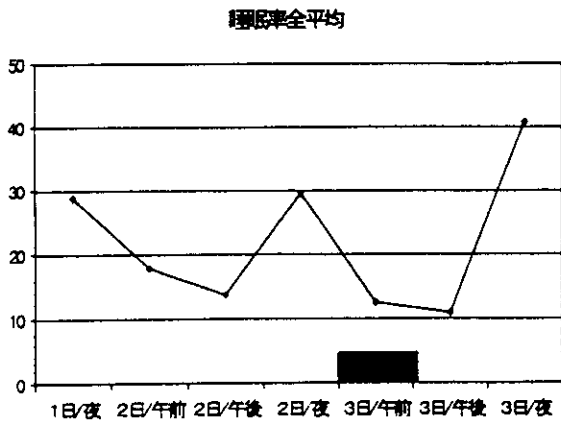
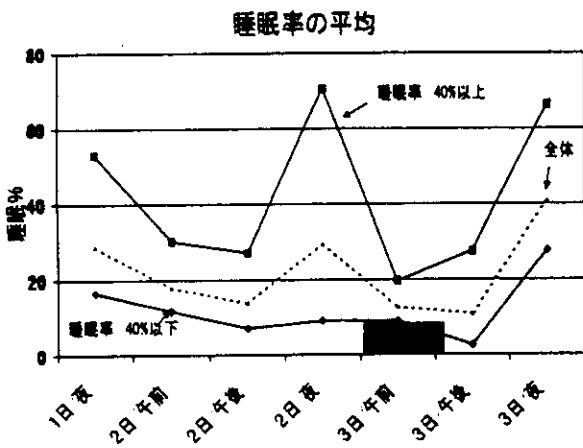


図 5



コーレの式で睡眠と判定された率が40%以上と夜間睡眠が良好な群と40%以下の不良な群とに分け睡眠率を図6に示した。睡眠率の良い群は対人的な働きには余り関係がなく良好な睡眠を保っていたが、睡眠率が低い例では対人的な働きかけで睡眠率が明らかに上昇していた。

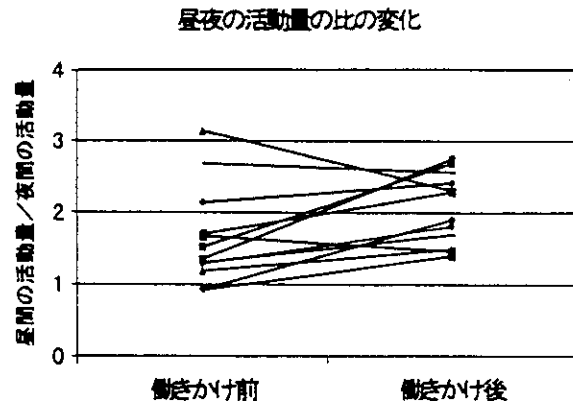
図 6



昼間の活動量と夜間の活動量の比について、対人的な働きかけをする前後で比較した(図7)。

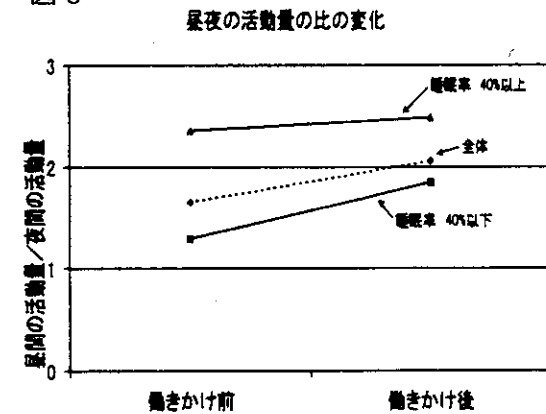
働きかけをした後では昼間と夜間の活動量の比が大きくなり、対応のあるt検定で有意に比が増加していた。

図 7



睡眠率が良い群と悪い群と全体について対人的な働きかけをする前後での昼/夜の活動量の比の推移を図8に示した。

図 8



睡眠率の良い群での変化に比べて、睡眠率の悪い群では昼/夜の活動量の比が大きくなっていた。

#### D 考察

昼/夜の活動量の比が夜間睡眠と有意に関連すると言う以前得た我々の結果から、夜間の活動量に対する昼間の活動量の比が上昇した例(昼/夜の比が上昇した)では、総睡眠時間が延長したり、睡眠効率が向上したり、良好な睡眠構造へと変化した可能性が示唆された。

僅か1日の内2時間程度の対人的な働きかけでも夜間睡眠に良い効果をもたら

す可能性があり、日常の看護や介護には有用な方法の1つであると考えられる。

また、この対人的な働きかけは夜間の睡眠が少なく、昼間の時間帯にも睡眠をとるような、睡眠・覚醒リズムが障害されている患者さんに有効であった。

今回は自立度の高い患者は対象としていないので、結論的なことは言えないが、寝たきりで全面的な介助が必要な患者に対しても、対人的な働きかけは夜間の活動を低下させ、睡眠構築を良くしている可能性が示唆される。夜間の活動量に対する昼間の活動量の比は老化や痴呆化に伴う睡眠構造の変化や睡眠・覚醒リズムを反映する行動生理学的指標になり得る可能性がある。また、近年高齢者のQOL向上のためになされている音楽療法や、睡眠・覚醒リズム障害による睡眠障害に用いられている光療法などの効果の客観的指標として、昼/夜の活動量の比は有効に用いられるかもしれない。

#### E 参考文献

- 1) 福田紀子、香坂雅子、山内俊雄ら：加齢に伴う睡眠脳波の変化、臨床脳波、37、3、149-154、1995
- 2) 平沢秀人、渥美義賢、小島卓也：老年者の睡眠ポリグラフィー研究、臨床脳波、30、641-645、1988
- 3) 古田寿一、森川恵一、山口成良：痴呆老人の睡眠・覚醒障害、老年精神医学、5、9、1050-1057、1994
- 4) Donald, I., Bliwise, D.L: Sleep in normal aging and dementia, Sleep, 16, 55-58, 1993

- 5) 長谷川恒夫、：老年期痴呆と睡眠障害、Clinical Neuroscience, 9、10、1110-1113、1991
- 6) 平沢秀人、渥美義賢、小島卓也：アルツハイマー病の睡眠特徴—同年代の健常老年者との比較—、Therapeutic Research、13、6、2252-2255、1992
- 7) 坂本秀美、井上健、篠崎和宏：老年期痴呆における脳波と重症度との関連について、Therapeutic Research、13、6、2242-2245、1992
- 8) 古田寿一、森川恵一、山口成良：老年期痴呆における睡眠障害の基礎と臨床、Dementia、4、311-317、1990
- 9) 福田紀子、香坂雅子、山内俊雄ら：携帯型長時間脳波記録装置（北大方式）について、臨床検査、31、331-334、1987

#### F 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 山内俊雄、飯田英晴、福田紀子ら：睡眠構造から見た痴呆の類型化、病期分類に関する研究、厚生省長寿科学総合研究発表抄録集、5、498-801、1995
- 2) 山内俊雄、飯田英晴：睡眠構造から見た痴呆の類型化、病期分類に関する研究、厚生省長寿科学総合研究発表報告、5、447-453、1996
- 3) 飯田英晴、杉下真理子、山内俊雄：睡眠異常：高齢者の問題行動とその対策、老年医学、35、12、1633

- 1638, 1997

2. 学会発表

- 1) 飯田英晴、鄭輯英、佐藤康行、山内俊雄：痴呆の重症度と睡眠構造との関連性について、第26回日本脳波・筋電図学会学術大会、新潟市、1996年
- 2) 飯田英晴、鄭輯英、佐藤康行、山内俊雄：痴呆の重症度と睡眠構造との関連性について、第12回不眠研究会、東京都、1996年
- 3) 飯田英晴、鄭輯英、松岡孝裕、山内俊雄：高度痴呆患者の睡眠構造の変化、第12回日本老年医学会、札幌、1997

