

201027032A

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野）

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22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 **山 唄 達 也**

平成23（2011）年3月

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野）

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22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 唄 達 也

平成23（2011）年 3月

## 目 次

I. 総括研究報告	
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	
山唄達也	1
II. 分担研究報告	
1. 小児人工内耳手術の評価	
土井勝美	5
2. 言語性知能指数 VIQ からみた言語発達に関わる要因解析と 学齢期にある装用児のコミュニケーションの実態	
熊川孝三	8
3. 先天性サイトメガロウイルス感染症の発生率・診断・治療について —人工内耳症例の脳機能評価—	
坂田英明	13
4. 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	
伊藤 健	16
5. 髄膜炎後の難聴症例に対する臨床的検討 —難聴合併のリスクファクター— 安達のどか	18
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	20
IV. 研究成果の刊行物・別刷	23
V. 参考資料（報告発表スライド）	141

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 山唄達也 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小児 316 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 項目について検討した。小児の人工内耳術後の聴取能・言語力の発達には、年齢、難聴の原因、重複障害の有無、療育方法が大きく影響することが明らかとなった。この結果から、難聴の早期診断から早期手術に至る療育施設・医療機関の協力体制の確立、人工内耳術後成績が不良と予想される症例に対する手術適応ガイドラインの追加作成、療育モードの重要性の周知と聾教育の体制の抜本的な改革が必要と考えられた。なお人工内耳対側耳への補聴器装用による聴取能改善効果はあまりなく、今後両側人工内耳装用児多数例での検討が必要と思われる。

### A. 研究目的

先天性高度難聴児に対する人工内耳手術では聴覚・言語能力の発達に個人差が大きく、難聴の原因、補聴器・人工内耳装用開始時期、装用期間、療育方法、重複障害の有無など多くの要因が影響する。本邦では多数例の解析報告が無く、良好な聴覚・言語発達を得るためのエビデンスに乏しい。両側人工内耳装用の効果や対側補聴の効果についても本邦の報告はほとんど無い。本研究では複数の施設から人工内耳症例を多数集積してこれらの問題に検討を加え、本邦でのエビデンスの確立を目的とする。

### B. 研究方法

対象は研究参加施設のうち東京大学、大阪大学、虎の門病院で人工内耳手術を受けた先天性高度感音難聴小児のうち言語習得後 8 例を除く 316 例である（診断年齢  $1.3 \pm 1.5$  歳、人工内耳施行年齢  $4.4 \pm 2.7$  歳）。

難聴の原因、内耳奇形の有無、重複障害（自閉的傾向・学習障害・多動傾向など）の有無、補聴

器装用開始年齢、術前の言語・社会 DQ、人工内耳装用開始年齢、語音聴取能、療育方法などと聴覚・言語能力の発達の相関を検討した。両側人工内耳については海外の先行研究を参考に小児での適応基準の提案を行い、術後の聴取能・言語能力の発達を検討すべく、症例集積を開始した。比較のため、対側補聴器装用時の聴取能に与える効果も検討した。

#### （倫理面への配慮）

本研究では人工内耳手術適応決定や検査を通常臨床の一環として行うため、研究バイアスが加わり不利益が生じることはない。研究計画は両側人工内耳手術も含めて東京大学医学部倫理委員会の承認を得た。対象患者は ID 番号を作成して匿名化を行い、ID 対応表は施錠可能ロッカーと外部と隔離したコンピューターに保管している。

### C. 研究結果

就学までに獲得する言語能力に影響を与える要因については、聴性行動を調べる MAIS と発話行動を

調べる MUSS の得点の推移では、どの手術年齢でも個人差はあるものの順調に成績が伸び、MAIS は MAIS に少し遅れて向上していた。すなわち MAIS、MUSS とともに術後は順調に向上し、手術年齢による成績の伸びに明らかな差はなかった。しかし就学時の語音聴取能を調べると、手術年齢が遅いほど成績不良の例が散見され、4-6 歳代で手術施行した群は年少群に比べて有意に悪い結果であった。また、言語性知能の結果も 2 歳半までに手術施行した群が最も良好な成績となり、手術を早く実施したほど聴取能も言語能力も高いという結果になった。なお就学時の聴取能と言語力との間には有意な正の相関がみられ、人工内耳装用症例に関してはきこえの良し悪しとその後の言語能力に影響するという結果であった。

難聴の原因別では、サイトメガロウイルス感染 (17 例)、コネキシン 26 遺伝子異常 (23 例)、内耳奇形 (32 例) と原因不明例 (上記 3 つが陰性で風疹なども否定される症例) とを比較した。その結果、サイトメガロウイルス感染とコネキシン 26 遺伝子異常例では原因不明群と同等またはそれ以上の MAIS、MUSS の得点向上を示したが、前庭水管拡大を除く内耳奇形例では伸びが緩慢な傾向がみられた。語音聴取能と VIQ の難聴原因別の比較でも、サイトメガロウイルス感染、コネキシン 26 遺伝子異常、前庭水管拡大では、難聴原因不明例と同様またはそれ以上の聴取能・言語力の発達が見られたが、内耳奇形例では他の群に比べ有意に成績が悪い結果となった。

このため内耳奇形をさらに詳細に検討したところ、モンディニ奇形、前庭水管拡大症、蝸牛回転不全分離では MAIS・MUSS とともに術後順調に成績が伸び、就学時の聴取能も言語性 IQ も良好であった。common cavity では個人差があるものの MAIS・MUSS とともに成績の伸びはゆるやかで、聴取能、言語力の発達ともに限界があった。内耳道狭窄では 1 例で遅いながらも MAIS・MUSS の成績が向上したが、残る 4 例ではほとんど成績が伸びず、就学時になってもほとんど聴取ができない状況であった。

重複障害ありあるいは疑いに分類された症例の多くは、精神発達遅滞、広汎性発達障害、学習障害など何らかの認知面あるいは社会性の困難を伴うとさ

れたものであった。これらの重複障害ありまたは疑い群となし群とでは聴取能に有意な差があり、言語力も、重複障害ありまたは疑い群では有意に低い結果となった。

療育については、口話法 (オーラル) など聴覚入力を重視した教育が 99 例で、トータルコミュニケーションが 211 例、残りが手話であった。特筆すべき点として、聾学校に通う 177 例のうち口話法が 12 例のみであったことがあげられる。トータル群とオーラル群の MAIS 得点、MUSS 得点の推移をみると、就学時の得点はいずれもトータル群で若干低い傾向があったが、いずれの群でも得点の経時的な向上が認められた。しかし、就学時の成績を比べると聴取能、言語性 IQ とともにオーラル群がトータル群に比べて有意に良好であった。

トータルコミュニケーション群にはもともと言語聴取能が低くなる疾患群が多く含まれている可能性があるため、同じ難聴原因を持ち、人工内耳の聴取成績が良好とされているコネキシン 26 遺伝子異常の症例についても、コミュニケーションモード別に検討した。その結果、MAIS 得点では術前からあった得点差が術後 2 年半経過しても縮まらない結果であり、MUSS 得点は、術前には大きな差がなかったものの、術後 1 年時点で得点差が生じ、2 年半までにさらに差が広がるという結果となった。就学時の聴取能、言語力についても 2 群であきらかな差がみられた。

