

## 原 著

### 精神分裂病の聴覚性誘発電位 (AEP)

多田量行, 大蔵雅夫, 生田琢己, 吉松 誠, 伊藤嘉信

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)

精神分裂病患者男女計181名と健常者男女計200名の多数の被験者を対象とし, 男女別に第3記録誘導 ( $C_z \rightarrow A_{1+2}$ ) および第6記録誘導 ( $C_z \rightarrow T_5$ ) から1024msecまでの長潜時成分を含む聴覚性誘発電位 (AEP) を記録し, AEP各成分の潜時と振幅について, 統計的に検討し, 精神分裂病患者と健常者の間で以下のような有意差 ( $P < 0.01$  および  $0.05$ ) を認めた。

1. 有意に異なる成分潜時は全て分裂病患者でより長く, 中潜時成分 P2, P3, 長潜時成分, とくに最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 で顕著であった。
2. 頂点間振幅は, 分裂病患者において, 中潜時成分 N2-P3 が有意に大きく, 前記最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 に関する頂点間振幅が, 有意に小さかった。
3. 未服薬分裂病患者と服薬分裂病患者の間で, N4, P5 の潜時, 振幅には有意な差異は認められなかった。また, 抗精神病薬を高用量服薬している患者と低用量服薬している患者の間で有意差がみられた成分は, 分裂病患者と健常者の間で有意差の認められた成分と一致したものは少なかった。

これらの結果から AEP によって, 精神分裂病患者の大脳皮質における一次および二次聴覚野の障害の存在が示唆された。

精神分裂病者に知覚および認知機能の異常がみられることは, 以前より知られており, 神経精神生理学の分野では, 知覚, 認知における情報処理機能に関連して, 知覚刺激に対する大脳の電氣的反応である大脳誘発電位 (Cerebral evoked potentials, 以下 EPs と略す) を含む様々な方面からの研究がなされている。また, EPs についての種々の研究において, 精神障害者と健常者との差異が指摘されており, このことは, 精神病理学的現象の基底をなす大脳における病態生理学的特徴を EPs によって検出できる可能性を示唆しているものと思われる。一方, Ikuta<sup>1-3)</sup>, Shagass<sup>4-7)</sup>, Saletu<sup>8-10)</sup>, Callaway<sup>11,12)</sup>

等による多数の EPs を用いた精神分裂病に関する報告があるが, 男女別に長潜時成分を含む精神分裂病患者の EPs の特徴については, まだ十分に検討されておらず, とくに本邦での報告は少ない。

本研究は, 当教室の組織的な EPs 研究の一環として, 多数の精神分裂病患者と健常対照者を被験者として, 男女別に, 潜時1024msecまでの長潜時成分を含む AEP の差異について比較研究した。

#### 研究対象

被験者は, 医学生, 看護学生を中心とする健常成人対照者男女各100名 (年齢: 男性20~34歳, 平均25.4±3.1歳, 女性19~36歳, 平均21.6±2.6歳) と, 長期間当科外来, 入院患者として経過観察し, 診断確定している精神分裂病患者男性100名 (年齢: 男33.6±10.4歳), 女性81名 (年齢: 37.1±13.7歳) である。全員が国際疾病分類 ICD-10<sup>13)</sup> の F20精神分裂病に該当していた。精神分裂病患者の記録時点までの推定平均罹病期間は, 男性5.23±5.98年, 女性4.32±5.96年であり, 男性92名, 女性75名は服薬中であり, 神経科的疾患の既往はなかった。健常被験者は精神病の既往歴や向精神薬の使用歴はなく, 正常脳波であった。精神分裂病患者は, 症状性精神病や器質性精神病の除外のために脳波検査を施行する際に, 同時並行して AEP を記録した。被験者にはあらかじめ, 検査目的と方法を十分に説明し同意を得た。

