

特集 1 アジア圏で国際共同臨床研究を行う意義：Asian Consortium on MRI studies in Psychosis, ACMP

3. Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)

小池 進介^{1~4)}, 森田健太郎^{5, 6)}, 植松 明子¹⁾, 北島 和俊⁷⁾, 平野 羊嗣⁷⁾,
 笹林 大樹⁸⁾, 高橋 努⁸⁾, 高柳陽一郎⁸⁾, 佐久間 篤⁹⁾, 岡田 直大^{4, 5)},
 吉野 伸哉¹⁾, 上野 雄己¹⁾, 松本 和紀⁹⁾, 鬼塚 俊明⁷⁾, 鈴木 道雄⁸⁾ 笠井 清登^{2~5)}

抄録：これまでの MRI 多施設共同メガスタディで、統合失調症脳病態について一般化可能性のある結果が得られるようになってきた。しかし、これらの共同研究のほとんどは欧米諸国から発信されてきた。アジア精神病 MRI 研究コンソーシアム (ACMP) は 2018 年に立ち上げ、2019 年現在、14 施設が参加を表明している。アジア諸国で多施設共同 MRI 研究を行う意義として、生物学的類似性、大きなサンプルサイズ、小さい違法薬物の影響、似た医療環境・社会的背景、精神科医と研究者の距離の近さ、が挙げられる。予備集計では、初回エピソード精神病 700 名および健常対象者 1,000 名の T1 強調画像が解析可能である見込みである。大規模データに対応して、データベースと前処理パイプライン、倫理的配慮に関する管理体制、研究者間コミュニケーションの促進を構築してきた。今後、統合失調症の生物学的基盤を新たに見いだし、バイオマーカー候補を臨床応用できることを期待している。

日本生物学的精神医学会誌 31 (1) : 12-19, 2020

Key words : multi-center study, schizophrenia, magnetic resonance imaging, first-episode psychosis, ultra-high risk for psychosis, Asian ethnicity

Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)

- 1) 東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センター (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1) Shinsuke Koike, Akiko Uematsu, Shinya Yoshino, Yuki Ueno : Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Art and Sciences, The University of Tokyo. 3-8-1, Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8902, Japan
 - 2) 東京大学こころの多様性と適応の統合的研究機構 (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1) Shinsuke Koike, Kiyoto Kasai : University of Tokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM). 3-8-1, Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8902, Japan
 - 3) 東京大学人間行動科学研究拠点 (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1) Shinsuke Koike, Kiyoto Kasai : University of Tokyo Center for Integrative Science of Human Behavior (CiSHuB). 3-8-1, Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8902, Japan
 - 4) 東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 (〒113-8654 東京都文京区本郷 7-3-1) Shinsuke Koike, Naohiro Okada, Kiyoto Kasai : The International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRCN), Institutes for Advanced Study (UTIAS), University of Tokyo. 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654, Japan
 - 5) 東京大学大学院医学系研究科精神医学分野 (〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1) Kentaro Morita, Naohiro Okada, Kiyoto Kasai : Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo. 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan
 - 6) 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 (〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1) Kentaro Morita : Department of Rehabilitation, University of Tokyo Hospital. 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan
 - 7) 九州大学大学院医学研究院精神神経学 (〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1) Kazutoshi Kitajima, Yoji Hirano, Toshiaki Onitsuka : Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University. 3-1-1, Maidashi, Higashiku, Fukuoka 812-8582, Japan
 - 8) 富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座 (〒930-0194 富山市杉谷 2630) Daiki Sasabayashi, Tsutomu Takahashi, Yoichiro Takayanagi, Michio Suzuki : Department of Neuropsychiatry, University of Toyama Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences. 2630, Sugitani, Toyama 930-0194, Japan
 - 9) 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野 (〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1) Atsushi Sakuma, Kazunori Matsumoto : Department of Psychiatry, Tohoku University Hospital. 2-1, Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan
- 【小池 進介 E-mail : skoike-tky@umin.ac.jp】

