

原 著

躁うつ病患者 (MDI) の視覚性誘発電位 (VEP)

吉 松 誠, 大 蔵 雅 夫, 川 端 茂 雄, 生 田 琢 己, 岡 田 健

徳島大学医学部神経精神医学教室 (主任: 生田琢己教授)

(平成9年11月28日受付)

躁うつ病患者男性22名, 女性23名の VEP (視覚性誘発電位) を記録し, 健常者男女各30名と男女別, 記録誘導別 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$, $O_1 \rightarrow Cz$) に比較検討した。また, 躁うつ病患者では, 躁状態・うつ状態別, 薬物服用の有無, 治療歴の長短についての VEP の比較検討も行った。

躁うつ病患者の方が健常者より, P3, N3 を中心とする短潜時成分で有意に潜時が長く, 短潜時から中潜時成分にかけて有意に振幅が大であり, 長潜時成分では有意な変化はほとんどなかった。以上より, 躁うつ病では, 外側膝状体から大脳皮質1次視覚野付近までの視覚伝導路において何らかの機能障害があることを反映しているものと推測された。

また躁状態またはうつ状態の記録時状態の間では, 各成分潜時, 頂点間振幅に有意差は全くなかった。それゆえ, 躁状態とうつ状態では, その臨床状態像の違いにもかかわらず, 電気生理学的病態は同じであることが示され, 躁うつ病に特有の病態とも関連しているものと推測された。

薬物 (炭酸リチウム, カルバマゼピン) の服用の有無や治療歴の長短 (2年以上か2年未満か) では VEP には有意差は殆ど認められなかった。

大脳誘発電位 cerebral evoked potentials (以下 EPs と省略する) による精神分裂病の研究は多いが¹⁻⁴⁾, 躁うつ病に関するものは少なく, まだ一定の見解が得られているとは言えない。当教室では, VEP を含めて EPs のための精密な記録解析 System を開発し, 気功⁵⁾や匂い⁶⁾による EPs の微小な変化をも記録し研究した。本研究は, 当教室の組織的な EPs 研究の一環として, その System を用いて潜時1000msec までの VEP を記録し, 躁うつ病患者と健常成人被験者の VEP とを比較検討し, また躁うつ病患者の病相 (躁状態またはうつ状態), 服薬 (炭酸リチウム, カルバマゼピン) の有無, 治療期間の長短による VEP の差異についても比較検討したので

報告する。

研究対象

研究対象の躁うつ病患者は, 当科の外来および入院患者として診療継続中の, 臨床診断が確定している患者で, 国際疾病分類 ICD-10⁷⁾ の F30.1~F30.2 の躁病エピソード, F31.1~F31.2 のうつ病エピソード, F32.0~F32.9 の双極感情障害, F33.1~F33.2 の反復性うつ病性障害のいずれかの診断基準を満たしている男性躁うつ病患者22名 (以下 MDI-M と記す), 年齢19~69才 (平均39.7才), 女性躁うつ病患者23名 (以下 MDI-F と記す), 年齢20~78才 (平均47.5才) であった。記録時に MDI-M 中, 躁状態であった者は14名, うつ状態であった者は8名であり, MDI-F 中, 躁状態であった者は13名, うつ状態であった者は10名であった。対照群としての健常成人男性30名 (以下 NOR-M と記す) 年齢27~34才 (平均29.5才), 健常成人女性30名 (以下 NOR-F と記す) 年齢23~36才 (平均24.8才) で, 全員精神神経疾患の既往はなく, また向精神薬の使用歴もなく, 正常脳波であった。被験者にはあらかじめ検査内容を説明し, 同意が得られた場合のみ検査を施行した。

研究方法

1 VEP および脳波の記録方法

各被験者は頭皮上に10-20国際電極法⁸⁾に準拠して記録電極を装着した後, 24~25℃に保たれた shield room 中の記録用椅子に静臥閉眼状態で, VEP を記録された。遮音した Retinograph MSP-2R (日本光電, 以下特記なければ同じ) の XENON 管から, 0.6joule の単発閃光を, 被験者の閉眼した両眼臉上30cm の距離から照射した。閃光刺激の1 sec 後に click 音刺激が, その2 sec 後に右正中神経電気刺激が与えられ, さらに2 sec 後に次の閃光刺激が与えられる刺激の cycle を繰り返して, 被験者の覚醒水準を一定に保つようにし, 脳波で監

視しながら、記録は10分間にわたって行われた。

VEPの記録誘導は、当教室で至適誘導として選ばれた第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$) および第5誘導 ($O_1 \rightarrow C_2$)⁹⁾を用いた。

VEPを含む脳波は、前記記録誘導から誘導され、脳波計 EEG-6518を用い、時定数0.1sec、高域フィルター100Hzで、hum除去機構を作動させずに増幅され、光刺激と同期する trigger pulse とともにデータレコーダ RX-50L (TEAC) で録磁された。

2 データ処理方法

2・1 VEPの再生処理

前記データレコーダにより録磁された VEP を含む脳波を artifact の混入部位を避けて再生しながら、光刺激と同期する trigger pulse を用いて、加算平均装置 (ATAC-210, 1024address \times 2²⁰bit) で、解析時間1024 msec にて100回加算平均して個々の EP を記録し、PANAFACOM U-1100によってフロッピーディスクに録磁し、後で汎用 computer で DATA 処理した。個々の VEP 波形はすべて、基線の偏りや傾斜を、最小二乗法により基線からの各瞬時値の平方和が最小になるように修正された。

2・2 群平均 VEP とその成分の検討

対象患者45名について男女別、記録誘導別に、群平均 VEP を求めた。同様に本研究対象の健常者60名についても群平均 VEP を求め、対応する group schematic VEP 波形¹⁰⁾を基準としてその各成分を CRT 画面上で視察により特定した。ついでそれを基準として対応する患者の群平均 VEP の各成分を CRT 画面上で視察により特定した。

2・3 各被験者の VEP とその成分の検討

男女別、記録誘導別、躁状態・うつ状態別に、健常成人30名の群平均 VEP を基準として、各被験者の VEP の各成分を CRT 画面上で視察により特定した。そして、各被験者について、男女別、記録誘導別に、VEP の各成分潜時、各頂点間振幅の、健常成人と躁うつ病患者の計測値の差、躁状態者とうつ状態者の計測値の差、健常成人と躁状態者の計測値の差、健常成人とうつ状態者の計測値の差、炭酸リチウム服用群と非服用群の計測値の差、カルバマゼピン服用群と非服用群の計測値の差、短期治療歴群 (2年未満) と長期治療歴群 (2年以上) の計測値の差を Mann-Whitney の U-test によって検定した。また、躁うつ病患者計測値の健常成人に対する比 (%), うつ状態者計測値の躁状態者に対する比 (%), 躁状態

者計測値の健常成人に対する比 (%) およびうつ状態者計測値の健常成人に対する比 (%), リチウム非服用群値の服用群値に対する比 (%), カルバマゼピン非服用群値の服用群値に対する比 (%), 長期治療歴群値の短期治療歴群値に対する比 (%) の平均を求めた。

また、躁うつ病患者計測値の健常成人に対する比 (%), 躁状態者計測値の健常成人に対する比 (%) およびうつ状態者計測値の健常成人に対する比 (%) をそれぞれ男女別、記録誘導別にグラフ化した。健常成人と躁うつ病患者、健常成人と躁状態者、健常成人とうつ状態者、炭酸リチウム服用群と非服用群、カルバマゼピン服用群と非服用群、短期治療歴群と長期治療歴群において、それぞれ有意差のある成分に印 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.02$) をつけた。(図3～図6)

研究結果

1 群平均 VEP

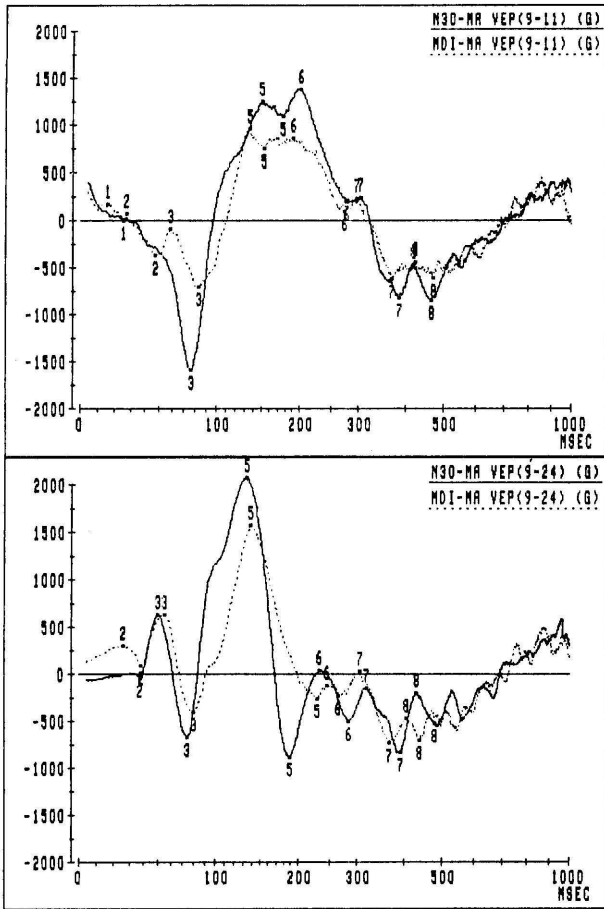
男性健常成人の群平均 VEP は、第2誘導では N3, P4, P6, N8 を、第5誘導では N3, P4, P5, N8 を主要成分とする、何れも概ね3相性の輪郭を呈し、第2誘導では N3-P6 が最大頂点間振幅であったが、第5誘導では、P4-N8 が最大頂点間振幅であった。

