

<特集「神経・精神疾患の基礎研究 Now」>

精神疾患動物モデルおける げっ歯類 MRI を利用した形態解析の意義と問題点

吉 井 崇 喜^{*1,2}

¹京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学

²京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院精神科・神経内科

Significance and Problems of Morphometric Analysis Using Rodent MRI in Animal Models of Psychiatric Disorders

Takanobu Yoshii^{1,2}

¹*Department of Psychiatry,*

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

²*Kyoto Prefectural Rehabilitation Hospital for Mentally and Physically Disabled*

抄 録

精神疾患の診断には明確なバイオマーカーが少なく、診断基準に依存するため、診断や治療の不確実性が存在しており、動物モデルの定義をあいまいなものとしている。MRIを用いた研究が近年動物モデルにおいても行われるようになっており、Voxel-based Morphometry (VBM) 解析では全脳を探索的に解析することができる。また、動物実験と臨床研究において同一の方法を用いることが可能となる。VBMは精神疾患の病因や病態生理の理解に貢献し得る方法であると考えられ、動物モデル研究と臨床研究の比較が進むことで、精神疾患の新たな治療法の開発が期待される。

キーワード：動物モデル, MRI, VBM, うつ病, PTSD.

Abstract

Definitions in animal models have been ambiguous because uncertainty exists in the diagnosis and treatment of mental disorders due to the lack of clear biomarkers and the reliance on diagnostic criteria. Recently, MRI-based studies have been conducted in animal models, and voxel-based morphometry (VBM) analysis allows exploratory analysis of the whole brain. VBM may contribute to our understanding of the aetiology and pathophysiology of psychiatric disorders, and the development of new treatments for psychiatric disorders is expected via bridging between animal model studies and clinical trials.

Key Words: Animal model, MRI, VBM, Major depressive disorder, PTSD.

令和6年8月24日受付 令和6年9月11日受理

*連絡先 吉井崇喜 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

takanon@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.10.681

背 景

精神疾患における動物モデルの定義は曖昧であり、その背景には精神医学における診断や治療の不確実性がある。精神科の診断において、明確なバイオマーカーが非常に少ないため、診断は主に操作的診断基準に依拠している¹⁾²⁾。操作的診断基準を用いる手法は診察場面や問診等で得られた情報から機械的に診断基準に満たしているかを判断することによって疾患を判定する方法である。このアプローチは、医師間での診断の一貫性を保つことができる利点があるが、時系列的な症状の変化や類似疾患との鑑別に関しては、十分に対応できていない可能性がある³⁾。

精神疾患は環境因子や病相の変化などの影響を強く受けるため、特定の時点や状況により症状は多様となる。例えば、双極性障害では、うつ病相と躁病相が時系列的に変化するため、受診時にうつ病相のみが確認された場合、その時点でうつ病と誤診される可能性がある。また、躁病相についても、その持続性や症状の現れ方によっては、他の疾患、例えば注意欠陥多動性障害(ADHD)などとの鑑別が難しく、誤診のリスクを否定しえない⁴⁾。このような誤診を回避するための方法論は、依然として議論の対象であり、精神科医療における大きな課題となっている。

一方で操作的診断のシステムは、精神疾患を明確なカテゴリに分類する傾向があるが、実際には患者の症状や経験は複数の診断にまたがるような連続体上にあり、診断が一律ではないことがありうる³⁾。操作的診断による硬直的な分類により、患者に適切な治療を提供することを困難にする場合があるという批判がある。また、精神疾患は遺伝的素因と環境因子が複雑に絡み合った多因子性の疾患という発想があり、診断においても複数の疾患が重なり合う「診断スペクトラム」という概念が提唱されている⁵⁾。

