

高頻度非標的刺激に対する P 300 成分の検討

佐々木 俊 徳

抄録 Oddball 課題の非標的刺激に対する健常人の事象関連電位, 特に P 300 成分について, 反応課題, 刺激呈示確率を変えてトポグラフィカルな手法を用いて検討した。対象は, MMPI 性格検査で正常範囲から逸脱のない健常男子大学生20名で, oddball 課題の標的 (2,000 Hz) 対非標的 (1,000 Hz) の刺激呈示確率を (20% : 80%, 35% : 65%, 50% : 50%) と3段階に変化させて呈示し, 標的刺激に対してボタン押しを行わせた。その結果, 高頻度非標的刺激に対する P 300 成分は, 標的刺激とは異なり Cz 優位に出現したが, 潜時は標的刺激の場合と差がなかった。刺激呈示確率が50%の時, P 300 の振幅は有意に $Fz < Cz$ であった。確率が低下するにつれてその波形は明瞭化した。刺激呈示確率間の振幅差は有意ではなかった。従来, 健常人では出現しないと言われた高頻度非標的刺激に対しても, 標的刺激に対する P 300 と近い潜時で, Cz で最大の分布を示す P 300 成分が見られることが示された。

弘前医学 43 : 7-15, 1991

Key words : event-related brain potentials
oddball paradigm

P 300
frequent non-target stimuli

THE INVESTIGATION OF THE P 300 COMPONENT TO FREQUENT NON-TARGET STIMULI

TOSHINORI SASAKI

Abstract The event-related brain potentials, especially P 300 to the frequent non-target stimuli of the oddball paradigm were investigated using topography. Twenty normal subjects undertook a target detection task in which random sequence of high (2,000 Hz) and low (1,000 Hz) tones were presented at the three levels of probability (20% : 80%, 35% : 65%, 50% : 50%). The P 300 to the frequent non-target stimuli appeared with maximum at Cz, whereas the P 300 to the target stimuli was largest at Pz. At the a priori probability of 50%, the amplitude of the P 300 to non-target stimuli was significantly larger at Cz than at Fz. The P 300 to non-target stimuli became larger with the decrease of probability, though not significantly. As to P 300 latency, there was no difference between the target and the non-target stimuli. These results suggest that P 300 should be elicited with the frequent non-target stimuli in a two tone paradigm.

Hirosaki Med. J. 43 : 7-15, 1991

弘前大学医学部神経精神医学教室 (主任 福島 裕
教授)
平成 3 年 1 月 17 日受付

Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of Medicine (Director : Prof. Y. FUKUSHIMA), Hirosaki, Japan

Received for publication, January 17, 1991

はじめに

近年、精神活動に対する精神生理学的接近が盛んに行われるようになり、なかでも事象関連電位 (event-related brain potentials, 以下 ERP) は、その有力な研究手段として注目されている。とくに、P 300 は認知・判断^{1,2)}といった情報処理過程と密接に関連する成分とされ、種々の精神疾患の生理学的研究にも応用されている。その際用いられる課題の多くは oddball 課題、つまり、被験者に呈示確率の異なる 2 種類の刺激を与え、呈示回数の少ない方の刺激を標的として反応を求めるものである。これまで、P 300 は oddball 課題の標的刺激に対して出現し、非標的¹⁾刺激に対しては見られないものとされてきた。しかし、著者は、これまで、非標的¹⁾刺激に対しても低振幅ながら P 300 と思われる成分が認められることを経験してきた。

1977年に、DUNCAN-JOHNSON³⁾らは、2音弁別課題において、刺激呈示確率を10%ずつ変化させ、標的³⁾刺激に対する P 300 の振幅が刺激呈示確率と逆比例して低下することを示した。そこには、課題に無関連な非標的³⁾刺激に対する P 300 様成分の波形も示されたが、この波形については彼らは詳細な検討を行わなかった。その後、周波数の近接した3音の弁別⁴⁾あるいは注意耳側を指定した上での4音弁別^{5,6)}などの難しい課題では非標的^{5,6)}刺激に対しても P 300 が出現することが指摘され、その意義は標的^{5,6)}刺激に対する P 300 のそれとは異なるものとされた。以上の点から、2音弁別課題での非標的^{5,6)}刺激に対する ERP について改めて詳細に検討する必要があると考えられてきた。そこで、今回、著者は、健常人に対し、同課題の刺激呈示確率を変え、トポグラフィカルな手法をも用いて、非標的^{5,6)}刺激に対する ERP の中の、とくに P 300 成分に注目しながら検討を行った。