女性健常成人の群平均 VEP は、第2誘導では N3, P5, N7 を、第5誘導では N3, P4, P5, N7 を主要成分とする、何れも概ね3相性の輪郭を呈し、第2誘導では N3-P5 が最大頂点間振幅であったが、第5誘導では、P5-N7 が最大頂点間振幅であった。

MDI-M の成分潜時は第2誘導の N3, P4, N4, N8 と第5誘導の N6, P7, N7 の潜時が長い傾向がみられ、第2誘導では P3, N3, P4, N4 が陽性偏位、P6 が陰性偏位、第5誘導では N2, P3, N3 が陽性偏位、P4, N4, N6, P7 が陰性偏位した。隣接する頂点間振幅は、第2誘導でも第5誘導でも小さい傾向がみられたが、第2誘導の最大頂点間振幅 N3-P6 も小であった (図1)。

MDI-F の成分潜時は第2誘導の N3, P5 と第5誘導の N3 の潜時が長い傾向がみられ、第2誘導では N3, N6, P7, N7, P8 が陽性偏位、P5 が陰性偏位、第5誘導では P2, N2, P3, N3, N7 が陽性偏位、P4, N4 が陰性偏位した。隣接する頂点間振幅は、第2誘導では一定の傾向は認められず、最大頂点間振幅 N3-P5 は小で、第5誘導では隣接する頂点間振幅は小さい傾向を呈した (図2)。

図1 健常者男性 (N30-MA) と躁うつ病患者男性 (MDI-MA) の群平均 VEP



…MDI, 一健常者. 縦軸は基線からの振幅 (50 μ V=12870), 横軸 (時間軸) は対数目盛. 上図は第2誘導 (O₁→A₁₊₂), 下図は第5誘導 (O₁→C₂)

2 各被験者の VEP

各被験者の VEP は, 基本的には各記録誘導とも対応する群平均 VEP 波形とはほぼ類似した波形を呈した。

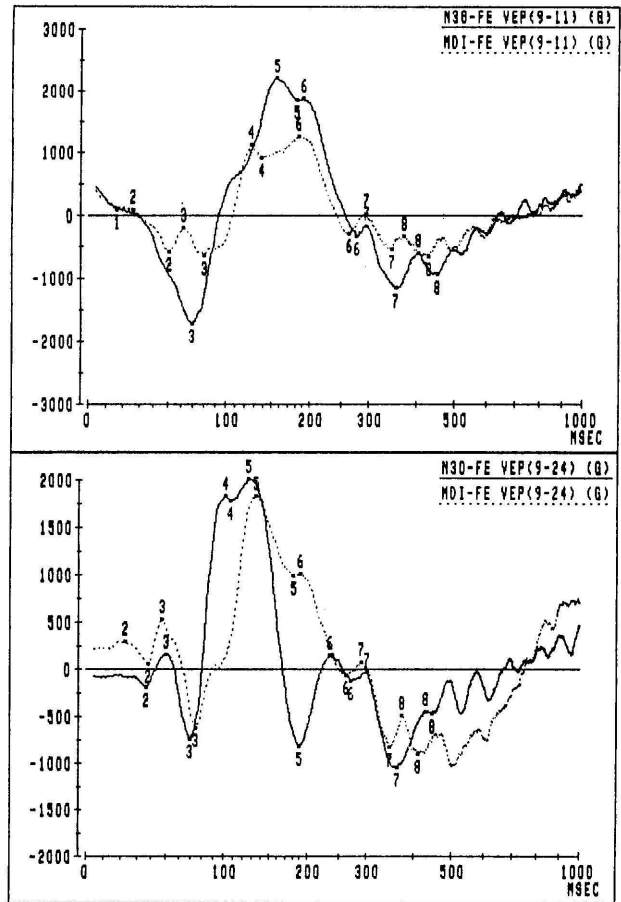
2・1 男性健常成人と躁うつ病患者, 躁状態者, うつ状態者の VEP 各成分潜時の比較

男性健常成人に対して躁うつ病患者の各成分潜時は, VEP16成分潜時中, 第2誘導では, 短潜時では長い傾向, 中潜時では短い傾向, 長潜時では長い傾向で, P3, N3, N7, P8は有意に潜時が長かった。第5誘導では, P1~P2の短潜時が短く, それ以降は長い傾向を呈した。N3, P5は有意に潜時が長かった。

男性健常成人に対して躁状態者の各成分潜時は, 第2誘導のN7, 第5誘導のN3, P5が有意に長かった。

男性健常成人に対してうつ状態者の各成分潜時は, 第5誘導のN2が有意に長かった。(表1)

図2 健常者女性 (N30-FE) と躁うつ病患者女性 (MDI-FE) の群平均 VEP



…MDI, 一健常者. 縦軸は基線からの振幅 (50 μ V=12870), 横軸 (時間軸) は対数目盛. 上図は第2誘導 (O₁→A₁₊₂), 下図は第5誘導 (O₁→C₂)

2・2 女性健常成人と躁うつ病患者, 躁状態者, うつ状態者の VEP 各成分潜時の比較

女性健常成人に対して躁うつ病患者の各成分潜時は, VEP16成分潜時中, 第2誘導では, P4~N6, N7は潜時が短く, それ以外は長い傾向であった。第2誘導のN2, P3, N3, 第5誘導のP3, N3は有意に潜時が長かった。第5誘導のP4, N5, P6は有意に潜時が短かった。

女性健常成人に対して躁状態者の各成分潜時は, 第2誘導のP3, N3, 第5誘導のN2, P3, N3は有意に潜時が長く, 第5誘導のP4, N5, P6が有意に潜時が短かった。

女性健常成人に対してうつ状態者の各成分潜時は, 第2誘導のP3, N3が有意に潜時が長かった。(表2)

2・3 男性健常成人と躁うつ病患者, 躁状態者, うつ状態者の VEP 各成分頂点間振幅の比較

男性健常成人に対して躁うつ病患者の各成分頂点間振

表1 男性健常者のVEP各成分潜時および全躁うつ病患者値, 躁状態者値, うつ状態者値の健常者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR
P 1	17.1	100.3	105.3	87.7	17.3	89.8	97.3	84.4
N 1	22.7	100.1	93.8	112.6	22.8	88.4	93.8	77.7
P 2	29.9	120.6	115.3	131.4	30.5	93.8	91.8	100.5
N 2	48.2	96.3	95.7	97.2	37.5	103.8	101.4	107.4*
P 3	56.6	108.1*	109.8	105.7	50.4	106.3	106.2	106.4
N 3	76.2	109.2*	108.5	110.6	71.1	109.4**	109.2**	109.8
P 4	109.1	95.3	95.8	94.6	99.4	103.1	102.0	104.8
N 4	132.3	92.2	93.6	90.2	115.8	108.3	110.4	104.5
P 5	158.4	98.7	100.9	95.6	139.6	110.1**	113.6**	103.6
N 5	191.3	98.6	99.1	97.8	188.8	104.9	105.3	104.2
P 6	219.3	101.6	99.5	105.2	227.8	98.6	99.2	97.8
N 6	264.7	101.6	101.1	102.4	275.3	98.1	98.5	97.5
P 7	292.2	103.9	103.8	104.2	312.9	98.3	95.9	102.1
N 7	346.3	108.4**	109.1**	107.2	351.9	102.4	102.3	102.4
P 8	377.7	108.3**	108.7	107.8	390.7	103.7	103.0	104.6
N 8	424.0	107.0	106.2	108.2	433.0	105.0	104.7	105.5

両記録誘導から記録された男性健常者 (NOR) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) と全躁うつ病患者値 (MDI), 躁状態者値 (MAN), うつ状態者値 (DEP) の健常者値 (NOR) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