精神疾患の診断や治療における不確実性が存在する限り、疾患動物モデルの定義もまた曖昧なまま残る可能性が高くなっている。現状、精

神科医療の分野では、より正確で包括的な診断手法の確立が求められており、動物モデルの研究もその一環として重要な課題となっている。

精神疾患のモデル動物作成においては、表面的妥当性(行動的妥当性)と生物学的妥当性が議論される⁶⁾。表面的妥当性とは、疾患の症状に類似した行動特性をモデル動物が持つかどうかを検証するものであるが、動物の行動変化をヒトの行動変化としてモデリングすることには限界がある。たとえば、うつ病モデルでは悲哀の感情を再現することが極めて難しい。加えて、モデル動物が行動特性を示していても、それが内面的な状態を正確に反映しているとは限らない。例えば、運動量の低下を示していても、それが抑うつ症状としての意欲低下なのか、疲労による運動量低下なのか、不安や恐怖などに基づく探索行動の低下なのか、同定することがしばしば難しい。操作的診断基準に類似した行動特性を持つ動物がモデルとして選ばれることが多く、これによりモデル動物にも操作的診断基準の問題が引き継がれている可能性が高い。一方、生物学的妥当性も議論の対象となる。精神疾患における生物学的マーカーはまだ確立されていない。動物モデルが対象となる疾患の病因や病態生理に関するメカニズムをどれだけ正確に再現しているかが議論される。例えば、うつ病に関連する神経伝達物質の異常を正確に反映する動物モデルがあれば、それは生物学的妥当性が高いとされている。神経心理学的に妥当と考えられる脳組織の部位での変化が検証されるが、人間の精神疾患でも同様の変化が生じているかどうかを解明することは困難なことも多い。

精神疾患の治療において、薬物療法は重要な位置を占めており、モデル動物の作成はこのプロセスにおいて欠かせないものである。動物実験を経て治験や創薬に進むが、創薬の成功率は高いとは言えず、得られた薬物の治療有効性も同様である。例えば、うつ病における抗うつ薬の有効性は決して高くはなく、再発率も非常に高い現状がある⁷⁾。依然として多くの課題を抱えている精神疾患におけるモデル動物の活用の

現状であり、精度の高いモデルの検討は引き続き課題となっている。

疾患動物モデルの ヒトへの外挿性の問題

モデル動物における実験結果を人間に外挿できるかどうかという問題は常に存在しつづけている。これは、実験動物で環境要因や実験操作によって引き起こされた生理的変化から、人間における同様の変化を推定できるかどうかという問いに置き換えられる⁸⁾。多くのモデル動物では、実験結果の類似性が人間の病態生理を推論する根拠となることが多いが、精神疾患のモデル動物においては、病理組織などに根拠を求めることが難しい場合が多い。すなわち、身体疾患の動物モデルでは、環境因子や疾患誘発の操作によって生じる組織学的変化の類似性が、外挿性を支持する根拠となっている。しかし、精神疾患のモデルでは、死後脳研究をもとに同定された組織学的変化を除き、同様の類似性を見出すのが難しい現状がある。精神疾患の発症機序をシミュレートする環境因子や実験操作、そして得られる行動面での変化を表面的妥当性として捉え、病態生理を説明しうる生物学的変化を生物学的妥当性として評価することが求められる。しかし、身体疾患のモデル動物と比較すると、人間の精神疾患の病態を推論するための確固たる根拠とは言い難いのが現状である。

動物 MRI の意義

私たちは動物 MRI による画像解析を研究として行っており、この手法を用いる意義について議論しておきたい。MRI は非侵襲的な手法として広く知られており、組織の構造や代謝を評価可能であり、ヒトを対象とした臨床検査として広く用いられている。私たちの立場としては動物とヒトで解析方法を同じくすることが可能となるのが大きな意義として存在し、動物実験とヒトの臨床研究のギャップを翻訳するうえで有効性が高いツールと考えており、直接的な組織学的な類似性を得る手段とはならないが、非侵襲的で同一の解析手段による類似性は

外挿性を支持する上での根拠となると期待している。

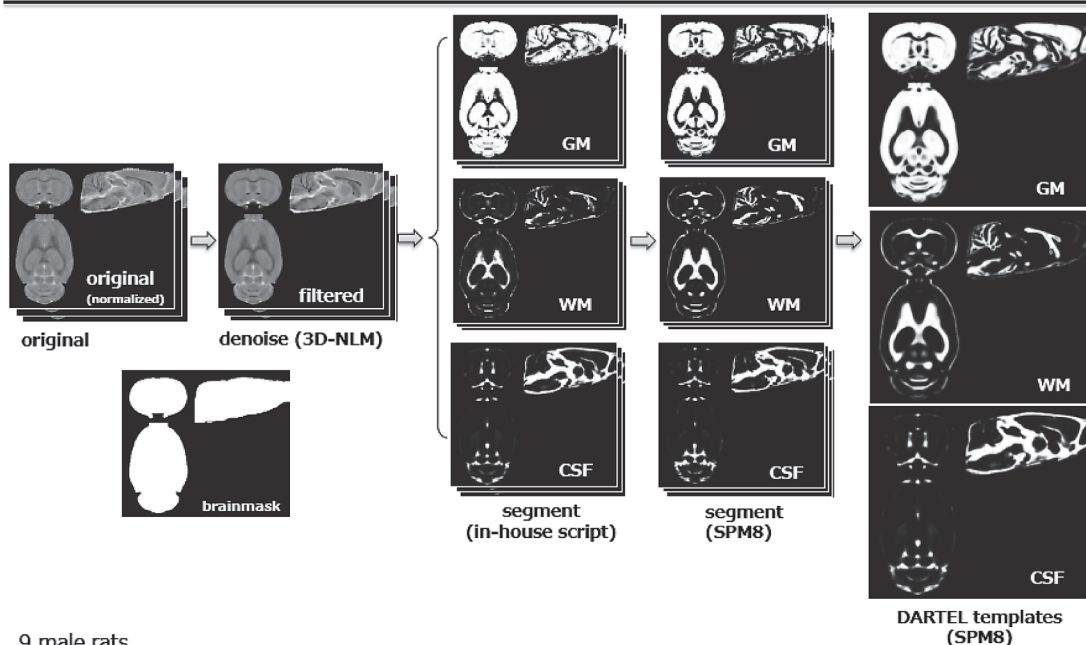
MRI は高い空間分解能を持ち、脳の構造や機能を詳細に観察できる一方で、脳全体を撮像可能であるため、部位に対する仮説を立てずに脳全体に対する探索的な解析方法を採用することが可能である。

