

ポリジェニックリスクスコア、海馬体積および認知機能に基づく統合失調症と双極性障害の鑑別手法の開発

——統合失調症と双極性障害の鑑別——

Development of a Method for Differentiating Schizophrenia and Bipolar Disorder Based on Polygenic Risk Score, Hippocampal Volume, and Cognitive Function : Differentiation between Schizophrenia and Bipolar Disorder

大井 一高, 藤兼 大輔, 塩入 俊樹

Kazutaka Ohi, Daisuke Fujikane, Toshiki Shioiri

統合失調症 (SZ) と双極性障害 (BD) は人口の1%程度が生涯に罹患する複雑で「ありふれた」精神疾患である。両疾患の病態には、共通する遺伝素因だけでなく疾患特異的な遺伝素因の関与が示唆されている。両疾患の臨床的・遺伝的異種性を軽減し、両疾患を鑑別するために有望な中間表現型としては、遺伝素因がかかわり、かつBDと比べてSZで特に強く障害されている海馬体積や認知機能が両疾患の鑑別に有用な中間表現型と考えている。著者らは、多数の遺伝子多型を用いて算出したSZやBDなどのポリジェニックリスクスコア (PRS)、海馬体積および認知機能を用いて、機械学習によるSZとBDの鑑別手法の開発を目的とした研究を継続している。このSZとBDの鑑別手法の開発という目的を達成するために、まず、(i) SZ、BDにおける脳皮質下体積変化、(ii) SZ、BDと知的機能障害間の因果関係、(iii) BDからSZを区分できる遺伝因子と知的機能の関連、についての検討を行った。それぞれ、(i) 海馬体積はSZとBDの両疾患で低下、扁桃体体積はSZでのみ低下、(ii) SZと知的機能障害間に双方向性の因果関係を認め、BDと知的機能障害間には因果関係を認めなかった、(iii) BDからSZを区分できる遺伝因子は知的機能と負の相関、という結果を得た。ここまでの結果から、SZとBDの鑑別には、脳皮質下構造としては海馬体積よりも扁桃体体積が有用であること、認知機能が因果関係や遺伝学的にも有用であることを示唆している。引き続き、PRS、扁桃体体積、認知機能を組み合わせ、機械学習を駆使することで、SZとBDの鑑別手法の開発を試みたい。

索引用語

統合失調症, 双極性障害, ポリジェニックリスクスコア, 皮質下体積, 認知機能

著者所属：岐阜大学大学院医学系研究科精神医学, Department of Psychiatry, Gifu University Graduate School of Medicine

受理日：2022年12月27日

doi : 10.57369/pnj.23-067

はじめに

統合失調症 (schizophrenia : SZ) と双極性障害 (bipolar disorder : BD) は、人口の1%程度が生涯に罹患する複雑で「ありふれた」精神疾患である。両疾患とも、家族集積性を認め^{4,5)}、遺伝率80%で多因子遺伝形式をとり、遺伝的・臨床的に異種性を呈する精神疾患である^{9,22,25,26)}。SZやBDの遺伝的・臨床的異種性を軽減するために、診断(表現型)よりも疾患の中核である脳構造、認知機能などが中間表現型として注目されている^{1,7,27)}。これら中間表現型の障害は、患者の非罹患の近親者にも認められ家族集積性があり^{8,11,13)}、遺伝率30~80%を示すことから、SZやBDと同様に遺伝要因がかかわり、また、SZやBDと中間表現型間に共通する遺伝基盤の存在が想定されている^{12,15)}。

精神疾患の診断基準である旧版の「精神障害の診断と統計の手引き (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)」第4版 (DSM-IV) においてBDは、気分障害のなかでうつ病とBDに区別されていたが、近年の疫学のエビデンスだけでなく、著者らの研究結果^{10,14)}のような遺伝学のエビデンス構築により、SZとBD間の疫学的類似性や遺伝的共通性が示され、最新の診断基準であるDSM-5においてSZ、BD、うつ病は、それぞれ独立した疾患群に区分されている。このように、共通する遺伝基盤の解明は、一部の精神疾患の診断基準の再構築に有用である。一方、認知機能のように、BDよりもSZで強く障害され¹⁹⁾、疾患特異的な遺伝基盤の関与が示唆される中間表現型も解明されつつある¹⁷⁾。このような疾患特異的な遺伝的指標や、中間表現型のような臨床指標を用いることが、SZとBDの判別に有用かもしれない。

