

事象関連電位とミスマッチ陰性電位

九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理

前川敏彦 飛松省三

2006年6月1日 Version 1.0

1-1 はじめに

事象関連電位 (event-related potentials, ERPs) は、誘発電位 (evoked potentials, EPs) と同様に加算平均法 (signal averaging) を利用しますが、さらに反応波形同士を引算する引算法 (subtraction) という手法により認知や判断といったより高次の脳機能を対象とします。脳波と高次脳機能を結びつけて解釈するために複雑な論理が展開されますが、早わかりに重点をおいて解説します。本稿で ERPs のアウトラインをつかんでいただいて、その後に ERPs の入門書や専門書を読まれるとさらに正確な理解ができると思います^{1,2,3}。

1-2 事象関連電位とは

ヒトは外界からの大量な情報を取捨選択して、必要な情報から適切な行動を起こしています (図 1)。外界から入力された知覚情報の脳内処理過程は現在でもまだよくわかっていませんが、大脳の神経細胞はある塊ごとに時間的・空間的に異なって電氣的に活性化し、知覚情報処理のネットワークを形成していると考えられます¹。これを頭皮上脳波で記録した場合、その電位は背景活動よりも小さいため埋もれてしまい生波形では視察が困難です。EPs の場合は、外因性 (exogenous) の感覚情報に対して特異的感覚皮質の神経細胞群が時間的に同期して (time-locked) 活性化するため、加算平均法により信号 / 雑音比 (signal/noise ratio) を上げて反応を視覚化することができます。一方、ERPs では 2 つ以上の刺激を呈示して刺激ごとに別々に加算平均法を行い、刺激の物理的な性状による外因反応ではなく、内因的な (endogenous) 感覚情報の認知・判断処理過程を電気現象として捉えようとするものです。波形を引算することで外因成分は相殺され、より純粋な内因成分 (endogenous component) が記録されます (図 2)。



図 1 カクテルパーティー効果 多様な音が混じり合って聴こえてくる騒々しいパーティー会場の中で自分の名前を呼ぶ者がいると、その声は他の音よりも明瞭に聴こえてきます。聴こえてくる情報が周囲の声や雑音よりやや小さくても、記憶や受動的注意 (involuntary attention) の働きによって自分に重要な情報に対して能動的注意 (voluntary attention) を向けることが可能になります。これは心理学ではカクテルパーティー効果と呼ばれ²⁴、記憶や価値観といった上位機構が聴覚情報処理を調整している事実 (top down modulation) の 1 例と考えられています。仲間の群れの雑音の中で親の鳴き声や羽音に反応することから、皇帝ペンギンにもカクテルパーティー効果があると言われてしています²⁵。

となるような理想的な基準部位は生体には存在しないのに脳波を引算することはいささか乱暴に思えますし、また内因反応の様式は個人間あるいは個人内でもばらつきが大きいとも考えられますから、脳波を引算して得られたものを一意的に単純解釈するのは困難です。このような論理的に脆弱な部分を持ちながらも ERPs 研究は約 40 年間に膨大な知見を生み出しています。その成果の中には P300 やミスマッチ陰性電位 (mismatch negativity, MMN) に代表されるような生理学的意義が比較的単純に解釈でき、臨床応用が盛んな成分もあります。

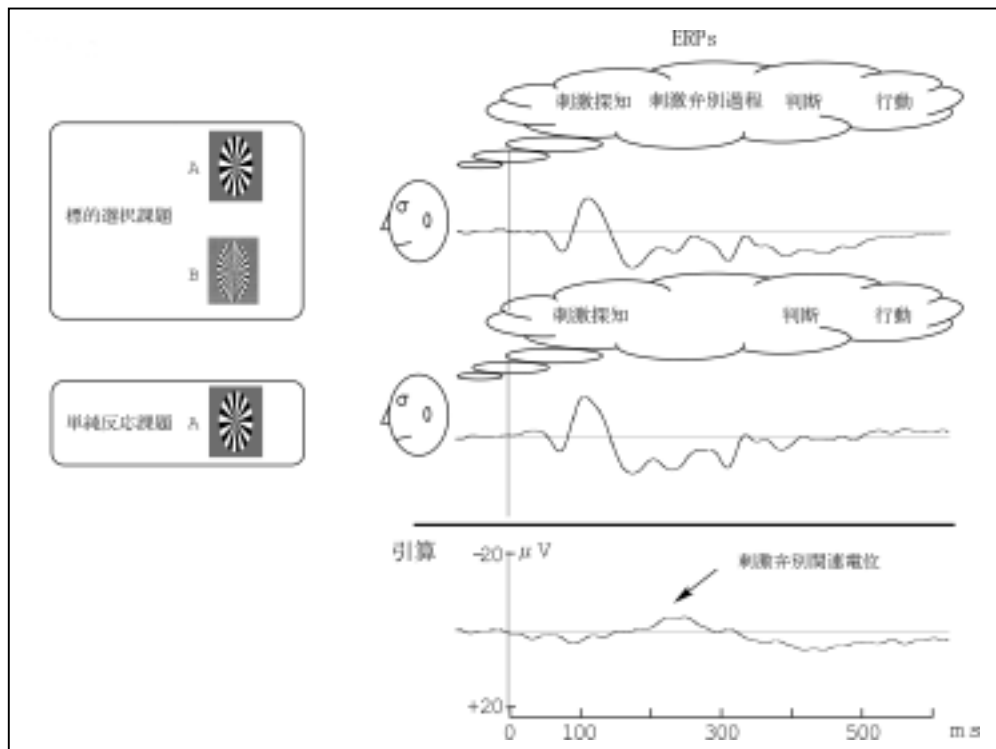


図2 事象関連電位の仮説模式図 羽根の枚数の異なる2種類の風車模様(A, B)をモニター画面にランダム呈示してBの時に反応ボタンを押してAでは押さないように指示しますと(標的選択課題)被検者は刺激を「探知」した後、AとBを「弁別」しAではボタンを押さないという「判断」をして「行動」します。一方、Aだけを呈示して、刺激が出たら反応ボタンを押すように指示すると(単純反応課題)被検者は刺激を「探知」した後、ボタンを押すという「判断」をして「行動」します。すなわち、単純反応課題ではAとBを弁別する過程がないため、それぞれの課題でのAに対するERPsを引算すると刺激情報処理過程のその他の電位は相殺されて、刺激弁別関連電位(後述のNA)だけが残ります。

1-3 事象関連電位の用語に慣れましょう!

