

201419065B

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～平成 26 年度 総合研究報告書

主任研究者 小川 郁

平成 27(2015)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～平成 26 年度 総括・分担研究報告書

# 目 次

I. 総合研究報告	
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	
第1章 耳鳴の新しい他覚的評価法……………	2
第2章 耳鳴に対する電氣的（中枢性）制御……………	26
第3章 耳鳴を伴う一側ろうに対する人工内耳による治療について ……	34
	小川 郁 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ……	38
III. 研究成果の刊行分・別刷……………	42



# I. 総括研究報告

## 総 括

代表研究者 小川 郁

### 第1章 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

### 第2章 耳鳴に対する電気的(中枢性)制御

### 第3章 耳鳴を伴う一側ろうに対する人工内耳による治療について

## 第1章 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、そのいくつかは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

要約 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。

### 目的

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。

## 方法

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  $57.1 \pm 15.2$  歳（平均±標準偏差）とコントロール 30 例（男性 15 例、女性 15 例、年齢  $50.7 \pm 10.1$  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  $22.9 \pm 20.3$  dB HL、左  $20.9 \pm 14.8$  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  $25.5 \pm 59.6$  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)、 $\chi^2$  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。

## 結果

THI は 2 点から 90 点（平均  $38.2 \pm 23.4$  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  $14.5 \pm 7.5$  点、コントロール群  $7.8 \pm 5.4$  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  $1321.9 \pm 1266.1$  pg/mL は、重症群  $85.1 \pm 524.9$  pg/mL やコントロール群  $338.5 \pm 287.7$  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かった。

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。

## 考察

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 $\leq$ 14	HADS $\geq$ 15
THI	N.A.	38.2 $\pm$ 23.4	25.9 $\pm$ 16.3	49.5 $\pm$ 23.5
			**	
BDNF	338.5 $\pm$ 287.7	768.7 $\pm$ 961.4	1092.1 $\pm$ 1157.6	474.6 $\pm$ 634.1
			*	
HADS	7.8 $\pm$ 5.4	14.5 $\pm$ 7.5	7.5 $\pm$ 3.0	20.8 $\pm$ 3.7
	***			

