

審査の結果の要旨

氏名 高野 洋輔

本研究は統合失調症のハイリスク群 (Ultra-High Risk: UHR) における社会認知機能の障害の神経基盤を明らかにするため、心の理論の情動的側面 (affective perspective-taking: APT) と認知的側面 (cognitive perspective-taking: CPT)、および対照条件 (CNT) を検討可能な心理課題を作成し、機能的磁気共鳴画像法を用いて健常対照群と、すでに統合失調症を発症した群の神経基盤を比較し下記の結果を得ている。

1. 健常者 22 名における脳活動は、CPT-CNT コントラストでは、両側の内側前頭前野、上側頭溝、背外側前頭前野および楔前部に有意な賦活を認め、APT-CNT コントラストでは、上記領域に加え、両側の下前頭回、中側頭回、側頭極、および左下側頭回、右後頭葉に有意な賦活を認め、両側上側頭溝後部の賦活は側頭頭頂接合部まで及んでいた ($P < 0.05$, Familywise Error corrected)。これらは、先行研究の結果と一致する所見であった。
2. UHR 基準を満たすハイリスク群 17 名、統合失調症群 (SZ) 16 名、および背景情報を統制した健常対照群 (NC) 20 名の比較では、反応時間、正答率ともグループ間の相違は認めなかった。グループ間の画像解析 (二元配置分散分析) においては、グループと条件の交互作用は、両側の下前頭回に認めた ($P < 0.001$, uncorrected, 10 ボクセル以上)。下位検定では、両側とも CPT-CNT コントラストでは群間の差を認めず、APT-CNT コントラストにおいて右下前頭回では、NC > UHR、SZ > UHR であり、左下前頭回では、NC > UHR、NC > SZ であった ($P < 0.05$)。一方、グループの主効果は、両側の上側頭回に認めた ($P < 0.001$, uncorrected, 10 ボクセル以上)。CPT-CNT コントラストにおいては、両側とも SZ > NC、SZ > UHR であり、APT-CNT コントラストにおいては、両側とも SZ > NC、UHR > NC であった ($P < 0.05$)。
3. 両側の上側頭回における信号変化と症状の重症度との相関は、右上側頭回においては、UHR 群において CPT-CNT 条件では総合精神病理尺度得点、APT-CNT 条件では UHR 群、SZ 群において GAF と負の相関を認めた。一方、左上側頭回においては、UHR 群において CPT-CNT 条件、APT-CNT 条件とも陽性症状と妄想得点と正の相関を認め、APT-CNT 条件で総合精神病理尺度得点と正の相関を認めた。両側の下前頭回においては、いずれの臨床指標とも有意な相関は認めなかった。これらは、統合失調症群やハイリスク群における他者の意図や情動の理解の困難さと関連し、被害関係妄想などの精神病症状の形成、発展に関与していることが示唆するものであった。

以上、本論文はハイリスク群における心の理論の情動的側面の神経基盤に、機能の相違があることを初めて見出し、臨床病期の進展に伴う精神病性症状の形成に関与している可能性を示唆した。これらの結果は、統合失調症の病態解明や発症予測、治療に関連する客観的指標の確立を目指す上で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。