
《研究ノート》

ディスレクシアの脳科学

杉 本 明 子

アブストラクト

近年、脳画像診断装置の進歩により、ディスレクシアの脳神経学的基盤が次第に解明されてきた。特に、脳画像を用いた多くの先行研究において、読み活動に関連した認知課題を行っている際、ディスレクシアの成人・児童は、健常者・健常児と比較すると、左側頭葉の活動量が低下していることが示され、左側頭葉がディスレクシアの原因となる脳の主要な病変領域であることが示唆されてきた。また、脳画像及び解剖学的研究により、このような左側頭葉の不活性化は、左側頭葉の大脳皮質の灰白質の異常配置によって生じ、その結果、音韻処理障害や視覚処理障害が引き起こされ、ディスレクシアの原因となっていることも示唆されてきた。さらに、近年の遺伝学の研究により、ディスレクシアを引き起こす大脳皮質細胞の異常をもたらし染色体や遺伝子も特定されつつある。今後、さらなる脳画像研究の進展によってディスレクシアの障害部位の精密な診断が可能になり、種々の認知・心理検査と併用することにより、ディスレクシアのサブタイプの的確な診断ができるようになることが期待される。

キーワード

ディスレクシア 障害部位 左側頭葉 音韻・視覚処理障害 大脳の神経細胞と構造遺伝子

ディスレクシアの生物学的基盤の解明

脳科学の領域において、20年程前までは、ディスレクシア（発達性読み書き障害）が神経学的な障害であるということに関する科学的エビデンスが得られていなかった。脳の標準的なMRI画像に基づく診断だけでは、ディスレクシア児の脳の解剖学的構造は本質的に正常と判断されていたからである。その結果、その当時は、ディスレクシアの原因は、生物学的な要因よりも家庭や教育等の環境要因に帰属される傾向があった。しかしながら、脳画像診断装置の進歩により、近年、発達障害の脳科学的な研究成果が次第に報告される

ようになり、ディスレクシアの生物学的基盤も明らかになってきた。なかでも、イタリア、フランス、イギリスのディスレクシアの比較研究を実施した Paulesu, Demonet, Fazio, McCrory, Chanoine, Brunswick, Cappa, Cossu, Habib, Frith & Frith (2001) の研究は、現在のディスレクシアの脳科学研究に多大な貢献をした研究の1つである。

Paulesu 達 (2001) は、イタリア、フランス、イギリスの3カ国におけるディスレクシアの出現率を比較し、イタリアにおいてはフランスやイギリスよりもはるかにディスレクシアの出現率が低いことに注目した。この出現率の違いは、第1に、3つの言語の書記体系の相違、すなわち、全てアルファベットが使用されているものの、綴りと音声の対応関係が単純でほとんど例外がないイタリア語の書記体系と、綴りと音声の対応関係が複雑で例外が多いフランス語や英語の書記体系の相違によるものと推測することができる。このような綴りと音声の対応関係の違いは、一般的に書記体系の透明度 (Degree of transparency) の違い (Wydell & Butterworth, 1999) として捉えられている。つまり、読み書きに関連する生物学的障害を有する子どもの割合は全ての国で同じであるにも関わらず、透明度の高い (例外がほとんどない) 書記体系を使用するイタリアでは、透明度の低い (複雑で例外が多い) 書記体系を使用するフランスやイギリスよりもディスレクシア児の出現率が低くなると解釈することが可能である。しかしながら、これら3カ国におけるディスレクシアの出現率の違いは、第2に、ディスレクシアの普遍的な生物学的基盤が存在しないことに起因すると推測することもできる。すなわち、ディスレクシアは社会・文化的状況や教育の質によって生み出され、それが国によるディスレクシアの出現率の違いに反映しているのであり、ディスレクシアに関連する普遍的な生物学的障害というものは存在しないと解釈することも可能なのである。

ディスレクシアの普遍的な生物学的基盤が存在するか否かを明らかにするために、Paulesu 達 (2001) は、イタリア、フランス、イギリスのディスレクシアの成人の脳が健常者の脳と異なる特性を有しているか否かを PET (Positron emission tomography) を用いて調べる実験を行った。3つの国のディスレクシアの人達と各々の国の健常者に文字と幾何模様の読み取り課題を実施し脳活動を比較した結果、ディスレクシアと健常者の脳活動には明確な違いがあることが見出された。すなわち、課題を遂行している際、全ての国のディスレクシアの人達の脳の左側頭葉の活動が健常者と比較して低下していることが認められ、さらに、左側頭葉において不活性化している箇所と程度が全ての国のディスレクシアの人達において共通していることが明らかになったのである。この結果から、少なくともアルファベット書記体系の言語のディスレクシアは普遍的な脳神経学的基盤 (左側頭葉の異常) に起因することが示唆された。

左側頭葉の不活性化と障害部位

Paulesu 達 (2001) の研究だけでなく脳画像を用いた様々な先行研究においても、健常者の脳の活動と比較した場合、ディスレクシアの人達の脳の左側頭葉と周辺領域の活動量が低下していることが指摘されてきた (e.g., Georgiewa, Rzanny, Hopf, Knab, Glauche, Kaiser & Blanz, 1999; McCrory, Mechelli, Frith & Price, 2005; Shaywitz, Shaywitz, Pugh, Mencl, Fulbright, Skudlarski, Constable, Marchione, Fletcher, Lyon & Gore, 2002; Temple,

