

氏名（生年月日）	しま だ たか みつ <b>嶋 田 貴 充</b> （昭和 55 年 6 月 18 日）
本 籍	茨 城 県
学 位 の 種 類	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	甲 第 4 5 0 号
学位授与の日付	平成 2 6 年 3 月 2 7 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	<b>統合失調症患者における MRI と NIRS による脳形態と脳機能の研究</b>
論 文 審 査 委 員	主 査 加 藤 伸 郎 副 査 田 中 恵 子 渡 邊 直 人

### 論文審査結果の要旨

統合失調症の発症にかかわる器質的病態については、統合失調症患者の前頭葉の脳形態および脳機能に着目した研究が行われてきた。形態的研究においては、MRI 画像に SPM などの統計画像解析プログラムを適用することにより実現される voxel-based morphometry (VBM) が多用されている。一方、機能的研究としては、近赤外線分光鏡 (near-infrared spectroscopy; NIRS) を用いた脳血流評価により、言語流暢性課題などの前頭葉賦活課題に依存する脳機能の検討が広く行われている。しかし、これらの形態と機能の両側面を同一対象で検討した報告はない。そこで、本研究においては統合失調症患者と健常者に MRI 画像 VBM を適用し、また言語流暢性課題遂行中の NIRS による脳機能評価も併用し、統合失調症の病態発現にかかわる脳形態と脳機能の連関性を探ることが志向された。

DSM-IV に基づく統合失調症患者 28 名（男：11 名，女：17 名，平均年齢 36.6 歳）および年齢・性別を適合させた健常者 28 名を対象とし、頭部 MRI と NIRS を施行した。臨床症状評価は陽性・陰性症状評価尺度 (positive and negative symptom scale; PANSS) によった。頭部 MRI では 3T MRI 装置を使用し、VBM8 の多変量線形解析プログラムで灰白質体積比較を行った。次に VBM にて有意差が認められた領域の灰白質体積を算出した。

NIRS では全 52 チャンネルの NIRS 装置 (ETG-4000, 日立メディコ社, 日本) を使用し、前頭前野を中心に左右対称に装着し、福田による標準脳との対応表をもちい、各チャンネルの解剖学的部位を同定した。賦活課題として VFT が用いられた。

VBM による灰白質体積の 2 群比較では、統合失調症患者でおもに左前頭葉領域にて有意な体積の減少が認められた。VFT 施行中の NIRS における 2 群比較では、全チャンネルにおいて統合失調症患者で [oxy-Hb] の積分値が低く、多重比較では全 52 チャンネル中 42 チ

チャンネルにて有意差が認められた。灰白質体積と NIRS [oxy-Hb] の積分値との間の相関分析を行ったところ、左下前頭回三角部と Ch40 (Broca 野) との間で有意な負の相関が認められた。また、陰性尺度 (N1: 情動の平板化) と灰白質体積の間に負の相関が、陽性尺度 (P2: 概念の統合障害) と NIRS[oxy-Hb] 積分値に負の相関が見いだされた。

MRI による脳形態画像解析と NIRS による 脳機能評価を統合失調症患者に適用した。健常者と比較し、前頭葉灰白質体積の減少や広範な脳賦活反応の低下が認められた。統合失調症患者では前頭葉の形態変化は陰性症状と、機能変化は陽性症状との関連が認められた。同一被験者において、両症状の脳内責任部位を分離して同定できたことは新知見であり、統合失調症の器質的理解を進展させることとなった。また、MRI と NIRS でともに異常を認めた領域である Broca 野では、灰白質体積と脳賦活反応との間に逆相関が見られた。これより、灰白質体積の減少による運動性言語野の機能低下が代償され、それが脳血流量の増大に反映されている可能性が示唆され、統合失調症脳における神経可塑性の重要性を新しい視点から指摘することができた。

以上により、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

---

(主論文公表誌)

金沢医科大学雑誌 第 39 巻 第 1 号 平成 26 年 (公表予定)