

200828018A

厚生労働科学研究研究費補助金

感覚器障害研究事業

人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の
聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 **山 唄 達 也**

平成21（2009）年3月

平成 21年 3月 31日

厚生労働大臣殿

住	所	〒112-0011	文京区千石3-36-6
フリガナ		ヤマノ	タツ
研究者	氏名	山嵜 達也	
	(所属機関)	東京大学	

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）に係る研究事業を完了したので次のとおり報告する。

研究課題名（課題番号）：人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立（H20-感覚一般-005）

国庫補助金精算所要額：金 11,000,000 円也（うち間接経費 0 円）

1. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙（別添1のとおり）
2. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次（別添2のとおり）
3. 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書（別添3のとおり）
4. 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書（別添4のとおり）
5. 研究成果の刊行に関する一覧表（別添5のとおり）
6. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況
なし
7. 健康危険情報
なし

（作成上の留意事項）

1. 宛先の欄には、規程第3条第1項の表第10号の右欄に掲げる一般公募型並びに同表第11号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立がんセンター総長、同表第20号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立精神・神経センター総長、同表第26号の右欄に掲げる一般公募型については国立医薬品食品衛生研究所長、同表第27号の右欄に掲げる一般公募型及び若手育成型については国立保健医療科学院長を記載する。
2. 「5. 研究成果の刊行に関する一覧表」に記入した書籍又は雑誌は、その刊行物又は別刷り一部を添付すること。
3. 「1. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙」から「5. 研究成果の刊行に関する一覧表」までの報告書等、及び「5. 研究成果の刊行に関する一覧表」に記入した書籍又は雑誌の刊行物又は別刷りは、一括して製本すること。ただし、一冊に製本することが困難な場合は複数の分冊ごとに製本することとし、各々の分冊に表紙を付けるとともに分冊の番号（1/n冊、2/n冊、一等）を表示すること。
4. 研究報告書（当該報告書に含まれる文献等を含む。以下本留意事項において同じ。）は、国立国会図書館及び厚生労働省図書館並びに国立保健医療科学院ホームページにおいて公表されるものであること。
5. 研究者等は当該報告書を提出した時点で、公表について承諾したものとすること。
6. その他
 - (1) 手書きの場合は、楷書体で記入すること。
 - (2) 氏名は、自署又は記名押印で記入すること。
 - (3) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。各項目の記入量に応じて、適宜、欄を引き伸ばして差し支えない。

厚生労働科学研究研究費補助金

感覚器障害研究事業

人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の
聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山嵜 達也

平成 21 (2009) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告	
人工内耳を装着した高度感音難聴小児の聴覚・言語能力の発達に関する エビデンスの確立	
山嵜 達也	1
II. 分担研究報告	
1. 小児人工内耳症例に対するNIRS検査	
土井 勝美	3
2. 先天性高度感音難聴小児例の人工内耳適応決定のための 他覚的精密聴力検査法の確立	
熊川 孝三	5
3. 先天性サイトメガロウイルス感染症の人工内耳術前後での脳機能検査	
坂田 英明	7
4. 人工内耳を装着した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語発達に関する エビデンスの確立	
伊藤 健	9
5. 先天性高度感音難聴児の原因検索	
安達のどか	11
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	13
IV. 研究成果の刊行物・別刷	15

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
研究報告書

人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立

研究代表者：山組達也 東京大学医学系研究科 教授

研究要旨

東京大学、大阪大学、虎ノ門病院において人工内耳手術を施行された症例のデータベースを作成し、1) 人工内耳装用した高度難聴小児の就学までに獲得する言語能力およびそれに影響を与える要因、2) 人工内耳症例と補聴器装用（重度・中等度難聴児）の就学時およびその後の言語能力の比較、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、4) 内耳奇形症例に対する人工内耳の装用効果、5) 対側補聴器装用例の人工内耳装用の効果、6) 両側人工内耳装用の効果の6項目について検討を開始した。今年度は共通して用いるデータベースファイルの作成を行い、また各施設において上記の1-5の課題について検討した。その結果、内耳奇形のうちモンディニ奇形や前庭水管拡大症では概ね聴取および言語発達は良好であり、蝸牛回転不全分離もほぼ良好であるが、common cavity は聴取能に限界があり、内耳道狭窄では不良という傾向が得られた。療育については oral communication が視覚入力を重視した教育に優る傾向があるが、2歳前後以下に人工内耳手術を受けた場合は療育方法に関係なく聴取・言語発達が良好との傾向があった。重複障害例については、言語発達は厳しい状況との認識を得ている。両側人工内耳については IRB に申請して許可を得、現在施行開始段階に入っている。

A. 研究目的

先天性高度感音難聴に対して人工内耳を施行した小児例の聴覚・言語能力の発達に影響する要因に関して本邦では未だ不明な点が多く、エビデンスの確立には至っていない。本研究では小児の人工内耳手術を多数行っている複数施設が参加して症例を多数集積し、本邦でのエビデンスの確立を目指す。

B. 研究方法

東京大学、大阪大学、虎ノ門病院において人工内耳手術を施行された症例のデータベースを作成し、1) 人工内耳装用した高度難聴小児の就学までに獲得する言語能力およびそれに影響を与える要因、2) 人工内耳症例と補聴器装用（重度・中等度難聴児）の就学時およびその後の言語能力の比較、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、4) 内耳奇形症例に対する人工内耳の装用効果、5) 対側補聴器装用例の人工内耳装用の効果、6) 両側人工内耳装用の効果、下記6項目について統計処理を加えて検討お加えた。

C. 研究結果

今年度は共通して用いるデータベースファイルの作成を行った。項目は、基本情報（年齢、性、難聴の原因、手術年齢など）、人工内耳デバイス（音

声処理法、NRT 結果など）、言語発達（ITPA、PVT、MAIS、MUSS など）、聴取能（CI2004、67S など）である。これに従って入力を継続して行っている。

また各施設において上記課題について検討したところ、内耳奇形のうちモンディニ奇形や前庭水管拡大症では概ね聴取および言語発達は良好であり、蝸牛回転不全分離もほぼ良好であるが、common cavity は聴取能に限界があり、内耳道狭窄では不良という傾向が得られた。療育については oral communication が視覚入力を重視した教育に優る傾向があるが、2歳前に人工内耳手術を受けた場合は療育方法に関係なく聴取・言語発達が良好との傾向があり、重複障害例については、言語発達は厳しい状況との認識を得ている。

D. E 結論・考察

先天性高度感音難聴で人工内耳を施行した小児例に対し、共通のデータベースを作成して聴覚・言語能力の発達に影響する要因に関して評価を行った。集計の途中であるが、手術年齢、療育方法、内耳奇形や重複障害の有無に関する結果が得られてきている。手術年齢では2歳より前に人工内耳手術を受けた場合は療育方法に関係なく聴取・言語発達が良好との傾向があり、これは海外の報告とも同様の結果であった。療育については oral communication が視覚入力を重視した教育に優る傾向があり、これも海外の報告と同様の結果であ

