

図8 周波数別効果

1次治療例では250 Hzで有意に改善率が悪かったが、2次治療例では250 Hzがもっとも改善率が良好で高音域になるにしたがって有意に改善率が悪化した。

発症から治療開始までの時期に関して、高気圧酸素療法が障害された神経細胞の不可逆変化を防止する効果を期待するものであり、可及的早期に行うべきものであることは容易に予想される。村川らの報告⁴⁾でも治療開始が遅れるほど、高気圧酸素併用した突発性難聴治療効果が低下することが示されている。今回の検討で発症1ヵ月半を過ぎた2次治療例での効果は認められないことが示され、2次治療としての高気圧酸素療法適応は発症1ヵ月半以内のものに限定するべきかと思われた。

年齢による治療効果に関しては60歳以上の場合有意に成績が悪いとする報告¹⁾と60歳以上であっても有効であったとする報告³⁾がみられるが、今回の検討では1次、2次治療ともに年齢群による治療成績に有意差が認められず、60歳以上の高齢者であっても高気圧酸素療法の適応はあると考えられた。

めまいを合併した突発性難聴は予後不良とされ、高気圧酸素併用療法でも同様の報告がみられるが⁴⁾、今回の報告でも1次治療例では聴力回復判定基準では有意差がなかったものの改善率では有意に悪かった。一方、2次治療においてはめまい合併の有無で治療効果に有意差はなかった。ステロイド療法後の効果不十分例で難治例に対してのみ高気圧酸素療法を行っているためバイアスが加わっていることが2次治療効果に影響を与えなかった

と推測されるが、2次治療として行う高気圧酸素療法では発症時めまい合併の有無は治療効果に影響しないことが示唆された。

治療前聴力に関して、一般的に90 dB以上のGrade 4は聴力予後が不良とされ⁸⁾¹¹⁾、今回の報告でも1次治療の改善率ではGrade 4が有意に予後不良であった。一方で高気圧酸素療法併用療法においてはGrade 4でも有効であったとの報告が多く³⁾⁴⁾、自験例でも2次治療では聴力回復判定基準ではGradeが上がるにつれて有意に治療効果が良好であったが、改善率ではGradeによる治療効果の有意差はなかった。仮に同じ平均聴力レベルの改善があった場合、改善率は高度難聴ほど低下するため両者は矛盾する結果ではない。2次治療として高気圧酸素療法を行った場合、他のGradeと同程度の改善率が期待でき、聴力回復判定基準ではむしろ良い成績を示したことから、Grade 4の高度難聴例であっても2次治療としての高気圧酸素療法は試みてもよい選択枝であると思われた。

本邦における突発性難聴の治療成績報告は1984年厚生省班研究基準に基づいたものが多く、周波数ごとの治療成績に関して述べたものは少ない。また高気圧酸素を併用した周波数ごとの治療効果に言及した国外の報告では周波数による明らかな差異を示していない¹⁾、今回の検

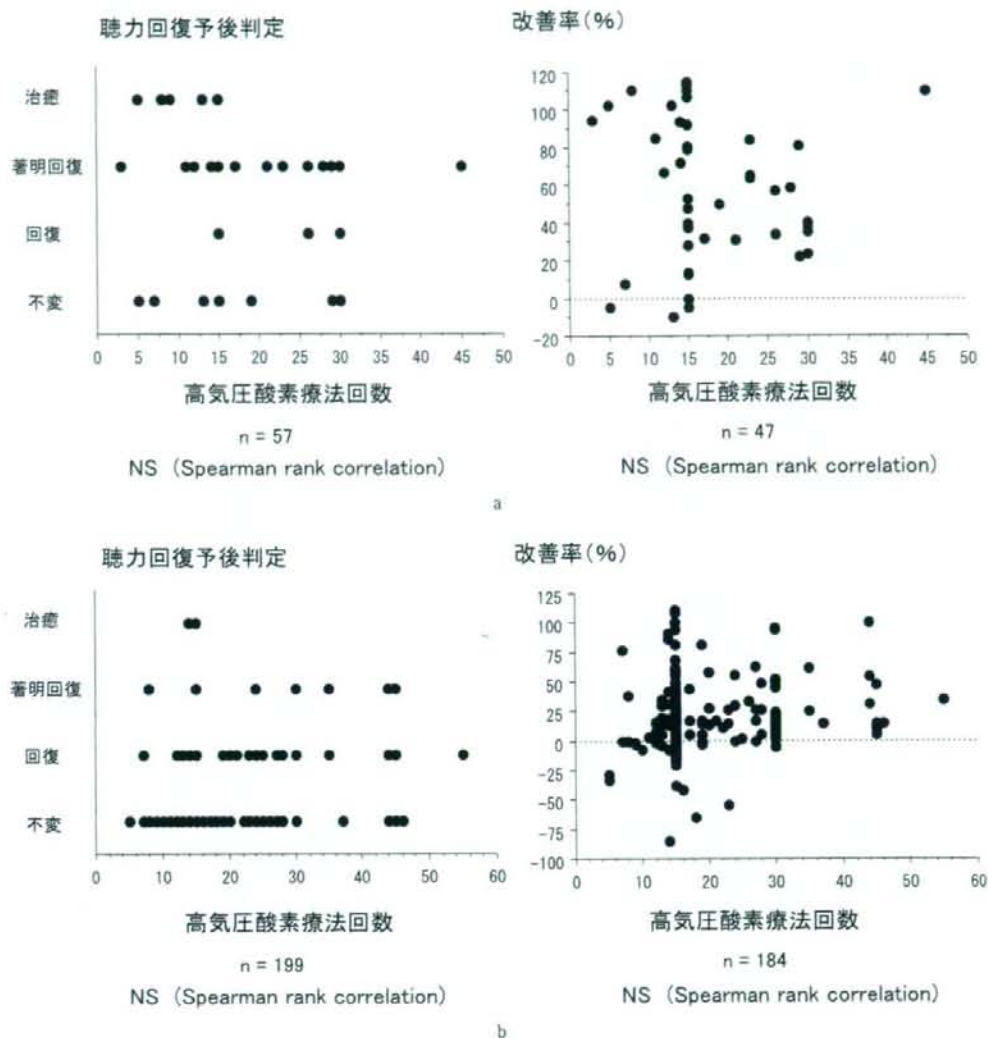


図9 高気圧酸素療法施行回数による効果 (a:1次治療, b:2次治療)

1次, 2次治療ともに高気圧酸素療法施行回数増加による有意な改善は認めなかった。(なお, 同一回数同一効果の症例は一つの黒丸で表示されている)。

討では1次治療では250 Hzの改善率が悪かったが, 2次治療では250 Hzから周波数が上がるにつれて有意に治療効果が減弱することが示された。突発性難聴は一般に高音域ほど改善が悪いとされているが⁹⁾, 発症から時間が経過している2次治療としての高気圧酸素療法においても高音域での聴力改善は難しいが, 低音域改善の期待が持てることが示唆された。

高気圧酸素療法の重篤な副作用として, てんかん, 心

筋梗塞, 脳血管障害などが知られているが¹²⁾, 今回の検討では耳痛, 滲出性中耳炎以外の重篤なものは認められず比較的 안전한治療法といえる。しかし, 1次治療例ではみられなかったものの, 2次治療例では治療後聴力が悪化する症例がみられた。これら聴力悪化症例では外リンパ瘻や内リンパ水腫の存在や進行性感音難聴例が含まれている可能性があるが, 実際には治療前の予測は難しい。高気圧酸素療法を行うに際してとくに2次治療の場

合、聴力が悪化する可能性についても十分説明を行う必要があると思われる。また、1クール(15回)以上の治療を行っても有意な治療効果改善は認められず、今後は治療回数の上限を設定すべきであろう。今回の結果を踏まえると、2次治療例に対する高気圧酸素療法は発症1ヵ月半以内であれば、年齢、めまいの有無、治療前聴力にかかわらず、とくに低音域の聴力改善を期待して一定回数試みてもよい選択枝と思われるが、悪化の可能性にも配慮が必要といえる。

まとめ

- 1) 突発性難聴1次治療例57例、2次治療例199例に対する高気圧酸素療法効果について検討を行った。
- 2) 突発性難聴2次治療例に対する高気圧酸素療法は発症1ヵ月半以内であれば、年齢、めまいの有無、治療前聴力にかかわらず、とくに低音域聴力の改善を期待して、一定回数試みてもよい選択枝であるが、少数例だが悪化する場合があることにも配慮が必要と思われた。

参考文献

- 1) Aslan I, Oysu C, Veyseller B, et al.: Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to the conventional treatment modalities influence the outcome of sudden deafness? *Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 121 ~ 126, 2002.
- 2) Racic G, Maslovara S, Roje Z, et al.: Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 65: 317 ~ 320, 2003.
- 3) 石田良治, 立松正規, 関 伸二, 他: 突発性難聴に対する

高気圧酸素療法の効果 初期治療例における検討. *Otol Jpn* 16: 570 ~ 575, 2006.