問題点としては実験動物のような小さな対象を撮像する場合、磁場のゆがみを生じるために期待通りの撮影結果を得られないことや、骨などによるアーティファクトが発生する可能性があることなど技術的な困難にしばしば直面することがある。しかし、これらのデメリットに関しては撮像方法や機材により克服可能な面があり、精神疾患のモデル動物において疾患関連の脳回路や代謝変化を同定するのに有用だと考えられる。

Voxel-based morphometry (VBM)

私たちは動物 MRI による画像解析の研究を行っており、この手法の意義について述べておきたい。MRI は非侵襲的な手法として広く知られ、組織の構造や代謝を評価することが可能である。臨床検査としてヒトに広く使用されているが、動物にも同様の解析方法を適用可能である。このことから、私たちは動物実験とヒトの臨床研究のギャップを埋めるうえで、MRI は非常に有効なツールだと考えている。Voxel based morphometry (VBM) は MRI 画像を用いて脳の構造を詳細に解析する手法である。具体的には、脳全体を細かい voxel (3D-pixel) に分解して撮影され、あらかじめ作成された標準脳テンプレート (Fig. 1)¹²⁾ を用いて標準化され、ソフトウェアにより灰白質・白質・脳脊髄液に分割、平滑化を経て voxel 毎に統計解析される。結果は Voxel の体積変化として解釈される¹²⁾。手法はソフトウェアにより自動化されており、測定者のバイアスが入りにくい、高解像度の MRI 画像を用いれば高い空間分解能により脳の構造や機能を詳細に観察できるうえ、脳全体を撮像し特定の部位に対する仮説なしに探索的な解析が可能である。一方で、テンプレート

Templates for VBM



9 male rats

Agilent 7T MRI

FSE3D, TR 2000, TE 20, Ave 1, ETL 4, matrix 256x256x128, voxel 0.137x0.137x0.137mm

Fig. 1. 当教室で作成したテンプレート（京都大学との共同研究）作成手順
 生データ画像（T2強調画像）
 → 3D-non local means（NLM）フィルタによるノイズ除去
 → セグメンテーション（内製 script・SPM8の2段階）
 → DARTEL プロトコルによる位置合わせ後平均画像取得（テンプレート完成）
 Yoshii et al., Sci Rep, 14: 3601, 2024. より改編
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-12917-z>
 Creative Commons Attribution 4.0 International License に基づき改編・転載
 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

に合わせこむ形の標準化の過程で微妙な形状的な個体差を補正しきれないための誤差を否定しえない、平滑化の過程で微細構造が検出できなくなる、高解像データを画素毎に解析するため検定回数が多く検出力が低いことなどの問題がある。結果として得られた Voxel の体積変化についての生物学的な意義についての解釈はしばしば困難であり、組織学的解析を合わせて行うことが動物実験としては望ましいであろう。

精神疾患の動物モデルと VBM

代表的な精神疾患と動物モデルについて概況

をここに示す

1. 統合失調症モデル

NMDA 受容体の機能低下が統合失調症の病態に関与していると仮説を立てられている。MK801 という薬剤を用いて NMDA 受容体の機能阻害を行った動物を統合失調モデルとして使用している。VBM により、海馬、腹側線条体および大脳皮質で有意な灰白質萎縮が認められたが、行動面の相関は得られなかった⁹⁾。phen-cyclidine (PCP) を慢性投与することで機能抑制したモデルでも解析されており海馬、前帯状皮質、腹側線条体、扁桃体における灰白質密度

