

令和 元年 5月 20日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13271

研究課題名(和文)脳磁図を用いた言語機能の神経生理学的バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Search for neurophysiological biomarkers of language function using magnetoencephalography

研究代表者

荒木 俊彦 (Araki, Toshihiko)

大阪大学・医学部附属病院・技術職員

研究者番号：20755277

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、言語能力を反映する脳活動を見出すために、言語能力が加齢により低下していると想定される高齢群と、言語能力が低下していないと想定される若年群の言語を考えているときの脳活動を比較した。結果、高齢群では若年群と比較して脳活動量が高く、特に言語を司る領域である左半球の活動量が高くなっていた。さらに、実際の言語に関する知能指数(IQ)と記憶力に関して脳活動量との関係性を調べると、IQは高齢群、若年群ともに脳活動量の間に関係性はなかったが、記憶力は若年群において脳活動量が高いほど記憶力が低いという関係性が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の言語記憶力テストは検査所要時間が1時間程度かかり、実際に言語能力の低下した患者にとって負担が大きく、検査施行が困難であることも少なくない。それに対し、本研究で採用した言語課題を脳磁図で実施する場合、課題自体が簡単で検査時間も10分程度であり、患者にとって心身ともに負担が少ない。よって、本研究成果は、患者にとって簡便で負担の少ない言語記憶検査法の開発に寄与するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, in order to detect brain activity that reflects language ability, we compared brain activity when thinking about the language of the elderly group whose language ability is assumed to decrease with aging and the young group. As a result, in the elderly group, the power of brain activity was higher than that in the young group. In particular, the power of activity in the left hemisphere, which is an area responsible for language, was high. Furthermore, when we examined the relationship between the verbal IQ/memory and the power of brain activity, IQ was not related between brain activity in both the elderly group and the younger group. With regard to verbal memory, it was clarified that the higher the brain activity in the young group, the lower the verbal memory score.

研究分野：神経生理学

キーワード：言語機能 脳磁図 脳律動 加齢 記憶力

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで fMRI や PET、脳磁図などのモダリティを用いたニューロイメージング研究により、ブローカ野やウェルニッケ野をはじめとした様々な領域の脳活動が言語処理に寄与していることが明らかにされてきた。様々なモダリティの中でも特に、脳磁図は高い時空間分解能を有する優れた脳機能計測法である。脳磁図を用いて計測される反応には、刺激などの前後で特定の周波数帯域のパワーが増強する事象関連同期(Event-related synchronization;ERS)とパワーが減弱する事象関連脱同期(Event-related desynchronization;ERD)といったものがある。それら ERS や ERD といった脳活動の変化は、運動や感覚などの基本的な脳機能だけでなく、記憶や言語といった高次脳機能処理にも関連することが明らかになっている。特に、言語機能の脳活動に関しては、てんかんなどの患者を対象とした言語課題時に、帯域(13-25Hz)や low (25-50Hz)帯域の ERD 強度の左右差は言語野の局在(言語優位半球)を推定する非侵襲的な指標となることが明らかになっており、言語野検索の補助的検査として用いている施設もある。

しかしながら、脳磁図で計測される脳活動と実際の神経心理学的検査などで評価される言語能力との関係性は未だ明らかではなく、脳磁図を用いた言語能力の検査法も確立されていない。従来の言語能力検査法は所要時間が数時間かかり、言語能力の低下した患者にとって難解な設問も多いため検査不可能な場合も見受けられ、非常に負担が大きい検査となっている。

### 2. 研究の目的

本研究では若年者と高齢者の二群における言語課題時の脳活動の差を検出し、言語能力の低下が及ぼす脳活動の変化をとらえる。さらに、若年者、高齢者の二群において脳活動強度と実際の言語能力テストの点数との相関を検討することで、言語能力の神経生理学的バイオマーカーを確立することを目的とする。

### 3. 研究の方法

まず、高齢者特異的な脳活動を明らかにするために、20歳代の若年者と60歳代の高齢者の二群に対し、言語課題として動詞想起課題を用いて、脳活動を周波数帯域別に検出し、二群間での時空間的な相違点を検討する。

