

妄想型精神分裂病における Visual Backward Masking について

学位論文内容の要旨

精神分裂病に対する認知論的、情報論的アプローチは急速な発展を遂げ、分裂病研究の主要な一領域となってきた。とりわけ神経心理学、精神生理学等の側面から行われてきた多角的研究データの蓄積から、分裂病の背景に認知障害の存在することが提唱され、臨床症状が情報処理障害と密接に関わる(state-dependent)だけでなく、分裂病の発症準備状態、ないしは脆弱性(trait-dependent)の中核にもそれは位置するとも考えられるようになってきている。またいろいろな前頭葉機能検査法を用いた研究から、分裂病で見られる認知障害が前頭葉機能障害によるとも想定されている。

ところで Andreasen らによって分裂病の臨床症状の一つとして注意障害の存在が指摘されているが、注意は認知機能の基本的要素でもある。分裂病患者の注意機能に関する研究方法としては、眼球運動、反応時間、Continuous Performance Test (CPT)、Stroop Test 等があるが、その他に視覚的にごく短時間のみ呈示される文字刺激の中にあらかじめ指定された文字があるか否かを答える検査で、意図的に集中力と処理速度を高めて作働記憶の速度・容量の限界を推し量ろうとすることを目的とした Span of Apprehension Test (SA) があり、本研究で取り上げた Visual Backward Masking は、丹羽によれば、刺激呈示の後に妨害刺激を与えて短時間記憶内でのリハーサルを妨害した上で、正確な認知のための最短刺激呈示時間を測定することにより、初期の視覚刺激処理速度という SA の一側面を検討できるようにしたものである。また Marder らの分裂病急性期における SA 研究の知見からは、それにより state-dependent と trait-dependent の両側面を知ることができる可能性も示唆されている。

この視覚刺激処理は視覚刺激の認知に至る過程であり、その初期の過程にまた注意が関与する。Visual Backward Masking はこのように視覚情報処理のスピードや正確さを反映すると考えられるものであり、精神分裂病や感情障害等の精神疾患とその重篤度、罹病年数、年齢、服薬している薬物の種類やその用量によって検査成績が影響を受けることが知られている。精神分裂病に関しては Saccuzo らによる一連の横断面的検討を主とした研究があり、ここでは ISI が短い場合にtarget刺激文字の有意な判読正答数の低下が見られること、その成績の低下が精神症状、罹病年数、服薬用量等と関係あることが報告されている。

以上のように精神分裂病に対する Visual Backward Masking を用いた研究は比較的古くから行われてきた。しかし、例えばこれまで若年者や高齢者で視覚情報処理のスピードが遅く、正確さに欠けるとされる指摘、また Visual Backward Masking の成績の20才代と70才代の比較研究で、70才代でtarget刺激文字の認知に困難が伴うとされている報告があるが、成人健常者、分裂病患者とも各年齢階層別に詳細に検討された報告はない。

そこで本研究では、精神分裂病における視覚情報処理の初期の過程、機能としての注意・認知機能の実態と、その特質をより明らかにすることを目的に、まず第一に成人健常者の各年齢階層別においてtarget刺激文字の認知の正確さに差異があるか否かを検討した。次いで、

分裂病患者で従来の研究で報告されているようにtarget刺激文字の判読正答数が低下しているかどうかを確認し、さらにそれが各年齢階層別に差異があるか否かについて検討を加えた。Visual Backward Masking ではこれまで反復施行することの効果について、成人健常者では効果があるという Saccuzo らの考察があるが、それ以外には見当たらない。そこで第二に、成人健常者、分裂病患者で同一施行日に反復して検査を施行し、短期の再現性の問題を慣れの現象や学習効果とも関連させながら検討を加えた。第三に分裂病患者で症状の推移や服薬用量の変更で検査成績がどのように変化するか、これまで詳細に検討された報告がないので、同一症例で異なった時期に検査を施行し、精神症状の推移、服薬用量の変更などが検査成績にどのような影響を与えるか、縦断面的に比較検討した。

その結果、成人健常者では 1) 加齢に伴う有意な判読正答数の低下と 2) 反復試行での有意な判読正答数の増加が見られた。一方、分裂病患者では 1) 各年齢階層で成人健常者に比べて判読正答数の有意な低下と、加齢に伴う判読正答数の成人健常者との差の拡大が見られ、2) 反復試行による判読正答数の増加は見られなかった。また患者の中の 3) 成績上位者は年齢が若く、罹病年数が短く、服薬用量が少ない症例であるのに対し、成績下位者は陽性症状と陰性症状が混在した精神症状の悪い症例、未治療で未服薬症例、脳画像で異常所見のある症例であった。さらに 4) 同一症例で症状の変化後の再検査においては、精神症状が改善されて社会適応が可能な状態になっても低下した判読正答数の増加は見られず、成人健常者との有意差は残存したままであった。

ここで、最後の精神症状の改善に伴って判読正答数が増加しても、成人健常対象群のレベルは言うに及ばず、検討した分裂病患者群全体の平均値レベルにしか判読正答数が到達していないことを考慮すると、Visual Backward Masking で見出しされる知見は、精神分裂病の trait-dependent な面をより強く反映しているものと考えられる。最近、分裂病患者の家族で Visual Backward Masking を検討した Green らの報告では、患者の第一親等でも異常所見が見られたとのことである。また Saccuzo らのいわゆる schizophrenia spectrum の諸疾患でも同様な異常所見が見られるとのことである。これらの報告、そして今回の知見も含めて考えるならば、Visual Backward Masking は単に視覚情報処理のスピードや正確さを反映するだけでなく、精神分裂病の trait-dependent な側面の検討に有用な手段と言えるように思われる。

