

201224079A

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

他覚的耳鳴検査の開発と
耳鳴リハビリテーション法の確立

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 小川 郁

平成 25(2013)年 5 月

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

他覚的耳鳴検査の開発と
耳鳴リハビリテーション法の確立

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

目 次

・ 総括研究報告	1
	小川 郁 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
・ 分担研究報告	
1. 耳鳴患者に対する安静時機能的MR I 撮影と経頭蓋直流電気刺激 (tDCS)	35
	大石 直樹 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
2. 脳波を用いた耳鳴の客観的検査法の確立	37
	満倉 靖恵 (慶應義塾大学理工学部)
3. 耳鳴に関連する遺伝子解析	39
	神崎 晶 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
・ 研究成果の刊行に関する一覧表	41

総括研究報告

総括

代表研究者 小川 郁

1. 耳鳴の新しい他覚的評価法

- ① 血漿 BDNF 測定による耳鳴苦痛度の評価
- ② 簡易型脳波測定による評価法の開発
- ③ 耳鳴に関する遺伝子解析
- ④ 耳鳴に対する中枢性画像診断

2. 耳鳴に対する電氣的(中枢性)制御

1. 耳鳴の新しい他覚的評価法

耳鳴をはじめとする聴覚異常感の有症率は極めて高く、また、近年の超高齢社会に伴い増加傾向にある。しかし、聴覚異常感の病態は不明であり、治療のアルゴリズムもない。聴覚異常感の病態を解明するためには他覚的評価法が不可欠であり、その開発は喫緊の課題である。本章では我々が取り組んでいる聴覚異常感の新しい他覚的評価法を紹介する。これらの評価法は未だ開発段階であるが、そのいくつかが近い将来に臨床応用されることを期待したい。

① 耳鳴のバイオマーカーとしての血漿 BDNF の有効性

これまで耳鳴をバイオマーカーによって客観的に評価する方法についての報告はない。耳鳴とうつ病の間の深い関連が報告されているが、うつ病では brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (脳由来神経栄養因子) がバイオマーカーとして報告されている。この BDNF が耳鳴の重症度の指標になるかどうかについて検討を行った。43 例の耳鳴患者と、30 例の正常コントロールから血漿 BDNF を測定した。耳鳴苦痛度と抑うつ不安の程度について、tinnitus handicap inventory (THI) と hospital anxiety and depression scale (HADS) を

用いて評価した。耳鳴患者を THI スコアによって 36 点未満の軽度障害群、38 点以上の中度から重度障害群に群分けした。その結果、軽度障害群の血漿 BDNF は統計学的に有意にコントロールよりも大きく、また中重度障害群よりも大きかった。すべての耳鳴患者で THI と血漿 BDNF は負の相関を示した ($R = -0.36$, $p < 0.05$)。すなわち、軽度障害の患者では血漿 BDNF が増加しており、重度障害群では低下していた。血漿 BDNF は耳鳴患者の自覚的重症度と関連しており、血漿 BDNF が耳鳴臨床において客観的指標として使用できる可能性が示唆された。

キーワード：バイオマーカー、BDNF、不安、うつ病

耳鳴はあくまで自覚的な症状であり、前章では質問紙を用いた耳鳴評価法について述べてきた。しかしながら、質問紙を用いた耳鳴評価には一定の限界があり、他覚的な耳鳴評価法を確立することは、耳鳴臨床において極めて重要である。

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (脳由来神経栄養因子) はニューロトロピンファミリーに属する成長因子である。BDNF は末梢・中枢神経において特定のニューロンに作用し、成長や分化やニューロンの生存に作用している。脳の BDNF レベルは血漿の BDNF 濃度と相関するという報告があり、それゆえ血中の BDNF 測定は間接的に脳の BDNF を測定していると考えられる。これまでの他領域における研究の結果から、血清 BDNF はうつ病の治療によって変動を示さず健常者よりも低値を示すうつ病の状態を示すマーカーであり、血漿 BDNF はうつ病の治療によって変動し、うつ病の状態をより反映するマーカーであると考えられている。耳鳴とうつ病は合併しやすいため、うつ病の状態をより鋭敏に反映する血漿 BDNF レベルが耳鳴の評価に使用できる可能性がある。

