

## 子どもの脳はどのように発達するの？—脳の構造と機能の発達—

佐藤 弥

(京都大学こころの未来研究センター)

## はじめに

心の発達の基盤には、脳の構造的・機能的な発達がある。他者の心とは、行動（言語報告も含む）から推定されるものであるため、「心はどのように発達するか？」という問いは、原理的に確定的な答えにはたどり着けない。一方で、心の物質的な基盤である脳は、その構造および機能的変化を担う活動量を、測定することができる。よって、「脳はどのように発達するか？」という問いには、より確実な回答が得られる。1990年代以降の機能的脳画像装置の普及により、ヒトを対象とした脳科学研究が発展した。そうした研究から、ヒトの成人において、どの脳領域がどのような心理機能に関係するかについての理解が深まった。それを土台として、脳の構造と機能がどのように発達するかについての研究も進んだ。このような脳科学研究の知見は、心がどのように発達するかに関して、有用な示唆を提供しうる。

本章では、脳の構造と機能における発達過程を調べた脳科学研究の知見を紹介する。幼児期から成人期といったスパンでの発達過程における変化について、磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)を用いて脳の構造について調べた研究や、機能的磁気共鳴画像(functional magnetic resonance imaging: fMRI)を用いて脳の機能（活動）について調べた研究を取り上げる。研究結果は、必ずしも全ての研究で一致しているとはいいがたいが、比較的多くの研究で共通して報告されている知見を取り上げよう。図1に取り上げる脳構造や脳領域を示した。なお、脳や脳科学についてくわしく知りたい方は、脳科学辞典(bsd.neuroinf.jp)などを参照されたい。

## 脳構造の発達

脳全体の発達を調べた解剖学的な研究からは、脳構造が発達過程における最初の数年で劇的に成長することが示されていた。例えば、多数例の死後脳を調べた研究から、脳全体の重量は、2歳までに成人の80%、5歳までに成人の90%に達することが報告されていた(Dekaban, & Sadowsky 1978)。

より微細なミリレベルの脳構造を定量的に調べたMRI研究は、こうした情報を補完して、脳構造の発達がより継続的かつ複雑なものであることを明らかにしている。MRI研究では、灰白質と白質の発達過程が調べられている。

### 灰白質の体積は逆U字曲線を描く

灰白質は、神経細胞の細胞体を主に含む、情報処理の中心となる領域である。

いくつかのMRI研究は、発達過程の各段階での被験者の脳構造を調べ、多くの脳領域の灰白質の体積が10歳あたりにピークのある逆U字曲線を描くことを報告している。例えば、ジードら(Giedd et al., 1999)は、4～22歳の被験者を対象として、各領域の灰白質体積を測定した。その結果、前頭葉や頭頂葉において、10～12歳にピークのある逆U字曲線（年齢とともにピークまでは体積が増加しピーク以後は低下）が示された（図2）。同様のパターンは、ピークの年齢は多少違うものの、より大量の被験者を調べた研究でも確認されている(Lenroot et al., 2007)。

発達の度合いは脳領域ごとに異なり、認知機能に特に関わる高次連合野が、運動や感覚に関わる領域に比べて、ピークを迎える時期が遅いようである。例えば、ゴグティら(Gogtay et al., 2004)は、幅広い年齢層の被験者を何度かMRI撮像することで、4～21歳における灰白質構造の変化を調べた。その結果、前頭葉においては、運動に関わる中心前回が最も早く成熟し、前方に行くほど発達は遅く、前頭前野が最後に発達すると報告している（図3）。

### 白質の体積は増加し続ける

白質は、神経細胞のうち主に軸索（特に髄鞘で覆われた）を含む、情報の伝達を担う領域である。

いくつかのMRI研究から、白質の体積は発達過程を通して直線的に増加し続けることが示されている。例えば上述のジードら(Giedd et al., 1999)では、白質の体積は4～22歳の間は直線的に増え続けることが報告されている（図2）。脳領域ごとの違いはほとんどないと報告されている。より広範な年齢を調べた他の研究からは、白質の増加は成人期を越えても続き、ピークが40～50歳代にあることが示されている(Jernigan, & Gamst, 2005)。

