

統合失調症の症状評価におけるストループ課題および逆ストループ課題を用いた視覚性事象関連電位検査の有用性

中野正寛¹⁾²⁾³⁾ 吉濱 淳²⁾³⁾ 松田ひろし²⁾
井上 猛³⁾

¹⁾立正佼成会附属佼成病院メンタルヘルス科

²⁾立川メディカルセンター柏崎厚生病院精神科

³⁾東京医科大学精神医学分野

【要旨】 事象関連電位の P300 は選択的注意を反映し、健常者と比べ統合失調症患者で一貫して振幅低下が示され、潜時延長も報告されている。神経心理学的テストとして行われるストループ課題と逆ストループ課題も選択的注意を反映し、健常者と比べ統合失調症患者で大きなストループ干渉、逆ストループ干渉が生じるが、これら二つの干渉では認知メカニズムが異なると報告されている。今回我々は、統合失調症患者と健常者では選択的注意の質に違いがあるという仮説を立て、この二課題を用いた事象関連電位検査を行い P300 を測定し、陽性・陰性症状評価尺度により統合失調症の症状を評価した。健常者と比べて統合失調症患者では、ストループ課題のみならず逆ストループ課題でも、P300 の有意な振幅低下と潜時延長が認められた。統合失調症の総合的な重症度はこれら二課題のいずれにおける P300 振幅とも負の相関を示した。ストループ課題における P300 振幅は陽性尺度および陰性尺度の両方と負の相関を、P300 潜時は陽性尺度と正の相関を示した。逆ストループ課題における P300 振幅は総合精神病理尺度と負の相関を示した。これらの結果は、ストループ課題と逆ストループ課題における事象関連電位が統合失調症の精神症状と関連していることを示唆している。

はじめに

認知機能障害は統合失調症の中核をなす症状とされ、中でも注意の障害はその概念の初期から挙げられている。その注意障害については、多くの情報からその個人にとって必要なもののみを選択して向ける注意である選択的注意の処理と関連していると指摘されている¹⁾。

事象関連電位 (Event-related potentials ; ERP、以下 ERP と略す) は、脳内において聴覚や視覚などの刺激の認知に関連して出現する一過性の脳電位の変化を観察する神経生理学的検査であり、認知機能

を反映する客観的な指標とされる。そのひとつである P300 は、被検者が稀に出現する感覚刺激に注意を向け、それを認知・識別し一定の課題を遂行する際に、刺激の約 300 ミリ秒後に中心・頭頂部のほぼ正中線上を中心として広い範囲に誘発される陽性電位であり、選択的注意機能を反映するとされる²⁾³⁾。その潜時は認知情報処理過程の中の刺激評価時間に、振幅は刺激に対して向けられた注意の配分量に依存すると考えられている。ERP の研究では、健常者と比較して統合失調症患者において一貫して P300 振幅の低下が示され、潜時の延長もしばしば報告されている⁴⁻⁸⁾。P300 には統合失調症の素因指

平成 31 年 3 月 30 日受付、令和 2 年 1 月 9 日受理

キーワード：統合失調症、選択的注意、P300、ストループ干渉、逆ストループ干渉

(別冊請求先：〒166-0012 東京都杉並区和田 2-25-1 立正佼成会附属佼成病院メンタルヘルス科

TEL : 03-3383-1281(内線 7115) FAX : 03-3382-8972)

標と状態指標の双方の側面があるといわれている⁹⁾。

文字の意味が示す色の種類とその文字に着色された色の種類が異なる刺激を与えられた際に、文字の読みという情報の干渉の中で文字に着色された色の種類に対しての反応を求められるストループ課題、色の情報の干渉の中で文字の読みに対しての反応を求められる逆ストループ課題は、ともに選択的注意を反映するものと考えられる。ストループ課題および逆ストループ課題において、同時に提供された別の情報の干渉によって反応を求められている情報の認知が妨げられる現象を、それぞれストループ干渉、逆ストループ干渉という。健常者にとってもストループ課題、逆ストループ課題は困難なものであるが、統合失調症患者には健常者よりも大きなストループ干渉、逆ストループ干渉が認められることが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。加齢による影響が異なることなどから、ストループ干渉と逆ストループ干渉では認知メカニズムが異なることが示唆されている¹²⁾¹³⁾。

