

ストラテジーの異なる Word Fluency Task 時の脳活動と Working Memory 容量の個人差の関係—fMRI 研究—

河村 民平¹⁾⁵⁾⁶⁾ 高橋 宣弘¹⁾⁵⁾ 新谷 純²⁾ 保屋野 健悟¹⁾
村田 里佳¹⁾ 堀江 慶一郎⁴⁾ 小林 康孝³⁾⁵⁾

要 旨：機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて語生成時における脳活動と Working Memory 容量の個人差の関係について検討した。対象は、健康成人 19 名(24.1±3.75 歳)であり、日本語版 Reading Span Test の結果より群分けされた Working Memory 容量の High 群 10 名、Low 群 9 名とした。課題は 3 条件(Category, Letter, Verb)の Word Fluency Task を内言語統制下で各条件 3 試行実施した。結果、両群共に 3 条件で有意な賦活を認めたのは左中下前頭回であった。また、High 群のみで有意な賦活を認めたのは、Category 条件と Letter 条件で前部帯状回、Verb 条件で左楔前部・左大脳基底核領域などであった。以上より、語の生成に関与する脳領域が Working Memory 容量の違いによって異なることが明らかとなった。さらに、ストラテジーの違いによる語生成に関与する脳部位も異なり、特に動詞生成には左楔前部や左大脳基底核領域の働きを動員することで生成が促進される可能性が示唆された。

【Key words】 Working Memory 容量, Word Fluency Task, fMRI

諸 言

近年、脳イメージング機器により脳の働きを可視化する技術が発展したことによって、これまで言語関連領域が担っていると考えられていた機能を含めて、より詳細な知見が数多く報告されている。なかでも、左下前頭回は主に言語処理、音声言語および手話の産出と理解といった機能を担っている¹⁾。また、Sakai et al(2002)は、左下前頭回は文法処理にも深く関与していることを機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging : fMRI)を用いて明らかにしている²⁾。さらに、下前頭回の活動は、課題自体の処理負荷の違いに強く影響を受けることも fMRI 実験にて報告されている³⁻⁵⁾。このように、左下前頭回が担う働きが脳イメージング研究によって少しずつ明らかになってきている。

言語関連領域内部の具体的な領域の広がりについては、まだまだ不明な点が多いが、その周辺領域との機能結合によって、より段階的な言語機能に対しての意識も高まっている。なかでも、Working

Memory は、ヒトが会話の中で相手の言語を一時的に保持しながら文脈にあった語彙を抽出し自らの意見を述べるといった、現在進行形の情報の保持および操作を行っていると考えられている⁶⁾。Hulme et al(1995)、Kaneda et al(2007)は、Working Memory が言語性長期記憶情報と密接な関係があることを報告しており、Working Memory が言語の意味的符号化、すなわち「言語情報の意味付け」の働きに関与していると述べている^{7,8)}。さらに、Working Memory の中枢である中央実行系⁶⁾に対応する脳領域は、前述した言語関連領域の周辺領域である左前頭前野背外側部が有力とされている⁹⁾。このように、Working Memory 関連領域と言語関連領域の密な関係が推察されると同時に、ヒトの言語操作における脳機能の役割は少しずつ変容を示しつつあるといえる。

現在、言語の生成について神経心理学的に検討する手段として広く使用されているものに Word Fluency Task がある。代表的なものに Category Fluency Task や Letter Fluency Task がある。Category Fluency Task は、ある Category に属す

1) 福井医療短期大学リハビリテーション学科 言語聴覚学専攻

2) 福井総合病院リハビリテーション課 言語聴覚室

3) 福井総合病院リハビリテーション科

4) 福井総合クリニック 放射線課

5) 福井県高次脳機能障害支援センター

6) 畿央大学ニューロリハビリテーション研究センター

(受付日 2015年10月)