1. 多施設共同脳画像研究をする意義

磁気共鳴画像 (MRI) の発展により精神疾患の脳病態が徐々に明らかとなってきた。例えば統合失調症では、特に前頭側頭葉領域や皮質下領域に脳構造・機能の異常があることが明らかとなった^{7, 26, 28, 34)}。しかしながら、現在の脳画像計測・解析技術では、時間的、空間的分解能がどちらも十分ではなく、病態や疾患異種性の解明というところまでは至っていない¹²⁾。そのため、鑑別診断や病状把握などの臨床で用いられるバイオマーカーの開発には至っていない。近年、機械学習や深層学習の手法が身近になったが¹⁹⁾、十分な検出力を得るためには、サンプリングバイアスや測定バイアスを除外し、汎化可能な結果を得て、さらには疾患異種性を明らかにするために、多施設の大規模データが必須である¹⁾。

近年、2つの多施設大規模研究 (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis (ENIGMA, n = 4,568) および Cognitive Genetics Collaborative Research Organization in Japan (COCORO, n = 2,564)) の発表から、統合失調症の皮質下体積特徴について極めて一貫した結果が得られた^{7, 26)}。一般健常と比して統合失調症では、海馬、扁桃体、視床、側坐核の体積が減少している一方、淡蒼球の体積が増大していることがわかった。この程度の大規模サンプルによる結果から、人種、医療や社会的背景、疾患異種性を越えた統合失調症の特徴が見いだされることがわかった。さらに、淡蒼球体積の左右差は、初回エピソード等精神病 (First Episode Psychosis : FEP), 精神病ハイリスク (Ultra High Risk : UHR) (Sasabayashi et al., under review), 一般人口中の精神病様症状でも見られることがわかった²⁷⁾。そのため、こうした大規模研究の結果は、統合失調症の幅広い臨床病期スペクトラムに対応する可能性をもつ。

2. アジア諸国で多施設共同研究を行う意義

これまでの多施設共同 MRI 研究は、米国や欧州が主導して行われてきた³⁰⁾。アジア諸国で多施設共同 MRI 研究を行う意義として (1) ほぼすべての被験者がアジア人種であり生物学的な類似点が多く、正確な脳病態を捉えやすい可能性がある、(2) 特に欧州と比較して大きなサンプルサイズを得やすい、(3) 違法薬物の影響がほとんどない⁶⁾ことが挙げられる。また、臨床研究全般にいえることとして、(1) 医療環境や社会学的背景が近く、被験者リクルート、

計測環境、臨床アウトカム取得などのノウハウが共有しやすい、(2) 精神科医が臨床研究を並行して行っていることが多く、臨床に資する仮説が立て共有しやすい、などが挙げられる。

アジア精神病 MRI 研究コンソーシアム (The Asian Consortium on MRI studies in Psychosis : ACMP, <http://asia-mri-consortium.net/>) は 2018 年に立ち上がった。当初は、これまでの多施設共同研究をベースにした FEP や UHR の MRI 研究に着目していた^{14, 23, 26, 33)}が、現在は統合失調症スペクトラム全般に拡げている。2019 年 8 月現在、4 か国/地域から、14 施設が参加を表明している (表 1)。予備的な推計だと、FEP 700 名および健常対照 1,000 名の T1 強調画像が利用可能となる見込みである。このコンソーシアムに向け筆者らは、(1) データ共有および前処理パイプラインの確立、(2) プロジェクトおよび倫理審査状況の管理、(3) ACMP 内の研究者交流の促進を行ってきた。さらに、ACMP の利点を生かすため、臨床アウトカムデータの追加取得を行う予定である。そのため、ACMP は統合失調症の病態を新たに明らかにできるだけでなく、臨床現場に即したバイオマーカーの発見ができるのではないかと考えている。本稿では、ACMP の紹介を行うとともに、今後の発展性について議論したい。

