まれる．図2に人工内耳を装用している難聴児のレントゲン写真を示したが，サイボーグ的と言われる印象を与える．

Ⅲ　人工内耳術後の聴皮質の活動のPETによる評価

1）聾者の聴皮質の構造と機能

補聴器が全く役立つことがないため聴覚を全く使うことなく視覚を頼りに生きる聾者は，聴皮質の神経細胞は変性するのであろうか．あるいは聴覚情報は届かないにもかかわらず，神経細胞の構築は正常に存在するのであろうか．もし，聴皮質の神経細胞が保たれたとしても，髄膜炎などで5年～20年失聴が続いた場合，人工内耳手術後再び聴覚情報が入ったとしても聴皮質は再び活動するであろうか．補聴器の効果のない聾者の聴皮質やWernicke中枢の構造はMRIによる脳画像でみる限り正常である．しかし，機能は存在するのかこれまでわからなかった．しかし，中途失聴後の人工内耳手術の効果は良好である．すなわち聴覚の再獲得が実にスムーズに可能となる．しかも聴覚のリハビリテーションはわずかで済む．このことは構造だけでなく機能も保存されていたことを示している．この問題は人工内耳患者のPET（positron emission topography）研究で初めて明らかにされつつある[3)4)]．

2）高度難聴者の人工内耳術後の聴皮質の機能について

われわれは，聴皮質の活動状態を，PETを用いて調べた．

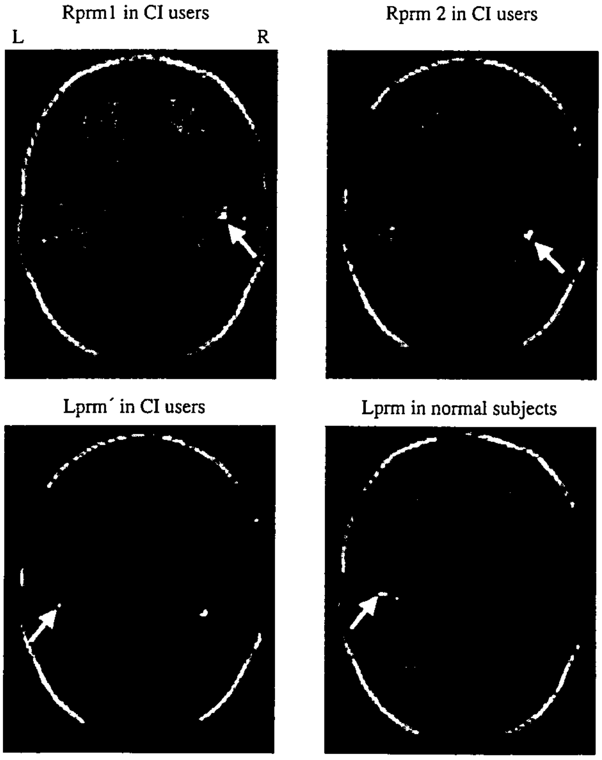


図3　1 kHz純音刺激のPETによる聴皮質の脳血流量の変化
右下が正常者．他の3つは人工内耳装用者．矢印はもっとも脳血流量の増加を呈した部位を示す．いずれも左右のいずれかの聴皮質が刺激に対して血流が増加していることがわかる．

長期人工内耳装用者ではPETで聴皮質やWernicke中枢に脳局所血流の増加が報告されている．短軸ではどうであろうか．コントロールとして聴力正常な24～41歳，平均年齢28.6歳成人を選んだ．症例は中途失聴患者で43～58歳，平均年齢49.6歳，男女半々である．失聴期間は13～57年と長期にわたった．PETの記録は人工内耳術後，スイッチを入れてから1～8週の間で平均4週である．

PETの記録において，音刺激は，音刺激なしの場合と1 kHz純音と単語である．PETは大脳の局所血流量の変化を測定して表示する．図3（1 kHz純音刺激）に正常例と人工内耳症例の聴皮質領域のactivationの比較像を示す．正常例も人工内耳症例も同じように左右の聴皮質に血流の増加を示す．これをさらに図4（単語刺激）に統計学的に人工内耳装用時の脳血流の変化を脳の表面，聴皮質を含む冠状断と水平断の上に示した．正常例も人工内耳症例も同様に聴皮質がactivationされることを示している．ただし，人工内耳症例では，捕捉運動野もactivationされているが，正常では生じることはない[5)]．

聴皮質のactivationは本研究のような中途失聴例だけでなく先天性難聴者でも報告されている[6)]．視覚系では脳の可塑性に制限があり，未熟児網膜症や先天性白内障の治療は生後早期に行うことがすすめられている．しかし，難聴については本研究を含めPETを用いた研究では，先天性難聴も後天性難聴も聴覚系の脳の可塑性は発達期も成人期も老年期も保たれることを示している．したがって，人工内耳手術の適用は広い．このことは難聴児や難聴者の聴皮質は音信号が入らない時期に退行変性や脱落するわけではなく保存されていることにある．刺激がないので休眠状態にあるだけのようであると例えることができる．

Ⅳ　人工内耳 V.S. 補聴器

1．人工内耳手術児 V.S. 補聴器装用の重度・中等度難聴児の就学時の言語性IQ

1）症例の選択

人工内耳で療育を開始した場合と補聴器で療育を開始した場合，小学校に入学する時点では言語能力に差が生じるものか，あるいは生じないものかまだわかっていない．難聴以外に身体および知的・学習機能に差がない難聴の小児を対象とした人工内耳手術児と補聴器装用児の間の言語能力については統計学的に比較検討した報告はない．われわれは統計学的に統制のとれた比較研究をすることにし，新しい治療法である人工内耳が補聴器をしのぐものか否か検討した．

2005年3月まで難聴幼児通園施設（東京・富士見台聴こえとことばの教室）で療育を受けた4月に普通小学校に就学した難聴児のうち，療育修了時点で行ったWPPSI知能検査をもとに，療育効果を検討した．

対象児21名で知的障害等の他障害が合併していない症例とした．①人工内耳装用児7名，②聴力80 dB以上の高度難

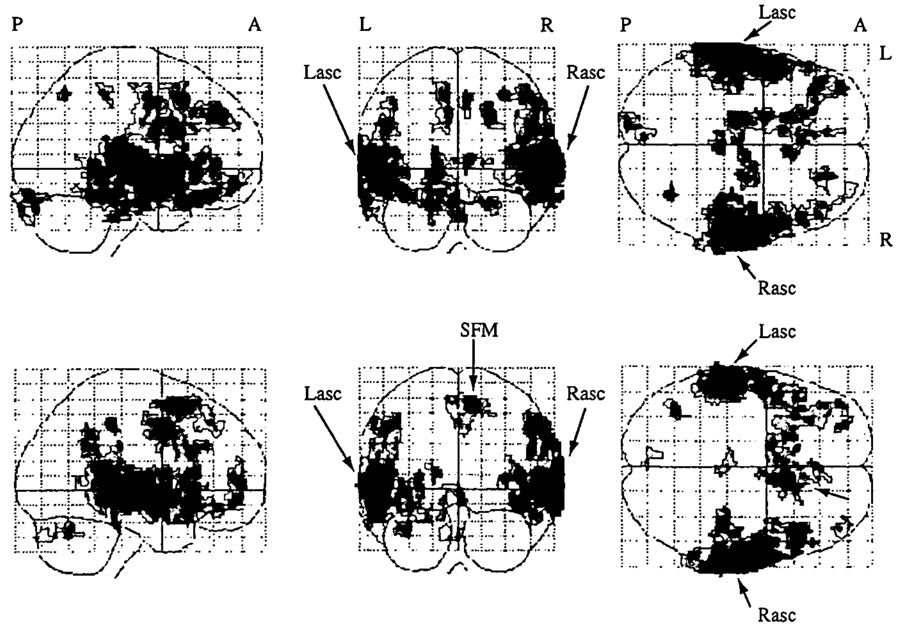


図4 単語刺激による脳血流の変化
単語刺激による脳血流の増加した部位を黒く示してある．正常者も人工内耳装用者も左右の聴皮質で脳血流が増加していることがわかる．

聴で補聴器装用児7名（平均91 dB），③聴力80 dB未満の中等度難聴で補聴器装用児7名（平均66 dB）．3群とも動作性IQに差はみられない例を選んである．

人工内耳装用群が80 dB未満補聴器装用群に比べ有意に療育開始月齢が低くなっている．Uテスト $p < 0.05$（両側検定）．人工内耳装用群の半数は新生児聴覚検査より乳幼児前半に難聴の診断を受けている．療育開始月齢を図5に示した．人工内耳群と補聴器群（80 dB以上）は平均14カ月で統計学的に差がない．しかし，中等度難聴の③補聴器群（80 dB未満）は平均42.4カ月で3倍も遅いことがわかる．これは重度難聴児は早期に発見されやすいが，新生児聴覚スクリーニングがない時代，中等度難聴は遅れて発見されることを示している．

2）3群の言語性IQと有意差検定結果

図6に示すように，就学時の言語性IQは，人工内耳群の平均値は101（標準偏差14），補聴器群（80dB以上）は90（標準偏差16），補聴器群（80 dB未満）は82（標準偏差15）で，人工内耳群は同年齢の正常児とほぼ同等の言語性IQを示している．

聴力の重い人工内耳装用群の言語性IQは，聴力的に軽い80dB未満補聴器装用群より高い．Uテスト $p < 0.05$（片側検定）．

3）言語性IQに差が生じる理由

動作性IQの同じ人工内耳群と80 dB以上の補聴器群は統計学的には差は認められないが，言語性IQは80 dB未満の補聴器群とは有意な差がある．療育開始が前2者は平均14カ月で早期であったこと，しかし，補聴器群（80 dB未満）の

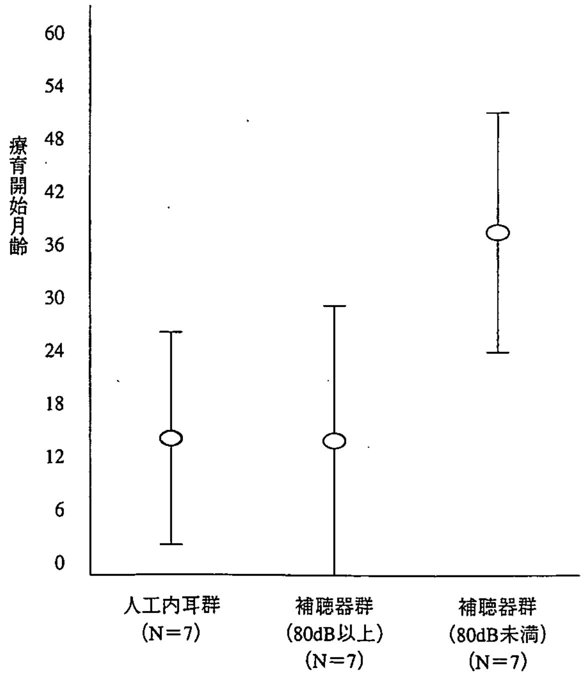


図5 人工内耳群と補聴器群の療育開始年齢の比較
中等度難聴である80 dB未満の補聴器群が著しく遅い．

療育開始が3倍も遅いことと関係があると考えられる．すなわち，発達期の脳の可塑性は幼児期の早い時期の方が人工内耳，補聴器にかかわらず豊かであり，早期教育が言語発達を促す重要な因子であることを示している．80 dB未満の補聴器群は難聴は中等度難聴にかかわらず，発見年齢と教育が4

