

赤外光レーザーを用いた人工内耳の開発： 経鼓膜レーザー照射による聴覚抹消系への影響

岡本 彩[†] 上中 望生[†] 玉井 湧太^{††} 小林 耕太[†]

[†] 同志社大学大学院生命医科学研究科

^{††} エバーハルト・カール大学テュービンゲン 耳鼻咽喉科学部

1. はじめに

人工内耳は感音性難聴者の聴力を補完するために使用されている人工感覚器である。しかし、蝸牛に電極を埋め込むための外科的な手術が必要なことが普及の大きな障害になっている。我々は電気刺激を伴う人工内耳の代わりに、赤外光レーザーを用いた非侵襲的な人工内耳を提案している。赤外光レーザーで聴神経を照射すると、組織に接触することなく蝸牛反応を誘発することが報告されている^{[1][2]}。外耳道から鼓膜を介してレーザーを照射した場合、感音性難聴患者に損傷の多い有毛細胞を迂回し、蝸牛反応を誘発する^[3]。このことから、赤外光レーザーは手術を必要とせずに難聴者の聴力を再建することが期待されている。

人工内耳への経鼓膜赤外光レーザー照射の臨床応用のためには、赤外光レーザーの侵襲性を定量化する必要がある。先行研究より、レーザーが誘発する神経反応は熱由来のものであり^[4]、このレーザー照射による組織の温度上昇が損傷の主な原因となると考えられる^[5]。本研究の目的は、レーザー連続照射後の電気生理学的、組織学的、行動学的変化を比較することで、レーザーによる聴覚末梢の損傷特性を評価することである。本研究では、スナネズミ (*Meriones unguiculatus*) を用いて、電気生理学的、組織学的、行動学的な結果を比較することにより、レーザーによる損傷特性を評価した。

2. 実験方法

赤外光レーザーを 15 時間連続照射した前後での聴覚閾値を比較した。頭部固定したスナネズミを用いて、古典的条件付けを行った。0.7-44.8 kHz のバンドパスノイズ (音圧: 80 dB SPL) を条件刺激として水報酬を与える訓練を行い、条件反応として報酬に対する舐め行動を記録した。訓練終了後、スナネズミの外耳道に光ファイバー (直径: 100 μ m) を挿入し、各被験体に 1.6, 3.3, 6.6, 26.4, 52.8, 105.6 W/cm² のパルスレーザー連続照射を 15 時間実施した。この時の連続レーザー照射中の蝸牛応答を記録した。報酬を与えずに様々な強度のバンドパスノイズ (音圧: 20, 35, 50, 65, 80, 95 dB SPL) を提示し、レーザー照射前後で舐め行動を比較した。行動実験後、蝸牛切片にヘマトキシリン・エオジン染色 (H&E) を行った。

3. 実験結果

Fig.1A から、1.6 W/cm² と 6.6 W/cm² のレーザー照射では行動反応への損傷は観察できないが、105.6 W/cm² では聴覚刺激が誘発する舐め行動が減少していた。Fig.1B から、6.6 W/cm² 以下のレーザー照射では蝸牛反応への損傷は見られなかったが、105.6 W/cm² のレーザー照射では蝸牛反応が劇的に低下していた。Fig.1C から、105.6 W/cm² のレーザー照射によるらせん神経節細胞の密度は、6.6 W/cm² 以下よりも低くなっていた。

4. 考察

電気生理学的、組織学的、行動学的実験から、105.6 W/cm² のレーザー照射では抹消聴覚系の損傷が確認できたが、1.6, 6.6 W/cm² では損傷は見られなかった (Fig.1)。我々の研究から、6.6 W/cm² より弱いレーザー刺激が音知覚を生み出している可能性^[6]を示した。したがって、6.6 W/cm² 以下の経鼓膜レーザーは、急性傷害の心配なく利用できる可能性がある。本研究は、人工内耳への赤外光レーザーの臨床応用を目指すための重要なステップになる。

参考文献

- [1] Izzo et al., 2006, *Lasers Surg. Med.* 38(8), 745-753.
- [2] Fekete et al., 2020, *J. Neural Eng.* 17(5), 051003.
- [3] Tamai et al., 2019, *IEEE Xplore*.
- [4] Wells et al., 2007, *Biophys. J.*, 93(7), 2567-2580.
- [5] Goyal et al., 2012, *Anat. Rec. (Hoboken)*, 295(11), 1987-1999.
- [6] Tamai et al., 2021, *Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Doctor thesis.*

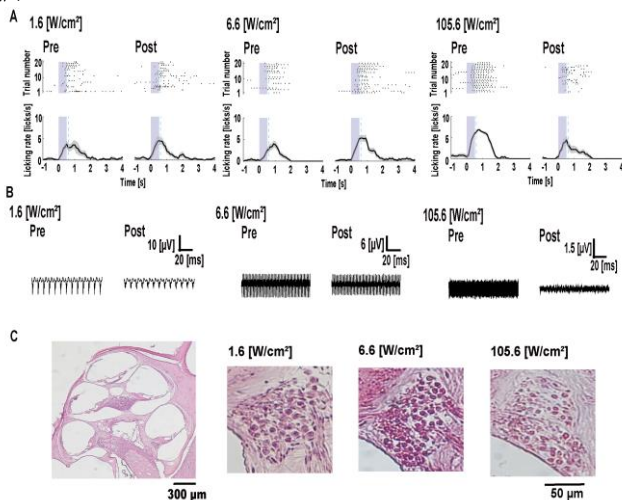


Fig.1. (A) Licking behavior evoked by white noise pre-and post-1.6 (left), 6.6 (middle), and 105.6 (right) W/cm² laser exposure. (B) Cochlear response during laser exposure for 15hours of 1.6, 6.6 and 105.6 W/cm². (C) Horizontal section of cochlea (6.6 W/cm²), and the spiral ganglion neurons of laser exposure 1.6, 6.6 and 105.6 W/cm².