対象は 2009 年から 2010 年に、耳鳴を主訴に受診した患者である。耳鳴患者 43 例 (男性 14 例、女性 29 例、年齢 57.1 ± 15.2 歳 (平均 \pm 標準偏差)) とコントロール 30 例 (男性 15 例、女性 15 例、年齢 50.7 ± 10.1 歳) の末梢血を採血し、血漿 BDNF を測定した。精神疾患のある患者、抗うつ薬や抗不安薬を内服している患者、突発性難聴や内耳炎などの内耳疾患の患者は対象から除外した。

耳鳴の重症度は THI を用いて評価し、36 点以下を軽症、38 点以上を重症と分類した。全対象者に純音聴力検査を行い、連続する 4 周波数平均聴力レベル (500、1,000、2,000、4,000 Hz) を平均聴力として用いた。抑うつと不安の評価として、HADS (抑うつ不安尺度) を用いた。これまでの報告に従い、15 点以上を気分障害あり、14 点以下を気分障害なし、とした。

耳鳴患者における耳鳴自覚部位は、右側 13 例、左側 12 例、両側 11 例、頭蓋内 7 例であった。平均聴力は右 22.9 ± 20.3 dB HL、左 20.9 ± 14.8 dB HL であった。耳鳴の罹患期間は、2 日から 312 ヶ月と多岐にわたり、平均 25.5 ± 59.6 ヶ月であった。対象患者を罹患期間によって 2 ヶ月以下の急性耳鳴群 20 例、3 ヶ月以上の慢性耳鳴群 22 例と群分けし、これらの二群間で BDNF、THI、HADS について比較をしたところ統計学的な有意差を認めなかったため、本研究では急性・慢性耳鳴の両者を一群として扱うこととした。

血漿 BDNF 濃度測定のための血液は朝 9 時から 10 時までの間に採血した。BDNF は ELISA (CYT306; Millipore Co., Billerica, MA, USA) によって測定した。すべての検体は二度測定を行い、平均値を測定した。濃度は pg/mL で示した。

すべてのデータは Microcal Origin R version 6.0 software (Microcal Software Inc., Northampton, MA, USA) と GraphPad Prism software (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) を用いて解析した。統計学的検討は t test, 反復測定分散分析 (ANOVA)、 χ^2 乗検定を用いた。p < 0.05 を統計学的に有意差ありとみなした。

THI は 2 点から 90 点 (平均 38.2 ± 23.4 点) であり、軽症群 (36 点以下) 25 例、重症群 (38 点以上) 18 例であった。HADS は耳鳴患者 14.5 ± 7.5 点、コントロール群 7.8 ± 5.4 点であり、耳鳴患者群は統計学的に有意に高値であった (p < 0.0001) (表 1)。

軽症群の血漿 BDNF 1321.9 ± 1266.1 pg/mL は、重症群 85.1 ± 524.9 pg/mL やコントロール群 338.5 ± 287.7 pg/mL に比べて、統計学的に有意に高値であった (p < 0.01) (表 1、図 1)。血漿 BDNF と THI の間には負の相関を認めた (R = -0.36, p < 0.05) (図 2)。

耳鳴の自覚部位、聴力閾値および罹患期間と、血漿 BDNF の間には相関関係は認められな

った。

耳鳴の明確な病態は依然として不明であるが、聴力低下や末梢、中枢の聴覚ニューロンの興奮性の変化と関連していると考えられている。BDNF はサリチル酸誘発の耳鳴の発生や維持において重要な役割を果たしている。たとえば、サリチル酸の耳鳴モデルでらせん神経節ニューロンにおいて BDNF の発現が増加していることが報告されている。らせん神経節におけるサリチル酸誘発による BDNF の up regulation は中枢聴覚神経活動の不均衡を引き起こし、耳鳴と深く関係している可能性がある。そこで本研究では、耳鳴と BDNF に関連したメカニズムとの関係について調べるために、耳鳴患者と健常コントロールにおける血漿 BDNF の濃度を測定した。

