

画像・生理学的病態研究の焦点

福田正人

群馬大学大学院医学系研究科・脳神経精神行動学 福田正人

統合失調症についての英文論文(一部は抄録のみ英文)は、日本の施設から発表されるものだけでも、1986～2005年の20年間を5年ごとに平均して、19.8→54.6→106.9→134.2編/年と急速に増加しており、2004～5年は160編に達した。こうした多数の研究報告の全体像を捉えるために、統合失調症論文のメタ解析の結果を紹介する。

■統合失調症の脳構造画像

MRIにより統合失調症の脳構造を検討した研究100編のメタ解析によるeffect sizeは、右海馬-0.58・左海馬-0.55・左上側頭回-0.55・前頭葉-0.44である(Davidsonら 2003)。したがって統合失調症における脳構造変化は、左右の海馬と左上側頭回では中程度に、その他の領域では軽度に認められると言える。こうした所見は初発時から認められ、しかも統合失調症群としては進行性である(Woodsら 2005)。

■統合失調症の脳機能画像

PETにより統合失調症の脳代謝を検討した研究36編のメタ解析によるeffect sizeは、前頭葉(賦活)-0.81・前頭葉(安静)-0.65・左側頭葉(賦活)-0.43である(Davidsonら 2003)。したがって統合失調症における脳機能変化は、前頭葉(賦活)は高度に、前頭葉(安静)は中程度に、左側頭葉(賦活)は軽度に認められると言える。

前頭葉低活性と罹病期間の関連のeffect sizeは、急性+0.12, 急性・慢性-0.25, 慢性-0.34で、罹病期間が長くなると前頭葉低活性が顕著になる(Hillら 2004)。

■統合失調症の生理・認知指標

生理・認知指標のメタ解析によるeffect sizeとしては、事象関連電位のMMN成分振幅-0.99(Umbrichtら 2005)・P300成分振幅-0.85(Bramonら 2004)、言語性記憶-1.41・持続性注意-1.16(Heinrichsら 1998)という報告がある。

これらを上記結果と比較すると、「認知機能>神経生理>脳機能画像>脳構造画像」の順となり、effect sizeは複雑な機能ほど大きい(Heinrichsら 2004, 福田ら 2005)。

■今後の課題

①**疾患特異性**: 所見の疾患特異性の検討が必要がある。例えば海馬体積減少のeffect sizeは、統合失調症 \geq PTSD>うつ病>双極性障害である。

②**素因と発症**: 所見が素因・発症のいずれと関連するかの検討が必要である。例えば患者/親族のeffect sizeは、言語性記憶1.41/0.54、P300振幅0.85/0.61で、その差から言語性記憶は発症と、P300振幅が素因と、より関連が深いと推測できる。

③個別データの検討と臨床応用:画像・生理所見を研究から臨床へ発展させるためには、(1)簡便な検査の実用化とデータの標準化、(2)群間比較だけでない個別データについての判断、(3)複数の生物学的指標にもとづく個別症例の検討、が必要であろう。