

# 修士論文

## 脳血流量変化による ワーキングメモリ容量の検討: リーディングスパンテストを用いた検討

同志社大学大学院 生命医科学研究科  
医工学・医情報学専攻 医情報学コース  
博士前期課程 2013年度 1017番

真島 希実

指導教授 廣安 知之教授

2015年1月23日

## Abstract

The present study investigated the relationship between working memory capacity and brain activity using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Working memory capacity is correlated with cognitive ability, and it is assumed that subject with variable capacities exhibit different patterns of brain activity. We administered the Reading Span Test (RST) language task to measure linguistic working memory, while we measured the cerebral blood flow (CBF) change as an index for evaluating brain activity. We measured the distance experimental data and the ideal wave by DTW distance. And we find the region involved in working memory task by selecting some channels with small distance of DTW. Twenty subjects were classified into high- and low-score groups based on their RST score. High- score group has significantly small DTW distance in two regions compared with low- score group. One is Dorsolateral prefrontal cortex which is the role of the central executive. The other is Wernicke's area which is the role of phonological store. These indicated that high- score group actived the region of working memory. In contrast, low-score group was small activity associated with the task, and the control of attention was not working well. Our findings suggest that subjects who have large working memory capacity active to associate with the task in the region of working memory. Therefore, difference in cerebral blood flow changes were caused by working memory capacity.

# 目次

1	序論	1
2	リーディングスパンテスト	2
3	fNIRS の概要	4
4	RST を用いたワーキングメモリ容量の評価実験	5
4.1	実験目的 . . . . .	5
4.2	被験者 . . . . .	5
4.3	実験課題 . . . . .	5
4.4	実験設計 . . . . .	5
4.5	実験環境 . . . . .	6
4.6	検討方法 . . . . .	6
5	実験結果	8
5.1	血流動態関数の作成 . . . . .	8
5.2	RST 成績 . . . . .	8
5.3	RST 成績と血流動態関数 . . . . .	8
6	考察	9
7	結論	10

# 1 序論

我々は、読んだり聞いたりした内容を並列的に保持しながら、続く情報処理に適切に対処することにより、様々な高次認知活動に対応している。例えば、会話の場面においても相手の話した内容を覚えておかなければ、会話を続けることができない。ワーキングメモリはこうした情報の処理と、処理した情報を活性化状態において一時的に維持する機能を支えている。ワーキングメモリのモデルにはいくつかのモデルが想定されている。その中でも最も一般的なのは Fig. 1 に示す Baddeley のモデルである<sup>1)</sup>。このモデルは、中心的な役割を担う中央実行系の制御のもとに言語的な情報処理に関わる音韻ループ、言語化できない情報を視覚情報・空間情報として維持する視空間スケッチパッド、エピソード情報などを扱うエピソードバッファの3つのサブシステムからなると考えられている。エピソードバッファはエピソード情報と音韻ループや視空間スケッチパッドで担いきれない情報を扱うために設定された<sup>4)</sup>。そして、3つのサブシステムに対応した長期記憶の関与が想定されており、自己経験や意味的理解の働きを助けるとされている。サブシステムの一つである音韻ループは音韻ストアに対応する領域が縁上回、構音リハーサルが下前頭回のブローカ領域で処理されていると考えられている<sup>2)</sup>。視空間スケッチパッドは右半球の前頭、運動前野、頭頂領域が活性すると考えられている<sup>3)</sup>。中央実行系の脳内機構については多くの研究で前頭前野の特に前頭前野背外側部の活動が指摘されている<sup>7,8)</sup>。また、ワーキングメモリは一般的に容量があり、それには制限や個人差があること、加齢の影響によりワーキングメモリ容量が低下し、認知課題や遂行能力の低下を及ぼすという報告が多くなされている<sup>9-11)</sup>。また、ワーキングメモリはトレーニングによって容量を増加させることができると考えられており、直接トレーニングを行った課題だけでなく、様々な認知活動の向上にも貢献しているという報告がある<sup>5,6)</sup>。このように、ワーキングメモリは日常生活を送るために必須の能力であり、加齢に伴う容量の減少を防ぐことや様々な認知機能の向上を図れることから、ワーキングメモリ容量を増加させようとする動きが多くなされている。しかしながら、脳機能と関連したワーキングメモリ容量の評価方法は確立されておらず、自身のワーキングメモリの状態を知ることは困難である。そこで、本稿では特に個人差が現れるとされる言語性ワーキングメモリに注目する。そして、時間分解能の高いfNIRSを用いて脳活動に伴い変化する脳血流量を測定し、ワーキングメモリ容量の個人差と脳血流量の関係について検討する。

## 2 リーディングスパンテスト

リーディングスパンテスト (RST: Reading Span Test) とはワーキングメモリ容量を測定するために開発されたテストである<sup>12,16)</sup>。ワーキングメモリは言語理解など高次認知機能と関連する情報の処理と、処理した情報を活性化状態において一時的に維持する機能を支えている<sup>13)</sup>。しかしながら、ワーキングメモリの保持と処理を支える機能には処理資源の制限と個人差があるとされている。情報の保持や処理の量が多いほど処理資源は限界に近づくこととなり、情報処理速度の低下や誤りが増加、そして保持も困難となる。このように処理資源が制約を受けたとき、認知活動がどの程度できるかにより個人差が生じるとされている。この個人差が高次な認知活動、特に言語理解に様々な影響を及ぼしていることが指摘されている<sup>14)</sup>。

こうしたワーキングメモリの個人差を測定するために二重課題法が用いられている<sup>15)</sup>。一次課題 (貯蔵を求める課題) と二次課題 (処理を求める課題) を被験者に課すことにより、並列作業下での記憶機能、つまりワーキングメモリの処理資源を調べることができると考えられている。そのなかでも、よく利用されているものが Daneman&Carpenter により開発されたリーディングスパンテスト (以下 RST)<sup>12)</sup> である。彼らは、ワーキングメモリ容量の個人差は読解の特に、ワーキングメモリの処理と保持のトレードオフの関係にあるのではないかと考え、情報の処理と記憶のトレードオフの関係を測定するために開発された。RST は被験者に短文を口頭で読ませながら、その短文中の単語を保持させる課題である。文章は 2 文条件から始まり、3 文、4 文、5 文と増やしていき、それぞれ 5 試行ずつ行われた。従って、2 文条件では合計 10 文、3 文条件では合計 15 文、4 文条件では 20 文、5 文条件では 25 文であり、各文の最後の単語を報告させる。

