

同一被験者，同一課題における事象関連電位の頂点 潜時の再現性について：背景脳波および覚醒水準 の変動との関連で

著者	小嶋 知幸，加我 君孝，石川 史人，斎藤 陽一，石川 貞夫
著者（英）	Kojima Tomoyuki, Kaga Kimitaka, Ishikawa Fumito, Saito Yoichi, Ishikawa Sadao
雑誌名	Audiology Japan
巻	37
号	3
ページ	183-189
発行年	1994
URL	http://id.nii.ac.jp/1419/00000667/

同一被験者、同一課題における事象関連電位の 頂点潜時の再現性について

——背景脳波および覚醒水準の変動との関連で——

小嶋 知幸^{1,2)}, 加我 君孝²⁾, 石川 史人²⁾

齊藤 陽一³⁾, 石川 貞夫⁴⁾

¹⁾江戸川病院リハビリテーション科

²⁾東京大学耳鼻咽喉科学教室

³⁾脳波計量研究所

⁴⁾日本光電富岡株式会社

要旨: 事象関連電位 (以下 ERP) の加算波形の潜時における, (1)同一個体内での再現性, (2)覚醒水準の低下に伴う変動について, 加算前の素反応および背景脳波との関連で検討することを目的とした。健常成人9名を対象とし, 聴覚刺激によるオドボール課題を反復して3回以上施行し, N1, P2, N2, P3を分析対象とした。また, 脳波の同時記録を行った。結果, 9名中覚醒を維持した被験者 (以下W群) が5名, 実験中覚醒水準の低下 (Stage 1まで) を認めた被験者が4名であった。結論として, (1)W群でも ERP の潜時の再現性には個人差が認められた。(2)覚醒水準の低下により, 潜時の変動係数の個人差が大きくなった。(3) Stage 1前半では α 波の変動および標的刺激後の α 波の位相の同期が加算波形に影響を与えている可能性が考えられた。(4) Stage 1後半では標的刺激がトリガーとなり, 睡眠-覚醒のパターンが繰り返され, 覚醒状態での認知・判断とは異なる反応が生じている可能性が考えられた。

—キーワード—

事象関連電位, P300, 頂点潜時, 再現性, 覚醒水準, 素反応

はじめに

P300を含む事象関連電位 (Event-Related Potential, 以下 ERP と略す) の再現性や類型化については Sklare¹⁾, 早川²⁾, 中込³⁾ などによる報告がある。

しかし, ERP の加算波形の同一個体内における再現性について, 加算前の個々の素反応との関連で論じた研究や, 脳波をモニターし背景脳波との関連で論じた報告は少ない。本研究では, 聴性誘発反応のうち N1, P2, N2, P3 の4成分の加算波形の潜時における, (1)同一個体内での再現性, (2)覚醒水準の低下に伴う変動, につ

いて素反応および背景脳波との関連で検討したので報告する。

I. 対象

対象は神経心理学的疾患, 精神神経疾患の既往, アルコールまたは薬物常用の既往のない健常成人9名 (男性6名, 女性3名)。平均年齢は 38.4 ± 11 歳である。

II. 方法

パラダイムは聴覚刺激によるオドボール課題を用いた。音刺激は, 強度50~60dB SPL, 立ち上がり時間10

ms, プラト一時間100ms, 減衰時間10msのトーンバースト。1kHzを標準刺激, 2kHzを標的刺激とし, 出現頻度の割合は標準刺激80%に対して標的刺激20%とした。刺激は被験者から約2メートル離れた位置に設置されたスピーカから0.3Hzの頻度で出力され, 被験者は仰臥位・閉眼にて標的刺激に対してボタン押しで反応する方法で行った。

