

高齢者の難聴

増田 正次

要 約 人の聴覚路は耳から脳への一方通行な情報の伝導路ではない。中枢から末梢への遠心路が存在し、末梢と中枢の間で複雑な音の加工が行われ、やっと脳で意味のある音、すなわち会話として認識される。多くの人に知られている純音聴力検査は、高齢者の聴覚のほんの一部の状態しか反映しておらず、この検査結果だけから聴覚の程度を判断していると、高齢者が感じている難聴がいかなるものか理解できない。純音聴力検査に加えて語音聴力検査の意義が理解できると、それだけでも高齢者の難聴の理解が深まる。さらにもう一歩進んで高齢者の難聴を考えるには、末梢から中枢までの幅広い細胞のネットワークに何が生じているのかを知る必要がある。高齢者は様々な音情報が入り乱れる日常環境下で会話を理解するために、蝸牛の障害による「聞こえない」状態を中枢の認知機能で「聴こえる」状態へと変換を試みている。高齢者とコミュニケーションをとるうえで重要なのは、蝸牛の障害を軽減するためにほどよい大きさの声で、さらに脳幹での音の加工スピードの低下を補うためにゆっくりとしたスピードで話しかけることである。また、認知機能を保つために健康的で知的な生活習慣を維持しなくてはならない。今、話題となっている再生医療でさえ、慢性化した老人性難聴による会話聴取の不自由を完全に解消するのは難しいであろう。加齢に伴う難聴の程度には血縁者による類似性がみられる。よって、自分の血縁者に難聴をもつ者が多ければ、この総説を読み、今から難聴になりにくいような工夫をしておくのがよい。また、今のうちから家族や友人に高齢者（未来の自分）との上手なコミュニケーションのとりかたを知ってもらい、社会の中で孤立しないように備えるのもよい。高齢者が難聴で孤立しないようにすることが日本国民の健康増進の一助になることをここに示す。

Key words : 老人性難聴, 聴力検査, 蝸牛障害, 認知機能, 対処法

(日老医誌 2014 ; 51 : 1-10)

老人性難聴の問題点

高齢者の難聴、つまり老人性難聴は「聞こえないから不便だ」というだけの問題ではない。老人性難聴が人間の心身全般の健康、ひいては命に関わるからである(表1)^{1)~10)}。カナダにおいて60歳以上の3,575人を12年間追跡した調査結果では、難聴であることが後の死亡率の増加につながることを報告している³⁾。Gatesら⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾は、アメリカにおいて数百人規模の調査を行い、語音聴力の低下と脳機能低下やアルツハイマー病発症率の上昇とが関係することを示している。日本においてはSaitoら¹⁾が、65歳以上の580人に3年間の追跡調査を行い、老人性難聴がうつ病の発症率増加につながることを示している。

このように老人性難聴はただ「聞こえないから不便」だけの問題にとどまらない。聞こえないことで他人との

関わりを敬遠するようになり、家に引きこもり、日常の活動が低下し、上述のような結果が生じるのである。それゆえ、我々は老人性難聴がどのようなものなのか理解し、対処しなくてはならない。高齢化社会の進む日本において老人性難聴は国民全体の健康、ひいては医療経済に関わる重大な問題の一つである。

聴力とは

まず、一般的に「聴力」と言われるものがどのように測定され、その結果をどのように解釈すべきか解説する。専門的に記載すると「音圧とは」の定義から始まり、難解になり、耳鼻科医以外にとっては役に立たない内容となる。そこで、非常に概念的な表記や極端な例を挙げることになるが分かり易く解説する。

「聴力測定」と聞いてまず思いつくのが健康診断で誰もが受けたことのある純音聴力検査であろう。この検査で使う機器をオーディオメータと言い、この機械を用いて125, 250, 500, 1,000, 2,000, 4,000, 8,000 Hzの純音の聴力レベルを示したグラフがオーディオグラム(いわゆる

表1 老人性難聴と疾病の関係

| 年齢 | 対象人数 | 難聴の評価 | 難聴と関連する疾病 | 著者, 年 |
|-----------|--------|------------|--------------------------------|----------------|
| 45 歳以上 | 448 | 補聴器使用の有無 | 骨折 | Chu, 2004 |
| 50 歳以上 | 43,233 | 難聴の自覚症状の有無 | 心身の健康状態の低下 | Hogan, 2009 |
| 60 歳以上 | 3,575 | 難聴の自覚症状の有無 | 将来の死亡率の上昇 | Feeny, 2012 |
| 63 歳以上 | 740 | 語音聴力検査 | 将来アルツハイマー病を発症する可能性 | Gates, 2002 |
| 65 歳以上 | 4,000 | 難聴の自覚症状の有無 | 社会的支援の低下, その結果もたらされる精神的ストレス | Boen, 2012 |
| 65 歳以上 | 580 | 難聴の自覚症状の有無 | 将来うつを発症する可能性 | Saito, 2010 |
| 70 ~ 79 歳 | 2,049 | 純音聴力検査 | 心疾患のリスクファクター | Helzner, 2011 |
| 71 歳以上 | 274 | 語音聴力検査 | 将来アルツハイマー病を発症する可能性 | Gates, 2011 |
| 71 歳以上 | 313 | 語音聴力検査 | 実行機能 (executive function) の低下 | Gates, 2010 |
| 71 歳以上 | 1,952 | 純音聴力検査 | 日常生活動作の低下 | Gopinath, 2012 |

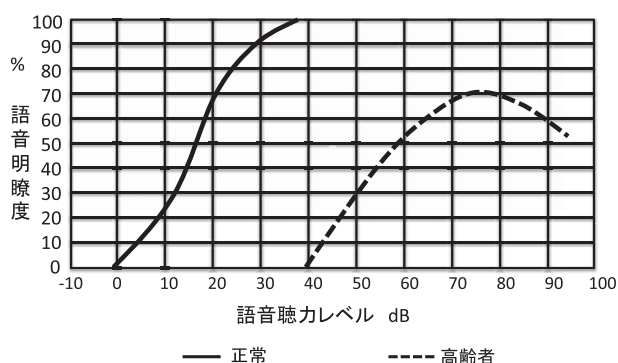


図1 老人性難聴者の語音聴力検査の例

聴力正常者では言葉の音の大きさを上げていけば、100% 正確に言葉を聞き取ることができるが、老人性難聴者ではいくら音圧を上げてても正解率が100%に到達しない。また、音を大きくし過ぎるとかえって正解率が低下するという特徴もある。

