

	あいざわ なおたか
氏名	相澤 直孝
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大博(医)第1725号
学位授与の日付	平成20年1月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Mild noise induced hearing loss at young age affects temporal modulation transfer functions in adult cat primary auditory cortex (若年時に音響暴露した軽度難聴成年ネコの第一次聴覚野における時間的変調度伝達関数の変化)
論文審査委員	主査 教授 高橋 姿 副査 教授 澁木 克栄 副査 教授 長谷川 功

博士論文の要旨

目的: 時間的変調度伝達関数とは、振幅変調音や周波数変調音のような経時的に変化する音に対する反応の強さを示した指標であり、聴覚の時間分解能を検討する場合に用いられる。ネコなどで音響外傷による感音難聴が生じると、第一次聴覚野において刺激誘発電位の上昇や変調音への同調の変化が認められることから、軽度から中等度の騒音性難聴では時間的変調度伝達関数に変化がみられるのではないかと予想される。成年時の音響外傷と比較して、若年時に音響外傷を受けた場合、第一次聴覚野における時間分解能の変化は顕著であることが知られており、我々は若年時に音響外傷を生じたときの第一次聴覚野における振幅変調 (AM) ノイズ音と連続クリック音への時間的変調度伝達関数の変化を神経生理学的に研究した。

方法: 生後 7 週の若年ネコに、5kHz を中心に 1/3 オクターブの帯域幅を持った白色雑音を 120dB SPL で 2 時間暴露させた。その後、静音室にて 4 週間以上生育し、生後 4 ヶ月を過ぎてからケタミン麻酔下で第一次聴覚野に 4×2 配列の針電極 2 本を刺入し、振幅変調 (AM) ノイズ音と連続クリック音を聴取させ、主に椎体細胞での反応を測定した。

結果: ABRによる聴力測定では、4から16kHzで音響外傷群は正常群と比較して閾値の上昇を認めた。また、第一次聴覚野での特徴周波数の閾値でも、音響外傷群で4から16kHzにかけて平均で13.2dBほど正常群よりも有意に閾値の上昇が認められ、同調曲線の幅も有意に拡大していた。すなわち騒音暴露により末梢および聴覚中枢野で4から16kHzに聴力低下を生じていた。

第一次聴覚野の神経細胞でAMノイズ音と連続クリック音に対する時間的変調度伝達関数を調べると、神経細胞は3つのタイプに分けることができた。第一にAMノイズ音に反応がよいタイプ、第二に連続クリック音に反応がよいタイプ、第三にAMノイズ音、連続クリック音のどちらにも反応するタイプである。正常群では連続クリック音に反応がよいタイプの神経細胞が最も多く、次いでAMノイズ音に反応がよいタイプ、最後にどちらにも反応するタイプの順であった。一方、音響外傷群では、AMノイズ音と連続クリック音のどちらにも反応するタイプが最も多く、次いでAMノイズ音に反応がよいタイプ、最後に連続クリック音に反応がよいタイプとなった。さらに、音響外傷群で聴力低下の認められる特徴周波数が4から16kHzの神経細胞と、聴力低下の認められない特徴周波数が4kHz未満と16kHz以上の神経細胞のAMノイズ音と連続クリック音への反応を比較したが、両者の反応には相違を認めなかった。また、AMノイズ音では正常群に比し音響外傷群で刺激誘発電位が増加しており、神経細胞の特徴周波数に関係なく、より高い振幅周波数まで反応している所見を認めた。

以上より、音響外傷群では聴力低下に関係なく、振幅変調音などに対する神経細胞の反応に変化を生じ、時間的変調度伝達関数が変化したことが判明した。

考察: GABA_A活性が低下すると側方抑制が減少し、同調曲線の拡大や時間的変調度伝達関数に変化を生じることが以前より証明されている。今回の検討でも騒音暴露により第一次聴覚野で4から16kHzで同調曲線の拡大が認められたことから、聴力低下のみられた神経細胞でのAMノイズ音や連続クリック音への反応変化の理由の一つとして、神経細胞でのGABA_A活性の低下があげられる。一方、音響外傷群でも聴力低下を認めなかった特徴周波

数が 4kHz 未満と 16kHz 以上の神経細胞では、特徴周波数の閾値の上昇や同調曲線の拡大は認められず、GABA_A 活性に変化はないと考えられる。しかし、時間的変調度伝達関数による AM ノイズ音や連続クリック音に対する反応は正常群とは明らかに異なっていたため、GABA_A 活性の低下だけでなく他の因子が時間的変調度伝達関数に影響していることが考えられた。

AM ノイズ音に対する神経細胞の反応で、音響外傷群では刺激誘発電位の増加などがみられることから、脱分極後過分極の変化が関連しているのではないかと推察される。

生後 7 週のネコの聴力は人間では思春期に相当しており、同時期に騒音暴露を受けることは、成長後に幅広い周波数で聴力低下をきたし聴覚中枢野での時間分解能の変化を与えることが判明した。現在は電子機器などによる騒音暴露を受けやすい環境にあり、幼少期や思春期にスピーカーやヘッドフォンなどから過大音の暴露を受けることは聴力の低下のみならず聴覚の時間分解能にも影響する可能性が示唆された。

(論文審査の要旨)

電子機器の発達した現代では過大音を受ける機会は増大しており、幼少期に騒音暴露を受けた場合、聴力の低下が認められなくとも時間分解能に依存する語音弁別能に影響を及ぼす可能性が考えられる。

申請者らは、一次聴覚野での時間分解能につき、生後 7 週目に 120dB SPL の騒音暴露を受けた後、4 週間以上静音室で生育したネコを用いて、振幅変調ノイズ音 (AM ノイズ音) と連続クリック音を聴取した際に一次聴覚野の神経細胞で生じる反応を検討した。

その結果、神経細胞の音刺激に対する反応は 3 つのタイプに分類することができ、正常群と騒音暴露群でその分布に相違を認めた。また、騒音暴露群で聴力低下を認めた神経細胞と、聴力低下を認めなかった神経細胞での反応は、どちらも正常群と異なっており、特に AM ノイズ音での反応の変化が著明であった。以上より、騒音暴露群では聴力低下に関係なく時間分解能に変化が生じ、特に AM ノイズ音で著しいことが分かった。

臨床においては、純音聴力検査の結果と語音弁別能検査に乖離を認めることをしばしば経験するが、その一要因を明らかにした点で学位論文の価値があると判断した。