Poldrack, Salidis, Deutsch, Tallal, Merzenich & Gabrieli, 2001)。例えば、PETを用いた研究では、語音の脚韻（ライム）を判断する聴覚課題において、ディスレクシアの人達の左側頭-頭頂葉の機能が低下していること（Rumsey, 1992）、視覚情報を音韻情報へ変換する語音の脚韻（ライム）課題において、健常者群では左前頭回と左上側頭回後部が活性化するのにに対してディスレクシア群では左上側頭回後部が活性化しないこと（Paulesu, Frith, Snowling, Gallagher, Morton, Frackowiak & Frith, 1996）、非語の音韻処理課題において、ディスレクシアの左側頭頭頂葉で機能低下が認められること（Rumsey, Donohue, Brady, Nace, Giedd & Anderson, 1997）、単語・非語の音読課題と文字形態に関する課題において、ディスレクシアの左側頭葉と左側頭頭頂葉および左側頭葉の後下部の機能低下が認められること（Brunswick, McCrory, Price, Frith & Frith, 1999）等が報告されてきた。また、fMRI（functional magnetic resonance imaging）やMEG（Magnetoencephalography：脳磁図）を用いた研究においても、アルファベットと非語の韻を判断する課題において、ディスレクシアは左上側頭回と角回の機能が低下していること（Shaywitz, Shaywitz, Pugh, Fulbright, Constable, Mencl, Shankweiler, Liberman, Skudlarski, Fletcher, Katz, Marchione, Lacadie, Gatenby & Gore, 1998）、単語・非語のいずれの課題においてもディスレクシアの左側頭-頭頂領域の活性化が小さいこと（Simos, Breier, Fletcher, Bergman & Papanicolaou, 2000a; Simos, Papanicolaou, Breier, Fletcher, Foorman, Bergman, Fishbeck & Papanicolaou, 2000b）等が指摘されている。

ディスレクシアの成人のみならず、8歳から12歳のディスレクシアの児童においても左側頭葉の活動低下が認められることが近年の脳画像処理研究によって明らかになってきた。例えば、ディスレクシア児では、視覚的な語認識において重要な役割を担うLetterbox領域とされる左後側頭頭領域の機能低下が認められ、この領域の不活性化の程度と子どもの読み障害の程度に相関関係があること（Shaywitz et al., 2002）、音韻処理課題において、ディスレクシア児は健常児と比較すると左側頭-頭頂葉領域の機能低下が認められること（Temple, Deutsch, Poldrack, Miller, Tallal, Merzenich & Gabrieli, 2003）が報告されてきた。ディスレクシアの児童の脳活動の低下部位がディスレクシアの成人と類似していることを示すこれらの研究結果からも、左側頭葉がディスレクシアの原因となる脳の主要な病変領域であることが推測できる。

このように多くの先行研究においてディスレクシアと左側頭葉の強い関連性が示唆されてきたが、近年、さらにディスレクシアの読み活動と左側頭葉における異常部位のより詳細な関係性についても次第に明らかになってきた。Paulesu達（2001）の研究結果におい

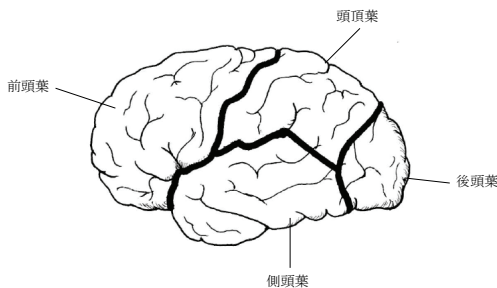


図1 大脳の外側面

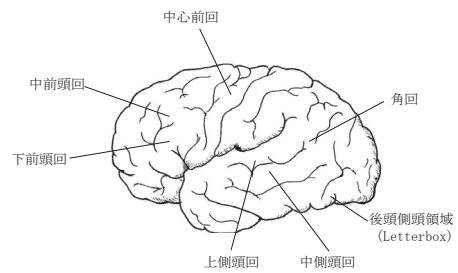


図2 半球の側面像（上外側面）

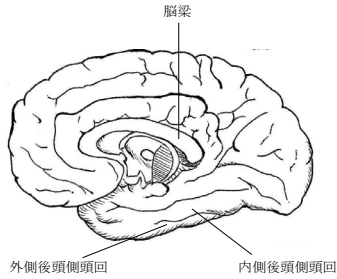


図3 半球の正中面をみたところ

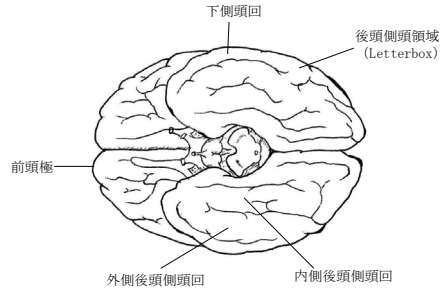


図4 半球の底面像(下面)

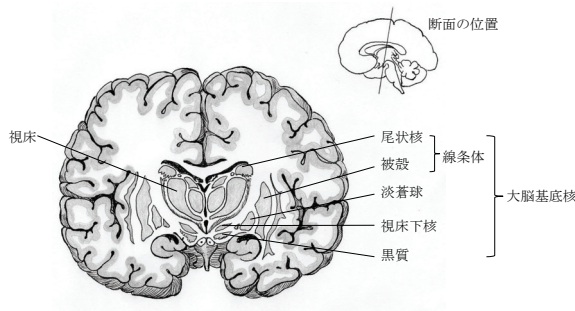


図5 大脳基底核

て、ディスレクシアの脳の左外側側頭皮質とその直下の部位である左後頭側頭領域の活動低下が認められたが、最初の部位は発話における音韻的情報処理に関連しており、2番目の部位は視覚的な語認識において重要な役割を担う letterbox 領域と一致している。この画像診断から、2つの仮説、すなわち、最初の部位がディスレクシアの主な原因であり、2番目の部位の不活性化は最初の部位の活動低下の結果もたらされる2次の現象であるという第1の仮説と、これらの2つの部位がともにディスレクシアの原初的原因であるという第2の仮説が考えられる。