ERP にストループ課題を用いた統合失調症の研究はこれまでに複数の報告があり、健常群と比較して統合失調症群において P300 振幅が有意に低下することが示されているが¹⁴⁾¹⁵⁾、逆ストループ課題を用いた統合失調症の ERP 研究の報告は調べた限りまだない。今回我々は、統合失調症患者と健常者では選択的注意機能の質に違いがあるという仮説を立てた。そして、ストループ課題と逆ストループ課題を用いて視覚性 ERP 検査を実施し、統合失調症患者と健常者の選択的注意機能の差異および、統合失調症の症状評価へのストループ課題や逆ストループ課題を用いた ERP の活用について検討した。

研究対象および方法

立川メディカルセンター柏崎厚生病院に通院もしくは入院中の、検査に要する視力や上肢の筋力などの神経学的異常が認められない、日本語を母国語とする 21 歳から 66 歳（平均年齢 40.3±13.8 歳）の ICD-10 の診断基準を満たす統合失調症患者で、risperidone、olanzapine、aripiprazole、quetiapine、haloperidol および risperidone 持効注射薬による単剤治療を受けており、抗パーキンソン薬を併用していない 27 名（男性 14 名、女性 13 名）を統合失調症群（平均抗精神病薬投与量は chlorpromazine 換算で 579.1±305.4 mg/日）、年齢および性別を適合させた 25 歳から 65 歳（平均年齢 44.6±13.5 歳）の、精神

神経疾患の既往がなく検査に要する視力や上肢の筋力などの神経学的異常が認められない、日本語を母国語とするボランティア成人 20 名（男性 10 名、女性 10 名）を健常対照群とし、両群に対して同様の ERP 検査を行った。全被験者の利き手は右手であり、色覚障害のある者はいなかった。

本研究は立川メディカルセンター倫理委員会にて承認を得ており、被験者の人権とプライバシーの擁護や倫理的側面に十分に配慮して実施した。被験者全員に事前に研究目的、検査内容、研究への参加を拒否しても一切の不利益を被らないことを説明し十分に理解を得た上で、書面にて研究参加への同意を得た。

統合失調症群の被験者には、ERP 検査の直前に陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale ; PANSS、以下 PANSS と略す）による臨床症状の評価を行った。版權に配慮し、山田らによって日本語に翻訳された PANSS マニュアルと PANSS 評価表を使用した¹⁶⁾。

同一の静かな環境として脳波検査室を使用して、全被験者の ERP 検査を実施した。

ERP 測定のための刺激装置には日本光電製 NEUROPACK8 (MEB-408) を使用した。被験者にはカラーディスプレイモニター (33.5×24.5 cm) の前 1 m 30 cm の位置に座位し、画面に出てくる 20×20 cm の四角形を注視するよう指示した。さらに「指示された課題が出たらボタンを押してください」と指示を与えた。刺激には下記の二つの課題（標的刺激 20%、非標的刺激 80%）を使用した。順序をランダムに各刺激を 1 秒提示し、刺激間隔を 0.5～2 秒とした。

<ストループ課題>

標的刺激…白地に書かれた「赤」「青」「黄」「緑」のいずれかの漢字で、文字が赤色に着色されたもの
非標的刺激…白地に書かれた「赤」「青」「黄」「緑」のいずれかの漢字で、文字が青色、黄色、緑色のいずれかに着色されたもの

被験者には「文字の読みと関係なく、赤色の文字が出たらボタンを押してください」と指示を与えた。

<逆ストループ課題>

標的刺激…白地に書かれた漢字の「赤」で、文字が赤色、青色、黄色、緑色のいずれかに着色されたもの

非標的刺激…白地に書かれた「青」「黄」「緑」のいずれかの漢字で、文字が赤色、青色、黄色、緑色のいずれかに着色されたもの

被験者には「文字の色と関係なく、「赤」という文字が出たらボタンを押してください」と指示を与えた。

Stroop が作成したストロープ課題はカードに記された文字の色を口頭で答えさせるものであったが¹⁷⁾、刺激提示方法や反応様式を改変されたものを含めて多くの研究が行われていること¹²⁾、逆ストロープ干渉は口頭反応を用いた伝統的な方法では通常生じられず、答えを手動的に選択するマニュアル反応によって生じること¹⁸⁾を考慮し、ストロープ干渉と逆ストロープ干渉を比較するために両干渉を同じマニュアル反応で測定できるように開発された新ストロープ検査¹⁹⁾を参考にして独自に作成した、カラーディスプレイモニターによるストロープ課題および逆ストロープ課題の提示とボタン押し反応によって検査を行った。

