

## 認知機能不全の指標としてのミスマッチ陰性電位

Risto Näätänen, Elyse S. Sussman, Dean Salisbury, Valerie L. Shafer 著

麦 島 剛 訳

### 翻訳者による解題

本論文はBrain Topography 27 (4) 451-66. (2014) に掲載された総説論文 "Mismatch negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction" の日本語訳である。筆頭著者のRisto Näätänen氏はフィンランド出身の生理心理学者。1978年にミスマッチ陰性電位を発見し、以来、常に第一人者としてこの分野の研究をリードしつづけて今日に至っている。70歳代後半の現在もエストニアのタルトゥ大学等に在職し、第一線の研究に従事している。本論文は、同氏のライフワークであるミスマッチ陰性電位の歴史と展望について、同氏自身によって包括的に論じてられた論文である。とくに、精神疾患・発達障害のメカニズム解明への有用性とそれらの臨床マーカーとしての有用性について重点的に述べられている。これらのことより本論文は、ミスマッチ陰性電位の研究者をはじめ、広く生理心理学、心理臨床、精神医学に関わる者に重要な示唆を与えるものである。

### 要旨

認知はしばしば、様々な精神疾患、神経疾患、発達神経学的障害に影響される。ミスマッチ陰性電位 (MMN) およびミスマッチ脳磁図 (MMNm) に反映される神経の弁別反応は聴覚認知に関する様々な疾患の研究手段として用いられてきた。MMNとMMNmは、聴覚刺激の変化に対する、もっと一般的にはパターン規則性の乱れに対する誘発性反応である。いくつかの疾患では、音の逸脱に対するミスマッチ陰性電位とミスマッチ脳磁図の振幅が健常者よりも減弱され、ピーク潜時は延長されることが示されてきた。幅広く得られるこの知見は、MMNは特定の疾患の特殊なマーカーとして役立つのではなく、様々な疾患の認知要因の理解に有益である可能性を示しており、リスクの指標として役立つ可能性をもつことを示唆している。この総説では、MMNの小史を表す。その次に、どのようにMMNが精神疾患・神経疾患・神経発達の疾患の範囲内で聴覚生成過程特性を示すのに用いられてきたかを記述する。最後に、将来の研究の方向性を示す。これにより逸脱刺激検出に関する神経基盤の理解をさらに深め、この理解は臨床手段としてのMMN活用の革新に繋がり得るだろう。

キーワード：ミスマッチ陰性電位 臨床応用 神経発達の 精神医学的 神経学的

### 緒言

事象関連電位のミスマッチ陰性電位 (MMN) 成分は、聴覚機能の研究の手段としてかなり知られる存在とな

った。MMNの計測は、中枢聴覚処理過程、中でも聴覚記憶の神経生物学的基盤に関する洞察をもたらす。また同様に、意識的な知覚ならびに高次形態の記

憶への聴覚入力へのアクセスを統制している各種の注意関連プロセスへの洞察をもたらす。(Näätänen et al. 2011a, 2012; Sussman 2007; Sussman et al. 2013)。MMN パラダイムは、臨床的課題の幅の拡大に対処するために用いられており、それにより、主要な神経精神医学的障害、神経学的障害および神経発達障害の疾患機序への理解が高まっている。このレビューの焦点は、臨床応用において認知機能不全を表示するために、MMNの振幅と潜時がどのように使用されるのかの理解の提供にまつわるものである。我々ははじめに、MMNの小史を紹介し、続いて、神経精神医学的障害、神経学的障害および神経発達障害の領域で聴覚処理過程を試験するためにMMNを導入した研究のレビューを行った。最後の項目では、聴覚認知に関する成人および小児の障害に関連する臨床的課題に対応するためにMMNの研究がとることのできる方向性を提示した。

### ミスマッチ陰性電位 (MMN) とは？

聴覚MMNは、聴覚刺激の流れにおけるあらゆる弁別可能な変化に対する記憶に基づく変化検出脳応答であり、この聴覚刺激の流れには、例えば多刺激パターン規則の違反の検出 (Sussman et al. 1998, 1999; Tervaniemi et al. 1994; Schroger et al. 1994) や直近の聴覚刺激に由来する法則性 (例: Saarinen et al. 1992; Paavilainen et al. 2007; Paavilainen 2013) などの抽象型の変化 (脳によって自動的に検出される) が含まれる。連続パターンによる抽象概念 (例えば、音の高さの上昇と下降や軌跡) の妨害を索引づけするMMNの能力は、大脳皮質聴覚野の水準での自動プロセスと高次の認知機能との連関を示している。これは、知覚の焦点外で生じている実質上の複雑な聴覚分析による原始的感覚知能の概念をもたらす (レビューには Näätänen et al. 2001, 2007, 2010; Näätänen 2001 を参照)。これまでの研究によって、MMNが聴覚入力より複雑な演算を理解するために使用できる非常に重要なツールであることが示されてきた。現在、この分野では、これらの研究が強いフォーカスとなっている (Bakker et al. 2013; Bendixen et al. 2008, 2012, 2014; Besle et al. 2013; Bonte et al. 2005; Caclin et al. 2006; Chen & Sussman 2013; Colin et al. 2002; Cornella et al. 2012; Dyson et al. 2005; Grimm & Escera 2012; Herholz et al. 2009; Jacobsen et al. 2013; Koelsch 2009; Liu & Holt 2011; MacDonald & Campbell 2011; Muller et al. 2005; Nager et al. 2003;

Paavilainen et al. 2007; Peter et al. 2012; Pulvermuller et al. 2008; Rahne & Sussman 2009; Salisbury 2012; Schechtman et al. 2012; Sculthorpe et al. 2009; Shtyrov et al. 2003; Sonnadara et al. 2006; Steinberg et al. 2010; Sussman et al. 1998, 1999, 2007; Sussman 2005; Todd & Robinson 2010; van Zuijen et al. 2005; Wacongne et al. 2012; Weise et al. 2012; Zion-Golumbic et al. 2007)。現在では、複雑な聴覚的背景での違反を自動的に索引づけする能力のゆえ、MMNは音の変化の反応よりもむしろ規則性違反の反応としての観点で特徴づけられることが多い (Näätänen et al. 2001; Sussman 2007; Winkler 2007; Sussman et al. 2013)。

生活体の機能の広範な文脈におけるMMNの位置づけを理解するためには、環境における音源についての有用な神経的表現を提供するために聴覚系が成すべきものを考慮することが重要である。第一に、聴覚系は刺激入力の表現を生成しなければならない。この刺激入力は元の音を表す記憶痕跡とそれらから得られる規則性とを提供している。第二に、システムは、進行中の情報源の一貫性を維持するために、表現を継続的に更新しなければならない (Rahne et al. 2007; Sussman & Steinschneider 2006; Sussman & Winkler 2001; Winkler et al. 1996)。MMNによって検索づけされたプロセスは、直後の未来の表現の期待に関連するという最近の仮定がある (Näätänen et al. 2010; Bendixen et al. 2014; Lieder et al. 2013; Pieszek et al. 2013; Rohrmeier & Koelsch 2012; Winkler & Czigler 2012; Todd & Mullens 2011; Chennu et al. 2013; Garrido et al. 2008)。Näätänenたちは、この感覚的な更新が、注意の制御の前頭メカニズムへの優先度の高いアクセスを有し、これが刺激変化への急速で自発的な注意の切り替えを説明していると主張している (レビューについては、Näätänen et al. 2011a, b; Opitz et al. 2002; Rinne et al. 2006を参照のこと)。

MMNを使用または参考にした3000を超える英語論文により明らかのように、MMN (およびMMNm) 尺度を用いた認知神経科学研究はほんの最近になって勢いを増したところなのに、なぜMMNが1970年代の終わりに早くも報告されたのか疑問に思うかもしれない。さらに、MMNとその多様な応用が6回の主要な国際会議ですでに取り上げられており、その6回目は2012年5月にニューヨークで開催され、今回の特別号の隆盛に至った。隆盛期到来が遅れたことは、1960年代と1970年代に認知神経科学の分野で優勢だった

強い時代思潮に起因する可能性があり、認知的な脳研究にバイアス効果をもたらした可能性がある。このような背景から、非常に類似した2刺激間の非自発性の区別プロセスは、注意なし、つまり意識の外側で起こるとされたことにより、懐疑的な態度でしか受け入れられなかった。そのようなきめ細かな区別化プロセスは、注意と自発的努力の支えがなければ起こり得ないと考えられていた (Woldorff et al. 1991)。

MMN を用いた研究が手早く登場しなかった第二の理由は、能動的オドボールパラダイムでは、他のERP成分、特にN1成分 (May & Tiitinen 2010) とN2標的検出成分 (Näätänen et al. 1978; Näätänen 1975) との重複がよく生じることである。これらの2つの成分からMMNを分離するために開発された方法として、逸脱ERP波形から標準ERP波形を差し引き、形状分布を検討する方法がある。「N2」は、早期の「自動」MMN成分 (元々「N2a」という) と後期の注意依存成分「N2b」とに分けられた (Näätänen et al. 1978, 1982; Näätänen & Michie 1979)。N2b 応答は、MMNよりも中心的な頭皮上分布を有することが示されており (Alho 1995)、MMNは、鼻基準電極が使用される場合、聴覚皮質より下方の部位で単純な音の逸脱に対して明確な極性反転を示す。図1は、聴覚的オドボール法においてオドボール刺激の能動的な検出の間に誘発される様々なERP成分の概略図を示している。

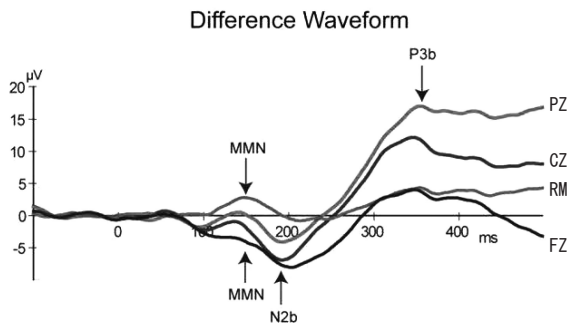


図1 逸脱刺激の能動的検出中に誘発されるミスマッチ陰性電位 (MMN) は、注意関連ERP成分 (N2bおよびP3b) とともに誘発される。この図には標準刺激によって誘発されたERPから逸脱刺激によって誘発されたERPを差し引いて得られる平均差波形が示されている。MMNのピーク潜時は、N2bとの重複のために乳様突起で記録されている (RM)。MMNは前額部に強く分布しており、MMN成分のピークはFzではN2bとの重なりによりうまく描写されない。N2b成分はCz電極で最も明瞭に表われる。P3bは、正中線の頭頂電極 (Pz) において最大である。

MMN 尺度を用いた研究が認知神経科学研究にとってより一般的になってきた第三の理由は、MMN が聴き手の複雑な聴覚的背景の構成過程についての研究 (例えば、Sussman et al. 1998, 1999, 2005, 2007; Colin et al. 2002; Sussman 2005) や、カテゴリ知覚 (例えば、Aaltonen et al. 1997; Sharma et al. 1993; Maiste et al. 1995; Sandridge & Boothroyd 1996; Sharma & Dorman 1998; Bradlow et al. 1999) および母語経験 (例えば、Näätänen et al. 1997; Winkler et al. 1999; Phillips et al. 1995; Dehaene-Lambertz 1997; Dehaene-Lambertz et al. 2000; Shafer et al. 2004) に関する音声弁別についての研究に有用なことである。これらの研究の進歩は、広範な科学および臨床応用的用途におけるMMN尺度の有用性を実証した。MMNの臨床応用は、実験参加者の側に複雑な能動的行動が存在しない場合に、比較的複雑な脳機能を調べることができるため、特に普及した。MMNは受動的に惹起することができるので、行動および認知障害の被験者から記録することができ、それにより局所的および拡散的な皮質処理の正確な機能の計測を提供する。