このように、SZとBDの病態には両疾患に共通する遺伝素因だけでなく疾患特異的な遺伝素因の関与が示唆されている^{10,12,14,15)}。また、両疾患の臨床的・遺伝的異種性を軽減し、両疾患を鑑別するために有望な中間表現型としては、両疾患と同様に遺伝素因がかかわり、かつBDと比べてSZで特に強く障害されている海馬体積や認知機能^{16,19)}が有用な中間表現型と考えている。現状のDSMや国際疾病分類 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems : ICD) などの精神疾患の診断は、精神科医による症候学に基づく問診が主な判断基準となっており、血液、脳画像、神経心理検査などを用いた客観的な診断補助が求められている。

著者らは、全ゲノムにわたる多数の遺伝子多型 (single nucleotide polymorphism : SNP) を用いて算出したSZやBDなどのポリジェニックリスクスコア (polygenic risk score : PRS) と海馬体積および認知機能を用いて、機械学習によるSZとBDの鑑別手法の開発を目的とした研究を継続している。この目的を達成するために、まず以下の3つについて検討したため、本稿ではその結果を紹介する。(i) SZ、BDにおける脳皮質下体積変化 (日本人データに基づく)²⁰⁾ (ii) SZ、BDと知的機能障害間の因果関係 (欧米人データに基づく)¹⁸⁾ (iii) BDからSZを区分できる遺伝因子と知的機能の関連 (日本人データおよび欧米人データに基づく)^{17,21)}

1. SZ、BDにおける脳皮質下体積変化

SZは海馬体積と遺伝的共通性を認めるのに対して、BDでは海馬体積と遺伝的共通性を認めないというこれまでのエビデンスに基づく¹⁵⁾、著者らは、海馬体積が両疾患を区分するために有用であると考えた。しかし、SZとBD間で脳皮質下体積に特異的な違いがあるかどうかは不明であった。

そこで、現在も継続中である著者らの2つのプロジェクト、日本人におけるSZ患者、非罹患第一度近親者および健常者を対象とした包括的中間表現型解析研究体制「SNARP : Schizophrenia Non-Affective Relative research Project」および、BDとSZを対象とした包括的中間表現型解析研究体制「B-SNIP-J : Bipolar & Schizophrenia Network for Intermediate Phenotypes in JAPAN」よりリクルートした被験者を対象として、脳皮質下体積を比較した。SZ患者157例、BD患者51例および健常者205例において、3TのT1強調頭部MRI画像を、解析ソフトFreeSurfer v6.0を用いて7領域の脳皮質下体積 (視床、尾状核、被殻、淡蒼球、海馬、扁桃核、側坐核) に区分して比較を行った²⁰⁾ (図1)。

皮質下7領域のうち、SZ患者は健常者と比べ、左視床、両側海馬、左扁桃核の体積が有意に減少していた。一方、BD患者は健常者と比較して、両側海馬のみの体積減少を認めた。さらに、SZ患者はBD患者に比べ、両側の扁桃核体積が有意に減少していた。左扁桃核体積の小ささは、SZ患者においてのみ発症年齢の若さと有意な相関を認めた。