- 4) 村川哲也, 小阪道也, 森聡聡人, 他: 高気圧酸素療法を併用した突発性難聴522症例の治療成績. *日耳鼻会報* 103: 506 ~ 515, 2000.
- 5) 泰地秀信, 神崎 仁: 突発性難聴の予後回帰分析. *日耳鼻会報* 91: 1023 ~ 1030, 1988.
- 6) 平出文久, 千葉洋丈: 突発性難聴の病因・病理. *JOHNS* 10: 864 ~ 873, 1994.
- 7) 中村興治, 寺山吉彦, 山地誠一, 他: 突発性難聴の自然治癒例と治療例の比較. *日耳鼻会報* 84: 984 ~ 998, 1981.
- 8) 神崎 仁, 佐藤美奈子, 松永達雄, 他: 突発性難聴の可逆性について. *Audiol Jpn* 49: 782 ~ 788, 2006.
- 9) Mattox DE and Simmons FB: Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86: 463 ~ 480, 1977.
- 10) 朝隅真一郎, 志田 享: 本邦において過去10年間に報告された突発性難聴の治療成績の変遷. *日耳鼻会報* 104: 489 ~ 494, 2001.
- 11) 中島 務, 植田広海, 三澤逸人, 他: 厚生省急性高度難聴研究班による突発性難聴の重症度基準による全国易学調査結果の解析. *Audiol Jpn* 43: 98 ~ 103, 2000.
- 12) Giebried JW, Lawson W and Biller HF: Complications of hyperbaric oxygen in the treatment of head and neck disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 94: 508 ~ 512, 1986.

原稿受付: 平成20年4月1日

原稿採択: 平成20年5月15日

別刷請求先: 三浦 誠

〒640-8558 和歌山市小松原通4-20

日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科

小児人工内耳手術症例の検討

三浦 誠¹⁾²⁾・坂本 達則¹⁾・平海 晴一¹⁾
金丸 眞一¹⁾・伊藤 壽一¹⁾Retrospective Evaluation of Cochlear
Implantation in Children

Makoto Miura

(Kyoto University, Japanese Red Cross Society, Wakayama Medical Center)

Tatsunori Sakamoto, Harukazu Hiraumi, Shinichi Kanemaru and Juichi Ito

(Kyoto University)

This retrospective study included 106 children given cochlear implants in our hospital from 1991 to 2007. For the initial 4 years, all children receiving cochlear implants were over the age of 6 years. In recent years, however, there has been a growing trend to lower the age of implantation below 3 years. Almost 80% of the cases suffered from unknown congenital hearing loss, and 10% of the cases indicated post-meningitis deafness. Speech recognition tests after implantation showed good results except for children with congenital deafness aged over 8 years at implantation, congenital rubella syndrome, and severe inner ear anomalies such as semicircular canal aplasia. Furthermore, the evaluation of post-operative speech cognition in multi-handicapped children using cochlear implants is considered to require more time for an accurate estimation. The rate of delayed complications including MRSA infection and cholesteatoma formation was 7% of all cases, and was considered to rise with an increase of the follow-up period.

Key words : cochlear implantation, children, speech recognition

はじめに

わが国で1980年代後半に初めて人工内耳手術が施行されてから20年以上が経過した。当初の手術適応は言語習得後失聴成人で精神・神経学的に問題のないことが求められていた。その後、徐々に適応範囲が小児にも広がり、1998年には日本耳鼻咽喉科学会による人工内耳適応基準が示され、小児の場合、年齢は2歳以上で両側100 dB以上の高度難聴で補聴器装用効果の少ないものとされた。その後、小児人工内耳例の増加は著しく、2歳未満の幼児例に対する手術や、従来禁忌もしくは慎重な対応が求められた内耳奇形例や精神発達遅滞などの重複合併例に対する手術も行われることが多くなり、2006年には「小

児人工内耳適応基準」の見直しが行われた。当科で1987年から2007年までに235件の人工内耳手術が施行されたが、うち18歳未満の小児例は106件である。小児人工内耳手術に関しては、術後聴取能や術後合併症などを含めてまだまだ解決しなければならない問題点が多く残っている。今回これらの問題点を含めて当科における小児人工内耳手術の検討を行う。

対象と方法

1987年から2007年12月までの21年間に京都大学耳鼻咽喉科で施行した人工内耳手術235件のうち、18歳未満の小児例は106件あり、これらの対象に対して以下の

1) 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科
2) 日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科

検討を行った。

- 1) 1987年から2007年までの21年間の成人・小児別手術件数の推移
- 2) 小児人工内耳手術時の年齢構成
- 3) 失聴原因
- 4) 手術施行時の言語状況(言語習得前・中・後難聴)
- 5) 使用デバイス別手術件数
- 6) 内耳奇形タイプ別手術件数と重複合併例への手術件数
- 7) 語音弁別検査を用いた術後言語聴取能評価
- 8) 再手術を要した術後トラブルの原因別件数

結 果

1) 図1に1987年から2007年までの小児、成人人工内耳手術件数を示す。全体の手術件数が2000年以降増加傾向にある。当初は成人例のみであったが、1991年から始まった小児例が1998年以降急増し、近年では成人例を凌ぐ件数の手術が行われている。

2) 表1に小児人工内耳手術時年齢分布を示す。最小年齢は1歳2ヵ月で1歳台が10例、2歳台が23例で、6歳未満例が81例と小児例全体の76%に相当している。1991年から1994年までの4例は全例6歳以上であったが、1997年からは2歳台、2000年からは1歳台の症例が加わり、2003年から2007年までの最近5年間では1～2歳台が54例中22例(41%)を占め低年齢化が進んでいる。

表1 年齢別手術件数分布

1歳	10 (9%)
2歳	23 (22%)
3歳	23 (22%)
4歳	11 (10%)
5歳	14 (13%)
6歳以上	25 (24%)

3) 表2に失聴原因を示す。約8割が原因不明の先天性感音難聴であるが、これらには Waardenburg 症候群、Dandy-Walker 症候群、CHARGE association などの診断もしくは疑い例が含まれているが、多くは非症候性難聴であった。また約1割は髄膜炎後失聴児である。前庭水管拡大症を含めた進行性難聴が約8%、風疹やサイトメガロ先天感染が明らかなものが約5%あり、両側性ムンプス感染症が1例あった。

4) 表3に失聴時の言語状況を示す。言語習得前失聴が全体の約9割を占めるが、髄膜炎、ムンプス感染症、進行性感音難聴の症例では失聴年齢によって言語習得中や言語取得後に手術施行したことがあった。

5) 使用機器は時代の変遷とともに変化しているが、CI24M以降のデバイスが8割弱を占めている(表4)。

6) 1999年以降は内耳奇形例に対しても積極的に手術を行っている。内耳奇形のタイプは蝸牛 incomplete partition, 前庭拡大, 外側半規管低形成を示すいわゆる

件数

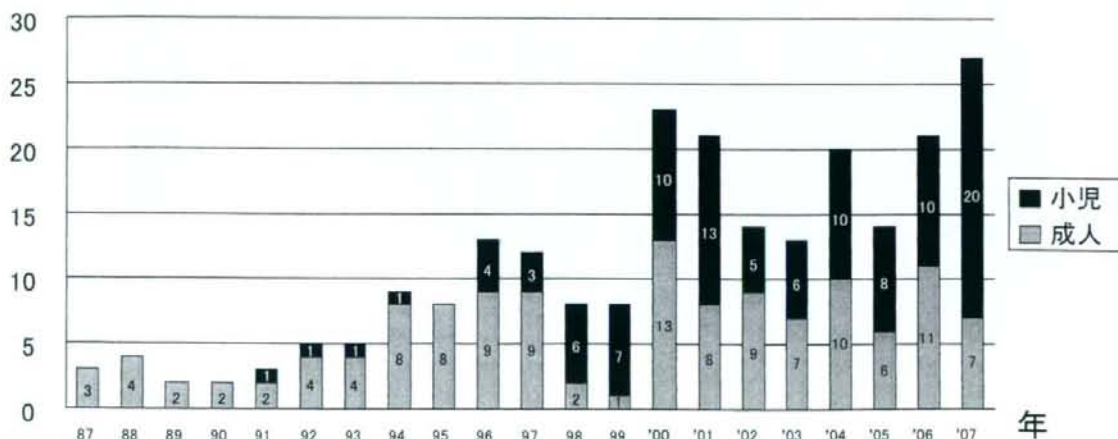


図1 年度別人工内耳成人例と小児例の推移 (1987年～2007年)

表2 失聴原因

髄膜炎	10 (9%)
先天性風疹感染	3 (3%)
ムンプス感染	1 (1%)
サイトメガロウイルス感染	2 (2%)
進行性感音難聴	8 (8%)
先天性感音難聴 (原因不明)	82 (77%)

表3 手術時言語状況

言語習得前失聴	93 (88%)
言語習得中失聴	10 (9%)
言語習得後失聴	3 (3%)