表 1 立ち上げ時点のMRIデータ推計

		初発統合失調症	健常対照群
日本	Kyushu	56	92
	Tohoku	45	33
	Tokyo	30	250
	Tokyo	10	100
	Toyama	64	64
	Toyama	26	50
	小計	231	589
韓国	Chonbuk	65<	50
	Seoul	40	40
	小計	105	90
台湾	Cheng Kung	50<	100<
	Nat. Taiwan	60	130
	小計	110	230
中国	Huaxi	NA	NA
	Peking	200	70
	Shanghai	70<	100<
	小計	270	170
計	715<	1070<	

3. アジア精神病 MRI 研究コンソーシアム (ACMP)

a. 参加施設

現在日本、韓国、中国、台湾の14施設がACMPに参画している(表1)。ACMPの事務組織、取りまとめ、各種サーバーが東京大学に置かれている。各国から1~3名のExecutive Committee (EC) 委員が選出されており、年数回進捗についてWeb会議を行っている。2019年より日本から各国へのサイトビジットや、国際学会などでのFace-to-faceの会議が開始され、具体的なデータのやり取りが始まった。

b. 適格基準と除外基準

ACMPは各施設で実施している既存のMRIデータを集める形なので、明確な適格基準および除外基準は定められていない。しかしこれまでの議論で、年齢、性別、利き手、診断名と診断方法(例、DSM-IV-TR, ICD-10等)、診断日、入院の有無、MRI計測時の服薬量などは登録することになっている。特にFEPの基準として、MRI計測時に(1)15~45歳、(2)60か月以内の罹病期間、(3)初回治療であり、2回以上の入院ではないこと、としてサンプルサイズの集計を行った。UHRについても、各施設での判断方法の確認を行った(例、SIPS/SOPS, CAARMS等^{21, 37)})。

除外基準についても、現在もしくは過去の頭部外傷、重症の脳血管性障害、治療を有する精神症状を伴う身体疾患、アルコール乱用および依存、違法薬物の使用および依存、けいれん発作、5分以上の意識障害、電気けいれん療法や磁気刺激治療の治療歴、精神発達遅滞や病前推定IQが70以下と確認されたもの、などを記録することにした。

c. 資料

ACMPでは、ACMPデータセンターにMRIおよび臨床データを集積し、適切にクオリティチェック、前処理を行い、許諾に応じてデータを研究者に提供する形となっている。多くはT1強調画像およびrsfMRIのMRIデータと、主な臨床症状データを想定している。T2強調や拡散強調画像(DWI)のデータも管理可能である。臨床データについては各施設で異なっているが、the Positive and Negative Syndrome Scale¹⁶⁾およびthe Global Assessment of Functioning³⁾を取得している施設が多い。上記以外の臨床データ、神経心理データについても、適切

に保管し、提供できるデータベースを構築している。

d. ACMPデータを強化する追加臨床データの取得

アジア諸国での臨床研究体制を利活用し、ACMPでは追加の臨床転帰を取得する予定である。その候補として、再入院、自殺企図/既遂、症状寛解、機能回復を検討しており、MRI計測から1, 2, 5年後の情報取得を目指す。取得方法はカルテ参照および現在通院中の医療機関への照会を行う。

薬物療法と脳構造・機能の関係が指摘され続けたが、これまで縦断研究で長期の薬物療法と脳構造の関係を経時的に示した研究はほとんどない^{4, 15)}。薬物療法の換算量および脳構造・機能は、重症度、入院回数などとも相関するため、自然経過の中では真の関連を見つけるのが困難になる。しかしながら、ランダム化比較試験などの統制された条件で脳構造・機能の変化を検討することもやはり困難であるため^{18, 32)}、高品質の縦断臨床データを持った縦断脳構造・機能データは非常に有用であると考えられる。こうしたデータが十分(概算では200サンプル以上)集まれば、共分散構造分析¹⁷⁾、傾向スコア分析²⁰⁾などの高度な統計手法を用いて薬物療法と脳構造・機能の関係を明らかにできると考えられる。そのため、可能な施設に限定されるが、縦断MRIデータとその間の薬物処方歴、その他のイベントを集積する必要がある。

