

自閉症児の言語音識別と注意

谷口 清

千住 淳

東條 吉邦

(東京慈恵会医科大学) (東京大学・日本学術振興会) (国立特殊教育総合研究所)

1. 問題と目的

呼んでも振り向かない。人の話声に興味を示さない。これは自閉症児の早期兆候として顕著に指摘されてきた事実である。さらに愛着関係や共同注意が養育者との間であっても成立しにくいという特徴が自閉症児の早期兆候として広く認められている。しかしその障害メカニズムは不明である。本研究は自閉症児のこれらの行動特徴の背景に注意及び聴覚の統合機能(入力情報と記憶の比較照合過程)の障害を想定し、その是非について事象関連電位を通して明らかにしようとするものである。

誘発電位(EP)、聴性脳幹反応(ABR)を含む事象関連電位(ERP)は、認知から行動への脳内情報処理の時間経過の情報をもたらすので、高次脳機能の評価や、障害メカニズムの解明に当たっては重要な指標である。しかし、ABRを除きその発生源の確認はむずかしく、空間的精度は他の脳機能映像法に比べ劣る。またこれまで、自閉症のERP研究は記録部位が限られていたり、記録数が少なかったり、方法が一致しなかったりの限界があった。

自閉症のABRには当初異常を指摘する報告があり、脳幹障害説との関連で注目された(栗田, 1988; Dunn, 1994)。現在では自閉症一般にABR異常があるわけではなく、脳幹異常の可能性はないとみなされている(Minschew, Sweeney, and Bauman, 1997)。一次感覚野ないしは二次野が起源と想定されている聴覚誘発電位N1(潜時100ms前後)、P2(同200ms)成分などの早期成分の異常を指摘する報告は少ない。P2成分については健常児との差がないとみなされている(Courchesne et al., 1984; 1985)。一方N1成分については、健常者で見られる刺激の物理特性に伴う変化が自閉症では認められないとの報告もある(Lincoln et al., 1995)。

自閉症では聴覚刺激に対して、特定刺激への選択的注意の維持に関与していると推定されるERPの後期成分、P3bやNc等の電位が低振幅か欠けていることが一致して報告されている(Niwa, Ohta, and Yamazaki, 1983; Courchesne et al., 1985; Ciesielski et al., 1990; Lincoln et al., 1993)。課題成績には差がなく、感覚過程や、課題理解には差がないと考えられることから、自閉症は選択的注意の処理過程、特に対象から新奇な部分を抽出するとか、刺激の焦点を移動させる等の注意の調節の側面に障害があると推定されている(Dunn, 1994)。

以上より自閉症のERPの後期成分は健常児と異なり、早期成分はほぼ正常といえる。これらの知見から、脳幹から一次皮質までの感覚過程には問題がなく、高次の聴覚、視覚、体性感覚処理過程に異常があるものと推定される(Minschew, Sweeney, and Bauman, 1997)。しかしながらN1までの早期成分からP3b、Ncの後期成分へのどの段階に異常が存在するかについてはこれまで明らかにされて

こなかった。

われわれは前回の報告(谷口・佐藤・金沢・東條, 2001)で無音ビデオ鑑賞中の音刺激(言語・非言語音)に対するミスマッチネガティビティ(MMN)並びにP3aを記録し、入ってくる音のずれを無意識のうちに検出する受動的注意過程を分析した。その結果、学齢期後半の自閉症児ではMMNもP3aも健常児との間に差がなく、言語音の受容から比較照合までの処理過程には問題がないことが示された。従来、自閉症児の受動的注意の問題のありようについては議論が分かれていたが、その後続く能動的注意については多くの報告が問題を指摘している。そこで本研究は注意過程のどの段階に問題が所在するかを明らかにすることを目的として識別課題遂行時、すなわち能動的注意過程における事象関連電位(ERP)を記録した。本研究ではMMNおよびP300により学齢期の自閉症児の聴覚的な言語音の感受性の特徴を、健常対象児と比較して明らかにする。

