

男性の一過性聴覚閾値移動(TTS) に及ぼす女性ホルモンの影響

堀, 千晴
九州芸術工科大学人間工学教室

中島, 浩二
九州芸術工科大学人間工学教室

佐藤, 陽彦
九州芸術工科大学人間工学教室

山本, 和彦
九州芸術工科大学保健管理センター

<https://doi.org/10.15017/7325657>

出版情報：福岡医学雑誌. 85 (4), pp.115-119, 1994-04-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



原 著

男性の一過性聴覚閾値移動 (TTS) に及ぼす女性ホルモンの影響

九州芸術工科大学人間工学教室
堀 千晴・中島浩二・佐藤陽彦

九州芸術工科大学保健管理センター
山 本 和 彦

The Effects of Female Hormone on the Temporary Threshold Shift (TTS) of Men

Chiharu HORI, Koji NAKASHIMA and Haruhiko SATO

Department of Ergonomics, Kyusyu Institute of Design, 4-9-1 Shiobaru, Minami-ku, Fukuoka 815

Kazuhiko YAMAMOTO

Health Services Center, Kyushu Institute of Design, 4-9-1 Shiobaru, Minami-ku, Fukuoka 815

The purpose of the present study was to investigate the effects of female hormone on the temporary threshold shift (TTS) of men. Female hormone (estrogen or progesterone or progesterone with estrogen) were administrated to eight male subjects. TTS was measured under the administration of female hormone and control (no administration of female hormone). The subjects were exposed to continuous white noise of 100 dB for 8 min after 5 min rest. The audiometry was performed in 1,000, 2,000, 3,000, 4,000, 6,000 and 8,000 Hz test tones at 2, 5, 10, 15, 20, 25 and 30 min of recovery process. TTS at 3,000 and 4,000 Hz was smaller under the condition of progesterone with estrogen administration than under the other conditions. TTS under the condition of estrogen administrated was smaller at 4,000 Hz than under the condition of progesterone administrated or under the control condition, but greater at 6,000 Hz than under the other conditions. These results indicate that TTS at 3,000 and 4,000 Hz is affected by progesterone with estrogen, and TTS at 6,000 Hz by estrogen.

は じ め に

一過性聴覚閾値移動 (TTS) の性差に関する従来の研究では、性差がないという報告¹⁰⁾¹³⁾と、騒音の曝露音や TTS の検査音などの条件によって性差の様相が異なるという報告⁶⁾⁷⁾¹¹⁾とがある。川畑ら⁵⁾や松井ら⁸⁾は、女性の TTS の回復は男性よりも優れていること、男性に対してエストロゲン (estradiol または estriol) を投与したところ、TTS の回復が速やかになったことを報告し、TTS の回復に女性ホルモンが関与している可能性を指摘した。

著者ら¹⁾は女性の月経周期を排卵前、排卵後、月経中

の3期間に分け、4000 Hz の検査音で TTS の測定を行った。その結果、エストロゲンとプロゲステロンの分泌が高まる排卵後の TTS は、排卵前や月経中より小さく、男性に比べ女性の TTS は男性よりも聴力損失が小さい傾向にあることを報告した。さらにわれわれ²⁾は、1000 Hz から 8000 Hz の検査音で前回と同様に TTS の測定を行った。その結果、排卵後の女性の TTS は排卵前または月経中に比べ 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz において小さい傾向にあることを見出した。また、3000 Hz, 4000 Hz で女性の TTS は男性より小さく、6000 Hz で女性の TTS は男性より大きいという性差が観察され、女性では 6000 Hz

で、男性では4000 Hzで聴力損失が大きい傾向にあった。以上の結果は、TTSの性差にエストロゲンとプロゲステロンが影響している可能性を示唆している。しかし、これらの実験はTTSの性差が女性ホルモンの影響によるものか否か、TTSの大きい周波数が男女で異なることに女性ホルモンが影響するの否かを明らかにするものではない。

