

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09698

研究課題名（和文）低周波数域のOAE測定機器(AMEOAE)の開発と低音域感音難聴の病態解明

研究課題名（英文）Development of an instrument for measuring OAE in the low frequency range (AMEOAE) and elucidation of the pathophysiology of low frequency sensorineural hearing loss

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） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：耳音響放射を用いた低音域の内耳機能評価手法を確立することを目的として研究を進めてきた。

当初「刺激との相対瞬時位相および位相変調度を指標とした検出法」つまり、刺激レベルごとに刺激音に対する位相変調度を評価することによって外有毛細胞を評価する測定方法を考えていたが安定的な測定法とはならなかった。

そこで、最終的に測定法をさらに考案し「群遅延を指標とした検出法」つまり、聴覚フィルタの位相特性による位相歪みが群遅延という形で耳音響放射に反映される機能の評価することで外有毛細胞を評価することにしたところ、低音領域における外有毛細胞の評価が安定的に取れる結果が得ることが可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性低音障害型感音難聴は、突発的に耳閉塞感や耳鳴りなどを発症する低音域を中心とする感音難聴であり、年々増加傾向にある。2005年の厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班の疫学研究から、その発症頻度は人口100万人あたり428から657人と報告されており、急性感音難聴を来す疾患の中で最も多い。しかしこれまで内耳有毛細胞の障害の程度などの評価は全く出来なかった。今回の研究の目的はこのような低音障害型難聴の有毛細胞の障害を臨床の現場で評価が出来るようにする機器開発を目的としているため、今回の研究による測定法が確立されたことは今後の難聴評価に対して大きな意義があると考えている。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this research was to establish a method for evaluating inner ear function at low frequencies using otoacoustic emissions.

Initially, we had considered a "detection method using the relative instantaneous phase and phase modulation with the stimulus as indices," that is, a measurement method to evaluate the outer hair cells by evaluating the phase modulation to the stimulus sound at each stimulus level, but it was not a stable measurement method.

However, it was not a stable measurement method. We finally devised a new measurement method, "a detection method using group delay as an indicator," which evaluates the function of the phase distortion caused by the phase characteristics of the auditory filter, which is reflected in the otoacoustic radiation in the form of group delay, to evaluate external hair cells. This method can provide stable results for the evaluation of external hair cells in the low frequency range.

研究分野：聴覚

キーワード：耳音響放射 低音障害型難聴 内耳障害 感音難聴

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

急性低音障害型感音難聴は、突発的に蝸牛症状(耳閉塞感や耳鳴りなど)を発症する低音域を中心とする感音難聴であり、年々増加傾向にある。2005年の厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班の疫学研究から、その発症頻度は人口100万人あたり428~657人と報告されており、急性感音難聴を来す疾患の中で最も多い(1)。また、先天的におこる低音障害型難聴は新生児聴覚スクリーニングをPassしてしまう恐れがあり、その後難聴が発覚するケースもある。

臨床で利用されている耳音響放射は、歪成分耳音響放射(DPOAE)や誘発耳音響放射(TEOAE)がゴールドスタンダードであるが、これらは500Hz未満の低音域周波数における検査が実施できない。つまり、低音障害型感音難聴者の内耳障害の程度やその病態解明への手がかりとなる情報を得るための方法が確立されていないことが問題である。そのため、低音域における耳音響放射検査法の確立を目指すことは、臨床的意義が大きいと考える。

2. 研究の目的

低音域での検出を困難にさせる主な要因は、生体雑音である。臨床で用いられるDPOAE検査やTEOAE検査は、耳音響放射の振幅レベルに着目した信号対雑音比(SN比)を検出指標として反応の有無を判定する。しかしながら、低音域に雑音パワーが集中する生体雑音下においては、耳音響放射の振幅が雑音に埋もれてしまうため、臨床評価に耐え得る十分な検出精度が出せない。そこで、本研究では耳音響放射の位相情報も検出指標として利用することで、生体雑音に対する検出指標のロバスト性を向上させることが可能かどうか検証を行う。また、この検証の結果から、臨床応用の実現性について検討を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 刺激との相対瞬時位相および位相変調度を指標とした検出法。

