

機関番号：13201
研究種目：基盤研究 (C)
研究期間：2008～2011
課題番号：20591393
研究課題名 (和文) 統合失調症におけるミラーニューロンシステムの構造・機能解析と早期補助診断への応用
研究課題名 (英文) Structural and functional analyses of the mirror neuron system and their application to early diagnosis in schizophrenia
研究代表者
鈴木 道雄 (SUZUKI MICHIO)
富山大学・大学院医学薬学研究部 (医学)・教授
研究者番号：40236013

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：精神神経科学

キーワード：精神生理学

1. 研究計画の概要

拡散テンソル画像 diffusion tensor imaging (DTI) と、自己と他者の参照課題による機能的磁気共鳴画像 functional magnetic resonance imaging (fMRI) を用いて、統合失調症患者におけるミラーニューロンシステム mirror neuron system (MNS) を含む社会的認知の脳内ネットワークの構造および機能的変化を明らかにし、統合失調症に特徴的な幻聴や自我障害の背景にあると想定される、自己の知覚体験、思考、行動の他者化 alienation の脳内機構や社会性障害の脳内基盤を解明するとともに、DTI や fMRI による統合失調症の早期補助診断法への応用を目指す。

2. 研究の進捗状況

(1) 平成 20 年度は、慢性例を含む統合失調症患者 60 名と健常対照者 60 名を対象に、DTI 画像から fractional anisotropy (FA) map を作成し、全脳の FA 値を両群間で比較した。また統合失調症患者群の FA 値と臨床症状との相関を検討した。統合失調症患者群では、健常対照者群と比較して、右視床、左上縦束、右上縦束、左鈎状束、脳梁膝、右下縦束/下後頭前頭束の FA 値の有意な低下を認めた。また思考の貧困、意欲・発動性の欠如の得点と脳梁膝部の FA の間に負の相関を認めた。本研究により、統合失調症患者では複数の神経線維束において FA 値の低下が認められることが明らかとなった。また陰性症状の成立に、左右の前頭葉を連結する白質線

維束の異常が関与することが示唆された。

(2) 平成 21 年度は、統合失調症患者 15 名、健常対照者 15 名を対象に、自己と他者の参照課題施行時の fMRI を撮像した。自己-他者参照課題により、MNS を含む社会脳を構成すると考えられる内側前頭前野、下前頭回、上側頭溝領域、頭頂葉後部などの脳領域が賦活された。統合失調症患者では、自己と他者による賦活に健常者で認められた違いがみられず、また自己課題施行時の右前頭と右頭頂の活動性が健常者より高く、課題に関連した脳活動に変化が生じていることが示された。

(3) 平成 22 年度は、早期補助診断への応用可能性を検討するために、初回エピソード統合失調症患者 31 名と健常対照者 27 名を対象に、MRI T1 強調画像と DTI を撮像した。灰白質の検討については、初回エピソード統合失調症患者群では、健常者に比較して、右島回の灰白質体積の減少、左島回、左上前頭回、左内側側頭葉、右下前頭回における灰白質体積減少の傾向を認めた。また初回エピソード統合失調症患者群では、右内包膝、右下縦束、左上縦束の FA 低下を認めた。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

統合失調症患者では、DTI により社会的認知を司ると考えられる脳領域を連絡する白質線維に構造異常が見出され、fMRI により

自己と他者に関する課題による脳賦活に機能的異常が確認された。さらに、初回エピソード患者においても灰白質および白質の構造変化が見出されたことは、早期診断への応用につながることを期待される所見である。

4. 今後の研究の推進方策

(1) 慢性例を含む統合失調症患者 60 名と健常対照者 60 名を対象とした DTI 研究については、現在、原著論文として準備中である。

(2) fMRI 研究については、社会性に関連する課題施行時の脳賦活と臨床症状との関連などについて、さらに解析を進め、原著論文として発表する。

(3) 早期補助診断への応用に関しては、初回エピソード統合失調症患者のデータ数を増加させるとともに、現在集積中である精神病発症危険状態 (at risk mental state, ARMS) 患者のデータについても十分な数をそろえ、さらに検討して行く。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① Takahashi T., Suzuki M., Zhou S.Y., Tanino R., Nakamura K., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M.: A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 119: 65-74, 2010. 査読あり
- ② 鈴木道雄: 統合失調症の脳形態変化とその臨床的意義. *神経心理学*, 26:189-195, 2010. 査読なし
- ③ 鈴木道雄, 高橋 努: 統合失調症前駆期および初回エピソードにおける脳構造画像所見の特徴. *臨床精神薬理*, 13: 13-21, 2010. 査読なし
- ④ 鈴木道雄: 統合失調症における脳構造画像診断の臨床的意義. *精神経誌* 111: 1159-1164, 2009. 査読なし
- ⑤ 鈴木道雄, 高橋 努: 統合失調症前駆期および初回エピソードにおける脳構造画像所見の特徴. *臨床精神薬理* 13: 13-21, 2009. 査読なし
- ⑥ 川崎康弘, 中村主計, 鈴木道雄: 統合失調症の脳イメージング (特集 精神疾患の脳イメージング). *精神科*, 14: 89-96, 2009. 査読なし

[学会発表] (計 6 件)

- ① 中村主計, 高橋 努, 古市厚志, 川崎康弘, 鈴木道雄: 初回エピソード統合失調

症患者の MRI による灰白質、白質変化の検討. 第 14 回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11-12, 東京.

- ② 古市厚志, 川崎康弘, 中村主計, 高橋 努, 谷野亮一郎, 倉知正佳, 野口 京, 鈴木道雄: 統合失調症患者における自己と他者の評価の神経機構. 第 32 回日本生物学的精神医学会, 2010, 10, 7-9, 北九州.
- ③ 鈴木道雄: 教育講演: 統合失調症における脳構造画像診断の臨床的意義. 第 105 回日本精神神経学会学術総会, 2009, 8, 21, 神戸. (招待講演)
- ④ Kawasaki Y., Furuichi A., Nakamura K., Suzuki M.: A functional MRI study of face perception in patients with Schizophrenia. 9th World Congress of Biological Psychiatry, 2009, 6, 28, -7, 2, Paris.
- ⑤ 古市厚志, 川崎康弘, 中村主計, 高橋 努, 谷野亮一郎, 鈴木道雄: 統合失調症患者の顔認知に関する fMRI を用いた検討. 第 4 回日本統合失調症学会, 2009, 1, 30-31, 大阪.
- ⑥ 中村主計, 川崎康弘, 高橋 努, 古市厚志, 谷野亮一郎, 鈴木道雄: 拡散テンソル画像による統合失調症患者の白質の FA 変化についての検討. 第 4 回日本統合失調症学会, 2009, 1, 30-31, 大阪.

[図書] (計 2 件)

- ① 鈴木道雄: 精神疾患における前頭葉の構造と機能—統合失調症. 「専門医のための精神科臨床リュミエール 21. 前頭葉でわかる精神疾患の臨床」福田正人, 鹿島晴雄編, 101-111, 中山書店, 東京, 2010.
- ② 川崎康弘, 鈴木道雄: 認知機能をどう捉え、評価するのか A. 検査法 V. 画像. 「精神疾患と認知機能」精神疾患と認知機能研究会編, 116-122, 新興医学出版, 東京, 2009.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)