The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Auditory Event-Related Potentials (P300) and Regional Cerebral Blood Flow in Elderly Depressed Patients
Author(s)	原田, 和佳
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43208
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【98】

氏　　名	原田和佳（はらだかずよし）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　16652　号
学位授与年月日	平成14年1月31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	Auditory Event-Related Potentials (P300) and Regional Cerebral Blood Flow in Elderly Depressed Patients （初老期・老年期発症のうつ病における聴性事象関連電位（P300）および局所脳血流について）
論文審査委員	（主査） 教授　武田　雅俊 （副査） 教授　杉田　義郎　　教授　井上　洋一

論文内容の要旨

【目的】

初老期・老年期における精神疾患の背景は、脳器質的要因、性格的要因、社会的要因など多元的因子から構成される。本研究では画像診断（MRI）および臨床経過より初老期・老年期発症のうつ病を3群に分け、事象関連電位（P300）および^{123}I-IMP-SPECTを用いて、個々の例で認知・弁別機能および局所脳血流障害の程度を評価することにより、初老期・老年期うつ病の発症要因鑑別および病態生理学的特徴について検討した。

【方法】

対象は55歳以後に発症し、ICD-10においてうつ病エピソードの診断基準を満たす以下の3群からなる。

1．MRIにて異常所見を認めないもの（D群）23名（平均年齢65.7歳）
2．無症候性脳梗塞を合併するもの（D/SCI群）28名（平均年齢65.6歳）
3．脳梗塞発症後6か月以上が経過し、片麻痺などの神経症候を有するが知的機能の異常を認めないもの（D/PS群）19名（平均年齢66.0歳）

対照群は精神神経学的に問題がなくMRIで異常所見を認めない健常者（平均年齢65.0歳）である。検査に先立ち、予め全対象者よりインフォームド・コンセントを得た。

事象関連電位（P300）はodd-ball課題を用い、2kHz、1kHzの純音をそれぞれ1：4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できる限り速やかにボタン押し反応を行うように教示した課題下で記録した。局所脳血流の評価は^{123}I-IMP-SPECTを用い、左右対称の12か所の脳部位において、各部位のRIカウントと両側小脳のRIカウント平均値との比を求め、相対的局所脳血流（rCBF）として評価した。さらに両側の前頭葉、側頭葉、頭頂葉および後頭葉のrCBFの加算平均により大脳皮質平均脳血流（MCBF）を求めた。

P300およびMCBFについては、うつ病3群と対照群の計4群間の比較をone-way ANOVAで行い、post hoc testとしてDuncan法を用いた。rCBFについては、脳部位と群のtwo-way repeated ANOVAで検討し、有意な交互作用を認めた場合、各脳部位ごとにone-way ANOVAで4群間の比較を行い、post hoc testとしてDuncan法を用いた。P300とMCBFとの相関関係はPEARSONの積率相関分析で検討した。

【成績】

P200、N200、P300頂点潜時およびN100-P200、N200-P300頂点間潜時において群による有意差を認めた。さらに、

対照群と比較して、D群のP300頂点潜時およびN100-P200頂点間潜時は有意に短く、D/SCI群のP300頂点潜時、D/PS群のN200およびP300頂点潜時が有意に延長していた。

rCBFについては、群（4群）の主効果および脳部位（12か所）の主効果、群と脳部位の交互作用はいずれも有意であった。両側前頭葉、左側頭葉、両側頭頂葉および右基底核において群による有意差を認めた。さらに、D/PS群では、両側前頭葉、左側頭葉、両側頭頂葉および右基底核で、D/SCI群では、左前頭葉で対照群と比べて有意なrCBFの低下を認めた。D群では対照群と比べて有意な差を認めた脳部位はなかった。MCBFに関して、群による有意な差がみられ、D/PS群、D/SCI群は、対照群と比べ有意なMCBFの低下を認めたが、D群は対照群と比べて有意な差を認めなかった。

各群におけるP300の各頂点潜時とMCBFとの相関関係を検討した結果、D/PS群においてP300頂点潜時とMCBFとの間に有意な負の相関関係を認めた。さらにうつ病3群において、個々の例でP300頂点潜時とMCBFとの関連を検討した結果、D群ではP300頂点潜時の延長あるいはMCBFの低下を認めた例は少なく、D/PS群ではP300頂点潜時の延長、MCBFの低下をともに認めた例が多かった。一方、D/SCI群では、個々の例で両指標の成績にばらつきが大きく、D/PS群に近いものからD群に近いものまで混在し一定の傾向を示さなかった。

【総括】

D群では、認知・弁別機能は正常もしくは亢進しており、とくに情報処理過程のうち初期段階、すなわち刺激の比較・処理時間が短縮していることが示唆された。さらにうつ病発症の背景に脳血流の低下が認められなかったことより、D群は発症要因として性格的要因や心理社会的要因が優位なタイプであると考えられた。これに対して、D/PS群では、大脳皮質の脳血流量の低下に相応した認知・弁別など情報処理機能の障害が認められた。このことから、D/PS群は著明な中枢神経系の機能障害を有する、脳器質的要因の関与が大きいタイプであることが示唆された。

D/SCI群の平均では、P300頂点潜時の延長、局所脳血流障害がみられたが、個々の例をみるとP300、SPECT両指標の結果にばらつきが大きかったことから、D/SCI群におけるうつ病の発現には、脳血流障害および性格的要因、心理社会的要因がさまざまな割合で寄与していると考えられた。

初老期・老年期に発症するうつ病の治療方針を検討するうえで、発症要因の鑑別および脳器質的障害、高次脳機能障害の程度を把握することは重要であり、この際にMRI、P300、SPECTをあわせて評価することが有用であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、初老期・老年期発症のうつ病に対し、MRI、SPECTによる脳機能画像解析、事象関連電位（P300）による生理学的指標とを組み合わせて、脳の器質的・機能的障害の程度を多面的に再評価することを試みたものである。初老期・老年期うつ病で、同一症例に対して脳機能画像と生理学的解析とを組み合わせて評価した最初の研究である。

近年、脳の加齢に伴い脳血流の低下とともにうつ病の発症頻度が増加することが知られており、血管性うつ病（vascular depression；VD）という概念が提唱されている。VDの診断カテゴリーは、臨床的には器質的要因の関与が大きいうつ病のサブタイプとして認知されつつある。

本研究では、無症候性脳梗塞を伴ううつ病が、認知・弁別機能および脳循環動態からみて、器質的要因が優位なものから性格的要因・心理社会的要因が優位なものまで幅広く存在するheterogeneousな病態であることを実証した。無症候性脳梗塞を伴ううつ病は臨床的にはVDと診断されており、本研究の結果はVDを単一な病態として把握することは困難であることを示唆している。

初老期・老年期うつ病のストラテジーを検討するうえで、発症要因の鑑別および脳器質的障害、高次脳機能障害の程度を把握することは重要であるが、本研究では、脳器質的障害に起因したうつ病と器質的に問題のないうつ病との間には、SPECTによる脳血流量およびP300の頂点潜時、頂点間潜時に明瞭な相違があることを明らかにし、これらの客観的評価が両者の鑑別診断に有用であることを示すとともに、両病態の生理学的特徴を明らかにした。

本研究は、初老期・老年期発症のうつ病の病態解析および臨床上有意義であり、学位に値する研究であると判断する。