

## プレパルス抑制

prepulse inhibition : PPI

大阪人間科学大学  
人間科学部

山田富美雄 (YAMADA Fumio)

### 1. プレパルス抑制という現象

プレパルス抑制とは、反射を誘発する刺激の直前に微弱な刺激（パルス）を付加することによって、反射を抑制する現象である。先行するパルスによる抑制なので、prepulse inhibition、略してPPIとよばれる。プレパルスが反射誘発刺激に先行する時間（先行時間：lead time）が80～250ミリ秒のとき抑制効果が観察されるが、先行時間が1秒を超えると反射が大きくなる（先行刺激促進、プレパルス促進：PPF）。図1に、驚愕性瞬目反射を例に、模式的なPPIおよびPPFの現象を図示する。また先行刺激がパルス状でなく、反射誘発刺激開始時まで持続するとさらに反射は促進する。

PPIは日本語表記でプレパルス抑制とよばれることが多い。筆者が最初にこの現象を人間の瞬目反射で研究を始めた頃は、lead-stimulus inhibitionあるいはprestimulus inhibitionと記載され<sup>1)~3)</sup>、日本語では先行刺激抑制効果とよんだ<sup>4)~6)</sup>。

図2は、PubMed検索を利用して、人間の瞬目反射を用いたPPI研究の論文数を年度ごとに集計したものである。Braffら<sup>7)</sup>が統合失調症患者においてPPI現象が消失ないし減弱する結果を報告したのを期に、研究論文数は増加し、最近では毎年150編前後もの論文が報告されるに至っている。

PPIの発現は、感覚-運動ゲート仮説によって解釈されている。正常なヒトの認知（情報処理過程）では、プレパルスの情報入力によって約100ミリ秒のあいだ、感覚-運動ゲートが閉じられるため、驚愕反射誘発刺激による反射そのものが弱められPPIが生じる。プレパルスを情報処理する中枢が、後続する反射誘発刺激の入力とそれに対する反射の閥門（ゲート）を閉じることによって生じると考えるとわかりやすい。一方統合失調症では、ゲートが閉じられないので、反射抑制がおこらないというわけである。統合失調症の患者では、反射誘発

刺激も処理の対象となり、反射抑制に至らないと考えられている。

### 2. 驚愕性瞬目反射

人間のPPIの実験で標準的に用いられている驚愕性瞬目反射について、解説しよう。

100 dBを超える刺激強度で50ミリ秒持続する突発音を、被験者の両耳にヘッドフォンを介して提示するとまばたきが生じる。これが驚愕性瞬目反射で、ヒトでは驚愕反応の第一成分である。これを最初に観察・記述したのはLandisとHunt<sup>8)</sup>で、耳元でピストルの号砲を鳴らし、高速度カメラを使ってヒトの驚愕反応パターンを1秒に1,000コマの速さで撮影記録した。刺激後20～54（平均40）ミリ秒で瞼が閉じ始め、続いて口輪筋や眉雑筋の収縮、頸部の前傾、上肢関節の屈曲、下肢の屈曲、全身の前屈姿勢へと連なって、いわゆる「すくみこみ姿勢（crouching pause）」となることを記録した。大砲などの破裂音を聞いた瞬間に、私たちが意識せずにとる自然な防御姿勢である。

図3で示すような、まばたきから、すくみこみ姿勢に至る一連の行動パターンを、驚愕パターンとLandisとHuntはよんだ。今日では、眼輪筋の筋電図を測定し、図4のように刺激後20ミリ秒～120ミリ秒間の積分値を驚愕反射量として分析する。

白ねずみ（ラット）などの小動物では、大きな音刺激の提示によって、20ミリ秒ほどですくみこみ反応が現れたのち、逆に飛び跳ねるような行動がみられる。これを、微小振動をとらえるストレインゲージや振動センサーを装着した床の上にラットをおいて、振動波を記録し、潜時や振幅、重力加速度、波形積分値などの測度を解析する。