った。内耳奇形ではモンディニ奇形や前庭水管拡大症では概ね聴取および言語発達は良好であり、蝸牛回転不全分離もほぼ良好であるが、common cavity は聴取能に限界があり、内耳道狭窄では不良という傾向が得られた。Common cavity については海外でも報告は少なく、より症例を集積する必要がある。重複障害例については、音に対する反応は良くなるが言語発達は厳しい状況にあり、このような症例における人工内耳施行のゴールをどこに設定するかが今後の課題と言える。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito K, Ishida R, Karino S, Yamasoba T. Rotating computed tomographic movie for evaluating partially ossified cochlea. Otol Neurotol 29:124-130, 2008
- 2) Jin Y, Shinjo Y, Akamatsu Y, Ogata E, Nakamura M, Kianoush S, Yamasoba T, Kaga K. Vestibular evoked myogenic potentials evoked by multichannel cochlear implant. Influence of C levels. Acta Otolaryngol (Stockh) 128:284-290, 2008.
- 4) Yuba T, Itoh T, Yamasoba T, Kaga K. Advancement in singing ability using The YUBA Method in patients with cochlear implants. Acta Otolaryngol (Stockh) 2008;128:465-472.
- 5) 坂井有紀、赤松裕介、尾形エリカ、坂田英明、安達のどか、樫尾明憲、伊藤健、加我君孝、山嵜達也；小児内耳奇形に対する人工内耳埋込術と術後成績。Audiol Jpn 51:633-640, 2008
- 6) 森田明夫、赤松裕介、山嵜達也、加我君孝。脳幹聴覚インプラント手術のための臨床解剖。JOHNS 24:380-385, 2008
- 7) 森田明夫、鎌田恭輔、赤松裕介、山嵜達也、加我君孝。聴覚再建の外科。BRAIN MACHINE INTERFACE. 脳幹聴覚インプラントの実際。Jpn J Neurosurg 17:511-517, 2008
- 8) 赤松裕介、尾形エリカ、坂井有紀、樫尾明憲、伊藤健、鈴木光也、山嵜達也。小児難聴児への対応。小児人工内耳におけるチーム医療。耳喉頭頸 80:845-849, 2008
- 9) 尾形エリカ、赤松裕介、山嵜達也。重複障害児の人工内耳手術。JOHNS 80:1439-1442, 2008
- 10) Takanami T, Ito K, Yamasoba T, Kaga K. Comparison of Electroaudiometry with cochlear implant in children with inner ear anomaly. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73:153-158
- 11) 樫尾明憲、山嵜達也。耳の奇形をもつ乳幼児への初期対応。JOHNS 25:75-79, 2008

2. 学会発表

- 1) 第53回日本聴覚医学会
2008年10月2-3日、東京
人工内耳再埋込みに際してのマップ変化について
伊藤 健、赤松裕介、尾形エリカ、山嵜達也
- 2) 第18回日本耳科学会
2008年10月16-18日、神戸市
内耳奇形に対する人工内耳埋込み術
山嵜達也、伊藤健、樫尾明憲、坂本幸士、鈴木光也。
- 3) The 45th Inner Ear Biology Workshop.
2008年9月21-24日、Ferrara, Italy
Influence of cochlear implantation on residual hearing: a Japanese experience.
Ito K, Akamatsu Y, Ogata E, Yamasoba T
- 4) 32nd ARO midwinter meeting
2009年2月14-20日 Baltimore, USA
Effect of Modulating vitamin C levels on age-related hearing loss.
Yamasoba T, Kashio A, Sakamoto T, Iwamura H, Suzuki M, Kondo Y, Ishigami A.

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

小児人工内耳症例に対するNIRS検査

研究分担者：土井勝美 大阪大学医学系研究科・准教授

研究要旨：

言語修得期前に両側聾となった小児に対して人工内耳埋め込み術が行われるようになり、当院においても年間10-20例の手術を施行している。小児人工内耳医療がさらなる成果を上げるためには、手術手技の改良とともに、人工内耳のマッピングを含む術後の聴能訓練の効率化が重要である。近年、小児人工内耳手術はより低年齢化の傾向にあり、マッピング時に聴覚刺激への反応が確認困難な症例も増加しており、小児人工内耳症例における客観的な聴覚検査方法の確立が求められている。

近赤外分光法（NIRS）は、近赤外レーザー光を用いて頭表から3cm程度の深さまで、すなわち、大脳皮質表面の酸素化・還元型ヘモグロビンの濃度変化を検出できる装置であり、放射線や電磁場を用いないため安全に脳活動を測定することができる。今回我々は、小児人工内耳症例における客観的な聴覚検査法の確立と、大脳聴覚野における生後発達過程の脳機能画像解析を目的とし、小児人工内耳症例の聴覚野の脳活動をNIRS装置で測定した。音提示がある条件とない条件とで聴覚野の酸素化・還元型ヘモグロビン量の変化を測定したところ、音提示がある条件下でヘモグロビン量の増加が観察され、人工内耳からの聴覚刺激による聴覚野の賦活化を捉えているものと考えられた。

A. 研究目的

言語修得期前に両側聾となった小児に対して人工内耳埋め込み術が行われるようになり、当院においても年間10-20例の手術を施行している。小児人工内耳医療がさらなる成果を上げるためには、手術手技の改良とともに、人工内耳のマッピングを含む術後の聴能訓練の効率化が重要である。近年、小児人工内耳手術はより低年齢化の傾向にあり、マッピング時に聴覚刺激への反応が確認困難な症例も増加しており、小児人工内耳症例における客観的な聴覚検査方法の確立が求められている。近赤外分光法（NIRS）は、近赤外レーザー光を用いて頭表から3cm程度の深さまでの大脳皮質表面の酸素化・還元型ヘモグロビンの濃度変化を検出できる装置であり、放射線や電磁場を用いないため安全に脳活動を測定することができる。今回我々は、小児人工内耳症例における客観的な聴覚検査法の確立と、大脳聴覚野の生後発達過程の脳機能画像解析を目的とし、小児人工内耳症例の大脳聴覚野の脳活動をNIRS装置で測定した。

B. 研究方法

1) NIRSの原理

光の波長によって水やヘモグロビンにおける吸収率が異なり、特に800nm前後の波長の光は組織にあまり吸収されず体内へ透過しやすいことが知られ、NIRS装置では695nmと830nmの2つのレーザー光を用いて、酸素化・還元型ヘモグロビンの濃度変化を検出する。血液中に存在する酸素化ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンとは、光の吸収率に大きな差があるが、X線と違い光は生体内で散乱するため、NIRS装置では光をあてた近傍

の体表面で反射光を検出することで、光の入射部と受光部の間におけるヘモグロビン濃度変化を測定することになる。一般的に入射部と受光部を3cm離すと、頭表から3cm程度の深さまでのヘモグロビン濃度を反映するデータを得られるとされ、大脳表面の血流変化をとらえていると考えられる。実際の装置では、1つの入射部に4つの受光部を設置し、この場合、脳表面4カ所での測定が可能となる。今回の測定では、入射部3本、受光部3本のプローブを用いて合計7チャンネルの測定を行った。

2) 対象と方法

対象は、2008年度に大阪大学医学部附属病院にて先天性高度感音難聴に対して人工内耳埋め込み術を施行した小児例4例（男児2人、女児2人）で、検査時の平均年齢は3.34歳（2.16～6.00歳）であった。術側は、右1例、左3例、インプラントは全てコクレア社製N24Rであった。人工内耳リハビリ用の装置を用い、1kHzに最も近い周波数帯の断続音を提示した際の脳活動をNIRSで測定した。20秒間音提示なし、ついで20秒間音提示ありの条件を10回反復する間、被験者は絵本を読んだり、ジグソーパズルを行うなど自由にしていった。人工内耳埋め込み耳の対側側頭部に、縦2列・横3列でプローブを装着し、中央下部のプローブが外耳道の直上になるよう、また、プローブの横方向がOMラインに平行になるよう装着した。