この課題では口頭で読むという情報処理を行うことで、ワーキングメモリの処理資源の大部分を消費させてしまう。このようなワーキングメモリの容量が削減された状態で、どれくらいの単語を保持できるかにより、読みと関連したワーキングメモリの個人差を測定することができる。例えば、読みの得意な人は読みにさほど容量を用いることがないため残された容量を他の処理に配分することができ、単語を多数保持できると考えられる。しかしながら、読みの不得意な人は言語処理が非効率なため、音読することに容量の大部分を消費してしまい、指示された単語を保持することが困難になると考えられる。つまり、RST の成績が良いほどワーキングメモリ容量は大きいとされ、RST の成績が悪いほどワーキングメモリ容量は小さいとされる。彼らは RST の評価値と文章理解に有意な相関をもつことを見出し、RST の成績と読みの理解が関連していることを主張している。またこれは、読みに限定しない一般的な言語処理におけるワーキングメモリの働きを背景にもち、認知活動の個人差を検討する有効な指標とされている<sup>12)</sup>。

この英語版 RST を参考に、荻坂らにより日本語版 RST の開発が行われた<sup>16)</sup>。彼らは、読みと関連するワーキングメモリ容量をについて日本語版 RST を用いて測定し、英語版 RST との比較を行った。日本語の短文は、高等学校の教科書から 80 文選択し、文の長さは 20 文から 30 文のものとした。この 80 文を 7 段階の難易度評定 (1 が非常にやさしい、

7が非常に難しい)が行われ、各文の評定値が高すぎるものと低すぎるものについては削除した。ターゲット語は英語版 RST は最後の単語であったが、日本語で文末の単語をターゲット語とするとほとんどが動詞となってしまうため、文中の単語の下に赤線をひいたものをターゲット語とした。これは、名詞、副詞、形容詞や動詞が含まれるように配慮してある。このようにして行われた日本語版 RST と英語版 RST の相関係数は 0.72 と高く、統計的に優位であった。このことから日本語版 RST がワーキングメモリ容量の測定として適切であることが示唆されている<sup>16,17)</sup>。また、日本語版 RST も英語版 RST と同様に RST の評価値と読解の評価値との相関を認める結果を得ている。

さらに、荻坂らは読みの処理プロセスでのワーキングメモリが脳内のどの部位に関わっているかについては明らかにされていないことから、日本語版 RST を用いて脳機能との関連も検討している<sup>18)</sup>。彼らは RST の高成績群をワーキングメモリ容量の大きい群、低成績群をワーキングメモリ容量の小さい群とし、fMRI(functional Magnetic Resonance Imaging)を用いて両群の差異を検討した。その結果、彼らはワーキングメモリの注意の維持や言語処理に関わるとされる左下前頭回は両群とも活性化するとされている。しかし、競合状況を抑制する前部帯状回は高成績群のみに活性化が認められている。このことから、低成績群に対して高成績群では競合状況を上手く抑制、情報の処理を行うことができ、両間に強いネットワークがあると結論づけている。しかし、fMRI は時間分解能が低いため、時間変化による両群間の差異を検討することができない。そこで、本稿では時間分解能の高い fNIRS を用いて時間変化による両群間の差異について検討する。

### 3 fNIRSの概要

fNIRS(Functional Near-Infrared Spectroscopy)は、近赤外光を用いて生体のヘモグロビン濃度を計測し、脳の活性化に伴う血流変化を評価する脳機能イメージング装置である<sup>19)</sup>。fNIRSは脳の神経活動時に、脳血管が拡張し脳血流が上昇することを利用して大脳表面に流れる血流変化を得る<sup>20)</sup>。外界からの刺激に対して脳が活動することで、ヘモグロビンの酸化還元率が変化することを利用しており、ヘモグロビンの酸素化状態によって脳活動の変化を検出することができる。Fig. 2に測定原理の概略図を示す。Fig. 2に示すように、頭皮の上から近赤外光を光ファイバで照射することで、頭部の組織内で散乱・吸収を繰り返して、約20 mm程度の大脳皮質まで到達する。ヘモグロビン濃度の違いにより上まで返ってくる光の強度が変化する。頭皮上まで返って来た近赤外光を約30 mm程度離れた位置で検出する。この反射光を測定し、大脳皮質の酸素化ヘモグロビン(Oxy-Hb)、脱酸素化ヘモグロビン(Deoxy-Hb)の濃度変化を計測するシステムとなっている。この生体組織の光測定には700~900 nmの近赤外光が使用される。これは近赤外光よりも波長の短い可視光ではヘモグロビンなどによる吸収が大きく、長い波長では水による吸収が大きく、光が生体内を進めないためである。また、波長によってOxy-HbとDeoxy-Hbの光の吸収スペクトルが異なるため、2波長以上での吸光量を計測することでOxy-HbとDeoxy-Hbの濃度変化を算出することができる。つまり、波長の異なった近赤外光を用いることにより、脳内のOxy-HbとDeoxy-Hbの濃度変化量についての連立方程式を解くことができ、Oxy-Hbの相対的な増加量を検知することで脳活動の変化を測定することが可能となる。fNIRSは他の脳機能イメージング装置と比べて非侵襲性があり、時間分解能が高く、より自由な体勢で脳機能を測定できるという特徴から、躁鬱病の診断装置など臨床検査ツールとして期待されている。

## 4 RST を用いたワーキングメモリ容量の評価実験

### 4.1 実験目的

本実験では、RST を用いてワーキングメモリの容量の差異と fNIRS により測定した脳血流の変化量の差異の関係性を検討する。そのために、RST の作業成績をもとに被験者を分類した際の各群の脳血流変化量について検討を行う。先行研究<sup>18)</sup>では高成績群のみに両群において強いネットワークがあることを示しており、競合状況を上手く抑制、情報の処理を行うことができたと結論づけている。しかし、ネットワークの方向や成績によるネットワークの違いがについて時間分解の高い fNIRS<sup>19)</sup> を用いて検討する。

