

6 章 体性感覚刺激識別課題に伴う中枢内情報処理過程 (研究課題 3)

1. 目的

研究課題 1 と研究課題 2 では、準備期 (foreperiod) に着目して随意運動に伴う中枢の活動状態について検討した結果、準備期においては中枢の活動状態が活性化されており、特に前頭部では注意集中レベルの維持を、中心領野においては、運動の準備や運動プランニングに関する情報処理が行われている可能性が示唆された。研究課題 3 では統合過程に着目し、反応刺激に対して実際に筋運動として動作が出現するまでの中枢内情報処理過程について、ミリ秒オーダーの高い時間分解能を有する P300 を指標に用いて検討した。

2. 方法

(1) 被検者

被検者は、神経疾患のない右利き健康成人 9 名であり、実験主旨を説明したうえで参加の同意を得た。被検者は、環境温度 25℃に空調されたシールドルーム内の安楽椅子に腰掛け、左手第Ⅱ指と第V指にリング電極を装着し安静を保持した（図 12）。

(2) 課題

被検者に予告刺激 (S1) として LED 発光、反応刺激 (S2) には 2 種類の体性感覚電気刺激を用いた S2 選択による S1-S2 パラダイム (S2 choice S1-S2 paradigm) を行わせた。S1-S2 の刺激間隔 (ISI) は 2s、試行間隔 (ITI) は 5~10s のランダムとした。被検者の左手第Ⅱ指と左手第V指にそれぞれ 2：8 の割合でランダムに電気刺激を与え、第Ⅱ指刺激を標的 (target) 刺激として 2 種類の課題（計数課題、反応課題）を行うよう指示した。計数課題では、第Ⅱ指刺激の回数をカウントし、第V指刺激に対しては無視するよう指示した。反応課題では、第Ⅱ指刺激に対して右手に持ったグリップを第 I 指の方向に回内運動を行い、第V指刺激に対しては無視して反応しないよう指示した。

