HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	広汎性発達障害における聴覚情報処理過程の特異性に関する検討
Author(s)	渡辺, 隼人
Citation	北海道大学大学院教育学研究院紀要, 114, 151-165
Issue Date	2011-12-27
DOI	https://doi.org/10.14943/b.edu.114.151
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/48190
Type	departmental bulletin paper
File Information	08Watanabe.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道大学大学院教育学研究院
紀要　第114号　2011年12月

広汎性発達障害における聴覚情報処理過程の特異性に関する検討

渡　辺　隼　人*

Specificity of Auditory Processing in Pervasive Developmental Disorder.

Hayato WATANABE

【要旨】広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder, PDD）における言語障害の原因となりうる聴覚情報処理特性について検討した。ミスマッチ陰性電位（mismatch negativity, MMN）と呼ばれる事象関連電位（event-related potential, ERP）成分を指標とした検討では，PDD は母音の周波数変動に対して特異的に定型発達よりも敏感であることを示唆する結果が得られている。この結果は定型発達に比べて応答する周波数帯域が狭い神経細胞が多く存在することによって説明できる。PDD では N1，M100 と呼ばれる ERP および ERF（event-related field）成分が定型発達に比べて遅延する場合があるが，これは応答する周波数帯域が狭い神経細胞の影響による聴覚情報処理過程発達の異常による可能性がある。
【キーワード】広汎性発達障害，聴覚情報処理過程，MMN/MMF，N1/M100，特徴周波数

1. はじめに

PDD（Pervasive Developmental Disorder）は相互的な対人関係技能と意志伝達能力の重症で広範な障害，および常同的な行動，興味，活動の存在によって定義される発達障害である（APA, 1994）。PDD の下位分類には，自閉性障害 [Autistic Disorder]，レット障害 [Rett's Disorder]，小児期崩壊性障害 [Childhood Disintegrative Disorder]，アスペルガー障害 [Asperger's Disorder]，および特定不能の広汎性発達障害（非定型自閉症を含む）[Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified（including atypical autism）] が存在する。現在公開議論中の DSM-5（APA, 2011）においては，PDD から自閉症スペクトラム障害（Autism/Autistic Spectrum Disorder，ASD）に名称が変更され，社会的コミュニケーションと社会的相互作用の障害，および限局し，反復した行動，興味，活動のパタンの深刻度による三段階の区分を行うことが検討されている。最も重篤な段階（Level3）では，深刻な機能障害

* 日本学術振興会（北海道大学）

をもたらす言語的および非言語的な社会コミュニケーション能力の欠陥があり，社会的相互作用へのごく限られた参入，および他者からの社会的交渉に対する最小限の反応しかみられない。この段階は，‘Requiring very substantial support（非常に実質的な支援を必要とする）’とされる。中程度に重篤な段階（Level2）においては，言語的および非言語的コミュニケーション能力の著しい欠陥があり，支援があっても社会的な障害を示し，社会的相互作用への限局した参入と，他者からの社会的交渉に対する減少した，あるいは異常な反応を示すとされる。最も重篤度の低い段階（Level1）では，支援がなければ目立つ障害をもたらす社会コミュニケーションにおける欠陥があり，社会的相互作用への参入に困難を持ち，他者からの社会的交渉に対し明らかに非定型な反応を示すか，うまくいかない反応をし，社会的相互作用への関心も少ないように見える。本論文では，PDD（とりわけ自閉性障害とアスペルガー障害）を対象とした論考を行うが，特に必要な場合を除いて基本的には下位分類による区分をしない。

健聴者における最初期の言語発達は言語聴覚刺激（発話）の暴露から始まるため（レビューとして，Kuhl, 2010），聴覚情報処理過程に異常が存在することは，言語発達の阻害要因となる。したがって，PDD にみられる言語的コミュニケーションの不全は，聴覚情報処理過程の特異性を原因とする可能性がある。PDD の聴覚情報処理過程の異常の証拠として，行動的な聴覚入力の周波数（音高，ピッチ）弁別課題における定型発達に対する高成績，つまり周波数弁別感度の高さがある（レビューとして，Stewart et al., 2009）。

音響的信号と音声的切片（音素，segment）の間には厳密な対応関係はないため，所与の言語音を同定するためには，ある範囲の周波数パラメタの組合せに対する境界線を設定し，境界性内部の周波数パラメタの組合せを持つ音は単一の言語音にカテゴライズされなければならない。つまり，物理的には連続している音響信号を，カテゴリとして切断し，離散的単位として知覚する必要がある（de Boysson-Bardies, 1996）。ある範囲の周波数パラメタの組合せを単一の言語音にカテゴライズできるということは，ある範囲の周波数パラメタの組合せに対して同一の表象が活性化するということである。PDD における周波数弁別感度の高さは，定型発達では同一の表象が活性化する周波数パラメタの範囲を更に切断し，異なる表象の活性化が生じることによって，カテゴリ知覚の失敗が起ることに由来するかもしれない（Figure 1）。

本論文の目的は PDD における高い周波数弁別感度が皮質の機能に関する障害に由来するという観点からの試論を述べることである。

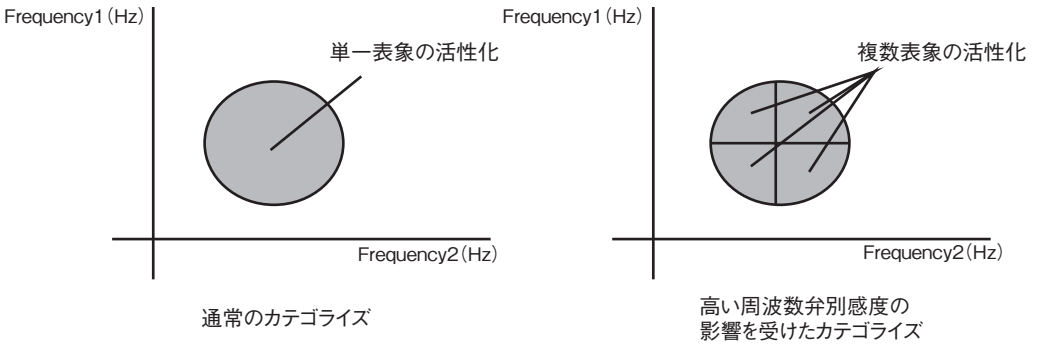

Figure 1.
ある範囲の周波数パラメタの組合せに対する表象の活性化と，
周波数弁別感度が高いことの影響を受けた表象の活性化の模式図

2.PDD の聴覚情報処理過程の特異性

2－1.ERP および ERF 研究の概要

PDD の聴覚情報処理過程の特異性を検討するために用いられている，神経生理学研究の主要な技法の一つである ERP（event-related potential），ERF（event-related field）研究について以下に概説する。ヒトの脳神経系は，神経細胞の電気的な情報伝達と神経伝達物質と呼ばれる化学的物質の伝達によって接続されていると考えられているが，この電気的な活動を計測する手法として，脳波(electroencephalography，EEG）及び脳磁図（magnetoencephalography，MEG; 詳細は長峯（2011）を参照のこと）がある。

