

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2015

課題番号：24650138

研究課題名(和文)非流暢発話の現象に着目した発話運動の神経ダイナミクスの理解

研究課題名(英文)Understanding of the neural dynamics for speech movement by focusing on the speech dysfluency

研究代表者

豊村 暁 (Toyomura, Akira)

群馬大学・保健学研究科・講師

研究者番号：90421990

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：吃音は発話流暢性の障害であり、現在まで治療法や原因が不明である。本研究では、自らの発声パラメータを目視しながらターゲットを追う発声学習を行い、学習が進んだ時点で変換聴覚フィードバックの環境下で再学習を行う実験パラダイムを作成し、聴覚フィードバックの性質を調査した。吃音の原因とされる脳部位は発話に特化しないことから、発話運動と四肢運動の脳活動の共通性を比較する目的で、下肢運動をMRI内で遂行可能な装置を作成した。MRI内における足の動きと脳活動の関係を調べたところ、皮質運動野はより随意的な下肢運動制御に関与し、皮質下の歩行関連領域はより自動的な制御に関与することを示唆していた。

研究成果の概要(英文)：Stuttering is a disorder of speech fluency, and its etiology and cure are still unclear. This study investigated the nature of the auditory feedback by using an experimental paradigm where participants were required to learn vocalization to track a target by observing own speech parameters. After they learned the tracking, the transformed auditory feedback was applied and they were required to relearn the new vocalization again. We developed MRI-compatible device for lower limb movement, for investigating the common neural substrates between the speech production and the lower limb movement. The motivation of this study was that the regions involved in stuttering are not necessarily specific to the speech production. We examined the relationship between the fluctuation of the lower limb and the neural activity. The result suggested that the cortical motor areas were involved in the volitional control, whereas the subcortical areas for locomotion were involved in the automatic process.

研究分野：神経科学

キーワード：吃音 発話流暢性 聴覚フィードバック 下肢運動 脳計測

## 1. 研究開始当初の背景

発話流暢性の障害である吃音は、音の繰り返し（連発）やブロック（難発）、引き伸ばし（伸発）などを特徴とする(Bloodstein & Ratner, 2007). 有症率は母語に関係なく1%前後と推測されており、決して少ない数ではない。しかし現在に至るまで、確実な治療法や原因が不明である。また、吃音がこれまで医学の対象ではなく、社会的なサポートが非常に少なかったため、多くの吃音話者は自己の発話症状と向き合い、流暢性をコントロールする工夫を試行錯誤しながら暮らしているのが実情である。吃音を科学の対象と捉え、科学的な研究を積み重ねることで、メカニズムの一旦を明らかにし、吃音話者の QOL を高める方法の基礎となるエビデンスを収集する必要がある。

吃音話者の特徴の一つに、発話中の聴覚フィードバックの性質の違いがある。聴覚フィードバックとは発話中に自己の音声をモニタリングする機能で、聴覚フィードバックを人工的に変換した状態（変換聴覚フィードバック）で発話すると、吃音話者は一時的な流暢性を示すことが知られている。一方、非吃音話者が同様の条件下で話すと、非流暢な発話を示す場合がある。これらの現象は、吃音話者と非吃音話者では聴覚フィードバックの機能が異なることを示唆している。従って、聴覚フィードバックの性質を明らかにすることは、吃音のメカニズムの理解につながる可能性がある。

吃音話者は難発などを回避するために、発話の際に四肢などを同時に動かす随伴症状を示す場合がある。吃音のメカニズムの一つの説明として、発話運動のタイミングの障害が原因であるとの説明(Etchell, Johnson, & Sowman, 2014)がある。従って、四肢の運動と発話運動において共通のタイミング生成・リズム生成の中枢を共有しており、随伴運動がタイミングを与えることで発話生成に影響を与えている可能性が考えられる。リズム生成に関わる大脳基底核は吃音の原因部位の一つとして知られているが、発話に特化した部位ではない。また、吃音話者に観察される特異的な脳活動のパターンは発話運動時のみに観察されるのか、四肢運動の際にも観察されるのかは現在まで不明である。先行研究では、吃音話者は上肢の運動のパフォーマンスが低いという報告もある(Bloodstein & Ratner, 2007). 従って、吃音話者の発話以外の運動に着目することは、非流暢発話の運動メカニズムの理解をより進めるものと考え、本研究では四肢の運動にも着目した。

