

CNV解消過程における成人—児童間の違い

—P300の発達的变化との関係—

岩永竜一郎¹⁾・船瀬 広三¹⁾・東 登志夫¹⁾

要 旨 脳の事象関連電位である随伴性陰性変動 (CNV) の解消過程の発達的变化及び随伴性陰性変動解消過程におけるP300の影響を捉えるため、成人7名と児童8名のCNV解消時間、P300を測定し比較した。そして、P300とCNV解消過程の相関を検討した。

その結果、CNV解消時間は、Fzにおいて成人群が児童群よりも有意にCNV解消時間が短かった ($p < 0.01$)。従ってCNV解消過程は発達による影響を受けると考えられる。

そして、Fzから導出されたCNV解消時間とCzにおいて導出されたP300の潜時に有意な相関 ($r = 0.613$, $p < 0.05$) が認められたことから、CNV解消過程はP300と関係していると考えられる。

長崎大学医学部保健学科紀要 16(1): 19-23, 2003

Key Words : contingent negative variation (CNV), P300, 発達

はじめに

Walter¹⁾は警告信号の一定時間後の命令信号の直後にボタン押しする課題で脳の事象関連電位の一つである随伴性陰性変動 (CNV) を誘発し報告した。児童のCNVについてはWalter²⁾が最初に報告した。児童のCNVに関する研究では、児童は成人のCNVに比べ振幅が小さく、12歳頃に成人のようなCNVが観察されることが報告されている³⁾。CNVの出現年齢は、実験手法によって異なるが、Gullickson⁴⁾は新奇的な注意を得る課題で2歳からCNVが見られることを報告している。発達過程においてCNVが変化することも言及されており、Karrer & Ivins⁵⁾は9歳~12歳の児童と13歳~18歳の児童のCNVを比較し、警告信号後の陽性変動が前者の方で大きいことを報告している。

以上のように、児童のCNVを検討したいくつかの報告があるが、CNV解消過程などCNVが出現した後の脳波の特性について発達に焦点を置いた研究は見られない。CNV解消過程は、成人を対象として研究されてきており、現在までの研究ではそれは精神障害や心理的要因の影響を受けるとされている。精神障害者では、CNVの命令刺激後も脳波が陰性のままで基線に戻らないpost-imperative negative variation (PINV) が起こることが報告されており⁶⁾⁷⁾⁸⁾、脳の機能異常によりCNV解消過程に異常が見られるとされている。一方、Elbertら⁹⁾は、健常者でもS₂後におこる嫌悪刺激をコントロールできない場合CNV後にPINVが見られることを報告している。柿木¹⁰⁾は、S₂に対する反応の正誤のフィードバック刺激のタイミングを調整することによってCNVの解消を検討し、フィードバック刺激までCNVが持続することからCNV解消は課題の完了という心理的要因によ

ると考察している。また、岩永ら¹¹⁾は、CNV解消過程はS₂刺激に対するP300様成分が影響していることを指摘している。このようにCNV解消過程には、様々な要因が影響している可能性が指摘されており、発達による影響も受ける可能性は高い。そのためCNV解消過程が発達に伴いどのように変化するのか明らかにすることは意義深いと考える。

ところで、竹内¹²⁾は、P300は幼児期から出現しており、それが年齢に伴い振幅が大きくなることを報告している。仮に、岩永ら¹¹⁾が述べるようにCNV解消がP300の影響によるとすれば、発達の加齢に伴いP300に変化が生じ、その結果、CNV解消過程にも変化が現れる可能性がある。そのため、これについても検証する必要があると考える。

従って、本研究では1)成人と児童のCNV解消過程における差をとらえること、2)CNV解消過程におけるP300の影響を捉えること、を目的として研究を試みることにした。

対 象

健常成人と健常児童を対象とした。成人は、19~24歳の大学生7名(男性2名、女性6名)で、平均年齢は21.7±1.6歳であった。児童は7~11歳の小学生8名(男児5名、女児3名)で、平均年齢9.2±1.3歳であった。

方 法

①CNV課題：被験者を安楽椅子に座らせ、リラックスした状態で、S₁に閃光刺激、S₂に40dB (duration: 100msec) 1 kHzと2 kHzのクリック音をランダムに各々50%の確率でヘッドフォンから与え、1 kHzの音の時のみに拇指によるボタン押しをする課題を試行した。S₁-S₂の刺激間隔は2.0sec、試行間隔は8-12secでランダムにした。刺激