方 法

1. 対 象

対象は、健常男子大学生20名で、年齢は18~26歳、平均21歳(標準偏差±2.1)であり、全員右利きで、精神疾患の既往のない者であった。なお、ERP 記録後に実施した Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) 性格検査では、いずれの尺度でも正常範囲から逸脱のないものを対象とした。

2. 課題と刺激条件

課題は、oddball 課題における(標的)対(非標的)の刺激呈示確率を(20%:80%, 35%:65%, 50%:50%)と変化させた3セッションで構成された。セッション間の確率の影響を除外するために、各セッションの施行順序はランダムとした。被験者には、標的¹⁾刺激に対して右拇指でボタン押し反応を行わせた¹⁾が、その教示に際しては、反応の速さと正確さを強調した。

刺激は、標的¹⁾刺激が2,000 Hz、非標的¹⁾刺激が1,000 Hz のトーンパースト(立ち上がり・立ち下がり時間各10 msec、持続時間50 msec、刺激強度60 dB)である。これらの刺激は、1~3 sec(平均2 sec)のランダムな刺激間隔で、音 LED 刺激装置(日本光電、SMP-4100)よりヘッドホーンを通して被験者に呈示された。

3. 検査手順

検査は、一定の明るさのシールドルーム内のベット上に、被験者を仰臥位にさせて行われた。検査中は瞬きをしないようにして、1.5m 前方に点灯した緑色の発光ダイオード(light emitting diode, LED)を注視するよう指示した。最初のセッションの呈示確率で、被験者に練習を行わせ、課題の遂行が確実であることを確認してから、脳波記録を開始した。なお、検査は反応の日内変動を考慮して午後3時から6時の間に行われた。

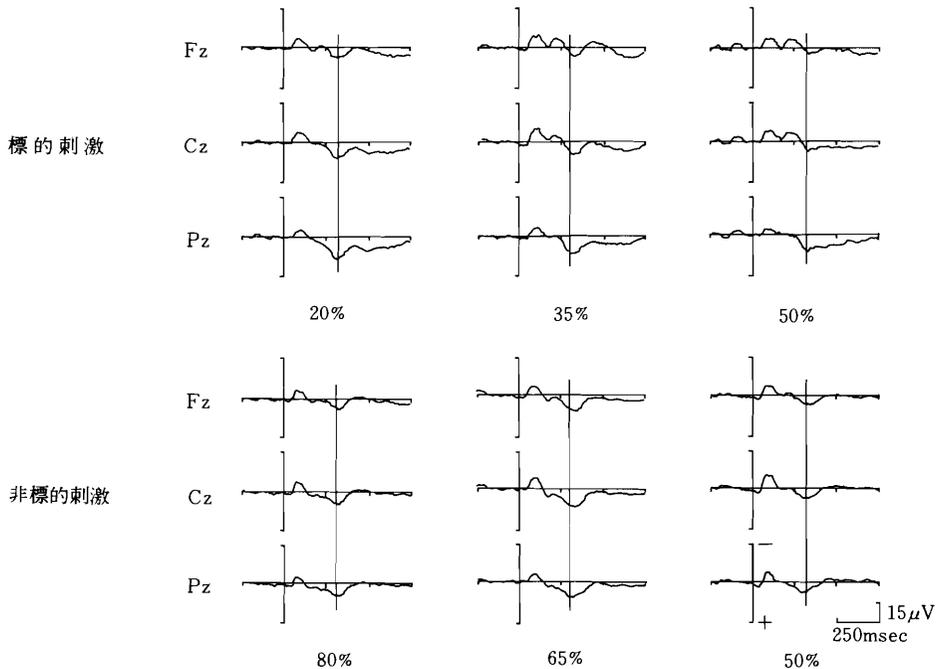


図 1 1 被験者から記録された各刺激呈示確率での ERP 波形.

