

発達性読み書き障害児の機能的 NIRS を用いた 書字活動中の脳内活動に関する研究

橋本竜作 柏木 充 鈴木周平
(大阪医科大学 高次脳機能発達総合研究講座)
岩木 直

(独立行政法人産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門)

<要 旨>

本研究では、比較的新しい脳機能画像法である機能的 Near Infrared Spectroscopy (NIRS) をもちいて、発達性読み書き障害児の書字の問題を検討した。対象は健常成人 (15 名)、健常児 (7 名)、発達性読み書き障害児 (11 名) の 3 群。被検者は一定時間にひらがなを書く「書字課題」と、意味のない線分を描く「描線課題」とを行なった。本研究では HITACHI ETG-4000 をもちいて課題実施中の酸化ヘモグロビンの変化を左右半球の頭頂部で測定した。結果、行動学的データでは発達性読み書き障害児は健常成人・健常児に比べ、書字課題中に書いた平均文字数が有意に少なかった。また、機能的 NIRS のデータは、書字を実施している際に、健常成人・健常児が左半球の活動が右半球に比べて相対的に高いのに対し、発達性読み書き障害児では右半球の活動が高かった。この結果から、発達性読み書き障害児は読みだけでなく、書字でも流暢性を欠くことが示され、さらに書字活動中に健常成人・健常児とは異なる神経ネットワークをもちいていることが示唆された。

<キーワード>

発達性読み書き障害、書字、脳内活動、機能的 NIRS、

【はじめに】

本研究が対象とする発達性読み書き障害 (Developmental dyslexia) は、「神経生物学的原因に起因する特異的障害である。その基本的特徴は、文字や単語の音読や書字に関する正確性や流暢性の困難さである。こうした困難さは、音韻情報処理過程や視覚情報処理過程などの障害によって生じる。また、他の認知能力から予測できないことが多い。二次的に読む機会が少なくなる結果、語彙の発達や知識の増大を妨げることが少なくない。さらに、失敗の経験が多くなり、自己評価が低く自信が持ちにくくなる場合もまれではない」と本邦では定義されている (宇野ら、2006)。

文献的には 1896 年に Morgan が「A case of congenital word blindness」という題名で発達性読み書き障害児の報告を行なったのが始まりとされ、本邦では 1957 年に小尾が日本人の症例を報告している。古い報告だが、諸外国に比べ日本では発達性読み書き障害児の割合が少ないと述べられ (Makita、1968)、近年その理由は文字の表記体系にあると考えられている (Wydell & Butterworth、1999)。つまり、英語では文字と音との対応関係は弱い、日本語では仮名のように文字と音とは 1 対 1 の対応があり、さらに表意文字である漢字の併用が、英語圏に比べ本邦 (日本語) で発達性読み書き障害が少ない理由として述べられている。

発達性読み書き障害の背景には脳の器質的あるいは機能的障害が推定されているが、その詳細はまだ分かっていない。近年では脳機能画像法（例えば、fMRI・PET・MEG等）をもちいて、その神経基盤が検討されてはいるが、多くは英語圏での報告である。表記体系の異なる日本語での発達性読み書き障害は、欧米で考えられている障害メカニズムとは異なる可能性があり、国際的に注目が集まっているものの、本邦での研究はまだ少ない（例えば、Seki et al. 2001）。

発達性読み書き障害児を対象とした研究が少ない理由のひとつには、fMRIやPET、MEGといった脳機能画像法では動きによるアーティファクトに弱く、参加児童が動いてしまうと測定ができないことが挙げられる。そこで子どもへ容易に使用できる脳機能画像法として近赤外線分光法を応用した機能的 Near Infrared Spectroscopy (NIRS) が注目を集めている。これは近赤外線光を頭部へ照射して、頭蓋骨内部を通過して再び頭部へと出てきた光を検出することで生体のヘモグロビン濃度を測定し、それを利用して課題中の脳血液量の変化を推定する。機能的NIRSの利点には1) 開放された空間で、2) 非侵襲的に脳活動の測定を行なえ、3) 動きによるアーティファクトに強い（小泉ら、2004）が挙げられ、多動の要素をもつ子どもにも適応できると考えられる。

本研究では発達性読み書き障害児の書字過程に注目し、比較的新しい機能画像法である機能的NIRSをもちいて、検討することとした。書字過程を対象とした理由は、1) 先行研究の多くが文字から音への変換（読字過程）を検討してきたが、音から文字への変換（書字過程）

の能力を機能画像により検討した報告がなく、発達性読み書き障害児の文字言語の処理における障害メカニズムに関して新しい知見を提供することが期待されること、2) 機能的NIRSは文字を書く際に生じる動きによるアーティファクトに強いことが挙げられる。

