随伴陰性変動 (CNV) の意義と臨床応用

白石 孝之・杉本 和彦

Clinical Application of Contingent Negative Variation (CNV)

Takayuki Shiraishi and Kazuhiko Sugimoto

(Osaka University)

In this review, we discuss the psychophysiological properties of human contingent negative variation (CNV) observed during S1-S2 (warning stimulus-imperative stimulus) tasks. The CNV can be divided into three components. The early CNV seems to be induced by S1 and be associated with the information processing of the S1. The middle component, which emerges between the early and late CNV may be also induced by S1. Its nature and properties are, however, not fully understood. The late CNV may be induced by S2 and seems to be related to the attention paid to the S2 as well as to the preparation for the motor response.

We also provided an overview of studies of CNV under psychopathological conditions in adults subjects. The abnormal features of the CNV described in psychiatric patients are related to its amplitude (often decreased, but sometimes increased) and its duration after the imperative stimulus (S2).

In the field of otolaryngology, CNV is used in objective audiometry for psychogenic deafness and in objective olfactory sensory testing. In our study, CNV amplitude was larger for tinnitus patients with no hearing loss than in controls. This results is interpreted as evidence of abnormalities in the central orienting mechanism in such tinnitus patients.

Key words: contingent negative variation (CNV), components of CNV, tinnitus

耳鼻咽喉科は聴覚、嗅覚、味覚など多くの感覚受容器をその責任範囲に持つにもかかわらず、受容器、末梢神経より以降の脳レベルでの感覚認知に関する研究はほとんど手がけてはいない。現代、神経生理学は細胞レベルでの分析へと著しい進歩を遂げているが、人の感覚認知やそれともなう、快感、不快感といった感情などの、高次精神機能に関しては、臨床医学を離れて心理学者に委ねられている。その理由として、認知機能は、おそらくは、人のみに有する

機能であり、動物実験が困難であり、神経科学の分析手段はほとんどが、倫理的な問題により人に対しては、使えないものであるからである。近年コンピュータを用いた信号検出技術により、感覚、運動や認知に関する、タイムロックした電場電位 (field potential) を脳波の中から抽出することができるようになった。この電位を一般に事象関連電位 (Event-related potential: ERP) という。具体的に述べると、ある感覚情報がその受容器を興奮させ、ついで末梢感覚神

経にインパルスが発生する。このインパルスが、脊髄、脳幹を経由して大脳皮質に到達する。大脳皮質では、上行してきたインパルスが直列的、または並列的に順次処理され最後に意志決定の回路が働いて運動指令に切り替わる。従って、いくつかの山や谷からなる事象関連電位は上記のようなインパルスの流れに対応して次々と賦活されたいくつかの電位発生源からの電位を頭皮上から捕捉したものと見える。事象関連電位はおおよそ潜時を100ミリ秒を境としてそれより短潜時の外因性成分とそれより長潜時の内因性成分に分類される。短潜時の外因性成分は、いわゆる誘発電位に相当するから、後者の内因性成分に限って狭義の事象関連電位と呼んでおり、代表的なものに、P300, N100, CNV などがあるが、本論文では、随伴陰性変動 (Contingent negative variation : CNV) について、概略と臨床的意義について述べてみたい。

随伴陰性変動 (CNV) について

CNV は1964年 Walter ら¹⁾により発見された。彼らは、警告刺激 (warning stimulus : S1) をクリック音、ボタン押し反応を求める命令刺激 (imperative stimulus : S2) をフラッシュ光、両刺激の間隔を1秒間として予期的反応時間課題を被検者に課して、頭皮上の前頭、中心部より脳波を記録した。その脳波を加算平均して調べたところ、警告刺激と命令刺激の間に脳波のベースラインが徐々に陰性方向へシフトしてゆき S2 ののち元のレベルに復帰するという電位の変動を発見し、随伴陰性変動 (CNV) と呼んだ。彼らは、この電位を警告刺激を契機として起こり命令刺激への期待 (予期) に対応している脳の電気活動であると主張した。しかしその後の多くの研究により、一連の電位と見なされていたこの陰性波は頭皮上分布の違う3つの成分が合成されたものであることが確立した。というのは、初期の研究では、多くが1秒の刺激間隔 (S1-S2 の間隔) であったので初期および中期成分は、後期成分と重なっていたため、3つの成分に分けることができなかったからで

