

図 1：両側外耳道閉鎖症の気導 ABR と骨導 ABR

(坂田英明：新生児聴覚スクリーニング (加我君孝編) 第 1 版、金原出版、p31-6, 2005 より引用)

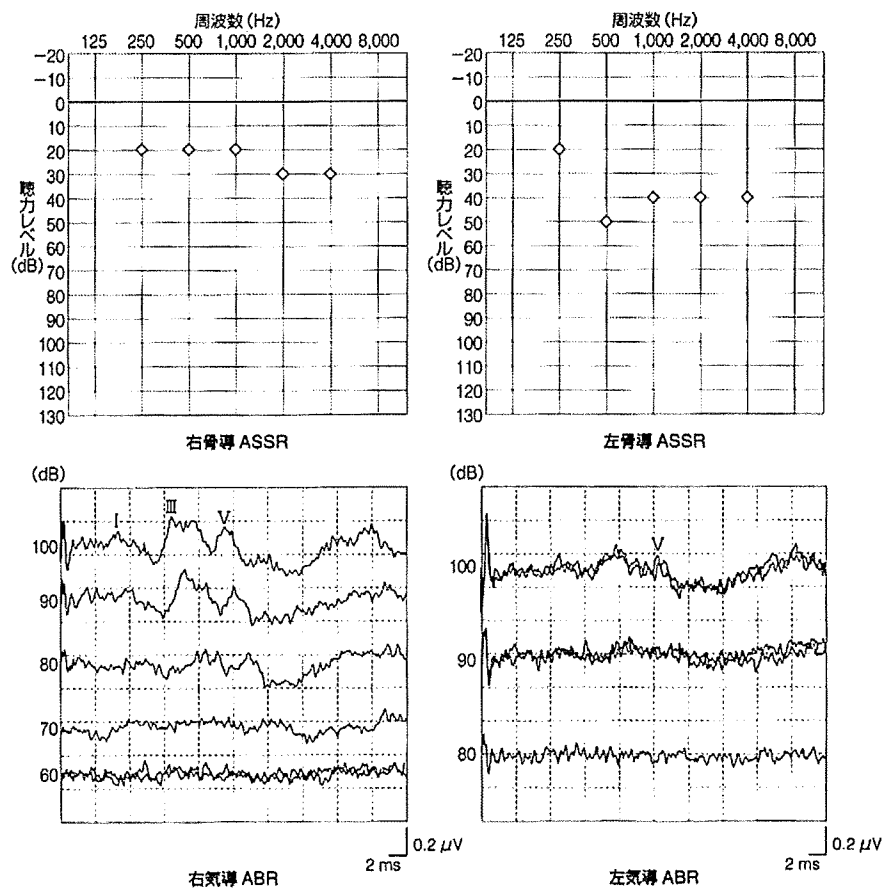


図 2：両側外耳道狭窄・中耳炎でダウン症の気導 ABR と骨導 ASSR

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松永達雄、 孫コウケイ、 務台英樹	小耳症・外耳道閉鎖の病因と遺伝	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	9-14
竹腰英樹	画像診断.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	20-25
加我君孝	聴力検査	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	26-28
坂田英明	骨導ABR、骨導ASSR	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	29-32
加我君孝	手術までのフォローアップ・心理.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	48-51
坂田英明	手術待機時期における中耳炎と皮下膿瘍.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	52-54
朝戸裕貴	手術時期と術式の決定	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	55-57
朝戸裕貴	合同手術における耳介挙上術.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	73-81
加我君孝	外耳道・中耳の形成術.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	82-84
加我君孝	外耳道の処置.	朝戸裕貴・ 加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	113-114

加我君孝	術後の聴力—鼓膜の浅在化の影響.	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	121-125
竹腰英樹	身体障害者福祉法の診断書.	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	132-136
加我君孝	両側骨導補聴器.	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	145-147
加我君孝	補聴器の交付.	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	137-140
朝戸裕貴	耳介プロテーゼの問題点.	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	148-149
竹腰英樹	患者の会	朝戸裕貴・加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建	金原出版	東京	2009	150-151
竹腰英樹	小耳症・外耳道閉鎖症の手術前と手術後の補聴器の選択.	加我君孝 内山勉 新正由紀子	小児の中等度難聴ハンドブック	金原出版	東京	2009	100-107

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
加我君孝	小耳症・外耳道閉鎖.	小児耳鼻咽喉科診療指針		101-113	2009
朝戸裕貴	小耳症に対する形成手術.	JOHNS	25(1)	81-84	2009

1 病因と遺伝子

はじめに

小耳症と外耳道閉鎖症の病因に対する理解は、患者および家族への説明、手術の計画、合併症の予測および早期対応、遺伝相談などに不可欠である。小耳症および外耳道閉鎖症の病因は、外耳の発生に影響を与える遺伝因子と環境因子に大別される。耳介と外耳道の発生起源は同じであるため小耳症および外耳道閉鎖症は共存する場合が多く、小耳症の約74%で外耳道閉鎖症が認められる¹⁾²⁾。

症候群の検討から進む病因解明

小耳症と外耳道閉鎖症の病因の解明は、他の奇形（顔裂、心奇形、無眼球症、小眼球症、四肢欠損、腎奇形などが多い）と合併して認められる症候群性の小耳症、外耳道閉鎖症の研究で大きく進展した。これは外耳以外の特徴をもとに同一の原因と考えられる患者群の同定が比較的容易なためである。

染色体異常としては、4種類のトリソミー（13, 18, 21, 22染色体）および3種類の染色体の腕欠失（5p-, 18p-, 18q-）による症候群で、小耳症と外耳道閉鎖症が認められる¹⁾。第1および第2鰓弓の奇形と、ときに上肢や腎臓の奇形を合併するhemifacial microsomiaあるいはGoldenhar症候群（epibulbar dermoidを伴うタイプ）では、一卵性双生児でも孤発例があることから、単一遺伝子遺伝ではなく環境因子、多因子遺伝の説がある³⁾。また、胎生期のアブミ骨動脈の破綻により発症するという血管破綻説もある。第1および第2鰓弓の奇形、腎臓、四肢、肛門の奇形を伴う常染色体優性遺伝のTownes-Brocks症候群ではSALL1遺伝子の変異が同定されており⁴⁾、第1および第2鰓弓の奇形を呈する常染色体優性遺伝のTreacher Collins症候群ではTCOF1遺伝子の変異が同定されている⁵⁾。また、胎児の発生に重要な役割を果たすホメオボックス遺伝子であるHOXA2遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝の両側性小耳症、高度難聴、部分的口蓋裂が報告されている⁶⁾。さらにFGF3遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝の小耳症、小歯症、高度の内耳奇形を伴う高度難聴も報告されている⁷⁾。これ以外にも多くの小耳症と外耳道閉鎖症を伴う症候群で原因遺伝子が同定されている。



小耳症と外耳道閉鎖症の単独発症の危険因子

ほかの奇形を合併せずに単独で発症する小耳症と外耳道閉鎖症の病因は多因子遺伝や環境因子の関与が強いと考えられ、症状から同一の病因の患者群を特定することも困難なため、原因の解明がまだ十分進んでいない。9～34%で家族性の発症があることから、一部の患者には遺伝の関与があると考えられ、多因子遺伝、染色体異常、劣性あるいは優性の単一遺伝子遺伝などがあると考えられている⁸⁾⁹⁾。環境因子としては妊娠中の貧血、薬剤(抗てんかん薬:トリメタジオン, 濾胞ホルモン:エストリオール, 排卵誘発薬:クエン酸クロミフェン, ビタミンAなど), 父の年齢, 母の糖尿病, 妊娠中毒症などが危険因子として報告がある²⁾¹⁰⁾¹¹⁾。



