

討した。

補聴器不適合の最大の問題点は、利得・出力不足であった（127例、93%）。利得・出力不足の原因として、器種選択の誤り（59例、43%）、調整の不適（54例、40%）などがみられた。

当科での対処として、70%が器種の買い替えとなり、24%は部分的に補聴器の部品を交換した。その結果、全例で満足な結果を得ることができた。問題の改善のためには、医療機関主導の補聴器フィッティングと市民への啓発活動が必要と思われた。

#### D 考察

これら4つの発表を通して、デジタル補聴器が主流になり技術革新が進む補聴器を適切に適合させれば、多くの難聴者が補聴器装用を継続でき、会話音域での最高語音明瞭度を達成できることが確認された。また自ら難聴の改善を希望して来院する医療機関受診者のみならず、地域の潜在的難聴者も補聴器装用を継続でき、難聴のハンディキャップが改善されることが判明した。一方で、補聴器は的確な適合プログラムを用いることが重

要であり、地域の医療機関外での補聴器購入者の一部は、的確な調整を受けずに有効な補聴器装用が継続できていないことも明らかとなった。

高齢者社会が進み、今後さらに加齢性難聴患者が増加することは明らかである。加齢性難聴の進行による社会的孤立を防ぎ、質の高い生活を維持するためにも、医療機関で適切な調整を行った上で補聴器を継続使用することの意義は高いと思われた。そして、難聴者を地域で検出し適切な補聴を与えるプログラムは、今後高齢化が進む社会において有効なモデルケースとなり得ると考えられた。

E: 研究発表

なし

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

# 補聴器装用による認知症予防研究にむけた、サロゲートマーカーとしての MRI 撮像法の樹立

分担研究者：藤岡 正人

## 研究要旨

高磁場 MRI を基盤技術とした MRI による画像解析の技術発展が近年めまぐるしい。補聴器装用による認知症の予防効果を検討するためのサロゲートマーカーとしての MRI 法の開発を行う。今回、その前段階のマイルストーンとして正常ボランティアにおける脳皮質神経ネットワークの可視化アルゴリズムを確立した。今後難聴症例への補聴器介入による画像変化を臨床研究で進める。

### A 研究目的

補聴器装用による認知症の予防効果を検討するためのサロゲートマーカーとして、MRI に有用性を見いだせないかを検討する。その前段階のマイルストーンとして、聴覚中枢を含めた脳皮質の神経ネットワークの評価系の樹立を掲げ、今回 GE 社の 3T MRI を用いて検討した。

### B 研究方法

GE 社の 3T MRI を用いた。撮像は 3DT1、拡散テンソル MRI、fMRI (resting state のみ) の 3 条件を順次撮るシーケンスとした。健常人コントロールに対して複数のパラメーター調整を行いながら撮像を複数回試み、20 分前後で、時空間解像度が実際の解析に耐える撮像条件を検討した。

### C 研究結果

全脳での神経走行ネットワークを十分な解像度で得ることができる撮像シーケンスを確立した。撮像時間は 20 分 51 秒であった。

### D 考察

補聴器を使うような高齢の方や認知症の方では体動の問題によるアーチファクトの問題もあり、とくに時間のかかる fMRI を含めることを鑑みつつ、限られた撮像時間で撮影する必要がある。加えて認知機能評価を MRI で検討することを考え

ると、全脳での撮像を要する。この状況から、今回は撮像法を 3DT1 強調画像、HARDI 法 (3T, 30 軸) およびスタンダードな resting state の fMRI に限定することとした。

健常人での画像撮像では良好な画像を得ており、今後、倫理委員会などの手続きを経た後に疾患症例での検討を進めていきたい。

### E: 結論

補聴器装用が認知機能に与える影響を評価するためのサロゲートマーカーとして、MRI 撮像を検討すべく、今回、聴覚系を含めた高解像度画像撮像シーケンスを確立した。今後症例毎での介入による変化を検討する。

### F 健康危険情報

なし

### G 研究発表

Ex vivo MR histology of nerve fibers in a human temporal bone by high resolution diffusion tensor imaging using 9.4 T MRI  
Fujioka M, Hikishima K, Oishi N, Ohta H, Kawai Y, Kawaura M, Ogawa K, Okano HJ.

Inner Ear Biology Workshop Kyoto

2014/11/3 京都国際会館

## 厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）

### 分担研究報告書

#### 難聴者の安静時 fMRI に関する研究

研究分担者 菊地俊暁 杏林大学医学部精神神経科学教室専任講師

#### 研究要旨

難聴者において安静時の fMRI については未だ十分な評価がなされておらず、どのような画像上の特徴が認められるかは定かではない。そこで本年度は文献検索を行い、難聴者における画像解析上の結果と今後用いられるであろう具体的な解析方法について検討した。結果、5つの研究が対象となり、認知症との関連が示唆されているデフォルトモード・ネットワークに関連する領域の変化を報告しているものが多かった。概ね関心領域を設定して解析している研究が多く、準ずることが妥当であると考えられたが、撮像時間や解析ソフトについては検討の余地があることが推測された。

#### A. 研究背景と目的

本邦では超高齢化社会を迎えるにあたり、高齢者の認知機能や QOL をどのように維持するかは重要なテーマとなっている。その中で難聴は、若年者にも少なからず認めるものの、高齢者の多くが有している障害の一つであり、認知機能に与える影響も示唆されている。特に認知症への移行を促進する因子として考えた場合、早期に対応することが将来的な QOL の低下防止となる。

その基礎的な生物学的背景として、難聴が脳にどのような影響を与えるかについては徐々に報告がなされてきている。しかしポジトロン断層法（PET）やシンチグラフィ（SPECT など）を用いる際には原理上放射線への被曝が避けられず、また構造的 MRI では形態学的な検討は可能であっても機能的な評価は不可能である。課題を与えている間に脳血流の変化を計測する機能的 MRI（fMRI）は有用な方法ではあるものの、高齢者においては課題の遂行が影響を与えてしまう。その

ため、MRI 内で 5 分から 10 分間、開眼状態で特に課題なく撮像できる安静時 fMRI は、臨床現場での施行可能性の観点からは妥当なツールの一つであると考えられる。

