研 究

蝸电图よりみたヒト聴器の加齢現象

矢 富 泰 治

Electrocochleographical Study of Hearing Loss and Age

Taiji Yatomi

(Kyoto Prefectural University)

The present study was designed to investigate the spontaneous process of aging in human hearing ability in terms of changes in endocochlear potentials. Electrocochleography was performed on 50 patients with normal ability of hearing between the ages of 14 and 84. The transtympanic leading method was employed and the endocochlear potentials (action potential, summating potential and cochlear microphonics) were recorded. The correlation between the measurement results and the age was investigated. The mean values of the individual parameters were calculated in each of the following age groups: 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 and 60-69 years old; and examination was made on whether or not significant differences were observed between these values.

The AP amplitude responding to click stimulation decreased significantly with age, while the AP threshold significantly increased and the latency of AP was significantly prolonged. The SP amplitude was significantly reduced and the SP/AP ratio increased only slightly with age. The CM amplitude responding to pure tone burst significantly decreased, the CM threshold being significantly elevated with age.

As a result, the following conclusions were obtained:

- (1) The changes in the inner ear are induced by the damage of the hair cells and nerve fibers mainly associated with the cochlear basal turn.
- (2) The increment in the threshold responding to pure tone-burst was caused by, at least, the damage of the inner ear and the first neuron.
- (3) The damage described in the above (1) and (2) occurs in the fifth decade of life and further progresses in the seventh decade.

結 言

ヒトの聴覚は年齢の増加とともに漸時低下してゆき、オーディオグラム上では全て低音より高音に向って上方凸の湾曲を持つ高音障害漸傾型を示すようになる。このような聴覚の加齢現象に対しての研究は聴覚検査法による機能的な面と病理組織学的方法による形態的な面の二つの方面から多く

の報告がなされてきた。即ち、聴覚機能の面からは純音可聴域値の上昇¹¹⁾²⁴⁾²⁷⁾³¹⁾⁴⁴⁾⁴⁸⁾⁵⁷⁾、補充現象検査陽性例の増加²⁴⁾²⁷⁾⁴⁸⁾、中枢性難聴検査異常例の増加¹⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾等の諸現象が、又、形態的な面からは内耳コルチ氏器の変化³⁾¹⁸⁾²³⁾⁴³⁾、及び、ラセン神経節から聴皮質までの中枢神経聴覚路における変化⁹⁾²⁵⁾³⁰⁾³⁴⁾³⁵⁾⁴³⁾が指摘されている。更に、加齢変化のうち特に純音域値の上昇については主として内耳の障害により、又、語音明瞭度の悪化については後迷路の障害により説明がなされている²⁶⁾⁴⁵⁾。しかしながら聴覚という現象から加齢という要因を単独に取り出して解析を加えようとするものについては従来より論議の多いところである。例えば、純音域値の加齢変化のみをみた場合でも加齢する程個人差としか説明の出来ない部分の比重が増すことも事実であり、病理組織のうえでも加齢変化自体種々の要因による修飾を受けることも事実である。このような観点からしても聴覚においては機能の面でも形態の面でも加齢変化のみをとらえることの難しさがあるといえる。一方、近年における蝸电图検査法の進歩は目ざましく、今日では比較的容易にかつ高感度に内耳電位を導出記録することが可能となった。従って、この問題に対して従来とは全く異った研究方法である蝸电图法を用いてアプローチを試みることは、聴覚の加齢による変化を内耳電位の立場から検討するという点において意義あることと考える。蝸电图法 (Electrocochleography) とは第一次ノイロンを含む蝸牛から音刺激により誘発された内耳電位 (蝸牛マイクロフォニクス; CM, 第8神経活動電位; AP, 加重電位; SP) を直接記録する方法であり、得られた情報から内耳機能を他覚的に知ることが出来るものである。本法は歴史的には Lempert²⁸⁾²⁹⁾、Fromm¹⁰⁾らの開拓期の研究にその端を発し、Ruben⁴⁰⁾⁴¹⁾、Bordley²⁾らの時代を経て今日の記録手法に発展したものである。特に、1967年以降は吉江⁵⁸⁾ら、Sohmer⁴⁶⁾ら、Portmann³⁶⁾らの研究功績によるところが大きく、電算器による平均加算法を利用して非手術的に内耳電位をヒトの外耳道や鼓室内より導出記録することが可能となった。今日、AP, SP, CMを指標とした蝸电图検査は内耳病態を把握しうる検査手段として広く臨床応用がなされており、各種内耳疾患に対する研究報告例も数多くみられる。本研究では内耳電位の変化の観点から内耳の病態を推察し、生理的な聴覚の老化の過程について新たな考察を加えようとするものである。著者はこの目的のために蝸电图法を用いてヒトの加齢に伴う内耳電位の変化を記録し、その検査成績を分析し、年齢との相関について詳細に検討を加えたので報告する次第である。

実 験 方 法

1) 対象

京都府立医科大学耳鼻咽喉科の外来、又は入院患者を被検者として使用した。鼓膜所見が正常で難聴、耳鳴、耳閉塞感などの積極的な訴えないこと。難聴の遺伝的な素因もなく、特別な騒音環境下での就労の経験のないこと。SM, KM等の投与の既往のないこと。更に、通常の純音聴力検査 (気導、骨導) を施行しその検査成績が平均的な可聴域を逸脱しないこと。等の諸条件を満たす10才代から80才代までのヒト50耳を対象とした。なお、検査は京都府立医科大学耳鼻咽喉科外来の聴力検査室にて純音オ

ージオメーター (AA-34, Rion) を使用して行った。

2) 記録方法

a) 活性電極: 銀製針 (長さ 6.0 cm, 太さ 0.65 mm) の先端を残してエナメルにて被覆絶縁し、針の基部には極く細いエナメル銅線をリード線として接続してこれを活性電極として使用した。b) 電極固定: 被検耳の外耳道及び鼓膜を70%アルコールにて消毒したのち、4%キシロカイン液を浸した脱脂綿球を鼓膜表面に密着するように挿入し、約5分間程表面麻酔を行った。耳鏡下に肉眼直視下にて耳用鉗子を用い

て針電極を鼓膜緊張部（後下象限）に刺入し、電極の先端が鼓室岬角に到達したことを十分に確認したのち、外耳道入口部後壁に瞬間接着剤ボンドアロンアルファにて固定した。不関電極としては皿電極を用いてこれを検査側の耳垂にペーストにて固定し、更に接地電極は同じく皿電極を用いて前額部にて接地した。なお、電極抵抗は $30\text{K}\Omega$ 以下とし、スピーカより外耳道入口部までの距離は 30cm とした。被検者はシールドルーム内のベッド上に安静仰臥させ、十分に静寂な自由音場にて検査を施行した。c) 実験装置及び記録方法：蝸電図検査の刺激測定装置のブロックダイアグラムは図1の如くである。刺激音にはクリック音、及び $0.5, 1, 2, 4\text{KHz}$ のトーンバーストを使用した。刺激音のスピーカ波形は図2の如くである。クリック音は電子管刺激装置（MSE-3, 日本光電）より発生した 0.08msec の矩形波を、純音は同期信号発振器（Rion）より発生した正弦波を、それぞれ減衰器及び出力増幅器を通してスピーカに導き発生させた。純音の立上り、立下り時間、持続時間は電子スイッチ（SB-03, Rion）により定めた。この場合、立上り、立下り、持続時間はそれぞれ 1msec , 1msec , 6msec とした。電子管刺激装置によりトリガー用パルスが発生せしめ、又、同時に音源と電子加算器をトリガーした。刺激頻度はクリック音、純音とも