4. 記 録

導出部位は、両側耳朵連結を基準電極とした国際電極配置法(10-20法)の15部位(Fz, Cz, Pz, Fp 1, Fp 2, C 3, C 4, O 1, O 2, F 7, F 8, T 3, T 4, T 5, T 6)と、electrooculogram (EOG) ための右眼上下部である。これらの生体電気現象は、銀塩化銀電極を用い、多用途脳波計(日本光電, EEG-4217)を介して、時定数 1.0 (EOG は 0.3), 高周波遮断 120 Hz, 電極間抵抗 10 kΩ 以下で、各セッション毎計 200 試行分が FM データレコーダ (TEAC, SR-70) に記録された。

5. 分 析

分析は、データ処理装置(日本光電, ATAC-450)上で、誘発反応分布図プログラム(日本光電, EVOKED MAP)を用い、オフライン処理で行われた。各刺激をトリガーとして、サンプリングタイム 4 msec で抽出されたデータの、刺激前 252 msec の平均電位を基線とし、総分析時間 1,024 msec について平均加算処理した。その際、約 200 μV 以

上の電位を含む試行は、EOG を含む試行として自動的に加算から除外された。また、加算回数は、各セッション開始時点からの 32 回であり、標的・非標的の刺激間で同一である。

P 300 成分は、「刺激後 240 msec から 450 msec 間に陽性方向の最大のピークを持つ波形」と定義し、Fz, Cz, Pz のそれぞれで、P 300 成分ピークの潜時・振幅を測定した。また、トポグラフィ上で同成分のピーク分布も確認した。

結 果

分析は、遂行率 90% 未満のセッションがあった 2 例を除いた 18 例について行った。18 例の平均課題遂行率は、全刺激呈示確率で 99% 以上と、高いものであった。

いずれの確率でも標的、非標的ともに、Fz, Cz, Pz 導出波形に P 300 成分と思われる 320 msec 前後の潜時の陽性のピークが認められた。図 1 に被験者の各確率での波形例を示す。このように、従来認められないとされていた

表 1 P 300成分のピーク分布

| | Fz n(%) | Cz | Cz-Pz | Pz | Pz-Oz | C3-Cz C4-Cz | C3 C4 | P3 P4 | その他 | (-) |
|------------|------------|---------|---------|----------|---------|----------------|----------|----------|---------|---------|
| 標的 20% | — | — | — | 13(72.3) | 2(11.1) | 1(5.6) | — | 1(5.6) | 1(5.6) | — |
| 標的 35% | — | 1(5.6) | 1(5.6) | 13(72.3) | — | — | — | — | 2(11.1) | 1(5.6) |
| 標的 50% | — | 1(5.6) | 1(5.6) | 13(72.3) | — | — | 1(5.6) | — | 1(5.6) | 1(5.6) |
| 非標的 50% | 3(16.7) | 9(50.0) | 3(16.7) | — | — | 1(5.6) | — | — | 1(5.6) | 1(5.6) |
| 非標的 65% | 3(16.7) | 9(50.0) | 1(5.6) | — | — | 1(5.6) | 2(11.1) | — | — | 2(11.1) |
| 非標的 80% | 3(16.7) | 7(38.9) | — | 1(5.6) | — | — | 2(11.1) | 1(5.6) | — | 4(22.2) |

n : 例数.

(%) : 全18例に占める割合.

(-) : 明確なピークが認められないもの.

高頻度非標的の刺激にも P 300 成分が同定された。

トポグラフィ上では、標的の刺激に対する P 300 成分は、大部分の例で Pz にピークを示したが、非標的の刺激に対する P 300 成分は、Cz にピークを有する例が最も多かった。その分布の詳細は、表 1 の通りである。

標的の刺激に対する 18 例の P 300 の振幅は、いずれの呈示確率においても Pz が有意に高い分布を示した (図 2)。一方、非標的の刺激に対する P 300 成分の振幅は、標的の刺激とは異なり、どの確率でも Cz 優位の分布を示し、特に、刺激呈示確率が 50% のときに、Fz に比べて有意に高振幅であった ($P < 0.05$) (図 3)。