発生及び脳波測定には日本光電社製Neuropack Fourを用いた。

P300課題：CNV課題と同一の機材で、odd ball課題を行った。運動反応課題は児童において運動反応に伴うEOGが混入する試行が多くなると予測されたため、標的音すなわち低頻度刺激音を心的に計数する課題を用いた。提示刺激は40dB (duration: 100msec) 1 kHzと2 kHzのクリック音で、このうち1 kHzの音を低頻度刺激とし、提示確率は20%とした。刺激呈示間隔は1.5秒とした。

②脳波測定

国際10-20法に従い、頭皮上のFz, Cz, PzにAg/AgCl電極を装着し、両耳朶連結を基準電極として誘導した。CNV及びP300課題の際の脳波を時定数5.0secにてAD変換ボードによってデジタル変換しパーソナルコンピュータに取り込んだ。脳波記録と同時に水平方向の眼球運動(EOG)も同時記録した。

③脳波解析

脳波信号は、250HzでA/D変換し、パーソナルコンピュータにとりこみ、脳波解析ソフトEPLYZER IIによって、EOGの混入しているデータを除外した。CNV課題の標的試行は、児童のデータがボタン押しの運動反応に伴ってEOGが混入している試行が多く、平均加算できるデータが収集できなかったため、ボタン押しのない非標的課題についてのみ15~40回の平均加算処理をした。

平均加算された脳波のデータは、Fz, Czから得たCNV, CNV解消過程について分析した。CNVの振幅はS₁刺激後500~700msecの早期成分(早期CNV)とS₂前200msec(S₁後1800~2000msec)の後期成分(後期CNV)¹³⁾¹⁴⁾に分けて検討した。CNV解消時間はS₂呈示からCNVが陽性に移行し基線に接するまでの時間とした¹⁵⁾。CNV振幅を測定する際の基線はS₁前500msecの平均電位とした。

P300については、低頻度確率音の際の脳波を被験者ごとに15~25回加算平均処理した。P300振幅を測定する際の基線は刺激前500msecの平均電位とした。

〈分析方法〉

各被験者のFz, Czにおける早期CNV・後期CNVの平均振幅, CNV解消時間を成人群と児童群で比較した。そして、Cz及びPzから導出したP300の潜時および振幅と早期CNV・後期CNVの平均振幅, CNV解消時間との相関をみた。統計解析には統計解析ソフトStat View 5.0を用い、成人群と児童群のデータの差の検定には対応のないt検定を相関分析にはPearsonの相関分析を用いた。

結 果

〈CNV振幅について〉

Fzでは、対象の成人の7名中6名は早期CNV, 後期CNV共に出現していた。1名は早期CNVが確認されなかったが、後期CNVは出現していた。一方、子ども8名のうち5名は早期CNV, 後期CNV共に出現していたが、1名は早期CNVのみ、別の2名は後期CNVのみが出現していた。図1に

成人群と児童群のCNVのgrand average波形を示した。

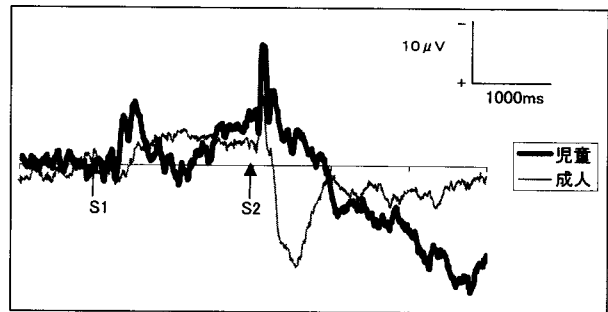


図1. Fzにおける成人及び児童のCNV grand average波形

Czでは、対象の成人の7名中6名において早期CNV, 後期CNV共に出現していた。1名は早期CNVが確認されなかったが、後期CNVは出現していた。一方、子ども8名のうち4名はCzにおいて早期CNV, 後期CNV共に出現していたが、1名は早期CNVのみ、別の1名は後期CNVのみが出現していた。そして、1名は早期CNV, 後期CNV共に出現していなかった。図2に成人群と児童群のCNVのgrand average波形を示した。図2のように児童群は、grand averageで見るとCzでは、CNVが明らかでなかった。

