九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Paired-click刺激法による蝸牛シナプス障害の評価と拡張高周波数帯の聴力閾値との関連性

藤平, 晴奈
九州大学

山岸, 慎平
日本電信電話株式会社NTTコミュニケーション科学基礎研究所(CS研)

古川, 茂人
静岡社会健康医学大学院大学

柏野, 牧夫
日本電信電話株式会社NTTコミュニケーション科学基礎研究所(CS研)

https://hdl.handle.net/2324/7178602

出版情報：日本音響学会研究発表会講演論文集. 2023秋季, pp.869-870, 2023-09-12. The Acoustical Society of Japan
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

Paired-click刺激法による蝸牛シナプス障害の評価と拡張高周波数帯の聴力閾値との関連性*

○藤平晴奈（九州大学・NTT CS 研），山岸慎平（NTT CS 研），
古川茂人（静岡社会健康医学大学院大学・静岡県立総合病院・NTT CS 研），
柏野牧夫（NTT CS 研）

1　はじめに

加齢や強大音の暴露によって内有毛細胞と蝸牛神経との間において障害（蝸牛シナプス障害 cochlear synaptopathy: CS）が生じることが報告されている[1]。CS は、聴力閾値は正常であるにもかかわらずノイズ下での聴取が困難になる“隠れ難聴”の一因と考えられている。動物や亡くなったヒトでは、解剖によって CS が確認されているが、生きているヒトにおける CS の評価が現在の課題となっている。

蝸牛神経は、自発放電頻度 (spontaneous discharge rate: SR) の違いで大きく 2 種類に分類されるが、CS は、SR の低い神経 (low-SR auditory nerve: LSR-AN) において選択的に生じると報告されている[2]。我々は 2023 年春季研究発表会において、様々な時間間隔で区切られた 2 つのクリック音 (paired-click 刺激) に対する蝸牛神経由来の反応によって LSR-AN の活性を強調して捉え、その活性の減少から CS を評価する方法を提案した[3]。

一方で、従来の研究では、拡張高周波数帯（9,000-16,000 Hz）の聴力閾値（EHF 聴力閾値）もノイズ下での聴取成績と関連性を示し、CS の評価指標になることが示唆されている[4]。本研究では、20–64 歳の成人において上記提案手法により求めた値（2.3 節における RMS_C2）と EHF (10 kHz) の聴力閾値を求め、1) 加齢の影響、2) ノイズ下での聴取成績との関連性、3) 各指標の関連性ついて検証し、各指標における CS の評価値としての妥当性を検討した。

2　方法

2.1 実験参加者

正常聴力（125–8,000 Hz の聴力レベル≦25 dB HL）と正常な中耳機能を有した 20–64 歳（中央値：33.0 歳、四分位偏差 = 15.0 歳）の 57 名（男性 24 名）を対象とした。

2.2 EHF 聴力閾値の測定

中心周波数 10,000 Hz の 1/3 オクターブバンドノイズ (長さ：200 ms) をインサートイヤホン (ER-2) から呈示して測定を行った。タスクは、3I-3AFC 法とし、1up-2down の変形上下法を用いた。ステップサイズは始め 4 dB、4 回の反転以降は 2 dB とした。反転回数が 12 回を超えたときに測定はうち切り、最後の 8 回の反転した時の平均値を求め、測定を 3 回行った平均値を閾値とした。

2.3 Paired-click 刺激に対する反応の測定

概要を以下に示す。詳細は 2023 年音講論（春）[3]を参照されたい。

対クリック刺激のクリック間間隔 (inter-click interval: ICI) の条件は、9 条件 (0, 1.5, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 20 ms) とした。対クリック刺激の 2 音目の反応は、各条件の反応波形から single click (ICI = 0 ms) 条件の反応波形を減ずることで導出した。そして、2 音目に対する反応において＜2 音目のオンセット+ 各個人の single click の蝸牛神経複合活動電位のピーク（一般的な聴性脳幹反応のI 波に相当）の潜時 +1 ms＞ を起点として 0〜+1 ms の時間範囲における実効値（第２クリック関連実効値 : RMS_C2）を個人ごとに求めた。この時間領域は、計算機シミュレーション[5]の結果から定められた。

2.4 単語了解度測定

親密度別単語了解試験用データセット

* Relationship between extended high-frequency hearing thresholds and electrophysiological measures using paired-click stimulation as a marker of cochlear synaptopathy. FUJIHIRA Haruna (Kyushu Univ. and NTT), YAMAGISHI Shimpei (NTT), FURUKAWA Shigeto (Shizuoka Graduate Univ., Shizuoka General Hospital, and NTT) and KASHINO Makio (NTT).

