

## MINI REVIEW・第12回若手研究者育成プログラム奨励賞

## 統合失調症の社会認知機能障害に対する経頭蓋直流刺激の効果

山田 悠至<sup>1)</sup>, 住吉 太幹<sup>2)</sup>

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターにおける筆者らの研究グループは、統合失調症患者の社会復帰に大きく影響する社会認知機能の障害を、左上側頭溝への経頭蓋直流刺激 (transcranial direct current stimulation: tDCS) が改善することを、世界で初めて確認した。

統合失調症は一般人口の約0.7%が罹患する、原因不明の精神疾患である。主な症状として陽性症状 (幻覚, 妄想など), 陰性症状 (感情の平板化, 引きこもりなど) が挙げられる。また, 神経認知機能 (記憶, 注意, 問題解決能力など) や社会認知機能 (心の理論, 表情知覚など) の障害は, 患者の機能的予後 (社会復帰の成否など) に対し, 陽性・陰性症状よりも大きな影響を及ぼす<sup>2)</sup>。

tDCSとは1~2mA程度の微弱な電流を頭皮上から当てる方式のニューロモデュレーションであり, 神経伝達物質 (グルタミン酸,  $\gamma$ -アミノ酪酸, ドパミン, セロトニンなど) の調整や長期増強の誘導など, 脳の神経活動を修飾する, 副作用のリスクが小さい低侵襲性脳刺激法である<sup>4, 11)</sup>。これまで, 左背外側前頭前野に対する陽極刺激で陽性・陰性症状に加え, 神経認知機能の改善効果がある一方<sup>1)</sup>, 社会認知機能への効果は乏しいとされてきた<sup>9)</sup>。こうしたなか, 当グループは, 社会認知機能に関連する神経回路を詳細に検討し<sup>3)</sup>, 最近行った系統的レビューの結果から<sup>8)</sup>, 左上側頭溝を刺激することにより, 統合失調症患者の社会認知機能障害が軽減されると推定した<sup>5)</sup>。そこで, tDCSを5日にわたり計10回施行による心の理論 (社会認知機能の主要領域) の改善が, 世界で初めて示された<sup>6)</sup>。さらに, 陽極刺激部位によるtDCSの効果の差異を調べるため, 左背外側前頭前野あるいは左上側頭溝に陽極電極を設置した場合の効果と比較した。その結果, 高次の機能的転帰である機能的な能力 (=日常生活技能) は, 左背外側前頭前野への刺激によってのみ有意に改善した<sup>10)</sup>。以上は, 統合失調症患者の社会機能的予後を向上させる新規治療法の創出のみならず<sup>7)</sup>, 社会認知機能障害の病態の理解も促進する<sup>12)</sup>。

tDCSは経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS) などのほかの低侵襲性脳刺激法と比べて安価かつ簡便に施行できるため, 日常診療で広く用いられることが期待される。今後は, ランダム化比較試験を実施し, 左上側頭溝に対するtDCSの効果をはかの認知機能 (メタ認知機能など) との関連を含め詳細に検証するとともに, 治療反応性を予測する生体指標の探索を行う予定である。本論文に記載した筆者らの研究に関してすべて倫理的配慮を行っている。開示すべき利益相反は存在しない。

## 文 献

- 1) Narita Z, Stickley A, DeVlyder J, et al (2020) Effect of multi-session prefrontal transcranial direct current stimulation on cognition in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*, 216: 367-373.
- 2) Yamada Y, Inagawa T, Sueyoshi K, et al (2019) Social cognition deficits as a target of early intervention for psychoses: a systematic review. *Front Psychiatry*, 10: 333.
- 3) Yamada Y, Matsumoto M, Iijima K, et al (2020) Specificity and continuity of schizophrenia and bipolar disorder: relation to biomarkers. *Curr Pharm Des*, 26: 191-200.
- 4) Yamada Y and Sumiyoshi T (2021) Neurobiological mechanisms of transcranial direct current stimulation for psychiatric disorders: neurophysiological, chemical, and anatomical considerations. *Front Hum Neurosci*, 15: 631838.
- 5) Yamada Y, Inagawa T, Yokoi Y, et al (2021) Efficacy and safety of multi-session transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: a study protocol for an open-label, single-arm trial. *J Pers Med*, 11: 317.
- 6) Yamada Y, Sueyoshi K, Yokoi Y, et al (2022) Transcranial direct current stimulation on the left superior temporal sulcus improves social cognition in schizophrenia: an open-label study. *Front Psychiatry*, 13: 862814.
- 7) Yamada Y, Okubo R, Tachimori H, et al (2022) Pharmacological interventions for social cognitive impairments in schizophrenia: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Front Psychol*, 13: 878829.
- 8) Yamada Y, Inagawa T, Hirabayashi N, et al (2022) Emotion recognition deficits in psychiatric disorders as a target of non-invasive neuromodulation: a systematic review. *Clin EEG Neurosci*, 53: 506-512.
- 9) Yamada Y and Sumiyoshi T (2022) Transcranial direct current stimulation and social cognition impairments of schizophrenia: current knowledge and future perspectives. *Horizons in Neuroscience Research*, 46: New York: Nova Science Publishers. pp. 143-170.
- 10) Yamada Y, Narita Z, Inagawa T, et al (2023) Electrode montage for transcranial direct current stimulation governs its effect on symptoms and functionality in schizophrenia. *Front Psychiatry*, 14: 1243859.
- 11) Yamada Y and Sumiyoshi T (2023) Preclinical evidence for the mechanisms of transcranial direct current stimulation in the treatment of psychiatric disorders: a systematic review. *Clin EEG Neurosci*, 54: 601-610.
- 12) Yamada Y and Sumiyoshi T (2024) Social cognitive impairments as a target of non-invasive brain stimulation for functional outcomes in schizophrenia. *Oxytocin and Social Function*. London, IntechOpen, pp. 41-50.