しかしこれまでに難聴者の安静時 fMRI の報告は少なく、画像上の所見が十分に蓄積しているとは言いがたい。そこで本年の分担研究では、これまでに報告されている文献の画像上の結果を集積し、その問題点や今後の具体的な解析方法について検証した。

#### B. 研究方法

PubMed を用いて、MeSH terms である hearing loss と deaf、resting state を用いて（"hearing loss" OR "deaf"）AND "resting state"として文献の検索を行った。2015 年 3 月 31 日の段階で 22 件が条件を満たした。22 件に対しては論文を取り寄せた上で内容を確認し、関係が乏しいと判断されるものや英語以外の言語で記載されている

ものについては除外した。その結果、5件の報告が対象と判断された。また、1件は抄録からは関連する文献と思われたが、既刊ではなく著者にメールにて問い合わせを行ったが、期限までに入手することができなかった。

## C. 結果

### 1) 概括

入手できた5件の文献ならびに1件の抄録をまとめた。表に各研究の対象者や撮像時間などを一覧にした。対象者は感音性難聴が多いが、片側性と両側性とに分かれて報告されている。年齢については大きくばらつきがあり、年齢を調整していない報告がほとんどであった。また、撮像時間は5分から10分であった。解析方法は、関心領域 (Region of Interest; ROI) を設定して行うものが多かったが、Independent Component Analysis (ICA) や Regional Homogeneity、Graph理論を用いたネットワーク解析、といった新たな手法も取り入れられていることが分かる。解析ソフトはそれに対応していくつかのものが使用されているが、安静時の解析で代表的な、Statistical Parametric Mapping (SPM) に対応して NITRC が開発した CONN toolbox (<https://www.nitrc.org/projects/conn/>) や、Resting-State fMRI Data Analysis Toolkit (REST) (<http://restfmri.net/forum/index.php>) が多く用いられていた。

### 2) 各報告の結果

Li ら[1]は、24名の感音性難聴と24名の健常群とを比較している。難聴は薬剤による両側性の感音性難聴である。結果、難聴群は健常群と比べて右後部前頭葉、右中心前回、右縁上回、左後部帯状回の各領域が後部帯状回とより強い正の相関を示し、反対に左舌状回、右楔状葉、右上部前頭回では正の相関が減弱していることを報告している。

Zhang ら[2]は、片側性の感音性難聴に罹患している患者21名と11名の健常者を比較している。平均14.9年の長期にわたり難聴を有している患者群であり、結果として左側と右側で異なるものの、デフォルトモード・ネットワーク (DMN) に関与する後部帯状回や楔前部と各領域の機能的結合性が増加していたと報告されている。

Wang らは[3]、聴神経腫瘍に伴う感音性難聴の患者34名と健常群22名の比較を行っている。Regional Homogeneity (ReHo) は鳥距皮質で難聴群に低下が見られ、右の前部島皮質や左の傍海馬皮質といったネットワークに必要な場所であったのが特徴的である。また、関心領域を特定した結果としては、前部島皮質と、DMN に関連する右の島や楔前部との機能的結合が認められた。

Husain ら[4]は、両側性の感音性難聴の患者12名と対照の健常群12名を比較し、難聴群では左中前回および中心前回の相関が減弱していたと報告した。また、その他腹側の注意ネットワークに関連する領域の相関が増加していた。

Schmidt ら[5]は、めまい群12名とめまいのない難聴群13名、健常群15名の3群を比較し検討している。Independent Component Analysis では、健常群と比べめまいや難聴群では内側前頭前野における結合性が視覚的には減少し、また難聴群では他の二群と比べて DMN に関与する内頭頂葉で結合性の低下がみられた。seed-based の解析で確認したところ、難聴群がめまい群と比べて聴覚安静時のネットワークにおいて結合性が低下しているのが認められた。

Liu ら[6]の文献は入手することができなかったが、抄録からは19名の感音性難聴と35名の健常群とにおいて聴覚系や認知ネットワーク、視覚野、言語ネットワークの機能的結合について検討していることが分かる。

## D. 考察

上記の結果からは、一致した見解を導くことは

難しいと考えられる。しかし、DMNに関連した領域、すなわち内側前頭前野や後部帯状回、楔前部といった領域間の機能的結合性 (functional connectivity) が影響を受けていることは示唆される。DMNは、高齢者において、特にアルツハイマー型認知症などの認知症ではネットワーク間の結合性が低下することが多くの研究から指摘されている[7]。難聴と認知症の関係も報告されていることから[8]、このDMNに関連する領域を精査していくことは今後の認知症への進展や予防対応に関連して重要となる可能性がある。

関心領域 (ROI) の設定については、いくつかの研究で複数のROIを用いている。しかし統計学的な観点からは、多重解析の補正を行う必要があり、一次アウトカムとしてターゲットするROIを厳選する必要があるだろう。事実、既報の研究では多くのネットワークや領域を検討するあまり、仮説を検証することが困難となっている。

撮像時間については、5-10分という設定であった。最近では10分以上の撮像をパワーの問題から推奨する報告もある[9]が、現実的に注意力の低下が認められる認知症患者や高齢者に対して10分以上の安静の保持を依頼することは困難であり、実施可能性の観点からはこれまでの報告と同様の撮像時間で行っていくことが望ましいであろう。

解析ソフトについては、既述の通り CONN toolbox や REST が多く用いられている。ただ、今後ICAも含めた汎用性のあるソフトの利用という点からは、FMRIBが開発したFSL software (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>) も一つの選択肢となるであろう。seed-basedの解析とICAとが関連ソフトウェア内で行える。Biswalらは大規模なプロジェクトの中でFSLを用いており、その解析方法についても記述している[10]。今後介入の前後を比較検討する際にも活用できると考えられる。

これまで見てきたように、難聴者の安静時

fMRIについては未だ知見には乏しいものの、認知症との関連を示唆する領域での変化が生じていることが確認されており、今後の介入における影響の検証において重要な役割を示すと考えられる。

## E. 研究発表

### E1. 論文発表

1. Miller JM, Schneck N, Siegle GJ, Chen Y, Ogden RT, Kikuchi T, Oquendo MA, Mann JJ, Parsey RV. fMRI response to negative words and SSRI treatment outcome in major depressive disorder: a preliminary study. *Psychiatry Res.* 2013 Dec 30;214(3):296-305. Erratum in: *Psychiatry Res.* 2014 Jun 30;222(3):173-5.
2. 菊地 俊暁：抗うつ効果の予測と最適な薬物選択-実用的マーカーの探索--fMRIを用いた抗うつ薬の治療反応予測について:臨床精神薬理 17 巻 2 号 Page211-215(2014.02)

