先達障害 うつ病等

「うつ病の異種性に対応したストレス脆弱性バイオマーカーの同定と分子病態生理の解明」 Study for Biomarkers and Molecular Pathophysiology of Depression Diversity



正人 福  $\square$ 

群馬大学大学院医学系研究科 神経精神医学分野 教授 医学博士

1983 年東京大学医学部卒業。1997 年医学博士(東京大学), 東京大学医学部精神医学教室 講師。1998 年群馬大学医学 部神経精神医学教室 助教授。2013 年より現職。

## FUKUDA, Masato, MD, PhD

Professor of Psychiatry and Neuroscience, GunmaUniversity Graduate School of Medicine

1983 Graduated from Faculty of Medicine, University of Tokyo. 1997 Ph.D. degree of Medicine from University of Tokyo, Assistant Professor of Neuropsychiatry, University of Tokyo. 1998 Associate Professor of Neuropsychiatry, Gunma University, 2013 Professor of Psychiatry and Clinical Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine.

## 研究内容

現状での臨床精神医学・医療の根本的な問題は,精 神疾患の診断が主観的な問診によって行われていて, その診断の妥当性を担保できるような客観的な補助診 断法やバイオマーカーが見いだされていないことであ り、神経科学の基礎的な研究を推進する上でも障害と なっている。これまでも, 遺伝子解析や脳形態画像解析 による客観的な補助診断法の候補となる臨床マーカー が多数報告されているが、再現性に乏しく、広く世界的 に臨床応用されている診断補助マーカーは一つもな いのが現状である。我々は近赤外線スペクトロスコピー (NIRS, 光トポグラフィー)を用いて、うつ状態の鑑別診 断法の研究に従事し、厚生労働省より先進医療の認定 を 2009 年に受けることができた。現在では, 全国 10 数 か所の大学病院や先端精神医学・医療研究施設で光 トポグラフィー検査が先進医療として実施され、多数例 での診断妥当性の検証が行われている。また、国際的 な操作的診断法では単極か、双極かという極性の分類 は行われているが、人生のどの時期に発症したうつ病で あるかによる分類は行われていない。しかし、若年発症 と中高年発症のうつ病では同じ中高年であっても,遺伝 負因,血管性疾患のリスク, MRI T2 強調画像での白質 高信号の出現頻度、抗うつ薬反応性などに明らかな差 があることが知られている。本研究では、NIRS や MRI の検査を実施するとともに,詳しい臨床面接によって抽 出されたうつ病症例の初発年齢における異種性に焦 点を当て,うつ病の異種性に対応したストレス脆弱性バ イオマーカーの同定並びに分子病態生理の差異を明 らかにすると共に,そのヒトの知見を新たに開発されつ つある動物モデルに適応して,その妥当性を検証し,逆 に,動物モデルからの知見をヒトの研究に応用し,双方 向性の研究推進を目指す。

## Research works

A central problem of clinical psychiatry is that in the absence of objective diagnostic biomarkers for mental disorders, psychiatrists depend on subjective examinations in order to properly diagnose their patients. Many researchers have studied genetics and investigated objective tools such as magnetic resonance imaging for use as diagnostic markers to aid subjective examinations. None of these findings, however, have been replicated consistently enough to merit widespread clinical application. Our own investigation has focused on the differential diagnoses of depressive states, using a Near Infrared Spectroscopy (NIRS) technique. NIRS was approved in 2009, by the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare as one of several Advanced Medical Technology options available, although more supportive evidence is required to determine its clinical usefulness. There is considerable heterogeneity in clinical presentation of depressive disorder across the life cycle, and substantial consensus exists that elderly patients with late-onset depression are associated with a lower family load for depressive disorder, more vascular risk factors, white matter hyperintensities on MRI T2 imaging and resistance to initial antidepressant mono-therapy, as compared to elderly patients with early-onset depression. In light of these findings, our investigations have focused on the identification of clinically useful biomarkers related to stress vulnerability and for clinical and pathophysiological heterogeneities of depression diversity, as well as on the translation of human findings to animal models, and vice versa.

