

# 長時間の計算作業による精神疲労が事象関連電位 P300 に及ぼす影響

岡村法宜

愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査学科

**抄録：長時間の計算作業による精神疲労が事象関連電位 P300 に及ぼす影響：岡村法宜。愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査学科—オドボール課題によって誘発する事象関連電位 P300 の潜時や振幅は被験者の選択的注意力を反映する。本研究の目的は、P300 の測定が精神疲労の評価に有効かを試験することである。Fz, Cz および Pz より導出した聴覚事象関連電位に加え、ヒトの疲労を反映すると考えられている血中の乳酸値、コルチゾール値およびオドボール課題の反応時間を測定した。精神疲労を惹起させるために、12 人の健康な男女大学生（男性 8 人、女性 4 人、年齢  $19.5 \pm 0.5$  歳（平均  $\pm$  標準偏差））に精神作業として約 2 時間の連続加算作業を内田クレペリン試験紙を使用して実施させた。Fz, Cz および Pz より導出された P300 の潜時は、作業前では、それぞれ  $295.6 \pm 8.7$  msec,  $298.8 \pm 8.5$  msec および  $297.5 \pm 7.2$  msec, 作業後では、それぞれ  $312.6 \pm 11.2$  msec,  $314.6 \pm 10.1$  msec および  $315.8 \pm 8.7$  msec であった。作業後の潜時の延長は被験者全員に、全導出部位で認められた ( $p < 0.01$ )。一方、計算作業を課さない対照実験では P300 の潜時延長は認められなかった。また、P300 の振幅は、計算作業を課した実験、対照実験ともに全ての記録部位において有意差は認められなかった。さらに、血中乳酸値、コルチゾール値およびオドボール課題の反応時間は作業前後で変化を示さなかった。P300 の潜時の延長は精神疲労に伴う脳機能低下によって引き起こされた可能性が考えられた。このことから、作業前後に P300 を測定していれば、作業後の潜時延長から精神疲労を検出できる可能性が示唆された。**

(産衛誌 2007; 49: 203-208)

**キーワード：** Mental fatigue, Event-related brain

2006 年 7 月 20 日受付；2007 年 7 月 6 日受理  
連絡先：岡村法宜 〒791-2101 愛媛県伊予郡砥部町高尾田 543  
愛媛県立医療技術大学臨床検査学科  
(e-mail : okamu@epu.ac.jp)

potential, P300, Brain function, Evaluation

## I. 緒 言

疲労は、様々な疾患の引き金となる。とりわけ職業ストレスによる疲労は無徴候性の心血管障害を進行させ突然死の原因となる<sup>1)</sup>。また、疲労は注意力を低下させ、職場でのミスや深刻な交通事故を発生させる確率を上昇させる<sup>2)</sup>。このような理由から、疲労は各個人の健康上の問題というだけでなく、社会の健全性をも蝕む深刻な問題といえるだろう。しかし、大変重要な問題であるにもかかわらず、多くの人々にとって疲労の定義や概念は、非常に抽象的なものに留まっているように思われる。

一般的に、疲労は肉体疲労と精神疲労の 2 種に大別される。疲労に関するある総説<sup>3)</sup>では疲労の定義を「仕事の結果として生じ、休養を要し、その人の機能的な能力の低下した状態」としている。このような定義を肉体疲労に適用するとき、比較的容易に身体的な作業効率を測定できるので、身体機能の低下、つまり、肉体疲労の評価はさほど難しいものではない。さらに作業効率を低下させる原因物質として乳酸やアンモニアなどが古くから知られており、それらは疲労物質と呼ばれ、疲労のバイオマーカーとして測定されている<sup>4, 5)</sup>。一方、精神疲労は、その本体に不明な点が多く、加えて本人の性格などが強く関与するため、その評価が極めて困難である。しかし、精神疲労は肉体疲労よりも、その蓄積は潜在的であるにもかかわらず、深刻な問題へとつながりやすく、正確な評価法の必要性は高い。そのような事情からか、近年、精神疲労を定量化して測定する装置が市販されはじめている<sup>6)</sup>。また、古くから精神疲労の評価に利用されてきたフリッカーテストは、様々な仕事の OA 化を受け、VDT (Visual Display Terminal) 作業に伴う疲労の評価への利用が試みられた<sup>7-9)</sup>。しかし、フリッカーテストは脳と感覚器官の機能低下を総合して反映し、脳の機能のみを測定しているとは言い難い<sup>10)</sup>。また、新しい精神疲労の評価法も、疲労の定義を肉体疲

