

学 位 論 文 題 名

ERPs, semantic processing and age

(事象関連電位並びに意味情報処理と加齢)

学位論文内容の要旨

これまでに認知機能の加齢による変化は広く研究されてきた。本研究では意味情報処理系の加齢による変化を事象関連電位 (ERP) を用いて検討する。特にN400に主眼を置くが、LPC、CNV、反応時間も合わせて検討する。N400は1980年に発見されたERP成分であり、最初は文章の最後の単語が文脈から意味的に逸脱した場合に出現することが報告された。その後の研究により単語対などでも誘発されることが報告され、意味情報処理と関係があるERP成分であり近年臨床応用が進められている。加齢変化はN400の臨床応用に向けての重要な研究課題であり、これまでにN400は加齢により振幅が減少し、潜時が延長すると報告されている。我々は臨床応用への基礎とすべく、認知機能障害のある被験者でも遂行が容易であるようなパラダイムを用いてN400の加齢変化を検討した。

被験者は20歳台 (若年群) と60歳台 (老年群) の健常男性各12名。老年群の1人が両手効きの疑いがあったが、それ以外の被験者は全て右利きであった。老年群では全員にMini-Mental State Examinationを行い、25点以上の者のみを採用した。

本研究ではERPを誘発するためにカテゴリマッチングパラダイムを用いた。刺激にはひらがな単語 (プライム刺激) と漢字 (ターゲット刺激) を用いた。漢字は意味的な5個のカテゴリを表わし、ひらがな単語は1カテゴリ7個、計35個のごく平易な名詞であった。パーソナルコンピュータの画面中央に警告刺激として二重丸、プライム刺激、ターゲット刺激の順で呈示した。プライム刺激とターゲット刺激の組合せは意味的な関係による2条件よりなっていた。つまり、プライム刺激が続いて呈示されるターゲット刺激の表わす意味的なカテゴリに属する場合をカテゴリマッチ条件 (以下マッチ条件) とし、属さない場合をカテゴリミスマッチ条件 (以下ミスマッチ条件) とした。マッチ条件とミスマッチ条件はランダムに等確率で呈示した。そして、ターゲット刺激の呈示後、マッチ条件かミスマッチ条件か素早く判断し、マッチ条件なら一方の拇指で、ミスマッチ条件なら逆の拇指でできるだけ速くボタン押しをするように教示した。プライム刺激とターゲット刺激の20組を1セッションとし、1~2セッションの練習後に5セッション (100組) 呈示した。脳波はFz、Cz、Pzより記録したものを解析した。基準電極は両耳朶

結合とし、帯域通過フィルターは0.04～30Hzとした。オフラインでコンピュータを用いて加算平均した。統計解析には分散分析を用いた。

反応時間について年齢群×刺激条件の分散分析を行なった。年齢の効果が有意に認められ、若年群に比べ老年群では反応時間が有意に延長していた。また、条件の効果も有意に認められ、ミスマッチ条件ではマッチ条件に比べ反応時間が有意に延長していた。誤答数について同様の分散分析を行なった。年齢の効果が有意に認められ、20歳代に比べ60歳代で誤答数が有意に多かった。しかし、条件の効果については有意差は認められなかった。

ERP波形上若年群においてマッチ条件でターゲット刺激呈示後250ms付近、ミスマッチ条件で350ms付近で最大となる陰性成分が認められ、これをN400とした。N400に続き陽性成分を認め、これをLPCとした。プライム刺激呈示後ターゲット刺激呈示まで陰性の変動が認められ、これをCNVとした。

N400の振幅について年齢群×刺激条件×電極位置の分散分析を行なったところ、電極位置の効果および刺激条件×電極位置と年齢群×刺激条件×電極位置の交互作用が有意に認められた。下位検定を行なうと若年群においてのみ条件の効果が有意に認められ、ミスマッチ条件ではマッチ条件に比べ有意に振幅が大きかった。老年群においては条件の効果は認めず、マッチ条件とミスマッチ条件では振幅がほぼ等しく、それらはまた若年群のマッチ条件とほぼ等しかった。LPCの振幅について同様の分散分析を行なったところ、電極位置の効果および年齢群×電極位置の交互作用が有意に認められた。下位検定を行なうと電極位置の効果は若年群でのみ有意であった。CNV振幅について年齢群×電極位置の分散分析を行なったところ、振幅は老年群で有意に大きく、電極位置の効果も有意だった。

反応時間が老年群で延長していたがその年齢差は以前に報告された単純反応時間の年齢差に比べ大きく、それは意味情報処理過程における加齢変化を反映していると思われる。本研究ではN400は300～350msに出現し、これはKutasらの文章を用いたパラダイムのN400に比べ潜時が短い、他の単語を用いたパラダイムでも本研究と同様の潜時が報告されている。これまでにCNV振幅が加齢により減少するという報告があるが、本研究では老年群の方がCNV振幅が大きかった。これは各群のパラダイムへの方略の違いによると考えた。若年群では実験の早い時期に5つのターゲット刺激を全て記憶したためにターゲットに対し多くの注意を払う必要がなかったが、老年群では記憶することが難しかったため若年群に比べ注意を多く払わねばならなかったためであろう。CNV振幅の結果はN400振幅の老年群のミスマッチ条件における減少が、注意の障害によるものではないことを示唆した。この老年群のN400振幅の減少は、一つには老年群において若年群に比べ意味ネットワークが大きいために意味的活性化が広い範囲におよび、意味的期待の少ない語に対するN400が小さくなったことが考えられた。また、N400の発生源の一つである側頭葉内側部が加齢により器質的変化を受けている可能性も考えられた。本研究で用いたパラダイムは遂行が容易であり、認知機能障害のある被験者に対しても有用である。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 福 島 菊 郎