第1の仮説に基づいてディスレクシアの読み障害を説明すると、まず左外側側頭皮質に生得的に障害があるために音韻認識の困難を引き起こし、次にその障害がLetterbox 領域に影響を与えて書き言葉の視覚的情報処理技能の獲得ができなくなり、その結果アルファベット言語の獲得が困難になる、というように次々とディスレクシアに関連する障害が発生するという過程を辿るということになる。第2の仮説は、左外側側頭皮質だけでなく、将来Letterbox になる左後頭側頭領域自体に異常があるという考えである。実際、McCrary 達 (2005) の脳画像処理研究において、健常者とディスレクシアの人達に書き言葉と描画をネーミングすることを要求する実験の結果、この部位がディスレクシアにおいて強く不活性化した唯一の部位であることが明らかになり、ディスレクシアではこの部位がかなりの程度機能不全であると推測できる。この部位は音声や意味と視覚的な形を連結する場所であり、その損壊は読み能力に大きく影響すると考えられ、読み障害の原因になると考えられる。

近年、ディスレクシアの脳活動の時間変化を明らかにする研究が、MEG (Magneto-

cephalography) —大脳皮質における脳の活動を時系列的に測定する技術—を用いて行われるようになった結果、ディスレクシアの脳においては音韻的情報処理に関連する部位である左外側側頭皮質と視覚処理に関連する部位である左後頭側頭領域の両方に障害があるという第2の仮説の妥当性が認められるようになってきた。ディスレクシアの人達と健常者の視覚から語認識に至る過程をMEGで診断した結果、最初の100ミリ秒くらいまではディスレクシアの脳画像は正常に見えるが、150から200ミリ秒当たりで文字の形の視覚的認識の信号を送ることを示す左後頭側頭領域の強い波形が見られなくなることが明らかになった (Salmelin, Service, Kiesila, Uutela & Salonen, 1996; Helenius, Tarkiainen, Cornelissen, Hansen & Salmelin, 1999)。この左後頭側頭領域の不活性化が、一語を構成する文字全般を同時に認識することを困難にすると考えられ、ディスレクシアの人達が読解時に語の文字数の影響を受けることや読みの速度が遅いことの原因であると推測できる (Zoccolotti, De Luca, Di Pace, Gasperini, Judica & Spinelli, 2005)。200ミリ秒以降の第2段階において、健常者では左外側側頭皮質がすばやく活性化するが、ディスレクシアの人達では左半球の活性化が弱く、逆に、右側頭—頭頂領域で健常者よりもはるかに活動量が大きくなることが示された (Simos et al., 2000a; Simos, Fletcher et al., 2002)。この異常は、語の音韻へすばやくアクセスする能力の欠如を補うために、ディスレクシアの人達は健常者では通常見られない右半球の経路に頼っていることを反映していると考えられる。

以上のように、多くの脳画像研究によりディスレクシアの脳活動において左側頭葉の機能低下が報告されてきており、特に左側頭葉の音韻的情報処理と視覚的情報処理に関連する部位に障害があることが示唆されてきたが、これに対して、近年、中国語のディスレクシアは、アルファベット書記体系の言語のディスレクシアとは異なる脳神経学的異常があることが指摘されている。Siok, Perfetti, Jin & Tan (2004) は、漢字を読んでいる際の脳のMRI画像診断から、中国語のディスレクシア児は、Paulesu達 (2001) が指摘した脳の領域とは異なる部位、すなわち、左中前頭回の活動が低下していることを指摘し、読みに関連する脳のネットワークと病変部位は言語によって全く異なっていると結論づけた。この病変部位は、英語の失書症 (文字の筆記が適切にできない障害) の病変部位である Exner の領域に近接している。中国語の学習者は3000字の漢字を暗記しなければならないが、この負担を軽減するために文字の筆運びの運動記憶に頼って記憶している可能性があり、Exner の領域に障害がある場合、書記の運動記憶が妨害され、その結果中国語の読み能力の発達の障害を引き起こすということが推測できる。しかしながら、Siok 達 (2004) の中国語のディスレクシア児の脳画像においても、イタリア語、フランス語、英語のディスレクシア児の病変部位に近接する左後頭側頭葉の皮質の活動低下が同時に認められたことから、普遍的な読解メカニズムが存在するという仮説を支持する結果にもなっているとも言える。これらの結果を総合的に考察すると、読解は全ての言語において全体的に類似した脳の解剖学的経路に依拠しているが、言語の違いによって脳の病変部位への感度が違うと考えられる。すなわち、アルファベット書記体系の言語のディスレクシアと中国語のディスレクシアは共に音韻障害に関係する部位 (左側頭葉) と書記運動障害に関係する部位 (左中前頭回) が関係しているが、アルファベット書記体系の言語のディスレクシアでは音韻障害が優位であり、中国語のディスレクシアでは書記運動障害がより顕著であると推測することが可能である。

日本語のディスレクシアの障害部位

日本語のディスレクシアの人達の脳活動は、アルファベット書記体系の言語や中国語のディスレクシアの人達の脳活動と類似しているのであろうか、それとも、異なっているのであろうか。日本語のディスレクシアの脳科学的研究は欧米言語に比べると非常に少ないが、近年、日本においても脳画像を用いた研究が行われるようになり、日本語のディスレクシアの脳活動の異常部位が報告されるようになってきた。Seki, Sugihara, Kamba, Hirata, Ogawa & Takeshita (2001) は、日本語のディスレクシア児が仮名の短文の黙読課題を行っている際の脳活動を fMRI を用いて調べた結果、左中側頭回の活動量が低下しており、逆に、両側中心前回、両側後頭葉、左下前頭回が有意に活性化していたことを報告している。この研究は、最初の日本語ディスレクシアの脳画像研究として注目すべきものであるが、客観的なディスレクシアの診断基準に基づいた診断が行われていない点や群研究でない点などの問題点がある。