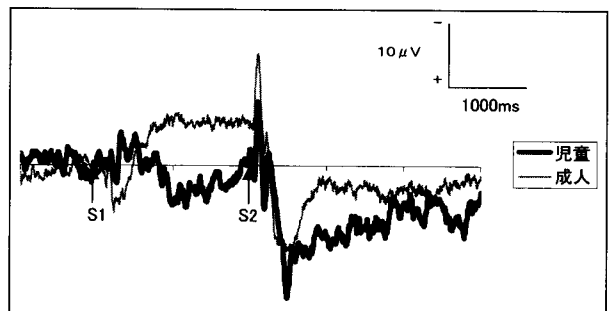


図2. Czにおける成人及び児童のCNV grand average波形

Fz, Czにおける、早期CNV, 後期CNV共に振幅には成人群-児童群間で統計的有意差は認められなかった。

〈CNV解消時間について(図3)〉

Czにおいて、後期CNVが出現した成人7名と子ども5名のCNV解消時間すなわち、S₂後に脳波が基線に戻るまでの平均時間は、成人群が220±67.3msで、児童群が679.2±616.3msであったが、成人群-児童群の間で統計的有意差は認められなかった(t = -1.99, p = 0.74)。Fzにおいて後期CNVが出現した成人7名と児童7名のCNV解消時間は、成人群237.71±66.4ms, 子ども群774.86±446.1msで成人群が子ども群よりも有意にCNV解消時間が短かった(p < 0.01)。なお、成人群と児童群のCNV解消時間の分散をF検定を用いて検討すると(児童群の方がばらつきが大きかったCz: F=0.012, p < 0.01; Fz: F=0.022, p < 0.01)。

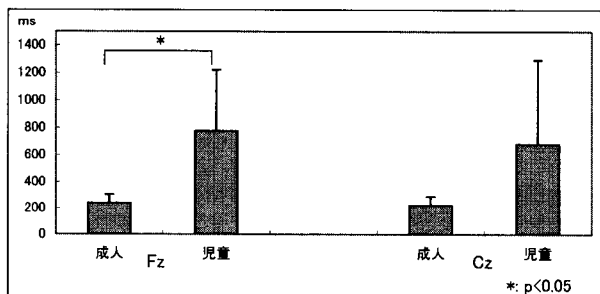


図3. FzとCzにおける成人及び児童のCNV解消時間

〈P300潜時及び振幅〉

図4にCzから導出したP300, 図5にPzから導出したP300のを示した. いずれも黒太線が児童, 灰色線が成人のデータである. 成人は1名がCzにおいて, 別の1名がPzにおいてP300は不明瞭であったが, 他は300ms前後の陽性成分が確認され, P300が出現していることが示された. 一方, 児童には, 300ms前後の陽性成分が出現している者はおらず, Czでは1名, Pzでは2名が刺激後1000ms以内のP300様の陽性成分は出現していなかった. その他は400~800msに陽性成分が出現していたため, その頂点を測定した. P300の平均潜時は, 成人群ではCzでは 300 ± 52.8 ms, Pzでは 324.67 ± 28.8 msであった. 一方児童群のP300の平均潜時はCzでは 630.29 ± 125.8 ms, Pzでは 514 ± 70 msであった. またP300の平均振幅は, 成人群ではCzでは $10.97 \pm 5.3 \mu V$, Pzでは $13.67 \pm 6.2 \mu V$ であった. 一方児童群のP300の平均振幅はCzでは $14.73 \pm 6.4 \mu V$, Pzでは $19.54 \pm 8.6 \mu V$ であった.

