

学位論文題名

聴力評価法としての歪成分耳音響放射

学位論文内容の要旨

○はじめに

聴覚は感覚のひとつであることより意識の状態に影響され、他覚的評価には様々な困難を伴う。聴性脳幹反応(ABR)が手技上やや煩雑ではあるがその有用性の観点から現在唯一広く臨床に応用されている検査法といえる。一方、蝸牛外有毛細胞に由来すると推定されている歪成分耳音響放射(DPOAE)は簡便で短時間で測定が可能であり、また非侵襲性であることより他覚的蝸牛機能検査法として注目され検討が進んでいる。しかしながら、聴力以外の性別・年齢・聴力型などの背景因子のDPOAEへの影響についての多数例での詳細な検討は未だ行われていない。DPOAEは他覚的蝸牛機能検査法として今後の普及が予想されることより、その測定結果の背景因子を加味した詳細な評価値を求めておくことは臨床応用の上で極めて重要である。そこで、多数例においてDPOAEの測定を行い、その背景因子と他覚的聴力評価法としての有用性について検討を行った。

○対象

内耳性難聴340人506耳および正常聴力346人494耳の計1000耳を対象とした。年齢は4歳~80歳、平均37.3歳で、男性470耳、女性530耳であった。

○方法

標準純音聴力検査を施行後、Otodynamics社製ILO92 Ver.1.32を使用してDPOAEを測定した。DPOAEは2つの刺激音圧をともに70dB、2つの刺激周波数(f_1 、 f_2 、 $f_1 < f_2$)の f_2/f_1 比を1.22、 f_2 を1kHz、2kHz、4kHzとして、それぞれの $2f_1 - f_2$ におけるDPOAEの音圧(DPレベル)および雑音レベルを求め、それぞれ同じ周波数ごとに聴力レベルと比較検討を行った。

○結果

1) DPOAEの背景因子

- ①雑音レベルおよび聴力レベル：1kHzおよび2kHzのDPレベルと聴力レベルの相関係数は雑音レベルの増大とともに低値となった。今回の検討はDPOAEと聴力との関係の研究が目的のため、雑音レベルが大きく聴力との相関の低い症例は対象外とした。その結果、1kHzでは雑音レベルが4dB未満の836耳、2kHzでは雑音レベルが5dB未満の978耳を対象とした。対象症例のDPレベルと聴力レベルとの相関係数は1kHz:0.61、2kHz:0.70、4kHz:0.77で、周波数が高くなるほど相関が高くなる傾向を認めた。また同一聴力レベルのDPレベルに個人差を認めた。
- ②周波数特異性(聴力型)：DPOAEの周波数特異性について隣接する周波数の聴力レベルのDPレベルへの影響の有無を検討したが、有意な差を認めなかった($p > 0.05$)。
- ③性差：同一聴力レベルの男性と女性のDPレベルに有意差を認めなかった($p > 0.05$)。
- ④年齢：10歳ごとの年代間での同一聴力レベルにおけるDPレベルの比較では、0~20dBの

比較的良好な聴力レベルで有意差を認めた ($p < 0.05$)。

2) 他覚的聴力評価法としてのDPOAE

DPレベル別の聴力レベルの相対頻度を求めたところ、対象の95%以上が聴力レベル30dB以下の正常耳となるDPレベルは1kHz:6dB、2kHz:4dB、4kHz:6dBであった。それらの値よりDPレベルが低くなるにつれ難聴耳の比率の増加を認めた。

また、1、2、4kHzそれぞれの対象全体の難聴耳相対累積頻度95%のDPレベル値はおおよそ3~5dBであった。

検査法の有用度を比較する際に用いられる受信者動作特性曲線(ROC曲線)とその曲線の下部の面積を年代別に求め、聴力評価法としてのDPOAEの年代差について検討を行った。ROC曲線は偽陽性率(1-特異度)に対する感度を表したもので、聴力正常耳をどの程度正しく診断できるかの割合を感度とし、逆に難聴耳をどの程度正確に難聴と診断できるかの割合を特異度とした。今回の検討では年代によってROC曲線に差を認め、特に2kHz、4kHzでは10、20歳代でその面積が大きく加齢とともに小さくなる傾向を認めた。

