

phocyte syndrome type I, Wiskott-Aldrich 症候群, Combined immunodeficiency, X-linked hypogammaglobulinemia などの各種の免疫不全をきたす症候群, Kartagener 症候群, Immotile cilia syndrome などのように線毛上皮の異常によって生じる症候群, また cystic fibrosis でも副鼻腔炎を合併する。こうした症候群性の病態からは, とくに低年齢での未成熟な免疫能や, 線毛上皮の機能不全, 粘液の産生亢進などによって副鼻腔炎が生じうること, またこうした機能が遺伝的に伝播されうることが十分に考えられるが, 一般的にみられる副鼻腔炎の病態のなかで, どのようなはたらきをしているかの詳細は現時点では明らかではない。

●文 献

- 1) 福島邦博: 非症候群性遺伝性難聴のマッピング。

小児耳鼻咽喉科 17:19-21. 1996

- 2) 福島邦博, 西崎和則: 難聴と遺伝子. 耳鼻咽喉科ブракテイス, 3. 新生児・幼児・小児の難聴, 文光堂, 203-205. 2001
- 3) 福島邦博, 西崎和則: 難聴と遺伝子. 耳喉頭頸 73:353-356. 2001
- 4) 遺伝性難聴ホームページ: <http://www.okayama-u.ac.jp/user/med/oto/hhhjpn/index.html>
- 5) 増田 游, 西崎和則: 耳小骨奇形, CLIENT21. 4. 外耳・中耳, 中山書店, 136-142. 2001
- 6) Online Mendelian Inheritance in Man: <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>

著者連絡先

〒700-8558 岡山市鹿田町 2-5-1
岡山大学大学院医歯学総合研究科
耳鼻咽喉・頭頸部外科
福島邦博

第 39 回日本小児アレルギー学会のお知らせ

会 期 平成 14 年 11 月 1 日 (金) ~ 2 日 (土)
会 場 岩手県民会館 (〒020-0023 岩手県盛岡市内丸 13-1 TEL 019-624-1171)
会 長 赤坂 徹 (国立療養所八戸病院院長)
参加費 10,000 円
テ ー マ 「小児アレルギーの基礎と臨床の架け橋」
会長講演 「小児心身症としてのアレルギー疾患」
特別講演 「RSV and asthma」 SL Johnston (National Heart & Lung Institute)

問い合わせ先 〒020-0133 岩手県盛岡市青山 1-25-1
国立療養所盛岡病院小児科・アレルギー科 増田 敬
TEL 019-647-2195 FAX 019-647-7518
e-mail: cly909@morioka.hosp.go.jp
ホームページ <http://square.umin.ac.jp/pedal139/>

遺伝性難聴と医学的介入

福島 邦博

岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科

遺伝性難聴と医学的介入

福島 邦博

岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科

要旨：遺伝性難聴を対象とした医学的介入には、1) 難聴の発症予防に関連した予防医学的介入、2) 予後診断を中心とした診断的介入とその後の教育的介入、3) 治療的介入の3つの段階が考えられる。遺伝子医学が一般的な医療として受け入れられるには、1) 特許を前提とした産業化の問題、2) 全国的な遺伝カウンセリング体制の整備の問題、3) まだ評価の確立していない変異の問題などがある。遺伝子医学をベースとした治療スキームについても多くのアプローチが行われており、今後の発展が望まれる。

—キーワード—

遺伝性難聴、遺伝子診断、遺伝子治療、予防的介入、教育的介入

はじめに

医学的介入とは、患者に影響を及ぼす、すべての医療行為を指し、一般には投薬、外科手術、検査、看護、教育、サービスなどが含まれる。遺伝性難聴を対象とした医学的介入のうち、ことにゲノム医学に関連するものには、1) 難聴の発症予防に関連した予防医学的介入、2) 予後診断を中心とした診断的介入とその後の教育的介入、3) 治療的介入の3つの段階が考えられる。研究目的でなく、患者に影響を及ぼす形での医学的介入を考える際には、遺伝子を用いた何らかのアプローチが、それぞれの患者に対してどのようなメリットを与え得るものであるかについての検討が欠かせない。本稿では現在のゲノム医学のレベルから近い将来において臨床応用可能と考えられるものを取り上げ、その医学的介入の意義と将来性について論じることを目的とする。

予防医学的介入

予防医学的介入とは、難聴の発生因子をその発症以前にいち早く診断することによってその危険因子を取り除いたり、影響を最小限に留めたりすることを目標とした診断的介入の方法であり、疾病の発

症に関与する宿主側の因子と環境因子の両者が遺伝子による診断の対象となりうる。難聴の発生要因としての環境因子の診断は、定義として本稿の主たる目的である遺伝性難聴とは異なるが、現在の臨床の現場で最も一般的に用いられているのはウイルスや細菌など、難聴の原因となる感染性耳疾患の病原因子の検出である。こうした病原因子の診断法として特に遺伝子診断が際立った重要性を示すケースには、第一には培養が困難であり、遺伝子解析によってのみ直接の検出が可能となる病原体が対象となる場合で、典型的な例としてはサイトメガロウイルスやムンプスウイルスなどウイルスの検出・同定があげられる¹⁾。第二には、特定の遺伝子型を持つことが病原性や病態を左右する場合の遺伝子診断が考えられる。中耳炎の起炎菌としての臨床的重要性が高い肺炎球菌の場合、薬剤耐性遺伝子の有無を遺伝子診断によって検出する方法がすでに確立されている。こうした診断法を用いて臨床上の意志決定の参考とすることが期待できる²⁾。

予防医学的介入に用いることができる宿主側の因子は、将来、ことに臨床的な目的での遺伝子診断の非常によい対象として期待される。現時点で臨床応用可能な因子としては、遺伝子異常に起因するアミ

ノ配糖体抗菌剤の聴覚感受性³⁾についての遺伝子診断があげられる。様々な遺伝子異常によってアミノ配糖体感受性は規定される可能性があるが、その中ではミトコンドリアの遺伝子 *MTRNR1* 1555AG 変異が最初に報告されたものであり^{4,5)}、かつ現時点ですでに商業ベースで臨床的に検査可能である⁴⁾。ただし、アミノ配糖体感受性の難聴のうち明らかな家族歴があるのはごく一部であり⁵⁾、すべてがミトコンドリアのみの遺伝子異常で生じるとは限らないこと、ミトコンドリアの *MTRNR1* 遺伝子異常でも、*MTRNR1* 1-BP DEL, 961T, C INS のように 1555AG 以外の変異も存在しうること⁵⁾、さらに、ミトコンドリア遺伝子異常は母系遺伝するため、その結果説明に際しては家族内での患者の立場など、十分な注意が必要であることなどをあらかじめ熟知した上で検査を行うべきである。さらに騒音性難聴におけるグルタチオン遺伝子⁷⁾や老人性難聴における *mdfr* 遺伝子⁹⁾ など、より疫学的重要性の高い環境因子に対する感受性を規定した遺伝的な背景については、現在動物実験のレベルで様々な報告がなされている。こうした遺伝子と環境因子の相互作用は種特異性によって大きく異なることも考えられ、ヒトでの危険因子が明らかになれば、臨床的有用性が期待できる。

