

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 年 月 日現在

研究種目： 若手研究（B）
 研究期間： 2007 ～ 2008 年度
 課題番号： 19791206
 研究課題名（和文）先天性・後天性高度難聴者の語音処理における聴皮質の変化
 研究課題名（英文） Altered vocalization-related magnetic field in profound sensorineural hearing loss patients
 研究代表者 平海 晴一（HIRAUMI HARUKAZU）
 京都大学・医学研究科・助教
 研究者番号：10374167

研究成果の概要：

正常被験者と難聴者において発声関連磁場の計測を行った。正常被験者においては、発声時に聴覚野で反応を認めることが報告されている。今回の研究で、難聴者においても発声時に聴覚野で誘発磁場が生じることが明らかとなった。しかしながら、正常被験者に比べて、聴覚野での反応は小さく、視覚刺激による反応が大きくなっていった。

交付額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2007年度 | 2,000,000 | 0 | 2,000,000 |
| 2008年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,300,000 | 390,000 | 3,690,000 |

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード:発声関連磁場、脳磁場計測、難聴

1. 研究開始当初の背景

難聴は最も頻度の高い障害のひとつであり、本邦では 630 万人以上が難聴を自覚しているとされている。陳旧性高度感音難聴に対する治療としては人工内耳埋め込み術があり一定の成果を挙げているものの、近年その限界も明らかになりつつある。人工内耳埋め込み術を受けても十分な語音理解を得ることができない例では、中枢での音信号処理能力の低下があると考えられている。現在人工内耳だけでなく再生医療による末梢聴覚機能回復の研究が進められているが、その改良のためには難聴が中枢に及ぼす影響を評価することが必要である。我々は脳磁

場計測により中枢での音信号処理を研究してきた（図 1：Hiraumi et al. Right hemispheric predominance in the segregation of mistuned partials. Eur J Neurosci 22. 1821-4, 2005）が、高度難聴者の聴覚野の研究においては、

- ①難聴者は十分な聴覚刺激を提示することが出来ない
- ②高度難聴者であっても蝸牛岬角を電気刺激することにより音感を得ることはできるが、アーチファクトのため脳磁場計測(MEG)や機能的核磁気共鳴(fMRI)といった装置が使用できない

といったことのため、直接的な評価は困難であった。発声関連磁場は、発声時に聴覚中枢で生じる反応で、末梢聴覚器をマスキングしても反応が生じることが報告されている。この反応は、難聴者の聴覚中枢の評価に応用できる可能性がある。しかしながら、いままでは健聴者において37チャンネル型脳磁場計測計で一側側頭葉で計測した報告のみである(Gunji et al. Auditory response following vocalization: a magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol 112. 514-20, 2001)。そのため、視覚などの他の感覚との相互作用や、両側側頭葉での反応の違いに対する検討はなされていない。また、難聴者においてこれらの点がどのように変化しているのかもわかっていない。今回われわれは、難聴者における、発声関連磁場の計測を試みた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、全頭型脳磁場計測計を用いて発声関連磁場を計測することにより、外部からの聴覚刺激を用いることのできない高度難聴者における聴覚野の活動を評価することを目的とする。

3. 研究の方法

正常被験者と難聴者において発声関連磁場を計測した。正常被験者においてはマスキングノイズのない状態と、マスキングノイズとしてピンクノイズを90 dB(A)で提示した状態の2種類の条件で、日本語母音を約5秒に一回の自分のペースで発声させた。計測前に被験者は90 dB(A)のピンクノイズで自分の声が完全にマスクされる大きさで発声するよう練習を行った。計測は、306チャンネル全頭型脳磁場計測計(Vector view)で行い、30回の発声を一セットとし、合計5セット計測を施行、同時に記録した音声波形を基準にオフラインで加算平均した(図1)。難聴者においてはノイズを使用せずに同様の実験を行った。声の大きさとしては、おおむね健聴者と同等としたが、基本的には発声しやすい大きさとした。