#### 研究方法

##### 1. AEP の記録方法

各被験者の頭皮上に10-20国際電極法<sup>14)</sup>に準拠して, 記録電極を装着し, 24~25℃に保たれた shield room 中の記録用椅子に約70° 後傾して仰臥させ, 安静閉眼状態で AEP を含む脳波を記録した。

音刺激装置 (SSS-3100: 日本光電, 以下特記なければ同じ) からの110dBSL の単発 click 音が5秒間隔で1

対のスピーカー (Foster SH 10, 8 ohm) を介して80cmの距離から被験者の両耳に同時に与えられた。音刺激の2秒後に右正中神経刺激が、その1秒後に単発閃光刺激が与えられ、その2秒後に次の click 音刺激が与えられる刺激のサイクルを繰り返して、被験者の覚醒水準を一定に保たせ、脳波で監視した。

記録誘導は、当教室で至適誘導として選ばれた第3誘導 (C<sub>z</sub>→A<sub>1+2</sub>) および第6誘導 (C<sub>z</sub>→T<sub>5</sub>)<sup>15)</sup> を用いた。AEPを含む脳波は、両記録誘導から導出し、前置増幅器 AB-622Mを用い、時定数0.1秒、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、音刺激と同期する trigger pulse とともにデータレコーダ RX-50L (TEAC) で録磁した。

2. データ処理方法

データレコーダに録磁された AEP を含む脳波を眼球運動、筋電図などのアーチファクトを視察により除去し再生しながら、音刺激の trigger pulse を用い、加算平均装置 (ATAC-210, 1024address×2<sup>20</sup>bit) によって解析時間1024msec にて100回加算平均して個々の AEP を記録し、PANAFACOMU-1100によってフロッピーディスクに録磁し、後で汎用コンピュータ等で処理した。個々の AEP 波形は、全て記録機器系の状態を含む脳外の諸条件による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二乗和が最小になるように修正した。

2・1 群平均 AEP

男女別に、両誘導別に、全被験者の AEP 波形を総加算平均した群平均 AEP (Group mean AEP)<sup>3)</sup> を求め、コンピュータ CRT 上で健常成人男女100名の対応する group schematic AEP<sup>16)</sup> と重ねて表示し、視察により P1~P8, N1~N8 成分を特定し、その差異を検討した。

