

平成 21 年 12 月 15 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591967

研究課題名 (和文) 小児人工内耳症例における中枢聴覚系の他覚的機能評価法の確立

研究課題名 (英文) A new approach to assess the central auditory system in
Congenital deaf patients with cochlear implants.

研究代表者

大崎 康宏 (OOSAKI YASUHIRO)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：30437321

研究成果の概要：

言語修得期前に両側聾となった小児に対し人工内耳埋込み術が行われており、当院においても多数の手術が施行されている。人工内耳は手術手技だけではなく、電気刺激強度の調節(フィッティング)を含めた術後のフォローアップが非常に重要となっており、当科でも熟練した言語聴覚師らが診療に当たっている。一方、近年人工内耳手術が低年齢化する傾向にあり、人工内耳による音刺激時に実際に音が聞こえているかの評価が難しい症例が増え、客観的な聴覚検査方法の確立が求められている。今回我々は、人工内耳を通じて音を聴いた際の大脳聴覚野の脳活動を NIRS(近赤外分光法)を用いて検査することで、小児における客観的な聴覚検査法を確立することを目的とした。言語音による刺激を提示した際、無音状態と比較して側頭葉を中心に脳血流の変化が見られ、人工内耳刺激によって聴覚野が活動することを反映していると考えられた。結果をアジア太平洋国際人工内耳学会にて発表、英文の proceeding が掲載された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学

キーワード：人工内耳、NIRS (近赤外分光法)、難聴、小児、大脳聴覚野、発達

1. 研究開始当初の背景

近年、新生児に対する聴覚スクリーニング検査が広く行われ、難聴がより早期に発見されるようになってきている。補聴器にて有効な補聴効果が得られない患児に対しては人工

内耳埋込み術が行われるが、生後難聴と診断されるまでの期間が短いほど人工内耳治療による言語発達の成績が良いとされ (Colletti et al., 2005)、難聴児の早期発見・早期治療が重要と考えられている。人工内耳は手術後にフィッティングが必要

であり、適切な電気刺激強度を個人ごとに設定する必要がある。医師や言語聴覚士が患者の反応を見ながら設定を行うが、先天性難聴児においては音刺激に対する反応が分かりづらく熟練を要する。また、近年人工内耳の適応が低年齢化し1歳代の手術も増加しつつある。人工内耳の適応を広げる上でも、人工内耳装用児の音知覚を他覚的に検査できる方法の確立が求められていた。

人工内耳手術後に末梢聴覚系の反応をみる検査としてNRT (Neural response telemetry) が挙げられ、小児例において術後の刺激レベル決定に重要な役割を果たしている(佐々木ら, 2006)。一方、最終的に音を認知するのは大脳皮質であり、末梢聴覚系の測定だけでは中枢聴覚系が十分刺激されているかを調べることができない。一般に中枢神経系の機能解析には、機能的MRI (fMRI)・陽電子断層撮影 (PET)・脳磁図 (MEG) が用いられるが、fMRI は強力な磁場を用いるため、MEG は微弱な磁場を測定するため、人工内耳装用児を検査することができない。PET 検査は放射線被曝の問題があり、また画像収集に数分~数十分必要なことから、覚醒している乳幼児を検査するのは極めて困難である。

近年、日本の検査機器メーカーを中心に近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS) が開発された。この方法では近赤外光を頭表に照射し、頭皮・頭蓋骨を透過して大脳皮質で反射した光を測定することで、プローブ下の大脳皮質における酸素化ヘモグロビン・還元型ヘモグロビンの濃度変化を経時的に測定することができる。一般に大脳皮質が活動すると酸素代謝が増加し、同時に局所脳血流が増加するため、酸素化ヘモグロビンが増加して還元型ヘモグロビンが減少する。放射線を使わず、装置と被験者の頭部を軟性光ファイバーで接続するため、覚醒している乳幼児の中枢神経活動を無侵襲的に測定することが可能である。NIRS を用いて、成人の言語関連領野の活動 (Watanabe et al., 1998) だけでなく、新生児・乳幼児の聴覚反応 (Sakatani et al., 1999) についても解析が行われている。

PET を用いた我々の研究では、言語習得後失聴の成人に人工内耳を埋め込むと、術後早期には音に対して側頭葉の広い範囲で活動が見られるものの、長期装用後には側頭葉の活動範囲が狭まるという結果が見られた (Nishimura et al., 2000)。音入力を十分経験したことの無い小児人工内耳患者における側頭葉の活動の経時的な変化はこれまで解析が行われておらず、臨床的に有用な知見が得られる可能性があるのみならず、脳科学の発展の上でも非常に興味深いトピックである。

2. 研究の目的

人工内耳を装用している小児に対し、音刺激を与えた際の側頭葉聴覚野の活動をNIRS装置で解析する。特に、術後早期の患児と術後十分リハビリテーションが行われた患児との間で結果を比較すること、および患児を手術直後から経時的にフォローアップすることにより、人工内耳長期装用による聴覚野の活動の変化を解析する。人工内耳術後の聴取成績、刺激パラメータ (コード化法・刺激レベル) の変化なども他覚的に解析することで、これらが聴覚野の発達と相関するか検討を行う。

これらにより、人工内耳装用時における聴覚野の活動およびその発達を他覚的に評価することができ、人工内耳術後のリハビリテーションに有用な情報が得られる。また、今後の人工内耳医療の適応および方向性が明らかになるものと思われる。

