

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1789 号

Relevance of Picture Completion, Digit Symbol Coding, Picture Arrangement subtests, and Difficulty of Maintaining Set and carbonyl stress in patients with schizophrenia

(統合失調症における絵画完成、符号、絵画配列、セットの把持障害とカルボニルストレスの関連)

小堀 晶子 (こぼり あきこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

我々はこれまでに、終末糖化産物 (advanced glycation end products, AGEs) のひとつであるペントシジン蓄積とビタミン B6 低下を伴うカルボニルストレス (carbonyl stress, CS) 代謝経路の障害を明らかにし (Arai *et al.*, 2010)、CS の消去系では、GLO1 (Glyozalase1) 代謝、ビタミン B6 が全身性に機能すると同時にホモシステインや葉酸などいくつかの分子群とも相互作用して身体の恒常性維持に働いていることを報告してきた。また、気分障害や不安障害に GLO1 代謝の機能不全が影響を及ぼしている可能性も示唆されている (Hambusch B *et al.*, 2011)。さらに、AGEs のスカベンジャーとして機能しているピリドキサミンによる CS 性統合失調症 10 名を対象とした医師主導治験を行った (UMIN000006398)。その結果、精神症状や薬剤性錐体外路症状に対する有効性が示され改善が見られた症例では、特に疎通性の改善、現実検討力の回復が顕著であったことから、CS と統合失調症の認知機能障害に関連が示唆された。

本研究では、CS 性統合失調症患者の認知機能の特徴を明らかにするため、ウェクスラー式成人知能検査第 3 版 (Wechsler Adult Intelligence Scale third version, WAIS-III) を活用して CS と神経心理学的検査の特徴との関連について検討を行った。統合失調症 55 名を対象とした WAIS-III の結果、絵画完成、符号、絵画配列の各下位検査が CS 群で有意に得点が低下していることが示された。また、統合失調症 58 名を対象に、ウィスコンシンカードソーティングテスト (Wisconsin Card Sorting Test-慶応-FS version, WCST-KFS) を実施した結果、CS 群は、達成カテゴリー数が少なく、保続が増加傾向にあった。さらに、記銘力の障害や注意、被転動性によって低下すると考えられているセットの把持障害が CS 群で有意に増加していた。

以上のことから、CS 性統合失調症では、視覚認知や社会認知の障害、処理速度と注意の低下が示唆された。今後、CS 関連分子がこれら認知機能との相互の関連性を明らかにすることが不可欠であると考えられた。