— 原 著 —

退行期以降のうつ病者の脳波パワーとコヒーレンス

臨床症状（不安型と抑制型）における特徴

山田 正枝・木村 真人・森 隆夫・遠藤 俊吉

日本医科大学精神医学教室

EEG power and coherence in presenile and senile depression

Characteristic findings related to differences between
anxiety type and retardation type

Masae Yamada, Mahito Kimura, Takao Mori and Shunkichi Endo

Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School

Quantitative EEG analysis was done on 29 medicated right-handed depressive patients at age over 45 and age and sex matched right-handed 20 normal controls. The patients were all diagnosed as major depression with melancholia by DSM-III-R and were divided into anxiety type (n=17) and retardation type (n=12) evaluated with the Hamilton rating scale for depression.

Eye closed resting EEGs were recorded on a data recorder from the 16 electrode leads (10-20 system). Artifact rejected 3 minutes EEGs were analyzed by off-line with Fast Fourier Transform from the bilateral frontal (F_3 , F_4), parietal (P_3 , P_4) and occipital (O_1 , O_2) regions. The mean values of absolute amplitude power (μV) and the mean Z scores of inter-, and intrahemispheric coherence were obtained in theta 1 (4.0-6.0 Hz), theta 2 (6.0-8.0 Hz), alpha 1 (8.0-10.5 Hz), alpha 2 (10.5-13.0 Hz), beta 1 (13.0-20.0 Hz), and beta 2 (20.0-40.0 Hz) frequency bands respectively.

The main findings were:

1) Beta 1 and beta 2 power were greater in patients with anxiety type depression than in normal controls, and the differences were statistically significant over the parietal and occipital regions in beta 1 and the frontal region in beta 2. The anxiety type was distinguished from the retardation type with the increase of beta 2 power. The retardation type showed higher alpha 1 power over the frontal region and lower alpha 2 power over the occipital region than normal controls.

2) Both types showed greater frontal predominant ratio to the parietal in beta 2 power than did normal controls. The retardation type was distinguished from the anxiety type with the right predominance in beta 1 power over the frontal region.

3) Both groups of patients showed lower frontal interhemispheric coherences than normal controls in each band. In particular, the anxiety type showed significantly lower alpha 2 band and lower beta 1 and beta 2 bands. The parietal interhemispheric coherence was lower in the anxiety type but higher in the retardation type than in normal controls in each

band, and this difference was prominent in theta 2 band.

4) The two groups of patients showed higher fronto-parietal intrahemispheric coherences in both hemispheres than the normal controls in each band. Especially, the anxiety type showed higher in theta 2 and alpha 1 bands.

5) These results suggest that the depressive patients have abnormal inter- and intra-hemispheric functions, including hypofrontality, and that there may be those differences between the anxiety type and the retardation type.

Key words: quantitative electroencephalogram, coherence, depression, depressive symptoms, hemisphere

緒 言

うつ病における脳波を用いた研究は、1940年代頃から散見され、うつ病患者では α 波出現量が増加し、 α 波周波数が低下するものが多いことが指摘されていた¹⁻⁶⁾。しかし、一方では α 波出現率が低下するとの報告⁷⁾や速波の増加に注目した報告⁸⁻¹⁰⁾もあり、必ずしも一定せず、うつ病に特異的な脳波所見は認められず診断的有用性は高くないという見解が定説であった。しかし、その後のコンピューターを用いた定量脳波学の進歩は、視察的には見いだせない脳波の微細な変化を測定することを可能にし、大脳半球における各領域間の関係や各周波数帯域のより詳細な検討がなされるようになった。そして、1970年代後半頃からうつ病に対する脳波パワーやコヒーレンスを用いた研究が、とくに欧米を中心に盛んに行われるようになり、うつ病患者が健常者と異なった定量脳波学的特徴を有することが多数の研究で示されるようになった¹¹⁻²⁶⁾。

本邦においては、森ら²⁷⁾やEndoら²⁸⁾が、うつ病患者(未服薬)は健常者に比較して、 α -peak振幅値の前頭に対する頭頂優位度(PF-Index)が右半球において有意に低値になることを示し、PF-Index座標を用いて、定量脳波上からみた大脳半球左右・前後の機能的関連が異なることを報告した²⁹⁻³²⁾。また、これらの論文のなかで、うつ病患者における左右前頭部の α パワーの増加と左右頭頂部の β パワーの増加を指摘した。その後、木村ら³³⁾は、うつ病患者(未服薬)に認められる β パワーの増加は45歳以上のいわゆる退行期以降のうつ病患者で顕著であることを確認し、さらに、不安型

と抑制型という臨床的な特徴と β パワーの前頭部における左右差との関連を示唆した。

ところで、著者ら³⁴⁾は、服薬中のうつ病患者を対象に、コヒーレンスを用いたpreliminary studyを行い、前頭部における α_2 帯域における半球間コヒーレンスが低下していることを報告した。そして、うつ病で認められた定量脳波学的な知見については、年齢や臨床症状を考慮に入れたさらなる検討の必要性を指摘した。

