

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12701

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25705027

研究課題名(和文) コミュニケーション障害の支援に向けた脳オシレーション解析による評価法の提案

研究課題名(英文) Examination of the neural substrates caused in communication disorders: a brain oscillation analysis

研究代表者

軍司 敦子 (Gunji, Atsuko)

横浜国立大学・教育人間科学部・准教授

研究者番号：70392446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：コミュニケーションを支える認知発達の定量評価法を探索するため、脳機能解析と検査手法の改良を行うとともに安静時の脳オシレーション局在を検討した。その結果、健常成人・小児で声認知に関連して運動野および体性感覚野、聴覚野、聴覚連合野付近の活動が関与することを確認した。また、会話動画と声の照合課題時と安静時の脳活動について次元削減法を用いて相似性・相違性を検討したところ、視聴覚統合への最大分散を示す主成分からTP領域とOFCやACC、島皮質間の機能的な帯域ネットワークを検出した。以上から、社会性認知の発達には、感覚運動野とそれらを支える皮質間ネットワークの成立によって促されることが指摘された。

研究成果の概要(英文)：We examined the neuronal development related to multimodal processing related to social communication using magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG). As a result, the orofacial area of sensorimotor cortex was activated by human voice perception significantly. This suggested that voice perception elicited the mirror neuron system activity related to efference copy of speech motor output commands. Furthermore, we identified a prominent component network of gamma oscillation in the temporal pole (TP), orbital frontal cortex (OFC), anterior cingulate cortex (ACC) and insula during an audio-visual speech matching task compared with resting state by demixed principal component analysis (dPCA). The findings would be useful in elucidating the pathology of social and communication deficits.

研究分野：神経科学

キーワード：特別支援教育 非侵襲脳機能測定 脳磁図 神経科学 障害児生理 認知

1 . 研究開始当初の背景

コミュニケーションの脆弱性は、発達障害のみならず定型発達と考えられている子どもにも学校や交通機関といった公共施設、インターネットなどの場面で認められることがある。それは身近な人間関係を脅かすだけでなく、広い対象とのトラブルへつながる恐れを含んでいる。この一因として、社会的発信の自由度が技術的にも制度的にも若年層に広がったことが挙げられるが、一方で、少子化や遊びの変化などにより社会化を促す体験活動が貧困となっている現状も大きな要因だろう。

すなわち、結果として生じるコミュニケーション行動の不適切さは類似するものの、子どもの性質や場面、経験によっては、個に応じた支援や指導法が要求されつつある。したがって、ソーシャルスキルの指導にあたっては、病因を含めた対象の状態把握のうえで経験蓄積の教授法を検討する必要がある。そしてこのようなコミュニケーション行動の得意・不得意につながる原因の多くは、末梢器官の器質的・機能的障害というよりはむしろ脳の機能状態に依存すると考えられている (Frith, 1989; Redcay, 2008) .

古典的な神経科学研究は、外界からのほたらきかけ (刺激) によって引き起こされる脳の反応に着目してきた。そのような流れの中では、自発活動は刺激の処理には関わりのない背景ノイズとして見なされてきた。しかしながら、脳は刺激の有無に関わらず絶えず自発的な活動を生じ、そのエネルギー量は脳代謝の 80% を占める事も明らかになっている (Raichle, 2010) . この割合から勘案しても、脳の自発活動が単なるノイズであるということは考えにくく、近年では自発活動自体がどのような意味を持つのかという点により多くの注目が集まっている。先行研究では、自発活動はランダムに生じている訳ではなく、自発活動中に繰り返し生じるネットワーク (ex. Default mode network) が観察され、記憶の定着には “ replay ” と呼ばれる自発活動が重要な役割を持つ事が明らかとなった。このように、自発活動はノイズではなく、認知機能に一定の関与を持つ重要な脳機能の 1 つであるという考えが近年注目されている。

Lindsley (1938) が脳波の基礎律動から脳の自発活動の発達について報告して以来、日本でも定型発達児のみならず、知的障害やダウン症における状態についていくつか報告された (伊澤・笠松, 1960, 大田原ら, 1964, 堅田ら, 1973, Katada et al., 2000) . また、近年では、核磁気共鳴画像法 (MRI) 上で算出された脳容積との関連が議論されるなど、脳の自発活動を反映する基礎律動 (脳オシレーション) の解析は解剖学的所見に基づいても明らかにされつつある (Whitford, et al., 2007; Segalowitz et al., 2010) . しかしながら、自発活動の発達や機能状態をふまえたコ

