

Letter span と Digit span の神経基盤に関する検討 ——functional Near-Infrared Spectroscopy を用いて——

安崎 文子 山本 佐代子 井上 正雄

Abstract

Objective: Baddelley (2003) regarded Brodman's area 40 [the left (lt.) supramarginal gyrus (SMG)] as a phonological store. Leff et al. (2009) reported that the most relevant lesions were the lt. superior temporalgyrus (STG) and superior temporal sulcus (STS). Anzaki et al. (2012) presented that in patients with aphasia, the most relevant lesion for digit span (DS) disorder was the lt. angular gyrus (AG) and for letter span (LS) disorder was the lt. STG. Thus, our research objective is to identify the most relevant regions for DS and LS for normal persons. **Participants and Methods:** Participants were 10 normal healthy persons. We made four different files, two each for LS and DS. Each LS file consisted of 5 sets. One set consisted of 5 s white noise (WN), 10 s rest, and 5 Japanese syllables. Each DS file consisted of 5 sets. One set consisted of 5 s WN, 10 s rest, and 5 Japanese digits. In the hearing task of the LS procedure, the participants were instructed to hear WN and 5 syllables. In the retaining task, they were instructed to retain 5 syllables for 5 s and then recall the syllables. The DS procedures were the same. Relative changes in oxyhemoglobin (OXY-Hb) during the DS and LS tests were measured using the FOIRE-3000 near-infrared brain imaging system (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan). We compared relative changes in OXY-Hb between retention and rest after hearing WN. **Results:** During the retention performance of the DS tests, the lt. AG activities were significantly observed. During the retention performance of the LS tests, the lt. postcentral gyrus and the lt. SMG activities were significantly observed. **Conclusions:** The most relevant regions for DS were found to be the same for normal persons and aphasia patients. However, the most relevant regions for LS were not the same. We considered that there are several phonological storages for each property.

研究の背景

ワーキングメモリとは、当座の認知作業の最中、情報を一時的に保存し、操作するという概念であり (Baddeley & Hitch, 1974)、中央実行系 (central executive system) と、その下位システムである音韻ループ (phonological loop) と視空間スケッチパッド (visuo-spatial sketchpad)、更にエピソードバッファー (Episodic buffer) から構成される (Baddeley, 1992, 2003)。すなわち、ワーキングメモリ理論は、必然的に短期記憶の概念を含む。ワーキングメモリ理論は、短期記憶の概念を、受動的な記憶の概念から、中央実行系の制御による、能動的な記憶へと変化させた。つまり、ワーキングメモリでは、理解や推論といった高次の中央実行系が、言語的情報を含む音韻過程や視覚イメージを含む視空間メモといった情報の流れを統制する。たとえば記憶の過程では、何回も声にだしてリハーサルし一時的に記憶にとどめようとする行為が行われる。これが音韻ループである。この音韻ループには、一定の容量があるとも言われている (Baddeley, Thomson, & Buchanan, 1975)。声にだして構音し、記憶できる音の長さには限界があり一時的である。一般に健常成人の平均記憶範囲は7桁であると報告されている (Wechsler, 1987)。

そして、音韻ループを支える一時的な記憶としての音韻を保持しておく保管部位を、音韻の貯蔵庫 (phonological buffer) とし、その神経基盤について、ブロードマンの40野 (以下 BA40 野) である左縁上回を音韻の貯蔵庫と推測した (Baddeley, 2003)。同様に、音韻の貯蔵庫を下頭頂小葉、特に BA40 野の左縁上回や左角回を考える報告が続いた (Baddeley, 2003; Mayer et al., 1999; Paulesu, Frith, & Frackowiak, 1993; Sakurai et al., 1998; Salmon et al., 1996; Vallar, Di Betta, & Silveri, 1997)。これらは健常者からの結果、および失語症者やゲルストマン症候群の言語性短期記憶障害を呈する者の結果から音韻の貯蔵庫を推測したものであった。音韻の貯蔵庫は BA40 野の左縁上回と推定しながらも、音韻ループは BA40 野左縁上回と構音リハーサルに関わる BA44 野ブローカ野により成り立つといった研究の流れは依然続いている (Baldo & Dronkers, 2006; Lauro, Reis, Cohen, Cecchetto, & Papagno, 2010)。

これに対し、左上側頭回に注目をする報告も増えている。聴力障害の1症例では、記憶の保持過程で、頭頂葉の活性が増加し (Buchsbaum et al., 2005)、健常者16名では、左上側頭回および上側頭溝付近と、左下頭頂小葉付近が活性化したことから、上側頭溝付近は、聴覚専用の貯蔵庫と注目 (Buchsbaum & D'Esposito, 2008)、また左後部シルヴィウス裂頭頂側頭境界域 The posterior Sylvian fissure at the parietal-temporal boundary (以下 Spt) を様々な情報の統合される部位とし、貯蔵とは多少異なる概念であるが Interface に関係する部位ではないかとの提案もされた (Hickok, 2009; Hickok, Buchsbaum, Humphries, & Muftuler, 2003)。同様に、210名の左右の脳血管障害者の、主に Digit span を復唱する言語性短期記憶の結果から、左上側頭回後部領域が主に Digit span を主とした言語性短期記憶に関わる部分ではないかとの報告 (Leff et al., 2009)、左上側頭回の損傷により健常者と比べ Digit span の低下のあった症例報告 (Takayama, Kinomoto, & Nakamura, 2004) などがみられた。英語の子音を用いた Letter span 課題では、縁上回というよりも、上側頭回から頭頂葉にいたる境界線域は単

に貯蔵と言うよりも、言語音の知覚と保持に関して活性する部位であるとの報告 (Ravizza, Hazeltine, Ruiz, & Zhu, 2011)、無意味語の短期保持に中側頭回が関与 (Strand, Forssberg, Klingberg, & Norrelgen, 2008) するとの報告もみられた。

これ以外に、前頭前皮質がワーキングメモリ遂行時、注意に関わるとの報告 (Muller & Knight, 2006) や、小脳の関与などの報告 (Chiricozzi, Clausi, Molinari, & Leggio, 2008) もみられる。

ここまでの研究成果をまとめると、音韻の貯蔵庫に関する報告は、左頭頂葉あるいは左側頭葉に関する報告が多いようである。左頭頂葉では、特に下頭頂小葉 (縁上回と角回)、左側頭葉では、特に左上側頭回、左上側頭溝、左中側頭回の説がみられる。

また、言語性短期記憶の検査については、Digit span、あるいは Letter span か無意味語を用いており、両者の区別はされていない。課題により検査結果に差が出たという報告もない。