2. 方法

対象児

自閉症児14名、健常児16名が実験に参加したが、記録の安定性並びに年齢バランスから10歳8ヶ月から13歳11ヶ月の自閉症児8例、及び10歳から13歳の健常児9例が分析の対象となった。自閉症児は、全員武蔵野東小学校入学時に医師により自閉症の診断がなされていた。また過去の知能テストにより知的障害を伴わないこと(知能指数70以上)が確認されている。すなわち高機能自閉症児である。対象児およびその両親には、学校を通じて研究協力の同意を得ている。実験は夏休みを利用して、国立特殊教育総合研究所分室内の一室にて行われた。

刺激

日本語にもあるe,u,o(明瞭音)と日本語では聞き慣れないフィンランド語のoeとy(中間音)の5種類の母音を用い、刺激は対象児のおよそ130cm前方左右に位置するスピーカーより提示された。刺激呈示・反応記録は、Neuroscan社製Stimシステムにより行われた。それぞれのセッションでは3種類の音刺激が提示される。すなわち実験は3刺激オドボール課題のパラダイムに則って行われた。これは、高頻度刺激(82%の確率で呈示)の刺激系列の中に時折呈示される2種類の低頻度刺激(明瞭音及び中間音のいずれかを標的刺激とし他方を反応抑制刺激とする、各9%の確率で呈示)を弁別する課題である。

行動課題

- 1)無課題条件：アニメあるいはドラマ等の無音のビデオを見ている状態で、画面両側のスピーカーからの音を聞き流す。
- 2)カウント条件：あらかじめ示された低頻度音の出現回数を数える。
- 3)ボタン押し条件：標準音とあらかじめ提示された低頻度音(標的刺激)を識別しそれぞれ別のボタン

押しをする。

以上の3条件で記録が行われた。教示は、2種類の低頻度音のうち、明瞭音を標的とし、中間音に対してはカウント条件、ボタン押し条件では何もしない(反応抑制する)よう教示した(第1実験)。なお、第1実験では刺激属性(標的刺激—抑制刺激)効果と刺激特性(明瞭音—中間音)効果を分離できないので、第2実験として6セッションのうちの3セッションでは明瞭音を標的刺激に、残りの3セッションでは中間音を標的刺激とした記録を行った。ボタン押し課題の各セッションは練習試行と本試行からなり、練習試行は29試行、本試行は112～162試行の間のランダムな回数行われた。

脳波記録及び分析

脳波の記録部位は国際10・20電極配置法による正中線上前頭(Fz)、中心(Cz)、頭頂(Pz)の3部位並びに左右中心(C3、C4)と左右後側頭(T5、T6)の計7部位で右耳朶を基準電極として単極導出した。電極間抵抗は10K Ω 以下である。この他眼球運動の混入を検出するために垂直、水平の眼球運動を記録した。脳波は4ミリ秒毎にサンプリングされ、アーチファクトフリーな脳波についてオフラインで加算平均し、事象関連電位(ERP)を求めた。個別の事象関連電位の加算回数は50回を下回らないようにした。脳波記録及び分析は Neuroscanシステム (Neuroscan社) により行われた。

3. 結果

図1は第1実験ボタン押し課題での標的音(明瞭音；左)及び抑制音(中間音；右)に対する健常児(細線)及び自閉症児(太線)のERP(標準音波形に対する差分波形)である。