ミュニケーションを支える認知の脳機能評価の報告は依然として希少である。また、治療的介入や支援における評価指標としての将来的な活用を考慮すると、上記データの収集にかかる検査の更なる時短化や簡便化、安全性の確保も併せて発展させる必要がある。

そこで本研究では、コミュニケーション行動にともなう脳の機能状態を評価するにあたり、脳オシレーションについて脳磁図と脳波を併用して、解剖学に基づいた脳機能局在とその発達変化を明らかにしたうえで、コミュニケーション障害の病因を特定する手続きを探索する。また、脳磁図の使用に際しては、小児への適用を視野に検査法の改良もおこなう。生来の脳の機能不全とある特定の認知や精神活動に見られる脆弱性を識別にすることによって、学習によって発達する脳機能を定量評価する指標開発に、ひいては特別なニーズをもつ子どもへの個別支援計画への応用につなげたいと考えている。

2 . 研究の目的

コミュニケーションを支える認知の発達にかかる客観的な定量評価法を探索するため、(1) コミュニケーションを支える認知の脳機能解析と検査手法の改良をおこなうとともに、(2) 安静状態における脳オシレーション (脳の自発活動を反映する基礎律動) を解析してコミュニケーションを支える認知の脳機能局在との関連を検討する。

3 . 研究の方法

(1) コミュニケーションを支える認知の脳機能解析と検査手法の改良

健常成人 7 名 (右利き, 男性, 20-35 歳) と定型発達児 3 名 (右利き, 男児, 8-12 歳) を対象に、fMRI を用いた先行研究に基づき (Belin et al., 2000) ヒト声に特異的な脳活動を誘発する刺激音を聴取した際の脳磁場反応を記録した。脳磁場反応の解析にはノルム最小法を用いた。

刺激音には、ヒト声と非声、それぞれのコントロールであるスクランブル声条件とスクランブル非声条件の計 4 条件を用いた。いずれの刺激音も持続時間はおよそ 20 s であった。各条件 8 種の刺激音 (計 32 種) はランダム順で被検者の両耳へ 65 dB SPL にて提示された。

記録には、Elekta-Neuromag 社製 306 チャンネル全頭型脳磁場計測装置および Siemens 社製 3T MAGNETOM Verio を用いた。なお、脳磁図・脳波データの律動解析に際して、その発生源推定をするためには、対象児の MRI 画像にデータの空間情報を合わせる必要がある。すなわち、計測時の対象児の頭部の位置情報登録における誤差を最小にすることが、データ解析の精度を飛躍的に向上させる。しかしながら、これまでは登録作業に 10 分ほど要したため、子どもや臨床例が対象の場合、体動が生じやすいことから誤

差が大きくなりがちであり、データ解析が不可能となる事態も多かった。本研究では、非接触 3次元デジタイザ (VIVID910, コニカミノルタ) を導入し、システム開発を経て頭部位置情報登録に要する時間を 3秒に短縮した (図 1)(Hironaga et al., 2014)。

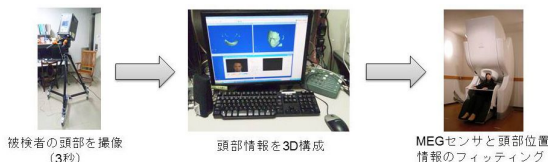


図 1 小児への適用を視野に検査法の改良

(2) 脳オシレーション解析による脳機能局在の検討

成人 15 名を対象に、スピーチ知覚における視聴覚統合課題中 (図 2) と閉眼時の安静時 (4 分間) の脳磁図を記録した。各被検者は、ヒトが喋っている動画 (2400 ms) を 60 試行視聴してもらった。課題中と安静時の脳活動について、ノルム最少法によって皮質上に脳機能データをマッピングし、Desikan-Killiany atlas に基づいて領域 (全 68 領域) 毎の脳活動の平均波形を計算した。次に、demixed principal component analysis (dPCA) を用いて両者のデータを次元削減し、自発活動と認知機能の共通性および相違性についての検討をおこなった。次元削減法とは、複雑な挙動を示すデータに潜む法則性を単純化 (次元削減) することによって抽出する手法の総称である。本研究では、その中でも最新手法の 1 つである demixed principal component analysis 法に着目した (Kobak and Brendel et al., 2014)。

