

戦略的創造研究推進事業  
発展研究（SORST）

研究課題  
「発達脳科学における機能的  
イメージング」

研究期間：平成14年10月1日～平成15年12月31日

研究代表者  
多賀 巖太郎  
東京大学大学院教育学研究科 講師

## 1. 研究実施の概要

乳児の行動と脳の発達過程の研究は、運動、知覚、認知などのメカニズムの解明、さらには、人間というシステムのデザイン原理の解明に重要な寄与をされると考えられる。近年、新生児の行動は従来考えられていたよりはるかに複雑であること、さらに、生後数カ月の間に質的な変化を生じることが明らかになりつつある。しかし、そうした行動の初期発達過程で、脳がどのように形成され機能するのかということは、ほとんどわかっていない。なぜなら、乳児が物を見たり聞いたりしている自然な状態での脳活動を、fMRI（機能的磁気共鳴画像）など従来の方法で計測することは困難だからである。本研究は、光トポグラフィ（近赤外分光法）を用いた乳児における脳の機能的イメージングの手法を確立し、乳児期初期の大脳皮質の機能的発達の機構を明らかにすることを目標とした。

本研究の前に行われたPRESTO研究において、その基盤となる成果が得られた。まず、乳児期初期の視覚に関わる行動学研究により、複数物体の色と形の組み合わせの知覚のように情報の統合を要すると考えられる課題に関して、その成績が一度低下した後には上昇するというU字型の変化が見られることを発見した。このことは、脳の初期発達において非モジュール的な統合機構の存在を示唆するものであった。一方、乳児の脳活動を安全かつ負担のない方法で可視化するために、光トポグラフィ（近赤外分光法）を導入し、生後2ヶ月の乳児が自然な状態で物を見ているときの後頭葉の視覚野の活動の画像化に成功した。このような覚醒時の乳児の脳活動の可視化の成功は、乳児期初期における行動の発達の機構を明らかにしていくための重要な第一歩であると考えられた。

これらの成果を土台にして、本研究では、光トポグラフィによる脳機能計測手法をさらに進展させ、発達過程における大脳皮質の機能分化と統合の基本原則を解明することを目標とした。計測に関しては、覚醒した乳児が頭部を動かしたときに生じる信号のモーションアーチファクトの克服と、多チャンネル化という二つの課題があった。その上で、視覚および聴覚刺激を与えた時の覚醒した乳児の後頭葉、側頭葉、前頭葉の反応を計測し、複数の異なるモダリティの感覚が大脳皮質でどのように処理されているかを調べることを計画し、実験を行った。当初の計画では覚醒時の計測のみに焦点を当てていたが、睡眠時の計測も比較しながら行うことで、非常に重要な知見を得た。新生児の睡眠中の脳機能計測も開始し新しい知見を得ることができた。また、計画時には明確でなかった乳児の記憶に関わる行動実験でも大きな進展があった。以下では

それらのポイントを具体的に記す。なお、本研究は当初3年間の研究として計画されたものであったが、研究の途中で新たにCREST研究として発展させることが認められたため、本報告は、研究開始から1年3ヶ月間に得られた研究成果である。

#### (a) 乳児の視聴覚に関連する脳機能イメージング

生後2~5ヶ月の覚醒した乳児について、視聴覚刺激に対する大脳皮質の応答を光トポグラフィーで計測した。計測中の頭部の動きに対してロバストな計測を可能にするため、光ファイバーを柔らかいゲルの中に埋め込んで軽量化したプローブを用いた。また、大脳皮質の広い領域の計測を行うために、計48チャンネルを増やしたプローブを用いて、両側頭、後頭、前頭の4箇所4cm四方の領域を同時に計測した。それぞれ3秒間の視覚刺激と聴覚刺激とを非同期に与え、それぞれの刺激に特異的な応答を調べた。視覚刺激としては、反転する白黒のチェッカーボードパターンを、聴覚刺激としては、使用頻度のまれな日本語の単語を並べた女性の声を用いた。その結果、視覚刺激に対しては、後頭葉の視覚野に対応すると考えられる領域が、聴覚刺激に対しては、両側頭葉の聴覚野に対応すると考えられる領域が、局所的に反応することが明らかになった。そうした反応は、生後2~5ヶ月の異なる月齢の乳児であまり違いが見られなかった。このことから、生後2ヶ月児において、視覚及び聴覚の感覚野が、機能的に分化した活動を示すことが明らかになった。

同様な刺激を用いた計測を乳児が睡眠しているときにも行った。視覚刺激に対しては、後頭葉で顕著な反応が見られたが、生後3ヶ月前後に、酸素化ヘモグロビンが増加するパターンから減少するパターンへと変化することが明らかになった。このことは、乳児の発達が進むと、睡眠中の視覚刺激に対して視覚野が抑制性の反応を行うようになることを示唆している。また、聴覚刺激に対しては、両側頭葉だけでなく、後頭葉で酸素化ヘモグロビンが増加するパターンの強い反応が見られた。この性質は、乳児の月齢にはよらなかった。このことは、睡眠中の乳児では、聴覚刺激が聴覚のモダリティーを担う脳部位だけでなく大域的な活動を引き起こすことを示している。

このように、感覚情報処理に関わる大脳皮質の機能的な活動について、乳児期初期に特有な状態が初めて可視化されたことは、脳の発達機構の理解へのブレークスルーであると考えられる。

#### (b) 新生児の脳機能イメージング

生後1週間以内の新生児の大脳皮質の機能発達がどのような水準に達しているかを明らかにすることは重要な問題である。東京女子医科大学の協力を得て、生後7日以内の乳児について、睡眠中の光刺激への大脳皮質の応答を光トポグラフィーを用いて調べた。後頭葉と前頭葉に計24チャンネルのプロープを装着し、睡眠中の乳児の顔の上から14Hzで点滅するフラッシュ光を3秒間与えた時の、事象関連応答を調べた。その結果、後頭葉と前頭葉の両方の部位において、酸素化ヘモグロビンの増加と脱酸素化ヘモグロビンの減少が観測された。この研究は、新生児における脳血液酸素化状態の事象関連応答の存在を初めて示したものであり、脳機能イメージングの研究において重要なステップであると考えられる。

### (c) 乳児の運動と記憶

乳児の発達において、記憶の獲得機構を明らかにすることは、あらゆる機能の発達を理解するための鍵となると考えられる。ここでは、乳児期初期に自己の運動とそれに附随する環境の変化という事象を記憶できるかどうかを調べる目的で、乳児の行動実験を行った。生後2～4ヶ月の乳児について、仰向けに寝た状態で、一方の手を紐でモビールとつなげて、乳児が手を動かすとモビールが動いて音が鳴る状況を構成した。そのときの、四肢の動きを三次元動作解析装置で計測した。一定の時間スケジュールでこの課題が学習されて記憶されたかどうかを四肢の動きの変化によって判定した。その結果、すべての月齢で記憶が成立していること、さらに、月齢が上がるにつれて、モビールをつけた場所の手をより選択的に動かすことを学習し記憶していることが明らかになった。このことは、乳児期の学習と記憶の特性を定量的に示す新たな知見であり、今後、脳機能イメージング手法との組み合わせによって、飛躍的な発展が期待される。

なお、本研究の実験については、東京大学大学院教育学研究科身体教育学コースで承認されたものである。また、乳児の被験者は、文京区の住民基本台帳閲覧制度を利用して調べた候補者に手紙を送り、研究ボランティアの依頼に応じてくれた方であり、研究開始前に保護者の方にインフォームドコンセントに書面でサインして頂いた。

## 2. 研究構想

多賀は、さきがけ21研究(PRESTO研究)において、生後数カ月間に起こる行動の動的な変化の実体を明らかにし、その過程での脳の発達を新しい非侵襲脳機能計測技術を導入して可視化するという課題に取り組んできた。まず、行動学的実験の結果、乳児の視覚の発達において、複数物体の色と形の組み合わせの知覚のように情報の統合を要すると考えられる課題に関して、その成績が一度低下した後上昇するというU字型の変化が見られることを発見した。このことは、脳の初期発達において非モジュール的な統合機構の存在を示唆するものであった。さらに、このような行動の変化にともなう脳の発達を明らかにするために、近年開発された光トポグラフィー(近赤外分光法)を導入した。そして、生後2ヶ月の乳児が自然な状態で物を見ているときの後頭葉の視覚野のイメージングに世界で初めて成功した。本研究では、こうした成果を土台にして、さらに光トポグラフィーを用いた研究を推進し、発達過程における脳の機能分化と統合のメカニズムを解明することを目指した。特に、視覚と聴覚の異種感覚情報の分化と統合の発達機構について研究を重点的に進めることを計画した。また、乳児が頭部を動かした場合のモーションアーチファクトの処理の問題や全脳計測を目指した多チャンネル計測などの計測技術と解析手法の改良に取り組む計画を行った。

