

令和 4 年 5 月 1 日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K16889

研究課題名(和文) Chirp音によるASSRの有用性についての検討

研究課題名(英文) Investigation of the usefulness of ASSR using chirp-stimuli

研究代表者

寺田 小百合(Terada, Sayuri)

山形大学・医学部・医員

研究者番号：40795697

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：Chirp音刺激による聴性定常反応(ASSR)は従来のASSRに比較して、短い検査時間で精度の高い聴力評価が可能と期待されているが、新しい検査システムであるため詳細な報告は少ない。また、近年、低音域に残存聴力がある重度難聴症例に対する残存聴力活用型人工内耳(Electric Acoustic Stimulation: EAS)の成人における有効性についての報告が散見される。EASは小児にも適応があるが、実際の小児症例で残存聴力の有無を正確に評価することは難しい。そこで、本研究では、小児のEAS適応を検討する際の新しい聴力評価法として、Chirp音刺激によるASSRの有用性について検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EASの適応基準は厳密であり、術前には正確な聴力評価が必要である。しかし現在のところ小児では残存聴力を正確に評価することは困難であり、臨床上、適応を判断する際に難渋する場合がある。ASSRは小児難聴の他覚的聴力検査として広く応用されているが、従来のASSRの問題点として検査に長時間を要することや睡眠深度による反応閾値の変化などが挙げられ、特に小児例で問題となることがある。本研究によってChirp音刺激によるASSRが、より短い検査時間で精度の高い聴力評価が可能であることが証明されれば、小児のEASの適応を検討する際の新しい聴力評価法として有用であり、社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Auditory Steady State Response (ASSR) using chirp-stimuli is expected to provide more accurate hearing evaluation with shorter test time compared to conventional ASSR, but there are few detailed reports because it is a new test system. Recently, there have been a number of reports on the effectiveness of Electric Acoustic Stimulation (EAS) in adults with severe hearing loss who have residual hearing in the low frequency range. EAS is also indicated for children, but it is difficult to evaluate the presence or absence of residual hearing in actual pediatric patients. Therefore, we investigated the usefulness of ASSR using chirp-stimuli as a new method of hearing evaluation when considering EAS adaptation in children.

研究分野：耳鼻咽喉・頭頸部外科

キーワード：ASSR EAS Chirp

1. 研究開始当初の背景

(1)全周波数の聴力が障害された補聴器無効の重度難聴者では、人工内耳が有効とされ、人工内耳埋め込み術の手術件数は年々増加している。一方、低音域は軽～中等度であり高音域は高～重度の難聴は、高音急墜型難聴と呼ばれるが、高音急墜型難聴で補聴器を装着しても言葉の聞き取りが困難な症例でも、従来の人工内耳は適応基準から外されており、日常生活に困難を来している症例は少なくない。残存聴力活用型人工内耳(Electric -Acoustic Stimulation: EAS)は残存聴力のある低音域は補聴器と同様に増幅した音刺激を行い、高度な障害のある高音域は人工内耳により電気刺激で聴神経を刺激するというもので、その有効性は多く報告されている。EASは生後12ヶ月以上の小児にも適応があるが、その適応基準は厳密であり、小児では成人で行われるような純音による正確な聴力評価は困難であるため、成人よりも煩雑な検査が必要であり、検査の精度にも課題がある。

(2) ASSRは周波数特異性の高い反応周波数ごとの聴力推定が可能な有用性の高い検査であり、小児難聴の他覚的精密聴力検査として広く応用されている。しかし、検査に長時間(平均約60分)を要することが問題として挙げられ、さらに聴力評価の精度に関しても、低音域ではASSR反応閾値と実際の聴力レベルに差が大きいこと、鎮静下の検査において睡眠深度によりASSRの反応閾値が変化することなど、ASSRから聴力レベルを推定する際にはいくつかの問題があると考えられている。近年、検査精度の向上と検査時間の短縮化を目的としてChirp音という新しい刺激音を用いたASSRが開発された。Chirp音は、従来の刺激音が蝸牛基底板を伝搬する際に生じる周波数帯ごとの時間差(cochlear delay)を補完するために工夫された刺激音であり、目的の周波数帯域を同時に興奮させて、より大きな反応振幅を得ようとするものであるが、その有用性についての報告は未だ少ない。残存聴力のある症例に通常的人工内耳を埋め込んだ場合には、内耳障害により残存聴力は失われてしまうため、聴力評価の難しい小児でも、精度の高い聴力検査を行いEASの適応を決定することが重要である。本研究ではEAS適応決定におけるChirp音を用いたASSRの有用性について検討することを目的とする。

2. 研究の目的

(1) 現在、正弦波的振幅変調音(AM音)またはAM2音刺激によるASSRが広く利用されているが、長い検査時間や検査精度に課題が残る。AM2音刺激のASSRを利用した聴力検査システム、MASTER®(Bio-logic社)について我々はその有用性を報告し、同システムは小児の他覚的精密聴力検査として広く臨床応用されている。Chirp音によるASSRは従来のシステムに比較して、検査精度の向上と検査時間の短縮が期待されているが、その詳細は不明であり、実際に検討する必要がある。具体的には、AM2音によるASSRを実施した症例とChirp音によるASSRを実施した症例を収集し、検査時間と検査精度の比較検討を行う。

