

論文の内容の要旨

新しく開発された超磁歪骨導デバイスによる骨導の研究
—超音波を含めた周波数別 ABR による基礎的、臨床的評価—

指導教員 加我君孝教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 15 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻

坂井 有紀

研究背景および研究目的

骨導聴力の概念は 16 世紀ごろより発展し、難聴を補聴するための道具として徐々に進歩してきた。現在広く使用されている骨導補聴器の基本原理は 1900 年代前半に開発されたものであり、骨導補聴器に使われている振動子の振動様式は電磁式と呼ばれるものである。この振動子は 0.5-1 kHz にピークを持つ山型の増幅特性が特徴であり、0.25 kHz 以下の低音域、4 kHz 以上の高音域での利得には限界がある。電磁式骨導振動子には改善すべき点が多くあるが、骨導補聴器を使用する人口が少ないことや小型軽量化が難しいことなどから、これまで新たな振動子を開発する試みは少なかった。平成 16-17 年、日本のフレエイ社が文部科学省の Grant-in-Aid for Scientific Research (A2) 15209055 および Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas 16659461 に基づいて超磁歪素子から成る新しい骨導振動子を東京大学耳鼻咽喉科学教室と共同開発した。本研究ではこの超磁歪骨導振動子の周波数特性およびひずみなどを骨導振動子特性測定装置で測定し、振動子の性能について動物やヒトの ABR の測定を実際に行い評価した。そして従来の電磁式骨導振動子の特性と比較して、超磁歪式骨導振動子の実用化ならびに発展性について考察した。

実験 1 : ラット周波数別骨導 ABR およびレーザードップラー振動計での頭蓋振動速度測定 研究方法

実験はすべて東京大学動物実験マニュアルおよび規則に基づいて行った。

10 kHz 以上の高音域を出力することが可能な超磁歪式骨導振動子(長さ 8 mm×径 2 mm の超磁歪素子を使用)の性能を他覚的に評価するため、可聴域が約 0.15-67 kHz と言われている成熟ウィスターラット 6 匹の骨導 ABR を測定し、電磁式と比較した。骨導 ABR 測定後、レーザードップラー振動計 (LDV) で連続正弦波を用いてラットの頭蓋振動速度を測定し、FFT (fast Fourier transformation analyzer) にて解析を行った。

データ解析

各振動子を使って記録した骨導 ABR の波形について評価し、0.5-30 kHz までの各周波数での ABR の閾値を視覚的に判定した。各振動子で測定した骨導 ABR の誘発刺激の校正にはラット頭蓋振動速度測定の結果を用いた。各振動子で測定した ABR の閾値での頭蓋振動速度は LDV で測定し、それぞれの頭蓋振動速度の平均値について統計学的に比較した。

またラット頭蓋における実際の入出力信号を見るために入出力振動波形を記録し、振動子の過渡応答を調べた。骨導振動子への入力電圧とラット頭蓋振動速度の関係を示したグラフを作成し骨導振動子の linearity について検討した。各振動子の機械的性能は振動子に 1Vpp を入力したときの頭蓋振動速度を測定したのち比較し、統計解析を行った。

結果

図 1 に代表例としてある一匹のラットの 0.5, 2, 8, 30 kHz の ABR の波形を示した (図 1 a, b, c, d)。ABR 左側のスケールは音刺激装置から各振動子への最大電圧入力時の、レーザードップラーで測定した 6 匹の頭蓋振動速度の平均値 (0 dB re 1 mm/s) を各周波数における最大値とし、骨導振動子の入力電圧に対し頭蓋振動速度が比例することを利用して 5 または 10 dB 間隔で表示した。(但し図 1 d の 30 kHz では電磁式の場合、音刺激装置から各振動子への最大電圧入力時の、ラット頭蓋振動速度が測定できなかったため表示していない。) その結果 電磁式振動子では 2 kHz 以上の周波数で頭蓋を振動させる速度が徐々に小さくなり、30 kHz では ABR をかろうじて認める程度になった。これに対し、超磁歪式振動子で測定したものは 30 kHz でも、ABR がよく観察され、頭蓋振動速度も測定できた。

またそれぞれの骨導振動子で測定した骨導 ABR 閾値上での頭蓋振動速度平均値は、繰り返しのある二元配置分散分析法 (two-way repeated-measures ANOVA) で比較すると有意差はなかった。この頭蓋振動速度平均値は測定した周波数において -35 dB から -50 dB の範囲にあった (0 dB re 1mm/s)。

ラット頭蓋における入出力振動波形からは 0.5, 1 kHz では頭蓋振動速度は電磁式が大きかったが、超磁歪式に比べ、振動子に入力信号を加えて頭蓋で出力されるまでの応答時間が遅れていた。2, 4 kHz では応答時間にほとんど差はなかった。16-30 kHz において超磁

歪式は出力振動波形にもトーンバーストが検出されたのに対し、電磁式はラット頭蓋振動速度がさらに小さくなったため、ノイズの影響が増し、出力振動波形にトーンバーストは検出できなくなった。

1 Vpp を各振動子に入力したときのラット頭蓋振動速度と周波数の関係をグラフに示した (図 2)。ANONA の結果、0.5, 1 kHz ではラット頭蓋振動速度は超磁歪式が電磁式よりも有意に小さく、2-30 kHz では頭蓋振動速度は超磁歪式が電磁式よりも有意に大きくなった。

考察

双方の振動子で測定した骨導 ABR 平均閾値は統計学的に有意差がなかったことから、同一ラットの骨導 ABR 測定において、振動子の違いによる閾値の大きな変化はないと考えられた。

また 1 Vpp を各振動子に入力したときの結果から電磁式は 0.5, 1 kHz で超磁歪式よりも 5-10 dB、超磁歪式は 2 kHz 以上で電磁式よりラット頭蓋を 10-40 dB (0 dB re 1 mm/s) も、より振動させることができることがわかった。

実験 2 : 人工マストイドによる超磁歪式骨導振動子の振動特性測定およびヒト (正常例および臨床例) の骨導 ABR 測定

研究方法

ヒト用超磁歪式骨導レシーバ (長さ 8 mm×径 2 mm の超磁歪素子を使用) とオーディオメーターの骨導レシーバとして広く使用されている Rion BR-41 の周波数特性を骨導振動特性測定装置である人工マストイド (B&K 4930) を用いて 8 kHz まで測定した。