3. 研究の方法

人工内耳装用者へのインフォームドコンセント

大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて人工内耳埋め込みを施行し、リハビリテーションなどのフォローアップを行っている小児高度感音難聴患者に対し、倫理委員会にて承認された説明書を用いてNIRS検査に対する説明を行った。親からの書面による同意が得られた被験者についてNIRS測定を行った。

NIRS測定

大阪大学医学部附属病院内に設置されているNIRS装置(日立製作所ETG-100)を用いて測定を行った。まず10-20法をもとに人工内耳対側の側頭部でT3(左)またはT4(右)を同定し、同部位が下列中央となるよう前後方向3個・上下方向2個の合計6個のNIRSプローブを設置した。NIRSプローブ台はマジックテープなどを使って頭部に固定した。

人工内耳を初めて使う被験者の場合は、測定に先立ち通常の手順で音入れを行った。被験者が椅子に座って遊んでいる間に、”NTTデータベースシリーズ 日本語の語彙特性”の付録CD-ROMに収録されている音声データから作成した言語音を人工内耳経由で提示した。言語音は20秒間提示、20秒間休止を1サイクルとし、1回の測定あたり最低10サイクル分の脳血流変化を測定した。測定中、頭を大きく振ったり光ファイバーが引っ張られるなどプローブの位置がずれたと考えられた場合はデータを棄却した。

4. 研究成果

被験者によっては、NIRS 測定前の人工内耳フィッティングの段階で疲れてしまったり、また測定途中で大きく動くなどしたため、測定回数と比較して、有効な測定結果がなかなか得られなかった。

その中で比較的安定して測定できた被験者について、得られた酸素化ヘモグロビン・還元型ヘモグロビンの濃度変化を解析用 PC 上で解析したところ、聴覚野があると思われる側頭葉近辺において、音刺激時に酸素化ヘモグロビンが増加したり、還元型ヘモグロビンが増加するなどの変化が観察された。

一般的には、大脳皮質が活動すると局所脳血流が増加し、それに伴って局所の酸素化ヘモグロビンが増加する。酸素化ヘモグロビンの増加は側頭葉にある聴覚野が人工内耳の音刺激によって活動しているものを反映していると考えられる。一方、新生児での研究では脳が活動すると局所の還元型ヘモグロビンが増加する場合もあるとされ(Sakatani et al., 1999)、還元型ヘモグロビンの増加も脳活動の一種と解釈することができる。

以上の研究結果を、第7回アジア太平洋国際人工内耳学会(APSCI 2009)にて発表、英文のproceeding が掲載された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

1. Osaki Y, Doi K, Masumura C, Suwa K, Hanamoto M, Inohara H.
Activation of the Auditory Cortex in a Child with a Cochlear Implant: an Optical Topography Study. 査読有
In: Conf Proc Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences 2009; in press.
2. Osaki Y, Kunin M, Cohen B, Raphan T.
Relative contribution of walking velocity and stepping frequency to the neural control of locomotion. 査読有
Exp Brain Res 2008; 185(1): 121-135.
3. Takao T, Tsujimura A, Miyagawa Y, Kiuchi H, Ueda T, Hirai T, Komori K, Takada S, Nonomura N, Osaki Y, Enomoto K, Hatazawa J, Okuyama

A.

Brain responses during the first desire to void: A positron emission tomography study. 査読有
Int J Urol 2008; 15(8): 724-728.

4. Inohara H, Enomoto K, Tomiyama Y, Yoshii T, Osaki Y, Higuchi I, Inoue T, Hatazawa J.

The role of CT and (18)F-FDG PET in managing the neck in node-positive head and neck cancer after chemoradiotherapy. 査読有
Acta Otolaryngol 2008; in press.

5. Osaki Y, Kunin M, Cohen B, Raphan T, Three-dimensional kinematics and dynamics of the foot during walking: a model of central control mechanisms. 査読有

Exp Brain Res 2007; 176(3): 476-496.

6. Kishima H, Saitoh Y, Osaki Y, Nishimura H, Kato A, Hatazawa J, Yoshimine T.

Motor cortex stimulation in patients with deafferentation pain: activation of the posterior insula and thalamus. 査読有

J Neurosurg 2007; 107(1): 43-48.

7. Miyagawa Y, Tsujimura A, Fujita K, Matsuoka Y, Takahashi T, Takao T, Takada S, Matsumiya K, Osaki Y, Takasawa M, Oku N, Hatazawa J, Kaneko S, Okuyama A.

Differential brain processing of audiovisual sexual stimuli in men: comparative positron emission tomography study of the initiation and maintenance of penile erection during sexual arousal. 査読有

Neuroimage 2007; 36(3): 830-842.

[学会発表] (計 1 件)

1. Osaki Y, Doi K, Masumura C, Suwa K, Hanamoto M, Inohara H.
Activation of the Auditory Cortex in Children with Cochlear Implants: an Optical Topography Study.

In: 7th Asia Pacific Symposium on
Cochlear Implants and Related
Sciences, Dec 1-4, 2009, Singapore.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大崎 康宏 (OOSAKI YASUHIRO)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：30437321

(2) 研究分担者

土井 勝美 (DOI KATSUMI)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：40243224

久保 武 (KUBO TAKESHI)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30107031

(3) 連携研究者