

学位論文審査結果の報告書

氏 名 廣瀬 智之

生 年 月 日 昭和 60 年 5 月 23 日

本 籍 (国 籍) 兵庫県

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 1293 号

学位授与の条件
(博士の学位) 学位規程第5条該当

論 文 題 目

Delayed hemodynamic responses associated with a history of
suicide attempts in bipolar disorder: a multichannel near-
infrared spectroscopy study

双極性障害における自殺企図歴の有無と脳賦活反応との関連-
near-infrared spectroscopyを用いた研究

学位論文受理日 2018年 11月 13日

学位論文審査終了日 2019年 1月 24日

審 査 委 員 (主 査)

楠 進



(副主査)

重吉 康史



(副主査)

加藤 天美



(副 査)



指 導 教 員

白川 治



論文内容の要旨

【目的】

双極性障害 (bipolar disorder ; BD) は精神疾患のなかでも自殺のリスクが高い疾患であるが、臨床場面において BD における自殺のリスクを客観的に評価できるバイオマーカーは未だ見出されていない。Near-infrared spectroscopy (NIRS) は脳表のヘモグロビン (Hb) の変化量を測定し脳機能を評価する非侵襲的な方法である。言語流暢性課題 (verbal fluency task ; VFT) を用いた NIRS の先行研究では、BD 患者では健常者に比べて VFT 中における前頭・側頭部反応量が小さく、さらにうつ病患者及び健常者に比べて VFT により賦活される前頭部の賦活反応が有意に遅延することが示唆されている。しかし、これらの NIRS 所見と BD における自殺傾性との関連性については未だ明らかではない。我々は BD 患者を自殺企図歴の有無により二群に分け、二群間における VFT で賦活される前頭・側頭部における反応様式の差異について検討した。

【方法】

対象は抑うつ状態にある BD 患者のうち自殺企図歴あり群 20 名と自殺企図歴なし群 28 名。双極性障害の診断は DSM-IV に準拠し精神疾患簡易構造化面接法 (MINI) を用いた。抑うつ症状の評価には Beck Depression inventory second version (BDI-II)、Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)、躁症状の評価には Young Mania Rating Scale (YMRS) を用いた。過去 1 ヶ月間の「自殺の危険」は MINI (モジュール C) を用いて評価した。脳機能の評価には日立メディコ製全 52 channel の光トポグラフィ装置 ETG4000 を使用し賦活課題として VFT を用い課題負荷による酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) の変化量を測定した。本研究は近畿大学医学部倫理委員会において承認を得ている。

【結果】

患者背景 (年齢、性別、発症年齢、推定 IQ) 並びに臨床評価 (VFT 想起語数、BDI-II 得点、HAMD 得点、YMRS 得点) に 2 群間で有意差はなかった。自殺企図歴あり群では、自殺企図歴なし群と比較して両側中心前回・上側頭回、左側縁上回・下前頭回・中心後回・中側頭回における oxy-Hb 量が有意に小さかった (ch20-21, ch23, ch30-31, ch40-42, ch44, and ch50-52 ; $t = 2.86-3.90$, $p = 0.000-0.007$, FDR-corrected $p < 0.05$)。さらに、自殺企図歴あり群では自殺企図歴なし群に比べて VFT で賦活される前頭部の賦活反応は有意に遅延していた ($t = 2.33$, $p = 0.03$)。BD 患者全体において、自殺の危険得点が高いほど前頭部の賦活反応は有意に遅延していた ($\rho = 0.42$, $p = 0.003$)。

【考察】

本研究では、自殺企図歴のある BD 患者では、自殺企図歴のない BD 患者に比べて前頭・側頭部の複数の脳領域における賦活反応量が有意に小さかった。過去の脳画像研究では自殺企図歴のない BD 患者に比べて、自殺企図歴のある BD 患者では前頭・側頭部における脳領域の構造的・機能的異常が存在することが示唆されており、我々の結果は先行研究を支持する。さらに、我々は双極性障害において、自殺企図歴の存在及び過去 1 か月の自殺リスクが NIRS で評価される前頭部における脳賦活反応の遅延と関連することを見出した。

【結論】

我々の結果は、他の脳画像検査に比べて簡便に検査可能である NIRS という手法が、臨床場面で BD における自殺のリスクを評価するのに役立つ可能性を示唆する。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出 版 物 の 種 類 及 び 名 称
	2018年8月7日 公 表 (DOI : 10.1016/j.psychresns.2018.08.003)	博士学位論文 Psychiatry Research : Neuroimaging Vol. 280 p.15-21 2018年8月7日 online掲載
	Delayed hemodynamic responses associated with a history of suicide attempts in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study	
	全 文	