(2) (1)にてChirp音によるASSRの有効性が確認された後、EASの適応と予測される症例で、術前の残存聴力評価を従来の検査に加えChirp音によるASSRで行い、EASの週術期におけるChirp音によるASSRの有用性について検討する。

(3) 高音急墜型難聴における内耳の組織学的評価のため、高音急墜型難聴をもつ動物モデルの作製を行う。

3. 研究の方法

(1) 検査時間については、AM2音によるASSRを実施した小児90例(男児:52例・女児:38例、検査時年齢:平均3歳6か月)と、Chirp音によるASSRを実施した小児89例(男児:45例・女児:44例、検査時年齢:平均4歳4か月)について2群間で検討を行った。AM2音によるASSRにはBio-logic社製のNavigator Proを使用し、Chirp音によるASSRにはInteracoustics社製のEclipseを使用した。検査方法は10dBステップダウンにて閾値を測定し、検査時間は刺激開始から左右4周波数全てが反応なしと判定されるまでとした。

(2) 検査精度については、AM2音によるASSRを実施した小児のうち純音(遊戯)聴力検査が施行となった11例22耳(男児:4例・女児:7例、検査時年齢:ASSR平均4歳3か月・純音(遊戯)聴力検査平均4歳4か月)と、Chirp音によるASSRを実施した小児のうち純音(遊戯)聴力検査が施行となった15例30耳(男児:8例・女児:7例、検査時年齢:ASSR平均6歳6か月・純音(遊戯)聴力検査平均6歳8か月)について2群間で検討を行った。測定機器、検査方法は上述と同様で、純音(遊戯)聴力検査にはRION社のAA-H1を使用した。検討項目としては、第1にChirp音によるASSRの反応閾値と純音(遊戯)聴力検査閾値との、周波数ごとの相関関係を検討した。また、第2にASSR反応閾値から純音(遊戯)聴力検査閾値を引いたものをdifference score(DS)とし、AM2音とChirp音のDSを比較検討した。

(3) EASの適応と考えられる2症例について、術前に標準純音聴力検査(PTA)とChirp音によるASSRを行い、Chirp音によるASSRがどの程度実際の聴力を反映できているかを検討した。

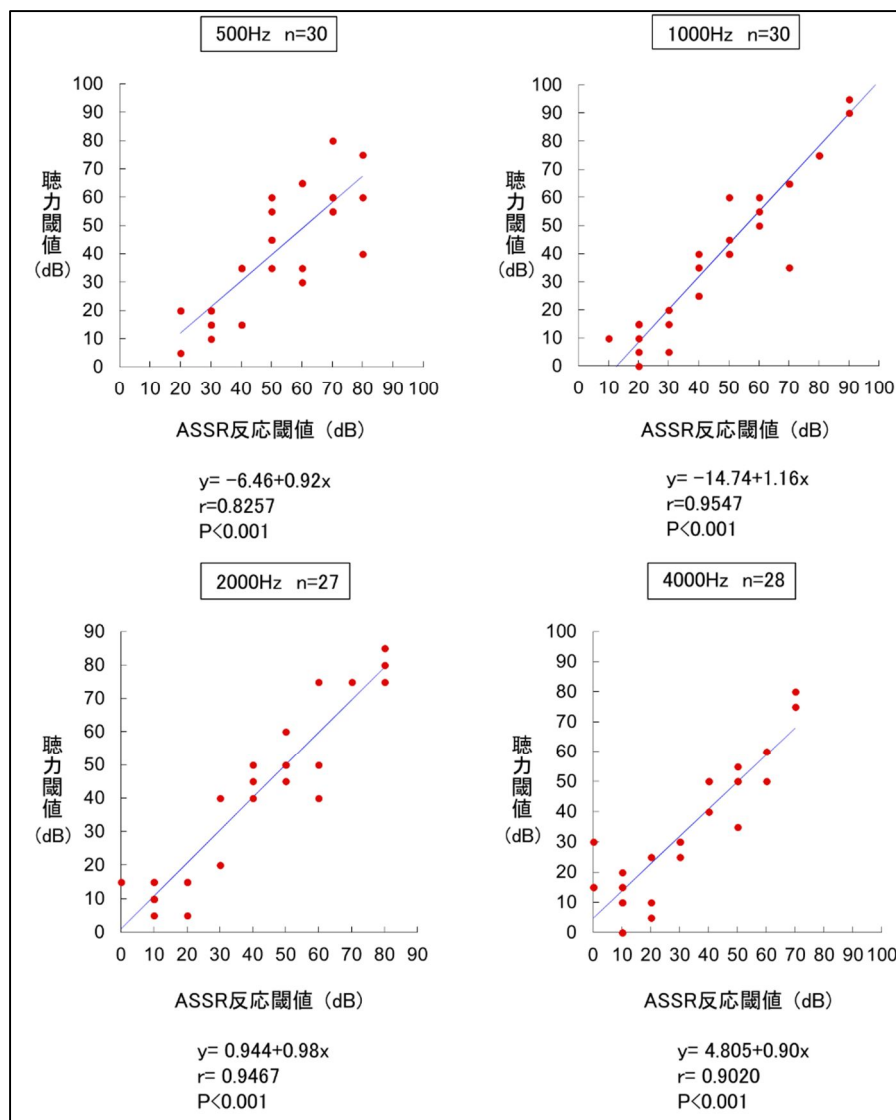
(4) 高音急墜型難聴における内耳の組織学的評価のため、高音急墜型難聴をもつ動物モデルの作製を行った。動物は4週齢のHartley系モルモットを使用した。全身麻酔下に音響曝露を行

