

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：94301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12594

研究課題名(和文) fMRIニューロフィードバックを用いた吃音の発話流暢性改善手法の開発

研究課題名(英文) Fluency training using fMRI neurofeedback in adults with stuttering

研究代表者

錦戸 信和 (Nishikido, Akikazu)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・研究員

研究者番号：60610409

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：発話の流暢性が損なわれる発話障害である吃音のある成人に対して、fMRIニューロフィードバックを用いた流暢性改善手法を検討する前に、発話の流暢性に関する神経基盤を調べるために、発話時および発話のイメージ時の脳活動と生体信号を同時に計測した。また、吃音のある成人と無い成人の脳形態の比較および、心理的特性や吃症状との関係を調べた。その結果、吃音のある成人は無い成人に比べ、左の楔部および、紡錘状回の体積が有意に小さいことが示された。また、楔部に関しては心理的特性と負の相関があることも示された。これらの結果は、心理的特性が脳形態に影響する可能性を示唆する。

研究成果の概要(英文)：For the stuttering which is a speech disorder with dysfluency, brain activities and biological signals simultaneously were measured during speech or speech imagery for the investigation of the neural basis of fluent speech before a study of a fluency training using fMRI neurofeedback. Besides, brain morphology in adults with stuttering (AWS) was compared with that in adults with no stuttering (ANS) and was investigated of the relation to psychological traits or stuttering severity. As a result, the volume in the left cuneus and fusiform in the AWS were smaller than those in the ANS. In addition, these results suggested that the psychological traits have an influence on the brain morphology in AWS.

研究分野：知覚情報処理

キーワード：吃音 発話イメージ 生体信号 心理的特性 VBM

## 1. 研究開始当初の背景

音素や単語の繰り返し、声のブロックなどの症状により発話の滑らかさが損なわれる発話障害である吃音に対して、従来から流暢性を改善する発話訓練手法が報告されている。しかし、負担が少なく、訓練後も流暢性が長期間継続する効果的な手法は見当たらない。そのため、発話をイメージした際の生体信号や脳活動を計測し、イメージした際の定量的評価や神経基盤など、ニューロフィードバックを用いた訓練方法へ応用するための検討を行う。

流暢性を改善する訓練手法・技法の中でエビデンスが示されたものとして、流暢に発話する技術を訓練する流暢性形成法がある。この手法により訓練後も流暢性が長期間継続する報告がされている[1]。しかし、最終的に改善するのは5割程度であり、訓練する側は複雑なプログラムを習得するまでに時間を要する。また、実際の発話訓練は行わず、吃音が発症した幼少期からの吃音が生じた場面を流暢に発話するイメージに置き換えていく、年表方式のメンタルリハーサル法(M・R法)[2]では、7割程度の改善率が報告され、その一部は流暢性が長期間継続している結果も示されている。ただし、長期間継続の評価は定性的であり、訓練の複雑さや訓練時間など、訓練する側とされる側双方に多大な労力を要する。

一方、他の人と一緒に音読する斉読、またはメトロノームのリズムに合わせて読むこと(e.g. [3])、発話中に聴覚フィードバック音声の遅延時間や周波数を変化させる等の技法により流暢性が改善される報告もある(e.g. [4])。これらの手法は、訓練する側、される側共に複雑な訓練手法の習得を必要とせず、高い改善率が示されている。しかし、流暢性が長期間継続するという報告は無い。従って、訓練する側とされる側の双方に負担が少なく、訓練後も流暢性が長期間継続

する効果的な訓練手法の開発が望まれている。

ここで、適切に運動をイメージした場合、実際に運動した場合と同様の脳部位が活動するという報告(e.g. [5])があり、リハビリテーションへの応用も検討されている[6]。また、運動の学習効果は短期間の訓練で1年以上効果が持続するとう報告もある[7]。従って、イメージされた運動の客観的評価が課題だが、脳機能イメージング技術(fMRI, fNIRS, EGG等)において問題となる体動の影響を避けることが可能なことから、発話運動のイメージによる訓練は、効果的な発話訓練となる可能性が考えられる。さらに、発話のイメージにおける神経基盤を明らかにすることにより、発話をイメージした際の脳活動をフィードバックすることにより、負担の少ない発話訓練手法の開発の可能性も考えられる。

なお、吃音のある成人は社交不安障害を合併する割合が高いという報告があり[8]、社交不安障害の脳形態への影響を示唆する報告もある[9]。よって、社交不安障害の程度を含めた心理的特性が脳の形態や活動に影響する可能性が考えられるため、神経基盤を明らかにする前に検討する必要があると考える。

## 2. 研究の目的

(1) 心理的特性の脳形態への影響を調べるために、心理的特性に関するアンケート調査を行い、脳形態との相関を調べる。

(2) 発話をイメージする際のイメージの程度を客観的に評価する基準を検討するため、また、発話のイメージにおける神経基盤を検討するために、実際に発話した場合と発話をイメージした場合の生体信号および脳活動を計測する。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験 1

吃音のある成人とない成人を被験者とし

て、心理的特性の評価および MRI による脳形態の撮像を行い、吃音の有無による脳形態の差異および、心理的特性と脳形態との相関を調べた。

#### 被験者

言語や聴覚の障害が無い右利きの吃音のある成人 14 名（男性 11 名，女性 3 名，平均年齢 24.9 歳）および同条件の吃音のない成人 14 名（男性 12 名，女性 2 名，平均年齢 26.1 歳）が、被験者として実験に参加した。

実験の前に吃症状の程度を評価するために、吃音検査法改訂版[10]]に基づき、3 名の言語聴覚士による協議の結果から吃頻度を求めた。協議の結果、吃頻度の平均は 16.9%となった。

#### 心理的特性の評価

MRI 撮像前に、自己記入式の評価尺度により心理的特性を評価した。評価尺度には、社交不安障害（SAD）の重症度の程度を評価する LSAS-J、コミュニケーション態度の程度を評価する S-24 日本語版[11]および、うつ病の程度を評価する PHQ-9 日本語版を用いた。

#### MRI 撮像条件

撮像には、Siemens 製 MAGNETOM Trio (3T) を用いた。形態画像を撮像するシーケンスには T1-weighted MPRAGE を用いた（TR/TE/TI=2250ms/3.06ms/900ms，FA=9°，FOV=256 x 256mm，ボクセルサイズ=1 x 1 x 1mm）。

#### 解析方法

評価尺度の得点は、3 種類それぞれの得点の最高得点により標準化し、吃音のある群（AWS）と無い群（ANS）に対して、2 群の t 検定を行った（ $p < 0.05$ , corrected）。解析には MATLAB R2014a を用いた。

MRI 撮像により得られた脳形態画像は、Voxel-based morphometry (VBM) の手法により、

脳全体を灰白質、白質、脳脊髄液に分け、AWS と ANS の 2 群の t 検定を行った（ $p < 0.001$ , uncorrected, cluster level > 70 voxel）。さらに、評価尺度の得点と灰白質の体積の相関解析を行った。解析には、実験 1 の脳機能画像の解析に用いたソフトに加え、SPM の VBM 用ツールボックス CAT12 を用いた。

#### (2) 実験 2

吃音のある成人を被験者として、実際に発話した場合および、発話した際の舌や下顎などの構音器官が動く感覚をイメージ（筋感覚的イメージ）した場合、発話した際の構音器官が動く様子をイメージ（視覚的イメージ）した場合の脳活動と生体信号、比較として自分が発話した音声を聞いた場合に同時計測し、実際に発話した場合と発話をイメージした場合の計測結果を比較した。

#### 被験者

言語や聴覚の障害が無い右利きの吃音のある成人 6 名（男性 3 名，女性 3 名，平均 28.2 歳）が、被験者として実験に参加した。なお、実験 1 と実験 2 の吃音のある成人の被験者は異なっている。

吃頻度の評価は、実験 1 と同様の方法により評価した。評価の結果、吃頻度の平均は 5.6%となった。

#### 実験課題

被験者は、視覚による指示記号および聴覚による指示音の提示に合わせて課題（発話、発話の筋感覚的イメージ、発話の視覚的イメージ、音声の聴音）を行った。発話およびイメージ課題は日本語の/aieuo/を 2 回繰り返すこととし、指示記号が赤い十字の場合（課題条件）は、指示音の提示後に課題を行った。指示記号が青い十字の場合（安静条件）は、指示音の提示後も何もせず、十字を眺めた。

実験は、1 被験者に対して 4 セッション（1 セッション中は同じ課題を実施）を行い、1 セッ

ションには、課題条件(4種類の中の1種類)が20試行、安静条件が5試行含まれ、疑似ランダム順に行った。

発話課題、発話の筋感覚的イメージ課題、発話の視覚的イメージ課題の前には練習を行い、音声を聞く課題では事前に録音した同じ被験者の発話音声を提示した。

#### 生体信号計測

生体信号として、オトガイ舌骨筋+顎舌骨筋の筋電図、脈波、呼吸をMRI対応アンプ(MP160, BIOPAC Systems, Inc.)によりfMRI撮像時に同時に計測した。

また、発話した場合の音声をデジタルレコーダー(R-44, Roland)で録音し、MRI内の監視モニターの映像をビデオカメラ(HDR-CX430V, Sony)により撮像することにより、発話をイメージした場合の口唇付近の動きを記録した。

#### fMRI撮像条件

撮像には、Siemens製MAGNETOM Verio(3T)を用いた。発話に伴う体動によるアーチファクトを防ぐために、スパースサンプリング法[12]を用いて各試行の発話、またはイメージ後に撮像スキャンを行った。機能画像を撮像するシーケンスにはEcho planar imaging(EPI)を用いた(TR/TA/TE=1000ms/2500ms/30ms, FA=90°, FOV=192 x 192mm, ボクセルサイズ=3 x 3 x 3.2mm, スライス枚数=38)。

#### 解析方法

生体信号に関しては、まず指示音の提示から4s間の区間における特徴量を信号ごとに求めた。筋電図は二乗平均平方根を、呼吸は平滑化後に呼気または吸気のピークの位置を、脈波はR-R間隔を特徴量とした。さらに、発話時と他の課題時との各信号の特徴量を定性的に比較した。

fMRI実験により撮像した脳機能画像に関しては、科学技術計算ソフトMATLAB R2014aおよび脳画像の統計解析ソフトSPM12を用いて統計解析を行った。まず個人解析において、4種類の各課題条件から安静条件のコントラストを求め、さらに発話条件と他の課題条件とのコントラスト画像をそれぞれ求めた。その後、集団解析において、個人解析で求めた被験者ごとのコントラスト画像に対して、統計検定として反復測定4要因分散分析を行った( $p < 0.001$ , uncorrected)。

## 4. 研究成果

### (1) 実験1

心理的特性の評価に関して、S-24ではPWSのほうが有意に高い得点となった。この結果は、酒井らの結果[11]と一致している。また、S24のAWSとANSの得点の平均に関しても、AndrewsとCraigの結果[13]と一致する。

脳形態の2群の比較に関しては、AWS群が有意に小さい脳部位として、これまでの研究ではほとんど報告されていない左の楔部および紡錘状回が示された。パーキンソン病患者において、すくみ足の症状が重い患者は左の楔部の体積が小さいという報告があり[14]、楔部は自発的な行動に関係する可能性が示唆される。また、左の紡錘状回から両側視覚野への経路に損傷を負うと文字や単語の素早い読解ができなくなる場合があり、滑らかな音読に関係する可能性がある。

心理的特性と灰白質の体積の相関を調べた結果、S-24の得点と左の楔部近傍の体積に負の相関、つまりコミュニケーションに消極的な人ほど楔部の体積が小さいことが示唆された。左の紡錘状回に関しては、心理的特性との相関はみられなかった。脳形態の2群の比較結果と合わせて考えると、楔部は心理的特性の、紡錘状回は吃音の影響の可能性が考えられる。

これらの結果は、心理的特性が脳形態に影

響する可能性を示唆しており，AWS を対象として脳機能や脳形態を調べる場合は，心理的特性を考慮する必要性を示している．

## (2) 実験 2

解析結果の特徴量の傾向として，発話時の場合は安静時と比較し，筋電図において明確な特徴量の差がみられた．また，呼吸では発話開始前において，通常のタイミングとは異なるタイミングで吸気のピークがみられた．これまで，複数人の会話における呼吸信号からの発話のタイミング予測の報告があるが [15]，今回の結果は，個人の発話においても，筋電図や呼吸などの生体信号から発話の状態を知ることができる可能性を示唆している．

発話のイメージ時の特徴量に関しては，発話時に確認された傾向はみられなかった．しかし，呼吸における一部の試行では，安静時とは異なる波形を示しており，解析方法を検討することにより，発話のイメージの状態を示す客観的基準となりえる可能性が考えられる．

脳機能画像の解析に関しては，被験者数が少ないこともあり，発話時と他の条件との差異や共通部位はみられなかった．しかし，発話のイメージ時に生体信号の変化がみられる可能性が示されたことから，人数を増やすことにより，発話のイメージ時の活動部位を特定できる可能性が期待できる．

## <引用文献>

S. O' Brian et al., Camperdown Program: outcomes of a new prolonged-speech treatment model, *J. Speech Lang. Hear. Res.*, 46, 2003, 933-946.

都築澄夫, 記憶・情動系の可塑性と吃音の治療, *音声言語医学*, 43, 2002, 344-349.

A. Toyomura et al., Effect of an 8-week practice of externally triggered speech on basal ganglia activity of stuttering and fluent speakers, *NeuroImage*, 109, 2015, 458-468.

N. Sakai et al., Brain activation in adults who stutter under delayed auditory feedback: An fMRI study, *Int. J. Speech-Lang. Path.*, 11, 2009, 2-11.

E. Gerardin et al., Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements, *Cereb. Cortex*, 10, 2000, 1093-1104.

F. Malouin et al., Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review, *Front. Hum. Neurosci.*, 7, 2013, 1-20.

K. Yamamoto et al., Rapid and long-lasting plasticity of input-output mapping, *J. Neurophysiol.*, 96, 2006, 2797-2801.

E. Blumgart et al., Social anxiety disorder in adults who stutter, *Depression and Anxiety*, 27, 2013, 168-189.

W. Liao et al., Altered gray matter morphometry and resting-state functional and structural connectivity in social anxiety disorder, *Brain research*, 1388, 2011, 167-177.

小澤恵美 他, 吃音検査法, 学苑社, 東京, 2013.

酒井奈緒美 他, 吃音のある成人のコミュニケーション態度: 改訂版エリクソン・コミュニケーション態度尺度(S-24)による調査, 第15回日本言語聴覚学会, 2014.

Y. Yang et al., A silent event-related functional MRI technique for brain activation studies without interference of scanner acoustic noise, Magn. Reson. Med., 43, 2000, 185 - 190.

G. Andrews and A. Craig, Prediction of outcome after treatment for stuttering, British Journal of Psychiatry, 153, 1988, 236-240.

A. Tessitore et al., Regional gray matter atrophy in patients with Parkinson disease and freezing of gait, American journal of neuroradiology, 33, 2012, 1804-1809.

R. Ishii et al., Using respiration to predict who will speak next and when in multiparty meetings, AMC Tran. Inter. Inte. Syst., 6, 2016, 20:1-20:20.

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計1件)

錦戸信和, 河内山隆紀, 酒井奈緒美, 山崎祥子, 比良岡美智代, 谷村伸子, 吃音の有無による脳形態の差異に關与する心理的特性の検討, 第4回日本吃音・流暢性障害学会, 2016年9月2日-3日 国立障害者リハビリテーションセンター(埼玉県・所沢市)

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

錦戸 信和 (NISHIKIDO, Akikazu)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・研究員

研究者番号: 60610409