

原 著

精神分裂病患者の視覚性誘発電位 (VEP)

大 蔵 雅 夫, 生 田 琢 己, 多 田 量 行, 岡 田 健, 古 田 典 子,
中 山 浩, 山 西 一 成

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10年2月2日受付)

精神分裂病患者174名 (男性98名, 女性76名) と健常者200名 (男女各100名) を対象とし, 単極誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$) および双極誘導 ($O_1 \rightarrow C_2$) から解析時間1024msecで記録した閃光刺激による VEP を, 男女別, 記録誘導別に検討し, 両被験者間での VEP 成分の潜時と振幅の有意差を共分散分析で年齢による影響を除いて検定し, また薬物の影響についても検討して, 以下のような結果が得られた。

1. 潜時は, 分裂病群が健常群に対して, 短潜時成分では, 男性単極誘導の P2, P3, 双極誘導の N2, P3, N3, 女性単極誘導の N3 が有意に長く, 中潜時成分では, 男性単極誘導の P4 ~ N5 のすべての成分で有意に短く, 女性両誘導の P6 が有意に長かった。

2. 頂点間振幅は, 分裂病群が健常群に対して, 短潜時成分では, 男性単極誘導の P3 - N3, 女性単極誘導の P2 - N2 が有意に小さく, 男性双極誘導の P1 ~ N2 のすべての頂点間と女性両誘導の N2 - P3 で有意に大きかった。中潜時成分では, 男性両誘導と女性単極誘導の N3 - P4 が有意に小さく, 女性双極誘導の N4 - P5 が有意に大きかった。

3. 抗精神病薬の影響については, 高用量および低用量服用群の間で潜時または頂点間振幅で有意となった成分は, 分裂病群と健常群との間で有意となった成分と一致するものは少なかった。

これらの結果は, 精神分裂病患者の視覚入力情報処理過程に, 健常者からの偏りが存在しているものと理解され, VEP における電気生理学的現象が精神分裂病の脳内知覚認知情報処理過程の異常を表す客観的指標となり得る可能性を示唆している。

視聴覚や体知覚刺激によって生じる大脳の電位反応である大脳誘発電位 (cerebral evoked potentials, EPs) は, 脳の器質的変化や機能的変化を探る神経精神生理学的方

法の一つとして中枢神経疾患の研究や臨床に広く用いられるようになってきている。当教室でもこれまでに, VEP を含めて EPs のための精密な記録解析 system を開発し, 気功¹⁾や匂い²⁾による EPs の微小な変化をも記録し研究してきた。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している大脳の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。とくに精神分裂病では, 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, いわゆるドパミン仮説をはじめとする生物学的異常を背景とした脳の機能的変化が強く想定されている。精神分裂病の EPs については, これまで Shagass³⁻⁶⁾, Ikuta^{7,8)}, Saletu⁹⁻¹¹⁾, Callaway¹²⁾ などによる比較的多数の報告があるが, 性別を考慮した, 長潜時成分を含む EPs の特徴については, まだ十分に検討されていない。今回, 当教室の組織的な EPs 研究の一環として, 比較的多数の精神分裂病患者を対象として, その視覚情報処理機能の異常を探る目的で, 潜時1024msec までの長潜時成分を含む視覚性誘発電位 (visual evoked potential, VEP) を記録し, 男女別に, 記録誘導別に健常者と比較検討したので報告する。

研究対象

精神分裂病患者については, 当科外来または入院患者として経過観察し, 診断の確定している精神分裂病患者の男性98名 (年齢16~47歳, 平均31.2±7.7歳), 女性76名 (年齢15~63歳, 平均36.5±12.9歳) である。全員が国際疾病分類 ICD-10¹³⁾ の「F20精神分裂病」に該当し, EPs の記録時点までの推定平均罹病期間は, 男性5.7±6.0年, 女性5.2±6.0年であり, 神経疾患の既往はなかった。分裂病患者のうちで男性88名, 女性69名は抗精神病薬による薬物療法中であり, 男性10名, 女性7名は未服

薬であった。分裂病患者の多くは複数の種類の抗精神病薬を服薬していることから、それらをCP等価用量(chlorpromazine equivalent)¹⁴⁾に換算し、600mg/日以上服薬している高CP群(男性49名, 女性40名)と600mg/日未満の低CP群(未服薬患者も含む)(男性49名, 女性36名)に分類した。