る聴力図)である。各周波数において耳科学的に正常であろうと推定される若者達が最良の測定コンディションのもと(つまり整備された防音室で、ぴったりと耳介の周りを被うヘッドフォンを用いて)聞き得る最小の音の大きさが0 dBとなるように設定されている。日常会話において少し小さめの声や穏やかに話されている会話音の大きさは500~4,000 Hzの周波数帯では約40 dB¹¹⁾、約1 m離れたところではっきり喋っている人の会話音は約60 dBである¹²⁾。(ちなみに地下鉄の通過する音は約100 dBである¹³⁾。)つまり、500~4,000 Hzの聴力レベルが40 dBの高齢者にとっては、普段の会話レベルの40 dB程度の声で話しかけても、「何か音が発せられてるな」ということがやっと分かる程度で、とてもその会話の意味までは理解することができない。

聴力を評価するために、純音聴力検査と同様、重要なものとして語音聴力検査がある(図1)。語音聴力検査

結果の中にも語音聴取域検査や語音弁別検査といった検査の種類があるが、特に語音弁別検査で求められる最高語音明瞭度が高齢者の聴力の指標として重要である。実際の検査では、「し」、「ち」、「き」などあらかじめ録音されている単音節を被検者に聞かせ、どれだけ正確に聞き取れたかの正答率を求める言葉の聞き取りテストである。測定は語音が十分に聴こえる大きさ(音圧レベル)から始め、大小いくつかの音圧レベルにおける正答率を記録する。そして、音圧レベルの大小に関わらず正答率の最高点(%)が最高語音明瞭度である。聴力正常の若者なら、40 dB程度の大きさで単音節を聞かせれば100%に到達するが、老人性難聴ではどんなに音を大きくしても100%に到達しない。例えば、最高語音明瞭度が70%までにしか到達しないような高齢者は珍しくない。端的にこの数値を解釈すると、そのような高齢者にどんなに高価な補聴器を付けて、耳に入る音を大きくしても、相手の話は70%しか分からないのである。つまり、老人性難聴では、音を大きくすれば難聴の問題がすべて解決するわけではない。

難聴の聴力レベル

難聴とはどのように定義されるか確認しておく。難聴と一言で言ってもその定義は様々である。世界基準であり、かつ分かり易い定義としてはWorld Health Organization (WHO)による定義がある。この基準においては、まず純音聴力検査を行い、500, 1,000, 2,000, 4,000 Hzの聴力レベルを求める。そして、この4周波数の聴力レベルの単純平均が26 dB以上の場合(聴力に左右差があった場合は聞こえのいい方の値をとる)を難聴と定義している。さらに細分化すると、26~40 dBはslight, 41~60 dBはmoderate, 61~80 dBはsevere, 81 dB以上はprofound impairmentと定めている。特に41 dB以

上の難聴を生活に支障を来す難聴としている。

参考までに紹介するが、日本の身体障害者等級における聴覚障害の中で最も軽度障害とされる6級は、聴力の評価に4分法を用い(4分法による平均聴力レベル=(500 Hz 聴力レベル+1,000 Hz 聴力レベル×2+2,000 Hz 聴力レベル)/4)、①両耳の平均聴力レベルが70 dB 以上のもの、または②一側耳の平均聴力レベルが90 dB 以上でかつ他側耳の平均聴力レベルが50 dB 以上のものとされている。

老人性難聴の疫学

日本において、WHOの基準通り26 dB 以上を難聴と定義した場合の老人性難聴の有病率は、男性では65~69歳：43.7%、70~74歳：51.1%、75~79歳：71.4%、80歳以上：84.3%、女性では年齢群順にそれぞれ27.7%、41.8%、67.3%、73.3%と推計される¹⁴⁾。同難聴定義で717人のアメリカ人を対象にした調査では70歳以上の老人の63%に難聴を認めている¹⁵⁾。オランダでは1k、2k、4k Hzの3周波数平均で36 dB 以上の聴力レベルを難聴と定義し85歳以上の老人454人を対象にしたところ81%で難聴を認めている¹⁶⁾。人種を越え、老人性難聴は非常に有病率が高い慢性疾患と言える。

また、年齢による聴力の低下は女性の方がゆるやかである。前述のように日本でもそうだが、韓国、タイ、アメリカ(白人)、アメリカ(黒人)、ノルウェーでも女性の方が老人性難聴になりにくいことが報告されている^{4)17)~19)}。さらに、各年齢における聴力レベルの世界基準を定義したInternational Organization for Standardization 7029 (ISO7029, Acoustics-Statistical distribution of hearing thresholds as a function of age)においても同様の傾向が示されている。

老人性難聴の特徴

老人性難聴の特徴は単に「音」に対する聴力が低下するだけではない。「言葉」に対する聴力が低下するのが大きな特徴である^{20)~25)}。つまり、例えばアラームの「ピーピー」、クラクションの「ブーブー」といった純音に近い音に対する聴力低下が軽度であっても、会話の聞き取りは著明に低下する。さらに会話のスピードが速くなるとこの傾向が強くなる。このような現象は、外来診療において高齢者が「相手が何か言っているのは分かるが、何を言っているのかは分からない。」と訴えることが多いことから実感できる。純音聴力検査の結果のみならず、語音聴力検査の結果が高齢者の聴覚評価として重要となる理由は、このような老人性難聴特有の聴覚低下の状態

を把握する必要があるからである。

また、高齢の患者が日常生活では難聴で困っていると訴えるわりに、診察室ではよく会話ができているという状況も経験するだろう。その理由は、診察室だと周囲の余計な雑音が少なく、医師と1対1で集中して話すことができるからである。これは、老人性難聴では騒音下において言葉の聞き取りが悪化するという特徴を反映している²⁰⁾²²⁾²³⁾。また、若者に較べ高齢者ほど会話中に入ってくる余計な音に気を取られ易いという、いわば集中力の低下があることも関係している²⁶⁾。