記録は, 帯域周波数は0.1Hz~50Hzに設定し, 両耳朶連結を基準として正中前頭部(Fz), 正中中心部(Cz), 正中頭頂部(Pz), 正中後頭部(Oz)から単極導出した。音刺激と平均加算は(株)日本光電製 Neuropack 8を用い, 音刺激開始時をトリガーとし, 刺激前400msから刺激後1600msまでの2秒間について, 標準刺激一標的刺激の組合せで25回加算を行った。1回の施行時間は約10分。この条件で, 1~2分の間隔をおいて連続3回反復して施行した(1名のみ4回施行)。

潜時の同定は頂点同定法によった。刺激開始後50~150msの区間内における最大陰性成分をN1, 250~600msの区間内における最大陽性成分をP3とし, N1とP3の間の最大陽性成分, 最大陰性成分をそれぞれP2, N2とした。本研究ではCzから得られた加算波形を分析の対象とし, 他部位から得られた加算波形は, 頂点同定の際の参考とした。

さらに, 加算波形におけるある成分が加算前の25回の個々の素反応とどのような相関を示しているかについて以下の手順で検討した。まず, 加算波形で, 解析を目的とする成分を含む一定の区間に窓を設定した。本研究では窓の設定は視察によりマニュアルで行った。次に設定した窓をテンプレートとし, テンプレートと個々の素反応との相関関数値を算出した。また, 10Hzの帯域除去フィルタによって元波形から分離した α 帯域成分についても同様の解析を行った。

また, (株)日本光電製サーマル・アレイ・レコーダーWS-682Gを用いて実験中の脳波を記録した。記録された背景脳波と, 1施行終了ごとの被験者自身からの眠気についての報告を総合し, 課題遂行中の被験者の覚醒水準を判定した。睡眠段階の判定は, Rechtschaffen⁴⁾らの国際基準に依った。

III. 結 果

全被験者の全施行における各成分の潜時と, 実験中の覚醒水準について表1に示す。

9名のうち, 脳波上も自覚的にも実験中覚醒をほぼ維持したと判断された被験者は5名であった。一方他

表1 全被験者の全施行における潜時と覚醒水準

(W)はStage Wを示す。(1)は, いずれかの施行でStage 1が認められたことを示す。潜時の数字の右に付した*は, 覚醒水準の低下した施行であることを示す。

被験者 (睡眠段階)	頂 点 潜 時 (ms)			平均	標準偏差	変動係数(X)	
	第1施行	第2施行	第3施行				
N. Y. (W)	N1	104	104	100	103	2	2.2
	P2	188	176	180	181	6	3.4
	N2	216	216	212	215	2	1.1
	P3	316	352	344	337	19	5.6
K. K. (W)	N1	104	104	100	103	2	2.2
	P2	180	176	184	180	4	2.2
	N2	212	208	212	209	2	1.1
	P3	360	336	364	253	15	4.3
I. F. (W)	N1	92	88	84	88	4	4.5
	P2	156	160	168	161	6	3.8
	N2	204	208	212	208	4	1.9
	P3	288	280	324	297	23	7.9
S. M. (W)	N1	92	92	88	91	2	2.5
	P2	160	172	164	165	6	3.7
	N2	204	212	216	211	6	2.9
	P3	320	332	328	327	6	1.9
O. K. (1)	N1	88	92	96*	92	4	4.3
	P2	172	160	172*	168	7	4.1
	N2	220	220	252*	231	18	8.0
	P3	320	320	356*	332	21	6.3
A. T. (1)	N1	144	136	116*	132	14	10.9
	P2	196	184	188*	189	6	3.2
	N2	244	232	292*	256	32	12.4
	P3	304	368	380*	351	41	11.7
K. T. (1)	N1	96	88*	100	95	6	6.5
	P2	172	160*	164	165	6	3.7
	N2	228	268*	224	240	24	10.1
	P3	308	536*	300	381	134	35.1
S. Y. (W)	N1	116	104	116(112)	112	6	5.1
	P2	200	196	184(196)	194	7	3.6
	N2	252	248	240(244)	246	5	2.1
	P3	372	380	392(380)	381	8	2.2
S. S. (1)	N1	120	120*	104	115	9	8.1
	P2	180	220*	164	188	28	15.3
	N2	196	316*	176	229	76	33.0
	P3	268	428*	260	319	95	29.7

