



Ageing and Diseases
Vol. 8, No. 7, 84-91(1995)

痴呆患者の脳波周波数解析と知的機能の関係

蟹江 治郎* 河野 和彦* 北野 俊雄** 吉子 健一**
山本 隆一*** 長嶋 誠* 鈴木 裕介*** 井口 昭久***
遠藤 英俊**** 葛谷 文男*****

アルツハイマー型痴呆（以下ADと略す）18名、脳血管性痴呆（以下VDと略す）26名に対して脳波検査を行った。対象患者の平均年齢はAD 64.6±5.9歳、VD 76.1±7.6歳であり、改訂長谷川式スケール（以下HDSRと略す：30点満点）の平均スコアは、AD 12.6±8.2、VD 16.1±8.8点であった。脳波は10誘導から安静覚醒閉眼時に記録をし、零差法により周波数ごとに δ 、 θ 、 α 、 β の4成分について占有率を算出し、さらに徐波化（ α 波の平均周波数の減少と δ 波や θ 波などの徐波の出現）の程度を定量する指標として、“slow wave occupying rate”（以下SORと略す： $(\delta + \theta) \times 100 / (\delta + \theta + \alpha + \beta)$ ）を算出して知的機能やCT画像上の側脳室拡大度（cella media index：以下CMIと略す）との関連を検討した。その結果、HDSRスコア別の二群間で平均SOR値が有意差を示し、“脳波の徐波化”が定量化できることが確認された。脳萎縮度やこのSOR値を診療の場で参考にすることにより、臨床上の痴呆重症度評価が一段と客観的になるものと考えられた。

Key Words: 脳波/脳波周波数解析/痴呆/改訂長谷川式スケール

はじめに

脳波検査はてんかんにおいて最も重要な診断手段となるが、ほかの疾患においては補助的な診断法としかかなり得ないと考えられる。病的な大脳機能低下（痴呆、うつ病など）における広範汎発性徐波化は、生理的老化による徐波と比較しても一線を画する特異的所見ではないとされる。また周波数解析装置が開発される以前に

は、徐波化しているか否かの判断は検者の主観的評価によっていた。

今回AD、VD患者の大脳機能を客観的に評価できるパラメータとして期待される脳波周波数成分の検索を行った。特に“徐波化”の程度を定量化するためにSORを算出し、知的機能やCT上の脳萎縮度との関連に注目した。

* Jiro KANIE, Kazuhiko KONO, Makoto NAGASHIMA : 愛知厚生連海南病院内科

** Toshio KITANO, Kenichi YOSHIKO : 名古屋大学医学部附属病院検査部

*** Ryuichi YAMAMOTO, Akihisa IGUCHI, Yusuke SUZUKI : 名古屋大学医学部老年科

**** Hidetoshi ENDO : 国立療養所中部病院内科

***** Fumio KUZUYA : (社)オリエンタル労働衛生協会 理事

対象と方法

名古屋大学医学部老年科痴呆外来および入院患者のうち、AD18名、VD26名に対して脳波検査を行った。何れも女性が多く、ADで12名、VDで19名含まれている。平均年齢はAD 64.6 ± 5.9歳 (53~75)、VD 76.1 ± 7.6歳 (56~88) であり、HDSR¹⁾の平均スコアは、AD 12.6 ± 8.2点 (0~28)、VD 16.1 ± 8.8点 (0~29) であった。VDは脳血管障害の病変の規模や局在性を統一するために多発梗塞が左右遍在せず分布しているケースに限った。甲状腺ホルモンは全員が正常範囲にあり、3ヵ月前から両群とも全員に脳代謝改善薬1剤と脳循環改善薬1剤が処方されており、その間の変更はなかった。

脳波前日は睡眠薬を服用せず、当日の朝は降圧薬以外の薬剤は服用せず朝食をとって、午前10時前後に脳波検査を行った。脳波は、覚醒閉眼時に10誘導の記録をデータレコーダーに記録し、アーチファクトのない5分間のデータを周波数解析した。誘導部位は、前頭部4カ所、側頭部2カ所、後頭部2カ所、および頭頂部2カ所とし、これら10部位より同側耳朶を基準電極とする単極誘導より脳波記録を行った。意識レベルの確認のため眼球運動のモニタリングも行った。

脳波周波数は、米国HZI (Brain Function Monitoring System: BFMS) を用いて零交差法によって解析した。周波数成分は、% δ (1.3~3.5Hz)、% θ (3.6~8.0Hz)、% α (8.1~13.0Hz)、% β (13.1Hz以上) で分類し、さらに筆者らが考案したSORをそれぞれ算出した。SORは全誘導の平均値である。