幅は, 第2誘導では, P2-N2, N3-P4, P7-N7, P8-N8が振幅が小で, それ以外は大きい傾向であった。N2-P3, N6-P7は有意に大であった。第5誘導では, N3-P4, P5-N5, N5-P6, P6-N6, N7-P8は振幅が小で, それ以外は大きい傾向を呈した。P2-N2は有意に大であった。

男性健常成人に対して躁状態者の各成分頂点間振幅は, 第2誘導のN2-P3, 第5誘導のP2-N2が有意に大であった。

男性健常成人に対してうつ状態者の各成分頂点間振幅は, 第2誘導のN2-P3, 第5誘導のN1-P2が有意に大であった。(表3)

2・4 女性健常成人と躁うつ病患者, 躁状態者, うつ状態者の VEP 各成分頂点間振幅の比較

女性健常成人に対して躁うつ病患者の各成分頂点間振幅は, 第2誘導では, N3-P4, P6-N6以降が振幅が小で, それ以外は大きい傾向であった。N2-P3, P4-N4が有意に大であった。第5誘導では, N3-P4, P5-N5, N5-P6, N6-P7以降が振幅が小で, それ以外は大きい傾向であった。P1-N1, N2-P3, P3-

表2 女性健常者のVEP各成分潜時および全躁うつ病患者値, 躁状態者値, うつ状態者値の健常者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR
P 1	15.7	114.8	119.0	108.4	15.0	120.9	125.2	115.7
N 1	21.6	100.9	92.7	117.4	21.4	124.8	133.0	114.7
P 2	28.9	102.0	97.0	108.3	29.8	105.0	110.3	99.7
N 2	43.4	109.8*	109.5	110.2	37.8	109.6	109.6*	109.7
P 3	51.9	115.4**	116.9**	113.6*	50.1	108.7*	113.2**	102.9
N 3	71.6	112.6**	114.3**	110.2*	69.8	108.9**	110.3*	107.1
P 4	107.8	93.7	94.6	92.4	97.0	94.3**	93.8*	94.8
N 4	122.0	99.9	102.4	97.1	111.4	99.7	104.5	94.1
P 5	156.7	93.3	92.9	93.7	132.6	106.5	108.1	104.4
N 5	185.5	94.7	94.0	95.2	189.6	94.5*	93.1*	96.2
P 6	211.6	96.4	96.7	96.1	229.8	91.2**	91.0**	91.4
N 6	268.5	96.9	96.1	97.8	267.2	98.8	100.3	97.0
P 7	297.9	100.7	102.1	99.3	302.9	100.5	101.2	99.7
N 7	344.9	99.7	102.0	97.0	348.1	101.9	105.6	97.2
P 8	385.7	100.5	101.1	99.8	388.8	103.3	106.5	99.1
N 8	430.7	100.6	102.4	98.5	430.0	104.1	105.9	101.9

両記録誘導から記録された女性健常者 (NOR) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) と全躁うつ病患者値 (MDI), 躁状態者値 (MAN), うつ状態者値 (DEP) の健常者値 (NOR) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

N3, P4-N4, N4-P5が有意に大であった。

女性健常成人に対して躁状態者の各成分頂点間振幅は, 第2誘導のN2-P3, P4-N4が, 第5誘導のP1-N1, N2-P3, P3-N3, P4-N4, N4-P5が有意に大であった。

女性健常成人に対してうつ状態者の各成分頂点間振幅は, 第2誘導のP4-N4, 第5誘導のP1-N1, N4-P5が有意に大であった。P7-N7が有意に小であった。(表4)

2・5 躁状態者とうつ状態者の VEP 各成分潜時の比較

躁状態者に対してうつ状態者の各成分潜時は, 男性では, 第2誘導では, P1, P3, P4~N5, N7, P8は潜時が短く, それ以外は長かった。第5誘導では, P1, N1, N4~N6は潜時は短く, それ以外は長かった。それぞれ有意な変化ではなかった。

女性では, 第2誘導では, N1~N2, P5, N5, N6は潜時が長く, それ以外は短かった。第5誘導では, N2, P4, N5, P6は潜時が長く, それ以外は短かった。これらの差異は有意ではなかった。(表5)

表3 男性健常者のVEP各成分頂点間振幅および全躁うつ病患者値、躁状態者値の健常者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR
P1-N1	145.1	290.5	191.3	389.6	84.9	191.1	202.6	175.7
N1-P2	176.4	146.0	156.1	125.8	140.2	166.7	140.8	209.8*
P2-N2	704.8	85.0	98.1	58.9	190.9	163.3*	165.2*	157.1
N2-P3	333.1	252.2**	288.4**	200.4*	782.8	133.3	137.0	127.8
P3-N3	1622.1	108.7	109.1	108.1	1610.8	127.8	126.2	130.4
N3-P4	2913.4	68.8	73.3	61.0	2537.8	93.7	96.8	89.1
P4-N4	952.4	148.2	180.6	102.8	1011.7	210.9	269.0	106.4
N4-P5	1290.5	138.3	155.1	118.8	1226.4	130.2	170.8	57.0
P5-N5	1219.1	137.0	97.9	190.9	3347.4	82.7	68.6	108.9
N5-P6	1129.8	121.7	95.4	161.0	1657.0	82.7	69.4	101.0
P6-N6	1733.7	106.5	106.7	106.2	1554.3	99.1	100.8	96.7
N6-P7	942.2	119.5*	109.2	140.0	1401.5	103.6	103.7	103.5
P7-N7	1881.0	94.5	101.4	82.9	1709.1	102.3	119.8	73.9
N7-P8	1066.2	105.2	101.8	110.4	1356.4	84.2	82.1	87.5
P8-N8	1253.7	76.0	68.3	87.5	1141.7	116.4	119.1	112.1

両記録誘導から記録された男性健常者 (NOR) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) と全躁うつ病患者 (MDI) 値、躁状態者値 (MAN)、うつ状態者値 (DEP) の健常者値 (NOR) に対する比 (%) の平均、およびその差の U-test の結果 (*印は、*p<0.05, **p<0.02)

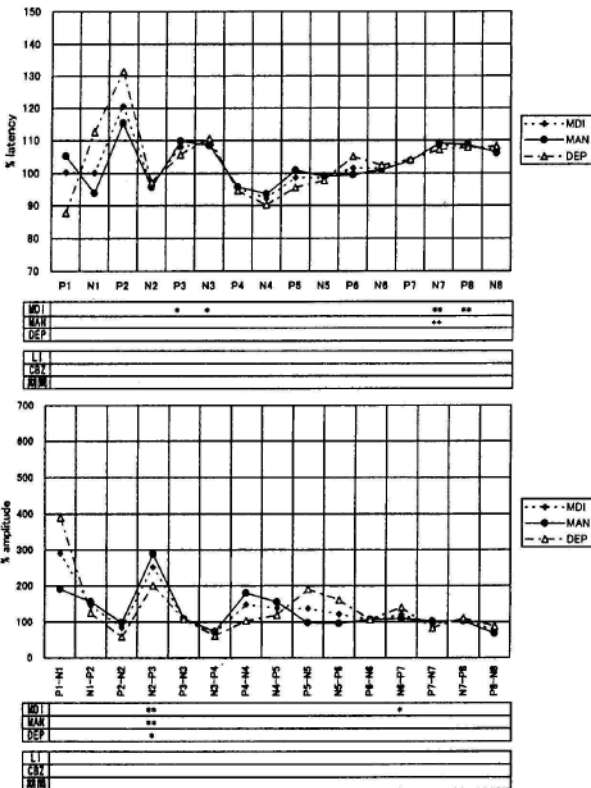


図3 男性のVEP第2誘導におけるMDI, MAN, DEP状態者の各成分潜時の健常成人に対する比 (上図), および頂点間振幅の比 (下図)。それぞれ各図の下欄は上から健常成人とMDI, MAN, DEPにおける検定結果, およびMDI患者のLi服用群と非服用群, CBZ服用群と非服用群, 短期治療歴群と長期治療歴群における検定結果 (*p<0.05, **p<0.02)

