

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591874

研究課題名（和文）：聴覚遠心性経路を利用し、感音難聴の周波数選択性の改善を目指す
基礎研究研究課題名（英文）：Studies for accessing improvement of frequency selectivity by
stimulating the auditory efferent systems

研究代表者

日高 浩史 (Hiroshi Hidaka)

東北大学・病院・講師

研究者番号：40302103

研究成果の概要（和文）：

周波数弁別能の低下は、感音難聴患者が雑音によって音声聴取を著しく妨げられる大きな要因の一つである。今回、マウスの蝸牛神経複合電位測定により、周波数選択性が評価できることを明らかにし、また聴力閾値の低下に先行する可能性を示した。さらに大脳聴覚野の周波数マップをフラビン蛋白イメージング法を用いて作成した。

研究成果の概要（英文）：

Deterioration in frequency discrimination is one of the major factors contributing to inability to language discrimination. For accessing these problem, we firstly conducted establish of measuring frequency selectivity by measuring the compound action potential of auditory nerve using mice. Second, we investigated frequency tonotopisity in mice by imaging technique.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：耳鼻咽喉科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、耳鼻咽喉科学

キーワード：聴覚、神経生理学、周波数選択性

1. 研究開始当初の背景

周波数弁別能の低下は、感音難聴患者が雑音によって音声聴取を著しく妨げられる大きな要因の一つである。中枢から top-down に情報を伝える遠心性経路は、最も末梢レベルのオリブ核蝸牛神経束以外は不明な点が多い。近年、遠心性経路の基点である大脳

聴覚野の特定周波数領域を電氣的に刺激することにより、聴覚野と同じ特徴周波数を持つ神経同調曲線の tip が鋭くなり、周波数選択性が改善する可能性が、下丘や蝸牛神経核の単一神経からの細胞外記録で得られた生理学研究で示唆されている。

2. 研究の目的

マウスの大脳聴覚野の tonotopic organization (周波数マップ) に基づいた特定の領域を電気刺激することにより、遠心性経路を利用した周波数選択性の改善が得られるかについて聴覚心理学的評価法であるノッチ雑音法を蝸牛複合電位測定に用いて検討し、感音難聴患者のより良い補聴に貢献する方法を基礎的に検討する。

3. 研究の方法

CBA/CAJ マウスを用い、蝸牛骨胞に小孔を作成し、同部より正円窓に設置した銀ボール電極より蝸牛神経複合電位 (compound action potential; CAP) 測定を行った。

また、CBA/CAJ マウスの左側聴覚野の反応をフラビン蛋白蛍光イメージング法により測定し、周波数マップ (tonotopical organization) を作成した。

4. 研究成果

CAP と心理物理学的な聴覚周波数分解能の測定方法であるノッチ雑音法 (notched-noise method) を組み合わせた聴覚フィルタ形状の測定を行い、マウスの動物行動学的測定法で得られた聴覚フィルタの形状 (Mayら, 2007) と相関する結果が得られた。さらに聴力閾値の低下に先立ち、周波数選択性が低下する可能性が示唆された。

一方、フラビン蛋白蛍光イメージング法により、前聴覚野並びに一次聴覚野で周波数の tonotopical organization が得られた。しかし、遠心系刺激による選択性の評価を行うには分解能が粗く、二光子蛍光顕微鏡などを用いた神経細胞レベルでの評価が必要と思われた。

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 8 件)

- 1) Takata Y, Hidaka H, Ishida K, Kobayashi T. Giant cell reparative granuloma of the temporal bone successfully resected with

preservation of hearing. *J Laryngol Otol*, 2013 Jun 11 [Epub ahead of print]. (査読有) PIMD: 23750668

- 2) Hidaka H, Yamaguchi T, Miyazaki H, Nomura K, Kobayashi T. Congenital cholesteatoma in predominantly found in the posterior-superior quadrant in the Asian population: systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol* 34:630-638, 2013. (査読有) PIMD: 23632788
- 3) Oda K, Kawase T, Takata Y, Miyazaki H, Hidaka H, Kobayashi T. Masking effects in patients with auditory neuropathy-possible involvement of suppression mechanism caused by normal outer hair cell function-. *Otol Neurotol* 2013 Jun 4 [Epub ahead of print]. (査読有) PIMD: 23739557
- 4) Kakuta R, Hidaka H, Yano H, Miyazaki H, Suzaki H, Nakamura Y, Hirakata Y, Kaku M, Kobayashi T. Identification of *Actinomyces meyeri* Actinomycosis in middle ear and mastoid by 16S ribosomal RNA analysis. *J Medical Microbiol* 2013 May 2 [Epub ahead of print]. (査読有) PIMD: 23639988
- 5) Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, Kobayashi T. Traumatic pneumolabyrinth: air location and hearing outcomes. *Otol Neurotol* 33, 123-131, 2012. (査読有) PIMD: 22215454
- 6) Hasegawa T, Kawase T, Hidaka H, Oshima T, Kobayashi T. Surgical treatment for congenital absence of the oval window with facial nerve anomalies. *Auris Nasus Larynx*, 39, 249-255, 2012. (査読有) PIMD: 21872411
- 7) Hasegawa T, Kawase T, Hidaka H, Oshima T, Kobayashi T. Petrous bone cholesteatoma removed by trans-superior semicircular canal approach: Long-term hearing results in three

cases. *Acta Otolaryngol* 132, 896-902, 2012.
(査読有) PMID: 22770523

- 8) Oda K, Kawase T, Yamauchi D, Hidaka H, Kobayashi T. Electrophysiological mapping of the cochlear nucleus with multi-channel bipolar surface microelectrodes. *Eur Arch Otolaryngol* 270, 869-874, 2013. (査読有) PMID: 22692697