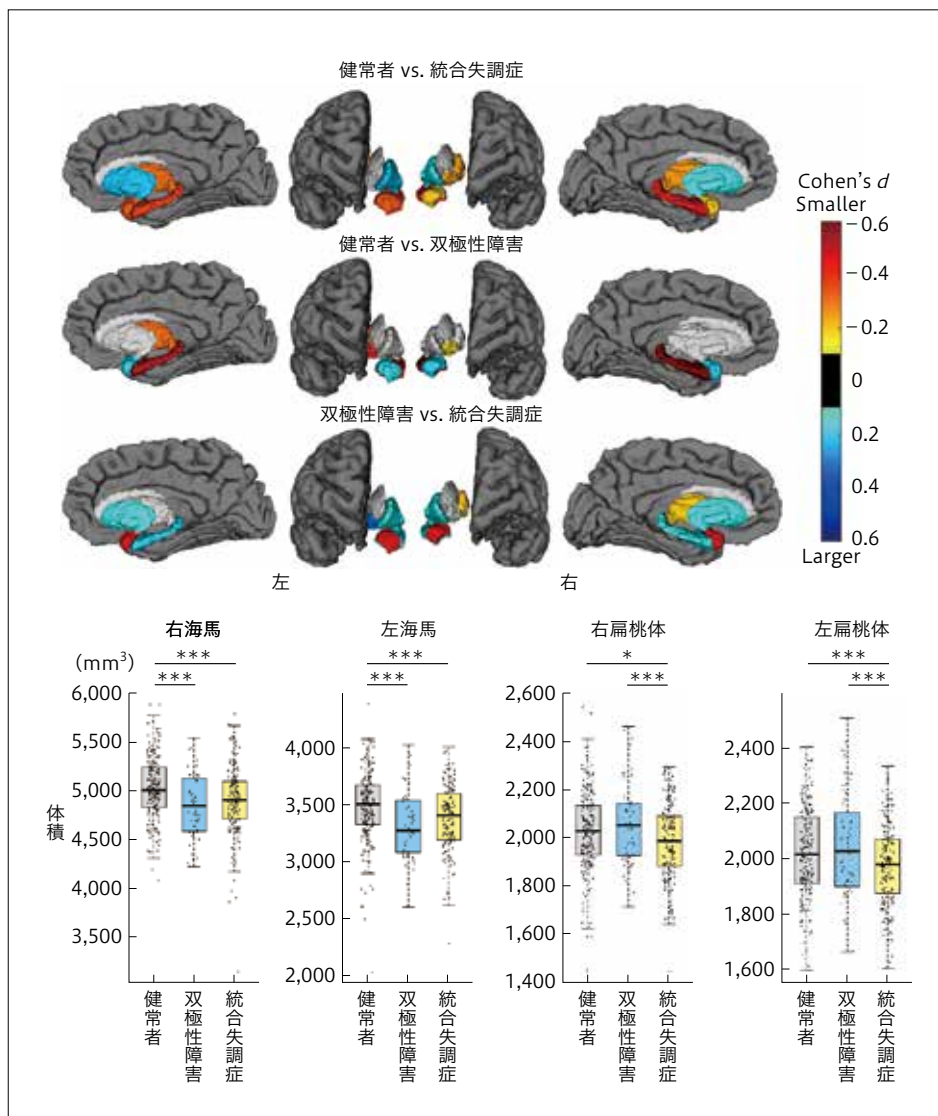


図1 統合失調症、双極性障害、健常者間における脳皮質下体積変化

健常者 vs. 統合失調症、健常者 vs. 双極性障害、双極性障害 vs. 統合失調症の比較においてそれぞれ統合失調症、双極性障害、統合失調症の体積減少領域を赤、体積増大領域を青で示した (Cohen's d). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 7.14 \times 10^{-3}$ (文献 20 より和訳し改変して引用)

これらの結果より、海馬体積はSZとBDの両疾患で減少しているため、SZで特異的に減少している扁桃体体積のほうが、臨床的・遺伝的に類似した2つの疾患を区別するための有用なバイオマーカーとなりうる可能性を示唆している。

II. SZ, BD と知的機能障害間の因果関係

知的機能はSZおよびBDの発症リスクと負の相関を呈するが、知的機能が低いことが発症の原因なのか、発症後の結果なのかはこれまでよくわかっていなかった。そこ

で、SZ、BDと知的機能障害間の因果関係を推定するために、知能機能²⁴⁾、SZ vs. 健常者²³⁾、BD vs. 健常者²³⁾、SZ + BD vs. 健常者²³⁾、SZ vs. BD (SZ特異的)²³⁾といった欧米人における5つの大規模全ゲノム関連解析 (genome-wide association study: GWAS) の要約データセットを活用して、メンデルランダム化解析による知的機能障害とSZリスク、BDリスク、SZとBD共有のリスク、SZ特異的リスクとの因果関係について検討した¹⁸⁾ (図2)。

SZの発症リスクと知的機能の低さは双方向の因果関係を認めたが、因果関係の強さ (odds ratio: OR) では、知的機能の低さがSZの発症リスクに及ぼす因果関係のほう