耳の発生

耳の発生は小耳症, 外耳道閉鎖症の臨床と直結した重要な分野である。耳は外耳, 中耳, 内耳の3つの部分からなり, 外・中・内耳の形成は発生の初期に始まり, それぞれ独立した経路をたどって最終的に機能的に統合される。外耳と中耳とは発生学的に近接した原基から発生するために, 外耳と中耳の合併奇形が多くみられる。しかし, 内耳は発生原基が外耳, 中耳とは異なるため, 通常はこれら両者がともに奇形を呈する場合は少ない。一部の患者で内耳奇形を合併する場合があるが, これには外耳, 中耳, 内耳の発生に共通した遺伝因子あるいはこれらの発生に影響を与える環境因子の存在が推測されている。我々は, このような遺伝因子の存在を示す外・中・内耳奇形の優性遺伝家系を報告している¹²⁾。

系統発生学的には内耳が一番古い。内耳の膜迷路部分は外胚葉組織の耳胞由来, 骨迷路はその周囲の間葉系組織由来である(図1)。内耳の発生には一部のホメオボックス遺伝子が関与していることが明らかとなり, そのなかで*Hox*, *Kreisler*, *Fgf3*, *Otx1*, *Nkx5-1*, *Hmx3*, *Pax2*, *Ngn1*, *Dlx5*などの遺伝子の異常により実際に内耳の形態形成に異常が起こることが知られている¹³⁾¹⁴⁾。

中耳は主として第1, 第2両鰓弓および第1咽頭嚢から発生する(図1)。中耳発生には上皮-間葉の相互作用が必要とされ, *ET-1*, *Fgf8*などの遺伝子が上皮-間葉系の相互作用を調整する。*Eya1*, *Prx1*, *Hoxa1*, *Hoxa2*, *Dlx1*, *Dlx2*, *Dlx5*, *Gsc*などはneural crest由来の間葉系組織の形成に関与して, 中耳の形態形成に重要である¹⁵⁾。

外耳は耳介と外耳道から構成される。外耳道は胎生4週で, 第1鰓溝より発生する。胎生3カ月頃に外耳道底部の上皮細胞は増殖し, 実質性の外耳道栓を形成する。胎生7カ月までにはこの外耳道栓は吸収され, 外耳道と鼓膜が形成される(図1)。外耳道閉鎖症はこの外耳道栓の吸収障害によって起こる。耳介の発生は胎生6週で耳小丘の形成から始まる。耳小丘は第1鰓弓, 第2鰓弓に, 第1鰓溝を囲むように3個ずつ計6個の小丘から成り, 胎生7週で発達, 融合して, 耳介の特徴的な形態が胎生4カ月末までに完成する(図2)。この過程は複雑であり, 耳介奇形, 耳瘻孔, 副耳などの先天異常をきたしやすい。

第1鰓弓と第2鰓弓の配列決定には体節形成に関与するホメオボックス遺伝子の1つである*Hox*遺伝子や*Gsc*遺伝子が関与しており¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾, 実際にこれらの遺伝子ノックア

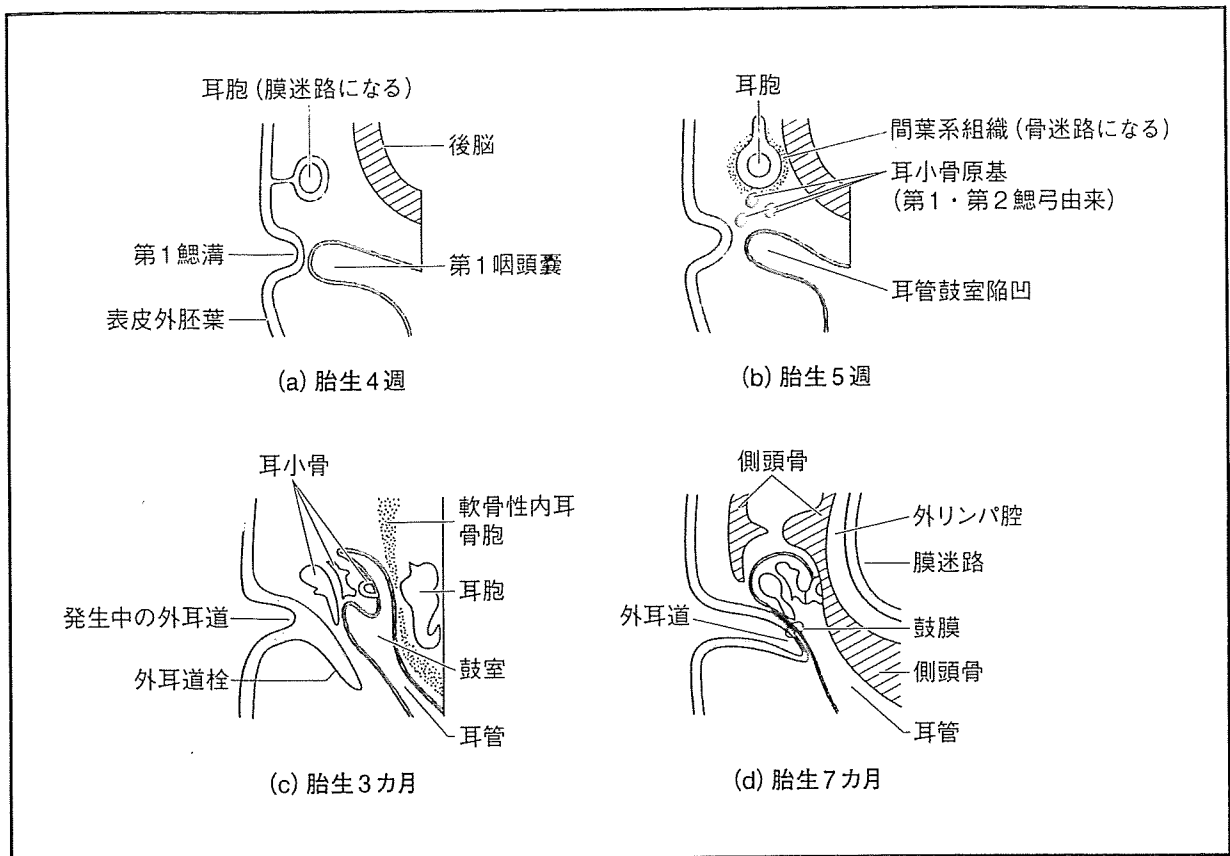


図1 外耳・中耳・内耳の発生

a, b: 胎生4週から6週にかけて, 内胚葉性の第1咽頭嚢が外側に伸びて, 耳管鼓室陥凹を形成する。
 c: 胎生2カ月から耳管鼓室陥凹が耳小骨を包み込み, 鼓室が形成され始める。胎生3カ月から外耳道栓が形成される。

d: 胎生7カ月までに外耳道と鼓膜が形成される。

(Keith L Moore, T V N Persaud : The Developing Human : Clinically Oriented Embryology, Saunders, Pennsylvania, p479, 2003 より引用改変)

