



Title	Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children
Author(s)	Yoshimura, Yuko
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/54704
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	吉 村 優 子
博士の専攻分野の名称	博 士（小児発達学）
学 位 記 番 号	第 2 5 7 5 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 25 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合 小児発達学研究科小児発達学専攻
学 位 論 文 名	Language performance and auditory evoked fields in 2- to 5-year-old children (2－5 歳児における聴覚誘発磁場と言語能力)
論 文 審 査 委 員	(主査) 准教授 小坂 浩隆 (副査) 教 授 片山 泰一 教 授 東田 陽博

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

乳幼児期にみられる言語獲得は、人間の最も基本的な特性の一つである。近年の乳児や大人を対象とした電気生理学的研究では、聴覚刺激に対する脳反応及び言語能力と脳機能との関連について取り上げられてきているが、就学前の幼児期において、聴覚刺激によって引き起こされた脳の反応を脳磁計（MEG）によって捉え、言語能力との関連を調べた報告はない。そこで、本研究では 2－5 歳児の定型発達児を対象とし、1 秒以下の短い刺激間隔で呈示された音声刺激によって引き起こされる、脳反応（P50m/N100m）を脳磁計（MEG）で捉えることを目的とした。さらに、音声刺激によって引き起こされた脳反応と言語能力との関係を検討した。

〔 方 法 〕

定型発達児 5 9 名（平均月齢 4 8. 5 ヶ月）を対象に、日本語音声/ne/を聞いた時の脳反応を小児用 MEG で記録した。実際の言語処理環境により近い状態での反応を得るため、1 秒以下の短い刺激間隔で音声刺激を呈示した。電流双極子推定法を用いて左右それぞれの活動部位を推定し、一定の基準を満たした反応を P50m 及び N100m 成分として検出した。さらに、P50m 及び N100m の左右半球の intensity もしくは latency と言語能力との関係をそれぞれ調べた。認知・言語能力を評価するバッテリーとして Kaufman Assessment Battery for Children（K-ABC）を実施し、中でも特に言語能力を反映する指標として「数唱」「表現語彙」「なぞなぞ」の下位検査の粗点を用いた。

〔 結 果 〕

P 50m 成分は、被験児 5 9 名中、左半球 4 4 名、右半球 4 6 名から検出可能であった。N100m 成分が検出可能であったのは、左半球 1 4 名、右半球 1 1 名であった。言語能力との比較では、P50m 成分の左半球の intensity と言語の概念的推論能力を反映する下位検査「なぞなぞ」との間に有意な正の相関が認められた。さらに、「なぞなぞ」と「年齢」、「非言語性能力」を独立変数とした階層的重回帰分析の

結果、なぞなぞ（言語の概念的推論能力）は左半球の P50m intensity の有意な予測因子であることが確認された。

〔 総 括 〕

本研究により、2－5 歳児という就学前段階においても、P50m は N100m に比べて形態的に独立し、明らかに検出できる成分であることが示された。また、音声刺激によって引き起こされた左半球の P50m 成分の intensity と言語の概念的推論能力との間には有意な相関がみられた。先行文献より、第 1 次聴覚野付近に現れる P50m 成分は既に言語理解や産出に関わる後側頭領域や下前頭領域を通った後の反応であることが報告されている。このことから、本研究で捉えた P50m 成分の intensity が 2－5 歳児の言語の概念的推論能力に関連する神経細胞のネットワークの成熟を反映している可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

