

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 5 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861537

研究課題名(和文)「周波数選択性」とAuditory Neuropathyにおける語音聴取能低下

研究課題名(英文) Relationship with frequency selectivity and the word recognition impairment in auditory neuropathy patients.

研究代表者

泉 修司 (IZUMI, Shuji)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：20452055

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：Auditory Neuropathyは、「音は聴こえるが何を言っているのか全く聞き取れない」という症状を呈する。本研究では、同疾患における語音聴取能低下の原因が、様々な音の中から必要な周波数の音を抽出する能力である「周波数選択性」の低下にあると考え、その新たな検査法として「聴覚フィルタ」の測定を行った。その結果、Auditory Neuropathy、他の後迷路性難聴いずれの症例においても聴覚フィルタの幅は正常～軽度にとどまり、各種聴力検査との相関はみられなかった。一方で、検査の応答不良など純音聴力閾値の不安定性を示す所見が得られ、語音聴取能不良の原因として今後検討を進めるべきと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Auditory Neuropathy patients exhibit poor word recognition score compared with pure tone threshold. We hypothesized that the cause of the word recognition impairment in auditory neuropathy patients is frequency selectivity dysfunction. We examined auditory filter width to estimate the frequency selectivity in auditory neuropathy and the other retrocochlear hearing impairment patients. In result, auditory filter widths in those subjects were ranged from normal to mild enlargement. It indicates that the cause of word recognition impairment in auditory neuropathy patients were not frequency selectivity dysfunction. On the other hand, we found that these patients showed instability of pure tone threshold. It may be one of the causes of poor word recognition in auditory patients.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：Auditory Neuropathy 周波数選択性 聴覚フィルタ 後迷路性難聴

### 1. 研究開始当初の背景

Auditory Neuropathy (AN) は、内耳の内毛細胞から蝸牛神経に至る伝導路の異常と考えられている疾患である。内耳の外毛細胞機能の検査である耳音響放射 (OAE) が正常であるのに対し、蝸牛神経以降の機能をみる聴性脳幹反応 (ABR) の反応が不良であるという特徴を持つ。近年、新生児聴覚スクリーニングの普及に伴い OAE、ABR を行われる児が増加したことから、従来考えられていたより AN の頻度が高いことが示されるようになった。

しかし、AN の病態はいまだ十分解明されていない。特に、通常の純音聴力検査の結果に比して語音聴取能が著明に低下するという症状を呈する症例が多く、「音は聴こえるが、何を言っているかわからない」と訴えるケースを経験する。通常の難聴と異なり、現状ではこの症状に対する有効な治療方法や補聴手段はない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、AN における語音聴取能の低下の原因を突き止め、有効な補聴法の開発を行うことである。

われわれは、AN における語音聴取能の低下が「周波数選択性」の低下によるものではないかと考えた。周波数選択性とは、様々な音の中から必要な周波数の音を抽出する能力である。周波数選択性が高ければ、わずかな音の周波数の違いから必要な音を抽出することができるため、語音の情報を正確にとらえることができる。逆に周波数選択性が低いと、必要な語音を抽出できないため、特に雑音下や複数の話者がいる環境での言葉の聴き取りが悪化する。

周波数選択性の測定は一般の検査法では不可能であるため、その指標として「聴覚フィルタ」が用いられる。聴覚フィルタとは、マスキングに伴う聴覚心理学的な知見から、音の周波数処理を説明するモデルとして導き出された概念であり、測定されたフィルタの幅が周波数選択性の指標となる。近年の研究では補聴器装用効果の乏しい難聴者において、聴覚フィルタの幅が拡大していることが示されており、語音聴取能との関連も想定されている。

本研究では、AN 症例の聴覚フィルタを測定し、周波数選択性と語音聴取能との関連を調べることが目的とした。

### 3. 研究の方法

周波数選択性とは、元の音からどれだけ細かい周波数の音を聞き分けられるか、という聴覚特性である。この特性は、一般に臨床症例に対して行われる聴覚機能検査では調べることができず、「聴覚フィルタ」を測定することが必要となる。

聴覚フィルタとは、マスキングに伴う聴覚心理学的な知見から、音の周波数処理を説明するモデルとして導き出された概念であり、測定されたフィルタの幅が周波数選択性の指標となる。聴覚フィルタの幅が狭い場合は周波数選択性が高く、幅が広い場合は周波数選択性が低い。

聴覚フィルタには複数の測定法がある。われわれはノッチノイズ法と呼ばれる手法を応用した(図 1)。二つの帯域雑音で挟まれた無音のノッチ領域に検査音を呈示し、検査音を聴取できた時のノッチ幅を、条件を変えて測定することでフィルタの形状を算出する方法である。続いて測定された聴覚フィルタから、周波数選択性マップを作成する(図 2)。この周波数選択性マップは、聴取する音域ごとの周波数選択性を疑似カラー化して表示するものである。このマップにより、どの音域の周波数選択性が障害されているかを調べることができる。本研究では、より簡易的に短時間で測定できるように開発された装置を用いて測定を行った。