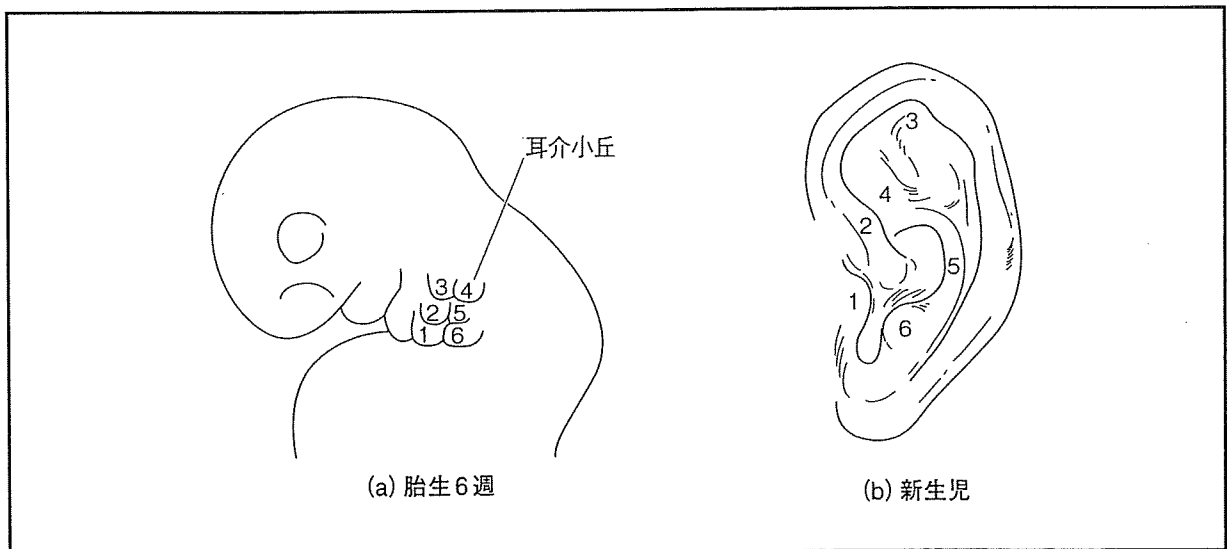


図2 耳介の発生

a: 胎生6週に6つの耳介小丘から形成が始まる。
 b: 新生児の耳介と耳介小丘の対応を番号で記した。

ウトマウスで鰓弓由来組織の欠損や重複が認められた。別のホメオボックス遺伝子である *Dlx2*, *Otx2* および *Prx1* 遺伝子, およびレチン酸受容体遺伝子の異常でも中耳, 外耳の奇形が認められ, これらの遺伝子の外耳, 中耳の形態形成における重要性が判明した^{19) 20) 21)}。



小耳症および外耳道閉鎖症の病因

外耳は, 前述したとおり第1鰓弓, 第2鰓弓から発生しており, 外耳奇形の病因は, 直接・間接的に, 妊娠初期(3期に分けたうちの第1期)に外耳形態形成にかかわる遺伝子の発現調節や機能を阻害するものと考えられる。

多くの小耳症は非遺伝性で, 男児に多く, 外耳道閉鎖または狭窄を伴う場合が多い^{2) 11)}。環境因子として妊娠高血圧症候群, 貧血, 葉酸(ビタミンB₉)拮抗薬などの要因が複合して外耳奇形を起こす²⁾。4回以上の経産も危険因子として挙げられている¹⁾。抗てんかん薬のヒダントイン, 再発性の囊腫性瘻瘻治療薬のイソトレチノイン¹⁰⁾, サリドマイドの妊娠中の投与, そして風疹ウイルスの妊娠初期感染などにより小耳症を起こす可能性も知られている。

一部の小耳症は遺伝性であり, 単一遺伝子の突然変異, または染色体転座による遺伝子発現部位や発現量調節機構の異常が原因として知られている。奇形が外耳のみに限定する遺伝因子は, これまで報告がない。第2鰓弓の形態形成に重要な *HOXA2* 遺伝子突然変異があり, 部分的口蓋裂を含む劣性遺伝の小耳症家系の報告がある⁶⁾。 *HOXA1* 遺伝子に突然変異があり, 外・内耳奇形, 感音難聴, 両眼外転障害, 顔面神経麻痺, 循環器奇形, 精神発達遅滞を呈する劣性遺伝性の家系も知られている¹³⁾。動物実験では, 形態形成因子 *Hox1.1* や *Hox2.2* の部位非特異的過剰発現により, 外耳奇形を含む症候群性発達異常が生じる²²⁾。線維芽細胞増殖因子3 (*FGF3*) 突然変異(劣性遺伝)では小耳症, 内耳無形成, 小歯症が認められる⁷⁾。外耳奇形を示す症候群として頻度の高いものを表1にまとめた。

表1 外耳奇形を伴う代表的な症候群

名称	他の名称	遺伝子座	原因遺伝子
CHARGE連合	—	8q12.1, 7q21.1	<i>CHD7</i> , セマフォリン3E
ダウン症候群	—	21番トリソミー	—
oculoauriculovertebral dysplasia (眼耳脊椎異形成)	Goldenhar症候群	14q32, 22番トリソミー	—
branchio-oto-renal症候群	Melnick-Fraser 症候群	8q13.3, 19q13.3, 14q23	<i>EYA1</i> , <i>SIX5</i> , <i>SIX1</i>
Treacher Collins症候群	—	5q32-q33.1, 2q31.1	<i>TCOF1</i>
cryptophthalmos (潜在眼球)症候群	Fraser症候群	13q13.3, 4q21	<i>FRAS1</i> , <i>FREM2</i>
postaxial acrofacial dysostosis (軸後方四肢顔面骨形成不全)	Miller症候群	不明	不明
acrofacial dysostosis (四肢顔面骨形成不全) 1, Nager型	Nager症候群	9q32	不明
Townes-Brocks症候群	—	16q12.1	<i>SALL1</i>



病因解明の展望と臨床応用

今後も小耳症と外耳道閉鎖症を伴う症候群の遺伝的原因の同定が続き、その動物モデルの作製、検討により、外耳形成の遺伝的メカニズムがより詳細に明らかになるとともに、合併症に対する予防、早期発見、医学的対応がより効果的に実施可能になると考えられる。非症候群性の小耳症、外耳道閉鎖症についても、危険因子について統計学的な検討が行われエビデンスに基づいて予防的な対応が可能となることが予測される。さらに、遺伝因子と環境因子のなかでの相互作用の検討が進むことで、発症の予測、予防がより正確に行えるとともに、将来的には手術以外の治療法の開発が進む可能性がある。

(松永達雄, 孫コウイ, 務台英樹)

