

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Modafinil decreased thalamic activation in auditory emotional processing: A randomized controlled functional magnetic resonance imaging study

モダフィニルは聴覚情動処理時の視床の賦活を減少させる：
ランダム化比較fMRI研究

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野
大学院生 瀨 智子

Journal of Nippon Medical School 第88巻第5号（2021年12月号）掲載予定

モダフィニルは覚醒作用を持つナルコレプシーの治療薬であり、ドパミン及びノルアドレナリン神経に作用し、報酬系や作業記憶といった認知神経基盤に作用することが知られている。一方で、モダフィニルは副作用として、情動不安定などの精神症状を引き起こすことから、脳内情動ネットワークに作用すると思われるが、その作用は十分に検証されていない。

音声に含まれる情動を認識する聴覚情動処理は、他者との円滑なコミュニケーションに必要不可欠なものである。申請者は、モダフィニルの聴覚情動処理の神経基盤に対する作用を明らかにするために、プラセボ対照被験者内クロスオーバーデザインを用いた本研究を計画した。対象の健康被験者に情動音声を聴取させ、音声の感情価の判断を求め、課題中の脳賦活を、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて評価した。さらに服薬前後の気分評価と課題の正答率、反応時間について検討した。

音声情動認知における脳活動では、右視床においてモダフィニル群でプラセボ群に比し有意な活動の低下がみられた。音声感情価判断課題では、モダフィニル群で反応時間の遅延と正答率の有意な低下が確認された。モダフィニル群における右視床の活動低下は正答率の低下と有意に相関していた。さらに気分の評価では、モダフィニル服用により活気や混乱に関する評価が有意に増加していた。

視床には感覚情報を中継する働きがある。モダフィニルにより聴覚情動処理における視床の賦活が低下したこと、視床の賦活低下と情動認知課題の正答率の低下に相関がみられたことから、モダフィニルが視床の機能を低下させ、感覚情報を中継する働きを減弱させる可能性が示唆された。またモダフィニルにより被験者の心理的混乱が増したことから、モダフィニルは気分を不安定にすることで情動認知機能に影響を与える可能性も考えられた。このような脳内作用は、モダフィニルの副作用である情動不安定性の誘発と関連していると考えられた。以上から、モダフィニルは社会的コミュニケーションに関連する感情認知に対する脳賦活を減少させることで、感情認識を変化させる可能性があることが示唆された。

第二次審査においては、研究デザイン、モダフィニルの薬理作用、fMRIで測定された脳賦活の意義、脳内情動認知ネットワークの変化など、多岐にわたる質疑が行われ、いずれに対しても適切な回答が得られた。

本研究は、ランダム化比較試験でfMRIを用いてモダフィニルの薬理作用を定量的に評価した研究として評価できる。さらに、モダフィニルが社会的コミュニケーションに関連する感情認知に対する脳賦活を減少させることで、感情認識を変化させる可能性があることを示す研究としても高く評価できる。

以上から、学位論文として価値あるものと認定した。