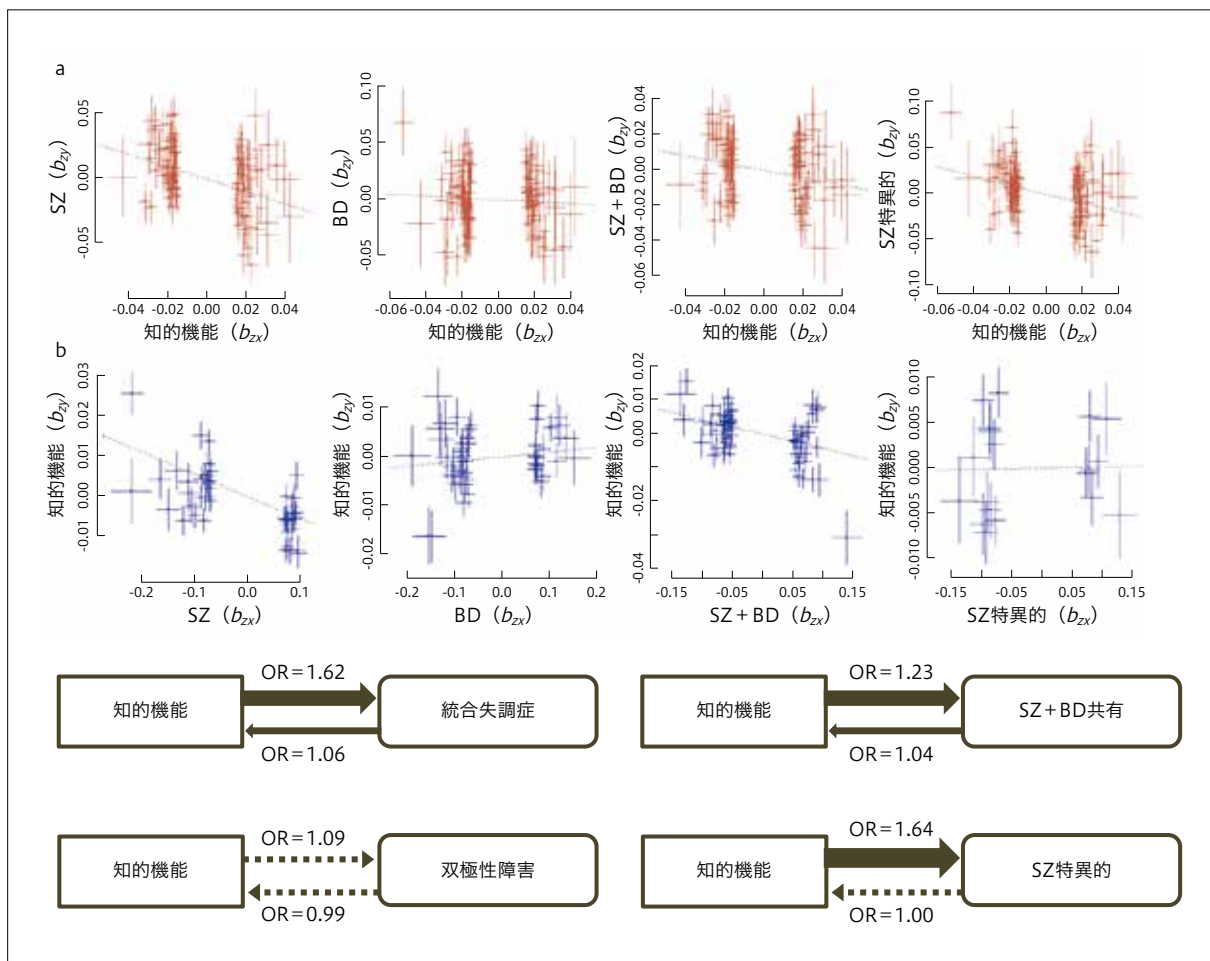


図2 メンデルランダム化解析を用いた統合失調症、双極性障害のリスクと知的機能障害間の因果関係
(a, b) b_{zx} が b_{zy} に及ぼす影響は点線の傾きが急峻であるほど、 b_{zx} が b_{zy} に及ぼす因果関係があると判断できる。
(文献 18 より和訳し改変して引用)

が、SZの発症が知的機能低下に及ぼす因果関係よりも強かった。さらに、知的機能の低さは、SZとBD共有の発症リスクおよびSZ特異的な発症リスクと因果関係を認めたが、SZとBD共有の発症リスクとSZ特異的な発症リスクでは、SZとBD共有の発症リスクのみ知的機能低下と弱い因果関係を認めた。一方、BDの発症リスクと知的機能間には、どちらの方向の有意な因果関係も認められなかった。

これらの結果は、SZ患者が病前の知的機能より障害を認め、さらに発症後も知的機能の低下を呈するというこれまでの観察研究の結果を支持している¹³⁾。さらに、SZとBDに共通する発症リスクは、病前の知的機能障害と発症後の知的機能低下の双方に寄与している可能性があるが、病前の知的機能の低さはBDよりもSZ特異的な発症リスクに寄与する可能性を示唆している。SZと知的機能障害

(病前からの低下・発症後の低下ともに含む)の因果関係の強さからもSZとBD両疾患の鑑別に知的機能が有用であることを示唆している。

III. BDからSZを区分できる 遺伝因子と知的機能の関連

SZとBDは、疾患間における臨床的および遺伝的な類似性を認めるにもかかわらず、知的機能の障害はBD患者よりもSZ患者で顕著である^{18,19)}。これまでに、欧米人においてBDからSZを鑑別可能な遺伝因子(すなわちSZに特異的な遺伝因子)が同定されている²³⁾。著者らはこれまでに、そのBDと比べSZに特異的なPRSが、日本人健常者よりもSZ患者で高いことを示している¹⁴⁾。しかし、そのSZに特異的な遺伝因子が知的機能に及ぼす影響はよく

