

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名 : 乳児における発達脳科学研究

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者: 多賀 徹太郎 (東京大学大学院教育学研究科 教授)

主たる共同研究者:

小西 行郎 (同志社大学大学院文学研究科 赤ちゃん学研究センター 教授)

牧 敦 ((株)日立製作所基礎研究所 主管研究員)

3. 研究内容及び成果:

本研究では、(1)覚醒時及び睡眠時の乳児に適用可能な機能的脳イメージング手法を確立し、生後約1年間のヒト大脳皮質の機能発達の原理を解明する、(2)乳児の記憶と学習の発達の機構を行動計測や機能的脳イメージングの手法により解明する、ことをめざした。この研究構想のもと、多賀グループが研究全般にわたって基礎的な部分を担い、小西グループは、小児科学・周産期科学の臨床の立場をふまえた研究を、牧グループは、乳児における脳機能イメージングの開発と応用を目指すという、領域架橋的な研究遂行の計画を立てた。以下、本研究成果の概要について示す。

①近赤外光トポグラフィによる乳児の脳機能計測手法の確立

本研究では、乳児に特化した計測装置を開発し、乳児の脳機能イメージング手法を確立した。牧グループは、睡眠中の新生児の脳表面全体の計測を行うための全脳型プローブ(56または72チャンネル)を試作した。特に、平林ら(2008)は、未熟児の磁気共鳴イメージング(MRI)画像を元にした頭部模型を制作し、計測チャンネルの皮質上での位置を推定した。また、佐藤ら(2006)は計測中の体動によるノイズを検出する方法を提案した。一方、多賀グループは、覚醒児に適用可能な軽量の鉢巻き型プローブ(94チャンネル)を作り、頭部の大きさによらず、脳領域に対する計測チャンネルの相対的な位置を保つ方法を考案した。特に、3ヶ月児の場合、光ファイバーの送受信部を2センチの格子状に配置したときに、信頼性の高い信号が得られることを示した(Taga et al. 2007)。さらに、多賀グループは、2ヶ月から1歳の乳児について、視聴覚刺激への応答を覚醒および睡眠時に調べ、覚醒時の感覚野におけるヘモダイナミクスの時間応答は成人と質的に変わらないことを見いだした。

②知覚に関連する大脳皮質の機能分化

近赤外光トポグラフィを用いた多賀グループの一連の研究により、大脳皮質の各領域において、乳児期初期から知覚・認知に関連した機能的活動が生じていること、月齢に応じて活動パターンが変化すること等が明らかになった。例えば、3ヶ月児では、初期視覚野と連合野とが機能分化した活動を示し、従来の階層説ではもっと後から機能し始めると考えられていた高次連合野も活動することが明らかになった(Watanabe et al. 2008)。また、視覚刺激と聴覚刺激とが非同期的に呈示されたとき、視覚野と聴覚野とはそれぞれ独立に刺激の処理を行うことを示唆する結果が得られた(Taga and Asakawa 2007)。一方、自然映像に伴う音の有無が及ぼす影響を調べると、視覚映像のみの条件では、視覚刺激により聴覚野の活動の抑制が見られる他、後頭葉および側頭葉の異種感覚連合野での活動が見られない。このように生後3ヶ月の時点で、初期感覚野、感覚連合野、異種感覚連合野、前頭連合野の間で機能分化及び各領域間の相互作用が見

られることが明らかになった。

③言語発達の脳内機構

牧グループは、母語である日本語と外国語である英語とを呈示したときの反応を、全脳型近赤外光トポグラフィを用いて計測した結果、新生児が母語の声に対して選択的な処理を行っていることを明らかにした。一方、多賀グループの研究では、3ヶ月児の右半球側頭-頭頂領域が韻律情報の処理に関わっていることを明らかにした (Homae et al. 2006)。この領域が平板な声より抑揚のある普通の声に対してより強い反応を示す傾向は新生児にも認められた。ところが、10ヶ月児では、この領域が平板な音声により強い反応を示すという逆転現象が明らかになった (Homae et al. 2007)。さらに、声の抑揚の有る刺激と無い刺激、及び時間的に逆の再生と通常の再生を組み合わせた刺激呈示を行い、3ヶ月児と6ヶ月児で比較した結果、3ヶ月児では韻律情報の処理が優先されるが、6ヶ月児では音韻と韻律の両方が同時に処理されていることが示唆された。

④乳児における知覚学習

多賀グループは、近赤外光トポグラフィを用いた大脳皮質の機能的活動の計測により、3ヶ月児の前頭葉の反応が、繰り返し呈示された音声刺激に馴化し、新奇な音声刺激に脱馴化することを見いだした (Nakano et al 2009)。また、3ヶ月児で、手がかり音と、遅延時間において呈示される音声との連合を学習し、手がかり音だけで前頭前野や側頭-頭頂領域が予期的活動を増加させるようになることを見いだした (Nakano et al 2008)。これらの研究は、乳児の睡眠中に行われたもので、乳児では睡眠中に潜在的な学習が生じていることを示唆している点でも興味深い結果である。

