

平成 22 年 5 月 24 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19592002

研究課題名（和文） 言語は小児の脳内でどのように形成され障害でどのように変化するか

研究課題名（英文） Spoken language development in the pediatric brain and its plastic reorganization induced by deafness

研究代表者

内藤 泰（NAITO YASUSHI）

財団法人 先端医療振興財団 分子イメージング研究グループ 客員研究員

研究者番号：72017628

研究成果の概要（和文）：

言語習得前に失聴し、日常生活で音声言語習得の機会がなかった小児では、聴覚連合野の可塑的再編成により、側頭連合野で言語の視覚的側面の情報処理が行われ、視覚優位の言語処理が行われる事が示された。また、これらの小児において人工内耳等で聴覚情報入力を補った場合、側頭連合野における視覚情報処理が減少して健聴成人のパターンに近づく事が見出された。難聴小児では脳機能も勘案した療育方針の選択が重要である。

研究成果の概要（英文）：

Objectives: To investigate the cortical processing of the visual component of language and the effect of deafness upon this activity. **Subjects and methods:** Six prelingually deafened children participated in this study. The subjects were numbered 1 to 6 in the order of their spoken communication skills. In the time period between an intravenous injection of 370 MBq 18F-FDG and PET scanning of the brain, each subject was instructed to watch a video of the face of a speaking person. The cortical radioactivity of each deaf child was compared with that of a group of normal-hearing adults using a t test in a basic SPM2 model. **Results:** The widest bilaterally activated cortical area was detected in subject 1, who was the worst user of spoken language. By contrast, there was no significant difference between subject 6, who was the best user of spoken language with a hearing aid, and the normal hearing group. **Conclusions:** The use of fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) with a visual language task provided objective information on the development and plasticity of cortical language networks. This approach could help individuals involved in the habilitation and education of prelingually deafened children to decide upon the appropriate mode of communication.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究代表者の専門分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：音声言語、脳機能、発達、FDG-PET、聴覚障害、可塑性

1. 研究開始当初の背景

先天性の高度難聴小児では、音声言語習得のためにまず補聴器や人工内耳の装用による聴覚補償が行われるが、音声言語の習得を目指して努力しても、最終的に視覚言語優位のコミュニケーションとなる場合も希ではない。これには患児の年齢や資質、教育条件など複合した原因が推測されるが結論は得られていない。このような状況は高度難聴小児の療育において、複数の、往々にして互いに相容れない療育方針の並存を生じ、患児とその家族に長期にわたる深刻な困惑をもたらしている。本研究は、以上の様な難聴小児の療育における問題を背景に着想された。

2. 研究の目的

本研究では、小児、特に低年齢で言語習得期にある幼児を中心的対象として、脳機能画像（FDG-PET）で脳代謝を計測する。研究対象は、難聴がない例（対照群）および、難聴で手術治療を検討している小児とする。脳機能計測に際しては、FDG 注射から脳スキャンまでの間に視覚的言語（話者の動く顔のビデオ映像）を呈示し、言語の視覚的側面の発達機構を個別に観察する。すべての被験者で、聴力、語音弁別能、言語機能、知的発達状況を検査し、脳代謝との関連を分析する。以上の検討により、（1）聴覚障害がない場合に脳内の視覚関連領域、聴覚関連領域、前頭前野、ブローカ野、運動前野、海馬、海馬傍回などの活動がどのような様式を呈するか（2）このような発達に対する聴覚障害の影響と人工内耳などの手術治療による聴覚獲得の効果（3）聴覚活用を重用する教育と、視覚を含めた多感覚情報を利用する教育の効果の脳内の言語ネットワークに及ぼす差を明らかにする。

3. 研究の方法

対象は健常聴力成人および人工内耳あるいは補聴器を装用している高度難聴小児とした。

脳機能検査は[18F]FDG PET で行った。6 時間以上絶食（糖分摂取を避ける）した被験者の静脈路を確保し、[18F]FDG を静脈注射した。[18F]FDG の投与量は体重と年齢に応じて減量した。FDG 投与から脳スキャンまでの 40 分間に視覚言語刺激を負荷した。この際、被験者の様子をビデオ記録し、適切に課題が負荷されていたか否かをチェックした。その後、

成人ではそのまま、小児では麻酔科医による全身麻酔を行った上で、PET スキャナにより脳スキャンを行った。約 30 分の計測後に全過程が終了する。小児では全身麻酔からの完全な覚醒後に、麻酔科医と PET 検査担当医が安全を確認した後に帰宅させた。

脳機能画像の解析は MATLAB 上で稼動するソフトウェア SPM2 (Statistical Parametric Mapping: Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London) を用いて行った。各対象群間の比較、聴覚や言語機能と脳代謝の相関、年齢と脳代謝との相関などの項目について検討した。