Kita, Yamamoto, Oba, Terasawa, Moriguchi, Uchiyama, Seki, Koeda & Inagaki (2013) は、これらの問題点を克服し、日本語のディスレクシア児の神経学的な病態を明らかにした。この研究では、ディスレクシアの中でも音韻処理機能に障害があるディスレクシア児 14 名と健常児 15 名、健常成人 30 名を対象とし、音韻処理課題を行っている際の脳活動を fMRI によって測定した。その結果、健常成人や健常児に比べて、ディスレクシア児では大脳基底核で過活動が見られ、逆に、左前上側頭回で低活動が認められた。大脳基底核は、運動調節、認知機能、感情、動機づけ、学習など様々な機能に関与しているが、音韻処理課題においては効率性に関わっていると考えられ、ディスレクシア児におけるこの部位の過活性は音韻処理の効率の悪さを反映していると推測できる。左前上側頭回は、音韻処理の熟達性に関係しており、ディスレクシア児におけるこの部位の不活性化は音韻情報の構成や処理の困難を反映していると考えられる。日本語のディスレクシア児ではこれら 2 つの脳領域の活動異常があることが示唆されたが、これらのうち大脳基底核の異常はアルファベット書記体系の言語のディスレクシアではほとんど指摘されてこなかった部位であり、日本語のディスレクシア児の病態を考慮する上で重要な知見である。

このように、Kita 達 (2013) の研究では、日本語のディスレクシアの脳の障害部位はアルファベット書記体系の言語のディスレクシアと類似する部位と異なる部位があることが示唆されたが、この研究は日本語ディスレクシアのなかでも音韻処理に障害があるサブタイプのみを対象としているため、ディスレクシアの他のサブタイプの脳の障害部位については解明するに至っていない。音韻処理障害以外に、視覚処理障害 (e.g., Sugimoto & Enomoto, 2011)、視覚的に提示された言語情報の認識と検索の速度に問題がある呼称速度 (naming speed) の障害 (e.g., Ackerman & Dykman, 1993; Badian, 1995; Bowers, Steffy & Tate, 1988; Wolf, 1991)、呼称速度障害と音韻障害が重複した 2 重障害 (Wolf & Bower, 1999)、音韻障害と呼称速度の障害と綴り (orthographic) 障害 (Holtquist, 1997; Roberts & Mather, 1997) が組み合わせられた 3 重障害 (Badian, 1997)、音韻・呼称速度・綴り・視覚的処理の障害のうち 2 つ以上の障害の組み合わせがディスレクシアを引き起こすとする多重障害 (e. g., Rayner & Pollatsek, 1989; Watson & Willows, 1993; Willows, 1991) など様々なディスレクシアのサブタイプの存在が指摘されてきており、今後異なるサブタ

イブのディスレクシアの脳の障害部位を解明していくことが重要な課題であろう。

左側頭葉の不活性化をもたらす脳の神経細胞と構造の異常

なぜディスレクシアの人達の脳の左側頭葉は通常レベルまで活性化しないのだろうか。近年、ディスレクシアの人達の脳の神経細胞や構造の異常に関する脳画像及び解剖学的研究が、この問題を解明するための重要な手がかりを提供しつつある (Ramus, 2004, Fisher & Francks, 2006)。

各個人の脳のMRI画像データを標準脳座標上に変換 (空間正規化) する3D画像外形計測 (voxel-based morphometry) と呼ばれる技術により、我々の大脳皮質のどの箇所における灰白質の量も測定することが可能になり、大脳皮質のどの点の厚さ・くぼみ・襞も概ね推測することができるようになった。この技術により、かつては正常であるかのように見えていたディスレクシアの脳画像においても些細な障害を検知することが可能になったのである。Paulesu達 (2001) は、この技術を用いてイタリア語、フランス語、英語のディスレクシアの脳を診断し、ディスレクシアの人達の左側頭葉の組織が著しく破壊されていること、すなわち、ディスレクシアの人達の脳の灰白質はある箇所では密集し別の箇所では希薄になっているが、特に左中側頭回においては健常者よりも灰白質が密集していることを発見し、破壊されている部位は脳の活動が低下している場所と一致していることを明らかにした。さらに、この脳の灰白質のサイズの異常さの程度によって、各ディスレクシアの読書の速度の障害の深刻さを的確に予測できることも指摘されている (Silani, Frith, Demonet, Fazio, Perani, Price, Frith & Paulesu, 2005)。

この大脳皮質の灰白質の異常がどのようなメカニズムによって引き起こされるのかに関しては未だ十分に明らかにされていないが、Galaburda, Sherman, Rosen, Aboitiz & Geschwind (1985) は、ディスレクシアだった成人の検死解剖の結果から、彼らの大脳皮質が沢山の“ectopia” (ニューロンが適切に配置されていないことを意味するギリシャ語起源の専門語) を含んでいることを発見し、このメカニズム解明のための手がかりを示した。妊娠期間中の大脳皮質構築形成過程において、正常であれば、ニューロンは胎児の脳の中で形成され、脳内の適切な位置へ移動する。しかしながら、検死解剖をしたディスレクシアの人達の大脳皮質の表面では、ニューロンが無秩序に堆積したり、細胞が異常な形をしていたり、小さな襞を形成しているのが発見され、胎児期のニューロンの移動において異常が生じたことを示唆している。さらに、この配置ミスニューロンは、発話処理を司る領域や視覚的語認識において重要な役割を担う左後頭側頭領域 (Letterbox) の周辺に集まる傾向が認められ、間違っって配置されたニューロンが散在するこれらの領域が最適に機能できず、音韻処理障害や視覚処理障害を引き起こし、それがディスレクシアを生み出しているということが予想できる。