本研究においては、女性ホルモンを男性に投与して、月経周期に似たホルモン環境を作り、TTSに及ぼす女性ホルモンの影響を検討した。

対象と方法

被験者に対して本研究の趣旨を説明し、協力を求めた。その結果、協力が得られた被験者は年齢21歳～23歳（平均年齢21.9歳）の聴力に異常が認められない健康な男子大学生および大学院生8名であった。まず女性ホルモンを投与する前にTTSの測定を行い、この値を対照とした。女性の排卵前、月経中を想定し、エストロゲンとしてエストリオール（estriol, 持田製薬）1 mgを1日量として騒音曝露3日前より1日2回分服、経口投与した。女性の排卵後を想定し、エストロゲンとプロゲステロンとしてエストリオール（estriol, 持田製薬）1 mgと酢酸クロルアジノン（prosal, 帝国臓器製薬）50 mgを1日量として騒音曝露3日前より1日2回分服、経口投与した。また、プロゲステロンのみの効果を見るために酢酸クロルアジノン（prosal, 帝国臓器製薬）50 mgを1日量として騒音曝露3日前より1日2回分服、経口投与した。投与の順序はエストロゲン、エストロゲンとプロゲステロン、プロゲステロンとした。女性ホルモンの残存による影響を除くため、各女性ホルモンの投与の間には1カ月の期間をおいた。各女性ホルモンの投与前にTTSの測定を行い、対照の時と同じ状態であることを確認した。また、日内変動による影響を除くため、同一被験者については同一の時間帯に実験を行った。なお実験には左耳を用いた。

曝露騒音にはオーディオメータ（リオン機AA-68 N標準型）内蔵の聴感による補正をしていない100 dBの白色定常雑音を用い、レシーバーを介して被験者に提示した。騒音性難聴は4000 Hzの聴力損失が著しいといわれており³⁾、別報²⁾の結果、1000 HzにおいてはTTSは観察されなかったため、低周波音は1000 Hzまでとし、検査音には、1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hzの断続音を用いた。6種類の検査音をランダムに提示すると高周波数の検査音が聴きとりにく

くなるため、この順番にレシーバーを介して被験者に提示した。各検査音については日本オーディオロジー学会の提唱する断続上昇法に従い、純音気導聴力を極限法によって求め、聞こえ始めの点を閾値とした。TTSは、回復過程の各測定時間における聴覚閾値と騒音曝露直前での聴覚閾値との差として算出した。

実験は暗騒音35 dB以下の実験室で行った。被験者は5分間の安静後、聴力測定を受け、8分間騒音に曝露された。その後30分間の回復過程において、2, 5, 10, 15, 20, 25, 30分にそれぞれ聴力測定が行われた。

実験は著者の一人、内科医の山本の監視のもとに行われた。血中の性ホルモン値については測定しなかった。

平均値の差の検定には対応のある t 検定を用い、回帰直線の差の検定を共分散分析により行った。 $p < 0.05$ を有意差の基準とした。

結 果

騒音曝露前における聴力測定結果を図1に示す。3000 Hzでエストロゲンとプロゲステロンの同時投与での閾値はエストロゲン投与の閾値より有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。8000 Hzでは対照の閾値はエストロゲン投与の閾値より有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。1000, 2000, 4000, 6000 Hzで各女性ホルモンの投与間および対照との間で有意差はなかった。

騒音曝露後回復2分でのTTSを図2に示す。1000 HzにおいてはTTSはなかった。3000 Hzにおいて、

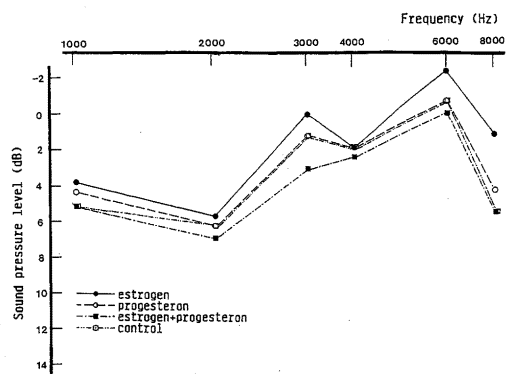


Fig. 1 Minimum audible sound pressure of men before the exposure to noise in three conditions of female hormone administration (estrogen or progesterone or progesterone with estrogen administration) and control (no administration of female hormone).