BDNF 濃度の上昇が軽症の耳鳴患者だけで見られたことは興味深い。その一方で、本研究の結果の解釈は慎重であるべきである。まず、軽症の耳鳴患者で見られた血漿 BDNF の変化は一次的なものなのか二次的なものなのか、については明確ではない。BDNF は興奮性と可塑性の変化に影響され、サリチル酸誘発の耳鳴の発症と維持において重要な役割を果たしているものの一つであると考えられている。それゆえ軽症耳鳴で見られた血漿 BDNF 濃度の増加は、中枢聴覚系で増加した BDNF 濃度を反映しているのかもしれない。一方で、重症の耳鳴患者では血漿 BDNF が相対的に減少していたが、これは中枢神経系におけるストレスによる BDNF の減少によって説明可能である。すなわち、メタアナリシスによって大うつ病患者では血清と血漿の BDNF 濃度の双方が低下していることが証明されていることから、重症耳鳴患者においても同様のメカニズムが働いた可能性がある。

今回の結果では明らかにできなかったが、血漿 BDNF は耳鳴の苦痛度を示す THI スコアとは間接的な関連があるだけで、抑うつ不安を示す HADS スコアとの関連がより強い可能性も否定できない。すなわち、観察された BDNF の変化が耳鳴そのものによって変化したのか、あるいは耳鳴の結果生じた抑うつによって変化したのか、は本研究の結果からは不明である。HADS スコアが 15 点以上の患者は HADS スコアが 14 点以下の患者と比べて血漿 BDNF レベルが低かった（表 1）ことから、患者の気分状態の影響があった考えることもできる。実際、血漿 BDNF

は HADS と統計学的に有意な負の相関を示し($R = -0.35$, $p < 0.05$)、THI と HADS は正の相関を示した($R = 0.55$ $p < 0.0001$)。そこで、HADS による影響を除外して血漿 BDNF と THI の偏相関を求めると相関が認められなかった。しかしながら、逆に THI の影響を取り除くために HADS と BDNF の偏相関を求めると、こちらも相関が認められなかった。そのため、BDNF、耳鳴苦痛度、うつ不安傾向との関連については、さらなる検討が必要である。

今回の研究の結果、軽症耳鳴患者において、血漿 BDNF がコントロールおよび重症の耳鳴患者と比べて増加していた。この結果は、BDNF が耳鳴の重症度に関連していることを示す結果である。結果の解釈には一定の制限があるものの、血漿 BDNF が軽症耳鳴患者を峻別するためのバイオマーカーとして用いることができる可能性を示した。

表1 気分状態の違いと THI スコア及び血漿 BDNF 濃度

	コントロール	耳鳴患者		
		全例	HADS≤14	HADS≥15
THI	N.A.	38.2±23.4	25.9±16.3	49.5±23.5
			**	
BDNF	338.5 ± 287.7	768.7 ± 961.4	1092.1±1157.6	474.6±634.1
			*	
HADS	7.8 ± 5.4	14.5 ± 7.5	7.5±3.0	20.8±3.7