C. 研究結果

左耳にN24R埋め込みを行った2歳7ヶ月の男児では、音入れ1ヶ月時点の測定で、右側頭部の7つのチャンネルのうち、特に中段中央、下段の前後

の合計3つのチャンネルにおいて、音提示ありの条件下では総ヘモグロビン量が増加し、音提示なしの条件下では総ヘモグロビン量が減少した。他の3症例における測定でもほぼ同様の結果が観察されました。従って、音提示条件下のNIRS測定時のヘモグロビン量の増加は、人工内耳からの聴覚刺激による聴覚野の賦活化を捉えているものと考えられた。

D. E 結論・考察

小児人工内耳症例の大脳聴覚野の脳活動をNIRS装置で測定することにより、将来的に、小児人工内耳症例に対する客観的な聴覚検査法を確立したり、聴覚野における生後発達過程を脳機能画像解析により観察できる可能性が示唆された。

今後の課題としては、より良好な反応が得られるプローブ配置や刺激条件の確立、被験者の測定時の自由度設定や覚醒レベルと反応の相関などを検討していく必要性が。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

土井勝美、久保武

21世紀の聴覚研究. 脳21 11 : 92-100, 2008.

2. 学会発表

第307回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方部会例会
2008年12月5日、大阪市

○内耳奇形に対する人工内耳埋込み術-common
cavity 症例-

土井勝美、川島貴之、大崎康宏、日尾祥子、多田
麻佐美

H. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

先天性高度感音難聴小児例の人工内耳適応決定のための他覚的精密聴力検査法の確立

研究分担者： 熊川 孝三 虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター部長

研究要旨

周波数特異性を持ち、低音域の域値が予測できる他覚的検査として、鼓室内誘導法による蝸電図検査（Electrocochleography 以下 ECoG）と聴性定常反応検査 ASSR を同一症例に行って、両者の比較検討を行った。ECoG, ASSR は ABR の短所を補い、低音域の域値推定をより確実にし、補聴器の有効性あるいは人工内耳適応の可能性を予測できる乳幼児の他覚的検査であり、新生児スクリーニング後の精密検査としてもきわめて有効であると結論した。

磁力を使わない圧電素子による骨導端子を開発した。この圧電素子端子は、従来の電磁型端子に比べて、信号に対する追従性ではむしろ良く、さらに 1kHz 以下ではアーチファクトの起電力が約 30dB ~40dB 少なかった。さらに実際の検査における有効性もアーチファクトの減少も確認できた。この圧電素子端子は ASSR のみならず、ABR などを始めとして、他の骨導利用の聴覚検査でも応用可能であり、乳幼児期に伝音難聴と感音難聴の鑑別診断を他覚的に可能にしたという点で、その有用性はきわめて高いと考えられた。

A. 研究目的

わが国でも新生児聴覚スクリーニング検査による難聴の早期診断への流れが加速しつつある。その結果、新生児期、乳児期であっても難聴の程度と性質について、精密でかつ他覚的な診断が求められている。

しかし、聴性行動反応観察検査は他覚的ではなく、左右別の診断も困難である。また、現在一般的な検査である聴性脳幹反応検査 ABR の問題点としてクリック音を使うために低音域の聴力が反映されず、補聴器の装用効果を予想しがたいという難点がある。

また、難聴の性質についても中耳に病巣がある伝音難聴と、内耳以降に病巣がある感音難聴を区別することは、その後の治療方針の決定上、重要である。そのためにはこれまでになかった骨導検査音を用いた他覚的検査方法を確立する必要がある。

そこで、本研究の目的は、低音域までの周波数特異性を持った検査音による他覚的検査の方法と評価を確立し、乳幼児の段階においても難聴の程度を明らかにすることである。

B. 研究方法

①周波数特異性を持ち、低音域の域値が予測できる他覚的検査として、鼓室内誘導法による蝸電図検査（Electrocochleography 以下 ECoG）と聴性定常反応検査 ASSR を同一症例に行って、両者の比較検討を行った。対象はすでに ABR で無反応あるいは反応低下が判明し、少なくとも

高音域の高度難聴が疑われた 15 例の乳幼児（11 ヶ月～5 歳 3 ヶ月）である。それぞれ検査音周波数は 250, 500, 1 k, 2 k, 4 kHz の tone pip あるいは AM/FM 複合音を用いた。

②圧電素子骨導端子による他覚的骨導聴力検査

現在使用されている磁気型骨導端子では骨導端子からの漏洩磁束が ASSR 測定ループを貫くことによって生じる電磁誘導による起電力が測定脳波に明らかにアーチファクトを及ぼすことが判明している。そのために上記検査においては、骨導音検査の結果を評価することには問題があった。

そこで、磁力を使わない圧電素子による骨導端子 IX-80B を開発した。これを実際の難聴症例 7 例に対して、適用した。方法は前額面での骨導聴力検査と圧電素子を用いた ASSR 骨導検査とを同時に行った。

C. 研究結果

①ABR で反応が認められたのは 15 例 30 耳中 3 耳 10%であった。一方、ECoG で反応が認められたのは 30 耳中 24 耳 80%、ABR で反応が認められたのは 30 耳中 18 耳 60%であり、ECoG が最も鋭敏であった。ABR 無反応 27 耳中の 25 耳 92.6%において、ECoG あるいは ASSR で反応が認められ、閾値の測定が可能であった。

ECoG は ASSR よりも平均値で 500, 1 k, 2 k, 4 kHz の順に、それぞれ 12.3, 7.8, 5.1, 1.0dB

閾値が低かった。

②1kHz 以下ではアーチファクトの起電力が約30dB～40dB 少なかった。さらに実際の検査における有効性もアーチファクトの減少も確認できた。さらに、前額面での骨導聴力検査と圧電素子を用いた ASSR 骨導検査とを同時に行った結果、実際の骨導値と良い相関性が認められた。

2. 実用新案登録
なし
3. その他

D・E. 考察と結論

ECoG, ASSR は ABR の短所を補い、低音域の域値推定をより確実にし、補聴器の有効性あるいは人工内耳適応の可能性を予測できる乳幼児の他覚的検査であり、新生児スクリーニング後の精密検査としてもきわめて有効であると結論した。

圧電素子端子 iX-80B は ASSR のみならず、ABR などを始めとして、他の骨導利用の聴覚検査でも応用可能であり、乳幼児期に伝音難聴と感音難聴の鑑別診断を他覚的に可能にしたという点で、その有用性はきわめて高いと考えた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 熊川孝三(分担執筆)：聴性脳幹インプラントの手術手技と微小解剖 顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖 X X-臨床に役立つ活きた脳神経外科手術解剖-サイメッド・パブリケーションズ pp. 120-125, 2008

2) 熊川孝三(分担執筆)：脳幹インプラントABIとその適応 感覚器ロードマップ 改訂第二版 感覚器障害の克服と支援を目指す10年間 日本学術会議臨床医学委員会感覚器部会 pp. 65-68, 2008

3) 熊川孝三：内耳奇形の聴覚検査所見 JOHNS 25: 49-54, 2009

4) 熊川孝三, 武田英彦, 射場恵, 熊谷文愛：聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査 JOHNS 24:807-812, 2008