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$

図 1 血漿 BDNF 値

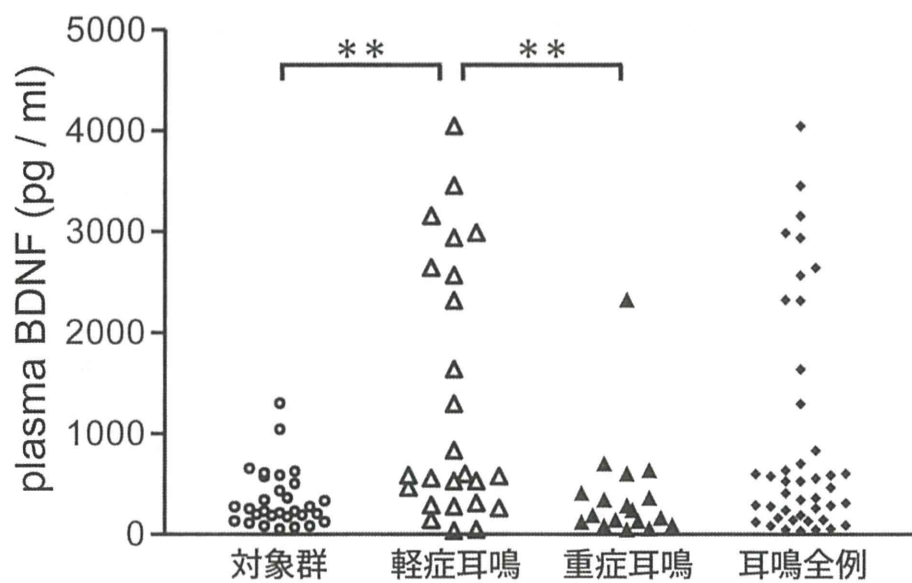
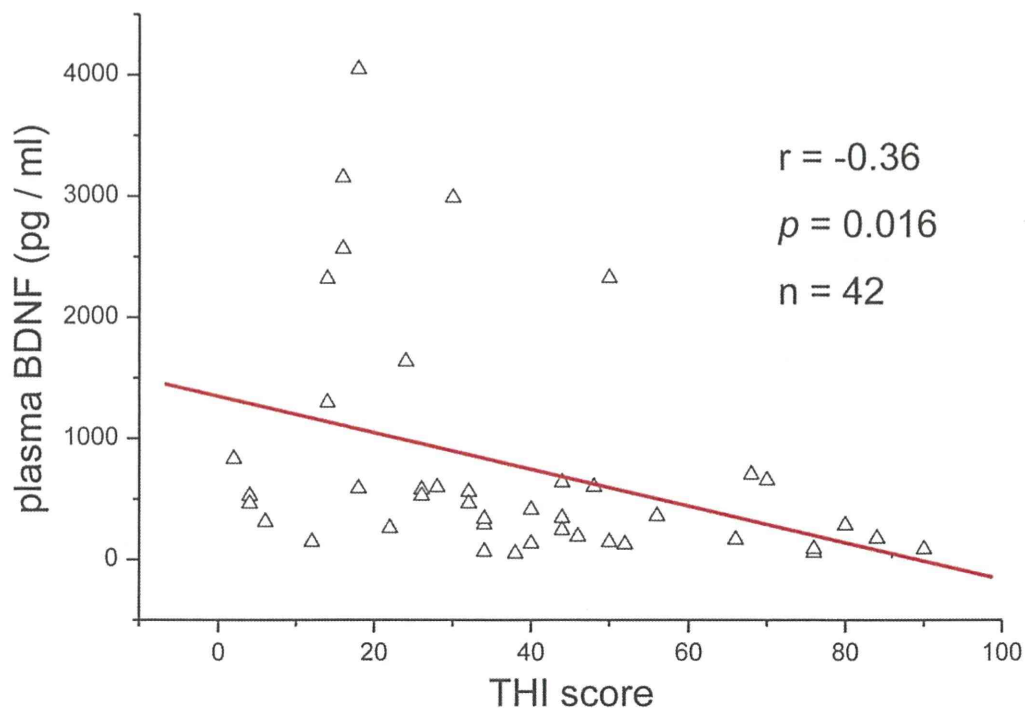


図2 血漿BDNFとTHIスコアの相関



## ② 簡易型脳波測定による評価法の開発

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。

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。

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。

本年度は、課題① 人が様々な周波数の音を聴いているときの脳波から聴こえている純音の高さを識別できるか、課題② 耳鳴の客観的評価について、課題③ 耳鳴患者における脳波パターンの解明、について検証した。

### 課題1 純音刺激による脳波解析

#### 目的

さまざまな周波数の純音を聴かせて純音の違いを、Fp1の脳波で鑑別できるか検討する。

本実験では、健常者が様々な高さの単一周波数の音を聴いているときの脳波を計測する。はじめに、被験者は椅子に着席し、脳波計およびヘッドホンを着用する。1回の脳波計測は20秒間行なう。計測開始時から10秒の間、音を聴いていない状態の被験者の脳波を計測する。音を聴いていない状態をここでは平常状態とする。計測開始時から10秒が経過した時点で1種類の音を発生し、音を聴いている状態の被験者の脳波を10秒間計測する。計測をしている間、被験者は閉眼状態となる。眼を閉じた状態で計測することで、瞬きにより眼の周囲の筋肉から生じる電気信号が脳波データに混入することを抑制できる。さらに、視覚情報の脳波への影響を防ぐことができる。

実験に用いる音の種類は11種類で、125, 250, 500, 800, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000,

6000, 8000Hzとする。これらの音は臨床現場のピッチマッチテストで実際に用いられている。被験者は11種類の音をランダムに聴取することを2回繰り返す。このとき、音の大きさは音量一定とする。被験者は10代から30代の男女30名である。全データから欠損データを取り除き、19名分のデータを解析に使用する。使用するデータの被験者の平均年齢は25.4歳である。