これに対し、失語症者について、Letter span の障害のある症例では左上側頭回皮質に病巣が重なり、Digit span 障害のある症例では、左角回皮質下に病巣が重なることから、貯蔵庫はそれぞれ異なるのではないかという提案がある (Anzaki, Suzukamo, Oouchida, Kondo, & Izumi, 2012)。この提案では、同じ失語症例であっても、言語性短期障害の症状に差があることになる。同様に、発達性計算障害の9症例の知的プロフィールにおいては、Digit span の低下が報告されている (Kaufmann et al., 2009)。これらは、あくまでも失語症者や計算障害例の研究結果であるが、Digit span と Letter span の質的な差異について、また言語性短期記憶の Digit span と Letter span について異なる音韻の貯蔵庫である可能性を議論する為には、健常者の結果も検討することが必要だと思われる。語彙が豊富で言語表現力が豊かな健常者であっても、数字や計算が苦手な者も一般的にみうけられるが、数字と仮名では、果たして音韻の貯蔵庫は異なるか検討する必要があると思われる。

目的

失語症者において、日本語の音韻 Letter span と数字 Digit span を、短期間記憶保持する脳部位が異なるという先行研究に対し、健常者について、日本語の音韻 Letter span と数字 Digit span を短期間記憶保持する脳部位はどこにあるのか、functional Near-Infrared Spectroscopy (以下 fNIRS) を用いて確認し検討する。またそれより、言語性短期記憶の研究の新たな枠組みを考えることを目的とする。

方法

1. 対象者、実施日、実施場所、及び倫理的配慮

実験の対象者は、視聴覚に問題のない健康な10名である(表1)。実施日は2012年3月、実施場所は(株)島津製作所、東京支社 fNIRS 実験室で行った。

なお、本検査の実施にあたっては、社会保険中央総合病院の倫理委員会にて承認を得た。また対象者には

表1 対象者

対象者の特徴	
性別と人数	男性2名、女性8名
年齢	18才～52才、 平均34.2才(12.5才)
利き手	全員右利き
教育年数	平均16.3年(2.1年)

注.()内は標準偏差

実施に際して、一人ずつ書面にて fNIRS が身体に全く害のないことを説明、同意を確認した。

2. 課題と計測方法

Digit span 1	Digit span 2	Digit span 3	Digit span 4	Digit span 5
30 sec.	30 sec.	30 sec.	30 sec.	30 sec.

Letter span 1	Letter span 2	Letter span 3	Letter span 4	Letter span 5
30 sec.	30 sec.	30 sec.	30 sec.	30 sec.

図 1-1 音声ファイルの構成

White Noise	Rest 1	Rest 2	Digit span 1 5 つの数字	Rest 3	Rest 4
5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.

図 1-2 単純聴取課題 Digit span 1 の構成
注). Rest1 と Rest3 の酸素化ヘモグロビンの量を比較

White Noise	Rest 1	Rest 2	Digit Span 1 5 つの数字	Rest 3 記憶保持	Rest 4 数字再生
5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.	5 sec.

図 1-3 記憶保持課題 Digit span 1 の構成
注). Rest1 と Rest3 の酸素化ヘモグロビンの量を比較

図 1 fNIRS 実験ブロックデザイン手続き

(1) 音声ファイルの構成：音声ファイルは Digit span と Letter span の 2 種類を作成した (Sakurai et al., 1998)。図 1-1 に課題として使用した音声ファイルの構成を示した。Digit span の音声ファイルは、各 30 秒の Digit span 1 から Digit span 5 で構成された。Letter span の音声ファイルも各 30 秒の Letter span 1 から Letter span 5 で構成された。

次に示すように、2 種類の課題を行った為、それぞれについてそれぞれ異なる数字を用いた Digit span 音声ファイル 2 つ、異なる無意味音節を用いた Letter span 音声ファイル 2 つを作成した。

なお、Digit span は Wechsler Memory Scale-Revised (Wechsler, 1987) 注意集中課題の数字 (計 50 個) を用いた。また Letter span は語音聴力検査 67s 表 (立木, 2009) の日本語の仮名 (濁音除く 50 音) を用いた。

(2) 単純聴取課題の実験手続き: 実験はブロックデザインで、単純聴取課題と聴覚記憶保持の課題の 2 種類を行った。

図 1-2 に単純聴取課題の Digit span 1 の構成を示した。これは、図 1-1 の音声ファイル Digit span 1 を単純聴取課題の場合について拡大したものである。5 秒間の White Noise (以下 WN) を聞いた後、無音の後レスト (レストは休みで何もしない意味) 5 秒間 (Rest 1) が続く。その後、無音の前レスト 5 秒間 (Rest 2) があり、続いて 1 秒ごとに 1 ケタの速さで録音された数字 5 個を黙って聞く。その後、無音の後レスト 5 秒 (Rest 3) があり、次の課題への無音の前レスト 5 秒 (Rest 4) となる。以上が単純聴取課題 Digit span 1 (合計 30 秒) の手続きである。単純聴取課題 Digit span では、異なる数字で同様の手続きを 5 回繰り返した。単純聴取課題 Digit span では、「両耳から、まず雑音が 5 秒聞こえてきます。その後、10 秒ほど無音です。次に 5 ケタの数字が聞こえてきます。その後 10 秒ほど無音です。雑音も数字も黙って聞き流してください。これを 5 回ほど繰り返します。」と教示した。

単純聴取課題 Letter span を用いた場合も、Digit span を用いた場合と同様に実施された。5 秒間の White Noise (以下 WN) を聞いた後、無音の後レスト (レストは休みで何もしない意味) 5 秒間 (Rest 1) が続く。その後、無音の前レスト 5 秒間 (Rest 2) があり、続いて 1 秒ごとに 1 ケタの速さで録音された無意味な 5 モーラ語を黙って聞く。その後、無音の後レスト 5 秒 (Rest 3) があり、次の課題への無音の前レスト 5 秒 (Rest 4) となる。以上が単純聴取課題 Letter span 1 (合計 30 秒) の手続きである。WN と 1 秒間に 1 モーラの速さでアクセントなしに録音された日本語の無意味な 5 モーラ語、レストを含む 30 秒の課題を、無意味語を変えて 5 回繰り返した。Letter span では、「両耳から、まず雑音が 5 秒聞こえてきます。その後、10 秒ほど無音です。次に無意味な 5 音からなる単語 (例えば「もりときや」) が聞こえてきます。その後 10 秒ほど無音です。雑音も言葉も黙って聞き流してください。これを 5 回ほど繰り返します」と教示した。

(3) 記憶保持課題の実験手続き: 聴覚記憶保持課題の音声ファイルは、単純聴取課題と異なる数字 や無意味語を用いているが、同様の音声ファイルの構成だった。図 1-3 に記憶保持課題 Digit span 1 の構成を示した。これは、図 1-1 の音声ファイル Digit span 1 を記憶保持の課題の場合について拡大したものである。5 秒間 WN を聞いた後、無音の後レスト 5 秒間 (Rest 1)、無音の前レスト 5 秒間 (Rest 2) が続く。その後、5 つの数字を黙って聞き記録する。数字を聞いた後の、後レスト 5 秒間 (Rest 3) 保持、最後のレスト (Rest 4) 5 秒間で 5 つの数字を再生する。以上が聴覚記憶保持の課題 Digit span 1 (合計 30 秒) の手続きである。聴覚記憶保持の課題 Digit span では、異なる数字で同様の手続きを 5 回繰り返した。単純聴取課題に続いて行われた記憶保持課題では、Digit span の場合、「もう一度、両耳から、雑音 5 回、数字 5 回、交互に聞こえてきます。数字は 5 秒間 黙って覚えておいて、5 秒後にその数字を言ってください」と教示した。