表4 女性健常者のVEP各成分頂点間振幅および全躁うつ病患者値、躁状態者値、うつ状態者値の健常者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR	NOR	MDI/NOR	MAN/NOR	DEP/NOR
P1-N1	240.6	211.1	108.9	364.4	133.9	240.5**	307.0**	157.3*
N1-P2	170.7	267.1	70.6	690.1	171.3	126.5	182.4	90.6
P2-N2	935.3	120.9	92.5	152.8	323.4	140.9	152.0	129.9
N2-P3	404.6	279.6**	308.9**	243.8	656.1	194.3*	178.2*	212.4
P3-N3	1555.2	115.6	121.8	107.1	1295.6	188.5*	202.6*	170.1
N3-P4	3137.9	82.0	88.5	72.8	3114.0	92.9	113.2	72.6
P4-N4	731.7	372.4**	406.8**	326.5*	835.7	354.9*	520.4**	161.8
N4-P5	2385.0	101.2	66.0	131.3	943.8	350.9**	352.0**	349.7**
P5-N5	1713.0	116.1	142.0	95.4	3580.6	75.9	68.4	86.0
N5-P6	1321.3	137.3	165.3	115.0	2116.0	83.0	95.4	68.1
P6-N6	3185.6	96.1	90.7	101.5	1928.4	134.4	136.2	132.3
N6-P7	1476.9	93.5	101.5	84.7	2000.9	83.7	105.1	71.2
P7-N7	2335.2	98.1	93.7	102.9	2783.2	81.7	95.6	65.0*
N7-P8	1894.7	94.2	83.6	107.1	2187.0	76.7	73.8	80.5
P8-N8	1660.7	69.2	65.1	94.2	1844.4	88.6	89.9	87.5

両記録誘導から記録された女性健常者 (NOR) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) と全躁うつ病患者 (MDI) 値、躁状態者値 (MAN)、うつ状態者値 (DEP) の健常者値 (NOR) に対する比 (%) の平均、およびその差の U-test の結果 (*印は、*p<0.05, **p<0.02)

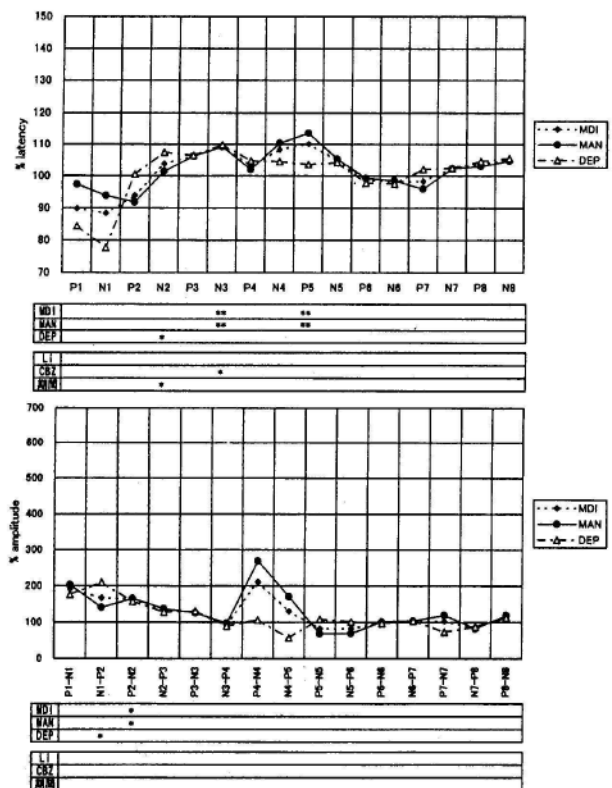


図4 男性のVEP第5誘導におけるMDI, MAN, DEP状態者の各成分潜時の健常成人に対する比 (上図), および頂点間振幅の比 (下図)。それぞれ各図の下欄は上から健常成人とMDI, MAN, DEPにおける検定結果, およびMDI患者のLi服用群と非服用群, CBZ服用群と非服用群, 短期治療歴群と長期治療歴群における検定結果 (*p<0.05, **p<0.02)

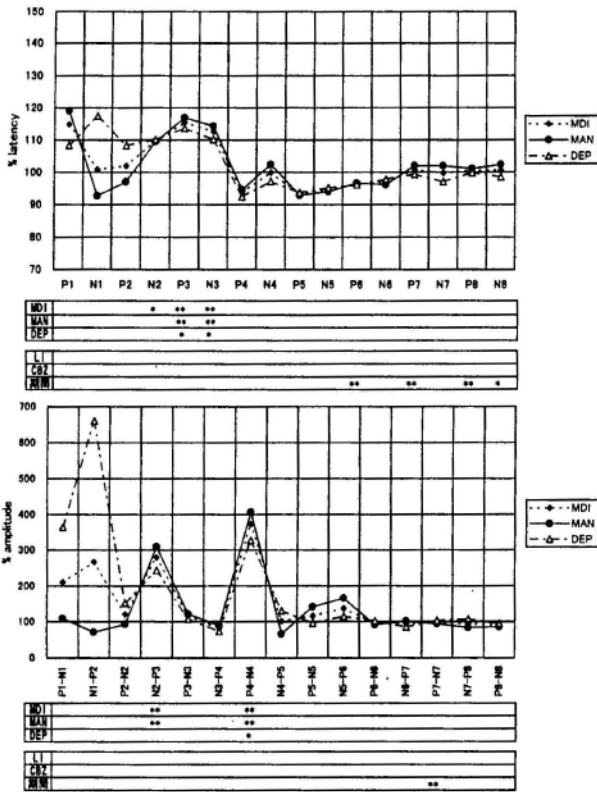


図5 女性のVEP第2誘導におけるMDI, MAN, DEP状態者の各成分潜時の健常成人に対する比(上図), および頂点間振幅の比(下図)。それぞれ各図の下欄は上から健常成人とMDI, MAN, DEPにおける検定結果, およびMDI患者のLi服用群と非服用群, CBZ服用群と非服用群, 短期治療歴群と長期治療歴群における検定結果 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.02$)

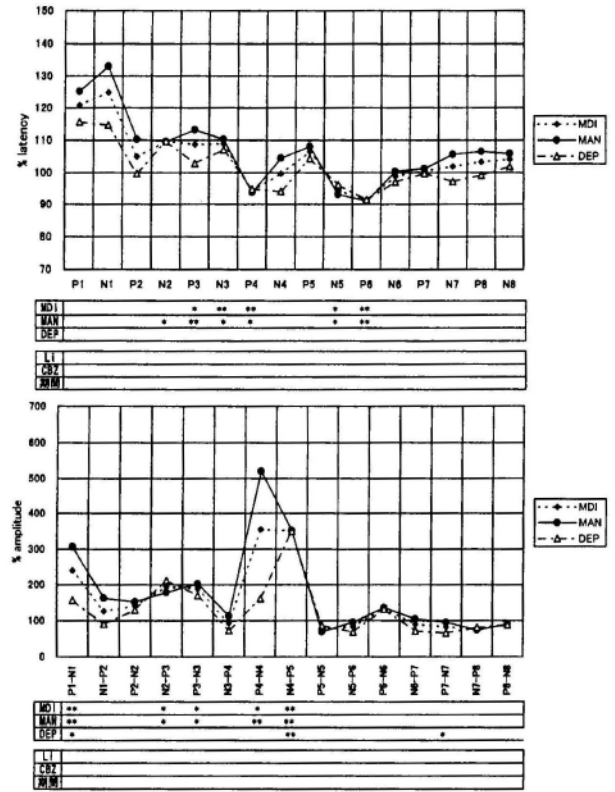


図6 女性のVEP第5誘導におけるMDI, MAN, DEP状態者の各成分潜時の健常成人に対する比(上図), および頂点間振幅の比(下図)。それぞれ各図の下欄は上から健常成人とMDI, MAN, DEPにおける検定結果, およびMDI患者のLi服用群と非服用群, CBZ服用群と非服用群, 短期治療歴群と長期治療歴群における検定結果 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.02$)

2・6 躁状態者とうつ状態者のVEP各成分頂点間振幅の比較

躁状態者に対してうつ状態者の各成分頂点間振幅は, 男性では, 第2誘導では, P1-N1, P5-N5, N5-P6, N6-P7, N7-P8, P8-N8は振幅が大で, それ以外は小であった。第5誘導では, N1-P2, P3-N3, P5-N5, N5-P6, N7-P8は振幅が大で, それ以外は小であった。これらの差異は有意ではなかった。

女性では, 第2誘導では, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N4-P5, P6-N6, P7-N7, N7-P8, P8-N8は振幅が大で, それ以外は小であった。第5誘導では, N2-P3, P5-N5, N7-P8は振幅が大で, それ以外は小であった。これらの差異は有意ではなかった。

(表6)

2・7 リチウム服用群と非服用群のVEP各成分潜時の比較

リチウム服用群に対して非服用群の成分潜時は, 有意な差は全くなかった。(表7)

2・8 リチウム服用群と非服用群のVEP各頂点間振幅の比較

リチウム服用群に対して非服用群の頂点間振幅は, 有意な差は全くなかった。(表8)

2・9 カルバマゼピン服用群と非服用群のVEP各成分潜時の比較

カルバマゼピン服用群に対して非服用群の成分潜時は, 男性の第5誘導のN3が有意に短い他は有意な差はなかった。(表9)

