

随伴性陰性変動 (CNV) 解消課程の発達的变化と 4種の認知検査のスコアとの関係

岩永竜一郎¹・船瀬 広三¹・東 登志夫¹

要旨 本研究の目的は、随伴性陰性変動 (CNV) の解消過程の個体発達に伴う変化と視覚短期記憶、聴覚短期記憶、視空間構成能力、実行機能などの認知発達との関係をとらえ、CNV解消課程が、どのような認知発達と関係するか検証することである。また、CNV解消課程と認知機能発達との関係が、P300と認知機能発達との関係とどう異なるかについても見た。

7～24歳 (平均14歳2ヶ月±5歳7ヶ月) の15名を対象に、CNV、CNV解消課程、P300を測定し、同時に実施した4種の認知検査 (WISC-Ⅲの「数唱」、「積木模様」、K-ABCの「位置探し」、The Wisconsin Card Sorting Test (WCST)) 結果との相関を見ることとした。

その結果、CNV振幅は、どの認知検査の項目とも相関が認められなかった。P300は、Czから導出された潜時が、聴覚的短期記憶、視空間構成能力、実行機能の評価と、Pzから導出されたP300潜時が、視空間構成、実行機能の評価と関係していることが示された。ところがCNVの解消時間はFz、Cz共に年齢との相関は認められたものの、認知検査との相関は認められなかった。従って、CNV解消課程は視覚短期記憶、聴覚短期記憶、視空間構成能力、実行機能などの認知発達を反映する脳機能評価としては妥当でないと考えられる。

長崎大学医学部保健学科紀要 16(2): 97-102, 2003

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

はじめに

脳の事象関連電位の随伴性陰性変動 (contingent negative variation: CNV)¹⁾、P300²⁾ は、注意、学習などの研究において頻繁に用いられている。CNV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出現する陰性の電位で注意、期待などを反映すると考えられている。P300は、2種類の呈示頻度の異なる刺激の中から低頻度の標的刺激に反応した際に現れる潜時300msの陽性電位である。P300は、不確かさの解決を反映すると説明されており、学習機能などとの関連が報告されている。また、CNV、P300は、発達に伴い変化することが知られている^{3) 4)}。一方、CNV課題において命令刺激後に脳波が基線に戻る過程、すなわちCNV解消過程も、児童と成人で解消時間に差が見られたことが報告されており⁵⁾、個体発達の影響を受ける可能性が高い。また、CNV解消課程は精神障害や心理面の影響を受けることが報告されているが^{6) 7)}、どのような領域の認知発達とどのように関係するかについては十分に研究されていない。

認知機能と事象関連電位 (Event Related Potentials; ERP) の関係は、数多く報告されている。P300潜時は、MMS (mini mental state examination) のスコアが低かった痴呆対象者では、有意に延長していたことが報告されている^{8) 9)}。Nagamura et al.¹⁰⁾ は、9歳から13

歳のでんかんの子どもの認知検査の中で単純な認知、短期記憶、簡単な判断がP300潜時と有意な相関が見られたことを報告している。また、Wu et al.¹¹⁾ は成人のでんかん患者では、P300とWAISの「算数」「数唱」「絵画配列」に有意な相関が見られたことを報告している。Kindermann et al.¹²⁾ は、健康高齢者とうつ傾向の高齢者で、実行機能を反映するとされるWisconsin Card Sorting Testの全てのスコアとP300が関係していたことを報告している。一方、CNV振幅は記憶力と相関すること¹³⁾、痴呆が見られる場合、痴呆でない高齢者に比べCNVが顕著に減少することが分かっている^{20) 21)}。このようにP300やCNVは、それぞれ異なる認知機能との関係が指摘されている。また、CNVが解消されて基線に戻る過程すなわちCNV解消は、P300の影響を受けていると報告されている²²⁾ ことから、CNVやP300のように認知機能と関係している可能性がある。そのため、CNV解消過程がどのような認知機能発達とどのような関係があるかを見る必要がある。CNV解消過程と認知発達との関係を捉えることは、認知機能を問題とする脳機能障害の評価などにCNV解消過程の測定結果を用いることの有用性を示すことになるものと考えられる。

本研究の目的は、CNV解消過程の発達的变化と視覚短期記憶、聴覚短期記憶、視空間構成能力、実行機能などの認知発達との関係をとらえ、CNV解消課程の評価

1 長崎大学医学部保健学科作業療法学専攻

がどのような認知発達と関係するか検証することである。そして、これがCNVやP300と認知発達との関係とどう異なるのかについても検証することとした。

対 象

対象は、7～24歳（平均14歳2ヶ月±5歳7ヶ月）で、男性7名、女性8名であった。対象の中で、18～24歳の7名を高年齢層、7～12歳の8名を低年齢層とした。

方 法

被験者にCNVパラダイム、P300パラダイムに基づいた課題を行い、同時に実施した認知検査結果との関係について検討した。

1. CNV課題, P300課題

①実験手続き

CNV課題：被験者を安楽椅子に座らせ、リラックスした状態で、 S_1 に閃光刺激、 S_2 に40dB（duration: 100msec）1kHzと2kHz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、1kHz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。 S_1 - S_2 の刺激間隔は2.0sec、試行間隔は8-12secでランダムにした。