る単語を制限時間内に出来るだけ多く答える課題である。この課題では、脳内に蓄積された語彙や、形成された概念のうち教示に合う意味カテゴリーを検索し、そこに属する単語を生成する意味記憶の効率的利用が必要となる。一方、Letter Fluency Task は、ある一文字から始まる語を制限時間内に出来るだけ多く答える課題である。これは、意味に従って語を検索するという通常の言語の使用方法を抑制しながら、頭文字から語を検索するという認知的柔軟性が求められる課題であり¹⁰⁾、実行機能や抑制機能といった前頭葉機能を反映していると考えられている¹¹⁾。また、呈示された名詞から連想される動詞を生成する Verb Fluency Task を用いた動詞(Verb)の生成に関する知見も近年増えつつある。James et al(2009)は、動詞生成時には実際の運動がなくとも脳の運動関連領域が関与していると fMRI 実験にて報告している¹²⁾。Verb Fluency に関しては、不明な点は多いものの上記の Category Fluency および Letter Fluency とは明らかに語の生成に関するメカニズムが異なると考えられる。

以上に挙げた 3 種類の Word Fluency Task はそれぞれに異なるストラテジーにて語を生成しているのは明らかであるが、その個人差について検証された報告は少ない。そこで Kawamura et al(2012)は、健常者に対し前述の 3 つの Word Fluency Task(Category, Letter, Verb)を実施し、Working Memory 容量の大きいヒトは制限時間内での生成語数が有意に多くなることを示した。さらに、制限時間 60 s を 15s 毎に区切った生成語数および語数比率では Working Memory 容量の小さいヒトは、後半 45~60 s での語数比率が低かった。この結果から、Working Memory 容量の違いが認知的柔軟性や創発性といった流動性知性の運用に大きく関与することで生成語数の個人差を生じさせた結論付けた¹³⁾。このように Kawamura et al(2012)は、Word Fluency の個人差には Working Memory 容量の違いが深く関与しているという行動指標を示したが、神経科学的根拠としては明らかにできていない。そこで今回、機能的磁気共鳴画像法(fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging)を用いてストラテジーの異なる Word Fluency Task 時の脳活動と Working Memory 容量の個人差の関係を明らかにすることを目的とした。

研究対象と方法

本研究は新田塚医療福祉センター倫理委員会の承認(新倫 24-11)のもと実施した。

被験者は、日本語版 Reading Span Test¹⁴⁾にて Working Memory 容量を測定し、その結果の正再生率¹⁵⁾¹⁶⁾をもとに選出された容量の大きい(High)群 10 名(男性 5 名、女性 5 名)と容量の小さい(Low)群 9 名(男性 5 名、女性 4 名)の計 19 名(24.10±3.75 歳)とした。日本語版 Reading Span Test の結果を Table. 1 に示す。なお、すべての被験者は脳および視聴覚に既往歴がない右利き健常者であり、事前に実験の目的および方法の概要や予測される損失について説明した後、書面にて同意を得た。

課題は 3 条件(Category, Letter, Verb)の Word Fluency Task を実施した。各条件で使用した刺激語を Table. 2 に示す。Category 条件の刺激語は、NTT database series Lexical properties of Japanese¹⁷⁾の「単語親密度」5.001~7.000 に含まれる高親密語(計 27596 語)を Category 別に分類し、単語数が多かった上位 3 Category(「料理名」「職種」「乗り物」)を使用した。Letter 条件の刺激語は、Category 条件の刺激語選定に使用した高親密語を語頭音別に分類し、単語数の多かった上位 3 単音(「か」「お」「あ」)を使用した。Verb 条件の刺激語は、Category 条件で用いられた 3 Category のそれぞれ最も親密度の高い 3 単語(「うどん」「パイロット」「トラック」)を使用した。

fMRI 実験プロトコルを Fig. 1 に示す。各条件 3 つの刺激語をそれぞれ制限時間 30 s で実施し、前後を 30 s の安静時間とするブロックデザインとした。刺激語の呈示は、頭部コイルに装備されているミラーから 80cm の位置から呈示した。刺激語は背景色が白の A4 サイズの用紙に黒字、フォントサイズ 200、横書きの設定で印字した。Word Fluency Task の実施は、刺激語が呈示され

fMRI 装置は、GE 社製 Optima MR360(1.5T)を使用した。撮像条件は、繰り返し時間(TR)3.0 s、エコー時間(TE)40ms、フリップ角(FA)90°、撮像視野(FOV)240×240mm、Matrix = 64×64、スライス厚 4mm、スライスギャップ 0.8mm で全脳をカバーするように Axial Slice を撮像した。以上の撮像条件で Word Fluency Task の各条件を 75 volumes/sessions 撮像した。なお、磁化率の安定を図るため、最初の 5 volumes をデータ解析から除外した。