記憶保持の課題 Letter span を用いた場合も、Digit span を用いた場合と同様に実施された。5 秒間 WN を聞いた後、無音の後レスト 5 秒間 (Rest 1)、無音の前レスト 5 秒間 (Rest 2)

が続く。その後、1秒間に1モーラの速さでアクセントなしに録音された日本語の無意味な5モーラを黙って聞き記録する。5モーラを聞いた後の、後レスト5秒間 (Rest 3) 保持し、最後のレスト (Rest 4) 5秒間で5モーラを再生する。以上が聴覚記憶保持の課題 Letter span 1 (合計30秒) の手続きである。聴覚記憶保持の課題 Letter span では、異なる無意味語で同様の手続きを5回繰り返した。

Letter span の場合、「もう一度、両耳から、雑音5回、無意味語5回、交互に聞こえてきます。無意味語は5秒間 黙って 覚えておいて、5秒後にその無意味語を言ってください」と教示した。

(3) 計測方法：脳の機能の測定は、近赤外線分光法 (fNIRS) を用いた。脳活動の増加は、その部位の酸素消費の増加と血流増加を伴い、酸素化ヘモグロビン oxyhemoglobin (以下 oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン deoxyhemoglobin (以下 deoxy-Hb) の変化が生じる。この変化から活動している脳部位を統計処理し検出している。fNIRS では、ヘモグロビン分子が、波長が800nm(Karibe et al.) 付近の近赤外線を吸収しやすいことを利用し、脳活動時、頭皮から送った近赤外線と脳表に戻った光の量から、脳活動の大きさを推測するものである。

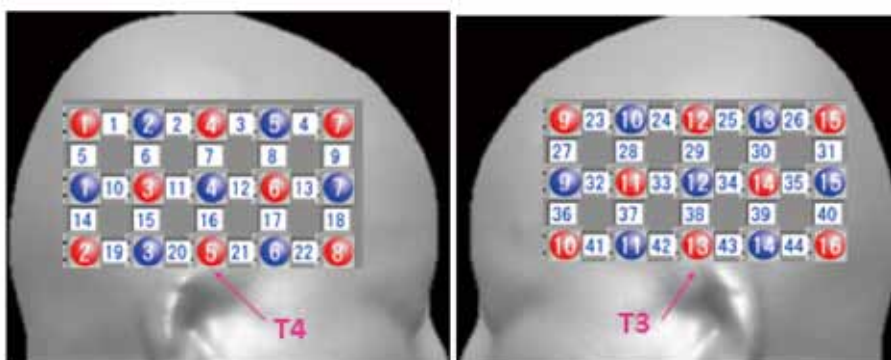


図2 測定チャンネル

注. 赤は送光ファイバ、青は受光ファイバ、左右22チャンネルで計測した。
国際式10-20法に基づき、赤13をT3、赤5をT4として配置した。

課題遂行中の oxy-Hb を、fNIRS (島津製作所 FOIRE-3000) にて0.1秒ごとに計測した。各チャンネルの位置は図2に示した通り、赤は近赤外線の送光ファイバ、青は受光ファイバである。各ファイバ間の距離は3cm、左右22チャンネルで合計44チャンネル計測した。測定位置は、国際式10-20法に基づき、赤13を Temporal (以下 T)3、赤5をT4として配置した。側頭葉を中心に左右前頭葉から頭頂葉、一部後頭葉まで、実験中の脳活動に伴う酸素供給量、つまり oxy-Hb を計測した。計測後、三次元位置検出システム (島津製作所 FASTRAK) により頭皮上の各チャンネルの位置を確認した。

3. 分析方法

(1) 単純聴取課題と記憶保持課題による oxy-Hb の変化量の算出:対象者10人、44チャンネル分の0.1秒ごとにサンプリングされた oxy-Hb 量を分析に用いた。対象者一人ずつ、単純聴取課題と記憶保持課題の、WN 聴取に対する oxy-Hb 変化量を求めた。

Digit span についての説明は以下の通りである。図 1-2 より、対象者一人における単純聴取課題 Digit span 1 の oxy-Hb 変化量の求め方を説明する。WN を聞いた後の 5 秒間の Rest 1 の oxy-Hb 量の平均を求め、次に Digit span 1 (5 つの数字) を聞いた後の 5 秒間の Rest 3 の oxy-Hb 量の平均を求め、その差を Digit span 1 の oxy-Hb 変化量として算出した。すなわち、対象者 k におけるチャンネル j の単純聴取課題 Digit span 1 における oxy-Hb 変化量を下式により導出した。

$$(\text{単純聴取課題oxy-Hb変化量})_{\text{Digitspan}=1,j,k} = \frac{1}{50} \sum_{i=201}^{250} x_{i,j,k} - \frac{1}{50} \sum_{i=51}^{100} x_{i,j,k}$$

ただし、 $x_{i,j,k}$ は、Digit span 単純聴取課題時の対象者 k、チャンネル j における WN 開始から i 番目にサンプリングされた oxy-Hb の測定値を表す。

同様に、聴覚保持課題の Digit span 1 の oxy-Hb 変化量は、図 1-3 より、対象者一人における WN を聞いた後の 5 秒間の Rest 1 の oxy-Hb 量の平均を求め、次に Digit span 1 (5 つの数字) を聞いた後の 5 秒間の Rest 3 の oxy-Hb 量の平均を求め、その差を聴覚保持課題 Digit span 1 の oxy-Hb 変化量とした。すなわち、対象者 k におけるチャンネル j の聴覚保持課題 Digit span 1 の oxy-Hb 変化量を下式により導出した。

$$(\text{聴覚保持課題oxy-Hb変化量})_{\text{Digitspan}=1,j,k} = \frac{1}{50} \sum_{i=201}^{250} y_{i,j,k} - \frac{1}{50} \sum_{i=51}^{100} y_{i,j,k}$$

ただし、 $y_{i,j,k}$ は、Digit span 聴覚保持課題時の対象者 k、チャンネル j における WN 開始から i 番目にサンプリングされた oxy-Hb の測定値を表す。Digit span は 1 から 5 であるため、それぞれ 44 チャンネル分、5 回の平均値を算出した。

Letter span も同様の手続きで、単純聴取課題および聴覚保持課題で対象者ごとに 44 チャンネル分の oxy-Hb 変化量を求めた。

それぞれ 44 チャンネルについて、単純聴取 Digit span と Letter span、記憶保持 Digit span と Letter span の 4 課題で、それぞれ 10 人分の結果を得た。44 チャンネル別に、更に 10 人分の加算平均を算出した。なお、ノイズに対するスムージング加工などは行わなかった。