e. MRI解析パイプライン

ACMPでは、4つのMRIデータサーバー(データストレージ、前処理、配布、およびバックアップ)を設置する予定である(図1)。うち前者2つは設置済みで、さまざまな検証を行っており、T1強調、T2強調、DWI、rsfMRI等のデータを取り扱うことが可能である。近年、特にマルチモダリティでより生物学的に意味のある情報を得る手法が開発されてきており²⁾、サンプルサイズとともにこれらの手法の重要性が注目されている。ACMPパイプラインでは、HCP¹³⁾、UK Biobank²⁾、その他既存の前処理ソフトウェアを組み合わせている^{8, 9, 35)}。

f. 倫理的配慮とデータ配布

現在、臨床MRIデータについてはさらなる倫理的配慮が求められてきている^{25, 29, 31)}。特に、研究計画変更時のインフォームド・コンセント、データのオープン化、個人情報の取り扱いなど、精神医学領域だけでなく脳科学領域も、欧米諸国を巻き込んで議論が繰り返されている。

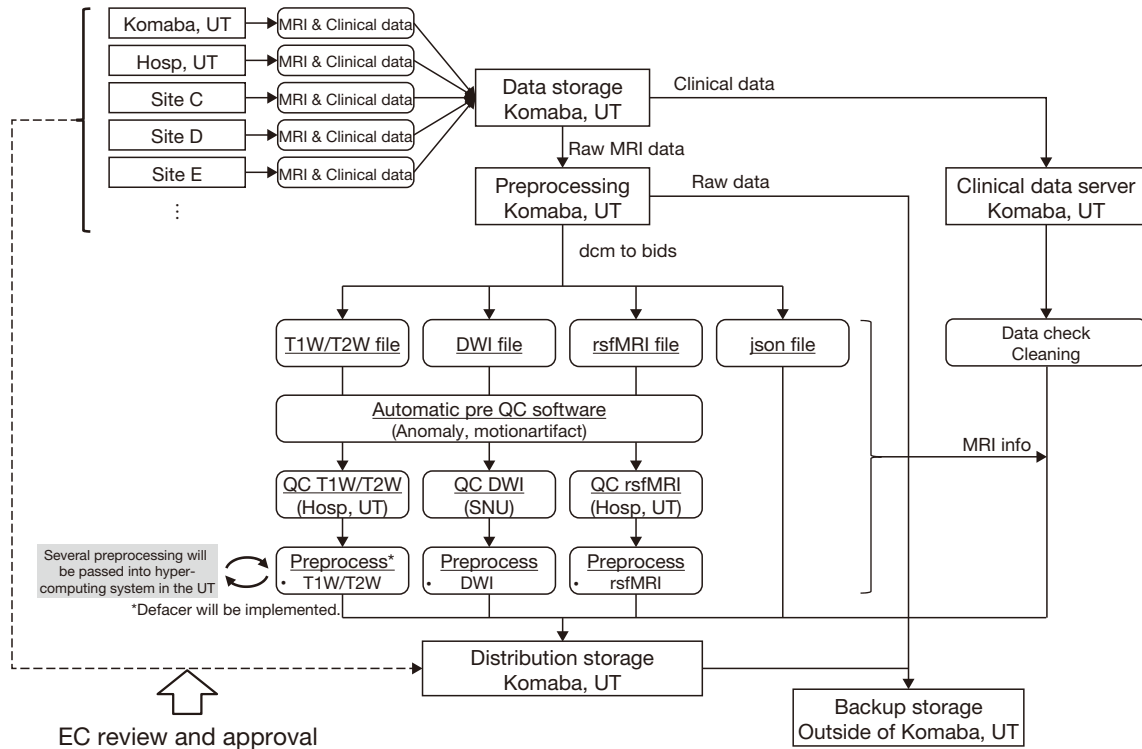


図1 ACMPパイプライン

略語：UT：東京大学，T1W：T1強調画像，T2W：T2強調画像，rsfMRI：安静時機能結合画像，QC：クオリティチェック，EC：ACMP執行委員会 (Koike, et al¹⁷⁾)