の4名では, 実験中いずれかの施行において α 波が記録の50%以下になる浅眠期または, vertex sharp transientが出現する軽睡眠初期を認めた。ただし, 全例標的刺激への応答率は100%であった。

1. 覚醒群

実験中覚醒水準を維持した5名(以下W群)の各潜時の変動係数の平均は, N1とP2がともに3.3%, N2が1.8%, P3が5.9%であった。被験者を第一要因, 施行回数を第二要因とする二元配置分散分析(青木⁵⁾による)の結果, 4成分の潜時とも施行回数による効果は認められず, 被験者による効果が認められた(それぞれF=20.1, 10.3, 31.1, 15.0, P<0.01)。

図1は、5名中、P3の変動がもっとも小さかった被験者SYの加算波形と第一施行中の脳波の一部である。各施行を通してほぼ一貫した加算波形が認められ、 α 波も変動が少なく一定していた。素反応の解析結果を図2に示す。 α 帯域成分は25回を通じて、また刺激の前後を通じてほぼ一定の振幅を示していた。

図3は第3施行でP3の潜時が延長し、5名中P3の変動係数がもっとも大きかった被験者IFの加算波形である。変動の原因について検討するために、第1施行と第3施行のP3成分について素反応から比較した。解析の手法はSYの場合と同様である。第1施行では刺激直前の覚醒水準は良好であり、また全体を通じて α 帯域成分はほぼ一定の振幅を示していた(図4)。一方、図5に示したように第3施行では刺激直前に α 帯域成分が減少している部分があり(第14, 18, 20, 25加算)軽微な覚醒水準の変動が疑われた。また、テンプレートに対する相関関数値の高い素反応において α 帯域成分が同期しているようにみられる部分があった(第2, 4, 7, 8, 14, 15加算)。

2. 覚醒水準低下群

実験中浅眠ないし軽睡眠初期を認めた4名(以下Stage 1群)の各潜時の変動係数の平均は、N1が7.2%、P2が3.6%、N2が10.2%、P3が17.7%であり、覚醒時にくらべN1を除く3成分の変動係数の分散が大であった($P < 0.01$)。

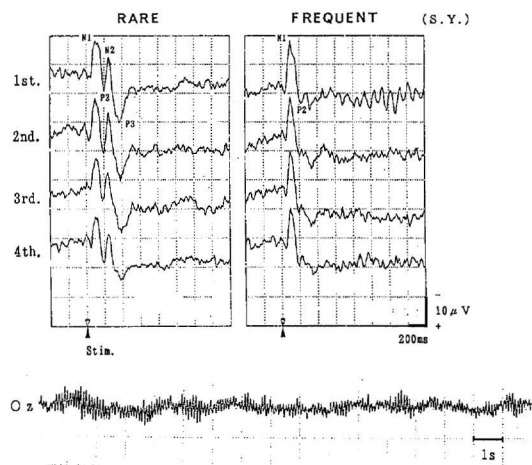


図1 SYの加算波形(上段)と第1施行中の脳波(下段)
RAREは標的刺激, FREQUENTは標準刺激による加算波形

図6は、第1施行から若干眠気があり、第2施行、第3施行でStage 1前半(浅眠期)を含むと判定された被験者OKの加算波形と、第3施行中の背景脳波の一部である。覚醒例と比べ1施行ごとの加算波形の変化が明らかである。第3施行でN2, P3の潜時の延長が認められた。