検査時間が長くなることによって疲労が蓄積することや注意の持続が妨げられることを避けるために、ストロープ課題、逆ストロープ課題のそれぞれの検査所要時間を約 10 分、全体の検査所要時間を約 20 分とした。

頭皮上電極は Cz・Pz・Oz に銀-塩化銀電極を用い、基準電極は両耳朶連結電極 (A1, A2)、接地電極は前額面とした。感度 50 μ V/DIV、帯域周波数 High

cut 50 Hz、Low cut 0.1 Hz、高振幅、眼球運動などアーチファクトを含む記録は除外し、標的刺激の加算回数が 20 回になるまで行った。得られたデータを A/D 変換ボードを介して、コンピューターにおいてサンプリング周波数 1,000Hz で記録した。個々の標的刺激の波形上で、Pz における 250 から 500 ミリ秒の間の最大陽性電位を P300 とした。刺激前 100 ミリ秒間の平均電位を 0 (基線) とした基線頂点間の電位差を振幅とし、刺激提示時点を基準にして基線から明らかに浮き立つ波形の頂点までの時間を潜時とした。

以上の検査によるストロープ課題と逆ストロープ課題における標的刺激で同定された波形の P300 の潜時と振幅の加算平均を計算した。統計解析には Statcel4 を使用し、ERP 検査によって得られた統合失調症群と健常対照群の結果について二元配置分散分析を実施し、Tukey-Kramer 法による多重比較検定を行った。また、ERP の各成分と PANSS の陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理尺度の点数および総点との相関関係を調べるために、Pearson の相関係数を求めた。すべての統計解析において、両側 0.05 未満を有意水準として設定した。

結 果

ストロープ課題、逆ストロープ課題を実施した際の統合失調症群および健常対照群における P300 潜時の平均値と標準偏差を Fig. 1 に、P300 振幅の平

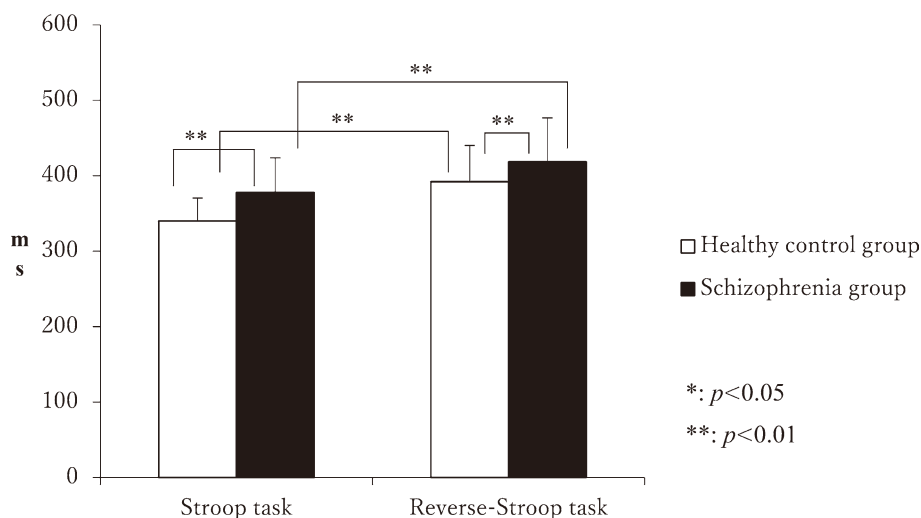


Fig. 1 Means and SDs of P300 latency in schizophrenia and healthy control groups in Stroop and reverse-Stroop tasks. P300 latency in schizophrenia group was significantly longer than that in healthy control group in both Stroop and reverse-Stroop tasks ($p < 0.01$). In addition, both schizophrenia and healthy control groups showed significantly longer P300 latency in reverse-Stroop task than in Stroop task ($p < 0.01$).