計画通り、脳機能計測に関しては、同時に計測できるチャンネルを増やし、しかもモーションアーチファクトを軽減すると考えられるプローブを用いて、乳児に視聴覚刺激を与えた時の応答を計測した。その結果の概要についてはすでに述べた。

計画では、覚醒した乳児の脳活動を計測することを主目標にしていたが、研究の途上で睡眠中の計測も行ったところ予想外に興味深いデータを得ることができ、覚醒時と睡眠時との比較研究ということで、この問題を徹底的に研究した。

新生児の脳機能イメージングについて、東京女子医大の小西行郎教授の協力を得ることができ、興味深い成果を得ることができた。

本研究のすべての実験や被験者のリクルートには、技術員として浅川佳代氏が関わった。また、博士研究員として2004年度4月から研究に参加した渡辺はま氏と、乳児についての新しい行動研究と脳機能イメージングとを組み合わせた実験を練り、試行を重ねてきたが、行動研究のレベルで大変興味深く、イメージング研究への応用も有望な結果を得ることができた。

### 3. 研究内容

#### 3.1 “乳児の視聴覚に関連する脳機能イメージング”

##### (1)実施の内容

生まれて間もない新生児が示す感覚や運動などの機能、そしてそれらが発達過程で劇的に変化し、成熟した機能が獲得される様子は、馴化脱馴化法や選好注視法などの行動学的手法を用いて調べられてきた。こうした現象を理解するためには、脳神経系の発達の機構を明らかにすることが不可欠であることはいうまでもない。しかし、ヒトの乳児の脳活動を自然な状態で計測する方法論がなかったために、その実体はまだ謎につつまれていると言って過言でない。Tagaら(2003)は、光トポグラフィー(近赤外分光法)を用いて、生後2-4ヶ月の覚醒した乳児が視覚刺激を見ている時の後頭葉の活動のイメージングに初めて成功した。本研究では、この手法をさらに発展させ、乳児期初期の大脳皮質の機能的発達を可視化することを目的とした。

ここでは、特に二つの疑問に焦点を当てることとした。第一に、発達初期の大脳皮質では、どれくらい機能分化が進んでいるのであろうか。例えば、成人では、単純な視覚刺激は後頭葉の視覚野の活動を、聴覚刺激は側頭葉の聴覚野の活動を引き起こす。さらに、刺激の特徴に応じて、一次感覚野だけでなくその他の特定の部位の活動が引き起こされる。このように感覚の種類や刺激の特徴に応じて大脳皮質の局所的な活動が引き起こされるという機構が、生後早い時期にあるのか、それとも発達過程で次第にできあがるのかはわかっていない。乳児期の早い時期に、視覚または聴覚の一方に障害がある場合に、本来視覚野や聴覚野であるはずの部分が他の感覚処理を担うようになるといった可塑性を有するという現象も知られているが、これは大脳皮質の初期発達の機構と深い関連性があると考えられる。

第二の疑問は、覚醒時と睡眠時とで、脳活動がどのように違うかということである。乳児期、とりわけ新生児期には、1日の大半が睡眠に費やされているが、この間に外界からもたらされる感覚刺激に脳はどのように応答しているのだろうか。また、それが脳の発達にどのような役割を果たしているのだろうか。最近、fMRIを用いて、麻酔によって誘導された睡眠、あるいは、自然睡眠の状態での乳児の視聴覚刺激に対する脳活動のイメージングが報告されている。特に、視覚刺激に対しては、成人の脳活動にともなう信号変化と逆の負の変化を引き起こすことがわかっており、これが乳児期に特有なものか睡眠に特有なものかという問題が議論されている。

そこで本研究では、これら二つの疑問に答えるべく、生後6ヶ月未満の乳児を対象として、覚醒時あるいは睡眠時に、視覚あるいは聴覚刺激を与えられた時の、前頭、両側頭、後頭の4箇所での大脳皮質の脳活動のイメージングを行い、視聴覚機能に関わる大

脳皮質の初期発達の機構を調べた。

生後2ヶ月から5ヶ月の健康な乳児61人が被験者となった。覚醒時または睡眠時の乳児を実験者が膝の上に抱き、首を安定に保持した状態を保つようにした。3×3の光ファイバー（送光部5本、受光部4本）によって定義される12チャンネルの計測位置を持つ4cm四方のプロープを、乳児の後頭葉、左右の側頭葉、前頭葉の4箇所に取り付けて測定を行った。プロープの頭部に接触する部分は柔らかいゲルで作られており、光ファイバーはゲルの中に埋め込まれ、プロープの上からネット包帯をかぶせて押さえるだけで取り付けができるように工夫されている。また、以前に使われていたプロープ(Taga et al. 2003)に比べて、重量は半分となり、チャンネル数は2倍の48チャンネルに増えたため、プロープ全体の重量による乳児への負担は変わっていない。脳活動に伴って変化すると考えられる酸素化ヘモグロビン[oxy-Hb]および脱酸素化ヘモグロビン[deoxy-Hb]の濃度の相対値の変化量を各チャンネルで同時測定した。サンプリング時間は0.1s、空間分解能は2cmとした。

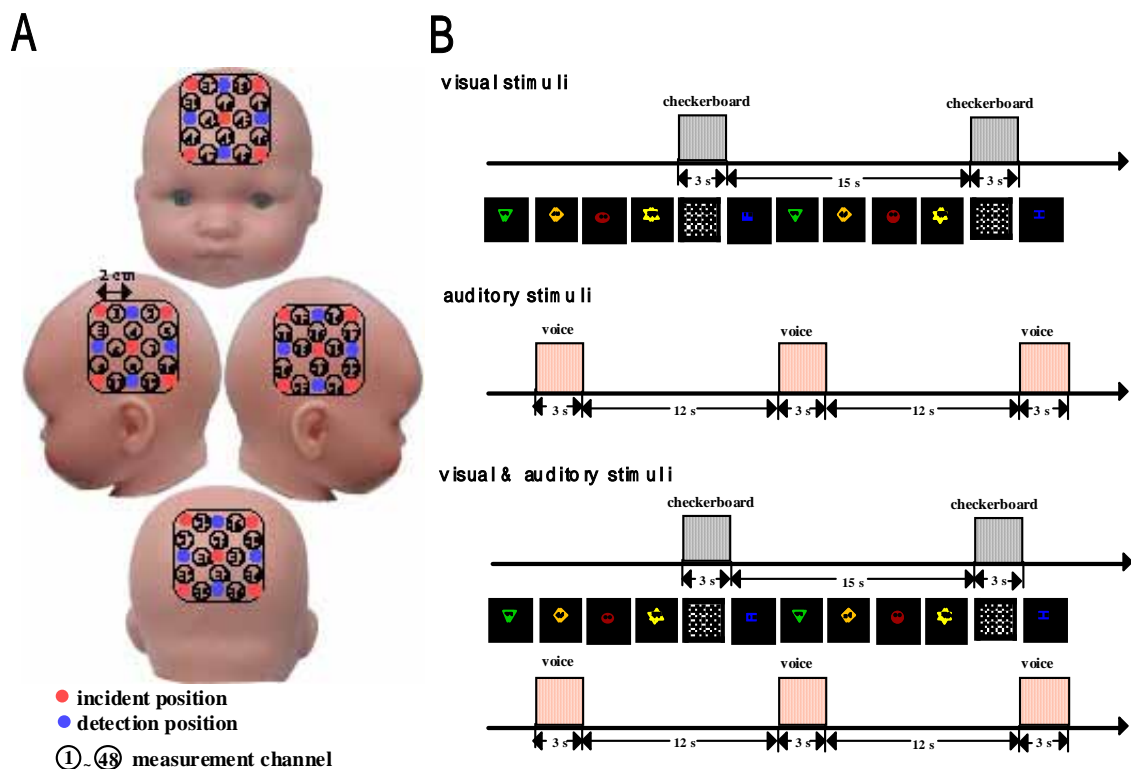


図1 (A)計測箇所。(B) 実験パラダイム。

視聴覚刺激は、乳児の前方に置かれた50インチのプラズマディスプレイと左右のスピーカーから呈示した。視覚刺激としては、乳児の注意を引くが輝度が低く小さなサイズの幾何学図形が15秒間呈示されるのをベースラインとみなし、4Hzで反転するコントラ

