

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300105

研究課題名(和文) コミュニケーション脳の発達過程：機能的結合の解明

研究課題名(英文) Development of communication brain: Functional connectivity

研究代表者

皆川 泰代 (Minagawa, Yasuyo)

慶應義塾大学・文学部・准教授

研究者番号：90521732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は発達初期の脳活動、脳機能結合と、後のコミュニケーション能力の発達との関係を明らかにすることを目的としている。このために、定型発達児、早期産児、自閉症リスク児を対象とした縦断的な脳機能実験、行動実験を0-3歳で定期的に行った。この結果、音韻対立に対する脳の敏感性が後の言語獲得に影響を与えることが示唆された。音韻対立に対する脳の反応性が典型的で強い程、後の音声発話の発達が良好であった。更に新生児時期の母親声に対する脳機能結合が正期産児でのみ強まり、言語野や社会性関連部位が活性化されることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The present study investigated whether and how functional cerebral activity and connectivity in the early developmental stage relate to later language and social development. For this purpose, we performed a longitudinal study for typically developing infants, preterm infants and infants-at-risk at their age between 0 to 3 years-old to collect both behavioral and neurophysiological data. The results revealed that cerebral response to phonemic contrast can predict later language development particularly language production. Furthermore, our experiment using maternal vs. stranger's speech indicated that exclusively for term infants, functional connectivities during listening to maternal speech were strengthened in the language brain areas and anterior superior temporal gyrus on the right side which is associated with social voice identification. These results suggest that cerebral activity in the early development can be a suitable predictor for later language and social development.

研究分野：発達認知神経科学

キーワード：発達障害 音韻 NIRS 脳機能結合 早産児 コミュニケーション 母子愛着 音声知覚

1. 研究開始当初の背景

社会性やコミュニケーション能力に困難がある自閉症スペクトラム障害(以下自閉症とする)は脳機能の問題によって生じる障害である。その中でも脳部位結合の問題であることが、これまでの fMRI (機能的磁気共鳴画像法) 実験や神経線維イメージング実験で示唆されている。例えば、成人自閉症者においては後頭部の視覚野と前頭葉の神経回路の結びつきがより強い、左右大脳半球間の長い神経結合が少ないなど様々な定型例との器質的、機能的違いが報告されている。特に自閉症児では、シナプスの刈り込みが充分に行われず、余剰なシナプスが多くの効率的な結合回路が形成されていないと推察されている。この脳部位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結合は定型、非定型を含めほとんど報告されていない。本研究は定型発達児と早産児や自閉症リスク児を含めるコホートの縦断的な脳機能測定、行動実験によりヒトのコミュニケーション能力を支える脳内基盤の発達を明らかにしようとするものである。

我々のグループは fMRI での脳機能結合の解析手法を乳児 NIRS に適用、発展させ、機能的脳結合すなわち、音声言語を聴取中や、ある音変化に対する脳反応の神経回路を脳部位レベルで解明することに成功した。本申請はこの手法を応用し、これまでに我々はこの領域について乳児脳機能を行っており、その知見を縦断研究の NIRS 解析に応用する。

2. 研究の目的

本研究は発達初期の言語、社会認知機能を支える脳機能・脳部位結合の発達過程とその障害例を明らかにすることを目的とした乳幼児縦断研究である。まず30週齢から12ヶ月齢までの正常産児、早産児、発達障害リスク児を含む乳児の安静時および言語、社会刺激処理における脳活動、脳部位間の機能的結合性、その発達変化を NIRS (近赤外分光法) 計測にて明らかにする。それら脳活動パターン、脳部位結合パターンとその後(1-2歳)の乳児の言語獲得・社会的行動発達との相関性を検討することによって脳機能回路発達の定型、社会性障害などの非定型例を類型しコミュニケーション脳の発達を解明する。これらの知見はヒトに特異的である言語能力、社会的能力の脳内基盤を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究は新生児期から1歳まで3ヶ月おきに NIRS 実験、行動実験を並行して行う。1歳以降は1歳半、2歳時で行動実験、各種発達検査のみを行う。脳機能実験は大きくわけて音声言語、社会認知に関し、行動実験はアイカメラ検査や注視実験であり、月齢別に実験項目は変わる。通常、発達障害は1歳半以降でないと判断されないため、本研究では1

