

令和 4 年 5 月 15 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K18288

研究課題名(和文)MFTを用いた内耳奇形スクリーニング法の確立

研究課題名(英文)Establishment of inner ear malformation screening method using MFT

研究代表者

中村 雄(Nakamura, Takeshi)

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号：50750931

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)：前庭水管拡大症(以下：EVA)と診断された29例55耳と聴力正常な63例91耳をコントロール例として両群間の比較を行なった。アブソーバンス(以下：ABS)、共振周波数(以下：RF)を比較したところ、EVAのABSはコントロール群と比較し、226-840.9Hzにおいて有意に高く、1887.75-4237.85Hzにおいて有意に低かった。EVAのRFはコントロール群と比較し有意に低かった。500Hzと3668.02のABSとRFを組み合わせると、陽性的中率100%でEVAの診断能を有していた。以上のことからWBTはEVAの診断に有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

内耳奇形は、CTやMRIの画像検査により診断可能であるが、放射線被曝や検査にかかる時間や手間(乳幼児の場合には、画像評価のための鎮静を要する場合もある)、費用などの点から、必ずしも容易な検査とは言えない。一方で、wideband tympanometry(以下WBT)は数分で両耳の測定が可能であるため、乳幼児に対して実施する場合も鎮静の必要が無く、非侵襲的な検査である。本研究によりWBTは内耳奇形である前庭水管拡大症の診断に有用であることが示された。

研究成果の概要(英文)：A comparison was performed between the two groups using 55 ears in 29 cases that diagnosed with vestibular aqueduct enlargement (EVA) and 91 ears in 63 cases with normal hearing as control cases. Comparison the absorbance(ABS), the ABS of EVA was significantly higher at 226-840.9 Hz and significantly lower at 1887.75-4237.85 Hz than that of the control group. The resonance frequency(RF) of EVA was significantly lower than that of the control group. When combined with 500Hz and 3668.02 ABS and RF, it had a diagnostic ability of EVA with a positive predictive value of 100%.

From the above, WBT was considered to be useful for the diagnosis of EVA.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：MFT 内耳奇形 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

インピーダンス・オージオメトリで測定する音響インピーダンスは、外耳道・中耳伝音系、さらには内耳のインピーダンスを合したものである。外耳道入口部に一定の音響エネルギーを入力した場合、音響インピーダンスが低いほど外耳道内の音圧が小さく（音波が奥の方へと吸収される：吸収音響エネルギー）、高いほど外耳道内の音圧（反射音響エネルギー）が大きくなるという現象が起こる（図1）。近年、複数

周波数のプローブ音で音響インピーダンス測定が可能な Multifrequency tympanometry (以下、MFT)が登場している。本邦で新たに薬事承認された MFT 機器(タイタン®: Interacoustics 製)は、226Hz から 8000Hz までの複数周波数を用いたアブソーバンスを測定可能で、



音響インピーダンス特性をより詳細に評価する事が可能となった。

従来、ティンパノメトリは、中耳病態を推測するための検査として普及してきたが、機器の進歩を背景に、上半規管裂隙症候群や[Demir E. et al. 2019]、メニエル病の診断 [Ishizu K et al. 2018]など、内耳疾患における MFT の有用性が報告されている。

前庭水管拡大症（以下、EVA）は、先天性内耳奇形であり、甲状腺腫を伴う場合は臨床的にペンドレッド症候群と診断される。EVA は、症候群性難聴の原因として最も頻度が高い内耳奇形である [Ideura M. et al. Sci Rep. 2019]。純音聴力検査では、低音部に気骨導差を認める高度から重度の先天性難聴を呈する。この、EVA に典型的な低音部の気骨導差は、前庭水管拡大による内耳インピーダンスの変化に伴うものであり [Merchant SN et al. 2008]、MFT により、アブソーバンスの変化として検出可能であると考えられる。その他内耳奇形においても同様に、解剖学的変化をアブソーバンスの変化として検出可能である可能性がある。