Table.1 Reading Span Test 各群の正再生率

| Group | N | Mean(%) | SD |
|-----------|----|---------|------|
| High Span | 10 | 88.53 | 5.18 |
| Low Span | 9 | 63.27 | 8.33 |

正再生率(proportion word)とは、セット毎に正答率を算出した後、全セットの正答率の平均を算出したものである。数値は各群の平均であり、(SD)はその標準偏差である。

Table.2 Word Fluency Task 各条件の刺激語

| Category条件 | Letter条件 | Verb条件 |
|------------|----------|--------|
| 職種 | か | パンコクト |
| 料理名 | あ | うどん |
| 乗り物 | き | トラック |

得られた画像データは、fMRI 解析用ソフトであるSPM8(Statistical Parametric Mapping)を使用した。個人脳解析の前処理として Realignment, Estimate of Normalization, Smoothing(半値幅: $x = 6\text{mm}$, $y = 6\text{mm}$, $z = 6\text{mm}$), Temporal filtering(High-pass filter, 0.01Hz)を行った。次に集団解析として各群内で安静時と課題時の差分を求めて有意な賦活座標を算出した(FWE $p < 0.05$ corrected)。さらに、有意差を認めた部位のクラスターサイズが有意水準 $p < 0.05$ となる座標を関連領域とした。次に、関連領域とした座標は MNI(Montreal Neurological Institute) 座標から Talairach 座標¹⁸⁾に変換し、対応する脳部位を求めた。

以上の解析方法を用いて High 群および Low 群の各条件で有意に賦活した脳部位を求めた。

結 果

各条件で有意な賦活を認めた部位一覧を Table. 3, 各条件の賦活部位の特徴を表す画像を Fig. 2 に示す。まず, Category 条件の両群で有意な賦活を認めた部位は, 右小脳, 左前部帯状回, 左下中前頭回, 左内側前頭回であった($p < 0.001$ uncorrected)。また, 右前部帯状回は High 群のみで有意な賦活を認めた($p < 0.001$ uncorrected)。Letter 条件の両群で有意な賦活を認めた部位は, 左下中前頭回, 左島, 左小脳であった($p < 0.001$ uncorrected)。また, 右上前頭回, 右小脳, 左前部帯状回, 左補足運動野は High 群のみで有意な賦活を認めた($p < 0.001$ uncorrected)。Verb 条件の両群で有意な賦活を認めた部位は左右前部帯状回, 左右小脳, 左下中前頭回, 左内側

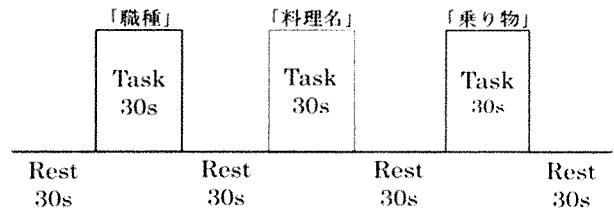


Fig.1 fMRI 実験プロトコル(例: Category 条件)

Word Fluency Task の fMRI 内での実験プロトコルを示す。

1 ブロックを Rest(安静)30s と Task(課題)30s とし各条件

3 ブロック実施した。

前頭回であった($p < 0.001$ uncorrected)。また, 右内側前頭回, 左右尾状核, 左被殻, 左視床, 左楔前部は High 群のみで有意な賦活を認めた($p < 0.001$ uncorrected)。

考 察

左下前頭回および左中前頭回は, 本研究での異なるストラテジー(3 条件)下の語生成やワーキングメモリ容量の個人差などの独立変数が存在するなかで一貫して有意な賦活を認めている。すなわち, これらの賦活部位は心内音声化リハーサルおよび語生成機能を担う部位¹⁹⁾として非常に重要であることが本研究においても示唆された。

本結果(Table. 3)を見ると, Category 条件に比べ他 2 条件での左半球での賦活部位が明らかに多い。Kawamura et al(2012)は, 3 条件のうち Category 条件は他 2 条件に比べ Word Fluency Task 時の生成語数が有意に多いと報告しており, 認知的負荷量の違いが生成語数の差として表れていると述べている¹³⁾。認知的負荷の要因としては, Category 条件に比べて Letter 条件には認知的柔軟性¹⁰⁾, Verb 条件には動作主や対象との関係性の認識が挙げられる。以上の要因から条件別での賦活部位量の違いが生じたと言える。

さらに Kawamura et al(2012)は, 行動指標として Working Memory 容量の大きい High 群は Low 群に比べ語生成能力が優れていることを明らかにしている¹³⁾。本研究では客観的指標として語生成時の Working Memory 容量の個人差による脳賦活部位の違いを認めている。具体的には, Category

Table.3 群別および条件別の賦活部位

| Brain area | High 群 | | | | Low 群 | | | |
|------------|---------|--------------------------|-----|-----|---------|--------------------------|-----|-----|
| | Z'score | Talarach coordinate (mm) | | | Z'score | Talarach coordinate (mm) | | |
| | | x | y | z | | x | y | z |
| Category条件 | | | | | | | | |
| 右半球 | | | | | | | | |
| 前部帯状回 | 4.52 | 6 | 30 | 21 | | | | |
| 小脳 | 3.34 | 8 | -91 | -19 | 4.37 | 17 | -83 | -26 |
| 左半球 | | | | | | | | |
| 前部帯状回 | 4.33 | -6 | 18 | 31 | 3.37 | -11 | 10 | 34 |
| 下・中前頭回 | 3.83 | -47 | 22 | 17 | 4.09 | -47 | 14 | 25 |
| 内側前頭回 | 3.64 | -11 | 16 | 46 | 3.24 | -3 | 12 | 44 |
| Letter条件 | | | | | | | | |
| 右半球 | | | | | | | | |
| 上前頭回 | 3.75 | 6 | 10 | 48 | | | | |
| 小脳 | 4.5 | 29 | -63 | -33 | | | | |
| 左半球 | | | | | | | | |
| 前部帯状回 | 3.69 | -6 | 20 | 32 | | | | |
| 補足運動野 | 4.49 | -47 | -1 | 37 | | | | |
| 下・中前頭回 | 4.42 | -50 | 3 | 30 | 4.1 | -48 | 12 | 25 |
| | 4.08 | -41 | 20 | 11 | | | | |
| 上前頭回 | 4.03 | -8 | 10 | 48 | | | | |
| 内側前頭回 | | | | | 4 | -6 | 3 | 51 |
| 島 | 3.81 | -32 | 24 | -3 | 4.16 | -38 | 8 | 20 |
| 小脳 | 3.83 | -13 | -83 | -27 | 3.45 | -25 | -89 | -24 |
| Verb条件 | | | | | | | | |
| 右半球 | | | | | | | | |
| 前部帯状回 | 3.96 | 6 | 16 | 38 | 4.81 | 1 | 18 | 45 |
| 内側前頭回 | 4.76 | 26 | 35 | 16 | | | | |
| 尾状核 | 3.96 | 13 | -3 | 17 | | | | |
| 小脳 | 3.86 | 34 | -71 | -32 | 5.11 | 20 | -79 | -27 |
| 左半球 | | | | | | | | |
| 前部帯状回 | 3.64 | -6 | 14 | 37 | 3.94 | -8 | 14 | 34 |
| 下前頭回 | 4.76 | -43 | 26 | 5 | 4.01 | -52 | 10 | 14 |
| | 4.57 | -48 | 3 | 30 | 3.9 | -43 | 10 | 28 |
| 中前頭回 | 3.32 | -15 | -3 | 59 | 4.35 | -40 | 6 | 42 |
| 内側前頭回 | 3.57 | -8 | 8 | 48 | 4.13 | -11 | 4 | 55 |
| 楔前部 | 4 | -27 | -65 | 37 | | | | |
| 被殻 | 3.92 | -20 | 8 | 2 | | | | |
| 視床 | 4.83 | -17 | -17 | 15 | | | | |
| 尾状核 | 3.78 | -11 | -3 | 15 | | | | |
| 小脳 | 4.54 | -20 | -87 | -28 | 4.37 | -41 | -65 | -21 |

条件と Letter 条件での前部帯状回, Verb 条件での左楔前部および左大脳基底核領域(尾状核, 被殻, 視床)などが High 群のみで有意な賦活を認めている。すなわちこれらの部位は表出語彙が枯渇した状態から新たな語彙を生み出す際の努力を反映しているといえる。

Category 条件と Letter 条件に比べて Verb 条件は, 刺激語(名詞)に対して選択した動詞が適切に対応しているのか意識的に知っていなければならないため, 目標志向的な行為の遂行が主な機能である

Working Memory の関与が十分に考えられる。今回, High 群のみで有意な賦活を認めた尾状核や被殻は実行機能を実現する回路の重要な部分を占め²⁰⁾, これらの部位の損傷が Working memory の低下を引き起こすことも報告されている²¹⁾。さらに, 楔前部と尾状核を結ぶ神経経路は直感的思考²²⁾, 尾状核や被殻は前頭前野-基底核ループで運動プログラムの作成²³⁾に関与している。このように, 動詞の生成には実際の運動を伴わなくても運動関連領域である大脳基底核領域を動員することによ

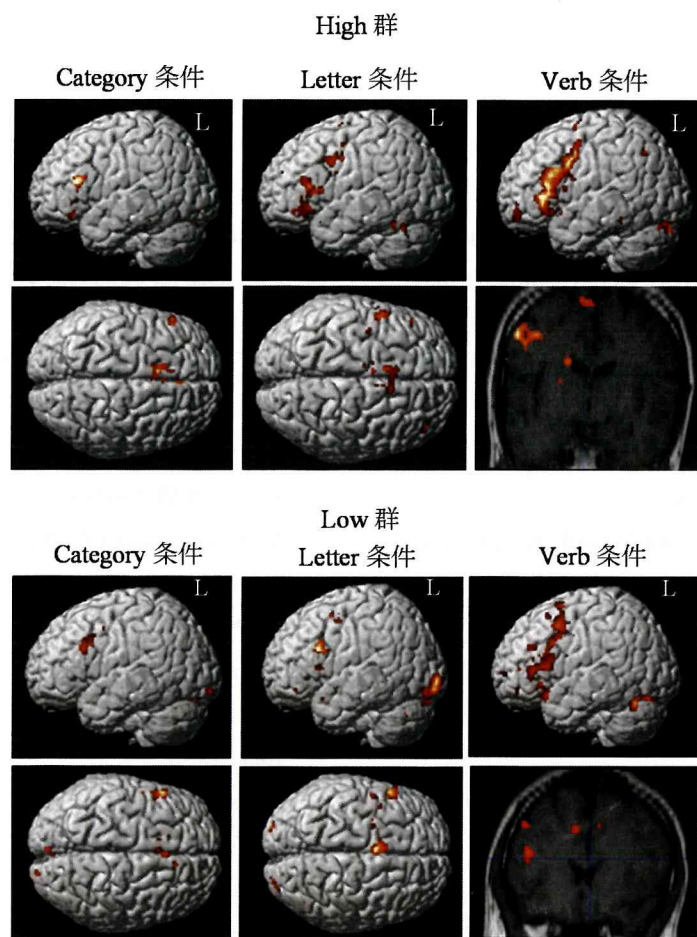


Fig. 2 条件別の脳賦活部位(上 : High 群, 下 : Low 群)