### 3. PPIの脳内メカニズム

先に述べたように、統合失調症患者ではPPIが障害

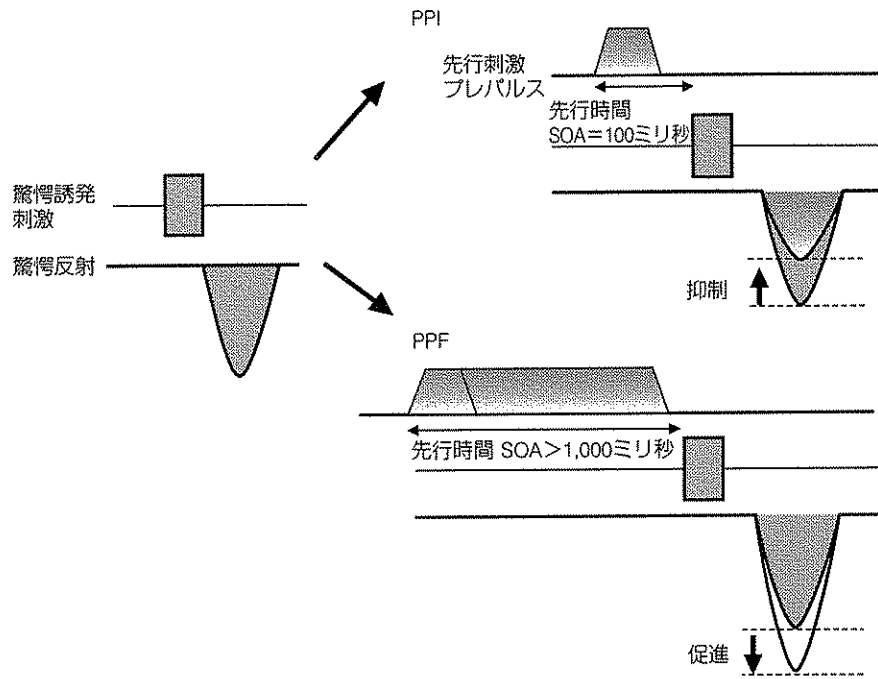


図 1. 驚愕性瞬目反射のプレパルス抑制とプレパルス促進 (模式図)

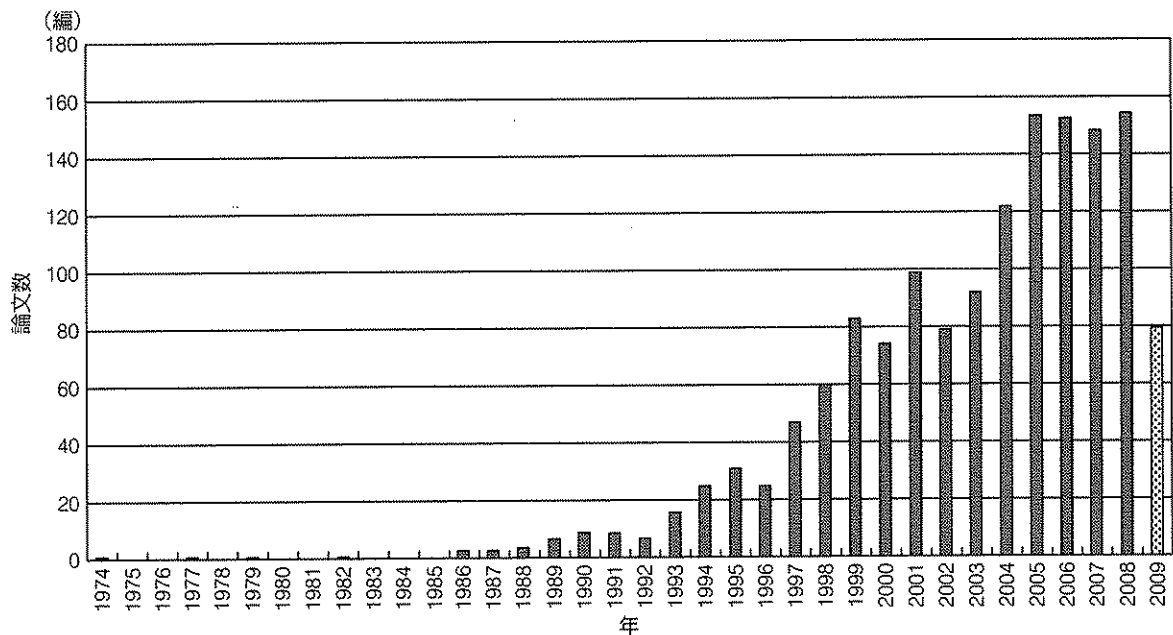


図 2. PPI 研究の年次推移

年ごとのヒトの瞬目反射を用いた PPI 研究論文数 (2009 年は 6 月 12 日まで)