ストの強い白黒のチェッカーボードが3秒間提示されるのをテスト刺激としたものを用いた。聴覚刺激としては、12秒間の無音状態をベースラインとみなし、成人にとって親密度の低い4モーラの日本語の単語をランダムに3個つなげて約3秒間にした女性の声をテスト刺激とした。そして、次の5つの条件についての計測を行った。(a)睡眠時、無刺激、(b)睡眠時、視覚刺激、(c)睡眠時、聴覚刺激、(d)睡眠時、非同期な視覚刺激と聴覚刺激、(e)覚醒時、非同期な視覚刺激と聴覚刺激。テスト刺激の回数は、視覚刺激を10回、聴覚刺激を12回とした。なお、睡眠時に用いた光刺激は、覚醒時に用いたのと同じのものであるが、目を閉じた状態で瞼の上から与えられた。同一被験者でできるだけ多くの条件での計測を試みたが、覚醒時に機嫌が悪くなったり、睡眠時の計測の途中で目が覚めたりした時点で中断とした。

[oxy-Hb]及び[deoxy-Hb]の48チャンネルの時系列データについて以下のような方法で分析を行った。まず、連続した時系列を刺激の始まりから次の刺激が始まるまでの間のブロックに分解した。急激な信号値の変化から、体動等によるモーションアーチファクトの有無を検出し、モーションアーチファクトがあると判断されたブロックは分析から除外した。次に、それぞれのブロック内で信号のドリフトによる線形なトレンドを差し引いた。ブロックについての加算を行い、刺激に対する[oxy-Hb]および[deoxy-Hb]の時間的変化、すなわちヘモダイナミクス応答を得た。加算して得られたヘモダイナミクス応答の統計的有意性を確かめるため、時間を要因とする分散分析(ANOVA)を行った。1ブロックの間で、[oxy-Hb]および[deoxy-Hb]の各時間での平均値の間に違いがないことを帰無仮説とし、F値を求めて、 $p < 0.001$ の有意水準で検定した。

## (2) 得られた研究成果の状況及び今後期待される効果

それぞれの条件に関して、(a)31例、(b)16例、(c)28例、(d)17例、(e)15例のデータが得られた。睡眠中に何も刺激を与えなかった条件(a)では、常に、自発的な[oxy-Hb]および[deoxy-Hb]の変動が存在した。こうした自発的な変動と刺激応答による変動とを区別する必要がある。他の(b)-(e)で与えられた視覚刺激及び聴覚刺激のタイミングで加算平均を行うと、ほとんどの場合、自発的なゆらぎによる変動はキャンセルされて、平坦な時間的応答曲線が得られた。したがって、10回程程度の信号の加算によって、刺激による応答を自発的な変動から区別できることがわかった。

睡眠中に視覚刺激を与えた場合、後頭葉に応答が見られたが、その応答パターンは日齢によって異なっていた。日齢が100日以下の被験者では、[oxy-Hb]が増加し[deoxy-Hb]が減少する応答パターンであったのに対して(図2A)、日齢が120日以上被験者では、[oxy-Hb]が減少し、[deoxy-Hb]が増加する応答パターンであった(図2B)。



睡眠中に聴覚刺激を与えた場合は、後頭葉、左右側頭葉で、[oxy-Hb]が増加し [deoxy-Hb]が減少するという応答が見られた。この応答パターンについては、日齢による違いは見られなかった(図3A,B)。

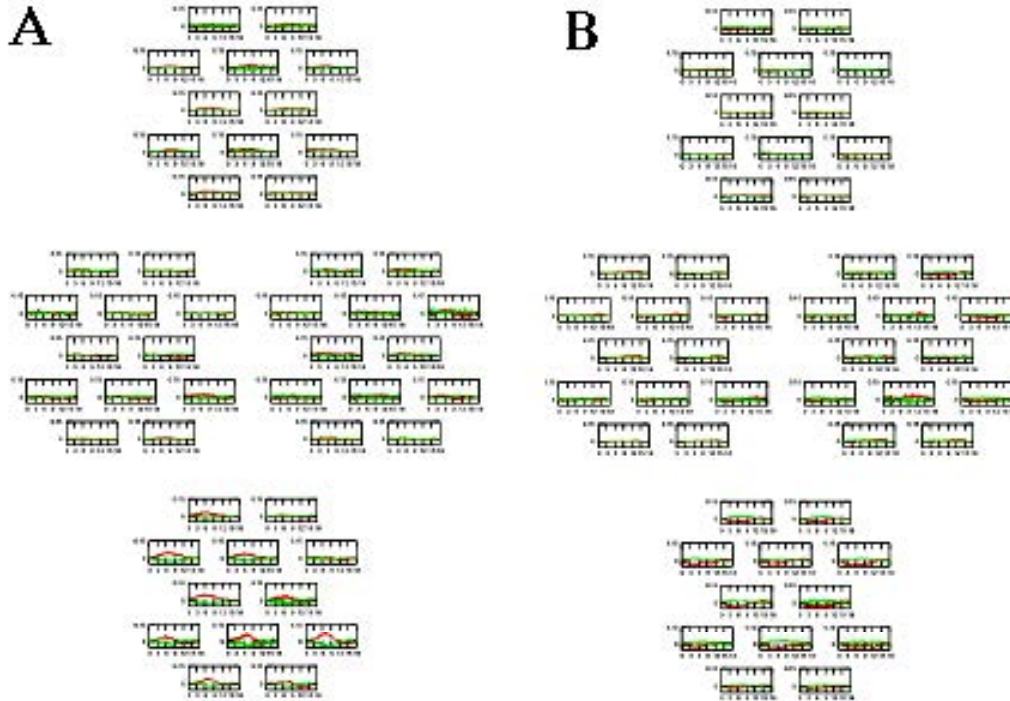


図2 睡眠中の視覚刺激に対する応答。(A)50～110日齢 (B)115～160日齢

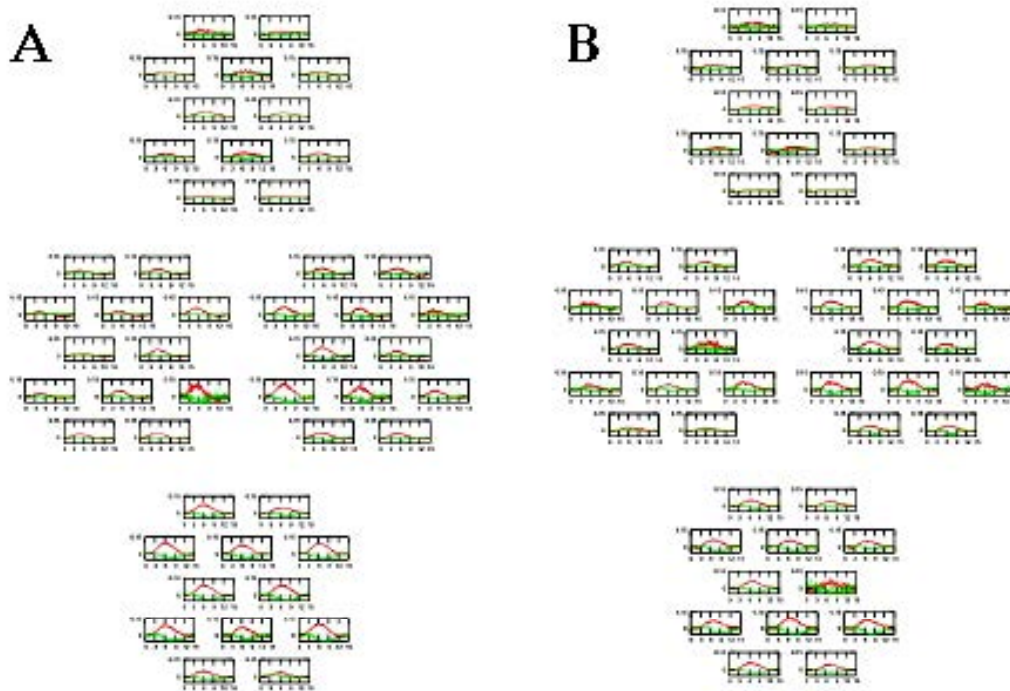


図3 睡眠中の聴覚刺激に対する応答。(A)50～110日齢 (B)115～160日齢

覚醒時に、視聴覚刺激を与えた場合、視覚刺激に対しては後頭葉で[oxy-Hb]が増加し[deoxy-Hb]が減少する応答が見られた。この応答パターンについて日齢による違いは見られなかった(図4 A,B)。一方、聴覚刺激に対しては左右の側頭葉で[oxy-Hb]が増

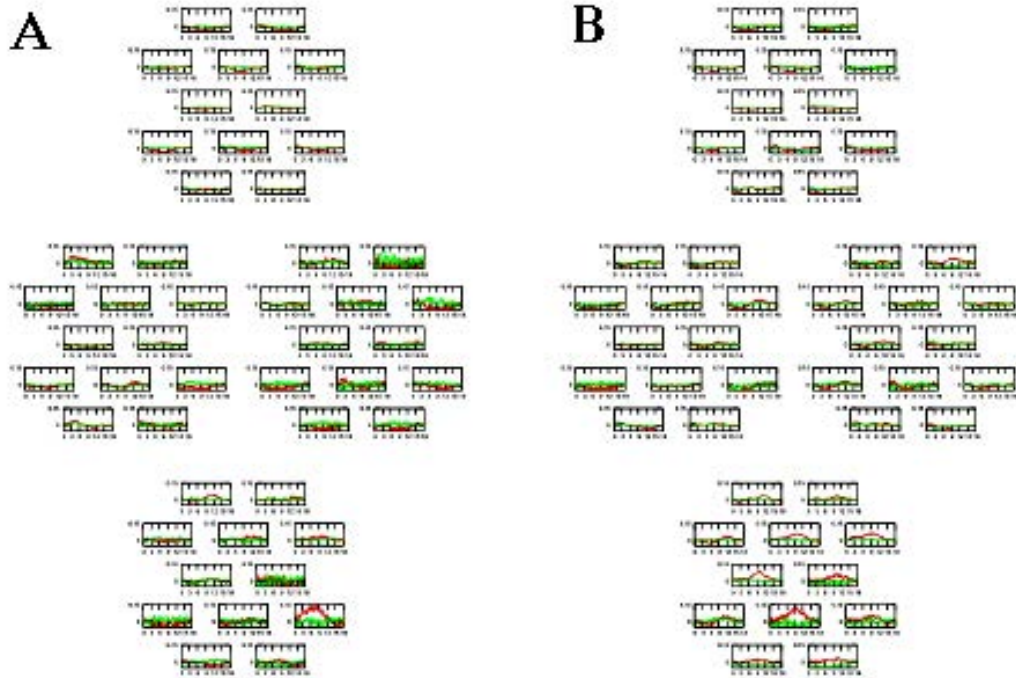


図4 覚醒時の視覚刺激に対する応答。(A)50～110日齢 (B)115～160日齢

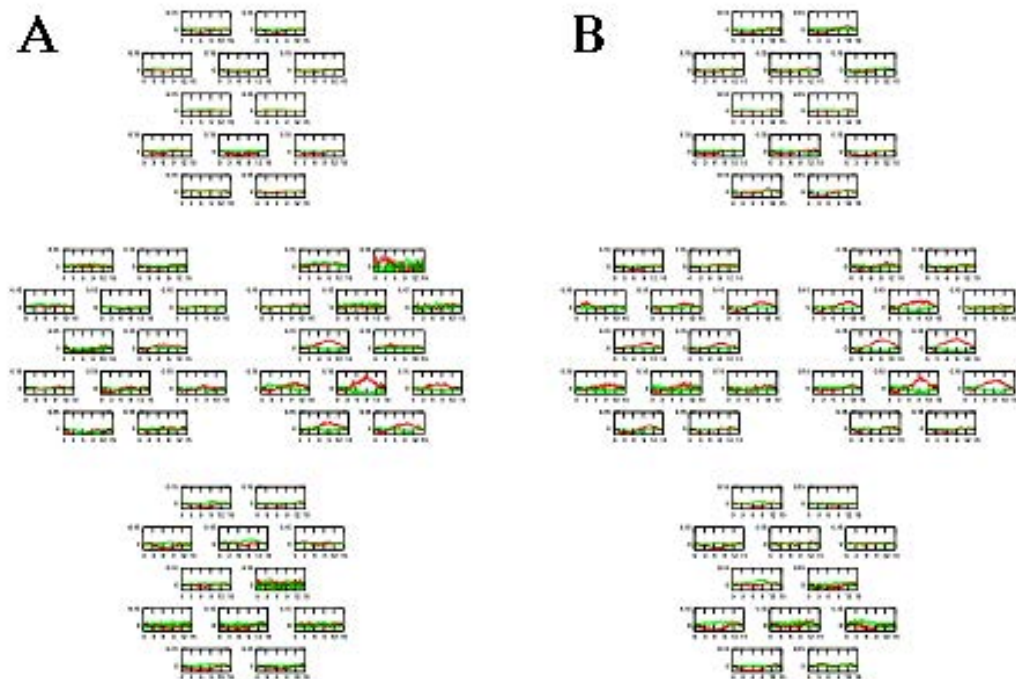


図5 覚醒時の聴覚刺激に対する応答。(A)50～110日齢 (B)115～160日齢

加し[deoxy-Hb]が減少する応答が見られた。この応答パターンについても日齢による違いは見られなかった(図5A,B)。

以上の結果をまとめると、本研究での最も大きな発見は、睡眠時と覚醒時とでは、視聴覚刺激に対する応答が異なるということである。覚醒時には、視覚刺激に対して後頭葉の視覚野が、聴覚刺激に対しては左右側頭葉の聴覚野が、刺激に特異的な局所的応答を示す。一方、睡眠時には、視覚刺激に対して日齢に応じた後頭葉の応答が、聴覚刺激に対して、両側頭葉だけでなく後頭葉にも強い大域的な応答を示す。このことは、生後2ヶ月において、視聴覚の一次感覚野がすでに機能していることを示したものであり、光トポグラフィーという手法を用いて覚醒時と睡眠時の両条件での計測を行うことで初めて明らかにすることができたといえる。

睡眠時の視覚刺激に対する後頭葉の応答が、生後3ヶ月前後を境に変化することも重要な発見である。これまでに、生後2ヶ月以上の乳児において、麻酔で誘導された睡眠時または自然睡眠時に光刺激を与えた時のfMRIを用いた計測によって、負のBOLD信号が得られることが報告されていた。これは、神経活動にともなう脳血液酸素化状態の変化として通常得られる信号と逆向きの変化であり、最近の成人の研究では神経活動の抑制によるものと考えられている。特に、睡眠中の成人の研究において、視覚刺激によって後頭葉で負のBOLDの応答が得られることが報告されている。本研究において生後4~5ヶ月の乳児で見られた、[oxy-Hb]が減少し、[deoxy-Hb]が増加するパターンは、負のBOLD信号に対応すると考えられる。これまで、負のBOLD信号が乳児で見られる原因については、様々な議論がなされていた。特に、シナプス数の劇的な増大などが生じている最中の乳児期の脳血液動態が、成人のものと異なる可能性も議論されていた。しかし、本研究は、覚醒時の視覚刺激に対する応答は成人の応答とほとんど差がないことを示しており、睡眠時の生後4~5ヶ月の乳児の応答は神経活動の抑制によるものであることを示唆している。さらに、2~3ヶ月児の応答は、抑制機構が発達していないために生じる興奮性の応答であると推測できる。

睡眠時に、聴覚刺激に対して、聴覚野をふくむ両側頭葉だけでなく、後頭葉でも強い応答が見られたのも、非常に興味深い発見である。睡眠中の成人において聴覚刺激に対する応答をfMRIで調べた研究では、大域的な活動は報告されておらず、この現象は乳児期に特有なものである可能性が高い。これまで行動学的な研究から、乳児期には共感覚、すなわち特定の感覚が直接刺激されていない他の感覚を引き起こす可能性が指摘されている。また、先天性または乳児期初期の感覚障害の場合に、その感覚野が別の感覚の処理を担うようになるということも知られており、クロスモーダル可塑性と呼ばれている。聴覚刺激に対して側頭葉だけでなく後頭葉も反応するという現象は、共感覚やクロスモーダル可塑性などの現象を説明する直接的な

証拠を示しているといえるかもしれない。ただ、今回の実験では、視覚刺激と聴覚刺激を非同期に与えたので、視聴覚刺激が時間的空間的に関連を持っている場合に、それらがどのように統合されるのかという疑問に答えるためには、さらなる検討が必要である。

本研究は、乳児における大脳皮質の機能発達を新しい計測法を用いて初めて可視化することに成功したものである。そして、覚醒時と睡眠時とで視聴覚刺激に対する脳活動の反応の違いがあること等これまで知られていなかった重要な知見が得られつつある。例えば、乳児期の大脳皮質は従来考えられてきたよりも早くから機能していることや、刺激に対して成人とは異なるタイプの反応が存在するという発見は、人間の脳機能の基本的な原理の解明に重要な手がかりを与えるものであり、神経科学や発達心理学はもとより、多くの分野の研究に大きなインパクトを与えることが期待される。ただし、乳児の脳機能計測法としての光トポグラフィという手法はまだ発展途上であり、多チャンネル化して可能な限りすべての領域の脳活動を計測することや、覚醒時において多少の体動があっても計測を可能にすることなど、多くの検討すべき課題を抱えている。これらの課題の克服が、さらなる新しい発見や本手法の普及の鍵となるであろう。