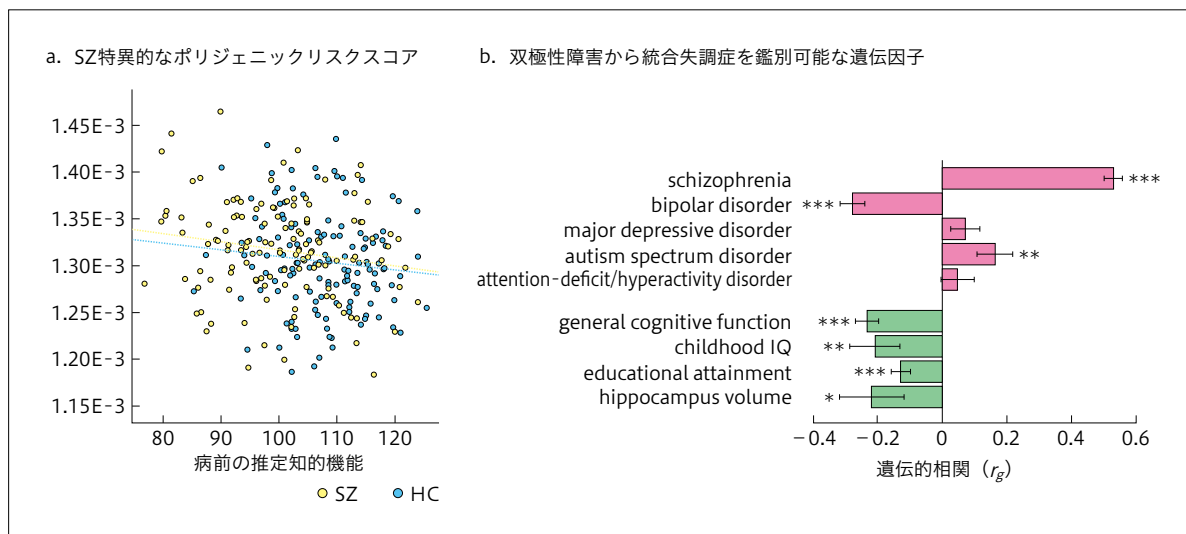


図3 双極性障害から統合失調症を区分できる遺伝因子と知的機能の関連
(文献 17, 21 より和訳し改変して引用)

わかっていなかった。

そこで、SZ患者と健常者においてSZに特異的な遺伝因子が知的機能障害と関連しているかを検討した¹⁷⁾。SZに特異的な遺伝因子、小児期、および成人期の知的機能に関わるPRSを算出するために、SZ vs. BD²³⁾、小児期の知的機能²⁾、および成人期の知的機能⁶⁾の大規模欧米人GWASデータ ($n=12,441\sim 282,014$) を活用した。これらのPRSを日本人SZ患者130例と健常者146例において算出した。さらに、SZ患者と健常者において、病前の推定知的機能(JART)、現在の知的機能(WAIS-III)、および知的機能低下(WAIS-III-JART)の程度を測定し、PRSと知的機能間の相関を検討した¹⁷⁾(図3a)。

SZに特異的なPRSが高いと、SZ患者と健常者ともに、病前の推定知的機能が低かった。一方、SZに特異的なPRSは、現在の知的機能や知的機能低下とは有意な相関を認めなかった。小児期の知的機能に起因するPRSは、健常者に比べてSZ患者で低かったが、小児期の知的機能に起因するPRSは病前の推定知的機能、現在の知的機能、知的機能低下や、SZに特異的なPRSとは有意に相関していなかった。

さらに、欧米人においてもSZに特異的な遺伝因子が、認知機能(全般的認知機能、小児期の知的機能、教育達成度)と遺伝的に関連しているかどうかをLD score regression解析にて検討した²¹⁾(図3b)。欧米人においてもSZに特異的な遺伝的要因は、全般的認知機能、小児期の知的機能、教育達成度と負の遺伝的相関を認めた。認知機能の低

さはSZに特異的なリスクと相関していた。

これらの結果は、SZからBDを鑑別可能な遺伝因子は、SZの病態だけでなく、病前の推定知能の低さを介してSZとBD間の病態の違いに寄与している可能性を示唆している。また、小児期の知的機能にかかわる遺伝因子は、成人期以降の知的機能の程度には関係なく、SZの病態に関与している可能性を示唆している。SZとBDの鑑別には、知的機能のような疾患特異的な遺伝的要因がかかわっている中間表現型が有用であることを示唆している。

