

厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)  
心身症、神経症等の実態把握及び対策に関する研究  
分担研究報告書

分担研究 学習障害における病態解明と実態調査に関する研究(分担研究者 小枝達也)

6-B 言語性意味理解障害児の病態解明---臨床神経生理学的研究

分担研究者 小枝達也 鳥取大学教育地域科学部人間教育講座障害児病理 教授

**研究要旨**

言語性の意味理解障害を有する児の病態を明らかにするため神経生理学的方法を用いて検討した。意味カテゴリー判断課題を作成し、聴覚性及び視覚性N400検査をおこなった。この課題によって健常児は6歳からN400波形が得られ、視覚刺激、聴覚刺激とも発達的な変化を示した。その頭皮上分布は10歳以降成人とほぼ同様になった。健常例では聴覚性N400は前頭部中心に最も明瞭で、視覚性N400は中心、頭頂部に強かった。不一致判断より一致判断でN400振幅が低下し意味カテゴリーによるプライミング効果が得られた。一方、意味理解障害児ではN400潜時に著しい異常はなかったものの陰性振幅が健常例より有意に高く、聴覚課題、視覚課題とも一致判断の方が不一致判断より振幅が高かった。本研究によりこの特異的な発達障害の病態は抽象語の概念形成化、カテゴリー化の障害であり、N400課題の遂行が可能な場合は、意味処理に過剰なエネルギーが必要で健常よりも脳内回路網に、強い賦活化がなされていると推測された。

**研究協力者**

国立精神・神経センター

加我牧子 部長

同センター精神保健研究所知的障害部

稲垣真澄 診断研究室長

矢野岳美 流動研究員

宇野彰 治療研究室長

佐田佳美 研究生

堀本れい子 流動研究員

堀口壽廣 研究生

ける言語情報処理～意味処理過程の異常を明らかにすることを目的とした。

**B. 研究方法**

全般的知能が正常かつ音読や復唱の能力も正常であるにもかかわらず、読んだ内容や聞いた内容についての理解が不良であり自閉症ではない児を言語性意味理解障害児として検討した。いずれもウエクスラー系の知能検査で動作性IQは正常以上である一方、言語性IQがきわめて低い特徴を有し、ITPA検査で言語能力と非言語能力の乖離が目立った。いずれもCTやMRIで解剖学的異常は見いだせなかった。今回4例を対象とし言語の意味理解を神経生理学的に評価する方法として意味カテゴリー判断によるN400課題を新たに作成し、健常成人ならびに健常小児の結果を得て、対象児と比較した。

二つの刺激をS1, S2という順で呈示し、S1には抽象的概念であるカテゴリー(生物、非生物)名を50%の確率で呈示し、S2にはいずれかのカテゴリーに属する具体的な名称を呈示した。被験者にはS2のカテゴリーがS1と一致か不一致かの判断をさせて一方のボタンを押すという課題設定とした。聴覚的には女性の声で録音しスピーカーから呈示し、視覚的には固視点を指

**A. 研究目的**

言語性意味理解障害は言語に選択的に意味理解の困難がみられる特異的な発達障害で、就学前に病像が明らかになる。このような意味理解障害の発症機構を明らかにすることは「言語」のもつ意味情報を処理する機構を探ることになり、発症前からの治療・教育方針を立てるために重要である。このような状態は年長の自閉症児にもおこることは経験的に知られているが自閉傾向を有しない児にもこのような病態が生じうることが判明している。本研究協力者らは臨床神経生理学的手法で事象関連電位N400を導出し、自閉症を有しない児における言語性意味理解障害の病態にお

示しておいてCRT上に平仮名で呈示した。刺激の呈示時間は1秒、刺激の間隔は700msで、S2のあとに出現する最初の陰性波N1に続いて250から550 msecに出現する陰性波をN400とし、頂点潜時と振幅を求め、反応時間も同時に記録した。バンドパスフィルターは0.05から50 Hzとし、入力波形で150  $\mu$ V以上のアーチファクトは除去した。音声・視覚刺激は岩通アイセル社タキストスコープで制御し、頭皮上正中のFz, Cz, Pz, OzさらにF7, F8とT3, T4のそれぞれ1cm後方の8箇所記録した。

(倫理面への配慮)

全例、本人と親権者あらかじめに検査内容につき説明し、同意を得た。

### C. 結果

#### 1)健常成人

20例の総加算波形では聴覚刺激、視覚刺激(図)とも最初の陰性波N1に続きN400が明瞭に得られた。頂点潜時は視覚刺激より聴覚刺激の方が遅延していた。平均振幅は視覚刺激より聴覚刺激の方が大きかった。視覚刺激、聴覚刺激とも平均頂点潜時は不一致条件と一致条件の間に有意差はなかった。振幅は聴覚刺激で前頭部優位、視覚刺激で中心～頭頂部の陰性振幅が最も大きかった。また、両刺激とも不一致判断の場合に一致判断より高い特徴を示した。反応時間はいずれもN400頂点潜時より300～400 msec程度遅れ、不一致判

