

増大、さらに加齢が進むと持続の減少など報告されている。分布の領域的变化は見られなかったと報告されており(16)、今回の結果は新しい知見である。これは従来広く用いられてきたスペクトル分析が振幅、周波数、出現量に注目しているのに対してポテンシャル・フロー法は α 波の伝播という新しい特徴に注目したもので、潜在的な可能性を持った新しい解析方法である。

光駆動反応によって安静時であれば70歳代から現れる右後方連合野の変化を60歳代で捉えた。光駆動反応は周波数選択性を持ち α 波帯域の刺激で高い反応を引き起こすことから、光駆動反応が α 波の発生機構、伝播機構を駆動していると考えられている[17]。このために光刺激が加齢性変化を顕在化するの能力を持つのであろう。

加齢で頭頂葉に変化が始まることを今回示したが、アルツハイマー病(AD)でも病初期から後方連合野に変化が始まる。ADの病理学的な特徴である老人斑やアルツハイマー神経原線維変化は加齢脳にも普通に見られるため、純粹に病理学的所見からでは両者の区別が難しいことが多く加齢の究極の姿がADではないかとする見解もある。ADと加齢性変化には類似点も多いので、加齢に伴う高齢者の脳機能の変化の研究はADの早期診断に重要な役割をはたすと期待される。

文献

1. Malec JF, Ivnik RJ, Smith G. Neuropsychology and normal aging: The clinician's perspective. In: Parks RW et al (ed). Neuropsychology of

Alzheimer's disease and other dementias. Oxford University Press,

Oxford, 1993, pp112-137.

2. Goldstein G, Shelly C: Does the right hemisphere age more rapidly than the left? J Clin Neuropsychol. 1981, May; 3:65-78.
3. Benton AL, Eslinger PJ, Damasio AR: Normative observations on neuropsychological test performances in old age. J Clin Neuropsychol 1981 May; 3:33-42.
4. 三池秀敏、古賀和利: パソコンによる動画像処理. 東京 森北出版、1993: pp 133-178.
5. Inouye, T., Shinosaki, K., Iyama, A., Matsumoto, Y. and Toi, S. Moving potential field of frontal midline theta activity during a mental task. Cognitive Brain Res., 2: 87-92, 1994.
6. Inouye, T., Shinosaki, K., Toi, S. Matsumoto, Y. and Hosaka, N. Potential flow of alpha activity in the human electroencephalogram. Neurosci. Lett., 187: 29-32, 1995.
7. Inouye, T., Shinosaki, K., Toi, S., Matsumoto, Y. and Hosaka, N. Estimation of electroencephalographic potential flow. Neuroscience protocols, 80:1-11, 1995.
8. 赤池弘次、中川東一郎、ダイナ

- ミクスシステムの統計的解析と制御、サイエンス社、東京、1978.
9. Jack CR Jr, Marsh WR, Hirschorn KA, Sharbrough FW, Cascino GD, Karwoski RA, Robb RA. EEG scalp electrode projection onto three-dimensional surface rendered images of the brain. *Radiology* 1990 Aug;176(2):413-8.
 10. Coffey CE, Saxton JA, Ratcliff G, Bryan RN, Lucke JF. Relation of education to brain size in normal aging: implications for the reserve hypothesis. *Neurology* 1999 Jul 13;53(1):189-96.
 11. Jones K, Johnson KA, Becker JA, Spiers PA, Albert MS, Holman BL. Use of singular value decomposition to characterize age and gender differences in SPECT cerebral perfusion. *J Nucl Med* 1998 Jun;39(6):965-73.
 12. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, Soady SA, Sullivan RJ, Patterson LJ, Figiel GS, Webb MC, Spritzer CE, Djang WT. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992 ;42:527-36.
 13. Gerhardstein P; Peterson MA; Rapcsak SZ. Age-related hemispheric asymmetry in object discrimination. *J-Clin-Exp-Neuropsychol.* 1998 ; 20: 174-85.
 14. Alden JD, Harrison DW, Snyder KA, Everhart DE. Age differences in intention to left and right hemispace using a dichotic listening paradigm. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997 ;10:239-42.
 15. Van Sweden B, Wauquier A and Niedermeyer E: Normal aging and transient cognitive disorders in the elderly. *Electroencephalog.* In *Electroencephalography: Basic principle, clinical applications and related fields.* Fourth edition. Niedermeyer E and Lopes da Silva F(ed), Williams &Wilkins, Baltimore,1999,pp340-348.
 16. Giaquinto S, Nolfi G. The EEG in the normal elderly: a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63:540-6.
 17. Regan D. Visualevoked potentials to luminance changes. In *Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine.* Elsevier. 1989, pp378-390.

事象関連電位 (ERP) からみた脳の老化の症状評価 —健常高齢者における P300 成分の経時的検討：2 年間の変化—

岩崎真三 (金沢医科大学神経精神医学教室講師)

〈要約〉50 歳代から 80 歳代までの健常高齢者 18 例 (男性 4 例、女性 14 例、平均 71.2 歳) を対象に、Stroop 型を含む視覚性 ERP および精神測定を 2 年の経過の前後で施行し、ERP の P300 成分および IQ、MI などの精神測定の成績の初回検査時と 2 回目検査時との比較をするとともに、高齢時の 2 歳 (年) の脳の老化はいずれの検査項目に最も反映され、どの年代から明らかになるのかを検討した。その結果、①ERP の P300 潜時、振幅および誤反応率と IQ、MI および HDS-R 総得点の精神測定の成績のいずれにおいても初回検査時と 2 回目検査時との間には統計学的な有意差は認められなかったが、有意水準を示す p 値からは、P300 潜時の延長が高齢時の加齢 (脳の老化) を最も反映していた、②年代別年齢からみた脳の老化への影響は、P300 潜時の延長率では 70 歳代以降、誤反応率では 80 歳代以降に明らかとなった、③P300 潜時、振幅および誤反応率のおのおのについて、各精神測定の成績を悪化度に基づき分類した群の要因と検査時期の要因の 2 要因で分散分析による検定をしたが、統計学的に有意な主効果および交互作用が認められず、高齢者の脳の正常老化に関しては精神測定の成績が P300 成分の特徴を反映しなかった。以上のことから、痴呆老人における脳の病的老化とは異なり、健常高齢者における脳の正常老化を評価する手段には、精神測定よりも ERP の P300、特に P300 潜時の測定が望ましいと考えられた。

キーワード：健常高齢者、加齢、(脳の) 老化、視覚性、P300、Stroop 刺激、
精神測定、経時的变化

A. 研究目的

高齢化社会が進むにつれ、近年、脳の老化への関心も急速に高まってきている。そこで、われわれは脳の老化の機能的変化が事象関連電位 (ERP) の変化としてもあらわれ、特に認知・情報処理機能と関連が深い P300 で強いとされていることに注目し^{1) 2) 3)}、ERP からみた脳の老化の症状評価を行なうことを目的として、昨年までは健常高齢者における P300 と暦年齢および精神年

齢 (精神測定の成績) との関連について検討してきた。その結果、健常高齢者では ERP の P300 潜時が加齢の程度を最も強く反映しており、ERP からみた脳の老化への影響は 60 歳代から始まり、70 歳代では明らかになると考えられ、P300 の測定が健常高齢者における暦年齢に対する脳の老化の程度 (脳年齢) を評価する生理学的指標になり得る可能性が示唆された^{4) 5)} (図 1、2)。このように、昨年度までは健常高齢者を対象に ERP か

らみた脳の老化の評価を横断的に検討してきたわけであるが、本質的な脳の老化への影響を研究する上では、同一被検者における縦断的な検討が必要であると考え、本年度は前回検査から2年の経過後にERPおよび精神測定の再検が可能であった同一健康高齢者を対象に、初回時と2回目(2年経過後の今回)の検査結果を比較するとともに、高齢時の2歳の脳の老化がいずれの検査項目に最も影響をうけ、それが何歳代から明確になるのかを検討した。

B. 研究方法

1. 対象

対象は2年の経過の前後で追跡検査が可能であった50歳代から80歳代までの健康高齢者18例(男性4例、女性14例)である。初回検査時の平均年齢は69.2歳、WAIS-Rによる平均FIQは107.1、WMS-Rによる平均GMIは101.2、平均HDS-R総得点は28.4点であり、2回目検査時の平均年齢は71.2歳、平均FIQは109.6、平均GMIは103.4、平均HDS-R総得点は28.7点であった。全例右手利きで、視力・色覚障害はなかった。検査に際しては、あらかじめ被検者に検査の目的および内容を十分に説明した上で、同意を得て行った。

2. 方法

① 刺激

視覚刺激として彩色色名文字カードを用いた。これは漢字の「赤」と「青」の文字を印刷したもので、文字のもつ意味と同じ色のインクで彩色された「non-Stroop型」文字カードと、文字のもつ意味と異なる色のインクで彩色された「Stroop型」文字カードの計4種類を使用した。視覚刺激の呈示時間は100 msec、刺激間隔は2秒である。

② 課題手順

第1課題をBack ground conditionとし、第2

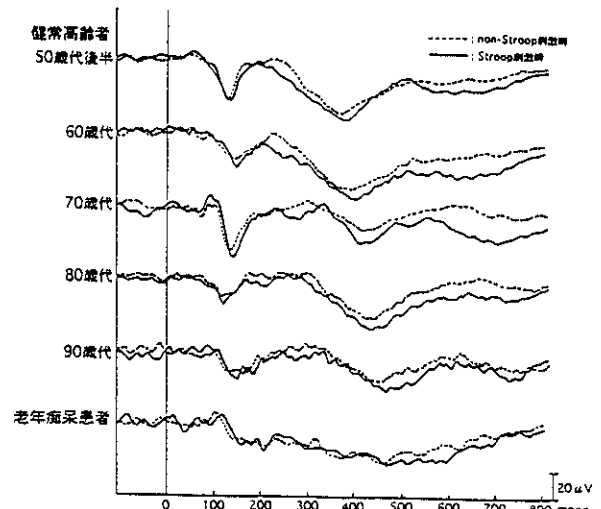


図1 各年代別年齢における代表ERP波形 (Cz)

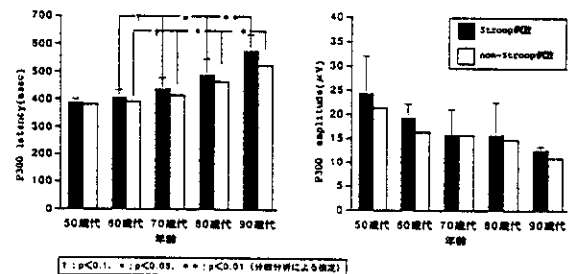


図2 健康高齢者群におけるP300成分 (Cz) と年代別年齢との関係

課題では赤の non-Stroop 刺激を、第3課題では赤の Stroop 刺激を目標刺激として、その出現時にできるだけ迅速かつ正確にボタン押しをさせる条件とした。1課題の刺激呈示は4種類の文字をそれぞれ50回、計200回とした。従って、第1課題から第3課題までの1セッションの刺激呈示総数は600回である。

③ 記録・装置およびERP解析

脳波記録は国際10-20法による頭皮上の各部位から行ない、Fz、Cz、Pzから記録した誘発電位を4種類の視覚刺激について各50回ずつ平均加算し、解析時間1秒で分析処理をした。ERP記録は日本光電社製のMEB 5504を使用し、時定数1.5 sec、50 Hzの高域遮断フィルターで増幅した脳波をキッセイコムテック社の波形解析プログラムEPLYZERに入力し、平均加算処理および解析を行った。ERPは、刺激前100 msecから刺激後

900 msec までを 1 kHz のサンプリング周波数で A/D 変換し記録させた。P300 は刺激開始後 250 から 600 msec までの範囲に出現する最大陽相波とし、その潜時および振幅は頂点同定法により測定した。また、老化に関する精神測定および症状評価には、WAIS-R、WMS-R、HDS-R を用い、ERP の記録後 1 週間以内に点数評価した。

3. 統計学的検定

健常高齢者の P300 成分 (P300 潜時、振幅)、誤反応率および精神測定 (WAIS-R、WMS-R および HDS-R) の成績における初回検査時と 2 回目検査時との比較には t 検定を用いた。また、P300 潜時、振幅および誤反応率のおのおのについて、[精神測定 (FIQ、GMI、HDS-R 総得点) の悪化度により分類した群(悪化群と非悪化群)]と[検査時期 (初回検査時と 2 回目検査時)] との 2 要因で分散分析による検定も行なった。

C. 研究結果

1. P300 成分、誤反応率および各精神測定の成績の初回検査時と 2 回目検査時との比較

(1) P300 成分および誤反応率の初回検査時と 2 回目検査時との比較

初回検査時に比して 2 回目検査時の方が P300 潜時は明らかに延長し、P300 振幅はやや減衰し、誤反応率はやや高くなっていたが、P300 潜時、振幅および誤反応率のいずれにおいても、Stroop 刺激時、non-Stroop 刺激時ともに、いずれの導出部位、いずれの誤反応とも、初回検査時と 2 回目検査時との間に統計学的な有意差は認められなかった。しかし、p 値は、P300 振幅や誤反応率に比して P300 潜時で明らかに有意水準の高い値を示しており、P300 潜時の延長が 2 年の加齢 (脳の老化) に対して最も影響された (表 1)。