が両側で有意に減少していた¹⁰⁾。

2. うつ病モデル

強制水泳を繰り返すことで得られる learned-helplessness モデルや嗅球除去モデルなど多数のモデルが上梓されているが、VBM 解析となると報告は現存しない。心不全後の活動性低下を器質性うつ病の抑うつ状態のモデルとして VBM 解析した報告があり、腹側海馬の灰白質濃度の低下が検出されている¹¹⁾。当研究室では単独飼育した Wistar Kyoto ラットの探索行動減少をうつ病モデルとして解析しており腹側海馬、尾状核、外側中隔、小脳縦隔、小脳核に萎縮を検出している (Fig.2, Table 1)¹²⁾。検出されている部位についてはある程度、臨床研究の報告と類似性があると考えている。

3. 双極性障害モデル

数千～数万人のゲノム構造を解析する大規模 GWAS により判明した FADS1 および FADS2 (どちらも多価不飽和脂肪酸不飽和化酵素) 遺伝子領域の変異マウスが疾患モデルとして解析され、躁病相とうつ病相に類似した 2 相性の行動特性を示す世界初のモデル¹³⁾として 2023 年に報告された。本稿執筆時点で同モデルを用いて VBM 解析された報告はない。

4. 認知症モデル

アミロイド β プロテインの蓄積¹⁴⁾や Tau タンパク質の異常¹⁵⁾をきたす動物について、アルツハイマー病のモデルとして MRI を用いて脳の萎縮度や病変の評価が数多く行われている。げっ歯類を用いた萎縮の研究だけで各々 18～20 報程度ある。臨床研究由来の病態生理研究が最も進んでいる疾患であり、動物モデル作成もこれを基盤として確立したモデルに関する研究がかなり進んでおり MRI を用いた解析状況も他の精神疾患モデルと比較して格段に進んでいる。死後脳研究の恩恵を受けやすく、認知症モデルについてはモデル作成・検証の観点から研究が進んでいる分野である。

5. PTSD モデル

疾患定義として大きなストレスに暴露され、その影響による発症と考えられており、伝統的にそれに基づいたモデル作成が行われている。

重度のストレスについては捕食者それ自体への暴露や捕食者の排泄物への暴露、あるいは複数のストレスを組み合わせることで大きなストレスを作り出す試みが続けられている。Single-prolonged stress はストレスを組み合わせることによって重度のストレスを作り出す試みの一つであり、恐怖性の行動変化を起こすことから PTSD のモデルとして報告されている。臨床研究と基礎研究での結果に乖離がある領域であり、メタアナリシス等で海馬・扁桃体の萎縮が報告されているのに対して、動物実験の報告は一定しない分野である。

当教室で VBM 解析を行った研究を行っており、視覚野と視床の萎縮を報告している (Fig. 3)¹⁶⁾。一方で、他のストレスモデルでは個体間の比較ではネガティブデータであったが個体内の時系列変化としては海馬扁桃領域の萎縮を認める報告¹⁷⁾はある。筆者個人の推論の域を出ないが、ストレス自体の脳の構造に対する効果量は他の操作と比較して大きいとは言えないため、個々の患者の遺伝的差異などの交絡する要素の影響が大きいことが結果の乖離につながっている可能性はあると考えている。

VBM を動物モデルで採用する利点／欠点

VBM (Voxel-based Morphometry) は、精神疾患の臨床研究において広く利用されている一方で、精神疾患の動物モデルにおける応用はまだ限られている。しかし、動物モデルで VBM を採用することにはいくつかのメリットがあると考えられる。

第一に、VBM はすでにヒトを対象とした臨床研究で多く用いられているため、動物モデルで得られた解析データを臨床データと比較することが可能である。この比較により、動物モデルの妥当性が検証されるだけでなく、動物モデルと臨床研究の間に見られる違いを明確にすることができる。この違いを通じて、病因や病態生理の仮説が検証・修正され、医学の発展に寄与する可能性がある。特に、精神疾患の創薬において、動物モデルは人間の疾患とできるだけ