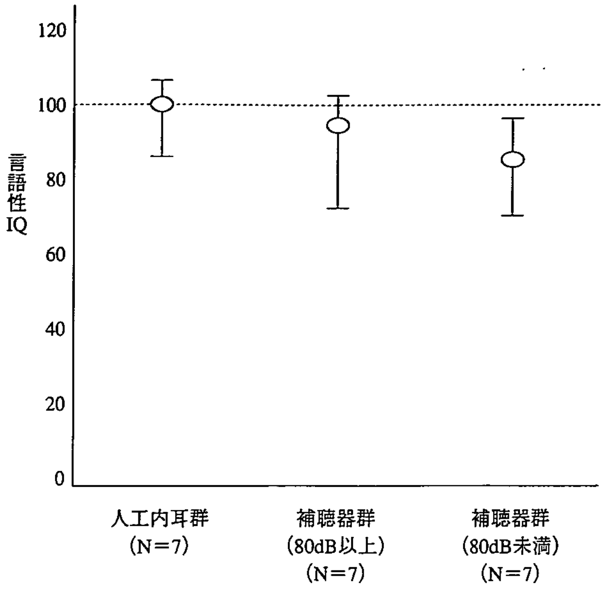


図 6　人工内耳群 V.S. 補聴器群の就学時の言語性 IQ の比較
人工内耳群と 80 dB 以上の高度難聴群の間には有意差はないが，80 dB 未満の中等度難聴群とは有意差がある．

～5 歳と遅く開始されるため，就学時の言語性 IQ が低い結果になったと考えられる．

新生児聴覚スクリーニングを受け，乳児期より療育を開始した高度難聴児は人工内耳あるいは補聴器を装用し適切な早期療育を受けることで，年齢相応の言語能力を持って普通小学校に就学が可能になっていること，逆に発見の遅れた中等度の難聴児では小学校就学時点までに年齢相応の言語能力を習得することが困難であることが明らかとなった．

2. 重度難聴児における人工内耳 V.S. 補聴器の就学時の言語性 IQ への影響

1) 症例の選択

難聴児の言語発達は聴力，療育開始年齢，知的能力，他障害の合併の有無，療育内容・方法，親の教育力など多様な要因により影響を受ける．難聴幼児通園施設（東京・富士見台聴こえとことばの教室）で聴覚活用による療育を受けた難聴児のうち，補聴器のみを装用して療育を受けた難聴児と人工内耳を装用して療育を受けた難聴児の言語発達を比較することで，人工内耳の療育効果に及ぼす要因は何かについて検討することとした．さらに新生児聴覚スクリーニングによる難聴の早期発見と早期療育開始および早期人工内耳装用の療育効果についても検討した[7]．

上記の難聴幼児通園施設に在籍した難聴児の中で，つぎの条件を満たす難聴児を対象とした．

(1) 3 歳 11 カ月までに上記施設での療育が開始された．

(2) 聴力が 90 dB 以上，WPPSI 動作性 IQ が 90 以上である．

(3) 明らかな他障害合併が認められない．

上記の条件を満たす難聴児のうち，①最初は補聴器装用で療育を受け，在籍中に人工内耳を装用して療育を受けた人工内耳装用児 19 名（男 8 名，女 11 名）を人工内耳群とした．②補聴器を装用して療育を受けた補聴器装用児 29 名（男 10 名，女 19 名）を補聴器群とした．

人工内耳群および補聴器群の難聴児は，聴覚活用を最大限行いながら読話を併用する聴覚口話法で療育を受けている．人工内耳群は人工内耳装用後に徹底的に聴覚活用を行う聴覚言語法で療育を受けている．両群の難聴児は個別・集団・健常児との統合訓練，聴力検査，補聴器管理，人工内耳マッピングを含む週 5 日の総合的なプログラムを受けており，両群の療育条件は同一といえる．

両群の健聴児に小学校就学直前に施設で実施した WPPSI 知能検査の結果をもとに，両群の言語力を比較した．

2) 人工内耳と補聴器の症例の言語性 IQ の有意差検定

(1) 人工内耳群について，人工内耳手術年齢は平均 4 歳 6 カ月，範囲は 3 歳 1 カ月～6 歳 1 カ月であった．

(2) 聴力に関しては，人工内耳群（非装用耳平均 105 dB，135 ～ 93 dB）と補聴器群（平均 100 dB，115 ～ 90 dB）とは有意差（U テスト：片側，$p < 0.05$）がみられたが，両群とも重度の難聴である．

(3) 療育開始年齢（人工内耳群平均 1 歳 10 カ月，補聴器群平均 1 歳 11 カ月），評価年齢（人工内耳群平均 6 歳 5 カ月，補聴器群平均 6 歳 4 カ月）に差はなかった．

(4) WPPSI 知能検査動作性 IQ については，人工内耳群（平均 PIQ114，139 ～ 94）と補聴器群（平均 PIQ117，146 ～ 97）には有意差はなかった．

(5) 言語性 IQ について，人工内耳群（平均 VIQ84，125 ～ 57）と補聴器群（平均 VIQ87，132 ～ 37）には有意差はなかった．しかし，動作性 IQ に比し有意に低い結果であった．

3) 代表的な症例の紹介

早期療育（生後 6 カ月までに療育を開始），早期人工内耳装用群（2 歳後半での人工内耳手術の条件を満たす施設在籍）の 5 歳難聴児 2 名に WPPSI 知能検査を実施した．

症例 1：生後 4 カ月で難聴と診断された男児（平均聴力 103dB，療育開始年齢 6 カ月）の 5 歳 6 カ月時点での WPPSI 知能検査結果によると，言語性 IQ116，動作性 IQ123 であった（図 7）．

症例 2：新生児聴覚スクリーニングで難聴を疑われ，生後 3 カ月に難聴と診断された女児（聴力 106dB，療育開始年齢 3 カ月）の 5 歳 4 カ月時点での言語性 IQ は 87，動作性 IQ は 139 であった（図 8）．

症例 1，2 ともに同年齢の健常児と音声言語によるコミュニケーションを活発に行っており，集団生活上問題はみられない．

4) 人工内耳は補聴器より有利か

難聴児の言語力については，従来からの聴覚口話法による療育の結果，最重度の難聴児であっても年齢相応の言語力を

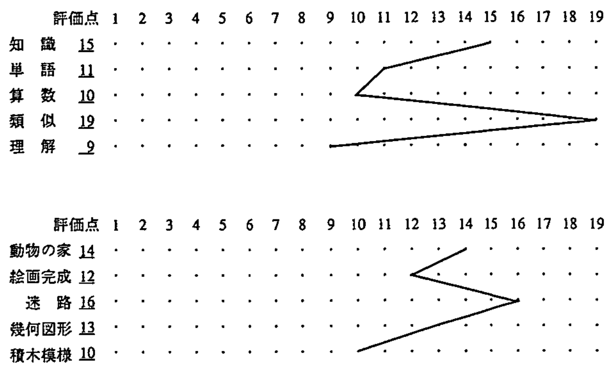


図7　WPPSI 知能検査プロフィール—症例1
言語性 IQ116 で正常範囲.
H12. 11. 15 生，5歳6カ月，男
良耳聴力：101 dB
実施日：H18. 5. 17
結果　：言語性 IQ:116，動作性 IQ:123，全 IQ:123

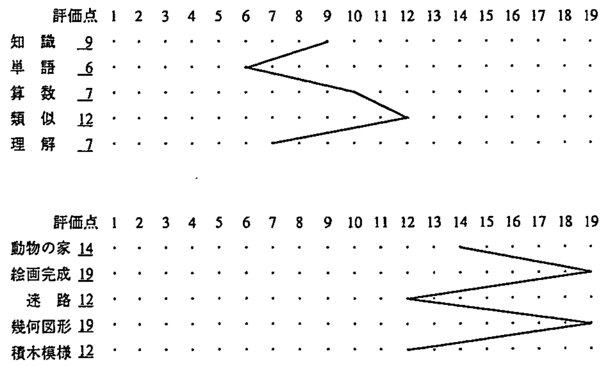


図8　WPPSI 知能検査プロフィール—症例2
言語性 IQ87 で動作性 IQ139 に比べ，著しく低い.
H13. 1. 11 生，5歳4カ月，男
実施日：H18. 5. 24
結果　：言語性 IQ:87，動作性 IQ:139

習得することは可能である．3歳以降に人工内耳装用を開始した難聴児と補聴器のみで療育した難聴児の言語性 IQ を比較したところ，両群に有意差はなかった．

インプットとして音声の聴き取りについては，明らかに人工内耳群が補聴器群より聴き取り成績は良好であり，アウトプットとしての音声言語によるコミュニケーションもより自然であった．一方，補聴器群では，聴力障害が重くなるにつれて，補聴器だけでの語音の聴き取りは困難であり，読話併用が不可欠である．しかしながら，厳しい聴き取り条件の中で適切な療育を受けることで，言語力を高めることは可能であることが，言語性 IQ の分布から示されている．

一方，3歳代で人工内耳を装用して療育を行っても，必ずしも言語力が向上していない症例が存在する．言語力が向上しない症例を検討すると，知的に正常下位レベル，親の教育力不足，軽度ながら学習障害を疑う症例，療育開始年齢が遅い症例などが見出される．以上の結果から，療育条件が同一の場合，3歳以降に人工内耳を装用した難聴児の言語発達は，療育開始年齢，知的能力，親の教育力などの要因に影響され得ると考えられる．

症例1，2で示した療育開始ならびに早期人工内耳装用の代表的な2症例について生じた言語性 IQ の差について検討すると，2症例とも生後6カ月に療育を開始したが，5歳半ばで症例1は言語性 IQ117，症例2は言語性 IQ87 と 30 も差が生じた．ただし，難聴児の言語性 IQ としては良好ではあるが，同一の療育を受けた2名の難聴児の言語力に差が生じる原因として，症例1は子ども1人の家庭であり，母親は本児の家庭で教育に専念できるが，症例2は3人兄弟の1人であり，兄弟の育児のため多忙で母親が家庭で本児の教育に専念できないことの影響が最も考えられる．ただし，2症例とも発話は明瞭である．

以上の結果から，人工内耳装用児の療育効果について，乳児期からの早期療育および2歳代での人工内耳装用，乳児期からの小学校就学まで一貫して聴覚活用を基本とした総合的な療育を受けることで，もっとも療育効果を高めることができると思われる．

3. 自閉傾向・学習障害等を合併する人工内耳装用児の言語性 IQ でみた療育効果

1）人工内耳手術の新たな問題

人工内耳手術が2歳から行われるようになり，術後の療育で新たな問題が生じている．それは難聴以外の他障害を合併する難聴幼児の出現比率は難聴児通園施設では25%程度存在することである．合併する多様な障害の中で療育上特に問題となるのは，自閉的傾向，学習障害，多動傾向などの軽度発達障害を合併している難聴児である．このような軽度発達障害を合併する人工内耳装用児の早期療育効果について検討した[8]．

2）症例の選択

難聴幼児通園施設に在籍中の人工内耳装用手術を受けた難聴児のうち，明らかな自閉的傾向，学習障害，多動傾向（AD/HD）のある難聴児5名（男3名，女2名）を軽度発達障害の合併する群（合併群，表1）とした．対照群として，明らかな発達上の問題のない難聴児6名（男3名，女3名）を健常群とした．

対象としたすべての難聴児について，良耳平均聴力は95 dB 以上であり，3歳1カ月～4歳5カ月の間に人工内耳装用手術（コクレア社製：N22 または N24 を装着）を受けている．人工内耳装用以前は補聴器を装用して聴覚活用による総合的な療育を受け，人工内耳装用後は徹底的な聴覚活用による個別訓練（聴覚–言語法）に加え，グループ訓練や健常児との統合訓練を含む週5日の総合的療育を受けている．

これらの難聴児に療育修了時点もしくは在籍中に行った WPPSI 知能検査言語性 IQ をもって療育効果の指標とし，合併群と健常群を比較した．

表 1　人工内耳手術を受けた自閉症傾向，学習障害などの合併群

合併群		療育開始月齢	手術月齢	評価月齢	言語性 IQ	動作性 IQ	合併する障害
症例 A	女	14	37	65	42	80	多動（AD/HD）
〃 B	男	14	39	79	54	80	自閉傾向
〃 C	男	9	53	81	77	106	多動傾向・学習障害
〃 D	女	32	41	71	51	106	学習障害
〃 E	男	29	46	76	45	123	自閉傾向
平均		19.6	43.2	74.4	53.8	99.0	
SD		9.1	5.7	5.8	12.4	16.7	

表 2　自閉傾向・学習障害等を合併する人工内耳装用児の療育効果

	療育開始	手術月齢	評価月齢	言語性 IQ	動作性 IQ
合併症群 (n = 5)	19.6	43.2	74.4	53.8	99.0
健常群 (n = 8)	22.5	46.3	73.5	90.7	110.3
	差なし	差なし	差なし	*有意差有	差なし

3) 療育効果の著しい差と今後の課題

療育開始月齢は，合併群：平均 19.6 カ月（1 歳 7 カ月），健常群：平均 22.5 カ月（1 歳 10 カ月）であった．手術月齢は，合併群：平均 43.2 カ月（3 歳 7 カ月），健常群：平均 46.3 カ月（3 歳 10 カ月）で差はなかった．知能検査を実施した評価月齢は，合併群 74.4 カ月（6 歳 2 カ月），健常群：73.5 カ月（6 歳 1 カ月）であった．いずれも両群に有意差はなかった（表 2）.

