

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 24 日現在

機関番号：84503

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462574

研究課題名(和文) 高度難聴小児における視覚・聴覚統合の脳機能は音声言語習得にどのように寄与するか

研究課題名(英文) Contribution of audiovisual integration neural system for spoken language acquisition in profoundly deafened children

研究代表者

内藤 泰 (Naito, Yasushi)

公益財団法人先端医療振興財団・その他部局等・研究員

研究者番号：70217628

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：人工内耳使用経験が長いほど起こりやすいが、両側人工内耳使用小児で後発手術側でも聴覚統合が生じたことは、年齢や使用経験期間より語音弁別の明瞭度の要因の寄与の方が大きいことを示す。また、初回手術側人工内耳からの音刺激条件と、両側人工内耳からの音刺激条件では反応に有意差が見られず、両耳で人工内耳を使用している高度難聴小児の視聴覚統合は初回手術側からの入力を基盤にして惹起されていると考えられた。先天性高度難聴小児が音声言語を習得し、日常的に使用して成長する過程では、特に訓練等を行わなくても自然に視聴覚統合の神経機構も発達すると推測される。

研究成果の概要(英文)：Audiovisual integration system in prelingually deafened children develops with long term use of cochlear implant. However, auditory input from the second implant in sequential bilateral cochlear implanted children significantly evoked audiovisual integration responses, which indicates incomplete auditory input through the second implant may influence more to start audiovisual integration than age or limited length of cochlear implant use. Audiovisual integration responses for bilateral cochlear implant use did not differ from those for monaural first implant use, suggesting that the audiovisual integration system in prelingually deafened bilateral cochlear implant children may work depending on the auditory input from the first implant. Neural system for audiovisual integration in prelingually deafened children may develop naturally through daily spoken language communication using cochlear implants without specific training program.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：言語習得 視聴覚統合 小児難聴 人工内耳 脳機能

1. 研究開始当初の背景

先天性の高度難聴小児では、音声言語習得のためにまず補聴器や人工内耳の装用による聴覚補償が行われるが、場合によって手話、指文字などの視覚的手段が用いられる。この際、例えば人工内耳の装用により聴覚情報入力がほぼ同等であっても、その進路は、聴覚活用が継続、発展する聴覚優位な場合と、手話などの視覚的方法を主なコミュニケーション手段とするに至る視覚優位な場合とに分かれる(Archbold SM, et al.: Long-term use of cochlear implant systems in paediatric recipients and factors contributing to non-use. *Cochlear Implants Int* 10:25-40, 2009)。しかし、例えば音声言語の習得を目指して努力しても、最終的に視覚言語優位のコミュニケーションとなる場合も希ではない。これには患児の年齢や資質、教育条件など複合した原因が推測されるが結論は得られておらず、個々の患児が最終的に聴覚優位の道をたどるのか視覚優位なのかを事前に判断する方法は確立されていない。このような状況は高度難聴小児の療育において、複数の、往々にして互いに相容れない療育方針の並存を生じ(都築繁幸: 聴覚障害教育コミュニケーション論争史.1997) 患児とその家族に長期にわたる深刻な困惑をもたらしている。本研究の目的は、高度難聴小児の言語習得過程における聴覚・視覚統合の基盤となる神経機構を明らかにし、個々の小児に適した療育方針選択に資することにある。

本研究の研究代表者は内耳感覚に対応する脳機能画像、特に聴覚の中枢機構や音声言語の認知と表出の脳内メカニズム、難聴のような感覚障害による可塑的再編成について継続的に研究を行ってきた(Moteki H, Naito Y, et al.: *Acta Otolaryngol* 129:1232-1236, 2011; Kikuchi M, Naito Y, et al.: *Acta Otolaryngol* 129:440-443, 2009; Hiraumi H, ...Naito Y, et al.: *Brain Res* 1239:191-197, 2008; Fujiwara K, Naito Y, et al.: *Acta Otolaryngol* 128:393-397 2008; Morita T, ...Naito Y, et al.: *Neurosci Res* 58:6-11, 2007; Morita

T, ...Naito Y, et al.: *Brain Res* 1087:151-158, 2006; Hiraumi K, ...Naito Y, et al.: *Eur J Neurosci* 22:1821-1824, 2005; Naito Y, et al.: *Brain* 126:1562-1578, 2003; Morita T, Naito Y, et al.: *Clin Neurophysiol* 114:851-859, 2003; Tateya I, Naito Y, et al.: *Neuroreport* 14:763-767, 2003; Naito Y, et al.: *Hear Res* 143:139-146, 2000; Hirano S, Kojima H, Naito Y et al.: *Neuroreport* 8:2379-2382, 1997; Naito Y, et al.: *Acta Otolaryngol (Stockh)* 117:490-496, 1997; Okazawa H, Naito Y, et al.: *Brain* 119:1297-1306, 1996; Hirano S, Kojima H, Naito Y et al.: *Neuroreport* 8:363-367, 1996; Naito Y, Okazawa H, Honjo I, et al.: *Cogn Brain Res* 2:207-214, 1995)

