

## ポジトロンCT (PET) でみる正常者・精神疾患患者の脳機能

横浜市立大・医・精神医学 岸本英爾

今日、X線-CT, MRI (nuclear magnetic resonance imaging), SPECT (single photon emission computed tomography), PET (positron emission tomography) 等の画像解析技術の急速な進歩等によって、今までの方法では解明することが困難であった精神疾患の身体的背景の一部が徐々に明らかとなる時代を迎えている。演者に与えられた課題は、その中でもPETを中心にして、その最近の進歩を概説する事にあると思われる。

X線-CTは人脳等の形態を画像化するものであるが、一般に正常対照者には異常を認めない。一方精神疾患患者ではしばしば異常な所見が認められる。それらのなかにはJohnstone (1976), Weinberger (1979)らをはじめ国内外の多くの優れた仕事が見られ、その多くにそううつ病者に異常は見られないとの報告が多いものの、精神分裂病者では脳の側脳室、第Ⅲ脳室の拡大の所見の記載が見られる。Harvard大学のBenes, Birdらは、最近精神分裂病者の前頭前野大脳皮質第Ⅶ層、帯状回皮質第Ⅴ層の神経細胞数が20-30%減少していると報告しておりX線-CTの成績との関連で興味を持たれる。

MRIでも一般に正常対照者では異常な所見を認めない。一方精神疾患患者では、やはりそううつ病者では異常が見られないとの報告が多いが、精神分裂病者では1986年Iowa大学のAndreasenが男性精神分裂病者の脳を計測し、中心矢状面での前頭葉及び頭蓋内面積が正常対照者に比して小さい事を報告した。その報告をめぐって、精神分裂病者の脳の体積に関し現在激しい議論がなされている。NIMHのWeinberger, DeLisi, MaudsleyのReveleyらはX線CTによる計測により、Andreasenの成績に否定的見解を述べている。一方Smith (1987)らは精神分裂病者の脳MRI image intensityは正常対照者に比し高く、それは白質、灰白質双方に見られ、精神分裂病の脳において組織の密度が高いか、hypolipidemiaがあると報告している。

$^{133}\text{Xe}$ , SPECTによる人の精神機能の研究では、 $^{133}\text{Xe}$ によるSwedenのIngvarの仕事が良く知られている。音刺激に対し側頭葉聴覚領域の活性化が、視覚刺激では後頭葉視覚領域の活性化が、思考では前頭葉領域の活性化が見られることを報告した。1974年さらにIngvarらは、慢性精神分裂病者の局所脳血流を $^{133}\text{Xe}$ を用いて測定し、精神分裂病者では正常対照者に見られる前頭部優位性が見られない(hypofrontality)事を報告した。このIngvar

## 研究会報告

の成績は、神経薬理学の領域での精神分裂病者の D2 受容体の増加と言う Seeman や Snyder らの報告と共に精神分裂病の生物学的研究の上で重要な意味を持つものであった。1985 年日本の倉知らは  $^{133}\text{Xe}$  吸入法で精神分裂病者の局所脳血流を求め、患者群では前頭優位性が減退していると共に、幻聴を持つ患者群では正常対照群や幻聴を持たない患者群に比べて、左側頭一頭頂領域の血流分布が有意に上昇していたと報告している。1987 年内野らは  $^{133}\text{Xe}$  静注法によって精神分裂病者の局所脳血流を調べ、治療歴 2 年以上の慢性例で血流分布の前頭部優位性が減退していたと報告している。また妄想型精神分裂病者で右後頭部の血流分布の低下が認められるとし、さらに幻聴では左前頭側頭部の血流分布の増加が、思考吹入・思考伝播では左前頭部の血流分布の増加が認められるとしている。1988 年刑部らは、N-isopropyl-p- $^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine (IMP) を用いた SPECT で幻聴の見られる症例では左聴覚領と角回に IMP の有意な集積増加を認めている。一方そううつ病者では一般に脳血流量、脳酸素消費量に異常を認めないとする報告が多い。

PET による人の精神機能の研究は 1985 年  $^{18}\text{F}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose ( $^{18}\text{FDG}$ ) を用いた糖代謝の研究が UCLA の Phelps らによってなされ、 $^{133}\text{Xe}$  による Ingvar らの成績の確認と共に、記憶時の海馬領域の活性化、指の運動による対側運動野の活性化等が証明された。精神疾患では 1985 年 UCLA の Baxter らはそううつ病者の脳糖代謝を  $^{18}\text{FDG}$  を用いて調べ、双極性うつ病（そう状態、うつ状態を持つ患者でうつ状態の時）者で糖代謝が減少していると報告した。演者らは 1987 年  $^{11}\text{C}$ -glucose を用いてそううつ病者のアミノ酸プールを調べ、そう病者でその増加、うつ病者でその減少を認めた。最近 Baxter らもその後の検討で演者と同様糖代謝で、うつ病で低下、そう病で増加と言う所見を報告している。一方精神分裂病者の脳糖代謝は 1980 年 New York 大学の Farchas ら、次いで 1982 年 NIMH の Bachsbaum らによって研究され、 $^{18}\text{FDG}$  を用いて PET が行われた。それによると Ingvar の成績同様、精神分裂病者の前頭葉でその代謝の低下が認められた。最近 Pennsylvania 大学の Gur らは  $^{18}\text{FDG}$  を用いて精神分裂病者の糖代謝を調べているが、皮質下に比して大脳皮質にその低下が著しい結果を報告している。豊田らは  $^{11}\text{C}$ -glucose を用いて精神分裂病者の脳糖代謝を調べ（1983）、慢性精神分裂病者 15 例中 7 例で前頭部の低活性を認め、それは主症状の情意鈍麻と相関すると報告している。演者らも  $^{11}\text{C}$ -glucose,  $\text{C}^{15}\text{O}_2$ ,  $^{15}\text{O}_2$  を用いて精神分裂病者の脳糖代謝、脳血流、脳酸素消費等を調べているが、これらのトレーサーを用いると薬物未投与の精神分裂病者は全例に異常が見られ、その画像はいくつかのサブタイプに分類された。その第 I 型は Brodmann 10 領域を中心とする両側前頭葉が障害されている精神分裂病で、能動性の減退、情意鈍麻が目立ち、職業を維持することが困難な陰性症状を主とする精神分裂病であ

る。第Ⅱ型は右利きの場合 Brodmann40 領域を中心とした右頭頂葉が障害されている精神分裂病で、妄想、幻覚をもつ陽性症状を中心とする精神分裂病である。第Ⅲ型は右利きの場合 Brodmann38 領域を中心とした左側頭・頭頂葉が障害されているもので、第Ⅱ型同様幻覚妄想等の陽性症状をもつ精神分裂病である。この精神分裂病患者で異常の見られた Brodmann 10, 38, 40 領域は、人類で初めて出現してくる脳領域であり、サルまでには存在せず、特別の細胞構築が見られる脳領域である。精神分裂病患者では、角回 ( Brodmann 39 ), 縁上回 ( Brodmann 40 ) ・前頭前野 ( Brodmann 10 ) といった人の概念形成、情報の統合に重要な役割を果たす脳領域が障害されている事がある特徴である。人類で最も発達したこの連合野と言われる脳領域、言語・理念・文化・社会と言ったものを創造した脳領域が精神分裂病で障害されていることは新しい意味を持つものとして注目される。