

Examination of the Recording Condition of Contingent Negative Variation (CNV), and the Mechanism of CNV Generation : a Study with rCBF

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/9497

正 誤 表

金沢大学十全医学会雑誌 第109巻 第6号 392-402 (2000)

随伴陰性変動の記録条件の検討ならびに発生メカニズムの 研究-局所脳血流との関係

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 越野好文教授)

岸 澤 進

398頁左段10行目に以下の訂正がありました。

誤

まFzでは運動反応課題のある場合

正

またFzでは運動反応課題のある場合

随伴陰性変動の記録条件の検討ならびに発生メカニズムの研究-局所脳血流との関係

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 越野好文教授)

岸 澤 進

大脳誘発電位の中の比較的高次の事象関連電位としての随伴陰性変動 (contingent negative variation, CNV) 測定のためのパラダイムの確認, およびCNVの発生メカニズムを探るために以下の研究を行った. 第一の研究は, CNV測定のパラダイムの確認を目的として, 右利きの健常男性20名 (平均年齢25.2±1.8歳) を対象に, 運動反応課題のボタン押し (button press, BP) の有無および刺激間隔 (inter-stimulus interval, ISI) の長短 (2秒および5秒) とCNV面積の関係を検討した. 12部位で測定されたCNVの面積は, 早期成分, 後期成分ともに前方の誘導より得られたものの方が後方の誘導より得られたものよりも大きかった. ISIは, 前方の早期および後期成分の一部で, 短い方が有意に面積が大きかった. また後期成分では, 運動反応課題のあるものの方が, ないものより有意に大きいCNVが記録される部位が多かった. この結果から, 運動反応課題を行うCNVの後期成分には運動準備電位が含まれていることが推定された. ただし運動反応課題がない場合でも小さい後期成分がみられた. 第2の研究は, CNVの発生メカニズムを探るため, 右利きの健常男性10例 (平均年齢24.2±1.9歳) を対象にCNV負荷時と非負荷時の99mテクネシウムで標識されたヘキサメチルプロピレンアミンオキシムを用いたシングルホトンCT (technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime, ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT) による局所脳血流 (regional cerebral blood flow, rCBF) を比較した. 32の関心領域 (regions of interest, ROI) におけるrCBFの絶対値および相対値を算出したCNV負荷時のrCBF測定の日前もしくは3日後にCNV非負荷時のrCBFを測定した. CNV記録時のrCBFは絶対値, 相対値ともどのROIでも非負荷時との間に有意差がなかった. ただし, CNV負荷時の右前頭葉 (中前頭回と眼窩面) のrCBF相対値と右前頭の早期成分が, 左視床のrCBF相対値と正中中心部と左中心部の後期成分が有意な正の相関を示した. これらの結果から, 右前頭葉と左視床が早期および後期成分の発生に関与している可能性が示唆された.

Key words Contingent Negative Variation, inter-stimulus interval, single photon emission computed tomography, regional cerebral blood flow

1929年, Berger¹⁾が初めてヒト脳波の記録に成功し, 10年後の1939年にDavis²⁾が音, 光刺激, 指への電気刺激による大脳誘発電位をヒトで記録した. 1947年にDawson³⁾が誘発電位成分を背景脳波から識別するための重畳法を発表し, これはコンピュータを用いた平均加算法に引き継がれ今日に至っている. 1960年代には, 従来の大脳誘発電位のように外界の感覚刺激に依存する受動的, 外因的な電位変動ではなく, 外界の刺激 (事象) に対する被験者の認知的態度を反映して変動する内因性の電位として事象関連電位が注目されるようになった⁴⁾. 事象関連電位の一つである随伴陰性変動 (contingent negative variation, CNV) は, 脳波増幅器の時定数を数秒程度に大きくして初めて記録できる数百ミリ秒から数秒単位の緩徐な陰性電位変動であり, 1964年にWalterら⁵⁾によって初めて報告された. CNVは通常2つ1組の刺激を一定の時間間隔 (inter-stimulus interval, ISI) で呈示する時にその刺激と刺激の間に出現する.

CNVを生起させるための基本的な実験パラダイムは, 警告刺激である第1刺激 (S1) を呈示し, つぎに命令刺激である第2刺激 (S2) に対して, 速やかなボタン押し課題の遂行を求める単純反応時間課題である. 1976年にRohrbaughら⁶⁾は4秒のISIを用いてCNVを早期成分と後期成分とに分離した. それ以後, CNVは複合波であると考えられるようになり, 今日ではCNVを各成分ごとに検討するのが一般的となっている.

CNVは予期, 注意, 覚醒⁷⁾などを反映する神経生理学的指標として研究されてきた. Rohrbaughら⁸⁾は早期成分に対しては定位反応を, 後期成分に対しては反応準備を対応させて考えている. 早期成分はS1呈示から潜時400~450ミリ秒で陰性電位に移行⁹⁾し, 700ミリ秒前後で頂点に達する. 後期成分はS2前500ミリ秒からS2間に出現する陰性電位である.

CNVの発生機構については, ヒトや動物を用いた基礎的研究が行われてきた. 皮質上ではS1からS2に時間が経過すると

平成12年9月29日受付, 平成12年12月12日受理

Abbreviations: BP, button press; CNV, contingent negative variation; FWHM, full width half maximum; HMPAO, hexamethyl propylene amine oxime; ISI, inter-stimulus interval; rCBF, regional cerebral blood flow; ROI, regions of interest; SPECT, single photon emission computed tomography

ともにヒト前頭部眼窩面から運動領に向けて陰性緩電位が波及し¹⁰⁾、これらの電位が集積されてCNVを形成する。皮質内では、皮質第5層の錐体細胞の尖頭樹状突起と細胞体部で発生する電位勾配が皮質内双極子を形成し、尖頭樹状突起部の興奮性シナプス後電位が皮質表面陰性電位を生じる¹¹⁾とされている。皮質下の神経構造では、皮質CNVに先行あるいは随伴する緩電位変動がヒト¹²⁾¹³⁾やサル¹⁴⁾¹⁵⁾で記録され、例えば、上行網様系(中脳網様体、後視床下部、視床正中核および視床網様体)や黒質に陰性波が、尾状核、視床背内側核、帯状回、扁桃体および視索前野に陽性波が発生するとされている。

本研究ではまず、CNV測定に至適刺激間隔に関する研究と運動反応課題の有無によるCNVの振幅や面積の差に関する検討を行った。前者の至適刺激間隔に関しては、ISIが短いほどCNVの振幅や面積が大きいことが報告されており¹⁶⁾、日本脳波・筋電図学会誘発電位測定指針(案)¹⁷⁾では2秒のISIが推奨されている。これを確認するために2秒と5秒のISIを用いて比較検討した。後者の運動反応の有無によるCNVの差に関しては通常のCNV測定では運動反応課題のあることが普通であるが、この際には後期成分にその運動反応の準備電位すなわち運動準備電位(readiness potential)¹⁸⁾が含まれることが一般に知られているので、これを確認するために行った。

1980年代以降、脳機能画像診断法(positron emission tomography)が登場し、臨床ではシングルホトンCT(single photon emission computed tomography, SPECT)が神経精神科領域で用いられるようになってきている。これらの脳画像を用いてCNVなどの事象関連電位の発生メカニズムを調べた研究は過去に見られない。そこで今回CNVの発生メカニズムを探る目的で、局所脳血流(regional cerebral blood flow, rCBF)を反映するSPECTを用いて、健康成人でCNV測定時のrCBFを調べた。rCBFは脳のエネルギー代謝と平行して変化し(coupling)、脳の各部位の機能を反映する。CNVとある脳部位のrCBFの間に相関があれば、その脳部位はCNVの発生に関与すると考えられる。