文献

- 1) Harris J, Kallen B, Robert E : The epidemiology of anotia and microtia. *J Med Genet* 33 : 809-813, 1996
- 2) Okajima H, Takeichi Y, Umeda K, et al : Clinical analysis of 592 patients with microtia. *Acta Otolaryngol* 525 (Suppl) : 18-24, 1996
- 3) Schinzel AA, Smith DW, Miller JR : Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr* 95 : 921-930, 1979
- 4) Kohlhasse J, Taschner PE, Burfeind P, et al : Molecular analysis of *SALL1* mutations in Townes-Brocks syndrome. *Am J Hum Genet* 64 : 435-445, 1999
- 5) The Treacher Collins Collaborative Group : Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Nat Genet* 12 : 130-136, 1996
- 6) Alasti F, Sadeghi A, Sanati MH, et al : A mutation in *HOXA2* is responsible for autosomal-recessive microtia in an Iranian family. *Am J Hum Genet* 82 : 982-991, 2008
- 7) Tekin M, Hismi BO, Fitoz S, et al : Homozygous mutations in fibroblast growth factor 3 are associated with a new form of syndromic deafness characterized by inner ear agenesis, microtia, and microdontia. *Am J Hum Genet* 80 : 338-344, 2007
- 8) Llano-Rivas I, Gonzalez-del Angel A, del Castillo V, et al : Microtia : a clinical and genetic study at the National Institute of Pediatrics in Mexico City. *Arch Med Res* 30 : 120-124, 1999
- 9) Tasse C, Bohringer S, Fischer S, et al : Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS) : clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification. *Eur J Med Genet* 48 : 397-411, 2005
- 10) Lynberg MC, Khoury MJ, Lammer EJ, et al : Sensitivity, specificity, and positive predictive value of multiple malformations in isotretinoin embryopathy surveillance. *Teratology* 42 : 513-519, 1990
- 11) Suutarla S, Rautio J, Ritvanen A, et al : Microtia in Finland : comparison of characteristics in different populations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71 : 1211-1217, 2007
- 12) Matsunaga T, Hirota E : Familial lateral semicircular canal malformation with external and middle ear abnormalities. *Am J Med Genet A* 116A : 360-367, 2003
- 13) Tischfield MA, Bosley TM, Salih MA, et al : Homozygous *HOXA1* mutations disrupt human brainstem, inner ear, cardiovascular and cognitive development. *Nat Genet* 37 : 1035-1037, 2005

2 画像診断

はじめに

側頭骨は、耳を構成する頭蓋骨の一部である。この狭い空間に聴こえるための大事な器官が凝集している。外耳道、鼓膜、耳小骨、蝸牛、半規管、耳石器、内耳道、顔面神経、内頸動脈などである。現在も一般的に撮影される中耳、内耳の単純X線撮影法（Schüller法、Stenvers法）にて多くのことが把握できるが、側頭骨の構造物を明確に観察することは困難である。1970年代になりCTが出現し、1980年代後半よりヘリカルスキャンが開発され、側頭骨をより詳細に描出できるようになった¹⁾。小耳症・外耳道閉鎖症の場合、中耳奇形を伴っていることが多く、中耳の状態を把握するためにはCT検査が必須である。



撮影年齢

我々の外来に生後数カ月の患児がCT画像をもって紹介されてくることがある。CT検査をいつ施行するかは各施設によってまちまちである。生後数カ月のうちにCTを行う理由としては、①CT検査が外耳や中耳を最も把握しやすい、②内耳奇形を伴っているかを把握し難聴の原因を同定できる、③先天性真珠腫性中耳炎の有無を診断するため、④側頭骨奇形の程度を把握し将来外耳道形成が可能か早いうちに確認し家族を安心させたい、などが挙げられる。最近のCT検査機器は進歩により被曝線量が減少しているが、それでもなおCT検査は単純レントゲン撮影の数十倍の放射線を浴びる。さらに小児は成人より体が小さいために、同じ撮影条件を適応すると、臓器あたりの被曝量は2～5倍になる²⁾。また小児は脂肪が少なく、臓器が小さいことから一般的には画像コントラストが低下する。画質を追及すると撮影線量が増えることとなる。これらを考慮すると小児のCT検査は慎重に計画しなくてはならない。

先天性外耳道狭窄、閉鎖症の4～7%に先天性真珠腫性中耳炎を認めると報告されている^{3) 4)}。真珠腫性中耳炎は進行すると周囲の骨を壊し内耳障害や顔面麻痺を起こし、頭蓋まで病変が至ると髄膜炎や脳膿瘍などによる重篤な症状を起こす。このため、先天性真珠腫性中耳炎を否定するためには早いうちにCT検査を施行することに越したことはない。しかし、生後1年以内の中耳腔には胎児期の遺残物や滲出液が貯留していることが多く、真珠腫性中耳炎を画像上で診断することが困難なことがある。また、乳児期に診断されても明らかな症状を起こすような大きさになるまで数年かかることが多い。ABR検査で無反応である症例や徐々に聴力が悪化してくるような症例は、早期にCT検

査を行い内耳の状態を把握する必要がある。しかし、片側小耳症で正常耳側が正常聴力である場合はもちろんのこと両側小耳症でも残存聴力を認める場合、補聴器装用や聴能訓練にあたって早期のCT検査からもたらされる情報量はそれほど多くない。外耳道形成は10歳前後で行われることが多く、その直前にCT検査を必ず施行し手術のための情報を得る。よって、乳幼児期のCT検査が直接的に耳介形成、外耳道形成の情報となるわけではない。頭蓋骨は15歳頃まで発育するため、手術時に削開する側頭骨乳突部の状態は乳幼児期と手術時とは異なるからである。しかし、中耳奇形の状態を把握し、将来的に外耳道形成による聴力改善が望めるか否かを知ることは幼児期のCT所見でも可能である。我々は、明らかな真珠腫性中耳炎などの中耳炎所見や高度難聴、進行性難聴を示さない症例は3歳前後に第1回目のCT検査を行うことにしている。

2 画像評価

小耳症、外耳道閉鎖症はその発生的要因より中耳の奇形を伴っていることが多い。手術によって聴力が改善できるかどうかを判断するのに、JahrsdoerferらによるCT所見を用いたgrading systemが便利である(表1)。これは、卵円窓、正円窓、中耳腔、顔面神経走行異常、ツチ・キヌタ骨塊、乳突蜂巣、キヌタ・アブミ関節、外耳道骨部の有無を各1点、アブミ骨の有無に2点をつけ、その合計点(10点満点)で評価する。点数が少ないほど側頭骨の奇形が強いことを意味する⁵⁾。

実際の症例を示す。図1は片側小耳症症例である。アブミ骨、ツチ・キヌタ骨塊、キヌタ・アブミ関節、卵円窓、正円窓、中耳腔を認め、乳突蜂巣の発育も良い。顔面神経走行異常を認めない。しかし外耳道骨部は認めない。この症例の評価点は9点である。図2は両側小耳症症例である。卵円窓、正円窓は認められる。中耳腔は軟部組織陰影を伴わずかに存在する。耳小骨は明確ではない。顔面神経水平部は短く、垂直部は外側前方に存在する。外耳道は骨性に閉鎖している。この症例の評価点は3点である。Jahrsdoerferらは評価点が8点以上であれば聴力改善の可能性が80%であり、一方、5点以下であれば聴力改善目的の外耳道形成術適応から外れることを報告している。

表1 Jahrsdoerferのgrading system

評価	点数
アブミ骨を認める	2
ツチ・キヌタ骨塊を認める	1
キヌタ・アブミ関節を認める	1
卵円窓を認める	1
正円窓を認める	1
中耳腔が存在する	1
乳突蜂巣が存在する	1
外耳道骨部を認める	1
顔面神経走行が正常である	1
合計	/10

