

## 治療抵抗性および超治療抵抗性統合失調症患者における左内側頭頂葉の脳溝脳回構造低形成と表面積減少

Decreased cortical gyrification and surface area in the left medial parietal cortex in patients with treatment-resistant and ultratreatment-resistant schizophrenia

北島 和俊<sup>1</sup>、田村 俊介<sup>1</sup>、笹林 大樹<sup>2,3</sup>、中島 振一郎<sup>4,5</sup>、岩田 祐輔<sup>5,6</sup>、上野 文彦<sup>5</sup>、高井 善史<sup>1</sup>、高橋 潤一<sup>1,7</sup>、Fernando Caravaggio<sup>5</sup>、Wanna Mar<sup>5</sup>、Edgardo Torres-Garmona<sup>5,8</sup>、野田 賀大<sup>4</sup>、Philip Gerretsen<sup>5,8</sup>、Vincenzo de Luca<sup>5,8</sup>、三村 将<sup>4</sup>、平野 昭吾<sup>1</sup>、中尾 智博<sup>1</sup>、鬼塚 俊明<sup>1</sup>、Gary Remington<sup>5,8</sup>、Ariel Graff-Guerrero<sup>5,8</sup>、平野 羊嗣<sup>1,9</sup>

1 九州大学 大学院医学研究院 精神病態医学

2 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座

3 富山大学 アイドリング脳科学研究センター

4 慶應義塾大学 精神・神経科学教室

5 Research Imaging Centre, Centre for Addiction and Mental Health (CAMH), Toronto, Ontario, Canada

6 山梨大学 医学部 精神神経医学講座

7 九州医療センター 精神科

8 Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

9 東京大学 生産技術研究所

[Psychiatry and Clinical Neurosciences 2023, 77(1): 2-11]

目的: 治療抵抗性統合失調症 (TRS) の背景にある脆弱性や病態を解明することは、治療を効果的に行うための重要な課題である。神経発達の特徴を反映する脳溝脳回構造と表面積 (SA) は、統合失調症の遺伝的脆弱性に関連することが知られている。本研究の目的は、TRS に特異的な脳溝脳回構造異常と SA 異常を同定することである。

方法: 健常対照者 (HCs) 24 名、第一選択抗精神病薬に反応した患者 (FL-Resp) 20 名、TRS 患者 41 名 (clozapine に反応した患者 [CLZ-Resp] 19 名、FL および clozapine 抵抗性患者 [URS] 22 名) の 3T 磁気共鳴画像を用いて、局所脳回指数 (LGI) および関連する SA を群間で解析・比較し、診断精度を ROC 曲線解析により検証した。

結果: CLZ-Resp と URS はともに左内側頭頂葉 (Lt-MPC) において HCs ( $p=0.041$ , Hedges'  $g$  (gH) =0.75;  $p=0.013$ , Hedges'  $g=0.96$ ), FL-Resp ( $p=0.007$ ,  $gH=1.00$ ;  $p=0.002$ ,  $gH=1.31$ ) より低い LGI であった。また、CLZ-Resp と URS はともに FL-Resp よりも Lt-MPC の SA が低かった ( $p<0.001$ ,  $gH=1.22$ ;  $p<0.001$ ,  $gH=1.75$ )。LGI と SA は非 TRS (FI-Resp) ( $\rho=0.64$ ,  $p=0.008$ ) および TRS (CLZ-Resp + URS) において正の相関を示した ( $\rho=0.60$ ,  $p<0.001$ )。Lt-MPC における LGI と SA を用いた非 TRS vs. TRS の ROC 曲線下面積はそれぞれ 0.79 と 0.85 であった。Lt-MPC の SA は TRS の陰性症状 ( $\rho=-0.40$ ,  $p=0.018$ ) および clozapine 血中濃度 ( $\rho=-0.35$ ,  $p=0.042$ ) と逆相関していた。

結論: デフォルトモードネットワークの機能的ハブである Lt-MPC の LGI と SA は、TRS では非 TRS に比べて異常に減少していた。したがって、Lt-MPC の LGI と SA の変化は、TRS の遺伝的脆弱性に関連する構造的な特徴である可能性がある。