ある。

1. CNV の成分

第1の成分は、初期 CNV と呼ばれ、警告刺激の後400-800ミリ秒の間に出現し、その頭皮上分布は前頭・中心部における陰性成分と頭頂部における陽性成分と2つの下位成分にわかれ、警告刺激が、課題に関連した特別な意味を持つときにより大きく出現する。また、警告刺激に聴覚刺激を用いると、光刺激のときよりも前頭部にその最大値が移動するといった警告刺激の感覚刺激の種類によって、異なった頭皮上の分布を持つことが知られている²⁾³⁾。これらのことから、初期 CNV は、警告刺激に対する情報処理に対応して出現する事象関連電位であるとされる。すなわち初期 CNV のうち、前頭・中心部の陰性電位は、警告刺激に対する定位反応 (一時的全体的な脳の覚醒水準の上昇、註1) を反映すると考えられ²⁾⁴⁾⁵⁾、頭頂部の陽性電位は課題に関連した情報を処理する過程を反映すると考えられている⁶⁾⁷⁾。神経学的には警告刺激により、脳幹網様賦活系が作動し、その結果、大脳皮質に存在する錐体細胞の樹状突起が同時期にかつ広範囲に脱分極 (EPSP) を起こし、ニューロン発火の域値が下がって、大脳皮質内の情報の流れが増強しているのであろう。一方、後期 CNV 成分は命令刺激に向かって、出現する電位で、命令刺激前約1000ミリ秒から始まり、命令刺激提示まで続き中心部 (Cz) で大きな陰性電位を示す。心理作用としては、現在でも結論が得られているとはいいがたいが、時間的変化や、頭皮上分布が類似していることから、Kohnhuber ら⁸⁾が発見した、運動の約1秒前から出現する準備電位 (Bereitschaft Potential) に相当し、命令刺激に対する運動準備に関連している電位という説⁹⁾や、予期的注意といった人間の認知機能に対応して出現する電位もあるという説¹⁰⁾がある。中期 CNV に関しては、警告刺激と命令刺激の間隔を2秒以上にした場合に認められる成分である。時間的、頭皮上分布では Rohrbaugh らの実験¹¹⁾で認められる陰

性後徐波とよく似ているといわれる。心理作用の上では、課題の種類によって変化するという報告¹²⁾もあり、課題に関連して命令刺激に対する情報処理の準備を反映するともいえる。また CNV 課題では、警告刺激後と命令刺激前に覚醒水準の高い時期があるが中期成分は時間的にその中間にあるため、警告刺激に対する事象関連電位が継続しているという説¹³⁾や、後期成分が早期に発生しているという考えが述べられているが、本当のことはよくわかっていない。以上のまとめを投石¹³⁾らの論文より引用し表1に示す。

CNV 電位の起源としては、大脳皮質における錐体細胞の樹状突起に対して、視床から非特殊系経路を通じて EPSP を起こさせる興奮性の入力があり、その入力による樹状突起内での EPSP の増大が皮質に表層陰性一深層陽性の電位差を作り出し、CNV として表出される¹⁴⁾。しかし大脳皮質の全ての部分が CNV の陰性電位を作り出すわけではなく、同時期にしかも広範囲に、視床から入力を得る必要があることから、中心前回の運動皮質と側頭葉皮質が有力視されている。

2. CNV 振幅の意義

CNV 発現のメカニズムについては、心理的要因として Tecce (1972)¹⁵⁾ の Attention-Arousal Model が挙げられる。これは CNV の振幅は、被検者の注意(註2)の量を反映するもの、つまり課題に対して向ける注意の量と正の相関を持って変化するというものである。さ

