

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Characteristics of exploratory eye movements in individuals with attenuated psychotic syndrome
別タイトル	微弱な精神症状を呈する個人における探索眼球運動の特徴
作成者（著者）	紫藤, 佑介
公開者	東邦大学
発行日	2020.03.26
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 17.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：桂川修一 / タイトル：Characteristics of exploratory eye movements in individuals with attenuated psychotic syndrome / 著者：Yusuke Shido, Takahiro Nemoto, Junichi Saito, Eisuke Matsushima, Takuya Kojima, Masafumi Mizuno / 掲載誌：Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等：6(2):82-89, 2020
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第964号
学位記番号	甲第663号
学位授与年月日	2020.03.26
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD31235300

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

紫藤佑介より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 663 号

学位申請者 : し とう ゆう すけ
紫 藤 佑 介

学位論文 : Characteristics of exploratory eye movements in individuals with attenuated psychotic syndrome

(微弱な精神症状を呈する個人における探索眼球運動の特徴)

著 者 : Yusuke Shido, Takahiro Nemoto, Junichi Saito, Eisuke Matsushima, Takuya Kojima, Masafumi Mizuno

公表誌 : Toho Journal of Medicine DOI: 10.14994/tohojmed.2019-024

論文内容の要旨 :

【目的】統合失調症は多くが思春期・青年期に発症し、その人の生涯に多くの影響をもたらすため、早期発見・早期治療、さらには予防を行っていくことは、精神科臨床において極めて重要な課題である。探索眼球運動は視覚性認知機能に関する生物学的指標の一つで、過去の研究において探索眼球運動の異常は統合失調症に特異的であることと、統合失調症患者と非患者を感度約 75%、特異度約 81%で検出できることがわかっている。探索眼球運動の異常は遺伝的な側面も反映し、中間表現型となる可能性も示唆されているが、眼球運動の変化が統合失調症の発症段階のどの時点から生じるかは依然明らかではない。本研究では統合失調症の家族歴を有さず、微弱な精神症状を呈する患者(attenuated psychosis syndrome 以下 APS) の眼球運動を調べ、健常群、統合失調症群の探索眼球運動と比較することにより APS 患者の眼球運動の特徴を明らかにし、将来的には統合失調症の発症リスクの推定に寄与することを目的とする。眼球運動異常と統合失調症の発症リスクの関連を明らかにすることにより、統合失調症で近年重要性が強調されている早期介入の合理的な方法の確立に資することが期待される。

【方法】東邦大学医療センター大森病院メンタルヘルスセンターを受診した初診患者全員に対して、統合失調症の前駆期症状スクリーニング(PRIME screen)を実施し、その結果 APS の可能性が高いと判断されたものに対して統合失調症前駆期症状の構造化面接(Structured Interview for Prodromal Syndromes; SIPS)日本語版を施行し患者が APS の基準を満たすかを特定した。統合失調症の家族歴を有した患者は除外し、最終的には合計 25 名の APS 患者(男性 7 名、女性 18 名、平均 20.4 歳)に対して探索眼

球運動を実施した。比較対象群として、東邦大学医療センター大森病院メンタルヘルスセンターに通院もしくは入院中の統合失調症患者のうち、研究同意が得られた25名(男性14名、女性11名、平均23.5歳)に対しても探索眼球運動を実施した。統合失調症の診断は、WHOによる疾病および関連保健問題の国際統計分類第10版(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Version 10: ICD-10)を用いて行い、F20(統合失調症)に該当するものを対象とした。また、健常ボランティアとして募集した中からこれまで精神科への通院歴がなく、該当する精神障害が無いことが確認された30名(男性12名、女性18名、平均26.1歳)にも協力を得て探索眼球運動を実施した。検査によって4つのパラメーター：運動数(NEF)、総移動距離(TESL)、平均移動距離(MESL)、探索眼球スコア(RSS)が得られた。また、4つのパラメーターのうちTESLとRSSを用いた先行研究より得られた判別式を用いて、統合失調症が疑われるかどうかを判定した。それぞれの結果はone-way ANOVAとScheffe's F-testを用いて統計学的に分析した。

【結果】 NEF、TESL、RSSにおいては、健常群に比べAPS群と統合失調症群で有意に低い値を示したが、統合失調症群とAPS群の間に有意差はなかった。MESLは3群間での有意差は無かった。統合失調症疑いの有無については、健常群30名中4名(13.3%)、APS群25名中14名(56.0%)、統合失調症群25名中18名(72.0%)で統合失調症の疑いがあると判定され、健常群でのみ有意に低かったが、APS群と統合失調症群では有意差は無かった。今回の研究で得られた探索眼球運動検査の感度は72%、特異度は86.7%であった。