いくつかの初期の研究は、刺激の小さな変化に対するMMN応答の感受性によって行動の弁別精度を予測できることを示した。これはLang et al. (1990) によって最初に示された。彼らは、密に連続提示される一対の「ピッ」という短い音の間での周波数差の行動的弁別の精度が、別個の受動的セッションで記録された周波数変化へのMMN振幅と強く相関することを見出した (Lang et al. 1990)。さらに、その後の多数の研究により、MMNを用いることで、言語刺激 (Cheour et al. 2002; Kraus et al. 1995; Tremblay et al. 1997; Winkler et al. 1999) および非言語刺激 (Näätänen et al. 1993; Tervaniemi et al. 2001) の両方について、訓練の目的としての音の弁別の改善を可視化できることが示された。さらに、いくつかの研究では、音楽の才能がある被験者は、音楽的に重要なさまざまな次元に沿った変化に対してより敏感である傾向があり、これもMMNによって指標付けされた (Brattico et al. 2001, 2006, 2009; Garza Villarreal et al. 2011; Koelsch et al. 1999; Seppänen et al. 2007; Tervaniemi et al. 2006; van Zuijlen et al. 2004, 2005)。これらの様々な研究は、特定の刺激に対する訓練または曝露による弁別能力の改善の指標と同様に、MMNが聴覚弁別能力の評価のレベルを提供することを示唆している。以前は、注意や行動的課題がない場合、ERPや他の生理学的反応は、中央聴覚システムが聴覚刺激エネルギー

の存在を検出したかどうかの客観的指標のみをもたらすと見られており、音が弁別されたかどうかの客観的指標にはならないと見られていた（客観的ERP聴力検査についてはRapin et al. 1966を参照のこと）。したがって、患者が聴覚入力に対する「通常の」ERP反応ができたとしても、母語における音声-音知覚を障害されている可能性がある（Ilvonen et al. 2004）。その結果、MMNと、音に注意を払わずに音のコントラストを知覚的に弁別したり、それを使ってタスクを実行したりする個人の能力との間に有意な関係があることが注目された。MMNの振幅と潜時が学習によって変化することを実証したこれらの研究は、知覚プロセスとMMNによって指標づけられた音検出メカニズムとの間の重要な関連を示している。これは、特定の言語障害（SLI）を呈する人を例にとりて、以下に説明するように、訓練プログラムの評価に有効活用されている。

重要なのは、行動的知覚と弁別についてのMMN尺度は余剰的というより補足的であることを認識することである。明らかに、MMNによって指標化された神経レベルでの弁別と、行動尺度によって指標化された音知覚との間には関係がある。しかし、行動とMMN測定値との間の関係が、音の特徴（例えば、Chen& Sussman 2013; Horvath et al. 2008）および言語音に関して常に有意に相関するとは限らないという点で、研究の間にはいくつかの相違がある。難解な言語音の対比（例えば、ヒンディ語の歯音・反転子音）に対する行動レベルの弁別の証拠を示した数多くの研究で、たとえ話者がその対比についてネイティブであってもMMNが生起せず（例えば、Shafer et al. 2004）、言語音処理の研究では、行動とMMNとの関係は殊に謎が多い。これら異なる知見は、MMNが<sup>3</sup>、カテゴリー知覚の効果ではなく、音声の早期聴覚-音声成分を索引づけしている可能性を示唆している（Dalebout & Stack 1999; Sussman et al. 2004; Sussman 2005）。全体として、これらの知見は、聴覚処理の認知的側面を研究するためのMMN尺度の有用性を損なうものではなく、MMNの利点および限界を理解することの重要性を強調するものであり、したがって、基礎および臨床応用においてその有用性を最大化するであろう（Sussman et al. 2013を参照のこと）。

### 神経精神医学的および神経学的障害

種々の神経精神医学的および神経学的障害におけるMMN異常に関するかなりの証拠がある。以下に、これらの研究を簡単にレビューして、MMN/MMNmによ

って明らかにされた聴覚処理における欠如の潜在的メカニズムを検討する。

### ◇統合失調症

統合失調症の研究では、健常者と比較して、聴覚の対比に対するMMN振幅の減衰が一貫して報告されている（Ford & Mathalon 2012; Shelley et al. 1991; Javitt 2010; Baldeweg et al. 2004; Baker et al. 2005; Umbricht & Krljes 2005; Kayser et al. 2014; Rissling et al. 2013; Salisbury et al. 2002, 2007）。MMNの「欠如」は、行動レベルでの聴覚弁別の欠如（Javitt et al. 1995）と、社会的／職業的および実行の機能不全（Kawakubo et al. 2007; Oades et al. 2006; 最近のレビューとしてはKaur et al. 2011を参照）に関連している。さらに、Light & Braff（2005a）は、聴覚弁別のMMN尺度が<sup>3</sup>、全体的な機能査定（社会的、心理的、および職業上の生活機能の評価）での評価結果に強く関連する一方で、陽性症状にも陰性症状にも相関しないことを見出した。また、MMNの欠陥が大きければ大きいほど、患者の認知または機能状態が弱いことを示唆する研究もある（Light & Braff 2005b; Baldeweg et al. 2004; Kawakubo et al. 2007; Kiang et al. 2007; Hermens et al. 2010; Kaur et al. 2013）。

MMNによる指標を用いて統合失調症患者の聴覚的障害を報告した最初の研究は、音持続時間の増加分の弁別の欠損を発見したShelley et al.（1991）と、統合失調症における周波数弁別の欠如を観察したJavitt et al.（1993）の二研究であった。これらの先駆的な発見以来、統合失調症における聴覚処理を解明するためにMMN/MMNm尺度を用いた研究の量は、驚異的に増加している。例えば、Thompson Reuters Science Citation Indexには現在、「ミスマッチ陰性電位」と「統合失調症」で検索されたMedline記事が200以上ある。

統合失調症において、MMNは、精神疾患での最初の入院後、数年以内に大幅に減少するが<sup>3</sup>、MMNが発症時またはそれより前に減少するかどうかは完全には明らかでない（Salisbury et al. 2002）。Salisbury et al. は、統合失調症の初回入院時には周波数逸脱へのMMNは障害されていないことを報告した（Magno et al. 2008; Devrim-Ucok et al. 2008）。同様に、Umbricht et al.（2006）は、健常者と比較して、初回入院患者における持続時間逸脱へのMMNは平均すれば比較的正常であることを実証した。しかし、社会的機能が低く、教育到達度が低い初回発症の統合失調症患者では、

MMN が対照群に比べて減少していた (Umbricht et al. 2006)。対照的に、いくつかの論文は、混合精神疾患 (統合失調症および双極性障害) でも統合失調症でも初回発症時にMMN が減衰していたと報告している (Hermens et al. 2010; Kaur et al. 2011; Atkinson et al. 2012; Nagai et al. 2013)。一方、Umbricht et al. (2006) の結果は、研究によって初回発症患者での知見に相異があるのは、少なくとも部分的には、発症前のIQ にしたがって査定されたか否かに起因する可能性を示している。疾患群の知的機能が一致する縦断的研究では、発症時にはMMNは減弱しなかったが、疾患の初期段階のうちに減弱した (Kaur et al. 2013)。また、最初の疾患エピソードでの周波数および持続時間のMMNについての異なる知見がある中で、いくつかの知見は、持続時間MMNのほうが周波数MMNよりも最初の精神疾患状態に対して感受性が高い可能性を示唆している (Nagai et al. 2013)。また、Kaur et al. は、フォローアップ試験における最大のMMN 欠如は、最初の試験における最大の障害と関連していることを実証した。

精神疾患の最初のエピソードでMMNが減弱する知見は、あまりにも曖昧だが、いくつかの研究グループが、MMN 振幅の減少が、広汎な精神疾患が出現する前に、統合失調症の前駆症状のバイオマーカーとして役立つかどうかを調べた。Brockhaus-Dumke et al. (2005) は、前駆症状を呈する者において、周波数または持続時間逸脱に対する群平均MMNの異常を見出すことはできなかったが、のちに統合失調症に転化し、異常なMMNを有する前駆症状の一群が存在するかどうか検討していない。Bodatsch et al. (2011) は、2年間のフォローアップ期間中に精神疾患へと転化した被験者は、ベースライン時の音持続時間の増加分に対してかなり小さいMMN 振幅を示しており、このMMN 振幅の減少は、発症段階の患者と同等であることを見出した。これと対照的に、精神疾患に転化しなかった者は、年齢が一致する健常群と同等のMMN 振幅を示していた。その後、これらの結果は裏付けられた (Atkinson et al. 2012; Higuchi et al. 2013; Kayser et al. 2014; Shaikh et al. 2012)。それでも、いくつかの報告では、リスクのある前駆症状群と対照群の間の周波数または持続時間逸脱へのMMN 振幅に差異がないことが見出されている (Nagai et al. 2013のレビューを参照のこと)。したがって、精神疾患に転化する人は、転化しない人に比べてMMNの振幅が小さくなるかもしれないが、効果量は比較的小さいかもしれ

ない。

最近、Perez et al. (2014b) は、初期の統合失調症患者と比較して、高リスク群における単独および二重に逸脱した持続時間および周波数のMMNの振幅を比較した。彼らは、精神疾患に転化した群では、転化しなかった群と比べてMMNの減弱が見られることを報告し、さらには、(単一の持続時間または周波数の逸脱に対するMMNは予測しない一方で、) 音量の二重の逸脱によって誘発されたMMN 振幅の大きさが、高リスク群における発症までの時間を予測することを示した (レビューについてはBelger et al. 2012 ; Light & Näätänen 2013 ; Nagai et al. 2013 ; Perez et al. 2014a)。これらの目を見張るような知見は、MMN が精神疾患に転化する可能性が最も高いリスクのある人々の指標として役立つ可能性を示している。最近の研究によれば、健常者一般から募集された青年のうち、精神疾患の何らかの症状を示す者は、音の持続時間の増加分に対するMMNの振幅の減弱を示す傾向があることが示されている (Murphy et al. 2013)。これはいくつかの精神症状 (臨床診断には十分ではない) と持続時間MMN 振幅の減少との組み合わせが、発症前の病気のリスクの指標となる可能性があることを示唆している。近い (または遠い) 将来に精神疾患を罹患する可能性のある人への早期介入は、精神疾患への移行を防止するか、または少なくとも遅らせることができる。したがって、MMNによる聴覚機能評価の包括による精神疾患の予測の改善についての知見は有望である (Kaur et al. 2013; Umbricht et al. 2002)。精神分裂病を引き起こす神経病態生理は依然として不明であるが、最近の理論はグルタミン酸およびGABAの不均衡を示唆している。例えば、lamotrigine (抗痙攣薬) はグルタミン酸を減少させ、ケタミン誘発精神病をブロックする。この統合失調症における不均衡についての主要なメカニズムの候補の一つは、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体を介するシナプス可塑性の機能不全である (Javitt et al. 2012; Javitt 2000, 2010, 2012; Krystal et al. 2003)。NMDA 受容体およびそのグリシン結合部位は、長期増強、長期抑圧、およびシナプス可塑性において決定的な役割を果たす。重要なことに、MMN誘発はNMDA受容体の活性に対して感度が高いことが見出されている。サルにおいて、NMDA拮抗薬の投与は、MMN 反応の減弱をもたらしたが、早期の感覚誘発反応 (例えばN1成分) (Javitt et al. 1996; Javitt 2000) は変化させなかった。ヒトでは、NMDA受容体に作用する精神異常発現薬の

投与はMMNの減弱をもたらした (Umbricht et al. 2000)。したがって、MMNは、統合失調症において異常であると考えられる特定のタイプの細胞間伝達および処理、すなわちNMDA介在性の樹状突起上の可塑性に依存する神経回路内の機能の指標として機能する。

したがって、MMNは、統合失調症の根底にある皮質病態生理学の特に良好な指標であり、新しい薬物療法の指標として有用でありうる (Lavoie et al. 2008)。例えば、グルタチオン前駆体であるN-acetyl-cysteine (NAC) は、NMDA介在性スーパーオキシド酸化ストレス反応に対抗する抗酸化剤として作用するだけでなく、グルタミン酸およびGABAの両方の必須構成単位であり、したがってNMDA受容体の活性を高めることができる。NACの6週間投与により、音の周波数の変化に対する統合失調症者のMMNの振幅が増大した (Lavoie et al. 2008)。これは、統合失調症患者におけるMMN反応の減弱に寄与する因子の一つがNMDA欠如である可能性があることを示唆している。しかし、この関係は間接的なものでもあり、聴覚機能において他の何らかの欠如が介在している可能性もある。