### 3.2 新生児における脳機能イメージング

#### (1) 実施の内容

東京女子医科大学において、受胎後36～41週で出生した25人の被験者について光トポグラフィによる脳機能計測を行った。睡眠中の新生児の後頭葉および前頭葉にそれぞれ12チャンネル、計24チャンネルのプローブを装着した。酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの相対的な濃度変化[oxy-Hb]、[deoxy-Hb]を、時間分解能0.1s、空間分解能2cmで計測した。視覚刺激として、14Hzで明滅するフラッシュ光を閉眼している瞼の上から与えた。3sの光刺激と20sの刺激のないレスト期間を1ブロックとし、これを10ブロック行った。コントロール条件として、無刺激の状態と同じ時間計測を行った。

得られたデータから各チャンネルごとに体動の有無をチェックし、各ブロックごとに線形のトレンドを取り除き、ブロック平均を得た。各ブロックにおいて、毎回同じパターンの事象関連応答があるかどうかを分散分析を用いて統計的な有意性を調べた。

#### (2) 得られた研究成果の状況及び今後期待される効果

25人のうち16人から得たデータを解析した。他の9人は、一定の計測時間中に静睡眠

の状態にならず、体動が多い、開眼している、泣いているなどの理由で十分なデータを得ることができなかった。統計的解析の結果、16人中11人で、[oxy-Hb]について有意な変化を示したチャンネルがあった。これらはさらに3つのグループに分類することができた。4人は後頭葉のみに、5人は後頭葉と前頭葉の両方に、2人は前頭葉のみに反応が見られた。別の整理の仕方をすれば、16人中9人で後頭葉に、16人中7人で前頭葉に反応が見られた。

このことから、新生児において視覚刺激に対する[oxy-Hb]の事象関連応答が得られることが初めて明らかにされた。その応答パターンは成人のものに似ていた。また、後頭葉だけでなく前頭葉でも応答が見られたことは重要な発見である。前頭葉は高次機能と関連が深いことから、最も遅く発達すると考えられてきた。しかし、本研究の結果は、視覚刺激のような単純な刺激に対して前頭葉が反応していることを示しており、前頭葉の機能的発達の機構の解明へ向けての新たな知見を提供している。また、事象関連応答の有無は個人差も大きく、必ずしもすべての被験者で有意な反応が見られるわけではないということも、新生児における脳の機能発達の程度を示しているのかもしれない。

いずれにせよ、本研究は新生児における脳血液酸素化状態の事象関連応答を初めて明らかにしたもので、今後の別の様々な課題を考える上でも重要な基盤を与えたものであると言えよう。

### 3.3 乳児の運動と記憶

#### (1) 実施の内容

我々は、自己の経験を認識したり、ものごとを考えたり、経験をもとに未来を予期したりする際に、言語を用いて知識の再構成や意思決定をおこなっている。かつては、このような高次の認知的活動の基盤となる記憶機能は、言語が使用できるようになった後に発達すると考えられてきたが、過去30年にわたる乳児の記憶に関する行動的研究から、生後1年未満の若い乳児であっても、一度見た人の顔を覚えていること、隠されたオブジェクトを探し出すことができることなどが明らかにされている。教示や言語報告が利用できない若い乳児の記憶機能を検討する方法のひとつとして、連合強化モビール課題 (conjugate reinforcement mobile task) が挙げられる (Rovee & Rovee 1969)。この課題は、自己の足の運動 (蹴り) とモビールの動きの随伴性を学習・記憶させるものである。この課題の優れた点は、乳児が自発的に自己の身体 (足) を動かすことによって環境 (モビール) と相互作用し、その過程における認知的処理を解明しようとしているところにある。顔の刺激を呈示しそれを再認できるかを調べる課題のように、実験者が刺激を呈示し乳児がそれに受動的に反応する課題に比べて、モビール課題には乳児のより能動的な行

動とそれによる記憶の形成、さらに記憶に基づいた未来の予測過程を検討できるという利点がある。日常場面においては、乳児は触ったり、口に含んだりといったように、自己の身体感覚を通じて環境を認識し、知識を構築していくと考えられる。したがって、モビール課題のような身体運動を通して認知機能の発達を検討する方法は、高い生態学的妥当性を兼ね備えていると言えるだろう。

モビール課題を用いたRovee-Collierらによる検討では (Rovee-Collier et al. 1978, Rovee-Collier et al. 2001)、常に足の運動とモビールの運動の関係を学習させている。しかしながら、乳児の四肢の運動は多様なパターンを示し、特定の足もしくは手のみが単独で運動することはあまりないと考えられる。たとえば、特に外的な刺激を与えない状況で乳児を背臥位の状態にしておくと、多様な自発運動が認められることが報告されている。この現象はジェネラルムーブメントと呼ばれている (Prechtl & Hopkins, 1986; Taga, Takaya & Konishi 1999)。モビールというオブジェクトを外的刺激として用いた場合にも、特定の足だけではなく、他の四肢も同時に、あるいは何らかの関連性をもって運動していることが考えられる。そのような複雑な運動経験の中から、乳児は意図する環境の変化をより効果的に生起させ、特化された運動パターンを能動的に選択しているのではないだろうか。本研究では、モビールの動きと連合させた特定の身体の一部だけではなく、四肢すべての運動を同時に観察することで、モビール課題における乳児の運動パターンの発達的变化を明らかにすることを目的とした。また、多様性のある運動パターンから、特定の運動パターンへの変化に焦点を当てたため、足に比べて運動の自由度が高いと考えられる手をモビールの動きと連合させ、運動パターンが収束していく過程を観察することとした。

出産予定日を基準とした修正日齢53日から174日の健康な乳児73名 (男児32名、女児41名) が実験に参加した。背臥位の乳児の頭上120cmの位置から、同一のモビール (全長60cm) 2つを吊り下げた。それぞれのモビールは、色のついたスポンジ状のオブジェクト6個、渦巻き模様の描かれた盤1枚、鈴16個で構成されていた。乳児の両手首にそれぞれ1本のひもを装着し、ひもの反対側をモビールもしくはフックに固定した。ひもがモビールに固定された場合、乳児の腕の動きによって音刺激 (鈴の音) をともなってモビールが動くが、ひもがフックに固定された場合、乳児の運動にともなうモビールの動きおよび音刺激は生起しなかった。

3次元空間における乳児の四肢の運動は、3D運動解析システム (Motion Analysis社、Santa Rose、California) によって測定した。Video Processorによって制御された4台のLEDストロボ付きCCDカメラを、乳児用マットの四方に配置し (乳児からの距離は約1.3m)、乳児の四肢に装着した反射マーカの動きを追跡した。カ

メラのサンプリング周波数は60Hzであった。

四肢への反射マーカ―を装着後、乳児を4台のカメラに囲まれた運動計測フィールドへ移動させ、背臥位の状態にさせた。この際、両手首にひもを装着し、ひもの反対側はそれぞれ左右のフックに固定させた。反射マーカ―は、直径2cm、重さ5gであり、乳児の両腕、および両足に装着した。マーカ―が乳児の動きを阻害することはない。

実験セッションは、6フェーズから構成されていた。図6のP (フェーズ) 1、P3、P6は 非強化 (non-reinforcement) のフェーズであり、両手首に装着されたひもがフックに固定された状態で計測した。また、P2、P4は 強化 (reinforcement) のフェーズであり、両手首に装着されたひもの左右どちらか一方がモビールに固定された状態で計測した。非強化フェーズでは、乳児の頭上にモビールは設置されているものの、乳児の腕の運動によるモビールの運動 (および音刺激) は生起しない。一方強化フェーズでは、乳児の腕の運動の程度にともないモビールの運動 (および音刺激) が生起、変化する。この手続きは、モビール連合強化課題と呼ばれるものである (Rovee & Rovee 1969)。

