

**脳・認知・身体と言語コミュニケーションの発達：定型・非定型発達乳幼児
コホート研究** Development of speech communication

and its correlates of brain, cognition and motor system:

A longitudinal cohort study of typically and atypically developing infants

課題番号：19H05594

皆川 泰代（MINAGAWA Yasuyo）

慶應義塾大学・文学部・教授



研究の概要

本研究は自閉スペクトラム症を主とする発達障害のリスクを持つ乳児と定型発達児を対象として、新生児期から3、4歳までの脳機能、知覚・認知機能、運動機能を縦断的に計測するコホート研究である。これにより0歳代の脳機能特性や知覚、認知、運動特性と後の言語発達の関係性を明らかにすると同時に発達障害の予期因子を同定する。

研究分野：発達認知神経科学、発達心理学、認知科学

キーワード：言語獲得、自閉スペクトラム症、社会認知、脳機能、fNIRS（近赤外分光法）

1. 研究開始当初の背景

社会的にも注目されている自閉スペクトラム症（ASD）は、言語や社会的コミュニケーションの困難性に特徴がある。ASDは主に脳機能の問題、とりたてて脳部位結合の問題も重要であることが、これまでの脳科学研究でも指摘されている。この脳機能結合の違いは発達初期から発現していることが考えられるにも関わらず、これまでに0歳代の言語や社会機能の脳機能結合や活動は定型、非定型発達を含めほとんど報告されていない。

2. 研究の目的

本研究は、ASDのリスクを持つ乳児（リスク児：ASDの兄弟児や早産児）と定型発達児について、脳機能結合を含めた脳機能発達、そして様々な知覚、認知、身体運動機能の縦断的発達特性を明らかにする。この上で、（1）これらの発達特性が言語コミュニケーション獲得へどのように関与し、（2）どの発達特性が後の発達障害を予測するか、について明らかにすることを目的とする。さらに（3）縦断研究参加者に発達の問題が生じた場合に臨床研究の支援を組み込むシステムの構築を目指す。

3. 研究の方法

ASDや早産児などリスク児と定型発達児をコホートとして、新生児期あるいは月齢3ヶ月時期から1歳までは3ヶ月おき、その後半年おきに3、4歳までの脳機能、知覚・認知機能、運動機能を縦断的に計測する。本研究はこれまで基盤Aにて行ってきた同趣旨の小規

模コホートを追加継続し、発展させるものである。以前から行っている実験も含め（1）fNIRSによる脳機能実験、（2）行動的手法による各種認知機能の実験、（3）発達検査・質問紙調査、の3つにわかれる。例えば、（1）は音声言語に対する脳反応計測や安静状態の脳機能結合などを含み、（2）はアイカメラによる顔の知覚や微細運動や粗大運動を含む運動機能計測を含んでいる。

4. これまでの成果

2020年度のコロナ禍以降は新規の縦断参加児リクルートが難しく、新規実験のデータ取得は少ない。しかし我々はコロナ禍の状況にあわせた新たな実験倫理許可を得て感染対策を行い、速やかに対面実験を再開したり、オンライン対応をしたりすることで、継続の縦断研究については貴重なデータを取得することができた。それらの追加データをこれまでのデータと併せて解析することで、複数の実験項目のいくつかについて、下記①の様な横断的解析、②の様な縦断的解析を行うことができた。結果の数例を示す。

① 新生児の正期産（定型発達）児と早産（リスク）児の脳機能結合

正期産児（出生週数・GA37週～、平均日齢・PNA4日）32名、超早産児27名（GA24週～27週、PNA88日）、早産児44名（GA31週～34週、PNA20日）の安静状態での脳機能結合を、fNIRSを用いて5～10分間計測した。新生児の安静時脳機能結合はどの群においてもとても強く、前頭部、側頭部の領域内、領域を跨ぐ領域間にも多くみられたが、特に「領域

内」の結合がどの群も有意に強かった。3群の比較においては早産児群の結合が有意に強かった。出生週数、修正週数、生後日齢の要因は脳機能結合とどのように関係していたかを明らかにするために、脳機能結合との相関解析を行った。その結果図1に示すように、長い「領域間」結合と日齢が、強い相関を示したが、その傾向は群によって異なり、正期産児、早産児の2群は日齢に応じて結合が強くなる傾きの大きい回帰直線となったが、超早産児は傾きの小さい回帰直線が得られた。すなわち出生週数が30週以下であった超早産児は出生後の領域を跨ぐ脳機能結合の発達が遅くなること示された。これは超早産児で出生後の認知発達に問題が生じる要因の1つであると推察され、領域間脳機