脳神経系は常に活動をしているが，特定の事象が生じたとき（たとえば聴覚刺激の入力）には特有の活動が生じることが知られている。このような特有の活動を単一の刺激入力に対する脳波及び脳磁図だけで観察するためには，比較的複雑な手法（たとえば wavelet フィルタを用いた周波数解析や強力な時空間フィルタの作成など）や侵襲的な手法（脳そのものに電極を設置する electrocorticography（ECoG）など）が必要である。しかしながら，関心のある脳活動（信号）に対する背景雑音をホワイトノイズと仮定すれば，n 回の加算平均につき，信号雑音比（signal noise ratio, SNR）は$\sqrt{1/n}$ 改善する。したがって，同一の刺激入力を繰り返し，それによって生じる脳活動記録を加算平均することで，成分と呼ばれる特有の電位変動を比較的容易に観察できる。

この特有の成分は，事象に関連して生じるので ERP と呼ばれる。様々な条件下で特有の成分が生じることがわかっている。所与の ERP 成分と同一条件下で観察される MEG 成分のことを，ERP 成分の磁気的対応物（magnetic counterpart）や磁気的等価物（magnetic equivalent）と呼ぶ。MEG においては，加算平均に基づく脳活動は誘発磁場（evoked field），事象関連磁場（ERF）あるいは時間固定磁場（time locked field, TLF）などと呼ばれる。MEG は神経細胞の電気的活動によって生じる磁場を計測しているので，計測するセンサの位置によって同一成分であっても波形の極性が逆転することがある。左右半球の同一領域（たとえば上側頭回（superior temporal gyrus, STG）で，信号源の電流の向きが同一（たとえば後ろから前に流れる）の活動が生じるとすれば，右ねじの法則により，信号源の左側のセンサで湧き出し（正方向）の磁場が検出された場合，信号源の右側のセンサでは吸い込み（負方向）の磁場が検出される。そのため，脳磁図において SNR 向上のためセンサ間の加算平均を行う場合は，二乗平均平方根（root mean square, RMS）という手法を用いる。

これらの成分は，その振幅の極性（陰性か陽性か），潜時（通常は，その振幅が最も大きくなる時間），および分布ないしは信号源で定義される。固有の成分を観察するためにどの程度の加算平均が必要であるかは，その成分の強度や背景雑音に依存して変動するが，概ね 100 回から 200 回程度の加算平均を行うことが多い。

2－2.PDD における周波数弁別感度の高さの神経生理学的基盤（MMN/F 研究）

PDD における周波数弁別感度の高さの神経生理学的背景を調査するため，二刺激間の弁別閾値や弁別感度を調査するための指標となる ERP 成分である，MMN およびその磁気的対応物である MMF（mismatch field, または，MMNm）が用いられている（レビューとして，Garrido et al., 2009; Duncan et al., 2009）。MMN/MMF は，高頻度に提示される刺激（標準刺激）

に対する電位 / 磁場を，まれに提示される刺激（逸脱刺激）に対する電位 / 磁場から差し引くことによって得られる。MMN/MMF は，逸脱開始時点から 100-250ms 時点に頂点潜時を持つ陰性波であり，信号源は STG および前頭野であるとされる。

MMN/m は，少なくとも聴覚刺激に関しては，弁別可能ないかなる刺激対によっても誘発されると考えられており，周波数，持続時間（音長），強度（音圧）をはじめとして，リズム，メロディ，および母音の種類など様々な要素の変動に対して MMN/MMF が観察されることが知られている。また，MMN/MMF は刺激系列に注意を向けていなくても出現し，逸脱の程度が増大するとその潜時は短縮し，振幅は増大する。従って，MMN/MMF 潜時と振幅を指標とすることによって，群間ないしは個人間の刺激要素の弁別閾値または感度を，注意の影響をある程度除いて検討することが可能である。弁別可能ないかなる変化に対しても MMN/MMF は出現するので，聴覚刺激の周波数を変動させたとき，MMN/MMF が出現しなければ，その周波数変動は弁別閾に達していないとみなすことができる。また，逸脱の程度が増大すると，MMN/MMF の振幅は増大し，潜時は短縮するので，同一の周波数変動に対する二群の MMN/MMF 振幅と潜時を比較し，一方の群（A 群）が他方の群（B 群）よりも有意に振幅が大きい，および / あるいは潜時が早い場合，A 群は B 群よりも増強した変化検出を行っていると見なすことができる。MMN/MMF の誘発に注意を必要としないことは，PDD の聴覚弁別情報処理過程の神経生理学的基盤を調査するために有用である。

PDD には周波数分解能の高さが存在し，定型発達とは異なる言語音に対する表象が形成されているという仮定に一致して，Lepistö を筆頭著者とした一連の検討では，PDD において定型発達よりも増強した母音の周波数逸脱に対する MMN が見られる（Lepistö et al., 2005（自閉性障害の子ども）; Lepistö et al., 2006（アスペルガー障害の子ども）; Lepistö et al., 2007（アスペルガー障害の成人））。PDD における母音の周波数変動に対する MMN 振幅増大は，他の刺激条件においても確認されている（Lepistö et al., 2008）。ただし，言語音の周波数逸脱について，定型発達と PDD 群で差がみられないとする研究（Čeponiené et al., 2003）もある。これらの結果は，定型発達において母音周波数の逸脱があっても同一表象の活性化が生じるのに対して，PDD においては母音周波数の逸脱によって異なる表象が活性化していることを反映している。

周波数のわずかな違いを無視し，二つの周波数パラメタを持つ発話音を同一のものと見なすために，わずかに異なる周波数であっても発火する神経細胞集団が存在すると仮定すると，そのような神経細胞集団は，発火可能な周波数，つまり特徴周波数（Characteristic Frequency, CF）の幅が広いと考えることができる。CF の幅が広い神経細胞集団が多数存在するとき，異なる周波数パラメタを持つが同一カテゴリに存在する母音に対する神経系の反応は類似するだろう。一方 PDD においては，わずかに異なる周波数を持つ母音刺激に対して，それぞれの周波数に対応した神経細胞集団が発火している可能性がある。このような神経細胞集団は，CF の幅が狭いと考えることができる。CF の幅が狭い神経細胞集団が多数存在するとき，同一カテゴリに分類されるべき母音は過剰に区分され，おそらく言語音のカテゴリ知覚は不全になると考えられる。CF の幅が狭い神経細胞集団は，逸脱検出を亢進させ，その結果増強された母音周波数 MMN が観察されると考えられる。