対照群は、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)である。健常被験者は精神神経疾患の既往歴や向精神薬の常用歴はなく、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VEP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。

なお、分裂病群と健常群の間では、男性($t=6.95$, $d.f.=196$, $P<0.01$), 女性($t=11.29$, $d.f.=174$, $P<0.01$)ともに有意な年齢差が認められたが、高CP群と低CP群の間および服薬群と未服薬群の間では男女ともに有意な年齢差はみられなかった。

研究方法

1. VEP および脳波の記録方法

各被験者の頭皮上に10-20国際電極法¹⁵⁾に準拠して記録電極を装着した後、24~25℃に保たれたshield roomの中の記録用椅子に約70°後傾して仰臥させ、安静閉眼状態で単発閃光を照射してVEPを含む脳波を記録した。

遮音したRetinograph MSP-2R(日本光電)のXenon管から0.6jouleのエネルギーの単発閃光を閉眼した両眼瞼上30cmの距離から照射し、その1秒後に弱い音刺激、その2秒後に弱い右正中神経電気刺激を、さらに2秒後に次の閃光刺激を与える5秒間のサイクルを繰り返して、被験者の意識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VEPの至適誘導として決定された単極誘導($O_1 \rightarrow A_{1+2}$)および双極誘導($O_1 \rightarrow C_2$)¹⁶⁾を用いた。VEPを含む脳波は、両記録誘導から導出し、前置増幅器AB-622M(日本光電)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せ、閃光刺激と同期するtrigger pulseとともにデータレコーダRX-50L(TEAC)で録磁した。

2. データ処理方法

データレコーダに録磁されたVEPを含む脳波を眼球

運動、筋電図などのartifactを視察により除去し、再生しながら閃光刺激のtrigger pulseを用い、加算平均装置(ATAC-210, 1024address×2²⁰bit, 日本光電)によって解析時間1024msecにて100回加算平均して個々のVEPを記録し、PANAFACOMU-1100によってfloppy diskに録磁し、後で汎用コンピュータ等で処理した。個々のVEP波形は、すべ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 VEP

男女別に、両誘導別に全被験者のVEP波形を平均した群平均VEP(Group mean VEP)⁸⁾を求め、コンピュータCRT画面上で健常成人男女100名の対応するgroup schematic VEP¹⁷⁾と重ねて表示し、視察によりP1~P8, N1~N8の成分を特定し、その差異を検討した。

2・2 各被験者の VEP

男女別に、両誘導別に分裂病群と健常群の群平均VEPを基準としてCRT画面上に重ねて表示し、各被験者のVEPの各成分を特定し、潜時と振幅を測定した。分裂病群と健常群では年齢分布に違いがあることから、共分散分析(ANCOVA)で年齢による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。さらに各成分潜時および各頂点間振幅について分裂病患者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

抗精神病薬のVEPへの影響を調べるために、男女別に、両誘導別に分裂病群の高CP群と低CP群の間および服薬群と未服薬群の間で、各成分潜時および頂点間振幅の差について、ANCOVAを用いて検定した。

