

第二言語語彙想起効率に関連する前頭葉脳血流変化

成田 奈緒子*・保坂 良輔**・齋木 雅人***・樋口 大樹****
田副 真美*****・成田 正明*****・平川 真規子*****

Prefrontal Blood Flow Alteration in Verbal Fluency Task Using Secondary Language

Naoko NARITA, Ryosuke HOSAKA, Masato SAIKI, Hiroki HIGUCHI,
Mami TAZOE, Masaaki NARITA, and Makiko HIRAKAWA

要旨 バイリンガル者における母語と第二言語の語彙の意味処理は共通の脳内ネットワークで行われており、左側頭葉の各部位は単語の意味表象に関与すると考えられている。このため、第二言語に習熟した者ほど異言語を交互に使用する際の脳の賦活部位が接近している。今回、日本語と英語での言語流暢性課題を交互に行う際の前頭葉血流内酸素化ヘモグロビン濃度を測定し、語彙想起効率との連関を検証した。その結果、健常被験者においては、英語の想起効率の高い被験者ほど前頭葉各部の左右差が言語間で認められなかった。さらに、幼少期から海外居住により第二言語に暴露されたバイリンガル自閉症スペクトラム者においては、健常者、モノリンガル自閉症スペクトラム者いずれにも類型化されない前頭前野の活性化パターンが観察された。第二言語の想起効率に伴う前頭葉血流変化は、言語習得度以外にも、先天的な脳機能によっても影響される可能性が示唆された。

キーワード：自閉症スペクトラム NIRS 言語野 脳機能

はじめに

前頭葉は、思考や意思決定、理解、判断などの知的機能を司る部位であり、高次脳機能の処理基地である。言語を理解し、文章を組み立て、発話する際には前頭葉の Broca 野、側頭葉の Wernicke 野を含む広範囲の脳機能が賦活するこ

とが知られている¹⁾。脳の情報処理においては、神経活動が起こる際、その周囲にある血管が拡張し、血流量・血液量が増大し、血液の酸素化ヘモグロビン量（以下、oxyHb と表記）が増大する²⁾。このため、思考や意思決定、理解、判断、そして言語想起などの活動が行われている際前頭葉においては、活動局所における oxyHb が増大することが知られている³⁾。

前頭葉の活動量を計測する方法としては、放射能を含む検査薬を体内に入れ、放射線をカメラを使って検出し画像化する陽電子放射断層撮影法（positron emission tomography, 以下 PET と略す）や血流動態反応を視覚化する機能的磁気共鳴描画（functional magnetic resonance imaging, 以下 fMRI と略す）などがあるが^{3,4)}、これらは被験者の身体を拘束する必要があるため、自然な状態で計測することが難しい。それに対して、近赤外分

*なりた なおこ 文教大学教育学部学校教育課程特別支援教育専修

**ほさか りょうすけ 埼玉県ときがわ町役場

***さいき まさと 上越教育大学大学院学校教育研究科

****ひぐち ひろき 筑波大学大学院人間総合科学研究科感性認知脳科学専攻

*****たぞえ まみ ルーテル学院大学総合人間学部臨床心理学科

*****なりた まさあき 三重大学大学院医学系研究科 発生再生医学講座

*****ひらかわ まきこ 文教大学文学部英米語英米文学科

光法 (Near-infrared spectroscopy, 以下 NIRS と略す) は比較的侵襲も少なく, 様々な体位, 行動の際にも継続安定したデータを採取できる点有利である。NIRS とは, 頭皮・頭蓋骨を透過する近赤外光を照射し, その反射光を計測することで, 光の変化量から, oxyHb 濃度と脱酸素化ヘモグロビン (以下, deoxyHb と表記) 濃度の変化量を求め, oxyHb 濃度の相対的な変化量を計測する仕組みである⁵⁾。図1に前頭葉の活動量の測定に用いる NIRS の仕組みを示す。

NIRS は, 「脳の神経細胞が活動すると, その活動に比例して脳局所の血液量や血流量が増加する」という事実を前提にし, 脳血流内の OxyHb 濃度を計測することで, 神経細胞の活動を間接的に知ることが出来る^{3,4)}。頭皮から光の届く範

囲でしか計測できないため, 脳深部や小脳の計測ができないなどの問題はあるものの, NIRS は PET や fMRI に比べ, 被験者の身体の拘束性が低く, 多少動きがある場合でも前頭葉の血流量の変化量を計測することが可能である。また, 近赤外光は, 太陽の光よりも弱く, 被験者にとっても安全であるといえる。こうしたことから, 近年は教育研究でも盛んに NIRS が用いられており, 知見の蓄積がなされている^{6~8)}。

一方, 語彙想起とは, 指示された文字から始まる単語をできるだけ多く想起し音声に出すことである。この語彙想起を用いた言語性の認知機能課題である言語流暢性課題 (Verbal Fluency Test, 以下 VFT と略す) は, 言語機能や前頭葉機能を測定する簡便なとして臨床場面でよく用いられて