#### ◇双極性障害 (BD)

双極性障害 (BD) 患者のMMNの結果は不明確である (Domjan et al. 2012; Umbricht et al. 2003; Salisbury et al. 2007)。しかし一方、統合失調症と比較して、双極性障害に関するMMNの研究は少ない (Andersson et al. 2008; Catts et al. 1995; Domjan et al. 2012; Hall et al. 2009; Salisbury et al. 2007; Takei et al. 2010; Umbricht et al. 2003)。双極性障害の患者のMMNmの頂点の潜時は、音の持続時間の増加 (Takei et al. 2010)、持続時間の減少 (Andersson et al. 2008)、および頻度の変化 (Takei et al. 2010) により延長され、MMNの振幅が健常者よりも小さい (Andersson et al. 2008) と報告されている。これらとは対照的に、双極性障害と診断された群の頂点潜時が短縮されたことや、統合失調症と診断された群のみで頂点潜時が延長されたことも報告されている (Domjan et al. 2012)。初発の双極性障害患者のMMNの知見は、初発の統合失調症の場合と同様に、不確かであった。いくつかの研究では、初発の双極性障害においてMMNの減少が示されたが (Hermens et al. 2010; Kaur et al. 2011, 2013)、他の研究では、初発の双極性障害におけるMMN振幅の減少は見出されなかった (Umbricht et al. 2006; Salisbury et al. 2007)。音

の周波数および持続時間に関するMMNの知見の間にはいくらかの相違が報告されている。Domjan et al. (2012) は、対照群と比較して、病歴を有する双極性患者の音の周波数変化に対するMMN頂点潜時の延長を確認したが、音の持続時間の増加に対するMMN頂点潜時には有意な群間差はなかった。Reite et al. (2009) は、双極性障害患者の構造的および機能的な聴覚皮質異常を認めた。これはこれらの患者に見られる認知障害 (Bruder et al. 1994) と関連を示唆する可能性もある。以上の知見を総じて要約すると、双極性障害を有する患者がMMNによって測定されたレベルで聴覚弁別の欠如を示すか否かに関しては、あまり決定的ではないように考えられる。

#### ◇脳卒中と失語

発語や言語スキルに関与する大脳皮質領域の損傷は、コミュニケーション能力の著しい低下を招くだけでなく、言語性作業記憶のような関連機能の欠如をもたらす (Martin et al. 2012)。脳梗塞に起因する失語患者のMMNを用いた聴覚弁別の検討において、ひろく、発声刺激に対するMMNの振幅の減少または欠如が見出されている (Aaltonen et al. 1993; Csepe et al. 2001)。さらに、MMNの振幅は脳卒中後の認知能力の変化と有意に相関していることが示されている (Becker & Reinvang 2007; Ilvonen et al. 2003; Sarkamo et al. 2010)。例えば、Ilvonen et al. (2003) は、左半球の卒中の発症4日後および10日後に、患者が、右耳に提示された和音への持続時間および周波数変化に対するMMN振幅を弱めることを見出した。回復に伴いMMN振幅が増加し、発症から3ヶ月後に同等年齢の非損傷群と同じの正常な大きくなり、この期間中の発話理解テストの得点も向上した。そしてこれらの結果は、ボストン式失語診断試験 (Boston-Diagnostic Aphasia Examination) に基づいた発話理解テストの改善と、持続時間-MMN振幅の増加との間に密接な関係を示した。脳卒中発症後6ヶ月間の機能回復を示す別の研究では、言語の記憶課題における改善と相関するMMN振幅の増加が見られた (Sarkamo et al. 2010)。回復の正確なメカニズムは不明であるが、近年の文献には、音楽鑑賞や聴覚環境の向上が聴覚機能の回復を促進し得ることを示唆するもの (Sarkamo et al. 2008, 2010) もある。

また、MMNは、側頭葉の損傷を有する患者の音声弁別能力を索引づけする。Auther et al. (2000) は、発話音声の変化に対するMMNの存在が、同じ発話音声に

対するMMNがない患者と比較して、より良好な発話理解についての指標であることを見出した。また、Pettigrew et al. (2005) は、失語患者の聴覚理解と、複合音の持続時間の減少およびシラブル（音節）変化に対するMMN 振幅との間に強い相関があることを報告している。Wertz et al. (1998) は失語患者の54%しか、発語音声の変化に対する明確なMMNが存在しないことを確認した。また彼らは、重症な患者ほどMMN の持続時間が短くなることから、患者にとってMMN 持続時間が、(WAB失語症検査、ポーチ・コミュニケーション能力検査、トークン試験で測定された)重症度と関係することを見出した。

これらの知見は、脳卒中後の回復および治療効力をモニタリングするための客観的ツールとして、MMN が今後有望な臨床有用性をもつことを示している。特に重度の症例では、機能低下の原因を示す確かな行動的指標や、回復をモニターするために使用できる確かな行動的指標を得ることが困難になる。具体的には、言語の理解と産出の程度が低いと、聴覚の弁別と知覚についての正確な測定を得ることが妨げられる可能性がある。そのため、認知機能が低い患者、特にコミュニケーション能力が低い患者で、MMNの有望性は特に重要である。さらにいえば、MMNは、脳卒中に起因する障害において、聴覚処理障害、感覚障害、認知障害の三者の関係を理解する手段になりうる。

#### ◇てんかん

てんかん患者のMMNによって表された聴覚弁別に關するいくつかの研究では、同年齢の対照群と比較して機能が劣っていることが示されている (Miyajima et al. 2011; Korostenskaja et al. 2010; Liasis et al. 2000)。Korostenskaja et al. (2010) は、13歳のてんかん患者たちに5つのタイプのMMN パラダイム (Näätänen et al. 2004) を用いて、5つのタイプ全ての聴覚逸脱に対してMMNm の振幅が減弱していることを見出した。しかし、聴覚機能の低下の本質については、特に欠陥が発話音声入力に特有であるかどうかに関して、いくつかの相違があった (Boatman et al. 2008; Rosburg et al. 2005)。また、MMNは、欠陥の本質を評価するために使用される (Korostenskaja et al. 2010) ほか、特定の治療後の機能回復を評価するために使用されている (Borghetti et al. 2007)。これと一致して、Lin et al. (2007) は、特に右の側頭のてんかんの焦点を外科的に除去した後に発作がなくなった5人の患者においては、顕著に、 $\alpha$ および $\theta$

リズムの位相ロック反応によってMMNm が時間的に重複していることを報告した。

これらの知見は、MMN測定がてんかん患者の聴覚機能に関する情報を提供することができ、回復および治療の異なる段階における聴覚認知機能の状態の尺度として役立つ可能性があることを示唆している。これらてんかん患者のMMNによって指標づけされた弁別が、発話、言語、言語的な作業記憶などの重要な認知機能にどのように関連しているかを完全に理解するためには、さらなる研究が必要である。

#### ◇その他の神経学的障害

MMNは、他の神経学的障害に関するいくつかの研究において、聴覚機能の指標として使用されてきた。多発性硬化症 (Jung et al. 2006; Santos et al. 2006)、パーキンソン病 (Pekkonen et al. 1995; Bronnick et al. 2010)、および健全な高齢群と比較した認知症患者 (Schroeder et al. 1995; Mowszowski et al. 2012) において、MMN 振幅の減弱が認められている。健全な高齢者には若齢対照群と比較して、いくぶんMMN が小さいことを見出されている (Kisley et al. 2005; Foster et al. 2013) が、認知症などの臨床的障害を持つ人に見出される程度までではない。逆に、アルツハイマー病の患者では、聴覚処理に障害がないことが、注意依存処理に関連したMMN (Gaeta et al. 1999; Vecchio & Maatta 2011) によって明らかとなっている。

#### 神経発達障害

MMN 測定は、言語学習の遅延または欠如を示す発達障害と、聴覚処理との関係を求めるためにますます使用されてきている (例えば、Kemner et al. 1995; Ferri et al. 2003; Lalo et al. 2005; Jing et al. 2006; Dunn et al. 2008; Datta et al. 2010; Gomot et al. 2011)。さらに、近年、MMN およびミスマッチ反応 (MMR) が障害のリスクのマーカーとして役立つかどうかについての数多くの研究が報告されている (Kuhl et al. 2008; Leppanen et al. 1999, 2002; van Leeuwen et al. 2006; van Zuijen et al. 2013)。幼児では、逸脱刺激に対する電気生理学的反応はしばしばミスマッチ反応 (MMR) と呼ばれている (図2)。

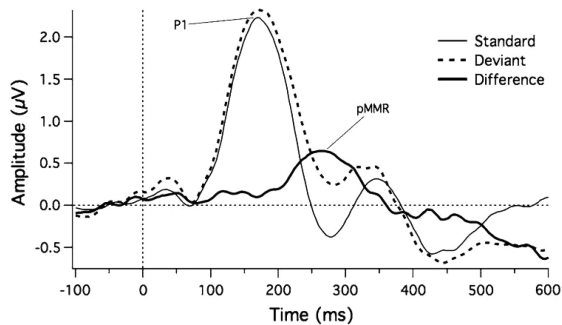


図2 3～47ヶ月齢の乳児のグループにおける、標準的な母音(実線)と逸脱母音(破線)によって誘発される事象関連電位(ERP)の平均(Shafer et al. 2011による)。差異波形(逸脱刺激から標準刺激を引き算;太い実線)は、この年齢群において正の極性をもつミスマッチ反応(MMR) (pMMR と表示される)を表す。ERP のP1成分も表示。この波形はジオデシック3 (Fz の前方およそ1cmおよび右方およそ1cm)で記録された。

◇特異的言語発達障害(SLI)と発達性失読(ディスレクシア)

特異的言語発達障害 (SLI) と発達性失読は、聴覚処理の低下に密接に結びついている2つの発達障害である (Tallal et al. 1993; Bishop 2006, 2007; Nittrouer 2012)。これらの研究は、一般に、発話コントラストに対するMMN 振幅の低下を明らかにしている (Ahmmed et al. 2008; Baker et al. 2005; Bradlow et al. 1999; Datta et al. 2010; Davids et al. 2011; Koelsch et al. 2012; Holopainen et al. 1997; Korpilahti & Lang 1994; Noordenbos et al. 2012; Rinker et al. 2007; Shafer et al. 2005; Stoodley et al. 2006; Uwer et al. 2002)。MMN 振幅の減少は、一般的に、話し手の母国語における音声カテゴリーの表現の低下を反映していると考えられており、これは、聴覚的なソリューションが不十分であるか、または関連する発音の手がかりの言語特有の学習が不十分であることに起因する可能性がある (例えば、Shafer et al. 2005; Datta et al. 2010)。ある研究において、発達性失読のリスクのある6歳の小児たちは、対照群と比較して、音素コントラスト (例えば、/ba/ 対 /da/) に対するMMN が減弱したことに加えて、カテゴリー内での変化 (/ba/ の中での異音変化) に対してMMN が大きくなることを認めた (Noordenbos et al. 2012)。つまりカテゴリー内の違いが言語学習を無意味にさせるため、この知見は、言語特異的な学習の低下についての説明として矛盾がない。あるいは、この

結果は、発話言語シグナルの音変化に対するMMNの感度を表す可能性がある (Sussman et al. 2004)。MMNの測定は、発達性失読およびSLIを有する小児における全般的な聴覚処理と言語障害との関係についての疑問を解くために有用である (Baldeweg et al. 1999; Benasich et al. 2006; Bishop et al. 2010)。

◇自閉スペクトラム症 (ASD)

MMNの振幅と潜時の違いは、ASDをもつ小児の聴覚処理スキルの洞察をもたらす。例えば、ASD児の研究では、発話言語でない刺激に対する頑強で大きいMMN 振幅が示されているが、発話言語刺激に対するMMN 反応は減弱している (Oram Cardy et al. 2005; Stoodley et al. 2006; Gomot et al. 2002; Ferri et al. 2003; Ceponiene et al. 2003; Kuhl et al. 2005; Lepisto et al. 2005, 2008; Näätänen & Kujala 2011; for a recent review, Kujala et al. 2013)。Roberts et al. (2011) は、7～9歳のASD児において、同等年齢の健常発達群と比較して、音持続時間および母音の変化に対するMMN ピーク潜時が遅延していることを見出した。重要なことに、ASD児が言語発達の遅れを伴う場合、このMMN 遅延は顕著に長くなった。