ではなぜこのような老人性難聴特有の聴覚障害が生じるのか概説していく。

老人性難聴における蝸牛変化

聴覚に関わる感覚細胞は内耳の前方に位置する蝸牛内に存在する(図2)。蝸牛は液体(内リンパ、外リンパ)で満たされた水槽のような器官で、聴覚系の感覚細胞である有毛細胞はこの内耳液の中に浸かっている。内耳液の恒常性は外側壁の細胞により保たれている。耳から入った音情報が中耳に伝わり、耳小骨が動くことによって内耳液が振動し、この液体振動が有毛細胞に感知される。有毛細胞の活動は蝸牛内に存在する聴覚系の一次ニューロンであるらせん神経節細胞に伝えられ、聴覚情報は脳幹でニューロンを乗り換えながら、最終的には大脳へと到達する。また、大脳から脳幹、脳幹から蝸牛へと遠心性の経路も存在し、騒音下での会話聴取など複雑な音刺激の処理を行っている²⁷⁾。重要なことは、音、特に会話の聴取は、音情報が耳から入り一方通行で大脳へと伝わって行くだけではなく、大脳から脳幹、脳幹から蝸牛へと双方向で情報処理されているということである。加齢に伴いこの複雑な聴覚路にどのような変化が生じているのか見て行く。

まず末梢器官、すなわち蝸牛に注目してみる。1970年代にSchuknechtが²⁸⁾老人性難聴の側頭骨病理研究を発表しており、Rizkら²⁹⁾の総説に示されている通り修正はされているが、現在でも老人性難聴の蝸牛病理所見の基礎となっている。表2に示した通りこの分類では老人性難聴における蝸牛変化を①Sensory presbycusis、②Neural presbycusis、③Metabolic presbycusis、④Dendritic presbycusisの4種類に分類している。実際にはこれらの病態が混在しているものが多く存在するだろう。

まず注目すべき点は、Neural presbycusisタイプで、らせん神経節が障害または減少すると、純音聴力の難聴が軽度のわりに、語音聴力が著しく低下するというこ

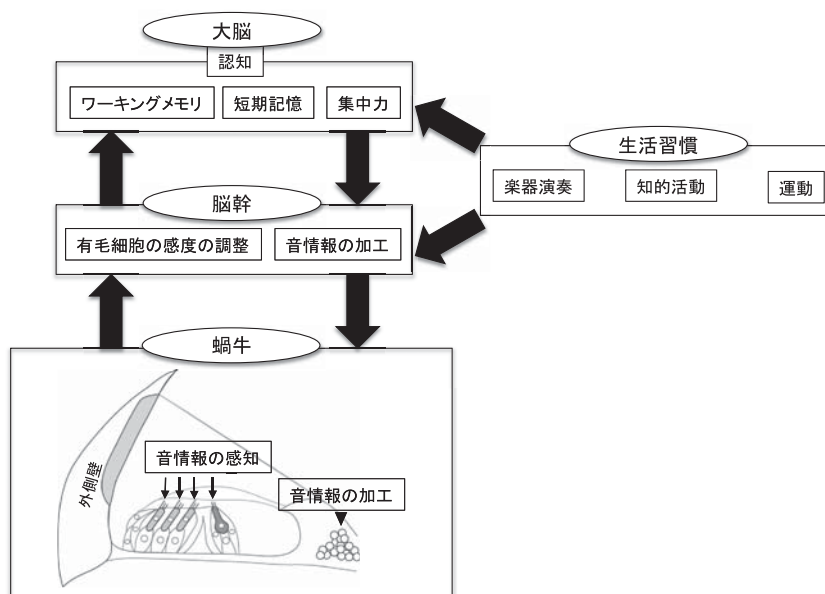


図2 会話聴取に関わる聴覚路の概念図

蝸牛の有毛細胞（矢印）で感知された音情報は、一次ニューロンのらせん神経節細胞（矢頭）へ伝えられ、脳幹を経て中枢にいたる。中枢から末梢への遠心性線維も存在し、らせん神経節細胞以降の聴覚路で様々な音情報の加工がなされ、大脳で初めて意味のある音情報、すなわち会話として認知される。高齢者では蝸牛機能の低下を認知機能で補っている。長年の楽器演奏や幼少期からの教育等を含めた生活習慣が脳幹や認知機能に作用し会話聴取能を良好に保つ可能性がある。

表2 老人性難聴における蝸牛の病理組織分類と聴覚障害の特徴

| 分類 | 障害部位 | 聴力の特徴 |
|-----------------------|------------------|-------------------------|
| Sensory presbycusis | 有毛細胞の消失 | 純音聴力の低下。特に高音域ほど低下が大きい。 |
| Neural presbycusis | らせん神経節細胞の消失 | 語音聴力の聴力低下。純音聴力は比較的保たれる。 |
| Metabolic presbycusis | 外側壁の萎縮 | 純音聴力の低下。語音聴力は非常によく保たれる。 |
| Dendric presbycusis | らせん神経節細胞の樹状突起の減少 | 純音聴力の低下。語音聴力はほぼ正常。 |

である。このことは高齢者の難聴の状態を理解する上で、重要な知識である。人間のらせん神経節細胞は有毛細胞やその他の蝸牛内細胞に障害がなくても、年100個ずつ減少していく³⁰⁾。具体的には、10歳未満では34,000個であるが、30歳代で29,000個、60歳代で27,000個、90歳代では22,000個と減少する。有毛細胞の障害を伴う場合にはさらにこの減少スピードが早くなる。このように、加齢とともに語音聴力が低下していく一因はらせん神経節細胞の減少にあるが、らせん神経節細胞の減少は純音聴力検査では評価しきれないということを認識しておくべきである。健康診断などで行われる純音聴力検査での難聴がさほど強くないにもかかわらず、高齢者が日常生活での難聴を強く訴える場合、純音聴力検査では評価しきれないらせん神経節細胞のような聴覚路に障害があることを見逃してはいけない。

