

音響負荷によるネコ誘発耳音響放射への影響と有毛細胞の走査型電子顕微鏡的観察

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岩崎, 聡 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1481

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 204号	学位授与年月日	平成 7年 3月 8日
氏名	岩崎 聡		
論文題目	音響負荷によるネコ誘発耳音響放射への影響と有毛細胞の走査型電子顕微鏡的観察		

博士(医学) 岩崎 聡

論文題目

音響負荷によるネコ誘発耳音響放射への影響と有毛細胞の走査型電子顕微鏡的観察

論文の内容の要旨

(目的)

耳音響放射は外耳道から入った音が中耳伝音系を通り、蝸牛基底板の振動を誘発させ、蝸牛内の外有毛細胞の機械-電気的変換により生じるエコーが再び外耳道に投射された音響反応と考えられている。1978年 Kemp により初めてヒトによる誘発耳音響放射 (evoked otoacoustic emissions 以下 EOAE と略す) の検出に成功し、現在内耳機能検査法として臨床応用が検討されている。しかし、その中でいくつかの問題点が指摘されてきた。内耳性難聴のうち30~35dBHL 以上の軽度難聴例は EOAE が検出できないが、突発性難聴の聴力改善例では検出できた報告があり、EOAE は蝸牛の障害をどの程度反映しているのか、又周波数特異性があるのかなど、まだ不明な点が残されている。しかし動物はヒトに比べ潜時が短いなど、その検出に困難な点があり、蝸牛障害と EOAE の病態生理に関して論じた研究は見当たらない。本研究はネコを使用し、EOAE の特徴の検討と、さらに強大音負荷による有毛細胞の障害を走査型電子顕微鏡で観察し、蝸牛外有毛細胞の障害程度と EOAE への影響を比較検討した。

(方法)

プライエル反射良好なネコ (体重1.7~3.0kg) を使用した。ネンブタール (35mg/kg) を腹腔内投与し、自発呼吸下で21匹37耳に EOAE を測定した。イヤホンとマイクロホンを接続した音響プローブを外耳道に挿入し、立ち上がり・立ち下がり時間各 1 ms、総持続時間 3 ms、刺激頻度 20Hz のトーンバーストを刺激音として使用した。得られた音響反応を通過帯域が 500Hz~3 kHz のフィルターに通し、平均加算装置によって平均加算後、X-Y レコーダーに記録した。

純音を用いた強大音負荷を利用することによって、蝸牛基底板上の限られた部位の有毛細胞に障害を起こした。まず PTS (permanent threshold shift) を惹起させるため 2 kHz の純音、125dB-SPL (sound pressure level) の音圧を30分間ヘッドホンより負荷した。音響負荷前と負荷直後、24時間後、1週間後に 2 kHz、トーンバーストによる EOAE と ABR (auditory brainstem response) を測定した。次に TTS (temporary threshold shift) を惹起させるため 2 kHz の純音、105dB SPL の音圧で30分間負荷した。音響負荷前と負荷直後10分間隔で 2~3時間まで、そして24時間後に EOAE を測定した。

さらに音響負荷後1週間から10日で蝸牛を摘出し、蝸牛有毛細胞の状態を走査型電子顕微鏡を用いて観察した。

(結果)

(1) 正常ネコの EOAE

21匹、37耳について測定し、19匹、30耳に EOAE の波形がみられ、検出率は81%であった。そのうち26耳において非線形性が確認できた。入出力曲線を描くと15~20dBnHL の入力で飽和に達した。最高振幅における潜時は5.53ms から7.28ms、平均6.23msであった。

(2) 125dB SPL 30分音響負荷

非線形性が確認できた4匹、6耳に対し 2 kHz、125dB SPL の強大音負荷を行った。音響負荷直後、24時間後ともすべてに EOAE が消失した。1週間後に1耳で25dBnHL 以上の刺激音圧による EOAE

が検出されたが、6耳すべてにおいて検出閾値の上昇が認められた。ABRは負荷直後3耳中2耳において10dBの閾値上昇がみられたが、24時間後、1週間後には閾値の変化はみられなかった。

(3) 105dB SPL 30分音響負荷

非線形性が確認でき、検出閾値が0 dBnHL未滿の4匹、5耳に対して105dB SPLの強大音負荷を行った。5分から35分後に25dBnHLの刺激音圧によるEOAEの検出がみられ、2時間以内には全例検出閾値の改善を認めた。25dBnHLでEOAEが出現してから閾値が改善するまでの時間は75分から105分であった。また、24時間後には全例振幅も負荷前の値に回復した。