そこで今回著者らは、対象を45歳以上の単極型うつ病患者とし、臨床症状から不安焦燥の強い群と精神運動抑制の強い群に分類し、脳波パワーとコヒーレンスを用いて、詳細に検討したので、若干の考察を加えて報告する。

研究対象および方法

(1) 対象

対象はTable 1に示したが、日本医科大学付属病院神経科外来を受診した45歳以上の右利きうつ病患者29例と年齢と性別をマッチさせた右利き健常者20例である。被験者には研究内容を十分に

Table 1 Profiles of subject groups
Depressed patients over 45 y.o. were divided into two groups (DA and DR) evaluated by Hamilton rating scale for depression (HAM-D)

group	N(m/f)	Age mean $\pm$ s.d.(range)	HAM-D mean $\pm$ s.d.
Control	20(10/10)	52.5 $\pm$ 7.1(45-65)	—
DA	17(9/8)	55.3 $\pm$ 7.4(45-68)	27.5 $\pm$ 5.4
DR	12(6/6)	54.0 $\pm$ 8.5(46-69)	25.8 $\pm$ 5.2

DA ; Depression, anxiety type

DR ; Depression, retardation type

説明し、同意を得た。うつ病者は初診時、内因性単極型うつ病と診断され、DSM-III-R によるメランコリーを伴ううつ病の診断基準を満たしていた。そして、臨床症状から不安焦燥が前景にあるものを不安型 17 例 (DA; Depression, Anxiety type), 精神運動抑制が前景にあるものを抑制型 12 例 (DR; Depression, Retardation type) として分類した。うつ病の重症度は Hamilton rating scale for depression (以下 HAM-D) によって評価した。不安型と抑制型の両群の HAM-D の総得点はほぼ同程度であり、不安型は HAM-D 項目の「激越」、「精神的不安」、「身体的不安」などの評価点が高く、抑制型は「精神運動抑制」、「仕事と興味の低下」などの評価点が高いものとし、不安焦燥および抑制症状が同程度に混在し、どちらの群ともいえない症例は、対象から除外した。また、検査時うつ病者群は全例抗うつ薬などの治療薬を服用していた。

(2) 方法

脳波記録は、日内変動を考慮して、すべて午前 10 時から 11 時の間に開始した。被験者には覚醒水準を保つために push-off 式ブザーを持たせ、脳波室シールドルーム内で安静・閉眼・仰臥位をとらせた。脳波は、皿電極を用い、左右耳垂連結基準電極導出法により、国際 10-20 法に基づく 16 誘導から得られ、データレコーダに磁気記録された。脳波分析は、シグナルプロセッサ 7 T 18 (NEC 三栄) により高速フーリエ変換 (F.F.T.) を用いて off-line にて行った。分析時間は 180 秒としたが、体動や筋電図などによるアーチファクトは 1 エポック (約 2 秒) ごとに視覚的に確認し除外した。周波数帯域は、 δ (0.5~4.0 Hz), θ_1 (4.0~6.0 Hz), θ_2 (6.0~8.0 Hz), α_1 (8.0~10.5 Hz), α_2 (10.5~13.0 Hz), β_1 (13.0~20.0 Hz), β_2 (20.0~40.0 Hz) とし、それぞれの平均絶対振幅パワー (μV , 以下パワー) を求めたが、 δ 帯域については、F.F.T. 法では強調されるとの指摘やこれまでの経験から眼球運動やその他のアーチファクトの混入が多く、信頼性に乏しいとの判断から今回の検討からは除外した。検討部位は左右前頭部 (F_3 , F_4) と左右頭頂部 (P_3 , P_4) に、一般的

に α 波活動が最も優位に出現する左右後頭部 (O_1 , O_2) を加えた 6 部位とし、それぞれのパワーと各周波数帯域における大脳半球間 (F_3-F_4 , P_3-P_4 , O_1-O_2) と半球内 (F_3-P_3 , F_4-P_4 , F_3-O_1 , F_4-O_2) の計 7 通りのコヒーレンス (Z 変換値) を求め比較検討した。また、パワー値に関しては、これまで森ら^{27,29-32)}, Endo ら²⁸⁾が検討してきた Index を用い、左右差として F-Index ($(F_4-F_3/F_4+F_3) \times 100$), P-Index ($(P_4-P_3/P_4+P_3) \times 100$), 前後差として左 PF-Index ($(P_3-F_3/P_3+F_3) \times 100$), 右 PF-Index ($(P_4-F_4/P_4+F_4) \times 100$) を設定して検討した。統計処理は、一元配置分散分析 (ANOVA) を行い、多重比較検定には Scheffe の F-test を用いた。

結 果

1. 脳波パワー

Fig. 1 は、左右前頭部 (F_3 , F_4), 左右頭頂部 (P_3 , P_4), 左右後頭部 (O_1 , O_2) の 6 部位での各周波数帯域における脳波パワーをうつ病者群の不安型と抑制型および健常者群の 3 群で比較したものである。 α_1 帯域で抑制型が健常者群に比して、左右前頭部で高値の傾向 ($p < 0.1$) を示し、 α_2 帯域では左右後頭部で低値の傾向 ($p < 0.1$) を示した。 β_1 帯域では不安型が健常者群に比して、左右頭頂部、左右後頭部で有意な高値 ($p < 0.05$) を示し、左右前頭部で高値の傾向 ($p < 0.1$) を示した。 β_2 帯域では、不安型が健常者群に比して、左右前頭部で有意な高値 ($p < 0.05$) を示し、右頭頂部と左右後頭部で高値の傾向 ($p < 0.1$) を示し、不安型は抑制型に比しても、左右後頭部で高値の傾向 ($p < 0.1$) を示した。 θ_1 , θ_2 帯域においては各部位で 3 群間に有意差は認められなかった。

2. F-Index, P-Index

Fig. 2 は、各周波数帯域における F-Index と P-Index をうつ病者群の不安型と抑制型および健常者群の 3 群で比較したもので、0 点よりプラスの値を示すものほど左半球に対する右半球のパワーが相対的に高いことを示している。 β_1 帯域では抑制型が不安型に比して、F-Index が高値の傾

Fig. 1 The mean values of absolute amplitude power of each frequency band
DA showed increased β_1 and β_2 power in frontal, parietal and occipital regions as compared to Control. The β_2 power elevation in occipital region distinguished DA from DR. DR showed increased α_1 power in frontal region and decreased α_2 power in occipital region compared to Control.

向 ($p < 0.1$) を示し、この結果は、両群の平均値から考えると、前頭部における β_1 パワーが、不安型でやや左側で高いのに対して抑制型が右側でより高いことを示している。 θ_1 , θ_2 , α_1 , α_2 , β_2 帯域においては 3 群間で有意差は認められなかった。

3. 左, 右 PF-Index

Fig. 3 は、各周波数帯域における左 PF-Index と右 PF-Index をうつ病患者群の不安型と抑制型および健常者群の 3 群で比較したもので、0 点よりプラスの値を示すものほど半球内の前頭部に対する頭頂部のパワーが相対的に高いことを示している。 β_2 帯域では、不安型と抑制型の両群が健常者群に比して左, 右 PF-Index がともに有意な低値

Fig. 2 F-Index and P-Index of each frequency band

The index definitions in frontal and parietal regions were difference scores in the numerator ($F_4 - F_3$ or $P_4 - P_3$) divided by sums in the denominator denominator ($F_4 + F_3$ or $P_4 + P_3$).

The right predominance of β_1 power in frontal region distinguished DR from DA.

($p < 0.05$) を示した。この結果は、その平均値から考えると、両半球における β_2 パワーが、健常者群では頭頂部でより高いのに対して、不安型と抑制型の両群は前頭部でより高いことを示している。 θ_1 , θ_2 , α_1 , α_2 , β_1 帯域においては 3 群間で有意差は認められなかった。

4. 半球間コヒーレンス

Fig. 4 は、左右前頭部間 ($F_3 - F_4$), 左右頭頂部間 ($P_3 - P_4$), 左右後頭部間 ($O_1 - O_2$) での各周波数帯域における半球間コヒーレンス (Z 変換値) をうつ病患者群の不安型と抑制型および健常者群の 3 群で比較したものである。 θ_2 帯域では不安型が抑制型に比して、左右頭頂部間で低値の傾向 ($p < 0.1$) を示した。 α_2 帯域では、不安型が健常者群に比して、左右前頭部間で有意な低値 ($p < 0.05$) を

Fig. 3 Left PF-Index and right PF-Index of each frequency band
The index definitions in left and right hemispheres were difference scores in the numerator ($P_3 - F_3$ or $P_4 - F_4$) divided by sums in the denominator ($P_3 + F_3$ or $P_4 + F_4$).
The frontal predominance to parietal of β_2 power in both left and right hemispheres distinguished both DA and DR from Control.

示し、 β_1 , β_2 帯域においても、左右前頭部間で低値の傾向($p < 0.1$)を示した。 θ_1 , α_1 帯域においては、各部位間で3群間に有意差は認められず、とくに左右後頭部間ではいずれの周波数帯域でも3群間に有意差は認められなかった。

5. 半球内コヒーレンス

Fig. 5 は、左前頭—頭頂部間($F_3 - P_3$), 右前頭—頭頂部間($F_4 - P_4$), 左前頭—後頭部間($F_3 - O_1$), 右前頭—後頭部間($F_4 - O_2$)での各周波数帯域における半球内コヒーレンス(Z変換値)をうつ病者群の不安型と抑制型および健常者群の3群で比較したものである。 θ_2 , α_1 帯域で、不安型が健常者群に比して、左右両半球とも前頭—頭頂部間で高値の傾向($p < 0.1$)を示した。 θ_1 , α_2 , β_1 , β_2 帯域においては、3群間で有意差は認められず、とくに左、右前頭—後頭部間ではいずれの周波数帯域でも3群間に有意差は認められなかった。

考 察

1. 脳波パワーによる検討

今回対象としたうつ病者は、三環系抗うつ薬を中心にすべて治療薬を服用している。したがって、うつ病者群の不安型と抑制型および健常者群の3群におけるパワー値の差異は、うつ病としての特徴に薬物の影響が加わったものと考えられ、その

結果の解釈は難しい。

ところで、健常者に対する抗うつ薬の脳波変化としては、徐波の増加、 α 波および低域速波の減少、高域速波の増加を示すといわれ³⁵⁻³⁷、その変化は、徐波増加が速波増加を上回る amitriptyline 型(抑制的感情調節薬型)と速波増加が徐波増加を上回る imipramine 型(賦活的感情調節薬型)に分類されるという^{38,39}。また、うつ病者に対する抗うつ薬の脳波変化としては、大橋⁴⁰が、amitriptyline 投与後の脳波変化について、治療反応群と治療抵抗群で異なるものの、健常者に対する変化と同様な α 波の減少と徐波、速波の増加という変化に要約されると述べている。また、抗不安薬では、一般に徐波の増加ないし不変、 α 波の減少、速波の増加が認められるといわれ、抗うつ薬と同様の変化が予想される。とくに速波の増加は 20~40 Hz に特異的³⁵⁻³⁷で、部位的には前頭部から中心部にかけて最も優勢になるといわれている⁴¹。

さて、今回の本研究の結果において、うつ病者群の不安型の特徴は、健常者群に対しては β_1 パワーと β_2 パワーの増加であった。部位としては、 β_1 パワーが左右頭頂部と左右後頭部で有意な高値を示し、左右前頭部で高値の傾向を示した。 β_2 パワーは、左右前頭部で有意な高値を示し、右頭頂部と左右後頭部で高値の傾向を示した。また、不

Fig. 4 The mean Z scores of interhemispheric coherence of each frequency band
DA and DR showed decreased frontal interhemispheric coherence (F_3-F_4) as compared to Control for each band, particularly DA showing the reduction for α_2 , β_1 and β_2 bands. DA showed parietal interhemispheric coherence (P_3-P_4) was reduced and DR showing elevation compared to Control for each band, and this difference was prominent in θ_2 band.

安型は抑制型に対しては、左右後頭部で β_2 パワーが高値の傾向を示した。これらの不安型で認められた、 β パワーの増加は、前述した薬物の影響を考えなければならない。しかし、MonakhovとPerris⁴²⁾あるいはNyströmら⁴³⁾は、未服薬のうつ病者において、抑制症状の強いものは徐波が増加し、不安症状の強いものは速波が増加すると述べている。したがって、今回の結果は、不安型が抑制型よりも β パワーが増加している可能性を示唆し、とくに不安型の左右後頭部における β_2 パワーの増加は、臨床症状の差異を示すものと考え

Fig. 5 The mean Z scores of intrahemispheric coherence of each frequency band
DA and DR showed increased fronto-parietal intrahemispheric coherence in both left and right hemispheres (F_3-P_3 , F_4-P_4) as compared to Control for each band, particularly DA showing the elevation for θ_2 and α_1 bands.

られる。さらに、F-Indexで認められた前頭部における β_1 パワーの左右差、すなわち不安型が左前頭部でやや高値を示すのに対して抑制型は右前頭部で高値を示すという結果は、木村ら³³⁾の結果を裏付けるものであり、うつ病の臨床症状の特徴と関連しているものと考えられる。しかし、左右PF-Indexで示された β_2 パワーにおける不安型と抑制型の頭頂部に対する前頭部での相対的な増大は、薬物の影響、とくに抗不安薬によるものと考えるのが妥当であろう。

次に健常者群に対するうつ病者群の抑制型の特徴は、 α_1 パワーの増加と α_2 パワーの減少であった。部位としては、 α_1 パワーが左右前頭部において高値の傾向を示し、 α_2 パワーは左右後頭部で低値の傾向を示した。この α_2 パワーの減少は、薬物の影響が大きいと考えられるが、 α_1 パワーの増加については、抑制型の特徴を示している可能性がある。MonakhovとPerris⁴²⁾も抑制症状を示すうつ病で α 波出現率が増加していることを指摘し

ており、この結果を支持するものである。 α_1 パワーにおいては、不安型でも有意ではないが左右前頭部で増加しており、これまでのうつ病者における知見^{30,31,33,34)}と一致するものである。著者らは、この所見はうつ病者の左右前頭部における機能低下を示唆するものと考えているが、今回の結果は、抑制型が不安型よりもその傾向が強いことを示している。