乳幼児期にみられる言語獲得は、人間の最も基本的な特性の一つであり、この時期には、言語能力に関連する脳機能の変化も著しいと考えられる。近年の乳児や大人を対象とした電気生理学的研究では、聴覚刺激に対する脳反応及び言語能力と脳機能との関連について取り上げられつつあるが、就学前の幼児期は、動きが活発で覚醒時の脳機能測定が困難であり、聴覚誘発磁場解析のmissing link と言われるほど解明されていない点が多い。そのため、2－5 歳児という幼児期において、聴覚刺激によって引き起こされた脳の反応を脳磁計（MEG）によって捉え、言語能力との関連を調べた報告はない。本研究では小児用に開発された脳磁計（MEG）を使用し、2－5 歳定型発達児の音声刺激によって引き起こされた脳反応を捉えることを目的とされている。さらに、音声刺激によって引き起こされた脳反応と言語能力との関係が検討されている。脳磁計（MEG）は頭蓋骨によって信号が減衰することがないため、左右半球の聴覚皮質の活動を別々に捉えるのに適している。特筆すべきことに、本研究では、センサーができるだけ頭皮の近くに位置するようにデュワの大きさを小さくし、幼児の頭のサイズに合わせた小児用 MEG が使用されている。本 MEG 研究で検討されている P50m (M50)、N100m (M100) は、脳波研究で P50、N100 と呼ばれている成分に相当する。脳波を用いた先行研究、もしくは 8 歳以上の学齢を対象とした MEG 研究では、P50m 成分は 1－1 0 歳児において短い刺激間隔で音声呈示した際に顕著に現れる成分であるということが言われている (Ponton et al., 2002; Oram Cardy et al., 2004; Gilly et al., 2005)。また、P50m 成分と言語発達の関係については、先行研究から、第一言語獲得の臨界期と聴覚刺激によって生じる P50m 成分の amplitude の減衰の時期、聴覚皮質の神経の刈り込みの時期が一致することも報告されている (Huttenlocher and Dabholkar, 1997)。以上のことから、P50m 成分は 1 2 歳以下の子どもに顕著に見られ、言語能力に関する脳のネットワークの成熟を反映する成分であると考えられる。さらに本研究では、より自然な言語処理環境を想定して、その際の脳反応を捉えるため、刺激間隔を 1 秒以下で音声刺激を提示したときの 2－5 歳児の脳反応（P50m/N100m）を小児用 MEG で捉えている。さらに P50m 成分は、幼児期の言語能力と関連があると考えられるため、言語能力との関係が検討されている。

対象は定型発達児 59 名（男児 28 名、女児 31 名、平均月齢 48. 5 ヶ月）で、無音の DVD を見ながら、1 秒以下の短い刺激間隔（818ms）で日本語音声/ne/を呈示した際の脳活動が記録されている。認知・言語能力の評価として Kaufman Assessment Battery for Children（K-ABC）が実施され、中でも特に言語能力を反映する指標として「数唱」「表現語彙」「なぞなぞ」の 3 つの下位検査の粗点が用いられている。「数唱」は音韻の繰り返し、「表現語彙」は事物の名称の産出、「なぞなぞ」は言語の概念的推論能力をそれぞれ反映する課題である。解析方法は電流双極子推定法を用いて左右半球のそれぞれの聴覚野にある活動部位を推定し、一定の基準を満たした反応が P50m 及び N100m 成分として検出されている。さらに、Pearson の相関係数によって、P50m/N100m 成分の Intensity/latency と有意な相関のある言語課題を調べた。また、認知機能や脳の発達に影響を与えると考えられる個人内要因の影響も検討するため、「月齢」、「非言語性能力」、「P50m/N100m と有意な相関のあった言語課題」を独立変数として、階層的重回帰分析が行われている。「非言語性能力」は、K-ABC の「顔探し」と「手の動作」の 2 つの下位検査の粗点の合計が用いられている。

結果として、P 50m 成分は被験児 59 名中、左半球 44 名、右半球 46 名から検出可能であった。N100m 成分が検出できたのは、左半球 14 名、右半球 11 名であった。言語能力との比較では、左半球の P50m intensity と言語の概念的推論能力を反映する

下位検査「なぞなぞ」との間に有意な正の相関が認められた。さらに「なぞなぞ」と「年齢」、「非言語性能力」を独立変数とした階層的重回帰分析の結果、「なぞなぞ（言語の概念的推論能力）」は左半球のP50m intensityの有意な予測因子であることが確認された。左半球のlatency, 右半球のintensityとlatencyのいずれも、言語性能力（「数唱」、「表現語彙」、「なぞなぞ」）、「非言語性能力」との有意な相関は認められなかった。

本研究の結果から、5歳以上を対象としたMEGの先行研究の結果と一致して、P50m成分は短い刺激間隔で音声を表示した際に、2－5歳児という就学前児においても、形態的に独立し、明らかに検出できる成分であることが示された。また、音声刺激によって引き起こされた左半球のP50m intensityと言語の概念的推論能力との間に有意な相関が示されたことから、今回対象とした2－5歳という年齢の幼児において、P50m成分のintensityが言語習得の基礎となる脳の成熟を反映している可能性が考えられる。先行文献より、第1次聴覚野付近に現れるP50m成分は既に言語理解や産出に関わる後側頭領域や下前頭領域を通った後の反応であることが報告されている(Howard et al., 2000)。また、今回P50m intensityと相関のあった言語課題である「なぞなぞ」を行うためには、言語の概念的推論能力が必要であると言われ、これには、言語情報を理解し、蓄積するためのウェルニッケを含む側頭から後方領域と、蓄積された言語概念情報を検索し、産出するためのブローカを含む前方領域のリンクが重要であるといわれている(Martin, 2007)。このように、言語能力において重要なリンクの発達、今回の聴覚野でとらえられたP50m成分にも反映していると考えられる。さらに、P50m成分について、学齢以上を対象とした先行研究では、6－7歳の特異的言語発達障害児に音韻に注目させ、弁別させるようなトレーニングを行ったところ、トレーニングした特定の子音に対するP50mのAmplitudeが増大したという報告(Phiko et al., 2007)や聴覚皮質のシナプス密度がプラトーに達する10歳頃(第一言語の獲得臨界期)に一致して、P50mのAmplitudeが急速に減少するという報告(Huttenlocher & Dabholkar, 1997; Ponton et al., 2000; Gilly et al., 2005)がある。これらのことから本研究で捉えられた幼児期におけるP50m成分のintensityが言語発達システムの基礎となる脳活動の可塑性を反映していると考えられる。以上のように、今回の報告はこれまで聴覚誘発磁場解析のmissing linkと言われ、解明されていなかった幼児期の聴覚誘発磁場解析領域及び聴覚誘発磁場と言語能力との関連に新たな証拠を加えるものである。よって学位論文に値するものであると認める。

(引用文献)

- Gilley, P.M., Sharma, A., Dorman, M. & Martin, K. (2005) Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. Clin. Neurophysiol., 116, 648-657.
- Howard, M.A., Volkov, I.O., Mirsky, R., Garell, P.C., Noh, M.D., Granner, M., Damasio, H., Steinschneider, M., Reale, R.A., Hind, J.E. & Brugge, J.F. (2000) Auditory cortex on the human posterior superior temporal gyrus. J. Comp. Neurol., 416, 79-92.
- Huttenlocher, P.R. & Dabholkar, A.S. (1997) Regional differences in synapto-genesis in human cerebral cortex. J. Comp. Neurol., 387, 167-178.
- Martin, A. (2007) The representation of object concepts in the brain. Annu. Rev. Psychol., 58, 25-45.
- Oram Cardy, J.E., Ferrari, P., Flagg, E.J., Roberts, W. & Roberts, T.P. (2004) Prominence of M50 auditory evoked response over M100 in childhood and autism. Neuroreport, 15, 1867-1870.
- Pihko, E., Mickos, A., Kujala, T., Pihlgren, A., Westman, M., Alku, P., Byring, R. & Korkman, M. (2007) Group intervention changes brain activity in bilingual language-impaired children. Cereb. Cortex, 17, 849-858.
- Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Don, M., Waring, M.D., Kwong, B., Cunningham, J. & Trautwein, P. (2000) Maturation of the mismatch negativity: effects of profound deafness and cochlear implant use. Audiol. Neurotol., 5, 167-185.