

## 様式(8)

## 論文内容要旨

題目 Structural equation modeling approach between salience network dysfunction, depressed mood, and subjective quality of life in schizophrenia: an ICA resting-state fMRI study

(統合失調症における Salience Network 機能障害、抑うつ気分、および主観的 QOL の因果関係を評価する構造方程式モデリングアプローチ：独立成分分析による安静時 fMRI 研究)

著者 Masashi Ohta, Masahito Nakataki, Tomoya Takeda, Shusuke Numata, Takeo Tominaga, Naomi Kameoka, Hiroko Kubo, Makoto Kinoshita, Kanae Matsuura, Maki Otomo, Naoya Takeichi, Masafumi Harada, Tetsuro Ohmori

平成 30 年 6 月 15 日発行

Neuropsychiatric Disease and Treatment

第 14 巻 1585 ページから 1597 ページ

eCollection 2018 に発表済

## 内容要旨

統合失調症患者の多くは急性期を脱しても地域社会での生活に支障をきたす。QOL は統合失調症治療の重要な臨床転帰となり、最近の研究では主観的 QOL が注目されている。統合失調症の主観的 QOL には陽性症状や陰性症状、うつ症状、認知機能などの様々な要因の関与が報告されているが、一貫した見解は得られていない。そのため、生物学的指標を基盤とした要因間の因果的解釈が必要と考えられる。申請者らは、生物学的指標として、統合失調症の精神症状や社会機能に影響するとされる安静時脳活動において中心的役割を担う Salience Network (SN) に着目した。構造方程式モデリング(SEM)を用いて、症状が安定した統合失調症における SN 機能障害と精神症状、認知機能、主観的 QOL の因果関係を評価した。

徳島大学病院通院中の統合失調症患者 21 人と健常対照者 21 人に対して書面による同意を得た後に、安静時 fMRI (resting state functional MRI : rsfMRI) を用いて安静時脳活動を、また、陽性・陰性症状評価尺度(PANSS)、カルガリー統合失調症用抑うつ症状評価尺度(CDSS)を用いて精神症状を、統合失調症簡易認知機能評価尺度(BACS)を用いて認知機能を、Schizophrenia Quality of Life

## 様式(8)

Scale(SQLS)の psychosocial(PS) subscale を用いて主観的 QOL の心理社会的側面をそれぞれ横断的に評価した。rsfMRI データから独立成分分析を用いて SN の機能的結合 (functional connectivity : FC) を算出し、2 群間比較することで統合失調症における SN 機能障害を検討した。SN 機能障害、PANSS の陽性・陰性スコア、CDSS 総得点、BACS 得点、SQLS の PS 得点の関係を反映した仮説モデルを作り、SEM を用いて検討した。

統合失調症患者において SN における淡蒼球の FC が低下しており、この SN 機能障害がうつ症状に影響し、主観的 QOL の PS 得点の低下に至るという構造モデルが良い適合度を示した ( $\chi^2 p = 0.9$ , RMSEA < 0.001, CFI = 1.00, SRMR = 0.020)。

本研究では、症状が安定した統合失調症において、SN における淡蒼球の FC 低下がうつ症状に影響し、主観的 QOL の決定因子となるという連続的プロセスを初めて示した。SN は感情調整や認知過程に中心的な役割を持ち、精神疾患の様々な症状に寄与し、淡蒼球の活動は統合失調症のうつ症状に関連することが報告されている。申請者らが得た結果はこれまでの報告をさらに発展させるものとなった。また、主観的 QOL は陽性症状や陰性症状、認知機能よりもうつ症状に強く影響されるという先行研究とも合致する。患者の QOL の改善にはうつ症状に焦点を当てることが重要であること、更には、うつ症状への影響として SN 機能が重要であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1404</b> 号	氏名	大田 将史
審査委員	主査 勢井 宏義 副査 福井 清 副査 高木 康志		

題目 Structural equation modeling approach between salience network dysfunction, depressed mood, and subjective quality of life in schizophrenia: an ICA resting-state fMRI study

(統合失調症における Salience Network 機能障害、抑うつ気分、および主観的 QOL の因果関係を評価する構造方程式モデリングアプローチ：独立成分分析による安静時 fMRI 研究)

著者 Masashi Ohta, Masahito Nakataki, Tomoya Takeda, Shusuke Numata, Takeo Tominaga, Naomi Kameoka, Hiroko Kubo, Makoto Kinoshita, Kanae Matsuura, Maki Otomo, Naoya Takeichi, Masafumi Harada, Tetsuro Ohmori

平成 30 年 6 月 15 日発行  
 Neuropsychiatric Disease and Treatment  
 第 14 巻 1585 ページから 1597 ページ  
 eCollection 2018 に発表済

(主任教授 大森 哲郎)

要旨 Quality of life(QOL)は統合失調症治療の重要な臨床転帰となり、最近の研究では主観的 QOL が注目されている。統合失調症の主観的 QOL には陽性症状や陰性症状、うつ症状、認知機能障害等の様々な要因の関与が報告されてきたが、一貫した見解は得られていない。そのため、生物学的指標を基盤とした要因間の因果的

解釈が必要と考えられる。申請者らは、生物学的指標として、安静時脳活動において中心的役割を担う salience network (SN) に着目した。構造方程式モデリング(SEM)を用いて、症状が安定した統合失調症における SN 機能障害と精神症状、認知機能、主観的 QOL の因果関係を評価した。

統合失調症患者 21 名と健常対照者 21 名に対して、安静時 fMRI (resting state functional MRI : rsfMRI) を用いて安静時脳活動を、また、陽性・陰性症状評価尺度(PANSS)、カルガリー統合失調症用抑うつ症状評価尺度(CDSS)を用いて精神症状を、統合失調症簡易認知機能評価尺度(BACS)を用いて認知機能を、Schizophrenia Quality of Life Scale(SQLS)の psychosocial(PS) subscale を用いて主観的 QOL の心理社会的側面をそれぞれ横断的に評価した。rsfMRI データから独立成分分析を用いて SN の機能的結合(functional connectivity : FC)を算出し、2 群間比較することで統合失調症における SN 機能障害を検討した。SN 機能障害、PANSS の陽性・陰性スコア、CDSS 総得点、BACS 得点、SQLS の PS 得点の関係を反映した仮説モデルを作り、SEM を用いて検討した。

その結果、健常対照者に比べて統合失調症患者は SN における淡蒼球の FC が低下しており、この SN 機能障害がうつ症状に影響し、主観的 QOL の PS 得点の低下に至るという構造モデルが得られた。

今回の結果は、症状が安定した統合失調症において、SN 機能障害がうつ症状に影響し、主観的 QOL の決定因子となるという連続的プロセスを初めて示したものである。統合失調症の病態解明および治療に新たな視点を与える所見であり、その精神医学的意義は高く、学位授与に値すると判定した。