

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09327

研究課題名（和文）経頭蓋電流刺激が雑音下における聴覚誘発脳磁界反応に与える影響

研究課題名（英文）Effects of transcranial electric stimulation on the auditory evoked magnetic fields elicited in noisy environments

研究代表者

岡本 秀彦（Okamoto, Hidehiko）

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：30588512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：経頭蓋電気刺激装置を用いて脳に電気刺激を与え、その直後に電気刺激と関連のある音とない音により惹起された聴性誘発脳磁場反応を測定した。コロナ禍でデータ計測が遅れたため、現在データの解析を進めている。

コロナ禍で脳磁計の利用が困難であったため、脳波を用いた研究も行った。音声聴取に重要な「聴覚時間分解能」に注目し、雑音下の無音により惹起される聴性定常反応を測定した。その結果、無音区間の長さが聴性定常反応の振幅と位相に有意な影響を与えることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではどれだけ時間的に細かく音信号を処理できるかを示す「聴覚時間分解能」を、脳波を用いて他覚的に計測できることを示した。聴覚時間分解能は会話音の聞き取りに重要な役割を果たしているが、これまでは本人の反応（ボタン押し等）が必要であった。本研究の方法を用いれば、小児や認知症患者でも聴覚時間分解能を測定することが可能である。他覚的に聴覚時間分解能を計測することで、聴覚障害の診断や治療に役立つと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We externally applied a narrowband random transcranial electrical stimulation and immediately afterward measured auditory evoked fields elicited by the sound stimuli related to the electrical stimulation and those unrelated. The obtained magnetoencephalography data are currently being analyzed.

Since the magnetoencephalography had not been available due to the corona disaster, we conducted an additional electroencephalography study. We focused on auditory temporal resolution, which plays an important role in speech comprehension in noise environments. We measured auditory steady-state responses elicited by silent gaps embedded within a broadband noise at 40 Hz periods. The results showed that the durations of the silent gaps significantly affected the amplitudes and phases of the auditory steady-state responses. This result suggests that we can objectively measure auditory temporal resolution using electroencephalography.

研究分野：聴覚医学

キーワード：雑音 聴性誘発反応 聴覚 聴覚時間分解能 脳波 脳磁図 経頭蓋電気刺激

1. 研究開始当初の背景

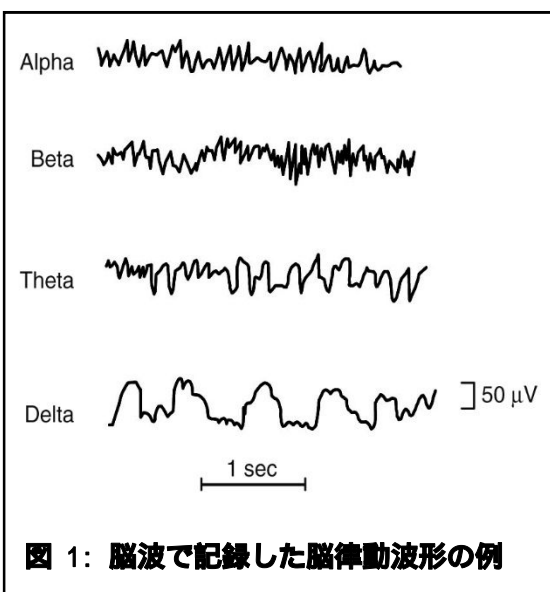
(1) 雑音下での聴覚処理

難聴が認知症を引き起こす重要なリスク要因である事が報告され (Livingston, G., et al. (2017). "Dementia prevention, intervention, and care." Lancet 390(10113): 2673-2734.) 聴覚機能の改善が、社会的に非常に重要であることが指摘されていた。聴力閾値が上昇している難聴者に対して、通常は補聴器を用いて音刺激を増幅することで聴力を改善させることが多い。しかしながら、単純な音の増幅では、日常生活における信号音と同時に周囲の雑音まで増幅してしまうため、難聴者は雑音下での聞き取りに苦勞することが多い。雑音下での聞き取り能力を改善させることが出来れば、難聴者の日常生活環境における聴力改善につながり、本邦にとっての最重要課題の1つである認知症患者の増加の抑制が可能と考えて、研究を計画した。

