

論文の内容の要旨

氏名：皆川 なほ子

博士の専攻分野の名称：博士（教育学）

論文題名：乳幼児の発育発達にともなう大脳皮質の変化

【研究の背景と目的】

ヒトの脳の高次機能を解明するためには、連合野間のネットワークについての研究が不可欠である。特に乳幼児期は、脳内神経ネットワークの形成が盛んに行われ、脳のいたるところで神経細胞（ニューロン）群が相互作用をおこし、認知機能がはたらき始める。このニューロンによって形成されたシナプスを介した情報伝達の増強（髄鞘化）や抑制で学習や発達がおこるとされる。

乳幼児の発育発達過程を調べるためには、脳神経の成熟過程を把握することが重要となる。ヒトの大脳皮質においては、その神経線維の髄鞘化の程度に基づく成熟順序が報告されており、生まれてから受ける外からの刺激によって、記憶に関連する連合野が後天的に発達すると考えられている。空間位置関係に関与する頭頂連合野、色や形、言語機能に関与する側頭連合野、そして前頭連合野などがこれにあたる。特に前頭連合野では、他の連合野などから入ってくる情報を統合して、意思決定が行われると考えられており、ヒトの脳活動において重要な役割をはたしている。

本研究は、乳幼児において、これら連合野間の神経ネットワークが働き始める過程を探るために、脳の機能的局在性が現れ始める時期を明らかにすることを目的とし、次の項目に基づき、神経細胞による脳活動を、脳波記録から分析したものである。

1. これまでの乳幼児の脳波についての報告は、睡眠中に記録されたものが多く、早期産乳幼児や発達障害、てんかんなどの疾病をともなう場合に、その治療や経過観察のための臨床的状況におけるものがほとんどである。そこで、本研究においては、正常産健康常乳幼児の覚醒時における脳波出現様式を明らかにする。
2. 発育発達過程における脳活動の変化を、同一被験者の継続的な記録分析を通して明らかにするとともに、その活動様式を青年期と比較する。
3. 脳のあらゆるところで同時におこる電位変化を記録するために、頭皮上全域（128ヶ所）の広範囲から脳波計測を行い、活動部位の詳細な解析を通して、時間的変化を明らかにする。

【研究の対象と方法】

被験者は正常産健康常乳幼児で、脳疾患や視覚、聴覚障害が疑われない生後5-15ヶ月の乳幼児31名（男児17名、女児16名）とした。その内8名（男児5名、女児3名）の同一被験者については、発育発達にともなう脳波の出現様式が変化するかどうかを調べるために1~3ヶ月毎に同様の実験を繰り返し行い、合計で、51回の実験を行った。その中から、アーチファクト等の混在が少ないデータを選定して解析を行った。

また、研究対象の乳幼児と比較検討を行うため、3-4歳児5名（男児2名、女児3名）、青年10名（男性7名、女性3名、19歳-22歳）についても同様の課題で実験を行った。

【研究の結果】

パワー値による電位変化の解析から、各周波数（ θ 、 α 、 β ）帯域について、乳幼児の月齢による変化と音楽刺激の及ぼす影響について検討した結果、 α 帯域の含有率は、音楽刺激時と比較すると、開眼安静時において有意に高いことが示された。また、生後7-9ヶ月と10-12ヶ月の比較において月齢の高い群である10-12ヶ月が、開眼安静時と比較して音楽刺激時において β 帯域の含有率が有意に増加した。

次に、生後5-15ヶ月の乳幼児、及び3-4歳児について、各周波数帯域の含有率を青年期と比較した結果、 θ 帯域においては、有意に高く、 α 帯域については有意に低いことが示された。

以上のことから、音楽刺激が乳幼児のEEGに及ぼす影響は、 α 帯域の減少と、月齢の進行にともなう β 帯域の増加として示された。また、青年期と比較した場合の乳幼児の脳波出現様式の特徴として、 θ 帯域の含有率が高く、 α 帯域が低いことが明らかとなった。 β 帯域については、青年期との差異は認められなかった。これまで、生後5-15ヶ月の乳幼児の覚醒時においては、含有率が低いとされてきた β 帯域であるが、

本研究から上記のような結果を得たことは、新たな知見と考えられる。β帯域は局所的な電位変化を反映することが知られており、乳幼児においてもβ帯域を指標として研究を進めることが可能となった。

以上までのパワー値からの解析は、124ヶ所の電極から記録される電位を平均化した数値を求めることで、各周波数成分の含有率を解析する場合は有効であるが、大脳皮質の局所的電位変化をとらえることができない。そこで、頭皮上電位分布図を求め、各周波数(θ, α, β)帯域について観察を行った。

頭皮上電位分布図の観察結果から、β帯域の生後7-9ヶ月、10-12ヶ月、13-15ヶ月において変化が認められたため、その期間についてさらに詳しく解析を行い、局所的電位変化を観察した。頭皮上124ヶ所の各電極間について、開眼安静時の月齢間比較では、生後10-12ヶ月の前頭部と左後頭部において、13-15ヶ月と比較して有意に高い含有率が示された。また、開眼安静時と音楽刺激時の比較を行った結果、①生後7-9ヶ月では、左前頭部において音楽刺激時に、有意に高い含有率が示された。②10-12ヶ月では、後頭部において開眼安静時に、有意に高い含有率が示され、また、右側頭部では音楽刺激時に、有意に高い含有率が示された。③13-15ヶ月では、前頭連合野、左後頭部、右側頭部において音楽刺激時に、有意に高い含有率が示され、また、右側頭部では開眼安静時に、有意な高い含有率が示された。

以上のことから、正期産健常乳幼児においては、生後10ヶ月前後の時期において、限局した有意差が示されるようになり、脳の機能的局在性が現れ始めることを示唆した。

β帯域は周波数が高く、時間的電位変化の観察には適している。そこで、頭皮上時系列電位マッピング手法を用い、β帯域について観察を行うこととし、さらに、乳幼児の発育発達過程を明らかにするために、青年期について観察を行った。

その結果、生後8ヶ月の乳児では、両半球の頭頂連合野を中心に、両側同期的な出現が観察された。生後12ヶ月に入ると出現様式は両側同期性を失い、左右両半球において様々な部位に電位活動が出現する様式へと変化し、活動部位の限局性が出現し始めた。

青年期では、乳幼児期と比較すると、より限局性を帯び、左右両半球の非対称な部位に電位活動が出現し、短時間で変化する様式が観察された。それぞれの活動部位は非常に限局していたが、活動分布は両半球の広範囲に及んでいた。また、前頭部において電位が高い点と、左側頭部の運動性言語野(ブローカ野)に限局した活動が出現することも特徴的であった。

以上のことから、大脳皮質の機能局在の形成が、シナプスの形成とともに、生後12ヶ月頃には、既に始まっていることを示唆した。

〔考察と今後の課題〕

乳幼児の脳波出現様式は、生後7-9ヶ月頃までの乳児において、両半球の頭頂連合野を中心に、両側同期的に出現する様子が観察され、生後10-12ヶ月に入ると、その出現様式は両側同期性を失い、左右両半球において様々な部位に電位活動が観察される様式へと変化した。このように、生後10ヶ月頃から、大きく変化する要因のひとつとして考えられることは、この時期が、這い這いや歩行の開始という身体活動による発達発育の時期と一致することである。身体活動によって、下肢からの皮膚感覚や深部感覚が大脳皮質体性感覚野に入力され、また、出力細胞である運動野の細胞の働きが四肢体幹の筋肉を収縮させる。これらの入出力を繰り返し多く行うことで、神経ネットワークが形成され、脳の機能局在が現れ始める可能性がある。また、生後6-8ヶ月頃では手先を使って興味のある物をつかむことができるようになる。視覚情報をもとに、自分で手を伸ばす随意的な運動が活発化し、認知機能が発達してくることも要因であろう。本研究からは、直接明らかにすることはできないが、動物実験における先行研究から、大脳半球内の皮質-皮質間投射がはたらき始め、言葉、記憶、随意運動、歩行やバランスに関与する神経ネットワークが急速に形成された可能性が示唆される。

昨今、脳研究への一般の関心が高まっているが、きわめて複雑な脳活動の全貌を明らかにすることは、容易ではない。本研究では、脳波を手がかりに乳幼児の発達発育過程を探ったが、様々な手法と併せて、総合的に研究をすすめることも重要であろう。また、乳幼児の発育発達には個人差があることを勘案し、慎重な研究を進めることも必要である。乳幼児期は、脳活動が非常に活発であり、外部から受ける刺激によって、大脳皮質が大きな変化を遂げる大切な時期である。したがって、この時期の教育の在り方には充分慎重な配慮が必要であると思われる。この研究を発展させることによって、幼児教育のような、社会的影響の大きい問題に取り組む手がかりが得られるものと期待される。

「論文の内容の要旨」を補完する資料

①本論文の目次

第1章 序論

はじめに

第1節 脳波の研究

第2節 乳幼児の脳波に関する先行研究

第3節 本研究の目的

第2章 乳幼児期の周波数成分

はじめに

第1節 パワー値からの解析

第2節 $\theta \cdot \alpha \cdot \beta$ 帯域の割合

第2章のまとめ

第3章 乳幼児期の頭皮上電位分布から見た脳活動

はじめに

第1節 $\theta \cdot \alpha \cdot \beta$ 帯域の出現様式とその月齢比較

第2節 β 波帯域における開眼安静時と音楽刺激時の局所的電位変化

第3章のまとめ

第4章 時系列電位マッピング手法による β 帯域の観察

はじめに

第1節 乳幼児期における β 帯域の活動様式とその月齢比較

第2節 青年期における β 帯域の活動様式

第4章のまとめ

第5章 総合的考察

全体のまとめ

考察と今後の課題

②基礎となる論文

1. 乳幼児の発育発達ともなう脳波の出現様式の変化

皆川なほ子, 森 昭雄, 沖 和磨, 越澤 亮, 高寄 正樹, 榎 英彦

Health and Behavior Science 9(2), 2011, pp189-195 (2011年3月発行)

2. Development of Brain of Infants

Nahoko Therese Minakawa, Akio Mori, Ryo Koshizawa, Kazuma Oki

Education Monitor June 2013, pp.1-9 (2013年6月発行)

3. Effects of training the coincidence-anticipation timing task on response time and activity in the cortical region

Ryo Koshizawa, Akio Mori, kazuma Oki, Masaki Takayose, Nahoko Therese Minakawa

Neuroreport Vol. 25, No. 7 (2014年5月発行)