## 方法

### 脳波パターン分類

#### 一般的な分類処理

識別器では、データを複数のクラスに分類可能か調査する。クラス分類では、データの特徴量を用いてデータのクラスを分ける境界を決定した後、境界によってどの程度の精度でデータを分類できるか評価する。クラスの境界を決定するために用いるデータを学習用データというのに対し、境界によるデータの分類精度を調べるために用いるデータを評価用データという。

ここでは、2クラスのデータを線形分離できる場合を例として、分類処理の流れを説明する。クラス  $w_1$  とクラス  $w_2$  に属すデータが図 4(a) のように分布しているとする。ただし、この図では○印がクラス  $w_1$  に属すデータであり、×印がクラス  $w_2$  に属すデータとする。まず、図 6(b) のように学習用データを用いて2クラスの最適な境界線を決定する。次に、この境界線によってデータがどちらのクラスに属すか判別し、識別結果として出力することを考える。たとえば、クラス  $w_1$  に属す評価用データが図 6(c) の赤いプロットに位置しているとする。このとき、データは境界線によってクラス  $w_1$  に属していると識別される。この場合、識別結果が評価用データの属すクラスと一致するため、評価用データは正しく分類されたことになる。

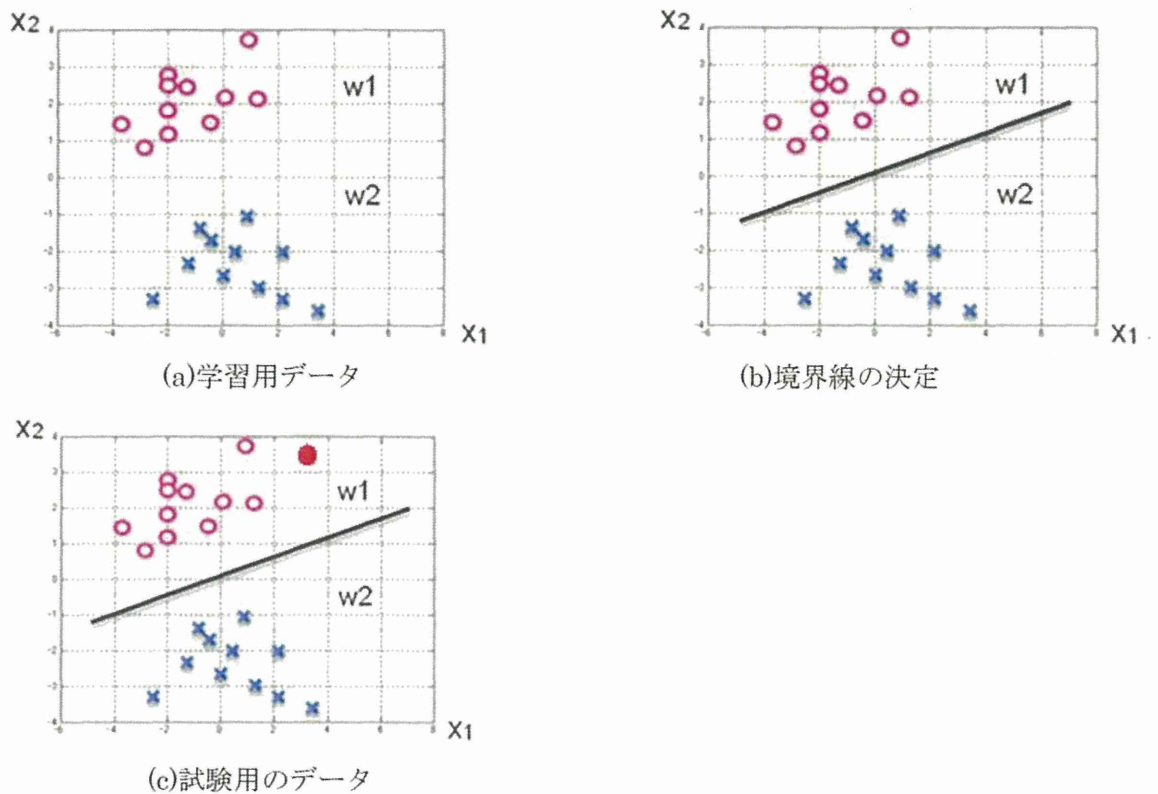


図4 一般的な分類処理

### サポートベクタマシン

先に示した例は、データを線形分離できる場合である。一方、データの分布によっては、線形分離できない場合がある。本解析で扱う脳波データも線形分離できないことが経験的に分かっている。そこで本解析では、識別器にサポートベクタマシン (SVM) を用いる。SVMは、データのクラスを識別する手法の1つであり、データのクラスを線形分離できない場合にも適用可能である。また、識別手法のなかでも、識別性能が高いことで知られている。

一般的に、データの特徴量の次元数が高いほど、データを線形分離できる可能性が高まる。SVMではこの性質を利用し、特徴量をもとより高次元の空間へ写像する。データを高次元へ写像する際に用いる関数をカーネル関数という。本解析では、カーネル関数として線形カーネル、多項式カーネル、およびRBFカーネルを用いる。カーネル関数を  $K$  と置くと、線形カーネル、多項式カーネル、およびRBFカーネルはそれぞれ以下の式で与えられる。



$$K(x, x') = x * x'$$

$$K(x, x') = (\gamma * x * x' + b)^y$$

$$K(x, x') = \exp(-\gamma * |x - x'|^2)$$

