

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 18日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791620

研究課題名（和文） 吃音のエラー訂正障害仮説の検証と神経リハビリテーション

研究課題名（英文） Disturbed error monitoring of auditory processing in stuttering and neurorehabilitation

研究代表者

緒方 勝也（OGATA KATSUYA）

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：50380613

研究成果の概要（和文）：

吃音の神経基盤が、発音のエラーに対するモニタリング障害により生じるとするエラー訂正障害仮説を検証するために、吃音時の脳磁図記録を試みた。クリック音の二連発刺激による聴覚ゲーティングまたトーンバースト音によるダイポールの座標の周波数配列を群間で比較したところ、吃音で左半球の機能低下、また右半球の代償機転と考えられる機能亢進が示唆された。半球間の機能連関評価では右聴覚野の機能が亢進し、また健常者では左半球優位でなされている音処理が左右半球間で連携が強まっていることが示された。

研究成果の概要（英文）：

People who stutter (PWS) can reduce their stuttering rates under masking noise and altered auditory feedback; such a response can be attributed to altered auditory input, which suggests that abnormal speech processing in PWS results from abnormal processing of auditory input. In order to characterize such abnormalities, we examined the functional changes in the auditory cortices of PWS using a 306-channel magnetoencephalography system. PWS exhibited impaired left auditory sensory gating (P50m suppression). The tonotopic organization in the right hemisphere of PWS is expanded compared with that of the controls. The functional connectivity between both hemispheres were shown to be higher when sound was processed in the right hemisphere of PWS.

交付決定額

（金額単位：円）

H22	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：

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：吃音、脳磁図、周波数解析、エラー訂正障害

1. 研究開始当初の背景

吃音者は人口の1%程度と比較的数が多いが、日本での研究者が少なく病態生理の解明が強く求められている分野である。当研究室に本年度吃音症を持つ大学院生(耳鼻科医)が加

わり、彼と共に吃音者の聴覚機構の研究に着手した。吃音者で2連発音刺激の反応をMEG(P50m)で計測したところ、2音目の反応の抑制が健常者に比し左脳でのみ低下していることを見出した。また周波数配列を示すトノ

トピーでは、純音に対する反応 (N100m)の左脳の発生源の位置は健常者と異なる傾向が示された。これは吃音症で音知覚の異常が病態に関わっていることを示唆する。吃音の神経メカニズムは複合的であると予想されるが、発声の知覚、認知、発話プログラムといった各段階での障害を想定し、認知段階の障害の評価を脳波・MEGで計画した。

2. 研究の目的

吃音の神経基盤が、発話のエラーに対するモニタリング障害により、発話訂正の問題が生じるとするエラー訂正障害仮説を提案する。この作業仮説を検証するために、吃音者の脳磁図(MEG)を記録し比較検討した。

3. 研究の方法

17名の男性吃音者と18名の健常男性を対象とした。磁気遮断室内に置かれた全頭型306チャンネルの脳磁図を用いて、聴覚誘発磁場を計測した。

音の2発刺激における2発目の反応は聴覚ゲーティング機能と呼ばれるが、聴覚刺激には持続3msのクリック音を500ms間隔で2発刺激し、刺激間隔は8秒から12秒の間でランダムに変化させた。306チャンネルのうち、刺激対側の半球の70チャンネルを解析に用い単一等価電流双極子法(ECD)により、P50m反応の双極子3次元座標を計算した。1発目の双極子モーメント(Q1)と2発目のモーメント(Q2)の比を主な指標とした。

また250Hz、1000Hz、4000Hzのトーンバースト音刺激後100ms前後の反応N100mのダ

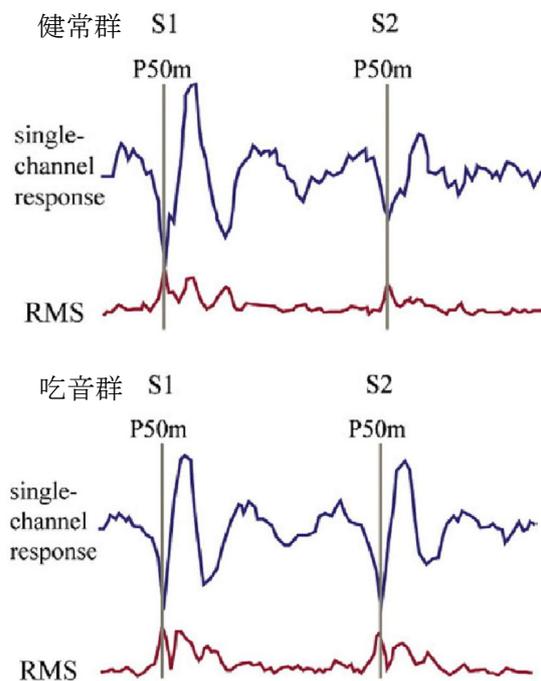


図 1. 2 連発音に対する P50m

イポールの座標が周波数の順に並ぶ周波数配列を評価するため各周波数のトーンバースト音(持続時間 300 ms、立ち上がり 10 ms、立ち下がり 20 ms)を、片耳にそれぞれ 128 回以上、ランダムに提示した。刺激提示間隔は、2.5 秒から 3.5 秒にランダムにした。ゲーティングの評価と同様に電流双極子を求め(図 2)、その座標を評価した。