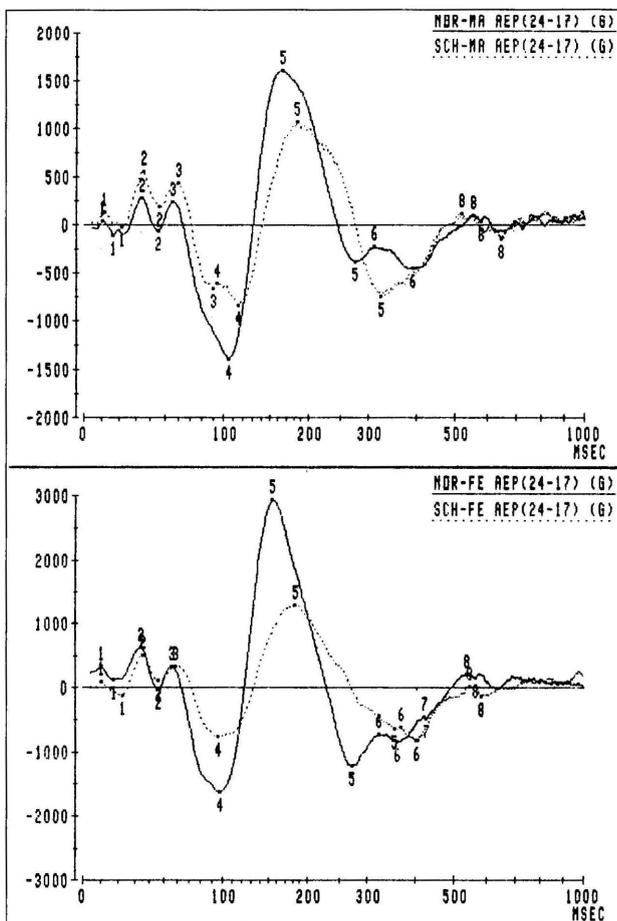
2・2 各被験者の AEP

男女別に、両誘導別に健常群の前記 group schematic AEP を基準として CRT 画面上に表示し、視察により P1~P8, N1~N8 成分を特定し、潜時と頂点間振幅を求めた。分裂病群と健常群の年齢分布に違いがあることから、共分散分析で年齢の影響を除いた上で両群の平均潜時と平均頂点間振幅の差を検定した。各成分潜時および各頂点間振幅について分裂病計測値の健常者計測値に対する比を求めた。

2・3 薬物の影響

未服薬分裂病患者14名 (男性8名, 女性6名) について

図1 第6記録誘導 (C<sub>z</sub>→T<sub>5</sub>) から記録された精神分裂病者群および健常群の群平均 AEP



上段は男性, 下段は女性で、精神分裂病群は波線、健常群は実線。縦軸は基線からの振幅で、AEPを100回加算した値 (50μV=12870) 横軸 (時間軸) は対数目盛。

でも、共分散分析を用いて、男女別に、各誘導別に、各成分の潜時および頂点間振幅の服薬患者との差の検定を行った。また、各患者は複数の抗精神病薬を服薬しているので、それらを CP 換算値 (chlorpromazine equivalent) に換算し、600mg/日以上服薬している患者と600mg/日未満服薬している患者の間での差についても同様に検定した。

研究結果

1. 群平均 AEP

両誘導からの分裂病群および健常群の群平均 AEP の波形は男女ともに類似しており、基本的には何れも最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 を含む、概ね6相性の輪郭を呈し、P1~P8, N1~N8 成分が特定された (図1)。

分裂病群は、健常群に対して、男女ともに各潜時が概

表1 精神分裂病者および健常者の AEP 各成分平均潜時

	第3誘導 (Cz→A1+2)				第6誘導 (Cz→T5)							
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE					
	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq			
P1	11.9	100	97	11.7	100	99	10.4	95	107	10.6	97	119
N1	20.2	98	101	20.1	100	96	17.1	96	117**	19.2	98	111
P2	31.4	98	106**	30.7	99	108**	33.3	98	104	33.2	97	107
N2	44.6	97	103	45.2	94	101	44.4	98	104*	46.1	97	104
P3	56.9	98	106**	55.8	95	106**	57.1	99	101*	57.0	97	110**
N3	81.2	85	101	79.7	75	102	79.1	74	99	83.3	73	101
P4	93.0	79	104	91.0	71	109*	91.5	72	102	92.6	68	112
N4	110.0	94	107*	103.9	95	109**	109.5	96	106*	103.3	92	118**
		(90 107)			(72 109)			(89 106)		(63 118)		
		[ 7 100]			[ 5 102]			[ 8 102]		[ 5 117]		
P5	179.5	100	107**	164.9	100	110**	177.2	100	106*	161.4	100	115**
		(92 107)			(73 109)			(91 106)		(72 115)		
		[ 8 99]			[ 6 120]			[ 8 97]		[ 6 121]		
N5	271.5	99	102	273.1	99	101	275.5	100	103	274.2	99	103*
P6	323.6	99	101	322.8	99	99	329.2	100	99	322.0	99	103*
N6	391.0	98	98	376.9	100	100	389.2	100	97	368.1	99	105*
P7	451.8	99	100	435.7	100	101	444.6	100	100	425.4	100	105**
N7	489.3	100	100	470.2	100	102	485.8	100	99	465.0	100	104**
P8	545.5	100	100	531.6	100	101	540.2	100	99	523.4	100	103**
N8	599.1	98	98	584.5	100	100	587.8	100	98	571.0	100	103**