対象および方法

I. CNVの記録条件の検討

1. 対象

対象は精神神経疾患の既往のない右利きの健康男性20名(平均年齢25.2±1.8歳)である。研究の意義ならびに研究の手技について詳しく説明し、研究参加への同意を得たうえで実施した。

2. 方法

1) 事象関連電位

i) CNV誘発課題

日本脳波・筋電図学会誘発電位測定指針(案)¹⁷⁾に基づいて、警告刺激(S1)は持続時間100ミリ秒の80 db クリック音とし、両耳に呈示し、命令刺激(S2)として、誘発電位検査装置MEB-5304(日本光電、東京)によるゴーグル内の赤色LED点滅を用いた。音による警告刺激を与えるためのヘッドホンと光による命令刺激を与えるためのゴーグルを装着させ、被検者は仰臥位で閉眼状態とし、右手第1指にて電鍵を押すことができる状態を保持させた。保持した電鍵を右手第1指にて押させた(button press, BP)。電鍵を押すと点滅が終了することを被験者に告げ、点滅をできるだけ早く終了させることを運動反応課

題とした(運動反応課題あり)。

課題を遂行させる試行と、ゴーグルの赤色LED点滅を200ミリ秒呈示するが課題の遂行を求めない試行を設定した(運動反応課題なし)。S1-S2のISIは2秒あるいは5秒とした。

以下4条件でCNVを記録した。

条件a; S1-S2間隔2秒(ISI 2秒)、運動反応課題あり(BP(+))

条件b; S1-S2間隔2秒(ISI 2秒)、運動反応課題なし(BP(-))

条件c; S1-S2間隔5秒(ISI 5秒)、運動反応課題あり(BP(+))

条件d; S1-S2間隔5秒(ISI 5秒)、運動反応課題なし(BP(-))

なお、各被検者について条件aからdの試行の順序はランダムに行った。また、S1-S1間隔は10秒以上とし、ランダムに呈示した。

ii) 脳波記録

脳波は銀-塩化銀電極を用い、国際10-20電極法に従って、正中前頭部(Fz)、正中中心部(Cz)、左前頭部(F3)、右前頭部(F4)、左中心部(C3)、右中心部(C4)、左側頭部(T3)、右側頭部(T4)、左頭頂部(P3)、右頭頂部(P4)、左後頭部(O1)、右後頭部(O2)の12部位から両側耳朶連結を基準電極として記録した。電極間抵抗は5KΩ以下に保ち、アーティファクト除去のため前額部(Fpz)を接地した。脳波は日本光電製の脳波計(Neurofax EEG44-18)を通じ導出し、インク書きで記録するとともに、サンプリング周波数200HzでA/D変換し、刺激同期パルスとともに光磁気ディスクに記録した。眼球運動または瞬目による電位は誘発電位を著しく歪ませるので、これを除外するため同時に眼球電図も右眼瞼下より両側耳朶連結を基準電極として記録した。課題が正確に行われていることを確認するために右上肢から筋電図を導出し光磁気ディスクに記録した。脳波および眼球電図は低域遮断フィルターとして0.05Hz、高域遮断フィルターとして30Hzを使用し、時定数は5秒とした。

iii) CNV解析

光磁気ディスクに記録された脳波をD/A変換し、シグナルプロセッサ7T18A(日本電気三栄、東京)を用い解析した。S1刺激開始時点トリガー・ポイントとした。刺激間隔が2秒のものについてはS1開始前500ミリ秒からS1開始後3500ミリ秒の区間について、刺激間隔が5秒のものについてはS1開始前500ミリ秒からS1開始後6500ミリ秒の区間について、それぞれ脳波を32回加算平均して各部位でのCNVを得た。その際、眼球運動などのアーティファクトを除外するため、100μV以上の試行は加算から除いた。S1前500ミリ秒間の電位の平均振幅を基線として、S1後400-700ミリ秒間の早期成分とS2前500ミリ秒間の後期成分の陰性成分面積を12部位で計測した。

2) 統計解析

シグナルプロセッサ7T18Aを用い、手動にて陰性部分の面積を測定した。測定値は平均±標準誤差($\bar{X} \pm SE$)で示した。Steel-Dwassの符号順位検定を用い、早期成分と後期成分の面積について棄却率5%で、以下の検討を行った。

i) aからdの4条件の各々で、それらの同一条件における12部位の間でのCNV面積の差について検討を行った。

ii) 12部位の各々で、ISIの長短および運動反応の有無でのCNV面積の差を検討した。

II. CNV発生メカニズムの研究 - 局所脳血流との関係

1. 対象

対象は精神神経疾患の既往がなく、かつ右利きの健康男性10

名 (平均年齢 24.2 ± 1.9 歳) である。研究の意義ならびに研究の手技について詳しく説明し、SPECT検査がトレーサーのアイソトープの静注のために軽度侵襲的であること、またアイソトープによるわずかな被曝はあるが安全性は確認されていることを説明し、研究参加への同意を得たうえで実施した。

2. 方法

1) CNV 記録

i) CNV パラダイム

実験 I で最大の CNV 面積が得られることの示された ISI 2 秒、運動反応課題ありの条件で、実験 I と同じ CNV パラダイムで記録した。

ii) 脳波記録

脳波および眼電図の記録は実験 I と同様である。ただ、使用機器が一部異なり、日本光電製のポータブル脳波計 (Neurofax EEG 7314) を通じ導出し、インク書きで記録するとともに、データレコーダー (SONY Instrumentation type recorder, UFR-A SERIES) に保存した。

iii) CNV 解析

検査後、データレコーダーを再生し、シグナルプロセッサ 7T18A (日本電気三栄, 東京) を用い、実験 I と同様 12 部位で CNV を得た。

2) CNV 非負荷時の rCBF

金沢大学医学部付属病院核医学診療科外来において、CNV

と rCBF の測定を行う時間帯を同じくして、安静仰臥位の状態 3 分間の後、740MBq の ^{99m}Tc テクネシウムで標識されたヘキサメチルプロピレンアミノオキシム (technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime, ^{99m}Tc -HMPAO) を肘静脈からボラス静注し、その 10 分後に SPECT 撮像を行った。

3) CNV 負荷時の rCBF

安静仰臥位の状態で CNV 負荷開始 3 分後に 740MBq の ^{99m}Tc -HMPAO を肘静脈からボラス静注し、脳内分布が確立するまでの 4 分間 CNV の測定を続けた後、原則として 6 分後に SPECT 撮像を行った。

CNV 負荷時と非負荷時の測定の順番による差が生じることを避けるため、最初の CNV 非負荷時の rCBF の 3 日後に CNV 負荷時の rCBF を行った群 5 例と、最初に CNV 負荷時の rCBF を行い、その 3 日後に CNV 非負荷時の rCBF を行った群 5 例を設定した。

4) 脳血流イメージング

^{99m}Tc -HMPAO 静注後約 10 分で Three-Head Rotating Gamma Camera System (Toshiba, GCA9300A) を用い SPECT 撮像を行った。コリメーターは、マイクロコンピュータ GMS550U (東芝, 東京) に連結した鉛製汎用コリメーターを使用し、空間分解能は視野の中心において 9.2mm 半値幅 (full width half maximum, FWHM) であった。各検出器について 4 度ごと 30 方向より、マトリックスサイズ 128×128 にて投影データを 1 方