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

図1 血漿 BDNF 値

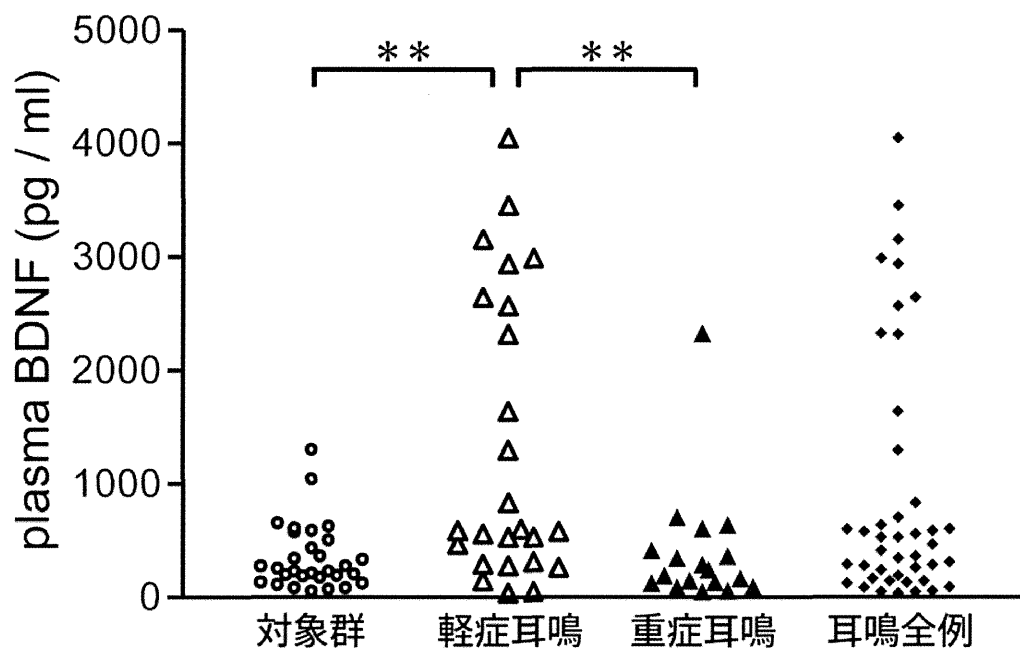
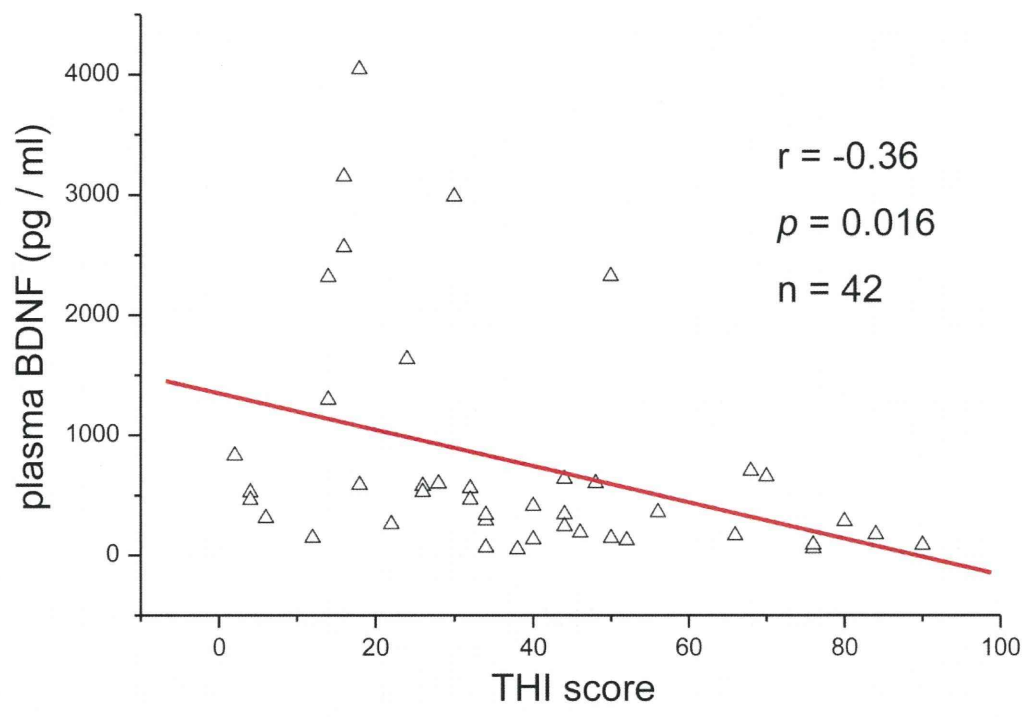


図2 血漿 BDNF と THI スコアの相関



② 簡易型脳波測定による評価法の開発

要旨

簡易型脳波計測装置を用いた脳波測定によって、耳鳴に対する不快感と耳鳴のピッチを他覚的に評価する試みについて紹介する。人間の感覚器から得られた情報を最終的に思考や判断に導いているのは脳である。その脳から得られる情報を“脳波”軸で射影する方法をもとに、現在、耳鳴検査としての有用性を検証している段階である。今回は正常人にさまざまな周波数の音を聞かせて不快感を測定した結果を提示する。

