

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11196

研究課題名（和文）複合音ABR（cABR）における時間分解能から見た難聴病態解明と次世代補聴器開発

研究課題名（英文）Elucidation of pathology of hearing loss in complex sound ABR（cABR）

研究代表者

岡本 康秀（OKAMOTO, Yasuhide）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・客員講師

研究者番号：10317224

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：難聴者によって音は聞こえるものの言葉が聞き取りにくい自覚が日常生活でよく見られる。この原因として、言葉の音声的变化つまり音声の時間的变化を聞き取りにくくなることが予想されている。そこで今回時間分解能を、脳幹レベルで脳波上測定することが出来るのか、他覚的検査としての時間分解能の劣化の評価が可能となるのか、に焦点を絞り研究を行った。その結果時間分解能を複合音ABR（cABR）の測定法にて評価することが可能となる結果を得られた。この測定法により臨床における時間分解能の他覚的検査法を確立することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難聴者において音の聞き取りの低下に加え言葉の聞き取りにくさを訴えることが多い。これは音声の時間的变化を聞き分ける能力、時間分解能の低下が原因と考えられる。これまで時間分解能の低下は自覚的検査の手法にて測定されてきたが、他覚的検査法は存在しなかった。他覚的方法は具体的には音声中の時間的变化はエンベロープ(Envelope)と時間微細構造(TFS: Temporal Fine Structure)によって捕らえられこの両者をABRにて把握することで例えばAuditory Neuropathy (AN)のような内毛細胞からの発火のタイミングの障害などの病態を把握することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：Deaf people can hear the sound. However, words are hard to hear. This is because it becomes difficult to hear the temporal change of the voice.

This time, we investigated whether the temporal resolution could be measured by ABR.

As a result, it became possible to evaluate the temporal resolution by the method of measuring complex sound ABR (cABR). This measurement method was able to establish an objective test method for clinical temporal resolution.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：感音難聴 後迷路性難聴 時間分解能 ABR

## 1. 研究開始当初の背景

感音難聴者において、音が聞こえない事ももちろんであるが、言葉が聞き取りにくいことがコミュニケーション障害をもたらす。近年難聴におけるコミュニケーションが高齢者において認知機能を低下させる一つの要因となっていることが報告され大きな話題となった。一方、マスクミを賑わし話題となった「詐聴」(身障申請にまつわる偽証)など、語音検査においても他覚的検査による確認が必要と考えられている。現在難聴による身体障害者の認定では、身障4級の診断に語音明瞭度検査が用いられている。この検査は自覚的検査であるため被験者自身の意図が反映されてしまう。意図的に測定結果を悪くすることを阻止するために、他覚的検査である複合音 ABR (cABR) を用いることが考えられている。またその一方で、cABR は脳幹における音声の劣化の程度を把握することが可能で、特に後迷路性難聴の感音難聴に対しての病態把握にも発展できる可能性を持っている。

本研究ではこのような背景を踏まえて、脳波検査を用いて言葉の聞き取りの悪化を他覚的に評価し、難聴者における聞き取りの問題の指標を作ること、感音難聴における後迷路の難聴病態の把握に用いることが期待されている。

## 2. 研究の目的

感音難聴者における音や言葉の聞き取りの悪化を評価する指標として、これまで聴覚心理学的側面から周波数選択性と時間分解能を測定することで評価されてきている。特に我々のこれまでの一連の研究より、難聴者における周波数選択性と時間分解能は、「聴覚フィルタ測定機器」「時間分解能測定機器」で臨床的に音声聞き取りの劣化を把握することを可能としてきた。

これまでの研究では自覚的な検査を中心にしてきたが、今回は、中枢つまり脳幹での音声の時間的処理の測定は現在まで臨床的に把握できずにいるため、音声入力による聴性脳幹反応(cABR)を用いての新しい検出方法を確立する事を目的とした。

本研究では時間分解能を、脳幹レベルで脳波上測定することが出来るのか、他覚的検査としての時間分解能の劣化の評価が可能となるのか。測定された脳幹反応からみた劣化音声を逆算し補聴技術を構築すること、に焦点を絞ることとした。