ERPs 研究では普段使い慣れない用語が多く登場しますので、本稿で用いるものをあらかじめ列記しておきます。後の項目で用語の意味がわかりにくくなった時に読み返してみてください。

a. 実験条件 (experimental condition)

実験室環境、刺激の性状や呈示方法、被検者への指示など実験全体の条件を指します。

b. 刺激条件 (stimulus condition)

刺激の性状や呈示方法など刺激に関連した条件を指します。

c. 課題 (task, paradigm)

ボタンを押したり、数を数えたりするような被検者に課す作業を課題 (task) といいます。刺激の呈示方式も課題 (paradigm) といいますので混乱しないように気をつけてください。

d. 標準刺激 (standard stimulus)

2 種類以上の刺激を呈示頻度を変えて呈示する課題 (paradigm) で最も多く呈示される (標準となる) 刺激です。頻回刺激 (frequent stimulus) も同じような意味で用います。

e. 標的刺激 (target stimulus)

2 種類以上の刺激を呈示する課題 (paradigm) で標的として被検者が反応ボタンを押したり、弁別したりする刺激です。

f. 偏奇刺激 (rare stimulus)

頻回刺激と比較して呈示頻度が少ない刺激のことです。

g. 逸脱刺激 (deviant stimulus)

偏奇刺激のなかでも刺激の性状の一部が標準刺激から逸脱した刺激のことです。

h. 新奇刺激 (novelty stimulus)

偏奇刺激のなかでも標準刺激とは性状が大きく異なっていて、被検者が標準刺激とは関連していないまったく新しいと感じる刺激のことです。

i. 単純反応課題 (simple response task)

単一の刺激を繰り返し呈示して被検者に刺激を同定させる課題です。

j. 標的選択課題 (target selection task)

2 種類以上の刺激を呈示して被検者に標的刺激を同定させる課題です。

k. 選択的注意課題 (selective attention task)

例えば、被検者には右耳側に注意するように指示しておいて両耳に別々に刺激を呈示します。すると被検者の注意は選択的に右耳側に向き左耳側は無視されます。このような注意側と非注意側を形成するような課題のことをいいます。そして注意側の刺激は課題 (task) に関連しているので、関連刺激 (relevant stimulus) と呼び、非注意側の刺激を非関連刺激 (irrelevant stimulus) と呼びます。

l. オッドボール課題 (oddball paradigm)

2 種類の刺激を頻度を変えてランダムに呈示する課題 (paradigm) です。多くの場合は 4 : 1 以上の呈示頻度差をつけます。被検者に課す課題 (task) によって誘発された ERPs (特に P300) の解釈はさまざまです。例えば、被検者が常に「次は低頻度刺激がでるだろう」と思っていた場合、実際に偏奇刺激が呈示された時には「やっぱりでた」と考えることになり、目的の刺激がでるかでないかという不確実性の解決を反映します。また、偏奇刺激が呈示された時に反応ボタンを押すようにあらかじめ指示されていた場合は、「偏奇刺激がでたらボタンを押すぞ」と常に考えているので誘発された ERPs には刺激評価と意思決定を反映する電位が含まれていると解釈できます。

1-4 事象関連電位の命名法

EPs で N20、P100 のように極性、潜時の組み合わせで呼ばれるように ERPs でも P300 や N400 のように呼ばれる特徴的な成分がありますが、一般的には N1 や P2 のように極性、ピークの順番の組み合わせで命名されます。しかし、実際には上記の命名法が混同して使用されているようです。ちなみに、極性の表示は上向きを陽性に表示するように推奨されていますが⁴⁾、脳波の表記の慣例から上向きを陰性に表記することも多く見られます。本稿での図はすべて上向きを陰性に表記しています。

1-5 事象関連電位の種類

詳しくは入門書あるいは解説書をお読みください^{1,2,3)}。ここでは代表的な成分を発見された順に概念的に紹介しますが、同じような頭皮上分布や潜時、電位、極性を示しても誘発した実験条件によって ERPs の心理・生理学的解釈は異なりますので、実験条件ごとに分類してみました。

a. 随伴陰性変動 (Contingent Negative Variation: CNV) (図 3)

警告刺激 - 命令刺激課題で警告刺激後に基線が陰性にシフトすることで、命令刺激に対する予期に関連した電位と考えられています。随伴陰性変動は 1964 年に Walter ら⁵⁾によって発見された最初の ERPs です。

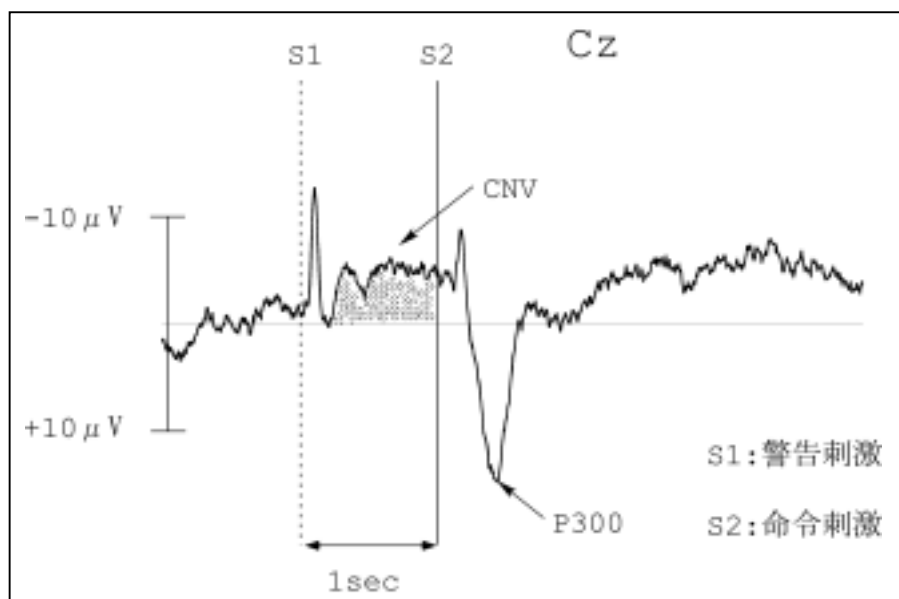


図 3 随伴陰性変動(CNV) 基本周波数 1000 Hz の 100 ms トーンパースト音を警告刺激 (S1) として、1 秒後に 2000 Hz の 100 ms トーンパースト音 (命令刺激, S2) が呈示されたらボタンを押すように被検者に指示しました。刺激前の基線が陰性にシフトしており (ドット部) 命令刺激の予期に関連した電位と考えられています。

b. P1-N1-P2 (図 4)