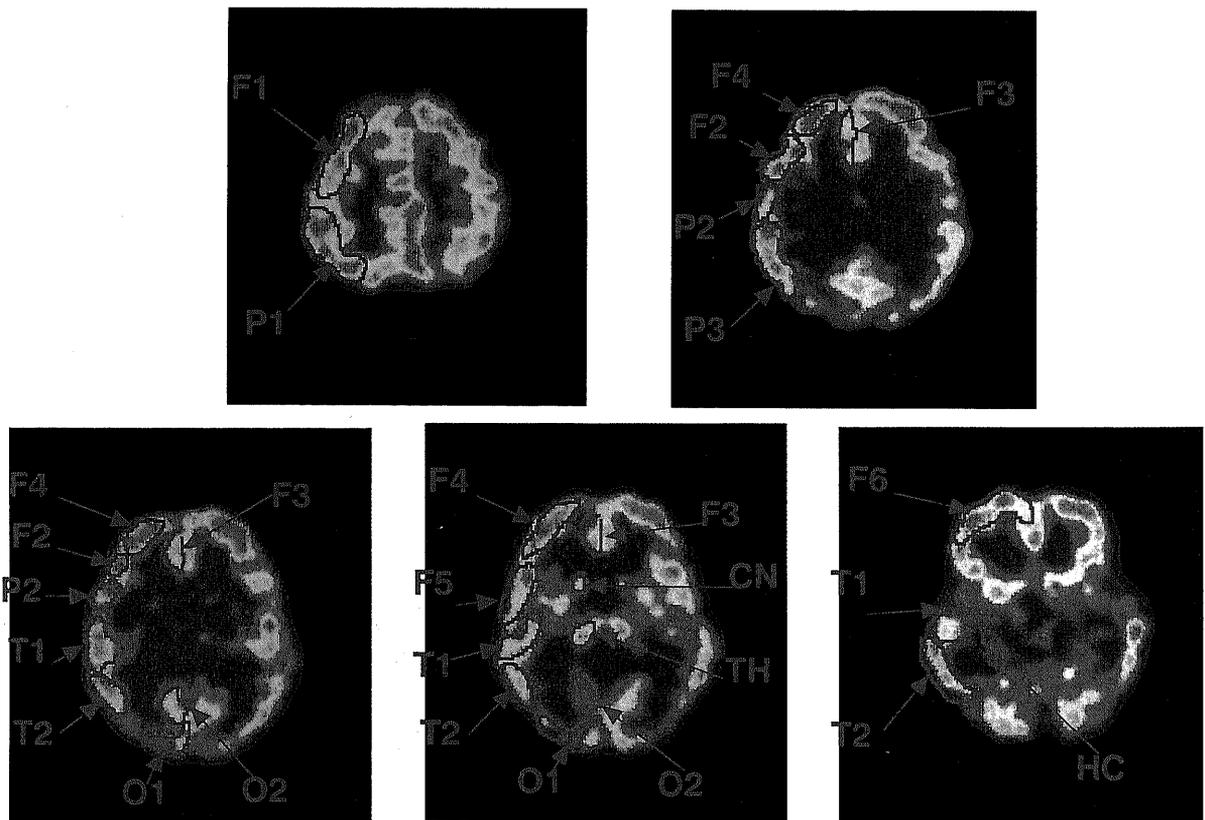


Fig. 1. Regions of interest (ROI)

Anatomical regions of ROIs are follows. F1, upper frontal cortex; F2, precentral gyrus; F3, superior frontal and cingulate gyri; F4, middle frontal gyrus; F5, inferior frontal gyrus; F6, orbito-frontal gyrus; T1, superior temporal gyrus and insula cortex; T2, inferior and middle temporal gyri; P1, upper parietal cortex; P2, postcentral gyrus; P3, supramarginal and angular gyri; O1, outer occipital cortex; O2, inner occipital cortex; TH, thalamus; CN, caudate nucleus; HC, hippocampus.

向15秒で収集した。画像再構成には、Butterworthフィルターにて前処置した上で、フィルタード・バック・プロジェクション法を用い、厚さ3.4mmの連続水平断スライスを得て視覚的評価を行なった。

5) rCBFの測定

側脳室上および側脳室レベル、視床および視床下レベルの

Table 1. CNV components in each of 12 EEG recording sites under 2 sec ISI with BP

Recording site	Early CNV components	Late CNV components
	Area (μ V Sec)	Area (μ V Sec)
F3	0.47 \pm 0.09 ^{a)}	1.40 \pm 0.20 ^{d)}
F4	0.36 \pm 0.09	1.12 \pm 0.22
C3	0.26 \pm 0.06	1.35 \pm 0.15 ^{c)}
C4	0.26 \pm 0.06	1.13 \pm 0.07
Fz	0.64 \pm 0.11 ^{b)}	1.68 \pm 0.22 ^{f)}
Cz	0.42 \pm 0.09 ^{e)}	1.64 \pm 0.19 ^{g)}
P3	0.10 \pm 0.04	0.81 \pm 0.13
P4	0.13 \pm 0.05	0.87 \pm 0.14
T3	0.17 \pm 0.05	0.68 \pm 0.11
T4	0.15 \pm 0.15	0.65 \pm 0.14
O1	0.09 \pm 0.04	0.55 \pm 0.08
O2	0.11 \pm 0.03	0.65 \pm 0.14

a) Shows significant differences compared with the area of early CNV components from P3, P4, O1 and O2, b) shows significant differences compared with the area of early CNV components from P3, P4, O1, O2, T3 and T4, c) shows significant differences compared with the area of early CNV components from P3 and O1, d) and e) show significant differences compared with the area of late CNV components from O1, and f) and g) show significant differences compared with the area of late CNV components from O1, O2, T3 and T4, on Steel-Dwass's test representing $p < 0.05$. CNV values indicate $\bar{X} \pm SE$.

Table 2. CNV components in each of 12 EEG recording sites under 2 sec ISI without BP

Recording site	Early CNV components	Late CNV components
	Area (μ V Sec)	Area (μ V Sec)
F3	0.36 \pm 0.08 ^{a)}	0.75 \pm 0.14 ^{c)}
F4	0.37 \pm 0.08 ^{b)}	0.68 \pm 0.15
C3	0.13 \pm 0.03	0.53 \pm 0.09
C4	0.17 \pm 0.04	0.51 \pm 0.11
Fz	0.46 \pm 0.11 ^{c)}	0.78 \pm 0.20
Cz	0.24 \pm 0.05 ^{d)}	0.60 \pm 0.11
P3	0.05 \pm 0.01	0.27 \pm 0.07
P4	0.07 \pm 0.02	0.35 \pm 0.10
T3	0.08 \pm 0.02	0.45 \pm 0.08
T4	0.09 \pm 0.02	0.31 \pm 0.07
O1	0.03 \pm 0.01	0.15 \pm 0.04
O2	0.09 \pm 0.03	0.24 \pm 0.09

a) and c) Show significant differences compared with the area of early CNV components from P3, P4, O1, O2 and T3, b) and d) show significant differences compared with the area of early CNV components from P3, O1, and e) shows significant differences compared with the area of late CNV components from O1, on Steel-Dwass's test representing $p < 0.05$. CNV values indicate $\bar{X} \pm SE$.