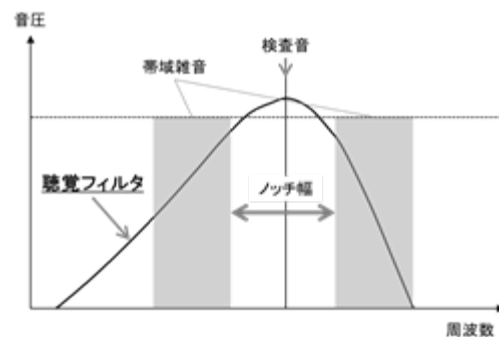


図 1 ノッチノイズ法

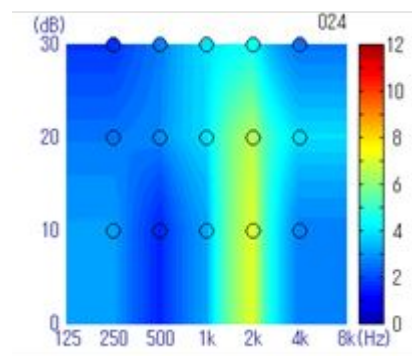


図 2 周波数選択性マップ

対象は、当科で診療を行っている AN 症例とし、さらに脳幹・蝸牛神経の障害による後迷路性難聴症例に対しても測定を行った。後迷路性難聴症例は、小脳脚出血、中脳神経腫、小脳橋角部髄膜腫、顔面けいれん術後の各症例である。全 5 例の年齢は 23 ~ 57 歳(平均 34.8 歳)であった。

測定周波数は 250Hz、500Hz、1000Hz、2000Hz、4000Hz の 5 周波数で、音圧は聴力閾値 + 20dB とした。得られた ERB と健聴者 ERB の比を ERB 比とした。ERB 比が大きいくほど聴覚フィルタが拡大していると判断される。合わせて、純音聴力検査、語音聴力検査、自記オーディオメトリー、DPOAE、ABR を測定し、聴覚フィルタの結果との関連を検討した。

#### 4. 研究成果

(1) AN 症例の測定結果を図 3 に、各症例の各種聴力検査の結果を表 1 に、ERB 比を表 2 に示す。上から順に、純音聴力および語音聴力が良い順に並んでいる。ERB 比は 0.2~5.4 とばらつきはあったものの、正常から軽度拡大にとどまっていた。症状に左右差がある症例では、症例のみ健側と比べて ERB 比が大きい傾向であったが、他は明らかな左右差は認めなかった。

純音聴力閾値と ERB 比の相関を検討した(図 4)。患側、健側とも明らかな相関を認めなかった。語音弁別能、自記オーディオメトリーにおける後迷路性所見の有無、ABR の各結果と ERB 比には明らかな関連は見られなかった。蝸牛神経核より中枢の障害である症例、と、蝸牛神経障害と考えられる症例を比較しても ERB 比に違いは見られなかった。周波数別の ERB 比を検討した(図 5)、症状側の 250Hz と 500Hz の比較では有意に 500Hz の ERB 比が大きかったが、それ以外に有意差はみられなかった。

症例を除く全例で、「応答なし」がみられた。これはノッチノイズによるマスキング効果が最も小さい条件でも信号音が聴取できなかったことを意味し、健聴者ではみられない現象である。「応答なし」であった純音聴力閾値は 0~60dB とばらつき(図 4)、周波数も全周波数に分布しており(図 5)、一定の傾向はみられなかった。

(2) 後迷路性聴覚障害 5 例の聴覚フィルタは、正常から軽度拡大にとどまっていた。ERB 比の正常値は定義されていないが、6 倍以上では雑音下で明瞭度が低下し 3 倍以上では最悪環境下で明瞭度が低下するとの報告があり、本検討の 0.2~5.4 という ERB 比は著明な拡大ではないと考えられる。また、症状側と対側の比較では、1 例のみ左右差のある傾向を示したが、それ以外は左右差を認めなかった。以上より、後迷路性聴覚障害が聴覚フィルタに与える影響は大きなものではないと考えられた。

純音聴力、語音弁別能、ABR、障害部位と ERB 比の比較ではいずれも一定の傾向がみられず、それらの結果から ERB 比を予測するのは難しいと考えられた。DPOAE については、全例で DPOAE : 反応良好かつ ERB 比 : 正常~軽度拡大であり、ERB 比の相関が高いとする過去の報告を裏付ける結果であった。ただし周波数別の結果では 500Hz の ERB 比が大きく、