### まとめ

こうした知見をまとめると、脳構造のうち情報処理を担う灰白質は、10歳あたりまでの発達過程において大きく発達し、その後は減少することが示される。そうした発達は、高次の認知機能に関係する領域で、感覚や運動に関係する領域に比べて遅いようだ。脳構造のうち情報伝達に関わる白質は、幼児期以後、成人期を通じて発達し続けることが示される。

## 脳機能の発達

fMRIを用いて、発達過程における脳機能の変化も調べられている。ここでは、比較的多くの研究が実施されているテーマとして、感覚野での感覚処理、辺縁系での感情処理、前頭前野での認知処理を取り上げよう。

### 感覚野の活動はより選択的になる

成人を対象とした機能的脳画像研究から、一次および高次の感覚野が、感覚刺激の知覚・認知処理に関与することが示されている(ゼキ, 1995)。こうした研究から、高次の感覚野には、特定の刺激カテゴリを選択的に処理する領域があることが示される。例えば、顔の知覚では紡錘状回などいくつかの領域が特に強く活動し(Puce et al., 1995)、動く物体の知覚では第3次視覚野などが特に強く活動する(Cornette et al., 1998)といった知見が報告されている。

発達過程における感覚処理での脳活動の変化を調べたいいくつかの fMRI 研究から、発達初期には、成人において特定の刺激カテゴリに反応するとされる領域の選択性が低く、また成人では特定の刺激カテゴリの処理に関係しない領域が広く活動することが報告されている。例えば顔の知覚について調べた研究としてジョセフら(Joseph et al., 2011)では、5~10歳および10~12歳の子供および成人を対象として、顔、人工物、自然物の写真を見ている間の fMRI が撮像された。その結果、顔に対する他の刺激よりも強い活動は、成人でしか示されなかった(図4)。また子供でも、多くの領域で顔に対して強く活動する領域が示されたが、こうした領域の多くは、成人において顔に対して強く活動する領域ではなかった。ハイストラ(Haist et al., 2013)も同様に、6~37歳の幅広い年齢層の被験者を対象として、顔や物体の写真を見ている間の脳活動を調べた。その結果、顔に対する紡錘状回の活動が、年齢とともに大きくなることが示された。また紡錘状回以外の、一般に成人において顔知覚に関与しないとされる多くの領域で、年齢とともに顔に対する活動が弱くなることが示された。

同様の発達にともなう選択性の高まりは、動く物体の知覚でも報告されている。例えばクレイヴァーら(Klaver et al., 2008)では、5~6歳の子供および成人を対象として、多くの点がランダムに動いたり、形を描くように動いたりする画面を見ている間の脳活動が計測された。その結果、子供では成人に比べて、ランダムに動く点を見たときの第3次視覚野の活動が弱いことが示され、また形を描く点を見たときに後頭葉の別の領域(成人で動き知覚に関係しないとされる)の活動が強いことが示された。

こうした結果から、脳の感覚処理では発達とともに、専門領域の選択性が強まり、非専門領域の関与が弱まるという、より効率的な処理パターンへの変化が起こることが示唆される。

### 感情に関わる辺縁系の活動は弱くなる

成人を対象とした研究から、扁桃体を中心とする辺縁系と呼ばれる領域が、感情において重要な役割を果たすことが示されている(ルドゥー, 2003; 佐藤ら, 2010)。例えば、fMRI 研究から、感情を表出する表情を見る(Breiter et al., 1996)、味覚刺激を摂取する(Small et al., 2003)といった様々な方法で快あるいは不快の感情を引き起こすと、扁桃体が強く活動し、

その活動は自律神経系(Williams et al., 2001)や主観経験(Sato et al., 2004)における感情反応の強さと対応することが報告されている。扁桃体を損傷した被験者は、危険や困難のある状況においても恐怖や怒りといった感情を感じなくなることも報告されている(Tranel et al., 2006)。また辺縁系において、側座核などいくつかの領域は、特に快感情の処理に関与することが示されている。例えば、ゲームにおいて金銭的報酬を獲得すると、側座核が強く活動する(Breiter et al., 2001)。