◇口蓋裂

MMN測定は、学習困難を有することが知られている口蓋裂および/またはCatch-22症候群の子どもを調べるためにも使用されている。Catch-22および口蓋裂のある小児では、刺激開始時の非同期性が徐々に延長してMMN が急速に消失することを指標に聴覚性感覚記憶を計測したところ、健常発達群と比較して、聴覚性感覚記憶が短かった (Cheour et al. 1998)。別の研究では、口蓋裂のある小児は対照群よりもMMNの振幅が小さかった (Yang et al. 2012)。

◇後天性の発達障害

MMN測定は、後天性の発達障害に関連する中枢聴覚処理の損傷の可能性を評価するためにも使用されている。Jansson-Verkasalo et al. (2003, 2004) は、低出生体重の未熟児で得られた4歳時の子音変化 (概念からの) によって誘発されたMMN 振幅が、同年齢の対照群のそれよりかなり小さいことを見出した。さらに、彼らは、4～5歳の時点でMMNが存在しないことにより、6歳になった時点での命名困難を有意に予測できることを見出した。さらに、てんかんの小児で



もMMNが弱まっていた (Boatman et al. 2008; Liasis et al. 2001)。例えば, Boatman et al. (2008) は, 良性のローランド性てんかんの7~11歳の小児たちにおいて, 発話言語刺激の変化に対してはMMNが生じない(または潜時が延長された)が, 単純音の変化には普通に生じることを見出した。重要なことに, 強制的に生じるN1成分の振幅または潜時は, 音声または単純音のいずれにも他群との間の差異が見られなかった。さらに, 発話言語に対するMMNがない子どもは, 行動試験において最も重度の認知障害を有していた。

これらの研究は, 発達障害のある集団における言語リスクの臨床バイオマーカーとして, MMNが潜在的な有用性をもつことを際立たせており, 特に, 行動尺度を用いて試験することが困難な小児(例えば, 従順でないASD児や危険に瀕した乳幼児)にとって有用であろう。MMNは小児の聴覚および発話言語処理の臨床的尺度として有望である。しかし, 今日まで, かなり単純な聴覚刺激およびパターンが使用されてきた。今後, より複雑な刺激やパターン(例えば, Kujala et al. 2005; Lepisto et al. 2008; Bonte et al. 2007のような)を用いた研究が, MMN応答の感度および特異性が臨床使用のために十分に改良され得るかどうかを決定するために行われるだろう。

#### ◇幼児とリスクの早期発見

幼児の研究における一つの課題は, MMNのようなオドボール刺激に対する児童および成人の応答において典型的に表われる逸脱性ERP波形の陰性変位が, 乳児では陽性変位として観察されることである(Dehaene-Lambertz & Dehaene 1994; Trainor et al. 2003; Kushnerenko et al. 2007; Morr et al. 2002; Weber et al. 2004)。幼児におけるこの反応は, 陽性MMRと呼ばれている(図2)。しかしながら, 陽性MMRと陰性MMRの両方もが, それぞれの研究により報告されている。これは発達上の結果かもしれない。陰性MMRは, 成人MMNと同等であり得る(He et al. 2007, 2009; Shafer et al. 2010, 2011)。子どもの年齢の上昇に伴い, 陰性MMRは, 振幅が増して潜時が短くなる(Shafer et al. 2000, 2010; Morr et al. 2002)。同時に, 陽性MMRは潜時が短くなり, 振幅が減少する。7歳までに, 陽性MMRは消失する(Shafer et al. 2010)。しかし, 発達の経過は, 神経発達障害のある者においては異なる可能性がある(Ahmed et al. 2008; Kuhl et al. 2008; Friedrich

et al. 2009)。Kuhl et al. (2008)は, 未就学児において, 母語話声に対するMMRがより陰性であるほど, 言語得点が高いことを認めた(Friedrich et al. 2009も参照)。この知見は, 母国語の会話音の経験が増加すると, 前注意レベルで一層強力な神経的表現がもたらされ, これが発話言語の知覚の自動性の後ろだてとなるという見方と一致する。あるいは, より良好な言語使用ができるようになる幼児は, 早い段階で発話言語に注意を払うのかもしれない。この後者の場合, 発話言語に対する注意が強いほど, より堅牢な表現が形成される(Shafer et al. 2012)。

いくつかの最近の研究は, 幼児において誘発されたMMRがのちの言語成果を予測することを示唆している(Leppanen et al. 1999, 2002; van Leeuwen et al. 2006; van Zuijen et al. 2013)。これとは対照的に, 他方の研究者たちは, MMRが幼児の脳をあまり明確に反映していないために, 臨床的ツールとしてのMMRの潜在的有用性についてさほど支持してこなかった。幼児における潜在的な臨床応用を改良するために, 反応に寄与する要因を解明し, 刺激因子およびタスク因子の両方を検討するさらなる研究が必要である。とはいうものの, これまでの研究によって, 発話と言語機能の不全を伴う発達障害の本質をよりよく理解するための研究ツールとして, MMNおよびMMR測定を使用する有用性が明確[15]になった(Bishop et al. 2007; Bishop 2007)。

#### 聴覚変化検出のメカニズム

このレビューは, 認知と言語の障害を理解するためにMMN測定を使用した文献に主要な焦点を当てている。しかし, 聴覚処理の不全の本質を十分に説明するためには, 行動のための知覚の基礎となる, 音の符号化, 表現, 変化の検出のメカニズムを理解することも重要である。したがって, MMNの基盤をなす神経プロセスのより確実な理解が, 全体の繋がりで必須の要になる。本レビューは, MMNの根底にある神経機構をめぐる研究(例えば, May & Tiitinen 2010; Bendixen et al. 2012; Fishman 2013)の完全な考察の提供にまでは至っていない。しかし, 我々は今後の研究で取り組む必要のある重要な課題を数多く指摘している。

MMNが神経的適応(例えば, May & Tiitinen 2010)や刺激の予測(Friston 2005; Schroger et al. 2013)の指標となり得るかという問題のような, MMN反応に寄与する基盤メカニズムに関連する課題は, 完全に解決されていない。上記で概説した臨床研究のほと

んど全てが、単純な感覚刺激の処理に集中している。より単純なアプローチは、特に障害の状態を評価する際には望ましいが、より複雑な刺激を使用すると、雑音の中で発話言語の聞き取りできない人の困難を理解しようとするときなど、他の方法では得ることができない情報を解明できるかもしれない。より複雑な聴覚パターンをもつMMNの使用は、言語関連の障害（例えば、特異的言語発達障害、発達性失読、中枢性聴覚処理障害）を有する人々の道を拓く可能性がある。例えば、Bonte et al. (2007) は、典型的な読み方をする児童とは異なり、発達性失読の児童は、無意味単語の発話音の音韻的確率に関してMMN振幅の変調を示さなかったことを見出した。より複雑な刺激パターンの文脈において変化検出を試験することは、聴覚学習の理解を高める可能性が高い。例えば、音の特徴の処理は、音声パターン（例えば音韻や構文のパターン）を学習するプロセスが阻害される特定の障害（例えばASD）において、阻害されないままかもしれない、それどころか促進されるかもしれない。

また、MMNによって指標づけされた逸脱検出プロセスにおけるNMDA受容体機能の役割をさらに研究することも重要である。少なくとも、統合失調症 (Olney & Farber 1995; Coyle 2006)、脳卒中 (例えば、Dhawan et al. 2010)、および正常老化 (例えば、Magnusson et al. 2010) の研究は、MMN振幅を減弱させるNMDA受容体の障害と繋がっている。これは、より一般的に学習と記憶に影響を与える、大脳皮質における広範な分散ネットワーク (Kohlmets et al. 2001) を意味しているかもしれない。とくに、NMDA受容体機能不全は、いくつかの異なる過程 (Herrero et al. 2013) で認知に影響を及ぼし、長期記憶と作業記憶の開始 (Javitt et al. 1996; Newcomer et al. 1998) および脳の塑性変化 (Gu 2002; Heekeren et al. 2008; Stephan et al. 2006) に重要な役割を果たしている可能性がある。NMDA受容体の機能の欠如が、聴覚系をはるかに超える認知機能に広範囲の影響を及ぼすことは明らかである。この意味で、MMN反応の減弱は、単にこの広範囲に及ぶ衰弱を反映したものに過ぎないだろう。しかしその可能性は、MMNが（精神疾患で見出されてきたような、Perez et al. 2014a, b) 障害のリスクのマーカースとなり得るといった知見の価値を低めるものではない。逸脱検出の根底にある過程をより明確に理解することによって、臨床的な障害に関連するさまざまな要因をめぐる因果関係をさらに深く理解することができるだろう。

## 結論

この総説では、様々な障害における聴覚処理の本質を解明するのに役立つMMNの測定を用いた臨床研究の概要を提供し、さらに、治療の手順を評価する尺度としてMMNを利用することや、症状（例えば統合失調症の精神症状）または障害（例えば言語の遅滞や発達性失読）のリスクのマーカースとしてMMNを利用することを論証した。今後の研究においては、聴覚障害および音声障害のさらに詳細な理解を可能にするため、より複雑な刺激パラダイムの使用を検討すべきである。MMN誘発の根底にある神経機構の解明や、この過程で機能するNMDA受容体の役割の解明を目的とした研究は最近増加しており、この研究分野は、臨床検査のツールとしてのMMNの使用を改良する大きな可能性を秘めており、今後の成果が期待される魅力あふれる領域である。

## ◇謝辞

本稿は、第6回国際ミスマッチ陰性電位会議の科学・臨床インプリケーションにて発表されたものである。文献リストについて支援して下さったJean DeMarco氏とEmily Zane氏に感謝する。米国・国立衛生研究所 (NIH) 内の難聴・コミュニケーション障害研究所 (R13DC012029 およびR01DC004263, E.S.)、アメリカ国立科学財団 (#1156635)、およびエストニア文部科学省の研究助成金 (IUT 02-13) から助成を受けた。論文内容は著者の個別責任であり、必ずしも国立衛生研究所 (NIH) またはアメリカ国立科学財団の公式見解を表すものではない。

## 文献

- Aaltonen O, Tuomainen J, Laine M, Niemi P. Cortical differences in tonal versus vowel processing as revealed by an ERP component called mismatch negativity (MMN) *Brain Lang.* 1993;44(2):139-152.
- Aaltonen O, Eerola O, Hellstrom A, Uusipaikka E, Lang AH. Perceptual magnet effect in the light of behavioral and psychophysiological data. *J Acoust Soc Am.* 1997;101(2):1090-1105.
- Ahmed AU, Clarke EM, Adams C. Mismatch negativity and frequency representational width in children with specific language impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(12):938-944.
- Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm)

