

事象関連電位の中の大脳誘発電位後期陽性成分 (P300) の正常成人における測定

金沢大学医学部神経精神医学講座

地 引 逸 龜
黒 川 賢 造
古 田 寿 一
山 口 成 良

厚生連高岡病院検査科

寺 井 孝

北陸病院臨床検査科

不 破 文 吾

金沢大学医学部付属病院検査部

北 村 敬 一 郎

金沢大学医学部臨床検査医学講座

松 原 藤 継

(平成3年4月17日受付)

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大脳誘発電位後期陽性成分すなわち P300 に関する基礎的研究として、20歳代の正常成人を対象として(男女それぞれ10名)、1) その頂点潜時や振幅の個人差の度合い、2) 頭皮上の記録部位による差、3) 男女差、4) 短い時間間隔での2回の反復検査における変動の度合い(換言すれば再現性の如何)について検討した。結果として、1) 男性群では正中中心部(10-20国際電極配置法における Cz)記録で頂点潜時 274~390msec、振幅5.5~20.7 μ V、正中頭頂部(Pz)記録では頂点潜時 280~393msec、振幅8.8~20.3 μ V、女性群では Cz 記録で頂点潜時 266~408msec、振幅6.5~16.2 μ V、Pz 記録で頂点潜時 290~408msec、振幅10.2~21.2 μ V であった。2) 記録部位間で振幅の有意差がみられ、Cz よりも Pz で有意に高かった。3) 男女差は頂点潜時についても振幅についてもみられなかった。これらの所見は従来報告と一致するが、その他に新しい所見として以下の二つの結果が得られた。1) 変動係数を指標とすると、潜時と比べて振幅の方が明らかに高いことから、個人差の度合いは潜時よりも振幅の方が大きいとみられた。2) F検定で2回の反復検査における振幅の変化率 [(二回目の実測値 - 一回目の実測値) \times 100 / 一回目の実測値] の分散が頂点潜時のそれよりも有意に大きいことから、反復検査における変動の度合いに関する個人差は振幅の方が潜時よりも大きいとみなされた。P300 の臨床応用においては振幅よりも潜時の方が比較的信頼度が高いとされているが、本研究で得られたこれらの新しい所見はその従来の見解を支持する一つの根拠と考えられた。

Key words 事象関連電位、大脳誘発電位後期陽性成分、P300

大脳誘発電位の中に比較的高次の事象関連電位(event-related potential)として、大脳誘発電位後期陽性成分すなわち P300 がある。この P300 は脳の器質

性変化や機能的変化を探る神経生理学的方法として、老年痴呆や精神分裂症をはじめとする神経科精神科領域の疾患の研究や臨床において近年多く用いられるよ

Abbreviations: SD, standard deviation

うになってきている。

P300 とは呈示頻度の異なった二つの刺激を用い、頻度の低い方の刺激を認知した際に、その数を数えさせたり (計数課題)、キィ押しをさせる (弁別反応時間課題) などの課題を与えると、その特定刺激に対して注意をかたむけ、それを認知したときに刺激から 250~500msec の間に出現する長潜時陽性電位のことである¹⁾。P300 潜時が課題反応時間と相関を示すこと、刺激の識別が困難な場合や難易度の高い課題を要求すると P300 の潜時が延長すること、さらにその特定刺激が被検者にとって有意性が高い場合には P300 の振幅が高くなることなどから、P300 は認知や判断といった高次の情報処理過程に関係すると一般に考えられている²⁾。この P300 の臨床応用に先立つ基礎的研究として、今回正常成人を対象として、1) その頂点潜時や振幅の個人差の度合い、2) 頭皮上の記録部位による差、3) 男女差、4) 短い時間間隔での 2 回の反復検査における変動の度合い (換言すれば再現性の如何) について検討したので報告する。

対象および方法

I. 対象

検査対象はボランティアとしての正常成人で、20歳前半の年齢をマッチさせた男女各々10名である。それぞれの年齢の平均値と SD は、男性が 20.3 ± 0.6 歳である。