### E2. 学会発表

1. シンポジウム：うつ病治療における脳画像：第110回日本精神神経学会総会、2014年6月、横浜

## 参考文献

1. Li Z, Zhu Q, Geng Z, Song Z, Wang L, Wang Y: Study of functional connectivity in patients with sensorineural hearing loss by using resting-state fMRI. *Int J Clin Exp Med* 2015, 8(1):569-578.
2. Zhang GY, Yang M, Liu B, Huang ZC, Chen H, Zhang PP, Li J, Chen JY, Liu LJ, Wang J *et al*: Changes in the default mode networks of individuals with long-term unilateral sensorineural hearing loss. *Neuroscience* 2015, 285:333-342.
3. Wang X, Fan Y, Zhao F, Wang Z, Ge J, Zhang K, Gao Z, Gao JH, Yang Y, Fan J *et al*: Altered regional and circuit resting-state activity associated with unilateral hearing loss. *PLoS One* 2014, 9(5):e96126.
4. Husain FT, Carpenter-Thompson JR, Schmidt SA: The effect of mild-to-moderate hearing loss on auditory and emotion processing networks. *Front Syst Neurosci* 2014, 8:10.
5. Schmidt SA, Akrofi K, Carpenter-Thompson JR, Husain FT: Default mode, dorsal attention and auditory resting state networks exhibit differential functional connectivity in tinnitus and hearing loss. *PLoS One* 2013, 8(10):e76488.
6. Liu B, Feng Y, Yang M, Chen JY, Li J, Huang ZC, Zhang LL: Functional connectivity in patients with sensorineural hearing loss using resting-state MRI. *Am J Audiol* 2015.
7. Dennis EL, Thompson PM: Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rev* 2014, 24(1):49-62.
8. Gurgel RK, Ward PD, Schwartz S, Norton MC, Foster NL, Tschanz JT: Relationship of hearing loss and dementia: a prospective, population-based study. *Otol Neurotol* 2014, 35(5):775-781.
9. Birn RM, Molloy EK, Patriat R, Parker T, Meier TB, Kirk GR, Nair VA, Meyerand ME, Prabhakaran V: The effect of scan length on the reliability of resting-state fMRI connectivity estimates. *Neuroimage* 2013, 83:550-558.
10. Biswal BB, Mennes M, Zuo XN, Gohel S, Kelly C, Smith SM, Beckmann CF, Adelstein JS, Buckner RL, Colcombe S *et al*: Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010, 107(10):4734-4739.

表 文献検索により抽出された報告の概要

| 報告者                     | 対象者                                       | 年齢  | 撮像時間 | 解析方法   | 関心領域(ROI)の設定                | 安静時解析ソフト                      |
|-------------------------|---|---|------|--|-----------------------------|-------------------------------|
| Li Z, et al. (2015)     | 両側性感音性難聴 (N=24)                           | 難聴群:17-22歳<br>健常群:22-25歳                    | 7.2分 | • seed-based correlation   | 後部帯状回                       | DPARSF<br>REST                |
| Liu B (2015)            | 感音性難聴(N=19)<br>健常群(N=35)                  | -   | -    | -  | 右/左 一次聴覚野                   | -                             |
| Zhang GY, et al. (2015) | 長期片側性感音性難聴 (N=21)<br>健常群(N=11)            | 難聴群:27-60歳<br>健常群:27-60歳                    | 8分   | • seed-based correlation<br>• whole brain network using Graph theory | DMNIに関連する6つの ROIs           | DPARSF<br>CONN toolbox        |
| Wang X, et al. (2014)   | 聴神経腫瘍に伴う片側性感音性難聴(N=34)<br>健常群(N=22)       | 難聴群: 平均44.4歳<br>健常群: 平均46.0歳                | 10分  | • Regional Homogeneity<br>• seed-based correlation                   | 右前部島皮質                      | DPARSF<br>REST                |
| Husain et al., (2014)   | 両側性感音性難聴 (N=2)                            | 難聴群: 平均58.2歳<br>健常群: 平均51.4歳                | 5分   | • seed-based correlation   | 複数ROIs(DMN, 注意ネットワークなど)     | CONN toolbox                  |
| Schmidt et al., (2013)  | めまい群(N=12)<br>両側性感音性難聴(N=13)<br>健常群(N=15) | めまい群: 平均55.0歳<br>難聴群: 平均57.6歳<br>健常群: 52.9歳 | 5分   | • Independent Component Analysis<br>• seed-based correlation         | 複数ROIs(DMN, 聴覚安静時や注意ネットワーク) | GIFT software<br>CONN toolbox |

DPARSF, Data Processing Assistant for Resting-State fMRI  
REST, Resting-State fMRI Data Analysis Toolkit

## 難聴と抑うつに関する疫学研究（文献調査）

分担研究者：

西脇祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野

### 研究要旨

本分担研究では、文献調査の一環として、分担研究者が過去に行った難聴と抑うつに関する疫学研究の内容を報告する。文献1では難聴、文献2ではヒアリングハンディキャップ、文献3では耳鳴りが曝露因子となっている。また、文献1は時間断面研究デザイン、文献2と3は、追跡研究デザインとなっている。

結果、難聴、ヒアリングハンディキャップ、耳鳴りが将来の抑うつの関連因子となっていることが示された。文献1と3では、男女差が認められ、関連は男性にだけ認められた。一方、追跡調査である文献2においては、男女差は明らかでなかった。男女差が生じるメカニズムなどについて、今後さらなる研究が必要である。

一方、この3本の論文は、いずれも群馬県高崎市倉渕町で行われた同一の前向きコホート参加者からの報告である。そういう意味では、相互の比較性はあるものの、1地域での研究成果であるため、外的妥当性についての検証が必要である。

#### A 研究目的

超高齢社会の先頭を行く我が国にとって、高齢者の QOL 維持に資する知見の収集は喫緊の課題である。とくに認知症対策は最重要課題の一つと言える。一方、難聴は、高齢者に高い割合で見られる障害であり、認知症との関連が推測されることから、その研究が必要となっている。さらに難聴は、高齢者の抑うつとの関連も示唆されることから、この方面における日本での疫学知見の収集も重要である。

そこで、本分担研究では、文献調査の一環として、分担研究者が過去に行った難聴と抑うつに関する疫学研究の内容を報告する。

#### B 研究方法

ここでは、分担研究者らのグループが過去に発表した以下の3つの論文を取り上げる。

5. Harada S, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Iwasawa S, Nakano M, Ishigami A, Saito H, Takebayashi T. Gender difference in the relationships between vision and hearing impairments and negative well-being. *Prev Med.* 2008; 47(4):433-7.
6. Saito H, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Mizutari K, Takebayashi T, Ogawa K. Hearing handicap



predicts the development of depressive symptoms after 3 years in older community-dwelling Japanese. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(1):93-7.

