

Title	事象関連脳電位(ERP)を用いた認知過程の研究 : -N400成分に関する基礎的および臨床的検討
Author(s)	小山, 幸子
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38683">https://hdl.handle.net/11094/38683</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	小 山 幸 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (人間科学)
学位記番号	第 1 1 1 4 9 号
学位授与年月日	平成 6 年 3 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	<b>事象関連脳電位 (ERP) を用いた認知過程の研究： —N400成分に関する基礎的および臨床的検討—</b>
論文審査委員	(主査) 教授 山本 隆
	(副査) 教授 柏木 哲夫 講師 投石 保広

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 1. はじめに

事象関連脳電位 (Event-Related brain Potentials ; 以下, ERP) は刺激あるいは心的事象によって引き出される一過性の脳電位の総称である。現在のところ, ERP はヒトの認知過程に対応する神経生理学的活動を無侵襲に, しかも, 比較的簡便に探る唯一の指標である。ERP は背景にある脳波よりも振幅がかなり小さい (脳波が  $50\sim 60\mu V$  に対して, ERP は  $10\mu V$  前後) ので, ERP を観察するためには, 脳波を頭皮上から記録しながら, 被験者に繰り返し課題を実行させ, 刺激の提示時点あるいは反応の時点で脳波をそろえて加算平均処理をして抽出することが必要である。1960年代に注意や意志決定といった認知的要因との関連が推定される ERP 成分が相次いで報告され, ERP は認知過程を探るモノサシとして注目されるようになった。

#### 2. ERP と認知過程

ヒトの認知過程を検討するための指標として, 反応時間, 誤反応率などの行動指標が従来から用いられてきた。しかし, 反応時間は刺激の入力から運動出力までの一連の認知過程を総括的に表す指標なので, 個々の処理段階について取り扱うには困難がある。これに対して, ERP は刺激の提示から運動出力までの間に生じる連続的な認知過程をリアルタイムにモニタできるので, 処理段階という問題を扱うのに適している。ERP による認知過程の研究とは, ある認知過程と特異的に対応付けられる ERP 成分を同定し, その振幅や出現潜時, 他の ERP 諸成分との時間的関連性から認知過程を探る研究といえる。

#### 3. ERP 成分 N400 が反映する認知過程の検討

Kutas と Hillyard (1980) は 7 語からなる文を 1 語ずつ被験者に提示し, 被験者に黙読させ, その時の ERP を測定した (Kutas & Hillyard, 1980)。その結果, 文脈から逸脱した語 (例, “He spread the warm bread with socks.”) に対して, 潜時約 400ms に頂点を持つ陰性電位が出現した。彼女らはその電位を N400 と命名した。その後, 逸脱していなくても予期できない語であれば N400 が出現し, さらに, 予期可能である度合いに応じてその振幅が小さくなることが明らかにされた。

これまでの N400 測定は, 意味的関連があることによって課題の遂行時間 (反応時間) が短くなるような事態で行

われてきた。したがって、N400振幅が意味刺激の予測可能性を特異的に反映するのか、あるいは、反応に至るまでのより広い範囲の段階にわたる種々の処理の総量を反映するのか、不明であった。そこで、意味的関連性と処理量の要因とを分離して、この点について実験的検討を加えた（小山ら、1993）。

方法：被験者は20名で、課題は単語を用いた短期記憶検索課題とした。試行の初めに記憶項目（2個あるいは5個）を提示し、続いて、テスト項目を順に提示して、それが記憶項目の中に含まれていたか、否か、被験者にボタン押しによる判断を求めた。記憶項目は一度に提示し、すべて同一のカテゴリに含まれるもの（例、“玄関”、“階段”、“寝室”、“車庫”、“食堂”）とした。テスト項目は、記憶項目の1つであるターゲット項目、記憶項目と同一のカテゴリに含まれる関連項目（例、“居間”）、記憶項目とは異なるカテゴリに含まれる非関連項目（例、“改札”）の3種類のいずれかとした。

結果・考察：記憶項目数が5個の場合には、関連項目（641ms）のほうが非関連項目（580ms）よりも反応時間が延長しており、誤反応数も多かった。N400潜時帯の電位は、非関連項目で関連項目より陰性で（中心部の潜時380～460msの平均電位が関連項目 $3.4\mu V$ 、非関連項目 $0.2\mu V$ ）、このように先行刺激との意味的関連性があることで反応時間が延長する場合でも、N400振幅が減少することが確認された。したがって、N400振幅は意味刺激の予期可能性を反映していると結論できた。

短期記憶検索課題時に、記憶項目の増加とともに、非ターゲット項目に対して潜時約500msに中心部優位な電位が発達することが報告されている（Okita et al., 1985）。この電位は直列的なサーチを反映したものであると推察され、探索陰性波と命名された。本実験においても、記憶項目数が5個の場合に刺激提示後約500msに探索陰性波が出現した。その探索陰性波は、N400とは異なって、関連項目のほうが、非関連項目よりも持続していた。これらの結果から、非関連項目が提示された場合には記憶項目との間に意味的に関連がないという情報によって、直列的な探索が打ち切られるために、反応時間が短縮すると推論できた。

