

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07602

研究課題名(和文)統合失調症における周波数間カップリング-脳磁図研究-

研究課題名(英文)Cross frequency coupling of MEG in the patients with schizophrenia

研究代表者

平野 昭吾 (Hirano, Shogo)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：10568984

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究により、脳磁図を用いてASSRを測定したところ、統合失調症患者では一次聴覚野においてevoked powerおよびPLFを指標とした際にASSRに明らかな異常を認めないことが示唆された。我々の先行研究において、慢性統合失調症患者群において異常なASSRを認めていたことから、今回の研究結果は驚くべきものであった。我々の先行研究では両側頭部の比較的広い領域を覆うセンサー群を解析の対象としていたことから、むしろ我々の先行研究の結果は、今回の研究結果とは異なり一次聴覚野以外の脳内電流から影響を受けている可能性があると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、脳磁図と最先端のデータ解析手法を利用して、統合失調症患者で繰り返しその異常が報告されている聴性定常反応の測定を行い、結果として統合失調症患者の一次聴覚野においては聴性定常反応の異常を認めなかった。本研究の学術的意義は統合失調症患者の聴性定常反応の異常は一次聴覚野の異常に起因するものでなく、他の聴覚情報処理に関わる脳部位の異常によることを示唆することにある。社会的意義は統合失調症研究の有力なバイオマーカーと見なされている聴性定常反応の異常の原因は最新の手法をもってしても未解明であり、精神医学や神経科学の研究対象として非常に魅力的な生理学的指標であることを再認識させたことにある。

研究成果の概要(英文)：The current study showed intact ASSR in the primary auditory cortex in the patient with schizophrenia, where the evoked power and PLF were ASSR was measured with MEG. This result is surprising, because our previous study with MEG showed the abnormal ASSR in the patient with chronic schizophrenia. The result of our previous study is thought to be affected by the external current from the source other than the primary auditory cortex, because our previous study analyzed the data from the MEG sensors covering the pretty broad area of the temporal region.