(Jahrsdoerfer RA, Yeakley JW, Aguilar EA, et al : Grading system for the selection of patients with congenital aural atresia. Am J Otol 13 : 6-12, 1992 より引用)

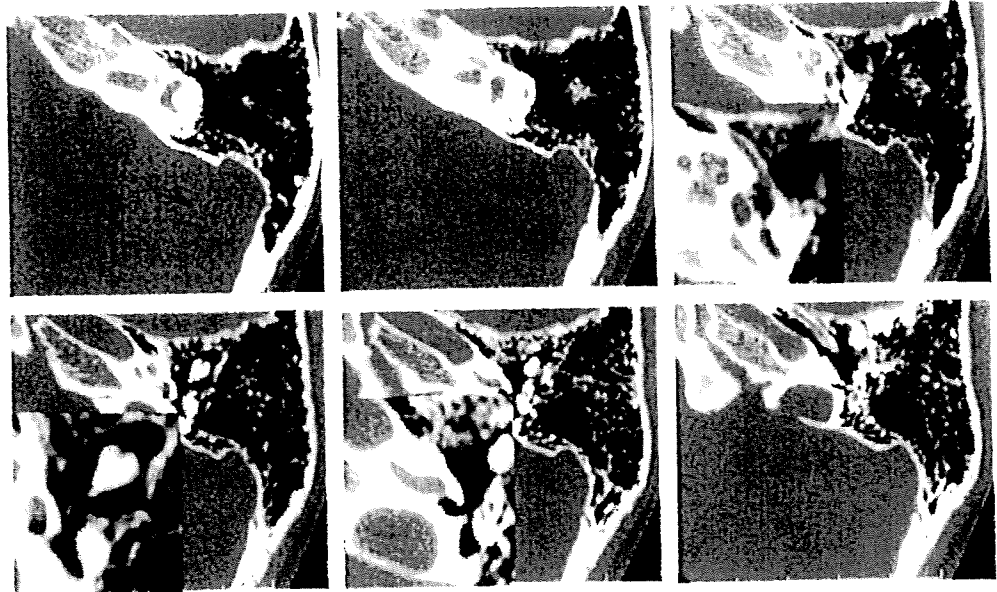


図1 側頭骨奇形が軽度な症例

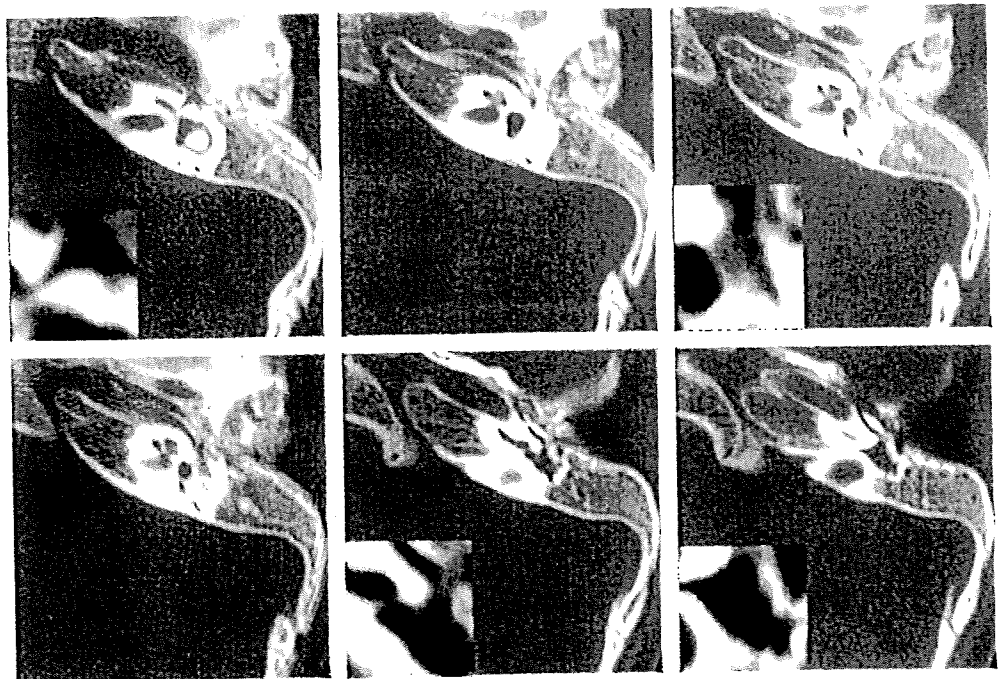


図2 側頭骨奇形が重度な症例

この評価法の欠点は、顔面神経走行の評価に指標がないことと、内耳奇形を評価していないことである。内耳道から顔面神経が分岐する点を原点とした空間座標で顔面神経走行を定量的に評価すると、一見正常と思われる走行でも正常値より離れていることがわかる。特に小耳症の奇形度が強い症例はほとんどに顔面神経走行を伴う。耳介奇形を、耳介の形態をとどめるも全体的に小さい1度から小さな塊のみまたは耳介を認めない3度まで分類するMarx分類を用いて、顔面神経走行を耳介奇形度で比較した(図3)。小耳症の多くに認められるMarx分類2度、3度の奇形を有する症例は、顔面神経の走行が

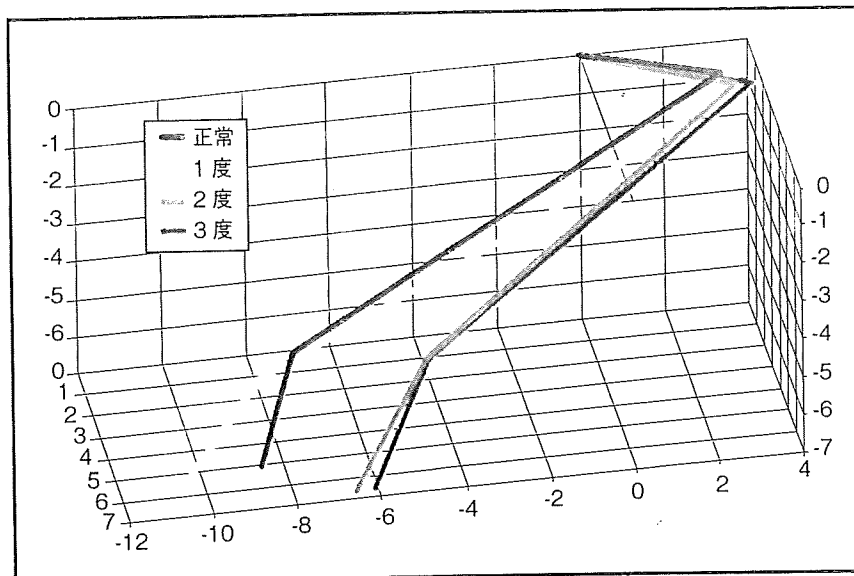


図3 耳介奇形と顔面神経走行の比較



図4 内耳奇形を伴う Treacher Collins 症候群症例
外側半規管が囊状である。

正常に比べ外側を走行し、垂直部が前方に存在することがわかる⁶⁾。このことを理解していないと、予想より手前に顔面神経が走行し外耳道形成時に損傷させてしまうことになる。内耳奇形は外耳道閉鎖症の10~15%に伴うと報告されている。なかでも小耳症・外耳道閉鎖症に顎顔面の奇形を伴う Treacher Collins 症候群に多く認められる(図4)。先に述べた空間座標で定量的に測定すると、Treacher Collins 症候群の蝸牛は正常に比べ2mmほど前方に位置することが判明している。現在我々は、これらの欠点を補った新しい評価法を思案している最中である⁷⁾。



