




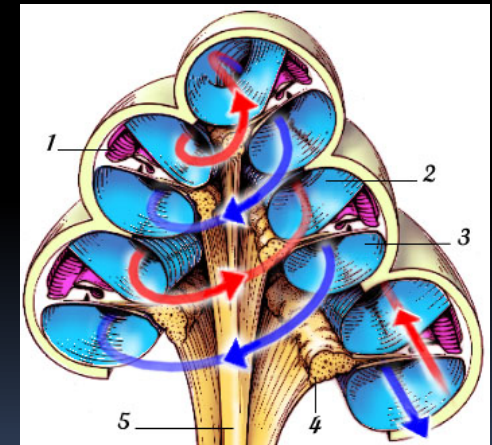
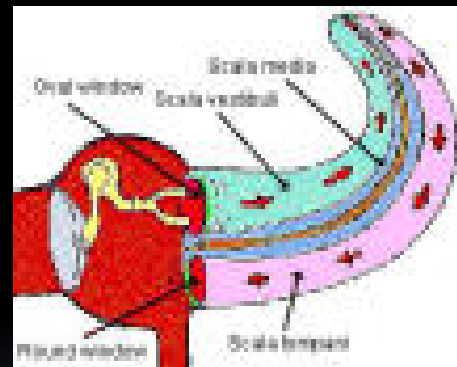
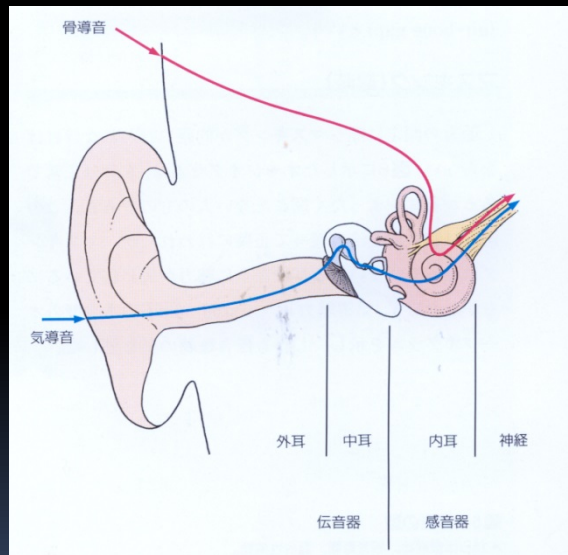
耳音響放射 —基礎から臨床応用まで—



国際医療福祉大学熱海病院耳鼻咽喉科
原田 竜彦

そもそも耳音響放射 (Otoacoustic emission)とは？

蝸牛内の振動が音として
外耳道内で測定される現象



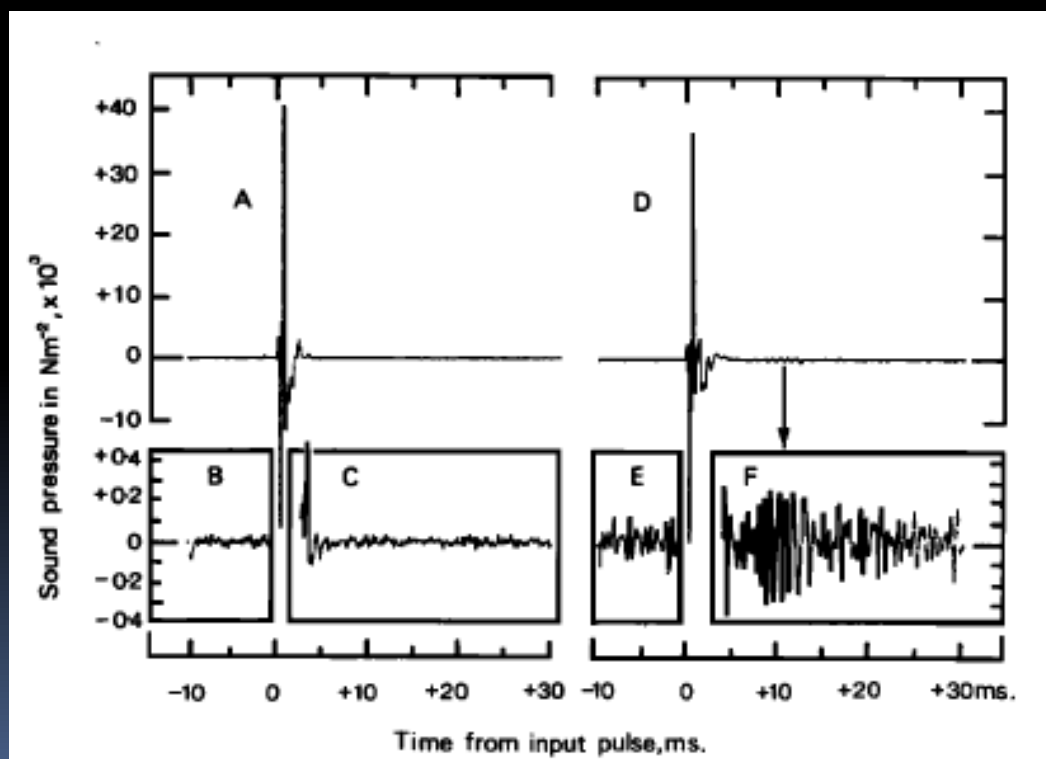
音響聴取時には、外耳道から中耳を介して蝸牛基板の振動を惹起
→ この蝸牛基板振動が逆行性に外耳道に音響を生じさせる

耳音響放射の発見

- 1978年英国のKempが報告
(当時30歳代！)



- クリック・トーンバースト
刺激後5ミリ秒以降に
中耳由来では説明できない
音響成分を検出
- 内耳性難聴では消失
↑
- Goldが1945年に提唱した
基底板の能動運動の反映
- その起源として
Flockによる感覚細胞の
運動タンパクにも言及



耳音響放射発見の背景

—理論的背景

- 聴覚研究の巨人 von Békésy
(1962年 ノーベル医学生理学賞受賞)
進行波説(Traveling wave theory)
 - ＝蝸牛基底板は基底部から
頂回転に向かい物性が変化
音刺激基底板上に進行波が発生
刺激音の周波数により
進行波の振幅ピーク位置が変化
- しかし、基底板振動を実測すると
基底板の物性では説明のできない
鋭い振幅ピークを検出し、
中枢レベルの周波数選択性とも一致 (Rhode 1971)



