

は、変異アレル0個の群 ( $1.2 \pm 0.9\text{ng/ml}$ ) と比較して、有意に高い ( $p < 0.05$ ) という結果が得られた。したがって PAR 血中濃度においては CYP2D6 遺伝子多型の関与が、特に低用量で大きいと考えられる。

## 11 統合失調症の分子遺伝研究

金子 尚史・村竹 辰之\*・天金 秀樹\*\*  
 辻 省次\*\*\*・染矢 俊幸\*\*\*\*  
 新潟大学大学院医学研究科精神医学  
 専攻  
 新潟大学医学部附属病院精神科\*  
 国立療養所西新潟中央病院精神科\*\*  
 東京大学大学院医学系研究科神経内  
 科\*\*\*  
 新潟大学大学院医歯学総合研究科精  
 神医学分野\*\*\*\*

当教室で行っている統合失調症の分子遺伝学的研究について報告した。関連研究では、疾患感受性候補遺伝子である BDNF 遺伝子、NOTCH4 遺伝子、5-HTT 遺伝子について同遺伝子内およびもしくはその近傍に位置する遺伝子多型を検討した。また、現在行っている連鎖研究についても報告した。

BDNF 遺伝子では患者-対照間で、5-HTT 遺伝子においては患者-対照間に加え発端者とその両親を用いた伝達不平衡テストにて検討したが、いずれも遺伝子多型の頻度に有意差は見られなかった。NOTCH4 遺伝子では、検討した5つのマーカーのうち、患者対照研究では (CTG) の繰り返し多型で、患者、両親のトリオによる伝達不平衡テストでは (TTAT) の繰り返し多型で有意差が見られたが、多重検定の修正後にはその差は有意とはならなかった。

現在、日本国内にて見出された統合失調症多発大家系を用いた連鎖研究を行っており、終了次第結果を報告する予定である。また、日本国内における罹患同胞対をもちいた多施設共同研究による連鎖研究にもサンプル収集および解析施設として参加している。

今後は、遺伝的異種性の克服、検出力、特異性の向上、大量データの迅速処理を目指し、研究手

法をさらに改善して研究を進めていきたい。

## 12 アルツハイマー型痴呆における視覚性事象関連電位とストループ・テストの比較

吉浜 淳・結城 麻奈・坂井 乃美  
 直井 孝二・松田ひろし・増田 幸枝\*  
 伊藤健太郎\*・飯森眞喜雄\*  
 立川メディカルセンター柏崎厚生病院  
 精神科  
 東京医科大学精神医学教室\*

### 【目的】

健常成人、健常老人及びアルツハイマー型痴呆 (DAT) 患者に対し、視覚性事象関連電位 (ERP) 検査とストループ・テストを施行し、その結果を比較・検討する。

### 【対象】

健常成人 30 名 (年齢 mean  $\pm$  SD  $34.0 \pm 10.7$ )、健常老人 10 名 ( $80.4 \pm 7.4$ )、DAT 患者 10 名 ( $78.2 \pm 5.3$ ) を対象とした。なお被験者には検査について説明を行い、書面にて同意を得た。

### 【検査方法】

#### ERP

検査課題は標準的な視覚オッドボール課題を用いた。刺激は標的刺激 (20%) に赤、非標的刺激 (80%) に青、黄、緑の四角図形をランダムにディスプレイに呈示し、被験者は赤色の図形が呈示された場合に出来るだけ早くボタンを押す課題を課せられた。

#### ストループ・テスト

被験者は 4 種類 (赤、青、黄、緑) の漢字を読み上げ (W cards)、次に同じ 4 種類の色を名づけ (C cards)、さらに色と漢字が一致していない漢字の色を名づける (CW cards)。各課題 50 個の読み上げ時間と誤りの回数を測定した。

### 【結果】

#### ERP

- 1) 健常老人群、DAT 群共に健常成人群に比較して有意に潜時の延長、振幅の低下が認められた。
- 2) 健常老人群と DAT の比較では、N100 では有意な差は認められなかったが、P300 では、潜時

の延長, 振幅の低下が有意に認められた。

ストループ・テスト

3) 健常老人群, DAT 群共に健常成人群に比較して読み上げ時間が延長し, 特に CW cards で有意な延長が認められた。

4) 健常老人群と DAT の比較では, 有意な差は認められなかった。

#### 【考察】

視覚情報処理過程には, 1) 刺激を感知し視覚系への伝達するまでの過程, 2) 感知した刺激の認知・期待・判断などをする刺激評価過程, 3) 評価された刺激に対する反応の選択過程が存在し, それぞれに選択的注意機能が反映されている。

N100 は, 第一視覚中枢と視覚連合野に起源を持つ外因性電位であり, 視覚伝達機能を反映し, 1) に該当する。P300 は 2) の刺激の評価過程に関連し, 潜時は刺激評価時間を, 振幅は情報処理容量を表している。そしてストループ効果は, 言語的情報 (単語) と非言語的な画像情報 (色) との相互作用に関する注意選択過程の葛藤を反映し, 3) の反応の選択過程を表している。

今回の結果では, 加齢変化は ERP の潜時とストループ効果の増加で表現されていた。DAT の特徴的变化は P300 の潜時と振幅で認められたが, ストループ・テストでは認められなかった。DAT では刺激評価過程の異常は特徴的に見られたが, 反応選択過程は加齢以上の変化は見られなかった。

### 13 3 テスラ MRI による脳機能の探索と精神疾患への応用

北村 秀明・塩入 俊樹\*・染矢 俊幸\*  
新潟大学大学院医学研究科精神医学専攻  
新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野\*

我々が現在, 脳研究所統合脳機能研究センターと共同で取り組んでいる, 3 テスラ MRI を用いた脳機能の探索と精神疾患への応用について概説した。高磁場化に伴う高いシグナル対ノイズ比は, 信

頼性の高い脳機能画像の取得を可能とし, その代表的なものが, 機能的 MRI (fMRI), 拡散テンソル解析 (DTA), MR スペクトロスコピー (MRS) である。

fMRI (functional magnetic resonance imaging)

PET による脳賦活試験の MRI 版であるが, PET と異なり, 被験者間の加算平均を必ずしも必要としない。被験者個人個人での, 局所脳賦活を統計解析することができる。正常対照において流暢性課題を遂行中の脳賦活部位を検討したところ, 被験者間に共通して, 両側中前頭回, 左運動前野, 左下前頭回, 左中側頭回が賦活された。一見単純な課題でも複数の領域が共同賦活すること, 言語関連課題における左半球優位性などを確認することができた。

DTA (diffusion tensor analysis)

拡散強調 MRI 画像を元に, 生体内拡散の異方性を評価することで, 非侵襲的に軸索回路の微細構造的, 機能的解析を可能にする方法論である。統合失調症における前頭葉白質と頭頂葉白質の DTA を施行したところ, 前頭葉白質に優位な水分子の拡散増加を認めた。これは, 統合失調症の前頭葉白質では, 単位体積あたりの軸索容積が減少していると仮定すれば合理的に説明でき, 軸索密度や軸索径の減少が推測された。また, 発達に伴い, 反対に拡散減少が生じるという事実から, 神経発達過程での軸索回路成熟の遅延や停止が, 上記を惹き起こしている可能性がある。

MRS (magnetic resonance spectroscopy)

物理・化学において長年利用されてきた方法論の生体への応用である。プロトンを対象核種とした  $^1\text{H}$ -MRS では, 非侵襲的に関心領域から, Choline, Creatine, N-acetylaspartateなどを定量できる。正常対照と強迫性障害における前頭葉白質, 頭頂葉白質, 大脳基底核, 視床を含む複数領域のスペクトルを比較検討したところ, 前部帯状皮質でのみ両群間に, 神経細胞の完全性を反映する N-acetylaspartate の有意な差異を認めた。前部帯状皮質は, 注意や反応抑制などの認知過程に関連の深い脳部位で, 強迫性障害で機能異常が想定されている前頭葉-基底核-視床回路に対し, 病的