

[課程—2]

審査の結果の要旨

氏名 多田 真理子

本研究は、統合失調症の早期段階である初発統合失調症患者と発病前の精神病ハイリスク者において、早期病態を反映するバイオマーカーの探索のため、頭皮上脳波を用いたガンマ帯域聴性定常反応（40Hz-ASSR）を調べ、解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 頭皮上脳波で測定した ASSR の指標として、時間周波数解析により算出した event-related spectral perturbation (ERSP) と intertrial phase coherence (ITC) の解析の結果、40Hz 頻度刺激条件の ASSR が、健常者に比較して初発統合失調症患者と精神病ハイリスク者において ASSR が低下していることが明らかとなった。なお、こうした ASSR の低下は低頻度刺激条件（20Hz 頻度刺激条件および 30Hz 頻度刺激条件）では明らかでなかった。
2. 40Hz 頻度刺激条件の ITC および ERSP は、時間経過に伴う変化の特徴が健常者、精神病ハイリスク者および初発統合失調症患者の 3 群間で異なっており、100msec ごとの 5 つの区間時間の主効果（ITC : $p < 0.001$ 、ERSP : $p < 0.001$ ）および区間時間と診断の交互作用（ITC : $p < 0.001$ 、ERSP : $p = 0.004$ ）を認めた。
3. 各区間時間の ITC について分散分析を行ったところ、診断の主効果は、0-100msec 区間、200-300msec 区間、300-400msec 区間、400-500msec 区間でみられた。各区間時間における群間の ITC を比較したところ、早期潜時（0-100msec 区間および 200-300msec 区間）では初発統合失調症患者のみで ITC の有意な低下を認めた。一方、後期潜時（300-500msec 区間）では健常者に比較して初発統合失調症患者のみでなく精神病ハイリスク者においても ITC の有意な低下を認めた。
4. 同様に、各区間時間の ERSP についても解析を行ったところ、診断の主効果は、200-300msec 区間、300-400msec 区間、400-500msec 区間でみられた。ITC 同様、群間の ERSP を比較したところ、早期潜時の ERSP は初発統合失調症患者のみで低下している傾向を認め、後期潜時（200-500msec 区間）では健常者に比較して初発統合失調症患者および精神病ハイリスク者の両群で ERSP の有意な低下を認めた。
5. 初発統合失調症患者と精神病ハイリスク者において Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia の日本語版（BACS-J）を用いて認知機能を評価したところ、初発統合失調症患者で BACS-J の全体スコアが、精神病ハイリスク者に比較して有意に低下していた。さらに、初発統合失調症患者における注意機能の低下は、40Hz 条件の後期潜時（300-400msec）の ITC と ERSP とで有意な相関を認めた。

6. 患者群における 40Hz 条件の ITC と ERSP は、抗精神病薬内服量に相当するクロルプロマジン換算量、ベンゾジアゼピン系薬剤内服量に相当するジアゼパム換算量と有意な相関を認めなかった。

以上、本論文は、ガンマ帯域聴性定常反応（40Hz-ASSR）が、初発統合失調症患者のみならず精神病ハイリスク者においても低下していることを初めて明らかにした。さらに、40Hz-ASSR の変化は、精神病ハイリスク者と初発統合失調症患者で、早期潜時成分と後期潜時成分の特徴が異なることを報告した。また、こうした 40Hz-ASSR の低下は統合失調症患者における認知機能障害と強く関連することを示した。本研究はこれまで未知に等しかった、統合失調症の早期段階におけるガンマ帯域聴性定常反応の変化および臨床症状との関連を見出したことで、早期病態の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。