予後診断による難聴の経過予測と教育的介入

遺伝性難聴のうち、進行性の経過を示す疾患の場合には、正確な予後診断が、1) 教育方針やコミュニケーション方法の選択、2) 職業の選択など、将来の進路決定に大きな影響を及ぼす可能性がある。我々は、言語習得期前難聴児のうち、10年以上聴力の経過観察の出来た63例のうち、約半数に相当する30例で15dB以上の閾値上昇を認めるケースがあることを報告してきた¹⁰⁾。こうした残存聴力の低下は、コミュニケーション能力に変化を来し、その児の生涯に大きな影響を与えることが予想されるが、同様に聴力の長期経過を観察した他の報告¹¹⁾でも、それを確実に診断する方法は認められていない。その一方で、遺伝性難聴のうちいくつかのものは、特徴的な臨床経過を示すものがあることが知られており¹²⁾、Chen ら¹³⁾の報告にあるように、一定の危険率は伴うものの、遺伝子座レベルの難聴遺伝子の研究からで

も、家系の情報をきちんと集めることによって臨床的な将来の発症診断がある程度可能であることが示されている。

聴力低下が非進行性である代表的な例としては、*TECTA* 遺伝子異常による難聴家系が報告されている¹⁴⁾。この遺伝子産物は蓋膜を構成する構造蛋白テクトリン α をコードしており、少なくともマウスでは蓋膜が形成される P3 の時期に急激にテクトリン α 発現量が増加し、それ以後はごく少量しか発現しないことが知られている¹⁵⁾。こうした発現パターンをとる構造蛋白の異常によって発生する難聴の病態では、特定の時期に障害が固定してしまう可能性がある。その逆に、阿部ら¹⁶⁾が報告しているように *PDS* 遺伝子異常によって生じる前庭水管拡張症では、典型的な急性の聴力低下を反復しながら進行性の難聴を示す病態があることが報告されており、遺伝子ごと、さらには変異のタイプごとによって特徴的な難聴の経過があり得ることが示されている。こうした遺伝子異常と難聴の経過については未だ十分な知見が集積されているとは言えず、遺伝子診断によるより詳細な難聴の診断・分類が困難な聴覚予後予測についての新しい知見を与えてくれることが期待できる。

予後診断に関するもう一つの応用法として、人工内耳の手術適応に関する問題がある。現時点での小児人工内耳の手術適応は、「2歳以後」となっているが、米国を中心にその年齢の下限は次第に低下する方向へと拡大されている¹⁷⁾。その一方で、人工内耳術後の言語成績は大きな個人差があることが知られており、例えば、様々な行動異常をもつ子供たちは人工内耳の術後言語成績が劣ることが報告されている¹⁸⁾。しかし、ことに手術時年齢が低年齢になるほど、こうした心理検査の使用が制限され、術後成績の予測はより困難になることが容易に予想される。人工内耳の術後成績の予測は、特に難聴患者とその保護者が人工内耳を選択するべきかどうかを考える術前のカウンセリングに大きな影響を持つため、より簡単で、かつ再現性の高い方法での人工内耳術後成績予測があることが望ましい。*GJB2* 遺伝子異常は、先天性の高度から最重度難聴児の約30%程度を占めると考えられており、現時点でもっとも頻度が高い言語習得期前難聴の原因遺伝子異常の一つである。聴力的には中等度から最重度難聴までの幅広い病態を

表1 聴覚に関連した遺伝子の米国特許の取得状況

- US5998147: Mutated polynucleotide corresponding to a mutation responsible for prelingual non-syndromic deafness in the connexin 26 gene and method of detecting this hereditary defect
- USS5506101: Method for detection of susceptibility mutations for ototoxic deafness
- US6150104: Homozygous mutation in KVLQT1 which causes Jervell and Lange Nielsen syndrome
- US6280966: Indicators of altered mitochondrial function in predictive methods for determining risk of type 2 diabetes mellitus

示すが、その頻度の高さからは特に言語習得期前難聴児での人工内耳の対象となることがもっとも頻繁にある遺伝子異常の一つと考えられる。我々は人工内耳埋め込み術の後、小学校就学前後の時期まで経過観察を行った6例に関してレトロスペクティブに遺伝子検索を行い、*GJB2* 関連難聴群と、それ以外の群にわけて、6歳時点での言語能力の比較を行った¹⁹⁾。その結果では *GJB2* 関連群の方がより優れた言語成績を示していた。こうした結果は、遺伝子診断が特に低年齢での人工内耳埋め込み術の言語成績を予測するための因子の一つとして使いうることが示されている。

難聴遺伝子診断の問題点

こうした遺伝子診断は、現在ないしは将来存在することが予測される難聴の予見、という点では大きな威力を発揮することが期待できるが、その一方で以下のような解決すべき問題点が残されている。

1) きちんとした遺伝カウンセリング体制を全国的な視点の基に確立することが必要であること。これによって、診断の結果を正確に評価し、かつそれを適切に患者に伝えることが可能となるため、遺伝子を用いた医療を行うための最低限必要な準備であるともいえる。

2) 技術的には、難聴に関わる多彩な遺伝子の中でも、多様な遺伝子異常を検出できるシステムが必要であること。こうした技術は将来的には遺伝子マイクロアレイ技術などの進歩により可能になってくることが期待されるが、現状では多様な遺伝子の多様な異常を一度に解析できるシステムがないため、一つ一つの臨床像からの推定のプロセスが必須であり、遺伝子だけでは診断できないことが

一つの限界になっている。さらに3) 特に非コード領域の変異に起因する、意義の明らかにされていない遺伝子異常の評価を確立する必要がある。遺伝子異常の中には非コード領域にある変異がその原因となっているものが報告されており、こうした遺伝子異常の検索は大量のシーケンスを必要とし、かつその結果の解釈にも今後の知見の進歩を必要とする。

また、こうした遺伝医学の成果が広く臨床的な目的で用いられることのためには、産業化のステップは避けがたい問題である。産業としての遺伝子医学が、将来医学的介入によって何らかのサービスを提供できるようになるとき、そこにはその対価としての経済効果が出現する。先に触れた *GJB2* (コネキシン26) や *MTRNR1* 1555AG 変異などはすでに米国特許が取得されており(表1)、こうした遺伝子の知見を臨床的に実用化する際には、特許の面での問題が生じてくる可能性がある。そのためには、本邦においても特許の取得が可能な基礎的な研究が深化することが望まれる。

遺伝子を用いた治療的介入

遺伝子解析からの病態生理の解明が進み、これらが新しい発想を元にした新しい治療法の開発に進むことが望まれる。その一方で、遺伝子の知識を直接に治療に結びつける、すなわち遺伝子治療の可能性についても多くのことが論じられている。しかし、現時点ではその基本的な戦略の確立に研究の焦点が集まっている段階である。

1) 聴覚に関連した細胞の多くが該当する非分裂細胞へ、より安全に遺伝子を導入するための技術、2) 標的細胞へのターゲティングの技術、3) 標的細胞をどのような細胞種

