

(別紙 2)

## 審査の結果の要旨

氏名 福井 基裕

精神分裂病（以下、分裂病）の根本的な原因はいまだに不明であり、現在のところ精神状態の把握と詳細な記述により分類・評価しているが、より客観的な指標となりえる神経生化学的な検査方法とそれに基づいた診断および分類基準の確立が望まれている。分裂病患者において提唱されている神経生化学的な仮説としては「興奮性アミノ酸仮説」があり、脳内代謝物としての Glu-Gln 系の異常が疑われている。本研究においては、この仮説を検証するために、**proton magnetic resonance spectroscopy(1H-MRS)**を利用して分裂病患者における脳内代謝物の測定を行った。まず、脳内代謝物の絶対濃度を算出して、健常者および分裂病患者の間で統計学的な有意差がないかどうかを検討した。さらに、分裂病患者においては精神症状評価尺度（陽性症状評価尺度、陰性症状評価尺度、総合精神病理評価尺度）などの臨床的なパラメータと脳内代謝物濃度について相関がないかどうかも検討して、以下の結果を得た。

(1) 前頭葉灰白質および左被殻部の測定において、健常者と分裂病患者における脳内代謝物の絶対濃度に関して、2群間に統計学的な有意差は認められなかった。

(2) 前頭葉灰白質の NAA および Cho の絶対濃度と総合精神病理評価尺度の間には負の相関がみられ、同部におけるニューロンの減少、および細胞膜の生合成過程の異常が分裂病患者の精神症状に影響を与えている可能性が考えられた。

(3) 被検者を男性および女性に分類して、男性および女性の分裂病患者と健常者について、脳内代謝物の絶対濃度の比較をおこなったが統計学的な有意差は認められなかった。

(4) 男性の分裂病患者においては、左被殻部における NAA の絶対濃度と罹病期間との間で負の相関がみられ、同部におけるニューロンの減少が罹病期間に影響を与えている可能性が考えられた。

(5) 女性の分裂病患者においては、前頭葉灰白質における Glx (Glu, Gln, GABA) の絶対濃度が総合精神病理評価尺度と負の相関を示し、同部における Glx の低下が精神症状に影響を与えている可能性が考えられ、「興奮性アミノ酸仮説」に基づいた Glu-Gln 系の異常を示唆している可能性が考えられた。

さらに、女性の分裂病患者においては、左被殻部での Cr の絶対濃度が陽性症状評価尺度と正の相関を示し、同部におけるエネルギー代謝の亢進が陽性症状に影響を与えている可能性が考えられた。

(6) 健常者および分裂病患者を性別で分けて、男女間における脳内代謝物濃度に統計学的な有意差がないかどうかを検討した。健常者においては、前頭葉灰白質での Glx と左被殻部での Cho の絶対濃度が、男女間で統計学的な有意差が認められた。分裂病患者では、前頭葉灰白質での Cr、Cho、Glx および左被殻部での NAA、Cr、myo-Ins、Glx の絶対濃度が、男女間で統計学的な有意差が認められた。これは、分裂病患者においては健常者よりも多くの代謝物で、性別による生合成過程の違いが強くなっていることを意味している可能性が考えられた。

本研究においては、健常者での精神症状の評価をおこなっていないこと、分裂病患者での投与薬物の影響についての評価が不十分であるが、<sup>1</sup>H-MRS で測定した脳

内代謝物について絶対濃度まで算出していることと、性別による病態の違いを考慮して男女別に分けた解析をおこなっている。分裂病患者と健常者の間では、脳内代謝物濃度について統計学的な有意差は認められなかったが、分裂病患者においては健常者よりも多くの代謝物で男女間による脳内代謝物濃度の違いが認められることを明らかにした。以上の所見は、分裂病患者における病態を神経生化学的に理解するのに重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。