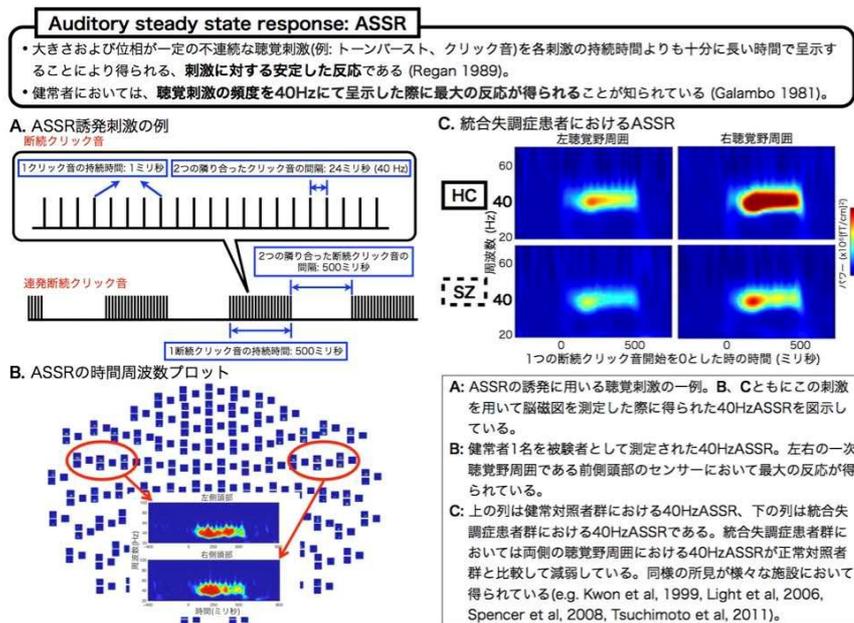
研究分野：精神医学

キーワード：聴性定常反応 統合失調症 脳磁図

## 1. 研究開始当初の背景

脳波は脳波計や脳磁計を用いて測定されるヒトの脳活動由来の電気信号であるが、その周波数成分(ニューラルオシレーション)は様々な感覚情報処理過程において経時的かつ空間的に変化し、さらにその変化は意識や作業記憶等の高次の脳活動により修飾されることが知られている。特に $\gamma$ (ガンマ)オシレーションと呼ばれる周波数が40Hz前後のニューラルオシレーションについては多くの研究がなされており、臨床場面において客観的な指標の乏しい精神疾患である統合失調症においても、 $\gamma$ オシレーションの異常が繰り返し報告されている<sup>1)</sup>。最近の研究により、 $\gamma$ 帯域を始めとした様々な周波数帯域のニューラルオシレーションの振幅や位相が他の周波数帯域のニューラルオシレーションの振幅や位相の経時的な変化に伴って経時的に変化する、周波数間カップリング(Cross-Frequency Coupling: CFC)と呼ばれる現象が観察されている。CFCはニューラルオシレーション同士が経時的かつ空間的に影響を与える現象であるが、海馬や、聴覚野、運動野など種々の脳部位にて、また認知機能、運動機能、脳部位間での情報連絡など多くの脳機能に関わって観察されており、脳内の情報伝達の有力な担い手であると考えられている<sup>2)3)</sup>。一方、統合失調症は幻覚や妄想といった認知機能に関わる多彩な症状を呈し、患者の社会機能を著しく低下させる重篤で、かつ有病率の高い疾患である。より合理的な治療を推進するためには客観的な病態指標の開発が患者個人的だけではなく社会的にも急務の課題である。ところで近年、大脳皮質での $\gamma$ オシレーションは錐体細胞の活動をパルパルブミン陽性(PV+)抑制性介在細胞が制御することにより生じていると考えられ、統合失調症患者ではこの抑制性介在細胞上のN-メチル-Dアスパラギン酸受容体(NMDAR)の異常等があり、結果として抑制性介在細胞の機能異常を来たして異常な $\gamma$ オシレーションを生じていると考えられている<sup>4)</sup>。さらにCFCの一形態である位相振幅間カップリングについては、海馬において $\theta$ (シータ)オシレーション(周波数:4~7Hz)位相と $\gamma$ オシレーション振幅間カップリング( $\theta/\gamma$ PAC)の発生のために錐体細胞、PV+抑制性介在細胞に加え、oriens-lacunosum moleculare (O-LM)抑制性介在細胞が関わっていると考えられている<sup>5)</sup>。統合失調症患者において $\gamma$ 帯域の聴覚定常反応(Auditory steady state response: ASSR、図1を参照)の異常が繰り返し報告されているが、ASSRの発生源は一次聴覚野周囲と考えられており<sup>6)</sup>、統合失調症患者においては聴覚野皮質に存在するPV+抑制性介在細胞の異常が推測される。Neymotinら<sup>7)</sup>はコンピュータシミュレーションを用いて、NMDARの阻害物質であるケタミン投与が $\theta/\gamma$ PACを減弱させることを報告しているが、これらの研究結果から統合失調症患者においては聴覚野皮質において $\theta/\gamma$ PACが減弱していることが予測される。本研究における学術的「問い」は実際にこの予測が統合失調症患者において観察されるかということにある。

図1. ASSRについて



ASSRにおける $\theta/\gamma$ PACを正常対照者群と比較検討したが、群間の有意差を得ることが出来なかった<sup>8)</sup>。本研究では脳波よりも聴覚野皮質の活動をより信号/雑音比を高く測定が可能な脳磁計を用いてASSRを測定し、ASSRにおける $\theta/\gamma$ PACを検討する。我々の知る限りでは脳磁計によって測定されたASSRの $\theta/\gamma$ PACを検討した研究はこれまで報告されておらず、本研究は世界で初めてこれに取り組むものである。また、既述の通り $\gamma$ オシレーションおよびPACともに細胞レベルでの理解が急速に進んでおり、 $\gamma$ オシレーションおよびPACは今後の薬物療法および新規治療薬及び治療法開発のための橋渡し研究において有用な指標となり得ることが期待される。

## 3. 研究の方法

**(対照者の募集)** 統合失調症患者 25名、正常対照者 18名において、脳磁計を用い聴覚刺激誘発反応の計測と頭部MRIの測定を行った。統合失調症患者および正常対照者の脳磁図測定研究に関しては既に九州大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、1) 統合失調症患者の聴覚野皮質において $\theta/\gamma$ PACの減弱が存在するかどうかを観察すること、2) 統合失調症患者における $\theta/\gamma$ PACと症状の有無・重症度など症状評価・診断に関わるデータとの関連を検討し、統合失調症の症状評価・診断への位相振幅間カップリングの応用を試みることにある。以前我々は脳波を用いて統合失調症患者群の