IV. 今後の展望

SZやBDは、ともに生涯罹患率1%のありふれた精神疾患でありながら、BDの躁症状がSZの陽性症状に、うつ症状が陰性症状に類似することから、臨床的に両疾患の鑑別が難しい場合がある。現在の精神科臨床(少なくとも大学病院)において採血、頭部MRI撮像および認知機能検査はルーチンで施行している検査である。

ヒトゲノム上のSNPは数百万箇所あり、中間表現型の1つである脳画像は多くの領域に区分され、認知機能は多領域にわたるなど、遺伝・臨床情報は膨大であり、手作業で、そのなかから両疾患の判別に有用な指標を見出すには、有用な指標の見逃しを生じる可能性がある。そこで、現在、多くの医療分野に革新を起こしている機械学習などの人工知能(artificial intelligence: AI)技術が解決に役立つ可能性がある。これまでの精神科領域における機械学習の活用

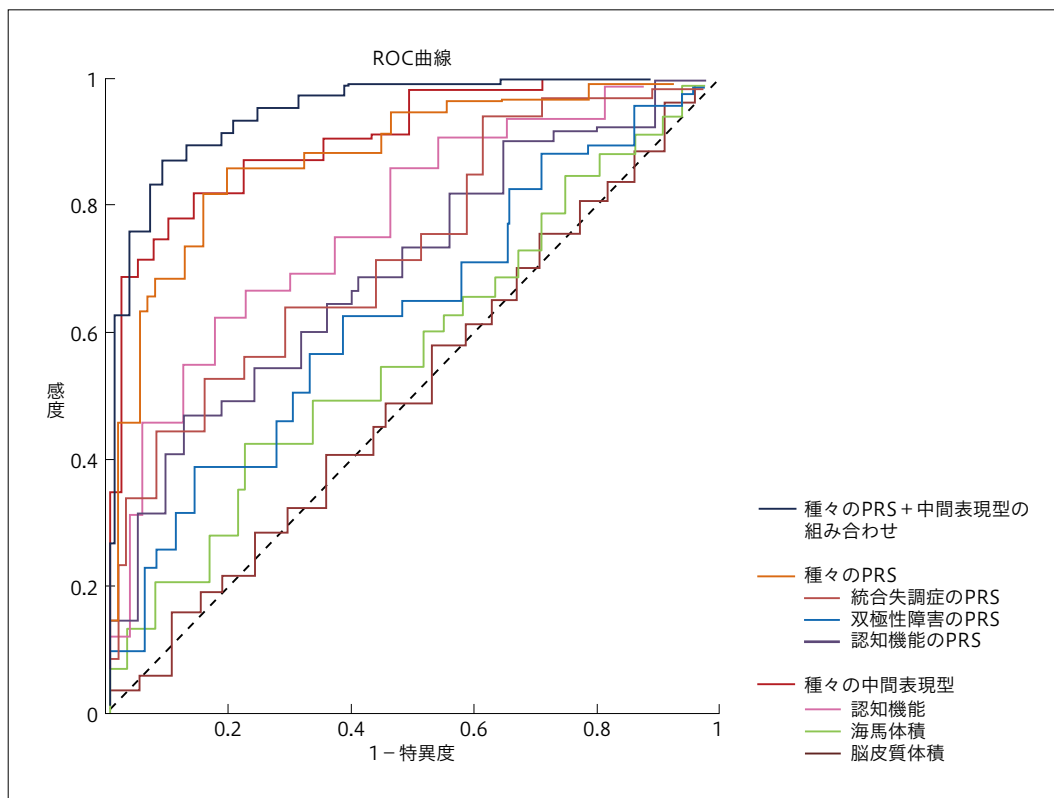


図4 種々のPRSや中間表現型の組み合わせによる疾患判別精度向上の予測ROC曲線

は、脳画像あるいは認知機能などの中間表現型を用いて主に疾患群と健常者群を分けるものがほとんどである³⁾。しかし、臨床現場では、ほぼすべての対象者が疾患群のいずれかであり、そのなかでSZか、BDかを判別する技術の開発が課題である。今後、著者らが同定した扁桃体体積や知的機能などの中間表現型とPRSを組み合わせ、さらに機械学習を駆使することで線形解析だけでなく種々の非線形解析も可能となり、SZとBDの鑑別手法の開発を試みる。さらに、SZ、BDおよび健常者から取得した膨大なゲノムデータ、頭部MRI画像、認知機能、性格傾向などの中間表現型データ、発症年齢、罹病期間などの臨床情報など多層データを組み合わせ、機械学習を活用することでより詳細で正確な予測が可能となり、SZとBDを精度高く判別可能な遺伝的・臨床的指標を同定できるかを検討していく(図4)。