また、表1に両群のミスマッチネガティビティ(MMN)とP300の平均振幅を示した。

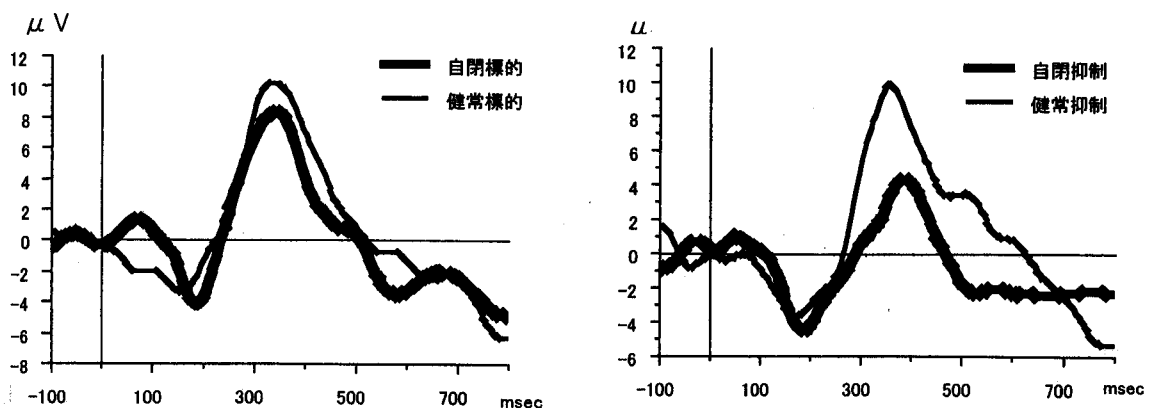


図1 第1実験のボタン押し課題における標的音(左)及び反応抑制音(右)に対する健常児(細線)と自閉症児(太線)の中心部(Cz)事象関連電位(ERP)

表 1 第 1 実験における両群の中心部(Cz)MMNと P 300の平均振幅(μV)

課題	カウント		ボタン押し		無 課 題	
	抑制	標的	抑制	標的	中間音	明瞭音
自閉症児 MMN	-5.2	-6.6	-6.3	-5.8	-4.6	-5.3
健 常 児 MMN	-5.0	-3.4	-6.0	-5.1	-4.9	-4.8
自閉症児 P 300	7.0	8.2	7.9	11.3	2.1	2.9
健 常 児 P 300	7.2	8.5	11.7	12.6	-0.3	1.5

