

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861582

研究課題名（和文）モルモットを用いた骨導超音波聴覚の知覚メカニズムと音響負荷の影響についての研究

研究課題名（英文）The research for the mechanism of bone-conducted ultrasonic perception using guinea pigs.

研究代表者

岡安 唯 (Okayasu, Tadao)

奈良県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：10596810

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：これまでの骨導超音波に関する動物実験では蝸電図を測定した報告はあるものの、ABRを測定した報告はなかったため、モルモットを用いて、骨導超音波呈示による、ABRの測定した。電気生理学的、形態学的に評価することで、骨導超音波の知覚メカニズムについて調べた。内耳障害前後のABR波形の比較を行った。また、シスプラチンの内耳障害により、外有毛細胞障害モデルのモルモットを作成し、骨導超音波によるABR反応を測定した。また、骨導超音波の強大音を呈示し、気導音によるABR測定で難聴が確認されたことから、骨導超音波の知覚が内耳で行われていることが確認された。

研究成果の概要（英文）： Auditory brain response by bone-conducted ultrasound (BCU) was measured using guinea pigs. It has been difficult to measure by the artifact. After the acoustic trauma caused by the over stimulation, hearing loss appeared. This result supports our hypothesis that BCU is perceived by the cochlea.

研究分野：聴覚

キーワード：骨導超音波 超音波聴覚 モルモット

1. 研究開始当初の背景

治療が困難な難聴に対して補聴器が使用されるが、最重度難聴者においては一般の補聴器を用いても聞こえが得られない。そのような最重度難聴者が聞こえを得る手段として人工内耳がある。一方で、人工内耳を使用するには埋め込みの手術が必要であり、手術ができない難聴者は聞こえを得ることはできない。この問題を解決する手段として骨導超音波補聴器がある。本研究は最重度難聴者が聴取可能な、人工内耳に代わりうる新しい補聴器の開発のための動物を用いた研究である。骨導超音波の有用な点は重度難聴者であってもその約半数は聴取可能なことである。骨導超音波補聴器はこの骨導超音波を振幅変調させることで、語音情報を伝達することができる。

また、乳様突起に接触するだけで使用できるので手術が必要な人工内耳よりも簡便に使用が可能である。しかしながら、骨導超音波がなぜ聞こえるのかについては明らかになっていなかった。それ故に、どのような重度難聴者に対して骨導超音波補聴器が有効に利用できるのか、またその安全性

についても詳細は不明であった。我々はこれまでの研究で骨導超音波が内耳の内有毛細胞で知覚されていることを報告している。本研究は動物を用い、薬物による内耳障害が骨導超音波聴力に与える影響を調べ、我々の仮説を証明する。さらに、骨導超音波は耳鳴りの音響療法に利用することが考えられている。過去に我々は骨導超音波の耳鳴りに与える影響について報告した。音響療法に用いる上で、気導音と同様に強大音を暴露させることで内耳障害がおこる可能性が考えられ、骨導超音波の強大音が内耳に与える影響と、どの程度の呈示レベルであれば安全利用できるのかについて動物モデルを用いて調べる。

2. 研究の目的

我々の提唱する骨導超音波の知覚メカニズムの仮説を動物モデルを用いて証明する。メカニズムが解れば骨導超音波補聴器の適応となる重度難聴者の基準を作成できる。また、超音波負荷後の動物の内耳障害を調べることで骨導超音波を安全性について検討する。

3. 研究の方法

ABR と蝸電図を用いてモルモットの内耳障害が骨導超音波聴力に与える影響を調べ、骨導超音波が内耳で知覚されていること証明する。さらにシスプラチンによる内、外有毛細胞の障害を組織学的に確認し、我々の仮説『骨導超音波が外有毛細胞の関与をうけずに、内有毛細胞で知覚されている』と一致するかどうかを調べる。

さらに骨導超音波の強大音負荷が内耳に与える影響を ABR、蝸電図による聴力測定と

内耳標本から組織学的に調べる。

4. 研究成果

H25 年度の成果で ABR の測定がより安定して測定できるようになったので、同一の個体について繰り返して聴力測定が可能になった。

H26 年度はシスプラチン投与による内耳障害と骨導超音波聴力の関係を形態学にも評価するために、聴力障害を起こさせた内耳の組織標本作製し、内耳障害を組織学的に評価した。標本作成では、コルチ器に固定液が到達するよう蝸牛の骨包の一部に穴開けて固定液が浸透しやすくするなど組織の固定法の改良を行った。

