平成　　年　　月　　日

日本音声言語医学会理事長　殿

所属施設・部局　筑波大学大学院人間総合科学研究科
感性認知脳科学専攻
申請者(代表者)　宇野　彰　（署名・捺印）
所属部局責任者　五十殿 利治　（署名・捺印）

研究報告書

ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄの名称：
発達性dyslexia（読み書き障害）における計算論的、臨床的、脳科学的融合研究

１．実施結果の概要

臨床的、脳科学的、計算論的である３種類の手法を用いて、総合的に、または/かつ融合的に発達性dyslexiaの本態構造に迫るという点が、本研究の学術的な特徴であると思われる。３種類すべての方法論による結果が同じ方向を指し示している場合、高い確率でその推論が正しいことになる。

本研究の結果、発達性dyslexia例の要素的認知機能障害として、１）臨床的に音韻情報処理障害だけでなく、視覚情報処理障害が組み合わされている例がほとんどであることがわかった。２）機能的MRIを用いると、左紡錘状回を中心とする領域が定型発達群と比較すると賦活していなかった（片野ら,「音声言語医学」2009）。３）ワークステーションを用い、定型発達児の読みの発達モデルをはじめて構築した（三盃ら、「音声言語医学」2008）。その定型発達モデルを疑似的に損傷させることにより、日本語話者の発達性dyslexia児童の症状を再現することができた。以上の３実験の結果から、日本語話者の発達性dyslexiaの背景となる要素的な認知機能障害として、音韻認識障害だけではなく、視覚認知障害や視覚性記憶障害など視覚情報処理過程の障害が認められ、大脳機能低下部位として視覚情報処理に関与すると考えられる左大脳側頭葉から後頭葉に至る結合部の関与が大きいと思われた。また、視覚情報処理過程の障害が発達性dyslexiaの読み書きに与える影響が大きいことについて、シミュレイション実験においても確認することができた。

発達性dyslexiaの障害構造について、アルファベット語圏で報告されているような音韻障害説または/かつ語音想起の障害説だけでは、日本語話者における発達性dyslexiaの障害を説明しきれないことが、臨床的、脳科学的、計算論的に判明したのではないか、と思われる。

なお、本経費は、学会発表関連費用、論文別刷り代金、統計ソフト代金、定型発達児への謝礼用図書カード代金などとして活用された。

２．本研究に関わる将来展望（研究成果とそのインパクト）

英語圏をはじめとするアルファベット語圏では、発達性dyslexiaの障害仮説として、音韻認識障害説、音韻想起障害説、二重障害仮説、視知覚障害仮説、小脳障害仮説などが提唱されているが、その中でも音韻認識障害仮説が有力である。一方、日本語話者の発達性dyslexia研究においては、音韻障害説（大石ら，1999；小林ら,2003；田中ら,2006）、視覚認知障害や視覚性記憶障害などを主な原因とする視覚情報処理過程障害説（宇野ら,1995,1999）、そして、音韻障害と視覚情報処理過程双方を原因とする説（以下、音韻情報処理過程と視覚情報処理過程双方の障害説：宇野ら,2002；粟屋ら,2003）である。

近年の研究や本第一研究を通して、ひらがな音読においても視覚的情報処理力が関連している（宇野ら、2007）だけでなく、この視覚認知力や視覚性記憶力などの視覚情報処理野力は、漢字書字（Uno et al.2009）においては特に重要な要素的認知機能のひとつとして貢献していることが明らかになった。もし、英語圏で述べられている障害仮説と、日本語話者の発達性dyslexiaの背景となる認知障害仮説が異なるとした場合、大脳の機能障害部位も異なる可能性がある。

英語圏では、生物学的要因、すなわち大脳の機能異常に基づいていることについては合意を得られているが、具体的な大脳の機能異常部位については、現在にいたるまでまだ結論が出ていない。発達性dyslexia例における大脳局所脳血流量低下部位として、Rumseyet al(1992.1997)のPositron Emission Tomography(PET)研究では、左角回や縁上回を含む側頭－頭頂領域が報告されている。同様にfunctional Magnetic Resonance Imaging（fMRI）研究でも、側頭－頭頂葉領域(Temple et al. 2003, Hoeft et al. 2007)や左側頭葉後部領域(Shaywitz, et al, 1998)の血流量が低下していると報告されている。アルファベット語圏の中でも使用されている文字言語の種類が異なる、イタリア、フランス、イギリスでの発達性dyslexia者について実在語や非語の音読課題、および音韻操作課題時の局所脳血流量の変化をPETを用いた実験にて調べた研究(Pauleus et al.1999)がある。発達性dyslexia群において国別の差はなく、共通に賦活がみられなかった部位は左側頭葉の下部領域であるという結果であった。この３つの国における、発達性dyslexiaの出現頻度は異なるが、遺伝子情報としては大きな相違が認められないと思われるEU内での比較の結果、言語の種類にかかわりなく大脳における賦活低下領域が共通であることを示唆している報告である。このように、アルファベット語圏の発達性dyslexiaにおける現在までの大脳機能障害部位に関する報告は、左側頭－頭頂領域や左側頭葉後部領域の機能異常が認められるとする報告が有力である。