単純反応課題で刺激呈示後 200 ms 以内に陽性 (P1) - 陰性 (N1) - 陽性 (P2) の三相性波形が出現しますが、外因成分と内因成分が混合していると考えられます。この中から内因成分を抽出するために、多くの ERPs 研究では 2 種類以上の刺激を呈示して誘発された刺激ごとの ERPs を引算します。

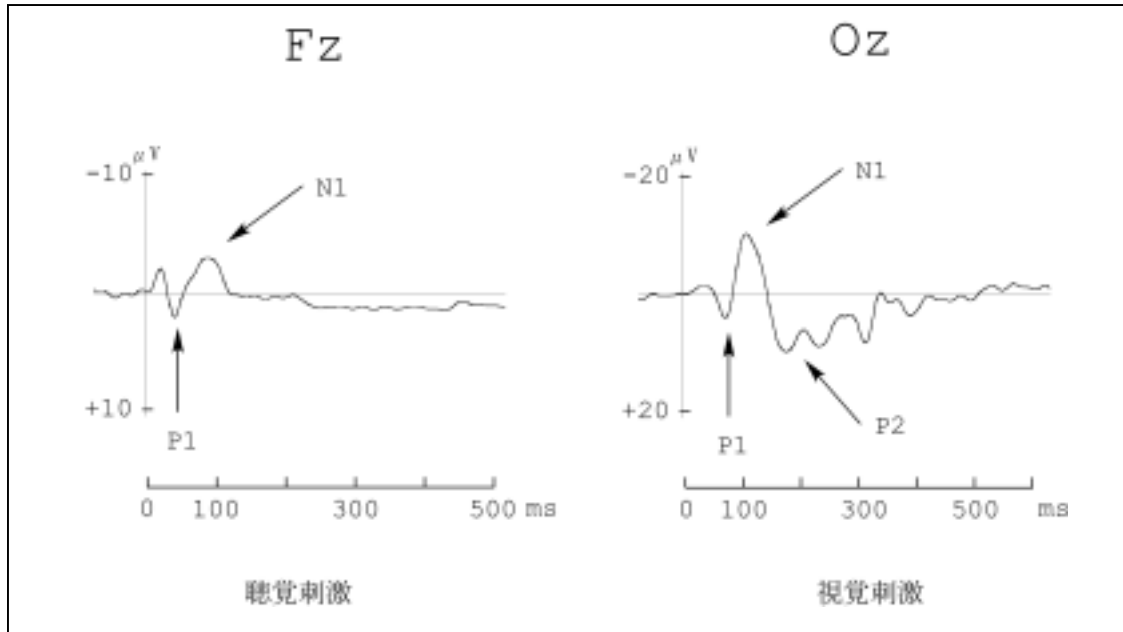


図4 聴覚、視覚刺激によるP1-N1-P2 聴覚刺激は75 dB SPL、基本周波数1000 Hzの100 ms トーンバースト音を1.25 Hzで200回両耳呈示しました。視覚刺激はコントラスト90%、平均輝度55 cd/m²、視角10度の黒-白風車パターンを1 Hzで200回両眼呈示しました。外因成分と内因成分が重畳しており、このままでは内因成分を抽出できません。

c. NA (図5)

標的選択課題の際の非標的刺激に対するERPsから単純反応課題でのERPsを引算することで得られる電位で、刺激弁別に関連しています。視覚性NAは刺激呈示後120~150 msから始まり、頂点潜時約200~320 msに出現します。(図2参照)

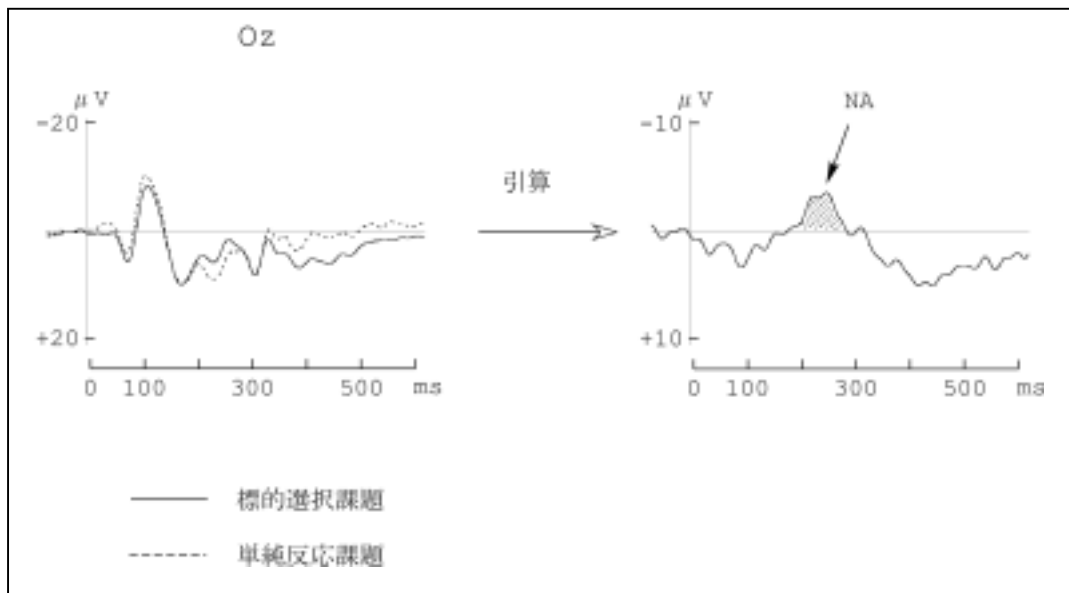


図5 視覚刺激による注意処理関連電位のNA 標的選択課題では、12枚羽 (standard, S) と24枚羽 (target, T) の黒-白風車パターンを4:1の割合でランダムに1 Hzの頻度で両眼呈示してTでボタンを押すように指示しました。単純反応課題では、Sだけを1 Hzの頻度で両眼呈示してSに対してボタンを押すように指示しました。標的選択課題のSに対するERPsから単純反応課題のSに対するERPsを引算すると刺激弁別関連電位が残ります(矢印)。

d. Nd (図 6)

