

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24730531

研究課題名(和文)学童期からの脳機能の発達と介入の影響：注意・集中に関わる神経基盤

研究課題名(英文)Developmental change of brain function and influence of intervention in childhood.

## 研究代表者

齋藤 大輔(Daisuke, Saito)

福井大学・子どものこころの発達研究センター・特命准教授

研究者番号：30390701

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：脳機能を非侵襲に測定することの出来るツールである磁気共鳴画像法(MRI)を用い、健常児童の発達に伴う脳機能の変化を、年齢ごとに調査した。そして、学童期児童から成人までの注意能力に関する発達と、その能力を向上させる介入を調査し、得られた成果を教育現場へ還元することを目的とした。

注意に関する脳機能及び脳構造を調べるMRI実験を行い、脳活動、脳容積、白質神経走行が年齢と共に変化していることを明らかにした。さらに、認知課題成績の変化と生体ホルモンの変化との相関を調べたところ、日常生活環境や習慣が、認知機能や生体ホルモン濃度に関わることが示され、脳機能にも影響を与えていることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)： We investigated brain development from childhood to adulthood using functional magnetic resonance imaging (fMRI) technique. Aim of this study was investigate developmental changes of the attentional ability from a childhood to the adulthood and clarify the intervention that improves its ability.

We estimated the brain function and structure associate with the attentional ability and clarify the age-related changes about brain activity, brain volume and neural network. Furthermore, the correlation of cognitive task performance and hormonal level showed that everyday life environment and a habit were concerned with cognitive function and hormone level, and it became clear to affect the brain function.

研究分野：神経科学

キーワード：fMRI MRI Attention Network Test 発達 脳機能

### 1. 研究開始当初の背景

近年(1990年代以降)教育現場では、学級崩壊や学力低下の問題が指摘されており、それらを引き起こす要因には、教育者や環境以外にも児童自身の要因が考えられている。例えば、授業などでおとなしくできない・注意されたことを守れない・集中力がない・順番を待てないなどの学習障害(LD)的な行動や、多動・過活動・注意散漫・不注意などの注意欠陥・多動性障害(ADHD)的な行動など、注意力や集中力に関する問題行動が多いことが挙げられている。

国内での教育臨床研究においても、子どもの心と体の異常について多くの報告がなされている。1978～2010年に行われた、子どものからだと心 実感調査(子どものからだと心 白書 2010)によると、小学校児童の身体のおかしさの実感において、“授業中じっとしていない”や“背中ぐにゃ”などの注意・集中に関する症状を示す児童が目立って増えていることが報告されている。これらの事象と関連する脳の機能として前頭葉機能の関与が指摘されており(正木ら 1971)、4～14才を対象とした反応抑制の実験により、前頭葉の不活発(そわそわ)型・興奮型・抑制型といった学級崩壊の原因となる型の出現率が1969、1998年の調査に比べて2008年の調査で上昇していることや、前頭葉の活発型(バランスがとれており、成人の活動に近い)の出現率が急激に低下していることが報告されている。

また、これらに対する有効な介入として、小学校で始業前に読書をする、授業に落ち着いて集中できる効果がある(渡邊・寺沢 2009)ことや、“運動”と“コミュニケーション”が必要な集団運動遊びは、運動無しや一人遊びと比べ、前頭葉機能の活発型を示す児童の比率を上げ、興奮型・抑制型の比率を下げる報告がある。これにより、集団運動遊び(しっぽとり、Sけん等)をすることで、キレル・集中できないといった現在の小学校現場が抱える問題に対する解決の可能性が期待されている(渡邊・寺沢 2010)。

### 2. 研究の目的

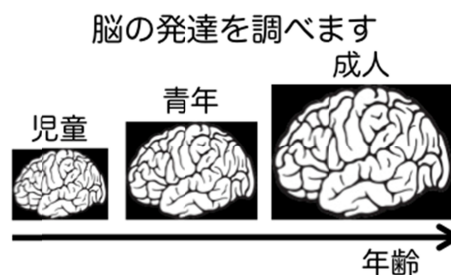
現在脳機能を非侵襲的に測定することの出来る最も優れたツールである磁気共鳴画像法(MRI)を用い、健常児童の研究ではあまり行われていない、発達に伴う脳機能の変化を、年齢や発達段階ごとに調査する。そして、発達と共に変化を示す脳領域の特定により、これまでの脳科学の知見を応用することで、注意力の向上を示し、即効性のある、より効果的な介入の提案が可能になると共に、教育現場へのフィードバックができると思う。

### 3. 研究の方法

非侵襲的な脳機能測定装置である、MRI(Magnetic Resonance Imaging)及びfMRI(functional MRI)の技術を用いて、注意

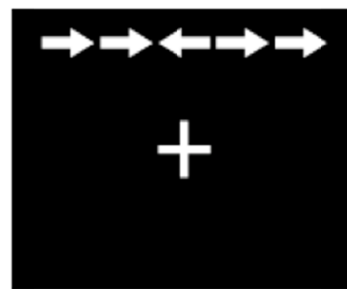
や集中の脳機能が年齢と共にどのように発達していくのかを明らかにする。そして、得られた効果的な介入及び、問題行動に関連する脳機能の結果を教育現場にフィードバックし、学級崩壊に陥りにくい状況に児童を導くことを目指す。

まず、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)や最新の解析手法を用い、発達に伴う脳神経ネットワークの形成・成熟の仕組みを解明するために、認知・心理的機能の発達について、MRIを用いて解明した。その際に、(1) 認知課題遂行中の脳活動、(2) 脳内の様々な領域の容積、(3) 脳内の神経ネットワークについて、変化を明らかにする実験を行い、その結果を、個人や脳機能の発達を考慮した、教育・療育法を提案することに、繋げられることを期待する。(図 1)



(図 1. 健常児童から成人までの脳の発達を調べる)

(1) 認知課題遂行中の脳活動に関して、注意力・集中力を定量的に評価できる認知課題(Attentional Network Test:ANT) (Fan et al., 2002)をもちいて、小学生から成人までの実験参加者を対象に、脳機能がどのように変化していくかを調査した。年齢と共に注意能力も向上するが、どこがどのように変化するのかが不明なため、発達及び課題の成績と共に相関解析を行い、関連する脳領域を明らかにした。(図 2)



(図 2. Attentional Network Test:ANT 課題)

(2) 脳内の様々な領域の容積を調べるために、小学生から成人までの実験参加者に対し、MRI装置でT1強調画像を撮影し、Voxel-based morphometry(VBM)を用いて解析を行い、発達及び課題成績と関連して増加・減少する脳領域を明らかにした。

(3) 脳内の神経ネットワークを調べるために、小学生から成人までの実験参加者に対し、MRI装置でDiffusion Tensor Imageを撮影し、

TBSS(Tract-Based Spatial Statistics) を用いることで、脳の神経走行の発達の変化を調査した。この方法は、神経の軸索内の水分子の拡散方向を観測することで、脳白質内の神経線維走行を画像化し、各年齢群や課題成績ごとに比較し、それぞれの特徴を持つ者の神経走行を明らかにするものであった。

また、これらの脳機能・構造の変化と、被験者のプロフィールとの相関(年齢・学年・家庭環境・運動環境・IQ等の心理検査等)を調べ、詳細な脳機能の変化について検討を加える。

#### 4. 研究成果

(1) 注意力・集中力を定量的に評価できる認知課題(ANT: Fan et al., 2002)をもちいて、小学生から成人までの実験参加者を対象に、脳機能がどのように変化していくかを調査したところ、以下の結果が得られた。脳活動と年齢の相関が有る脳領域を、注意力の「入力情報の選択処理」について調査したところ(課題正答率, 反応時間, Attentional Effect[Orienting]を補正)、下前頭回(BA 47)、内側前頭回(BA 8)、大脳基底核(尾状核)に相関が見られた。それぞれ、注意の再分配、エラーの検出や反応抑制機能、学習と記憶に係る領域で有り、「注意機能の年齢に伴う発達」に關与する神経基盤を明らかにすることができた。(図 3)

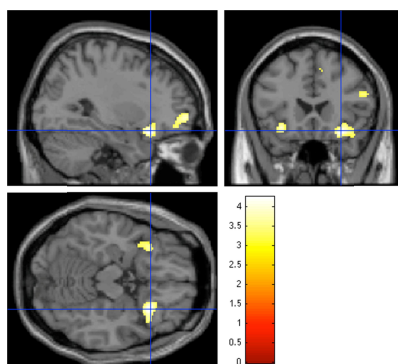


図 3. 脳活動と年齢の相関が有る脳領域

(2) 脳内の様々な領域の容積を調べるために、小学生から成人までの実験参加者に対し、VBMを用いて解析を行い、発達及び課題成績と関連して増加・減少する脳領域を調査したところ、以下の結果が得られた。灰白質における脳容積と年齢の相関(課題正答率, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)した領域として、下前頭回(BA 47)、内側前頭回(BA 8)、大脳基底核(尾状核)、眼窩前頭皮質が明らかになった。それぞれの領域は、注意の再分配、エラーの検出や反応抑制機能、学習と記憶、動機づけ行動・学習・意思決定に重要な領域であり、年齢と逆U型の相関を見せていた。また、灰白質の脳容積と正答率の相関(年齢, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)では、正答率が高いほど下前頭回の容積が大きいことが明らかになった。さらに、白質の脳容積と年齢の相関(課

題正答率, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)では、左優位の放線冠、間脳の容積が直線的に増加すること、白質の脳容積と注意能力との相関(課題正答率, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)では、「入力情報の選択処理」と眼窩前頭皮質の容積が相関すること、白質の脳容積と課題正答率との相関(年齢, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)が、下前頭回にあり、正答率が高いほど白質の容積が大きいことが明らかになった。

(図 4)

