

リチウムと抗精神病薬が感情障害患者の皮質下脳体積に与える影響

橋本 直樹 北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野精神医学教室 講師

● リチウム投与と抗精神病薬投与における皮質下脳体積変化の違い

撮像プロトコルが統一されていない従来の脳画像研究のメタ解析と異なり、プロトコルをある程度統制した撮像済みのMRIデータを多施設から集積して同一の方法で解析する“prospective-meta analysis”と呼ばれる解析手法が新たに登場し、世界的な脳画像解析のコンソーシアムであるENIGMAが同手法を用いた解析により統合失調症における皮質下脳体積の変化を報告したほか¹⁾、国内コンソーシアムである認知ゲノム共同研究機構(COCORO*)による“prospective-meta analysis”でも同様の解析結果が追認されています²⁾。

一方、prospective-meta analysisでは、背景データの影響は施設ごとの平均値を用いて解析されますが、われわれの研究グループは、COCOROで実施したprospective-meta analysisの結果に対する背景データの影響について、平均値ではなく個々の被検者の生データを解析対象とする、いわゆる“prospective-mega analysis”の手法による解析研究を進めています。まず、はじめの研究として、統合失調症患者のprospective-meta analysisの画像データを用いて、各施設から得た罹病期間と撮像日の処方データから薬剤と罹病期間の皮質下脳体積への影響を検討した結果、統合失調症患者の左海馬の体積低下、および両側淡蒼球の体積増加と抗精神病薬の投与量に相関がみられることを報告しました³⁾。同様のprospective-mega analysisの手法により、双極性障害患者を対象とした皮質下脳体積とリチウムまたは抗精神病薬の投与との相関について検討したのが本研究です⁴⁾。

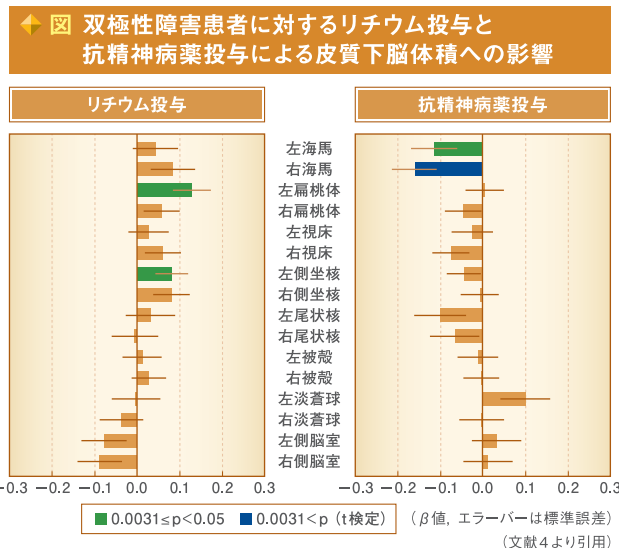
方法は、COCOROのprospective-meta analysis(ENIGMA cross-diagnosis Japan: ENIGM-CDJ)に採用された双極性障害患者297名分の画像データを対象

として、撮像当日の処方内容と罹病期間による情報を取得し、リチウム服薬群(リチウム解析)と抗精神病薬服薬群(抗精神病薬解析)のそれぞれについて、各脳部位の体積を従属変数、年齢・性別・頭蓋内容積・薬剤投与有無・罹病期間を独立変数として、撮像プロトコルを切片のランダム変数とした線形混合効果モデルを作成して、投与有無の有意性を検定(t検定)しました。

結果は、リチウム解析においては左扁桃体体積および左側坐核体積に正の影響を与える傾向を認め(図左)、抗精神病薬解析では左海馬体積に負の影響を与える傾向、および右海馬体積に有意な負の影響を認めました(図右)。

● 疾患による影響と薬剤による影響を明らかにすることが今後の課題

今回の研究で示されたリチウム投与による扁桃体体積の増加傾向については、双極性障害患者における皮質下脳とリチウム投与との関連を検討した別のmega analysis研究においても左右の海馬体積および左右の扁桃体体積の



* COCORO代表: 大阪大学 招へい教授 橋本亮太
URL: <https://byoutai.ncnp.go.jp/cocoro/>