

審査の結果の要旨

氏名 榊原英輔

本研究は、大脳皮質のヘモグロビン濃度変化を非侵襲的かつ簡便に測定できる近赤外線スペクトロスコーピー（NIRS）を用いて安静時脳活動を計測し、偏相関を用いた解析手法で安静時機能的結合（RSFC）を測定する手法を開発し、大うつ病性障害患者を用いてその応用可能性を検討したものであり、3つの実験を行い、下記の結果を得ている。

実験1では、NIRSの血液酸素化信号を深部組織由来の信号（深部信号）と、浅部組織由来の信号（浅部信号）に分離することが可能な、複間隔プローブNIRS装置を用いて17名の健常者の安静時脳活動を計測し、ピアソン相関と偏相関を用いたRSFCの推定法を比較した。分離前の信号から計算されたピアソンの相関係数は、深部信号から計算されたピアソンの相関係数よりも有意に高かったが、分離前の信号から計算された偏相関係数と深部信号から計算された偏相関係数の間には有意差が見られず、偏相関係数をRSFCの指標とすることで、複間隔プローブを用いて浅部信号と深部信号を分離しなくても、大脳皮質外の信号の影響を軽減できることが示された。

実験2では、全頭型プローブNIRS装置を用いて78名の健常者の安静時脳活動を測定し、NIRSで測定可能な大脳皮質を17の脳領域に分け、偏相関を用いた解析法でRSFCを算出した。結果として、全ての相同脳領域ペアと一部の同側脳領域ペアにおいて有意に正のRSFCを認め、感覚運動ネットワーク、視覚ネットワーク、聴覚ネットワーク、認知制御ネットワーク、デフォルトモードネットワーク等の安静時ネットワークの一部であると考えられた。さらに両側後頭葉間や、左半球内のいくつかの脳領域ペアにおいて、女性の方が男性より有意にRSFCが強く、脳機能の性差を反映していると考えられた。

実験3では、実験2と同様の方法で22名のうつ病性障害の患者のRSFCを計測し、実験2で計測した健常者のRSFCと比較した。さらに患者群において、RSFCのパターンと、うつ症状の重症度、機能水準、内服薬の量との関連性を検討した。うつ病群では、健常群と比べ、認知制御ネットワークの一部と考えられる左前頭前皮質背外側部一頭頂葉間でRSFCが低下していた。さらにうつ病群の中では、左前頭前皮質背外側部と左頭頂葉間のRSFCは、他覚的うつ症状の強さ、抗精神病薬の投与量と負に相関し、機能水準の高さと正の相関が見られた。大うつ病性障害患者は健常者と比べ認知制御ネットワークのRSFCが低下していることが報告されており、本研究の結果はこれに合致するものである。

以上より、本論文はNIRSを用いたRSFCの計測の手法を確立し、精神科臨床への応用可能性を示した。近赤外線スペクトロスコーピーを用いた研究では、偏相関を用いたRSFCの解

析法の検討は先例がなく、大うつ病性障害患者における **RSFC** の異常が **NIRS** でも同定しうることを示唆する本研究の結果は、精神医学におけるバイオマーカーの開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。