

平成 21 年 5 月 29 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18591300

研究課題名（和文）

LORETA 及び SPM 法を用いた初発統合失調症における脳機能・形態異常の検討

研究課題名（英文）

Psychophysiological and Brain-morphological abnormalities in First-onset-schizophrenia using LORETA and SPM analysis.

研究代表者 外間 宏人 (Hokama Hiroto) 国立大学法人 琉球大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80238724

研究成果の概要：

初発で未治療の統合失調者と性、年齢をマッチさせた健常対象者に対し聴覚オドボール課題による事象関連電位測定と頭部 MRI 検査を行い、それぞれ更に LORETA 法および SPM 法を用いて検討を行った。結果、統合失調症の発症時点において既に広範で、微細な大脳皮質容積の低下が有り、これが前頭葉—側頭葉—頭頂葉にかけての P300 発生低下という脳機能低下、及び統合失調症の症状形成に大きく関与していると考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006	900,000	0	900,000
2007	500,000	150,000	650,000
2008	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	1700,000	240,000	1940,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神生理学

1. 研究開始当初の背景

初発時の統合失調症において側頭葉などの大脳皮質の局所容積の異常、および事象関連電位 P300 の振幅異常などが知られていた。しかし、事象関連電位 P300 の振幅低下が、同成分の発生に関連した皮質の局所的な容積減少に由来するのか、別々の独立した現象なのか、その関連性が不明であった。

2. 研究の目的

同一被験者について事象関連電位 P300 と MRI を測定し皮質容積の異常部位と P300 発生の低下部位との関連について検討を行う。

3. 研究の方法

初発統合失調症者 10 名と性、年齢をマッチさせた健常対照者 10 名について聴覚オドボール課題を用いた事象関連電位測定と頭部 MRI 検査を実施。

1) 事象関連電位 P300 成分の発生源について

ては、LORETA (low resolution brain electromagnetic tomography)解析を実施。
 (解析前処理として、各被験者の P300 時における GFP(電位二乗平均)を計算し LORETA の波形ビューアー機能を用いて、算出された GFP が最大となる潜時を求め、その時点における LORETA 解析を行い、被験者毎の脳表上電流密度 (P300 時) を算出した。算出された P300 電流密度の二群間における差の統計的比較を point by point t-test (paired)で行い、spatial map (Fig.1) を作成して検討を行った (解析には LORETA-KEY ソフトウェアを用いた)。

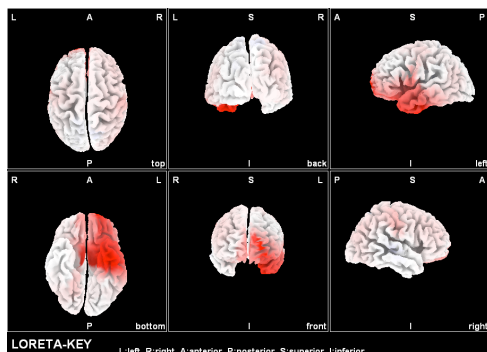
2) 頭部 MRI 検査については両群で Voxel Based Morphometry の手法に基づく SPM (Statistical Parametric Mapping)解析を用いて初発状況の統合失調症者の脳形態の異常 (灰白質容積の減少) について詳細に検討を行った (Voxel-based morphometry による T1-MRI 画像の解析を行い、灰白質減少部位を特定した (SPM2 add-on VBM2 ToolBox を分析ツールとして用い、paired-t test による検定を行った)。結果を (Fig.2) に示す。

4. 研究成果

1) 事象関連電位波形の LORETA 分析について。

健常者群、統合失調症群それぞれの事象関連電位(ERP)波形の P300 発生潜時を特定した後、P300 の脳内電流密度を LORETA により推定した。
 結果として P300 成分の発生源は健常者群では前頭・側頭葉に分布していたが、統合失調症群では P300 発生は全般的に低下していた。Fig.1 に健常者群と統合失調症群の電流密度分布についての比較した結果を図示するが、特に左半球の前頭・側頭葉(特に左半球)に強い P300 電流密度の減少が統合失調症群で認められた。

