

令和 2 年 7 月 14 日現在

機関番号：12201

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19995

研究課題名（和文）片頭痛患者の音過敏に対する心理生理的モデル構築と音診断及び音療法実現への挑戦

研究課題名（英文）Psychophysiological model construction for sound hypersensitivity in migraine patients and challenges for sound diagnosis and sound therapy

研究代表者

石川 智治（Ishikawa, Tomoharu）

宇都宮大学・工学部・准教授

研究者番号：90343186

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の最大の成果は、片頭痛患者が日常生活で不快なノイズとして感じる音の種類とその物理的特徴を、世界で初めて明らかにした点である。更に、心理実験により計測した聴覚閾値と、生理実験により計測した聴性誘発反応との関係を明らかにすることができた。これにより、片頭痛患者の知覚メカニズムの解明を前進させることができた。これらの成果は、音を聞くだけで片頭痛を簡易的に診断できる装置を設計するための基盤データとなるだけでなく、片頭痛の治療や片頭痛患者へ快適な音環境を提供するための新しい知見となり得る。すなわち、片頭痛患者の生活を支援するための医学・工学における有益な研究成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

既存研究では、片頭痛患者に単純な音刺激を聴取させた時の心理評価や生理反応の計測に留まっていた。これに対し、本研究では、片頭痛患者が日常生活で聴取する複合的な音を対象としたことで、不快ノイズとして感じる音の種類と物理特性を明らかにし、片頭痛患者の心理・生理反応メカニズムの本質的な解明を前進させた点で、学術的意義があるといえる。また、問診による片頭痛患者の診察が音刺激の提示により簡易的に行える技術基盤や片頭痛患者に快適な音環境を設計する技術基盤が整備され、片頭痛を抱える多くの患者に対する新たな医療・生活支援の提供につながる点で、社会的意義が大きいといえる。

研究成果の概要（英文）：The greatest achievement of this research result is being the first one of its kind to elucidate the types and physical characteristics of the sounds perceived by migraine patients as unpleasant in daily life. Furthermore, we clarified the relationship between the auditory threshold measured by psychological experiments and the auditorily evoked response measured by physiological experiments, thereby advancing our understanding of perceptual mechanisms in migraine patients. These results serve as basic data not only for designing a device enabling the simple diagnosis of migraine by having a patient listen to sound, but also for treating migraine and providing a comfortable sound environment for migraine patients. This finding can thus prove instrumental in the fields of medicine and engineering for improving the lives of patients.

研究分野：感性情報学，認知科学，心理物理学，心理生理学

キーワード：片頭痛 生活音 不快ノイズ 快不快評価 周波数依存性 弁別閾値 聴性脳幹反応（ABR） 聴覚誘発電位（AEP）

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。

様式 C - 19, F - 19 - 1, Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

片頭痛とは、脈打つような拍動性の頭痛が片側に発作的に起こる疾患である。その有病率は、家事・子育て世代(20-40代)の女性で高い(図1)が、生活における時間的な制約から、受診や治療に至らない場合もあり、簡易的な診断方法の開発が求められる。また片頭痛患者は、光・音等の過敏症を併発する(特に音過敏は多い)と言われており、その治療方法は、医師による問診に基づく薬剤投与や光/音等の外的刺激を遮断すること以外にないため、現在でも日本で約840万人、米国で約3600万人の患者が、新たな治療方法を待ち望んでいる。これに対して既存の片頭痛研究の成果は、国際頭痛学会等で活発に議論されてきたが、片頭痛の発作メカニズム解明には至っておらず、その抑制方法等は未解決のままである。また音過敏に関する既存実験では、異なる振幅と周波数の正弦波音(単音)を提示して、片頭痛患者と健常者に快・不快評価させ、評価結果を比較する方法が取られており、片頭痛患者の不快度が健常者より有意に高いことが明らかにされてきた。しかし、片頭痛患者が聴取する日常生活音は単純な音ではなく複合的な音であるため、既存実験による成果だけでは、本質的なメカニズムの解明や実用的な解決方法の開発は困難である。また日常生活音を対象とする場合は、音響信号の振幅や周波数等の物理的影響に加えて、その音が持つ意味や内容の聴取者による心理的解釈が影響することも考慮する必要があるといえる。