ACMP 設立時は大きく検討していなかったが、倫理審査状況が機関だけでなく国によって大きく異なることがわかった。例えば先に紹介した日本国内の共同研究では、新たに共同研究機関やデータベースを追加登録する際には、いわゆる研究計画の軽微修正ということで、各被験者に改めてインフォームド・コンセントを必ずしも得る必要はないことが多かった。さらに近年ではオプトアウト制度によりこうした改訂が起りえることを同意取得時に説明し、改訂時には研究室の Website 等に掲示することもある。しかしながら、日本以外ではオプトアウト制度は存在しないようで、インフォームド・コンセントの再取得が必要な可能性もある。

日本で 2015 年に改訂された個人情報保護法では、MRI 構造画像から再構築できる顔情報が個人情報になりうることになっている。そのため、顔情報の削除を今後検討する必要がある。

g. 現在進行中のプロジェクト

ACMP ではすでに 9 つの個別プロジェクトを進行させる予定であるが、ここでは ACMP 全体にかかわるプロジェクトを紹介する。

①機種間差・プロトコル間差の補正

多施設共同研究では、計測バイアスとサンプリン

グバイアスは常に混入してくる。計測バイアスは、たとえば MRI 機種、ヘッドコイル、プロトコルをすべて統一した場合でも生じる。近年の rsfMRI を用いた報告で、こうした計測バイアスによる信号変化は、統合失調症やうつ病からくる信号変化よりも大きいことがわかった。³⁶⁾ そのため、これまでの多施設共同研究では、一般線形モデル、ベイズ推定によるバイアス除去^{10, 11)}、サンプル分割による探索的-確証的解析、メタ解析などが用いられてきた^{7, 26)}。機械学習においても、施設間クロスバリデーション (n-1 の施設データを用いて分類器を作成し、残り 1 施設のデータを用いて分類器を検証すること) によって過学習を防ぐ必要があることが提案されている¹⁾。同じ被験者がすべて (もしくは複数の) 共同研究施設を回って MRI 撮像を受け、補正データとして用いる巡業被験者のアプローチは、上記の手法より効果的に計測バイアスやサンプリングバイアスを検出できるとされているが、非常に負担が大きいことが課題である³⁶⁾。

②アジア人種テンプレートの作成

現在ある MRI テンプレートの大部分は白人人種のデータから作成されている。より小さく、深部の脳領域を検討する際に、テンプレートを用いた解析の人種間差に注意する必要がある。筆者らはこれま