論文審査結果の要旨

1) 論文内容の要旨

【目的】双極性障害 (bipolar disorder ; BD) は精神疾患のなかでも自殺のリスクが高い疾患であるが、臨床場面においてBDにおける自殺のリスクを客観的に評価できるバイオマーカーは未だ見出されていない。Near-infrared spectroscopy (NIRS) は脳表のヘモグロビン (Hb) の変化量を測定し脳機能を評価する非侵襲的な方法である。言語流暢性課題 (verbal fluency task ; VFT) を用いたNIRSの先行研究では、BD患者では健常者に比べてVFT中における前頭・側頭部反応量が小さく、さらにうつ病患者及び健常者に比べてVFTにより賦活される前頭部の賦活反応が有意に遅延することが示唆されている。しかし、これらのNIRS所見とBDにおける自殺傾性との関連性については未だ明らかではない。本研究ではBD患者を自殺企図歴の有無により二群に分け、二群間におけるVFTで賦活される前頭・側頭部における反応様式の差異について検討した。

【方法】対象は抑うつ状態にあるBD患者のうち自殺企図歴あり群20名と自殺企図歴なし群28名。双極性障害の診断はDSM-IVに準拠し精神疾患簡易構造化面接法 (MINI) を用いた。抑うつ症状の評価にはBeck Depression inventory second version (BDI-II)、Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)、躁症状の評価にはYoung Mania Rating Scale (YMRS) を用いた。過去1ヶ月間の「自殺の危険」はMINI (モジュールC) を用いて評価した。脳機能の評価には日立メディコ製全52 channelの光トポグラフィ装置ETG4000を使用し賦活課題としてVFTを用い課題負荷による酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) の変化量を測定した。本研究は近畿大学医学部倫理委員会において承認を得ている。

【結果】患者背景 (年齢、性別、発症年齢、推定IQ) 並びに臨床評価 (VFT想起語数、BDI-II得点、HAM-D得点、YMRS得点) に2群間で有意差はなかった。自殺企図歴あり群では、自殺企図歴なし群と比較して両側中心前回・上側頭回、左側縁上回・下前頭回・中心後回・中側頭回におけるoxy-Hb量が有意に小さかった ($p < 0.05$)。さらに、自殺企図歴あり群では自殺企図歴なし群に比べてVFTで賦活される前頭部の賦活反応は有意に遅延していた ($p = 0.03$)。BD患者全体において、自殺の危険得点が高いほど前頭部の賦活反応は有意に遅延していた ($p = 0.003$)。

【考察】本研究では、自殺企図歴のあるBD患者では、自殺企図歴のないBD患者に比べて前頭・側頭部の複数の脳領域における賦活反応量が有意に小さかった。過去の脳画像研究では自殺企図歴のないBD患者に比べて、自殺企図歴のあるBD患者では前頭・側頭部における脳領域の構造的・機能的異常が存在することが示唆されており、今回の結果は先行研究を支持すると考えられる。さらに、自殺企図歴の存在及び過去1か月の自殺リスクが前頭部脳賦活反応の遅延と関連することを示された。

【結論】他の脳画像検査に比べて簡便に検査可能なNIRSは、臨床場面でBDにおける自殺リスクを評価するのに有用である。

2) 審査結果の要旨:

廣瀬智之氏の博士学位論文に対する最終試験は、平成31年1月9日の午後17時30分より新研究棟5階会議室で実施された。まず、廣瀬智之氏が本研究を行うに至った背景、対象・方法、結果・考察を口頭発表した後、主査である楠教授、副主査である加藤教授、重吉教授がいくつかの疑問点を問うた。加藤教授は、BDにおける自殺傾性と側頭葉との関連についてどのような考察をするか、また、NIRSを用いて自殺行動の予測が可能なのか、可能であるとすればどのような治療につなげることが可能と考えるのか、などが質問された。重吉教授からは、前頭葉の機能障害よりも、広範囲にわたって機能障害がみられた側頭葉の方が自殺評価に有用な可能性があるのではないか、側頭葉とBDにおける自殺傾性との関連をどう考えるか、恐怖感情に関連する扁桃体と自殺傾性との関連はどうか等が問われた。楠教授からは、BD以外の疾患 (他の精神疾患や認知症など) における自殺企図歴とNIRSで測定される賦活反応との関連についてこれまでどのようなことが報告されているか、などが質問された。これらに対して、著者は具体的な例を挙げながら、的確に応答した。論文内容からも、双極性障害における自殺傾性に対する評価および治療について卓越した能力を持つことが確認された。主査・副主査は合議の上、提出された学位論文が確かに廣瀬智之氏の研究成果であること、学位授与にふさわしい学識をもつことを確認し、最終試験を合格と判定した。

3) 最終試験の結果: 合格

4) 学位授与の可否: 可