国際的にも米国 (Limb CJ, et al.: *JAssoc Res Otolaryngol* 11:133-143, 2010; Petersen B, et al.: *Ann N Y Acad Sci* 1169:437-40, 2009; Corina D, et al.: *Brain Res* 1152:111-29, 2007; Wong D, et al.: *Hear Res* 166:9-23, 2002; Miyamoto RT, et al.: *Am J Otol* 20:596-601, 1999; Neville HJ, et al.: *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 922-929, 1998)、フランス (Coez A, et al.: *Neuroimage* 47:1792-6, 2009; Giraud AL, et al.: *Brain* 124:1307-16, 2000; Giraud A, et al. *Neuron* 30:657-63, 2001)、韓国 (Lee HJ, et al.: *Cereb Cortex* 2006; Kang E, et al.: *Neuroimage* 22:1173-81, 2004; Lee DS, et al.: *Nature* 409:149-50, 2001) 等において耳鼻科医だけでなく認知科学者、核医学者も参入して同分野の研究が行われ、難聴という感覚障害や言語発達を脳機能の観点から分析するという新しい学際的研究領域を形成している。また、上述の一連の研究成果の一つとして、我々は難聴小児の視覚的言語刺激による脳代謝賦活により、高度難聴小児では側頭連合野が視覚情報処理を行うように発達することを明らかにした (Fujiwara K, Naito Y, Senda M, et al.: *Acta Otolaryngol* 128:393-397, 2008)。

今回の研究では、高度難聴小児の音声言語習得過程における視覚・聴覚統合の関与を評価するため、McGurk 効果 (McGurk, H. et al.: *Nature* 264 :746-748, 1976) を指標として使用

した。McGurk 効果は矛盾した口の動きの映像が音声の聞こえを変容させる現象で、視覚入力が音声認知に介入する音声知覚の視聴覚統合的側面を検討するのに有用な方法の一つである。

以上のような背景のもとに、人工内耳を使用する小児において、聴覚と視覚刺激を整合性のある状態と矛盾する状態で同時に加えることで、高度難聴小児の聴覚・視覚統合のメカニズムを明らかにし、聴覚障害のある小児がどのような機序で聴覚（人工内耳からの音声入力）と視覚を活用して音声言語を習得するかを解明するという着想に至ったものである。

2. 研究の目的

先天性高度難聴小児の音声言語習得には補聴器や人工内耳による聴覚補償が行われるが、同等の聴覚入力条件であっても、その進路は音声言語が母語となる場合と手話などの視覚的方法を主とするに至る場合とに分かれ、患児とその家族に長期にわたる深刻な困惑をもたらしている。この乖離には本人の年齢や資質、教育条件などに加えて、音声言語処理における視覚と聴覚の情報統合機能が関連していると推測されるが、結論は得られていない。本研究の目的は、高度難聴小児の言語習得過程における聴覚・視覚統合機構を McGurk 効果を指標に用いて明らかにし、個々の小児に適したコミュニケーションモード選択と療育に資することにある。

3. 研究の方法

本研究では、健常聴力小児と先天性高度難聴で言語習得期にある人工内耳使用小児を対象として、McGurk 刺激による聴覚と視覚的言語刺激（話者の顔のビデオ映像と異なった音声）を視聴させる。この課題によって言語の聴覚的側面と視覚的側面の統合機能がどのように稼働するかを観察する。

4. 研究成果

日本語を母国語とする小児を対象とし、逐次的に両耳に人工内耳手術（初回手術時月齢中央値 28 か月、2 回目手術時月齢中央値 63 か月）を受けた先天性高度難聴小児 32 名（検査時月齢中央値 103 か月）の視聴覚刺激に対する反応を検討した。対照として健常聴力小児 24 名（月齢中央値 72 か月）の検査成績を使用した。今回は先行手術側人工内耳を使用した語音聴取能が 80% 以上の、言語聴取良好な人工内耳小児を対象とした。まず、視覚刺激と聴覚刺激に矛盾のない設定で、先に手術を行った側では良好な弁別成績がえられ、健常聴力小児との比較でも一部を除いて、成績良好で両群に差が見られなかった（図 1）。

