

令和 2 年 4 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11326

研究課題名（和文）聴覚野の機能的非対称性は生得的か：fNIRSを用いた人工内耳装用児の脳機能画像研究

研究課題名（英文）Evaluation of cortical functions in CI children by fNIRS

研究代表者

山崎 博司 (Yamazaki, Hiroshi)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：80536243

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：健聴者を対象としたfNIRS検査では語音に対する左聴覚野の優位性が検出できたが、人工内耳装用者では明らかな差を検出できなかった。fNIRS検査では側頭部の皮下組織や頭蓋骨が厚いと信号が小さくなる傾向があり、この個人差が検査結果に影響したと考えられた。その後多チャンネル脳波計をfNIRSの代わりに用いて純音刺激と語音刺激で励起される聴覚野のダイポールモーメントを解析すると、語音検査のみで有意に左聴覚野優位の賦活化を検出できた。さらに視聴覚統合のタスク時の脳機能を評価すると、視聴覚統合がおこりやすい被験者において、聴覚野と視覚野の同期的な脳活動を認めた。これらの結果を今後人工内耳装用者に応用する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先天性難聴者では聴覚に関連した中枢神経回路の発達が傷害されると考えられている。人工内耳を介した音声入力は、部分的ではあるが聴覚関連中枢神経回路の発達を促すと考えられているがその詳細は不明である。人工内耳装用者はMRIを用いた脳機能評価が困難であるため、我々は人工内耳装用者でも施行可能なfNIRSと脳波計を用いて聴覚関連脳機能画像評価を行った。その結果、fNIRS検査では頭皮から脳表までの組織性状が検査結果に大きく影響するため注意が必要であること示唆された。一方、脳波検査では聴覚野賦活化だけでなく聴覚野と視覚野の同期的活動も検出することができ、今後人工内耳装用者に応用可能と考えられた。

研究成果の概要（英文）：In normal hearing participants, fNIRS revealed left side-dominant activation in the auditory cortex which was induced by speech sounds. In the CI users, however, fNIRS signals evoked by CI stimulation varied widely between cases probably because between-subject difference in thickness of subcutaneous tissue and cranial bone might affect fNIRS signals. Thus, instead of fNIRS, we used multi-channel EEG to estimate dipole moments in auditory cortices. Left-dominant cortical activation was induced by speech sounds, but not by tone sounds. Furthermore, EEG analysis detected synchronized cortical activities between auditory cortex and visual cortices were detected during audio-visual integration tasks, which was more obvious in participants who showed higher audio-visual integration. These analysis can be adopted to CI users to evaluate development of cortical activities and left-right asymmetry which are induced by CI-mediated auditory signals.

研究分野：人工内耳

キーワード：fNIRS 多チャンネル脳波計 聴覚野

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

我々の大脳新皮質は機能的に左右非対称性である (Toga 2003)。特に聴覚関連脳領域における機能的左右非対称性は他の動物種では明確でなく、ことばや音楽などの人間特有の複雑な聴覚情報処理の基盤となっているとされる (Zattore 2002)。音声処理におけるフーリエ変換を用いた時間-周波数解析を念頭に置くと、一方の分解能を高めるためにはもう一方が犠牲になる。そのため左右の聴覚野がそれぞれ異なる音声要素に特化した情報処理を行うことは効率的である (Zattore 2002)。実際に、成人では音声入力的时间情報と周波数情報がそれぞれ左聴覚野と右聴覚野で主に処理される (Zattore 2001)。また、ことばに注目すると、音韻レベルの速い変化は両側聴覚野で処理されるのに対し、単語レベルの遅い変化は右聴覚野で主に解析される (multi-temporal resolution model, Beonio 2005)。

これらの聴覚野の機能的非対称性がいつ、どのように獲得されるは不明である。生後 3 ヶ月の乳児では成人と同様に母国語に対して左優位の聴覚野の賦活化を認めると共に (Dehaene 2002) multi-temporal resolution model に合致する左右聴覚野の機能非対称性が観察される (Telkemeyer 2011)。これらの結果は、生後 3 ヶ月の時点で既に左右の聴覚野が異なる音声要素処理を行い、言語獲得の基盤となっていることを示唆しているが、この機能的左右非対称性が生得的に備わっているか、母体内または出生直後の音声学習効果の結果発達したかは明確に区別できない。