大脳の構造においても、ディスレクシアの脳では異常が報告されている。ほとんどのヒトで脳の左半球が言語機能を司る働きをしている為、左半球の言語野は右半球の相同比位よりも拡大している (Geschwind & Levitsky, 1968) が、側頭平面に関しては、健常者では左の方が大きいものに対して、ディスレクシアの人達では左右対称であること (Galaburda et al., 1985; Humphreys, Kaufmann & Galaburda, 1990, Hynd, Semrud-Clikeman, Lorys,

Novey & Eliopoulos, 1990; Larsen, Holen, Lundberg & Odegaard, 1990)、あるいは、逆に右の方が大きいこと (Hynd, Semrud-Clikeman, Lorys, Novey & Eliopoulos, 1990) が報告されている。また、ディスレクシアの人達の左側頭-頭頂領域が健常者に比べて小さいこと (Duara, Kushch, Gross-Glenn, Barker, Jallad, Pascal, Loewenstein, Sheldon, Rabin, Levin & Herbert, 1991; Kushch, Gross-Glenn, Jallad, Lubs, Rabin, Feldman & Duara, 1993) や、左半球の言語関連領域の白質の発達が不十分であることなども指摘されている (Klingberg, Hedehus, Temple, Salz, Gabrieli, Moseley & Poldrack, 2000)。さらに、ディスレクシアにおいては、左半球の頭頂-側頭領域の下に位置する細い繊維束に損傷があることが報告されており (Klingberg et al., 2000; Beaulieu, Plewes, Paulson, Roy, Snock, Concha & Philips, 2005; Deutsch, Dougherty, Bammer, Siok, Gabrieli & Wandell, 2005; Silani et al., 2005; Niogi & McCandliss, 2006)、不活性化している側頭葉の下に位置していることも考え合わせると、ディスレクシアでは左側頭葉が脳の他の部位から部分的に連結されておらず、言語情報を脳の他の部位へ送り出す機能がうまく働いていないということが推測できる (Paulesu, Frith, Snowling, Gallagher, Morton, Frackowiak & Frith, 1996)。

ディスレクシアを引き起こす遺伝子

ディスレクシアの人達の脳の左側頭葉が正常に活性化しない原因として、当該部位の神経細胞や構造に異常があることが様々な脳画像や解剖学的研究によって示唆されてきたが、何がこのような脳の神経細胞や構造の異常を引き起こすのであろうか。

Galaburda, Menard & Rosen (1994) は、ディスレクシアを引き起こすメカニズムを解明する為に、人間にみられる脳のニューロン移動の異常をネズミで再現しようと試みた。ディスレクシアの脳におけるニューロンの移動の異常に類似した現象を人為的に引き起こす為に、ネズミの脳皮質の局所を凍結するという方法を用いて実験を行った結果、グリア細胞 (ニューロンが移動する時にニューロンを目的地へ導きサポートする足場の細胞) の働きが乱され、これによりニューロンが正常な場所を飛び越えて移動して“ectopia” — 誤って配置されたニューロンの堆積 — が現われることが明らかになった。さらに興味深いことに、この凍結によってもたらされた脳皮質の異常がてんかんを引き起こし、原初の損壊部位とは離れた場所にある視床の感覚神経核の細胞が破壊される現象が見いだされた*。Galaburda達は、次のステップとして視床の感覚神経核に焦点を当てた解剖学的研究や行動実験研究を行い、人間のディスレクシアでは左視床の聴神経核の細胞に異常があり、これによって聴覚神経障害が引き起こされると推測できること、脳皮質を冷却され視床の感覚神経核の細胞が破壊されたネズミにおいても、2つの短音の時間順に鈍感である、一連の音の中の休止を検出できない等の人間のディスレクシアに類似した聴覚神経障害が現れることを示したのである。これらの研究結果から、人間のディスレクシアを引き起こすメカニズムとして次の仮説を立てることが可能である。すなわち、妊娠期間中に、脳皮質のニューロンの移動に混乱が生じ、言語関連領域に集中的に“ectopia”や小さな嚢などの異常が引き起こされ、音韻処理障害や視覚処理障害が発生する。同時に、ニューロン移動の異常によってもたらされた脳皮質の奇形が視床の感覚神経回路に2次的な異常を生み出し、聴覚・視覚的感覚障害が引き起こされる。これらの障害が、アルファベットなどの