PDD が高い周波数弁別感度を持つとすると，定型発達では同一の表象が活性化するような微細な周波数変動に対しても異なる表象が活性化すると考えられる。一方で，定型発達においても異なる表象が活性化するような，大きな周波数変動に対しては，PDD と定型発達の弁別能力

に差は見られないだろう。しかしながら，これまで PDD を対象にして行われた MMN 研究の中で，最も周波数変動率が小さい（標準刺激と逸脱刺激で，周波数が 10% 異なる）場合であっても, PDD における MMN 潜時短縮を見いだした研究（Gomot et al., 2002; Gomot et al., 2010），定型発達と差がない MMN を見いだした研究（Čeponiené et al., 2003），および潜時遅延した MMN を見いだした研究（Jansson-Verkasalo et al., 2003）があり，結果は一貫していない。周波数が 20% 以上変動する場合は，定型発達に対して，PDD の MMN/MMF 潜時遅延（Jansson-Verkasalo et al., 2005; Roberts et al., 2011，いずれも 133%-58% の変動）や MMN 振幅減衰と潜時遅延の両方が見いだされている（Seri et al., 1999, 50% の変動；Dunn et al., 2008, 20%-17% の変動）。ただし，周波数の 30% 変動の場合（Ferri et al., 2003）は，PDD において MMN 潜時短縮と振幅増大の両方が見られている（Table 1）。

10％以上の変化量は，かなり明白なものであり，おそらく定型発達と PDD の両者ともに，標準刺激と逸脱刺激によって活性化する表象は異なると考えられる。したがって，PDD の周波数分解能の高さによる MMN 振幅の増大および潜時の短縮は見られないこともあり得るだろう。しかしながら，定型発達に比べて PDD における MMN 振幅の減衰および潜時の遅延が見られるのはなぜだろうか。

聴覚系列の中で母音の種類が変動する場合は，PDD においても定型発達においても異なる表象が活性化すると考えられる。したがって，母音の種類の逸脱に対する MMN/MMF においては，PDD と定型発達の間に差は見られないはずである。この仮定に一致して，PDD を対象とした母音または子音の種類の逸脱によって生じる MMN を指標とし，PDD と統制群の差を見いだしていない研究は複数存在する（Kemner et al., 1995; Lepistö et al., 2005; Lepistö et al., 2007; Lepistö et al., 2008; Kujala et al., 2010）。ただし，Kemner et al.（1995）の研究では，統制群では正中線上で MMN の最大振幅が見られるのに対し，PDD は側方電極で最大振幅が見られており，PDD には言語処理における半球の側性化（lateralization）におけるなんらかの機能不全が存在する可能性がある。

一方で，子音の逸脱に関しては，PDD は統制群より増大傾向だが遅延した子音逸脱 MMN を示し，特にその傾向は右半球で顕著であるとする研究（Jansson-Verkasalo et al., 2003）や，

Table 1. 純音の周波数逸脱 MMN を指標とした研究における周波数比と結果

Author	stimuli	result
Gomot et al., 2002	1000Hz sta, 1100Hz dev (10% change)	amp: PDD < TD (n.s.), lat: PDD < TD
Gomot et al., 2010	1000Hz sta, 1100Hz dev (10% change)	amp: PDD = TD, lat: PDD < TD
Čeponiené et al., 2003	458Hz sta, 503.8Hz dev, duration dev (10% change)	amp: PDD = TD, lat: PDD = TD
Jansson-Verkasalo et al., 2003	1000Hz sta, 1100Hz dev (10% change)	amp: PDD = TD, lat: PDD > TD
Dunn et al., 2008	1200Hz, 1000Hz(17%, 20% change)	amp: PDD < TD, lat: PDD > TD
Ferri et al., 2003	1000Hz sta, 1300Hz dev, complex novel (30% change)	amp: PDD > TD (in Cz), lat: PDD < TD(n.s.)
Seri et al., 1999	1000Hz sta, 1500Hz dev (50% change)	amp: PDD+TS < TS, lat: PDD+TS > TS
Jansson-Verkasalo et al., 2005	300Hz, 700Hz (133%, 58% change)	amp: PDD = TD, lat: PDD > TD
Roberts et al., 2011	300Hz, 700Hz (133%, 58% change)	amp: PDD = TD, lat: PDD > TD

abbr.sta:standard（標準刺激）dev:deviant（逸脱刺激）amp:amplitude（振幅）
lat:a:latency（潜時）TD:typical development（定型発達）TS:tuberous sclerosis（結節硬化症）
sta,dev の記載がないものは，一方の刺激を標準刺激，もう一方の刺激を逸脱刺激とする
条件に加え，標準刺激と逸脱刺激の逆転提示をする条件である。

幼い（平均３歳９ヶ月児）PDD を事前に母親語（motherese）と非発話音のどちらを選好するかによって群分けし，母親語選好群の PDD は定型発達と変わらない母音逸脱 MMN を示すが，非発話音選好群の PDD は母音逸脱によって MMN を示さなかったとする研究（Kuhl et al., 2005）がある。子音は母音に比べれば定常性が低く，短時間（＜20ms）に生じる周波数の動的な遷移によって同定され，複雑な周波数様態を持つと考えられる。定型発達においては，おそらく周波数の詳細な分析をするというよりは，動的な遷移の輪郭（contour）を抽出することによって子音の同定や弁別を行うが，PDD においては周波数様態の解析，つまり様々な周波数入力による神経発火の処理にリソースが割かれ，輪郭のような順序性を認知できない情報処理過程が存在するかもしれない。

また，母音逸脱による MMN は，PDD（アスペルガー障害の子ども）において定型発達よりも減衰するという研究もある（Lepistö et al.,2006）。また，MEG 研究において，PDD における STG を信号源とする母音逸脱 MMF の潜時遅延が見られ，とりわけ言語障害を伴う PDD における潜時遅延が著しいことが報告されている（Oram Cardy et al., 2005b; Roberts et al., 2011; コメンタリーとして，Näätänen & Kujala, 2011 も参照）。したがって，PDD における一次聴覚野（primary auditory cortex）における母音の逸脱検出処理は遅延がある可能性がある。定型発達において単一母音表象を活性化させる周波数分布入力が複数の表象を活性化させるような神経基盤を持つ場合，環境からの聴覚入力がほぼ同じと仮定すれば，おそらく複数の表象のうちの個々の表象は，定型発達における単一の表象よりも活性化の頻度が低いだろう。個々の表象の活性化頻度が低いことは，Hebb 則（Hebb, 1975）に従えば，神経細胞間の促通を妨げるので，相対的な処理の遅延が起っている可能性がある。比較的大きい周波数の逸脱条件において，PDD の MMN は定型発達よりも減衰し，遅延することも，CF 帯域が狭い神経細胞が支配的であることにより，神経細胞間の促通が妨げられていることに由来するかもしれない。