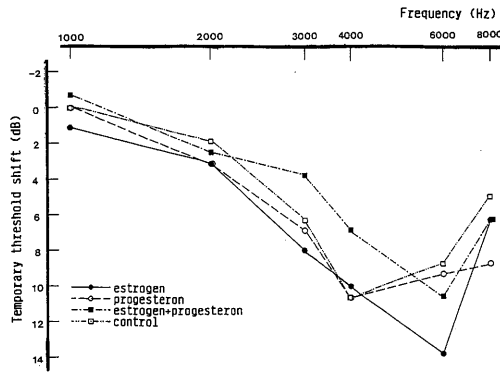


Fig. 2 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 2 min of recovery time.

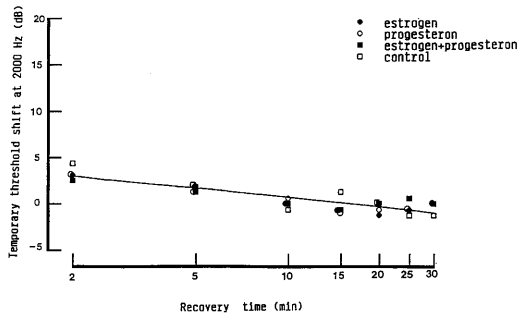


Fig. 3 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 2,000 Hz.

同時投与はプロゲステロン投与より有意に聴力損失が小さかった ($p < 0.05$). 4000 Hz において, 同時投与は対照 ($p < 0.05$) およびプロゲステロン投与 ($p < 0.01$) よりも有意に小さかった. 対照とプロゲステロン投与では 4000 Hz で, エストロゲンおよび同時投与では 6000 Hz でとくに聴力損失が大きかった.

TTS の回復過程については聴力閾値移動量が回復時間の対数に対して直線回帰することが知られているので¹¹⁾¹²⁾, 両者の関係をグラフにした.

2000 Hz での TTS の回復時間に伴う変化を図 3 に示す. エストロゲン投与, プロゲステロン投与, 対照 ($p < 0.01$) および同時投与 ($p < 0.05$) に有意な直線関係があった. 各女性ホルモンの投与間および対照の間に有意差はなかったため, 全体を一括して回帰直線を求めると $TTS = 3.958 - 3.343 \log t$ ($r = -0.43$) となった.

3000 Hz での TTS の回復時間に伴う変化を図 4 に

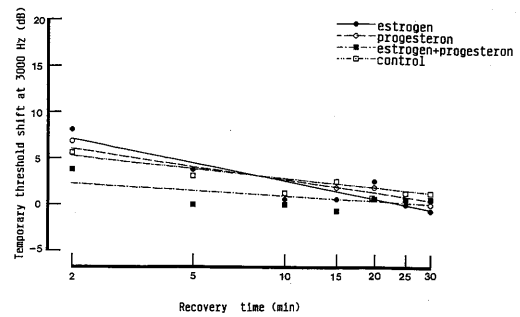


Fig. 4 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 3,000 Hz.

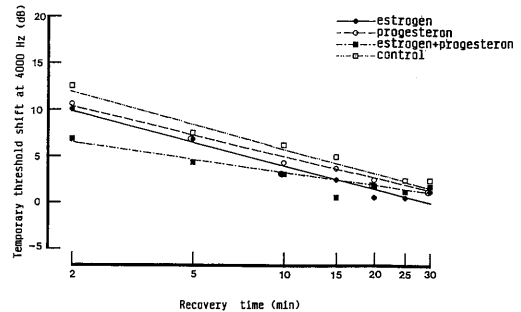


Fig. 5 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 4,000 Hz.