に毎秒10回（刺激間隔 100msec ）とした。鼓室岬角より導出された電位は前置増幅器（EG-900, 三栄）により増幅された後、電子加算器（MEDIAC-7T06, 三栄）に導かれ加算された。加算回数はクリック音、純音ともに500回、又は1000回とした。AP, SP複合電位の記録に際しては音刺激の極性を 180° 変換して加算した。なお、解析時間は 20msec とした。加算波形はX-Yレコーダ（X-431, ワタナベ）に導き記録した。又、原波形はオシロスコープ（VP-5261A, ナショナル）で、毎回の加算波形は電子加算器に内蔵したオシロスコープで観察した。又、刺激音の鼓膜到達時間はスピーカより被験時の鼓膜と同一距離にコンデンサーマイクを置き、前記の測定装置に入力して測定した。潜伏時間はこの時点より測定した。なお、クリック音、純音ともに10才代の正常聴力者10耳の最小可聴域値の平均値の音圧を 0dB で表示した。

3) 誘発電位の測定基準

a) クリック音により誘発加算平均された記録波形であるAP, SP複合電位ならびにその波形は図3の如く、 N_1 振幅 (μV): 基線より N_1 ピークまでの電位, SP振幅 (μV): 基線

図1 測定装置のブロックダイアグラム

図2 刺激音のスピーカ波形

図3 クリック音によるAP波形の測定基準

よりSPの最大点, 例えば N_1 の下降脚との交点までの電位 (SP⁻), N_1 潜時 (msec): クリック音の始点より N_1 のピークまでの時間 (msec) として測定した. b) 純音刺激による

図4 純音により誘発された波形の測定基準

誘発電位波形: 純音により誘発加算された記録波形であるCM, SP電位は図4の如く, CM振幅 (μV): ピークからピークまでの幅, SP振幅 (μV): 基線よりCMの中点までの幅として測定した.

実験成績

1) 被検耳の純音聴力検査成績について

表1は今回検査対象とした50耳の純音聴力検査成績である. 10才代より70才代までの各年代別にそれぞれ 0.5, 1, 2, 4, 8 KHz の各周波数別の平均聴力損失値と5分法による平均聴力損失値を示している. 加齢に伴う聴力損失値の悪化は 8 KHz, 4 KHz の順に高周波域より漸時認められ, その進行の状況は50才代までは緩徐であり, 60才代以上ではより顕著となった. 又, 50才代以上では低周波域における聴力も徐々に悪化する傾向が認められた. 症例数は少い

が全体としてみると聴力損失の周波数特性とその程度との二者よりみた場合, 純音聴力の悪化の年代的な変更点は50才代と60才代の間に認められた.

2) クリック音刺激による蝸電図検査成績

a) 反応波形の特徴と年齢との関係について. 図5のa, b, cはそれぞれ18才, 62才, 84才の症例のクリック音刺激に対するAPの入出力波形とそのオーゾグラムを示している. 18才の症例では N_1 のピークは非常に鋭峰で, N_2 部分, SP部分も明瞭に判別される. N_1 の

表1 対象とした症例50耳の純音聴力検査成績

Age	Case	Average Hearing Loss (dB)					
		0.5 KHz	1	2	4	8	$\frac{1}{2}$ (0.25+...~4)
10-	5	10.0	7.0	2.5	4.0	6.0	6.7
20-	13	13.3	8.8	9.4	10.4	16.2	10.3
30-	7	9.3	9.6	13.3	15.0	20.0	10.2
40-	6	11.6	10.0	9.0	15.0	19.0	13.5
50-	8	12.5	10.6	15.1	16.8	20.6	15.6
60-	8	17.8	15.0	17.5	30.0	45.6	24.0
70-	2	31.6	30.0	26.6	40.0	52.5	35.0
80-	1	(40)	(50)	(40)	(60)	(✓)	

0.5, 1, 2, 4, 8 KHz の各聴力損失値の平均値, 及び 0.25, 0.5, 1, 2, 4 KHz の聴力損失値の算術平均値 (5分法) の平均値を各年代毎に示す

図5 クリック音によるAPの入出力波形とそのオーディオグラム
a: 18才, b: 62才, c: 84才

出力は音圧の増大に伴い著明に増大してゆき、潜時は短縮している。最大音圧部における N_1 の出力は $12.8\mu V$ を示し、潜時は 1.25msec である。又、 N_1 の反応域値は 0dB と低く、最大音圧部での SP/AP 比は 0.20 である。62才の症例の入出力波形は18才の症例のものとは比べて著明な差異は認めないが、全体として N_1 の出力は減少している。その最大音圧部における N_1 の出力は $5.0\mu V$ を示し、潜時は 1.40msec と微かに延長している。又、 N_1 の反応域値は 15dB と若干上昇しており、最大音圧部での SP/AP 比は 0.31 とやや増大している。84才の症例の反応波形は全体として複合波形の幅が広く平坦となり、最大音圧部でも N_1 、 N_2 、 SP 部分の判別が不明瞭である。又、APの最大出力も $1.5\mu V$ と著明に減少し、反応域値も 50

dB と大きく上昇している。更に、最大音圧部での潜時は 1.8msec を示し、かなりの延長が認められる。以上に示した如くクリック音刺激によるAPの入出力波形の特徴と加齢との関係については、一般的に、若令者程 N_1 の出力は大きく、反応域値は低く、潜時は短い特徴が認められる。又、若令者程 N_1 、 N_2 、 SP 部分の判別が明瞭であり、AP、 SP 複合波形の形状は尖鋭である、等の特徴があげられる。

b) AP (N_1) の入出力特性曲線について

図6は10才代より80才代までの各年代の代表的な症例のクリック音刺激に対するAP (N_1) の入出力特性曲線である(その各症例のオーディオグラムは図8に示す)。年齢に関係なく全ての症例で刺激音の増大に伴い N_1 の出力は増大を示しているが、この関係は若令者程著明であ

図6 10才代より80才代までの各年代の代表的な症例のクリック音刺激に対するAP (N_1)の入出力特性曲線

る。又、刺激音圧が30~40dBの付近で曲線は2峰性を示したが、この現象も若令者程著明であった。なお、全症例を通じては入出力特性曲線が2峰性を示さない症例の頻度は40才代で6例中2例、50才代で8例中3例、60才代で8例中5例と加齢するにつれて高くなった。

図7 10才代より80才代までの各年代の代表的な症例のクリック音刺激に対するAP (N_1)の入力潜時特性曲線

c) AP (N_1) の音圧潜時特性曲線について

図7は同じく10才代より80才代までの各年代の代表的な症例のクリック音刺激に対する音圧潜時特性曲線である（その各症例のオーディオグラムは図8に同じ）。年齢に関係なく全ての症

図8 10才代より80才代までの各年代を代表する症例のオーディオグラム

例において刺激音圧の増大に伴い潜時の短縮する関係が認められ、この現象は若令者程著明である。又、各刺激音圧においても若令者程潜時は短い特徴が認められる。なお、全症例を通じてもほぼ同様の特徴が認められた。

d) AP (N_1) の最大出力と加齢との関係について

図9は80dBのクリック音刺激に対する出力(最大出力)と年齢との関係をプロットしたものである。 N_1 の出力の大きさには個体差が認められ、加令者でもかなり大きい値を示すものもあるが、全症例を通じては若令者程大きく、加令するにつれて減少する関係がみられ、年齢との間に強い相関(相関係数; $r=0.68$)がみられた。更に、 N_1 の最大出力と年齢との関係を年代別にみると、表2に示した如く10才代でその平均値は最も大きく、 $14.3\mu V$ を示した。年代が増すにつれて出力は徐々に減少傾向を示し、50才代では10才代の平均値の50%以下となり、更に、60才代では30%以下となった。なお、10才代より60才代までの各年代の間で出力の大きさ(平均値)をt-検定にかけてみると、表4に示した如く、10、20、30才代と60才代の間、及び、10、20才代と50才代の間で5%

図9 クリック音刺激に対するAP (N_1) の最大出力と年齢との関係(刺激音圧は80dB)
縦軸に出力、横軸に年齢を示す。
相関係数(r)と回帰直線の方程式
 $r=0.68$ $Y=0.21X+17.06$