## 健康老人における眼球運動による遅延反応課題の研究

小島卓也、大久保起延<sup>\*1</sup>、大久保博美<sup>\*1</sup>、高橋 栄<sup>\*1</sup>、屋良一夫<sup>\*1</sup>、松浦雅人<sup>\*2</sup>  
(日本大学医学部精神神経科学教室 教授、<sup>\*1</sup>助手、<sup>\*2</sup>助教授)

60歳以上の健常者30名を対象として、眼球運動検査を用いた、干渉課題を含む遅延反応課題を施行した。その結果、対象者の年齢と遅延反応課題の成績の間に有意な負の相関を認めた。対象者を75歳未満の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者に分け比較すると、後期高齢者では前期高齢者より遅延反応課題の成績が著明に低値であった。年齢、日本版 Mini-Mental State Examination の得点、遅延反応課題の成績、干渉課題の成績からなる4変量における各2変量間の偏相関係数の絶対値は、年齢と遅延反応課題の成績との間で最も高値であった。以上のことから、眼球運動による遅延反応課題は脳の老化を反映する感受性の高い指標であることが示唆された。

キーワード：老化、眼球運動、遅延反応課題、作働記憶、

### A. 研究目的

記憶機能のうち、作働記憶は必要な情報を一時的かつ能動的に保持し、目的を果たすとその情報を消去する一連の過程を実行するシステムである。このシステムでは情報の認知的処理と保持の両者は動的に行われ、その容量には限界がある。Baddeley<sup>1)</sup>のモデルによれば、作働記憶は中央実行系とその下位にあり音韻ループと視空間記銘メモからなる。作働記憶の神経基盤については、遅延反応課題を用いた神経生理学的研究により前頭連合野が重視されている<sup>2)</sup>。われわれは、眼球運動による遅延反応課題が、高齢者の年齢とどのような関係にあるかを調べることで、この方法による作働記憶の評価が、脳の老化の指標となるかどうかについて検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 対象

対象者は通常の日常生活を営む60歳以上の健常者30名(女性19名)、年齢の中央値74.5歳(四分位偏差 IQR 65.8–80.0歳)である。問診と日本版 Mini-Mental State Examination (MMS) による評価を行い、顕著な痴呆あるいはその他の精神疾患を除外した。対象者には書面と口頭で研究の趣旨を説明し、書面にて同意が得られた者を対象とした。

#### 2. 方法

眼球運動による遅延反応課題の実験は、Holzmanら<sup>4)</sup>の方法を一部改変して行った。静かな検査室で、対象者に nac-V 型アイマーク・レコーダを装着し、38 cm 前方の 17 inch 画面に中央の赤色注視点と、その周囲に 45 度の等間隔で配置された黒色円の 8 個の手が

かり刺激を呈示しながら実験手順を説明した。実験では画面に注視点のみの1秒間の呈示後、1個のみの手がかり刺激を0.2秒間呈示され、干渉課題の刺激である1番目の単語の呈示、2番目の単語の呈示、何も呈示されない休止の各1秒間、計3秒間を偽ランダムに1、3、6、または10回繰返し、最後に手がかり刺激8個全部を呈示される。この一連の呈示が16回繰返される。遅延反応課題では、対象者は1個の手がかり刺激の位置を干渉課題の間記憶し、最後の手がかり刺激8個のうち正しい位置に眼球を移動する反応をする。干渉課題では果物、動物、地名など10の範疇からなる単語を用い、対象者は1番目と2番目の単語が異なる範疇のときボタン押しをする反応をする。このように、今回の遅延反応課題は、手がかりとして呈示された視覚的情報を能動的に保持し、その間言語情報の系列的処理を行い、遅延反応が行われたならばその情報を消去して次に備える機構により遂行され、作働記憶を反映していると考えられる。

### C. 研究結果

対象者全体における測定した中央値は MMS 得点 (30 点満点中の得点%) 90 (IQR 80-97)、遅延反応課題の正答率 (%) 72 (IQR 56-83)、干渉課題の正答率 (%) 89 (IQR 82-93) であった。図に示すように、対象者が高齢であるほど測定値は低値であった。Spearman の順位相関係数は、年齢・MMS 得点間では  $-0.71$  ( $p < 0.001$ )、年齢・遅延反応課題間では  $-0.74$  ( $p < 0.001$ )、年齢・干渉課題間では  $-0.54$  ( $p = 0.002$ )、といずれも有意な負の相関を示した。また、対象者を 75 歳未満の前期高齢者 (15 名) と 75 歳以上の後期高齢者 (15 名) に分け測定値の群間比較をする

と、前期高齢者は後期高齢者より MMS 得点 ( $p < 0.001$ )、遅延反応課題 ( $p < 0.001$ )、干渉課題 ( $p = 0.042$ ) とともに有意に高値であった (表 1)。なかでも、遅延反応課題は後期高齢者では低値で、著明な群間差異を認めた。さらに、対象者の年齢、MMS 得点、遅延反応課題、干渉課題の 4 変量における他の 2 変量の影響を除いた偏相関係数でみると、年齢・遅延反応課題間で最も関係が強いことが示された。

### D. 考察

本研究における眼球運動による遅延反応課題では、対象者となった高齢者の年齢が高いほど成績低下が著明であった。脳の老化と作働記憶に関する知見は少ないが、病初期におけるアルツハイマー型痴呆の作働記憶の障害が知られている<sup>5)</sup>。Baddeley らは作働記憶課題が、アルツハイマー型痴呆の進行度と関連が深いことを示し、作働記憶の中央実行系の障害によると想定している<sup>2)</sup>。すなわち、難度の低い課題でも独立した 2 つの課題を同時施行する作働記憶課題は、中央実行系の障害により容易に成績低下を招くとしている。われわれの 60 歳以上の健常者を対象にした研究では、遅延反応課題の成績は年齢と関係がとりわけ強いことが示唆された。このことが、アルツハイマー型痴呆のように作働記憶の中央実行系の障害によるものかどうかは不明であるが、今回の言語的情報からなる干渉課題の成績と年齢との相関が弱いことから考えると、アルツハイマー型痴呆の病的過程に類似する老化過程が存在する可能性も考えられる。現在、神経科学において作働記憶の概念は注目を集めているが、そのシステムの神経基盤についての多くは不明である。その中で、眼球運動による遅延反応課題は、前頭連合野に

比較的限局した部位の機能を反映するとされ、脳の老化に関連する前頭葉の機能低下を示す指標となることが考えられる。

#### E. 結論

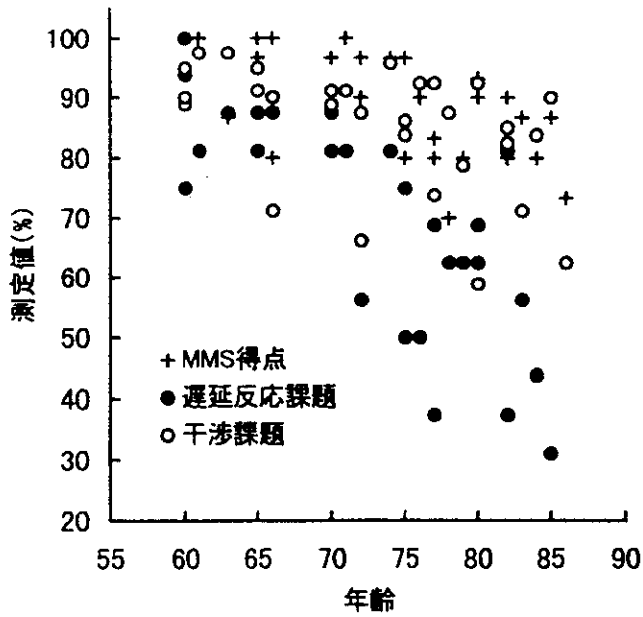
健常高齢者に対して眼球運動による遅延反応課題を施行した。その結果、対象者の年齢と遅延反応課題の成績の間に有意な負の相関を認めた。対象者を75歳未満の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者に分けた場合、後期高齢者では著明な成績低下を示した。同時に施行したMMSの得点、干渉課題の成績も対象者の年齢と有意に相関するが、偏相関係数の値から遅延反応課題の成績はとりわけ年齢と関係が深いことが示された。以上より、眼球運動による遅延反応課題は脳の老化を反映する感受性の高い指標であることが示唆された。