個々のスライスの高さで左右大脳半球に各々16部位、計32部位の関心領域 (regions of interest, ROI) を設定し(図.1), 各ROIの脳血流の絶対値と相対値を算出した。絶対値 (ml/100g/分) は Matsuda ら¹⁹⁾の方法に従い算出し、相対値 (%) は全脳での^{99m}Tc-HMPAO平均カウントを100%として算出した。

6) 統計解析

CNV 負荷時と非負荷時の各ROIでのrCBFの絶対値および相対値の変化を検討するため、棄却率5%でWilcoxonの符号付順位検定を行った。

F3,F4,C3,C4,T3,T4,P3,P4,O1,O2 におけるCNVの早期および後期成分の面積もしくは最大振幅と、これらの部位にほぼ対応

Table 3. CNV components in each of 12 EEG recording sites under 5 sec ISI with BP

Recording site	Early CNV components	Late CNV components
	Area (μ V Sec)	Area (μ V Sec)
F3	0.13 \pm 0.04	0.65 \pm 0.12
F4	0.13 \pm 0.04	0.68 \pm 0.14
C3	0.08 \pm 0.02	0.74 \pm 0.12
C4	0.07 \pm 0.02	0.58 \pm 0.11
Fz	0.24 \pm 0.05 ^{a)}	0.95 \pm 0.13 ^{b)}
Cz	0.19 \pm 0.07	0.75 \pm 0.11 ^{c)}
P3	0.05 \pm 0.02	0.57 \pm 0.10
P4	0.04 \pm 0.02	0.45 \pm 0.08
T3	0.08 \pm 0.03	0.46 \pm 0.09
T4	0.04 \pm 0.02	0.34 \pm 0.08
O1	0.03 \pm 0.01	0.34 \pm 0.08
O2	0.03 \pm 0.01	0.24 \pm 0.07

a) Shows significant differences compared with the area of early CNV components from O1, O2 and T4, b) shows significant differences compared with the area of late CNV components from O1, O2 and T4, c) shows significant differences compared with the area of early CNV components from O2, on Steel-Dwass's test representing $p < 0.05$. CNV values indicate $\bar{X} \pm SE$.

Table 4. CNV components in each of 12 EEG recording sites under 5 sec ISI without BP

Recording site	Early CNV components	Late CNV components
	Area (μ V Sec)	Area (μ V Sec)
F3	0.08 \pm 0.02	0.34 \pm 0.11
F4	0.15 \pm 0.03	0.50 \pm 0.13
C3	0.10 \pm 0.04	0.38 \pm 0.10
C4	0.07 \pm 0.02	0.27 \pm 0.07
Fz	0.16 \pm 0.04 ^{a)}	0.41 \pm 0.11
Cz	0.08 \pm 0.02	0.38 \pm 0.07
P3	0.05 \pm 0.02	0.27 \pm 0.07
P4	0.05 \pm 0.01	0.27 \pm 0.06
T3	0.06 \pm 0.02	0.31 \pm 0.11
T4	0.07 \pm 0.02	0.17 \pm 0.05
O1	0.04 \pm 0.01	0.12 \pm 0.03
O2	0.03 \pm 0.01	0.15 \pm 0.05

a) Shows significant differences compared with the area of early CNV components from O2, on Steel-Dwass's test representing $p < 0.05$. CNV values indicate $\bar{X} \pm SE$.

する左右の前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉, 後頭葉の CNV 負荷時の各 ROI での rCBF の絶対値および相対値との相関を棄却率 5% で Spearman の順位相関係数によって検討した. なお早期および後期成分の面積もしくは振幅についてそれぞれ皮質下の左右の視床と海馬の rCBF との相関も検討した.

成 績

I. CNV の記録条件の検討

1. 各条件における 12 部位間での CNV の差

表 1 に条件 a における CNV について早期および後期成分の面

Table 5. Early CNV components in the Steel Dwass's test

Recording site	Mean rank	a)	b)	c)	d)
F3	a)	54.85	-	-	-
	b)	49.60	0.8895	-	-
	c)	30.45	0.0046*	0.0432	-
	d)	27.10	0.0008	0.0111*	0.09679
F4	a)	47.35	-	-	-
	b)	50.00	0.9834	-	-
	c)	30.45	0.0918	0.0357	-
	d)	34.20	0.0268	0.1299	0.9552
C3	a)	53.00	-	-	-
	b)	41.65	0.4047	-	-
	c)	33.00	0.0312*	0.6363	-
	d)	32.45	0.0519	0.7493	0.9978
C4	a)	50.90	-	-	-
	b)	46.63	0.9277	-	-
	c)	32.23	0.0510	0.2082	-
	d)	32.45	0.0553	0.2209	1.0000
P3	a)	43.95	-	-	-
	b)	39.10	0.9031	-	-
	c)	40.70	0.9680	0.9959	-
	d)	38.25	0.8524	0.9994	0.9858
P4	a)	42.80	-	-	-
	b)	44.65	0.9940	-	-
	c)	36.65	0.8267	0.6799	-
	d)	37.90	0.9035	0.7826	0.9981
O1	a)	45.95	-	-	-
	b)	37.70	0.6441	-	-
	c)	38.40	0.7059	0.9997	-
	d)	39.95	0.8290	0.9887	0.9962
O2	a)	46.75	-	-	-
	b)	44.00	0.9797	-	-
	c)	35.75	0.3995	0.6441	-
	d)	35.50	0.3790	0.6215	1.0000
T3	a)	49.53	-	-	-
	b)	40.80	0.6142	-	-
	c)	36.40	0.2568	0.9273	-
	d)	35.28	0.1908	0.8669	0.9986
T4	a)	45.48	-	-	-
	b)	42.83	0.9826	-	-
	c)	33.05	0.3043	0.5203	-
	d)	40.65	0.9067	0.9902	0.7123
Fz	a)	54.43	-	-	-
	b)	44.60	0.5384	-	-
	c)	34.23	0.0302*	0.4910	-
	d)	28.75	0.0027	0.1348	0.8785
Cz	a)	52.20	-	-	-
	b)	45.25	0.7784	-	-
	c)	36.10	0.1237	0.5954	-
	d)	28.45	0.0065	0.0994	0.7232

a) Indicates 2sec ISI with BP b) Indicates 2sec ISI without BP
 c) Indicates 5sec ISI with BP d) Indicates 5sec ISI without BP
 *Indicates ISI 2 > ISI 5 on Steel-Dwass's test, representing $p < 0.05$.

積の平均と標準誤差と Steel Dwass の検定による部位間の有意差を示した。早期成分では F3, Fz, Cz で有意差があり (F3>P3,P4,O1,O2; Fz>P3,P4,O1,O2,T3,T4; Cz>P3,O1) (p<0.05), 後期成分では F3, C3, Fz, Cz で有意差があった (F3>O1; C3>O1; Fz>O1,O2,T3,T4; Cz>O1,O2,T3,T4) (p<0.05).

表2に条件 b における結果を示した。早期成分では F3, F4, Fz, Cz で有意差があり (F3>P3,P4,O1,O2,T3; F4>P3,O1; Fz>P3,P4,O1,O2,T3; Cz>P3,O1) (p<0.05), 後期成分では F3 で有意差があった (F3>O1) (p<0.05).