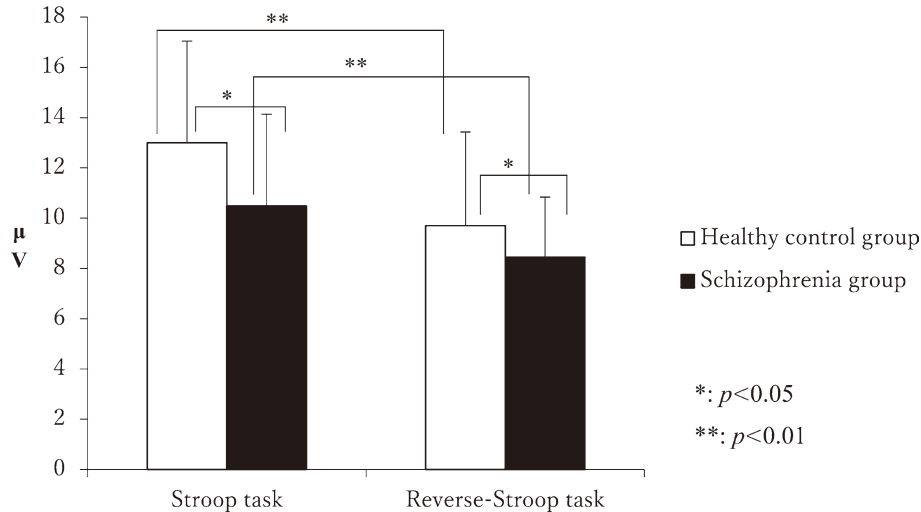


Fig. 2 Means and SDs of P300 amplitude in schizophrenia and healthy control groups in Stroop and reverse-Stroop tasks
P300 amplitude in schizophrenia group was significantly lower than that in healthy control group in both Stroop and reverse-Stroop tasks ($p < 0.05$). In addition, both schizophrenia and healthy control groups showed significantly lower P300 amplitude in reverse-Stroop task than in Stroop task ($p < 0.01$).

Table 1 Correlation coefficients of P300 latency and amplitude in Stroop/reverse-Stroop tasks with positive and negative scales, general psychopathology scale, and total scores of PANSS

	PANSS positive scale		PANSS negative scale		PANSS general psychopathology scale		PANSS total scores	
	Stroop	Reverse-Stroop	Stroop	Reverse-Stroop	Stroop	Reverse-Stroop	Stroop	Reverse-Stroop
P300 latency	** 0.499	0.227	0.121	-0.073	0.197	0.016	0.328	0.062
P300 amplitude	** -0.530	-0.362	** -0.553	-0.369	-0.254	* -0.445	** -0.538	** -0.500

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

In Stroop task, PANSS positive scale scores were positively correlated with P300 latency ($p < 0.01$) and negatively correlated with P300 amplitude ($p < 0.01$). PANSS negative scale scores were negatively correlated with P300 amplitude in Stroop task ($p < 0.01$). PANSS general psychopathology scale scores were negatively correlated with P300 amplitude in reverse-Stroop task ($p < 0.05$). PANSS total scores were negatively correlated with P300 amplitude in both Stroop and reverse-Stroop tasks ($p < 0.01$).

均値と標準偏差を Fig. 2 に示した。P300 潜時は、ストロープ課題でも逆ストロープ課題でも、健常対照群よりも統合失調症群において有意に延長していた ($p < 0.01$)。また、健常対照群でも統合失調症群でも、ストロープ課題よりも逆ストロープ課題において有意に延長していた ($p < 0.01$)。P300 振幅は、ストロープ課題でも逆ストロープ課題でも、健常対照群よりも統合失調症群において有意に低下していた ($p < 0.05$)。また、健常対照群でも統合失調症群でも、ストロープ課題よりも逆ストロープ課題において有意に低下していた ($p < 0.01$)。

ストロープ課題、逆ストロープ課題を実施した際の P300 の潜時および振幅と PANSS の陽性尺度、

陰性尺度、総合精神病理尺度、総点との相関係数を Table 1 に示した。PANSS の陽性尺度の点数は、ストロープ課題において P300 潜時と正の相関を ($p < 0.01$)、P300 振幅と負の相関を示した ($p < 0.01$)。陰性尺度の点数は、ストロープ課題において P300 振幅と負の相関を示した ($p < 0.01$)。総合精神病理尺度の点数は、逆ストロープ課題において P300 振幅と負の相関を示した ($p < 0.05$)。総点は、ストロープ課題でも逆ストロープ課題でも P300 振幅と負の相関を示した ($p < 0.01$)。

考 察

これまでの統合失調症における ERP の研究では健常者と比較して聴覚性 P300 の振幅低下が多数示

され、潜時延長もしばしば報告されている⁵⁾⁶⁾。聴覚性 P300 の異常は統合失調症の最も再現性のよい生理学的指標といえる²⁰⁾。しかし、聴覚による単純な課題では複雑な認知機能の研究を行うには十分でないと考えられるようになり、後に視覚刺激が用いられることも多くなった²¹⁾。視覚性 P300 については、統合失調症患者と健常者に違いがないという報告も一部にあるが²²⁾、統合失調症患者での振幅低下が繰り返し示されており、潜時延長も報告されている⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