2. 研究の目的

本研究は、MFT を用いた簡便かつ非侵襲的な内耳奇形のスクリーニング法を確立することである。内耳奇形は、CT や MRI の画像検査により診断可能であるが、放射線被曝や検査にかかる時間や手間（乳幼児の場合には、CT 撮影のための鎮静を要する場合もある）費用などの点から、必ずしも容易な検査とは言えない。

本研究で用いる MFT 機器（タイタン®、Interacoustics 製）は、数分で両耳のアブソーバンス測定が可能であるため、乳幼児に対して実施する場合も鎮静の必要が無い。また、無加圧でアブソーバンス測定を行うため、完全に非侵襲的であり、検査に要する消耗品は、イヤープローブのみと低コストである。本研究により、MFT による内耳奇形のスクリーニングが可能となれば、MFT による中耳病態の推測と同時に、内耳病態の推測が可能となり、新生児スクリーニング検査や、新生児スクリーニング検査後の精密聴力検査の一助になると考えられる。また、不要な画像検査の回避は、放射線被ばくの低減や医療費削減に貢献すると考えられる。

3. 研究の方法

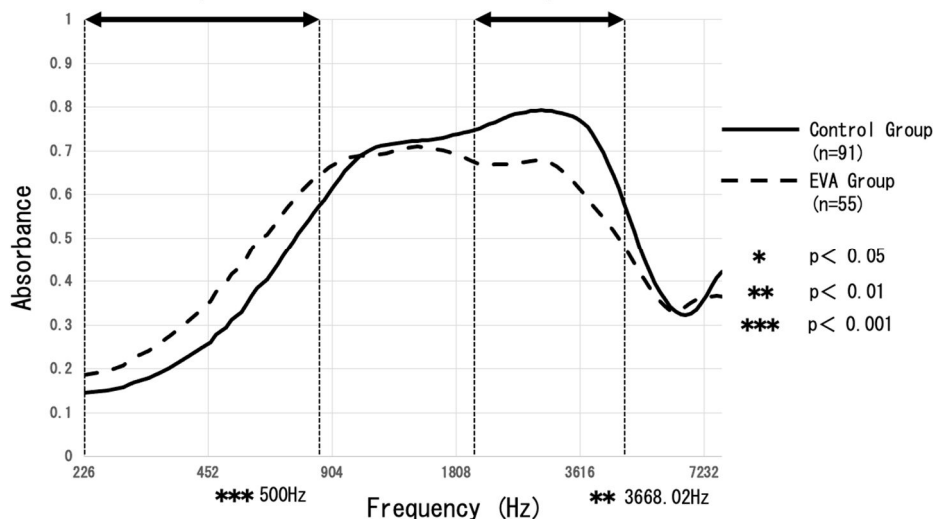
2019年6月から2021年4月までに当科及び琉球大学にてCTによりEVAと診断された29例55耳(19.8±13.2歳)を対象とした(Levensonらの報告(Levenson 1989)に基づいて開口部2mm以上をEVAとした)。また、年齢を一致させた聴力正常な63例91耳(23.8±12.7歳)をコントロール群とした。外耳および耳介に奇形を認める例、鼓膜に異常を認める例、中耳炎、副鼻腔炎、前庭症状の既往を認める例は対象群およびコントロール群から除外した。

WBTは耳鼻咽喉科医専門医による鼓膜の診察および純音聴力検査実施日と同日に施行した。WBT機器・タイタン®(Interacoustics社・デンマーク)を用いて、同一検者により静寂下で各耳3回の測定を行い、その平均値を使用した。加圧条件は、初期圧力-600daPaから最終圧力+300daPa、測定周波数は226Hzから8000Hz、音圧は100dB SPLの広帯域クリック音で測定し、ソフトウェアにはタイタン®専用リサーチモジュールを用いた。測定により得られたピーク圧下のABS、最大ABS周波数(MAF)、共振周波数(RF)について、対象群とコントロール群を比較した。群間比較にはWilcoxonの順位和検定を用いて比較した。EVAの診断における有用性にはROC解析を用いた。p<0.05もしくはp<0.01を統計学的有意差ありとした。統計解析にはIBM SPSS Statistics version 26(IBM Armonk, NY, USA)を用いた。