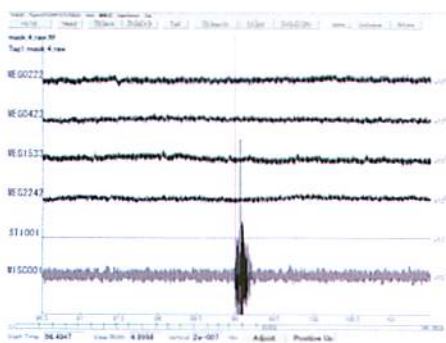


図1 発声波形をトリガとしたオフライン加算

発声する母音、および計測条件について検討を行った。母音としては、「あ」「い」「う」「え」「お」「あ」「い」・・・と短く日本語5母音を発声させる実験と、単一母音を使用する実験を行った。また、被験者前方のスクリーンに発声波形をフィードバックして、声の大きさを一定とする条件(Gunji et al. Auditory response following vocalization: a magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol 112. 514-20, 2001 に従う)と、視覚によるフィードバックをしない条件で実験を行った。

4. 研究成果

正常被験者においては、マスキングノイズのある状態、ない状態のいずれにおいても両側側頭平面で発声後、約100 msに生じる、N100mに相当する反応を認めた。この反応は、マスキングノイズのある条件で減弱した。一部の被験者では発声動作に由来すると思われる基線の動揺や発声準備磁場と思われる波形を認めたため、信号源の位置推定には1～20 Hzのバンドパスフィルタをかけた波形を使用した。フィルタをかけた後に信号源の位置を算出すると、どちらの条件でも信号源の位置は同一で側頭平面上に求めることが出来た。これは、聴覚野として矛盾しない部位であった。健聴者においては、発声する母音や計測条件に大きく左右されなかった。図2は代表的な被験者の反応を示している。両側側頭葉で、発声後約100 msで反応が生じており、この反応がマスキングのある条件で小さくなっていることが分かる(図2)。

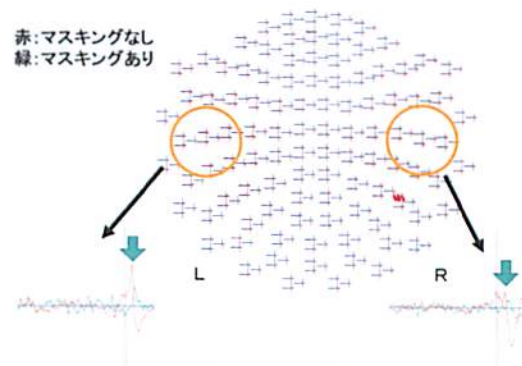


図2 健聴者における発声関連磁場

難聴者においては、「あ」「い」「う」「え」「お」「あ」「い」・・・と短く日本語5母音を発声させる実験では体動が大きくなり、フィルタをかけても安定した計測ができなかった。そのため、「う」単一母音のみを繰り返して発声させる実験のみ、解析を行った。得られた反応を解析すると、難聴者でも発声後100 ms～300 msでいくつかの反応を認めた。発声のフィードバックを視覚情報で提示した条件では、後頭葉において、視覚誘発磁場と思われる大きな反応が生じた。これと発声関連磁

場は近接しており、また発声関連磁場が比較的小さかったことから、両者の分離が困難であった。このことは、難聴者において視覚刺激に対する反応が正常被験者より大きくなっており、視覚刺激の影響が強くなっていることが示唆された。図3に代表的な難聴者の反応を示す。右半球では聴覚野に反応を認めるものの、左半球の反応ははっきりしない。一方、視覚野に相当する後頭葉に反応が生じていることが分かる。

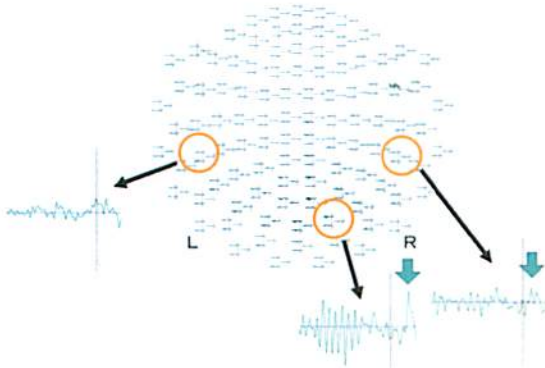


図3 難聴者における発声関連磁場

これらの結果は、難聴者においては発声に対する聴覚フィードバックが小さくなっており、視覚刺激の影響が増大していることが示唆された。

これらの結果から、発声波形をフィードバックしない条件で発声関連磁場を計測したところ、両側で側頭部に反応を認めた。反応の大きさは正常被験者に比べて小さく、正確な信号源の同定は不可能であったが、信号分布としては側頭平面に矛盾しない結果であった。

