

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24390386

研究課題名(和文)聴覚-視覚音声処理の脳内機序とその病理・可塑的变化の解明

研究課題名(英文)Auditory-visual speech processing -elucidation of its brain mechanisms, pathologies and plastic changes-

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) 10,600,000円

研究成果の概要(和文)：時間分解能に優れた脳磁図を用いて、音声の視聴覚統合処理の脳内メカニズムを検討し、(1)視覚刺激の提示により、聴性誘発脳磁界反応P50m、N100mの潜時短縮、振幅減少を認めたと、その効果は、P50mのレベルでは両半球で有意に観察されるが、N100mレベルになると左半球優位傾向が認められ、(2)左半球N100mの視覚効果には、心理音響学的“時間窓”と同様、同質の“時間窓”が存在することを、明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Effects of visual speech on early auditory evoked fields were examined using a helmet-shaped magnetoencephalography. Significant visual-speech effects on P50m (shortening of latency and reduction of amplitude) were observed in both hemispheres, but those on N100m were observed only in the left hemisphere. The present results may indicate that the left hemispheric dominance of lip-reading effects, which is well known at the level of the superior temporal sulcus, begins to be apparent from around the N100m level, although the lip-reading effects could be observed at the P50m level. Moreover, visual speech effects on N100m observed in the left hemisphere were maintained as long as the temporal asynchrony between A/V stimuli was within 100 ms, but not with audio lag of -500 and +500 ms; i.e., the temporal window (a limited range in which A/V perceptual binding occurs) observed in the N100m in the left hemisphere was well-correlated with that in psychophysical measurements.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：脳磁図 視聴覚統合 時間窓 聴覚野

1. 研究開始当初の背景

聴覚系は、効率的かつ正確な、音情報の伝達を実現するために、さまざまな高次情報処理機能を有している。他の感覚モダリティである視覚の利用はその一つで、より正確な音情報の認知が実現される。我々は、聴覚リハビリテーション過程の効率化を目的に、音声を音響工学的に処理した人工内耳模擬音声をを用いた検討を行ってきたが、聴覚情報と同時に提示される視覚情報（話者の発話顔画像）に、提示音声の情報伝達量が改善する古典的な読話（lip reading）効果に加え、聴覚リハビリテーション過程の促進効果があることを報告した。すなわち、難聴耳においては、視覚情報の効率的な利用が聴覚リハビリテーションに必要不可欠である。

脳内メカニズムの観察には、functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)、Positron Emission Tomography (PET)、脳磁図 (Magnetoencephalography : MEG) などの脳機能画像が聴覚臨床、研究の場で広く用いられている。これらの脳機能画像の中では、fMRI、PET が脳の神経活動に伴う血流や代謝性変化を指標に画像化を行っているのに対し、脳磁図は同期した神経活動（シナプス後電流）を 1 ms 単位の時間分解能で直接的に計測するという特徴を有する。脳磁図は、その性質上、脳幹など脳の深部からの信号を記録することは不得手であるが、脳溝に層状のニューロンが脳表面に対して平行に並んでいる側頭葉上面に存在する聴覚野の活動評価は脳磁図の良い適応となっている。また、通常の脳波記録（electroencephalography: EEG）では両側の側頭葉に存在する聴覚野の反応が重なり合って頭頂部に中心が分布してしまい、左右聴覚野の反応を別々にとらえることが難しいが、脳磁図では磁場の湧きだし、沈み込みが左右の側頭部でコンパクトに分離されて認められるため、左右の聴覚野の活動の識別が容易で、また、脳波で問題となる脳構造による影響もほぼ無視できるため、信号源の位置推定も脳波に比べて正確できるという利点がある。