感情と関係した脳活動の発達過程における変化を調べたいいくつかの fMRI 研究から、感情により引き起こされる扁桃体の活動が発達とともに弱まることが示されている。例えば、スウォーツら(Swartz et al., 2014)は、8～19歳の被験者を対象として、様々な感情を表す表情の写真を見たときの脳活動を fMRI で調べた。その結果、年齢が上がるとともに扁桃体の活動が低下するというパターンが示された(図5)。デセティとミチャルスカ(Decety, & Michalska, 2010)では、7～40歳の被験者を対象として、他者が痛みで苦しむといった動画を見ている間の fMRI を撮像し、また感じる苦痛の程度が評定された。その結果、年齢が上がるとともに、苦痛の程度が下がり、扁桃体の活動も低下することが示された。

同様の発達にともなう活動の低下は、快感情での側座核の活動でも示されている。例えばフージェンダムら(Hoogendam et al., 2013)では、10～25歳の被験者を対象として、刺激が出たときのボタン押しの早さに応じて報酬がもらえるタスクを実施し、fMRI を撮像した。その結果、側座核などいくつかの領域において、報酬が得られた際の活動が年齢とともに低下することが示された。ガルバンら(Galvan et al., 2006)では、7～11歳の子供、13～17歳の青年、および成人を対象として、刺激が出たときのボタン押しの早さと正確さに応じて報酬がもらえるタスクを実施して脳活動を調べたところ、報酬に対する側座核の活動は子供において青年および成人よりも大きかった。

こうした知見をまとめると、感情に関係する辺縁系の活動は、発達とともに弱まることが示唆される。

#### 実行機能に関わる前頭前野の活動は強くなる

成人を対象とした研究から、前頭前野(特に外側部)が、実行機能と呼ばれる心のはたらきを実現する上で重要なことが示されている(Fuster, 2006)。実行機能とは、目的を持った一連の活動を効果的に行うために必要とされ、注意をコントロールする、考え方を変える、目標を設定するなど、複数の下位機能を含むとされる(Anderson, 2002)。認知的な活動だけでなく、感情を抑制するといったはたらきにも必要となる(ミシェル, 2015)。先行の機能的脳画像研究は、成人を対象として、実行機能が必要な認知課題をする(Petrides et al., 1993)、感情を抑制する(Beauregard et al., 2001)といった課題で、前頭前野が活動することを報告している。

認知的な実行機能課題と関連した脳活動についての発達過程での変化を調べたいいくつかの fMRI 研究から、実行機能に関係した前頭前野の活動が発達とともに高まることが示さ

れている。例えば、クロンら(Crone et al., 2006)は、8～12歳の子供、13～15歳の青年、および18～25歳の成人を対象として、3つの物品を呈示して、それを順番に記憶保持するあるいは逆の順番に記憶保持する課題を遂行中の脳活動を fMRI で計測した。逆の順番のほうが実行機能への負荷が高い。その結果、前頭前野において、成人および青年では逆の順番のほうが強い活動が示されたが、子供ではそうした条件間の違いが示されなかった(図6)。クリンバーグら(Klingberg et al., 2002)では、9～18歳の被験者を対象として、4×4の格子の中に一つ一つ呈示される複数の刺激の位置を憶えるという実行機能課題を遂行中の脳活動を調べた。すると前頭前野において、年齢が上がるとともに活動が強くなる領域が見出され、この領域の活動の強さは課題成績のよさとも対応した。

発達とともに前頭前野の活動の増加は、感情を抑制する実行機能でも示されている。例えばマクレイら(McRae et al., 2012)では、10～13歳の子供、14～17歳の青年、および18～23歳の成人を対象として、感情を抑制せよと教示されて不快場面を見るあるいはただ注視せよと教示を受けて不快場面あるいは中性場面を見る間の fMRI が計測された。その結果、感情抑制条件での前頭前野の活動は、年齢が上がるとともに強くなることが示された(図7)。ジウリアニとファイファー(Giuliani, & Pfeifer, 2015)では、10～23歳の被験者を対象として、様々な食物画像を感情制御せよと教示されて見るあるいはただ注視せよと教示されて見る場合の脳活動を調べた。その結果、感情制御条件において注視条件に比べて、食べたい食物に対して前頭前野が強く活動し、この活動は年齢が上がるとともに強くなることが示された。

