

平成 22 年 6 月 1 日現在

研究種目：若手研究 (B)
研究期間：2008～2009
課題番号：20790832
研究課題名 (和文) 事象関連電位 (ガンマ帯域解析) による統合失調症のセルフモニタリング異常の検討
研究課題名 (英文) Self-monitoring dysfunction in schizophrenia using event related potential studies
研究代表者
荒木 剛 (ARAKI TSUYOSHI)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：00456120

研究成果の概要 (和文)：本研究では統合失調症患者におけるセルフモニタリング異常に関して事象関連電位を用いて検証した。セルフモニタリングを反映する課題としては、最終的には注意や動機づけの影響を受けにくく、再現性も高く、被験者に対する侵襲性も低めであり、乳幼児から老人まで幅広い年齢層に施行可能な課題である標準的な聴覚 MMN 課題を用いることとした。MMN は自動的な刺激変化の検出機能を反映しており、事象関連電位成分の中でも、特に統合失調症患者に特異的に異常を示すことが報告されている。また、発生源が聴覚皮質に限局しており、グルタミン酸神経伝達、特に MNDA 受容体と関連することが報告されている。本研究では統合失調症患者において、前駆期、初発期、慢性期患者において MMN を測定し、それぞれを比較した。健常被験者に比して、前駆期や初発期では、MMN 振幅減衰が観察されるが、統計的な有意差までは認めなかった。また慢性期では有意な振幅減衰が観察された。これらより、MMN 成分が統合失調症の進行性の病態変化を反映しうるバイオマーカーであることが明らかとなった。これらは国内学会、国際学会にて発表を行っており、また図書や論文として報告も行った。現在、英文論文の投稿準備中である。

また、さらなる研究につなげるために、現在は、縦断的研究を開始しており、本研究最終年度の後半には、初回測定から 1 年後の縦断的測定が行われた症例がでている。まだ十分な症例数がないため、解析には至っていない。本研究では、てんかん患者に対して、頭蓋内電極を用いて、同じく事象関連電位測定を行う予定であったが、現在、データとして解析可能な症例は 2 症例のみであり、まだ十分な解析ができていない。今後、引き続き頭蓋内電極を用いた研究も並行して行っていく予定である。

研究成果の概要 (英文)：Self monitoring dysfunction in schizophrenia was investigated in this study using event related potentials. The auditory mismatch negativity task was employed and subjects including both patients with schizophrenia and normal controls were participated in this study. The grand mean event related potential waves showed relatively reduced in first episode schizophrenia compared with normal controls but there is no significant difference between groups. Patients with chronic schizophrenia showed reduced MMN and that would suggest that MMN could be one of the biological markers to reflect the progressive change in schizophrenia. We still continue further studies including the longitudinal studies and intra-cranial recording EEG studis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

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：統合失調症、事象関連電位、脳波

1. 研究開始当初の背景

統合失調症患者には、大きく分けて、認知・情動・意欲の3領域にわたる障害が認められる。さらにこれらの障害が、患者の社会生活における障害と密接に関連している。この中でも、認知機能障害は統合失調症の病態生理の主たるものであり、統合失調症患者における認知機能障害の脳基盤を解明するために、多くの研究が行われてきた。

2. 研究の目的

認知機能の根幹としてセルフモニタリング機能があるが、今回は、事象関連電位を用いて検証した。セルフモニタリングを反映する課題としては、最終的には注意や動機づけの影響を受けにくく、再現性も高く、被験者に対する侵襲性も低めであり、乳幼児から老人まで幅広い年齢層に施行可能な課題である標準的な聴覚MMN課題を用いることとした。MMNは自動的な刺激変化の検出機能を反映しており、事象関連電位成分の中でも、特に統合失調症患者に特異的に異常を示すことが報告されている。また、発生源が聴覚皮質に限局しており、グルタミン酸神経伝達、特にMNDA受容体と関連することが報告されている。本研究では統合失調症患者において、前駆期、初発期、慢性期患者においてMMNを測定し、それぞれを比較した。

3. 研究の方法

聴覚MMN課題としては、逸脱刺激として、周波数を変化させたfrequency MMNと刺激時間を変化させたduration MMNの2種類を用いて、健常者、前駆期、初発統合失調症患者において測定を行った

4. 研究成果

健常被験者に比して、前駆期や初発期では、MMN振幅減衰が観察されるが、統計的な有意差までは認めなかった。また慢性期では有意な振幅減衰が観察された。これらより、MMN成分が統合失調症の進行性の病態変化を反映しうるバイオマーカーであることが明らかとなった。これらは国内学会、国際学会にて発表を行っており、また図書や論文として報告も行った。現在、英文論文の投稿準備中である。また、さらなる研究につなげるために、現在は、縦断的研究を開始しており、本研究最終年度の後半には、初回測定から1年後の縦断的測定が行われた症例がでている。まだ十分な症例数がないため、解析には至っていない。本研究では、てんかん患者に対して、頭蓋内電極を用いて、同じく事象関連電位測定を行う予定であったが、現在、データとして解析可能な症例は2症例のみであり、まだ十分な解析ができていない。今後、引き続き頭蓋内電極を用いた研究も並行して行っていく予定である。

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4件)

① Kirihara K, Araki T, Uetsuki M, Yamasue H, Hata A, Rogers MA, Iwanami A, Kasai K Association study between auditory P3a/P3b event-related potentials and thought disorder in schizophrenia Brain Imaging and Behavior 査読有 Volume 3 2009 277-283

②切原賢治、荒木剛、笠井清登 統合失調症における顔認知障害：事象関連電位研究 脳と精神の医学 査読無 第20巻 2009 207-211

③切原賢治、荒木剛、神出誠一郎、笠井清登 統合失調症のグルタミン酸・GABA伝達異常 医学のあゆみ 査読無 第231巻 2009 1040-1044

④切原賢治、荒木剛、笠井清登 P300応用 精神科の立場から 臨床神経生理学 査読無 第37巻 2009 115-120

〔学会発表〕(計6件)

①荒木剛、切原賢治、笠井清登 Go/No-go課題遂行時の事象関連電位を用いた統合失調症における抑制機能障害の検討 第31回日本生物学的精神医学会 2009年4月25日 京都

②荒木剛、高野洋輔、小池進介、井上秀之、切原賢治、笠井清登 事象関連電位を統合失調症の早期介入のマーカーとして応用する試みについて 第31回日本生物学的精神医学会 シンポジウム 2009年4月25日 京都

③Araki T, Kasai K MEG mismatch abnormalities to speech sounds in schizophrenia: Heritability and relationship to genetics 9th World Congress of Biological Psychiatry (symposium) June 30, 2009 Paris, France.

④ Kirihara K, Araki T, Kawakubo Y, Onitsuka T, Kobayashi T, Kasai K

Gamma band activity during gaze processing in schizophrenia 18th International Congress on Brain Electromagnetic Topography October 1, 2009 Kyoto

⑤荒木剛、笠井清登 統合失調症の早期介入マーカーとしてのMMN 第39回日本臨床神経生理学会 シンポジウム 2009年11月20日 北九州

⑥荒木剛、笠井清登 統合失調症の早期介入マーカーとしての事象関連電位 第37回日本精神科病院協会精神医学会 シンポジウム 2009年11月13日 高松

〔図書〕(計2件)

①切原賢治、荒木剛、笠井清登 新興医学出版社 精神疾患と認知機能 2009 89-95

②荒木剛、笠井清登 東京大学出版会 精神医学を知る 2009 89-95

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

特になし

6. 研究組織
(1)研究代表者

荒木 剛 (ARAKI TSUYOSHI)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：00465120

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし