

王继军

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

**Abnormalities of auditory P300 cortical current density in patients with
schizophrenia using high density recording**

(高密度事象関連電位記録による統合失調症の聴覚性 P300 の皮質電流密度の異常)

氏名 王继军



(研究 の 目的)

事象関連電位 (event-related potentials, ERPs) の P300 成分は、認知機能の神経生理学的指標とされており、統合失調症で見られる P300 振幅減衰は本症の認知障害を反映していると考えられている。頭皮上電位分布の研究によると、この P300 異常の起源は主に左側頭葉付近と推定されている。しかし、記録電極数の数が少ないことによる空間分解能の限界や、頭皮上で記録される電位は複数の脳領域で発生した電位の総和であり、頭皮上の電位分布と神経発生源は一義的に対応しないという問題点があった。そのため本研究では、事象関連電位を従来の電極数の数倍である高密度の 128 チャンネルで記録し、LORETA (low resolution electromagnetic tomography) という新しい電流発生源推定法を用い、統合失調症の P300 発生源の推定を行った。

(対象 と 方法)

対象は統合失調症患者 13 人と健常対照者 20

人で、年齢はそれぞれ 32.3 ± 10.6 歳、 34.6 ± 8.4 歳である。ERPs 測定は、聴覚オドボール課題を用い、脳波は 128 チャンネルで導出した。ERP 波形の二次処理として、P300 成分の global field power (GFP: 各電極における電位の二乗平均平方根) を計算した。GFP 値が最大となる潜時において、LORETA 解析を用い、各被験者の脳表上 P300 電流密度を求めた。統計には point-by-point t-test を行い、脳表上 3-D P-value map として投影した。

(結果)

P300 の GFP を計算した結果、患者群の P300GFP 値は減少し (患者群: $4.92 \pm 2.20 \mu V$ 、対照群: $6.69 \pm 2.13 \mu V$ 、 $P=0.028$)、GFP が最大となる時点での P300 平均電流密度も低下していた (患者群: $0.26 \pm 0.19 \mu A/mm$ 、対照群: $0.54 \pm 0.32 \mu A/mm$ 、 $P=0.008$)。LORETA 解析による P300 電流密度は、健常群では左右の前頭・側頭・頭頂部に分布して見られ、患者群では、これらの部位の P300 電流密度分布が

全体に減少していた。P-value map において、P300 電流密度分布が有意に減少している部位は、右半球に比べ左半球に広く見られ、特に左前頭・側頭部で減少部位が広く見られた。

本研究の結果、健常者の頭皮上で記録された P300 の脳内起源は、両側の前頭から側頭、頭頂部にかけてのネットワーク由来と考えられた。統合失調症患者においては左前頭・側頭部で P300 発生の低下が見出され、本症の認知障害はこれらの部位の機能低下に原因があると示唆された。

論文審査結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	王 继军
		平成15年7月22日		
論文審査委員		主査教授	吉井 崇志	
		副査教授	酒井 哲郎	
		副査教授	東野 哲也	
(論文題目)				
Abnormalities of auditory P300 cortical current density in patients with schizophrenia using high density recording				
(論文審査結果の要旨)				
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。				
1. 研究の背景と目的				
統合失調症で見られる事象関連電位 P300 の振幅減衰は本症の認知障害を反映していると考えられているが、この異常の脳内局在は十分明らかにされていない。近年、頭皮上で得られた電位から脳内発生源の局在を推定する LORETA (low resolution electromagnetic tomography) 法が P300 の発生源推定に応用されており、統合失調症患者にも適用されている。本研究では、より詳細に P300 異常を検討するために、従来の電極数の数倍である 128 チャンネルで事象関連電位を記録し、P300 発生源の推定を行った。				
2. 研究内容				
対象は統合失調症患者 13 人と健常被験者 20 人である。P300 誘発の為の課題は、聴覚オドボール課題を用いた。脳波は 128-Geodesic Sensor Net で導出し、NEC BIOTOP 6R12 アンプを用いて記録した。P300 成分の同定は、SCAN (ver. 4.0) ソフトウェアを用いてオフラインで行った。P300 成分の global field power (GFP) 値が最大となる潜時において、CURRY (ver. 4.01) ソフトウェアを用い、LORETA				

備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書とすること。

2 要旨は 800 字～1200 字以内にまとめること。

3 *印は記入しないこと。

論文審査結果の要旨

解析を用い、各被験者の脳表上の P300 電流密度を求めた。統計には脳表上 P300 電流密度について point-by-point t-test を行い、脳表上三次元 P-value map として投影し、P 値のレベルを段階的に色別表示した。

本研究では、従来報告のあった 19 チャンネル記録に比べ、電極数を 6.7 倍と増やすことにより、脳内電位発生源を推定するための S/N 比が理論的に 2.6 倍に改善され、それに伴い得られた脳内電流密度も 1/17 の双極子信頼楕円体(dipole confidence ellipsoids)となりより細かな検討がなされた。P300 電流密度は、健常群においては両側の前頭・側頭・頭頂部に広く分布してみられ、しかも、それぞれの側において前頭－側頭－頭頂葉と連続的なネットワークが形成されているのが確認された。従来報告では、このような連続的なネットワークは描出できなかったことである。患者群では、健常群に比べて、P300 電流密度の低下は、優位半球の前頭領域を中心とし、側頭領域にわたって分布していた。本研究では統合失調症の P300 異常の脳内局在は、従来より指摘されていた左側頭葉中心というよりも、むしろ、左前頭葉中心に認められた。今回の我々の結果の理由の第一は電極数を増やしたことによる分解能の精度向上が考えられる。第二は、本研究の対象の多くが慢性の統合失調症者であり、意欲低下などの陰性症状を主体とする病像であったことが関与する可能性が考えられた。

今後さらに症例を増やして本検査法の信頼性を検討すると共に、統合失調症者の病型・精神症状・向精神薬内服との関連性も併せて検討していくことが必要であると考えられた。将来的には、本法が精神疾患患者の病状程度、治療効果などの客観的評価法となりうるものと期待される。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、新たに左前頭領域に統合失調症の P300 異常の中心が存在することが示唆された。また、初めて 128 チャンネルによる P300 記録に LORETA 解析を組み合わせた方法を確立したという独創性があった。本研究は国際的にも高く評価されるものと判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。