図 2, 3 を重ね合わせて見ると、刺激呈示確率が 20% : 80% から 50% : 50% に近づくとつれて、標的の刺激 P 300 成分の振幅が低下し、非標的の刺激 P 300 成分の振幅が増大しており、視察的には、非標的の刺激の P 300 成分が明瞭となってくるように思われる (図 4)。そこで、それぞれのピークである標的の刺激の Pz、非標的の刺激の Cz での振幅と刺激呈示確率との関係を検討した。その結果、標的の刺激では

20% と 50% の確率間で P 300 振幅に有意差が見られたのに対し、非標的の刺激では 50, 65, 80% のいずれの確率間でも統計学的に有意の差は見られなかった (図 5)。

潜時に関しては、どの確率でも標的、非標的の刺激ともに、その P 300 成分は、320 msec 前後の値を示し、各確率間、および標的・非標的の間で有意差は認められなかった (図 6)。

また、3 セッションの施行順序が P 300 振幅、潜時に影響を及ぼすか否かも検討したが、セッション順による差は認められなかった。

考 察

最近、深尾⁷⁾らは、MMPI の特定の尺度のスコアに偏りがある場合、その oddball 課題での P 300 振幅に変化が生じることを示唆した。そこで、本研究では、健康とみられた被験者に対し MMPI 検査を施行して、性格的にも問題がないことを確認した。

さて、本研究の結果は、従来、標的の刺激の認知・評価という過程を示すとされてきた P 300 に若干の疑義を生じさせるものであった。つまり、今回得られた非標的の刺激に生ずる P 300 成分が果たして従来の標的 P 300 と

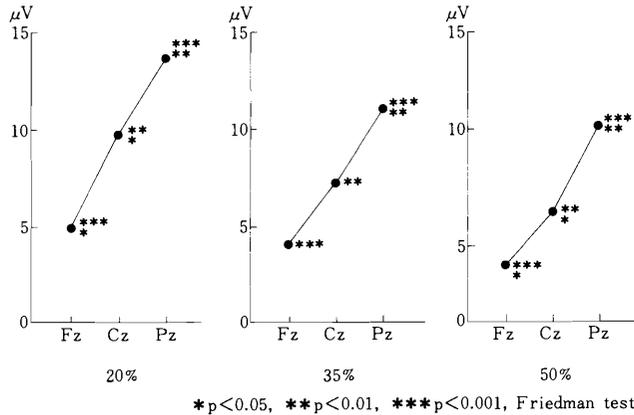


図 2 標的の刺激に対する P 300 成分の平均振幅。

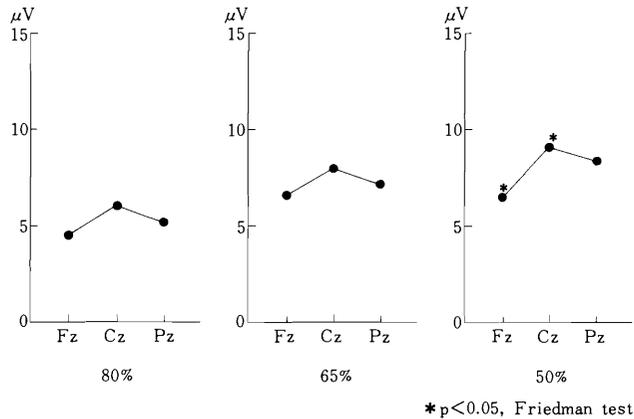


図 3 非標的の刺激に対する P 300 成分の平均振幅。

同質のものなのか、そうでないとすればこの成分がいかなる性質と意義を有するものであるのか、ということを検討する必要がある。

これまで、ERP の研究で最も標準的に使われている oddball 課題では、非標的の刺激には P 300 が生じないとするのが一般的見解¹⁾であった。そのため、研究の主眼はもっぱら標的の刺激の P 300 に注がれ、非標的の刺激の ERP は省みられないという傾向があった。ただ、特殊なパラダイムでは、非標的の刺激にも P 300 が生じることが知られていた。1 つは、非標的の刺激の出現確率が低い課題⁸⁾においてであり、他の 1 つは刺激の弁別が困難な課題⁴⁻⁶⁾においてである。