S2 choice S1-S2 paradigm

予告刺激 (S1) : LED

反応刺激 (S2) : 第Ⅱ指刺激と第V指刺激の2種類

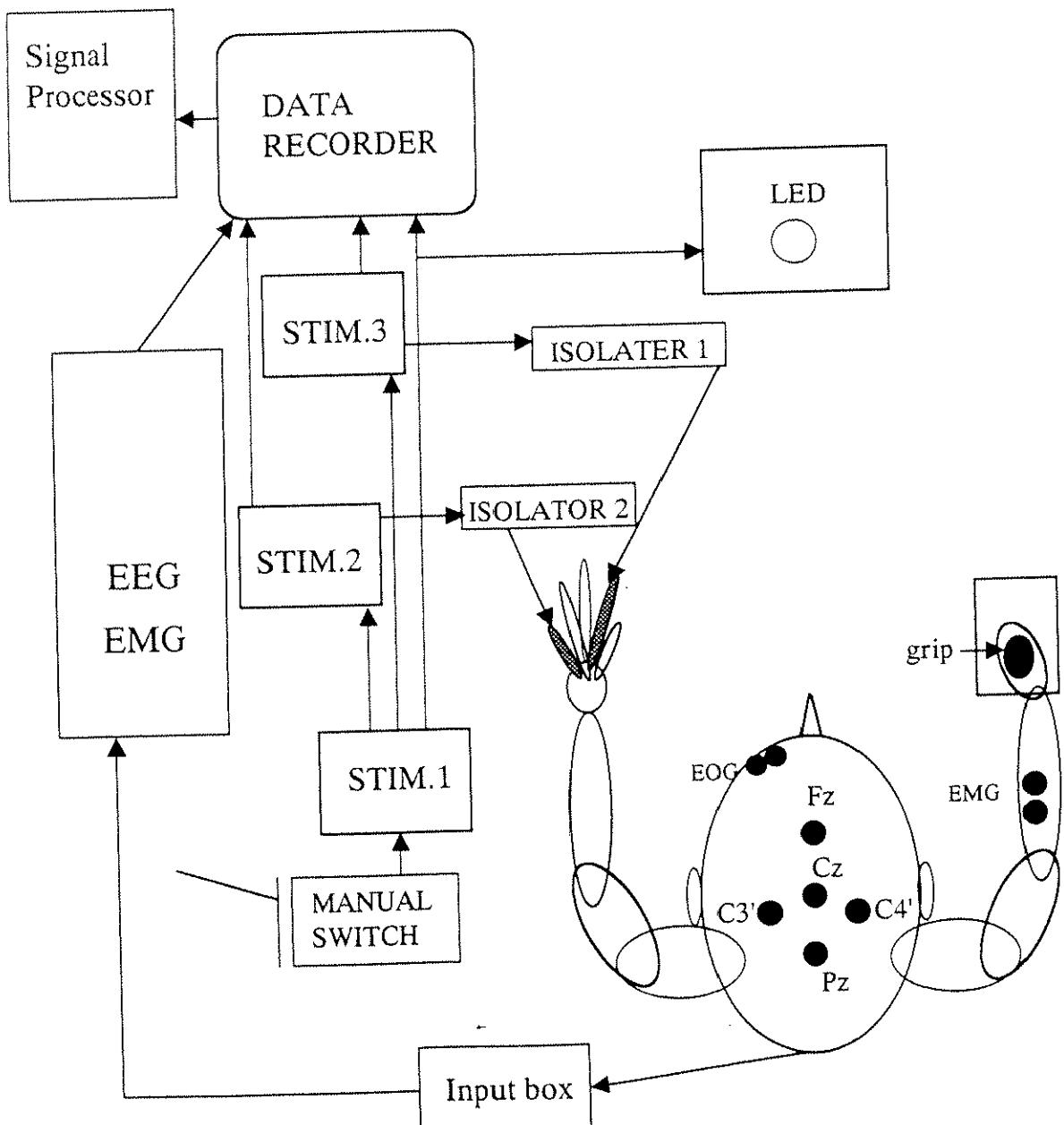
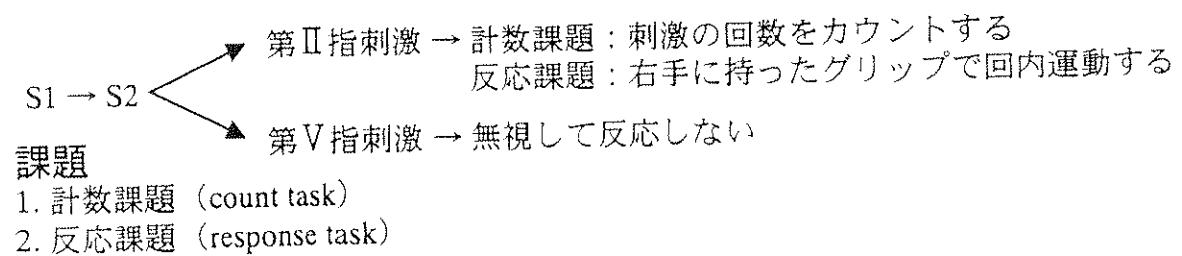


図12 実験のブロックダイアグラム

(3) 誘発電位記録

頭皮上より誘発電位を記録するため, Fz, Cz, Pz, C3' (C3 の 2cm 後方), C4' (C4 の 2cm 後方) に記録電極を国際 10-20 法で装着し, 基準電極は両耳朶連結とした。電気刺激は持続時間 0.2ms の矩形波刺激を行い, 刺激強度は痛みを伴わない感覚閾値の 3 倍とした。時定数は 3.2s, 周波数帯域は 0.05~100Hz とし, サンプリングクロックは 0.8ms, ポイント数は 1024 ポイントを行った。分析時間は S2 前 200ms から S2 後 600ms までとし, 電極抵抗はすべて 5k Ω 以下とした。得られたアナログデータは, Signal processor 7T18 を用いて A/D 変換を行い, 脳波と眼電図 (EOG) による振幅が 100 μ V を超えるものを分析の対象から除外し, 標的 (target) 刺激は 20 回, 非標的 (non-target) 刺激に対しては全試行の加算平均を行った。筋電図 (EMG) は, 動作肢と同側の右前腕屈筋群表面より時定数 0.03s, 周波数応答は 0.53~1.5kHz で導出した。