ただし、係数 $\gamma$ および次元数 $y$ は自分で設定できるパラメータである。xおよび $x'$  は特徴空間上の2点とする。

ここで、SVMの主な短所を2点述べる。1点目は、SVMは2クラス分類手法であることである。このため、データの属するクラスが3クラス以上の場合は問題となる。しかしながら、2クラス分類によって決定する識別面を組み合わせることで多クラス分類問題に適用することができる。本解析では音の高さの違いによって脳波データを11クラスに分類することを試みる。2点目は、用いるデータのクラス分類問題に適したカーネル関数やパラメータの数値を予め知ることができないことである。このため、解析では被験者ごとにカーネル関数の種類とパラメータの組み合わせを変更してクラス分類を繰り返し行ない、最適なカーネル関数の式を実験的に決定する。

### 交差検証法

分類精度を評価するための指標として、識別率を算出する。識別率は、境界によって正しいクラスに識別されたデータ数を、評価のために用いたデータ数で除することで得られる。

評価のために、10分割交差検証法を用いる。10分割交差検証法は、学習用データとは異なるデータを評価用データとして用いる手法の1つである。学習用データとは異なるデータを評価用データとして用いると、未知のデータに対する識別精度を推定することになる。

10分割交差検証法では、データ数を10分割し、9/10のデータを学習用データとし、残りの1/10のデータを評価用データに割り当てる。次に、学習用データにより決定境界を引き、評価用データを用いて識別率を算出する。そして、全データが一度は評価用データとなるまで、学習用データと評価用データの組合せを変更し、識別率の算出を繰り返す。全組合せで得る識別率の平均を求め、これを推定精度とする。

### 結果

SVMを用いて聴いている音の高さの違いにより脳波データを11クラスに分類した結果、全被験者に共通して、RBFカーネルを用いた場合に識別率は最大となった。ただし、カーネル関数の最適パラメータは被験者ごとに異なる値であった。表1には、被験者において最も良好な識別率が得

られたときの結果を記載している。この結果より、脳波データを用いて平均24.5%の精度で聴いていた音の高さを識別できていることが分かる。

次に、比較的識別率が良好であった被験者18の脳波データがどのように分類されたか調べる。

表2は、実際に聞いていた音の周波数のクラス（正解クラス）ごとに、脳波データが判別されたクラス（判別クラス）のデータ数を記載している。まず、表の見方を説明する。たとえば、実際には125Hzの音を聴いていたときの脳波で、クラス分類により250Hzの音を聴いていたときの脳波であると判別されたデータ数は3である。また、表2の対角線上に位置する赤い数値は、正解クラスに判別されたデータ数を示している。