労と同様に考えて考案されたものは、作業効率の変化を測定することに主眼がおかれている<sup>6)</sup>。精神作業の効率は、精神疲労以外に、精神作業負荷に伴う眼精疲労や筋疲労、同じ姿勢を維持することによって生ずる肩や腰の筋疲労など、精神活動以外に起因する疲労が大きく影響する。一般的な精神作業の多くは、精神活動と身体活動が複合したもので、その結果生じた疲労から、精神疲労のみを抽出、測定することは容易ではない。このように複雑な精神疲労を評価するには、作業効率による評価ではなく、大脳の機能を直接評価するべきではないだろうか。

三池ら<sup>11)</sup>は、慢性疲労症候群の不登校児に前頭葉、視床の脳血流低下があり、これらの不登校児の中にはP300の潜時が延長している者が少なからずいることを報告している。脳血流やfMRI, PETによる脳機能イメージングといった先端技術は、測定にかかるコストを考慮すると、日々の作業によって生ずる精神疲労の測定に利用できるものではない。Kasedaら<sup>12)</sup>は成人男性被験者6名に小学校3~4年生の計算問題集を用いて6時間の計算作業前後の事象関連電位を測定し、P300の潜時の延長を認めている。このように作業後の精神疲労とP300の潜時の延長に関する研究<sup>12, 13)</sup>や、断眠による疲労とP300の潜時の延長に関する研究<sup>14)</sup>はあるが、従来からの疲労評価に用いられてきた作業効率やバイオマーカーとP300の疲労検出感度について比較検討したものはない。

一方で、P300については、その潜時や振幅が選択的注意力と密接に関与することが古くより示唆されている<sup>15)</sup>。そこで我々は、新たな精神疲労の定義として、「脳機能の低下により注意を集中しようとしても注意を集中できない状態」という概念が導入できるか検討した。そこで、作業の定量性に優れている内田クレペリン試験紙を用いた連続一位加算作業前後に、事象関連電位P300とともに、ストレスを反映する血漿コルチゾール値、筋疲労を反映する血中乳酸値を測定した。その結果、精神疲労の評価に応用できうるP300に関する知見とP300による精神疲労評価の問題点が得られたので報告

する。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

対象は、研究目的・内容について口頭および文書による説明を受け、研究参加の同意が得られた実験参加前の6ヶ月間に通院、服薬および夜間アルバイト経験のない健常男女大学生12名(男性8名, 女性4名,  $19.5 \pm 0.5$ 歳(平均 $\pm$ 標準偏差))であった。本実験のプロトコルは愛媛県立医療技術大学研究倫理委員会の承認を得た。

### 2. 方法

計算作業負荷を課した実験(以下、負荷実験)と対照として計算作業負荷時間と同時間休憩させた実験(以下、対照実験)を実施した。なお、対照実験は、負荷実験の疲労の影響、オドボール課題の慣れによるP300の波形変化および血漿コルチゾール値の日内変動の影響を防ぐため負荷実験から1ヶ月以上経過した別の日の同時刻に実施した。

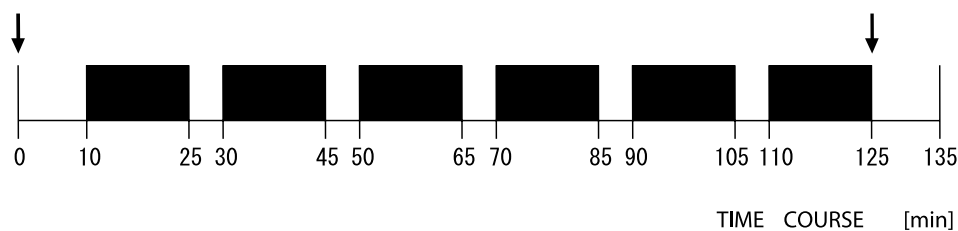
計算作業直前・直後に生化学的分析のための採血、オドボール課題による事象関連電位の測定およびVAS(Visual Analogue Scale)による主観的疲労感の測定を行った。実験の手順はFig. 1に示した。また、対照実験では、測定室内で座位をとらせ、読書、音楽鑑賞および安静の中から任意の状態での休憩させた。休憩前後に採血、事象関連電位および主観的疲労感の測定を行った。

#### 1) 実験条件

実験前夜に、被験者は20時までに夕食を済ませ、23時までに就寝した。実験当日には、被験者は朝食として7時にカロリーメイトブロック(大塚製薬株式会社)300~400kcalとミネラルウォーターを摂取し、実験は午前9時から実施した。作業および測定は、室温 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 、作業机面の照度500Luxのシールドルーム内で行った。

#### 2) 計算作業

被験者に課した計算作業は、内田クレペリン試験用紙を用いた連続一位加算作業とした。15分の作業を1セッ



**Fig. 1.** Experimental protocol of this study. Blood sample collections, records of subjective fatigue on VAS (visual analog scale) and ERP records are shown by arrows ( $\downarrow$ ). A continuous calculation task was done for 15 min in the periods shown by the boxes (■). After each task, the subjects took 5 min rest.

トとして、各セット間に5分間のインターバルを設け、6セットを実施させた。作業の実施前に、「出来る限り速く誤りのないよう計算してください」という教示を与えた。各セットの1分間あたりの計算量と誤答率を算出した。

3) 事象関連電位の測定

事象関連電位P300の誘発には、聴覚オドボール課題を被験者に課した。被験者にヘッドホンを装着し40 dBHL、持続時間0.2s、1,000 Hzの純音を非標的刺激、2,000 Hzの純音を標的刺激として聞かせた。被験者には「左手に保持したボタンを標的の刺激を認識した際に出来るだけ早く押してください」という教示を与えた。オドボール課題の刺激音の開始からボタン押しまでの時間を反応時間として測定した。なお、刺激間隔は2sec、標的の刺激の呈示率は20%でタイミングはランダムとし、アーチファクトの混入がない標的の刺激時の脳波が30回得られた時点で測定終了とした。刺激100 msec前～刺激900 msec後の脳波を30回加算平均処理して、事象関連電位を得た。Fz、CzおよびPzの各部位について、P300の潜時と、振幅としてN100のピークからP300のピークの電位差を測定した。

電極は脳波導出用Ag-AgCl皿電極を用い、国際10/20法のFz、Cz、PzおよびA<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>に配置し、事象関連電位は両耳朶結合電極を基準電極としてFz、Cz、Pzより導出した。事象関連電位の測定は日本光電工業社製誘発電位・筋電図検査装置MEB-2208で記録した。測定条件はサンプリング周波数1kHz、時定数1.6sec、高域遮断周波数50Hz、感度10 μV/divとした。

4) 生化学的分析

疲労のバイオマーカーとして、血中乳酸値、血漿コルチゾール値を測定した。血中乳酸値はアークレイ株式会社製簡易血中乳酸測定器ラクテートプロにより採血直後に行った。血漿コルチゾール値は、採血後速やかにEDTAを添加、血漿を分離し-80℃で凍結保存したものを分析に供した。分析は三菱化学BCLに依頼し、RIAチューブ固相法で行った。

5) 主観的疲労感

Fig. 2に示すVASを用いて主観的疲労感を測定した。

3. 統計解析

計算作業前後の測定部位ごとのP300の潜時と振幅、生化学的分析項目、反応時間および主観的疲労感について、計算の有無と2時間経過前後を要因（以下、作業要因、測定時期要因）とする二元配置分散分析を行った。また、計算量および誤答率は、1要因（セット）による反復測定分散分析を行った。さらに、F値が有意であった項目は、Tukey-Kramer法で多重比較を行った。いずれの検定も危険率5%をもって有意とした。

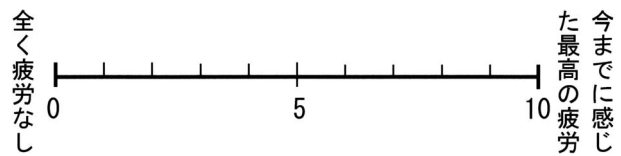


Fig. 2. VAS used to measure subjective fatigue.

