

京都大学	博士（ 医学 ）	氏 名	宮田 淳
論文題目	Reduced white matter integrity as a neural correlate of social cognition deficits in schizophrenia. （白質統合性の低下は統合失調症の社会的認知障害の神経相関である）		
（論文内容の要旨）			
【背景】 統合失調症患者の脳では幾つかの領域で灰白質体積の減少が示されており、このような灰白質領域間の connectivity の障害が統合失調症の病態に大きな役割を果たしていると考えられている（Friston, 1998）。一方、拡散テンソル画像（DTI）を用いた研究から、統合失調症では白質微細構造の異常があり、それが connectivity 障害の神経基盤の一つとなっていることが示されている。 また統合失調症では、心の理論、共感、情動的表情認知などの社会的認知能力に障害があることが明らかにされている。社会的認知には社会脳と呼ばれる灰白質領域が比較的特異的な役割を果たしており、統合失調症における社会的認知障害が、これらの領域の灰白質体積の減少と相関していることも示されている（Hirao et al, 2008; Namiki et al, 2007; Yamada et al, 2007）。一方、これら社会脳領域はネットワークとして機能していると考えられており、領域間の connectivity の異常によって社会的認知障害が引き起こされている可能性もあるが、これまで社会的認知障害と connectivity 異常の関連についてはほとんど調べられていない。 本研究では、統合失調症において、社会的認知障害が白質の微細構造異常と関連しているかを、全脳において検討した。 【方法】 26 人の統合失調症患者と、年齢、性別、教育年数をマッチさせた健常者 27 人を対象とした。1）共感や情動的表情認知などの社会的認知の諸側面について、4 つの下位課題で測定する Perception of Affect Task（PAT）を施行した。統計ソフトウェア SPSS を用いて、統合失調症群と健常群との比較を下位課題毎に行った。2）3 テスラ MRI において 12 方向の拡散強調傾斜磁場、<i>b</i> 値 =700s/mm²、解像度 1.7×1.7×3mm の DTI 画像を撮像した。画像データは画像解析ソフトウェア FSL を用いて解析し、白質線維の統合性の指標である Fractional Anisotropy（FA）を各ボクセル毎に算出した。得られた FA 画像を用いて tract-based spatial statistics（TBSS）法を行い、統合失調症群において健常群に比し FA が有意に低下している領域を検出した。そして同領域内の FA 値と PAT の 4 つの下位課題成績との相関を、統合失調症群において検討した。 【結果】 1）統合失調症群は、PAT の 4 つの下位課題すべてにおいて、健常群に比し社会的認知能力の低下を示した。2）下位課題のうち情動的表情認知課題にでは、統合失調症群の課題成績が、下縦束を含む左後頭葉白質および脳梁の FA と有意な相関を示した。 【考察】 本研究において、統合失調症の社会的認知障害が白質の異常と関連していることが、初めて示された。脳梁の交連線維と下縦束はともに情動的表情認知に重要な働きをしていることが示されており（Catani et al, 2003; Tamietto et al, 2006）、このような白質線維の異常による connectivity の障害が、統合失調症の社会的認知障害の神経基盤となっていると考えられる。			

(論文審査の結果の要旨) 統合失調症では白質微細構造の異常があり、それが統合失調症における脳領域間の connectivity 障害の神経基盤となっていることが示されている。また統合失調症では社会的認知能力に障害があり、社会的認知に関わる脳領域間の connectivity の異常がその障害を引き起こしている可能性がある。本研究では、統合失調症において、社会的認知障害が白質の微細構造異常と関連しているかを検討した。26 人の統合失調症患者と、年齢、性別、教育年数をマッチさせた健常者 27 人を対象とし、共感や情動的表情認知などの社会的認知の諸側面について、Perception of Affect Task (PAT) を施行して検討した。 また拡散テンソル画像を用いた tract-based spatial statistics 法を行い、統合失調症群において健常群に比し白質線維の統合性が有意に低下している領域を検出した。そして統合性の低下と PAT の課題成績との相関を検討した。結果、統合失調症における情動的表情認知の課題成績の低下が、下縦束を含む左後頭葉白質および脳梁の白質線維の統合性低下と有意な相関を示した。本研究において、統合失調症の社会的認知障害が白質の異常と関連していることが、初めて示された。 以上の研究は、社会的認知障害の神経基盤の解明に貢献し、統合失調症の病態解明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 22 年 12 月 13 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			