7. Michikawa T, Nishiwaki Y, Saito H, Mizutani K, Takebayashi T. Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: a prospective cohort study. *Prev Med.* 2013;56(5):333-6.

## C 研究結果

### <文献1の結果概要>

聴力障害、視力障害と negative な健康（抑うつ、自覚的な低い健康度、機能低下）との関連を調査するために、2005年-06年に実施された時間断面研究である。対象者は65歳以上の高齢者843名（男性351名、女性492名）である。視力は、5mの遠見視力（矯正）が良い方の眼でも0.5未満の場合に、視力低下と定義した。一方、聴力は純音聴力検査において、1kHz、30dBが両側性に聞こえない場合に聴力低下とした。なお、視力、聴力とも低下している者は、混合感覚器障害と定義した。

多変量ロジスティック回帰分析の結果として、感覚器障害と抑うつの関連には男女差を認めた。男性では、聴力低下と抑うつとの関連が（調整済み OR：2.22（95%CI;1.07-4.61））、女性では視力低下と抑うつとの関連が（調整済み OR：1.91（95%CI;1.14-3.21））認められた。

視力低下および混合感覚器障害は、両性で自覚的な低い健康度、機能低下とも関連していた。

### <文献2の結果概要>

65歳以上地域在住高齢者を対象とした前向きコホート研究（倉渕研究）の2005-06年実施のベースライン調査参加者834名のうち、Geriatric Depression Scale 5（GDS5）で抑うつ傾向がないとされた580名（男性261名、女性319名）を解析対象とした。ベースライン調査時に、難聴によるハンディキャップの質問票 Hearing Handicap Inventory for Elderly Screening（HHIE-S）と純音聴力検査（1kHz ;30dB、4kHz ;40dB）を実施した。HHIE-S10点以上をHHIE陽性と定義した。2008年に全戸訪問によりGDS15質問票を施行、6点以上を抑うつの発生と定義した。

結果、3年間の追跡期間中に死亡、転居他32名を除く548名でGDS15の評価が可能であった。HHIE陽性群で抑うつの累積発生率が高かった（19.6% vs. 8.0%）。抑うつの多変量調整（年齢、性別、同居者の有無、喫煙、飲酒、既往歴、遠見視力）オッズ比は2.45（95%信頼区間1.26-4.77）と統計学的に有意であった。1kHzと4kHzの純音聴力検査結果を調整しても結果は変わらなかった。

### <文献3>

前向きコホート研究参加者を対象とした、耳鳴りと将来の抑うつに関する研究

である。ベースライン時点で抑うつ症状のない65歳以上の239名の男性、296名の女性を、2.5年間追跡した。耳鳴りは、質問票により調査した。抑うつ症状は、GDS15により行い、6点以上を抑うつありとした。

男性では、耳鳴りありの者からの抑うつ発生が、耳鳴りなしの者からの発生を上回った(20.5%vs9.5%)。難聴の有無やヒアリングハンディキャップの有無を含む共変数を調整した上でのOR(95%CI)は、2.07(1.01-4.25)であった。一方、女性では、耳鳴りと将来の抑うつに関連は認められなかった

#### D 考察

これら3本の論文を通じて、難聴、ヒアリングハンディキャップ、耳鳴りが将来の抑うつに関連因子となっていることが示された。文献1と3では、男女差が認められ、関連は男性にだけ認められた。一方、追跡調査である文献2においては、男女差は明らかでなかった。3本の論文では、それぞれ難聴、ヒアリングハンディキャップ、耳鳴りと、曝露因子が異なるため、ひとくくりに論じることはできないが、男女差が生じるメカニズムなどについて、今後さらなる研究が必要である。

一方、この3本の論文は、いずれも群馬県高崎市倉渕町で行われた同一の前向きコホート参加者からの報告である。そういう意味では、相互の比較性はあるものの、1地域での研究成果であるため、外的妥当性についての検証は必要である。

資料として、3論文を添付した。

E: 研究発表

なし

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

研究成果の刊行物・別刷

分担研究者

神崎の発刊論文

1. 神崎晶 WIDEX 最先端セミナー 脳機能トレーニングと難聴の予防
2. 神崎晶、内田育恵 アンチエイジング医学 debate 耳を鍛える？ 鍛えない？

西脇の発刊論文

1. Harada S, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Iwasawa S, Nakano M, Ishigami A, Saito H, Takebayashi T. Gender difference in the relationships between vision and hearing impairments and negative well-being. *Prev Med.* 2008; 47(4):433-7.
2. Saito H, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Mizutari K, Takebayashi T, Ogawa K. Hearing handicap predicts the development of depressive symptoms after 3 years in older community-dwelling Japanese. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(1):93-7.
3. Michikawa T, Nishiwaki Y, Saito H, Mizutari K, Takebayashi T. Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: a prospective cohort study. *Prev Med.* 2013;56(5):333-6.

