

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：34310

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12069

研究課題名(和文)近赤外レーザー補聴器の開発

研究課題名(英文)Development of Infrared Hearing Aid

研究代表者

小林 耕太(kobayasi, kohta)

同志社大学・生命医科学部・准教授

研究者番号：40512736

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、低侵襲かつ非接触で聴覚を回復・補助する、近赤外レーザー補聴器を開発することである。研究成果により、聴覚末梢(蝸牛)を生体外よりレーザーにより熱的に刺激することで聴覚抹消の神経活動を誘発可能であることや、中枢(下丘)に由来する神経活動の記録に成功した。さらにレーザー刺激と音刺激を同時に再生した場合には、ともに閾値に満たない強度であっても、上述の反応を誘発できることがわかった。またヒトを対処とした実験により、レーザー刺激をシミュレートした刺激を作成し、音声をコーディングする方法を検討・開発した。その結果、レーザーにより言語知覚を再建できる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Cochlear implants are widely used to restore hearing, but implanting an electrode needs a major surgical intervention. The purpose of this study was to explore the possibility of using the laser, which generate compound action potentials from neurons without contacting tissues, as less invasive alternative for a hearing aid, and we specifically targeted 1) to establish the scheme for stimulating cochlear nerves by infrared laser and 2) to develop a speech-coding scheme for laser stimulation to convey intelligible speech. As results, stimulating the cochlear nerve through the round window successfully evoked the neural activity resembling auditory brainstem responses, and the response can be modified by changing the repetition rate and intensity of the laser. In addition, we created a click-modulated speech sound to simulate infrared laser stimulation, and the sound was partially intelligible. In total, our results suggest that an infrared laser could restore speech perception.

研究分野：神経行動学

キーワード：補聴器 聴性脳幹反応 赤外線レーザー刺激 人工感覚器

1. 研究開始当初の背景

現在わが国には補聴器でも言葉の聞き取りが困難な高度難聴者が約 15 万人存在している。高度難聴者に対する唯一の治療法として、人工内耳があげられる。同装置では、蝸牛内に神経刺激用の電極アレイを挿入し、神経を電氣的に刺激することで聞き取り能力を向上・再建させる。

人工内耳の最大の問題は、侵襲性の高さである。蝸牛内部に電極アレイを直接挿入するため、外科的手術を必要とする。また、手術自体やその後の長期装用によって残存聴力が失われる危険性があるので、両耳に障害がある場合でも、手術は通常は片耳のみしか行われていない。この問題を解決するため、聴覚末梢の神経を、非侵襲的に刺激する方法が過去にも試みられてきた。電極を蝸牛の外部に留置して刺激する方法は、刺激電流が蝸牛の特定の場所に集中するよう制御するのが困難であり、装着者は電氣的に生成された音を明瞭に分離して聴くことができなかった。

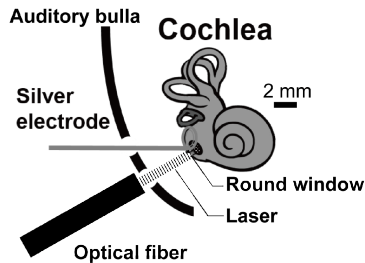


図 1 本計画が提案する聴覚抹消の刺激方法 蝸牛正円窓にレーザーを照射し非接触で聴覚抹消の神経を刺激する。神経の応答は銀電極より記録する。

2. 研究の目的

上述の問題を解決する手段として、近赤外レーザーによる聴覚末梢の刺激法(図1)を本研究計画では提案する。近年、赤外レーザーの照射により、神経細胞中のイオンチャンネルを一過性に(数ms)加熱することで、活動電位を誘発できることが神経系の抹消や中枢を対象に報告されている。光刺激には従来型の電極刺激に比較し以下の3つの大きな利点が存在する。1. ビームを収束させることで極めて微小な領域に限定して刺激することができる。2. 生体外のレーザー刺激プローブ(光ファイバー等)から組織に接触することなく光により神経を刺激できる。3. レーザー刺激中に電気生理学的計測が可能であり、「聴こえ」を神経応答に基づいて定量化できる。このような知見に基づき、本申請計画はレーザーを刺激として用いた人工補聴器の開発を目的として実施した。

3. 研究の方法

研究は主として以下2つ実施した。

実験1: レーザーにより再建可能な「聴こえ」を行動および神経活動から計測する(スナネズミを被験体とした研究)

蝸牛神経に近赤外レーザーを照射することで、どの程度の「聴こえ」を生み出しえるかを検討する。レーザー刺激の出力、繰り返し周期、タイミング差を制御することで音知覚をコントロールすることを目指した。被験体として聴覚生理実験の標準モデル動物であるスナネズミを用いた。レーザーがどのような「聴こえ」を生み出しているのか、神経活動の記録により定量化する。レーザー刺激に対する聴覚中枢の応答を、音刺激に対する応答と比較する。特定の音の「聴こえ」を生成したい場合には、最終的にはレーザーへの神経応答が音に対する応答に似るようにレーザー刺激のパラメータを修正することで、より自然な「聴こえ」を生み出すことを目指す。