II. 方法

検査方法は、日本脳波筋電図学会誘発電位検査法委員会の指導³⁾を参考とした。

1. 刺激と課題

2000Hz と 1000Hz の 2 種類の純音を用い、それらの個々の刺激の持続時間は 100msec、音圧は 80dBHL とした。2000Hz の方を呈示確率 0.2 の低頻度刺激とし、他方の 1000Hz を呈示確率 0.8 の高頻度刺激とした。両頻度刺激の呈示順序や呈示間隔 (interstimulation interval) は任意に行い (1 または 2sec のランダム)、低頻度刺激に対して被検者にキィ押しさせる弁別反応時間課題を行った。

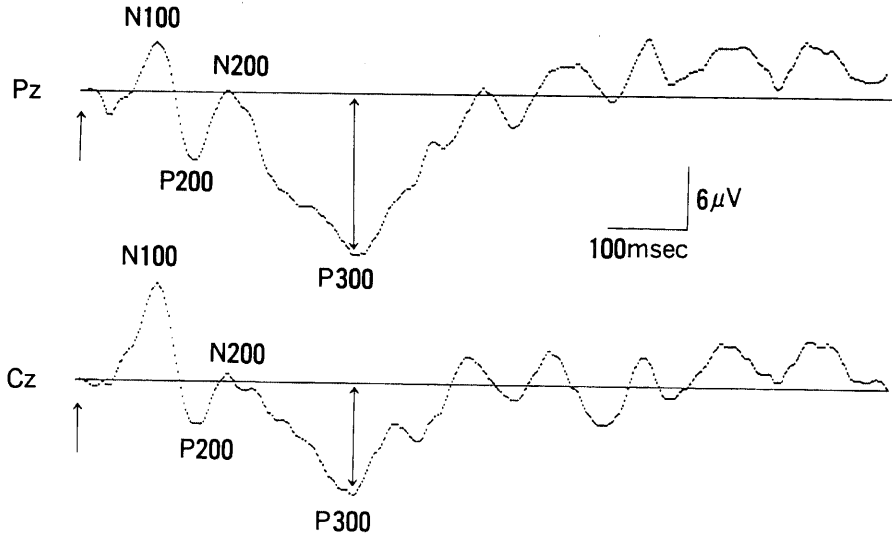


Fig. 1. Typical examples of event-related potentials, P300. Upper and lower traces show the simultaneous recordings in midparietal (Pz) and midcentral regions (Cz) on the scalp in a normal adult, who was given 2000 Hz and 1000 Hz tones at stimulus frequencies of 0.2 Hz and 0.8 Hz, respectively and was required to press a lever upon detection of the former tone. The examples express a summation of 32 responses to the low frequency tone stimulations, which were delivered at a point of time indicated by arrow marks (\uparrow). N100, P200 and N200 components are primary auditory evoked potentials to the tone stimulations. Solid lines indicate base lines drawn as the averaged potentials of the EEG during 100 msec period just before the stimulation. A mark, \downarrow shows the measured amplitude of P300. Note that the amplitude of P300 in Pz was higher than that in Cz.

2. 記録

日本光電製 (東京) 誘発電位記録装置 (MEB5100) を用い、被検者を椅子に静座させ軽く閉眼した状態で記録した。記録電極の設置は10-20国際電極配置法に基づき、両耳朶を連結して基準電極 ($A_{1,2}$) とし、関電極を正中中心部 (Cz) と正中頭頂部 (Pz) に置いた。関電極の接触抵抗は $5K\Omega$ 以下になるようにし、雑音 (artifacts) 除去のため前額部 (Fpz) を接地した。記録は Cz- $A_{1,2}$ と Pz- $A_{1,2}$ の導出モニタージュによる基準電極導出法によって2チャンネル同時記録を行った。

増幅器の帯域周波数は低域が0.5Hz、高域が30Hzを使用した。低頻度刺激に対する記録のみを行い、記録の解析時間はその刺激直前100msecから刺激後1000msecまでとし、加算回数は32回とした。

なお眼球運動またはまばたきによる電位は誘発電位を著しく歪ませるので、簡易脳波計を使用して、誘発電位の記録開始と同時に垂直眼電図 (electrooculography) を記録し、眼球運動による電位の出現やまばたきによる雑音が著しい場合には、その誘発電位記録を