1977 年に DUNCAN-JOHNSON³⁾ らは、2 音弁

別課題の刺激呈示確率を 10% 間隔で段階的に変化させ、その標的の刺激に対する P 300 振幅が刺激呈示確率の増大とともに低下することを示した。しかし、それは標的の刺激に対する P 300 成分について検討した結果であり、非標的の刺激に対する P 300 成分については特別な注目が払われていない。彼らが示した刺激呈示確率と ERP 波形との関連を表す図をみると、非標的の刺激に対しても Pz において P 300 成分と思われる波形が出現しており、標的の刺激に対するのと同様、その呈示確率が低くなるに従って高振幅になっている。このことは、従来の非標的の刺激に対して P 300 が出現しないという見解は、標的にくらべて非標的のはるかに頻回な課題について言えること

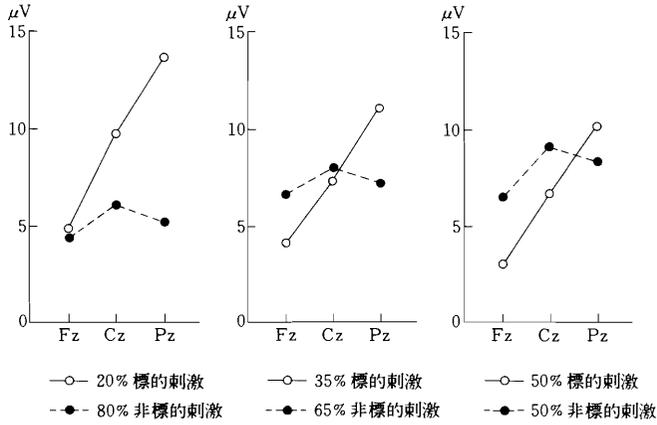


図4 刺激呈示確率と P 300 成分の平均振幅。

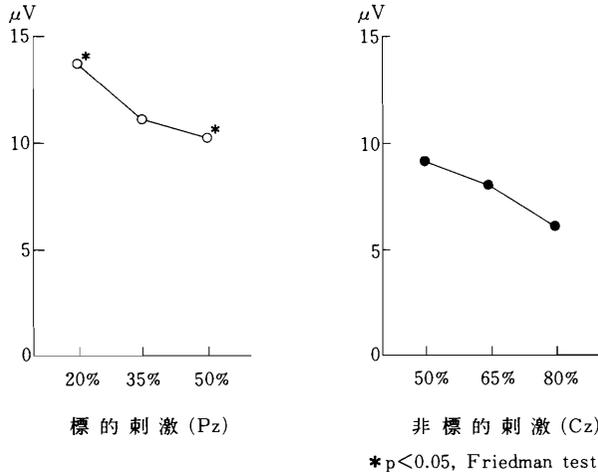


図5 P 300 成分の平均振幅と刺激呈示確率との関連。

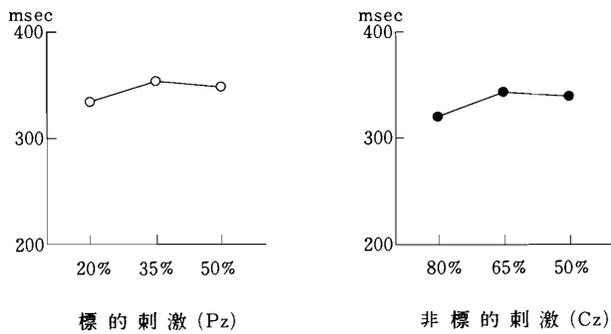


図6 P 300 成分の平均潜時と刺激呈示確率との関連。

であり、非標的もその頻度が少なくなると P 300 の出現を誘発する可能性があることを示

している。

著者の得た標的刺激に生じる P 300 も、同

様に、刺激呈示確率の増大とは逆に振幅が低下していき従来の結果と一致した。一方、非標的の刺激に対する P 300 成分は、呈示確率が低くなるにつれてより明瞭になったが、統計学的に有意の変化ではなかった。しかし、本研究の結果は非標的の刺激の呈示確率が比較的高頻度の3段階(80%, 65%, 50%)でのみ行われたのであり、さらに低い確率で P 300 成分が高振幅になるか否かを検討し、その確率依存性を確認することが必要であろう。