示す. 各女性ホルモンの投与, 対照とも有意な直線関係があった ($p < 0.01$). TTS の回帰直線を求めた結果, エストロゲン投与で $TTS = 9.018 - 6.546 \log t$ ($r = -0.59$), プロゲステロン投与で $TTS = 12.507 - 7.572 \log t$ ($r = -0.71$), 同時投与で $TTS = 2.923 - 2.102 \log t$ ($r = -0.37$), 対照で $TTS = 6.649 - 4.120 \log t$ ($r = -0.54$) が得られた. 回帰直線を比較すると, 同時投与はエストロゲン投与 ($F = 10.02$, $p < 0.01$) および, プロゲステロン投与 ($F = 5.47$, $p < 0.05$) との間で傾きに, 対照との間では高さ ($F = 13.05$, $p < 0.01$) に有意な差が認められ, 同時投与での TTS はエストロゲン投与, プロゲステロン投与および対照と比べて小さい傾向にあった.

4000 Hz での TTS の回復時間に伴う変化を図 5 に示す. 各女性ホルモンの投与, 対照とも有意な直線関係があった ($p < 0.01$). TTS の回帰直線を求めた結果, エストロゲン投与で $TTS = 12.260 - 8.272 \log t$ ($r = -0.67$), プロゲステロン投与で $TTS = 12.507 - 7.572 \log t$ ($r = -0.71$), 同時投与で $TTS =$

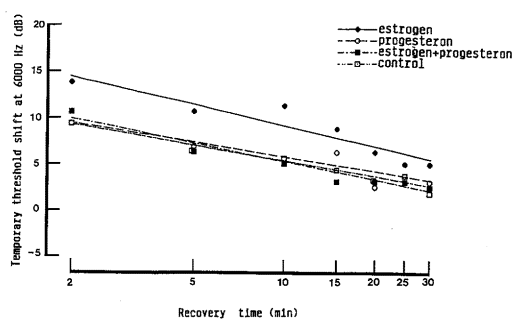


Fig. 6 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 6,000 Hz.

7.830-4.735 $\log t$ ($r=-0.57$), 対照で $TTS=12.916-7.367 \log t$ ($r=-0.70$) が得られた。回帰直線を比較すると、エストロゲン投与はプロゲステロン投与との間で傾き ($F=5.25$) に、対照との間で高さ ($F=6.64$) に有意な差が認められ ($p<0.05$), エストロゲン投与の TTS はプロゲステロン投与や対照と比べて小さい傾向にあった。同時投与はエストロゲン投与 ($F=5.24$, $p<0.05$) およびプロゲステロン投与 ($F=4.25$, $p<0.05$) との間で傾きに、対照との間で高さ ($F=17.98$, $p<0.01$) に有意な差が認められ、同時投与の TTS はエストロゲン投与、プロゲステロン投与および対照よりも小さい傾向にあった。

6000 Hz での TTS の回復時間に伴う変化を図 6 に示す。各女性ホルモンの投与、対照とも有意な直線関係があった ($p<0.01$)。TTS の回帰直線を求めた結果、エストロゲン投与で $TTS=16.581-7.541 \log t$ ($r=-0.44$), プロゲステロン投与で $TTS=10.930-5.306 \log t$ ($r=-0.41$), 同時投与で $TTS=11.776-6.621 \log t$ ($r=-0.47$), 対照で $TTS=10.321-5.236 \log t$ ($r=-0.45$) が得られた。回帰直線を比較すると、エストロゲン投与はプロゲステロン投与 ($F=10.37$), 同時投与 ($F=13.57$) および対照 ($F=15.38$) との間で高さに有意な差が認められ ($p<0.01$), エストロゲン投与の TTS は他の 3 条件と比べて大きい傾向にあった。

8000 Hz での TTS の回復時間に伴う変化を図 7 に示す。プロゲステロン投与、同時投与および対照で有意な直線関係があった (同時投与のみ $p<0.05$, 他は $p<0.01$) が、エストロゲン投与では有意な直線関係は認められなかった。TTS の回帰直線を求めた結果、プロゲステロン投与で $TTS=10.132-5.652 \log t$ ($r=-0.35$), 同時投与で $TTS=7.290-3.966 \log t$