(2) 脳律動と経頭蓋電気刺激

たとえ安静時であっても、ヒトの脳活動はある一定の「秩序」を有しながら神経細胞集団として活動を行っており、それを脳波や脳磁図を用いて脳律動として計測することが出来る。この脳律動に関する研究の歴史は古く、Hans Berger が脳波を用いてヒトで脳律動計測に成功したのは約 100 年前の 1924 年のことである。しかし、その意義や発生のメカニズムなどに関しては未だに不明な点が多い。脳律動はその周波数により 波・波・波などに分類され、異なった役割を演じていると考えられている (図 1 参照)。この脳律動は脳活動の機能的結合(functional connectivity)と密接に関連しており、例えば聴覚に関して雑音下での音の聴取能力は刺激音呈示前のシータ波 (2-6Hz) の位相に依存していることが知られている (Ng, B. S., et al. (2012). "A precluding but not ensuring role of entrained low-frequency oscillations for auditory perception." J Neurosci 32(35): 12268-12276.)

このような脳律動を計測して行動との関連性を調べる観察的研究だけではなく、経頭蓋磁気刺激を用いて、脳律動を外部から変調させることで脳活動や行動にどのような変化をもたらすか、causal relationship を調べる研究も行われている。しかし、経頭蓋磁気刺激は刺激時の音が大きく、聴覚研究への応用はやや困難であった。それに対し、近年研究で用いられるようになった経頭蓋電気刺激装置 (transcranial electric stimulation : 図 2 参照) は、小型で持ち運びが可能であり、計測中も音を発生しないため聴覚研究に適している。経頭蓋電気刺激を用いて外部から脳律動を変調させることで、聴覚関連の脳活動や聴取行動にどのような影響が出現するかを調べることを目的に研究を開始した。



2. 研究の目的

(1) 無音と雑音が聴覚野脳活動に与える影響

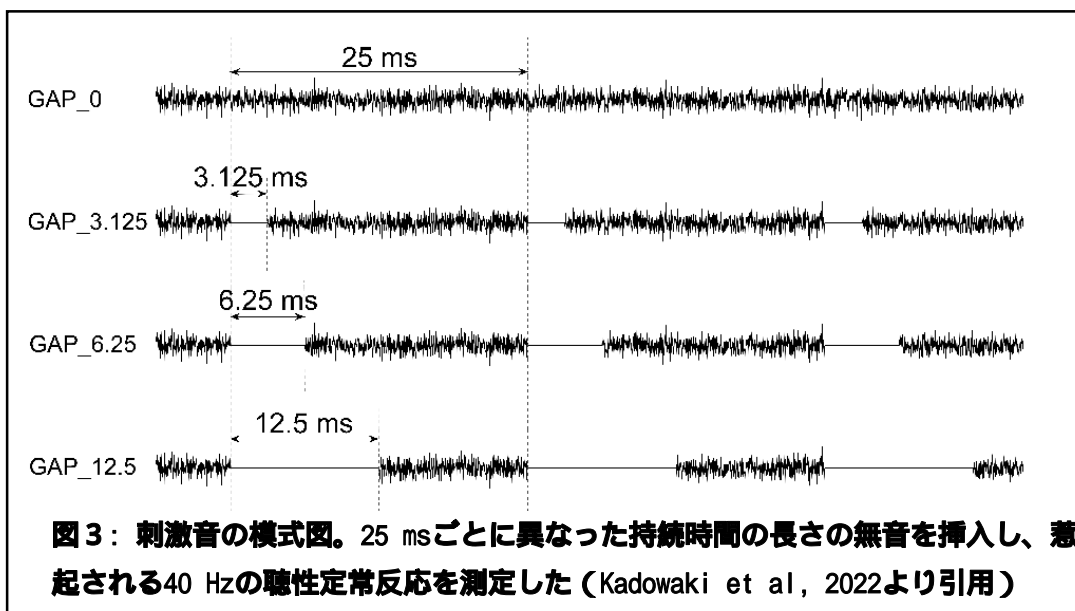
報告者はこれまで数多くの雑音下における聴性誘発脳磁界反応の研究に従事しており、静寂下と雑音下ではヒト聴覚野脳活動が異なっていることを明らかにしてきた。先行研究により、無音継続時間を正確に知る能力（聴覚時間分解能）が、語音の聴取に重要な役割を果たしていることが知られている。そのため、無音時間を正しく脳内で処理できないことが、純音聴力検査では異常は指摘されないが、会話音の聞き取りが難しくなる「隠れ難聴」の要因となるのではないかと考えている。そこで、広帯域雑音下に様々な持続時間を有する無音を呈示して、無音により惹起される神経活動を計測することで、無音継続時間とヒト脳活動の関係を明らかにすることを目的として、脳波を用いた実験を行った。

