

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K02773

研究課題名(和文) 漢字書字障害特異的脳内機能ネットワークの解明と治療法開発

研究課題名(英文) Brain network of specific Kanji writing disability: a MEG study

研究代表者

稲垣 真澄 (Inagaki, Masumi)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 知的・発達障害研究部・客員研究員

研究者番号：70203198

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：読字は日本人社会において不可欠なスキルで、単語の自動的な視覚認識に基づく。単語刺激に対する自動的な逸脱検出は視覚情報処理の初期段階で観察可能である。単語形態の逸脱のみで本応答が発生するか明らかにするために、フォントの種類の違い、日本語の漢字の正誤、疑似要素の4種類の逸脱刺激を利用して、成人日本語話者22名(男性6人)について脳磁図反応(MEG)を検討した。その結果フォントの違いの逸脱の検出に関して後頭極の活性化パターンが得られ、定型児でもほぼ同じ反応が得られた。一方、学習障害児では逸脱反応処理速度が遅く、文字認知の情報処理以前の視覚処理に困難がある可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

定型児との比較により偽字と比較して熟語刺激に対する処理潜時が遅かった部位が学習障害児で異なる点もみられ、定型発達児では紡錘状回近傍で熟語処理の潜時が遅かったが、学習障害児は一次視覚野背内側路であった。詳細な解析により学習障害児では150ms以内の文字刺激の処理に紡錘状回を使用していないあるいは使用できない代わりに、一次視覚野背内側路を使用している可能性が示された。本研究を通じて、学習障害児とくに漢字の読字書字障害例では視覚情報処理機能異常が明確に存在すると示唆され、MEGの診断的価値が見出された。これらの知見は個別の読字書字支援法を構築する上で参考となると考えた。

研究成果の概要(英文)：Reading is an essential skill in Japanese society and is based on the automatic visual recognition of words. Automatic deviation detection for word stimuli is observable in the early stages of visual information processing. Magnetoencephalography (MEG) of adult 22 Japanese speakers (6 males) were examined using four types of deviation stimuli: different font types, correctness of Japanese kanji, and pseudo-elements, in order to clarify whether this response occurs only with deviations in word form. As a result, an occipital pole activation pattern was obtained with respect to the detection of deviations in font differences, and almost the same reaction was obtained in typically developing children. On the other hand, in children with learning disorder, the deviant reaction processing speed was slow, and it was considered that visual processing before information processing of character recognition may be difficult.

研究分野：小児神経学

キーワード：学習障害 脳磁図 書字障害

1. 研究開始当初の背景

限局性学習症(学習障害)の一病型である漢字書字障害における漢字認知特有の異常過程は依然不明である。その脳内機構を検出することは診断ならびに治療介入の第一歩となることが予想される。本研究は以下に述べる神経生理学的観点からの解明を目指した。すなわち、熟達した言語において文字認知は迅速かつ自動的に生じていると考えられる。非注意条件下での文字刺激の逸脱は長期学習された文字記憶への自動的な接続によって生じる可能性が示唆されている[1]。しかしながら形態認知以外の文字特有の処理過程の関連の有無は不明である。非注意条件下での視覚刺激系列からの逸脱検出を反映する脳活動として事象関連電位の visual mismatch negativity (VMMN)がある[2]。VMMNは連続して呈示されていた刺激系列により形成された感覚記憶痕跡に基づく予測と異なる入力があった際に、予測エラー反応として生じると考えられている。

sLORETAや脳磁図による推定では発生源として内側部前頭眼窩野とcuneusなどの一次視覚野周辺の後頭領域が報告されている[2]。顔表情による系列からの逸脱の場合は後頭領域と共に右紡錘状回など、顔表情の処理に特異的に賦活する箇所も関与した。一方で情動理解に関する部位の賦活は見られなかった[3]ことから、顔表情の形態的な変化は自動検出されるが、情動理解は自動検出されない可能性がある。

2. 研究の目的

上記を踏まえると文字の逸脱検出においても左半球の紡錘状回周辺の Visual Word Form Area(VWFA)[3]において処理できて、文字の形態変化を伴う逸脱が自動検出できる可能性がある。そこで本研究では時間・空間分解能に優れた方法として脳磁図を用いた。そして文字による逸脱の自動検出の特徴と、関連する脳部位をまず健常成人で明らかにすることを目的とした。さらに定型発達児と学習障害児の所見の比較を明らかにするべく検討を追加した。

3. 研究の方法

成人における検討

22名の健常日本語母語話者成人(右利き, 20-25歳, 女性16名)に対し, Elekta-Neuromag社製306チャンネル全頭型脳磁計を用いて脳磁図を計測した。脳構造画像の撮像にはSiemens社製3T MAGNETOM Verioを用いた。刺激として20%の逸脱刺激(Deviant)を含む文字刺激の系列を視角 $4.8^{\circ} \times 2.1^{\circ}$ で被験者の右視野に, 同時にdistractorとして無音動画を中心視野に呈示した(図1)。刺激系列としてまず, VWFAでは処理の差が生じないと考えられる条件での自動的な逸脱検出の有無を調べるために同一の熟語を異なるフォントで呈示した(実験1・Luminance)。続いて(実験2), VWFAでの処理の違いが生じると考えられる条件での自動的な逸脱検出の有無を調べるために, 同一フォントで正・誤熟語(Correct・Incorrect)を呈示した。加えて文字特有の脳活動を明確にするために, 正・誤熟語の要素を分解して再構成した2種類の偽字(Pseudo条件)を用い, 複雑な線から構成された無意味記号の形状変化に対して逸脱検出が生じるかどうかを確認した(図2)。刺激の呈示回数はCorrect・Incorrect条件を600回(逸脱刺激: 120回), Luminance・Pseudoを400回(逸脱刺激: 80回)とした。なお, Luminance・Pseudoは2セッション行い, 熟語の呈示頻度を逆転させることで刺激の物理量の違いによる影響を除いた。脳磁図の解析には最小ノルム法[4]を用い, 解析部位は左後頭部の16か所のROIとした。

図 1

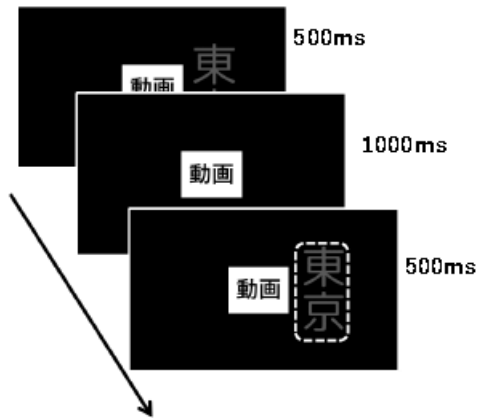


図 2

①Control条件 (フォント違い)



③Pseudo条件 (Formから作成した非字)



②Form条件 (正字の形態類似)



小児における検討

健常小児において逸脱検出時に紡錘状回近傍の活動、つまり長期学習された文字記憶との照会が生じるかどうか、また、生じなかった場合、健常小児特有の逸脱検出反応の特徴はどのようなものかを捉えることを目的として健常小児 18 名に対して漢字熟語逸脱検出時の脳磁場反応の計測を実施した。更に、本研究の主眼となる漢字書字障害特異的脳内機能ネットワークの解明のため、学習障害小児 10 名に対しても同様の計測を実施した。

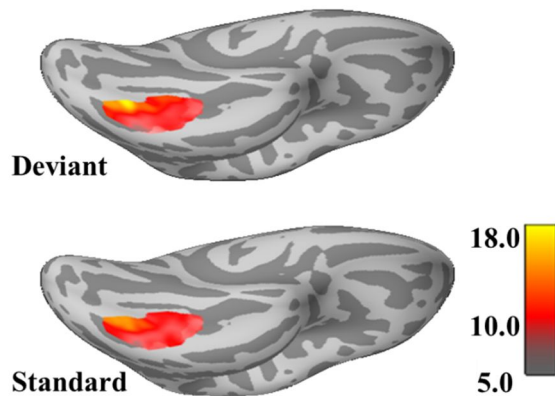
4. 研究成果

成人における検討

センサー波形の RMS から実験 1 2 共に特徴的な 2 つのピークが検出された。それぞれ M1(平均潜時 124.4ms), M2(平均潜時 206.9ms)とする。16 の ROI それぞれの M1, M2 の頂点潜時と頂点振幅に対して、実験 1 では刺激の呈示頻度(Standard・Deviant)によって違いがあるかを対応のある t 検定で確かめた。実験 2 では刺激の呈示頻度(Standard・Deviant)と文字種類(Correct・Incorrect・Pseudo)の 2 要因の反復測定分散分析を実施した。主効果及び交互作用が有意だった場合 Holm 法による下位検定を行った。いずれも危険率 5%以下を統計的有意とした。実験 1 では M1, M2 共に有意差はなかった。実験 2 では刺激の呈示頻度、文字種類それぞれの主効果と交互作用が複数得られ、逸脱検出反応として、M1 では背側路の S_intrapariet_and_P_trans において、Pseudo のみで Deviant に対する活動が Standard より

