

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：精神疾患の病態を反映した鑑別診断、重症度予測が可能な血中バイオマーカーの実用化研究

2. 研究開発代表者： 神庭 重信（九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学分野）

3. 研究開発の成果

気分障害（うつ病や双極性障害）や統合失調症に代表される精神疾患は、発症後の未治療期間が予後不良の予測因子であり、発症早期に治療的介入を行うことの重要性が強調されている。しかしながら、客観的な補助診断法が確立しておらず、未治療期間が延びる結果、経過不良となる症例が多い。こうした背景から、精神疾患の診断や重症度予測可能なバイオマーカーの確立が急務である。脳画像検査や脳生理学的検査は、精神疾患の脳病態を直接的に反映している可能性が高く、バイオマーカーとしては有用であるが、汎用性が乏しく、広く普及させることが困難である。他方、身体疾患におけるバイオマーカーの多くは、簡便に測定可能な血液マーカーである。精神疾患のバイオマーカーとして血液マーカーを確立できれば、汎用性が確保され、有用性ならびに診断キットとしての商品化の可能性も高まる。

本研究では、精神疾患患者（双極性障害・うつ病・統合失調症・自閉スペクトラム症など）と健常者から末梢血液検体を採取・集積し、血液メタボローム解析、モデル細胞（ヒト iPS 細胞由来ニューロン・末梢血由来 iMG ミクログリア様細胞）等を用いて、その動態を評価し、臨床データ（診断に加えて、抑うつなどの症状の重症度評価）との相関を解析することで、精神疾患の判別や重症度を予測可能な血液バイオマーカーを同定し、実用化を目指す。

本研究は、各施設での倫理審査委員会の承認の元で、患者から同意を得た上で実施している。平成 27 年度は、本研究に参画する 4 つの医療研究機関（九大・名大・阪大・精神神経センター）において、精神疾患患者（双極性障害・うつ病・統合失調症・自閉スペクトラム症）及び健常者合わせて 200 名以上の末梢血を含む臨床データを取得してきた。精神神経センターでは、末梢血に加えて、一部の患者から髄液（CSF）を採取・集積した。こうして得られた検体データと各種臨床データと合わせてデータベース化し、解析をすすめている段階にある。

九大では、患者（特に様々なタイプのうつ病）及び健常者の末梢血を含む多軸的データを取得してきた。血液メタボローム解析により、抑うつの重症度を反映するバイオマーカーの予備的候補物質を同定し、米国特許出願を完了した（平成 27 年 11 月）。名大では、リンパ芽球様細胞株（LCL）の網羅的解析により、精神疾患のバイオマーカーを予備的に同定した。精神神経センターでは、髄液マーカーと血液マーカーの相関解析による脳病態を反映する精神疾患血中バイオマーカーを予備的に幾つか同定するとともに、マーカーの栄養学的要因について予備的解析を行い、うつ病と生活習慣、運動、食事との関係を調査した。阪大では、患者（特に統合失調症）の血液データ取得とリンパ芽球化を進めてきた。

平成 28 年度以降も引き続き精神疾患患者及び健常者から検体を採取・集積し、各種臨床データを蓄積して解析を実施する。最終的には、測定が簡便で普及性をもつ精神疾患の診断・重症度評価のための血液バイオマーカーをターゲットにした評価システムの開発を目指す。