各骨導レシーバへ 0.1Vp、0.316Vp、1Vp と 10 dB 間隔で電圧を入力したときの各周波数での力の出力を測定し、骨導レシーバの linearity について調べた。また各骨導レシーバに 1Vp を入力したときの出力の関係 (電圧感度) をグラフに示した。

骨導 ABR による検査は、正常例である健聴者 8 人と臨床例の先天性両側外耳道閉鎖症患者 6 人に対して検査の説明および同意を得た上で、0.5-8 kHz までのオクターブごとの周波数でトーンバースト刺激を使用して閾値まで測定した。

データ解析

各骨導レシーバに ABR 本体から直接かかる電圧を測定し、人工マストイドの校正データより ABR/各骨導ヘッドホン出力対応表を作成した。各振動子で記録した被験者の閾値について平均し、考察した。また超磁歪骨導レシーバで先天性両側小耳症、外耳道閉鎖症児の 0.5, 2, 8 kHz における骨導 ABR 閾値を調べ、健聴者の閾値と統計学的比較を行った。この結果をもとに超磁歪骨導レシーバの特性と今後の骨導補聴器に対する提案を述べた。

結果

各骨導ヘッドホンへ 0.1Vp、0.316Vp、1Vp をそれぞれ入力したときの周波数ごとの力を測定すると、各骨導ヘッドホンの入力電圧に対して力の出力は比例していた。1V の入力に対する人工マストイド上での出力 (電圧感度) については 2 kHz までは電磁式が 2 kHz より上では超磁歪式が人工マストイド上での電圧感度は高かった (図 3)。

ヒト骨導 ABR については、代表例として 0.5, 2, 8 kHz の波形を示した (図 4 a, b, c)。ABR の縦軸は刺激が入力された時点を表しており、スケールは ABR/各骨導レシーバ対応表をもとにヒアリングレベル (HL) を用いて表した。0.5 kHz トーンバースト刺激では力の出力は電磁式が出ており、2 kHz ではほとんど差がなかったが、8 kHz では、超磁歪式の力の出力が大きく、電磁式に比し ABR はよく観察された。

また各周波数において両骨導レシーバで測定したヒト骨導 ABR の平均閾値には統計学的に有意差が見られなかった。

臨床例の先天性両側小耳症、外耳道閉鎖症児 6 例の骨導 ABR 平均閾値は 0.5, 2, 8 kHz において健聴者と統計学的に有意差が見られなかった。

考察

先天性両側小耳症、外耳道閉鎖症児の骨導 ABR では、0.5, 2, 8 kHz において健聴者との閾値に統計学的有意差はなかったことから、これらの症例は骨導聴力が良好であるため、本来備わっている良好な骨導聴力を活用すれば、より広い範囲で音を聴取できるはずである。これまでの補聴器よりも再生周波数帯域が広い超磁歪骨導補聴器を用いることによって、先天性両側小耳症、外耳道閉鎖症児が健聴者の可聴域と近い範囲で聞くことが可能となる。

理想的な音質、音量を保つには電磁式、超磁歪式が組み合わさったようなタイプの骨導補聴器が最も良いと考えられるが、超磁歪式骨導補聴器の開発は骨導補聴器の再生周波数帯域において進歩につながったと確信している。

全体のまとめ

動物およびヒト骨導 ABR の実験から 8×2 mm の超磁歪素子からなる超磁歪式骨導振動子は広い周波数、特に高音域で出力することができる新しい骨導振動子として使用が可能である。先天性両側小耳症、外耳道閉鎖症症例では骨導 ABR の結果から、少なくとも 8 kHz までの骨導聴力が正常であり、フレエイ社が東大耳鼻咽喉科とともに超磁歪式システムを骨導補聴器に応用し、これをこれらの患者が使用することで、今後彼らは良好な骨導聴覚機能を広い周波数で享受できるようになると考えられる。

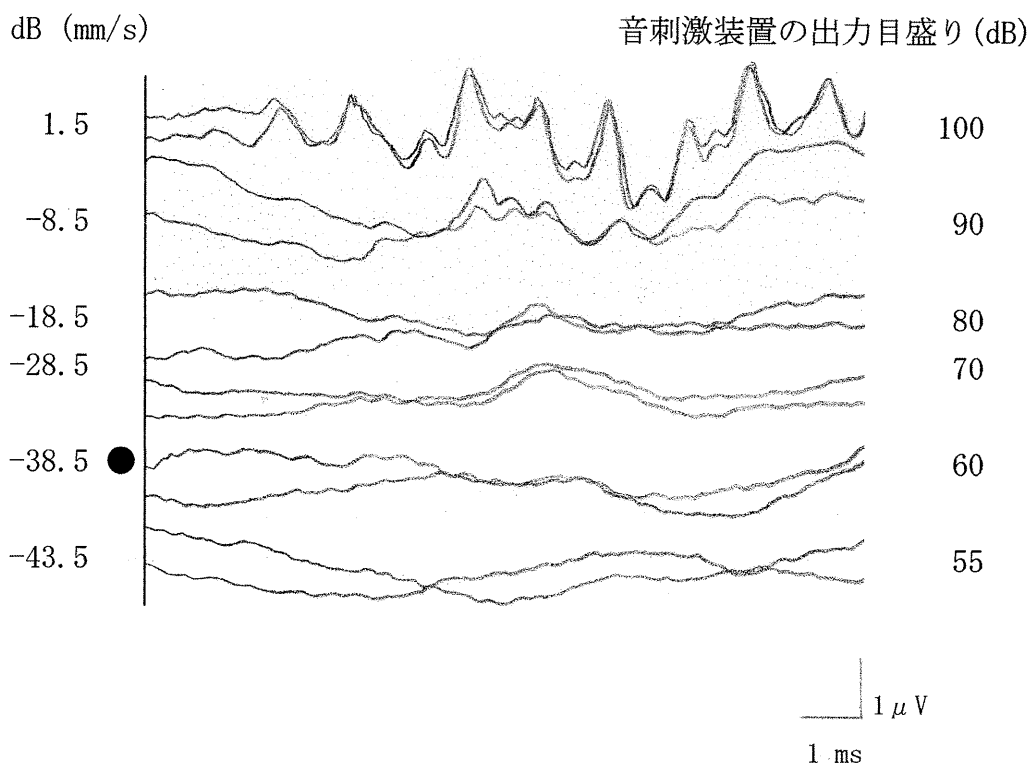
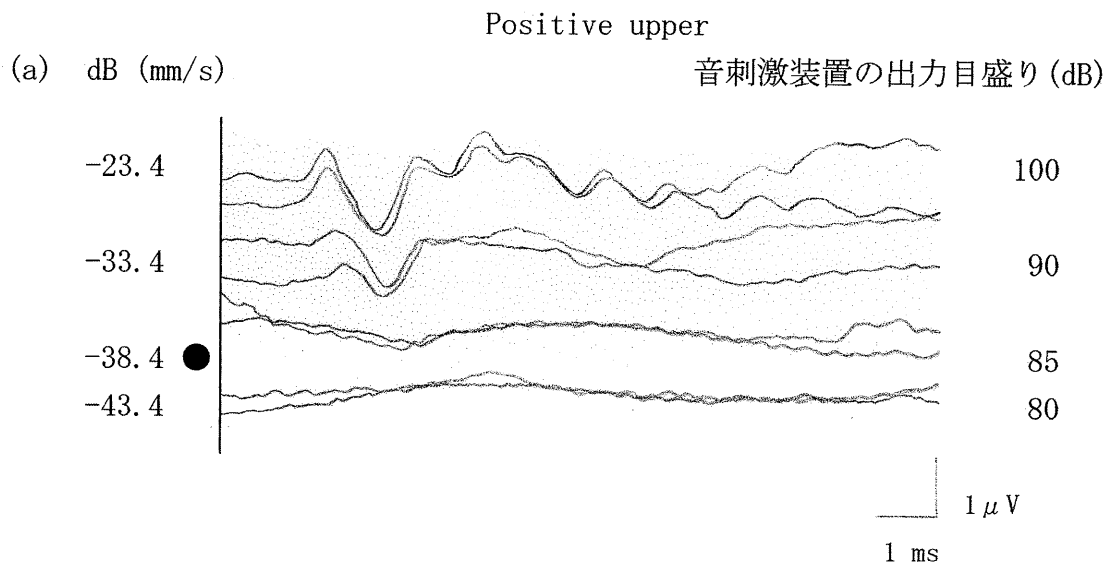


