



Title	Neurophysiological evaluation of late paraphrenia : Comparison with chronic schizophrenia and dementia of the Alzheimer type
Author(s)	田口, 智己
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44722
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

氏 名 田 口 智 己

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 18190 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 15 年 10 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 Neurophysiological evaluation of late paraphrenia: Comparison with chronic schizophrenia and dementia of the Alzheimer type
(晩発性パラフレニーの神経生理学的検討：統合失調症、アルツハイマー型痴呆と比較して)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 武 田 理 俊

(副査)

教 授 福 田 淳 教 授 佐 古 田 三 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕 晩発性パラフレニー (late paraphrenia、以下 LP と略す) には、痴呆にまでは至らない程度の認知機能障害や脳器質的变化を伴うという報告が、近年神経心理学、画像診断学の分野でなされている。LP はまた不均一な疾患概念で幾つかのサブタイプに分けられるという報告もみられる。一方、体性感覚誘発電位 (SER) や事象関連電位である随伴陰性変動 (CNV)、P300 は、認知機能のそれぞれ異なった側面を評価する神経生理学的指標である。本研究では、LP における脳器質性 (organicity) と不均一性 (heterogeneity) を検証するため、これらの神経生理学的指標を用いて検討を加え、異同が議論される若年発症の慢性期統合失調症 (以下 SCH)、及び代表的な脳器質性疾患であるアルツハイマー型痴呆 (以下 DAT) のそれと比較した。

〔方 法〕 対象は LP 30 名、SCH 22 名、及び DAT 31 名の三群で、健康老人 34 名を対照群とした。このうち 59 名 (LP 14 名、DAT 29 名、健康老人 16 名) に改訂長谷川式痴呆診査スケール (HDS-R) を実施した。また LP のうち 21 名に頭部 MRI を実施し、atrophic 群 (大脳皮質の軽度～中等度の萎縮性変化を認めたもの) 10 名、non-atrophic 群 (萎縮を認めなかったもの) 11 名に分類した。これらの対象に SER、CNV、P300 を実施した。SER は正中神経支配下の第二指基部手掌側に機械的刺激を与え、誘発される脳波上の電位を、体性感覚領に相当する反対側の頭皮上で Cz から 7 cm 側方、2 cm 後方の部位から導出し、50 回平均加算した。CNV は警告刺激 (S1) にクリック音、命令刺激 (S2) に閃光刺激を用い、S1-S2 間隔を 2 秒とし、S2 後直ちにボタン押し反応を要求する課題で、Cz からの脳波を単極導出し 15 回平均加算した。CNV の形態・最大振幅につき分析した。P300 は標的刺激に 2 kHz、標準刺激に 1 kHz の純音を用い、これらを 1 : 4 の頻度で両耳からランダムに呈示し、標的刺激に対してボタン押し反応をする oddball 課題で、標的刺激呈示時の脳波を Pz から単極導出し 30 回平均加算した。

〔成 績〕

1. SER の平均頂点潜時を群間で比較すると、健康対照群に比べ、LP では N3 潜時が有意に延長 ($p < 0.05$)、また DAT では P3 潜時 ($P < 0.01$)、N3 潜時 ($P < 0.001$) がそれぞれ有意に延長していた。
2. CNV では、健康対照群に比べ、SCH では、CNV の異常形態 (非定型また欠如) が有意に多く ($p < 0.01$)、

CNV 振幅が有意に減少 ($p < 0.05$) していた。

3. N100、P200、N200、P300 の各平均頂点潜時を群間で比較すると、DAT では N200、及び P300 潜時が、健康対照群、LP ($p < 0.001$)、及び SCH ($p < 0.01$) に比べ、有意に延長していた。
4. HDS-R スコアと N3 潜時の間には有意な負の相関 ($p < 0.001$) を認めた (59 名全体として評価)。
5. LP のうち、atrophic 群と non-atrophic 群を比べると、CNV 振幅、P300 潜時には有意差はなかったが、N3 潜時は atrophic 群では non-atrophic 群より延長する傾向 ($p = 0.064$) を認めた。
6. N3 潜時と P300 潜時の間には、健康対照群では有意な正の相関 ($P < 0.05$) を認めたが、atrophic 群及び non-atrophic 群では有意な相関はみられなかった。

〔総括〕 LP では、CNV 形態・振幅、及び P300 潜時において対照群と有意差はなく、一方 SER の N3 潜時が有意に延長を示し、さらには対照群においてみられるような N3 と P300 潜時間の相関を認めないことから、LP では、CNV に反映される課題に対する注意集中や動機付けの機能、及び P300 に反映される刺激の認知・弁別、情報処理過程の障害は少ない反面、SER の N3 潜時に反映される刺激に対する脳の反応性の低下がみられ、健康老人、SCH、DAT のいずれとも質的に異なった認知機能障害を有すると考えられた。また、LP における N3 潜時の有意な延長は、脳器質的变化を反映するものと考えられ、それは DAT より軽度である事が示唆された。また、LP の中で大脳皮質の萎縮性変化を有する群では、萎縮性変化を有しない群より、N3 潜時がより延長する傾向を示したことから、LP を脳器質的变化の程度、及び刺激に対する脳の反応性によって、二つのサブタイプに分類できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

晩発性パラフレニーは、60 歳以上で幻覚妄想症状を初発する老年期の精神疾患で、通常若年で発症することが多い統合失調症との異同が従来から議論されてきた。また近年、加齢に関連した脳器質的要因の関与や、疾患としての不均一性について、画像診断学、神経心理学の分野からの報告がみられる。一方、この疾患についての神経生理学的研究の報告は極めて少ない。本論文は、体性感覚誘発電位 (SER)、随伴陰性変動 (CNV)、P300 という三つの指標を用いて、神経生理学的に、晩発性パラフレニーの認知機能を評価することを試みたものである。著者は SER の一成分である N3 頂点潜時が、晩発性パラフレニーにおいて有意に延長することを見出した。一般に N3 頂点は、体性感覚野のみでなく、連合領など大脳の広い範囲に関連した反応の電位と考えられており、アルツハイマー型痴呆などの脳器質性疾患では、N3 頂点潜時が延長することが知られている。著者は、晩発性パラフレニーにおける N3 頂点潜時の延長は、この疾患で刺激に対する脳の反応性が低下しており、これは脳器質的要因の関与を示唆するものであると考察している。また著者は、晩発性パラフレニーの中でも、画像診断で大脳皮質の萎縮が明らかな群は、萎縮を認めない群より N3 頂点潜時が、より延長する傾向を見出し、このことから N3 頂点潜時の測定は、この疾患の中に存在すると推定される不均一性 (サブタイプ) の鑑別にも有用な可能性がある結論づけている。晩発性パラフレニーの脳器質性、不均一性について神経生理学手法で考察を加えた点において、本論文は意義のある研究であり学位に値すると考える。