キーワード 他覚的、客観的耳鳴検査、定量、脳波

はじめに

我々は、慶應義塾大学理工学部満倉研究室が開発した簡易脳波測定装置を用いて耳鳴の客観的検査を開発している。本稿では、その概念について詳述し、正常人に周波数を変えて音を聞かせた場合の不快感の解析結果について報告する。耳鳴周波数・耳鳴の不快感に関する検出システムとは、脳波を用いて耳鳴の有無、耳鳴音の周波数を特定するものである。耳鳴の軽減および治療は臨床現場で行われているが、耳鳴を客観的に評価し、さらに耳鳴の音を他者が正確に把握することが可能であれば、耳鳴の治療効果を客観的に評価することも可能となる。現段階では耳鳴の「音」を本人以外が正確にとらえることは困難であり、詐病の鑑別も困難である。現在、耳鳴は患者によって、「キーン」などの擬態語で表現される。医師をはじめ第3者が知ることはできない。本稿ではこの音を脳波によって推定する方法を提案する。さらに、耳鳴に対するストレスあるいは不快感の検知システムを提案する。

実験手法の原理

脳波は国際 10-20 法で定められた FP1 箇所のみを取得する（図 1）。またこれらを取得するための装置は独自に開発したシステム（図 2）を使用している。人間の脳波は、聞いている音を変化させるに伴い、脳波も変化する。ここに目を付け、人間の可聴範囲である 20Hz から 20,000Hz までの音声を聞いた際の脳波を記録し、パターン化することで、聞こえた耳鳴音がどのパターンと同じかというパターン認識の問題に帰着させる。音と脳波の関係は線形

ではないと考えられるが、これまでに満倉らが取り組んできた非線形相関問題などにも絡め、相関性を導き、音と脳波の相関方程式を確立する。

脳波信号解析

(1) 脳と信号処理

脳科学の進展からさまざまな試みが多く、多くの分野で行われている(22) (23) (24) (25)。例えば、手を動かすと脳のどの部位が反応するか、指ならどここの部位か、など体の器官と脳の部位の反応を理学的に調べて応用する分野(26)や脳の疾患部分と器官との関係を医学的に綿密に調べる分野、さらには脳の血中酸素濃度を調べる機器 (NIRS) による動作の解析(27)などがその一例である。また、光トポグラフィによって学習プロセスの解明などを行っている研究もある。これらの解析にはそれぞれ必要なデータを取得するための装置がある(28)(表1)。表1から分かるように、脳波 (EEG) はその性能やコストの面からも手軽に使い安価であることから、脳波を使った研究に注目が集まっている。しかしながら、通常これまでに使用されている脳波計測装置は、ゲルやペーストを必要とする装置が多く、長時間使用すると被験者に大きな負担がかかることが問題となっていた。そこで、我々は前頭葉で感情などの推定が可能であると言われている部位(29)であるFP1のみを取得できる新しい装置を開発した(図1)。この装置は我々独自のシステムであり、従来の脳波測定と比べ、ゲルやペーストを必要としない簡易なシステムになっているため、被験者の負担が低く、脳波を取得する事に対する抵抗も少なくなることから様々な応用が可能となった。

また脳波の解析はノイズの混入やアーチファクトの問題も多く、その解析方法の確立が望まれている。しかし脳波に混入するノイズは一定でないため、状況に応じたノイズ除去法が必要である。例えば、集中する際に得られる脳波に混入するノイズと音楽を聴いた際に得られる脳波に混入するノイズは全く種類が違う。これらの問題点に着目し、ノイズを状況に応じて除去する方法を採用している。詳細は後述する。

(2) 簡易型脳波解析の特徴

脳波は0.4-4 Hz がデルタ波、5-6 Hz がシータ波、7-8 Hz がスローアルファ波、9-11 Hz

がミッドアルファ波、12-14 Hz ファストアルファ波（7-14 Hz をまとめてアルファ波と呼ぶ事もある）、14-26 Hz をベータ波と周波数の帯域によって名称が定められている。これらの周波数に変換するためには、頭皮上から得られる電圧をマイクロボルトで取得し、得られた生データを周波数変換することで得られる周波数に変換する。

開発者は脳波帯域に注目するのではなく、単独周波数に着目し、その組み合わせで状態を定義している。この組み合わせは遺伝的アルゴリズムによって決定し、パターン認識手法で興味度の程度を推定している。パターン識別手法には例えばサポートベクタマシンや自己組織化マップなど多くの方法が用いられているが、目的に合わせて最適な手法を選択している。この研究により、X1 Hz と X2 Hz の同時増加が人間の”不快”な状態、などに代表されるように、組み合わせ周波数でその状態を示すことが可能となった。