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）1kHzと2kHzのクリック音で、このうち1kHz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（KISSEI COMTEC）によって、EOGの混入しているデータを除外し、平均加算処理した。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。

CNV, CNV解消過程は、頭皮前頭部（Fz）、中心部（Cz）から得たデータについて分析した。CNVの振幅は、 S_1 刺激後500～700msecの早期成分（以下早期CNV）と

S_2 前200msec（ S_1 後1800～2000msec）の後期成分（以下後期CNV）^{23,24)}に分けて検討した。CNV解消時間は S_2 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²²⁾。CNV振幅を測定する際の基線は S_1 前500msecの平均電位とした。

P300は中心部（Cz）、頭頂部（Pz）のデータについて分析した。データの内、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。

2. 認知検査

視覚短期記憶、聴覚短期記憶、視空間構成能力、実行機能などの認知機能について以下の検査項目を用いて評価した。使用検査は学習などの影響を受けにくいものを選択し、高年齢層が有利にならないものとした。そして、それぞれの検査の粗点を記録した。それぞれの検査とその評価内容は次の通りである。

・知能検査WISC-III²⁵⁾の検査項目の「数唱」

検査方法：検査者が決められた数系列を子どもに読んで聞かせ、子どもにそれを同じ順序あるいは逆の順序でその数字を言わせる。

評価内容：聴覚的記憶能力、注意、継次的情報処理能力。

・WISC-III²⁵⁾の検査項目の「積み木模様」

検査方法：子どもにモデルとなる模様を提示し、同じ模様を決められた数の積み木を用いて制限時間内に作らせる。

評価内容：視空間構成能力、知覚統合。

・心理教育検査K-ABC²⁶⁾の検査項目の「位置探し」

検査方法：複数の絵が描かれたページを5秒間見せ、子どもに次のページのマス目の中から、絵があった位置を指ささせる。

評価内容：視覚的短期記憶能力、空間能力、視覚的体制化。

・パソコン版のWCST（Wisconsin Card Sorting Test）²⁷⁾

検査方法：パソコン画面上で、色・形・数の3つの分類カテゴリーのいずれかに従って提示されたカードが、どのカテゴリーに属するのかを類推させ、反応カードをクリックさせる。連続正答が決められた回数に達したら、予告なしに分類カテゴリーが変更される。カードは128回提示される。

評価内容：前頭葉機能（実行機能、保続）。

3. 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、Cz及びPzから導出したP300の潜時および振幅と年齢の相関をみた。また、早期CNV・後期CNVの振幅、CNV解消時間、P300の潜時および振幅と認知課題の粗点との相関を見た。統計解析には、統

計解析ソフトStat View 5.0を用い、Pearsonの相関分析を行った。

結 果

1. CNV振幅、CNV解消時間、P300潜時・振幅と年齢との相関について

対象の高年齢層（18～24歳）の7名中6名は、Fz、Czで、早期CNV、後期CNVが共に出現していた。1名（22歳）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、低年齢層（7～12歳）8名の内5名はFzにおいて、早期CNV、後期CNVが共に出現していたが、1名は早期CNVのみ（8歳6ヶ月）、別の2名（8歳11ヶ月、9歳11ヶ月）は後期CNVのみが出現していた。Czでは、子ども8名の内4名は、早期CNV、後期CNVが共に出現していたが、1名（8歳6ヶ月）は早期CNVのみ、別の1名（9歳11ヶ月）は後期CNVのみが出現していた。そして、2名（7歳1ヶ月、8歳11ヶ月）は早期CNV、後期CNV共に出現していなかった。

CNV振幅は、早期CNV、後期CNV共に年齢との相関は認められなかった。

後期CNVが出現した高年齢層（18～24歳）の7名と低年齢層（7～12歳）5名について、CNV解消時間と年齢との相関を見ると、FzにおけるCNV解消時間と年齢に有意な相関が認められた（ $r = .62, p < 0.05$ ）。なお、FzにおけるCNV解消時間とCzにおけるP300の潜時との間に有意な相関が認められた（ $r = .613, p < .05$ ）。

高年齢層（18～24歳）は1名がCzにおいて、別の1名がPzにおいてP300が不明瞭であったが、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、低年齢層（7～12歳）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

