

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592540

研究課題名(和文)聴性定常反応と睡眠脳波を応用した新しい他覚的聴力検査法の開発

研究課題名(英文)Development of Novel Objective Audiometry Based on Auditory Steady State Response and Sleep Stage Analysis

研究代表者

伊藤 吏(Ito, Tsukasa)

山形大学・医学部・助教

研究者番号：50344809

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)：小児難聴の他覚的聴力検査には睡眠下の聴性定常反応(ASSR)を利用した検査が行われるが、反応の性質、特に睡眠との関係については不明である。より正確な精密聴力検査を行うために、ASSRと睡眠深度の関係について検討した結果、睡眠深度が深いほど良好なASSRの反応を記録することができ、ASSRの閾値は小さくなるという結果を認めた。ASSRの結果から聴力レベルを推定する際には睡眠ステージを考慮する必要があるが、現存の測定機器ではASSRと睡眠深度の同時測定は非常に煩雑であり、簡便に両者を同時測定して、ASSR閾値から実際の聴力レベルを推定する際に、睡眠深度で自動補正をおこなえるシステムを開発中である。

研究成果の概要(英文)：Auditory steady-state response (ASSR) is a frequency-specific response. It is used to objectively evaluate the hearing level in sleeping young infants. To investigate the influence of sleep stage on ASSR, we measured the thresholds of ASSR and recorded electroencephalographic data to determine the sleep stage simultaneously. The thresholds of ASSR were especially lower in stage N3 (deep sleep) and REM (rapid eye movement sleep). Hence, sleep stage should be taken into account when estimating the hearing level from ASSR. Simultaneous measurements of ASSR and sleep stage are very difficult and complicated using commercially available equipment. Thus we are developing the new system to measure both of ASSR and sleep stage and to estimate the hearing level from ASSR thresholds with revision by sleep stage.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：聴性定常反応(ASSR) 睡眠深度 小児難聴 他覚的聴力検査

1. 研究開始当初の背景

聴性脳幹反応 (ABR) を用いて難聴の有無を自動判定する自動 ABR が開発されて以来、米国ではほとんどの州で新生児聴覚スクリーニングが義務化され、その有用性が報告されている。本邦においても新生児聴覚スクリーニングが急速に普及し、現在では生後早期から難聴が発見されている。医学介入を要する先天性両側性難聴の発生頻度は出生 1000 人に一人と想定されているが、これは生まれた時点で明らかになる神経系疾患の中では最も頻度の高いものの一つである。スクリーニングによって難聴が疑われた場合には早期の精密検査を行い、生後 6 ヶ月までに補聴器装用を開始し聴能訓練を開始すれば、正常な言語を獲得し普通小学校への通学が可能となる。また、補聴器無効と判断された高度難聴症例でも 2-3 歳までに人工内耳を挿入することにより良好な言語獲得が期待できる。小児の精密聴力検査には ABR や聴性定常反応 (ASSR) のような脳波を用いた他覚的聴力検査と実際の音への反応を観察して行う心理学的検査の二つがあるが、新生児聴覚スクリーニングが普及した現在では生後間もなく難聴が発見され、このような児に対して心理学的検査を行うのは困難である。6 ヶ月未満の児では ABR や ASSR といった他覚的聴力検査の役割が大きく、特に ASSR は周波数毎の反応閾値が測定できる点で補聴器の利得調整、音質調整に必須の検査である。これまで我々は ASSR の一種である変調周波数追従反応 (AMFR) を用いた聴力検査システムを独自に構築し、臨床応用における有効性について報告してきた。2003 年には ASSR を利用した検査システム、MASTER® (Bio-logic 社) が市販化され多くの医療施設で導入されている。我々も MASTER® を用いてデータを集積し、臨床学的有用性について報告してきた。しかしながら ASSR を利用した聴力検査の正確性についてはまだまだ改

善の余地があり、反応閾値から実際の聴力レベルを推定する際にはある程度の幅を持って考えなければならない。これまでの研究において我々は、検査の正確性は脳波上の背景ノイズに影響され、背景ノイズの大きさは睡眠深度に影響されることを解明し、2010 年日本聴覚医学会で報告した。以上のことより、睡眠時に測定した ASSR 閾値から聴力レベルを推定する際には、睡眠深度の影響を考慮する必要があると考えられる。

2. 研究の目的

ASSR を用いた聴力検査は睡眠深度に影響されると考えられるが、閉眼覚醒から浅睡眠、深睡眠、REM 睡眠と変化する睡眠ステージのなかで、ASSR の反応閾値がどの程度変化するのかが不明である。本研究の目的は以下の 2 点に集約される

(1) ASSR 反応閾値と睡眠深度の関係を解明し、睡眠深度によってどの程度 ASSR 閾値が変化するのかを検討する。

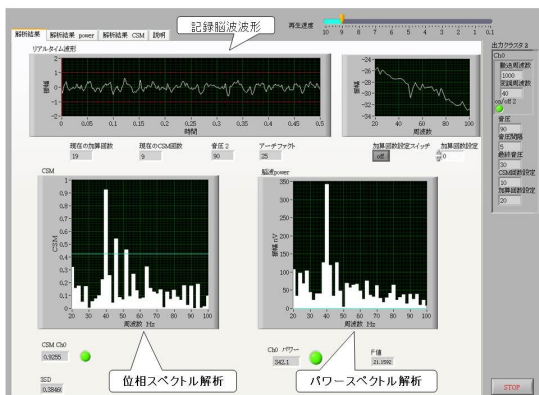
(2) 他覚的聴力検査としての ASSR の正確性、実用性の向上のために、ASSR と睡眠脳波を同時測定し、睡眠深度によって推定聴力レベルを補正できる機能を備えた正確性の高い他覚的聴力検査システムを開発することである。