2・10 カルバマゼピン服用群と非服用群のVEP各頂点間振幅の比較

カルバマゼピン服用群に対して非服用群の頂点間振幅は, 有意な差は全くなかった。(表10)

2・11 短期治療歴群と長期治療歴群のVEP各成分潜時の比較

短期治療歴群に対して長期治療歴群の成分潜時は, 男性の第5誘導のN2が有意に短く, 女性の第2誘導のN6, P7, P8, N8が有意に短い他は有意な差はなかつ

表5 躁状態者のVEP各成分潜時およびうつ状態者値の躁状態者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN
P 1	18.0	83.3	18.7	91.1	16.8	86.7	18.8	92.4
N 1	21.3	120.0	20.0	125.7	21.3	82.8	28.4	86.3
P 2	34.5	114.0	28.0	111.6	28.0	109.5	32.9	90.4
N 2	46.2	101.5	47.5	100.7	38.0	105.9	41.4	100.1
P 3	62.2	96.2	60.7	97.2	53.5	100.2	56.7	90.8
N 3	82.8	101.9	81.8	96.4	77.6	100.5	76.9	97.1
P 4	104.5	98.8	102.0	97.7	101.4	102.7	91.0	101.1
N 4	123.9	96.3	124.9	94.8	127.9	94.6	116.4	90.0
P 5	159.9	94.7	145.6	100.8	158.6	91.1	143.3	96.6
N 5	189.6	98.6	174.4	101.3	198.8	99.0	176.4	103.4
P 6	218.3	105.7	204.7	99.4	226.0	98.6	209.1	100.4
N 6	257.8	101.3	258.2	101.7	271.1	99.0	268.1	96.6
P 7	303.4	100.3	304.1	97.3	300.0	106.5	306.6	98.5
N 7	377.9	98.2	351.8	95.1	360.2	100.1	367.5	92.1
P 8	410.4	99.2	389.8	98.7	402.6	101.6	414.1	93.1
N 8	450.4	101.9	440.8	96.2	453.3	100.7	455.2	96.2

両記録誘導から記録された躁状態者 (MAN) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) とうつ状態者 (DEP) 値の躁状態者値 (MAN) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

表6 躁状態者のVEP各成分頂点間振幅およびうつ状態者値の躁状態者値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN	MAN	DEP/MAN
P1-N1	277.6	203.6	262.1	334.6	172.1	86.7	411.2	51.2
N1-P2	275.4	80.6	120.4	935.6	197.4	149.0	278.3	55.8
P2-N2	691.3	60.1	865.4	165.1	315.4	95.1	491.5	85.4
N2-P3	960.5	69.5	1249.9	78.9	1072.1	93.3	1169.1	119.2
P3-N3	1769.6	99.1	1894.2	87.9	2032.1	103.4	2625.4	83.9
N3-P4	2136.1	83.2	2777.9	82.2	2456.9	92.1	3524.8	64.2
P4-N4	1720.1	56.9	2976.4	80.3	2721.1	39.5	4348.8	31.1
N4-P5	2001.3	76.6	1575.0	198.9	2095.1	33.4	3322.6	99.3
P5-N5	1193.6	194.9	2431.6	67.2	2296.2	158.7	2447.8	125.9
N5-P6	1077.9	168.8	2183.7	69.6	1149.6	145.6	2018.6	71.4
P6-N6	1850.2	99.5	2888.3	112.0	1566.2	96.0	2625.6	97.2
N6-P7	1029.2	128.2	1498.6	83.5	1452.7	99.8	2103.7	67.7
P7-N7	1906.5	81.8	2188.5	109.8	2048.2	61.6	2841.3	68.0
N7-P8	1085.6	108.5	1583.1	128.2	1113.6	106.6	1598.4	109.1
P8-N8	860.6	128.1	1413.1	110.7	1359.3	94.1	1657.6	97.4

両記録誘導から記録された躁状態者 (MAN) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) とうつ状態者 (DEP) 値の躁状態者値 (MAN) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

表7 リチウム服用群のVEP各成分潜時および非服用群値の服用群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM
P 1	17.8	92.0	18.7	91.1	17.5	82.9	19.0	93.2
N 1	21.5	108.1	20.4	115.2	22.2	78.8	28.0	92.9
P 2	39.7	86.6	28.7	105.8	29.5	94.4	31.8	98.5
N 2	46.7	99.2	47.1	102.4	39.4	98.0	40.0	106.3
P 3	60.5	101.9	60.7	97.2	55.8	93.1	56.3	93.3
N 3	82.8	101.2	83.0	92.9	80.3	94.4	79.6	90.5
P 4	107.5	94.0	100.7	100.6	105.5	95.3	87.6	106.9
N 4	131.8	88.3	123.0	96.5	135.2	87.4	114.4	95.3
P 5	164.9	91.8	141.8	105.9	161.6	91.2	139.5	102.7
N 5	197.4	92.5	168.6	107.5	200.2	88.1	175.3	104.4
P 6	221.7	100.9	200.7	103.3	232.1	94.5	206.0	103.5
N 6	271.3	98.4	259.0	101.0	279.9	93.9	264.1	99.9
P 7	305.7	98.7	299.9	100.2	309.1	99.0	302.8	101.2
N 7	386.8	94.7	347.9	97.4	365.1	97.7	357.0	98.7
P 8	422.8	94.6	386.6	100.6	403.0	100.9	404.0	98.7
N 8	459.3	97.8	437.4	97.9	454.8	99.9	445.6	101.0

両記録誘導から記録されたリチウム服用群 (LIM) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) と非服用群 (NLM) 値の服用群値 (LIM) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果(*印は, *p<0.05, **p<0.02)

表8 リチウム服用群のVEP各成分頂点間振幅および非服用群値の服用群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM	LIM	NLM/LIM
P1-N1	89.7	593.0	262.1	334.6	143.6	122.8	460.3	54.9
N1-P2	74.5	488.9	128.1	675.6	132.3	253.3	161.7	145.4
P2-N2	889.8	51.0	972.2	134.6	288.8	129.7	425.2	111.2
N2-P3	840.5	99.9	1283.4	73.7	1186.2	79.9	1384.8	86.5
P3-N3	1814.1	95.3	1984.7	77.6	2112.5	95.5	2762.4	75.7
N3-P4	2380.0	71.2	2716.9	89.3	2458.8	94.7	3477.2	73.9
P4-N4	1898.1	56.0	2710.2	100.9	2749.7	60.8	4702.2	40.0
N4-P5	1436.5	135.1	1330.4	217.6	1673.3	92.0	3963.4	75.3
P5-N5	1299.5	145.2	2518.3	62.2	2072.0	161.1	2898.2	87.0
N5-P6	961.7	171.6	2178.9	69.9	996.5	164.8	1707.5	105.7
P6-N6	1863.2	98.4	3135.3	95.3	1273.4	136.1	2693.7	91.7
N6-P7	937.7	140.2	1574.8	74.1	1356.7	112.1	2137.1	64.8
P7-N7	1712.2	106.7	2312.6	98.0	2195.1	64.4	2731.1	61.8
N7-P8	869.3	152.2*	1664.0	116.1	1076.4	110.6	1735.1	91.1
P8-N8	844.7	122.2	1424.5	108.8	1292.1	105.0	1787.5	82.6

両記録誘導から記録されたリチウム服用群 (LIM) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) と非服用群値 (NLM) の服用群値 (LIM) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

表9 カルバマゼピン服用群のVEP各成分潜時および非服用群値の服用群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ
P 1	9.0	205.6	17.0	109.8	17.0	89.4	19.0	95.3
N 1	~	~	23.5	90.6	20.8	94.5	~	~
P 2	42.0	84.2	34.8	80.4	30.8	86.6	24.0	132.7
N 2	45.6	102.6	48.8	96.8	39.3	98.4	41.3	100.4
P 3	63.8	94.8	64.2	91.2	55.5	95.1	53.8	101.5
N 3	90.8	88.5	87.0	90.3	83.2	90.9*	72.2	106.6
P 4	109.0	94.6	94.0	108.0	113.3	88.1	88.5	104.0
N 4	150.0	78.2	144.0	83.5	153.3	76.8	126.5	85.6
P 5	161.4	95.8	142.8	103.0	165.5	89.8	129.3	111.5
N 5	196.2	94.8	180.5	96.5	211.8	90.9	175.8	102.4
P 6	233.5	93.7	208.2	97.3	239.5	92.2	201.4	105.1
N 6	277.0	96.1	268.8	95.8	290.5	91.1	255.6	104.3
P 7	313.5	96.0	314.0	94.2	308.8	99.4	299.6	102.1
N 7	389.7	95.6	370.8	90.6	372.2	95.5	360.2	98.1
P 8	412.0	99.1	409.8	93.0	421.0	94.7	401.4	100.1
N 8	454.6	99.7	444.2	96.8	477.7	93.2	440.8	102.0