【方法】

・対象

＝健常成人ボランティア＝

右利き男性15名、平均年齢22.5±1.4。

＝健常児ボランティア＝

右利き男児7名、平均月齢145±15.3。

健常群（健常成人および健常児）は過去に読み書き障害を含む発達の障害、神経学的および精神医学的障害の既往を持たない。

＝発達性読み書き障害児＝

右利き男児11名、平均月齢132±19.5。

発達性読み書き障害児は大阪医科大学附属病院小児科あるいは大阪医科大学LDセンターにてDSM-IVの基準に従って診断された児童。

本研究は大阪医科大学倫理委員会の承認を受け、本人・保護者に対し書面にて説明・同意を得て実施された。

・課題

課題スケジュールは、15秒のONタスクと25秒のOFFタスク（「×」の注視）を6試行繰り返すブロックデザインで行なった。課題は書字課題と描線課題の2条件である。

＝書字課題＝

参加者には、ひらがな1文字が書かれた用紙を提示し、そのひらがなに続く50音文字をできるだけ多く、正確に書くことを求めた。

＝描線課題＝

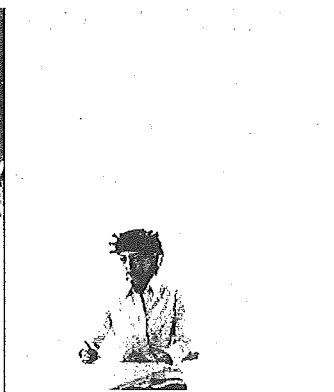
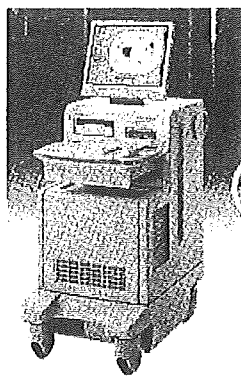
参加者に白紙の用紙を提示し、それに意味のない線分を描くことを求めた。

対象者が発達性読み書き障害児であるため、彼らでも実施可能な課題として、書く文字はひらがな50音から想起する課題とした。この課題の利点は、対象者の語彙力の違いなど言語学習による影響を最小限に抑えることができること、先行研究で用いられている書き取り課題 (dictation task) と異なり、呈示された刺激の聴覚的・視覚的認知に関わる脳活動の差分を行なう必要がないことが挙げられる。

・測定

局所脳血流と神経活動によるエネルギー消費とは関連しており、神経活動に伴い脳血流が増加する。特に活動部位では、脳血流の増加量が代謝を上回るため、局所の酸化ヘモグロビン (oxy-Hb) が増加し、還元ヘモグロビン (deoxy-Hb) が相対的に減少する。本研究では日立メディコ製 ETG-4000 (NIRS 測定装置) をもちい、課題を行なっているときの oxy-Hb と deoxy-Hb とを非侵襲的に測定し、脳の活動について検討した。

参加者は開放された空間で、近赤外線照射・検出用プローブを配置したプローブ台を頭頂部に装着した状態で課題を行なった (図1)。また、プローブ台は図2のように両側頭頂葉を覆うように配置した。



(ETG-4000 パンフレットより)

図1. 測定装置：ETG-4000 本体 (左) とプローブを装着した対象者の例 (右)

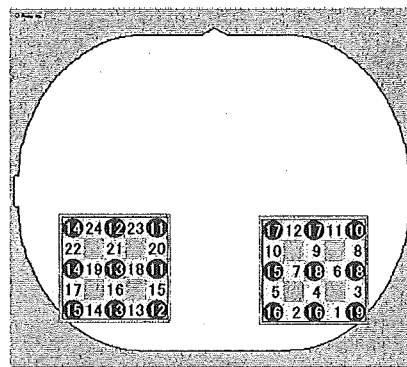


図2. プローブの配置位置：頭頂方向から頭部を見た図。上が前頭部、下が後頭部。丸の中の数字は近赤外線照射・検出用のプローブ、それ以外の数字は測定 Ch を表す。測定 Ch の Ch4 と Ch16 とは左右両半球における角回近傍での変化を反映する。

・解析

計測 Ch のなかでも、特に角回近傍に位置する Ch を選択し (Ch4 と Ch16)、OFF タスク中の測定値をベースラインとし、それに比して ON タスク中に増加した oxy-Hb の変化量を積分し求めた。次に Watanabe et al. (1998) の方法に習い、左右大脳半球での活動の関係を Laterality Index として表した。つまり、各半球での oxy-Hb の変化量の相対的關係を次の計算

式に基づき求めた。

$$\text{Laterality Index} = (\text{Left} - \text{Right}) / (\text{Left} + \text{Right})$$

*プラスは左半球、マイナスは右半球の活動が相対的に高いことを示す。

【結 果】

・行動学的データ：書いた文字数

被験者が各試行で書いた文字数を数え、次に全試行を平均して各個人の平均文字数を算出した。最後に書字課題中に書かれた1試行あたりの平均文字数を群毎に表1に示した。各群の平均文字数に関して分散分析を行なった結果、有意差が認められた ($F_{(2,32)} = 20.46, P < 0.01$)。その後の検定の結果、発達性読み書き障害児群が他の2群に比べ、1試行あたりの文字数が有意に少なかった。

表1 各群の平均文字数

	平均文字数
健常成人ボランティア	17.9 ± 3.4
健常児ボランティア	13.9 ± 1.8
発達性読み書き障害児	8.4 ± 4.9

* 有意水準は $P < 0.01$

・機能的NIRSのデータ：Laterality Index

各群の Laterality Index の平均値を表2に示した。書字課題での値に関して分散分析を行なった結果、有意差が認められた ($F_{(2,32)} = 6.76, P < 0.01$)。その後の検定の結果、発達性読み書き障害児群が他の2群に比べ、値が有意に低かった。つまり、健常成人および健常児では書字課題を実施しているときは左半球の活動が相

対的に増加したのに対して、発達性読み書き障害児では右半球での活動が増加していた。

一方、描線課題での平均値に関して分散分析を行なった結果、有意差は認められなかった ($F_{(2,32)} = 2.22, P = 0.126$)。

表2 各群の Laterality Index の平均値

	書字課題	描線課題
健常成人ボランティア	+0.156	-0.310
健常児ボランティア	+0.196	* +0.879
発達性読み書き障害児	-0.221	+0.025

* 有意水準は $P < 0.01$

【考 察】

・結果のまとめ

行動学的データでは、発達性読み書き障害児は健常成人および健常児に比べ、書字課題中に書いた平均文字数は有意に少なかった。また、機能的NIRSのデータは、書字を実施している際に、健常成人および健常児では左半球の活動 (oxy-Hb の変化量) が右半球に比べ相対的に高いのに対し、発達性読み書き障害児では右半球の活動が高いことを示した。

・行動学的データの検討

発達性読み書き障害児が健常児よりも時間当たりに書ける仮名文字数が有意に少ないことから、本研究は音読だけでなく、書字においても発達性読み書き障害児が流暢性を欠くことを行動学的に示した。音読では、文字から音韻へ変換する過程が反映され、一方で書字は音韻 (正確には音節) から文字へ変換する過程を反映すると考えられる。発達性読み書き障害児はこれら両過程に流暢性を欠くことから、音素

(phoneme) と書記素 (grapheme) の処理過程において双方向性に交換の問題があると言える。

次に発達的变化に関して、行動学的データで健常成人と健常児との間に平均文字数に統計学的に有意な差は認められなかった。しかし、結果が有意傾向 ($P=0.072$) であったことより、健常児の被検者数の少なさ ($n=7$) が影響している可能性は否定できない。それゆえ参加人数を増やした場合に結果が変わる可能性があり、今後の検討が必要である。

・他の機能画像研究との比較

これまでの書字に関する機能画像研究 (PET・fMRI) は、すべて成人を対象としており、仮名文字を検討したものに限れば、5つの報告がある。実験課題は、視覚呈示された刺激を書き取る課題 (Katanoda et al., 2001; Matsuo et al., 2001) と、聴覚呈示された刺激を書き取る課題 (Tokunaga et al., 1999; Nakamura et al., 2000; Omura et al., 2004) に分けられる。これらすべての報告で頭頂葉の活動が見られるわけではないが、概ね左半球での活動が有意になっている。本研究の結果、書字課題中に健常成人で左半球頭頂部での活動が認められ、先行研究と同じ傾向を示した。これより、機能的 NIRS でも他の機能画像法と同様に書字に関わる脳活動を捉えられると言えよう。

・機能的 NIRS のデータの検討

まず発達的变化に関して、健常成人と健常児では同じ傾向を示した。つまり、児童でも成人と同じく書字を行なっているときには左半球が右半球に比べて、より活動していることが示

された。本研究の健常児群には小学4年生以上の右利き児童が参加しており、本研究の結果はこの年齢ですでに書字過程は左半球優位であることを示している。

発達性読み書き障害児の結果は健常児とは異なり、右半球の活動が左半球に比べ高かった。さらに描線課題では各群間には有意差が認められず、この左右でのパターンの違いは書字課題に特異的な現象であった。

書字ではないが、Simos ら (2000) も非単語の音韻照合課題を通じた結果から、側頭頭頂葉領域 (上側頭回・角回・縁上回) での活動に本研究と同様の傾向を見出している。つまり、健常児では左半球が、発達性読み書き障害児では右半球の活動が優位であった。このように発達性読み書き障害児は、読字過程 (Simos et al., 2000) だけでなく、書字過程 (本研究の結果) でも左半球に比べ右半球での活動が高い可能性が示され、発達性読み書き障害児は健常児とは異なる神経ネットワークをもちいて、文字言語に関する課題 (本研究では書字) に従事していることが示唆された。

Laterality Index に関して、発達性読み書き障害児は書字に参加する神経基盤の側性化が健常成人・健常児とは異なると、本研究の結果から言える。ただ、Laterality Index は相対的な指標であり、右半球が左で行われるべき処理の代償をしているために Laterality Index が変化したのか、あるいは単に左半球の活動が小さくなるために Laterality Index が変化したのかわからないため、この指標を検討する際には慎重に考えなければならない。

・脳の領域に関して

成人の脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究では、左半球の角回近傍の損傷により失読失書が生じることが知られている（河村、1990）。この延長線上で議論するならば、発達性読み書き障害児で見られた左半球への側性化の欠如は、左半球角回の活動低下を反映し、音素⇄書記素の変換過程の障害と関連しているといえるだろう。ただ、本研究の用いた機能的NIRSはfMRIとは異なり、空間解像度が低く、“角回近傍”ということ以上に解剖学的な領域の特定化はできない。それゆえ詳細な解剖学的領域の議論よりも、活動パターンの違い（左右半球の活動の差）を重視するほうがよいと考えられる。

【結論】

機能的NIRSをもちいて、発達性読み書き障害児の書字活動中の脳活動を測定した。結果、ひらがなを50音に従って書く課題では健常成人・健常児では左半球の活動が右半球に比べて相対的に高いのに対し、発達性読み書き障害児では右半球の活動が高かった。一方、意味のない線分を描く課題では3群間に統計学的な差は認められなかった。発達性読み書き障害児の脳活動のパターンの違いは、書字活動に含まれる音韻から文字への変換過程での違いが反映されていると考えられた。

【引用文献】

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV, APA, Washington DC. (訳: 高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸. (1996) 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京)

- Katanoda K., Yoshikawa K., Sugishita M. (2001) A functional MRI study on the neural substrates for writing. *Human Brain Mapping* 13: 34-42.
- Makita K. (1968) The rarity of reading disability in Japanese children. *The American journal of orthopsychiatry* 38: 599-614.
- Matsuo K., Kato C., Ozawa F. et al. (2001) Ideographic characters call for extra processing to correspond with phonemes. *Neuroreport* 12: 2227-2230.
- Morgan WP. (1896) A case of congenital word blindness. *The British Medical Journal* 2: 1378.
- Nakamura K., Honda M., Hirano S. et al. (2002). Modulation of the visual word retrieval system in writing: a functional MRI study on the Japanese orthographies. *J Cognitive Neuroscience* 14: 104-115.
- Nakamura K., Honda M., Okada T. et al. (2000). Participation of the left posterior inferior temporal cortex in writing and mental recall of kanji orthography: a functional MRI study. *Brain* 123: 954-967.
- Omura K., Tsukamoto T., Kotani Y. et al. (2004) Neural correlates of phoneme-to-grapheme conversion. *Neuroreport* 15: 949-953.
- Seki A., Koeda T., Sugihara S. et al. (2001) A functional magnetic resonance imaging study during sentence reading in Japanese dyslexic children. *Brain and Development*. 23: 312-316.
- Simos PG., Breier JL., Fletcher JM. et al. (2000) Brain activation profiles in dyslexic children during non-word reading: a magnetic source imaging study. *Neuroscience Letters* 290: 61-65.
- Tokunaga H., Nishikawa T., Ikejiri Y., et al. (1999) Different neural substrates for Kanji and Kana writing: a PET study. *Neuroreport* 10:

3315-3319.

Watanabe E., Maki A., Kawaguchi F. (1998) Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neuroscience Letters* 256: 49-52.

Wydell TN & Butterworth B. (1999) A case study of an English - Japanese bilingual with monolingual dyslexia. *Cognition*. 70: 273-305.

宇野 彰、春原則子、金子真人 他 (2006) 小学生の読み書きスクリーニング検査－発達性読み書き障害（発達性 dyslexia）検出のために－ インテルナ出版. 東京.

河村 満 (1990) 純粹失読・純粹失書・失読失書の病態. *神経心理学研究* 6: 16-24.

小泉英明、牧 敦、山本剛 (2004) NIRS による機能画像の基礎. *臨床精神医学* 33: 723-733.

小尾いね子 (1957) 先天語盲症－日本語における特性について－ *精神神経学雑誌* 59: 852-836.

【謝 辞】

本研究の参加児童およびその家族、大阪医科大学 LD センター・スタッフに深謝いたします。