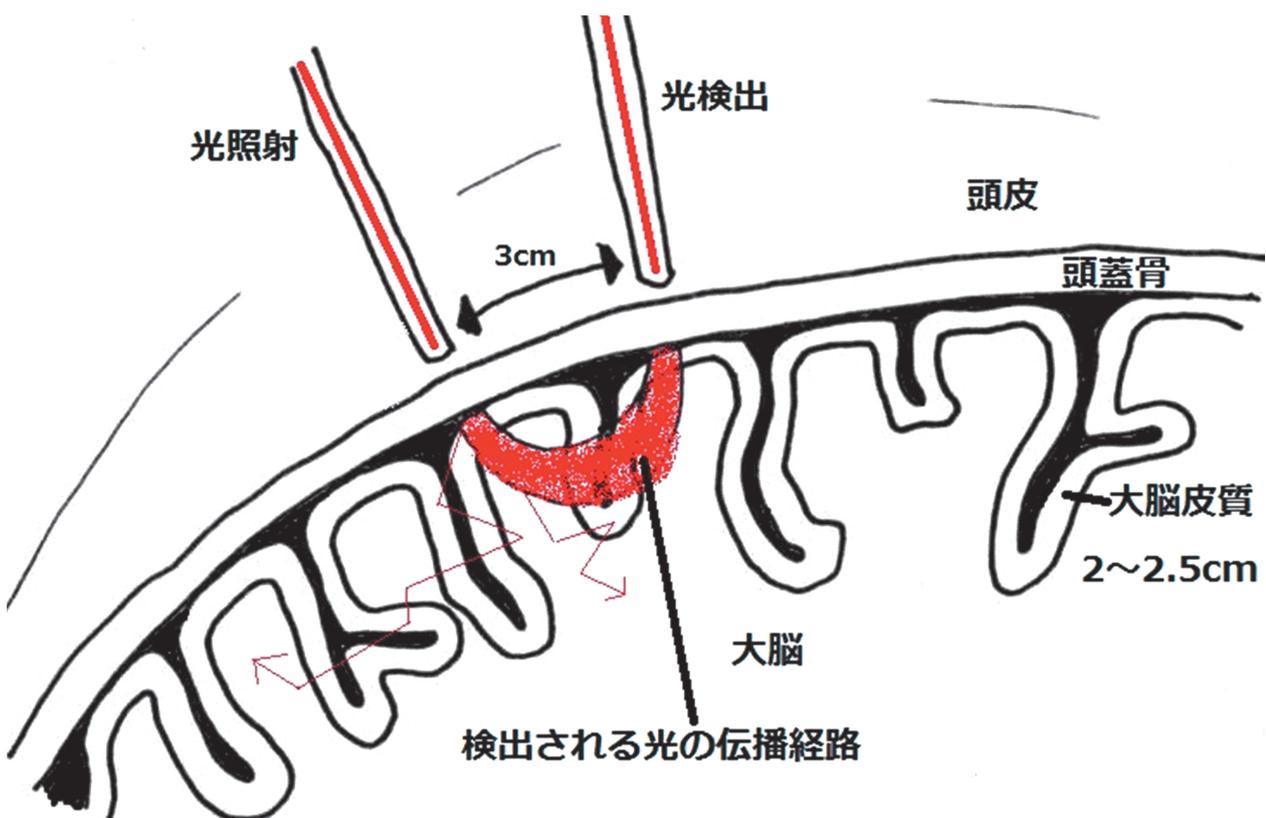


図1 NIRS による計測の仕組み

NIRS による計測の仕組みを示す。人の頭蓋外から照射プローブにより発せられた近赤外光は, 頭部表層の組織 (頭皮, 頭蓋骨, 膜組織, 髄膜など) から大脳皮質に到達し, 複雑な錯乱と反射を繰り返してその一部が頭蓋外に戻ってくる。波長の異なる複数の近赤外光を用いてそれらの反射光を検出プローブで検出すると, 上記の近赤外光の性質と錯乱媒体における光の減衰に関する修正 Beer-Lambert 則に基づき, oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化量を計測することが可能となる。加えて, 両者を加算して総ヘモグロビン (total-Hb) の濃度変化量が算出される (文献 36) より改変。

おり、近年 VFT と種々の前頭葉画像・生理機能検査を組み合わせることで健常者を含む様々な被験者での脳機能測定が行われている^{9,10}。

Mummary ら (1996) は、英語を母語とする被験者に対して、PET を用いて VFT を行い、左前頭葉下部が賦活することを見出した¹¹。また、大沢ら (2006) は、認知症の被験者は健常群に比較して語彙想起数が有意に低下していたことを報告した⁹。斎藤ら (1992) は、前頭葉が損傷している被験者群と健常者群で VFT を施行したところ、語彙想起数は前頭葉損傷群が有意に低下していたことを報告し¹²、Suto ら (2004) は NIRS を用いて、鬱や統合失調症の被験者は VFT 時の脳血流に特徴的な変化があると報告した¹³。これら数多くの報告から、健常人における語彙想起タスク施行には、前頭葉を中心とする部位の賦活が必要であり、この際の NIRS における oxyHb 濃度相対値は上昇するということが結論づけられる。

しかしながら VFT を用いた論文はいずれも母語で行っているものであり、第二言語と母語を同時にタスクとして用いている論文は見当たらない。第二言語を使用するときには、習熟度や使用方法により、脳の使い方に差異がみられるが、一般的にバイリンガル者における母語と第二言語の語彙の意味処理は共通の脳内ネットワークで行われているとする報告が多い^{14,15}。この場合、左側頭葉の各部位は単語の意味表象に関与するとされ¹¹、一方で語彙表象は、母語と第二言語とで異なり、母語では左半球の中側頭回で活動し、第二言語では上前頭回・頭頂後頭側頭部の接合部付近で活動しているといわれている¹⁶。すなわち、第二言語習得が進み共通ネットワークを使用するようになれば、母語—第二言語間の切り替えがより迅速に行われる可能性がある。

一方、われわれの研究室では、図形を用いたワーキングメモリ (WM) を必要とするスイッチングタスクを施行した際の前頭葉の血流量を測定し、WM を必要とするタスクとそうでないタス

クに際して、健常者では速やかな切り替えが起こり、一方で自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorders, 以下 ASD と略す) 者においてはこのような切り替えが起こりにくいことを NIRS を用いて観察した¹⁷。また、同様のタスクを人物の表情写真を用いて行った場合は、健常者でも難易度が上がるにつれて正答率の個人差が生じ、これが前頭葉脳血流量の切り替え効率の差異に影響した¹⁸。母語と違い第二言語への親和度も個人差が大きいため、第二言語を用いた前頭葉賦活を要するタスクを行った際の脳血流量の変化は、その親和度により異なることが想定される。

以上から、第二言語の語彙想起を行う際の脳の賦活部位が個人により差があると仮定するならば、母語—第二言語間で賦活部位が離れている個体では、母語と第二言語を交互に想起させた際にスイッチングタスクと同じ現象が起こり、近接した、あるいは共通ネットワークで処理できる個体は、この現象が起こらないということが仮説として立てられる。

また、ASD 児者においてはワーキングメモリのみならず前頭葉における抑制機能を含む実行機能などの高次脳機能の障害が程度の個人差はあれ必ず存在するとされるため¹⁹⁻²⁰、成育環境として早期から第二言語を暴露されても、ASD 児者では通常のバイリンガルとは異なり、第二言語を母語と共通のネットワークで処理する機能の形成は著しく遅れる、もしくは欠損している可能性がある。

そこで、今回の研究においては、まず母語と第二言語における語彙想起タスクを繰り返す際の前頭前野の血流変化を NIRS を用いて連続して測定した。その上で、前頭葉機能に個体差がみられる可能性を、第二言語の語彙想起における想起効率をもとに群分けをしてその群間差異を検証することにより検討した。

さらに、幼少期から海外居住により第二言語に暴露された ASD 者とそうでない ASD 者においても同様のタスクを用いて、NIRS を用いた前頭

前野の脳血流量の測定をすることで、健常者との差異を検証することとした。

対象と方法

1. 被験者

実験は、健康なボランティア被験者11名(21~26歳, 男性3名, 女性8名: 平均年齢21.6歳)とASD者2名(16歳男性被験者P, 13歳男性被験者Q, 計2名)である。ASD者はいずれも専門医により診療機関において診断を受けている。すべての被験者には事前に実験の趣旨を説明し、文書による承諾を得た上で実験を行った。本研究の実施内容、及び遂行に関しては、文教大学教育学研究科研究倫理委員会の承認を得ている。

〈測定機器〉

今回、タスク施行中の前頭葉脳血流の変化は、16チャンネル(ch)のNIRS機器である、株式会社スペクトラテック製のSpectratech OEG-16を使用しoxyHb濃度を連続して測定する方法⁷⁾で検討した。

測定は、既報の方法に従い^{3,21~23)}、脳の前額部16か所(今回の実験では、前頭前皮質(prefrontal cortex)にあたる部位を右から左にかけて1チャンネルから16チャンネルとした)の脳血流量を同時に、秒単位で計測した。脳の神経活動に伴う血流量の変化は、可視光と電波の間の電磁波である近赤外光を用いて非侵襲的に捉えた²²⁾。プローブはthe international EEG 10/20 systemのFp2ポジション上に4チャンネル(4ch)、Fp1ポジションに13チャンネル(13ch)が一致するように被験者の前頭部に取り付けた²³⁾。

NIRSによって得られたデータは、血液の相対的变化量であるために、施行段階においてそれぞれ基準値の設定(ベースライン補正)が必要となる。ベースライン補正は、施行毎にスタート地点の吸光度を0としたり、スタート地点と終了地点の吸光度データを結ぶ一次関数を求め、それを補正に用いたりするもの等、課題の特性に応じて設

