

論文内容の要旨

氏名 外山 竹 弥

【背景】人口の10~20%が耳鳴りを体験しているといわれている。生活に支障があるとの回答は全体の5%以上である。基礎となる疾患に伴うものも多く、まず基礎疾患の治療が第一選択とされる。しかし基礎疾患が治癒したにも関わらず耳鳴りが継続するもの、あるいは基礎疾患が難治性のもの、ストレスなどによる精神的な疾患を伴うもの、原因が全く不明なものなど、多くの耳鳴り難治症例が存在する。耳鳴りの治療について現在多くの研究が行われているが、治療に有効なものは残念ながら少ない。また民間療法も非常に多く、そのほとんどは医学的根拠に乏しいと思われる。

【目的】耳鳴りは原因不明であるが、人体内での正弦波を中心とした脳波発振現象であることは確かである。ならば耳鳴りと逆位相の正弦波を印加する事で振幅低減が可能なのではないかと考えた。その際に最も人体に侵襲の少ない印加方法は、生体に本来備わっている特殊感覚器(耳)に適刺激を入力する事である。そこで推定耳鳴発振信号と、位相を180度ずらした正弦波音響信号を聴覚器に印加することにより耳鳴りを低減・消失させることを試みた。

【方法】予備試験と被験者試験の二つの試験を行った。予備試験では、末梢性耳鳴りと中枢性耳鳴りの二種類の耳鳴りモデルを設定した。耳鳴りを有さない健常者に対して仮想の耳鳴り音を設定し、その位相反転音を準備しそれぞれ気導経路と骨導経路で負荷した。片側耳に二音同時に負荷したものを末梢性耳鳴りモデルと設定した。これは原音と位相反転音の合成が行われる位置を蝸牛内耳と仮定したものである。両側耳より原音と位相反転音をそれぞれ負荷したものを中枢性耳鳴りモデルと設定した。これは合成が行われる位置を蝸牛内耳以降の聴覚中枢経路及び脳の聴覚野と仮定したものである。結果検証には、脳波を加算処理した聴性脳幹反応(ABR)を使用し、蝸牛から脳幹までの音に対する反応を追跡した。ABR第V波の潜時値は聴覚閾値と優位に相関が認められるため、潜時値延長を聴覚の抑制を示すものとして評価した。各耳鳴りモデルでコントロールとの潜時値変化を比較検証した。被験者試験では、耳鳴りを持ち現在耳鼻咽喉科を受診していない被験者と、耳鼻咽喉科医の協力を得て被験者として実験に協力を頂ける耳鳴りを主症状とする方を対象とし、北里大学倫理審査基準に沿って被験者に研究内容を説明し同意を得て実施した。最初に被験者固有の耳鳴り周波数と強度を推定することを試みた。耳鳴りは基本的に被験者本人のみが自覚し、その音を外部より同定することは不可能であるが、本研究では通常の耳鳴り検査法の結果を基に、更に耳鳴り周波数と音量について詳細な追跡を行った。同定した耳鳴り音の正弦波音源を被験者に負荷し、位相を一定速度で変化させた。耳鳴り音が変化した位置で被験者に応答ボタンで応答して頂き位相角同定を行った。音源負荷には、耳後部に装着した骨導受話器を使用した。その後同定位相角に変換した音源を10分間被験者に負荷した。評価指標には耳鳴主観的評価としてTHI、VASを使用し、試験実施前と実施後の主観的耳鳴り評価の比較検証を行った。位相変換手法には時間遅延法を行った。発振器から出力した音源をデジタル変換し、デジタルフィールドプロセッサで0.1ms~20msの範囲で時間遅延処理を行った。しかしこの手法は、高音域で位相変換に必要な精度が不

