

Title	Interpeak latency of auditory event related potentials (P300) in senile depression and dementia of the Alzheimer type
Author(s)	角, 典哲
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42849
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	すみ 角 のり 典 あき 哲
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 8 8 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 13 年 2 月 28 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Interpeak latency of auditory event related potentials (P300) in senile depression and dementia of the Alzheimer type (老年期うつ病とアルツハイマー型痴呆における聴性事象関連電位(P300)の頂点間潜時について)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武 田 雅 俊 (副査) 教 授 吉 峰 俊 樹 教 授 村 田 義 郎

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

聴性事象関連電位 (P300) を構成する成分は、音刺激の受容、知覚情報のコード化、記憶された鋳型との照合、刺激評価、反応選択、認知文脈更新といった一連の情報処理過程を反映していることが明らかになってきている。また、P300の各頂点潜時は年齢と正の相関を示し、特に痴呆性疾患では、N2、P3 潜時の延長が顕著であることが知られている。P300波形を構成する主な成分は、N1、P2、N2 および P3 である。これまで P300の頂点潜時を用いた報告は刺激からの潜時を測定し検討したものであった。本研究では老年期うつ病とアルツハイマー型痴呆を対象に P300を記録し、従来の頂点潜時による分析とともに頂点間の潜時を算出し情報処理の各段階における処理時間を分析することにより、情報処理過程の障害の特徴をとらえ、両疾患の鑑別がより効率的に行えないかどうかを検討した。

【方法】

対象は、55歳以後に発症し、DSM-IVの大うつ病性障害あるいは気分変調性障害の基準を充たす、60歳以上の老年期うつ病35名 (DEP、平均年齢68.9歳) および NINCDS-ADRDA の probable Alzheimer disease の診断基準を充たし、長谷川式痴呆診査スケールにて境界～中等度痴呆のアルツハイマー型痴呆34名 (DAT、平均年齢70.0歳) であり、老人健康者39名 (CONT、平均年齢68.5 歳) を健康対照群とした。検査施行にあたって、全対象者からインフォームドコンセントが得られた。

P300は標的刺激として 2 kHz、標準刺激として 1 kHz の純音をそれぞれ 1 対 4 の頻度で、ランダムに 1.6 秒間隔で両耳より与え、標的刺激が出現した際に速やかにボタン押しを行なうように教示した課題下で、その際の脳波を Fz、Cz および Pz から基準電極を導出し、時定数 1.0 秒、高域フィルター 500 Hz、分析時間 1.0 秒で 30 回平均加算して記録した。各頂点の潜時と極性から N1、P2、N2 および P3 頂点を同定し、Pz における各頂点潜時を測定した。得られた潜時より N1-P2、P2-N2、N2-P3 間潜時を算出した。100 μ V を超える眼球運動などのアーチファクトが混入した試行は加算より除外した。

【成績】

1. 両群における P300成績を CONT 群の平均と比較すると、DEP 群の P2 および P3 潜時が有意に短く (P2 : $p < 0.01$; P3 : $p < 0.05$)、DAT 群の N2 および P3 潜時は有意に延長していた (N2 : $P < 0.01$; P3 : $P < 0.01$)。一方、両群の P300頂点間潜時の成績を CONT 群と比較すると、DEP 群では N1-P2間潜時のみが有意に短かく

($p<0.01$)、DAT 群では、P2-N 2 間潜時のみが有意に延長しており ($p<0.01$)、頂点潜時による結果よりも、遅延する成分が限定された。

2. P 3 潜時の CONT 群における平均 $\pm$ 2 標準偏差 (+; 上限、-; 下限) を基準として、両疾患に対する診断の感度を検討した。DEP 群では、35 例中 4 例 (11%) が、下限よりも短い P 3 潜時を示したが、P 3 延長例はみられなかった。一方、DAT 群では、34 例中 14 例 (41%) に P 3 の上限よりも延長する例がみられた。また、P300 の頂点間潜時について同様に検討すると、DEP 群では、N1-P2 間潜時が下限よりも短い例が 4 例 (11%)、P2-N 2 間潜時が下限よりも短い例が 1 例 (3%)、上限よりも延長する例が 8 例 (23%) みられた。DAT 群では、P2-N 2 間潜時が上限を超える例が 21 例 (62%) みられた。

【総括】

DEP 群の P300 では P2 および P 3 が短潜時であり、認知・弁別機能は、正常、もしくは、やや亢進していると考えられた。一方、DAT 群の N 2 および P 3 頂点潜時には著明な延長がみられ、これまで指摘されていた DAT における認知機能障害が確認された。

次に、P300 の頂点間潜時を用いて検討すると、DEP 群では、N1-P2 間潜時のみが短縮し、DAT 群では P2-N 2 間潜時のみが延長を示した。これは、複数の頂点潜時に変化がみられても、頂点間潜時を用いると情報処理過程のある特定の段階が短縮あるいは延長することを示すものであった。すなわち、N1-P2, P2-N 2 および N 2 -P 3 の各頂点間潜時がそれぞれ初期、中期、後期の情報処理過程の処理時間を反映すると仮定した場合、DEP 群では初期段階が短縮し、DAT 群では中期段階が遅延すると考えられる。こうした結果から、P300 の頂点潜時ならびに頂点間潜時を記録することは老年期うつ病、DAT の鑑別および病態生理学的検討に有用であると考えられる。ただ、臨床応用する際の診断効率は本研究においても十分とは言えず、さらにモダリティーやパラダイムに修正を加えることで、精度を改善することが必要である。

論文審査の結果の要旨

従来の事象関連電位 (P300) 研究では、N1, P 2, N 2 および P 3 といった主要な構成成分について、単に刺激からの頂点潜時を測定し、精神疾患や痴呆性疾患における認知機能障害が検討されてきた。本研究ではこれまで検討されていなかった頂点間潜時を用い、認知過程の各段階における処理機能を評価することに着目したところに大きな価値があると考えられる。また、老年期うつ病とアルツハイマー型痴呆という、ともに老年期にうつ症状を呈し、その成因、治療方法および予後が全く異なり、臨床においてその鑑別診断が非常に重要である疾患についての早期診断に関しても検討されている。聴性事象関連電位の頂点潜時および頂点間潜時の双方を用いることにより、両疾患の鑑別診断およびアルツハイマー型痴呆について早期診断の感度を改善する手法を提唱していることは、十分に学位の授与に値するものと考えられる。