(2) IQ、MI および HDS-R 総得点の初回検査時と 2 回目検査時との比較

表 1 P300成分および誤反応率の初回検査時と2回目検査時との比較

	初回検査時 (mean±S.D.)	2回目検査時 (mean±S.D.)	t検定
P300潜時 (msec)			
Stroop刺激			
Fz	415.7±45.2	441.0±58.2	n.s. (p=0.15)
Cz	420.7±48.0	441.2±54.8	n.s. (p=0.24)
Pz	430.3±42.0	445.4±52.5	n.s. (p=0.34)
non-Stroop刺激			
Fz	401.8±34.1	421.5±48.8	n.s. (p=0.17)
Cz	411.4±52.3	427.2±56.6	n.s. (p=0.38)
Pz	413.9±33.4	427.8±41.4	n.s. (p=0.29)
P300振幅 (μV)			
Stroop刺激			
Fz	18.3±7.9	17.3±7.9	n.s. (p=0.71)
Cz	18.6±5.7	18.4±8.8	n.s. (p=0.93)
Pz	20.7±7.6	19.9±7.3	n.s. (p=0.76)
non-Stroop刺激			
Fz	16.4±6.2	15.5±6.3	n.s. (p=0.64)
Cz	16.9±6.4	14.1±10.0	n.s. (p=0.34)
Pz	18.3±5.1	17.5±5.8	n.s. (p=0.66)
error rate (%)			
Stroop刺激			
oe	0.8±0.9	1.0±1.1	n.s. (p=0.35)
ce	0.6±0.3	0.8±0.3	n.s. (p=0.54)
te	0.7±0.8	0.9±0.8	n.s. (p=0.43)
non-Stroop刺激			
oe	0.4±0.5	0.6±1.1	n.s. (p=0.34)
ce	0.9±0.9	0.9±0.9	n.s. (p=0.84)
te	0.7±0.7	0.8±0.7	n.s. (p=0.57)

表 2 IQ、MI および HDS-R 総得点の初回検査時と 2 回目検査時との比較

	初回検査時 (mean±S.D.)	2回目検査時 (mean±S.D.)	t検定
WAIS-R			
FIQ	107.1±14.0	109.6±14.1	n.s. (p=0.62)
VIQ	105.8±14.0	108.9±13.8	n.s. (p=0.66)
PIQ	107.2±13.8	108.4±13.9	n.s. (p=0.78)
WMS-R			
GMI	101.2±14.3	103.4±11.9	n.s. (p=0.62)
VeMI	97.2±12.6	99.3±11.3	n.s. (p=0.60)
ViMI	110.8±15.1	110.8±13.3	n.s. (p=0.99)
HDS-R総得点			
	28.4±1.5	28.7±1.3	n.s. (p=0.48)

表 3 年代別年齢からみた P300 潜時の初回検査時と 2 回目検査時との比較

		P300潜時 (msec)		t検定
		初回検査時 (mean±S.D.)	2回目検査時 (mean±S.D.)	
50歳代	Stroop刺激			
	Fz	383.0±10.5	388.3±13.2	n.s. (p=0.61)
	Cz	383.7±11.5	388.3±13.2	n.s. (p=0.67)
	Pz	388.7±9.0	390.0±10.5	n.s. (p=0.86)
	non-Stroop刺激			
	Fz	375.7±11.9	380.3±17.0	n.s. (p=0.72)
60歳代	Stroop刺激			
	Fz	390.2±23.8	397.0±29.8	n.s. (p=0.70)
	Cz	393.2±23.1	399.0±28.0	n.s. (p=0.73)
	Pz	399.8±21.6	406.0±28.9	n.s. (p=0.69)
	non-Stroop刺激			
	Fz	380.6±31.2	372.2±33.8	n.s. (p=0.51)
70歳代	Stroop刺激			
	Fz	418.8±37.5	451.2±32.1	n.s. (p=0.14)
	Cz	410.8±35.7	449.8±37.5	n.s. (p=0.11)
	Pz	438.8±29.1	460.3±31.6	n.s. (p=0.24)
	non-Stroop刺激			
	Fz	408.5±39.6	432.2±26.4	n.s. (p=0.25)
80歳代	Stroop刺激			
	Fz	462.7±55.7	494.0±88.5	n.s. (p=0.34)
	Cz	462.7±55.2	495.8±75.8	n.s. (p=0.32)
	Pz	464.5±52.0	495.5±70.5	n.s. (p=0.35)
	non-Stroop刺激			
	Fz	432.0±39.8	470.3±67.4	n.s. (p=0.34)

IQ、MI および HDS-R 総得点ともに、初回検査時より 2 回目検査時のほうがごくわずかに上回っており、初回検査時と 2 回目検査時との間に有意差が全く認められなかった。すなわち、精神測定の成績は 2 年の加齢では全く影響を受けなかった (表 2)。

2. 年代別年齢 (50 歳代後半、60 歳代、70 歳代、80 歳代) からみた P300 成分、誤反応率および各精神測定の成績の初回検査時と 2 回目検査時との比較

(1) 年代別年齢からみた P300 潜時における初回検査時と 2 回目検査時との比較

いずれの年代においても、Stroop 刺激時、non-Stroop 刺激時ともに、いずれの導出部位でも 2 年の経過で P300 潜時は延長していたが、初回検査時と 2 回目検査時との間には統計学的な有意差は認められなかった。しかし、p 値は、50 歳代、60 歳代と比較して 70 歳代以降で明らかに有意水準の高い値を示しており、P300 潜時延長率の増加傾向を認めた (表 3、図 3)。

(2) 年代別年齢からみた P300 振幅における初回検査時と 2 回目検査時との比較

いずれの年代においても、Stroop 刺激時、non-Stroop 刺激時ともに、いずれの導出部位でも、初回検査時と 2 回目検査時との間に有意差が全く認められなかった (表 4)。

(3) 年代別年齢からみた誤反応率における初回検査時と 2 回目検査時との比較

2 年の経過で、各年代ともに誤反応率がわずかに増加しており、80 歳代では初回検査時よりも 2 回目検査時で有意な誤反応率の増加 (特に、Stroop 刺激時の omission error rate と total error rate において) を認めた (表 5、図 3)。