らに、被検者の覚醒(註3)レベルが高いときにも振幅は増大する。しかし、過度の覚醒レベルの上昇は、注意散逸を起こし、つまりは注意量の低下となり、振幅は減少するから、逆U字相関を示すとしている。現在この説が最も広く受け入れられている解釈と思われる。一方 Marczyński (1978¹⁶⁾, 1986¹⁷⁾) は、Neurochemical model を示し、CNV 振幅の増大は、コリン作動性、カテコールアミン作動性の ARAS (ascending reticular activating system) の優位を示し、低下は逆にカテコールアミン作動性の活性低下であるとした。

臨床応用

前述したように脳の事象関連電位には2種類のものがある。その1つは感覚刺激に対する短潜時の誘発電位 (evoked potentials : EP) であり、他の1つは狭義の意味での事象関連電位と称されているものであり、何等かの心理的課題を課したときのみに出現するのでその課題の遂行に必要な心理的過程に関連する脳活動の表出と考えられている。誘発電位に関しては、既に ABR (auditory brainstem response) が耳鼻咽喉科領域において他覚的聴力検査法として、また神経内科においても局所脳障害の部位診断法として臨床応用されている。後者についてはその性質から主として精神科領域での客観的心理テストや補助診断法としての研究が行われている。ここでは、まず精神科領域での CNV の過去の成績を簡単に概説し、その後、本邦における現在までの CNV の研究について述べることにす

表1 CNV の成分

CNVの成分	初期CNV(注)	中期成分	後期CNV
潜時	400~800msec	初期,後期の間	S2前,約1秒より
極性,分布	前頭中心部陰性 頭頂後頭部陽性	陰性 広範	陰性 中心部
刺激関連性	S1	(S1)	S2
対応する心理機能	陰性:定位反応 陽性:課題関連性	?	運動準備 期待,注意

注:徐波(Slow wave)とも呼ばれる。

投石保広ら:1984¹³⁾より改変

る。

CNV が発見された時には、CNV が一定の心理過程を直接客観化する電気生理学的手段として期待されたが、研究が進むとその期待は裏切られた。その理由は先ほど述べたように、CNV の成分は、複数の要素からなる心理過程を含み、しかもそれぞれが CNV の発現において記録部位、記録方法、記録時期などによって影響をうけることが判明し、CNV のみで特定の心理過程や、神経過程の障害を客観化し、同定することが不可能とわかったからである。しかし過去約20年間にほぼ明らかになった精神科疾患における CNV の異常としては、平均振幅の低下、平均振幅の増大、命令刺激後陰性変動 (post-imperative negative variation) の延長、極性の逆転などが挙げられる。平均振幅の低下は、痴呆、精神分裂病、鬱病など多くの精神科の患者で報告されているが¹⁸⁾ そのなかで、精神分裂病では、振幅の低下がほぼ確立している¹⁹⁾²⁰⁾。また近年の研究により、その振幅低下は、後期 CNV よりも初期 CNV の低下によることが解った²¹⁾。鬱病においても同様の振幅の低下がみられる²²⁾²³⁾。振幅の増大は、初期には、神経症の患者で報告されたが²⁴⁾、最近では、振幅の差はないとの報告も多い²⁵⁾²⁶⁾。また数種の心身症の患者での振幅増大も報告されている。即ち、喘息症²⁷⁾、甲状腺機能亢進症²⁸⁾、頭痛²⁹⁾、などの疾患である。以上振幅の異常について述べたが、Tecce の注意覚醒説によれば、心理的に最も大きな要因は、課題に対する注意機能の差と覚醒レベルの差に起因すると考えられる。また振幅の異常以外の知見では、最近命令刺激後陰性変動が注目されている。命令刺激後陰性変動とは標準的な CNV パラダイム (S1-S2-key press) で命令刺激 S 2 後に残存する陰性変動で命令刺激後100-600ミリ秒持続し陽性方向へ、脳波の基線は電位変動して基線に復帰する。心理学的には、CNV のように詳しくは解っていないが、命令刺激の認知に対する心理的完了感を示すと考えられている。この電位につ