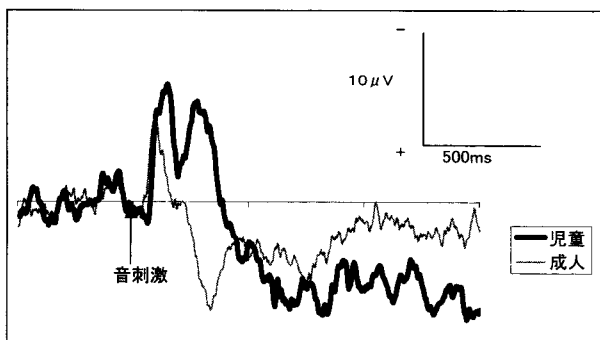


図4. Czにおける成人及び児童のP300 grand average波形

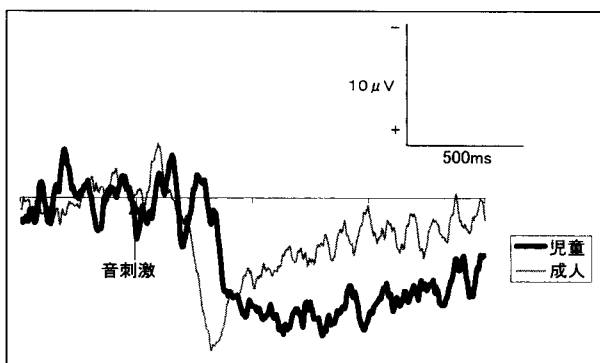


図5. Pzにおける成人及び児童のP300 grand average波形

〈CNV解消時間とP300潜時及び振幅との相関〉

CNV解消時間とP300潜時及び振幅の相関を見ると, Fzから導出されたCNV解消時間とCzにおいて導出されたP300の潜時に有意な相関 ($r = 0.613, p < 0.05$) が認められた. また, Fzから導出されたCNV解消時間とCzにおいて導出されたP300の振幅との相関は $r = -0.545$ ($p = 0.53$) であった. 一方, CzにおけるCNV解消時間とCz及びPzのP300潜時・振幅には有意な相関は認められなかった.

考 察

CNV波形の出現については, 成人群ではFz, Cz共に出現が認められたが, 児童群のgrand averageでは, Fzに出現が認められたもののCzでは明らかな出現が認められなかった. このように児童は, CNVはFz優位に出現した. 早期CNVと後期CNVの振幅を見ると, Czで成人群は出現していたが, 児童群は出現していなかった. しかし, 早期CNVと後期CNVの振幅は, 両群間で統計的有意差は認められなかった. これは児童群のデータがばらついており, その標準偏差も非常に大きかったため統計的有意差が認められなかったものと考えられる.

CNV振幅には成人-児童間で明らかな差が認められないが, 後期CNVが出現した対象者のCNV解消時間を比較するとFzにおいて, 成人群が児童群よりも有意に短く, 注意して反応した後の脳内の過程に児童-成人間で差があることが示唆されていた. そして, 本研究では児童群のデータのばらつきが大きかったことから, 児童は成人に比べCNV解消の様式が多様であることが推察される.

Fzから導出したCNVの解消時間とCzから導出したP300潜時に相関が認められたことから, P300成分が, CNV解消と関係しているとする岩永ら¹¹⁾の説を支持する結果と考えられる. そして, 本研究で見られたFzにおけるCNV解消過程の発達的变化, すなわちCNV解消時間の短縮は, 発達に伴うP300の発達の変化と関係していると考えられる.

本研究では, 成人と児童のCNV解消過程とP300潜時に相関が認められたが, 児童ではP300の実験の際に刺激後300ms前後の陽性成分が認められず, 300ms以降の陽性成分の頂点を計測して比較したため, 対象児童の中にはP300に相当する成分が出現していなかった児童もいたと考えられる. これからP300が出現しないとCNV解消が起こりにくいとの解釈もできる. いずれにしてもCNV解消過程の発達の変化にP300が影響するものと考えられる.

CNV, P300はあくまでも脳の活動の総体を脳波によって測定したものであり, これらは, 注意, 興味, 意欲などの影響を受けやすいことから, 本研究結果によって神経学的変化を言及することはできないが, CNV, P300の発現に関与する脳機能に成人-児童間で差がある可能

性は考えられる。P300の神経解剖学的起源については、側頭葉内側と前頭葉下部にdipoleの位置が推定され¹⁶⁾、CNVについては、中心前溝、中心前回、上前頭溝などに起源が推定されている¹⁷⁾。また、CNVの発生及び解消には神経伝達物質の関与が想定されている¹⁸⁾。従って、これらCNV及びP300に関する脳機能の発達の変化が、本研究で見られたCNV解消過程の成人-児童間の差を引き起こしたとも考えられる。