さらに、潜時の差の大きかった第1施行と第3施行でのN2成分について、素反応から比較検討した。その

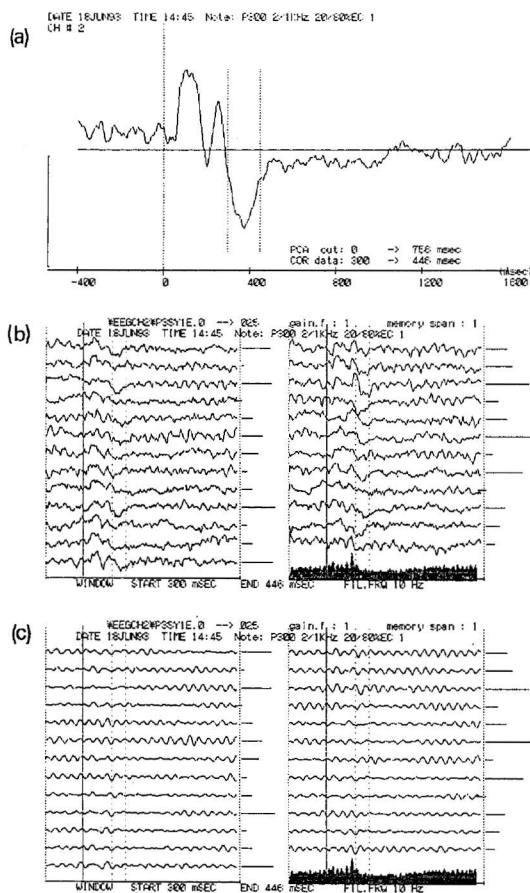


図2 SYの素反応(第1施行)
(a)は加算波形(テンプレート)と、P3を含む300ms~446msに設定した窓(点線にはさまれた部分)。(b)は素反応。25回分の波形を左上から順に配置。各素反応波形の右横に示された棒グラフがテンプレートに対する相関関数値の相対的用量を示している(右向きが正)。右下は整流加算した α 波。(c)は10Hzの帯域除去フィルターによって分離した α 帯域成分。

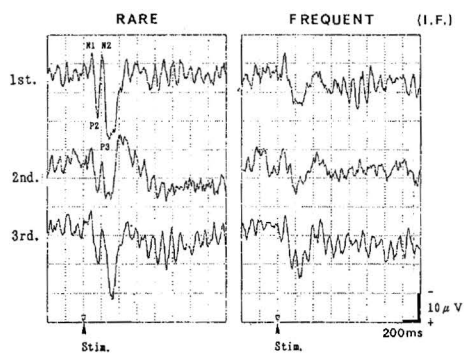


図3 IFの加算波形

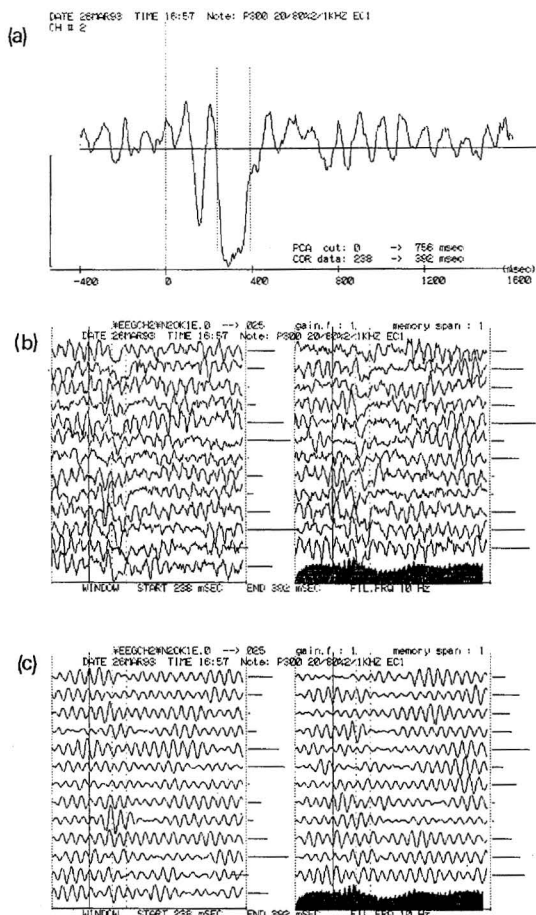


図4 IFの素反応(第1施行)

