

したので、全例およそ30分間で検査は終了した。結果を以下に要約する。

### 1) 統合失調症

注意、学習、記憶、実行機能、流暢性、動作速度など、比較的広範囲の認知機能障害があり、前頭葉、側頭葉、あるいは両者間の神経回路の異常が示唆されている。本研究では、単一エピソードあるいは持続性の患者で、検査時に顕著な陰性症状を伴う患者では、即時記憶あるいは遅延記憶が特に不良で、さらに注意や言語にも障害があった。一方、単一エピソードから回復し比較的陰性症状が軽い患者では、注意や言語の障害は認められたが、記憶障害が目立たない例があった。統合失調症では、記憶障害を中心とした認知機能の全体的低下が存在するが、より強く障害される認知領域のプロフィールは、症例ごとに異なる可能性がある。

### 2) 気分障害

統合失調症と比べて先行研究の結果の不一致が多く、極性の違いは不明確で、気分状態への依存がより高いが、一部の患者で持続性であるという。我々の症例でも、完全寛解にある大うつ病性障害患者の認知機能はほぼ正常域にあり、一部の慢性患者で遅延記憶の障害を認めた。先行研究に矛盾しない結果といえる。

### 3) アルツハイマー病

初期であっても、言語性・非言語性のモダリティーに関係なく、即時記憶、遅延記憶に重篤な障害を認めた。

本検査の一番の利点は比較的短時間で施行できることである。日本人の標準化データの完成後は、重症度や診断の補助、薬物療法による認知機能の改善の評価、退院後の社会的・職業的予後の予測、などに利用できるかもしれない。

## 7 白血病阻害因子のラット脳内投与による認知・行動変化

渡部雄一郎<sup>\*,\*\*</sup>・橋本 慎也<sup>\*\*</sup>

水野 誠<sup>\*\*</sup>・那波 宏之<sup>\*\*</sup>

染矢 俊幸<sup>\*</sup>

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
精神医学分野<sup>\*</sup>

新潟大学脳研究所分子神経生物学  
分野<sup>\*\*</sup>

インターフェロン $\alpha$ によるうつ病をはじめとして、サイトカインによりさまざまな精神症状が惹き起こされることが臨床的に知られている。また、統合失調症やうつ病といった精神疾患を有する患者では脳内あるいは血中サイトカインの異常が存在する (Takahashi et al., 2000; Toyooka et al., 2003)。インターロイキン-6ファミリーのサイトカインである白血病阻害因子 (leukemia inhibitory factor; LIF) はアストロサイトの分化誘導など中枢神経系の発達に重要な役割を果たし、その遺伝子座は統合失調症あるいは双極性障害の候補染色体領域内に存在している。これらのことからLIFが精神疾患の病態に関与している可能性が示唆されるが、LIFが認知や行動に及ぼす影響は明らかにされていない。今回われわれは、8週齢ラットの線条体にLIF (10 $\mu$ g/個体) あるいは生理食塩水をオスモティック・ポンプにより持続投与し、オープン・フィールド試験、音刺激驚愕反応の測定、能動回避試験を行った。行動実験終了後にラットを解剖し線条体を採取し、LIFシグナル伝達に関与するリン酸化 signal transducers and activators of transcription (STAT)-3 およびアストロサイトのマーカーである glial fibrillary acidic protein (GFAP) を western blotting により測定した。LIF投与ラットでは線条体におけるリン酸化STAT-3 およびGFAPが増加していること、体重が減少していることにより、LIFが作用していることが確認された。オープン・フィールド試験では自発運動量が低下していた。統合失調症や外傷後ストレス障害を有する患者では認知機能の指標とされる prepulse inhibition (PPI) が低下しているが、LIF投与ラットではPPIが低下してい

る可能性があった。音を条件刺激、電気ショックを無条件刺激とした能動回避試験では回避反応が低下しており、学習能が障害されていた。これらの結果から LIF をラット脳内に投与することにより認知・行動障害が惹起されることが明らかとなった。今後はこのラットを用いた認知・行動障害の病態や治療法の解明が期待される。

## 8 統合失調症患者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

木村 智城・吉浜 淳・直井 孝二  
東宮 範周・松田ひろし・飯森真喜雄\*  
柏崎厚生病院精神科  
東京医科大学精神医学教室\*

【背景】統合失調症患者における事象関連電位の P300 成分の振幅減少と一部潜時延長は一般に認められているが、今回我々は統合失調症患者における認知障害の特徴を、色覚刺激を用いた視覚性事象関連電位とストループ・カラー・テストとの比較によって検討した。

【方法】対象は健常者と統合失調症患者、それぞれ 20 名ずつで、被験者全員に検査について説明を行い書面にて同意を得た。まず、事象関連電位 (ERP) として、視覚刺激カテゴリー逸脱、すなわち識別可能な 4 種類の感覚刺激をランダムに、かつ、呈示頻度に差をつけ被験者に呈示し、低頻度の刺激に対して所定の反応を行わせる課題を実施した。カラーディスプレイモニターの前に被験者を座らせ、被験者の頭部に電極を接地、標的刺激を赤 20%、非標的刺激を青、黄、緑、計 80% の割合でランダムに呈示した。さらにストループ・テストを実施、被験者に 4 種類 (赤、青、黄、緑) の漢字を読み上げさせ (W cards)、次に同じ 4 種類の色を名づけさせ (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させ (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】

1) 統合失調症群は、健常群と比し、ERP の N100, P300 共に潜時の延長、振幅の低下が認

められた。

- 2) ストループ・テストにおいては、Color card, Color-word card で反応時間の延長がみられ、ストループ効果の増強が認められた。
- 3) ERP とストループ・テストの相関関係は、健常群では統合失調症群と比し、P300 の潜時と各読み上げ時間の相関係数が高い傾向がみられ、特に Cord card で有意な相関が認められた。
- 4) 他の諸要因との相関関係は、健常群は年齢と P300 潜時、ストループ・テストに相関を認めた。統合失調症群ではこれらは認められず、ストループ・テストと罹患期間に相関が認められた。

【考察】P300 は刺激の評価過程に関連し、潜時は刺激評価時間を、振幅は上方処理容量を表している。ストループ効果はその後の刺激に対する選択過程を反映している。両者の関連は視覚刺激の評価から反応の選択、さらに知覚—運動協調反応へ連続する過程を反映していると考えられる。健常群でみとめられた P300 とストループ・テストとの相関、年齢と潜時、ストループ・テストの相関は統合失調症群では認められなかった。これより統合失調症の視覚認知から知覚—運動協調反応へ連続する一連の過程における障害、すなわち前頭連合野の機能低下による皮質—皮質間の連合の解離、皮質下核による皮質制御の失調などの存在が推察された。今回の結果では、統合失調症群で P300 の振幅、潜時は年齢に相関せず、罹患期間とも相関はみられなかったが、ストループ・テストでは罹患期間と有意な相関を認めた。これより、統合失調症の情報処理障害の経時的な変化は、情報の評価・選択過程より知覚—運動協調反応過程において鋭敏に認められると考えられた。