DPOAE で測定が難しい低音域での解釈は今後の課題と思われた。

「応答なし」の意義は明らかではない。測定方法に影響された誤差の可能性もある。しかし後迷路性難聴では、検査耳へのマスキング音呈示で純音聴力閾値が上昇したとの報告があり、臨床でも純音聴力検査の応答がばらつく症例を経験する。本現象もこれらと同様の「純音聴力閾値の不安定性」を示している可能性がある。

(3) 以上の成果を、2016 年 10 月に開催される日本聴覚医学会(盛岡市)にて発表する予定である。

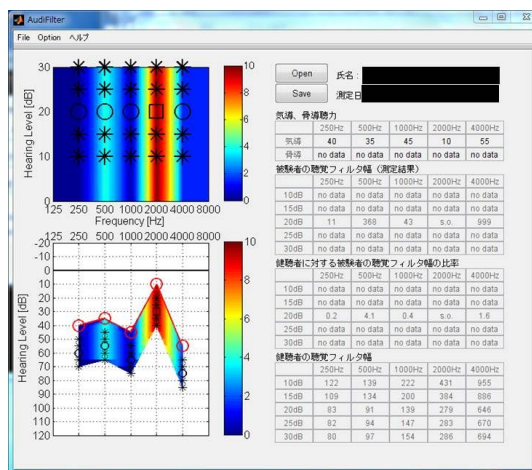


図 3 AN 症例の測定結果

表 1 後迷路性聴覚障害 5 例の聴覚検査

| 症例 | 年齢 | 性別 | 診断                                 | 症状側 | 純音聴力 (3分法平均) |             | 語音弁別能      |           | 自記後迷路性所見 | DPOAE | ABR  |
|----|----|----|------------------------------------|-----|--------------|-------------|------------|-----------|----------|-------|------|
|    |    |    |                                    |     | 右            | 左           | 右          | 左         |          |       |      |
| ①  | 42 | M  | 脳幹出血(右小脳脚)                         | 右   | <b>6.7</b>   | 8.3         | <b>100</b> | 100       | なし       | 有     | 潜時延長 |
| ②  | 23 | F  | 下丘良性神経腫                            | 左   | 18.3         | <b>13.3</b> | 100        | <b>95</b> | なし       | 有     | 潜時延長 |
| ③  | 57 | F  | 右顔面いれん術後                           | 右   | <b>20.0</b>  | 11.7        | <b>85</b>  | 100       | なし       | 有     | 潜時延長 |
| ④  | 28 | F  | 左小脳橋角部髄膜腫                          | 左   | 20.0         | <b>20.0</b> | 100        | <b>70</b> | 有        | 有     | 無反応  |
| ⑤  | 24 | F  | Perrault症候群に伴う Auditory Neuropathy | 両   | <b>30.0</b>  | <b>43.3</b> | <b>35</b>  | <b>40</b> | 有        | 有     | 無反応  |

下線は症状側  
s.o. 応答なし

表 2 後迷路性聴覚障害 5 例の ERB 比

| 症例 | 健聴者に対する聴覚フィルタ幅の比率(ERB比) |            |             |             |            |             |             |            |            |             |
|----|-------------------------|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
|    | 右                       |            |             |             |            | 左           |             |            |            |             |
|    | 250 Hz                  | 500 Hz     | 1000 Hz     | 2000 Hz     | 4000 Hz    | 250 Hz      | 500 Hz      | 1000 Hz    | 2000 Hz    | 4000 Hz     |
| ①  | <b>s.o.</b>             | <b>2.5</b> | <b>3.6</b>  | <b>1.8</b>  | <b>3.4</b> | 1.8         | 1.7         | 1.9        | 2.6        | 1.3         |
| ②  | 0.9                     | 0.9        | 0.9         | 1.2         | 1          | <b>0.7</b>  | <b>1</b>    | <b>1.2</b> | <b>1.1</b> | <b>s.o.</b> |
| ③  | <b>0.8</b>              | <b>5.4</b> | <b>s.o.</b> | <b>1.3</b>  | <b>1.1</b> | 2.1         | 1.4         | 3.1        | 1.2        | 1.2         |
| ④  | s.o.                    | 1.4        | 1.3         | 1.3         | 1.3        | -           | <b>1.2</b>  | <b>1</b>   | <b>1.6</b> | <b>1.7</b>  |
| ⑤  | <b>0.2</b>              | <b>4.1</b> | <b>0.4</b>  | <b>s.o.</b> | <b>1.6</b> | <b>s.o.</b> | <b>s.o.</b> | <b>3.1</b> | <b>1.9</b> | <b>1.3</b>  |