4. 研究成果

言語習得前に失聴し、日常生活で音声言語習得の機会がなかった小児では、聴覚連合野の可塑的再編成により、側頭連合野で言語の視覚的側面の情報処理が行われ、頭頂葉の視覚連合野の活動亢進も加わり、視覚優位の言語処理が行われる事が示された。ただし、高度難聴を有していても補聴器、人工内耳等による聴覚補償が重点的に行われた例では、健聴成人と有意差のない脳機能様式が観察された。また、これらの小児の人工内耳手術後経過を分析し、人工内耳で聴覚情報入力を補った場合、側頭連合野における視覚情報処理が減少して健聴成人のパターンに近づく例が見出された。しかし、日常的に母親など養育者と接触する時間を十分に確保し、音声言語優位のハビリテーションを行わないと円滑な音声言語の習得に至らないことがある。また、同じ脳機能計測プロトコルを使用して連携している研究施設では、脳機能計測結果と遺伝子変異、ウイルス感染等の難聴原因との相関を検討し、難聴の原因によって側頭連合野での視覚的処理程度が異なることが見出された。以上の結果から、小児の円滑な音声言語習得に低年齢乳幼児期からの聴覚補償と日常的な音声言語使用が重要であることが再確認され、そのために脳機能計測などの客観的なデータに基づいた療育方針の選択が重要であると考えられた。

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 18 件）

以下は代表的なもの

1. 藤木暢也、内藤 泰：【聴覚とコミュ

- ニケーション】聴覚コミュニケーションと脳機能. 音声言語医学 48(3) : 277-283, 2007. 査読有
2. 内藤 泰、藤原敬三 : 高度難聴小児における皮質聴覚言語野の発達. Otol Jpn 18: 19-22, 2008. 査読有
 3. Morita T, Hiraumi H, Fujiki N, Naito Y, Nagamine T, Fukuyama H, Ito J: A recovery from enhancement of activation in auditory cortex of patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Neuroscience Research 58: 6-11, 2007. 査読有
 4. Takahashi H, Sato H, Nakamura H, Naito Y, Umeki H: Correlation between middle-ear pressure-regulation functions and outcome of type-I tympanoplasty. Auris Nasus Larynx 34(2): 173-6. 2007. 査読有
 5. 吉岡三恵子、内藤 泰 : 最近 10 年間の感音難聴児の病因と発症率. 日本小児科学会雑誌 112 : 1813-1817, 2008. 査読有
 6. 内藤 泰、藤原敬三、眞鍋朋子、東田海: 【補聴器と人工内耳 最近の進歩と将来展望】人工内耳の最新知見 高次機能からみた人工内耳. JOHNS 24(9): 1401-1406, 2008.
 7. 内藤 泰 : 【難聴の神経学】難聴者の脳機能. 神経内科 68(5): 456-462, 2008.
 8. Fujiwara K, Naito Y, Senda M, Mori T, Manabe T, Shinohara S, Kikuchi M, Hori S, Tona Y, Yamazaki H : Brain metabolism of children with profound deafness: a visual language activation study by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Acta Otol 128: 393-397, 2008. 査読有
 9. Hiraumi H, Nagamine T, Morita T, Naito Y, Fukuyama H, Ito J: Effect of amplitude modulation of background noise on auditory-evoked magnetic fields. Brain research 1239: 191-197, 2008. 査読有
 10. Kikuchi M, Naito Y, Senda M, et al: Cortical activation during optokinetic stimulation-an fMRI study. Acta Oto-Laryngologica 129: 440-443, 2009. 査読有

[学会発表] (計 47 件)

以下は代表的なもの

1. Naito Y: Brain metabolism of children

- with profound deafness –a visual language activation study by 18F-FDG-PET. Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum. 2007.8.26-29. Seoul, Korea.
2. Naito Y: Cortical glucose metabolism in children with profound deafness - a PET study with visual activation. 6th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences. 2007.10.30-11.2. Sydney, Australia.
 3. Fujiwara K, Naito Y, Manabe T, Senda M, Shinohara S, Kikuchi M, Hori S, Tona Y, Yamazaki H : Changes of Brain Metabolism of a Profoundly Deafened Child: Visual Language Activation Study before and after Cochlear Implantation. XXV Bárány Society Meeting. 2008.3.31-4.3. Kyoto, Japan.
 4. 内藤 泰 : PET study of children with cochlear implant (招待講演). 第 1 回ヴェルブルグー長崎シーボルト記念シンポジウム. 2007.4.6-7. 長崎市.
 5. 吉岡三恵子、内藤 泰 : 先天性サイトメガロウイルス(CMW)感染症における進行性及び遅発性難聴について. 第 242 回日本小児科学会兵庫県地方部会、2007.5.19. 神戸市.
 6. 藤原敬三、内藤 泰、千田道雄 : 高度難聴小児の聴覚中枢機構 (招待講演). 日本音響学会 2007 年秋季研究発表会、2007.9.19-21. 甲府市.
 7. 藤木暢也、内藤 泰 : 言語音・楽音の中枢処理(招待講演). 日本音響学会 2007 年秋季研究発表会、2007.9.19-21. 甲府市.
 8. 眞鍋朋子、内藤 泰、藤原敬三、篠原尚吾、菊地正弘、堀 真也、諸頭三郎 : 低年齢で Nucleus Freedom 人工内耳システムの両耳装用を開始した一症例. 第 52 回日本聴覚医学会、2007.10.4-5. 名古屋市.
 9. 内藤 泰 : シンポジウム「聴覚中枢におけるバイオメカニクス」: 「高度難聴小児における聴覚言語野の発達」(招待講演). 第 17 回日本耳科学会、2007.10.18-20. 福岡.
 10. 内藤 泰 : 人工内耳による聞こえの回復 (招待講演). 神戸市立聴覚障害者情報センター. 2008.1.26. 神戸市.
 11. 内藤 泰 : 難聴者の脳機能 (招待講演). 長崎ニューロサイエンス研究会. 2008.2.16. 長崎市.
 12. 内藤 泰 : 難聴の聴覚機能と脳のイメージング (招待講演). 第 20 回愛媛ヒア