# 脳機能トレーニングと 難聴の予防

～老人性難聴と聴覚リハビリテーションについて



慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科外来医長

神崎 晶 先生

最近、「難聴はどうすれば予防できますか」という質問を、患者さんやマスコミから受けることが増えてきました。そこで今日は、老人性難聴をテーマに予防法や聴覚リハビリテーションについて、海外の文献を元にお話ししたいと思います。わずかながら当科のデータもご紹介します。

超高齢化社会を迎え、難聴者はますます増加しており、日本では人口の8%以上、65歳以上では45%を占めるといわれています。国内の難聴者は900万人、そのうち補聴器適応者は540万人、補聴器・人工内耳適応者は340万人、人工内耳適応者は20万人との数字も出ています。聴覚障害はコミュニケーションに影響するため、高齢者では社会的孤立、老人性うつ、認知症などとの関連が問題視されています。

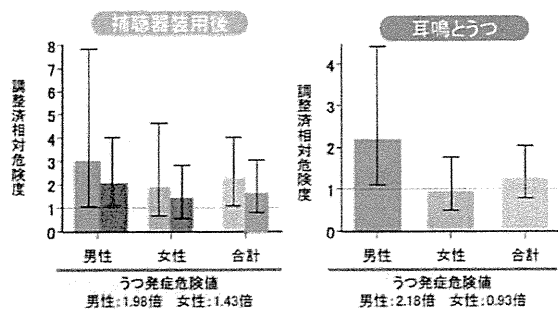
老人性難聴は大きく5つのタイプに分けられます。簡単に説明すると、音を電気に変える感覚細胞が衰えた「蝸牛感覚細胞障害型（高音急墜型）」、電気を受け取る神経が衰えた「蝸牛神経障害型」、電池の部分が衰えた「血管条萎縮型」、有毛細胞を支えている基底板が動きにくくなる「蝸牛伝音障害型（高音漸傾型）」、これらの要因が絡み合った「混合型」の5つです。

老人性難聴のリスク要因として、遺伝子、糖尿病、喫煙、音響（大きい音を聞く）、動脈硬化などが挙げられます。糖尿病や喫煙、動脈硬化など、体に良くないことは耳にも良くないということになるでしょう。ネズミやサルの実験では、カロリー制限が難聴の予防に有効とするデータが出ていますが、ヒトで本当に予防効果があるのかどうかについて結論は出ていません。

老人性難聴の病態の特徴として、内耳だけでなく、中枢神経系の機能も低下していることが挙げられます。例えば加齢変化により神経鞘の損失、神経回復時間の延長、神経結合減少などが起こり、神経の反応が遅くなると聴覚では雑音下の聴力困難を認めますが、補聴器では時間精度の減少、つまり反応時間が遅くなるのを補正できないといわれています。聴覚における時間分解能が語音明瞭度に関係していることを示すデータもあります。

聴覚障害とうつに関して、65歳以上の地域住民約1,500名を対象に行ったコーホート研究では、難聴がある場合には男性で約3倍、女性で2倍近くうつになりやすく、また耳鳴りがある場合には男性で約2倍うつになりやすいという結果が出ています。この人たちに補聴器を装着してもらおうと、うつ発症のリスクを抑えられることもわかっています。(図9)  
つまり、難聴、耳鳴りはうつの危険因子であるが、補聴器装

図9：補聴器装用でうつは予防できる



出典: Saito & Ogawa et al 2010

用によってうつを予防できるということです。

認知症に関しては、嗅覚障害は認知症の初期症状といわれています。では、聴覚障害と認知症の関連はどうでしょうか。最近のアメリカの論文から、いくつかご紹介したいと思います。

まず、「高齢者の聴覚障害と脳サイズに関連がある」というタイトルの論文です。健聴者と難聴者で脳のサイズを画像診断により調べたところ、難聴者で脳が萎縮するスピードが速いという内容ですが、脳では加齢につれ退行性変化が起きるため、難聴者では側頭葉（灰白質）を中心に脳全体も萎縮が進行してしまいます。おそらく音が入ってこない、つまり刺激がないために脳が萎縮してしまうと考えられ、脳のためにも聴覚をフルに使うべきといえます。難聴の患者さんに補聴器を勧める際、もし「聞こえなくてもいい」と言われたら、脳の萎縮や認知力の低下に影響することを説明すると良いのではないかと思います。「ボケないため」と思うと、補聴器を使おうとする人も多いのではないのでしょうか。

次は「高齢者における難聴と認知力の低下」というタイトルの論文で、難聴者と健聴者のグループに対して、Modified Mini-Mental State Examination (3MS) というメンタル

の検査と、Digit Symbol Substitution (DSS) という記憶力のテストを行って、両群を比較したものです。もともと難聴者のほうがメンタルの状態も記憶力も悪いのですが、それほど差がありません。毎年経過を追っていくと、両群ともメンタルも記憶力も低下していきませんが、難聴の方がその傾きが大きく、両群の差が少しずつ広がったという結果になっています。この論文では、難聴の重症度は認知力低下の重症度と関連しているとされていました。難聴と脳の萎縮の因果関係はわかりませんが、少なくとも感覚刺激がないと脳は使われませんから、難聴になると脳が萎縮しやすくなるとは言えるのだらうと思います。

認知機能を測定するため、認知を司る前頭前野の脳波を測定するという方法があります。耳鳴りのある群と健聴者の群で、快不快の反応が出やすい左側の前頭前野の脳波を測定し、脳波を4つのパターンに分けて分析したところ、健聴者ではいわゆるアルファ波の脳波が多いパターンが見られ、耳鳴りのある人はそれ以外の脳波のパターンが多いという結果になりました。アルファ波は、ちょっと眠くなるような心地よい感じですが、耳鳴りの患者さんでもアルファ波のパターンが見られましたが、ほとんどは耳鳴りの苦痛度が高くない人たちでした。感度は72%、特異度は96%、つまり耳鳴りのある人を72%の確率で、ない人を96%の確率で判別することが可能であり、さらに耳鳴りの苦痛度と相関していることもわかったので、耳鳴りの鑑別に脳波の測定が活用できるのではないかと考えています。補聴器のフィッティングにも活用できるかもしれません。

fMRI (ファンクショナルエムアルアイ) で聴覚野を調べると、耳鳴りのある患者さんには、健聴者とは異なる機能的結合が見られるが、補聴器による治療を行うと、その機能的結合が変化していくこともわかっています。補聴器による音響療法で聴覚の可塑性を促進し、神経のネットワークを変えることができることを示唆するデータです。