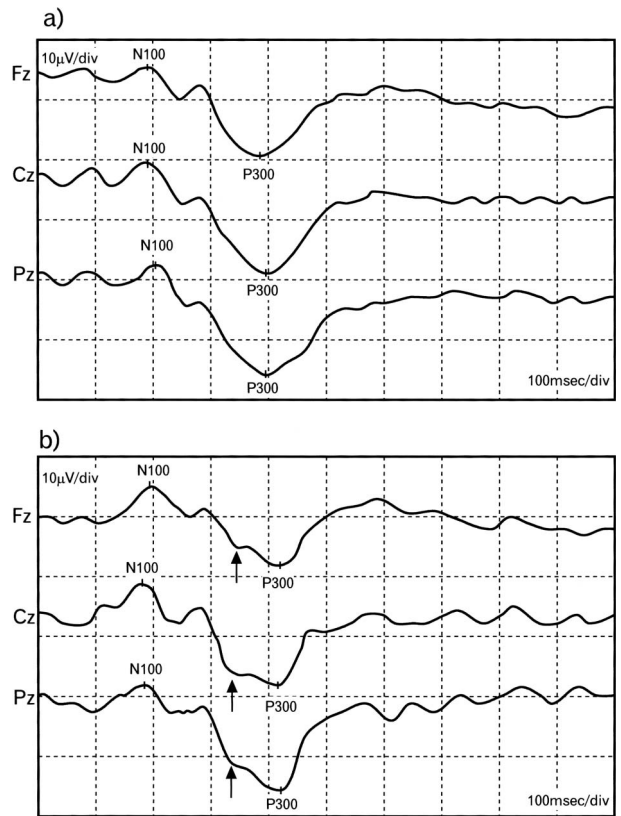


Fig. 3. ERP before and after the continuous calculation task are shown in (a) and (b), respectively. The latency of P300 was prolonged after performing the task. A notable event, an early component (↑) appeared in 10 of 12 subjects.

III. 結果

1. P300

負荷実験において計算作業前後に記録された典型的なP300をFig. 3に示す。計算作業後のP300の潜時の延長は被験者全員で生じ、12名中10名の被験者で、作業後のP300に振幅の小さい早期成分が視察により認められた。

Table 1にそれぞれFz、Cz、Pzより導出されたP300の潜時、振幅を示した。二元配置分散分析の結果、全ての導出部位でP300の潜時について作業要因と測定時期要因の両要因間に有意な交互作用が認められた (Fz:  $F[1, 11] = 15.072, p < 0.001$ ; Cz:  $F[1, 11] = 17.909, p < 0.001$ ; Pz:  $F[1, 11] = 22.715, p < 0.001$ )。さらに、全導

**Table 1.** The latency of P300 in the control test and the mental task test

Kind of test	Fz		Cz		Pz	
	Before	After	Before	After	Before	After
Mental task test	295.6 ± 8.7	312.6 ± 11.2 *	298.8 ± 8.5	314.6 ± 10.1 *	297.5 ± 7.2	315.8 ± 8.7 *
Control test	294.3 ± 9.2	297.2 ± 10.5	296.9 ± 9.8	297.1 ± 9.4	296.8 ± 8.6	297.9 ± 9.4
Mental task test	16.8 ± 2.3	15.3 ± 3.0	19.7 ± 3.5	19.3 ± 3.4	20.2 ± 3.0	19.9 ± 2.1
Control test	17.3 ± 2.5	16.5 ± 2.8	19.0 ± 3.6	18.3 ± 3.2	19.9 ± 2.8	19.9 ± 2.4

mean ± S.D., N=12, \*  $p < 0.01$

**Table 2.** Reaction time of the oddball paradigm, concentrations of lactic acid and cortisol in blood, and subjective fatigue in the control test and the mental task test

Measurement item	Kind of test	Before	After
Reaction time [msec]	Control test	268.9 ± 22.3	267.2 ± 21.4
	Mental task test	272.0 ± 20.5	264.7 ± 20.1
Lactic acid [mmol/l]	Control test	1.87 ± 0.30	1.89 ± 0.37
	Mental task test	1.88 ± 0.34	1.83 ± 0.29
Cortisol [ $\mu\text{g/dl}$ ]	Control test	26.4 ± 9.1	26.5 ± 8.3
	Mental task test	25.7 ± 10.0	27.2 ± 7.8
Subjective fatigue	Control test	1.60 ± 0.72	1.98 ± 0.62
	Mental task test	1.72 ± 0.88	6.23 ± 0.68 *

mean ± S.D., N=12, \*  $p < 0.01$

出部位で作業要因, 測定時期要因ともに有意な主効果を認め (作業要因 Fz:  $F[1, 11] = 5.257, p < 0.05$ ; Cz:  $F[1, 11] = 8.165, p < 0.01$ ; Pz:  $F[1, 11] = 9.697, p < 0.01$ , 測定時期要因 Fz:  $F[1, 11] = 29.541, p < 0.0001$ ; Cz:  $F[1, 11] = 18.683, p < 0.001$ ; Pz:  $F[1, 11] = 22.715, p < 0.0001$ ), 多重比較によって全導出部位で負荷実験後の P300 の潜時と他の全ての P300 の潜時間に有意差が認められた ( $p < 0.01$ ).