[ 適格条件 ] 正常対照者群、患者群ともに 20-60 歳の右利きの者を対象者とする。患者は、九州大学病院精神科神経科にて入院または外来治療中の統合失調症患者とする。診断は構造化面接を行い、精神疾患の分類と診断の手引き (DSM-IV) に基づき診断をする。

[ 除外条件 ] 正常対照者のうち構造化面接 (SCID non-patient edition) にて精神疾患があると判断された場合、または一親等家族に精神疾患が認められる場合には対象から除外する。また脳波異常を来すような頭部外傷や他の神経疾患を併発している者、電気痙攣療法を受けたことがある者、アルコールまたは他の薬物依存の既往が過去 5 年以内にある者、言語性 IQ が 75 未満の者を除外する。

上記条件を満たす者のうち、研究の目的および内容を説明した後に書面にて同意が得られた者を対象とした。

**(計測)** 聴覚刺激誘発反応の計測には 306 チャンネル脳磁計 (Neuromag, Elekta 社製) を用いた。記録はシールドルーム内にて行い、被験者には安静座位を保持してもらった。ASSR の誘発刺激として、被験者へ長さが 1 ミリ秒のクリック音を頻度を 20、30、40 および 80Hz にて断続的に 500 ミリ秒間、イヤホンを通じ両耳へ 80dB SPL の大ききで繰り返し提示し、それぞれの刺激頻度による ASSR を得た。1 つの ASSR 誘発刺激、すなわち 500 ミリ秒間持続する断続クリック音が終了して次の ASSR 誘発刺激が開始するまでの間隔は 500 ミリ秒とした (図 1A を参照)。MRI の撮像は 3T-MRI 装置を有する九州大学病院内の MRI 室にて行った。

**(解析)** 脳磁図データの解析には MATLAB および Python にて開発した解析プログラムと Python 上で動作する脳波および脳磁図データ解析用のオープンソフトウェアである MNE-Python (<https://mne.tools/stable/index.html#>にて入手可能) を用いた。MRI データの加工は MRI データ解析用のオープンソフトウェアである FreeSurfer (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>にて入手可能) を用いた。解析の手順は以下の通りとした。

各被験者の各 ASSR 誘発刺激頻度、すなわち 20、30、40 および 80Hz、において得られた脳磁図波形に通過帯域が 1-100Hz のバンドパスフィルタおよび 60Hz ノッチフィルタを適用した。フィルタが適用された波形から、ASSR 誘発刺激の開始時刻を基準として、基準の前 400 ミリ秒から基準の後 600 ミリ秒の間の 1000 ミリ秒を 1 試行として試行波形を切り出した。試行波形を切り出す際に粗大な雑音を含む試行は以降の解析に使用しないこととした。試行数は MNE-Python の `mne.epochs.equalize_epoch_counts` 関数を用いて、全ての被験者の全ての ASSR 誘発刺激頻度を通じて同一となるように調整し、結果として全被験者の全ての ASSR 誘発刺激頻度において 205 試行が得られた。

で得られた試行波形に独立成分分析を適用し、心電図および眼球運動由来の雑音を除去した。

各被験者の MRI データから FreeSurfer を用いて大脳皮質マップを作成した。

で得られた試行波形と で得られた大脳皮質マップ座標から MNE-Python を用いて大脳皮質マップ座標上の ASSR に基づく脳内電流の evoked power と phase locking factor (PLF) を計算した。脳内電流推定には dSPM 法を用いた。Evoked power は刺激によって惹起される反応波形を加算平均して得られた波形の特定の周波数帯域の経時的なパワー値を算出したものであり、また PLF は刺激によって惹起される反応波形の特定の周波数帯域の位相の試行間での経時的な同期性を算出したものである。ASSR 測定の際、ASSR 誘発刺激頻度と同じ周波数の、例えば 40Hz の断続クリック音が提示された際には 40Hz の Evoked power と PLF が増大して観察されることが知られており (図 1B および 図 1C を参照)、ASSR 測定の指標として広く用いられている。Evoked power と PLF を算出するために、MNE-Python の `mne.minimum_norm.source_induced_power` 関数を用いた。この関数内では時間周波数解析の手法として Morlet ウェーブレットによるウェーブレット変換が行われており、このウェーブレット変換においては、周波数は 1Hz から 100Hz まで 1Hz 刻みで解析されている。20Hz の ASSR 誘発刺激によって誘発された ASSR (以下 20Hz ASSR) の evoked power および PLF 値として、15Hz から 24Hz に渡る evoked power および PLF の周波数間の平均値を用いた。同じく、30Hz ASSR では 25Hz から 34Hz、40Hz ASSR では 35Hz から 44Hz、80Hz ASSR では 75Hz から 84Hz に渡る evoked power および PLF の周波数間の平均値を用いた。

