

京都大学	博士 (医学)	氏名	藤原 広臨
論文題目	<b>Anterior cingulate pathology and social cognition in schizophrenia: a study of gray matter, white matter and sulcal morphometry</b> (統合失調症における前部帯状回と社会認知：灰白質・白質・脳溝の形態学的異常に関する研究)		
(論文内容の要旨) <b>【目的】</b> 近年、統合失調症において、心の理論などの社会認知障害の存在が指摘されてきており、幻覚・妄想などのいわゆる古典的症状以上に患者の対人関係能力に影響し、社会生活を困難なものにしている可能性が示唆されている。社会認知機能の神経基盤に関する研究は、健常者を対象とした機能画像研究等により行われており、その成果の蓄積から、前部帯状回領域が重要な脳領域のひとつであることが示唆されている。統合失調症においても、社会認知障害と脳形態学的・機能的異常との関連が注目されてきているが、前部帯状回領域の形態学的異常と社会認知障害との関連をみた報告はない。 一方、統合失調症において magnetic resonance imaging (MRI) を用いた前部帯状皮質 (anterior cingulate cortex: ACC) の体積異常、前部帯状束 (anterior cingulate bundle: CB) の拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) に関する報告、この領域の脳溝である傍帯状溝・帯状溝 (paracingulate/ cingulate sulcus: PCS/ CS) の異常の報告がみられており、病態生理への関与が推定されているが、同一対象にてこれらの形態学的指標を評価した報告はない。 本研究では、統合失調症の前部帯状回領域において、灰白質・白質・脳溝という異なる形態学的指標について各々、ACC の体積測定、CB における異方率 (fractional anisotropy: FA) の測定、および PCS/ CS の形態分類による評価を行い、健常群と比較し、形態学的指標間の関連、さらに臨床的指標、社会認知機能との関連を検討することを目的とした。 <b>【方法】</b> 統合失調症患者 26 例 (男性 13 例、女性 13 例)、性別、教育年数、年齢がマッチングされた健常者 20 例 (男性 10 例、女性 10 例) を対象とし、両群にて、情動認知課題を主とした社会認知課題を施行し、患者群の症状評価には陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) を用いた。3 テスラの MRI による T1 強調画像にて ACC の体積測定、PCS/CS の形態分類を行った。また、拡散画像から FA map を作成し、CB における FA を測定した。ACC 体積、FA の群間比較には ANCOVA、脳形態学的指標間の関連、これらと臨床的指標・神経心理学的指標との関連には Pearson 相関係数、Spearman 順位相関係数および t 検定を用いた。 <b>【結果】</b> 統合失調症群の ACC 体積、CB における FA は健常群と比較し有意に減少しており、左半球において PCS/CS の連続性の障害を認めた。患者群において、脳形態学的指標間の関連は認めなかったが、ACC 体積と陽性症状、PCS/ CS の形態分類と陰性症状の関連を認め、社会認知課題との間では、ACC 体積、PCS/CS の形態分類は、それぞれ異なる下位課題との間での関連が認められた。FA と各指標間の相関は認めなかった。 <b>【結論】</b> 先行研究に一致し、ACC の体積異常、CB における FA の低下、PCS/ CS の異常を認め、前部帯状回と統合失調症の病態生理との関連が強く示唆された。同様に、統合失調症における社会認知障害も示唆された。患者群において、脳形態学的指標間の関連は認められず、脳形態学的指標と症状スケール、および神経心理学的検査との関連は多様であったことから、前部帯状回領域の灰白質・白質・脳溝という各コンポーネントは、各々			

異なる病態への関わりをもつものと考えられた。

(論文審査の結果の要旨)

統合失調症において、他者の意図や信念を理解する能力である「心の理論」を含む社会認知障害が指摘されている。社会認知の神経基盤の一つとして前部帯状回が示されているが、統合失調症にて同領域の形態異常と社会認知障害との関連をみた報告はない。また、統合失調症にて磁気共鳴画像による前部帯状皮質の体積異常、前部帯状束の拡散テンソル像における異常、傍帯状溝・帯状溝の異常の報告があるが、同一対象での評価の報告はない。本研究では、統合失調症の前部帯状回にて灰白質・白質・脳溝の形態学的評価を行い、社会認知との関連を検討した。

対象は統合失調症患者26名、健常者20名。T1強調画像から帯状皮質の体積、脳溝の連続性を評価し、拡散画像から帯状束の異方率を測定。情動認知課題にて、表情認知や実生活状況を含む場面での社会認知を調べた。

健常群と比較し、統合失調症群では帯状皮質体積、帯状束の異方率減少を認め、脳溝の連続性障害を認めた。統合失調症群で脳形態指標間の関連はなく、社会認知課題との間では、帯状皮質体積、脳溝の連続性が異なる下位課題成績と相関した。

本研究により、統合失調症での前部帯状回の病態生理への関与が示された。脳形態指標間の関連はなく、情動認知課題との関連は多様で、同領域の灰白質・白質・脳溝の病態への異なる関与が考えられた。

以上の研究は、統合失調症の病態生理解明に貢献し、今後の病因研究に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位申請者は、平成21年1月21日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降