次に Metabolic presbycusis タイプのように、外側壁の障害も難聴を生じるという点は加齢に伴う聴覚障害を考える上で重要である。蝸牛の外側壁は蝸牛の恒常性を維持する中核器官である。蝸牛を水槽にたとえると、有毛細胞はその中に暮らす熱帯魚のような存在であり、外側壁は水槽の環境を整えるために常に作動している浄化装置のようなものである。実際の主要な機能は、内耳液のイオン濃度の恒常性を保つことにある。ここが障害されると内耳液中に浸っている有毛細胞は正常に機能できず感音難聴を生じる³¹⁾。例えば、Hoyaら³²⁾は、ミトコンドリアトキシシンである3-nitropropionic acidをモルモット蝸牛内に局所投与し、ミトコンドリア機能障害が蝸牛内にどのような変化をもたらすかを検討した。そして、蝸牛内ミトコンドリアの高度の機能障害、すなわち高度のエネルギー不全が選択的に外側壁の細胞を障害

し、非可逆性の感音難聴を生じることを示した。このように、聴覚障害という有毛細胞の障害をイメージする読者が多いかもしれないが、外側壁の障害も感音難聴の原因として重要なのである。ミトコンドリアDNAの変異によるミトコンドリア機能異常が人体の老化全般に関わっている可能性があることを考えると³³⁾³⁴⁾、老人性難聴にもミトコンドリア変異による外側壁の機能異常が深く関わっているのかもしれない。

次の章ではより中枢の聴覚路に目を向けて話を進める。

老人性難聴と中枢聴覚路

高齢になるとともに純音聴力検査で示される聴力レベルに比して、騒音下での言葉の聞き取りが悪く、会話が困難になる²⁰⁾²²⁾²³⁾。その理由は会話の理解には蝸牛だけにとどまらず中枢神経系までの求心性、遠心性の複雑なネットワークによる音情報の加工処理が関与しており、高齢者ではこの過程に変化を生じているからである。

まず、高齢者では脳幹から皮質までの中枢聴覚路、特に脳幹での情報処理速度が低下することが会話の理解を低下させる大きな要因の一つになっている^{35)~37)}。脳幹での聴覚情報処理速度の低下により、刻一刻と複雑に変化する会話の音情報が分析しきれなくなる。多くの論文で、高齢者にとって会話のスピードが会話の理解に大きく関与していることが示されている^{35)38)~41)}。これらの結果からも高齢者と話すときはゆっくり話すことが非常に重要であることが分かる。

また、会話の聴取には認知機能が深く関係していることが示されており、Auditory-cognitive systemという言葉が使われるようになってきた^{20)~22)38)42)}。近年では加齢と共に会話聴取に関する大脳が形態学的にも神経生理学的にも変化することを示す論文もみられる^{43)~46)}。Eckertら⁴⁵⁾やWongら⁴⁶⁾は、21歳から75歳の成人を対象にした研究で、会話の聞き取りを維持するために、若年者に比べ高齢者ほど前頭前皮質、中前頭回、前帯状皮質、楔前部の活動を高め、側頭葉のボリューム減少や蝸牛機能低下による聞き取りづらさを補っていることを報告している。また、Gatesら⁶⁾はExecutive function (実行機能：前頭前皮質の機能の典型である。対立する考えを区別し、現在の行動によりどのような未来の結果が生じるかを考える機能。確定したゴールへの行動、成果の予測、行動に基づく期待、社会的なコントロールに関係する。)の低下が、加齢に伴う言語理解の不良と関係していることを報告している。つまり高齢者ほど聴覚情報の処理を認知機能に依存しているのである。

会話の聴取に認知機能が深く関わっているということは、生活習慣を改善し、この機能を良好に保つことで、会話聴取が向上する可能性を示唆する。例えば、音楽活動⁴⁷⁾、運動^{48)~50)}、知的活動^{51)~54)}などを積極的に行うことが加齢に伴う認知機能の低下を予防すると報告されている。また、これらの活動が幼少期の家族の社会・経済状態や教育環境と関連しており、良好な社会・経済状態が認知機能の低下軽減と関係していることも報告されている⁵⁵⁾⁵⁶⁾。Andersonら⁴²⁾は、55~79歳の軽度難聴者(500 Hz, 1,000 Hz, 2,000 Hz, 4,000 Hzの平均聴力レベル45 dB以下)120人を対象に、認知機能、脳幹での音情報処理能、生活習慣が騒音下での会話聴取能に影響を及ぼすことを報告している。生活習慣の中でも特に音楽活動が、認知機能や脳幹と中枢の神経ネットワークに作用して会話音聴取を改善させることに関してはその他にも多くの報告がある²⁷⁾⁴⁷⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾。

中枢神経系には可塑性があるため、パソコンを利用し聴覚系のトレーニング(computer-based auditory training)を6カ月間行うことで、脳幹や大脳の聴覚路の機能が向上し、会話聴取能が改善するという報告もある⁵⁹⁾。しかし、Henshawら⁶⁰⁾が、そのようなトレーニングで聴覚改善にどれほどの効果があるのかをシステムティックレビューによって調べた結果、短期トレーニングの効果は明らかではないと結論づけた。このことは、加齢に伴う聴覚低下の予防には生活環境が関わっており、長年の歳月をかけて生活習慣を変えて行く必要があることを示唆している。

老人性難聴のリスクファクター

血縁者間での聴力レベルを比較分析した結果、老人性難聴含め個々の聴力像は血縁者間で類似しており、遺伝的要因が存在することが示されている^{61)~65)}。近年ではHendrickら⁶¹⁾が大規模な調査結果を報告している。彼らは198家系、952人の血縁者に対して純音聴力検査を施行し、老人性難聴の程度が血縁者で類似すること、特に低音域ほどその傾向が強いことを示している。Kvestadら⁶²⁾は20歳から101歳の51,574人を対象に純音聴力検査を行い、その中から11,263組の血縁者を抽出して聴力レベルを比較した結果、やはり遺伝的要因が聴力レベルに寄与していることを示した。