当科のデータで、補聴器の装用と語音検査の変化を示すものがあります。老人性難聴24個の耳に補聴器を3ヵ月以上使用し、その前後でノイズ下での語音明瞭度の変化を見たものです。結果、改善したのは12、不変・低下が12でした。50%も改善したとも、50%しか改善していないとも解釈できる数字ですが、いずれにしても2人に1人しか改善していないので、改善しない人に対しては、新しい聴覚トレーニングが必要になります。

感覚器トレーニングには、短期視覚トレーニングが高齢者の作業記憶や脳の皮質変化と関連し、小児と若い成人における短期聴覚トレーニングは神経反応時間に効果があり、高齢者における短期聴覚トレーニングは聴覚記憶・聴覚処理スピードを改善させるなどといわれています。

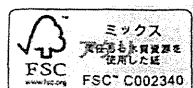
脳トレーニングを組み合わせた聴覚トレーニングについての論文をご紹介します。聴覚トレーニングに加えて、認知関連エクササイズを行ったトレーニング群と、科学や歴史などの教育用DVDを見て質問に回答するという学習を行っ

たコントロール群で、雑音下語音、短期記憶を比較したところ、どちらも改善したが、トレーニング群のほうがより大きく改善したというものです。裏づけとして、トレーニング群において子音母音移行部の時間処理が速くなったことなどを示すデータも提示されています。なぜ効果が出たのかについては、時間のゆらぎ、つまり時間の処理のスピードにばらつき、変動が起こりやすかったのが聴覚トレーニングにより改善したことが、神経伝達物質などからみて、考察・説明されていました。この実験の認知関連エクササイズに使われた脳トレのソフトは「BrainHQ exercises」で、Posit Science社のサイトでデモンストレーションを見ることが可能です。

現在、聴覚リハビリの試みとして、トレーニング群30名、コントロール群30名で、1日1時間、週5回を8週間行うという手順を試みているところです。まだ細かく決めていませんが、聴覚リハビリの手法は、聴能訓練(音の聞き分けなど聴覚を使うトレーニング)、読話訓練(単語文章の予測など言語中枢を使うトレーニング)、コミュニケーション訓練(総合訓練)を考えています。また、脳のトレーニングとしては、短期記憶や注意力にアプローチする認知関連エクササイズで、「BrainHQ exercises」の日本語版のようなものを考えています。

目標は、老人性難聴者の語音聴力改善をめざしたりハビリテーション法を確立するとともに、認知機能向上のトレーニングの妥当性を検討することであり、認知機能トレーニングに関しては、fMRIを活用してトレーニングの効果を科学的エビデンスとして提示することやトレーニングソフトを研究・開発することが必要になってきます。ソフトの研究開発に関しては、補聴器メーカーやアプリ開発会社の協力が必要になるかもしれません。その一方で、前向きな研究として、地域の老人性難聴の予防・治療を目的とした介入研究を行いたいと考えています。

お問い合わせ: ワイデックス株式会社 スクール部  
TEL.03-5631-2857  
E-mail: learn@widexjp.co.jp



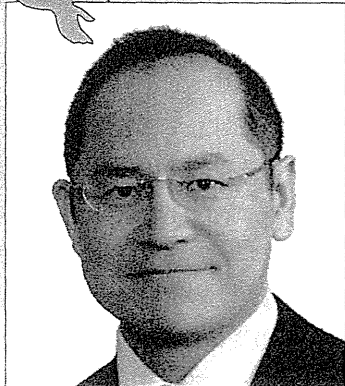
# DEBATE

誌上ディベート

Class ★  
一般の読者向け

## 耳を鍛える？鍛えない？

### 【鍛える】



神崎 晶 Sho Kanzaki  
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科専任講師

E-mail : skan@a7.keio.jp

日本耳鼻咽喉科専門医、日本耳科学会評議員、日本聴覚医学会評議員など。

補聴器を用いたリハビリテーションによる認知機能について研究に従事している。  
専門：耳科・神経耳科学

### 【鍛えない】



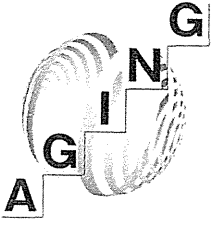
内田 育恵 Yasue Uchida  
愛知医科大学耳鼻咽喉科学講座講師

E-mail : yasueu@aichi-med-u.ac.jp

1990年 大阪医科大学卒業。1998年 長寿科学振興財団事業により米国留学。名古屋大学医学部耳鼻咽喉科助手、非常勤講師等を経て、2010年 国立長寿医療研究センター耳鼻咽喉科医長。2011年より現職。国立長寿医療研究センター客員研究員。

耳を鍛えるって何だろう？ 筋肉を鍛えるのはわかる。でも、耳って鍛えられるの？ 加齢によって難聴が増えていくことを考えると、この設問は興味深いものになる。ということで、今回は「耳を鍛える」とはどういうことかという基本的な概念も含め、お二人の先生に執筆をお願いした。まずは、耳を鍛えるという立場で神崎晶先生。耳を通して脳を鍛えるという新しい概念を提唱している。そして、耳は鍛えるよりむしろ大切にしていくものだ、ノイズから守っていくべきものだという立場で、内田育恵先生に解説してもらった。どちらも納得の議論展開である。最近、携帯端末からイヤホンで音楽を聴いている人も増えている。一方で、ノイズによる難聴もミトコンドリアの酸化ストレスにより起きることから、サプリメントによる改善の可能性も示唆されている。今回はちょっと変わった「耳を鍛える」という設問から、最終的には「加齢性難聴」をいかに防いでいくかを考えるいい機会だ。

(慶應義塾大学医学部眼科学教室教授、アンチ・エイジング医学編集委員) 坪田 一男



# 耳を鍛える

---

**神崎 晶** Sho Kanzaki  
 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科専任講師

## 耳を鍛えるとは？

「耳を鍛える」とはどのようなことでしょうか？ 体を鍛えることと同様に、トレーニングのようなものをご想像されるでしょうか？ 体を鍛えることは慣れていないとなかなか億劫なものです。耳も体の一部ですが、感覚器ですので、寝ているだけでも音は聴こえてきます。体を動かさなくてもよさそうです。音を聞けば耳を鍛えることになりそうです。

では、耳が悪い方や難聴者は、音が入ってこないとうなるのでしょうか？ 会話がなくなり、家族を含めた他人とのコミュニケーションもとりにくくなります。脳への刺激がなくなります。すると、脳の機能が衰えてしまうのでしょうか？ 言い換えれば、認知症などになりやすいのでしょうか？ 耳を鍛えるという耳よりの情報になるのでしょうか？

