

パニック症における脳白質構造および局所脳機能的連絡の変化

浅見 剛, 高石政男, 吉田晴久, 平安良雄

横浜市立大学医学部 精神医学教室

【研究の背景】

パニック症とは、突然で死を覚悟するほどの著しいパニック発作が繰り返されることにより、社会生活機能の障害を生じる不安症の 1 つである。疾患からの回復率は低く、自殺率も高く、病気による QOL の低下も指摘されており、その脳病態の解明が急務とされている。

パニック症の病態としては、認知・情動機能を有する前頭前野や辺縁系領域が、不安の中枢である扁桃体の活動を制御できず、過活性に陥った扁桃体からの情報が遠心性に視床下部一下垂体系や脳幹に伝達され、症状が発現すると考えられている。当教室では、従来から 1.5T-MRI を用いたパニック症の脳 MRI 画像研究を行っており、扁桃体や内側前頭前野や帯状回、島回などの辺縁系領域の灰白質容積の減少や、脳幹領域における容積増加を報告してきた。このようにパニック症における局所脳領域の容積変化を検証した先行研究は数多いが、それらを連絡する白質の構造や機能的連絡の変化を探索した先行研究は数少なく、結果も一貫していない。

【目 的】

本研究では、パニック症において、認知・情動機能を有する脳領域を連絡する主要神経線維束の構造変化を探索する。また、安静時脳活動を評価し、局所脳機能連絡の変化を評価する。

【方 法】

横浜市立大学附属病院精神科を受診したパニック症 16 例、および健常者 14 例を対象とした。脳画像は同病院放射線部に設置してある 3T-MRI を用いて、Diffusion Tensor Imaging (DTI) および安静時機能画像 (rs-fMRI) を撮像した。

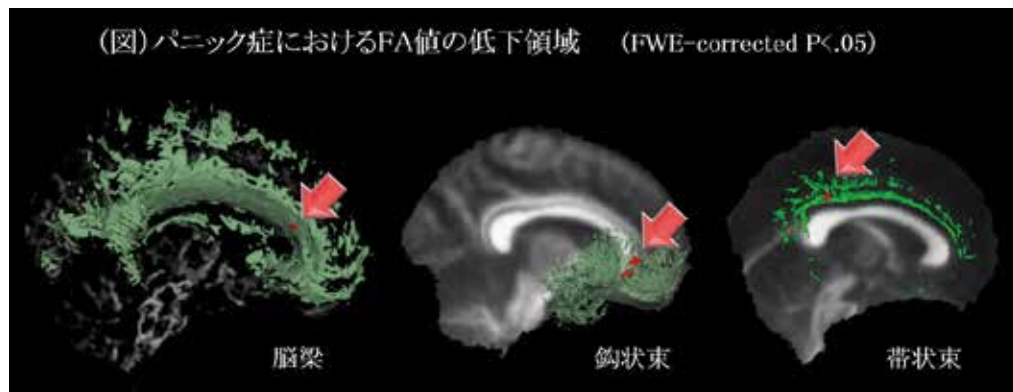
DTI に関しては、Slicer を用いた Tractography および Tract-based Spatial Statistics (TBSS) を用いた Voxel-by-Voxel Analysis により、Fractional Anisotropy (FA) の変化を探索するとともに、結果が得られた際には、その部位における Axial Diffusivity (AD)、Radial Diffusivity (RD) も算出した。解析対象領域は、認知・情動を有する脳領域を連絡すると考えられている主要線維束である脳梁、鈎状束、帯状束、脳弓とし、また、扁桃体から遠心性に情報を受け取る領域としては脳幹(中脳、橋、延髄)とした。脳幹に関しては TBSS から得られた白質構造のうち中脳、橋、延髄を描出し FA を計測した。rs-fMRI に関しては、まず安静時の脳機能の変化を検出するために MELODIC を用いて群間比較を行った。臨床評価尺度はパニック症重症度スケール、ハミルトン不安尺度、GAF を用いた。本研究は横浜市立大学附属病院の倫理審査委員会の承認を得ており、全ての対象者に対して文章にて同意を得たのちに行われた。

【結 果】

パニック症群 16 例と健常群 14 例において、年齢、性別に関して有意な差は認められなかった(パニック症/健常群; 年齢 38.9 ± 11.6 歳/ 34.4 ± 8.2 歳、 t 値 = 1.23、 $p = .23$ 、男女比; 9:7/6:8)。

白質構造に関しては、脳梁、鈎状束、帯状束、脳弓に対して Tractography を用いた解析では、パニック症と健常群にお

いて有意な FA 値の群間差は認められなかった。Tractography では、その技術的な限界から Tractography 内の局所の変化を捉えることはできないため、TBSSを組み合わせ voxel-by-voxel 検定を行ったところ、パニック症において右側脳梁、鉤状束および帯状束の一部に有意な FA 値の低下が認められた(下図)。また、同部位において RD 値の増加、AD 値は不変というパターンが認められた。脳幹領域に関しては、延髄において有意な FA 値の増加が認められた。これらの FA 値と臨床評価尺度には有意な相関関係は認められなかった。rs-fMRI に関しては、パニック症と健常群では有意な群間差は認められなかった。



【考 察】

パニック症において、右側脳梁、鉤状束および帯状束の一部に有意な FA 値の減少が認められ、胴部位において RD 値上昇、AD 値不変という結果が認められた。DTIと神経病理との関連を探索した動物実験では、DTIにおける RD 増加、AD 不変のパターンはミエリン鞘の障害と関連が認められたと報告されている。本研究の結果においても同様のパターンが確認されており、右側鉤状束、帯状束の FA 低下領域には、ミエリン鞘の構造障害が存在する可能性が示唆されるとともに、ミエリン鞘の構造障害により、神経情報伝達の障害が生じ、その結果扁桃体の活動を制御できてなくなっている可能性が示唆された。延髄では FA 値の上昇が認められた。我々は、脳神経活動の程度により FA 値やミエリン鞘の構造が変化するという Activity-Dependent Neural Plasticity Hypothesis(Asami et al., 2013)を提唱してきているが、過活動に陥った扁桃体からの情報が過度に伝わることにより延髄における白質の FA 値が増加したことが考えられた。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

パニック症などのいわゆる神経症と称される精神疾患では、患者の苦悩とは別に周囲の者からは「性格の問題」と言われてしまうことは多い。このため、生物学的な病態の解明が急務とされる領域である。本研究の結果からは、パニック症は脳構造の変化が基盤となった病態である可能性が示唆されており、このような知見が蓄積されることにより、パニック症を科学的に理解し、アプローチすることが可能となる。

【参考・引用文献】

Asami T, Saito Y, Whitford YJ, Makris N, Niznikiewicz M, McCarley RW, Shenton ME, Kubicki M. Abnormalities of middle longitudinal fascicle and disorganization in patients with schizophrenia. Schizophr Res 143: 253-259, 2013