具体的には、現在臨床で用いられている ABR はクリック音を入力音に用いているが、今回は複合音として、音声と変調音を入力音としその脳幹反応を見ることが可能か検証をおこなう。音声・変調音入力による脳幹反応は、Envelope と TFS を忠実に再現できると考えられるため、実際脳幹での音声情報がどのように認識しているのか、自覚的検査と他覚的検査を比較して評価することを目的とする。

cABR により変調音や音声を入力音として得られた脳波(他覚的検査の結果)と、これまで測定してきた TMTF (自覚的検査の結果)との関連性について検証するとともに、音声の脳幹での劣化の過程(病態)を比較検討することを目的とする。

今回得られる音声刺激による脳幹反応から、難聴者の理解しているエンベロープ情報と時間微細情報を読み取り、それを逆に戻すようにエンハンスする技術を確立することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 複合音 ABR (cABR) の測定法の確立

音声および変調音を入力音とし、その脳幹反応(ABR)が得られる機器を開発する。従来の臨床応用されている ABR は、クリック音を刺激音としている。今回の研究では、入力音を音声・複合音とすることで、音声刺激そのものの脳幹での反応を得るように測定法を確立する。/da/の入力音における脳幹反応として、エンベロープ情報と時間微細構造情報が抽出することが可能ため、音声入力における脳幹の時間周波数応答を見ることが可能であり、刺激音:/da/の音声を用いて ABR の測定を行う方法を確立する。

### 難聴者における cABR の検出と聴取音声の劣化(時間分解能劣化)の検討

cABR を実際に難聴者で測定する。特に語音明瞭度の低下している後迷路難聴者を中心に老人性難聴を含めて測定を行う。また他覚的語音明瞭度として臨床応用が可能か検討する。これまでの研究では、後迷路性難聴が主である感音難聴者では語音明瞭度の低下が著しい。また、その聞き取り困難を詳細に聞くと、音声が歪み聞こえることを訴える。この理由はこれまでの TMTF 測定を行っている際に、特に音声のエンベロープ情報が劣化してきていることがその理由の一つに考えられている。そこでどの程度のエンベロープ情報が実際脳幹において劣化を起こしているのかを cABR を用いて測定する。

### 音声 ABR の臨床応用と、脳幹反応から見た次世代補聴技術の確立

cABR で得られた難聴者の脳波上の劣化音声から導き出した増幅処理を考案する。各難聴者で異なる脳波の結果から逆算し各々の聞きやすい音声を再合成する補聴器を確立する。

本研究において音声入力による聴性脳幹反応（cABR）を用いて他覚的に音声の聴き取りの悪化を評価する。特に時間分解能を、脳幹レベルで脳波上測定し他覚的検査としての時間分解能の劣化の評価が可能となるのか、劣化したエンベロープ情報と時間微細構造から逆算し、劣化音声から聞き取りのよい音声に復元する補聴技術を開発し、劣化した時間周波数情報を通常の時間周波数情報に逆算し補償する技術開発を行う。

#### 4．研究成果

今回の研究では、入力音を音声・複合音とすることで、音声刺激そのものの脳幹での反応を得るように測定法を確立することをテーマとして開始した。これまでのABRはクリック音での測定であったが、複合音での脳幹反応をみるために当初の予定では、刺激音を/da/とし、刺激回数を6000回とする予定で開始した。しかし実際に測定してみるとこの測定法では難聴者での脳幹反応が非常に取りにくいことが分かった。そのため、当初の検討でもあったように入力音（刺激音）を様々に変化させ、その脳幹反応から臨床に応用出来る入力音と検査機器の開発を目的とすることにした。2016年度は、複合音ABR（cABR）の測定条件・環境を整えることを中心に行った。提示する変調音に対しては変調音の周波数、キャリアーとしてのノイズを決定するために種々の変調音を用いてABR測定を行った。その結果実際測定に際してアーチファクトの少ない提示変調音を見いだすことができた。これまでの研究で心理物理的手法をもちいて変調音の認知つまり時間分解能の測定を行ってきたが、それらの結果を踏まえて心理実験の結果とABRによる他覚的検査との比較ができる測定条件を決定することができた。一方、提示音に対する蝸牛内遅延を考慮に入れてのABR電位を有意にとれる方法も見いだすことができた。この検討は本実験を開始してから発想された刺激音であり、チャープ音として以後の研究に使われることになる。この音声での結果はAssociation for Research in Otolaryngologyにおける40th Annual MidWinter Meetingでも発表を行った。