得られた波形の潜時と極性から P100 (S2 後 80~120ms に生じる陽性電位), N140 (S2 後 130~150ms に生じる陰性電位), P300 (S2 後 260~500ms に生じる最大陽性電位) を同定し, 潜時と振幅の測定を行い, 振幅は S2 前 100ms の平均電位を基線として計測した。本研究では, すべての被検者, すべての条件で P100, N140, P300 を確認できた (図 13)。

3. 統計処理

各 ERP 成分 (P100, N140, P300) の潜時, 振幅について課題 (反応課題, 計数課題) × 刺激 (標的刺激; target, 非標的刺激; non-target) × 導出部位 (Fz, Cz, Pz, C3', C4') による繰り返し測度の分散分析を行った。各要因で主効果が得られたときは対比による分析を行い, 交互作用が認められたときは下位検定を行った。有意差検定での有意水準は 5% 以下とした。

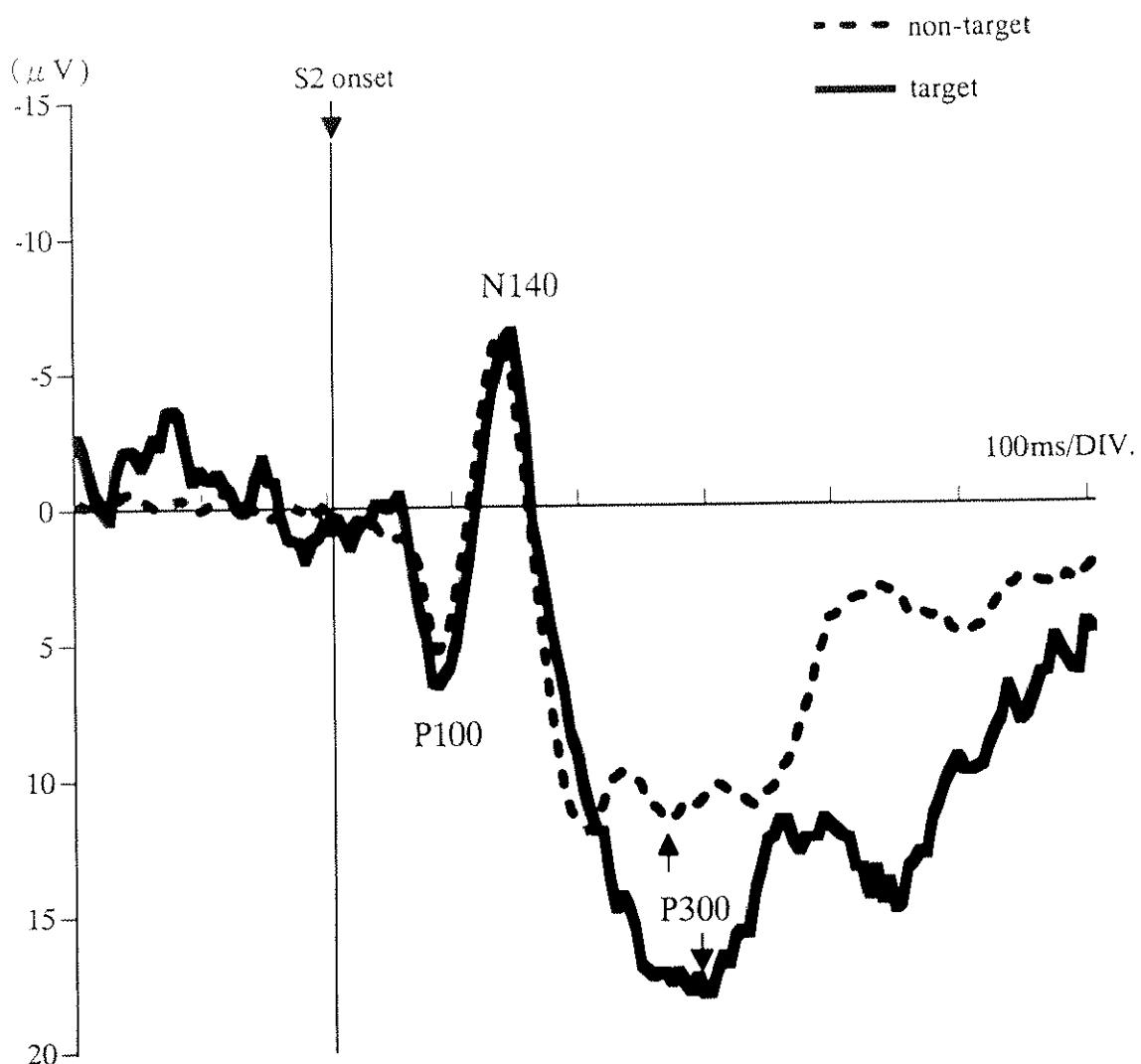


図13 計数課題における事象関連電位の典型例

実線が標的 (target) 刺激、波線が非標的 (non-target) 刺激の波形を示す。
本研究ではすべての被検者、すべての条件でP100, N140, P300を同定した。

4. 結果

P100 成分（表7）

(1)P100 潜時

P100 潜時について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題, 計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った結果、各要因で差は得られなかった（表7）。

(2)P100 振幅

P100 振幅について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題, 計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った結果、各要因で差は得られなかった（表7）。

N140 成分（表8）

(1)N140 潜時

N140 潜時について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題, 計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った。課題の要因で主効果が得られたので ($F(3, 120)=13.24, p<0.001$)、各導出部位ごとに対比による分析を行った結果、Cz ($df=1, F=3.59, p<0.05$, 表8), Pz ($df=1, F=3.89, p<0.05$, 表8), C3' ($df=1, F=4.53, p<0.05$, 表8)において、反応課題における非標的刺激の N140 (non-target N140) 潜時が、計数課題のそれよりも有意に短い値を示した。