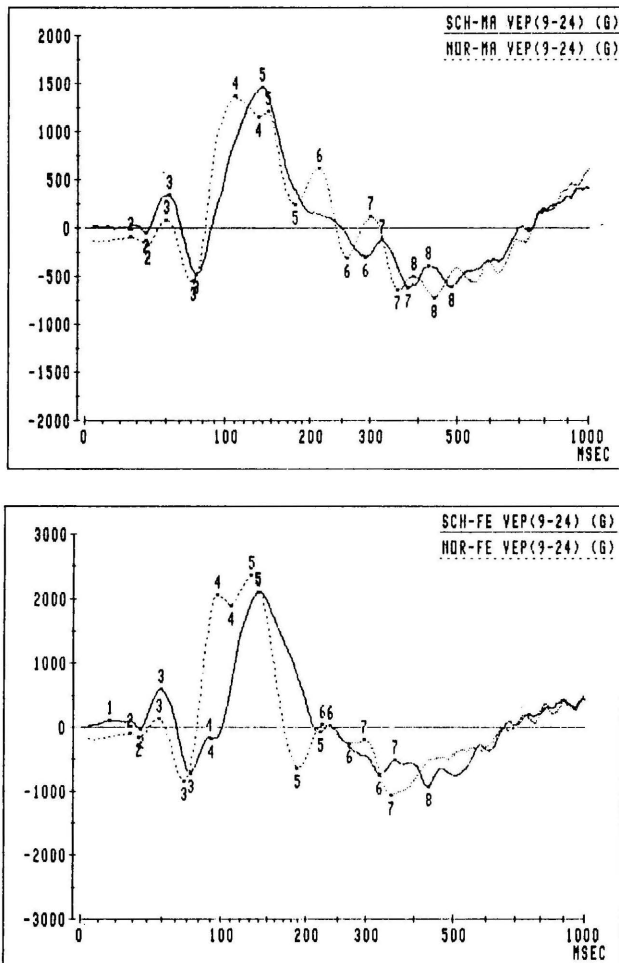
研究結果

1. 群平均 VEP

双極誘導からの分裂病群および健常群の群平均VEP波形は、男女ともにほぼ類似しており、基本的には、P3, N3(最大陰性峰), P5(最大陽性峰), N6を含む概ね4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、潜時は女性のP4, N4を除いて、概ね長い傾向にあり、振幅は男女ともにN3までが陽性偏位し、概ね高振幅を示し、P4~P6を中心として低振幅を示した。

図1 双極誘導 (O₁→C₂) から記録された精神分裂病群および健常群の群平均 VEP



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

2. 各被験者の VEP

2・1 各被験者の VEP の潜時の差異

男性分裂病患者の VEP の各成分の潜時は、短潜時成分では、単極誘導は P2, P3 が有意に長く、双極誘導は N2, P3, N3 が有意に長かった (表1)。中潜時成分では、単極誘導で P4, N4, P5, N5 が有意に短かった。一方、女性分裂病患者は、短潜時成分では、単極誘導の N3 が有意に長く、中潜時成分では両誘導の P6 が有意に長かった。長潜時成分では双極誘導の N6 以降の成分で有意に長かった。

2・2 各被験者の VEP の振幅の差異

男性分裂病患者の VEP の各成分の頂点間振幅は、短潜時成分では、単極誘導の P3-N3 が有意に小さく、双極誘導のが P1-N1, N1-P2, P2-N2 が有意に大

きく、中潜時成分では、単極誘導の N3-P4 が、双極誘導の N3-P4, P5-N5 が有意に小さかった (表2)。一方、女性分裂病患者では、短潜時成分では、単極誘導の P2-N2 が有意に小さく、両誘導の N2-P3 が有意に大きかった。中潜時成分では、単極誘導の N3-P4 が有意に小さく、双極誘導の N4-P5 が有意に大きかった。

2・3 薬物の影響

分裂病群の高 CP 群 (600mg/日以上) と低 CP 群 (600mg/日未満) の間で、潜時および隣接する頂点間振幅の有意差の出現した成分で、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、潜時では男性単極誘導の P3, 女性双極誘導の N8 であり、頂点間振幅では女性双極誘導の N4-P5 だけであり、少なかった (表1, 表2)。また、同様にして、服薬群と未服薬群との間では、潜時では男性双極誘導の N3, 頂点間振幅では男性単極誘導の N3-P4, 男性双極誘導の P5-N5, 女性単極誘導の P2-N2 のみであり、少なかった。

考 察

VEP は網膜電位や眼球電位など多くの非特異的反応が混入しやすく、habituation も起こりやすいが、同一個人で日差が少なく、再現性は高いとされている¹⁸⁾。その起源については、Cigánek¹⁹⁾は、潜時約90msecまでの第一次反応成分 (primary component) は、特殊感覚路から第一次視覚野 (有線野, Brodmann 17) に至る特異知覚反応であり、90~250msec までの第二次反応成分 (secondary component) 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、主として視床下部網様賦活系の多シナプス性の非特異的機能変化で生理学的心理学的影響が現れやすく、250msec 以降はいわゆる photic after discharge であるとしている。また筒井²⁰⁾によれば、約70msec までは短潜時 VEP とされ、視覚刺激の伝達路は網膜神経節 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)→第一次視覚野の経路を通る膝状体系と、網膜神経節 α 細胞→視神経→視索→上丘→視床枕→視覚連合野および頭頂葉連合野の大脳皮質に到達する非膝状体系に分けられており、70msec 以降の成分は、広範囲の皮質視中枢における反応に由来するとされている。

