

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15614

研究課題名(和文)発声における聴覚フィードバック機構の動的可視化とミラーニューロンの局在・機能同定

研究課題名(英文) Visualization of auditory feedback mechanism in utterance and possible functional identification of mirror neurons

研究代表者

川瀬 哲明 (KAWASE, TETSUAKI)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：50169728

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)：発声の多くは随意運動であるが、運動企画、構音・調音に関する複雑な処理過程には、聴覚系のフィードバック機構が強く関与している。本研究では、音程調節発声動作時の脳活動を脳磁図時間周波数解析を用いて検討した。

音程調節発声動作中の脳活動は、アルファ、ベータ帯域の事象関連脱同期として観察され、聴覚野、上側頭回、島、縁上回、下前頭回、感覚運動野の活動が、1ms単位の時間軸上に可視化された。結果は、これまでfMRIなどで報告されてきた発声に伴う脳活動が、脳磁図の時間周波数解析を用いての動的可視化できることを示すもので、吃音や機能性発声障害症例など、発声機構の病理が示唆される症例での検討が期待される。

研究成果の概要(英文)：Most movements relating to the vocalization are voluntary, but an auditory feedback plays a key role during this vocalization process. In the present study, brain activities during the vocalization tuned to the pitch of presented reference tone were examined using a time-frequency analysis of magnetoencephalography. Brain activity during the vocalization task can be visualized as ERD (event related desynchronization) of alpha and beta bands in the primary auditory cortex (Heschl's gyrus), superior temporal gyrus, sensorimotor area, insula, supramarginal gyrus and inferior frontal gyrus along the time axis. The result shows that the brain activity during the vocalization can be dynamically visualized using time-frequency analysis of the magnetoencephalography. It would be expected that the visualizing the normal spatiotemporal pattern of cortical activity in relation to the vocalization may contribute to the elucidation of pathophysiology of functional speech disorder as stuttering.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：神経科学 発声 脳磁図 時間 周波数解析

1. 研究開始当初の背景

発声の多くは随意運動であるが、その音韻処理や運動企画、構音・調音に関する複雑な処理過程には、聴覚系のフィードバック機構が強く関与している。聴覚フィードバックに変調を加えると音声に変化を生じることが、発声における聴覚フィードバックの重要性を示している。

これまでの機能的磁気共鳴画像 (fMRI)、ポジトロン断層撮影 (PET)、脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) などの脳機能画像の用いた研究により、発声時聴覚フィードバック制御における上側頭回や縁上回の関与が機能局在として示されてはいるが、発声に関与する運動系の脳活動や出力された音声とのダイナミックな関係 (時間軸上で繰りひろげられる動的連関) については、明らかにされてはいない。

一方、ここ数年の脳波解析の技術的進歩には革新的なものがあり、我々も音受容に関する聴性誘発脳磁界の解析に時間周波数解析の手法を導入し、複数の局在した脳活動の変化を 1 ms の時間分解能で可視化することに成功してきた。しかし、これらの解析技術を用いた発声メカニズムの解析に関する報告は認めない。

また、言語や歌唱の学習に重要な復唱発声などでは、いわゆる「ミラーニューロン」の関与が推定されているが、具体的な局在や機能については明確なエビデンスは示されていない。

2. 研究の目的

今回我々は、脳磁図時間-周波数解析を用い、音程調節発声時の脳活動について、その時間的連関を可視化することを試みる。今回は、先行提示する 3 つの参照音のピッチに合わせて発声するような音程調節発声動作中の脳活動を解析するが、過去の報告も参考に、一次聴覚領域 (Heschl's gyrus; HG)、上側頭回 (STG)、島、縁上回、下前頭回、並びに感覚運動野に着目し、その活動の時間的連関を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

東北大学医学系研究科倫理委員会承認のもと以下の研究を実施した。

(1) 対象

研究には、書面によるインフォームド・コンセントを得た聴覚障害や言語障害のない健常成人 12 人 (男性 8 人、女性 4 人) が参加したが、言語的な聴覚反応の相違が報告されているため、日本人を母国語としない男性 1 名は解析から除外した。解析対象とした、11 名の平均年齢は 34.6 歳 (範囲 23-59 歳) で、すべての被験者は、Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971) で右利きと判断された。

(2) 方法

音程調節発声タスク

チューブイヤホンを通して基準となる参照音を提示し、提示された参照音の音程に合わせて口の動きを最小限にして "/ u /" と発声するように指示した。参照音としては、周波数 500 Hz、707 Hz および 1000 Hz の純音 (持続時間 500 ms) を用い、4.5 秒間隔でランダムな順序で 300 回提示した (各条件 100 回)。

脳磁図計測

上記の音程調節発声タスク中の全皮質活動を、200 チャンネル全頭型軸勾配システムの脳磁計 (MEG vision PQA160C-RO; Richo, Tokyo, Japan) を用いて記録した (サンプリング周波数: 1000 Hz)。また、脳波の記録とともに、各参照音の提示タイミングを示すトリガー信号、並びに参照音語に被験者が発する発声音声も同時記録し、その後の off-line 解析に使用した。

MRI 計測

被験者は MEG の研究の前に、全脳 MRI を撮影 (フィリップス社製 インテラアチーバ 3.0T) し、軸位断、冠状断および矢状断の画像を MEG 信号の信号源に関連した分析に使用した。

解析

参照音の提示タイミングを基準 (トリガー) とする「刺激開始基準 (S-onset) データ」と参照音に合わせて発声された発声音の開始タイミングを基準 (トリガー) とする「発声開始基準 (V-onset) データ」の 2 つの異なる解析用データを作成した。前者は、基準音提示開始 500 ms 前から 3000 ms 後まで 3500 ms の範囲、後者は、発声開始 2000 ms 前から 1000ms 後までの 3000ms の範囲を解析対象とした。また、時間-周波数解析のためのベースラインとしては、基準音提示開始前の 500ms-400ms の脳活動を設定し、上記の

2つのデータ解析に用いた。

時間-周波数解析は、MEG システムの組み込みソフトウェア (Coohea; Richo) を用いて実施した。すべての被験者は、MRI スキャンのデータを用いて、一次聴覚野 (ヘシュル回)、上側頭回、感覚運動野、島、縁上回、下前頭回の6つの領域に5 x 5 x 5 mmのボクセル領域を設定し、想定される各部位の活動の時間的変化を解析した。組み込みソフトウェアを用いて実施した時間-周波数分析結果は、1000回のリサンプリング ($p < 0.05$) による偽発見率 (false discovery rate: FDR) 補正パーミュテーションテストを用いて評価した。

尚、時間-周波数解析では、特定の行動に関連した脳波活動は、アルファ波 (8-13Hz) およびベータ波 (14 Hz-38 Hz) 周波数帯域における事象関連脱同期 (event-related desynchronization: ERD) として観察されることが指摘されており、本研究でも、各関心領域のアルファバンドとベータバンド周波数帯域の ERD に着目し解析を実施した。

4. 研究成果

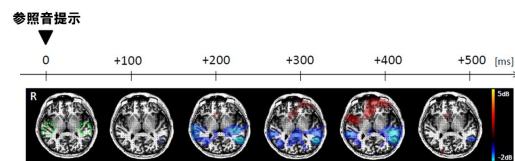
すべての被験者において、参照音に対する聴覚野の反応 N100m が両半球性に観察されることを確認した後、参照音提示後の脳活動を観察することとしたが、参照音提示から音声発声開始までの時間や発声持続時間には個人差があるため (参照音提示 - 発声開始: 平均 865 ms (706-1098 ms)、発声持続時間: 平均 876 ms (451-2053 ms))、参照音の提示タイミングを基準 (トリガー) とする「刺激開始基準 (S-onset) データ」と参照音に合わせて発声された発声音の開始タイミングを基準 (トリガー) とする「発声開始基準 (V-onset) データ」を作成し、参照音提示タイミングと発声開始タイミングの異なる2つのトリガータイミング基準に、時間-周波数解析を実施した。

(1) 刺激 (参照音) 開始基準 (S-onset) データを用いた時間-周波数解析

参照音の開始タイミングをベースとしたデータを使用し、参照音提示から発声開始までの脳活動の解析を実施した。本解析では、一次聴覚野 (ヘシュル回)、上側頭回、島、下前頭回を関心領域とし、各領域に設定したボクセルに着目して解析を実施した。