書記体系を獲得するのが困難にするディスレクシアを引き起こすと想定できる。

ネズミの大脳皮質は冷却によって異常が生じたが、人間においてこの冷却に相当するのは何であろうか。近年の遺伝学の研究により、人間においては遺伝子がディスレクシアを引き起こす大脳皮質細胞の異常をもたらす原因になるということが徐々に明らかになってきた。人間のゲノム研究において、ディスレクシアの膨大な遺伝的データベース作成が可能になったことにより、人間のゲノムの6つの大きな領域、1、2、3、6、15、18の染色体がディスレクシアにリンクしていることが示唆され、また、ディスレクシアに関与していると考えられる遺伝子候補として、CYX1C1（染色体15上）、KIAA0319（染色体6上）、DCDC2（染色体6上）、ROBO1（染色体3上）が発見された（Grigorenko, 2003; Fisher & Franks, 2006; Galaburda, Lo Turco, Ramus, Fitch & Rosen, 2006）。さらに、選択した遺伝子の動きを一次的に崩壊させるRNA interferenceと呼ばれる遺伝的テクニックをネズミの実験において使用することにより、これら4つの遺伝子のうちの3つ（DYX1C1, DCDC2, KIAA0319）がニューロンの移動において重要な役割を果たすこと、すなわち、これらの遺伝子がブロックされると、ニューロンは遠くへ移動するのに失敗し、人間のディスレクシアの脳に特徴的な“ectopia”や非常に小さい髪が生み出されることが示された（Meng, Smith, Hager, Held, Liu, Olson, Pennington, DeFries, Gelernter, O’Reilly-Pol, Somlo, Skudlarski, Shaywitz, Shaywitz, Marchione, Wang, Paramasivam, LoTurco, Page & Gruen., 2005; Paracchini, Thomas, Castro, Lai, Paramasivam, Wang, Keating, Taylor, Hacking, Scerri, Francks, Richardson, Wade-Martins, Stein, Knight, Copp, Loturco & Monaco, 2006）。

以上のように、遺伝学の進歩により、ディスレクシアを引き起こす遺伝子やその動きが次第に明らかになってきたが、ディスレクシアに関与している遺伝子はこれまで候補として挙げられてきた遺伝子以外にも存在すると考えられ、現時点ではディスレクシアの原因となる全ての遺伝子とその動きは十分には解明されていない。今後、様々な遺伝学的研究により、ディスレクシアの原因を解明していくことが重要であろう。

おわりに

近年、様々な脳画像研究、解剖学的研究、遺伝学的研究等によって、ディスレクシアの脳の生物学的基盤や発生原因が徐々に明らかになってきたが、今後さらに、ディスレクシアの脳の異常部位・特性、ディスレクシアを引き起こすメカニズム、原因遺伝子を詳細に解明していくことが重要な課題であろう。しかしながら、ディスレクシアの脳科学研究が進み、生物学的基盤が明らかになっていくことは喜ばしいことではあるものの、同時に、研究が進めば進むほど、ディスレクシア児に関わる教師、親、教育学者や心理学者は、ディスレクシアを宿命として受け入れるしかないのではないかという無力感に襲われるかもしれない。なぜなら、ディスレクシアを引き起こす遺伝子や脳の先天的な生物学的異常を、教育や環境によって克服するのはほとんど不可能ではないかと思われるからである。しかしながら、近年の教育学・心理学の研究により、ディスレクシアは一生全く改善されない障害ではなく、適切な教育支援を受ければディスレクシア児でも読み書き能力が向上するということが示されてきた（e.g., Torgesen, 2005; Sugimoto & Enomoto, 2011）。さらに興味深いことに、脳画像研究においても、ディスレクシア児に対して認知的訓練を行った

結果、読み書き能力に関係する左後頭側頭領域（Letterbox）や左下前頭領域の近隣部位が活性化することや、右半球における左半球言語野の相同位部位が補償的に機能して活性化することが示されてきた（e. g., Temple, et al., 2003）。これらの知見から、たとえ大脳の読み書き関連部位に障害あったとしても、他の部位が補償して活動すれば、ディスレクシア児の読み書き能力が向上する可能性があることが期待できる。

今後、さらなる脳画像研究によってディスレクシアの障害部位の精密な診断が可能になり、種々の認知・心理検査と併用することにより、ディスレクシアのサブタイプの的確な診断ができるようになること、そして、ディスレクシアの様々なサブタイプに適した教育的援助の方法を開発していくことが重要な課題である。

注

- * この視床の感覚神経核の障害は、メスのネズミでは引き起こされず、ほとんどオスのネズミに出現したことが報告されている。人間のディスレクシアも女性よりも男性に多く見られることから、この障害の出現には性差が関わっていると考えられる。

文献

- Ackerman, P. T., & Dykman, R. A. (1993). Phonological processes, confrontational naming, and immediate memory in dyslexia. *Journal of Learning Disabilities, 26*, 597-609.
- Badian, N. A. (1995). Predicting reading ability over the long term: The changing roles of letter naming, phonological awareness and orthographic processing. *Annals of Dyslexia: An Interdisciplinary Journal, 45*, 79-86.
- Badian, N. A. (1997). Dyslexia and the double deficit hypothesis. *Annals of Dyslexia, 47*, 69-87.
- Beaulieu, C., Plewes, C., Paulson, L. A., Roy, D., Snock, L., Concha, L., & Philips, L. (2005). Imaging brain connectivity in children with diverse reading ability. *Neuroimage, 25* 1266-1271.
- Bowers, P. G., Steffy, R., & Tate, E. (1988). Comparison of the effects of IQ control methods on memory and naming speed predictors of reading disability. *Reading Research Quarterly, 23*, 403-319.
- Brunswick, N., McCrory, E., Price, C. J., Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: A search for Wernicke's Wortschatz? *Brain, 122*, 1901-1917.
- Deutsch, G. K., Dougherty, R. F., Bammer, R., Siok, W. T., Gabrieli, J. D., & Wandell, B. (2005). Children's reading performance is correlated with white matter structure measured by diffusion tensor imaging. *Cortex, 41*, 354-363.
- Duara, R., Kushch, A., Gross-Glenn K., Barker, W. W., Jallad, B., Pascal, S., Loewenstein, D. A., Sheldon, J., Rabin, M., Levin, B., & Herbert, L. (1991) Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. *Archives of Neurology, 48*, 410-416.
- Fisher, S. E., & Francks, C. (2006). Genes, cognition and dyslexia: Learning to read the genome. *Trends in Cognitive Sciences, 10*, 250-257.
- Galaburda, A. M., Sherman, G. F., Rosen, G. D., Aboitiz, F., & Geschwind, N. (1985). Developmental dyslexia: Four consecutive patients with cortical anomalies. *Annals of Neurology, 18*, 222-233.
- Galaburda, A. M., LoTurco, J., Ramus, F., Fitch, R. H., & Rosen, G. D. (2006). From genes to behavior in developmental dyslexia. *Nature Neuroscience, 9*, 1213-1217.
- Galaburda, A. M., Menard, M. T., & Rosen, G. D. (1994). Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 91*, 8010-8013.
- Georgiewa, P., Rzanny, R., Hopf, J. M., Knab, R., Glauche, V., Kaiser, W. A., & Blanz, B. (1999). fMRI during word processing in dyslexic and normal reading children. *Neuroreport, 10*, 3459-3465.
- Georgiewa, P., Rzanny, R., Gaser, C., Gerhard, U. J., Vieweg, U., Freesmeyer, D., Mentzel, H. J., Kaiser,