(2) 単純聴取課題と記憶保持課題の課題差による oxy-Hb 変化量の比較方法: Digit span と Letter span それぞれについて、単純聴取課題と聴覚記憶保持課題との間の oxy-Hb の変化量について、10 人分の平均値を算出した。fNIRS による Oxy-Hb 変化量は、タスク間での相対的な変化量とであり、従属変数としてノンパラメトリックな性質をもっているため、t 検定の論理に乗らないと思われる。チャンネルごとに、対応のあるウィルコクソンの符号順位和検定 (Wilcoxon signed rank sum test) を用いて Z 値を算出し、2 つの平均値間の差について統計検定した (SPSS Statistics 17.0)。

結果

それぞれ算出された課題別 oxy-Hb 変化量と、単純聴取課題と記憶保持課題の間の oxy-Hb 変化量の差異は、FOIRE3000に組み込まれた日本人の代替脳に表示され、対応する脳回を脳図譜 (Damasio, 1995) を参考に推定した。

1. 単純聴取課題

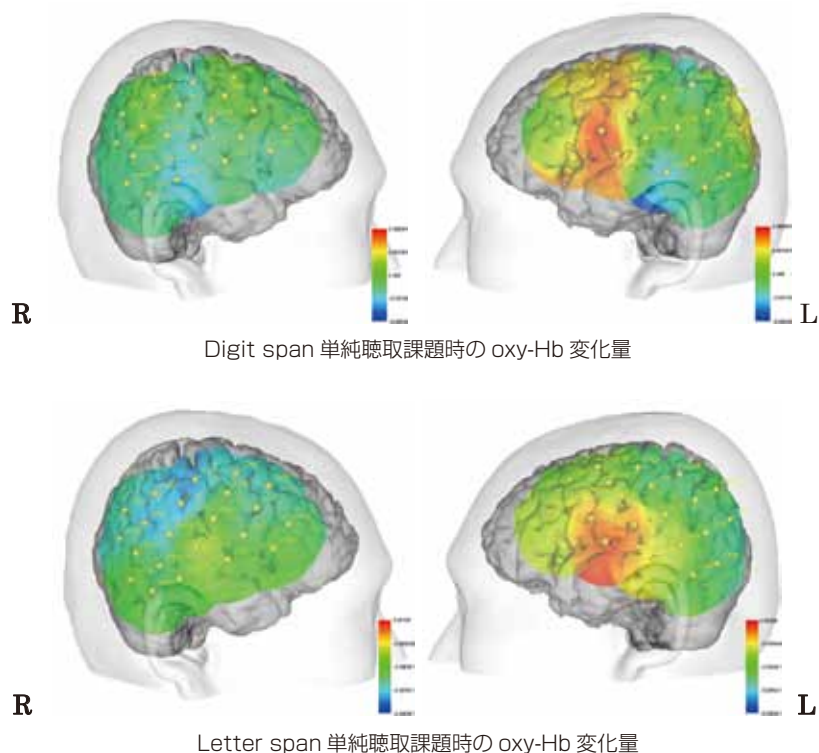


図3 単純聴取課題時の oxy-Hb 変化量

注. Digit span は、緑が oxy-Hb 変化量の 0 を表し、赤は最大 0.002 と増加を示す。青は最少 -0.002 と減少を示す。Letter span は、緑が oxy-Hb 変化量 -0.002 を表し、赤は最大 0.001 と増加を示す。青は最少 -0.006 と減少を示す。

表2 課題別 oxy-Hb 変化量、及び課題間の変化量から得た Z 値と検定結果

チャンネル番号	推定される脳部位	Digit span			Letter span		
		単純聴取 ¹⁾ ($\times 10^{-3}$)	記憶保持 ¹⁾ ($\times 10^{-3}$)	Z 値 ²⁾	単純聴取 ¹⁾ ($\times 10^{-3}$)	記憶保持 ¹⁾ ($\times 10^{-3}$)	Z 値 ²⁾
1 ³⁾ 右脳	上頭頂小葉	-.29	6.04	-2.19*	-2.83	.97	-1.39
2	上頭頂小葉 ～角回	.66	7.86	-2.57*	-3.32	3.33	-2.28*
3	中心後回	-1.08	5.77	-2.80**	-4.18	1.60	-1.76
4	上前頭回	.41	5.78	-1.68	-3.61	1.78	-2.00*
5	上頭頂小葉 ～角回	-.44	5.36	-2.06*	-3.36	.55	-1.76

6	角回～ 縁上回	.50	5.07	-1.37	-4.12	1.03	-2.55*
7	中心後回～ 縁上回	-.54	6.01	-2.26*	-4.06	.99	-1.72
8	中心前回～ 中前頭回	.26	5.02	-1.62	-2.24	-1.23	-.29
9	上前頭回	-.42	5.88	-2.55*	-3.17	1.45	-2.16*
10	角回	-.31	6.38	-2.24*	-2.22	.59	-1.47
11	縁上回	-.76	5.57	-2.18*	-3.52	.94	-2.26*
12	中心前回	-.48	3.20	-1.15	-2.13	-2.11	-0.37
13	中前頭回	.15	3.55	-.80	-2.88	-4.30	-1.07
14	下側頭回～ 後頭葉	-.56	5.53	-2.57*	-1.89	.32	-1.26
15	中側頭回	-.61	5.71	-3.07**	-2.75	.87	-2.04*
16	上側頭回	-.84	4.88	-2.72**	-.56	1.03	-1.37
17	中心前回～ 下前頭回	-.50	2.34	-.62	-2.39	-4.30	-1.32
18	下前頭回～ 中前頭回	-.10	2.65	-.68	-2.58	-.81	-.57
19	下側頭回	-.40	5.26	-2.49*	-1.94	.84	-1.97*
20	中側頭回	-1.37	2.50	-2.35*	-1.86	.38	-1.09
21	上側頭回	-.32	4.27	-1.49	-1.62	-.72	-.57
22	下前頭回	-.81	2.68	-1.15	-1.70	-2.49	-.59
23 ⁴⁾	上前頭回	1.24	4.85	-1.20	-1.10	1.42	-.49
24	中前頭回	.18	4.88	-.31	-2.40	2.37	-2.23*
25	中心後回～ 縁上回	-.83	5.60	-3.54**	-2.69	2.62	-2.66**
26	中心後回～ 上頭頂小葉	.58	5.36	-2.17*	-1.78	-.20	-.53
27	上前頭回	.92	7.74	-2.94**	-1.63	2.27	-1.71
28	中前頭回	1.69	3.87	-.39	-1.16	.57	-.11
29	中心後回	-.01	5.80	-2.60**	-2.47	2.02	-1.77
30	縁上回	.15	5.57	-3.18**	-2.50	1.85	-1.70
31	上頭頂小葉	1.14	5.89	-1.95	-3.06	.61	-1.50
32	中前頭回	1.23	4.97	-.96	-.75	-2.40	-1.10
33	中心前回	.65	5.94	-1.71	-.97	.68	-.33
34	縁上回	.15	6.72	-2.60**	-1.62	2.23	-1.27
35	角回	-.33	7.37	-3.48**	-2.37	1.85	-1.89
36	中前頭回	-.08	6.06	-2.20*	-.99	-.76	-.03
37	下前頭回	2.07	2.62	-.04	.25	-3.72	-1.74
38	上側頭回	-.03	6.02	-2.08*	.69	-.27	-.17
39	中側頭回	.45	4.87	-2.14*	-1.17	1.35	-.66
40	下側頭回～ 後頭葉	-.14	5.92	-2.83**	-2.85	.72	-1.56
41	下前頭回	1.37	.96	-.86	-.83	-4.66	-1.25
42	上側頭回	1.38	4.21	-.60	.74	-1.45	-.39
43	中側頭回	-1.62	4.27	-1.91	-.53	-.79	-.74
44	下側頭回	-.43	4.09	-2.49*	-1.59	.11	-1.13