### 4.2 被験者

同志社大学大学院，生命医科学研究科所属の右利き女性健常者 20 名 (22-23 歳) を対象とする。被験者に対して口頭で実験の流れ，注意事項などを説明する。

### 4.3 実験課題

苧坂らの日本語版 RST<sup>16,17)</sup> を参考に実験を行う。RST に用いる短文は高等学校の教科書からディスプレイの一文に収まるように引用する。はじめに予備実験として 2 文条件から 5 文条件までそれぞれ 5 セットずつ行う。文中の単語は動詞，名詞，副詞など偏らないようにターゲット語とする。各文条件ごとに得点化したところ成績の悪い被験者と成績の良い被験者の差が大きかったのは 5 文条件であった。これより，5 文条件が被験者間でワーキングメモリ容量の差異が現れると考えられる。また，十分に容量を使った時により個人差が現れる<sup>14)</sup>ということからにも 5 文条件の RST を課題とし，5 文条件の RST 課題時の脳血流量変化を fNIRS で測定し，ワーキングメモリ容量の個人差の影響を検討する。

### 4.4 実験設計

fNIRS で測定するための実験設計を Fig. 3 に示す。fNIRS は血流の変化量を測定するためにベースとなる血流量 (レスト期間) から課題の中の血流量 (タスク期間) を検討することで測定するためブロックデザインを用いる。

レスト期間は 60 秒間画面に表示される”+”を注視しながら「あいうえお」と音読する。タスク期間は 1 文を読みながら下線部のターゲット語を覚えることを 5 文繰り返し，白紙の画面が表示されたら記憶した単語を口頭で回答する。これを 5 回繰り返す。

注意事項としてははっきりと音読すること，最後に出てきた単語を最初に応えることのみ禁止する。



## 4.5 実験環境

NIRSは日立メディコ製のETG-7100の3プローブを用いて国際10/20システム<sup>21)</sup>に準拠して測定した。使用したチャンネル数は前頭部(22CH)、両側頭部(24CH x 2)の合計70CHである。サンプリング周波数は10 Hzで、心拍の影響を取り除くためLPF1.0 Hz、ノイズの影響を取り除くためMoving Average 10秒に設定した。使用したディスプレイのサイズは316 x 26.6 mm、解像度は1366 x 768 mmである。室温は21.3~24.5 °C、湿度は47~52 %である。

## 4.6 検討方法

### 4.6.1 モデルの推定

一般的な脳機能イメージング装置で用いられている解析手法はFig. 4のように神経カップリングから推定される血流動態関数からタスクに反応して血流が増加することを仮定して課題時間の矩形関数を畳み込み積分することで理想的なモデルを仮定する。そして実際に得られた実験データとモデルとの類似性により活性かどうかを判断する<sup>22)</sup>。しかし、神経血管カップリングは被験者ごとや脳の部位により異なると考えられ、正しい血流動態関数を仮定できていない可能性が考えられる。これは誤った活性部位の抽出や正しい活性部位が抽出できないという問題点がある。そこで今回は実験より得られた血流変化から被験者ごとに最適な血流動態関数を推定することで両群間に活性部位の差について検討する。

#### 4.6.1.1 解析方法

矩形関数はRST中の音読しながらターゲット語を記憶する時間を1、単語想起の時間の0とする。また、fNIRSから得られた実験データは、移動平均処理10秒、課題開始時に0になるように変換処理を行う。そして処理した実験データと推定関数でDTW距離が最小になるようにカーブフィッティングを行い、最適な血流動態関数を推定する。DTW距離については次節で説明する。ただし、最適化の手法はL-BFGS-B法を用い、初期値はピークに達する時間を6秒値とし、先行研究を参考に<sup>24)</sup>4 - 9秒の間に収まるように制限をかけた。

#### 4.6.1.2 血流動態関数

血流動態関数は刺激による脳血流が増加するモデルである。5~6秒の間にピークに達し、約20秒後にもとに戻るとされる。本研究では血流動態関数を以下の通りに定義する。

$$y(t) = A\left(\frac{x(t) - \delta}{\tau}\right)^2 \frac{e^{-\left(\frac{x(t) - \delta}{\tau}\right)^2}}{\tau} + C \quad (4.1)$$

Fig. 5のように最適な血流動態関数を作成するために立ち上がりまでの時間(A)、半値幅( $\tau$ )、活性量( $\delta$ )の3つのパラメータを最適な値になるように推定する。Cは課題開始で0になるように設定する。

#### 4.6.1.3 DTW 距離

DTW(Dynamic Time Warping)とは動的時間伸縮法と呼ばれ、時間軸を柔軟に変化させて距離を算出し、2つの時系列データの距離を最小化するように時間軸を伸長させる変

換処理のことである<sup>25)</sup>。計算の流れを Fig. 6 に示す。2つの時系列データ X と Y があるとする。まず、 $n \times m$  の大きさの DTW 距離を格納した行列を作る。次に動的計画法により DTW 行列の値として  $DTW[0][0]$  から  $DTW[n][m]$  までの差分の値を順番に求めていく。 $DTW[0][0]$  から一番小さい値を取るように足し合わせていき、最後のセル ( $DTW[n][m]$ ) の値が DTW 距離として表される。

#### 4.6.2 成績による脳機能部位の比較

課題に関連する部位やネットワークの検討を行うために得られた血流動態関数を両群で比較をする。このときフィッティングにより血流動態関数を作成した際の DTW 距離を用いたが、本稿ではフィッティング誤差を表す。つまり、DTW 距離が近いほど推定した直線に類似するため、課題に対する活性が大きいと考えられる。反対に DTW 距離が大きいほど課題に対する活性は小さいとする。

## 5 実験結果

### 5.1 血流動態関数の作成

最適化したパラメータで作成された血流動態関数の一例を Fig. 7 に示す. 最も成績の高い被験者を左に, 最も成績の低い被験者を右に示す. これより高成績者は全ての CH で順当な HRF で作成できたのに対し, 低成績者において課題開始後に血流量が上昇し約 6 秒でピークに達し, 20 秒後に収まるような順当な HRF が作成できない CH が存在する.