片耳に注意を向けた状態で同一の聴覚刺激を両耳に別々に呈示して (選択的注意課題) 注意側 ERPs から非注意側 ERPs を引算すると刺激呈示後約 50 ~ 200 ms の間に出現する陰性電位のこと、注意関連電位です。

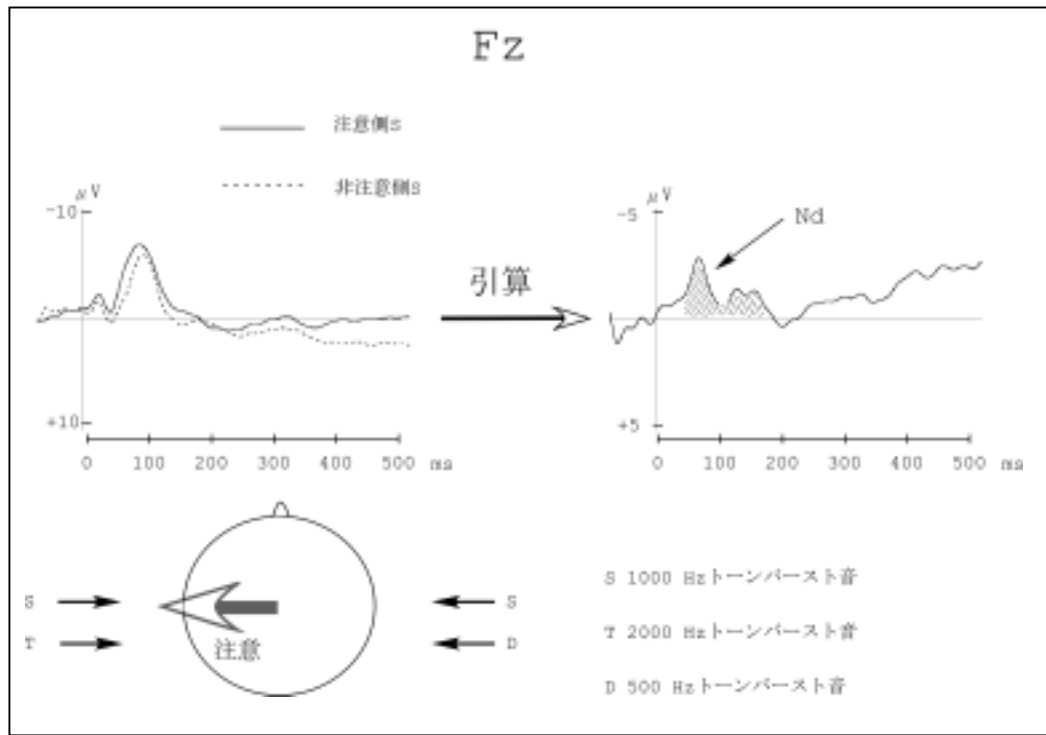


図 6 聴覚刺激による刺激弁別電位の Nd 左耳には基本周波数 1000 Hz (standard, S) と 2000 Hz (target, T) の 100 ms トーンバースト音を 4:1 の割合でランダム呈示しました。右耳には基本周波数 1000 Hz (S) と 500 Hz (deviant, D) の 100 ms トーンバースト音を 4:1 の割合でランダム呈示しました。この際、被検者には常に左耳に注意して T に対して反応ボタンを押すように指示しています。注意側の S に対する ERP から非注意側の S に対する ERP を引算すると、刺激の物理的な性状は同一ですので、外因成分が相殺され注意に関連した電位が残ります (ドット部)。

e. N2b (図 7)

注意条件下 (attend condition) のオッドボール課題で低頻度偏奇刺激に対する ERPs から標準刺激に対する ERPs を引算した際に、潜時 200 ~ 300 ms に出現する陰性電位で通常 P300 が続きます。感覚情報注意処理関連電位とされています。

f. P300 (図 7)

標的選択課題の際、標的刺激に対する ERPs から非標的刺激に対する ERPs を引算することで潜時 300 ~ 400 ms に出現する Pz 最大の陽性電位です。P3b とも呼ばれます。1965 年に Sutton ら⁶⁾ によって発見されました。課題に関連しない新奇な刺激に対して出現する前頭部優位の P300 は P3a (novelty P300) とよばれ、P3b とは区別されています。

g. MMN (図 8)

無視条件下 (inattend condition) のオッドボール課題で低頻度偏奇刺激に対する ERPs から標準刺激 (standard stimulus) に対する ERPs を引算した際に、潜時 100 ~ 200 ms に出現する陰性電位です。1978 年に Näätänen ら ⁷⁾ によって発見されました。注意に関連しない感覚情報自動処理関連電位と考えられています。

