

氏 名 (本籍)	さい 齋	とう 藤	ひで 秀	みつ 光
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)			
学 位 記 番 号	医 第 2 6 3 1 号			
学 位 授 与 年 月 日	平 成 6 年 2 月 23 日			
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 57 年 3 月 25 日 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業			
学 位 論 文 題 目	う つ 病 の 認 知 機 能 に 関 す る 事 象 関 連 電 位 を 用 い た 精 神 生 理 学 的 研 究 － 精 神 分 裂 病 お よ び 健 常 者 と の 比 較 －			

(主 査)

論 文 審 査 委 員	教 授 佐 藤 光 源	教 授 糸 山 泰 人
	教 授 丹 治 順	

論文内容要旨

うつ病エピソードには、臨床経過上、躁病エピソードを合わせもつ双極型のものとうつ病エピソードだけがみられる単極型うつ病のものがある。内因性のうつ病は後者をいうが、初老期（50歳）以降に発症するうつ病はそれ以前のものに比べると再発頻度が高く、認知障害を伴いやすく、しかも遷延化しやすい。その基盤には、うつ病エピソードの再発しやすさ（発症脆弱性）が想定され、それが加齢に伴う身体変化やライフイベントで修飾を受けると考えられている。脳の発症脆弱性を客観的に証明することはうつ病の病因解明や診断上重要であるが、現時点ではそうした指標は確立されていない。我々の研究グループでは、既に精神分裂病に事象関連電位（event-related potential, ERP）のNA頂点潜時の顕著な遅延があることを明らかにし、それが再発脆弱性を予測する生物学的指標となることを報告した。本研究ではうつ病を対象に視覚性事象関連電位を用いた同様の研究を行い、第一に、症状寛解時におけるうつ病群と分裂病群のERP所見をもとに認知障害を比較検討し、第二に、初老期以前に発症したうつ病群と初老期以降に発症したうつ病群のERP所見から加齢に伴う認知障害の特性を比較検討した。

【対 象】

うつ病群の対象は、DSM-III-R診断基準の大うつ病に該当し、寛解ないし軽快した初老期以前発症のうつ病群11例（うち男性9例、平均 34.2 ± 9.8 歳；若年うつ病群）と50歳以降初発のうつ病群14例（うち男性2例、 65.1 ± 6.8 歳；初老期・老年期うつ病群）である。精神分裂病群の対象は、DSM-III-R診断基準の分裂病性障害に該当する50歳未満の寛解患者9例（うち男性6例、 34.2 ± 10.1 歳；分裂病群）で、対照群は50歳未満の健常者10例（うち男性7例、 34.2 ± 8.6 歳）と50歳以上の健常者11例（うち男性6例、 65.2 ± 6.8 歳）である。なお被験者には、あらかじめ研究の目的・内容を説明し書面による同意を得た。

【方 法】

眼前の画面上に無作為に各50%の頻度で提示される縦長の垂直線と横長の水平線を視覚刺激として提示し、反応する際に誘発されるERPを記録した。反応条件には、ボタンを押す運動条件と提示された刺激を暗算するカウント条件の2種類を用いた。認知課題には、刺激の種類を問わず非弁別的にすべての刺激に反応する単純反応課題と、2種類の刺激のうち前もって指定した刺激（標的刺激）だけに反応する弁別反応課題を用いた。脳波記録は国際電極配置10-20法に従い、鼻尖を基準電極として脳波計を用いて記録した。ERPは刺激前48msecから刺激後

512msecまでの電位を2msecのサンプリング・ポイントで平均加算法により求め、原波形および引算波形の主要頂点(P1, N1, P2, N2, P3, NA)の潜時と振幅を解析した。行動指標としては、運動条件での反応時間と誤反応率を求めた。

【結 果】

1) うつ病群と分裂病群の比較：うつ病群(若年)は、分裂病群と健常群(若年)よりも各課題におけるP1振幅が有意な高値を示した。健常群では非弁別課題に比べて弁別課題でN1振幅の増大(弁別課題効果)を認めたが、うつ病群と分裂病群では認めなかった。NA潜時はうつ病群と健常群では差がなかったが、分裂病群では他の二群に比べてNA潜時の有意かつ顕著な延長を認めた。N2-P3複合体はうつ病群と健常群の間で有意差はなかったが、分裂病群では標的刺激におけるN2潜時の延長、非標的刺激におけるP3振幅の低下を認めた。

