

精神分裂病者の誘発電位 未服薬精神分裂病者と慢性服薬精神分裂病者の検討

県立新発田病院精神科

鈴木 孝 幸

Evoked Potential in Drug Naive and Continuous Medicated
Schizophrenics

Takayuki SUZUKI

*Department of Psychiatry,
Niigata Prefectural Shibata Hospital*

Flash visual evoked potential (VEP) and pure tone auditory evoked potential (AEP) were analyzed on 13 normal, 9 drug naive schizophrenic and 16 continuous medicated schizophrenic subjects.

Results 1) Drug naive schizophrenic subjects had reduced amplitude on F7 dominantly for VEP-P200 and FP2 and F7, 8 dominantly for AEP-N100 compared with normal subjects. Which indicated schizophrenic subjects had disturbance related the frontal lobe. These were not affected by medication, symptoms, duration of illness. Reduction of VEP's F7-P200 amplitude in schizophrenic subjects was more lower in schizophrenic subjects with psychiatric family history than without psychiatric family history, then it was regarded as trait dependent.

2) Drug naive schizophrenic subjects had reduced amplitude on right hemisphere post temporal-occipital dominantly for VEP-N140 and diffusely for AEP-middle latency evoked potentials compared with normal subjects. These were regarded as abnormal findings corresponding to modality specific. Schizophrenic subjects were concluded to have diffuse functional cerebral disturbance.

3) By investigation of continuous medicated schizophrenic subjects it was presumed that continuous medication normalized the abnormal findings corresponding to modality specific in drug naive schizophrenic subjects except frontal region. Therefore this showed that medication was limitedly effective.

4) Evoked potentials for schizophrenic subjects with long duration of illness were

Reprint requests to: Takayuki SUZUKI,
Department of psychiatry,
Niigata prefectural Shibata hospital
Shibata City, 957 JAPAN.

別刷請求先: 〒957 新発田市大手町4-5-48
新発田病院精神科 鈴木 孝 幸

distinguishable from those for schizophrenic subjects with short duration of illness.

Key words: VEP, AEP, drug naive schizophrenics, continuous medicated schizophrenics
視覚誘発電位, 聴覚誘発電位, 未服薬精神分裂病者, 慢性服薬精神分裂病者

はじめに

誘発電位の研究は刺激条件により無課題条件による方法と課題条件による方法に2大別される。無課題条件による精神分裂病（以下分裂病）の研究¹⁾は短潜時、中潜時、長潜時において調べられ、聴覚誘発電位（以下 AEP）の P50²⁾³⁾⁴⁾、N100⁵⁾⁶⁾⁷⁾、P200²⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ や視覚誘発電位（以下 VEP）の N140¹⁰⁾、P200¹¹⁾ など、中及び長潜時の異常を報告するものが多い。短潜時では聴性脳幹反応により分裂病では異常を認めないとする結果¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾が多いが、否定する報告¹⁵⁾もある。他に、刺激強度の変化などに対する反応の研究¹⁰⁾¹¹⁾、2連発刺激による回復機能の異常²⁾³⁾などの報告がある。分裂病の誘発電位によるトポグラフィーの検索は無課題条件では刺激後 400 msec 付近で前頭部での異常を¹⁶⁾、課題条件では左側側頭部での P300 の異常¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾を示しているものがある。無課題条件による上記の報告では長期服薬や罹病期間などの影響は明らかではない。そこで未服薬分裂病者と慢性服薬分裂病者を対象に、分裂病者の誘発電位及び長期服薬や罹病期間、素因、症状などの影響を調べるため、安静閉眼時の白色フラッシュ光による VEP と、純音刺激による AEP を正常者と比較検討した。

A) 対象と方法

1. 対象

正常群は13名（27.8±2.6才）で、分裂病群は DSM-III の診断基準を満たす者26名（26.5±7.9才）である。分裂病群のうち9名は、未服薬者（7名）と、3ヶ月以上服薬していない者（2名）より成る非服薬分裂病群（以下非服薬群）（平均年齢、罹病期間：24.7±8.9才、2.2±2.3年、以下同様）である。非服薬群はその後の経過よりすべて確定診断が得られている。服薬群は17名だが、非服薬群のうち経過を追えた3名を含めて20名（26.9±7.5才、6.4±5.2年）とした。このうち VEP は正常者1名、AEP は非服薬分裂病者1名をアーチファクト等のため除外した。年齢は3群間に有意差はないが、罹病期間は有意に（ $p<0.01$ ）に非服薬群は服薬群よりも短い。そこで、罹病期間6年未満の群15名を短期罹病者群（以下短期群、24.3±8.7才、1.7±1.4年）、6年以上の群11名を長期罹病者群（以下長期群、30.6±4.8

才、10.3±3.9年）として比較して罹病期間の影響を検討した。又、精神科への入院歴を有し、精神薄弱者を除き精神病像を呈したと推測される血縁者を持つものを家族歴群8名（29.1±8.6才、6.4±4.5年）として遺伝要因の影響を検討した。家族歴群は3等親族1名を除き、全て2等親族である。家族歴群はすべて服薬群であるため、服薬群のうち家族歴が無いと推定されるもの9名を無家族歴群（26.4±6.4才、6.4±6.0年）とした。年齢、罹病期間共に有意差は無い。又、症状を、顕著20、有る十、無しと評価し、服薬群のうち、幻覚、妄想、思路の障害等の陽性症状が顕著な群11名（28.9±7.8才、7.7±5.8年）を陽性症状群、無為、自閉、感情鈍麻等の陰性症状が顕著な群9名（24.8±5.5才、6.4±3.8年）を陰性症状群として比較した。陽性症状と陰性症状共に顕著な場合は両群にいずれ（3名）、両症状共に顕著でないものは除いた。又、初発症状が主に陽性症状の群9名（28.3±9.3才、6.6±5.5年）を陽性症状初発群、主に陰性症状の群11名（25.7±6.1才、6.3±5.2年）を陰性症状初発群として比較した。症状群及び初発症状群共に年齢、罹病期間に有意差は無い。性比は分裂病群では男：女=8：5、正常群では11：2であり、正常群でやや偏りがある。