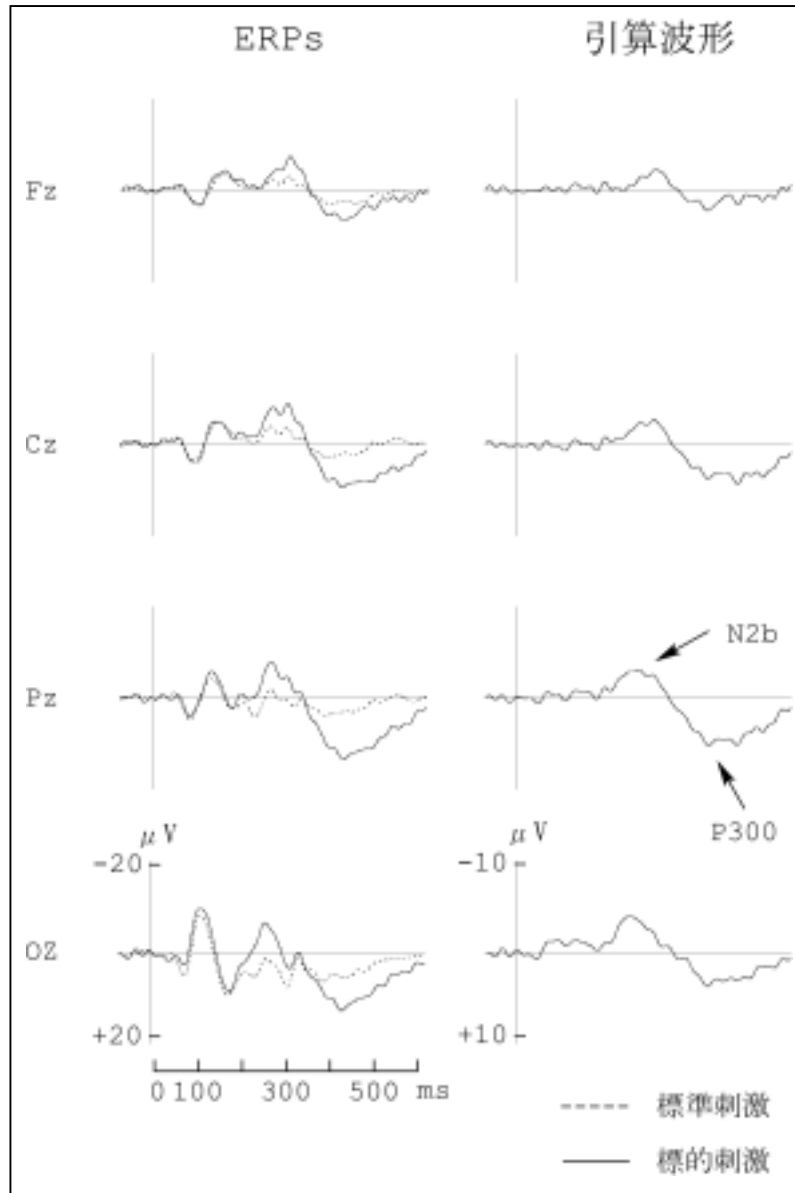


図 7 視覚刺激による N2b 図 5 の標的選択課題で、T に対する ERPs から S に対する ERPs を引算しました。潜時 200 ~ 300 ms に N2b が出現し、その後に P300 が続いています。通常、N2b は Cz で最大ですが P300 は Pz で最大となります。

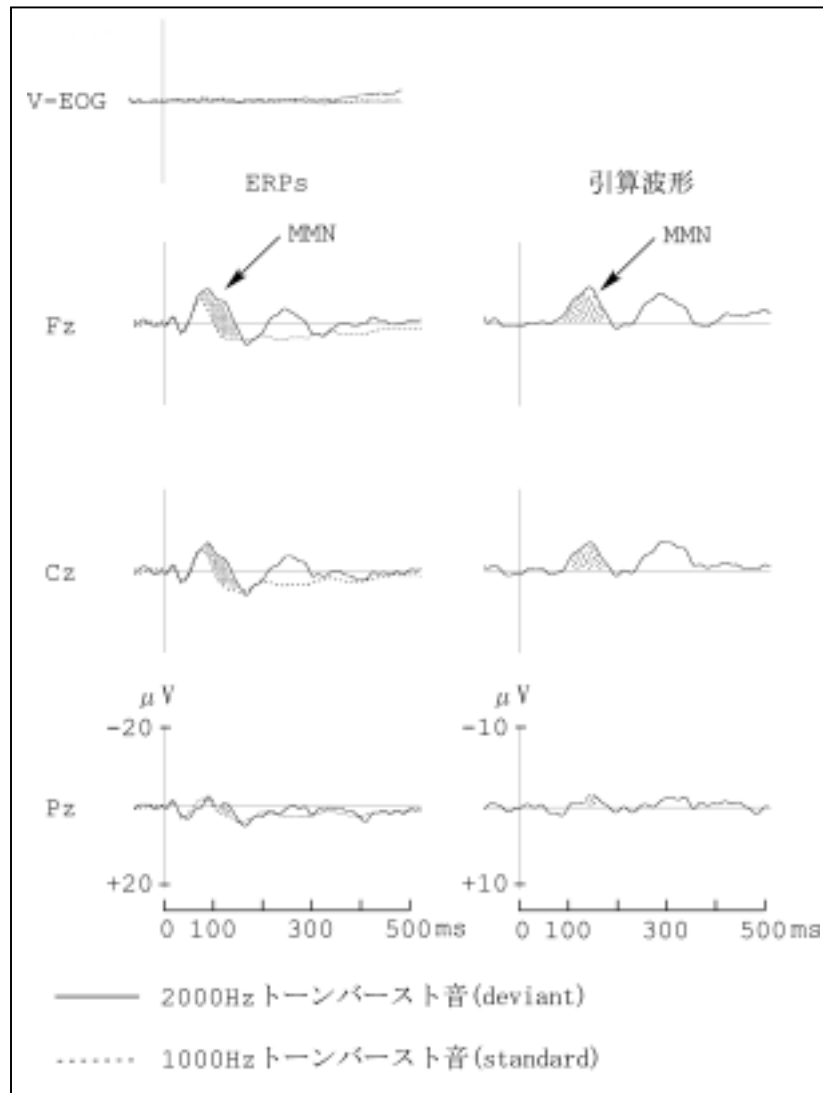


図8 聴覚刺激によるMMN 基本周波数1000 Hz (standard, S)と2000 Hz (deviant, D)の100 ms トーンバースト音を4:1の割合でランダムに刺激頻度1.25 Hzで両耳呈示し、被検者には黙読して聴覚刺激は無視するように指示しました。Dに対するERPsからSに対するERPsを引算するとFz、Czを最大として潜時100~200 msに陰性シフトを認めます(ドット部)。聴覚情報自動処理関連電位です。
V-EOG: vertical electrooculogram.

h. N400 (図9)

例えば、"He spread the warm bread with socks."という文を呈示すると、文末の意味的に逸脱した語(socks)に対して潜時400 ms前後の陰性電位が出現します。被検者は文末で"bread"に関連した"butter"のような語を予想していたのに逸脱語のため出現したと解釈され、単語認知関連電位とされています。N400は文ばかりではなく単語リストを刺激として用いても出現しますが、その場合潜時は文を用いた場合よりも短くなります⁸⁾。