まとめると、実行機能に関する前頭前野の活動は、発達とともに強くなることが示唆される。

### まとめ

発達過程における脳機能の変化を調べた fMRI 研究から、発達とともに脳内各所の機能が変化の様子が解明されつつある。年齢が上がるとともに、感覚関連領域では、専門領域の選択性が強く、非専門領域の関与が弱くなっていく。感情処理に関わる辺縁系の活動は、低下していく。実行機能に関わる前頭前野の活動は、強くなっていく。こうした脳全体における多様なパターンでの機能変化が、心の発達の基盤にあることが示唆される。

### おわりに

本章では、心の発達に関連する、脳の構造的・機能的な発達についての知見を紹介した。発達過程において、脳の構造および機能は、複雑なパターンで発達することが示される。こうした脳科学の知見を手がかりにして、子供の心の発達をよりよく理解することが期待される。

## 文献

- Anderson, P (2002) Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychology*, 8, 71-82.
- Beauregard M, Lévesque J, Bourgouin P (2001) Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *Journal of Neuroscience* 21, RC165.
- Breiter HC, Aharon I, Kahneman D, Dale A, Shizgal P (2001) Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses. *Neuron* 30, 619-639.
- Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, Strauss MM, Hyman SE, Rosen BR (1996) Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron* 17, 875-887.
- Cornette L, Dupont P, Rosier A, Sunaert S, Van Hecke P, Michiels J, Mortelmans L, Orban GA (1998) Human brain regions involved in direction discrimination. *Journal of Neurophysiology* 79, 2749-2765.
- Crone EA, Wendelken C, Donohue S, van Leijenhorst L, Bunge SA (2006) Neurocognitive development of the ability to manipulate information in working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, 9315-9320.
- Decety J, Michalska KJ (2010) Neurodevelopmental changes in the circuits underlying empathy and sympathy from childhood to adulthood. *Developmental Science* 13, 886-899.
- Dekaban AS, Sadowsky D (1978) Changes in brain weights during the span of human life: Relation of brain weights to body heights and body weights. *Annual Neurology* 4, 345-356.
- Fuster, JM. (2006). 前頭前皮質：前頭葉の解剖学，生理学，神経心理学. 新興医学出版社. 東京.
- Galvan A, Hare TA, Parra CE, Penn J, Voss H, Glover G, Casey BJ (2006) Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *Journal of Neuroscience*, 26, 6885-6892.
- Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, Paus T, Evans AC, Rapoport JL (1999) Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience* 2, 861-863.
- Giedd JN, Raznahan A, Alexander-Bloch A, Schmitt E, Gogtay N, Rapoport JL (2015) Child psychiatry branch of the National Institute of Mental Health longitudinal structural magnetic resonance imaging study of human brain development. *Neuropsychopharmacology* 40, 43-49.
- Giuliani NR, Pfeifer JH (2015) Age-related changes in reappraisal of appetitive cravings during adolescence. *Neuroimage*, 108, 173-181.
- Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF3, Herman DH, Clasen LS, Toga AW, Rapoport JL, Thompson PM (2004) Dynamic mapping of human

- cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101, 8174-8179.
- Haist F, Adamo M, Han Wazny J, Lee K, Stiles J (2013) The functional architecture for face-processing expertise: fMRI evidence of the developmental trajectory of the core and the extended face systems. *Neuropsychologia* 51, 2893-2908.
- Hoogendam JM, Kahn RS, Hillegers MH, van Buuren M, Vink M (2013) Different developmental trajectories for anticipation and receipt of reward during adolescence. *Developmental Cognitive Neuroscience* 6, 113-124.
- Jernigan TL, Gamst AC (2005) Changes in volume with age--consistency and interpretation of observed effects. *Neurobiology of Aging* 26, 1271-1274.
- Joseph JE, Gathers AD, Bhatt RS (2011) Progressive and regressive developmental changes in neural substrates for face processing: Testing specific predictions of the Interactive Specialization account. *Developmental Science* 14, 227-241.
- Klaver P, Lichtensteiger J, Bucher K, Dietrich T, Loenneker T, Martin E (2008) Dorsal stream development in motion and structure-from-motion perception. *Neuroimage* 39, 1815-1823.
- Klingberg T, Forssberg H, Westerberg H (2002) Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience* 14, 1-10.
- ルドゥー ジョセフ. (2003) エモーショナル・ブレイン: 情動の脳科学. 東京大学出版会. 東京.
- Lenroot RK, Giedd JN (2006) Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30, 718-729.
- Lenroot RK, Gogtay N, Greenstein DK, Wells EM, Wallace GL, Clasen LS, Blumenthal JD, Lerch J, Zijdenbos AP, Evans AC, Thompson PM, Giedd JN (2007) Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage*, 36, 1065-1073.
- McRae K, Gross JJ, Weber J, Robertson ER, Sokol-Hessner P, Ray RD, Gabrieli JD, Ochsner KN (2012) The development of emotion regulation: An fMRI study of cognitive reappraisal in children, adolescents and young adults. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 7, 11-22.
- ミシェル ウォルター (2015) マシュマロ・テスト: 成功する子・しない子. 早川書房. 東京.
- Petrides M, Alivisatos B, Meyer E, Evans AC (1993) Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90, 878-882.
- Puce A, Allison T, Gore JC, McCarthy G (1995) Face-sensitive regions in human extrastriate cortex

studied by functional MRI. *Journal of Neurophysiology* 74, 1192-1199.

佐藤弥・魚野翔太・鈴木直人.(2010) 情動. 村上郁哉 (編). イラストレクチャー認知神経科学：心理学と脳科学が解くこころの仕組み (pp. 197-214). オーム社. 東京.

Sato W, Yoshikawa S, Kochiyama T, Matsumura M (2004) The amygdala processes the emotional significance of facial expressions: An fMRI investigation using the interaction between expression and face direction. *Neuroimage* 22, 1006-1013.

Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T (2003) Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron* 39, 701-711.

Swartz JR, Carrasco M, Wiggins JL, Thomason ME, Monk CS (2014) Age-related changes in the structure and function of prefrontal cortex-amygdala circuitry in children and adolescents: A multi-modal imaging approach. *Neuroimage* 86, 212-220.

Tranel D, Gullikson G, Koch M, Adolphs R (2006) Altered experience of emotion following bilateral amygdala damage. *Cognitive Neuropsychiatry* 11, 219-232.

Williams LM, Phillips ML, Brammer MJ, Skerrett D, Lagopoulos J, Rennie C, Bahramali H, Olivieri G, David AS, Peduto A, Gordon E (2001) Arousal dissociates amygdala and hippocampal fear responses: Evidence from simultaneous fMRI and skin conductance recording. *Neuroimage* 14: 1070-1079.

ゼキ S.(1995) 脳のヴィジョン. 医学書院. 東京.



