

(別紙 1)

## 論文内容の要旨

1H-MRS を利用した分裂病患者の脳内代謝物の定量的評価と精神症状との相関について

指導教官 大友 邦教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 9 年 4 月入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

福井 基裕

精神分裂病の病態についてはいまだ不明な点が多く、神経病理学的、生理・生化学的な手法で様々な研究がおこなわれている。本研究では 16 名の分裂病患者（男 10 名、女 6 名）と 17 名（男 11 名、女 6 名）の健常ボランティアに対して脳実質の MRI および 1H-MRS を撮像した。そして、分裂病患者と健常者間で脳内代謝物の絶対濃度に対する比較をおこなうとともに、性別で分けた場合の群間比較および

臨床的なパラメータ（発症年齢、罹病期間、薬物投与量）や精神症状評価尺度（陰性尺度、陽性尺度、総合精神病理評価尺度）との相関関係を調べた。1H-MRS の撮像部位は、前頭葉灰白質および左被殻部の2ヶ所で PRESS 法による測定をおこなった。spectrum data から得られた脳内代謝物質である N-acetylaspartate、phosphocreatine、choline、myo-Inositol、glutamate-glutamine complex(Glx) に関しては絶対濃度を算出して解析をおこなった。定量化のためには、あらかじめ濃度のわかっている、ヒト脳内の組成に近似した標準溶液の信号強度を測定しておき、脳内での信号強度と対比させるとともに、脳脊髄液、毛細血管容積、飽和因子およびコイルによる補正をおこなって求めた。脳内代謝物の絶対濃度における群間比較においては、左被殻部の測定において健常者よりも分裂病患者の方が高い傾向がみられたが、統計学的な有意差は認められなかった。また、性別で分けた群間比較でも統計学的に有意差は認められなかった。Spearman を用いた相関分析では、前頭葉灰白質において NAA、Cho の絶対濃度と総合精神病理評価尺度の間に負の相関がみられた。これは、同部におけるニューロンの減少または viability の低下と細胞膜の生合成過程の異常が患者の精神症状に影響を与えている可能性を示唆している。左被殻部においては、脳内代謝物と相関関係を示すパラメータは認められなかった。男性のみの解析では、左被殻部での NAA の絶対濃度と罹病期間の間に負の相関関係がみられたが、前頭葉灰白質の代謝物とは相関関係を示す臨床的なパラメータはみられなかった。これは、左被殻部におけるニューロンの減少または viability の低下が、男性分裂病患者の罹病期間に影響を与えている可能性を示唆している。女性のみの解析では、灰白質での Glx の絶対濃度と総合精神病理評価尺度が負の相関関係を示している。これは、同部における Glu-Gln 系の異常が女

性の分裂病患者において精神症状に影響を与えている可能性を示唆している。また、左被殻部においては Cr の絶対濃度と陽性症状評価尺度が正の相関関係を示している。これは、同部におけるエネルギー代謝の亢進が患者の陽性症状に影響を与えている可能性を示唆している。

さらに、本研究では、健常者および分裂病患者をそれぞれ性別で分けて、男女間での脳内代謝物の絶対濃度に有意差がないかどうかにも検討してみた。全体として男性に比して女性の方が代謝物の絶対濃度の平均値が低い傾向がみられた。健常者においては左被殻における Cho の絶対濃度が男女間で統計学的な有意差があったのに対して、分裂病患者では男女間での有意差がなかった。また、分裂病患者においては、灰白質での Cr、Cho および被殻での NAA、Cr、myo-Ins、Glx の絶対濃度について統計学的な有意差が認められたのに対して、健常者の男女では統計学的に有意差が認められなかった。これは、分裂病患者においては性別による代謝物の生合成過程の違いが強いことを示唆しているのかもしれない。

以上の所見は、分裂病患者の病態を神経生化学的に理解する一助になると考えられる。