ゲノムワイド関連解析により、老人性難聴に関わる遺伝子の解明も試みられおり、内耳に発現する遺伝子がある原因として上げられている^{66)~68)}。すでに先天性難聴の原因遺伝子としても知られている遺伝子の関連遺伝子や、蝸牛内の細胞の発生と成熟に関わる遺伝子、有毛細

胞の興奮性伝達物質グルタミン酸のレセプターをコードする遺伝子などが原因遺伝子の候補として提示されている。

その他の老人性難聴のリスクファクターとしては、Yamasobaら⁶⁹⁾の老人性難聴のレビューにある通り、高血圧、心血管系疾患、脳血管疾患、喫煙、糖尿病、騒音暴露などが報告されている。蝸牛の外側壁には腎糸球体のごとく血管網が形成されており、蝸牛への血流の大半は外側壁へと供給される⁷⁰⁾。よって、上述のような全身性の血管障害をきたす病態ではこの外側壁の血流が低下し、外側壁機能不全を生じ、蝸牛障害をきたし易いことが推察できる。

さらに、分子生物学的に老人性難聴の原因がどこにあるかに関しては、酸化ストレスの蓄積によるミトコンドリア機能異常にその原因を求める説がある⁶⁹⁾⁷¹⁾。しかし、近年では全身の老化の原因となっているミトコンドリアの機能異常は酸化ストレスの蓄積ではなくミトコンドリアDNAの複製エラーに基づくものであるという説が出てきており³³⁾³⁴⁾、まだ決定的なものはない。

老人性難聴の対処法

さてここまで、高齢者が難聴でどれほど困っているかは純音聴力検査では測りきれないこと、会話を理解してもらうためには大きな声で話すだけでなくゆっくり話さなくてはならないこと、この2点を強調するためにらせん神経節細胞の障害や中枢の関与を中心に解説してきた。しかし、現時点で老人性難聴者の語音聴取を改善させるために蝸牛、脳幹、認知機能の聴覚ネットワークを総合的かつ簡便に改善させる方法はない。また、いくら中枢が重要といっても、音情報が中枢に届かなくては何も問題は解決しない。そこで、とにかく感度の悪くなった蝸牛を通して音情報を中枢に送らなくてはならない。そのために、現在最も簡便な方法は補聴器を利用することであろう。早めに補聴器を使用した方が生活の質の改善につながるということが報告されている⁷²⁾⁷³⁾。しかし、補聴器の導入にもいろいろな問題がある。音が大きくなれば会話がよく聞き取れるというわけではなく(図1)、今まで聞き慣れてきた自然の音とは異なる機械を通した音に慣れなくてはならない。早口で喋られれば会話の内容はやはり理解しにくい。また、蝸牛障害があるとリクルートメント現象を生じ、大きな音を不快に感じてしまう。リクルートメント現象とは、正常人では外からの音を大きくすると、それに比例して感覚的な音の大きさも同等に大きくなるのに対して、蝸牛障害がある人では少しの音の変化でも不快なほど大きく感じるという現象であ

る。このため内耳障害を伴う場合、補聴器で音を大きくした時に不快に感じてしまう原因となる。これらの理由で高齢者にとって補聴器は想像していたより扱いにくく役に立たないものとなり、せっかく購入しても使わなくなってしまうことが多々ある。Hartleyら⁷⁴⁾は49歳~99歳を対象に、Lupsakkoら⁷⁵⁾は75歳以上を対象に集団ベース調査(population-based survey)を行った結果、いずれの調査においても補聴器保有者の25%は全く補聴器を使用しなくなってしまうと報告している。

高齢者に補聴器を勧める場合は、以下の点をあらかじめ伝えて理解しておいてもらうことが重要である。①現在の難聴は補聴器によって音を大きくすれば完全に解決するわけではないこと、②少しずつ時間をかけて複数回の調節が必要であること、③補聴器からの音に順応させるために自らが使いこなすための努力をしなくてはならないこと、これらの点を医師が補聴器使用前に説明し、高齢者にある程度の心構えをさせ、数カ月かけて高齢者とともに調整を続けていくことが必要となる。説明もなしに補聴器を勧めると、装着感と期待との間に大きなギャップを生じ、その落胆のために補聴器を装着し始めてすぐに使用をあきらめてしまう例が多い。装着者の周囲の人にも、補聴器を付けている人に大きな声で話しかけるとかえって不快に感じる事、大きくではなくゆっくり話しかけてあげることや、騒音がなるべく少ない環境で会話を楽しめるようにアドバイスできるとさらにより結果を生むだろう。補聴器を使用しながら、人とのコミュニケーションを積極的にとり、認知機能を保つよう感性豊かな生活習慣を続けることが大切であることを、装着者とその周囲の人々にも伝えるべきである。

聴覚の再生医療

未来に目を向けると聴覚の再生医療がある。

ほ乳類の蝸牛有毛細胞は本来再生しない細胞である。しかし、様々な工夫により有毛細胞の再生を目指す研究が進められている。この分野で初めて大きな成功を収めた研究はIzumikawaら⁷⁶⁾が2005年に発表したものである。この研究では、まずモルモットに耳毒性薬剤を全身投与し、有毛細胞を障害、消失させ、高度難聴を生じさせた。その4日後、蝸牛にウイルスベクターを用いて、有毛細胞の発生に必須の転写因子である $ATOH1$ の遺伝子を導入したところ、8週後に有毛細胞の再生と聴力の回復を認めた。非常にセンセーショナルな研究結果であったが、げっ歯類以上の動物でこの現象を再現した論文はまだない。

その後、embryonic stem cell (ES細胞)や induced plu-

ripotent stem cell (iPS 細胞) を用いた聴覚再生の報告が出始めた。2009 年に Nishimura ら⁷⁷⁾ は iPS 細胞を *in vitro* で神経前駆細胞に分化誘導した後に生後 3 日のマウス蝸牛に注入し、細胞がらせん神経節細胞相当の場所に生着し、らせん神経節細胞類似の神経細胞に分化していることを確認している。

