

双極性障害、うつ病の脳磁図反応：聴覚 MMN による補助診断方法の研究

鬼塚俊明

九州大学大学院医学研究院 精神病態医学

【研究の背景】

気分障害において、うつ状態で発症したケースでは、大うつ病性障害と双極性障害の鑑別は難しいことが多い。両疾患の治療法は異なっており、生物学的指標を用いて鑑別を行うことは、早期からの適切な治療方針の決定、病因解明に重要である。音の違いに対する聴覚ミスマッチ陰性磁場成分(MMN)が健常対照者に比べ双極性障害で低下していることを以前我々は報告した(Shimano et al., 2014)。したがって、MMN が双極性障害と大うつ病性障害を鑑別する指標になる可能性があると考えた。

【目 的】

双極性障害と大うつ病性障害で、MMN が異なるパターンを示すかどうか検討するため、当該研究では、正常対照者、双極性障害者、大うつ病性障害者の脳磁図聴覚ミスマッチ MMN を測定・解析した。

【方 法】

正常対照者 36 名、双極性障害者 24 名、大うつ病性障害者 13 名を対象とした。患者は、九州大学病院精神科神経科に入院または外来治療中の者で、診断は構造化面接を行い、DSM-IV に基づき診断をした。本人の同意が得られた者を対象者とした。

聴覚刺激による誘発反応記録には 306 チャンネル脳磁計(エレクトラ社、ニューロマグ)を用いた。記録はシールドルーム内で行い、被験者には座位を保持してもらい、刺激提示の間には読書をしてもらった。聴覚刺激としては 80dB SPL、持続 100 ミリ秒、1000Hz または 1200Hz のトーンバースト音を使用した。聴覚刺激はトリガー信号に同期して、シールドルーム内ヘイヤホンを通して、両耳にそれぞれの音が 9:1 または 1:9 の 2 セッションで呈示され、刺激間隔は 400 ミリ秒とした。およそ合計で 2600 回の刺激を呈示した。高頻度刺激に対する誘発反応と低頻度刺激に対する反応の差をとり、MMN 波形を得た。左右聴覚野周囲のチャンネルの MMN 波形から MMN 振幅・潜時を計算した。

【結 果】

3 群の結果を比較するため、MMN 振幅と潜時に関して、反復測定分散分析を行い、Tukey 法での post-hoc 検定を行った。MMN 振幅に関しては、双極性障害群では正常対照者群と比較して有意な低下が見られたが($p=0.04$)、大うつ病性障害群では正常対照者群との有意差を認めなかった($p=0.40$)。しかし、波形をみると、大うつ病性障害では右半球で MMN が低下している傾向を認めた。

また、MMN 潜時に関しては、大うつ病群において他の二群と比較して有意に潜時が短くなっていた($p=0.04$)。

【考 察】

今回の解析では、双極性障害群で有意に MMN 振幅が低下し、大うつ病性障害群を加えた三群比較では、大うつ病と双

極性障害は異なる MMN パターンを示す可能性が示唆された。MMN が両疾患における診断・鑑別の補助となりうる可能性がある。また我々は、聴覚定常反応が両疾患で異なることを報告しており (Isomura et al., 2016)、神経生理学的検査が精神疾患の客観的診断補助になっていくかもしれない。ただし、MMN に関して現時点では、大うつ病者のサンプル数が十分でないため、今後被験者数を増やしての更なる検討が必要と思われる。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

聴覚 MMN は比較的簡易で侵襲性の低い検査であり、双極性障害と大うつ病性障害を鑑別する指標となる可能性がある。今後は脳波を使って、多施設共同研究を進めることで、臨床応用を目指していく。

【参考・引用文献】

Shimano S, Onitsuka T, Oribe N, Maekawa T, Tsuchimoto R, Hirano S, Ueno T, Hirano Y, Miura T, Kanba S: Preattentive dysfunction in patients with bipolar disorder as revealed by the pitch-mismatch negativity: an MEG study. *Bipolar Disord*, 16:592-529, 2014.

Isomura S, Onitsuka T, Tsuchimoto R, Nakamura I, Hirano S, Oda Y, Oribe N, Hirano Y, Ueno T, Kanba S: Differentiation between major depressive disorder and bipolar disorder by auditory steady-state responses. *J Affect Disord*, 190:800-806, 2016.