断の方が遅れる傾向にあったが有意差はなかった。エラーは両刺激とも殆ど無く5%以下であった。

#### 2)健常小児

幼小児期(6歳)からN400が記録可能で、16歳までの間に潜時、振幅の発達的变化が見られた。すなわち聴覚刺激の場合、Fz, Cz, F7, F8優位の波形が持続し、視覚課題では年齢とともに前頭部から中心部に優位な部位が移動した。平均頂点潜時は加齢とともに短縮し(聴覚刺激:650 msec 460 msec、視覚刺激:540 msec 350 msec)、振幅は低下していった。10歳以降に成人と同様の所見になることが判明した。視覚刺激での平均N400振幅は健常成人よりNegativityが高かったが、聴覚刺激の場合ほぼ同じ値を示した。視覚聴覚刺激とも不一致判断の場合にN400振幅が一致判断よりNegativityが高く、成人と同様な結果であった。キー押し反応時間は成人に比べて遅かったが刺激条件による差は無かった。エラー率は10%台であった。

#### 3)意味理解障害児

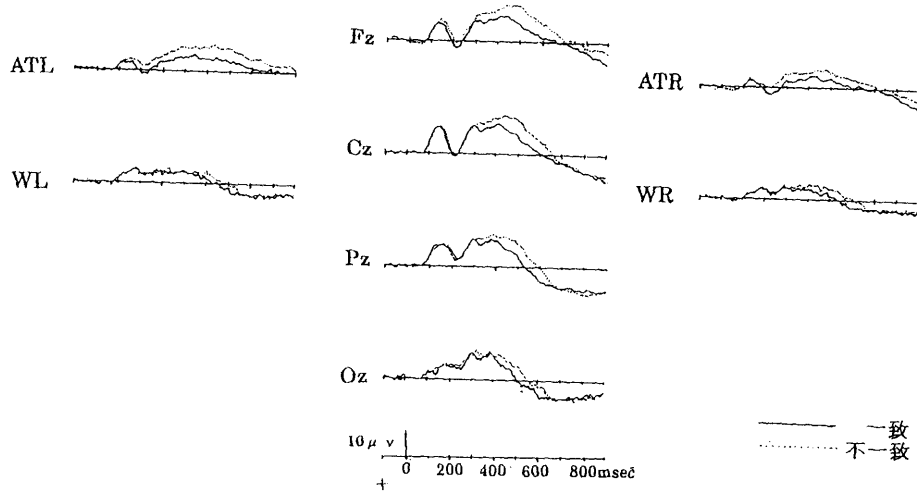
対象児は課題内容を理解でき、検査可能だった。エラー率は20%台で健常小児より高かったがN400波形は明瞭で、頂点潜時は健常児と同様で振幅は聴覚刺激の方が高値であるとの所見は健常成人、健常小児と同様だった。しかし振幅は不一致、一致判断とも対照より高かった。さらに不一致判断より一致判断の方がNegativityが強かった(表)。

表 意味理解障害児平均N400振幅( $\mu$ V)

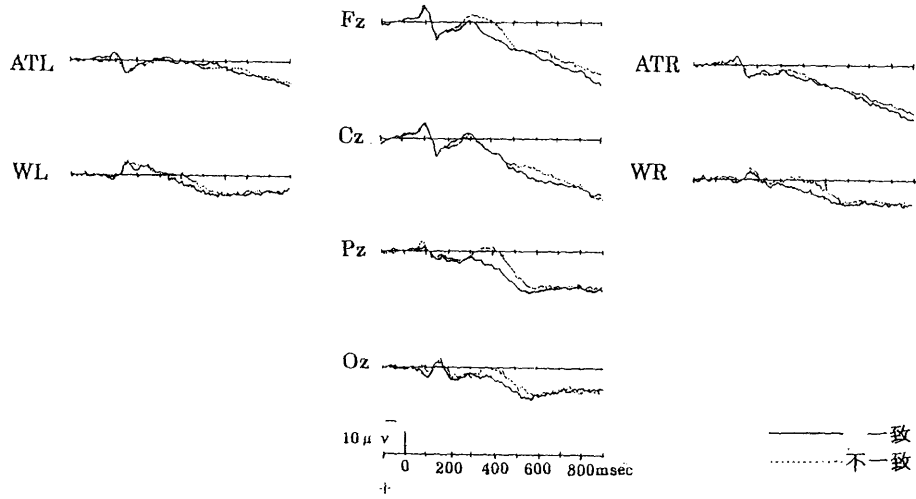
|    |     | Fz    | Cz    | Pz    | Oz    |
|----|-----|-------|-------|-------|-------|
| 視覚 | 不一致 | -7.7  | -12.0 | -5.3  | -4.5  |
|    | 一致  | -11.0 | -10.8 | -6.5  | -5.5  |
| 聴覚 | 不一致 | -20.2 | -18.2 | -12.4 | -8.3  |
|    | 一致  | -27.7 | -24.1 | -14.6 | -10.2 |