表4 使用機器

CI22M	24 (23%)
CI24M	54 (51%)
CI24 Contour	28 (26%)

表5 内耳奇形例や重複合併例への手術

内耳奇形	(17例)
Mondini 奇形	9例
前庭水管拡大症	4例
蝸牛低形成	1例
半規管無形成	2例
内耳道奇形	1例
重複障害合併	(3例)
多小脳回症	2例
脳性麻痺	1例

Mondini 奇形がもっとも多く、次に前庭水管拡大症が続いている。さらに半規管無形成 (蝸牛は incomplete partition)、蝸牛低形成、内耳道奇形が少数例あった。また多小脳回症、脳性麻痺を合併した重複障害例に対しても、症例によっては人工内耳手術を行う場合が生じている (表5)。

7) 術後3年以上経過し、語音弁別検査が可能であった症例全体の術後聴取成績を示す (図2)。母音、子音、文章ともに比較的良好な成績であるが、低年齢や理解力に問題があるなどの理由で語音弁別検査が施行できない症例は除外されている。しかし、一部の症例で語音弁別不良例が認められ (表6)、8歳、10歳、16歳と高年齢で手術施行した先天性難聴3例と4歳時に手術施行した先天

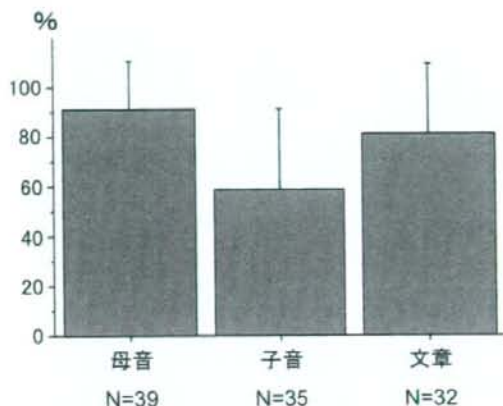


図2 術後聴取成績

術後3年以上経過し語音検査が施行できた症例、低年齢や理解力に問題があるなどの理由で検査が施行できない症例は除外されている。

性風疹症候群例および4歳時に手術施行した原因不明の言語習得中失聴例で成績不良であった。また内耳奇形例では Mondini 奇形では1例を除き、前庭水管拡大症は全例で母音弁別100%、子音弁別60%以上の良好な術後聴取能を示したが、半規管無形成と Mondini 奇形の各1例では語音弁別が不良であった。重複合併例は術後経過期間が短い、聴覚障害単独例に比べ短期間での発達はみられないものの、補聴器装用時には得られなかった発達がみられている。

8) 術後顔面神経麻痺は認めなかったが、MRSA 感染、真珠腫形成、機器の故障、電極スリップアウトなどの原因で人工内耳入れ替えを含む再手術を要した症例は8例に認められた (表7)。

考 察

先天性あるいは生後早期に高度難聴になった小児は、言語の認知と表出の発達に重大な障害を受けるため、脳の可塑性を考慮すると人工内耳装用開始年齢は早ければ早いほど良いと考えられている。欧米では人工内耳を早期装用した場合の良好な成績の報告は多数あり、2歳以下での良好な使用例の報告¹⁾²⁾も相次いでみられ、実際アメリカ、オーストラリアでの適応基準では生後12ヵ月となっている。一方、わが国では欧米諸国に比べ成人例に対する人工内耳手術比率が高いとされ、小児例は少ない傾向があったが、近年小児例が増加している。適応年齢

表6 語音弁別不良例

症例	手術時年齢(歳)	性別	失聴原因, 内耳奇形など	母音 (%)	子音 (%)	文章 (%)
1	8	男	先天性(原因不明)	70	12	NA
2	10	男	先天性(原因不明)	50	12	NA
3	16	男	先天性(原因不明)	40	23	15
4	4	女	先天性風疹感染	20	0	0
5	4	女	不明(言語習得中失聴)	60	8	NA
6	3	男	先天性(Mondini型内耳奇形)	60	0	NA
7	5	男	先天性(半規管無形成内耳奇形)	20	0	NA

NA: 施行できず, もしくはデータなし

表7 再手術を要した症例

MRSA 感染人工内耳摘出	2例
真珠腫形成再手術(真珠腫摘出)	2例
機器故障再手術(外傷)	1例
(デバイス突出)*	1例
(原因不明)	1例
電極スリッアウト再手術	1例

* 初回手術は他院で施行

についても1998年の日本耳鼻咽喉科学会人工内耳適応基準では小児人工内耳の年齢下限は2歳であったが, 2006年の見直しでは, 適応年齢は原則1歳6ヵ月以上となり, 今後人工内耳の低年齢化がさらに進む可能性もある。当科における人工内耳手術も当初は成人例のみであり, 1991年から開始された小児例も最初の数年間は6歳以上の年長児が主体であった。しかし1998年から小児例が急増し, 最近では手術時年齢も1~2歳台が主体となりつつある。

今回の検討では失聴原因の約8割が先天性難聴であり, 先天性感染症やWaardenburg症候群など症候性が疑われるものも少数例にはあるが, 多くは原因不明の非症候性難聴と考えられ, 言語習得前失聴が大部分を占めている。一方, 髄膜炎後失聴, 両側ムンプス難聴では罹患時期により, 進行性感音難聴では難聴の進行程度により言語習得中・習得後失聴になる。一度言語を獲得した後に聴力障害を生じた小児について, 2006年の適応基準で補聴器の効果が十分でない高度難聴であることが確認された後には, 獲得した言語を保持し失わないために早期に人工内耳を検討することが望ましいとされている。実際, 言語習得期に高度難聴が生じたために4ヵ月でいったん獲得した言語を失った症例が, 人工内耳手術で聴覚言語

能力が回復した報告³⁾があり, われわれも同様の症例を経験している。とくに髄膜炎後失聴の場合, 髄膜炎性迷路炎による蝸牛線維化・骨化は蝸牛基底回転起始部から始まることが多いが⁴⁾, 失聴後も線維化・骨化が進行すると蝸牛全回転におよび, 人工内耳電極挿入が時間経過とともに困難となる場合がある。蝸牛部分骨化例の術後聴取能は必ずしも悪くないとの報告もあるが⁵⁾, 全骨化例では成績が劣るとの報告が多い⁶⁾⁷⁾。そのため, 蝸牛線維化・骨化の進行が予想される場合にはより早期の人工内耳手術が求められる。

内耳奇形症例に対する手術は1998年の人工内耳適応基準では, 内耳奇形は必ずしも禁忌とはならないとされ, むしろ例外的な適応との扱い方であったが, 近年画像診断が進歩してきたことで, 原因が明確であるため, むしろ早期に人工内耳手術が行われる症例が増えてきている。今回の検討では全体の約16%が内耳奇形例であったが, おおむね良好な術後成績が報告されているMondini奇形や前庭水管拡大症⁸⁾⁹⁾が大部分を占めていた。一方で, 半規管無形成例, 蝸牛低形成例, common cavity型では術後成績は劣ることが多いとされ⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾, われわれの症例でも半規管無形成例の1例は術後語音聴取が不良であった。内耳奇形のタイプによっては慎重な対応が必要であろう。また重複障害に関しては, 1998年の人工内耳適応基準では重度の精神発達遅滞は適応外とされていたが, 2006年の適応基準では, 重複障害であっても人工内耳による聴覚補償が有効であるとする予測があり, 術後療育にかかわる人達の理解と見解の共通性があれば個別に適応を考慮するという事になった。Hamzaviら¹²⁾は中等度の学習障害や感覚運動知的障害では比較的良好的な術後聴取能を示すが, 高度学習障害や重度精神発達遅滞では術後聴取能が不良であり, また自閉症は症例に

よって成績に差異がみられたと報告している。重複障害を持つ症例では、人工内耳装用効果に限界があることを十分理解したうえで、個々の症例ごとに適応と目標を決定し、両親・療育機関との十分な理解と協力のもとで治療を進めていく必要がある。われわれの経験した3例は聴覚障害単独例に比べ短期間での発達はみられなかったが、補聴器装用時には得られなかった発達がみられている。しかし経過観察期間が短く今後の経過を慎重に見極める必要があると思われる。

人工内耳術後の合併症は、1) 術直後にみられるものとして、めまい・嘔吐、耳鳴の増強、顔面神経麻痺、2) 遅発性にみられるものとして、顔面神経刺激、電極のスリップアウト、皮膚感染・壊死、機器の不良、聴神経の反応不良、などが挙げられている¹³⁾。今回の検討で顔面神経麻痺などの重篤な早期合併症は認めなかったが、人工内耳入れ替えや、真珠腫摘出手術などの再手術を要する症例が約7%生じている。電極固定法や皮切法の改良、外耳道皮膚・鼓膜を極力損傷しないなど手術手技で減少が期待できる合併症もあるが、機器故障を含め確実な予防法が困難な場合もあると考えられ、今後手術症例数が増加し術後観察期間が長期化するにつれて遅発性トラブルも増加する可能性があると思われる。