4. 研究成果

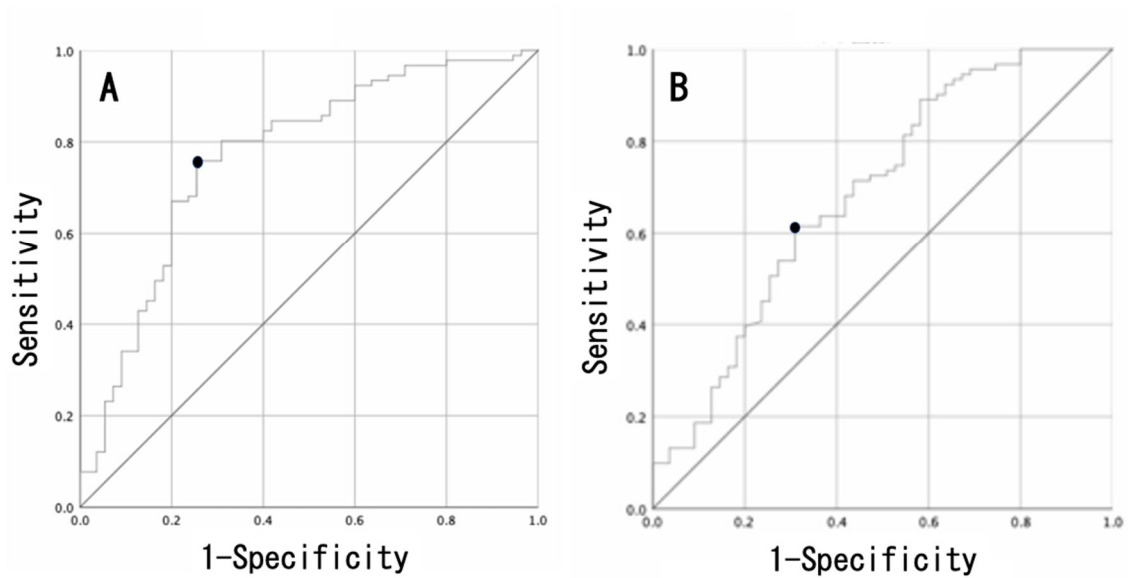
EVA群のABSはコントロール群と比較し、226-840.9Hzにおいて有意に高く、1887.75-4237.85Hzにおいて有意に低い傾向を認めた(Fig. 1)。

Figure 1.



