

統合失調症における妄想形成や維持に関連した脳構造・脳機能についての研究

笹本彰彦, 高橋英彦, 宮田 淳, 杉原玄一, 磯部昌憲, 生方志浦, 齊藤菜穂

京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座(精神医学)

【研究の背景】

統合失調症患者における頻度の高い症状として、妄想や認知機能の偏りが知られている。妄想は強い確信性をもち、訂正不能な誤った信念であるが、近年、認知心理学的観点から妄想の形成や維持には特徴的な認知的バイアスが関連していることも示唆されている。たとえば、Jumping to Conclusions (JTC; Garety et al., 2005) とは、「少ない(あるいは不確実な)情報に基づき判断したり、情報を過大評価する傾向」のことであり、Confirmation Bias (確認バイアス、CB; Wason et al., 1972) とは、「自己の先入観を補強する情報を集めがちで、反証が見えにくくなる傾向」のことである。

しかしこういった認知的バイアスは健常者においては、信念の形成や維持において、社会生活上適応的に働いていることもしられている。しかし「健常な信念」と「病的な妄想」が質的に異なるものか、またそれぞれの形成や維持において認知的バイアスがどのように影響しているのか、あるいはどのような神経ネットワークが関与しているかということはよくわかっていない。

【目 的】

今回、健常な信念と病的な妄想の形成や維持の違いやそれらの神経基盤を探索することを目的とした。

そのために信念や妄想の形成・維持に深く関わっていると考えられる認知的バイアスに焦点を当て、健常者と統合失調症患者の認知的バイアスの差異を評価する。そしてそれらの指標が統合失調症患者の脳構造変異とどのような関連を持つかを調べる。

なお本研究は京都大学・医の倫理委員会の承認を得て行った。

【方 法】

対象者は、性別・年齢をマッチさせた健常被験者 38 名と統合失調症被験者 49 名である。

認知的バイアスの JTC や CB の評価には「246 課題」(Wason, 1960)を用いた。本課題は3つの数字の並び方に関して予め2つのルールを想定し、制限時間以内に被験者に正しいルールに到達するように試行錯誤させる課題である。最初に規則 A を提示した後、被験者に任意の3つの数字を紙に書かせ、それが規則AかBかを予想させて、検査者がその3つの数字について正しい規則を述べることを繰り返す。被験者が規則A、B双方が確実に分かったと思った時点で検査者に告げ、誤っていれば引き続き上記を継続する。課題は規則 A、B 双方が正解になった時点で終了し、正解に達しなくても 10 分で終了となる。

JTC の指標として「最初に規則A・Bが分かったと言った回数」および全体を通して規則A・Bが「分かった」と言った回数とした。CB の指標として、被験者が規則Aを提示した割合で評価した。これは本来規則 B を提示したほうが正解に達しやすいことによるものである。

MRI の脳構造は、3テスラ MRI (Trio、Siemens) 装置にて撮像を行った。白質の解析は81方向拡散強調画像 (DTI) 撮像し、FSL プログラム上で TBSS (Tract-based spatial statistics) 解析を行った。灰白質の解析は 3D-MPRAGE 画像を利用し、FreeSurfer 上で surface-based analysis を行った。解析では年齢・性別を nuisance factor とした。

【結 果】

統合失調症被験者は、性別・年齢をマッチさせた健常被験者に比較して、full scale IQ が有意に低かった。認知的バイアスの各指標では、JTC の指標には有意差を認めなかったが、CB の指標には有意な群間差を認めた(統合失調症:0.46 ± 0.26、健常被験者 0.35 ± 0.19、 $p=0.03$)。統合失調症被験者内でこの指標は、白質領域では、脳梁、皮質橋路、後視床放線、帯状束における FA (fractional anisotropy) (白質線維の統合性の指標)と負の相関を認めた(100 voxels 以上の領域、 $p<0.05$ 、uncorrected)。一方、同様にこの指標と相関する灰白質領域は、右前頭極領域の皮質厚と正の相関を認めた($p<0.05$ 、corrected)。

【考 察】

妄想に関連する認知的バイアスのうち、確証バイアスの指標が統合失調症患者では偏っていた。確証バイアスに関連する神経基盤の一つとして、脳梁を中心とした白質線維束での disconnection、右前頭極の皮質領域が示唆された。統合失調症では広範な白質領域の disconnection (Sasamoto et al., 2013) が繰り返し指摘されているが、確証バイアスが脳梁など主要な太い線維と相関を認めたことは興味深い。一方、皮質では意思決定などをつかさどる右前頭極の皮質厚と正の相関を示したが、代償性の増大が可能性の一つとして考えられる。妄想の背後にある認知的バイアスの偏りが、前頭極や白質 disconnection をあわせたネットワーク的な異常を呈している可能性が示唆された。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

妄想は統合失調症に頻度高く見られ、強い確信性をもち、訂正不能な誤った信念である。妄想は幻覚とともに統合失調症患者の生活の質(QOL)を損ない、臨床的な治療対象の1つでもある。しかしその神経基盤は解明されておらず、また動物モデルの作成も困難である。臨床的には抗精神病薬による対症的治療が中心であり、根治的治療は存在しない。妄想、ひいては統合失調症と健常者の認知的バイアスの相違や仕組みを明らかにすることで、統合失調症をはじめとした精神疾患のあらたな治療法の開発につながることを期待される。

【参考・引用文献】

- Garety AP, Freeman D, Jolly S, et al. 2005. Reasoning, emotions, and delusional conviction in psychosis. *J. Abnorm. Psychol.* 114(3): 373-384.
- Sasamoto A, Miyata J, Kubota M, et al. 2013. Global association between cortical thinning and white matter integrity reduction in schizophrenia. *Schizophrenia Bull.* doi: 10.1093/schbul/sbt030.
- Wason, PC, 1960. On the failure to eliminate hypothesis in a conceptual task. *Quart. J. Experiment. Psychol.* 12(3): 129-140.
- Wason P, Johnson-Laird P, 1972. *Psychology of Reasoning: Structure and Content*. Harvard University Press, Cambridge, MA.