Osaka University Knowledge Archive

Title	Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks : A two-channel near-infrared spectroscopy study
Author(s)	池澤, 浩二
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54211
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【88】

氏　　名	池　澤　浩　二（いけ　ざわ　こう　じ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　２３６５７　号
学位授与年月日	平成22年３月23日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学　位　論　文　名	Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks : A two-channel near-infrared spectroscopy study （近赤外線スペクトロスコピーを用いた統合失調症患者における前頭葉機能障害と局所脳血液量変化の検討）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　武田　雅俊 （副査） 教　授　佐古田三郎　　教　授　畑澤　　順

論　文　内　容　の　要　旨

〔　目　　的　〕

近年統合失調症において、幻覚や妄想などの精神症状とは独立して、記憶、注意、実行機能など多くの領域における認知機能で大幅な低下が認められており、特に障害される認知機能の主要なものは前頭葉機能であると考えられている。最近この前頭葉機能と解剖学的な関連を解明する手段として比較的新しい脳機能画像法である近赤外線スペクトロスコピー（Near Infrared spectroscopy: NIRS)が用いられており、統合失調症患者の研究にNIRSを用いた報告はすでにいくつか知られている。しかしながら、ほとんどの報告で前頭葉課題は1,2種類しか施行されておらず、数種類の課題を行い前頭葉機能を包括的に評価する研究は皆無であった。

今回我々は包括的に前頭葉機能を評価するために4種類の課題を選択し、従来の脳機能画像法よりも簡便で非侵襲的な2チャンネルNIRSを用いて、前頭葉課題施行中の前頭前野の局所脳血液量変化を健常者と統合失調症において比較し、臨床症状などとの関連性について検討を行った。

〔　方法　〕

30人の統合失調症患者と年齢、性別をマッチさせた30人の健常者を対象とした。患者群の精神病理はPositive and Negative Syndrome Scale (PANSS)で評価した。被験者には4種類の前頭葉課題(言語流暢性課題、ハノイの塔課題、ストループ課題、スターンバーグ課題)を行い、NIRSを用いて課題施行中の局所脳血液量変化を調べた。NIRS測定は2チャンネルのNIRSシステム(NIRO-200, Hamamatsu Photonics, Japan)を用い、大脳皮質の静脈血相対的酸素化ヘモグロビン濃度（[oxy-Hb])の変化を測定した。2セットの照射プローブと探査プローブのペアを被験者の両側前頭部に装着した(脳波国際10/20法; Fp1-Fp7、Fp2-Fp8)。サンプリングレートは6 HZで、光路長は24cm、ヘモグロビン濃度の変化量の単位は μ mol/Lであった。統計解析に関しては、課題前区間の最後の10秒間の平均を[oxy-Hb]のベースライン値とし、言語流暢性課題レター、言語流暢性課題カテゴリー、ハノイの塔課題においては課題区間の最初の10秒を除いた50秒間の平均を、スターンバーグ課題、ストループ課題においては課題区間の最初の10秒を除いた110秒間の平均を[oxy-Hb]の賦活値とした。このようにして各々の課題前区間のベースライン値、課題区間の賦活値を計算し、賦活値からベースライン値を差分した値（⊿[oxy-Hb])を統計解析の対象とした。各課題における群間差や臨床データとの

関連は、Mann-WhitneyのU検定、反復測定による共分散分析、spearmanの順位相関を用いて調べた。要因は群、性別、手順、左右、共変量は課題成績、年齢、教育歴とした。有意水準は両側で5％とした。

〔　成績　〕

全ての課題において統合失調症群は健常群より課題成績が低下していた。

各課題におけるNIRSデータ（⊿[oxy-Hb]）の結果は、言語流暢性課題レターでは群による主効果を認めた（F(1.58)=13.138, p= 0.001; Post hoc 解析で統合失調症群＜健常群）。ハノイの塔課題でも群による主効果を認めた F(1, 58)=5.824, p=0.02; Post hoc 解析で統合失調症群＜健常群）。言語流暢性課題カテゴリー、スターンバーグ課題、ストループ課題では各々、群による主効果を認めなかった。

相関に関しては、群による主効果を認めた2つの課題言語流暢性課題レター、ハノイの塔課題について、⊿[oxy-Hb]とデモグラフィックデータ、臨床データの相関を調べた。ハノイの塔課題施行時の左の⊿[oxy-Hb]は、PANSSの陰性症状、Lindenmayerの陰性症状、認知の項目と有意な負の相関が認められ（rho=-0.43、 -0.39、 -0.52)、右の⊿[oxy-Hb]はLindenmayerの認知の項目と有意な負の相関が認められたが（rho=-0.53)、他のパラメーターで有意な相関は認められなかった。言語流暢性課題レターではこれらのパラメーターと有意な相関は認められなかった。

〔　総　　括　〕

2チャンネルNIRSを用いて今回の測定条件で統合失調症と健常者の比較を行う場合、言語流暢性課題レターとハノイの塔課題が課題として有用であると考えられた。この2つの課題において ⊿[oxy-Hb]と臨床データの相関を求めた結果、統合失調症群ではハノイの塔課題施行時の左の⊿[oxy-Hb]と臨床症状に相関が認められ、統合失調症の生理学的なstate markerとしてハノイの塔課題が、trait markerとして言語流暢性課題レターが利用できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、代表的な精神疾患である統合失調症の認知機能障害、特に前頭葉機能障害に関して、非侵襲的な脳機能画像法である近赤外線スペクトロスコピー（Near Infrared spectroscopy: NIRS)を用いて前頭葉課題施行中の左右前頭前野の血液量変化について30人の健常者と30人の統合失調症患者で比較検討したものである。

2チャンネルNIRSを用いて酸素化ヘモグロビン濃度の変化を統計解析した結果、4種類の前頭葉課題のうち、言語流暢性課題レターとハノイの塔課題で2群間に有意差を認め、特にハノイの塔課題では統合失調症患者の臨床症状と相関が認められ、統合失調症の生理学的なマーカーとして2チャンネルNIRSの臨床応用の可能性が示唆された。

従来のNIRSを用いた研究では、前頭葉課題は1,2種類しか施行されておらず、数種類の課題を行い前頭葉機能を包括的に評価する研究は皆無であった。今回の研究では2チャンネルNIRSを用いて包括的な前頭葉機能の評価を行い、局所脳血液量変化の検討を行い、特定課題施行時の酸素化ヘモグロビン濃度の変化が生理学的マーカーとなる可能性を示した初めての研究である。

このことにより本研究は大阪大学博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。