(2) 経頭蓋電流刺激と聴性誘発反応

雑音下での聞き取り能力を向上させることは重要である。これまでは補聴器等を用いて外部刺激を増幅することで聞き取り能力の改善を図ってきたが、周囲の環境音まで増幅してしまうため雑音下での聞き取り能力の向上には限界があった。外因性の要因を変化させるのではなく、内因性すなわち自発脳律動を経頭蓋電気刺激を用いて変調させることで、音声の聞き取り能力に変化があるのか、検証しようと考えた。そこで、経頭蓋電気刺激を与えた直後に、電気刺激と関連のある音とない音を聴かせて、聴性誘発脳磁場反応に違いがあるかを調べた。

3. 研究の方法

(1) 健聴被験者 20 名を対象に実験を行った。刺激音としては広帯域雑音と、広帯域雑音に 40 Hz 周期で無音(3.125, 6.25, 12.5 ms)を挿入した音を用いた（図 3 参照）。得られた脳波を通常の聴性定常反応と同様に加算平均して、条件ごとの振幅と位相を計測した。



(2-1) 経頭蓋電気刺激により脳律動を変調させることで、雑音下での音の聞き取りや聴性誘発脳磁界反応が変化するかを調べた。具体的には、経頭蓋電気刺激によりシータ波（2-6Hz）領域を変調させ各位相（0, 90, 180, 270 度）と同期したタイミングで雑音下に純音を呈示し惹起された聴性誘発脳磁場反応を脳磁計を用いて測定した。

(2-2) 経頭蓋電気刺激と脳磁場の同時計測ではなく時間差を設けて、経頭蓋電気刺激直後に脳磁場を測定することで、頭蓋内電流が聴性誘発脳磁界反応に与える影響を調べることにした。私自身を含め数名を被験者として予備実験を行い、実験系に問題はなく経頭蓋交流電気刺激が安全に行えること、その直後に脳磁計を用いて聴性誘発脳磁界反応が測定できることを確認した。音刺激、及び経頭蓋電気刺激としては 500Hz を中心にした帯域雑音を用いた。被験者は聴力正常の成人とし、電気刺激と関連のある音とない音をランダムに聴かせて、聴性誘発脳磁場反応を計測した。

4. 研究成果

(1) 聴力正常の被験者 20 名が参加し、誘発脳波を計測した。無音を含まない広帯域雑音を聴かせた場合は、有意な聴性定常反応は計測できなかったが、広帯域雑音に無音区間を埋め込んだ刺激音を聴かせた場合は、明瞭な聴性定常反応を測定することができた（図 4 参照）。

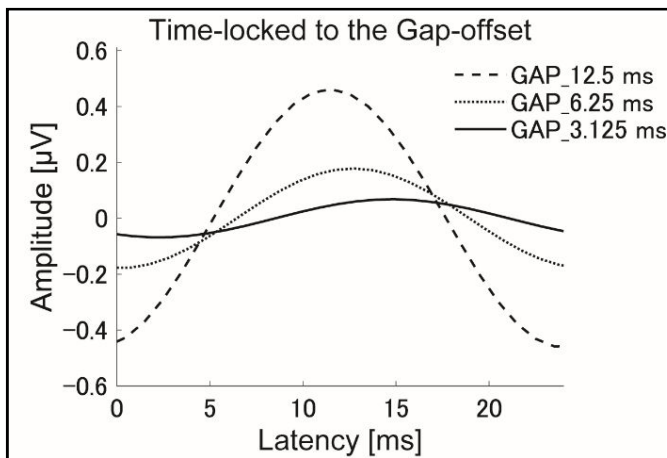


図4：各刺激音によって誘発された聴性定常反応の平均波形 (N = 20)。(Kadowaki et al, 2022より引用)

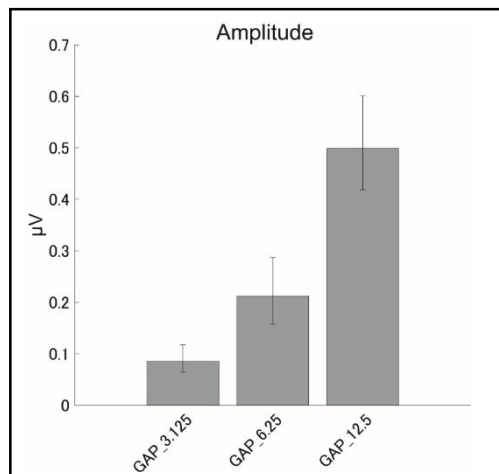


図5：聴性定常反応の振幅の平均値。エラーバーは95%信頼区間を示している (Kadowaki et al, 2022より引用)

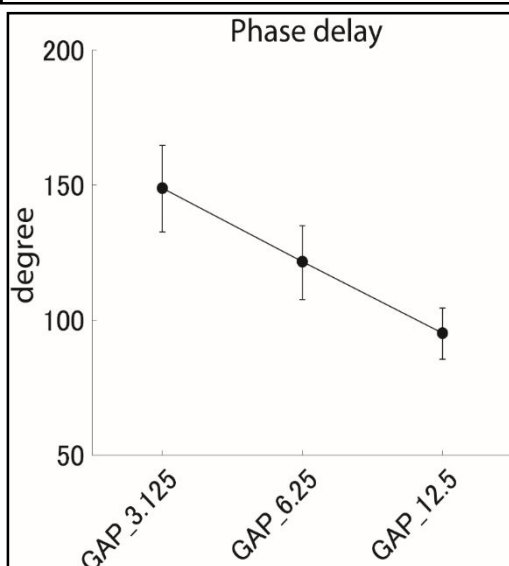


図6：聴性定常反応の位相の平均値。エラーバーは95%信頼区間を表している (Kadowaki et al, 2022より引用)

聴性定常反応の振幅は無音区間長が長くなるにしたがって有意に大きくなっていった(図5参照)。聴性定常反応の位相に関しては、無音区間の終わり、すなわち雑音の立ち上がりの部分を基点として考えると、無音区間長が長くなるにしたがって、有意に位相が進むことが分かった(図6参照)。

これらの結果より、広帯域雑音下に埋め込まれた無音によって、有意な聴性定常反応が得られることが明らかになった。広帯域雑音に埋め込まれた無音を知覚するためには、「聴覚時間分解能」が重要であることが知られている。聴覚時間分解能は語音聴取にも重要な役割を果たしているが、これまでは自覚的検査法によって計測することがほとんどであった。本研究は、周期的に無音を挿入した広帯域雑音を聴かせ、聴性定常反応を計測することで、他覚的に聴覚時間分解能を計測できる可能性を示す研究結果を得た。インターネット環境があれば誰でも閲覧できるオープンアクセス誌である、BMC Neuroscience に研究成果を報告した。

Kadowaki S., Morimoto T., Okamoto H. (2022). "Auditory steady state responses elicited by silent gaps embedded within a broadband noise." BMC Neuroscience 23(1): e27.

(2-1) 先行研究 (Witkowski, M., et al. (2016). "Mapping entrained brain oscillations during transcranial alternating current stimulation (tACS)." Neuroimage 140: 89-98.) に従って、経頭蓋電気刺激中の脳活動を脳磁図で計測ができるかの予備実験を行った。搬送周波数として脳律動よりはるかに高い周波数である 500 Hz を用いて、これを計測したい脳律動周波数である 11 Hz で振幅変調させながら、脳磁図を測定した。先行研究通りに 200 Hz のローパスフィルター等を用いて、経頭蓋電気刺激由来のノイズを除去しようと試みたが、経頭蓋電気刺激由来の磁場成分はヒト脳由来の誘発脳磁場とは桁違いに大きかった。また経頭蓋電気刺激の電極は、私達が計測したい聴覚野の直上に位置しており、経頭蓋電気刺激と時間的に連動した脳活動を計測しているため、独立成分解析や主成分分析によるノイズ除去では、私達の計測したい脳活動に干渉してしまうため、信頼性の高いデータを得ることは困難だと考えた。さらに、経頭蓋電気刺激により脳磁計の SQUID センサーに不調も生じたため、経頭蓋電気刺激中の脳磁場計測を共同研究機関で続行するのは難しいと判断し、研究内容を変更した。