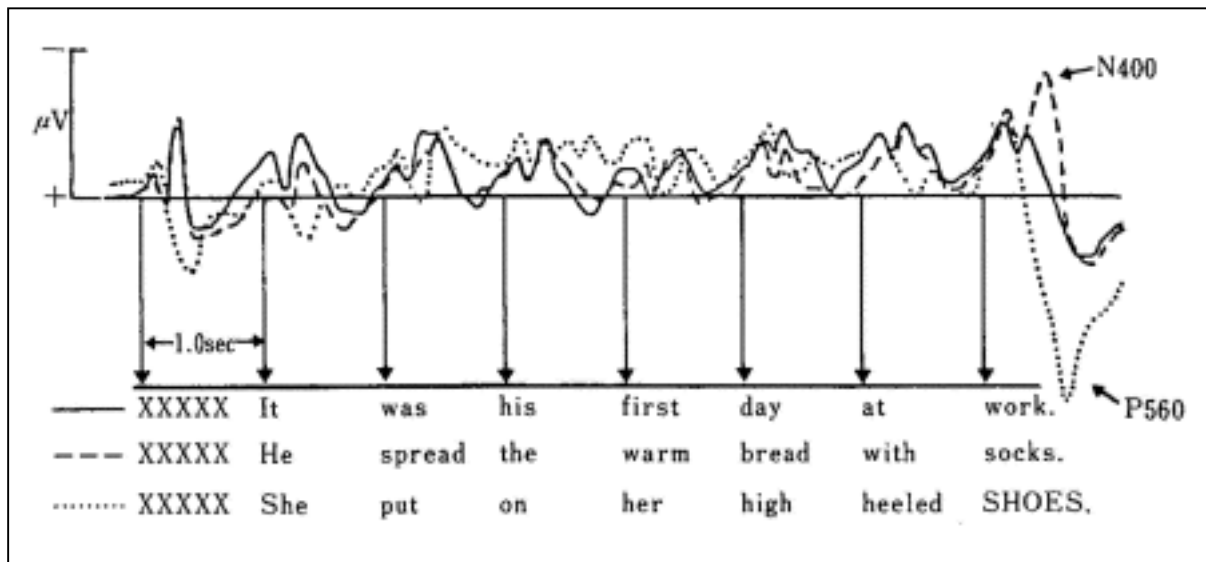


図9 先行文脈から逸脱した文末の語に対して出現したN400(破線)言葉の意味理解には先行した言語的情報(文脈)が重要であることが知られています。例えば「百獣の王は」という文節に続いて「ライオン」のようなその文脈に適合した単語が呈示されると「作業」のような意味的に逸脱した語よりも早く認知されます²⁶⁾。このような先行刺激の処理が後続刺激の認知処理の早さや正確さに与える効果は文脈効果(contextual effect)と呼ばれています。KutasとHillyard(1980)は7語からなる文を1語ずつ呈示して被験者に黙読させ、その時のERPsを測定しました²⁷⁾。その結果、文脈から逸脱した語(この実験の場合は文末にそれを設定しています)に対して、潜時400msに頂点をもつ陰性電位を発見しN400と命名しました。なお、物理的な逸脱(大きな文字)に対してはN400は出現していません(点線)。(文献8より引用)

1-6 事象関連電位の記録の実際

ERPsの定義上、EPsはERPsの外因成分関連電位とも考えられますので⁹⁾、ERPsの記録の仕方はEPsと同様です。日本臨床神経生理学会の誘発電位測定指針案⁴⁾も参考にしてください。ここでは、さらに安定したERPs波形を記録するために要点を絞って解説します。

a. 被検者

多くの場合、ERPs研究では内因成分を解析対象としますので、被検者の身体的・精神的状態の把握は重要です。同じ刺激を用いても被検者の感じ方で波形が変化します。また、体調がよく協力的な被検者であれば加算回数が少なくても安定した記録が得られます。被検者がリラックスできるように実験室環境を工夫することも大切です。

b. 課題遂行のための指示

被検者に課題内容を上手に指示することで内的反応をより純粋に誘発することが可能となります。課題遂行の精度は行動面の指標を用いて計測することで客観的に評価できます。例えば標的刺激を作成してボタン押しをしたり、強制2者択一(forced choice)をして正答率や反応時間を計測します。

c. 刺激呈示方法

オッドボール課題(oddball paradigm)がよく用いられます。この方法の利点はP300を指標として注意の方向をコントロールしやすく、被検者の覚醒度を一定に保ちやす

い点です。他にも選択的注意課題、3種類以上の刺激をランダムに呈示する課題、警告刺激 - 命令刺激 (S1-S2) 課題、マスキング課題などがあります。

d. 記録条件

EPs に準じます。特徴的なことは、サンプリングの周波数帯域と電極の配置です。EPs は比較的ゆっくりした成分なので、サンプリングの周波数帯域は 0.5 ~ 40 Hz 程度でも十分ですし、幅広くサンプリングしてあとで周波数フィルターをかけることもあります。もう1点は、内因反応なので、最低でも国際 10 - 20 法の正中線上の3部位 (Fz, Cz, Pz) と眼球運動などのアーチファクト監視のための electrooculogram (EOG) の4チャンネルの同時記録は必ず行うように推奨されています⁴⁾ (図8参照)。

e. 加算回数

加算回数に決まりはありませんが、理論的には回数が多いほど S/N 比が上昇し安定した波形になります。しかし、実際は実験時間が大体 2 時間を越えると協力的な被検者でも疲労や集中力の低下から、雑音の混入が増えてかえって波形は悪くなります。もう1つ重要な点是对象とする反応の大きさです。N1 や P300 等のような振幅が 10 μ V 以上の反応ならば比較的少ない回数でもそれなりの波形が得られますが、数 μ V 程度の反応の場合はより多くの加算が必要です。刺激前ベースラインが平坦になる程度まで加算すると安定した波形が得られます。

f. 除外条件

協力的な被検者であっても、記録中に体が動いたり、瞬きしたりすることで雑音が脳波に混入することがあります。これらの電位は EPs と比較すると非常に大きいため (100 μ V 以上!)、少ない混入であっても波形を歪めます。それらの雑音は除外して加算平均を行います。除外条件が厳しすぎると加算回数が少なくなりますので実験条件に合わせて除外条件を決定します。通常は、50 ~ 100 μ V 以上の電位は除外して加算平均を行います。また、後頭部周囲では波が混入しますので刺激前のベースラインは最低でも波の1周期分位つまり100 ms前後はとることが推奨されています⁴⁾。