本研究は平成13年度・14年度文部科学省科学研究費補助金によって行った（課題番号：13770401）。

文 献

1. Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL: Contingent Negative Variation. *Nature*, 203: 380-384, 1964.
2. Walter WG: Electrophysiologic contributions to psychiatric therapy. *Current Psychiatric Therapies*, 6: 13-25, 1966.
3. Low MD, Stoilen L: CNV and EEG in children: maturational characteristics and findings in MCD syndrome. *Electroenceph clin Neurophysiol, Suppl 33*: 139-143, 1973.
4. Gullickson GR: CNV and behavioral attention to a glide-tone warning of interesting non-moving or kaleidoscopic visual or auditory patterns in 2- and 3-year-old children. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 33: 145-150, 1973.
5. Karrer R, Ivins J: Post-warning signal positivity in relation to development, RT performance, and warning signal compounding. *The Responsive Brain*, 132-135, 1976.
6. Wagner M, Rendtoff N, Kathmann N, Engel RR: CNV, PINV and evoked potentials in schizophrenics. *Electroencephography and clinical Neurophysiology*, 98: 130-143, 1996.
7. Thier P, Axmann D, Giedke H: Slow brain potential and psychomotor retardation in depression. *Electroencephography and clinical Neurophysiology*, 63: 570-581, 1986.
8. Zappoli R, Versari A, Arnetoli G, Paganini M, Nencioni C, Roma V, Battaglia A, Maniero A, Ardia A: Cognitive event-related potentials and reaction time in presenile subjects with initial mild cognitive decline or probable Alzheimer-type dementia. *The Italian Journal of neurological Sciences*, 11: 113-130, 1990.
9. Elbert T, Rockstroh B, Lutzenberger W, Birbaumer N: Slow brain potentials after withdrawal of control. *Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 232: 201-214, 1982.
10. 柿木昇治: 脳の緩電位変動と心理要因. 広島修道大学論文集, 18: 27-61, 1977.
11. 岩永竜一郎, 三崎一彦, 西平賀昭, 八田有洋, 麓正樹: 運動準備, 運動反応, 刺激弁別が随伴性陰性変動 (CNV) 解消過程に及ぼす影響. *日本運動生理学雑誌*, 9, 93-100, 2002.
12. 竹内博人: 認知発達の精神生理学的研究-幼児におけるP300の継次的観察-, 脳波と筋電図, 19, 66-74, 1991.
13. Loveless NE, Sanford AJ: Slow potential correlates of preparatory set. *Biological Psychology*, 1: 303-314, 1974.
14. Zappoli R, Versari A, Arnetori G, Paganini M, Muscas GC, Arneodo MG, Gangemi PF, Bartelli M: Topographic CNV activity mapping presenile mild primary cognitive decline and Alzheimer dementia. *Neurophysiologie Clinique*, 21: 473-483, 1991.
15. Wilkinson RT: Relationship between CNV, its resolution and the evoked response. In McCallum WC and Knott JR: *The Responsive Brain*. John Wright & Sons, Bristol, 88-90, 1976.
16. 平松謙一, 福田正人, 畑哲信, 他: ダブル課題を用いた事象関連磁場による2種類のP300成分の発生源の検討. 脳波と筋電図. 23, 200, 1995.
17. Hultin L, Rossini P, Romani GL, Hogstedt P, Tecchio F, Pizzella V: Neuromagnetic localization of the late component of the contingent negative variation. *Electroencephography and clinical Neurophysiology*, 98, 435-448, 1996.
18. Timsit-Berthier M: A probes de l'interpretation de la variation contingent negative en psychiatrie. *Rev EEG, Neurophysiol*, 11, 236-244, 1981.

Differences of CNV resolution between adults and children : developmental changes in P300

Ryoichiro IWANAGA¹⁾, Kozo FUNASE¹⁾, Toshio HIGASHI¹⁾

1 Department of Occupational Therapy, Nagasaki University School of Health Sciences

Abstract The purpose of this study was to investigate the developmental changes in the resolution of contingent negative variation (CNV) and also to examine the effect of P300 for CNV resolution. The CNV resolution times of 7 adults and 8 children were compared. The correlation between the resolution times of CNV and P300 was then calculated.

The results showed that the resolution time of CNV at Fz of the adult group was significantly shorter than that of the child group ($p < 0.01$). Therefore, the resolution of CNV may be affected by development.

There was a significant correlation between the resolution time of CNV at Fz and the latency of P300 at Cz ($r = 0.613$, $p < 0.05$). Hence, a relationship between the CNV resolution process and P300 is indicated.

Bull. Nagasaki Univ. Sch. Health Sci. 16(1): 19-23, 2003

Key Words : contingent negative variation (CNV), P300, development