P300 の発生部位の一つとして前部帯状皮質 (anterior cingulate cortex ; ACC、以下 ACC と略す) が考えられている²³⁾。統合失調症患者では ACC の形態および機能の異常が報告されている。形態的にはこれまでに様々な部位の体積減少が報告されているが、特に ACC などにおいて共通して体積減少が示されている²⁴⁾。機能的には ACC における D₂ 受容体の結合能の低下が指摘されている²⁵⁾。統合失調症では、ACC の体積が減少し機能が低下しているために P300 の出現が抑制される可能性がある。Fujiwara らの研究では ACC の体積と PANSS の陽性症状との関連が²⁶⁾、Kim らの研究では ACC の灰白質の体積が PANSS の陰性尺度の点数と負の相関を示したことが報告されている²⁷⁾。Suhara らは、ACC の D₂ 受容体の結合能が低いほど統合失調症の陽性症状が目立つ傾向があると報告している²⁵⁾。

ストループ課題と逆ストループ課題はいずれも選択的注意を反映するものと考えられており、統合失調症患者では健常者と比較してより大きなストループ干渉と逆ストループ干渉が生じることが報告されているが¹⁰⁾¹¹⁾、前述した加齢性変化の違いの他に、両課題の遂行時の機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging ; fMRI) による脳機能イメージングを用いた研究も、これら二つの課題の遂行時の神経基盤の違いを示している。ACC は神経線維の走行や機能により情動領域と認知領域に細分される。脳梁よりも前方に位置する部位が情動領域で、扁桃体などとの線維連絡が強く、情動にかかわる生体の内部および外部からの刺激情報を評価して学習し、情動反応を制御すると考えられている。認知領域は情動領域の後方にあり、運動に関係する脳領域と線維連絡があり、刺激間の葛藤 (干渉) あるいは競合が存在するときの注意機能や運動実行機能などに関係するといわれる。行動の必要性を評価し

適切な行動を選択する行動開始の前段階の過程に関与すると考えられている²⁸⁾。ストループ干渉を引き起こす刺激 (すなわちストループ課題) の処理には ACC が重要な働きをしているが²⁹⁾、Ruff らは逆ストループ課題遂行時のほうがストループ課題遂行時に比べて ACC の情動領域の活動がより活発になることを示し、逆ストループ課題遂行時はストループ課題遂行時と比較して ACC の情動領域に依存した情報処理が行われている可能性を報告している³⁰⁾。ともに ACC が重要な働きをしているが課題遂行時の神経基盤が異なるストループ干渉と逆ストループ干渉を用いた課題の遂行によって生じた P300 は、統合失調症の症状評価の指標となる可能性があると考えられる。

ERP にストループ課題を用いた統合失調症の先行研究では健常対照群と比較して統合失調症群において P300 の振幅低下が報告されており¹⁴⁾¹⁵⁾、ストループ課題と逆ストループ課題を用いた今回の ERP 研究では、その再現に加えてストループ課題における P300 の潜時延長も示され、逆ストループ課題においても P300 の振幅低下と潜時延長が認められた。統合失調症群では、ストループ課題において PANSS 陽性尺度の点数が P300 潜時と正の相関を、P300 振幅と負の相関を示し、陰性尺度の点数が P300 振幅と負の相関を示した。また、逆ストループ課題において PANSS の総合精神病理尺度の点数は P300 振幅と負の相関を示した。そして、ストループ課題と逆ストループ課題の双方において PANSS の総点は P300 振幅と負の相関を示した。統合失調症の臨床症状と P300 の関係について検討されたこれまでの報告には、陽性症状と P300 振幅に相関が認められたとするものもあれば陰性症状と P300 振幅が相関を示したというものもあり、一定した見解は得られていない³¹⁾³²⁾。ストループ課題と逆ストループ課題を用いた本研究においては、統合失調症の総合的な重症度はストループ課題と逆ストループ課題のいずれにおける P300 にも反映されやすいが、ストループ課題における P300 は PANSS の陽性尺度および陰性尺度を、逆ストループ課題における P300 は総合精神病理尺度を反映することを示唆する結果であった。