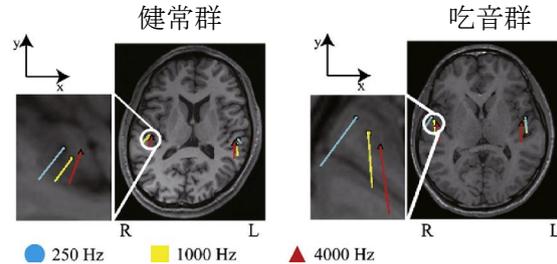


図 2. 左右半球の周波数配列

4. 研究成果

2 発音刺激による聴覚ゲーティングの評価では両群とも、2 連発クリック音で、対側聴覚野に P50m の反応が誘発された(図 1)。健常群では 2 発目の音に対する反応が抑制されているのに対し、吃音群ではその抑制があまり生じていないことが示された。各反応の ECD から求まるモーメントの比を比較すると、健常群では左半球で右半球より抑制が強かったのに対し、吃音群では健常群で見られた左右差がなかった(図 3)。すなわち吃音群では

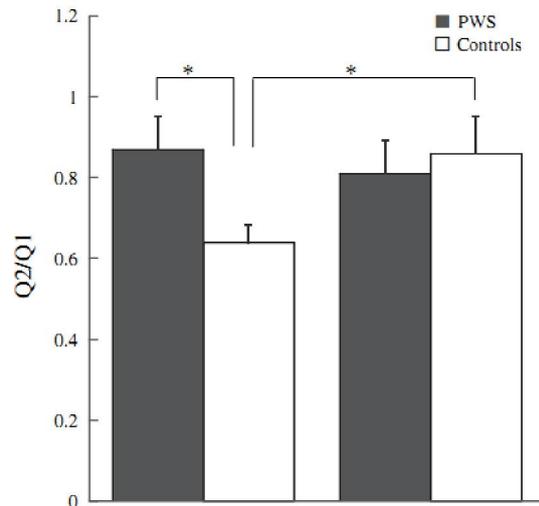


図 3. 吃音者の聴覚ゲーティング
PWS: 吃音群、Controls: 対照群

健常群で見られる左半球のゲーティングが障害されていることが示唆された。

周波数配列の検討では両群とも N100m が誘

発され、各周波数のダイポール座標が求められた。右半球で健常群と吃音群の間に差を認め、健常群に比し吃音群で前後方向の周波数間の距離が大きいことが示された(図4)。すなわち、ゲーティングで見られた吃音群の機能低下に伴い右半球の機能が代償し、機能的拡大につながっている可能性が考えられた。

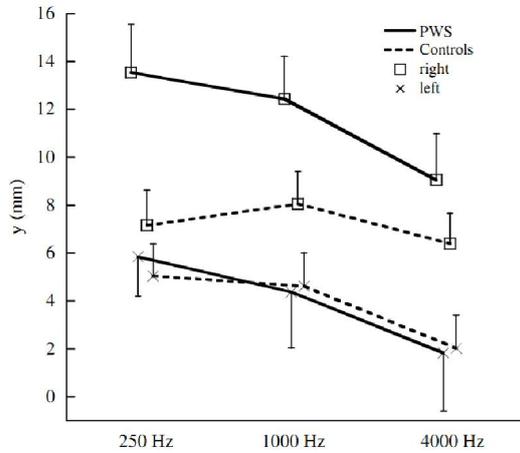


図4. 周波数局在 (前後方向)
PWS: 吃音群、Controls: 对照群

またこの結果を受けて半球間の機能連関を評価するため、周波数分析を追加した。周波数分析には短時間の変化を捉えやすいウェーブレット変換を使用し、各時刻で位相情報を得た。100回前後のエポックで各チャンネルの反応が刺激にどの程度同期して反応