実験2: レーザー人工内耳が創り出す「聴こえ」の質の検討・評価(ヒトを被験体とした研究)

言語知覚を再建する手法を検討する。レーザー刺激によって言語を知覚させるために、音声をレーザー刺激に変換して再生する必要がある。本研究では、その音声レーザー変換アルゴリズムを開発・評価する。言語知覚の効率的な再建法の確立を目指す。刺激として短い音声会話(日本母語話者の会話コーパス)を用いる。音声の持つフォルマントのピーク周波数および音圧の時間変化にもとづき、レーザー刺激のパルス頻度および強度を変調させた「レーザー音声」および、人工内耳のシミュレーション音を刺激として、レーザー補聴器にふさわしい音声コーディングの方法(図)を検討した。

4. 研究成果

実験1: レーザーにより再建可能な「聴こえ」を行動および神経活動から計測する

蝸牛正円窓にレーザーを照射し、非接触・低侵襲的に蝸牛神経を刺激した際の、脳幹の応答を図??に示す。

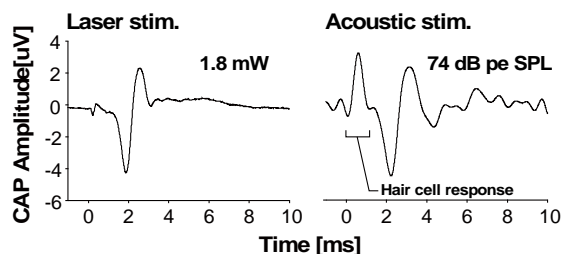


図2 レーザー刺激(左)とクリック音刺激(右)が誘発する複合活動電位の比較 レーザーの露光量を調整することでクリック音と同様な複合活動電位を再現することが可能。音刺激時の1ms付近の応答は蝸牛基底膜に由来するため、光刺激では観察されない。

音（図右）とほぼ同様な潜時、形状、強度の神経活動が記録された。さらに刺激の強さ（レーザー強度）を変化させた場合にも音刺激の強さ（音圧）を制御してえられるのと同様の脳幹部応答の変化が見られた（図3A、B）。

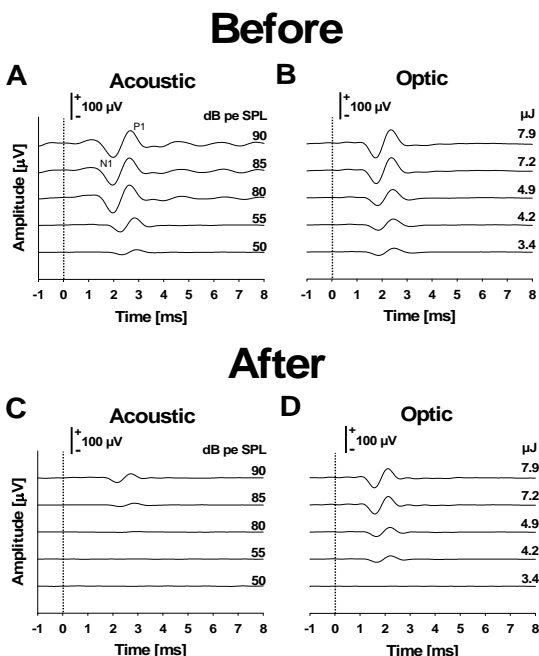


図3 レーザー出力と音圧を変化させた場合の脳幹部の神経応答と、難聴状態における反応の頑強性の比較 A・B は難聴前、C・D 難聴処理後を示す。伝音性難聴状況では音に対する脳幹応答は減衰する(C)が、レーザー刺激は有効である(D)。

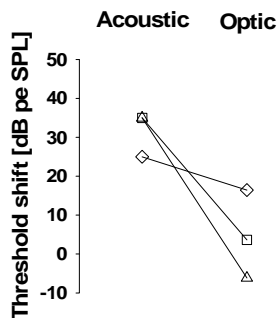


図4 伝音性難聴状態における脳幹反応の変化 伝音性難聴状態における音およびレーザー刺激に対する閾値の変化を示す。レーザー刺激は難聴状態においても有効。

この実験ではさらに、鼓膜を不動化し伝音性難聴の状況を再現した。気導音による脳幹応答は減衰したが、レーザーに対する応答は減衰しなかった（図3C、Dおよび図4）。またレーザー刺激の周期を変化させた場合には 100 ~ 1 kHz までは有効な神経応答が得られた。これらの結果は、レーザー刺激が聴覚伝導路のうち脳幹部を刺激することを示しており、また音圧変化および周波数の変化をレーザー出力により再現可能であることを示唆する。

