

# 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

<https://hdl.handle.net/2324/6787469>

---

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :

権利関係 : © 2022 The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License.

(別紙様式2)

氏名	北島 和俊
論文名	Decreased cortical gyrification and surface area in the left medial parietal cortex in patients with treatment-resistant and ultratreatment-resistant schizophrenia
論文調査委員	主査 九州大学 教授 神野 尚三 副査 九州大学 教授 須藤 信行 副査 九州大学 教授 磯部 紀子

### 論文審査の結果の要旨

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回と表面積 (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。このため申請者は、TRSに特異的な脳回形成異常とSA異常を同定することを目指した。研究対象は、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) であり、3T MRIによる検査を行った。局所脳回指数 (LGI) および関連するSAを群間の解析と、ROC曲線解析による診断精度の検討を行った。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 (FL-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。また、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に比べて減少していることが示された。これらの結果は、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特徴である可能性を示唆するものである。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず、論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、概ね適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。