の危険率で有意差を認めた。更に、30才代と50才代の間、及び、40才代と60才代の間では10%の危険率で有意差を認めた。

e) AP (N_1) の反応域値と加齢との関係について

図10はクリック音刺激に対する N_1 の反応域値と年齢との関係をプロットしたものである。反応域値は若令者程低く、40才までは全て10dB以下である。40才代より域値は徐々に上昇する傾向が出現し、50才以上では更に強く上昇した。なお、反応域値と年齢との間には強い相関(相関係数; $r=0.85$)が認められた。又、 N_1 の反応域値と年齢との関係を年代別にみると、表2に示した如くその平均値は10才代、20才代、30才代ではそれぞれ3dB、5dB、7.1dBと低値を示し、40才代より徐々に上昇してゆき、60才代になるとその平均値は10才代に比べて25dB程上昇した。更に、各年代の間

表2 クリック音刺激に対するAP (N_1) の最大出力、反応域値、潜時と各年代との関係

Age	N_1 Max. Amp.	N_1 Thres.	N_1 Lat. (80 dB)
10- n; 5	$14.3 \mu V$ ± 3.14	3 dB ± 1.79	1.26 msec. ± 0.05
20- n; 13	12.0 ± 1.39	5 ± 1.01	1.30 ± 0.03
30- n; 7	10.2 ± 0.90	7.1 ± 0.94	1.30 ± 0.02
40- n; 6	8.7 ± 2.09	14.2 ± 1.83	1.35 ± 0.02
50- n; 8	6.2 ± 1.10	18.1 ± 3.41	1.39 ± 0.04
60- n; 8	3.9 ± 1.13	27.5 ± 3.67	1.45 ± 0.05

N_1 (μV): 平均値 $\pm$ 標準誤差

N_1 反応域値 (dB): 平均値 $\pm$ 標準誤差

N_1 潜時 (msec): 平均値 $\pm$ 標準誤差

図10 クリック音刺激に対する AP (N_1) の反応域値と年齢との関係
縦軸に音圧, 横軸に年齢を示す.
相関係数 (r) と回帰直線の方程式
 $r=0.85 \quad Y=0.59X-10.76$

で反応域値の大きさ(平均値)を検定してみると, 表4に示した如く 10, 20, 30才代と 40, 50, 60才代の間, 及び, 40才代と60才代の間で 5%の危険率で有意差を認めた.

f) AP (N_1) の潜時と加齢との関係について

図11は刺激音圧がそれぞれ 80 dB, 60 dB, 40 dB のクリック音刺激に対する N_1 の潜時と年齢との関係をその平均値と標準偏差で10才代より60才代までの年代別に示したものである. 80 dB の場合の N_1 の潜時は10才代で最も短い値 1.26msec を示し, 20才代より50才代までは極微かに延長がみられ, 60才代では 1.45msec となった. 10才代と比べると60才代では平均値で 0.20msec 程度の延長が認められた. なお, 刺激音圧が 60 dB 及び 40 dB の場合でも刺激音圧の低下に伴う潜時の延長が認められるものの, 潜時と年代の増加との関係については 80 dB における場合とほぼ同様の動態を示した. 更に, 各年代の間で潜時(平均値)について検定してみると, 表4に示した如く10, 20, 30才代と60才代の間で 5%の危険率で有意差を認めた. 又, 10才代と50才代の間では10%の危険率で有意差を認めた.

図11 クリック音刺激に対する AP (N_1) の潜時と年齢との関係
縦軸に潜時, 横軸に年齢を示す. ○印は刺激音圧 80 dB, △印は 60 dB, ×印は 40 dB の場合の10才代より60才代までのそれぞれの年代の平均値を, 縦棒は標準偏差を示す

g) SP の出力と加齢との関係について

図12は 80 dB のクリック音刺激に対する AP, SP 複合波形上で SP を測定し, その大きさと年齢との関係をプロットしたものである. 測定値には個体差が認められ, 加齢者でもかなり大きい値を示すものもあるが全症例を通じては若令者では大きく, 加齢に伴い徐々に減少する関係がみられ, 年齢とはよく相関した. 又,

図12 クリック音刺激に対する SP の出力と年齢との関係 (刺激音圧は 80 dB)
縦軸に出力, 横軸に年齢を示す

SP の出力の大きさと年齢との関係を年代別にみると、表 3 に示した如く 10 才代でその平均値は $2.90\mu\text{V}$ と最も大きく、年代が増すにつれて減少してゆき、50 才代以上では 10 才代の大きさに比べ 50% 以下となった。更に、SP の出力（平均値）について各年代の間で検定してみると、表 4 に示した如く 10、20、30 才代と 60 才

代の間、及び、10、20 才代と 50 才代の間で 5% の危険率で有意差を認めた。又、30 才代と 50 才代の間では 10% の危険率で有意差を認めた。

h) SP/AP 比と加齢との関係について

図 13 は 80 dB のクリック音刺激に対する AP、SP 複合波形上で SP/AP 比を算出し、10 才代より 60 才代までの年代別にその平均値と標準偏差を示したものである。SP/AP 比は

表 3 クリック音刺激に対する SP の出力、SP/AP 比と各年代との関係

Age	SP Amp. (80 dB)	SP / AP
10- n : 5	$2.90\mu\text{V}$ ± 0.26	0.20 ± 0.009
20- n : 13	2.78 ± 0.27	0.24 ± 0.014
30- n : 7	2.30 ± 0.18	0.24 ± 0.018
40- n : 6	2.05 ± 0.31	0.27 ± 0.029
50- n : 8	1.46 ± 0.29	0.27 ± 0.021
60- n : 8	1.24 ± 0.3	0.32 ± 0.021

SP 出力 (μV) : 平均値 $\pm$ 標準誤差
SP/AP : 平均値 $\pm$ 標準誤差

図 13 クリック音刺激に対する SP/AP 比と年齢との関係 (刺激音圧は 80 dB)
縦軸は SP/AP 比、横軸は年齢を示す。
○印は各年代毎の SP/AP の平均値を、
縦棒は標準偏差を示す

表 4 クリック音刺激に対する AP (N_1) の最大出力、反応域値、潜時、SP の出力、SP/AP 比の各パラメーターについて各年代の平均値について年代間での有意差の関係

Age	10-60	10-50	10-40	10-30	10-20	20-60	20-50	20-40	20-30	30-60	30-50	30-40	40-60	40-50	50-60
N_1 Max. Amp.	○	○	-	-	-	○	○	-	-	○	△	-	△	-	-
N_1 Thres.	○	○	○	△	-	○	○	○	-	○	○	○	○	-	-
N_1 Lat.	○	△	-	-	-	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-
SP Amp.	○	○	-	-	-	○	○	-	-	○	△	-	-	-	-
SP/AP	○	○	○	-	-	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-

○ : 各年代の間でその平均値について 5% の危険率で有意差を認める。
△ : 各年代の間でその平均値について 10% の危険率で有意差を認める。

図14 0.5, 1, 2, 4 KHz の各トーンバースト刺激による入出力波形 (刺激音圧は 90 dB), 及びCMの入出力特性曲線
a : 22才, b : 62才

10才代で最小値0.20を示し、20才代から50才代にかけては極微かに増大傾向を示し、60才代では最大値0.32を示した。ここで全症例についてその平均値を算出してみると0.25となり、その値は20才代と30才代の値に最も近似した。更に、各年代の間でSP/AP比の大きさ（平均値）について検定してみると、表4に示した如く10, 20, 30才代と60才代の間、及び、10才代と40, 50才代との間で5%の危険率で有意差を認めた。