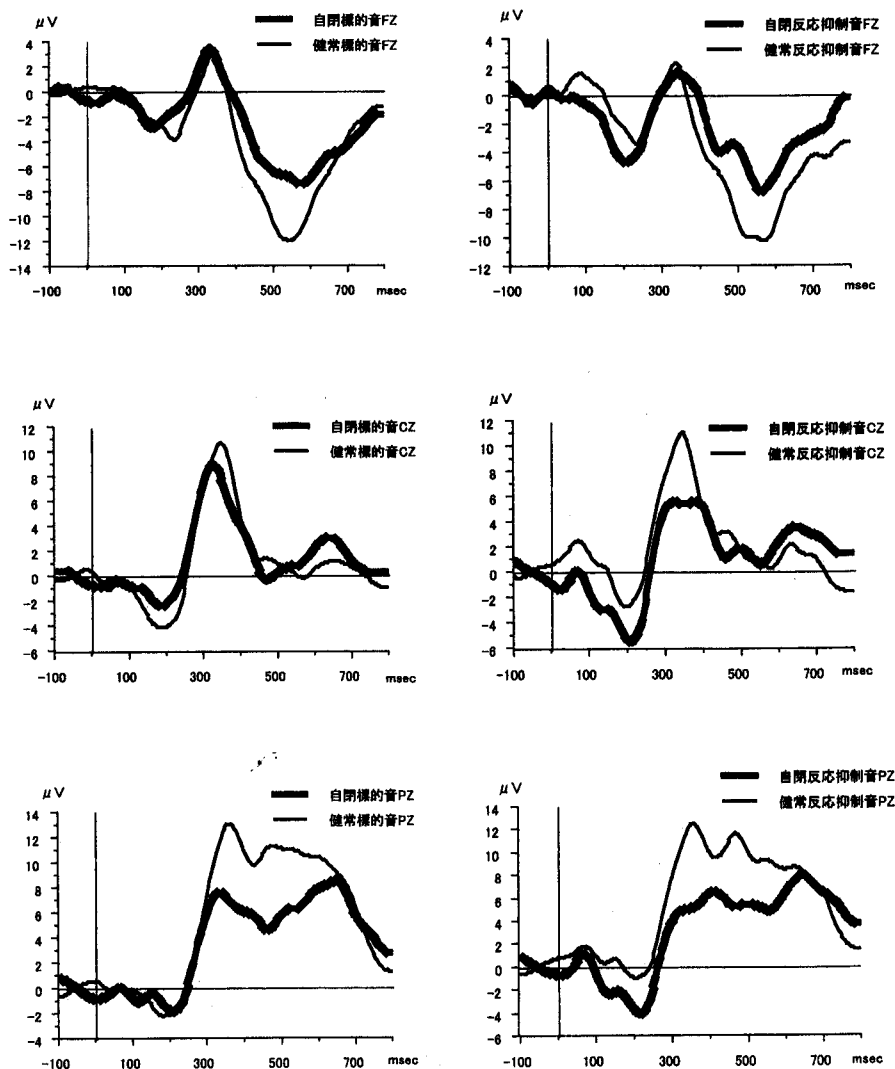


図 2 第 2 実験における標的音(左)及び反応抑制音(右)に対する事象関連電位

表1に見られるように第1実験では3つの条件とも健常児と自閉症児の間にMMNでは差は認められず、P300においてもボタン押し課題時の抑制音に対する振幅のみに差が認められた(図1)。P300振幅は両群とも課題間差が認められたが、MMNには課題間差も認められなかった。

図2及び図3は第2実験における正中線上前頭(Fz)、中心(Cz)、頭頂(Pz)の3部位の事象関連電位である。それぞれ太線が自閉症児を、細線が健常児を示す。図2は標的音(左)及び反応抑制音(右)に対するERPを示し、図3は明瞭音(左)及び中間音(右)に対するERPを示す。統計的検定(分散分析及び t 検定)の結果、3部位ともMMNに両群間の差は認められないが、P300は中心部で反応抑制音と中間音で自閉症児の低振幅傾向があり、また頭頂部では4つの音全てで、自閉症児のP300が有意に低振幅となった。