2) 若年うつ病群と初老期・老年期うつ病群の比較：群間と年齢を2要因とする分散分析を用いて検討した。初老期・老年期うつ病群でも、若年うつ病群と同様に1)で述べたP1振幅の高値とN1に対する弁別課題効果の消失を認め、これらの異常は両群とも右半球に強く認められた。また、ERPの左右大脳半球間の差異を検討した結果、P1振幅が初老期・老年期うつ病群で過度に右半球優位であった。

【考 察】

うつ病群に認めたP1振幅の高値とN1における弁別課題効果の消失は、P1とN1が視覚情報処理の早期過程の異常を反映するとされていることから、うつ病では寛解時にも早期感覚処理に関わる注意機能の障害があると推定された。また、精神分裂病ではNA異常に反映される刺激評価過程の障害が存在し、後期処理過程に及ぶより重篤な認知障害であると推定された。このように、うつ病と精神分裂病では寛解時にも質的に異なった認知障害が存在することが示唆され、これらのERP異常が各疾患の異なった脳機能障害を反映する指標となる可能性がある。

若年うつ病群と初老期・老年期うつ病群には共通してP1とN1の異常を認め、これは視覚刺激への注意配分機能の障害と考えられた。これらの異常を左右大脳半球で比較した結果、左右大脳半球間の機能的不均衡の存在が推定された。また、健常者では加齢とともに左半球が活性化されるが、初老期・老年期うつ病ではむしろ右半球がさらに活性化されており、若年うつ病とは異なった病態の存在が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

うつ病は分裂病とならぶ2大機能的な精神病であり、いずれも急性病相期には現実検討能力が障害されやすい。それは認知機能が障害されるためと考えられており、最近では認知療法も試みられている。しかし、うつ病における認知機能障害の解析は十分でなく、その実体は不明である。

本研究はうつ病が寛解したあとも再発しやすいことに注目し、事象関連電位を指標に、寛解期のうつ病患者（ $n=25$ ）の認知機能を、寛解分裂病群（ $n=9$ ）および健常対照群（ $n=21$ ）と比較検討したものである。

研究方法は、つぎのようである。眼前90cmのコンピュータ画面に図形による視覚刺激を呈示し、刺激のすべてに反応する単純反応課題とあらかじめ指定した標的刺激にのみ反応する弁別反応課題を遂行させた。反応はボタン押し運動によるものと刺激数を暗算する非運動性のものの2種類とした。各課題遂行時の事象関連電位を脳波計で記録し、事象関連電位の各成分をシグナルプロセッサで解析した。また弁別反応課題では、非標的刺激時の平均加算波形から単純反応課題時の波形を差し引いたNA電位（Ritterら、1982）を測定した。

その結果、①うつ病群では、単純反応課題と弁別反応課題でのP1成分の振幅が対照群よりも高く、N1成分に対する弁別課題効果がみられないという成績を得た。これは脳における視覚刺激の早期処理過程の障害を反映しており、注意配分の障害であることを考察した。②分裂病群では、対象群よりもNA頂点潜時が著しく延長し、N1成分に対して弁別課題効果がみられず、弁別課題におけるN2潜時の延長とP3振幅の低値が見られることを示した。これは視覚刺激に対する中期以降の情報処理過程の障害を反映しており、分裂病ではうつ病の認知障害とは質的に異なった認知障害が存在することを示唆している。また、比較的若年のうつ病群と老年期うつ病群との比較では、うつ病にみられた上記の事象関連電位異常が加齢の影響を受けないことを示し、加齢により対照群とは異なった左右大脳半球間機能の不均衡が起こることを示した。これは、老年期のうつ病では若年うつ病よりも再発頻度が増し、症状が遷延化しやすく、認知障害による症状（仮性痴呆など）が顕在化することと矛盾しない。

このように本論文は、事象関連電位を用いて、うつ病の寛解期に分裂病と異なった認知障害が存在すること、それは主に感覚入力 of 早期情報処理過程の障害であることを明らかにした。うつ病の病態生理の解明に寄与する新知見であり、学位に値するものと考えられる。