

# 大うつ病性障害を対象にした脳画像AI判別の 一般中高年への適用可能性の検討

東京大学大学院医学系研究科精神医学分野  
准教授 小池 進介

(共同研究者)

東京大学大学院総合文化研究科	特任助教 舞草 伯秀
東京大学大学院総合文化研究科	特任助教 上田 一生
順天堂大学保健医療学部診療放射線学科	准教授 渋川 周平

## はじめに

本研究は、大規模脳画像データセットから機械学習、深層学習を用いて作成された大うつ病性障害(以下、うつ病)の判別器を、別途取得する一般募集中高年40～70歳100名から得られる年単位の経時MRIデータにあてはめ、抑うつ症状の発症や持続を予測できるか検証することを目的とする。うつ病は精神疾患のうち最も罹患率および障害調整生存年(Disability-adjusted Life Year; DALY)の高い疾患である。2021年のWHO調査によれば、日本における40-44歳のDALYsで第4位を占め、日本の現在の社会情勢を鑑みれば、早期発見、早期支援・治療は喫緊の問題である。応募者はこの分野で日本の多施設共同精神疾患MRI研究プロジェクトをリードする立場にあり<sup>(3)</sup>、数千データを適切に扱い、AI判別まで可能にする技術を有している<sup>(1,2,4)</sup>。近年、うつ病を脳MRIによって3つのサブタイプに分け、それぞれをAI判別することにより、うつ病の判別を飛躍的に増大させる手法を開発した(Zhu et al. in preparation)。本研究ではこの判別器を申請者が長年取得してきた一般中高年の脳MRI縦断データへ適用し、うつ病症状の持続や発症が脳MRI画像AI判別器によって予測できるかを検証する。本研究は、東京大学倫理審査専門委員会の承認(23-567)を得ており、すべての研究参加者から研究参加前に文書によるインフォームド・コンセントを得ている。

## 結 果

うつ病についてのサブタイプは、その後検証段階で信頼性に足るデータが得られないこともあり、現在も適切なサブタイプ分類器を作成するよう、検討を重ねている。そのため、すでに論文化段階にある精神症(統合失調症および双極性障害)のサブタイプ分類をうつ病症状の分類にあてはめることにした(Guo et al. about to submit; 図1)。このサブタイプ分類は、heterogeneity through discriminative analysis (HYDRA)を用い、精神症の脳画像から、脳皮質、皮質下全体の広範な体積、皮質厚減少を認めるSubtype 1と、体積減少が

目立たず、むしろ皮質下体積の一部が増大する Subtype 2 に分類できる可能性を示している。この結果は先行する国際共同研究<sup>(5,6)</sup>および国内共同研究<sup>(7)</sup>でも同様に結果が得られており、本研究データセットでも再現できた確度の高いサブタイプ分類器といえる。

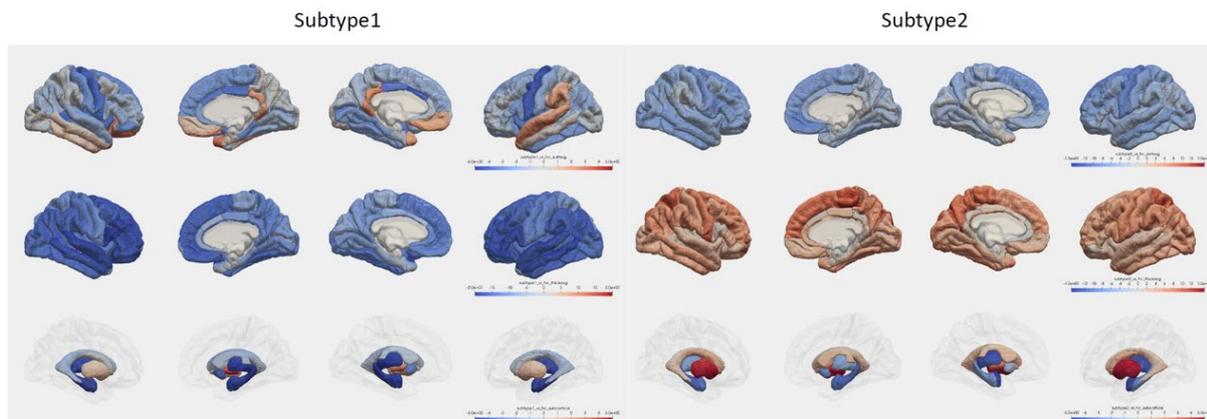


図1 精神症サブタイプ分類器の全脳プロフィール

この学習器に、一般募集の中高年266名（男性99名（37.2%）、年齢平均49.9歳、標準偏差9.5歳）、353計測データをあてはめた。これらはSubtype 1特徴に近い152計測、Subtype 2特徴に近い143計測、どちらの特徴にも当てはまらない85計測に分類された。横断面で自覚的抑うつ症状であるK6得点との関係を見たところ、どちらの特徴にも当てはまらない群が有意にK6得点が高かった ( $p < .05$ 、図2)。