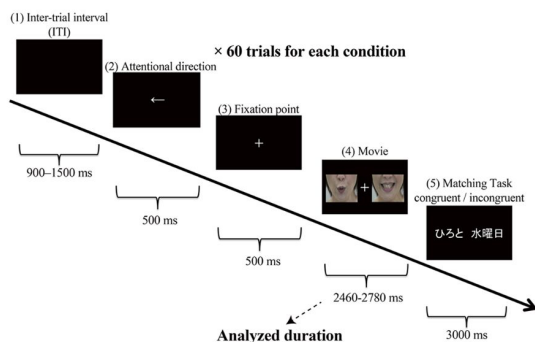


図 2 スピーチ知覚における視聴覚課題

被検者は、(2) Attentional direction で示された矢印の向きにより、ターゲットとなる動画を指定される。その後、左右に同一話者による異なった発話内容の動画 (ex. 昨日タイキは緑色の車を買ったよ) が呈示される ((4) Movie)。動画呈示後、画面上に 2 つの単語が表示され、被験者はターゲット動画の中に両方の単語が含まれていたかどうかをキー押しで回答する ((5) Matching Task)。本研究では (4) Movie 区間を解析した。

4. 研究成果

(1) コミュニケーションを支える認知の脳機能解析と検査手法の改良

脳機能局在がクラスタ化しにくかった健常成人 1 名を除くいずれの被検者においても、運動野および体性感覚野、聴覚野、聴覚連合野付近の活動が声条件で顕著に増大した。

ヒト声の聴取が、聴覚情報処理に加えて運動調節にかかる脳領域を賦活することを指摘した。この結果は、歌唱の聴取や発話想起による一次運動野や体性感覚野の活動を報告した先行研究に一致する (Gunji et al., 2007; Tamura et al., 2012)。また、本研究と同一の刺激を用いて収集された脳波の解析では、健常成人と定型発達児の側頭領域における帯域の事象関連脱同期反応 (ERD) がヒト声聴取に有意な増強を示したのに対し、自閉症スペクトラム症 (ASD) 児ではその反応が顕著に減衰していた (軍司, 2013)。本研究の結果は、ASD 児にみられる声に特異的な聴覚情報処理 (Boddaert Net al., 2004) と発話運動のフィード・フォワードプロセスにおける脆弱性の関連を指摘したといえる。

発話にかかわる聞こえと運動調節の神経基盤を明らかにすることは、コミュニケーションを支える社会性認知の客観的な定量評価法の開発へとつながり、神経生理学的手法を用いたコミュニケーションスキルの状態把握に役立つことが期待される。また、非接触 3次元デジタイザの利用により、体動アーチファクトの混入が抑えられたことは、検査の時短化へとつながり、ひいてはデータ解析の精度向上に貢献したものと考えられる。今後は、更なる改良と検証をすすめることによって活用を展開していきたいと考えている。

(2) 安静状態における脳オシレーションとコミュニケーションを支える認知

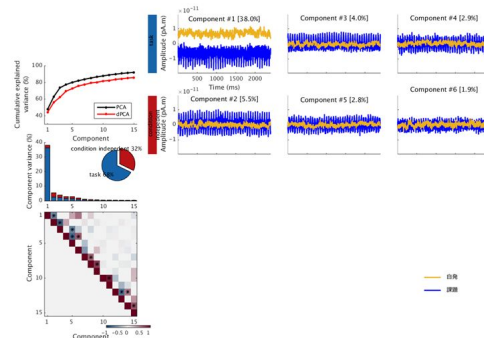


図 3 dPCA の結果

第一主成分に課題処理に特化した主成分を検出した。一方で、第二主成分は両条件間で共通する主成分であり強い相関 ($P < .001$) を示した。

課題中の脳活動と閉眼時の安静時脳活動を次元削減法の 1 つである dPCA を用いて、

その相似性および相違性について検討を行った。dPCAにより明らかになった結果を図3に示す。第一主成分において、視聴覚統合と自発活動の分散を最大化する主成分を検出した。興味深いことに、この主成分は帯域の脳律動として検出された。この結果に基づき、視聴覚統合機能に特化した脳機能ネットワークを可視化した(図4)。この結果は図4で示した脳領域が帯域で同期的な活動を示す事を意味する。次に、視聴覚統合機能と自発活動の相似性を検出するため、dPCAで検出された主成分の内積を計算したところ第二主成分に強い相関を見出した(図5)。

以上より、脳の自発活動には、認知機能と関連する脳機能ネットワークが存在し、感覚統合課題時にはそれとは別に課題処理に特化した別の機能ネットワークが顕在化する可能性が示唆された。今回の試みは、課題に特化した脳機能ネットワークと自発活動と関連するサブネットワークの検出に効果的であったと考えている。