いては、様々な精神疾患においてその延長が報告されている¹⁸⁾。しかしこの電位については、おそらくは、CNV と異なる生理的基盤を持つ陰性波とされている。

3. 本邦、特に耳鼻咽喉科領域における CNV の応用

警告刺激が認識されたときに出現するという CNV の性質を利用して、警告刺激に音刺激や、臭い刺激などを用いて感覚の感受を他覚的に捉えようとする試みは、Burian が語音聴力検査³⁰⁾³¹⁾に、Prevec³²⁾により純音聴力検査など他覚的な聴覚検査として応用された。わが国では、佐藤ら³³⁾により初めて、CNV の聴覚検査に対する基礎的な研究が報告された。佐藤らによれば、CNV の臨床応用として、詐聴の検査、他覚的聴力検査、注意力保持の検査、中枢障害などの可能性を示している。詐聴の検査として CNV を用いる臨床的意義としては、ABR などの聴性誘発反応が睡眠時でも測定できる（このことがまた逆に有用ではあるが、）ように生物学的な電気現象であり、認識を必要としないのに対し、CNV は被検者が警告刺激を認識するという高次精神機能を必要とする点である。佐藤らは、CNV の警告刺激として音刺激を用いて CNV が認められれば、その音を認識した結果であり、詐聴の診断に最も確実な検査法としている。伊藤ら³⁴⁾は、純音聴力域値が、両側、約 75 dB で ABR にて正常所見をしめす14歳患儿にたいし CNV を測定し、20 dB の警告刺激において明瞭な CNV を記録するなど、心因性難聴患者9例に CNV を測定し、6例に純音聴力域値よりも小さな音刺激を警告刺激に用いて明かな CNV が認められたとしている。そして CNV 検査が、認識過程を客観的に示しているとして、最も人道的な検査であると述べている。眼球運動などの CNV のアーチファクトの除去などの検査法の進歩により、最近再び、他覚的な聴力検査として見直されてきた。杉本ら³⁵⁾は詐聴が疑われた患者に CNV を用いて、聴覚域値を測定した。また細田³⁶⁾らは耳鳴検査へ

の応用をはかるために 2 dB ステップの CNV 聴検をおこない十分な再現性が得られたと報告した。聴覚以外では、鈴木³⁷⁾により他覚的な嗅覚検査が報告された。鈴木は、警告刺激に嗅覚刺激を用い、副鼻腔炎、心因性及び詐病と思われる嗅覚障害者に対し CNV 検査を行い、高率に自覚的嗅覚域値との一致がみられたとしている。中枢障害における応用として、坪川³⁸⁾は、頭部外傷、脳動脈瘤破裂、高血圧性被殻出血、正常圧水頭症、脳腫瘍、前頭葉切除術後などの脳神経外科領域の患者群で CNV を測定し、CNV を選択的に障害させる領域として、medial frontal base, subcallosal area から capsula interna の genu に及ぶ領域としている。またトポグラフィの出現により、山本³⁹⁾は、CNV の構成成分について検討し、前頭優位の陰性成分と、中心領優位の陰性成分の存在を、空間的・時間的分布から確認し、両側性非特異性 CNV 成分の存在を示している。この結果は CNV が単一の電位ではなく大脳のかかなり広い部分からの複数の電位の合成波であることを確認したといえる。

最後に、著者らは耳鼻咽喉科領域の心身症的

な疾患群について、その心理特性を CNV を用いて治療選択への応用について検討している^{40)~43)}。ここで、その実験を詳述したい。CNV の初期成分は先に述べたように、警告刺激に対する定位反応、つまり、一時的全体的な大脳の覚醒水準の上昇を意味しているの、警告刺激として音刺激を用いれば、心身症的な患者では心理状態が、この電位に反映するとの仮説を立てたわけである。すなわち鬱状態の患者では、CNV の振幅の減少が報告されているし、心身症といわれる疾患群では、振幅の増大が報告されているので、耳鼻咽喉科領域のこの種の患者群で、CNV を測定しその各成分の振幅を測定することにより、臨床上、抗鬱剤を選択する場合や、心身医学的な治療を選択する場合などの基準になりうると考えたからである。そこで我々は、耳鳴症、咽喉頭異常感症の患者で CNV を測定した。警告刺激として音刺激を、命令刺激として光刺激とボタン押しの課題を与えた。刺激間隔は、2 秒とした。図 1 に健康成人と耳鳴群と、また図 2 に健康成人と咽喉頭異常感症患者の、CNV の群加算平均波形の重ね書きの図を示す。両図とも警告刺激の後の CNV の立ち上がりの部分には差を認めないが、