この節の最後に，PDD における MMN/MMF を計測する際のやや技術的な側面に関して述べておく。逸脱刺激に対する電位 / 磁場から標準刺激に対する電位 / 磁場を差し引くことによって得られる MMN/MMF は，変化検出過程だけではなく，高頻度に提示されることによって神経不応性が高まった標準刺激に対する低下した神経発火率と，低頻度に提示されることによって神経不応性があまり高くない逸脱刺激に対する比較的保たれた神経発火の差が重畳していることが指摘されている（Jacobsen & Schröger, 2001; Ruhnau, Herrmann, & Schröger, 2011）。このことは，PDD と定型発達における逸脱検出過程の違いを検討するうえでは交絡要因になりえるため，Jacobsen & Schröger（2001）や Ruhnau et al.（2011）によって提案されている統制条件を設定したうえで比較をする必要があるかもしれない。たとえば，1000Hz 標準刺激（80%）に対して 1200Hz 逸脱刺激（20%）を提示する MMN 系列があるとき，この条件に 1100Hz, 1150Hz, 1200Hz, 1250Hz, および 1300Hz（各々 20%）の統制条件を加える。逸脱刺激である 1200Hz 刺激音と統制条件における 1200Hz 刺激音は，物理的に等しく，提示確率も等しい。ただし，逸脱条件における 1200Hz 音は，1000Hz 音から逸脱しているが，統制条件では他の４刺激も等確率で提示されるので，逸脱はしていない。その他の要素は等しいので，統制条件における電位 / 磁場から逸脱条件における電位 / 磁場を差し引くことで，神経不応性や音刺激そのものによる電位 / 磁場の差は減少し，変化検出処理過程に伴う活動だけを取り出すことができるとされる（Jacobsen & Schröger, 2001）。

２－３.CF の狭い神経細胞の存在が発達に及ぼす影響（N1 および M100 研究）

PDD における一次聴覚野における処理の遅延が生じるかどうかについて検討を行うため，PDD の N1 および M100 を指標とした検討について整理する。N1 は ERP においては聴覚刺激入力後 100ms 程度を頂点潜時とする陰性の電位である。信号源は一次聴覚野及び STG とされているが，更なる信号源を仮定する研究もある。具体的には，正中線上（多くは Cz 電極）で最大振幅を示す比較的早い潜時の N1b（または Central N1）は，一次聴覚野（BA41, 42）が信号源であるとされている一方で，側頭（T3, T4 電極）で最大振幅を示し，比較的潜時が遅い（170ms 前後）N1c（または Lateral N1，T-complex）は，二次聴覚野（BA42, 22）起源であると考えられている（Bruneau et al., 1997）。磁気的対応物は N1m または M100 と呼ばれる。

N1 は，基本的には入力刺激が増大（音圧の増加，持続時間の延長）するにつれて振幅が増大する。神経細胞のトノトピック[1]な配列を反映して，異なる周波数に対する M100 の信号源は移動することも知られている（Fujioka et al., 2002）。

N1 は一次聴覚野における神経活動を良く反映するため，PDD において一次聴覚野における処理の遅延が見られるとすれば，N1 潜時遅延が起る可能性がある。しかしながら，これまで，PDD を対象とした N1 および M100 課題では 1000Hz あるいはそれ以上の周波数を用いられることが多く，その多くの研究では統制群との群間差が見いだされていない。PDD と言語障害を両方持つ子ども，PDD のみを持つ子ども，および定型発達群を対象とし，1000Hz 純音に対する右側頭センサ信号の RMS によって導出された M100 潜時は，言語障害をある程度予測するが，自閉性障害の行動的特徴は予測できなかった（Oram Cardy et al., 2005a）。また，PDD を持つ子ども，定型発達の子ども，および定型発達成人を対象とし，1000Hz の 300ms 持続時間を持つ音に対する左側頭センサ信号の RMS によって導出された M100 潜時においても，PDD を持つ子どもと定型発達の子どもの間に差は見られていない（Oram Cardy et al., 2004）。さらに，PDD，RDLD（Receptive Developmental Language Disorder），および定型発達の子どもを対象とし，音圧の異なる 1000Hz（60, 70dB）および 3000Hz（63, 73dB）音を提示した際の N1 を検討した課題，および 1000Hz と 2000Hz の三角波音を用いた検討においては，いずれの条件でも定型発達と PDD の間に有意な潜時の違いは見いだされていない（Lincoln et al., 1995）。

一方で，PDD の子どもと定型発達の子どもを対象とし，200, 300, 500, および 1000Hz の純音刺激をランダムに提示した研究では（Roberts et al., 2010），右 STG 信号源における PDD 群の M100 強度は定型発達と有意な差はないが，潜時は有意に遅延することが見いだされている。この結果は投薬を受けている PDD の子どもを除いても変わらなかった。この研究では，群（PDD，定型発達）と周波数（200, 300, 500, および 1000Hz）の交互作用はみられなかったが，追加的に t 検定を行い，PDD 群の右 STG における M100 頂点潜時は，300Hz と 500Hz 音で有意に遅延することが示された。また，ERP 研究において，精神遅滞を伴う自閉性障害，精神遅滞，定型発達の子どもを対象とし，750Hz の 200ms 持続時間を持ち，50, 60, 70, および 80dB の刺激強度を持つ純音を用いた検討（Bruneau et al., 1999）では，正中線上（Fz, Cz, および Pz）

---

[1]低い周波数に対応する神経細胞が外側にあり，高い周波数に対応する神経細胞が内側にあるという形で，周波数の高さと神経系の空間的位置が対応づけられているということ。聴覚信号の周波数は蝸牛基底膜の振動位置の違いによって区分され伝達されるが，この空間的位置の違いが皮質においても再現されている。

の電極から導出される N1b は精神遅滞群でのみ遅延が見られる一方で，側頭上（T3, T4）の電極から導出される N1c は自閉性障害を持つ子どもが定型発達と MR 群に比べて振幅低下と潜時遅延を示すことが報告されている。したがって，PDD においては，少なくとも 300Hz および 500Hz，および 750Hz に対する反応，おそらくは 1000Hz を下回る周波数に対する N1 および M100 潜時に特異的に遅延が見られる可能性がある．