次に順当に作成された HRF と順当に作成されなかった HRF について比較する. 最適なパラメータで作成された最も成績の低い被験者の血流動態関数のを Fig. 8 に示す. CH1, CH21 を比較すると DTW 距離はそれぞれ 6.7, 15.5 となり, 活性部位は DTW 距離で比較可能であることが示唆された. よって, 成績によるワーキングメモリ容量の検討について DTW 距離を用いる.

### 5.2 RST 成績

RST の得点法は正答率で評価する. RST5 文条件の 20 名の正答率を Fig. 9 の左に示し, 正答率の高い被験者 6 名 (A, B, C, D, E, F) の平均値と分散, 正答率の低い被験者 6 名 (O, P, Q, R, S, T) の平均値と分散を Fig. 9 の右に示す. RST の平均正答率は高成績群で  $68.7 \pm 5.79\%$  で, 低成績群で  $45.3 \pm 1.97\%$  であった. また各群での平均正答率を検定した結果, 対応のない二標本の t 検定により有意差 ( $p < .01$ ) が認められた.

### 5.3 RST 成績と血流動態関数

両群の DTW 距離の差を Welch の t 検定により比較した結果を Fig. 10 に示す. 赤いほど p 値は小さく, 青いほど p 値は大きくなるようなカラーマップに示す. 高成績群に有意に活性していることがわかる. 逆に, p 値が大きいほど両群の違いは小さいと言える.

次により活性した部位を抽出するために高成績群が低成績群に比べて有意に低い ( $p < .05$ ) 部位を Fig. 11 に示す. Fig. 11 より高成績群においてワーキングメモリのモデルに関わる前頭前野背外側部とウェルニッケ領域, 運動野で有意な活性が示された. 前頭前野背外側部は中央実行系, ウェルニッケ領域は音韻ループがあると考えられている部位であり, ワーキングメモリモデルの中で重要な役割を担う部位が活性していることが示唆された. つまり高成績群は低成績群と比較してワーキングメモリモデルに関わる部位が有意に活性し, さらにこの部位が成績の差に影響する部位であると考えられる.

## 6 考察

高成績群においてワーキングメモリのモデルに関わる前頭前野背外側部とウェルニッケ領域で課題に対する活性が示された。前頭前野背外側部は中央実行系の制御，ウェルニッケ領域は情報の貯蔵を行うとされており，この二つの領域はワーキングメモリモデルの重要な部位である。しかし，低成績群はこの二つの部位で高成績群と比較すると活性が小さかった。この理由として，中央実行系の制御が上手くできなかったために音韻ループも活性することが出来なかったと考えられる。そこで高成績群において中央実行系の制御のもとに言語領域が活性するかを確認する。その方法としてまず，中央実行系と音韻ループの両部位で得られた血流動態関数の相関を検討する。類似度が高ければ同調して活性すると考えるからである。また血流動態関数のピークに達する時間を検討することで，類似した波形同士のネットワークの方向性を検討する。高成績者6名の中で両部位間で相関が0.8以上あった4名で2つの部位でピークに達する時間を比較した結果，Fig. 12のような結果になった。Fig. 12より，中央実行系が活性してから音韻ループが活性することが確認でき，中央実行系の制御のもとに音韻ループが活性することが示唆された。低成績群では中央実行系も音韻ループも活性しなかったことから，中央実行系の制御機能が低いことが原因で，音韻ループの制御ができなかったと考えられ，課題成績に影響を及ぼすことが示唆された。

## 7 結論

本研究では、RST を用いてワーキングメモリ容量の高成績群と低成績群の脳血流量変化の関係性について検討することを目的とした。方法としては脳機能イメージング分野の解析において一般的に用いられている血流動態関数を観測データから最適化することによって作成した。そして得られた血流動態関数を DTW 距離によって比較し、距離が小さいほど課題に対する活性部位と定義として検討を行った。その結果、高成績群においては、前頭前野背外側部とウェルニッケ領域、運動野付近で活性が認められ、これらの部位が成績の差を及ぼすことが示唆された。またワーキングメモリモデルの中で重要な前頭前野背外側部とウェルニッケ領域において、高成績者の中でネットワークを検討したところ前頭前野背外側部からウェルニッケ領域にかけてネットワークがあることが示唆された。つまり低成績者は中央実行系の活性がしなかったことでウェルニッケ領域も活性せず、情報制御ができなかった可能性が示唆された。以上より、fNIRS 装置を利用してワーキングメモリ容量の違いにより脳機能の活性部位が異なることが確認された。

## 謝辞

研究室に配属されてからこの3年間、同志社大学生命医科学部の廣安知之教授に多大なるご指導とご協力を頂き、心より感謝致します。廣安教授の下で研究を行えたことは、研究のみならず様々なところで成長できたと思っております。また、同志社大学生命医科学部の山本詩子助教には日々のミーティング等で丁寧なご指導、アドバイス頂きました。心よりお礼申し上げます。また指導院生である杉田出弥氏にはたくさんの気づきを頂けたことは、私の財産となっています。ありがとうございます。最後に、本稿を書くにあたり文章の校正をして頂いた大西夏子氏、ディスカッションを通してアドバイス頂いた認知負荷班の皆様、研究を実施するにあたって被験者をして下さった多くの皆様に感謝致します。医療情報システム研究室で充実した研究生生活を送れたことを誇りに感じております。心からの感謝の気持ちとお礼を申し上げたく、謝辞にかえさせていただきます。

## 参考文献

- 1) A. Baddeley, “The episodic buffer : a new component of working memory?”, *Trends in Cognitive Sciences*, **11**(4), 417–423
- 2) E. Paulesu, C.D. Frith, R. S. J. Frackowiak, “The neural correlates of the verbal component of working memory”, *Nature*, **362**(6418), 342–345. (1993).
- 3) J. Jonides, E.E. Smith, R.A. Koeppe, E. Awh, S. Minoshima, M.A. Mintun, “Spatial working memory in humans as revealed by pet”, *Nature*, **363**(1993), 623–625 (1993).
- 4) K.L. Vilberg, M.D. Rugg, S. Minoshima, M.A. Mintun, “Functional significance of retrieval-related activity in lateral parietal cortex: Evidence from fMRI and ERPs”, *Hum. Brain Mapp*, **30**(5), 1490–1501 (2009).
- 5) P.J. Olesen, H. Westerberg, T. Klingberg, “Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory”, *Nat. Neurosci.*, **7**(12), 75–79 (2003).
- 6) S.M. Jaeggi, M. Buschkuhl, J. Jonides, W.J. Perrig, “Improving fluid intelligence with training on working memory”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* , **105**(19), 6829–6833 (2008).
- 7) M. Petrides, B. Alivisatos, E. Meyer, A.C. Evans, “Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* , **90**(3), 878–882 (1993).
- 8) M. D’Esposito, J.A. Detre, D.C. Alsop, R.K. Shin, S. Atlas, M. Grossman, “The neural basis of the central executive system of working memory”, *Nature*, **378**(1995), 279–281 (1995).
- 9) R. Cabeza, “Cognitive neuroscience of aging: Contributions of functional neuroimaging”, *Scand. J. Psychol*, **42**(3), 277–286 (1995).
- 10) B. Rypma, V. Prabhakaran, J.E. Desmond, J.D.E. Gabrieli, “Age differences in prefrontal cortical activity in working memory”, *Psychol. Aging*, **16**(3), 371–384 (2001).
- 11) R.L. West, “An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging”, *Psychol. Bull*, **120**(2), 272–292 (2008).
- 12) M. Daneman, P.A. Carpenter, “Individual difference in working memory and reading”, *J. Verb. Learn. Verb. Beh.*, **19**(4), 450–466 (1980).
- 13) A.D. Baddeley, G. Hitch, “Working memory”, *Psychol. Learn. Motiv*, **8**(1974), 47–89(1974).

- 14) M.A. Just, P.A. Carpenter, “A Capacity Theory of Comprehension : Individual Differences in Working Memory”, *Psychol. Rev.*, **10**(20), 435–442 (1994).
- 15) A. Conway, M. Kane, M. Bunting, D. Hambrick, O. Wilhelm, R. Engle, “Working memory span tasks: A methodological review and user’s guide. ”, *Psychon. Bull. Rev.* , **12**(5), 769–786(2005).
- 16) M. Osaka, N. Osaka, “Working memory capacity related to reading: Measurement with the Japanese version of reading span test [article in Japanese]. ”, *The Japanese Journal of Psychology*, **65**, 339–345 (1995).
- 17) M. Osaka, N. Osaka, “Language-independent working memory as measured by Japanese and English reading span tests’, *Bull. Psychonomic Soc*, **30**(4), 287–289(1992).
- 18) N. Osaka, M. Osaka, H. Kondo, M. Morishita, H. Fukuyama, H. Shibasaki, “The neural basis of executive function in working memory : an fMRI study based on individual differences”, *NeuroImage*, **21**(2), 623–631
- 19) A. Villringer, J. Planck, C. Hock, L. Schleinkofer, U. Dirnagl, “Near infrared spectroscopy (NIRS):a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults”, *Neurosci. Lett.*, **154**, 101–104 (1990).
- 20) H. Koizumi, A. Maki, T. Yamamoto, Y. Yamamoto, H. Kawaguchi, “Observation for mind and the brain: Noninvasive higher-order brain-function imaging (in Japanese)”, *J. IEICE*, **87**(3), 207–214 (2004).
- 21) G.H. Klem, H.O. Lüders, H. Jasper, C. Elger, “The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology.”, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, **52**, 3–6 (1999).
- 22) D.A. Handwerker, J.M. Ollinger and M. D’Esposito, ”Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses”, *Neuroimage*, **21**(4), 1639-51 (2004).
- 23) T. Sano, D. Tsuzuki, I. Dan., H. Dan, H. Yokota, K. Oguro and Eiju Watanabe, ”Adaptive Hemodynamic Response Function to Optimize Differential Temporal Information of Hemoglobin Signals in Functional Near-infrared Spectroscopy.”, *Proceedings of 2012 ICME International Conference on Complex Medical Engineering*, 788-792(2012).
- 24) M.M. Plichta, S. Heinzl, A.C. Ehlis, P. Pauli, A.J. Fallgatter., ”Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (NIRS) data: A parametric validation study.”, *TRENDS in Cognitive Sciences* , **35**, 625-634(2007).



- 25) K. Eamonn, A.R. Chotirat, "Exact indexing of dynamic time warping.", *Neurology*, **7**(3), 358-386(2005).

## 付 図

1	Working memory model . . . . .	1
2	Schematic diagram of fNIRS measurement. . . . .	1
3	Flow of experience . . . . .	2
4	General analysis of brain function imaging . . . . .	2
5	Hemodynamic response function . . . . .	3
6	Dynamic Time Warping . . . . .	3
7	HRF of two groups . . . . .	4
8	The lowest subject . . . . .	4
9	Percentage of correct answers . . . . .	5
10	Color map of p-value . . . . .	5
11	The regions of difference of DTW distance . . . . .	5
12	Times of peak . . . . .	6