#### F. 引用文献

- 1) Baddeley A: Working Memory. Oxford University Press Inc, New York, 1986
- 2) Baddeley AD, Bressi S, Della Sala S, et al: The decline of working memory in Alzheimer's disease: A longitudinal study. Brain 114: 2521-2542, 1991
- 3) Funahashi S, Bruce CJ, Goldman-Rakic PS: Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. J Neurophysiol 63: 814-831, 1990
- 4) Park S, Holzman PS: Schizophrenics show spatial working memory deficits. Arch Gen Psychiatry 49: 975-982, 1992
- 5) Moris RG: Working memory in Alzheimer-type dementia Neuropsychology 8: 544-554, 1994

#### G. 研究発表

- 1) Matsukawa Y, Son K, Nishinarita S, Horie T, et al: Analysis of exploratory eye movement in a patients with lupus psychosis. Clin Reumatol 17: 383-386, 1998
- 2) Matsushima E, Kojima T, Ohbayashi S, et al: Exploratory eye movements dysfunction in patients with schizophrenia; Possibility as a discriminator for Schizophrenia. J Psychiatric Res 32: 289-295, 1988



測定値の分布と年齢との関係

表1 前・後期高齢者間の比較\*1

変量	前期高齢者	後期高齢者
年齢	66(61-71)歳	80(77-83)歳
MMS得点	97(97-100)%	83(80-90)%*2
遅延反応課題	81(81-88)%	63(44-69)%*2
干渉課題	91(89-95)%	84(74-90)%*3

\*1中央値(4分位偏差)、\*2 $p < 0.001$ 、\*3 $p = 0.015$

表2 年齢・測定値4変量間の偏相関係数

変量1	変量2	偏相関係数
年齢	MMS得点	-0.36
年齢	遅延反応課題	-0.63
年齢	干渉課題	-0.28
MMS得点	遅延反応課題	0.10
MMS得点	干渉課題	-0.25
遅延反応課題	干渉課題	0.13

# 概日リズム制御機能の加齢変化からみた脳の老化の症状評価 — 老年期での睡眠・覚醒障害発現の危険閾値の設定 —

三島和夫（秋田大学医学部精神科学講座・講師）

睡眠障害のない非痴呆健常老年者を対象として、概日リズム機能の加齢変化が老年期での睡眠障害の危険因子となり得るかを前方視的に検討したところ、エントリー時点での血中メラトニン分泌の低下および深部体温リズム位相の前進が、老年期での睡眠効率低下の危険因子となり得る可能性が示唆された。しかしながら、これらの指標と老年者の自覚的な睡眠障害の発現との関連は明らかではなかった。このことは、概日リズム調節機能の加齢変化が老年者での睡眠の劣化の危険因子であることを強く示唆するものと考えられたが、自覚的な睡眠障害の発現には概日リズム機構の加齢変化と連動した追加的機序の関与が示唆された。

## A. 研究目的

ヒトのほぼ全ての生理機能には自律的な概日変動が存在し、その制御機能に特徴的な加齢変化が生じることが明らかになっている。加齢に伴い睡眠障害の発生率が増加することはよく知られている。老年者において睡眠障害が増加する原因には、睡眠時呼吸障害や四肢運動異常、睡眠障害を引き起こすさまざまな精神身体疾患の増加、心理社会的ストレスの増加、睡眠衛生上の問題などが挙げられる。しかしながら、これらの明らかな内在因、外在因もしくは内科/精神科的原因が認められない、いわゆる原発性不眠症の一部

(DSM-IV) もしくは精神生理性不眠症（睡眠障害国際分類：ICSD）の発症の背景には、これら概日リズム制御機能の老化過程、すなわち、睡眠・覚醒リズムの低振幅化や位相前進が関与しているものと推測されてきた。しかしながら、これまでの概日リズムの加齢変化と睡眠障害との因果関係に関する研究では、睡眠障害発生時での横断研究がほとんどである。本研究の目的は、1) 概日リズム制御機能の加齢変化の特徴を詳細解析し、2) その

重症度評価を行うための客観的な指標（危険閾値）を設定し、3) これらの指標が老年期での睡眠・覚醒障害の発症など、生理機能の長期予後に如何に反映されるかを検討することにある。本年度は、深部体温及び血中メラトニン分泌リズムを指標として、概日リズムの加齢変化が老年者での睡眠障害の発現に果たす意義についての前方視的検討を行った。

## B. 研究方法

本研究は、本研究は1989年から当施設において継続的に進められている加齢にともなう概日リズム障害及びその治療に関する縦断研究の一環として行われた。協力の得られた秋田県内の秋田県内の病医院及び高齢者施設に3ヶ月以上にわたり入院、入所、通院中で、研究の主旨をよく説明し同意の得られた、精神疾患の既往及び痴呆がなく (Mini Mental State Examination score; MMSE>24)、かつ DSM-IV基準を満たす睡眠障害を有しない60歳以上の健常老年者がエントリーされている。経過観察中に、DSM-IV基準に合致した原発性不眠症を発症するか（不眠高齢者群）、エ



ントリー時点から36ヶ月以上にわたり睡眠障害を発症せずに経過し、かつエントリー時及び終了時ともにリズム測定が可能であった非痴呆高齢者群を解析対象とした。本年度は、上記条件を満たし観察期間を終了した健常高齢者群14名(M/F=5/9、平均年齢=71.8歳、平均観察期間=38.0ヶ月)、及び不眠高齢者群6名(M/F=2/4、平均年齢=67.2歳、平均観察期間=21.5ヶ月)を解析対象とした。エントリー前後もしくは研究終了前6ヶ月以内に、睡眠障害の原因となる精神身体疾患に3ヶ月以上にわたり罹患した者、もしくは $\beta$ -blocker、鎮痛解熱剤などの睡眠障害促進、メラトニン分泌抑制、概日リズムのマスクキングをもたらす可能性が高い薬物を3ヶ月以上服用する必要が生じた者は対象から除外した。

エントリー時および研究終了時に、深部体温リズム、活動・休止リズム、および血中メラトニン分泌リズムを測定した。生体リズムの測定および解析方法は以下の通りである。

1) 活動・休止リズムの測定には、非利き腕に取り付けた米国AMI社製時計型ミニモーション・ロガー(アクチグラフ)を用い、腕の全方向への0.01G以上の重力加速頻度数を1分間隔で連続3~5日間にわたって記録した。1日の総活動量(Total Activity; TA)、消灯就床時間にあたる2100~0600時の夜間活動量(Nighttime Activity; NA)、0600~2100時の日中活動量(Daytime Activity; DA)、およびTAに対するNAの割合(夜間活動量比率:%Nighttime Activity; %NA)を算出し、R-Aの概日リズム障害の指標とした。また、Coleらのアルゴリズムにより睡眠特性の解析を行い、総睡眠時間、睡眠効率、中途覚醒回数を算出した。