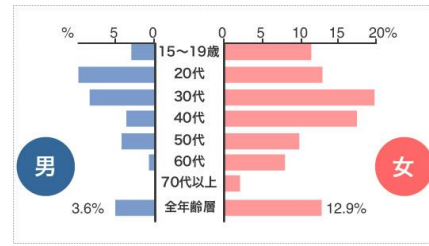


図1:片頭痛の有病率(Sakai F, et al. Cephalalgia 1997)

2. 研究の目的

本研究では、生活音における片頭痛患者と健常者の快評価・不快評価に基づいて、その比較検討から心理・生理反応モデルを構築し、医師による問診と薬剤による処方ではなく、生活音やその要素を利用した診断と治療の実現を目指す。具体的には、片頭痛患者の多様な生活音における快・不快評価の結果に基づく心理物理的尺度化、不快音に対する生理反応モデルの構築とそれに基づく音診断の実現の検討、快音に対する心理評価モデルの構築とそれに基づく音治療の実現の検討を目的とする。

3. 研究の方法

目的達成には、片頭痛研究者の医師や音の心理生理評価の専門家だけではなく、聴覚モデルや音響計測分析及び音再生システム開発の実績を有する研究者群を組織し、実験装置やブース構築から実験実施まで意思疎通を図りながら行う。具体的研究ステップは下記とした。

(1)片頭痛患者の多様な生活音における快・不快評価の結果に基づく心理物理的尺度化

4カテゴリ20種類の生活音(生物の声:6種,自然の音:3種,情緒的な音:3種,騒音・サイレン音:8種)を用いた快・不快評価実験を、片頭痛患者50名(音過敏あり:29名,音過敏なし:21名)、健常者50名の計100名で実施し、両者の快・不快評価に差がある音源や、その評価差に関連する音源の物理的特徴(音源の周波数成分やその周波数における時間変動)を調査する。得られた結果に基づいて、心理物理的尺度化を検討する。

(2)不快音に対する生理反応モデル構築とそれに基づく音診断の実現の検討

上記(1)で明らかにした音源の物理的特徴(周波数特性等)に注目し、20種類の日常生活音の中で、片頭痛患者と健常者の評価差が認められる3種類の音源の特定の周波数成分における音圧レベルを増減させる。それらの音源に対して片頭痛患者及び健常者に快・不快評価させて、日常生活音における物理的特徴の変化が快不快評価に影響するか否かを検証する。更に、音の周波数成分に依存した快不快評価の脳内処理を検討するために、様々な周波数を持つトーンバースト刺激に対する聴覚誘発電位(AEP: Auditory Evoked Potential)の計測実験を行うと共に、聴覚の基礎的な特性である聴覚閾値を調査する。その結果から、AEPと外耳道などの物理的な音響特性および心理的な聴覚特性との関係を検討する。なお、これらの計測実験で使用するシールドルームは、移動型で電波等のノイズ抑制を実現したブースを開発した(図2)。それらの結果から生理反応モデルの構築と音診断の実現を検討する。



図2:生理計測用移動型自作シールドルーム

(3)快音に対する心理評価モデルの構築とそれに基づく音治療の実現の検討

上記(1)で明らかにした音源の心理評価の分析等から心理評価モデルを検討すると共に、音治療の実現に向けた検討を行う。

4. 研究成果

- (1) 片頭痛患者の多様な生活音における快・不快評価実験では、被験者は閉眼座位でヘッドフォンから流れる 15 秒の音源を聴取し、1 曲ごとに快不快評価を実施した。各音源に対する快不快評価の尺度は 9 段階とし、音源を聴取した直後に評価した。その結果、片頭痛患者と健常者の快不快評価は、音源による相違は見られるものの、概ね片頭痛患者の方が不快に評価する傾向が示された（図 3）。図 3 より、片頭痛患者(Migraine)と健常者(Control)の快・不快評価の差は、生物の声であるツバメやひぐらし、騒音・サイレンであるクラクション、踏切の音、救急車及びパトカーのサイレン音において統計的に有意になることが明らかになった。更に、片頭痛患者と健常者の快・不快評価の差(効果量)を算出し、その効果量と音源の各周波数成分におけるパワー(RMS ratio)及び各周波数帯域の振幅包絡の時間変動(Fluctuation of Envelope)との相関分析を行った。その結果、図 4 に示すように、(A)効果量と音響信号上の 400Hz 近傍の信号のパワーとの相関、および、(B)効果量と周波数帯域の振幅包絡の時間変動との相関は、他の周波数成分よりマイナスに大きいことが示された。すなわち、400Hz 近傍の信号のパワーと同帯域の振幅包絡の時間変動が小さい音源において、片頭痛患者と健常者の快・不快評価の差が大きくなることが明らかになった。
- 以上より、片頭痛患者が日常生活で不快ノイズとして感じている音源は、生物の声であるツバメやひぐらし、騒音・サイレンであるクラクション、踏切の音、救急車およびパトカーのサイレン音に類似した音であり、その原因となっている音源の物理的特徴が、400Hz 近傍の信号のパワーと同帯域の振幅包絡の時間変動の量(少なさ)であることを明らかにした。この結果は、これまで明らかにされてこなかった世界で初めての発見である。

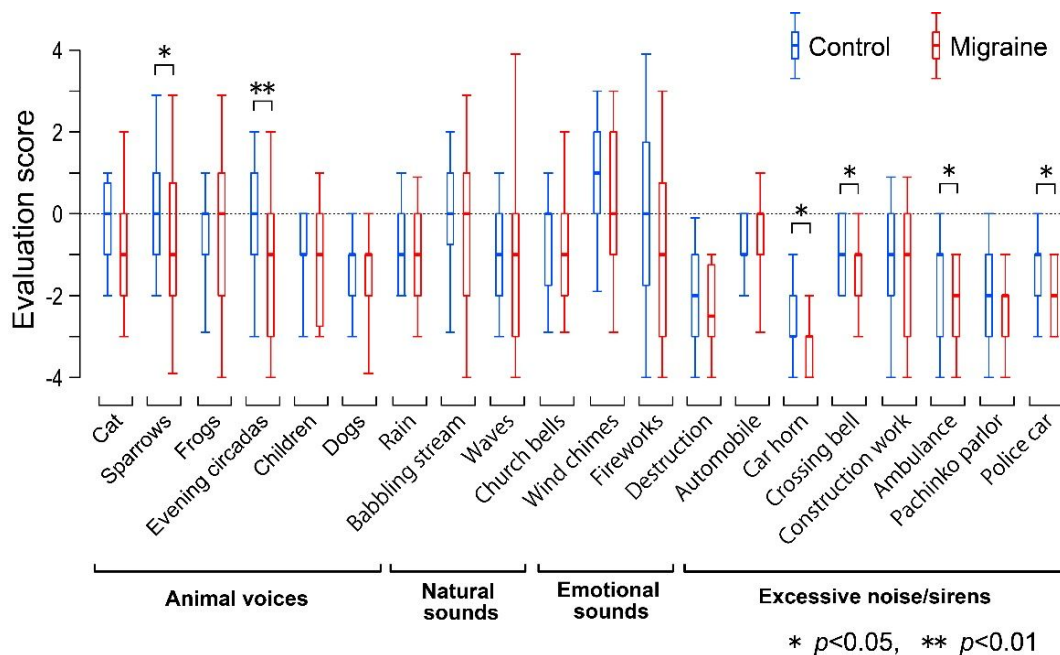


図 3：音源に対する片頭痛患者及び健常者の快不快評価

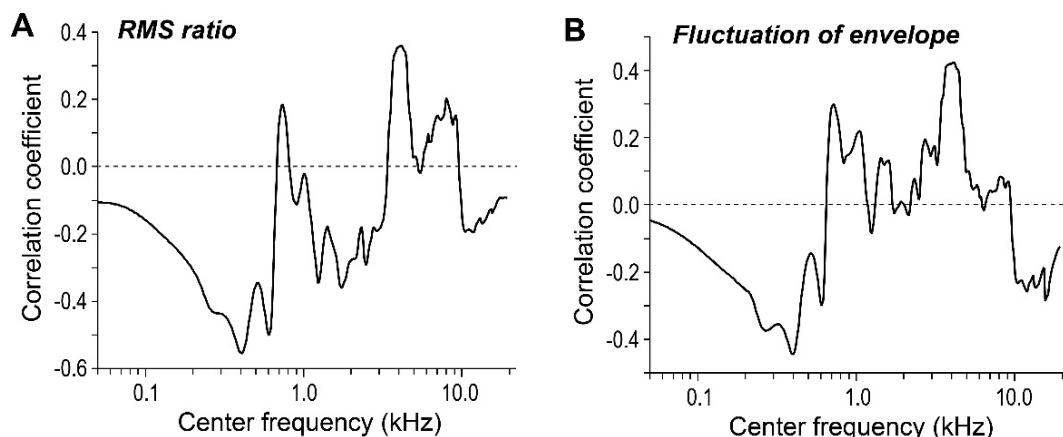


図 4：(A)効果量と 400Hz 近傍の信号のパワーとの相関係数と (B)効果量と周波数帯域の振幅包絡の時間変動との相関係数

(2) 上記(1)の結果にて明らかにされた音響的特徴である、日常生活音における周波数成分：400Hz 付近の振幅レベルに注目して音源を作成し、片頭痛患者(7名)及び健常者(13名)に対して、快・不快評価実験を実施した。具体的には、先行研究により片頭痛患者と健常者の評価差(効果量)が中程度の音源 3 種類において、中心周波数 400Hz の 1oct.バンドを+15dB した“増加”、-15dB した“減少”を作成した。更に、音源の音圧レベルも快・不快評価に影響していると考えられるため、再生機器上で音量調節した高音圧レベル条件(平均 68.5dB, 標準偏差 0.5dB)と低音圧レベル条件(平均 47.8dB, 標準偏差 0.5dB)を設け、実験参加者に提示した(全 18 種類)。その結果、先行研究と類似した傾向を示した音源が存在し、片頭痛患者と健常者の評価差が 400Hz 付近の周波数成分の増減に関連することを示唆した(図 5)。

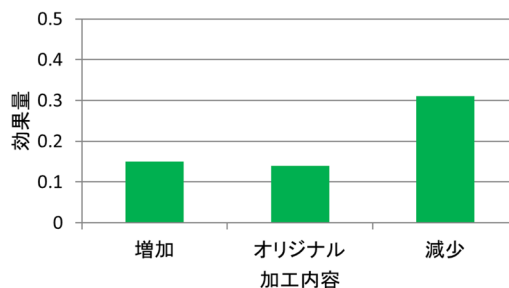


図 5: 音源の 400Hz 付近の振幅の増加・減少に対する効果量(片頭痛患者と健常者による評価の差)の例