されるので、PPI の現れかたを指標として、薬物などの治療効果が客観的・他覚的に評価できると期待されている。しかし、その脳内メカニズムについては、まだ推定の域である。

現在までに、驚愕反射の中核は尾側橋網様核 (nu-

cleus reticularis pontis caudalis) にあると動物実験から推定されるにいたっている。また脳内 PPI 中枢は、驚愕反射の PPI 効果では、中脳の被蓋 (tegmentum) だと考えられている。統合失調症では、内側前頭前野 (medial prefrontal cortex) から腹側淡蒼球 (ventral

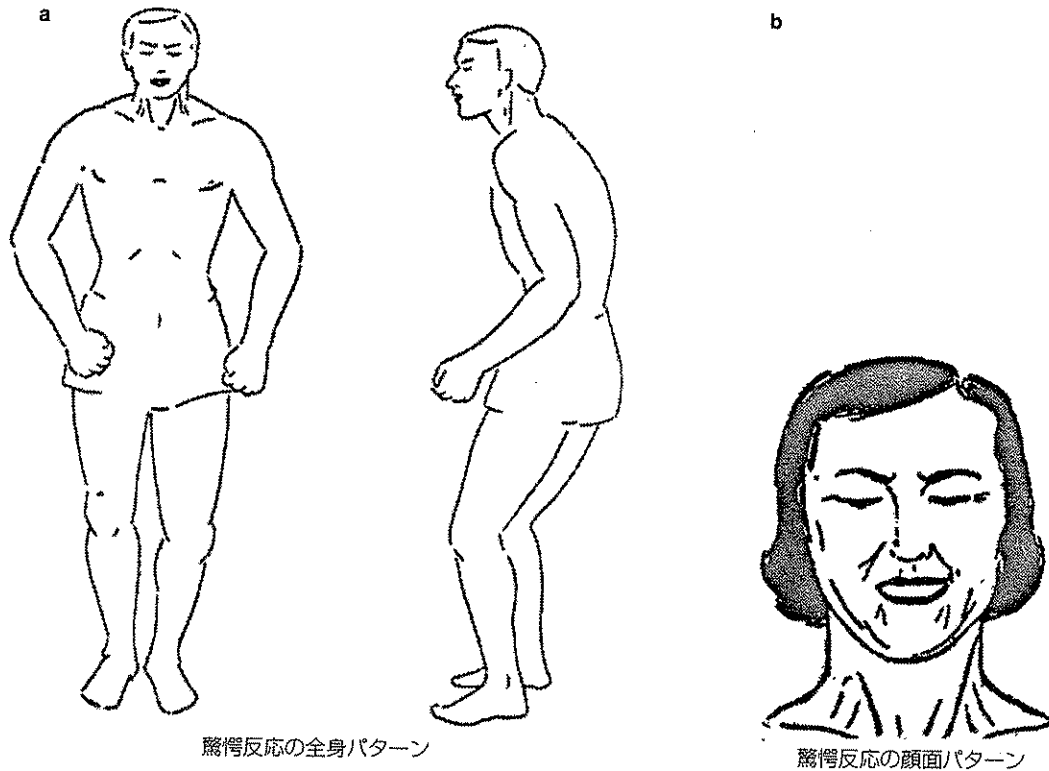


図 3. 驚愕反応パターン  
a: 全身の屈曲, b: 瞬目

(Landis *et al.*, 1939<sup>7)</sup>より改変引用)

pallidum) を経て被蓋を修飾するルートが推定されている。

最近では、ニコチン受容体への刺激（喫煙）が統合失調症患者の PPI 回復に効果があるとの報告がみられる<sup>9)10)</sup>。ニコチン依存がドパミン作動の脳内報酬系を介したものだと考えられているので、十分予測できる結果である。今後のさらなる基礎研究が期待される。

