

論文内容要旨

Psychosocial functioning is correlated with activation in the anterior cingulate cortex and left lateral prefrontal cortex during a verbal fluency task in euthymic bipolar disorder:
a preliminary fMRI study

(寛解期双極性障害患者の心理社会的機能は言語流暢性課題遂行中の前帯状回および左外側前頭前野の賦活と関連する：機能的 MRI を用いた予備的研究)
Psychiatry and Clinical Neurosciences, in press.

指導教員：山脇 成人教授

(応用生命科学部門 精神神経医科学)

吉村 靖司

双極性障害患者は、臨床的に寛解期した時期においても社会的・職業的障害が存在することが知られている。こういった心理社会的機能の障害は認知心理学的な異常との関連が指摘されているが、脳機能異常の観点からの病態生理はいまだ十分に検討されていない。これまでの脳機能画像研究から、双極性障害患者は健常者と比較して認知心理学的課題の一つである言語流暢性課題において異なる前頭前皮質の活動を示すことが明らかになっている。そこで本研究では、双極性障害患者の心理社会的機能の障害は言語流暢性課題遂行中の脳活動の変化と関連があると仮定し、検討を行った。

本研究は広島大学倫理委員会の承認を受けたプロトコールに従い、すべての被験者に書面にて研究の目的と内容を説明し、文書による同意を得た上で行なわれた。DSM-IV の診断基準を満たす寛解期の双極性障害患者 10 例と、健常対照者 10 例に対して、以下に示す複数の課題遂行中の機能的 MRI（以下 fMRI）を撮像した。

言語流暢性課題として「さ」「た」「て」の文字を見せ、それぞれの文字で始まる単語を想起させる単語想起課題を行った。なお、行動指標として fMRI 撮像前に同様の課題を行い、産出単語数を測定した。単純な運動レベルでの脳機能の変化を評価するために、右母指を示指→中指→環指→小指の順にタップさせる指あわせ課題を行った。さらに、単純な視覚レベルでの脳機能の変化を評価するために、市松模様の点滅を受動的に見ておく単純視覚課題を行った。被験者の心理社会的機能の指標である Global Assessment of Functioning (GAF) などの臨床指標と fMRI で得られた脳の活動との間で相関解析を行なった。画像処理と統計解析は MatLab 7.1 に組み込まれている SPM5 を用いた。

性、年齢、教育年数、抑うつ症状の重症度、躁症状の重症度のいずれも患者群と対照群との間に有意差は認められなかったが、患者群では GAF スコアは対照群よりも有意に低かった。また、言語流暢性課題の行動成績は両群間に有意差を認めなかった。脳画像解析の結果からは、言語流暢性課題において、対照群では前帯状回 (anterior cingulate cortex, ACC)、外側の前頭前皮質 (prefrontal cortex, PFC)、および小脳において活動がみられ、患者群では同様の活動パターンに加えて両側の楔前部においても有意な活動を認めた。両群ともに単純運動課題においては左の一次運動野、単純視覚課題においては両側の一次視覚野がそれぞれ有意に高い活動を認めた。両群の直接比較においては、言語流暢性課題において患者群の両側楔前部の活動が有意に高く、一方で視覚課題や単純運動課題においては有意な差を認めなかった。

患者群における fMRI で示される脳活動と心理社会的機能との関係については、左 ACC と左外側 PFC が GAF スコアと有意な正の相関を認めた。年齢、教育年数、発症年齢、罹病期間、病相回数、および入院回数においては有意な相関を示した脳活動は認められなかった。

以上の結果から、寛解期の双極性障害患者にみられる心理社会的機能の全般的な低下は、高度な認知課題遂行中の ACC および左外側 PFC の活動性の低下と関連することが示唆された。言語性機能の低下は双極性障害患者の職業機能や対人関係を回復する上で重大な支

障となる。ACC は認知に必要な情報を処理するための主要な脳領域であると考えられており、他方、外側 PFC は手続き記憶や計画などに関係すると考えられている。本研究では言語流暢性課題遂行中に頭頂後頭裂に近接する楔前部背外側の有意な活動が双極性障害患者で認められた。楔前部は、視覚的、空間的注意などの機能と関連をもつ領域とされることから、双極性障害患者は言語流暢性課題の遂行において同等の行動成績を得るために、より高い視覚的・空間的注意力を要した可能性が示唆された。

本研究の結果により、双極性障害患者の認知心理学検査中の機能的脳画像所見を検討することによって、寛解期であっても隠れた機能障害が存在することが初めて確認された。ACC と背側 PFC はともに心理社会的機能において重要な役割を果たす神経ネットワークの構成要素であり、かつ双極性障害患者の心理社会的機能に対し影響を及ぼしていると考えられることから、これらの領域の機能回復が双極性障害患者の心理社会的機能の回復において重要であることが示唆された。