これまで、2音弁別以外の難易度の高い課題では、非標的に対しても P 300 が出現するとの報告がなされている。⁴⁻⁶⁾ 平松らは、刺激の周波数の接近した3音弁別課題では、健常人において高頻度非標的の刺激に対しても P 300 が見られたと報告している。彼らは、3音の中間にあるこの非標的の音を基準音として維持しながら標的を区別する努力の過程が P 300 を生じさせた⁵⁾と述べている。また、McCALLUM⁵⁾らや BARRETT⁶⁾らは、注意耳側を指定した4音の標的探索課題において、注意耳側でも非注意耳側でも、非標的の刺激に対して P 300 が出現することを示した。彼らは、それが Pz 優位に出現し、潜時が標的の刺激の P 300 と近い 320 msec や 340 msec であると報告し、非標的の刺激に対しても P 300 成分が見られたのは、課題が難しいために非標的の刺激に対しても活発な情報処理が行われた結果であると考察している。

著者の用いた課題は周波数の離れた2音であり、それを弁別することは容易であると考えられる。したがって、今回得られた非標的での P 300 成分が課題の難易度と関連して出現したと考えることは困難である。ここで、比較的容易な課題の例として、3音弁別課題でも互いの周波数が離れた刺激を用いた PFEFFERBAUM⁸⁾らの研究をとりあげよう。彼らの課題は、音の弁別自体は容易であると考えられるが、その低頻度非標的の刺激に対して P 300 が出現した。この成分について、彼らは特に考察を加えていないが、この非標的の刺激

が標的と同頻度のまれに呈示される音であるため、それを除外するという処理が必要であったと考えられる。このことは、本成分が、刺激に対して積極的に反応させないという No-Go 刺激^{9,10)}に対して生じる P 300 と共通した意義を有していることが推定される。すなわち、たとえ容易に弁別できる音でも、ある条件のために、非標的を積極的に標的から弁別し、反応を抑制するための過程が働いたと解釈される。課題自体の難易度よりも、非標的を除外しようという活発な処理過程が非標的 P 300 の出現に強く関与していると考えられるわけである。著者の課題が「素早く、正確に」を強調する教示のもとに行われたことは、この推論を支持するものと考えられる。今後、教示の仕方や反応の種類を変えたパラダイムでこのことを確認する必要がある。

次に、本研究で得られた非標的 P 300 が標的 P 300 と同質のものであるかについて考察する。非標的に対して著者が得た P 300 成分の潜時は約 320 msec であり、通常、刺激無視条件の低頻度刺激で生じるとされている P 3a^{11,12)}(220—280 msec)よりも遅く、むしろ、注意条件で標的の刺激に生じるといわれる P 300 成分、すなわち P 3b と類似している。標的の刺激に出現する P 300 と異なる点はその分布であり、ピークは標的の刺激での P 300 が示す Pz よりも前方の Cz⁵⁾であった。前述の McCALLUM⁵⁾らの4音弁別課題での非標的 P 300 は Pz 優位の分布を示したと記載されている。また、DUNCAN-JOHNSONの結果でも、低頻度の非標的に生じた P 300 は Pz 優位⁸⁾を示している。しかし、PFEFFERBAUM⁸⁾らは、3音弁別課題で、低頻度非標的の刺激に生じる P 300 は Cz-Pz 優位であり、それが視覚刺激を用いた課題になると明らかに Cz 優位となることを報告している。また、平松⁴⁾らも、難易度の高い3音弁別課題で、高頻度非標的の刺激に生じる P 300 の分布が $Fz < Cz \approx Pz$ であったと述べている。同様の傾向は Go/No-Go^{9,10)}課題の No-Go 刺激に生じる P 300 につ

いても指摘されている。ただし、No-Go 刺激では、Go 刺激より P 300 潜時が延長するという報告¹⁰⁾があり、著者の結果と異なる。もっとも、JODO¹³⁾らが述べているように、繰り返し課題を練習した効果により、No-Go 刺激での P 300 潜時が短縮し、Go 刺激の P 300 に近くなって現れた可能性はある。いずれにしても、非標的刺激に対して積極的な情報処理を求めるような状況では、その非標的刺激に対して P 300 成分が生じ、それは通常の P 300 よりも若干前方の Cz 優位に分布する傾向があると考えられる。