今回の検討で術後3年以上経過した小児人工内耳術後聴取能はおおむね良好であったが、高年齢で手術施行した先天性難聴児、先天性感染症の一部、半規管無形成など内耳奇形例の一部では不良例があり、原因不明の言語取得中失聴例でも不良例がみられた。さらに重複合併例では現時点では確定的評価を下すことが困難で今後の検討が必要な状況にある。今後小児人工内耳適応が拡大し困難例の増加とともに術後聴取能平均値はむしろ低下する可能性がある。また遅発性トラブルの頻度も必ずしも低いとは言えず、術後長期にわたる慎重な観察が必要である。しかし人工内耳が聴覚障害児に一定の効果をもたらしていることは事実であり、今後も症例数の増加が見込まれ、また将来機器やコード化法のさらなる改良も予想される。これら小児人工内耳にかかわる問題点を理解しつつ、柔軟で的確な対応を講じていく必要があると思われる。

まとめ

1) 当科で施行した人工内耳症例 235 件のうち小児例 106 件あったが、近年小児例の比率が増加し手術時年齢

1～2歳台の低年齢化が進んでいる。

2) 先天性難聴が約8割を占めたが、髄膜炎後難聴や両側ムンプス難聴など罹患後早期に手術の必要な言語習得中・後難聴例も含まれていた。

3) 術後3年経過した術後聴取能はおおむね良好であったが、高年齢で手術施行した先天性難聴例、先天性感染症例や内耳奇形例の一部などでは不良例もみられ、また重複障害合併例に対する術後評価には未だ時間を要すると考えられた。

4) 人工内耳入れ替えを含めた再手術を要する遅発性トラブル症例が約7%生じており、今後手術症例数が増加し術後観察期間が長期化するにつれて増加する可能性がある。

本論文の要旨は第69回耳鼻咽喉科臨床学会(2007年7月6～7日、東京)にて発表した。

参考文献

- Osberger MJ: Cochlear implantation in children under the age of two years: candidacy considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 145～149, 1997.
- Schauwers K, Gillis S, Daemers K, et al.: Cochlear implantation between 5 and 20 months of age: the onset of babbling and the audiologic outcome. *Otol Neurotol* 25: 263～270, 2004.
- Montandon P, Kasper A and Pelizzone M: A case study of a 4-year-old perilingual deaf child implanted with an Ineraid multi-channel cochlear implant. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 53: 315～318, 1991.
- Green JD, Marion MS and Hinojosa R: Labyrinthitis ossificans: histopathologic consideration for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 104: 320～326, 1991.
- Hodges AV, Balkany TJ, Gomez-Marin O, et al.: Speech recognition after implantation of the ossified cochlea. *Am J Otol* 20: 453～456, 1999.
- Balkany T, Bird PA, Hodges AV, et al.: Surgical technique for implantation of the totally ossified cochlea. *Laryngoscope* 108: 988～992, 1998.
- 三浦 誠, 市丸和之, 大野 寛, 他: 術中 NRT 反応が得られなかった人工内耳症例の検討. *Otol Jpn* 16: 593～598, 2006.
- Buchman CA, Copeland BJ, Yu KK, et al.: Cochlear implantation in children with congenital inner ear malformations. *Laryngoscope* 114: 309～316, 2004.
- Fahy CP, Carney AS, Nikolopoulos TP, et al.: Cochlear implantation in children with large vestibular aqueduct syndrome and a review of the syndrome. *Int J Pediatr Otorhino-*

- laryngol 59:207~215, 2001.
- 10) Luntz M, Balkany T, Hodges AV, et al.: Cochlear implants in children with congenital inner ear malformations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 123:974~977, 1997.
- 11) Slattery WH 3rd and Luxford WM: Cochlear implantation in the congenital malformed cochlea. Laryngoscope 105:1184~1187, 1995.
- 12) Hamzavi J, Baumgartner WD, Egelierler B, et al.: Follow up of cochlear implanted handicapped children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 56:169~174, 2000.
- 13) 久保 武:人工内耳手術の合併症とその対策. JOHNS 20:75~78, 2004.

原稿受付:平成20年4月1日

原稿採択:平成20年5月8日

別刷請求先:三浦 誠

〒640-8558 和歌山市小松原通4-20

日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科

小児内耳奇形例の人工内耳手術

三浦 誠^{*,**}、坂本 達則^{*}、平海 晴一^{*}、金丸 眞一^{*}、伊藤 壽一^{*}

^{*}京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

^{**}日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

Cochlear implantation in children with congenital inner ear malformations

Makoto Miura^{*,**}, Tatsunori Sakamoto^{*}, Harukazu Hiraumi^{*}, Shinichi Kanemaru^{*}, Juichi Ito^{*}

^{*}Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University

^{**}Department of Otolaryngology, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

This retrospective study included 18 children with congenital inner ear malformations received cochlear implantation. Nine cases had classical Mondini anomalies, 4 large vestibular aqueduct syndrome, 3 semicircular canal aplasia and the remaining 2 inner auditory canal anomaly and cochlear hypoplasia.

The congenital inner ear malformations consisted 17% in all 108 children receiving cochlear implants. Fifteen cases underwent cochlear implantation with posterior tympanotomy via mastoid cavity. On the other hand, 3 cases with middle ear malformations, including hypoplasia of the mastoid cavity, required trans-external auditory canal approach, and one of them showed an abnormal route of the facial nerve. Although cerebrospinal fluid leakage was encountered during cochleostomy in 4 cases, none of them required middle ear cavity obliteration or spinal drainage. Seven cases, including Mondini anomaly, semicircular canal dysplasia and cochlear hypoplasia, showed no electrically evoked compound action potential in intra-operative neural response telemetry (NRT) measurements. Speech recognition tests at 2 years after implantation showed good results except for 2 children with semicircular canal aplasia and one of the Mondini anomaly cases.

Key words : cochlear implantation, children, inner ear malformation

はじめに

近年わが国においても小児高度難聴例に対する人工内耳手術が盛んに行われ、聴覚障害に対する一定の効果が得られることが広く認知されるようになってきた。小児高度難聴の中で内耳奇形症例に対する手術は、1998年の日本耳鼻咽喉科学会人工内耳適応基準では「内耳奇形は必ずしも禁忌とはならない」と記述され、むしろ例外的な適応との扱い方であった。しかし、内耳奇形は画像診断の進歩で早期診断が可能となり、難聴の原因が明確であるため早期に人工内耳手術が行われる症例が増えてきた。内耳奇形例の人工内耳術後聴取能は比較的良好であるとされるが、2006年の小児人工内耳適応基準見直しにおいても、やはり慎重な対応が求められている。そこで、今回我々の経験した小児内耳奇形症例に対する人

工内耳手術の現状と問題点について報告する。

対象と方法

1) 対象症例

京都大学耳鼻咽喉科および公立豊岡病院耳鼻咽喉科で1991年から2007年12月までに施行された18歳未満の小児人工内耳手術108件中、内耳奇形症例は18例(19件)であった。これは全体の約17%に相当する。1例は機器故障のため初回手術の6年後に人工内耳入れ替え再手術を行っている。性別は男児12名、女児6名、手術時年齢は1歳6ヶ月から13歳、術前聴力は90dBからスケールアウトまでの範囲で、全例1999年以降の症例である。使用電極はNucleus[®] CI22M: 1件、CI24M: 12件、CI24R (CS): 6件であった。

2) 内耳奇形のCT画像上のタイプ

蝸牛がJackler分類¹⁾でincomplete partition、前庭拡大、外側半規管低形成を示すいわゆる古典的Mondini奇形(以後Mondini奇形と表記)(図1 a)が9例、前庭水管が扇型に広がり前庭と交通するが蝸牛には大きな異常を認めない前庭水管拡大症(図1 b)が4例、外側半規管や後半規管が認められない半規管無形成(蝸牛はincomplete partition)(図1 c)が3例、蝸牛が1回転程度で直径が小さい蝸牛低形成(図1 d)が1例、内耳道底がバルーン状に拡大し蝸牛基底回転と内耳道との隔壁が欠損しているがその他の蝸牛形態は保たれている内耳道奇形(図1 e)が1例であった(表1)。

3) 検討項目

上記の内耳奇形例に対して、①手術アプローチ、②顔面神経走行異常の有無、③挿入活動電極数、④蝸牛開窓時の脳脊髄液(CSF)漏出の有無と対策、⑤Neural response telemetry (NRT)を用いた術中聴神経複合活動電位の測定、⑥人工内耳装用閾値とクロズドセット

母音・子音弁別およびオープンセット文節弁別による語音弁別検査(コンピューター音源80dB提示、人工内耳単独)を用いた術後聴取能、の各項目の検討を行った。

結 果

① 手術アプローチに関しては、中耳奇形を伴い乳突蜂巣発育が極めて不良であった半規管無形成2例とMondini奇形1例の計3例では経乳突洞アプローチの手術が困難であり、外耳道皮膚・鼓膜を剥離挙上後、外耳道後壁を広く削除して鼓室内に到達して正円窓窩を明視下におく経外耳道アプローチが必要であった。経乳突洞アプローチを行った15例中蝸牛低形成例は初回手術時に視野確保のため外耳道後壁一部削除を行ったが、その他の14例(78%)では通常の後鼓室開放で手術可能であった。