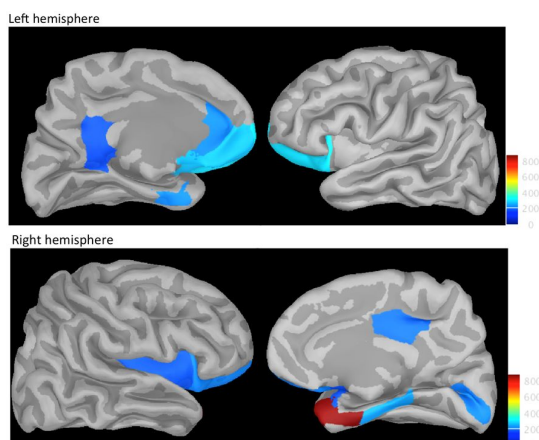


図4 第一主成分の皮質上マッピング
TP領域を中心に OFC や ACC, 島皮質などの機能的なネットワークが検出された。このネットワークは帯域で同期的な活動を示す。暖色スケールは主成分に対する貢献度を示す。

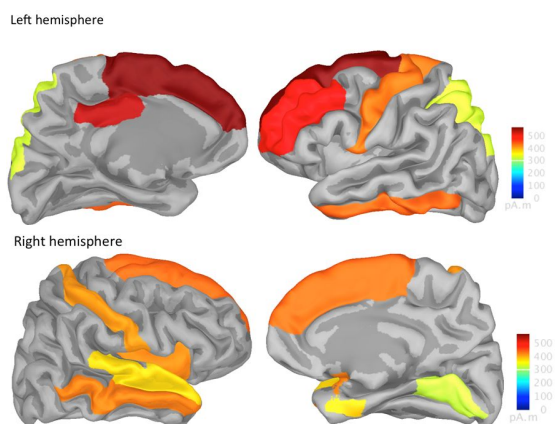


図5 事象関連と自発活動に共通した subnetwork

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

大城武史, 軍司敦子. 視聴覚統合課題における思春期の脳律動. 臨床神経生理学. 2015.43:348.

Gunji A, Inagaki M. Noninvasive detection of face perception specificities in children with autism spectrum disorders. Japanese Psychological Research. 2014. Review. 56:91-102.

軍司敦子, 北洋輔, 稲垣真澄. 自閉症スペクトラム障害児の顔認知研究の現状と展望. 精神保健研究. 2014.60:63-71.

Ishii R, Canuet L, Ishihara T, Aoki Y, Ikeda S, Hata M, Katsimichas T, Gunji A, Takahashi H, Nakahachi T, Iwase M and Takeda M. Frontal midline theta rhythm and gamma power changes during focused attention on mental calculation: an MEG beamformer analysis. Frontiers in Human Neuroscience. 2014. 8:406.

Ishii R, Canuet L, Aoki Y, Ikeda S, Hata M, Takahashi H, Nakahachi T, Gunji A, Iwase M, Takeda M. Frequency diversity of posterior oscillatory activity in human revealed by spatial filtered MEG. J Integr Neurosci. 2013. 12:343-353.

[学会発表](計18件)

Ohki T, Gunji A, Takei Y, Takahashi H, Kaneko Y, Kita Y, Hironaga N, Tobimatsu S, Inagaki M, Hiraki K. 視聴覚統合と脳律動. IBIC 先進脳画像研究部主催第4回 MEG 勉強会, 東京. 2016年3月.

大城武史, 軍司敦子. 視聴覚統合課題における思春期の脳律動(シンポジウム: 発達と事象関連電位). 第45回日本臨床神経生理学会学術大会学. 大阪. 2015年11月.

Ohki T, Gunji A, Takei Y, Takahashi H, Kaneko Y, Kita Y, Hironaga N, Tobimatsu S, Inagaki M, Hiraki K. Neural oscillations in temporal pole: a-synchronous audio-visual speech matching task. Society for Neuroscience 2015, Chicago, USA, October 2015.

軍司敦子. 発達障害児の支援へ向けて: 実験科学の利用(自主シンポジウム: 特別支援教育における発達障害への実験的接近(2)-自閉症スペクトラム障害児の高次認知機能-の指定討論). 日本特殊教育学会第53回大会. 仙台. 2015年9月.

軍司敦子. 特別支援教育における脳科学の役割. 平成27年度国立大学附属学校栄養教諭・栄養士研究会「健やかな身体と心を育む学校給食をめざして」. 東京. 2015年8月.

Gunji A, Goto T, Kita Y, Sakuma R, Kokubo N, Koike T, Sakihara K, Kaga M, Inagaki M. Old/new effect during facial identity processing in children with autism spectrum disorders revealed by P300. The 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology (2015 AOCCN), Taipei, Taiwan (R.O.C.), May 2015.