また、難聴耳を誤って正常と判定してしまう率(偽陽性率)が5%を呈するときの1k、2k、4kHzそれぞれのDPレベル(カットオフ値)は4.3dB、5.0dB、2.9dBであった。

○考察

今回の検討でも明らかになったDPOAEの個人差が大きい原因として、雑音の大きさに個体差があるため、加齢とともにDPOAEの反応が減弱するため、中耳伝達能の個体差のため、様々な病態によって生じる内耳性難聴の程度が外有毛細胞の損傷と比例しているとは限らないため、などが考えられる。そのためにDPOAEの値から聴力を正確に予測することは困難であり、臨床応用には限界があるといわれてきた。そこで、雑音や年齢などの影響を加味することで個人差の減少をはかり、さらに感度と特異度を検討する手法を応用し、聴力との関係という観点からのDPOAEの臨床応用について検討を行った。

DPOAEの測定に際しては、種々の雑音を避けることはできず、特に1.5kHz以下の低音部において雑音は大きいといわれているが、雑音が具体的にいくら以下であればDPOAEのデータとして臨床上評価可能であるかの検討はない。聴力とDPOAEとの相関という観点から相関係数が0.5以上を評価可能なDPOAEデータとして検討したところ、雑音レベルが1kHzでは4dB未満、2kHzでは5dB未満という値が得られた。4kHzでは雑音レベルが小さくまた個人差も小さいため、DPOAEの評価に際しての雑音の影響はほとんどないと考えられた。また、低音部ではDPOAEの有用性は低いとの報告が多いが、今回の検討より雑音の評価を正確に行えば、1kHzにおいてもDPOAEが有用な症例は少なくないと考えられた。

今回のオーディオグラムとの比較において、DPOAEは周波数特異性が高いと考えられ、個々の症例の聴力型を考慮せずに1、2、4kHzそれぞれの周波数ごとに臨床応用を行うことは可能と考えられた。

過去の報告において、DPOAEの男女差および年齢の影響の有無については一定の結論は出ていない。その原因として、対象例数が不十分なこと、および対象の聴力にすでに差が存在したことなどが考えられる。今回の同一の聴力をもつ多数例での検討では、DPOAEに性差を認めず、また良好聴力において年齢の影響を認めた。この年代差は蝸牛の加齢現象を反映している可能性が示唆される。さらに、ROC曲線の検討において加齢とともに聴力評価法としてのDPOAEの有用性が低下する傾向を認め、DPOAEの測定結果は常に年齢を考慮に入れて判断すべきと考えられた。

DPOAEによる正確な聴力の定量は困難と考えられ、他覚的聴力検査法としてABRにとっ

較して極めて簡便で非侵襲的で測定が短時間で済むため反復検査が可能である。また今回検討したとおり背景因子を考慮すれば定性的に正常聴力と難聴を鑑別することは十分可能と考えられ、今後の益々の応用が期待される。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 犬 山 征 夫

副 査 教 授 小 林 邦 彦

副 査 教 授 田 代 邦 雄

学 位 論 文 題 名

聴力評価法としての歪成分耳音響放射

聴覚は感覚のひとつであることより意識の状態に影響され、他覚的評価には様々な困難を伴う。聴性脳幹反応（ABR）が手技上やや煩雑ではあるがその有用性の観点から現在唯一広く臨床に応用されている検査法といえる。一方、蝸牛外有毛細胞に由来すると推定されている歪成分耳音響放射（DPOAE）は簡便で短時間で測定が可能であり、また非侵襲性であることより他覚的蝸牛機能検査法として注目され検討が進んでいる。しかしながら、聴力以外の性別・年齢・聴力型などの背景因子のDPOAEへの影響についての多数例での詳細な検討は未だ行われていない。DPOAEは他覚的蝸牛機能検査法として今後の普及が予想されることより、その測定結果の背景因子を加味した詳細な評価値を求めておくことは臨床応用の上で極めて重要である。そこで、多数例においてDPOAEの測定を行い、その背景因子と他覚的聴力評価法としての有用性について検討を行った。