音刺激に対し脳磁図で記録される脳反応は聴覚誘発脳磁界反応（auditory evoked magnetic field; AEF）とよばれ、様々な検討がなされてきた。一般に、聴性誘発脳磁界では、音刺激の開始から約 30 ms の潜時で出現する陽性波 P30m から記録されることが知られているが、最も安定的に記録できるのは潜時 100ms 前後に出現する陰性波 N100m である。N100m 反応は、頭頂部に設置した電極で記録する通常の EEG においては、左右の脳活動による陰性電位変化の総和が単一の N1 として記録されるが、脳磁図では、わずかに潜時が異なる左右聴覚野の活動として記録される。

そこで、本研究では、音声刺激に対する聴覚誘発脳磁界反応を指標に、視聴覚統合時間窓の脳内機序に関する検討を行うこととし

た。

2. 研究の目的

視覚提示により、どのくらいの潜時（時間）のどの部位（空間）の聴覚反応に、どのような影響が観察されるのかを、左右半球別に解析するとともに、視聴覚統合現象の特徴の一つである「時間窓」について、その脳内メカニズムを明らかにすることとした。

3. 研究の方法

東北大学医学部倫理委員会の承認のもと、ヘルシンキ宣言にのっとり、エジンバラの利き手試験にて右利きの被験者を対象に、以下 1) 、 2) 2 つの検討を実施した。

1) lip-reading 効果の脳内機序解明(計測 1)

a) 対象

耳疾患および神経疾患の既往のない、本研究の目的を理解し、自らの意志で参加の同意を得られた 12 人の健常成人（男性 9 人、女性 3 人、平均年齢 35.5 歳）を対象とした。

b) 刺激

脳磁図を用いて視覚情報提示による聴覚誘発磁場への影響を解析した。本研究では図 1 に示すように、/be/ という音に /be/ と発音する顔画像を同時に提示した aBevBe 条件、/be/ という音に /ge/ と発音する顔画像を提示した aBevGe 条件、並びにコントロール条件として /be/ という音に顔なし画像（noise 画面：発話顔画像の静止画をもとにガウス処理により作成した静止画像）を提示した aBevN 条件の 3 種類の視聴覚刺激を用いて、発話顔画像提示の聴性誘発反応に対する影響を検討した。

刺激条件

	音声	視覚(発話画像)
aBevBe条件	/be/	/be/の発話画像
aBevGe条件	/be/	/ge/の発話画像
aBevN条件	/be/	顔画像なし(Noise画面)

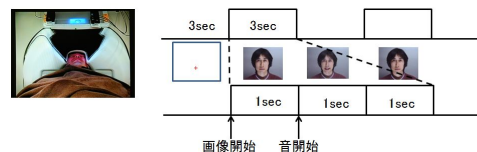


図 1 : 計測 1 の刺激の概略 (模式図)

各画像は持続時間 3000msec、各々の画像刺激の間隔は 3000msec に設定し、眼球の動きを少なくするため、各刺激間は黒色の背景に赤色十字で固視点を提示した。

尚、作成した音声刺激は、チューブイアフォン (Etymotic Research 社製 ER-3A) を通して、両耳より 80 dB SPL で提示した。顔画像、ノイズ画像は、被験者の眼前約 30 cm の距離に設置したスクリーンに 8 cm x 5 cm のサイズで投射提示した。

c) 脳磁図計測

脳磁図は、200 チャンネル、ヘルメット型脳磁計（東北大学加齢医学研究所脳機能開発分野所有、MEG vision PQA160C、横河電機製）

を使用して、防磁室にて計測を行った。脳磁計のセンサーコイルの直径は 15.5mm であるが、それぞれの隣接するコイルの中心間の距離は 25mm に設定した。センサーの感度は、今回の実験で使われた周波数の範囲では、3 fT/ Hz である。

尚、脳磁図の記録中は、後頭葉の波をリアルタイムでモニターし、覚醒していることを確認した。

脳磁図の信号は 0.16 Hz と 100 Hz の間でバンドパスフィルターで処理し記録した。記録されたデータは off-line で解析し 65-130 回の加算平均波形より N100m の潜時を計測した。信号源の位置は equivalent current dipole (ECD) モデルを用いて推定し、信号源は MEG-MRI 調整統合システムを用いて、3D-MRI に重ね合わせを行い、得られた反応が、聴覚野由来の信号であることを確認した。

#### d) 統計学的検定

提示視覚条件による N100m 潜時への影響について、異なる条件間で有意差があるかどうかを検討したが、群間有意差の有無については、統計ソフト SPSS の「対応のある因子に対する 1 元配置分散分析」を用いて検定した。

#### 2) lip-reading 効果の時間窓の計測(計測 2)

##### a) 対象

耳疾患および神経疾患の既往のない、本研究の目的を理解し、自らの意志で参加の同意を得られた 11 人の健常成人(男性 7 人、女性 4 人、22-41 歳、平均年齢 30.7 歳)を対象とした。

##### b) 刺激

本研究では、脳磁図を用いて視聴覚情報提示の時間差の聴覚誘発磁場への影響を解析した。今回は、マガーク刺激の聴覚刺激として男性話者が発話した単音節 /be/ を、視覚刺激としては同じ話者の単音節 /ge/ を発話した発話動画画像並びに、コントロールとして発話顔画像の静止画をもとにガウス処理により作成した静止画像をノイズ画面として用いた。

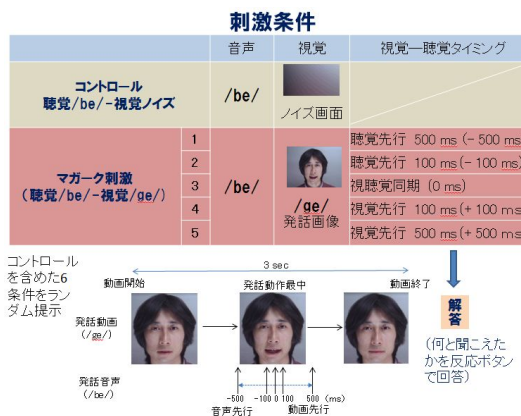


図 2 : 計測 2 の刺激の概略 (模式図)

図 2 に今回用いた具体的な計測条件(6 条件)を示す。すなわち、同一の音声刺激(単

音節 /be/) に対する反応を、6 つの異なる視覚条件下( コントロール(ノイズ画面)、視覚刺激(単音節/ge/の発話動画)と音声刺激の時間差が、 -500 ms (聴覚先行)、 -100 ms (聴覚先行)、 0 ms (同期)、 +100 ms (視覚先行) +500 ms (視覚先行) ) で記録した。

各画像は持続時間 3000 msec、各々の画像刺激の間隔は 3000 msec に設定し、6 つの条件の刺激がランダムオーダーで提示されるようにプログラムした。尚、作成した音声刺激は、顔画像の提示などは、計測 1 と同様である。

#### c) 脳磁図計測

計測 1 と同様に、脳磁図は、200 チャンネル、ヘルメット型脳磁計(東北大学加齢医学研究所脳機能開発分野所有、MEG vision PQA160C、横河電機製)を使用して、防磁室にて計測を行った。計測条件の詳細は、前述のとおりである。

#### d) 統計学的検定

提示視覚条件による N100m 潜時への影響について、異なる条件間で有意差があるかどうかを検討したが、群間有意差の有無については、統計ソフト SPSS の「対応のある因子に対する 1 元配置分散分析」を用いて検定した。

## 4. 研究成果

### 1) lip-reading 効果の脳内機序

#### a) 結果

図 3 には、視覚提示の聴覚誘発脳磁界反応に対する影響の代表例を、半球別に示した。

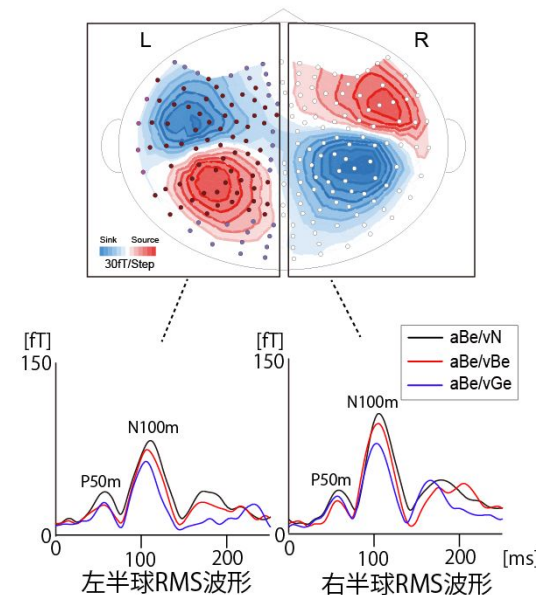


図 3 : 視覚刺激提示の効果(代表例)

左右各半球の全センサーから記録された波形の RMS(root mean square)波形を記録条件別に示す(黒線:聴覚/be/-視覚 noise、赤線:聴覚/be/-視覚/be/ (視聴覚一致)、青線:聴覚/be/-視覚/ge/ (視聴覚不一致)条件



3つの視覚条件に対する聴性誘発脳磁界反応を重ね合わせRMS (root mean square) 波形として示した。視覚情報の提示により、P50m、N100m 波形の振幅低下と潜時短縮傾向を認めている。

図3に示されたRMS 波形潜時に対する効果について、全症例を対象に検討した結果を図4に示す。

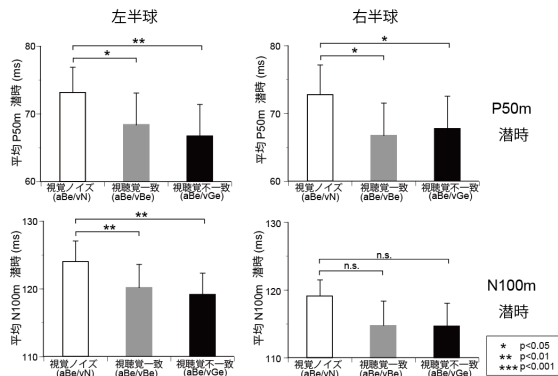


図4：視覚刺激提示のP50m、N100mの潜時に与える影響（全例平均）

左右各半球のRMS (root mean square) 波形の潜時。全症例の平均、標準誤差を示す。

左右両半球において視覚刺激提示によりP50mの潜時は有意に短縮を認めたが、N100mの潜時は、左半球においてのみ有意の短縮傾向を呈した（右半球では、潜時の短縮を認めた症例も少なくなかったが、潜時が不変あるいは若干延長を呈する症例を認めるなど、症例間でのバラツキが大きく全体としては有意差を認めなかった）。尚、提示視覚刺激の種類（視聴覚一致 vs 不一致）による有意な違いは認めなかった。

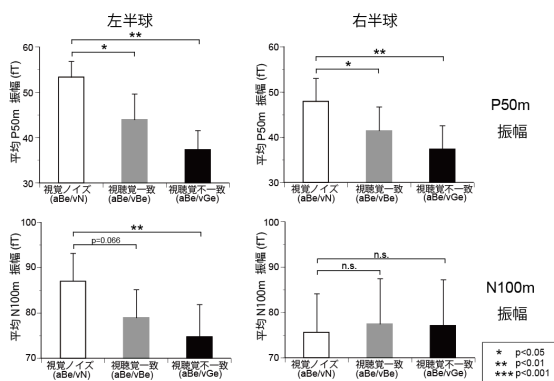


図5：視覚刺激提示のP50m、N100mの振幅に与える影響（全例平均）

左右各半球のRMS (root mean square) 波形の振幅。全症例の平均、標準誤差を示す。

一方、図5には図3に示されたRMS 波形振幅に対する効果について、全症例を対象に検討した結果を示す。潜時の場合同様に、左右両半球において視覚刺激提示によりP50m