両側人工内耳については 2 例施行したが、その評価はまだできていない。

症例数は少ないため断定的ではないが、対側補聴併用は静寂下、騒音下のいずれにおいても人工内耳単独の聴取能を向上させない結果が得られた。

#### D. 考察

本研究では、人工内耳手術を施行した小児 316 例のデータベースから、就学時の語音聴取能と言語能力に関与する要因として、手術年齢、難聴の原因、重複障害の有無、コミュニケーションモードについて検討した。内耳奇形・重複障害を除いた症例では、MAIS および少し遅れて MUSS は順調に向上し、手術年齢による成績の伸びに明らかな差はなかったが、

就学時の聴取能・言語力は手術が遅れるほど悪い傾向にあった。また、術後の聴取能と言語力には有意な相関が見られた。

この結果は、人工内耳手術後の個々の症例の発達を見るうえでは MAIS・MUSS は有用であるが、聴取能や言語力の詳細な判定においては限界があることを示している。

人工内耳施行年齢が遅れると聴取能・言語力の発達が遅れる結果となったが、本邦では残念ながら補聴効果が十分でない児も人工内耳手術を待機する傾向にある。療育施設から医療機関への紹介が遅れるのみでなく、療育施設で人工内耳に関する情報提供も少なく、両親などがインターネットなどを介して情報収集し受診する事も多い。すなわち、療育施設において、早期人工内耳装用が高度難聴小児に与える大きな利点について十分理解されていない点が大きな問題である。これは、医療機関が地域の療育施設に対して、難聴児の療育や補聴器調整を長い間丸投げしていたような対応の甘さがあった歴史的背景も原因のひとつであり、医療機関と療育施設との情報交換や連絡がいまだ十分でない現状のせいでもある。また人工内耳手術が従来の聾教育を大きく変え、職場を失うのではないかと、という聾学校の潜在的な危惧感も影響しているといえる。最終的に人工内耳手術を選択するか否かは別として、より早期に人工内耳の適応診断を受けられるよう、手術施設へのコンサルト体制を確立するような行政的対応が望まれる。

難聴の原因別に見ると、サイトメガロウイルス感染、コネキシン 26 遺伝子異常では、難聴原因不明例と同様またはそれ以上の聴取成績・言語力の発達が見られ、内耳奇形では蝸牛不全分離、前庭水管拡大、前庭・半規管のみの奇形例では良好な聴取成績と言語力の発達が見られた。一方、より高度な内耳奇形である *common cavity* と内耳道狭窄では成績は不良であった。重複障害の合併例でも聴取能・言語力ともに不良であった。このように術後の成績不良が予想される症例に対する適応基準があいまいであり、今後改めていく必要がある。重複障害を併せ持つ児や、重症の内耳奇形をもつ児に関しては、保護者が術前に現実的な期待を持っているかどうか

術後の療育へのモチベーションを大きく左右しかねない。人工内耳の適応基準において、重複障害や内耳奇形については注釈を追加すると同時にメディアや広報などを通じて、患者サイドのみでなく経験の浅い医療関係者にもこの重要な情報が十分伝わるような行政的配慮も必要と考えられる。

コミュニケーションモードについては、オーラル、トータルコミュニケーションともに MAIS、MUSS 得点は順調に向上したが、トータルコミュニケーションでは聴取能・言語力ともにオーラルコミュニケーションに比べて明らかに不良であった。今回の対象症例のうちわずかに 3 分の 1 が術後に口話法で教育され、聾学校では 177 例のうち口話法での指導は 12 例のみにとどまった。すなわち、人工内耳手術後にもトータルコミュニケーションで指導する施設が多いため、期待される聴覚利得、ひいては言語力が得られていないということが明らかとなった。

これは人工内耳の療育モードが術後の聴取能・言語力の発達に与える大きな影響を考えると重大な問題といえる。従来聾学校では補聴器を装用しても十分活用できない小児にはトータルコミュニケーションで対応してきたため、人工内耳術後の症例においてもそれに準じた対応をしていることが多い。実際、同じクラスに手話やトータルコミュニケーションの小児が在籍している場合、聾学校での教育で音声をほとんど使用しないということも稀ではない。人工内耳装用症例では、術後の言語力獲得に聴覚をどれだけ活用できたかが大きく影響し、特に視覚入力と同時に活用をできるだけ抑えて聴覚入力を優先する事が聴覚中枢ネットワークの発達に極めて重要である。高度難聴児に対する補聴器指導の経験から得られた療育に関する知識は、人工内耳装用児にはそのままではあてはまらない、ということ、特に聾学校などの療育施設に広く啓蒙する必要がある。また人工内耳装用小児が今後ますます増加して行くこと、高度でかつ高額な医療であることから、術後の療育が聴取能・言語力の発達に大きく影響することの重要性を行政側も理解して、聾教育の体制の抜本的な改革に着手することなども検討に値すると考える。

## E. 結論

小児の人工内耳術後の聴取能・言語力の発達には、年齢、難聴の原因、重複障害の有無、療育方法が影響することが明らかとなった。難聴の早期診断から早期手術に至る療育施設・医療機関の協力体制の確立、人工内耳術後成績が不良と予想される症例に対する手術適応ガイドラインの追加作成、療育モードの重要性の周知と聾教育の体制の抜本的な改革が必要と考えられる。人工内耳対側での補聴器装用による聴取能改善効果はあまりなく、両側人工内耳装用での結果が待たれる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

### 1. 論文発表

- 1) 安井拓也, 樫尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 鈴木光也, 山嵜達也. 人工内耳装用症例における静寂下・騒音下での補聴器装用効果の検討. *Audiology Japan* 2010;53:129-134
- 2) Adachi N, Ito K, Sakata H, Yamasoba T. Etiology and one-year follow-up results of hearing loss identified by screening of newborn hearing in Japan. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:97-100.
- 3) Adachi N, Ito K, Sakata H. Risk factors for hearing loss after pediatric meningitis in Japan. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010;119:294-6
- 4) Kawamura S, Sakamoto T, Kashio A, Kakigi A, Ito K, Suzuki M, Yamasoba T. Cochlear implantation in a patient with atypical Cogan's syndrome complicated with hypertrophic cranial pachymeningitis. *Auris Nasus Larynx.* 2010;37:737-41.