← 基底板の物性以外の何らかの機序が必要

耳音響放射発見の背景

—技術的背景

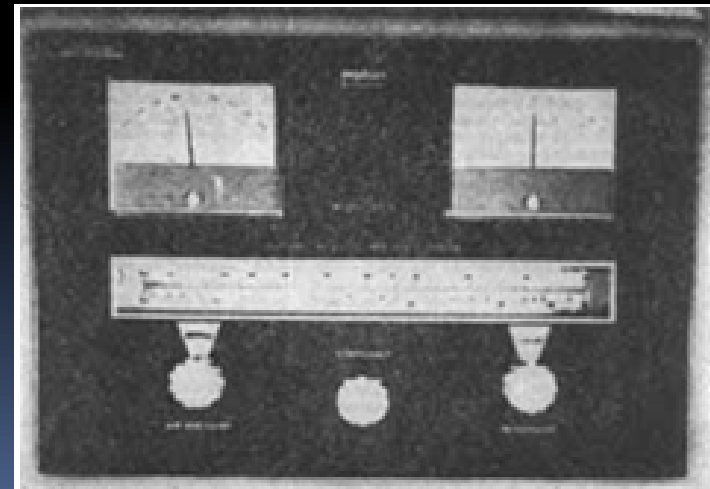
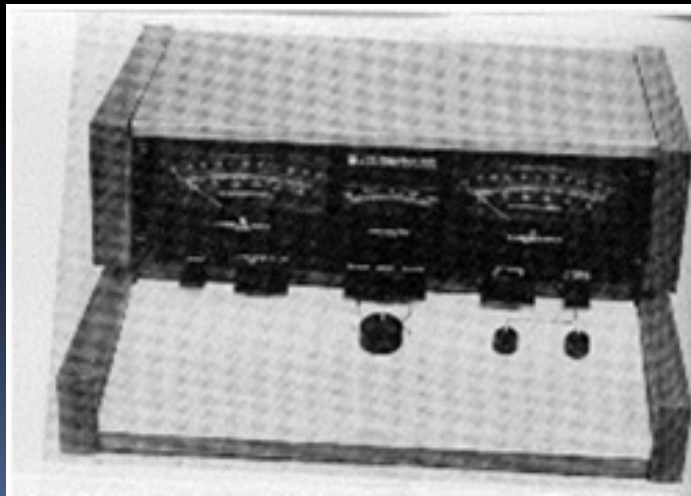
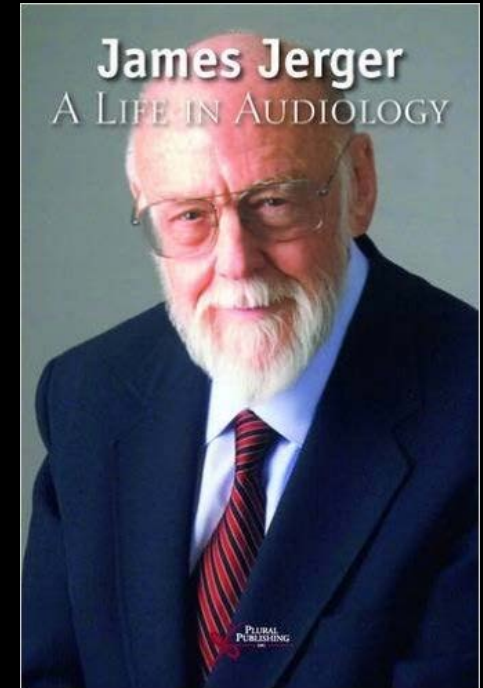
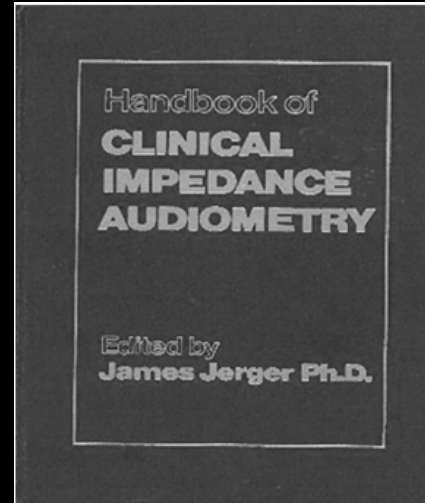
聴器の音響測定 of 歴史

- 1928年 West が耳の音響インピーダンス測定にはじめて成功
- 1930年代 デンマークの耳鼻科医
Otto Metz (1905–1993) が研究開始
- 1952年 Metz recruitment test を確立し報告
- 1953年 *Otto Jepsen* がアブミ骨筋反射を報告
- 1958年 *K. A. Thomsen (1920–)* がティンパメトリを報告
(大きな陰圧室内で測定は行われた) as later
- 1960年 オーディオメータを製作していた *Madsen Electronics* が
実用的なインピーダンス測定装置を開発・発表
- 1970年代 米国の *Jerger* が中心となりインピーダンス測定が
臨床で本格的に普及

James Jerger

Clinical experience with
impedance audiometry
(1970)

Handbook of clinical
impedance audiometry
(1975)

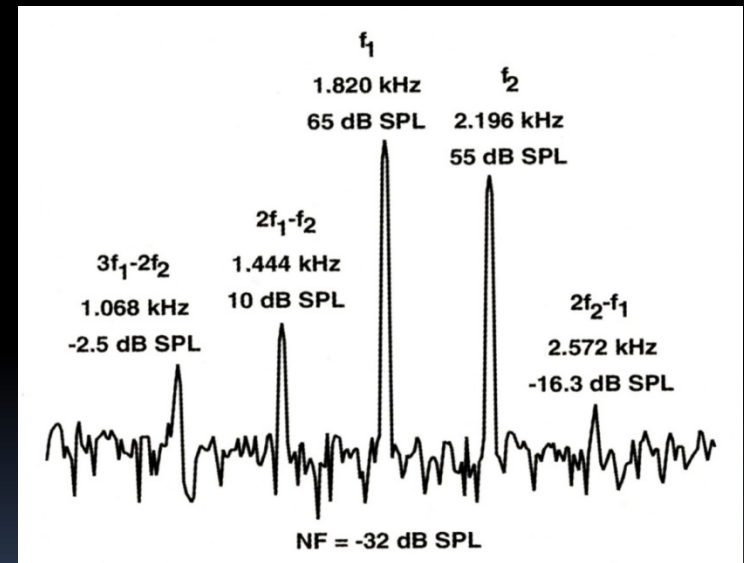
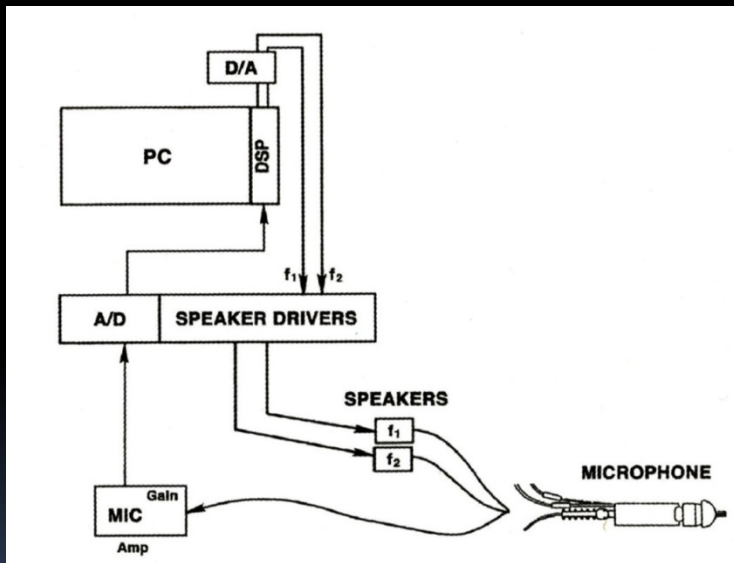


耳音響放射研究のその後

- 新たな耳音響放射測定法の報告
- 耳音響放射発生 of 理論的検討
- 基板の能動運動の起源の探索
- ヒト以外の動物種での測定
- 臨床検査としての活用

歪成分耳音響放射

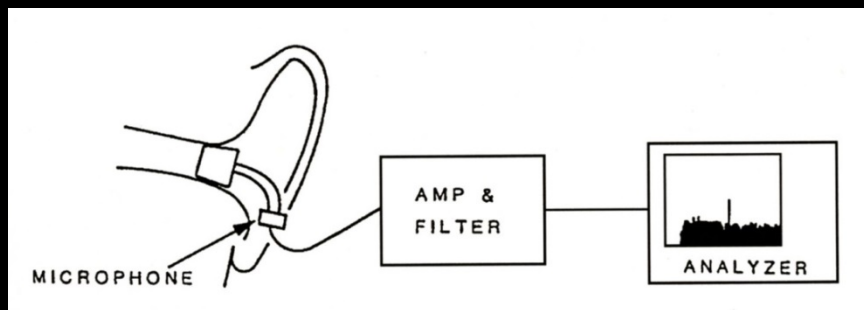
- 1978年の報告の翌年にKempが報告
2周波数の音響の同時刺激時に蝸牛で
発生した歪が外耳道内で記録される現象



(Kemp DT 1979)