WPPSI 知能検査言語性 IQ について，合併群は平均 VIQ: 53.8（42 ～ 77），健常群は平均 VIQ:90.7（80 ～ 102）であり，合併群が有意に低かった（U テスト，$p < 0.01$）.

本研究で対象とした合併群および健常群の難聴児については，人工内耳装用により聴力は明らかに改善された（人工内耳装用状態でのスピーカ法閾値：35 ～ 40 dB）．しかしながら，合併群の健聴児では，落ち着きに欠ける，こだわりがある，などに伴い言語習得が明らかに遅い，手指動作が不器用である，対人関係が偏っているなどの行動特徴は人工内耳を装用しても不変であり，健常群の難聴児と日常生活での行動に明らかな相違が見られる．しかしながら，WPPSI 知能検査の動作性 IQ では合併群と健常群に有意な差はなく，対象とした難聴児全員の動作性 IQ は 80 以上の正常範囲であった．これらのことから，合併群の難聴児には注意欠陥/多動性症候群（AD/HD），広汎性発達障害（PDD），学習障害（LD）などの軽度発達障害を合併していると判定した.

合併群の言語性 IQ でもっとも高い症例 3 の療育開始月齢は生後 9 カ月であり，療育の条件としては有利である．しかし，言語性 IQ は療育開始がやや遅い健常群の症例 4（療育開始：1 歳 1 カ月）や症例 5（療育開始：1 歳 3 カ月）に比べ明らかに低い．また，合併群の症例 6, 7 は 1 歳過ぎから療育を開始し，また，人工内耳装用も 3 歳前半であるにもかかわらず，療育開始や人工内耳装用が遅い健常群の症例 8, 9, 10 に比べ言語性 IQ は明らかに低い．すなわち，合併群の言語発達の遅れは合併する軽度発達障害が原因と考えられる.

聴覚に障害のない自閉性障害や AD/HD を示す軽度発達障害児では，言語発達，ことに聴覚理解能力の発達が遅滞することが知られている．このため，軽度発達障害を合併する難聴児では，潜在する言語能力自体も低いレベルであることが考えられる．すなわち，聴力 95 dB 以上の合併群の難聴児について，従来の補聴器装用しての聴覚一口話法による療育では言語習得は著しく遅れたと推定される．しかしながら，これら難聴児は人工内耳を装用し，発達特徴に応じた総合的な療育を受けることで，潜在能力に応じた言語能力を習得できたのではないかと考えられる．平成 18 年度より小児の人工内児の手術基準では人工内耳手術は 1 歳半以降となっている．このことは術後成長して初めて自閉傾向，学習障害が明らかになる症例が EBM 的に 20%前後出現することが予想される．それであっても人工内耳手術は有効であることが示されている．自閉傾向，学習障害等の軽度発達障害を合併する人工内耳装用児では，障害に応じた適切な療育を受けることで，潜在能力の応じた言語能力を習得することが可能と思われる.

4) 著しく遅れて発見される先天性難聴児の人工内耳手術の頻度

現在，新生児聴覚スクリーニングは AABR（automated auditory brainsterm response）か OAE（evoked otoacoustic emission）を用いて行われているが，出生した全ての新生児が受けているわけではない．そのため遅れて現在も 1 ～ 3 歳で発見される難聴児が少なくない．このような遅れて発見された先天性難聴児について，どの時点で発見されたか，発見の遅れた理由は何か，人工内耳手術を希望した頻度はどの程度かを調べた.

東京大学および関連病院を受診した先天性難聴児のうち，早期発見されず遅れて発見され紹介された 25 名（男 13 名，女 12 名）を対象とし，どの時点で難聴を発見されたか，そして発見が遅れた理由を調査した．その際母子手帳の記載内

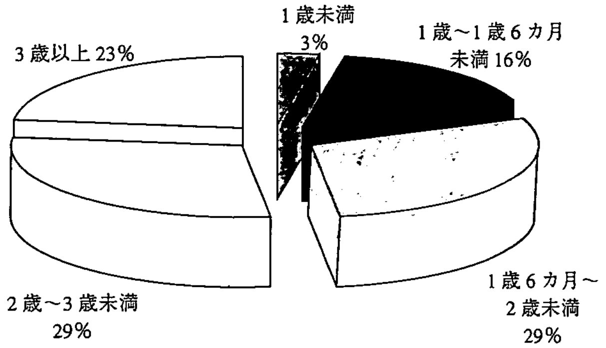
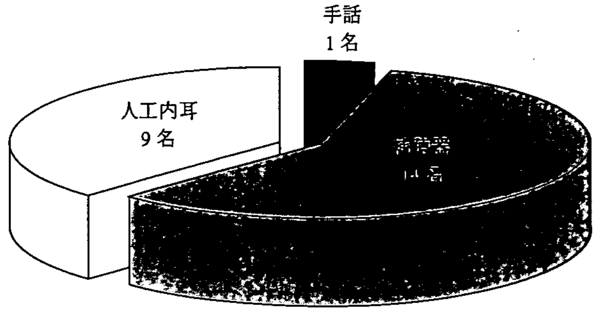


図9 スクリーニングを経ないため遅れて難聴が発見された難聴児の分布（1997〜2003年，東大病院耳鼻科外来）
2歳半以上が半数を占める．



合計 24名
普通小学校進学予定者 5名
補聴器 3名
人工内耳 2名

図10 補聴器・人工内耳・手話の選択の割合
遅れて難聴が発見された難聴児のコミュニケーションの方法の割合を示す．補聴器が60%，人工内耳が37%を占める．遅く発見されても20%が補聴器あるいは人工内耳装用下に普通小学校に入学している．80%がろう学校小学部に通っている．

容も参考にした．

発見年齢は図9に示すように1歳6カ月から2歳，2歳から3歳未満が合わせて50%以上を占める．初めての難聴の可能性を疑った者の割合は，84%が母親であった．これは言葉を話し始める1歳から2歳にかけ，呼びかけ音に対する反応や言葉の発達が悪いことに両親が気付き，保健所や小児科または，医療機関に相談するためである．小児科や医療機関に相談したとき問題となるのは，保健婦や医師の対応，指導である．相談した際，言葉の発達には個人差があるのでしばらく様子をみるように指示されたケースが60%を占めたからである．すぐれた耳鼻科に相談すべきである．

また，小児科では特に聴力に関する検査はなく，ほとんどが母子手帳の母親による記載を参考にしていた．母親は1歳未満で難聴を疑っていない場合が多く，母子手帳の聴力に関する項目では1歳まで聞こえていると答えているケースが50%以上を占めた．人工内耳手術は24名中9名（38%）が受けている（図10）．

新生児聴覚スクリーニングが全国すべての都道府県に普及していない現時点では，全ての新生児がスクリーニングを受けているわけではないため，母親が気付くか，母子手帳の聴覚項目の記載，小児科健診における反応が難聴と疑うきっかけになりやすい．その際相談を受けるのは保健婦や小児科医である．稀に耳鼻咽喉科医が相談を受けることもある．その時の反応で精密聴力検査に進めるようであれば，早期に補聴，療育が開始できる．一方，人工内耳手術は38%が受けている．これは発見が遅れたため補聴下の教育でも早期発見された難聴に比べ言語発達が遅いために人工内耳手術に期待したためと考えられる．われわれの調査では，母親が早期に難聴を疑い相談しているにもかかわらず，保健婦や小児科医から様子をみるように指示され，精密聴力検査が行われなかったため早期補聴と療育が遅れたケースが60%を占めた．小児科医が関与する保健所や小児科医に先天性難聴に関する正確な知識が十分でないことがこのような現状を生んでいると考えられる．

今回の調査により，新生児聴覚スクリーニングに関連して，小児科で定期検診を行う保健婦，小児科医に対する教育の重要性が再認識された．同時に遅れて発見されると，より人工内耳手術の期待が大きいこともわかった[9]．

V 幼小児と成人の人工内耳手術の術後合併症の比較

感染のない耳に対する人工内耳埋込術は安全性の高いものであるが，最近では幼小児の中耳炎術後状態など炎症を伴うもの，内耳・中耳奇形，蝸牛骨化症例などに対しても人工内耳埋込術が広く行われるようになり，術後合併症の頻度に関して再検討する必要がある．今回われわれは当施設で人工内耳埋込術を施行した症例の術後合併症について調べた[10]．

1995年7月から2005年12月までの10年間に東大病院で人工内耳埋込術を施行した96例100耳を対象とした．術後経過観察期間は2006年3月までである．失聴原因疾患については，多い順に先天性，特発性，内耳奇形，髄膜炎，中耳炎性内耳炎である．人工内耳はコクレア社製のヌクレウス22型を20耳に，ヌクレウス24を24耳に使用した．

標準的な様式として耳後部から側頭部後方へ皮膚切開を行い，posterior tympanotomyののち蝸牛窓窩前上方の鼓室階開窓し電極を挿入し，開窓部には側頭筋を充填した．電極は乳突削開腔の上方と下方にダクロン糸で固定し，レシーバスティミュレータは側頭部にベッドを作成し2-0ナイロン糸で固定した．側頭筋・骨膜弁によりレシーバスティミュレータを被覆し，さらに皮弁で被覆した．

鼓索神経は30耳69%で確認温存したが，14耳31%で切断された．脳脊髄液漏（gusher）は内耳奇形2耳に認められたが，ともに頭位挙上，過換気，開窓部電極周囲の筋膜充填により制御できた．顔面神経麻痺を生じた症例はなかった．創

部の感染等により術後早期に再手術された症例はなかった．

重度合併症は成人4耳，小児1耳に認められた．内訳は，電極が蝸牛より逸脱したもの1耳，耳後部の膿瘍形成が3耳，人工内耳装置そのものの故障が1耳であり，埋込術1カ月後から5年後に発症した．

軽度合併症は13耳（成人8耳・小児5耳）に認められた．内訳は一過性のめまい・動揺感が5耳(成人4耳・小児1耳)，顔面けいれんが4耳（成人2耳・小児2耳），耳後部の腫脹2耳（小児），鼓索神経保存例における味覚変化が2耳（成人例）であり，いずれも術後早期に発症したものであった．一過性のめまい・動揺感はいずれも術後1カ月後に発症し，顔面けいれんは音入れ時に発症，味覚変化は手術2カ月経過後に発症した．

人工内耳埋込術の重篤な合併症の頻度はこれまでの報告では4.7～11%とされており，その詳細は皮弁壊死，創感染，中耳炎，髄膜炎，顔面神経麻痺，電極の逸脱，装置の故障，心筋梗塞，肺栓塞，小脳梗塞などが報告されている．当施設で発生した重度合併症について従来の報告と比較するとほぼ同様の発生率であった[11)12)]．コクレア社の世界的統計（2001年6月30日現在）によると，人工内耳を摘出するに至った比率は，ヌクレウス22型の摘出（埋込術14年経過時点での平均）は成人2.8%，小児7.4%であり，ヌクレウス24型（埋込術4.5年経過時点での平均）は成人0.3%，小児3.8%である．その原因としては，装置の故障および医学的理由（感染など）がそれぞれ約半数ずつを占めている．コクレア社の統計と比較すると当施設での重度合併症の発生率は若干高いが他の報告といずれも同程度であった[13)]．