の振幅は有意に短縮を認めたが、N100mの振幅は、左半球の視聴覚不一致刺激においてのみ有意の短縮傾向を呈した（やはり、右半球では、症例間でのバラツキが大きく結果であった）。尚、提示視覚刺激の種類（視聴覚一致 vs 不一致）による有意な違いは認めなかった。

### b) 小括

発話顔画像提示により聴性誘発脳磁界反応P50m、N100mは潜時短縮、振幅減少を呈することが認められた。その効果は、P50mのレベルでは両半球で有意に観察されるが、N100mレベルになると左半球優位傾向が認められることが示された。

PET、fMRIなどを用いた検討では、視聴覚統合処理の左半球優位性が、上側頭回などで示されているが、今回、聴覚系の処理機構としては、上側頭回より下位にあたる一次聴覚野由来のP50mでは認められず、同じ聴覚野由来であるが、より潜時の遅いN100mから認められたことは、音声処理における半球優位性とも関連して興味深い。

潜時50m秒 - 100m秒は、音声処理では音処理から音韻処理が行われると考えられているが、P50mはより音処理の要素が強くN100mレベルでは音韻処理の要素が中心になるため、後者から左半球優位性が示された可能性が示唆される。

## 2) lip-reading 効果の時間窓

### a) 結果

前述の1)のlip-reading効果の聴性誘発脳磁界N100m、P50mへの効果を踏まえ、視聴覚刺激の刺激間delayのlip-reading効果への影響を観察した。心理音響学的には、視聴覚刺激のdelayがおよそ±100ms以内であれば、効果は同期提示とほぼ同等であること（効果の時間窓）提示刺激間隔が大きくなるにしたがい効果が低減、消失するが、同

マガーク異聴出現率 全症例平均

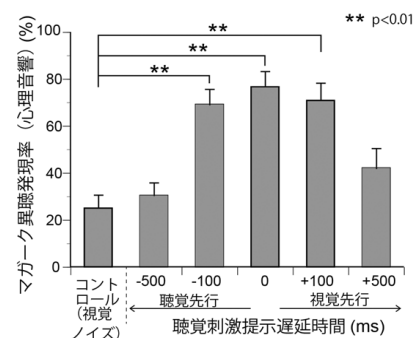


図6：心理音響学的視聴覚効果の時間窓

今回、マガーク刺激を用いて検討したが、計測中に同時記録した被験者の語音聴取反応記録から、視聴覚統合が認められたマガーク異聴 (+) (視覚刺激/ge/の提示により、聴覚刺激/be/に対する知覚が/de/など/be/以外の知覚になる割合) を刺激別に示した。

じ delay であれば、視覚先行条件 > 聴覚先行条件となることが知られている（非対称性）。

図 6 には、今回の脳磁図計測時に同時記録された心理音響学的反応結果を示す。視聴覚統合が認められたマガーク異聴 (+) (視覚刺激/ge/の提示により、聴覚刺激/be/に対する知覚が/de/など/be/以外の知覚になる割合) を刺激別に示したが、従来からの報告とよく一致した時間窓効果が認められた。

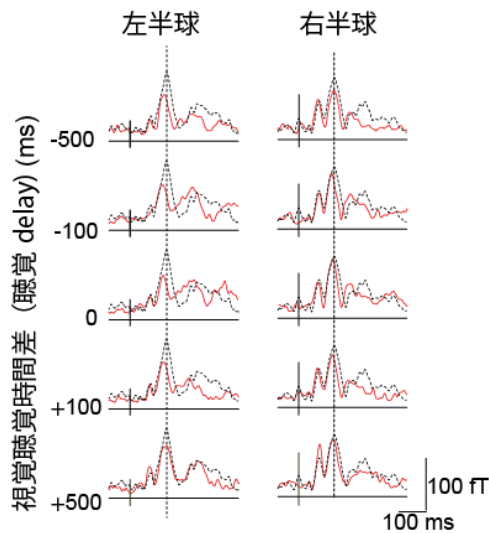
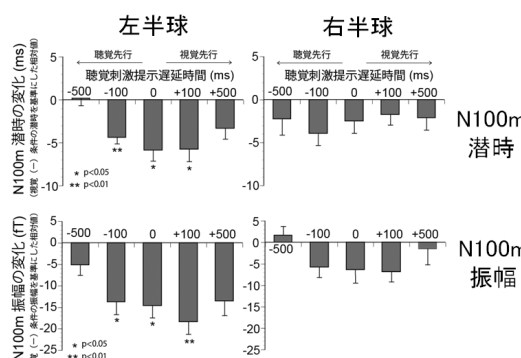


図 7：視聴覚刺激提示タイミング時間差の聴性誘発脳磁界に与える影響(代表例)

一方、図 7 には、視聴覚刺激提示タイミング時間差の聴性誘発脳磁界に与える影響の代表例を示す。時間差が ±100ms 以内では、左半球において有意の N100m 潜時の短縮、振幅減少を認めている。視聴覚刺激の時間差 -500ms (聴覚先行 500ms) になると振幅減



左半球で心理音響学的時間窓と同質の時間窓が観察

図 8：視覚刺激提示による N100m の振幅減少、潜時短縮効果視聴覚刺激の時間窓効果(縦軸は、コントロールからの変化量) 時間差が 100ms 以内では、左半球において有意の N100m 潜時の短縮、振幅減少を認める。視聴覚刺激の delay が 500ms になると効果は減弱するが、心理音響学的時間窓でも観察される、視覚先行と聴覚先行での非対称性が認められた。

少効果は残存しているものの、潜時短縮効果はほぼ消失している。一方、+500ms (視覚先行 500ms) では、視覚による N100m の潜時短縮効果もわずかに残存している。すなわち、心理音響学的時間窓(図 6)で認められた、時間窓の非対称性が観察されている。

図 8 には、図 7 で示された脳磁図 N100m において観察される視覚提示の効果(振幅減少、潜時短縮)の全例の平均を示した。

時間差が 100ms 以内では、左半球において有意の N100m 潜時の短縮、振幅減少を認める。視聴覚刺激の delay が ±500ms になると効果は減弱するが、心理音響学的時間窓でも観察される視覚先行と聴覚先行での非対称性が認められた。

図 9 には、心理音響学的マガーク異聴発現率と、N100m の振幅、潜時の変化量の関係を示すが、左半球の N100m 上で認められる視覚刺激の時間窓効果と心理音響学的時間窓効果の相関が良好であることが示されている。

マガーク異聴出現率 vs N100m 潜時、振幅

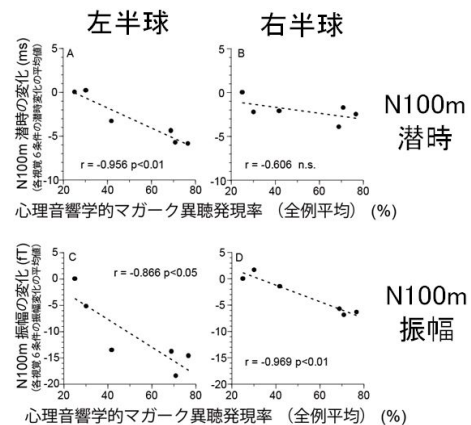


図 9：心理音響学的マガーク異聴発現率と、N100m の振幅、潜時の変化量の関係

心理音響学的マガーク異聴発現率(各条件、全例平均)と、N100m の振幅、潜時の変化量(全例平均)は、左半球において、有意な相関を認めている。

### b) 小括

今回、単音節刺激に対する聴性誘発脳磁界(脳磁図)N100m 反応を記録し、同時に提示する視覚刺激(発話顔画像)提示タイミングの N100 の反応潜時に対する影響を観察、解析した。