各周波数成分と相関性を検討した臨床的パラメータとして、年齢、HDSR、頭部CT画像上の側脳室体部最短幅/頭蓋骨短径外側比 (CMI)²⁾ の3項目を検討した。

結 果

HDSRスコアとSOR値の関連は、図1 (AD 18名)、図2 (VD 26名) に示した。

HDSR、CMI、SORのスコア別に患者の層

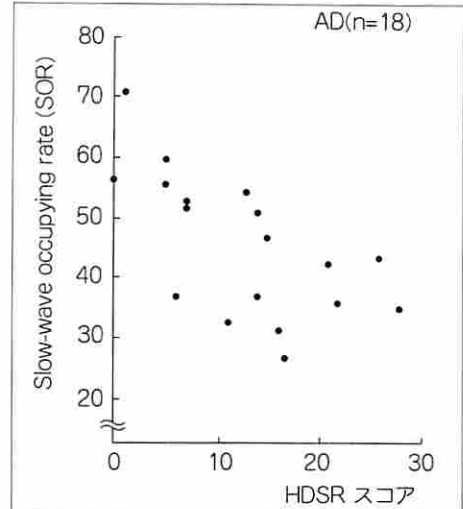


図1 ADにおけるHDSRとSORの関係

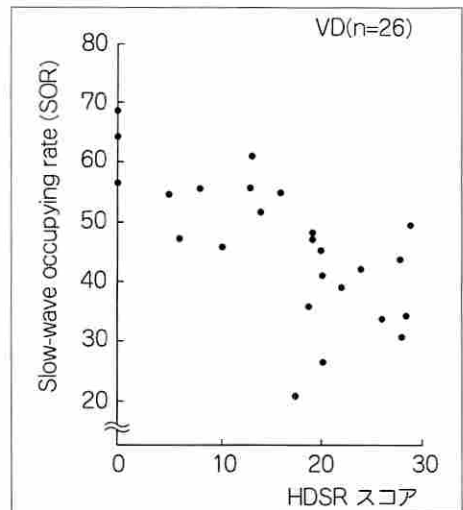


図2 VDにおけるHDSRとSORの関係

別解析を試みた。

1. HDSRスコア別グループ (表1)

まず、患者をHDSRスコアにより次の2群に分けて分析した。

すなわち、ADはAh₁: HDSR 0~12 (n=8) と Ah₂: HDSR 13~30 (n=10) の2群に、VDはVh₁: HDSR 0~12 (n=8) と Vh₂: HDSR 13~30 (n=18) に分けた。表1に示すように4群の年齢、CMI値、SOR値、% α の

表1 HDSR スコア別グループにおけるパラメータ比較

AD					
mean±SD					
group	HDSR	n	age	CMI (%)	SOR (%)
Ah ₁	0~12	8	65.1±6.66	26.3±4.10	51.8±12.4
Ah ₂	13~30	10	64.2±5.49	21.8±3.74	40.1±9.09
F-test					
t-test				p<0.05	p<0.05
group	% δ	% θ	% α	% β	
Ah ₁	20.4±10.6	29.9±5.07	18.9±10.6	27.7±6.08	
Ah ₂	9.38±3.48	29.6±6.40	26.2±6.33	31.9±5.72	
F-test	p<0.01				
t-test	p<0.05		p<0.1		
VD					
group	HDSR	n	age	CMI (%)	SOR (%)
Vh ₁	0~12	8	80.8±8.34	26.2±2.86	51.6±13.9
Vh ₂	13~30	18	75.0±6.70	23.2±3.79	41.5±10.8
F-test					
t-test			p<0.05	p<0.05	p<0.05
group	% δ	% θ	% α	% β	
Vh ₁	18.8±11.4	29.3±8.17	19.5±11.9	27.0±5.46	
Vh ₂	9.0±7.80	31.5±8.82	29.3±8.84	27.6±9.79	
F-test					
t-test	p<0.05		p<0.01		

各平均値と群間の t-test の検定結果を記した。AD 2 群の比較では、年齢に差はなく、CMI、SOR が有意差を示した。VD では年齢に有意差があり、知的機能の低い群がより高齢であるから CMI、SOR、% α で差は年齢の影響を否定できない。

2. CMI 値別グループ (表 2)

CMI 値により次の 2 群に分けた。AD は Ac₁: CMI 14.6~24.9 (n=10) と Ac₂: CMI 25.0~31.4 (n=8) に、VD は Vc₁: CMI 15.7~24.9