定される。今回のベースライン補正は、課題施行前のベースラインを0になるように設定し、施行時との差から算出されたデータを用いた^{24,25)}。

始めに脱脂綿に消毒用アルコールを染み込ませたもので被験者の前額部を拭いて汚れを落とし、センサーバンドに着脱式センサー部を取りつけた後に、前額部にセンサーバンドを取り付けた。前額部上下にマジックテープを用いて固定した後、光混入によるアーチファクトを避けるために上から黒色のヘアバンドを巻いた。椅子に腰かけ、タスクのパワーポイントが表示されるパーソナルコンピュータ(HP Z400 6-DIMM Workstation, 以下PC1と略す)へ体を向けるよう指示した。被験者にNIRSを装着した後に、キャリブレーションを行い、多くのチャンネルが測定可能になるまで繰り返した。NIRSを表示するパーソナルコンピュータ(dynabook Satellite K21, 以下PC2と略す)は被験者の左手側に置き、注意が向かないよう画面は閉じて開始した。計測中は0.655359秒に一つデータが得られた。

2. タスク

NIRS装着中に施行したタスクを以下に示す。図2は、今回行った実験の全体の流れを示す。本研究においては、独自にPower Point 2007でVFTを作成した。被験者は、PC1のディスプレイに出てくる日本語か英語の文字から始まる単語を、思いつく限り音声に出していく。

VFTのプロトコルとしては、1) 60秒間のレスト(あいうえおと繰り返し言い続ける)、2) 40秒間のタスク(VFT)①、3) 30秒間のレスト、4) 40秒間のタスク②、5) 30秒間のレスト、6) 40秒間のタスク③、7) 40秒間のタスク④、8) 30秒間のレストを続けて行った。このプロトコルは1回のみ行い、タスク中の、指示を出している時間以外の想起時間内10秒間の平均値を実験結果として採用した。本測定は、被験者に装着したNIRSのチャンネルの多くが測定可能になったこ

A

レスト	(60 秒)	前頭葉機能 (NIRS) 測定
①日本語タスク 「か」「え」	(40 秒)	
レスト	(30 秒)	
②英語タスク 「t」「m」	(40 秒)	
レスト	(30 秒)	
③日本語タスク 「し」「ろ」	(40 秒)	
④英語タスク 「r」「c」	(40 秒)	
レスト	(30 秒)	

B

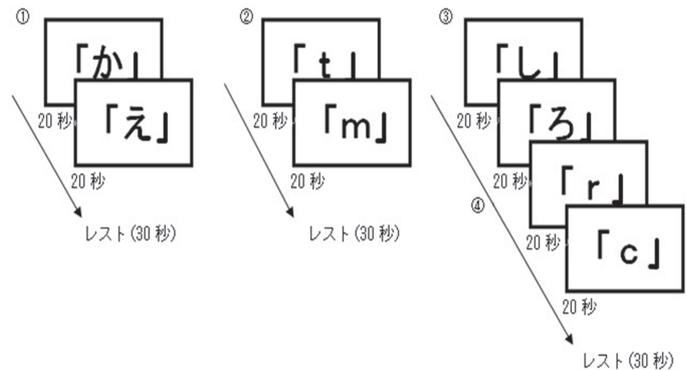


図2 実験全体の流れと言語流暢性課題 (VFT) の方法

A. 今回の実験全体の流れ, 及びB.VFTの方法を示す. 対象者一人あたりに対する実験時間はおよそ12分間であり, タスクとして日本語のみ2題出題された後に, 続けてレストとして30秒間「あいうえお」を繰り返し言い続ける. 同様に英語のタスク2題, レスト, 日本語のタスク2題, 英語のタスク2題, レストと行った.

とを確認し測定を開始した後, 数秒間安静状態にてoxyHb, deoxyHb, 総Hbの測定値が安定したことを確認し, タスクを開始した.

文字は, 日本語が, 「か」「え」「し」「ろ」の4種類で, 英語が, 「t」「m」「r」「c」の4種類であり, 合計で8種類の文字がある. 20秒に1文字行い, タスク①では「か」「え」, タスク②では「t」「m」, タスク③では「し」「ろ」, タスク④では「r」「c」とした. タスク③とタスク④は続けて行った. 想起された単語数は日本語と英語に分けそれぞれ記録した.

3. データの解析

VFTにおける語彙想起数, 群間において差異をt検定で検証した. また, NIRSにより測定した前頭葉oxyHb濃度oxy-Hb相対値データは, 課題施行開始時のベースラインを0になるように設定し, その差を算出して得られたデータをグラフ化する, あるいは前頭葉oxyHb濃度相対値のタスク施行中の平均値として求めた. さらに, それぞれのタスク間, 指示文字間での平均値の差異を, 全体, あるいは群間でt検定で解析した.

結果

〈英語語彙想起数の個人差〉

表1に被験者(11名)のプロフィール一覧とVFTの平均語彙想起数を表した. 健常群全体の英語の平均語彙想起数は5.59語であったため, 平均値以上, すなわち英語の想起数が6語以上の群を英語語彙想起数上位群(以下上位群と略す)とし, 5語以下の群を英語語彙想起数下位群(以下下位群と略す)と分類した. 上位群は4名で, 下位群は7名であった.

次に, 上位群と下位群の各タスクにおける平均語彙想起数を比較した. 表2に示すように, タスク①の平均値は上位群 vs 下位群が7.75 vs 4.86 ($p < 0.01$ by t-test), 同様にタスク②は8.75 vs 4.93 ($p < 0.0001$ by t-test), タスク③は6.5 vs 4.36 ($p < 0.05$ by t-test), タスク④は6.63 vs 3.86 ($p < 0.01$ by t-test)と, いずれものタスクにおいても上位群と下位群の間に有意差が認められた. 〈全被験者におけるタスク施行中の前頭葉oxyHb濃度相対値変化〉

次に, この語彙想起数の差異と前頭葉の血流動態との関連性を検討するため, 被験者ごとに測定

表1 健常群における被験者のプロフィールと英語の平均語彙想起数による上位群と下位群の分類

性別	年齢(歳)	初回英語暴露(歳)	英語使用歴(年)	海外居住期間	日本語平均(語)	英語平均(語)	分類	平均 5.59
女	21	7	10	なし	9.75	8.75	英語上位群	
男	21	11	10	なし	7.75	8.5		
男	26	10	16	2年8カ月	4.75	7.5		
女	21	12	9	なし	6.25	6		
女	21	12	10	1か月	4.5	5.25	英語下位群	
女	23	5	18	6年	4.75	5.25		
女	21	8	8	なし	5	4.75		
女	21	12	8	5年8カ月	6.5	4.75		
女	21	12	9	なし	3.25	4		
女	21	2	11	1年6カ月	3.25	3.75		
男	21	13	7	なし	5	3		

表2 タスク毎の上位群と下位群の平均想起数の比較

	上位群平均 n=4 (語)	下位群平均 n=7 (語)	p値 (t検定)
①か・え	7.75	4.86	p<0.05
②t・m	8.75	4.93	p<0.05
③し・ろ	6.5	4.36	p<0.05
④r・c	6.63	3.86	p<0.05
①か・え vs ③し・ろ			N.S
②t・m vs ④r・c			p=0.057

注) N.Sは Not Significant (有意差なし) を表す

したタスク施行中の前頭葉 oxyHb 濃度相対値変化を検討した(図3)。

図3Aに、VFT 施行中の21歳健常女性におい

てNIRSで測定した前頭葉 oxyHb 濃度相対値のうち、右(ch4)、中央(ch8)、そして左(ch13)の経時的変化を示した。oxyHb 濃度相対値はレストで低下し、タスクで上昇する傾向がみられた。次に、被験者全体の傾向を推測するため、次に各被験者における各タスクの施行時間のoxyHb 濃度相対値平均値を求めることとした。①~④の各タスクの各文字想起におけるそれぞれの施行時間全30秒のうち、指示が与えられる時間10秒間を除いた実質想起時間20秒間のうち、測定誤差を減少させるため後半の10秒間(デー

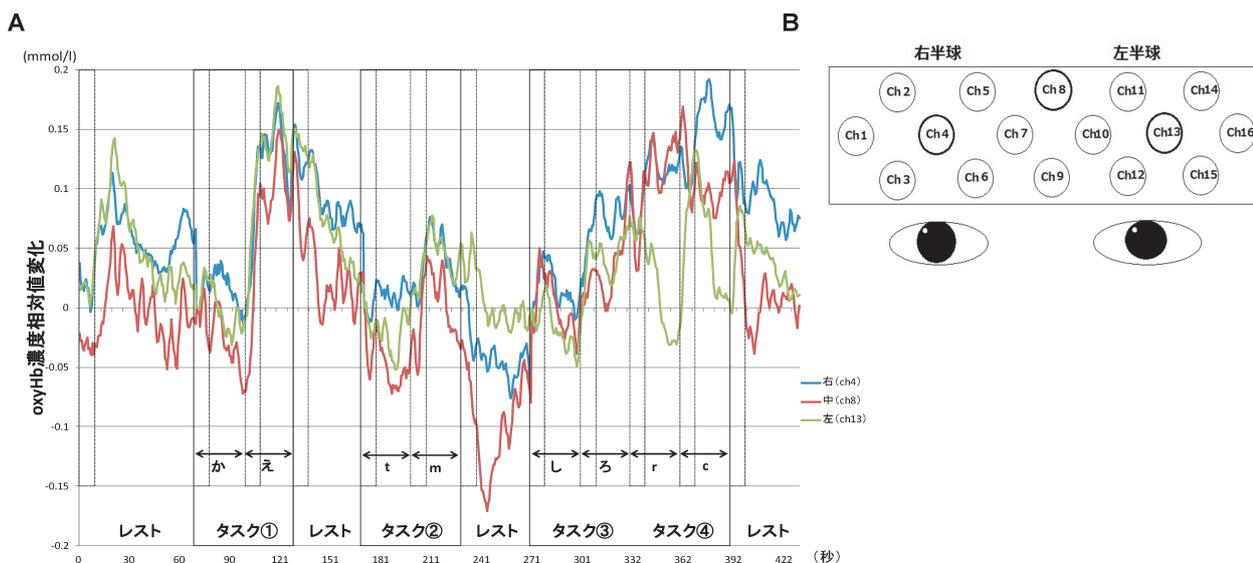


図3 代表的健常群被験者の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の変化

A. 代表的健常群被験者における左右と中央の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の変化を示す。縦軸は、oxyHb 濃度相対値 mmol/l を表し、横軸は、計測時間を表す。レスト、タスクにおける最初の10秒間はそれぞれ口頭で指示を与えた。青：ch4(右)、赤：ch8(中央)、緑：ch13(左)。プローブの装着位置をBに示す。

タ数は 15) の測定 oxyHb 濃度相対値を抽出し、平均値を求めた。

測定可能な 16 チャンネルのうちの 3 チャンネル (ch4, ch8, ch13) でのデータを、それぞれ右、中央、左の前頭葉の代表とした。ただし、ASD 者 Q においては ch4 が測定エラーであったため、ch3 の測定値を右測定値として用いた。各チャンネルの位置を図 3B に示す。

その結果得られた健常群 11 名全体における NIRS で測定した右 (ch4) と中央 (ch8) と左 (ch13) での各タスク文字ごとの前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値のタスク間の差異を、図 4 に示す。さらに、タスク間での比較を詳細に行うために、レストを挟みながら日本語タスク (①) と英語タスク (②) を行う前半部分のタスク (以下前

半タスクと称する) 施行中、及びレストを挟まずに日本語タスク (③) と英語タスク (④) を連続して行う後半部分のタスク (以下後半タスクと称する) 施行中のそれぞれ右 (ch4) と中央 (ch8) と左 (ch13) における平均値として求め、t 検定による統計学的検討を行い前半 vs 後半タスク間での比較をした。

その結果、前半タスクの右では oxyHb 濃度相対値の平均値は $-0.024 \pm 0.019 \text{ mmol/l}$ (平均値 \pm 標準誤差, 以下同じ: 数値は、小数点 4 桁以下を四捨五入) であったのに対し後半タスクでは $0.024 \pm 0.02 \text{ mmol/l}$ であり、この群間に t 検定での差異は認められなかった。同様に、中央では $0.005 \pm 0.017 \text{ mmol/l}$ vs $0.014 \pm 0.018 \text{ mmol/l}$ (t 検定による有意差なし)、左では

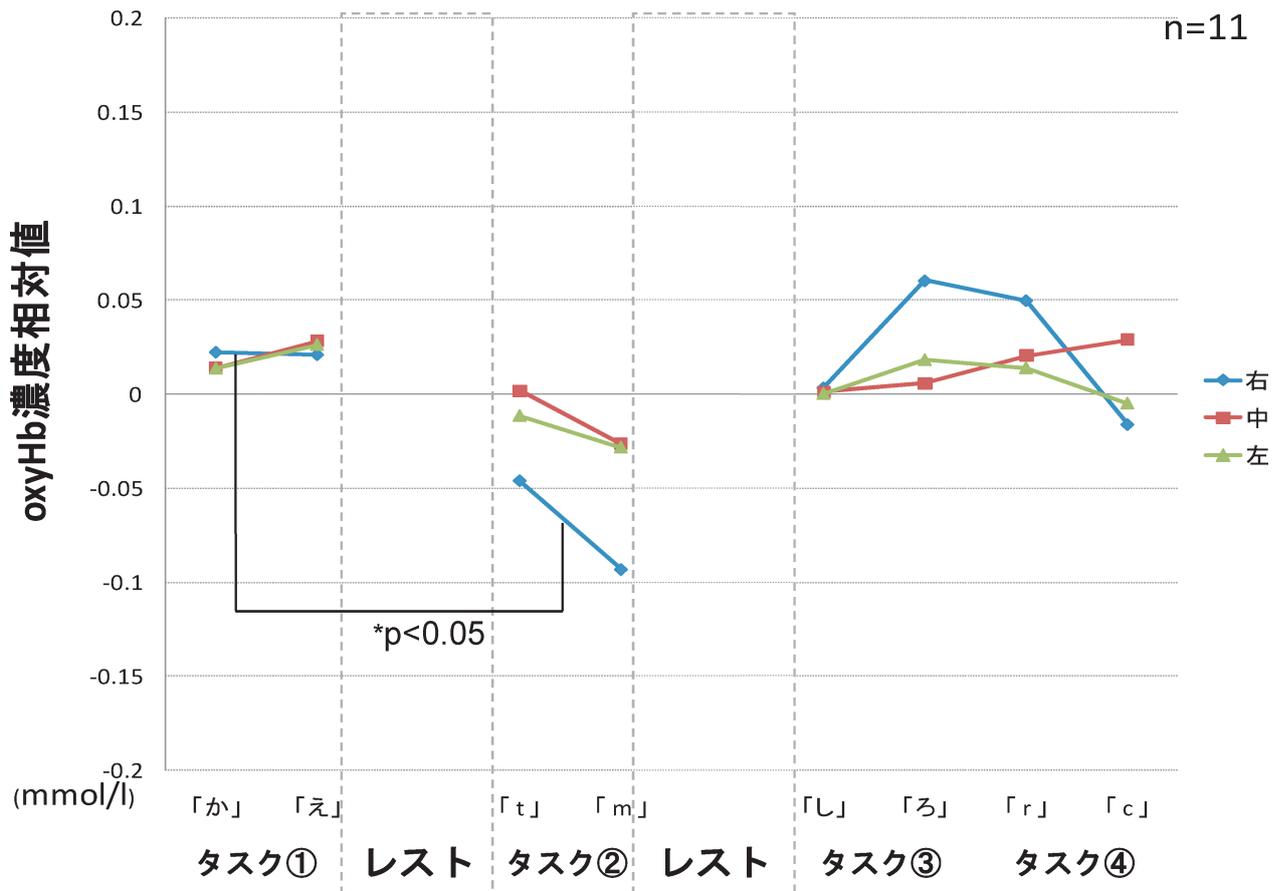


図 4 健常群 (11 名) における前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値変化

健常群 11 名における左右と中央の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値を示す。縦軸は、oxyHb 濃度相対値 mmol/l を表し、横軸に VFT タスクの指示文字を表す。それぞれの指示において VFT を行った計 10 秒間の平均値をプロットした。

*は t 検定により検出された有意差を示す。

0 \pm 0.011mmol/l vs 0.007 \pm 0.009mmol/l (t検定による有意差なし)であった。

さらに同様の方法を用いて、前半タスク内で、タスク①(か, えを合算したもの)とタスク②(t, mを合算したもの)の前頭葉oxyHb濃度相対値の平均値の比較、後半タスク内でのタスク③(し, ろを合算したもの)とタスク④(r, cを合算したもの)での前頭葉oxyHb濃度相対値の平均値の比較をそれぞれt検定で行った。

その結果タスク① vs ②の右ではそれぞれ0.022 \pm 0.022mmol/l vs -0.07 \pm 0.028mmol/lであり、この群間でp<0.05の有意確率(t検定による)が認められた。しかし、中央では0.021 \pm 0.028mmol/l vs -0.012 \pm 0.02mmol, 左は0.02 \pm 0.018mmol/l vs -0.02 \pm 0.011mmol/lといずれもt検定による有意差なしであった。

一方、タスク③ vs ④の右ではそれぞれ0.032 \pm 0.021mmol/l vs 0.017 \pm 0.036mmol/l, 中央では0.004 \pm 0.016mmol/l vs 0.025 \pm 0.033mmol/l, 左は0.009 \pm 0.011mmol/l vs 0.005 \pm 0.016mmol/lと、いずれにおいてもt

検定による有意差を検出しなかった。

以上より、健常群全体(11名)の解析の結果からは、タスク① vs タスク②間において、右側のみでoxyHb濃度相対値が有意に低下していたことが検出された。

〈上位群におけるタスク施行中の前頭葉oxyHb濃度相対値変化〉

そこで、次にこの結果を英語想起数の差異により分類し検証した。図5に、上位群(4名)と下位群(7名)における、NIRSで測定した右(ch4)と中央(ch8)と左(ch13)前頭葉oxyHb濃度相対値の平均値の変化を前述の方法と同様に処理してグラフに示し、さらに、この結果を前半タスクと後半タスク、また①~④のタスクの平均値を求めてそれぞれt検定で同様に比較することとした。

まず上位群4名における前半 vs 後半タスクの比較では、右では0.027 \pm 0.021mmol/l vs 0.01 \pm 0.016mmol/lであった。同様に、中央では0.027 \pm 0.039mmol/l vs -0.008 \pm 0.024mmol/l, 左では0.031 \pm 0.019mmol/l vs 0 \pm 0.008mmol/lであり、いずれの比較におい

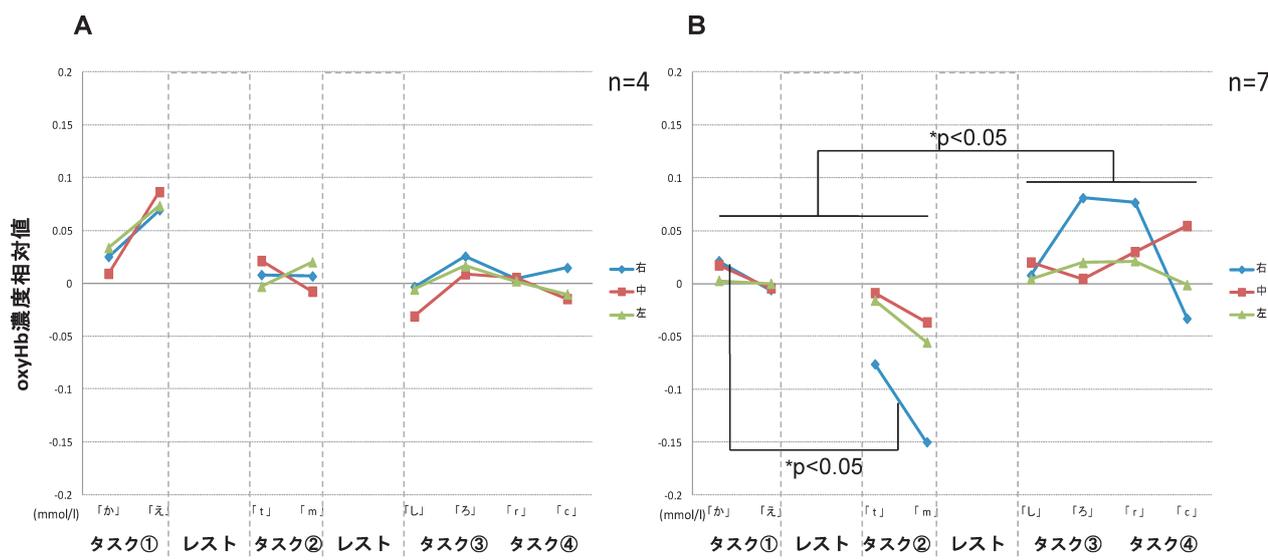


図5 英語語彙想起数上位群(4名)・下位群(7名)における前頭葉oxyHb濃度相対値の平均値変化

英語の語彙想起数によって群分けした被験者の A:上位群(4名), B:下位群(7名)の左右と中央の前頭葉oxyHb濃度相対値の平均を示す。縦軸は、oxyHb濃度相対値mmol/lを表し、横軸にVFTタスクの指示文字を表す。それぞれの指示においてVFTを行った計10秒間の平均値をプロットした。*はt検定により検出された有意差を示す。

でも前半 vs 後半での t 検定による有意差は検出されなかった。

次に上位群 4 名における、前半タスク内でのタスク①とタスク②の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値の比較、後半タスク内でのタスク③とタスク④での前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値の比較をそれぞれ t 検定で行った。その結果、タスク① vs ②の右では $0.047 \pm 0.039 \text{ mmol/l}$ vs $0.007 \pm 0.015 \text{ mmol/l}$ 、中央では $0.048 \pm 0.069 \text{ mmol/l}$ vs $0.007 \pm 0.042 \text{ mmol/l}$ 、左は $0.053 \pm 0.031 \text{ mmol/l}$ vs $0.008 \pm 0.017 \text{ mmol/l}$ であり、いずれも t 検定による有意差は検出されなかった。

また、後半タスクのタスク③ vs タスク④では、右では $0.011 \pm 0.017 \text{ mmol/l}$ vs $0.009 \pm 0.029 \text{ mmol/l}$ 、中央では $-0.012 \pm 0.029 \text{ mmol/l}$ vs $-0.005 \pm 0.039 \text{ mmol/l}$ 、左は $0.005 \pm 0.013 \text{ mmol/l}$ vs $-0.004 \pm 0.01 \text{ mmol/l}$ といずれも t 検定による有意差は検出されず、上位群においては、いずれのタスク解析においても差異を認めなかった。

〈下位群におけるタスク施行中の前頭葉 oxyHb 濃度相対値変化〉

同様の検討を下位群 7 名においても行った。その結果、まず前半 vs 後半タスクの比較では、右 $-0.052 \pm 0.026 \text{ mmol/l}$ vs $0.032 \pm 0.031 \text{ mmol/l}$ ($t < 0.05$ by t-test) と有意差が認められた。一方中央は $-0.008 \pm 0.016 \text{ mmol/l}$ vs $0.027 \pm 0.025 \text{ mmol/l}$ 、左は $-0.017 \pm 0.013 \text{ mmol/l}$ vs $0.011 \pm 0.014 \text{ mmol/l}$ といずれも t 検定による有意差は検出されなかった。

さらにタスク間内での検討を行ったところタスク① vs ②の右では $0.007 \pm 0.027 \text{ mmol/l}$ vs $-0.113 \pm 0.039 \text{ mmol/l}$ ($t < 0.05$ by t-test) と有意差が認められた。一方中央は $0.006 \pm 0.023 \text{ mmol/l}$ vs $-0.022 \pm 0.022 \text{ mmol/l}$ 、左は $0.001 \pm 0.021 \text{ mmol/l}$ vs $-0.036 \pm 0.014 \text{ mmol/l}$ といずれも t 検定による有意差は検出されなかった。

後半タスクのタスク③ vs タスク④での比較では、右は $0.044 \pm 0.032 \text{ mmol/l}$ vs $0.021 \pm 0.054 \text{ mmol/l}$ 、中央では $0.012 \pm 0.02 \text{ mmol/l}$ vs

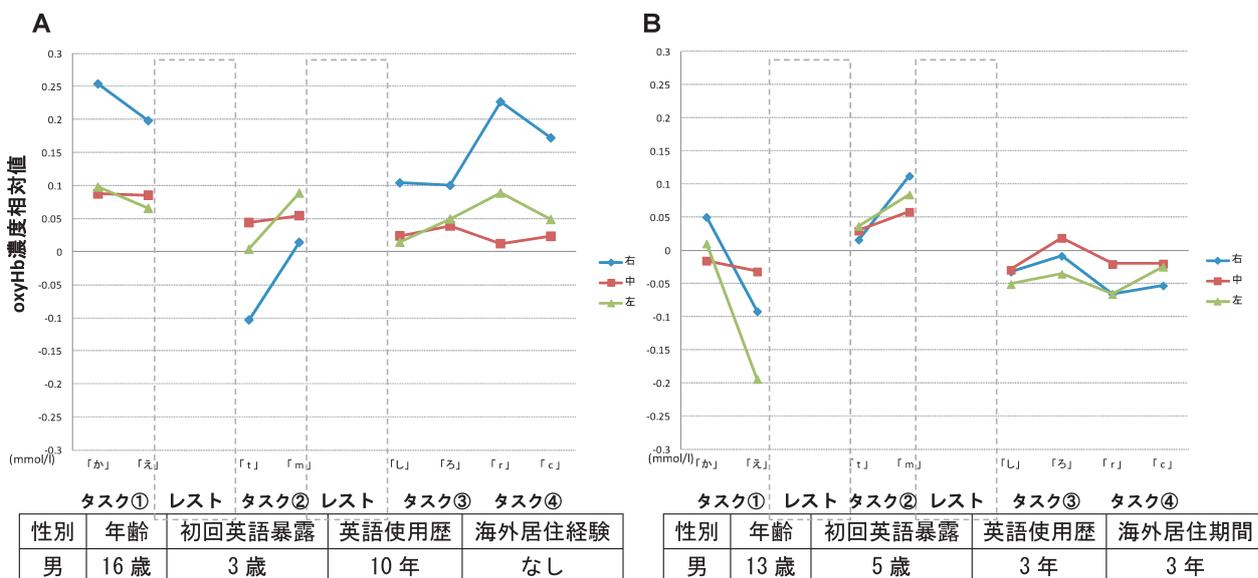


図6 ASD 被験者 (2名) の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値変化

ASD 被験者 2 名, A : ASD 被験者 P B : ASD 被験者 Q における左右と中央の前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均を示す。縦軸は、oxyHb 濃度相対値 mmol/l を表し、横軸に VFT タスクの指示文字を表す。グラフ下に英語暴露・使用歴と海外居住経験を示す。それぞれの指示において VFT を行った計 10 秒間の平均値をプロットした。なお、被験者 Q においては、ch4 が測定不可能であったため、右は ch3 で採取されたデータとなっている。

0.042 +/- 0.047mmol/l, 左は 0.012 +/- 0.015 mmol/l vs 0.01 +/- 0.024mmol/l といずれも t 検定による有意差は検出されなかった。

以上より、下位群では右前頭葉において、前半タスクに比較して後半タスクにおける有意な oxyHb 濃度相対値増加と、タスク①に比較してタスク②における有意な oxyHb 濃度相対値の減少が認められた。

〈ASD 者におけるタスク施行中の前頭葉 oxyHb 濃度相対値変化〉

最後に、ASD 者 (2 名) における変化を NIRS で測定した右 (ch4, 被験者 Q においては ch3) と中央 (ch8) と左 (ch13) 前頭葉 oxyHb 濃度相対値の平均値の変化としてグラフに示した (図 6)。

その結果、グラフ上から、ASD 者の 2 名が対照的な変化を示していたため、oxyHb 濃度相対値をもとに比較検討した。

ASD 被験者 P は、16 歳男性であり、海外居住経験はない。初回英語暴露年齢は 3 歳であり、英語学習歴は 10 年である。

結果は図 6A に示す通り、タスク①では oxyHb 濃度相対値が相対的に高く表出されており、タスク②では相対的に低く表出されていた。この傾向は下位群の傾向と類似しており、右に偏りが示されている点も類似していた。

一方、ASD 被験者 Q は、13 歳男性であり、海外居住期間は 3 年である。初回英語暴露年齢は 5 歳であり、英語学習歴は 3 年である。

結果は図 6B に示す通り、タスク①では oxyHb 濃度相対値が相対的に低値を示しており、タスク②では相対的に高値を示した。これは健常群全体や被験者 P とは対照的な変化を示している。