図1 (a) ラット骨導 ABR 0.5 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

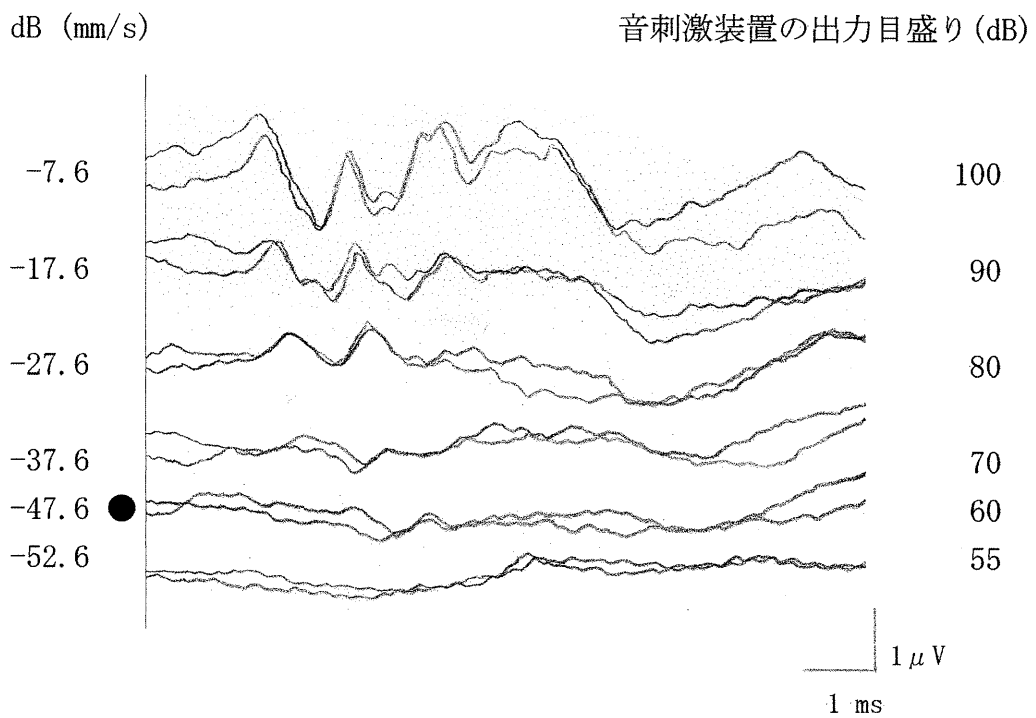
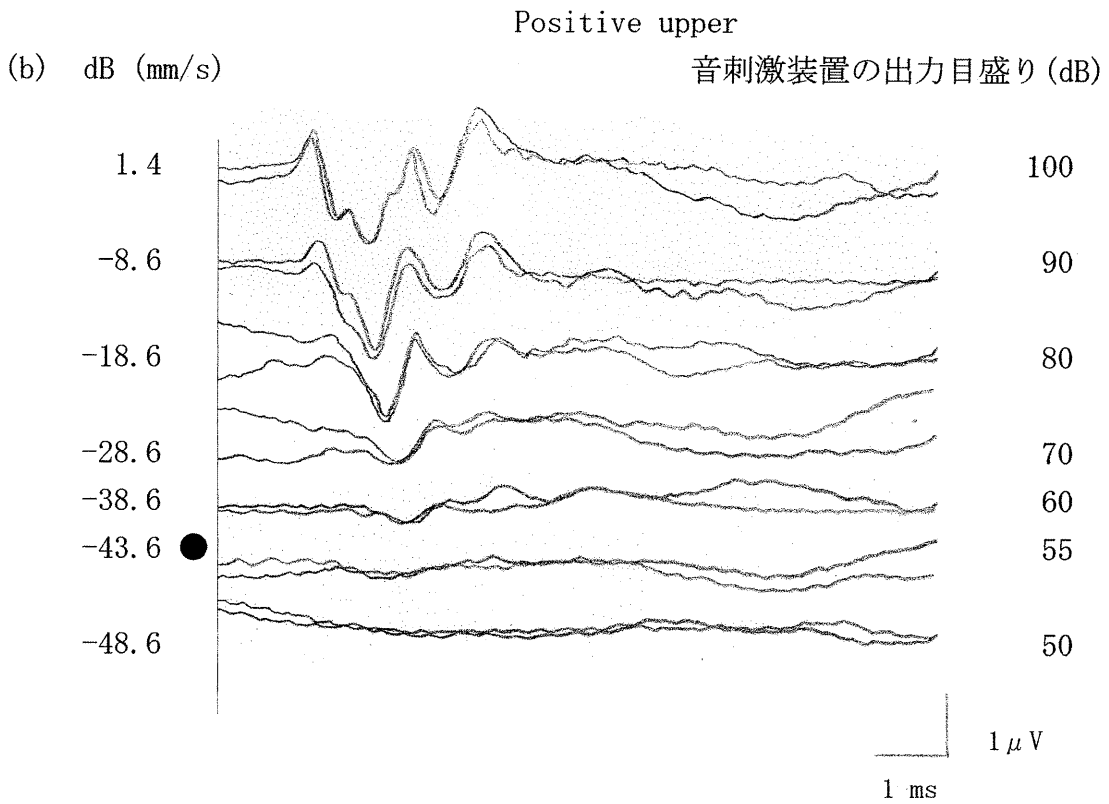


