

学 位 論 文 要 旨

氏名 秦 野 浩 司

論 文 題 目

Association between affective temperaments and regional gray matter volume
in healthy subjects

(健常者における感情気質と局所の脳灰白質体積との関係)

要 旨

【緒言】

循環気質や発揚気質といった感情気質は、双極性障害の病前の素因とみなされているが、これらの気質の神経基盤は同定されていない。この研究の目的は、健常な被験者において、これらの気質が脳形態学的に特定の領域の神経基盤と関係するかどうかを調査することである。

【研究対象および方法】

感情気質について、60名の健常な被験者（男性30名、女性30名）において横断的な脳画像研究を行った。すべての被験者は、MINI(the Mini-International Neuropsychiatric Interview)を用いて現在および過去に精神医学的な障害がないことを確認された。TEMPS-A(the Temperament Scale of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Autoquestionnaire)を用いて循環気質および発揚気質の点数を測定した。MRI(Magnetic Resonance Imaging)によるT1強調画像を撮像し、これらの感情気質

と局所脳体積との関係を、VBM(voxel-based morphometry)によって解析した。

【結果】

循環気質の点数の高い被験者は、点数の低い被験者に比べて、左のMFG(medial frontal gyrus)の灰白質の体積が有意に大きかった。男性の被験者のみにおいて、発揚気質の点数の高い被験者は、点数の低い被験者に比べて、同様に左のMFGの灰白質の体積が大きかった。しかし女性の被験者では、点数の高低で体積の差は認めなかった。循環気質と発揚気質の両方の点数が高い被験者は、それ以外の被験者と比べて、これも同様に左のMFGの灰白質の体積が大きかった。また、これらの有意な差のみられた左のMFGのクラスタにおけるピークの座標に基づくROI(region of interest)解析では、関心領域において、気質の点数と局所の体積との間に有意な正の相関を認めた。

【考察】

今回の結果は、循環気質と発揚気質が左のMFGの灰白質体積増大と関係することを示唆する。MFGは、感情と認知機能を結合する神経プロセスに含まれるとみなされており、MFGの異常な活動が双極性障害の患者において危険因子である事も示唆されている。さらに双極性障害において左のMFGの体積減少が一貫して報告されている。今回の結果では、循環気質と男性のみの発揚気質において、左のMFGの体積と正の回帰が認められ、それは双極性障害で見られる体積減少と逆であった。本研究は横断的な研究であるため、この感情気質と体積との関係が生得的に決定されたものか後天的に獲得したものかは明らかではないが、仮説として、循環気質の情動の不安定さや発揚気質の高いエネルギーが灰白質体積の増加に関係し、それが双極性障害の発症や経過のある時点で壊滅的な変化があり体積減少に転じるのではないかと考える。