## 2. 研究の目的

聴覚野は乳児期より機能的に非対称であり、生得的(主に遺伝的)に備わった機能的左右非対称性が効率的なことばの学習に寄与していると推測されている。聴覚野の機能的非対称性がどこまで生得的でどこから習得的であるかを明らかにすることは、ことばや音楽等の複雑な音声情報処理のメカニズムを明らかにする上で重要と考えられる。ところが、健聴児では胎児期から豊富な聴覚入力を受けるため、両者を区別することは困難である。本研究では人工内耳により初めて聴覚入力を受ける先天性高度難聴児を対象とし、人工内耳術後の聴覚野の機能的非対称性を評価する。この方法により、聴覚野機能の生得的および習得的非対称性を別々に評価することが可能になる。本研究では、聴覚野の機能的非対称性の臨床的な意義を明らかにすると共に、難聴児の言語リハビリテーションに対する医学的介入に資することを目的とする。

## 3. 研究の方法

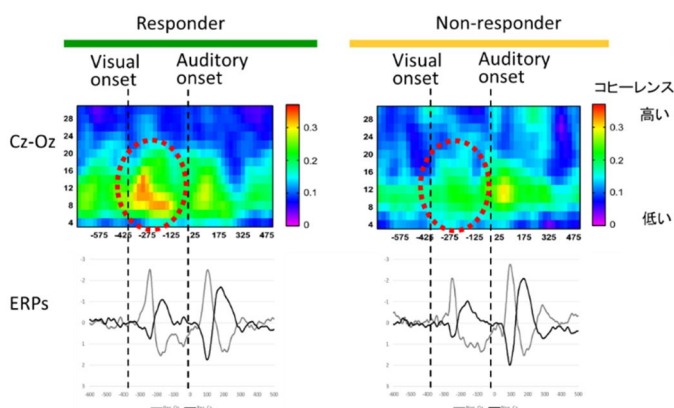
一般的に脳機能画像は fMRI を用いて評価されるが、人工内耳装用者は人工内耳に内蔵された磁石のために fMRI 施行が困難である。そのため、本研究では人工内耳装用者でも施行可能な非侵襲的検査である光トポグラフィー (fNIRS) または脳波計を用いて聴覚関連脳機能を評価する。刺激音は語音と純音を使用した。

## 4. 研究成果

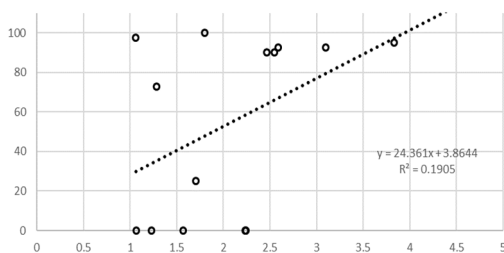
本研究ではまず健聴者を対象として光トポグラフィー (fNIRS) を用いて聴覚関連大脳新皮質の賦活化の左右差を検出できるかを検証した。7~9 音節の単語音声刺激を両耳に提示し、その際の聴覚野の賦活化の左右差を検証すると、左賦活化振幅 / 右賦活化振幅 = 1.3 と

左優位の賦活化を示す結果を得た。過去の MRI を用いた研究結果でも言語音声刺激で左優位の聴覚野の賦活化を認めることから、少なくとも今回対象とした健聴者では fNIRS が脳機能の左右差の評価に有用であることが示唆された。しかし、人工内耳装用者を対象として同様の研究を行ったところ、個人差が極めて大きく有意な左右差を検出できなかった。原因を検証すると人工内耳装用者群は、成人男性で側頭部の皮膚や筋肉が厚い被験者が多く、特にこれらの被験者では賦活化に関連した fNIRS 信号の振幅が極めて小さいことから、特に被験者が成人の場合は被験者の脳表から皮膚までの性状が fNIRS の結果に大きな影響を及ぼすと考えられた。本研究では技術的に fNIRS を用いた評価が困難であったときの代替案として多チャンネル脳波計を用いて聴覚関連脳機能の左右差の検出も試みた。健聴者では純音刺激と語音刺激それぞれで励起される聴覚野のダイポールモーメントに注目すると、N1 波のダイポールモーメントは左聴覚野のみで純音刺激よりも語音刺激で大きい結果となった。しかし、人工内耳装用者では片側の人工内耳から発声するアーチファクトのためにダイポールモーメントの左右差を正確に比較することが困難であった。