歳以前の音声処理や社会的刺激における脳機能活動、脳機能結合を1歳以降の言語や社会認知能力を含めるコミュニケーション能力との相関性を多変量解析することによって、定型発達、非定型発達としての脳機能活動を明らかにする。研究対象者は正常産児そして発達障害を生じる恐れのある早期産児である。補足的に兄弟に自閉症児がいるリスク児を含める。

4. 研究成果

3年間で39名の正常産児、早期産児、リスク児の0,3,6,9,12,18,24,36ヶ月での縦断研究を行うことができた(ただし部分的なデータの欠損も少なからず生じた)。まずは1歳以前での音韻、抑揚対立刺激に対する脳活動(側性化指数、反応の典型性: GLM 指標)と9,12,18ヶ月での姿勢・運動、認知・適応、言語・社会の発達検査結果、マッカーサー言語発達質問紙による指示、理解、身振り、表出項目得点についての相関を検討した。その結果、新生児時期の音韻対立に対する脳反応の典型性指標が9ヶ月時点での社会・言語得点、身振り、表出言語得点と有意な正の相関がみられた。また同様の脳機能指標は12ヶ月時点での身振り、表出言語得点と有意な正の相関を示した(図1)。出生体重や修正月齢などの要因を取り除くために偏相関解析を行った結果、12ヶ月での身振り、表出言語得点との相関は有意であった。これらのことは新生児時期での音韻変化に対する脳の反応性が1年後の言語表出能力を予測する、すなわち反応がより強く、典型的な反応であるとより良好に言語が表出されることが示唆された。

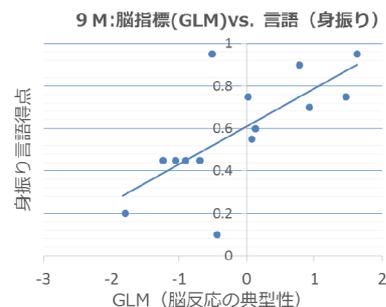


図1. 新生児時期の音韻に対する脳反応の典型性と9ヶ月時点での言語産出能力の相関

この他に新生児時期の母親声、他者声を聞かせた際の脳機能結合を早期産児、正常産児の2群で検討した。正常産児では母親声条件で背外側前頭前野(DLPFC)と右上側頭回前部(aSTG)の結合、左の下前頭回と上側頭回や縁上回の言語野での結合がそれぞれ見られた(図2)。特にaSTGでの結合は他者声条件よりも有意に強かった。aSTGは社会的な声の認識に関係していることが明らかにされている、新生児は母親声をDLPFCの短期記憶を参照しながら認識していることが示唆された。また言語野での強い結合は母親声での語り

かけは新生児の言語野を活性化させ、言語獲得を促進する可能性が示唆された。以上の脳機能結合は早期産児にはみられなかった。現在、これらの脳機能結合と後の発達の関連の検討を行っているところである。

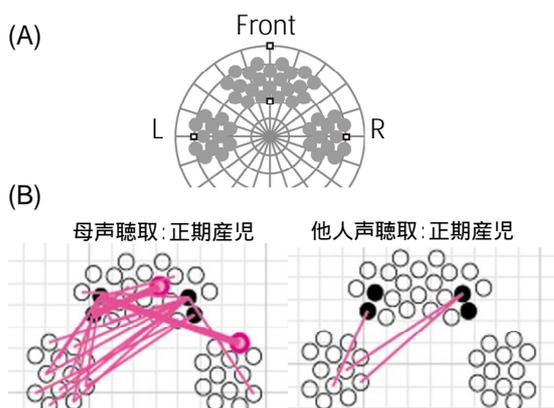


図2. 新生児の音声聴取時の脳機能結合(A)プローブ配置 (B)脳機能結合

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 12 件)