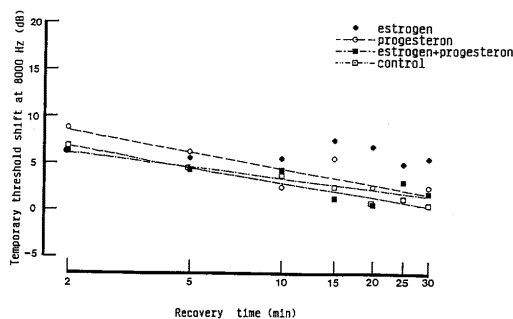


Fig. 7 TTS in three conditions of female hormone administration and control at 8,000 Hz.

($r=-0.28$), 対照で $TTS=6.814-4.022 \log t$ ($r=-0.33$) が得られた。プロゲステロン投与、同時投与および対照の間に回帰直線の有意差はなかった。

個人差に関しては、被験者により女性ホルモンの影響を受けやすい者とそうでない者がいた。

考 察

長沼⁹⁾ は、月経時と平時の女性の聴力は変わらなかったことを報告し、われわれ¹⁾²⁾ も女性の月経周期の排卵前、排卵後、月経中の中で聴覚閾値は変化しなかったことを報告した。今回の実験において女性ホルモン投与中、男性の聴覚閾値に著しい変化は観察されず、この結果は、聴覚閾値に女性ホルモンが影響している可能性は少ないことを示唆している。

今回の実験でわれわれは、排卵後を想定してエストロゲンとプロゲステロンを男性に同時投与した時の TTS は、排卵前や月経中を想定したエストロゲン投与に比べて 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz において有意に小さいことを見出した。これはエストロゲンとプロゲステロンの同時投与が男性の TTS を小さくする作用をもつことを示している。しかし、プロゲステロン単独では TTS は変化しなかった。エストロゲンはプロゲステロンの作用を準備する下塗的役割 (priming) をもつといわれている⁴⁾。このことが、プロゲステロン単独投与の場合 TTS に及ぼす作用が小さいことを説明するものと考えられる。エストロゲンにはナトリウムおよび水分を体内に貯留する作用、プロゲステロンには軽度の麻酔作用がある。騒音性難聴は内耳の有毛細胞の障害や細胞代謝異常が原因であるとされており³⁾、女性ホルモンが内耳の蝸牛有毛細胞の機能に影響を及ぼす可能性も考えられるが、そのメカニズムについては不明である。

TTS の性差に関する研究で, Ward ら¹³⁾ および Smitley と Rintelmann¹⁰⁾ は性差が認められなかったことを報告している。一方, Loeb と Fletcher⁶⁾ は 2 種類の検査音 2000 Hz と 4000 Hz のうち 2000 Hz のみに性差が認められたことを報告している。Ward¹³⁾ は低周波の騒音曝露で男性の TTS が大きく, 高周波の騒音曝露で女性の TTS が大きかったことを報告している。松井と坂本⁷⁾ は 2 種類の検査音で TTS の測定を行い, 曝露騒音の違いにより性差が認められる場合と, 認められない場合のあることを報告した。以上のように, 騒音の曝露音の種類や検査音の周波数の違い, 女性の月経周期に対する無考慮などで結果が異なり, TTS の性差に関して一致した見解はまだ得られていない。

われわれ²⁾ は 3000 Hz と 4000 Hz で女性の TTS は男性よりも小さく, 6000 Hz では女性の TTS は男性よりも大きいことを報告した。男性に対するエストロゲンとプロゲステロンの同時投与時, 3000 Hz において他の 3 条件より TTS が有意に小さく, エストロゲン投与またはエストロゲンとプロゲステロンの同時投与の時, 対照に比べて 4000 Hz において TTS が有意に小さく, また, 6000 Hz においてはエストロゲン投与時に他の 3 条件より TTS が有意に大きいという今回の実験結果は, 男性の TTS に対する女性ホルモンの著しい影響を示唆している。したがって, 別報²⁾ における TTS の性差は女性ホルモンの影響によるものと考えられる。