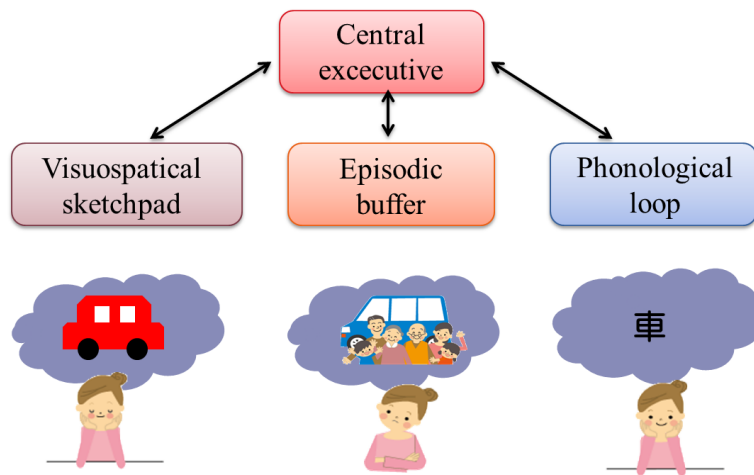


Fig. 1 Working memory model

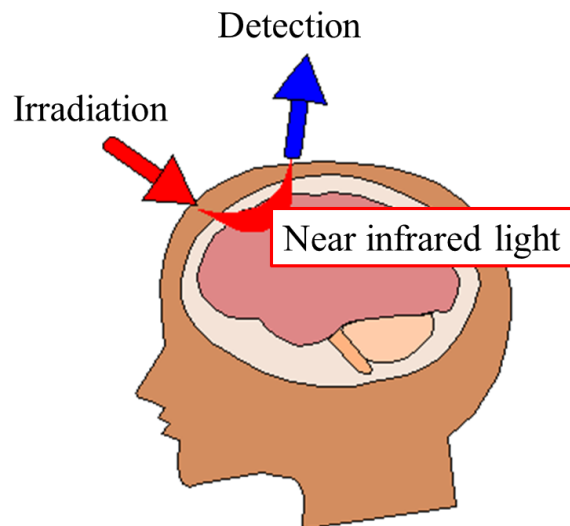


Fig. 2 Schematic diagram of fNIRS measurement.

