

令和元年6月10日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K20583

研究課題名(和文)口唇口蓋裂患者モデルにおける視聴覚音声統合処理プロセスの脳科学的解明

研究課題名(英文)Brain study on audiovisual speech integration in cleft lip and palate model

研究代表者

疋田 理奈(Hikita, Rina)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・非常勤講師

研究者番号：90706904

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：CLP患者は、歯科医師が臨床で遭遇する頻度の最も多い先天異常疾患である。近年成人期においても構音障害を有するCLP患者は特有の聴覚認知様式をもち、脳機能との関連が示唆されているが詳細は明らかでない。そこで成人CLP患者における長期的構音障害と聴覚認知様式を脳科学的に解明した。結果、異常構音を正しく判定できた患者では、健常成人とは異なるパターンではあるが高次聴覚中枢の聴覚連合野や聞き慣れた音を識別する脳領域の賦活を認めた。一方異常構音を判定できなかった患者では聴覚関連領域の賦活は認められなかった。以上より長期的構音障害は聴覚認知とその基盤となる脳の神経活動に影響を与えることが推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、CLP患者をモデルとして音声言語コミュニケーションを視聴覚情報に着目し解明することは、様々なコミュニケーション障害の病態解明のみならず、治療に対する新たな理論的基盤の構築に有用であると思われる。また従来、主観的指標に依存してきた言語聴覚療法に、神経科学的反応に基づく客観的な治療評価指標を提供することが可能であろう。さらに、歯科領域からコミュニケーション障害にアプローチすることは、リハビリテーション医学や社会医学といった複合的学問領域への、歯科医学の活躍領域を大きく広げることに繋がると考える。

研究成果の概要(英文)：Cleft lip and palate (CLP) is a congenital disease commonly encountered in the clinical practice of dentistry. Recent studies have suggested that CLP patients with sustained dysarthria in adulthood may demonstrate specific auditory recognition patterns that may be associated with altered brain function, although the details remain unknown. Therefore, we investigated sustained dysarthria and auditory recognition patterns in adults with CLP using a brain study method. We found that contrary to the pattern in healthy adults, CLP patients who could judge abnormal articulation demonstrated increased activity in the auditory association areas and area discriminating familiar sounds. However, increased activity in the auditory association area was not observed in patients who could not judge abnormal articulation. These results suggest that sustained dysarthria may influence auditory recognition and neural activity in the brain, which is the basis of auditory recognition.

研究分野：矯正歯科

キーワード：口唇口蓋裂 脳科学 fMRI 視聴覚統合 構音障害 聴覚認知 モーションキャプチャー マガーク効果

1. 研究開始当初の背景

口唇口蓋裂 (CLP) 患者は、歯科医師が臨床で遭遇する頻度の最も多い先天異常疾患である。近年、成人期においても構音障害を有する CLP 患者は特有の聴覚認知様式をもち、また聴覚認知に関わる脳機能の違いが報告され、構音障害との関連が示唆されているが、いずれも詳細は明らかでない。

2. 研究の目的

成人 CLP 患者における長期的構音障害と聴覚認知様式との関係を調べ、さらに、脳活動について機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いて検討することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

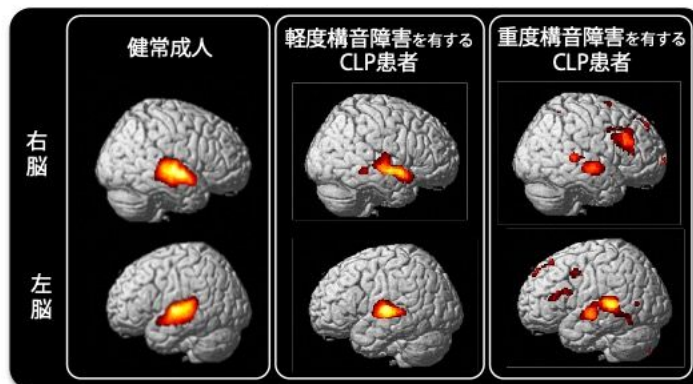
構音障害を有する成人 CLP 患者 4 名 (男性 1 名、女性 3 名、平均年齢 54.1 歳) を対象として、声門破裂音 (GS) および正常発音 (NA) による単語を聴取させ、その際の脳活動を fMRI を用いて評価した。