精神分裂病の VEP については、潜時は比較的服薬、年齢、慢性度と相関しないといわれ、慢性分裂病患者で長いという報告²¹⁾に始まり、感情鈍麻、無快楽症、社会

表1 精神分裂病群および健常群の VEP 各成分の平均潜時

	単極誘導 (O1→A1+2)										双極誘導 (O1→Cz)									
	MALE					FEMALE					MALE					FEMALE				
	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG
P1	16.7	17.0	108.5	101.4	99.9	15.6	16.5	99.6	101.8	93.1	16.6	14.6	89.8	98.5	86.2	14.8	16.6	102.5	105.0	86.1
N1	22.6	24.0	106.9	97.8	100.6	22.2	22.1	99.2	103.3	100.6	22.4	22.0	98.0	109.3	103.2	20.9	23.7	101.4	104.8	91.6
P2	30.2	32.9	109.6	95.9	100.3	30.0	30.3	102.5	102.5	96.7	28.9	29.4	101.5	94.2	94.3	29.2	30.8	96.4	97.1	95.4
N2	44.7	47.3	105.0	94.0	100.4	43.4	41.8	95.2	100.8	97.8	37.2	39.3	105.7	98.0	106.5	37.3	38.4	96.4	102.6	100.6
P3	53.1	57.1	105.6	94.2	101.8	50.6	52.7	106.6	102.5	97.4	50.4	53.5	106.4	104.3	107.4	48.6	51.2	104.0	99.5	102.0
N3	73.1	76.7	103.0	101.0	105.6	70.4	73.5	106.8	106.7	106.9	70.5	74.4	103.7	101.9	111.0	68.5	72.6	102.7	106.8	105.0
P4	106.8	101.8	94.5	103.1	100.6	100.4	97.5	96.8	97.6	101.1	99.8	100.7	99.7	101.1	107.1	96.8	95.3	98.0	97.7	98.1
N4	126.2	119.4	93.7	100.4	92.7	115.2	113.9	99.5	101.4	105.0	113.8	116.5	101.8	102.7	103.0	111.8	113.4	99.3	97.1	97.2
P5	155.2	146.6	95.1	101.1	102.9	152.0	150.9	99.3	107.7	102.6	136.4	142.2	103.2	103.8	97.8	135.0	144.5	103.6	102.0	109.0
N5	187.2	176.4	94.5	97.9	94.2	187.6	185.3	102.2	101.8	100.0	189.0	190.2	100.0	102.0	97.1	189.0	194.1	104.1	99.7	99.4
P6	212.7	210.6	99.2	97.9	94.1	212.1	216.9	105.4	102.5	102.4	229.4	223.8	98.3	100.7	99.7	227.3	231.1	105.1	98.0	96.3
N6	265.9	267.7	101.5	96.4	99.6	264.7	270.2	102.7	103.3	99.8	271.2	265.7	98.5	100.7	100.2	265.4	277.6	107.0	99.5	95.6
P7	297.2	300.1	101.8	96.6	99.9	296.8	299.7	101.0	103.3	99.4	305.9	305.8	100.5	99.5	102.6	298.8	318.7	107.6	101.0	98.7
N7	347.9	351.4	101.5	98.4	101.7	340.3	345.9	102.3	101.7	100.9	351.5	355.2	102.4	97.1	99.5	347.3	363.3	106.7	103.6	98.9
P8	382.3	391.3	102.9	98.9	100.0	379.5	385.9	103.3	103.4	103.8	391.4	400.2	103.9	99.5	100.9	387.1	404.3	107.0	102.6	99.4
N8	429.1	435.6	101.5	99.1	99.4	422.8	432.3	102.9	104.3	105.4	435.0	450.0	105.0	100.7	102.7	426.2	452.5	109.3	105.3	102.9

単極および双極誘導から記録された VEP 各成分の男女別の健常群 (NOR) 平均潜時 (msec), 分裂病群 (SCH) 平均潜時 (msec), 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, 分裂病群における高 CP 群の平均潜時の低 CP 群の平均値に対する比 (CP-Eq) (%) および両群の平均潜時の差の検定の結果, 分裂病群における服薬群の平均潜時の未服薬群の平均値に対する比 (DRUG) (%) および両群の平均潜時の差の検定の結果。(右添えの印は, * : P<0.05, ** : P<0.01)