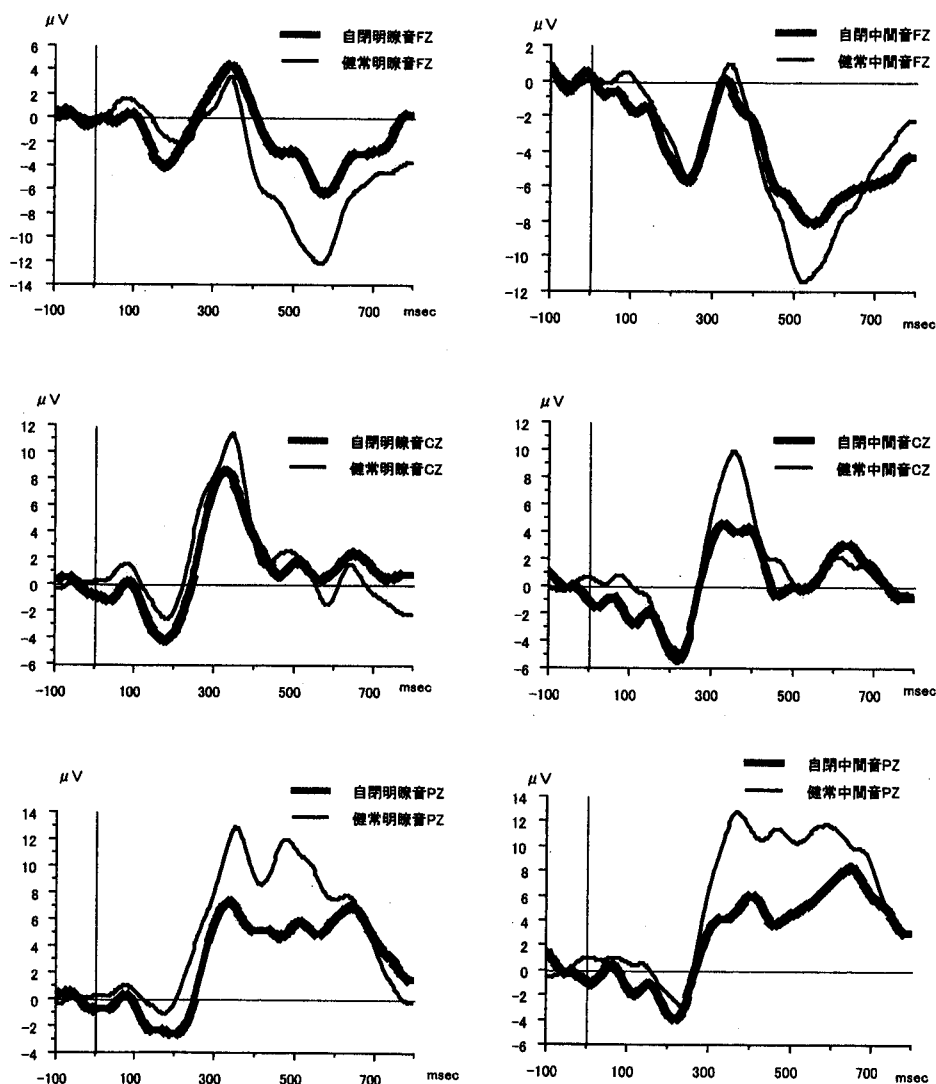


図3 第2実験における明瞭音(左)及び中間音(右)に対する事象関連電位

4. 考 察

本研究は刺激選択反応課題という能動的注意条件で自閉症児に頭頂部P300の低振幅が認められることを示した。われわれは前報(谷口・佐藤・金沢・東條, 2001)で受動的注意条件ではMMN並びにP3a共に健常児と自閉症児のあいだに差がないことを示した。本研究の頭頂部P300はその部位分布並びに能動的注意条件からP3bと見なし得る。なお、中心部P300は能動条件の反応抑制音並びに中間音で自閉症児に低振幅の傾向が認められた。前報と本研究の結果をあわせわれわれはN1からP3bまでのどの時点で自閉症児に問題が認められるかについてのデータを得たことになる。

MMNについて両群間に差が認められなかったことは前報の結果を支持するものであり、受動条件、能動条件いずれにおいても自閉症児の記憶と入力情報の比較照合過程には問題がないことを示す。MMNに関する自閉症のデータは限られている(Kemner et al., 1995)が、先行研究は健常児との差を見い出しておらず、本研究によりMMNについては自閉症児と健常児との間に差がないことをほぼ結論しうるものと考えられる。P3bについても従来自閉症児での低振幅は一致して報告されており(Burack et al., 1997; Oades et al., 1988)、本研究でもそれは裏づけられた。すなわち本報告は自閉症児に選択的注意や能動的な注意資源の配分に困難があるとする従来の報告を支持する結果となった。

上記MMN及びP300の結果に関連し、注意の調節に関しては興味深い知見がある。Minshew, Goldstein, and Siegel (1995) は33人の自閉症者について視覚と聴覚の両モダリティを含む次元を超えた複合課題、ならびにこれら同じ次元と視空間次元におけるより単純な能力のテストで保存機能の障害を報告した。障害は、概念形成や認知的柔軟性、複雑もしくは高次の言語能力、作業記憶と複雑な情報に関する記憶、それに複雑な運動能力と実行機能に認められた。より単純な能力は情報取得ならびに視空間能力同様損なわれていなかった。この神経心理学的データは初期および中期成分は正常で後期、内因性成分が異常というERPのパターンに類似するところから、自閉症が後期の情報処理の障害であると考察する(Minshew, Sweeney, and Bauman, 1997)。今後さらに検討が必要であろう。

P3aについては前報でも指摘したように、従来自閉症児の低振幅を指摘するもの(Niwa, Ohta, Yamazaki, 1983; Courchesne et al., 1984; 1985)と否定するもの(Lincoln et al., 1993; Kemner et al., 1995)があり、見解が一致していなかった。本研究では無課題条件、並びにカウント、ボタン押しの両能動条件、いずれにおいても標的刺激に対する前頭並びに中心部P300は両群間に振幅差は認められなかった。ただし、反応抑制音もしくは中間音に対する中心部P300は自閉症児で低振幅傾向が示された。これは従来の見解の不一致とあわせ考えると興味深い。

結果には示さなかったが、本研究のボタン押し課題中の反応抑制刺激に対する自閉症児のP300低振幅傾向は自閉症児における標的と反応抑制刺激の識別成績の低さと結びついている。すなわち自閉症児は低頻度刺激間の差を識別し、反応抑制を行うに当たっての注意資源の配分に困難がある可能性がある。これはそれまで聞く経験がなく、脳内に安定的な記憶痕跡が形成されていないと思われる中