5) 熊川孝三：乳幼児の人工内耳の適応と手術. JOHNS 24:1428-1434, 2008

H. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

先天性サイトメガロウイルス感染症の人工内耳術前後での脳機能検査

研究分担者：坂田英明 目白大学保健医療学部・教授

研究要旨：

これまで、新生児聴覚スクリーニング（NHS）後の聴覚の精密検査は聴力の評価が主体であり、聴性脳幹反応（ABR）や聴性定常反応（ASSR）などが行われてきた。しかし、これらの検査で聴力の評価はできて、音に対して大脳の皮質レベルで反応があるか否かについては不明な点が多かった。先天性高度難聴児は聴覚障害だけでなく発達障害をともなっていることもあり、人工内耳の手術適応年齢が2歳前後であることを考えると発達障害のスクリーニングがきわめて重要となる。近赤外線分光法を用いた脳皮質レベルでの機能検査は、聴覚障害と発達障害をともなうことが多い先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症の人工内耳手術前後での音刺激に対する脳の反応評価に有用であると考えられる。

A. 研究目的

日本において2000年に始まった全新生児を対象とした新生児聴覚スクリーニング（NHS）は、2008年現在約70%の普及率である。NHS後約10年が経過し体制も徐々に整備されてきた。これにより先天性難聴児の超早期発見が可能となった。その結果人工内耳適応症例も飛躍的に増加し手術時期も早まった。

一方、先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症は胎内感染のなかでもっとも頻度が高く、難聴をきたすことが知られ妊婦の300人に1人は感染して20%は、先天性サイトメガロウイルス感染症だと言われているが、約90%が不顕性感染でありほとんどが気付かれない。また、CMV感染症は内耳だけでなく、脳にも障害をきたし発達障害の原因となることが多い。しかし、これまで脳の障害の程度についてはMRIを中心とした画像検査が行われてきたが、機能検査についてはほとんど行われてこなかった。

人工内耳の適応については、年齢や電極が挿入可能ななど内耳の形態や聴力を中心に判断し、発達評価については確定的なものはなかった。これまで聴力の評価は外因性電位すなわち超性脳幹反応（ABR）や聴性定常反応（ASSR）を中心に行われてきており、脳の機能検査である内因性電位については新生児や乳児期では困難であった。

そこで本研究では、脳皮質レベルでの機能検査として近赤外線分光法を用いてCMV感染症の人工内耳術前後での音に対する脳の反応の評価を目的とした。

B. 研究方法

対象は、2006年1月より2007年9月までの間に産科で新生児聴覚スクリーニング検査を受け「要再検」となり埼玉県小児医療センター耳鼻咽喉科を受診した新生児から乳児245例であった。耳鼻科初診

時、難聴の確定診断についてはまず顕微鏡下に耳垢や中耳炎の存在を確認し、原則睡眠導入剤服薬下に気導ABR検査を施行した。外耳所見として、耳垢のある場合は除去、中耳所見のある場合はCT、骨導ABRまたは骨導ASSRを追加し伝音難聴か感音難聴かを鑑別した。

CMV検査はPCR法（real time法）で行った。初診が生後3週以内で当科を受診した場合は尿から施行した（尿バックをあて約0.5cc採取）。初診が生後3週以降の場合は、後天性感染を考慮しガスリー検査時の乾燥濾紙に付着した乾燥血液を用いた。乾燥濾紙が残存していない場合は、両親に臍帯保存の有無を聞き、保存している場合は臍帯に付着する乾燥血液を使用しCMVのDNAを検査した。

聴力の確定診断後療育を開始し、聴力が変化しなかった両側高度難聴例に対し年齢、両親の理解、明らかな発達遅滞のないことなど手術適応が検討され人工内耳が行われた。人工内耳術前後に近赤外線分光法を用いて音に対する脳の反応の評価を行った。

近赤外線分光法（光トポグラフィ：日立製作所）による脳活動計測は、可視できる近赤外光を用いた2波長分光計測（ λ_1 , λ_2 ）により生体組織中のoxy-Hb, deoxy-Hb濃度変化を測定した。

東部に照射点、検出点を約3cm離して配置し、その間の脳皮質（両側側頭葉）における活動（Hb濃度変化記号）を計測した。検査は睡眠導入剤（トリクロリールシロップあるいはエスクレ座薬、ラボナ散剤）使用下で検査した。

音刺激は裸耳での気導音、補聴器着用下の気導音、人工内耳着用下の気導音とした。音源はハーブの音源を360度移動させたものを60秒間流し、30秒休止で一回とし、計三回開かせた。

（倫理面への配慮）

本研究のすべてにおける検査は、書面および口頭にて十分な説明を行い被検者の代理人により事前

の同意が得られるもののみとした。

C. 研究結果

1. 全症例の動向

CMV 検査を施行した 245 例の内訳は、初診が生後 3 週間以内で尿中 PCR 法により検査したのが 115 例 (46.9%)、初診が生後 3 週間以降でガスリー検査用の乾燥濾紙が残存しており使用したのが 98 例 (40.0%)、臍帯を使用したのが 32 例 (13.1%) であった。すべての CMV 検査の結果 CMV 養成例は 245 例中 15 例 (6.1%) であった。そのうち 13 例 (86.6%) は難聴であった。CMV 検査は陽性であったが聴力正常だったのは 2 例でありこの症例はその後の難聴の出現の可能性が有るので 3 ヶ月ごとの厳重経過観察とした。

確定診断後療育を開始し、聴力が変化せず人工内耳を施行した両側高度難聴例は 3 例あった。人工内耳術前後に近赤外分光法を用いて音に対する脳の反応の評価を行った。一例は MRI 所見で石灰化・髄鞘化遅延・多小脳回などの所見が多く発育も遅延していた。他の二例は MRI で石灰化のみ、明らかな異常なしなど発育遅延はなかった。

光トポグラフィーの結果は、発育遅延症例は裸耳での気導音、補聴器装着下の気導音、人工内耳装着下での気導音いずれも反応がはっきりしなかった。他の二例は、裸耳で反応なし、補聴器両側装着で反応なし、人工内耳装着下において同側の側頭葉で反応がみられた。

D. 考察

新生児聴覚スクリーニングの普及にともない、先天性難聴の超早期発見が可能となった。従来先天性難聴のコミュニケーション手段としては、補聴器が中心であったが人工内耳の登場により飛躍的に聴覚学習が可能となった。しかし、同時に人工内耳の適応は慎重でなければならなくなった。内耳奇形などの形態異常は CT や MRI を駆使して行い、プロモントリーテストなど電気生理学的検査を行うことでさらに詳細に評価が可能である。

先天性難聴の原因は様々であるが、遺伝子異常 (GJB2) が約 3 割、内耳奇形が約 2 割、他には先天性 CMV 感染症が約 2 割で認められる。先天性 CMV 感染症は従来からよく知られており、産科や小児科領域の日常臨床ではきわめて一般的である。さらに先天性難聴の関係についても多くの報告がされている。しかし、そのほとんどが不顕性感染であり、明らかな所見や症候が無い場合は、いつどのように診断するか困難であった。今回、産科にて NHS を受け要再検となり初診した新生児、乳児の 6.1% が CMV 感染陽性であったことにより CMV 感染が少なくない疾患であることが証明された。今後現在行われている NHS と CMV 検査を有効に組み合わせ、全新生児への有効なスクリーニングをどう行うかが課題の一つである。