H27 年度はモルモットに軽度の内耳障害をおこさせるために、8 mg/kg のシスプラチンを腹腔内投与し、内耳における内外有毛細胞の障害の程度を調べた。8 mg/kg の投与により、外有毛細胞が部分的に障害され、特に基底回転では 5 割程度の外有毛細胞が障害されていた。一方、骨導超音波の知覚に重要とされる内有毛細胞にはほとんど障害を認めなかったことを確認した。

H28 年はモルモットの個体 4 匹について麻酔下に右耳に 20Vp-p の骨導超音波を 30 分提示する音響負荷を行った。20Vp-p の提示中の骨導超音波の ABR はアーチファクトが強く測定困難であった。音響負荷後に耳介反射の消失を認め、難聴が疑われた。8k、16k、32kHz の気導音で ABR の測定とおこなったところ、感音難聴を認め、骨導超音波の知覚が内耳で行われているという仮説が確かめられた。

超音波の音響外傷モデルの組織標本作製を行っている段階である。

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] Evaluation of prosodic and segmental change in speech-modulated bone-conducted ultrasound by mismatch fields. Tadao Okayasu 1), 2), Tadashi Nishimura 1), Seiji Nakagawa 3), Akinori Yamashita 1), Yoshiki Nagatani 4), Yuka Uratani 1), Toshiaki Yamanaka 1) and Hiroshi Hosoi 1) 1) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Nara Medical University 2) Nissay Hospital 3) Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST) 4) Department of Electronic Engineering, Kobe City College of Technology Neuroscience Letters 559 (2014) 117-121 査読有

[2] An examination of the effects of broadband air-conduction masker on the speech intelligibility of speech-modulated bone-conduction ultrasound. Nishimura T, Okayasu T, Saito O, Shimokura R, Yamashita A, Yamanaka T, Hosoi H, Kitahara T.

Hear Res. 2014 Nov;317:41-9.

1) Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Nara Medical University

2) Nara Medical University 査読有

[3] Magnetoencephalographic Study on Forward Suppression by Ipsilateral, Contralateral and Binaural Maskers.

Tadashi Nishimura 1), Yuka Uratani 1), Tadao Okayasu 1), Seiji Nakagawa 2), Hiroshi Hosoi 1)

1) Department of Otolaryngology-Head and Neck surgery, Nara Medical University

2) Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

PLoS ONE 8(6): e66225. 査読有

doi:10.1371/journal.pone.0066225

[4] Suppression of subsequent N1m amplitude when the masker frequency is different from the signal.

Yuka Uratani 1), Tadashi Nishimura 1), Seiji Nakagawa 2), Tadao Okayasu 1), Toshiaki Yamanaka 1), Hiroshi Hosoi 1)

1) Department of Otolaryngology-Head and Neck surgery, Nara Medical University

2) Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Journal of Experimental Neuroscience 8 (2014) 1-5 査読有

[5] 体質判別チャート『読体術』によるメニエール病患者の東洋医学的な体質分析

岡安唯 1) 赤羽誉 1) 細野研二 1) 伊藤妙子 1) 仙頭正四郎 2)

1) 日生病院耳鼻咽喉科 2) 高雄病院京都駅前診療所

日生病院医学雑誌 第42巻第1号:5-11, 2014 査読有

[6] 耳下腺筋上皮癌例

耳鼻咽喉科臨床

Vol. 108 (2015) No. 5 p. 389-395

細野 研二, 赤羽 誉, 岡安 唯, 大山 寛毅 日生病院 査読有

[7] “Negative prognostic factors for psychological conditions in patients with audiovestibular diseases.”

Sakagami M, Kitahara T, Okayasu T, Yamashita A, Hasukawa A, Ota I, Yamanaka T. Auris Nasus Larynx. 43, p. 632-636 (2016). 査読有

DOI:10.1016/j.anl.2016.02.006.

[8] “Surgical results and psychological status in patients with intractable Ménière’s disease.”

Yokota Y, Kitahara T, Sakagami M, Ito T, Kimura T, Okayasu T,

Yamashita A, Yamanaka T. Auris Nasus Larynx. 43, p. 287-291 (2016). 査読有

DOI:10.1016/j.anl.2015.10.007.

〔学会発表〕(計 12件)

[1] 20th World Congress of the international Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS), June 1-6, 2013. Seoul, Korea (COEX convention and Exhibition Center)

“Changes in human ultrasonic perception following cisplatin administration.”

Tadao Okayasu 1), 2), Tadashi Nishimura 1), Akinori Yamashita 1), Osamu Saito 1), Fumi Fukuda 1), Shuichi Yanai 1), 3) and Hiroshi

Hosoi 1)

1) Department of Otolaryngology-head and neck surgery, Nara Medical University

2) Nissay Hospital

3) Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

[2] 20th World Congress of the international Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS), June 1-6, 2013. Seoul, Korea (COEX convention and Exhibition Center)

“Difference for bone-conducted ultrasound and air-conducted audible sound in speech recognition.”