以上まとめると，1995年7月から2005年12月までに東大病院で人工内耳埋込術を施行した96例100耳を対象として，術後合併症を重度・軽度合併症に分類して検討したところ，重度の合併症は4耳（4%）を認め，電極の逸脱1耳，耳後部膿瘍2耳，人工内耳装置故障1耳であった．そのうち1例は小児であった．一過性めまい，耳後部腫脹，顔面けいれん，味覚障害などの軽度合併症は13耳認めた．耳後部の腫脹は小児の2例に認めた．

人工内耳埋込術後の術後合併症は幼小児の手術の方が成人よりも少なく，幼児では成人の約1/4であった．しかし，幼小児は中耳から感染およびバイオフィルム形成など成人とは異なる合併症があり，十分に注意して人工内耳手術にあたらなければならない．

Ⅵ 人工内耳手術の小児の両親に対する術後アンケート調査結果

1）アンケート調査による人工内耳の成果

人工内耳手術は小児については新しい医療で，療育も教育も新たな対応を考えなければならない．日本耳鼻咽喉科学会調査（2004年）では，手術年齢のピークがそれまでの3歳から2歳に1歳分若くなり，2006年に改定された手術基準では1歳以上の小児を対象とするように，より低年齢化がすすんでいる．人工内耳手術を受けた小児が全国で普通小学校へ就学するようになることを見込み，著者等が提案し，参加し，日本学校保健会より小・中・高の教師の理解を高めるために「難聴児童生徒へのきこえの支援」というカラー判の解説書が発行され全国の小・中・高に配布された．しかしながら，両親に対する意識調査を行い，生の声を聴くことで，医療を行うわれわれに対してフィードバックすることは，今後の人工内耳医療に有益と見込まれる．わが国ではこれまでこのような人工内耳に関する意識調査は行われていない．

対象は1995年から2005年の間に東大耳鼻科で人工内耳手術を受けた小児53例である．アンケートはO' Neil等によって2004年のInt. J. PORLに公表された“Parents and their cochlear implanted child: questionnaire development to assess parental views and experiences”を翻訳した．これに自由意見の欄を加えて用いた[14)]．

アンケート調査の回収率は72%（39）であった．アンケートは10の大きなカテゴリーからなる．項目は1.コミュニケーションについて，2. 全体的な効果，3. 自立，4. 生活の楽しみ，5. 社会関係，6. 教育，7. 手術について，8. 人工内耳の効果，9. 手術を受けるまでの心配と決心，10. 子供への支援である．各項目に対してのレスポンスは，A：全くその通り，B：その通り，C：なんとも言えない，D：そうではない，E：全く違うの5つのうちどれかを選ぶようになっているが，人工内耳手術に対しては3/4が肯定的であることがわかった．学校や病院に対しての要望が多いこともわかった．

2）自由意見

自由意見はさまざまであったが，手術前の説明，入院中や退院後の医療側並びに教育側への要望が多く見られた（表3）．自由意見を記入してもらって初めて全体像がわかった．

小児の人工内耳手術は，アンケート調査によると，多くの両親は，術後もたらされた聴覚・言語の著しい向上に喜んでいることがわかった．コミュニケーション能力が補聴器に比べ著しく改善し，手がかからなくなっているからである．しかし，聴覚・言語の発達が緩慢な例もあり，心配している場合もある．特に学校での教育環境や将来の社会での活動などの心配が顕著である．人工内耳による聴覚は完全に健常児に近いが，全く同等なわけではないため，今後学校や社会での理解と受け入れ体制を整備する必要がある．自由意見では，学校や医療側によりきめ細やかな対応を求めており，大いに参考になった[15)]．今回用いたO'Neil等のアンケートは自由意見を加えることで，国内外の他施設でも比較調査が可能であり，注目に値するアンケートである．著者が2006年6月ウィーンで開催された第9回世界人工内耳学会で本研究の一部を発表したところ，各国でも同様な傾向であるとの反響があった．現在世界中で進行中の小児の人工内耳手術は各国で同様な成果と同様な問題に直面しているのであろう．

表3 幼小児の人工内耳アンケート調査に添付された自由意見

1. 手術年齢：2歳6カ月 女児 現在：4歳 通園施設

生まれて間もない時に最重度の難聴とわかり，当初は本当につらい思いをしましたが，あれからもうすぐ4年になろうとしています．今では，早期療育，人工内耳の早期の装用のすばらしい効果を息子の姿を見て日々感じています．

私としては，遠まわりすることなく今の道を歩むことができ満足していますが，難聴を診断された病院でのフォローがなにもないままの東大病院を訪れるまでの数週間は，とてもつらく，長く，思い出してもつらい日々でした．

きちんとした情報が得られないと，人工内耳についての可能性も誤解したままの方がいらっしゃり，私としては気の毒に思います．私個人としてはインターネット等を通じて自分でこの道にたどりつきましたが，すべての人がネット利用している訳でもなく，ネットの情報にはかなり事実と違うものも多いので，それがすべてではないと思うので，診断された病院での情報提供および，両親の精神ケアを強く願います．

2. 手術年齢：2歳7カ月 女児 現在：3歳0カ月 ろう学校幼稚部

年齢が低い子供でも，完全看護の病院が多い中，付き添い入院が出来た事が，本人にとっても，家族にとっても，手術に対する不安が軽減され，とても良かったと思います．

東大で人工内耳手術をされたお子さんや御家族とお話が出来る様な機会があれば嬉しいです．(術前，術後共)

3. 手術年齢：2歳7カ月 男児 現在：3歳3カ月 療育センター

手術内容の説明をお聞きしたのは手術の数日前でしたので，もう少し事前に（手術をするか考えている時）説明がほしかった．※詳しい説明（リスクなどについて）

4. 手術年齢：2歳7カ月 男児 現在：4歳7カ月 通園施設

我家の様に早期手術（2歳7カ月）をした子供の場合，不安や問題は日々変化し，その時その時にそれをのり越えやってまいりました．

今後もそうなると思います．

そうした今後の不安や問題（例えば，インプラント部分に欠陥は出てこないのか，将来的にマッピングはどこでやるのか，など）について，手術して頂いた病院として，アドバイスして頂けたらありがたいです．

5. 手術年齢：3歳1カ月 男児 現在：5歳11カ月 療育センター

私は，はっきりと，人工内耳手術をしてよかったと思います．子供に新しい言語を教えるキッカケも教え方も子供自身スムーズに，入るからです．

ただ，難聴という障害が消えた訳ではないので，もっと子供が，話せる様になる，聞こえやすいという環境をつくっていく事は，親が今までどおり，行っていかないといけないと思います．

ただ，願うならば，病院，教育センター，保護者が一緒に，学校や社会に，難聴，または，体の不自由な人たちをBack upしていかれる様になればと思います．(時代もあるので，22世紀になると，その様になっているかも・・・・・!!)

6. 手術年齢：3歳4カ月 女児 現在：3歳11カ月 通園施設

手術もうまくいき聴こえの方も手術前とくらべるとすごく良くなっています．手術から半年がたち，言葉の方も出てきていますし，2語・3語文の話も多少できるようになりました．

知り合いの人の子供でやはり重度難聴で人工内耳の手術を受けるかどうか悩んだらしいのですが，結局受けない決断をしたらしいです．理由を聞いてみると，手術を受けても話せるかどうかわからないし，小さな子供に手術を受けさせることにも抵抗があったようです．うちの子が通う教室の子は，人工内耳をしてお話を上手にしていると伝えると“信じられない”という答えが帰ってきました．

7. 手術年齢：3歳6カ月 女児 現在：9歳 普通小学校

人工内耳を選んでいなければ，ろう学校での教育を迷わずに受けたと思いますが，「聞こえ」をある程度獲得したために，普通小学校へ通い，少ない情報を頼りに生活しているのです．(少ない情報というのは，1対1のコミュニケーション能力に比べ，1クラス36名，担任1名とのやりとりは大変困難であるということ)

こういったことから，普通小→普通中→普通高校へと進学するのは容易ではないと覚悟しています．

8. 手術年齢：3歳7カ月 男児 現在：9歳3カ月 普通小学校4年

就学前の子供の手術においては，病院・教育機関の連携が重要だと思います．また，人工内耳装用児の術後の教育施設が少ないので，これから考えていく必要があると思っています．

人工内耳装用児によって，発音がきれいになりますが，“難聴児であること”には変わりはないので，発音に惑わされず，人間として中身をきちんと教育していく必要はあると考えます．

普通小学校へインテグレートすることで，得るものは大きいのですが，現在，装用児にとって必ずしも恵まれた，すごし易い状況ではありません．装用児への理解を深めて欲しいと共に，個人差の大きいところがあるので，柔軟に対応してくれる様，働きかけが必要だと思います．

9. 手術年齢：4歳5カ月 男児 現在：9歳 普通小学校4年

人工内耳の手術をして4年8カ月，この間に人工内耳に対する「一般的な考え」がずい分変化してきたように思います．私の息子の頃は，本当に補聴器を代わりに装用する，というふうでしたが，現在は，人工内耳を装用したことで，まるで難聴がなおってしまうかのように思われているところがあります．「きれいに話せる＝きこえている」という勘違いが，多分あると思います．

10. 手術年齢：4歳10カ月 女児 現在：5歳5カ月 通園施設

アンケートに子供の教育，支援という項目がありました．就学を控えている我が子にとって，とても興味深いです．医療と教育の現場で連携して，障害児の未来を支援していただけたら，こんなに心強いことはありません．しかし，実際にはまだまだ問題も多いのが現状です．

おわりに

人工内耳は聴覚言語発達に大きな成果を上げている．現在の大きな問題は，ろう学校では人工内耳に対する関心が低く，伝統的なろう教育の枠を出ていないこと，普通学校の教育が対応しきれていないこと，バリアフリー化の対応が不十分であることがあげられる．

文献

1) 加我君孝．新生児聴覚スクリーニングと新たな課題—人工内耳手術の発展および聾文化の理解．耳展 2003;**46**:268-78.
2) 加我君孝．人工内耳 Cochlear Implant (CI) の現在と Auditory Brainstem Implant (ABI) の未来．脳神経 1999;**51**:103-14.
3) Naito Y, Okazawa H, Honjo I, et al. Cortical activation with sound stimulation in cochlear implant users demonstrated by positron emission tomography. *Cogn Brain Res* 1995;**2**:207-14.
4) Okazawa H, Naito Y, Yonekura Y, et al. Cochlear implant efficiency in pre- and postlingually deaf subjects. A study with H2

(15) O and PET. *Brain* 1996;**119**:1297-306.
5) Ito K, Momose T, Oku S, et al. Cortical activation shortly after cochlear implantation. *Audiology Neuro-Otology* 2004;**9**:282-93.
6) Naito Y, Tateya I, Fujiki N, et al. Increased cortical activation during hearing of speech in cochlear implant users. *Hear Res* 2000;**143**:139-46.
7) 内山 勉，伊集院亮子，黒木倫子，徳光裕子，加我君孝．人工内耳装用児の療育効果について．*Audiol Jp* 2006;**49**：723-4.
8) 内山 勉，徳光裕子，加我君孝．自閉傾向・学習障害等を合併する人工内耳装用児の療育効果．*Audiol Jp* 2004;**47**:541-2.
9) 熊田千栄子，新正由紀子，加我君孝．生後6カ月以降に発見された難聴児の経緯．*Audiol Jp* 2006;**49**:63-6.
10) 深津靖宜，山岨達也，伊藤 健，石本晋一，加我君孝．人工内耳手術の術後合併症（当教室における経験）．*Otol Jpn* 2003;**13**:214-8.
11) Webb RL, Lehnhardt E, Clark GEM, et al. Surgical complications with the cochlear multiple-channel intracochlear implant: experience at Hannover and Melbourne. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;**100**:131-6.
12) Hoffman RA, Cohen NL. Complications of cochlear implant surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;**104** (suppl 166)：420-2.
13) Cochlear coparation. Necleus[R] Reliability update issue 5, 2001.
14) O'Neil C, Lutman ME, Archbold SM, Gergory S, Nikolopulos TP. Parents and their cochlear implanted child: questionaaire development to assess parental views and experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;**68**:149-60.
15) 加我君孝，編．幼小児の人工内耳手術―両親への術後アンケート調査報告書―．東大耳鼻咽喉科学教室叢書 5．東京，2006.