も大きかった。M2 では腹側路・Fusiform 近傍の S_oc . temp_lat において刺激の種類に関係なく Deviant に対しての活動が Standard よりも大きかった(図 3)。文字種類特有の反応として、M1 では背側路の S_intrapariet_and_P_trans において呈示頻度が Standard の際に Correct に対する活動が Pseudo よりも大きかった。M2 では同一箇所、呈示頻度に関係なく Correct に対する活動が Pseudo よりも大きかった。更に M2 では腹側路・Fusiform 近傍の S_oc . temp_med . Lingual において Correct , Incorrect に対する活動が Pseudo よりも大きかった。更に、腹側路の S_occipital_ant の Incorrect に対する M1 潜時が Correct , Pseudo よりも遅かった。M2 潜時は背側路の G_cuneus において Incorrect が Correct よりも遅かった。

図 3



文字刺激による逸脱の自動検出の特徴と関連する脳部位を明らかにすることが第一目的としたところ、成人において逸脱検出は M1 において Pseudo のみで背側路、M2 では文字種類に関わらず腹側路で検出された。M1 の逸脱検出のソースは従来報告された VMMN ソースの近傍である。一方で Pseudo 以外の正漢字が刺激である条件では背側路での逸脱検出は生じなかった。従って正漢字を刺激とした際、背側路で処理される感覚記憶痕跡に基づく予測が形成されなかったと考えられる。続いて M2 では Fusiform 近傍の S_oc . temp_lat において文字種類に関係なく逸脱検出が生じた。S_oc . temp_lat は VWFA の一部であり、Fusiform と同様に文字の形態認知に関わる。VWFA での文字の形態認知は長期学習された文字記憶を参照することが示唆されていることから[5]、文字刺激の逸脱の自動検出は VWFA での処理を要する、長期学習された文字記憶からの逸脱が生じた際に起こることが分かった。

文字種類による活動の違いは背側路の S_intrapariet_and_P_trans において M1 で Standard の Correct に対しての活動が Pseudo よりも大きく、M2 では刺激頻度に関わらず Correct に対する活動が Pseudo よりも大きかった。S_intrapariet_and_P_trans は長期学習された音韻記憶を参照することが分かっている[6]。従って Correct が刺激に対する音韻変換を要したのに対して Pseudo では音韻変換が生じなかったことから Correct に対する活動が大きかったと考えられる。続いて腹側路では M2 の潜時間帯で、紡錘状回近傍の S_oc-temp_med_and_Lingual において Pseudo よりも Correct , Incorrect の活動が大きかった。S_oc-temp_med_and_Lingual に含まれる Collateral sulcus は V1 , V2 でのパターン識別と Fusiform とその外側線条体でのカテゴリ特有な処理の中間処理を担う可能性が示唆されていること、Fusiform を除去して Lingual が温存された場合でも単語の逐次読みは可能である[3]ことから、正字か偽字かという Fusiform 以前の刺激種類の識別が生じたと考えられる。

誤字特有の反応の違いは活動のピーク潜時に現れた。M1 の頂点潜時は腹側路の S_occipital_ant において Incorrect に対して Correct や Pseudo よりも遅かった。腹側路は文字の全体読みに関係する。Incorrect は漢字一文字ずつの音韻変換は可能だが熟語としての読みを

持たないため、熟語の読みを持つ Correct や、音韻変換が生じない Pseudo と比較して長期学習された読みのパターンとの照合に時間を要した可能性がある。更に M2 の頂点潜時は G_cuneus において Incorrect の方が Correct よりも遅かった。Cuneus は Fusiform, 下前頭回と共に文字の知覚と想起で活性化することが示されている。Incorrect は正漢字であるが誤熟語であるため、学習された熟語の想起が出来ず、正熟語である Correct よりも処理速度が遅かった可能性がある。

小児における検討

同一熟語のフォント違いによる逸脱反応については定型発達児において一次視覚野側路を活動源とする逸脱検出反応が得られた。しかしながら、学習障害児では逸脱反応がみられなかった。熟語と偽字の形状変化における逸脱検出は定型発達児、学習障害児ともに得られた。その特徴としては、学習障害児の方が刺激入力初期の活動源が多く、詳細な検討により一次視覚野背内側路に活動源があった。また、同一熟語のフォント違いによる逸脱の処理速度について 150ms 以内の刺激の処理速度が学習障害児の方が定型発達児よりも遅かったことから、学習障害児は輝度や空間情報の違いなど文字認知の情報処理以前の視覚処理に困難があるとの可能性が考えられた。また、偽字と比較して熟語刺激に対する処理潜時が遅かった部位が定型発達児と学習障害児で異なる点もという特徴もあり、定型発達児では紡錘状回近傍で熟語処理の潜時が遅かったが、学習障害児は一次視覚野背内側路であった。