- elicited by sound changes. *Ear Hear.* 1995;16(1):38-51.
- Andersson S, Barder HE, Hellvin T, Lovdahl H, Malt UF. Neuropsychological and electrophysiological indices of neuro-cognitive dysfunction in bipolar II disorder. *Bipolar Disord.* 2008;10(8):888-899.
- Atkinson RJ, Michie PT, Schall U. Duration mismatch negativity and P3a in first-episode psychosis and individuals at ultra-high risk of psychosis. *Biol Psychiatry.* 2012;71(2):98-104.
- Auther LL, Wertz RT, Miller TA, Kirshner HS. Relationships among the mismatch negativity (MMN) response, auditory comprehension, and site of lesion in aphasic adults. *Aphasiology.* 2000;14(5-6):461-470.
- Baker K, Baldeweg T, Sivagnanasundaram S, Scambler P, Skuse D. COMT Val108/158 Met modifies mismatch negativity and cognitive function in 22q11 deletion syndrome. *Biol Psychiatry.* 2005;58(1):23-31.
- Bakker I, Macgregor LJ, Pulvermuller F, Shtyrov Y. Past tense in the brain's time: neurophysiological evidence for dual-route processing of past-tense verbs. *Neuroimage.* 2013;71:187-195.
- Baldeweg T, Richardson A, Watkins S, Foale C, Gruzelier J. Impaired auditory frequency discrimination in dyslexia detected with mismatch evoked potentials. *Ann Neurol.* 1999;45(4):495-503.
- Baldeweg T, Klugman A, Gruzelier J, Hirsch SR. Mismatch negativity potentials and cognitive impairment in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2004;69(2-3):203-217.
- Becker F, Reinvang I. Mismatch negativity elicited by tones and speech sounds: changed topographical distribution in aphasia. *Brain Lang.* 2007;100(1):69-78.
- Belger A, Yucel GH, Donkers FC. In search of psychosis biomarkers in high-risk populations: is the mismatch negativity the one we've been waiting for? *Biol Psychiatry.* 2012;71(2):94-95.
- Benasich AA, Choudhury N, Friedman JT, Realpe-Bonilla T, Chojnowska C, Gou Z. The infant as a prelinguistic model for language learning impairments: predicting from event-related potentials to behavior. *Neuropsychologia.* 2006;44(3):396-411.
- Bendixen A, Prinz W, Horvath J, Trujillo-Barreto NJ, Schroger E. Rapid extraction of auditory feature contingencies. *Neuroimage.* 2008;41(3):1111-1119.
- Bendixen A, Schroger E, Ritter W, Winkler I. Regularity extraction from non-adjacent sounds. *Front Psychol.* 2012;3:143.
- Bendixen A, Scharinger M, Straus A, Obleser J. Prediction in the service of comprehension: modulated early brain responses to omitted speech segments. *Cortex.* 2014;53C:9-26.
- Besle J, Hussain Z, Giard MH, Bertrand O. The representation of audiovisual regularities in the human brain. *J Cogn Neurosci.* 2013;25(3):365-373.
- Bishop DVM. What causes specific language impairment in children? *Curr Dir Psychol Sci.* 2006;15(5):217-221.
- Bishop DV. Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? *Psychol Bull.* 2007;33(4):651-672.
- Bishop DVM, Hardiman M, Uwer R, von Suchodoletz W. Atypical long-latency auditory event-related potentials in a subset of children with specific language impairment. *Dev Sci.* 2007;10:565-575.
- Bishop DVM, Hardiman MJ, Barry JG. Lower-frequency event-related desynchronization: a signature of late mismatch responses to sounds, which is reduced or absent in children with specific language impairment. *J Neurosci.* 2010;30(46):15578-15584.
- Boatman BF, Trescher W, Smith C, Ewen J, Los J, Wied HM, Gordon B, Kossoff EH, Gao Q, Vining EP. Cortical auditory dysfunction in benign rolandic epilepsy. *Epilepsia.* 2008;49(6):1018-1026.
- Bodatsch M, Ruhrmann S, Wagner M, Muller R, Schultze-Lutter F, Frommann I, Brinkmeyer J, Gaebel W, Maier W, Klosterkotter J, Brockhaus-Dumke A. Prediction of psychosis by mismatch negativity. *Biol Psychiatry.* 2011;69(10):959-966.
- Bonte ML, Mitterer H, Zellagui N, Poelmans H, Blomert L. Auditory cortical tuning to statistical regularities in phonology. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(12):2765-2774.
- Bonte ML, Poelmans H, Blomert L. Deviant neurophysiological responses to phonological regularities in speech in dyslexic children. *Neuropsychologia.* 2007;45(7):1427-1437.
- Borghetti D, Pizzanelli C, Maritato P, Fabbrini M,

- Jensen S, Iudice A, Murri L, Sartucci F. Mismatch negativity analysis in drug-resistant epileptic patients implanted with vagus nerve stimulator. *Brain Res Bull.* 2007;73(1-3):81-85.
- Bradlow AR, Kraus N, Nicol TG, McGee TJ, Cunningham J, Zecker SG, Carrell TD. Effects of lengthened formant transition duration on discrimination and neural representation of synthetic CV syllables by normal and learning-disabled children. *J Acoust Soc Am.* 1999;106(4 Pt 1):2086-2096.
- Brattico E, Naatanen R, Tervaniemi M. Context effects on pitch perception in musicians and nonmusicians: evidence from event-related-potential recordings. *Music Percept.* 2001;19(2):199-222.
- Brattico E, Tervaniemi M, Naatanen R. Musical scale properties are automatically processed in the human auditory cortex. *Brain Res.* 2006;1117(1):162-174.
- Brattico E, Pallesen KJ, Varyagina O, Bailey C, Anourova I, Jarvenpaa MM, Eerola T, Tervaniemi M. Neural discrimination of nonprototypical chords in music experts and laymen: an MEG study. *J Cogn Neurosci.* 2009;21(11):2230-2244.
- Brockhaus-Dumke A, Tendokar I, Pukrop R, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Impaired mismatch negativity in prodromal subjects and patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2005;73:297-310.
- Bronnick KS, Nordby H, Larsen JP, Aarsland D. Disturbance of automatic auditory change detection in dementia associated with Parkinson's disease: a mismatch negativity study. *Neurobiol Aging.* 2010;31(1):104-113.
- Bruder GE, Schnur DB, Ferguson P, Mukherjee S, Leite P, Sackeim HA. Dichotic-listening measures of brain laterality in mania. *J Abnorm Psychol.* 1994;103(4):758-766.
- Caclin A, Brattico E, Tervaniemi M, Naatanen R, Morlet D, Giard MH, McAdams S. Separate neural processing of timbre dimensions in auditory sensory memory. *J Cogn Neurosci.* 2006;18(12):1959-1972.
- Catts SV, Shelley AM, Ward PB, Liebert B, McConaghy N, Andrews S, Michie PT. Brain potential evidence for an auditory sensory memory deficit in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1995;152(2):213-219.
- Ceponiene R, Lepistö T, Shestakova A, Vanhala R, Alku P, Naatanen R, Yaguchi K. Speech-sound-selective auditory impairment in children with autism: they can perceive but do not attend. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100(9):5567-5572.
- Chen S, Sussman ES. Context effects on auditory distraction. *Biol Psychol.* 2013;94(2):297-309.
- Chennu S, Noreika V, Gueorguiev D, Blenkmann A, Kochen S, Ibanez A, Owen AM, Bekinschtein TA. Expectation and attention in hierarchical auditory prediction. *J Neurosci.* 2013;33(27):11194-11205.
- Cheour M, Haapanen ML, Ceponiene R, Hukki J, Ranta R, Naatanen R. Mismatch negativity (MMN) as an index of auditory sensory memory deficit in cleft-palate and CATCH syndrome children. *Neuroreport.* 1998;9(12):2709-2712.
- Cheour M, Shestakova A, Alku P, Ceponiene R, Naatanen R. Mismatch negativity shows that 3-6-year-old children can learn to discriminate non-native speech sounds within two months. *Neurosci Lett.* 2002;325(3):187-190.
- Choudhury N, Benasich AA. Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(2):320-338.
- Colin C, Radeau M, Soquet A, Dachy B, Deltenre P. Electrophysiology of spatial scene analysis: the mismatch negativity (MMN) is sensitive to the ventriloquism illusion. *Clin Neurophysiol.* 2002;113(4):507-518.
- Cornella M, Leung S, Grimm S, Escera C. Detection of simple and pattern regularity violations occurs at different levels of the auditory hierarchy. *PLoS ONE.* 2012;7(8):e43604.
- Coyle JT. Glutamate and schizophrenia: beyond the dopamine hypothesis. *Cell Mol Neurobiol.* 2006;26(4-6):365-384.
- Csepe V, Osman-Sagi J, Molnar M, Gosy M. Impaired speech perception in aphasic patients: event-related potential and neuropsychological assessment. *Neuropsychologia.* 2001;39(11):1194-1208.
- Dalebout SD, Stack JW. Mismatch negativity to acoustic differences not differentiated behaviorally. *J Am Acad Audiol.* 1999;10(7):388-399.
- Datta H, Shafer VL, Morr ML, Kurtzberg D, Schwartz

- RG. Electrophysiological indices of discrimination of long-duration, phonetically similar vowels in children with typical and atypical language development. *J Speech Lang Hear Res.* 2010;53(3):757-777.
- Davids N, Segers E, van den Brink D, Mitterer H, van Balkom H, Hagoort P, Verhoeven L. The nature of auditory discrimination problems in children with specific language impairment: an MMN study. *Neuropsychologia.* 2011;49(1):19-28.
- Dehaene-Lambertz G. Electrophysiological correlates of categorical phoneme perception in adults. *Neuroreport.* 1997;8(4):919-924.
- Dehaene-Lambertz G, Dehaene S. Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants. *Nature.* 1994;370(6487):292-295.
- Dehaene-Lambertz G, Dupoux E, Gout A. Electrophysiological correlates of phonological processing: a cross-linguistic study. *J Cogn Neurosci.* 2000;12(4):635-647.
- Devrim-Ucok M, Keskin-Ergen HY, Ucok A. Mismatch negativity at acute and post-acute phases of first-episode schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258(3):179-185.
- Dhawan J, Benveniste H, Nawrocky M, Smith SD, Biegon A. Transient focal ischemia results in persistent and widespread neuroinflammation and loss of glutamate NMDA receptors. *Neuroimage.* 2010;51(2):599-605.
- Domjan N, Csifcsak G, Drotos G, Janka Z, Szendi I. Different patterns of auditory information processing deficits in chronic schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features. *Schizophr Res.* 2012;139(1-3):253-259.
- Dunn MA, Gomes H, Gravel J. Mismatch negativity in children with autism and typical development. *J Autism Dev Disord.* 2008;38(1):52-71.
- Dyson BJ, Alain C, He Y. Effects of visual attentional load on low-level auditory scene analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2005;5(3):319-338.
- Ferri R, Elia M, Agarwal N, Lanuzza B, Musumeci SA, Pennisi G. The mismatch negativity and the P3a components of the auditory event-related potentials in autistic low-functioning subjects. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(9):1671-1680.
- Fishman YI. The mechanisms and meaning of the mismatch negativity. *Brain Topogr.* 2013 doi: 10.1007/s10548-013-0337-3.
- Ford JM, Mathalon DH. Anticipating the future: automatic prediction failures in schizophrenia. *Int J Psychophysiol.* 2012;83:232-239.
- Ford JM, Roth WT, Kopell BS. Attention effects on auditory evoked potentials to infrequent events. *Biol Psychol.* 1976;4:65-77.
- Foster SM, Kisley MA, Davis HP, Diede NT, Campbell AM, Davalos DB. Cognitive function predicts neural activity associated with pre-attentive temporal processing. *Neuropsychologia.* 2013;51(2):211-219.
- Friedrich M, Herold B, Friederici AD. ERP correlates of processing native and non-native language word stress in infants with different language outcomes. *Cortex.* 2009;45(5):662-676.
- Friston K. A theory of cortical responses. *Philos Trans R Soc Lond B.* 2005;360(1456):815-836.
- Gaeta H, Friedman D, Ritter W, Cheng J. Changes in sensitivity to stimulus deviance in Alzheimer's disease: an ERP perspective. *Neuroreport.* 1999;10(2):281-287.
- Garrido MI, Friston KJ, Kiebel SJ, Stephan KE, Baldeweg T, Kilner JM. The functional anatomy of the MMN: a DCM study of the roving paradigm. *Neuroimage.* 2008;42(2):936-944.
- Garza Villarreal EA, Brattico E, Leino S, Ostergaard L, Vuust P. Distinct neural responses to chord violations: a multiple source analysis study. *Brain Res.* 2011;1389:103-114.
- Gomot M, Giard MH, Adrien JL, Barthelemy C, Bruneau N. Hypersensitivity to acoustic change in children with autism: electrophysiological evidence of left frontal cortex dysfunctioning. *Psychophysiology.* 2002;39(5):577-584.
- Gomot M, Blanc R, Clery H, Roux S, Barthelemy C, Bruneau N. Candidate electrophysiological endophenotypes of hyper-reactivity to change in autism. *J Autism Dev Disord.* 2011;41(6):705-714.
- Grimm S, Escera C. Auditory deviance detection revisited: evidence for a hierarchical novelty system. *Int J Psychophysiol.* 2012;85(1):88-92.
- Gu Q. Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and their role in cortical plasticity. *Neuroscience.* 2002;111(4):815-835.