光トポグラフィーは、近赤外分光を用いた検査で脳皮質の表面の反応をみるものである。今回の音刺激による大脳皮質 (側頭葉) の反応は人工内耳挿入側でみられ裸耳でみられていない。さらに MRI で脳の異常所見が多かった発育遅延症例では反応が乏しかったことは、人工内耳術前の脳 (側頭葉) の機能検査として有効である可能性がある。今後は症例を増やし人工内耳術後の経過観察を検討していく必要がある。

E. 結論

現在先天性高度感音難聴の診断は、ABR や ASSR などを中心に行われている。しかし、これらの検査のみでは聴覚閾値は判断できても脳皮質レベルでの検査は不十分である。先天性高度感音難聴の原因が先天性 CMV 感染症原因の場合、脳に異常があることが多く補聴器の装着が困難な場合人工内耳が適応となる。この際、手術前の適応については十分慎重でなければならぬ。

近赤外分光を用いた光トポグラフィーは、安全で被験者に侵襲がない。今後さらに研究を進めることで、新生児聴覚スクリーニング検査後の聴覚の精密検査のひとつとして脳皮質レベルでの反応評価に有用である可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
投稿中
2. 学会発表
第 4 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会 (予定)

H. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立

研究分担者：伊藤健 帝京大学医学部附属病院・耳鼻咽喉科 准教授

研究要旨

一般に人工内耳挿入により残存聴力は失われると考えられて来たが、近年成人例において短い電極を非侵襲的に鼓室階に挿入する（Soft surgery）ことにより聴力を保存し、補聴を同時に行う試みがなされるようになった。本手法は画期的な人工内耳の適応拡大につながる可能性を秘め、小児においても残存聴力が残るものの補聴効果が不十分な症例に対する埋込みに対する障壁を取り除く効果が期待される。しかしながら、この手法を用いても残存聴力を大きく悪化させてしまったり、その後の自然な難聴の進行に対する従来型の長い電極の挿入に障害を来すなどの問題を起こす可能性は残る。そこで将来の小児を含むSoft surgeryのための参考データとして、従来型の人工内耳挿入が残存聴力に及ぼす影響について検討した。約8割の症例に閾値上昇を認め、聴力を積極的に保存する為にはやはり特殊なデバイス・手技が必要と考えられた。電極が深く（2回転）挿入できるCombi40+デバイスの2例はいずれもスケールアウトとなった。Nucleusデバイスにおいては、小児例・電極が長く挿入された例で聴力が保存されやすかった。小児において内耳の易傷性が低い・スムーズに挿入が可能で結果的に長く入った場合に蝸牛への傷害が少ない等の説明が可能であろう。

A. 研究目的

一般に人工内耳挿入により残存聴力は失われると考えられて来たが、近年成人例において短い電極を非侵襲的に鼓室階に挿入する（Soft surgery）ことにより聴力を保存し、補聴を同時に行う試みがなされるようになった（Gantz, et al. Laryngoscope 2005 など）。これは画期的な人工内耳の適応拡大につながる可能性を秘め、小児においても残存聴力が残るものの補聴効果が不十分な症例に対する埋込みに対する障壁を取り除く効果が期待される。しかしながら、この手法を用いても残存聴力を大きく悪化させてしまったり、その後の自然な難聴の進行に対する従来型の長い電極の挿入に障害を来すなどの問題を起こす可能性が残る。従来の人工内耳挿入に当っては、内耳に対する侵襲を避けて不完全挿入となるよりも、一つでも多くの電極を挿入することを優先してきたが、このような手法の残存聴力への影響はあまり検討がなされておらず、また今後のSoft surgery手法開発に対しても参考になると考えられる。そこで、従来型の人工内耳挿入が残存聴力に及ぼす影響についてretrospectiveに検討し、小児例の特徴について検討した。

B. 研究方法

東大病院において施行した人工内耳埋め込み例中、埋め込み時の年齢が3歳以上で、プースターを用いた術前聴力検査で術側の残存聴力（3周波数以上で聴力閾値を測定可能）を確認でき、さらに術後に埋め込み側の聴力を測定できた34症例を対象とした。失聴原因は、特発性難聴・薬剤性難聴・髄膜炎・先天梅毒・頭部外傷・ミトコンドリア遺伝子

異常・内耳奇形など様々である。小児例はPlay audiometryにて安定した聴力閾値を得られたもののみを含めた。さらに全体の34症例を言語習得後に失聴したグループ（Post群）と先天性難聴のグループ（Pre群）に分類した。Post群は17例で年齢13～59歳（中央値53歳）、Pre群は17例で年齢3～7歳（中央値4歳、小児のみ）であった。32例でCochlear社Nucleusデバイス（全例20電極以上挿入）を、2例（ともにPost群）でMEDEL社Combi40+デバイス（全長挿入）を使用しており、全て鼓室階挿入であった。

評価方法

術後の聴力変化（悪化）を以下の2つの基準で評価した。

1. Total Deafness (TD)：全周波数においてスケールアウトとなったもの。
2. Threshold Elevation (TE)：各症例において術前に閾値を測定可能であった周波数における術後閾値上昇の平均が5 dBを越えるもの。

また、以下のパラメータについて、聴力変化との関連を検討した。

1. 挿入したデバイスの種類(Nucleus CI22/CI24, Combi40+)
2. NucleusデバイスにおけるPost群とPre群間の差異
3. Nucleusデバイスにおける挿入電極数(Active + Dummy)
4. Nucleusデバイスにおける挿入回転数

C. 研究結果

34例中26例(76%)で術後に聴力閾値の明らかな上昇を認め(TE+)、7例(21%)でスケールアウトとなった(TD+)。Combi40+デバイスの2例(ともにPost群)はいずれもスケールアウトとなった。

1. デバイス種類に関する検討

まず2例のみでともにTD+となったCombi40+を除外し、またPre群においてはCI22Mデバイスは使用されていないため、Post群のみで比較を行った。Nucleus CI22Mデバイスは5例に使用されており、TE+が4例(80%)に、TD+が2例(20%)に認められた。CI24M/CI24kデバイスは10例に使用されておりTE+が9例(90%)、TD+が3例(30%)であった。従ってCI22/CI24デバイス間の差異は明らかではなかった。

2. NucleusデバイスにおけるPost群とPre群間の差異

Post群では15例にNucleusデバイスが使用されており、TE+が13例(87%)、TD+が5例(33%)であった。Pre群では17例全てにNucleusデバイスが使用され、TE+が11例(65%)でTD+は1例も認めなかった(0%)。Pre群において残存聴力が保存されやすい傾向を認めた。

3. Nucleusデバイスにおける挿入電極数(Active + Dummy)との関連

挿入された電極数でソートしたのち、約3等分となるようにShort群(20~25電極:11例)・Medium群(26~28電極:12例)・Long群(29から32電極:9例)に分類した。Short群ではTE+が9例(82%)、TD+が2例(18%)であった。Medium群ではTE+が10例(83%)、TD+が3例(25%)であった。Long群ではTE+が5例(56%)、TD+が0例(0%)であり、挿入長の長い方が聴力保存されやすい結果となった。但し、Long群は他群よりも大きい割合で(7例、78%)Pre群の症例を含んでいた。