3次元CTによる評価

我々は手術前のCTは三次元再構築（3次元CT）をし、残存耳介の位置と側頭骨の位置を確認している（図5）。片側小耳症の場合、正常側の位置に合わせて耳介形成するのが常である。しかし、外耳道閉鎖症を伴っている小耳症症例の多くは、外耳道骨部を形成する側頭骨鼓室部を認めない⁸⁾。そのため、通常的位置に耳介形成をするとその後外耳道形成ができなくなる。これを防ぐためには3次元CTは非常に役立つ。

おわりに

小児の検査は、採血検査であっても大人と違い難しい。3歳以下であるとCT、MRI検査などの画像検査は睡眠下での撮影となることが多い。保護者、看護師、放射線技師、放射線科医師などの協力がなくては行えない。撮影を予約した日に、1回で成功すればよいがうまく催眠できず、結局後日に再度撮影となることも少なからずある。このような場合、保護者にしても時間を費やし、不安な気持ちで検査に臨んだにもかかわらず検査がうまくできないと、さらに心穏やかにならないのは当然である。担当医師はこれらを留意して検査を計画することが肝要である。

（竹腰英樹）



図5 一側小耳症症例の3次元CT画像

文献

- 1) 辻岡勝美：X線CT装置の歴史—過去、現在、そして未来。日本放射線技術学会雑誌 58：67-71, 2002
- 2) 社団法人日本アイソトープ協会：ICRP Publication 87—CTにおける患者線量の管理, 2004
- 3) Jahrsdoerfer RA：Congenital atresia of the ear. *Laryngoscope* (Suppl 13)：1-48, 1978
- 4) Miyamoto RT, Fairchild TH, Daugherty HS：Primary cholesteatoma in the congenitally atretic ear. *Am J Otol* 5：283-285, 1984
- 5) Jahrsdoerfer RA, Yeakley JW, Aguilar EA, et al：Grading system for the selection of patients with congenital aural atresia. *Am J Otol* 13：6-12, 1992
- 6) Takegoshi H, Kaga K：Difference in facial canal anatomy in terms of severity of microtia and deformity of middle ear in patients with microtia. *Laryngoscope* 113：635-639, 2003
- 7) Takegoshi H, Kaga K, Ishimoto S：Aplasia and displacement of the horizontal portion of the petrous carotid artery in mandibulofacial dysostosis. *Acta Otolaryngol* 559 (Suppl)：50-55, 2007
- 8) Kaga K, Takegoshi H, Yamasoba T, et al：Aplasia of zygomatic arch and dislocation of temporomandibular joint capsule in Treacher-Collins syndrome：three-dimensional reconstruction of computed tomographic scans. *Int J Pediatr Otorinolaryngol* 67：1189-1194, 2003

3 聴力検査



1 純音聴力検査

純音聴力検査は気導と骨導に分けて行われる。小耳症・外耳道閉鎖症のほとんどが伝音難聴で、一部に混合性難聴であることがあるが感音性難聴は極めて稀である¹⁾。オーディオグラムでは、気導聴力は平坦型と高音域の閾値が周波数が高くなるにつれて低下するタイプに分かれる(図1)。小耳症・外耳道閉鎖症は第1鰓弓症候群があるため、耳小骨は第1鰓弓由来のツチ骨、キヌタ骨が奇形を呈し、1つの塊となっている(図2)。アブミ骨は正常である。手術時の所見では融合したツチ骨、キヌタ骨が自由に動く場合と、周囲の骨組織と接し、動きが制限されている場合がある。アブミ骨とはつながっている場合と離断あるいは軟部組織とかろうじてつながっている場合がある。気導聴力の平坦なタイプではツチ・キヌタ関節が離断し、高音部の閾値が軽減するタイプはアブミ骨と周囲の骨組織が接していることが推理される。

骨導聴力は、ほとんどが正常者の閾値同様に0dBに近い。骨導の閾値が高い場合は再検査が勧められる。



2 骨導補聴器装用下の聴力検査

両側小耳症では骨導補聴器を1台あるいは両耳に1台ずつ装用する。補聴装用効果は自由音場で閾値検査を行う。25~35dBの効果がある(図3)。



3 骨導による方向感検査

リオン社製の方向感検査装置TC-1を用いて行う。両側小耳症例の左右の乳突部に骨導端子を装着させ、時間差と音圧差に分けて閾値検査を行う。正常聴力者の気導による方向感検査結果と比較すると両側骨導による結果は時間差も音圧差も少しだけ閾値が高いが、方向感が成立していることがわかる(図4)²⁾³⁾。