データから除外し、記録をやりなおした。

3. 検査手順

上記の記録を約数分の間を置いて2回反復検査した。

4. データの解析

誘発電位記録装置をパーソナルコンピューターと連結させ、記録したP300をフロッピーディスクに記憶させ、随時再生して解析した。データの解析はP300の頂点潜時と振幅についてのみ行った。振幅の測定は、刺激前の100msecの期間の平均電位を基線とし、その基線頂点間の高さを計測した (図1)。

5. 統計処理

頂点潜時と振幅の各々の個人差の度合いを比較する上に、変動係数 (coefficient of variation, $SD \times 100/\text{平均値}$) を算出した。

頂点潜時と振幅の実測値の平均値に関して、CzとPzの記録部位の間で有意差があるかどうかを、一回目と二回目の記録によるデータで別々に、また男女別々に、対応のあるt検定 (paired t-test) によって解

Table 1. Mean values and standard deviation values of the peak latencies and amplitudes of P300 component recorded in normal adults (10 males and 10 females)

Peak Latency		
	Cz	Pz
Male	$347.6 \pm 34.2 \text{ msec}$	$354.7 \pm 33.0 \text{ msec}$
	$354.2 \pm 38.2 \text{ msec}$	$355.6 \pm 37.8 \text{ msec}$
Female	$339.3 \pm 44.0 \text{ msec}$	$346.9 \pm 34.9 \text{ msec}$
	$351.3 \pm 48.2 \text{ msec}$	$362.2 \pm 37.1 \text{ msec}$
Amplitude		
	Cz	Pz
Male	$10.5 \pm 4.2 \mu V$ *	$12.7 \pm 4.0 \mu V$
	$10.2 \pm 3.2 \mu V$	$11.8 \pm 4.8 \mu V$
Female	$10.2 \pm 2.7 \mu V$ **	$15.1 \pm 3.4 \mu V$
	$12.1 \pm 4.3 \mu V$ **	$15.6 \pm 4.0 \mu V$

Star marks indicate the significant difference on paired t-test (*, $0.01 < P < 0.05$; **, $P < 0.01$). Upper and lower data in each frame show data in the first and second recordings with an interval of several minutes in each subject. Note that the amplitude of P300 in Pz was significantly higher than that in Cz, although there were no significant differences in regard to data of peak latencies of P300.

Table 2. Coefficient of variation of P300 peak latency and amplitude

Cz Recording		
P300	Male	Female
Peak Latency	9.8%	13.0%
	10.8%	13.7%
Amplitude	40.0%	26.4%
	31.4%	35.5%
Pz Recording		
P300	Male	Female
Peak Latency	9.3%	10.1%
	10.6%	10.2%
Amplitude	31.5%	22.5%
	40.7%	25.6%

The interindividual variation of P300 peak latency and amplitude was expressed by coefficient of variation [standard deviation values (SD) $\times 100/\text{mean values}$]. Upper and lower data in each frame show data in the first and second recordings, respectively. Note that the coefficient of variation of the amplitude was higher than that of the peak latency in either of both sexes, Pz and Cz recordings, and the first and second recordings.

析した。またそれらの実測値について男女の間で有意差があるかどうかを、Cz と Pz で別々に、また一回目と二回目のデータの間で有意差があるかどうかを、記録部位によって別々に、また男女別々に、対応のある t 検定によって解析した。

さらに次の方式によって P300 の頂点潜時や振幅の二回の反復検査における変化率 (%) を算出した。

$$\text{変化率 (\%)} = \frac{(\text{2 回目の値} - \text{1 回目の値}) \times 100}{\text{1 回目の値}}$$

この変化率の平均値に関して、頂点潜時と振幅の間で有意差があるかどうかを、記録部位によって別々に、また男女別々に、対応のある t 検定によって解析した。さらにこの変化率の男女差についても頂点潜時と振幅で別々に、また記録部位によって別々に、t 検定によって調べた。その他、潜時と振幅の変化率の個人差の度合いを比較するために、それらの分散に有意差があるかどうかを F-test によって調べた (SD_1^2/SD_2^2)。

