

審査の結果の要旨

氏名 永井 達哉

本研究は統合失調症の早期段階における duration MMN/duration P3a (dMMN/dP3a) 振幅と frequency MMN/frequency P3a (fMMN/fP3a) 振幅の性質、および MMN 振幅とグルタミン酸系アミノ酸の血漿濃度の相関について明らかにするために行われた。MMN/P3a の誘発には音刺激によるオッドボール課題が用いられ、グルタミン酸系アミノ酸の血漿濃度の解析には HPLC (column-switching high performance liquid chromatography) システムが用いられた。そして、下記の結果を得ている。

1. 健常群 (HC: healthy control) と比し初発統合失調症患者 (FES; first-episode schizophrenia) と精神病ハイリスク者 (UHR; ultra-high risk) において dMMN 振幅 ($p = 0.04$, $p = 0.001$)、dP3a 振幅 ($p = 0.000$, $p = 0.007$)、fP3a 振幅 ($p = 0.000$, $p = 0.002$) が有意に低下していたが、fMMN 振幅は 3 群間で有意差はなかった ($p = 0.07$)。
2. dMMN 振幅は初回エピソード精神病患者 (FEP; first-episode psychosis)、UHR、HC の 3 群間で有意差があった ($p = 0.003$)。事後検定によると、FEP は HC より有意に小さく ($p = 0.004$)、UHR は HC より有意に小さかった ($p = 0.019$)。FEP と UHR の間に有意差はなかった ($p = 1.00$)。fMMN 振幅は 3 群間で有意差を認めたが ($p = 0.04$)、多重比較を考慮した事後検定では有意差を認めなかった。
3. グルタミン酸の血漿濃度は 3 群間で有意差があった ($p = 0.005$)。事後検定によると、FEP が HC よりも有意に高かった ($p = 0.001$)。UHR と HC では有意な傾向であった ($p = 0.09$)。FEP と UHR では有意差はなかった ($p = 0.53$)。グルタミン、グリシン、D-セリン、L-セリンの血漿濃度は 3 群間で有意差がなかった (それぞれ $p = 0.377$, $p = 0.150$, $p = 0.24$, $p = 0.34$)。
4. FEP と HC において、dMMN 振幅と血漿グルタミン酸濃度が有意な正の相関を示した (それぞれ $r_s = 0.55$, $p = 0.03$; $r_s = 0.52$, $p = 0.02$)。すなわち、dMMN 振幅が小さいほど血漿グルタミン酸濃度が高かった。

以上、本論文は統合失調症の早期段階において dMMN と fMMN が異なる性質を有し、dP3a と fP3a が同等の感度であることを示した初めての報告である。また、FEP において dMMN 振幅が小さいほど血漿グルタミン酸濃度が高いという有意な相関を報告した最初の研究である。MMN が統合失調症の早期段階におけるグルタミン酸神経伝達異常の有力な生物学的指標となり得ることを示唆する重要な貢献であり、学位の授与に値するものと考えられる。