(4) 年代別年齢からみた IQ、MI および HDS-R 総得点における初回検査時と 2 回目検査時との比較

IQ、MI および HDS-R 総得点ともに、いずれの年代においても、初回検査時と 2 回目検査時との間に統計学的な有意差が全く認められなかった。

3. 各精神測定の悪化群、非悪化群別からみた P300 成分および総誤反応率における初回検査時

表 4 年代別年齢からみた P300 振幅の初回検査時と 2 回目検査時との比較

			P300 振幅 (μV)		t 検定
			初回検査時 (mean ± S.D.)	2 回目検査時 (mean ± S.D.)	
50 歳代	Stroop 刺激	Fz	22.4 ± 12.4	22.4 ± 12.8	n.s. (p=0.99)
		Cz	25.9 ± 6.5	25.8 ± 6.2	n.s. (p=0.98)
		Pz	28.8 ± 5.5	27.2 ± 6.1	n.s. (p=0.75)
	non-Stroop 刺激	Fz	20.2 ± 10.9	19.0 ± 9.4	n.s. (p=0.89)
		Cz	22.9 ± 7.7	20.0 ± 6.1	n.s. (p=0.54)
		Pz	24.1 ± 3.0	24.6 ± 3.4	n.s. (p=0.84)
60 歳代	Stroop 刺激	Fz	23.5 ± 6.1	21.7 ± 6.2	n.s. (p=0.66)
		Cz	20.1 ± 3.4	19.5 ± 3.3	n.s. (p=0.91)
		Pz	21.0 ± 5.7	20.7 ± 4.7	n.s. (p=0.93)
	non-Stroop 刺激	Fz	18.7 ± 6.8	17.1 ± 7.5	n.s. (p=0.74)
		Cz	17.7 ± 8.3	17.5 ± 8.1	n.s. (p=0.98)
		Pz	17.1 ± 4.7	16.8 ± 4.9	n.s. (p=0.93)
70 歳代	Stroop 刺激	Fz	13.0 ± 5.7	12.5 ± 5.7	n.s. (p=0.89)
		Cz	13.2 ± 4.7	11.9 ± 4.1	n.s. (p=0.51)
		Pz	18.7 ± 9.7	18.4 ± 9.7	n.s. (p=0.95)
	non-Stroop 刺激	Fz	12.2 ± 2.7	11.9 ± 2.6	n.s. (p=0.87)
		Cz	13.0 ± 1.7	11.8 ± 3.2	n.s. (p=0.46)
		Pz	16.5 ± 6.4	14.4 ± 6.7	n.s. (p=0.59)
80 歳代	Stroop 刺激	Fz	17.9 ± 4.9	17.6 ± 5.0	n.s. (p=0.93)
		Cz	19.7 ± 4.2	19.5 ± 3.9	n.s. (p=0.93)
		Pz	20.0 ± 2.5	18.7 ± 2.5	n.s. (p=0.48)
	non-Stroop 刺激	Fz	15.9 ± 4.9	15.9 ± 5.4	n.s. (p=0.97)
		Cz	18.2 ± 2.4	18.1 ± 2.5	n.s. (p=0.95)
		Pz	18.0 ± 1.5	17.5 ± 2.2	n.s. (p=0.71)

n.s.: not significant

表 5 年代別年齢からみた誤反応率 (error rate) の初回検査時と 2 回目検査時との比較

			error rate (%)		t 検定
			初回検査時 (mean ± S.D.)	2 回目検査時 (mean ± S.D.)	
50 歳代	Stroop 刺激	oe	0.0 ± 0.0	0.7 ± 1.2	n.s. (p=0.38)
		ce	0.4 ± 0.6	0.5 ± 0.8	n.s. (p=0.68)
		te	0.4 ± 0.6	0.8 ± 0.8	n.s. (p=0.56)
	non-Stroop 刺激	oe	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	n.s. (p=1.00)
		ce	1.4 ± 1.2	1.8 ± 0.8	n.s. (p=0.65)
		te	1.0 ± 0.9	1.3 ± 0.6	n.s. (p=0.61)
60 歳代	Stroop 刺激	oe	0.0 ± 0.0	0.8 ± 1.8	n.s. (p=0.35)
		ce	0.8 ± 0.9	0.9 ± 0.9	n.s. (p=0.71)
		te	0.8 ± 0.7	0.8 ± 1.0	n.s. (p=0.73)
	non-Stroop 刺激	oe	0.0 ± 0.0	0.8 ± 1.8	n.s. (p=0.35)
		ce	0.5 ± 0.6	0.5 ± 0.6	n.s. (p=1.00)
		te	0.3 ± 0.4	0.8 ± 0.8	n.s. (p=0.50)
70 歳代	Stroop 刺激	oe	0.7 ± 1.0	0.7 ± 1.0	n.s. (p=1.00)
		ce	1.1 ± 1.1	1.8 ± 1.9	n.s. (p=0.49)
		te	1.0 ± 1.0	1.5 ± 1.4	n.s. (p=0.50)
	non-Stroop 刺激	oe	0.0 ± 0.0	0.7 ± 1.0	n.s. (p=0.15)
		ce	0.9 ± 1.3	1.4 ± 0.8	n.s. (p=0.53)
		te	0.7 ± 1.0	1.2 ± 0.7	n.s. (p=0.43)
80 歳代	Stroop 刺激	oe	0.5 ± 0.4	2.0 ± 0.6	** (p=0.004)
		ce	0.5 ± 1.0	2.0 ± 0.0	* (p=0.02)
		te	0.5 ± 0.4	2.0 ± 0.4	** (p=0.002)
	non-Stroop 刺激	oe	0.2 ± 0.3	1.0 ± 0.6	† (p=0.07)
		ce	0.5 ± 1.0	0.5 ± 1.0	n.s. (p=1.00)
		te	0.3 ± 0.3	0.9 ± 0.3	* (p=0.02)

n.s.: not significant, †: p<0.1, *: p<0.05, **: p<0.01, oe: omission error, ce: commission error, te: total error

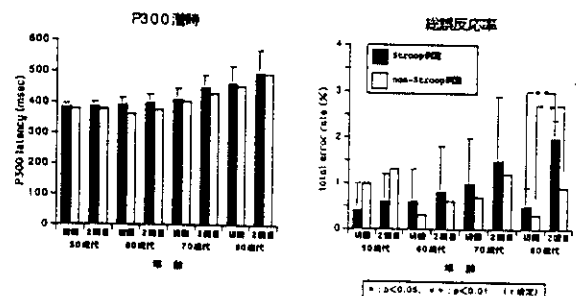


図 3 年代別年齢からみた P300 潜時 (Cz) および総誤反応率の初回検査時と 2 回目検査時との比較

と 2 回目検査時との比較、ならびに P300 成分および総誤反応率のおのおのについての精神測定の悪化度により分類した群 (悪化群と非悪化群) と検査時期 (初回検査時と 2 回目検査時) との関係

(1) FIQ、GMI および HDS-R 総得点のおおの悪化群、非悪化群別からみた P300 成分および総誤反応率における初回検査時と 2 回目検査時との比較

FIQ、GMI および HDS-R 総得点のいずれの悪化群、非悪化群ともに、P300 潜時、振幅および総誤反応率のいずれにおいても、初回検査時と 2 回目検査時との間で有意差が認められなかった。ただし、有意差には至らなかったが、FIQ、GMI および HDS-R 総得点ともに非悪化群よりも悪化群のほうが、P300 潜時の延長率が大きかった。

(2) P300 成分および総誤反応率のおおの [精神測定の悪化度により分類した群] と [検査時期] との 2 要因の関係

P300 潜時、振幅および総誤反応率のいずれについても、どの精神測定においても、各要因間で有意な主効果が認められず、上記 2 要因間の交互作用もなかった。

D. 考察

今回、健常高齢者を対象に ERP および精神測定を 2 年の経過の前後で施行し、P300 および精神測定の成績の初回検査時と 2 回目検査時との比較をするとともに、高齢時の 2 歳の脳の老化はいずれの検査項目に最も反映され、どの年代から明らかになるのかを検討した。