### 2. 学会発表

- 1) 第5回日本小児耳鼻咽喉科学会 2010.6.26-27

札幌 樫尾明憲, 赤松裕介, 尾形エリカ, 安達 のどか, 安井拓也, 坂田英明, 柿木章伸, 岩崎真一, 山嵜達也. 当科におけるGJB2遺伝子変異に伴う高度難聴小児例に対する人工内耳の検討

- 2) 第5回日本小児耳鼻咽喉科学会 2010.6.26-27  
札幌 赤松裕介, 尾形エリカ, 樫尾明憲, 安井拓也, 柿木章伸, 岩崎真一, 山嵜達也. 当科人工内耳小児例における術前の補聴器装用状況
- 3) 第20回日本耳科学会 2010.10.7-9 愛媛 樫尾明憲, 安井拓也, 狩野章太郎, 坂本幸士, 柿木章伸, 岩崎真一, 山嵜達也. 先天性一側高度難聴例のCT画像所見について
- 4) 第20回日本耳科学会 2010.10.7-9 愛媛 竹内成夫, 樫尾明憲, 柿木章伸, 山嵜達也. 人工内耳装用効果不良であった細菌性髄膜炎後高度難聴症例
- 5) 第55回日本音声言語医学会 2010.10.14-15 東京 尾形エリカ, 赤松裕介, 山嵜達也. 当科におけるMAIS・MUSS評価の作成
- 6) 第55回日本音声言語医学会 2010.10.14-15 東京 山嵜達也. 人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語力の発達をめぐる諸問題
- 7) 第55回日本聴覚医学会 2010.11.11-12 奈良 赤松裕介, 尾形エリカ, 樫尾明憲, 安井拓也, 狩野章太郎, 柿木章伸, 山嵜達也, 廣田栄子. 人工内耳装用小児の聴性行動と音声発話行動評価

## H. 知的財産権の出願・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

小児人工内耳手術の評価

分担研究者：土井 勝美 近畿大学医学部耳鼻咽喉科 教授

研究要旨

1) 人工内耳医療は進化を続け、手術適応の拡大も進み、人工内耳開発当初の「高度難聴あるいは聾症例」への人工内耳手術という概念から、最近では、「低音域に残聴を有する中等度～高度難聴症例」に対するいわゆるハイブリッド人工内耳（EAS）の治験成績が多数報告されるようになった。ハイブリッド人工内耳の手術に際しては、術前に残存する骨導聴力をいかに保存するかが重要課題となり、インプラントの電極先端の改良とともに、ソフトサージェリーと称される繊細な電極挿入法の採用により、可能な限り蝸牛内組織の損傷を防止する必要がある。

本研究では、正円窓窩前下方で蝸牛鼓室階に小さく 2 mm 程度開窓を行う通常の手術操作により、術前の骨導閾値にどのような影響があるのか検討した。術前に骨導閾値が確認できた症例のうち、成人例では約半数、小児例では約 8 割の症例で、術後の骨導閾値の測定が不能となった。術後に骨導閾値が残存した症例では、骨導閾値の平均値はほぼ術前と同じレベルに保たれていた。

2) 本邦の人工内耳手術の適応基準として、中耳に活動性の病変がないことが条件とされ、中耳炎を伴った症例に対する人工内耳手術は禁忌とする報告もあった。しかしながら中耳炎に起因する成人の高度難聴も存在し、近年はそのような症例に対しても人工内耳手術が行われる頻度が増している。中耳に病変がある症例に人工内耳手術を行う場合、炎症の再燃や感染の頭蓋内への波及、インプラントの排出、真珠腫の再発などが問題となる。

本研究では、慢性中耳炎を伴った耳に対する人工内耳手術の成績について検討した。多くの症例で一期的に人工内耳手術を行っていたが、術後に感染徴候がみられた症例はなかった。感染がコントロールされ乾燥した状態であれば、慢性中耳炎耳に対しても人工内耳手術は施行可能であった。術後の聴取能も良好な結果が得られており、中耳炎に起因する高度難聴に対する人工内耳手術は患者の QOL 向上に大きく寄与するものと考えられた。

A. 研究目的

1) 人工内耳医療は進化を続け、新型インプラントおよび高性能スピーチプロセッサの開発とともに、その手術適応に関しても、欧米を中心に手術時期の低年齢化と同時もしくは連続的な両耳埋込みがトレンドになりつつある。聴力レベルに関しても適応拡大が進行し、人工内耳開発当初の「高度難聴あるいは聾症例」への人工内耳手術という概念から、最近では、「低音域に残聴を有する中等度～高度難聴症例」に対するいわゆるハイブリッド人工内耳（EAS）の治験成績が多数報告され、さらに、「低音域の聴力が全く正常で、中～高音域に急墜型の高度難聴を有するいわゆる部分聾」に対する人工内耳手術も試みられている。

ハイブリッド人工内耳の手術に際しては、術前に残存する骨導聴力をいかに保存するかが最重要課題となり、インプラントの電極先端の改良とともに、ソフトサージェリーと称される繊細な電極挿入法の採用により、可能な限り蝸牛内組織の損傷を防止する必要がある。

それでは、正円窓窩前下方で蝸牛鼓室階に小さく開窓を行う通常の手術操作により、術前の骨導閾値にはどのような影響があるのだろうか。今回、我々は大阪大学および近畿大学耳鼻咽喉科に

おいて人工内耳手術を行った症例の手術前後での骨導閾値を測定し、骨導閾値の残存率およびその閾値変化について検討を加えたので報告する。

2) 本邦で最初に提唱された人工内耳適応基準は中耳に活動性の病変がないことが条件とされ、中耳炎を伴った症例に対する人工内耳手術は禁忌とする報告もあった。しかしながら中耳炎に起因する成人の高度難聴も存在し、近年はそのような症例に対しても人工内耳手術が行われるようになってきている。中耳に病変がある症例に人工内耳手術を行う場合、炎症の再燃や感染の頭蓋内への波及、インプラントの排出、真珠腫の再発などが問題となる。今回我々は当科で行った慢性中耳炎を伴った耳に対する人工内耳手術について検討した。

B. 研究方法

1) 大阪大学および近畿大学耳鼻咽喉科において人工内耳手術を行った成人症例および小児例を対象とした。術前に 250Hz～4 kHz のいずれかの周波数において骨導閾値が確認できた症例を抽出し、各症例について術後の骨導閾値の残存の有無、骨導閾値の変化を解析した。術後の骨導閾値としては、最終検査時のデータを採用した。低音域の骨導測定に際しては、振動覚のみを感知した症例は



除外し、純粋に音感覚を認識した症例のみを抽出した。

骨導閾値の残存率と骨導閾値の変化に影響を与える因子として、性別、手術時年齢、失聴原因、手術操作(術者の別)、インプラントの違いなどが推察されるため、骨導閾値への影響を各因子別にも検討した。

2) 1991年1月から2010年3月までに当科で施行された人工内耳手術499例のうち、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎、あるいは癒着性中耳炎を伴っていた症例30例32耳について、その手術方法、術後の合併症、聴取成績について検討した。

## B. 研究結果

1) 術前と術後の標準純音聴力検査のデータを確認できた成人333症例中で、術前にいずれかの周波数で骨導閾値が確認できた症例は68症例(20.4%)であった。性別は、男性が24症例、女性が44症例で、術側は、右耳が38症例、左耳が30症例であった。年齢別にみると、20-40歳代が19症例、50-60歳代が32症例、70歳以上が17症例であった。