1. ストループ課題における P300 の潜時と振幅が PANSS の陽性尺度と相関を示したことについて

統合失調症の陽性症状としては、対話性幻聴や自己の行為を批評する幻聴、思考化声、思考吹入といった思考への干渉、知覚されたものへの非現実的な確信的意味づけである妄想が代表的であり、これらは言語的要素を含む情報である。文字という言語的知覚情報により干渉を受けるストロープ課題は、現実と幻覚妄想の世界が併存し、幻覚妄想という非現実的な言語的要素を含む情報に惑わされることの多い陽性症状を有する統合失調症の病態と似たところがあるのかもしれない。この観点で考えると、統合失調症の陽性症状が活発であるほど、色情報が干渉する逆ストロープ課題よりも、文字情報が干渉するストロープ課題において注意の配分量は減少し、刺激評価時間は延長すると推測される。そのために、ストロープ課題における統合失調症群の P300 潜時は逆ストロープ課題におけるそれと異なり PANSS の陽性尺度の点数と正の相関を示し、P300 振幅は陽性尺度の点数と負の相関を示した可能性がある。

2. ストループ課題における P300 の振幅が PANSS の陰性尺度と相関を示したことについて

興味や関心の減退、意欲減退といった本来あるべきものが欠け行動が抑制されているなど陰性症状が顕著であるほど、標的刺激に対しての注意の配分量は減少すると推測される。ACC の認知領域の活動が低下すると行動の開始が障害されると考えられており³³⁾、ACC の体積が減少し機能が低下している統合失調症²⁴⁾²⁵⁾ の中でも、運動実行機能が低下し行動が抑制されている陰性症状が主体の患者は、ACC の特に認知領域が障害されている可能性がある。ストロープ課題の処理には ACC が重要な働きをしているが²⁹⁾、ACC の情動領域により依存した情報処理を行っていると考えられる逆ストロープ課題³⁰⁾ と比較して、ストロープ課題では相対的に認知領域により関連した情報処理が行われていると推察される。そのために、ストロープ課題において P300 振幅が PANSS の陰性尺度の点数と負の相関を示したと考えられる。

3. 逆ストロープ課題における P300 の振幅が PANSS の総合精神病理尺度と相関を示したことについて

総合精神病理尺度には主に不自然な思考内容、判断力の欠如、非協調性、不安といった項目が含まれている。認知と感情を関係づけることを基本的機能とする ACC は、健全に機能していれば思考が柔軟となり、ひとつのアイデアに固執することなく容易に別のアイデアも考えつくことができ、交渉や葛藤の解消が必要とされる高い協調性と順応性がみられるが³⁴⁾、その活動が不安定になるとそれが崩れ不安が生じやすいと考えられる。そのため、ACC の体積が減少し機能が低下していると思われる統合失調症患者²⁴⁾²⁵⁾ では、ACC の情動領域に依存した情報処理が行われる逆ストロープ課題において P300 が PANSS の総合精神病理尺度を反映する結果となったと考えられる。

前述のように統合失調症患者では ACC の形態と機能の異常が報告されており、ストロープ干渉と逆ストロープ干渉にはともに ACC が重要な働きをしていると考えられているため、本研究では ACC の関与について考察した。しかし、ストロープ干渉を引き起こす刺激の処理には、ACC の他に前頭前野外側 (lateral prefrontal cortex ; LPFC、以下 LPFC と略す) も重要な役割を果たしていると報告されている³⁵⁾。本研究におけるストロープ課題の遂行には、ACC の他に LPFC、特に統合失調症患者において同じく機能異常が報告されている³⁶⁾ 前頭前野背外側 (dorsolateral prefrontal cortex ; DLPFC) が関与していることも考慮する必要がある。

また、本研究には以下のようにいくつかの限界がある。第一に、統合失調症群の被験者は全員抗精神病薬による治療を受けており、ERP はその影響を受けていること、第二に、検査課題の遂行のために、顕著な陽性および陰性症状を有する患者を対象とせず、被験者にはどちらかという陰性症状が主体の患者が多かったこと、第三に、症例数が少ないため検定力が十分とはいえないことが挙げられる。

今後は未治療の統合失調症患者にも、また、検査の遂行のために顕著な陽性および陰性症状を有する患者は対象となり難いが、陽性症状を主体とする統合失調症患者にも対象を広げて症例数を増やし、検査の有用性をさらに検証することが必要である。

結 論

本研究においては、ストロープ課題および逆ストロープ課題を用いてERP検査を行いP300を測定することが、統合失調症の症状評価に有用である可能性が示された。統合失調症をはじめとする精神疾患をより深く理解するために、このように比較的实施方法が簡便であり、認知機能を数値化しやすい神経生理学的検査の実施を精神科臨床に取り入れることが望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

