

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23500322

研究課題名(和文) 発話における遠心性コピーの神経機構：頭蓋内脳波による検討

研究課題名(英文) neural basis of efference copy during speech

研究代表者

丹治 和世 (Tanji, Kazuyo)

山形大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：20512619

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：発話のセルフモニタリングにおける遠心性コピーの神経基盤を解明するために、まずは発話の運動面に密接な関連のある中心前回に着目した。脳腫瘍切除のための覚醒下手術中に中心前回に電極を留置した症例群において、聴覚及び視覚刺激に対する反応を測定した結果、全症例で中心前回の腹側において、聴覚刺激に特異的な反応が観察された。うち一例では、同部位を切除した結果、音素の系列化異常を特徴とする構音異常を来した。今回のわれわれの観察結果は、運動前野が聴覚入力をもとに、音韻表象が運動表象として系列化される際に重要な機能を担う部位であることが推定され、発話の遠心性コピーの発生源として提唱される部位の反応特性に合致した。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the neural basis of the efference copy mechanism in speech production, we recorded electrocorticographic task-relevant responses to the verb generation task from the precentral gyrus, while patients with brain tumor underwent awake brain craniotomy for resection of the tumor. Consistent with previous fMRI studies, high-gamma band auditory activity was observed in the precentral gyrus. Due to the location of the tumor, one of the patients underwent resection of the auditory responsive precentral area which resulted in the post-operative expression of a characteristic articulatory disturbance known as apraxia of speech (AOS). These findings demonstrated that the auditory-responsive area in the premotor area plays an important role in the execution of fluent speech, which is consistent with the proposed properties of the speech area responsible for the generation of the efference copy accompanying the speech motor processing.

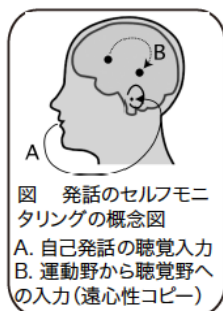
研究分野：情報科学

キーワード：運動前野 発話失行 頭蓋内脳波

1. 研究開始当初の背景

自己の発話遂行中、聴覚野の活動は抑制される。一方、発話の聴覚フィードバックに変調（遅延やピッチの変化）を加えると、聴覚野の活動は増加することが知られている。これらの現象のメカニズムとして、運動系から聴覚系に入力される発話運動に関する情報

（遠心性コピー）の存在が仮定され、遠心性コピーと聴覚フィードバックの比較によって発話のセルフモニタリングが可能になると考えられている（図）。



発話における遠心性コピーの存在を支持するデータとして、ヒトの頭皮脳波上、発声時の前頭葉一側頭葉の機能連関（コヒーレンス）が増加するとの知見がある。また、統合失調症の患者群を対象とした研究では発声時の聴覚野の抑制、コヒーレンスの上昇が欠落することが知られ、遠心性コピーの異常が発症機序の一要因と考えられ注目されている。しかし、これまで発話に伴う遠心性コピーの存在は直接的には証明されていない。

遠心性コピーの存在を証明するためには、発話関連領域から聴覚野への入力が存在すること、そしてその入力に発話についての情報が伴うことを示せばよい。そのためには、信号対雑音比、空間・時間分解能に優れた脳活動測定法が必要である。

2. 研究の目的

正常な発話を遂行するためには、発話内容の予測に基づいてセルフモニタリングを行う神経機構が必要である。この過程には、脳内で発話関連部位から聴覚野へ伝達される運動信

号の入力（遠心性コピー）が介在すると考えられる。しかし、これまで発話にまつわる遠心性コピーの存在は直接証明されていない。本研究では、時間分解能および空間分解能に秀でた頭蓋内脳波を主たる記録法として用い、時間周波数解析、コヒーレンス解析、デコーディングなどの手法により発話課題遂行中の脳活動を解析し、発話に伴う遠心性コピーの神経機構を解明することを目標とした。

3. 研究の方法

発話における遠心性コピーの神経基盤を明らかにするために、発話の運動面に密接な関連のある中心前回に着目し、中心回周囲の脳腫瘍症例において、十分なインフォームド・コンセントのもと、覚醒下手術中に電極間間隔 5mm の頭蓋内電極を留置し、動詞生成課題遂行時の頭蓋内脳波の測定を行った。動詞生成課題では、最初に名詞を呈示し、2 秒間の遅延期間のあとに開始信号を呈示する。被験者には開始信号後に、呈示された名詞に合う動詞を構音してもらうという課題である。名詞呈示、遅延期間、発話に伴う頭蓋内脳波の誘発反応を記録した。名詞は聴覚および視覚の二つの様式で呈示し、反応を比較した。頭蓋内脳波の時間周波数解析で、主として 60-150Hz の高ガンマ帯域と呼ばれる帯域の反応を解析した。