Table 3. Mean and standard deviation values of % change of P300 peak latency and amplitude in twice repeated recordings

Cz Recording		
P300	Male	Female
Peak Latency	7.6 ± 7.3%	6.2 ± 7.1%
Amplitude	19.4 ± 17.1%	27.6 ± 21.1%
Pz Recording		
P300	Male	Female
Peak Latency	6.0 ± 4.3%	7.7 ± 6.9%
Amplitude	31.5 ± 33.2%	10.3 ± 6.9%

The each % change value was calculated as follows: (practical value in the second recording - practical value in the first recording) × 100 / practical value in the first recording. Halftones indicate that there is a significant difference on F-test in the variance between the P300 peak latencies and amplitudes under identical sex and recording site [$SD_1^2/SD_2^2 > F_0^2(0.05) = 3.18$]. This significant difference shows that the interindividual variation in the % change was larger in the amplitudes than in the peak latencies. However, there were no significant differences in the % change itself, i.e. the intraindividual variation in the repeated recordings between the amplitudes and peak latencies.

成 績

表 1 に二回の検査における P300 の頂点潜時と振幅の実測値の平均値と SD を示す。とくに一回目に記録した各々の最小値と最大値を示すと以下のごとくである。

男性群

頂点潜時 : 274~390msec (Cz), 280~393msec (Pz)

振幅 : 5.5~20.7 μ V (Cz), 8.8~20.3 μ V (Pz)

女性群

頂点潜時 : 266~408msec (Cz), 290~408msec (Pz)

振幅 : 6.5~16.2 μ V (Cz), 10.2~21.2 μ V (Pz)

次にこれらの頂点潜時や振幅の各々の変動係数の値を表 2 に示す。表に示すように、潜時と比べて振幅の方が変動係数が 2~3 倍高いことから、個人差の度合は潜時よりも振幅の方が大きいとみられた。

次に表 1 に示すデータに関して、t 検定による統計的解析の結果、頂点潜時については記録部位間でも男女間でもその平均値に有意差はみられなかった。振幅については男女差はなかったが、記録部位間で有意差がみられ、Cz よりも Pz で振幅が有意に高かった (表 1)。なお t 検定の結果、頂点潜時についても振幅についても、男女のどちらでも、またどの記録部位でも一回目と二回目のデータの間にはそれらの平均値に有意差はなかった。

次に表 3 に頂点潜時や振幅の各々の変化率の平均値と SD を示す。t 検定の結果、頂点潜時と振幅の間でそれらの変化率の平均値に有意差がみられなかった。なお F 検定では頂点潜時と振幅の間でそれらの分散に有意差がみられ、振幅の分散の方が頂点潜時のそれよりも有意に高かった (表 3)。

考 察

本研究で得られた P300 の頂点潜時や振幅の各々の実測値の平均値や SD は、過去の報告²⁾とほぼ相似している。また本研究では P300 の振幅は常に Cz よりも Pz で有意に高かった。このような P300 の頭項部優位性については従来多く報告されており¹⁾⁻²⁾。本所見はそれらと一致した結果といえる。P300 の起源部位については視床説、海馬説、頭項葉説、前頭皮質/中脳網葉体説などが従来挙げられている²⁰⁾⁶⁾。いずれの説においても頭項葉は P300 の発生に重要な役割を持つと推測される。なお男女差は本研究では潜時についても振幅についてもみられなかった。過去に我々の知