PDD における M100 潜時遅延の原因を考察するため，定型発達における N1 潜時の規定因を以下に示す（レビューとして，Roberts et al., 2000; Wunderich, & Cone-Wesson, 2006）。ひとつの要因は発達である。臨月で誕生した直後の定型発達の乳児は，正中線上の電極で聴覚刺激入力に対して 100-450ms 区間に出現する大きい陽性の振れ（deflection）と，それに続く（450-600ms 区間）低振幅の陰性の振れを示す。この陽性と陰性の振れは P2-N2 complex と呼ばれる。生後３ヶ月頃に，正中 P2 は 160-200ms 区間に出現する陰性の振れに置き換わり，P2 は P150 と P350 に分けられる。これらの二つの陽性電位の振幅は，生後４ヶ月頃まで連続的に増大する。3-6 ヶ月の間，ERP 成熟は 280ms にピークを持つ早い陰性の振れ（N1）と，500-600ms にピークを持つ遅い振れ（N2）の振幅増強が見られる。その後，N1 潜時は徐々に短縮し，４歳から８歳頃には，170ms 頃にピークを持つ N1c が，側頭上の電極で明瞭に観察される。この年代には，140ms 頃にピークを持つ N1b は観察されにくく，刺激提示間隔が 1 秒以内ではほとんど見られないとされる（Bruneau et al., 1997）。したがって，N1 潜時は加齢に伴って短縮していくと言える。自閉症では，P1-N1 成分は観察されるものの，加齢に伴う潜時短縮が定型発達に比べて少ないことを示す研究がある（Bruneau et al., 1999; Roberts et al., 2010）。

先に示した，定型発達は相対的に CF の幅が広い神経細胞を多く持つ一方，PDD は CF の幅が狭い神経細胞を多く持つという仮説に基づいて，定型発達における N1 潜時短縮と PDD における N1 潜時短縮の起りにくさを，Hebb 則を用いて以下に述べる。Hebb 則とは，神経細胞 A（シナプス前ニューロン）の軸索が神経細胞 B（シナプス後ニューロン）を興奮させるために十分に近接し，繰り返しあるいは一貫してそれを発火させるとき，A は効率よく B を発火させるというような形で，なんらかの成長過程や代謝の変化がひとつ，あるいは両方の細胞に起ることである。発達初期には成人における N1 に比べてはるかに遅い潜時で P2-N2 complex と呼ばれる成分が観察されることから，神経系の相互接続はまだ弱く，神経細胞の斉時的発火は起りにくく，起ったとしてもその斉時性は低いと考えられる。その後，P1-N1-P2-N2 成分のような形式で，P2-N2 complex に比べればはるかに早い潜時で斉時的な活動が生じることから，神経細胞は感覚入力による結合強化を通して斉時性を増加させていると考えることができる。具体的には，ヘッブ則に従えば，聴覚刺激として入力された周波数に対する感度が高い神経細胞の発火が繰り返し起れば，次第に入力された周波数に対する感度の高い神経細胞の発火は速やかに起るようになるだろう。さらに，入力された周波数に対して相対的には感度の低い神経細胞も，感度の高い神経細胞が早期に繰り返し発火することで促通を受け，より発火しやすくなっていき，最終的には神経細胞群の発火は入力に対して早期に起こるようになり，高い斉時性を持つようになると考えられる。このとき，CF の幅が広い神経細胞は，多数の周波数によって発火が可能であるので，少数の周波数によってしか発火できない CF 幅が狭い神経細胞に比べれば，その発火潜時と斉時性は高まると考えられる。

また，定型発達においては，N1 および M100 潜時は，刺激の低い強度（Rapin et al.，1966），

遅い刺激提示率や遅いランプ（立ち上がり）時間によって遅延するとされる（Picton, Woods, & Proulx, 1978）。とくに，刺激強度の低下による潜時遅延はその後も報告されている（Gutschalk et al., 2007）。

PDD においては，定型発達よりもうるさいと感じる音圧の閾値が低いとする報告（Khalfa, et al. 2004）や，聴覚過敏の存在（O'Neill & Jones, 1997）が知られている。つまり，刺激強度（音圧）の違いが聴覚情報処理過程に及ぼす影響が，定型発達と PDD で異なるかもしれない。刺激強度の低下が，潜時を遅延させる機序についての概念図を Figure 2. に示す。もしも刺激が入力された時点で，刺激強度が低い場合には発火閾値の低い神経細胞群だけしか発火せず，刺激強度が高い場合には発火閾値の高い神経細胞群も発火すると考えると，M100 強度の増減は説明可能であるが，潜時遅延は説明できない。そこで，刺激強度は入力刺激の持続時間中徐々に増加するものとみなすと，一定の持続時間は発火閾値が高い神経細胞群に持続的（蓄積的）な神経情報伝達をもたらし，最終的には発火閾値が高い神経細胞群も発火すると考えることができる。加えて，特定の周波数入力に対する発火閾値の低い神経細胞群は，おそらくその周波数に対して発火閾値がやや高いが感度を持つ神経細胞群の近傍に存在すると考えられるので，閾値の低い神経細胞群から閾値の高い神経細胞群に促通が生じるということもありえるかもしれない。神経発火が閾値の低い神経細胞群から閾値の高い神経細胞群まで順々に生じるとすれば，閾値の異なる神経細胞群の発する活動は，刺激入力直後ではなく，比較的遅い時間に重複するため，潜時が遅い N1 および M100 が観察されるだろう。一方で，刺激強度が高い場合には，発火閾値の低い神経細胞群も高い神経細胞群も，ともに早い段階で斉時的に発火すると考えられる。そのため，刺激強度が高い場合には，潜時が早く，高い強度を持つ N1 および M100 が観察されるだろう。

しかしながら，特定の周波数入力に対して感度を持つ神経細胞の数が限定されている場合は，強度が増大したとしても発火する神経細胞数に大きな変動はない。先に示した Bruneau et al.（1999）の検討では，精神遅滞群と定型発達群においては N1c の振幅は刺激強度増加とともに増大する一方で，自閉性障害群では刺激強度が増加しても，N1c 振幅が増大しないことが報告されている。刺激強度の増加によって N1c 強度が増えないということは特性の周波数（750Hz）に対する刺激強度が増大しても N1c 生成に参与する神経細胞群の数が増えないこと，つまり，特定の周波数にのみ高い感度を持ち，周辺周波数には感度が非常に低い，CF の幅が