考察

今回用いた語彙想起タスクは、日本語と英語の言語タスク間にレストを設けた前半部分 (タスク①, ②) と、日本語と英語の言語タスクをレスト

を挟まずに連続して行う後半部分 (タスク③, ④) に分けられる。

健常群におけるタスク① (か, え) とタスク③ (し, ろ) における語彙想起数の比較、またタスク② (t, m) とタスク④ (r, c) では、上位群、下位群ともにいずれも前半部分のタスクにおいて後半部分のタスクよりも語彙想起数が多かった (表 2)。このことから、言語種に関係なく、今回のタスクにおいてはレストがある前半部分が、レストがない後半部分よりも難易度が低かったことが示唆される。このことは、後半部分での想起語、言語種の頻回な切り替わりが脳血流の迅速な賦活部位の変更を強要することが、想起語彙数の減少と関連していることを示唆している。

また、上位群と下位群の語彙想起数の比較においては、想起語、言語種に関わらずすべてのタスクで上位群が下位群を有意に上回った (表 2)。このことは、第二言語の想起効率が母語の想起効率と関連していることを示しており、脳血流動態が上位群と下位群において異なることにより処理過程・効率に差異が生じている可能性がある。

健常群全体における前頭前野の oxyHb 濃度相対値測定結果からは、タスク① (か, え) を施行中の oxyHb 濃度相対値はタスク② (t, m) に比し平均的に高値であることが示され、中でも右側前頭葉においては、有意な活性の低下がタスク②施行中に見られた (図 4)。この所見は上位群のみを抽出した結果では認められなかったが (図 5A)、下位群を抽出した解析結果では全体平均と同様の右側前頭葉の有意な活性の低下がタスク②施行中にみられた (図 5B)。さらに下位群では、前半タスクと後半タスクでの有意な活性の差異もみられ、右側前頭葉活性は、後半タスクで有意に上昇することが観察された。

この結果、及び語彙想起数は下位群で日本語、英語ともに有意に減少していたことから、上位群の語彙想起数増加は、今回のタスク施行中を通じて言語種、レストの有無に関係なく安定してすべての部位で oxyHb 濃度相対値の上昇がみられた

ことに起因している可能性が示唆される。

VFTにおける前頭葉活性化の報告は数多くみられ、精神心理疾患の病態把握や診断補助としても応用され始めている²⁶⁻³⁰。三島らは、日本語を用いたVFT施行時には左側優位の前頭前野の賦活が起こることを報告している²⁸。Fallgatterらは、2チャンネルのNIRSを用いて母語である英語でVFTを行い、健常者群で左半球優位のoxyHb濃度相対値変化を観察した²⁹。一方、Herrmannらのグループの、NIRSを用いた英語によるVFTにおいては左右差は観察されなかった³⁰。

一方、母語、第二言語ともにこれを意味処理する場合には通常左側前頭葉のBroca野が賦活し、第二言語への暴露が早期であればあるほど、二つの言語処理部位は近接することが知られており¹⁴、さらに、第二言語の習得時期が遅いほどその活性が高まることが報告されている³¹。Martinらは、健常人において、対象物などの名称を思い浮かべる際にはその対象物に関連した性質に関連する脳の部位も同時に賦活することを報告しており、ここから、熟達した言語での語彙想起を行う際には単に単語として想起するのみならず多様な認知機構が同時に活性化される可能性があるということが示唆される³²。また、石川らの研究においても、外国語の熟達度レベルが低い個体に比べ、高い個体では語彙処理を行っている際にfMRIで測定されるより広汎な脳機能の賦活が観察された³³。

本研究では、特に下位群における前半タスクにおいて、oxyHb濃度相対値が有意に右前頭葉で低下していた。対して、上位群ではこの傾向が認められず、すべてのタスクにおいて比較的均等な脳血流量が保たれていた。これは、特に第二言語熟達度が相対的に低いと考えられる下位群において、語彙想起タスクを処理するために特に左側側頭葉Broca野における第二言語処理機能がより強く活性化したために、相対的に測定部位である前頭前野でのoxyHb濃度の低下が起こる、「盗

血」が起こったと考えられる^{34,35}。さらに、VFTも主に左前頭葉が賦活するため^{11,36}、下位群では脳血流が左前頭葉に偏ったことにより右前頭葉が「盗血」され、タスク②のoxyHbの低下に関わっていると推測される。さらに、後半においては短時間での言語種の変換が起こるスイッチングタスクの要素が入るため、下位群では言語処理の切り替えが遅延し、これが成績低下の原因になった可能性が示唆される。

健常群の結果に対して、今回被験者としたASD者2名(被験者P:図6A, 被験者Q:図6B)においては、特徴的な結果が得られた。日本語と英語のタスクにおいて全く逆の変化を示した。被験者Pは海外居住経験はなく母語が日本語である。この被験者においては、タスク①(か、え)施行中のoxyHb濃度相対値がタスク②(t, m)を施行中の濃度に比して相対的に高くなる、下位群の結果と極めて相似する結果であるのに対し、幼児期に英語圏に居住した経験を持つ被験者Qではこれとは逆に、タスク①(か、え)を施行中のoxyHb濃度相対値がタスク②(t, m)を施行中の濃度に比して相対的に低くなっていた。

ASDは先天的な脳の認知障害であり特に前頭葉における高次認知機能、情動に伴う神経ネットワーク機能の障害が報告されている³⁷⁻³⁹。

ASD被験者Pに観察された、下位群と同様の結果は、第二言語習熟度の低さに起因する可能性もあるが、ASDの本態としての認知機能の障害により、語彙想起に伴う多様な認知機能の活性化が欠如していることによるものとも考えられる。その結果、下位群に比較して極めて語彙想起数は低下していた。

一方、ASD被験者Qにおいては、本態的な認知機能の障害に加えて、早期の第二言語暴露が起こったために、通常であればBroca言語野に速やかに作られるはずの母語・第二言語の処理部位がうまく形成されず、一方で第二言語の処理に関しても広汎な神経機構の活性化が起こっていないことが考えられる。その結果、母語の想起語彙数

は英語に比較して極端に少なく、特に前半タスクにおいて、特に左前頭葉の oxyHb 濃度相対値が、日本語想起時に低下する結果が認められた。

被験者 Q において健常者、ASD モノリンガル者いずれにも類型化されない前頭前野の活性化パターンが観察された原因としては、被験者 Q が5歳時に第二言語暴露を受けたことが関係している可能性が考えられる。Penfield らは、言語習得には「生物学的時間帯」(biological-timetable)があり、習得の「最適期」(optimal period)は母語能力の基本が出来上がる4歳から8歳までであると報告しており⁴⁰⁾、認知機能障害のある ASD 者にとって、この時期に外国居住による第二外国語暴露を受けることは、特に母語の想起、単語認知などに対して修復不可能な阻害的因子として働いたのかもしれない。

今回は NIRS を用いて、主に前頭前皮質の脳血流を測定したために、側頭葉などの広汎な部位における oxyHb 濃度の変化を測定することが出来なかった。今後は、前頭葉以外のどの部位も同様に使ってタスクを行っているのか解明されることが望まれる。