の潜時は、Cz、Pzの波形共に年齢と有意な負の相関が認められた（ $r = -.670, p < .01$; $r = -.683, p < .01$ ）。従って、年齢が上がればP300潜時が短くなることが示唆された。一方P300の振幅は、年齢との相関は認められなかった。

2. CNV振幅、CNV解消時間、P300潜時・振幅と認知課題検査との相関（表1）

本研究に用いた認知検査の全ての項目のスコアは、年齢と有意な相関が認められた。

事象関連電位のデータと認知検査の関係を見ると、早期CNV・後期CNV振幅共に、どの認知検査項目とも相関が認められなかった。P300は、Czから導出されたものが、数唱、積み木模様、WCSTの正答数、カテゴリー数と負の相関を、非保続性エラーと正の相関を示した。Fzから抽出されたP300は、積み木模様、WCSTのカテゴリー達成数と負の相関を示した。CNVの解消時間と認知検査の相関は、Fz、Cz共に認められなかった。

考 察

本研究では、低年齢層（7～12歳）では、Fzで1名、Czで2名が、早期CNV、後期CNV共に出現しない例があり、CNVが7、8歳児では見られないこともある可能性が示されたが、被験者全体で見ると早期CNV、後期CNV共に年齢とは相関が認められなかったことから、CNVの振幅の変化は個体の成熟に伴って起こることは実証できなかった。これは先行研究^{4,6)}の結果と異なるが、本研究では、低年齢層（7～12歳）のデータがばらついており、標準偏差も非常に大きかったため更にデータを増やして検討する必要があると考えられる。一方、後期CNVが出現した対象者のCNV解消時間と年齢の相関を見ると、Fzにおいて年齢との相関が認められ、CNV解消課程すなわち注意して反応した後の過程には年齢による差があると考えられる。CNV解消過程について、岩永ら²²⁾はS₂刺激に対するP300様成分が影響し

表1. 年齢、早期CNV・後期CNV振幅、CNV解消時間、P300潜時・振幅と心理学的検査粗点との相関

		数唱	位置探し	積み木模様	WCST			
					正答数	非保続エラー	保続エラー	カテゴリー数
年齢		.901**	.909**	.939**	.655**	-.612*	-.550*	.803**
早期CNV振幅	Fz							
	Cz							
後期CNV振幅	Fz							
	Cz							
CNV解消時間	Fz							
	Cz							
P300潜時	Cz	-.653**		-.618*	-.533*	.588*		-.611*
	Pz			-.748**				-.604*
P300振幅	Cz							
	Pz							

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

ていることを指摘している。本研究でも、CzのP300潜時とFzのCNV解消時間に有意な相関が見られたことからP300の発達に伴う変化とFzのCNV解消時間の年齢に伴う変化は関係していると考えられ、P300が年齢によって異なるためにその影響を受けCNV解消時間が異なると推察される。

認知検査スコアとP300との相関では、「積み木模様」課題、WCSTのカテゴリー数はCz、PzにおけるP300潜時と、「数唱」、WCSTの正答数、非保続性エラーはCzにおけるP300潜時と関係していることが示され、P300潜時は視空間構成能力及び実行機能と関係していると考えられる。Czから得られたP300潜時が聴覚的短期記憶などを要する課題である「数唱」と相関を示したことは、Nagamura et al.¹⁶⁾、Wu et al.¹⁷⁾の報告と一致している。また、実行機能がP300潜時と相関している点は、対象者が異なるもののKindermann¹⁸⁾の報告と一致している。

CNV解消課程は年齢との相関が認められたものの本研究で用いた4つの認知検査結果とはいずれも相関が見られず、これらの認知発達と関係するとは言えないと考えられる。また、本研究ではP300と認知機能と間に見られるような関係はCNV解消課程には認められなかった。従って、CNV解消課程は本研究で評価した認知機能を反映するとは言えず、視覚短期記憶、聴覚短期記憶、視空間構成能力、実行機能などの認知機能障害と脳機能の関係を捉える評価にCNV解消時間を用いることは妥当でないと考える。