ERP の P300 潜時、振幅および誤反応率と IQ、MI および HDS-R 総得点の精神測定の成績のいずれにおいても初回検査時と 2 回目検査時との間には統計学的な有意差は認められなかったが、有意水準を示す p 値からは、P300 潜時の延長が高齢時の加齢（脳の老化）を最も強く反映していると考えられた。また、この延長の割合は、これまでの報告⁶⁾に比べ大きなものであった。これらの結果は、14 例の健常高齢者における聴覚性事象関連電位の経時的变化を検討したところ、2.5 年

の経過で ERP では P300 潜時の延長が頭頂・後頂部を中心に認められ、これらは生理的な加齢による変化にとどまったとする報告⁶⁾にほぼ一致すると考えられた。また、高齢時でも 2 年の加齢（正常老化）では、いずれの精神測定の成績にも全く影響を与えておらず、健常高齢者（正常老化）に限っては、精神測定の成績が少なくとも 2 年の期間の加齢（脳の老化）を評価する指標にはなり得ないと考えられた。なお、すべての精神測定の成績が初回検査時を 2 回目検査時でこくわずかに上回ったのは、たとえ高齢といえども健常者であり、かつ 2 年の経過が存在したにせよ 2 回目の検査ということで、検査に対する心構えができていたこと、検査場所や検者などの検査状況に慣れており、不安・緊張感が少なくリラックスして検査に取り組めたこと、などと関係があるのかもしれない。

50 歳代後半、60 歳代、70 歳代、80 歳代の 4 年代の年代別年齢からみた脳の老化への影響は、表 3、5 および図 3 に示した結果より、P300 潜時の延長率では 70 歳代以降、誤反応率では 80 歳代以降に明らかになると考えられた。また、このことは昨年報告した健常高齢者における ERP からみた脳の老化への影響は 60 歳代から始まり、70 歳代では明らかになると考えられたとする横断的研究結果の報告^{4) 5)}にも類似するものであった。

各精神測定の成績を悪化度に基づき悪化群と非悪化群の 2 群に分類し、P300 潜時、振幅および誤反応率のおおのについて、初回検査時と 2 回目検査時とで比較した結果、どの精神測定の成績においても両群ともに、P300 成分および誤反応率のいずれにおいても、初回検査時と 2 回目検査時との間で有意差がなかった。しかし、統計学的な有意差には至らなかったもののどの精神測定の成績においても、非悪化群よりも悪化群のほうが P300 潜時の延長率が大きかった。35 例⁷⁾または

30例⁸⁾の健常高齢者における事象関連電位、定量脳波、持続的注意機能検査(CPT)の経時的変化を検討したところ、1年の経過でMMSE (Mini-Mental Scale Examination) 得点低下群においてのみ、P300 潜時延長と徐波出現率増加との間に、また P300 潜時延長と速波出現率低下との間にそれぞれ相関が認められたという報告⁷⁾、CRTでの信号検出理論による信号検出感度 (d') の悪化群で、P300 潜時の有意な延長 ($p < 0.05$) が認められたという報告⁸⁾があり、今後これらの点を明確にしていくには、さらに多数例での検討とより長期の経過での検討が必要になってくるだろう。また、P300 成分および誤反応率のおおのについての各精神測定の悪化度により分類した群と検査時期との関係を検討した結果、統計学的に有意な主効果および交互作用が認められなかったことから、高齢者の脳の正常老化に関しては精神測定の成績が P300 成分の特徴を反映しないと考えられた。

E. 結語

痴呆老人における脳の病的老化とは異なり、健常高齢者における脳の正常老化を評価する手段には、精神測定よりもERPのP300、特にP300潜時の測定が望ましいと考えられた。また、今回われわれが施行した視覚性ERPのP300測定が、健常高齢者における脳の老化の程度(脳年齢)を評価する精神生理学的指標になり得ることが示唆された。

F. 引用文献

- 1) Goodin, D. S., Squires, K. C., Henderson, B. H., et al. : Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 44 : 447-456, 1978.
- 2) Sydulko, K., Hansch, E. C., Cohen, S. N., et al. : Long-latency event-related potentials in normal aging and dementia. In Courjon, J., Mauguiere, F. and Revol, M. (eds.), *Clinical applications of evoked potentials in neurology*. Raven Press, New York, pp. 279-293, 1982.
- 3) Brown, W. S., Marsh, J. T. and LaRue, A. : Exponential electrophysiological aging : P3 latency. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 55 : 277-285, 1983.
- 4) 岩崎真三、片町隆夫、天野裕之ほか：視覚性事象関連電位(ERP)からみた脳の老化の症状評価に関する研究(抄録)。*脳波と筋電図* 27 : 164, 1999.
- 5) Iwasaki, S., Amano, H., Katamachi, T., et al. : Evaluation of brain aging with P300 component of visual ERP in normal elderly subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences (Proceedings of the 21st Annual Meeting of the Japanese Society of Biological Psychiatry, 21-23 April 1999)*, 53 : S95, 1999.
- 6) 朝日公彦、中野隆史、辛島敬士ほか：健常老年者における定量脳波、事象関連電位の経時的変化—2.5年間の変化—(抄録)。*脳波と筋電図* 27 : 203, 1999.
- 7) 朝日公彦、中野隆史、辛島敬士ほか：健常老年者における定量脳波、事象関連電位の経時的変化。第29回日本脳波・筋電図学会学術大会抄録集 p270, 1999.
- 8) 辛島敬士、朝日公彦、中野隆史ほか：健常老年者における持続的注意機能検査・事象関連電位・定量脳波の経時的変化。第29回日本脳波・筋電図学会学術大会抄録集 p270, 1999.

G. 研究発表

1. 論文発表なし

2. 学会発表

- ① 岩崎真三、片町隆夫、天野裕之、中川東夫、
地引逸亀：視覚性事象関連電位（ERP）から
みた脳の老化の症状評価に関する研究。第 28
回日本脳波・筋電図学会学術大会，神戸，1998.
- ② 岩崎真三、天野裕之、片町隆夫、中川東夫、
地引逸亀：健常高齢者における視覚性 ERP か
らみた脳の老化の評価。第 21 回日本生物学的
精神医学会，仙台，1999.