表3に条件 c における結果を示した。早期成分では Fz で有意

Table 6. Late CNV components on Steel Dwass's test

Recording site	Mean rank	a)	b)	c)	d)
F3	a)	56.13	-	-	-
	b)	41.05	0.1308	-	-
	c)	37.05	0.0310*	0.941	-
	d)	25.83	0.0005	0.2819	0.6295
F4	a)	49.48	-	-	-
	b)	39.95	0.5588	-	-
	c)	39.8	0.5456	1.0000	-
	d)	32.78	0.1002	0.7585	0.7702
C3	a)	60.53	-	-	-
	b)	33.70	0.0015**	-	-
	c)	42.23	0.0607	0.6509	-
	d)	25.55	<0.0001	0.6828	0.1044
C4	a)	57.25	-	-	-
	b)	37.55	0.0363**	-	-
	c)	41.45	0.1361	0.9513	-
	d)	25.75	0.0001	0.3733	0.1402
P3	a)	54.80	-	-	-
	b)	31.25	0.0069**	-	-
	c)	45.80	0.6058	0.1904	-
	d)	30.15	0.0041	0.9988	0.1393
P4	a)	56.95	-	-	-
	b)	33.60	0.0079**	-	-
	c)	41.70	0.1567	0.6867	-
	d)	29.75	0.0012	0.9561	0.3618
O1	a)	59.38	-	-	-
	b)	31.53	0.0007**	-	-
	c)	42.55	0.0949	0.4277	-
	d)	28.55	0.0001	0.9769	0.2174
O2	a)	56.95	-	-	-
	b)	35.65	0.0168**	-	-
	c)	37.40	0.0343*	0.995	-
	d)	32.00	0.0031	0.9578	0.8777
T3	a)	50.13	-	-	-
	b)	41.13	0.6066	-	-
	c)	41.10	0.6044	1.0000	-
	d)	29.65	0.0261	0.3956	0.3976
T4	a)	50.10	-	-	-
	b)	41.00	0.5828	-	-
	c)	40.40	0.5393	0.9998	-
	d)	30.50	0.0319	0.4594	0.5116
Fz	a)	57.65	-	-	-
	b)	35.55	0.0138**	-	-
	c)	44.20	0.2572	0.6398	-
	d)	24.60	<0.0001	0.4415	0.0377**
Cz	a)	62.30	-	-	-
	b)	34.10	0.0007**	-	-
	c)	41.10	0.0204*	0.7762	-
	d)	24.50	<0.0001	0.5585	0.1076

Marks as in Table.5

*Indicates ISI 2>ISI 5 on Steel-Dwass's test, representing p<0.05.

**Indicates BP (+)>BP (-) on Steel-Dwass's test, representing p<0.05.

差があり ($Fz > O1, O2, T4$) ($p < 0.05$), 後期成分では Fz, Cz で有意差があった ($Fz > O1, O2, T4; Cz > O2$) ($p < 0.05$).

表4に条件 d における結果を示した. 早期成分では Fz で有意差があり ($Fz > O2$) ($p < 0.05$), 後期成分では差はなかった.

4条件において早期および後期成分面積いずれも左右差はみられなかった.

2. ISIの長短および運動反応の有無での CNV の差

早期成分の成績を表5に, 後期成分の成績を表6に示す.

ISI については, 早期成分の面積では $F3$ で運動反応課題のある場合にもない場合にも, ま Fz では運動反応課題のある場合

のみで, 後期成分の面積では $F3, O2, Cz$ で, 運動反応課題のある場合のみ, 2秒の方が5秒よりも有意に大きかった.

運動反応の有無については, 早期成分の面積はいずれの部位でも, ISIが2秒でも5秒でも差はなく, 後期成分の面積では ISIが2秒の時 $C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz$ において, また ISIが5秒の時 Fz で, 運動反応課題のある後期成分の面積が, 運動反応課題のないものよりも有意に大きかった.

II. CNV発生メカニズムの研究 - 局所脳血流との関係

1. CNV 負荷時と非負荷時の rCBF の変化

表7に CNV 負荷時と非負荷時の rCBF の絶対値および相対値

Table 7. rCBF in each of 32 ROIs at rest and during CNV loading

Region of interest (ROI)		Rest		CNV loading	
		Relative (%)	Absolute (ml/100g/min)	Relative (%)	Absolute (ml/100g/min)
Frontal cortex					
Upper frontal cortex	Lt.	150.7 ± 11.5	70.8 ± 13.6	153.2 ± 10.1	71.4 ± 11.9
	Rt.	154.4 ± 12.9	72.6 ± 14.1	153.4 ± 9.2	71.9 ± 14.0
Precentral gyrus	Lt.	166.2 ± 22.0	78.3 ± 18.1	166.4 ± 10.1	77.0 ± 14.7
	Rt.	168.1 ± 24.8	79.8 ± 22.1	162.4 ± 21.0	77.8 ± 21.5
Superior frontal and cingrate gyri	Lt.	159.2 ± 16.4	75.2 ± 18.1	160.5 ± 17.4	75.7 ± 18.9
	Rt.	158.2 ± 10.8	74.5 ± 15.4	161.6 ± 15.9	76.2 ± 18.3
Middle frontal gyrus	Lt.	174.3 ± 11.8	82.0 ± 16.7	171.9 ± 12.1	80.6 ± 15.7
	Rt.	171.4 ± 16.2	80.8 ± 17.5	173.0 ± 10.7	81.0 ± 15.1
Inferior frontal gyrus	Lt.	158.0 ± 9.7	74.2 ± 14.7	159.6 ± 13.6	74.6 ± 13.7
	Rt.	149.1 ± 29.4	69.7 ± 9.1	154.1 ± 19.8	71.8 ± 13.4
Orbito-frontal cortex	Lt.	168.3 ± 24.2	79.4 ± 20.2	171.7 ± 22.4	81.0 ± 21.5
	Rt.	164.7 ± 26.0	77.6 ± 20.0	167.0 ± 22.9	78.2 ± 17.7
Temporal cortex					
Superior temporal gyrus and insula cortex	Lt.	162.2 ± 17.0	76.2 ± 16.1	168.4 ± 21.1	79.4 ± 21.0
	Rt.	157.8 ± 17.3	74.2 ± 15.8	160.2 ± 23.7	75.6 ± 21.2
Inferior and middle temporal gyri	Lt.	148.7 ± 13.2	70.1 ± 16.0	151.1 ± 13.5	71.1 ± 16.0
	Rt.	148.5 ± 16.5	70.2 ± 17.4	147.4 ± 14.2	69.2 ± 14.7
Parietal cortex					
Upper parietal cortex	Lt.	157.7 ± 17.3	74.2 ± 16.4	169.0 ± 25.2	79.9 ± 23.7
	Rt.	168.7 ± 47.9	79.8 ± 29.1	163.1 ± 18.9	76.9 ± 19.2
Postcentral gyrus	Lt.	146.8 ± 11.7	68.8 ± 13.1	146.0 ± 11.9	68.5 ± 14.9
	Rt.	145.8 ± 12.1	68.4 ± 13.6	149.6 ± 17.7	70.3 ± 16.5
Supramarginal and angular gyrus	Lt.	153.9 ± 9.8	72.1 ± 12.8	155.4 ± 9.6	72.7 ± 13.3
	Rt.	147.1 ± 13.5	69.0 ± 13.5	147.3 ± 10.9	69.0 ± 13.8
Occipital cortex					
Outer cortex	Lt.	132.6 ± 12.5	61.8 ± 10.1	137.8 ± 16.2	64.5 ± 14.3
	Rt.	129.9 ± 14.8	60.7 ± 12.1	130.0 ± 13.9	60.9 ± 13.4
Inner cortex	Lt.	137.5 ± 18.3	64.6 ± 15.0	136.0 ± 12.1	63.8 ± 13.7
	Rt.	135.9 ± 17.7	63.6 ± 12.9	142.1 ± 13.8	66.7 ± 14.9
Others					
Thalamus	Lt.	153.0 ± 22.4	71.9 ± 18.2	159.9 ± 20.4	75.2 ± 17.8
	Rt.	148.6 ± 25.7	69.8 ± 18.1	162.9 ± 23.9	76.8 ± 20.8
Caudate nucleus	Lt.	124.8 ± 10.8	58.5 ± 11.4	126.8 ± 25.4	57.9 ± 7.6
	Rt.	129.8 ± 22.1	61.6 ± 17.4	129.3 ± 18.2	59.8 ± 8.8
Hippocampus	Lt.	96.2 ± 12.0	44.8 ± 8.6	90.7 ± 8.9	42.2 ± 7.5
	Rt.	89.6 ± 7.6	41.7 ± 6.1	96.4 ± 12.0	45.3 ± 11.2

The relative and absolute values indicate $\bar{X} \pm SE$.