Oshima ら⁷⁸⁾ は、ES 細胞と iPS 細胞を *in vitro* で未成熟ながらも有毛細胞に分化誘導させることに成功している。2013 年には Koehler ら⁷⁹⁾ が 3 次元培養下で ES 細胞から有毛細胞と一次ニューロンを兼ね備えた立体的な内耳組織を作成することに成功している。この組織は内耳の中でも平衡に関わる前庭部分の特徴を有しており、蝸牛とは異なるが立体的な内耳組織を *in vitro* で作成することに成功したと言う点が大きな成果である。

ウイルスや細胞を使わずに薬剤で有毛細胞を再生させる試みもなされている。Mizutari ら⁸⁰⁾ は、騒音暴露により有毛細胞が消失し難聴になったマウスに、騒音暴露翌日、*Atoh1* の発現を上昇させる作用のある薬剤を蝸牛内投与し、有毛細胞を周囲の細胞（有毛細胞に接して存在する支持細胞）から再生させ、3~8 dB の聴力を回復させることに成功している。聴力回復の程度は大きくないものの、ウイルスや細胞移植をすることなく薬剤だけで、有毛細胞の再生と聴力回復を成し遂げたことは、より容易に再生を誘導できるという点で今後の研究に期待もてる結果である。

しかし、まだ蝸牛、脳幹から認知機能にいたるまでの聴覚ネットワーク全体を再生させる道のりは遠いと言える。

まとめ

高齢者の難聴が単純に音が聞こえないだけの問題ではないことを理解していただけたらどうか。また、最近話題の再生医療ですら高齢者が日常会話の聴取で感じている不便さを完全に払拭することが困難なことも想像できるだろう。超高齢社会においては、互いに良好なコミュニケーションをとれるように気遣い、工夫しあうことが健全な国民生活を保つためになによりも大切である。

参考文献

- 1) Saito H, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Mizutari K, Takebayashi T, et al: Hearing handicap predicts the development of depressive symptoms after 3 years in older community-dwelling Japanese. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010; 58: 93-97.
- 2) Chu SP, Kelsey JL, Keegan TH, Sternfeld B, Prill M, Quesenberry CP, et al: Risk factors for proximal humerus fracture. *American journal of epidemiology* 2004; 160: 360-367.
- 3) Feeny D, Huguet N, McFarland BH, Kaplan MS, Orpana H, Eckstrom E: Hearing, mobility, and pain predict mortality: a longitudinal population-based study. *Journal of clinical epidemiology* 2012; 65: 764-777.
- 4) Boen H, Dalgard OS, Bjertness E: The importance of social support in the associations between psychological distress and somatic health problems and socioeconomic factors among older adults living at home: a cross sectional study. *BMC geriatrics* 2012; 12: 27.
- 5) Helzner EP, Patel AS, Pratt S, Sutton-Tyrrell K, Cauley JA, Talbott E, et al: Hearing sensitivity in older adults: associations with cardiovascular risk factors in the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011; 59: 972-979.
- 6) Gates GA, Gibbons LE, McCurry SM, Crane PK, Feeney MP, Larson EB: Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology* 2010; 23: 218-223.
- 7) Hogan A, O'Loughlin K, Miller P, Kendig H: The health impact of a hearing disability on older people in Australia. *Journal of aging and health* 2009; 21: 1098-1111.
- 8) Gopinath B, Schneider J, McMahon CM, Teber E, Leeder SR, Mitchell P: Severity of age-related hearing loss is associated with impaired activities of daily living. *Age and ageing* 2012; 41: 195-200.
- 9) Gates GA, Anderson ML, McCurry SM, Feeney MP, Larson EB: Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer dementia. *Archives of otolaryngology—head & neck surgery* 2011; 137: 390-395.
- 10) Gates GA, Beiser A, Rees TS, D'Agostino RB, Wolf PA: Central auditory dysfunction may precede the onset of clinical dementia in people with probable Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 2002; 50: 482-488.
- 11) 切替一郎：言語による検査。新耳鼻咽喉科学，10，南山堂，東京，2008，p73-74.
- 12) 白石君男，神田幸彦：日本語における会話音声の音圧レベル測定。Audiology Japan 2010; 53: 199-207.
- 13) 切替一郎：音響外傷性難聴および騒音性難聴。新耳鼻咽喉科学，10，南山堂，東京，2008，p198-201.
- 14) Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T, Ando F, Shimokata H: [Estimates of the size of the hearing-impaired elderly population in Japan and 10-year incidence of hearing loss by age, based on data from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA)]. *Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese journal of geriatrics* 2012; 49: 222-227.
- 15) Lin FR, Thorpe R, Gordon-Salant S, Ferrucci L: Hearing loss prevalence and risk factors among older adults in the United States. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 2011; 66: 582-590.
- 16) Gussekloo J, de Bont LE, von Faber M, Eekhof JA, de Laat JA, Hulshof JH, et al: Auditory rehabilitation of

- older people from the general population—the Leiden 85-plus study. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners* 2003; 53: 536–540.
- 17) Helzner EP, Cauley JA, Pratt SR, Wisniewski SR, Zmuda JM, Talbott EO, et al.: Race and sex differences in age-related hearing loss: the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53: 2119–2127.
 - 18) Kim S, Lim EJ, Kim HS, Park JH, Jarng SS, Lee SH: Sex Differences in a Cross Sectional Study of Age-related Hearing Loss in Korean. *Clinical and experimental otorhinolaryngology* 2010; 3: 27–31.
 - 19) Chang HP, Chou P: Presbycusis among older Chinese people in Taipei, Taiwan: a community-based study. *International journal of audiology* 2007; 46: 738–745.
 - 20) Gifford RH, Bacon SP, Williams EJ: An examination of speech recognition in a modulated background and of forward masking in younger and older listeners. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR* 2007; 50: 857–864.
 - 21) Divenyi PL, Stark PB, Haupt KM: Decline of speech understanding and auditory thresholds in the elderly. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2005; 118: 1089–1100.
 - 22) Helfer KS, Freyman RL: Aging and speech-on-speech masking. *Ear and hearing* 2008; 29: 87–98.
 - 23) Dubno JR, Dirks DD, Morgan DE: Effects of age and mild hearing loss on speech recognition in noise. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1984; 76: 87–96.
 - 24) Gordon-Salant S, Fitzgibbons PJ: Temporal factors and speech recognition performance in young and elderly listeners. *Journal of speech and hearing research* 1993; 36: 1276–1285.
 - 25) Gates GA, Feeney MP, Mills D: Cross-sectional age-changes of hearing in the elderly. *Ear and hearing* 2008; 29: 865–874.
 - 26) Andres P, Parmentier FB, Escera C: The effect of age on involuntary capture of attention by irrelevant sounds: a test of the frontal hypothesis of aging. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2564–2568.
 - 27) Patel AD: Why would Musical Training Benefit the Neural Encoding of Speech? The OPERA Hypothesis. *Frontiers in psychology* 2011; 2: 142.
 - 28) Schuknecht HF: *Pathology of the ear*, Harvard University Press, Cambridge, Mass, 1974, xv, p503.
 - 29) Rizk HG, Linthicum FH Jr: Histopathologic categorization of presbycusis. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society and European Academy of Otology and Neurotology* 2012; 33: e23–24.
 - 30) Makary CA, Shin J, Kujawa SG, Liberman MC, Merchant SN: Age-related primary cochlear neuronal degeneration in human temporal bones. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology: JARO* 2011; 12: 711–717.
 - 31) Masuda M, Kanzaki J: Cause of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: The stress response theory. *World Journal of Otorhinolaryngology* 2013; 3: 42–57.
 - 32) Hoya N, Okamoto Y, Kamiya K, Fujii M, Matsunaga T: A novel animal model of acute cochlear mitochondrial dysfunction. *Neuroreport* 2004; 15: 1597–1600.
 - 33) Bratic A, Larsson NG: The role of mitochondria in aging. *The Journal of clinical investigation* 2013; 123: 951–957.
 - 34) Park CB, Larsson NG: Mitochondrial DNA mutations in disease and aging. *The Journal of cell biology* 2011; 193: 809–818.
 - 35) Anderson S, Parbery-Clark A, White-Schwoch T, Kraus N: Aging affects neural precision of speech encoding. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 2012; 32: 14156–14164.
 - 36) Parbery-Clark A, Anderson S, Hittner E, Kraus N: Musical experience offsets age-related delays in neural timing. *Neurobiology of aging* 2012; 33: 1483 e1–4.
 - 37) Vander Werff KR, Burns KS: Brain stem responses to speech in younger and older adults. *Ear and hearing* 2011; 32: 168–180.
 - 38) Wingfield A: Cognitive factors in auditory performance: context, speed of processing, and constraints of memory. *Journal of the American Academy of Audiology* 1996; 7: 175–182.
 - 39) Wingfield A, Poon LW, Lombardi L, Lowe D: Speed of processing in normal aging: effects of speech rate, linguistic structure, and processing time. *Journal of gerontology* 1985; 40: 579–585.
 - 40) Gordon-Salant S, Fitzgibbons PJ, Friedman SA: Recognition of time-compressed and natural speech with selective temporal enhancements by young and elderly listeners. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR* 2007; 50: 1181–1193.
 - 41) Humes LE, Burk MH, Coughlin MP, Busey TA, Strauser LE: Auditory speech recognition and visual text recognition in younger and older adults: similarities and differences between modalities and the effects of presentation rate. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR* 2007; 50: 283–303.
 - 42) Anderson S, White-Schwoch T, Parbery-Clark A, Kraus N: A dynamic auditory-cognitive system supports speech-in-noise perception in older adults. *Hearing research* 2013; 300: 18–32.
 - 43) Harris KC, Dubno JR, Keren NI, Ahlstrom JB, Eckert MA: Speech recognition in younger and older adults: a dependency on low-level auditory cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 2009; 29: 6078–6087.
 - 44) Kemmotsu N, Girard HM, Kucukboyaci NE, McEvoy LK, Hagler DJ Jr, Dale AM, et al.: Age-related changes in the neurophysiology of language in adults: relationship to regional cortical thinning and white matter microstructure. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 2012; 32: 12204–12213.
 - 45) Eckert MA, Walczak A, Ahlstrom J, Denslow S, Horwitz A, Dubno JR: Age-related effects on word recognition: reliance on cognitive control systems with structural declines in speech-responsive cortex. *Journal of the Asso-*