第3および第6誘導から記録された AEP 各成分の男女別の健常群 (NOR) 平均潜時 (msec) と、精神分裂病群 (SCH) 平均潜時の健常群の平均値に対する比 SCH/NOR (%), および共分散分析により年齢の影響を除いた両群の平均潜時の差の検定の結果。ただし, N4, P5の括弧 ( ) は服薬分裂病者男性92名, 女性75名, 括弧 [ ] は未服薬分裂病者男性8名, 女性6名についての数値。(右添えの印は, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)。CP-Eq : CP換算値で600mg/日以上と未満の2群間の検定。↑ : 高用量で延長 (P<0.05), ↓ : 高用量で短縮 (P<0.05)

表2 精神分裂病者および健常者の AEP 各成分平均頂点間振幅

	第3誘導 (Cz→A1+2)				第6誘導 (Cz→T5)							
	MALE		FEMALE		MALE		FEMALE					
	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq	NOR	N SCH/NOR	CP-Eq			
P1-N1	602.5	98	87	610.4	100	79	322.5	91	105	416.0	96	95
N1-P2	1010.7	97	92	976.6	99	99	634.9	94	126*	757.4	96	116
P2-N2	672.4	96	92	850.0	94	89	516.6	97	124	864.1	96	91
N2-P3	469.0	97	143**	501.5	94	149*	514.8	98	119**	626.0	95	147*
P3-N3	1399.7	83	96	1591.9	72	99	1311.4	73	100	1984.9	73	82**
N3-P4	379.1	79	141	396.9	70	178**	396.4	72	141	367.2	65	221*
P4-N4	641.5	79	146*	556.7	71	151	816.4	70	119	527.5	68	166
N4-P5	3758.7	94	81**	4891.5	95	70**	3782.3	96	83*	5270.2	92	62**
		(90 80)			(72 68)			(89 83)		(63 62)		
		[ 7 99]			[ 5 93]			[ 8 87]		[ 5 63]		
P5-N5	3005.7	99	87	4544.7	99	60*	3172.1	100	94	5240.9	99	61**
N5-P6	1040.4	99	109	1031.1	99	99	1250.9	100	102	1624.7	98	94
P6-N6	1120.3	97	99	1066.7	99	146**	1125.6	100	104	1170.7	99	141
N6-P7	963.2	98	135**	1156.5	100	117**	1078.2	100	126**	1462.2	99	107
P7-N7	536.7	99	136*	519.4	100	165**	702.3	100	119	811.5	100	121
N7-P8	767.2	100	103	1007.0	100	112	914.7	100	109	1366.4	100	94
P8-N8	633.6	98	127**	768.3	100	120*	773.4	100	117*	1049.3	100	107

第3および第6誘導から記録された AEP 各成分の男女別の健常群 (NOR) 平均頂点間振幅 (振幅は50μV=12870) と、精神分裂病群 (SCH) 平均頂点間振幅の健常群平均値に対する比 SCH/NOR (%), および共分散分析により年齢の影響を除いた両群の平均頂点間振幅の差の検定の結果。ただし, N4-P5の括弧 ( ) は服薬分裂病者男性92名, 女性75名, 括弧 [ ] は未服薬分裂病者男性8名, 女性6名についての数値。(右添えの印は, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01) CP-Eq : CP換算値で600mg/日以上と未満の2群間の検定。↑ : 高用量で増大 (P<0.05), ↓ : 高用量で減少 (P<0.05)

ね長い傾向にあり, 最大陰性峰 N4 を中心として陽性偏位し, N2, P3の振幅が大きく, 最大陽性峰 P5 を中心として大きく陰性偏位し, N4, P5の振幅は小さく, 最大頂点間振幅 N4-P5 も明らかに小さかった。

2. 各被験者の AEP

2・1 各被験者の AEP の潜時の差異

群平均 AEP におけると同様に, 男女ともに分裂病患者では健常者より, 両誘導で各成分潜時が概ね長い傾向にあり, 有意に異なる成分潜時は全て精神分裂病患者で

長く, とくに中長潜時成分 P3, N4, P5で顕著であった (表1)。

2・2 各被験者の AEP の振幅の差異

群平均 AEP におけると同様に, 男女ともに分裂病患者では健常者より, 両誘導で長潜時成分 P5 を含む頂点間振幅 N4-P5, P5-N1, P5-N2, P5-N3, P5-N7 が有意に小さく, とくに N4-P5で顕著であった (表2)。女性の第6誘導の P3-N3 においても有意に小さかった。その他の成分の隣接する頂点間振幅は, 精神分裂病患者において有意に大きかった。

