

平成30年 5月30日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16386

研究課題名(和文)脳可塑性への働きかけに基づく言語障害リハビリテーション

研究課題名(英文)Rehabilitation of language deficits using brain plasticity

研究代表者

岩淵 俊樹(Iwabuchi, Toshiki)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教

研究者番号：20711518

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ニューロフィードバックに代表されるような脳の可塑性を利用する手法を用いて、言語の神経メカニズムの解明および言語リハビリテーション法への応用可能性の探索を目的として研究を行った。機能的MRIによる2つの研究(研究1、研究2)を行い、文処理の神経メカニズムを検討した。研究1により、文処理の負荷が統語処理とワーキングメモリに分離され、前者に左下前頭回弁蓋部が、後者に左前頭弁蓋(op9)が関与することが示された。研究2は、背側言語経路が統語処理に、腹側言語経路が意味的統合に関わることを示した。これらの研究に基づきfMRIニューロフィードバックによる統語障害リハビリテーションの確立を目指す。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate the brain mechanism of language and to explore new methods for language rehabilitation using techniques tapping into brain plasticity, such as real-time fMRI neurofeedback. We conducted two fMRI studies (Study 1 and 2) to elucidate detailed neural mechanism of sentence processing. Study 1 revealed the neural dissociation between syntactic structure building and syntactic working memory; the left pars opercularis (PO) in inferior frontal gyrus (IFG) is involved in the former, while the left op9 in frontal operculum subserves the latter. In Study 2, we demonstrated that the dorsal language pathway (i.e., the left PO and posterior middle temporal gyrus) and the ventral language pathway (i.e., the left pars triangularis in IFG and anterior temporal lobe) serve to syntactic structure building and semantic composition, respectively. On the basis of these results, we would like to develop new neurofeedback-based rehabilitation methods for syntactic deficits.

研究分野：認知神経科学

キーワード：fMRI ニューロフィードバック 言語 文処理 脳機能計測

1. 研究開始当初の背景

NPO法人全国失語症友の会連合会による『「失語症の人の生活のしづらさに関する調査」結果報告書』によれば、日本全国の失語症者の数は推定 20 万～50 万人にのぼる。失語症は、交通事故等による脳の損傷や脳血管障害によって誰の身にも降りかかりうる障害である。また失語症の診断を受けない場合でも、加齢、発達障害など、言語の障害はさまざまな原因で生じることがある。このような潜在的な人口も考慮すれば、きわめて多くの人が実生活において何らかの言語の問題を抱えているのではないかと考えられる。そのため言語障害の効率的なリハビリテーション技術の開発は喫緊の課題である。近年、fMRI ニューロフィードバックや経頭蓋磁気刺激 (TMS) により脳の可塑性を利用することで認知機能を改善させる技術が発展してきており、言語リハビリテーションに関しても応用可能性が期待される。

言語処理には下前頭回 (ブローカ野)・側頭頭頂接合部 (ウェルニッケ野) といった古典的な言語中枢の働きが重要である。ブローカ野は言語処理において中核的な役割を果たすとともに、計算 (Makuuchi et al., 2012) やワーキングメモリ (Rottschy et al., 2012) との関連も示唆されている。また、ブローカ野は課題遂行に関する情報の取捨選択といった実行機能に関係するともいわれている (Novick et al., 2010)。fMRI ニューロフィードバックや TMS をリハビリに応用する上では、ターゲットとなる領域がどのような機能的役割を果たし、他の領域とどのように相互作用しているかを踏まえる必要がある。そのため本研究は、言語関連領域群がどのように相互作用し、文処理のような複雑な言語機能を実現しているかを明らかにし、これをリハビリテーション技術の開発につなげることを目指した。

2. 研究の目的

fMRI ニューロフィードバック・TMS による言語リハビリテーション技術を確立するため、本研究は文処理に関わる詳細な脳内ネットワークの解明を目指した。

まず、脳内における統語的階層処理と統語的ワーキングメモリの分離を検討した (研究 1)。言語は脳内において独立した機能的モジュールであるという主張は近年も根強いが、失語症と診断されない場合でも高次脳機能障害 (Novick et al., 2009)、加齢 (Kemmer et al., 2004)、自閉スペクトラム症 (Groen et al., 2008) などでも言語機能の障害が報告されている。これらの種々の言語障害は異なる機序により生じている可能性があるが、従来の研究においては統語的な階層処理とワーキングメモリの負荷などが混同されてきており、そのため障害のメカニズムについても十分に理解が進んでいない。こうした背景のもと、研究 1 は主に統語処理とワーキングメ

モリの神経基盤を分離することを目指した。

続いて、文処理におけるネットワークが統語処理に関わる経路と意味処理に関わる経路に二分されることを検証した (研究 2)。文処理のネットワークは背側言語経路と腹側言語経路に大別されるが、これらの機能的役割については結論が得られていない。一部の研究は背側経路が統語処理に関わることを報告している一方 (Goucha et al., 2017)、腹側経路に含まれる側頭葉前部が統語処理の中核であると主張する研究もある (Brennan et al., 2012)。本研究はこれらの 2 経路に含まれる領域群を対象に、統語処理と意味処理の分離について検討した。

以上の研究 1、研究 2 の成果をふまえ fMRI ニューロフィードバックの実験系の構築および実験 (研究 3) を実施した。

3. 研究の方法

研究 1.