**(統計解析)** 統計解析には MATLAB にて開発した解析プログラムおよび統計解析用の市販ソフトウェアである IBM SPSS Statistics を用いた。それぞれの検定において用いた検定方法は以下の通りである。被験者群間での被験者年齢の分布の違いについては Mann-Whitney 検定を用いた。被験者群間での性別の割合の違いについてはカイ二乗検定を用いた。ASSR については、ASSR 誘発刺激の開始時刻を基準として ASSR が出現していると考えられる刺激開始後 30 ミリ秒から 530 ミリ秒までの 500 ミリ秒間を統計解析の対象とした。具体的には ASSR の発生源として一次聴覚野周囲が想定されているため、ASSR に基づいた脳内電流による evoked power および PLF を計算し、Glasser et al.<sup>9)</sup> による左右の一次聴覚野内における平均の evoked power および PLF を算出した。さらに一次聴覚野内の平均 evoked power および PLF について ASSR 誘発刺激開始後 30 ミリ秒から 530 ミリ秒の区間での平均値を算出した。この手順によって算出された、各被験者における、左右の一次聴覚野内および ASSR 誘発刺激開始後 30 ミリ秒から 530 ミリ秒の平均 evoked power または PLF 値を対象として、被験者間要因を疾患 (2 水準: 統合失調症患者, 正常対照者)、被験者内要因を半球 (2 水準: 左, 右) および刺激頻度 (4 水準: 20Hz, 30Hz, 40Hz, 80Hz) とした反復測定分散分析を行った。各被験者における平均 evoked power または PLF 値は

正規分布しているかが検定前に不明であったため、反復測定分散分析はKherad-PajouhとRenaudによる<sup>10)11)</sup>、5000回の並べ替えを利用した反復測定分散分析の手順を用いた。検定の有意水準は $\alpha = 0.05$ とした。

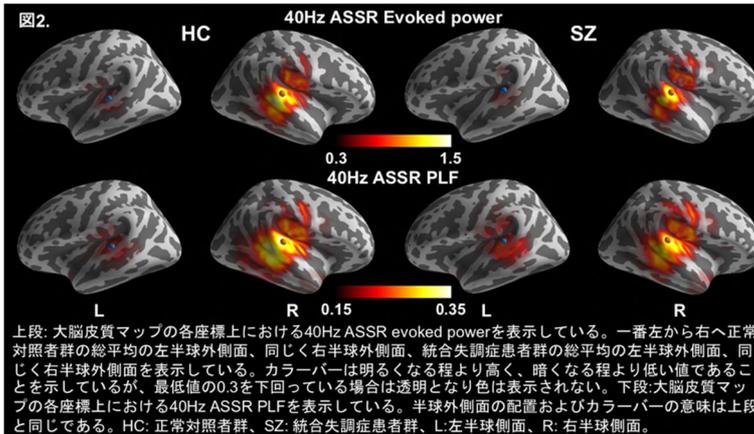


図2. 上段: 大脳皮質マップの各座標上における40Hz ASSR evoked powerを表示している。一番左から右へ正常対照者群の総平均の左半球外側面、同じく右半球外側面、統合失調症患者群の総平均の左半球外側面、同じく右半球外側面を表示している。カラーバーは明るくなる程より高く、暗くなる程より低い値であることを示しているが、最低値の0.3を下回っている場合は透明となり色は表示されない。下段: 大脳皮質マップの各座標上における40Hz ASSR PLFを表示している。半球外側面の配置およびカラーバーの意味は上段と同じである。HC: 正常対照者群、SZ: 統合失調症患者群、L: 左半球側面、R: 右半球側面。