の平均値と標準誤差を示す。それらのrCBFの絶対値についても相対値についても、CNV負荷時と非負荷時の間に有意な差はみられなかった。

2. rCBFとCNVの相関

まず、表8に早期成分および後期成分の最大振幅および面積を示した。CNV負荷時の各ROIでのrCBFの絶対値と、CNV

の面積や最大振幅との間には早期および後期成分のどちらにおいても相関はみられなかった。

rCBFの相対値については図2に示した如く視床、中前頭回(middle frontal gyrus)、前頭葉眼窩皮質(orbito-frontal cortex)でCNV面積および最大振幅と有意な正の相関がみられた。すなわち左視床のrCBFの相対値と、F3とC3の早期成分の最大

Table 8. CNV components in each of 12 EEG recording sites

Recording site	Early CNV components		Late CNV components	
	Amplitude (μ V)	Area (μ V Sec)	Amplitude (μ V)	Area (μ V Sec)
F3	20.3 \pm 5.5	1.21 \pm 0.47	28.2 \pm 5.3	2.71 \pm 0.67
F4	18.1 \pm 5.7	1.11 \pm 0.45	25.4 \pm 5.9	2.34 \pm 0.69
C3	12.8 \pm 2.9	0.71 \pm 0.24	22.9 \pm 4.1	2.22 \pm 0.51
C4	13.8 \pm 3.0	0.69 \pm 0.23	20.9 \pm 3.8	1.92 \pm 0.42
Fz	20.5 \pm 4.3	1.30 \pm 0.18	31.1 \pm 6.6	2.88 \pm 0.74
Cz	15.6 \pm 3.7	0.80 \pm 0.26	25.1 \pm 5.2	2.37 \pm 0.64
P3	7.5 \pm 2.0	0.31 \pm 0.11	12.1 \pm 2.5	1.05 \pm 0.30
P4	7.1 \pm 1.9	0.34 \pm 0.12	13.0 \pm 2.4	1.03 \pm 0.26
T3	6.5 \pm 1.3	0.27 \pm 0.09	9.5 \pm 2.7	0.81 \pm 0.30
T4	10.0 \pm 2.6	0.43 \pm 0.17	9.8 \pm 2.2	0.55 \pm 0.15
O1	7.8 \pm 1.2	0.22 \pm 0.05	10.6 \pm 3.4	0.76 \pm 0.33
O2	6.6 \pm 1.6	0.22 \pm 0.06	7.5 \pm 2.0	0.43 \pm 0.15

CNV values indicate $\bar{X} \pm SE$.

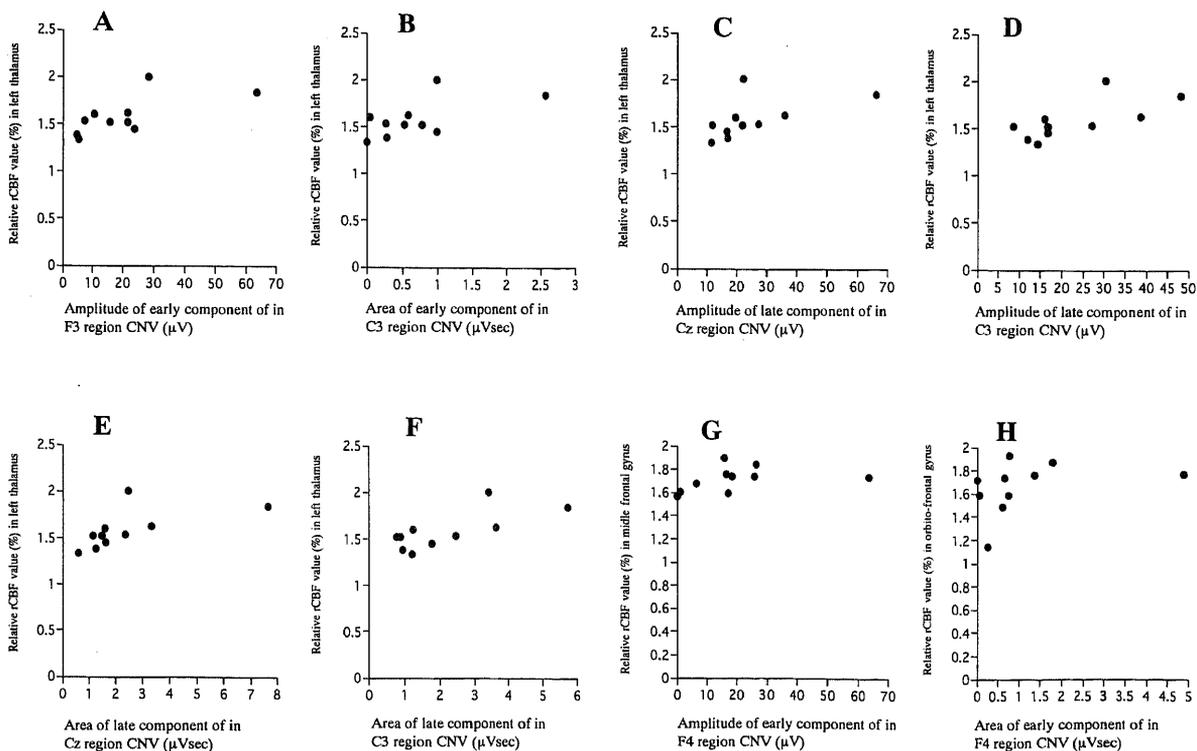


Fig. 2. Scattergrams of correlations between relative rCBF values and CNV components (A) (B) (C) (D) (E) and (F) Correlations between relative rCBF value in left thalamus and amplitude of early component in F3 ($\rho=0.674$, $p=0.043$), C3 ($\rho=0.658$, $p=0.048$) and amplitude of late component in Cz ($\rho=0.809$, $p=0.015$), C3 ($\rho=0.759$, $p=0.023$) and area of late component in Cz ($\rho=0.833$, $p=0.013$), C3 ($\rho=0.705$, $p=0.034$). (G) Correlations between relative rCBF value in middle frontal gyrus and amplitude of early component in F4 ($\rho=0.688$, $p=0.039$). (H) Correlations between relative rCBF value in orbito-frontal cortex and area of early component in F4 ($\rho=0.711$, $p=0.033$). The ρ -values and p -values from Spearman's rank correlations coefficient are described after site.

振幅, また Cz と C3 の後期成分の最大振幅と面積 (図 2A, B, C, D, E と F), および右中前頭回の rCBF の相対値と F4 の早期成分の最大振幅 (図 2G), さらに右前頭葉眼窩皮質の rCBF の相対値と F4 の早期成分の面積がそれぞれ相関した (図 2H).

考 察

近年, 認知情報処理機能の生理学的指標として事象関連電位を用いた研究が盛んとなり, CNV についても, 種々の心理学的解釈や臨床応用がされてきた. Walter ら⁹⁾によって初めて報告された CNV は ISI が 1 秒と短かかったため, 従来の研究では, CNV 全体の振幅や面積を検討した報告が多かった. しかし, その後 CNV は単一の波形ではなく, いくつかの波からなる複合波であることが判明し⁶⁾, 現在では CNV には前頭優位に出現し⁶⁾²⁰⁾²¹⁾ S1 に関連した定位過程を反映する早期成分と, 中心領優位に出現し運動準備や S2 に対する予期を反映する後期成分の少なくとも 2 つの成分があることが知られている⁹⁾. それ以上の成分があるとする研究者もいる²²⁾.

事象関連電位の生理学的意味について, Hernandez²³⁾ は, 伝導体中の電位測定に関し立体角理論 (solid-angle theorem) の観点から, 面積はパラダイム施行中の事象関連電位の発生源の活動ニューロンの総数を, また最大振幅は発生源の活動ニューロンの最大同期量を示すと推定している.