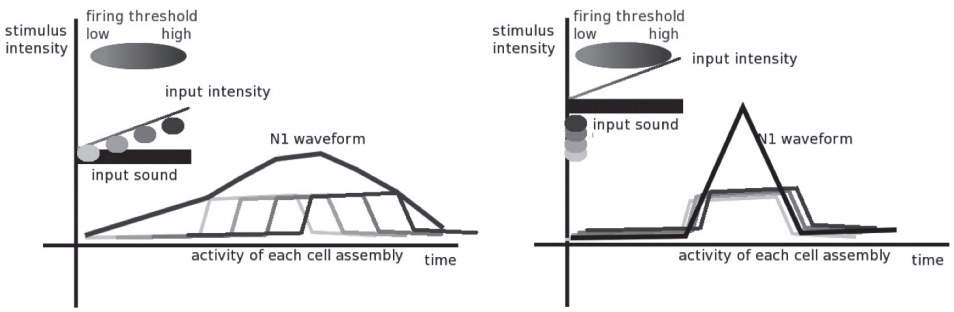

Figure 2.
刺激入力強度とN1 潜時の関係

狭い神経細胞群が存在することを示唆する。

N1 および M100 の潜時遅延が，1000Hz を下回る周波数でのみ明瞭に見られることについての原因はまだ分かっていない。今後，どのような周波数で PDD の聴覚情報処理過程の特異性が最も顕著に現れるか，またそれがどのような機序によるものかを検討する必要がある。現段階で考えられることとしては，概ね 5000Hz までの周波数においては，同じ振幅の音であっても，低周波音に比べて高周波音の方が大きく聞こえる（ラウドネス曲線，ISO226 を参照）というヒトの聴覚特性の影響がある。高周波音が同じ振幅であっても大きく聞こえるのは，外耳と内耳による増幅の結果と考えられているので，高週波音の情報処理過程が皮質に到達する前に増幅は済んでいると言える。したがって，1000Hz はそれ以下の周波数に比べれば大きい音として皮質に入力されるため，比較的高い刺激強度が，PDD 群における CF の幅が狭い神経細胞群に対しても発火を起こさせているかもしれない。その結果，高周波音に対する神経細胞活動の斉時性が高められており，定型発達との差が現れにくくなっている可能性がある。

3. まとめと展望

PDD における言語障害の原因の一つとなりうる聴覚情報処理過程の異常として，言語音の周波数変動に対する感度の高さが存在する。この言語音の周波数変動に対する感度の高さは，カテゴリ知覚の不全と関係し，PDD の皮質において CF 帯域が狭い神経細胞集団が支配的である可能性を示した。さらに，そのような神経細胞集団が支配的であることが PDD の聴覚情報処理過程の発達に影響を与え，神経細胞の斉時的発火が阻害されうることを論じた。

母音のカテゴリ知覚を成立させるためには，周波数パラメタは類似しているが異なる複数の音を同一の，あるいは類同の神経発火で表象する必要があるが，発火可能な周波数の幅が狭い神経細胞群においては，周波数パラメタが異なる入力は，別々の神経発火でそれぞれ表象されるため，カテゴライズに失敗するだろう。そのため，PDD における言語障害の最も重篤なケースにおいては，言語音は毎回異なった聴覚入力と捉えられてしまい，その結果言語学習が不成立に終わってしまうのかもしれない。

ある程度言語発達がある PDD においても，語用論や韻律の理解は困難であるとされている。韻律の周波数的側面に着目すれば，たとえば発話の語尾の周波数を上昇させることは発話の文法的意味に発話者が疑問を感じているという意図を付加する。発話の語尾の周波数上昇を検出するためには，個々の発話音の周波数の分析をするよりはむしろ，全体的な発話の周波数輪郭を抽出する必要がある。周波数輪郭を認知するためには，現在の入力刺激と前の刺激，および後の刺激との周波数の差分を取れば良く，短い時間窓内における静的な周波数の分析は不要である。しかし，周波数変動に対する高い感度がある PDD においては，周波数系列の入力に対して，多数の表象が活性化してしまう可能性がある。表象の活性化の順序を処理するよりは，むしろ個々の活性化の処理に資源が割かれるとすれば，順序認知の失敗が生じるかもしれない。実際，PDD においては，聴覚系列の特徴を抽出する必要がある行動課題において，周波数変動の認知の影響を受けることによって定型発達よりも成績が低下することを示す研究がある（Foxton et al., 2003）。

また，PDD における周波数変動に対する高い感度は，音刺激に対する注意の定位にも影響し

うる。入力刺激のカテゴライズが十全に出来ていれば，多数の周波数入力を少ない表象の活性化で表現できるため，入力頻度の低い周波数については顕著性が高い事態が生じたとして注意を配分することができるであろうし，表象の活性化の順序性の予測も比較的容易にできるだろう。表象の活性化の順序性の予測ができるということは，次にどのような刺激が入力されるかについての構えを形成できるということであり，内的な注意配分に成功した状態であると言える。カテゴライズが失敗することは，多数の周波数入力を多数の表象の活性化で表現していることを意味するため，個々の表象の活性化頻度は相対的に低下し，したがって入力頻度の低い周波数があったとしても，顕著性は増大しないだろう。また，表象の活性化の順序性の予測も困難になり，従って次に入力される刺激に対する構えの形成は不全になるだろう。

MMN 研究において，言語音の周波数変動に対する PDD の MMN 増強が見られることから，PDD において微細な周波数変動に対する高い感度の存在が推定できる。一方で，周波数 MMN については，PDD においては必ずしも振幅増強や潜時短縮は見られず，むしろ定型発達と比べて振幅の減衰や潜時の遅延を示す研究が存在する。

よりわずかな周波数変動（5% 程度）の逸脱条件，およびそれよりも大きな周波数変動（たとえば 10%）の逸脱条件による MMN を比較すると，定型発達においては，おそらく相対的に大きな周波数変動があるときに，MMN の振幅増大と潜時短縮が観察される。一方で，PDD 群においては，おそらく定型発達ほど明白な MMN の振幅増大と潜時短縮はみられないだろう。定型発達において，CF の幅が広い神経細胞が支配的であるとすれば，標準刺激と逸脱刺激の周波数が近接している場合は，同一の表象の活性化が見られやすいため，逸脱処理は相対的に起りにくいだろう。一方で，PDD において CF の幅が狭い神経細胞が支配的であるとすれば，標準刺激と逸脱刺激の周波数が比較的近接していたとしても，別の表象の活性化が見られるため，逸脱処理は標準刺激と逸脱刺激の周波数が比較的離れているときと同程度の逸脱処理が起るのではないかと考えられる。上記の仮定が正しければ，周波数変動が小さいときには，PDD においては，定型発達に比べて MMN の振幅増大と潜時短縮が見られるが，周波数変動が大きいときには差がないか，あるいは潜時遅延した（発達的な斉時性の未完成による）MMN を示すはずである。また，PDD においては，周波数変動が小さいときと大きいときで MMN 振幅と潜時に差がみられないが，定型発達においては周波数変動が増大するにつれて，MMN の振幅増大と潜時短縮がみられると考えられる。