その結果、11人中9人の被験者で、提示音開始後 150ms~350ms からヘシュル回に ERD が観察され、さらにそのうち6名の被験者では、ヘシュル回の活動と同じ時間帯に上側頭回にも ERD を認めた。一方、島領域における ERD は提示音開始後 200 ms~300 ms から7人の被験者で観察されたが、下前頭回における ERD は、提示音開始後 100ms~350ms から3名の被験者に観察されるのみであった。

下図には、参照音提示後 200 ms~400 ms の時間帯に聴覚野に観察された脱同期活動の例を示す。



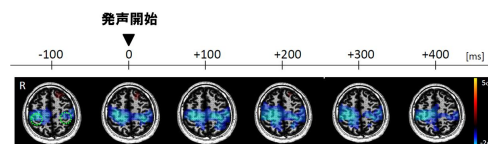
参照音提示後 200 ms - 400 ms の間に
聴覚野に観察された
ERD (事象関連脱同期: 図中青色の部分)

尚、活動の半球間左右差については、ヘシュル回、上側頭回、島で観察される活動には、左右半球間で出現の差異は認めなかった。一方、下前頭回の活動は右半球にのみ観察された。

(2) 発声音の開始タイミングを基準 (トリガー) とする「発声開始基準 (V-onset) データ」を用いた時間-周波数解析

V-onset ベースのデータを用いて、ヘシュル回、上側頭回、感覚運動野、島、縁上回の5つ領域に着目して解析を実施した。

下図には、感覚運動野図にされた脱同期活動の例を示すが、感覚運動領域では、発声



発声前 100 ms - 発声後 400 ms の間に
感覚運動野に観察された
ERD (事象関連脱同期: 図中青色の部分)

開始 150ms 前から (7人)、ヘシュル回 (9人)、上側頭回 (8人) では、発声開始後 250ms から、島では発声開始後 150 ms あたりから (6人)、縁上回では発声開始前後から (5人)、事象関連脱同期の反応 ERD が観察された。

ERD 反応の半球間左右差については、感覚運動領域の ERD は、両半球 4例、右半球のみ

2例、左半球のみ1例、ヘシユル回の ERD は、両半球4例、右半球のみ2例、左半球のみ2例、上側頭回の ERD は、両半球1例、右半球のみ5例、左半球のみ1例、縁上回の ERD は、両半球3例、右半球のみ2例、左半球のみ1例、島の ERD は、両半球3例、右半球のみ2例、左半球のみ1例、という結果であった。

(3)まとめ

脳磁図時間 周波数解析を用いて、発声、特に聴覚フィードバックに関連する脳活動を時間軸上に可視化することができた。

本研究結果では、提示参照音に対する音程調整発声動作中の脳活動を、アルファ、ベータ帯域の ERD を指標に解析したが、参照音提示後にヘシユル回、上側頭回、島、下前頭回、感覚運動野に、発声後には、ヘシユル回、上側頭回、島、縁上回にアルファ、ベータ帯域の ERD が観察された。これらの結果は、発声に関する各部位の役割に関する既報データと矛盾のない結果といえるが、今回は脳磁図という時間分解能にすぐれた手法を用いることにより、参照音提示や発声動作に関連した脳活動が、1ms 単位の時間軸上に可視化された点で意義深い。

今回の結果は、これまで fMRI などでも報告されてきた発声に伴う脳活動の動的可視化が、脳磁図の時間周波数解析を用いて評価できることを示すもので、今後は、吃音や機能性発声障害症例など、発声機構の病理が示唆される症例での検討が期待される。

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2件)

Yuri Nomura, Tetsuaki Kawase, Akitake Kanno, Izumi Yahata, Yoshitaka Takanashi, Nobukazu Nakasato, Ryuta Kawashima, Yukio Katori. Cortical activity during vocalization tuned to the pitch of the presented sound -magnetoencephalographic study using time-frequency analysis- Bimagnetic Sendai 2017, 2017.

野村有理、川瀬哲明、高梨芳崇、八幡湖、中里信和、香取幸夫。音程調整を伴う発声中の脳活動について—脳磁図を用いた検

討—日本音声言語医学会，2017.

6. 研究組織

(1)研究代表者

川瀬 哲明 (KAWASE TETSUAKI)
東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号：50169728

(2)研究分担者

香取 幸夫 (KATORI YUKIO)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：20261620
菅野 彰剛 (KANNO AKITAKE)
東北大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：20578968
坂本 修一 (SAKAMOTO SHUICHI)
東北大学・電気通信研究所・准教授
研究者番号：60332524