表2 精神分裂病群および健常群の VEP 各成分の平均頂点間振幅

	単極誘導 (O1→A1+2)										双極誘導 (O1→Cz)									
	MALE					FEMALE					MALE					FEMALE				
	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG	NOR	SCH	SCH/NOR	CP-Eq	DRUG
P1-N1	215.5	245.6	105.8	108.6	92.7	255.9	234.9	85.6	93.8	89.4	121.5	219.9	178.7	122.5	158.3	127.9	252.2	136.5	71.4	121.9
N1-P2	202.4	225.7	115.4	115.9	99.1	248.0	265.3	118.5	98.3	73.5	124.0	241.4	190.0	110.8	157.0	209.1	340.9	107.4	140.6	78.7
P2-N2	591.4	667.2	111.0	100.4	141.5	1016.1	744.8	60.6	83.6	56.9	251.9	346.4	133.7	144.6	157.1	325.6	484.5	145.6	163.5	152.3
N2-P3	353.5	499.6	128.4	86.6	98.8	395.3	760.9	199.8	131.4	86.5	731.4	804.6	112.5	124.8	174.3	657.7	1251.5	187.7	103.5	107.9
P3-N3	1525.2	1209.4	73.3	125.8	111.8	1775.4	2032.4	92.4	111.8	128.4	1508.2	1485.1	89.9	125.0	150.8	1497.9	2439.2	118.3	112.9	97.1
N3-P4	2834.8	2065.6	75.5	92.6	62.6	3613.7	2837.0	70.1	70.2	95.9	2920.0	2134.2	72.3	114.7	115.9	3634.2	2843.1	75.2	59.0	58.3
P4-N4	852.9	989.3	111.1	104.8	57.4	949.9	1452.2	117.8	139.8	136.3	831.4	1054.8	119.5	168.9	128.5	1119.1	1659.2	110.7	108.2	132.6
N4-P5	1525.9	1613.5	107.7	118.3	91.9	2828.8	3204.5	98.2	148.2	98.0	1291.5	1851.8	131.4	149.4	92.3	1301.5	3032.7	162.8	153.5	219.8
P5-N5	1323.4	1398.7	109.9	66.8	53.0	2318.6	2245.3	92.7	77.6	88.6	3664.8	2978.5	80.7	90.1	69.2	3785.6	3990.2	112.8	72.3	64.3
N5-P6	1212.9	1321.6	113.7	81.6	70.0	1150.6	1856.6	139.8	93.8	106.9	1997.5	1698.7	97.9	95.4	81.5	2038.4	2426.3	122.9	70.0	70.0
P6-N6	2120.7	2205.6	110.3	79.7	74.9	3019.2	3081.3	90.7	78.6	76.9	1698.7	2107.5	129.6	101.4	82.8	2023.8	2881.3	127.8	96.4	115.9
N6-P7	985.8	1021.1	107.3	76.8	71.7	1539.8	1473.0	87.7	64.6	86.4	1427.6	1527.5	111.8	88.2	99.3	1859.1	2002.8	97.8	87.4	101.4
P7-N7	1794.0	1781.8	105.9	112.3	100.6	2000.2	2350.0	114.2	87.6	164.9	1936.8	1770.1	105.0	97.3	88.1	2530.7	2391.6	91.1	87.1	124.6
N7-P8	1111.3	1209.2	121.3	95.1	79.6	1766.2	1748.8	92.0	88.1	140.2	1352.0	1438.5	120.6	99.0	85.1	2015.5	2143.2	99.6	84.6	168.3
P8-N8	1358.7	1230.9	96.1	103.3	103.6	1684.4	1834.1	88.9	85.5	121.6	1345.8	1390.9	112.3	94.6	107.3	1701.6	2148.6	120.8	102.8	293.5
P5-N2	2555.0	2481.2	107.1	97.8	64.1	4034.3	3655.9	84.0	86.7	87.6	2807.7	2417.8	84.8	98.9	87.0	2999.2	3297.1	104.4	86.9	91.8
P5-N3	3748.4	3192.6	89.4	114.0	81.9	5642.5	5205.5	81.0	96.8	96.0	3567.9	3224.8	87.0	109.9	94.5	3818.5	4545.2	101.7	97.8	93.5
P5-N6	2152.5	2331.6	114.0	69.8	59.2	4430.4	3735.2	84.7	84.0	88.0	3307.6	3518.7	103.8	98.9	80.4	3901.8	4498.9	112.8	89.1	86.0
P5-N7	2948.2	3108.1	113.8	97.0	72.0	4896.9	4599.1	93.6	96.8	132.5	3877.5	3635.5	95.6	97.4	73.8	4572.8	4871.0	106.3	88.3	95.9
P5-N8	3231.8	3055.5	100.4	96.6	75.7	4820.8	4732.7	91.3	96.2	120.6	3860.0	3528.2	92.7	95.3	72.2	4272.8	4864.0	114.8	95.6	108.5

