


尾崎 伸
(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

**N400 abnormalities in unmedicated patients with schizophrenia
during a lexical decision task**

(語彙判断課題中の未服薬統合失調症者におけるN400異常)

氏名 外間 宏人 

(はじめに)

事象関連電位は精神生理学的な認知機能の客観的な指標とされ、統合失調症を含む種々の精神神経疾患の病態研究に用いられてきた。今回、我々は事象関連電位のうち、言語情報処理に関連したN400成分の統合失調症における異常について、検討を行った。N400は、文脈から逸脱した刺激に対して、刺激提示後400 msec前後に出現する陰性電位で、文脈からの逸脱に対する精神生理学的なインデックスと考えられている。統合失調症のN400成分については、減弱していたとする報告もあるが、正常だったという報告もあり未だ十分明らかとなっていない。研究間で十分な一致をみていない理由として、これまでの研究の被験者の多くが、抗精神病薬内服中であり、薬物による事象関連電位への影響が十分除外されていなかったということがあげられる。今回の研究では、未服薬の統合失調症者を対象としてより詳細に統合失調症のN400につ

いて検討を行った。

(方法)

対象は性・年齢を対応させた統合失調症者と健常者それぞれ18名について検討を行った。平均年齢はそれぞれ28.9歳+/-8.0歳と25.2+/-4.4歳、全員右利きであった。統合失調症群の亜型は、妄想型12名、分類不能型4名、緊張型1名、解体型1名であった。課題は2熟語を継時的にモニター上に呈示。第1刺激をS1、第2刺激をS2とします。S2について、それが単語であるかの語彙判断を求めた。S1刺激とS2刺激の意味的関連性において次の3条件、つまりS1刺激とS2刺激が対語をなす有関係語条件、S1刺激とS2刺激に意味的な関連がない無関係語条件、S2刺激が偽の熟語である偽単語条件の3つを設定した。無関係語条件と偽単語条件においては文脈の逸脱がありN400成分が誘発されると考えられる。脳波記録は10-20法に従い頭皮上17カ所から導出した。両耳朶電極を基準電

極として記録。電極間抵抗は $5\text{ k}\Omega$ 以下、帯域通過周波数は $0.06\sim 30\text{ Hz}$ 、脳波はWS前 200 ms ～S2後 1000 ms までの区間において 10 ms 毎にAD変換した。結果は刺激によって誘発された各事象関連電位成分（P200、N350、LPC、差波形におけるN400）の振幅、潜時について分散分析を用いて検討を行った。




（結果）

N350、LPCの潜時は統合失調症者で延長していた。健常者では無関係語条件 - 有関係語条件、偽単語条件 - 有関係語条件の差波形で明瞭なN400成分が誘発されたが、統合失調症者のN400振幅は減弱していた。

（考察）

これらの結果は統合失調症における文脈情報利用の非効率性を示していると考えられる。

論文審査結果の要旨

| 報告番号 | *論文博第 号 | 氏名 | 外間 宏 人 |
|---|------------------|---|--------|
| 論文審査委員 | 平成 15 年 1 月 27 日 | | |
| | 主査教授 | 吉井 興志 寿  | |
| | 副査教授 | 舟 嶋 真 一  | |
| | 副査教授 | 野 田 寛  | |
| (論文題目) | | | |
| N400 abnormalities in unmedicated patients with schizophrenia during a lexical decision task | | | |
| (論文審査結果の要旨) | | | |
| 上記論文に関して、研究の背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。 | | | |
| 1. 研究の背景と目的 | | | |
| 統合失調症の認知機能障害の病態についてこれまで事象関連電位を用いて、精神生理学的な検討が多くなされている。事象関連電位N400成分は、文脈からの逸脱に対する精神生理学的なインデックスと考えられており、統合失調症については、減弱していたとする報告もある一方、正常だったという報告もあり未だ十分明らかとなっていない。研究間で十分な一致をみない理由として、これまでの研究の被験者の多くが、抗精神病薬内服中であつたということがあげられる。本研究では、未服薬の統合失調症者を対象とすることにより、薬物による事象関連電位への影響を除外して、より詳細に統合失調症のN400について検討を行ったものである。 | | | |
| 2. 研究内容 | | | |
| 対象は性・年齢を対応させた統合失調症者と健常者それぞれ18名について検討を行った。平均年齢はそれぞれ28.9歳+/-8.0歳と25.2+/-4.4歳、全員右利きであつた。統合失調症群の亜型は、妄想型12名、分類不能型4名、緊張型1名、解体型1名であつた。課題は2熟語を継時的にモニター上に呈示した。 | | | |

第1刺激をS1、第2刺激をS2とし、S2について、それが単語であるかの語彙判断を求めた。S1刺激とS2刺激の意味的関連性において次の3条件、つまりS1刺激とS2刺激が対語をなす有関係語条件、S1刺激とS2刺激に意味的な関連がない無関係語条件、S2刺激が偽の熟語である偽単語条件の3つを設定した。無関係語条件と偽単語条件においては文脈の逸脱がありN400が誘発されると考えられる。脳波記録は10-20法に従い頭皮上17カ所から導出した。両耳朶電極を基準電極として記録。電極間抵抗は5k Ω 以下、帯域通過周波数は0.06~30Hzとした。結果は刺激によって誘発された各事象関連電位成分(P200、N350、LPC、差波形におけるN400)の振幅、潜時について分散分析を用いて検討を行った。

N350、LPCの潜時は統合失調症者で延長していた。健常者では無関係語条件 - 有関係語条件、偽単語条件 - 有関係語条件の差波形で明瞭なN400成分が誘発されたが、統合失調症者のN400振幅は減弱していた。

文脈からの逸脱を示すとされるN400が、未服薬統合失調症では、健常者に比べて減弱しておりこれらの結果は、統合失調症の認知過程における文脈情報利用の非効率性を示していると考えられる。一方LPC潜時の延長は、統合失調症における全体的な文脈情報処理速度が低下していることを示していると思われる。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、統合失調症のN400異常について、未服薬の統合失調症者を対象とし、十分確立された手法を用いて検討を行っている。これにより得られた知見は統合失調症における認知機能障害の生物学的背景についての理解を深め、今後、本疾患に対する病態評価、治療効果の判定など新たな臨床応用への展開に、期待が持たれる。その研究成果は国際的に認められる高水準にあると思われる。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。