周波数によりわずかな差はあるものの、術後の骨導閾値の残存率は概ね50%前後であった。術後の骨導閾値が残存した症例では、術前の骨導閾値の平均値と比較して有意な低下は認められなかった。男性と女性の比較では、女性の術後の骨導閾値の残存率が低い傾向にあった。手術時の年齢別では、骨導閾値の残存率に大きな差は見られなかった。

標準純音聴力検査のデータを確認できた小児141症例中で、術前にいずれかの周波数で骨導閾値が確認できた症例数は12症例(8.5%)であった。小児例では、術後に骨導閾値の残存率は20%前後にとどまった。術後の骨導閾値は、術前と比較して有意な低下は認められなかった。また、術後に初めて標準純音聴力検査が実施可能で、いずれかの周波数に骨導閾値が確認できた症例数は18症例であった。

2) 男性15例16耳、女性15例16耳、手術時年齢64.4歳(48歳~82歳)であった。2例については両側に人工内耳手術を行っていた。中耳病変の内訳は、慢性化膿性中耳炎21耳、真珠腫性中耳炎7耳、癒着性中耳炎4耳であった。5耳は一次手術で鼓室形成術と乳突洞削開術を行って鼓膜穿孔の閉鎖と中耳の清掃を行ってから、二次手術で人工内耳手術を行った。その他27耳は一期的に人工内耳手術を行った。

術後耳に人工内耳手術を行った例は段階手術とした5耳を含め20耳であった。真珠腫性中耳炎7耳については全例手術既往があり、人工内耳手術時に真珠腫の再発や遺残を認めた例はなかった。

術後耳に人工内耳手術を行った症例のうち、14耳は外耳道後壁が削開されていた。乳突腔充填を行ったものが8耳、乳突腔充填と外耳道閉鎖を行ったものが3耳、外耳道後壁を軟骨および骨パテで再建したものが1耳、電極を軟骨でカバーしたものが2耳であった。

術後合併症を起こした症例は1例であった。人工内耳手術後7年経過時に電極が鼓膜から露出したため、電極を除去し鼓室形成術を行った後、対側耳への人工内耳手術を行った。その他29例は耳漏や電極の排出は認められなかった。両側に人工内耳手術を行ったもう1例は、聴取能が低下してきたため、7年経過時に対側にも人工内耳手術を行った。

使用したデバイスはコクレア社 CI2213例、CI2415例、バイオニクス社クラリオン S11例、クラリオン 90K1例であった。

## D. E 結論・考察

1) これまで我々が行ってきた通常の蝸牛開窓では、術前に骨導閾値が確認できた症例のうち、成人例では約半数、小児例では約8割の症例で、術後の骨導閾値の測定が不能となった。術後に骨導閾値が残存した症例では、骨導閾値の平均値はほぼ術前と同じレベルに保たれていた。術側、手術時年齢の違いによる骨導保存率の差は認められなかった。一方、男女の性別では、男性において低音部の骨導保存率が高い傾向が観察された。失聴原因、手術操作、インプラントの違いなど、骨導閾値の残存率と閾値変化に影響を与える可能性がある因子別の検討をさらに加えていく予定である。

2) 多くの症例で一期的に人工内耳手術を行っていたが、術後感染徴候がみられた症例はなかった。感染がコントロールされ乾燥した状態であれば、慢性中耳炎耳に対しても人工内耳手術は施行可能と考えられる。術後の聴取能も良好な結果が得られており、慢性中耳炎により高度難聴を来した症例に対しても人工内耳手術を行えば、患者にとって大きなメリットがあると考えられる。

## F. 健康危険情報 特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Y. Osaki, K. Doi, C. Masumura, K. Suwa, M. Hanamoto, H. Inohara: Activation of the auditory cortex in a child with a cochlear implant: an optical topography study. Proceedings of the 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, Medimond, Bologna, Italy, pp175-178, 2010.

2) S. Hio, K. Doi, Y. Osaki, K. Ohata, K. Suwa, M. Hanamoto, H. Inohara, T. Hasegawa: Benefits

of cochlear implantation in elderly patients. Proceedings of the 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, Medimond, Bologna, Italy, pp117-120, 2010.

3) K. Doi, Y. Osaki, T. Kawashima, K. Ohata, T. Yoshinami, K. Suwa, H. Inohara, S. Hio, T. Sato, H. Nishimura: Incidence of revision cochlear implantation in both children and adults. Proceedings of the 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, Medimond, Bologna, Italy, pp111-115, 2010.

4) 土井勝美: 人工内耳医療の過去・現在・未来. 耳鼻臨床 103: 973-982, 2010.

5) N. Hikita-Watanabe, T. Kitahara, A. Horii, T. Kawashima, K. Doi, SI. Okumura: Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. Acta Otolaryngol130: 79-83, 2010.

6) K. Terao, S. Cureoglu, PA. Schachern, MM. Paparella, N. Morita, T. Sato, K. Mori, K. Murata, K. Doi: Marrow-middle ear connections: a potential cause of otogenic meningitis. Otol Neurotol 32: 77-80, 2010.

7) C. Maekawa, T. Kitahara, K. Kizawa, S. Okazaki, T. Kamakura, A. Horii, T. Iami, K. Doi, H. Inohara, H. Kiyama: Expression and translocation of aquaporin-2 in the endolymphatic sac in patients with Meniere's disease. J Neuroendocrinol 22: 1157-1164, 2010.

8) K. Kizawa, T. Kitahara, A. Horii, C. Maekawa, T. Kuramasu, T. Kawashima, S. Nishiike, K. Doi, H. Inohara: Behavioral assessment and identification of a molecular marker in a salicylate-induced tinnitus in rats. Neuroscience 165: 1323-32, 2010.

9) 土井勝美: 小児人工内耳医療の将来展望. 耳展 53: 400-407, 2010.

## 2. 学会発表

1) 土井勝美, 佐藤満雄, 藤原良平, 斎藤和也, 村本大輔, 寺尾恭一, 磯野道夫, 長谷川太郎, 太田有美, 諏訪圭子, 猪原秀典: 人工内耳手術前後の骨導閾値変化. 第20回日本耳科学会 (2010. 10, 愛媛)

2) 太田有美, 土井勝美, 長谷川太郎, 川島貴之, 諏訪圭子, 西村洋, 大崎康宏, 猪原秀典: 中耳病変を伴った症例に対する人工内耳手術. 第20回日本耳科学会 (2010. 10, 愛媛)

3) 土井勝美, 村本大輔, 長谷川太郎, 太田有美, 諏訪圭子, 大崎康宏, 藤本揚子: 人工内耳手術前後の骨導閾値の変化. 第55回日本聴覚医学会 (2010. 11, 奈良)

## 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（障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野））  
分担研究報告書

言語性知能指数 VIQ からみた言語発達に関わる要因解析と  
学齢期にある装用児のコミュニケーションの実態

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 教授  
研究協力者 芦野聡子、田中美郷、小山由美、吉田有子（田中美郷教育研究所）

## 研究要旨

人工内耳を装用した高度難聴小児が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として、術前のコミュニケーションモード、療育方法、補聴器装用閾値と術後の人工内耳装用効果の検討を行った。その結果、