- Hall MH, Schulze K, Rijdsdijk F, Kalidindi S, McDonald C, Bramon E, Murray RM, Sham P. Are auditory P300 and duration MMN heritable and putative endophenotypes of psychotic bipolar disorder? A Maudsley Bipolar Twin and Family Study. *Psychol Med.* 2009;39(8):1277-1287.
- He C, Hotson L, Trainor LJ. Mismatch responses to pitch changes in early infancy. *J Cogn Neurosci.* 2007;19(5):878-892.
- He C, Hotson L, Trainor LJ. Development of infant mismatch responses to auditory pattern changes between 2 and 4 months old. *Eur J Neurosci.* 2009;29(4):861-867.
- Heekeren K, Daumann J, Neukirch A, Stock C, Kawohl W, Norra C, Waberski TD, Gouzoulis-Mayfrank E. Mismatch negativity generation in the human 5HT2A agonist and NMDA antagonist model of psychosis. *Psychopharmacology.* 2008;199(1):77-88.
- Herholz SC, Lappe C, Pantev C. Looking for a pattern: an MEG study on the abstract mismatch negativity in musicians and nonmusicians. *BMC Neurosci.* 2009;10:42.
- Hermens DF, Ward PB, Hodge MA, Kaur M, Naismith SL, Hickie IB. Impaired MMN/P3a complex in first-episode psychosis: cognitive and psychosocial associations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010;34(6):822-829.
- Herrero JL, Gieselmann MA, Sanayei M, Thiele A. Attention-induced variance and noise correlation reduction in macaque V1 is mediated by NMDA receptors. *Neuron.* 2013;78(4):729-739.
- Higuchi Y, Sumiyoshi T, Seo T, Miyanishi T, Kawasaki Y, Suzuki M. Mismatch negativity and cognitive performance for the prediction of psychosis in subjects with at-risk mental state. *PLoS ONE.* 2013;8(1):e54080.
- Holopainen IE, Korpilahti P, Juottonen K, Lang H, Sillanpaa M. Attenuated auditory event-related potential (mismatch negativity) in children with developmental dysphasia. *Neuropediatrics.* 1997;28(5):253-256.
- Horvath J, Czigler I, Jacobsen T, Maess B, Schroger E, Winkler I. MMN or no MMN: no magnitude of deviance effect on the MMN amplitude. *Psychophysiology.* 2008;45(1):60-69.
- Iivonen TM, Kujala T, Kiesilainen A, Salonen O, Kozou H, Pekkonen E, Roine RO, Kaste M, Naatanen R. Auditory discrimination after left-hemisphere stroke: a mismatch negativity follow-up study. *Stroke.* 2003;34(7):1746-1751.
- Iivonen T, Kujala T, Kozou H, Kiesilainen A, Salonen O, Alku P, Naatanen R. The processing of speech and non-speech sounds in aphasic patients as reflected by the mismatch negativity (MMN) *Neurosci Lett.* 2004;366(3):235-240.
- Jacobsen TK, Steinberg J, Truckenbrodt H, Jacobsen T. Mismatch negativity (MMN) to successive deviants within one hierarchically structured auditory object. *Int J Psychophysiol.* 2013;87(1):1-7.
- Jansson-Verkasalo E, Ceponiene R, Valkama M, Vainionpaa L, Laitakari K, Alku P, Suominen K, Naatanen R. Deficient speech-sound processing, as shown by the electrophysiologic brain mismatch negativity response, and naming ability in prematurely born children. *Neurosci Lett.* 2003;348(1):5-8.
- Jansson-Verkasalo E, Korpilahti P, Jantti V, Valkama M, Vainionpaa L, Alku P, Suominen K, Naatanen R. Neurophysiologic correlates of deficient phonological representations and object naming in prematurely born children. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(1):179-187.
- Javitt DC. Intracortical mechanisms of mismatch negativity dysfunction in schizophrenia. *Audiol Neurootol.* 2000;5(3-4):207-215.
- Javitt DC. Glutamatergic theories of schizophrenia. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2010;47(1):4-16.
- Javitt DC. Twenty-five years of glutamate in schizophrenia: are we there yet? *Schizophr Bull.* 2012;38(5):911-913.
- Javitt DC, Doneshka P, Zylberman I, Ritter W, Vaughan HG., Jr Impairment of early cortical processing in schizophrenia: an event-related potential confirmation study. *Biol Psychiatry.* 1993;33(7):513-519.
- Javitt DC, Doneshka P, Grochowski S, Ritter W. Impaired mismatch negativity generation reflects widespread dysfunction of working memory in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52(7):550-558.
- Javitt DC, Steinschneider M, Schroeder CE, Arezzo JC. Role of cortical N-methyl-D-aspartate receptors in auditory sensory memory and mismatch negativity generation: implications for schizophrenia. *Proc Natl*

- Acad Sci USA. 1996;93(21):11962-11967.
- Javitt DC, Zukin SR, Heresco-Levy U, Umbricht D. Has an angel shown the way? Etiological and therapeutic implications of the PCP/NMDA model of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2012;38(5):958-966.
- Jing H, Flax J, Roesler CP, Choudhury N, Benasich AA. Auditory event-related responses in children with semi-lobar holoprosencephaly. *Brain Dev.* 2006;28(4):207-214.
- Jung J, Morlet D, Mercier B, Confavreux C, Fischer C. Mismatch negativity (MMN) in multiple sclerosis: an event-related potentials study in 46 patients. *Clin Neurophysiol.* 2006;117(1):85-93.
- Kaur M, Battisti RA, Ward PB, Ahmed A, Hickie IB, Hermens DF. MMN/P3a deficits in first episode psychosis: comparing schizophrenia-spectrum and affective-spectrum subgroups. *Schizophr Res.* 2011;130(1-3):203-209.
- Kaur M, Lagopoulos J, Lee RS, Ward PB, Naismith SL, Hickie IB, Hermens DF. Longitudinal associations between mismatch negativity and disability in early schizophrenia- and affective-spectrum disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;46:161-169.
- Kawakubo Y, Kamio S, Nose T, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N, Rogers MA, Kasai K. Phonetic mismatch negativity predicts social skills acquisition in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2007;152(2-3):261-265.
- Kayser J, Tenke CE, Kroppmann CJ, Alschuler DM, Fekri S, Ben-David S, Corcoran CM, Bruder GE. Auditory event-related potentials and alpha oscillations in the psychosis prodrome: neuronal generator patterns during a novelty oddball task. *Int J Psychophysiol.* 2014;91(2):104-120.
- Kemner C, Verbaten MN, Cuperus JM, Camfferman G, van Engeland H. Auditory event-related brain potentials in autistic children and three different control groups. *Biol Psychiatry.* 1995;38(3):150-165.
- Kiang M, Light GA, Prugh J, Coulson S, Braff DL, Kutas M. Cognitive, neurophysiological, and functional correlates of proverb interpretation abnormalities in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007;13(4):653-663.
- Kisley MA, Davalos DB, Engleman LL, Guinther PM, Davis HP. Age-related change in neural processing of time-dependent stimulus features. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005;25(3):913-925.
- Koelsch S. Music-syntactic processing and auditory memory: similarities and differences between ERAN and MMN. *Psychophysiology.* 2009;46(1):179-190.
- Koelsch S, Schroger E, Tervaniemi M. Superior pre-attentive auditory processing in musicians. *Neuroreport.* 1999;10(6):1309-1313.
- Koelsch S, Schroger E, Tervaniemi M. Neural evidence of allophonic perception in children at risk for dyslexia. *Neuroreport.* 2012;10(6):1309-1313.
- Kohlmetz C, Altenmuller E, Schuppert M, Wieringa BM, Munte TF. Deficit in automatic sound-change detection may underlie some music perception deficits after acute hemispheric stroke. *Neuropsychologia.* 2001;39(11):1121-1124.
- Korostenskaja M, Pardos M, Fujiwara H, Kujala T, Horn P, Rose D, Byars A. Neuromagnetic evidence of impaired cortical auditory processing in pediatric intractable epilepsy. *Epilepsy Res.* 2010;92(1):63-73.
- Korpilahti P, Lang HA. Auditory ERP components and mismatch negativity in dysphasic children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;91(4):256-264.
- Kraus N, McGee T, Carrell TD, Sharma A. Neurophysiologic bases of speech discrimination. *Ear Hear.* 1995;16(1):19-37.
- Krystal J, D' Souza DC, Mathalon D, Perry E, Belger A, Hoffman R. NMDA receptor antagonist effects, cortical glutamatergic function, and schizophrenia: toward a paradigm shift in medication development. *Psychopharmacology.* 2003;169:215-233.
- Kuhl PK, Coffey-Corina S, Padden D, Dawson G. Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism: behavioral and electrophysiological measures. *Dev Sci.* 2005;8(1):F1-F12.
- Kuhl PK, Conboy BT, Coffey-Corina S, Padden D, Rivera-Gaxiola M, Nelson T. Phonetic learning as a pathway to language: new data and native language magnet theory expanded (NLM-e) *Philos Trans R Soc Lond B.* 2008;363(1493):979-1000.
- Kujala T, Lepisto T, Nieminen-von Wendt T, Naatanen P, Naatanen R. Neurophysiological evidence for cortical discrimination impairment of prosody in

- Asperger syndrome. *Neurosci Lett.* 2005;383(3):260-265.
- Kujala T, Lepisto T, Naatanen R. The neural basis of aberrant speech and audition in autism spectrum disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37:697-704.
- Kushnerenko E, Winkler I, Horvath J, Naatanen R, Pavlov I, Fellman V, Huotilainen M. Processing acoustic change and novelty in newborn infants. *Eur J Neurosci.* 2007;26(1):265-274.
- Lalo E, Vercueil L, Bougerol T, Jouk PS, Debu B. Late event-related potentials and movement complexity in young adults with Down syndrome. *Neurophysiol Clin.* 2005;35(2-3):81-91.
- Lang HA, Nyrke T, Ek M, Aaltonen O, Raimo I, Naatanen R. Pitch discrimination performance and auditory event-related potentials. In: Brunia CHM, Gaillard AWK, Kok A, Mulder G, Verbaten MN, editors. *Psychophysiological brain research 1990*. Vol. 1. Tilburg University Press; Tilburg: 1990. pp. 294-298.
- Lavoie S, Murray MM, Deppen P, Knyazeva MG, Berk M, Boulat O, Bovet P, Bush AI, Conus P, Copolov D, Fornari E, Meuli R, Solida A, Vianin P, Cuenod M, Buclin T, Do KQ. Glutathione precursor, N-acetyl-cysteine, improves mismatch negativity in schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(9):2187-2199.
- Lepisto T, Kujala T, Vanhala R, Alku P, Huotilainen M, Naatanen R. The discrimination of and orienting to speech and nonspeech sounds in children with autism. *Brain Res.* 2005;1066(1-2):147-157.
- Lepisto T, Kajander M, Vanhala R, Alku P, Huotilainen M, Naatanen R, Kujala T. The perception of invariant speech features in children with autism. *Biol Psychol.* 2008;77(1):25-31.
- Leppanen PH, Pihko E, Eklund KM, Lyytinen H. Cortical responses of infants with and without a genetic risk for dyslexia: II. Group effects. *Neuroreport.* 1999;10(5):969-973.
- Leppanen PH, Richardson U, Pihko E, Eklund KM, Guttorm TK, Aro M, Lyytinen H. Brain responses to changes in speech sound durations differ between infants with and without familial risk for dyslexia. *Dev Neuropsychol.* 2002;22(1):407-422.
- Liasis A, Towell A, Boyd S. Intracranial evidence for differential encoding of frequency and duration discrimination responses. *Ear Hear.* 2000;21(3):252-256.
- Liasis A, Towell A, Alho K, Boyd S. Intracranial identification of an electric frontal-cortex response to auditory stimulus change: a case study. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2001;11(2):227-233.
- Lieder F, Stephan KE, Daunizeau J, Garrido MI, Friston KJ. A neurocomputational model of the mismatch negativity. *PLoS Comput Biol.* 2013;9(11):e1003288.
- Light GA, Braff DL. Mismatch negativity deficits are associated with poor functioning in schizophrenia patients. *Arch Gen Psychiatry.* 2005a;62(2):127-136.
- Light GA, Braff DL. Stability of mismatch negativity deficits and their relationship to functional impairments in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2005b;162(9):1741-1743.
- Light G, Naatanen R. Mismatch negativity is a breakthrough biomarker for understanding and treating psychotic disorders. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(38):15175-15176.
- Lin YY, Hsiao FJ, Shih YH, Yiu CH, Yen DJ, Kwan SY, Wong TT, Wu ZA, Ho LT. Plastic phase-locking and magnetic mismatch response to auditory deviants in temporal lobe epilepsy. *Cereb Cortex.* 2007;17:2516-2525.
- Liu R, Holt LL. Neural changes associated with nonspeech auditory category learning parallel those of speech category acquisition. *J Cogn Neurosci.* 2011;23(3):683-698.
- Macdonald M, Campbell K. Effects of a violation of an expected increase or decrease in intensity on detection of change within an auditory pattern. *Brain Cogn.* 2011;77(3):438-445.
- Magno E, Yeap S, Thakore JH, Garavan H, De Sanctis P, Foxe JJ. Are auditory-evoked frequency and duration mismatch negativity deficits endophenotypic for schizophrenia? High-density electrical mapping in clinically unaffected first-degree relatives and first-episode and chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2008;64(5):385-391.
- Magnusson KR, Brim BL, Das SR. Selective vulnerabilities of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors during brain aging. *Front Aging Neurosci.* 2010;2:11.
- Maiste AC, Wiens AS, Hunt MJ, Scherg M, Picton TW. Event-related potentials and the categorical perception