内耳性難聴506耳および正常聴力494耳の計1000耳を対象とした。年齢は4～80歳、平均37.3歳で、男性470耳、女性530耳であった。標準純音聴力検査を施行後、Otodynamics社製ILO92を使用して、刺激音圧を70dB、2つの刺激周波数（ f_1 、 f_2 、 $f_1 < f_2$ ）の f_2/f_1 比を1.22、 f_2 を1、2、4kHzとしてDPOAEを測定した。それぞれの $2f_1 - f_2$ におけるDPOAEの音圧（DPレベル）を求め、それぞれの周波数ごとに聴力レベルと比較検討を行った。

DPOAE測定時には、雑音レベルが1kHzでは4dB未満、2kHzでは5dB未満でデータとして評価可能なDPOAEと考えられた。4kHzでは雑音の影響はほとんど認められなかった。DPレベルと聴力との相関係数は1kHz:0.61、2kHz:0.70、4kHz:0.77で、周波数が高くなるほど相関が高くなる傾向を認めた。DPOAEの周波数特異性については、隣接する周波数の聴力レベルのDPレベルへの影響の有無を検討したが、有意な差を認めなかった（ $p > 0.05$ ）。DPOAEは周波数特異性が高いと考えられ、個々の症例の聴力型を考慮せずに1、2、4kHzそれぞれの周波数ごとに臨床応用を行うことは可能と考えられた。過去の報告において、DPOAEの男女差および年齢の影響の有無については一定の結論は出ておらず、その原因は対象例数が不十分で対象群間の聴力が不均一であったためと考えられる。今回の同

一の聴力をもつ多数例での検討では、DPOAEに性差を認めず ($p > 0.05$)、また10歳ごとの年代間での同一聴力レベルにおけるDPレベルの比較では、比較的良好な聴力で有意差を認めた ($p < 0.05$)。この年代差は蝸牛の加齢現象を反映している可能性が示唆される。さらに、ROC曲線の検討において加齢とともに聴力評価法としてのDPOAEの有用性が低下する傾向を認め、DPOAEの測定結果は常に年齢を考慮に入れて判断すべきと考えられた。また、1・2・4kHzそれぞれの対象全体の難聴耳相対累積頻度95%のDPレベル値はおよそ3~5dBであった。また、難聴耳を誤って正常と判定してしまう率（偽陽性率）が5%を呈するときの1k、2k、4kHzそれぞれのDPレベルは4.3dB、5.0dB、2.9dBであった。

DPOAEによる正確な聴力の定量は困難と考えられ、他覚的聴力検査法としてABRにとってかわるものではない。しかしながら、DPOAEは周波数特異性も高く、既存の検査法と比較して極めて簡便で非侵襲的で測定が短時間で済むため反復検査が可能である。また今回検討を行った背景因子を考慮すれば定性的に正常聴力と難聴を鑑別することは十分可能と考えられ、今後の臨床への普及が期待される。

公発表にあたり、小林教授からDPOAE測定時の雑音の起源、DPOAEと聴力との相関、DPOAEの周波数特異性、さらにDPOAEが低反応で聴力が良好な例について質問があり、ついで、田代教授からDPOAEの海外での臨床的検討の現況、性差・人種差の有無および高齢者での有用性、さらに経時的観察におけるDPOAEの有用性について質問があり、さらに主査の犬山教授よりDPOAEと誘発耳音響放射との相違および正常聴力を30dB以下とした理由について質問がなされたが、申請者は概ね適切な回答をした。

以上、本研究は、歪成分耳音響放射の測定を多数例で行い、聴力との関係におけるその背景因子について詳細に検討し、正常聴力耳と難聴耳とを診断する具体的な歪成分耳音響放射の基準値を求め、他覚的聴力検査法としての有用性を明らかにしたもので、その臨床応用に大きく貢献したものである。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。