両記録誘導から記録されたカルバマゼピン服用群 (CBZ) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) と非服用群 (NCB) 値の服用群 (CBZ) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02) ~は特定できず

た。(表11)

2・12 短期治療歴群と長期治療歴群の VEP 各頂点間振幅の比較

短期治療歴群に対して長期治療歴群の頂点間振幅は, 女性の第2誘導の P7-N7 が振幅が大の他は有意な変化はなかった。(表12)

考 察

網膜神経節細胞から視覚中枢に至るまでの視覚刺激の伝達経路は, 膝状体系と非膝状体系の2種類に分類される。通常の視覚に関与するといわれる膝状体系は網膜神経節β細胞→視神経→視索→外側膝状体→視放線(または外側膝状体鳥距溝路)→第一次視覚野(Brodman 17野)の経路を通り, 視覚性定位および注意のメカニズムに関与するといわれている非膝状体系は網膜神経節α細胞→視神経→視索→上丘→視床枕→視覚連合野(Brodman 18, 19野)および頭頂葉連合野(Brodman 5, 7野)の脳皮質へ, 何れも約70msec以内に到達

表10 カルバマゼピン服用群のVEP各成分頂点間振幅および非服用群値の服用群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A ₁₊₂)				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ	CBZ	NCB/CBZ
P1-N1	~	~	342.5	180.5	99.1	189.3	~	~
N1-P2	~	~	171.2	313.7	132.3	253.3	~	~
P2-N2	913.2	61.3	662.2	192.5	289.2	114.5	1319.7	29.5
N2-P3	799.6	106.6	1707.3	55.0	989.2	107.8	1307.8	96.9
P3-N3	2005.8	83.5	2334.5	68.8	2740.4	65.2	2748.4	85.8
N3-P4	4340.1	40.8	5481.3	42.1	3120.4	70.3	6614.4	34.4
P4-N4	3220.3	32.9	1466.6	20.3	2640.6	75.6	8433.3	23.4
N4-P5	886.6	219.8	~	~	563.0	333.7	3371.3	98.1
P5-N5	1119.1	166.9	2860.8	60.8	2437.3	119.4	3131.2	83.7
N5-P6	1390.9	98.4	2282.9	73.6	1368.6	100.2	1612.3	110.9
P6-N6	1615.5	119.1	3327.4	89.3	1158.7	141.7	2626.7	98.3
N6-P7	888.3	134.4	1322.1	105.8	757.8	216.0	2522.9	62.7
P7-N7	1257.0	147.2	2520.1	88.1	2147.7	74.0	3329.1	58.3
N7-P8	764.5	156.0	1800.9	98.9	986.7	122.0	1467.6	116.9
P8-N8	743.9	135.9	1164.4	135.3	1190.0	116.3	1363.2	125.8

両記録誘導から記録されたカルバマゼピン服用群 (CBZ) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) と非服用群値 (NCB) の服用群値 (CBZ) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02) ~は特定できず

するとされている^{11,12)}。このことから筒井¹¹⁾は, 約70 msec までの VEP を短潜時 VEP としている。Ciganek¹³⁾は, VEP の潜時90msec 以内を, 特殊感覚路を上行し第一次視覚野に特異的に惹起された第一次反応とし, 潜時90msec 以降240msec までの第二次反応は, 興奮が後頭葉から頭頂葉に向かって伝達していく過程であり, 潜時240msec 以降はいわゆる after discharge であるとしている。photic after discharge は一般に光刺激により誘発された電位が回復していく過程とされており, その発生機序は外側膝状体の興奮サイクルの周期的抑制であるといわれ, VEP 上では短潜時成分 P3, N3 (本研究の P3, N3 と一致) が after discharge の precursor であるといわれている¹⁴⁾。

松岡ら¹⁵⁾ (1997) は sodium valproate 与薬時に VEP の長潜時成分のみが抑制されることから同薬剤が急性投与では大脳皮質に主に作用することを述べており, 長潜時成分を含む VEP の研究は神経精神医学領域において重要であると思われる。

表11 短期治療期間群（2年未満）のVEP各成分潜時および長期治療期間群（2年以上）値の短期治療期間群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A _{1,2})				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS
P 1	10.5	188.6	17.0	107.4	14.4	117.8	18.4	97.8
N 1	20.7	119.4	22.3	96.3	20.2	99.0	25.8	106.4
P 2	35.2	105.8	28.2	106.8	30.1	87.0	32.6	93.7
N 2	46.5	99.6	49.4	94.5	40.2	92.1*	42.0	97.9
P 3	62.7	93.3	61.2	97.2	54.1	97.8	53.3	103.4
N 3	83.2	100.2	85.3	92.2	78.1	99.0	72.1	108.1
P 4	101.0	112.9	107.2	91.0	103.3	97.8	94.7	94.1
N 4	123.3	94.9	134.2	86.2	127.4	95.6	114.0	95.8
P 5	158.6	96.2	153.6	92.2	151.3	103.6	142.6	98.6
N 5	189.8	98.4	183.7	92.8	197.6	100.5	183.8	96.1
P 6	229.3	93.1	215.4	91.9	219.6	104.9	213.3	97.3
N 6	262.8	105.2	279.3	89.8**	259.9	108.2	272.4	95.5
P 7	298.1	103.8	318.9	91.2**	302.7	103.7	316.7	94.3
N 7	370.4	103.0	361.0	93.0	359.7	100.4	368.1	94.4
P 8	405.1	102.5	417.1	89.6**	405.6	99.7	412.5	95.9
N 8	457.1	98.0	450.9	94.3*	452.0	101.3	457.0	96.9

両記録誘導から記録された短期治療期間群 (MDS) の VEP 各成分の平均潜時 (msec) と長期治療期間群 (MDL) 値の短期治療期間群 (MDS) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

大脳誘発電位による躁うつ病の研究は, 1962年に Shagass ら¹⁶⁾の行った内因性うつ病の研究に始まっているが, 患者の症状のためか躁病を対象とした研究は極めて少ない。躁うつ病者の VEP については, 7名のうつ病者で有意ではないが, VEP の振幅および潜時の増大とともに VEP の回復機能低下傾向を認め, これを大脳皮質および伝導路の機能低下によるものとしたもの¹⁷⁾, うつ病で振幅が大きい傾向を認めたものの回復機能低下は認められなかった¹⁸⁾。SEP にみられたような回復機能低下は VEP では認められず, imipramine 投与でうつ病者の VEP の振幅を下げ, 回復機能を正常化させることができるとしたもの¹⁹⁾, 光刺激の強度を段階的に変化させて, それによる VEP の振幅の変化を観察し, 光刺激強度が増すにつれて振幅も増大する増強型者と光刺激強度が増すにつれて振幅が減少する減弱型者に分けられる²⁰⁾。躁うつ病の VEP において躁病相にあるものは増強型者, うつ病相にあるものは減弱型者が多い²¹⁾, 躁うつ病の VEP において双極性のものは増強型者, 単極性

表12 短期治療期間群（2年未満）のVEP各成分頂点間振幅および長期治療期間群（2年以上）値の短期治療期間群値に対する比

	第2誘導 (O ₁ →A _{1,2})				第5誘導 (O ₁ →C ₂)			
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE	
	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS	MDS	MDL/MDS
P1-N1	350.0	127.2	471.7	109.6	130.5	156.7	276.5	129.6
N1-P2	240.0	114.6	120.1	519.3	168.9	202.4	271.6	59.6
P2-N2	495.4	147.2	905.2	138.5	328.7	86.7	467.4	96.1
N2-P3	715.2	149.4	1208.1	90.9	998.6	111.2	842.6	187.1
P3-N3	1411.4	174.8	1882.0	93.5	1844.0	127.1	1420.5	210.3
N3-P4	1968.9	106.9	3312.3	70.2	2563.7	78.4	2696.3	112.8
P4-N4	1523.2	56.0	2851.0	93.1	1660.2	179.8	2222.6	154.3
N4-P5	1558.3	163.1	1315.8	235.6	1004.4	265.1	2399.0	165.2
P5-N5	1143.9	225.0	1971.3	101.5	2714.7	104.4	2039.7	150.0
N5-P6	1403.1	94.9	2051.1	81.1	1656.3	63.6	1990.7	81.5
P6-N6	1528.9	146.2	3174.6	94.5	1374.6	125.4	2497.1	105.6
N6-P7	1037.8	117.0	949.0	168.2	1287.1	127.0	1345.2	149.0
P7-N7	1484.7	139.3	1501.0	178.9**	1390.9	160.1	1537.9	168.6
N7-P8	1030.5	119.8	1720.0	105.5	1028.0	125.8	1341.5	136.6
P8-N8	850.2	131.5	1294.2	121.2	1213.0	122.3	1035.9	189.2