3. 薬物の影響

未服薬分裂病患者と服薬分裂病患者の間で, N4, P5の潜時, N4-P5の頂点間振幅には有意な差異は認められなかった (表1, 表2)。また, CP換算値で600mg/日以上服薬している患者と600mg/日未満服薬している患者の間での潜時および頂点間振幅の有意差の出現した成分は, 分裂病患者と健常者の間で有意差の認められた成分と一致したものは少なかった。

考 察

AEP は EPs の中でも比較的薬物の影響を受けにくく, 記録後1年程は再現性, 安定性が高い<sup>17)</sup>とされている。とくに中長潜時成分は, 精神状態を反映しやすいとされ<sup>8,9,11)</sup>, 神経精神医学領域での臨床応用がより多く期待されている。

AEP 中潜時成分の発生活動については議論のあるところであるが, 主に reticular formation や視床皮質路など皮質下の活動を反映しているとも考えられ<sup>18)</sup>, 長潜時成分についても諸説あるが<sup>8)</sup>, Elberling ら<sup>19)</sup>は, N100成

分(本研究のN4)をHeschl回、つまり一次聴覚皮質の電気活動のためと考え、Kooiら<sup>20)</sup>は、N100の25~30 msec後に起こる側頭葉内の付加的な活動は、二次聴覚皮質活動のためだとしている。SchergとCramon<sup>21)</sup>は、両側頭葉内に一次および二次聴覚野に相当する垂直、水平両方向の2つの軸を想定し、垂直成分は、側頭平面から生じ、その後約30秒遅れて同じ側頭葉の外側面から水平方向に電位変動が起こり、その二成分が空間的、時間的に重合して、N100からP180(本研究のP5)までの成分が出現し、P180の潜時振幅は水平方向の電位変動の出現潜時、電位の大きさに影響されると説明している。つまり、本研究のN4以降の成分については、一次、二次両聴覚野を含めた、より広汎な領域の大脳皮質の誘発反応を反映していると考えられる。

精神分裂病のAEPについては、中長潜時成分について多くの報告があり、最大陰性峰N4はselective attention peakと呼ばれ、その潜時は注意認識過程を反映し、診断予後をも示唆する安定した病態生理学的指標として、精神分裂病の鑑別に有用であり<sup>22)</sup>、分裂病者では健常者より長いと報告されている<sup>23-26)</sup>。分裂病者では、N3潜時<sup>27)</sup>、事象関連電位のP300(本研究のP6)も長く<sup>28-32)</sup>、中長潜時成分においては潜時は長いという報告が多い。

AEP振幅については、慢性分裂病者ではN4以降健常者より小さいというShagassの報告<sup>4-6)</sup>をはじめ、分裂病者のN4振幅低下は、未服薬者<sup>33-36)</sup>、服薬者<sup>37)</sup>、両者混合<sup>5,25,38,39)</sup>ともに指摘されており、治療歴の有無にかかわらず、分裂病者では小さいという報告が多く<sup>4,6,8,11,12)</sup>、N4振幅の有意差は他の成分に比してとくに大きいと報告されている<sup>40-42)</sup>。