図5 (b) ラット骨導 ABR 2 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

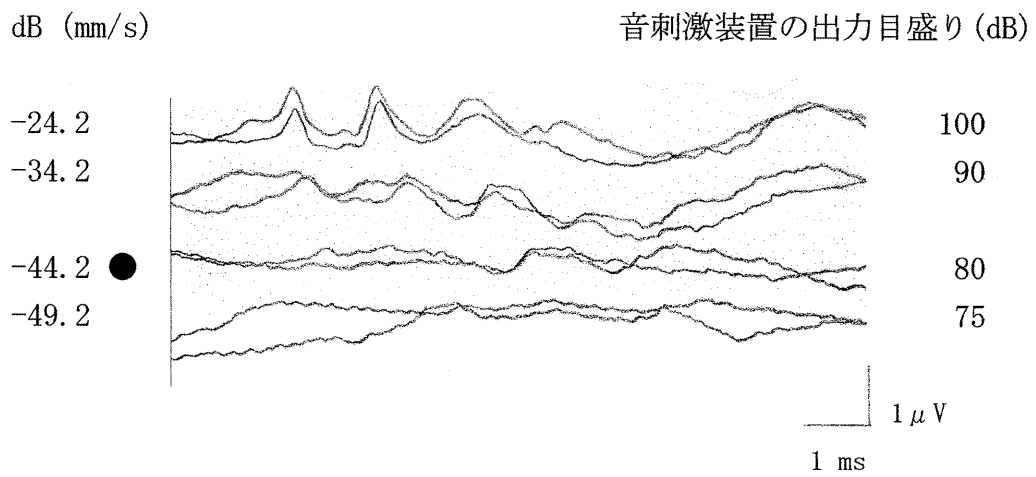
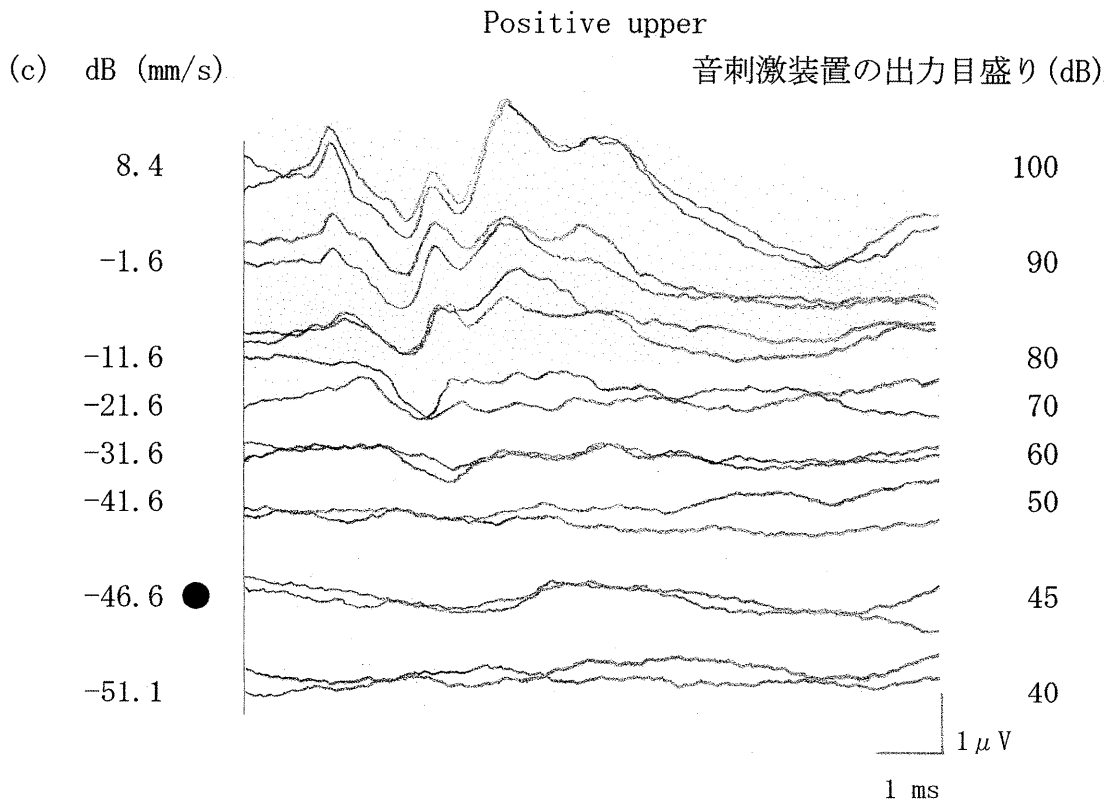


