

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：94301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10772

研究課題名(和文) 発話運動の神経機構を考慮した吃音の発話訓練方法の開発

研究課題名(英文) Speech training in stuttering based on neural mechanisms in speech motor control

研究代表者

錦戸 信和 (Nishikido, Akikazu)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・事業開発室・研究員

研究者番号：60610409

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、吃音のある成人と無い成人それぞれが流暢に自発的な発話を行った際の発話運動の神経機構を明らかにすることを目的とする。そのために、自発的に発話する際の脳活動を計測するfMRI実験を実施した。その結果、吃音のある成人と吃音の無い成人の2群が共に統計的に有意に賦活する脳領域が示された。また、各群で有意に賦活する脳領域も示された。さらに、有意に活動する脳領域と機能的結合性のある脳領域が2群で異なる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

吃音者を対象とし、安静時の機能的結合性のある脳領域が調べられた報告はあるが、発話運動における機能的結合性を示す脳領域に関する報告はなく、今回の成果は吃音者の発話運動の神経機構をモデル化するための知見になると考えられる。また、非吃音者の発話運動における神経機構との差異は、新たな吃音の発話訓練方法の開発に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study is intended that a neural mechanism of the speech motor control is clarified when adults with stuttering (AWS) and adults with no stuttering (AWNS) are speaking spontaneously fluently. Therefore, a brain activity during speaking spontaneously is measured by fMRI experiments. As a result, it was indicated that there were the brain regions that were significantly active in the two groups, AWS and AWNS. In addition, it was also indicated that there were the brain regions that were significantly active in each group. Furthermore, it was suggested that the functional connectivity among the brain regions was different from the two groups.

研究分野：知覚情報処理

キーワード：吃音 発話運動 神経機構 機能的結合性

1. 研究開始当初の背景

吃音とは、音素や単語の繰り返しや引き延ばし、ブロックなどの症状により発話が非流暢となる障害である。発達性吃音の場合、有症率は1%[1]とされる。

吃音を改善するための訓練方法として、直接法である流暢性形成法[2]や、間接法である年表方式のメンタルリハーサル法[3]が良く知られている。これらの訓練の結果、流暢性が長期間継続する報告があるが、そのためには半年や1年を超える長期間の訓練が必要となり、患者の負担が大きく、途中で訓練を断念する割合が高い。一方、メトロノームなどの外部ペースに合わせて発話する場合、流暢性が改善することが知られており[4]、メトロノームを用いた2-3ヵ月間の訓練により、外部ペースが無い場合も流暢性が改善する可能性が示唆されている[5]。しかし、これらの結果はエビデンスが弱く、訓練後の流暢性の継続性は不明である。以上から、短期間の訓練により発話の流暢性が長期間継続する新たな訓練方法が望まれている。

本研究では、運動に関する研究結果[6][7]の類推から、[仮説1] 流暢な自発的発話と外部ペースに合わせた発話では、発話運動の神経機構が異なる、[仮説2] 非吃音者の発話運動の神経機構と同様な神経機構を活性化させることにより、短期間の訓練で流暢性を長期間継続できる、という二つの仮説を設定する。現状、吃音に関する脳形態および脳機能の測定[8][9]により、吃音者の大脳基底核や小脳の活動の低下および他の脳領域との結合性の低下や、外部ペースに合わせた発話時の大脳基底核の賦活などが示されている。一方、自発的な運動では補足運動野が、外部ペースに合わせた運動では運動前野が重要な領域となり[10]、補足運動野は大脳基底核から、運動前野は小脳からの情報の流れが示されている[11]。従って、脳の局所的活動や解剖学的または安静時における脳領域間の結合性だけでなく、外部ペースの有無により変化する発話運動における複数の脳領域間の機能的結合性の変化を調べることにより、二つの仮説を検証することが可能になると考える。

2. 研究の目的

本研究では上記に示した二つの仮説を設定しているが、まず[仮説1]を検証するために流暢な自発的発話時の発話運動の神経機構を吃音のある成人と無い成人それぞれについて明らかにする必要がある。

従って、本研究の目的は吃音のある成人と無い成人それぞれが流暢に自発的発話を行った際の発話運動の神経機構を明らかにすることである。そのために、発話運動時に吃音に関係なく共通して賦活する脳領域および、吃音の有無により異なる領域を明らかにする。さらに、発話運動により賦活する脳領域間の機能的結合性を調べ、吃音のある成人と無い成人それぞれの神経機構を明らかにすることを目指す。

3. 研究の方法

吃音のある成人および無い成人を被験者として、被験者が外部ペースを使わずに自発的に発話した場合の脳活動を functional MRI により計測し、発話により賦活する脳領域を調べ、それらの領域を吃音の有無により比較した。さらに、発話により賦活する脳領域と同期して変動する他の領域を調べることにより、発話における機能的結合性の観点から吃音の有無による神経機構の差異について検討した。