い、曝露前と曝露 1 週間後で聴力評価を行った。さらに曝露 2 週間後の内耳有毛細胞の組織学的評価を行った。

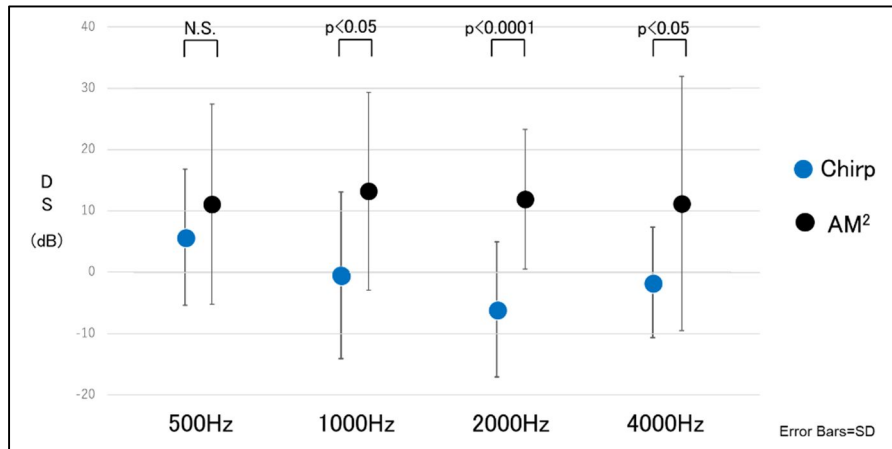
4. 研究成果

(1) 検査時間について。AM2 変調音による ASSR の検査時間は平均で 59 分であったのに対し、Chirp 音による ASSR の検査時間は平均で 21 分であり、Chirp 音による ASSR の検査時間が有意に短い結果となった (Mann-Whitney U-test : $p < 0.0001$)。

(2) 検査精度について。Chirp 音による ASSR の反応閾値と純音 (遊戯) 聴力検査閾値との、周波数ごとの相関関係については、500、1000、2000、4000Hz すべてで有意な正の相関関係を認められた (図 1)。また、AM2 音と Chirp 音の DS を比較検討については、500Hz 以外で、有意に Chirp 音の方が DS が小さく、ばらつきも Chirp 音の方が小さいという結果であった (図 2)。



(図 1) 500、1000、2000、4000Hz すべてで、ASSR 反応閾値と純音 (遊戯) 聴力検査閾値の間に有意な正の相関関係を認める。



(図2) 500Hz 以外で、Chirp 音による ASSR の方が AM2 音による ASSR よりも有意に DS が小さく、ばらつきも小さい。

(3) EAS の適応と考えられる症例について。症例は 2 症例あり、症例 1 は 13 歳女児、症例 2 は 8 歳女児であった。どちらの症例でも PTA では高音域での重度の難聴と低中音域の残存聴力を認め、その他の EAS の適応基準も満たしていた。Chirp 音による ASSR ではどちらの症例でも 1000、2000、4000Hz では 90-100 dB の反応もしくはスケールアウトであったのに対し、500Hz では 60-70 dB の反応を認め、低中音域に残存聴力があることが他覚的にも確認できた。この結果から Chirp 音による ASSR は 10 dB 程度の誤差はあるものの、実際の聴力を反映できていることがわかった。2 症例は EAS の適応基準を満たしていたが、進行性の難聴であり今後低音域も聴力が低下する可能性が高かったため、EAS ではなく、通常的人工内耳の適応となった。

(4) 4000-8000Hz band noise を作製し、125dB(A)、2 時間で音響曝露を行ったところ、音響曝露 1 週間後の聴力検査では 4000、8000Hz を中心に高度な難聴を認めた。また、組織学的検討でも 4000、8000Hz 周辺の外有毛細胞の脱落を認めた。このことから、音響曝露により、曝露する band noise 周辺の周波数の閾値が上昇することがわかった。今後はさらに高音域の band noise を用いて高音急墜型難聴をもつ動物モデルを作製し、曝露前後の聴力評価と内耳の組織学的評価を行う予定である。高音急墜型難聴をもつ動物モデルが確立できた際には、同一個体で Chirp 音による ASSR と AM2 音による ASSR を施行し、周波数ごとの反応閾値の違いなどを検討していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 寺田小百合
2. 発表標題 小児におけるChi rp音を用いたASSRの有用性の検討
3. 学会等名 第64回日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------