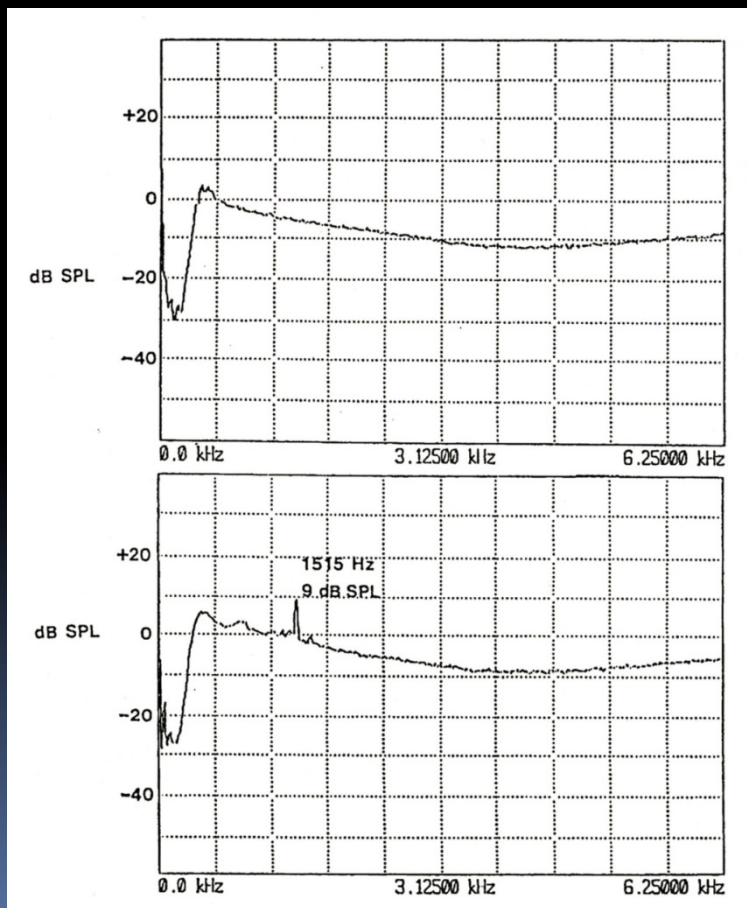
自発耳音響放射

- 刺激音なしでも耳音響放射が記録される



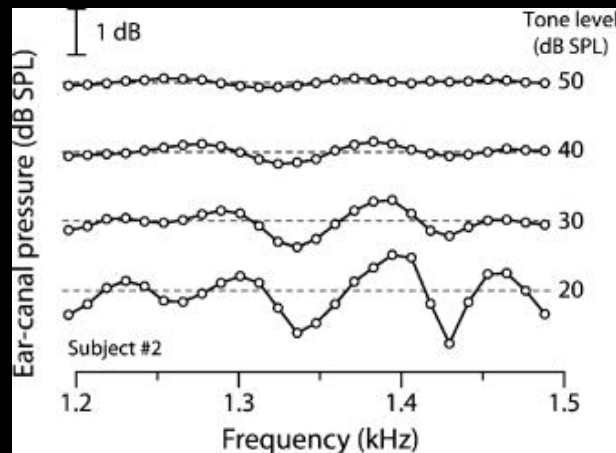
外耳道音響を周波数解析すると
一定周波数の音響が持続的に
発生している

(Bright, Spontaneous otoacoustic
emission: in Otoacoustic emission
clinical applications より)



Stimulus Frequency Otoacoustic

単一周波数の刺激であっても
刺激音圧を下げゆくと
同一周波数で潜時を持つ
耳音響放射 (= Stimulus Frequency
Otoacoustic Emission)のために
周波数ごとの音圧が変動

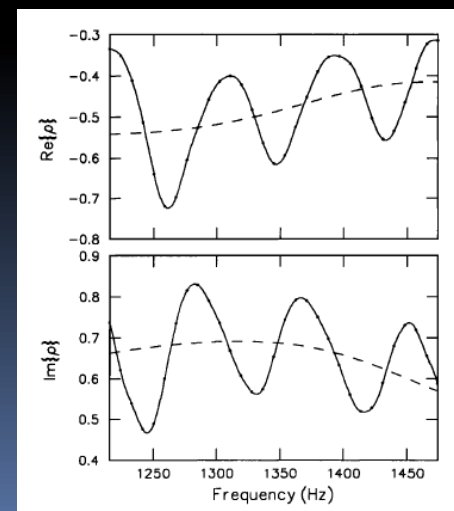
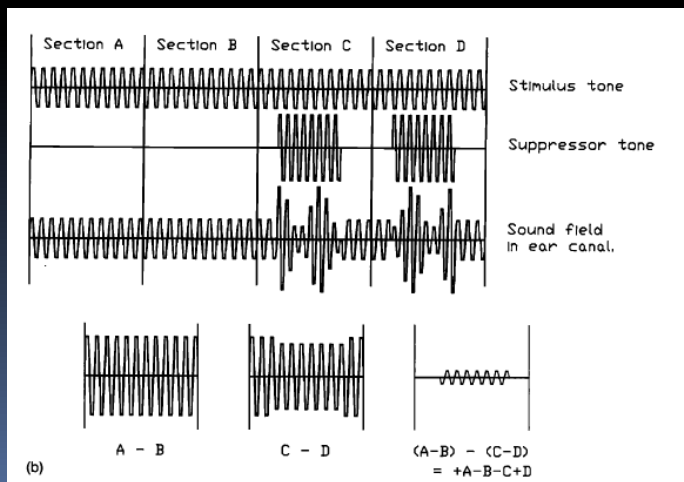


(Kalluli and Shera, 2007より)

他にも測定方法が提唱されている

近傍の周波数の刺激による
抑圧を利用する方法(Brass and Kemp, 1990)

振幅を平滑化してSFOAE
を取り出す方法
(Shera and Zweig, 1993)



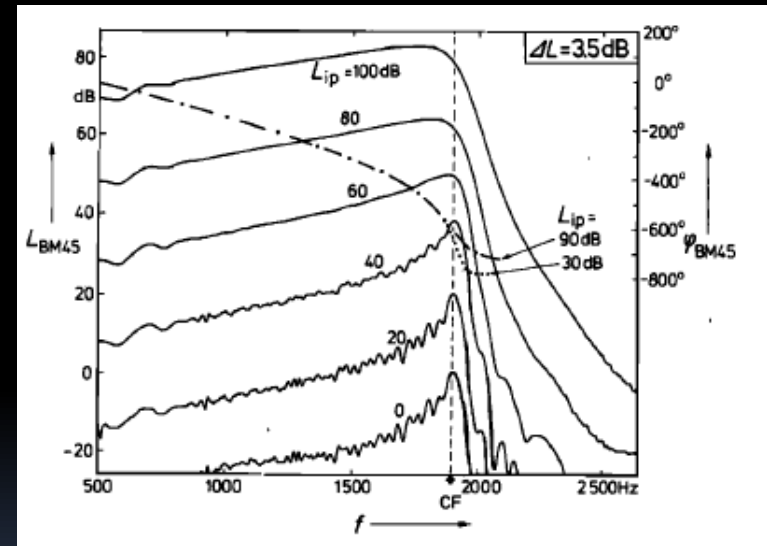
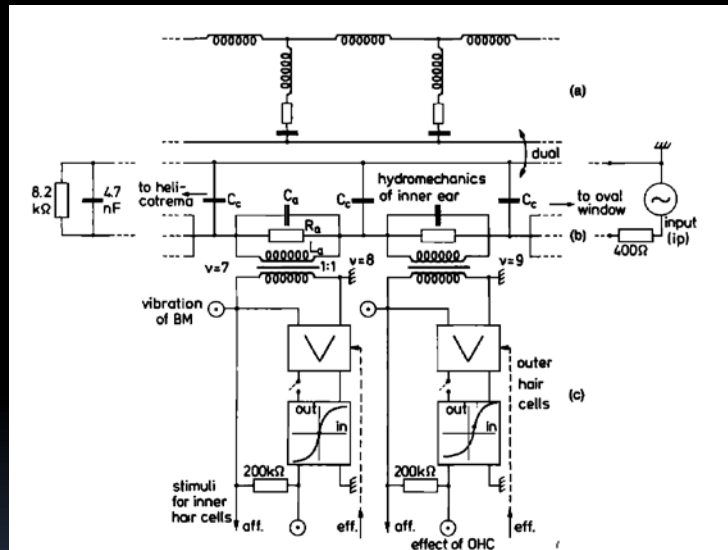
耳音響放射のまとめ

1. 音響刺激なしで記録できるもの
SOAE(自発耳音響放射) :
外耳道音響を周波数解析し背景雑音と区別
2. 音響刺激に対する反応として記録されるもの
 - (1) 刺激と記録を時間的に区分することで測定
= EOAE (誘発耳音響放射)
短音刺激後に一定の潜時で出現する音響を測定
 - (2) 刺激と記録を周波数的に区分することで測定
= DPOAE (歪成分耳音響放射)
異なる2周波数の同時刺激に対して生じる
歪成分の音響を測定
3. 直接は観察が困難なもの
Stimulus Frequency OAE
2音抑制や周波数の周期変動から測定

耳音響放射の発生機序

—理論的考察から

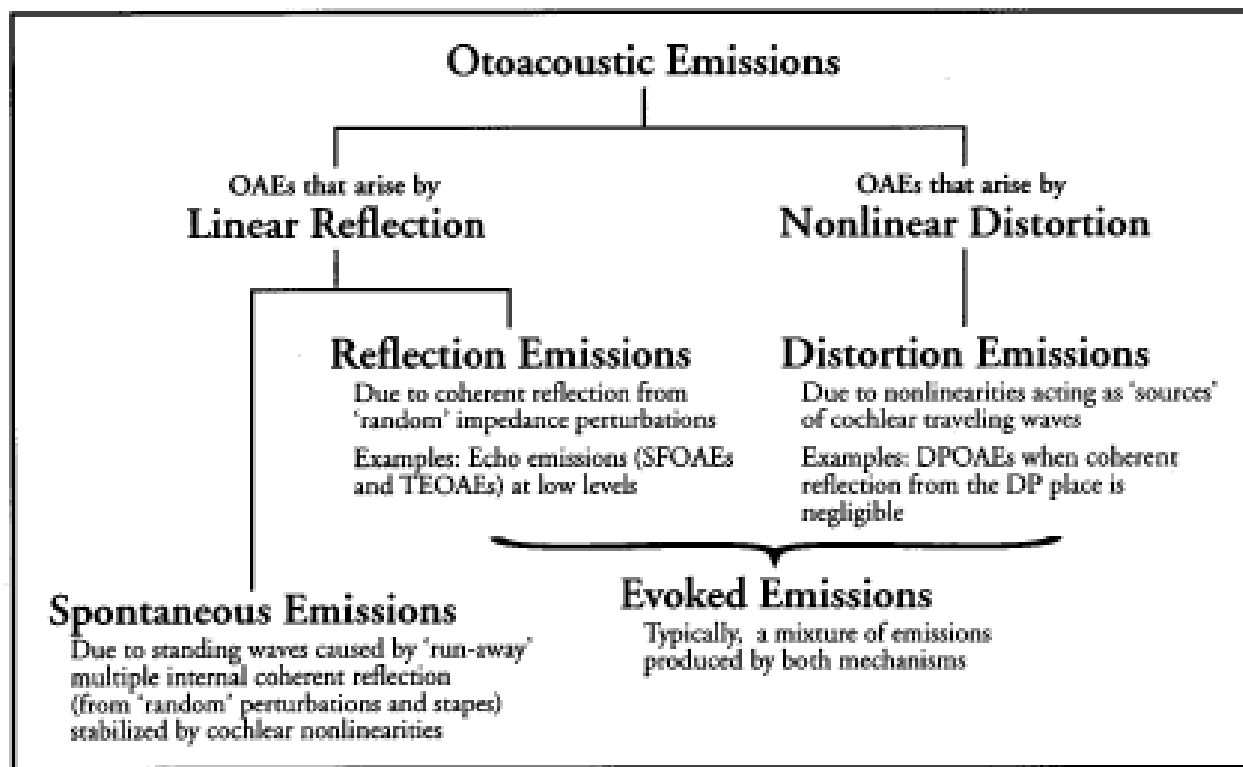
- ZwickerのHardwareモデル (JASA 1986)



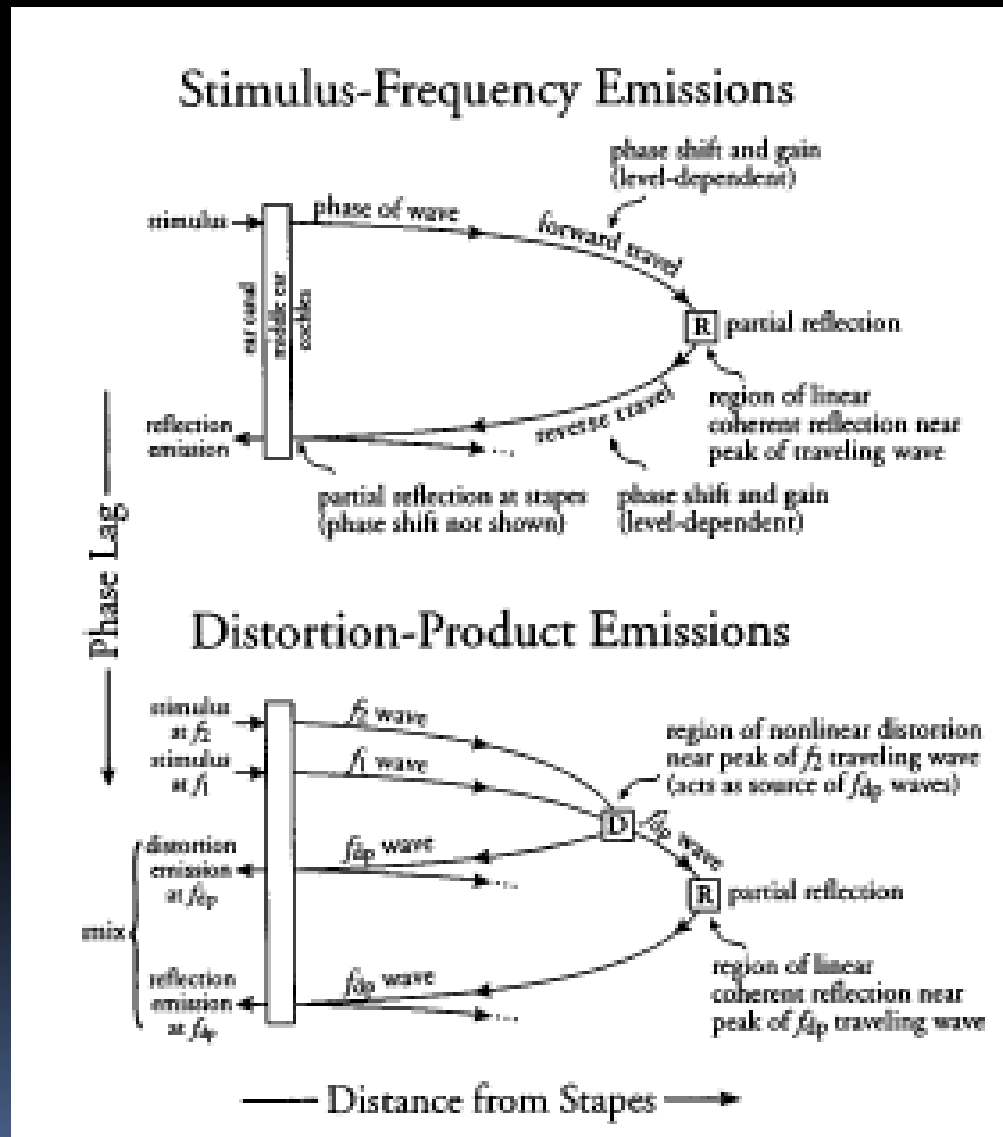
耳音響放射の機序による分類

- Shera and Guinan はOAEを発生起源ごとに分類 (JASA 1999)
- SFOAEはTEOAEのLong versionとして同一と解釈
- DPOAE以外は基底版のインピーダンス不整合で発生