図 1 (c) ラット骨導 ABR 8 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

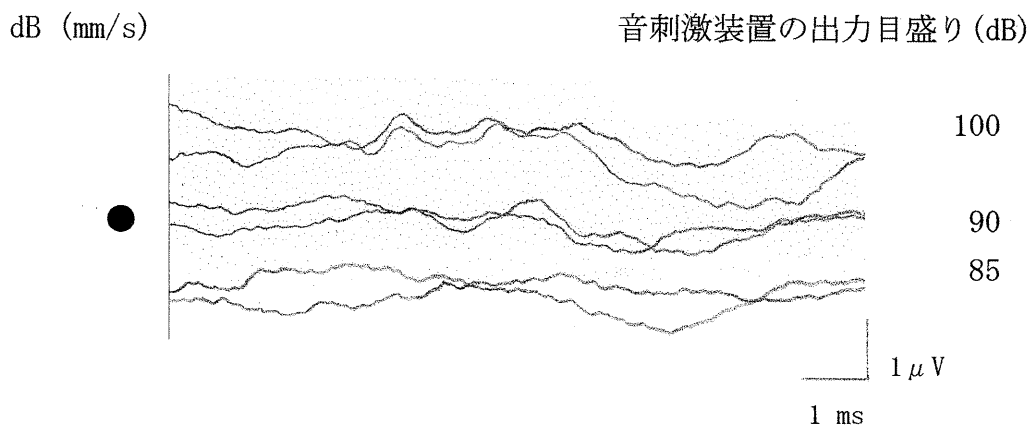
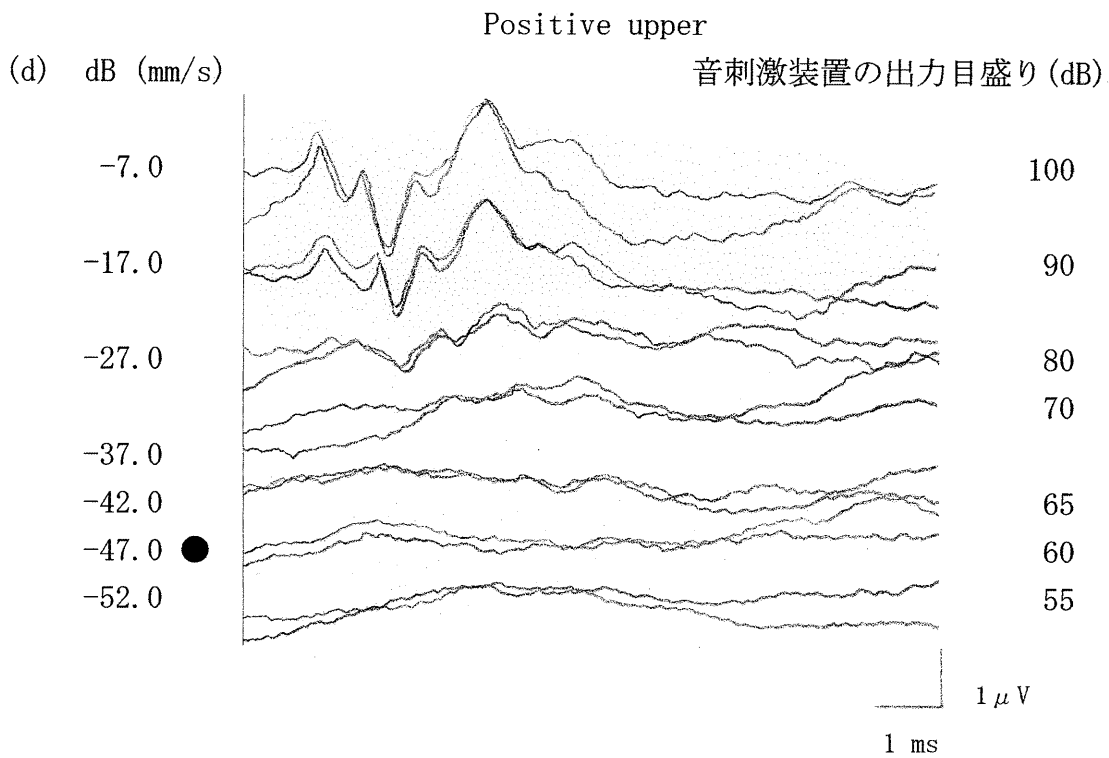


図1 (d) ラット骨導 ABR 30 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

図1 (a, b, c, d) 0.5 kHz では電磁式振動子はラット頭蓋を振動させる速度が超磁歪式よりも大きかったが、2 kHz 以上で徐々に小さくなり、30 kHz では ABR をかろうじて認める程度になった。これに対し、超磁歪式振動子で測定したものは 30 kHz でも、ABR がよく観察され、頭蓋振動速度も測定できた。

