論文の内容の要旨

論文題目　カテゴリー流暢性課題施行時の近赤外線スペクトロスコピー計測による

統合失調症の前頭前皮質機能異常に関する研究

指導教員　笠井　清登 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 17 年 4 月入学

医学博士課程

脳神経医学専攻

丸茂　浩平

近赤外線スペクトロスコピー(Near infrared spectroscopy: NIRS)は比較的近年に開発された技術である。被験者にとって自然な姿勢・環境での検査が可能であり、測定において比較的体動による影響を受けにくいため、例えば発声など体動を伴う課題にも適用しやすく、他の画像検査と比べて費用が安く装着も簡便であるなどの利点がある。また、NIRS は波形の時間分解能が高く、精神障害における前頭葉の活動の時系列データを検討することが出来る。以上の理由により、NIRS は精神疾患の患者に対して有用な技術であると考えられる。

本研究では、統合失調症に存在する前頭葉機能障害、および認知機能障害・思考障害を捉えるため、語流暢性課題のうち文字流暢性課題（LFT）とカテゴリー流暢性課題（CFT）の両者に対する統合失調症患者における反応性を NIRS を用いて測定し、健常対照者と比較することにより疾患病態を明らかにすることを目指した。また、統合失調症群については臨床症状評価尺度得点と NIRS データとの関連を検討した。

研究対象は 56 名の成人統合失調症患者、および年齢と性別の一致した 56 名の成人健常者とした。被験者は全例右利きであった。統合失調症患者に対しては、臨床症状評価尺度である Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)により症状評価を行い、five-factor model に従って因子分析により導かれた 5 つの項目についての合計得点を算出した。すなわち、

POS: positive symptoms factor (P1 + P3 + G9 + P6 + P5)、NEG: negative symptoms factor (N6 + N1 + N2 + N4 + G7 + N3 + G16 + G8)、DIS: disorganization factor (N7 + G11 + G10 + P2 + N5)、EXC: excitement factor (G14 + P4 + P7 + G8)、EMO: emotional distress factor (G2 + G6 + G3 + G4)を算出した。語流暢性課題の施行中に NIRS 測定を行った。測定は課題前 30 秒、課題 60 秒、課題後 70 秒からなる 160 秒で構成し、課題中と課題前後とで発声条件を等しくするため、LFT 課題・CFT 課題とも課題前後の期間には、被験者に「あ、い、う、え、お」と繰り返し発語するように教示した。LFT 課題においては、賦活課題中には「あ」、「い」、「は」などのある特定の文字で始まる言葉を、出来るだけ多く言うように教示した。CFT 課題においては、賦活課題中には「魚」、「野菜」、「文房具」などのある特定の意味カテゴリーに含まれる言葉を、出来るだけ多く言うように教示した。賦活課題中に正しく発語された単語の数を課題成績とした。測定には 52 チャンネル NIRS 機器（ETG-4000、Hitachi Medical Corporation）を用い、酸素化ヘモグロビン濃度（＝[oxy-Hb]）、および脱酸素化ヘモグロビン濃度（＝[deoxy-Hb]）の変化量が各チャンネルで計測された。

第一の解析として、LFT 課題および CFT 課題の課題成績を統合失調症群と健常対照群とで比較した。また LFT 課題・CFT 課題それぞれにおいて、各被験者の全チャンネルについて、課題中 60 秒（task 区間）の[oxy-Hb]と[deoxy-Hb]の変化量の平均値をそれぞれ算出した。健常群と統合失調症群の群間差のあるチャンネルを t 検定（Student t-test）により検定し、またそれぞれのチャンネルの effect size を計算した。その結果、課題成績については LFT 課題・CFT 課題の両者とも統合失調症群は健常対照群と比べて有意に低かった。また、[oxy-Hb]については統合失調症群において、LFT 課題・CFT 課題とも前頭前野における広範囲のチャンネルで健常対照群と比較して賦活の低下を示し、[deoxy-Hb]については CFT 課題でのみ、左腹外側前頭前野の 4 チャンネルにおいて変化量の減少がみられた。

このため第二の解析として、CFT 課題で群間差がみられた 4 チャンネルについて、前述の PANSS における POS、NEG、DIS、EXC、EMO の 5 因子による症状評価得点との相関を検討した。その結果、[deoxy-Hb]の群間差が存在した 4 チャンネル中全チャンネルにおいて disorganization 尺度と[deoxy-Hb]変化量との間に正の相関がみられた。また、1 チャンネルにおいて negative syndrome factor と[deoxy-Hb]とに正の相関を認めた。

以上の結果を要約すると次の 3 点にまとめられる。１）語流暢性課題の課題成績に群間差が存在した。２）統合失調症群では健常者と比較して、LFT 課題・CFT 課題とも[oxy-Hb]変化量の減少が前頭前野の広範囲で認められ、また CFT 課題では左腹外側前頭前野における[deoxy-Hb]変化量の減少が認められた。３）統合失調症群において左腹外側前頭前野での[deoxy-Hb]変化量と臨床症状、特に思考の解体とが相関することが示された。これらの結果は、統合失調症患者では左腹外側前頭前野に機能的な異常が存在し、その異常が統合

失調症の認知機能障害、および思考障害の生物学的基盤になっている可能性を示唆するものと考えられた。