京都大学	博士（医学）	氏　名	平尾　和之
論文題目	Theory of mind and frontal lobe pathology in schizophrenia. (統合失調症における心の理論能力の障害と前頭葉の病理)		

（論文内容の要旨）

【背景】統合失調症研究では、近年、表情や場の状況などの社会的手がかりから他者の内面（考えや感情）を推測する能力（心の理論能力）のような、社会認知能力の障害が注目されている（Brüne, 2005）。例えば、統合失調症患者においては、相手の内面をネガティブに読み取り過ぎたり、また読み取りにくかったりする臨床像が、しばしば観察される。このような心の理論能力の障害が患者の対人関係能力の低下、さらには社会生活上の障害に関与していることが指摘されるようになってきた（Pinkham et al., 2003）。一方、近年の神経画像技術の進展により、MRI 研究からは、統合失調症患者の様々な脳部位の構造異常が指摘されるようになってきた。さらに、認知神経科学の発展により、健常者や他の臨床群においては、心の理論能力の神経基盤として、前頭葉―側頭葉のネットワークも明らかになってきている（Frith et al., 2003）。しかしながら、統合失調症患者における心の理論能力の障害と脳構造異常との関連を直接検討した研究は存在しない。今回の研究では、心の理論能力の障害と脳構造異常を、同一被験者に対して評価することにより、それらの間の関連を調べた。

【方法】統合失調症患者 20 名と年齢・性別・教育歴のマッチした健常者 20 名を対象とし、①心の理論能力を評価する認知課題として、これまで健常者、自閉症スペクトラム障害、脳損傷患者、前頭側頭型認知症などでその有用性が確立されている、Eyes Test 改訂版（Baron-Cohen et al., 2001）を施行した。一方、同一被験者群を対象とし、②3 テスラ MRI にて高解像度（0.94×0.94×1.0mm）の頭部 3 次元 T1 強調画像（3D-MPRAGE）を撮像した。得られた画像データを脳画像解析ソフトウェア SPM2 を用いた voxel-based morphometry（VBM）法により解析し、統合失調症患者の脳構造異常を検出した。さらに、③それらの脳構造異常部位と心の理論課題成績との相関解析を行った。

【結果】①心の理論課題については、平均正答率が、健常者群 67.6%に対し、患者群 53.2%と、統合失調症群で統計学的に有意な成績の低下がみられた（t=6.11, p<0.001）。一方、②VBM による統合失調症患者群と健常者群の群間比較では、統合失調症群で、前頭葉（背内側面、左腹外側面、腹内側面、前帯状回）、右上側頭回および右島回において、有意な灰白質の減少が認められた。さらに、③統合失調症患者群内における各脳部位の灰白質減少と心の理論能力との関連を調べたところ、その成績低下と左前頭葉腹外側面の灰白質減少に有意な正の相関が認められた（Pearson’s r=0.48, p=0.03）。

【考察】統合失調症患者の社会的機能低下の背景にある心の理論能力障害の神経基盤として、前頭葉腹外側面の灰白質減少が関連することが示された。従来、統合失調症における前頭葉機能障害が言われ、主に記憶や遂行機能などの認知機能と前頭葉背外側面の関連が示されてきたが、近年、情動・社会認知機能と側頭葉内側面（辺縁系）―前頭葉内側面・腹側面の関連が注目されている。統合失調症における情動・社会認知障害と側頭葉内側面・前頭葉内側面構造異常の関わりを示したこれまでの我々の報告（Namiki et al., 2007; Yamada et al., 2007）に続き、今回の結果からは、統合失調症の心の理論能力の障害に、前頭葉腹外側面の異常が関与することが示唆された。

（論文審査の結果の要旨）

統合失調症研究では、近年、他者の内面を推測する能力（心の理論能力）の障害が注目されている。一方、神経画像技術の進展からは、統合失調症患者の様々な脳部位の構造異常が指摘されるようになってきた。しかし、統合失調症における心の理論能力の障害と脳構造異常との関連は解明されていない。本研究ではそれらの関連を検討した。

統合失調症患者20名と健常者20名を対象とし、心の理論課題を施行した。一方、3テスラMRIにて高解像度の頭部3次元T1強調画像を撮像した。得られた画像データをvoxel-based morphometry（VBM）法により解析し、統合失調症患者の脳構造異常を検出した。さらに、それらの異常部位と心の理論課題成績との相関解析を行った。

心の理論課題については、統合失調症群で有意な成績の低下がみられた。一方、VBMからは統合失調症群において、前頭葉（内側面、左腹外側面）、右上側頭回および右島回を中心に有意な灰白質の減少が認められた。さらに、統合失調症群においては、心の理論課題の成績低下と左前頭葉腹外側面の灰白質減少に、有意な正の相関が認められた。これらの結果から、統合失調症における心の理論能力の障害に、左前頭葉腹外側面の灰白質減少が関与することが示された。

以上の研究は、統合失調症の病態解明に貢献し、さらには、個々の患者にあわせた治療・リハビリテーションの開発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、本学位授与申請者は、平成 20 年 9 月 26 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