説明は図3と同様。P3を含む238ms~392msに窓を設定した。

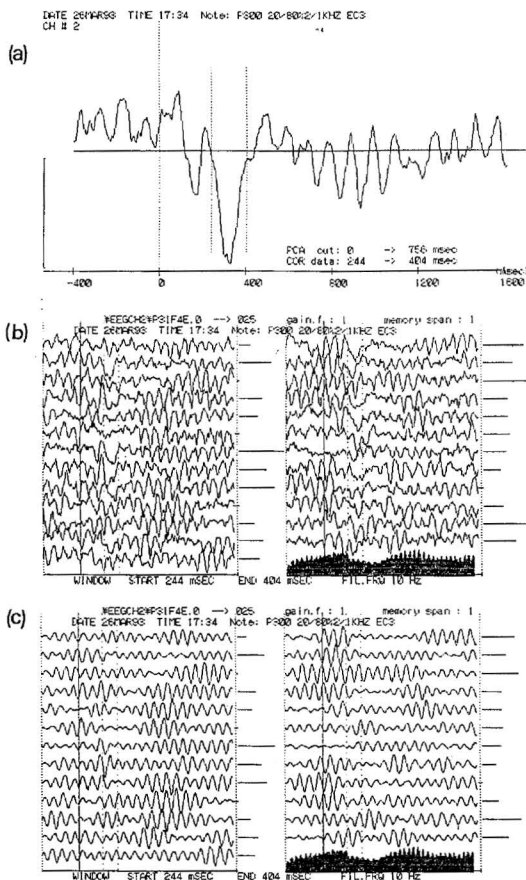


図5 IFの素反応(第3施行)