今回の結果では、有意差は示さなかったものの、うつ病者群の不安型と抑制型のいずれもが、健常者群に対して α_1 パワーの右 PF-Index が低値を示しており、これまで森ら^{27,29~32)}や Endo ら²⁸⁾がうつ病者の特徴として指摘してきた所見と同一の方向性を示すものであった。

2. 脳波コヒーレンスによる検討

脳波パワーでは、部位間のそれぞれの定量的な比較はできても、部位間の相関は示されない。コヒーレンスはクロススペクトルをパワースペクトルで正規化した関数で、2部位間の機能的結合や構造上の関係を反映すると考えられ、その部位間の相関を検討するうえで有用である^{44~47)}。O' Conner ら⁴⁸⁾は、右大脳半球の2点間のコヒーレンスを測定することで、うつ病と痴呆症などを鑑別できると報告し、Prichep らのグループ^{20,21,23,24)}は、脳波パワーとコヒーレンスを用いることによって、うつ病者を健常者あるいは痴呆症やアルコール症から高い精度で判別できると報告している。さらに、Martin ら⁴⁹⁾は、脳波パワーとコヒーレンスが、精神疾患とその投薬群あるいは未投薬群などの判別に有用であり、とくにコヒーレンスは鋭敏な指標になると報告している。

さて、今回の本研究の結果として、左右前頭部間の半球間コヒーレンスにおいては、すべての周波数帯域で、その平均値が健常者群と比較して、うつ病者群の不安型と抑制型では減少を示した。とくに不安型は、健常者群に対して、 α_2 帯域で有意な低値を示し、 β_1 、 β_2 帯域で低値の傾向を示した。半球間コヒーレンスは加齢や知的機能の低下などで減少⁵⁰⁾、また、向精神薬によっても変動するといわれ⁴⁹⁾、結果の意味づけは慎重にしなければ

ならない。しかし、Roemer ら²⁶⁾は、高齢うつ病者が健常者に比して前頭部における全周波数帯域の半球間コヒーレンスが低値を示すことを報告し、本邦においては藤井⁵¹⁾が、 α 波ピーク周波数におけるコヒーレンスを検討し、うつ病者は投薬群および未投薬群とも健常者群と寛解群に比して、前頭部の半球間コヒーレンスが有意な低値を示したと報告している。これらの所見は本研究の結果と一致するものであり、著者らは左右前頭部間における半球間コヒーレンスの低下は、うつ病者の特徴を示しているものと考えている。また、左右頭頂部間の半球間コヒーレンスにおいては、すべての周波数帯域で、その平均値が健常者群と比較して、不安型で減少を示したのに対して、抑制型では増加を示し、とくに θ_2 帯域においては不安型が抑制型に対して低値の傾向を示した。また、左右後頭部間の半球間コヒーレンスは3群間の差異が少なかった。

次に、両半球における前頭—頭頂部間の半球内コヒーレンスでは、すべての周波数帯域で、その平均値が健常者群と比較して、うつ病者群の不安型と抑制型では増加を示した。とくに不安型は、健常者群に対して、左右半球とも θ_2 、 α_1 帯域で高値の傾向を示した。また、両半球における前頭—後頭部間の半球内コヒーレンスは、3群間における差異が少なかった。

これらの結果から、コヒーレンスはその部位間の機能的結合を示している^{44~47)}とするならば、うつ病者は健常者に対して、左右前頭部間の機能的結合が減弱している可能性があり、これは前述した α_1 パワーの結果とともに、うつ病者における前頭部の機能異常を示唆しているものと考えられる。そして、うつ病者は、両半球の前頭—頭頂部間の機能的結合が増大する方向（とくに不安型で顕著）を示し、これは前頭部における機能異常に関連して前頭—頭頂部間に機能変化が起こっている可能性を示唆している。さらに、左右頭頂部間では不安型が減弱の方向を示したのに対して、抑制型では増大の方向を示していた。すなわち、大脳半球の左右・前後間の機能的結合において、うつ病者が健常者とは異なった変化を示しており、

不安型と抑制型という臨床症状によっても差異があることが示唆された。

以上、本研究の結果における各周波数帯域の脳波パワーやコヒーレンスの変動はうつ病の素因依存的なものか、状態依存的なものかは明らかではない。また、その変動はうつ病の病態に基づく変化と薬物による脳波変化が加わったものであり、その結果の解釈、とくに脳機能を論じることは慎重でなければならない。しかし、今回の結果は、少なくとも不安型と抑制型といううつ病の臨床症状が定量脳波学的に明らかに異なった特徴を有することを示している。著者らは、うつ病者の定量脳波学的研究においては年齢などとともに臨床症状の評価を考慮に入れた検討が重要であると考えている。今後、未服薬の段階での検討とともに縦断的な検討を行い、さらに他の生物学的研究成果と比較検討することで、今回示されたような脳波パワーやコヒーレンスの結果の解釈がより明確になるものと思われる。

