

(書式12)

| | |
|---------|----------------------------------|
| 氏名 | よこかわ けいた 横川 啓太 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位授与年月日 | 平成29年9月25日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第4条第1項 |
| 研究科専攻 | 東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学専攻 |
| 学位論文題目 | 現実感の低下に関連する彩度知覚低下の分子・神経基盤研究 |
| 論文審査委員 | 主査 教授 須原 哲也 教授 谷内 一彦 教授 中里 信和 |

論文内容要旨

【目的】

外界に対する現実感の低下を主訴とする現実感喪失体験は、彩度知覚の低下、形状知覚の歪み、奥行き知覚の混乱などの視覚変容が観察される。現実感の低下と関連した視覚変容は、現実感喪失が併存する精神疾患だけではなく、健常者においても多く報告されているが、その根底にある神経基盤についてこれまでにほとんど検討されていない。本研究では、彩度知覚の低下に伴う脳機能を計測することで、現実感低下の背景にあるメカニズムの一端を解明できると考え、機能的MRI (fMRI) およびポジトロンCT (PET) を用いて、彩度知覚の低下に関連する神経活動および神経伝達機能を解明することを目的とした。

【方法】

被験者は健常な成人男性で、呈示された視覚刺激に対して、どの程度の現実感があるかを評定する彩度順応課題を行っている状態で脳内の局所脳血流の変化をfMRIで計測した。彩度順応とは、高彩度の刺激を暴露後に見る視覚対象への彩度知覚が低下し、低彩度の刺激を暴露後と同じ視覚対象への彩度知覚が上昇する現象である。この彩度順応効果による彩度知覚の低下と現実感低下の関係性を検討するために、彩度知覚低下条件と彩度知覚上昇条件それぞれにおける現実感の評定値を比較した。さらに、fMRIを用いて課題中の脳内活動領域を同定し、 $[^{11}\text{C}]\text{raclopride}$ を用いたPETにより被験者の線条体ドーパミンD₂受容体の測定を行うことで、彩度知覚の低下に関わる分子・神経基盤を検討した。

【結果】

彩度順応効果により彩度知覚が低下する条件下では、現実感が低下することを見出した。彩度順応課題中のfMRIによる局所神経活動領域の評価とPET解析による線条体D₂受容体の測定から、線条体D₂受容体結合能が高い人ほど、彩度知覚低下時の右背外側前頭前野および左頭頂皮質の神経活動が高いことが明らかとなった。

【結論】

彩度知覚低下の神経基盤として、注意機能や視覚意識に関連する前頭葉と頭頂葉の神経活動と線条体におけるドーパミンD₂受容体結合能との関連性が見出された。本研究は、健常人における現実感低下に関連する彩度知覚低下の基礎的な分子・神経基盤を示唆すると共に、現実感低下を伴う精神症状のメカニズムを理解するための一助になることが期待される。

審査結果の要旨

博士論文題目 現実感の低下に関連する彩度知覚低下の分子・神経基盤研究

所属専攻・分野名 医科学専攻 分子・神経伝達物質分野

学籍番号 B3MD5124 氏名 横川 啓太

外界に対する現実感の低下を主訴とする現実感喪失体験は、彩度知覚の低下、形状知覚の歪み、奥行き知覚の混乱などの視覚変容が観察される。現実感の低下と関連した視覚変容は、現実感喪失が併存する精神疾患だけではなく、健常者においても多く報告されているが、その根底にある神経基盤についてこれまでにほとんど検討されていない。本研究では、彩度知覚の低下に伴う脳機能を計測することで、現実感低下の背景にあるメカニズムの一端を解明できると考え、機能的 MRI (fMRI) およびポジトロン CT (PET) を用いて、彩度知覚の低下に関連する神経活動および神経伝達機能を解明することを本学位研究の目的としている。

被験者は健常な成人男性で、呈示された視覚刺激に対して、どの程度の現実感があるかを評定する彩度順応課題を行っている状態で脳内の局所脳血流の変化を fMRI で計測した。彩度順応とは、高彩度の刺激を暴露後に見る視覚対象への彩度知覚が低下し、低彩度の刺激を暴露後だと同じ視覚対象への彩度知覚が上昇する現象である。この彩度順応効果による彩度知覚の低下と現実感低下の関係性を検討するために、彩度知覚低下条件と彩度知覚上昇条件それぞれにおける現実感の評定値を比較した。さらに、fMRI を用いて課題中の脳内活動領域を同定し、 $[^{11}\text{C}]\text{raclopride}$ を用いた PET により被験者の線条体ドーパミン D_2 受容体の測定を行うことで、彩度知覚の低下に関わる分子・神経基盤を検討した。

彩度順応効果により彩度知覚が低下する条件下では、現実感が低下することを見出した。彩度順応課題中の fMRI による局所神経活動領域の評価と PET 解析による線条体 D_2 受容体の測定から、線条体 D_2 受容体結合能が高い人ほど、彩度知覚低下時の右背外側前頭前野および左頭頂皮質の神経活動が高いことを本研究は明らかにした。

彩度知覚低下の神経基盤として、注意機能や視覚意識に関連する前頭葉と頭頂葉の神経活動と線条体におけるドーパミン D_2 受容体結合能との関連性が見出された。本学位研究は、健常人における現実感低下に関連する彩度知覚低下の基礎的な分子・神経基盤を示唆すると共に、現実感低下を伴う精神症状のメカニズムを理解するための一助になる優れた学位研究である。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。