



統合失調症の γ 帯域自発脳活動が音刺激により上昇することを発見 (統合失調症のバイオマーカーとしての応用へ期待)

概要

九州大学病院精神科神経科の平野羊嗣特任助教と鬼塚俊明講師、大学院医学研究院神庭重信教授らの研究グループは、米国ハーバード大学との国際共同研究において、統合失調症で、知覚や認知機能を司るとされる γ (ガンマ) 帯域皮質活動 (*1) を詳細に調べたところ、音刺激を提示した際に、刺激に同期する γ 帯域皮質活動『同期 γ 』が低下すると同時に、同刺激中の自発活動としての γ 帯域皮質活動『自発 γ 』が上昇していることを初めて明らかにしました。さらに、自発 γ が高いほど同期 γ が低くなること、幻聴が重症なほど自発 γ が高いことを発見しました。これらの知見は、統合失調症モデル動物 (*2) で観察される γ 帯域皮質活動異常と類似しており、今後、統合失調症の診断の補助としての応用が期待されます。

この研究成果は、2015年1月14日(水)午前11時(米国東部時間)に、米国医学雑誌『JAMA Psychiatry』オンライン版で発表されました。今後は、2月にプリント版に掲載される予定です。

背景

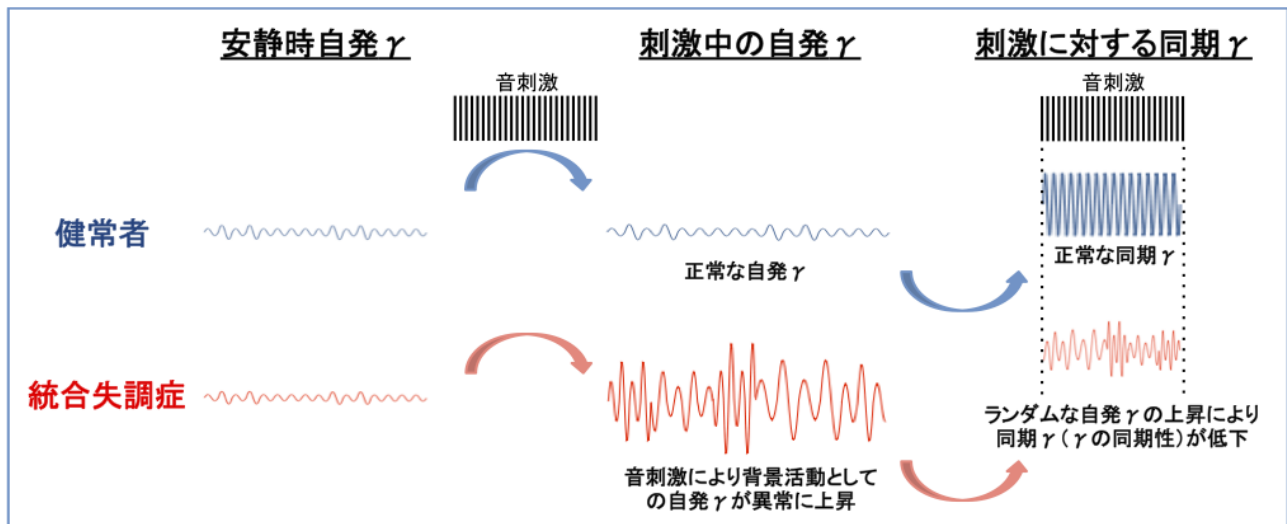
統合失調症は、陽性症状(幻聴や妄想等)や陰性症状(感情鈍麻や社会的引きこもり等)、認知機能障害(記憶や判断力の低下等)を特徴とした精神疾患です。その高い発病率(約1%)と、疾患に伴う著しい個人的・社会的損失にも関わらず、その原因は未だに不明で、現存の治療法では完治に至らないことも多く、同疾患の病態解明は緊急の課題となっています。

近年、統合失調症では、知覚や認知機能を司る γ (ガンマ) 帯域(30~100 Hz)の皮質活動(*1)が異常をきたし、それが病態に関連することがわかってきました。 γ 帯域の皮質活動は、抑制性介在ニューロン(*3)と興奮性ニューロン(*4)の相互作用によって生じるとされ、種を問わずその発生のしくみが明確であるため、統合失調症の診断を補助するバイオマーカー(*5)としての応用が期待されています。統合失調症では、種々の知覚刺激によって誘発され、刺激に同期する γ 帯域皮質活動『同期 γ 』は、低下していることが知られていますが、自発活動としての γ 帯域皮質活動『自発 γ 』の動態、および、同期 γ と自発 γ の関係については明らかにされていませんでした。

