

課題番号 53

## 摂食障害患者の脳機能と構造に関する多施設共同研究

[1] 組織

代表者：中里 道子  
(千葉大学子どものこころの発達教育研究センター)

対応者：瀧 靖之  
(東北大学加齢医学研究所)

分担者：平野 好幸  
(千葉大学子どものこころの発達教育研究センター)  
権藤 元治  
(九州大学病院心療内科)

兒玉 直樹  
(産業医科大学神経内科・心療内科)

守口義也  
(国立精神神経医療研究センター)

佐藤 康弘  
(東北大学病院心療内科)

研究費：物件費 8 万 8 千円，旅費 16 万 2 千円

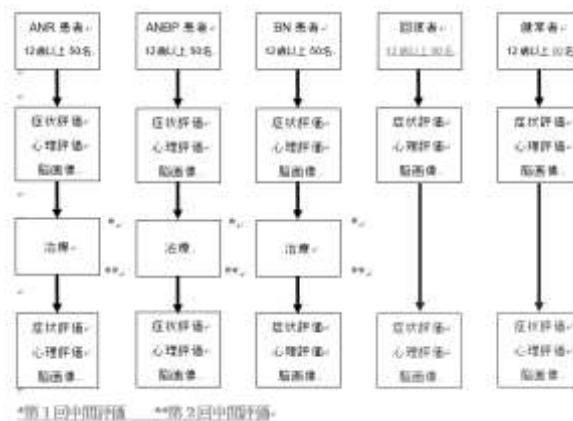
[2] 研究経過

神経性やせ症と神経性過食症に代表される摂食障害の患者数はわが国において増加している。極端な食事制限、あるいは過食嘔吐に代表される食行動の異常から著しいいそぎをきたし、社会生活に支障を生じ、生命の危機に陥ることも少なくないが、病識に乏しく、治療抵抗性を示す。

したがって、摂食障害の病態解明は急務となっており、顕著な思考と行動の異常を示すため、脳に何らかの異常が存在することは容易に推察される。このため 2000 年代に入ると摂食障害の脳画像研究が世界各地で行われるようになってきた。しかしながらいづれも被験者数 10 人から 30 人程度の小規模な研究ばかりであり、結果の統計的な信頼性には限界があった。比較的患者数が少なく、さらに治療抵抗性のため協力を得にくいという事情から、大規模な研究は行われてこなかった。このため、本研究では、多施設共同の形態をとることで、かつてない規模での患者から脳画像を得て、病態解明につなげることを目的とした。

以下、研究活動状況の概要を記す。平成 27 年度

は Skype でのリモートミーティングを行った。各施設で倫理申請を行い、共通シーケンスや解析手法を含むプロトコルの決定を行った。その結果神経性やせ症患者と神経性過食症患者、回復者、健常者について脳画像を撮像し、1 年後に再び撮像する、縦断的観察研究の形式を取ることにした (下図)。



(ANR：制限型神経性やせ症、ANBP：過食排出型神経性やせ症、BN：神経性過食症)

平成 28 年 2 月 21 日に加齢医学研究所会議室で行われた運営会議には、研究代表者、参加各施設の分担研究者が出席した。各施設での進行状況を報告した。撮像シーケンスに関する課題を検討し、細部の修正事項を確認した。解析計画について討議し、方針を明確化した。さらに将来構想として、治療的介入の効果を脳画像によって検証する多施設共同介入研究の可能性について意見交換した。

物品としては本研究で用いる心理検査の 1 つである TAS-20 を購入した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

まず第 1 に、多施設共同研究の前提となる、共同研究の倫理委員会申請を東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に対して行い承認を得た。さらに、各施設での倫理申請を行った。

第 2 に、撮像する画像として、T1 強調解剖画像、拡散テンソル強調画像、安静時 functional MRI の 3 種類を採用することを決定した。施設間で異なる MRI スキャナーで条件を可能な限り統一した共通撮像シーケンスを作成した。加齢医学研究所ブレインイメージング棟内の MRI 装置にシーケンス

をインストールし、調整を行った。

第3に、大規模データの解析方法の検討を行なった。解析計画として、機械学習によるパターン解析で疾患群と健常群の差異を明らかにし、予後予測も行うこととした。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究により多施設での共通撮像プロトコルを作成した。これによって摂食障害の病因、病態に関する新たな知見をもたらされることになる。次年度での本格的な撮像を通して、摂食障害脳画像データが蓄積され、摂食障害研究が発展していくことが期待される。また各施設で摂食障害および脳画像に関してさまざまな面での研究を行い、あらたに貴重な治験の数々をもたらしている。