Development of Hearing, Speech and Language in Congenitally Deaf Infants and Children after Cochlear Implantation

Kimitaka Kaga, MD, Yukiko Shinjo, MD, Tatsuya Yamasoba, MD, Ken Ito, MD, Yuske Akamatsu, MD, Tsutomu Uchiyama, MD and Hiroko Tokumitsu, MD

Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo (*KK, YS, TY, KI, YA*)；
Fujimidai Preschool for Children with Hearing and Speech, Tokyo (*TU, HT*)

In Japan, universal newborn hearing screening has been partly introduced since 2000 in order to discover neonates with congenital deafness, and the average age at discovery was around five months; however, among infants who were not examined by the universal newborn hearing screening, the average age at discovery was around two years. After fitting hearing aids, congenitally deaf infants are educated in a preschool for speech and hearing. If hearing aids are not effective to develop hearing and speech, cochlear implant surgery is performed as modern technology. The outcome of hearing, speech and language after cochlear implantation was excellent. At the age of elementary school enrollment, most of their verbal IQ was considered to be the same as age-matched normal children. Cochlear implant is the most important treatment at present.

No To Hattatsu 2007;39:335-45

Acta Oto-Laryngologica, 2007; 127: 9–12

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Changes in auditory behaviors of multiply handicapped children with deafness after hearing aid fitting

KIMITAKA KAGA[1], MITSUKO SHINDO[2], FUMI TAMAI[3] & YOSHISATO TANAKA[4]

[1]*Department of Otolaryngology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan*[2]*Department of Language Disorders, Sophia University, Tokyo, Japan,* [3]*Department of Language Disorders, Hiroshima Health and Welfare University, Hiroshima and* [4]*Tanaka Research Institute for Hearing and Speech Disorders in Children, Tokyo, Japan*

Abstract

Conclusion. The early diagnosis of deafness and the early fitting of hearing aids in multiply handicapped children are recommended for language development in these children even when their neurological or mental status is poor. *Subjects and methods.* The subjects consisted of 5 hearing-impaired infants with no other problems and 28 hearing-impaired children with multiple handicaps. Behavioral audiometry and auditory brainstem responses were used for evaluating hearing impairment. The 5 hearing-impaired infants with no other problems underwent hearing aid fitting at approximately 1 year of age and the 28 hearing-impaired children with multiple handicaps underwent hearing aid fitting at various times from 1 to 5 years of age. The effects of their hearing aids were compared on the basis of auditory behavioral changes. The developmental scale of auditory behaviors in infancy that we proposed was introduced to evaluate the development of auditory behaviors. *Results.* The auditory behaviors of the hearing-impaired children with no other problems showed constant changes with age after hearing aid fitting. However, among the 28 hearing-impaired children with multiple handicaps, 17 showed improvement in auditory behaviors, 5 showed no improvement in auditory behaviors because of the associated severe motor and mental retardation, and epilepsy, and 6 were unable to adapt to wearing hearing aids.

Keywords: *Auditory behaviors, deafness, hearing aid, multiply handicapped children*

Introduction

There are various diseases that cause congenital and acquired deafness and it has been clearly demonstrated that early detection and intervention for hearing problems in neonates, infants, and children are important issues for these children's later language development. Because of deafness, these children's hearing and communication skills will be seriously affected if they are not fitted with hearing aids and given auditory training. However, multiply handicapped children with hearing impairment have very often been ignored in terms of providing better hearing because of the absence of reliable audiometry. Since auditory brainstem response (ABR) testing was introduced as an objective audiometry method, hearing problems have become easy to detect in multiply handicapped children. Here we report a comparative study of the development of auditory behaviors between children with no other problems and children with multiple handicaps after hearing aid fitting.

Subjects and methods

Subjects

The subjects were 33 infants and children with deafness who were divided into 2 groups, i.e. type I and II. Type I comprised five hearing-impaired infants with no other problems. The age of hearing aid fitting was approximately 1 year. Type II comprised 28 hearing-impaired children with multiple handicaps aged 1–5 years (Table I).

Correspondence: Kimitaka Kaga, MD, Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyou-ku, Tokyo, Japan. E-mail: kimikaga-tky@umin.ac.jp

ISSN 0365-5237 print/ISSN 1651-2551 online © 2007 Taylor & Francis
DOI: 10.1080/03655230701596368

Table I. Profile of 28 hearing-impaired infants with multiple handicaps.

Underlying disease	Number of children affected
22 infants who were able to use hearing aids	
Cerebral palsy (athetosis type)	6
Cocaine's syndrome	3
Cerebral palsy (spastic type)	3
Mental retardation	3
Mental retardation with epilepsy	2
Spina bifida	2
Meningitis	1
Encephalitis	1
Systemic bone disease	1
6 infants who were unable to adapt to wearing hearing aids	
Cornelia de Lange syndrome	2
Mental retardation with physical handicaps	2
Cerebral palsy with epilepsy (spastic type)	1
Cerebral palsy (athetosis type)	1

Methods

Behavioral audiometry and ABRs were used for evaluating hearing problems. Our scale of developmental auditory behaviors in infancy (information was obtained from the mothers) was used for evaluation after hearing aid fitting [1,2]. Hearing aid fitting was performed on type I and II subjects by audiologists.

Results

Our scale of developmental auditory behaviors was developed on the basis of apparent responses to environmental sounds or voices and changes in the quality or amount of vocalization.

As regards type I, Figure 1 shows developmental changes in the auditory and communication behaviors of the five hearing-impaired infants with no other problems. For type II, Table I shows profiles of the 28 hearing-impaired children with multiple handicaps. Among them, 17 showed improvement in auditory behaviors, whereas 5 showed no improvement, and 6 were unable to adapt to wearing hearing aids.

Figure 2 shows developmental changes in auditory behaviors in six typical children with multiple handicaps. The effects of hearing aids were evaluated in terms of the responses to sounds or voices and changes in the quality or amount of vocalization.

Figure 3 shows a statistical comparison of developmental changes in auditory behaviors between types I and II. However, in Figure 3b five children with associated severe motor and mental retardation

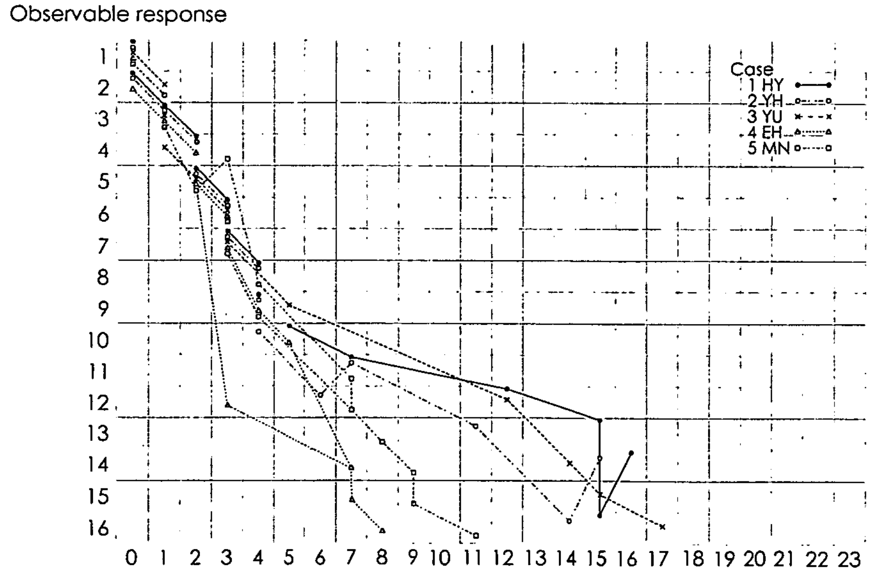


Figure 1. Type I. Developmental changes in auditory behaviors of five hearing-impaired infants with no other problems with approximately 90 dB hearing loss at the age of 1 year who were fitted with hearing aids. The changes in auditory behaviors of each subject are connected by a line. The first column indicates auditory behaviors and the first row horizontal scale indicates the time course after the first hearing aid fitting. Observable responses: 1, aware of sound; 2, increase in vocalization; 3, imitating intonation; 4, turning head for calling; 5, understanding words; 6, watching mother's mouth; 7, understanding sound; 8, reply for calling; 9, sound localization; 10, watching speaker's mouth; 11, sound localization out of sight; 12, response to verbal commands; 13, enjoy music; 14, ask object's names; 15, speak words; 16, speak two-word sentences.

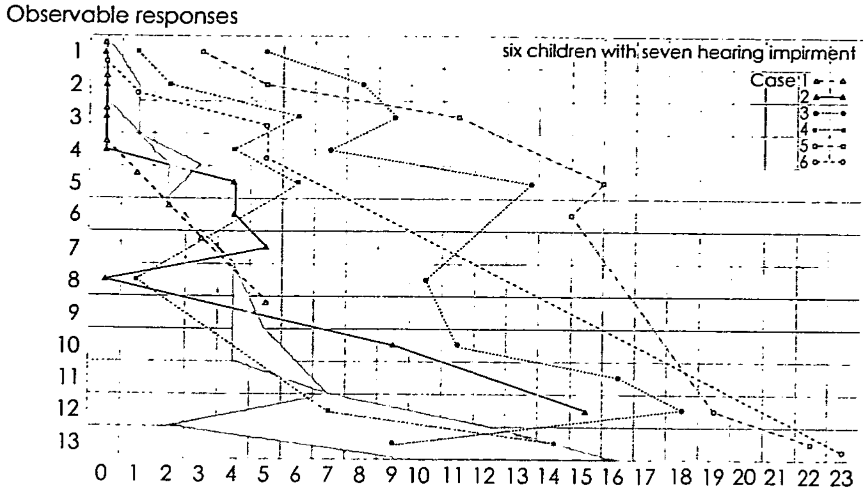


Figure 2. Type II. Developmental changes in auditory behaviors of six typical hearing-impaired children with multiple handicaps who were fitted with hearing aids. The first column indicates auditory behavior items, and the first row indicates the time course after the first hearing aid fitting. The changes in auditory behaviors of each subject are connected by a line. Observable responses: 1, more sensitive response to environmental sounds in daily life; 2, increase in vocalizations; 3, utterance of more varied kinds of vocal sounds or with inflections; 4, turning head when name is called; 5, the beginning of understanding a few words; 6, imitating speaker's mouth shape; 7, the beginning of understanding of meaning of sounds; 8, saying 'yes' or raising hands when name is called; 9, recognizing the location of different sounds; 10, watching speaker's mouth shape; 11, identifying the source of sounds that are out of sight; 12, response to simple verbal commands; 13, identifying favorite music.

and epilepsy who showed no improvement in their auditory behaviors and in Figure 3c the six children who were unable to adopt wearing hearing aid fitting were not included.

Discussion

In our study of developmental changes in auditory behaviors, the 5 hearing-impaired infants with no other problems and 28 multiply handicapped children with hearing impairment showed differences after hearing aid fitting, during the follow-up study. Our study revealed that handicapped children with severe motor and mental retardation or epilepsy due to congenital or acquired diseases were delayed in their acquisition of hearing and speech abilities despite a successful hearing aid fitting, showed no improvement in auditory behaviors, or were unable to adopt wearing hearing aids at all.