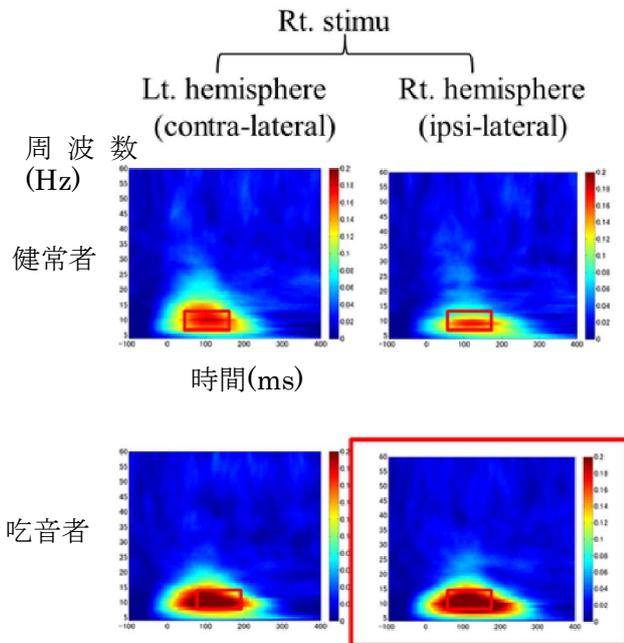


図5. PLFによる250 Hz片耳刺激時のパワー値の変化
右耳刺激時に同側である右半球において健常者に比し吃音者で赤線で囲んだ範囲のパワー値が高くなっている。

しているかを示す指標として phase locking factor (PLF、図5)、チャンネル間での程度反応が同期しているかを示す指標として phase locking value (PLV)を計算し評価を行った。吃音者では右聴覚野のチャンネルでPLFおよび、左右聴覚野のチャンネル間でのPLVが高いことを見出した(図6)。このことは音刺激に対し右聴覚野の機能が亢進し、また健常者では左半球優位でなされている音処理が左右半球間で連携が強まっていると解釈され、吃音者での右半球の代償的变化を示唆する

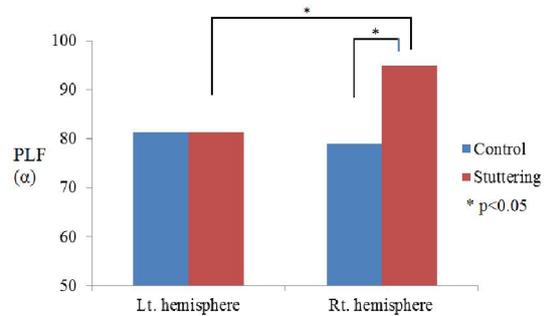


図6. 右耳刺激時のPLF
吃音群で右半球のα帯域の同期がみられた

と考えられた。

また発話のエラーに対するモニタリング障害をより直接的に評価するために、吃音時の脳波記録を試みた。発話の開始時点を決めるためマイク入力からトリガーを出力する装置を制作し、128ch脳波計の記録に入力した。これにより脳波記録中の発話時点の同定が可能となった。被検者の前にモニタを置き、小学校低学年で学習する熟語のみがな3文字150種類を提示した。1単語1.5秒提示した。被検者には提示した文字が消えるまでの1.5秒間に発話が終了するよう指示した。吃音と正常発話の区別は検者が発話を聴取しマウスを用いてオンラインで判断して入力した。

吃音の被検者1名で計測を行ったところ、視覚刺激提示後約500msで中心部を最大とする陰性電位が観察され、エラー関連陰性電位である可能性が示された。しかし本実験で吃音の頻度が15回程度と少なく反応の同定が十分ではなかった。これは課題がやや易しかったことや時間内に発話が終了しなくても、そのフィードバックがないことが考えられた。また瞬目が疑われるアーチファクトが刺激に同期して認められた。これは発話の動作開始に伴うものと考えられたが、これを踏まえてより安定して吃音を計測するため刺激文字を5文字にするといった工夫や、刺激提示時間の調整、時間内に発話が終了しなかった時にモニタにアラートを提示するなどの手法を開発継続している。瞬目によるアー

チファクトについては独立成分分析などを用いたアーチファクトの除去を試みたが十分な除去ができなかったため解析のパラメータの調整中である。

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)

[雑誌論文] (計3件)

- ① Ogata K, Okamoto T, Yamasaki T, Shigeto H, Tobimatsu S. Pre-movement gating of somatosensory-evoked potentials by self-initiated movements: The effects of ageing and its implication. *Clinical Neurophysiology* 120: 1143-1148, 2009
- ② Kikuchi Y, Ogata K, Umesaki T, Yoshiura T, Kenjo M, Hirano Y, Okamoto T, Komune S, Tobimatsu S. Spatiotemporal signatures of an abnormal auditory system in stuttering. *Neuroimage* 55: 891-899, 2011.
- ③ Kirimoto H, Ogata K, Onishi H, Oyama M, Goto Y, Tobimatsu S. Transcranial direct current stimulation over the motor association cortex induces plastic changes in ipsilateral primary motor and somatosensory cortices. *Clin Neurophysiol.* 122: 777-783, 2011.

[学会発表] (計3件)

- ① 緒方 勝也、飛松省三. 運動前野への経頭蓋直流電流刺激による運動感覚連関の解明. 第39回日本臨床神経生理学会学術集会. 2009年11月18日. 北九州.
- ② Ogata K and Tobimatsu S. Cerebellar influence on spinal motoneurons using peristimulus time histogram. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. 2010年10月30日. 神戸
- ③ Kikuchi Y, Ogata K, et al. Abnormal auditory lateralization in stuttering: A magnetoencephalographic study. Society for Neuroscience. 2011年11月15日. Washington DC, USA.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者
緒方 勝也 (OGATA KATSUYA)

研究者番号：50380613

(2)研究分担者 ()
研究者番号：

(3)連携研究者 ()
研究者番号：