次に、実際に難聴者での測定を行い、特にAuditory Neuropathyの難聴者に対して測定を行い非常に興味深い結果を得た。特にこれまで通常のABR測定では脳波自体の波形がでないことが診断の基準にもなっていたが、ABR波形の解析方法を変えることでフォルマント情報を抽出することが可能となった。このことはこれまでABRで脳波が取れない固定概念を覆すもので、Auditory Neuropathy難聴者でもフォルマントの周波数情報を理解できていることが確認され、さらに内有毛細胞・蝸牛神経の発火のタイミングは位相固定をしているもののそれぞれのチャンネルでは動悸しない病態が見えてきた。このような結果から老人性難聴者を含めた感音難聴者における語音明瞭度の低下している、つまり時間分解能の低下をしている難聴者に対しても同様の病態がある可能性が示唆された。この病態からさらに発展し、内有毛細胞と蝸牛神経における発火の障害が指摘され近年注目をされているCochlea Synaptopathyの病態にも注目した。蝸牛神経自体をABRで見るとこれまでABR測定法では電位が小さくはっきり見えてこないことが問題であった。そのことへの解決のために蝸牛遅延の情報を得ること、そしてその遅延を矯正しチャープ音を作成することで解決することを思い付きその測定法の確立も視野に入れて神経発火の障害に対する病態の解明を進めた。

次に、内有毛細胞と蝸牛神経における発火の障害が指摘され近年注目をされているCochlea Synaptopathyの病態に注目して研究を進めた。蝸牛神経と内有毛細胞のシナプス機能をABRで見るとこれまでABR測定法では特に内有毛細胞と蝸牛神経の1波の電位が小さくはっきり見えてこないことが問題であった。これを解決のために蝸牛内で発生する蝸牛遅延の情報を得ることをまず検討した。そしてその遅延量を補正するチャープ音を作成した。これらの結果を実際に正常聴力者にて測定を行い、一定の蝸牛遅延量でABR1波が増大することを突き止めた。この結果から新しくABR1波を強調する（増大する）1波チャープ音刺激によるABRの開発ができた。しかし音圧によっては蝸牛遅延量が変わる可能性が出てきたので、この部分を突き詰める必要が出てきた。最終的には残念ながら音圧によって蝸牛遅延量の測定までは十分な結果がもたらえなかった。このことから、最終的に辿り着きたかった補聴技術への応用が完全には完成しなかった。つまり、時間分解能を脳幹レベルで脳波上測定し他覚的検査としての時間分解能の劣化から、劣化したエンベロープ情報と時間微細構造から逆算し、劣化音声から聞き取りのよい音声に復元する補聴技術を開発はもう少し時間を要する。難聴者での蝸牛遅延量、音圧による遅延量の変化など、音声に対しておきる聴神経の発火を予測できると、劣化した時間周波数情報を通常の時間周波数情報を逆算演算し補償する技術開発が可能になると考えている。最終年に完成はしなかったが今後も研究は続けていく必要があると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Morimoto T, Fujisaka YI, Okamoto Y, Irino T.	4. 巻 377
2. 論文標題 Rising-frequency chirp stimulus to effectively enhance wave-I amplitude of auditory brainstem response	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hearing Research	6. 最初と最後の頁 104 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heares.2019.03.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kitao K, Mutai H, Okamoto Y, Matsunaga T	4. 巻 40
2. 論文標題 Deterioration in Distortion Product Otoacoustic Emissions in Auditory Neuropathy Patients With Distinct Clinical and Genetic Backgrounds.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ear Hear	6. 最初と最後の頁 184-191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/AUD.0000000000000586.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Morimoto T, Irino T, Okamoto Y	4. 巻 40
2. 論文標題 Two-Point Method for Measuring the Temporal Modulation Transfer Function.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ear Hear.	6. 最初と最後の頁 55-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/AUD.0000000000000590.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 岡本康秀	4. 巻 233
2. 論文標題 【耳鼻咽喉科と認知症】認知症予防の観点から考える聴覚トレーニング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ENTONI	6. 最初と最後の頁 14-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西野安男、岡本康秀、泰地秀信、神崎仁	4. 巻 63
2. 論文標題 補聴器適合検査用簡易チェックシステムの測定精度	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 47-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.63.47	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 神崎仁、岡本康秀、泰地秀信、原田 竜彦	4. 巻 62
2. 論文標題 耳鳴を主訴とする高音域感音難聴(4kHz、8kHz)症例に対する音響療法 スマートフォンアプリと補聴器の比較	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 74-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.62.74	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 泰地秀信、岡本康秀、神崎仁	4. 巻 61
2. 論文標題 ABRの振幅変動およびcochlear synaptopathy検出についての検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 145 - 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.61.145	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 岡本康秀	4. 巻 34
2. 論文標題 【耳鼻咽喉科医に必要な認知症の知識-認知症と高次脳機能障害】認知症と聴覚 補聴による聴覚リハビリテーション	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 335-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 岡本康秀	4. 巻 33
2. 論文標題 【進化する補聴器診療】 補聴器による聴覚トレーニング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 477-480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 泰地 秀信, 岡本 康秀, 神崎 仁	4. 巻 60
2. 論文標題 ワイドバンドティンパノメトリによる中耳病変の診断	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 63-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.60.63	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 藤岡 正人, 岡本 康秀, 加我 君孝, 小川 郁, 松永 達雄	4. 巻 60
2. 論文標題 Pendred 症候群/DFNB4 (PDS) の変動性難聴の自然経過に関する検討	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 434-434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.60.434	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 久保田江里, 岡本康秀	4. 巻 13
2. 論文標題 Auditory Neuropathyに対するAdaptive Dynamic Range Optimization(ADRO)方式の補聴器適合と特例補装 具申請について	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 言語聴覚研究	6. 最初と最後の頁 141-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 久保田江里、岡本康秀	4. 巻 12
2. 論文標題 難聴高齢者における音韻修復機能について	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Audiology Japan	6. 最初と最後の頁 623-631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.59.623	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 岡本康秀	4. 巻 33
2. 論文標題 補聴器による聴覚トレーニング	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 477-480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 T morimoto, Y okamoto, Y hujisaka, S otsuka, S furukawa
2. 発表標題 Phase characteristics of Otoacoustic Emissions Evoked by Amplitude-Modulated Low-Frequency Tone
3. 学会等名 ARO MidWinter Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T morimoto, Y okamoto, Y hujisaka, T irino
2. 発表標題 Enhancing wave-I of ABR by choosing the latency of rising-frequency chirp
3. 学会等名 ARO MidWinter Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本康秀
2. 発表標題 「言葉聞き取り困難」で受診した純音聴力正常者の心理聴覚的傾向
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本康秀、中市健志
2. 発表標題 放射線照射が補聴器に与える影響
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 泰地秀信、岡本康秀、神崎仁
2. 発表標題 DPOAE検査による低音域聴力評価
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 泰地秀信、岡本康秀
2. 発表標題 ABRの振幅変動およびcochlear synaptopathy検出についての検討
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 泰地秀信、岡本康秀、神崎仁
2. 発表標題 ワイドバンドティンパノメトリを用いた実耳挿入利得の予測
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本康秀
2. 発表標題 「時間分解能測定の新しい試み」
3. 学会等名 日本聴覚医学会 第14回内耳ひずみ研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takasi Morimoto, Yasuhide Okamoto, Toshio Irino
2. 発表標題 Enhancing wave-I of ABR by choosing the latency of rising-frequency chirp
3. 学会等名 ARO MidWinter Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本康秀、森本隆司
2. 発表標題 Auditory Neuropathy(AN)と健聴者における複合音ABR(complex ABR:cABR)の相違
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takashi Morimoto, Yasuhide Okamoto
2. 発表標題 A auditory brainstem response to complex sounds with cochlear delay compensation
3. 学会等名 Association for Research in Otolaryngology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森本隆司、岡本康秀
2. 発表標題 振幅変調音に対する聴性脳幹反応からの時間分解能閾値推定の検討
3. 学会等名 音響学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 泰地秀信、岡本康秀
2. 発表標題 Cochlear synaptopathyにおけるABR
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塚原恵、小淵千絵、城間将江、久保田江里、岡本康秀
2. 発表標題 高齢者の両耳融合現象に関する研究 両耳交互聴と関連する要因の検討
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2016年

〔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
研究 分担者	入野 俊夫  (IRINO Toshio)  (20346331)	和歌山大学・システム工学部・教授   (14701)	
研究 分担者	神崎 晶  (KANZAKI Sho)  (50286556)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師   (32612)	