両側の骨導補聴下の場合、端子を検査装置につないで行うが、結果は同様である。

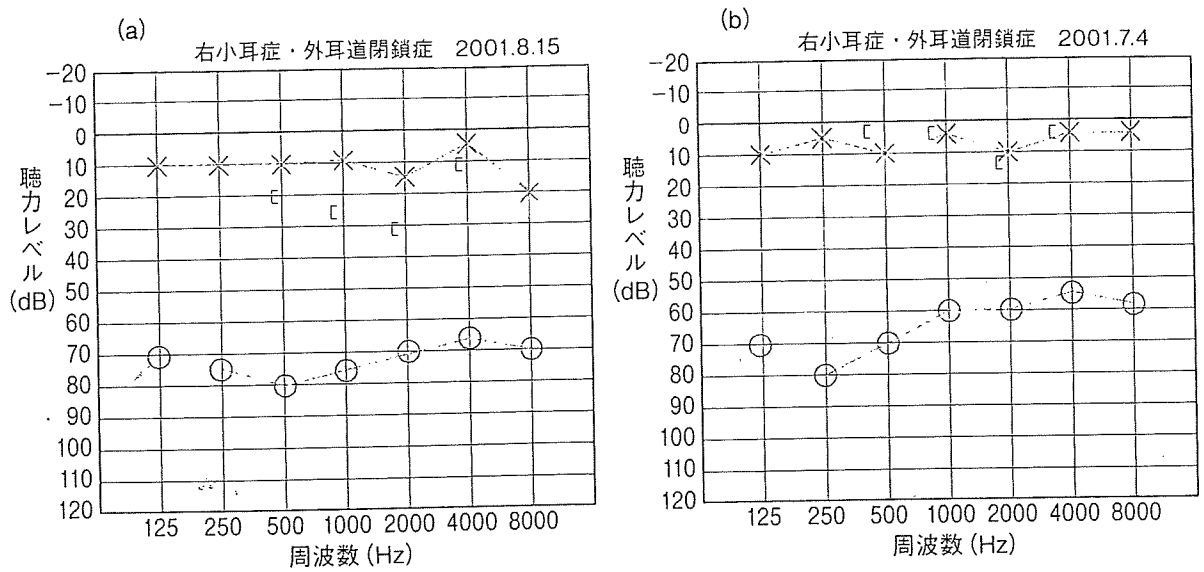


図1 小耳症・外耳道閉鎖症のオーディオグラム
 a: 気導閾値が平坦型。b: 気導閾値が高音部軽減型。

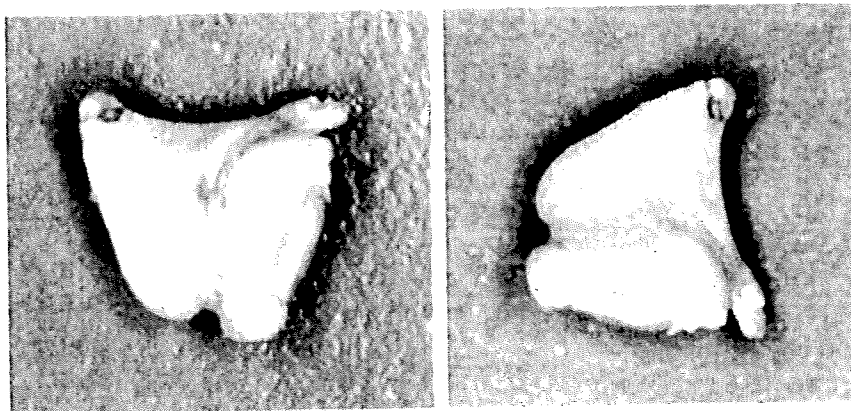


図2 一体となったツチ骨とキヌタ骨

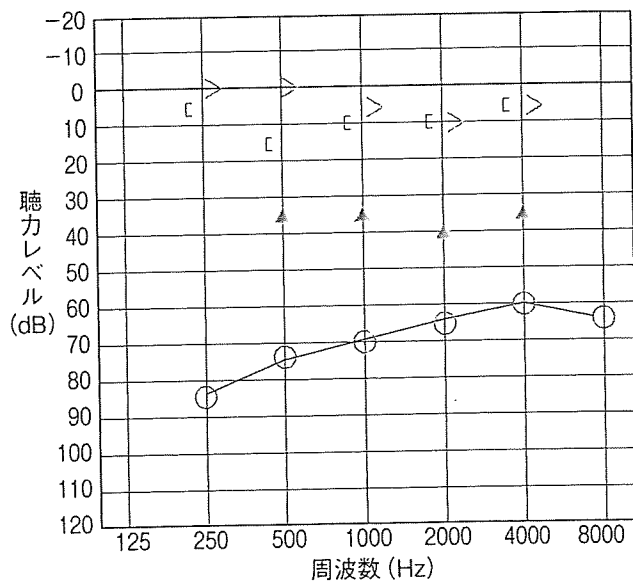


図3 骨導補聴下の聴力検査の閾値
 閾値は▲で表記。どの周波数も補聴によって大幅に改善。

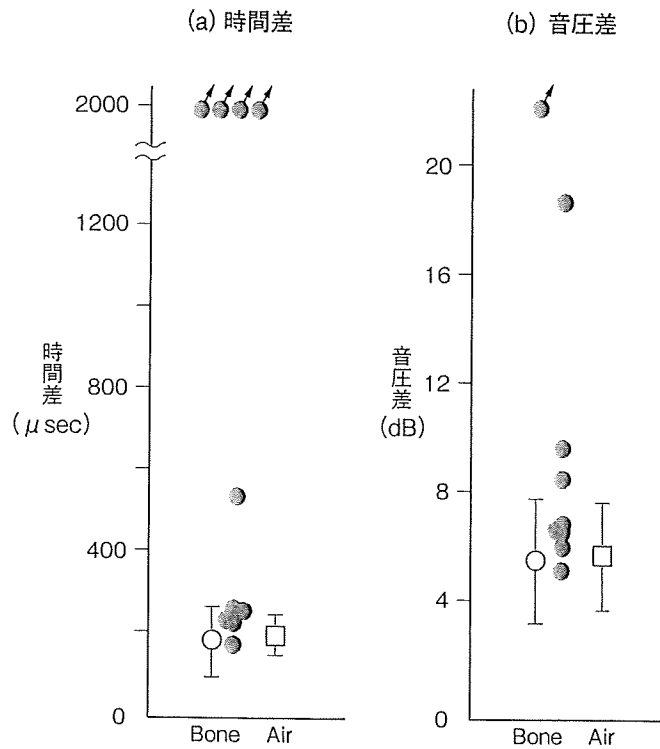


図4 両側小耳症・外耳道閉鎖症の両側骨導による方向感検査成績

Bone：骨導 (○)， Air：対照例の両側気導方向感検査 (□)。時間差も音圧差も対照例とした気導方向感検査と差はない。ただしスケールアウト例が存在するのが特徴である。

文献

- 1) 加我君孝：両側小耳症・外耳道閉鎖に対する手術—2つの耳の形と機能を再建する。耳鼻臨床98：607-619, 2006
- 2) Kaga K, Setou M, Nakamura M：Bone-conducted sound lateralization of interaural time difference and interaural intensity difference in children and a young adult with bilateral microtia and atresia of the ears. Acta Otolaryngol 121：274-277, 2001
- 3) Setou M, Kurauchi T, Tsuzuku T, et al：Binaural interaction of bone-conducted auditory brainstem responses. Acta Otolaryngol 121：486-489, 2001

4

骨導 ABR, 骨導 ASSR

はじめに

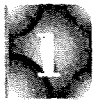
小耳症の場合、多くは先天性外耳道閉鎖症による伝音難聴を伴い場合によっては中耳奇形を伴う。また、一部の症例では内耳奇形を伴わない感音難聴を合併する例もあり両側性が多いが片側性もある。

一般的な先天性難聴と違い、外表奇形である小耳症の場合はこれまでも聴力について早期から注意が向けられ精密検査が行われてきた。

一方で新生児聴覚スクリーニングはすべての難聴の早期発見を可能にした。このことは先天性の高度難聴だけでなく、小耳症の場合を含め、その他の中等度難聴も早期発見が可能となったことであり極めて有意義となった。中等度難聴でも後に構音障害や言語障害をきたすことがあり、伝音難聴か感音難聴かの鑑別を早期に行うことは重要である。

しかし、問題はスクリーニング後の各種精密検査による確定診断である。具体的には、新生児期の中耳間葉系遺残、中耳炎、中耳奇形などの伝音難聴の診断と、内耳奇形、先天性サイトメガロウイルス感染症、遺伝子変異 (*GJB2*) などの感音難聴かの鑑別である。また、先天性難聴の場合は脳幹の未熟からくる感音難聴などで聴力が変動しやすいこともあり経過観察が重要である¹⁾。

ここでは小耳症における聴覚の精密検査として、伝音難聴と感音難聴の鑑別のための骨導 ABR, 骨導 ASSR 検査を中心にその適応や特性、評価にあたっての注意点や問題点を述べる。



新生児期における聴覚の精密検査

新生児期や乳児期の聴覚の確定診断には、以下のような精密検査を適宜組み合わせで行う。

- ・顕微鏡下での耳内所見(耳垢や中耳貯留液の有無)。
- ・ ABR (auditory brainstem response : 聴性脳幹反応検査) : クリックは3~4kHz, トンバーストは250Hzか500Hz, 骨導。
- ・ BOA (behavioral observation audiometry : 聴性行動反応聴力検査) : 月齢に応じ適宜。
- ・ COR (conditioned orientation response audiometry : 条件詮索反応聴力検査) : 月齢に応じ適宜。