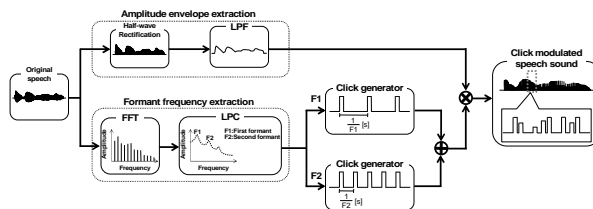


図5 レーザーにより音声をコーディングする方法 レーザーの周期をフォルマント周波数、刺激出力を音圧波形として音声をレーザー刺激にコードする。

実験2：レーザー人工内耳が創り出す「聞こえ」の質の検討・評価

実験1の成果によりレーザー刺激はパルス音と同様の神経応答を生成することが分かったため。パルス音の周期および出力のそれぞれを音声のフォルマント周波数およびその音圧変化として（図5、6）レーザーにより音声知覚を再建する可能性を検討した。

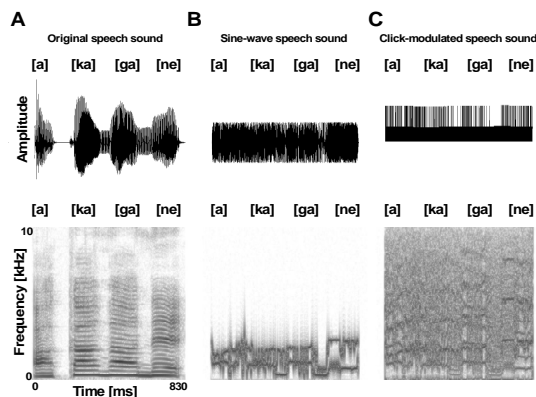


図6 レーザー補聴器に用いる刺激 A: 原音声, B: コントロール刺激 (Sine-wave speech), C: レーザーシミュレーション音

日本語の4モーラ単語のうち親密性が低い単語を無意味単語とみなし聞き取りテストをおこなった結果、母音、子音の聞き取りともチャンスレベルよりも統計的に有意に高い確率で日本語モーラの聞き取りが可能であることがわかった。

また、これに引き続く実験により、聞き取り能力は学習訓練により上昇することがわかった。訓練の効果は学習に用いた刺激セット以外にも転移することや、学習終了後も一定期間（最短でも3週間）持続することも示された。

これらの成果は、レーザー刺激により音声の聴取を再建できる可能性を示す。今後は、音声のコーディング法の改善や、学習訓練方法の開発によって、さらに効率良い音声聴取の再建方法を検討することが必要であろう。

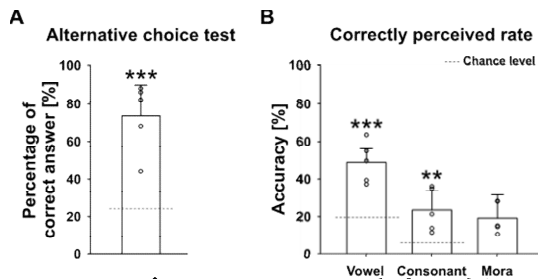


図7 レーザーシミュレーション音声の聴き取り
 A:母音の聴取、B:子音の聴取 点線は chance level を示す。

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 4 件)

(1) "Demonstration of a novel speech-coding method for single-channel cochlear stimulation" Y. Tamai, S. Hiryu, K. I. Kobayasi, The Harris science review of Doshisha University (2018) 58:224-229 (査読有り)

(2) "Infrared neural stimulation evokes auditory brain stem responses following the acoustic feature of speech sounds" Y. Tamai, Y. Shinpo, K. Horinouchi, S. Hiryu, K. I. Kobayasi, The Harris science review of Doshisha University (2017) 57:254-261 (査読有り)

(3) "Acoustic characteristics used by Japanese macaques for individual discrimination" T. Furuyama, K.I.Kobayasi, H. Riquimaroux, Journal of Experimental Biology (2017) 220:3571-3578 (査読有り)

(4) "Role of vocal tract characteristics in individual discrimination by Japanese macaques (*Macaca fuscata*)" F. Takafumi, K. I. Kobayasi, H. Riquimaroux, Scientific Report (2016) 6:32042 (査読有り)

〔学会発表〕(計 3 件)

(1) "Auditory brain stem response amplified by infrared laser with acoustic stimulus simultaneously " K. Horinouchi, Y. Tamai, S. Hiryu, K. I. Kobayasi (2017) Soc Neurosci (Washington DC, USA)

(2) "How to create the intelligible speech perception by cochlear stimulation with the laser " Y. Tamai, S. Hiryu, K. I. Kobayasi (2016) Soc Neurosci (San Diego, USA)

(3) "Perceptual learning of distorted speech across languages: evidence from English-Japanese bilingual on the noise vocoded speech "

T. Kitayama, S. Murai, K. I. Kobayasi, H. Riquimaroux (2015) Tokyo Lectures in Language Evolution (Tokyo, Japan)

〔図書〕(計 1 件)

勝てる脳、負ける脳 一流アスリートの脳内で起きていること, 224p. 内田暁 小林耕太 (2017) 集英社

6. 研究組織

(1)研究代表者

小林 耕太 (KOBAYASI, I Kohta)

同志社大学・生命医科学部・准教授

研究者番号: 40512736