2) 深部体温リズムの測定には、グラム社製携帯用体温記録計を用い、直腸温を5分間隔で連続3~5日間にわたり活動・休止リズムと同時測定した。深部体温リズムの解析にあ

たっては24時間に同調させた最適コサインカーブよりリズム適合平均(mesor)、リズム振幅(amplitude)、リズム位相(acrophase)、および最適コサインカーブへの適合度(reliability)を算出した。

3) 血中メラトニン分泌リズムの測定は、活動・休止および深部体温測定終了翌日の16時から2時間おきに24時間にわたり、持続留置カテーテルを用いた無痛採血を行い、血清中メラトニン濃度をradio-immuno assay法にて定量した。

解析は回帰分析、Kruskal-Wallis testの後に適宜Mann-Whitney U testもしくはWilcoxon testを施行した。有意水準は危険率5%未満とした。

### C. 研究結果と考察

1) エントリー時でのメラトニン分泌ピーク値とその後の睡眠効率の低下の相関を図1に示した。横軸がエントリー時点でのメラトニン分泌リズム振幅、縦軸がエントリー時から観察終了時に至るまでの睡眠効率の低下幅で、下方に行くほど睡眠効率が低下したことを示している。陰影部は、昨年度に報告した健常高齢者29名、不眠高齢者18名を対象とした横断研究から得られた両群の平均値 $\pm$ 1.95%信頼区間の境界領域から推定したメラトニン分泌リズム振幅に関する原発性不眠発症の危険閾値を示している。回帰分析の結果、例数が少なく統計的有意には至らなかったが、エントリー時点でのメラトニン分泌リズム振幅と、その後の観察終了時に至るまでの睡眠効率の低下幅との間には、弱い負の相関関係が存在した( $r = 0.4$ ,  $p = 0.06$ )。これは、高齢者でのメラトニン分泌リズム振幅の低下(分泌障害)が睡眠効率の低下の危険因子であることを示唆している。ただし、睡眠効率の低下幅と、黒丸で示した原発性不眠症者、すなわち自覚的な睡眠障害の発現との間には明らかな関連は認められなかった。一

方、エントリー時点での深部体温リズム振幅とその後の観察終了時に至るまでの睡眠効率の低下との間には有意な相関関係は認められなかった。

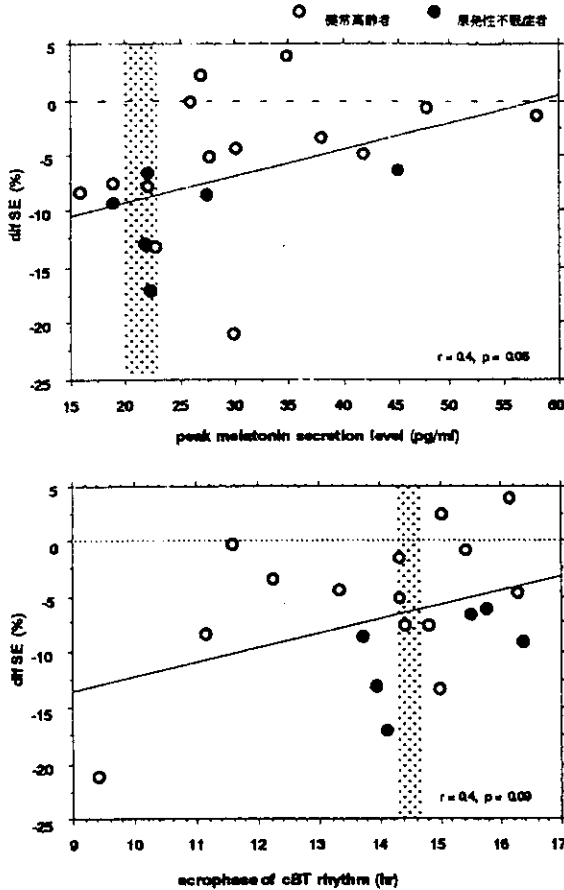


図1 (上段) : エントリー時でのメラトニン分泌ピーク値とその後の睡眠効率の低下の相関

図2 (下段) : エントリー時での深部体温リズム位相とその後の睡眠効率の低下の相関

2) エントリー時での深部体温リズム位相とその後の睡眠効率の低下の相関を図2に示した。横軸がエントリー時点での深部体温リズム位相、縦軸がエントリー時から観察終了時に至るまでの睡眠効率の低下幅で、下方に行くほど睡眠効率が低下したことを示している。陰影部は、先と同様に、昨年度に報告した健常高齢者29名、不眠高齢者18名を対象とした横断研究から得られた両群の平均値 $\pm$ 95%信頼区間の境界領域から推定した深部体温リズム位相に関する原発性不眠発症の

危険閾値を示している。回帰分析の結果、やはり例数が少なく統計的有意には至らなかったが、エントリー時点での深部体温リズム位相(の前進)と、その後の観察終了時に至るまでの睡眠効率の低下幅の間には、弱い正の相関関係が存在した( $r = 0.4, p = 0.09$ )。これは、高齢者での深部体温リズム位相の前進が睡眠効率の低下の危険因子であることを示唆している。ただし、メラトニンリズム振幅の場合と同様に、自覚的な睡眠障害の発現と深部体温リズム位相の前進との間には有意な相関関係は認められなかった。

#### D. まとめ

1) 協力の得られた秋田県内の秋田県内の病医院及び高齢者施設に3ヶ月以上にわたり入院、入所、通院中の睡眠障害のない非痴呆健常老年者20名を対象として、概日リズム機能の加齢変化が老年期での睡眠障害の危険因子となり得るかを前方視的に検討した。

2) エントリー時点での血中メラトニン分泌の低下および深部体温リズム位相の前進が、老年期での睡眠効率低下の危険因子となり得る可能性が示唆された。しかし、これらの指標と老年者の自覚的な睡眠障害の発現との関連は明らかではなかった。このことは、概日リズム調節機能の加齢変化が老年者での睡眠の劣化の危険因子であることを強く示唆するものと考えられたが、自覚的な睡眠障害の発現には概日リズム機構の加齢変化に加えて、もしくは異なる機序の関与が示唆された。

3) 今後、対象者数を増やして、老年期の睡眠障害の発現に関する概日リズム指標からみた危険閾値の設定を試みる予定である。

#### G. 研究発表

1) Mishima K, Okawa M, Satoh K, Shimizu T, Hozumi S, Hishikawa Y. Different Manifestations of Daily Rest-Activity

and Body Temperature Rhythms in Patients with Senile Dementia of Alzheimer's Type and Multi-Infarct Dementia. *Neurobiol. Aging* 1997;18(1):105-109.

- 2) Mishima K, Satoh K, Shimizu T, Hishikawa Y. Hypnotic and hypothermic action of daytime-administered melatonin. *Psychopharmacology* 1997;133:168-171.
- 3) Mishima K, Hishikawa Y. Chronotherapy for circadian rhythm disorders in elderly patients with dementia. (Hayaishi O, Inoue S. eds.) "Sleep and Sleep Disorders: From Molecule to Behavior", ACADEMIC PRESS INC., Kyoto: 1997: p177-191.
- 4) Mishima K, Tozawa T, Satoh K, Matsumoto Y, Hishikawa Y, Okawa M. Melatonin secretion rhythm disorders in patients with senile dementia of Alzheimer's type with disturbed sleep-waking. *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 417-421.
- 5) Mishima K, Hishikawa Y, Okawa M. Randomized, dim-light controlled, cross-over test of morning bright-light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. *Chronobiol Int* 1998;15:647-654.
- 6) Tozawa T, Mishima K, Satoh K, et al. Melatonin replacement therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with senile dementia of Alzheimer's type. *Neurobiol Aging* 1998;19(4S):S182.

その他 邦文著書・論文・総説

## 誘発電位などから見た脳の老化の症状評価

篠崎和弘、石井良平、鶴飼聡、陳宇峰、水野（松本）由子、  
土山雅人、井上健、武田雅俊、大阪大学医学部精神医学教室

加齢に伴う脳の老化を $\alpha$ 波の伝播の変化として検討した。右半球後方連合野で70歳代で安静時脳波で変化が現れた。光刺激では50歳代から左後頭部、60歳代から右後方連合野で変化した。これらの結果は右後方連合野が老化が著しいことを示しており、高齢者で視空間課題が言語課題の比べて加齢の影響を受けやすいことに対応していると示唆された。

キーワード：加齢、視空間課題、右後方連合野、 $\alpha$ 波、  
オブティカル・フロー

### A. 研究目的

加齢に伴い全般性に認知機能の低下が起こるが、なかでも視空間課題が言語課題に比べて加齢による影響が強いことが知られている。WAIS-Rでは視空間課題の得点が70歳以上で著しく低下することが報告されている。<sup>1</sup>この知見は右半球後方連合野の老化が他の領域に比較して早期に進行することを示唆している。この知見の他の説明として、前頭葉の担う実行機能の低下のためとする説、WAIS-Rの下部検査の感度が視空間課題で特に敏感であるためとする説などがある。右脳が早期に老化するとする説は明快であるが現在のところこれを証明する画像所見や生理学的所見は少ない。

脳波では加齢に伴う局在性の変化としては左側頭葉における徐波や鋭波様成分の出現が報告されているおり、右に比べ左側頭部が圧倒的に多いとされている。

しかしこの所見はめまいなど神経学的所見と関連し、認知機能との関連は報告されていない。コンピュータを利用した解析で認知機能と局在性の脳波変化が報告されている。なかでも脳波の主要な構成成分である $\alpha$ 波についてコヒーレンス解析<sup>2</sup>、事象関連振幅変化<sup>3</sup>などが報告されているが加齢に関する研究報告は少ない。我々はニュース番組を聞いているとき聴覚野や前頭葉において局在性の変化が起こることを健常者の $\alpha$ 波の伝播を動画画像解析でとらえて、この解析が局在性の大脳皮質の活動を捉えるには敏感な感度を持つことを示した。<sup>4</sup>今回は脳の老化の生理学的指標として $\alpha$ 波の伝播に注目して加齢による変化を多数例を対象に検討した。

### B. 研究方法

①安静時脳波について高齢群と若年群

の比較を行った、②光刺激時脳波について高齢群と若年群で比較した。対象は神経学的に健常な高齢者（50歳代が13名、60歳代が21名、70歳代が17名、80歳代が9名で計50名）、健常若年群（20歳代、35名）で、脳波は安静時と光刺激時の各10秒間を国際10-20法で19チャンネルから記録した。光刺激の周波数は各被検者の安静時 $\alpha$ 波の周波数とした。またパワースペクトルで光駆動を確認できた被検者は上記の人数に含まれていない。

動画像解析に使われる勾配法によるオプティカルフロー法を用いて電位分布の移動の方向と速さをベクトル場として推定した。<sup>5</sup>まずデジタル・フィルタ（通過帯域7-13 Hz）で $\alpha$ 波を取り出し、次に $21 \times 21$ の格子点上に電位分布図を推定した。サンプリング周波数200Hzの10秒間の脳波を解析するので計2000枚の電位分布図からベクトル場を求めた。ホテリングのT2検定を用い、ベクトル場の変化を条件間、群間で有意差検定を行い有意差分布図（SPM）を作成した。

### C. 結果

①安静時の $\alpha$ 波の伝播を高齢群と若年群で比較したところ70歳代では右半球の後方領域が、80歳代ではさらに右半球の中側頭部と左後頭部で $\alpha$ 波の伝播が変化した（図1）。②光刺激時の $\alpha$ 波の伝播を高齢群と若年群で比較したところ50歳代で左後頭部に変化が見られ、60、70、80歳代で左半球の側頭部後部へとその領域が拡大した。

### D. 考察

結果①は右半球の後方連合野に加齢の影響が強く現れることを示している。電極位置と大脳皮質のおおよその関連から大脳皮質を推定すると、右側頭葉の後方領域、頭頂連合野の下部領域、視覚連合野などに相当した。一方、神経心理学的に視空間認知、構成能力が言語能力に比べて加齢の影響を受け易いことが指摘されており、これらの機能はいずれも右半球の頭頂連合野との関連が示唆されており、今回有意差が見られた所見と関連しているであろう。結果②では70歳代に出現する変化が50歳代の早期から光刺激によって顕在化すること示している。

上記の結果は大脳皮質のどのような加齢性変化を表しているのであろうか。 $\alpha$ 波の生理学的な機能としては、情報処理を直接に担っているのではなく、情報処理活動と際して神経細胞集団の膜電位をそろえて新たな情報処理活動に備えているのであろう。 $\alpha$ 波は閉眼直後に、ミュー波は手指の運動終了直後にリバウンドが見られる。ミュー波については脳磁図で左右の四肢ごとに検討したところ、ホムンクルスに一致して局在性に運動終了時に振動のリバウンドを確認した。<sup>6</sup>これは視覚情報、運動に関連する体性運動感覚情報の流入の終了で再出現し振幅も一過性に大きいことから上記のように推論される。

前頭部から後頭部に向かう伝播は視床の関与で説明される。なわち、ネコの睡眠スピンドル波の研究で、皮質皮質間神経線維を切断しても吻側から尾側への伝播を障害しても、スピンドルの出現は影響されないことから、視床から皮質の各

領域に投射されていることが確認されている。イヌでも同様の結果が報告されている。<sup>7</sup>この投射系が前頭部から後頭部に時間遅れを持って作動しているとすれば $\alpha$ 波の伝播が後方に向かうことが説明される。このように視床が大脳皮質全域に $\alpha$ 波を投射することで、上記の神経細胞集団の膜電位を揃える機能が局在性、自律性に起こるのではなく、効率よくシステムティックに実行されるのであろう。

光駆動で顕在化したのが、これは $\alpha$ 波の発生機構、伝播機構を光駆動反応が使用しているためであろう。光駆動反応は $\alpha$ 波帯域での光刺激で高い反応を引き起こす。つまり光駆動反応は周波数選択性をもつ。従って被検者の $\alpha$ 波の周波数で刺激することが重要で、 $\alpha$ 波の発生機構と伝播機構の加齢性変化が顕在化するであろう。

伝播の局在性の変化はこのような視床・皮質間の神経回路に支えられた $\alpha$ 波の機能の障害を意味しているのであろう。すなわち、伝播の変化がある領域で新たな情報処理活動に備えるために神経細胞集団の膜電位を揃える $\alpha$ 波の機能が障害されているのであろう。その結果、認知機能の低下が起こっているのかもしれない。右半球の後方連合野が早期に老化することをこの研究は示唆している。しかし、右半球が早期に老化することを説明する理由は知られていない。両側半球が常に対称に老化したり変成するとは限らない。視察脳波で神経学的に健常な高齢者で左側頭部が右に比べ70-80%の圧倒的な偏りをもって加齢性の脳波変化があらわれる。アルツハイマ病では患者

によって左右半球差が見られることがあるがいずれもその理由は現在のところ説明されていない。将来は発生学的、進化的な立場から説明が可能になるのかもしれない。

本研究の残された課題としては、脳波を測定した被検者で視空間課題の選択的低下があることの確認、課題実行中の $\alpha$ 波の伝播の検討などがあげられる。解析方法の改善としては、ポテンシャル・マップを平面に投影しているが周辺領域では距離がひずむため、3次元球面上で計算することが望ましいので開発中である。

## F. 文献

1. Malec JF, Ivnik RJ, Smith G. Neuropsychology and normal aging: The clinician's perspective. In: Parks RW et al (ed). Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias. Oxford University Press, Oxford, 1993, pp112-137.
2. Petsche H, Kaplan S, von Stein A, Filz O. The possible meaning of the upper and lower alpha frequency ranges for cognitive and creative tasks. Int J Psychophysiol 26: 77-97, 1997.
3. Pfurtscheller G, Steffan J, Maresch H. ERD mapping and functional topography: Temporal and spatial aspects. In: Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH eds. Functional Brain Imaging. Toronto: Hans Huber, 1988: 117-130.
4. 言語、音楽課題による $\alpha$ 波の伝播の局在性変化。篠崎和弘。大阪大学医学雑誌, 49:238-291, 1997.