(2-2) 経頭蓋電気刺激が聴性誘発脳磁場反応を与える影響を調べる研究に関しては、新型コロナウイルスの感染予防措置のため脳磁場計測が大幅に遅れることになった。現在やっと測定が終了したところである。現在はデータ解析を行っており、有意な結果となれば論文としてまとめ、発表する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Okamoto Hidehiko	4. 巻 41
2. 論文標題 Investigating the maladaptive cortical reorganization in the human auditory cortex using magnetoencephalography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acoustical Science and Technology	6. 最初と最後の頁 196 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1250/ast.41.196	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 岡本 秀彦, 柿木 隆介	4. 巻 70
2. 論文標題 総説 耳鳴りの客観的診断法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 467 ~ 471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201020	査読の有無 無
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 Okamoto Hidehiko	4. 巻 2018
2. 論文標題 Manipulation of Auditory Inputs as Rehabilitation Therapy for Maladaptive Auditory Cortical Reorganization	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neural Plasticity	6. 最初と最後の頁 e2546250(1~9)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/2546250	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 岡本 秀彦	4. 巻 35
2. 論文標題 病態-耳鳴	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 11 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 岡本 秀彦	4. 巻 34
2. 論文標題 【耳鼻咽喉科医に必要な認知症の知識-認知症と高次脳機能障害】聴覚失認と皮質聾 聴覚情報の脳内処理過程	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 309 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kadowaki Seiichi , Morimoto Takashi , Okamoto Hidehiko	4. 巻 23
2. 論文標題 Auditory steady state responses elicited by silent gaps embedded within a broadband noise	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Neuroscience	6. 最初と最後の頁 e27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12868-022-00712-0	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11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 OKAMOTO Hidehiko
2. 発表標題 Investigating the maladaptive cortical reorganization in the human auditory cortex using magnetoencephalography
3. 学会等名 Tohoku Universal Acoustical Communication Month 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 OKAMOTO Hidehiko
2. 発表標題 Physiological studies for tinnitus and sudden deafness
3. 学会等名 Evoked Potential Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本 秀彦, 関谷 健一, 柿木 隆介
2. 発表標題 聴覚障害や聴覚リハビリテーションによる脳磁場の変化
3. 学会等名 第33回日本生体磁気学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関谷 健一, 高橋 真理子, 村上 信五, 岡本 秀彦
2. 発表標題 片側重度難聴者良聴耳の対側と同側聴覚野における 聴覚誘発脳磁場反応の評価 (第1報)
3. 学会等名 第63回日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 OKAMOTO Hidehiko
2. 発表標題 Physiological studies for tinnitus and sudden deafness
3. 学会等名 Evoked Potential Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 門脇 誠一, 岡本 秀彦
2. 発表標題 ASSR を用いた聴覚時間分解能の新しい評価方法について
3. 学会等名 第1回 ERA・ERP 研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門脇 誠一, 岡本 秀彦
2. 発表標題 ASSR を用いた時間分解能の測定
3. 学会等名 第51回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本 秀彦
2. 発表標題 雑音下に呈示された純音または周波数変調音により 惹起された脳活動
3. 学会等名 第8回 国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本 秀彦
2. 発表標題 Stimulus specific adaptation caused by repetitive frequency-modulated sweeps
3. 学会等名 第9回 国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 秀彦
2. 発表標題 補聴による認知症の予防 と脳の可塑性変化
3. 学会等名 第10回 国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本 秀彦, 門脇 誠一
2. 発表標題 聴覚時間分解能の他覚的検査
3. 学会等名 第11回 国際医療福祉大学学会学術大会
4. 発表年 2021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	木田 哲夫 (Tetsuo Kida) (80419861)	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所・障害システム研究部・室長 (83902)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------