注. 1) 数字の単位は {mM.cm} である。

2) Wilcoxon 順位符号検定により Z 値および p 値を算出した (SPSS17.0)。

p < .05 の場合*, p < .01 の場合**を示した。

3) チャンネル 1～22 までは右脳を示す。

4) チャンネル 23 ～ 44 までは左脳を示す。

図3は Digit span と Letter span を単純聴取課題時の oxy-Hb 変化量を、日本人の代替脳に色別に表示したものである。Digit span は、緑が oxy-Hb 変化量の0を表し、赤は最大 0.002と増加を示す。青は最少 -0.002と減少を示す。Letter span は緑が oxy-Hb 変化量 -0.002を表し、赤は最大 0.001と増加を示す。青は最少 -0.006と減少を示す。

表2に課題別の oxy-Hb 変化量、及び課題間の変化量から得た Z 値と検定結果を示した。チャンネル No.1~22までは右脳、No.23~44までは左脳を表す。代替脳から推定された各脳回を記した。表2に、課題別の oxy-Hb 変化量、及び単純聴取課題と記憶保持課題との差について実施されたウィルコクソンの符号順位和検定 (Wilcoxon signed rank sum test) により、算出された Z 値を算出し、2つの平均値間の差について検定結果を示した。

(1)Digit span: WN を聞いた直後の Rest 1 と比較し、Digit span 聞いた後の Rest 3 でより大きい変化量を示したのは、左脳で14か所、右脳で5か所のチャンネルだった。その中でも、左脳のチャンネル37の左下前頭回付近が最も大きく、次いで左脳チャンネル28中前頭回付近、次にチャンネル42左上側頭回付近、チャンネル41の左下前頭回付近が大きい変化量を示した。右脳では、プラスの変化量は5か所あったが、いずれも大きな変化量ではなかった。

(2)Letter span: WN を聞いた直後の Rest 1 と比較し、Letter span 聞いた後の Rest 3 でより大きい変化量を示したのは、左脳3か所のみで、その中でもチャンネル42左上側頭回付近が最も活性が高く、次いでチャンネル38左上側頭回付近、チャンネル37左下前頭回付近となった。

Digit span と Letter span の聞く過程で、ともに大きな変化量を示したのは、チャンネル42左上側頭回付近とチャンネル37左下前頭回付近だった。

2. 聴覚記憶保持の課題

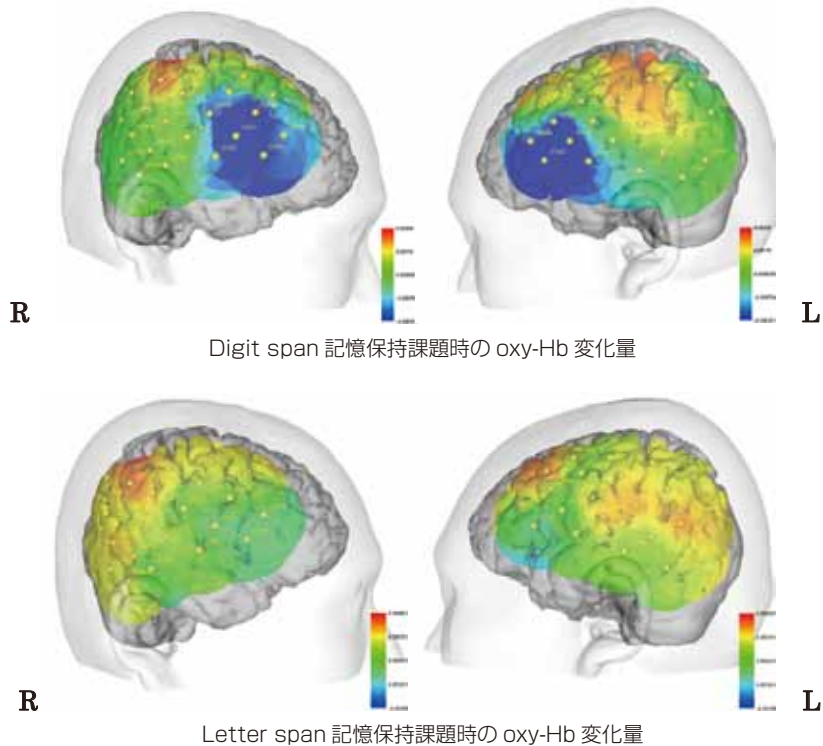


図4 記憶保持課題時の oxy-Hb 量

注. Digit span は緑が oxy-Hb 変化量 0.0035 を示し、赤は最大 0.0080 と増加、青は最少 -0.001 と減少を示す。Letter span は緑が oxy-Hb 変化量 0.0005 を示し、赤は最大 0.003 と増加、青は最少 -0.002 と減少を示す。

図4は、Digit span と Letter span の記憶保持の課題時の oxy-Hb 変化量を色別に日本人の代替脳に示したものである。Digit span は緑が oxy-Hb 変化量 0.0035 を示し、赤は最大 0.0080 と増加、青は最少 -0.001 と減少を示す。Letter span は緑が oxy-Hb 変化量 0.0005 を示し、赤は最大 0.003 と増加、青は最少 -0.002 と減少を示す。

(1) Digit span : WN を聞いた直後の Rest 1 と比較し、Digit span の記憶保持中の Rest 3 では、全般的に oxy-Hb 変化量が大きく全てがプラスの値となった。最も変化量が大きかったのは、チャンネル2の右上頭頂小葉～角回付近、次にチャンネル27左上前頭回付近、次にチャンネル35左角回付近、となった。次に、チャンネル34左縁上回付近、チャンネル10右角回付近と続いた。

