

学位論文題名

社交不安障害の認知機能に関する研究

学位論文内容の要旨

【背景と目的】社交不安障害 (Social anxiety disorder; SAD) は、他人に悪い評価を受けることや、人目を浴びる行動への強い不安を抱き苦痛を感じたり、身体症状が現れ、次第にそうした場面を避けたりするようになり、日常生活に支障をきたす疾患である。社会機能障害の背景には、統合失調症や大うつ病性障害など他の精神疾患と同様、認知機能障害が存在すると考えられるが、高い有病率、長い罹病期間、重度の社会機能障害に関わらず、まだ研究は充分に行われていない。

SADの神経認知機能についての研究は非常に少なく、研究結果は必ずしも一致していない。SADには、44～70%と高率に大うつ病性障害が併存しており、大うつ病性障害では多彩な領域に神経認知機能障害を認めることから、併存するうつ症状が結果に影響を与えている可能性が高いと考えられる。にもかかわらず、厳密にうつ症状を除外した研究はこれまでは行われていない。うつ症状を考慮したとしてもSADの神経認知機能に障害を認めるのか、障害を認めるとすれば、SADの症状と認知機能の障害にはどのような関連がみられるのかを検討した。

また、SAD患者は顔表情に感受性が高く結果として恐怖症状の情報源となりやすいと考えられるため、社会認知のなかでも表情認知の研究が比較的多く行われている。ネガティブな情動に注意が向きやすかったり、中立的な顔をネガティブに判断したりするネガティブバイアスが指摘されている。また、機能画像研究では、一貫して扁桃体、島など情動認知に関連する脳領域の過活動が報告されているが、情動認知以外の表情認知に異常を認めるのかについては、まだはっきりとした結論は出ていない。表情認知の機能画像研究を行い、情動認知以外の表情認知過程に障害を認めるのか検討した。

神経認知の研究

【対象と方法】併存症をもたず未服薬あるいはセロトニン再取り込み薬以外の向精神薬を内服していないSAD患者28名 (女性:男性=9名:19名、平均年齢23.9歳 (S.D.=6.9)) と、性別がマッチし、年齢、学歴、IQを出来るだけマッチさせた健常者28名 (女性:男性=9名:19名、平均年齢25.4歳 (S.D.=5.9)) を対象とし、Wisconsin card sorting test (WCST)、Continuous performance test、Trail making test (TMT)、Word fluency test、Auditory Verbal Learning Testを施行した。症状尺度として、Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)、State-Trait Anxiety Inventory (STAI)、Beck Depression Inventory - Second Edition (BDI-II) を用いた。

【結果】SADでは、WCSTの達成カテゴリー数、保続誤答数、TMT part A、part Bの施行時間で健常群と比較し成績の有意な低下を認め、特にWCSTの保続誤答数はLSASによるSADの重症度と有意に相関していた。重回帰分析の結果、LSASによるSADの重症度はWCSTの保続誤答数に独立して有意な影響を与えており、罹病期間、BDI-IIによるうつ症状、抗うつ薬の使用量は神経心理学的検査の成績には有意な影響を認めなかった。

【考察】SAD患者は実行機能に障害を認めており、うつ症状は実行機能の障害と相関を認

めないことから実行機能の障害はうつ症状による二次的な障害のみでは説明できないと考えられた。また、罹病期間、うつ症状、処方薬を考慮に入れたとしても、SADの重症度と実行機能障害に関連を認めることが示された。

表情認知の研究

予備調査として、併存症をもたないSAD患者34名と健常者61名にATR作製の顔写真リストのうち、中立、喜び、悲しみ、驚き、怒り、嫌悪、恐れ7種の表情の男女の写真について、喜び、悲しみ、驚き、怒り、嫌悪、恐れ6種の感情がどれくらい表れているか評定することを求めたところ、嫌悪、恐れ以外の表情写真については、SAD患者、健常者ともに正確に識別できることが確かめられた。

【対象と方法】併存症がなく向精神薬を内服していないSAD患者12名（女性:男性=3名:9名、平均年齢22.4歳（S.D.=2.9））と性別、年齢を出来るだけマッチさせた健常者12名（女性:男性=5名:7名、平均年齢23.8歳（S.D.=4.9））を対象とした。ATR作成の女性6名男性4名の俳優の顔写真リストのうち、喜び、怒り、悲しみ、中立をターゲットとした表情写真をランダムに呈示し、行動課題としては同じ表情が続いた場合にキーを押す課題（one-back課題）を課した。課題遂行中、General Electric社製1.5TのMRI装置を用いて機能画像を撮像した。

【結果】課題遂行中、患者群、健常群ともに、二次視覚野から視覚連合野、紡錘状回および、背外側前頭前野で賦活を認めた。健常者と患者群の差分では、健常者と比較して患者群の右楔部、右帯状回後部、左右の後部帯状回の賦活が有意に小さかった。行動課題では患者群の正答数が健常群とくらべて有意に少なかった。