別報²⁾ において女性では 6000 Hz, 男性では 4000 Hz の聴力損失が大きく, 男女で TTS の大きい周波数が異なることを報告した。今回の実験においても女性ホルモン投与前では男性の 4000 Hz の聴力損失が大きく, 別報²⁾ の結果に一致した。一方, 男性に対するエストロゲン単独投与, エストロゲンとプロゲステロンの同時投与の場合は 6000 Hz で聴力損失が大きい傾向にあり, TTS の大きくなる周波数が女性ホルモンにより変化することが明らかになった。これらのことから, TTS の大きい周波数が男女で異なるのは女性ホルモンの影響によるものと推察されるが, 女性ホルモンが 6000 Hz でこの変化を生じさせる理由は不明である。これについては更なる検討が必要である。

総 括

本研究では月経周期を想定した女性ホルモンの投与を男性に対して行い, 女性ホルモンの TTS への影響を検討し, 次のような結果を得た。男性に対するエ

ストロゲンとプロゲステロンの同時投与の TTS はエストロゲン投与, プロゲステロン投与, 対照と比較して 3000, 4000 Hz において小さかった。しかし, 6000 Hz ではエストロゲン投与の TTS は他の 3 条件よりも大きかった。これらの結果から, TTS にみられる性差は女性ホルモンの影響によるものであることが明らかとなった。

本研究の趣旨を理解し, 御協力下さった被験者の皆様に感謝致します。

文 献

- 1) 堀千晴, 中島浩二, 佐藤陽彦: 女性の性周期が一過性聴覚閾値移動 (TTS) に及ぼす影響および TTS の性差. *Ann. Physiol. Anthropol.* 11(6): 649-652, 1992.
- 2) Hori C, Nakashima K and Sato H: A study on sex differences in temporary threshold shift (TTS) considering the menstrual cycle of women. *J. Human Ergol.* (in print).
- 3) 平松幸三: 聴力損失からみた騒音の評価法: 日本建築学会, 騒音の評価法, 初版. pp. 207-208. 彰国堂. 東京, 1981.
- 4) 五十嵐正雄: 内分泌学婦人科学 — 生殖内分泌学の基礎と臨床 —, 初版. pp. 157-165. 南山堂. 東京, 1978.
- 5) 川畑愛浩, 坂本弘, 小島哲爾: 一過性難聴回復の性差と性ホルモン. *産業医学.* 3 (3): 170, 1961.
- 6) Loeb M and Fletcher JL: Temporary threshold shift for "normal" subjects as a function of age and sex. *J. Aud. Res.* 3: 65-72, 1963.
- 7) 松井清夫, 坂本弘: 一過性聴力損失に対する中性因子と性差との関連. *産業医学.* 9 (1): 20-26, 1967.
- 8) 松井清夫, 坂本弘, 小島哲爾: 騒音性一過性聴力損失に関する研究. *産業医学.* 7 (7): 415-420, 1965.
- 9) 長沼雅子: 青年女子の平時並に月経時における聴力検査成績. *日本耳鼻咽喉科学会会報.* 57: 393, 1954.
- 10) Smitley EK and Rintelmann WF: Continuous versus intermittent exposure to rock and roll music (effect upon temporary threshold shift). *Arch. Environ. Health.* 22: 413-420, 1971.
- 11) Ward WD: Temporary threshold shift in males and females. *J. Acoust. Soc. Am.* 40: 478-485, 1966.
- 12) Ward WD, Glorig A and Sklar DL: Temporary threshold shift from octave-band noise (applications to damage-risk criteria). *J. Acoust. Soc. Am.* 31: 522-528, 1959.
- 13) Ward WD, Glorig A and Sklar DL: Susceptibility and sex. *J. Acoust. Soc. Am.* 31: 1138, 1959.

(受付 1994-2-7)