

## ■ PCN だより

### PCN Volume 70, Number 7 の紹介

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 70 (7) には, Regular Article が5本掲載されている. 国内からの論文は著者による日本語抄録を, 海外からの論文は PCN 編集委員会の監修による日本語抄録を紹介する.

#### (国内からの論文)

##### Regular Article

1. Effects of NRG1 genotypes on orbitofrontal sulcogyral patterns in Japanese patients diagnosed with schizophrenia

*Yoshimi A\*, Suda A, Hayano F, Nakamura M, Aoyama-Uehara K, Konishi J, Asami T, Kishida I, Kawanishi C, Inoue T, McCarley RW, Shenton ME, Hirayasu Y*

\*Department of Psychiatry, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, Japan

日本人統合失調症患者における前頭葉眼窩面への NRG1 遺伝子多型の影響

【目的】前頭葉眼窩面 (OFC) の脳溝脳回パターンの分布が, 統合失調症患者と健常者で異なることが知られている. また, この脳溝脳回パターンの分布の差は精神病のハイリスク者および初回発症者にもみられており, OFC の脳溝脳回パターンには遺伝的な関与が示唆される. 本研究では日本人の統合失調症患者において, NRG1 遺伝子多型と OFC の脳溝脳回パターンとの関連性を検討した. 【方法】対象は統合失調症患者 59 人 (平均年齢 31.36 歳) および健常者 60 人 (平均年齢 33.57 歳) である. すべての対象者に対し, 頭部 MRI (1.5 T) を撮像し, OFC の脳溝脳回パターンを分類した. NRG1 については, 日本人の統合失調症患者において関連が示唆されている 4 つの遺伝子多型 (SNP8NRG243177, SNP8NRG221533, SNP8NRG241930 and rs1081062) について検討した. 【結果】OFC の脳溝脳回パターンの分布は統合失調症

患者と健常者で有意差を認めた ( $\chi^2=6.52, P=0.038$ ). この結果は先行研究に一致するものであった. 統合失調症患者ではタイプ III の頻度が高く, このタイプ III は低年齢発症と関連していた ( $\beta=-0.302, F=4.948, P=0.030$ ). 統合失調症患者と健常者ではどの遺伝子多型でも allele の頻度に有意差は認めなかったが, 統合失調症患者で, SNP8NRG243177 とタイプ II に関連がみられた ( $\beta=0.237, F=4.120, P=0.047$ ). 【結論】われわれの結果は NRG1 遺伝子多型が統合失調症患者の OFC の脳溝形成, ひいては統合失調症の発症に寄与している可能性を示唆している.

2. Intact neural activity during a Go/No-go task is associated with high global functioning in schizophrenia

*Araki T\*, Kirihara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fukuda M, Kasai K*

\*Department of Youth Mental Health, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan

統合失調症における Go/No-Go 課題による事象関連電位成分と global function との関連

【目的】これまで, 統合失調症研究において, Go/No-Go 課題を用いた事象関連電位研究が幅広く行われていた. その結果, 統合失調症におけるセルフコントロールのモニタリングの機能変化などが明らかになった. リカバリーの観点から脳機能と global function との関連を検討することが重要であり, 本研究では統合失調症患者において, Go/No-Go 課題を用いて得られる事象関連電位成分 N2・P3 と global function との関連を検討した. 【方法】対象は 21 名の統合失調症患者 (男性 13 名, 女性 8 名, 平均年齢 39.1 歳) である. 比較対象となる健常被験者は 22 名 (男性 13 名, 女性 9 名, 平均年齢 34.1 歳) であった. 視覚性 Go/No-

Go課題を用いて、64電極の脳波キャップを使用して、脳波の測定を行った。Global Assessment of Functioning (GAF) を用いて、global function の評価を行った。【結果】健常者に比べて、統合失調症患者では、N2成分の有意な減衰が認められた。また、P3成分は特に有意な減衰は認められなかった。GAFとの関連を検証したところ、No-Go N2成分では特に関連は認めないが、No-Go P3成分とは有意な正の相関を認めた。【結論】Go/No-Go課題による事象関連電位は簡易に測定でき、機能的な予後の脳生理学的指標となる可能性が示唆された。

### 3. Magnetoencephalographic recording of auditory mismatch negativity in response to duration and frequency deviants in a single session in patients with schizophrenia

Suga M\*, Nishimura Y, Kawakubo Y, Yumoto M, Kasai K

\*Department of Rehabilitation, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