(2)N140 振幅

N140 振幅について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題, 計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った。課題の要因で主効果が得られたので ($F(3, 120)=3.79, p<0.05$)、各導出部位ごとに対比による分析を行ったが、差は得られなかった。また、導出部位の要因において主効果が得られ ($F(4, 40)=3.64, p<0.05$)；反応課題において、前頭部の Fz における non-target N140 振幅が動作肢と反対側の感覚野に相当する C3' と頭頂部の Pz よりも有意に大きい値を示した ($p<0.05$, 表8)。

表7 P100成分の結果

	count		response		F
	target	non-target	target	non-target	
<i>P100 amplitudes</i> (μ V)					
Fz	2.95 \pm 2.3	2.76 \pm 2.0	3.05 \pm 1.5	2.50 \pm 1.5	0.25
Cz	3.38 \pm 2.1	2.51 \pm 1.9	3.61 \pm 1.9	3.01 \pm 1.4	1.32
Pz	3.00 \pm 1.2	2.59 \pm 1.8	3.43 \pm 1.3	3.10 \pm 1.6	0.46
C3'	2.73 \pm 1.6	2.34 \pm 1.3	2.74 \pm 1.3	2.53 \pm 1.3	0.27
C4'	2.30 \pm 1.9	1.37 \pm 2.4	3.15 \pm 2.1	2.59 \pm 1.6	2.93
<i>P100 latencies</i> (ms)					
Fz	91.29 \pm 14.2	88.36 \pm 11.3	89.64 \pm 13.2	89.09 \pm 11.7	0.18
Cz	89.36 \pm 11.9	88.78 \pm 11.0	91.09 \pm 12.8	90.67 \pm 11.4	0.14
Pz	95.33 \pm 12.7	94.76 \pm 10.9	94.11 \pm 12.6	91.84 \pm 10.6	0.19
C3'	91.16 \pm 11.1	91.02 \pm 11.7	91.24 \pm 14.2	89.67 \pm 7.3	0.05
C4'	92.44 \pm 12.4	91.78 \pm 6.5	95.38 \pm 12.9	89.40 \pm 8.2	0.65