語順 (SOV / OSV) および名詞句の相対的長さ (重主語 / 重名詞句) を操作し、2×2 要因計画の実験を行なった。主語が長く目的語が短い重主語 OSV 文 (例: バレリーナを軽薄な態度のコーチが叩いた。) は、目的語が長く主語が短い重目的語 OSV (例: 悪趣味な格好のバレリーナをコーチが叩いた。) に比べ、フィラーとギャップの間の距離が長いいためワーキングメモリ負荷が大きくなると考えられる。しかし同じ語順であるため、これらの文における階層構造の複雑さは等しい。従って、構造的複雑さに応答する領域は OSV > SOV の比較で同定できるのに対し、ワーキングメモリに関わる領域は重主語 OSV 文で選択的に高い活動を示すと予測される。

健常な右利きの日本語母語話者 22 名 (女性 13 名、19-35 歳、平均 24.7 歳) が研究に参加した (3 名は実験課題の正答率が低かったため分析から除外した)。上述した 4 条件の文 (各条件 30 文) を文節ごとに視覚提示し、それらを読んで理解する際の脳活動を fMRI で計測した。

研究 2.

語順 (SOV / OSV) および意味 (有意味 / 無意味) を操作し、2×2 要因計画の実験を行なった。まず有意味な SOV / OSV 文 (乱暴な総督が大臣を叩いた。 / 大臣を乱暴な総督が叩いた。) を作成し、そこに含まれる単語を無意味文字列に置換することで無意味文 (PP な AA が BB を V した。 / BB を PP な AA が V した。) を作成した。文中に含まれる文字数およびモーラ数は条件間で等しくなるよう統制した。意味の有無に関わらず OSV 文 > SOV 文の比較で背側言語経路の領域が、語順にかかわらず有意味文 > 無意味文の比較で腹側言語経路の領域が賦活されるのではないかと仮説のもと、fMRI 撮像を実施した。

健常な右利きの日本語母語話者 24 名（女性 17 名、18-35 歳、平均 22.7 歳）が研究に参加した（2 名は実験課題の正答率が低かったため分析から除外した）。上述した 4 条件の文（各条件 40 文）を文節ごとに視覚提示し、それらを読んで理解する際の脳活動を fMRI で計測した。

研究 3 .

後述するように研究 1、研究 2 において統語処理の基盤であることが示された左下前頭回の弁蓋部 (PO) を関心領域とし、当該領域の活動を 3T MRI 装置でリアルタイム計測して、活動値をバーの大きさとして表示するリアルタイム fMRI ニューロフィードバック系を構築した。

健常な右利きの日本語母語話者の男性 8 名（20-25 歳、平均 22.9 歳）が研究に参加した左 PO を関心領域としたリアルタイム fMRI ニューロフィードバックを 8 セッション実施した。各セッションでは脳活動のオンライン計測（8 s）とフィードバック（4 s）を 7 試行ずつ実施した。リアルタイム fMRI ニューロフィードバックの前後に言語流暢性課題および高速並列視覚提示による文字列記憶課題 (Snell & Grainger, 2017) を行い、ニューロフィードバックに伴う言語課題の成績変化を検討した。

4 . 研究成果

研究 1 .

視覚提示された文とプロープ文の意味的整合性を判断する課題を行ったところ、主語の長い OSV 条件の正答率は目的語の長い OSV 条件および主語の長い SOV 条件よりも低く、一方で目的語の長い OSV と SOV のあいだでは差が見られなかった。この結果は、主語の長い OSV 文が他の条件に比べて処理負荷が高いことを示しており、この文でワー