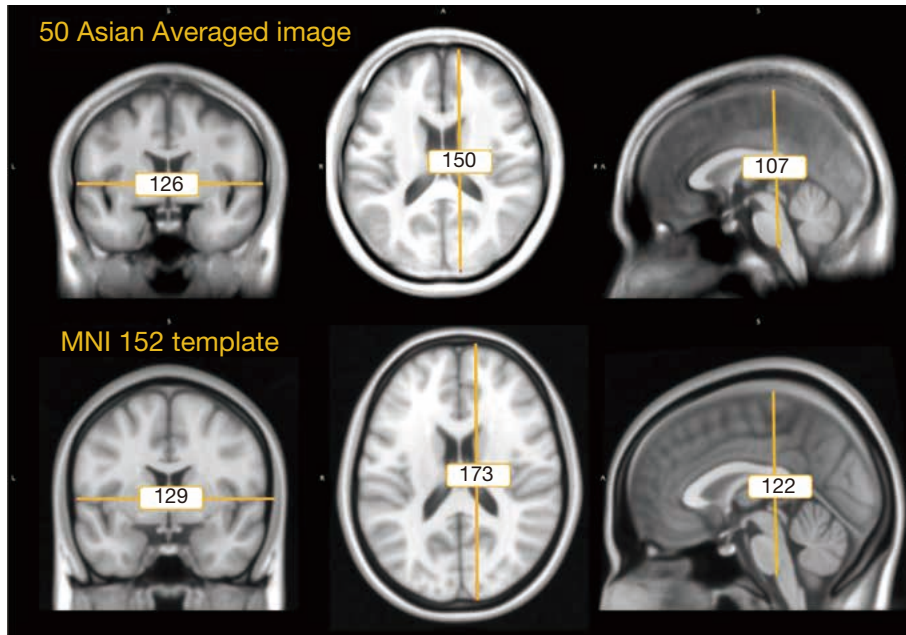


図2 アジア人種サンプルとMNI152テンプレートの頭蓋内サイズの比較
左右, 前後, 上下の比率はそれぞれ, $1 : 1.19 : 0.85$ と $1 : 1.34 : 0.95$ である。
(Koike, et al¹⁷⁾)

で, 既存のテンプレート²²⁾から割り出した中脳腹側被蓋野の解剖学的位置はアジア人種にはマッチしないことを明らかにし, アジア人種用のROIテンプレートを作成した²⁴⁾。実際, 図2のように, アジア人種のT1強調画像を平均化した頭蓋内サイズは, MNI標準脳⁵⁾とは異なっている。そのため, ACMPサイトのMRIデータが出そろった時点で, アジア人種テンプレートの作成を進める予定である。

3. 考察

本稿では, 精神科領域で初となるアジア国際共同研究コンソーシアムであるACMPについて概説した。ACMPの強みとして, 大部分がアジア人種であること, 医療および社会的背景が近いこと, 大規模なサンプルサイズが見込めること, 違法薬物利用歴が少ないことが挙げられる。臨床部門と研究部門が綿密に連携できる利点を生かし¹⁹⁾, 臨床転帰や縦断MRIデータの追加取得を目指す。大規模なMRIおよび臨床データセットに対応するため, それぞれにデータベースおよび解析パイプラインを構築し, 高品質のデータセットが迅速に提供できる仕組みを整えた。その中で, 機種間・プロトコル間差, アジア人種テンプレートの作成に対応していきたいと考えている。またこの仕組みを通じて, (1) 統合失調症圏以外への拡張, (2) MRI以外への拡張, が計

画されている。こうした取り組みにより, 統合失調症の生物学的特徴をさらに明らかにし, 臨床応用可能なバイオマーカー候補の発見に結び付けたいと考えている。

謝辞: ACMPは, 日本科学技術振興会科学研究費補助金 (Grant No. JP19H03579; JP16H06395, JP16H06399, JP16K21720JP & JP16H06280) および日本医療研究開発機構 (Grant No. JP19dm0107120, JP19dm0307001, JP19dm0307004, JP19dm0207069) の支援によって行われている。

利益相反: 開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Abraham A, Milham MP, Di Martino A, et al (2017) Deriving reproducible biomarkers from multi-site resting-state data: An Autism-based example. *Neuroimage*, 147: 736-745.
- 2) Alfaro-Almagro F, Jenkinson M, Bangerter NK, et al (2018) Image processing and Quality Control for the first 10,000 brain imaging datasets from UK Biobank. *Neuroimage*, 166: 400-424.
- 3) American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed. American Psychiatric Press, Washington DC, USA.
- 4) Andreasen NC, Liu D, Ziebell S, et al (2013) Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia: a prospective longitudinal