#### 4. 研究成果

(被験者背景) 被験者の年齢は統合失調症患者群(以下SZ)で $33.2 \pm 11.2$ (平均 ± 標準偏差)歳、正常対照者群(以下NC)で $32.3 \pm 14.5$ 歳であり、被験者群間に有意差を認めなかった( $p = 0.57$ )。性別については、SZでは女性12名および男性13名、NCでは女性11名および男性7名であり、性別の割合は被験者群間で有意差を認めなかった( $\chi^2 = 0.72, p = 0.54$ )。

(ASSR evoked power) 図2の上段は大脳皮質マップにおいて、NCおよびSZのそれぞれの被験者

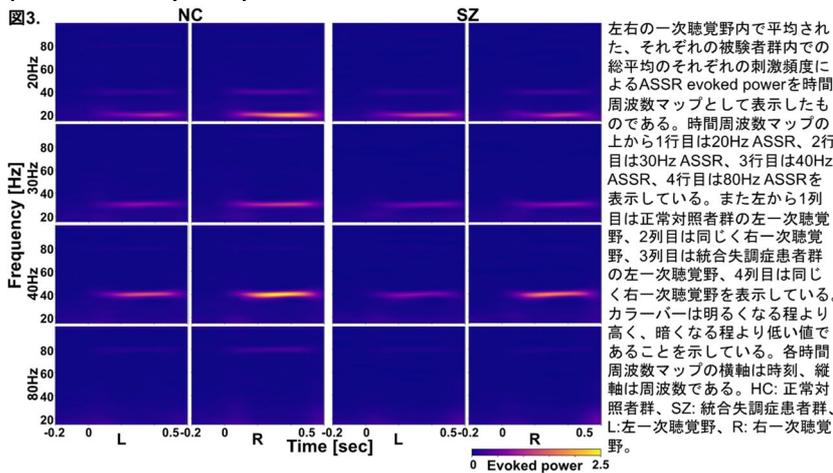


図3. 左右の一次聴覚野内で平均された、それぞれの被験者群内での総平均のそれぞれの刺激頻度によるASSR evoked powerを時間周波数マップとして表示したものである。時間周波数マップの上から1行目は20Hz ASSR、2行目は30Hz ASSR、3行目は40Hz ASSR、4行目は80Hz ASSRを表示している。また左から1列目は正常対照者群の左一次聴覚野、2列目は同じく右一次聴覚野、3列目は統合失調症患者群の左一次聴覚野、4列目は同じく右一次聴覚野を表示している。カラーバーは明るくなる程より高く、暗くなる程より低い値であることを示している。各時間周波数マップの横軸は時刻、縦軸は周波数である。HC: 正常対照者群、SZ: 統合失調症患者群、L: 左一次聴覚野、R: 右一次聴覚野。

群内での総平均のASSR誘発刺激開始後240ミリ秒後の40Hz ASSR evoked powerを表示したものである。両群において左右の聴覚野を中心に evoked power が検出されていることがわかる。また両群において左半球よりも右半球において evoked power がより大きく検出されているが、これは先行研究の結果と一致している<sup>12)13)</sup>。図3は

Glasser et al.<sup>9)</sup>による左右の一次聴覚野内で平均された、NCおよびSZのそれぞれの被験者群内での総平均のそれぞれの刺激頻度によるASSR evoked powerを時間周波数マップとして表示したものである。各被験者における、左右の一次聴覚野内および刺激開始後30ミリ秒から530ミリ秒の平均 evoked power 値を対象として、反復測定分散分析を行ったところ、有意な半球( $F = 10.3, p = 0.001$ )、刺激頻度( $F = 28.7, p = 0.0002$ )の主効果と有意な半球 × 刺激頻度( $F = 7.1, p = 0.0002$ )の交互作用を認めた。これらの結果は evoked power が両群において、左半球よりも右半球で高い値をとること、40Hz ASSR による evoked power が他の刺激頻度より高い値をとることによる。また、他の有意な主効果および交互作用を認めなかった( $0.05 \leq F \leq 2.0, 0.18 \leq p \leq 0.99$ )。この結果により、統合失調症患者では一次聴覚野において evoked power を指標とした際にASSRに明らかな異常を認めないことが示唆された。