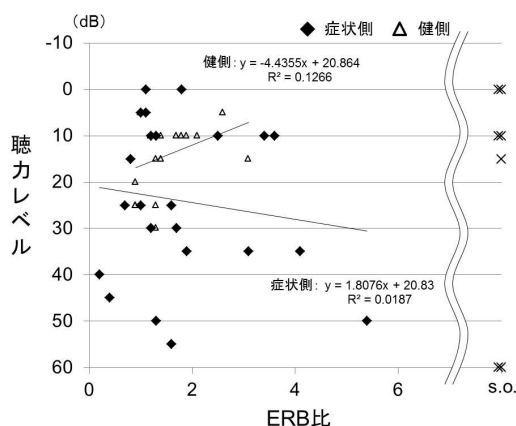


図4 聴力レベルと ERB 比の相関

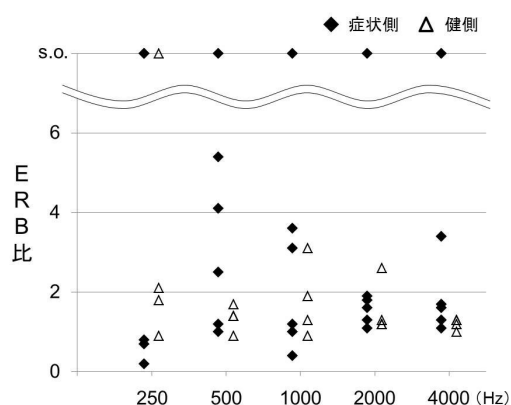


図5 測定周波数別の ERB 比

語音聴取能の基礎データの検討を行うため、伝音・混合性難聴を呈する代表的疾患である耳硬化症の検討を行った。その結果、後迷路性難聴における語音聴取能と大きく異なることがわかった。あわせて骨導聴力検査との関連も検討した。これらの結果は、日本聴覚医学会、日本耳科学会で報告した。

また本研究の過程で、ANと同様の機序から語音聴取能が低下すると考えられる、蝸牛神経低形成症例についても検討を行った。一側性蝸牛神経管狭窄症例の検討から、蝸牛神経低形成では AN と同様の語音聴取能低下を示すケースと、聴力そのものが高度に障害されるケース、比較的良好な語音聴取能が残存するケースなど様々であることが分かった。また両側蝸牛神経低形成症例の人工内耳の検討でも同様に成績に差がある可能性が示された。これらの結果は、日本聴覚医学会、日本耳科学会、Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences で報告し、JOHNS 誌に症例報告を呈示した。

本研究において当初考えていた「ANの語音聴取能低下の原因は周波数選択性の低下である」という仮説は、今回の結果からは否定

的であることが示された。しかし、ANで語音聴取能が低下することは事実であり、正常例と異なり、散発的にフィルタ幅の拡大ではなく応答そのものが得られない周波数があるという知見も得られた。これらの情報から、ANの語音聴取能低下につながる新たな検査法の確立をめざし、ANに対する有効な補聴法の開発につなげていきたい。

#### 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2件)

泉 修司、堀井 新、高橋 姿  
症例をどうみるか 蝸牛神経低形成の診断と人工内耳  
JOHNS 31: 1083-1087, 2015. (査読なし)

Moteki H, Shearer AE, Izumi S, Kubota Y, Azaiez H, Booth KT, Sloan CM, Kolbe DL, Smith RJ, Usami SI.  
De Novo Mutation in X-Linked Hearing Loss-Associated POU3F4 in a Sporadic Case of Congenital Hearing Loss.  
Ann Otol Rhinol Laryngol. 124 Suppl 1: 169S-176S, 2015. (査読なし)

[学会発表](計6件)

泉 修司他 音叉および前額正中骨導刺激を用いた Weber 法の検討  
第25回日本耳科学会 2015年10月7日、長崎ブリックホール(長崎県長崎市)

Shuji Izumi et al. Audiological and imaging findings in children with unilateral cochlear nerve canal stenosis.  
10<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences, 2015.5.1、北京(中国)

泉 修司他 耳硬化症における純音聴力と語音弁別能の相関  
第59回日本聴覚医学会 2014年11月27日 海峡メッセ下関(山口県下関市)

泉 修司他 人工内耳手術を行った蝸牛神経低形成の4例  
第23回日本耳科学会 2013年11月24日、宮崎シーガイアコンベンションセンター(宮崎県宮崎市)

Shuji Izumi et al. Visualizing the central auditory pathway by MR axonography.  
1st Global Otologic Research Forum, 2013.11.13、アンタルヤ(トルコ)

泉 修司他 一側性蝸牛神経管狭窄症例

の検討

第 58 回日本聴覚医学会 2013 年 10 月 24 日

ホテルブエナビスタ（長野県松本市）

〔図書〕(計 0 件)

〔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

泉 修司 (IZUMI, Shuji)

新潟大学医歯学総合病院 助教

研究者番号：20452055

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：