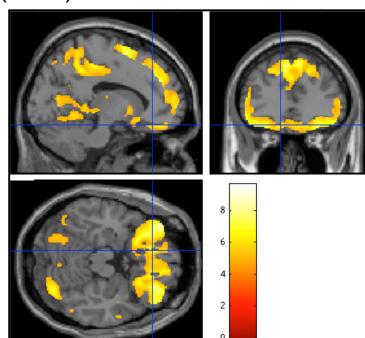


図 4. 脳容積と年齢の相関が有る脳領域

(3) 脳内の神経ネットワークを調べるために、TBSSを用いた脳の神経走行の発達の変化を調査したところ、以下の結果が得られた。神経走行と年齢の相関(課題正答率, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)をみたところ、年齢と共に、小鉗子、内包、鉤状束、脳梁、帯状束のFA値が上昇し神経細胞の髄鞘化が進んでいることが明らかになった。また、神経走行と課題成績との相関(年齢, 反応時間, 反応時間のばらつき, Effect[Orient, Conflict]を補正)では、「入力情報の選択処理」の発達と髄鞘化に、相関(この場所の髄鞘化が進んでいると、入力情報の選択処理効果が高い)があることが分かった。

まとめると、年齢による脳活動の変化は、前頭葉と大脳基底核において、感覚入力からの情報選択に関する脳活動との間に相関が見られ、年齢による脳容積の変化は、灰白質において、前頭葉を中心とした、容積の減少(前頭葉と大脳基底核)がみられ、白質では左優位の放線冠、間脳の容積の増加がみられた。さらに、年齢による神経走行の変化として、年齢と共に、小鉗子、内包、鉤状束、脳梁、帯状束のFA値が上昇(髄鞘化)することが明らかとなり、これまでよく分かっていなかった、年齢による脳活動・脳構造の変化が明らかになり、特に「注意機能」の発達に関連した、灰白質・白質・FA値の変化もMRIを用いて明らかにすることができた。そして、これらの脳領域の基礎的データを明らかにすることにより、神経ネットワークの成熟を、生体イメージング法等により検討することが可能になり、今後は個人や脳機能の発達を考慮した、教育・療育法を提案できるものと考えられる。(図 5)



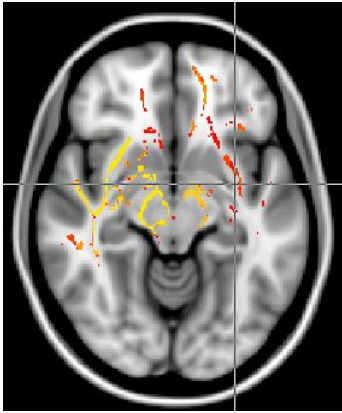


図 5.  
神経走行と年齢の相関が有る脳領域

さらに、認知課題成績の変化と生体ホルモンの変化との相関を調べたところ、日常生活環境や習慣が、認知機能や生体ホルモン濃度に関わっていることが示され、脳機能にも影響を与えていることが明らかになった。

#### 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2件)

齋藤 大輔 他、Visual attention for social information and salivary oxytocin levels in preschool children with autism spectrum disorders: an eye-tracking study., *Frontiers in Neuroscience*, 査読有り、8巻、2014、295

齋藤 大輔 他、Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits., *Molecular Autism*, 査読有り、5巻、2014、35

##### [学会発表](計10件)

齋藤 大輔 他、日本小児神経学会学術集会、発達障害の先端的研究 - 子どものこころのセンターの取り組み、2015、大阪

齋藤 大輔 他、日本脳科学会大会、定型発達児におけるReading the Mind in the Eyes Testの脳内神経基盤の探求、2014、福井

齋藤 大輔 他、ISPCAN International Congress、reliminary fMRI study during the reward task in children and adolescents with Reactive Attachment Disorder., 2014、Nagoya

齋藤 大輔 他、日本神経科学大会、成人、小児ASDにおけるカテゴリー選択的な視覚領域の活動、2014、神奈川

齋藤 大輔 他、International Workshop on Molecular Functional Imaging for Brain and Gynecologic Oncology、2014、Fukui

齋藤 大輔 他、International

Workshop on Molecular Functional Imaging for Brain and Gynecologic Oncology、fMRI study of the reward system of pediatric patients with Reactive Attachment Disorder., 2014、Fukui

齋藤 大輔 他、日本神経科学大会、注意に関する神経基盤の発達:Voxel-Based Morphometry 研究、2013、京都

齋藤 大輔 他、Annual Meeting Of The Organization For Human Brain Mapping、The development of attentional network during childhood and adult: an fMRI study., 2013、USA

齋藤 大輔 他、Annual Meeting Of The Organization For Human Brain Mapping、Development of attentional networks: Volume-based morphometry study., 2013、USA

齋藤 大輔 他、Exploring Autism Research Collaboration Between Japan and United States Joint Academic Conference on Autism Spectrum Disorders、Oxytocin effect in young males with autism spectrum disorders: An eye-tracking study., 2012、東京

##### [図書](計2件)

齋藤 大輔 他、新曜社、発達科学ハンドブック第8巻『脳の発達科学』、2015、28

齋藤 大輔 他、金芳堂、子どものこころと脳の発達 Vol.5、1、2014、15

##### [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

齋藤 大輔 (Daisuke, Saito)  
福井大学・子どものこころの発達研究センター・特命准教授

研究者番号：30390701

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし