

75-229

(別紙様式第3号)

論文要旨

論文題目

Abnormalities of P300 cortical current density in unmedicated depressed patients revealed by LORETA analysis of event-related potentials

(未服薬うつ病患者における事象関連電位P300のLORETA解析による皮質電流密度異常)

氏名：山口俊彦


(序文)
うつ病には認知の障害が見られるることはよく知られているが、この認知の障害を神経生
理学的に評価する方法の一つに事象関連電位
(event-related potential: ERP)がある。
うつ病のERPではP300の減衰などの異常が報告されている。また空間的異常として、う
つ病では右半球障害仮説が存在し、P300の異
常所見も頭皮上では右半球に多く報告されて
いる。
本研究では、事象関連電位によつて頭皮上
で得られるうつ病の神経生理工学的異常が、脳
内のどの部位にどのような事象関連電位の異
常が発生しているのかを、より洗練された手
法を用いて、時間的および空間的に解析する
ことを目的とした。頭皮上の脳波から皮質上
の発生源を推定する三次元解析方法は、low
resolution electromagnetic tomography
(LORETA)を用いた。
(対象と方法)

対象は未服薬でうつ状態の大うつ病性障害の患者22人と、性年齢をマッチさせた健常对照者22人である。事象関連電位は聴覚才ドボール課題を用い、頭皮上16電極から記録した。得られた個々の事象関連電位の低頻度刺激波形のうち、N100及びP300成分をLORETA解析し、皮質上の6222点から電流密度を得た。得られた電流密度分布を両群間で検定した結果は、spatial probability mapとして両群間の空間的差異を視覚的かつ三次元的に判別出来るようにした。

(結果)

次のような結果が得られた。〔1〕N100はLORETAでの電流密度分布では両側前頭部と聴覚皮質近傍の側頭部に発生源があり、両群間で有意な差がなかった。〔2〕P300の電流密度分布は両側側頭葉と左側前頭前野でうつ病群に有意な低下が見られた。側頭葉は左側より右側で有意差が広範囲に現れ、右頭頂部にまで有意差のある部位が及んでおり、全体

として右側に低下が強く見られた。

(考察)

今回の結果で見られるように N100 に差があるとする報告は決して普遍的なものではなく、認知の早期過程では、うつ病と健常者間で差はないと思われた。P300 の皮質電流密度分布は、全体的に見ると、左側よりも右側により広範囲に電流密度分布の低下が見られたことから、右半球障害仮説に一致する結果であろう。うつ病では P300 の発生源として左前頭部一両側側頭部一右頭頂部のネットワーク異常が存在し、おそらくこの異常は環境の変化にに対する感情の調整や認知文脈の更新などの神経生物学的機能の欠陥に関わることで、うつ病の病態に関与しているかも知れない。

論文審査結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	川崎 俊彦	
論文審査委員		平成15年10月28日			
		主査教授	吉井 勉志彦		(印)
		副査教授	酒井 指郎		(印)
		副査教授	東野 指也		(印)
(論文題目) Abnormalities of P300 cortical current density in unmedicated depressed patients revealed by LORETA analysis of event-related potentials					
(論文審査結果の要旨) 上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。					
<p>1. 研究の背景と目的 うつ病でみられる事象関連電位 P300 の振幅減衰は本症の認知障害を反映していると考えられているが、この異常の脳内局在は十分明らかにされていない。近年、頭皮上で得られた電位から脳内発生源の局在を推定する LORETA (low resolution electromagnetic tomography) 法が各種精神疾患における P300 の発生源推定に応用されている。しかしながらうつ病 P300 を LORETA 解析した唯一の先行研究では、特定の性・年齢分布及び症状を持った対象者が選択されており、うつ病一般を反映している結果とはなっていない。そこで本研究では、一般的なうつ病を対象に P300 の局所異常を検討するべく、LORETA 法を用いた P300 発生源の推定を行った。</p> <p>2. 研究内容 対象は未服薬のうつ病患者 22 人と性・年齢をマッチさせた健常被験者 22 人である。P300 誘発の課題は、聴覚オドボール課題を用いた。脳波は 16 チャンネルで記録した。Curry Software V.4.01 を用い LORETA 解析を行い、各被験者の脳表上の P300 電流密度を求めた。統計学的検索として、脳表上 6222 点の P300 電流密度について各点及び</p>					

備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書とすること。

2 要旨は 800 字～1200 字以内にまとめること。

3 *印は記入しないこと。

論文審査結果の要旨

その隣接点の反復分散分析を行い、脳表上 3-D p-value map として投影し、p 値のレベルを段階的に色別表示した。

P300 電流密度は、両群において両側前頭・側頭部に分布してみられたが、うつ病群では健常群に比べて左前頭部及び両側側頭部で有意な低下を認めた。特に側頭部においては、右側でより広範囲の低下を示し、右頭頂側頭部まで分布の拡大をみた。全体像の概観においても、右半球でより低下が顕著であった。

前頭部及び側頭部領域は、P300 の発生源として重要であり、同時に感情調節機能を司る部位としても知られている。また、右頭頂部の機能障害はうつ病のアンヘドニア症状と相関するとの報告も見られる。よってこれまでの報告と今回の結果を総合すると、左前頭部—両側側頭部—右頭頂部のネットワーク障害により、認知文脈更新機能の障害あるいは環境変化に応じての感情調節機能の障害が生じる可能性が示唆された。また今回の結果は、従来から提唱されているうつ病の右半球障害仮説にも合致すると考えられた。

今後、さらに症例を増やしてうつ病における本検査法の信頼性および結果の再現性を再検討すると共に、うつ病患者の性差・頭部容積・病型・精神症状・治療効果との関連を考慮に入れた検討も必要となると考えられた。また、検査精度の向上を図るべく電極数を増やしての記録も今後必要と考えられた。将来的には、本法がうつ病のみならず他の精神疾患を有す患者の重症度や治療効果などを判定する際の客観的評価法として臨床応用される事が期待される。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は、一般的なうつ病の特徴を有す未治療の患者群を対象とし、うつ病の認知障害の原因となる脳局在を事象関連電位 P300 の LORETA 解析を用いて明確化したものである。一般的なうつ病の LORETA 解析での局在異常の報告は本報告が初めてであり、うつ病の神経生理学的異常の解明に一端を開き、国際的にも高く評価されるものと判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。