g. 加算方法

刺激呈示にトリガー信号を同期させて、加算平均法を行う点は EPs の場合と同じです。EPs に特徴的なことは、刺激ごとに別々に加算平均法を行い、さらに引算法を行うことです。EPs は EPs と比較すると時間的な同期性が乏しくだらだらと続くことが多いので刺激ごとに波形を並べてみただけでは気づきにくいことがあります。引算することでその存在がはっきりします。

h. 外因成分の除去

EPs の解釈でもっとも注意することは刺激の物理的な性状、呈示時間、呈示頻度などに由来する外因成分との区別です。そのために個人間や個人内で実験条件 (刺激頻度、実験順序など) を釣り合わせてカウンターバランス (counter-balance) 実験を行うことが一般的です。

i. 解析方法

EPs と同様に頂点潜時や電位振幅を解析しますが、EPs は個人間はもちろん個人内でさえ同期性も大きさもばらついているので、潜時や電位が EPs ほどは再現性が高くないことが通常です。そのため面積やある時間幅 (time window) を区切って平均電

位を求めて解析することもあります。あるいは、主成分分析 (Principal component analysis) ¹⁰⁾、LORETA (Low resolution brain electromagnetic tomography) ¹¹⁾ などに代表される数学的解析ツールを用いた研究もみられます。なお、被検者数は多いほどよいのですが、10~30人程度で統計学的有意差が現れることが多いようです。

1-7 P300 の臨床応用

P300 は ERPs の中でも歴史的に最もよく検討された成分のひとつです。上述のとおり被検者の注意をコントロールしやすいオッドボール課題を用いた P300 は再現性が高く、しかも振幅が大きいので比較的少ない加算回数でも安定した波形が得られるため臨床応用に向いています。自閉症 ¹²⁾、統合失調症 ¹³⁾、認知症 ¹⁴⁾ など精神疾患の認知機能の指標として臨床応用が期待されます。問題点は、1) 用いられた課題によって P300 の心理・生理学的解釈が不確実性の解決、意思決定、刺激評価、判断後処理過程、文脈の更新など多様であること ¹⁵⁾ 2) 健常群と疾患群の群間比較では P300 の潜時や振幅の異常が報告されていますが、個体差が大きく正常値が決定されていないこと 3) 課題遂行のために患者の協力が必要であることなどです。

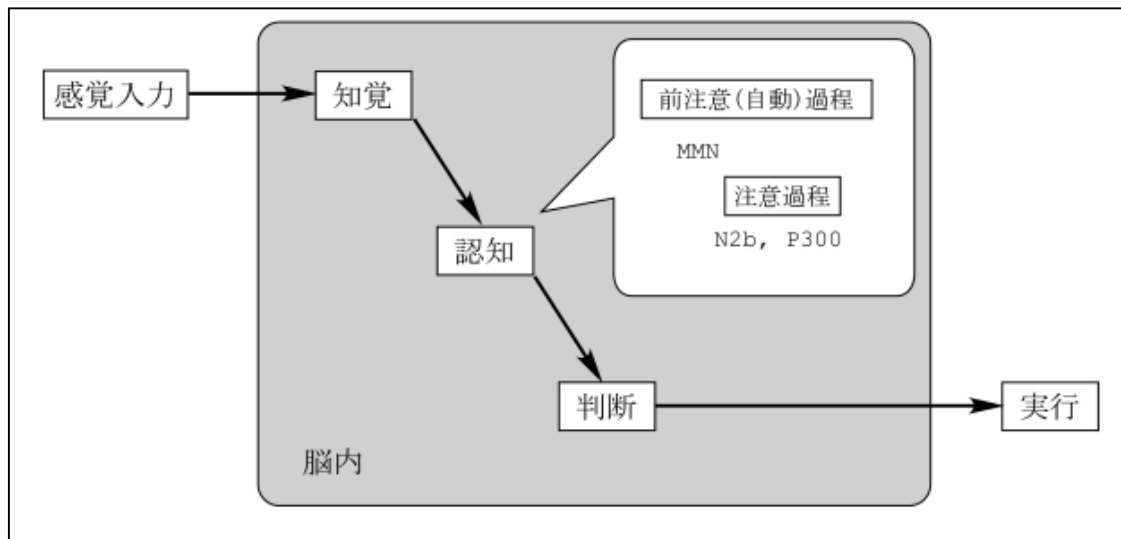


図 10 感覚情報処理過程の模式図 最近では自動処理過程と注意処理過程が平行して行われているという仮説が優勢ですが、その中でも自動処理過程が先行するという仮説を今までの MMN 研究は支持します。自動処理過程では、繰返し呈示された先行刺激 (standard stimulus) の記憶表象と現在の刺激との比較・照合が行われ、偏奇刺激 (deviant stimulus) の場合はミスマッチとして MMN に反映されます。

-1 ミスマッチ陰性電位

ERPs 研究の 1 例として MMN を紹介します。脳内感覚情報処理の仮説として、入力された感覚情報処理は注意を必要としない自動処理過程と注意処理過程が時間的に並行して行われていると考えられていますが、その中でも自動的処理過程が先行してその後必要な場合は注意的な処理過程に進むという二段階仮説 (two stage theory) があります ^{16, 17)} (図 10)。自動的な処理過程では入力情報は以前の記憶と比較照合され、変化があればミスマッチとされます。その反応が注意シフトのきっかけ (cue) となれば情報は注意処理過程へと進みます。この仮説は膨大な情報が外界から入力さ