5. 三池秀敏、古賀和利. パソコンによる  
動画像処理. 東京 森北出版、1993:  
133-178.
6. Ishii R., Shinosaki K., Ukai S.,  
Inouye T., Mizuno-Matsumoto Y.,  
Hirabuki T., Kihara T., Robinson S.E.,  
Yoshimine T., and Takeda M.:  
Tomographical visualization of  
current source density of human brain  
rhythms in MEG. Advances in  
Biomagnetism. Yoshimoto T. (Eds.)

Tohoku Uni. Press, Sendai, 1999 (in  
press).

7. Lopes da Silva F. Neural mechanisms  
underlying brain waves: from neural  
membranes to networks.  
Electroenceph Clin Neurophysiol 79:  
81-93, 1991

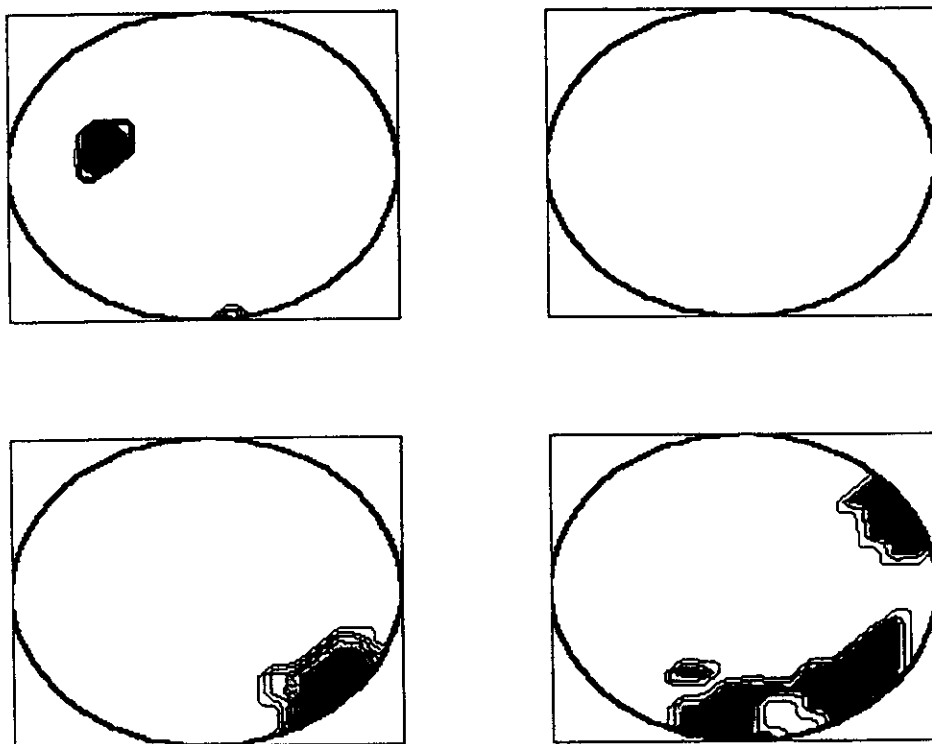


図1. 高齢者の若年者に対する $\alpha$ 波の伝播の変化. 右半球の後方連合野で $\alpha$ 波の伝播が加齢で変化する. 灰色が5%、黒が0.1%の有意差を示す. 上段左が50歳代、右が60歳代、下段左が70歳代、右が80歳代. 上が前頭部.

# 事象関連電位 (ERP) からみた 脳の老化の症状評価

岩崎真三 (金沢医科大学神経精神医学教室講師)

健常高齢者28例 (男性8例、女性20例、平均72.1歳) を対象にStroop型を含む視覚性ERPのP300を測定した。老年期痴呆対照群と比較して、健常高齢者群ではP300潜時は有意に短く、P300振幅は有意に大きかった。また、誤反応率は健常高齢者群の方が有意に低かった。健常高齢者群においては、a) P300潜時と年齢との間に有意な正の相関が認められ、年代別5群間では高齢群ほどP300潜時は有意に長かった。また、高齢群ほどP300振幅が小さく、omission errorが多い傾向にあった、b) P300と各精神機能評価スケールの得点との間では、Stroop刺激時のP300振幅がWAIS-RによるFIQ、VIQ、PIQと有意な正の相関を示した、c) 導出部位間のP300優位性と年齢および各精神機能評価スケールの得点との間には統計学的に有意な相関は認められなかったが、CzまたはPz優位群よりFz優位群の方が年齢が高く、精神機能評価スケールのいずれの得点も低かった。この結果から、視覚性ERPのP300測定が脳の老化の程度を評価する指標になり得ることが示唆された。

キーワード：生理的老化 (加齢)、病的老化 (痴呆)、視覚性P300、Stroop刺激、  
精神機能

## A. 研究目的

高齢化社会が進むにつれ、脳の老化への関心も高まっており、近年「最近物忘れがひどくなった気がする、もしかしたら呆けてきたのではないか」という不安を主訴に、神経精神科外来を受診する健常高齢者が増加している。しかし、老年期痴呆の症状評価法が多数みられるようになったのに対し、健常高齢者における、脳の老化すなわち脳年齢が個人の暦年齢に相応であるか否かを客観的に判定する方法は、未だ確立されていない。そこで、今回、脳の老化の機能的変化が事象関連

電位 (ERP) の変化としてもあらわれ、特に認知・情報処理機能と関連が深いP300で強いとされていることに注目し<sup>1) 2) 3)</sup>、ERPからみた脳の老化の症状評価を行なうことを目的として、健常高齢者におけるP300の潜時延長および振幅低下と老年期痴呆患者におけるそれらとを比較検討するとともに、健常高齢者におけるP300と暦年齢および精神年齢すなわち精神機能検査成績との関連についても、今年度は症例数を増やすと同時に、対象の年齢層を拡大して昨年度と同様の検討をした。



## B. 研究方式

### 1. 対象

対象は55歳から92歳の健常高齢者28例（男性8例、女性20例）および課題遂行可能な軽症から中等症の老年期痴呆患者6例（男性4例、女性2例）である。健常高齢者群の平均年齢は72.1歳（50歳代後半；4例、60歳代；9例、70歳代；8例、80歳代；5例、90歳代；2例）、WAIS-Rによる平均FIQは102.4、WMS-Rによる平均GMIは96.0、平均HDS-R総得点は28.0点であり、老年期痴呆患者群の平均年齢は72.5歳、平均FIQは72.2、平均GMIは68.0、平均HDS-R総得点は18.2点であった。全例右手利きで、視力・色覚障害はなかった。検査に際しては、あらかじめ被験者に検査の目的および内容を十分に説明した上で、同意を得て行った。

### 2. 方法

#### ① 刺激

視覚刺激として彩色色名文字カードを用いた。これは漢字の「赤」と「青」の文字を印刷したもので、文字のもつ意味と同じ色のインクで彩色された「non-Stroop型」文字カードと、文字のもつ意味と異なる色のインクで彩色された「Stroop型」文字カードの計4種類を使用した。視覚刺激の呈示時間は100msec、刺激間隔は2秒である。