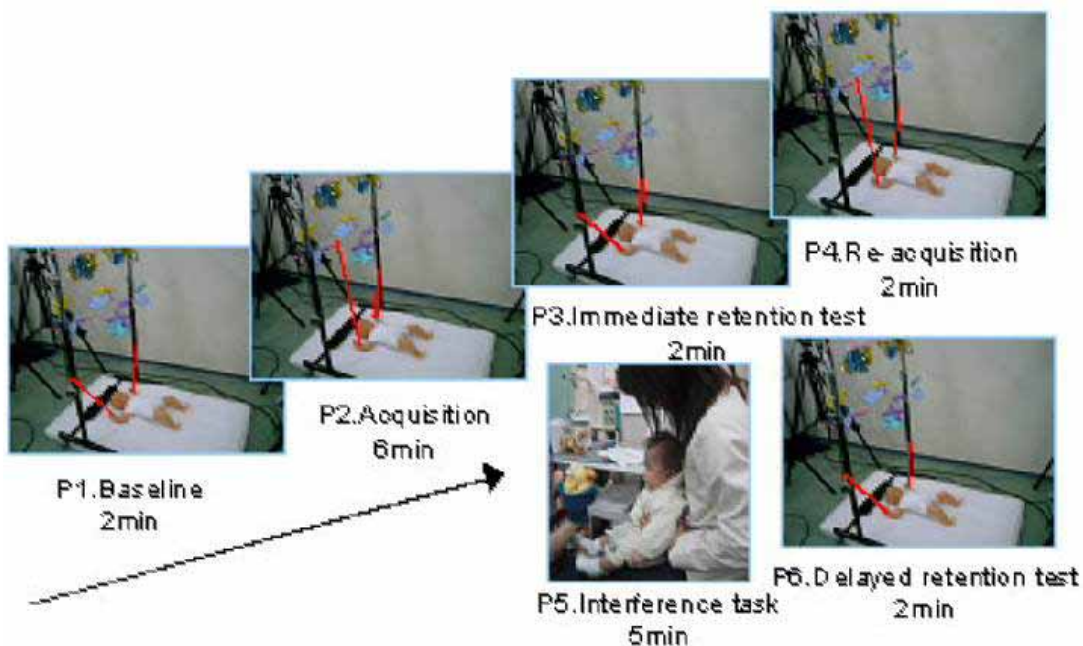


図6 実験手続き

実験セッションは、2分間の非強化フェーズにより開始された。このフェーズは、

乳児の運動のベースラインを測定するために設定されたものである。続いて、左右どちらか一方のひもをモビールに固定し、6分間の強化フェーズを実施した。2つのモビールのうち、強化の対象となる腕と同側のモビールが動くように設定した。なお、左右どちらの腕のひもをモビールに固定させるかは、被験者間でカウンターバランスをとった。その直後に、2分間の非強化フェーズを実施した。このフェーズは、先行するフェーズに対する直後保持テストとして位置付けられる。続いて、先の強化フェーズと同じ側の腕の動きがモビールの動きを生起させる状況で、再度2分間の強化フェーズを実施した。このような再学習手続きの後、乳児を運動計測用フィールド外に移動させ、保護者の膝の上に抱かれた状態で5分間の干渉フェーズを実施した。干渉フェーズでは、モビールとは無関係の刺激（指人形）を、乳児への語りかけとともに呈示した。干渉フェーズ終了後、再び乳児を運動計測用フィールドへ移動させ、2分間の非強化フェーズを実施した。このフェーズでは、乳児の頭上にモビールは設置されているものの、乳児の運動にともないそれらが動くことはなかった。すなわち、このフェーズは遅延保持テストとして位置付けられる。

## (2) 得られた研究成果の状況及び今後期待される効果

73名の被験児のうち29名から完全なデータを取得できた（修正日齢53-150日、平均出生体重2994g）。残りの44名の被験児は、実験を実施したもののすべてのフェーズを完了することができなかつたため、以下の解析からは除外した。実験の具体的な中止理由は以下であった；泣き（n=24）、寝返り（n=5）、泣きおよび寝返り（n=5）、眠気（n=4）、吸啜（n=6）。

最終的に、2ヶ月児15名（男児7名、女児8名；平均日齢76.7日、SD=11.2）、3ヶ月児10名（男児5名、女児5名；平均日齢103.5日、SD=9.4）、4ヶ月児4名（男児3名、女児1名、平均日齢146.0日、SD=5.5）を以下の解析の対象とした。

図4は、各月齢における代表的な四肢運動の空間パターンを示したものである。赤線は、強化腕、青線は非強化腕、緑線は同側足、橙線は反側足の運動軌跡を示している（強化腕はモビールに固定した側の腕を、非強化腕はモビールに固定しなかった側の腕を、同側足はモビールに固定した側の腕と同側の足を、反側足はモビールに固定した側の腕と反側の足をそれぞれ意味する。たとえば、左腕のひもをモビールに固定した場合、強化腕は右腕、非強化腕は左腕、同側足は右足、反側足は左足となる。）。2ヶ月児(a)では、フェーズの進行にともない、四肢の活動性が全体的に上昇している。3ヶ月児(b)では、特に両手の運動が活発になる一方で、両足の活動性の上昇は相対的に小さい。4ヶ月児(c)では、活動性の上昇が顕著であり、その中でもモビールに結び



つけた腕の活動性が特に高まっている。このような四肢運動の空間パターンの発達にともなう変化について、以下では統計的検定も含めて詳細に記述していく。

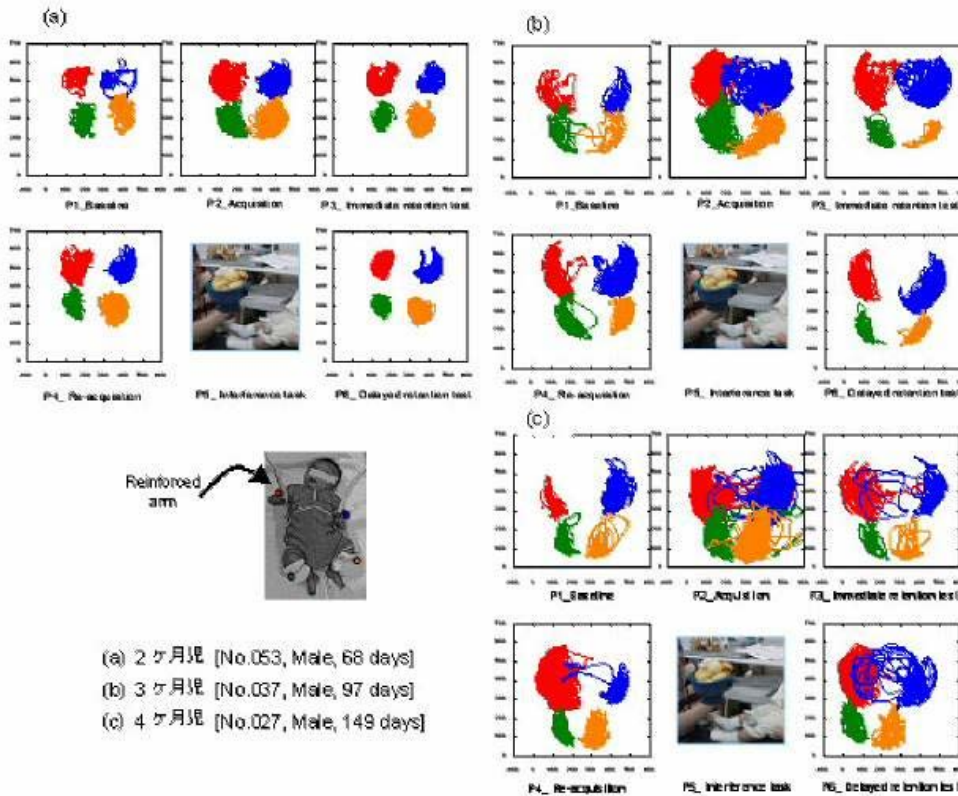


図7 四肢運動の空間的パターン

図8は各年齢群における四肢の運動のベースライン比を、図9は、各年齢群における四肢比を、いずれも30秒ごとにプロットものである。ベースライン比は、四肢それぞれに関して、被験児ごとにフェーズ2から6それぞれの運動速度を、ベースライン時の運動速度で除算することによって算出した。このような操作によって得られた値が、1.00より高い場合、学習（もしくは保持）を示すものと定義した。また四肢比は、強化腕、非強化腕、同側足、反側足のそれぞれに関する速度のベースライン比を、四肢の速度の合計で除算することによって得たものである。したがって、四肢それぞれに関する理論値は0.25、四肢の合計は1.00となる。

さらに、2つの記憶テスト（直後保持テストおよび遅延保持テスト）における保持を2つの指標によって検討した。第1の指標は前述したベースライン比であり、テストフェーズにおける四肢の速度が、ベースラインフェーズにおける速度に比べて有意に高い場合（すなわち、1.00より高い場合）、経験が保持されていると定義され、一方テストフェーズにおける四肢の速度が、ベースラインフェーズにおける速度と変わらない場合（すなわち、1.00との違いがない場合）、経験を保持していない

と定義される。第2の指標は、保持比であり、この指標は遅延保持テストにおける運動量を、直後保持テストにおける運動量で除算することによって算出した。したがって、遅延テストにおける四肢の速度が直後テストにおける速度に比べて小さい場合、忘却を示すと定義される。図10は、各年齢群に関する四肢の運動のベースライン比および保持比を示したものである。