Here, it is very important to use our scale of developmental changes in auditory behaviors to observe normal babies and infants with hearing impairment. Immediately after birth, normal babies react to sudden sounds with Moro's reflex, and after a couple of months they babble and laugh when their mothers talk. Four months after birth, babies turn their head toward various sounds around them. Eight months after birth, infants perceive low-frequency sounds around them and 10 months after birth infants begin to imitate simple words such as 'Mom' [1,2].

Hearing impairment prevents developmental changes in auditory behaviors, including hearing and speech development. Hearing-impaired babies and infants with no other abnormalities can react to a calling voice or a ringing phone, and a couple of months after being fitted with a hearing aid frequently increase their amount of vocalization. Their behavioral changes are apparently observed. However, the developmental changes in auditory behaviors of hearing-impaired children with multiple handicaps is very slow or seriously delayed because of complications such as motor and mental retardation and epilepsy (Figures 2 and 3). In some children with severe mental retardation, hearing aids are useless or not used. In these hearing-impaired children, careful hearing aid fitting is encouraged and this fitting should not be precluded easily [3].

There are various etiologies of congenital deafness [4,5]. However, there is no therapeutic method for these diseases except the use of hearing aids or cochlear implants. Therefore, the goals of educational plans for hearing-impaired children with multiple handicaps are to accelerate the development of hearing and speech abilities using hearing aids for those with residual hearing and to stimulate the development of personality similarly to normal children of the same age. The achievement of language development in hearing-impaired children is the desired final goal but there are various results even if early hearing aid fitting and education are carried out as well. Then, the collaborative efforts of parents, doctors, speech pathologists, and teachers should be made as a team to improve the speech and communication skills of such children.

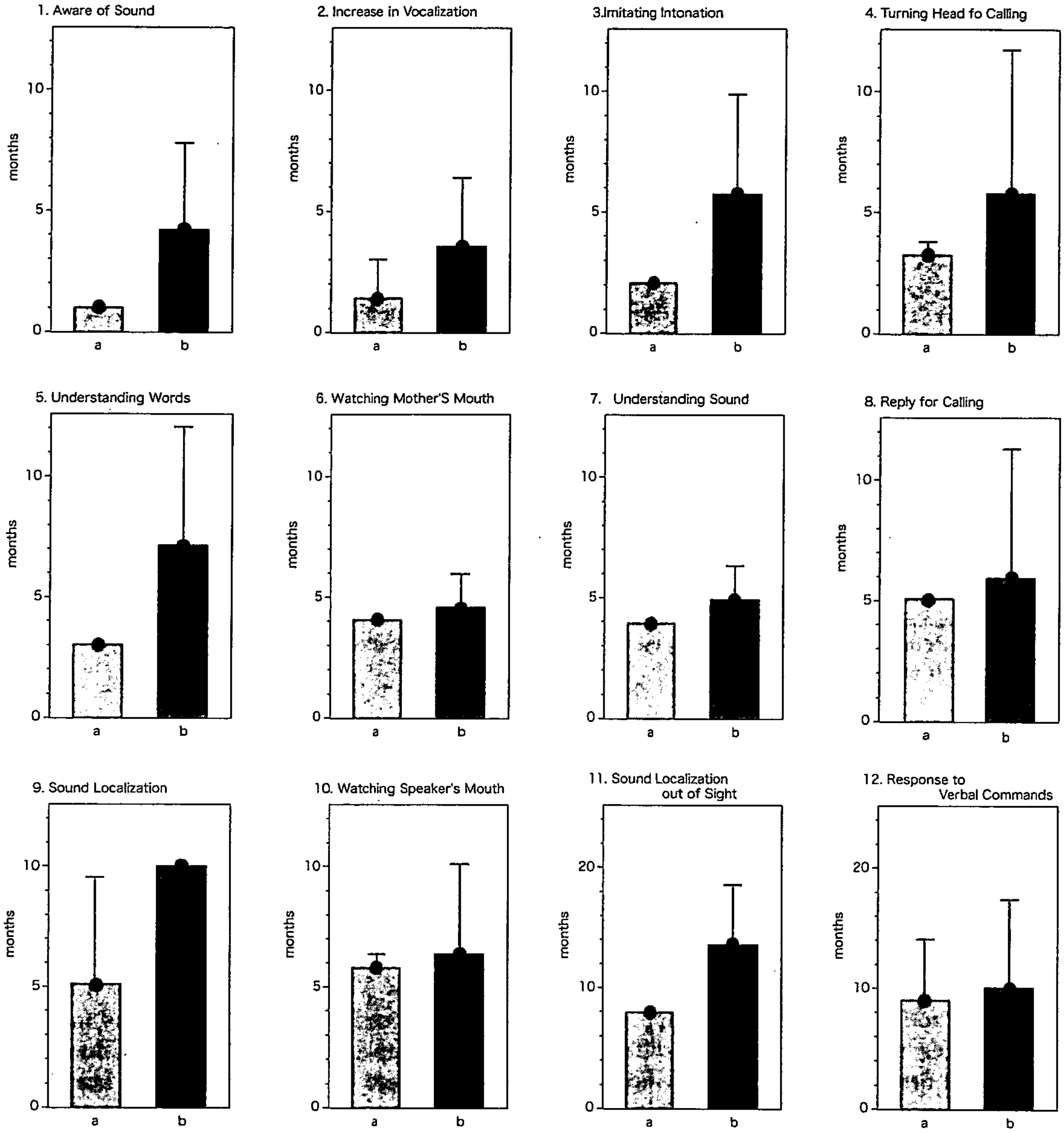


Figure 3. Statistical comparison of each auditory behavior item between 5 hearing-impaired children with no other problems and 17 hearing-impaired infants and children with multiple handicaps who showed hearing improvement. Sixteen auditory behavior items are compared using bar graphs. (a) Auditory behavior of hearing-impaired infants with no other problems ($n = 5$). (b) Auditory behavior of hearing-impaired infants and children with multiple handicaps ($n = 17$). With the exception of items 6, 7, and 12, all items are statistically significant.

Finally, we emphasize that the early diagnosis of hearing impairment and the early fitting of hearing aids in multiply handicapped children are recommended for the development of these children's communication skills, even if their neurological or mental status is not good.

References

[1] Tanaka Y, Hirota E. Home training program for young hearing impaired children at Teikyo University. Proceedings of the 3rd Asian-Pacific Congress on Deafness, 1992.

[2] Shindo M, Tanaka Y. Development auditory behaviors infants with profound hearing loss. Audiol Jp 1977;20:517–8.

[3] Tamai F, Kaga K. The study of hearing aid use in multiply-handicapped children. The etiology of deafness and effect of hearing aid use. Audiol Jp 1990;33:56–63.

[4] Downs MP. Is there hearing help for Down's syndrome? In: Mencher GT, Gerber SE, editors. The multiply handicapped hearing impaired child. New York: Grune & Stratton; 1983. p. 301–16.

[5] Kaga K, Kitazumi E, Kodama K. Auditory brain stem responses of kernicterus infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1979;1:255–64.

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology (2007) 71, 1105–1115

ELSEVIER

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology

www.elsevier.com/locate/ijporl

Early myelination patterns in the brainstem auditory nuclei and pathway: MRI evaluation study

Masaki Sano [a,*], Kimitaka Kaga [a], Chen-Chieh Kuan [a], Kenji Ino [b], Kazuo Mima [b]

[a] Department of Otorhinolaryngology and Head & Neck Surgery, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan
[b] Division of Radiology, University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Received 1 December 2006; received in revised form 1 April 2007; accepted 2 April 2007

KEYWORDS
Myelination;
MRI study;
Brainstem;
Auditory nuclei and pathway

Summary

Objective: The purpose of this study is to investigate the early myelination patterns of brainstem auditory nuclei and pathway on magnetic resonance imaging compared with past histological research. We aimed to identify the time course difference in myelination of the brainstem auditory nuclei and pathway between magnetic resonance imaging and histological research results.
Methods: Subjects were 192 infants ranging in age from −4 to 224 corrected postnatal weeks. Images were obtained using a 1.5 T magnetic resonance unit. In four sites (cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, inferior colliculus) of the brainstem auditory nuclei and pathway on four cross-sections obtained perpendicular to the long axis of the brainstem, signal changes of T1- and T2-weighted magnetic resonance images were analyzed using a region-of-interest methodology according to corrected postnatal age.
Results: The cochlear nucleus and superior olivary nucleus showed myelinated intensity change from −3 to 13 corrected postnatal weeks on T2-weighted images. The lateral lemniscus showed myelinated intensity change from −3 to 8 corrected postnatal weeks on T1-weighted images and from −1 to 13 corrected postnatal weeks on T2-weighted images. The inferior colliculus showed myelinated intensity change from −2 to 39 corrected postnatal weeks on T2-weighted images.
Conclusions: Magnetic resonance imaging revealed the signal intensity change by myelination 11–18 weeks later than those reported in the histological literature. This time lag suggests that apart from histological research, the necessity for the milestones of auditory pathway maturation using MRI is suggested to evaluate the development of brainstem auditory pathway using MRI. This result suggests that myelination does not take place suddenly but happens gradually, so definite

* Corresponding author. Tel.: +81 3 5800 8665; fax: +81 3 3814 9486.
E-mail address: neurootolsano@ybb.ne.jp (M. Sano).

0165-5876/$ – see front matter © 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijporl.2007.04.002

myelination, namely the complete change of myelin sheath ingredients, loss of water, and gain of lipids, is needed to be detected by magnetic resonance imaging.
© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The degree of myelination in the brainstem auditory nuclei and pathway has been studied histologically and physiologically as a parameter of auditory system maturation in early childhood [1–7]. Yakovlev and Lecours [2] found that the statoacoustic system begins myelination at the end of the fifth fetal month. Rorke and Riggs [3] found that in mature newborns, the superior olivary nucleus and the lateral lemniscus are myelinated, while the inferior colliculus is only slightly myelinated. Moore et al. [4] reported on the brainstem histology that the cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus undergo myelination between the 26th and 29th fetal weeks; from the 29th fetal week, the density of myelination (thickness of myelin sheaths) increases in all pathways until at least 1 year postnatal age.

The increasing speed of fiber conduction involving the auditory brainstem nuclei and pathway can be measured by auditory brainstem response (ABR). Many researchers [5–9] have described a decrease in peak and interpeak latencies of ABR in early infancy and attributed the phenomenon to myelination of the brainstem auditory nuclei and pathway.

However, previous reports have not mentioned magnetic resonance imaging (MRI) to assess the brainstem auditory nuclei and pathway. Observation of myelination *in vivo* using computed tomography (CT) has been attempted [10–12], but neither density resolution nor space resolution was sufficient for evaluation of myelination. Such techniques have been replaced by MRI, which offers considerably more information about myelination [13–23]. Magnetic resonance imaging is useful to evaluate the central nervous system myelination as shown by signal intensity changes. The most important anatomical structures of the brainstem auditory nuclei and pathway are the cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus. With the progress of myelination, the signal intensity of MRI changes from low to high on T1-weighted imaging and from high to low on T2-weighted imaging [24–28].

The purpose of this study is to investigate the early myelination patterns of the brainstem auditory nuclei and pathway on MRI compared with the previous histological research.

2. Patients and methods

2.1. Patients

Among infants who underwent brain MRI between 2000 and 2005 at the University of Tokyo Hospital, subjects were 192 neonates, infants, and small children (98 boys, 94 girls) with a mean age of 8.7 weeks (range, −4 to 224 weeks by corrected postnatal weeks; negative weeks means a premature infant; Fig. 1). These patients underwent MRI because a brain disorder was suspected. Images demonstrating anomalies, infarcts, or hemorrhages in the brainstem were excluded from the study. No brainstem lesions or severe central nervous system malformation were apparent in any subject of this study.