#### 4. PPI の測定法

人間においては、図 4 のように、下眼瞼上に一对の EMG 測定用電極を装着し、時定数 0.01 秒で記録する。私たちが開発した PPI 測定システム ([http://www.santeku-map.com/Catalog\\_MaP1155SYS.pdf](http://www.santeku-map.com/Catalog_MaP1155SYS.pdf)) では、背景ノイズを流しつつ、プレパルスと驚愕誘発刺激を、ルーチン検査通りに提示し、反射誘発刺激後 20~120 ミリ秒間の眼輪筋 EMG 積分値を自動計測できる。

たとえば、背景音は 60 dB の白色雑音、プレパルスは 50 ミリ秒持続し立ちあがり・立ち下がり時間 (r/f 時間) が 3 ミリ秒でピーク音圧 70 dB のピップ音（白

色雑音でも 1,000 Hz 純音でも可）、驚愕誘発刺激は 110 dB で r/f 時間 0 ミリ秒、持続時間 50 ミリ秒の白色雑音として、先行時間を 50 ミリ秒、100 ミリ秒、250 ミリ秒、1,000 ミリ秒の 4 種類のプレパルス付加条件と反射誘発刺激だけを提示するコントロール条件の合計 5 条件を 5×5 のラテン方格にしたがって被験者の両耳にヘッドフォンを介して提示することができる。試行間間隔の設定も自在で、平均 30 秒でプラスマイナス 10 秒の疑似ランダム順が確保できる。

このようにして得られた被験者の平均驚愕反射量（積分値）は、そのまま評価されることが多いが、正規分布するように対数変換をおこない、グループ間の平均値比較などパラメトリックな統計検定に適切なデータとすることでより資料の信頼性が増す。