また、今回日本語を母語とする被験者のみで実験を行った。今後は、母語が日本語である被験者と英語である被験者で比較を行うことも望まれる。

謝辞

本研究は、日本学術振興会平成 22-25 年度科学研究補助金基盤研究 B (研究代表者 平川眞規子)、日本学術振興会平成 21-23 年度科学研究補助金基盤研究 C (研究代表者 成田奈緒子)、厚生労働科学研究室補助金平成 21-23 年度 (研究代表者 成田正明) の助成を受けて行われた。また、被験者として、患者被験者の皆様方やそのご家族の皆様に参加していただいた。これらをここに感謝して記す。

【引用・参考文献】

- 1) 本庄 巖. 脳から見た言語. 中山書店 1997
- 2) 西牧 謙吾, 渥美 義賢. 脳科学と障害のある子どもの教育に関する研究. 独立行政法人国立特別支援教育総合研究所課題別研究報告 (2007) B-215.
- 3) 福田 正人. 精神疾患と NIRS. 中山書店 2009
- 4) 志村 孚城. 近赤外分光法による前頭前野計測. コロナ社 2009
- 5) 片山 容一, 酒谷 薫. 臨床医のための近赤外分光法. 新興医学出版社 2002
- 6) 下茂 円, 菅生 恵子, 揚原 祥子. NIRS 計測による脳血流パターンを指標とした音楽のリラクゼーション効果の評価. 千葉大学教育学部研究紀要 56 (2008) 343-348.
- 7) 黒田 恭史. 計算課題遂行時の脳内ヘモグロビン濃度変化の特徴. 佛教大学教育学部論集 16 (2005) 37-50.
- 8) 岡本 尚子. 学習時のヒント提示がもたらす脳内ヘモグロビン濃度変化の特徴. 大阪大学教育学年報 13 (2008) 43-54.
- 9) 大沢 愛子, 前島 伸一郎, 種村 純他. “もの忘れ外来”における認知症と言語流暢性課題. 高次脳機能研究 3 (2006) 327-333.
- 10) 伊藤 恵美, 八田 武志. 言語流暢性課題の信頼性と妥当性の検討. 神経心理学 22 (2006) 146-152.
- 11) Mummery CJ, Patterson K, Hodges JR, et al. Generating ‘tiger’ as an animal name or a word beginning with ‘T’ differences in brain activation. Proceeding of Royal Society of London 263 (1996) 989-995.
- 12) 斎藤 寿昭, 加藤 元一郎, 鹿島 晴雄 他. 前頭葉損傷と Word Fluency—特に抑制障害との関連について— 失語症研究 12 (1992) 223-231.
- 13) Suto T, Fukuda M, Ito M, et al. Multichannel Near-Infrared Spectroscopy in Depression and Schizophrenia: Cognitive Brain Activation Study. Biol Psychiatr 55 (2004) 501-511.
- 14) Kim Karl HS, Relkin NR, Lee K, Hirsch J. Distinct cortical areas associated with native and second languages. Nature 388 (1997) 171-174.
- 15) Illes J, Francis W, Desmond J, et al. Convergent cortical representation of semantic processing in bilinguals. Brain and Language 70 (1999) 347-363.
- 16) 横山 悟, 吉本 啓, 川島 隆太. 外国語学習

- 者の言語能力評価における脳機能データの応用. IEICE Technical Report. TL2007-40 (2007) 37-40.
- 17) Narita N, Saotome S, Higuchi H, et al. Impaired prefrontal cortical response by switching stimuli in autism spectrum disorders. *J of Pediatr Neurol* 10 (2012) 1-8.
- 18) Higuchi H, Narita M, Sakatani K, et al. Prefrontal cortical hemodynamic change due to facial expression switching task. *Shonan Journal* 3 (2012) 41-55.
- 19) Happé F, Ehlers S, Fletcher P, et al. 'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *Neuroreport* 8 (1996) 197-201.
- 20) Kennedy DP, Redcay E, Courchesne E. Failing to deactivate : Resting functional abnormalities in autism. *PNAS* 103 (2006) 8275-8280.
- 21) Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, et al. A tissue oxygenation monitor using NIRS spatially resolved spectroscopy. *Proc SPIE* 3597 (1999) 582-592.
- 22) 渡辺 英寿. 光トポグラフィーによる脳機能の計測. *The Journal of Japanese College of Angiology* 49 (2009) 169-176.
- 23) Jasper H. Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10 : (1958) 370-375.
- 24) Sakatani K, Xie Y, Lichty W, et al. Language-activated cerebral blood oxygenation and hemodynamic changes of the left prefrontal cortex in poststroke aphasic patients : a near-infrared spectroscopy study. *Stroke* 29 (1998) 1299-1304.
- 25) 黒田 恭史, 江田 英雄, 菅井 勝雄他. 合同図形弁別課程における脳内の血流動態の分析 日本教育工学会論文誌 28 (2004) 131-140.
- 26) Kubota Y, Toichi M, Shimizu M, et al. Prefrontal activation during verbal fluency tests in schizophrenia : a near-infrared spectroscopy (NIRS) study. *Schizophrenia Res* 77 (2005) 65-73.
- 27) 米沢 峰男, 松井 三枝, 倉知 正佳. 前頭葉の酸化・脱酸化ヘモグロビンの濃度変化の予備的検討. *精神医学* 46 (2004) 993-996.
- 28) 三島 健司, 秋武 義治, 松山 清他. fNIRSによる言語流暢性課題遂行時の前頭前野における脳血液量の測定. *福岡大学工学集報* 84 (2010) 49-52.
- 29) Fallgatter AJ, Roesler M, Sitzmann L, et al. Loss of functional hemispheric asymmetry in Alzheimer's dementia assessed with near-infrared spectroscopy. *Cogn Brain Res* 6 (1997) 67-72.
- 30) Herrmann MJ, Ehlis AC, Fallgatter AJ. Frontal activation during a verbal-fluency task as measured by near-infrared spectroscopy. *Brain Res Bull* 61 (2003) 51-56.
- 31) Wartenburger I, Heekeren HR, Abutalebi J, et al. Early Setting of Grammatical Processing in the Bilingual Brain. *Neuron* 37 (2003) 159-170.
- 32) Martin A, Wiggs CL, Ungerleider LG, et al. Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature* 379 (1996) 649-652.
- 33) 石川 慎一郎, 石川 有香. 熟達度レベルが外国語語彙処理に及ぼす影響—fMRIを用いたパイロットスタディー—. *言語文化学会論集* 28 (2007) 23-38.
- 34) Sakatani K, Zuo H, Wang Y. Neuronal activity alters local blood flow in brain tumour adjacent to the activating cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67 (1999) 553-554.
- 35) Fallgatter AJ, Müller TJ, Strik WK. Prefrontal Hypooxygenation during Language Processing Assessed with Near-Infrared Spectroscopy. *Neuropsychobiology* 37 (1998) 215-218.
- 36) 相澤 直樹, 内海 千種, 中村 有吾 他. 近赤外分光法 (NIRS) による前頭葉血流動態の測定に関する文献的検討 -認知課題を中心に- *学校危機とメンタルケア* 2 (2009) 59-72.
- 37) Wing L. The autistic spectrum. *Lancet* 350 (1997) 1761-66.
- 38) Deuel RK. Autism : a cognitive developmental riddle. *Pediatr Neurol* 26 (2002) 349-57.
- 39) Fletcher PC, Happé F, Frith U, et al. Other minds in the brain : a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition* 57 (1995) 109-128.
- 40) 伊藤 克敏. 脳の発達・機能と第二言語 (外国語) 習得. *神奈川大学言語研究* 26 (2004) 97-112.