記憶保持の課題では、単純聴取課題で大きな変化量を示したチャンネル41左下前頭回付近は、最も変化量が低く、単純聴取課題時の変化量より低下した。次いで、右脳のチャンネル17, 18, 20, 22、左脳のチャンネル37は、やはり単純聴取では高い変化量を示したが、記憶保持では低い変化量となった。Digit span では、単純聴取課題と記憶保持課題では、

変化量の大きな部位が異なっていた。

(2)Letter span: WNを聞いた直後の Rest 1と比較し、Letter span 記憶保持中の Rest 3で、最も oxy-Hb 変化量が大きかったのは、チャンネル2の右上頭頂小葉～角回付近だった。次に、チャンネル25の左頭頂葉（中心後回～縁上回付近）、次にチャンネル24左中心前回付近、チャンネル34左縁上回付近だった。

逆に最も低い変化量を示したのは、チャンネル41左下前頭回付近、次にチャンネル17右中心前回～下前頭回付近、チャンネル13右中前頭回付近、次に単純聴取課題で大きな活性を示したチャンネル37左下前頭回付近だった。Letter span でも、単純聴取課題と記憶保持課題では、変化量の大きな部位が異なっていた。

3. 単純聴取課題と聴覚記憶保持課題の差

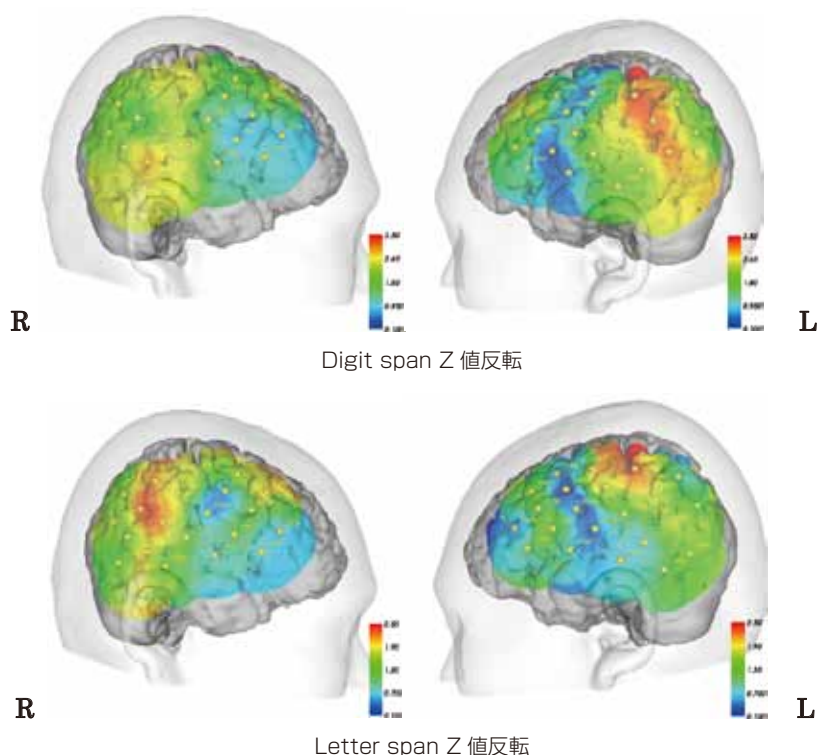


図5 単純聴取課題時と記憶保持課題時の変化量の差

注. Z 値はマイナスの値だった為、平均値からの差の大きさを図を作成した。Digit span は緑が Z 値 1.80 を示し、赤は最大 3.50 と増加、青は最少 0.100 と減少を示す。Letter span は緑が Z 値 1.39 を示し、赤は最大 2.50 と増加、青は最少 0.100 と減少を示す。

図5は、単純聴取課題と聴覚記憶保持課題での変化量の差について、平均値から求められた Z 値を課題別に色別で代替脳に示したものである。Z 値はマイナスの値だった為、平均値からの差の大きさを図を作成した。Digit span は緑が Z 値 1.80を示し、赤は3.50と増加、青は0.100と減少を示す。Letter span は緑が Z 値 1.39を示し、赤は2.50と増加、

青は0.100と減少を示す。

(1) Digit span: Z 値が最も大きかったのは、チャンネル25左頭頂葉、中心後回～縁上回付近 ($Z=-3.538$, $p<.01$) だった。次いで、チャンネル35左角回付近 ($Z=-3.480$, $p<.01$)、チャンネル30左縁上回付近 ($Z=-3.181$, $p<.01$)、チャンネル15右中側頭回付近 ($Z=-3.065$, $p<.01$)、チャンネル27左上前頭回付近 ($Z=-2.939$, $p<.01$) などだった。右脳で5%以上の確率で有意差がみられたのは13か所、左脳では12か所で、全体的に変化量が大きかった。

Digit span で Z 値が大きく有意差が認められたチャンネルで、記憶保持課題時にも大きな変化量を示した部位は、チャンネル35左角回付近、チャンネル27左上前頭回付近だった。最も Z 値が大きかったチャンネル25左頭頂葉、中心後回～縁上回付近、比較的 Z 値の大きかったチャンネル30左縁上回付近は、記憶保持の課題時では特に高い変化量は示さなかった。

(2) Letter span: Digit span と比べると、全般に変化量は小さく、有意差がみられたのは、右脳7か所、左脳2か所だった。Z 値が最も大きかったのは、チャンネル25左頭頂葉、中心後回～縁上回付近 ($Z=-2.659$, $p<.01$) だった。次いで、チャンネル6右角回～縁上回付近 ($Z=-2.553$, $p<.05$)、チャンネル2右上頭頂小葉～角回付近 ($Z=-2.283$, $p<.05$)、チャンネル11右縁上回付近 ($Z=-2.264$, $p<.05$)、チャンネル24左中心前回付近 ($Z=-2.225$, $p<.05$) と続いた。

Letter span で Z 値が大きく有意差が認められたチャンネルで、記憶保持課題時にも大きな変化量を示した部位は、チャンネル25左頭頂葉、中心後回～縁上回付近、チャンネル2右上頭頂小葉～角回付近、チャンネル24左中心前回付近だった。チャンネル6右角回～縁上回付近、チャンネル11右縁上回付近は、記憶保持の課題時では特に高い変化量は示さなかった。

考察

1. 単純聴取課題と記憶保持の課題について

単純聴取課題の際には、Digit span, Letter span とともに、シルヴィウス裂付近の変化量が大きかった。共通に変化量が大きかった部位は、チャンネル37左下前頭回付近と42左上側頭回付近だった。チャンネル28中前頭回付近は Digit span 単純聴取課題では大きな変化量を示したが、Letter span 単純聴取課題では大きな変化量を示さなかった。Letter span で大きな変化量を示した部位は、チャンネル42と38ともに左上側頭回付近であった。数字に比べ日本語の仮名は、1音であり、集中して弁別する必要がある。上側頭回は第2次聴覚野であり、より語音弁別に関与している可能性が高いと思われた。