Mechanism-Based Taxonomy for OAEs

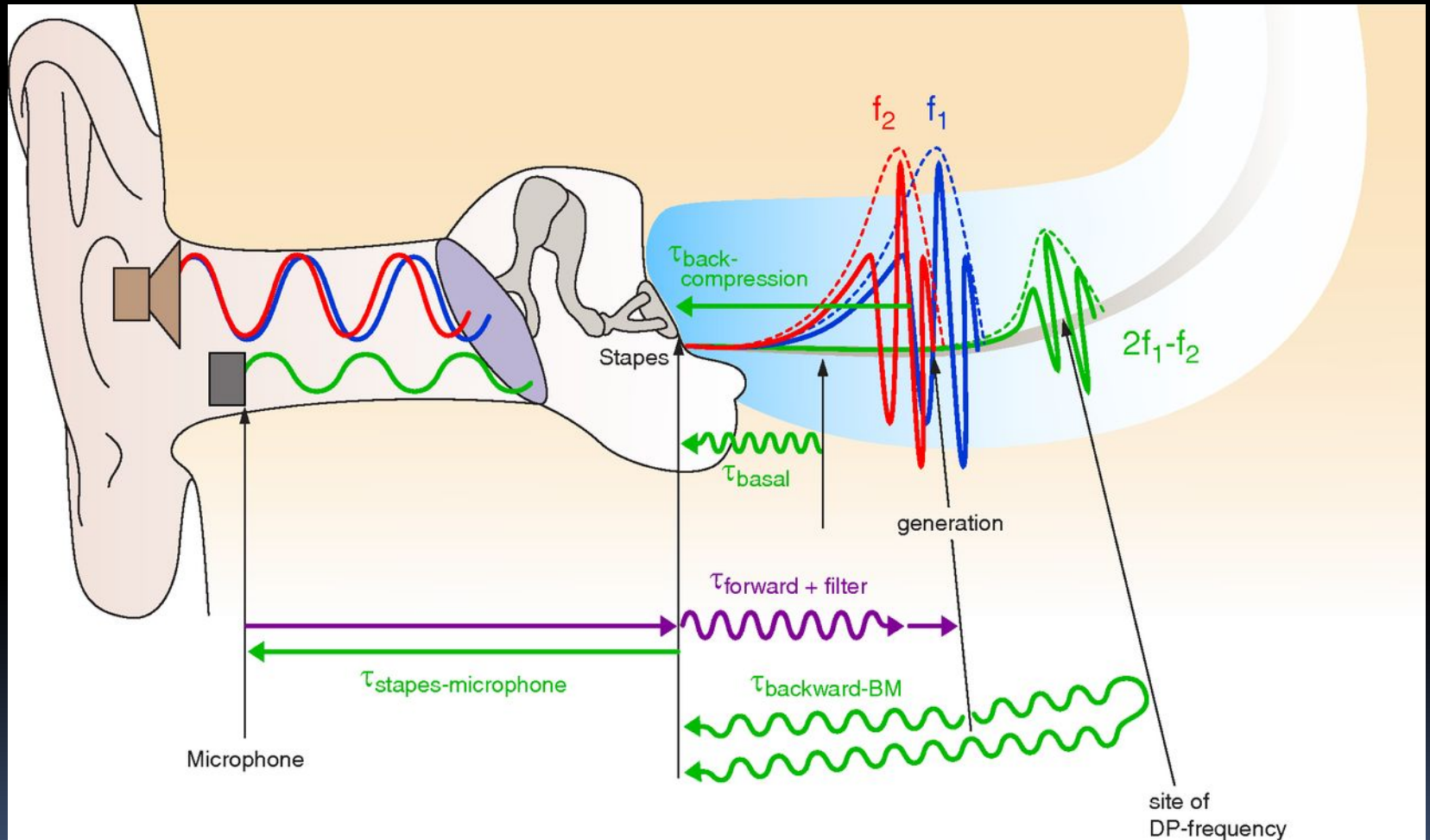


Reflection Emission と Distorsion-Product Emission の相違



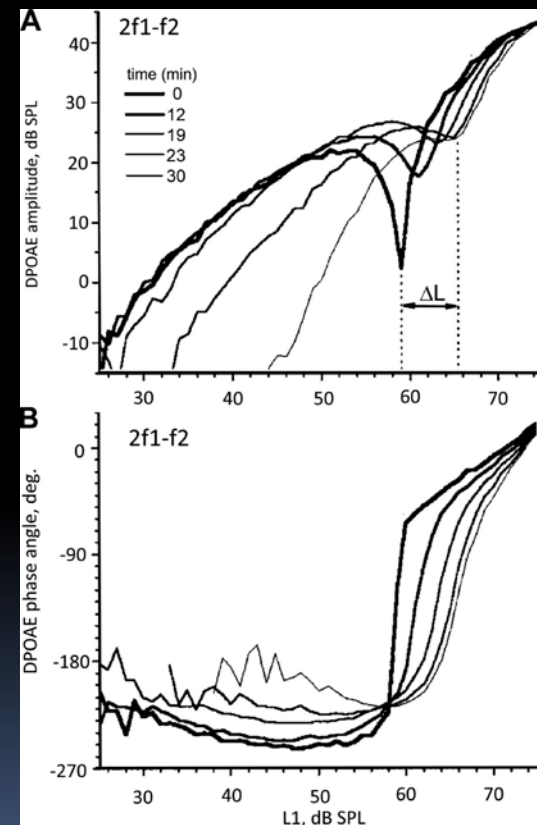
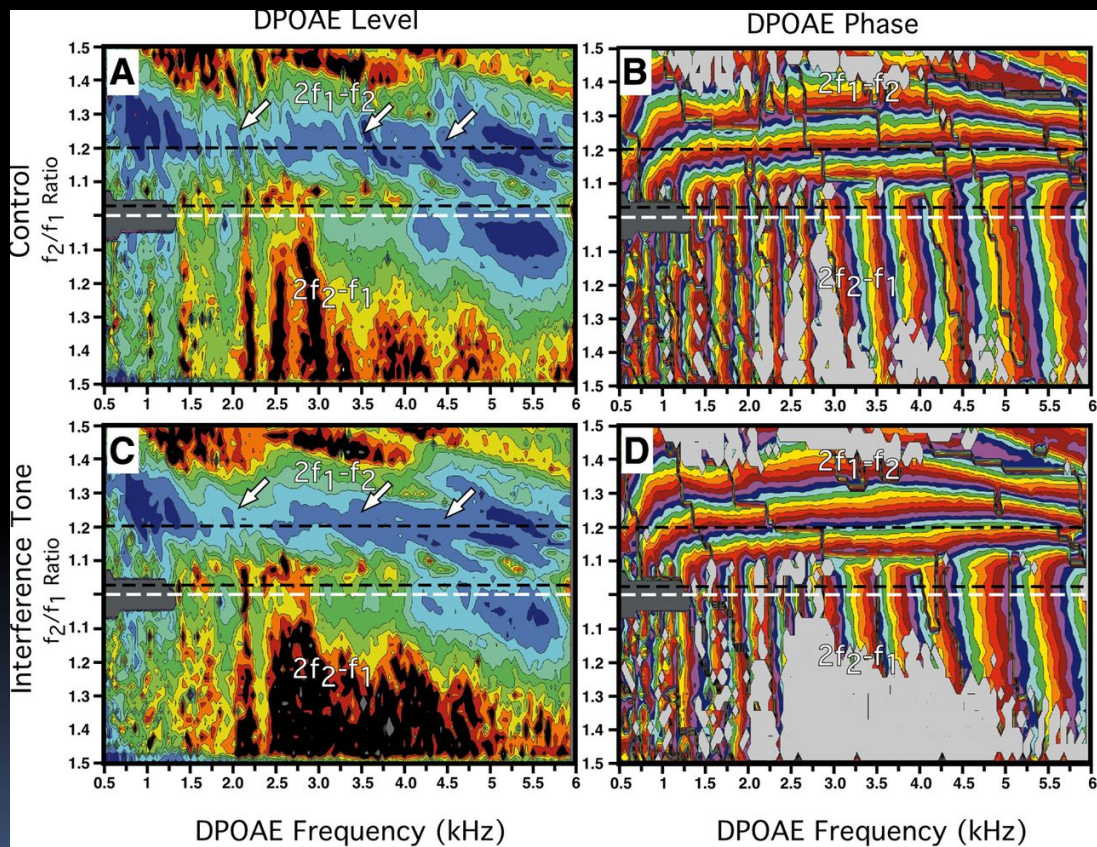
(Shera & Guinan JASA 1999)