一方、非アルファベット語圏では、中国語において漢字を刺激として用いた語彙判断課題時のfMRI研究が実施されている。発達性dyslexia児は健常児に比べ左前頭葉中前頭回の賦活量が有意に低いという結果であった。漢字はアルファベットとは異なる情報処理を行うため、アルファベット語圏の発達性dyslexiaにおける脳血流量低下部位とは異なっていると解釈している（Siok et al. 2004, 2008）。日本語話者を対象とした研究では群研究ではないが、‘かな’の単語の読み取り課題時のfMRI研究において、発達性dyslexiaの左中側頭回の賦活量が少なく、反対に両側後頭葉や両側中心前回、左下前頭回で有意に賦活していたと報告している（Seki et al, 2001）。群研究では、本第二研究にて、視覚情報処理機能に障害のある発達性dyslexia児・者を対象に図形のワーキングメモリ課題を実施したところ、定型発達群に比べて発達性dyslexia群の左縁上回が賦活していた(Katano et al. 2009)。図形の情報処理に問題のある児・者は、音韻化して記憶していたと思われる傍証であった。日本ではじめて群研究にて報告した研究である。また、予備的研究ではある

が、擬漢字のワーキングメモリ課題においては、（片野ら2009）左紡錘状回の賦活が認められている。Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)を用いた安静時脳血流測定においては、右側に対して左上側頭回から側頭－頭頂葉結合部にかけて血流量が約10％低下していたと報告されている(Kaneko et al. 1998, 宇野ら1999, 2002)。fMRIを使用した研究においても、SPECTを用いた実験においても、日本語話者の発達性dyslexia児・者における局所大脳機能低下部位は、英語圏での報告と大きな違いはなかった。

本第二研究の結果、日本語話者の発達性dyslexia例においてもアルファベット語圏での報告と同様に左下側頭回から紡錘状回領域での脳賦活量の低下が認められたことから、この部位に関しては、アルファベットや漢字という使用される言語の種類に関わりなく、発達性dyslexiaと左側頭‐頭頂領域や左紡錘状回とが何らかの関連があると考えられた。

計算論的研究として、近年、認知神経心理学における後天性の高次脳機能障害に関し、半側空間無視（Anderson,1996）、成人を対象とした後天性の失読（Coltheart et al.,2001；Plaut et al.,1996；伊集院ら,2001）などの研究で計算論的研究から障害メカニズムを明らかにしようとするアプローチがとられた。そして、欧米では発達性読み書き障害研究においても計算論的研究がなされている。一方、日本では、後天性の失読研究では計算論的研究による障害メカニズムの解明が行われ始めているのに対し、発達性読み書き障害研究では、認知神経心理学的な検査などから認知モデルに基づいて障害機序が推定されてはいるが（宇野ら,1995,1996；宇野ら,1999；宇野ら,2002；粟屋ら,2003）、計算論的研究が行われていない。臨床的研究は、脳損傷により出現した症状から障害の構造を推定する、ある意味では必要条件だけだが、逆に正常モデルを構築し損傷させることにより出現する症状が臨床症状と合致すれば、一部の十分条件が成立することになり、障害仮説が論理的に説明しやすくなる。

本第三研究では、日本語での読み発達モデルをはじめて作成した（三盃ら、2008）。パラメーターは以下の通りである。すなわち、小学生の学習到達度、文字と音の対応関係の習得特徴（① ひらがなの読みの完成順：清音・撥音、濁音・半濁音、拗音、② カタカナの音読学習初期での清音・撥音と濁音・半濁音の読みの習得率の程度、③文字の出現頻度と習得の容易さの関係、④文字形態の複雑さと習得の容易さの関係）を有したモデルであるか否かを評価した。また、次に後天性の音韻失読症状が再現できるかどうか検討した。本研究の音読モデルを用いて、定型発達児の音読特徴、後天性の音韻失読症状の一部をコンピュータ上に再現することが可能であることが示唆された。しかし、モデルの構造上の問題から再現できる音読症状に限界があることも示された。また、この音読シミュレーション・モデルを用いて、日本語話者の発達性読み書き障害におけるひらがな、カタカナの音読障害に関して、各障害仮説（音韻障害説、視覚情報処理過程障害説、音韻情報処理過程と視覚情報処理過程双方の障害説）の妥当性を検討した。その結果、音韻情報処理過程と視覚情報処理過程の障害が合併した場合、特に音韻障害と視覚性記憶障害が合併した場合に仮名の音読障害が生じる可能性が高いことが示唆された。

今回の研究では、臨床的な第一研究にて、日本語話者の発達性dyslexiaの背景となる要素的認知機能障害については英語圏での報告と異なり、視覚情報処理過程の貢献度が必ずしも小さくないことがわかった。また、第三研究の計算論的研究においても、視覚情報処理過程の重要性が示唆された。一方、fMRIを用いた脳科学的な第二研究では、英語圏の報告と共通である部位の賦活量が低かった。このように、臨床的および計算論的研究では英語圏での報告と異なる結果があり、脳科学的研究では共通の結果となった。左中側頭回から後頭葉への移行部である紡錘状回は、視覚的な情報処理を行う領域として知られており、

顔の認知にかかわる。また、文字列の表象や、文字列全体の処理にかかわる、と報告されている。英語圏では、視覚情報処理過程の中でも低次の機能、たとえばマグノセルラー細胞に焦点が当てられているが、まだ高次の視覚機能に関しては十分に検討されてはいない。英語圏では、高次視覚機能にもっと焦点が当てられた場合に、視覚情報処理障害が明らかになるのか、もしくは大脳機能低下部位は音読ストラテジーによる違いであり、障害構造と対応しない可能性がある。それらの点を明確にするためには、単語属性を詳細にコントロールした機能的MRIを活用した研究やVoxel Based Morphomertyを活用した灰白質の体積を測定する形態的な研究も今後必要になると思われる。

引用文献

Anderson, B.：A mathematical model of line bisection behaviour in neglect. Brain, 119：841-850, 1996.

粟屋徳子，宇野彰，庄司敦子 他（2003）音韻処理能力と視覚情報処理能力の双方に障害を認めた発達性書字障害児の1症例．小児の精神と神経，43，131-137.

Coltheart M, Rastle K, Perry C et al (2001) DRC: A dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. Psychological Review, 108, 204-256.

Hoeft F, Meyler A, Hernandez A, et al：Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. PNAS, 6：4234-4239, 2007.

伊集院睦雄，伏見貴夫，辰巳格：並列分散処理型モデルによる読みの障害へのアプローチ.失語症（日本聴能言語士協会講習会実行委員会，編），協同医書出版社，東京，85-142頁，2001.

Kaneko M, Uno A, Kaga M, et al：Cognitive Neuropsychological and Regional Cerebral Blood Flow Study of a Developmental Dyslexic Japanese Child. Journal of Child Neurology, 13：457-461, 1998.

Katano S, Moriguchi Y, Ohnishi T, Uno A: Cortical activation of Japanese developmental dyslexic adults and children during a working memory task with novel Chinese cgaraters/non-verbal figures. Dyslexia Review. 20, 29-34 2009

片野晶子、宇野彰、守口　善也、佐藤　典子：発達性 dyslexia 例における擬漢字を用いた作業記憶遂行中の大脳賦活部位に関する研究　音声言語医学 50(3)　2009（印刷中）

小林マヤ(志帆)，加藤醇子，チャールズ ヘインズ 他（2003）幼児の読み能力に関わる認知言語学的能力．LD研究，12，259-267.

大石敬子，斉藤佐和子（1999）言語発達障害における音韻の問題－読み書き障害の場合－．音声言語医学，40，378-387.

Paulesu E, Démonet JF, Fazio F, et al：Dyslexia: Cultural. Diversity and Biological Unity. Science, 291 :2165-216　7, 2001.

Plaut, D. C. Relearning after damage in connectionist networks: Toward a theory of rehabilitation. *Brain and Language*, *52*, 25-82. 1996

Rumsey JM：The biology of developmental dyslexia. Journal of American Medical Association, 268 :912- 915, 1992.

Rumsey JM, Donohue BC, Brady DR, et al :Andreason P. A magnetic resonance imaging study of planum temporale asymmetry in men with developmental dyslexia. Arch Neurol, 54:1481-9, 1997.

三盃亜美，伊集院睦雄，宇野彰 他（2008）シミュレーション研究における小学生用音読モデル作成の試み．音声言語医学，49，115-123.

Seki A, Koeda T, Sugihara S, et al：A functional magnetic resonance imaging study during sentence reading in Japanese dyslexic children. Brain and Development, 23 ： 312-316, 2001.

Shaywitz E, Shaywitz A, Pugh R, et al ： Functional disruption in the organzation of the brain for reading in dyslexia. Neurobiology, 95 ： 2636-2641, 1998.

Siok WT, Perfetti CA, Jin Z, et al ： Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture. Nature, 2 ： 71-76, 2004

Siok WT, Niu Z, Perfetti CA, et al ： A Structural-functional basis for dyslexia in the the cortex of Chinese readers.PNAS, 8:5561-5566, 2008.

田中裕美子，兵頭明輪，大石敬子，他(2006) 読み書きの習得や障害と音韻処理能力との関係についての検討. LD研究，15，319-329.

Temple E, Deutsch G, Russell A, et al ： Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation Evidence from functional MRI. Neuroscience Psychology, 100 :2860-2865, 2003.

Uno Akira, Wydell Taeko N' Haruhara Noriko, Kaneko Masato, and Shinya Naoko: Relationship between Reading/Writing Skills and Cognitive Abilities among Japanese Primary-School Children : Normal Readers versus Poor Readers (dyslexics). Reading and Writing 2008(in press and available online)

宇野 彰、 春原則子、 金子真人、 粟屋徳子：発達性 dyslexia の認知障害構造－音韻障害単独説で日本語話者の発達性 dyslexia を説明可能なのか？－.音声言語医学 48(2)；105-111、 2007

宇野彰，金子真人，春原則子 他 (2002) 発達性読み書き障害－神経心理学的および認知神経心理学的分析－. 失語症研究，22，130-136.

宇野彰，加我牧子，稲垣真澄 他 (1999) 特異的書字障害児の認知能力に関する神経生理学的および神経心理学的発達. 臨床脳波，41，392-396.

宇野彰，加我牧子，稲垣真澄 (1995) 漢字書字に特異的な障害を示した学習障害の1例－認知心理学的および神経心理学的分析－. 脳と発達，27，395-400.

宇野彰. 学習障害の神経心理学的解析－ 神経心理症状と局所脳血流低下部位との対応－.脳と発達，31 ： 237-243，1999.

宇野彰，金子真人 ，春原則子ら， ： 発達性読み書き障害－神経心理学的および認知神経心理学的分析－. 失語症研究，22 ： 130-136，2002.

４．実績発表（発表予定を含む）

代表者・分担者氏名	発表論文名・著者名等 （著者名、論文名、学会等名、巻（号）、発表年（西暦）） Uno Akira, Wydell Taeko N, Haruhara Noriko, Kaneko Masato, and Shinya Naoko: Relationship between Reading/Writing Skills and Cognitive Abilities among Japanese Primary-School Children：Normal Readers versus Poor Readers (dyslexics). Reading and Writing 2009(in press and online available) Uno Akira, Wydell Taeko N, Kato Motoichiro, Itoh Kanae & Yoshino Fumihiro: Cognitive Neuropsychological and Regional Cerebral Blood Flow Study of a Japanese-English Bilingual Girl with Specific Language Impairment (SLI).CORTEX 45, 154-163 2009 Katano Shoko, Moriguchi Yoshiya, Ohnishi Takashi, and Uno Akira Cortical activation of Japanese developmental dyslexic/dysgraphic adults and children during a working memory task with novel Chinese characters/non-verbal figures. Dyslexia Review 20, 29-34, 2009 蔦森英史、宇野彰、春原則子、金子真人、粟屋徳子、狐塚順子、後藤多可志、片野晶子：日本語での音韻認識障害が認められない英語学習困難例　音声言語医学 50(3), 167-172, 2009 片野晶子、宇野彰、守口　善也、佐藤　典子：発達性 dyslexia 例における擬漢字を用いた作業記憶遂行中の大脳賦活部位に関する研究　音声言語医学 50(3), 190-197, 2009 狐塚順子、宇野彰、前田知佳子：会話時に質問文を復唱的に用いて答える行動が特徴的な小児失語の１例　音声言語医学 50(3) 183-189, 2009 三盃亜美、伊集院睦雄、宇野 彰、辰巳 格：シミュレーション研究における小学生用音読モデル作成の試み. 音声言語医学、49(2); 115-123, 2008 酒井厚、堀彰人、宇野彰：医療関係者における医療と教育の連携について-学習障害児の指導に関して-. 音声言語医学 49(4);254-264、2008
宇野彰	

	（発表予定） 鈴木香菜美、宇野彰，春原則子，金子真人，Taeko N. Wydell：発達性読み書き障害群のひらがなとカタカナの書字における特徴－小学生の読み書きスクリーニング検査（STRAW）を用いて－．音声言語医学 50(4)印刷中 藤吉昭江、宇野彰、川﨑聡大、田口智子、春原則子、福島邦博：漢字書字困難児における方法別の書字訓練効果―単語属性条件を統制した単語を用いた検討―．音声言語医学 50(4)印刷中