記憶保持の課題で変化量が大きくなった部位は、単純聴取課題で変化量が大きくなった部位と異なった。Digit, Letter とともに単純聴取課題で活性化したチャンネル37、41下前頭回付近は記憶保持では逆に最も活性がなくなり、記憶保持とは無関係、あるいはログジェンモデルでの聴覚的音響分析 (Fujibayashi, 2004) に相当するのではないかと推察された。

2. 記憶保持課題と Z 値、音韻の貯蔵庫の部位について

Z 値が大きいということは、単純聴取課題と記憶保持の差が大きかったことを示す。

Digit span、Letter spanともにZ値が最も大きかったのは、チャンネル25左中心後回～縁上回付近だった。チャンネル25は、Letter spanの記憶保持では高い変化量を示したが、Digit spanでは大きな変化量を示さなかった。これより、この部位はDigit spanについては記憶保持そのものではなく集中力に関わる部位ではないかと推察した。

Digit spanでチャンネル25に次いでZ値が大きかった部位は、チャンネル35左角回付近だった。チャンネル35左角回付近は、Z値、記憶保持の課題で、ともに大きな変化量を示した。次にチャンネル34左縁上回付近が続いた。

今回のDigit spanの貯蔵庫は、左角回付近を中心に広がっていることが推定された。これは、失語症例の先行研究、失語症者のDigit span障害の病巣は左角回皮質下(Anzaki et al., 2012)と近い結果だった。角回損傷でDigit spanの低下した例(Ischebeck, Zamarian, Egger, Schocke, & Delazer, 2007; Kaufmann et al., 2009; Mayer et al., 1999)からも、角回が数字に関わる部位であることが推察される。また数字に関して活性する部位は広く、集中も含め、脳内部でネットワークになっている可能性も示唆された。

Letter spanではチャンネル25の左中心後回～縁上回、チャンネル2の右頭頂葉は、Z値、記憶保持ともに値が大きかった。これに、チャンネル24左中心前回が続いた。

今回のLetter spanの音韻の貯蔵庫は、左頭頂葉から前頭葉に広がっていることが推定された。Z値では、右の頭頂葉域にも有意な値はあったが、記憶保持での活性が小さく、音韻の貯蔵庫とは考えがたかった。

Letter spanについては、全般に活性が小さかった。これには5モーラの無意味語であったことが関係していることも考えられる。意味を理解する必要がなく、単に音を保持すればよいこともあると思われる。失語症者の結果では、Letter spanに短期記憶障害のみられた症例は、左上側頭回皮質に病巣がみられた(Anzaki et al., 2012)。今回、単純聴取課題で、左上側頭回が関与していたものの、記憶保持では活性しなかった。失語症者の場合は、語音の聴覚的音響分析(Fujibayashi, 2004)の段階で既に障害があり、保持に至らない可能性が示唆された。無意味語の記憶保持過程で中側頭回が関与するとの報告(Strand et al., 2008)がみられるが、無意味語であっても、プロソディが伴う場合はまた異なるものと考えられた。

3. 音韻の貯蔵庫についての提案

音韻の貯蔵庫については、現在も論争が続いている。左縁上回を中心とした下頭頂小葉にその神経基盤を考える報告(Baddeley, 2003; Baldo & Dronkers, 2006; Mayer et al., 1999; Paulesu et al., 1993; Sakurai et al., 1998; Salmon et al., 1996; Vallar et al., 1997)、あるいは左上側頭回からシルヴィウス裂後部領域に神経基盤を考える報告(Buchsbaum & D'Esposito, 2008; Hickok, 2009; Leff et al., 2009; Takayama et al., 2004)などがあるが、今回の健常者の結果では、Digit spanとLetter spanでは脳内の貯蔵庫は異なった部位にあるものと推察された。Z値は大きいものの、Digit span記憶の保持過程では大きな変化量を示さなかった、左中心後回～縁上回付近は、集中力にもかかわると推察された。集中力に関わる部位としては、前頭前皮質を考える報告(Muller & Knight, 2006)があるが、今後集中力に関する部位を検証するには、課題を再考しなくてはならないと思われた。

健常者であっても、記憶の得意な者と不得意な者とは記憶に関わる神経基盤に多少の違いが生じるとの報告もある (Minamoto, Osaka, & Osaka, 2010; Osaka, Komori, Morishita, & Osaka, 2007)。年齢による差も大きい (Grivol & Hage, 2011)。貯蔵庫は脳内で一つではなく、それぞれの性質ごとに数か所あり、更に、貯蔵庫だけではなく、注意集中に関与する脳部位もある可能性、更には記憶の優れる者との脳の使い方、更には記憶のストラテジーも加味すると、ネットワークになって、ワーキングメモリの過程を成り立たせている可能性が示唆された。

4. 残された問題点

fNIRS は身体には無害の近赤外線を用いている。機能的 Magnetic Resonance Image (以下 MRI) や Positron Emission Tomography のような特殊な測定環境も必要とせず、自然な環境で検査が可能である。またその空間解像度は 2.1cm と MRI ほどの空間解像度はないが、空間的位置情報の検出は、磁気を活用し顎を基準に、国際 10-20 法における正中中心部 (vertex, 電極記号 Central Zero)、鼻根 左右耳介前点の 4 ポイントを角度 0.15 度、距離 0.76mm の精度で検出ができる。こうした優れた点はあるものの、脳の皮質表面における変化を計測しており、深部の領域の変化を計測することはできない。更に、今回は被験者自身の MRI はなく代替脳から脳回の位置を推定せざるを得なかった。

課題は Digit span と無意味語の Letter span を用いた。しかし、プロソディや意味の有無、記憶の得手不得手でも結果は異なると思われ、今後の課題として残された。

結論

音韻の貯蔵庫は脳内のどこにあるのか検討するために、健常者を対象に fNIRS を用いて実験を行った。Digit span の音韻の貯蔵庫は、左角回付近を中心として広がっていることが推定された。Letter span の音韻の貯蔵庫は、左中心後回から縁上回付近に広がっていることが推定された。左上下頭頂小葉は集中力に関わることも推察され、今後集中力に関わる脳部位についても検討する必要があると思われた。これにより、失語症例の先行研究と同様に、音韻の貯蔵庫は脳内に一つではなく、それぞれの性質ごとに数か所あり、脳内でネットワークになっている可能性が示唆された。今回の健常者の結果と、先行研究の失語症例の結果とは、Letter span に関する音韻の貯蔵庫の位置で相違が生じ、障害の有無による差が示唆された。

著者註

実験に協力して下さった 10 名の参加者の方々に、心より御礼申し上げます。本研究の一部は、2013 年 7 月 10 日から 13 日に The Netherlands, Amsterdam にて行われた International Neuropsychological Society 2013 Mid-Year Meeting にて発表した。

参考文献

- Anzaki, F., Suzukamo, Y., Oouchida, Y., Kondo, T., & Izumi, S. (2012). Lesions responsible for phonological paraphasia and auditory-verbal short-term memory disturbances in aphasia. *Acta Neuropsychologica*, 10 (Number 1), 35-56.