この、音の周波数成分に依存した快不快評価の脳内処理メカニズムを解明するために、様々な周波数を持つトーンバースト刺激に対する AEP の計測実験を行い、更に聴覚の基礎的な特性である聴覚閾値との関係も調べた。具体的には、250 Hz, 500 Hz, 1000Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 8000 Hz のトーンピップ(長さ 10ms, コサイン窓形状の立ち上り/立ち下り 2ms)およびクリック音(矩形, 長さ 0.1 ms)の 7 種類の音源刺激を作成し、それらを聴取させた時の聴覚閾値を極限法により測定した。その後、被験者毎の各刺激に対する閾値から 60 dB 上の音圧レベルで各刺激を提示し、その時の AEP である、聴性脳幹反応(ABR: Auditory Brainstem Response), 聴性中潜時反応(middle latency response, MLR), そして聴性頭頂部緩反応(slow vertex response, SVR)を計測した。まず結果として、観察する周波数レンジが異なる ABR, MLR, SVR の信号を同時に比較検討する分析方法を開発した。更に分析の結果、AEP の各成分は、外耳道などの物理的な音響特性、および心理的な聴覚特性に依存した周波数依存性があること、そして、片頭痛患者と健常者の聴覚閾値に相違がある周波数帯域が存在すること(図 6)、片頭痛患者と健常者の聴覚閾値の差と ABR の第 5 波の潜時の差に相関があること(図 7)などを明らかにした。(以上の成果は、映像情報メディア学会で発表され、研究奨励賞の獲得に至った)

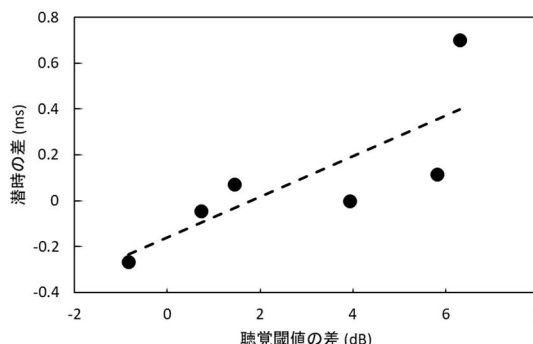
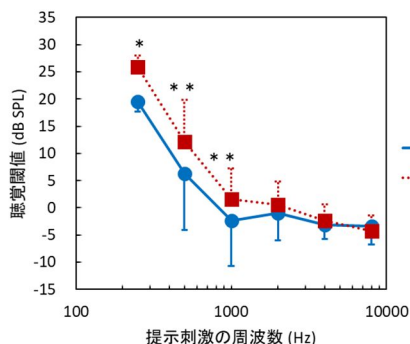