2. 方法

検査は電氣的にシールドされ、遮音された室内で暗順応下閉眼状態において下記の順に行った。1. 安静閉眼時基礎波 2. VEP 3. 10 Hz 光駆動反応 4. AEP 今回は、2.と4.について述べる。刺激は、VEP は白色フラッシュ光を、AEP は 500 Hz、90 dB、刺激時間 200 ms の純音をスピーカーを通して、各々手動で約 1.5～2.5 秒、平均約 2 秒の刺激間隔で与えた。加算回数はアーチファクトを含まないもの45回とした。脳波記録は、銀一塩化銀電極を用い国際 10-20 法による、Fp1, 2, F7, 8, C3, 4, T5, 6, O1, 2, Fz, Pz の12チャンネル（以下 CH）で行った。基準電極は同側の両耳朶、時定数は 0.1 秒、高域フィルターは 60 Hz とした。覚醒レベルは脳波の監視により行った。脳波は磁気テープに記録し、サンプリングクロック 5 msec で A-D 変換後、次の操作を行った。

アーチファクトの除去は視察により Fp と他 CH の

最大振幅値を決定し、Fp では個々に設定された振幅値以上のものとカットラインレベルを、他 CH では後者のみを設定して行った。分析時間は刺激前 100 ms、刺激後 600 ms とし、刺激前 100 ms の平均電位を計算して基線とした。誘発電位の個人差の除去のために次のような処理を行った。各ポイントの二乗和の平方根を全ポイント数で除した値で、各ポイントを除して正規化した(式1)。以後、正規化によって得られた本結果の振

幅値を便宜上振幅比と記す。これを4次の二項係数で重み付けをした移動平均によりスムージングを行った。

$$X_{ki} = x_{ki} / (((\sum_{k=1}^{12} \sum_{i=1}^{140} x_{ki}^2)^{\frac{1}{2}}) / (12 \times 140)) \quad \text{式1}$$

(X=振幅比, x=振幅値, k=1-12(CH), i=1-140(ポイント))

以上によって得られた誘発電位の 600 ms 迄の各ポイントについて、二つの母平均の差の検定(対応の無い

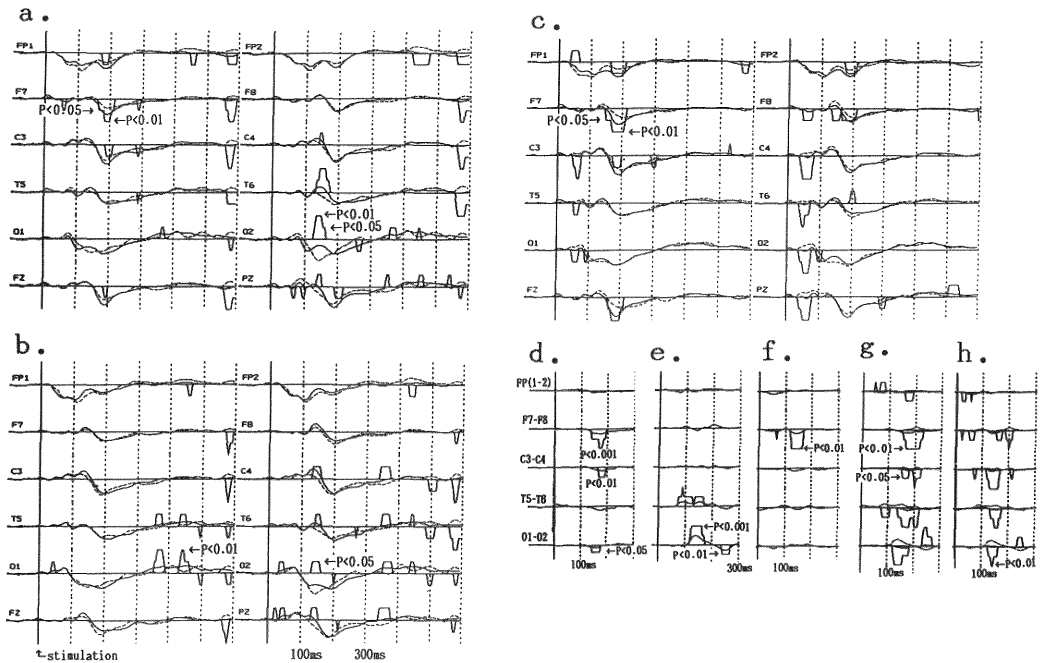


図 1-a-c: VEP の総加算平均と 5 ms 毎の各ポイントにおける対応の無い t 検定
直線が t 検定の結果で陰性(上方)或は陽性(下方)方向へ高い方が $p < 0.01$ で低い方が $p < 0.05$ (図中 p は P で表示) で両群間に有意差があることを示す。

CH は上段より Fp1, 2, F7, 8, C3, 4, T5, 6, O1, 2, Fz, Pz.

d-h: 左右差の t 検定で 5 ms 毎の各ポイントにおける t 検定(左-右)
直線が t 検定の結果で、曲線は誘発電位の各ポイントの左-右の値を示す。
上方が正, 下方が負を示す。

CH は上段より Fp1-Fp2, F7-F8, C3-C4, T5-T6, O1-O2

- 正常群 (n=12, 実線) 対非服薬(分裂病)群 (n=9, 破線)
- 服薬群 (n=20, 実線) 対非服薬群 (n=9, 破線)
- 正常群 (n=12, 実線) 対服薬群 (n=20, 破線)
- 正常群 (n=12) 対応のある t 検定
- 非服薬(分裂病)群 (n=9) 対応のある t 検定
- 服薬群 (n=20) 対応のある t 検定
- 正常群 (n=12) 対非服薬群 (n=9) 対応の無い t 検定
- 服薬群 (n=20, 実線) 対非服薬群 (n=9, 破線) 対応の無い t 検定