- of speech sounds. *Ear Hear.* 1995;16(1):68-90.
- Martin N, Kohen F, Kalinyak-Fliszar M, Soveri A, Laine M. Effects of working memory load on processing of sounds and meanings of words in aphasia. *Aphasiology.* 2012;26(3-4):462-493.
- May PJ, Tiitinen H. Mismatch negativity (MMN), the deviance-elicited auditory deflection, explained. *Psychophysiology.* 2010;47(1):66-122.
- Miyajima M, Ohta K, Hara K, Iino H, Maehara T, Hara M, Matsuura M, Matsushima E. Abnormal mismatch negativity for pure-tone sounds in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2011;94(3):149-157.
- Morr ML, Shafer VL, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in typically developing infants and preschool children. *Ear Hear.* 2002;23(2):118-136.
- Mowszowski L, Hermens DF, Diamond K, Norrie L, Hickie IB, Lewis SJ, Naismith SL. Reduced mismatch negativity in mild cognitive impairment: associations with neuropsychological performance. *J Alzheimers Dis.* 2012;30(1):209-219.
- Muller D, Widmann A, Schroger E. Auditory streaming affects the processing of successive deviant and standard sounds. *Psychophysiology.* 2005;42(6):668-676.
- Murphy JR, Rawdon C, Kelleher I, Twomey D, Markey PS, Cannon M, Roche RA. Reduced duration mismatch negativity in adolescents with psychotic symptoms: further evidence for mismatch negativity as a possible biomarker for vulnerability to psychosis. *BMC Psychiatry.* 2013;13:45.
- Naatanen R. Selective attention and evoked potentials in humans—a critical review. *Biol Psychol.* 1975;2(4):237-307.
- Naatanen R. The perception of speech sounds by the human brain as reflected by the mismatch negativity (MMN) and its magnetic equivalent (MMNm). *Psychophysiology.* 2001;38:1-21.
- Naatanen R, Kujala T. The mismatch negativity and its magnetic equivalent: an index of language impairment or more general cognitive decline in autism- *Biol Psychiatry.* 2011;70(3):212-213.
- Naatanen R, Michie PT. Early selective-attention effects on the evoked potential: a critical review and reinterpretation. *Biol Psychol.* 1979;8(2):81-136.
- Naatanen R, Gaillard AW, Mantysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol (Amst)* 1978;42(4):313-329.
- Naatanen R, Simpson M, Loveless NE. Stimulus deviance and evoked potentials. *Biol Psychol.* 1982;14(1-2):53-98.
- Naatanen R, Paavilainen P, Tiitinen H, Jiang D, Alho K. Attention and mismatch negativity. *Psychophysiology.* 1993;30(5):436-450.
- Naatanen R, Lehtokoski A, Lennes M, Cheour M, Huotilainen M, Iivonen A, Vainio M, Alku P, Ilmoniemi RJ, Luuk A, Allik J, Sinkkonen J, Alho K. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature.* 1997;385(6615):432-444.
- Naatanen R, Tervaniemi M, Sussman E, Paavilainen P, Winkler I. “Primitive intelligence” in the auditory cortex. *Trends Neurosci.* 2001;24(5):283-288.
- Naatanen R, Pakarinen S, Rinne T, Takegata R. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(1):140-144.
- Naatanen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(12):2544-2590.
- Naatanen R, Astikainen P, Ruusuvirta T, Huotilainen M. Automatic auditory intelligence: an expression of the sensory-cognitive core of cognitive processes. *BrainRes Rev.* 2010;64(1):123-136.
- Naatanen R, Kujala T, Kreegipuu K, Carlson S, Escera C, Baldeweg T, Ponton C. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Brain.* 2011a;134(Pt 12):3435-3453.
- Naatanen R, Kujala T, Winkler I. Auditory processing that leads to conscious perception: a unique window to central auditory processing opened by the mismatch negativity and related responses. *Psychophysiology.* 2011b;48(1):4-22.
- Naatanen R, Kujala T, Escera C, Baldeweg T, Kreegipuu K, Carlson S, Ponton C. The mismatch negativity (MMN) — a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(3):424-458.

- Nagai T, Tada M, Kirihara K, Araki T, Jinde S, Kasai K. Mismatch negativity as a “translatable” brain marker toward early intervention for psychosis: a review. *Front Psychiatry*. 2013;4:115.
- Nager W, Teder-Salejarvi W, Kunze S, Munte TF. Preattentive evaluation of multiple perceptual streams in human audition. *Neuroreport*. 2003;14(6):871-874.
- Newcomer JW, Selke G, Melson AK, Gross J, Vogler GP, Dagogo-Jack S. Dose-dependent cortisol-induced increases in plasma leptin concentration in humans. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:995-1000.
- Nittrouer S. A new perspective on developmental language problems: perceptual organization deficits. *Perspect Lang Learn Educ*. 2012;19(3):87-97.
- Noordenbos MW, Segers E, Serniclaes W, Mitterer H, Verhoeven L. Neural evidence of allophonic perception in children at risk for dyslexia. *Neuropsychologia*. 2012;50(8):2010-2017.
- Oades RD, Wild-Wall N, Juran SA, Sachsse J, Oknina LB, Ropcke B. Auditory change detection in schizophrenia: sources of activity, related neuropsychological function and symptoms in patients with a first episode in adolescence, and patients 14 years after an adolescent illness-onset. *BMC Psychiatry*. 2006;6:7.
- Olney JW, Farber N. NMDA antagonists as neurotherapeutic drugs, psychotogens, neurotoxins, and research tools for studying schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1995;13(4):335-345.
- Opitz B, Rinne T, Mecklinger A, von Cramon DY, Schroger E. Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fMRI and ERP results. *Neuroimage*. 2002;15(1):167-174.
- Oram Cardy JE, Flagg EJ, Roberts W, Roberts TP. Delayed mismatch field for speech and non-speech sounds in children with autism. *Neuroreport*. 2005;16(5):521-525.
- Paavilainen P. The mismatch-negativity (MMN) component of the auditory event-related potential to violations of abstract regularities: a review. *Int J Psychophysiol*. 2013;88(2):109-123.
- Paavilainen P, Arajärvi P, Takegata R. Preattentive detection of nonsalient contingencies between auditory features. *Neuroreport*. 2007;18(2):159-163.
- Pekkonen E, Rinne T, Naatanen R. Variability and replicability of the mismatch negativity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995;96(6):546-554.
- Perez VB, Swerdlow NR, Braff DL, Naatanen R, Light GA. Using biomarkers to inform diagnosis, guide treatments and track response to interventions in psychotic illnesses. *Biomark Med*. 2014a;8:9-14.
- Perez VB, Woods SW, Roach BJ, Ford JM, McGlashan TH, Srihari VH, Mathalon DH. Automatic auditory processing deficits in schizophrenia and clinical high-risk patients: fore-casting psychosis risk with mismatch negativity. *Biol Psychiatry*. 2014b;75(6):459-469.
- Peter V, McArthur G, Thompson WF. Discrimination of stress in speech and music: a mismatch negativity (MMN) study. *Psychophysiology*. 2012;49(12):1590-1600.
- Pettigrew C, Murdoch B, Kei J, Ponton C, Alku P, Chenery H. The mismatch negativity (MMN) response to complex tones and spoken words in individuals with aphasia. *Aphasiology*. 2005;19(2):131-163.
- Phillips C, Marantz A, McGinnis M, Pesetsky D, Wexler K, Yellin E. Brain mechanisms of speech perception: a preliminary report. In: Schutze CT, Ganger JB, Broihier K, editors. *MIT Working Papers in Linguistics*. Vol. 26. MIT Press; Cambridge: 1995. pp. 125-163.
- Pieszek M, Widmann A, Gruber T, Schroger E. The human brain maintains contradictory and redundant auditory sensory predictions. *PLoS ONE*. 2013;8(1):e53634.
- Pulvermuller F, Shtyrov Y, Hasting AS, Carlyon RP. Syntax as a reflex: neurophysiological evidence for early automaticity of grammatical processing. *Brain Lang*. 2008;104(3):244-253.
- Rahne T, Sussman E. Neural representations of auditory input accommodate to the context in a dynamically changing acoustic environment. *Eur J Neurosci*. 2009;29(1):205-211.
- Rahne T, Bockmann M, von Specht H, Sussman ES. Visual cues can modulate integration and segregation of objects in auditory scene analysis. *Brain Res*. 2007;1144:127-135.
- Rapin I, Schimmel H, Tourk LM, Krasnegor NA, Pollak C. Evoked responses to clicks and tones of varying

- intensity in waking adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1966;21(4):335-344.
- Reite M, Teale P, Rojas DC, Reite E, Asherin R, Hernandez O. MEG auditory evoked fields suggest altered structural/functional asymmetry in primary but not secondary auditory cortex in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2009;11(4):371-381.
- Rinker T, Kohls G, Richter C, Maas V, Schulz E, Schecker M. Abnormal frequency discrimination in children with SLI as indexed by mismatch negativity (MMN) *Neurosci Lett.* 2007;413(2):99-104.
- Rinne T, Sarkka A, Degerman A, Schroger E, Alho K. Two separate mechanisms underlie auditory change detection and involuntary control of attention. *Brain Res.* 2006;1077(1):135-143.
- Risling AJ, Park SH, Young JW, Risling MB, Sugar CA, Sprock J, Mathias DJ, Pela M, Sharp RF, Braff DL, Light GA. Demand and modality of directed attention modulate “preattentive” sensory processes in schizophrenia patients and nonpsychiatric controls. *Schizophr Res.* 2013;146(1-3):326-335.
- Roberts TP, Cannon KM, Tavabi K, Blaskey L, Khan SY, Monroe JF, Qasmieh S, Levy SE, Edgar JC. Auditory magnetic mismatch field latency: a biomarker for language impairment in autism. *Biol Psychiatry.* 2011;70(3):263-269.
- Rohrmeier MA, Koelsch S. Predictive information processing in music cognition. A critical review. *Int J Psychophysiol.* 2012;83(2):164-175.
- Rosburg T, Trautner P, Dietl T, Korzyukov OA, Boutros NN, Schaller C, Elger CE, Kurthen M. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy. *Brain.* 2005;128(Pt 4):819-828.
- Saarinen J, Paavilainen P, Schoger E, Tervaniemi M, Naatanen R. Representation of abstract attributes of auditory stimuli in the human brain. *Neuroreport.* 1992;3(12):1149-1151.
- Salisbury DF. Finding the missing stimulus mismatch negativity (MMN): emitted MMN to violations of an auditory gestalt. *Psychophysiology.* 2012;49(4):544-548.
- Salisbury DF, Shenton ME, Griggs CB, Bonner-Jackson A, McCarley RW. Mismatch negativity in chronic schizophrenia and first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(8):686-694.
- Salisbury DF, Kuroki N, Kasai K, Shenton ME, McCarley RW. Progressive and interrelated functional and structural evidence of post-onset brain reduction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(5):521-529.
- Sandridge SA, Boothroyd AJ. Using naturally produced speech to elicit the mismatch negativity. *J Am Acad Audiol.* 1996;7(2):105-112.
- Santos MA, Munhoz MS, Peixoto MA, Haase VG, Rodrigues JL, Resende LM. Mismatch negativity contribution in multiple sclerosis patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(6):800-807.
- Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, Autti T, Silvennoinen HM, Erkkila J, Laine M, Peretz I, Hietanen M. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain.* 2008;131(Pt 3):866-876.
- Sarkamo T, Pihko E, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, Autti T, Silvennoinen HM, Erkkila J, Laine M, Peretz I, Hietanen M, Tervaniemi M. Music and speech listening enhance the recovery of early sensory processing after stroke. *J Cogn Neurosci.* 2010;22(12):2716-2727.
- Schechtman E, Shrem T, Deouell LY. Spatial localization of auditory stimuli in human auditory cortex is based on both head-independent and head-centered coordinate systems. *J Neurosci.* 2012;32(39):13501-13509.
- Schroeder MM, Ritter W, Vaughan HG., Jr The mismatch negativity to novel stimuli reflects cognitive decline. *Ann NY Acad Sci.* 1995;769:399-401.
- Schroger E, Paavilainen P, Naatanen R. Mismatch negativity to changes in a continuous tone with regularly varying frequencies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;92(2):140-147.
- Schroger E, Bendixen A, Denham SL, Mill RW, Bohm TM, Winkler I. Predictive regularity representations in violation detection and auditory stream segregation: from conceptual to computational models. *Brain Topogr.* 2013 doi: 10.1007/s10548-013-0334-6.
- Sculthorpe LD, Ouellet DR, Campbell KB. MMN elicitation during natural sleep to violations of an auditory pattern. *Brain Res.* 2009;1290:52-62.0