- リング研究会(EHA). 2008.3.9. 松山市.
13. Naito Y, Kikuchi M, Senda M, Shinohara S, Fujiwara K, Hori S, Tona Y, Yamazaki H: An fMRI study on cortical activation during optokinetic stimulation. Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum. 2008.8.24-27. Berlin, Germany.
 14. 眞鍋朋子、東田 海、内藤 泰、篠原尚吾、藤原敬三、菊地正弘、堀 真也、十名洋介、山崎博司： 広汎性発達障害児の人工内耳. 第 159 回日耳鼻兵庫県地方部会. 2008.7.5. 神戸市.
 15. 眞鍋朋子、東田 海、内藤 泰、篠原尚吾、藤原敬三、菊地正弘、堀 真也、山崎博司： 広汎性発達障害児の人工内耳. 第 53 回日本聴覚医学会. 2008.10.2-3. 東京.
 16. 藤原敬三、内藤 泰、篠原尚吾、菊地正弘、堀 真也、山崎博司、眞鍋朋子、東田 海： 人工内耳前後での先天性高度難聴小児の脳代謝の変化－PET による計測－. 第 53 回日本聴覚医学会. 2008.10.2-3. 東京.
 17. 茂木英明、鬼頭良輔、菊池景子、工穰、宇佐美真一、内藤 泰、前田麻貴、北野庸子： 遺伝子と脳機能が評価できた先天性難聴症例. 第 53 回日本聴覚医学会. 2008.10.2-3. 東京.
 18. 内藤 泰、藤原敬三、篠原尚吾、菊地正弘、堀 真也、山崎博司： 内耳奇形例の人工内耳手術－電極の選択と挿入法－. 第 18 回日本耳科学会. 2008.10.16-18. 神戸市.
 19. Moteki H, Naito Y, Usami S: Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in patients with known hearing loss etiology. 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI 2009), Singapore. 2009.12.1-12.4.
 20. 茂木英明、鬼頭良輔、西尾信哉、工穰、宇佐美真一、藤原敬三、内藤 泰： 原因や経過の異なる難聴患者における脳代謝の違い PET による検討. 第 19 回日本耳科学会、2009.10.8-10. 東京都.
 21. 鈴木美華、茂木英明、工 穰、宇佐美真一、内藤 泰、前田麻貴、北野庸子： 遺伝子と脳機能が評価できた人工内耳装用児のコミュニケーション行動と発声の変化. 第 54 回日本聴覚医学会、2009.10.22-23. 横浜市.
 22. 山崎博司、内藤 泰、篠原尚吾、藤原敬三、菊地正弘、眞鍋朋子、東田 海、諸

頭三郎： 嚢胞状の蝸牛形態を示す高度内耳奇形例における人工内耳装用効果について. 第 54 回日本聴覚医学会、2009.10.22-23. 横浜市.

23. 諸頭三郎、内藤 泰、眞鍋朋子、山本輪子、山崎博司、藤原敬三、篠原尚吾、菊地正弘、栗原理紗、金沢佑治： 聴覚口語法による指導を行った小児人工内耳自験例 15 例の長期言語成績. 第 164 回日耳鼻兵庫県地方部会. 2010.3.28. 尼崎市.
24. 内藤 泰： 脳機能から見た難聴と人工内耳 (招待講演). 東京医大病院 聴覚・人工内耳センター年次フォーラム. 2009.4.11. 東京都.

〔図書〕 (計 5 件)

以下は代表的なもの

1. 内藤 泰： 高度難聴 (補聴器、人工内耳) severe to profound hearing loss (hearing aid, cochlear implant). 今日の治療指針. 1218-1219 頁. 株式会社医学書院、三美印刷、2010.
2. 内藤 泰： きつともつとずっと聴こう 「聴く脳」大脳生理学から見た聴能. 声援隊 特別勉強会 きつともつとずっと聴こう 聴覚障害児教育を考える講演とワークショップ 報告集+講演集： 39-45、声援隊 (難聴小児親の会) 出版. 2010.

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内藤 泰 (NAITO YASUSHI)

先端医療振興財団分子イメージング研究グループ

客員研究員

研究者番号：72017628

(2) 研究分担者

千田道雄 (SENDA MICHIO)

先端医療振興財団分子イメージング研究グループ

グループリーダー

研究者番号：00216558

藤原敬三 (FUJIWARA KEIZO)

先端医療振興財団分子イメージング研究グループ

客員研究員

研究者番号：10443566