内田真理子、有光威志、矢田部清美、池田一成、高橋孝雄、皆川泰代「新生児が母親の声を聴くときの前頭葉 側頭葉間の機能的結合」、日本女子大学人間社会学部、紀要第26号、査読無、P.93-P.101、2015年。

安井愛可、皆川泰代「日本人幼児における吹き出しを用いた人形遊びの誤信念課題への効果」、慶應義塾大学大学院社会学研究科紀要、査読有、2015年(印刷中)。

Cristia, A., Minagawa, Y., Dupoux, E. "Responses to Vocalizations and Auditory Controls in the Human Newborn Brain." PLoS ONE, 査読有, 9(12), e115162, 2014. doi:10.1371/journal.pone.0115162

Miyata, H., Watanabe, S., Minagawa, Y. "Performance of young children on "traveling salesperson" navigation tasks presented on a touch screen." PLoS ONE, 査読有, 9(12), e115292, 2014. doi:10.1371/journal.pone.0115292

Imafuku, M., Hakuno, Y., Uchida-Ota, M.,

Yamamoto, J., Minagawa, Y. "Mom called me!" Behavioral and prefrontal responses of infants to self-names spoken by their mothers" NeuroImage, 査読有, 103, P.476-P.487, 2014. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.08.034.

Cristia, A., Minagawa-Kawai, Y., Egorova, N., Gervain, J., Filippin, L., Cabrol, D., Dupoux, E. "Neural correlates of infant accent discrimination: A fNIRS study." Developmental Science, 査読有, 4, P.628-P.635, 2014. doi:10.1111/desc.12160.

皆川泰代「音声知覚の運動理論とブローカ野:マザリーズ研究が明らかにするもの」。コメント論文、ベビーサイエンス 14、査読無、P.34-P.35、2014年。

Minagawa-Kawai, Y., Cristia, A., Long, B., Vendelin, Hakuno, Y., Dutat, M., Filippin, L., Cabrol, D., Dupoux, E. "Insights on NIRS sensitivity from a cross-linguistic study on the emergence of phonological grammar." Frontiers in Psychology, 査読有, 4, P.170, 2013. doi:10.3389/fpsyg.2013.00170

Cristia, A., Dupoux, E., Hakuno, Y., Lloyd-Fox, S., Schuetze, M., Kivits, J., Bergvelt, T., van Gelder, M., Filippin, L., Charron, S., Minagawa-Kawai, Y. "An online database of infant functional Near InfraRed Spectroscopy studies: A community-augmented systematic review." PLoS One, 査読有, 8(3), e58906, 2013. doi:10.1371/journal.pone.0058906

森澤範子、白野陽子、皆川泰代「乳児音声聴取における視聴覚情報利用の発達変化:母親と他者の場合」音声研究(17)3、査読有、日本音声学会、P.77-P.85、2013年。

Miyata, H., Minagawa-Kawai, Y., Watanabe, S., Sasaki, T., Ueda, K. "Reading speed, comprehension and eye movements while reading Japanese novels: evidence from untrained readers and cases of speed-reading

trainees” PLoS One, 査読有, 7(5), e36091, 2012.
doi:10.1371/journal.pone.0036091

Naoi, N., Minagawa-Kawai, Y., Kobayashi, A.,
Takeuchi, K., Nakamura, K., Yamamoto, J.,
Kojima, S. "Cerebral responses to infant-directed
speech and the effect of talker familiarity."
NeuroImage, 査読有, P.59, 1735-1744, 2012.
doi:10.1016/j.neuroimage.2011.07.093

〔学会発表〕(計 21 件)

Minagawa, Y., Matsuzaki, A., Yagihashi, T.,
Arimitsu, T., Ikeda, K., Takahashi, T. “Neonates’
hemodynamic responses to linguistic phonetic
differences as a predictor of later language
development” #123, 3rd International Conference
of fNIRS, 2014/10/11, Canada, Montreal.