上記の解析所見は、学習障害児では 150ms 以内の文字刺激の処理に紡錘状回を使用していないあるいは使用できない代わりに、一次視覚野背内側路を使用している可能性を示唆した。

3年間の研究成果のまとめ

文字刺激による自動的な逸脱検出は VWFA を発生源とし、長期学習された文字記憶からの逸脱により生じることが判明した。更に熟語の正誤により処理速度に違いがあった。これらより、文字刺激の逸脱及び刺激種類の違いの自動検出は長期的に学習された文字記憶との照合で生じることが考えられる。発達性読み書き障害など学習障害や小児の場合では長期学習による文字記憶の形成が十分でなく、逸脱の自動検出で感覚記憶痕跡を頼るなど異なるパターンが生じる可能性があり、診断や治療法開発に向けて今後の検討がさらに必要である。

引用文献

- [1] Shtyrov Y, et al (2013). Automatic processing of unattended lexical information in visual oddball presentation: neurophysiological evidence. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 421.
- [2] 木村元洋(2011)．視覚ミスマッチ陰性電位:視覚における時間文脈ベースの予測に関する電気生理学的指標．*生理心理学と精神生理学* 29: 53-71 ．
- [3] McCandliss B D, et al (2003). The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends in cognitive sciences*, 7, 293-299.
- [4] Hashizume A , Hironaga N (2016) . Principles of magnetoencephalography. In: Tobimatsu S , Kakigi R , editors . *Clinical Applications of Magnetoencephalography* . Springer; pp . 3-32 ．
- [5] Kellmeyer P, et al (2013). Fronto-parietal dorsal and ventral pathways in the context of different linguistic manipulations. *Brain and language*, 127, 241-250.
- [6] Puce A, et al (1996). Differential sensitivity of human visual cortex to faces, letter strings, and textures: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of neuroscience*, 16, 5205-5215.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 豊倉瑛梨, 軍司敦子	4. 巻 4
2. 論文標題 遠隔授業の環境整備をめざした周辺視野における単語検出の検討：視線解析を用いて.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 横浜国立大学教育学部紀要 教育科学	6. 最初と最後の頁 73-83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大塚有紗子, 軍司敦子	4. 巻 3
2. 論文標題 精神負荷が周辺視野におけるストループ効果へ与える影響：視線解析を用いて.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 横浜国立大学教育学部紀要 教育科学	6. 最初と最後の頁 14-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 江頭優佳, 加賀佳美, 軍司敦子, 北 洋輔, 木村元洋, 廣永成人, 金子 裕, 高橋秀俊, 花川 隆, 稲垣真澄.
2. 発表標題 漢字熟語逸脱検出時の視覚ミスマッチフィールドの検討.
3. 学会等名 第49回日本臨床神経生理学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuka Egashira, Yoshimi Kaga, Atsuko Gunji, Yousuke Kita, Motohiro Kimura, Naruhito Hironaga, Yuu Kaneko, Hidetoshi Takahashi, Takashi Hanakawa and Masumi Inagaki.
2. 発表標題 DEVIANCE DETECTION OF KANJI COMPOUNDS USING WITH MAGNETOENCEPHALOGRAPHY.
3. 学会等名 14TH INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL ANTHROPOLOGY (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江頭優佳, 加賀佳美, 軍司敦子, 北 洋輔, 木村元洋, 廣永成人, 金子 裕, 高橋秀俊, 花川 隆, 稲垣真澄.
2. 発表標題 漢字熟語認知における逸脱を反映する脳磁場反応.
3. 学会等名 第34回日本生体磁気学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 軍司敦子
2. 発表標題 漢字熟語の逸脱検出に関連する視覚誘発脳磁場の検討
3. 学会等名 2019年度生理研研究会『電気生理学的手法を用いたヒト脳神経活動の計測』（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江頭優佳, 加賀佳美, 軍司敦子, 北 洋輔, 木村元洋, 廣永成人, 金子 裕, 高橋秀俊, 花川 隆, 稲垣真澄
2. 発表標題 漢字熟語の逸脱検出時の脳磁場反応
3. 学会等名 第35回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	加賀 佳美 (Kaga Yoshimi) (20436877)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 知的・発達障害研究部・室長 (82611)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	軍司 敦子 (Gunji Atsuko) (70392446)	横浜国立大学・教育学部・教授 (12701)	
研究分担者	江頭 優佳 (Egashira Yuka) (10793200)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 知的・発達障害研究部・リサーチフェロー (82611)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関