本共同研究によって、加齢医学研究所と多施設にわたる研究者との交流が飛躍的に活性化し、日本摂食障害コンソーシアムのプロジェクトに発展した。このプロジェクトは、脳機能画像研究による摂食障害の病態解明を目指すものであり、将来的には脳画像にとどまらず、遺伝、生化学、行動科学など多面的なアプローチによって摂食障害の病態解明を行う。

#### [4] 成果資料

- (1) Hashimoto K, Yoshida T, Ishikawa M, Fujita Y, Niitsu T, Nakazato M, Watanabe H, Sasaki T, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Hasegawa T, Enohara M, Kimura A, Iyo M. Increased serum levels of serine enantiomers in patients with depression. *Acta Neuropsychiatr*. 2015; 29:1-6
- (2) Sutoh C, Koga Y, Kimura H, Kanahara N, Numata N, Hirano Y, Matsuzawa D, Iyo M, Nakazato M, Shimizu E. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Changes Cerebral Oxygenation on the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex in Bulimia Nervosa: A Near-Infrared Spectroscopy Pilot Study. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24:83-8.
- (3) Nakazato M, Sutoh C, Matsuzawa D, Ishima T, Hirano Y, Hashimoto T, Niitsu T, Kanahara N, Shiina A, Tadokoro S, Abe T, Asano K, Ishikawa M, Shiraishi T, Kobori O, Shimizu E, Iyo M, Hashimoto K. Decreased serum glutamate levels in women with anorexia nervosa and bulimia nervosa *Open Nutr J*. in press
- (4) Matsumoto J, Hirano Y, Numata N, Matzuzawa D, Murano S, Yokote K, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. Comparison in decision-making between bulimia nervosa, anorexia nervosa, and

healthy women: influence of mood status and pathological eating concerns. *J Eat Disord*. 2015 2;3:14.

- (5) Higuchi H, Moriguchi Y, Murakami H, Katsunuma R, Mishima K, Uno A. Neural basis of hierarchical visual form processing of Japanese Kanji characters. *Brain Behav*. 2015;5:e00413.
- (6) Kusano T, Kurashige H, Nambu I, Moriguchi Y, Hanakawa T, Wada Y, Osu R. Resting-state brain activity in the motor cortex reflects task-induced activity: A multi-voxel pattern analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015;2015:4290-3.
- (7) Terasawa Y, Kurosaki Y, Ibata Y, Moriguchi Y, Umeda S. Attenuated sensitivity to the emotions of others by insular lesion. *Front Psychol*. 2015 1;6:1314.
- (8) Murakami H, Katsunuma R, Oba K, Terasawa Y, Motomura Y, Mishima K, Moriguchi Y. Neural Networks for Mindfulness and Emotion Suppression *PLoS One*. 2015;10:e0128005.
- (9) Oba K, Noriuchi M, Atomi T, Moriguchi Y, Kikuchi Y. Memory and reward systems coproduce 'nostalgic' experiences in the brain. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015 Jun 8. [Epub ahead of print]
- (10) Späti J, Aritake S, Meyer AH, Kitamura S, Hida A, Higuchi S, Moriguchi Y, Mishima K. Modeling circadian and sleep-homeostatic effects on short-term interval timing. *Front Integr Neurosci*. 2015;9:15.
- (11) Morita C, Tsuji H, Hata T, Gondo M, Takakura S, Kawai K, Yoshihara K, Ogata K, Nomoto K, Miyazaki K, Sudo N. Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa. *PLoS One*. 2015;10:e0145274.
- (12) Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol*. 2015 Oct;8(5):255-63.
- (13) 薛 陸景, 佐々木 剛, 中里 道子. 摂食障害 過食症に対する外来認知行動療法の効果について 若年への適応の可能性(解説) 児童青年精神医学とその近接領域. 2015; 56: 575-581
- (14) 五十嵐 大輔, 野本 尚子, 中里 道子. 【知っておきたい摂食障害の基本】神経性過食症(診断基準、疫学、病態). 臨床栄養. 2015; 127:879-885.
- (15) 沼田 法子, 中里 道子. 【日常診療に活かす認知機能障害の病態・評価・治療】摂食障害の認知機能. 精神科治療学. 30: 1507-1513.