本研究で見い出された Visual Backward Masking における加齢の影響、精神分裂病での異常所見は、target刺激による一過性の感覚情報貯蔵システム(sensory information storage)の機能や容量の低下、あるいはそのために生ずるより高次の連合野へと“integration”される過程が、mask刺激によって“interruption”されてしまうことによると考えることもできる。それと同時に Visual Backward Masking は、精神分裂病における視覚情報刺激の認知に至る過程(視覚情報処理)のごく初期の機能としての注意機能の一側面を知る認知の検査法として、またその認知障害が症状軽快後や類縁疾患、家族にも散在する精神分裂病の trait-dependent な側面を検証する手段としてきわめて簡便かつ有用な方法と思われる。

Visual Backward Masking のはっきりしたメカニズムはまだ解明されていないが、最近、動物実験で記録した覚醒動物での単一ニューロン活動と Visual Backward Masking の関係についての実験で、前頭眼野のニューロンが Visual Backward Masking に対応して発射していたという報告がなされた。今後、この領域の研究に関心が集まり、さらなる成果が積み重ねられて Visual Backward Masking のメカニズムや、精神分裂病の認知障害がより一層解明されることが望まれる。また妄想型だけではなく、他の病型等についても症例を集めて検討を加える必要があると考えている。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 小 山 司

副 査 教 授 福 島 菊 郎

副 査 教 授 真 野 行 生

学 位 論 文 題 名

妄想型精神分裂病における

Visual Backward Masking について

刺激呈示の後に妨害刺激を与えて正確な認知のための最短刺激呈示時間を測定することにより、視覚情報処理のごく初期の過程・機能を検討するという Visual Backward Masking を、成人健常者と妄想型精神分裂病患者（ICD-10）各50例を対象に施行し、検討を試みた。

その結果、成人健常者では 1) 加齢に伴う有意な判読正答数の低下と 2) 反復試行での有意な判読正答数の増加が見られた。一方、分裂病患者では 1) 各年齢階層で成人健常者に比べて判読正答数の有意な低下と、加齢・罹病年数に伴う判読正答数のより一層の低下が見られ、2) 反復試行による判読正答数の増加は成人健常者ほど見られなかった。また患者の中の 3) 成績上位者は年齢が若く、罹病年数が短く、服薬用量が少ない症例であるのに対し、成績下位者は陽性症状と陰性症状が混在した精神症状の悪い症例、未治療で未服薬症例、脳画像で異常所見のある症例であった。さらに 4) 同一症例で症状の変化後の再検査においては、精神症状が改善されて社会適応が可能な状態になっても低下した判読正答数の増加は見られず、成人健常者との有意な差は残存したままであった。但し、精神症状が有意に改善した症例では、成人健常者と差がないほどまで判読正答数が改善している傾向も見られていた。

以上の結果は分裂病の trait-dependent な側面がより強く反映されたものと考えられる。Visual Backward Masking は分裂病の視覚情報処理のごく初期の過程・機能と、trait-dependent な側面の検討に簡便かつ有用な方法であると考えられた。

以上の内容の学位論文につき、主査から紹介があった後に、申請者はスライドを用いながら約20分に渡ってその内容の発表を行った。

その後、副査の福島教授から検査方法の詳細な点についてと、成績下位者の脳画像所見の詳細についての確認の質問があった。また成績下位者の主な病変部位の特定についての質問があった。申請者はいずれに対しても、わかりにくい点については繰り返しわかりやすく解説し直し、特に信頼すべきデータにするべく意を砕いた点につき強調した。また成績下位者の主な病変部位の特定については、前頭葉を考えている旨を答えた。

次いで副査の真野教授から、検査方法の吟味・修正の必要性に関する質問と、刺激呈示の時間の長短による結果のメカニズムについての質問があった。申請者は刺激呈示の順序がランダムになされていない点での不備を認め、刺激呈示の時間の長短による結果

についても、そのメカニズムに相違が考えられる旨を解答した。

さらに主査の小山教授からも、他の病型・病態での検討計画や、他の方法による脳画像所見の取り方に関する今後の展望、またこの Visual Backward Masking の異常と社会的予後との関係についての質問があった。申請者はいずれの質問に対しても、今後の展望や検討計画とも合わせ、解答した。特に器質性疾患を有する患者群を対象としたり、PET や SPECT、f-MRI 等を用いた研究が必要である旨、またこの Visual Backward Masking 検査の施行がリハビリテーション的意味もあることなどを強調した。

最後に副査の福島教授から再度、刺激呈示の大きさにつき、申請者の答えた視角と視点からの距離では妥当な大きさにはなり得ない旨の指摘があった。申請者はうっかり先行研究に引かれて、実際の視角を失念していた旨を弁明した。

しかし審査員一同は、申請者の質疑応答の結果には承認の意を表し、合格点を与えた。また質疑応答の時間は約 10 分、出席者はおよそ 25 名であった。

この論文は、精神分裂病における視覚情報処理の初期の過程、機能の実態と、その特質をより明らかにした点で高く評価される。今後、Visual Backward Masking のさらなるメカニズムや、分裂病の認知障害がより一層解明されることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、また公開発表も過不足なく遂行し得たことから、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。