次に、実際の言語能力に関連する脳活動を明らかにするために、WAIS- と WMS-R の二種類の言語能力テストを実施し、言語能力に関連する指標である言語性 IQ、言語性記憶力を算出する。それらを用いて、言語課題時の脳活動の強度と言語能力テストの点数の相関を検討する。

### 4. 研究成果

まず、言語能力について若年者、高齢者の二群間で比較したところ、言語性 IQ のスコアには有意差はなかった。しかし、言語性記憶力については若年者に比較し高齢者で有意に低いスコアとなった(図 1)。

また、言語課題時の脳活動は若年者では主に、帯域を中心に両側後頭部に ERD が強く認められた。一方で高齢者では、帯域にて左中心部から前頭部、low 帯域にて両側中心から前頭部にかけて広範囲に強い ERD が認められた。二群間で比較すると、帯域の左前頭部の ERD が若年者に比較し有意に強い ERD となった。以上の結果から、若年者に比較し、言語能力の低下した高齢者では言語課題時の脳活動強度がより言語野に側方性をもって出現することが考えられ、高齢者にとっては簡単な言語課題でも若年者よりも言語野の存在する左脳を中心に負荷がかかっていることが考えられた。

次に、ERD のパワーと言語性 IQ、言語性記憶力の相関を検討したところ、言語性 IQ に関しては若年者、高齢者のいずれも有意な相関は認められなかったが、言語性記憶力に関しては、高齢者では有意な相関は認められなかったが、若年者では帯域の左島皮質において 0.82、帯域の左中後頭回について 0.79 と高い負の相関をもつことが明らかとなった(図 2)。以上より、若年者では脳活動強度が高いほど言語性記憶力が低いという関係性があることが考えられた。また、高齢者ではすでに言語性記憶力の低下と脳活動強度の増強が始まっているため、有意な相関が認められなかったことが考えられた。以上より、言語課題時の脳活動は言語性記憶力の神経生理学的バイオマーカーになり得ることが示唆された。

図1 若年者と高齢者における言語能力の比較

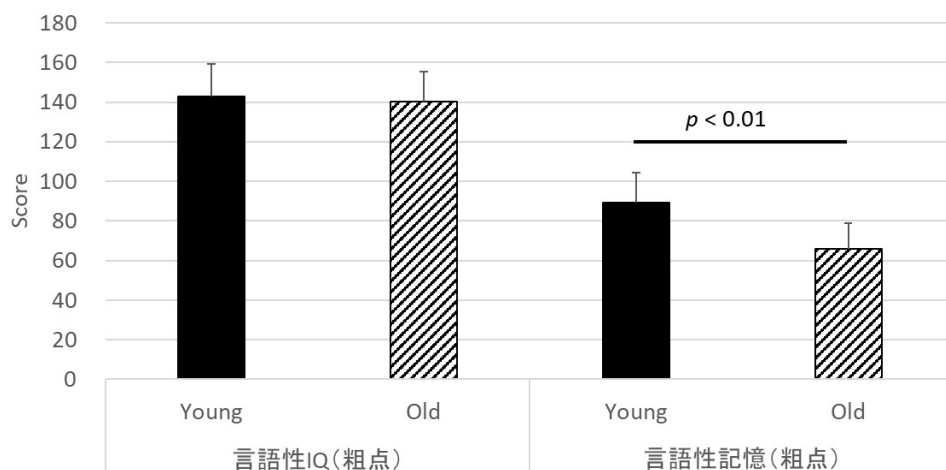
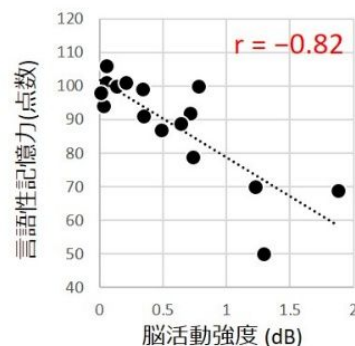
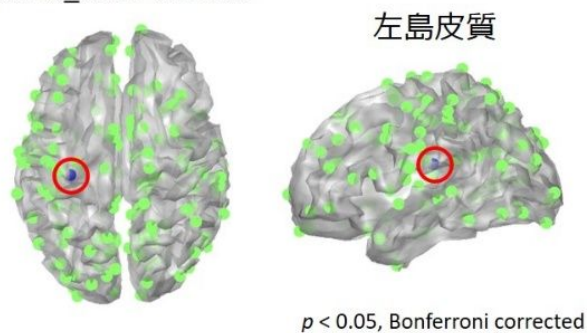
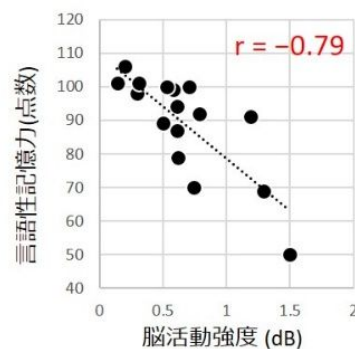
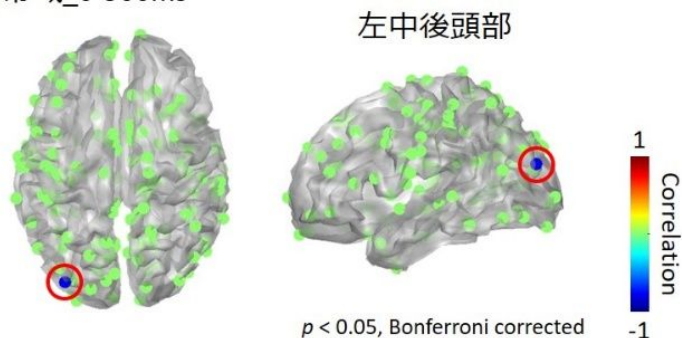