P100 振幅、潜時とともに刺激間、課題間、導出部位間で差は得られなかった。

表8 N140成分の結果

	count		response		F
	target	non-target	target	non-target	
<i>N140 amplitudes</i> (μ V)					
Fz	-4.24 \pm 4.4	-3.47 \pm 3.1	-2.96 \pm 2.9	-3.80 \pm 2.5	0.89
Cz	-2.64 \pm 4.2	-2.78 \pm 3.4	-1.57 \pm 2.1	-2.27 \pm 1.7	0.97
Pz	-0.99 \pm 2.6	-0.96 \pm 2.4	-0.17 \pm 2.2	-0.70 \pm 1.6*	0.46
C3'	-0.86 \pm 4.2	-0.90 \pm 2.9	-0.05 \pm 2.7	-0.77 \pm 1.9*	0.27
C4'	-2.39 \pm 3.1	-2.97 \pm 2.2	-0.71 \pm 1.5	-1.70 \pm 0.8	2.93
<i>N140 latencies</i> (ms)					
Fz	142.56 \pm 13.1	141.07 \pm 7.2	135.96 \pm 7.1	139.89 \pm 9.2	1.95
Cz	141.76 \pm 13.7	138.51 \pm 8.7	132.49 \pm 6.0	134.62 \pm 5.9	3.59 b
Pz	144.09 \pm 6.9	145.62 \pm 6.5	140.76 \pm 5.6	138.98 \pm 7.9	3.89 b
C3'	140.71 \pm 7.2	143.71 \pm 6.6	133.82 \pm 8.5	137.44 \pm 7.3	4.53 b
C4'	137.96 \pm 5.0	139.00 \pm 8.3	133.11 \pm 6.3	135.18 \pm 6.1	1.99

N140 振幅は前頭部のFzで最大振幅を示し、反応課題の非標的刺激 (non-target) の振幅が頭頂部のPzと動作肢と同側のC3'よりも有意に大きい値を示した。*p<0.05
 N140潜時は反応課題で有意に短縮する結果を示し、中心領野のCzと頭頂部のPz, C3'でより顕著であった。b p<0.05

N140 振幅は、動作課題と計数課題のいずれの課題においても前頭部の Fz で最大振幅を示した。

P300 成分（表 9）

(1) P300 潜時

P300 潜時について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題、計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った。課題の要因で主効果が得られたので ($F(3, 120)=40.74, p<0.001$)、各導出部位ごとに対比による分析を行った。全導出部位で反応課題と計数課題のいずれの課題においても、標的刺激の P300（target P300）潜時が非標的刺激（non-target P300）のそれよりも有意に延長する結果が得られた（表 9）。

(2) P300 振幅

P300 振幅について、刺激（target, non-target）×課題（反応課題、計数課題）×導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）による繰り返し測度の分散分析を行った。課題の要因で主効果が得られたので ($F(3, 120)=3.40, p<0.05$)、各導出部位ごとに対比による分析を行ったが差は得られなかった。また、導出部位の要因で主効果が得られ ($F(4, 40)=6.42, p<0.001$)、下位検定を行った結果、計数課題において、中心領野の Cz における P300 振幅が前頭部の Fz のそれよりも有意に大きい値を示した（ $p<0.05$, 表 9）。さらに、反応課題においては、頭頂部の Pz と動作肢と同側の手の感覺野に相当する C4'における P300 振幅が、前頭部の Fz のそれよりも有意に大きい値を示した（ $p<0.05$, 表 9）。