② 顔面神経走行異常は中耳奇形を合併した半規管無形成の1例で認められ、正円窓の前方、岬角上を神経が走行していた。

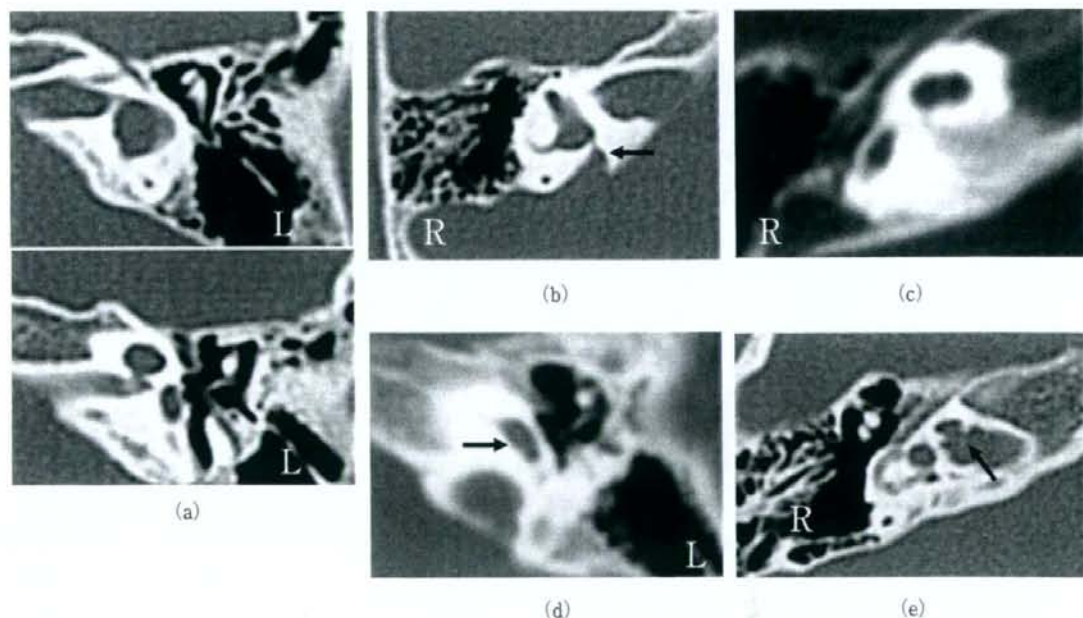


図1 内耳奇形のCT(軸位断)

- a) Mondini 奇形
蝸牛がincomplete partitionを示し、外側半規管低形成と前庭拡大を認める古典的Mondini奇形である。
- b) 前庭水管拡大
前庭水管が拡大し前庭に連続している(矢印)。
- c) 半規管無形成
外側半規管、後半規管が認められないが、蝸牛はincomplete partitionを示す。
- d) 蝸牛低形成
蝸牛は1回転程度で直径が小さい(矢印)。
- e) 内耳道奇形
蝸牛基底回転と内耳道との隔壁が欠損している(矢印)がその他の蝸牛形態は保たれている。

表1 内耳奇形分類

Mondini 奇形	9例
前庭水管拡大症	4例
半規管無形成	3例
蝸牛低形成	1例
内耳道奇形	1例

③ 蝸牛低形成例では機器の故障のため初回手術の6年後に再手術が行われ、初回手術では21活動電極(CI22M)、再手術では16活動電極(CI24M)の挿入が可能であった。内耳道奇形例では蝸牛基底回転に電極を挿入すると先端が内耳道に達してしまうため(図2)、第2回転に開窓して電極挿入を行い12活動電極のみの挿入となった(図3)。その他の16症例(88%)では全活動電極が挿入された。

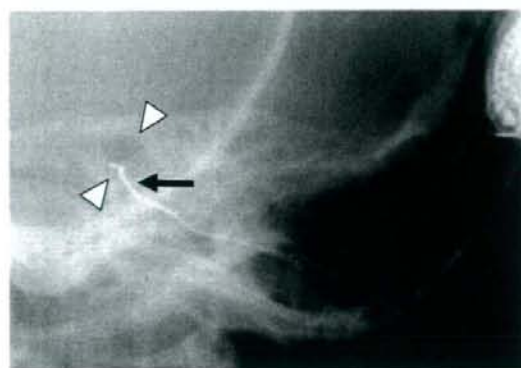


図2 内耳道奇形例の術中レントゲン写真

蝸牛に挿入した電極(矢印)が内耳道(矢頭)方向に達している。

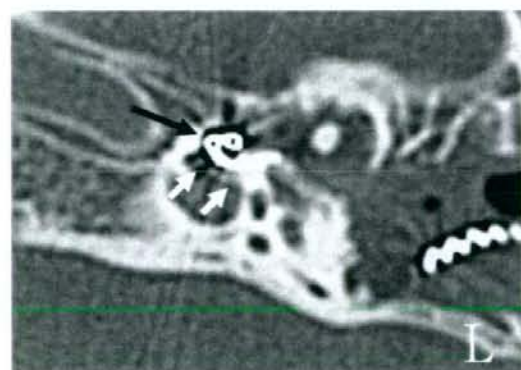


図3 内耳道奇形例の術後CT

電極が蝸牛第二回転から頂回転方向に挿入されている(黒矢印)。白矢印は蝸牛基底回転を示す。

④ 蝸牛開窓時に前庭水管拡大症2例、Mondini奇形・内耳道奇形各1例の計4例(22%)でCSF漏出を認め、特にMondini奇形と内耳道奇形の2例では大量漏出(いわゆるgusher)であった。大量漏出例でも麻酔科医によるマンニトール投与やCSF自然流出による減圧を図り、CSF漏出量減少を待って電極挿入を行い、その後開窓部を側頭筋膜で厳重にパッキングして対応可能であり、中耳腔充填や腰椎ドレナージを要した例はなかった。

⑤ CI24M以降の機種では術中NRT検査を行い、18例中11例(61%)で聴神経複合活動電位が認められたが、Mondini奇形9例中3例、半規管無形成3例全例、蝸牛低形成1例の計7例(39%)では明らかな活動電位が認められなかった。

⑥ 術後2年以上経過を観察し得た12例の術後聴取能を内耳奇形タイプ、手術時年齢、術前聴力、人工内耳装用期間、術中NRT検査での聴神経複合活動電位の有無とともに示す(表2)。前庭水管拡大症の3例は装用閾値、語音弁別いずれも良好であった。Mondini奇形6例中5例は装用閾値、語音弁別ともに良好であったが、1例は装用閾値が40dBあるものの語音弁別は母音60%、子音不良で成績不良であった。蝸牛低形成例は機器故障による再埋込み術後は活動電極16個の挿入であったが、装用閾値、語音弁別ともにまずまず良好で再埋込み前の聴取成績が維持された。半規管無形成2例中1例は装用閾値33dBであったが、語音弁別が不良、また1例は重複する発達障害のため装用閾値や語音弁別の正確な評価が困難であり、音に対する身体反応や表情変化が認められるものの装用効果は不良と考えられた。語音聴取不良であった3例は術前MRIで蝸牛神経が確認されていたが、いずれも術中NRT検査で反応不良であった。一方、術中NRT検査で反応不良であっても術後の聴取能良好例が3例あった。

考 察

今回の検討で、内耳奇形を伴う小児人工内耳手術例は小児例全体の約17%に相当し、頻度が高いことが示された。内耳奇形は近年の画像検査の進歩に伴って発見が比較的容易になっているが、CTによる骨迷路の形態異常有無の評価が主体であり、骨迷路に異常の見られない膜迷路奇形(Bing-Sibenman type²⁾などはMRIを併用しても描出は通常困難であるので、実際には内耳奇形例に遭遇する頻度はさらに高いと思われる。

中耳と内耳は発生母体が異なるため³⁾、内耳奇形があっても中耳は正常な場合が多い。今回の検討でも内耳奇

表2 術後聴取能 (術後2年以上経過例)

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
奇形	L	L	L	M	M	M	M	M	M	H	A	A
手術年齢	13Y 10M	2 Y 4 M	4 Y 0 M	1 Y 6 M	4 Y 0 M	3 Y 1 M	11Y 10M	2 Y 2 M	3 Y 10M	3 Y 1 M	5 Y 11M	3 Y 1 M
術前聴力	S.O	100dB	S.O	S.O	S.O	110dB	S.O	100dB	S.O	S.O	90dB	S.O
装用期間	3 Y 10M	4 Y 0 M	4 Y 6 M	5 Y 3 M	6 Y 1 M	2 Y 1 M	7 Y 0 M	2 Y 3 M	2 Y 9 M	9 Y 8 M	5 Y 0 M	3 Y 4 M
NRT	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
語音弁別	母音 100% 子音 100% 分節 100%	母音 100% 子音 80%	母音 100% 子音 85% 分節 100%	母音 100% 子音 100% 分節 100%	母音 100% 子音 62% 分節 60%	母音 100% 子音 70% 分節 100%	母音 100% 子音 62%	分節 100%	母音 60% 子音 不良	母音 100% 子音 65% 分節 80%	不良	不良
装用閾値	30dB	35dB	38dB	25dB	33dB	30dB	38dB	30dB	40dB	40dB	33dB	判定困難