最大陰性峰N4、最大陽性峰P5の振幅は、選択的注意とその維持に関連すると考えられ<sup>24,43)</sup>、両振幅の分裂病者における低下が指摘され<sup>38)</sup>、最大頂点間振幅N4-P5についても、Saletuらは、分裂病の幻覚妄想、認知障害と関係し、未治療の児童分裂病者<sup>10)</sup>、慢性成人分裂病者<sup>8)</sup>で健常者より小さいと報告している<sup>9)</sup>。服薬中分裂病者<sup>11,38)</sup>での低振幅の報告もある。P5-N5頂点間振幅も未治療慢性成人分裂病者<sup>8)</sup>、服薬中分裂病者<sup>12)</sup>で小さいと報告されている。中長潜時成分においては、N4、P5を中心として、服薬に関係なく振幅は小さいという報告が多い。

本研究では、分裂病患者は複数の抗精神病薬を併用されており、薬物の影響を検討するために各患者の服薬量

を代表的な抗精神病薬であるchlorpromazineの量に換算し直し、600mg/日以上と600mg/日未満の患者群の間で、男女別に、誘導別に、潜時および頂点間振幅を比較した。その結果、両群の間で潜時および頂点間振幅の有意差の出現した成分は、分裂病患者と健常者の間で有意差の認められた成分と一致したものは少なかった。さらに、未服薬の分裂病男性8名、女性6名とその他の服薬患者との間で、男女ともに両誘導において有意差は認められなかった。

また、同一患者でも病期によるAEPの変化については、Saletuら<sup>9)</sup>は精神症状の悪化とともに潜時短縮、振幅低下の経過があるとし、Alderら<sup>22)</sup>はN100潜時は、重症期、寛解期を通じて変化がなかったとしている。

本研究では、分裂病群と健常群の間の最も明確な差異は、男女ともに最大陰性峰N4および最大陽性峰P5で、分裂病群は健常群より潜時が長く、振幅が小さかった。これらの結果は上記の報告とほぼ一致しており、精神分裂病の側頭葉内の一次、二次両聴覚野を主とした大脳皮質の反応性の異常を示すものと考えられた。

以上のことから、精神分裂病者の大脳皮質の聴覚情報処理過程が障害されているものと考えられ、AEPが精神分裂病の脳内知覚認知情報処理過程の異常の電気生理学的指標となりうる可能性を示唆している。

今後、AEPと分裂病の病型や病期、臨床症状との対応関係をなるべく未治療の状態で記録検討してゆくことと、各成分の潜時振幅を個別的に計測するだけでなく、各成分の全体や波形の特徴を総合的に検討してゆくことが臨床研究の上で重要であると考えられる。

## 謝 辞

本研究について、古田典子助手、はじめ徳島大学医学部神経精神医学教室、並びに香川県立丸亀病院関係者各位の協力と支援に深謝します。

## 文 献

1. 生田琢己：正常者、精神分裂病およびてんかん患者の間のSEPの差異。臨床脳波, 16: 589-596, 1974
2. Ikuta, T.: Somatosensory Evoked Potentials (SEP) in normal subjects, schizophrenics, and epileptics. Fukuoka Acta Med., 65: 1010-1019, 1974
3. Ikuta, T., Furuta, N., Kondo, K. and Ohe, S.: The waveform of the group mean SEP of normal

