

# 人工知能技術と脳ビッグデータに基づく精神疾患バイオマーカの開発と個別化医療の実現

## 研究背景

### 精神疾患による社会損失

失われる健康寿命が28%と全疾患中最大。

### 不十分な診断体系

面談や質問紙による症候に基づく現在の診断は客観性に欠け治療選択のための十分な情報が得られない。

### 全世界的なバイオマーカ開発の取り組み

遺伝子・脳構造・脳機能データに基づく客観的なバイオマーカ開発が進められている。

## 主な研究成果 (2025年度)

### 1. 脳回路に基づくバイオマーカ開発における信号ノイズ比改善の計算メカニズムを明らかにした

Yamashita O. et al. (2025), Molecular Psychiatry

### 2. 脳回路に基づく多施設データに汎化するうつ病サブタイピング。あるサブタイプは他のサブタイプより6週後の薬物効果が有意に高い

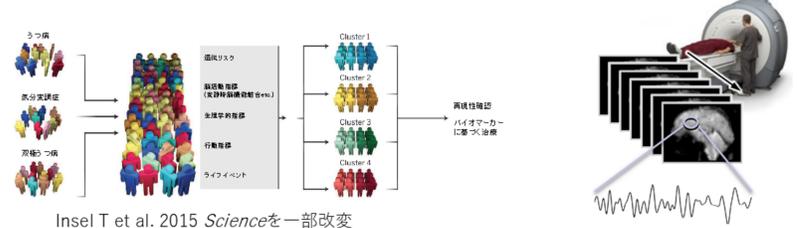
Kashiwagi Y. et al. (2025), Molecular Psychiatry

### 3. コエントロピー基準を拡張した尤度関数を用いたノイズ分布モデル誤差頑健な電流源イメージング法を提案

Li Y. et al. (2025). IEEE Transactions on Medical Imaging

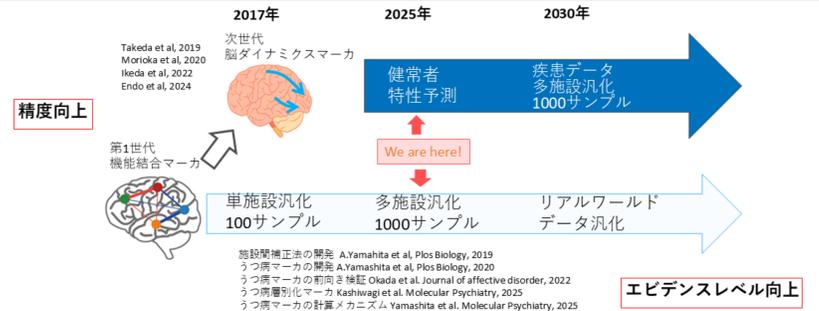
## 研究目的

人工知能技術および脳イメージングのビッグデータに基づき精神疾患を脳回路の観点から再定義し、**脳回路バイオマーカ**に基づく革新的な診断・治療法の創発に貢献する。これにより、従来の症候ベースの診断・治療選択を代替することを目指す。



Insel T et al. 2015 Scienceを一部改変

## タイムライン



2025年まで	2030年研究目標	2025年社会実装目標
既存マーカ 機能結合マーカ	国内複数施設で汎化するエビデンスレベルの高いうつ病・自閉症診断マーカの開発に成功	さらに高いエビデンスレベルを目指す。具体的には、国内外のリアルワールドデータへの汎化性を示す。
次世代マーカ ダイナミクスマーカ	精度向上を目指した次世代ダイナミクスマーカの開発に着手。うつ病患者データにおける有効性を確認。	国内複数施設への汎化性確認。既存マーカより10%の精度向上を目指す。

# 研究成果: 脳回路バイオマーカの計算論的メカニズムの解明

## 研究背景

- 客観的診断マーカの開発に成功 (Yamashita et al. 2020) 多施設に汎化するうつ病客観的診断脳回路バイオマーカの開発に成功。
- 脳回路マーカの信頼性の問題 脳回路の指標である機能結合は個々では個人間・個人内の再現性が低いことが知られているが、どのように機械学習がこの問題を克服しているか未知であった。

## 研究目的

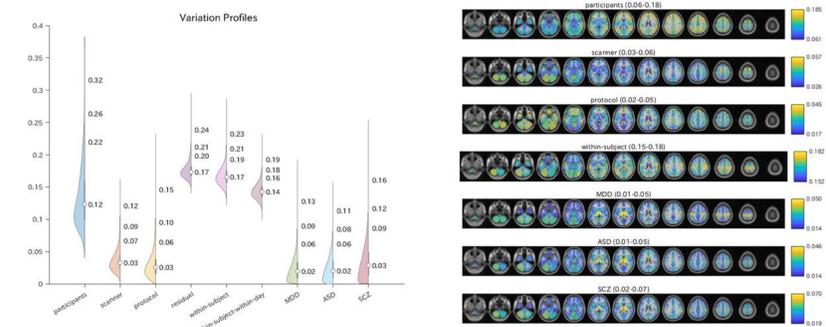
多施設・多計測条件の 安静時fMRI データを用いて、機能的結合の変動要因(疾患効果・個人差・被験者内変動・scanner/protocol差)を定量的に分解し、どのように機械学習型バイオマーカが疾患要因を強調、ノイズを抑制して、個人レベル判別を可能にしているかを解明する。

## 研究方法

- 世界最大規模の旅行被験者実験データ(安静時fMRI, 84名, 29施設, 1500ラン)と900名の患者ケースコントロール研究のデータ
- 線形分離可能になるようデザインした統計モデルによる要因分離と各要因変動の解析
- 2020年に開発に成功した診断バイオマーカと結合空間における信号ノイズ比の比較

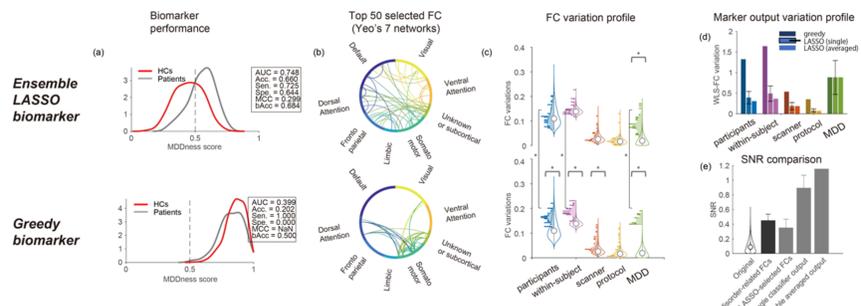
## 結果 1

個々の結合レベルでは、疾患変動はその他の要因の変動よりも小さい。



## 結果 2

機械学習は特徴選択、特徴重みづけ、アンサンブル学習の3つのメカニズムにより信号対雑音比を15倍向上させる。



## 今後の課題

依然として大きい個人内変動・個人間変動を低減するための方法の開発、および変動メカニズムの解明のためのモデリング技術の開発を実施、脳回路バイオマーカの信頼性・解釈性を向上させる。