AUDITORY



VISUAL



## D. 考察

健常成人で意味カテゴリーが一致している場合にはN400振幅の低下が見られた。健常小児でも不一致判断でNegativityが高く、同様の結果が得られた。これらの現象は抽象語(カテゴリー)の呈示により神経回路に一定の賦活がなされ、無意識下に具体語がイメージされている(プライミング効果)と考えれば説明できる。すなわちN400が出現する意味カテゴリー課題でプライミング効果が得られ、幼小児期から具体語のカテゴリー化はなされている。しかし、今回対象とした意味理解障害児では一致しているという判断は不一致であるという判断よりむしろ振幅の陰性度の増加が見られ、逆のパターンであった。すなわち意味理解障害児では正常のプライミングがなされていないことを示唆していた。これは彼らの持つ意味カテゴリーの範囲や境界があいまいであったり、あるいはカテゴリーに含まれる要素が乏しかったり賦活されにくい状態が存在することが考えられる。しかし一致判断でN400振幅が不一致判断と同程度ではなく、むしろ増強していた点は解釈が難しく、別の意味処理の機序を考える必要があるかもしれない。

以上のように意味カテゴリー課題によって得られるN400を検討することで特異的発達障害児の意味理解障害児の意味処理過程を明らかにしていくことができる可能性が示された。N400振幅の異常パターンすなわちプライミングの異常が意味理解障害児に特異的な所見であるかについても含め、今後詳細な検討が必要である。

## E. 結論

特異的発達障害児の中で意味理解障害児の病態を臨床神経生理学的方法で明らかにすることができた。これらの児は抽象的な概念が曖昧であることや具体語の意味カテゴリー化の処理機構の異常が疑われ、早期からの介入により治療可能な特殊な病態として今後さらなる検討が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Kaga M, Inagaki M, Uno A: Auditory verbal and non-verbal mismatch negativity (MMN) in patients with severe motor and intellectual disabilities. In: Barber C, Celesia GG, Hashimoto I, Kakigi R (eds): Functional Neuroscience: Evoked potentials and magnetic fields (EEG

Suppl. 49). 194-198, 1999.

2) 加我牧子: コミュニケーションの障害. 有馬正高監修、熊谷公明、栗田広編集: 発達障害の基礎, 日本文化科学社, 東京, pp16-19, 1999.

3) 春原則子, 宇野 彰, 加我牧子, 松田博史, 金子真人: Semantic-pragmatic disorders の1例における言語性の意味理解障害について・音韻処理過程と意味処理過程の乖離・. 脳と発達 31: 370-375, 1999

### 2. 学会発表

1) Horimoto R, Inagaki M, Kaga M, Uno A, Horiguchi T: Auditory perception in patients with mental retardation: study of mismatch negativity to pure tone and speech sound stimuli. XI International Congress of Clinical Neurology and Psychiatry, Prague, September 7-11, 1999.

2) Kaga M, Kon K, Inagaki M: Developmental changes of otoacoustic emission in infants and children. XI International Congress of Clinical Neurology and Psychiatry, Prague, September 7-11, 1999.

3) Inagaki M, Kon K, Kaga M: Otoacoustic emission in patients with severe motor and intellectual disabilities who show marked ABR abnormalities. XI International Congress of Clinical Neurology and Psychiatry, Prague, September 7-11, 1999.

4) 加我牧子, 宇野彰, 稲垣真澄, 矢野岳美, 堀口寿広, 堀本れい子, 佐田佳美: カテゴリー課題による視覚性及び聴覚性N400. 第10回小児誘発脳波談話会, 東京, 1999. 11.10.

5) 矢野岳美, 加我牧子, 稲垣真澄, 宇野彰: 視覚・聴覚モダリティにおける意味プライミング効果 反応時間とN400による検討 . 第29回日本脳波・筋電図学会学術大会, 東京, 1999. 11.11.

6) 加我牧子: 特別講演. 小児の中枢性聴覚障害と発達. 第41回日本小児耳鼻咽喉科研究会, 東京, 1999.12.4.