L: 前庭水管拡大症, M: Mondini奇形, H: 蝸牛低形成, A: 半規管無形成
手術年齢・装用期間は年(Y)月(M)で表記, S.O: スケールアウト

形があっても乳突蜂巣を含めた中耳形態が正常であれば、経乳突洞・後鼓室開放による通常のアプローチで手術可能であった。一方で、乳突蜂巣發育不良を伴う中耳奇形を合併した内耳奇形では経外耳道アプローチが必要となり、顔面神経走行異常に遭遇する可能性もあるため、手術施行に際しては細心の注意が必要と思われる。またMondini奇形など外側半規管低形成を伴う症例で外側半規管隆起の高さを指標に後鼓室開放を行った場合には、顔面神経走行異常がなくても術者の予想より外側に顔面神経が出現する可能性にも注意が必要である。

内耳奇形例のなかで、蝸牛がincomplete partitionを示し、前庭水管拡大とlarge vestibuleを特徴とする、いわゆる古典的Mondini奇形や前庭水管拡大症(単独)では良好な術後成績が多く報告されているが^{4),5)}、今回の検討でも中耳奇形を合併したMondini奇形1例を除き同様の結果であった。一方で、半規管無形成例、蝸牛低形成例、common cavity型例では術後成績は劣ることが多いとされる^{4),6),7)}。我々の経験した蝸牛低形成例は比較的良好な成績であったが、半規管無形成例は2例ともに語音聴取は不良であり、内耳奇形タイプによる術後聴取能の差異が認められた。人工内耳術後成績には様々な要因が関与しているが、残存ラセン神経節細胞数の観点から見ると、人工内耳に必要最小限な残存ラセン神経節細胞数は正常の1割もしくは5000個程度と考えられてい

る⁸⁾。高度難聴児の蝸牛ラセン神経節細胞数は正常と比べ平均46%で、通常軽度の内耳奇形では人工内耳に必要な最小限な蝸牛ラセン神経節細胞数が残存していることが多いが⁹⁾、時に極端に神経節細胞数が減少している場合もあるため⁹⁾、CT画像で描出される骨迷路の形態異常の程度のみで残存神経節細胞数を予想することは難しい。我々も聴取能不良なMondini奇形例を経験したが、同じ内耳奇形タイプでも術後聴取能に極端な差が生じる可能性を念頭に置く必要があると思われた。

内耳奇形例の人工内耳手術では蝸牛閉塞時の過剰な脳脊髄液の漏出(いわゆるCSF gusher)の可能性があり、内耳奇形タイプ別では、内耳道奇形、common cavity型、蝸牛低形成、蝸牛水管拡大、前庭水管拡大症候群などで生じやすく、特にcommon cavity型ではリスクが高いとされている^{5),10)}。Gusherが生じた場合、蝸牛閉塞部の嚴重なパッキングのみで対応できる例も多く報告されているが、中耳腔、耳管の充填を要する場合もある¹⁰⁾。さらに中耳腔の徹底した充填を行っても脳脊髄液漏が停止しない場合には持続腰椎ドレナージを行うが、施行に伴う合併症を考慮すると可能な限り避けるべきであるとの意見もある¹⁰⁾。今回4例(22%)で脳脊髄液の漏出が見られ、内耳道奇形とMondini奇形の各1例では多量の漏出であったが、幸い蝸牛閉塞部のパッキングで対応できた。

NRTを用いた聴神経複合活動電位測定は大多数例で安定して反応が得られ、特に術中測定では100%の症例で計測可能であったとする報告も見られる^{11)~13)}。内耳奇形例であっても前庭水管拡大症例では聴神経複合活動電位が得られるとの報告があるが¹⁴⁾、一方でMondini奇形例においては反応が得られなかったり¹²⁾、反応が不安定であった¹⁴⁾との報告がある。今回の検討でも前庭水管拡大症では全例測定可能であったが、Mondini奇形では3分の1、半規管無形成・蝸牛低形成例ではいずれも術中聴神経複合活動電位が測定できなかった。また術後2年以上経過した時点での聴取能不良例は全例で術中NRT反応が不良であり、聴覚予後不良を予測する指標のひとつになると思われた。しかし術中反応が無くても術後聴取能良好例もあり、少なくとも術中反応が得られた場合には聴覚予後良好といえる。

人工内耳のハード、ソフト両面での進歩は著しく、今後も高性能機器の出現とさらに精緻なコード化法の開発が期待されるため、内耳奇形を伴う小児高度難聴例に対して人工内耳を選択する機会が今後も増加することが予想される。今回の検討では、内耳奇形の中で頻度の高いMondini奇形の大部分や前庭水管拡大症では良好な術後聴取成績を示したが半規管無形成例など術後聴取能不良な場合があること、また術中CSF漏出のリスクはあるものの非内耳奇形例とはほぼ同様の手技で手術可能な内耳奇形例が多いが、中耳奇形合併例や内耳道奇形例では手術困難となる場合もあることが示され、術前に人工内耳装用効果不十分となる場合を想定した説明が必要と思われる。特に術中NRT検査で反応がない場合には約半数で術後聴取能不良であり慎重な経過観察が必要であろう。

まとめ

- 1) 内耳奇形を伴う小児人工内耳手術例18例を報告したが、これは小児人工内耳例全体の約17%に相当した。
- 2) 内耳奇形例の手術はCSF漏出の可能性にも配慮する必要があるものの非内耳奇形例と同様の経乳突洞アプローチ・後鼓室開放で78%が施行可能であり、また88%の症例で全活動電極が挿入可能であった。しかし、中耳奇形を合併する症例では経外耳道アプローチが必要で、顔面神経走行異常を伴う場合もあった。
- 3) 術後聴取能は内耳奇形タイプによる差がみられ、前庭水管拡大症、Mondini奇形ではおおむね良好だが、半規管無形成例では不良であった。また術後聴取不良例では術中NRT検査で反応が得られなかった。

本論文の要旨は第17回日本耳科学会学術講演会（福岡）において発表した。

参考文献

- 1) Jackler RK, Luxford WM, House WF : Congenital malformations of the inner ear, a classification based on embryogenesis. *Laryngoscope* 97 (Suppl 40) : 2-14, 1987.
- 2) Schuknecht HF : *Developmental defects. Pathology of the ear* 2nd ed. Philadelphia, PA : Lea & Febiger, 1993. pp115-189.
- 3) Pearson AA : *Developmental anatomy of the ear*. In : English M, ed. *Otolaryngology*. New York : Harper and Row, 1978. pp1-68.
- 4) Buchman CA, Copeland BJ, Yu KK, et al. : Cochlear implantation in children with congenital inner ear malformations. *Laryngoscope* 114 : 309-316, 2004.
- 5) Fahy CP, Carney AS, Nikolopoulos TP, et al. : Cochlear implantation in children with large vestibular aqueduct syndrome and a review of the syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 59 : 207-215, 2001.
- 6) Luntz M, Balkany T, Hodges AV, et al. : Cochlear implants in children with congenital inner ear malformations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123 : 974-977, 1997.
- 7) Slattery WH, Luxford WM : Cochlear implantation in the congenital malformed cochlea. *Laryngoscope* 105 : 1184-1187, 1995.
- 8) Blamey P : Are spiral ganglion cell numbers important for speech perception with a cochlear implant? *Am J Otol (suppl)* : S11-12, 1997.
- 9) Miura M, Sando I, Hirsch BE, Orita Y : Analysis of spiral ganglion cell populations in children with normal and pathological ears. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111 : 1059-1065, 2002.
- 10) Wooten CT, Backous DD, Haynes DS : Management of cerebrospinal fluid leakage from cochleostomy during cochlear implant surgery. *Laryngoscope* 116 : 2055-2059, 2006.
- 11) Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK, et al. : Summary of results using the nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential.

- Ear Hear 20 : 45-59, 1999.
- 12) Cullington H : Preliminary neural response telemetry results. Br J Audiol 34 : 131-140, 2000.
- 13) Shallop JK, Facer GW, Peterson A : Neural response telemetry with the nucleus CI24M cochlear implant. Laryngoscope 109 : 1755-1759, 1999.
- 14) Hughes ML, Brown CJ, Abbas PJ, et al. : Comparison of EAP thresholds with MAP levels in

the nucleus 24 cochlear implant. data from children. Ear Hear 21 : 164-174, 2000.