## 2. 研究の目的

以上の背景をふまえて、本研究では、声のピッチや音圧、遅延時間を変換する変換聴覚フィードバック法を用いて非吃音話者・吃音

話者の聴覚フィードバックの性質を調査する。変換聴覚フィードバック法のうち、自分が発した声を100msや200ms程度遅れて聞きながら話す遅延聴覚フィードバック法の効果はよく知られた現象であるが、メカニズムは不明であり、また個人差も大きいがその原因も分かっていない。

吃音話者の聴覚フィードバックの性質が異なるという事実は、自己の音声をモニターし制御する能力が異なることでもある。そのモニター・制御能力は、例えば声の大きさや高さ（ピッチ）を調整する課題を課すことで観察出来る。発話も運動制御の一種であり、スポーツや、道具を用いた芸と同様に、運動スキルの学習によって獲得・上達されると考えられる。基本的な母語発話は3歳前後の言語獲得期に学習されるが、歌声や外国語の学習など、幼児期の言語獲得期以降においても、発声の追加的な運動学習は可能である。また、変換聴覚フィードバックは発話生成一知覚の環境が変化するが、徐々にその変化した環境に慣れていき、変換聴覚フィードバックの影響もある程度は小さくなっていく。

そこで本研究では、発した音声の大きさと高さを視覚化し、オンラインで自分の声の大きさと高さを観察しながら調整・学習するプログラムの作成を試みた。声の大きさ・高さのターゲットをアニメーションで動かし、発声者は自己の音声の大きさ・高さを見ながら、ターゲットを追従する。この追従は簡単でなく、ある程度の学習が必要と考えられる。そこで、一定時間の学習を行い、アニメーションで動くターゲットを追従出来るようになったところで、変換聴覚フィードバック環境に移行する。環境が変化した瞬間から、これまで学習した発声方法を使用出来なくなるため、発話者は新たに発話方法を学習する必要がある。この学習過程・再学習過程を観察することで、吃音者・非吃音者の聴覚フィードバックの性質と、自己の音声をモニターし制御する能力の違い・個人差を調査することが出来るのではと考えた。

さらに随伴による難発の回避の現象からヒントを得て、四肢の運動を話者に課し、四肢運動時と発話運動時の脳活動の共通性を調査する。現在まで、上肢の運動課題は多くの先行研究が存在するが、下肢の運動課題を脳計測時に課すことは難しく研究が進んでいない。非侵襲脳機能計測のうち、脳深部の活動を記録するには磁気共鳴画像装置(MRI装置)が適している。しかし、MRIを用いた計測では、通常、被験者は狭いボアの中で課題を遂行する。ベッドに横臥した状態であるため下肢運動が困難であり、下肢運動に関わる脳活動の計測が難しかった。歩行動作に近い下肢運動を課すには、非磁性の新たな装置が必要となる。そのため本研究では、MRI装置内で下肢の運動が遂行可能な装置の作成から開始する。また、より基礎的な研究として、下肢運動に関わる神経基盤を調査する目

的で、被験者の足の動きと脳活動の関連を調査した。

### 3. 研究の方法

吃音話者・非吃音話者の聴覚フィードバックの性質を調査ために、次のようなシステムの作成を試みた。被験者が発声した音声の大きさと高さ（ピッチ）を抽出し、視覚的に被験者にフィードバックする（図1）。縦軸が声の大きさ、横軸が声の高さを示している。被験者の声はサンプリング周波数22kHzで収集し、ピッチを自己相関法によって25ms毎に抽出しながら提示した。音圧はRMSを用いた。また、大きさと高さのターゲットをアニメーションで動かし、被験者はターゲットを追跡する。青丸が被験者の音声であり、赤丸がターゲットである。ある程度ターゲットを追跡できるまで学習し、その後、変換聴覚フィードバックの環境下に移行し、再学習による適応過程を観測する。

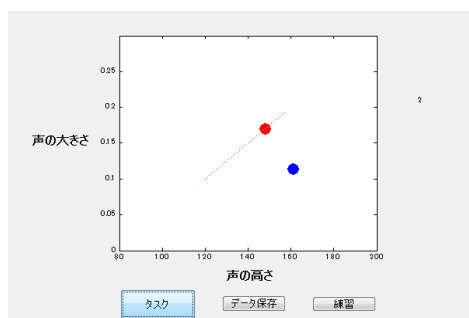


図1. 声の大きさと高さを被験者にフィードバックする。青丸が被験者自身の音声、赤丸がアニメーションで動くターゲットである

発話運動時と四肢運動時の脳活動を比較するためには、まずMRI内で下肢運動が遂行可能な装置の作成が必要である。MRIには磁性体を持ち込めないため、非磁性の装置を考案する。類似した先行研究としては、いずれも非磁性の装置を用いたもので、Martinez et al. (2014)や Mehta et al. (2009)などがあつた (Martinez et al., 2014; Mehta, Verber, Wieser, Schmit, & Schindler-Ivens, 2009)。しかしこれらの装置を用いた下肢運動は歩行動作とはやや異なるため、本研究ではより歩行動作に近い動作が可能な装置を目標とした。

下肢運動に関わる神経基盤の基礎的な調査では次のような実験を行った。被験者の足の裏にマーカーを貼り付けた上でいくつかの条件下で下肢運動を課し、足の動きをビデオ撮影する。得られた動画を解析することで、

被験者の足の動きと脳活動の関連を調査した。その際、MRIのボア内に横臥した被験者は、まっすぐの廊下を移動している視点ビデオを見ながら運動を行う条件（非障害物条件）と、障害物を避けながら移動しているビデオを見ながら運動を行う条件（障害物条件）の両方を遂行した。膝の下に三角形のクッションを置き、踝の下には毛布を置いて振動を抑えた。さらに、被験者の体と頭をベルトである程度固定し、体動を最小限にするよう試みた。MRIの撮影には運動遂行時にはスキップせず、運動終了後に遅れて撮像をするスプース撮像を行った。運動速度を一定にするために、長さ100ms、立上がり立下り10ms、ISIが500msの純音を聞きながら被験者は足を動かした。900Hzの音は運動スタートとストップの合図に用い、450Hzの音は下肢運動のそれぞれのステップに合わせる音とした。提示したビデオは被験者が聞くメトロノーム音を聞きながら、下肢運動課題の速度に合わせて、廊下を歩きながら事前に撮影した。



図2. 左: 非障害物条件, 右: 障害物条件



図3. 被験者の足の裏を撮影した様子

二足歩行制御には、移動を目的として単純なパターン生成を行う自動的制御の側面と、意思に基づいた随意的制御の側面がある (Takakusaki, 2013)。本研究で用いた非障害物条件では、自動的制御が支配的であるが、障害物条件はより随意的制御を必要とし、より足のふらつきがあると考えられる。そこで、足の裏に取り付けたマーカーの動きの解析を元に、足のふらつきの程度と脳活動の程度の関係を検討した。

### 4. 研究成果

聴覚フィードバックの調査について、試作した実験システムを用いて観察した例を図4に示す。横軸が試行数、縦軸が声の高さのターゲットとの距離を示している。100回の試行のうち、半分の50回が終了した時点で変換聴覚フィードバック環境に移行している。初めはエラーが大きいが徐々にエラーが少なくなり、変換聴覚フィードバックに移行した時点で再びエラーが大きくなるが、またすぐに学習が進んだ様子が分かる。被験者のばらつきが大きいものの、学習が進み、変換聴覚フィードバック環境への移行直後はエラーが増え、その後適応が観察される傾向があった。また、ピッチと音圧で学習の過程が異なること、楽器やコーラスなどの音楽経験者は比較的エラー量が安定していることなどが観察された。ただし、課題が難しく全く学習が進まない被験者がいることや、ターゲットが動く速さを調整する必要があること、遅延聴覚フィードバックの影響との関係を調査する項目を追加することなど、いくつかの課題が明らかになった。引き続き今後も実験を継続する予定である。

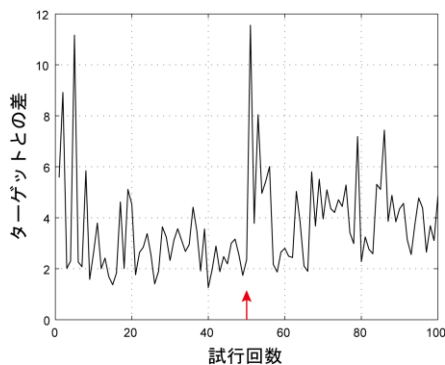


図4. 学習過程の例。100回の試行のうち半分の50回(矢印)で変換聴覚フィードバック環境に移行した

MRI内で下肢運動が遂行可能な非磁性装置の作成では、最初の試みとして、足を器具に固定した上で、トレッドミルを縦にしたような上下にスライドする装置を試みた(1号機)。しかし、上下する運動で足に負荷がかかること、歩行動作には程遠いことが分かり、使用出来なかった。次に2台の木製の支柱の上に軸を置き、軸の周りに気泡緩衝材を何重にも巻き、回転体を足で動かす装置を作成した(2号機)。大きな回転体によることである程度歩行動作に近い下肢運動が可能であることが分かった。しかし、使用しているうちに気泡緩衝材が軸から乖離を始めたため、使用を中止した。次に、回転体自体を木材で作成し、軸と強く固定した装置を作成した(3号機)。この装置では乖離などの問題は無く、歩行動作にも近いことが分かった。回転体の回転する速さを計測するため、白黒模様を軸に描き、光ファイバーを当てて回転速度を抽出した。

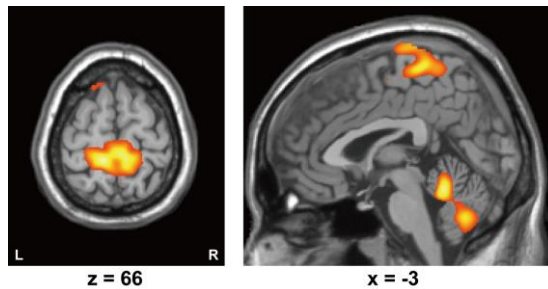


図5. 非磁性装置を用いて下肢運動を課した際の脳活動の様子

MRI実験では強い磁場の中で計測を行うため、まず装置のMRI画像への影響の有無の調査から開始した。fMRIで用いられる高速撮像法を用いて、装置無し、装置静止時、および人がボアの横に立って装置を回している時にファントムを撮像した。これにより画像への影響が見られないことを確認した。次に、MRI内に被験者を入れて実際に計測を試みた。レスト時と下肢運動課題時を比較したところ、下肢の領域に相当する運動野背側部の領域が広く活動することが観察された(図5)。本装置はヒトの下肢運動に関する神経基盤の研究を始め、リハビリテーションの評価などに使用可能であると考えられる。

下肢運動に関わる神経基盤の基礎的な調査では、障害物条件の方が非障害物条件よりも後頭葉、頭頂葉、運動野において活動が高かった。逆に、非障害物条件が障害物条件よりも活動が高い部位は右の島であった。次にすべての条件を混ぜて運動時-レスト時のコントラストを用いて、下肢運動に関わる部位を抽出し、信号変化と足の動きの関係を解析したところ、足のふらつきが大きいほど補足運動野などの運動野の脳活動が若干上昇する、弱い相関が観察された(図6)( $r=0.18$ ,  $p<0.001$ )。一方、歩行に参与するとされる小脳や中脳、視床下部などの歩行関連領域においても同様の解析をしたところ、有意な相関は得られなかった。これらの結果は、皮質運動野ではより随意的な歩行運動制御に関与し、皮質下の歩行関連領域は足のふらつきに関係なく一定の活動をすることから、より自動的な制御に関与していることを示唆している。

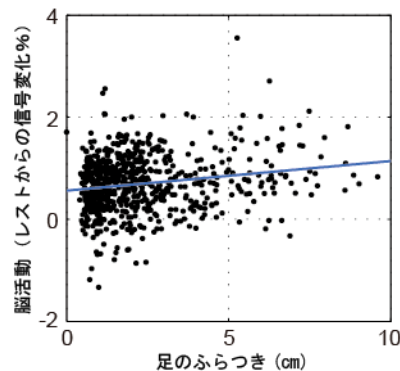


図6. 足のふらつきと補足運動野の脳活動

以上の研究の多くは現在も継続中であり、解析や追加実験、論文化の作業を進めている。今後も引き続き本研究を継続していく予定である。

#### 参考文献

- Bloodstein, O., & Ratner, N. (2007). *A Handbook on Stuttering, 6th Edition: Singular*.
- Etchell, A. C., Johnson, B. W., & Sowman, P. F. (2014). Beta oscillations, timing, and stuttering. *Front Hum Neurosci*, 8, 1036.
- Martinez, M., Villagra, F., Loayza, F., Vidorreta, M., Arrondo, G., Luis, E., et al. (2014). MRI-compatible device for examining brain activation related to stepping. *IEEE Trans Med Imaging*, 33(5), 1044-1053.
- Mehta, J. P., Verber, M. D., Wieser, J. A., Schmit, B. D., & Schindler-Ivens, S. M. (2009). A novel technique for examining human brain activity associated with pedaling using fMRI. *J Neurosci Methods*, 179(2), 230-239.
- Takakusaki, K. (2013). Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord*, 28(11), 1483-1491.

#### 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3件)

- ① Toyomura A., Fujii T., Kuriki S. Effect of an 8-week practice of externally triggered speech on basal ganglia activity of stuttering and fluent speakers. *NeuroImage*, 査読有, 109: 458-468, 2015
- ② 豊村 暁, 栗城 眞也: 二足歩行の神経基盤に関する脳機能計測研究. *日本生体磁気学会誌*, 査読無, 27-1, 142-143, 2014
- ③ 豊村 暁, 栗城 眞也: 歩行運動制御における脳深部の役割: MRI を用いた脳機能計測. *電子情報通信学会技術研究報告. MBE, ME とバイオサイバネティクス*, 査読無, 112(101), 43-46, 2012-06-15

[学会発表] (計5件)

- ① 豊村 暁, 横澤宏一, 下條暁司, 藤井哲之進, 栗城 眞也: MRI 用非磁性装置を用いた下肢運動に関わる脳活動の評価. 第55回日本生体医工学会大会, 2016年4月27日, 富山市
- ② 豊村 暁, 栗城 眞也: 遅延聴覚フィードバック音声に対する事象関連電位の測定. 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会, 2015年11月18日, 函館市
- ③ 豊村 暁, 栗城 眞也: 二足歩行運動の脳内制御に関する研究. 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会, 2014年11月22日, 岡山市
- ④ 豊村 暁, 栗城 眞也: MRI を用いた二足歩行運動制御の神経基盤に関する研究.

第27回生体・生理工学シンポジウム, 2012年9月19-21日, 札幌市

- ⑤ 豊村 暁, 栗城 眞也: 発声におけるターゲット追跡学習と変換聴覚フィードバック条件下への適応. 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会, 2012年11月21日, 名古屋市

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

豊村 暁 (Toyomura, Akira)

群馬大学大学院保健学研究科・講師

研究者番号: 90421990