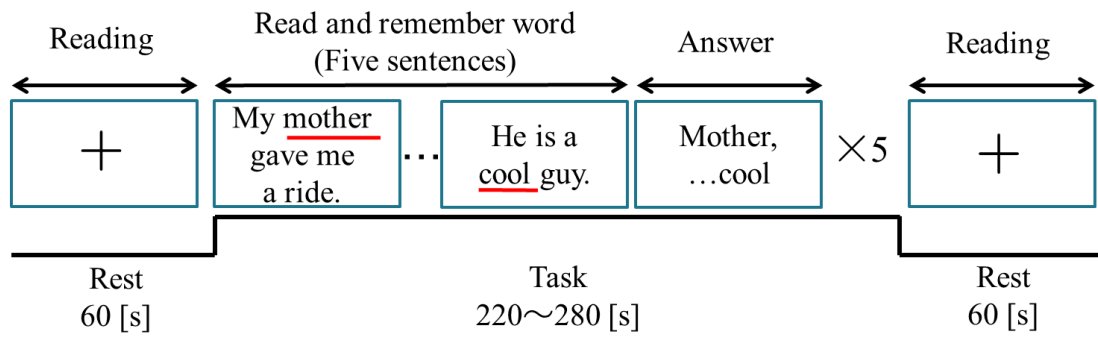


Fig. 3 Flow of experience

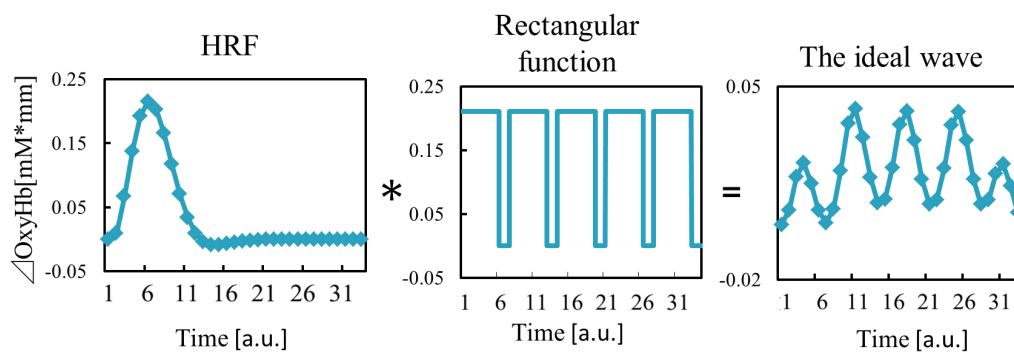


Fig. 4 General analysis of brain function imaging

# Hemodynamic response function

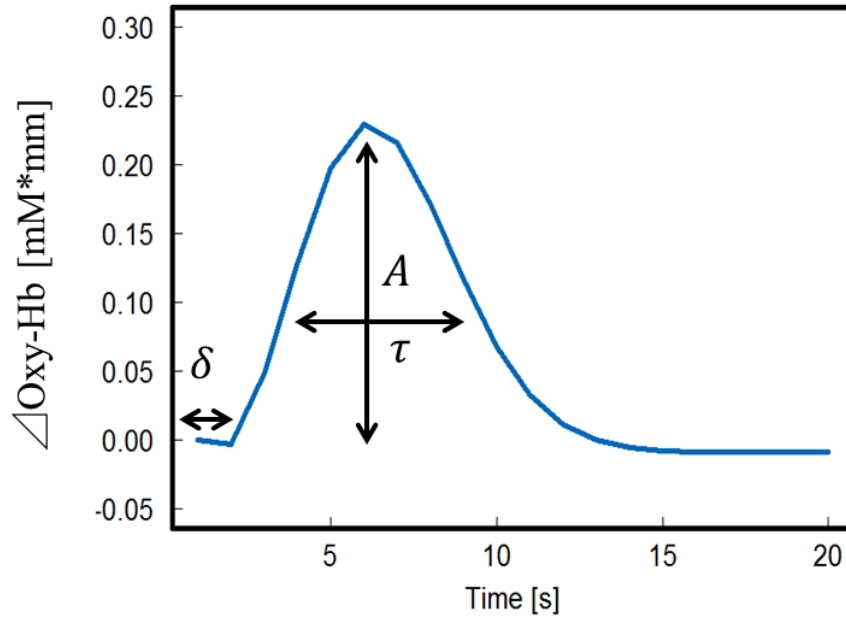


Fig. 5 Hemodynamic response function

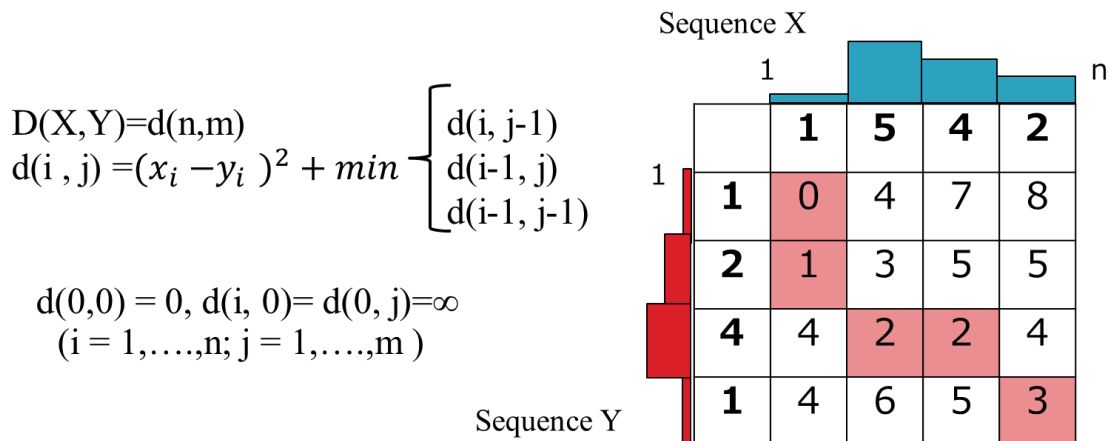


Fig. 6 Dynamic Time Warping

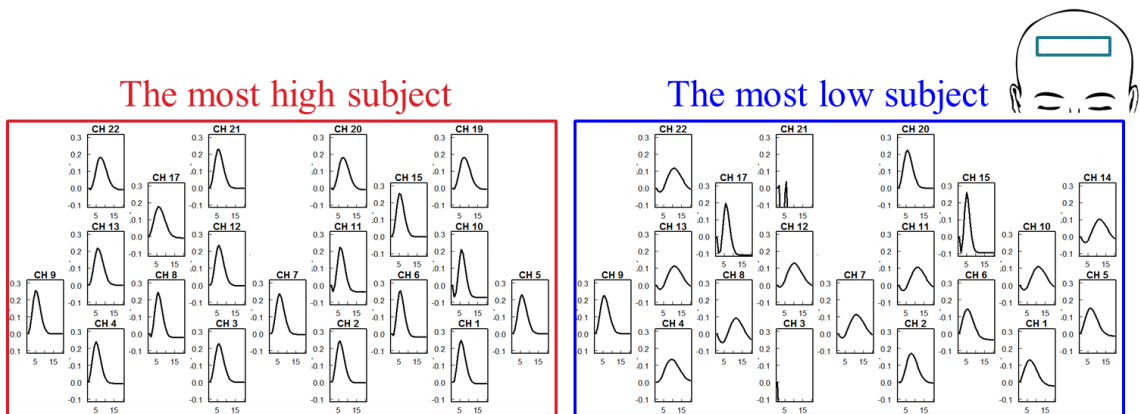