(ASSR PLF) 図2の下段は大脳皮質マップにおいて、NCおよびSZのそれぞれの被験者群内での

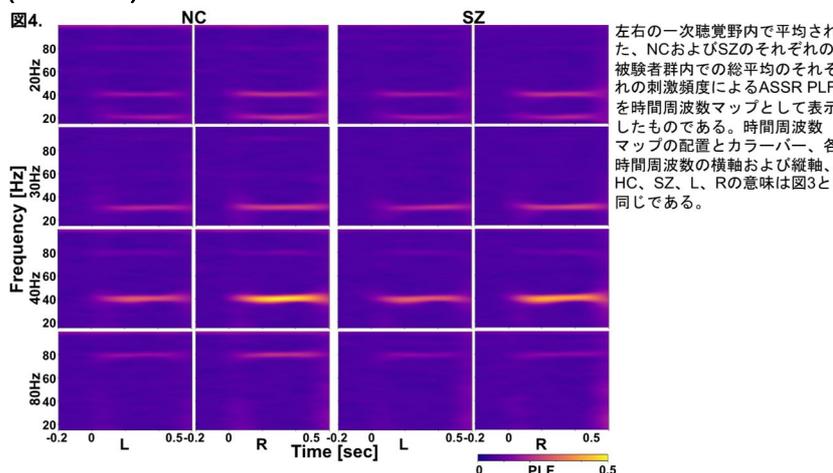


図4. 左右の一次聴覚野内で平均された、NCおよびSZのそれぞれの被験者群内での総平均のそれぞれの刺激頻度によるASSR PLFを時間周波数マップとして表示したものである。時間周波数マップの配置とカラーバー、各時間周波数の横軸および縦軸、HC、SZ、L、Rの意味は図3と同じである。

総平均のASSR誘発刺激開始後240ミリ秒後の40Hz ASSR PLFを表示したものである。両群において左右の聴覚野を中心に PLF が検出されていることがわかる。また両群において左半球よりも右半球において PLF がより大きく検出されているが、これは先行研究の結果と一致している<sup>13)</sup>。図4は図3と同様に左右の一次聴覚野内で平均され

た、NCおよびSZのそれぞれの被験者群内での総平均のそれぞれの刺激頻度によるASSR PLFを時間周波数マップとして表示したものである。各被験者における、左右の一次聴覚野内および刺激開始後30ミリ秒から530ミリ秒の平均 PLF 値を対象として、反復測定分散分析を行ったところ、有意な半球( $F = 25.9, p = 0.0002$ )、刺激頻度( $F = 110, p = 0.0002$ )の主効果と有意な半

球×刺激頻度( $F = 20.9$ ,  $p = 0.0002$ )の交互作用を認めた。これらの結果はPLFが両群において、evoked powerと同様に左半球よりも右半球で高い値をとること、40Hz ASSRによる evoked powerが他の刺激頻度より高い値をとることによる。また、他の有意な主効果および交互作用を認めなかった( $0.44 \leq F \leq 1.4$ ,  $0.25 \leq p \leq 0.52$ )。この結果により、統合失調症患者では一次聴覚野においてPLFを指標とした際にASSRに明らかな異常を認めないことが示唆された。

**(考察と今後の展望)** 今回の研究結果から、脳磁図を用いてASSRを測定したところ、統合失調症患者では一次聴覚野においてevoked powerおよびPLFを指標とした際にASSRに明らかな異常を認めないことが示唆された。我々の先行研究において<sup>14)</sup>、慢性統合失調症患者群において異常なASSRを認めていたことから、今回の研究結果は驚くべきものであった。先行研究<sup>14)</sup>と今回の研究の大きな違いは、今回の研究においては脳磁計のセンサーで得られた波形から脳内電流を推定した上で、ASSR evoked powerとPLFを計算しているが、我々の先行研究<sup>14)</sup>では脳内電流の推定は行っていない。しかし、今回の研究結果においても、左右の一次聴覚野においてASSR evoked powerとPLFともに検出が出来ることから、脳内電流の推定を行ったことそのものが、統合失調症のASSRの異常を検出しえなかった原因であるとは考えにくい。我々の先行研究<sup>14)</sup>では両側頭部の比較的広い領域を覆うセンサー群を解析の対象としていたことから、むしろ先行研究<sup>14)</sup>の結果は、今回の研究結果とは異なり一次聴覚野以外の脳内電流から影響を受けている可能性がある。図2の結果からASSR evoked powerとPLFは、ともに聴覚野を中心とした比較的広い脳領域に渡って検出されているが、この結果は先行研究<sup>14)</sup>の結果が一次聴覚野以外の脳内電流から影響を受けている可能性があることを支持すると考えられる。今後は一次聴覚野以外の聴覚処理に関わる脳領域を検討の対象に加え、多施設において再現されている統合失調症のASSR異常<sup>15)</sup>がどの脳領域に由来するのかを検索をすすめ、本研究の本来の目的である、統合失調症の異常なASSRに基づく $\theta/\gamma$ PACの評価を行いたい。