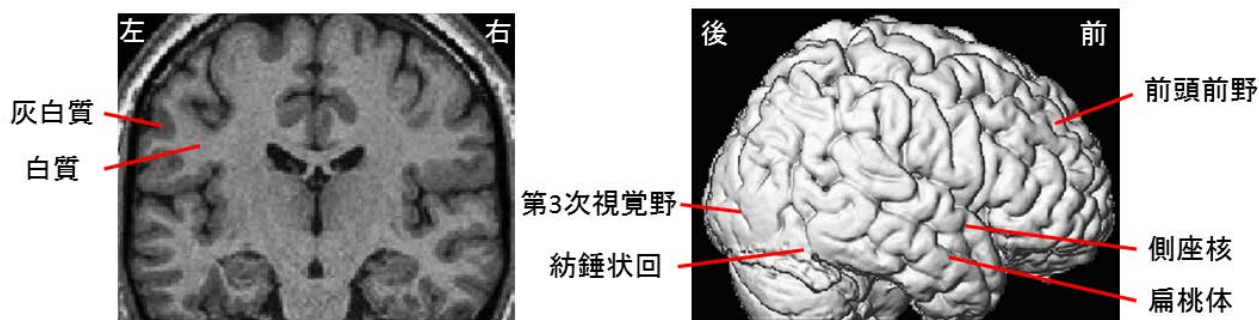


図 1. 灰白質と白質（左）および取り上げる主な脳領域（右）。左は耳の前あたりの脳の冠状断面図で、右は脳を右側面から見て表面をコーティングした図。灰白質は、脳の表面にあり、神経細胞の細胞体を主に含む領域。白質は、灰白質の内側にあり、神経細胞の軸索を主に含む領域。第3次視覚野と紡錘状回は、脳の後方に位置し、特定の感覚処理に関わる。扁桃体と側座核は、脳の内側にあり、感情に関わる。前頭前野は、脳の前方に位置し、認知的な活動や感情を抑制する実行機能に関わる。

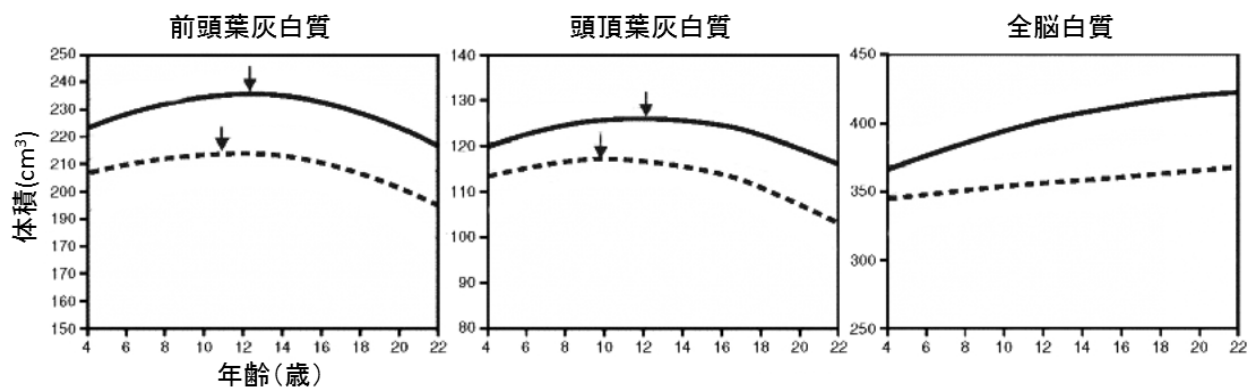


図 2. Giedd et al. (1999)の結果 (Lenroot and Giedd (2006)を一部改変)。前頭葉の灰白質、頭頂葉の灰白質、全脳の白質における体積と年齢の関係。実線が男性、点線が女性。矢印はピークの位置。前頭葉および頭頂葉の灰白質の体積は 10 代にピークのある逆 U 字曲線を示し、白質の体積は年齢とともに直線的に増加した。

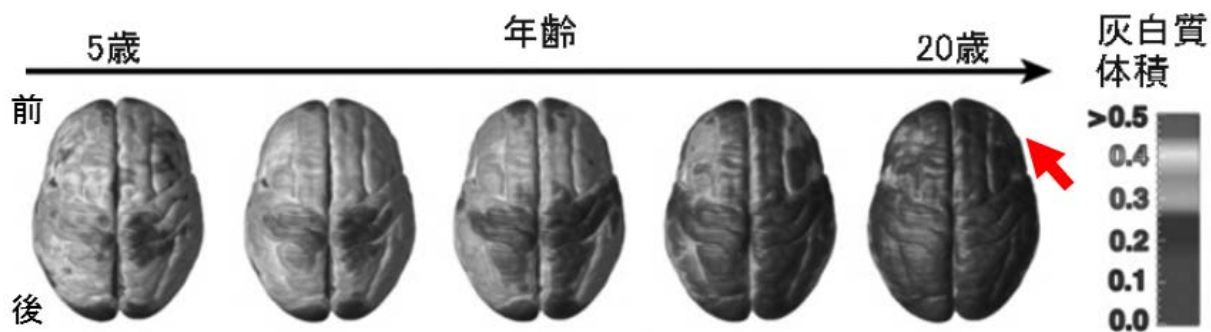


図3. Gogtay et al. (2004)の結果 (Giedd et al. (2015)を一部改変)。4～21 歳における灰白質の厚みの変化を色で表現（濃い色が減少）。矢印の位置が前頭前野。全体的に増加の後に減少し、前頭葉においては、運動野（真ん中あたり）が先にピークを迎え前方の前頭前野に行くほど変化が遅いことが示される。

