
加齢性難聴と認知症－海馬の役割に 注目した難聴ケアの重要性

Age-Related Hearing Loss and Dementia: The Importance of Hearing Loss Care Focusing on the Role of the Hippocampus

愛知医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

内田 育恵*

はじめに

難聴が認知症の有力なリスク要因として注目されることとなった、Lancet 認知症予防・介入・ケア国際委員会の提言は2020年に改訂され¹⁾、修正可能な12のリスク要因のうち難聴は、依然として最も影響力の大きな要因とされている。これら12のリスク要因に適切な対処を行えば、理論的には世界の認知症の約40%を防ぐことができるとされた。では難聴対策はどうあるべきなのか。2019年公開の『Risk reduction of cognitive decline and dementia WHO Guidelines (認知機能低下と認知症のリスク低減に関するWHOガイドライン)』²⁾では、難聴の管理について「補聴器使用を、認知機能低下/認知症のリスク軽減のために推奨するとするエビデンスは、未だ不十分」としつつ、難聴への早期対処のためにスクリーニングは必要としている。

聞こえにくさを放置すると何が問題なのか。海馬を含む内側側頭葉の音分析、聴覚認知処理機能と認知症病理との相互関係について、さまざまな知見が報告されてきている。それらの知見をふまえ、難聴対策としての聴覚補償の効果について考える。

脳の聴覚認知処理と認知症病理

言葉を聞き会話するという行為のプロセスでわれわれは、脳のさまざまな領域の機能を駆使していることが分かってきている。聞く活動は、一次聴覚野、聴覚連合野にとどまらない。特に海馬を含む内側側頭葉は、聴覚処理として時間的処理、言語およ

び音楽処理、ことばのリズムに役割を果たすことが想定されている。

聴覚処理の異常な活動が続いた場合の、脳の活動を基盤にした認知症への分子病態メカニズムが提唱されている³⁾。ヒトの海馬は、多様な音分析の際に活発に働くとされ、例えば背景雑音下の音声を聞きとるときは、ワーキングメモリを働かせ似た特徴をもつ音との照合などを介し、音分離を容易にするなどの作業が想定されている。難聴があると難聴の耳というフィルターを通ることで音声の質が劣化し、音声とノイズの分離処理の難易度が上がり、海馬を含む内側側頭葉活動が過剰に増加する。劣化した音声、困難な聴取条件での聞き取りが続く場合、すなわち聞き取りにくさを放置した状態とも言い換えることができるが、不当に聴覚認知処理の増加が続くと、内側側頭葉のニューロン過活動、神経変性、神経伝達物質の受容体やシナプス可塑性の変化などが引き起こされ、タウ沈着などのアルツハイマー病病理の出現や悪化といった相互作用がもたらされるといふメカニズムが、先行する多くの動物モデル研究などで裏付けられている。

脳容積と聴力

認知症の最多病型であるアルツハイマー型認知症では、早期に海馬、嗅内皮質を中心とした内側側頭葉に神経細胞の脱落が始まり、選択的萎縮が起こることが知られている。

われわれは、地域住民を対象とした疫学調査であ

* Yasue Uchida, M.D., PhD. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Aichi Medical University

る『国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究：National Institute for Longevity Sciences—Longitudinal Study of Aging（以下NILS-LSA）』で、脳領域容積と聴力の関連を検討した⁴⁾。NILS-LSA第6次調査（2008年－2010年施行）参加者のうち、純音聴力検査と頭部MRIの結果が得られた40～89歳の2,082名を対象として解析を行った。脳の領域容積の計測は、FreeSurfer 5.3 [http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/]を用いて、海馬、嗅内皮質、右ヘシュル回、左ヘシュル回、総灰白質を取り上げ、聴力については、低周波数領域、会話音域、高周波数領域それぞれに気導閾値平均の良側を用い、>25dBを難聴ありと取り扱って、難聴なし群とあり群の2群間で脳領域容積の比較を行った。交絡要因としては年齢、性、喫煙、飲酒、教育年数、併存疾患（高血圧、脂質異常、心疾患、糖尿病）、うつ傾向を考慮した。その結果、難聴の周波数領域要件に関わらず、海馬容積は難聴あり群で有意に小さいことが明らかとなった。

世界各国の著名な疫学研究からも、MRIで評価した脳容積と聴力の関係に注目した解析結果が報告されており、総説にまとめているので参照されたい⁵⁾。

聴覚補償（補聴器）の効果

冒頭に紹介したように、難聴が認知症のリスク要因であることはもはや疑う余地は無い。しかし、補聴器などで聞こえにくさを補う聴覚補償により、認知症予防ができると明言することはできない。ただ補聴器使用により有益な効果が認められた研究が数多く報告されてきている。