謝 辞

ストロープ干渉と逆ストロープ干渉について御指導いただいた九州大学大学院人間環境学研究院の渡辺めぐみ先生、本研究におけるERP検査の実施にあたり御協力いただいた立川メディカルセンター柏崎厚生病院検査室の方々をはじめ、御支援いただいた同院の職員の皆様に深く感謝する。

文 献

- 1) Harvey PD, Sharma T: 統合失調症の認知機能ハンドブック—生活機能の改善のために— (丹羽真一、福田正人 監訳)。南江堂、東京、11-22, 57-68, 2004
- 2) 大澤美貴雄: 臨床誘発電位ハンドブック (黒岩義之、園生雅弘 編著)。中外医学社、東京、200-215, 1998
- 3) 加賀佳美、相原正男: P300 基礎。臨床神経生理学 **41**: 80-85, 2013
- 4) 松岡洋夫、中村真樹: 統合失調症の認知障害と脳波。精神神経学雑誌 **107**: 307-322, 2005
- 5) Roth WT, Cannon EH: Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* **27**: 466-471, 1972
- 6) 長澤達也: 統合失調症患者の聴覚性事象関連電位の異常と前頭葉および側頭葉機能心理検査との関連について。金沢大学十全医学会雑誌 **122**: 84-93, 2003
- 7) Knott V, Mahoney C, Labelle A, Ripley C, Cavazzoni P, Jones B: Event-related potentials in schizophrenic patients during a degraded stimulus version of the visual continuous performance task. *Schizophr Res* **35**: 263-278, 1999
- 8) Vianin P, Posada A, Hugues E, Franck N, Bovet P, Parnas J, Jeannerod M: Reduced P300 amplitude in a visual recognition task in patients with schizophrenia. *Neuroimage* **17**: 911-921, 2002
- 9) 安里尚彦、平安良雄、平松謙一、大田裕一: 未服薬精神分裂病のERP異常と抗精神病薬による変化—特に分裂病のvulnerability markerとしてのP300成分の意義—。精神神経学雑誌 **101**: 254-276, 1999
- 10) Hepp HH, Maier S, Hermle L, Spitzer M: The stroop effect in schizophrenic patients. *Schizophr Res* **22**: 187-195, 1996
- 11) Abramczyk RR, Jordan DE, Hegel M: “Reverse” stroop effect in the performance of schizophrenics. *Percept Mot Skills* **56**: 99-106, 1983
- 12) 渡辺めぐみ、箱田裕司、松本亜紀: 集団版新ストロープ検査Iにおけるストロープ・逆ストロープ干渉率の発達的变化。九州大学心理学研究 **12**: 41-50, 2011
- 13) 松本亜紀、箱田裕司、渡辺めぐみ: マッチング反応を用いて測定したストロープ・逆ストロープ干渉の発達変化。心理学研究 **83**: 337-346, 2012
- 14) 齋藤正範: Stroop 刺激呈示時の事象関連電位—精神分裂病群における、注意定位後の干渉—。慶應医学 **73**: 375-388, 1996
- 15) Kimura T, Yoshihama J, Matsuda H, Iimori M: Visual event-related potentials and stroop tests results compared between patients with schizophrenia and healthy individuals. *J Tokyo Med Univ* **69**: 466-472, 2011
- 16) Kay SR, Opler LA, Fiszbein A: 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル (山田寛、増田寛治、菊本弘次 翻訳)。星和書店、東京、11-46, 1991
- 17) Stroop JR: Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* **18**: 643-662, 1935
- 18) Durin FH: The reverse Stroop effect. *Psychon Bull Rev* **7**: 121-125, 2000
- 19) 箱田裕司、佐々木めぐみ: 集団用ストロープ・逆ストロープテスト—生活機能の改善のために—。教育心理学 **38**: 389-394, 1990
- 20) 兼子幸一: 精神疾患診断のための脳形態・機能検査法 (三國雅彦、福田正人、功刀浩 編著)。新興医学出版社、東京、187-201, 2012
- 21) 古知貴恵子: 事象関連電位 (ERP) マニュアル—P300を中心— (加我君孝、古賀良彦、大沢美貴雄、平松謙一 編集)。篠原出版、東京、136-140, 1995
- 22) Potts GF, O'Donnell BF, Hirayasu Y, McCarley RW: Disruption of neural systems of visual attention in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* **59**: 418-424, 2002
- 23) 荒木 剛、山末英典、切原賢治、笠井清登: 精神疾患における事象関連電位 P300 成分異常と脳解剖学的基盤。臨床脳波 **48**: 313-320, 2006
- 24) Shepherd AM, Laurens KR, Matheson SL, Carr VJ, Green MJ: Systematic meta-review and quality assessment of the structural brain alterations in schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* **36**: 1342-