- Baddeley, A. (1992). Working memory. [Research Support, Non-U.S. Gov't/Review]. *Science*, 255(5044), 556-559.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. [Review]. *Nat Rev Neurosci*, 4(10), 829-839. doi: 10.1038/nrn1201
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working Memory. New York: Academic Press.
- Baddeley, A., Thomson, N., & Buchanan, M. (1975). Word length and the structure of short-term memory *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 14, 575-589.
- Baldo, J. V., & Dronkers, N. F. (2006). The role of inferior parietal and inferior frontal cortex in working memory. [Clinical Trial/Comparative Study/Research Support, N.I.H., Extramural]. *Neuropsychology*, 20(5), 529-538. doi: 10.1037/0894-4105.20.5.529
- Buchsbaum, B. R., & D'Esposito, M. (2008). The search for the phonological store: from loop to convolution. [Review]. *J Cogn Neurosci*, 20(5), 762-778. doi: 10.1162/jocn.2008.20501
- Buchsbaum, B. R., Pickell, B., Love, T., Hatrak, M., Bellugi, U., & Hickok, G. (2005). Neural substrates for verbal working memory in deaf signers: fMRI study and lesion case report. [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Brain Lang*, 95(2), 265-272. doi: 10.1016/j.bandl.2005.01.009
- Chiricozzi, F. R., Clausi, S., Molinari, M., & Leggio, M. G. (2008). Phonological short-term store impairment after cerebellar lesion: a single case study. [Case Reports/Comparative Study/Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neuropsychologia*, 46(7), 1940-1953. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.024
- Damasio, H. (1995). *Brain Anatomy in Computerized Image*. New York: Oxford University Press.
- Fujibayashi, M., Nagatsuka, N., Yoshida, T., Howard, D., Franklin, S., & Whitworth, A. . (2004). *Sophia Analysis of Language in Aphasia*. [book].
- Grivol, M. A., & Hage, S. R. (2011). Phonological working memory: a comparative study between different age groups. [Comparative Study]. *J Soc Bras Fonoaudiol*, 23(3), 245-251.
- Hickok, G. (2009). The functional neuroanatomy of language. *Phys Life Rev*, 6(3), 121-143. doi: 10.1016/j.plrev.2009.06.001
- Hickok, G., Buchsbaum, B. R., Humphries, C., & Muftuler, T. (2003). Auditory-motor interaction revealed by fMRI: speech, music, and working memory in area Spt. [Journal Article]. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(5), 673-682.
- Ischebeck, A., Zamarian, L., Egger, K., Schocke, M., & Delazer, M. (2007). Imaging early practice effects in arithmetic. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neuroimage*, 36(3), 993-1003. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.03.051
- Karibe, H., Yonemori, T., Matsuno, F., Honmou, O., Minamida, Y., Uede, T., . . . Hashi, K. (2000). [A case of tentorial meningioma presented with pure word deafness]. [Case Reports]. *No To Shinkei*, 52(11), 997-1001.
- Kaufmann, L., Vogel, S. E., Starke, M., Kremser, C., Schocke, M., & Wood, G. (2009). Developmental dyscalculia: compensatory mechanisms in left intraparietal regions in response to nonsymbolic magnitudes. *Behav Brain Funct*, 5, 35. doi: 10.1186/1744-9081-5-35
- Lauro, L. J., Reis, J., Cohen, L. G., Cecchetto, C., & Papagno, C. (2010). A case for the involvement of phonological loop in sentence comprehension. [Research Support, N.I.H., Intramural/Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neuropsychologia*, 48(14), 4003-4011. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.10.019
- Leff, A. P., Schofield, T. M., Crinion, J. T., Seghier, M. L., Grogan, A., Green, D. W., & Price, C. J. (2009). The left superior temporal gyrus is a shared substrate for auditory short-term memory and speech comprehension: evidence from 210 patients with stroke. [Research Support,

- Non-U.S. Gov't]. *Brain*, 132(Pt 12), 3401-3410. doi: 10.1093/brain/awp273
- Mayer, E., Martory, M. D., Pegna, A. J., Landis, T., Delavelle, J., & Annoni, J. M. (1999). A pure case of Gerstmann syndrome with a subangular lesion. [Case Reports Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Brain*, 122 (Pt 6), 1107-1120.
- Minamoto, T., Osaka, M., & Osaka, N. (2010). Individual differences in working memory capacity and distractor processing: possible contribution of top-down inhibitory control. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Brain Res*, 1335, 63-73. doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.088
- Muller, N. G., & Knight, R. T. (2006). The functional neuroanatomy of working memory: contributions of human brain lesion studies. [Review]. *Neuroscience*, 139(1), 51-58. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.09.018
- Osaka, M., Komori, M., Morishita, M., & Osaka, N. (2007). Neural bases of focusing attention in working memory: an fMRI study based on group differences. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 7(2), 130-139.
- Paulesu, E., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362(6418), 342-345. doi: 10.1038/362342a0
- Ravizza, S. M., Hazeltine, E., Ruiz, S., & Zhu, D. C. (2011). Left TPJ activity in verbal working memory: implications for storage- and sensory-specific models of short term memory. *Neuroimage*, 55(4), 1836-1846. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.12.021
- Sakurai, Y., Takeuchi, S., Kojima, E., Yazawa, I., Murayama, S., Kaga, K., . . . Kanazawa, I. (1998). Mechanism of short-term memory and repetition in conduction aphasia and related cognitive disorders: a neuropsychological, audiological and neuroimaging study. [Case Reports]. *J Neurol Sci*, 154(2), 182-193.
- Salmon, E., Van der Linden, M., Collette, F., Delfiore, G., Maquet, P., Degueldre, C., . . . Franck, G. (1996). Regional brain activity during working memory tasks. [Research Support, Non-U. S. Gov't]. *Brain*, 119 (Pt 5), 1617-1625.
- Strand, F., Forssberg, H., Klingberg, T., & Norrelgen, F. (2008). Phonological working memory with auditory presentation of pseudo-words -- an event related fMRI Study. *Brain Res*, 1212, 48-54. doi: 10.1016/j.brainres.2008.02.097
- Takayama, Y., Kinomoto, K., & Nakamura, K. (2004). Selective impairment of the auditory-verbal short-term memory due to a lesion of the superior temporal gyrus. *Eur Neurol*, 51(2), 115-117. doi: 10.1159/000076792
- Vallar, G., Di Betta, A. M., & Silveri, M. C. (1997). The phonological short-term store-rehearsal system: patterns of impairment and neural correlates. [Case Reports]. *Neuropsychologia*, 35(6), 795-812.
- Wechsler, D. (1987). *WMS-R: Wechsler Memory Scale – Revised manual*. Bloomington: NCS Pearson, Inc.
- 立木 孝 (2009). *聴力検査の実際 (改訂第3版 ed.)*. 東京：南山堂.