

[別紙2]

## 審査の結果の要旨

氏名 笠井清登

本研究は、統合失調症の言語に関連した認知機能障害を明らかにするために、音素刺激を用いたミスマッチ陰性電位 (mismatch negativity; MMN) を事象関連電位 (ERP)・脳磁図 (MEG) によって測定したものであり、下記の結果を得ている。

1. 純音の持続時間の変化や音素(母音/a/)の持続時間の変化の条件では、MMN 振幅に健常群 (28名) と統合失調症患者群 (23名) の有意差を認めなかったが、音素のカテゴリ間変化 (高頻度刺激 : /a/, 低頻度刺激 : /o/) に対する MMN において、統合失調症群で有意な振幅の減衰を認めた。この結果は、皮質近傍の電氣的活動を強調し、深部からの影響を減衰させる頭皮電流密度解析からも支持された。すなわち、音素のカテゴリ間変化条件において、健常者では側頭部・前頭部ネットワークの活動を認めたが、統合失調症患者ではこれらの活動が有意に減弱していた。
2. MEG を用いて ERP 研究と全く重なりのない統合失調症患者群 (16名) と 19名の健常者を対象として Magnetic mismatch field (MMF) を計測したところ、音素のカテゴリ間変化条件においてのみ、統合失調症群で有意な MMF 強度の減弱を認め、ERP 研究の結果を支持した。MEG は頭皮に平行な電流のみを検出するため、MMF のうち主に上側頭回由来の成分を反映すると考えられる。したがって MEG 研究の結果は、統合失調症患者において音素のカテゴリ変化の自動的検出に関する聴覚皮質の機能が障害されていることを示唆するものである。
3. 統合失調症患者の MMN (MMF) 振幅 (強度)・潜時・トポグラフィに、服薬中の抗精神病

薬・抗不安薬・抗パーキンソン薬の影響があるかどうかを検討したが、ERP・MEG測定いずれにおいても抗精神病薬・抗不安薬・抗パーキンソン薬の影響は大きくはないことが示唆された。

4. 音素性MMNの男女による違いを検討した結果、健常者・患者群とも音素性MMNは性差による振幅・潜時・トポグラフィの違いを認めなかった。これらの結果は、MMNを臨床検査指標として応用していくにあたって、性差の影響はあまり大きくないことを示唆している。

以上、本論文はERP・MEG計測を利用し、統合失調症における音素刺激MMNの異常を明らかにした初の報告である。本研究は、統合失調症の言語処理異常が高次の意味処理の段階だけでなく自動的処理の段階から生じていることや、MMNに向精神薬の服用や男女による差がないことを示したことから、統合失調症の病態生理の解明や臨床検査法の開発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。