に設定するか, 4) ウイルスベクターを用いるのか, 非ウイルスベクターを用いるのかなど, より安全な手技, 細胞種, ベクターの種類, 特定のゲノム領域への遺伝子導入を行うための研究が進んでいる。いくなればどのようなスキームで遺伝子治療を確立していくかが現時点での大きな問題点である。また, 再生医学の基本的技術として, 神経幹細胞をはじめとした様々な細胞に遺伝子導入することによって, 新しい機能を付加したり, 目標とする分化段階に誘導したりすることが行われており, 今後の進展が期待される。

謝 辞

本稿の要旨は第46回聴覚医学会学術講演会(会長村井和夫岩手医科大学教授)の臨床セミナーで口演した。本稿をまとめるに当たり, 数多くの貴重なご意見を賜りました西崎和則岡山大学教授と岡山かなりや学園福田章一郎先生に深謝いたします。

Medical Intervention for hereditary hearing impairment

Kunihiro Fukushima

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Graduate School of Medicine and Dentistry, Okayama University Medical School

Recent progress in molecular genetics for hearing impairment makes it possible to apply the genetic research to clinical medicine as medical intervention. Future applications of molecular genetics to hereditary hearing impairment may include 1) prevention for the occurrence/progression of hearing impairment, 2) diagnosis of prognostic factors for educational intervention, and 3) therapeutic intervention. Before the application of the medical intervention, however, solutions are required for many practical problems including 1) needs for industrialization of the technologies that would be protected by patents, 2) needs for a nation-wide genetic counseling system, and

3) technological establishment of the simultaneous diagnosis of variable genetic alterations. It is desired that new scheme for the treatment based upon the knowledge from molecular biology should be established in near future.

参考文献

- 1) 福田 諭, 古田 康: 耳鼻咽喉科領域の分子生物学, 分子遺伝学—内耳ウイルス感染—. 日耳鼻 101: 856-859, 1998
- 2) 生方公子: 4. 細菌検査と中耳炎からの検出菌. 53-68, 変貌する急性中耳炎, 山中昇編著, 金原出版(東京), 2000年
- 3) Tsuiki T, Murai S: Familial incidence of streptomycin hearing loss and hereditary weakness of the cochlea. *Audiology* 10: 315-322, 1971
- 4) Prezant TR, Agapian JV, Gohlman MC, et al: Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness. *Nat Genet* 4: 289-294, 1993
- 5) Bacino C, Prezant TR, Bu X, et al: Susceptibility mutations in the mitochondrial small ribosomal RNA gene in aminoglycoside induced deafness. *Pharmacogenetics* 5: 165-172, 1995
- 6) <http://www.bml.co.jp/kensa/kekka.asp?d=140&t=20&k=4074&e=0>
- 7) Ohlemiller KK, McFadden SL, Ding DL, et al: Targeted mutation of the gene for cellular glutathione peroxidase (Gpx1) increases noise-induced hearing loss in mice. *J Assoc Res Otolaryngol* 1: 243-54, 2000
- 8) Davis RR, Newlander JK, Ling X, et al: Genetic basis for susceptibility to noise-induced hearing loss in mice. *Hear Res* 155: 82-90, 2001
- 9) Zheng QY, Johnson KR: Hearing loss associated with the modifier of deaf waddler (mdfw) locus corresponds with age-related hearing loss in 12 inbred strains of mice. *Hear*

- Res 154 : 45-53, 2001
- 10) 福田章一郎, 問田直美, 福島邦博・他: 感音難聴児の経時的観察。Audiology Japan 44 : 147-155, 2001
- 11) Brookhauser PE, Worthington DW, Kelly WJ : Fluctuating and/or progressive sensorineural hearing loss in children. Laryngoscope 104 : 958-965, 1994
- 12) Fukushima K, Kasai N, Ueki Y, et al : A Gene for Fluctuating, Progressive Autosomal Dominant Non-Syndromic Hearing Loss, DFNA16, Maps to Chromosome 2q23-24.3. Am J Hum Genet 65 : 141-150, 1999
- 13) Chen AH, Mueller RF, Prasad SD, et al : Presymptomatic diagnosis of nonsyndromic hearing loss by genotyping. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124 : 20-24, 1998
- 14) Venhoeven K, Van Laer L, Kirschhofer K, et al : Mutations in the human alpha-tectorin gene cause autosomal dominant non-syndromic hearing impairment. Nat Genet 19 : 60-62, 1998
- 15) Maeda Y, Fukushima K, Kasai N, et al : Quantification of *TECTA* and *DENA5* expression in the developing mouse cochlea. Neuroreport 12 : 3223-3226, 2001
- 16) Abe S, Usami S, Hoover DM, et al : Fluctuating sensorineural hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct maps to 7q31, the region containing the Pendred gene. Am J Med Genet 82 : 322-328, 1999
- 17) 高橋晴雄: 人工内耳の適応 (補聴器, 人工中耳との境界)。MB ENT 131-36, 2001
- 18) Tyler RS, Fryauf-Bertshy H, Kelsay DMR, et al : Speech perception by prelingually deaf children using cochlear implants. Otolaryngol Head Neck Surg 117 : 180-187, 1997
- 19) Fukushima K, Sugata K, Kasai N, et al : Better Speech performance in cochlear implant patients with GJB2-related deafness. Int J Ped Otorhinolaryngol. In printing
(原稿受付 平成14.5.17)

別冊請求先 〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻
咽喉・頭頸部外科
福島 邦博

Reprint request :
Kunihiro Fukushima
Department of Otolaryngology-Head and Neck
Surgery, Postgraduate School of Medicine and
Dentistry, Okayama University Medical School,
2-5-1 Shikatacho Okayama, 700-8558, Japan

【トピックス】

伝音難聴と遺伝子異常

はじめに

疾患感受性と遺伝子のかかわりにはさまざまなレベルがありうる。少なくとも一部の伝音難聴・伝音奇形では明らかに遺伝的な原因をもつものもあり、こうしたケースでの病態の解析が、その他の伝音難聴での発症機序の解明に役立つことが期待される。

嚙外耳道閉鎖症を伴う疾患と遺伝子異常

1) Treacher Collins 症候群

Treacher Collins 症候群は、下眼瞼の欠損、小耳症、頬骨弓の低形成、外眼角の下垂などの特徴をもつ症候群性難聴の一つで、小耳症は症例の60%程度で合併し、しばしば外耳道の狭窄ないしは閉鎖症を伴う。原因遺伝子として *TCOF1* が同定されているが、この遺伝子がコードしている蛋白である TREACLE は、そのアミノ酸配列から、nucleolar-cytoplasmic transport に関与した機能を果たしていることが推測されている。Treacher Collins 症候群の中でこの *TCOF* 遺伝子に異常が発見される率はおよそ60%で、その多くにはストップコドンが検出される。