3) 純音刺激に対する蝸電図検査成績

a) 反応波形の特徴と年齢との関係について

図14, a, bはそれぞれ22才, 62才の症例の0.5, 1, 2, 4 KHzの各トーンバースト刺激に対する入出力波形とCMの入出力特性曲線を示したものである。22才の症例では各トーンバースト刺激に対するCMの出力電位は大きく、90 dBにおいては0.5 KHzで11.5 μ V, 1 KHzで17.1 μ V, 2 KHzで5.8 μ V, 4 KHzで5.0 μ Vである。なお、音圧の増大に伴う出力の増大も著明であるが、CMの反応域値はそれぞれ60 dBとやや高い。62才の症例では90 dBにおける各トーンバースト刺激に対するCMの出力電位は0.5 KHzで9.5 μ V, 1 KHzで9.0 μ V, 2 KHzで2.55 μ V, 4 KHzで1.0 μ Vを示し、2, 4 KHzの場合では出力はかなり減少が認められる。又、CMの入出力関係も音圧の増大に伴う出力の増大は0.5, 1 KHzでは比較的強いが、2, 4 KHzではかなり微弱である。又、CMの反応域値は0.5, 1 KHzで60 dB, 2, 4 KHzで70 dBであり、2, 4 KHzでは更に若干の上昇が認められる。以上示した如く0.5, 1, 2, 4 KHzの各トーンバースト刺激によるCMの出力電位の大きさは年齢にはあまり関係なく0.5, 1 KHzでは大きく、2, 4 KHzでは小さい特徴がある。CMの反応域値は各刺激周波数別に関係なくかなり高い特徴が認められ、2, 4 KHzでは更に域値は高くなる特徴が認められた。

b) CMの最大出力と加齢との関係について

図15は音圧90 dBの0.5, 1, 2, 4 KHzの各トーンバースト刺激に対するCMの出力（最大出力）と年齢との関係をそれぞれプロットしたものである。出力の大きさにはかなりの個体差がみられるが、全症例を通じてみると各刺激周波数とも若令者では大きく、加令者では減少する関係が認められ、出力の大きさと年齢の間には強い相関がみられた（相関係数は0.5 KHz ; $r=0.59$, 1 KHz ; $r=0.66$, 2 KHz ; $r=0.59$, 4 KHz ; $r=0.45$ である）。又、図15中の縦軸のスケールが示しているように年齢には関係なく0.5, 1 KHzの場合の出力は2, 4 KHzの場合と比べて圧倒的に大きく、この場合、比較的高齢者でもかなり大きい出力の得られる症例が多くみられた。表5はCMの出力を各刺激周波数別に10才代より60才代までの年代別にみたものである。全ての周波数においてCMの出力は10才代でその平均値は最大値を示し、年代が増すにつれて減少してゆき、60才代で最小値を示した。更に、各刺激周波数別にCMの出力の大きさ（平均値）を各年代の間で検定してみると、表7に示した如く1, 2, 4 KHzでは10, 20, 30, 40才代と60才代の間で5%又は10%の危険率で有意差を認めた。又、2, 4 KHzでは10才代と50才代の間で10%の危険率で有意差を認めた。0.5 KHzでは10才代と60才代の間で5%の危険率で有意差を認め、10才代と50才代及び、20才代と60才代の間では10%の危険率で有意差を認めた。加齢に伴う出力の減少の程度について、最も有意差のみられた10才代と60才代の間、及び、20才代と60才代の間で各刺激周波数別に検討してみると、0.5 KHzでは60才代で10才代の出力の42%, 20才代の出力の48%に減少した。1 KHzでは10才代の出力の48%, 20才代の出力の52%に、2 KHzでは10才代の出力の36%, 20才代の出力の50%に、4 KHzでは10才代, 20才代の出力の26%にそれぞれ減少した。従って、加齢に伴うCMの出力の減少の程度の大きさの順は4 KHz, 2 KHz, 0.5 KHz, 1 KHzの順であった。

c) CMの反応域値と加齢との関係について
図16は0.5, 1, 2, 4KHzの各トーンバースト刺激に対するCMの反応域値と年齢との関係をプロットしたものである。各刺激周波数とも加齢に伴い域値は高くなる関係が認められ、域値の上昇と年齢との間には強い相関がみられた（相関係数は0.5KHz; $r=0.70$, 1KHz; $r=0.79$, 2KHz; $r=0.65$, 4KHz; $r=0.66$ であ

る）。なお、全ての周波数において域値は相当高いが、2, 4KHzでは0.5, 1KHzの場合に比べて20dB程度高い結果が得られた。表6はCMの反応域値を各刺激周波数別に10才代より60才代までの年代別にみたものである。ほぼ全ての周波数において域値（平均値）は10才代で最も低く、年代が増すにつれて上昇し、60才代で最も高くなった。更に、各刺激周波数別に

図15 0.5, 1, 2, 4 KHzの各トーンバースト刺激に対するCMの最大出力と年齢との関係（刺激音圧は90dB）

縦軸は出力、横軸は年齢を示す

相関係数（ r ）と回帰直線の方程式

0.5KHz $r=0.59$ $Y=0.24X+19.47$

1 KHz $r=0.66$ $Y=0.22X+18.21$

2 KHz $r=0.59$ $Y=0.26X+4.74$

4 KHz $r=0.45$ $Y=0.26X+2.33$

CMの反応域値(平均値)を各年代の間で検定してみると、表7に示した如く、ほぼ全ての周波数において10, 20, 30, 40才代と60才代の間で5%の危険率で有意差を認めた。又、各周波数とも10, 20才代と50才代の間で5%の危険率で有意差を認めた。従って、CMの反応域値の

加齢による上昇の程度について各周波数別に有意差のみられた年代の間で検討してみると、刺激周波数別にはあまり差がみられず、10, 20, 30才代と60才代の間ではその平均値において15~20 dB, 10, 20才代と50才代の間では10~15 dB 程度の上昇が認められた。

図16 0.5, 1, 2, 4 KHz の各トーンバースト刺激に対するCMの反応域値と年齢との関係
縦軸は音圧、横軸は年齢を示す
相関係数 (r) と回帰直線の方程式

0.5KHz $r=0.70$ $Y=0.47X+38.65$

1 KHz $r=0.79$ $Y=0.48X+36.83$

2 KHz $r=0.65$ $Y=0.35X+56.54$

4 KHz $r=0.66$ $Y=0.41X+57.57$

表5 0.5, 1, 2, 4 KHz の各トーンバースト刺激に対するCMの最大出力と各年代との関係(刺激音圧は90 dB)

Age	CM Max. Amplitude			
	0.5 KHz	1 KHz	2 KHz	4 KHz
10- n: 5	15.3 μ V ± 3.04	11.5 ± 2.95	3.3 ± 0.70	1.9 ± 0.22
20- n: 12	13.2 ± 2.39	10.7 ± 1.36	2.4 ± 0.46	1.9 ± 0.45
30- n: 6	9.6 ± 2.36	10.4 ± 1.27	2.7 ± 0.58	1.6 ± 0.20
40- n: 5	7.9 ± 0.83	9.5 ± 0.87	2.1 ± 0.21	1.6 ± 0.10
50- n: 6	6.9 ± 0.88	6.2 ± 0.67	1.4 ± 0.25	1.2 ± 0.24
60- n: 8	6.4 ± 1.52	5.6 ± 1.33	1.2 ± 0.36	0.5 ± 0.10

CM出力 (μ V): 平均値 $\pm$ 標準誤差

表6 0.5, 1, 2, 4 KHz の各トーンバースト刺激に対するCMの反応域値と各年代との関係

Age	CM Threshold			
	0.5 KHz	1 KHz	2 KHz	4 KHz
10- n: 5	50 dB ± 3.74	44 ± 2.19	64 ± 2.19	66 ± 2.18
20- n: 12	49.3 ± 2.42	50 ± 1.96	67.5 ± 1.99	67.5 ± 3.36
30- n: 6	53.3 ± 3.04	54.2 ± 2.48	63.3 ± 1.92	71.7 ± 1.52
40- n: 5	64.0 ± 3.57	56.5 ± 2.17	70 ± 3.99	73 ± 1.79
50- n: 6	65.8 ± 2.48	59.2 ± 2.18	75.8 ± 1.83	80 ± 2.36
60- n: 8	67.5 ± 3.06	69.4 ± 2.06	81.3 ± 2.61	83.8 ± 2.46