(n=12) と Vc₂: CMI 25.0~30.1 (n=14) に分けた。AD 2 群間比較では年齢に有意差があった。すなわち、側脳室が拡大した群 (Ac₂) がより高齢であるということで、HDSR スコア、SOR 値に差はなかった。VD での 2 群間比較では、年齢に差はなく、HDSR スコア、SOR 値にも有意差がなかった。

3. SOR 値別グループ (表 3)

SOR 値により次の 2 群に分けた。AD は As₁: SOR 26.3~45.0 (n=9) と As₂: SOR 45.1~

表2 CMI 値別グループにおけるパラメータ比較

AD					
					mean±SD
group	n	CMI (%)	age	HDSR	SOR (%)
Ac ₁	10	14.6~24.9	61.4±4.79	14.3±7.90	43.0±10.7
Ac ₂	8	25.0~31.4	68.6±4.60	10.6±8.53	48.3±13.5
F-test					
t-test			p<0.01		
group	% δ	% θ	% α	% β	
Ac ₁	11.8±7.04	29.6±5.94	22.9±7.92	32.2±5.46	
Ac ₂	17.3±11.1	29.9±5.74	23.1±10.8	27.4±6.16	
F-test					
t-test				p<0.1	
VD					
group	n	CMI (%)	age	HDSR	SOR (%)
Vc ₁	12	15.7~24.9	74.4±8.46	19.4±8.75	41.6±11.7
Vc ₂	14	25.0~30.1	78.8±6.38	13.1±8.37	47.2±13.0
F-test					
t-test				p<0.1	
group	% δ	% θ	% α	% β	
Vc ₁	9.97±9.92	30.5±0.27	29.0±11.2	27.6±0.2	
Vc ₂	13.8±10.0	31.1±8.17	24.0±10.1	27.3±7.3	
F-test					
t-test					

70.7 (n=9) に、VD は Vs₁: SOR 20.1~45.0 (n=12) と Vs₂: SOR 45.1~68.2 (n=12) に分けた。AD 2 群間比較では年齢に差はなく、HDSR に危険率 1% 未満の強い有意差(t-test) がみられた。すなわち、脳波上徐波の多い群の知的機能低下が大きいということである。しかし CMI、側脳室拡大度では差がなかった。VD 2 群間比較でも年齢と CMI に差がなく、HDSR スコアに危険率 0.1% 未満の強い有意差(t-test) が認められた。

以上 3 種類のパラメータごとの患者分類を行い、ほかの 2 つのパラメータにおける群間差をみた結果、HDSR スコアで表現される知的機能は脳萎縮度よりも脳波の徐波度に関連が強いことが AD、VD ともにいえることが判明した。

考 察

頭部 CT で観察される大脳萎縮度が必ずしも知能と相関しないことは臨床上経験されることである。脳波に関しても波形を肉眼的に観察し

表3 SOR 値別グループにおけるパラメータ比較

AD						mean±SD			
group	n	SOR (%)	age	HDSR	CMI (%)				
As ₁	9	26.3~45.0	65.0±0.14	17.8±7.11	23.1±5.65				
As ₂	9	45.1~70.7	64.2±4.68	7.4±5.48	24.5±2.91				
F-test									
t-test				p<0.01					
group	% δ	% θ	% α	% β					
As ₁	7.97±2.93	26.2±3.67	28.7±8.18	34.1±4.56					
As ₂	20.6±9.03	33.3±5.10	17.2±5.56	25.9±4.57					
F-test	p<0.01								
t-test	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01					
VD									
group	n	SOR (%)	age	HDSR	CMI (%)				
Vs ₁	12	20.1~45.0	74.2±8.26	22.0±5.08	22.7±3.79				
Vs ₂	12	45.1~68.2	79.0±1.43	10.9±8.45	25.3±3.42				
F-test									
t-test				p<0.001	p<0.1				
group	% δ	% θ	% α	% β					
Vs ₁	5.00±2.76	27.9±7.72	32.6±9.51	31.5±9.68					
Vs ₂	18.0±9.98	33.4±8.61	20.9±8.73	23.9±5.77					
F-test	p<0.0001			p<0.1					
t-test	p<0.0001		p<0.01	p<0.05					

た印象だけでは定量的な計測をしたとはいえなかった。脳波周波数解析装置の開発により、脳波の加齢や疾患による質的变化を定量評価できる可能性があり、今回痴呆患者の知的機能を表すといわれる臨床評価尺度と大脳における病理的变化との相関を検討した。

認知機能や生存率との関連について、CTによる脳萎縮より脳波異常の方がより高い相関を持つという意見が多い³⁾。まずα波について述べる。多くの報告⁴⁾で老年期にはα波出現率が