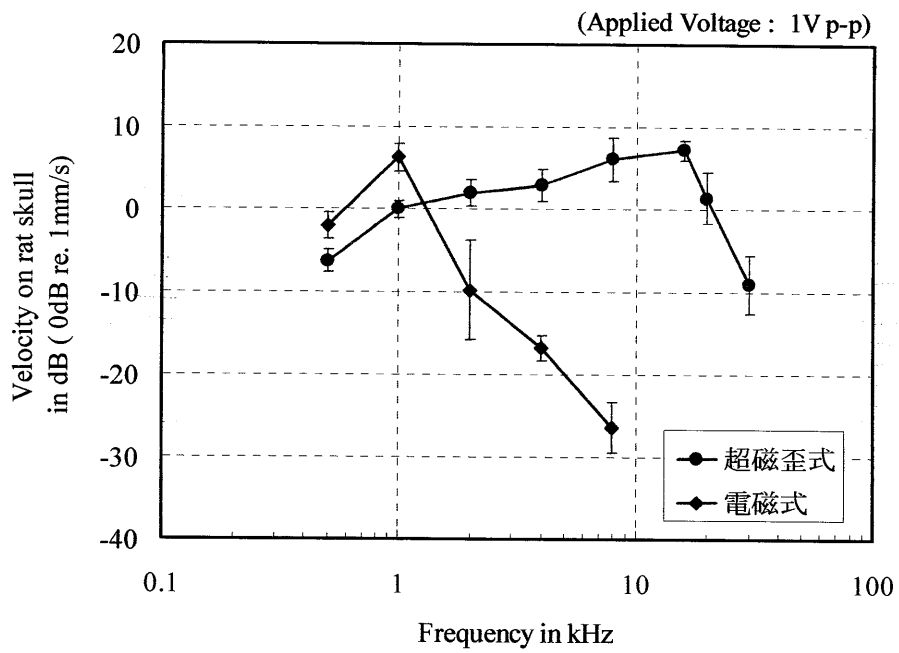
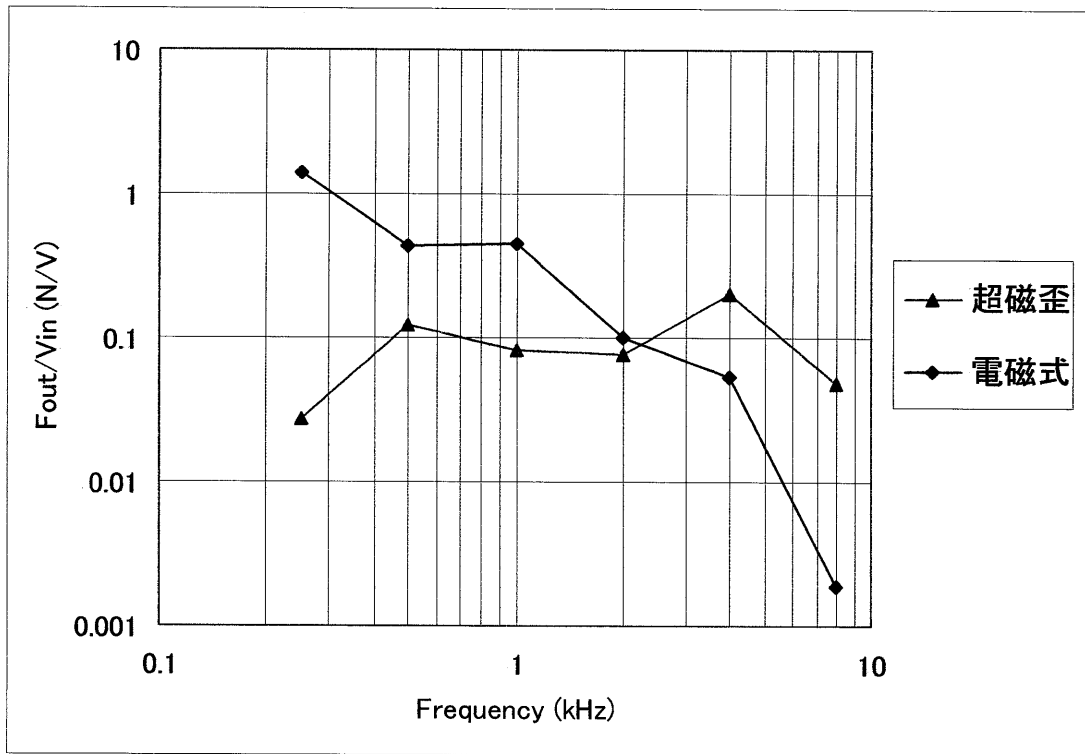


図2 各振動子に 1Vpp を入力したときの頭蓋振動速度

各周波数別に電磁式と超磁歪式に 1Vpp 入力したときの頭蓋振動速度の平均値を比較すると、0.5kHz で $p=0.019$ 、1kHz で $p=0.001$ 、2kHz で $p<0.001$ 、4kHz で $p<0.001$ 、8kHz で $p<0.001$ となり、0.5, 1 kHz は電磁式が、2 kHz 以上は超磁歪式の値が有意に大きかった。



kHz	超磁歪式	電磁式
0.25	0.3	14.2
0.5	1.2	4.4
1	0.8	4.4
2	0.8	1.0
4	2.0	0.5
8	0.3	0.0

単位 $\times 10^{-1}(\text{N})$

図3 人工マストイド上での骨導レシーバの電圧比較

それぞれの骨導レシーバに1V入力したときに何Nの力を出力しているか（電圧感度）を人工マストイド上での測定した結果である。2 kHz までは電磁式が2 kHz より上では超磁歪式が電圧感度は高かった。