【考察】後部帯状回は表情認知において、親近性を問うような課題の場合に賦活が認められる部位である。課題遂行中の同部位の賦活が健常者と比較して小さいことは、SADにおける親近性の処理の障害を示していると考えられる。また、予備調査で識別が可能であった怒り、喜び、悲しみなどの情動識別に正答が少なかったことは、時間が限定される場合には、おそらくは入力過程の障害によりSADでは情動識別に障害を認めることを示唆していると考えられた。

【結論】SADでも、他の精神疾患と同様、認知機能に障害を認めることが示唆された。SADの認知機能障害と臨床予後の関連や、SADの治療が認知機能障害にあたえる影響を縦断的に検討することが今後の課題と考えられる。また、認知機能障害とSADの症状が関連していることから、従来の薬物療法や認知行動療法以外にも、認知機能リハビリなどの新たな治療法がSADの治療に資する可能性があると考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査	教 授	田 中 真 樹
副 査	教 授	小 山 司
副 査	教 授	寶 金 清 博
副 査	教 授	佐々木 秀 直

学 位 論 文 題 名

社交不安障害の認知機能に関する研究

社交不安障害(Social anxiety disorder; SAD)は社会的な状況や他人との交流に対して持続的で強い恐怖を抱く疾患であり、心理学的モデルでは、想像上の他者の視線から自己イメージを形成し、その視点から注意を転換できないことが特徴とされている。従来の SAD の疾患理解は、心理学的、精神病理学的理解が主体であり、背景に存在すると考えられる脳機能の障害の観点からは十分に検討されてはいなかった。本研究は認知機能に着目し、SAD を認知機能障害の観点から検討することを目的としている。神経認知機能に関しては神経心理学的検査を、社会認知機能については表情認知に関する機能画像研究を行った。神経心理学的検査では、SAD 患者において Wisconsin card sorting test、Trail making test で成績低下を認め、実行機能の障害が示唆された。また、臨床症状と検査成績の比較から、実行機能の障害が SAD の重症度と関連していることが示された。表情認知研究では、SAD 患者では親近性に関連するとされる後部帯状回と視線の方向に関連するとされる楔部に血流低下を認め、情動識別の困難さの背景として、情動への過敏性以外に親近性の低さや視線の向け方の特異性などが関連していると考えられた。

質疑応答では、寶金清博教授より、神経心理学的検査の成績に関してストレスと検査環境の関連についての質問があった。これに対して申請者は、SAD において検査環境そのものがストレスフリーであることは不可能ではあるが、ストレスを誘発するような手続きをとらなかったことと、検査時点の不安状態についての自記式質問紙の点数と検査の成績に有意な相関を認めなかったことによりストレス要因を担保していると回答した。また、表情識別についてうつ病との違いについて質問があったが、過去の研究の結果では、うつ病では全ての情動に対してネガティブにとらえるのに対して、SAD ではネガティブ情動に対してのみであることを回答した。佐々木秀直教授からは、認知機能障害と発達との関連および気分障害と SAD の関連についての質問があった。これに対して申請者は、SAD の表情研究で、発達との関係、素因との関係、双方が指摘されているが結論は出ておらず、おそらく双方が関連していると考えられること、気分障害との関連では高い併存率からは共通する神経基盤が想定されるものの、一般的に SAD が気分障害より先行するなど疫学的な違いや、認知機能障害のプロフィールの違いなどから気分障害とは別個の障害が想定されると回答した。田中真樹教授からは、従来診断である対人恐怖と SAD の相違、性格傾

向と SAD との関連、fMRI の加算マップの比較対象、親近性と臨床症状の関連についての質問があった。これに対して申請者は、対人恐怖と SAD については疾患概念が共通する部分も多いが、議論が分かれており、自己視線恐怖や自己臭恐怖など対人恐怖の一部は DSM-IV の操作的基準では SAD には含まれず、対人恐怖の方が包括的な概念であると回答した。性格傾向と SAD との関連については一般的な傾向はないが、回避性パーソナリティ障害との関連については指摘されていること、fMRI の加算マップについては、課題遂行中ある閾値以上に賦活した部位を描出したこと、親近性と臨床症状との関連については、推測にはなるが親近性を生じにくいことが他者の表情に対するとらえ方の障害となっている可能性を指摘した。小山司教授からは、本研究を踏まえての今後の展望について質問があった。これに対して申請者は、SAD の認知機能障害と臨床予後の関連や、SAD の治療が認知機能障害にあたえる影響を縦断的に検討する予定であると回答した。

この論文は、SAD の病態を認知機能の観点から検証した臨床研究の論文として高く評価される。今後、さらに研究を継続することにより、SAD の認知機能障害の生物学的基盤や治療反応性との関連など臨床応用に資することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。