両記録誘導から記録された短期治療期間群 (MDS) の VEP 各成分の平均頂点間振幅 (50μV=12870) と長期治療期間群値 (MDL) の短期治療期間群値 (MDS) に対する比 (%) の平均, およびその差の U-test の結果 (*印は, *p<0.05, **p<0.02)

うつ病は減弱型者である²²⁾。VEP の振幅での variability は, うつ病者で最も高く, 次が分裂病者で, 正常人でも少ない²³⁾などの報告がある。

本研究の被験者の約半数は, 気分安定剤 (mood stabilizer) である炭酸リチウムやカルバマゼピンを服用している。リチウムによる VEP の変化については, 健常者に投与した場合振幅には変化はないが, 早期成分の潜時は短縮する²⁴⁾, 躁うつ病患者群では, 振幅が減少し, 後期成分の潜時が延長する²⁵⁾, リチウムは VEP に変化を及ぼさない²⁶⁾などの報告がある。本研究で, リチウム服用群 (男性は22人中10人, 女性は23人中12人) と非服用群 (男性は22人中12人, 女性は23人中11人) を比較したところ有意差は全くなかった (表7, 8)。カルバマゼピンについても服用群 (男性は22人中6人, 女性は23人中5人) と非服用群 (男性は22人中16人, 女性は23人中18人) を比較したところ有意差はほとんどなかった (1ヶ所のみ) (表9, 10)。以上の結果から, リチウムやカルバマゼピンは VEP にほとんど有意な変化を及

ほさないといえる。また、抗精神病薬に関しては、抗コリン薬に比べて影響が少ない²⁷⁾、分裂病において抗精神病薬服用前後でのP3に対する影響はみられない²⁸⁾、陰性電位(NA電位)に関しても薬物の影響を認めない²⁹⁾などの報告がある。本研究で、治療期間2年以上(男性は22人中9人、女性は23人中15人)と2年未満(男性は22人中13人、女性は23人中8人)の群を比較したところ、女性の第2誘導の長潜時成分を除き、ほとんど有意差がなかった(表11, 12)。以上のことから、治療期間の長短では、大脳誘発電位への影響は小さいと考えられる。

本研究では、両極型も単極型も一括して躁うつ病として、VEPの成分潜時、頂点間振幅を比較検討した。健常者と躁うつ病患者を比較すると、潜時は男性第2誘導の中潜時成分と女性の中潜時成分を除き、概ねMDIの方が長かった。有意差は、P3, N3を中心とする短潜時成分に多かった。P3, N3は外側膝状体付近の電位を反映しているものと考えられる¹⁴⁾ので、躁うつ病患者では、視覚入力が大脳皮質に到達するまでの伝達過程で発生する電位の部分で潜時が有意に長かった。潜時の変化は大脳白質、振幅の変化は大脳灰白質の機能を反映するという報告³⁰⁾や感情障害の頭部MRIで脳室周囲の白質病変が存在するという報告³¹⁾から、視覚入力が大脳皮質に到達するまでの大脳白質の神経伝導の遅延を表していると考えられる。女性の第5誘導の中潜時成分でMDIの方が有意に短かったことは、健常者で男性より女性の方が潜時が短い¹⁰⁾という報告と関連し、躁うつ病で健常者の傾向がより顕著に表れているのかもしれない。

頂点間振幅は、一部を除き、概ねMDIの方が大きかった。短潜時から中潜時成分にかけて有意に振幅が大きくなっている。すなわち、視覚入力が大脳皮質に到達するまでの伝達過程で発生する電位と、視覚入力が一視野で知覚された以降の過程において発生する電位の両方の振幅が有意に大きくなっている。しかし、精神分裂病でP3(本研究のP7)の振幅が低下する³²⁾のと違い、本研究では、長潜時成分では、有意な変化はほとんどなかった。Drevetsら³³⁾は $H_2^{15}O$ をトレーサーとして局所脳血流(PET)を測定し、うつ病群において、前頭前野と扁桃核の脳血流量が有意に増加し、尾状核の脳血流量が有意に低下し、寛解期において前頭前野の血流増加は認められないが、扁桃核の血流は増加したままであることを報告している。VEPの振幅が有意に大きくなっているのは、扁桃核の血流増加を電気生理学的に反映し

ているとも考えられる。あるいは、膝状体系の機能レベルは脳幹網様体の賦活状態に著しく影響され、覚醒期には脱抑性の制御が脳幹網様体からおよぶため中継細胞である膝状体の興奮性が上がる³⁴⁾という報告から、脳幹網様体からの興奮性の投射を反映しているとも考えられる。また、女性の方に有意な変化が多いのは、健常者で男性より女性の方が振幅が大きい¹⁰⁾という報告と関連し、躁うつ病で健常者より顕著に表れているとも考えられる。以上のことから、躁うつ病では、大脳皮質に至るまでの視覚刺激伝達の遅延および視覚入力が一視野で知覚された以降の過程の障害があることを反映していると推測される。全体的に有意な変化は女性の方に多く表れている。

両極型うつ病と単極型うつ病は、遺伝学的にも異種とする考えもあり³⁵⁾、生化学的、薬理的にも異種と考えられる所見がみられ、抗躁剤である炭酸リチウムに対しても、両極型うつ病の方がよく反応するともいわれている³⁶⁻³⁸⁾。

本研究では、記録時に躁、うつ状態者の間で、VEPの成分潜時、頂点間振幅を比較した(表1~4)。躁うつ病患者値の健常者値に対する比、躁状態者値の健常者値に対する比、うつ状態者値の健常者値に対する比をそれぞれ潜時、頂点間振幅について比較すると、グラフ(図3~6)から明らかなように、躁うつ病、躁状態、うつ状態のそれらの変化のパターンは概ね同様の傾向を示し、躁うつ病、躁状態、うつ状態は概ね同一方向性の変化を示していた。うつ状態者値の躁状態者値に対する計測値の差の検定では、有意差は全くなかった(表5, 6)。以上の結果より、躁状態とうつ状態では、その臨床状態像は相反しているが、VEPの潜時と振幅について、健常者値に対する比の傾向は、反対方向を示さず、むしろ同一方向性を示していた。Coppenら³⁹⁾は、うつ病患者の髄液中の5HIAA(セロトニンの代謝産物)が低下していること、さらに躁病者でも同様に5HIAAが低下しており、うつ病相から回復しても髄液中5HIAA濃度は変化しなかったことを報告している。Buchsbaumら²⁰⁾は、P100波に相当すると考えられるVEPの成分の刺激強度・振幅勾配が、臨床状態よりもむしろ双極性・単極性といった素因に連なる差異により異なってくると報告している。松本ら⁴⁰⁾は、うつ病において光のちらつきの融合限界頻度(CFF)が正常者よりも低く、寛解状態に近いものでもなお低く、何らかの脳機能障害が持続して存在しうることを示唆した。上記報告より、躁、うつ

状態像とは関係なく寛解期をも通じて躁うつ病に特有の素質があることが推測される。本研究では、電気生理学的に、躁うつ病では、躁状態とうつ状態ともにVEPに同一方向性の変化が認められ、それは躁うつ病に特有の素質とも関連しているものと推測される。

結 語

躁うつ病患者男性22名（躁状態14名，うつ状態8名），女性23名（躁状態13名，うつ状態10名）の視覚性誘発電位（VEP）を記録し，健常成人男女各30名と記録誘導別，男女別，躁状態・うつ状態別に比較検討して以下の結論を得た。

1. 健常者と躁うつ病患者を比較すると，躁うつ病患者の方が，潜時はP3，N3を中心とする短潜時成分で有意に長くなっていた。頂点間振幅は，短潜時から中潜時成分にかけて有意に大きくなっており，長潜時成分では，有意な変化はほとんどなかった。以上より，躁うつ病では，外側膝状体から大脳皮質1次視覚野付近までの視覚伝導路において何らかの機能障害があるものと推測された。

2. 躁状態者値の健常者値に対する比とうつ状態者値の健常者値に対する比をそれぞれ潜時，頂点間振幅について比較すると，100%以上か以下かは，ほぼ同様の傾向があった。また，躁状態者値とうつ状態者値を比較すると，有意差は全くなかった。

3. 薬物（炭酸リチウム，カルバマゼピン）の服用の有無では，VEPに有意な変化がほとんど認められなかった。また，治療歴2年以上と2年未満の患者の間でも，VEPに有意な変化はほとんど認められなかった。

4. 以上のことから，躁うつ病では，躁状態とうつ状態では，その臨床状態像の違いにもかかわらず，VEPの潜時および振幅では，健常者に対して同一方向への変化の傾向が認められ，その電気生理学的病態は同じであるものと考えられ，躁うつ病に特有の病態と関連しているものと推測された。