#### 4. ERPの臨床応用

分裂病は、躁うつ病と並ぶ2大精神病である。発病率は120～130人に1人でわが国だけでも、常時20～30万人の分裂病患者がいると見込まれる。しかしながら、分裂病は身体的基盤、原因がいまだに解明されておらず、臨床的な精神症状のみで診断されている。これまで分裂病は感情ないしは意欲の障害であるとされてきたが、最近では分裂病の本質が認知障害であると考えられるようになってきた（丹野と町山、1985；投石、1992）。

ERP発見の当初から分裂病患者におけるERPの測定が行われてきた。その目的は、認知障害の解明（病態の把握）の他に、客観的な診断基準の確立、疾患に対する気質（trait）の関与の度合いを明らかにする、さらには、その疾患の神経的、生物学的基盤を明らかにする、である（Roth et al., 1986）。

分裂病の症状の1つに異常な言語活動があることが知られており、その根底にある認知過程の異常について検証するために、分裂病患者のN400測定を試みた（Koyama et al., 1991）。もしも、分裂病患者においてN400発生源に神経学的な異常が認められるのであれば、N400成分の出現が認められないか、あるいは、その振幅が全般的に低下するはずである。他方、予期の基盤となる意味記憶の構造に異常があるとすれば、予期可能な語に対してのN400振幅の低下が認められないはずである。

方法：被験者は分裂病患者13名、健常者26名であった。各試行、S1（単語）-S2（単語または偽単語）を提示して、被験者にS2が単語であるか、偽単語であるかボタン押しによる反応を求めた。S1-S2の意味的関連性によって3種類の実験条件を用意した。すなわち、S1-S2が対語である関連条件（例、“兄弟-姉妹”）、S1-S2に意味的関連性のない非関連条件（例、“兄弟-運転”）、S2が偽単語である偽単語条件（例、“兄弟-保宙”）であった。

結果・考察：S2に出現したN400について検討したところ、両被験者群において非関連条件、偽単語条件にはN400の出現が認められた。振幅値には健常者と患者とで差がなかったが、潜時が患者で延長していた。振幅に異常が認められないことから、N400発生源に器質的な異常がないことが推察された。患者においても健常者と同様に予期可能な語に対してN400振幅の低下が認められたことから、予期の基盤となる意味記憶の構造に異常がないことも推察された。分裂病患者の反応時間は健常者よりも延長していたが、N400振幅にも遅れが認められたことから、運動反応の形成のみでなく、単語認知そのものに遅れがあったことが推定された。そこで、これらの結果は、分裂病患者

において個々の単語認知に大きな障害が認められず、分裂病の行動異常は入力系ではなくむしろ出力系にあるという仮説 (Hemsley & Richardson, 1980), と一致した結果となった。

## 5. まとめ

- (i) 単語認知に関する ERP について、現在までに得られた知見を概観した。
- (ii) ERP 成分N400が反映する認知過程について、単語を用いた短期記憶課題を用いて検討した。その結果、N400 振幅は反応時間よりも単語の予測可能性に対応して変化することが示された。すなわち、先行文脈との意味的な一致によって単語に対する反応時間が遅延する場合でも、一致によって反応時間が短縮する場合と同様にN400 振幅の低下が認められた。
- (iii) ERP 成分のふるまいから、単語を用いた短期記憶課題実行時には記憶項目とテスト項目の意味的関連性の情報によって直列的な探索の打ち切りが生じる場合があること、が示唆された。
- (iv) 臨床的検討として分裂病のN400を測定した。分裂病患者においても正常者と同様にN400が出現し、予測可能な刺激に対して振幅の低下が認められた。従って、分裂病患者にはN400発生源の器質的な異常がなく、予期の基盤となる意味記憶構造にも異常がないことが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究では、単語の意味の理解という心理的過程について、一ヒトの認知過程に対応する大脳活動を、無侵襲的かつ比較的簡便に測定できる生理指標である一 事象関連脳電位 (Event-Related brain Potentials ; ERP) の中の、N400成分を対象として実験を行っている。そのN400とは、ある文脈の元に与えられた語が、その文脈から予期できない語であった場合に出現する ERP 成分である (例えば, "He spread the warm bread with socks." Kutas and Hillyard, 1980)。

第1部 (N400) では、先行文脈と意味的関連があるためにかえって難しい課題となる場合一記憶課題で、"みかん→いちご→なし→バナナ→ぶどう"を憶えた後に、"テレビ"と来れば、"ノー"と即座に答えることができる。しかし、"りんご"と聞かれれば時間と努力を要する一にも、N400が、"りんご"にではなく、"テレビ"に出現することを見いだした。このことから、N400が、反応に至るまでの処理の量を反映するのではなく、単語の意味のアクセスに直接関連していると結論している。また、先行文脈と一致するためにかえって困難となるような作業事態でも、単語の意味の同定に先行文脈との意味的関連性が役立っていると推定することができた。

第2部 (精神分裂病) では、分裂病患者のN400の測定を試みた。分裂病患者は、語サラダ一実際には存在しない合成語を作ってそれを使用する一、あるいは文脈を無視した言説などの言語運用に関する異常が数多くみられる。しかし、結果的には、分裂病患者にもN400の出現が認められた。そこで、患者においてもN400発生源に器質的な異常がないこと、意味的関連性を正しく理解していること、またその基盤となる意味記憶の構造に異常がないことが推察された。

以上の結果は、ERP 成分N400が反映する認知過程を説明する上で貴重な成果であり、本審査委員会は、本論文が博士 (人間科学) の学位を授与するに十分価値あるものと判定した。