CM反応域値 (dB): 平均値 $\pm$ 標準誤差

表7 0.5, 1, 2, 4 KHz の各トーンバースト刺激に対するCMの最大出力, 反応域値の各パラメーターについて各年代の周波数別の平均値について年代間での有意差の関係

Age		10-60	10-50	10-40	10-30	10-20	20-60	20-50	20-40	20-30	30-60	30-50	30-40	40-60	40-50	50-60
CM Max. AMP	0.5 KHz	○	△	-	-	-	△	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	△	-	-	-	-	○	-	-	-	○	-	-	△	-	-
	2	○	△	-	-	-	△	-	-	-	△	-	-	△	-	-
	4	○	△	-	-	-	○	-	-	-	○	-	-	○	-	-
CM Thres.	0.5 KHz	○	○	-	-	-	○	○	-	-	○	○	-	-	-	-
	1	○	○	○	-	-	○	○	-	-	○	-	-	○	-	-
	2	○	○	-	-	-	○	○	-	-	○	○	-	○	-	-
	4	○	○	△	-	-	○	○	-	-	○	○	-	○	-	-

○: 各年代の間でその平均値について5%の危険率で有意差を認める.

△: 各年代の間でその平均値について10%の危険率で有意差を認める.

考 按

1) 対象とした症例の純音聴力検査成績について

純音聴力域値の加齢による生理的变化について

での研究は内外とも数多くの報告が見うけられる. 本邦では近年, 小林²⁷⁾, 鈴木⁴⁸⁾, 真崎³¹⁾, 設楽⁴⁴⁾, 藤崎¹¹⁾, 横内⁵⁷⁾, 木村²⁴⁾らの報告があ

る。いつれの報告でも加齢とともに高音域より漸時聴力障害が起始すること、及び、加齢とともに聴力は非常に個人差の大きくなる傾向を示すことが共通した特徴である。又、純音聴力の年齢変化を修飾する重要な因子として騒音の影響もあることが指摘されている¹³⁾³⁹⁾⁴⁴⁾。ここでこの問題に関しては従来より二つの問題点があった。即ち、具体的には何才代から純音聴力の低下が起始めどのように進行してゆくのか、又、聴力損失値のどこまでが生理的な範囲でどこからが病的な範囲かということの二点である。前者については報告者により多少の年齢のずれはあるが、加齢するにつれて 8 KHz, 4 KHz の順に高音域より障害がスタートし、それがやがては中、低音域にまで及ぶ。そしてその進行状況には当初のなだらかな変化と、それに引き続いてみられるやや急激な悪化をきたす年齢的な変更点の存在することが共通した結論である。著者の検査成績でも加齢に伴って高音域より漸時聴力は悪化してゆき、その悪化の変更点と考えられる年代は50才代と60才代の間にみられた。後者については特に難聴を自覚しない。いわゆる聴力正常者のみを対象とした場合の検査成績でも加齢とともに聴力の個人差は大きくなり、特に高音域でのバラツキの大きさは極めて広い範囲であることから²⁴⁾⁵⁰⁾、高齢者の聴力損失値は統計学的にも分散が大きく、その程度を平均値をもって表現することは妥当ではないとする考え方がある⁴⁸⁾⁵⁷⁾。又、この考え方には説得性がありこの点に関しては他に特別な説もみられないようである。従って、聴力損失値の生理的、病的の範囲を年齢別に区別することについての絶対的な基準は得られていないといえる。故に、この点に関しては被検者としての条件の詳細と検査成績を明示することが肝要なことと考える。以上、大きく二つの点について今回の検査成績を検討したが、各年代毎の周波数別の平均聴力損失値と域値の上昇の進行状況についてはこれまでの諸氏の報告による数値を決して逸脱するものではなく、逆にほぼ近似

したものであることが判明した。従って、被検耳の純音聴力検査成績からみた限りでは今回の研究目的のための対象としてほぼ満足すべきものであったと考える。

2) クリック音刺激に対する AP (N_1) の出力、反応域値、潜時に関して

AP は蝸牛神経の活動電位であるが、外耳道又は鼓室内で CM を消去した後に得られる電位は受容器電位の部分も含まれ、実際には AP, SP 複合電位²¹⁾として記録される。AP については反応域値、出力、とくに入出力特性曲線のパターン、入力潜時特性曲線等の指標がある。中心周波数が 4 KHz 付近にあるクリック音刺激を用いて AP を記録する場合、蝸牛の応答野は主として基底回転であるが、クリック音の性質上トランジェント部分の低周波数音も含まれるため、上方回転からの情報も加わっているものと考えられる。従ってこの場合、AP の振幅を構成するものは基底回転を中心とした蝸牛の幅広い部分からなる感覚単位(有毛細胞—神経線維からなる感覚機能単位、以下に記述するものは同義語とする)の放電の数と、その同期化の程度であるといえる。又、AP はその入出力特性曲線のパターンが 40 dBSL 付近を境に 2 峰性を示すことが知られている。吉江⁵⁸⁾⁵⁹⁾はそれぞれを L—曲線、H—曲線と呼び、この 2 種類の曲線の本態については低音圧音刺激、高音圧音刺激によく応答する 2 種類の感覚単位(それぞれが外、内有毛細胞に対応)の存在や、刺激強度差による基板上の興奮部位の変化等により説明がなされている。更に、両曲線のパターンの変化から難聴の病態分類も試みられた¹¹⁾³⁷⁾⁵⁹⁾。AP の出力と加齢との関係については若令者程最大出力は大きく、年齢とは強い相関が認められた。又、若令者程入出力特性曲線も明瞭な 2 峰性を示したが、このことは若令者程感覚単位の放電数も多く、かつ同期化も著明であり、低音圧音刺激によく応答する感覚単位の感度も良好であることを意味するものである。加齢するにつれて AP の出力が減少し、反応域値

も上昇してゆくと同時に入出力特性曲線も2峰性を示さない症例の頻度は増加し、特に60才代では高頻度となった。又、明らかにL一曲線の欠損した症例も認められた。このことは加齢により反応する感覚単位の数減少と同期化の障害、特に低音圧音刺激によく応答する感覚単位群の障害を推察させるものである。なお、域値付近から急激に出力の増大する傾向が強く、他覚的に明らかにレクルートメント現象³⁸⁾⁵¹⁾を疑わず症例は認められなかった。APの出力の大きさを年代別にみると、その平均値は年代が増すにつれて減少を示したが、10才代から30才代までは有意差が見出せず、50才代から出力は有意に減少を示し、60才代ではより有意に減少した。

APの反応域値については鼓室内誘導ではほぼ自覚域値から反応が得られ、特にクリック音や高周波数音刺激では蝸牛の至適周波数部位等の関係でその進行波がより同期し易いと考えられる理由から、純音域値とは2 KHz以上の高周波数部分の域値とよく相関することが認められている⁸⁾。今回の測定においても域値は全症例を通じて高周波数純音の域値と最も良く相関し同様の所見が得られた。又、今回の測定ではAP反応が加算平均された後のオシロスコープ上で、可視的に測定しうる最小電位は $0.3\mu V$ 程度であり、その反応域値は聴力損失の最も少い10才代の症例で0~10 dBを示し、良好な感度を得られた。域値を年代別にみると、40才代より有意に上昇を示し、60才代では更に有意に上昇した。