研究の一例を紹介すると、大規模な住民ベースの後ろ向きコホート研究で、11万人超の縦断データから、補聴器使用の効果が評価された⁶⁾。診療に基づき匿名化された全米規模の民間医療保険データベース「Clinformatics DataMart Database」にて、2008年から2013年の間に難聴と診断された66歳以上の37万7,000人超のうち、解析要件を満たす11万4,862人が対象とされている。補聴器使用者と非使用者の①アルツハイマー病または認知症、②うつ病または不安症、③負傷を伴う転倒、の3つの解析アウトカムについて、難聴と診断されたのちの追跡期間中に①～③の診断に至るリスクが解析された。難聴と診断されてから3年以内にアルツハイマー病または認知症を発症するリスク調整ハザード比は、補聴器非使用群を基準とすると、補聴器使用群では0.82（95%信頼区間=0.76～0.89）と有意に低いことが示された。ほかにもさまざまなデザインの研究で、補聴器の認

知機能への有益な効果が示されている。

対象規模と追跡期間は十分ではないものの、われわれも、既知の認知症のないシニア難聴者に対して、補聴器を導入した時の遂行機能の変化を報告している⁷⁾。愛知医科大学、名古屋市立大学、岡山大学、九州大学、信州大学、慶應義塾大学、帝京大学溝口病院の7大学病院共同で行った多施設共同単一群前向き観察研究で、補聴器導入から6ヶ月の追跡を完遂できた94名、年齢76.9±6.6歳を対象として解析を行った。遂行機能の評価法である数字符号置換検査（Digit symbol substitution test）は補聴器導入前44.7点、6ヶ月後46.1点と有意な改善を示した（ $p=0.0106$ ）。

他にも、非認知症者を対象とした聴覚補償と認知機能に関する国際的な縦断研究は、焦点をあてる認知領域や指標など、多種多様な研究デザインによって行われている。ただ観察研究や後方視的研究が主体で、ランダム化比較試験などのエビデンスレベルの高い研究はほとんどない。

ことばを聞き取り対話するためには、脳の聴覚認知処理が機能しており、前述したように難聴を放置すれば不可逆的な認知症病理を招くメカニズムが提唱されている。補聴器使用は重大な有害事象がないという点で、もっと注目されるべき選択肢だと考える。

おわりに

認知症の根治療法は未だ容易には望めないことから、難聴へのアプローチに寄せられる社会的な期待は高まってきている。近年の知見から、聴覚ケアは、間接的には脳の、海馬のケアにもつながると考えられる。

謝辞

本報告内で述べた研究は、一部において、長寿医療研究開発費21-18、22-16、JSPS科学研究費 基盤研究(A)22H00497の助成を受けました。7大学共同の補聴器研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）19dk0310085h0003の助成を受けて行いました。NILS-LSA研究、7大学共同の補聴器研究の実施にあたっては、調査参加者の皆様、調査スタッフなど関係職員の皆様方、研究開発分担者・協力者・研究員の皆様に多大なるご協力をいただき心より感謝申し上げます。

文献

- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al: Dementia prevention, intervention, and care :2020

- report of the Lancet Commission. *Lancet* 396: 413-446, 2020
- 2) Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.2019
 - 3) Griffiths TD, Lad M, Kumar S, et al: How can hearing loss cause dementia? *Neuron* 108:401-412, 2020
 - 4) Uchida Y, Nishita Y, Kato T, et al: Smaller hippocampal volume and degraded peripheral hearing among Japanese community dwellers. *Front Aging Neurosci* 10:319, 2018
 - 5) Uchida Y, Nishita Y, Otsuka R, et al: Aging Brain and Hearing: A Mini-Review. *Front Aging Neurosci* 13:791604, 2022
 - 6) Mahmoudi E, Basu T, Langa K, et al: Can hearing aids delay time to diagnosis of dementia, depression, or falls in older adults? *J Am Geriatr Soc* 67:2362-2369, 2019
 - 7) Uchida Y, Mise K, Suzuki D, et al : A multi-institutional study of older hearing aids beginners—a prospective single-arm observation on executive function and social interaction. *J Am Med Dir Assoc* 22:1168-1174, 2021

この論文は、2023年2月25日（土）第24回中部老年期認知症研究会で発表された内容です。