最近は、これまでのように oddball 課題の標的刺激に対する P 300 成分だけでなく、非標的刺激に対する P 300 にも注目して、それを臨床的に応用しようとする試みも見られる¹⁴⁾。その意味からも、非標的刺激に対する P 300 成分の健常人における標準的な特性を把握しておくことは、今後の臨床応用研究に有益な情報を提供することになると考える。

ま と め

1. 健常人における 2 音弁別課題の高頻度非標的刺激に生じる P 300 成分について、2 音の刺激呈示確率を変えながら、トポグラフィカルな手法を用いて検討を行った。
2. 高頻度非標的刺激に対しては低頻度標的刺激と異なる Cz 優位の P 300 成分が認められた。この成分は、刺激呈示確率が低下するともなまって明瞭化したが、その振幅に確率による有意の変化は認められなかった。
3. P 300 成分の潜時は、各確率間でも、標的、非標的刺激間でも差が認められなかった。
4. 健常人では、高頻度の非標的刺激に対しても条件によっては何らかの情報処理を行っている可能性があると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、懇切なる御指導、御校閲を賜りました福島裕教授に深謝いたします。また、終始多方面からの御指導、御助力を賜りました当教室斎藤文

男講師、矢部博興博士に心より感謝いたします。

本論文の要旨は第20回日本脳波・筋電図学会(1990年10月, 東京), 並びに, 第44回東北精神神経学会(1990年10月, 山形)にて発表した。

文 献

- 1) PICTON, T. W. and HILLYARD, S. A. : Endogenous Event-Related Potentials. PICTON, T. W. (ed.) : Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Vol. 3 : 361-426, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- 2) DONCHIN, E., RITTER, W. and MCCALLUM, W. C. : Cognitive Psychophysiology : The Endogenous Components of the ERP. CALLAWAY, E., TUETING, P. and KOLSOW, S. (eds.) : Event-Related Brain Potentials in Man. 349-411, Academic Press, New York, 1978.
- 3) DUNCAN-JOHNSON, C. C. and DONCHIN, E. : On quantifying surprise : The variation of event-related potentials with subjective probability. Psychophysiology, 14 : 456-467, 1977.
- 4) 平松謙一, 秋本 優, 福田正人, 他 : 課題無関連刺激の P 300 成分, 効果的課題遂行戦略のための冗長な情報の利用, 脳波と筋電図, 14 : 264-272, 1986.
- 5) MCCALLUM, W. C., BARRETT, K. and POCKOCK, P. V. : Late components of auditory event-related potentials to eight equiprobable stimuli in a target detection task. Psychophysiology, 26 : 683-694, 1989.
- 6) BARRETT, K., MCCALLUM, W. C. and POCKOCK, P. V. : Brain indication of altered attention and information processing in schizophrenic patients. Br. J. Psychiatry, 148 : 414-420, 1986.
- 7) 深尾晃三, 小椋 力, 宮里好一, 他 : 性格と事象関連電位 (2), 執着性格と分裂病性格について, 第19回日本脳波・筋電図学会学術大会予行集, 266, 1989.
- 8) PFEFFERBAUM, A., FORD, J. M., WENEGRAT, B. G. et al. : Clinical application of the P 3 component of event-related potentials. I. Normal aging. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 59 : 85-103, 1984.
- 9) PFEFFERBAUM, A., FORD, J. M., WELLER, B. J. et al. : ERP to response production and inhibition. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 60 : 423-434, 1985.
- 10) PFEFFERBAUM, A. and FORD, J. M. : ERP to stimuli requiring response production and

- inhibition : Effects of age, probability and visual noise. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **71** : 55-63, 1988.
- 11) NÄÄTÄNEN, R., SIMPSON, M. and LOVELESS, N. E. : Stimulus deviance and evoked potentials. *Biol. Psychol.*, **14** : 53-98, 1982.
- 12) SQUIRES, N. K., SQUIRES, K. C. and HILLYARD, S. A. : Two variation of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **38** : 387-401, 1975.
- 13) JODO, E. and INOUE, K. : Effects of practice on the P 300 in a Go/NoGo Task. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **76** : 249-257, 1990.
- 14) 投石保広, 下河内稔, 小椋 力, 他 : 事象関連電位 (ERP) による精神分裂病者とうつ病者との判別の試み. *臨床脳波*, **29** : 224-229, 1987.