結 論

1) 45 歳以上のいわゆる退行期以降の右利き単極型うつ病患者（全例服薬中）を臨床症状から不安型 17 例と抑制型 12 例に分類し、年齢、性別をマッチさせた右利き健常者 20 例とそれぞれの間で各周波数帯域の脳波パワーとコヒーレンスを比較検討し考察を加えた。

2) 脳波パワーでは、退行期以降のうつ病患者群の不安型は健常者群に対して β_1 パワーが左右頭頂部と左右後頭部で有意な高値を示し、左右前頭部で高値の傾向を示した。 β_2 パワーでは左右前頭部で有意な高値を示し、右頭頂部と左右後頭部で高値の傾向を示した。そして、不安型は抑制型に対しても左右後頭部で β_2 パワーが高値の傾向を示し、 β_1 パワーにおける F-Index（前頭部における右優位度）が高値の傾向を示した。また、抑制型は健常者群に対して α_1 パワーが左右前頭部で高値の傾向を示し、 α_2 パワーは左右後頭部で低値の傾向を示した。さらに、不安型と抑制型の両群が健常者群に対して β_2 パワーにおける左、右 PF-Index（前頭に対する頭頂優位度）が有意な高値を

示した。

3) 脳波コヒーレンスでは、健常者群と比較して退行期以降のうつ病患者群の不安型と抑制型は、左右前頭部間の半球間コヒーレンスが減少を示したのに対して、両半球における前頭－頭頂部間の半球内コヒーレンスが増加を示した。とくに不安型においては、左右前頭部間の半球間コヒーレンスが α_2 帯域で有意な低値を示し、 β_1 、 β_2 帯域では低値の傾向を示した。また、両半球における前頭－頭頂部間の半球内コヒーレンスは、 θ_2 、 α_1 帯域で高値の傾向を示した。さらに、左右頭頂部間の半球間コヒーレンスが不安型では減少しているのに対して抑制型では増加を示し、とくに不安型は抑制型に対して θ_2 帯域で高値の傾向を示した。

4) 脳波パワーの検討から、退行期以降のうつ病患者群の不安型で認められた β_1 パワーと β_2 パワーの増加は薬物の影響も否定しえないが、左右後頭部における β_2 パワーの増加と左右前頭部における β_1 パワーの左右差（不安型の左側高値と抑制型の右側高値）は、不安型と抑制型との差異を示している可能性が示唆された。また、抑制型で認められた α_2 パワーの減少は薬物の影響が考えられたが、左右前頭部における α_1 パワーの増加は、抑制型の特徴である可能性を示唆した。

5) 脳波コヒーレンスの検討から、退行期以降のうつ病患者群は健常者群に対して、左右前頭部間の機能的結合が減弱し、両半球の前頭－頭頂部間の機能的結合が増大するという方向性が示された。また、不安型では左右頭頂部間で機能的結合が減少するのに対して、抑制型では増大しているという方向性が示され、大脳半球における左右・前後間の機能的結合において、退行期以降のうつ病患者群は健常者群とは異なった様態にあることを示しており、また、臨床症状によっても差異があることが示唆された。