(1) 被験者

吃音のある成人7名(男性4名,女性3名,平均29.0歳)および吃音の無い成人12名(男性9名,女性3名,平均33.1歳)が被験者として実験に参加した。前者は全員右利きであり吃音があることを除き言語や聴覚に障害はなく,後者は吃音以外の条件は前者と同様である。なおこれ以降,前者を吃音群,後者を非吃音群とする。

吃音群に対しては,吃音のある成人が抱える困難に関する質問用紙(日本語版 OASES-A [12])による調査を実験前に実施した。その結果,重症度評定は全員中度以上(平均56.9点,標準偏差11.6)だった。

(2) 実験課題

被験者は,固視点を見ながら発話開始を知らせるブザー音が聞こえた後に発話し,発話内容は日本語の/aieuo/を2回繰り返すこととした。なお,固視点赤色の場合は発話を行い(発話条件),青色の場合はブザー音が聞こえた後も発話せずに固視点を見るだけとした(BASE条件)。

発話課題は1セッションとし,1セッションには発話条件が20試行,BASE条件が5試行または10試行含まれ,各試行を疑似ランダム順に行った。

(3) fMRI 撮像条件

fMRI 撮像には3テスラMRI装置 MAGNETOM Verio (Siemens 製)と32チャンネルヘッドコイルを用いた。また発話に伴う体動によるアーチファクトを防ぐために,スパスサンプリング法[13]による撮像を実施した。機能画像を撮像するシーケンスにはEcho planar imaging (EPI)を用い($TR/TA/TE=10000\text{ms}/2500\text{ms}/30\text{ms}$, $FA=90^\circ$, $FOV=192 \times 192\text{mm}$, $Voxel\ size=3 \times 3 \times 3.2\text{mm}$, スライス枚数=38),構造画像を撮像するシーケンスにはT1強調MPRAGEを用いた($TR/TE=2250\text{ms}/3.09\text{ms}$, $T1/FA=900\text{ms}/9^\circ$, $FOV=256 \times 256\text{mm}$, $Voxel\ size=1 \times 1 \times 1\text{mm}$)。

(4) 解析方法

fMRI 実験により撮像した脳機能画像を解析するために,科学技術計算ソフト MATLAB R2018b (<https://www.mathworks.com/>) および脳画像の統計解析ソフト SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)を用いた。解析は,発話により賦活する脳領域の特定および,発話により賦活する脳領域と同期して変動する領域の特定の2段階で行った。

発話により賦活する脳領域の特定

個人解析において,発話条件とBASE条件の2条件による一般化線形モデル(GLM)のパラメータ推定を実施した。パラメータ推定の際に白質および脳脊髄液の時間変動と体動補正パラメータを回帰子として組み込むことにより,呼吸などの生理学的ノイズや体動ノイズの影響を低減させた。また,前処理の段階でEPIによる撮像画像の歪みを補正するためにField mapによる補正を実施した。その後,集団解析において,個人解析で求めた被験者ごとのコントラスト画像に対して,吃音群と非吃音群の2 sample t検定および各群の1 sample t検定を行った(peak level: $p<0.001$ uncorrected, cluster level: $p<0.05$ corrected)。

発話により賦活する脳領域と同期して変動する領域の特定

の解析で特定された脳領域と同期して変動する領域を特定するため,まず被験者ごとに特定された脳領域の時系列信号を抽出し,抽出した時系列信号を回帰子とするGLMのパラメータ推定を実施した。その後,集団解析において,個人解析で求めた被験者ごとのコントラスト画像に対して,吃音群と非吃音群の2 sample t検定および各群の1 sample t検定を行った(peak level: $p<0.05$ corrected, または peak level: $p<0.001$ uncorrected, cluster level: $p<0.05$ corrected)。

4. 研究成果

(1) 発話により賦活する脳領域

2 sample t 検定の結果、吃音群と非吃音群の両群において有意に賦活する脳領域が示された（図1の赤い円と青い円）。赤い円は左の中心後回(MNI 座標[-54 -6 48])を含む領域、青い円は右のローランド弁外部([52 -4 18])や中心後回を含む領域であり共に発話に関連する領域であり、特に中心後回は1次感覚野の機能を有する。なお、発話時に非吃音群と比べ吃音群においてより有意に賦活する領域および、非吃音群においてより有意に賦活する領域は示されなかった。

1 sample t 検定の結果からは、非吃音群の場合に前述の領域の他に補足運動野([-4 -14 62])、小脳([6 -68 -26])が示された。補足運動野は発話を含む自発的な運動の開始に寄与するとされており、今回の結果は自発的な発話運動により賦活する脳領域を示していると考えられる。