PDD の一次聴覚野の機能不全を簡易に測定する方法の候補として，1000Hz 以下（とりわけ 500Hz）刺激に対する N1 および M100 の潜時遅延の有無を確認することが挙げられる（Roberts et al., 2010）。MMN は，低頻度刺激によって得られるという特性上，提示する刺激数はかなり多くなくてはならず，もし Jacobsen & Scröger（2001）が提案するような統制条件を加えた方法を採用とするとすれば，長時間の EEG/MEG 計測が必要になる。聴覚過敏を持つ PDD がかなり存在することから，長時間聴覚刺激を提示しての EEG/MEG 計測は負担が大きすぎる可能性もある。それに対し，N1 および M100 は，課題はなく，音刺激に注意を向ける必要もないため，短時間で簡易に EEG/MEG 計測を終了させることができる点で有用だろう。

このような形式での一次聴覚野の機能不全の測定を実現するためには，まず，1000Hz 以下の周波数を用いたとき，PDD と定型発達は本当に区別可能かどうか，特に 500Hz 単独でも PDD と定型発達の区別が可能であるか，および EEG においても再現可能であるかを確認する

必要がある。これらのことが確認されれば，多数の定型発達および PDD の 500Hz-N1 の潜時を測定し，標準的な成績を策定することで，N1 および M100 潜時を一次聴覚野の機能不全の指標として利用することも可能であると考えられる。

４．引用文献

The American Psychiatric Associstion（1994）. Parvasive Developmental Disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed.* Washington D.C: American Psychiatric Press.
（アメリカ精神医学会　高橋三郎・大野裕・染谷俊幸（訳）(1996)．DSM-Ⅳ 精神疾患の診断・統計マニュアル　東京: 医学書院　pp.82-93.）

The American Psychiatric Association （2011）. DSM-V development: A 09 Autism Spectrum Disorder, American Psychiatric Association.
<http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=94> （September 30, 2011）.

de Boysson-Bardies, B. （1996）. *Comment La Parole Vient Aux Enfants De La Naissance Jusqu'à Deux Ans*. Paris : Éditions Odile Jacob.
ド・ボワソン=バルディ，B.　加藤晴久・増茂和男（訳）（2008）．赤ちゃんはコトバをどのように習得するか【誕生から２歳まで】　東京：藤原書店）

Bruneau, N., Roux, S., Adrien, J. L., & Barthélémy, C. （1999）. Auditory associative cortex dysfunction in children with autism: evidence from late auditory evoked potentials （N1 wave-T complex）. *Clinical Neurophysiology*, 110（11）, pp.1927-1934.

Bruneau, N., Roux, S., Guérin, P., Barthélémy, C., & Lelord, G. （1997）. Temporal prominence of auditory evoked potentials （N1 wave） in 4-8-year-old children. *Psychophysiology*, 34（1）, pp.32-38.

Čeponiené, R., Lepistö, T., Shestakova, A., Vanhala, R., Alku, P., Näätänen, R., Yaguchi, K. （2003）. Speech-sound-selective auditory impairment in children with autism: They can perceive but do not attend. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100（9）, pp.5567-5572.

Duncan, C. C., Barry, R. J., Connolly, J. F., Fischer, C. Michie, P. T., Näätänen, R., Polich, J., Reinvang, I., &Van Petten, C. （2009）. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, 120（11）, pp.1883-1908.

Dunn, M. A., Gomes, H., & Gravel, J. （2008）. Mismatch Negativity in Children with Autism and Typical Development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38（1）, pp.52-71.

Ferri, R., Elia, M., Agarwal, N., Lanuzza, B., Musumeci, S. A., & Pennisi, G. （2003）. The mismatch negativity and the P3a components of the auditory event-related potentials in autistic low-functioning subjects. *Clinical Neurophysiology*, 114（9）, pp.1671-1680.

Foxton, J. M., Stewart, M. E., Barnard, L., Rodgers, J., Young, A. H., O'Brien, G., & Griffiths, T. D.（2003）. Absense of auditory 'global interference' in autism. *Brain*, 126（Pt 12）, pp.2703-2709.

Frith, U.（2003）. *Autism: Explaining the Enigma. 2nd ed.* United Kingdom: Jonn Wiley/Blackwell Publishing
（フリス U. 冨田真紀・清水康夫・鈴木玲子（訳）(2009)．新訂 自閉症の謎を解き明かす．東京：東京書籍）

Fujioka, T., Kakigi, R., Gunji, A., & Takeshima, Y.(2002). The auditory evoked magnetic fields to very high frequency tones. *Neuroscience*, 112（2), pp.367-381.

Garrido, M. I., Kilner, J.M., Stephan, K. E., & Friston, K. J. （2009). The mismatch negativity: A review of underlying mechanisms. *Clinical Neurophysiology*, 120（3), pp.453-463.

Gomot, M., Blanc, R., Clery, H., Roux, S., Barthelemy, C., & Bruneau, N. (2010). Candidate electrophysiological endophenotypes of hyper-reactivity to change in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 41（6), pp.705-714.

Gomot, M., Giard, M. H., Adrien, J. L., Barthélémy, C., & Bruneau, N.（2002). Hypersensitivity to acoustic change in children with autism: electrophysiological evidence of left frontal cortex dysfunctioning. *Psychophyisiology*, 39（5), pp.577-584.

Gutschalk, A., Patterson, R. D., Scherg, M., Uppenkamp, S., & Rupp, A. (2007). The effect of temporal context on the sustained pitch response in human auditory cortex. *Cerebral Cortex*, 17（3), pp.552-561.

Hebb, D. O.（1972). *TEXTBOOK OF PSYCHOLOGY. 3rd ed.* W. B. Saunders Company.
（ヘッブ, D. O. 白井 常・鹿取広人・平野俊二・金城辰夫・今村護郎（訳）（1975). 行動学入門ー第３版 生物科学としての心理学. 東京：紀伊國屋書店）

Jacobsen, T., & Schröger, E. （2001). Is there pre-attentive memory-based comparison of pitch? *Psychophysiology*, 38（4), pp.723–727.

Jansson-Verkasalo, E., Čeponiené, R., Kielinen, M., Suominen, K., Jäntti, V., Linna, S., Moilanen, I., & Näätänen, R. （2003). Deficient auditory processing in children with Asperger Syndrome, as indexed by event-related potentials. *Neuroscience Letters*, 338（3), pp.197-200.

Jansson-Verkasalo, E., Kujala, T., Jussila, K., Mattila, L., Moilanen, I., Näätänen, R., Suominen, K., & Korpilahti, P. (2005). Similarities in the phenotype of the auditory neural substrate in children with Asperger syndrome and their parents. *European Journal of Neuroscience*, 22（4), pp.986-990.