ポジトロン断層法を用いた 認知機能の加齢変化の評価

柴崎 浩 (京都大学医学研究科
脳病態生理学講座・臨床脳生理学教授)

我々は昨年度、オリジナルの認知機能課題である Mental operations (MO 課題) の言語課題 (MO-verbal 課題) と、空間認知課題 (MO-spatial 課題) を用い、高齢健常者とパーキンソン病患者の認知速度の行動学的評価を行なった。その結果、MO-verbal 課題では、パーキンソン病患者で認知速度が低下していることが示されたが、MO-spatial 課題では両群の差は明らかではなかった。今年度はこの行動学的評価の解離の原因を明らかにするための基礎実験として、MO-verbal 課題と MO-spatial 課題を用いた脳賦活試験を行った。その結果、MO-verbal 課題で尾状核頭部と被殻前部に賦活が見られたのに対し、MO-spatial 課題ではこれらの部位に脳賦活は観察されなかった。また、運動前野の脳賦活に関して、MO-verbal 課題では内側面を中心とした賦活、MO-spatial 課題では外側面を中心とした賦活がみられた。

キーワード：パーキンソン病、ポジトロン断層法 (PET)、MO-verbal 課題、MO-spatial 課題

A. 研究目的

我々は、パーキンソン病患者において認知処理の速度が遅延しているかどうかを明らかにするため、オリジナルの認知機能課題である Mental operations (MO 課題) の言語課題 (MO-verbal 課題) と、空間認知課題 (MO-spatial 課題) を用い、行動学的な評価を行った¹⁾。パーキンソン病患者と、年齢、性、教育歴、WAIS-IQ の一致した高齢健常者、各 17 名で MO 課題を施行し、その正答率を両群で比較した。その結果、MO-verbal 課題では、高齢健常者に比べパーキンソン病患者で認知速度が低下していることが示された。一方、MO-spatial 課題では両群で認知速度の差は明らか

ではなかった。この行動学的評価の解離の原因を明らかにするための基礎実験として、MO-verbal 課題と MO-spatial 課題それぞれに関係する脳部位を明らかにすることを目的とし、ポジトロン断層法 (PET) を用いた脳賦活試験を行った。

B. 研究方法

- 1.) 被験者： 精神神経疾患の既往のない若年健常者、男性 10 名。年齢は 20 歳から 33 歳 (平均は 29.4 歳)。全員右利き。
- 2.) 課題： 問題提示はいずれもパーソナルコンピュータとテレビモニターを用いた。MO 課題ではまず Prime Stimulus (PS) をモニター

中央に提示した後、Instruction Stimulus (IS) を同じ部位に順に提示した。被験者は PS で覚えた情報を IS の指示に従い、心内で順に操作し、IS の提示終了後、結果を解答した。

①MO-verbal 課題: PS として、任意の曜日を提示した。課題開始と共に PS が消え、IS として 1、2 又は 3 の数字がランダムな順序で提示された。被験者には、提示された数字分だけ先の曜日を思い浮かべることを要求した。例えば、最初に「木」曜日が提示され、それが消えるとともに 3、2・・・と順に提示された場合、木曜日の 3 日後の日曜日、次に更にその日曜日の 2 日後の火曜日と進め、その過程を続行させた。最後に X 印を提示し、最終的に何曜日になったかを解答させた。

②MO-spatial 課題: PS として、任意の一つのます目に視標を付けた縦横 3 ますの碁盤模様をモニターに提示した。課題開始と共に PS を消し、IS として上下左右のいずれかの方向を指す 1 本ないしは 2 本の矢印をランダムな順序で提示した。被験者は矢印の方向に矢印の数のます目だけ指標が移動していく様子を想像した。IS の提示終了後、最終位置を解答させた。

③control 課題: 点滅する注視点を呈示した。MO 課題では PET のデータ収集中、IS を一定の速度 (0.33 Hz) で連続呈示し、データ収集終了後に解答を得るようにした。したがってデータ収集中には運動の要素は含まれなかった。

3.) 撮像方法とデータ解析: PET スキャナーは GE Advance、トレーサーは酸素-15 で標識した水を用いた。PET によるデータ収集は約 90 秒間行った。データ収集中、眼球運動と四肢の運動がないことを確認するため、眼電図及び筋電図でモニターした。MO 課題と control 課題遂行中の脳血流の差を明らかにするために

SPM96 (Wellcome Department of Cognitive Neurology) を用いてデータ解析を行った。

C. 研究結果

両課題とも共通に、運動前野、頭頂葉後部、小脳で広範な脳賦活が認められた。両課題間の違いとしては MO-verbal 課題で尾状核頭部と被殻前部に賦活が見られたのに対し、MO-spatial 課題ではこれらの部位に脳賦活は観察されなかった。また、運動前野の脳賦活に関して、MO-verbal 課題では内側面を中心とした賦活、MO-spatial 課題では外側面を中心とした賦活がみられた。

D. 考察

本実験では運動前野、頭頂葉後部、小脳の賦活が両MO課題で共通して観察された。PET データ収集中に遂行された課題には、直接に運動と関係した要素は含まれないため、これらの脳部位はいずれも認知機能に関係しているものと考えられた²⁾。運動前野は従来より運動機能に関わることが指摘されてきたが³⁾⁴⁾、本実験の結果より、運動の要素を直接的には含まない認知機能にも関係していることが示唆された。

MO-spatial 課題では MO-verbal 課題に比べ、運動前野外側面がより強く活動していることが推測された。このことは運動前野外側面と空間認知機能との関連を示唆している⁵⁾。一方、MO-verbal 課題では MO-spatial 課題に比べ、尾状核頭部と被殻前部及び運動前野内側面がより強く活動することが推測された。これらの部位は MO-verbal 課題に含まれる言語性の機能を反映している可能性がある。

今後は、行動学的評価の解離の原因を明らかにするため、MO 課題を用いて、パーキンソ

ン病患者と高齢健常者の脳賦活試験を行う予定である。また、若年健常者と高齢健常者を比較することにより、認知機能の加齢評価も行う予定である。

E. 結論

運動の要素を含まない認知機能課題の遂行中に、内側及び外側運動前野、尾状核頭部と被殻前部の賦活を観察した。これらの部位が運動の要素を直接的には含まない認知機能に関与している可能性が示唆された。

F. 引用文献

- 1) L.A. Howard, M.G. Binks, A.P. Moore et al.: How convincing the evidence for cognitive slowing in Parkinson's disease? *Cortex* 30: 431-443, 1994.
 - 2) M. Ito: Movement and thought: identical control mechanisms by the cerebellum. *Trends Neurosci* 16: 448-450, 1993.
 - 3) R.E. Passingham: The frontal lobes and voluntary action. Oxford: Oxford University Press, 1993.
 - 4) N. Picard, P.L Strick: Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex* 6: 342-353, 1996.
 - 5) E. Mellet, N. Tzourio, F. Crivello et al.: Functional anatomy of spatial mental imagery generated from verbal instructions. *J Neurosci* 16: 6504-6512, 1996.
- #### G. 研究発表
- 論文発表
- ① T. Hanakawa, Y. Katsumi, H. Fukuyama, M. Honda, T. Hayashi, J. Kimura, H. Shibasaki: Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease. A single photon emission computed tomography study. *Brain* 122:1271-1282, 1999.
 - ② T. Hanakawa, H. Fukuyama, Y. Katsumi, M. Honda, H. Shibasaki: Enhanced lateral premotor activity during paradoxical gait in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 45:329-336, 1999.
 - ③ K. Toma, M. Honda, T. Hanakawa, T. Okada, H. Fukuyama, A. Ikeda, S. Nishizawa, J. Konishi, H. Shibasaki: Activities of the primary and supplementary motor areas increase in preparation and execution of voluntary muscle relaxation: An event-related fMRI study. *J Neurosci* 19:3527-3534, 1999.
 - ④ Y. Nagahama, T. Okada, Y. Katsumi, T. Hayashi, H. Yamauchi, N. Sawamoto, K. Toma, K. Namamura, T. Hanakawa, J. Konishi, H. Fukuyama, H. Shibasaki: Transient neural activity in the medial superior frontal gyrus and precuneus time-locked with attention shift between object features. *NeuroImage* 10:193-199, 1999.
 - ⑤ T. Mima, N. Sadato, S. Yazawa, T. Hanakawa, H. Fukuyama, Y. Yonekura, H. Shibasaki: Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain* 122:1989-1997, 1999.