Ohki T, Gunji A, Takei Y, Takahashi H, Kaneko Y, Kita Y, Hironaga N, Tobimatsu S, Inagaki M, Hiraki K. Neural oscillations in temporal pole: a-synchronous audio-visual speech matching task. System Neurobiology Spring School 2015, Kyoto, Japan, March 2015.

Ohki T, Gunji A, Takei Y, Takahashi H, Kaneko Y, Kita Y, Hironaga N, Tobimatsu S, Inagaki M, Hiraki K. Delta phase coherence in audio-visual speech matching task. Cognitive Neuroscience Society, San Francisco, the United States of America, March 2015.

Ohki T, Gunji A, Takei Y, Takahashi H, Kaneko Y, Kita Y, Hironaga N, Tobimatsu S, Inagaki M, Hiraki K. Phase amplitude coupling in audio-visual speech matching task. Mechanism of Brain and Mind, The Winter Workshop 2015, Hokkaido, Japan, January 2015.

Gunji A, Okamoto H. Symposium C1 (Music, Language, Speech, and Brain): Cortical responses modulated by auditory feedback changes in speech production: An MEG study. the International Organization of Psychophysiology (IOP). International Conference Center Hiroshima. Hiroshima, Japan, Sep 2014.

Suzuki K, Gunji A, Kobayashi T, Takeichi H, Li H, Yasumura A, Inagaki M. Characteristics of passive speech processing in children with typical development and with autistic spectrum disorders. the International Organization of Psychophysiology (IOP). International Conference Center Hiroshima. Hiroshima, Japan, Sep 2014.

Gunji A, Takeichi H, Kobayashi T, Suzuki K, Yamamoto H, Yasumura A, Inagaki M. Beta rhythms of electroencephalography during voice perception in persons with/without autism spectrum disorders. (invited poster) 九州大学「文理融合型の知覚・認知研究拠点」2013年忘年ポスター・シンポジウム, 福岡. Dec 2013.

Gunji A, Takeichi H, Kobayashi T,

Suzuki K, Yamamoto H, Yasumura A, Inagaki M. Beta rhythms of EEG during voice perception in persons with/without autism spectrum disorders. International Congress of Pediatrics 2013. Melbourne, Australia, Aug 2013.

Inagaki M, Kobayashi T, Gunji A, Takeichi H, Suzuki K, Yamamoto H, Yasumura A. Development of an efficient method to evaluate vocal communication in children with autism spectrum disorders. International Congress of Pediatrics 2013. Melbourne, Australia, Aug 2013.

Kaga M, Furushima W, Nakamura M, Gunji A, Sakihara K, Inagaki M. Auditory function in childhood adrenoleukodystrophy (ALD). International Congress of Pediatrics 2013. Melbourne, Australia, Aug 2013.

Gunji A, Kobayashi T, Takeichi H, Suzuki K, Yamamoto H, Yasumura A, Inagaki M. Voice-specific brain responses in persons with/without autism spectrum disorders. Neuro2013 (第36回日本神経科学大会), Kyoto, Japan, June 2013.

高橋秀俊, 重司敦子, 金子裕, 中鉢貴行, 廣永成人, 萩原綱一, 森脇愛子, 稲垣真澄, 飛松省三, 神尾陽子. 自閉症スペクトラムの聴覚誘発脳磁界反応について (シンポジウム7 脳磁図の精神科領域への臨床応用の新展開). 第28回日本生体磁気学会. 新潟. 2013年6月.

重司敦子. コミュニケーションを支える認知の発達と障害 (大会企画シンポジウム 発達とその障害の生理心理学). 第31回日本生理心理学会大会. 福井. May 2013.

〔図書〕(計3件)

重司敦子. 神経生理各論3 脳波B 脳波の使い方. 正門由久(編)リハビリテーションのための臨床神経生理学. 中外医学社. 東京. 2015. pp.66-71.

北洋輔, 重司敦子. コミュニケーション行動の発達と障害. 荻阪直行(編)社会脳シリーズ8 成長し衰退する脳 神経発達学と神経加齢学. 新曜社. 東京. 2015. pp.97-146.

重司敦子. 日本特殊教育学会編. 障害百科事典:神経心理学 ほか7項目. 丸善. 東京. 2013.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6．研究組織

(1)研究代表者

軍司 敦子 (GUNJI, Atsuko)

横浜国立大学教育人間科学部・准教授

研究者番号：70392446

(2)研究協力者

大城 武史 (OHKI, Takefumi)

東京大学大学院・院生