4. 研究成果

中心前回に電極を留置した 3 症例において、本課題遂行中の誘発反応を測定した。その結果、3 例中 3 例で、中心前回腹側において聴覚刺激に選択的な反応が見られ、これらのいずれの電極でも運動反応を伴った。これら 3 例のうち 1 例では、腫瘍の摘出のために、やむをえず聴覚反応が検出された部位を切除した。術後、この症例では高次の構音異常である発語失行をきたした。特筆すべきは、本例では構音の歪みの他に、音素系列化の異常が観察されたことである。今回の観察か

ら、中心前回の中でも、聴覚情報の入力を有する部位の損傷により、構音運動の遂行、とりわけ系列化に障害が生じることが示された。本症例において切除されたのは運動前野に該当する部位である。運動前野の聴覚反応については、過去の fMRI 研究でも報告はあり、その機能については、一時、言語の理解に寄与する (motor theory of speech perception) という説が優勢であった。しかし今回のわれわれの症例は、この領域の切除でなんらの理解の障害も呈さず、運動前野において聴覚反応を持つこの領域は、運動に関わる領域であることを示唆する。今回の観察から、運動前野が聴覚入力をもとに、音韻表象が運動表象として系列化される際に重要な機能を担う部位であることが示された。また、中心前回の内部で、隣接する電極から相異なる反応パターンがみられたことは特筆に値する。これらの結果から、中心前回は機能的に均一な構造ではなく、5mm 離れた部位では異なる機能を有することが示唆された。運動前野は、背側、腹側に分けて機能が記述されることが多い。今回の結果は運動前野の機能局在に更に細かい機能区分が存在することを示唆する。

近年、構音の制御過程についてのモデルが複数提唱されており、そのうちの一つ DIVA モデル(Guenther and Vladusich, 2012)では、聴覚入力された音に対応する運動命令が獲得される過程で、運動の準拠枠が聴覚的な準拠枠に登録されていき、運動野から発生した遠心性コピーが、聴覚野において、実際のフィードバックと比較される機構が形成されるというモデルである。このモデルでは、構音の遠心性コピーの局在を、聴覚入力をもつ運動前野に想定している。今回の検討では、聴覚反応を有する運動前野の部位は損傷の結果、実際に構音運動反応に関与することが示され、このモデルの遠心性コピーの発生源として提唱される特性に合致する。

当初の予定では、中心前回の反応を調べたあと、上側頭回の聴覚野に関心領域を設定し、外部音源由来の聴覚反応と自己発話への聴覚反応を比較し、自己発話への聴覚反応の減弱の度合いや、聴覚フィードバックに対する反応特性をもとに聴覚反応の部位特異性を明らかにし、運動前野との機能連関について調べる予定であった。しかし、中心回領域と上側頭回双方に電極留置が可能な症例がいなかったため、この段階には進むことができなかった。

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)

[雑誌論文] (計 6 件)

- 1) Tanji K, Sakurada K, Funiu H, Matsuda K, Kayama T, Ito S, Suzuki K: Functional significance of the electrocorticographic auditory responses in the premotor cortex. *Frontiers in Neuroscience*, 査読有, 2015
- 2) 丹治和世: 個別症例における臨床研究と神経機能画像. *神経心理学*, 査読無, 2015; 26-33, 2015 年
- 3) 丹治和世: 脳卒中慢性期のコミュニケーション障害について. *臨床神経学*, 査読無, 2014; 54: 1092-1094
- 4) 丹治和世 聴覚の生理学 *Clinical Neuroscience*, 査読無, 32 (2), 2014 年
- 5) 丹治和世 言語機能の生理学 *Clinical Neuroscience*, 査読無, 31 (7), 2013 年 771-774
- 6) Tanji K, Iwasaki M, Nakasato N, Suzuki K: Face specific broadband electrocorticographic spectral power change in the rhinal cortex.

Neuroscience Letters, 査読有,
2012, 515, 66-70.

[学会発表] (計 15 件)

- 1) 丹治和世: 神経内科医からみた高次脳機能障害. 第 38 回日本高次脳機能障害学会学術総会 市民公開シンポジウム, 仙台国際センター (仙台); 2014 年 11 月 28 日
- 2) 丹治和世: 失語症の実体と治療戦略: コミュニケーション障害の視点から. 第 38 回日本高次脳機能障害学会学術総会, 仙台国際センター (仙台); 2014 年 11 月 27 日
- 3) Tanji K, Sakurada K, Funiu H, Matsuda K, Kayama T, Suzuki K: Functional significance of the electrocorticographic auditory responses in the precentral gyrus. Society for Neuroscience 2012 . Washington DC (USA) Nov 2014
- 4) 丹治和世: 神経心理学への多面的アプローチ: 個別症例における臨床研究と神経機能画像. 第 38 回日本神経心理学会学術総会, テルサ山形 (山形); 2014 年 9 月 26 日
- 5) 丹治和世: 脳卒中慢性期のコミュニケーション障害について. 第 55 回日本神経学会総会, 福岡国際会議場 (福岡); 2014 年 5 月 23 日
- 6) 丹治和世 舟生勇人 松田健一朗 櫻田香 鈴木匡子: 中心前回における言語反応の多様性. ヒト脳機能マッピング学会, 仙台国際ホテル (仙台); 2014 年 3 月
- 7) Tanji K, Funiu H, Matsuda K, Sakurada K, Suzuki K: Electrographic auditory-linguistic responses in the precentral gyrus ASHA Convention Chicago (USA) 2013 年 11 月
- 8) 丹治和世 舟生勇人 松田健一朗 櫻田香 鈴木匡子: 中心前回における言語反応の多様性. 第 37 回日本神経心理学会, 札幌コンベンションセンター (札幌); 2013 年 9 月
- 9) 丹治和世 舟生勇人 松田健一朗 櫻田香 鈴木匡子: 中心前回における言語反応の多様性 第 11 回. Awake surgery 研究会, 東京女子医科大学 (東京) 2013 年 8 月
- 10) 丹治和世 佐藤浩 菅原和佳子 茂木昭良: 病識に急激な変化をきたした高次脳機能障害の一例. 第 91 回日本神経学会東北地方会, フォレスト仙台 (仙台); 2013 年 3 月
- 11) 丹治和世 鈴木匡子: 交叉性失語の言語機能局在について 機能画像による検討. 第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会 栃木県総合文化センター (宇都宮) 2012 年 11 月
- 12) Tanji K, Iwasaki M, Nakasato N, Suzuki K: Face specific broadband electrocorticographic spectral power change in the rhinal cortex (Nanosymposium) . Society for Neuroscience 2012 . New Orleans (USA) Oct 2012
- 13) Tanji K, Iwasaki M, Nakasato N, Suzuki K: Face specific broadband electrocorticographic spectral power change in the rhinal cortex. 第 35 回日本神経科学大

会 名古屋国際会議場（名古屋）

2012年9月

- 14) 丹治和世：頭蓋内脳波でわかるさまざまな神経心理過程 第一回オシレーションカンファレンス，生理学研究所（岡崎）；2012年7月
- 15) 丹治和世、舟生隼人、松田憲一朗、櫻田香、鈴木匡子：中心前回における頭蓋内脳波の聴覚反応 第53回神経学会学術大会 東京国際フォーラム（東京）2012年5月

〔図書〕（計 3 件）

- 1) 丹治和世：原発性進行性失読. 辻省次、河村満編，認知症 神経心理学的アプローチ. 2012年：166-168
- 2) 丹治和世：Chapter 1 前頭葉 case 01 うまく話せない. 鈴木匡子編，症例で学ぶ高次脳機能障害. 東京；中外医学社, 2014：2-6
- 3) 丹治和世：Chapter 2 側頭葉 case 08 人の話す言葉がわからない。雑音に聞こえる. 鈴木匡子編，症例で学ぶ高次脳機能障害. 東京；中外医学社, 2014：44-48

6. 研究組織

(1)研究代表者

丹治 和世 (TANJI KAZUYO)
山形大学医学系研究科・准教授
研究者番号：20512619

(2)研究分担者

柳川透 (YANAGAWA TORU)
理化学研究所・研究員
研究者番号：80568858

舟生 勇人(FUNIU HAYATO)
山形大学医学系研究科・講師
研究者番号: 40436209

岩崎 真樹 (IWASAKI MASAKI)
東北大学医学系研究科・講師

研究者番号：00420018