2) 染色体異常

いくつかの染色体異常では、ときに外耳道閉鎖症をきたすことがあり、これによる伝音難聴が起こりうる。18q(-)症候群では、しばしば骨部外耳道は形成されるが、軟部組織で外耳道が閉塞しており、このために伝音性難聴をきたす。同様に Down 症では、軟部組織による外耳道の狭窄が認められ、ときに非常に狭い外耳道を示すことがある。

アブミ骨固着症を伴う疾患と遺伝子異常

1) 耳硬化症

アブミ骨固着症をきたす典型的な疾患としては耳硬化症があげられる。耳硬化症は、白人成人の0.2~1%程度にみられる頻度の高い伝音難聴の原因であるが、日本においては比較的まれである。患者の80%

には何らかの家族歴があることも報告されているが、一般的には明らかな遺伝性を示す患者は耳硬化症患者のうちでもごく一部であり、遺伝性があるとしても浸透率が低い常染色体優性遺伝であると考えられる¹⁾。典型的な耳硬化症が常染色体優性遺伝性に認められるインド由来の家系を用いた解析では、15番染色体長腕に原因遺伝子がマップされている(*OTSC1*)²⁾。また、ベルギー由来の別の常染色体優性遺伝性耳硬化症家系における解析では、7q34-q36に連鎖していることが示された(*OTSC2*)³⁾。

2) 骨系統疾患とアブミ骨固着症

耳硬化症のように伝音難聴のほかに臨床症状をもたないアブミ骨固着症のほかに、その他のさまざまな骨病変を示す疾患にアブミ骨固着症を伴うものがある。osteogenesis imperfecta(OI)は、その代表となる骨系統疾患である。I型(Van der Hoeve 症候群)で約半数に難聴が生じることが知られており、多くは20歳代に難聴が進行する。またIV型患者の約30%にも難聴がみられる。通常、難聴の原因となっているのはアブミ骨およびその周辺であり、難聴はしばしば伝音ないしは混合難聴の形をとる。I型OIの原因遺伝子としては、17q21.31-q22.05に存在する *COL1A1* の異常および7q22.1の *COL1A2* であることが知られている。指骨癒合症を伴うアブミ骨固着症では、*NOG* 遺伝子の異常が検出されることがある。この遺伝子は骨成長因子 *BMP4* に対して拮抗作用をもつ蛋白 *noggin* をコードしており、生理的に軟骨骨化による骨形成を抑制している。この遺伝子の障害による場合には、全身の関節で骨癒合をきたすことがあり、しばしば両手の第5指から始まる(図1)。

3) DFNB3

DFNB3は、性染色体性遺伝を示す遺伝性難聴で、臨床的には前庭機能異常を伴った混合性難聴の病態をとることが知られている。手術時の所見としては、アブミ骨固着症を示すことが知られているが、アブミ骨

福島邦博・西崎和則 [岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科]

手術をすると外リンパと髄液が噴出する。画像上は拡大した内耳道、内耳道と蝸牛底の骨欠損、拡大した内耳がみられ、くも膜下腔と内耳が交通することによって外リンパの圧が高くなる病態が推定されている(図2)。この原因遺伝子は、X染色体上にある *POU3F4* と呼ばれる転写因子であることが報告されている。

耳小骨奇形を伴う疾患と遺伝子異常

1) Klippel-Feil 症候群

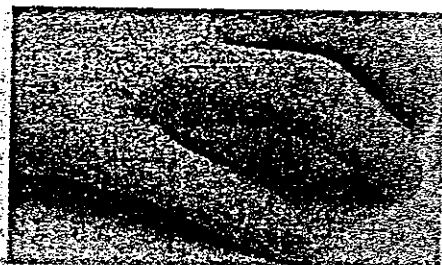
頸椎の癒合をきたす疾患で、25~50%の患者には難聴を伴うことがある。多くは感音難聴であるが、混合難聴、伝音難聴もきたしうる。常染色体優性遺伝性を示す家系で8q22.2でのinversionが報告されている⁹⁾。

2) Crouzon 症候群・Pfeifer 症候群・Apert 症候群

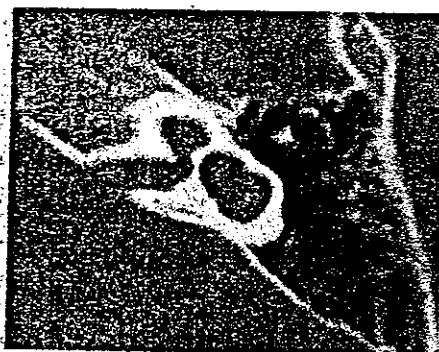
Crouzon 症候群は、頭蓋骨の縫合部の早期癒合に由来する頭蓋骨異常と、顔面正中部の低形成、眼球突出などを特徴とする症候群であり、常染色体優性遺伝性を示す。30~55%の例で難聴をきたすとされ、多くは伝音難聴である。原因遺伝子は *FGFR2* および *FGFR3* と報告されている。同様に頭蓋骨の早期癒合をきたす疾患で、軟部組織の癒合による合指症と幅広い指を特徴とするのが Pfeifer 症候群で、耳鼻科領域では、耳小骨固着や外耳道閉鎖症の報告がある⁹⁾。こうした例からは *FGFR1* および *FGFR2* の異常が報告されている。*FGFR2* の異常は、Apert 症候群でも報告されているが、この症候群でも同様にアブミ骨固着などの伝音難聴が報告されている。*FGFR* は、線維芽細胞増殖因子 fibroblast growth factor のレセプターであり、チロシンキナーゼ活性を有している。

3) otopalatodigital 症候群

口蓋裂、中等度の伝音難聴、低身長および特徴的な顔貌が主な症状である。キヌタ骨を中心として各種の耳小骨奇形が報告されている⁹⁾。原因遺伝子座として



【図1】NOG 遺伝子異常例の第5指の変形
両側伝音難聴と第5指の屈曲異常を訴えて外来受診した例。本例からもNOG 遺伝子の変異が同定された。



【図2】いわゆる gusher 例でのCT所見
拡大した蝸牛と前庭が認められ、蝸牛と内耳道の間にも明らかな交通が認められる。本例は人工内耳埋め込み術を行ったが、内耳閉塞に際して噴出する髄液が認められ、gusherと考えられた。

は *OPD 1* が Xq28 にマップされている。

文献

- 1) Larsson, A : Otosclerosis, a genetic and clinical study. Acta Otolaryng 154(suppl) : 1-86, 1960
- 2) Tomek, MS et al : Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15 q 25-q 26. Hum Molec Genet 7 : 285-290, 1998
- 3) Van Den Bogaert, K et al : A second gene for otosclerosis, OTSC 2, maps to chromosome 7 q 34-36. Am J Hum Genet 68(2) : 495-500, 2001
- 4) Tewfik, TL et al : Congenital Anomalies of the Ear, Nose and Throat, Oxford University Press, 1997

増

刊

小児外来の検査の要領と診断への活かし方

① 外来・ベッドサイドでの検査

⑤聴力検査

岡山大学大学院 医歯学総合研究科
耳鼻咽喉・頭頸部外科

福 島 邦 博

小児科臨床別刷

56：2003—増刊号

⑤聴力検査

岡山大学大学院 医歯学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
ふくしまくにひろ
福島邦博

KEYWORDS ▶ ABR, OAE, COR, BOA, 遊戯聴力検査

1. 小児の聴力検査とは

1. 検査の要領 (コツ, タイミング, 注意点)