単極および双極誘導から記録された VEP 各成分の男女別の健常群 (NOR) 平均頂点間振幅 (振幅は50μV=12870), 分裂病群 (SCH) 平均頂点間振幅, 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, 分裂病群における高 CP 群の平均頂点間振幅の低 CP 群の平均値に対する比 (CP-Eq) (%) および両群の平均頂点間振幅の差の検定の結果, 分裂病群における服薬群の平均頂点間振幅の未服薬群の平均値に対する比 (DRUG) (%) および両群の平均頂点間振幅の差の検定の結果。(右添えの印は, * : P<0.05, ** : P<0.01)

性喪失などの陰性症状優位者で長く, とくに感情鈍麻との関連が強い¹⁰⁾, P4, N4 潜時が長く, とくに N4 潜時は不安軽躁症状と関連性がある²²⁾という指摘もあり, 長潜時成分で長いという報告が多い。

一方, VEP の振幅については, 研究者間で必ずしも一致した見解が得られていないが, 分裂病患者では, 健

常者に対して治療前後を通じて小さい²³⁾, 急性期は小さい²⁴⁾, N3, P4 の両振幅が小さい⁶⁾, N3~P4 で小さく, 初期の information registration process の障害による²⁵⁾, 100msec 以後の成分で小さい⁶⁾, P100 (本研究の P4)~N100 (同 N5)~P200 (同 P6) で小さい²⁴⁾, 無為, 自閉, 感情鈍麻を示す分裂病患者で小さく, sensory

inputの減少による²⁶⁾、薬物の服用に関係なく大きい²⁷⁾、分裂病非定型群で大きい²⁶⁾、急性期でP10(本研究のP4)振幅が小さく、より遅い成分に比べ、心理状態や臨床像より素因や基底のメカニズムと関連性がある²⁸⁾、分裂病患者と健常者で差異はない²⁹⁾、などの報告があるが、分裂病患者は短潜時成分で高振幅、長潜時成分で低振幅を示すとの報告が多い。

本研究では、分裂病群と健常群の間の関係に明らかな性差が認められ、男性分裂病群では、短潜時成分で潜時が長く、振幅はP3まで大きく、P3-N3は小さかった。中潜時成分で潜時が著しく短く、振幅は大きかった。女性分裂病群では、短潜時成分でN2-P3の振幅が大きかった。これらのことから、精神分裂病の第一次視覚野までの特殊感覚路を主として健常者と差異があることを示唆する所見と考えられた。健常者のVEPでも性差がみられ、短潜時、中潜時成分で女性は潜時が短いことが指摘されている^{17,30)}。Allisonら³⁰⁾は脳用量の立方根に相当する視覚経路の長さはVEP潜時の性差の重要な要因であることを報告し、Kanedaら¹⁷⁾は、身長の影響を除くと、健常者のVEPの成分潜時は有意な性差はほとんど認めず、頂点間振幅は体重、年齢の影響を除いても女性で有意に大きかったことから、VEP潜時における性差は身長の影響であるとした。また、MRIを用いた脳の形態学的性差については、Allenら³¹⁾は正中矢状断で脳梁の計測可能な健常者146名を選び、とくに脳梁膨大部のbulbous-shapeが女性に特徴的であることを強調した。一方、精神分裂病患者については、女性分裂病患者は健常女性より頭蓋や脳が大きく、側脳室や第三脳室が大きい³²⁾、女性分裂病患者の方が脳梁体積が小さい³³⁾、さらに健常者でみられる脳梁膝から脳梁膨大部の比率の性差が分裂病患者では消失しているという報告³⁴⁾などがある。脳梁膨大部は視覚野からの神経線維を受けていることから、VEPの中潜時成分と密接な関係があるものと推測される。健常者でみられた男性より女性で潜時が短く、頂点間振幅が大きいという性差は、分裂病患者では縮小する方向への変化を示しており、分裂病患者の脳梁膨大部の性差の報告と矛盾するものではなかった。