両疾患の鑑別に有用な指標を開発できれば、現在の薬物療法の主体である抗精神病薬や気分安定薬のうち、抗精神病薬は両疾患に共通して有用な薬剤であるが、リチウムやラモトリギンなどの気分安定薬は、SZには有用ではなくBDのみに有効であり有害事象も多いことから、SZに対する不要な投薬を避け、BDに対しては確実に投薬できると

いう薬剤選択にも有用となるであろう。

おわりに

著者らの結果は、SZとBDの鑑別には、脳皮質下構造としては海馬体積よりも扁桃体体積が有用であること、知的機能が因果関係や遺伝学的にも有用であることを示唆している。引き続き、知的機能、扁桃体体積だけでなく脳皮質構造/機能、性格傾向などの種々の中間表現型と、PRS、DNAメチル化などのエピジェネティクス、copy number variation (CNV) など膨大な遺伝情報を組み合わせ、機械学習を駆使することで、SZとBDの鑑別手法の開発を試みていく。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞 本研究は、日本学術振興会の科学研究費補助事業基盤研究(C)(19K08081, 21K07497, 22K07614)、若手研究(B)(16K19784)および先端モデル動物支援プラットフォーム(AdAMS)(16H06276)、先進医薬研究振興財団、上原記念生命科学財団、武田科学振興財団、横山臨床薬理研究助成基金(YRY-1807)、喫煙科学研究財団からの支援を受けて行われたものである。この研究に参加されたすべての方に感謝いたします。

- 1) Barth, C., Nerland, S., de Lange, A. M. G., et al. : In vivo amygdala nuclei volumes in schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophr Bull*, 47 (5) ; 1431-1441, 2021
- 2) Benyamin, B., Pourcain, B., Davis, O. S., et al. : Childhood intelligence is heritable, highly polygenic and associated with FBNP1L. *Mol Psychiatry*, 19 (2) ; 253-258, 2014
- 3) Chand, G. B., Dwyer, D. B., Erus, G., et al. : Two distinct neuro-anatomical subtypes of schizophrenia revealed using machine learning. *Brain*, 143 (3) ; 1027-1038, 2020
- 4) Chen, M. H., Hsu, J. W., Huang, K. L., et al. : Risk and coaggregation of major psychiatric disorders among first-degree relatives of patients with bipolar disorder : a nationwide population-based study. *Psychol Med*, 49 (14) ; 2397-2404, 2019
- 5) Cheng, C. M., Chang, W. H., Chen, M. H., et al. : Co-aggregation of major psychiatric disorders in individuals with first-degree relatives with schizophrenia : a nationwide population-based study. *Mol Psychiatry*, 23 (8) ; 1756-1763, 2018
- 6) Davies, G., Lam, M., Harris, S. E., et al. : Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. *Nat Commun*, 9 (1) ; 2098, 2018
- 7) Haukvik, U. K., Westlye, L. T., Mørch-Johnsen, L., et al. : In vivo hippocampal subfield volumes in schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 77 (6) ; 581-588, 2015
- 8) Kataoka, Y., Shimada, T., Koide, Y., et al. : Differences in executive function among patients with schizophrenia, their unaffected first-degree relatives and healthy participants. *Int J Neuropsychopharmacol*, 23 (11) ; 731-737, 2020
- 9) Nöthen, M. M., Nieratschker, V., Cichon, S., et al. : New findings in the genetics of major psychoses. *Dialogues Clin Neurosci*, 12 (1) ; 85-93, 2010
- 10) Ohi, K., Kikuchi, M., Ikeda, M., et al. : Polygenetic components for schizophrenia, bipolar disorder and rheumatoid arthritis predict risk of schizophrenia. *Schizophr Res*, 175 (1-3) ; 226-229, 2016
- 11) Ohi, K., Shimada, T., Nemoto, K., et al. : Cognitive clustering in schizophrenia patients, their first-degree relatives and healthy subjects is associated with anterior cingulate cortex volume. *Neuroimage Clin*, 16 ; 248-256, 2017
- 12) Ohi, K., Sumiyoshi, C., Fujino, H., et al. : Genetic Overlap between General Cognitive Function and Schizophrenia : a review of cognitive GWASs. *Int J Mol Sci*, 19 (12) ; 3822, 2018
- 13) Ohi, K., Shimada, T., Kataoka, Y., et al. : Intelligence decline between present and premorbid IQ in schizophrenia : Schizophrenia Non-Affected Relative Project (SNARP). *Eur Neuropsychopharmacol*, 29 (5) ; 653-661, 2019
- 14) Ohi, K., Nishizawa, D., Shimada, T., et al. : Polygenetic risk scores for major psychiatric disorders among schizophrenia patients, their first-degree relatives, and healthy participants. *Int J Neuropsychopharmacol*, 23 (3) ; 157-164, 2020
- 15) Ohi, K., Shimada, T., Kataoka, Y., et al. : Genetic correlations between subcortical brain volumes and psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*, 216 (5) ; 280-283, 2020
- 16) Ohi, K., Nemoto, K., Kataoka, Y., et al. : Alterations in hippocampal subfield volumes among schizophrenia patients, their first-degree relatives and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 110 ; 110291, 2021
- 17) Ohi, K., Nishizawa, D., Sugiyama, S., et al. : Polygenic risk scores differentiating schizophrenia from bipolar disorder are associated with premorbid intelligence in schizophrenia patients and healthy subjects. *Int J Neuropsychopharmacol*, 24 (7) ; 562-569, 2021
- 18) Ohi, K., Takai, K., Kuramitsu, A., et al. : Causal associations of intelligence with schizophrenia and bipolar disorder : a mendelian randomization analysis. *Eur Psychiatry*, 64 (1) ; e61, 2021
- 19) Ohi, K., Takai, K., Sugiyama, S., et al. : Intelligence decline across major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia. *CNS Spectr*, 27 (4) ; 468-474, 2022
- 20) Ohi, K., Ishibashi, M., Torii, K., et al. : Differences in subcortical brain volumes among patients with schizophrenia and bipolar disorder and healthy controls. *J Psychiatry Neurosci*, 47 (2) ; E77-85, 2022
- 21) Ohi, K., Muto, Y., Takai, K., et al. : Investigating genetic overlaps of the genetic factor differentiating schizophrenia from bipolar disorder with cognitive function and hippocampal volume. *BJPsych Open*, 8 (1) ; e33, 2022
- 22) Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., et al. : Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511 (7510) ; 421-427, 2014
- 23) Ruderfer, D. M., Ripke, S., McQuillin, A., et al. : Genomic Dissection of Bipolar Disorder and Schizophrenia, Including 28 Subphenotypes. *Cell*, 173 (7) ; 1705-1715, e16, 2018
- 24) Savage, J. E., Jansen, P. R., Stringer, S., et al. : Genome-wide association meta-analysis in 269,867 individuals identifies new genetic and functional links to intelligence. *Nat Genet*, 50 (7) ; 912-919, 2018
- 25) Stahl, E. A., Breen, G., Forstner, A. J., et al. : Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nat Genet*, 51 (5) ; 793-803, 2019
- 26) Sullivan, P. F., Kendler, K. S., Neale, M. C. : Schizophrenia as a complex trait : evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*, 60 (12) ; 1187-1192, 2003
- 27) Trotta, A., Murray, R. M., MacCabe, J. H. : Do premorbid and post-onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 45 (2) ; 381-394, 2015