れてくるなかで、大脳に必要以上に負荷をかけることなく情報を迅速かつ効率よく処理し、行動決定するシステムをうまく説明しています。

MMN 研究はこの仮説を支持しています^{1, 18)}。MMN の誘発の方法は連続して同じ音刺激（標準刺激）を呈示してまれに別の音刺激（偏奇刺激）を呈示しますと、偏奇刺激に対する ERPs が標準刺激に対する ERPs よりも Fz-Cz を最大として潜時 100 ~ 200 ms で陰性にシフトします（図 8）。この陰性シフトが MMN と呼ばれていますが、注意の方向をコントロールして非注意条件でも注意条件でも同じように誘発されることから注意に依存しない前注意（pre-attentive）成分とされています。刺激変化はどのような種類でもよく、純音の周波数、強度、方向などの物理的性状の変化はもちろん言語音を用いても構いません。ただし、MMN の閾値は感覚閾値とほとんど同じか少し低いといわれていますので被検者が変化に気づかないと出現しないことが多いようです。小児の言語発達¹⁹⁾、外国語の認知研究²⁰⁾、統合失調症の認知障害²¹⁾などさまざまな指標に MMN が用いられています。現在のところ MMN 研究は聴覚を主体に行われ他の感覚に関しては殆ど検討されていませんが^{22, 23)}、直観的にはあらゆる感覚で自動処理過程は存在すると考えられます。

-1 トラブルチェックリスト

ERPs の実験環境では刺激を呈示するための機器、脳波計、脳波を加算平均処理するパーソナルコンピュータがそれぞれケーブルでつながっていますので、ERPs 記録がうまくできない場合それぞれのステップごとにいくつかのケースが考えられます。トラブルの原因を突き止めるには、正常なステップまで立ち戻って一つ一つ確認していくことが最も早く確実です。

ケース 1. 脳波自体が記録されないあるいは脳波は記録されるがノイズが多い。

- 全ての電気機器はアースされていますか。
- 電極抵抗は 5 K 以下ですか。
- アンプの校正は正しいですか。
- ボディーアースは付いていますか（デジタル脳波計は不要）。
- 被検者は安静状態ですか。

ケース 2. 脳波自体は記録されているが加算を行わない。

- 刺激トリガーは出力されていますか。
- 記録側の正しい端子に刺激トリガーが入力されていますか。
- 刺激トリガー時間幅は記録側のサンプリング時間より長く設定されていますか。
- 記録側の除外条件は正しく設定されていますか。

ケース 3. 加算はするが正しい ERPs 波形が得られない（特に P1-N1-P2 がない）。

- 刺激呈示開始とトリガー出力は正しく同期していますか。
- 導出モニタージュは正しいですか。
- 基準電極は正しい位置についていますか。
- 被検者の状態はいいですか。
- 大きな雑音が入ったエポックはありませんか。
- 加算回数は適当ですか。

参考文献

- 1) 丹羽真一, 鶴紀子: 事象関連電位: 事象関連電位と神経情報科学の発展. 新興医学出版社, 1997.
- 2) 入戸野宏, 堀忠雄: 心理学研究における事象関連電位 (ERP) の利用. 広島大学総合科学部紀要 理系編 26: 15-32, 2000.
- 3) Näätänen, R: Attention and brain function, Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1992.
- 4) 下河内実: 誘発電位測定指針 (案). 脳波と筋電図 25: 1-16, 1997.
- 5) Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, et al: Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature 203: 380-384, 1964.
- 6) Sutton S, Braren M, Zubin J, et al: Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science 150: 1187-1188, 1965.
- 7) Näätänen R, Gaillard AWK, Mantysalo S: Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. Acta Psychol 42: 313-329, 1978.
- 8) 小山幸子, 投石保広, 下河内稔: N400 による単語認知におよぼす文脈効果の検討. 臨床脳波 30: 496-500, 1988.
- 9) Picton TW, Bentin S, Berg, et al: Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. Psychophysiology 37: 127-152, 2000.
- 10) 投石保広: 事象関連電位 (ERP) の成分分析. 佐藤謙助, 平井富雄, 山岡淳 編, 誘発電位の基礎と臨床. 創造出版 pp. 223-234, 1990.
- 11) 新井美緒, 田中秀明, 平田幸一: Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (LORETA) による事象関連電位マッピングの新たな展開. 臨床脳波 46: 133-137, 2004.
- 12) 稲垣真澄, 白根聖子, 羽鳥誉之: 自閉症の臨床神経生理学的研究 誘発電位と事象関連電位を中心に. 発達障害研究 25: 17-23, 2003.
- 13) 笠井清登, 荒木剛, 山末英典, ほか: 統合失調症における P300 と神経心理学的機能・脳の形態学的所見との関連. 臨床脳波 46: 127-132, 2004.
- 14) 大澤美貴雄: 臨床に役立つ事象関連電位. 臨床神経学 41: 1168-1172, 2001.
- 15) 大熊輝雄: 臨床脳波学, 第5版, 医学書院 pp. 507-510, 1999.
- 16) Logan GD: Attention and preattention in theories of automaticity. Am J Psychol 105: 317-339, 1992.
- 17) Treisman A, Vieira A, Hayes A: Automaticity and preattentive processing. Am J Psychol 105; 341-362, 1992.
- 18) 矢部博興: Mismatch negativity の反映する感覚記憶の研究とその臨床的意義. 精神神経学雑誌 106: 1 - 16, 2004.
- 19) Cheour M, Leppänen P, Kraus N: Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. Clin Neurophysiol 111: 4-16, 2000.

- 20) Koyama S, Akahane-Yamada R, Gunji A, et al: Cortical evidence of the perceptual backward masking effect on /l/ and /r/ sounds from a following vowel in Japanese speakers. *Neuroimage* 18: 962-974, 2003.
- 21) Kasai K, Nakagome K, Itoh K, et al: Impaired cortical network for preattentive detection of change in speech sounds in schizophrenia: a high-resolution event-related potential study. *Am J Psychiatry* 159: 546-553, 2002.
- 22) Pazo-Alvarez P, Cadaveira F, Amenedo E: MMN in visual modality: a review. *Biol Psychol* 63: 199-236, 2003.
- 23) Shiozaki N, Yabe H, Sutoh T, et al: Somatosensory automatic responses to deviant stimuli. *Brain Res Cogn Brain Res* 7: 165-71, 1998.
- 24) Cherry C: *On human communication*, 3rd edn, Cambridge, MA: MIT Press, 1978.
- 25) Aubin T, Jouventin P: Cocktail-party effect in king penguin colonies. *Proc R Soc Lond B* 265: 1665-1673, 1998.
- 26) Kleiman GM: Sentence frame contexts and lexical decisions: sentence-acceptability and word-relatedness effects. *Mem Cognit* 8: 336-344, 1980.
- 27) Kutas M, Hillyard SA: Reading senseless sentence: Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science* 207: 203-205, 1980.