

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

**Abnormal Fronto-Temporal Network in First-Episode Schizophrenia
Revealed by Low-Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA) of
P300 Auditory Event-Related Potentials**
(聴覚性事象関連電位 P300 の LORETA 解析による初発統合失調症の
前頭-側頭葉ネットワーク異常)

氏名 田中 晋 (印)

(研究の目的)

事象関連電位 (event-related potentials, ERPs) の P300成分は、認知機能を反映する神経生理学的指標とされており、精神疾患の病態研究に応用されてきている。統合失調症における頭皮上 P300振幅の減衰は、多くの報告でほぼ一致しているものの、この所見が素因によるものか、状態に関連するのかわ不明確である。トポグラフィ研究によると、その P300異常の起源は主に左側頭葉付近と推察されている。しかし、頭皮上で得られた電位分布は、容積伝導率の影響から脳内の発生源を正確に反映しているとは限らない。そのため LORETA (low resolution electromagnetic tomography) 解析が、頭皮上から得られた電位の発生源を推定する方法として注目されている。LORETA解析を統合失調症の P300成分に応用した報告 (Wintererら、2001) では、P300電位密度の低下は左側の前頭・側頭・帯状回で見られている。しかし Wintererらの対象者

には慢性期の患者が含まれており、見出された異常が本症の発症段階からの一次的な異常か、あるいは罹病・服用薬物などによる二次的なものかどうか不明確である。さらに、複数の亜型からなる本疾患の研究として対象者数18人は少ない。そこで、本研究では、これらの影響が少ない初発の患者を対象に、多数例についてLORETA解析を用いてP300成分の発生源を推定した。

(対象と方法)

対象は未服薬で初発の統合失調症患者30人と健常対照者30人で、年齢はそれぞれ 25.8 ± 8.2 歳、 25.3 ± 7.9 歳である。ERPs測定は、聴覚オドボール課題を用い、脳波は頭皮上16部位で導出した。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： $7.3 \pm 3.1 \mu V$ 、対照群： $9.4 \pm 3.2 \mu V$ 、 $p < 0.001$)、GFPが最大となる潜時も延長していた(患者群： $355.9 \pm 35.9 ms$ 、対照群： $310.8 \pm 36.4 ms$ 、 $p = 0.014$)。LORETA解析による P300電流密度は、健常群では左右の前頭・側頭部に分布して見られ、患者群では、これらの部位の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、右半球に比べ左側半球に広く見られた。

本研究の結果、初発で服薬していない統合失調症患者において左前頭・側頭葉で P300発生の低下が見出された。本症の認知障害は、左前頭・側頭葉におけるネットワークの機能低下に由来するもので、本症の発症初期の段階から存在しており、発症機序に関与していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	田中 晋
		平成 15 年 2 月 25 日		
論文審査委員	主査教授	吉井 崇志		
	副査教授	村山 貞之		
	副査教授	石田 肇		
(論 文 題 目)				
Abnormal Fronto-Temporal Network in First-Episode Schizophrenia Revealed by Low-Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA) of P300 Auditory Event-Related Potentials				
(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、以下の審査結果を得た。				
1. 研究の背景と目的				
<p>事象関連電位(event-related potentials, ERPs)の P300 成分は、認知機能を反映する神経生理学的指標とされており、精神疾患の病態研究に応用されてきている。統合失調症における頭皮上 P300 振幅の減衰は、多くの報告でほぼ一致しているものの、この異常の起源はまだ不明である。近年、頭皮上から得られた電位の発生源を推定する方法として LORETA (low resolution electromagnetic tomography) 解析が注目されている。LORETA 解析を用いて統合失調症者の P300 成分を検討した報告は一報あるが、その対象者には慢性期の患者が含まれており、見出された知見が本症の発症段階からの一次的な異常か、あるいは罹病による生活障害、服用薬物などによる二次的なものかどうか不明確である。さらに、複数の病型に分けられる本症の対象者数としては少ない。本研究では、罹病や服用薬物などによる二次的な影響を除外するため、初発で未服薬の統合失調症者を対象に、多数例について LORETA 解析を用いて P300 成分の発生源を推定することを目的とした。</p>				

備 考 1 用紙の規格は、A4 として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

2. 研究内容

対象は未服薬で初発の統合失調症者 30 人と健常対照者 30 人で、年齢はそれぞれ 25.8 ± 8.2 歳、 25.3 ± 7.9 歳である。ERPs 測定は、聴覚オドボール課題を用い、脳波は頭皮上 16 部位で導出した。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。P300 の GFP を計算した結果、患者群の P300GFP 値は減少し(患者群: $7.3 \pm 3.1 \mu\text{V}$ 、対照群: $9.4 \pm 3.2 \mu\text{V}$ 、 $p < 0.001$)、GFP が最大となる潜時も延長していた(患者群: $355.9 \pm 35.9 \text{ms}$ 、対照群: $310.8 \pm 36.4 \text{ms}$ 、 $p = 0.014$)。LORETA 解析による P300 電流密度は、健常群では左右の前頭・側頭部に分布して見られ、患者群では、これらの部位の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、右半球に比べ左側半球に広く見られた。

本研究の結果、初発で未服薬の統合失調症者において左前頭・側頭葉で P300 発生の低下が見出された。本症の認知障害は、左前頭・側頭葉におけるネットワークの機能低下に由来するもので、本症の発症初期の段階から存在しており、発症機序に関与していることが示唆された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、統合失調症者の P300 について、頭皮上の電位から非侵襲的に脳内の発生源を推定できる LORETA 法という新しい手法を用いて検討している。この研究によって得られた知見は、統合失調症者における認知障害と解剖学的な異常との関連についての理解を深め、診断や症状の評価、この手法を他の精神疾患へ応用することなど、今後の展開にも期待が持たれ、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。