⑤環境との身体的相互作用を通じた学習

乳児の認知発達には、行為を通じた学習が重要な役割を果たしていると考えられる。多賀グループは、モバイル課題中の乳児の運動を詳細に分析することで、学習にともなう行動の動的パターンの変化 (Watanabe and Taga 2006)、環境変化への適応性 (Watanabe and Taga 2009)、発達過程での学習行動の質的な変化等を明らかにした。

⑥乳児における睡眠時の脳活動

本研究では、乳児の睡眠中の脳の活動に関わる研究を行った。牧グループは、脳波と近赤外光トポグラフィの同時計測をするための乳児用のプローブを試作し、新生児での計測を行った。その結果、脳波の特定の周波数成分の変動とヘモダイナミクスの変動との間に相関があることを見いだした。また、対照実験として、成人での同時計測を行い、脳波で特定された睡眠移行と相関するヘモダイナミクス信号が得られることを示した (Uchida-Ota et al, 2008)。これら基礎的な研究の多くは、まだ乳児研究に十分に適用されておらず、今後の展開が期待される。

⑦発達障害への応用

牧グループは、脳機能計測の応用として、聴覚障害児における大脳皮質の活動を調べた。特に、伝音性難聴のケースで、骨伝導刺激によって大脳皮質の応答が検出され、その有効性が示された。小西グループでは、新生児期に見られる様々な行動が発達にともなって消失する現象に着目し、重度の脳障害により脳性麻痺となった患者で、口の開閉運動の模倣が見られることを報告した (Go and Konishi 2008)。また、

レット症候群の患者に見られる体幹の常動的運動が、音楽のリズムに誘発されることを見いだしている。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表（論文、口頭発表等）、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

本研究は、新生児から1歳までの乳児を対象とした、世界的に未知の領域への果敢な挑戦であり、研究の進捗には困難が予想されたが、近赤外光トポグラフィによる乳児の脳機能計測法を確立し、1,000名を越える乳児の協力を得て、研究計画に沿って着実に研究を進めた。その結果、視覚、聴覚、音声言語刺激、さらには馴化・脱馴化等に関わる大脳皮質活動の時空間パターンの計測により、生後3ヶ月ごろには、知覚、言語、記憶など様々な機能に関連して、大脳皮質の機能分化が起きることを世界で初めて実証的に示したことは高く評価できる。これらの研究成果は、論文(国内:1件、国際:15件)、学会発表(国内33件、国際40件)、招待講演(国内:19件、国際:9件)として発表された。また、国内1件、海外3件の特許申請を行い、知財の確保に努めた。また、これらの成果の一部は、NHKスペシャルでの放映等、マスメディアでも広く報道された。

4-2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

乳児を対象とした近赤外光トポグラフィによる脳機能計測法を確立し、生後3ヶ月ごろには、知覚、言語、記憶など様々な機能に関連して、大脳皮質の機能分化が起きることを初めて実証的に示した本成果は、これまで行動計測のみに頼らざるを得なかった乳児発達研究において、新たな研究領域を拓くもので高く評価できる。また、睡眠中の3ヶ月児の前頭葉の反応が、繰り返し呈示された音声刺激に馴化し、新奇な音声刺激に脱馴化することを発見しており、将来乳幼児の学習における睡眠の役割の解明につながることを期待される。これまで未知であった乳児の生後初期発達に関する本成果は、乳児をとりまく環境のあり方、睡眠等の生活習慣、発達障害、育児、保育、早期教育の問題等に対して、科学的示唆を与えるものと期待される。今後、本研究で確立した日本発の近赤外光トポグラフィによる乳児用脳機能計測法をブラッシュアップして、脳波(EEG)や事象関連電位(ERP)との比較も含め、計測技術の精度・信頼度を更に高めることで乳児研究分野に対する一層の貢献が期待できる。

4-3. その他の特記事項(受賞歴など)

本研究は、これまで全く実施されてこなかった未知の領域への挑戦であった。具体的には、乳児を対象に、従来行われていた行動計測に加え、新たに脳機能計測を行い、新しい研究領域の構築を目指すものである。本計画の遂行には、相当数の乳児(赤ちゃん)と母親等の保護者の協力が必須であり、その実施にはかなりの困難が予想されたが、研究代表者は、そのような協力を得るために、創意・工夫を行うと共に、多数の関係者の協力を得、早期に研究体制を構築し、最終的には1,000名を越える乳児において、本研究を遂行した。

[受賞]

- ・多賀 厳太郎：第1回日本学術振興会賞 2005年
「人間の運動・知覚のメカニズムに関する発達脳科学的研究」
- ・牧 敦：文部科学大臣賞・研究部門 2007年
「光トポグラフィ法の創発とその応用に関する研究」

以上