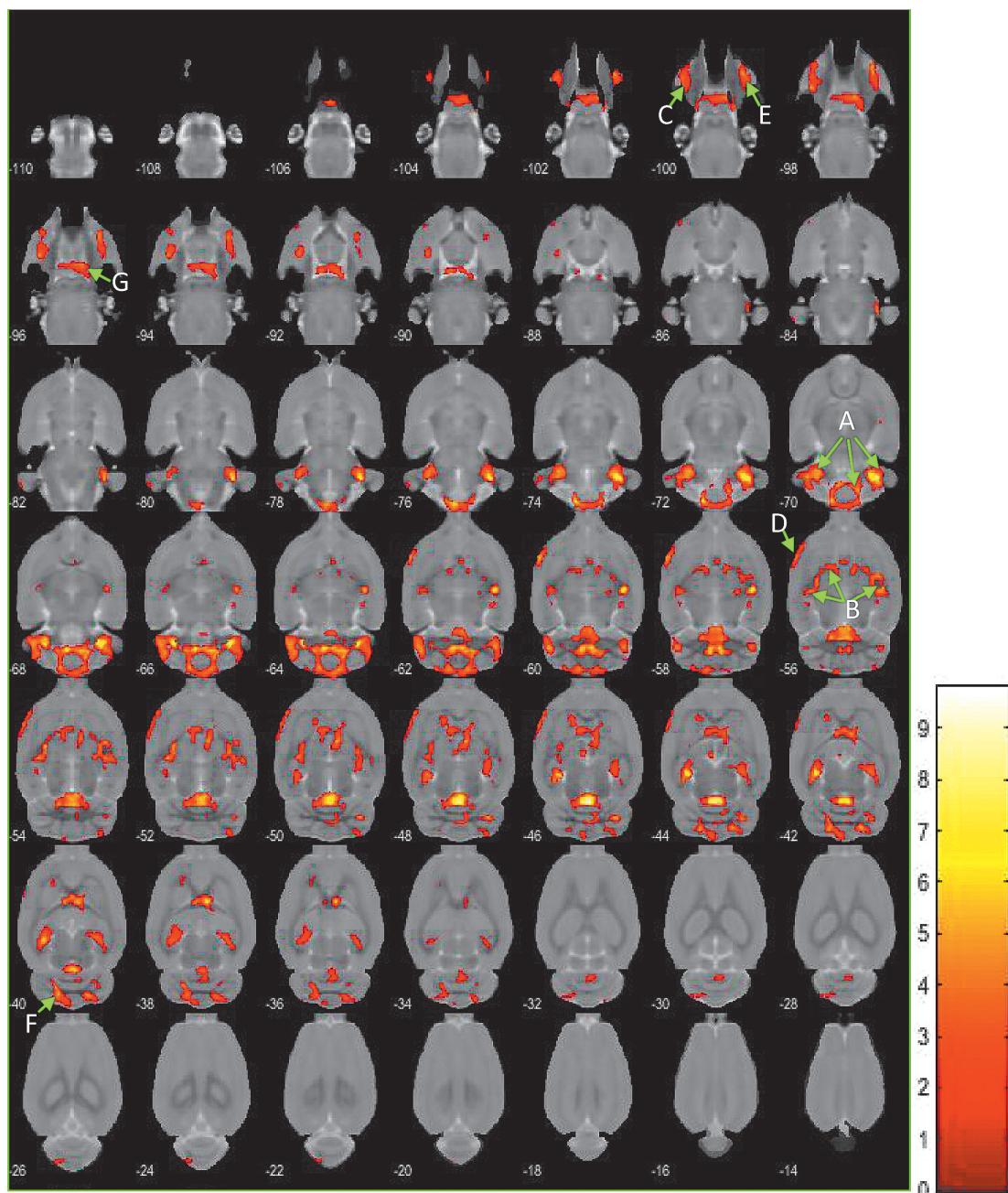


Fig. 2. 当教室で解析したうつ病モデルラットと対照における VBM 解析結果
うつ病モデル：WKY ラット単独飼育 (n=13)、対照 (n=13) を撮影し比較。Scale-bar は T 値を示している。海馬領域・扁桃体などの萎縮に臨床研究との類似性がある。

Yoshii et al., Sci Rep, 14: 3601, 2024. より改編

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-53103-2>

Creative Commons Attribution 4.0 International License に基づき改編・転載
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Table 1 VBM 解析結果

	Cluster p (FWE corrected)	cluster-size	Peak T value	Peak Z value	Peak P (uncorrected)	estimated area
A	0.000	20858	9.77	6.08	0.000	小脳
B	0.000	10039	8.07	5.51	0.000	両側海馬～中隔野
C	0.008	1419	6.3	4.75	0.000	左基底内側扁桃核
D	0.012	1278	6.23	4.72	0.000	左島皮質
E	0.020	1135	6.04	4.63	0.000	右基底内側扁桃核
F	0.034	982	5.98	4.6	0.000	右小脳中部
G	0.000	2381	5.9	4.56	0.000	下垂体

