

Correlations between P300 Latency and Neuropsychological Tests on Silent-count and Button-press Tasks in Post-traumatic Brain Injury Patients

(頭部外傷後患者における計数課題とボタン押し課題での
P300潜時と神経心理学的検査との関連)

学位論文内容の要旨

外傷性脳損傷により認知障害がおこることはよく知られている。認知障害は記憶、知能、遂行機能などの障害に分けられる。記憶障害は外傷性脳損傷でよくみられ、また、知能の低下もよくみられ、これらは神経心理学的検査で評価される。一方、認知障害を反映する電気生理学的な指標として事象関連電位が知られており、臨床的によく使われるのはP300である。P300は認知障害の客観的評価法として注目されるが、外傷性脳損傷の認知障害と事象関連電位の関係は明らかではない。本研究では、外傷性脳損傷患者において2種類の課題で事象関連電位を記録し、そのP300潜時を測定するとともに神経心理学的検査を行い、認知障害の性状とP300との関連を検討した。

対象としたのは30例(平均 31.6 ± 13.7 歳、男23例、女7例)の外傷性脳損傷患者である。びまん性軸索損傷が17例、脳挫傷が6例、両者の混合が7例であった。

神経心理学的検査はMini-Mental State Examination (MMSE)、ウエクスラー成人知能検査改訂版(WAIS-R)、抑うつ尺度(SDS)を行った。

事象関連電位は聴覚刺激によるオドボール課題を行った。出現率20%の2000Hz、60dBの純音を標的刺激、出現率80%の1000Hz、60Hzの純音を標準刺激とした。標的刺激に呼応して、計数課題とボタン押し課題の2種類を行った。頭皮上正中部のFz、Cz、Pzから脳波を記録し、30回の加算平均を行った。

結果を示すと、まず、MMSEはWAIS-Rの動作性IQ(PIQ)、全検査IQ(FIQ)の両者と明らかな相関がみられ、言語性IQ(VIQ)とも相関があった。さらにステップワイズ法による重回帰分析を行うと、PIQはMMSEに影響を及ぼしていた。

計数課題とボタン押し課題でのP300潜時の差を各記録部位で見ると、Czにおいて計数課題の方が有意に延長していた。計数課題、ボタン押し課題ともP300潜時はMMSEおよびWAIS-Rと負の相関があった。

計数課題において、P300潜時とMMSEはすべての記録部位で有意な相関があった。また、ボタン押し課題では、P300潜時とMMSEはFz、Pzで有意な相関があった。さらに

ステップワイズ法による重回帰分析を行うと、MMSE は計数課題において、Fz と Pz で P300 潜時に影響を及ぼしていた。

P300 潜時と WAIS-R において、ボタン押し課題で負の相関があった。さらにステップワイズ法による重回帰分析を行うと Fz での PIQ, Pz での FIQ はボタン押し課題において P300 潜時に影響を及ぼしていた。P300 潜時は計数課題で SDS と正の相関があった。

以上の結果の考察に移る。ボタン押し課題の方が計数課題より容易であると考えられ、ボタン押し課題で P300 潜時が計数課題より短縮することは健常人で知られている。本研究では、外傷性脳損傷においても同様の傾向があることを確認できた。また、P300 潜時がうつ状態により延長するとの報告はあり、本研究の結果も矛盾しなかった。

本研究の注目すべき結果は、計数課題では MMSE のスコアが P300 潜時に影響を及ぼし、ボタン押し課題では WAIS-R のスコア (PIQ と FIQ) が P300 潜時に影響を与えていることである。MMSE は記銘、記憶の再生、見当識、計算などの要素を含み、WAIS-R の PIQ は動作の要素が入る知能全般、FIQ はさらに言語的要素も含めた知能全般を測定している。MMSE は WAIS-R より記憶の要素が高く、このことがこの差を生んでいると考えられる。すなわち、計数課題では勘定した数を記憶しておく必要があるのに対し、ボタン押し課題ではその必要はない。このため記憶障害により計数課題の難易度が高くなると考えられる。一方、ボタン押しという運動出力に費やされる認知機能が知能低下により負担となり、これがボタン押し課題での P300 潜時の延長をもたらすのかもしれない。本研究において、認知障害の性状の差によって、課題が違えば P300 潜時に差が出る可能性を指摘できたが、今後更なる検討が必要であると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 三 浪 明 男

副 査 教 授 岩 崎 喜 信

副 査 教 授 佐々木 秀 直

学 位 論 文 題 名

Correlations between P300 Latency and Neuropsychological Tests on Silent-count and Button-press Tasks in Post-traumatic Brain Injury Patients