DPOAEの発生部位



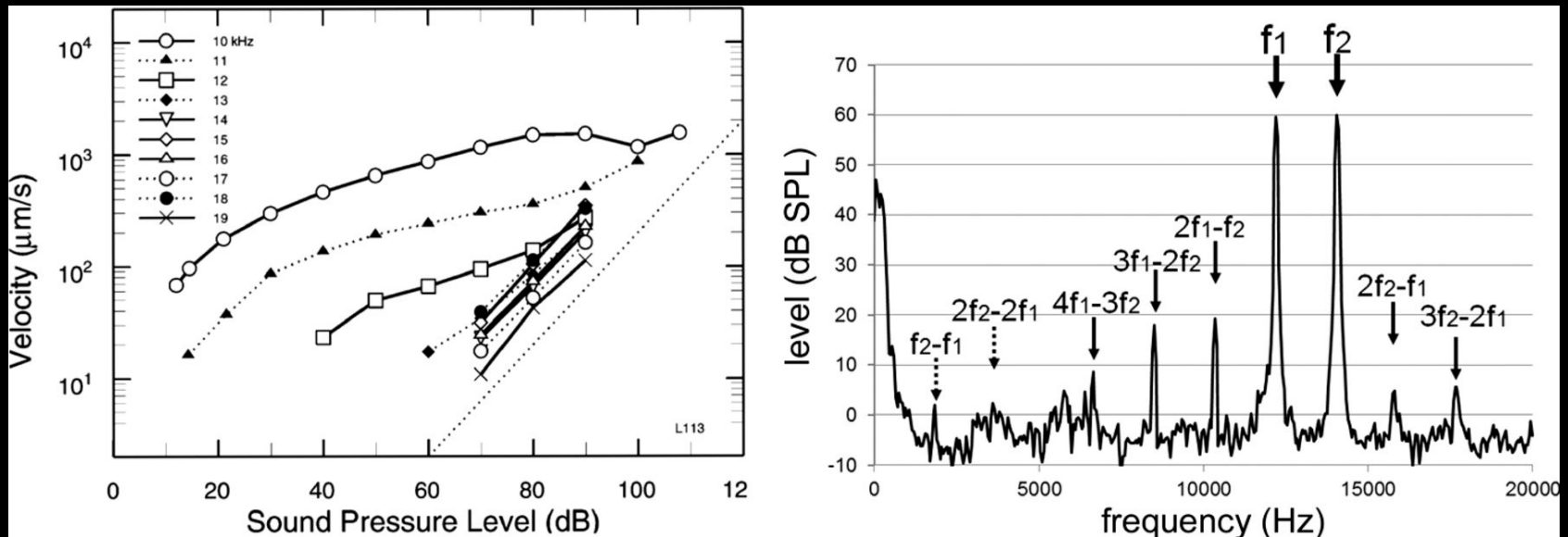
(Avan et al. J NeuroPhysiol 2013より)

刺激周波数比および音圧変化による DPOAEの変化



(Martin et al. JASA, 2009)

蝸牛基板運動の直接測定



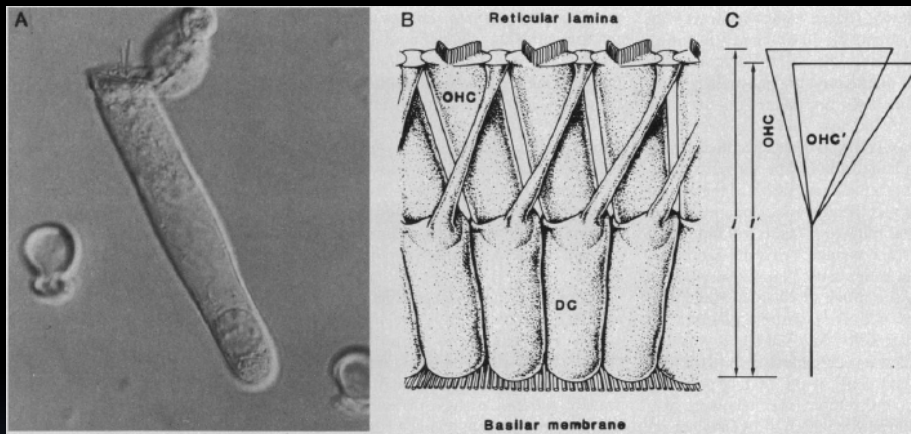
チンチラの高周波(10kHz)を特徴周波数とする基板領域において
 刺激音圧と振幅の関係を測定 \Rightarrow 非線形的な増加
 2音同時刺激 \Rightarrow 歪成分の発生を確認

Robles L, Ruggero MA, Rich NC. Two-tone distortion on the basilar membrane of the chinchilla cochlea. *J Neurophysiol* 77: 2385-2399, 1997.

耳音響放射の発生起源

＝基底板の能動運動の起源 の探索

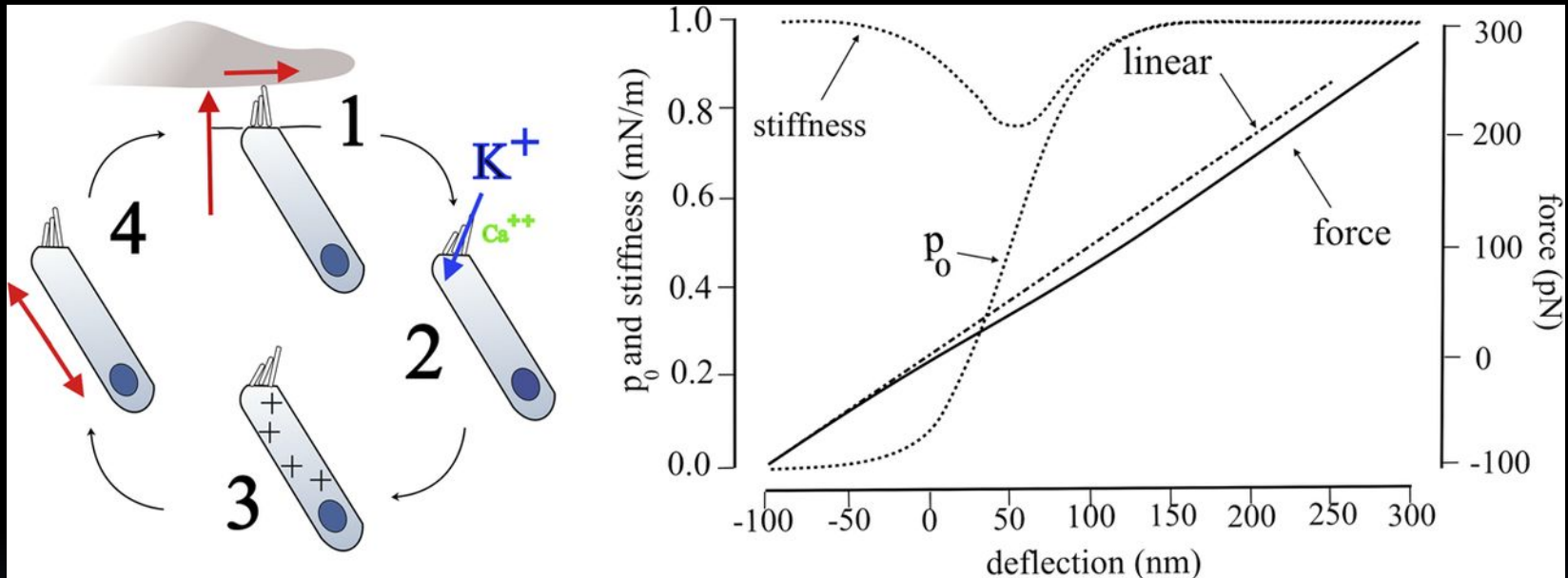
- 1985年Brownellが単離した外有毛細胞の電気刺激に対する運動性を確認



(Science 1985)



聴毛の運動性との関係



(van Netten, 1997より)

聴毛の変位に伴いMechano-Electrical channelが開きカリウムが流入
これに伴い聴毛のStiffness自体も変化する
細胞自体の伸縮運動以外に聴毛の運動特性自体に非線形あり

動物における耳音響放射

Animal with higher hearing function

- bats (Kossl, 1994)
- rhesus monkey :*Macaca mulatta* (Park, 1995 Lasky 1995)
- common marmoset :*Callithrix jacchus* (Valero et al 2008)

Animals with lower or different type of hearing function

Vertebrates

- Birds: Barn owl (Taschenberger and Manley, 1998)
- Reptiles (爬虫類) : Bobtail lizard (Manley et al. 1993)
- Amphibians(両生類) : Frog (van Dijk et al. 2002)