表9 P300成分の結果

	count		response		F
	target	non-target	target	non-target	
<i>P300 amplitudes</i> (μ V)					
Fz	7.77 \pm 2.2	7.76 \pm 1.5	7.76 \pm 2.7	8.41 \pm 2.2	0.21
Cz	11.32 \pm 2.1*	10.78 \pm 0.5*	9.82 \pm 2.3	11.29 \pm 2.4	1.08
Pz	11.14 \pm 2.5	9.21 \pm 2.2	11.21 \pm 1.8*	9.61 \pm 2.4	2.57
C3'	10.12 \pm 1.8	8.39 \pm 1.9	10.07 \pm 1.3	9.83 \pm 3.0	1.92
C4'	10.44 \pm 2.4	8.59 \pm 1.8	11.44 \pm 2.4*	10.08 \pm 2.6	2.57
<i>P300 latencies</i> (ms)					
Fz	345.47 \pm 26.1	312.78 \pm 25.8	328.58 \pm 19.1	306.29 \pm 16.3	8.43 **
Cz	334.38 \pm 18.5	311.49 \pm 26.4	325.36 \pm 18.9	307.07 \pm 19.5	6.60 *
Pz	341.89 \pm 17.2	309.42 \pm 28.8	340.00 \pm 25.5	301.71 \pm 16.2	12.88 **
C3'	338.47 \pm 19.2	300.78 \pm 23.1	322.49 \pm 20.9	302.98 \pm 18.6	9.19 **
C4'	336.96 \pm 18.8	308.24 \pm 29.9	325.16 \pm 20.5	306.44 \pm 23.5	5.72 *

計数課題におけるP300振幅は中心領野のCzで最大振幅を示し、前頭部のFzよりも有意に大きい値を示した。反応課題では、頭頂部と動作肢と同側のC4'の振幅がFzよりも有意に大きい値を示した。*p<0.05

計数課題と反応課題ともに標的(target)刺激におけるP300潜時が、非標的(non-target) 刺激のそれよりも有意な延長を示した。'*p<0.01, '**p<0.001

5. 考察

本研究では統合過程に着目し、反応刺激から筋運動として動作が出現するまでの中枢内情報処理過程について P300 を指標に用いて検討した。

本研究における P100 成分は、課題間、刺激間、導出部位間で差は得られなかった。Josiassen ら (1990) は、左手第Ⅱ指と正中神経刺激を用いた研究で、計数課題における P100 振幅は標的 (target) 刺激と非標的 (non-target) 刺激の刺激間で差ではなく、潜時に関しては target P100 潜時が non-target P100 のそれよりも有意に延長したと報告している。一方、Desmedt と Tomberg (1989) は手指刺激を用いた研究で、計数課題における P100, N140, P300 振幅は標的刺激だけでなく、非標的刺激においても同様に増大したと報告し、その理由として被検者が本来、無視すべき非標的刺激を無視できなかつたことによる課題非関連性の増大効果であると考えている。本研究においても、P100 潜時と振幅は課題の違いや刺激の違いによる差がみられず、体性感覚刺激によって顕著に出現するため、P100 成分は体性感覚刺激の知覚によって出現する成分であると考える。