4. Nucleusデバイスにおける挿入回転数との関連

X線写真で確認された挿入回転数でソートしたのち、約3等分となるようにShort群(4~6/8回転:10例)・Medium群(6.5~7/8回転:13例)・Long群(7.5~9/8回転:8例)に分類した(X-pにて確認できなかった1例を除く)。Short群ではTE+が8例(80%)、TD+が3例(30%)であった。Medium群ではTE+が12例(92%)、TD+が2例(17%)であった。Long群ではTE+が3例(38%)、TD+が0例(0%)であり、やはり挿入長と聴力保存が相関する結果となった。但し、こちらでもLong群は他群よりも大きい割合で(7例、88%)Pre群の症例を含んでいた。

今回の検討はretrospectiveであるため、手術から術後の聴力検査までの経過年数が一定していない。同

様な方法で検討した結果、経過年数とTD・TEの関連は認めなかった。

D. E 結論・考察

将来の小児を含むSoft surgeryのための参考データとして、従来型の人工内耳挿入が残存聴力に及ぼす影響について検討した。約8割の症例に閾値上昇を認め、聴力を積極的に保存する為にはやはり特殊なデバイス・手技が必要と考えられた。電極が深く(2回転)挿入できるCombi40+デバイスの2例はいずれもスケールアウトとなった。Nucleusデバイスにおいては、小児例・電極が長く挿入された例で聴力が保存されやすかった。小児において内耳の易傷性が低い・スムーズに挿入が可能で結果的に長く入った場合に蝸牛への傷害が少ない等の説明が可能であろう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 坂井有紀, 赤松裕介, 尾形エリカ, 坂田英明, 安達のどか, 樫尾明憲, 伊藤健, 加我君孝, 山嵜達也: 小児内耳奇形に対する人工内耳埋込術と術後成績. *Audiology Japan* 51巻6号 Page633-640
- 2) 赤松裕介, 尾形エリカ, 坂井有紀, 樫尾明憲, 伊藤健, 鈴木光也, 山嵜達也: 小児難聴児への対応 小児人工内耳におけるチーム医療. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 80巻12号 Page845-849

2. 学会発表

第53回日本聴覚医学会総会・学術講演会

2008年10月2~3日、東京

- 人工内耳再埋込みに際してのマップ変化について

伊藤 健、赤松裕介、尾形エリカ、山嵜達也

The 45th Inner Ear Biology Workshop. Sep.21-24 2008, Ferrara, Italy

- Influence of cochlear implantation on residual hearing: a Japanese experience.

Ito K, Akamatsu Y, Ogata E, Yamasoba T

H. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）
分担研究報告書

先天性高度感音難聴児の原因検索

研究分担者：安達のどか 埼玉県立小児医療センター・耳鼻咽喉科・医員

研究要旨：

1997年にアメリカより本邦へ新生児聴覚スクリーニングの検査器機（自動ABR）が導入されて以来、現在では約70%の普及率である。難聴の発見が早期に可能となったが、発見後にそれぞれに適した対応が必要となってくる。早期発見により、手話・口話・Qサイン・補聴器・人工内耳手術などの難聴児に対するコミュニケーションツールの選択肢の幅が広がった。そのコミュニケーションツールの一つが人工内耳手術であり、奏功すると日常生活上支障がない程度までの回復が期待できる。現在まで、両側高度感音難聴（90dB以上）で、補聴器の装用効果が十分でない患者を主に対象に人工内耳手術が施行されている。一方、高度感音難聴の原因については、様々な要因が考えられるが、原因を特定することにより、その患者に適した対策を提示することが可能となると考えられる。その原因検索として、主に①CTにおける奇形の有無（内耳奇形、中耳・外耳異常、混合）、②遺伝子検査（主にConnexin26）、③サイトメガロウイルス感染症、④周産期異常（極小低出生児、多量アミノグリコシド系抗生剤使用歴等）、が挙げられる。1999年8月～2008年1月にかけて、新生児聴覚スクリーニング後referであった児を対象に、両側50dB異常の感音難聴児に対し原因検索を行った。それぞれ結果は①93/208耳（44.7%）、②19/61人（31.1%）、③13/59人（21.7%）、④25/108人（23.1%）であった。

A. 研究目的

新生児聴覚スクリーニング後、先天性高度感音難聴が確定後のそれぞれの原因検索を行い、その割合を比較検討した。

B. 方法

1999年8月～2008年1月にかけて、新生児聴覚スクリーニングにて要再検となった児693例（0.68%）を対象に原因検索（CT, Connexin26, サイトメガロウイルス, 周産期異常）をretrospectiveに検討した。

C. 研究結果

難聴疑いで来院した患者693例中、実際に難聴が確定（ABR施行にて）したのは、290例（0.28%）であり、さらにそのうち高度難聴児が133例（0.13%）認められた。

①CTにおける奇形の有無については、内耳奇形20/208耳（9.6%）、中耳・外耳異常61/208耳（29.3%）、混合12/208耳（5.8%）であり、全体で93/208耳（44.7%）②Connexin26は、19/61例（31.1%）③サイトメガロウイルスについては、13/59例（21.7%）④周産期異常の有無は25/108例（23.1%）認められた。それぞれ①～④の全施行例は59例で、46例（78%）が上記のいずれかの原因を有しており、残りの13例（22%）が原因不明である。その内重複例は6例認められたが、CMVの重複例は認められなかった。それぞれの重

複の内訳は、CT異常（内耳奇形）+Cox26異常+周産期異常が1例、CT（内耳奇形）+Cox26異常が2例、CT（内耳奇形）+周産期異常が2例、Cox26異常+周産期異常が1例であった。

D. 考察

今回、難聴の原因検索について、主に4つの因子の検討を行った。全4つ因子の検査施行例は59例でその内、46例（78%）が①～④のいずれかの原因を有していた。残りの13例（22%）は今回検索した4つの原因には含まれず、現在のところ難聴の原因は不明とした。また、全59例において、重複例は6例存在することが判明した。従って一つの難聴の原因が判明した場合でも重複の可能性があるため、積極的に出来る限りの原因検索を施行することは推奨される。

また今回、原因の検索を行う上で、特にConnexin26については、難聴を起こしうる遺伝子の中で最多であり、比較的人工内耳手術後の効果は良好とされているため、積極的な検査が望まれる。過去の報告では高度難聴症例の25～40%がConnexin26による難聴が認められている。当院での報告では、31.1%であった。

E. 結論

先天性高度難聴には様々な原因があり、それぞれの検索により今後のコミュニケーションツールの選択時に情報として大切である。コミュ

ニケーションツールとは、積極的に人工内耳を早期に施行することが望まれる場合や、補聴器装用下にて日常生活を送る選択肢などであるが、実際臨床現場ではその決定を迷う場合もあるため、その決定情報の一部としてこれらの結果が参考になりうる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 学会発表