Akinori Yamashita 1), Tadashi Nishimura 1), Tadao Okayasu 1), 2) and Hiroshi Hosoi 1)

1) Department of Otolaryngology-head and neck surgery, Nara Medical University

2) Nissay Hospital

[3] 第58回日本聴覚医学会総会・学術講演会 (平成25年10月24日 松本市)

『刺激の周波数エンベロープが持続時間の増加に伴うN1m振幅の増大にあたえる影響について』

岡安 唯 1) 2) 西村忠己 2) 中川誠司 3) 山下哲範 2) 浦谷悠加 2) 長谷芳樹 4) 細井裕司 2)

1) 日生病院 2) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 3) 産業技術総合研究所

4) 神戸市立工業高等専門学校

[4] 第24回日本頭頸部外科学会総会・学術講演会 平成26年1月31日 高松市
当科における気管切開を要した深頸部感染症の検討

成尾一彦1) 西川大祐1) 三上慎司1) 山下哲範1) 太田一郎1) 岡本英之1) 山中敏彰1) 岡安唯2) 細井裕司1)
1) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 2) 日生病院 耳鼻咽喉科

[5] 第24回日本頭頸部外科学会(平成26年1月30~31日 高松市)
甲状腺血管腫の1例
細野研二、赤羽誉、岡安唯、伊藤妙子
(日生病院 耳鼻咽喉科)

[6] 第65回日本東洋医学会学術総会(平成26年6月27-29日 東京)
『メニエール病患者における読体術体質判別チャートを用いた東洋医学的な体質分析』
岡安唯1) 赤羽誉1) 細野研二1) 伊藤妙子1) 仙頭正四郎2)
1) 日生病院 2) 一般財団法人高雄病院京都駅前診療所

[7] 第59回日本聴覚医学会総会・学術講演会(平成26年11月28日 下関市)
『骨導超音波のtemporal window of integrationについて』
岡安唯1)2) 浦谷悠加3) 西村忠己1) 中川誠司4) 山下哲範1) 細井裕司5) 北原 紘1)
1) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 2) 日生病院
3) 奈良県立医科大学医療技術センター 4) 産業技術総合研究所 5) 奈良県立医科大学

[8] 第60回日本聴覚医学会総会・学術講演会(2015)(平成27年10月21日-23日 東京)
『骨導超音波語音の知覚メカニズムに関する検討 スピーチノイズの影響』
岡安唯、西村忠己、齋藤修、下倉良太、山下哲範、細井裕司、北原紘

[9] 第66回日本東洋医学会学術総会(平成27年6月12-14日 富山)
『良性発作性頭位めまい症患者における体質判別チャートを用いた東洋医学的な体質分析』
岡安唯1) 赤羽誉1) 細野研二1) 大山寛毅1) 仙頭正四郎2)
1) 日生病院 2) 一般財団法人高雄病院京都駅前診療所

[10] 第61回日本聴覚医学会総会・学術講演会(平成28年10月19日-21日 盛岡市)
蝸電図のSP/AP値のROC解析
宮前 了輔1) 西村忠己2) 岡安唯2) 山下哲範2) 山中敏彰2) 北原紘2) 細井裕司3)

1) 近畿大学医学部奈良病院
2) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科
3) 奈良県立医科大学

[11] 第61回日本聴覚医学会総会・学術講演会(平成28年10月19日-21日 盛岡市)
骨導超音波語音の知覚メカニズムに関する検討(第2報)
岡安唯1)2)、西村忠己2) 齋藤修3) 下倉良太4) 松井淑恵5) 山下哲範2) 細井裕司6) 北原 紘1)
1) 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 2) 日生病院
3) 奈良県立医科大学医療技術センター 4) 島根大学大学院 総合工学研究科
5) 和歌山大学大学院 システム工学研究科 6) 奈良県立医科大学

[12] 第5回日米音響学会ジョイントミーティング
Outer hair cell function in human ultrasonic perception.
Tadao Okayasu, Tadashi Nishimura, Akinori Yamashita, Osamu Saito, Toshiaki Yamanaka, Hiroshi Hosoi and Tadashi Kitahara
2016年11月28日(月)-12月2日(金)
会場: Hilton Hawaiian Village (ホノルル)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.naramed-u.ac.jp/~oto/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 岡安 唯
(OKAYASU, Tadao)
奈良県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 10596810

(2) 研究協力者
下倉良太 (SHIMOKURA, Ryota)
島根大学大学院 総合工学研究科 助教

柳井 修一 (YANAI, Shyuichi)
東京都健康長寿医療センター 研究員