「目の動き」認知に関する脳部位局在

柿木隆介(岡崎生理学研究所, 統合生理研究施設教授)

表情の変化の認知は重要な脳機能のひとつと考えられる。本研究では、「目の動き」に対する脳内での活動部位及びその経時的変化を明らかにすることを目的とした。刺激画像提示には仮現運動の原理を用いた。「目の動き」(EYES)及び「背景パターンの動き」(RADIAL)に対して MT/V5 野と思われる部位に脳磁場反応が誘発された。EYES に対して誘発された反応の潜時は RADIAL に対する反応よりも有意に延長しており、求められた電流双極子は EYES に対するものが RADIAL に対するものよりも有意に後方、下方に位置推定された。このことから、MT/V5 野の中にも「目の動き」に対して特異的に反応する場所が存在する可能性が示唆された。

キーワード: 目の動き、仮現運動、脳磁図、MT/V5 野

A. 研究目的

近年、ヒトを対象とした「顔認知機構」の解明が盛んに行われている^{1)-5), 7)-11)}。我々のこれまでの研究でも、静止した顔の画像を視覚刺激として用いた時の顔認知に関わる中枢が下側頭葉の紡錘状回にあることが確認された¹³⁾¹⁴⁾。しかし、日常的にはむしろ「静止した状態の顔」よりも目や口などが動いている状態の顔を見ている事が多い。このため、我々が日常「顔」を見る時は「顔認知中枢」だけでなく「運動視(動体視)に関する中枢(MT/V5 野)⁶⁾¹²⁾」が活動しているのではないかと考えられる。また、「顔の動き」は他の運動視に対する反応と同じではなく、特別な中枢が活動している可能性も考えられる。

今回我々は、顔の一部分の動きとしてもっとも印象深く日常的に重要な意味を持つと思われる「目の動き」を、仮現運動現象を用いて視覚刺激とした。

脳磁図は、msec 単位の高い時間分解能と mm 単位の高い空間分解能を有するため、脳内情報処理過程の解析には最も適した検査方法である。本研究の目的は、脳磁図

を用いて「目の動き」に対する脳の活動部位とその経時的変化を明らかにすることである。

B. 研究方式

被験者は健常(矯正を含む)視力を持つ成人ボランティア12名(女性7名、男性5名)(24-41歳、平均31.4歳)で、全員右利きであった。

被験者の前方1.5mにスクリーンを設置し、固視点上に刺激画像を提示した。

刺激に用いた画像は次の3カテゴリーである。それぞれ第1刺激と第2刺激の2種類の画像が一組となっており、この2枚を刺激間隔0 msecで提示することにより、仮現運動現象による動き知覚を誘発する。

- (1) eyes movement (EYES): 目が正中から向かって右に移動するように見えるもの
- (2) simulated eyes (SIM): (1) EYES で用いた画像の顔の部分をもザイク状にコンピュータ処理しており、目に相当する部位のブロックが移動して見えるもの

(3) radial background (RADIAL): (1) EYESと同じ顔が提示されるが、目は動かず背景の模様が動いて見えるもの

1セッションで、(1)~(3)をそれぞれランダムな順序で50回ずつ提示した。これを2セッション行い、各条件100試行加算平均した。Visual angleは9.9 x 9.9 degree、刺激提示時間は第1刺激、第2刺激ともに800msecとした。

脳磁計(37-channel Magnes, BTi, San Diego, CA)による測定では、右後下側頭部を中心にセンサーを置き、37チャンネルから記録した。Sampling rateは520.8 Hz、bandpass filterは0.1-50 Hzとした。

統計学的検定には繰り返し1元(刺激条件)のANOVAを用い、post-hoc test (Fisher's PLSD)でカイ検定を行った。p<0.05を有意とした。

C. 研究結果

第1刺激提示後潜時140-250 msecに誘発された脳磁場成分(「顔」静止画像に特異的な成分)が認められた。この反応は約700 msecまでで減衰した。

また、第2刺激提示後潜時150-250msecでひとつの誘発磁場成分が認められた。この成分は第2刺激のみによって誘発された反応(「動き」に特異的な成分)と考えられ、この成分に注目して解析を行った。

1:3条件の結果

- (1) EYES: 12名中9名で脳磁場反応が誘発され、その電流双極子は7名で中側頭葉後部(MT/V5野と思われる部位)に位置推定された。
- (2) SIM: 12名中7名で誘発された脳磁場反応が認められたものの、その電流双極子の位置推定は困難な例が多く、今回この刺激条件に対する詳しい解析は行わなかった。
- (3) RADIAL: 12名中9名で脳磁場反応が誘発され、その電流双極子は6名で中側頭葉後部(MT/V5野と思われる部位)に位置推定された。

2:2条件での比較

EYESでの脳磁場反応の結果とRADIALの脳磁場反

応の結果について、その電流双極子がMT/V5野と思われる部位に位置推定された6名で統計学的検定を行い、その結果を比較検討した。(表1)

(1)潜時

EYESに対して誘発された反応の潜時は、RADIALに対する反応よりも有意に延長していた。

(2)双極子モーメント

EYESに対して誘発された反応の活動源となる電流双極子のモーメントは、RADIALに対するものと比較的小さい傾向があったが統計学的に有意な差は認められなかった。

(3)双極子の位置

EYESに対して誘発された反応の活動源となる電流双極子の位置は、RADIALに対するものより有意に後方、下方に推定された。

	EYES	RADIAL
潜時(msec)	192.4±42.2*	161.7±36.5
モーメント(nAm)	13.5±7.0	27.0±17.0
電流双極子の位置		
x(cm)	-3.2±1.2*	-2.5±1.5
y(cm)	-4.3±0.6	-4.3±0.7
z(cm)	5.5±0.9*	6.2±1.0

*P<0.05

表1 EYESとRADIALに対して同定できた成分の潜時、推定された電流双極子のモーメントとその位置のmean±SD値。潜時、及び位置のx軸方向、z軸方向について刺激条件による有意差が認められた。