- Seppanen M, Brattico E, Tervaniemi M. Practice strategies of musicians modulate neural processing and the learning of sound-patterns. *Neurobiol Learn Mem.* 2007;87(2):236-247.
- Shafer VL, Morr ML, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in school-age children. *Ear Hear.* 2000;21(3):242-251.
- Shafer VL, Schwartz RG, Kurtzberg D. Language-specific memory traces of consonants in the brain. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2004;18(3):242-254.
- Shafer VL, Morr ML, Datta H, Kurtzberg D, Schwartz RG. Neurophysiological indexes of speech processing deficits in children with specific language impairment. *J Cogn Neurosci.* 2005;17(7):1168-1180.
- Shafer VL, Yu YH, Datta H. Maturation of speech discrimination in four to seven-year old children as indexed by event-related potential mismatch responses. *Ear Hear.* 2010;31(6):735-745.
- Shafer VL, Yu Y, Datta H. The development of English vowel perception in monolingual and bilingual infants: neurophysiological correlates. *J Phon.* 2011;39:527-541.
- Shafer VL, Yu Y, Datta H. Electrophysiological indices of vowel discrimination in monolingually and bilingually exposed infants. *Neurosci Lett.* 2012;526(1):10-14.
- Shaikh M, Valmaggia L, Broome MR, Dutt A, Lappin J, Day F, Woolley J, Tabraham P, Walshe M, Johns L, Fusar-Poli P, Howes O, Murray RM, McGuire P, Bramon E. Reduced mismatch negativity predates the onset of psychosis. *Schizophr Res.* 2012;134(1):42-48.
- Sharma A, Dorman MF. Exploration of the perceptual magnet effect using the mismatch negativity auditory evoked potential. *J Acoust Soc Am.* 1998;104(1):511-517.
- Sharma A, Kraus N, McGee T, Carrell T, Nicol T. Acoustic versus phonetic representation of speech as reflected by the mismatch negativity event-related potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1993;88(1):64-71.
- Shelley AM, Ward PB, Catts SV, Michie PT, Andrews S, McConaghy N. Mismatch negativity: an index of a preattentive processing deficit in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1991;30(10):1059-1062.
- Shtyrov Y, Pulvermuller F, Naatanen R, Ilmoniemi RJ. Grammar processing outside the focus of attention: an MEG study. *J Cogn Neurosci.* 2003;15(8):1195-1206.
- Simson R, Vaughan HG, Ritter W. The scalp topography of potentials associated with missing visual or auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1976;40(1):33-42.
- Simson R, Vaughn HG, Jr, Ritter W. The scalp topography of potentials in auditory and visual discrimination tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1977;42(4):528-535.
- Sonnadara RR, Alain C, Trainor LJ. Effects of spatial separation and stimulus probability on the event-related potentials elicited by occasional changes in sound location. *Brain Res.* 2006;1071(1):175-185.
- Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1975;38:387-401.
- Squires KC, Wickens C, Squires NK, Donchin E. The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential. *Science.* 1976;193(4258):1142-1146.
- Steinberg J, Truckenbrodt H, Jacobsen T. Preattentive phonotactic processing as indexed by the mismatch negativity. *J Cogn Neurosci.* 2010;22(10):2174-2185.
- Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2006;59(10):929-939.
- Stoodley CJ, Hill PR, Stein JF, Bishop DV. Auditory event-related potentials differ in dyslexics even when auditory psychophysical performance is normal. *Brain Res.* 2006;1121(1):190-199.
- Sussman ES. Integration and segregation in auditory scene analysis. *J Acoust Soc Am.* 2005;117(3 Pt 1):1285-1298.
- Sussman E. A new view on the MMN and attention debate: auditory context effects. *J Psychophysiol.* 2007;21(3-4):164-175.
- Sussman E, Steinschneider M. Neurophysiological evidence for context-dependent encoding of sensory input in human auditory cortex. *Brain Res.* 2006;1075(1):165-174.
- Sussman E, Winkler I. Dynamic sensory updating in the auditory system. *Cogn Brain Res.* 2001;12:431-439.
- Sussman E, Ritter W, Vaughan HG., Jr Attention affects

- the organization of auditory input associated with the mismatch negativity system. *Brain Res.* 1998;789(1):130-138.
- Sussman E, Ritter W, Vaughan HG., Jr An investigation of the auditory streaming effect using event-related brain potentials. *Psychophysiology.* 1999;36(1):22-34.
- Sussman E, Kujala T, Halmetoja J, Lyytinen H, Alku P, Naatanen R. Automatic and controlled processing of acoustic and phonetic contrasts. *Hear Res.* 2004;190(1-2):128-140.
- Sussman E, Bregman AS, Wang WJ, Khan FJ. Attentional modulation of electrophysiological activity in auditory cortex for unattended sounds in multistream auditory environments. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2005;5(1):93-110.
- Sussman E, Horvath J, Winkler I, Orr M. The role of attention in the formation of auditory streams. *Percept Psychophys.* 2007;69(1):136-152.
- Sussman ES, Chen S, Sussman-Fort J, Dinces E. The five myths of MMN: redefining how to use MMN in basic and clinical research. *Brain Topogr.* 2013 doi: 10.1007/s10548-013-0326-6.
- Takei Y, Kumano S, Maki Y, Hattori S, Kawakubo Y, Kasai K, Fukuda M, Mikuni M. Preattentive dysfunction in bipolar disorder: a MEG study using mismatch negativity. *Prog Neuropsychophysiol.* 2010;34:903-912.
- Tallal P, Miller S, Fitch RH. Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing. *Ann NY Acad Sci.* 1993;682:27-47.
- Tervaniemi M, Maury S, Naatanen R. Neural representations of abstract stimulus features in the human brain as reflected by the mismatch negativity. *Neuroreport.* 1994;5(7):844-846.
- Tervaniemi M, Rytönen M, Schroger E, Ilmoniemi RJ, Naatanen R. Superior formation of cortical memory traces for melodic patterns in musicians. *Learn Mem.* 2001;8(5):295-300.
- Tervaniemi M, Castaneda A, Knoll M, Uther M. Sound processing in amateur musicians and nonmusicians: event-related potential and behavioural indices. *Neuroreport.* 2006;17:1225-1228.
- Todd J, Mullens D. Implementing conditional inference in the auditory system: what matters? *Psychophysiology.* 2011;48(10):1434-1443.
- Todd J, Robinson J. The use of conditional inference to reduce prediction error — a mismatch negativity (MMN) study. *Neuropsychologia.* 2010;48(10):3009-3018.
- Trainor L, McFadden M, Hodgson L, Darragh L, Barlow J, Matsos L, Sonnadara R. Changes in auditory cortex and the development of mismatch negativity between 2 and 6 months of age. *Int J Psychophysiol.* 2003;51(1):5-15.
- Tremblay K, Kraus N, Carrell TD, McGee T. Central auditory system plasticity: generalization to novel stimuli following listening training. *J Acoust Soc Am.* 1997;102(6):3762-3773.
- Umbricht D, Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res.* 2005;76(1):1-23.
- Umbricht D, Schmid L, Koller R, Vollenweider FX, Hell D, Javitt D. Ketamine-induced deficits in auditory and visual context-dependent processing in healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:1139-1147.
- Umbricht D, Koller R, Vollenweider FX, Schmid L. Mismatch negativity predicts psychotic experiences induced by NMDA receptor antagonist in healthy volunteers. *Biol Psychiatry.* 2002;51:400-406.
- Umbricht D, Koller R, Schmid L, Skrabo A, Grubel C, Huber T, Stassen H. How specific are deficits in mismatch negativity generation to schizophrenia? *Biol Psychiatry.* 2003;53(12):1120-1131.
- Umbricht D, Bates JA, Lieberman JA, Kane JM, Javitt DC. Electrophysiological indices of automatic and controlled auditory information processing in first-episode, recent-onset and chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2006;59:762-772.
- Uwer R, Albrecht R, von Suchodoletz W. Automatic processing of tones and speech stimuli in children with specific language impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(8):527-532.
- van Leeuwen T, Been P, Kuijpers C, Zwarts F, Maassen B, van der Leij A. Mismatch response is absent in 2-month-old infants at risk for dyslexia. *Neuroreport.* 2006;17(4):351-355.
- van Zuijen T, Sussman E, Winkler I, Naatanen R, Tervaniemi M. Grouping of sequential sounds — an event-related potential study comparing musicians and non-musicians. *J Cogn Neurosci.* 2004;16(2):331-338.
- van Zuijen T, Sussman E, Winkler I, Naatanen R,

- Tervaniemi M. Auditory organization of sound sequences by a temporal or numerical regularity — a mismatch negativity study comparing musicians and nonmusicians. *Cogn Brain Res.* 2005;23:270-276.
- van Zuijen TL, Plakas A, Maassen BA, Maurits NM, van der Leij A. Infant ERPs separate children at risk of dyslexia who become good readers from those who become poor readers. *Dev Sci.* 2013;16(4):554-563.
- Vecchio F, Maatta S. The use of auditory event-related potentials in Alzheimer's disease diagnosis. *Int J Alzheimers Dis.* 2011;2011:1-7.
- Wacongne C, Changeux JP, Dehaene S. A neuronal model of predictive coding accounting for the mismatch negativity. *J Neurosci.* 2012;32(11):3665-3678.
- Weber C, Hahne A, Friedrich M, Friederici AD. Discrimination of word stress in early infant perception: electrophysiological evidence. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2004;18(2):149-161.
- Weise A, Bendixen A, Muller D, Schroger E. Which kind of transition is important for sound representation? An event-related potential study. *Brain Res.* 2012;1464:30-42.
- Wertz RT, Auther LL, Burch-Sims GP, Abou-Khalik RA, Kirshner HS, Duncan GW. A comparison of the mismatch negativity (MMN) event-related potential to tone and speech stimuli in normal and aphasic adults. *Aphasiology.* 1998;12:499-507.
- Winkler I. Interpreting the mismatch negativity. *J Psychophysiol.* 2007;21:147-163.
- Winkler I, Czigler I. Evidence from auditory and visual event-related potential (ERP) studies of deviance detection (MMN and vMMN) linking predictive coding theories and perceptual object representations. *Int J Psychophysiol.* 2012;83(2):132-143.
- Winkler I, Karmos G, Naatanen R. Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related. *Brain Res.* 1996;742(2):239-252.
- Winkler I, Kujala T, Tiitinen H, Sivonen P, Alku P, Lehtokoski A, Czigler I, Csepe V, Ilmoniemi RJ, Naatanen R. Brain responses reveal the learning of foreign language phonemes. *Psychophysiology.* 1999;36(5):638-642.
- Woldorff MG, Hackley SA, Hillyard SA. The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones. *Psychophysiology.* 1991;28(1):30-42.
- Yang FF, McPherson B, Shu H, Xiao Y. Central auditory nervous system dysfunction in infants with non-syndromic cleft lip and/or palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(1):82-89.
- Zion-Columbic E, Deouell LY, Whalen DH, Bentin S. Representation of harmonic frequencies in auditory memory: a mismatch negativity study. *Psychophysiology.* 2007;44(5):671-679.