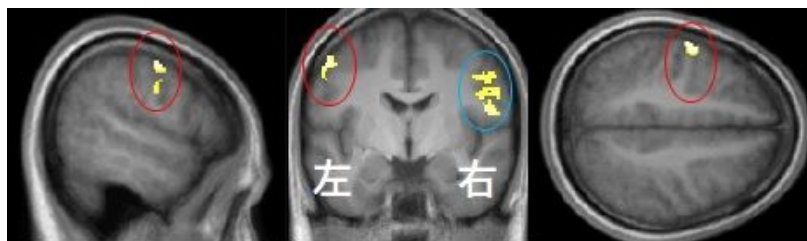


図1. 両群において発話により賦活する脳領域

(2) 発話により賦活する脳領域と同期して変動する領域の特定

発話により有意に賦活することが示された領域の中から最も大きな活動を示した左の中心後回を Seed 領域として解析した結果、2 群共に同期する脳領域として右のローランド弁外部を含む領域の他に補足運動野([0 4 52])が示された(図2の赤い円)。この結果は、機能的結合性を考慮し解析することにより局所的領域の解析では示されない領域の特定が可能であることを示唆する。

1 sample t 検定による解析では、吃音群に関しては左のローランド弁外部([-62 -4 8])や上側頭回を含む領域(図3の赤い円)や右の同様の領域が示された。一方、非吃音群において同期する脳領域として補足運動野([-6 -2 64]) (図4の赤い円)が示され、他にも右の上側頭回や大脳基底核の一部である被殻、小脳が示された。これらの結果は、直接比較した結果ではないが、自発的な発話により賦活する脳領域間の機能的結合性が吃音群と非吃音群で異なる可能性を示唆する。



図2. 両群において発話により左の中心後回と同期して変動する脳領域



図3. 吃音群において発話により左の中心後回と同期して変動する脳領域

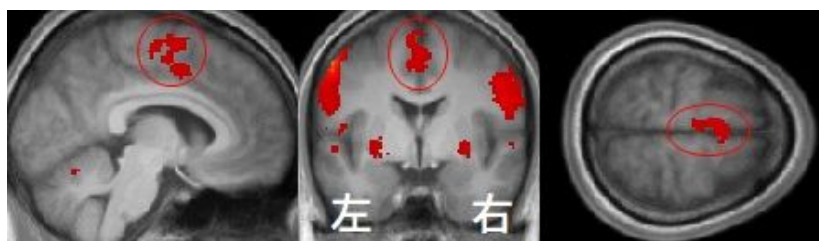


図4. 非吃音群において発話により左の中心後回と同期して変動する脳領域

<引用文献>

- B. Guitar, Stuttering: an integrated approach to its nature and treatment 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2013.
- S. O' Brian et al., Camperdown Program: outcomes of a new prolonged-speech treatment model, J. Speech Lang. Hear. Res., 46, 2003, 933-946.
- 都築澄夫, 記憶・情動系の可塑性と吃音の治療, 音声言語医学, 43, 2002, 344-349.
- O. Bloodstein and N. B. Ratner, A handbook of stuttering 6th ed., Thomson/Delmar Learning, N.Y., 2008.
- 酒井奈緒美 他, 耳掛け型メトロノームを用いた吃音訓練 -成人吃音者を対象に-, 音声言語医学, 47, 1, 2006, 16-24.
- R. Cunnington et al., The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event-related fMRI, NeuroImage, 15, 2, 2002, 373-385.
- E. Gerardin et al., Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements, Cereb. Cortex, 10, 2000, 1093-1104.
- SE. Chang et al., White matter neuroanatomical differences in young children who stutter, Brain, 138, 3, 2015, 649-711.
- A. Toyomura et al., Effect of external auditory pacing on the neural activity of stuttering speakers, NeuroImage, 57, 4, 2011, 1507-1516.
- R. Cunnington et al., Movement-related potentials associated with movement preparation and motor imagery, Experimental Brain Research, 111, 1996, 429-436.
- P. L. Strick, How do the basal ganglia and cerebellum gain access to the cortical motor areas?, Behavioural Brain Research, 18, 2, 1985, 107-123.
- 酒井奈緒美 他, 日本語版 Overall Assessment of the Speaker's Experience of Stuttering for Adult(OASES-A)の標準化 -言友会における予備的調査-, 音声言語医学, 56, 1, 2015, 1-11.
- Y. Yang et al., A silent event-related functional MRI technique for brain activation studies without interference of scanner acoustic noise, Magn. Reson. Med., 43, 2000, 185 - 190.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------