しかし, P300 の振幅については, 全導出部位において作業要因と測定時期要因の双方に主効果は認められず, 両要因間の交互作用も認められなかった。

## 2. 反応時間, 生化学的分析, 主観的疲労感

Table 2 に, 対照実験と負荷実験の反応時間, 生化学的分析および主観的疲労感を示した。反応時間と生化学的分析 (血中乳酸値, 血漿コルチゾール値) は, 作業要因と測定時期要因の双方に主効果は認められず, 両要因間の交互作用も認められなかった。主観的疲労感については, 作業要因と測定時期要因の両要因間に有意な交互作用が認められた ( $F[1, 11] = 191.222, p < 0.0001$ )。さらに, 作業要因, 測定時期要因ともに有意な主効果を認め (作業要因  $F[1, 11] = 71.058, p < 0.0001$ , 測定時期要因  $F[1, 11] = 268.908, p < 0.0001$ ), 多重比較によって負荷実験後の主観的疲労感と他の全ての主観的疲労感に有意差が認められた ( $p < 0.01$ )。

**Table 3.** The number of calculations performed and the error percentage in each set of continuous calculation tasks

Set	Number of calculations performed	Error percentage
1	69.3 ± 6.9	0.57 ± 0.78
2	72.9 ± 4.8	0.41 ± 0.87
3	70.4 ± 4.3	0.14 ± 0.46
4	66.5 ± 3.9	0.14 ± 0.41
5	73.1 ± 6.8	0.29 ± 0.82
6	69.0 ± 5.9	0.43 ± 0.69

means ± S.D., N=12

## 3. 計算量と誤答率

Table 3 に計算量, 誤答率の推移を示した。各セット間に有意差は認められなかった。

## IV. 考 察

負荷実験時において約 2 時間の連続加算作業後に, 被験者の主観的疲労感には有意に増加するものの, 筋疲労の指標とされている血中乳酸値やストレスを反映する血漿コルチゾール値には影響がなかった。この原因として, 今回の学生ボランティアを対象とした加算作業による作業負荷は, 企業における VDT 作業のように作業の迅速性と正確さを厳しく問われるような状況と異なっているため, 精神的なストレスとしての性質が少なかった



ためと考えられる。また、血漿コルチゾール値は日内変動が大きく、早朝、最高値になり以降低下していく<sup>16)</sup>、つまり実験開始の午前9時が日内の減少相の開始とほぼ一致していたため、僅かなストレスによる影響は日内変動によって相殺されてしまった可能性がある。一方で、このような大きなストレスがかからない状態の作業で、かつ計算量の低下や誤答率の上昇が起きない段階において、被験者は疲労感を訴えた。このような初期の精神疲労の検出に、血中乳酸値や血漿コルチゾール値といった指標が利用出来ないことが示唆された。

一方、P300については、振幅に有意な変化は認められなかったものの、潜時には有意な変化が認められた。P300の潜時の変化は分散分析で作業要因と測定時期要因に交互作用を認め、多重比較により負荷実験後で他の測定値より有意に延長していたことから、負荷実験後の潜時の延長は、2時間の計算作業の遂行の結果として生じたものと判断できる。しかし、このP300の潜時の延長が、連続一位加算作業の計算量の低下や誤答率の上昇、オドボール課題における反応時間の延長を伴うことなく生じているため、精神疲労による脳機能低下と判断するには慎重を要する。しかし、機能低下を起こしている大脳の部位が局限している場合や機能低下が軽度の場合では、オドボール課題や簡単な計算作業の効率に変化が生じないことも十分考えられる。実際に、ある刺激に対して特定の行動反応を起こす（GO反応）ことが、別の刺激に対してはその行動を抑制する（NO-GO反応）ことが要求されるGO/NO-GO課題を、前頭葉損傷患者に実施させたときに、GO反応に問題がないことが多い<sup>17)</sup>。オドボール課題において標的刺激に対してボタンを押すという反応は、GO反応である。また、P300の潜時の延長は、ワーキングメモリの容量低下を示す統合失調症で認められる所見<sup>18)</sup>でもあるが、連続一位加算作業は一桁の2数の加算作業であり、ワーキングメモリへの負荷は軽い。したがって、連続一位加算作業の計算量の低下や誤答率の上昇、オドボール課題における反応時間の延長を伴わないことが脳機能の低下を否定するものではない。