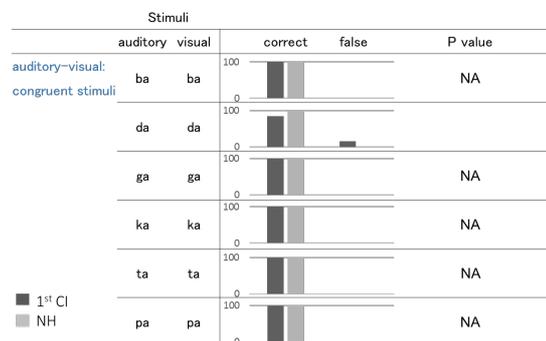


図 1

次に聴覚刺激と視覚刺激が矛盾する設定で、人工内耳先行手術側と健常聴力群を比較すると、人工内耳初回手術側で有意に視聴覚統合反応あるいは視覚優位反応が多く、人工内耳を介する音声言語認知では、たとえ一般的な語音聴取能が良好な小児でも視聴覚統合が有意に多く働いていることが分かり、先行する我々の研究結果が再確認された（図 2）。

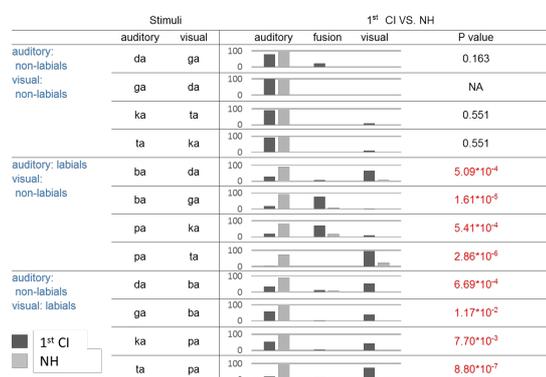


図 2

一方、両側人工内耳使用小児の後から手術を行った側から音声入力を行った場合、先行手術側に比して群全体としての語音弁別成績は先行手術側に比して不良で、聴覚刺激と視覚刺激が矛盾する設定で視聴覚統合反応、視覚優位反応いずれも、先行手術側よりも高頻度となる項目が見られた。ただし、一部では先行手術側で視覚優位の結果となる項目もあった(図3)

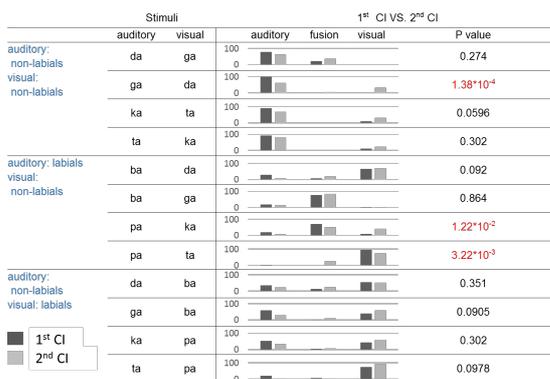


図3

後から手術を行った側を、さらに聴取成績良好群と不良群に分けて、それぞれ単独耳聴取での反応を観察すると、成績不良群で有意に視覚優位が多い項目が見られる(図4)

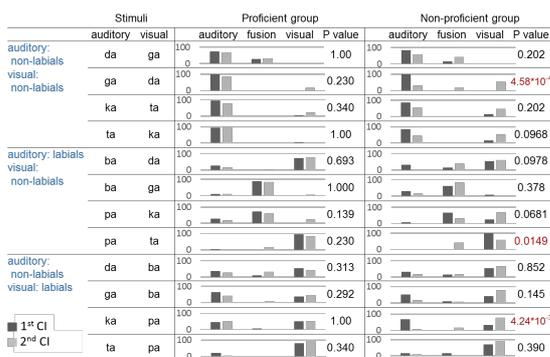


図4

しかし、先行手術耳単独聴取の条件と、両耳人工内耳での聴取の結果を比較すると、両耳人工内耳群を後続手術側の聴取成績良好群と不良群に分けても、いずれも先行手術耳単独聴取との間に有意差を認めなかった(図5)。一般に、小児の視聴覚統合反応は年齢が高いほど、また人工内耳使用経験が長いほど起こりやすいが、後続手術側で視聴覚統合が生じやすかったことは、年齢や使用経験期間より

語音弁別の明瞭度の要因の寄与の方が大きいことを示している。また、先行手術側人工内耳単独からの音刺激条件と、両側人工内耳からの音刺激条件では、後続手術側の語音聴取成績に関わらず反応に有意差が見られず、両耳で人工内耳を使用している高度難聴小児の視聴覚統合は先行手術側からの入力を基盤にして惹起されていると考えられた。

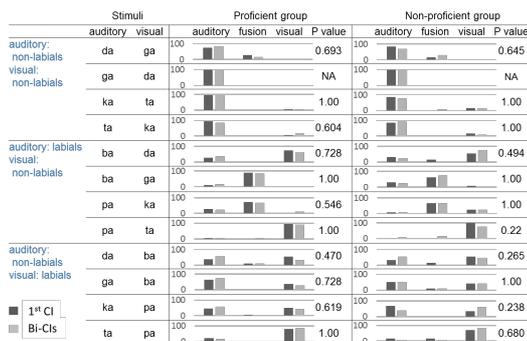


図5

以上、今回の研究結果を総括すると、(1) 先天性高度難聴小児が人工内耳を使用して音声言語を習得する場合、聴覚のみでの語音聴取成績が良好な場合でも、人工内耳使用経験が長くなるにしたがって視聴覚統合の神経機構が健常聴力小児より強く稼働するようになる。これは、聴覚を主として用いるリハビリテーションをしても、人工内耳を介してコミュニケーションをする日常生活では、視聴覚統合を活用する経験が多いためと推測される。(2) 期間が空いて両耳に人工内耳手術を受けた場合、後続手術側では相対的に先行手術側より語音聴取成績が不良となり、視聴覚統合や視覚優位の反応が先行手術側と同様あるいは、条件によってはより強く観察された。視聴覚統合の神経機構は人工内耳の使用期間が長いほど発達するが、後続手術側人工内耳の短期間使用で視聴覚統合が観察されたことは、先行手術側の人工内耳使用で発達した視聴覚統合機能が後続手術側の人工内耳からの入力で駆動されることを示唆する。(3) 期間が空いて両耳に人工内耳手術を受けた先天性高度難聴小児が

両耳で人工内耳を使用する場合、視聴覚統合機能は左右耳からの音入力に対して独立して稼働するのではなく、聴取状況が良好な先行手術側の人工内耳からの入力をもとに駆動されると考えられる。

先天性高度難聴小児が音声言語を習得し、日常的に使用して成長する過程では、特に訓練等を行わなくても自然に視聴覚統合の神経機構も発達すると推測される。小児人工内耳のリハビリテーションにおいては、音声言語の習得と並行して視聴覚統合機能も習得されるということを理解し、療育プログラム構築に生かすことが重要と考える。

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7件)

1. Karino S, Usami S, Kumakawa K, Takahashi H, Tonoe T, Naito Y, Doi K, Itoh K, Suzuki M, Sakata H, Takumi Y, Iwasaki S, Kakigi A, Yamasoba T: Discrimination of Japanese monosyllables in patients with high-frequency hearing loss. *Auris Nasus Larynx*: 43: 3: 269-280, 2016. DOI:10.1016/j.anl.2015.10.003
2. 内藤 泰: 残存聴力がない例の人工内耳でも正円窓アプローチによる保存的手術に意味があるか? . ENT 臨床フロンティア Next 耳鼻咽喉科イノベーション - 最新の治療・診断・疾患概念, 小林俊光、高橋晴雄、浦野正美 編, 初版, 中山書店, 東京, 86-88, 2016. 全 276 頁
3. 藤原敬三, 内藤 泰: 人工聴覚器手術人工内耳手術 - 内耳奇形の場合 - . *JOHNS* 32; 9: 1285-1290, 2016.
4. 内藤 泰: リンパ瘻とは - 疾患概念と病態 *Perilymph fistula-diseases concept and pathophysiology*. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 88; 10: 716-720, 2016.
5. 内藤 泰: 人工内耳に使用する電極は現在どのように選択しますか? *JOHNS* 32; 12: 1688-1690, 2016.
6. 内藤 泰: 小児人工内耳の大きい成功と最近のトピックス. *小児耳* 37; 3: 295-299, 2016.
7. 内藤 泰: 小児人工内耳 - 最近の話題. *小児科* 58; 1: 55-62, 2017.

[学会発表](計17件)

1. 山本亮介, 内藤 泰, 林 一樹, 桑田文彦, 原田博之, 岸本逸平, 末廣 篤, 藤原敬三, 篠原尚吾: 小児両側人工内耳の成績. 第117回日本耳鼻咽喉科学会, 名古屋市, 2016.5.18-21
2. 藤原敬三, 内藤 泰, 篠原尚吾, 末廣 篤, 岸本逸平, 原田博之, 桑田文彦, 山本亮介: 反復性髄膜炎を内耳窓閉鎖術により制御しえた common cavity 奇形の1例. 第78回耳鼻咽喉科臨床学会, 鹿児島市, 2016.6.23-24
3. 内藤 泰: 小児人工内耳 大いなる成功と最近のトピックス(ランチョンセミナー). 第11回日本小児耳鼻咽喉科学会, 徳島市, 2016.6.30-7.1
4. 藤井直子, 諸頭三郎, 大西晶子, 岸本逸平, 内藤 泰: 残存聴力活用型人工内耳 (EAS: Electric acoustic stimulation) の小児例5例の術後成績. 第11回日本小児耳鼻咽喉科学会, 徳島市, 2016.6.30-7.1
5. 道田哲彦, 内藤 泰, 篠原尚吾, 藤原敬三, 竹林慎治, 原田博之, 林 一樹, 山本亮介, 齊田浩二: 小児両側同時人工内耳埋め込み術の経験. 第183回日耳鼻兵庫県地方部会, 神戸市, 2016.7.9
6. 川瀬哲明, 内藤 泰: 「耳鳴診療ガイドライン作成にむけて」標準耳鳴検査法 - その記載法について - (パネルディスカッション、パネリスト). 日本聴覚医学会 第2回耳鳴難聴研究会, 東京都, 2016.7.9
7. Naito Y, Kishimoto I, Moroto S, Sasaki I, Fujiwara K: Electrically evoked brainstem responses of prelingually deafened children who underwent sequential bilateral cochlear implantation. 2016 Annual CORLAS meeting, Bordeaux, France, 2016.8.28-31
8. 内藤 泰: 耳科手術から見た側頭骨画像所見読影のポイント(日耳鼻領域講習講演). 富山県呉西地区耳症例研究会, 高岡市, 2016.9.15
9. 内藤 泰, Claude J: 人工内耳における低侵襲手術 術者の視点から(ランチョンセミナー). 第26回日本耳科学会, 松本市, 2016.10.5-8
10. 藤原敬三, 内藤 泰, 竹林慎治, 原田博之, 道田哲彦: 中耳疾患の診療において撮影されたMRI 拡散強調画像の検討(テーマセッション). 第26回日本耳科学会, 松本市, 2016.10.5-8
11. Naito Y: Two cases with novel vestibular aqueduct anomalies who underwent successful cochlear implantation. New trends in hearing implant sciences 2016 -Hakuba meeting

in OKUSHIGA-, 長野県下高井郡,
2016.10.8-10

12. 道田哲彦, 藤原敬三, 内藤 泰: 音響性聴器障害の非対称性に関する検討. 第 61 回日本聴覚医学会, 盛岡市, 2016.10.19-21
13. 大西晶子, 諸頭三郎, 前川圭子, 山崎朋子, 玉谷輪子, 藤井直子, 藤原敬三, 内藤 泰: データロギング機能を用いた人工内耳装用小児の装用状況と音環境の検討. 第 61 回日本聴覚医学会, 盛岡市, 2016.10.19-21
14. 内藤 泰: これからの難聴小児の医療について. 神戸市立総合療育センター難聴児通園施設難聴児クラス保護者勉強会, 神戸市, 2016.12.2
15. 内藤 泰: 髄膜炎・内耳奇形(講演・シンポジウム). 第 27 回日本頭頸部外科学会総会, 東京, 2017.2.2-3
16. 内藤 泰: 言語習得前失聴小児の言語到達における視聴覚統合の脳機能(講演). 第 23 回東大・慶大ジョイントカンファレンス, 東京, 2017.2.9
17. 内藤 泰: 人工内耳と難聴の医療について(講演). 第 17 回人工内耳と難聴に関する勉強会(人工内耳親の会), 神戸市, 2017.3.4

〔図書〕(計 2 件)

1. Naito Y, Moroto S, Yamazaki H, Kishimoto I: Speech and hearing after cochlear implantation in children with inner ear malformation and cochlear nerve deficiency. Cochlear Implantation in Children with Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency. Kaga K (ed), Published by Springer. Singapore, pp 147-165, 2017 全 169 頁
2. 内藤 泰, 諸頭三郎: 乳幼児聴力検査. 聴覚検査の実践. 日本聴覚医学会 編, 第 4 版, 南山堂, 東京, 139-152, 2017. 全 232 頁

〔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
内藤 泰(Yasushi Naito)
公益財団法人先端医療振興財団・研究員

研究者番号: 70217628

(2) 研究協力者
千田道夫(Michio Senda)