減少することが認められている。さらにADの場合、背景α波の保たれ方がPETおよび精神機能検査によって反映される頭頂葉機能の保持と相関していることが報告⁵⁾されている。本研究でもHDSR層別解析で%α平均値はADで差のある傾向、VDで有意差があった。すなわちHDSRスコアの低い群の%αは小さい値をとった。

加齢による脳波所見の変化は、αリズムが遅延、β波の電圧が減少、徐波(δ、θ)のびま

ん性出現, 焦点性 δ 波の出現を指摘する意見が多い⁶⁾。器質的疾患による大脳機能低下を示す指標として徐波の増加が最も注目されており, 痴呆患者のうち, 中等度以上の徐波化のみられるグループでは痴呆の程度と徐波化率との間に相関性があるという⁷⁾。

次に徐波のうち, $\% \delta$, $\% \theta$ の違いについてであるが, 多発梗塞性痴呆と age-matched controls を比較すると前者の δ , θ の power 値が強かったとしている⁶⁻⁸⁾。本検討においても HDSR スコア別解析では, $\% \delta$ は AD, VD とともに群間差を示す唯一の周波数成分であった。しかし $\% \delta$ では群間に差はなく, 両者はまとめて徐波と称されるものの $\% \delta$ 単独では知的機能との関連が少ないという結果であった。定量的脳波解析と PET を用いたほかの検討でも δ 帯域の power の相対値が大脳皮質の血流量, 酸素消費量の両者と有意の負の相関を示したという⁹⁾。Szelies B ら¹⁰⁾は, probable AD (n=42) と agematched normal controls (n=15) の脳波と PET 所見を比較した結果, 脳波周波数別定量分析は脳局所糖代謝をよく反映しており, early DAT を再現性よく表現する最も確かな指標として θ power をあげている。彼らによると両群を比較し, 脳の全体平均では $\theta > \alpha > \delta$ の順で高度な差が出るが DAT 軽症群 (n=24) に限ると2群で差が出るのは θ だけであったという。彼らの検討は十分に多い症例数で信頼性が高いが, δ よりも θ に病的意義を認めるとする数少ない報告である。本研究の結果からは δ と θ を個別に検討すると $\% \delta$ の臨床的意義が強いと考えられた。

β 波の意義はいまだに明確にされておらず, 報告者によって捉え方はまちまちである。速波の出現率は, 老年期には成人よりも増加するが^{11,12)}, 痴呆ではむしろ出現率は少ないとされる。本検討では, 表2に示すように側脳室拡大度が少ない群の方が $\% \beta$ が大きい傾向があるという結果であった。老年者といっても Fenton⁶⁾によると20~60歳まで増加するが, 80歳以降は大幅に減少するともいう。ただし80歳以上生存している人たちは医学的に優れており, 老年者の平均像を示さないという可能性がある。加齢の影

響を考える時はやはり同一対象者の縦断調査が有用である。Soininen ら¹³⁾は AD (軽症から中等症) 24名の安静時脳波を1年後にも施行したところ, 12名が悪化し, $\% \beta$ が7.6%から4.7%に有意に減少したという。 $\% \beta$ の減少が痴呆進行と関連があるか否か今後の研究成果が待たれる。

逆に大友¹⁴⁾は老年者で速波が多いことは知的機能低下が軽度であることを示すと考えた。また健常成人の精神活動時に β 波が増加することといわれ¹⁵⁾, その増加率が老年者では少ないという¹⁶⁾。このことは Soininen らの考えとは矛盾するように思われる。何れにしても速波の認知幅を研究者間で統一すること, 老年者を2, 3層の年代に細分化して解析し直すこと, 安静時と脳賦活時の両方を同一の研究で行ってみること, $\%$ 成分と power 値の両面からの検討を行うことが必要であろう。

従来脳波の評価は評価者の経験に頼られていたが, 脳波のコンピュータによる数量解析が可能となり, 痴呆診療に有用な検査へと変貌しつつある。Primavera ら¹⁷⁾は, AD において, 痴呆の病型鑑別には臨床症候が最も大切としながらも脳波周波数別定量分析は, 重要で独立した診断補助手段となり得るとしている。

今回 SOR は HDSR 層別解析で群間に有意差を示した。このことから, 従来加齢や痴呆化に伴い“脳波が徐波化する”といわれてきた事実が数量化できるようになったことになる。この SOR を算出し, 同一の患者におけるフォローアップ, 投薬前後での変化などを脳波で検討して, 痴呆の予後推定や投薬の指標とする可能性が示唆された。

謝辞

名古屋大学老年科の土居美智子氏, 蟹江元女氏にご協力を感謝いたします。

文 献

- 1) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老年精神医誌 2: 1339-1347, 1991

- 2) de Leon M J, Ferris S H, George A E et al : Computed tomography evaluations of brain-behavior relationship in senile dementias of the Alzheimer type. *Neurobiol Aging* 1 : 69-79, 1980
- 3) 篠崎和弘, 井上 健, 西村 健 : 脳の老化 4. 加齢と脳波. *理学療法* 7 : 59-60, 1990
- 4) Mankowshi N, Belonog R : Aging of the human nervous system in the electroencephalographic aspect. *Geriatrics* 26 : 100-116, 1971
- 5) Sheridan P H, Sato S, Foster N et al : Relation of EEG alpha background to parietal lobe function in Alzheimer's disease as measured by positron emission tomography and psychometry. *Neurology* 38 : 747-750, 1988
- 6) Fenton G W : Electrophysiology of Alzheimer's disease. *Br Med Bull* 42 : 29-38, 1986
- 7) Roberts M A, McGeorge A P, Caird F I : Electroencephalography and computerized tomography in vascular and non-vascular dementia in old age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41 : 903-906, 1978
- 8) Bucht G, Adolfsson R, Winblad B : Dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia : A clinical description and diagnostic problems. *J Am Geriatr Soc* 32 : 491-498, 1984
- 9) Nagata K : Topographic EEG in brain ischemia-Correlation with blood flow and metabolism. *Brain Topography* 1 : 97-106, 1988
- 10) Szelies B, Grond M, Herholz K et al : Quantitative EEG mapping and PET in Alzheimer's disease. *J Neurolog Sci* 110 : 46-56, 1992
- 11) 中野隆史, 宮坂松衛, 山本糸広世ほか : コンピュータ解析からみた老人脳波の特徴—一般成人群との比較において. *脳波と筋電図* 7 : 267-275, 1979
- 12) 山内育郎 : 老人脳波の周波数分析について. *精神経誌* 62 : 1605-1619, 1960
- 13) Soininen H, Palkala E L, Laakso M et al : Longitudinal EEG spectral analysis in early stage of Alzheimer's disease. *Electroenceph Clin Neurophys* 72 : 290-297, 1989
- 14) 大友英一 : 老年者脳波における速波およびK-Complex. *臨床神経* 6 : 471-477, 1966
- 15) Dolce G, Waldeier H : Spectral and multivariate analysis of EEG changes during mental activity in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 36 : 577-584, 1974
- 16) Steriade M, Gloor P, Llinas R R et al : Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 76 : 481-508, 1990
- 17) Primavera A, Novello P, Finocchi C et al : Correlation between Mini-Mental State Examination and quantitative electroencephalography in senile dementia of Alzheimer type. *Neuropsychobiol* 23 : 74-78, 1990

Frequency analysis of the resting-awake EEG in
patients with dementia and relationship to the degree
of cognitive impairment

*Jiro KANIE, *Kazuhiko KONO, *Makoto NAGASHIMA

**Toshio KITANO, **Kenichi YOSHIKO

***Ryuichi YAMAMOTO, ***Akihisa IGUCHI, ***Yusuke SUZUKI

****Hidetoshi ENDO

*****Fumio KUZUYA

*Internal Medicine, Aichi Kainan Hospital

**Laboratory, Nagoya University Hospital

***Department of Geriatrics, Nagoya University School of Medicine

****Internal Medicine, National Tyubu Hospital

*****Oriental Industrial Health Associates

The authors examined the frequency analysis of the resting- awake EEG in 18 patients with Alzheimer-type dementia (AD) and 26 patients with multi-infarct dementia (VD). The average age and the mean score on the Hasegawa Dementia Scale Revision (HDSR; full points, 30) were as follows: AD, 64.6 ± 5.9 years, 12.6 ± 8.2 points; VD, 76.1 ± 7.6 years, 16.1 ± 8.8 points. The EEG was recorded at 10 locations in a monopolar manner against linked shunted earlobes. The relative powers (percentage of the total EEG power) in the delta, theta, alpha and beta bands were calculated. Moreover, the "slow-wave occupying rate" SOR was calculated as $\{(\text{delta} + \text{theta}) \times 100 / (\text{delta} + \text{theta} + \text{alpha} + \text{beta})\}$ using the average values at all locations. We then examined the relationships among the degree of cognitive dysfunction, the degree of the lateral ventricle, the different bands and the SOR.

As a result, the SOR showed a significant difference between the groups with higher and lower HDSR scores. Thus, SOR might represent one parameter of EEG slowing due to dementia. Clinicians may be able to utilize SOR and the degree of brain atrophy for the assessment of demented patients.