稿を終えるにあたり、本研究に終始ご協力をいただいた日本医科大学精神医学教室脳波グループ鈴木博子先生、葉田道雄先生、下田健吾先生、鬼頭 諭先生をはじめ教職員各位、また貴重なご助言、ご協力をいただいた日本医科大学精神医学教室助教授山寺博史先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Davis, P.A.: Electroencephalograms of manic-depressive patients. *Amer. J. Psychiat.*, **98**, 430~433, 1941.
- 2) Davis, P.A.: A comparative study of the EEGs of schizophrenic and manicdepressive patients. *Amer. J. Psychiat.*, **99**, 210~217, 1942.
- 3) Lemere, F.: Cortical energy production in the psychoses. *Psychosom. Med.*, **3**, 152~156, 1941.
- 4) Harding, G., Jeavons, P.M., Jenner, F.A., Drummond, P., Sheriden, M., and Howells, G.W.: The electroencephalogram in three cases of periodic psychosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **21**, 59~66, 1966.
- 5) Volavka, J., Grof, P., and Mrklas, L.: EEG frequency analysis in periodic endogenous depression. *Psychiat. Neurol. Basel.*, **153**, 384~390, 1967.
- 6) Heninger, G.R.: Central neurophysiological correlates of depressive symptomatology. "Recent Advances in the Psychobiology of Depression" (Williams, T.A. ed.), p. 99, Government Printing Office, Washington, D.C., 1972.
- 7) Perris, C.: A study of bipolar (manic depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiat. Scand. Suppl.*, **194**, 118~152, 1966.
- 8) Finley, K.H.: On the occurrence of rapid frequency potential changes in the human electroencephalogram. *Amer. J. Psychiat.*, **101**, 194~200, 1944.
- 9) Greenblatt, M., Healey, M.M., and Jones, G.A.: Age and electroencephalographic abnormality in neuropsychiatric patients; A study of 1593 cases. *Amer. J. Psychiat.*, **101**, 83~90, 1944.
- 10) Hurst, L.A., Mundy-Castle, A.C., and Beerstecher, D.M.: The electroencephalogram in manic-depressive psychosis. *J. Ment. Sci.*, **100**, 220~240, 1954.
- 11) Flor-Henry, P., Koles, Z.J., Howarth, B.G., and Burton, L.: Neurophysiological studies of schizophrenia, mania and depression. "Hemisphere Asymmetries of Function in Psychopathology" (Gruzelier, J., and Flor-Henry, P. ed.), p. 189~222, Elsevier, Amsterdam, 1979.
- 12) Kemali, D., Vacca, L., Marciano, F., Norfe, G., and Iorio, G.: CEEG findings in schizophrenics, depressives, obsessives, heroin addicts and normals. *Adv. Biol. Psychiatry*, **6**, 17~28, 1981.
- 13) Matousek, M., Capone, C., and Okawa, M.: Mesurement of interhemispherical differences as a diagnostic tool in psychiatry. "Advances in Biological Psychiatry; Electrophysiology and Psychopathology" (Perris, C., Kemali, D., and Vacca, L. ed.), p. 76~80, Karger, Basel, 1981.
- 14) Shagass, C., Roemer, R.A., and Straumanis, J.J.: Relationships between psychiatric diagnosis and some quantitative EEG variables. *Arch. Gen. Psychiatry*, **39**, 1423~1435, 1982.
- 15) Shagass, C., Roemer, R.A., Straumanis, J.J., and Josiassen, R.C.: Psychiatric diagnostic discriminations with combinations of quantitative EEG variables. *Br. J. Psychiatry*, **144**, 581~592, 1984.
- 16) Schaffer, C.E., Davidson, R.J., and Saron, C.: Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. *Biol. Psychiatry*, **18**, 753~762, 1983.
- 17) von Knorring, L., Perris, C., Goldstein, L., Monakhov, K., and Vacca, L.: Intercorrelations between different computer-based measures of the EEG alpha amplitude and its variability over time and their validity in differentiating healthy volunteers from depressed patients. *Adv. Biol. Psychiat.*, **13**, 172~181, 1983.
- 18) Visser, S.L., Van Tilburg, W., Hooijer, C., Jonker, C., and de Rijke, W.: Visual evoked potentials (VEPs) in senile dementia (Alzheimer Type) and in nonorganic behavioural disorders in the elderly; Comparison with EEG parameters. *EEG Clin. Neurophys.*, **60**, 115~121, 1985.
- 19) Brenner, R.P., Ulrich, R.F., Spiker, D.G., Sciallasi, R.J., Reynolds, C.F., Marin, R.S., and Boller, F.: Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, dementia and depressed subjects. *EEG Clin. Neurophys.*, **64**, 483~492, 1986.
- 20) Prichep, L.S., and John, E.R.: Neurometrics; Clinical applications. "Handbook of EEG and Clinical Neurophysiology (Revised Series)" (Lopes da Silva, F.H., and Storm van Leeuwen, W. ed.), Vol. 2, p. 153~170, Elsevier, Amsterdam, 1986.
- 21) Prichep, L.S.: Neurometric quantitative EEG features of depressive disorders. "Cerebral Dynamics, Laterality and Psychopathology" (Takahashi, R., Flor-Henry, P., Gruzelier, J., and Niwa, S. ed.), p. 55~69, Elsevier, Amsterdam, 1987.
- 22) Knott, V.J., and Lapierre, Y.D.: Computerized EEG correlates of depression and antidepressant treatment. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **11**, 213~221, 1987.
- 23) John, E.R., Prichep, L.S., and Easton, P.: Neurometrics; Computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science*, **239**, 162~169, 1988.
- 24) Lieber, A.L., and Prichep, L.S.: Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography; I. Discriminant analysis of selected variables in untreated depressives.