Yoshii et al., Sci Rep, 14: 3601, 2024. より改編

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-53103-2>

Creative Commons Attribution 4.0 International License に基づき改編・転載
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

近いものが求められるため、臨床研究から得られた知見との比較検討は重要なステップとなる。

第二に、VBM は全脳を網羅的かつ探索的に解析できる点が挙げられる。通常の動物実験では、特定の脳部位に対する仮説をもとに解析が行われることが多いが、VBM では仮説を立てる必要がなく、脳全体に対する探索的な解析が可能である。たとえば、疾患モデル動物において、どの脳部位に異常が生じているかが不明な場合でも、VBM を用いることでその部位を同定できる。このようなアプローチは、精神疾患における新たな発見や仮説の創出に貢献する。

一方、従来の動物実験における形態解析は、顕微鏡を用いて組織学的に行われることが一般的である。しかし、全脳の切片を作成し、それを染色・解析することは非常に手間がかかり、網羅的な解析は事実上難しい。また、解析の前処理として染色を行う際には、特定の仮説が必要となるが、この仮説が外れると、ネガティブデータが得られてしまうリスクがある。近年では、透明脳技術と特殊な顕微鏡を用いて網羅的な解析が可能となっているが、遺伝子導入などの

技術的な工夫が必要であり、やはり仮説を立てる必要がある。したがって、VBM は仮説にとらわれず、探索的に新たな研究の種を見つけるために適した手法といえる。

しかし、VBM にもデメリットが存在する。まず、VBM 解析には高い精度の画像が必要であり、灰白質と白質のコントラストが重要である。これを実現するためには、非常に高精細な画像解像度が求められるが、げっ歯類などの小動物では、長時間の撮像が必要となることが多く、生体での撮像には長期の麻酔が必要であるが、動物がそれに耐えられないという課題がある。固定脳を使用すれば、撮像時間の問題は解決できるが、固定による脳の萎縮が議論されることもある。また、MRI の低侵襲性を活かして経時的な追跡を行うことも可能だが、画質とのトレードオフが生じるため、すべての研究目的に最適な方法ではない場合がある。

さらに、VBM では MRI のボクセルすべてが検定の対象となるため、統計的な検定回数が多くなる。このため、統計的に偽陰性が発生するリスクがあり、VBM による解析で変化が検出されなかったとしても、それが完全な陰性所