第2回国際シンポジウム

2005年7月24日、東京

○国内・海外の新生児聴覚スクリーニングの現状と療育-難聴児の音楽療法-

○スクリーニング後の療育-音楽療法と音源-

安達のどか、坂田英明

第91回日耳鼻埼玉地方部会

2006年10月30日、埼玉

○著明な両側内耳奇形を有する高度感音難聴児に対する人工内耳術の適応について

安達のどか、坂田英明、加我君孝

第108回日本耳鼻咽喉科学会

2007年5月17-19日、大阪

○当科における新生児聴覚スクリーニングで発見された難聴児の病因検索 - CT, CMV, Cox26 検査の結果

安達のどか、坂田英明、岡野信博、加我君孝

H. 知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

論文

発表者	タイトル	発表誌名	巻	ページ	出版年
Ito K, Ishida R, Karino S, Yamasoba T	Rotating computed tomographic movie for evaluating partially ossified cochlea	Otol Neurotol	29	124-130	2008
Jin Y, Shinjo Y, Akamatsu Y, Ogata E, Nakamura M, Kianoush S, Yamasoba T, Kaga K	Vestibular evoked myogenic potentials evoked by multichannel cochlear implant - Influence of C levels	Acta Otolaryngol (Stockh)	128	284-290	2008
Yuba T, Itoh T, Yamasoba T, Kaga K	Advancement in singing ability using The YUBA Method in patients with cochlear implants	Acta Otolaryngol (Stockh)	128	465-472	2008
坂井有紀, 赤松裕介, 尾形エリカ, 坂田英明, 安達のどか, 櫻尾明憲, 伊藤健, 加我君孝, 山組達也	小児人工内耳奇形に対する人工内耳埋込術と術後成績	Audiol Jpn	51	633-640	2008
森田明夫, 赤松裕介, 山組達也, 加我君孝	脳幹聴覚インプラント手術のための臨床解剖	JOHNS	24	380-385	2008
森田明夫, 鎌田恭輔, 赤松裕介, 山組達也, 加我君孝	聴覚再建の外科: BRAIN MACHINE INTERFACEの第一歩: 聴覚脳幹インプラントの実験	Jpn J Neurosurg	17	511-517	2008
赤松裕介, 尾形エリカ, 坂井有紀, 櫻尾明憲, 伊藤健, 鈴木光也, 山組達也	小児難聴児への対応 小児人工内耳におけるチーム医療	耳喉頭頸	80	845-849	2008
尾形エリカ, 赤松裕介, 山組達也	重複障害児の人工内耳手術	JOHNS	80	1439-1442	2008
Takanami T, Ito K, Yamasoba T, Kaga K	Comparison of Electroaudiometry with cochlear implant in children with inner ear anomaly	Int J Pediatr Otorhinolaryngol	73	153-158	2009
櫻尾明憲, 山組達也	耳の奇形を持つ乳幼児への初期対応	JOHNS	25	75-79	2008
土井勝美, 久保武	21世紀の聴覚研究	脳21	11	92-100	2008
熊川孝三, 中富浩文, 臼井雅昭, 関要次郎	聴性脳幹インプラントの手術手技と微小解剖 顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖XX -臨床に役立つ活きた脳神経外科手術	サイメッドパブリケーションズ	-	120-125	2008
熊川孝三	脳幹インプラントABIとその適応 感覚器ロードマップ	日本学術会議 臨床医学委員会 感覚器部会	改訂第二版	65-68	2008
熊川孝三	内耳奇形の聴覚検査所見	JOHNS	25	49-54	2009
熊川孝三, 武田英彦, 射場恵, 熊谷文愛	聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査	JOHNS	24	807-812	2008
熊川孝三	乳幼児の人工内耳の適応と手術	JOHNS	24	1428-1434	2008

Rotating Computed Tomographic Movie for Evaluating Partially Ossified Cochlea

Ken Ito, Rumi Ishida, Shotaro Karino, and Tatsuya Yamasoba

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Objective: To describe our newly devised method of viewing intracochlear ossification for the purpose of minimizing bone drilling during cochlear implantation for partially ossified cochleas and to evaluate its usefulness.

Study Design: Descriptive study that compares 1) conventional computed tomographic (CT) films with the newly devised CT movie and 2) preoperative evaluation using the CT movie with the findings during surgery.

Setting: University Hospital

Patients: Four cochlear implantees with partial ossification of cochlea due to meningitis.

Intervention: Diagnostic.

Main Outcome Measures: Reconstruction of high-resolution CT images of the temporal bone was performed using a multi-planar reformat software. By rotating the cochlear cross plane from the round window niche in the direction of the inferior segment by 5 degrees, 72 images were obtained for 360-degree rotation, which were converted to a movie using QuickTime

Pro software. The preoperative evaluation and intraoperative findings were compared.

Results: The advantage of CT movie over sequential CT films was facility in understanding the 3-dimensional space in the cochlea. Evaluation of the extent of the ossified region on CT movie corresponded to the intraoperative findings in all 4 patients. In 1 patient, the CT movie corrected an erroneous evaluation based on conventional CT films. However, additional drilling over the extent of ossification was necessitated in another patient because of scar tissue development.

Conclusion: Computed tomographic movie is considered an innovative new method for preoperative evaluation of ossified cochleas and is able to reduce human errors. However, additional drilling beyond ossified part can become necessary during surgery. **Key Words:** Cochlear implantation—CT—Meningitis—Movie—Partially ossified cochlea.

Otol Neurotol 29:124-130, 2008.

Ossified cochlea in deaf patients remains a challenge to cochlear implantation, which is frequently encountered in patients who become profoundly deaf because of meningitis (1-4), although improvements in surgical technique (intact canal wall drill-out procedure) enabled placement of electrodes around the modiolus even in totally ossified cochlea (5-8). Figure 1 demonstrates the difficulties encountered during this procedure.

There have been not a few reports on cochlear imaging concerning cochlear implantation (9-14), but few reports evaluated the accuracy of preoperative imaging studies. Further effort to develop more useful methods is important along with the accumulation of experience using such new methods.

In our previous article, an efficient method for visualizing the intracochlear space using reconstructed images, 1 "basal turn plane" perpendicular to modiolus and multiple "cochlear cross planes," including modiolus, was reported (15). However, this method did not escape certain disadvantages. Basal turn plane cannot discriminate between scala tympani and scala vestibuli and causes false-positive ossification findings because the basal turn cannot always be arranged in 1 plane. Therefore, evaluation using cochlear cross planes is inevitable for the final decision, but it is not always easy, as demonstrated in Figure 2.

To cope with these drawbacks, the authors devised a rotating computed tomographic (CT) movie to promote easier understanding of the intracochlear spaces. This innovative, interactive new method of ours is presumably the first radiographic movie in the field of otolaryngology that is not based on time series such as videofluorography. Furthermore, application of this method to evaluate intracochlear spaces in partially ossified cochleas from meningitis is presented. Evaluations

Address correspondence and reprint requests to Ken Ito, M.D., Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan; E-mail: itoken-ky@umin.ac.jp

Supplemental digital content for this article is available on the journal's Web site at www.otology-neurotology.com.

