

MINI REVIEW・第9回若手研究者育成プログラム奨励賞

統合失調症患者と健常被験者における拡散テンソル画像を用いた
大脳白質微細構造と認知機能, 認知機能障害, 労働時間との関連

松本 純弥

統合失調症は陽性症状と陰性症状に加えて認知機能障害が中核的な症状と言われている。認知機能障害は特定のドメインで認知機能が低下するのではなく、幅広く認知機能が低下すると言われている。そのため大脳の特定の部位の障害よりは脳全体の障害が予想される。認知機能障害があると社会的予後に影響があり、認知機能に並んで社会機能の評価も治療上重要である。統合失調症患者の脳構造に関する報告は大脳皮質全体の全般的な異常が報告されてきたが、認知・社会機能の病態基盤の解明は十分とはいえない。そのため、大脳の各領域をつなぐ大脳白質の微細構造と認知機能が主となる知能、認知機能障害、労働時間による社会機能との関連を検討した。

健常被験者 626 例および統合失調症患者 219 例の合計 845 例の被験者を、大阪大学 2 コホート、金沢医科大学 1 コホート、富山大学 1 コホート、名古屋大学 1 コホート、九州大学 1 コホート、東京大学 1 コホートで以上 6 施設 7 コホートから組み込んだ。認知・社会機能はウェクスラー式成人認知機能検査第 3 版の全検査 IQ (FSIQ), 推定 IQ (EIQ), 病前推定 IQ と EIQ との差による認知機能障害スコア, 労働時間を用いた。大脳白質微細構造の指標には、拡散テンソルイメージング (DTI) 解析による fractional anisotropy (FA) 値を用いた。DTI 計測は各施設で核磁気共鳴画像法 (MRI) を実施した。DTI 解析には、FSL 5.0.9 を使用し、FA 値を算出した。ENIGMA-DTI protocols に基づき、ENIGMA DTI template を用いて Tract-based spatial statistics (TBSS) を実施し、JHU ICBM-DTI-81 white-matter labels atlas で規定される大脳白質の各関心領域 (ROI) について解析を実施した。さらに、19 の ROI の FA 値の主成分分析による第 1 主成分を global FA (gFA) 値とした¹⁾。19 の ROI は Kelly ら²⁾ の 4,322 例の統合失調症例と健常例の DTI 解析²⁾ で、統合失調症群で FA 値が有意に低下していた ROI を選択した。また、6 つの連合線維の ROI の FA 値の主成分分析か

ら long association tracts gFA (LA-gFA) 値を算出した¹⁾。各コホートで標準化回帰係数 β を算出し、メタ解析を実施した。

健常群と統合失調症患者群を合わせたメタ解析では、FSIQ, EIQ は gFA 値および LA-gFA 値と有意に相関していたが、認知機能障害、労働時間は gFA 値および LA-gFA 値と有意な相関がなかった。健常群と統合失調症群それぞれでのメタ解析では、FSIQ, EIQ, 認知機能障害、労働時間はどれも gFA 値および LA-gFA 値と相関を認めなかった。

gFA 値および LA-gFA 値はもともと、統合失調症で低いものであり、FSIQ, EIQ も統合失調症で低い。そのため、健常群と統合失調症群を合わせた場合にのみ相関がみられた理由は、診断の影響による見かけ上の相関の可能性がある。

gFA 値および LA-gFA 値は、共に現在の認知機能および認知機能障害、労働時間を説明するとはいえなかった。認知機能障害と労働時間については、統合失調症患者で認知機能障害があると労働時間が短いことが報告されていることから、引き続き脳全体の異常との関連を探索的に研究することが重要と考えられる。

本研究は倫理委員会の承認を得て倫理的配慮を行っており、また、開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Holleran L, Kelly S, Alloza C, et al (2020) The relationship between white matter microstructure and general cognitive ability in patients with schizophrenia and healthy participants in the ENIGMA Consortium. *Am J Psychiatry*, 177 : 537-547.
- 2) Kelly S, Jahanshad N, Zalesky A, et al (2108) Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals : results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. *Mol Psychiatry*, 23 : 1261-1269.