場合で Student-t-test または Welch-t-test. 以下 t 検定と記す.) を各群間で行った. なお服薬群で経過を追えた 3 名の非服薬群が含まれ, 症状群別で 3 名が両症状群に含まれているが, 対応の無い t 検定を行っており検出力はむしろ下がるので問題はない. この方法では個々人の誘発電位の頂点値が消されてしまうので, 参考のためこの結果から得られた所見の一部の頂点の潜時と振幅比を求めて検討した. 頂点値は, 視察にて 2 本のカーソル間で陰性波には最大値を, 陽性波には最小値を, カーソル間の距離をなるべく小さくして 12 CH 同時に測定した. 頂点値が不明瞭な CH ではそのカーソル間で最大または最小値をその振幅比とした.

次に数量化 1 類 (以下数 1 類) により t 検定で得られた主な結果が診断, 服薬, 家族歴, 初発症状, 主な症状, 罹病期間のどの要因による影響かを最大 T 値を示す CH の潜時で検討した. AEP, VEP 共に正常群と分裂病群

を合わせた全体での分析である (VEP: 正常群 12 + 分裂病群 26 名, AEP: 同 13 + 25 名). 症状は陽性症状群とそれ以外とに分け, 一部で陰性症状を指標にし, 表中に ' で示した. 尚, “診断” とは, 服薬, 家族歴, 症状, 罹病期間の影響を除いた, 正常群との比較所見であり便宜上 “診断” とした. 数 1 類の分析結果を VEP は表 1-a, AEP は表 1-b に示す. R は重相関係数, r は偏相関係数である. $R > 0.5$ 以上で, $r > 0.5$ は強い影響がある, $0.3 < r < 0.5$ は影響がある, $0.2 < r < 0.3$ は否定的である, とした.

B) 結 果

以下有意差が認められるもの, 即ち t 検定で $p < 0.05$, 数量化 1 類の $R > 0.5$ で各項目の $r > 0.3$ を, 但し家族歴の影響は診断と家族歴の 2 項目の $r > 0.3$ を満たすもの, を列挙する.

1) 正常群と非服薬群との比較

表 1 数量化 1 類の結果 (n=38)

a. VEP

部位及び潜時	R	r					
		診断	服薬	家族歴	症状	初期症状	罹病期間
1) F7 P 200	0.675	0.447	0.051	0.406	0.185	0.056	0.006
2) F8 P 200	0.549	0.086	0.028	0.370	0.159	0.153	0.057
3) Fp1 P 200	0.640	0.175	0.157	0.482	0.337	0.007	0.024
4) O2 P 200	0.507	0.225	0.141	0.135	0.020	0.171	0.350
5) O2 N 140	0.638	0.558	0.340	0.278	0.199	0.170	0.078
5')	0.623	0.578	0.448	0.256	0.091	0.366	0.007
6) T6 N 140	0.616	0.458	0.408	0.352	0.007	0.312	0.303
6')	0.613	0.512	0.520	0.335	0.022	0.353	0.279
7') F8 N 140	0.423	0.062	0.203	0.180	0.195	0.159	0.191
8) Pz P 50	0.577	0.283	0.131	0.027	0.196	0.019	0.301
9) Fp1 320	0.352	0.102	0.237	0.122	0.094	0.052	0.288
10) Fp2 P 100	0.357	0.067	0.124	0.076	0.117	0.257	0.233

b. AEP

部位及び潜時	R	r					
		診断	服薬	家族歴	症状	初期症状	罹病期間
1) Fp2 N 100	0.5170	0.414	0.064	0.184	0.009	0.015	0.237
2) Fp1 N 100	0.5031	0.391	0.057	0.174	0.069	0.030	0.227
3) O2 N 100	0.5604	0.161	0.418	0.211	0.034	0.146	0.381
4) Pz 25	0.5887	0.402	0.460	0.118	0.132	0.244	0.019
5) O2 P 50	0.6181	0.345	0.128	0.508	0.262	0.067	0.340
6) Fz P 200	0.4354	0.187	0.015	0.141	0.174	0.038	0.059
7) Fz N 300	0.5627	0.272	0.142	0.128	0.073	0.038	0.421
8) Fp2 N 300	0.5788	0.134	0.088	0.152	0.150	0.233	0.510

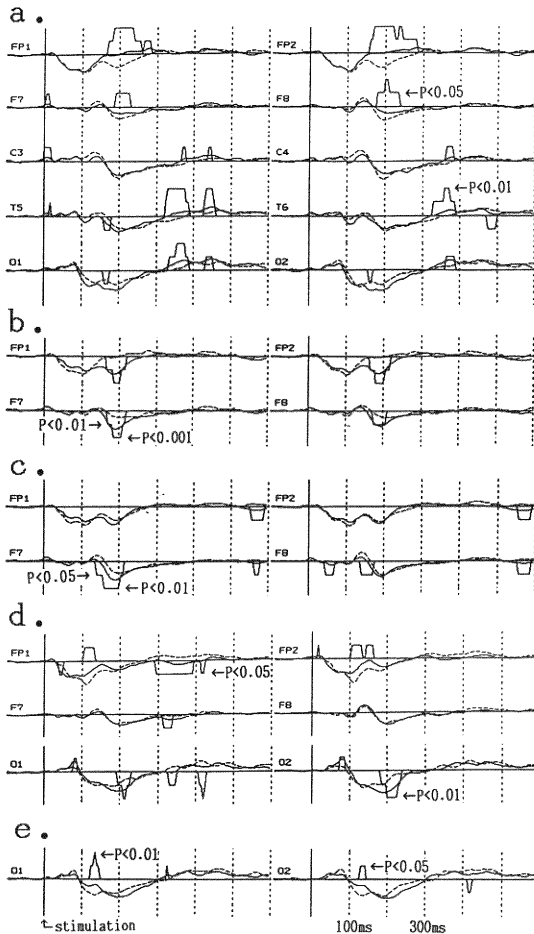


図2 VEPの総加算平均と対応の無いt検定(図1のa-cの説明と同様であるが、b.のみ $p<0.001$)

- 家族歴群 (n=8, 実線) 対無家族歴群 (n=9, 破線)
CHは上段より Fp1, 2, F7, 8, C3, 4, T5, 6, O1, 2.
- 正常群 (n=12, 実線) 対家族歴群 (n=8, 破線)
CHは上段より Fp1, 2, F7, 8.
- 正常群 (n=12, 実線) 対無家族歴群 (n=9, 破線)
CHは上段より Fp1, 2, F7, 8.
- 長期罹病者群 (n=11, 実線) 対短期罹病者群 (n=15, 破線)
CHは上段より Fp1, 2, F7, 8, O1, 2.
- 陽性初発群 (n=9, 実線) 対陰性初発群 (n=11, 破線)
CHは O1, 2.

a) VEPでは① F7 優位の P200 と② O2, T6 優位の N140 である(図1-a, 表1-a-1, 5), 5'), 6), 6')). ①は F7 優位に P200 が非服薬群は正常群と比較して振幅比が小さい。表2-aより頂点値の比較でも F7, Fz, C3 に同様の差が認められる。②は O2, T6 優位に N140 が非服薬群は正常群と比較して振幅比が小さい。非服薬群の N140 が特に後頭蓋部では不明瞭な者が多く頂点値の比較では差は認められない(表2-a)。

b) AEPでは① 前頭蓋部優位の N100 と② 中潜時成分である(図3-a, 表1-b-1), 2), 4), 5))。①は Fp2, F8, F7 に優位に N100 が非服薬群は正常群と比較して振幅比が小さい。頂点値の比較でも Fp1, 2, F8 に同様の差が認められる(表2-a)。

② 中潜時成分の変化は非服薬群は正常群と比較して Fp1, 2 を除く全 CH で潜時約 0~75 ms で陰性方向への電位の移動が見られる。

2) 服薬群と非服薬群との比較

a) VEPでは① O2, T6 優位に N140 が服薬群は非服薬群と比較して振幅比が大き(図1-b, 表1-a-5), 5'), 6), 6'))、正常群とは差がなく(図1-c)、服薬により正常波形に近づく変化であることが推測される。頂点値の比較でも C4 で上記と同様の差が認められる(表2-a)。

b) AEPでは① 中潜時成分が服薬群は非服薬群と比較してび慢性に陽性方向へ電位が移動しており(主に陽性波の振幅比が大き。図3-b, 表1-b-4))、正常群とは差がなく(図3-c)、服薬により正常波形に近づく変化であることが推測される。

3) 家族歴群と無家族歴群との比較

a) VEPでは① F7 の P200 が家族歴群は無家族歴群と比較して振幅比が小さい(図2-a, 表1-a-1))。F7 の P200 の振幅比は家族歴群<無家族歴群<正常群という順に大きくなる(図2-b, C)。頂点値の比較では Fp1, 2, F8 で上記と同様の差が認められる(表2-a)が、F7 では両群共に正常群よりも振幅比が小さく両群間では同様の傾向のみである($p<0.1$)。

b) AEPでは、① O2 の P50 が家族歴群は無家族歴群と比較して振幅比が大きいが罹病期間の影響も認められる(図3-e, 表1-b-5))。

4) 症状による比較

a) VEPでは① 初発症状別の O1, 2 の N140 が陰性初発群は陽性初発群と比較して振幅比が小さい(図2-e, 表1-a-5'))。

表 2 頂点値の対応の無い t 検定

a. 振幅

		VEP				AEP			
		N 140		P 200		N 100		P 200	
対象群	比較群	大	小	大	小	大	小	大	小
非服薬群	正常群				F 7*, Fz C 3		Fp 1, 2 F 8		Pz
服薬群	正常群	F 8 C 4		T 6	F 7*, Fz* Fp 1, 2, F 8				Fz*, F 7* C 3*, 4*, F 8 Fp 1, 2, Pz
服薬群	非服薬群	F 8 C 4		T 6					Fz*, Fp 1, 2 F 8
家族歴群	無家族群		O 1, 2		Fp 1, 2, F 8				

b) 潜時

		VEP				AEP			
		N 140		P 200		N 100		P 200	
対象群	比較群	大	小	大	小	大	小	大	小
非服薬群	正常群				Fp 2, F 8, C 3 C 4, T 5, 6*, Fz O 1, 2*, Pz 注1)				Fz 注2)
服薬群	正常群			F 7, Fz			Pz		Fp 2
服薬群	非服薬群			全 CH 注3) *Fp 2, C 4, O 2					
家族歴群	無家族群		T 5, O 2 注4)				O 1 注5)		

大, 小: 対象群は比較群よりも大または小 $p < 0.05$ * $p < 0.01$

注1) 10 CH の平均 非服薬群: 174.5, SD 20.0 ms 正常群: 191.2, SD 15.5 ms

注2) Fz 非服薬群: 173.8, sd 21.0 ms 正常群: 185.8, SD 18.8 ms

注3) 12 CH の平均 服薬群: 199.2, SD 26.6 ms 非服薬群: 174.0, SD 20.9 ms

注4) T 5 家族歴群: 136.6, SD 12.8 ms 無家族歴群: 142.6, SD 16.6 ms

注5) O 1 家族歴群: 93.1, SD 14.1 ms 無家族歴群: 103.1, SD 14.2 ms

b) AEP では有意差が認められるものはない。

5) 罹病期間による比較

a) VEP では ① O1, 2 の P200 が長期群は短期群と比較して振幅比が大きい (図 2-d, 表 1-a-4))。

b) AEP では, ① Fp1, 2, Fz 優位の N300 と, ② T6, O1, 2 の N100 である (図 3-d, 表 1-b-3), 7), 8)). ① は Fp1, 2, Fz 優位に N300 が長期群は短期群と比較して約 250 ms 以降で陽性方向へ電位が移動している。② は T6, O1, 2 の N100 が長期群は短期群よりも振幅比が大きい。