Minagawa, Y., Arimitsu, T., Matsuzaki, A.,
Yagihashi, T., Yamamoto, J., Ikeda, K.,
Takahashi, T. “Neonates’ cerebral response to
linguistic phonetic difference predicts later
language development” The 37th Annual
Meeting of the Japan Neuroscience Society,
2014/9/13, Yokohama, Japan.

皆川泰代「発達認知神経科学における光イ
メージング」第 17 回光脳機能イメージング
学会・シンポジウム講演、2014 年 7 月 30 日、
星陵会館（東京都千代田区）。

Naoi, N., Hakuno, Y., Minagawa, Y. “Neural
substrates of initiating joint attention in infants.”
XIX Biennial International Society on Infant
Studies, 2014/7/4, Berlin, Germany.

Hakuno, Y., Minagawa-Kawai, Y. “Effects of
talker’s behavior on infants’ attention to a face
and object during word learning” XIX Biennial
International Conference on Infant Studies,
2014/7/4, Berlin, Germany.

皆川泰代、矢田部清美、星野英一、松田聡
一郎、佐藤大樹、吉村美奈、牧敦「5 - 6 ヶ月
児における前頭前野機能と Default Mode
Network」第 14 回日本赤ちゃん学会、2014 年
6 月 21 日、日本女子大学（神奈川県川崎市）。

安井愛可、小幡亜希子、吉村美奈、山本淳
二、皆川泰代「吹き出しを用いた人形遊びの
誤信念課題への影響」、第 14 回日本赤ちゃん
学会、2014 年 6 月 21 日、日本女子大学（神
奈川県川崎市）。

有光威志、内田真理子、皆川泰代、櫻本真
理、木下眞里、金隆根、松崎陽平、池田一成
「早期産児の母親声に対する脳領域の機能
的結合」第 59 回日本未熟児新生児学会、
2014 年 11 月 11 日、ひめぎんホール（愛媛
県松山市）。

皆川泰代、有光威志、内田真理子、池田一
成「新生児期の音声言語に対する脳反応と認
知発達との相関性」第 58 回日本未熟児新生
児学会、2013 年 12 月 1 日、ANA クラウン
プラザホテル金沢（石川県金沢市）。

有光威志、内田真理子、皆川泰代、原香織、
木下眞里、古川律子、松崎陽平、池田一成「母
親声に対する正期産児の心拍変化と大脳皮
質の関係」第 58 回日本未熟児新生児学会、
2013 年 12 月 1 日、ANA クラウンプラザホ
テル金沢（石川県金沢市）

皆川泰代「新生児、乳幼児の前頭前野機
能：社会認知発達の基盤として」新学術領域
「共感性の系統発生」キックオフシンポジウ
ム、2013 年 10 月 13 日、慶應義塾大学（東
京都港区）。

Minagawa, Y. “Investigating the cerebral bases
of language acquisition with NIRS.” Invited
Lecture at Infancy Studies Laboratory, Center for
Molecular & Behavioral Neuroscience (CMBN),
2013/8/8, Rutgers University, The State
University of New Jersey.