図2 若年者における脳活動と言語記憶力との相関

α帯域\_1500-2000ms



β帯域\_0-500ms



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3件)

- (1) Araki T, Onishi M, Yanagisawa T, Hirata M, Watanabe Y, Ogata S, Hayakawa K, Honda C, Watanabe M, Iwatani Y, Yorifuji S, Frequency-specific genetic influence on inferior parietal lobule activation commonly observed during action observation and execution, Scientific Reports, 7, 17660, 2017, DOI:10.1038/s41598-017-17662-x, 査読有
- (2) Hashimoto H, Hasegawa Y, Araki T, Sugata H, Yanagisawa T, Yorifuji S, Hirata M, Non-invasive detection of language-related prefrontal high gamma band activity with beamforming MEG, Scientific Reports, 7, 14262, 2017, DOI:10.1038/s41598-017-14452-3, 査読有
- (3) Sugata H, Hirata M, Tamura Y, Onishi H, Goto T, Araki T, Yorifuji S, Frequency-dependent oscillatory neural profiles during imitation, Scientific Reports, 7, 45806, 2017, DOI:10.1038/srep45806, 査読有

〔学会発表〕(計 5 件)

- (1) 荒木 俊彦、脳活動から言語能力は推定できるか、第 68 回日本医学検査学会、2019 年
- (2) 荒木 俊彦、渡邊 嘉之、平田 雅之、高齢者における言語関連脳磁界の時空間解析、第 48 回日本臨床神経生理学会学術大会、2018 年
- (3) 荒木 俊彦、脳磁図を用いた高齢者における言語関連脳活動の時空間変化、第 67 回日本医学検査学会、2018 年
- (4) Sugata H, Hirata M, Tamura Y, Araki T, Onishi H, Yorifuji S, Spatiotemporal profiles of neuromagnetic oscillatory changes related to the movement imitation, Neuroscience 2017, Washington D.C, 2017
- (5) Hashimoto H, Hasegawa Y, Araki T, Yanagisawa T, Yorifuji S, Hirata M, Non-invasive detection of language-related prefrontal high gamma band activity with beamforming MEG, Biomagnetic Sendai 2017, Sendai, 2017

## 6 . 研究組織

### (1)研究協力者

研究協力者氏名：平田 雅之

ローマ字氏名：(HIRATA, masayuki)

研究協力者氏名：渡邊 嘉之

ローマ字氏名：(WATANABE, yoshiyuki)