内容

研究グループは、統合失調症患者と健常者に対し、20、30、40 Hzと頻度の異なる連続クリック音刺激を提示した際の脳活動と、安静時の脳活動を脳波で測定し、 γ 帯域皮質活動(刺激に対する同期 γ 、刺激中の自発 γ 、安静時自発 γ)を解析しました。その結果、健常者に比べ、統合失調症患者では、1)安静時の自発 γ で両者に違いはありませんでしたが、2)刺激中の自発 γ は、20Hzと30Hz刺激では脳の両側で、40Hz刺激では特に左聴覚野で有意に増加していることがわかりました。一方で、統合失調症患者の左聴覚野では、3)40Hz刺激中の同期 γ は顕著に減少していて、4)刺激中の自発 γ が高いほど、同期 γ が低いことを発見しました。さらに、5)統合失調症患者の左聴覚野で、刺激中の自発 γ が高いほど幻聴が重症であることがわかりました。

以上の結果から、統合失調症の聴覚野では、外からの音刺激により、背景活動としての自発 γ が異常に上昇し、ランダムに活動することで、結果的に刺激に対する同期性が低下することがわかりました。さらに、このランダムで異常な背景活動が、幻聴の発生に関わっている可能性が示されました。



■効果

本国際共同研究で得られた知見、特に刺激による自発 γ の異常な上昇は、統合失調症の動物モデルでの結果とも一致することから、統合失調症の診断を補助する重要な検査となることが十分期待できます。

■今後の展開

今後は、この γ 帯域皮質活動異常が、統合失調症の発症前後のどの段階で出現するのかを縦断的に調べることで、早期の診断の補助や早期治療介入への応用を目指す予定です。

【論文名】

Hirano Y, Oribe N, Kanba S, Onitsuka T, Nestor PG, Spencer KM.

Spontaneous Gamma Activity in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2015 (published online first)

【用語解説】

(*1) γ (ガンマ) 帯域皮質活動

γ 帯域(30~100 Hz)の速い電気的な大脳皮質の活動で、知覚(聴覚・視覚等)や認知機能(記憶・注意等)、運動等によってその発現量が増加する。大脳皮質の情報処理に極めて重要な役割を果たす、ニューロンの協調的な活動。知覚処理や認知機能の障害がある統合失調症では、この γ 帯域皮質活動が障害されていることがわかってきた。

(*2) 統合失調症モデル動物

生体に、ケタミン等のNMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体遮断薬を投与した際に、自発 γ の異常な上昇と共に、統合失調症様の陽性・陰性症状及び認知機能障害を引き起こすことをその根拠とする、統合失調症の病態モデルであり、統合失調症の新たな治療標的モデルとして有望視されている。

(*3) 抑制性介在ニューロン

GABA(γ -アミノ酸)を神経伝達物質として放出するニューロンで、シナプスを作る出力先のニューロンの活動を抑える信号を送る。興奮性ニューロンと協調的に働くことで、大脳皮質の周期的活動(特に γ 帯域皮質活動)を生み出すことがわかっている。

(*4) 興奮性ニューロン

グルタミン酸などの興奮性神経伝達物質を放出するニューロンで、シナプスを作る出力先のニューロ

ンに活動電位の発生を促進する信号を送る。抑制性介在ニューロンと共に神経回路を構成し、あらゆる皮質の情報処理を担っている。

(*5) バイオマーカー (生物学的指標)

正常もしくは病的な過程、あるいは治療的介入に対する生体内の生物学的変化を、客観的かつ定量的に評価するために、生体情報を定量化した指標。

【本研究について】

本国際共同研究は、独立行政法人 日本学術振興会 (JSPS) 「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」における研究課題「脳画像および神経生理学的手法を用いた精神疾患前駆状態の早期介入にともなう研究」(研究代表者：九州大学大学院医学研究院神庭重信教授、研究期間：平成 22 年 10 月～平成 25 年 3 月) の研究成果です。

【お問い合わせ】

<研究に関すること>

九州大学病院 精神科神経科

特任助教 平野 羊嗣 (ひらの ようじ)

教授 神庭 重信 (かんば しげのぶ)

電話：092-642-5627

FAX：092-642-5644

Mail：yhouji@med.kyushu-u.ac.jp

<JSPS の事業に関すること>

独立行政法人 日本学術振興会

人材育成事業部 海外派遣事業課

〒102-0083 東京都千代田区麴町 5-3-1

電話：03-3263-1942

Mail：kaigaihaken@jsps.go.jp