2.2. Imaging methods

This study used 1.5 T MR units (Magnetom Vision 1.5T, Siemens, Germany; Signa Excite HD 1.5T, GE, USA). T1-weighted images were obtained using spin-echo or inversion recovery sequences and T2-weighted images were obtained using spin-echo sequences. Sections were perpendicular to the long axis of the brain and were 5–7 mm thick. Repetition time (TR) is 300–600 ms in T1-weighted images and 3000 ms in T2-weighted images. Echo time (TE) was 10–20 ms in T1-weighted images and 70–100 ms in T2-weighted images.

2.3. Evaluation methods

Magnetic resonance imaging is useful to evaluate myelination in the central nervous system [13]. Magnetic resonance imaging also allows the fine internal structure of the brainstem to be seen directly [27]. The changes in signal intensity that are associated with myelination on T1- and T2-weighted images are due to changes in the lipid and water contents of developing myelin [15,28]. On T1-weighted imaging, signal intensity progresses from hypo- to hyperintensity when myelination occurred and becomes distinguishable as a hyperintense area. On T2-weighted imaging, signal intensity progresses from hyper- to hypointensity when myelination occurred and becomes distinguishable as a hypointense area [18,23,24]. However, developing surrounding tissue may begin to display similar

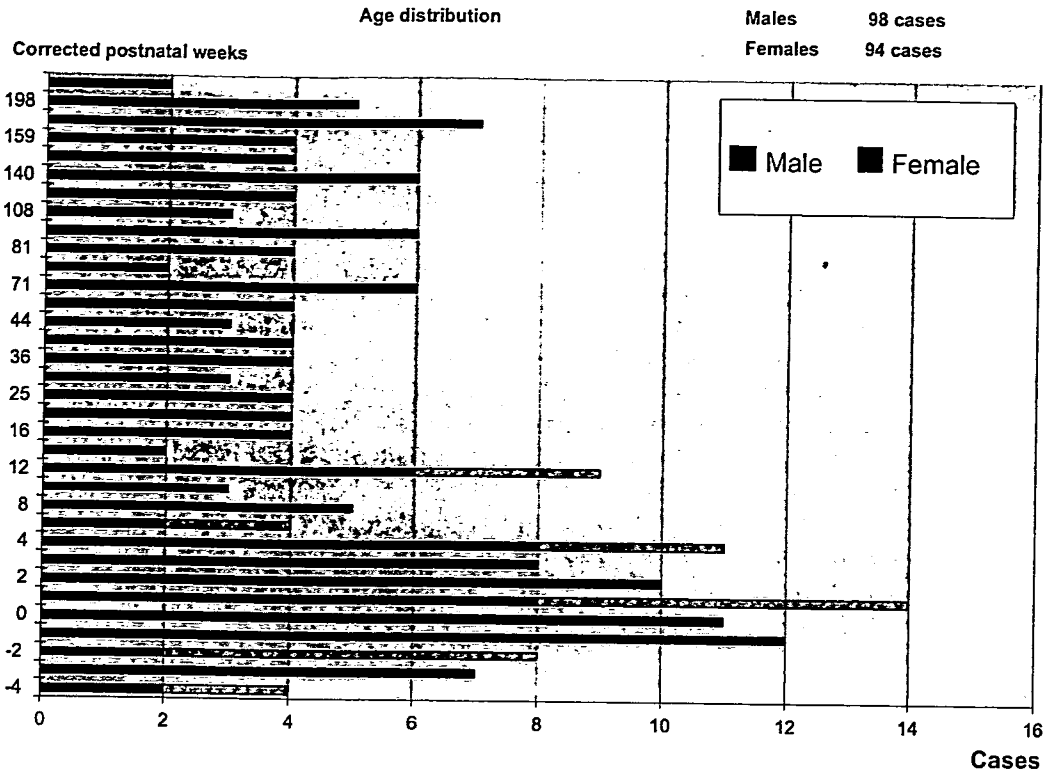


Fig. 1 Histogram shows the age distribution of MRI subjects.

signal intensity to those of the nucleus or tract and the nucleus or tract becomes difficult to distinguish from surrounding tissue on MRI, a phenomenon known as blurring [13]. Blurring is a phenomenon in which the myelination of gray matter nuclei (cochlear nucleus, superior olivary nucleus, and inferior colliculus) and white matter tracts (lateral lemniscus) proceeds to the surrounding white or gray matter, but later the structures become indistinguishable because of the progress of myelination in the surrounding white or gray matter.

The present study examined 1536 magnetic resonance images (192 cases with eight slices each by T1- and T2-weighted imaging) and analyzed the progress patterns of myelination at four different checking points (cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus) according to region-of-interest (ROI)-based analysis.

2.4. Depiction of regions of interest

Regions of interest were identified in the brainstem auditory nuclei and pathway nucleus and tract with each surrounding area. The identification of the structure was confirmed by consulting a fetal neuroanatomy textbook [29] and a previous study on term neonates [22]. Fig. 2-1 indicates the cochlear nucleus (circle) and surrounding white matter (double circle) in a slice of the brainstem at the pontomedullary junction. Fig. 2-2 indicates the superior olivary nucleus (circle) and surrounding white matter (double circle) in a slice of the brainstem at the pontomedullary junction. Fig. 2-3 indicates the lateral lemniscus (circle) and surrounding gray matter (double circle) in a slice of the brainstem at the isthmus of the 4th ventricle.

Fig. 2-4 indicates the inferior colliculus (circle) and surrounding white matter (double circle) in a slice of the brainstem at the junction of the pons and mesencephalon.

2.5. ROI-based analysis

Counts for each ROI were measured using Centricity Web-J software (GE Yokogawa Medical System Co. L., Tachikawa, Japan). The signal intensity ratio (SIR) was defined as a difference in ROI values between each assessment site of the brainstem auditory nuclei and pathway and the corresponding surrounding tissue.

Signal intensity ratio was calculated as ((ROI value of assessment site – ROI value of surrounding tissue)/ROI value of the assessment site) × 100.

For example, if the ROI value of the inferior colliculus was 1000 and the ROI value of surrounding tissue was 800, SIR = ((1000 – 800)/1000) × 100 = 20.

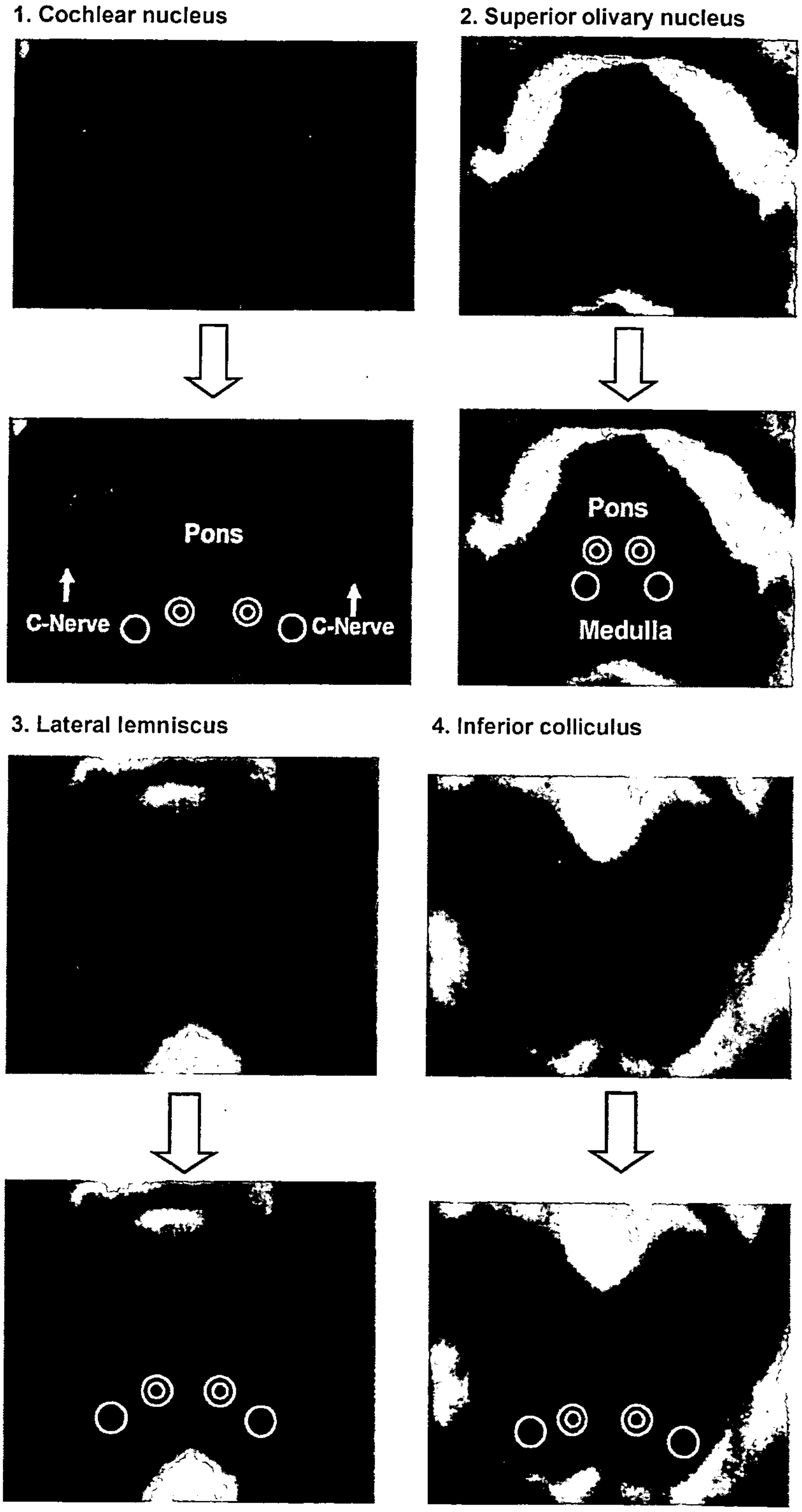


Fig. 2 Depiction of regions of interest (T2-weighted images). A circle is placed at each point of the brainstem auditory nuclei and pathway (cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus) and a double circle is placed at the surrounding gray or white matter. (1) Cochlear nucleus (circle); an arrow indicates cochlear nerves (C-Nerve). (2) Superior olivary nucleus (circle); the pons and medulla are shown. (3) Lateral lemniscus (circle). (4) Inferior colliculus (circle).

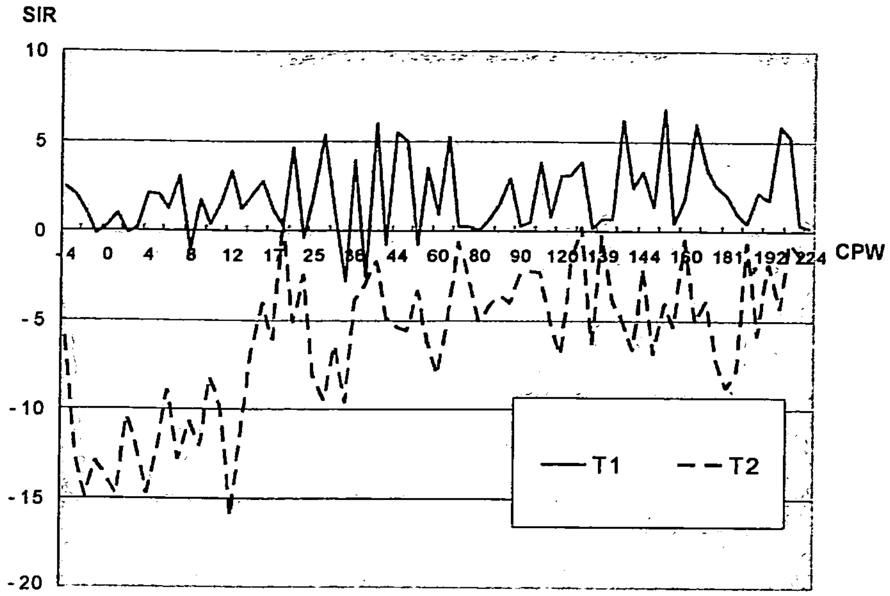


Fig. 3 SIR changes of the cochlear nucleus. Signal intensity ratio (SIR) is: (ROI value of assessment site – ROI value of surrounding tissue/ROI value of the assessment site) ×100. Axis *x*: corrected postnatal weeks (CPW); Axis *y*: signal intensity ratio (SIR).