本研究では, まず最初に CNV の測定パラダイムについて, 健常男性を対象とし, 2 つの ISI (2 秒と 5 秒) および運動反応の有無という 2 つのパラメーターを組み合わせた 4 条件で CNV を測定し, 早期成分と後期成分の面積の部位差および記録条件による差を検討した.

早期成分の面積に関して, 4 条件のいずれにおいても, 前方の一部 (F3, F4, C3, Fz, Cz) から導出された面積が他の後方 (P3, P4, O1, O2, T3, T4) から導出された面積より大きく, この所見は従来の報告⁶⁾²⁰⁾²¹⁾と一致した. これまで運動反応課題の有無と早期成分に着目した報告はなく, 本研究の結果では, 運動反応課題の有無による差は認められなかった.

ISI については, 前方の導出の一部において, ISI の短い方が面積が大きかった. 早期成分面積の大きさは運動反応課題の有無には関係なく, ISI が長くなると面積が減少することが示された. これは ISI が長くなると, CNV の振幅が減少するという McAdam ら¹⁶⁾の報告を面積で確認した所見と考える.

後期成分面積は ISI 5 秒, 運動反応課題なしの条件では部位間による差はなかった. ISI 2 秒, 運動反応課題ありとなし, および ISI 5 秒, 運動反応課題ありの条件では前方の導出の一部において他の後方の導出に比べ大きかった. この結果は後期成分は中心の導出で大きいという従来の報告⁶⁾²⁰⁾²¹⁾とは一致しなかった. サルの条件づけで皮質表面から CNV 類似の陰性電位を記録し, 後期成分に類似する中心部優位の電位は過剰の訓練で減少したとの報告がある²⁴⁾. 今回, 4 条件で繰り返し CNV を測定したため過剰な訓練となり, 中心部で後期成分が減少した可能性がある.

後期成分も ISI の短い方の面積が長い方の面積より大きかった. この結果も ISI が長くなると後期成分の振幅が減少すると McAdam ら¹⁶⁾の報告を面積で確認した所見と考える.

後期成分では, ISI の長短にかかわらず, 運動反応課題のあるものがないものより大きかった. 運動反応課題のある後期成分には, 運動反応に対応する心的準備と考えられている運動準備

電位 (readiness potential)¹⁸⁾を含んでいるため運動反応があるものの方がいないものより大きいと一般に考えられている. 今回の結果はこれらの報告と一致する. 運動反応課題のない場合でも, 後期成分は小さいながらも認められた. 同様の所見が過去に報告されており 刺激先行陰性電位 (stimulus-preceding negativity) と呼ばれ, 到来する刺激に対する予期あるいは期待などと関連し, 運動準備電位よりもさらに心的な過程と関連すると考えられている²⁵⁾²⁶⁾.

結局, 今回の研究では測定条件については, 早期成分と後期成分はともに前方, 特に F3, F4, Fz, C3, C4, Cz で測定条件による有意差が得られやすいため, 指標としては F3, F4, Fz, C3, C4, Cz を用いることが好ましいと思われた. また ISI については, 日本脳波・筋電図学会誘発電位測定指針 (案)¹⁷⁾に示される 2 秒間が大きな CNV を得るために適していることが確認された.

第 II の研究では ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT による rCBF を CNV 負荷時と非負荷時と比較した. 当初の予測としては, 脳代謝を反映する rCBF の絶対値や相対値が CNV 負荷による代謝昂進のため非負荷時より大きくなると考えた. しかし, 今回の研究結果では両者の間に有意差はみられず, 早期および後期成分が前方で大きかったにもかかわらず, 前方においても有意差が得られなかった. この理由として 2 つのことが考えられる.

第 1 に, 今回の CNV パラダイムでは S1-S2 間が 2 秒, S1-S1 間が 10 秒以上のランダムとなっており, ^{99m}Tc-HMPAO の静注後その脳内分布が確立する約 2~3 分間のうち, その約 5 分の 1 の時間帯しか CNV 負荷が与えられていないことである. このような CNV 負荷時の占める時間帯が少なかったことが有意差でなかった原因の 1 つと思われる.

第 2 は ^{99m}Tc-HMPAO スキャンを繰り返し撮像すると, 2 回目には 1 回目に比較して放射能活性が $-4 \pm 4\%$ 変化するという²⁷⁾. 今回の研究では 10 例中 5 例で最初に CNV 負荷時に rCBF の測定を行い, その後に CNV 非負荷時の rCBF を測定した. 残りの 5 例ではその逆の順序で測定した. これは SPECT スキャンを 2 回繰り返すことによって生じる脳血流測定値の変化を最小にする目的で行われた. しかし, このような SPECT の繰り返しによる rCBF の変動が影響して CNV の負荷による rCBF の変化が反映されなかった可能性が考えられる.

ヒトの頭皮上の記録において, 前頭葉は CNV の発生と関連していると考えられている⁶⁾²⁰⁾²¹⁾. サルの動物実験において, 皮質表面の記録から, 両側の前頭葉 (前運動野, 補足運動野) が早期成分の発生に関与することが指摘されている²⁸⁾. 今回の研究でみられた右側前頭葉 (中前頭回, 前頭葉眼窩皮質) の rCBF 相対値と右側前頭部の早期成分との相関は, これらの報告と矛盾せず, 早期成分の発生に前頭葉が関与していることを示唆している.

また左視床での rCBF と Cz および C3 の後期成分は相関を示した. 後期成分では Cz が優位であり⁹⁾, 運動準備電位が含まれるためと考えられている^{6)20)29)~32)}. Skinner³³⁾³⁴⁾ はネコにおける実験で, 視床下脚を氷冷し, 前頭葉皮質の CNV 様の電位が消えることを報告している. さらに視床前頭系が後期成分の発生に重要な役割を果たしているとしている. 左側の視床の rCBF と Cz および C3 の後期成分の相関が得られたことは, Skinner の動物実験での結果をヒトで裏付けたといえる.

CNV は秒単位の ISI の時間内に脳内での情報処理が行われて

いる。今後、時間的、空間的な解像度の高い検査法の出現によりCNVの発生メカニズムがより一層明らかになるであろう。

結 論

随伴陰性変動測定のためのパラダイムの確認およびCNVの発生メカニズムを探るためにつぎの研究を行った。第1の研究では健常男性20例を対象にボタン押し課題の有無、刺激間間隔の差異(2秒と5秒)という4つの測定条件下でCNVを記録した。第2の研究では健常男性10例を対象に、CNVと^{99m}Tc-HMPAO-SPECTによる局所脳血流測定を同時に行い、CNV負荷を行わない安静時脳血流と比較した。結果はつぎの如くである。

1. CNVの早期成分と後期成分の面積は前方で大きかった。
2. CNVの早期成分と後期成分の面積はISIが短いほうがより大きかった。
3. CNVの後期成分の面積はISIの長短にかかわらず、運動反応課題のあるもののほうが、ないものよりも大きかった。運動反応課題のあるCNVの後期成分には運動準備電位が含まれていることが示唆された。
4. 局所脳血流におけるCNV負荷時と安静時の比較では、いずれの部位においても有意差はなかった。
5. CNV面積と局所脳血流の相関から、CNV早期成分の発生に前頭葉が、CNV後期成分の発生に視床が関与していることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲を賜りました越野好文教授、御指導を賜りました金沢大学名誉教授、松原病院院長山口成良先生に心から謝意を表します。また、本研究の遂行にあたり、直接の御指導・御鞭撻を賜りました金沢医科大学神経精神医学教室地引逸亀教授に深謝致します。さらに本研究に御協力いただいた金沢大学医学部核医学教室の諸先生方をはじめ金沢大学医学部神経精神医学教室員各位ならびに金沢大学医学部附属病院臨床検査部に心から感謝致します。