- ・術前コミモードがオーラルであった場合には、就学時の聴取能・言語力はトータルに比べて有意に高かった。
- ・療育施設としては、聾学校に比べ通園施設の方が、就学時の聴取能・言語力の成績は高かった。
- ・術前の補聴器装用閾値が良いほど人工内耳の聴取能も良かった。ただし、就学時の言語力には有意差は認められなかったことから、術前の聴力レベルは悪くても、言語力は人工内耳でキャッチアップできることを意味する。このことは、聴取能が悪いことが逆に言語力アップの教育を継続する動機づけとなった可能性があると考えた。
- ・高度難聴児に対する人工内耳の効果には、言語力の改善という点でも劇的な面があるものの、学校生活レベルでのコミュニケーション面では依然として難渋していることが明らかになった。

## A. 目的

当院で人工内耳手術を受け、すでに義務教育を受けている人工内耳装用児について人工内耳を装用した高度難聴小児が就学までに獲得する言語性知能、それに影響を与える種々の要因、術前のコミュニケーションモード、補聴器装用閾値と術後の人工内耳装用効果の検討を行った。

また、同一群を対象に、日常生活並びに学校生活におけるコミュニケーションの実態、問題点に関してアンケート調査を行った。

## B. 方法

1. 言語発達を継続的に観察する上で、言語性知能を測定できる知能検査は、大まかかつ間接的ではあるが有用である。特にこれによって算出できる言語性知能指数 (VIQ) は、発達経過をみる上で一つの指標として利用できる。我々は乳幼児対象とした新版 K 式発達検査 (新 K 式)、学童を対象とした

WISCⅢ及びその幼児版としての WPPSI を用いて発達評価を行った。新 K 式では評価の

領域の一つとして言語・社会領域 (L-S) があり、これについて発達指数 (DQ) が、また WPPSI 及び WISCⅢでは動作性知能 (PIQ) と言語性知能を別々に測定でき、それぞれについて指数 (PIQ と VIQ) が算定できた。

2. 術前のコミュニケーションモード、療育方法、補聴器装用閾値と術後の人工内耳装用効果の検討を行った。

3. 保護者に以下のような内容の実態調査のアンケートを行った。

1) コミュニケーション方法の評価 (以下のいずれに属するか)

①誰とでも人工内耳+口話で会話ができる。

②家族とは人工内耳+口話で会話ができるが、他人とはスムーズにできない。

③会話は主に人工内耳+口話であるが、手指法も多少混じる。

④会話には手指法がかなり混じる。

- ⑤ジェスチャーや手話に頼る。  
2) 在籍校におけるコミュニケーション及び問題点とそれに対する対策など

### C. 対象

術前から言語指導を受け、幼児期にCIを装着し、2009年10月現在義務教育を受けているCI装用児32名である。

### D. 結果と考察

#### 1. 言語性知能の検討 VIQ

32名中術前術後にわたってすべて検査できたのは27名であった。

##### 1) WISCIIIにおけるPIQとVIQの関係

図1は27名の最終検査時(年齢はそれぞれ異なる)のPIQとVIQの関係を示したものである。これを見ると両IQの接近しているもの及びVIQの方が高いものは6名(22.2%)であり、残り21名は逆にVIQの方が低かった。この傾向は難聴児に見られる一般的特徴であるが、この問題はCIを装着させても容易に解決できていないことが分かった。

##### 2) L-SDQないしVIQからみた言語発達経過

検査法が異なると、それぞれによる成績を連続的に扱うことはできない。しかし比較することは許されるであろう。このような前提に立ってCI装用直前の検査成績と就学直前ないし就学後の成績を、同一検査によるものは実録で、検査法を異にする例について比較した(図2)。

当院の2歳以降の手術例では、術前のVIQが高い症例ほど、就学時のVIQも良好であった。

2歳以降の手術例では、術前のVIQが重要であり、聴覚活用が不十分である高度難聴例では、VIQを高めておくことは、意味があると言える。

また装用後、多くの例でVIQは上昇しているものの、逆に下降しているものも少数ながら見受けられ、人工内耳聴取効果に安心して言語教育がおろそかになる例も存在するという懸念が惹起された。

#### 2. 術前のコミュニケーションモード、療育方法、補聴器装用閾値と術後の人工内耳装用効果の検討

・術前コミモードがオーラルであった場合

には、就学時の聴取能・言語力はトータルに比べて有意に高かった。

・療育施設としては、聾学校に比べ通園施設の方が、就学時の聴取能・言語力の成績は高かった。

・術前の補聴器装用閾値が良いほど人工内耳の聴取能も良かった。ただし、就学時の言語力には有意差は認められなかったことから、術前の聴力レベルは悪くても、言語力は人工内耳でキャッチアップできることを意味する。このことは、聴取能が悪いことが逆に言語力アップの教育を継続する動機づけとなった可能性があると考えた。

・高度難聴児に対する人工内耳の効果には、言語力の改善という点でも劇的な面があるものの、コミュニケーション面で難渋していることが明らかになった。

#### 3. コミュニケーションの実態

25名より回答を頂いた。25名の学年は小学1年12名、2年5名、3及び4年各3名、5及び6年各1名であり、在籍校は聾学校9名、通常小学校16名であった。在籍校のコミュニケーションモードは聾学校はトータルコミュニケーション、通常学校は聴覚口話中心であった。

##### 1) 手術時年齢(歳)から見たコミュニケーションの実態

25例中21例(84.0%)は聴覚口話中心であったが、評価基準②③及び④レベルの子供には、程度の差はあれ或いは相手によって手指法、更には筆談を加えるものもいた。なお表1中評価基準④と⑤の4名中3名(2名は精神遅滞、1名は多発奇形)は聾学校で、残り1名は言語性学習障害があつて特別支援学級で教育を受けていた。②と③の8名中5名は聾学校在籍児であった。

##### 2) 電話によるコミュニケーション

「誰とでもできる」が通常小学校児2名、「限られた人とはできる」が聾学校児3名、通常学校児11名であった。

##### 3) 先生の話

通常学校に在籍する16名についてみると、先生の話が「全部または大体聞き取れる」は3名(18.8%)、ただし席を前に置く、FM補聴システムの活用、板書を多くする、担任によっては手話単語や指文字も使ってくれる、などの配慮があつてのことである。「全

部は聞き取れない」が13名(81.2%)あり、これらに対しても前者の場合と同じ配慮がなされているが、更には担任が近付いて話を繰り返してくれる、ノートテイク、母親仲間が要約筆記を立ち上げた、家では予習や友達からの情報収集に親が努めている、などの例もあった。

4) 学校の集団におけるコミュニケーション集団の中で先生の話や子供同士の会話が聞き取れるというのは3名(18.8%)に過ぎなかった。これも、FMシステムの活用やクラスの友達が面と向かって話してくれるなどの配慮があつてのことであり、一方「満足に聞き取れない」の13名(81.2%)については、板書を多くしてもらい、FMシステムにノートテイクを加える、隣の子に教えてもらう、友達も指文字や手話単語を使ってくれる、などの配慮を受けていた。これらの問題はインテグレーションしている難聴児一般に見られる問題であり、CI装用児も基本的には同様の問題を抱えていることが分かった。