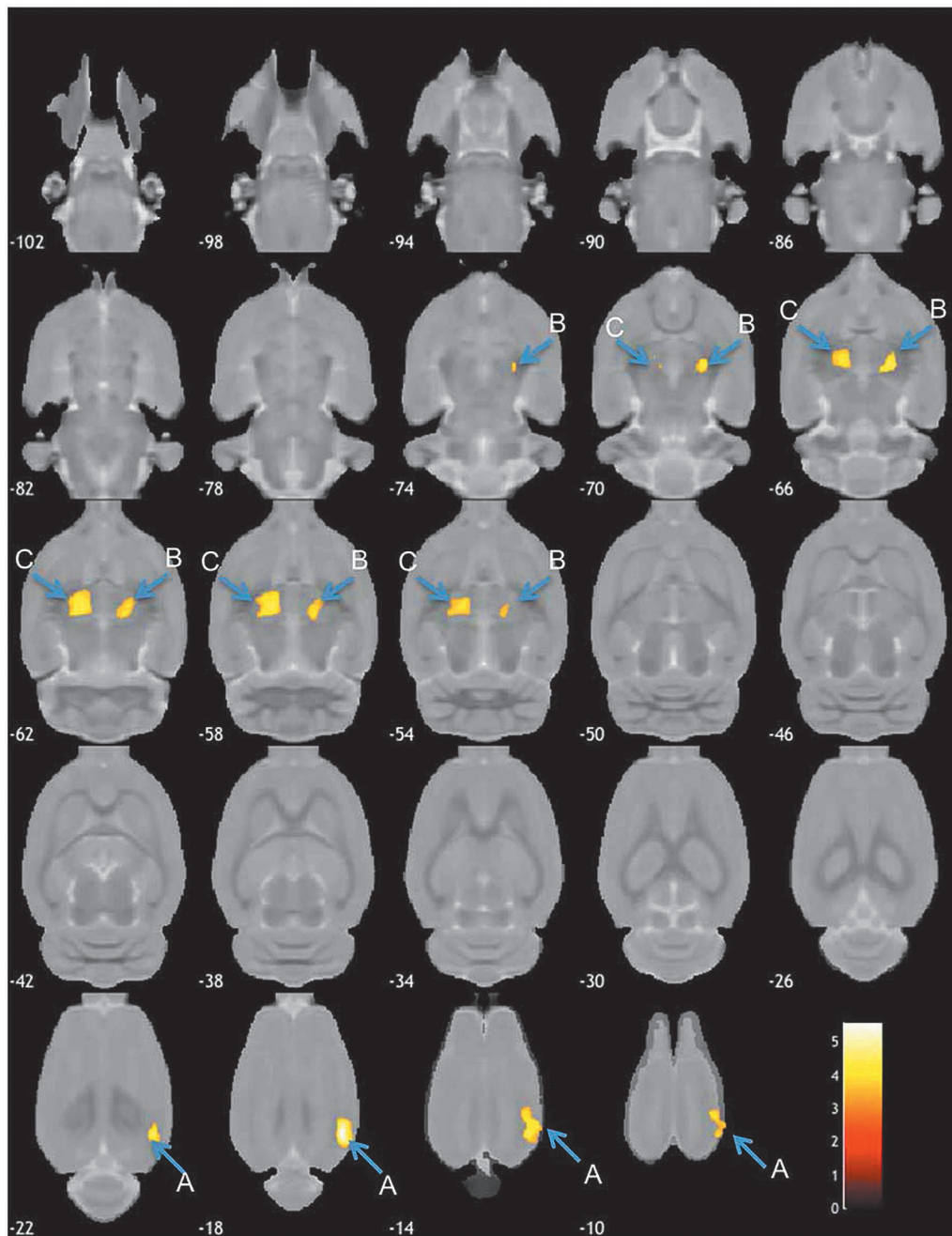


Fig. 3. 当教室で解析した重度ストレス（PTSDモデルストレス）負荷後のVBM解析
 実験群（SPS負荷：n=18），対照（n=17），scale-barはT値を示す。
 A：右視覚野，B/C：左右視床における萎縮を同定できる。ヒトを対象とした臨床研究では海馬・
 偏桃体・前部帯状回などの萎縮の報告が多く，視覚野の萎縮は少数派である。
 Yoshii et al., Sci Rep, 14: 3601, 2024. より改編
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-12917-z>
 Creative Commons Attribution 4.0 International License に基づき転載
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

見であるとは限らない。特に、小さな神経核の変化を検出するのは難しく、有効な仮説が存在する場合には、ブレインマスクを用いて解析範囲を限定し、検出感度を向上させることがあるが、これは探索的研究の本質からは外れることとなる。また、顕微鏡を用いた部位特異的な解析のほうが、詳細な情報が得られる場合もある。

このように、VBM にはいくつかの技術的な制約が存在するが、その探索的な性質から、特に新たな研究の種を発見するためには非常に有効な手法である。精神疾患の動物モデルにおいて VBM を用いることで、病因や病態生理の理解が進み、最終的には精神疾患の治療法の開発に貢献できると考えられる。

総 括

動物モデルは、精神疾患の治療薬開発に不可欠である一方で、人類の病態生理を推論できるような精度の高いモデル作成は未だ発展途上である。推論可能な根拠としての脳内での変化を同定する上で、MRI は非侵襲的で高い空間分解能を持ちつつヒトと動物で同様の手法が適用可能であるため、動物実験と臨床研究のギャッ

プを埋めるツールとして有用である。ただし、小さな動物対象の撮像では技術的な課題があり、磁場の歪みやアーティファクトが発生することもある。しかし、これらの問題は撮像方法や機材の工夫で克服可能であるため、精神疾患モデル動物の研究において MRI の有用性は高いと考えられる。

さらに、VBM (Voxel-based Morphometry) による全脳の探索的解析が可能であり、仮説を立てずに脳全体の異常を検出できる点で、精神疾患の新たな発見に貢献する。しかし、VBM 解析には高精度の画像が必要であり、統計的なリスクも伴う。特に小さな神経核の変化を検出するには限界があり、仮説に基づいた解析が求められる場合もある。このような難点を抱えてはいるが、精神疾患モデルにおける VBM の探索的性質は、病因や病態生理の理解を深め、最終的には治療法の開発に寄与すると考えられ、臨床研究と方法論を共有できる側面は基礎→臨床のトランスレーションを促進することが期待できるのではないかと考えている。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Gaebel W, Stricker J, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification Dialogues Clin Neurosci, 22: 7-15, 2020.
- 2) First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility. (1539-736X (Electronic)).
- 3) Maj M. Critique of the DSM-IV operational diagnostic criteria for schizophrenia. Br J Psychiatry, 172: 458: 60, 1998;
- 4) Saunders KEA. Diagnostic difficulty in bipolar disorder. BJPsych Advances, 23: 104-105, 2018.
- 5) Cuthbert BN, Morris SE. Evolving Concepts of the Schizophrenia Spectrum: A Research Domain Criteria Perspective. Front Psychiatry, 12: 641319, 2021.
- 6) Belzung C, Lemoine M. Criteria of validity for animal models of psychiatric disorders: focus on anxiety disorders and depression. Biology of mood & anxiety disorders, 1: 9, 2011.
- 7) Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? Philos Ethics Humanit Med, 3: 14, 2008.
- 8) 緒方裕光. 動物実験のヒトへの外挿. 保健物理, 34: 142-145, 1999.
- 9) Wu H, Wang X, Gao Y, Lin F, Song T, Zou Y, Xu L, Lei H. NMDA receptor antagonism by repetitive MK801 administration induces schizophrenia-like structural changes in the rat brain as revealed by voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. (1873-7544 (Electronic)).
- 10) Barnes SA, Sawiak SJ, Caprioli D, Jupp B, Buonincontri G, Mar AC, Harte MK, Fletcher PC, Robbins TW, Neill JC, Dalley JW. Impaired limbic cortico-striatal structure and sustained visual attention in a rodent model of schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol, 18, 2014.
- 11) Suzuki H, Sumiyoshi A, Taki Y, Matsumoto Y, Fukumoto Y, Kawashima R, Shimokawa H. Voxel-based morphometry and histological analysis for

- evaluating hippocampal damage in a rat model of cardiopulmonary resuscitation. *NeuroImage*, 77: 215-221, 2013.
- 12) Yoshii T, Oishi N, Sotozono Y, Watanabe A, Sakai Y, Yamada S, Matsuda KI, Kido M, Ikoma K, Tanaka M, Narumoto J. Validation of Wistar-Kyoto rats kept in solitary housing as an animal model for depression using voxel-based morphometry. *Sci Rep*, 14: 3601, 2024.
- 13) Yamamoto H, Lee-Okada HC, Ikeda M, Nakamura T, Saito T, Takata A, Yokomizo T, Iwata N, Kato T, Kasahara T. GWAS-identified bipolar disorder risk allele in the FADS1/2 gene region links mood episodes and unsaturated fatty acid metabolism in mutant mice. *Molecular psychiatry*, 28: 2848-2856, 2023.
- 14) Ni R. Magnetic Resonance Imaging in Animal Models of Alzheimer's Disease Amyloidosis. *Int J Mol Sci*, 22, 2021.
- 15) Ni R. Magnetic Resonance Imaging in Tauopathy Animal Models. *Front Aging Neurosci*, 13: 791679, 2021.
- 16) Yoshii T, Oishi N, Ikoma K, Nishimura I, Sakai Y, Matsuda K, Yamada S, Tanaka M, Kawata M, Narumoto J, Fukui K. Brain atrophy in the visual cortex and thalamus induced by severe stress in animal model. *Sci Rep*, 7: 12731, 2017.
- 17) Ryoke R, Hashimoto T, Kawashima R. Multiple Stressors Induce Amygdalohippocampal Volume Reduction in Adult Male Rats as Detected by Longitudinal Structural Magnetic Resonance Imaging. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*, 4: 100334, 2024.

著者プロフィール



吉井 崇喜 Takanobu Yoshii

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・兼任講師
京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院精神科・
神経内科・医長

略 歴：平成 12 年 3 月 京都府立医科大学医学部医学科 卒業
平成 15 年 4 月 京都府立医科大学大学院医学研究科
平成 19 年 4 月 京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院
京都府立医科大学大学院 精神機能病態学 助教（併任）
平成 21 年 4 月 海辺の杜ホスピタル
平成 22 年 4 月 京都府立医科大学大学院 精神機能病態学 助教
平成 23 年 10 月 京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院
京都府立医科大学大学院 精神機能病態学 助教（併任）
平成 24 年 4 月 同 学内講師（併任）
平成 29 年 4 月 現職

主な業績：1. [Yoshii T](#), Oishi N, Sotozono Y, et al. Validation of Wistar-Kyoto rats kept in solitary housing as an animal model for depression using voxel-based morphometry. *Sci Rep*, **14**: 3601, 2024.
2. [Yoshii, T](#). The role of the thalamus in Post-traumatic Stress Disorder. *Int J Mol Sci*, **22**: 1730, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22041730> - 9 Feb 2021
3. [Yoshii T](#), Oishi N, Ikoma K, et al. Brain atrophy in the visual cortex and thalamus induced by severe stress in animal model. *Sci Rep*, **7**: 12731, 2017.