#### 参考文献

1. Uhlhaas PJ, Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(2):100-113.
2. Canolty RT, Knight RT. The functional role of cross-frequency coupling. *Trends Cogn Sci*. 2010;14(11):506-515.
3. Hyafil A, Giraud AL, Fontolan L, Gutkin B. Neural cross-frequency coupling: connecting architectures, mechanisms, and functions. *Trends Neurosci*. 2015;38(11):725-740.
4. Lewis DA, Curley AA, Glausier JR, Volk DW. Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends Neurosci*. 2012;35(1):57-67.
5. Tort ABL, Rotstein HG, Dugladze T, Gloveli T, Kopell NJ. On the formation of gamma-coherent cell assemblies by oriens lacunosum-moleculare interneurons in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(33):13490-13495.
6. Picton TW, John MS, Dimitrijevic A, Purcell D. Human auditory steady-state responses. *Int J Audiol*. 2003;42(4):177-219.
7. Neymotin SA, Lazarewicz MT, Sherif M, Contreras D, Finkel LH, Lytton WW. Ketamin disrupts  $\theta$  modulation of  $\gamma$  in a computer model of hippocampus. *J Neurosci*. 2011;31(32):11733-11743.
8. Hirano S, Nakhnikian A, Hirano Y, Oribe N, Kanba S, Onitsuka T, Levin M, Spencer KM. Phase-amplitude coupling of the electroencephalogram in the auditory cortex in schizophrenia. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018;3(1):69-76.
9. Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, Hacker CD, Harwell J, Yacoub E, Uğurbil K, Andersson J, Beckmann CF, Jenkinson M, Smith SM, van Essen DC. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*. 2016;536(7615):171-178.
10. Kherad-Pajouh S, Renaud O. An exact permutation method for testing any effect in balanced and unbalanced fixed effect ANOVA. *Comput Stat Data Anal*. 2010;54(7):1881-1893.
11. Kherad-Pajouh S, Renaud O. A general permutation approach for analyzing repeated measures ANOVA and mixed-model designs. *Stat Papers*. 2015;56(4):947-967.
12. Ross B, Herdmann AT, Pantev C. Right hemispheric laterality of human 40 Hz auditory steady-state responses. *Cereb Cortex*. 2005;15(12):2029-2039.
13. Rojas DC, Teale PD, Maharajh K, Kronberg E, Youngpeter K, Wilson LB, Wallace A, Hepburn S. Transient and steady-state auditory gamma-band responses in first-degree relatives of people with autism spectrum disorder. *Mol Autism*. 2011;2:11.
14. Tsuchimoto R, Kanba S, Hirano S, Oribe N, Ueno T, Hirano Y, Nakamura I, Oda Y, Miura T, Onitsuka T. Reduced high and low frequency gamma synchronization in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011;133(1-3):99-105.
15. Thuné H, Recasens M, Uhlhaas PJ. The 40-Hz auditory steady-state response in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(11):1145-1153.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hirano Shogo, Spencer Kevin M., Onitsuka Toshiaki, Hirano Yoji	4. 巻 -
2. 論文標題 Language-Related Neurophysiological Deficits in Schizophrenia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical EEG and Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1550059419886686	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 平野 昭吾
2. 発表標題 統合失調症における聴覚オシレーション研究
3. 学会等名 第14回統合失調症学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shogo Hirano, Alexander Nakhnikian, Yoji Hirano, Naoya Oribe, Shigenobu Kanba, Toshiaki Onitsuka, Margaret Levin, Kevin M. Spencer
2. 発表標題 Phase-Amplitude Coupling of the Electroencephalogram in the Auditory Cortex in Schizophrenia
3. 学会等名 14th World Congress of Biological Psychiatry（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野 昭吾, Alexander Nakhnikian, 平野 羊嗣, 織部 直弥, 神庭 重信, 鬼塚 俊明, Margaret Levin, Kevin M. Spencer
2. 発表標題 統合失調症患者の聴覚皮質における位相振幅カップリング -脳波研究-
3. 学会等名 第41回日本生物学的精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------