6) 左右差

a) VEP 正常群の左右差の検定 (図 1-d) より, ① F7, 8 優位, C3, 4 で P200 を中心として左側が右側より振幅比が大きい。これは非服薬群では有意差はないが

逆転している (図 1-e)。服薬群ではこの左右差は消失している (図 1-f)。これらの結果は正常群と非服薬群, 非服薬群と服薬群との比較での差となっている (図 1-g, h)。② 正常群の O1, 2 では N140 が右側で振幅比が大きい (図 1-d)。非服薬群では O1, 2, T5, 6 で左側の振幅比が右側より大きく, 正常群と逆の左右差となっている (図 1-e)。服薬群では右側後頭蓋部優位に N140 の振幅比が増加するに伴いこの左右差は消失し, F7, 8 では右側優位の左右差となっている (図 1-f)。これらの結果正常群と非服薬群, 非服薬群と服薬群の間に著明な差となっている (図 1-g, h)。

b) AEP 正常群の左右差の検定 (図 3-f) より, C3 の N100 は左側が右側より振幅比が大きい。これは非服薬群の左右差の検定 (図 3-g) でも認められ, 両群

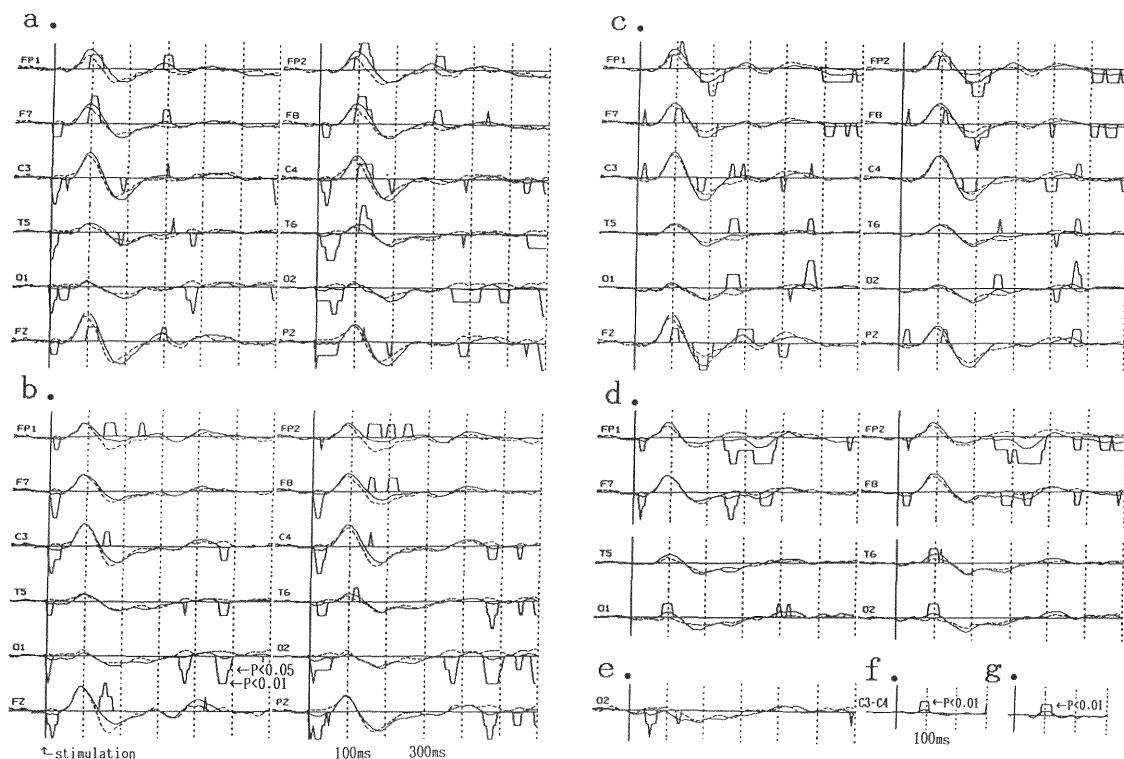


図 3-a-e: AEP の総加算平均と対応の無い t 検定 (図 1 の a-c の説明と同様)

f, g: 左右差の t 検定 (図 1 の d-h の説明と同様)

- 正常群 (n=13, 実線) 対非服薬群 (n=8, 破線)
CH は上段より Fp1, 2, F7, 8, C3, 4, T5, 6, O1, 2, Fz, Pz.
- 服薬群 (n=20, 実線) 対非服薬群 (n=8, 破線)
CH は同上
- 正常群 (n=13, 実線) 対服薬群 ((n=20, 破線)
CH は同上.
- 長期罹病者群 (n=11, 実線) 対短期罹病者群 (n=14, 破線)
CH は上段より Fp1, 2, F7, 8, T5, 6, O1, 2.
- 家族歴群 (n=8, 実線) 対無家族歴群 (n=9, 破線)
CH は O2.
- 正常群 (N=13) 対応のある t 検定 CH は C3-C4.
- 非服薬群 (n=8) 対応のある t 検定 CH は C3-C4.