#### 5. 今後の課題

PPI は、慣れ (habituation) とともに 20 世紀に生理心理学分野で発見された強固な現象の 1 つである。いま

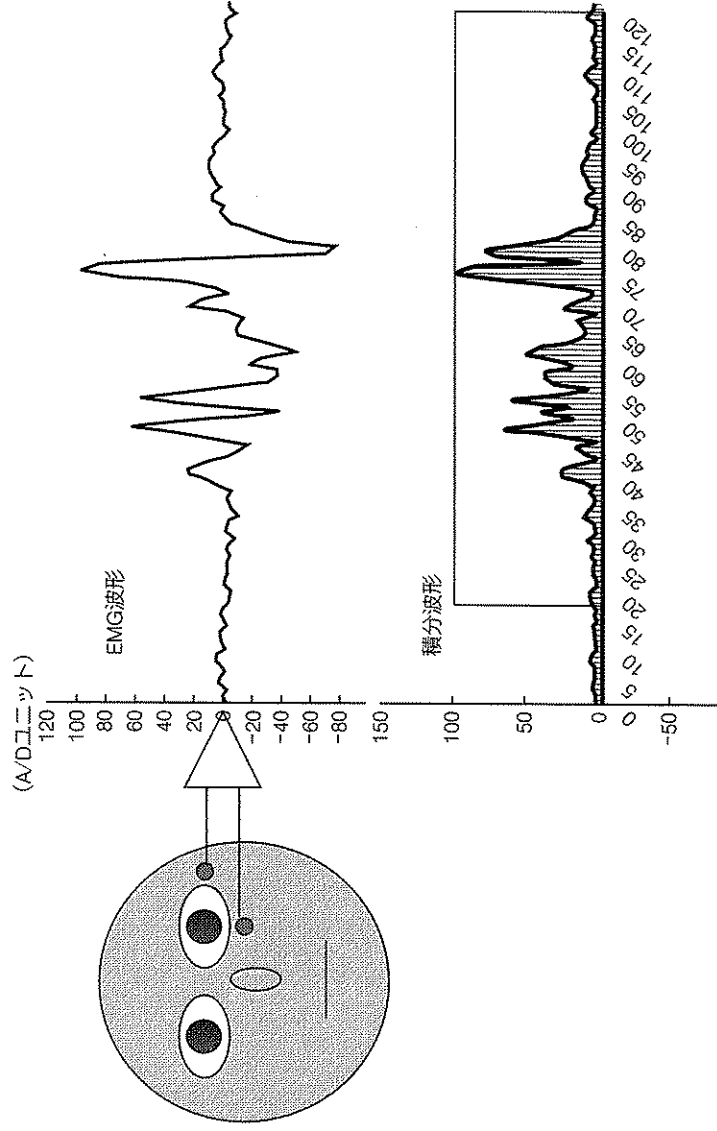


図 4. 眼輪筋 EMG の測定  
反射量 = 驚愕誘発刺激後20~120ミリ秒間の積分値

図 4. 眼輪筋 EMG の測定

だメカニズムが解明させていない精神疾患の解明に役立つことが期待されている。現時点では、統合失調症のバイオマーカーとして多用されているが、今後はそのメカニズムの解明が何よりも待たれる。

生心理学分野では、注意や興味などという心理状態との関連から多くの研究がすすりなされている<sup>11)~16)</sup>。精神医学と生心理学の研究者の共同作業が大いに期待される。

\*\*\*\*\*

#### 文 献

- 1) Hoffman H, Flesher M: Startle reaction: Modification by background acoustic stimulation. *Science* **141**: 928-930, 1963
- 2) Ison JR, Hammond GR: Modification of the startle reflex in the rat by changes in the auditory and visual environments. *J Comp Physiol Psychol* **75**: 435-452, 1971
- 3) Graham FK, Putnam LE, Leavitt LA: Lead-stimulation effects on human cardiac orienting and blink reflexes. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **104**: 161-169, 1975
- 4) 山田富美雄, 宮田洋: ヒトの驚愕性瞬目反射におよぼす  
先行刺激効果. *心理学研究* **49**: 349-356, 1979
- 5) Yamada F, Yamasaki K, Miyata Y: Lead-stimulation effects on human startle eyeblink recorded by an electrode hookup. *Japanese Psychological Research* **21**: 174-180, 1979
- 6) Yamada F, Yamasaki K, Nakayama M *et al*: Distribution of eyeblink amplitude recorded by an electrode hookup: re-examination. *Percept Mot Skills* **51**: 1283-1287, 1980
- 7) Braff D, Stone C, Callaway E *et al*: Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. *Psychophysiology* **15**: 339-343, 1978
- 8) Landis C, Hunt WA: The startle pattern. *Farrar and Rinehart*, New York, 1939
- 9) Postma P, Gray JA, Sharma T *et al*: A behavioural and functional neuroimaging investigation into the effects of nicotine on sensorimotor gating in healthy subjects and persons with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* **184**: 589-599, 2006
- 10) Woznica AA, Sacco KA, George TP: Prepulse inhibition deficits in schizophrenia are modified by smoking status. *Schizophr Res* **112**: 86-90, 2009
- 11) 山田富美雄: 聴覚誘発眼輪筋反射と主観的驚愕度におよぼす誘発刺激の刺激特性の効果. *生心理学と精神生理学* **1**: 11-18, 1983

- 12) 山田富美雄：瞬目反射の先行刺激効果：その心理学的意義と応用，多賀出版，東京，1993
- 13) 山田富美雄：感情評価のパラダイム：驚愕プロローブパラダイム，生理心理学と精神生理学 **19**：37-44，2001
- 14) 山田富美雄：瞬目による感性の評価：驚愕性瞬目反射と自発性瞬目による感情評価，心理学評論 **45**：20-32，2002
- 15) Yamada F, Miyata Y：Enhancement of the lead-stimulus inhibition induced by key-pressing to SI. *Annual Report of Kansai College of Acupuncture Medicine* **1**：9-13, 1985
- 16) 山田富美雄，中山誠，宮田洋：反射喚起と先行刺激抑制効果の独立性：ヒトの驚愕性瞬目反射を指標として，心理学研究 **53**：383-386，1983