なお本研究の一部は日本生物学的精神医学会(山形, 1995)、日本脳波筋電図学会(新潟, 1996)において発表した。

文 献

- 1) Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 87: 527-570, 1929
- 2) Davis PA. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J Neurophysiol 2: 494-499, 1939
- 3) Dawson GD. Cerebral response to electrical stimulation of peripheral nerve in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry 10: 137-140, 1947
- 4) Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science 150: 1187-1188, 1965
- 5) Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature 203: 380-384, 1964
- 6) Rohrbaugh JR, Syndulko K, Lindsley D. Brain wave components of the contingent negative variation in man. Science 191: 1055-1057, 1976
- 7) 中村道彦. 精神生理学的指標 Contingent Negative Variation(CNV). 季刊精神科診断学 3(1): 65-76, 1992
- 8) Rohrbaugh JW, Gaillard AWK. Sensory and motor aspects

of the contingent negative variation. In Gaillard AWK, Ritter W(eds), Tutorials in ERP Research: Endogenous components, p269-310, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1983

- 9) Rebert CS, Knott JR. The vertex non-specific evoked potential and latency of contingent negative variation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 28: 561-565, 1970
- 10) Walter WG, Cooper R, McCallum WC. The origin and significance of the contingent negative variation or "expectancy" wave. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 18: 720, 1965
- 11) McSherry JW, Broda RP. The interocortical distribution of the CNV in rhesus monkey. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl) 33: 69-74, 1973
- 12) Haider M, Gangleberger JA, Groll-Knapp E. Computer analyzed thalamic potentials and their relation to expectancy waves in man. Acta Neurol Latinoamer 14: 132-137, 1968
- 13) McCallum WC, Papakostopoulos D, Gombi R, Winter AL, Cooper R, Griffith HB. Event-related slow potential changes in human brain stem. Nature 242: 465-467, 1973
- 14) Donchin E, Otto D, Gerbrandt LK. While monkey waits: Electroocortical events recorded during the foreperiod of reaction time study. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 31: 115-127, 1972
- 15) Rebert CS. Cortical and subcortical slow potentials in the monkey's brain during a preparatory interval. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 33: 389-402, 1972
- 16) McAdam DW, Knott JR, Rebert CS. Cortical slow potential changes in man related to interstimulus interval and to pretrial prediction of interstimulus interval. Psychophysiology 5: 349-358, 1969
- 17) 下河内稔, 一条貞雄, 沖田康嵩, 佐藤謙助, 柴崎 浩, 中西孝雄, 橋本勲. 誘発電位測定指針(案). 脳波と筋電図 13: 97-104, 1985
- 18) A starr, P Sandroni, HJ Michalewski. Readiness to respond in a target detection task: pre- and post-stimulus event-related potentials in normal subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 96: 76-92, 1994
- 19) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K. Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med 20: 391-401, 1993
- 20) Javilehto T, Fruhstorfer H. Differentiation between slow cortical potentials associated with motor and mental acts in man. Exp Brain Res 11: 309-317, 1970
- 21) Ruchkin DS, Sutton S, Mahaffey D, Glaser J. Terminal CNV in the absence of motor response. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 63: 445-463, 1986
- 22) 山本卓二, 斎藤泰彦, 遠藤四郎. 空間的-時間的 TopographyによるCNVの研究. 脳波と筋電図 14: 103-113, 1986
- 23) Hernandez-Collados A. Analysis of event-related potentials: a physiological interpretation. Neuropsychobiology 32: 52-58, 1995
- 24) Borda RP. The effect of altered drive states on the contingent negative variation (CNV) in rhesus monkeys.

- Electroencephalogr Clin Neurophysiol 29: 173-180, 1970
- 25) Brunia CHM. Movement and stimulus preceding negativity. Biol Psychol. 26: 165-178, 1988
- 26) Gaillard AWK, Van Beijsterveld CEM. Slow brain potentials elicited by a cue signal. J Psychophysiol 5: 337-347, 1991
- 27) Matsuda H, Higashi S, Kinuya K, Nozaki J, Sumiya H, Hisada K, Yamashita J. SPECT evaluation of brain perfusion reserved by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. Clin Nucl Med 16: 572-579, 1991
- 28) Gemba H, Sasaki K, Tsujimoto T. Cortical field potentials associated with hand movements triggered by warning and imperative stimuli in the monkey. Neurosci Lett 113: 275-280, 1990
- 29) Arezzo J, Vaughan Jr HG, Koss B. Relationship of neuronal activity to gross movement-related potential in monkey pre- and postcentral cortex. Brain Res 132: 362-369, 1977
- 30) Brunia CHM, Damen EJP. Distribution of slow brain potentials related to motor preparation and stimulus anticipation in a time estimation task. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 69: 234-243, 1988
- 31) Damen EJP and Brunia CHM. Changes in heart rate and slow brain potentials related to motor preparation and stimulus anticipation in a time estimation task. Psychophysiology. 24: 700-713, 1987
- 32) Gemba H, Sasaki K, Hashimoto S. Distribution of pre-movement slow cortical potentials associated with self-paced hand movements in monkeys. Neurosci Lett 20: 159-163, 1980
- 33) Skinner JE. Abolition of conditioned, surface-negative, cortical potential during cryogenic blockade of the non-specific thalamo-cortical system. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 31: 197-209, 1971
- 34) Skinner JE, Yingling CD. Regulation of slow potential shifts in nucleus reticularis thalami by the mesencephalic reticular formation and the frontal granular cortex. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 40: 288-296, 1976

Examination of the Recording Condition of Contingent Negative Variation (CNV), and the Mechanism of CNV Generation - a Study with rCBF Susumu Kishizawa, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 - J. Juzen Med Soc., 109, 392 - 402 (2000)

Key words contingent negative variation, inter-stimulus interval, regional cerebral blood flow, single photon emission computed tomography

Abstract

First, the recording condition of contingent negative variation (CNV) was examined in terms of motor or non-motor response and the difference of inter-stimulus interval (ISI 2sec and 5sec). 4 conditioned CNVs (a: motor response and ISI 2sec, b: non-motor response and ISI 2sec, c: motor response and ISI 5sec, d: non-motor response and ISI 5sec) in 12 EEG recording sites were measured in 20 right handed normal male subjects. When ISI was shorter, both the early and late components of the CNV were larger. Independent of ISI, the late components of motor response CNV were larger than that of non-motor response CNV. This indicates that a readiness potential, reflecting preparation to make a motor response, is a part of the late components of CNV of motor response. Second, to study the mechanism of CNV generation, regional cerebral blood flow (rCBF) was measured by single photon emission computed tomography (SPECT) in 10 right-handed normal male subjects. The rCBF was measured without (CNV task either three days before or three days after a rCBF measurement made with a CNV task). CNVs were analyzed as in the first study. The relative and absolute rCBF values were analyzed in 32 regions of interest (ROIs). Neither the relative nor the absolute rCBF values during the CNV recording showed significant changes in any of the ROIs as compared with resting rCBF values. However, the relative rCBF value in the left thalamus and the amplitude of the early component in F3 and C3 and the amplitude of the late component in Cz and C3 and the area of the late component in Cz and C3 were found to correlate significantly. The relative rCBF value in the middle frontal gyrus and the amplitude of the early component in F4 also correlated significantly. Further, the relative rCBF value in the orbito-frontal cortex and the area of early component in F4 correlated significantly too. These results suggest that the right frontal cortex and the left thalamus contribute to the generation of the early and late components of CNV, respectively.