図 1 耳鳴患者群と健康成人群の群加算平均波形の重ね書きによる比較

耳鳴患者で初期、中期成分の振幅の増大が著明である。

S1: 警告刺激 (tone burst)

S2: 命令刺激 (light flash) S2の後、被検者にはボタン押しの課題を与えている。

図 2 咽喉頭異常感症群 (ASPL) と健康成人群の群加算平均波形の重ね書きによる比較

患者群で中期成分の振幅の増大が著明である。

S1, S2は図 1 と同。

耳鳴群では、初期及び、中期成分の振幅増大を、咽喉頭異常感症群では、初期成分に振幅の増大を認めた。これらの差は、分散分析 (ANOVA) の結果、有意なものと確認された。しかし、命令刺激に対する運動準備電位と、予期的注意に関するといわれる後期成分では、両者とも差はみられなかった。また耳鳴患者のうち、鬱傾向があると種々の心理テストや、また精神科受診により鬱状態とされたものについて、CNV を測定したところ、図3に示すように、明かに、CNV の発現は乏しく、振幅が減少していた。これらの結果について、著者は、以下のように考える。Attention-Arousal model に従えば、振幅の増大は、外来刺激に対する、注意機能の過剰状態と思われる。つまり、正常人では苦痛や不快感をおこすほどの刺激ではない耳鳴や、咽喉頭の異常感でもこれらの患者では、過剰に反応して、心理的にとらわれていくのが、これらの疾患の心理的な側面と考えられる。しかしこの説明では、患者自身の耳鳴や咽喉頭異常感の原因疾患の有無が無視されているので問題となる点もあるが、我々の検索した耳鳴患者は、聴力障害の無いものを選んだことや、咽喉頭異常感症は器質疾患の無いものとされているので、容認できるものと考え、注意の過剰状態につ

いて、さらに検討するため、耳鳴患者で、試行中に妨害刺激を与える、注意散逸 (distruction) 実験を行ったが、患者群では、CNV の振幅の減少が、健康成人群よりも大きく、外界からの音に対して注意散逸が大きいことを示した。この事実からも、患者群では、外来刺激に対する感受が過剰状態であることを示唆しているといえよう。最後に今後、トポグラフィ、脳磁図などの新しい方法論の進歩により、これらの方法を用いて、高次精神機能が、脳のどの部分によって、現実化されているのかといった、従来埋めることの出来なかった、細胞レベルの神経生理学と認知心理学との間の深いギャップが消失することを期待したい。

まとめ

1. 現在までの CNV に関する生理学的、及び、心理学的知見について文献的に概説した。
2. 臨床における CNV の応用、特に耳鼻咽喉科領域について概説した。

稿を終えるにあたり、御校閲頂いた大阪大学人間科学部行動生理学教室下河内稔教授、投石保広助手、ならびに大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室松永亨教授に深謝致します。

註 釈

1) 定位反応：パブロフにより見いだされた、いわゆる“何だろう反射”で、生体が刺激を受容する準備を整える過程である。生体はこの定位反応を起こした後、知覚的吟味などの一連の行動を起こす。

2) 注意 (attention)：内外の環境から無関係な刺激を排除して関連刺激を選択、促進し関連刺激に対する脳反応を引き起こす操舵機能の特徴とする仮説的過程。

3) 覚醒 (arousal)：注意を方向づけることなく行動を発動するエネルギーであり、反応の強さのみに作用することで特徴づけられるが、神経生理学的には、視床—脳幹網様体の機能と関係すると考えられている。

文 献

- 1) Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, et al : Contingent negative variation; an electric sign of