乳幼児の聴覚を評価する方法としては, ABR (聴性脳幹反応), OAE (耳音響放射), BOA (聴性行動反応聴力検査), COR (条件詮索反応聴力検査), Peepshow, 遊戯聴力検査などがある。これらの検査法は子どもの音に対する反応から閾値を得る behavioral measurements と, 意識的・無意識的な反応を必要としない physiologic measurements に分けられる。

前者には, BOA や COR が含まれ, 後者は ABR や OAE が含まれる。乳幼児期の聴力検査は成人の聴力検査と異なり, 発達段階に適した検査法を選択する必要があること, 反応に再現性が得られにくいこと, 幼児の体調, 心理状態の影響が大きいこと等の特徴がある。

BOA, COR は被験者が検査のルールを理解したうえで協力し, 正確に応答する純音聴力検査・遊技聴力検査などと異なり, 検査者が幼児の反応を読み取り判断し閾値を決定す

るため, 検査者の経験による bias がかりやすく, 多くの経験と知識が求められる。乳幼児聴力検査による聴覚評価には手間と時間がかかるということを踏まえたうえで実施することが肝要である。

2. 検査依頼の仕方

難聴が疑われる場合には, すべて聴力検査の適応となる。難聴が疑われる具体的な訴えとしては, 「音に対する反応が乏しい」「呼びかけに振り向かない」「言葉が遅い」「発音ははっきりしない」などが含まれる。小児期の難聴は, 言語の習得に影響を与えるため, ある程度以上の難聴がある場合には, 言葉の発達が遅れる。そのため言語発達障害を認める場合には, 聴力チェックの必要性は一度検討してみるべきである。特定の周波数に局限した難聴の場合, 構音の乱れのみが唯一の症状である場合もあるため, 聴力のチェックは必須である。

3. 測定法

小児の聴力検査には各種の方法があるが, どの聴力検査を選択するかは困難な問題である。発達検査や, 子どもの遊び方の観察から発達の段階を見極め, それに応じた検査を選

択することが必要である。ただし、検査の場面で、児が不安がる、緊張しているなどの場合は発達段階より低年齢用の検査法で実施する配慮が必要とされる。

もう一つの指標として、検査目的にそった検査法を選択するということが重要である。軽、中等度難聴が疑われる場合に伝音難聴があるかどうか（骨導聴力が必要か、骨導聴力検査を行うことができるか）、一側性難聴かどうか（レシーバーを用いた検査ができるか）、機能性難聴かどうか（他覚的聴力検査が必要）、など、各検査法の特徴と限界を十分理解したうえで検査を組み合わせ、目的を達成する知識が必要である。

1) BOA

刺激音として楽器音、環境音およびワープルトーン (warble tone) を使用し、音の提示に対する反射あるいは聴性反応を観察し、聴覚の評価を行う検査法である。具体的には音を提示した後のモロー反射、眼瞼反射を観察したり、「目を開ける」「泣き出す」「ミルクを飲むのをやめる」「音源の方に振り向く」など自発的な音に対する反応の有無を見たりすることによって検討する。

通常は生後すぐから生後6カ月程度までの乳児が検査対象となるが、観察する反射や聴性反応の種類には、発達年齢を考慮する必要がある。被検児の体調、睡眠、空腹、排泄、室温等の状態が検査結果に大きく影響し、また音の大きさだけでなく音の種類やタイミングによって反応が変化する。児によって反応の変化は多彩であり、児が音に対して慣れることによって消失しやすいため、検査者には熟練を要する。音源を工夫することで様々な周波数の音を検査することができ、鈴（高い周波数の音）、太鼓（低い周波数の音）などに対する反応の有無で記載されることもある。

2) COR

音場でスピーカから提示された刺激音を提

示した後、玩具を動かす、光刺激を与える、ディスプレイに子どもの喜ぶ画像を表示するなどすることによって「音の方向を向く」という条件付けを行う。条件形成が確実であることを確認した後、徐々に音圧を下げ、聴力閾値を求める。この場合も被検児の示している「反応」を捉え、被検児を飽きさせないで検査を終了させるためには検査者の熟練が必要である。検査の適応年齢は一般的には6カ月から1歳6カ月で、BOAと同様に発達段階に従って考慮する必要がある。一般的には検査は音場で行い、左右別の聴力は測定できないが、周波数別の反応はある程度観察することができる。

3) ピープショウ検査 (Peepshow test)

音場およびレシーバ装用で行う。

検査機器の前に座った状態で、刺激音を提示し、刺激音に見合ったタイミングでボタンを押すと機器に光がついて玩具が見えるという条件をつける。この条件付けの後で通常の聴力検査と同様に各周波数ごとに聴力を測定する。刺激音を聞き取ることに基づいてボタンを押す、というつながりが理解できる必要があり、2歳程度からはレシーバを用いて片耳ずつの検査が可能になる。再現性の高い検査が可能になるが、この場合も、応答用の玩具が単純なものほど子どもは飽きやすく、検査時間が短くなるため、子どもを検査に「のせる」ためには検査者の経験が大きく左右する。

4) 遊技聴力検査 (Play audiometry)

通常の純音聴力検査機器を用いて、レシーバ装用の上で刺激音を提示し、おはじき等の玩具を操作させ各周波数ごとに閾値を求める。この検査まで可能になると、片耳ずつの聴力や骨導聴力などの検査も行えるようになる。通常は5歳くらいから検査が可能である。

5) ABR

最も一般的に行われている条件は、鎮静の

上クリック音を聴かせ、それに対する脳幹での聴性反応を加算し、波形を検討することによって、聴力閾値の検討を行う。VないしはIII波の消失閾値をとることによって聴力を推定することが多く、その場合の聴力閾値は、聴性行動で得られた1,000Hz から4,000Hzの周波数帯の聴力閾値の10dB 程度上にあるとされる。検査結果は周波数特異性に乏しいという限界があり、特定の周波数に局限した聴力の異常がある場合にはこれを検査結果に反映させることが難しい。周波数特異的な測定をするために、トーンバーストなどの刺激音を用いることがある。被検者からの応答を必要としないため、0歳の時点から発達年齢を問わず検査することが可能であり、また片耳ずつの聴力も知ることができる。このため乳幼児の聴力検査だけでなく、小児期には比較的頻度の高い心因性難聴など、機能性難聴の鑑別に用いることもある。

6) OAE

耳音響放射 (OAE) は、蝸牛から非常に小さい音が放射される現象で、蝸牛の外有毛細胞に由来する音が、中耳伝音系を通して外耳道で検出されると考えられている。内耳や中耳に障害のある場合には OAE が検出されないことを用いて、難聴の検出を目的とした検査に用いられることがある。