The SIR value of both sides was measured at each evaluation part and the average value was computed.

2.6. Statistical analysis

We analyzed SIR in relation to corrected postnatal weeks. Corrected postnatal weeks (CPW) are needed for prematurely born infants. The adjustment can be accomplished by subtracting from the current age the number of months that the child was born prematurely. For example, a child born at 28 gestational weeks (3 months before the due date) and imaged at 9 months old should meet the milestones for a 6-month-old (9 – 3) child. Corrected postnatal weeks were calculated according to the definition set by the "Gaining and growing: Calculating corrected age, University of Washington (UW)'s homepage" [30].

The SIR was calculated in each imaging as mentioned in ROI-based analysis using SPSS software, Ver. 14.0 for Windows (SPSS Japan). The mean SIR was calculated at the same corrected postnatal weeks (CPW) and the number of postnatal weeks

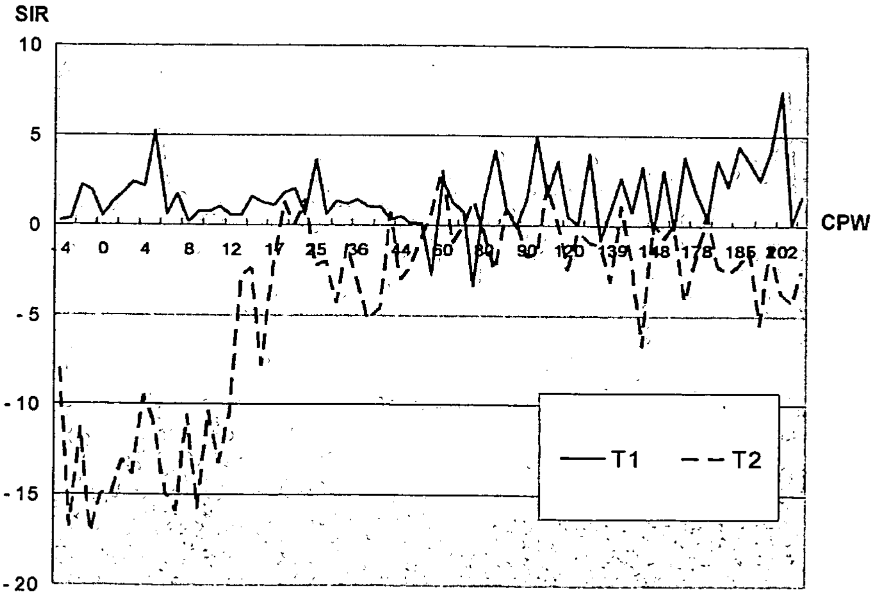


Fig. 4 SIR changes of the superior olivary nucleus.

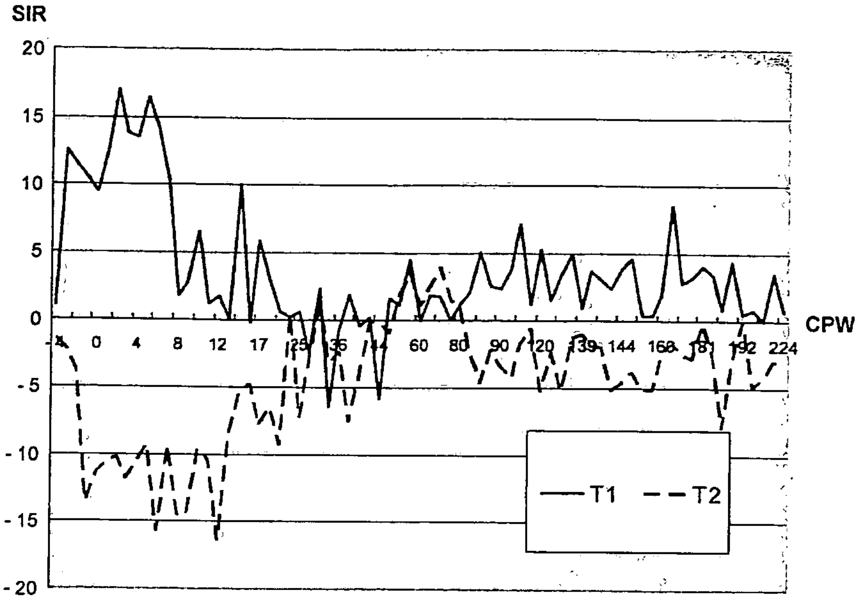


Fig. 5 SIR changes of the lateral lemniscus.

was set on the *x*-axis, with SIR on the *y*-axis using Excel for Windows (Microsoft, Redmond, WA, USA) (Figs. 3–6: a solid line represents T1-weighted imaging, while a dotted line represents T2-weighted imaging). Myelination is shown as a positive and high SIR on T1-weighted imaging and a negative and low SIR on T2-weighted imaging. Blurring is shown as a lower SIR on T1-weighted imaging and a higher SIR on T2-weighted imaging after the myelination period.

In addition, the myelination period was divided by every two or six corrected postnatal weeks and each average SIR value was analyzed using Sigma Stat for Windows software, Version 3.5 (Systat Software, San Jose, CA, USA). One-way factorial ANOVA was used to investigate the difference in average SIR values among each term, followed by Bonferroni's multiple comparison tests for mutual comparison. A *P*-value less than 0.05 denoted the presence of a significant difference.

3. Results

1. The cochlear nucleus did not show any significant differences through all CPW on T1-weighted

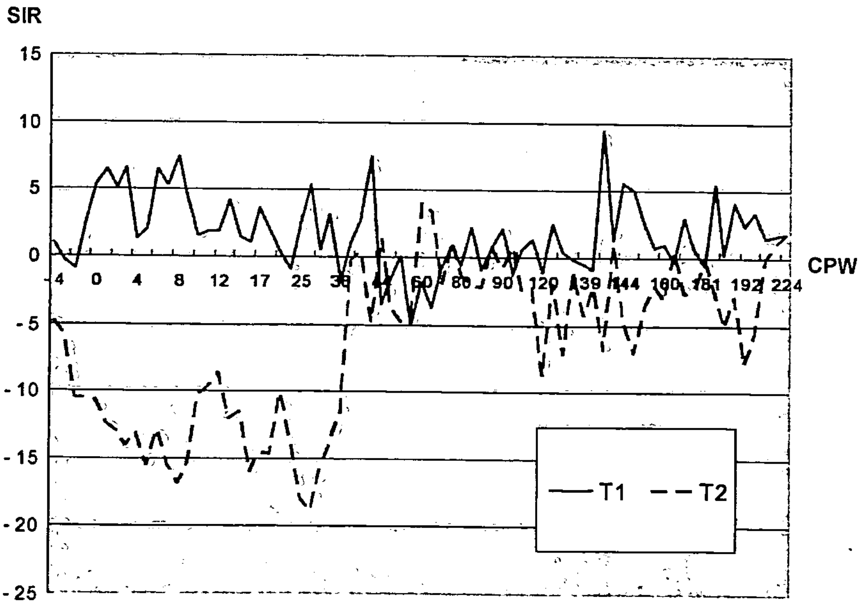


Fig. 6 SIR changes of the colliculus.

imaging ($p > 0.05$), but displayed significant differences between <−3 CPW cases and −3 to 13 CPW cases and between −3 to 13 CPW cases and >13 CPW cases on T2-weighted imaging ($p < 0.05$) (Fig. 3).

2. The superior olivary nucleus also did not show any significant differences through all CPW on T1-weighted imaging ($p > 0.05$), but displayed significant differences between <−3 CPW cases and −3 to13 CPW cases and between −3 to 13 CPW cases and >13 CPW cases on T2-weighted imaging ($p < 0.05$) (Fig. 4).
3. The lateral lemniscus, which is the white matter tract, showed significant differences between <−3 CPW cases and −3 to 8 CPW cases and between −3 to 8 CPW cases and >8 CPW cases on T1-weighted imaging ($p < 0.05$). In T2-weighted imaging, there were significant differences between <−1 CPW cases and −1 to 13 CPW cases and between −1 to 13 CPW cases and >13 CPW cases ($p < 0.05$) (Fig. 5).
4. The inferior colliculus did not show any significant differences through all CPW on T1-weighted imaging ($p > 0.05$), but displayed significant differences between <−2 CPW cases and −2 to39 CPW cases and between −2 to 39 CPW cases and >39 CPW cases on T2-weighted imaging ($p < 0.05$) (Fig. 6).

4. Discussion

4.1. Histological study of myelination

According to Flechsig [1], myelination is one of the prominent morphological parameters for determining functional development in the central nervous system. The brainstem auditory nuclei and pathway are considered to develop myelination in the fetal and early postnatal periods according to various histological studies [2,3,31,32].

Yakovlev and Lecours [2] reported the myelination development of the brain and brainstem. They stained myelin by the Loyez method over 200 cerebra specimens ranging in age scale from the fourth fetal month to one postnatal year. They evaluated the myelination by the appearance of light gray staining and the termination of myelogenesis by the time when the region attained the tinctorial intensity comparable to that in healthy adult brain, and they mentioned that at the end of the fifth fetal month, the superior olivary nucleus, the lateral lemniscus, and the inferior colliculus begin to myelinate and complete myelination at about the middle of the ninth fetal month. Rorke and Riggs [3] reported the myelination of brain tissue in 107 infants; they stained specimens with Luxol fast blue-cresyl violet according to the technique of Kluver-Barrera because this dye has an affinity for lipids of the myelin sheath. They classified specimens as from mature infants or immature infants according to not the fetal weeks but the birth body weight (500–2500 g). Their result is that in immature newborns, the cochlear nucleus is fully myelinated but the superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus are less well myelinated. In mature newborns, the cochlear nucleus, superior olivary nucleus, and lateral lemniscus are fully myelinated, although the inferior colliculus is only slightly myelinated. Moore et al. [4] reported the myelination of the brainstem auditory nuclei and pathway; they stained myelin sheaths using the Nissl cresylecht violet technique and the Woelcke hematoxylin method on 12 fetal and infant brainstems ranging in age from the sixth fetal month to one postnatal year. The age of the fetus was determined by a neuropathologist on the basis of the clinical history and the fissural pattern of the cortex. They mentioned that the cochlear nucleus, superior olivary nucleus, lateral lemniscus, and inferior colliculus undergo myelination between the 26th and 29th fetal weeks; from the 29th fetal week, the density of myelination (thickness of myelin sheaths) increases in all pathways until at least 1 year postnatal age. Staining intensity was also increased in the 33- and 34-week-old fetal brainstems and in the 1 month and 6 month subjects. By 1 year postnatal age, myelin sheaths in the cochlear nerve appear as heavily stained as those in adult material. Regarding the reason for the difference in results between the study by Moore et al. and earlier histological studies, in earlier histological studies based on large numbers of fetal brainstems, fetal age was determined by body size, a parameter that is inherently more variable than maturation. Fetal weeks are thus unlikely to be as accurate as measurements used in their study. In addition, earlier histological studies were performed at a light microscopic level and could not determine an absolute endpoint to the myelination process.

In Table 1 we present the summary of myelination period of brainstem auditory pathway from histological study.

4.2. MRI study of myelination

Presently, MRI is a useful tool to evaluate myelination in the infant brain [13]. Regarding the brainstem auditory nuclei and pathway, how the myelination is reflected on MRI compared with previous histological study results was the purpose of this study. Regarding how myelin is distributed in the