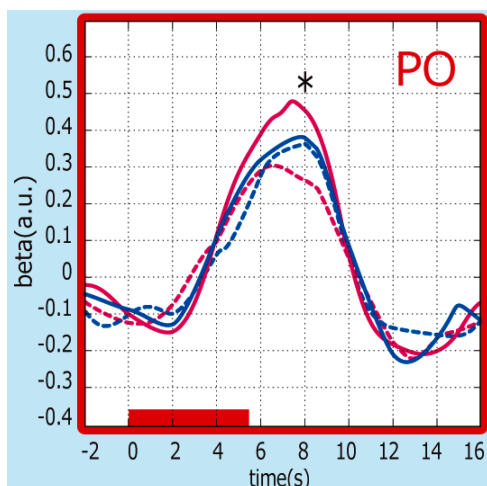


図 1 . 文提示後の左下前頭回弁蓋部 (PO) の活動変化。赤は目的語が長い文、青は主語の長い文を示す。実線は OSV 条件、破線は SOV 条件に対応する。

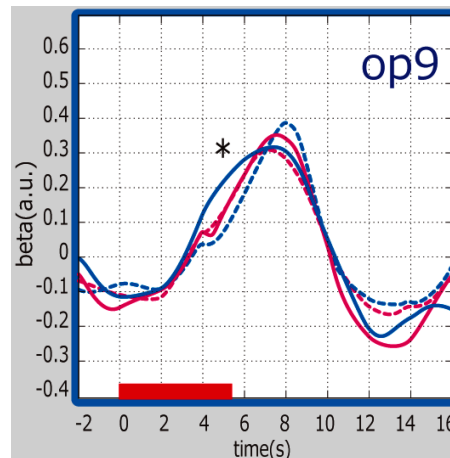


図 2 . 文提示後の左前頭弁蓋 (op9) の活動変化。赤は目的語が長い文、青は主語の長い文を示す。実線は OSV 条件、破線は SOV 条件に対応する。

キングメモリ負荷が増加するという本研究の仮説を支持する結果が得られた。文理解中の脳活動を条件間で比較した結果、左下前頭回の弁蓋部 (PO) が SOV 文よりも OSV 文に対して高い活動を示した (図 1)。一方、下前頭回に隣接するが細胞構築的には異なると見なされる左前頭弁蓋の op9 領域は、他の 3 条件に比べて主語の長い OSV 文に対して選択的な応答を示した (図 2)。これは PO が統語的な階層処理に、op9 がワーキングメモリにそれぞれ関与していることを示唆する。本研究成果は国際学術誌に投稿中である (Iwabuchi, Nakajima & Makuuchi, under review)。

研究 2 .

視覚提示された文とプロープ文の意味的整合性を判断する課題において、無意味文は有意意味文よりも、OSV 文は SOV 文よりも反応時間が長いことが示された。意味要因と語順要因の交互作用は見られなかった。

脳活動の分析により、背側言語経路の一部

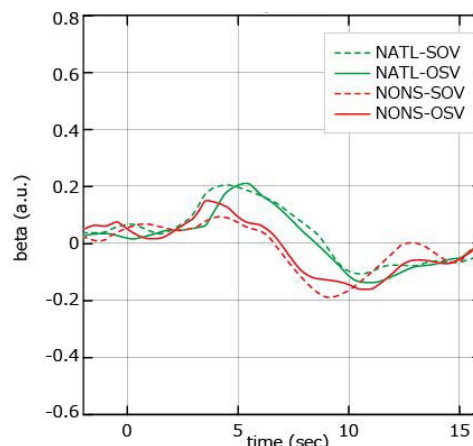


図 3 . 文提示後の左側頭葉前部 (ATL) の活動変化。緑は有意意味文、赤は無意味文を示す。実線は OSV 条件、破線は SOV 条件に対応する。

である左 PO および左後部中側頭回(pMTG) はSOV文よりもOSV文で高く活動する傾向が見られ、研究 1 の成果を再現した。一方、腹側言語経路に含まれるとされる左側頭葉前部 (ATL) は、無意味文よりも有意義文に対して高い活動を示したが、語順の効果には応答を示さなかった (図 3)。これらの結果から、PO を含む背側言語経路が統語処理を、腹側言語経路が意味処理を担当するのではないかと考えられる。本研究成果は国際学術誌に投稿中である (Iwabuchi & Makuuchi, under review)。

研究 3 .

研究 1 および研究 2 の成果より、文処理における統語的な階層構造の処理には背側言語経路、特に左下前頭回の PO が重要であると考えられる。この部位を関心領域としてリアルタイム fMRI ニューロフィードバックを行い、前後の言語課題成績を比較した。言語流暢性課題においては成績の変化が見られなかったのに対し、文字列記憶課題では、系列が文であるか、無意味文字列であるかによらず成績の向上が見られた。本研究については現在追加の分析を実施中であり、成果のまとめを進めている。