白野陽子、大森貴秀、山本淳一、皆川泰代
「乳児における単語分節化と語意獲得(2) 社
会的相互作用が果たす役割」日本赤ちゃん学
会第 13 回学術集会、2013 年 5 月 25 日、
アクロス福岡（福岡県福岡市）。

有光威志、皆川泰代、内田真理子、木下眞
里、三輪雅之、松崎陽平、北東功、池田一成

「近赤外分光法による母親声に対する早期産児の脳反応」第 57 回日本未熟児新生児学会、2012 年 11 月 26 日、ホテル日航熊本(熊本県熊本市)。

皆川泰代「光トポグラフィーによる発達科学の最前線」第 17 回認知神経科学学会学術集会・ランチョンセミナー、2012 年 9 月 29 日、東京大学(東京都文京区)。

Minagawa-Kawai, Y. Symposium “Toward phenotyping and treatment of Autism Spectrum Disorders”, Invited talk at the 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2012/9/18, Nagoya, Japan.

Minagawa-Kawai, Y. “Preterm and fullterm newborns’ responses to vowel and intonation changes.” Morning Workshop for the 18th Annual Meeting of the Organization, Human Brain Mapping, 2012/6/13, Beijing, China.

Morisawa, N., Hakuno, Y., Minagawa-Kawai, Y. “Infants’ observation of mother and non-mother faces: The role of audiovisual information and effects of mother-infant bonding”, XVIII Biennial International Conference on Infant Studies, 2012/6/7, Minneapolis, U.S.A.

Hakuno, Y., Omori, T., Yamamoto, J., Minagawa-Kawai, Y. “Infants’ learning of word-object relations: The role of social interaction”, XVIII Biennial International Conference on Infant Studies, 2012/6/7, Minneapolis, U.S.A.

内田真理子、有光威志、池田一成、高橋孝雄、皆川泰代「新生児の母親音声に対する大脳皮質局所血流反応の在胎週数による違い」日本赤ちゃん学会第 12 回学術集会、2012 年 6 月 2 日 玉川大学(東京都町田市)。

②有光威志、柳橋達彦、三輪雅之、松崎陽平、北東功、太田真理子、皆川泰代、池田一成、高橋孝雄「新生児の言語聴取における左右脳機能の側性化」第 115 回 日本小児科学会、

2012 年 4 月 20 日、福岡国際会議場(福岡県福岡市)。

〔図書〕(計 7 件)

皆川泰代、新曜社、「第 13 章 言語」日本発達心理学会編、榊原洋一・米田英嗣編集『発達科学ハンドブック 8』(印刷中)。

Minagawa, Y., Cristia, A. Oxford Handbook of Neurolinguistics, Oxford University Press, “Shedding light on language brain function with optical brain imaging” in Press.

Minagawa, Y., Tsuji, S. “Cerebral lateralization for speech processing assessed with Near Infrared Spectroscopy: typical and atypical development” Frontiers in Developmental Psychology, HITUZI SYOBO publishing, “Cerebral lateralization for speech processing assessed with Near Infrared Spectroscopy: typical and atypical development.” in Press.

皆川泰代、福村出版社、「第 20 章 脳科学からの示唆」田島信元・岩立志津夫・長崎勤編『新・発達心理学ハンドブック』(印刷中)。

皆川泰代、新曜社、「第 29 章 脳科学の考え方」日本発達心理学会編、田島信元・南徹弘編集『発達科学ハンドブック 1』、2013、400 (350-359)。

皆川泰代、新興医学出版社、「乳児の脳機能発達」酒谷薫編、『NIRS の基礎と臨床』、2012、277 (187-192)。

皆川泰代、Brain and Nerve, 64 (9)、「高次脳機能イメージングの脳科学への新展開」、2012、1084 (1023-1032)。

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

皆川泰代 (Minagawa, Yasuyo)
慶應義塾大学・文学部・准教授
研究者番号：90521732

(2)研究分担者

山本淳一 (Yamamoto, Jun-ichi)
慶應義塾大学・文学部・教授
研究者番号：60202389

檀 一平太 (Dan, Ippeita)
中央大学・理工学部・教授
研究者番号：20399380

(3)連携研究者

有光威志 (Arimitsu, Takeshi)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：60383840

柳橋達彦 (Yagihashi, Tatsuhiko)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：10383770