説明は図3と同様。P3を含む244ms~404msに窓を設定した。

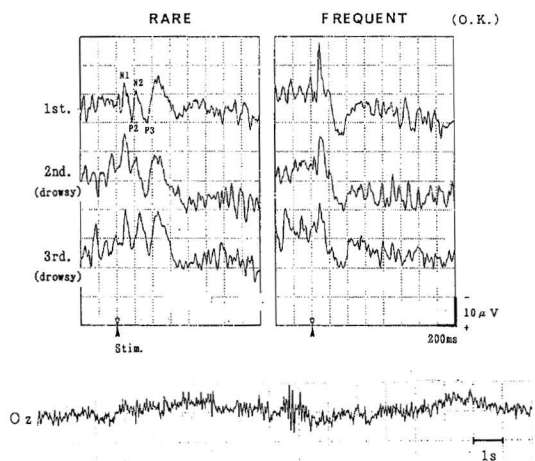


図6 OKの加算波形と第3施行中の脳波α波の減少を認める。

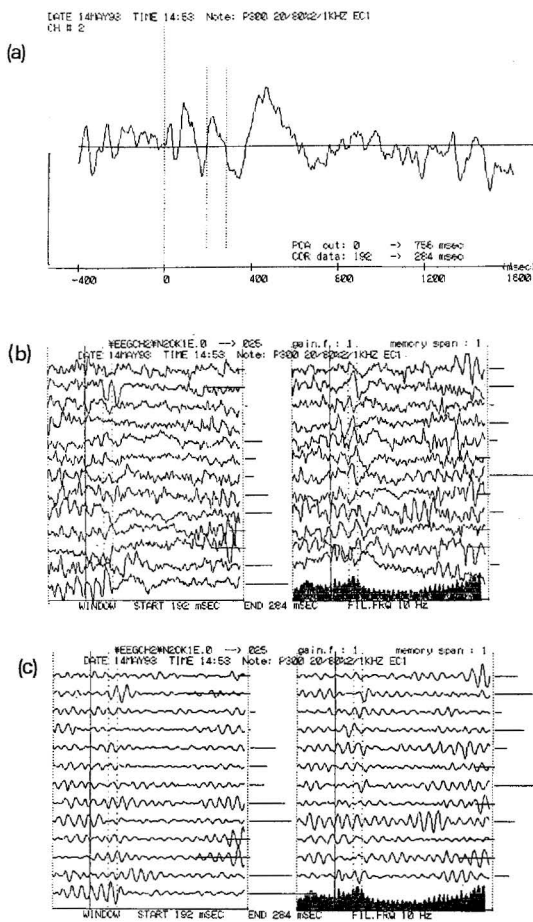


図7 OKの素反応(第1施行)
説明は図3と同様。N2を含む192ms~284msに窓を設定した。

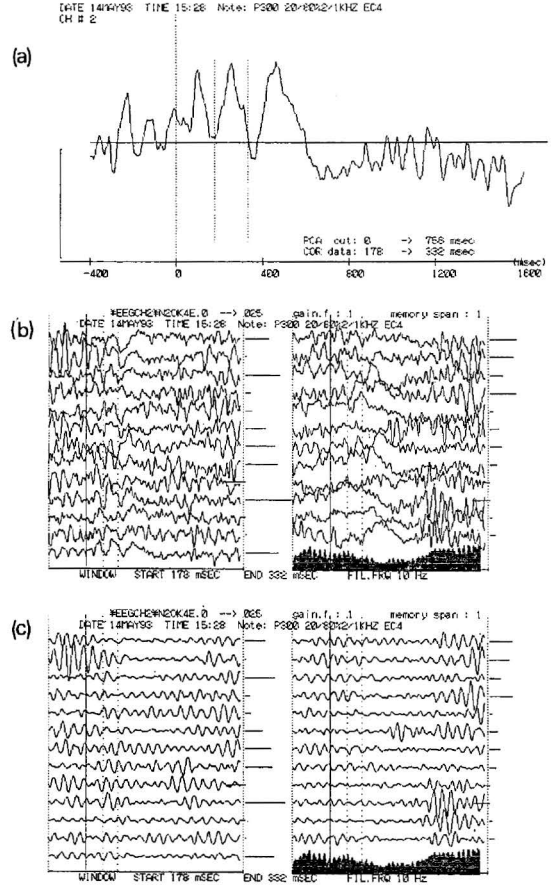


図8 OKの素反応(第3施行)
説明は図3と同様。N2を含む178ms~332msに窓を設定した。

結果、第3施行は第1施行に比べ全体に α 帯域成分の変動が大であった。また、第1施行ではテンプレートと相関関数値の大きい素反応は α 帯域成分の振幅が比較的小さかったのに対し(第9, 12, 15, 20加算), 第3施行ではテンプレートと相関関数値の大きい素反応は α 帯域成分の振幅も大きく、しかも位相が同期しているようにみられた(第3, 8, 10加算)(図7, 図8)。

図9は、第1施行と第3施行ではほぼ覚醒と判定されたが、第2施行でStage 1後半(軽睡眠初期)を含むと判定された被験者KTの加算波形と第2施行中の背景脳波の一部である。第2施行の加算波形では、N2の振幅増加・潜時延長を認め、またP3は頂点が不明瞭となり潜時が著明に延長し、slow wave様の波形を呈し