間音に対してのP300が低振幅であったことから支持される。本研究の中心部P300を従来報告のP3aと同じものと認められるかどうかについてはさらに検討が必要である。しかしながら聴覚新奇刺激に対する自閉症児のP3a低振幅を認めたCourchesneら(1984; 1985)の結果に根拠がある可能性を示唆するものである。すなわちP3aの結果の差はそれぞれの報告の記録条件に依存している可能性があり、それはまた自閉症児の入力情報の分析特性、いわば障害特性を示している可能性が高い。

〔謝辞〕

本研究にご協力いただいた学校法人武蔵野東学園、ならびに同学園の児童生徒の皆様、保護者の皆様に心から感謝申し上げます。

〔文献〕

- 1) Burack, J.A., Enns, J.T., Stauder, E.A., Mottron, L. and Randolph, B. (1997) Attention and autism: Behavioral and electrophysiological evidence. in Cohen, D.J. and Volkmar, F.R. (Ed) *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders (2nd edition)*, John Wiley & Sons. N.Y., 226-247.
- 2) Ciesielski, K.T., Courchesne, E. and Elmasian, R. (1990) Effects of focused selective attention tasks on event-related potentials in autistic and normal individuals. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 75, 207-220.
- 3) Courchesne, E., Kilman, B.A., Galambos, R. and Lincoln, A.J. (1984) Autism: processing of novel auditory information assessed by event-related potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 59, 238-248.
- 4) Courchesne, E., Lincoln, A.J., Kilman, B.A. and Galambos, R. (1985) Event-related brain potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 15, 55-76.
- 5) Dawson, G., Finley, C., Phillips, S., Galpart, L. and Lewy, A. (1988) Reduced P3 amplitude of the event-related brain potential: its relationship to language ability in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 18, 493-504.
- 6) Dunn, M. (1994) Neurophysiologic observations in autism and their implications for neurologic dysfunction. in Bauman M.L. and Kemper T.L. (Ed.) *The Neurobiology of Autism*, 45-65.
- 7) Kemner, C., Verbaten, M.N., Cuperus, J.M., Camfferman, G. and Engeland, H.M. (1995) Auditory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Biol. Psychiatry*, 38, 150-165.
- 8) Lincoln, A.J., Courchesne, E., Harms, L. and Allen, M. (1993) Contextual probability evaluation in autistic, Receptive developmental language disorder, and control children: Event-related brain potential evidence. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 23, 1, 37-58.

- 9) Mantysalo, S. and Naatanen, R. (1987) The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials. *Biol. Psychol.*, 24, 183-195.
- 10) Minshew, N.J., Sweeney, J.A. and Bauman, M.L. (1997) Neurological aspects of autism. in Cohen, D.J. and Volkmar, F.R. (Ed) *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders (2nd edition)*, John Wiley & Sons. N.Y., 344-369.
- 11) Niwa, S., Ohta, M. and Yamazaki, K. (1983) P300 and stimulus evaluation process in autistic subjects. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 13, 1, 33-42.
- 12) Oades, R.D., Walker, M.K., Geffen, L.B. and Stern, L.M. (1988) Event-related potentials in autistic and healthy children on an auditory choice reaction time task. *International Journal of Psychophysiology*, 6, 25-37.
- 13) Sams, M., Paavilainen, P., Alho, K., et al. (1985) Auditory frequency discrimination and event-related potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 62, 437-448.
- 14) Wainwright-Sharp, J.A. and Bryson, S.E. (1993) Visual orienting deficits in high-functioning people with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 23, 1-13.
- 15) 谷口清 (1998) 自閉症の神経生物学：症候学から原因論へ。障害者問題研究, 26(2), 65-75.
- 16) 谷口清 (2000) 自閉症の社会性障害の本質を考える—早期兆候から教育への手がかりを探る—。国立特殊教育総合研究所分室平成11年度一般研究報告書 自閉性障害の児童生徒の教育に関する研究, 3, 95-109.
- 17) 谷口清・佐藤和美・金沢陽子・東條吉邦 (2001) 自閉症児の語音感受能力と受動的注意—ERPを指標として—。国立特殊教育総合研究所分室平成12年度一般研究報告書 自閉性障害の児童生徒の教育に関する研究, 4, 13-20.