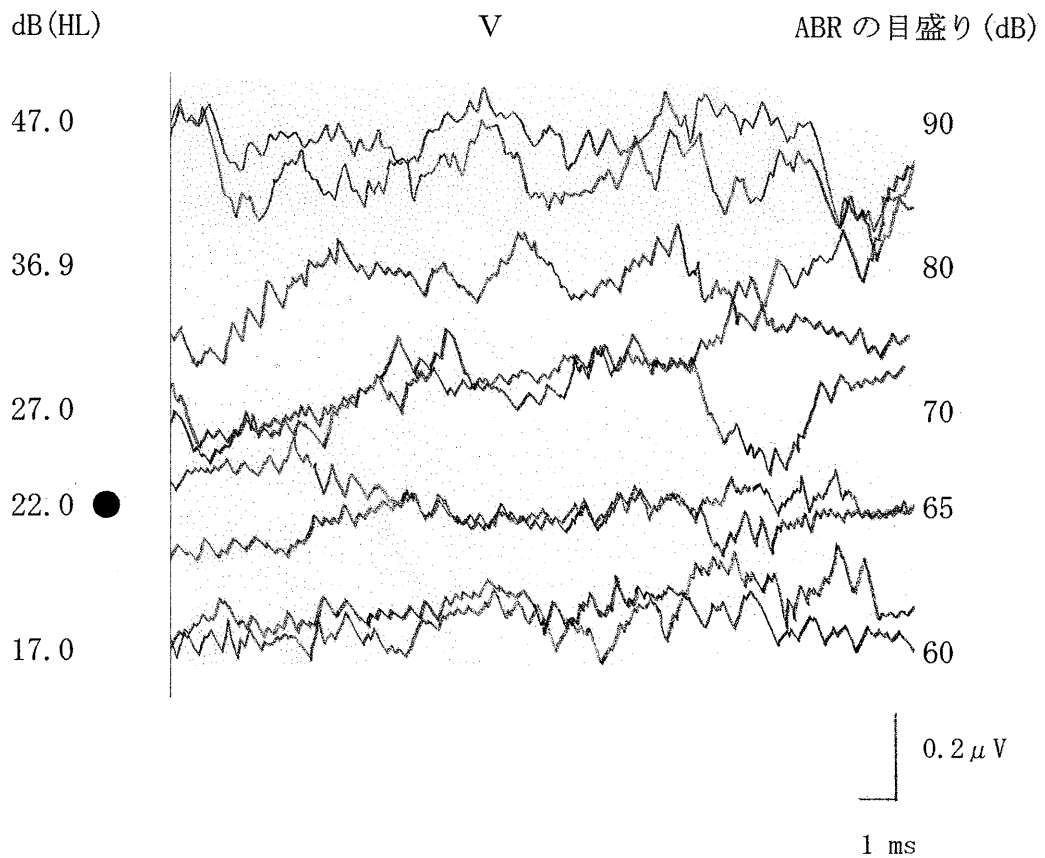
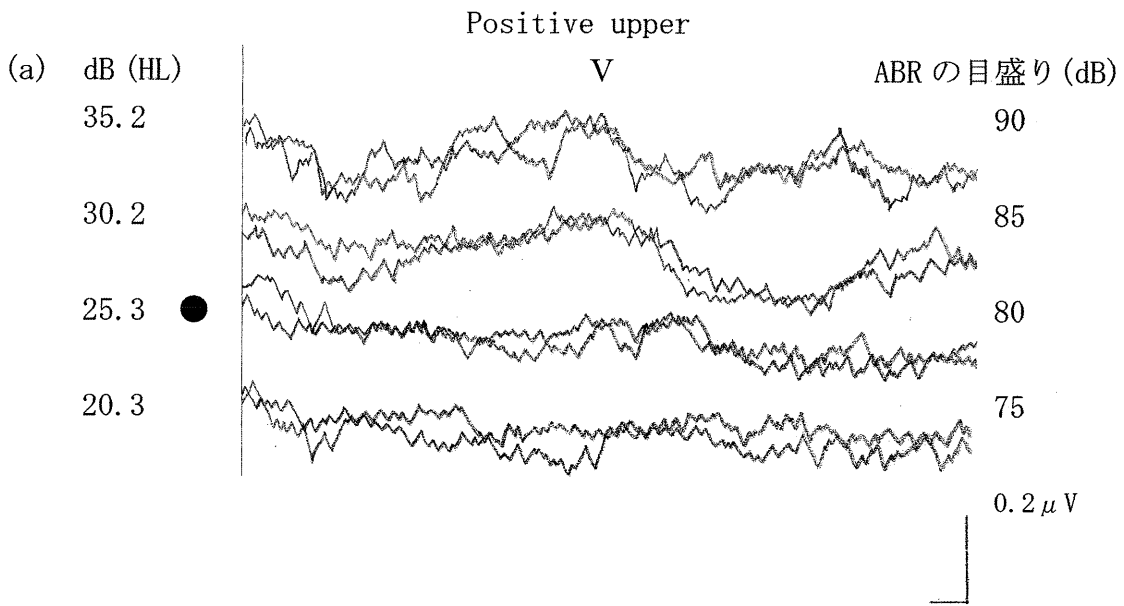
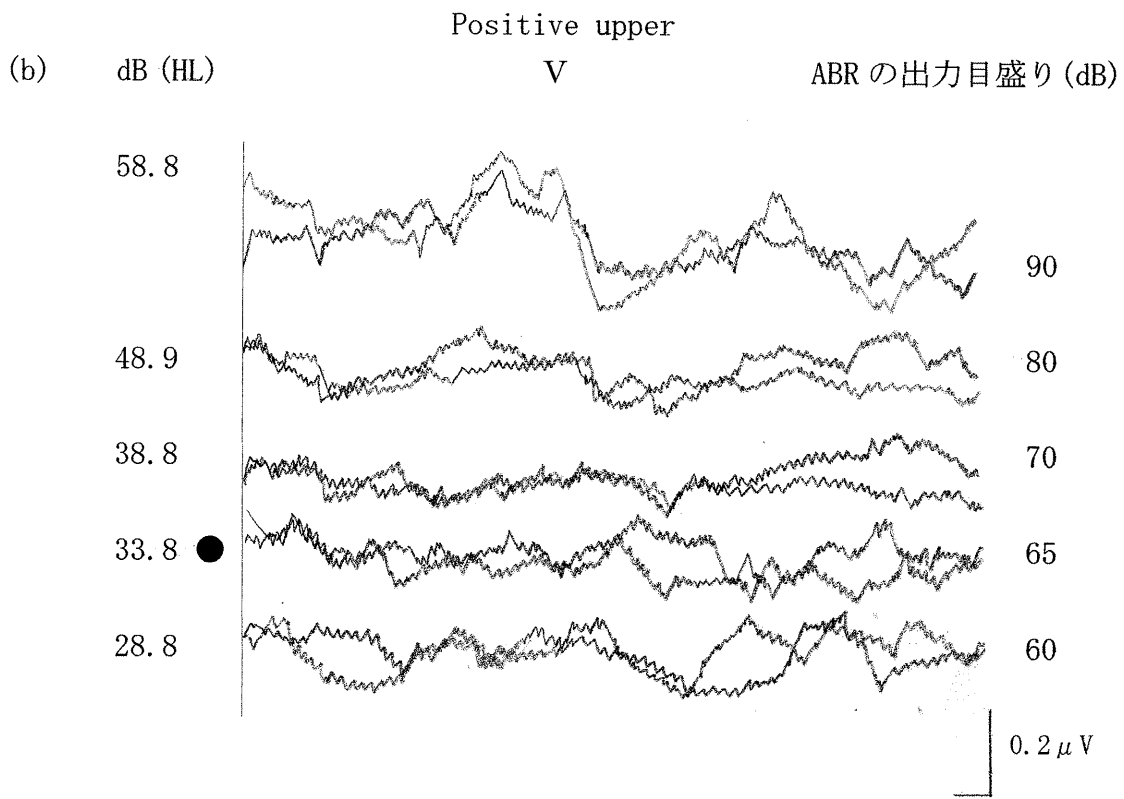
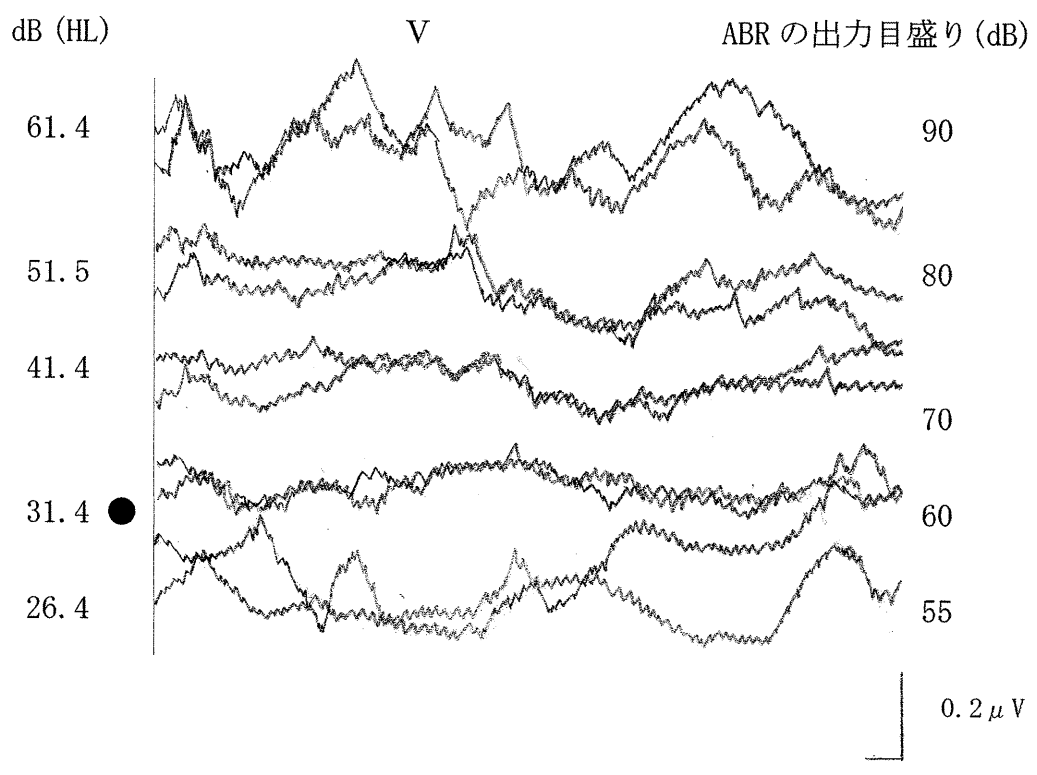