#### E. 最終年度の研究課題に対するまとめ

蓄積されたデータの多変量解析を行い、より影響の強い因子を解析した結果、以下の結論が導かれた。

1) 人工内耳を装用した高度難聴小児が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の検討

早期手術では有意に就学時の67s、CI2004、VIQが高かった。

2) 術前のコミュニケーションモード、療育方法の検討

トータルに比べてオーラルでは就学時のVIQは有意に高かった。

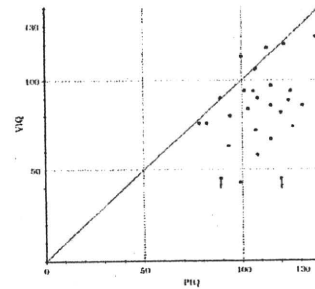
聾学校に比べ通園施設の方が、就学時のVIQの成績は高かった。

3) 術前と就学時のVIQの検討

当院の2歳以降の手術例では、術前のVIQが高い症例ほど、就学時のVIQも良好であった。2歳以降の手術例では、術前のVIQが重要であり、聴覚活用が不十分である高度難聴例では、VIQを高めておくことは、意味があり、このような例では人工内耳を決断できるまで、視覚言語の導入・併用も個々の症例に応じて採用の可能性のある方法であろう。

普通学校での教育が可能と考えられる生徒の就学時の言語性IQレベルは、当院の児童の解析から、ほぼ80以上であることが必要と結論された。

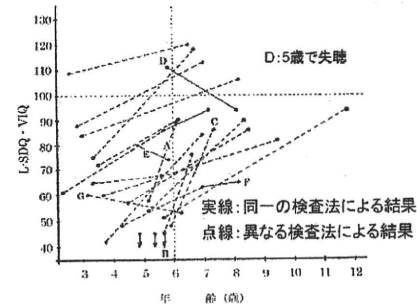
図1 当院症例における就学時のWISC-IIIにおけるPIQとVIQ



VIQ=PIQ例: 6名(22.2%)

VIQがPIQより低い例: 21名(77.8%)

図2 術前と就学時の言語力の変化



2歳以降の手術例では、術前のVIQが高い症例ほど、就学時の結果も良好であった。改善発達指数はおおむね同じであった。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究成果の刊行に関する一覧表

##### 1. 著書

1) 熊川孝三(分担執筆): 言語聴覚士テキスト第2版 X 聴覚障害学 3 人工内耳 廣瀬肇 監修 小松崎篤ら編 医師薬出版株式会社 pp. 324~331, 2011.

2) 熊川孝三(分担執筆): 14 聴性脳幹インプラント(ABI) 小川郁編 永井書店 pp370-373, 2010.

3) 熊川孝三(分担執筆): E. 補聴器, 人工中耳, 人工内耳 3. 人工内耳(成人)のEBMとは?

池田勝久ら編 EBM耳鼻咽喉科頭頸部外科の治療 中外医学社 pp176-178, 2010.

## 2. 原著論文・総説

1) 熊川孝三：人工内耳が壊れたときは新しい器械をいれかえるのでしょうか？

JOHNS 26 : 1278-1279, 2010.

2) 熊川孝三：

人工内耳の合併症と再手術

日本耳鼻咽喉科学会専門医通信 104号 4-5, 2010.

3) 熊川孝三：一側性耳硬化症は手術するのか？ JOHNS 26 : 1045-1049, 2010.

4) 熊川孝三：アブミ骨手術における器具と手技の工夫 JOHNS 26 : 1211-1215, 2010.

5) 熊川孝三、武田英彦、射場恵 熊谷文愛、中富浩文、白井雅昭、関要次郎、内藤泰：聴性脳幹インプラント JOHNS 26 : 833-837, 2010.

## 3. 学会報告

1) Kozo KUMAKAWA, Hidehiko Takeda, Megumi Iba, Fumiai Kumagai, Masataka Ohta, Makoto Tateno : Linguistic issues in candidacy criteria of electric acoustic stimulation method

第4回 Consensus in audiology implants June 16-21, 2010 Parma, Italy

2) Kozo Kumakawa, Hidemi Miyazaki, Chiaki Sakamoto, Takuji Koike: Comparison of round window and cochleostomy approaches for hearing preservation:

An analysis using computational structures technology

第4回 Consensus in audiology implants June 16-21, 2010 Parma, Italy

3) Inaoka T<sup>1</sup>, Nakagawa T<sup>1</sup>, Shintaku H<sup>2</sup>, Kawano S<sup>2</sup>, Wada H<sup>3</sup>, Hamanishi S<sup>4</sup>, Yasuhiko T<sup>5</sup>, Kumakawa K<sup>6</sup>, Naito Y<sup>7</sup>, Ito J<sup>1</sup>. : Development of Bionic Sensory Epithelium.

6<sup>th</sup> International symposium on Meniere's disease and Inner ear disorders

November 14 (Sun) - 17 (Wed), 2010

Kyoto International Conference Center

3) 眞岩智道 三澤建 河村さやか 加藤央 藤野睦子 武田英彦 熊川孝三

難聴を伴った骨パジェット病の一例

第111回日本耳鼻咽喉科学会 2010年5月20日~22日 仙台

4) 宇佐美真一<sup>1)</sup>、熊川孝三<sup>2)</sup>、東野哲也

<sup>3)</sup>、福島邦博<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>信州大学耳鼻咽喉科、<sup>2)</sup>虎の門病院耳鼻咽喉科、<sup>3)</sup>宮崎大学耳鼻咽喉科、<sup>4)</sup>岡山大学耳鼻咽喉科先進医療（先天性難聴の遺伝子診断）の現況

第111回日本耳鼻咽喉科学会 2010年5月20日~22日 仙台

5) 熊川孝三<sup>1)</sup>、福田諭<sup>2)</sup>、小林俊光<sup>3)</sup>、喜多村健<sup>4)</sup>、東野哲也<sup>5)</sup>、宇佐美真一<sup>6)</sup>、土井勝美<sup>7)</sup>、西崎和則<sup>8)</sup>、暁清文<sup>9)</sup>、岩崎聡<sup>10)</sup>

本邦における埋め込み型骨導補聴器 (Bone-Anchored Hearing Aid: BAHA) 治験—皮膚反応評価、有害事象、不具合、中止・脱落のまとめ—

第111回日本耳鼻咽喉科学会 2010年5月20日~22日 仙台

6) 福島邦博<sup>1)</sup>、假谷伸<sup>1)</sup>、長安吏江<sup>1)</sup>、福田諭<sup>2)</sup>、小林俊光<sup>3)</sup>、喜多村健<sup>4)</sup>、熊川孝三<sup>5)</sup>、宇佐美真一<sup>6)</sup>、岩崎聡<sup>7)</sup>、土井勝美<sup>8)</sup>、暁清文<sup>9)</sup>、東野哲也<sup>10)</sup>、西崎和則<sup>1)</sup>