刺激レベルごとに刺激音に対するAMEOAEの相対瞬時位相を抽出し、その位相変調度を評価することによって基底膜振動の圧縮特性の二ポイントを予測できるという報告がある。これは、測定周波数1000Hzにおける報告であるが、500Hz未満の低音域においても有効か、健聴者10名を対象とした実験にて検証した。

(2) 群遅延を指標とした検出。

誘発耳音響放射から推定される蝸牛遅延と心理物理学的同調曲線の鋭さが、いずれも刺激レベルの増加とともに減少する。この蝸牛遅延は、聴覚フィルタの位相特性による位相歪みが群遅延という形で耳音響放射に反映されるものと考えられる。内耳に障害がない場合、刺激音の音圧レベルが低いほど聴覚フィルタの形状は鋭くなり蝸牛遅延は大きくなる。聴覚フィルタの形状変化は外有毛細胞の能動運動に起因するものと考えられるため、耳音響放射の群遅延を指標とすることで外有毛細胞の健全性が評価できる可能性がある。また、低音域ほど刺激レベルの変化に対して蝸牛遅延の感度が高い傾向が示されており、低音域では刺激入力レベル依存の非線形な応答を観測しやすい可能性もある。そこで本研究では、刺激レベルを変化させた時のAMEOAEを測定し、刺激波形の最小二乗フィッティングにより推定した群遅延から内耳機能の評価が実施できるかどうか検討を行った。

4. 研究成果

(1) 刺激との相対瞬時位相および位相変調度を指標とした検出法。

刺激音は搬送周波数を250Hz、変調周波数を25Hz、変調度を50%とした振幅変調音とし、刺激長は0.16msとした。刺激提示音圧レベルは40~80dB SPL(5dB刻み)で変化させ、健聴者10名のAMEOAEを測定した。なお、AMEOAEの計測にあたっては、Double-evoked法により刺激音成分をキャンセルし、音圧依存の非線形成分のみを抽出した。結果としては、65dB SPL以上の刺激レベルではSN比および相対瞬時位相の試行間同期度が良くAMEOAEの検出率が高かったものの、60dB SPL以下の刺激レベルでは生体雑音の影響を強く受けたため基底膜振動の圧縮特性の二ポイントを推定することはできなかった。そのため違う方法を検討した結果が次である。

(2) 群遅延を指標とした検出

刺激音のパラメータならびにAMEOAEの計測方法は(1)と同様とし、刺激提示音圧は45~70dB SPL(5dB刻み)とした。以下に健聴者10名と音響キャビティで群遅延を推定し比較を行った結果を示す(図1)。音響キャビティは0.5, 1.0, 2.0, 3.0ccの4種類の容積が異なるもので計測した。なお、耳音響放射は基底膜振動のピーク付近からの反射であると仮定すると、刺激音の立ち上がりから耳音響放射の立ち上りまでの時間差を群遅延と捉えることができ、その半分時間が蝸牛遅延となる。以降の結果は、この蝸牛遅延として結果を示している。この結果から、65dB SPL以下においてはヒトでの蝸牛遅延が大きくなる傾向が確認され、特に

50,55 dB SPL 刺激時は音響キャビティに対して有意に大きく、聴覚フィルタ特性から受ける位相歪みを反映していると思われた。また、測定系から混入するアーティファクトの影響がないことも確認された。次に、健聴者 10 名と低音域に閾値上昇が認められる感音難聴者 8 名を対象とした測定の結果を図 2, 3 に示す。

ノイズフロアは、AMEOAE の刺激試行間の誤差をもとに推定した。また、健聴者と難聴者で同期加算平均回数の差が大きくなるように、50dB SPL 以下の低刺激レベルでは 400 回程度、55 dB SPL 以上では 200~300 回として解析を行った。