- human subjects. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **49** : 250-256, 1980
4. Shagass, C.: EEG and evoked potentials in the psychoses. *Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis.*, **54** : 101-127, 1975
  5. Shagass, C. and Straumanis, J.J.: Evoked potentials of schizophrenics in several sensory modalities. *Biol. Psychiatry*, **12** : 221-235, 1977
  6. Shagass, C., Roemer, R.A. and Straumanis, J.J.: Evoked potential correlates of psychosis. *Biol. Psychiatry*, **13** : 163-184, 1978
  7. Shagass, C., Overton, D.A. and Straumanis, J.J.: Evoked potential studies in schizophrenia in biological mechanisms of schizophrenic and schizophrenia-like psychoses. (Mitsuda, H. and Fukada, T., eds) Igaku-shoin Co. Ltd., Tokyo, 1974, pp. 214-234
  8. Saletu, B., Itil, T.M. and Saletu, M.: Auditory evoked response, EEG, and thought process in schizophrenics. *Am. J. Psychiatry*, **128** : 336-344, 1971
  9. Saletu, B., Saletu, M. and Itil, T.M.: The relationships between psychopathology and evoked responses before, during, and after psychotropic drug treatment. *Biol. Psychiatry*, **6** : 45-74, 1973
  10. Saletu, B., Saletu, M., Itil, T.M. and Simon, J.: Brain function analysis in childhood psychosis: Evoked response. *Clin. Electroencephal.*, **6** : 44-53, 1975
  11. Jones, R.T., Blacker, K.H., Callaway, E. and Layne, R. S.: The auditory evoked response as a diagnostic and prognostic measure in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, **122** : 33-41, 1965
  12. Callaway, E., Jones, R.T. and Donchin, E.: Auditory evoked potential variability in schizophrenia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **29** : 421-428, 1970
  13. World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. 1992
  14. Jasper, H.: Ten-Twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **10** : 371-375, 1958
  15. 絵内利啓, 斎藤孝一: AEP (聴覚性誘発電位) 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** : 215-227, 1985
  16. 中山浩, 兼田康宏, 香川公一, 永峰勲 他: 健常成人の聴覚性誘発電位 (AEP) と脳波の性差. *四国医誌*, **52** : 1-13, 1996
  17. Lifshiz, K., Lee, K.L. and Susswein, S.: Longterm replicability of EEG spectra and auditory evoked potentials in schizophrenic and normal subjects. *Neuropsychobiology*, **18** : 205-211, 1987
  18. 友竹正人, 花野素典, 松岡浩司, 生田琢己他: Mianserin hydrochloride および Sodium valproate の聴覚性誘発電位および脳波への急性効果. *四国医誌*, **53** : 27-41, 1997
  19. Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Soermark, J. et al.: Auditory magnetic fields from the human cerebral cortex: location and strength of an equivalent current dipole. *Acta. Neurol. Scand.*, **65** : 553-569, 1982
  20. Kooi, K.A., Tipton, A.C. and Marshall, R.E.: Polarities and field configurations of the vertex components of the human auditory evoked response: a reinterpretation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **31** : 166-169, 1971
  21. Scherg, M. and von Cramon, D.: Two bilateral sources of the late AEP as identified by spacio-temporal dipole model. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **62** : 32-44, 1985
  22. Adler, G. and Gattaz, G.F.: Auditory evoked potentials in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, **242** : 357-361, 1993
  23. Levitt, R.A., Sutton, S. and Zubin, J.: Evoked potential correlates of information processing in psychiatric patients. *Psychol. Med.*, **3** : 487-494, 1973
  24. Buchsbaum, M.S.: The middle evoked response components and schizophrenia. *Schizophrenia Bull.*, **3** : 93-104, 1977
  25. Roth, W.T. and Pfefferhoum, A.: Auditory event related potentials in schizophrenia and depression. *J. Psychiatry Res.*, **4** : 199-212, 1981
  26. Sandman, C.A. and Gerner, R.: Event related potentials and item recognition in depressed, schizophrenic, and alcoholic patients. *Int. J. Psychophysiol.*, **5** : 215-225, 1987