打開策として、聴視覚統合に注目し、マガーク効果タスク時の音声刺激直前の視覚刺激のみで引き起こされる視覚野と聴覚野の脳波で計測した同期的活動に注目すると、健聴者ではマガーク効果の有無と、視覚野と聴覚野の同期的活動に相関があることを発見した。これは同領域では初の発見で有り、今後本研究手法を人工内耳装用者に応用して研究を進める予定である。



視聴覚統合とコヒーレンスの関連



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kishimoto Ippei, Yamazaki Hiroshi, Naito Yasushi, Moroto Saburo, Yamazaki Tomoko	4. 巻 40
2. 論文標題 First Implant-Induced Changes in Rostral Brainstem Impair Second Implant Outcomes in Sequential Bilateral Cochlear Implant Children With Long Inter-Implant Delay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Otology & Neurotology	6. 最初と最後の頁 e364 ~ e372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MAO.0000000000002130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto Norio, Okano Takayuki, Yamazaki Hiroshi, Hiraumi Harukazu, Sakamoto Tatsunori, Ito Juichi, Omori Koichi	4. 巻 40
2. 論文標題 Intraoperative Evaluation of Cochlear Implant Electrodes Using Mobile Cone-Beam Computed Tomography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Otology & Neurotology	6. 最初と最後の頁 177 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MAO.0000000000002097	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe Yoshiki, Tanaka Shinzo, Hiratsuka Yasuyuki, Yamazaki Hiroshi, Yoshida Takao, Kusano Junko, Morita Isao, Matsunaga Momoko, Kitano Masayuki, Yamaguchi Tomoya	4. 巻 139
2. 論文標題 Clinical outcomes of end-flexible-rigidoscopic transoral surgery (E-TOS) in patients with T1-selected T3 pharyngeal and supraglottic cancers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Oto-Laryngologica	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016489.2018.1532106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Easwar Vijayalakshmi, Yamazaki Hiroshi, Deighton Michael, Papsin Blake, Gordon Karen	4. 巻 37
2. 論文標題 Cortical Representation of Interaural Time Difference Is Impaired by Deafness in Development: Evidence from Children with Early Long-term Access to Sound through Bilateral Cochlear Implants Provided Simultaneously	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 2349 ~ 2361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2538-16.2017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Easwar Vijayalakshmi, Yamazaki Hiroshi, Deighton Michael, Papsin Blake, Gordon Karen	4. 巻 7
2. 論文標題 Simultaneous bilateral cochlear implants: Developmental advances do not yet achieve normal cortical processing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 e00638 ~ e00638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.638	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa Yuji, Nakamura Kimihiro, Ishii Toru, Aso Toshihiko, Yamazaki Hiroshi, Omori Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Phonological memory in sign language relies on the visuomotor neural system outside the left hemisphere language network	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0177599 ~ 0177599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0177599	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Easwar Vijayalakshmi, Yamazaki Hiroshi, Deighton Michael, Papsin Blake, Gordon Karen	4. 巻 31
2. 論文標題 Cortical Processing of Level Cues for Spatial Hearing is Impaired in Children with Prelingual Deafness Despite Early Bilateral Access to Sound	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Topography	6. 最初と最後の頁 270 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10548-017-0596-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Hiroshi, Easwar Vijayalakshmi, Polonenko Melissa Jane, Jiwani Salima, Wong Daniel D. E., Papsin Blake Croll, Gordon Karen Ann	4. 巻 39
2. 論文標題 Cortical hemispheric asymmetries are present at young ages and further develop into adolescence	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Human Brain Mapping	6. 最初と最後の頁 941 ~ 954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.23893	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----