<引用文献>

- Brennan, J., Nir, Y., Hasson, U., Malach, R., Heeger, D. J., & Pykkänen, L. (2012). Syntactic structure building in the anterior temporal lobe during natural story listening. *Brain Lang*, 120, 163-173.
- Goucha, T., Zaccarella, E., & Friederici, A. D. (2017). A revival of the Homo loquens as a builder of labeled structures: neurocognitive considerations. *Neurosci Biobehav Rev*, 81, 213-224.
- Groen, W. B., Zwiers, M. P., van der Gaag, R. J., & Buitelaar, J. K. (2008). The phenotype and neural correlates of language in autism: an integrative review. *Neurosci Biobehav Rev*, 32, 1416-1425.
- Kemmer, L., Coulson, S., De Ochoa, E., & Kutas, M. (2004). Syntactic processing with aging: an event-related potential study. *Psychophysiology*, 41, 372-384.
- Makuuchi, M., Bahlmann, J., & Friederici, A. D. (2012). An approach to separating the levels of hierarchical structure building in language and mathematics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367, 2033-2045.
- Novick, J. M., Kan, I. P., Trueswell, J. C., & Thompson-Schill, S. L. (2009). A case for conflict across multiple domains: memory and language impairments following damage to ventrolateral prefrontal cortex. *Cogn Neuropsychol*, 26, 527-567.
- Novick, J. M., Trueswell, J. C., & Thompson-Schill, S. L. (2010). Broca's area and language processing: Evidence for the cognitive control connection. *Lang Linguist Compass*, 4, 906-924.
- Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A. R., Schulz, J. B., . . . Eickhoff, S. B. (2012). Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage*, 60, 830-846.
- Snell, J., & Grainger, J. (2017). The sentence superiority effect revisited. *Cognition*, 168, 217-221.

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 4 件)

- [1]. Nakamura K, Makuuchi M, Oga T, Mizuochi-Endo T, Iwabuchi T, Nakajima Y, Dehaene S. (2018) Neural capacity limits during unconscious semantic processing. *Eur J Neurosci*, 47, 929-937. doi: 10.1111/ejn.13890. 査読有
- [2]. 岩淵俊樹 (2016) fMRI による脳機能計測 : 基礎と展望 . 埼玉放射線 , 64, 245-253. 査読無
- [3]. 岩淵俊樹・平井真洋・横田英典・櫻田武・渡辺英寿・乾敏郎 (2016) 文理解における情報統合の脳内メカニズム : 皮質脳波 (ECoG) による検討 . 信学技報, vol. 115, no. 514, NC2015-103, pp. 195-200. 査読無
- [4]. 岩淵俊樹・乾敏郎 (2015) 他者の行動推定と言語における階層性 : fMRI 実験による検討 . 信学技報, vol. 115, no. 148, NC2015-16, pp. 25-30. 査読無

{ 学会発表 } (計 8 件)

- [1]. 岩淵俊樹 (2018) 文理解の神経メカニズムに関する fMRI 研究 : 統語、意味、直示表現の処理 . 第 10 回脳情報学セミナー「遠州の認知・神経科学」, 静岡大学浜松キャンパス, 2018 年 3 月 29 日 .
- [2]. Toshiki Iwabuchi, Toshio Inui. (2017). Neural substrates of hierarchical processing in strategic reasoning and language: An fMRI study. Poster Presentation at the 47th annual meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2017), 11-15 November, Washington DC, USA.
- [3]. 岩淵俊樹・幕内充 (2016) 文処理脳メカニズムにおける構造的距離と線的距離の処理負荷の分離 . 日本言語学会第 153

回大会，福岡大学，2016年12月3日-4日。

- [4]. 岩淵俊樹・平井真洋・横田英典・櫻田武・渡辺英寿・乾 敏郎 (2016) 文理解における情報統合の脳内メカニズム：皮質脳波 (ECoG) による検討。ニューロコンピューティング研究会，玉川大学，2016年3月22日-23日。
- [5]. 水落 (遠藤) 智美・岩淵俊樹・幕内充 (2016) 音声知覚における脳神経ダイナミクス：口形提示による影響。第1回坂本勉記念神経科学研究会，国立病院機構沖縄病院，2016年2月20日-21日。
- [6]. 岩淵俊樹・水落 (遠藤) 智美・幕内充 (2015) かき混ぜ文の処理における名詞句の長さの影響：実験研究。日本語学会第151回大会，名古屋大学，2015年11月28日-29日。
- [7]. 岩淵俊樹・平井真洋・横田英典・櫻田武・渡辺英寿・乾敏郎 (2015) 皮質脳波 (ECoG) を用いた文理解における脳活動ダイナミクスの検討。第39回日本神経心理学会学術集会，札幌市教育文化会館，2015年9月11日。
- [8]. 岩淵俊樹・乾敏郎 (2015) 他者の行動推定と言語における階層性：fMRI 実験による検討。ニューロコンピューティング研究会，徳島大学，2015年7月18日。

〔図書〕(計 0 件)

〔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：
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

岩淵 俊樹 (IWABUCHI, Toshiki)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究

センター・特任助教

研究者番号：20711518

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()