Development of a Method for Differentiating Schizophrenia and Bipolar Disorder Based on Polygenic Risk Score, Hippocampal Volume, and Cognitive Function :

Differentiation between Schizophrenia and Bipolar Disorder

Kazutaka OHI, Daisuke FUJIKANE, Toshiki SHIOIRI

Department of Psychiatry, Gifu University Graduate School of Medicine

Schizophrenia (SZ) and bipolar disorder (BD) are common and complex psychiatric disorders that have a lifetime prevalence of approximately 1%. Disorder-specific genetic factors as well as common genetic factors contribute to the pathogenesis of both disorders. To reduce the clinical and genetic heterogeneity between the two disorders and to differentiate between them, we considered hippocampal volume and cognitive function as promising intermediate phenotypes. Hippocampal volume and cognitive function are related to genetic factors and are more strongly impaired in SZ than BD. We are continuing research to develop a method to differentiate SZ and BD by polygenic risk score (PRS), hippocampal volume, and cognitive function using machine learning. To achieve this goal, we examined (i) subcortical volume changes between SZ and BD; (ii) causal relationships among SZ, BD, and intellectual impairments; and (iii) associations with genetic factors and intellectual function. We found that (i) hippocampal volumes were decreased in both patients with SZ and BD, whereas amygdala volumes were decreased only in patients with SZ; (ii) there was a bidirectional causal relationship between SZ and intellectual impairments, but not between BD and intellectual impairments; and (iii) genetic factors for differentiating SZ from BD were negatively correlated with intellectual function. These results suggest that amygdala volume is more useful for differentiating SZ from BD than hippocampal volume, and that cognitive impairments are also useful in terms of causal and genetic associations. We plan to develop a method to differentiate SZ from BD by combining PRS, amygdala volume, and cognitive function, and by applying machine learning.

Authors' abstract

Keywords

schizophrenia, bipolar disorder, polygenic risk score, subcortical volume, cognitive function