4. 研究成果

被験者間で NA 正答率に有意差は認められなかったが、言語治療未経験の被験者 1 名は言語治療経験のある他 3 名と比較して GS 正答率が有意に低かった。また、fMRI データ解析より GS 正答率が良好であった上記 3 名の各脳賦活パターンは、健常成人を対象とした我々の先行研究結果とは異なるパターンではあるが高次聴覚中枢の聴覚連合野や聞き慣れた音を識別する脳領域の賦活を認めた。一方、GS 正答率が低かった 1 名では聴覚関連領域の賦活は認められなかった (下図)。

異常構音聴取時の脳賦活パターン

異常構音聴取時、健常成人では聴覚野のみが賦活するのに対して、構音障害が重症であるほど、聴覚野の賦活は弱くなり、また聴覚野以外の領域にも賦活を示すようになる。



成人期まで構音障害を認める CLP 患者は、異常構音の認知様式が健常者や言語治療を経験した CLP 患者と異なること、またそのような患者では音声認知に関与する脳部位の活動が低いことが示唆された。従って聴覚認知の観点からも CLP 患者への言語治療の重要性が示唆された。以上より、長期的構音障害は、聴覚認知とその基盤となる脳の神経活動に影響を与える。なお本結果は第 74 回日本矯正歯科学会学術大会でポスター発表し、優秀発表賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

【雑誌論文】(計 3 件)

1. 浅見拓也、辻美千子、庄司あゆみ、正田理奈、馬場祥行、森山啓司. Williams 症候群患者における顎顔面形態と口腔内の特徴. *Orthodontic Waves-Japanese Edition*. 77, 2018, 9-16. 査読有。

2. 秋山 咲子, 東堀 紀尚, 正田 理奈, 伊藤 洋介, 門田 千穂, 高橋 由記, 松本 力, 森山 啓司. 上下顎移動術を施行した顔面非対称を伴う顎変形症患者の鼻形態に対する三次元解析. 28, 2018, 259-268. 査読有。

DOI: <https://doi.org/10.5927/jjdd.28.259>

3. Matsuno S, Tsuji M, Hikita R, Matsumoto T, Baba Y, Moriyama K. Clinical study of dentocraniofacial characteristics in patients with Williams syndrome. *Congenital Anomalies*. (in press) 査読有。

DOI: 10.1111/cga.12316

【学会発表】(計 32 件)

1. Hikita R, Higashihori N, Kadota C, Akiyama S, Takahashi Y, Ito Y, Moriyama K. Effects of tongue-jaw bone relationship on respiratory function during sleep after orthognathic surgery in patients with mandibular prognathism: Comparison between one-jaw and two-jaw surgery. The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference. 2018. **Posterboard Presentation 2nd Place Research**.

2. Ogura K, Kobayashi Y, Hikita R, Shoji A, Tsuji M, Moriyama K. Analysis of palatal morphology of craniosynostosis patients: Comparison between Apert syndrome and Crouzon syndrome. The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference. 2018. **Posterboard Presentation**

3rd Place Research.

