

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	大 井 博 貴
論文審査担当者 主 査 精神神経科学 内 田 裕 之 先端医科学（脳科学） 田 中 謙 二 医療政策・管理学 宮 田 裕 章 リハビリテーション医学 辻 哲 也 学力確認担当者： 審査委員長：田中 謙二 試問日：2025年 1月15日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Hierarchical analysis of the sense of agency in schizophrenia: motor control, control detection, and self-attribution (統合失調症における主体感の階層的解析：運動制御、制御検出、自己帰属)				
統合失調症においてSense of Agency (SoA) の増大と減弱の両方が報告されているが、この不一致は各実験で扱う階層性が異なるためと考えられた。そこで本研究では、SoAの生成過程のどの階層の異常が本疾患において本質的であるかを明らかにするため、運動制御課題を用いて様々な階層を包括的に評価した。その結果、統合失調症のSoA異常は、感覚運動レベルのSoAの感度の低下が本質的であり、それを認知レベルの自己帰属バイアスで代償していることが示された。 審査では、本研究と先行研究の実験課題の違いについて問われ、実験条件を変更し、新たにcontrol judgement taskを加えたと回答された。陽性症状と課題成績で相関がなかった理由を問われ、陽性症状の中にはさせられ体験等のSoAの低下を示す症状と、考想伝播等のSoAの増大を示す症状の両方が含まれるため、陽性症状として解析するとそれらが相殺された可能性があるという回答された。内服薬による影響について問われ、薬剤治療量と各課題成績との間に相関が見られず、またマウスの操作スピードの主効果も有意ではなかったため、研究結果に与えた内服薬の影響は小さいと回答された。Control judgement taskで統合失調症の病態を説明できるかと問われ、control judgement taskのみでは病態の把握は難しく、より低次元レベルのSoAを評価したreaching taskやcontrol detection taskと組み合わせる必要があると回答された。Control judgement taskで診断に繋がる閾値が存在するかと問われ、control judgement taskでは臨床症状によって結果がばらつく可能性があるが、control detection taskでは臨床症状に拘らず一貫してSoA低下が検出されるはずであり、「自己の制御の検出能力が一定水準以下になれば統合失調症の可能性が高い」という形で閾値を設定できる可能性があるという回答された。SoAに関する生理学的指標について問われ、corollary dischargeの異常として統合失調症における眼球運動の異常が報告されており、それは生理学的指標に近いと回答された。今回の実験課題でSoAの増大と減弱の両方を評価できるかと問われ、3つの課題を組み合わせることでSoAの増大と減弱の両方を捉えることができると回答された。今回の実験課題の薬理学的妥当性について問われ、SoAの異常を惹起する薬が同定されていないため、薬理学的な検証はされていないと回答された。 以上、本研究はさらなる検討課題を有するものの、統合失調症におけるSoA異常の本質に迫る研究で、今後の病態解明や新たな治療法の開発へと繋がる可能性のある有意義な研究であると評価された。				