臨床的に広く用いられている OAE には、TEOAE (誘発耳音響放射) および DPOAE (歪成分耳音響放射) が含まれる。TEOAE にはクリック音を用いられ、ABR と同様に周波数特異性に乏しい。DPOAE では、二つの異なる純音を刺激として使い、ある程度の周波数特異的な結果が得られる。被検者の応答を必要としないため、0歳から測定可能であるが、内耳からの音を検出する検査法であるため、周辺騒音、いびきや鼻閉音など被検者由来のノイズによって影響を受けることがある。OAE で反応が認められる場合には正常ないしは正常に近い聴力が推定される

が、Auditory neuropathy と呼ばれる病態では、難聴があるにもかかわらず OAE が正常として検出される場合もあるため注意が必要である。

7) ティンパノメトリー

外耳道に負荷した圧力の影響を受けて、中耳のコンプライアンスがどのように変化するかを測定する検査であり、鼓膜、中耳、耳小骨などに存在する病変の性状を推定するために用いる。古典的には、A、B、Cの三つの形に分けられる。A型は外耳道圧が±100 daPa でピークが見られるものを指し、ピークの高さが正常であるならば通常は中耳コンプライアンスに異常がないことを想定する。B型はピークが見られず平坦なもの、C型はピークが-100daPa 以下に見られるもので、いずれも中耳空が陰圧になっていることを意味しており、滲出性中耳炎、耳管狭窄症などの病態を推定する根拠となる。また、閾値上70~90dB の音を提示すると、アブミ骨筋反射が生じるため、これを測定することによって、聴力閾値の推定をすることがある (アブミ骨筋反射)。

8) その他の検査

語音聴力検査

すでに述べた各種検査法が、ワーブルトーンや純音などの特殊な検査音を用いるのに対し、語音そのものを用いてその聴き取りの能力について評価するのが語音聴力検査法である。検査に用いる語音は、本邦では通常57語表ないしは67語表に定められた単音節のリストを用いる。肉声を用いて、あるいはCDやテープを用いて「あ」、「き」などの単音節検査音を被検児に聞かせ、それを書字、ないしは表中に指し示すことによって聴き取りを検査する。難聴児の「言葉の聴き取り」「言葉の聞き分け」をより現実に近い方法で評価する方法であり、実際の不自由度や補聴器・人工内耳の効果の判定に用いられる。より小さい幼児の場合には有意味語を含んだ言葉を肉

声ないしはテープで聞かせ、それに相当する絵カードを取らせることで検査することもある。いずれにしてもカードや字の意味の理解できる発達段階になれば検査不能である。

スクリーニング検査

小児に対して行われる聴覚のスクリーニング検査には、①新生児期に行われるもの、②3歳児検診に際して行われるもの、③就学時に行われるものがある。病院の外来で行われるものとしては新生児期の聴力スクリーニング検査が該当するので、ここでは新生児聴覚スクリーニングについてふれる。

新生児聴覚スクリーニング検査

近年、ABR や OAE を用い、自動解析機能を付加することによって新生児の聴力を簡易に推定する装置として聴覚スクリーナーが開発され、急速に普及してきている。検査方法は、それぞれの機種によって異なるが、多くは使い捨ての電極やプローブを使用し、簡単な操作で、検査結果である“pass”（パス）ないしは“refer”（要再検査）のいずれかの結果が数分程度の検査時間で提供される。自動 ABR にしても、OAE スクリーナーにしても原理自体はすでに述べた検査法と同じであるため、それぞれに同じ限界を有する。本邦で行われている自動 ABR を用いた聴覚スクリーニングの結果では、いずれも refer 率は0.4%前後と非常に低いことが報告されているが、こうした機器による検査はあくまでスクリーニングであるため、爾後の聴力検査とそのフォローアップが重要である。

4. 基準値・異常値

聴力検査の結果は、デシベル尺度で表される。生理学的な感覚の大きさは、刺激量の対数に比例するため、基準となった音に対する大きさを対数を用いた相対尺度であるデシベルを用いる。JIS 規格で定められた最小可聴値（聞こえる最も小さい音）を基準レベルとした場合には dBHL という単位を用いる。

クリック音やワーブルトーンなどの場合、

音の提示時間と感覚との関連が複雑な関係を示すので、正常聴力の人々が自覚的に聞こえたところを基準として dBnHL という単位で表現することもある。通常の成人で行う純音聴力検査では、20dB 以内の聴力が正常とされる。

しかし、基準値は、①上述した検査の種類によって、②検査のセッティングによって、それぞれ異なるため、まず正常聴力のコントロールを用いて「基準値」を最初に設定する必要がある。例えば、ABR では、検査のパラメーターを変更することによって閾値の基準が無視できない程度に変わってくる。さらに、結果は一般的には純音聴力閾値よりも10dB 程度高い値を示すが、低周波数帯の聴力は反映しないためにこの部分の聴力は判定することができない。BOA で、音に対する「反応」を見る場合には、必ずしもそれが「閾値」とは限らず、60dB 程度での反応が確認できれば正常と推定される。このように測定して得られる結果は検査ごとに異なるため、それぞれの検査環境での基準値を把握しておく必要がある。

5. 結果の読み方

純音聴力検査による結果を基準に考えた場合、平均的な聴力レベルから、不自由の程度を推定することができる¹⁾。

例として学童期の不自由さの程度は、①軽度難聴（26～39dB）は、小さいまたは、遠く離れた所からの会話だけが聞き取りにくい、発話もほぼ正常であり、普通の教育で座席の位置を考慮するなどの配慮で学校にも適応できることが多い。②中等度難聴では、40～54dB 程度の難聴であれば、普通の会話でしばしば不自由を感じるようになり、大きい声で正面から話してもらえば会話を理解できるというレベルの難聴を自覚するようになる。55～69dB 程度の難聴であれば、大きい声で話してもらっても会話を理解できないことが少なくない、後方で行われている会話に

気づかないなどとなる。③高度難聴（70dB以上）のレベルになると、非常に大きい声か、補聴器使用による会話のみ聴取できる。会話が聴取できても聴覚のみでは理解できないことが多くなる。

一般的には、40dB 以上の中等度難聴となると補聴器が必要になるとされている。また、片側の難聴のみで、もう一方の耳の聴力が正常である場合にはほとんど日常生活上の不自由や言語発達の上での問題は生じないため補聴器の適応とはならない。しかし、①音の方向性がとらえにくい、②複数の話者が同時にしゃべると聞き取りにくい、③騒音環境では聞き取りにくい等の問題があるため教育上、コミュニケーション上の配慮が必要とされる。

6. 検査の長所と限界

小児期の難聴は、放置することによって、その後の言語、学習、社会性に様々な影響を与える。感音難聴の多くは治療不可能であるが、こうした二次的な影響は適切なインターベンションを行うことによって予防・軽減できる。この目的のためにはなるべく早期にインターベンションを始めることが重要であり、より早期に適切な診断をすることが重要である。