蝸牛遅延は、SN 比が 2.0 dB 以上、最小二乗フィッティング時の刺激音との相関係数が 5.5 以上の条件を満たすもののみプロットしている。この結果より、難聴者よりも健聴者は SN 比が良く、健聴者では低刺激レベルで群遅延が大きくなる傾向が見られた。なお、この健聴者と難聴者の蝸牛遅延の分布から、両者を分類する閾値を連続確信度法により求めると 4.06 ms となった。これを分類閾値としたとき、陽性(検出できた)人数および陰性(検出できなかった)人数を健聴者と難聴者それぞれカウントし、分類精度を見積もると 88.9%であった。

なお、SN 比だけで分類すると精度は約 60%まで悪くなり、さらに偽陰性率が上がることがわかった。そのため、振幅だけではなく位相情報を加味した検出指標を用いた方が、検出・分類精度向上に寄与することが示された。

本研究の目的は、耳音響放射の位相情報も検出指標として利用することで、生体雑音に対する検出指標のロバスト性を向上させることが可能かどうか検証を行い、さらに臨床応用の実現性について検討することであった。研究の結果、(2)の群遅延を指標とした検出において有効性を見出せたと評価する。しかしながら、臨床応用に向けては医学的な知見や現象の恒常性に関するエビデンスとしてはまだまだ不十分であり、さらにデータを集める必要がある。また、分類精度の更なる改善や測定時間の短縮などの様々な課題も残されている。

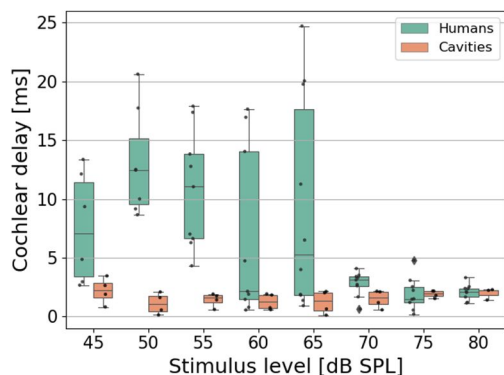


図 1：ヒト（健聴者）と音響キャビティで推定された蝸牛遅延の比較

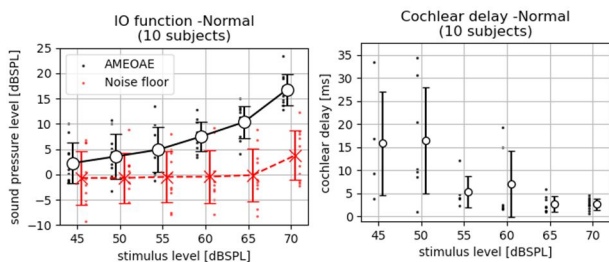


図 2：健聴者 10 名における AMEOAE の入力特性と推定された蝸牛遅延

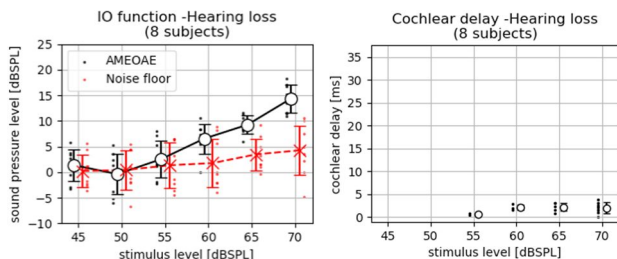


図 3：難聴者 8 名における AMEOAE の入力特性と推定された蝸牛遅延

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Okamoto Yasuhide, Obuchi Chie, Nakaichi Takeshi, Morimoto Takashi, Kanzaki Sho, Ogawa Kaoru	4. 巻 125
2. 論文標題 Auditory Characteristics and Background Factors in Listening Difficulties	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nippon Jibiinkoka Tokeibugeka Gakkai Kaiho(Tokyo)	6. 最初と最後の頁 1092 ~ 1103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3950/jibi inkotokeibu.125.7_1092	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 Taiji Hidenobu, Okamoto Yasuhide, Kanzaki Jin	4. 巻 124
2. 論文標題 An Investigation of Low-Frequency Distortion Product Otoacoustic Emission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nippon Jibiinkoka Tokeibugeka Gakkai Kaiho(Tokyo)	6. 最初と最後の頁 1187 ~ 1193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3950/jibi inkotokeibu.124.8_1187	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 泰地 秀信, 岡本 康秀, 神崎 仁	4. 巻 30
2. 論文標題 中耳炎診断における第2世代acoustic reflectometryの有用性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Otology Japan	6. 最初と最後の頁 232-238
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 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 Okamoto Yasuhide, Nakaichi Takeshi, Watanabe Takahiro, Hasebe Natsuki, Endo Rinako, Takebayashi Akiko, Ogawa Kaoru	4. 巻 63
2. 論文標題 Effects of radiation exposure on hearing aids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AUDIOLOGY JAPAN	6. 最初と最後の頁 189 ~ 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4295/audiology.63.189	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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Toshimasa Ebina, Yasuhide Okamoto
2. 発表標題 Cochlear Delays Measured With Otoacoustic Emissions Evoked by Amplitude- Modulated Low-Frequency Tone
3. 学会等名 The Association for Research in Otolaryngology 43 rd Annual MidWinter Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡本康秀
2. 発表標題 「言葉の聞き取り困難」症例(APD)における聴覚特性 方向感検査とHINT(Hearing In Noise Test)からの検討
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小淵千絵
2. 発表標題 聴力正常な聞き取り困難例における聴覚的注意能力について 両耳分離聴下での聴覚二重課題による検討
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬島恭子
2. 発表標題 聴覚失認とプロソディ障害で発症し、[18F]PM-PBB3 PETで診断に至ったtauopathyの1例
3. 学会等名 Dementia Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 貫野 彩子、 増田 正次、 務台 英樹、 守本 倫子、 仲野 敦子、 杉内 智子、 岡本 康秀、 増田 佐和子、 勝沼 紗矢香、 小川 郁、 松永 達雄
2. 発表標題 BOR症候群の臨床遺伝学的検討 臨床症状と遺伝学的原因の関連性について
3. 学会等名 日本耳科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口 勝、 藤岡 正人、 悴田 かおり、 北村 充、 堀 明美、 薬師丸 令子、 西山 崇経、 石川 徹、 細谷 誠、 鈴木 成尚、 長谷部 夏希、 岡本 康秀、 大石 直樹、 神崎 晶、 小川 郁
2. 発表標題 高齢者の聴覚と暮らし方と健康に関する学術調査(第3報) 老人性難聴に関連する遺伝子多型の探索
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 悴田 かおり、 藤岡 正人、 野口 勝、 堀 明美、 薬師丸 令子、 西山 崇経、 石川 徹、 鈴木 成尚、 細谷 誠、 北村 充、 長谷部 夏希、 岡本 康秀、 大石 直樹、 神崎 晶、 小川 郁
2. 発表標題 高齢者の聴覚と暮らし方と健康に関する学術調査(第3報) 85-89歳の聴力分布
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 泰地 秀信、 岡本 康秀、 神崎 仁
2. 発表標題 Acoustic reflectometryの中耳炎診断における有用性
3. 学会等名 Audiology Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toshimasa Ebina, Yasuhide Okamoto
2. 発表標題 Cochlear delays measured with Otoacoustic Emissions Evoked by Amplitude-Modulated Low-Frequency Tone
3. 学会等名 The Association for Research in Otolaryngology 46 rd Annual MidWinter Meeting
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 難聴者の心理学的問題を考える会 岡本康秀	4. 発行年 2020年
2. 出版社 かもがわ出版	5. 総ページ数 204
3. 書名 難聴者と中途失聴者の心理学	

〔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	大塚 翔 (Otsuka sho) (00776049)	千葉大学・フロンティア医工学センター・助教 (12501)	
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)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------