N_1 の潜時は個体差や電極の位置による変動は少く、精度の高い指標とされている。潜時を構成する要素は中耳伝音系から第8神経幹までの刺激伝導時間の総計からなるものであり⁷⁾、潜時の延長は当然のことながらこのいずれかの部位に原因があると考えられる。潜時は加齢に伴って極微かに延長してゆき、特に60才以上では10才代の症例に比べて平均値で0.2 msec程度延長した。又、潜時を年代別に検定してみる

と60才代から有意に延長を示すことが判明した。このことはAPの出力の減少や反応域値の上昇の所見も合わせて、年代的には60才位を境に感覚単位の障害がやや急速に進むことを意味しているものと考ええる。又、潜時延長の原因については加齢により少なくとも基底回転を中心とした障害が考えられることから、やや上方回転からの感覚単位の興奮のAPに占める割合が大きくなるためと考えられ、いわゆる **travelling time delay** によるところが大きいものと推察される。実験的にモルモットにKMによる下方交叉型障害を起こさせると潜時は延長する事実¹⁵⁾や、Neomycin局注や針による基底回転破壊で外有毛細胞が撰択的に障害された場合には潜時が延長する事実⁴⁷⁾が報告されており、これらの所見はヒトの加齢による潜時の延長を考えるうえで十分参考になりうる所見と考える。

ここでラセン神経節の病理変化についてみると、加齢によりラセン神経節細胞に変化があるとする報告は最も高頻度に認められる。このことはこの部位の変化が普遍性の強いものであることを意味するものといえる。Fleischer⁹⁾は老人に特有な変化はラセン神経節細胞の萎縮であるとし、特に基底回転での変化の著しいこと、及びラセン神経節細胞の減少と難聴の程度に相関関係のあることを報告している。Schuknecht⁴³⁾はラセン神経節の萎縮を主とする老人性難聴を **neural presbycusis** と分類し、中枢神経系の全般的な神経消失の一つの現われとしている。野村³⁴⁾はラセン神経節細胞の軸索である骨ラセン板内の神経線維の検索において、求心性、遠心性ともに神経線維の消失等の病変が基底回転の終末部付近で最も著明であることを報告している。更に、Otte³⁵⁾らの報告では80才代のヒトのラセン神経節では10才以下の神経細胞の $\frac{1}{3}$ 近くまでの減少がみられ、それまでは段階的な減少をたどっている。このように病理変化はラセン神経節細胞の減少や萎縮、及び神経線維の消失等の病変が基底回転を中心にみられることが一致した所見である。従

って、今回のAPを指標とした測定結果から推察される病態はこれらの所見とよく一致するものである。しかしながらAPの最大出力(平均値)についてみた場合、60才代では10才代の出力の30%以下となった。これについては出力の減少の程度の方が年代に相応と推察される病理変化の程度よりいく分強いように考えられる。APは元来、個々の聴神経線維のインパルスの同期した集合電位であり¹⁴⁾、更に加算平均されたAPの大きさは感覚単位の同期の程度の影響を強く受けるものである。従って、加齢に伴い感覚単位の減少がみられるのと同時にそれらの同期化の障害という要因が(特に60才代以上では)加味されるものと考ええる。なお、図5に示した如く、84才の症例においてみられたAPの出力の著しい減少と波形の“くずれ”はN₁潜時の強い延長も認められるところから、同期化の障害を強く考えさせるものである。

3) 純音刺激によるCMの出力、反応域値に関して

蝸電図CMは蝸牛有毛細胞性の反応であり、刺激純音の周波数に応じた交流波形としてAP, SP, CM複合波形上で、又はAP, SPの直流電位から分離した形で記録される。CMに関しては基礎実験的には有毛細胞の変性実験等により詳細な検討がなされているが¹⁹⁾³²⁾、臨床蝸電図では臨床症例が対象となる点で自ずから限界がある。従って、蝸電図CMを単に有毛細胞機能の指標としてとらえるうえでも測定結果については留意する必要がある。即ち、実験的にモルモットの正円窓骨壁から誘導される蝸電図記録では、CMは下方回転での有毛細胞の障害度をよく反映して記録されることが確められている¹⁵⁾。この意味で電極尖端の解剖学的位置関係の酷似するヒトの鼓室内誘導でのCMは、主として下方回転の有毛細胞機能を知るうえで役立つものと推察されている。従って、CMの記録され難い場合、蝸牛下方回転での有毛細胞障害を疑うことはできるが、このような症例でもAPが比較的良好な反応を示す場合があ

り、この場合には側頭骨の病理所見が得られない限り、上方回転での障害度を知ることは不可能である。又、APが全く記録されないにもかかわらず、CMが良好な反応を示す場合もある。これらはmumpsによる高度難聴症例や予後不良の突発難聴症例でしばしば経験されるものである¹⁶⁾³³⁾。このような症例ではヘルペスやその他のウイルスが原因と推察される突発性難聴の病理所見²²⁾等を考えると、CMが残存する有毛細胞性反応であることを示すものである。CMの最大出力については、CMの特性曲線上非線形を示す直前の音刺激強度に対する出力を測定した。CM出力は若令者では大きく、加齢するにつれて減少がみられ、各周波数の場合とも年齢とよく相関した。CMの出力(平均値)は年代別では50才代、60才代で有意に減少が認められ、よく有意差のみられた年代の間での加齢による出力減少の程度の大きい順は4, 2, 0.5, 1 KHzの順であることが判明した。この結果については加齢者群のオージオグラムが全て高音漸傾型を示したこともあり、当然のことながら基底回転での障害を疑うものである。特に、基底回転では低周波数音から高周波数音の全てに应答してその電位が得られるが、上方回転では低周波数音にしか应答しないCMの性質や⁴⁹⁾、負荷音の強度を考えると、加齢に伴う有毛細胞障害の部位が主として基底回転であるとの推察の意味を一層強めるものと考ええる。

CMの反応域値についてはpseudothresholdの意味での判定を行った。今回の測定ではCM反応が加算平均された後のオシロスコープ上で可視的に測定しうる最小電位の大きさは、0.5, 1 KHzで0.5~1.0 μ V, 2, 4 KHzで0.3~0.5 μ V程度であり、その反応域値は聴力損失の最も少い10才代の症例で0.5, 1 KHzで40~50 dB, 2, 4 KHzで50~60 dBであった。これらの結果は電位の大きさ、感度ともに山浦の報告⁵²⁾にほぼ近似した。CMの反応域値は加齢に伴い徐々に上昇を示し、各周波数とも年齢とよく相関した。しかし域値の上昇の程度について

は刺激周波数別には大差がみられず、よく有意差の認められた年代の間では若令者群と60才代とでは15~20dB、50才代とでは10~15dBであった。このことは刺激周波数別には関係がなく、域値付近の音刺激強度ではCMの電位は特に下方回転からの情報量に負うところが大きく、その域値は下方回転の障害度により決定されるためではないかと考えられる。

なお、ヒトの蝸牛有毛細胞の加齢による病理変化についてはBredberg³⁾による詳細な報告がある。乳幼児は有毛細胞に変性のみられない最年長の個体であるとするものであり、これについてはほぼ同様な所見が報告されている²³⁾。又、加齢により外有毛細胞の消失は蝸牛のどの部位でもみられるが、特に頂部と基底部で著明であり、内有毛細胞の消失は基底回転でみられるとするものである。これらの所見はその後の走査型電子顕微鏡による観察でも原則的には一致するものであることが報告されている¹⁸⁾。従って、CMの変化からみた加齢による有毛細胞障害の部位についての推察は、原則的にはこれらの報告と一致するものと解釈するものである。

4) SP成分及びSP/AP比と加齢との関係について

SP (Summating Potential) はDavis⁶⁾によって発見された電位で、音刺激の持続時間と一致してみられる基線の偏位として記録される。又、種々の条件変化によりその極性や大きさが特殊な動態を示すことが知られており、同時にそのことからSPの内耳での音受容に関する生理的意義が考察されている¹⁹⁾³²⁾⁵³⁾。蝸牛外骨壁での記録によるSPについては従来より、Dallos⁵⁾のいうAVE SPが比較的近い性質のものではないかと考えられており、又、平杉¹⁵⁾はモルモットによる詳細な実験成績から検討し、蝸电图上でもSPは記録波形の基線偏位として得られ、蝸牛下方回転での外有毛細胞障害が進むと大きな陰性SPを認めたことを報告している。これらの所見はヒトの蝸电图でのSP

を考えるうえで重要な意味を持つものである。

又、臨床的にはSPをAP、CMと同時に記録することにより、内耳病態をより詳細に把握しうる指標としての期待が持たれている。その意味でメニエール病¹²⁾²⁰⁾²¹⁾⁴²⁾⁵⁵⁾や、突発性難聴の症例¹⁶⁾³³⁾⁵⁴⁾でのSPの変化については報告が多い。従って蝸电图上でのSPの変化を考える場合、特に臨床所見との相関のうえでその意義が求められているといえる。実際にSPを記録する場合、多くはクリック音刺激を用いてAP成分のうちN₁潜時より早い反応波形の部分が、或いはAPの持つadaptationの性質が利用されてきた⁸⁾。本研究では井上ら²¹⁾の提唱したSPの記録条件に添ってSPを測定したが、SPの出力は加齢に伴って減少してゆき、50才代、60才代では10才代、20才代の若令者と比べて有意に減少を示した。このことは聴力障害の程度の少い若令者程SPの出力は大きいことを示すものである。ここで強大音圧のクリック音刺激によって得られるSPの絶対値をみると、その大きさは正常聴力者、メニエール病、感音難聴の順であり²¹⁾⁵⁵⁾、このことは前述の所見も合わせて内耳機能の健全な程SPの出力も十分なものが得られることを示すものと考ええる。更に、SP/AP比と加齢との関係をみると、その値は若令者では小さく、加齢に伴って極微かに増大を示し、60才代では有意に増大することが判明した。SP/AP比は強大音圧のクリック音刺激下でのSPとN₁電位との比をみたものであり、メニエール病では正常聴力耳や感音難聴耳に比べてこの値が有意に大きいことから、メニエール病の診断的指標として井上ら²¹⁾により提唱されたものである。即ち、SP/AP比は蝸牛遠心系の影響をも含めたreceptor-potentialとしてのSPの発生に寄与する全ての蝸牛機能の状態をAPの放出機能との関係でみたものである。事実、この値の再現性は高く、著者らの正常聴力者15耳の鼓室内誘導による測定でもその平均値は0.25を示しており⁵⁶⁾、最近Coats⁴⁾もほぼ同程度の数値を報告している。

従って、 SP/AP 比の加齢に伴う変動からみたところでは、若令者程内耳機能のバランスが健全であることを示しており、又、この値に極微かしか変動のみられなかった50才代までは有毛細胞障害が存在したとしても、軽微の量的変化が進行しているに過ぎないことを意味しているものとする。又、60才代では有毛細胞障害の程度は強まるものと推察されるが、 SP/AP 比の極端な増大現象は決して認められないことも判明した。 SP/AP の増大を考える場合、 SP の絶対値を考慮すると直接的には有毛細胞障害に基づく SP の表出と、同時に生ずる A

P の出力減少に原因を求めるべきである。しかし、臨床的にはメニエール病^{21) 55)} や、突発性難聴の蝸電図所見^{16) 33) 54)} で裏付けされる如く、ある種の感音性難聴が蝸牛レベルで変動しうることを意味するものであり、これについては一次的、又は二次的な理由による有毛細胞の興奮性の変化が原因として推察されている。以上のような観点からしても SP/AP 比の変動からみた限りでは、ヒトの加齢においてはかなりの高齢に至るまでは蝸牛機能は一定のバランスを保って変化するものと考えられる。

ま と め

1) 14才から84才までのヒト50耳を対象として鼓室内誘導による蝸電図検査を行い、内耳電位(A , P , SP , CM) を記録測定した。更に、それらの成績と年齢との相関について分析検討した。

2) クリック音刺激による AP (N_1) の出力は加齢により有意に減少し、60才代では10才代の出力の30%以下になった。

3) クリック音刺激による AP (N_1) の反応域値は加齢により有意に上昇し、60才代では10才代の域値と比べて 25dB 程度上昇した。

4) クリック音刺激による AP (N_1) の反応潜時は加齢により有意に延長し、60才代では10才代の潜時に比べて 0.2msec 程度延長した。

5) 2), 3), 4) から加齢により主として基底回転を中心とした感覚単位の障害が考えられ、更に、60才代以上ではそれらの同期化の障害が加味されるものと考えられた。

6) 純音刺激による CM の出力は加齢により有意に減少し、その周波数別の出力の減少の程度の大きい順は、4, 2, 0.5, 1KHz の順であった。

7) 純音刺激による CM の反応域値は加齢により有意に上昇したが、その上昇程度は周波数別には大差がみられず、60才代では10才代と比べて 15~20dB 上昇した。

8) 6), 7) から加齢により主として基底回転を中心とした蝸牛有毛細胞の障害が考えられた。

9) SP の出力は加齢により有意に減少を示し、50才代以上では10才代の出力の50%以下となった。

10) SP/AP 比は加齢により極微かに増大したが、異常増大現象は認められず、従ってこのことからかなりの高齢に至るまでは内耳機能は一定のバランスを保って変化するものと考えられた。

11) クリック音刺激、純音刺激による各反応電位のパラメーターについて有意差検定が可能であった10才代より60才代までの各年代について検討した結果、10才代から30才代まではほとんど有意差が認められず、50才代以上、特に60才代では10才代から30才代までの群と比べて有意差が認められた。又、 N_1 反応域値及び CM 反応域値についてはそれぞれ30才代と40才代の間、40才代と60才代の間で有意差が認められた。

12) 11) から加齢による内耳の障害は40才代より変化が顕われ始め、60才代以上では更に変化が進行することが考えられた。

13) 以上の結果より加齢による純音域値の上昇は少くとも内耳及び第1位ノイロンの障害によって起こることが考えられた。

稿を終えるにのぞみ、御指導ならびに御校閲を賜った水越 治教授、御指導をいただいた平杉嘉昭講師、井上靖二講師に厚く感謝致します。また御協力をいただいた教室員各位に深謝致します。本論文の一部は第23回(1978, 名古屋)の日本オーディオロジー学会総会、第80回(1979, 東京)の日本耳鼻咽喉科学会総会、第26回日本内耳生化学研究会(1979, 札幌)にて口演した。なお、本研究は一部文部省科学研究費(課題番号577638)の援助を受けた。