Kanner, L.（1943). Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nervous Child*, 2, pp.217-250.
（カナー, L. 牧田清志 (訳) (1976). Autistic Disturbances of Affective Contact（情緒的接触の自閉的障害). 精神医学, 18（7), pp.777-797.）

Kemner, C., Verbaten, M. N., Curberus, J. M., Cemfferman, G., & van Engeland, H. （1995). Auditory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Biological Psychiatry*, 38（3), pp.150-165.

Khalfa, S., Bruneau, N., Rogé, B., Gergieff, N., Veuillet, E., Adrien, J., Barthélémy, G., Collet, L.（2004). Increased perception of loudness in autism. *Hearing Research*, 198（1-2), pp.87-92.

Kujala, T., Aho, E., Lepitö, T., Jansson-Verkasalo, E., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., & Näätänen, R. （2007). Atypical pattern of discriminating sound features in adults with Asperger syndrome as reflected by the mismatch negativity. *Biological Psychology*, 75（1), pp.109-114.

Kujala, T., Kuuluvainen, S., Saalasti, S., Jansson-Verkasalo, E., von Wendt, L., & Lepistö, T. (2010). Speech-feature discrimination in children with Asperger syndrome as determined with the multi-feature mismatch negativity paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 120（9), pp.1410-1419.

Kuhl, P. K. （2010). Brain Mechanisms in Early Language Acquisition. *Neuron*, 67（5), pp.713-727.

Kuhl, P. K., Coffey-Corina, S., Padden, D., & Dawson, G.（2005). Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism: behavioral and electrophysiological measures.

Developmental Science, 8（1）, pp.F1-F12.

Lepistö, T., Kajander, M., Vanhala, R., Alku, P., Huotilainen, M., Näätänen, R., & Kujala, T.（2008）. The perception of invariant speech features in children with autism. *Bioligical Psychiatry*, 77（1）, pp.25-31.

Lepistö, T., Kujala, T., Vanhala, R., Alku, P., Huotilainen, M., & Näätänen, R.（2005）. The discrimination of and orienting to speech and non-speech sounds in children with autism. *Brain Research*, 1066（1-2）, pp.147-157.

Lepistö, T., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Näätänen, R., & Kujala, T.（2007）. Auditory cortical change detection in adults with Asperger syndrome. *Neuroscience Letters*, 414（2）, pp.136-140.

Lepistö, T., Silokallio, S., Nieminen-von Wendt, T., Alku, P., Näätänen, R., & Kujala, T.（2006）. Auditory perception and attention as reflected by the brain event-related potentials in children with Asperger syndrome. *Clinical Neurophysiology*, 117（10）, pp.2161-2171.

Lincoln, A. J., Courchesne, E., Harns, L., & Allen, M.（1995）. Sensory Modulation of Auditory Stimuli in Children with Autism and Receptive Developmental Language Disorder: Event-Related Brain Potential Evidence. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 25（5）, pp.521-539.

Näätänen, R., & Kujala, T.（2011）. The Mismatch Negativity and its Magnetic Equicalent: An Index of Language Impairment of More General Cognitive Decline in Autism? *Biological Psychiatry*, 70（3）, pp.212-213.

長峯　隆（2011）. 脳磁図計測法の基礎　臨床神経生理学, 39（2）, pp.110-116.

O'Neill, M., & Jones, R. S. P.,（1997）. Sensory-Perceptual Abnormalities in Autism: A Case For More Research? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27（3）, pp.283-293.

Oram Cardy, J. E., Ferrari, P., Flagg, E. J., Roberts, W., & Roberts, T. P. L.（2004）. Prominence of M50 auditory evoked response over M100 in childhood and autism. *Neuroreport*, 15（12）, pp.1867-1870.

Oram Cardy J. E., Flagg, E. J., Roberts, W., Brian, J., & Roberts, T. P.（2005）. Magnetoencephalography identifies rapid temporal processing deficit in autism and language impairment. *Neuroreport*, 16（4）, pp.329-332.

Oram Cardy J. E., Flagg, E. J., Roberts, W., & Roberts, T. P.（2005）. Delayed mismatch field for speech and non-speech sounds in children with autism. *Neuroreport*, 16（5）, pp.521-525.

Piction, T. W., Woods, D. I., & Proulx, G. B.（1978）. Human Auditory Sustained Potentials. Ⅱ. Stimulus Relationships. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 45（2）, pp.198-210.

Rapin, I., Schimmel, H., Tourk, L. M., Krasnegor, N. A., Pollak, C.（1966）. Evoked responses to clicks and tones of varying intensity in waking adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophyisiology*, 21（4）, pp.335-344.

Roberts, T. P. L., Cannon, K. M., Tavabi, K., Blaskey, L., Khan, S. Y., Monroe, J. F., Qasmieh, S., Levy, S. E., & Edgar, J.C.（2011）. Auditory Magnetic Mismatch Field Latency: A Biomaker for Language Impair ment in Autism. *Biological Psychiatry*, 70（3）, pp.263-269.

Roberts, T. P. L., Ferrari, P., Stufflebeam, S. M., Poeppel, D.（2000）. Latency of the auditory evoked neuro magnetic field components: stimulus dependence and insights toward perception. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 17（2）, pp.114-129.

Roberts, T. P. L., Khan, S. Y., Rey, M., Monroe, J. F., Cannon, K., Blaskey, L., Woldoff, S., Qasmieh, S., Gandal, M., Schmidt, G. L., Zarnow, D. M., Levy, S. E., & Edgar, J. C.（2010）. MEG detection of delayed auditory

evoked responses in autism spectrum disorders: towards an imaging biomaker for autism. *Autism Research*, 3（1）, pp.8-18.

Ruhnau, P., Hermann, B., & Schröger, E.（2011）. Finding the right control: The mismatch negativity under investigation. *Clinical Neurophysiology*, In Press, Corrected Proof.

Seri, S., Cerquiglini, A., Pisani, F., & Curatolo, P.（1999）. Autism in tuberous sclerosis: evoked potential evidence for a deficit in auditory sensory processing. *Clinical Neurophysiology*, 110（10）, pp.1825-1830.

Stewart, M.E., Russo, N., Banks, J., Miller, L., & Burack, J., A.（2009）. Sensory Characteristics in ASD. *McGill Journal of Medicine*, 12（2）, pp.108-111.

Tecchio, F., Benassi, F., Zappasodi, F., Gialloreti, L. E., Palermo, M., Seri, S., & Rossini, P.M.（2003）. Auditory Sensory Processing in Autism: A Magnetoencephalographic Study. *Biological Psychiatry*, 54（6）, pp.647-654.

Wunderlich, J. L., & Cone-Wesson, B. K.（2006）. Maturation of CAEP in infants and children: a review. *Hearing Research*, 212（1-2）, pp.212-223.