N140 は注意刺激に対して出現し、注意に関連した電位成分であると考えられている (Desmedt and Robertson, 1977; Garcia-Larrea et al., 1995)。本研究において、N140 振幅は標的刺激と非標的刺激の刺激間で差は得られず、Desmedt と Robertson (1977) と同様の結果が得られた。しかし、Josiassen ら (1990) は計数課題において、target N130 (本研究では N140 に相当) 振幅が non-target N130 のそれよりも有意に大きい値を示したと報告しており、見解は一致していない。これらの理由には課題の難易度の影響が考えられる。本研究や Desmedt と Robertson (1977) は、同側の異なる指に 2 種類の刺激を与え、判別させる課題であるが、Josiassen ら (1990) は左手第Ⅱ指と左手正中神経に刺激を与え、一方を標的刺激として判別させる課題であり、前者のほうがより難易度が高く識別が困難であり、非標的刺激に対する課題非関連性の注意増大効果も後者より大きいことが考えられる。よって、本研究における N140 振幅は刺激間に差が得られず、Josiassen ら (1990) とは異なる結果が得られた可能性が考えられる。また、本研究の反応課題における N140 潜時が、計数課題のそれよりも有意に短い値を示した。Pfefferbaum ら (1985) は視

覚刺激を用いた研究で、ボタン押し課題における標的刺激 N2 潜時が、計数課題のそれよりも有意に短い値を示したと報告している。体性感覚刺激による N140 潜時に関して、反応課題と計数課題による課題間の比較を行った報告はなく、他の研究と比較することはできないが、本研究の結果から、N140 と動作遂行との関連性が示唆された。

P300 潜時は刺激評価時間を反映し (Kutas et al., 1977), 刺激の識別が困難なときに延長すると考えられている (Goodin et al., 1983)、また、課題関連性の target P300 潜時は non-target P300 のそれよりも延長し、下位成分の中の P3b として位置づけられている (Squires et al., 1975)。本研究においても、反応課題と計数課題のいずれの課題においても、target P300 潜時が non-target P300 のそれよりも有意に延長する結果を示した。Starr ら (1995) も聴覚刺激を用いた研究で、ボタン押し課題と計数課題のいずれの課題においても、target P300 潜時は non-target P300 のそれよりも有意に延長したと報告している。

P300 振幅は、認知機能に関連した神経活動状態を反映する (石井ら, 1995) と考えられている。また、標的刺激の呈示確率が低下すると振幅が増大したり (Campbell et al., 1979)，被検者の精神状態によって大きく左右される (Campbell et al., 1979; McCarthy et al., 1989)。本研究において、P300 振幅は反応課題と計数課題のいずれの課題においても、刺激間で差は得られず、Desmedt と Tomberg (1989) の報告を支持する結果が得られた。Desmedt (1980) は、P300 は刺激の選択性とは関係のない認知活動の決定完了 (post-decision closure) を反映すると考えている。本研究においても、P300 振幅は課題の違いや刺激の違いによる有意な変動はみられなかったため、P300 は刺激の認知から実行の意志決定、決定完了 (post-decision closure) までの情報処理過程を反映すると考えられるが、P300 潜時と頭皮上分布より、P300 は少なくとも 2 つ以上の成分から成り、それらは互いに異なった情報処理過程を反映する可能性が示唆された。

6. 要約

本研究では、P300 を指標に用いて反応刺激に対して筋運動として動作が行われるまでの中枢内情報処理過程について検討した。得られた結果は次の通りである。

(1)P100 は体性感覚刺激に対して顕著に出現し、課題の種類や特定の刺激に関係なく頭皮上に広く分布した。

(2)N140 は前頭部の Fz で最大振幅を示し、反応課題における N140 潜時は、計数課題のそれよりも有意な短縮を示した。

(3)P300 は標的刺激に対して頭頂部優位に出現し、非標的刺激に対しては中心部優位に出現した。

以上より、P100 は体性感覚刺激に対する知覚を反映し、N140 は動作遂行との関連性が示唆された。P300 は刺激の認知から実行の意志決定、決定完了 (post-decision closure) までの情報処理過程を反映すると考えられているが、P300 は少なくとも 2 つ以上の成分から成り、本研究における標的刺激の P300 (target P300) と非標的刺激の P300 (non-target P300) は、互いに異なる情報処理過程を反映する可能性が示唆された。