- 1356, 2012
- 25) Suhara T, Okubo Y, Yasuno F, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Nakashima Y, Nakayama K, Tanada S, Suzuki K, Halldin C, Farde L : Decreased dopamine D2 receptor binding in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* **59** : 25-30, 2002
- 26) Fujiwara H, Hirao K, Namiki C, Yamada M, Shimizu M, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T : Anterior cingulate pathology and social cognition in schizophrenia : a study of gray matter, white matter and sulcal morphometry. *NeuroImage* **36** : 1236-1245, 2007
- 27) Kim GW, Kim YH, Jeong GW : Whole brain volume changes and its correlation with clinical symptom severity in patients with schizophrenia : a DARTEL-based VBM study. *PLoS One* **12**, 2017
- 28) 小野武年、西条寿夫 : 感情と知的情報処理の仕組み。高次脳機能研究 **25** : 116-128, 2005
- 29) Swick D, Jovanovic J : Anterior cingulate cortex and the stroop task : neuropsychological evidence for topographic specificity. *Neuropsychologia* **40** : 1240-1253, 2002
- 30) Ruff CC, Woodward TS, Laurens KR, Liddle PF : The role of the anterior cingulate cortex in conflict processing : evidence from reverse stroop interference. *NeuroImage* **14** : 1150-1158, 2001
- 31) Oribe N, Hirano Y, Kanba S, Del Re E, Seidman L, Mesholam-Gately R, Goldstein JM, Shenton M, Spencer KM, McCarley RW, Niznikiewicz M : Progressive reduction of visual P300 amplitude in patients with first-episode schizophrenia : an ERP study. *Schizophr Bull* **41** : 460-470, 2015
- 32) Pfefferbaum A, Ford JM, White PM, Roth WT : P3 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements, medication status, and negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry* **46** : 1035-1044, 1989
- 33) Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA : Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain* **118** : 279-306, 1995
- 34) Wehrenberg M, Prinz SM : 不安な脳—不安障害を効果的に治療するための神経生物学的基礎—(貝谷久宣、福井 至、不安・抑うつ臨床研究会 監訳)。日本評論社、東京、1-29, 2012
- 35) Zysset S, Müller K, Lohmann G, von Cramon DY : Color-word matching stroop task : separating interference and response conflict. *Neuroimage* **13** : 29-36, 2001
- 36) Callicott JH : An expanded role for functional neuroimaging in schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol* **13** : 256-260, 2003

Utility of visual event-related potential test with Stroop and reverse-Stroop tasks in evaluation of schizophrenia symptoms

Masahiro NAKANO¹⁾²⁾³⁾, Jun YOSHIHAMA²⁾³⁾, Hiroshi MATSUDA²⁾, Takeshi INOUE³⁾

¹⁾ Department of Psychiatry, Kosei Hospital

²⁾ Department of Psychiatry, Kashiwazaki Kosei Hospital, Tachikawa Medical Center

³⁾ Department of Psychiatry, Tokyo Medical University

Abstract

The P300 event-related potential wave reflects selective attention. Previous studies have demonstrated that P300 shows consistently lower amplitude and longer latency in patients with schizophrenia compared with healthy controls. Stroop and reverse-Stroop tasks, which are used in neuropsychological tests, also reflect selective attention, and previous studies have reported that Stroop and reverse-Stroop interference is greater in patients with schizophrenia than in healthy controls, and that the interference in these two tasks arises from different cognitive mechanisms. In this study, we hypothesized that the nature of selective attention is different between patients with schizophrenia and healthy controls. We conducted an event-related potential test by using these two tasks to measure the latency and amplitude of P300. In addition, we evaluated schizophrenia symptoms according to the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). In both Stroop and reverse-Stroop tasks, schizophrenic patients showed lower amplitude and longer latency of P300 than healthy controls. The general severity of schizophrenia was negatively correlated with P300 amplitude in both tasks. In Stroop task, the positive and negative scales of PANSS were negatively correlated with P300 amplitude and the positive scale was positively correlated with P300 latency. In reverse-Stroop task, the general psychopathology scale of PANSS was negatively correlated with P300 amplitude. These results suggest that event-related potentials in Stroop and reverse-Stroop tasks are associated with the psychiatric symptoms in schizophrenia.

〈Key words〉 : Schizophrenia, Selective attention, P300, Stroop interference, Reverse-Stroop interference