副 査 教 授 岸 玲 子

副 査 教 授 小 山 司

学 位 論 文 題 名

ERPs, semantic processing and age

(事象関連電位並びに意味情報処理と加齢)

学位論文の要旨は以下の通りであった。

本研究では意味情報処理系の加齢による変化を事象関連電位（ERP）を用いて検討した。N400に主眼を置いたが、LPC、CNV、反応時間も合わせて検討した。N400は1980年に発見された意味情報処理と関係があるERP成分であり、近年臨床応用が進められている。加齢変化はN400の臨床応用に向けての重要な研究課題である。臨床応用への基礎とすべく、認知機能障害のある被験者でも遂行が容易であるようなパラダイムを用いてN400の加齢変化を検討した。

被験者は20歳台（若年群）と60歳台（老年群）の健常男性各12名。老年群の1人が両手効きの疑いがあったが、それ以外の被験者は全て右利きであった。老年群では全員にMMSEを行い、25点以上の者のみを採用した。

本研究ではERPを誘発するためにカテゴリマッチングパラダイムを用いた。刺激にはひらがな単語（プライム刺激）と漢字（ターゲット刺激）を用いた。漢字は意味的な5個のカテゴリを表わし、ひらがな単語は1カテゴリ7個、計35個のごく平易な名詞であった。パーソナルコンピュータの画面中央に警告刺激として二重丸、プライム刺激、ターゲット刺激の順で呈示した。プライム刺激とターゲット刺激の組合せは意味的な関係による2条件よりなっていた。つまり、プライム刺激が続いて呈示されるターゲット刺激の表わす意味的なカテゴリに属する場合をカテゴリマッチ条件（以下マッチ条件）とし、属さない場合をカテゴリミスマッチ条件（以下ミスマッチ条件）とした。マッチ条件とミスマッチ条件はランダムに等確率で呈示した。そして、ターゲット刺激の呈示後、マッチ条件かミスマッチ条件かを素早く判断し、ボタン押しをするように教示した。プライム刺激とターゲット刺激の20組を1セッションとし、1～2セッションの練習後に5セッション（100組）呈示した。脳波はFz、Cz、Pzより記録したものを解析した。基準電極は両耳朶結合とし、帯域通過フィルターは0.04～30Hzとした。オフラインでコンピュータを用いて加算平均した。統計解析には分散分析を用いた。

反応時間について年齢群 x 刺激条件の分散分析を行なった。若年群に比べ老年群では反応時間が有意に延長し、標準偏差も大きかった。ミスマッチ条件ではマッチ条件に比べ反応時間が有意に延長し、両群ともに意味プライミング効果を認めた。誤答数について同様の分散分析を行なった。若年群に比べ老年群で誤答数が有意に多かった。しかし、条件の効果については有意差は認められなかった。

ERP波形上若年群においてマッチ条件でターゲット刺激呈示後250ms付近、ミスマッチ条件で350ms付近で最大となる陰性成分が認められ、これをN400とした。N400に続き陽性成分を認め、これをLPCとした。プライム刺激呈示後ターゲット刺激呈示まで陰性の変動が認められ、これをCNVとした。

N400の振幅について年齢群 x 刺激条件 x 電極位置の分散分析を行なったところ、電極位置の効果および刺激条件 x 電極位置と年齢群 x 刺激条件 x 電極位置の交互作用が有意に認められた。下位検定では若年群においてのみ条件の効果が有意で、ミスマッチ条件ではマッチ条件に比べ有意に振幅が大きかった。老年群においては条件の効果は認めず、マッチ条件とミスマッチ条件では振幅がほぼ等しく、それらはまた若年群のマッチ条件とほぼ等しかった。LPCの振幅について同様の分散分析を行なったところ、電極位置の効果および年齢群 x 電極位置の交互作用が有意に認められた。下位検定を行なうと電極位置の効果は若年群でのみ有意であった。CNV振幅について年齢群 x 電極位置の分散分析を行なったところ、振幅は老年群で有意に大きく、電極位置の効果も有意だった。

反応時間が老年群で延長していたがその年齢差は以前に報告された単純反応時間の年齢差に比べ大きく、また標準偏差も大きかった。それは意味情報処理過程における加齢変化を反映していると思われた。CNV振幅の結果はN400振幅の老年群における減少が、注意の障害によるものではないことを示唆した。本研究で用いたパラダイムは遂行が容易であり、認知機能障害のある被験者に対しても有用である。

公開発表は22名の聴衆の前で行われ、岸 玲子教授から40歳台でN400の加齢変化について調査した研究があるか、Mini-Mental State Examinationの結果とN400に何か関係があったか、N400でどのような認知機能が評価できるのかまたそれはどの脳部位と関係あるのか、電極位置で振幅に差があることは何を意味しているのかについて質問があった。ついで福島菊郎教授から老年群で反応時間の標準偏差が大きいことがN400振幅減少の原因となった可能性について質問があった。さらに医療技術短期大学部福島順子教授から老年群で若年群よりCNVが大きい理由について質問があった。これらの質問に対して、申請者は概ね妥当な解答を行なった。

本研究の結果は、加齢に伴う認知機能、特に意味情報処理過程の変化を明らかにするものである。また、今後種々の精神神経疾患における認知機能障害を解明するのに役立つことが期待される。

審査員一同は、これらの成績を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。