

「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」
平成 15 年度採択研究代表者

中村 克樹

国立精神・神経センター神経研究所・部長

コミュニケーション機能の発達における「身体性」の役割

1. 研究実施の概要

コミュニケーションの初期発達における「自己・他者・対象物」の三者関係における非言語コミュニケーションとして視線・指差し・表情などの動作が重要であることに注目し、その役割や脳機能の解明を目指して研究を推進している。自閉症児において動作模倣の訓練（応用行動分析）を用いた介入が、コミュニケーション機能の発達を促進することを示した。自他の認識の確立が発達を促進するという仮説を提唱した。また、動作・表情認知・共同注視などのコミュニケーションに関連する脳活動を検討した。また、動作理解や表出に関連するサル前頭葉・側頭葉・扁桃核ニューロン活動を記録・解析している。さらに、コミュニケーションの発達研究の新たなモデルとして小型霊長類マーモセットにおける検査方法の開発とモデル作製を試みた。

2. 研究実施内容

<サルを用いた神経生理学的研究>

視線・指差し・表情といった非言語コミュニケーションの情報を処理する脳内機構を調べるために、表情や音声からなる情動刺激に対するニューロン応答を、動作理解やコミュニケーションに重要であると考えられている、前頭葉・上側頭溝・扁桃核で調べた。扁桃核では、特に中心核に表情でも鳴き声でも同じ情動表出に反応するニューロンが見つかったが、これらの反応は表情と鳴き声を同時に受容する経験を通して形成されるらしいことがわかってきた。

<ヒトを対象とした脳機能画像研究>

コミュニケーションにおける身体性の役割と脳活動との関係を明らかにするために、2

種類の身体構造の異なる人型ロボットによる情動的な身体動作を観察しているときの脳活動を、脳機能イメージング（機能的MR I）を用いて測定し、身体構造の違いが情動知覚に与える影響について評価を行った。二足移動型・車輪移動型の各人型ロボットが、ポジティブな情動を表現する動作および非情動的な動作の映像を観察している際の脳活動を測定した。また参照条件として、人間による情動動作の映像観察も条件に加えた。二足移動型ロボットのポジティブな情動動作は、非情動動作と比較して他者への情動的な感情移入に関わる左側前頭眼窩皮質の活性化を誘発する事が認められた。また、その活性化度合いは、人間の動作を観察している場合とほぼ同様であり、車輪移動型ロボットの動作を観察している場合よりも強い事が認められた。人間とより類似した身体構造を持つロボットは、その身体動作によって情動情報をより円滑に伝達可能である事が示唆された。

また、コミュニケーションに関する脳機能の時空間パターンを機能的MR I と脳電図の情報を融合して定量的に観察するための基礎研究として、大脳皮質局所神経細胞群（コラム単位を想定）における電氣的活動特性を調べるための計測・解析手法の確立を試みた。解析手法には電流密度源解析(CSD：current source density)手法を採用し、従来のCSDモデルをコラムレベルの3次元体積空間へ対応させ、その解析精度を向上させるための理論的拡張・改変を行った。本拡張モデルは従来取り入れられていない大脳皮質の層状構造および電気伝導率分布の不均一性を考慮に入れており、神経細胞群活動の時間変化をより詳細に推定する事ができる。実験データを得るために、ラット大脳皮質内で電流印加と電位計測を同時に行うためのシステムを開発した。次年度は、開発したシステムによる電流刺激下の電位分布計測と、それを利用した大脳皮質電気伝導率の推定を行うと共に、推定した電気伝導率分布を用いた拡張CSD手法を神経活動群活動の解析に適用する。

<障害児に対する介入と脳機能画像学的検証>

近年、自閉症児において、共同注意が、早期介入のターゲットとして注目されている。そこで、大人には見えず、子どもには見えない場所に刺激が提示される場面において、共同注意の遂行が顕著に低い自閉症児3名に対して行動的評価・介入を実施した。評価では、自閉症児において指さしはみられず、また、視線移動、指さし、音声反応などの複数の共同注意行動を協応して表出することがほとんどなかった。介入において、共同注意のターゲットとなる刺激を子どもの選好に合わせて操作することによって、共同注意の生起率が上昇し、指さしや協応された共同注意行動が出現することが示された。平成18年度に生活年齢7-10歳の自閉症児を対象として、応用行動分析に基づいた言語指導前後の脳機能を測定し、行動の改善と脳機能の変化の関係を検討した。平成19年度は、より年少の自閉症児を対象として、共同注意、模倣、音声の聞き取りという社会機能への介入と、音声言語刺激への脳反応の側性化（ラテラリティ）の発達との関連を検討した。

自閉症スペクトラム児を対象として、介入前の障害児の音韻 (/itta-itte/)、抑揚 (/itta-itta?/) 対立を、NIRSを用いて調べた。参加児は、2歳から13歳の自閉症スペクトラム児18名で、12名が知的障害を伴った。健常児においては、音韻対比条件と抑揚対比

条件のラテラルリティ指数には有意差が見られ、音韻対比条件において、左半球有意であったが、自閉症児においては、知的障害の有無に関わらず、ラテラルリティ指数に有意差は見られなかった。よって、自閉症スペクトラム児において、音韻・抑揚対比の左右聴覚野の側性化が十分に発達していない可能性が示唆された。

次に、生活月齢が 2-5 歳の自閉症児を対象に、応用行動分析の方法を用いて共同注意、模倣、聞き取り理解などへの介入を実施し、言語・社会性の行動面での改善とラテラルリティ変化の関連を検討した。平成 20 年度も継続して評価を実施し、行動の変化と音声刺激への脳反応のラテラルリティの変化との関連を縦断的に検討する予定である。平成 20 年度は、さらに発達検査のスコアなどを含めた行動の変化と音声刺激への脳反応のラテラルリティの変化との関連を縦断的に検討する予定である。

<神経心理学的研究>

若年性パーキンソン病と孤発性パーキンソン病における表情認知能力の比較では、表情認知に関与する病変部位の解明に有用なデータが得られた。孤発性パーキンソン病では黒質-線条体系および中脳皮質系が障害されるのに対し、若年性パーキンソン病では黒質-線条体系のみが障害されることがわかっている。これらの症例において表情認知能力を比較したところ、孤発性パーキンソン病例では恐怖や嫌悪の表情認知障害が見られたが、若年性パーキンソン病例では表情認知障害はみられなかった。これにより、パーキンソン病でみられる表情認知障害が中脳皮質ドーパミン投射系の障害によることが示された。さらに、パーキンソン病患者におけるコミュニケーション機能を測定する手法として、意思決定課題（ギャンブル課題）を用いた検討を行った。ギャンブル課題では、身体から発せられる生理的な情報が適応的な意思決定を促進することが知られている。結果として、パーキンソン病患者では健常者に比べ意思決定が困難であり、精神性発汗の低下と関連していた。

3. 研究実施体制

(1) 「研究総括」グループ

①研究者名:中村 克樹 (国立精神・神経センター神経研究所)

②研究項目

・霊長類を用いたコミュニケーションの神経機序の解明および動物モデルの開発

(2) 「脳機能発達研究」グループ

①研究者名:川島 隆太 (東北大学)

②研究項目

・脳機能イメージング・前頭葉活性化アプリケーション作成

(3) 「神経ネットワーク」研究グループ

①研究者名: 泰羅 雅登 (日本大学)

②研究項目

- ・コミュニケーションの基になる動作理解の神経ネットワークの解明とその発達研究

(4) 「健常児と発達障害児のコミュニケーション機能」グループ

①研究者名: 小嶋 祥三 (慶應義塾大学)

②研究項目

- ・健常児と発達障害児のコミュニケーション機能および脳活動の比較および行動支援メディアの開発

(5) 「神経心理研究」グループ

①研究者名: 河村 満 (昭和大学)

②研究項目

- ・コミュニケーションの基になる動作理解の神経ネットワークの解明とその発達研究

(6) 「言語習得研究」グループ

①研究者名: 正高 信男 (京都大学 霊長類研究所)

②研究項目

- ・言語習得の身体的基盤の認知神経科学的研究

4. 研究成果の発表等

(1) 論文発表(原著論文)

- ・ Riera JJ, Schousboe A, Waagepetersen HS, Howarth C, Hyder F. The micro-architecture of the cerebral cortex: functional neuroimaging models and metabolism. *Neuroimage*. 40:1436-1459, 2008
- ・ Midorikawa A, Nakamura K, Nagao T, Kawamura M. Residual perception of moving objects: dissociation of moving and static objects in a case of PCA. *Eur Neurol*, 59:152-158, 2008.
- ・ Kobayakawa M, Koyama S, Mimura M, Kawamura M. Decision making in Parkinson's disease: Analysis of behavioral and physiological patterns in the Iowa gambling task. *Mov Disord*, 23: 547 – 552, 2007.
- ・ Riera JJ, Jimenez JC, Wan X, Kawashima R, Ozaki T. Nonlinear local electro-vascular coupling. Part II: From data to neuronal masses. *Human Brain Mapping*. 28: 335-354, 2007.

- Yoshimura N, Yokochi M, Kan Y, Koyama S, Kawamura M. Relatively spared mesocorticolimbic dopaminergic system in juvenile parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*, 13: 483-8, 2007.
- 佐藤達矢, 高橋伸佳, 河村満. 扁桃体病変による感情認知障害に対する L-DOPA の効果. *臨床神経*, 48: 139-142, 2008.
- 直井望, 山本淳一. 乳児への語りかけ-対乳児音声への発達心理学的アプローチ-. *小児科*, 48: 419-425, 2007.

In press

- Ichikawa H, Koyama S, Ohno H, Ishihara K, Nagumo K, Kawamura M. Writing errors and anosognosia in amyotrophic lateral sclerosis with dementia. *Behav Neurol*, in press.
- Ishizu T, Ayabe T, Kojima S. Configurational factors in the perception of faces and non-facial objects: An ERP study. *International Journal of Neuroscience*, in press.
- Kinno R, Kawamura M, Shioda S, Sakai KL. Neural Correlates of Non-canonical Syntactic Processing Revealed by a Picture-Sentence Matching Task. *Hum Brain Mapp*, in press.
- Midorikawa A, Hashimoto R, Noguchi H, Saitoh O, Kunugi H, Nakamura K. Impairment of motor dexterity in schizophrenia assessed by a novel finger movement test. *Psychiatry Research*, in press.
- Mochizuki-Kawai H, Tanaka M, Suzuki T, Yamakawa Y, Mochizuki S, Arai M, Kawamura M. Elderly adults improve verbal fluency by video-phone conversations: a pilot study. *J Telemed Telecare*, in press.
- Naoi N, Tsuchiya R, Yamamoto J, Nakamura K. Functional training for initiating joint attention in children with autism. *Research in Developmental Disabilities*, in press.
- Wan X, Sekiguchi A, Yokoyama S, Riera J, Kawashima R. Electromagnetic Source Imaging: Backus-Gilbert Resolution Spread Function-Constrained and Functional MRI-Guided Spatial Filtering. *Human Brain Mapping*. in press

(2) 特許出願

平成 19 年度 国内特許出願件数:0 件 (CREST 研究期間累積件数:2 件)