さらに、P300の潜時の延長は、注意力の低下を示す注意欠陥・多動性障害の小児<sup>19)</sup>やアルツハイマー型痴呆の患者<sup>20)</sup>で認められ、その症状の進行と密接に関与することが報告されている。また、長時間労働による注意力の低下は、労働災害発生の大きな原因である<sup>21)</sup>。したがって、長時間の連続一位加算作業後のP300の潜時の延長が注意力の低下を反映しているのであれば、P300の潜時を指標にして休息を促すことによって労働災害の防止に利用できる可能性がある。

一方、P300は少なくとも早期成分のP3aと後期成分のP3bの2コンポーネントまたはより多くのコンポーネ

ントが重畳して構成されている<sup>22)</sup>。したがって、P300の潜時が延長する様式にも多くのケースが存在すると考えられる。今回、作業後のP300のほとんどにFig. 3に示した振幅の小さい早期成分が認められたことから、融合してP300を構成するP3aとP3bのうち、P3aの振幅低下により頂点潜時がP3b方向へ移動し、P300の潜時が延長した可能性もある。しかし、この仮説を立証するためには、novelty課題で誘発するP300について、潜時と頭皮上分布から、P3aとP3bを分離して詳細に検討していく必要がある。

最後に、P300の潜時延長という現象を利用した精神疲労の評価法の確立について言及する。事象関連電位P300は脳波と同様に、その波形には個人差が大きい。また、臨床神経生理学学会による誘発電位測定指針<sup>23)</sup>で、P300の測定に関して、刺激法や回数などが弾力的に規定されたため、施設間により測定法が異なり、正常値も異なる。したがって、精神疲労がない状態のその被験者の対照がなければ、測定されたP300の潜時が、その被験者が疲労のない状態なのか、疲労によって変化したものなのか判断することは難しい。言い換えれば、作業前後のP300の潜時を比較すれば、極めて初期の疲労を検出する簡便な手段となり得る。しかし、現段階ではP300の潜時は定量的に評価するのは難しく、精神疲労を定量的に評価するためには、作業効率による評価法や他のバイオマーカーによる評価法と組み合わせて使用することが必要だろう。

## 文 献

- 1) Uehata T. Long working hours and occupational stress-related cardiovascular attacks among middle-aged workers in Japan. *J Hum Ergol* 1991; 20: 147-153.
- 2) Summala H, Mikkola T. Fatal accidents among car and truck drivers: effects of fatigue, age, and alcohol consumption. *Hum Factors* 1994; 36: 315-326.
- 3) Montgomery GK. Uncommon tiredness among college undergraduates. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51: 517-525.
- 4) Espinal J, Dohm GL, Newsholme EA. Sensitivity to insulin of glycolysis and glycogen synthesis of isolated soleus-muscle strips from sedentary, exercised and exercise-trained rats. *Biochem J* 1983; 212: 453-458.
- 5) Banister EW, Rajendra W, Mutch BJ. Ammonia as an indicator of exercise stress implications of recent findings to sports medicine. *Sports Med* 1985; 2: 34-46.
- 6) 梶本修身. 【疲労の科学】疲労の客観的評価 疲労の定量化法. *医学のあゆみ* 2003; 204: 377-380.
- 7) 三沢哲夫, 重田定義. VDT作業における作業負担に関する実験的研究(第1編) VDT画面の表示極性と表示色の影響. *産業医学* 1986; 28: 420-427.
- 8) Tanaka J. Fatigue caused by visual display terminal work: an experimental investigation. *Hiroshima J Med Sci* 1989; 38: 69-74.