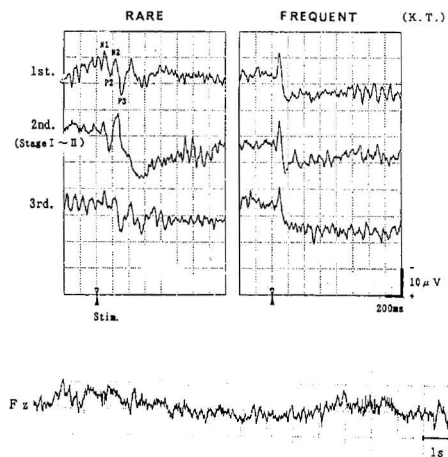


図9 KTの加算波形と第2施行中の脳波 vertex sharp transientの出現を認める。

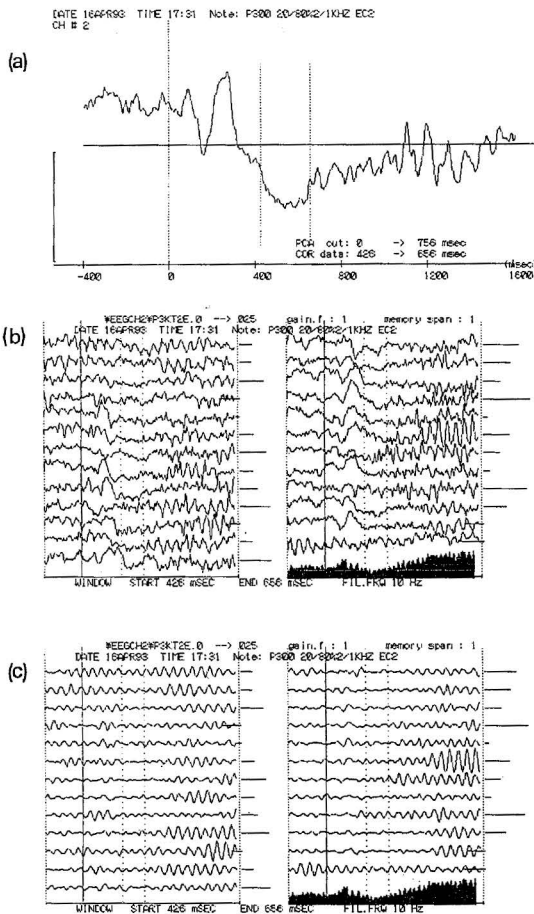


図10 KTの素反応(第2施行)
説明は図3と同様。P3を含む426ms~656msに窓を設定した。

ていた。極端に加算波形の変化した第3施行について素反応データを解析した結果、 α 帯域成分は刺激前ではほぼ消失し、刺激後600~700msあたりから急激に出現する傾向を示していた。特にこの傾向は後半に著明であった(図10)。

IV. 考 察

1. 覚醒状態での潜時の再現性と背景脳波

中込ら³⁾は健康男性9名に対し、検査時刻を一定にし、日を変えて本研究とほぼ同一の課題を6回施行した結果、N1とP3の潜時は施行間、被験者間のいずれでも変動は認められなかったと報告している。本研究では覚醒群5名の潜時は4成分とも施行順序では中込らの

結果同様変動は認められなかったが、被験者間では変動が認められた。しかし、素反応からの検討の結果、変動の大きい被験者では変動の原因となった施行において、刺激直前での α 帯域成分の減少や窓の部分での α 帯域成分の位相の同期傾向などが認められた。このことから、軽微な覚醒水準の変動に伴う α 波の変動および数回の α 波の位相の同期が加算波形に影響を与えた可能性が考えられる。

2. 覚醒水準の低下と潜時の変動

Stage 1群はW群に比べ、N1以外の3成分で潜時の変動係数の個体差が大であった。

浅眠期では α 波が量的に変動するばかりでなく、25回のうち数回位相が同期し加算波形に影響を及ぼす場合があり、結果として加算波形の潜時に変動をもたらす一因になっていると考えられた。音刺激の前後で α 波の位相の同期確率に違いがあるかどうか、またそれは覚醒水準の低下した場合に生じ易い現象なのか、などについては、今後検討の必要がある。