Fig. 7 HRF of two groups

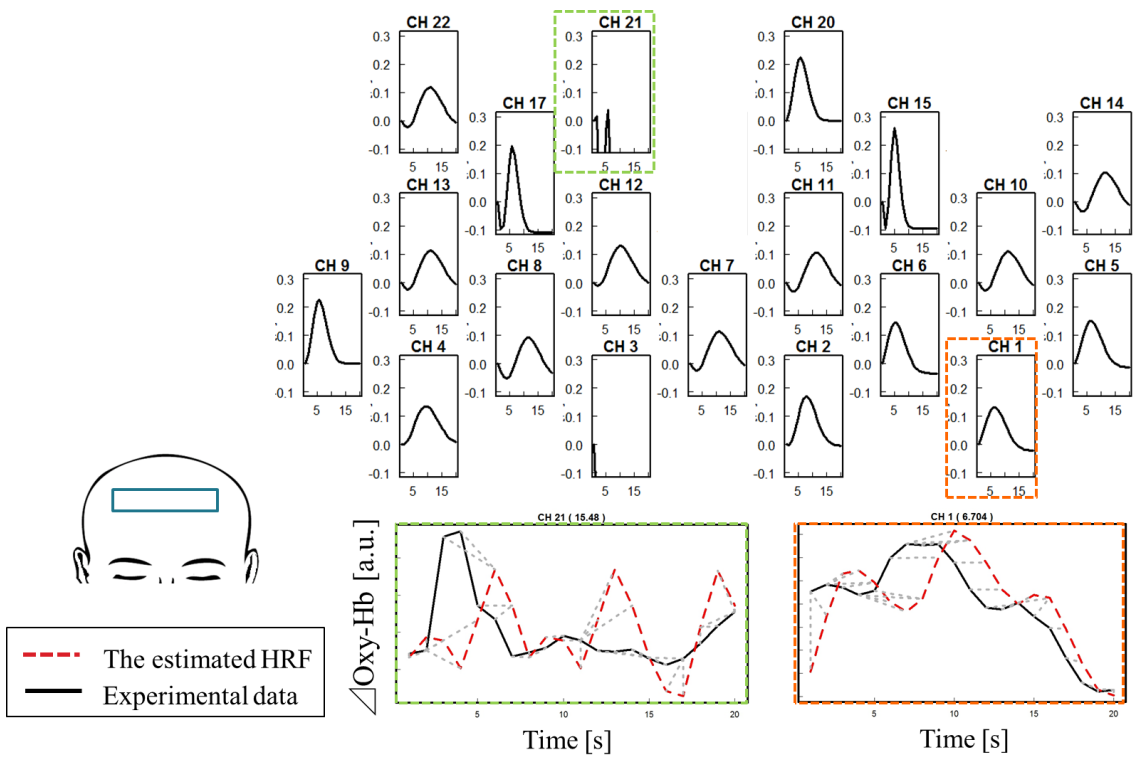


Fig. 8 The lowest subject

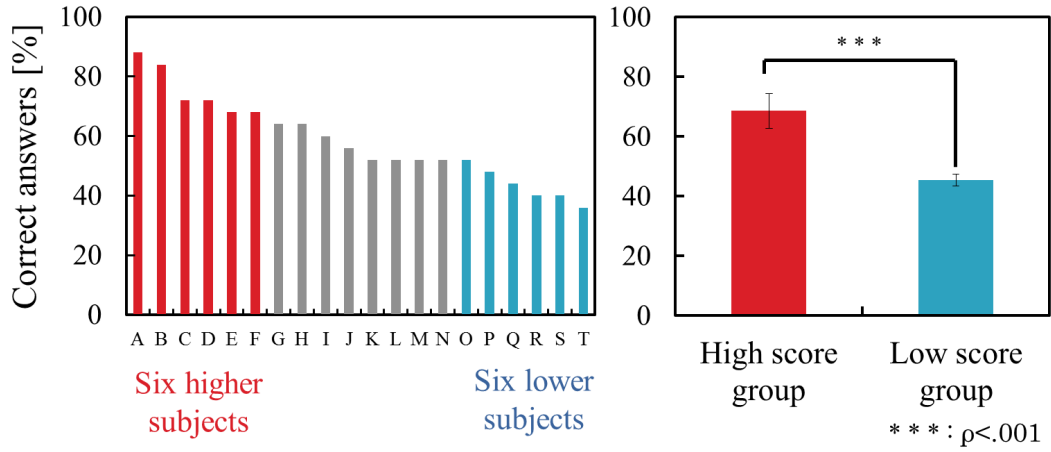


Fig. 9 Percentage of correct answers

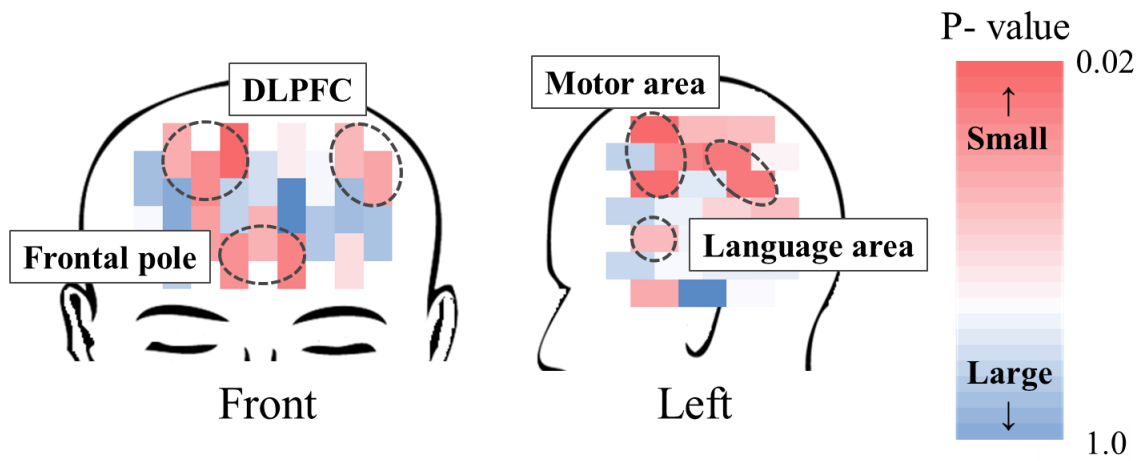


Fig. 10 Color map of p-value

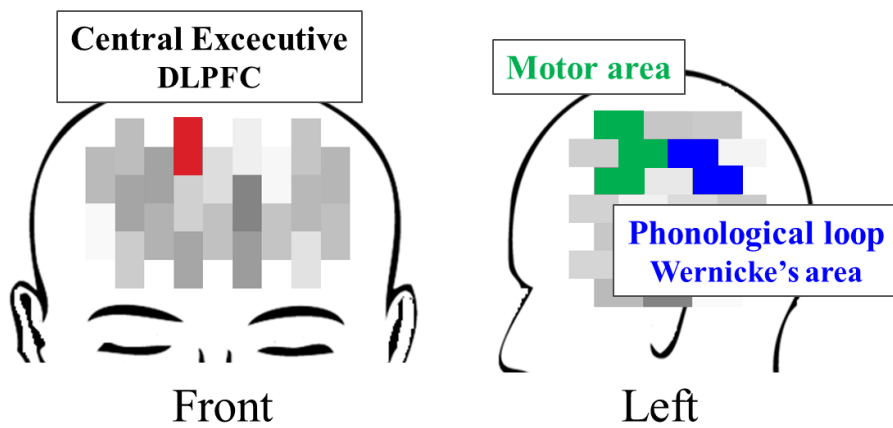


Fig. 11 The regions of difference of DTW distance

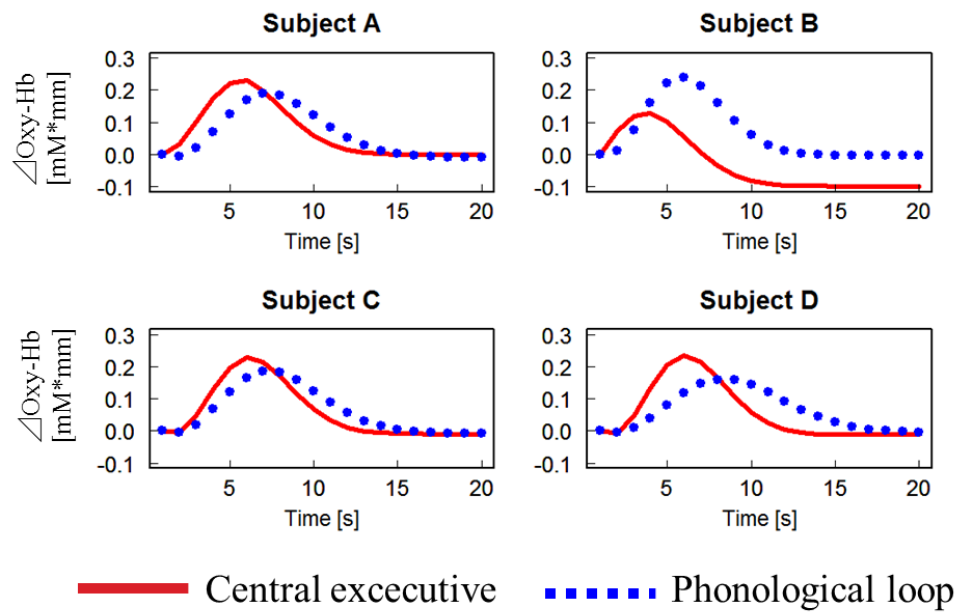


Fig. 12 Times of peak