子ども、特に乳児や低年齢の幼児期におけ

る聴力検査の大切なポイントは、しばしば単独種類の聴力検査のみでは最終的な結論を出すには不十分である、という点である。

聴性行動に基づいた聴力検査は、特に年少の小児や、発達に遅れのある子どもの場合には正確な聴力を反映することはきわめて困難である。逆に他覚的な聴力検査の多くは、周波数特異性に乏しく、聴覚の元となる生理的な現象の一部をカバーしているに過ぎない。このため、複数の検査を組み合わせることによって、最善の聴力検査を行うよう努力する必要がある。ただし、年少の乳児や発達に障害のある児の場合で、かつ高度の難聴が疑われる場合には、聴力検査での正確な聴力の評価を待たず、補聴器の装用などのインターベンションが始まることもある。

このようなケースでは、最初から詳細な聴力評価に時間がかかることが予測されるため、インターベンションを優先する必要があるときには、「無難な」レベルの補聴から始め、補聴器装用を進めると平行して検査を進めていくことがある。

文 献

- 1) 大沼直紀：小児難聴，補聴器技能者講習会テキスト，テクノエイド協会，p.95～102，1991

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

胎児期に発生した疾患の遺伝カウンセリングと予後 聴 覚

福島邦博*

はじめに

聴覚障害は、人口の約5%を占めると言われる頻度の高い障害であるが、その障害の存在自体が目で見えて把握できるものばかりではないため「見えない障害」とも呼ばれる。今回のテーマは周産期における遺伝カウンセリングなので、特に生直後に発見されることの多い高度感音難聴を中心に概説したい。

病態と頻度

新生児期に存在する難聴は、約1,000人の出生につき1人の割合で存在すると言われる非常に頻度の高い疾患であり、この時期に存在する神経系の疾患のうちでは頻度の高いものの一つである。こうした難聴の原因について調べた報告は多数みられるが、そうした報告の多くでは、全症例の約半数を「原因不明」と分類しているものが一般的である。遺伝疫学的には、こうした原因不明例の大半は常染色体劣性遺伝であることが推定されている。実際、最近の報告では、ギャップ結合タンパクの一つであるコネキシン26 (GJB2) の遺伝子異常を伴うものが、言語習得期前難聴児の約30%程度を占めることが報告されている¹⁾。

診断・治療・長期予後

ヒトの言語認知能力は、小児期の比較的限定された時期に急速に発達する(言語習得期)ため、難聴の発見が遅れば、音声言語能力に永続する障害が統発しうる(言語習得期前難聴)。こうした音声言語能力の障害によって、コミュニケーション能力の障害、就学機会や社会参加への制限などのさまざまな問題が統発すれば、その影響は生涯に及びうる。したがって、生直後に存在する高度感音難聴はなるべく早期に発見し、補聴器、人工内耳などを用いた聴覚補償を行うか、手話などの視覚メディアを用いたコミュニケーション方法の教育を手配することが基本となる。逆に、この時期の難聴の大半は難聴を唯一の臨床症状として有する症例(非症候群性難聴)であり、難聴のほかには目立った障害を示さない場合が多い。このため、学習可能性が高く、必要な補聴手段やコミュニケーション手段の選択によって幅広い社会参加が望める可能性が高い。それだけに早期発見と診断、そして医学的・教育的介入を行うことが重要な病態であると考えられる。

さて、こうした乳児難聴の診断のためには、しばしば一種類目の検査法では十分でなく、聴性脳幹反応(ABR)や聴性定常反応(ASSR)などを用いた他覚的な検査と、聴性行動を観察する検査(BOAやCOR)とを複数組み合わせることが原則となる。聴性行動を観察する検査の多くは、検査者の熟練を要するため、こうした難聴の診断は乳幼児期の難聴を専門的に扱う施設で行わ

* 福島 くにひろ 岡山大学大学院医歯学総合研究
科耳鼻咽喉・頭頸部外科
〔〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1〕

れることが多い。したがって聴覚障害の遺伝カウンセリングを行う場合には、それぞれの地域で、(1) どの施設で、乳児期の聴力の検討が可能であるか、(2) どのような施設でその後の対策（療育）が行いえるのか、(3) どのようなコミュニケーション手段の指導が提供されるのか、について知っておく必要がある。

難聴における遺伝相談の実際

1. 遺伝的多様性と臨床的均一性

遺伝性難聴には、(1) 原因遺伝子の多様性、(2) 臨床症状の均一性という二つの特徴がある。遺伝性難聴の多くは monogenic な遺伝性を示すことが推定されているが、現在までに難聴の原因遺伝子としては、一説には 100 を超える遺伝子が関与するとも推定されている。問題は、これらの遺伝的に異なる原因を聴覚の状態から、あるいは画像診断などの他の臨床検査から再分類することはしばしば非常に困難で、場合によっては典型的な外因による難聴（ウイルス感染による難聴など）を除外することすら困難であるため、臨床症状のみから共通する遺伝的な背景を除外することが事実上不可能に近いという問題があげられる。臨床的にも、聴覚医学的には区別つかない難聴者同士のカップルから正常聴力の子どもが生まれることは稀ならず経験されており、難聴の臨床的均質性と遺伝的多様性を裏付けている。

2. 経験的再発危険率

難聴の場合にも、遺伝カウンセリングを行う場合には家系図を書いて検討することが最初のステップとなる。経験的再発危険率を用いたカウンセリングを行う場合にしばしば引用される数値は、(1) 両親の聴力が正常で、第1子が難聴であった場合の経験的再発危険率は約 10%程度とされている。両親がいとこ婚であったり、同じ離島や山間部の出身であったりする場合、あるいは第2子も難聴であった場合の第3子の再発危険率としては、経験的には常染色体劣性を想定して 25%を考える。また、(2) 両親ともに聴覚障害を有するカップルの場合、さらにその上の世代に難聴がない時には、

その子どものうちの少なくとも一人が難聴となる経験的再発危険率は 15%程度と言われている。もちろん、典型的な症候群性遺伝性難聴の stigmata を有する症例（Waardenburg 症候群の虹彩異色と全身の色素異常など）では、それぞれの症候群に応じた遺伝形式から再発危険率を考える必要がある。しかし実際には、難聴の場合には症候群の一部症状として難聴が生じるもの（症候群性難聴）よりも、非症候群性遺伝性難聴のほうが圧倒的に頻度は高い。非症候群性の遺伝性難聴の中では、70%は常染色体劣性遺伝性難聴で、20%程度が常染色体優性、残りが X 染色体性とミトコンドリア性難聴であるとされる。ことに、出生時から存在する高度難聴の多くは、常染色体劣性であり、遺伝相談の対象となる頻度もこの遺伝形式であることが多い。すでに述べたように、現時点で最も頻度の高い常染色体劣性遺伝性難聴の原因は、コネキシン 26 であり、その遺伝子異常の頻度は、しばしば個々の症例での再発危険率の推定に用いられる。この遺伝子の異常は、一般人口（聴力正常と推定）中からは、約 2%程度の頻度でヘテロ接合体が発見される。上述したように言語習得期前難聴の約 30%がコネキシン 26 の遺伝子異常であり、ホモ接合性に異常が認められる症例では、(1) 約 4 分の 3 が高度から最重度難聴を示し、(2) 多くは非進行性で、非症候群性であり、(3) 画像診断などでは特徴的な所見を呈さないことが報告されている。