- W. A., & Blanz, B. (2002). Phonological processing in dyslexic children: A study combining functional imaging and event related potentials. *Neuroscience Letters*, *318*, 5-8.
- Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: Left-right asymmetry in temporal speech region. *Science*, *161*, 186-187.
- Grigorenko, E. L. (2003). The first candidate gene for dyslexia: Turning the page of a new chapter of research. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*, 11190-11192.
- Helenius, P., Tarkiainen, A., Cornelissen, P., Hansen, P. C., & Salmelin, R. (1999). Dissociation of normal feature analysis and deficient processing of letter-strings in dyslexic adults. *Cerebral Cortex*, *9*, 476-483.
- Holtquist, A. M. (1997). Orthographic processing abilities of adolescents with dyslexia. *Annals of Dyslexia*, *47*, 89-114.
- Humphreys, P., Kaufmann, W. E., & Galaburda, A. M. (1990). Developmental dyslexia in woman: Neuropathological findings in three patients. *Annals of Neurology*, *28*, 727-738.
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novey, E. S., & Eliopoulos, D. (1990). Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder / hyperactivity. *Archives of Neurology*, *47*, 919-926.
- Jernigan, T. L., Hesselink, J. R., Sowell, E., & Tallal, P. A. (1991). Cerebral structure on magnetic resonance imaging in language- and learning-impaired children. *Archives of Neurology*, *48*, 539-545.
- Kita, Y., Yamamoto, H., Oba, K., Terasawa, Y., Moriguchi, Y., Uchiyama, H., Seki, A., Koeda, T., & Inagaki, M. (2013). Altered brain activity for phonological manipulation in dyslexic Japanese children. *Brain*, *136*, 3696-3708.
- Klingberg, T., Hedehus, M., Temple, E., Salz, T., Gabrieli, J. D., Moseley, M. E., & Poldrack, R. A. (2000). Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: Evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron*, *25*, 493-500.
- Kushch, A., Gross-Glenn, K., Jallad, B., Lubs, H., Rabin, M., Feldman, E., & Duara, R. (1993). Temporal lobe surface area measurements on MRI in normal and dyslexic readers. *Neuropsychologia*, *31*, 811-821.
- Larsen, J. P., Holen, T., Lundberg, I., & Odegaard, H. (1990). MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia. *Brain and Language*, *39*, 289-301.
- Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *88*, 7943-7947.
- McCrory, E. J., Mechelli, A., Frith, U., & Price, C. J. (2005). More than words: A common neural basis for reading and naming deficits in developmental dyslexia? *Brain*, *128*, 261-267.
- Meng, H., Smith, S. D., Hager, K., Held, M., Liu, J., Olson, R. K., Pennington, B. F., DeFries, J. C., Gelernter, J., O'Reilly-Pol, T., Somlo, S., Skudlarski, P., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Marchione, K., Wang, Y., Paramasivam, M., LoTurco, J. J., Page, G. P., & Gruen, J. R. (2005). DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*, 17053-17058.
- Niogi, S. N., & McCandliss, B. D. (2006). Left lateralized white matter microstructure accounts for individual differences in reading ability and disability. *Neuropsychologia*, *44*, 2178-2188.
- Paracchini, S., Thomas, A., Castro, S., Lai, C., Paramasivam, M., Wang, Y., Keating, B. J., Taylor, J. M., Hacking, D. F., Scerri, T., Francks, C., Richardson, A. J., Wade-Martins, R., Stein, J. F., Knight, J. C., Copp, A. J., Loturco, J., & Monaco, A. P. (2006). The chromosome 6p22 haplotype associated with dyslexia reduces the expression of KIAA0319, a novel gene involved in neuronal migration. *Human Molecular Genetics*, *15*, 1659-1666.
- Paulesu, E., Frith, U., Snowling, M., Gallagher, A., Morton, J., Frackowiak, R., & Frith, C. D. (1996). Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Evidence from PET scanning. *Brain*, *119*, 143-157.
- Paulesu, E., Demonet, J. F., Fazio, F., McCrory, E., Chanoine, V., Brunswick, N., Cappa, S. F., Cossu, G., Habib, M., Frith, C. D., & Frith, U. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*,