図 6: 片頭痛患者と健常者の聴覚閾値の比較

図 7: 聴覚閾値の差と潜時の差の相関

(3) 快音に対する心理評価モデルの構築とそれに基づく音治療の実現の検討

図 3 より、実験に用いた 20 種類の音源の快不快評価では、ほぼ全ての音源にて片頭痛患者の方が健常者より音源を不快に評価していること、すなわち、不快音が多いことが見てとれる。中でも、図 3 の箱ひげ図の最大値では、生物の声である猫、蛙、子供たち、自然な音であるせせらぎ、波、情緒的な音である教会の鐘などの音源は、片頭痛患者が健常者に比して快に評価する、すなわち、快音となる可能性があることが見てとれる。また先行研究[1]では、音圧レベルの異なる 2 種類の音源に対する快不快評価の結果から、音圧レベルの評価傾向の相違も踏まえ、音源が片頭痛の緩和条件となるカテゴリが、自然な音や情緒的な音の低い音圧レベルであることが示唆されている。以上を踏まえると、せせらぎ、波、教会の鐘などが快音源になると推測される。快音源の同定は、各被験者の経験などに密接に関係しているため、それらを踏まえた更なる聴取実験と検討が必要であるが、これらの聴取実験を繰返すことにより、その効果が検証され、音治療の実現となることが期待される。

[1] T.Ishikawa, T.Komatsuzaki, M.Mitsui, M.Tatsumoto, H.Hasegawa, K.Hirata: Exploration of Comfortable Sound Space for Migraine Patients - Investigation of Phonophobia to Household Noises -, IJAE, Vol.14, No.1, pp.1-8, 2015.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ishikawa Tomoharu, Tatsumoto Muneto, Maki Katuhiro, Mitsui Minoru, Hasegawa Hiroshi, Hirata Koichi	4. 巻 2206-18
2. 論文標題 Identification of Everyday Sounds Perceived as Noise by Migraine Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	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） https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2206-18	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 Maki Katuhiro, Ishikawa Tomoharu, Kawakami Kazuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Signal processing method for data with simultaneous recording of auditory brainstem response, middle latency response, and slow vertex response	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acoustical Science and Technology	6. 最初と最後の頁 517～520
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1250/ast.41.517	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 河上和樹, 石川智治, 牧勝弘, 辰元宗人, 三井実, 長谷川光司, 平田幸一
2. 発表標題 日常生活音の周波数成分の相違が快・不快評価に及ぼす影響 - 片頭痛患者と健常者による評価差の調査 -
3. 学会等名 日本感性工学会春季大会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 河上和樹, 石川智治, 牧勝弘, 辰元宗人, 長谷川光司, 平田幸一
2. 発表標題 片頭痛患者の聴覚閾値及び聴性脳幹反応の測定
3. 学会等名 映像情報メディア学会ME研究会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 牧勝弘, 石川智治, 河上和樹
2. 発表標題 聴性脳幹反応、中間潜時反応、および頭頂部緩反応の同時記録による潜時の異なる反応成分間の周波数依存性の比較
3. 学会等名 日本音響学会秋季大会
4. 発表年 2019年～2020年

〔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
研究分担者	辰元 宗人 (Tatsumoto Muneto) (30296157)	獨協医科大学・医学部・教授 (32203)	
研究分担者	長谷川 光司 (Hasegawa Hiroshi) (50272761)	宇都宮大学・工学部・教授 (12201)	
研究分担者	牧 勝弘 (Maki Katuhiro) (50447033)	愛知淑徳大学・人間情報学部・教授 (33921)	
研究分担者	三井 実 (Mitsui Minoru) (70535377)	ものづくり大学・技能工芸学部・准教授 (32422)	
連携研究者	平田 幸一 (Hirata Koichi) (60189834)	獨協医科大学・医学部・教授 (32203)	