表1 各被験者における最大識別率

被験者	識別率[%]	被験者	識別率[%]
No. 1	24.1	No. 11	24.5
No. 2	28.2	No. 12	23.9
No. 3	21.8	No. 13	25.2
No. 4	27.0	No. 14	22.3
No. 5	28.4	No. 15	22.7
No. 6	21.8	No. 16	25.5
No. 7	26.6	No. 17	34.1
No. 8	27.7	No. 18	30.2
No. 9	23.0	No. 19	18.2
No. 10	22.3	平均	24.5

表2 正解クラスと分類されたクラス（被験者No. 18）

判別クラス 正解クラス	125 Hz	250 Hz	500 Hz	800 Hz	1000 Hz	1500 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz	6000 Hz	8000 Hz
125Hz	18	3	4	2	1	5	2	0	1	3	1
250Hz	4	9	2	1	1	4	2	7	2	3	5
500Hz	4	0	23	0	0	1	4	0	5	2	1
800Hz	2	0	2	16	4	4	0	3	1	4	4
1000Hz	5	0	2	3	20	3	2	0	1	3	1
1500Hz	6	2	2	3	2	11	0	1	2	6	5
2000Hz	6	6	1	5	3	2	8	3	2	3	1
3000Hz	3	8	2	2	0	0	4	9	6	5	1
4000Hz	6	2	3	3	0	3	4	6	7	3	3
6000Hz	2	1	3	5	4	4	1	1	2	14	3
8000Hz	2	0	1	7	1	3	2	1	6	2	15

表2より、被験者No. 18の場合は500Hzの音聴取時の脳波データのうち正しく識別されたデータ数は23であり、比較的多い。これに対し、4000Hzの音聴取時の脳波を分類したときには誤識別が多く起きている。このため、誤識別が起こりやすいクラスと起こりにくいクラスがあると言える。また、1500Hzの音を聴いているときの脳波データに着目すると、比較的音の高さの近い2000Hzには一度も識別されていない。一方、音の高さが大きく異なる125Hzには6回識別されている。このため、音の高さの近さは誤識別の起こりやすさと無関係であることが示唆される。

## まとめ

本研究では、聴いている音の高さを脳波により識別することを目的とした。このため、実験では簡易型脳波計を用いて、健常者が様々な高さの音を聴いているときの脳波を計測した。解析では、被験者ごとに音の高さの違いにより脳波データを多クラス分類することを試みた。結果として、脳波により平均24.5%の精度で11種類の音の高さを識別できることが示された。この精度はパターン認識の分野においてはまずまずの数値である。このため、将来的には耳鳴患者の脳波を用いて耳鳴音の高さを推定できる可能性があると考えている。

今後は、まず識別率を向上することを目指す。このためには、誤識別が起こりやすいクラスと起こりにくいクラスが存在する原因を調べる必要がある。識別率が向上すれば、実際に耳鳴患者の耳鳴がしているときの脳波を用い、耳鳴音の高さを推定することを目指す。

## 課題2 耳鳴脳波データの解析

### 目的

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。感覚器から得られた情報を脳波からさぐることが可能であるか、耳鳴検査としての有用性を検証した。