Fig. 1

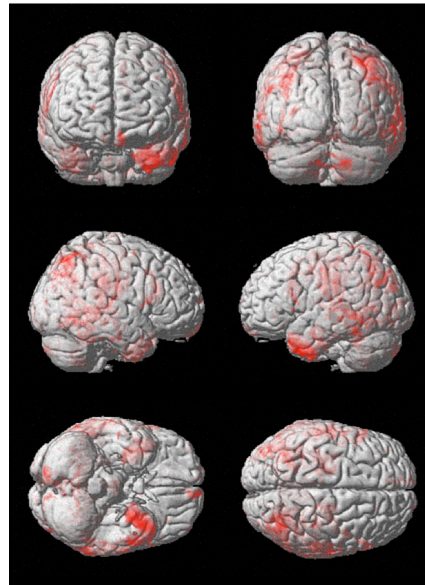


LORETA による P300 成分の脳内電流密度の比較。

2) MRI 画像の SPM 解析による灰白質容積減少部位の検討

T1-MRI 画像の Voxel-based morphometry により、灰白質減少部位を特定した結果を Fig. 2 に示す。両側頭頂葉から上側頭回後部にかけて灰白質容積の減少が認められ、これらの部位は LORETA 解析で示された P300 発生源の低下部位を含んでいた。

Fig 1



VBM による T1 画像分析 (Threshold $p < .05$, $t = 1.56$)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

田中 晋, 川崎俊彦, 外間宏人: 統合失調症の治療による P300 成分の変化. 臨床脳波, 2006; 48 (10) : 615-62 (査読無し)

[学会発表] (計 7 件)

1) Hiroto Hokama, Wang Jijun, Shin Tanaka, Tsukasa Higa, Tsuyosi Kondo: LORETA source analysis of P300 amplitude recovery after neuroleptic treatment and NT-3 gene polymorphism: a preliminary study. 15th International Congress on Event-Related Potentials of the Brain (EPIC XV), Indiana University, USA, 2009
 2) 外間宏人, 王継重, 豊里明, 福治康秀, 近藤毅: LORETA 解析による統合失調症型人格障害と統合失調症同胞者における P300 異常. 第 30 回日本生物学的精神医学会、富山、2008
 3) Hiroto Hokama, Wang Jijun, Tsuyosi Kondo: P300 abnormalities in schizotypal personality disorder and siblings of schizophrenia Patients revealed by LORETA. 63rd Annual Scientific Meeting of Society

of Biological Psychiatry, Washington DC, USA, 2008

4) 外間 宏、近藤 毅 : P300 からみた統合失調症病理-最近の知見から-. 沖縄精神神経学会、宜野湾、2008

5) Hiroto Hokama, Shin Tanaka, Toyozato A, Kondo T. P300 as biological marker for schizophrenia, International Symposium on Schizophrenia (ISOS), Taipei, Taiwan, 2007

6) Hiroto Hokama, Wang Jijun, Lin Hongquan, Akira Toyozato, Hiroshi Miyazato, Tsuyoshi Kondo: P300 abnormality in Schizotypal Personality Disorder and siblings of schizophrenia revealed by LORETA. WPA (World Psychiatric Association) regional meeting in Shanghai, China, 2007

7) Hiroto Hokama, Tsuyoshi Kondo: Possible Detection of Early Schizophrenia Using Event-Related Potentials as Trait and State Markers, presented at the "Symposium: Detection of Early Schizophrenia among High Risk Subjects", WPA (World Psychiatric Association) regional meeting in Seoul 2007

6. 研究組織

(1) 研究代表者

外間 宏 (hokama hiroto)
琉球大学 医学部附属病院 講師
研究者番号 : 80238724

(2) 研究分担者

無し。

(3) 連携研究者

- 1) 田中 晋 (tanaka sin)
国立精神神経センター 武蔵病院
- 2) Wang Jijun
Shanghai Mental Health center
hanghai, China