〔国際学会発表〕 (計 11 件)

- 1) Oda H, Kawase T, Takata Y, Miyazaki H, Hidaka H, et al. Masking effects in patients with auditory neuropathy: possible involvement of suppression mechanism caused by normal outer hair cell function. *Abstract of the 36th ARO meeting of the Association for Research in Otolaryngology*: pp. 198, 2013. 2/16-20 (Baltimore, USA) .
- 2) Miyazaki H, Hasegawa J, Takata Y, Oshima T, Hidaka H, et al. Petrous bone cholesteatoma removed by trans-superior semicircular canal approach: long-term hearing results in three patients. *Abstract of the 9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery*: pp. 333, 2012. 6/3-7 (Nagasaki, Japan)
- 3) Kakuta R, Hidaka H, Yano H, et al. Actinomycosis of the middle ear: identification of *Actinomyces meyeri* using 16S rRNA analysis. *Abstract of the 9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery*: pp. 296, 2012. 6/3-7 (Nagasaki, Japan)
- 4) Hidaka H, Kobayashi T. Congenital cholesteatoma is predominantly found in the PSQ in the Asian population. *Abstract of the 9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery*: pp. 269, 2012. . 6/3-7 (Nagasaki, Japan)
- 5) Oda K, Kawase T, Hidaka H et al. Masking by lower-level broadband noise observed in patients with auditory neuropathy. *Abstract of the 1st Asian Otolaryngology Meeting & 3rd East Asian Symposium on Otolaryngology*: pp. 58, 2012. 6/2 (Nagasaki, Japan)
- 6) Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, Kobayashi T. Pneumolabyrinth associated with ear trauma: gas bubble location and hearing outcomes. *Abstract of the 1st Asian Otolaryngology Meeting & 3rd East Asian Symposium on Otolaryngology*: pp. 44, 2012. 6/2 (Nagasaki, Japan)
- 7) Kobayashi T, Hasegawa J, Takata Y, Miyazaki H, Oshima T, Hidaka H, et al. Petrous bone cholesteatoma removed by trans-superior semicircular canal approach. *Abstract of the 14th Japan-Korea Joint Meeting of otolaryngology-Head and Neck Surgery*: pp. 119, 2012. 4/12-14 (Kyoto, Japan)
- 8) Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, et al. Traumatic pneumolabyrinth: air location and hearing outcome. *Abstract of the 14th Japan-Korea Joint Meeting of otolaryngology-Head and Neck Surgery*: pp. 100, 2012. 4/12-14 (Kyoto, Japan)
- 9) Nishikawa H, Hidaka H, Ishida E. Sinonasal inverted papilloma: importance of preoperative diagnosis, time to recurrence, and recurrence site . *Abstract of the 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery*: pp. 231, 2011.12/8-9 (Kobe, Japan)
- 10) Hidaka H, Suzuki T, Kiyokawa H et al. Unique inhaled foreign body in a pediatric patients: fried chicken in the tracheobronchial tree complicated with severe pulmonary reactions. *Abstract of the 11th Japan-Taiwan Conference on*

Otolaryngology-Head and Neck Surgery:
pp. 180, 2011. 12/8-9 (Kobe, Japan)

- 11) Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, Kobayashi T. Assessment of pneumolabyrinth after middle ear trauma:our experience and meta-analysis. **Abstract of the 34th Meeting of the Association for Research in Otolaryngology:** pp. 79, 2011. 2/16-20 (Baltimore, USA)

〔図書〕 (計 4 件)

- 1) 日高浩史, 鈴木貴博, 石田英一, 小林俊光. 【症例をどうみるか】扁桃周囲膿瘍が起点となり咀嚼筋間隙膿瘍へと進展した 1 症例. *JOHNS* 29: 798-801, 2013(東京医学社).
- 2) 館田 勝, 日高浩史, 鈴木貴博, 小林俊光. 【症例をどうみるか】副咽頭間隙に進展し即時口蓋扁桃摘出による排膿を要した症例. *JOHNS* 28: 833-336, 2012(東京医学社).
- 3) 志賀清人, 日高浩史. 【頭頸部悪性腫瘍の初期症状とその対応】難聴・眩暈・耳痛. *ENTONI* 128: 27-32, 2011 (全日本病院出版会).
- 4) 日高浩史, 鈴木貴博, 小林俊光. 【ER・ICU で知っておきたい外科手技と処置】その他の外科領域の処置 耳鼻咽喉科領域の救急処置. *救急・集中治療* 23: 673-679, 2011(総合医学社).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

日高 浩史 (Hiroshi Hidaka)
東北大学・病院・講師
研究者番号 : 40302103

(2) 研究分担者

川瀬 哲明 (Tetsuaki Kawase)
東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号 : 50169728

菅原 充 (Mitsuru Sugawara)
東北大学・大学院医学系研究科
・非常勤講師
研究者番号 : 40344668

(3) 連携研究者