#### ② 課題手順

第1課題をBack ground conditionとし、第2課題では赤のnon-Stroop刺激を、第3課題では赤のStroop刺激を目標刺激として、その出現時にできるだけ迅速かつ正確にボタン押しをさせる条件とした。1課題の刺激呈示は4種類の文字をそれぞれ50回、計200回とした。従って、第1課題から第3課題までの1セッションの刺激呈示総数は600回であ

る。

#### ③ 記録・装置およびERP解析

脳波記録は国際10-20法による頭皮上の各部位から行ない、Fz、Cz、Pzから記録した誘発電位を4種類の視覚刺激について各50回ずつ平均加算し、解析時間1秒で分析処理をした。ERP記録は日本光電社製のMEB5504を使用し、時定数1.5sec、50Hzの高域遮断フィルターで増幅した脳波をキッセイコムテック社の波形解析プログラムEPLYZERに入力し、平均加算処理および解析を行った。ERPは、刺激前100msecから刺激後900msecまでを1KHzのサンプリング周波数でA/D変換し記録させた。P300は刺激開始後250から600msecまでの範囲に出現する最大陽相波とし、その潜時および振幅は頂点同定法により測定した。また、老化に関する精神機能検査および痴呆の症状評価には、WAIS-R、WMS-R、HDS-Rを用い、ERPの記録後1週間以内に点数評価した。

### 3. 統計学的検定

P300成分および誤反応率における健常高齢者群と老年期痴呆患者群との比較にはt検定を、健常高齢者群におけるP300成分と年齢および各精神機能検査成績との関係にはFisherの相関係数および重回帰分析を、健常高齢者群におけるP300成分および誤反応率と年代別年齢との関係ならびに導出部位間でのP300優位性と年齢、FIQ、GMIおよびHDS-R総得点との関係には分散分析を用いて検定した。

## C. 研究結果

### 1. P300成分および誤反応率における健常高齢者群と老年期痴呆患者群との比較

P300潜時はStroop刺激時、non-Stroop

刺激時ともに、Fz、Cz、Pzのいずれにおいても、健常高齢者群の方が老年期痴呆患者群に比して有意水準1%の確率で有意に短かった。また、P300潜時は両群ともにいずれの導出部位においてもStroop刺激時の方がnon-Stroop刺激時よりも長かった(表1)。

P300振幅は健常高齢者群の方が老年期痴呆患者群に比して有意に大きかった。その有意水準はFzで5%、CzとPzで1%であった。また、P300振幅は両群ともにいずれの部位でもStroop刺激時の方がnon-Stroop刺激時よりも大きかった(表2)。

誤反応率はomission error、commission error、total errorともに健常高齢者群の方が老年期痴呆患者群に比して有意に低かった。また、誤反応率は両群ともにいずれの誤反応でもStroop刺激時の方がnon-Stroop刺激時よりも高かった(表3)。

## 2. 健常高齢者群におけるP300成分と年齢および各精神機能検査成績との関係

Fisherの相関係数を用いた検定では、P300潜時はStroop刺激時、non-Stroop刺激時ともに、年齢と有意な正の相関を認め、IQ、MIおよびHDS-R総得点のいずれとも有意な負の相関を示した。また、P300振幅はStroop刺激時にIQと、non-Stroop刺激時にHDS-R総得点と有意な正の相関を示した(表4)。

P300潜時および振幅が上記のどの項目と最も相関が強いのかを検討するための重回帰分析を用いた検定では、P300潜時はStroop刺激時、non-Stroop刺激時ともに、年齢との間に相関を示す傾向が認められ、P300振幅はStroop刺激時にIQとの間に、non-Stroop刺激時にHDS-R総得点との間に相関を示した(表5)。

表1 P300潜時における健常高齢者群と老年期痴呆患者群との比較

	健常高齢者群 (mean±S.D.)	老年期痴呆患者群 (mean±S.D.)	両群間のt検定
P300潜時 (msec)			
Stroop刺激			
Fz	430.9±66.9	521.8±29.2	p<0.01
Cz	437.9±67.5	529.5±31.0	p<0.01
Pz	435.7±65.8	531.3±29.6	p<0.01
non-Stroop刺激			
Fz	411.2±50.0	482.2±20.1	p<0.01
Cz	418.9±57.7	488.5±22.7	p<0.01
Pz	423.0±47.2	489.8±24.2	p<0.01

表2 P300振幅における健常高齢者群と老年期痴呆患者群との比較

	健常高齢者群 (mean±S.D.)	老年期痴呆患者群 (mean±S.D.)	両群間のt検定
P300振幅 (μV)			
Stroop刺激			
Fz	17.5±9.4	11.0±2.2	p<0.05
Cz	17.9±6.9	9.4±3.1	p<0.01
Pz	19.3±6.9	9.0±3.1	p<0.01
non-Stroop刺激			
Fz	15.6±6.0	9.9±1.9	p<0.05
Cz	15.9±5.8	8.5±3.0	p<0.01
Pz	16.5±5.4	8.1±2.4	p<0.01

表3 誤反応率 (error rate) における健常高齢者群と老年期痴呆患者群との比較

	健常高齢者群 (mean±S.D.)	老年期痴呆患者群 (mean±S.D.)	両群間のt検定
error rate (%)			
Stroop刺激			
oe	1.6±3.5	12.3±8.9	p<0.001
ce	1.7±1.6	3.3±2.9	p<0.05
te	1.5±1.2	5.6±4.2	p<0.001
non-Stroop刺激			
oe	0.6±2.0	6.3±2.9	p<0.001
ce	1.1±1.3	2.1±1.8	p<0.1
te	1.0±1.1	3.2±1.9	p<0.001

oe:omission error, ce:commission error, te:total error

表4 健常高齢者群におけるP300成分と年齢および各精神機能検査成績との関係

年齢	P300潜時						P300振幅					
	Stroop刺激			non-Stroop刺激			Stroop刺激			non-Stroop刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
	0.62*	0.67**	0.69**	0.66**	0.63**	0.65**	-0.26	-0.34	-0.38*	-0.23	-0.34	-0.38*
FIQ	-0.60**	-0.67**	-0.72**	-0.58**	-0.61**	-0.70**	0.30	0.42*	0.42*	0.26	0.31	0.26
VIQ	-0.59**	-0.63**	-0.69**	-0.58**	-0.60**	-0.66**	0.35*	0.47*	0.43*	0.27	0.34	0.30
PIQ	-0.55**	-0.62**	-0.68**	-0.52**	-0.56**	-0.68**	0.21	0.38*	0.37*	0.20	0.23	0.17
GMI	0.46*	0.51**	0.54**	0.42*	0.48**	0.52**	0.10	0.06	0.22	0.08	0.15	0.29
VeMI	-0.26	-0.30	-0.32	-0.22	-0.26	-0.33	0.09	0.06	0.24	0.07	0.17	0.30
ViMI	-0.57**	-0.62**	-0.66**	-0.53**	-0.61**	-0.63**	0.13	0.10	0.11	0.14	0.12	0.22
HDS-R 総得点	0.37*	0.44**	0.43*	0.37*	0.34	0.45**	0.18	0.19	0.22	0.39*	0.43*	0.49**

\*p<0.05, \*\*p<0.01

(Fisherの相関係数による検定)