その結果、視覚提示により、左半球有意に N100m 潜時短縮、振幅低下を認めたが、この効果には、心理音響学的な視聴覚統合現象と同質の時間窓が観察された。視聴覚統合現象では左側の上側頭回の重要性が示されているが、N100m が聴覚情報処理では上側頭回より早期の末梢(入力側)に位置する聴覚野由来の反応であることを考慮すると、視覚系と聴覚系の相互作用のメカニズム解明の上で、重要かつ興味深い知見であると思われた。

### 3) 総括

時間分解能に優れた脳磁図を用いて、音声の視聴覚統合処理の脳内メカニズムを検討した。

視覚刺激の提示により、聴性誘発脳磁界反応 P50m、N100m の潜時短縮、振幅減少を認めた。その効果は、P50m のレベルでは両半球で有意に観察されるが、N100m レベルになると左半球優位傾向が認められることが示された(現在、論文投稿中)。

左半球 N100m の視覚効果には、心理音響学的“時間窓”と同様、同質の“時間窓”が存在することを確認した(現在、論文投稿中)。

### 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2件)

Kawase T, Kanno A, Takata Y, Nakasato N, Kawashima R, Kobayashi T. Positive auditory cortical responses in patients with absent brainstem response. Clin Neurophysiol. 125: 148-53. 2014; doi: 10.1016/j.clinph. (査読有)

川瀬 哲明. 科学技術の進歩と聴覚医学脳磁図を用いた聴性誘発脳磁界計測. Audiology Japan 58, 46-59, 2015. (総説、査読有)

[学会発表](計7件)

Kawase T, Kanno A, Nakasato N, Kawashima R, Kobayashi T. Auditory steady state response (ASSR) observed in magnetoencephalography - possible functional significance of ASSR originated from cortex-. 20th International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Society (IFOS), 2013.6.3, Seoul.

Kawase T. Current status of auditory prostheses. Innovative Research for Biosis-Abiosis Intelligent Interface Symposium. 2014. 1.20, Tohoku University (Katahira Sakura Hall), Sendai.

八幡 湖, 川瀬 哲明, 菅野 彰剛, 坂本 修二, 中里 信和, 香取 幸夫. 視覚情報提示による聴覚誘発磁場への影響. 日本聴覚医学会 ERA・OAE 研究会, 2014.7.6, 慶應大学病院, 東京.

八幡 湖, 川瀬 哲明, 坂本 修一, 中里 信和, 香取 幸夫. 視聴覚統合処理における脳磁場解析. 音声言語医学会, 2014.10.10, アクロス福岡, 福岡.

八幡 湖, 川瀬 哲明, 坂本 修一, 中里 信和, 香取 幸夫. 視覚情報提示による聴覚誘発磁界の変化. 日本聴覚医学会, 2014.11.28, 海峡メッセ下関, 下関.

川瀬 哲明, 高田 志穂, 八幡 湖, 高梨 芳崇, 奥村 有理, 菅野 彰剛, 中里 信和, 川島 隆太, 香取 幸夫. 視覚情報提示による聴覚誘発磁界の変化 視覚情報提示のタイミングの影響について. 日本耳鼻咽喉科学

会, 2015.5.22, 東京国際フォーラム, 東京.  
川瀬 哲明, 八幡 湖, 高梨 芳崇, 坂本 修一, 中里 信和, 香取 幸夫. 聴性誘発脳磁界に観察される lip-reading 効果の「時間窓」日本聴覚医学会, 2015.10.23, 京王プラザホテル, 東京.

[その他]

ホームページ等

<http://www.auditorylab.med.tohoku.ac.jp>

### 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

中里 信和 (NAKASATO, NOBUKAZU)  
東北大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 80207753

#### (3) 研究分担者

菅野 彰剛 (KANNO, AKITAKE)  
東北大学・加齢医学研究所・助教  
研究者番号: 20578968

#### (4) 研究分担者

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