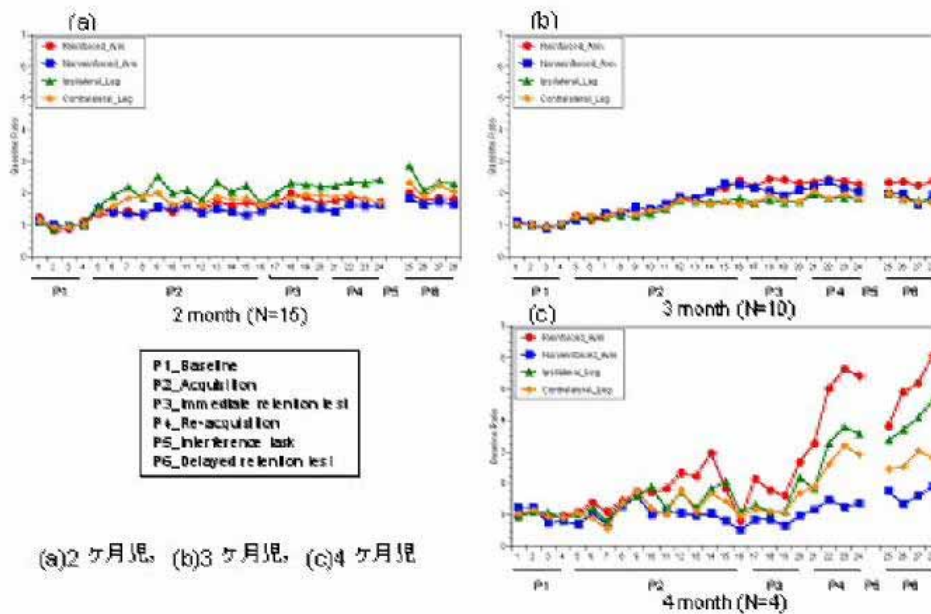


図8 運動を指標とした学習曲線。指標は四肢の運動のベースライン比。

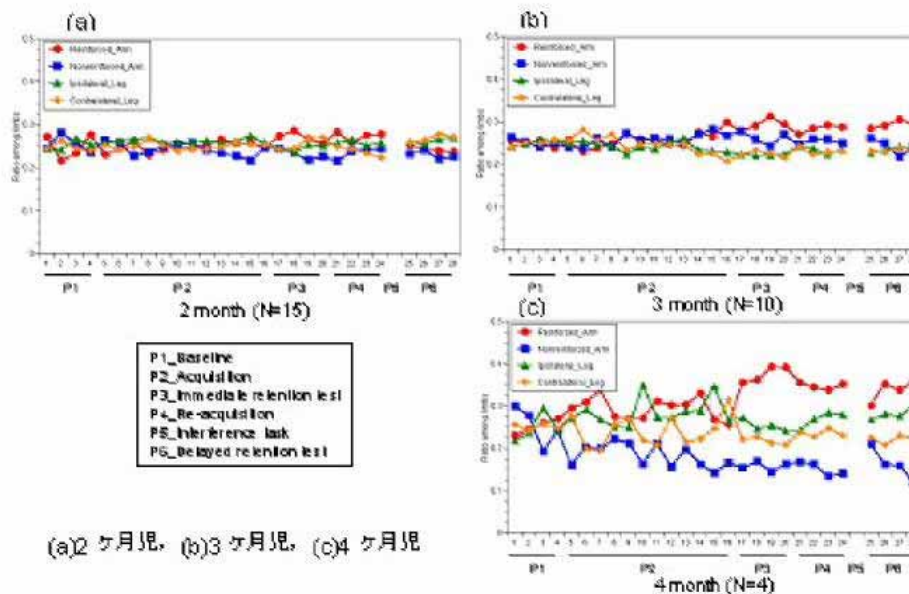


図9 学習にともなう四肢の運動パターンの変化。四肢の運動のベースライン比。

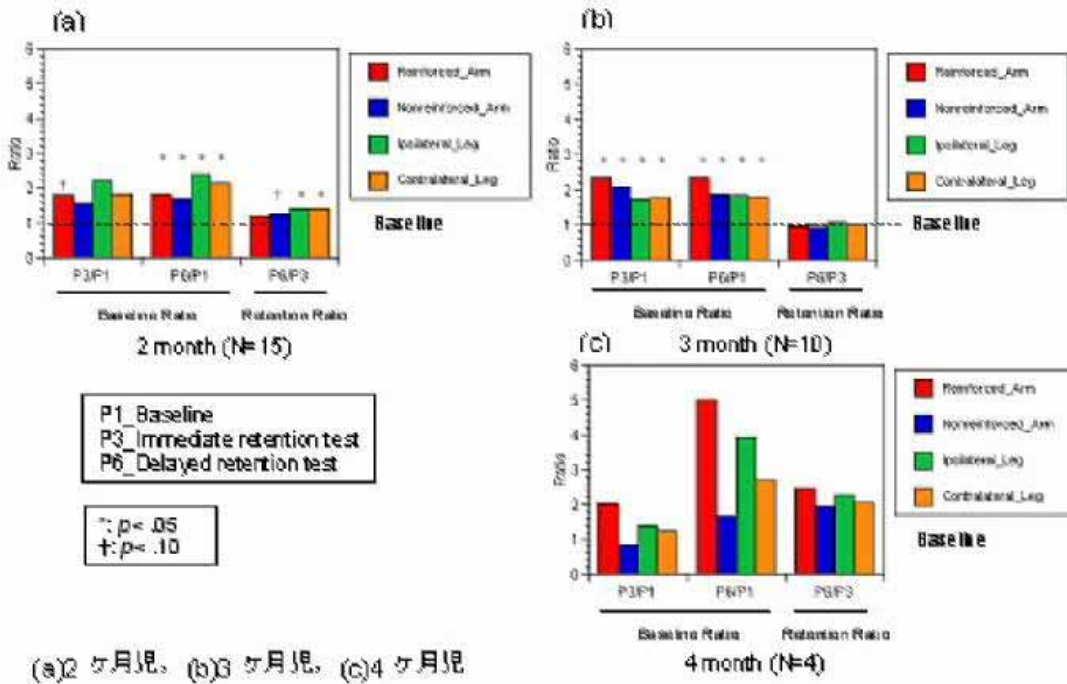


図10 記憶のパフォーマンス

上記のような運動速度を指標とした解析から、本研究の対象となった2ヶ月から4ヶ月児は、いずれの月齢においても、モビールを動かすという経験後に、運動速度の増加が認められ、自発的な行動をともなう経験を保持していたことが明らかとなった。このような経験の保持は、モビール課題に無関係な刺激挿入後にも、継続して保持されており、このことは、同種の行動の連続性が遮断された場合においても、乳児は先行経験を記憶しており、さらにそのような内的表象を再現するために自己の身体をコントロールすることができることを示唆している。また、各乳児のもとの身体活動性をベースラインとして、その後の身体活動との比率を検討した結果、2ヶ月児においては、最後の遅延保持テストにおいて、四肢すべての運動量がベースラインに比べて高い値を示した。一方3ヶ月児においては、モビールを動かすという経験を初めておこなったフェーズ以降のすべてのフェーズで、四肢の運動量がベースラインに比べて高い値を示した。このように、自己の身体の運動にともなって生じる外界の変化を、顕在的に身体を通して表現できるまでに要する時間もしくはプロセスは、発達にともない変化することが示唆された。すなわち、2ヶ月児では、記憶表象の形成およびその身体表現までに相対的に長い時間もしくは経験

を要するが、3ヶ月児では、比較的早期に記憶表象が形成され、すぐにその情報を用いて自己の身体をコントロールできるようになることが考えられる。4ヶ月児に関しては被験児数が少ないという制約があるものの、運動量の増加の幅が大きく、より顕在的で強固な認知的処理およびその身体表現が可能であることが示された。

また、いずれの月齢においても自己の身体的経験とそれにともなう環境の変化の経験によって記憶が形成されるが、それに基づいた身体的表現のパターンは発達にともない変化する可能性が示唆された。すなわち、2ヶ月児では、四肢すべての運動量が、ベースラインに比べて増加したが、3ヶ月児では、両足の運動量の増加は認められず、両腕の運動量のみが増加した。さらに、4ヶ月児では、モビールを動かすという行為に直接結びついた腕(強化腕)に特化された運動の増加が示された。このような4ヶ月児における腕の運動の分離現象は、四肢間の運動量(速度)の比率を指標とした場合、四肢全体の運動量に占めるモビールを動かすという行為に直接結びつかない腕(非強化腕)の比率が減少していたことから支持されている。本研究では、記憶をもとにした目的のある意図的運動の発現パターンは、発達とともに収束し、ゴールとなる環境の変化(たとえば、モビールを動かして音を鳴らす)をより直接的、効率的な運動で生起させうることが示された。このような現象は、意図的行為遂行時における乳児の四肢の行動が、自由度が低い状態(自由度の凍結)から自由度が高い状態(自由度の解放)へと変化するものであると捉えることができる。