表5 健常高齢者群におけるP300成分と年齢および各精神機能検査成績との関係

年齢	P300潜時						P300振幅					
	Stroop刺激			non-Stroop刺激			Stroop刺激			non-Stroop刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
	0.44†	0.42†	0.43†	0.48†	0.43†	0.44†	0.12	0.20	0.05	0.18	0.20	0.09
FIQ	-7.35	-6.73	-5.29	-1.81	-2.69	0.05	23.95*	25.85*	22.32†	15.95	14.62	16.37
VIQ	-3.89	-4.61	-2.80	-0.95	-1.34	0.06	12.57*	13.35*	11.79†	8.03	7.21	8.79
PIQ	-3.56	-4.19	-2.41	-0.87	-1.30	-0.38	12.04*	12.92*	11.29†	8.12	7.30	7.92
GMI	-1.33	-1.07	-0.73	-1.53	-1.03	-0.24	4.16†	0.74	2.44	4.42†	2.18	0.79
VeMI	-1.03	-0.90	-0.69	-1.15	-0.84	-0.38	2.42	0.38	1.28	2.36	1.11	0.52
ViMI	-0.16	0.03	-0.17	-0.34	0.06	-0.31	2.25†	0.11	1.27	2.16†	0.77	0.58
HDS-R 総得点	-0.02	-0.08	-0.01	-0.05	0.09	-0.06	0.07	0.17	0.15	0.45†	0.43†	0.57†

†p<0.1, \*p<0.05

(重回帰分析による検定)

### 3. 健常高齢者群におけるP300成分および誤反応率と年代別年齢との関係

P300成分と年代別5群との間では、P300潜時は高齢群ほど長く、Stroop刺激時、non-Stroop刺激時ともに60歳代と70歳代の間で有意な傾向を、70歳代と80歳代の間および80歳代と90歳代の間で明らかな有意差を認めた。P300振幅は統計学的な有意差を認めなかったが、高齢群ほど小さい傾向があった(図1)。

誤反応率と年代別5群との間では、omission errorが高齢群ほど高い傾向があり、80歳代と90歳代の間で有意差が認められた(図2)。

### 4. 健常高齢者群における導出部位間でのP300優位性と年齢、FIQ、GMIおよびHDS-R総得点との関係

P300優位性と年齢および各精神機能評価スケールの得点との間には統計学的には有意な相関は認められなかったが、CzまたはPz優位群よりFz優位群の方が年齢が高く、FIQ、GMI、HDS-R総得点のいずれの精神機能評価スケールの得点も低かった(表6)。

#### D. 考察

健常高齢者群は老年期痴呆患者群に比してP300潜時は有意に短く、P300振幅は有意に大きかった。また、誤反応率は健常高齢者群の方が有意に低かった。聴覚odd-ball課題を用いたERP研究では、痴呆症状を伴う患者は同年齢の痴呆を伴わない被験者と比べて有意にP300潜時は長く、P300振幅は小さいという多くの報告<sup>4)5)</sup>が得られており、今回の視覚課題を用いた研究結果においても従来の報告を支持するものであった。

健常高齢者群においては、a) P300潜時と

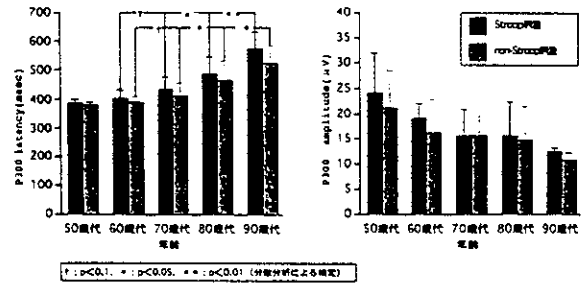


図1 健常高齢者群におけるP300成分(Cz)と年代別年齢との関係

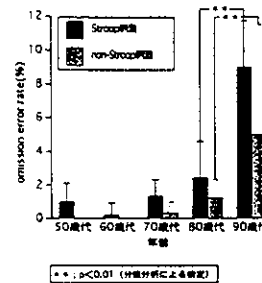


図2 健常高齢者群における誤反応率と年代別年齢との関係

表6 健常高齢者群における導出部位間でのP300優位性と年齢、IQ、MIおよびHDS-R総得点との関係

P300優位性	Fz優位群	Cz優位群	Pz優位群
年齢	75.8±11.6	71.1±8.9	68.0±8.6
VIQ	95.6±20.4	105.6±15.1	108.5±13.3
FIQ	96.0±19.9	104.8±17.1	106.8±12.5
PIQ	95.7±19.0	105.2±13.5	109.2±13.6
GMI	86.0±18.5	94.7±11.4	105.1±15.7
VeMI	81.9±13.7	90.7±9.0	98.8±14.8
ViMI	99.3±22.9	104.5±17.7	113.0±14.3
HDS-R総得点	27.4±1.9	28.0±1.1	28.5±1.4

(分散分析による検定)

年齢との間に有意な正の相関が認められ、年代別5群間では高齢群ほどP300潜時は有意に長かった。また、高齢群ほどP300振幅が小さく、omission errorが多い傾向にあった。このことから、P300の潜時が加齢の程度をより強く反映しており、誤反応率のうちではomission errorが最も脳の老化と関連が強いと考えられた。また、P300潜時と年代別年齢の関係より、ERPからみた脳の老化への影響は60歳代から始まり、70歳代で明らかになると考えられた。b) P300と各精神機能評価スケールの得点の間では、Stroop刺激時のP300振幅がWAIS-RによるFIQ、

VIQ、PIQと有意な相関を示した。このことより、Stroop刺激時のP300振幅は加齢よりも知的機能の程度をより強く反映している可能性が示唆された。c) 導出部位間のP300優位性と年齢および各精神機能評価スケールの得点との間には有意な相関は認められなかったが、CzまたはPz優位群よりFz優位群の方が年齢が高く、精神機能評価スケールのいずれの得点も低かった。この傾向は、統計学的には有意でないものの、P300優位性がPzからFzに移行しているほど脳の老化も進行している可能性が強いと思われた。

視覚性ERPのP300測定が、脳の老化の鋭敏な指標になることが予想され、今後の臨床への応用が期待される。

今後は、今回の課題によるERPのP300における正常老化と痴呆の臨界値の決定や同一対象における縦断的研究を検討して行きたい。

## E. 結語

今回われわれが施行した視覚性ERPのP300測定が、病的老化すなわち老年期痴呆から生理的老化すなわち正常老化を判別する補助的手段、および健常高齢者における暦年齢に対する脳の老化の程度（脳年齢）を評価する精神生理学的指標になり得ることが示唆された。

## F. 引用文献

- 1) Goodin, D. S., Squires, K. C., Henderson, B. H., et al. : Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 44 : 447-456, 1978.
- 2) Syndulko, K., Hansch, E. C., Cohen, S. N., et al. : Long-latency event-related potentials in normal aging and dementia. In Courjon, J., Mauguiere, F. and Revol, M. (eds.), *Clinical applications of evoked potentials in neurology*. Raven Press, New York, pp. 279-293. 1982.
- 3) Brown, W. S., Marsh, J. T. and LaRue, A. : Exponential electrophysiological aging : P3 latency. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 55 : 277-285, 1983.
- 4) Goodin, D. S., Squires, K. C., Starr, A. : Long latency event-related components of the auditory evoked potentials in dementia. *Brain*, 101 : 635-648. 1978b.
- 5) Goodin, D. S. : Clinical utility of long latency "Cognitive" event-related potentials (P3) : The pros. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 76 : 2-5; 1990.

## G. 研究発表

1. 論文発表なし
2. 学会発表
  - ① 岩崎真三、片町隆夫、天野裕之、中川東夫、地引逸亀：視覚性事象関連電位（ERP）からみた脳の老化の症状評価に関する研究。第28回日本脳波・筋電図学会学術大会，神戸，1998。
  - ② 岩崎真三、天野裕之、片町隆夫、中川東夫、地引逸亀：健常高齢者における視覚性ERPからみた脳の老化の評価。第21回日本生物学的精神医学会，仙台，1999。