### 方法

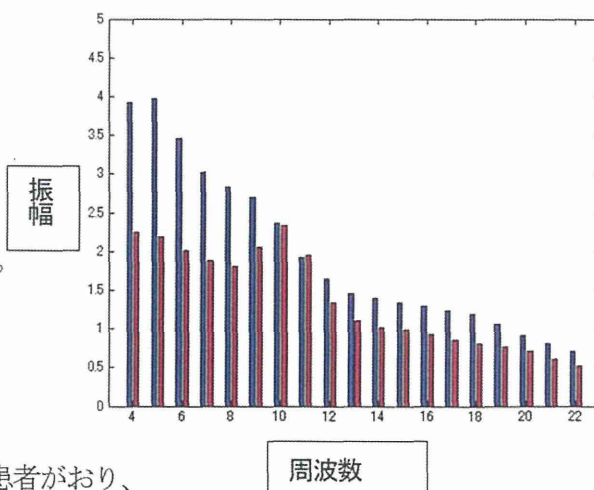
共同研究者である慶應義塾大学理工学部満倉研究室が開発した「簡易型脳波計測装置」を用いて行った。本機器で前頭前野を反映するFP1領域を測定できる脳波を測定し、耳鳴の有無を推定するシステムを提案した。耳鳴患者と健常人にそれぞれ脳波計測装置(前述)を装着し測定した。30秒の休憩を挟んで、30秒計測を2回測定した。データの特徴を知るために平均分散分析と有意差検定を行った。解析において、脳波帯域に注目するのではなく、単独周波数に着目し、その組み合わせで状態を定義した。この組み合わせは遺伝的アルゴリズムによって決定し、パターン認識手法で興味度の程度を推定した。

### 結果

昨年の子備研究データから症例数を加えて24名の耳鳴患者を対象とした。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、症例数を増やしても、耳鳴患者では、10 Hzの脳波に特徴的なパターンが認められた。10Hzが突出していない点が耳鳴の不快感と関連しているかもしれない。

しかしながら、数例、このパターンにあてはまらない患者がおり、

そもそも耳鳴を感じていないのか、実際に詐病なのかは不明であり、今後の検討課題である。



## 考察

本検査による生理学的意義は不明であり、現時点で予備実験のデータではあるものの、本検査機器によって耳鳴の客観的評価を簡便に行える可能性があり、他覚的検査として詐病の判定、治療効果の客観的定量的な判定にも使用できる。簡単に装着し測定しうるため、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できると考えられる。

### 課題3 耳鳴患者における脳波パターンの解明

#### 方法

共同研究者である慶應義塾大学理工学部満倉研究室が開発した「簡易型脳波計測装置」を用いて行った。本機器で前頭前野を反映するFP1領域を測定できる脳波を測定し、耳鳴の有無を推定するシステムを提案した。耳鳴患者と健常人にそれぞれ右上図のような脳波計測装置を装着し測定した。30秒の休憩を挟んで、30秒計測を2回測定した。

データの特徴を知るために平均分散分析と有意差検定を行った。

解析において、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た。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た。

また、各症例の脳波パターンを4つに分けた。

その4パターンの分布を耳鳴なし、耳鳴あり群それぞれで検討した。

本研究に際して、慶應義塾大学病院の倫理委員会の承認を得て行われ、ご協力いただく患者に説明し同意を得てから本研究は行われた。

#### 結果

耳鳴患者と健常人を含めてすべての被験者における出現する脳波パターンを4つに分けた。

これらのパターンが耳鳴あり・なしどちらのグループに分布するかを示す。



### 耳鳴あり群

脳波パターン	人数
A	11
B	4
C	7
D	3

### 耳鳴なし群

脳波パターン	人数
A	1
B	0
C	24
D	0

感度 72% 特異度 94%であった。

耳鳴なし群では 24 例がパターン C であった。

耳鳴あり群ではパターン C が 7 例いたが、いずれも耳鳴苦痛度 (THI スコア) の低い例であり、耳鳴なし群に近い病態と考えられた。

### 考察

本検査機器によって耳鳴の客観的評価を簡便に行える可能性があり、他覚的検査として詐病の判定、治療効果の客観的定量的な判定にも使用できる。簡単に装着し測定しうるため、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思

られる。

本検査による生理学的意義の詳細は不明であるが、快・不快は前頭前野で現れることが知られている。

さらに、最近の報告では、前頭皮質腹内側核の萎縮によるノイズキャンセリング

システムの破綻があることが想定されていることから、それらの病態を反映している可能性はある。