論文受付 20年 6月12日

論文受理 20年11月 4日

別刷請求先：〒640-8558 和歌山市小松原通4丁目20番地
日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科
三浦 誠

Efficiency of a transtympanic approach to the round window membrane using a microendoscope

Harukazu Hiraumi · Takayuki Nakagawa · Juichi Ito

Received: 12 March 2008 / Accepted: 1 July 2008
© Springer-Verlag 2008

Abstract There has been increasing interest in cochlear drug delivery through the round window membrane (RWM). However, placing drugs on the RWM is difficult because of anatomical barriers. We examined the efficacy of a microendoscope for a transtympanic approach to the RWM. We evaluated the visibility of the RWM using four approaches: transtympanic microendoscopic, transtympanic microscopic, transmastoid microendoscopic, and transmastoid microscopic in ten human temporal bones. For the transtympanic approach, we made a fenestration (2×1 mm) in the postero-inferior quadrant of the tympanic membrane. For the transmastoid approach, conventional posterior hypotympanotomy was performed. The transtympanic microendoscopic approach enabled visualization of the RWM in all specimens, whereas the transtympanic microscopic approach only permitted visualization in three specimens. Through the transmastoid approach, the RWM was visible in all specimens using either a microendoscope or a microscope. The transtympanic microendoscopic approach can be utilized for cochlear drug delivery through the RWM.

Keywords Microendoscope · Round window membrane · Cochlea · Drug delivery

Introduction

Sensorineural hearing loss (SNHL) is one of the most common disabilities in industrial countries. Systemic adminis-

tration of steroids has been widely used for the treatment of acute profound hearing loss [1]; however there are limitations in their clinical efficacy [2]. At present, therapeutic strategies are limited to hearing aids and cochlear implants for patients with chronic SNHL. Based on this background, basic investigations have elucidated several agents that are effective for the treatment of SNHL. However, the problem of how to deliver drugs to the inner ear has been a considerable obstacle to the development of treatments for SNHL. The blood-inner ear barrier prevents the transportation of serum drugs to the inner ear, and the blood flow to the inner ear is very limited.

Drug transduction through the round window membrane (RWM) is one option for delivering drugs into the inner ear. Continuous infusion of RWM with an osmotic pump and microcatheter has been reported as an effective and safe approach [3]. However, it requires surgery and the invasion cannot be overlooked. Recently, new local drug application procedures using biodegradable substances are gaining interest [4, 5]. The inner ear is one of the targets for local drug administration using biodegradable gelatin hydrogels [6, 7]. In this drug delivery system, positively charged proteins or peptides are electrostatically trapped in negatively charged gelatin polymer chains. As the gelatin polymer chains degrade, proteins or peptides are released from the hydrogel. The released protein is conveyed through the RWM into the inner ear via a concentration gradient. Therefore, close contact of biodegradable hydrogels with the RWM is critical for efficient drug delivery to inner ear fluids.

The RWM is situated perpendicular to the tympanic membrane and deep in the round window niche. In some cases, a false membrane covers the RWM. For safe and certain drug administration, hydrogels containing drugs should be placed on the RWM under direct visualization. Use of a

H. Hiraumi (✉) · T. Nakagawa · J. Ito
Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery,
Graduate School of Medicine, Kyoto University,
Kawaharacho 54, Shogoin, Sakyo-ku, 606-8507 Kyoto, Japan
e-mail: hhiraumi@ent.kuhp.kyoto-u.ac.jp

microendoscope is an effective method for visualization of the RWM [8]. It is equipped with a working channel, which can be used in drug administration. However, the potential of microendoscopes for placing substrates on the RWM has not been evaluated, and it is important to clarify the prevalence of subjects in whom the RWM is microendoscopically visible. In the present study, we examined the potential of a specially modified microendoscope for a transtympanic approach to the RWM using human temporal bones.

Materials and methods

Ten formalin-fixed temporal bones with no middle or inner ear diseases were obtained from six individuals (aged from 68 to 76 years at death, five male, and one female). A microendoscope (0.9 mm in outer diameter, 50 mm in length; FiberTech, Tokyo, Japan) was specially modified in the fit angle for observation of the RWM through the tympanic membrane. The tip is curved 15° (Fig. 1). The view angle is 70° . It is equipped with a working channel (0.3 mm in diameter).

We used four different approaches to observe the RWM as follows: (1) transtympanic microendoscopic, (2) transtympanic microscopic, (3) transmastoid microendoscopic, and (4) transmastoid microscopic. For the transtympanic approach, a small fenestration (2×1 mm) was made in the posterior inferior quadrant of the tympanic membrane using a knife (Fig. 2). The microendoscope was inserted into the middle ear through this fenestration and set to provide the best view of the RWM. For observation with a microscope, the fenestration edge in the tympanic membrane was gently pushed with a curved needle to obtain the best access to the

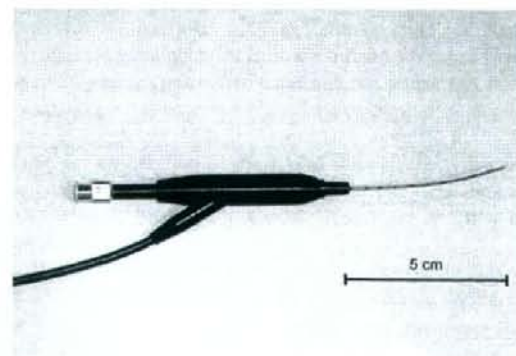


Fig. 1 A microendoscope specially modified for better visualization of the RWM. The outer diameter is 0.9 mm and the length is 50 mm. The view angle is 70° . It is equipped with a working channel (0.3 mm in diameter)

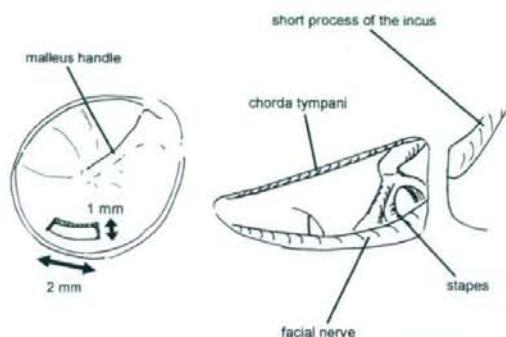


Fig. 2 A small fenestration (2×1 mm) was made in the posterior inferior quadrant of the tympanic membrane using a knife. Posterior hypotympanotomy was made as large as possible. In all specimens, the facial nerve and chorda tympani were skeletonized

RWM. For transmastoid approaches, canal-wall up complete mastoidectomy and posterior hypotympanotomy were performed under conventional microscopy (Leica M300, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). The bones covering the middle cranial fossa dura, the posterior fossa dura, and the sigmoid sinus were drilled to be as thin as possible. The bony wall of the external auditory canal was preserved. The facial nerve and chorda tympani nerve were skeletonized and the facial recess was opened as large as possible (Fig. 2).

The RWM was observed through a posterior hypotympanotomy with a microendoscope or a microscope. Surgical procedures were performed by one author (Harukazu Hirakawa). The view of the RWM and surrounding structures using the four approaches was video-captured. Frames showing best view of the RWM were converted into still images, and the area of the RWM was measured using image-processing program, ImageJ. An angled hook (1.0 mm sharp tip) was used as a reference. Total area of the RWM was measured after drilling the round window niche. The visibility of the RWM was calculated and graded into three classes: Grade I as no or little visualization of the RWM ($<20\%$), Grade II as defined by $>20\%$, and Grade III as defined by $>70\%$. In three samples, the round window niche was covered with false membranes. In these cases, the false membranes were removed with a curved needle under microscopic view via posterior hypotympanotomy.

Results

A microendoscope was smoothly inserted into the middle ear cavity and the incudostapedial joint was observed easily in all the specimens. The percentage of the area of the

RWM under direct vision was shown in the Table 1. The transtympanic microendoscopic approach enabled visualization of the RWM in all the specimens (Fig. 3). In three specimens, the RWM was totally observed (Fig. 4a). We used the incudostapedial joint as a landmark to identify the location of the round window niche and the tip of the microendoscope was safely oriented to the RWM. No hazardous events such as ossicular dislocation or disruption of the tympanic membrane occurred. In contrast to the transtympanic microendoscopic approach, a transtympanic approach using a microscope provided visualization of the RWM in only three specimens (Fig. 3). Even in those three specimens, the view of the RWM was very limited (Fig. 4c). In the other seven specimens, the RWM was not observed, as the overhang of the round window niche was an obstacle for visualization. The visibility of the RWM through the transtympanic microendoscopic approach was significantly superior to that through transtympanic microscopic approach (Fig. 3, $P < 0.01$, Wilcoxon matched-pair signed-rank test).

In all the specimens, the transmastoid approach provided an excellent view of the RWM using either microendoscope (Fig. 4b) or microscope (Fig. 4d). The transmastoid microendoscopic approach provided a wide view of the middle ear cavity; for instance more than 70% of the tympanic membrane was visible in nine (microendoscopic), and seven (microscopic) specimens.