- 291, 2165-2167.
- Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, 27, 720-726.
- Rayner, K., & Pollatsek, A. (1989). *The psychology of reading*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Roberts, R., & Mather, N. (1997). Orthographic dyslexia: The neglected subtype. *Learning Disabilities Research & Practice*, 12, 236-250.
- Rumsey, J. M., Donohue, B. C., Brady, D. R., Nace, K., Giedd, J. N., & Anderson, P. (1997). A magnetic resonance imaging study of planum temporale asymmetry in men with developmental dyslexia. *Archives of Neurology*, 54, 1481-1489.
- Rumsey, J. M. (1992). The biology of developmental dyslexia. *Journal of the American Medical Association*, 268, 912-915.
- Salmelin, R., Service, E., Kiesila, P., Uutela, K., & Salonen, O. (1996). Impaired visual processing in dyslexia revealed with magnetoencephalography. *Annals of Neurology*, 40, 157-162.
- Schultz, R. T., Cho, N. K., Staib, L. H., Kier, L. E., Fletcher, J. M., Shaywitz, S. E., Shankweiler, D. P., Katz, L., Gore, J. C., Duncan, J. S. (1994). Brain morphology in normal and dyslexic children: The influence of sex and age. *Annals of Neurology*, 35, 732-742.
- Seki, A., Koeda, T., Sugihara, S., Kamba, M., Hirata, Y., Ogawa, T., & Takeshita, K. (2001). A functional magnetic resonance imaging study during sentence reading in Japanese dyslexic children. *Brain and Development*, 23, 312-316.
- Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Pugh, K. R., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Mencl, W. E., Shankweiler, D. P., Liberman, A. M., Skudlarski, P., Fletcher, J. M., Katz, L., Marchione, K. E., Lacadie, C., Gatenby, C., & Gore, J. C. (1998). Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 2636-2641.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R., Mencl, W. E., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., Constable, R. T., Marchione, K. E., Fletcher, J. M., Lyon, G. R., & Gore, J. C. (2002). Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological Psychiatry*, 52, 101-110.
- Silani, G., Frith, U., Demonet, J. F., Fazio, F., Perani, D., Price, C., Frith, C. D., & Paulesu, E. (2005). Brain abnormalities underlying altered activation in dyslexia: A voxel based morphometry study. *Brain*, 128, 2453-2461.
- Simos, P. G., Breier, J. I., Fletcher, J. M., Bergman, E., & Papanicolaou, A. C. (2000a). Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexic children: A magnetic source imaging approach. *Cerebral Cortex*, 10, 809-816.
- Simos, P. G., Papanicolaou, A. C., Breier, J. I., Fletcher, J. M., Foorman, B. R., Bergman, E., Fishbeck, K., & Papanicolaou, A. C. (2000b). Brain activation profiles in dyslexic children during non-word reading: A magnetic source imaging study. *Neuroscience Letters*, 290, 61-65.
- Simos, P. G., Breier, J. I., Fletcher, J. M., Foorman, B. R., Castillo, E. M., & Papanicolaou, A. C. (2002). Brain mechanisms for reading words and pseudowords: An integrated approach. *Cerebral Cortex*, 12, 297-305.
- Simos, P. G., Fletcher, J. M., Bergman, E., Breier, J. I., Foorman, B. R., Castillo, E. M., Davis, R. N., Fitzgerald, M., & Papanicolaou, A. C. (2002). Dyslexia-specific brain activation profile becomes normal following successful remedial training. *Neurology*, 58, 1203-1213.
- Siok, W. T., Perfetti, C. A., Jin, Z., & Tan, L. H. (2004). Biological abnormality of impaired reading is constrained by culture. *Nature*, 431, 71-76.
- Sugimoto, A., & Enomoto, T. (2011). "Training in visual skills improves a dyslexic Philippine child's ability in reading and writing Japanese Kanji characters." 『明星大学教育学部研究紀要』, Vol.1, 47-61.
- Temple, E., Poldrack, R. A., Salidis, J., Deutsch, G. K., Tallal, P., Merzenich, M. M., & Gabrieli, J. D. (2001). Disrupted neural responses to phonological and orthographic processing in dyslexic children: An fMRI study. *NeuroReport*, 12, 299-307.
- Temple, E., Deutsch, G. K., Poldrack, R. A., Miller, S. L., Tallal, P., Merzenich, M. M., & Gabrieli, J. D. (2003). Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

- America*, 100, 2860-2865.
- Torgesen, J. K. (2005). Recent discoveries on remedial interventions for children with dyslexia. In Snowling, M. J. & Hulme, C. (Eds.), *The science of reading: A handbook* (pp. 521-537). Oxford: Blackwell.
- Turkeltaub, P. E., Gareau, L., Flowers, D. L., Zeffiro, T. A., & Eden, G. F. (2003). Development of neural mechanism for reading. *Nature Neuroscience*, 6, 767-773.
- Watson, C., & Willows, D. M. (1993). Evidence for a visual processing-deficit subtype among disabled readers. In D. M. Willows, R. S. Kruk, & E. Corcos (Eds.), *Visual processes in reading and reading disabilities* (pp. 287-309). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Willows, D. M. (1991). Visual processes in learning disabilities. In B. Y. L. Wong (Ed.), *Learning about learning disabilities* (pp. 163-193). New York: Academic Press.
- Wolf, M. (1991). Naming speed and reading: The contribution of the cognitive neurosciences. *Reading Research Quarterly*, 26, 123-171.
- Wolf, M., & Bower, P. G. (1999). The double-deficit hypothesis for the developmental dyslexias. *Journal of Educational Psychology*, 91, 415-438.
- Wydell, T. N., & Butterworth, B. (1999). A case study of an English-Japanese bilingual with monolingual dyslexia. *Cognition*, 70, 273-305.
- Zoccolotti, P., De Luca, M., Di Pace, E., Gasperini, F., Judica, A., & Spinelli, D. (2005). Word length effect in early reading and in developmental dyslexia. *Brain and Language*, 93, 369-373.