次に、分裂病患者のほとんどは抗精神病薬を服用中であり、これらの薬物のVEPに及ぼす影響について考察しなければならない。抗精神病薬の影響に関しては、分裂病患者で薬物投与群は非投与群に比べて閃光刺激によるVEPの長潜時成分の振幅が増大する傾向がみられるという報告^{27,35)}や、逆に閃光図形刺激によるVEPの振

幅が抗精神病薬治療によって減少するという報告³⁶⁾があり、一定した結果は報告されていない。本研究では、大多数の分裂病患者は複数の種類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。また、服薬群と未服薬群との間でも同様の結果であったことから、VEPに対する影響は小さいものと考えられる。しかし、分裂病患者は抗精神病薬以外にも、錐体外路系の副作用を防止するための抗パーキンソン薬やbenzodiazepine系、barbital系の睡眠剤を併用されている例が多く、これらの薬物の影響も無視できないものと思われる。抗精神病薬におけるCP等価用量のように合理的なものがいないために薬物の投与量を数値化して検討することが難しく、今後の課題と考えられる。

以上のことから、精神分裂病患者の視覚情報処理過程は健常者と差異があり、VEPが分裂病でみられる情報処理過程の障害の電気生理学的指標となり得る可能性を示唆しているものと考えられた。ただし、これらの差異が本疾患の特異的な情報処理の障害を反映しているのか、馴化、注意、覚度などの一般レベルを反映しているのかについては、今後、VEP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が必要である。また、各成分の潜時振幅を個別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される。

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職員各位の協力と支援に深謝します。

文 献

1. Ming, X., Tomotake, M., Ikuta, T., Ishimoto, Y., et al.: The effects of qi-gong and acupuncture on human cerebral evoked potentials and electroencephalogram. *J. Med. Invest.*, **44**: 163-171, 1998
2. 井崎ゆみ子, 木ノ桐三知子, 三木佐知子, 古田典子 他: VEP(視覚性誘発電位)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 : 161-170, 1997
3. 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
 4. Shagass, C.: EEG and evoked potentials in the psychoses. Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis., 54 : 101-127, 1975
 5. Shagass, C., Straumanis, J.J.Jr., Roemer, R.A. and Amadeo, M.: 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. Ikuta, T. : Somatosensory evoked potentials (SEP) in normal subjects, schizophrenics, and epileptics. Fukuoka Acta Med., 65 : 1010-1019, 1974
 8. 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
 9. Saletu, B., Itil, T.M. and Saletu, M. : Auditory evoked response, EEG, and thought process in schizophrenics. Am. J. Psychiatry, 128 : 336-344, 1971
 10. 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
 11. Saletu, B., Saletu, M., Itil, T. M. and Simon, J. : Brain function analysis in childhood psychosis : Evoked response. Clin. Electroencephal., 6 : 44-53, 1975
 12. Callaway, E., Jones, R. T. and Douchin, 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 ; 融道男, 中根充文, 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
 14. 融道男 : 精神分裂病の薬理. 中外医学社, 1983
 15. Jasper, H. : Ten-twenty electrode system of the international federation. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 10 : 371-375, 1958
 16. 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
 17. Kaneda, Y., Nakayama, H., Kagawa, K., Furuta, N., et al. : Sex difference in visual evoked potential and electroencephalogram of healthy adults. Tokushima J. Exp. Med., 43 : 143-157, 1997
 18. Dustman, R.E. and Beck, E. C. : Long-term stability of visually evoked potentials in man. Science, 148 : 1480, 1963
 19. Cigánek, L. : The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 13 : 165, 1961
 20. 筒井 純 : 視覚性誘発電位のトポグラフィー. 臨床脳波, 29 : 445-449, 1987
 21. Romani, A., Zerbi, F., Mariotti, G., Callieco, R., et al. : Computed tomography and pattern reversal visual evoked potentials in chronic schizophrenic patients. Acta Psychiat. Scand., 73 : 566-573, 1986
 22. Connolly, J. F., Gruzelier, J. H., Manchanda, R. and Hirsch, S. R. : Visual evoked potentials in schizophrenia. Intensity effects and hemispheric asymmetry. Br. J. Psychiatry, 142 : 152-155, 1983
 23. Rodin, E., Zacharopoulos, G., Beckett, P. and Frohman, C. : Characteristics of visually evoked responses in normal subjects and schizophrenic patients. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 17 : 451-458, 1964
 24. Buchsbaum, M.S. : The middle evoked response components and schizophrenia. Schizoph. Bull., 3 : 93-104, 1977
 25. Patterson, T., Spohn, H. E. and Hayes, K. : Topographic evoked potentials during backward masking in schizophrenics, patient controls and normal controls. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 11 : 709-728, 1987