特定の刺激を与えない状況において、乳児は複雑な自発運動を示すことが知られているが、本研究のようにモビールというオブジェクトを刺激として呈示し、乳児の意図的行動を誘発する状況においても、さまざまな四肢の動きが観察され、さらにそのパターンが月齢によって変化することが明らかにされた。モビールを動かすという目的に直接結びつく行為は、一方の腕の動きであるにも関わらず、その行為にその他の四肢の運動が、何らかの秩序をもって関与している可能性がある。このように複数の要素から1つの統合された行為が生成される過程、また異なる時間スケールでシステムが変動することで全体的な整合性のある行為が生成される過程は、時系列に沿った詳細な変動を見ていくことで明らかになる可能性がある(このような現象を詳細に検討するアプローチは、ダイナミカルシステムズアプローチと呼ばれている、Thelen & Smith, 1994)。今後は、この観点から、時系列に沿った時々刻々の行為の変化をより詳しく検討することで、自己の自発的行為によって形成された記憶表象を基盤とした、環境変化の予測過程、それを実現させるための意図性の高い行為のコントロール過程をさらに明らかにする必要がある。

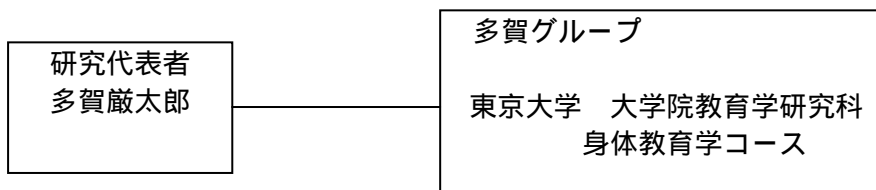
幼児や成人を対象とした研究も含めて、記憶過程を解明は、主にある特定の時点

で、先行情報や先行経験を想起できるか、あるいは利用できるかといった方法を用いて検討されてきた。しかしながら、ある行動が特定の時点で顕在化されるまでに、それに関係した多くの要素の力動的な変化が隠れている可能性があり、それはある特定の時点のみを検討するだけでは見落としてしまう可能性がある。ある時点における行為の表出にいたるまでの過程は、予測過程ととらえることができる。乳児の運動パターンの時系列的な変化を検討することで、記憶・予測・行為の連続した過程をさらに解明する必要がある。

現在、本実験のような手続きに光トポグラフィーを用いた脳機能計測を組み合わせた実験を準備している。運動という自己の行為をともなう記憶とそうでない記憶との間で、脳内プロセスが大きく異なることが予想され、その違いを直接脳機能計測によって明らかにすることを目標としている。このように行為にとって重要な記憶の形成過程とそれがさらに次の行為に影響する機構が乳児期初期にどうなっているのかを明らかにすることは、人間の認知機能の発達の根本的な問題であり、それが解決されれば非常に広い分野に波及効果を生み出すことは間違いないであろう。

## 4 . 研究実施体制

### (1)体制



### (2)メンバー表

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
浅川佳代	東京大学 大学院教育学 研究科	SORST 技術員	脳機能計測方法の改 良	平成14年10月～ 平成15年12月
渡辺はま	東京大学 大学院教育学 研究科	SORST 研究員	乳児の記憶課題の作 成と脳機能計測	平成15年4月～ 平成15年12月

## 5 . 研究期間中の主な活動

### (1)ワークショップ・シンポジウム等

なし

### (2)招聘した研究者等

なし

## 6. 主な研究成果

### (1)論文発表 (国内2件、海外2件)

G. Taga, K. Asakawa, A. Maki, Y. Konishi, H. Koizumi, Brain imaging in awake infants by near infrared optical topography, PNAS, (100-19, 10722-10727, 2003)

G. Taga, K. Asakawa, K. Hirasawa, Y. Konishi, Hemodynamic responses to visual stimulation in occipital and frontal cortex of newborn infants: a near infrared optical topography study, Early Human Development (75S, 203-210, 2003)

多賀巖太郎, ヒトの発達脳科学, 日本神経回路学会誌 (9, 250-253, 2002)

多賀巖太郎, 乳児の運動と脳の発達, 体育の科学 (52, 929-933, 2002)

### (2)口頭発表

“発表者(所属)、タイトル、学会名、場所、月日等。”

招待、口頭講演 (国内5件、海外0件)

多賀巖太郎(東大), 運動と知覚の発達におけるU字型現象と身体性, 人間の認知における内的知識と外部情報の統合的利用に関する第2回シンポジウム, 京都, 2002年11月5日

多賀巖太郎(東大), 脳の動的発達、統計数理研究所研究会動的システムの情報論II, 東京, 2002年11月8日

多賀巖太郎(東大), 浅川佳代(JST), 乳児の音声知覚に関連する脳活動の半球優位性, 日本赤ちゃん学会, 東京, 平成15年5月31日

渡辺はま(JST), 多賀巖太郎(東大), 乳児の記憶: Motion Analysisを用いて, Memory Dynamics 2003, 長野, 平成15年8月21日

多賀巖太郎(東大), ダイナミックシステムズアプローチが意味するもの, 日本心理学会, 東京, 平成15年9月14日

ポスター発表 (国内2件、海外1件)

H. Watanabe (JST), G. Taga (Univ. Tokyo), K. Kushiro (Univ. Tokyo), K. Asakawa (JST), Infant motor patterns in multi-mobile conjugate reinforcement task, 44th annual meeting of the psychonomic society, Vancouver, Nov. 6-9, 2003

浅川佳代(JST), 多賀巖太郎(東大), 平澤恭子(東京女子医大), 小西行郎(東京女子医大), 光トポグラフィーによる光刺激に対する新生児の脳機

能計測、日本赤ちゃん学会，東京，平成15年5月31日

T. Nakano, Y. Kamitani, G. Taga, Visual field mapping of the occipital cortex using Optical Topography, 日本視覚学会，逗子，平成15年7月

プレス発表

(3)特許出願

なし

(4)新聞報道等

新聞報道

2003年9月9日 読売新聞 「赤ちゃん 歩くリズムは生まれつき」

受賞

その他

ニュース記事：

Biophotonics news "optical topography investigates infants' visual response", Biophotonics International, Vol 10, Number 9, pp 28,2003

対談：

感覚のインタラクション 下條信輔 + 多賀巖太郎、InterCommunication No45, 18-42, 2003

(5)その他特記事項

なし



## 7. 結び

1年3ヶ月という短い期間の研究であったが、3年計画で目指した当初の目標のうちのいくつかは、すでに達成することができた。特に、覚醒時の乳児において、脳の広い場所での同時計測によって、生後2ヶ月ですでに、視覚や聴覚といった特定のモダリティーに特異的な局所的活動が見られることが明らかになった。また、当初は計画していなかった睡眠中の乳児の脳活動の計測によって、思いがけない重要な結果が得られた。覚醒時とは異なる大域的な活動が見られるという発見は、覚醒時との比較により光トポグラフィーという手法で初めて可能になったものであり、今後の研究に大きな影響を与える可能性がある。さらに、乳児の記憶のパフォーマンスを測る行動実験を確立することができた。これも計画段階では必ずしも明確ではなかったものであるが、今後の脳活動計測を進めていく上での有力な基盤となった。

本研究は、さきがけ、PRESTOの発展研究という位置付けで採択されたものであるが、このような制度があり、また、それに採択されたことは、研究の発展にこの上ない良い条件を与えられたと感謝している。本研究でポスドク研究員や技術員を雇用することができたのは、研究の継続と発展に非常にプラスであった。特に、異分野のポスドク研究員の雇用によって、プロジェクト研究の枠の中で新しいテーマを発見し、それによってプロジェクトの成果が深まったことは特筆すべきである。研究費の運用に関しても、非常にフレキシブルであり、必要なときに必要なものを買う事務所のサポート体制も迅速であり、国立大学内での硬直した研究費運用制度への閉塞感から解放される思いであった。幸運なことさらに新しいCREST研究をスタートすることができ、研究体制をさらに強化することができつつある。

最後に、戦略的創造研究推進事業に対する意見を申し上げたい。それは、PRESTOのような個人研究の充実を今後も継続して頂きたいということである。これは、若手研究者の育成にとってかけがえのない影響を及ぼすことはいうまでもないが、研究者の年齢に関わらず、個人の発想に基づいて思い切った研究を助成するということは、極めて大切であると思う。科学研究費などでも、個人研究の助成は可能かもしれないが、あまりに細かく分野を細分化して選考が行われるため、新しい分野でどこの分野にも入りにくい研究の入る余地があまりに少ないと考えられる。その意味で、JSTの戦略的創造研究推進事業が、戦略的なチーム研究に偏り過ぎず、個人研究のような自由度を十分に残しておくことが、極めて大切であると思う。

最後に、東京大学大学院教育学研究科において、当方の研究に携わったメンバーの写真を載せ、感謝の意を表したい。また、SORST研究の間、ボランティアとして参加して頂いた154組の乳児と保護者に心から感謝したい。



(後列右側が著者)