文 献

- 1) Walter W. G., Cooper R., Aldridge V. J., McCallm W. C., Winter A. L.: Contingent Negative Variation. *Nature*, 203: 380-384, 1964.
- 2) Walter W. G.: Electrophysiologic contributions to psychiatric therapy. *Curr Psychiatr Ther*, 6: 13-25, 1966.
- 3) Sutton S., Tueting P., Zubin J. et al.: Information delivery and sensory evoked potential. *Science*, 155: 1436-1439, 1967.
- 4) Low M. D. & Stoilen L.: CNV and EEG in children: maturational characteristics and findings in MCD syndrome. *Electroenceph clin Neurophysiol*, Suppl 33: 139-143, 1973.
- 5) Gullickson G. R.: 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
- 6) 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(1), 66-74, 1991.
- 7) 岩永竜一郎, 船瀬広三, 東登志夫：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—, 長崎大学医学部保健学科紀要, 2003.
- 8) Karrer R. & Ivins J.: Post-warning signal positivity in relation to development, RT performance, and warning signal compounding. *The Responsive Brain*, 132-135, 1976.
- 9) Wagner M, Rendtoff N, Kathmann N, Engel RR: CNV, PINV and evoked potentials in schizophrenics. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 98: 130-143. 1996.
- 10) Thier P, Axmann D, Giedke H: Slow brain potential and psychomotor retardation in depression. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 63: 570-581. 1986.
- 11) 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. *Ital J neurol Sci*, 11: 113-130. 1990.
- 12) Elbert T, Rockstroh B, Lutzenberger W, & Birbaumer N: Slow brain potentials after withdrawal of control. *Arc Psychiatr Nervenkr*, 232: 201-214. 1982.
- 13) 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.
- 14) Goodin DS, Squires KC, Starr A: Long latency event-related components of auditory evoked potentials in dementia. *Brain*, 101: 635-648. 1978.
- 15) Goodin DS: Clinical utility of long latency "cognitive" event-related potentials (P3): The pros. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 76: 2-5. 1990.
- 16) Nagamura Y, Konishi T, Matsui M, Hongou K, Yamatani M, Okada T: The relationship between P300 latencies, and WISC-R and Wechsler memory scale results in epileptic children. *No To Hattatsu*, 25: 515-520. 1993.
- 17) Wu X, Sun JL, Rou BY: Event-related potential and intelligence test performance of 50 patients with epilepsy. *Clin Electroencephagr*, 28: 32-35. 1997.
- 18) Kindermann SS, Kalayam B, Brown GG, Burdick KE, Alexopoulos GS: Executive functions and P300 latency in elderly depressed patients and control subjects. *Am J Geriatr Psychiatry*. 8: 57-65. 2000.
- 19) Nakamura M, Fujiki Y, Kobayashi I et al.: A

- comparison of the CNV in young and old subjects: *Electroenceph clin Neurophysiol*, 46: 337-344. 1979.
- 20) O' Connor K: Slow potentials correlations of attention dysfunction in senile dementia. I and II. *Biological Psychology*, 11: 193-216. 1980.
- 21) Timsit-Bertheier M, Gerono A, Rousseau JC et al.: An international pilot study in mental illness: second report. In: Brain and Information: Event-Related Potentials, Ann NY Acad Sci, 425: 629-637. 1984.
- 22) 岩永竜一郎, 三崎一彦, 西平賀昭, 八田有洋, 籠正樹: 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 (2), 93-100, 2002.
- 23) Loveless NE, Sanford AJ: Slow potential correlates of preparatory set. *Biol Psychol*, 1: 303-314. 1974.
- 24) 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. *Neurophysiol Clin*, 21: 473-483. 1991.
- 25) Wechsler D (日本版WISC-III刊行委員会訳編著): 日本版WISC-III知能検査法理論編. 日本文化科学社. 1998.
- 26) Kaufman AS, Kaufman NL (松原達哉, 藤田和弘, 前川久男, 石隈利紀共訳編著) K-ABC心理・教育アセスメントバッテリー. 丸善メイツ. 1993.
- 27) Wisconsin Card Sorting Test (WCST), <http://www.phatima.co.jp/>, 1998.

The relationship between developmental changes of contingent negative variation (CNV) resolution and the scores of 4 cognitive tests

Ryoichiro IWANAGA¹, Kozo FUNASE¹, Toshio HIGASHI¹

¹ Department of Occupational Therapy, Nagasaki University of Health Sciences

Abstract The objective of this study is to examine the correlation between contingent negative variation (CNV) resolution and 4 cognitive abilities. Also, we compared the relationships between cognitive function and CNV resolution, cognitive function and P300.

The correlation of the data of CNV, CNV resolution, and P300 and the scores on 4 psychological tests; The Wisconsin Card Sorting Test (WCST), number repetition, visual memory test, and block design for 15 subjects whose ages ranged from 7 to 24 years were examined.

The results shows that there were significant correlations between P300 latency at Cz and auditory short-term memory, visual conceptual abilities, and executive function. There were also significant correlations between P300 latency at Pz and visual conceptual abilities and executive function. There were no correlations between CNV amplitude and CNV resolution and all psychological test data.

We suggested that CNV resolution is not a good measure for evaluation of brain function reflecting cognitive development.

Bull. Nagasaki Univ. Sch. Health Sci. 16(2): 97-102, 2003

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