図3 耳鳴患者のうち、鬱病と診断された者の群加算平均波形
CNV の振幅の減少が明らかである。
S1, S2は図1と同。

- sensorimotor association expectancy in the human brain. *Nature* **203** : 380~384, 1964.
- 2) Gaillard AWK : Effects of warning-signal modality on the contingent negative variation (CNV). *Biol Psychol* **4** : 139~154, 1976.
 - 3) Sanquist TF, Beatty JT and Lindsley DB : Slow potential shifts of human brain during forewarned reaction. *Electroencephal Clin Neurophysiol* **51** : 639~649, 1981.
 - 4) Loveless NE and Sanford AJ : The impact of warning signal intensity on reaction time and components of the contingent negative variation. *Biol. Psychol* **13** : 271~279, 1981.
 - 5) McCallum WC : Cognitive aspects of slow potential changes. *Cognitive Components in Cerebral Event-related Potentials and Selective Attention. Progress in Clinical Neurophysiology, Vol 6* (ed by Desmedt JE). pp 151~171, Karger, Basel, 1979.
 - 6) McCarthy G and Donchin E : Brain potentials associated with structural and functional visual matching. *Neuropsychologia* **16** : 571~585, 1978.
 - 7) Nageishi Y and Shimokochi M : Contingent negative variation related to attention given an informative stimulus and to the preparation for a motor-response. *Jap J Physiol Psychol Psychophysiol* **1** : 1~10, 1983.
 - 8) Kornhuber HH and Deecke L : Hirnpotentialänderungen bei Willkurbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen. Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie* **284** : 1~17, 1965.
 - 9) Rohrbaugh JW and Gaillard AWK : Sensory and motor aspects of the contingent negative variation. *Tutorials in Event-Related Potential Research; endogenous components* (ed by Gaillard AWK and Ritter W). pp 269~310, North-Holland, Amsterdam, 1983.
 - 10) Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N, et al : Slow brain potentials and behaviour. *Urvan & Schwarzenberg, Baltimore-Munich*, 1982.
 - 11) Rohrbaugh JW, Syndulko K and Lindsley DB : Cortical slow negative waves following non-paired stimuli; effects of task factors. *Electroencephal Clin Neurophysiol* **45** : 551~567, 1978.
 - 12) 川越敏章 : 弁別課題における事象関連電位 (CNV). 昭和57年度大阪大学人間科学部卒業論文. 1983.
 - 13) 投石保広, 志村 剛, 下河内稔 : CNV (随伴陰性変動) の成分同定. 大阪大学人間科学部紀要 **10** : 226~243, 1984.
 - 14) Allison T : Recording and interpreting event-related potentials. *Cognitive Psychology. Event-Related Potentials and the Study of Cognition* (ed by Donchin E). pp 1~36, Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, 1984.
 - 15) Tecce JJ : Contingent negative variation (CNV) and psychological processes in man. *Psychol Bull* **77** : 73~108, 1972.
 - 16) Marczyński TJ : Neurochemical mechanisms in the genesis of slow potentials. A review and some clinical implications. *Multidisciplinary Perspectives in Event-related Brain Potential Research* (ed by Otto DA) pp 25~35, Research Triangle Park NC, U.S. Environmental Protection Agency, 1978.
 - 17) Marczyński TJ : A model of brain function. *Cerebral Psychophysiology. Studies in Event-related Potentials and Behaviour* (ed by McCallum WC, Zappoli R and Denoth F). pp 351~367, Elsevier, Amsterdam, 1986.
 - 18) Roth WT, Duncan CC, Pfefferbaum A, et al : Application of cognitive ERPs in psychiatric patients. *Cerebral Psychophysiology. Studies in Event-Related Potentials* (ed by McCallum WC, Zappoli R and Denoth F). pp 419~438, Elsevier Amsterdam, 1986.
 - 19) Abraham P, Docherty TB, Spencer SC, et al : An international pilot study of CNV in mental illness. *Motivation, Motor and Sensory Processes of the Brain. Electrical Potentials, Behaviour and Clinical Use. Prog Brain Res Vol 54* (ed by Kornhuber HH and Deecke L). pp 535~542, Elsevier, Amsterdam, 1980.