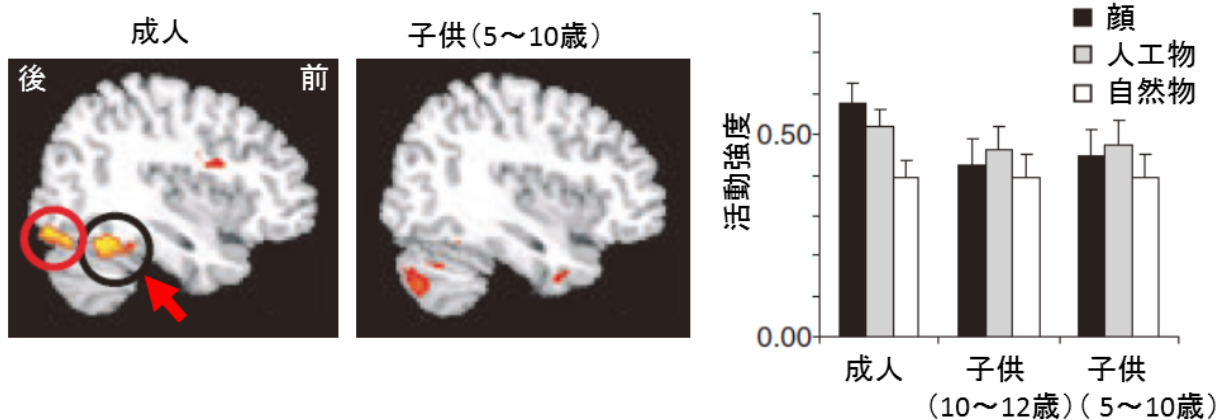


図4. Joseph et al. (2011)の結果（一部改変）。成人において顔に対して強く活動した右半球の紡錘状回の領域を示す脳断面（左；矢印の位置），5～10 歳の子供での同じ位置での脳断面（中），および紡錘状回での活動の様子（右）。成人と異なり，子供では紡錘状回において顔に対する物体よりも強い活動は示されなかった。

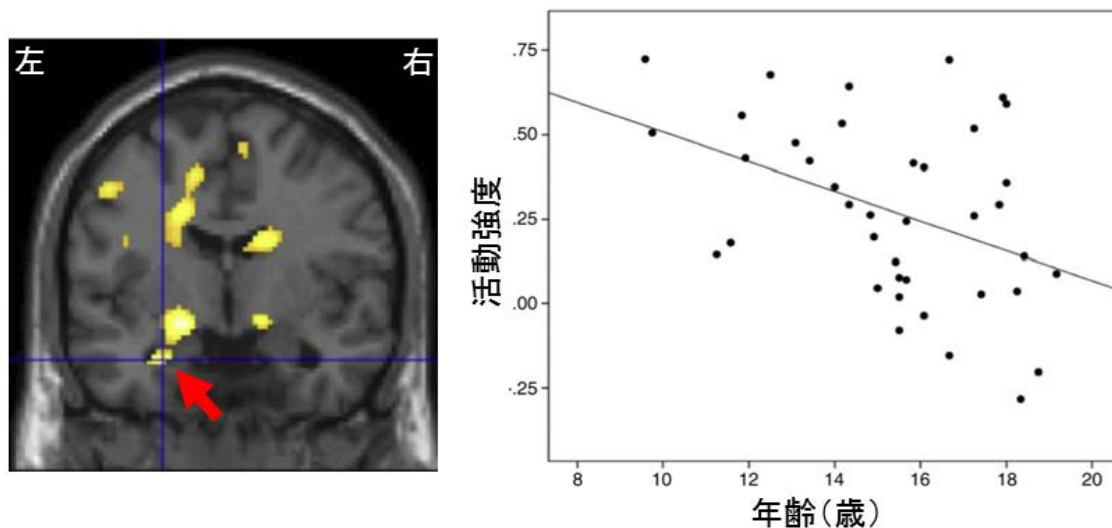


図5. Swartz et al. (2014)の結果 (一部改変)。様々な感情を表す表情の写真を見たときの扁桃体の活動 (左; 矢印の位置) およびその活動強度と年齢との関係 (左)。扁桃体の活動は発達とともに低くなった。

