

氏名	木原弘晶
学位論文題目	Near-infrared spectroscopy を用いた双極性障害の家族集積性の研究

学位論文内容の要旨

研究目的

大うつ病性障害と双極性障害は鑑別が難しく、横断面の症状評価だけでなく、縦断面の経過観察が重要とされている。平成 21 年 4 月にうつ症状の鑑別補助検査として、近赤外光で脳表の酸素化ヘモグロビン濃度([oxy-Hb])を測定する技術である近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いた光トポグラフィー検査が先進医療として認可された。光トポグラフィー検査では、言語流暢性課題(VFT)中の大脳皮質の[oxy-Hb]変化量を測定し、前頭部平均波形から「神経活動の賦活反応量」を示すとされる積分値と、「神経活動の賦活反応性」を示すとされる重心値を算出し、福田らの鑑別アルゴリズムにもとづき、うつ症状の鑑別診断補助(以下、NIRS 診断)ができるとされている。つまり、双極性障害を躁状態の出現に先立って確定診断できる可能性が出てきたと言える。しかし、臨床診断と NIRS 診断を一致させて気分障害の所見を検討した報告はない。一方、双極性障害は遺伝的要因の関与が指摘されており、家系的に気分障害が出現する家族集積性が高いとされている。また、家族集積性のある双極性障害患者は、家族集積性のない双極性障害患者に比較して症状が重篤な傾向が指摘されており、家族集積性の有無で生物学的基盤が異なる可能性がある。さらに、双極性障害は認知機能障害がみられ、エピソードを繰り返すにつれて悪化するとの報告もあるが、必ずしも一定しておらず、家族集積性などの遺伝的要因の影響が考えられている。今回、光トポグラフィー検査を用い、臨床診断と NIRS 診断が一致した双極性障害患者を対象に、家族集積性と側頭部を中心とした NIRS 所見との関連を調べた。

実験方法

被験者は DSM-IV で双極性障害の臨床診断を得た 32 名(男: 14 名, 女: 18 名, 平均年齢: 39.7 歳)とした。全例 20 歳~59 歳の範囲で、右利きの黄色人種かつ日本語を母国語としていた。光トポグラフィー検査の前頭部波形が、福田らの多施設共同研究で提唱されている双極性障害の基準を満たし、視察法で典型的な双極性障害パターンを示す被験者を対象とした。SCID-I を用いて家族歴を聴取し、Axis I の精神疾患の既往歴や家族歴を得た。第 1 度親族あるいは第 2 度親族に、大うつ病性障害、双極性障害の診断を得た親族がいる場合を家族集積性ありとし、家族集積性がある群(以下、集積群)と家族集積性がない群(以下、非集積群)に分けた。SIGH-D, GAF, JART で臨床症状評価を行い、脳器質性疾患、神経疾患、心的外傷、電気治療の既往、アルコールや薬物の乱用歴、精神遅滞、体

温 37.0 度以上を除外した。被験者は全例金沢医科大学病院通院中で、内服加療をうけていた。罹病期間は初発の気分エピソードから光トポグラフィー検査までの期間とした。光トポグラフィー検査の賦活課題は VFT を用い、52 チャンネルの NIRS 装置で計測を行った。得られたデータのうち上 2 段を除いた全 31 チャンネルの積分値・重心値を解析に用いた。臨床診断と NIRS 診断の一致率を調べ、次に集積群と非集積群に分け、各チャンネルの積分値・重心値を対応のない t 検定を用いて比較し、家族集積性に関連する部位を調べた。さらに、集積群と非集積群の各チャンネルの積分値・重心値と罹病期間の相関を Pearson 相関係数で調べ、罹病期間の影響を調べた。

実験成績

臨床診断と NIRS 診断の一致率は 62.5%で、集積群 10 名（男：3 名，女：7 名，平均年齢；35.3 歳），非集積群 10 名（男：4 名，女：6 名，平均年齢 40.7 歳）であった。集積群と非集積群で比較したところ、集積群は非集積群に比較して右側頭極に対応するチャンネル 44 と右下前頭回眼窩部に対応するチャンネル 45 で積分値が小さく、有意な群間差が認められた。さらに、集積群と非集積群の各チャンネルで積分値・重心値と罹病期間の相関を調べたところ、集積群はいずれのチャンネルでも積分値・重心値と罹病期間に有意な相関は認められなかった。一方、非集積群では、右側頭極に対応するチャンネル 44 のみ積分値と罹病期間に負の相関が認められた。

総括および結論

光トポグラフィー検査を用いて双極性障害の家族集積性について調べた。集積群は、罹病期間に関わりなく右下前頭回眼窩部・右側頭極の積分値が小さい傾向が認められた。非集積群では、右側頭極の積分値と罹病期間で有意な負の相関が認められた。双極性障害は右半球との関連が指摘されており、本研究の結果とは矛盾しなかった。双極性障害は認知機能障害が指摘されており、失語症の研究から言語機能は右半球での代償過程が示されているが、集積群の患者ではその代償過程が非集積群よりも不十分であると考えられた。本研究の結果から、双極性障害は家族集積性の有無で生物学的基盤が異なる可能性が示された。