- 9) Murata K, Araki S, Kawakami N, Saito Y, Hino E. Central nervous system effects and visual fatigue in VDT workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 63: 109-113.
- 10) 岩崎常人, 栗本晋二. ディスプレイ画面を用いた繰り返し作業による色フリッカー値の変動. *日本眼科学会雑誌* 1987; 91: 383-389.
- 11) 三池輝久. 【疲労の科学】慢性疲労病態 小児型慢性疲労症候群と不登校. *医学のあゆみ* 2005; 別冊巻疲労の科学号: 100-104.
- 12) Kaseda Y, Jiang C, Kurokawa K, Mimori Y, Nakamura S. Objective evaluation of fatigue by event-related potentials. *J Neurol Sci* 1998; 158: 96-100.
- 13) Sircar S, Gautam S. Post-task changes in visual P300 and their reversibility through brief hyperventilation. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49: 220-226.
- 14) Lee HJ, Kim L, Kim YK, Suh KY, Han J, Park MK, Park KW, Lee DH. Auditory event-related potentials and psychological changes during sleep deprivation. *Neuropsychobiology* 2004; 50: 1-5.
- 15) Naatanen R. Selective attention and evoked potentials in humans — a critical review. *Biol Psychol* 1975; 2: 237-307.
- 16) 桜井晃洋, 屋形 稔. ホルモン (特にコルチゾール) と日内変動. *薬の知識* 1985; 36: 10-11.
- 17) 小野 剛. 簡単な前頭葉機能テスト. *脳の科学* 2001; 23: 487-493.
- 18) Sangal JM, Sangal RB, Persky B. Prolonged P300 latency in attention deficit hyperactivity disorder predicts poor response to imipramine. *Clin Electroencephalogr* 1996; 27: 191-201.
- 19) Sangal RB, Sangal JM. Attention-deficit/hyperactivity disorder: use of cognitive evoked potential (P300) to predict treatment response. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 1996-2006.
- 20) Polich J, Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Curr Alzheimer Res* 2005; 2: 515-525.
- 21) Goode JH. Are pilots at risk of accidents due to fatigue? *J Safety Res* 2003; 34: 309-313.
- 22) Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 387-401.
- 23) 誘発電位の正常値に関する小委員会. 誘発電位測定指針. *脳波と筋電図* 1998; 26: 185-200.

## Effect of Mental Fatigue Induced by Repeated Continuous Calculation Tasks on Event-related Brain Potential (P300)

Noritaka OKAMURA

Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Ehime Prefectural University of Health Sciences, 543 Takooda, Tobe-cho, Iyo-gun, Ehime 791-2101, Japan

**Abstract:** It is well known that the amplitude and latency of P300 in event-related brain potentials (ERPs) evoked by performing the oddball paradigm reflect the extent of individuals' selective attention. The purpose of this study was to examine whether P300 is a reliable measure for evaluating mental fatigue. In addition to the measurement of auditory ERPs derived from Fz, Cz and Pz, the concentrations of lactic acid, cortisol in plasma and the reaction time of the oddball paradigm, which are believed to reflect fatigue, were measured. In an attempt to cause mental fatigue, 12 healthy college students (8 males, 4 females;  $19.5 \pm 0.5$  yr; mean  $\pm$  S.D.) were forced to perform a continuous addition task using the Uchida-Kreperin test paper for about 2 h. Before the task, the latencies of P300 in Fz, Cz and Pz were  $295.6 \pm 8.7$  msec,  $298.8 \pm 8.5$  msec and  $297.5 \pm 7.2$  msec (mean  $\pm$  S.D.), respectively, and after the task they were  $312.6 \pm 11.2$  msec,  $314.6 \pm 10.1$  msec and  $315.8 \pm 8.7$  msec, respectively. A significant difference in the latency before and

after the task was detected ( $p < 0.01$ ). In all subjects, the latency of P300 was prolonged in all recording positions, Fz, Cz and Pz. In a control experiment where the continuous addition task was not loaded, a significant change of the latency was not detected. The amplitude of P300 didn't change significantly in all recording positions after the task. In the control experiment, the amplitude of P300 did not change significantly. On the other hand, the changes in the concentrations of lactic acid and cortisol and the reaction time were not induced by the continuous addition task. The prolongation of the latency of P300 would originate from a decline in brain function. In this study, a prolongation of the latency of P300 after the task was detected in all subjects. It is well known that the value of P300 changes with modification of the recording condition, therefore a recording of P300 under the same conditions is required for qualitative evaluation. (*San Ei Shi* 2007; 49: 203-208)