【考察】 今回の研究からAPS群の探索眼球運動は健常群よりも統合失調症群に近いことが明らかになった。先行研究ではRSSの変化が脳神経の構造異常と関連していることや、ハイリスク群でもすでに脳構造の変化が生じていることがわかっているため、APS群でも生物学的変化が生じていることが示唆された。また、探索眼球運動の異常は統合失調症の中間表現型と考えられているが、家族歴の無いAPS群だけに検査を実施したにも関わらず探索眼球運動の異常を認めたことから、APS群の中には遺伝的なリスクを有していた例が含まれていた可能性がある。今後は縦断的な追跡により実際に統合失調症を発症したAPS群における探索眼球運動の特徴を分析し、探索眼球運動を統合失調症の早期発見のために活用する方法を確立する。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 663 号	氏 名	紫 藤 佑 介
学位審査担当者	主 査	桂 川 修 一
	副 査	端 詰 勝 敬
	副 査	堀 裕 一
	副 査	狩 野 修
	副 査	船 戸 弘 正

学位論文の審査結果の要旨 :

統合失調症を有する患者は、さまざまな症状と障害により重篤な困難を経験する。このような障害を予防するために早期の診断と介入が重要である。今回申請者らは、早期診断のための生理学的指標の一つとして探索眼球運動 (EEM) に着目した。本研究の目的は微弱な精神症状を有する患者 (APS) における EEM の特徴を調査することである。

方法 : 30 名の健康な対象者、APS を有する家族歴のない 25 名の患者、統合失調症の 25 名の患者をこの研究で募集した。EEM を全ての対象者に施行して、4 つのパラメーター、つまり、眼球の運動数 (NEF)、すべての眼のスキャニング長 (総移動距離 TESL)、平均の眼のスキャニング長 (平均移動距離 MESL)、反応的探索スコア (RSS) を記録した。

結果 : 4 つのパラメーターのうち、NEF、TESL、RSS においては健常コントロール群に比べて APS と統合失調症の群で有意に低下していた。一方で、APS と統合失調症の群でこれら 3 つのパラメーターの有意差は認められなかった。MESL は 3 つの群で、有意差を認めなかった。健常対象者、APS、統合失調症が判別式により特定される陽性対象者は、それぞれ 13.3%、56.0%、72.0% だった。健常群における陽性対象者の率は APS と統合失調症の群より有意に少なかったが、APS と統合失調症の群では有意差は認められなかった。

結語 : APS 群の EEM は健常群よりも統合失調症群に近いことが明らかになった。このことから APS 群でも脳構造の生物学的変化が生じていることが示唆された。今回の APS 群は家族歴のない者を選択しているにもかかわらず EEM の異常を認めたことから、APS 群の中には遺伝的なリスクを有していた例が含まれている可能性がある。

学位審査は 2020 年 2 月 25 日、審査委員全員の出席により開催された。申請者は、はじめに統合失調症発症危険状態 (ARMS) の概念ならびにそのうちの大部分を占める APS について、さらに精神生理学的テストの種類のうちでも EEM が統合失調症に特異的な生物学的指標となることを概説し、続いて本研究の目的を説明した。続いて研究方法としてどのように対象を特定するプロセスと対照群の属性を説明した後に、動画を用いて EEM を施行するプロセスと解析手法を示して、本研究を実施した過程を丁寧に説明して質疑応答となった。審査委員からは、統合失調症で眼球運動異常が出現する理由について、検査を繰り返すことで慣れは生じないか、視力の影響を受けないか、パラメーターの幅は症状による違いが生じていないか、本研究が早期診断に資するかどうか、治療効果測定に用いることができるか、本研究は仮説どおりの結果であったか、スクリーニング検査に用いる可能性について、陽性対象者が 56% であった意味について、EEM の結果は脳の構造と関連するか、内服薬の量によって結果が影響される可能性について、EEM の結果は将来的に変化し得るか、判別式はどのように導かれているか、APS を対象者とした際に陰性症状の評価を組み入れなかった理由についてなど活発に質疑が交わされたが、申請者はすべての質問に丁寧に回答した。質疑応答の中で、申請者が統合失調症の生物学的指標とその研究手法について深い知識を有することが確認できた。本研究は発症危険状態 (ARMS) の早期診断のために EEM が有用な生物学的指標となることを示した報告であり、学位授与に値するものと審査委員全員が判断した。