間に差はない。服薬群では非服薬群で認められた左側優位の N100 の左右差が消失している。

7) 潜 時

表 2-b より VEP の頂点潜時は、非服薬群では正常群と比較して Fp1, F7 を除き P200 が全体に短縮している。服薬群は非服薬群と比較して P200 の潜時が全 CH 共に延長している。家族歴群は無家族歴群よりも

T5, O2 で N140 の潜時が短縮している。AEP の頂点潜時は非服薬群は正常群に比較して Fz-P200 が短縮している。服薬群と非服薬群の間に差はない。又家族歴群は無家族歴群と比較して O1 で N100 の潜時が短縮している。

8) 結果のまとめ

- 非服薬群は正常群と比較して、前頭蓋部に於て、

VEP では F7 優位に P200 の, AEP では Fp2, F7, 8 優位に N100 の振幅比が小さく, 服薬, 症状, 罹病期間などの影響は受けず, VEP の F7 の P200 は家族歴の影響が認められた。

b) 前頭蓋部以外では, VEP では O2, T6 優位に N140 の振幅比が小さく, AEP ではび慢性に中潜時成分の陰性方向への電位の移動が認められ, いずれも服薬の影響を受け正常化の方向へ変化していると推測された。

c) 長期群は短期群に比較して, VEP では P200 が, AEP では N100 が後頭蓋部で振幅比が大きかった。又, AEP では前頭蓋部で潜時 250 ms 以降で陽性方向への電位の移動が認められた。

d) 左右差は VEP で前頭蓋部優位に P200 と後頭蓋部優位に N140 で正常群, 非服薬群, 服薬群の間に著明な差を認めた。頂点潜時は非服薬群では多く短縮の傾向を示した。

C) 考 察

1) 分裂病の障害部位について 非服薬群の VEP では F7 優位に P200 の振幅比が低下し, AEP では Fp1, 2 優位に N100 の振幅比が正常群と比較して低下しており, 前頭蓋部優位の所見が認められた。これらは服薬, 罹病期間, 症状などの影響を受けず, VEP の F7 の P200 は家族歴群で振幅は更に低下し素因従属的であると考えられた。長潜時は頭皮上電位分布差が大きく皮質の影響が強いとされているが, 各波の起源部位の問題であるので, 分裂病の前頭葉に関連した障害を示しているものと考えられる。又 AEP の N100 の起源は定説はないが前頭葉にあるとする説²⁰⁾ も興味深い。

VEP の N140 の変化は O2, T6 優位であり, O2 は第一次視覚野に, T6 は下部側頭葉皮質後半部領域, 前視覚野, 下頭頂小葉連合野など視知覚系に重要な働きをする部分に関係している。AEP の中潜時成分の変化は頭蓋表面電極で局所的な効果は少なく, 池沢など²¹⁾ が述べているように網様体賦活系など皮質下優勢の異常が推測される。これらは解剖学的にも生理学的にも (正常人の VEP では後頭蓋部では右側優位の左右差の報告が多く²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾, 本結果も同様である.), 各々の知覚系に大きな負荷のかかる部位での異常と思われる。尚, 今回各個人の優位半球の詳細な同定を行わなかったが対象に大きな偏りはない。特に AEP の左右差の結果からは両群間に差は認められない。

今回の結果は, VEP と AEP-共に, 前頭葉に関連した障害を示すと共に, その知覚系に関連が強く負荷の大きい部位に異常所見が出現しているものと推測された。

従って, 分裂病の左或は右半球優位の障害, 又は半球間連合の障害などが議論されている²⁶⁾ が, 本結果からは, 眼球運動の研究から武内²⁷⁾ が述べているように, 分裂病には広範な脳の障害があり, その検査条件に対応した異常所見を示し, 最高上位中枢とされる前頭葉では刺激手段や方法に拘らず異常所見を示すものと考えられる。VEP では前頭蓋部では左半球優位, 後頭蓋部では右半球優位の障害が示された。尚, 正常群の VEP の左右差も同様に前頭蓋部では左半球優位, 後頭蓋部では右半球優位である。

2) 生理学的意味について 分裂病者では誘発電位の変動性が大きく²⁸⁾²⁹⁾, Adler 等²⁾ は潜時の短縮と振幅の低下を過反応による脱同期によるものとしている。この仮説と分裂病者の過覚醒³⁰⁾ や遺伝要因の誘発電位の研究で抑制系の障害を報告するものが多い³⁰⁾³¹⁾³²⁾ ことなどより, 本結果から分裂病者の電気生理学的病態を, 素因従属的である前頭葉に関連した抑制系の障害→過反応→脱同期による振幅の低下と潜時の短縮, と推測した。本結果は個人差の除去を目的に正規化を行っているが, 絶対値の比較では個人差の少ない AEP では殆ど結果は変わらず, VEP では検出率は下がるが同様の結果である。

3) 心理学的意味について 誘発電位の長潜時は内因性成分の影響が大きいと言われているが, 本研究は無課題条件による, 注意, 動機等の非特異的要因を含めた不随意的認知過程の検索をしたものであり, 各成分の心理学的意義は明かではない。しかし Faux 等¹⁷⁾, Radwan 等³³⁾ も誘発電位の検索から分裂病者の不随意的認知過程の障害の重要性を示している。後者は未服薬分裂病群で無課題及び課題条件共に振幅の低下を認めたが, 課題条件による誘発電位の変化は正常群と同じであったとし, 不随意的注意による差によるものではないと言う結果を得ている。本結果からも服薬群では F8 の N140 は有意に正常群よりも振幅比が大きく, 非特異的要因の内の注意機能の差のみではない不随意的認知過程の障害である事が推測される。尚, 以前に行った非課題条件による慢性分裂病者の多彩色図形刺激³⁴⁾ では, 正常者と比較して本結果と同様に F7 を中心に N140-P200 の頂点間値で, 振幅値が小さく, 異種刺激に対して変化が少なく他 CH との相関も小さい乱れた反応であった。今回の VEP の前頭蓋部の所見はこの高次精神機能障害の推定を支持する結果となった。