(4) 形態的变化

2 kHz, 125dB SPL 負荷群では、蝸牛頂より5~6 mmあたりから8~9 mmまでの中回転下部の約3 mmの範囲で、蝸牛長の約13%にあたる限局した部位に障害がみられた。しかも、外有毛細胞第1例と内有毛細胞の聴毛の消失が顕著に認められた。2 kHz, 105dB SPL 負荷群では、明らかな有毛細胞聴毛の変化はみられなかった。

(結論)

潜時の平均は6.23msで、Wilsonのネコの報告(5~12ms)とほぼ同様の結果であった。ZwickerらはEOAEの定義として非線形性の確認を挙げているが、本研究では15~20dBnHLで飽和に達し、潜時と共にいずれもモルモットとヒトの間に位置した。EOAEの潜時と入出力の飽和レベルは蝸牛の大きさに依存していると考えられた。

2 kHz 純音による125dB SPLの音響負荷条件では、限局した部位に有毛細胞の軽度な器質的障害にとどまったため、ABRでは閾値の変化がみられなかったが、EOAEは微細な蝸牛の障害に対しても鋭敏に反応することが確認できたと思われた。また、EOAEは外有毛細胞の代謝障害による疲労現象と相関することが示唆された。

120dB SPL未滿の純音負荷ではhalf-octave shiftが生じ、2 kHz・105dB SPLの条件下では2.8 kHz周辺が最も影響を受けていると考えられ、EOAEはある程度広い範囲の蝸牛機能を反映していることが推測されたが、今後さらに検討される課題である。

EOAEは蝸牛内の様々な病態生理の評価に有用になりうる検査と考えられる。

論文審査の結果の要旨

聴力の客観的測定法としては従来、聴性脳幹反応(ABR)と蝸電図が用いられてきたが、近年、外耳道から入った音が蝸牛基底板を振動させ、その振動によって外有毛細胞がエコーを発生し、外耳道を通して耳音響反射(EOAE)が放出され、その臨床応用が検討されている。しかしEOAEが蝸牛の障害をどの程度反映するのか、また周波数特性があるのかなど不明の点が多い。そこで申請者はネコ21匹37耳でEOAEを記録し、強大純音負荷による外有毛細胞障害を走査型電子顕微鏡で観察し、障害前後でのEOAEを比較して、以下の如き興味ある新知見を得た。

- 1) 30耳(81%)でEOAEが検出され、26耳(70%)で非線形性が確認された。
- 2) 2 kHz, 125dB SPL 30分の強大音負荷で、蝸牛中回転下部の約3 mmの限局した部位(蝸牛長の約13%)で外及び内有毛細胞に顕著な障害が認められ、負荷直後と24時間後ではEOAEの消失、1週間後には検出閾値の上昇が認められた。しかしABRは負荷直後に10dBの閾値上昇の認められたものもあったが、24時間後、1週間後には閾値の変化は認められなかった。
- 3) 2 kHz, 105dB SPL 30分の強大音負荷では明らかな有毛細胞の変化は認められず、5~35分間

EOAE は消失するが、その後75～105分で閾値の改善が見られ、24時間後には全例振幅も負荷前の値に回復した。

- 4) これらの結果から、EOAE はある程度広い範囲の蝸牛機能を反映し、微細な蝸牛障害に鋭敏に反応することが確認できた。また EOAE は外有毛細胞の代謝障害による疲労現象と相関することも示唆された。

〔本論文の評価〕

本論文内容の説明の後、論文内容と関連の深い以下の点について申請者との間に質疑応答がなされた。

- 1) EOAE 検出時における他のエコーの除去法
- 2) EOAE の発生機序
- 3) 有毛細胞の収縮機序とその振動周波数
- 4) ネコで 2 kHz 純音で EOAE が検出され易い理由
- 5) 人間で検出し易い純音周波数
- 6) EOAE 検出に当たっての麻酔の影響
- 7) EOAE に対する anoxia の影響
- 8) プライエル反射とは何か
- 7) ネコを選んだ理由
- 8) サルでの研究はあるのか

以上の質問に対する申請者の解答は適切であり、問題点も充分理解しており、本論文は博士（医学）の学位を授与するに十分な内容であると全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 植 村 研 一
副査 教授 森 田 之 大 副査 教授 渡 邊 郁 緒
副査 助教授 笹 倉 裕 之 副査 助教授 星 野 知 之