本邦における埋め込み型骨導補聴器 (Bone-Anchored Hearing Aid: BAHA) —外耳道閉鎖症例のまとめ—

第111回日本耳鼻咽喉科学会 2010年5月20日~22日 仙台

7) 大多和優里、武田英彦、加藤央、熊川孝三

人工内耳術後顔面神経刺激をきたし、反対側に再埋め込み術を施行した2症例

第20回日本耳科学会 2010年10月7~9日 松山

8) 加藤央、大多和優里、鈴木久美子、武田英彦、熊川孝三

神経線維腫症第2型における人工内耳と聴性脳幹インプラント治療の比較

第20回日本耳科学会 2010年10月7~9日 松山

9) 内藤武彦、宇佐美真一、熊川孝三

優性遺伝形式をとる遺伝性難聴に関する実態調査と臨床象

第20回日本耳科学会 2010年10月7~9日 松山

10) 稲岡孝敏、中川隆之、坂本達則、平海晴一、熊川孝三、内藤泰、和田仁、伊藤壽一  
新コンセプトに基づき設計された聴覚デバイスとその可能性

第20回日本耳科学会 2010年10月7~9日 松山

11) 熊川孝三、武田英彦、射場恵、熊谷文愛、小池卓二：

残存聴力の保存を目指す人工内耳電極埋め込み術：ヒト蝸牛モデルを用いた基底板振動シミュレーション。第55回聴覚医学会 2010年11月11～12日 奈良

12) 射場恵、熊谷文愛、加藤央、鈴木久美子、武田英彦、熊川孝三：

同時マスクングを利用した音声処理方式MP300を用いて聴取能を評価した人工内耳一症例。第55回聴覚医学会 2010年11月11～12日 奈良

13) 吉田有子、田中美郷、芦野聡子、小山由美、針谷しげ子、熊川孝三、武田英彦、浅野公子

田中の言語発達障害児検査法(改訂版)でみた小学校に在籍する人工内耳装用児のコミュニケーション能力について。第55回聴覚医学会 2010年11月11～12日 奈良

14) 小山由美、田中美郷、芦野聡子、吉田有子、針谷しげ子、熊川孝三、浅野公子

難聴の程度を異にする双生児の早期療育支援経験。第55回聴覚医学会 2010年11月11～12日 奈良

15) 大多和優里、三澤建、加藤央、真岩智道、鈴木久美子、藤野睦子、武田英彦、熊川孝三

蝸牛の「第3の窓」により難聴を呈した稀な2症例

平成22年度耳鼻咽喉科夏期症例検討会 2010年7月17日 東京大学山上会館

16) 大多和優里 真岩智道 加藤央 鈴木久美子 武田英彦 熊川孝三

診断が困難であった舌根部・中咽頭潰瘍の一例。平成22年度耳鼻咽喉科冬季症例検討会 2010年12月18日 東京大学山上会館

#### 4. 講演・シンポジウム・パネル

1) 熊川孝三：人工聴覚治療技術の進歩  
第34回東京電機大学ME講座 2010年11月24日 東京電気大学

2) 熊川孝三：補聴器に関する最近の研究  
高音急墜・漸傾型難聴の補聴

日本耳鼻咽喉科学界東京都地方部会講演会  
2010年7月10日 東京明治製菓ビル大ホール

3) 熊川孝三：

聴性定常反応 ASSR の原理と臨床。第42回  
関東神経生理検査技術講習会 2010年6月  
27日 東京女子医科大学第一臨床講堂

4) 熊川孝三、古庄知己：遺伝性難聴症例に  
対する遺伝カウンセリングの実践ロールブ  
レイ 第2回難聴遺伝子の研究会 2010年  
7月3日 東京虎の門病院講堂

#### 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

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野））  
分担研究報告書

先天性サイトメガロウイルス感染症の発生率・診断・治療について（人工内耳症例の脳機能評価）

研究分担者：坂田英明 目白大学保健医療学部言語聴覚学科 教授

研究協力者：大石 勉（埼玉小児感染免疫科）

藤田英寿（愛和病院小児科）

鬼本博文（山王クリニック小児科）

## 研究要旨

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症は、周産期異常での胎内感染のなかでも最も頻度が高くよく知られている疾患である。これまで症候性の場合には診断されやすく治療もされてきた。しかし、約 90%は非症候性でありほとんど所見がないため見逃されやすく臨床的にどこまで重要であるのかはつきりしていなかった。

一方 2000 年よりわが国において全新生児を対象とした新生児聴覚スクリーニング（NHS）が実施されて約 10 年が経過し、先天性難聴の早期発見が可能となり人工内耳適応症例も増加している。先天性 CMV 感染症は先天性難聴の原因として多く、遅発性の難聴を来したりすることが報告されてきた。

非症候性の先天性 CMV 感染症における先天性難聴や脳の画像所見を分析することはこれまでほとんどされておらず意義深いと感がえられる。

今回の研究では、先天性 CMV 感染症の発生率の調査、抗ウイルス剤の治療効果、MRI による頭部画像検査所見、人工内耳術前後での脳機能評価について検討した。

## A. 研究目的

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最も頻度が高くよく知られている疾患である。しかし、約 90%は不顕性感染でありほとんど所見がないためすべての新生児の診断は困難で何が重要であるのか不明のことが多かった。

2000 年わが国において全新生児を対象とした新生児聴覚スクリーニング（NHS）が実施されて約 10 年が経過し、現在検査普及率は約 71%となった。発見後の精密検査により原因の特定もある程度可能となってきた。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てきている。

そこで本研究では、新生児の CMV 発生率を調査し、抗ウイルス剤による難聴の治療、頭部 MRI 所見、人工内耳術前後での脳機能の評価をすることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1 先天性 CMV 感染症の発生率

対象は産科での正常分娩により出生した新生児とした。埼玉県内 2ヶ所の一般産科病院にて親権者の同意が得られた 7,702 名の新生児に対して先天性 CMV 感染症の検査を退院前までに

行った。

期間は A 施設では 2008 年 12 月の開始より 2010 年 12 月までの 2 年間、施設 B においては 2009 年 6 月の開始より 2010 年 12 月の 1 年 6 ヶ月間である。

CMV 検査は新生児に採尿パックをあて採取した尿約 0.5cc を滅菌スピッツに入れ、いったん冷凍保存し PCR 法（real time 法）で行った。

### 2 抗ウイルス剤による難聴の治療効果

NHS 後や難聴疑いにて紹介された症例、難聴精査の結果先天性 CMV 感染症による難聴と診断され、抗ウイルス剤による治療について十分説明した結果、両親の同意が得られて場合は治療を行った。

治療対象例は、合併症について十分説明し両親からの同意が得られたこと、原則両側 ABR で無反応とし入院管理下に行った。薬剤は点滴の場合 GCV（12mg/kg/day）、内服の場合 VGCV（32mg/kg/day）とし約 6 週間とした。