足することが判明し、以降位相変換プログラム(Lab View National Instruments 社製)を使用した。また、当初使用した骨導受話器は高音域の周波数特性が悪く低出力である事が判明し、以降音楽鑑賞用に開発された市販の骨導受話器に変更した。また位相変換プログラムによる位相位置同定は、被験者の反応にばらつきと再現性の不良が散見され、以降移相変化を一定速度で行う手法へと変更した。

【結果】予備試験では、末梢性耳鳴りモデルにおける高音刺激で ABR 第 V 波の潜時変化に有意差を認めた($p < 0.01$)。同様の耳鳴りモデル低音刺激では有意差を認めなかった($p > 0.1$)。中枢性耳鳴りモデルでは、高音刺激、低音刺激とも有意差を認めなかった($p > 0.1$)。被験者試験では、試験実施前後の VAS 比較で 10 例中 8 例に減少を認めた ($p = 0.092$)。THI の試験実施前後の比較では有意差は認めなかった($p > 0.1$)。また VAS 変化について難聴度、及び耳鳴支障度で分類し各群で比較したところ有意差は認めなかった($p > 0.1$)。

【考察】本研究の最も特徴的な手法は、音負荷に骨導受話器を使用し音エネルギーを直接内耳蝸牛へ伝えていることである。これは音を速やかに基底板振動、もしくは内リンパ液振動に変換させるためであり、この状態は蝸牛障害による末梢性耳鳴りの病態に近似するものである。内耳蝸牛障害では、蝸牛神経細胞の損傷及び暴走、あるいは内リンパ液の不随意運動等による耳鳴りが存在し、これらには音源はないが音源以降の経路は存在する。これは末梢性耳鳴りモデルで設定した状態を近似するものである。予備試験では、本研究が蝸牛障害による末梢性耳鳴りの軽減に有効である可能性が示唆された。末梢性耳鳴りモデル高音刺激において ABR 第 V 波潜時の変動を認めたことは、仮想耳鳴り音に対して位相差のある音が影響を与えたことを示し、位相差のある音源と、ない音源に差が生じることを示すものである。位相同期不良が原因と思われる潜時短縮は、気導音と骨導音の伝導速度差が影響したと推測された。また被験者試験では、試験実施前後の比較で 10 例中 8 例に耳鳴評価指標 VAS の減少を認めた。これはこの研究が耳鳴りに有効である可能性を示唆している。また、耳鳴り軽減に逆位相の音源を印加する手法は、耳鳴り音の同定が重要である。しかし耳鳴り患者に非常に多くみられる難聴は、蝸牛に損傷や機能異常をもつ感音性難聴であるといわれており、これらは程度に差はあるが周波数弁別能も著しく低下している。蝸牛内の神経興奮信号は十分な音情報を有しているが、感音性難聴では耳鳴りに近似する比較的広範囲の周波数帯域で神経興奮が発生していると考えられる。このことは、音色まで同定せずとも主要周波数帯域同定で十分に耳鳴り軽減効果が期待できるものである。この試行は医学的には有効な治療法のない耳鳴りに悩む人にとって朗報となり、眼鏡や補聴器同様に一般的に広く使用可能であり産業的にも効果が期待される。また本研究は基本的な物理現象を応用して耳鳴りを軽減させることを目的とするため、他の治療機器に比して安価なシステムの構築・製品化が可能である。未だ医学的に有効な治療法が確立されていない耳鳴りに悩む人が多いことと、眼鏡や補聴器などと同様に一般的に広く使用できる可能性が大きい事などから産業的にも効果が期待される。

【結論】位相を変化させた音源を内耳蝸牛に印加することで、蝸牛障害に起因する末梢性耳鳴りの軽減に効果がある可能性が示唆された。また、この研究では音負荷に骨導受話器を使用しており、中耳の影響を受けずに音エネルギーを直接蝸牛に到達させることを可能としている。また試験中も耳を塞がず会話等も可能であるなど多くの特徴的な利点を有する。本研究は、耳鳴り軽減効果を期待できる新しい試みであり、その手法には他にない特徴を有するものである。