- Hillside J. Clin. Psychiat., 10, 71~83, 1988.
- 25) Pollock, V.E., and Schneider, L.S.: Quantitative, Waking EEG research on depression. Biol. Psychiat., 27, 757~780, 1990.
 - 26) Roemer, R.A., Shagass, C., Dubin, W., Jaffe, R., and Siegal, L.: Quantitative EEG in elderly Depressives. Brain Topography, 4, 285~290, 1992.
 - 27) 森 隆夫, 秋山美紀夫, 遠藤俊吉, 小島大輔, 木村真人, 倉岡幸令: うつ病者の脳波定量分析による研究: その I. 横断的特徴について. 精神医学, 28, 751~755, 1986
 - 28) Endo, S., Mori, T., Kojima, D., Akiyama, M., Takagi, H., Kuraoka, Y., and Kimura, M.: Quantitative EEG and evoked potential study on hemispheric differences in Japanese depressive patients. "Cerebral Dynamics, Laterality and Psychopathology"(Takahashi, R., Flor-Henry, P., Gruzelier, J., and Niwa, S. ed.), p. 85~92, Elsevier, Amsterdam, 1987.
 - 29) 森 隆夫, 秋山美紀夫, 遠藤俊吉, 木村真人, 倉岡幸令, 朝田 薫: うつ病者の脳波定量分析; PF-Index 座標とその Laterality. 臨床脳波, 29, 665~669, 1987.
 - 30) 森 隆夫: 脳波定量分析によるうつ病者の研究. 脳波と筋電図, 17, 327~336, 1989.
 - 31) 森 隆夫, 木村真人, 遠藤俊吉, 朝田 薫, 鈴木博子: 定量脳波による各種うつ状態の研究. 精神経誌, 91, 616~621, 1989.
 - 32) 森 隆夫, 朝田 薫, 木村真人, 鈴木博子, 遠藤幸彦, 遠藤俊吉: 抑うつ時の定量脳波学的検討. 臨床脳波, 33, 392~397, 1991.
 - 33) 木村真人, 森 隆夫, 遠藤俊吉: うつ病者の定量脳波学的研究: 発症年齢, 加齢および臨床症状に関連した特徴. 脳と精神の医学, 2, 449~457, 1991.
 - 34) 木村真人, 遠藤俊吉, 森 隆夫, 山寺博史, 山田正枝, 鈴木博子: うつ病者の脳波パワーとコヒーレンス. 臨床脳波, 35, 724~728, 1993.
 - 35) Fink, M.: EEG Classification of psychoactive compounds in man; Review and theory of behavioral associations. "Psychopharmacology. A Review of Progress" (Efron, et al. ed.), p. 497~507, U.S. Gov. Print. Office, Washington, D.C., 1969.
 - 36) 斎藤正己: 向精神薬による脳波変化; その臨床精神医学への応用. 精神医学, 23, 538~549, 1981.
 - 37) 山寺博史: 薬物脳波学の過去と現在. 神経薬理, 14, 549~568, 1992.
 - 38) Itil, T.M.: Quantitative pharmaco-electroencephalography; Use of computerized cerebral biopotentials in psychotropic drug research. "Modern problems of Pharmacopsychiatry. 8" (Itil, T.M. ed.), p. 43~75, Karger, Basel, 1974.
 - 39) Itil, T.M.: The discovery of antidepressant drugs by computer-analyzed human cerebral bioelectrical potentials (CEEG). Prog. Neurobiol., 20, 185~249, 1983.
 - 40) 大橋嘉樹: 大うつ病患者の背景脳波特性と薬物療法効果予測に関する定量脳波と画像脳波による研究. 精神経誌, 96, 444~460, 1994.
 - 41) 越野好文: 向精神薬による脳波変化. 精神科治療, 4, 327~339, 1989.
 - 42) Monakhov, K., and Perris, C.: Neurophysiological correlates of depressive symptomatology. Neuropsychobiology, 6, 268~279, 1980.
 - 43) Nyström, C., Matousek, M., and Höllström, T.: Relationships between EEG and clinical characteristics in major depressive disorder. Acta Psychiatr. Scand., 73, 390~394, 1986.
 - 44) Cooper, R., Osselton, J.W., and Shaw, J.C.: "EEG Technology" (3rd ed.), p. 272~282, Butterworths, London, 1980.
 - 45) Shaw, J.C.: An introduction to the coherence function and its use in EEG signal analysis. J. Med. Eng. Technol., 5, 266~279, 1983.
 - 46) Tucker, D.M.: Asymmetries of coherence topography; Structural and dynamic aspects of brain lateralization. "Laterality and Psychopathology" (Flor-Henry, P., Gruzelier, J. ed.), p. 349~362, Elsevier, Amsterdam, 1983.
 - 47) 井上 健: 脳波分析. "脳波" (門林岩雄, 井上 健, 中村道彦 編), p. 214~231, 金芳堂, 東京, 1983.
 - 48) O'Conner, K.P., Shaw, J.C., and Ongley, C.O.: The EEG and differential diagnosis in psychogeriatrics. Brit. J. Psychiat., 135, 156~162, 1979.
 - 49) Martin, R.F., John, W.G., and Debra, K.D.: EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects. Biol. Psychiat., 21, 1175~1188, 1986.
 - 50) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 森 温理: 高齢者の知的機能と脳波コヒーレンス関数の関連性. 臨床脳波, 31, 11~15, 1989.
 - 51) 藤井英雄: コヒーレンス関数によるうつ病患者脳波の定量的分析に関する研究. 九神精医, 33, 126~141, 1987.

(受付: 1994年10月13日)