参 考 文 献

- 1) Aran, J.M. and Negrevergne, M.: Clinical study of some particular pathological patterns of eight nerve responses in the human being. *Audiology* 12: 488~503, 1973.
- 2) Bordley, J.E., Ruben, R.J. and Liekerman, A.T.: Human cochlear potentials. *Laryngoscope* 74: 463~479, 1964.
- 3) Bredberg, G.: Cellular pattern and nerve supply of the human organ of corti. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 236, 1968.
- 4) Coats, A.C.: The summing potentials and Meniere's disease. *Arch. Otolaryngol.* 107: 199~208, 1981.
- 5) Dallos, P.: Cochlear potentials. *Audiology* 11: 29~41, 1972.
- 6) Davis, H., et al.: Summing potentials of the cochlea. *Am. J. Physiol.* 195: 251~261, 1958.
- 7) Davis, H.: Principles of electric response audiometry. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 85 Suppl. 28: 1~96, 1976.
- 8) Eggermont, J.J. and Odenthal, D.W.: Action potentials and summing potentials in the normal human cochlea. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 316: 39~61, 1974.
- 9) Fleischer, K.: Histologische und Audiometrische Studie Über altersbedingten Struktur- und Funktionswandel des Innerohres. *Arch. Ohu. Nas. Kehlkopfheilk.* 170: 142~167, 1956.
- 10) Fromm, B., Nylen, C.O. and Zotterman, Y.: Studies in the mechanisms of the Wever and Bray effect. *Acta Otolaryngol.* 22: 477~486, 1935.
- 11) 藤崎茂己: 老人性難聴の生理的限界について. *日耳鼻* 66: 41~46, 1963.
- 12) Gibson, W.P.R.: Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disorder. *Audiology* 16: 389~401, 1977.
- 13) Glorig, A. and Nixon, J.: Distribution of hearing loss in various populations. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 69: 497~516, 1960.
- 14) Goldstein, M.H. and Nelson, Y-S Kiang: Synchrony of neural activity in electric responses evoked by transient acoustic stimuli. *J. Acoust. Soc. Am.* 30: 107~114, 1958.
- 15) 平杉嘉昭: 蝸電図の臨床応用への基礎的研究. *日耳鼻* 81: 243~263, 1978.
- 16) 平杉嘉昭, 矢富泰治, 水越 治: 蝸電図よりみた突発性難聴の病態および予後判定. *日耳鼻* 82: 869~878, 1979.
- 17) 本間弘治: 断続語音の内耳合成能に関する臨床的研究. *日耳鼻* 72: 1288~1299,
- 18) 星野知之, 児玉 章: ヒト内耳の走査型電子顕微鏡による観察. *耳喉* 48: 979~985, 1976.
- 19) 今井 準: 内耳における電気現象の相互関係に関する実験的研究. *日耳鼻* 71: 100~123, 1968.
- 20) 猪忠彦, 神崎 仁, 大内利昭, 石川利恵子: メニエール病の蝸電図. *日耳鼻* 82: 40~50, 1979.
- 21) 井上靖二, 平杉嘉昭, 安野友博: メニエール病の蝸電図. *日耳鼻* 79: 23~36, 1976.
- 22) Ishii, T. and Toriyama, M.: Sudden deafness with severe loss of cochlear neurons. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 86: 541~547, 1977.
- 23) Johnsson, L.G. and Hawkins, J.E. Jr: Sensory and neural degeneration with aging, as seen

- in microdissections of the human inner ear. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 81 : 179~193, 1972.
- 24) 木村淑志 : 聴力の年齢的な変化. *日耳鼻* 75 : 170~190, 1972.
- 25) Kirikae, I., Sato, T. and Shitara, T. : A study of hearing in advanced age. *Laryngoscope* 74 : 205~220, 1964.
- 26) 切替一郎, 設楽哲也, 富沢正雄, 佐藤恒正, 中村賢二 : 聴力の年齢変化. *Audiology Jap.* 12 : 173~177, 1969.
- 27) 小林恒久 : 老人性難聴に関する研究. *日耳鼻* 61 : 157~212, 1958.
- 28) Lempert, J., et al. : The cochleogram and its clinical application. A preliminary report. *Arch. Otolaryngol.* 45 : 61~67, 1947.
- 29) Lempert, J., et al. : The cochleogram and its clinical application, concluding observations. *Arch. Otolaryngol.* 51 : 307~311, 1950.
- 30) 牧島和見 : 老人性難聴に関する臨床病理的研究. *耳鼻と臨床*, 13(補冊3) : 1969.
- 31) 真崎和夫 : audiogram の生理的年齢推移. *日耳鼻* 62 : 1797~1800, 1959.
- 32) 水越 治 : 内耳有毛細胞の病態. *日耳鼻* 75 : 1300~1308, 1972.
- 33) 西田裕明, 土肥勝徳, 津田禅明, 隈上秀伯 : 蝸電図による突発性難聴の予後判定. *日耳鼻* 79 : 151~162, 1976.
- 34) Nomura, Y. and Kirikae, I. : A histological-histochemical study of the human cochlea. *Acta Otolaryngol.* 66 : 17~24, 1968.
- 35) Otte, J., Schuknecht, H.F. and Kerr, A.G. : Ganglion cell populations in normal and pathological human cochleae. Implications for cochlear implantation. *Laryngoscope* 88 : 1231~1246, 1978.
- 36) Portmann, M., et al. : Electrocochleogramme humain en dehors de toute intervention chirurgicale. *Acta Otolaryngol.* 65 : 105~114, 1968.
- 37) Portmann, M. and Aran, J. M. : Electrocochleography. *Laryngoscope* 81 : 899~910, 1971.
- 38) Portmann, M., et al. : Testing for "recruitment" by electrocochleography. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 82 : 36~43, 1973.
- 39) Rosen, S., et al. : Presbycusis study of a relatively noise-free population in the Sudan. *Ann. Otolaryngol.* 71 : 727~743, 1962.
- 40) Ruben, R. J., et al. : Human cochlear responses to sound stimuli. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 69 : 459~479, 1960.
- 41) Ruben, R. J., et al. : Cochlear potentials in man. *Laryngoscope* 71 : 1141~1164, 1961.
- 42) Schmidt, P. H., et al. : Electrocochleographic study of Menier's disease. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 316 : 75~84, 1974.
- 43) Schuknecht, H.F. : Further observations on the pathology of presbycusis. *Arch. Otolaryngol.* 80 : 369~382, 1964.
- 44) 設楽哲也 : 日本人高齢者の聴力に関する研究. *日耳鼻* 63 : 1551~1556, 1960.
- 45) 設楽哲也 : 加齢と耳. *臨床成人病* 3 : 1861~1866, 1973.
- 46) Sohmer, H. and Finmesser, M. : Cochlear action potentials recordings from the external ear. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 76 : 427~435, 1967.
- 47) Spoendlin, H., et al. : Electrocochleography and cochlear pathology. *Acta Otolaryngol.* 83 : 130~135, 1977.
- 48) 鈴木 敬 : 聴力の年齢変化の研究. *日耳鼻* 62 : 2253~2262, 1959.
- 49) Tasaki, J., Davis, H. and Eldredge, D.H. : Exploration of cochlear potentials in guinea pig with a microelectrode. *J. Acoust. Soc. Am.* 26 : 765~773, 1954.
- 50) 立木 孝, 佐藤護人, 横内幸子 : 「いわゆる聴力正常者」にみられる聴力損失について. *Audiology Jap.* 14 : 573~576, 1971.
- 51) Tyberghein, J. : Cochleography and recruitment. *Rev. Laryngol.* 95 : 497~501, 1974.
- 52) 山浦一男 : ヒトの蝸牛電位 (Cochlear Microphonics) の非手術的記録法. *日耳鼻* 73 : 22~45, 1970.
- 53) 安野友博, 井上靖二, 大山孜郎, 吉村元昭 : 蝸牛

- 電気現象よりみた内耳の音受容—Summating potentialを中心に—. *Audiology Jap.* 18 : 270~275, 1975.
- 54) 安野友博, 他 : 突発性難聴に対する聴覚電気生理学的アプローチ. *耳鼻* 22 : 993~999, 1976.
- 55) 矢富泰治, 斉藤 章, 吉村元昭, 平杉嘉昭, 井上靖二, 安野友博 : メニエール病の蝸電図像. *Audiology Jap.* 19 : 337~338, 1976.
- 56) 矢富泰治, 平杉嘉昭, 山道 至, 井上靖二 : 蝸電図よりみた聴器の加齢現象. *Audiology Jap.* 21 : 325~326, 1978.
- 57) 横内幸子 : 聴力の生理的年齢変化について. *日耳鼻* 67 : 1307~1319, 1970.
- 58) Yoshie, N., et al. : Non-surgical recording of auditory nerve action potentials in Man. *Laryngoscope* 77 : 76~85, 1967.
- 59) Yoshie, N., et al. : Clinical use of cochlear nerve action potential diagnosis of hearing loss. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 252 : 71~87, 1969.

原稿到着 : 昭和57年 6月10日 急載
別刷請求先 : 矢富泰治
〒602 京都市上京区河原町通り
広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室