このことから、発声関連磁場は難聴者における聴覚野の機能評価に応用可能であることが分かった。今後は人工内耳などの手術予後予測などの臨床応用が期待できる。

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6件)

1. Hiraumi H, Tsuji J, Kanemaru S, Fujino K, Ito J. Non-organic hearing loss. Acta Otolaryngol. Suppl.557 3-7,2007 査読有
2. Hiraumi H, Tsuji J, Kanemaru S, Fujino K, Ito J. Cochlear implants in post-lingually deafened patients. Acta Otolaryngol.Suppl.557, 17-21,2007 査読有
3. Piccirillo E, Hiraumi H, Hamada M, Russo A, De Stefano A, Sanna M. Intraoperative cochlear nerve monitoring in vestibular schwannoma surgery--does it really affect

hearing outcome? Audiol Neurootol.13,58-64,2008 査読有

4. Hiraumi H, Nagamine T, Morita T, Naito Y, Fukuyama H, Ito J. Effect of amplitude modulation of background noise on auditory-evoked magnetic fields. Brain Res.1239.191-7,2008. 査読有
5. Hiraumi H, Nakagawa T, Ito J. Efficiency of a Transtympanic Approach to the Round Window Membrane Using a Microendoscope. Eur Arch Otorhinolaryngol 266. 367-371,2009,査読有
6. 三浦 誠、坂本達則、平海晴一、金丸眞一、伊藤壽一. 小児人工内耳手術症例の検討. 耳鼻臨床 101 673-678,2008 査読有

[学会発表] (計9件)

1. Hiraumi H, Takayuki N, Ito J. The efficiency and limitation of transtympanic microendoscope in the approach to the round window membrane. 2nd Scientific Meeting of the Tinnitus Research Initiative. 17-21 July 2007,MONACO
2. Hiraumi H, Takayuki N, Ito J. The efficiency of transtympanic microendoscope in the approach to the round window membrane. 111th Annual Meeting of the American Academy of Otolaryngology, 16-19 September 2007, Washington DC
3. 平海晴一、森田武志、内藤 泰、伊藤壽一. 振幅変調によるマスキング解除の加齢変化 脳磁場計測による測定. 第52回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 2007年10月4~5日. 名古屋
4. 平海晴一、中川隆之、金丸眞一、伊藤壽一. 蝸牛下法と経蝶形洞法を併用した錐体尖コレステリン肉芽腫. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会. 2007年10月18~20日. 福岡
5. 平海晴一、伊藤壽一. 全頭型脳磁場計による発声関連磁場の測定. 第53回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 2008年10月2-3日、東京都
6. 平海晴一、金丸眞一、三浦 誠、坂本達則、伊藤壽一. くも膜を保存した経迷路聴神経腫瘍摘出術における脳神経の観察. 第109回日本耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会学術講演会. 2008年5月15-17日、大阪
7. 平海晴一、三浦 誠、金丸眞一、坂本達則、伊藤壽一. 既往疾患の突発難聴に対する影響. 第70回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会, 2008年6月27-28日、長崎
8. 平海晴一、三浦 誠、金丸眞一、坂本達則、伊藤壽一. 蝸牛瘻孔を認めた真珠腫の2

例.第 18 回日本耳科学会総会・学術講演
会. 2008 年 10 月 16-18 日、神戸

9. Hiraumi H, Nakagawa T, Kanemaru S, Ito J.
Combined Infracochlear and
Transssphenoidal Drainage of a Petrous
Apex Cholesterol Granuloma. 8th
International conference on cholesteatoma
& ear surgery. 2008 年 6 月 15-20 日,
Antalya

[図書](計0件)

[産業財産権]

○出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

平海 晴一 (HIRAUMI HARUKAZU)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号:10374167

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号: