

令和元年6月21日現在

機関番号：13101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K12927

研究課題名(和文) fNIRSを用いて口蓋裂言語を光脳機能学的に解析する

研究課題名(英文) Analysis of uraniscolalia using fNIRS as optical functional brain imaging

研究代表者

高木 律男 (Takagi, Ritsuo)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：20143795

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)：本研究を通して、情報収集および予備解析から以下のことを確認した。実際に口蓋裂患者での応用を目指し、標準タスクを設定して計測を非口蓋裂(成人)症例で試みたが、当初計画した標準タスクでは鼻咽腔閉鎖機能不全の程度を敏感に記録することは困難であった。そこで、標準タスクを根本的に見直し、再度計測を試みたが結果は同じであった。以上のことから、器質的、構造的、機能的および個体差の影響が強い鼻咽腔閉鎖機能および開鼻声に代表される口蓋裂言語を本方法で評価することは困難であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

fNIRSは運動時に賦活化される大脳皮質部位と活性化のタイミングを高い時間分解能で計測でき、自然な姿勢での動作時脳活動計測に優れ、被験者の拘束性が低い事、再現性が高い事、検査に協力が得られにくい症例(小児や乳児、有病者など)でその有効性が高いとされていたが、標準タスクを設定して実際にfNIRSを用いて計測を試みたところ、非口蓋裂の成人における同一被験者でも、脳活動の可視化が困難で、再現性の確保には程遠い結果となった。以上のことから、器質的、構造的、機能的および個体差の影響が強い鼻咽腔閉鎖機能および開鼻声に代表される口蓋裂言語を本方法で評価することは困難であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：From the information collection and preliminary analysis using this research grant, we confirmed the following. The standard task was set up aiming at application in patients with cleft palate. However, it was difficult to accurately record nasopharyngeal atresia as initially predicted, as measured in non-cleft (adult) cases. Next, I reviewed the standard task fundamentally. However, the results were the same. From the above, it was suggested that it is difficult to evaluate the organic, structural, functional and individual differences in nasopharyngeal closure function and nasal dissemination using fNIRS.

研究分野：歯学

キーワード：口蓋裂

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

fNIRS は、近年、応用が進んでいる脳機能画像計測技術で、非侵襲的脳機能マッピング法として知られる fMRI (functional MRI) と共に汎用されている脳機能解析装置である。皮膚や頭蓋骨において透過性が高い 780~880nm の近赤外線光は、頭皮上から大脳の表面に到達し、血液中における Hb の光吸収特性を経て活動中の脳エネルギー代謝を映し出す。fNIRS はこの現象を利用し、任意の様々なタスク (視覚負荷、筋肉荷重など) によって変化する大脳皮質での血液量を可視化するものである。fNIRS は fMRI に比べて賦活化される大脳皮質部位と活性化のタイミングを高い時間分解能で抽出でき、自然な姿勢での動作時脳活動計測に優れ、被験者の拘束性が少なく、再現性が高い点などが特徴として挙げられている¹⁾。

一方で、口蓋裂治療のゴールは良好な顎顔面形態と正常言語 (鼻咽腔閉鎖機能) の獲得であるが、臨床的に直面する真のゴールは両者の中庸であることが多い。それは症例の個体差、手術時期や治療方針の相違といった様々な要因のためであるが、当科では二段階口蓋形成手術を特徴とする治療体制で、形態と機能の調和がとれた良好な治療成績をあげている²⁻⁴⁾。しかし、実際には顎顔面形態と咬合の改善を目的に顎矯正手術 (上顎骨前方移動術) を適応する症例、または正常言語を目指して咽頭弁形成術を適応する症例が少なからず存在している。特に、一貫治療の最終局面における鼻咽腔閉鎖機能不全の出現や口蓋裂言語の再発は、就学中の患児あるいは社会的に自立した患者の QOL を著しく低下させる。これまで我々は、術後の鼻咽腔閉鎖機能を推し量る指標としてナゾメーターに着目し、術前後の形態変化と鼻咽腔閉鎖機能 (口蓋裂言語の再燃や悪化) の関係を検討してきた⁵⁾。その結果、既存の方法では客観的で正確な鼻咽腔閉鎖機能の予後判定は困難と考えられた。

2. 研究の目的

そこで、今回、口蓋裂言語および鼻咽腔閉鎖機能を脳機能学的に解析し、客観的で再現性のある予後評価指標の手掛かりを見つけ出すために、fNIRS に注目して研究を開始した。fNIRS で大脳皮質の鼻咽腔閉鎖機能担当野を脳神経機能学的に同定し、客観的かつ再現性のある鼻咽腔閉鎖機能評価が可能となれば、有力な術後予後判定指標と成り得ると考えた。

3. 研究の方法

健常者において後述する標準タスク時の脳機能賦活様式を記録し、その客観性と再建性を検討した。鼻咽腔閉鎖機能検査: (1) ブローイング検査 (ハードおよびソフトブローイングを各 15 秒 × 3 回)、(2) 音声言語検査 (母音と子音をともに単音復唱 × 3 回、当院言語治療室で使用の課題文朗読 × 3 回)。構音検査: 構音の判定に関しては、単音と単語、文章音読なし復唱とし、会話については日本聴覚言語士協会の系統的な構音判定に従い、声門破裂音、口蓋化構音、咽頭破裂音、咽頭摩擦音、鼻咽腔構音、側音化構音に分類して、各構音に特徴的な fNIRS で抽出された担当野の活動様式を記録する。なお、言語評価は口蓋裂言語の評価に十分な経験を持つ本院の音声言語聴覚士 2 名が判定とした。

4. 研究成果

鼻咽腔閉鎖機能検査の (1) ブローイング検査施行時の脳機能賦活様式を観察したところ、ハードおよびソフトブローイングのいずれも特徴的な波形は観察されなかった。チャンネルキャップの位置を変え、繰り返しタスクを実行したが、時間的な課題区間とで波形の差異は観察されるものの、再現性および客観性を観察するには至らなかった。fNIRS を用いた言語機能評価についての研究は少ないが、Ameniya は、行動学習タスクを fNIRS で解析し、大脳皮質の補足運動野に活性中心があることを報告し⁶⁾、また、鎌田らは言語優位半球の同定に fNIRS を用いて中枢側の言語解析に成功している⁷⁾。我々もこうした報告を参考に研究を立案し、実際にブローイング検査を使って解析を試みたが、予想とは反してタスク前後の脳機能賦活様式、タスクの負荷重の違いによる脳機能賦活様式に明らかな差異を観察するには至らなかった。当初は、初年度に健常者の協力を得て標準タスクに対する大脳皮質カタログの製作を行い、そこで得た結果から大脳皮質における鼻咽腔閉鎖機能担当野の同定を進める計画であったが、最終年度まで、標準タスクの選択、脳機能活動様式が発現しやすい口蓋裂特有の機能障害の検索に終始する形となった。本邦における口蓋形成術の施術時期には幅があり、その議論はいまだ終結していない。当科では二段階口蓋形成術 (軟口蓋形成: 1 歳 6 か月、硬口蓋閉鎖: 4 歳時) を取り入れているが、他施設ではより低年齢、もしくは、一段階法 (軟硬口蓋同時) が一般的となっている。今後、fNIRS による評価方法を利用した症例解析からデータが蓄積され、鼻咽腔閉鎖機能に関する本研究の妥当性が得られれば、口蓋裂治療計画が脳神経機能学的に見直される可能性があると考えていたが、本研究においては叶わなかった。類似の本研究により鼻咽腔閉鎖機能を司る中枢側の評価が可能となれば、鼻咽腔閉鎖機能障害および口蓋裂言語に関し、末梢側と中枢側の両者から総合的な判定が可能となる。引き続き、fNIRS で容易に検知可能な標準タスクを設定し、研究目的を達成したいと考えている。

参考文献:

- 1) Steve M. Liao et al.: Neural hemodynamic response to visual cortex activity: high-density NIRS study. of Biomedical Optics 15(2):1-9 2010.
- 2) 高木律男, 他: Hotz 床併用二段階口蓋形成法の長期予後 - 片側症例の側面頭部エックス線による評価 - . 口科誌 56:16-19 2007.
- 3) 高木律男, 他: 二段階口蓋形成術法における Furlow 法の応用 - 口蓋形成術の歴史的背景と 15 年 200 症例の経験から - . 小児口腔外科 22(1): 14-29, 2012.
- 4) 寺尾恵美子, 他: 片側性唇顎口蓋裂児に対する Hotz 床併用二段階口蓋形成法の 8 歳までの言語成績 . 日口蓋誌 38(1): 104-112, 2013.
- 5) Kudou K., et al.: Evaluation of speech and morphological changes after maxillary advancement for patients with velopharyngeal insufficiency due to repaired cleft palate using a nasometer and lateral cephalogram. JOMSMP 26: 22-27, 2014.
- 6) Amemiya K., et al.: Effects of motor imagery on intermanual transfer: a NIRS and behavioural study. Brain Research 1343:93-103 2010.
- 7) 鎌田恭輔, 他: 言語優位半球同定において NIRS は fMRI を超えられるか? . 臨床脳波 52:204-211 2009.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：山村 健介

ローマ字氏名：Yamamura Kensuke

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学系

職名：教授

研究者番号 (8 桁): 90272822

研究分担者氏名：児玉 泰光

ローマ字氏名：Kodama Yasumitsu

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合病院

職名：講師

研究者番号(8桁)：90419276

研究分担者氏名：大湊 麗

ローマ字氏名：Ominato

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学総合病院

職名：特任助教

研究者番号(8桁)：90648289

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。