2007 を用いた。呈示条件は、ノイズなし、ノイズ付加 2 条件（S/N 0 dB, -5 dB）、残響＋ノイズ付加 2 条件 S/N 0 dB, -5 dB）の 5 条件とした。分析では聴取が困難になる条件として、ノイズや残響の 4 条件の平均正答率を用いた[3]。

3　結果

3.1 加齢の影響

年齢と EHF 聴力閾値との Spearman の順位相関係数を求めた結果、有意で強い正の相関係数が得られた ($r_s = 0.824, p < 0.001$)。また年齢と RMS_C2 の ICI 1.5～20 ms の 8 条件の値との間では、全てにおいて有意な相関が認められた ($-0.434 \leq r_s \leq -0.601, ps \leq 0.001$)。ICI 1.5～20 ms の 8 条件で同様の傾向がみられたため、8 条件における RMS_C2 の平均値を求めた。年齢と RMS_C2 の平均値との間では有意なやや強い相関を示した ($r_s = -0.643$, $p < 0.001$)。

3.2 ノイズ下での聴取成績との関連性

聴取成績（ノイズと残響の 4 条件の平均値）と EHF 聴力閾値・RMS_C2 の平均値の間において、有意な負の相関が示された (EHF: $r_s = -0.493$, $p < 0.001$; RMS: $r_s = -0.434$, $p = 0.001$)。

3.3 各指標の関連性

EHF 聴力閾値と RMS_C2 の平均値との関連性を求めた結果、有意なやや強い負の相関が認められた ($r_s = -0.665$, $p < 0.001$)。

次に聴力レベルと年齢の影響を除いても、EHF 聴力閾値と RMS_C2 の平均値の間での関連性がみられるのかを検証した。偏相関解析の結果、関連性は弱まったが有意な関連性が認められた ($r_s = -0.326$, $p = 0.023$)。

4　考察とまとめ

まず、EHF 聴力閾値と RMS_C2 の値はともに、加齢の影響を受け、聴取成績と関連性を示した。CS が加齢に伴い生じること、隠れ難聴の一因と考えられていることを踏まえると、両指標とも CS の特徴を反映していたと言える。

また、EHF 聴力閾値と RMS_C2 の値の間にはやや強い相関が認められ、さらに偏相関の結果から、聴力レベルと年齢の影響を除いても、その関連性は弱くなったが有意性は示された。これらの結果から、EHF 聴力閾値と RMS_C2 の値は少なくとも部分的に共通のメカニズムを反映していると考えられる。

考えられる共通のメカニズムの 1 つとしては CS、つまり LSR-AN の数の減少が挙げられる。RMS_C2 は、LSR-AN の活性の強調を目的とした値であった。EHF 聴力閾値は、SR の高い神経 (HSR-AN) が寄与すると考えられている。しかし、先述したように HSR-AN より LSR-AN において CS による障害が先行することから[2]、HSR-AN の減少による聴力損失より前の段階で CS（LSR-AN の減少）が生じていると考えられる。そのため EHF 聴力閾値の低下は、125–8,000 Hz の周波数帯域も含めた全体での LSR-AN の数の減少を示している可能性がある。そのため EHF 聴力閾値と RMS_C2 の値はともに、CS の評価値として用いることができる可能性が示された。

一方で、今回の測定からは RMS_C2 の値が EHF 聴力閾値の違い、つまり刺激に対する感覚レベルの違いに依存している可能性も否定できない。一般的に、蝸牛神経複合活動電位の振幅は蝸牛基部の反応を反映すると考えられているためである[6]。今後、これを明らかにするためには、刺激の周波数帯域を考慮した実験を計画する必要がある。

謝辞

本研究の一部は，学術研究助成基金助成金若手研究（課題番号: 22K17924）の支援を受けた.

参考文献

[1] Kujawa & Liberman, J. Neurosci., 29, 14077–14085, 2009.

[2] Furman et al., J. Neurophysiol., 110, 577–86, 2013.

[3] 藤平 他，音講論（春），757–758, 2023.

[4] Liberman *et al.*, PLoS One, 11, e0162726, 2016

[5] 山岸 他，音講論（春），759–760, 2023.

[6] Eggermont & Don, JASA.,. 68, 1671–1675.