D. 考察および結論

1 仮現運動現象を用いて、「目の動き」及び「背景パターンの動き」に対する反応を誘発することができた。その電流双極子はどちらも中側頭葉のMT/V5野と思われる場所に位置推定された。

2 EYESに対して認められた活動源とRADIALに対して認められた活動源の場所は、どちらも中側頭葉後部であったがその位置には有意な差があった(EYESの活動源はRADIALの活動源と比較し有意に後下方にあった)。また、EYESに対する反応は、RADIALに対する反応と比較し潜時が有意に延長していた。

活動源の位置と潜時に違いが生じた理由として、次の2つが考えられる。

(1) MT/V5 野の中にも「目の動き」に対して特異的に反応する場所が存在する可能性がある。

(2) EYES は中心視野に、RADIAL は周辺視野に提示されるため、MT/V5 野の中で視野の違いによりその活動部位と反応時間が異なる可能性がある。

3 今回、EYES 刺激のコントロールとして設定した SIM 刺激では、誘発された磁場成分が記録されたもののその活動源の位置推定が困難な例が多かった。その原因は不明だが、SIM 刺激に対しては複数の活動源が同時に活動している可能性があるものと考えられた。

E. 参考文献

- 1) Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E. and McCarthy, G. 1996. Electrophysiological studies of face perception in humans. *J. Cognitive Neurosci.* 8: 551-565.
- 2) Damasio, A.R. 1985. Prosopagnosia. *Trends Neurosci* 8: 132-135.
- 3) Halgren, E., Baudena, P., Heit, G., Clarke, M. and Marinkovic, K. 1994a. Spatio-temporal stages in face and word processing. 1. Depth recorded potentials in the human occipital and parietal lobes. *J. Physiol. (Paris)* 88: 1-50.
- 4) Halgren, E., Dale, A.M., Sereno, M.I., Tootell, R.B.H., Marinkovic, K. and Rosen, B.R. 1999. Location of human face-selective cortex with respect to retinotopic areas. *Hum. Brain Mapping* 7: 29-37.
- 5) Halgren, E., Raij, T., Marinkovic K., Jousmaki, V. and Hari, R. 2000. Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cerebral Cortex* 10: 69-81.
- 6) Kaneoke, Y., Bundou, M., Koyama, S., Suzuki, H. and Kakigi, R. 1997. Human cortical area responding to stimuli in apparent motion. *Neuroreport* 8: 677-682.
- 7) McCarthy, G., Puce, A., Belger, A. and Allison, T. 1999. Electrophysiological studies of human face perception. II: Response properties of face-specific potentials generated in occipitotemporal cortex. *Cerebral Cortex* 9: 431-444.
- 8) Puce, A., Allison, T., Bentin, S., Gore, J.C. and McCarthy, G. 1998. Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *J. Neurosci.* 18: 2188-2199.
- 9) Puce, A., Allison, T. and McCarthy, G. 1999a. Electrophysiological studies of human face perception. III: Effects of top-down processing on face-specific potentials. *Cerebral Cortex* 9: 445-458.
- 10) Sams, M., Hietanen, J.K., Hari, R., Ilmoniemi, R.J. and Lounasmaa, O.V. 1997. Face-specific responses from the human inferior occipito-temporal cortex. *Neuroscience* 77: 49-55.
- 11) Swithenby, S.J., Bailey, A.J., Brautigam, S., Josephs, O.E., Lousmaki, V. and Tesche, C.D. 1998. Neural processing of human faces: A magnetoencephalographic study. *Exp. Brain Res.* 118: 501-510.
- 12) Tootell, R.B.H., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Malach, R., Born, R.T., Brady, T.J., Rosen, B.R. and Belliveau, J.W. 1995. Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J. Neurosci.* 15: 3215-3230.
- 13) Watanabe, S., Kakigi, R., Koyama, S. and Kirino, E. 1999. Human face perception traced by magneto- and electro-encephalography. *Brain Res Cogn. Brain Res.* 8: 125-142.
- 14) Watanabe, S., Kakigi, R., Koyama, S. and Kirino, E. 1999. It takes longer to recognize the Eyes than the whole face in humans. *Neuroreport* 10: 2193-2198.

F. 平成12年度の業績目録

Maeda, K., Kakigi, R., Hoshiyama, M. and Koyama, S.: Mapping of receptive fields in the secondary somatosensory cortex in humans: a magnetoencephalographic study. *NeuroReport* 10: 301-306, 1999.

Yamasaki, H., Kakigi, R. and Naka, D.: Effects of attention on pain perception: magneto- and electro-encephalographic study. *Brain Research Cognitive Brain Research* 8: 73-76, 1999.

Lam, K., Kakigi, R., Kaneoke, Y., Naka, D., Maeda, K. and Suzuki, H.: Effects of visual and auditory stimulation on somatosensory evoked magnetic fields. *Clinical Neurophysiology* 110: 296-234, 1999.

Hoshiyama, M. and Kakigi, R.: Changes of somatosensory evoked potentials (SEP) during writing with dominant and non-dominant hands. *Brain Research* 833: 10-19, 1999.

Watanabe, S., Kakigi, R., Koyama, S. and Kirino, E.: Human face perception traced by magneto- and electro-encephalography. *Brain Research Cognitive Brain Research* 8: 125-142, 1999.

Watanabe, S., Kakigi, R., Koyama, S. and Kirino, E.: It takes longer to recognize the eyes than the whole face in humans. *NeuroReport* 10: 2193-2198, 1999.

Hoshiyama, M. and Kakigi, R.: Shortening of the cortical silent period following transcranial magnetic

brain stimulation during an experimental paradigm for generating contingent negative variation (CNV). *Clinical Neurophysiology* 110: 1394-1398, 1999.

Naka, D., Kakigi, R., Yamasaki, H., Okusa, T. and Koyama, S.: Structure of auditory evoked magnetic fields during sleep. *Neuroscience* 93: 573-583, 1999.

Arendt-Nielsen, L., Yamasaki, H., Nielsen, J., Naka, D. and Kakigi, R.: Magnetoencephalographic responses to painful impact stimulation. *Brain Research* 839: 203-208, 1999.

Osaka, M., Osaka, N., Koyama, S., Okusa, T. and Kakigi, R.: Individual differences in working memory and the task alpha frequency shift of magnetoencephalography (MEG). *Brain Research Cognitive Brain Research* 8: 365-368, 1999.

Hoshiyama, M., Kakigi, R. and Nagata, O.: Peripheral nerve conduction recorded by a micro gradiometer system (micro-SQUID) in humans. *Neuroscience Letters* 272: 199-202, 1999.

Gunji, A., Hoshiyama, M. and Kakigi, R.: Identification of auditory evoked potentials of own voice. *Clinical Neurophysiology* 111: 214-219, 2000.

Itomi, K., Kakigi, R., Maeda, K. and Hoshiyama, M.: Dermatome versus homunculus: Detailed topography of the primary sensory cortex following trunk stimulation. *Clinical Neurophysiology* 111: 405-412, 2000.