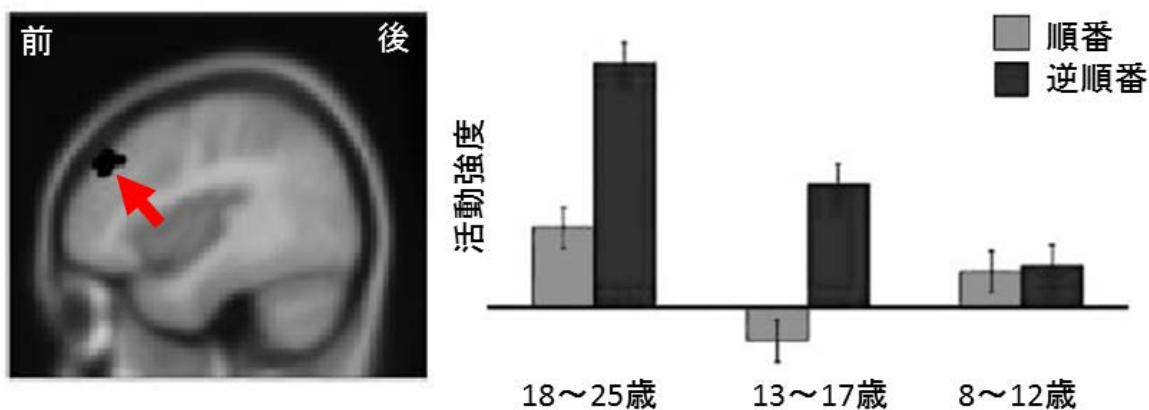


図6. Crone et al. (2006)の結果 (一部改変)。成人および青年において、逆の順番に記憶保持 (実行機能への負荷が強い) したとき順番での記憶保持より強く活動した前頭前野の領域 (左; 矢印の位置) およびその活動パターン (右)。子供ではこの活動が示されなかった。

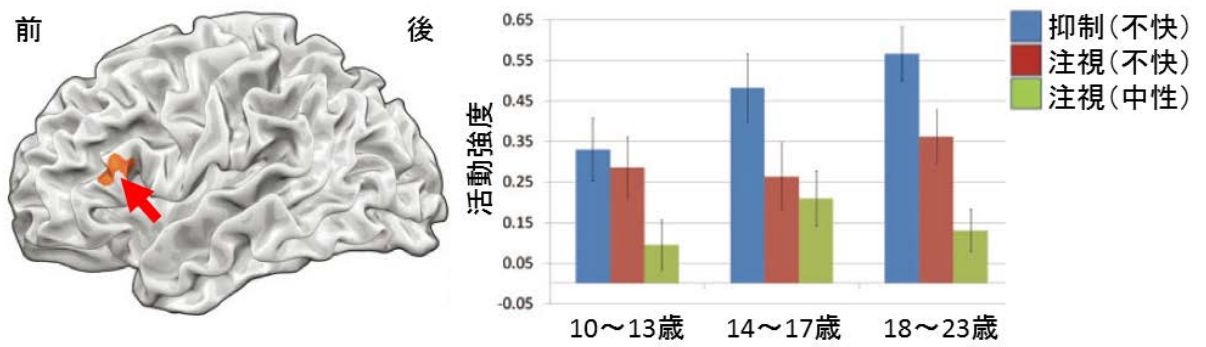


図7. McRae et al. (2012)の結果 (一部改変)。感情を抑制せよと教示されて不快場面を見るとき活動が、年齢が上がるとともに強くなること示された前頭前野の領域 (左; 矢印の位置) およびその活動パターン (右)。