脳波解析手法

(1) データ

データ解析は、対象とする状況下の脳波測定を行い、逐次データを蓄積する。さらに、過去のデータとのマッチングを行い、最初の 10 秒で類似パターンを学習し、取得したい評価に対する実験を行う。外乱除去はそれぞれ対象となる実験中は常に行っている。

(2) 脳波の重要周波数決定

対象とする実験を行い、得られたデータをノイズ除去した脳波を、帯域に注目することなく、単独周波数に着目し、その組み合わせで状態を定義している。これらの組み合わせは遺伝的アルゴリズムによって決定している。

(3) パターン識別

(1) で得られたデータを用いて、さらにパターン認識手法で対象となる評価（不快）の”程度”を推定している。パターン識別手法にはさまざまな方法が用いられているが、目的に合わせて最適な手法を選択している。この研究により、少なくとも 11Hz と 16Hz の同時増加が人間の”不快”な状態を示すことが明らかとなった。上記の処理はすべてオンラインで行っている。以上の実験を基に、ストレスをオンラインで取得するアプリケーションを構築した。

これはオンラインで常に状態を検知し、日々のライフログとして iPhone などのスマートフォンに蓄積することができる。このため、長く続くストレスなども一目で知ることができる事からバイオフィードバックへの活用が期待できる。

耳鳴脳波データの解析

耳鳴として聞こえている音は個人によって異なる。また患者として臨床現場に来た際には個人の表現で“ゴー”や“ジー”など様々な表現があるが、実際の音は第3者には全く分からない。そこで、人間が知覚できる 20 Hz-20 KHz の音を脳波で表現し、あらかじめ周波数ごとの脳波を取得しておき、データベースを作成する。これらのデータベースはこれまでの研究で約 20 人分の 10 回分 (200 サンプル) の平均で“ある音に対する脳波”のマッチングを行う。この具体例を図 3 に示す。

正常人に対する不快感測定

本検査の概念をここまで示してきた。そこで予備研究として、耳鳴を有さない正常人を対象にいくつかの周波数を聞かせた際の不快感を測定した研究成果を示す。前述の通り、簡易脳波計測器は国際 10-20 法の電極位置で Fp1 と定められた部位からの脳波データを取得でき、Fp1 から取得できる脳波は人の感性と強い連関があることが知られている。なお、この脳波計のデータサンプリング周波数は 1,024 Hz である。被験者は脳波計装着後、閉眼した状態で様々な周波数の純音を聴取する。音量一定条件の音の聴取には SONY 製の MDR-Z1000 を、音圧一定条件の音の聴取には AKG 社製ヘッドホン K702 を使用した。また、純音再生後 10 秒間の脳波を測定し、これを 1 回の測定とした。上記の測定手法で下記の 2 つの実験を行った。

実験① 音量一定条件

被験者は男性 6 名、女性 1 名の計 7 名で実年齢幅は 19-29 歳、平均年齢は 23.7 歳であった。各被験者は周波数 100 Hz、125 Hz、200 Hz、250 Hz、300 Hz、400 Hz、500 Hz、1,000 Hz、2,000 Hz、3,000 Hz、4,000 Hz、5,000 Hz、8,000 Hz、10,000 Hz、20,000 Hz である純音を昇順か降順で聴取し、各周波数でそれぞれ計 1-5 回の脳波測定を受けた。連続的に脳波を取得できていない計測データは除いたところ、各周波数につき計 22 回分の脳波測定データを得

た。

実験② 音圧一定条件

被験者は男性 4 名、女性 1 名の計 5 名で平均年齢は 21.4 歳であった。各被験者は周波数 100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hz である純音を聴取し、各周波数で計 5 回の脳波測定を受けた。すなわち、各周波数につき計 25 回分の脳波測定データを得た。