- MRI study. *Am J Psychiatry*, 170 : 609-615.
- 5) Collins DL, Neelin P, Peters TM, et al (1994) Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assist Tomogr*, 18 : 192-205.
 - 6) Degenhardt L, Chiu WT, Sampson N, et al (2008) Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use : findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Med*, 5 : e141.
 - 7) van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, et al (2016) Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol Psychiatry*, 21 : 547-553.
 - 8) Esteban O, Birman D, Schaer M, et al (2017) MRIQC : Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PLoS ONE*, 12 : e0184661.
 - 9) Esteban O, Markiewicz CJ, Blair RW, et al (2019) fMRIPrep : a robust preprocessing pipeline for functional MRI. *Nat Methods*, 16 : 111-116.
 - 10) Fortin JP, Cullen N, Sheline YI, et al (2018) Harmonization of cortical thickness measurements across scanners and sites. *Neuroimage*, 167 : 104-120.
 - 11) Fortin JP, Parker D, Tunc B, et al (2017) Harmonization of multi-site diffusion tensor imaging data. *Neuroimage*, 161 : 149-170.
 - 12) Fusar-Poli P and Meyer-Lindenberg A (2016) Forty years of structural imaging in psychosis : promises and truth. *Acta Psychiatr Scand*, 134 : 207-224.
 - 13) Glasser MF, Sotiropoulos SN, Wilson JA, et al (2013) The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project. *Neuroimage*, 80 : 105-124.
 - 14) Gong Q, Dazzan P, Scarpazza C, et al (2015) A Neuroanatomical Signature for Schizophrenia Across Different Ethnic Groups. *Schizophr Bull*, 41 : 1266-1275.
 - 15) Guo JY, Huhtaniska S, Miettunen J, et al (2015) Longitudinal regional brain volume loss in schizophrenia : Relationship to antipsychotic medication and change in social function. *Schizophr Res*, 168 : 297-304.
 - 16) Kay SR, Opler LA and Fiszbein A (1991) Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Rating Manual. Multi-Health Systemes Inc, Toronto.
 - 17) Koike S, Richards M, Wong A, et al (2018) Fat mass and obesity-associated (FTO) rs9939609 polymorphism modifies the relationship between body mass index and affective symptoms through the life course : a prospective birth cohort study. *Transl Psychiatry*, 8 : 62.
 - 18) Kumari V, Ettinger U, Lee SE, et al (2015) Common and distinct neural effects of risperidone and olanzapine during procedural learning in schizophrenia : a randomised longitudinal fMRI study. *Psychopharmacology (Berl)*, 232 : 3135-3147.
 - 19) Lema YY, Gamo NJ, Yang K, et al (2018) Trait and state biomarkers for psychiatric disorders : Importance of infrastructure to bridge the gap between basic and clinical research and industry. *Psychiatry Clin Neurosci*, 72 : 482-489.
 - 20) Meier MH, Caspi A, Reichenberg A, et al (2014) Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period : evidence from a population-representative longitudinal study. *Am J Psychiatry*, 171 : 91-101.
 - 21) Miller TJ, McGlashan TH, Woods SW, et al (1999) Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q*, 70 : 273-287.
 - 22) Murty VP, Shermohammed M, Smith DV, et al (2014) Resting state networks distinguish human ventral tegmental area from substantia nigra. *Neuroimage*, 100 : 580-589.
 - 23) Nakamura M, Takahashi T, Takayanagi Y, et al (2019) Surface morphology of the orbitofrontal cortex in individuals at risk of psychosis : a multicenter study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 269 : 397-406.
 - 24) Nakamura Y, Okada N, Kunimatsu A, et al (2018) Anatomical Templates of the Midbrain Ventral Tegmental Area and Substantia Nigra for Asian Populations. *Front Psychiatry*, 9 : 383.
 - 25) Nichols TE, Das S, Eickhoff SB, et al (2017) Best practices in data analysis and sharing in neuroimaging using MRI. *Nat Neurosci*, 20 : 299-303.
 - 26) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, et al (2016) Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 21 : 1460-1466.
 - 27) Okada N, Yahata N, Koshiyama D, et al (2018) Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in early adolescents with subclinical psychotic experiences. *Transl Psychiatry*, 8 : 254.
 - 28) Owen MJ, Sawa A and Mortensen PB (2016) Schizophrenia. *Lancet*, 388 : 86-97.
 - 29) Poldrack RA and Gorgolewski KJ (2014) Making