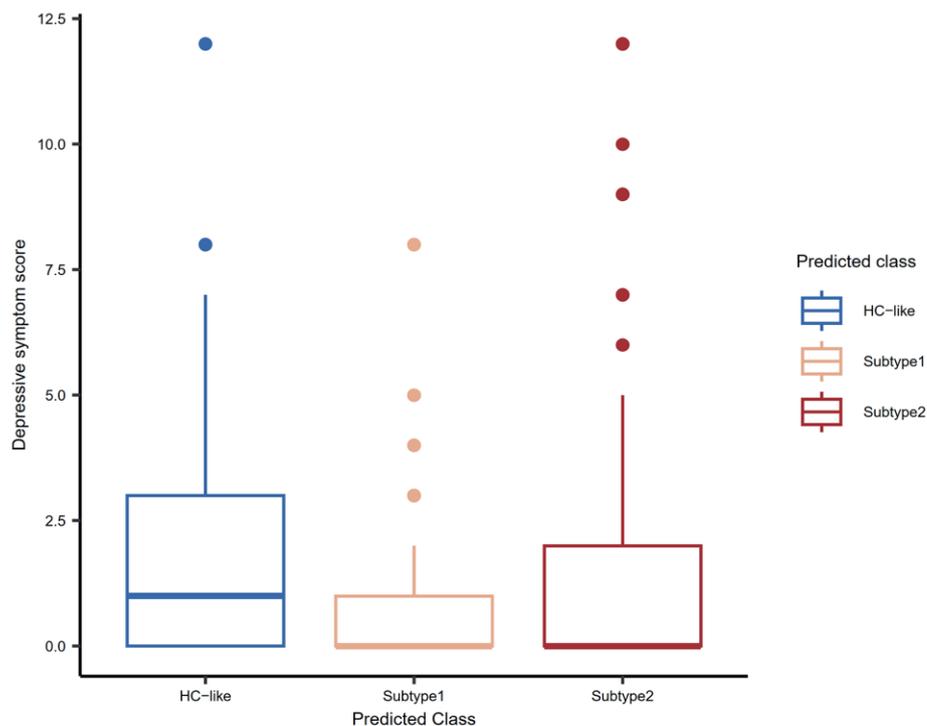


図2 精神症サブタイプ分類器による分類と自覚的抑うつ症状得点

次に、縦断データである73名146計測について解析を進めた。まずは、これらのサブタイプ分類がのちの抑うつ得点を予測するか検討を行ったが、有意な結果は得られなかった。次に、縦断データでサブタイプ分類が異なるかどうかを検討したところ、22名(30.1%)が第1回計測と第2回計測で異なるサブタイプ分類がなされていた。分類結果の変化と、抑うつ得点やその変化を検討したが、有意な結果は得られなかった。

## 考 察

本研究は、精神疾患脳MRIデータと一般募集中高年脳MRIデータを高精度に結合し、信頼性の高いサブタイプ分類器を作成したうえで、その判別器の予測可能性について検討した。精神症のサブタイプ分類器を用いると、精神症の脳構造特徴に似ていない群の自覚的抑うつ症状が最も高かった。

本研究では、精神症の脳構造特徴に似ていない群の自覚的抑うつ症状が高かった。これは意外な結果ともいえるが、精神症とうつ病の脳構造的な違いがあると考えると妥当な結果ともいえる。今回、うつ病のサブタイプ分類器が信頼性に足るものが得られず断念したが、現在も手法を変えて検討を重ねており、同様の検討を行う予定である。そこでは、サブタイプ分類器が、自覚的抑うつ症状やその予測に寄与するかどうかを検討するだけでなく、うつ病のサブタイプ分類器が、統合失調症や自閉症スペクトラム症など、その他の疾患カテゴリー得点をどう関係するのかを行う予定である。

## 要 約

本研究は、高精度に結合された精神疾患脳MRIデータから作成されたサブタイプ分類器を用いて、一般募集中高年の脳MRIデータを判別し、その判別が自覚的抑うつ症状を予測するかの検討を行った。精神症のサブタイプ分類器を用いると、精神症の脳構造特徴を有しないサブタイプが自覚的抑うつ症状得点が高かった。今後はうつ病のサブタイプ分類器など、様々なAI判別器を相互にあてはめ、予測可能性を高める試みを行う必要がある。

## 文 献

1. Zhu Y, Maikusa N, (58名), \*Koike S (corresponding author); the ENIGMA Clinical High Risk for Psychosis Working Group: Using brain structural neuroimaging measures to predict psychosis onset for individuals at clinical high-risk. *Mol Psychiatry* 29(5):1465-77, 2024.
2. Zhu Y, Nakatani H, (9名), \*Koike S: Application of a machine learning algorithm for structural brain images in chronic schizophrenia to earlier clinical stages of psychosis and autism spectrum disorder: a multi-protocol imaging dataset study. *Schizophr Bull* 48(3):563-74, 2022.

3. Koike S, Tanaka SC, Okada T, (25名), \*Hayashi T; Brain/MINDS Beyond Human Brain MRI Group: Brain/MINDS Beyond Human Brain MRI Project: A protocol for multi-level harmonization across brain disorders throughout the lifespan. *NeuroImage Clin* 30:102600, 2021.
4. Yassin W, Nakatani H, (13名), \*Koike S: Machine learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first episode psychosis. *Transl Psychiatry* 10:278, 2020.
5. Chand GB et al.: Two distinct neuroanatomical subtypes of schizophrenia revealed using machine learning. *Brain* 143(3):1027-38, 2020.
6. Dwyer DB et al.: Psychosis brain subtypes validated in first-episode cohorts and related to illness remission: results from the PHENOM consortium. *Mol Psychiatry* 28:2008-17, 2023.
7. Okada N, Yahata N, Koike S(20名中11番目), Kasai K: Longitudinal trajectories of anterior cingulate glutamate and subclinical psychotic experiences in early adolescence: The impact of bullying victimization. *Mol Psychiatry* 29(4):939-50, 2024.