#### 統合失調症患者を対象に脳磁計を用いた単一課題中の duration/frequency MMN の測定

【目的】聴覚事象関連電位の中でも duration あるいは frequency の変化による聴覚 (mismatch negativity: MMN) は、統合失調症の病態生理との関連が報告されている。特に脳波計と異なり脳磁計を用いることで純粋に聴覚皮質由来の MMN を測定することが可能であるが、一方で duration MMN と frequency MMN の両者を単一課題中に測定して統合失調症による影響や罹病期間の影響を検討した報告はほとんどない。【方法】42名の統合失調症患者と年齢と性別をマッチさせた74名の健常者を対象とした。単一課題中に duration MMN と frequency MMN の両者を誘発する聴覚刺激を作成し、204 ch の脳磁計を用いて測定した。【結果】健常者と比較して統合失調症患者では左右両半球の duration MMN の振幅が低下していた。一方で、frequency MMN は群間差を認めなかった。統合失調症の罹病期間が duration MMN と frequency MMN の両者に及ぼす影響については認められなかった。【結論】単一課題中に duration MMN と frequency MMN の両者を誘発する聴覚刺激を作成して、統合失

調症患者と健常者の MMN を比較した結果、duration MMN の方が生物学的指標としてより鋭敏であることが示唆された。

#### (海外からの論文)

##### Regular Article

1. Proton spectroscopy study of the dorsolateral prefrontal cortex in youth with familial depression  
Yang XR\*, Langevin LM, Jaworska N, Kirton A, Lebel RM, Harris AD, Jasawi Y, Wilkes TC, Sembo M, Swansburg R, MacMaster FP

\*1. Department of Psychiatry, Cumming School of Medicine, Montreal, Canada, 2. Department of Pediatrics, Cumming School of Medicine, Montreal, Canada

#### 家族性うつ病若年患者における背外側前頭前皮質のプロトン磁気共鳴分光法による研究

【目的】背外側前頭前皮質 (DLPFC) の構造、機能、および代謝の変化は、大うつ病性障害 (MDD) の発症機序に関連している。われわれはプロトン磁気共鳴分光法 (1H-MRS) を用いて、家族歴を有する治療抵抗性 MDD 若年患者を対象に、左側 DLPFC における膜統合性の指標として使用されるコリン代謝物 (グリセロホスホコリンおよびホスホコリン) について、健常対照者と比較検討した。コリンの共鳴信号の変化は、ニューロンおよびグリアの細胞膜リン脂質の合成活性と分解活性との不均衡の指標である。【方法】MDD 若年患者 17 例および健常対照者 11 例に 1H-MRS を施行した。短エコー時間のポイント分解分光法 (エコー時間=30 ms, 繰り返し時間=2000 ms) によるプロトコルを用い、左側 DLPFC にボクセル (4.5 cm<sup>3</sup>, 励磁回数 128) を設定した。【結果】MDD 群の左側 DLPFC のコリン濃度 ( $P=0.04$ ) およびクレアチン濃度 ( $P=0.005$ ) は対照群と比較し有意に増加していた。また、MDD 群では、コリン濃度はベック抑うつ評価尺度のスコアと相関した ( $r=0.41, P=0.03$ )。【結論】若年うつ病患者の左側 DLPFC におけるコリン濃度およびクレアチン濃度の増加は、うつ病性障害のバイオマーカーになると考えられる。コリン濃度の増加はニューロンの膜統合性異常の指標となる可能性があり、クレアチン濃度の増加はエネルギー需要および代謝の変化を反映したものと考えられる。

2. Association between electroencephalographic modulation, psychotic-like experiences and cognitive performance in the general population

*Gomez-Pilar J\*, Martín-Santiago O, Suazo V, de Azua SR, Haidar MK, Gallardo R, Poza J, Hornero R, Molina V*

\*Biomedical Engineering Group, University of Valladolid, Valladolid, Spain

一般集団における脳波モジュレーションと精神病様体験ならびに認知機能との関連性

【目的】精神病においてサリエンス（顕現性）の変化の果たす役割が提唱されているが、臨床症例ではこれに一致してオドボール課題遂行中の脳波（EEG）モジュレーションの欠損と精神病症状との関連性が認められている。薬物の影響を除外するため、一般集団において精神病様症状体験（PLE）と EEG モジュレーションとの関連性を検討した。【方法】194 例の健常被験者を対象に、P300 課題を遂行中の EEG および PLE を評価した。EEG モジュレーションは、スペクトルエ

ントロピー（SE、信号の不規則性の指標）、中間周波数（MF、振動活動の周波数分布の指標）およびシータ、アルファ、ベータ 1、ベータ 2 およびガンマ帯域の相対パワー（RP、スペクトル成分分布の集計）について、刺激前から応答までの変化量として評価した。

【結果】ベースラインから応答までの SE および MF には広範に有意な低下が認められ、シータ帯域の RP が有意に増加し、高周波帯域の RP が減少した。これにより応答中の EEG の規則性の増大および脳の振動（オシレーション）の減速が裏付けられた。さらに、SE モジュレーションとネガティブな PLE による苦痛との間、および言語記憶とベータ 1 の RP モジュレーションとの間に有意な関連性が認められた。言語流暢性の成績は応答中のシータ帯域 RP の増加に関連していた。【結論】健常被験者の EEG の不規則性は、シータ帯域 RP の寄与増加および高周波帯域の寄与減少により低下した。脳波モジュレーションの小さい被験者ほど認知機能スコアが低く、ネガティブな PLE による苦痛が大きかった。