Non-vertebrates

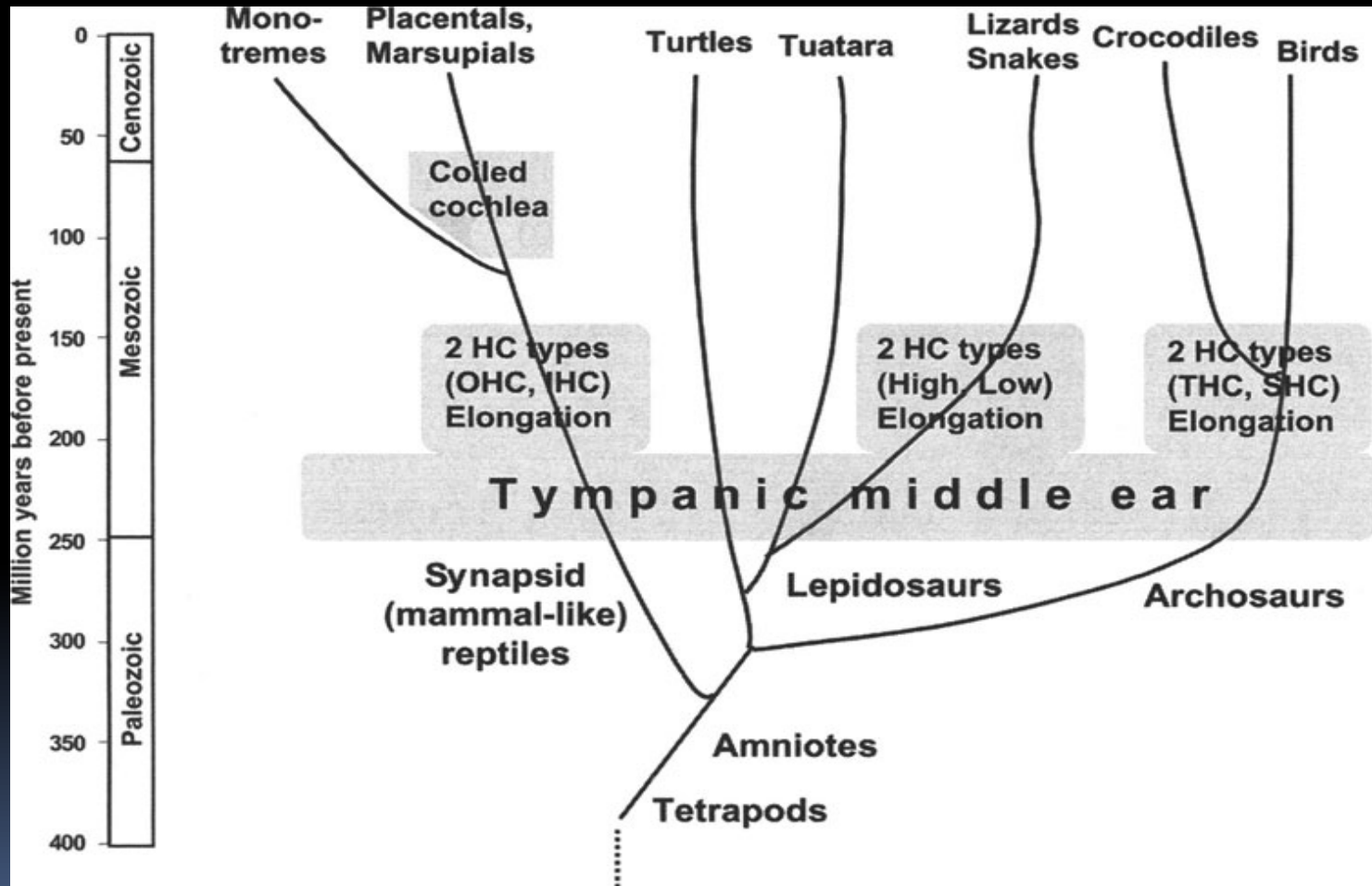
- Insects: Noctuid moth(Coro and Kossl, 1998)
Grasshopper (Kössl and Boyan 1998)

動物種 ごとの 報告例

		SOAE	TEOAE	DPOAE	SFOAE
哺乳類					
霊長類	ヒト	○	○	○	○
	サル(マカク)	○	○	○	○
ウサギ類	アナウサギ			○	○
齧歯類	スナネズミ			○	○
	モルモット	○	○		○
	マウス			○	
	チンチラ	○			○
ネコ類	イヌ	○			
	ネコ			○	
爬虫類					
トカゲ類 (有鱗目)	ヤモリ	○			
	トカゲモドキ	○			
	アノールトカゲ	○			
	オオトカゲ	○			
	アシナシトカゲ			○	
	トカゲ(アオジ外トカゲ)	○		○	
	プレートトカゲ	○			
	テユー	○			
ワニ類	カイマン(アリゲータ科)				○
鳥類					
キジ類	ニワトリ	○		○	
スズメ類	ホシムクドリ			○	○
フクロウ類	メンフクロウ	○		○	
両生類					
カエル類 (無尾目)	アカガエル	○			
	アマガエル	○			
	アフリカツメガエル(ピバ科)			○	

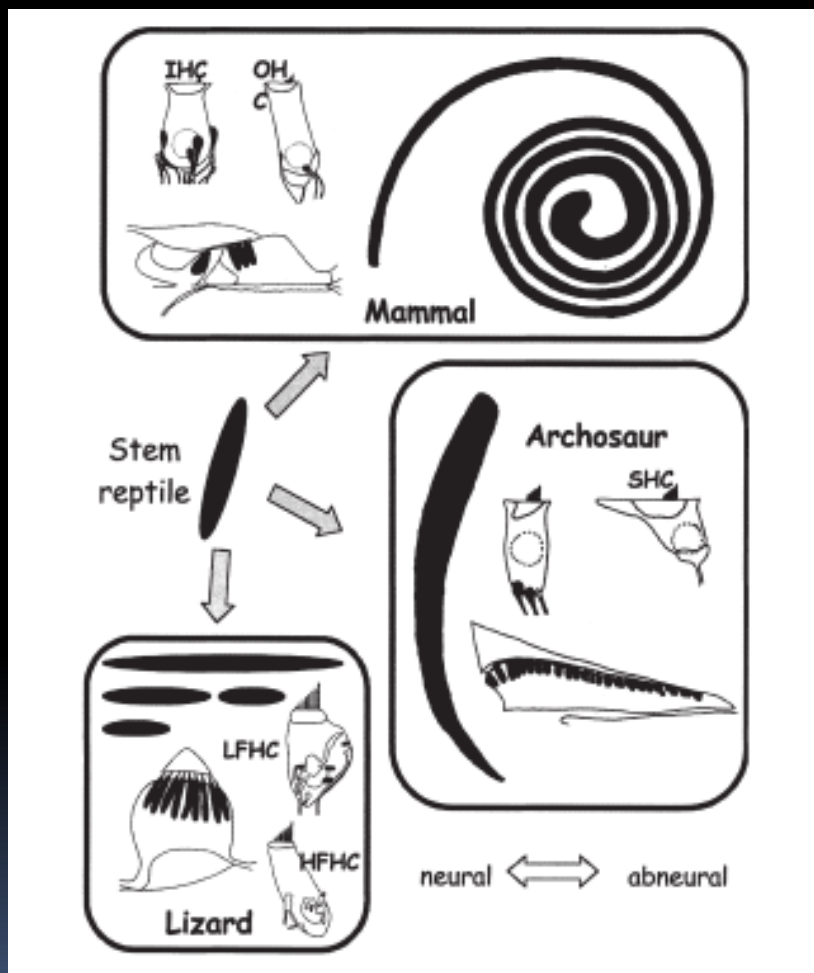
耳音響放射からみる聴覚器の進化

爬虫類の位置づけが変化している



爬虫類から派生した動物はいずれも2種類の有毛細胞を持っている
Manley and Clark, Evolution of Vertebrate Auditory Systemより