る限り P300 に男女差があるという報告はなく、これも従来と一致する所見と思われる。

本研究の P300 の頂点潜時や振幅の最大値や最小値および SD をみると、それらの個人差はかなり大きいと思われる。とくに変動係数からみると、振幅の個人差は潜時のそれと比べて大きかった。また本研究では F 検定によって頂点潜時と振幅の間でそれらの変化率の分散に有意差がみられ、振幅の分散の方が潜時のそれよりも有意に大きかった。これは反復検査における変動の度合いに関する個人差が、振幅の方で潜時よりも大きいことを示唆する。これらの二つの所見については過去に報告がなく、本研究で得られた新しい所見と思われる。これらの P300 振幅の個人差をひき起こす原因については、現在のところ確かなことはわからない。ひとつの可能性として、P300 が意識レベルに影響されることが知られているが²⁾、検査に対応する時の患者の意識覚醒レベルの差異がこのような P300 の振幅の個人差と関係があるかもしれない。一方、P300 の加齢による変化で潜時が延長するのに対し、振幅は一定した所見がないことや²⁾、刺激や課題などの諸条件によって振幅よりも潜時の方が変化を受けやすいこと³⁾などから、P300 の臨床応用においては一般に振幅よりも潜時の方が重視されている^{2,3)}。本所見のような振幅と潜時の間での個人差の度合いの相違もその従来の見解を支持する一つの根拠と考えられ、P300 の臨床応用においては振幅よりも潜時の方が比較的信頼度が高い指標となりうるように思われる。

結 論

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大脳誘発電位後期陽性成分すなわち P300 に関する基礎的研究として、20歳代の正常成人を対象として(男女それぞれ10名)、1) その頂点潜時や振幅の個人

差の度合い、2) 頭皮上の記録部位による差、3) 男女差、4) 短い時間間隔での2回の反復検査における変動の度合い(換言すれば再現性の如何)について検討した。新しい所見として以下の二つの結果が得られた。1) 変動係数を指標とすると、潜時と比べて振幅の方が明らかに高いことから、個人差の度合いは潜時よりも振幅の方が大きいとみられた。2) F検定で振幅の分散の方が頂点潜時のそれよりも有意に高いことから、反復検査における変動の度合いに関する個人差が、振幅の方で潜時よりも大きいとみなされた。P300 の臨床応用においては振幅よりも潜時の方が比較的信頼度が高いとされているが、本研究で得られたこれらの新しい所見は、その従来の見解を支持する一つの根拠と考えられた。

文 献

- 1) 誘発電位検査法委員会：誘発電位測定指針(案): 脳波と筋電図, 13, 97-104 (1985).
- 2) 音成龍司, G. Barrett, 柴崎 浩: 大脳誘発電位後期陽性成分(P300)の正常所見および加齢の影響. 脳波と筋電図, 17, 177-183 (1986).
- 3) 下河内稔, 投石保広, 楊井一彦, 小山幸子: P300の基礎. 神経進歩, 32, 149-163 (1988).
- 4) Simson, R., Vaughan, H. G. & Ritter, W.: The scalp topography of potentials in auditory and visual discrimination task. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 42, 528-535 (1977).
- 5) 福田正人, 斎藤 治, 亀山知道, 平松謙一, 丹羽真一: P300の臨床. 神経進歩, 32, 163-176 (1988).
- 6) Yingling, C. D. & Hosobuchi, T.: A subcortical correlate of P300 in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 59, 72-76 (1984).

Study on Event Related Potential, P300 in Normal Adults Itsuki Jibiki, Kenzo Kurokawa, Hidakazu Furuta, Nariyoshi Yamaguchi, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med Soc., 100, 502—507 (1991)

Key words event related potential, P300

Abstract

The peak latency and amplitude of event related potential, P300, were examined in 20 normal adults (10 males and 10 females), with regard to the individual differences, regional differences between midline-central (Cz) and midline-parietal (Pz) scalp recordings, sex differences and differences between records repeated twice at short intervals of several minutes. Results were as follows: 1) Male group showed peak latencies, 274~390 msec and amplitudes, 5.5~20.7 μ V in Cz recording, and 280~393 msec and 8.8~20.3 μ V in Pz recording. Female group showed 266~408 msec and 6.5~16.2 μ V in Cz, and 290~408 msec and 10.2~21.2 μ V in Pz. 2) The amplitudes were significantly higher in Pz than in Cz. 3) There were no sex differences in either the peak latencies or amplitudes. In addition to these findings which are in agreement with past reports, two new findings were obtained: 1) The individual differences were larger in the amplitudes than in the peak latencies, because the coefficient of variation [standard deviation (SD) \times 100/mean] was higher in the amplitudes than in the peak latencies. 2) The differences between repeated records was larger in the amplitudes than in the peak latencies, as a result of F-test (SD_1^2/SD_2^2). These new findings support the known opinion that the peak latencies are more reliable for clinical utility of P300 than the amplitudes.