27. Harell, M.: Auditory brain stem responses in schizophrenic patients. *Laryngoscope*, **96** : 908-909, 1986
28. Pfefferbaum, A. and Ford, J.M.: Clinical application of the P 3 component of event-related potentials II dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, **59** : 104-124, 1984
29. Blackwood, D.D.R., Whalley, L.J. and Christie, J.E.: Changes in auditory P 3 event-related potential in schizophrenia and depression. *Br. J. psychiatry*, **150** : 154-160, 1987
30. St. Clair, D. and Blackwood, D.: P300 abnormality in schizophrenic subtypes. *J. Psychiatric Res.*, **23** : 49-55, 1989
31. 松林実, 小椋力, 岸本朗: 精神分裂病者の事象関連電位 (late positive component) - 抗精神病薬服用中の慢性例について - *精神医学*, **26** : 607-612, 1985
32. 大田裕一, 外間宏人, 深尾晃三, 小椋力 他: 事象関連電位 P300からみた精神分裂病の認知障害. *精神経誌*, **95** : 439, 1993
33. Brecher, M. and Begleiter, H.: Event-related potentials to high incentive stimuli in unmedicated schizophrenic patients. *Biol. Psychiatry*, **18** : 661-674, 1983
34. Connolly, J.F., Manchanda, R. and Gruzelier, J.H.: Pathway and hemispheric differences in the event-related potential (ERP) to monaural stimulation: a comparison of schizophrenic patients with normal controls. *Biol. Psychiatry*, **20** : 293-303, 1985
35. Kessler, C. and Steinberg, A.: Evoked potential variation in schizophrenic subtypes. *Biol. Psychiatry*, **26** : 372-380, 1989
36. Michie, P.T., Fox, A.M., Ward, P.B., Catts, S.V. et al.: ERP indices of selective attention and cortical lateralization in schizophrenia. *Psychophysiology*, **18** : 205-211, 1990
37. Pfefferbaum, A., Ford, J.M. and Roth, W.T.: P 3 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements medication status and negative symptoms. *Arch. Gen. Psychiatry*, **46** : 1035-1044, 1989
38. Roth, W.T. and Canon, E.H.: Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiatry*, **27** : 466-471, 1972
39. Cohen, R.: The influence of task-irrelevant stimulus variations on the reliability of auditory evoked response in schizophrenia. *In*: Average evoked responses in normal subjects and psychiatric patients, (Fessard, A. and Lelord, G., eds.), Editions INSERM, Paris, 1973, pp. 373-388
40. Roth, W.T. and Pfefferhoum, A.: Event related potentials in schizophrenics. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, **48** : 127-139, 1980
41. Pfefferbaum, A., Horvath, T.B. and Roth, W.T.: Auditory brain stem and cortical evoked potentials in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, **15** : 209-223, 1980
42. Mukundan, C.R.: Middle latency components of evoked potential responses in schizophrenics. *Biol. Psychiatry*, **21** : 1097-1100, 1986
43. Schwent, V.L., Snyder, E. and Hillyard, S.A.: Auditory evoked potentials during multichannel selective listening cues. *J. Exp. Psychol.*, **2** : 313-325, 1976

## *Auditory Evoked Potential (AEP) in schizophrenia*

*Kazuyuki Tada, Masao Okura, Takumi Ikuta, Makoto Yosimatsu and Yosinobu Ito*

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

*(Director : Prof. Takumi Ikuta)*

### SUMMARY

This AEP study aims to investigate the characteristics of cerebral responsiveness in a large number of 181 schizophrenics compared with 200 normal controls. AEPs evoked by binaural click stimuli were recorded with 1024 msec of analysis time through the two derivations (3 CH:  $C_z \rightarrow A_{1+2}$ , 6 CH:  $C_z \rightarrow T_5$ ). The differences between the two groups of each sex in latency and interpeak amplitude were estimated statistically.

The statistically significant ( $P < 0.01$  or  $0.05$ ) results were obtained as follows.

1. The schizophrenic group of both sexes showed a significant latency prolongation, middle latency components, P 2, P 3, long latency components, especially for the most prominent negative peak N 4 and prominent positive peak P 5.
2. The schizophrenic group of both sexes showed a significant interpeak amplitude reduction including the most prominent negative peak N 4 and prominent positive peak P 5, but augmentation for N 2-P 3.
3. There were no significant differences in latency and amplitude of N 4, P 5 between unmedicated and medicated schizophrenics. A few components with significant differences in latencies and amplitudes between the subjects taking antipsychotics more than 600 mg, in chlorpromazine equivalent values, or not, coincides with those also between the epileptics and healthy subjects.

These differences in the middle and long latency components confirmed regardless of schizophrenic subtypes, suggests the dysfunction in the primary and secondary cortex in schizophrenics.

Key words : auditory evoked potential, schizophrenia, information processing