謝 辞

本研究について，徳島大学医学部神経精神医学教室の教室員各位の協力と支援，ならびに古田典子助手のデータ処理への寄与に深謝します。

文 献

1. Schwarzkopf, S.B., Lamberti, J.S., Jiminez, M., Kane,

C.F., et al.: Visual evoked potential correlates of positive/negative symptoms in schizophrenia. *Biol. Psychiatry.*, 27 : 400-410, 1990

2. Kessler, C. and Steiaberger, A.: Evoked potential variation in schizophrenic subtypes. *Biol. Psychiatry.*, 26 : 372-380, 1989

3. Lifshiz, K., Lee, K. L. and Susswein, S.: Longterm replicability of EEG spectrum and auditory evoked potentials in schizophrenic and normal subjects. *Neuropsychobiology*, 18 : 205-211, 1987

4. Mukundan, C.R.: Middle latency components of evoked potential responses in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 21 : 1097-1100, 1986

5. Ming, X., Tomotake, M., Ikuta, T., Okura, M., et al.: The effects of qi-gong and acupuncture on human cerebral evoked potentials and electroencephalogram. *J. Med. Invest.*, 44, 1998 (in press)

6. 木ノ桐三知子, 井崎ゆみ子, 三木佐知子, 古田典子 他: AEP (聴覚性誘発電位) および脳波へのラベンダーおよびペパーミントの匂いの効果. *四国医誌*, 53 : 61-75, 1997

7. World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines, 1992; 融道男, 中根允文, 小宮山実(訳); ICD-10精神および行動の障害: 臨床記述と診断ガイドライン, 医学書院, 東京, 1993, pp. 124-136

8. Jasper, H.: Ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 10 : 371-375, 1958

9. 斎藤孝一, 絵内利啓: VEP (視覚性誘発電位) の選択的記録のための10-20電極法による電極配置. *四国医誌*, 41 : 263-277, 1985

10. Kaneda, Y., Nakayama, H., Kagawa, K., Ikuta, T., et al.: Sex difference in visual evoked potential and electroencephalogram of healthy adults. *Tokushima J. Exp. Med.*, 43 : 143-157, 1997

11. 筒井純: 視覚誘発電位のトポグラフィー. *臨床脳波*, 29 : 445-449, 1987

12. Nieuwenhyus, R., Voogd, J. and van Huijzen, Chr.: The human central nervous system-A synopsis and atlas, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,

- New York, 1988; 水野昇, 岩堀修明, 中村泰尚 (訳): 図説中枢神経系, 医学書院, 東京, 1991, pp. 171-175
13. Ciganek, L.: The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 13 : 165, 1961
 14. Shearer, D. E. and Freming, D. E.: The photically evoked after discharge: A model for the study of drugs useful in the treatment of petit mal epilepsy. *Epilepsia*, 17 : 429-435, 1976
 15. 松岡浩司, 友竹正人, 吉松誠, 生田琢己 他: mianserin hydrochloride および sodium valproate の視覚誘発電位 (VEP) および脳波への急性効果. *四国医誌*, 53 : 13-26, 1997
 16. Shagass, C. and Schwartz, M.: Cerebral cortical reactivity in psychotic depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 6 : 235, 1962
 17. Speck, L. B., Dim, B. and Mercer, M.: Visual evoked responses of psychiatric patients. *Arch. Gen. Psychiatry*, 15 : 59, 1966
 18. Shagass, C. and Schwartz, M.: Visual cerebral evoked response characteristics psychiatric population. *Amer. J. Psychiatry*, 121 : 979, 1965
 19. Shagass, C.: Effects of psychotropic drugs on human evoked potentials. *In*: Psychotropic Drugs and the Human EEG (Itil, T. M., ed.), S. Karger, Basel, 1974
 20. Buchsbaum, M. and Silverman, J.: Stimulus intensity control and cortical evoked response. *Psychosom. Med.*, 30 : 12-22, 1968
 21. Buchsbaum, M., Goodwin, F., Murphy, D. and Borge, G.: AER in affective disorders. *Am. J. Psychiatry*, 128 : 51-57, 1971
 22. Borge, G. F., Buchsbaum, M., Goodwin, F., Murphy, D., et al.: Neuropsychological correlates of affective disorders. *Arch. Gen. Psychiat.*, 24 : 501, 1971
 23. Borge, G. F.: Perceptual modulation and variability in psychiatric patients. *Arch. Gen. Psychiat.*, 29 : 760, 1973
 24. Small, J. G.: EEG and neurophysiological studies of lithium in normal volunteers. *Biol. Psychiat.*, 5 : 65-77, 1972
 25. Small, J. G.: EEG, evoked potential, and contingent negative variations with lithium in manic depressive disease. *Biol. Psychiat.*, 3 : 47-58, 1971
 26. Heninger, G. R.: Lithium carbonate and brain function. *Arch. Gen. Psychiatry*, 35 : 228-233, 1978
 27. Goldberg, T. E. and Gold, J. M.: Neurocognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia (Hirsch, S. R. and Weinberger, D. R., eds)*, Blackwell Science, Oxford, 1995, pp. 146-162
 28. Blackwood, D. H. R., Whalley, L. G. and Christie, J. E.: Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. *Br. J. Psychiatry*, 150 : 154-160, 1987
 29. Matsuoka, M., Saito, H. and Ueno, T.: Altered endogenous negativities of visual event-related potential in remitted schizophrenia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 100 : 18-24, 1996
 30. Brown, J. J., Shfit, R. L. and Sollinger, H.W. : Visual evoked potential changes following renal transplantation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 66 : 101-107, 1987
 31. Swayze II, Andreasen, N. C. and Alliger, R. J.: Structural brain abnormalities in bipolar affective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 47 : 1054-1059, 1990
 32. Pritchard, W. S.: Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia. *Psychol. Bull.*, 100 : 43-66, 1986
 33. Drevets, W. C., Videen, T. O. and Price, J. L.: A functional anatomical study of unipolar depression. *J. Neurosci.*, 12 : 3628-3641, 1992
 34. 福田淳, 澤井元: 外側膝状体の機能と可塑性. *神経眼科*, 1 : 377-385, 1984
 35. 浅香昭雄: 躁うつ病の遺伝学. *臨床精神医学*, 7 : 1021-1034, 1978
 36. Annitto, W. and Shospin, B.: Neuropharmacology of mania. *In*: Manic Illness (Shospin, B., ed.), Raven Press, New York, 1979, pp. 105-162
 37. 高橋良: 躁うつ病に関する今日の問題点. *医学のあゆみ*, 95 : 353-359, 1975
 38. 高橋良: 生理活性アミンと躁うつ病. *蛋白質核酸酵素*, 26 : 1798-1808, 1981
 39. Coppen, A., Prange, A. J., Whybrow, P. C. and Noguera, R.: Abnormalities of indoleamines in affective dis-

orders. Arch. Gen. Psychiat., 26 : 474-478, 1972

医学, 19 : 465-472, 1977

40. 松本久, 岸本朗: うつ病の神経生理学的研究. 精神

Visual Evoked Potential (VEP) in Manic Depressive Illness (MDI)

Makoto Yoshimatsu, Masao Okura, Shigeo Kawabata, Takumi Ikuta and Ken Okada

Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima

(Director : Prof. Takumi Ikuta)

SUMMARY

The differences between MDI patients and healthy subjects in Visual Evoked Potential (VEP) were studied with 45 MDI subjects (22 males and 23 females) and 60 healthy subjects (30 males and 30 females). VEPs were recorded through the two derivations (2 ch: $O_1 \rightarrow A_{1+2}$, 5 ch: $O_1 \rightarrow C_2$), averaging 100 responses, with 1024 msec of analysis time. Individual VEPs were subjected to the component analysis, and to the statistical assessment. The following results were obtained.

1. The peak latencies of MDI patients were significantly longer in short latency components (mainly P 3, N 3), and interpeak amplitudes significantly larger in short and middle latency components than healthy subjects, but little significant differences in long latency components. These results suggest that MDI patients had some dysfunction in the optic pathway after lateral geniculate body up to the primary visual cortex.

2. Furthermore, between VEPs recorded in manic and depressive states, there were no significant differences in the peak latencies and the interpeak amplitudes. There were little significant differences in VEP between the patients treated regularly with lithium carbonate or carbamazepine and not, and between who had the clinical history more than 2 years and not.

3. These results indicate the single pathophysiological basis underlying manic-depressive patients, regardless of the contrasting clinical figure between the manic and depressive state.

Key words : visual evoked potentials, MDI, sexes, Lithium, Carbamazepine