



Title	Relationship between symptom dimensions and white matter alterations in obsessive-compulsive disorder
Author(s)	八木, 三千代
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/61887">https://doi.org/10.18910/61887</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名(八木三千代)

論文題名 Relationship between symptom dimensions and white matter alterations in obsessive-compulsive disorder  
(強迫性障害におけるsymptom dimensionと脳の白質変化の関連)

## 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。近年、OCDの病態を解明するための脳画像研究がさかんに行われ、OCDの脳機能や構造の異常が関与している可能性が報告されているが、いまだに知見の一貫を見ていない。その原因の一つとして、OCDのsymptom dimensionが指摘されている。本研究では、我々は各symptom dimensionの発現に特異的に関与している神経システムが存在しているという仮説をたて、脳白質の神経線維の構造の微細な変化を定量できる拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging: DTI)を用いて、OCDのsymptom dimensionと脳の白質変化との関連を検討した。

## 〔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、健常者群は、WAIS-Rによる推定IQが80以上の者30名を対象とした。健常者群は、患者群と年齢、性別を適合させた。DTIの撮像はGE社製Discovery MR750 3.0Tを使用した。解析法は、Tract-Based Spatial Statistics(TBSS)を用いた。symptom dimensionの評価には、Obsessive-Compulsive Inventory-Revised(OCI-R)の6つの下位尺度(washing, checking, ordering, obsessing, hoarding, neutralizing)を用いて、各symptom dimensionの得点とFA値(fractional anisotropy)の相関する脳部位を同定した。診断、年齢、性別、全脳体積、自閉症スペクトラム指数(Autism-Spectrum Quotient: AQ)および他の5つのsymptom dimensionの得点の影響は、共変量として除外した。各symptom dimensionの得点とFA値の間に一定の相関( $p < 0.01$ , threshold-free cluster enhancement, uncorrected for multiple comparisons)があった脳部位に対して、AD(axial diffusivity)、RD(radial diffusivity)、MD(mean diffusivity)値と各symptom dimensionの得点との相関を調べた。その結果、OCD患者群において各symptom dimensionごとに得点とFA値が相関する脳部位が同定された(washingと左中心前回で正の、checkingと左紡錘状回、左下前頭回、左下後頭回、左中側頭回で負の、orderingと右島皮質、右楔前部で正の、neutralizingと右島皮質で負の相関)。さらに、AD、RD、MD値においても、symptom dimensionの得点と相関する脳部位が同定された。orderingとneutralizingに共通する脳部位として島皮質が同定された。

## 〔総括〕

本研究の結果より、symptom dimensionの発現に特異的に関与している神経システムが存在し、それが特定のOCD症状を引き起こしている可能性が示唆された。OCD患者群のsymptom dimensionの分布が、脳画像研究の結果の不一致の原因になりえることから、OCDの病態生理を研究する際にはsymptom dimensionを考慮にいれることが重要である。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(八木三千代)	
	(職) 氏名 主査 教授 小坂 浩隆
論文審査担当者	副査 教授 片山 泰一
	副査 准教授 土屋 賢治

## 論文審査の結果の要旨

本研究論文は、強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder, 以下OCD) におけるsymptom dimensionと脳の白質変化の関連を、神経線維の構造の微細な変化を定量できる拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging, 以下DTI) を用いて検討したものである。

近年、OCDの病態を解明するための脳画像研究がさかんに行われ、OCDの脳機能や構造の異常が関与している可能性が報告されているが、いまだに知見の一一致を見ていない。本研究では、脳画像研究の不一致の原因の一つをsymptom dimensionと考え、各symptom dimensionの発現に特異的に関与している神経システムが存在しているという仮説をたて検証したものである。解析法は、Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) を用い、symptom dimensionの評価には、Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R) の6つの下位尺度 (洗浄強迫Washing, 確認強迫Checking, 順序強迫Ordering, 観念強迫Obsessing, 潜め込みHoarding, 中和Neutralizing) を用いている。

方法としては、全被験者50人（患者群20名、健常者群30名）において、各symptom dimensionの得点とDTIのパラメーターであるFA値 (fractional anisotropy) の間に一定の相関 ( $p < 0.01$ , threshold-free cluster enhancement, uncorrected for multiple comparisons) があった脳部位を定義した。診断、年齢、性別、全脳体積、自閉症スペクトラム指數 (Autism-Spectrum Quotient: AQ) および他の5つのsymptom dimensionの得点の影響は、共変量として除外している。これらの脳部位に対して、FAと共に、AD (axial diffusivity) 、RD (radial diffusivity) 、MD (mean diffusivity) 値と各symptom dimensionの得点との相関をOCD患者群と健常者群それぞれについて調べている。

結果、OCD患者群において各symptom dimensionごとに得点とFA値が相関する脳部位が同定された (Washing尺度と左中心前回で正の相関、Checking尺度と左紡錘状回、左下前頭回、左下後頭回、左中側頭回で負の相関、Ordering尺度と右島、右楔前部で正の相関、Neutralizing尺度と右島で負の相関)。特に、他の5つのsymptom dimensionの得点の影響を除外しているため、より個々のsymptom dimensionに特異的な脳部位が同定されたと考えられる。また、AD、RD、MD値においても、symptom dimensionの得点と相関する脳部位が同定された。さらに、これらの相関係数を通常群と比較してみると、checking尺度と左下前頭回、左中側頭回、ordering尺度と右楔前部で有意に差があった。下前頭回は、認知と知覚、ある種の反応性の制御に関わっている部位であり、中側頭回は、側頭回/側頭葉でOCD症状が好発する部位であるという事から、これらの部位の機能異常が確認強迫の発現に関与している可能性が示唆された。また、楔前部の役割としての視覚プロセスや視覚認知の過剰な活動が、順序強迫の発現に関与している可能性も示唆された。

以上より、本論文において、symptom dimensionの発現に特異的に関与している神経システムが存在し、それが特定のOCD症状を引き起こしているという仮説が検証された。OCD患者群のsymptom dimensionの分布が、脳画像研究の結果の不一致の原因になりえることから、OCDの病態生理を研究する際にはsymptom dimensionを考慮にいれることが重要であるという価値ある業績であり、博士（小児発達学）の学位授与に値すると考える。