26. 白川典彦：精神分裂病における視覚性誘発電位の縦断的研究。精神経誌, 72 : 966-982, 1970
27. 稻永和豊, 石川亀一, 橘 久之, 白川典彦：人脳における視覚誘発反応の研究。臨床脳波, 11 : 200-207, 1969
28. 落 裕美：視覚性誘発電位による非定型内因精神病の研究。日医大誌, 63 : 39-47, 1996
29. Domino, E. F., Demetriou, S., Tuttle, T. and Klinge, V.: Comparison of the visually evoked response in drug-free chronic schizophrenic patients and normal controls. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 46 : 123-127, 1979
30. Allison, T., Wood, C. C. and Goff, W. R.: Brain stem auditory, pattern-reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: latecies in relation to age, sex, and brain and body size. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 55 : 619-636, 1983
31. Allen, L. S., Richey, M. F., Chai, Y. M. and Gorski, R. A.: Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *J. Neurosci.*, 11 : 933-942, 1991
32. Nasrallah, H. A., Schwarzkopf, S. B., Olson, S. C. and Coffman, J. A.: Gender differences in schizophrenia on MRI brain scans. *Schizophr. Bull.*, 16 : 205-210, 1990
33. Hoff, A. L., Neal, C., Kushner, M. and DeLisi, L. E.: Gender differences in corpus callosum size in first-episode schizophrenics. *Biol. Psychiatry*, 35 : 913-919, 1994
34. Hauser, P., Dauphinais, I. D., Berrettini, W., DeLisi, L. E., et al.: Corpus callosum dimentions measured by magnetic resonance imaging in bipolar affective disorder and schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 26 : 659-668, 1989
35. Ishikawa, K.: Studies on the visual evoked responses to paired light flashes in schizophrenics. *Kurume Med. J.*, 15 : 153-167, 1968
36. Straumanis, J. J., Shagass, C., and Roemer, R. A.: Influence of antipsychotic and antidepressant drugs on evoked potential correlates of psychosis. *Biol. Psychiatry.*, 17 : 1101-1122, 1982

Visual Evoked Potential (VEP) in schizophrenics

Masao Okura, Takumi Ikuta, Kazuyuki Tada, Ken Okada, Noriko Furuta, Hiroshi Nakayama and Kazunari Yamanishi

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

(Director : Prof. Takumi Ikuta)

SUMMARY

The differences between schizophrenics and healthy subjects in Visual evoked potential (VEP) were studied with 174 schizophrenics (98 male and 76 female) and 200 healthy subjects (100 male and 100 female). VEPs evoked by flash stimuli were recorded through the two derivations (monopolar: $O_1 \rightarrow A_{1+2}$; bipolar: $O_1 \rightarrow C_z$), averaging 100 responses, with 1024 msec of analysis time. Individual VEPs were subjected to the component analysis, and the following statistically significant results were obtained.

1. In schizophrenics, the latencies in short-latency components were significantly longer in P2 (male, monopolar), N2, P3, N3 (male, bipolar) and N3 (female, monopolar). Those in middle-latency components were significantly shorter in P4~N5 (male, monopolar) and P6 (female).

2. The inter-peak amplitudes in short-latency components were significantly smaller in P3-N3 (male, monopolar), and larger in P1-N1, N1-P2, P2-N2 (male, bipolar). Those in middle-latency components were significantly smaller in N3-P4 (male, monopolar), and larger in N4-P5 (female, bipolar).

3. A few components with significant differences in latencies and interpeak amplitudes between the subjects taking neuroleptics more than 600 mg, in chlorpromazine equivalent values, or not, as well as between medicated and unmedicated subjects, coincided with those also between the schizophrenics and healthy subjects.

These differences in VEPs confirmed in the present study, regardless of schizophrenic subtypes, suggest the dysfunction in visual information processing in schizophrenics, and VEP abnormalities may serve as possible electrophysiological indices for cognitive dysfunction in schizophrenics.

Key words : visual evoked potentials, schizophrenia, neuroleptics, sex differences, corpus callosum