なお、音量一定条件については周波数ごとに取得した 22 回分の測定データのうち、7 回分を使用した。データ群を分類する手法としてはパターン認識システムが知られており、本解析においても利用した。10 秒間測定したデータは測定開始時間から開始時間を 1 秒ごとずらした 3 秒間のデータに分割し、1 つのデータから 8 つの分割データを得た。すなわち、開始時間を測定開始から 0 秒後、1 秒後、2 秒後、・・・7 秒後とした 3 秒間の 8 つのデータに分割した。これにより、音量一定条件の測定データのうち解析に利用した 7 回分のデータは 56 のデータに、音圧一定条件 25 回分の測定データは 200 のデータに分割された。これらのデータに窓関数を掛け合わせ、フーリエ変換を施した。これにより時間軸に沿った測定データが含む各周波数のスペクトルから周波数ごとの特徴量を抽出した。脳波計のデータサンプリング周波数は 1,024 Hz であり、サンプリングの定理より 512 Hz までの振幅スペクトルを取得した。

サンプリング周波数を F_s 、窓内のサンプリング点を N 個とすると、周波数の分割区間は F_s / N となることが知られており、本解析での分割区間は 1 / 3 Hz であった。本解析では 4～22 Hz の脳波に注目したため、4～22 Hz の区間は 55 の周波数における振幅スペクトルに分割され、これらの振幅スペクトルに対して主成分分析を適用した。主成分分析は多次元のデータを解析する際に、より少ない次元でデータを効率よく把握する手法である。一般的に、主成分分析では累計寄与率が 80% を超えるまでの主成分を扱うため、本解析においても累計寄与率が 80% までの主成分を扱った。これらの主成分の特徴量を用いてデータのクラスの判別が可能であるか検証した。クラスの判別正答率が高い場合は、脳波測定データから聴取した周波数を決定できる。すなわち、異なる周波数の純音を聞かせた場合に、脳波の反応には違

いが存在すると結論できることから、純音を聞かせた際の音に対する反応が客観的に検出できることを示す。

クラスの判別は2種類ある。複数のクラスから1クラスの判別、1対1クラスの判別である。複数のクラスから1クラスの判別とは、複数のクラス(周波数)から1つのクラス(周波数)とそれ以外のクラスを分類する方法である。すなわち、100、1,000、10,000 Hzのうち、例えば100Hzとそれ以外を判別する方法である。1対1クラスの判別には音量一定条件、音圧一定条件の両方の測定データのうち100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hzの純音を聴取した場合のデータをそれぞれ比較した。すなわち、100 Hzと1,000 Hz、100 Hzと10,000 Hz、1,000 Hzと10,000 Hzの3つのクラスの組合せについて検証した。それぞれ音量一定条件と音圧一定条件の測定を行った。

実験① 音量一定条件

(1) 複数のクラスから1クラスの判別(3つの周波数から1つの周波数を聞かせることが可能であるか)

音量一定条件の測定データのうち、100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hzの純音を聴取した場合のデータに主成分分析を適用した結果のうち累計寄与率が80%になるまでの主成分を表2に示す。表2を見ると、第5主成分で累計寄与率が80%を超えることが分かる。また、第1主成分は寄与率が70%と大きいため、第1主成分の重み係数を詳しく調べたところ7 Hz、11.3 Hz、7 Hz、13~14.3 Hz、15.3~16.3 Hz、19 Hz、20~20.7 Hzの周波数をもつ脳波が特に重要であることが分かった。

また、第5主成分までの特徴量を用いて分類しうるか検証した結果を表3に示す。特に10,000 Hzの純音を聴取した際の脳波測定データの判別は高い正答率を示した。

(2) 1対1クラスの判別

音量一定条件で、100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hzの純音を聴取させて、3つの周波数を2つのクラスに分けて、主成分分析を行った結果のうち、それぞれの累計寄与率が80%になるまでの主成分の累計寄与率を表4に示す。

また、それぞれの組合せについて、累計寄与率が 80%を超える主成分までの特徴量を用いて、それぞれの純音に反応して分類可能か検証した結果を表 5 に示す。特に 10,000 Hz の純音を聴取した際の脳波測定データの判別は高い正答率を示した。特に、1,000 Hz と 10,000 Hz の組合せでは高い正答率を示した。また、100 Hz と 1,000 Hz の判別には多項式をカーネル関数とした場合に高い正答率を示した。一方、100 Hz と 10,000 Hz の判別には線形をカーネル関数とした場合に高い正答率を示した。これらのことから、判別したいクラスの組合せに依存して使用するカーネル関数を変更することで、より高精度で判別できることが示唆された。

