

## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 藤井 泰

### 学位論文題名 社交不安障害の認知機能に関する研究

【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には行われていない。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 of 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 of 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か?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。