この遺伝子の異常は、研究レベルでは遺伝子診断に用いられていることもあるが、(1) 一部の症例では、対立遺伝子に異常が見つからないことがあり、コネキシン 26 のコード領域に対する遺伝子異常の検索のみでは確実な遺伝子診断が行えないこと、(2) 4 分の 3 の症例では、高度難聴をきたすが、残りの症例では軽度から中等度の難聴で留まること、などから、現時点のレベルでの臨床的な遺伝子診断には実際上の問題が伴うことも事実である。

3. 新生児スクリーニングで発見された場合のカウンセリングの注意点

近年、新生児期の聴力スクリーニング検査で難

聴が発見されることも多く、こうしたケースが次子での再発危険率を心配するケースも散見される。新生児聴覚スクリーニングでは、しばしば難聴の疑いが全くない状態での難聴の診断となるため、遺伝カウンセリングに先行して難聴自体についてのカウンセリングが必要となることが少なくない。この場合、生後4カ月ごろまでに難聴の診断が行われることが多いが、このような乳児期早期における難聴の診断は、特に軽度の難聴の場合にはその後聴力が改善してくる例もある。このため、遺伝カウンセリングの前提としては、どのような検査に基づいてどの程度確実な診断が下されているかを確認する必要がある。また、難聴の特に遺伝性の診断と告知については、慎重な診断と、難聴についての受容の状態を十分に確認した上で行う必要がある。

4. コミュニケーションモードに対する配慮

難聴の遺伝カウンセリングを行う場合、クライアント本人や関係者が難聴である場合が少なくない。この場合、聴覚障害を有する本人とのコミュニケーションの方法が問題となる場合が稀ならずありうる。要約筆記や、手話通訳などの特殊なサービスが必要な場合にはあらかじめその手段を準備しておく。補聴器や人工内耳を使って、音声のみで十分なコミュニケーションが可能な相手であっても、必要に応じて口形を見せたり、大切なポイントは筆談を交えながら説明したりするほうが良

いこともある。一口に難聴者と言っても、コミュニケーションの手法は千差万別なので、クライアントのコミュニケーション状態を十分に把握する必要がある。

5. 聾文化に対する配慮

聾文化とは、「聾であるということは一つの個性である」とする考え方であり、当初米国で発達し、近年は日本の聾者会にも大きな影響を与えている。聾文化では日本語とは文法構造の異なる特有の言語体系を持つ手話（日本手話）を主たる言語として用いており、これに対して聴者の用いる日本語に対応した手話を日本語手話という。こうした文化的背景を有する難聴者に、「難聴は不利益な障害であり、矯正が必要なものである」というニュアンスを伴った説明をすると、強い反発を受けることがある。聾文化に属する者同士のカップルは、多くの場合遺伝カウンセリングを必要としないと考えられるが、クライアントがどのような文化的な文脈の元に生活しているかについては十分に配慮する必要がある。

文 献

- 1) Sugata A. Fukushima K. Sugata K, et al : High-throughput screening for *GJB2* mutations-its clinical application to genetic testing in prelingual deafness screening for *GJB2* mutations. *Auris Nasus Larynx* 29 : 231-239. 2002

* * *

お知らせ(4)

■日本超音波医学会関東甲信越地方会第15回学術集会

会 期：平成15年10月4日(土)・5日(日)

会 場：きゅりあん(品川区立総合区民会館)

〒140-0011 東京都品川区東大井5-18-1

TEL: 03-5479-4100

会 長：名取道也

(国立成育医療センター周産期診療部長)

参加費：医師3,000円 その他2,000円

問い合わせ先：

「日本超音波医学会関東甲信越地方会第15回学術集会」事務局

〒104-0041 東京都港区麻布台2-3-22 一乗寺ビル(株)コンベックス

TEL: 03(3589)6676 FAX: 03(3589)3974

E-mail: kkus15@convex.co.jp

URL: <http://ns.convex.co.jp/kkus15/index.html>

ISSN 1346-2067

文献略称 MB ENT

Monthly Book
ENTONI
エントーニ

No.33 別冊

乳幼児の精密聴検
—新生児聴覚スクリーニングを受けて—

2004年1月15日発行

株式会社 全日本病院出版会



◆特集・乳幼児の精密聴検—新生児聴覚スクリーニングを受けて—

岡山県における 新生児聴覚検査事業の実際

福島邦博*¹ 西崎和則*²

Abstract 岡山県では、新生児聴覚スクリーニング(岡山県聴覚検査事業)を円滑に行うことを目標に「新生児聴覚検査推進協議会」を立ち上げ、様々な問題点の解決を図ってきたので、その現状について報告する。2001年7月～2003年3月現在までに21,026名の児が自動ABRによる検査を受け、368人(1.75%)が初回検査で「要再検査」となり、2回目の検査を受けて精密検査病院へと紹介されたものは97人(0.46%)であった。これらの要再検査例のうち、現時点までに確定診断のつけられているものは、72例あり、ここまでで何らかの形で難聴の存在が確認されたのは、33例(45.8%)であった。39例は精密検査の結果正常と判定された。臨床的に問題となる両側難聴疑い例とされた40例だけに限って検討すれば、正常13例(32.5%)、聴覚障害18例(45%)、診断未定9例であった。

Key words 新生児聴覚検査事業 (community-based screening), 新生児聴覚スクリーニング (new-born hearing screening), 自動ABR (automated ABR)

はじめに

岡山県新生児聴覚検査事業とは、国のモデル事業として新生児聴覚スクリーニングを岡山県において実施し、難聴児の早期発見に努めると同時にその運営上の問題点を検討することを目的として開始された。このモデル事業は、岡山県の他に秋田県などで実施されているが、岡山県における事業の特色は参加施設を特に限定しないで、希望する施設がすべて参加できるシステムを構築した点である。これに伴い、本邦では初めての community-based なスクリーニングシステムが作り上げられている。

その一方で、すでに hospital-based なスクリーニングとしては全国の幅広い地域で聴覚スクリーニングが開始されており、各地の耳鼻科医としてはその対応を余儀なくされている。産婦人科医会による公的病院産婦人科・新生児科を対象にした

調査ではすでに36%の病院で聴覚スクリーニングが開始されているとされており、新生児聴覚スクリーニングに対してどのような対応をとるかという問題は現実的には看過することができない一つの事象になっている。スクリーニング自体の手法としては、すでに欧米を中心として専用機器の開発が進んでいるため、どのような施設で行ってもある程度の精度と簡便さでスクリーニング可能である。しかし、問題となるのは精密検査・療育まで含めた全体のスクリーニングシステムが必ずしも整備されていない点であり、とりわけ①スクリーニングで「要再検査」とされた児ないしは実際に難聴があると診断された児の保護者に対する心理的なサポートをどのように行うか、②「要再検査」児の精密検査をどこで行い、その児の療育をどのように行っていくか、③スクリーニングのシステムから漏れた児のトラッキングをどこで行い、スクリーニング後の児のフォローをどのよ

*¹ Fukushima Kunihiro, 〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科, 講師

*² Nishizaki Kazunori, 同科, 教授