Discussion

The present results demonstrate that a microendoscope provided a satisfactory view of the RWM through a transtympanic approach with only a 2-mm incision on the tympanic membrane. Although the transmastoid microscopic approach provides an excellent view and favorable access to the RWM, this approach requires mastoidectomy and is

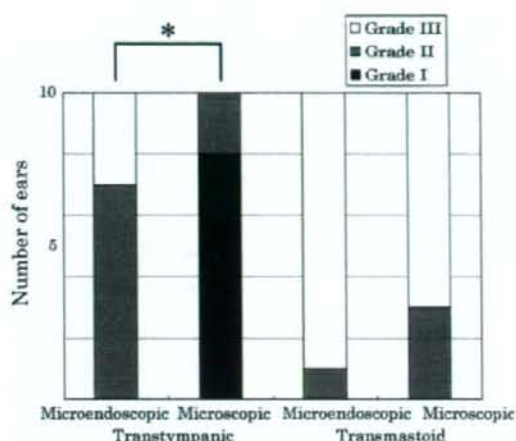


Fig. 3 The visibility of the RWM for four approaches. Grade I as no or little visualization of the RWM (<20%), Grade II as defined by >20%, and Grade III as defined by >70%. The visibility through the transtympanic microendoscopic approach was better than that with transtympanic microscopic approach

not adequate for local drug application for treatment of SNHL. In contrast, the transtympanic microendoscopic approach requires only a small fenestration in the tympanic membrane. Therefore, the transtympanic microendoscopic approach may be applicable for office-based treatment.

Conventional endoscopes with 30° provide good visualization of the RWM [9, 10]. However, endoscopes with attached CCD cameras are not easy to handle. In office-based usage, the endoscope is usually placed just outside of the tympanic membrane [11], and tools used for drug application can hinder the view. The outer diameter is 1.7 mm or larger, requiring larger myringotomy. In addition, use of a conventional endoscope for drug delivery onto the RWM requires another channel for drug application, resulting in

Table 1 The percentage of the visible area of the round window membrane using four approaches

No	Side	Transtympanic		Transmastoid	
		Microendoscope (%)	Microscope (%)	Microendoscope (%)	Microscope (%)
1	Left	80.2	0.0	91.6	70.1
2	Left	54.5	0.0	78.1	72.0
3	Left	78.8	23.0	87.3	79.6
4	Left	59.1	0.0	73.3	84.8
5	Left	48.2	14.6	94.8	71.6
6	Right	49.7	0.0	80.7	61.3
7	Right	79.9	0.0	87.6	75.7
8	Right	39.5	0.0	66.2	42.3
9	Right	62.0	20.1	84.9	83.2
10	Right	56.9	0.0	82.8	65.4

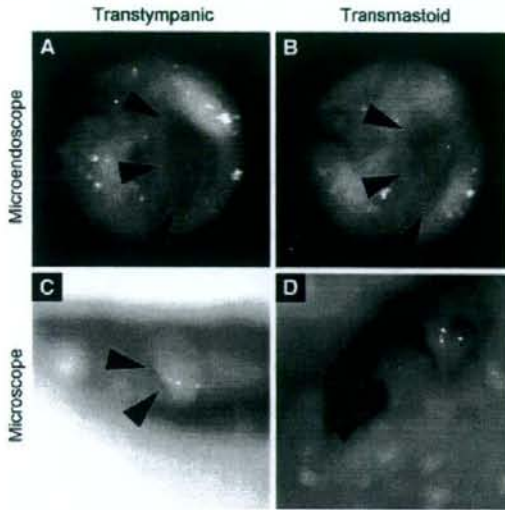


Fig. 4 The RWM of bone three observed through four approaches (arrow heads). The transtympanic microendoscopic approach (a), transmastoid microendoscopic approach (b), and transmastoid microscopic approach (d) provided good views. In the transtympanic microscopic approach (c), only a small part of the RWM was observed with the aid of a curved needle

increase of surgical invasion on the tympanic membrane. This means that enlargement of the size of tympanotomy or making additional tympanotomy site is necessary. Conventional microendoscopes are made for the inspection of the nasolacrimal ducts, and their tips are straight. The external auditory canal is S-shaped [12], and it is difficult to direct straight microendoscope to the RWM. The modified microendoscope used in the current study is quite smaller than conventional ones, and is connected to a CCD camera system via a cable. The curved tip fitted the external auditory canal. This configuration provides excellent handling of equipment for drug delivery. In addition, the microendoscope used in this study has a working channel that can be utilized for application of substrates onto the RWM.

The aim of the current study was to evaluate the accurate RWM drug application efficacy of a microendoscope with angles modified to ease RWM access. For clinical use of previously developed local drug delivery systems [3, 8], safe and stable visualization of the RWM through the tympanic membrane is necessary. In this manuscript, we compared the transtympanic microendoscopic approach with the transmastoid microscopic approach, since it is the most common procedure to access the RWM. The transmastoid microscopic approach is the most reliable approach for observation of the RWM, and additional removal of the round window niche enabled measurement of the total area of the RWM, which was indispensable for quantitative analysis in the present study. The view provided by a

microendoscope is enough to deliver drugs or biomaterials incorporating drugs onto the RWM, although it is not satisfactory for precise surgical procedures. Previous studies have demonstrated the efficacy of biodegradable gelatin hydrogels for local application of brain-derived neurotrophic factor [6] and insulin-like growth factor 1 [7, 13]. The present findings resolve the problem of how to place a hydrogel onto the RWM in the clinic.

This study also found some drawbacks for this instrument. The resolution of the microendoscope is not as high as that of conventional microscopes, which may impede the differentiation of the false membrane from the RWM [14]. Sufficient understanding of the surgical anatomy of the middle ear is necessary for appropriate use of the microendoscope in drug delivery onto the RWM. However, we consider that refinement of the quality of view provided by microendoscopes may resolve this problem.

Conclusion

The transtympanic microendoscopic approach provided satisfactory visualization of the RWM through the tympanic membrane, indicating that the microendoscope is a useful tool for placing drugs or drug-containing materials onto the RWM.

Acknowledgements This study was supported by a Grant-in-Aid for Researches on Sensory and Communicative Disorders from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, by a Grant from Japanese Foundation for Research and Promotion of Endoscopy and by a Grant from Tinnitus Research Initiative.

Conflict of interest We do not have a financial relationship with the organization that sponsored the research.

References

- Wilson WR, Byl FM, Laird N (1980) The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 106:772–776
- Conlin AE, Parnes LS (2007) Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133:573–581. doi:10.1001/archotol.133.6.573
- Plontke SK, Zimmermann R, Zenner HP et al (2006) Technical note on microcatheter implantation for local inner ear drug delivery: surgical technique and safety aspects. *Otol Neurotol* 27:912–917. doi:10.1097/01.mao.0000235310.72442.4e
- Jeong B, Bae YH, Lee DS et al (1997) Biodegradable block copolymers as injectable drug-delivery systems. *Nature* 388:860–862. doi:10.1038/42218
- Tabata Y, Yamada K, Miyamoto S et al (1998) Bone regeneration by basic fibroblast growth factor complexed with biodegradable hydrogels. *Biomaterials* 19:807–815. doi:10.1016/S0142-9612(98)00233-6
- Endo T, Nakagawa T, Kita T et al (2005) Novel strategy for treatment of inner ears using a biodegradable gel. *Laryngoscope* 115:2016–2020. doi:10.1097/01.mlg.0000183020.32435.59

7. Iwai K, Nakagawa T, Endo T et al (2006) Cochlear protection by local insulin-like growth factor-1 application using biodegradable hydrogel. *Laryngoscope* 116:529–533. doi:10.1097/01.mlg.0000200791.77819.cb
8. Plontke SK, Plinkert PK, Plinkert B et al (2002) Transtympanic endoscopy for drug delivery to the inner ear using a new microendoscope. *Adv Otorhinolaryngol* 59:149–155
9. Karhuketo TS, Puhakka HJ, Laippala PJ (1997) Endoscopy of the middle ear structures. *Acta Otolaryngol Suppl* 529:34–39. doi:10.3109/00016489709124074
10. Silverstein H, Rowan PT, Olds MJ et al (1997) Inner ear perfusion and the role of round window patency. *Am J Otol* 18:586–589
11. Kakehata S, Futai K, Kuroda R et al (2004) Office-based endoscopic procedure for diagnosis in conductive hearing loss cases using OtoScan Laser-Assisted Myringotomy. *Laryngoscope* 114:1285–1289. doi:10.1097/00005537-200407000-00027
12. Remley KB, Swartz JD, Harnsberger HR (1998) The external auditory canal. In: Swartz JD, Harnsberger HR (eds) *Imaging of the temporal bone*, 3rd edn. Thieme, New York, pp 16–20
13. Lee KY, Nakagawa T, Okano T et al (2007) Novel therapy for hearing loss: delivery of insulin-like growth factor 1 to the cochlea using gelatin hydrogel. *Otol Neurotol* 28:976–981
14. Schickler S (1957) Das runde Fenster. *Laryngologie* 36:149–153