2種類の有毛細胞と蝸牛の形態



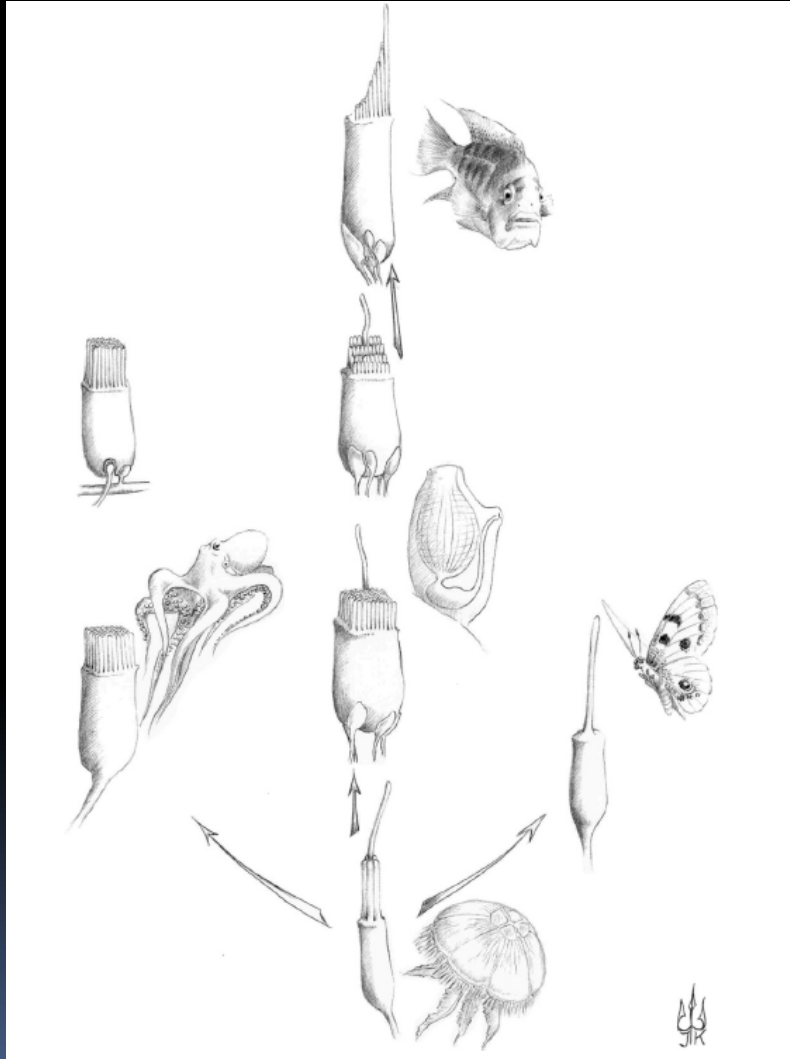
Manley and Clark, Evolution of Vertebrate Auditory System より

哺乳類では外有毛細胞

鳥類ではShort hair cell
が同様の働き

現代の爬虫類でも、
トカゲ類において
Tectrial hair cell では
聴毛に運動性があり
求心性線維がないことを
確認
(marginal hair cellと違い)

聴毛の進化



(Kraus, Manley, Larhar, 2007より)

魚類への進化以前より
運動性を持つ聴毛は
形成されている



これが多くの動物種で
耳音響放射が検出される理由
(細胞自体の伸縮特性は
哺乳類以外ではない)

耳音響放射の臨床応用

- 音響測定のみで蝸牛機能が把握できる
 - 聴覚障害の多くは蝸牛機能障害のため、
聴覚スクリーニングや
他覚的聴覚評価に応用
(新生児聴覚検査、機能性難聴・詐聴の鑑別)
 - 外有毛細胞の機能評価
 - = 内耳障害と後迷路性難聴の鑑別
 - 聴神経腫瘍での聴力保存手術の適応評価
 - Auditory neuropathy の診断
 - = ABR反応なし、OAEあり
- ⇔ 外耳・中耳機能が正常であることが前提

新生児聴覚スクリーニング

自動ABRとならんで
新生児期の難聴の
早期発見に活用されている

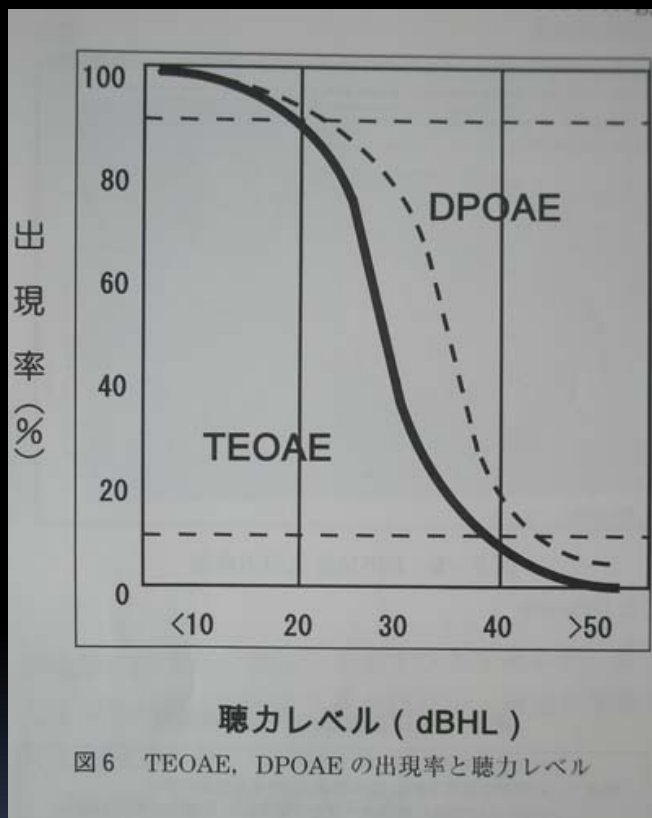


■ 表B 新生児聴覚スクリーニング機器の特徴の比較

検査の種類	・自動ABR	・耳音響放射(OAE) ・歪成分耳音響放射(DPOAE) ・誘発耳音響放射(TEOAE)
機種名 (製造元)	・ALGO(Natus 米) ・ABAer(Bio-logic 米) ・MB11(MAICO 独) ・MAAS(Fischer-Zeth 独)	・ERO-SCAN(MAICO独)DPOAE ・AuDX(Bio-logic 米)DPOAE ・ER-33(RION H)DPOAE ・echo-screen(Fischer-Zeth 独)TEOAE ・MAAS(Fischer-Zeth 独)DPOAE/ TEOAE
検査対象	・脳幹からの電気反応 (内耳から脳幹までの聴覚経路全般)	・内耳(有毛細胞)からの反響音
装着部品	・電極貼付け3箇所 イヤホップ装着	・外耳道へイヤプローブ挿入
一人あたり 検査所要時間	・10～15分程度	・5分程度
要再検率 (厚生省研究班)	・約1%	・25～9%
機器価格	・240万～450万	・70万～160万
対象年齢	・在胎34週～生後6ヶ月	・全年齢層(成人も可)
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・内耳から脳幹までの聴覚経路全般を検査。 ・在胎週数34～36週相当以後なら安定した検査値を得る。 ・95dB以上の聴力をスクリーニング可能 ・外耳(閉塞・耳垢)や中耳(羊水残存)の影響を受けにくい。 ・環境騒音の影響を受けにくい。(新生児室内でも実施可能) ・OAEに比し要再検率が低い 	<ul style="list-style-type: none"> ・内耳機能を検査しているため、内耳より中枢の異常は検出できず、「パス(pass)」判定となる。 ・外耳(閉塞・耳垢)や中耳(羊水残存)に影響されやすい。 ・90dB以上の聴力を(中枢性聴力を除く)をスクリーニング可能 ・環境騒音の影響を受けやすい。 ・自動ABRに比し要再検率が高い

新生児聴覚スクリーニング検査と事後対応マニュアル（静岡県版）より

聴カレベルと耳音響放射の検出率



40dBHL以上の中等度難聴では
いずれも検出されなくなる

(小川 Audiology Japan 2006より)

Auditory Neuropathy

- 1996年 StarrとKagaらそれぞれが報告
 - (1) 聴カレベルに比べて言語の理解が悪い
 - (2) 耳音響放射や蝸電図のCMは良好に検出
 - (3) 聴性脳幹反応(ABR)は無反応ないし波形異常
- 新規に診断される難聴児の約8%が相当
- 高ビリルビン血症・低酸素症の既往
OTOF遺伝子異常が関与
- 蝸牛神経の髄鞘形成異常や神経発火の
同期障害が原因

これからの研究への期待

- 測定方法は確立された
 - さまざまな環境での測定
 - 長時間の記録・変動
姿勢変化
- 騒音性難聴など難聴の早期発見による
予防対策への活用
- 低周波の機能評価
内リンパ水腫や低周波音の影響の
客観評価へ