軽睡眠初期まで覚醒水準が低下した場合は、刺激直前に消失していた α 波が標的刺激後に出現していたことから、標的刺激をトリガーとして睡眠-覚醒のパターンを繰り返していた可能性があり、標的刺激に100%応答していても覚醒状態での認知、判断とは脳内での機構が異なると考えられた。

V. ま と め

1. 覚醒状態であってもERPの潜時は個体によって再現性に違いが認められたが、変動の大きい被験者では α 波の変動も比較的大きく、軽微な覚醒水準の変動が疑われた。
2. 覚醒水準の低下によりP2, N2, P3の潜時の変動の個体差が大きくなる傾向が認められた。
3. 軽微な覚醒水準の変動や、浅眠期では、 α 波が量的に変動するばかりでなく、刺激後に位相が同期し、加算結果に影響を与える可能性のあることが示唆された。
4. 軽睡眠初期まで覚醒水準が低下した場合、標的刺激をトリガーとして覚醒反応を繰り返した可能性があり、標的刺激に反応していても覚醒状態で認知、判断がなされる場合とは脳内での機構が異なる可能性が考えられた。

Within-subject Stability of Latencies of Event-related Potentials—in The Awake

Stage and The Stage 1

Tomoyuki Kojima^{1,2)}, Kimitaka Kaga²⁾, Fumito Ishikawa²⁾, Yoichi Saito³⁾, Sadao Ishikawa⁴⁾
 Department of Rehabilitation, Edogawa Hospital¹⁾, Department of Otolaryngology, Tokyo University School of Medicine²⁾, Research Institute for EEG Analysis³⁾, Nihon Kohden Tomioka Corporation⁴⁾

This study attempted to investigate within-subject stability of latency of event-related potentials (ERPs) from the stage W to the stage 1. We performed an auditory discrimination paradigm repeatedly more than three times for nine normal adults. During the experiments, the EEG was recorded simultaneously. The latencies of the N1, P2, N2 and P3 components in the averaged wave forms were measured. And we studied the stability of the latencies in the subjects in the stage W and the influence of drowsy (early stage 1) or very light sleep (late stage 1) on the variability of the latencies. As a result, (1) coefficient of variance (CV) of the latencies showed the significant difference between subjects even in the stage W, (2) Between-subject variability of CV of the latencies was more statistically eminent in the subjects in the stage 1 than those in the stage W, (3) in the stage of drowsy, instability of alpha wave during the experiment and synchronization of alpha wave after the target stimuli were considered to influence the averaged wave forms, (4) in the stage of very light sleep, the "sleep and wake" pattern which was triggered by

the target stimuli was repeated, and this pattern was thought to be different from the process of attention in the awake stage in the brain.

参考文献

- 1) Sklare DA, and Lynn GE: Latency of the P3 event-related potential: Normative aspects and within-subject variability. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **59**: 420-424, 1984
- 2) 早川達郎, 西尾正人, 木暮龍雄, 他: 事象関連電位の再現性と類型化の試み—正常者51例の検討。臨床精神医学 **18**: 1567-1579, 1989
- 3) 中込和幸, 市川郁夫, 伊豫理, 他: 事象関連電位の個人内一致度について—一級内相関係数 (ICC) を用いて。脳と精神の医学 **3**: 481-488, 1992
- 4) Rechtschaffen, A. and Kales, A.: A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. U.S. Dept. of H&M. Neurological Information Network, Bethesda, Md., 1968
- 5) 青木繁伸: NAP 統計解析編, Ver. 2, 医学書院, 1989

(原稿受付 平成 5.12.15)

別冊請求先 〒133 東京都江戸川区東小岩2-24-18
 江戸川病院リハビリテーション科
 小嶋 知幸

Reprint request:

Tomoyuki Kojima
 Department of Rehabilitation, Edogawa Hospital,
 2-24-18 Higashi Koiwa, Edogawa-ku, Tokyo 133,
 Japan