・ ASSR (auditory steady-state response : 聴性定常状態誘発反応検査) : 気導, 骨導。



骨導 ABR

一般に気導 ABR は, 出生直後から明瞭な反応を得られるため, 難聴の早期診断, 脳幹の発達や障害のよい指標になる²⁾。

一方, 従来, 骨導 ABR は大きなアーチファクトの混入や最大出力の問題から記録は困難であり, 限られた症例のみに検査されていた。しかし, 一部の骨導補聴器の中には, 入力端子と出力端子を備えたハイパワーのものがあり新生児・乳児期に骨導 ABR が可能なものもある³⁾。これにより新生児期に伝音難聴か感音難聴かの診断をすることもある程度可能となった。現在の骨導 ABR の問題点は, 再現性が悪いことと, 気導 ABR 同様, 特定の周波数の骨導閾値は推定できないこと, マスキングなどである。

1) 音響特性

骨刺激伝導は, 直接縦波として内耳に到達する骨伝導音である。外耳道に生じた骨伝導音が卵円窓を介し, 内耳へ到達する。

骨導補聴器は振動という形で出力がされるため, 音圧を直接測定できない。出力特性は, 入力音圧に対する骨導端子の振動特性として表現される。骨導端子を人工マストイドに規定の力で圧抵し, 人工マストイドに加えられるフォースレベルを測定することになる。さらに, 骨導の音圧レベルと同等に感じる気導の音圧レベルを測定し, 聴感補正を行った等価レベルでの特性評価が必要となる。

2) 検査方法

通常のヘッドホンを使用し, 原則的には睡眠下で ABR を測定する。ABR からの出力音圧を骨導補聴器 (WP2001[®]) の入力端子に入れ, 骨導 ABR を測定する。WP2001[®] の骨導補聴器は, 最大 AMSL が 65.1 dB, AG 下限が 65 ± 5 dB である。刺激条件は刺激頻度 10 Hz, 刺激回数 1,000 回, 通常帯域 100~2,000 Hz, 刺激音 0.1 ms クリック (ABR 機器: 日本光電/Neuropack MEB-2200[®], 骨導補聴器: センサー/WD-2001[®] の場合) としている。

3) 症例

図1に1カ月男児で両側外耳道閉鎖症の気導 ABR と骨導 ABR を示す³⁾。気導 ABR, 骨導 ABR とも単位は SPL である。骨導 ABR の場合, 使用骨導端子の出力レベル (OFL: outforce level) を人工マストイドを用いて測定し, 基準等価音圧レベル (RETFL: reference equivalent threshold) を引いた値が聴力レベル (HL: hearing level) に相当する⁴⁾。

骨導 ABR では, I 波の潜時が遅れることと, 音圧が低下すると気導 ABR よりも同期性が悪くなるため, 睡眠状態やよりよい刺激条件下での検査が要求される。



骨導 ASSR

一般に気導 ASSR では, 周波数特異性をもった詳細な聴覚評価が可能である。判定はアルゴリズムを用いて行われ, オーディオグラムの推定が可能である。1秒間に 40~100 回繰り返した聴覚刺激に対し脳波の定常的な反応をみる。ABR で使用されるトーンピッ

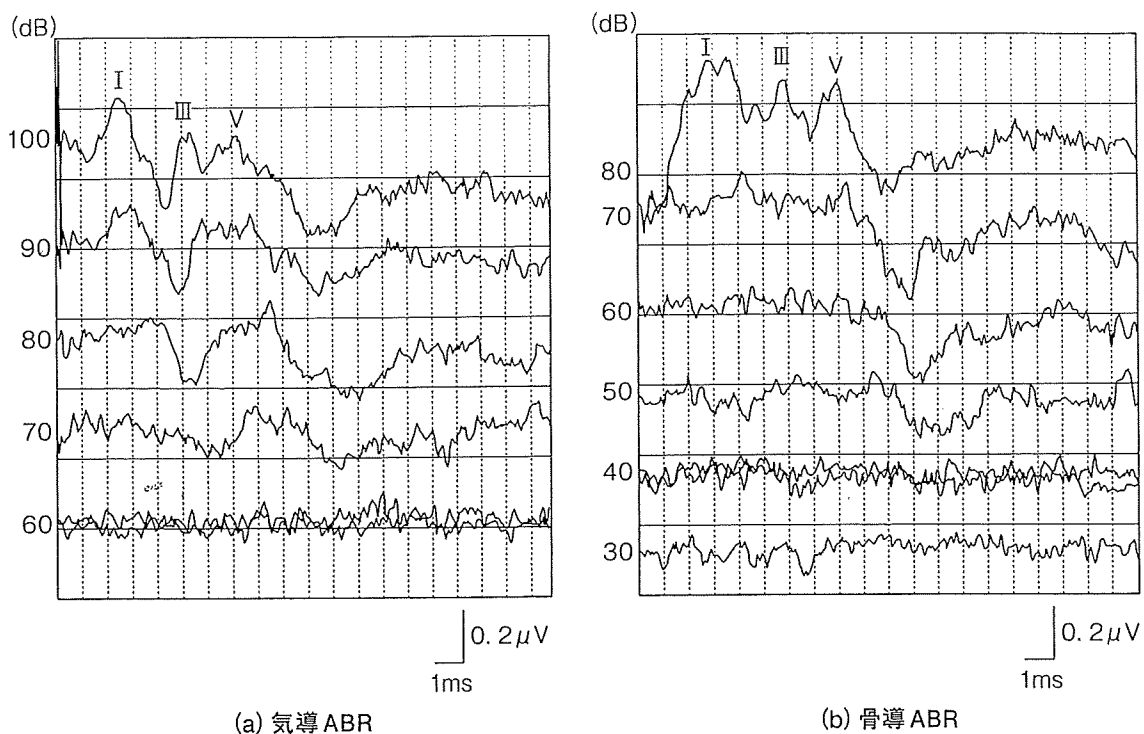


図1 両側外耳道閉鎖症(1カ月男児)の症例

a: ヘッドホン装用下での気導 ABR。

b: 骨導補聴器装用下での骨導 ABR。

プヤクリック音に比べ、SAM音(正弦派的振幅変調音)によるため、周波数特異性をもった詳細な聴覚評価が可能になり、乳児期での補聴器の装用時には威力を発揮する。

しかし、ABRと違い波形自体を見ることは困難で、アルゴリズムを用いる弊害のため実際の聴力の閾値と検査結果が乖離することもある。閾値をS/N比で判定している場合、たまたま低い音刺激時にノイズがかなり低いと反応として捉えてしまい、周波数間での閾値が低音障害や高音障害、谷型などではなく極端に変化することもある。骨導 ASSR については、250Hzや500Hzなどの低音部で実際の閾値と乖離しやすいことがある。また、中等度難聴と高度難聴では中等度難聴で乖離がみられやすい。

さらに、ABRと異なり潜時などが不明なため、脳幹の未熟性の有無などは診断できない。したがって、すべてABRにとって代わる検査とまではいかないだろう。

骨導 ASSR も骨導 ABR 同様、すべての検査にとって代わることはない。各種検査を適宜組み合わせ、総合的に聴力を判定する必要がある。

4 症 例

図2に、6カ月女児の右気導 ABR, 右骨導 ASSR, CORを示す。小耳症、両側外耳道閉鎖症を呈している。

気導 ABRでは70dB, CORは60~80dBであったが骨導 ASSRで伝音難聴と診断され中耳所見とも合致していた。