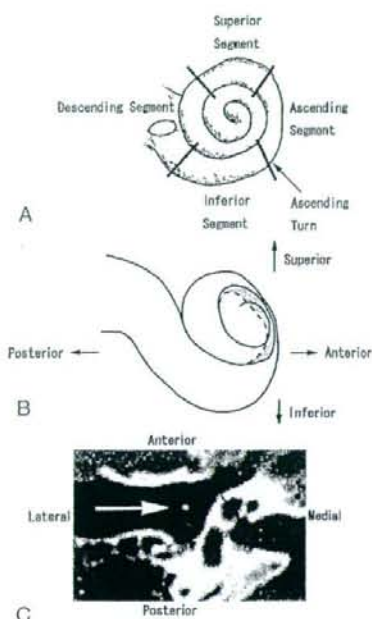


FIG. 1. A, Partitioning of the basal turn of the cochlea. B, Schema of a right cochlea viewed from the external auditory canal during transcanal drill-out procedure. The cochlea is tilted anteriorly because the modiolus axis is not parallel to the external auditory canal. The shaded area represents the part where the basal turn and upper turns (middle/apical) overlap. C, Axial CT image of Patient 2 at the level of the right external auditory canal. The black line represents the modiolus axis, and the white arrow indicates the route of access to the cochlea during the transcanal drill-out procedure. Because the modiolus axis and the external auditory canal are not parallel, the tip of the cochlea is tilted anteriorly. The inferior segment up to the ascending turn can safely be drilled out. When drilling the ascending segment, the anterior part of the middle turn can be entered. Further drilling into the superior segment can open the middle and/or apical turns and, in certain cases, also part of the modiolus. Facial nerve lies adjacent to the superior segment. These findings justify minimizing drilling into the ossified cochlea for electrode insertion to avoid unnecessary damage to the upper turns.

by CT movie/magnetic resonance imaging (MRI) and observation during surgery are compared. Downloading CT movies via the Internet is essential to fully understand the contents of this article (see supplemental online videos).

METHODS

Making the Rotating CT Movie

High-resolution axial projection images of the temporal bone were taken in helical scan modes (0.5-mm slice width; 120 kV; 300 mA; pitch, 3:1) with Aquilion 16 (Toshiba, New

York, USA), a multislice CT scanner with 4 detector rows. The reconstruction spacing was 0.1 mm. In our previous method, the raw data were transferred to a workstation where 3-dimensional (3D) reconstruction was performed (15). The basal turn plane that was perpendicular to the modiolus and multiple cochlear cross planes that included the modiolus axis were reconstructed images for evaluating intracochlear spaces. In the present study, the digital imaging and communications in medicine (DICOM) images were transferred directly to a personal computer (Windows XP; Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), and reconstruction was performed using a multiplanar reformat software (ExavisoinLITE; ZIOSOFT, Tokyo, Japan). The images were first converted to the bone setting (window level, 400; window width, 4,000), and the modiolus axis was analyzed. By rotating the cochlear cross plane from the round window niche (RWN) in the direction of the inferior segment by 5 degrees, 72 images were obtained for 360-degree rotation (Fig. 2). The images were converted to a movie using QuickTime Pro software (Apple Computer, Inc., Cupertino, CA, USA [to view the movies, QuickTime for Microsoft Windows and for Macintosh can be downloaded free from www.apple.com]). By setting the frame rate to 6 frames per second, the duration of the movie is 12 seconds, which is useful for intuitive recognition: the time indicates the amount of rotation from the RWN in a clockwise manner (0 to 12 o'clock; Fig. 3). The physician can view any desired position by dragging the time handle (Fig. 3).

Evaluation Using Meningitis Cases

The CT movie, basal turn plane view of CT, MRI, and intraoperative findings are presented for 4 cochlear implantees with partial ossification of cochlea due to meningitis. The accuracy of preoperative evaluation from imaging study is discussed.

RESULTS

The preoperative evaluation and intraoperative findings are demonstrated below in each cochlear implantee with partial ossification of cochlea due to meningitis.

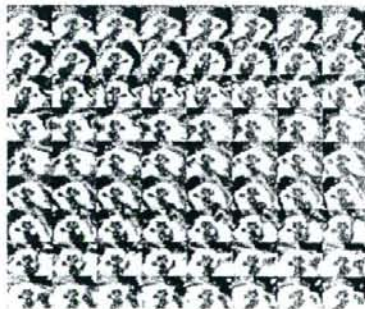


FIG. 2. Seventy-two sequential cochlear cross-plane images on which the CT movie is based. Sufficient training is required to evaluate these "static" planes. It is not easy to understand intuitively what section a certain cochlear cross plane demonstrates, and it is difficult to reconstruct in the human brain the numerous consecutive sections to imagine the whole cochlea in 3D.

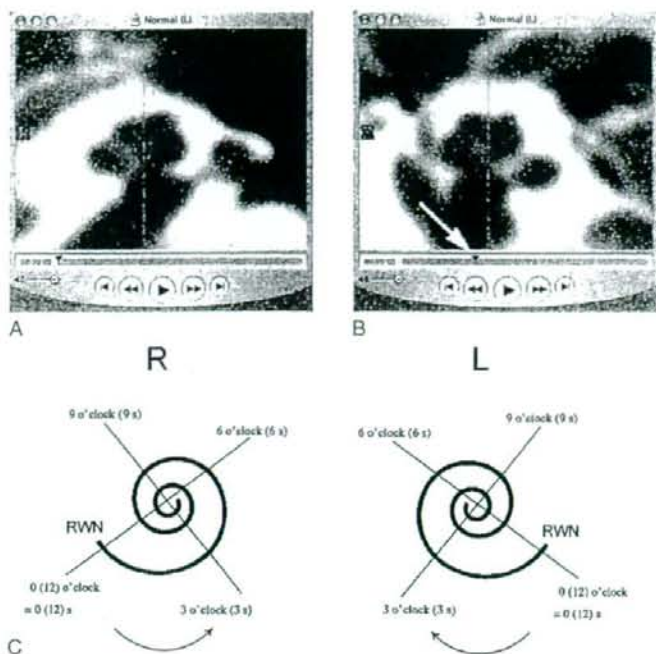


FIG. 3. A, QuickTime CT movie of a left cochlea produced from the 72 sequential images shown in Figure 2. At the starting position (0 o'clock from RWN; see supplemental online video). B, At 3 o'clock rotated from the RWN: 3 seconds on the movie. One can move around freely in the movie using the time handle (arrow). C, Correspondence between rotated position and time scale in the movie.

The Table compares the preoperative evaluation and actual findings during surgery.

Patient 1

A 35-year-old woman had become profoundly deaf after meningitis 1.5 years before cochlear implantation. The imaging findings are shown in Figure 4. We chose the right side for implantation. By drilling out the inferior segment up to the ascending turn, sufficient space was found for electrode insertion. All 22 active electrodes of the Cochlear N24 device were placed around the modiolus. The CT movie and MRI findings corresponded precisely to the intraoperative observation.

Patient 2

Approximately 20 years before cochlear implantation, a 69-year-old woman had become deaf after infectious disease with high fever, which was presumed to have been meningitis based on the history of repeated lumbar puncture. The patient had undergone radical mastoidectomy on the left side for a middle ear disorder, which she did not remember well. The imaging findings are shown in Figure 5. Cochlear implantation was per-

formed on the right side using the transcanal drill-out technique. The inferior segment was not ossified but was filled with scar tissue. Partial ossification was found at the ascending turn as expected by CT movie, which was drilled out along with the bone covering the inferior segment. However, because of the soft tissue in the cochlear space, the electrode could not be inserted at the ascending segment. The drilling had to be extended to the whole ascending segment up to the entrance of the superior segment, where insertion of the electrode was successfully performed. During drilling of the superior segment, part of the middle turn was entered, as expected from Figures 1B and C. As in Patient 1, all 22 active electrodes of the Cochlear N24 device were placed around the modiolus.

Patient 3

A boy without significant history developed pneumococcal meningitis at 11 months and became profoundly deaf. The imaging findings are shown in Figure 6. Cochlear implantation was performed using the transcanal drill-out approach at 2 years. By drilling part of the inferior segment, the electrode can be inserted adequately (22 active electrodes of the Cochlear N24 device).