(頭部外傷後患者における計数課題とボタン押し課題での
P300潜時と神経心理学的検査との関連)

外傷性脳損傷によりおこる認知障害は神経心理学的検査で評価されるのが一般的であるが、このほか認知障害を反映する電気生理学的な指標として事象関連電位が知られている。事象関連電位のうち臨床的によく使われるのは P300 で、認知障害の客観的評価法として注目されるが、外傷性脳損傷の認知障害と P300 の関係は明らかではない。本研究では、外傷性脳損傷患者において 2 種類の課題で事象関連電位を記録し、その P300 潜時を測定するとともに神経心理学的検査を行い、認知障害の性状と P300 との関連を検討した。

対象としたのは 30 例 (平均 31.6 ± 13.7 歳, 男 23 例, 女 7 例) の外傷性脳損傷患者で、びまん性軸索損傷が 17 例, 脳挫傷が 6 例, 両者の混合が 7 例であった。神経心理学的検査は Mini-Mental State Examination (MMSE), ウェクスラー成人知能検査改訂版 (WAIS-R), 抑うつ尺度 (SDS) を行った。事象関連電位は聴覚刺激によるオドボール課題を行った。出現率 20% の 2000Hz, 60dB の純音を標的刺激, 出現率 80% の 1000Hz, 60Hz の純音を標準刺激とした。標的刺激に呼応して、計数課題とボタン押し課題の 2 種類を行った。頭皮上正中部の Fz, Cz, Pz から脳波を記録し、30 回の加算平均を行った。

その結果、MMSE は WAIS-R の動作性 IQ (PIQ), 全検査 IQ (FIQ) の両者と明らかな相関がみられ、言語性 IQ (VIQ) とも相関があった。さらにステップワイズ法による重回帰分析を行うと、PIQ は MMSE に影響を及ぼしていた。計数課題とボタン押し課題での P300 潜時の差を各記録部位でみると、Cz において計数課題の方が有意に延長していた。計数課題、ボタン押し課題とも P300 潜時は MMSE および WAIS-R と負の相関があった。計数課題において、

P300 潜時と MMSE はすべての記録部位で有意な負の相関があった。また、ボタン押し課題では、P300 潜時と MMSE は Fz, Pz で有意な負の相関があった。さらにステップワイズ法による重回帰分析を行うと、MMSE は計数課題において、Fz と Pz で P300 潜時に影響を及ぼしていた。P300 潜時と WAIS-R において、ボタン押し課題で負の相関があった。さらにステップワイズ法による重回帰分析を行うと Fz での PIQ, Pz での FIQ はボタン押し課題において P300 潜時に影響を及ぼしていた。P300 潜時は計数課題で SDS と正の相関があった。

本論文で注目すべきことは、計数課題では MMSE のスコアが P300 潜時に影響を及ぼし、ボタン押し課題では WAIS-R のスコア (PIQ と FIQ) が P300 潜時に影響を与えていることである。MMSE は記銘、記憶の再生、見当識、計算などの要素を含み、WAIS-R の PIQ は動作の要素が入る知能全般、FIQ はさらに言語的要素も含めた知能全般を測定している。MMSE は WAIS-R より記憶の要素が高く、このことがこの差を生んでいると考えられる。すなわち、計数課題では勘定した数を記憶しておく必要があるのに対し、ボタン押し課題ではその必要はない。このため記憶障害により計数課題の難易度が高くなると考えられる。一方、ボタン押しという運動出力に費やされる認知機能が知能低下により負担となり、これがボタン押し課題での P300 潜時の延長をもたらすと考えられる。すなわち認知障害の性状の差によって、課題が違っていると P300 潜時に差が出ることをこの論文は明らかにしている。公開発表の質疑応答では、副査の岩崎喜信教授から、P300 潜時のびまん性軸索損傷、脳挫傷、血腫などの病態による差異について、P300 の臨床的な価値についての質問が、副査の佐々木秀直教授から、注意力や集中力の障害が心理学的検査に及ぼす影響について、2 種類の課題での P300 潜時差が種々の原因による痴呆や健常者についてもみられるかどうかについて、知能の定義についての質問が、主査の三浪明男教授から、P300 潜時の検者間の変動について、記憶と知能の違いについての質問がなされたが、申請者は過去の文献的考察および自身のデータから概ね妥当な回答を行った。

この論文は、P300 が認知障害の性状を予測しうる可能性を示した点、また、頭部外傷後の認知障害に対する P300 潜時測定の臨床的意義を高めた点で高く評価され、今後の P300 の臨床応用の進展が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。