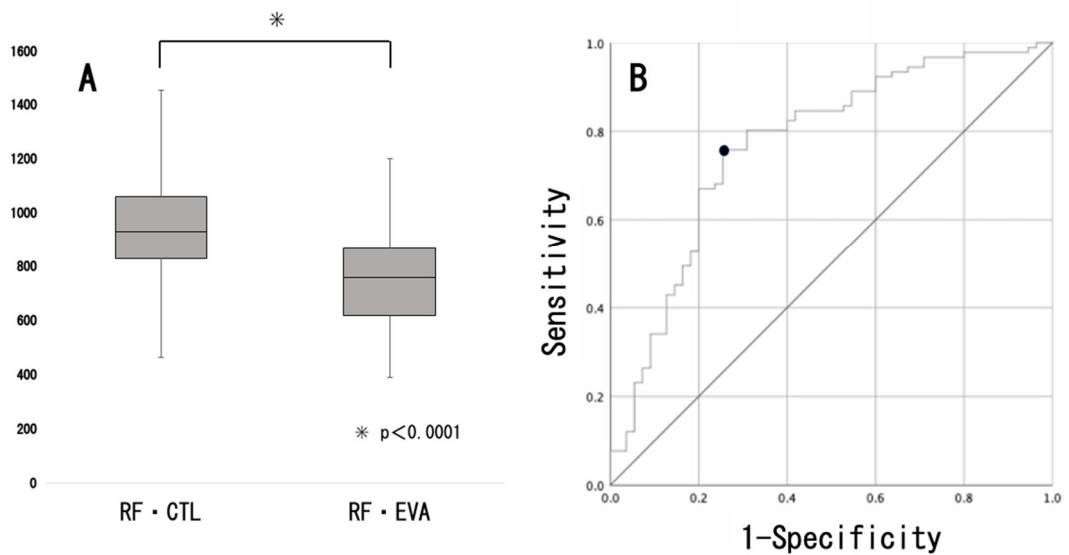
WBTを用いたEVAの診断について、500HzのABSを独立変数としたROC解析を行ったところ、カットオフ値を0.3098とした時の感度と特異度はそれぞれ76%、62%、AUC値は0.728であり、中精度の診断能を有していた(Fig. 2 A)。また、3668.02HzのABSを独立変数としたROC解析を行ったところ、カットオフ値を0.7407とした時の感度と特異度はそれぞれ61.5%、69.1%、AUC値は0.686であり、低精度の診断能を有していた(Fig. 2 B)。

Figure 2.



MAF において両群間に有意差を認めなかった。RF においてコントロール群と比較して EVA 群は優位に低い傾向が認められた ($p < 0.0001$) (Fig. 3 A)。WBT を用いた EVA の診断について、RF を独立変数とした ROC 解析を行ったところ、カットオフ値を 848.83 とした時の感度と特異度はそれぞれ 74%、75%、AUC 値は 0.764 であり、中精度の診断能を有していた (Fig. 3 B)。

Figure 3.



500Hz の ABS が 0.3098 以上、3668.02Hz の ABS が 0.7407 以下、RF が 848.83 以下、これらの条件で EVA の診断における WBT の有用性を検討したところ、上記条件を全て満たす症例の EVA の陽性的中率は 100%であった (Table 1)。

	EVA	CTL	
Satisfy all ①-③	28(ears)	0	Positive predictive value 100%
Does not meet any of ①-③	27	91	Negative predictive value 77.1%
	Sensitivity	Specificity	
	50.9%	100%	

Table 1. Usefulness of wideband tympanometry in Enlargement of the vestibular aqueduct

① Absorbance of 500Hz is 0.3098 or higher, ② Absorbance of 3668Hz is 0.7407 or less, ③

resonance frequency is 848.83 or less

一方で前庭水管の拡大程度と ABS 値及び、前庭水管の拡大程度と RF には、優位な相関関係を認めなかった。

これらのことから WBT は EVA の診断に有用であると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 市原 さくら
2. 発表標題 耳硬化症の診断におけるワイドバンドティンパノメトリーの有用性
3. 学会等名 日本聴覚医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 中村 雄
2. 発表標題 ワイドバンドティンパノメトリーを用いた前庭水管拡大症の診断
3. 学会等名 日本耳科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年～2022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
研究協力者	我那覇 章 (Ganaha Akira)	宮崎大学・医学部耳鼻咽喉科・准教授 (17601)	
研究協力者	比嘉 輝之 (Higa Teruyuki)	琉球大学・医学部耳鼻咽喉科・助教 (18001)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	近藤 俊輔 (Kondou Syunsuke)	琉球大学・医学部耳鼻咽喉科・助教 (18001)	
研究協力者	鈴木 幹男 (Suzuki Mikio)	琉球大学・医学部耳鼻咽喉科・教授 (18001)	
研究協力者	東野 哲也 (Tono Tetuya)	宮崎大学・医学部耳鼻咽喉科・教授 (17601)	

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