3. 正田理奈、辻美千子、小倉健司、森山啓司. 著しい叢生と狭窄歯列弓を伴う成人マルファン症候群患者に対する矯正歯科治療の一例. 第77回日本矯正歯科学会学術大会. 2018年
4. 中村留理子、小林起穂、紙本裕幸、正田理奈、東堀紀尚、高原楠旻、樺沢勇司、森山啓司. 外科的急速拡大およびtwo-jaw surgeryを施行した上顎狭窄歯列弓を伴う骨格性 Ⅱ級開咬症例. 第77回日本矯正歯科学会学術大会. 2018年
5. 門田千穂、東堀紀尚、正田理奈、秋山咲子、木下理恵、林エンテイ、高橋由記、伊藤洋介、森山啓司. 顔面非対称を伴う骨格性下顎前突症の中期的術後変化について 下顎枝矢状分割術単独と上下顎移動術の比較. 第28回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2018年
6. 木下理恵、東堀紀尚、門田千穂、正田理奈、高橋由記、秋山咲子、伊藤洋介、森山啓司. 骨格性下顎後退症患者の側貌軟組織変化:下顎骨前方移動術と上顎前歯部歯槽骨切り術との比較. 第28回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2018年
7. 高橋由記、東堀紀尚、伊藤洋介、上園将慶、門田千穂、秋山咲子、正田理奈、鈴木聖一、森山啓司. 骨格性上顎前突症患者におけるモーションキャプチャーを用いた発音時口唇運動解析の試み. 第27回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2017年.
8. 正田理奈、東堀紀尚、門田千穂、秋山咲子、高橋由記、伊藤洋介、森山啓司. 舌と顎骨の相対的位置関係が呼吸機能に与える影響-顎矯正手術の術式の違いによる検討. 第27回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2017年.
9. 小倉健司、小林起穂、正田理奈、辻美千子、森山啓司. 矯正歯科治療により咬合改善を行ったアペール症候群2症例におけるビザンチン口蓋の長期的形態変化. 第57回日本先天異常学会学術大会. 2017年.
10. 東堀紀尚、正田理奈、門田千穂、秋山咲子、高橋由記、伊藤洋介、森山啓司. 骨格性下顎前突症患者に対する外科的矯正治療による呼吸器能動態変化. 第76回日本矯正歯科学会学術大会. 2017年. **優秀発表賞受賞**
11. 高橋由記、東堀紀尚、船橋健太、松村健二郎、伊藤洋介、上園将慶、門田千穂、秋山咲子、正田理奈、鈴木聖一、森山啓司. 骨格性Ⅱ級不正咬合患者の発音時における口腔周囲軟組織動態の解析. 第76回日本矯正歯科学会学術大会. 2017年
12. 小倉健司、小林起穂、正田理奈、庄司あゆみ、辻美千子、森山啓司. 頭蓋縫合早期癒合症患者の口蓋形態の三次元的解析-アペール症候群とクルーズン症候群の比較-. 第76回日本矯正歯科学会学術大会. 2017年. **優秀発表賞受賞**
13. Hikita R, Matsuno S, Asami T, Ogawa T, Baba Y, Tsuji M, Moriyama K. Systemic and craniomaxillofacial characteristics of patients with Williams syndrome. The 13th International Congress of Human genetics. 2016.
14. Tsuji M, Ogura K, Hikita R, Kobayashi Y, Moriyama K. Maxillofacial morphological characteristics of two Japanese patients with chromosome 18p deletion syndrome. The 13th International Congress of Human genetics. 2016.
15. 秋山咲子、東堀紀尚、正田理奈、渡辺千穂、高橋由記、伊藤洋介、森山啓司. 上下顎移動術を考えた顔面非対称を伴う顎変形症患者の鼻形態に関する3次元解析. 第26回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2016年.
16. 伊藤洋介、高橋由記、正田理奈、渡辺千穂、秋山咲子、東堀紀尚、森山啓司. 長期術後経過からみた骨格性下顎前突症例の臨床的歯冠長変化-下顎枝矢状分割術単独と上下顎移動術の比較. 第26回日本顎変形症学会総会・学術大会. 2016年.
17. 小林起穂、辻美千子、正田理奈、小倉健司、森山啓司. 頭蓋縫合早期癒合症(Craniosynostosis)患者の顎顔面形態の解析-アペール症候群とクルーズン症候群の比較. 第56回日本先天異常学会学術集会. 2016年.
18. Ito Y, Takahashi Y, Hikita R, Watanabe C, Akiyama S, Higashihori N, Moriyama K. Long-term changes in clinical crown height after surgical orthodontic treatment for mandibular prognathism. The 10th Asia Pacific Orthodontic Conference and 11 the annual Meeting of the Indonesian Association of Orthodontists. 2016.
19. Higashihori N, Hikita R, Moriyama K. Surgical-orthodontic treatment for facial asymmetry patient whose occlusal plane canted opposite to the mandibular deviation. The 10th Asia Pacific Orthodontic Conference and 11 the annual Meeting of the Indonesian Association of Orthodontists. 2016.
20. 小林起穂、辻美千子、正田理奈、小倉健司、森山啓司. 頭蓋縫合早期癒合症(Craniosynostosis)患者の顎顔面形態の解析-アペール症候群とクルーズン症候群の比較. 第75回日本矯正歯科学会学術大会. 2016年. **優秀発表賞受賞**
21. 正田理奈、辻美千子、小林起穂、小倉健司、森山啓司. 臨床症状から Seathre-Chozen 症候群と診断された2症例の顎顔面領域の臨床的特徴について. 第75回日本矯正歯科学会学術大会. 2016年.
22. 松村健二郎、小倉健二、宮本順、駒崎裕子、高田潤一、紙本裕幸、正田理奈、森山啓司. 当分野を受診した Marfan 症候群患者に関する検討-上気道形態および周囲軟組織について-. 第75回日本矯正歯科学会学術大会. 2016年.
23. 正田理奈、宮本順、誉田栄一、倉林亨、森山啓司. 口唇口蓋裂患者において長期的構音障

害は聴覚認知様式に影響を与える。第74回日本矯正歯科学会学術大会。2015年。 **優秀発表賞受賞**

24. 小倉健司、辻美千子、疋田理奈、小林起穂、森山啓司。当分野を受診した18p-症候群2症例の顎顔面形態の特徴。第74回日本矯正歯科学会学術大会。2015年。

25. 疋田理奈、東堀紀尚、宮本順、福岡裕樹、高橋由記、渡辺千穂、伊藤洋介、松本力、川元龍夫、森山啓司。外科的矯正治療に伴う呼吸機能動態に舌の位置変化が与える影響。第25回日本顎変形症学会総会・学術大会。2015年。

26. 高橋由記、伊藤洋介、東堀紀尚、疋田理奈、渡辺千穂、松本力、川元龍夫、森山啓司。下顎枝矢状分割術を施行した骨格性下顎前突症例の長期術後経過からみた臨床的歯冠長の変化。第25回日本顎変形症学会総会・学術大会。2015年。

27. Watanabe C, Higashihori N, Hikita R, Matsumoto T, Ito Y, Kawamoto T, Moriyama K. Long-term Observations after surgical orthodontic treatment for mandibular prognathism with facial asymmetry. Inter national Seminar on Cleft Lip and/or Palate Related Craniofacial Anomalies. 2015.

28. Watanabe C, Higashihori N, Hikita R, Matsumoto T, Ito Y, Kawamoto T, Moriyama K. Long-term Observations after surgical orthodontic treatment for mandibular prognathism with facial asymmetry. The 8th International Orthodontic Congress. 2015.

29. Matsumoto T, Higashihori N, Hikita R, Watanabe C, Miyamoto J, Kawamoto T, Suzuki S, Moriyama K. Three-dimensional analysis of lower lip movement during articulation in patients with mandibular prognathism by motion capture system. The 8th International Orthodontic Congress. 2015.

30. Akiyama S, Tsuji M, Hiratsuka T, Hikita R, Matsumoto T, Moriyama K. An orthodontic management case of Williams syndrome with severe crowding in lower arch. The 8th International Orthodontic Congress. 2015.

31. Asami T, Hikita R, Shoji A, Matsumoto T, Sato M, Tsuji M, Baba Y, Moriyama K. Clinical study of Williams syndrome patients-Intraoral characteristics-. The 8th International Orthodontic Congress. 2015.

32. Matsuno S, Hikita R, Lin W, Matsumoto T, Sato M, Tsuji M, Baba Y, Moriyama K. Clinical study of Williams syndrome patients: Part 1, General findings and characteristics of craniofacial morphology. The 8th International Orthodontic Congress. 2015.

〔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：
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：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：

部局名：
職名：
研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。