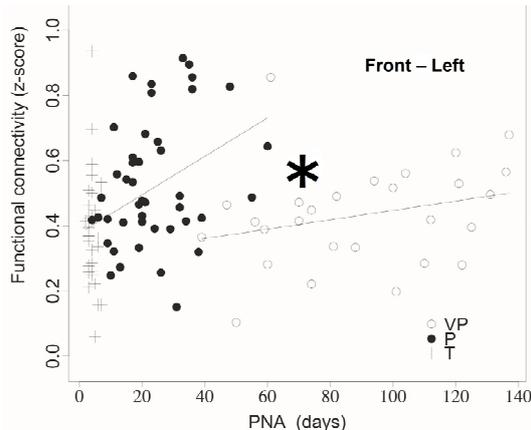


図1. 日齢と前頭-左側頭の脳機能結合の強さととの相関 正期産児(T)と早産児(P)の回帰直線の傾きが超早産児(VP)より有意に大きい

能結合が発達リスクの予測因子になる可能性も示した。

② 6ヶ月時の母子相互作用と言語発達

縦断研究の3, 6ヶ月齢で行ってきた still face paradigm による母子相互作用について、母や子の発声、笑顔などの社会的信号やタッチ、リズム運動などの要因をビデオコーディングによって評定し、それらと1~2歳時点の発達検査・質問紙検査で得られた言語発達との相関を検討し、共分散構造分析にて定型群とリスク児群について合計31組の解析を行った。その結果、定型発達児においては、6ヶ月時の母親の声掛けの多さ、そして母親の乳児へのリズムカルな運動の働きかけが後の言語発達に良い影響を与えていることが示された。母親の話しかけが多い母子の乳児は9ヶ月の言語理解が良好で、さらに母の発声を伴うリズム運動(例、トントントンと言いながら足を動かす)が12ヶ月時の身振り表出、18ヶ月時の音声表出、24ヶ月の文法能力に有意な良い影響を与えていた。一方でASDリスク児群にはそのような関係が見られなかった。発達初期の言語発達に語りかけの多さばかりでなく、リズム運動要素も重要

であることを示した。

③ 縦断研究に介入研究を組み込む試み

本研究にて縦断研究参加リスク児の発達障害が成長と共に顕著になってくるケースを経験してきた。そこで、言語発達の遅れがみられている2歳以降のコホート参加児を対象に応用行動分析(ABA)を用いた支援を試みた。コロナ禍において対面の支援が行えなかったため、オンライン介入の効果を検討する研究とした。4組の親子が参加し、おもに分化強化、マンド・トレーニング、要求言語が起こるきっかけを作りやすくする支援手法を保護者に指導し、家庭で実施してもらった。研究者は、保護者が撮影したビデオを確認、分析し、毎週フィードバックを行った。その結果、4組全てのケースにおいて、新規な要求コミュニケーションスキルの獲得と、保護者の支援実施スキルの向上が確認され、オンライン支援効果を示すことができた。

5. 今後の計画

基本的にこれまでと同様な縦断研究を新しい行動実験を加えつつ実施する。2020年度に0歳児のリクルートが難しく翌年以降の1歳、2歳児データが少なくなるため、コロナ禍の状況次第ではリクルートを強化するか、遠隔実験強化をするなど柔軟に対応する。

6. これまでの発表論文等

1. Liang, Z., ... Minagawa, Y., Tong, Y. (2021). Tracking brain development from neonates to the elderly by hemoglobin phase measurement using functional Near-infrared Spectroscopy. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 1-1.
2. 石塚祐香・山本淳一 (2021) 自閉スペクトラム症児の音声言語に対する随伴模倣を用いた介入の効果：遊び場面における初声・発話機械設定の有無に関する検討. *行動分析学研究*, 36(1).
3. Xu, M., Minagawa, Y., ... Naoi, N. (2020). Prefrontal responses to odors in individuals with autism spectrum disorders: functional NIRS measurement combined with a fragrance pulse ejection system. *Frontiers in Human Neuroscience*. 14:523456.
4. Hakuno, Y., ... Minagawa, Y. (2020). Interactive live fNIRS reveals engagement of the temporoparietal junction in response to social contingency in infants. *NeuroImage*, 218, 116901.
5. Di Lorenzo, ... Minagawa, Y., & Brigadoi, S. (2019). Recommendations for motion correction of infant fNIRS data applicable to multiple data sets and acquisition systems. *NeuroImage*, 200, 511-527.
6. Uchida, M. O., Arimitsu, T., Tsuzuki, D., Dan, I., Ikeda, K., Takahashi, T., & Minagawa, Y. (2019). Maternal speech shapes the cerebral frontotemporal network in neonates: A hemodynamic functional connectivity study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 39, 100701.
7. ホームページ等
<https://web.flet.keio.ac.jp/~minagawa/>