- 20) Timsit-Berthier M, Geron A, Rousseau JC, et al : An international pilot study in mental illness; second report. Brain and Information. Event-Related Potentials. (ed by Karrer R, Cohen J and Tueting P). pp 629~637, Ann NY Acad Sci 425, New York, 1984.
- 21) Bosch R van den : Contingent negative variation and psychopathology; frontal-central distribution and association with performance measures. Biol Psychiat **18** : 441~452, 1983.
- 22) Timsit-Berthier M and Timsit M : Toward a neurochemical interpretation of CNV in psychiatry. Some preliminary results in depressive patients. Advance in Biological Psychiatry vol 6 (ed by Kemari D and Perris C). pp 165~172, Karger, Basel, 1981.
- 23) Heimann H : Changes of psychophysiological reactivity in affective disorders. Arch Psychiat Nervenkr **225** : 223~231, 1978.
- 24) Dongier M : Clinical applications of the CNV. Event-Related Slow Potentials of the Brain; their Relations to Behavior (ed by McCallum WC and Knott JR). pp 355~357, Elsevier, Amsterdam, 1978.
- 25) Mantanus H, Timsit-Berthier M, Geron A, et al : A correlation study of contingent negative variation, reaction time and power spectrum in control and psychopathological population. Biol Psychol **13** : 227~237, 1981.
- 26) Verhey F : Langzame Hersenpotentialen en Gemeten Gedrag. pp 291, Leiter-Nypels, Maas-tricht, 1981.
- 27) Dongier M and Koninckx N : Present-day neurophysiological models of mind-body interaction. Sychother Psychosom **18** : 123~129, 1970.
- 28) Lolas F, De la Parra G and Gramegna G : Event-related slow potentials (ERSP) correlates of thyroid gland function level. Psychosom Med **40** : 236~244, 1978.
- 29) Timsit-Berthier M : La variation contingente negative (VCN) et les maladies mentales. Acta Psychiatr Belg **76** : 521~550, 1976.
- 30) Burian K : Objective speech audiometry? Int Audiology **8** : 387, 1969.
- 31) Burian K : Objective examination of verbal discrimination and comprehension in aphasia using the contingent negative variation. A pilot study. Audiology **11** : 310, 1972.
- 32) Prevec TS : The use of CNV in audiometry. Audiology **13** : 447, 1974.
- 33) 佐藤恒正, 後藤 平, 安達敏彦 : CNV の臨床的応用. Audiology Japan **19** : 29~40, 1976.
- 34) 伊藤真郎, 細谷 睦, 広川剛夫, 他 : CNV の臨床応用—特に心因性難聴に対する診断的意義. 耳喉 **53** : 21~26, 1981.
- 35) 杉本和彦, 白石孝之, 松永 亨 : CNV の臨床応用. 域値検査として. 日耳鼻 **92** : 446~447, 1989.
- 36) 細田泰男, 牛呂公一, 投石保広, 他 : CNV を用いた聴力測定における信頼性の検討. Audiology Japan **32** : 763~772, 1989.
- 37) 鈴木秀明 : CNV を指標とした他覚的嗅覚検査法. 日耳鼻 **87** : 1~15, 1984.
- 38) 坪川孝志, 片山容一 : 随伴性陰性変動 (CNV) の発生に関する神経構造. 臨床脳波 **26** : 634~639, 1984.
- 39) 山本卓二, 齊藤泰彦, 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.
- 40) 白石孝之, 杉本和彦, 松永 亨, 他 : 耳鳴患者に対する随伴陰性変動 (CNV) の計測. Audiology Japan **31** : 527~528, 1988.
- 41) 白石孝之, 杉本和彦, 久保 武, 他 : 耳鼻咽喉科心身症における CNV の意義. 日耳鼻 **92** : 1844, 1989.
- 42) 白石孝之 : 耳鳴の CNV (contingent negative variation) による心理学的解析. 昭和62, 63年度科学研究費, 一般研究B研究成果報告書. 1~33頁, 1989.
- 43) Shiraishi T, Sugimoto K and Matsunaga T : Contingent negative variation (CNV) in tinnitus patients. Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (Madrid, Spain), 1989.
- (別刷請求先: 白石孝之
〒553 大阪市福島区福島1-1-50
大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室)