

第5領域（公募班員）			
研究課題名	非侵襲的脳内グルタミン酸・GABA 測定による統合失調症アミノ酸仮説の検討		
研究代表者名	大森 哲郎	E-mail	tohmoni@clin.med.tokushima-u.ac.jp
所属・職名	徳島大学大学院情報統合医学講座精神医学分野 教授		
研究分担者名	原田雅史		
分担者所属	徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学。		
【研究の背景と目的】 統合失調症の病態にはグルタミン酸（Glu）、 γ -aminobutylic acid(GABA)などの脳内アミノ酸神経伝達物質が、関与することが示唆されている。 最近になり当施設で使用可能となった、3Teslaの高磁場MR装置でProton Magnetic Resonance Spectroscopy（ ^1H -MRS)の撮像を用いることで、これまでの低磁場装置では検出困難であったGluやGABAを非侵襲的に定量が可能となった。 我々はこの方法を用いて統合失調症患者の脳内各部位におけるグルタミン酸とGABAの定量をin vivoで非侵襲的に行い、健常者との比較を行うことによって生物学的意味を検討すること、また、健常人を対象としたbenzodiazepine投与時の脳内のGluやGABAの変化を確認した上で、未治療統合失調症を対象とした脳内アミノ酸神経伝達物質に関する予備的検討を行うこととした。			
【対象と方法】 装置はGE社製のSigna 3T Exciteであり、送受信には頭部標準コイルを用いた。STEAM法を用いた通常のsingle voxel測定でN-acetylaspartate(NAA)、Creatine/phosphocreatine（Cr）、Choline-containing compounds(Cho)、myo-inositol(mI)、Glu、glutamine(Gln)を定量した。 また、通常の方法ではGABAは3.0ppmに存在するCrのピークに重なってしまうため単独の同定は不可能であったが、今回はMEGA-PRESSのシークエンスを開発し、editingの後で差スペクトルをとることでGABAの検出を可能とした。研究方法については徳島大学倫理委員会の承認を得た。 1.5T MR装置と3T MR装置での ^1H -MRS精度比較について NAAでのS/N比、Glu、Glnでの%SD値を検討した。 benzodiazepineが脳内GABAに与える影響について 10人の健常男性を対象に前部帯状回皮質と左基底核にsingle voxelを置き、 ^1H -MRSを撮像し各部位のGABA濃度を測定した。撮像後、benzodiazepine（alprazolam0.4mg）を経口服薬させた後に再度同部位の撮像を行い、服用前後の比較を行った。 統合失調症患者の脳内アミノ酸神経伝達物質について 未治療の統合失調症患者8人（男性4名、女性4名）を対象に、前部帯状回と左基底核にsingle voxelを置き、 ^1H -MRSを撮像し各部位における、NAA、Cho、Gln、Glu、GABA、mI濃度を定量し、健常対照群と比較を行った。			
【結果】 3T MR装置で撮像した ^1H -MRS従来の1.5T MR装置による撮像に比べてS/Nが高く、%SDが著しく減少し、非常に高精度で脳内アミノ酸神経伝達物質の定量が可能となったことが確認された。 健常男性へのBenzodiazepine投与前後で前部帯状回皮質、左基底核でのGABA濃度に有意な変化は見られなかった。 未治療統合失調症患者におけるGluおよびGABA濃度はこれまでの撮像では前部帯状回、左基底核のいずれの部位においても、健康対照群との間に有意差を認めなかった。			
【考察】 今回、3T MR装置を用いた ^1H -MRSが低磁場装置を用いるよりも高精度で測定でき、また統合失調症に関連するアミノ酸も信頼性を持って定量可能であることがあらためて確認された。 Benzodiazepine研究については、前部帯状回皮質と左基底核では高磁場装置を用いてGABAを計測した初の検討である。被験者数、服薬量などさらに検討すべき問題もあるが、精神疾患に対して広く使われるこの薬物がこれらの部位では ^1H -MRS結果を修飾しないと考えられる。 また、統合失調症患者の ^1H -MRSによる脳内代謝物変化に関しては、1.5T装置を用いた研究では、特にGluやGlnを分離した定量やGABAについての高精度の定量が困難であった。今回の我々の研究結果はまだ症例数が少なくあくまで予備的な段階であるが、それぞれの脳内代謝物質を従来よりもはるかに高精度に定量できたことに大きな意義がある。今後はさらに症例数を増やしより明確な検討を行う予定である。			