図4 (a) ヒト骨導 ABR 0.5 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式



1 ms



1 ms

図4 (b) ヒト骨導 ABR 2 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

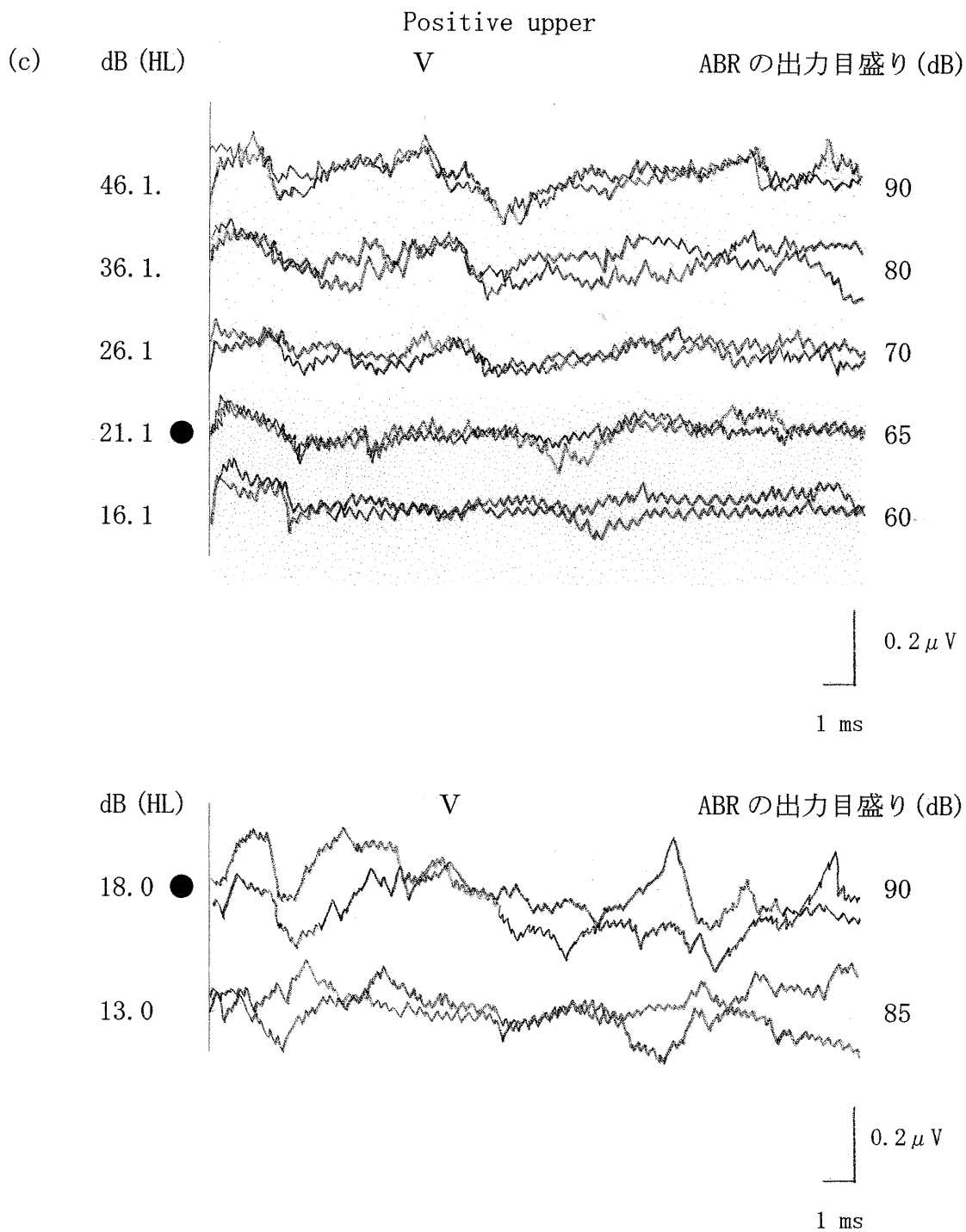


図4 (c) ヒト骨導 ABR 8 kHz 上段 超磁歪式 下段 電磁式

図4 (a, b, c) 0.5 kHz トーンバースト刺激では力の出力は電磁式が出ており、2 kHz ではほとんど差がなかったが、8 kHz では、超磁歪式の力の出力が大きく、電磁式に比し ABR はよく観察された。