## 難聴と認知症の関連はあるのでしょうか？

現在、認知症の患者さんは65歳以上の約15%、軽度認知障害者は約13%が存在します。認知症の発症を遅らせる試みや、予防法の発見が期待されています。

認知症の発症の危険因子として、社会的参加、認知訓練、活発な精神活動などの低下が考えられています。難聴を放っておくと、コミュニケーションがとれないため社会生活に支障が生じ、認知機能の低下につながることは十分に考えられます。

加齢に伴う老人性難聴では、感音難聴は内耳や聴神経の機能が徐々に低下してしまいます。内耳は聴こえのセ

ンサーであり、このセンサーにある感覚細胞や神経は再生しないため、難聴を回復させることは難しいと思います。したがって、「補聴」による聴覚の獲得が必要です。老人性難聴をはじめ、難聴者に対して補聴器を使用したトレーニングによって認知機能を向上させることができると期待されています。したがって、「耳を鍛える」ことが重要になります（図1）。

難聴者では、音が耳から脳に入力されないため、認知活動が低下します。最近、60歳代600人を調査し、難聴者では認知機能の低下が認められています<sup>1)</sup>。別の報告では、50歳以上の2,000人を対象に5年間追跡したところ、難聴者と認知機能の低下には強い関連が認められている<sup>2)</sup>。

認知症との関連ですが、アルツハイマー症例群100人と高齢者群100人を比較したところ、聴力低下と認知機能低下に関連があるようです<sup>3)</sup>。前述したLinら別の報告<sup>4)</sup>では、聴力検査で10dBHL悪化するごとにアルツ

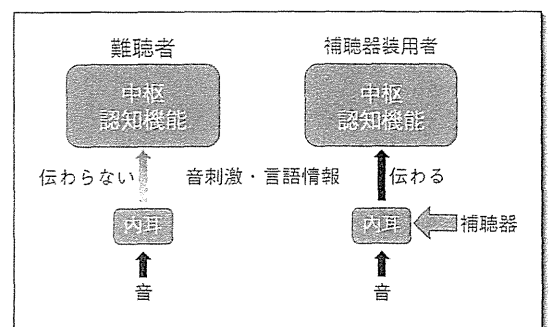


図1. 補聴器装用による認知機能への効果  
 難聴者でも補聴器装用によって、音刺激・言語情報の増加により認知機能に効果を及ぼすと期待される。



ハイマー型認知症のリスクが20%上がると報告し、難聴が初期認知症のマーカーになる可能性がある」と提案しています。認知機能検査と中枢における聴覚情報処理との検査を比較したところ、認知機能の低下は中枢性の老人性難聴に関連があると報告しています<sup>5)</sup>。

日本における報告として、大森ら<sup>6)</sup>のアルツハイマー型認知症における難聴者の検討では、認知症と難聴合併例では特にワーキングメモリの低下が特徴的であると報告されており、海外の報告と同様の傾向がみられています。これらのことを踏まえると、難聴により認知機能の低下を生じる可能性もありそうです。今後は、認知機能のうち、どの機能が難聴と関連性があるか検討が必要です。

## 耳を鍛えることは認知機能の低下を予防できますか？

難聴になると認知機能が低下してしまうのではないかと考えられることでしょうか。それでは、難聴者も耳（聴覚）を鍛えることはできるのでしょうか？補聴器を使用すると音は聴こえるようになります。補聴器の装着で、認知機能の低下や進行を予防できるようになるのでしょうか？

補聴器を装着し続けることは耳を鍛えることになり、認知機能への効果が認められています。194人を補聴器装着群と非装着群に分けて検討し、8時間/日、4ヵ月間の補聴器装着によって、社会性、コミュニケーション機能、認知機能、うつ傾向が改善しています<sup>7)~9)</sup>。つまり、補聴器装着の継続が認知機能を改善させる可能性を示します。

今後、日本人でも補聴器による認知機能の改善がみられるかどうかは、検証が必要な部分があります。少なくとも難聴に対して、補聴器による介入で認知機能の低下や進行を予防できる可能性があると考えられます。難聴者に対して補聴器を用いたりハビリテーションの考えは、末梢の耳から中枢に向けて効果が得られます。

## よりよく耳を鍛えるために

これまでどおり、耳を鍛えるためには、補聴器の利用は導入としては欠かせません。残念ながら補聴器を購入したものの、使用していない方々が大変多いと思います。もちろんですが、補聴器を買っただけでは耳を鍛えることになりません。補聴器の装用を可能な限り持続的・継続的に使用していくことも重要ですが、補聴器を合わせるための努力不足のため、補聴器からの音に抵抗を感じて補聴を断念する場合もあります。補聴器の適合がきちんとなされることが大前提です。加齢により、内耳障害に加えて後迷路の機能の劣化も補聴器の選択肢として、それぞれの難聴の病態に合わせて選択します。

## 耳を鍛える「トレーニング」

これまでさまざまなトレーニング法が考案されていますが、視覚と聴覚を両面から刺激することで音への認識を強化する方法があります。この方法は、難聴児の言葉の学習や、外国語を勉強する教育的教材として開発されたものなども含まれます。難聴者に対して補聴器装用下でトレーニングを行います。おおむねどのトレーニングソフトも最低でも4~6週間程度のトレーニングが望まれます。その後の維持にもトレーニングが必要です。難聴者のモチベーションを維持することが大変重要です。

## 最後に

ここまで述べてきたとおり、難聴者に対して、補聴器装着によって耳を鍛えることは、認知機能の向上、認知症予防に有用であることを強調しました。

難聴者では社会的孤立を生みやすいこと、そして社会的コミュニケーション低下が認知症の発症要因として考えると、補聴器の利用による聴覚トレーニング、すなわち耳を鍛えることは、認知症の予防に貢献します。

### ●文 献

- 1) Lin FR : Hearing loss and cognition among older adults in the united states. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 66 : 1131-