4) 服薬の影響について 服薬の影響は非服薬群の所見のうち前頭蓋部以外の所, 即ち VEP では O2, T6

優位の N140, AEP では中潜時成分の所見に認められ、皮質及び皮質下へも影響を及ぼしこれらを正常化の方向へ作用していると考えられた。今後、詳細な症状推移との関連を調べる必要がある。前頭蓋部には明らかな服薬の影響は認められずその限界も示された。生理学的には先に示した図式からは、薬物は前頭葉に関連した障害には著明な作用を及ぼさずに過反応を抑制して、知覚機能系の改善をもたらすものと推測され、現在の薬物療法が根治的な治療ではないことの証左とも考えられる。

5) 症状及び罹病期間について 各症状群に特徴となるような波形は見いだせなかったが、VEP では陰性初発群は O1, 2 で服薬による N140 の回復が見られない傾向が推測され病態の差が示唆された。長期罹病に関しては特徴的な所見が認められた。VEP の P200, AEP の N100 は前頭蓋部では振幅比の低下が非服薬群の所見であったが、長期罹病者の後頭蓋部ではそれらが短期罹病者に比較して増大している。症状や生理学的意味等との関連に興味をもたれる。AEP の 250~350 ms の電位の移動は Morihisa など³⁵⁾の慢性分裂病者を対象にした報告と一致しているものと思われる。彼らは頭部 CT 上の前頭葉萎縮と相関を示している。頭部 CT で進行性の脳室拡大を認める報告^{36), 37), 38)}もあり、この電位の移動との関連も否定できない。尚、長期群は短期群と比較して有意に年齢が高いが、平均6才の違いでこれだけの差があるとは考えられない。又加齢による影響は、VEP では O1 で潜時 250 ms 迄にこの年齢間では認められていない³⁹⁾。他に成人では加齢により振幅は低下する^{40), 41)}という報告があり、本結果と逆である。

6) まとめ 本結果より分裂病では前頭葉をも含めた広範な部位での障害が示唆され、生理学的には抑制系の障害を、心理学的には不随意的認知過程の障害が推測された。又薬物療法の効果とその限界が示され、長期罹病者に特徴的な所見が認められた。今後、他疾患との比較、及び非服薬群の症例を増やし類型別の分析や異常別による類型化、経時的な変化などを調べる必要がある。

稿を終えるに当たり国立療養所犀潟病院の種市 愈先生、藤田 基先生、佐潟荘の上村 諭先生、厚生連刈羽郡病院の恩田 晃先生の御協力に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Shagass, C.: EEG and evoked potentials in psychiatry and behavioral neurology, Butterworth, p. 169~210, 1983.
- 2) Adler, L.E., Pachtman, E., Franks, R.D., Pecevic, M., Waldo, M.C. and Freedman, R.: Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia, *Biol. Psychiat.*, **17**: 639~654, 1982.
- 3) Freedman, R., Adler, L.E., Waldo, M.C., Patchman, E. and Franks, R.D.: Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia. Comparison of medicated and drug-free patients, *Biol. Psychiat.*, **18**: 537~551, 1983.
- 4) Saletu, B., Saletu, M. and Itil, M.: The relationships between psychopathology and evoked responses before, during, and after psychotropic drug treatment, *Biol. Psychiat.*, **6**: 45~74, 1973.
- 5) Pfefferbaum, A., Ford, J.M., White, P.M. and Roth, W.T.: P3 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements, medication status, and negative symptoms, *Arch. Gen. Psychiat.*, **46**: 1035~1044, 1989.
- 6) Shagass, C., Roemer, R.A., Straumanis, J.J. and Amadeo, M.: Evoked potentials correlates of psychosis, *Biol. Psychiat.*, **13**: 163~184, 1978.
- 7) Shagass, C., Straumanis, J.J., Roemer, R.A. and Amadeo, M.: Evoked potentials of schizophrenics in several sensory modalities, *Biol. Psychiat.*, **12**: 221~235, 1977.
- 8) Roth, W.T. and Cannon, E.H.: Some features of the auditory evoked response in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiat.*, **27**: 466~471, 1972.
- 9) Shenton, M.E., Faux, S.F., McCarley, R.W., Ballinger, R., Coleman, M. and Duffy, F.H.: Clinical correlations of auditory P200 topography and left temporo-central deficits in schizophrenia. A preliminary study, *J. Psychiat. Res.*, **23**: 13~34, 1989.
- 10) Vasconetto, C., Floris, V. and Morocutti, C.: Visual evoked responses in normal and psychiatric subjects, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **31**: 77~83, 1971.
- 11) Landau, S.G., Buchsbaum, M.S., Carpenter, W., Strauss, J. and Sacks, M.: Schizophrenia

