

1. 精神疾患における画像診断の最前線

— 現状と今後の可能性

松本 純弥*¹ / 三浦健一郎*¹ / 根本 清貴*²
安田 由華*^{1, 3} / 橋本 亮太*¹

*1 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神疾患病態研究部

*2 筑波大学医学医療系精神医学

*3 医療法人フォスター生きる育む輝くメンタルクリニック

Neuroradiology
Frontier 2024

特集

中枢神経の
画像診断最前線

精神疾患とは、原因が不明であるが、おそらく脳に原因があると想定される精神および行動の障害がある疾患のことである。よって、現時点で、精神疾患を客観的に診断できる検査法はなく、脳画像検査においても例外ではない。精神疾患の診断において、脳画像検査が行われる理由は、脳炎や脳腫瘍などのいわゆる脳器質性脳疾患を除外するためである。ここで、精神疾患の診断と脳画像検査についての歴史を振り返りたいと思う。脳画像検査がなかった時代には、幻覚や妄想などの精神症状を示す患者はすべて原因不明の統合失調症と診断されていた。その後、CTやMRIなどの脳画像診断技術が開発され、統合失調症患者に対して検査を行うと、一部の患者に脳炎や脳腫瘍などの所見が見つかり、これらの患者は統合失調症患者ではなく脳炎や脳腫瘍患者となった。そして、脳炎や脳腫瘍などの客観的な所見が見つからない幻覚や妄想などの精神症状を呈する患者が、引き続き統合失調症と診断されて現在に至っている。すなわち、検査でほかの脳疾患が見つからなかったものを精神疾患と呼ぶという構造から、精神疾患の脳画像診断は理論的にできないこととなる。言葉を変えると、客観的な所見が見つかった時点で、精神疾患からほかの脳疾患に再分類されることになることである。

このような状況において、精神医学領域では、この問題点を解決すべく、脳画像研究を行っている。本稿においては、

このような前提を踏まえて、精神疾患における画像診断の現状と今後の可能性について概説する。

精神疾患の画像解析研究におけるメタ解析とメガ解析の現状

精神疾患に対する脳画像研究において、健常対照群と精神疾患群の差異は有意であるものの効果量が小さいため、再現性の良い確実なエビデンスを生み出すためには多数の症例数を必要とする。そのためには、単施設での研究は非現実的で、多施設で多くのMRIスキャナのデータを統合した大規模研究が必須となる。国際的には多施設脳画像研究コンソーシアムであるEnhancing neuroimaging genetics through meta-analysis (ENIGMA) がリードし、本邦でもわれわれが主宰しているCognitive Genetics Collaborative Research Organization — 認知ゲノム共同研究機構(COCORO)が、オールジャパンの生物学的精神医学研究コンソーシアムとして、多施設大規模脳画像研究を率いている。多施設研究では機種間差補正法(Harmonization)が重要となるので、ComBat法¹⁾などさまざまな技術が試みられている。後段で関心領域を設定するわれわれの手法²⁾を紹介するが、ENIGMAでは、その名称にmeta-analysisと入っているとおり、メタ解析を用

いたHarmonizationでこの問題を乗り越えてきた。COCOROでもENIGMA同様に、メタ解析を用いた多施設大規模研究で再現性の保たれたデータを示した上で、新たな発見を積み重ねている。ここでは、そのような手法による多施設大規模研究を中心に紹介する。

統合失調症における脳構造異常についても多くの脳構造画像研究が発表されているにもかかわらず、症例数の少なさから結果の再現性が不十分であったため、ENIGMAコンソーシアムでは、大脳皮質構造画像研究で統合失調症4474例と健常対照群5098例を多施設大規模研究で比較した³⁾。その結果、統合失調症患者は、健常者に比べて皮質が広範囲に薄く、表面積も広範囲に小さいことが明らかになった。双極性障害、うつ病、自閉スペクトラム症についても、ENIGMAコンソーシアムでメタ解析法を用いた研究が実施された^{4)~6)}。さらに、COCOROでは、統合失調症、双極性障害、うつ病、自閉スペクトラム症の個人々の画像データをそろえた上で、メタ解析手法を用いるメガ解析法により疾患横断的な多施設大規模研究が行われた⁷⁾。統合失調症1426例、双極性障害237例、うつ病612例、自閉スペクトラム症206例、健常対照群3068例の合計5549例の大規模脳構造MRI解析によって、大脳皮質厚は統合失調症、双極性障害、うつ病において菲薄化しており、そのパターンが類似していること、大脳