【結語】

本研究の結果は、健常は被験者において循環気質と発揚気質の脳形態学的な神経基盤が、左のMFGにあることを示唆する。

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 553 号	氏 名	秦 野 浩 司
審 査 委 員 会 委 員		主査氏名	岸 田 哲 子 
		副査氏名	濱 田 文 彦 
		副査氏名	長 井 聖 治 
<p>論文題目 Association between affective temperaments and regional gray matter volume in healthy subjects (健常者における感情気質と局所の脳灰白質体積との関係)</p> <p>論文掲載雑誌名 Journal of Affective Disorders</p> <p>論文要旨 循環気質や発揚気質といった感情気質は、双極性障害の病前の素因とみなされているが、これらの気質の神経基盤は同定されていない。本研究は、健康な被験者においてこれらの感情気質が脳形態学的に特定の領域の神経基盤と関係するかどうかを調査したものである。 MINI を用いて現在および過去に精神医学的な障害がないことを確認された 60 名の健康な被験者（男女各 30 名）において、横断的な脳画像研究を行った。TEMPS-A を用いて循環気質および発揚気質の点数を測定した後、MRI による T1 強調画像を撮像し、これらの感情気質と局所脳体積との関係を VBM によって解析した。 その結果、循環気質の点数の高い被験者は、点数の低い被験者に比べて左の medial frontal gyrus (MFG) の灰白質の体積が有意に大きかった。男性のみにおいて、発揚気質の点数の高い被験者は、点数の低い被験者に比べて、同様に左の MFG の灰白質の体積が大きかった。しかし女性の被験者では、発揚気質の点数の高低で体積の差は認めなかった。循環気質と発揚気質の両方の点数が高い被験者は、それ以外の被験者と比べて、同様に左の MFG の灰白質の体積が大きかった。これら有意差のみられた左の MFG のクラスタにおけるピークの座標に基づく ROI 解析では、関心領域において気質の点数と局所の体積との間に有意な正の相関を認めた。 今回の結果は、循環気質と発揚気質が左の MFG の灰白質体積増大と関係することを示唆する。MFG は、感情と認知機能を結合する神経プロセスに含まれるとみなされており、MFG の異常な活動が双極性障害の患者において危険因子であることも示唆されている。さらに双極性障害において左の MFG の体積減少が一貫して報告されているが、今回得られた、循環気質と男性のみの発揚気質における左の MFG の体積の増加とは逆であった。本研究は横断的な研究であるため、感情気質と MFG の体積との関係が生得的なものか後天的なものかは明らかではないが、仮説として、循環気質の情動の不安定さや発揚気質の高いエネルギーが灰白質体積の増加に関係し、ある時点で壊滅的な変化が起こって体積減少に転じ、それが双極性障害の発症や経過に寄与するのではないかと考えられる。 本研究は、健常者において循環気質と発揚気質の脳形態学的な神経基盤が左の MFG にあることを初めて示唆した、精神神経医学的にみて価値ある研究である。 このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・論	第 553 号	氏名	秦野浩司
審査委員会委員	主査氏名	岸田哲子	
	副査氏名	滝田文彦	
	副査氏名	足松聖悟	
<p>学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 「気質」と「性格」は異なり、前者は先天的に獲得している要素が多いとのことであるが、変動する脳の体積との関連があるのであれば、先天的に獲得しているとは断定できないのではないのか。 2. MFGの体積の灰白質に占める比に、男女差、年齢差はないのか。 3. 調査対象者の気質スコアは一般集団と同じと評価しているが、学歴などを明示して、一般集団と同じと言えるのか。記述したほうがよい。もしも一般集団と同じとは言えないのであれば、limitationとして記載すべきではないのか。 4. 循環気質と発揚気質のスコアには相関がないのに、MFGの同じ部位の体積が、この両気質と関連していることは、どう考察するのか。 5. MFGの体積と活動性には相関があるのか。 6. 特定の脳領域の体積変化は、細胞レベルではどのように説明できるのか。 7. 循環気質、発揚気質以外の3つの気質（抑うつ気質、焦燥気質、不安気質）は脳のどの部分、もしくはは何と関連していると言われているのか。 8. 気質が人格を形成する先天的要因ということであれば、特定の気質をもつ家族の構成員を被験者とすれば、新しい知見が得られるのではないのか。 9. 右利きの被験者では左のMFGに変化が認められているが、左利きの被験者で同様の研究を行った場合、変化は右に起こるのか。 10. 日本人の右利きの中には、幼少期に左利きから矯正された者もいる。このような者と本来の右利きの者とで左のMFGに違いがあるのか。 11. 遺体あるいは動物モデルを用いて、気質と脳の器質的変化を関連づける研究の可能性は。 12. 同定された脳領域におけるグルコース代謝、血流量には、気質による差が認められるのか。 13. 健常者では感情気質のある人のMFGの体積が大きく、発症した場合は体積が減少するという、矛盾はどう考察するのか。 14. いったん増加した灰白質の体積が双極性障害の発症によって減少に転じるきっかけは何か。 15. 循環気質の点数が高かった者が将来双極性障害を発症するか否かを予想できるか。 16. 本研究を始めたとき、循環気質と発揚気質の脳形態学的な神経基盤が左のMFGであると予測できたか。 <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。