- and stimulus intensity control, *Arch. Gen. Psychiat.*, **32**: 1239~1245, 1975.
- 12) 有泉豊明, 佐藤譲二, 守谷爽一, 伊藤 洋, 大西 守: 精神分裂病者の聴性脳幹反応 (ABR), *精神医学*, **26**: 97~99, 1984.
- 13) Brecher, M. and Begleiter, H.: Brain stem auditory evoked potentials in unmedicated schizophrenic patients, *Biol. Psychiat.*, **20**: 199~201, 1985.
- 14) Pfefferbaum, A., Horvath, T.B., Roth, W.T., Tinklenberg, J.R. and Kopell, B.S.: Auditory brain stem and cortical evoked potentials in schizophrenia, *Biol. Psychiat.*, **15**: 209~223, 1980.
- 15) Lindstrom, L., Klockhoff, I., Svedberg, A. and Bergstrom, K.: Abnormal auditory brainstem responses in hallucinating schizophrenic patients, *Brit. J. Psychiat.*, **151**: 9~14, 1987.
- 16) Morihisa, J.M., Duffy, F.H. and Wyatt, R.J.: Brain electrical activity mapping (BEAM) in schizophrenic patients, *Arch. Gen. Psychiat.*, **40**: 719~728, 1983.
- 17) Faux, S.F., Shenton, M.E., McCarey, R.W., Torello, N.W. and Duffy, F.H.: Differentiation of schizophrenics and normal controls is enhanced by the Goodin subtraction procedure, *Intern. J. Neurosci.*, **39**: 117~135, 1988.
- 18) Faux, S.F., Torello, M.W., McCarley, R.W., Shenton, M.E. and Duffy, F.H.: P300 in schizophrenia. Confirmation and statistical validation of temporal region in P300 topography, *Biol. Psychiat.*, **23**: 776~790, 1988.
- 19) Morstyn, R., Duffy, F.H. and McCarley, R.W.: Altered P300 topography in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiat.*, **40**: 729~734, 1983.
- 20) Bruneau, N., Roux, S., Garreau, B. and Lelord, G.: Frontal auditory evoked potentials and augmenting-reducing, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **62**: 364~371, 1985.
- 21) 池沢明子, 山田 寛, 増井寛治: 精神分裂病と正常群における聴覚中潜時電位の比較, *臨床脳波*, **31**: 661~665, 1989.
- 22) Cohn, N.B., Kircher, J., Emerson, R.Y. and Dustman, R.E.: Pattern reversal evoked potentials. Age, sex and hemispheric asymmetry, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **62**: 399~405, 1985.
- 23) Rhodes, L.E., Dustman, R.E. and Beck, E.C.: The visual evoked response. A comparison of bright and dull children, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **27**: 364~372, 1969.
- 24) Rhodes, L.E., Obitz, F.W. and Creel, D.: Effect of alcohol and task on hemispheric asymmetry of visually evoked potentials in man, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **38**: 561~568, 1975.
- 25) Richlin, M., Weisinger, M., Weinstein, S., Giannini, M. and Morganstern, M.: Interhemispheric asymmetries of evoked cortical responses in retarded and normal children, *Cortex*, **7**: 98~104, 1971.
- 26) ナスララー HA: 精神分裂病は左大脳半球の疾患か, アンドリアンセン編, 精神分裂病は脳に局在するか?, 中央洋書出版部, 東京, p. 77~97, 1987.
- 27) 武内広盛: 運動対象物に対する大脳誘発電位と眼球運動の研究—正常人と慢性分裂病患者の比較. 第一報 眼球運動, *精神医学*, **22**: 53~60, 1980.
- 28) Inderbitzin, L.B., Buchsbaum, M. and Silverman, J.: EEG-averaged evoked response and perceptual variability in schizophrenics, *Arch. Gen. Psychiat.*, **23**: 438~444, 1970.
- 29) Shagass, C., Roemer, R.A., Straumanis, J.J. and Amadeo, M.: Temporal variability of somatosensory, visual, and auditory evoked potentials in schizophrenia, *Am. J. Psychiat.*, **36**: 1341~1351, 1979.
- 30) Itil, T.M., Hsu, W., Saletu, B. and Mednick, S.: Computer EEG and auditory evoked potential investigations in children at high risk for schizophrenia, *Am. J. Psychiat.*, **131**: 892~900, 1974.
- 31) Siegel, C., Waldo, M., Mizner, G., Adler, L.E. and Freedman, R.: Deficits in sensory gating in schizophrenic patients and their relatives, *Arch. Gen. Psychiat.*, **41**: 607~612, 1984.
- 32) Asarnow, R.F., Cromwell, R.L. and Rennick, P.M.: Cognitive and evoked response measures of information processing in schizophrenics with and without a family history of schizophrenia,

- The Journal of Neurons and Mental Disease, **166**: 719~730, 1978.
- 33) **Radwan, M., Hermesh, H., Minz, M. and Munitz, H.**: Event-related potentials in drug-naïve schizophrenic patients, *Biol. Psychiat.*, **29**: 265~, 1991.
- 34) 鈴木孝幸: 色彩図形刺激時の分裂病者の誘発反応, 第12回日本脳波筋電図学会学術大会発表, 1982.
- 35) **Morihisa, J.M. and McNulty, G.B.**: Structure and function. Brain electrical activity mapping and computed tomography in schizophrenia, *Biol. Psychiat.*, **20**: 3~19, 1985.
- 36) **Kaplan, M.J., Lazoff, M., Kelly, K., Lukin, R. and Garver, D.L.**: Enlargement of cerebral third ventricle in psychotic patients with delayed response to neuroleptics, *Biol. Psychiat.*, **27**: 205~214, 1990.
- 37) **Tanaka, Y., Hazama, H., Kawahara, R. and Kobayashi, K.**: Computerized tomography of the brain in schizophrenic patients. A controlled study, *Acta. Psychiat. Scand.*, **63**: 191~197, 1981.
- 38) **Woods, B.T., Yurgelun-Todd, D., Benes, F.M., Frankenburg, F.R., Pope, H.G. and McSparren, J.**: Progressive ventricular enlargement in schizophrenia. Comparison to bipolar affective disorder and correlation with clinical course, *Biol. Psychiat.*, **27**: 341~352, 1990.
- 39) **Dustman, R.E. and Beck, E.C.**: Visually evoked potentials, Amplitude change with age, *Science*, **151**: 1013~1015, 1966.
- 40) **Buchsbaum, M.S., Henkin, R.I. and Christiansen, R.L.**: Age and sex differences in averaged evoked responses in a normal population, with observations on patients with gonadal dysgenesis, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **37**: 137~144, 1974.
- 41) **Goodin, D.S., Squires, K.C., Henderson, B.H. and Starr, A.**: Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **44**: 447~458, 1978.

(平成4年7月28日受付)