- ciation for Research in Otolaryngology: JARO 2008; 9: 252-259.
- 46) Wong PC, Jin JX, Gunasekera GM, Abel R, Lee ER, Dhar S: Aging and cortical mechanisms of speech perception in noise. *Neuropsychologia* 2009; 47: 693-703.
 - 47) Amer T, Kalender B, Hasher L, Trehub SE, Wong Y: Do older professional musicians have cognitive advantages? *PloS one* 2013; 8: e71630.
 - 48) Netz Y, Dwolatzky T, Zinker Y, Argov E, Agmon R: Aerobic fitness and multidomain cognitive function in advanced age. *International psychogeriatrics/IPA* 2011; 23: 114-124.
 - 49) Blankevoort CG, Scherder EJ, Wieling MB, Hortobagyi T, Brouwer WH, Geuze RH, et al.: Physical predictors of cognitive performance in healthy older adults: a cross-sectional analysis. *PloS one* 2013; 8: e70799.
 - 50) Hindin SB, Zelinski EM: Extended practice and aerobic exercise interventions benefit untrained cognitive outcomes in older adults: a meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012; 60: 136-141.
 - 51) Landau SM, Marks SM, Mormino EC, Rabinovici GD, Oh H, O'Neil JP, et al.: Association of lifetime cognitive engagement and low beta-amyloid deposition. *Archives of neurology* 2012; 69: 623-629.
 - 52) Salthouse TA: Mental exercise and mental aging: evaluating the validity of the "use it or lose it" hypothesis. *Perspectives on Psychological Science* 2006; 1: 68-87.
 - 53) Valenzuela MJ, Matthews FE, Brayne C, Ince P, Halliday G, Kril JJ, et al.: Multiple biological pathways link cognitive lifestyle to protection from dementia. *Biological psychiatry* 2012; 71: 783-791.
 - 54) Marioni RE, Valenzuela MJ, van den Hout A, Brayne C, Matthews FE: Active cognitive lifestyle is associated with positive cognitive health transitions and compression of morbidity from age sixty-five. *PloS one* 2012; 7: e50940.
 - 55) Luo Y, Waite LJ: The impact of childhood and adult SES on physical, mental, and cognitive well-being in later life. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences* 2005; 60: S93-S101.
 - 56) Czernochowski D, Fabiani M, Friedman D: Use it or lose it? SES mitigates age-related decline in a recency/recognition task. *Neurobiology of aging* 2008; 29: 945-958.
 - 57) Parbery-Clark A, Strait DL, Anderson S, Hittner E, Kraus N: Musical experience and the aging auditory system: implications for cognitive abilities and hearing speech in noise. *PloS one* 2011; 6: e18082.
 - 58) Krishnan A, Gandour JT, Bidelman GM: Experience-dependent plasticity in pitch encoding: from brainstem to auditory cortex. *Neuroreport* 2012; 23: 498-502.
 - 59) Song JH, Skoe E, Banai K, Kraus N: Training to improve hearing speech in noise: biological mechanisms. *Cerebral cortex* 2012; 22: 1180-1190.
 - 60) Henshaw H, Ferguson MA: Efficacy of individual computer-based auditory training for people with hearing loss: a systematic review of the evidence. *PloS one* 2013; 8: e62836.
 - 61) Hendrickx JJ, Huyghe JR, Topsakal V, Demeester K, Wienker TF, Laer LV, et al.: Familial aggregation of pure tone hearing thresholds in an aging European population. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society and European Academy of Otolology and Neurotology* 2013; 34: 838-844.
 - 62) Kvestad E, Czajkowski N, Krog NH, Engdahl B, Tambs K: Heritability of hearing loss. *Epidemiology* 2012; 23: 328-331.
 - 63) Demeester K, van Wieringen A, Hendrickx JJ, Topsakal V, Huyghe J, Franssen E, et al.: Heritability of audiometric shape parameters and familial aggregation of presbycusis in an elderly Flemish population. *Hearing research* 2010; 265: 1-10.
 - 64) McMahon CM, Kifley A, Rochtchina E, Newall P, Mitchell P: The contribution of family history to hearing loss in an older population. *Ear and hearing* 2008; 29: 578-584.
 - 65) Wingfield A, Panizzon M, Grant MD, Toomey R, Kremen WS, Franz CE, et al.: A twin-study of genetic contributions to hearing acuity in late middle age. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 2007; 62: 1294-1299.
 - 66) Van Laer L, Huyghe JR, Hannula S, Van Eyken E, Stephan DA, Maki-Torkko E, et al.: A genome-wide association study for age-related hearing impairment in the Saami. *European journal of human genetics: EJHG* 2010; 18: 685-693.
 - 67) Friedman RA, Van Laer L, Huentelman MJ, Sheth SS, Van Eyken E, Corneveaux JJ, et al.: GRM7 variants confer susceptibility to age-related hearing impairment. *Human molecular genetics* 2009; 18: 785-796.
 - 68) Giroto G, Pirastu N, Sorice R, Biino G, Campbell H, d'Adamo AP, et al.: Hearing function and thresholds: a genome-wide association study in European isolated populations identifies new loci and pathways. *Journal of medical genetics* 2011; 48: 369-374.
 - 69) Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K: Current concepts in age-related hearing loss: Epidemiology and mechanistic pathways. *Hearing research* 2013; 303: 30-38.
 - 70) Gyo K: Experimental study of transient cochlear ischemia as a cause of sudden deafness. *World Journal of Otorhinolaryngology* 2013; 3: 1-15.
 - 71) 越智 篤 : 高齢化社会と耳鼻咽喉科—器官別機能と老化による病態 聴覚—. *JOHNS* 2012; 28: 1285-1289.
 - 72) Chou R, Dana T, Bougatsos C, Fleming C, Beil T: Screening adults aged 50 years or older for hearing loss: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Annals of internal medicine* 2011; 154: 347-355.
 - 73) Gopinath B, Schneider J, Hickson L, McMahon CM, Burlutsky G, Leeder SR, et al.: Hearing handicap, rather than measured hearing impairment, predicts poorer quality of life over 10 years in older adults. *Maturitas* 2012; 72: 146-151.
 - 74) Hartley D, Rochtchina E, Newall P, Golding M, Mitchell P: Use of hearing AIDS and assistive listening devices in

- an older Australian population. *Journal of the American Academy of Audiology* 2010; 21: 642-653.
- 75) Lupsakko TA, Kautiainen HJ, Sulkava R: The non-use of hearing aids in people aged 75 years and over in the city of Kuopio in Finland. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2005; 262: 165-169.
- 76) Izumikawa M, Minoda R, Kawamoto K, Abrashkin KA, Swiderski DL, Dolan DF, et al: Auditory hair cell replacement and hearing improvement by *Atoh1* gene therapy in deaf mammals. *Nature medicine* 2005; 11: 271-276.
- 77) Nishimura K, Nakagawa T, Ono K, Ogita H, Sakamoto T, Yamamoto N, et al: Transplantation of mouse induced pluripotent stem cells into the cochlea. *Neuroreport* 2009; 20: 1250-1254.
- 78) Oshima K, Shin K, Diensthuber M, Peng AW, Ricci AJ, Heller S: Mechanosensitive hair cell-like cells from embryonic and induced pluripotent stem cells. *Cell* 2010; 141: 704-716.
- 79) Koehler KR, Mikosz AM, Molosh AI, Patel D, Hashino E: Generation of inner ear sensory epithelia from pluripotent stem cells in 3D culture. *Nature* 2013; 500: 217-221.
- 80) Mizutari K, Fujioka M, Hosoya M, Bramhall N, Okano HJ, Okano H, et al: Notch inhibition induces cochlear hair cell regeneration and recovery of hearing after acoustic trauma. *Neuron* 2013; 77: 58-69.
-