3. 研究の方法

(1) 睡眠ステージと ASSR 反応閾値の関係についての検討。

これまで我々は睡眠ステージによって ASSR のシグナル・ノイズ比が変化することを報告してきた。しかし、この睡眠ステージごとのシグナル・ノイズ比の変化が、ASSR の反応閾値にどの程度影響するのかが不明である。現在市販化されている ASSR 検査装置では脳波の記録条件が規定されており、変更することは出来ない。研究に至適な測定条件、たとえば脳波のサンプリング周波数や記録

時間などを自由に変更するためには独自の検査システムが必要であり、我々は以前よりプログラム作成ソフトウェア、Lab VIEW (National Instrument)を用いて自作の ASSR 解析システムを作製し研究してきた。本研究では刺激音には搬送周波数(CF)1kHz、変調周波数(MF) 80 Hz の正弦波的振幅変調音を用い、ヘッドホン(TDH 39P)により 10dB ステップで刺激音を提示した。記録電位の 1 sweep を sampling rate 1024 Hz, sampling time 500 m sec (周波数分析能 2Hz) とし、200 sweeps を加算し解析に用いた。解析法は FFT を応用したパワースペクトル解析および位相スペクトラム解析を行い、両者で反応を認めた最小音圧を ASSR の反応閾値とした(図)。



この ASSR 検査システムと市販の睡眠ポリグラフィ(ソムノトラックプロ、フクダ電子)を用いて、聴力正常成人を被験者とし睡眠脳波と ASSR を同時測定し、ASSR 反応閾値に対する睡眠ステージの影響について検討した。

(2) 睡眠脳波測定システムの開発。

ASSR と睡眠脳波を同時に測定し、睡眠ステージごとに ASSR 反応閾値に補正を加えて聴力レベルを推定するためには、自作の ASSR 測定システムに睡眠脳波測定機能を組み込む必要がある。睡眠脳波測定プログラムの作成は Lab VIEW (National Instrument)を用いて行い、ハードウェアについては既存のシステムでは記録できる脳波のチャンネル数が不十分であるため、8 チャンネルの記録ができる機器をあらたに導入し、ASSR 測定プロ

グラムと睡眠脳波測定プログラムを Lab VIEW 上で稼働させることにより、ASSR と睡眠脳波の同時測定可能なシステムの開発を開始した。

4. 研究成果

(1) 睡眠ステージと ASSR 反応閾値の関係についての検討。

Lab VIEW (National Instrument)をもちいたオリジナルの ASSR 解析システムと市販の睡眠ポリグラフィ(ソムノトラックプロ、フクダ電子)を用いて、聴力正常成人の睡眠脳波と ASSR を同時測定した結果、CF 1kHz の聴力レベルと ASSR 反応閾値の差はステージ W (閉眼覚醒) およびステージ 1 (まどろみ) で大きいのにに対し、ステージ 3+4 (深睡眠)、REM 睡眠で小さかった。特に W とステージ 3+4 および REM、ステージ 1 とステージ 3+4 の間には有意差を認め、その差は 15dB 程度であった。この結果より、睡眠が浅いときに得られた ASSR 閾値は実際の聴力と比較して悪くなり、深睡眠で得られた ASSR 閾値は実際の聴力レベルに近いことが判明した。以上のことより ASSR の結果から聴力レベルを推定するには睡眠ステージを考慮する必要があると考えられた。

(2) 睡眠脳波測定システムの開発。

これまで用いた方法では、データの記録および解析が非常に煩雑であるため、オリジナルの ASSR 測定システムに睡眠脳波を解析するソフトを新たに組み込んで、ASSR と睡眠深度の両者の同時測定を試みた。睡眠深度の判定は、American Academy of Sleep Medicine の基準に準じ、後頭部・前頭部からの脳電位と眼球運動の筋電位を記録・解析し、自動的に覚醒、睡眠をステージ 1-3、ステージ REM に分類できるようなプログラムの開発を試みた。開発したプログラムによる睡眠深度判定の正確性を検証するため、市販の睡眠ポリグラフィで得られた睡眠時脳波の生データ

を解析したところ、睡眠深度判定の精度はまだ不十分であり、今後、オリジナルプログラムの改善が必要であると考えられた。

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 1件)

伊藤史: 【検査結果をどう読むか?】聴覚領域の検査 聴性脳幹反応検査、聴性定常反応検査. JOHNS 29(9): 1483-1488, 2013 (査読なし)

[学会発表](計 1件)

伊藤史: Chirp音を用いたASSRの有用性. 第3回慶應山形耳鼻咽喉研究会, 2014年7月26日, ホテルキャッスル(山形市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

伊藤 史 (ITO, Tsukasa)
山形大学・医学部・講師
研究者番号: 50344809

(2)研究分担者

窪田俊憲 (KUBOTA, Toshinori)
山形大学・医学部・助教
研究者番号: 80536954