High 群と Low 群の 3 条件すべてで中下前頭回での賦活を認めた。

Verb 条件では、High 群のみ大脳基底核領域での賦活を認めている。

謝 辞

本研究のデータ収集にあたり、ご協力していただきました多くの方々に深謝いたします。

文 献

- 1) Horwitz B, Amunts K, Bhattacharyya R et al : Activation of Broca's area during the production of spoken and signed language : a combined cytoarchitectonic mapping and PET analysis. *Neuropsychologia* 41 : 1868-1876, 2003.
- 2) Sakai K, Noguchi Y, Takeuchi T et al : Selective priming of syntactic processing by event-related transcranial magnetic stimulation of Broca's area. *Neuron* 35 : 1177-1182, 2002.

- 3) Demb JB, Desmond JE, Wagner AD et al : Semantic encoding and retrieval in the left inferior prefrontal cortex: a functional MRI study of task difficulty and process specificity. *The Journal of Neuroscience* 15 : 5870-5878, 1995.
- 4) Chee MW, Hon N, Lee HL et al : Relative language proficiency modulates BOLD signal change when bilinguals perform semantic judgments: Blood oxygen level dependent. *Neuroimage* 13: 1155-1163, 2001.
- 5) Fiebach CJ, Friederici AD, Müller K et al : fMRI evidence for dual routes to the mental lexicon in visual word recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience* 14, 11-23, 2002.
- 6) Baddeley A : The episodic buffer : a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences* 4: 417-423, 2000.
- 7) Hulme C, Roodenrys S, Brown G : The role of long-term memory mechanisms in memory span. *British Journal of Psychology* 86 : 527-536, 1995.
- 8) Kaneda M, Osaka N : Role of the executive function in the relationship between verbal working memory and long-term information. *The Japanese journal of Psychology* 78 : 235-243, 2007.
- 9) Osaka N, Osaka M, Kondo H : The neural basis of executive function in working memory: an fMRI study based on individual differences. *Neuroimage* 21 : 623-631, 2004.
- 10) Crawford J, Parker D, McKinlay W : A handbook of neuropsychological Assessment. Erlbaum London : 267-291, 1992.
- 11) Lezak M : Neuropsychological assessment(3rd). Oxford university press: New York, 1995.
- 12) James KH, Maouene J : Auditory verb perception recruits motor systems in the developing brain: an fMRI investigation. *Developmental Science* 12, 2009.
- 13) Kawamura M, Kobayashi Y, Morioka S : Effects of Differences in Working Memory Capacity on Patterns of Word Generation. *Psychology Research* 2 : 461-468, 2012.
- 14) 荻阪満里子, 荻坂直行 : 読みとワーキングメモリ容量: 日本語版リーディングスパンテストによる測定. *心理学研究* 65 : 339-345, 1994.
- 15) Otsuka K, Miyatani M : Target words and sentences for Japanese version of the reading span test. *Psychology research of Hiroshima univ* 7 : 19-33, 2007.
- 16) Fridman N, Miyake A : Comparison of four scoring methods for the reading span test. *Behavior Research Methods* 37 : 581-590, 2005.
- 17) Amano S, Kondo T : *Nihongo-no Goi-Tokusei* (Lexical properties of Japanese). Sanseido, Tokyo, 1999.
- 18) Talairach J, Tournoux P : *Co-Planar Stereotactic Atlas of the Human Brain* Thieme: Stuttgart/New York, 1988.
- 19) Paulesu E, Frith C, Frackowiak R : The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature* 362 : 342-345, 1993.
- 20) Seidman LJ, Valera EM, Makris N : Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57 : 1263-1272, 2005.
- 21) Alexander GE, DeLong MR, Strick PL : Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 9 : 357-381, 1986.
- 22) Wan X, Nakatani H, Ueno K : The Neural Basis of Intuitive Best Next-Move Generation in Board Game Experts. *Science* 21 : 341-346, 2011.
- 23) 高草木薫 : 大脳基底核による運動の制御. *臨床神経学* 49 : 325-334, 2009.