実験② 音圧一定条件

(1) 複数のクラスから 1 クラスの判別

音量一定条件と同様に、音圧一定条件の測定データである 100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hz の純音を聴取した場合のデータに主成分分析を適用した結果の中から、累計寄与率が 80%になるのは第 1 主成分から第 20 主成分までが必要であった。なお、寄与率が 32%である第 1 主成分の重み係数を詳しく調べたところ、9 Hz、12.7-13 Hz、16 Hz、17-17.3 Hz、18-18.3 Hz の周波数をもつ脳波が重要であることが分かった。さらに、第 20 主成分までの特徴量を用いて分類可能であったかどうか検証した結果を表 6 に示す。1,000 Hz および 10,000 Hz の純音を聴取した際の脳波測定データの判別はカーネル関数として多項式を用いたときに高い正答率を示した。

(2) 1 対 1 クラスの判別

音圧一定条件の測定データである、100 Hz、1,000 Hz、10,000 Hz の純音を聴取した場合のデータのうち 2 つのクラスを用いて主成分分析を行った結果のうち、それぞれの累計寄与率が 80%になるまでには 100 Hz と 1,000 Hz の組合せ、および 1,000 Hz と 10,000 Hz の組合せでは第 1 主成分から第 19 主成分までが、100 Hz と 10,000 Hz の組合せでは第 20 主成分までが必要であった。それぞれの組合せについて、累計寄与率が 80%を超える主成分までの特徴量を用いた結果を表 7 に示す。得られた正答率は 60%程度であった。

解析に利用した純音の周波数は限られているものの、測定データから聴取した純音の周波数がある程度の精度で判別可能であった。以上より、脳波計測器により前頭葉の脳波を計測することで、異なる周波数の純音をきいた際の脳波の反応の違いの検出が可能であること、純音をきいた際の音に対する反応が客観的に検出できることが示唆された。特に、音量一定条件において 10,000 Hz の純音を聴取している際の脳波測定データは高い精度で他の脳波測定データと分類できた。これは、一般に 10,000 Hz の音が不快音とされていることと関係があると考えられる。不快感が生じたことで、測定できる脳波パターンが変化したという推論は Fp1 から取得できる脳波は人の感性と強い連関があることが知られているからも強く支持される。

一方、音圧一定条件下で得たデータを用いた 1 対 1 クラスの判別では正答率が 0.6 程度であり、他のカーネル関数を使用する、あるいはデータの量を向上させることで高い正答率が得られるのかを確認する必要がある。今後さらに症例数を増やしながら、多くの周波数の純音を聴取した場合についても解析を進めたい。その上で耳鳴が発生した際の脳波測定データを収集し、純音を聴取した場合の脳波測定データと比較していくことで、耳鳴りに対する応答だけを特異的に判別できるシステムを構築していく必要がある。

おわりに

本稿では簡易型脳波計測装置を用いて脳波を測定し、耳鳴音を推定するシステムを提案した。ここまでのデータをふまえて、今後は耳鳴の有無を客観的に評価できるか検討中である。まだ予備研究データの段階ではあるが、耳鳴患者と健常人の間で脳波パターンを比較したところ、耳鳴患者では、10 Hz および 17 Hz に極めて特徴的なパターンが認められた。すなわち、耳鳴の客観的評価を行うことが可能になってきた。耳鳴を有する側、耳鳴のピッチの判定も検出できる可能性がある。簡単に装着し測定しうることを念頭において、ストレスと耳鳴とを抽出できることから、日々の耳鳴状況やストレス度のライフログとして使用することができると考えられる。

なお、本研究の解析は満倉研究室の高山氏によって行われたものである。

付図解説

図1 国際10-20 法 (FP1 箇所測定部位)

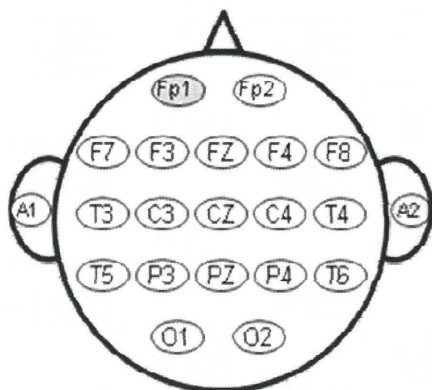


図2 我々が使用した簡易脳波計測装置