- big data open : data sharing in neuroimaging. *Nat Neurosci*, 17 : 1510–1517.
- 30) Rosenberg MD, Casey BJ and Holmes AJ (2018) Prediction complements explanation in understanding the developing brain. *Nat Commun*, 9 : 589.
- 31) Sadato N, Morita K, Kasai K, et al (2019) Neuroethical Issues of the Brain/MINDS Project of Japan. *Neuron*, 101 : 385–389.
- 32) Sarpal DK, Robinson DG, Lencz T, et al (2015) Anti-psychotic treatment and functional connectivity of the striatum in first-episode schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 72 : 5–13.
- 33) Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, et al (2017) Increased Occipital Gyrification and Development of Psychotic Disorders in Individuals With an At-Risk Mental State : A Multicenter Study. *Biol Psychiatry*, 82 : 737–745.
- 34) Takahashi T and Suzuki M (2018) Brain morphologic changes in early stages of psychosis : Implications for clinical application and early intervention. *Psychiatry Clin Neurosci*, 72 : 556–571.
- 35) Tustison NJ, Avants BB, Cook PA, et al (2013) The ANTs cortical thickness processing pipeline. SPIE Medical Imaging, Florida, USA.
- 36) Yamashita A, Yahata N, Itahashi T, et al (2019) Harmonization of resting-state functional MRI data across multiple imaging sites via the separation of site differences into sampling bias and measurement bias. *PLoS Biol*, 17 : e3000042.
- 37) Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, et al (2005) Mapping the onset of psychosis : the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*, 39 : 964–971.

■ ABSTRACT

Why are collaborative studies in Asian countries needed?**The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)**

Shinsuke Koike^{1~4)}, Kentaro Morita^{5,6)}, Akiko Uematsu¹⁾, Kazutoshi Kitajima⁷⁾, Yoji Hirano⁷⁾,
Daiki Sasabayashi⁸⁾, Tsutomu Takahashi⁸⁾, Yoichiro Takayanagi⁸⁾, Atsushi Sakuma⁹⁾, Naohiro Okada^{4,5)},
Shinya Yoshino¹⁾, Yuki Ueno¹⁾, Kazunori Matsumoto⁹⁾, Toshiaki Onitsuka⁷⁾, Michio Suzuki⁸⁾, Kiyoto Kasai^{2~5)}

- 1) *Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Art and Sciences, The University of Tokyo*
- 2) *University of Tokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM)*
- 3) *University of Tokyo Center for Integrative Science of Human Behavior (CiSHuB)*
- 4) *The International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRCN), Institutes for Advanced Study (UTIAS), University of Tokyo*
- 5) *Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo*
- 6) *Department of Rehabilitation, University of Tokyo Hospital*
- 7) *Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University*
- 8) *Department of Neuropsychiatry, University of Toyama Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences*
- 9) *Department of Psychiatry, Tohoku University Hospital*

Multi-center mega studies using magnetic resonance imaging (MRI) have found generalizable characteristics of brain alterations in psychiatric disorders regardless of the heterogeneity; however, most of the multi-center MRI studies are launched by the institute (s) in Western-Europe countries. The Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP) project was launched in 2018 and 14 institutes already agreed to participation. The strengths of the ACMP compared to existing MRI collaborative studies in psychiatry are (1) biological similarity, (2) larger sample size, (3) less effect of illegal drug use, (4) similar medical environment and cultural background and easier to share the methods and experience, and (5) closer relationship between researchers and clinicians. At the preliminary estimation, 700 T1-weighted images for patients with FEP and 1,000 healthy controls will be available. For the consortium, we have built up (1) data sharing and preprocessing analysis pipeline, (2) project management and support for ethical review amendment, and (3) promoting academic communication and collaborative studies in the ACMP. The ACMP is the first Asian international multi-center clinical neuroimaging study in psychiatry and can provide novel findings for identifying biological basis of schizophrenia and to find the candidates for clinical applications in bed side.