- 1136, 2011
- 2) Wallhagen MI, Strawbridge WJ, Shema SJ : The relationship between hearing impairment and cognitive function: A 5-year longitudinal study. *Res Gerontol Nurs* 1 : 80-86, 2008
  - 3) Uhlmann RF, Larson EB, Rees TS, et al : Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA* 261 : 1916-1919, 1989
  - 4) Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, et al : Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 68 : 214-220, 2011
  - 5) Gates GA, Gibbons LE, McCurry SM, et al : Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. *Cogn Behav Neurol* 23 : 218-223, 2010
  - 6) 大森史隆, 飯千紀代子, 藏岡紀子 : 聴力低下がアルツハイマー型認知症者の認知機能, 言語機能に及ぼす影響. *言語聴覚研究* 9 : 72-79, 2012
  - 7) Mulrow CD, Aguilar C, Endicott JE, et al : Quality-of-life changes and hearing impairment. A randomized trial. *Ann Intern Med* 113 : 188-194, 1990
  - 8) Acar B, Yurekli MF, Babademez MA, et al : Effects of hearing aids on cognitive functions and depressive signs in elderly people. *Arch Gerontol Geriatr* 52 : 250-252, 2011
  - 9) Magalhaes R, Iorio MC : Evaluation of participation restriction and cognitive processes in the elderly before and after the audiologic rehabilitation. *J Soc Bras Fonoaudiol* 23 : 51-56, 2011



## 耳を鍛えない

内田 育恵 *Yasue Uchida*

愛知医科大学耳鼻咽喉科学講座講師

### はじめに

難聴は、加齢とともに増加する高齢者の代表的な身体症状の一つで、両耳に軽度以上の難聴を有する者は、65歳以上人口の3人に1人といわれている。

2008年に結果が公表された世界保健機関（World Health Organization：WHO）の疾病調査 Global Burden of Disease 2004によると、192の国と地域を対象とした調査地域全体における高有病率3大疾病は、鉄欠乏性貧血、難聴、片頭痛で、さらに身体の障害評価では、世界中で最も日常的に身体障害をもたらす原因は、多い順に、成人発症の難聴、視覚屈折障害、うつやアルコール関連を含む精神疾患であった<sup>1)</sup>。

このように難聴は、年齢、国を問わず、多くの人々が直面する機能障害であり、高齢者にとっては難聴があると、コミュニケーションが障害され、社会活動の妨げになったり、うつや孤立、さらには認知機能低下や脳容積の萎縮にまで影響すると、近年の研究報告は伝えている。

一方、我々が地域住民を対象に行った調査では、低い音域から高い音域（500～8,000Hz）の5周波数すべてにおいて、聴力レベルが正常範囲に保たれている人は、70歳以上でも4%程度存在することがわかっている。20歳代と同様の良好な聴力を維持する高齢者の存在は、そこに加齢性難聴予防のヒントがあると推察できる。本稿では、音を受容する感覚器“耳”を酷使しないで、“耳を守る”視点から最近の知見を概説する。

### 耳を音から守る

世界で約3億6千人の人に中等度以上の難聴があり、その原因は、騒音、遺伝、感染、耳毒性薬剤、加齢などさまざまである。WHOは、全難聴者のうちおよそ半数は回避可能であると推計し、難聴予防のための啓発活動を推進している。

日本では1956年に、一般社団法人日本耳鼻咽喉科学会の提案により3月3日が「耳の日」と制定された。また、2007年の国際会議で、耳と聴力のケアへの認識を世界規模で促進する目的で、3月3日が「International Ear Care Day：国際耳の日」となった。耳の日は、電話の発明者であり、ろう教育者であったグラハム・ベルの誕生日でもあり、WHOでは1年ごとに特別なテーマを決めてキャンペーンを展開している。

2015年のテーマは“Make Listening Safe（安全に聴く）”（図1）<sup>2)</sup>。このテーマは、10代を含む多くの若者が、騒音により聴力を損なうリスクに曝されていて、失われた聴覚は元に戻らないと警笛を鳴らすものである。WHOは2015年耳の日に先駆けて、報道発表を行った<sup>2)</sup>。WHOが中・高所得国に暮らす12～35歳の年齢層を対象に行った調査によると、50%近くが個人向けオーディオ機器（MP3プレーヤーやスマートフォンなど）を安全でない音量で使用しており、約40%が娯楽イベント（ナイトクラブ、バーやスポーツイベントなど）で聴覚にダメージを生ずる危険性のある大音量に曝されている。危険な音響レベルの参考としては、85デシベルで8時間以上、または100デシベルで15分以上の環境をあげている。難聴予防のために個人ができる対策としては、ナイトク



図1. WHOの2015年国際耳の日 International Ear Care Day キャンペーン “Make Listening Safe” (文献2より引用改変)

ラブ、ディスコ、スポーツイベントなどの騒々しい会場では、耳栓の使用や大音響を連続して聴かないよう休憩をとること、個人向けオーディオ機器を使うときは音量を下げたり、使用は1日1時間までに留めることなどを勧めている。

社会的な広報活動は他にもある。米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health : NIH) 内の国立聴覚・コミュニケーション障害研究所 (National Institute on Deafness and Other Communication Disorders : NIDCD) が、音響による難聴予防の重要性を啓発するために2008年に立ち上げたキャンペーンは、*It's a Noisy Planet. Protect Their Hearing*<sup>®</sup> (Noisy Planet) である<sup>3)</sup>。健康な聴力のための生活習慣を子供たち自身が身につけられるよう、8~12歳の子供と両親、周囲の大人、学校

やコミュニティに働きかけている (図2)<sup>3)</sup>。

音響曝露の機会と聴覚に関する興味深い報告もある。ドイツ・ライプニッツ研究所の Schink らは、3つの法定健康保険会社のデータから、300万人以上の保険契約者について解析し、プロのミュージシャンの聴覚障害について検討した<sup>4)</sup>。18~66歳のミュージシャン2,227名とそれ以外3,340,718名について、2004~2008年の4年間に新たに「聴力障害」と診断された数、そのうち特に「音響による聴力障害 (noise-induced hearing loss)」と診断された数をもとに、期間内の発生率を算出して比較した。プロのミュージシャンは、それ以外の群を基準にすると、聴力障害の発生率が1.45倍 (95%信頼区間1.28-1.65) で、音響による聴力障害は3.61倍 (95%信頼区間1.81-7.20) であったと報告している。音楽的な能力の優れたエキス