The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Correlation between Morphologic Changes and Autism Spectrum Tendency in Obsessive-Compulsive Disorder
Author(s)	小林, 智子
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/54045
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　小林　智子　）	
論文題名	Correlation between Morphologic Changes and Autism Spectrum Tendency in Obsessive-Compulsive Disorder （強迫性障害における自閉傾向と脳の形態学的変化との関連）

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

強迫性障害（obsessive-compulsive disorder：OCD）は、強迫観念と強迫行為のどちらか、あるいはその両方からなる精神神経疾患である。OCDの生涯有病率は1～3%であり、精神疾患の中でも頻度が高い疾患である。また、WHOは、全ての疾患の中で最も生活を障害する疾患の一つとして報告している。BejerotはOCDの治療抵抗性について、自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder：ASD）との関連について注目し、OCDはASDとの同時罹患により治療抵抗性が高まることを示唆している。しかし先行研究では、両疾患の神経基盤の関連性についての知見は一致していない。そこで我々は、強迫性障害における自閉スペクトラム傾向を評価し、その神経基盤を探索した。強迫性障害の自閉スペクトラム傾向の指標としては、自閉症スペクトラム指数（Autism-Spectrum Quotient：AQ）を用い、AQ得点と大脳灰白質体積と相関する部位をvoxel-based morphometry（VBM）を用いて探索した。

〔　方法ならびに成績　〕

患者群は、構造化面接でOCDと診断された患者のうち、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale（Y-BOCS）得点が17点以上、WAIS-IIIによる推定IQが80以上の者20名（男性10名、平均年齢34.1 ± 8.5歳）を対象とし、健常者群は、WAIS-Rによる推定IQが80以上の者30名（男性15名、平均年齢31.2 ± 8.5歳）を対象とした。Y-BOCSの平均得点は26.2 ± 3.7点、AQ総得点の患者群の平均は27.2 ±6.7点であった。磁気共鳴画像の撮像はGE社製Discovery MR750 3.0Tを使用した。解析は、T1強調画像からVBM8を用いて大脳灰白質を抽出した後、SPM8を用いOCD患者と健常者における灰白質体積の群間比較を行い体積に差異を示す部位を探索した。次に、OCD患者を対象に灰白質体積とAQ得点が相関する部位を、年齢、性別およびY-BOCSの影響を共変量として除外し、同定した。

その結果、群間比較においては、OCD患者は健常者と比較して、両側中前頭回に灰白質の体積が減少していることが示された（$P < 0.05$, FDR corrected for multiple comparison at cluster-level）。相関解析では、OCDの患者において左背外側前頭皮質と左扁桃体にAQ得点と灰白質体積に正の相関がみられ（$P < 0.05$、FWE corrected for multiple comparisons）、負の相関は見られる脳部位はみられなかった。また、左背外側前頭皮質と左扁桃体は互いに相関していることも示された（$r = 0.53$、$P = 0.02$）。一方、健常者においてはAQ得点との相関はみられなかった。

〔　総　　括　〕

本研究は、OCD患者の脳灰白質体積におけるASD傾向の影響を研究した最初の研究である。本研究の結果は、ASD傾向を持つOCD患者では、左背外側前頭皮質と左扁桃体の灰白質体積が、ASD傾向の指標であるAQ得点と正の相関を示していた。ASD傾向を示すOCD患者は、社会適応能力の低さから抑うつや不安を併存し重症化しやすいということが知られているが、本研究の結果は、左背外側前頭皮質や扁桃体の形態変化がそれらと関連する可能性を示唆するものである。また、灰白質体積の相違を調べることで、OCD患者のASD傾向を評価し、その特性に合わせた治療が提供できるようになる可能性も示していると考えられる。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　小　林　智　子　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	教　授	武　井　教　使
	副　査	教　授	小　坂　浩　隆
	副　査	准教授	涌　澤　圭　介

論文審査の結果の要旨

強迫性障害（OCD）は、難治であり、生活に支障をきたす疾病とされるが、その病態は未解明のままである。臨床上注目される一つに、自閉症スペクトラム障害（ASD）との併存がある。本研究は、その併存に直目し、脳画像技術を駆使し、OCD本体及びASD的特性の神経基盤を探索することを目的に行われたものである。

調査対象は、患者成人群20名、健常成人（HC）群30名である。ASD傾向の指標には、自閉症スペクトラム指数（Autism-Spectrum Quotient：AQ）を用いた。脳構造的計量は、MRIより獲得された画像データにvoxel-based morphometry（VBM）法を適応した。AQの計測と、脳のMRI撮像を同日に施行した。MRI画像から灰白質を抽出し、OCD群とHC群における灰白質体積の群間比較を行い、体積に差異を有する脳部位を特定した。次にwithin-case解析(i.e., OCD群のみ)に進み、年齢、性別およびY-BOCSによるスコアー（OCDの症状評価スケール）を共変量として、AQ値と相関する灰白質部位の特定を図った。

その結果、群間比較においては、OCD群は、HC群と比較して、左背外側前頭前皮質を含む両側中前頭回に灰白質の体積減少が認められた（$P < 0.05$、FDR corrected for multiple comparison at the cluster-level）。Within-case解析から、左背外側前頭前皮質と左扁桃体において、AQ得点と灰白質体積に正の相関がみられ（$P < 0.05$、FWE corrected for multiple comparisons）、負の相関を示す脳部位はなかった。また、左背外側前頭前皮質と左扁桃体の灰白質体積は相関していた（$r = 0.53$、$P = 0.02$）。一方、HC群においては、AQ得点と相関を示す脳部位はみられなかった。

本研究は、OCD患者が併存するASD特性に着目し、脳画像技術を駆使し、そのASD特性と相関する脳灰白質部位の特定を図ったものであり、世界的に見ても、新規性のある報告である。ASD傾向を有するOCD患者は、社会適応能力の低さから抑うつや不安を併発し重症化しやすいと指摘されており、本研究で見出された、左背外側前頭皮質や扁桃体の脳部位が、それらの臨床的特徴を規定している可能性が窺われ意義深い。今後、ASD特性を有しないOCD群との脳構造的解析の比較検討が望まれるが、ASDを併発するOCDの疾患理解に、一石を投じた研究として評価できる。

従って、本研究は学位の授与に値すると考えられる。