### 3 頭部 MRI による画像評価

先天性 CMV 感染症は、小頭症が多いことが報告されており、神経学的な評価が重要であるため、頭部 MRI を行い評価した。

### 4 遠赤外線による人工内耳の評価

先天性 CMV 感染症で人工内耳を施行した場



合の聴皮質レベルでの脳機能検査として光トポグラフィを施行した。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（ $\lambda 1$ 、 $\lambda 2$ ）により生体組織中の oxy-Hb、deoxy-Hb 濃度変化を測定した。

頭部に照射点、検出点を約3cm離して配置し、その間の大脳皮質（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（トリクロロールシロップあるいはエスケレ座薬、ラボナ散剤）使用下で検査した。

音刺激は裸耳での気導音、人工内耳装用下でのクラシック音楽、360度移動する音とした。この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、計三回聞かせた。

#### （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験者の代理人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 先天性CMV感染症の発生率

先天性CMV検査を施行したA施設においては合計5,179例中陽性は13例、陽性出現率は0.25%であった。うち難聴は1件（両側ABR無反応）であった。B施設においては合計2,523例中陽性は12例、陽性出現率は0.48%であった。うち難聴は1件（ABR右30dB、左90dB）であった。結果よりCMV発生率は0.32%、難聴の発生率はCMV陽性の8%であった。

#### 2 抗ウイルス剤による難聴の治療効果

先天性CMV感染症による難聴について抗ウイルス剤による難聴の治療を行ったところ、15例中、2例で著効（13.3%）、1例で有効（7.7%）、不変が11例（73.3%）、1例が悪化（7.7%）であった。合併症は点滴静注で行った場合、静脈炎、血小板減少などがみられた。いずれも一時的であり休薬により回復した。経過中入院継続困難、片側性難聴などの理由から内服に切り替えた症例も存在した。

薬物療法後難聴が不変であった4例については人工内耳を装用、1名は今後装用予定である。

#### 3 MRIによる頭部画像評価

頭部MRIが施行できた18例中の頭部画像所見は、大脳萎縮5例（28%）、側脳室拡大7例（39%）、皮質形成異常（多小脳回）5例（28%）、石灰化4例（80%）、小脳低形成2例（11%）、髄鞘化遅延7例（39%）、多発性斑状白質病変

14例（78%）、側脳室下角拡大11例（61%）であった（所見は重複あり）。

#### 4 遠赤外線による人工内耳の評価

人工内耳を装用した患者3名に術前と比較して聴性行動(MAIS)は22から39、1から19、5から28と改善がいずれでもみられた。発話行動(MUSS)は6から31、1から9、2から15といずれでも改善が見られた。

遠赤外線の結果は、3例とも裸耳では反応はなかったが、人工内耳装用後3例ともクラシックを流すと酸化型Hbの変化が見られ聴皮質での血流変化が確認された。音源を移動させた場合では2例で反応がみられたが1例では反応がなかった。

### D. 考察

先天性難聴の原因は様々であるが、遺伝子異常(GJB2変異)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割で認められると報告されている。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、そのほとんどが非症候性であり、明らかな所見や症候がない場合は、いつどのように診断するか、臨床的どのような問題があるのかなど不明な点が多かった。

今回、CMV陽性は正常分娩中1,000人に約3人の割合で発生することがわかり、日本全国では年間3,000人が感染していると推察された。またCMV陽性で難聴の発生する頻度は約10人に1人であることもわかった。したがって先天性CMV感染症はまれな疾患ではなくきわめて発生率が高く、今後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。

先天性CMV感染症による高度難聴の場合治療が可能であることはこれまでも報告されてきた。しかし、これらの報告の多くは症候性難聴に対してであった。今回の研究により非症候性でも難聴が出現し一定の治療効果があったことはきわめて有意義と言える。CMVのスクリーニングが行われていなかった場合は補聴器や人工内耳に依存することになるからである。しかし、一方で治療についてはガイドラインもなく症例も少ないため今後さらに検討が必要である。

頭部MRI所見の評価では、白質異常が中心であった。この異常は髄鞘化が進み後に正常範囲内になるのか、てんかん・知的異常・行動異

常などに移行するのか神経発達の予後を検討する必要がある。先天性 CMV 感染症が 1000 人に 3 人で発生することを考えると、神経学的発達の予後検討はきわめて重要な課題である。

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より詳細に評価が可能である。しかし、先天性 CMV 感染症は脳の異常がでることもあり画像検査では機能予後については限界がある。光トポグラフィは、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り、3 例全例で音楽にたいして反応がみられたことは、人工内耳の効果を客観的に評価できる可能性がある。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

先天性 CMV 感染症はまれな疾患ではなく、非症候性であっても全新生児へむけたスクリーニングが重要であると考えられた。

難聴がみられた場合、早期治療により改善する症例もあることからその治療はいつから、どの程度行うのか早急に検討する必要がある。薬剤は抗ウイルス剤があるが、無効なことも多く補聴器や人工内耳装用も考慮に入れなければならない。人工内耳の場合はその効果判定も重要となる。

また今後はワクチンの検討や妊婦の 30% は CMV に未感染であること、1 歳までに 15% は後天感染することなどから保母や保育士に対しての衛生教育、認知を高めていく必要もあると考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

坂田英明, 富澤晃文, 大石勉, 荒井孝: サイトメガロウイルス, 周産期医学 39(6): 789-794, 2009

### 2. 学会発表

坂田英明, 大石勉, 安達のどか, 浅沼聡, 山唄達也, 加我君孝: 先天性高度難聴児の診断について - 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評価: 第 4 回日本小児耳鼻咽喉科学会 2009 年 6 月 27 日 ~ 28 日, 愛知

## 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（障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野））  
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 帝京大学板橋病院耳鼻咽喉科 准教授

## 研究要旨

人工内耳を装用した先天性高度難聴児における聴取能・言語力の発達に影響する要因についての報告は国外からのものが散見される。しかし、本邦では多数例を対象として検討した報告が少なくまた定量的検討でないことから、エビデンスに乏しいのが実情である。今回、複数施設（東京大学・大阪大学・虎の門病院）の症例をまとめた上で後向きの検討を行った。対象は5歳までに人工内耳装用を開始した小児例とし、就学時の聴取能・言語力に影響を与える因子を統計的に検索した。語音明瞭度に良い影響を与える因子の候補としては、より低い人工内耳装用年齢・奇形が無いこと・重複障害が無いこと・オーラルコミュニケーション・良い残存聴力が該当した。言語能力に良い影響を与える因子の候補としては、より低い人工内耳装用年齢・重複障害が無いことが該当した。

## A. 研究目的

人工内耳を装用した先天性高度難聴児における聴取能・言語力の発達に影響する要因についての報告は国外からのものが散見される。しかし、本邦では多数例を対象として検討した報告が少なくまた定量的検討でないことから、エビデンスに乏しいのが実情である。今回、複数施設（東京大学・大阪大学・虎の門病院）の症例をまとめた上で後向きの検討を行った。

## B. 研究方法

1) 東京大学・大阪大学・虎の門病院において2009年までに人工内耳埋め込みを行った小児、2) 埋め込み時年齢が5歳未満、3) 就学時に言語能力の評価を施行している、の条件を満たす111例を対象とし、以下の6パラメータの就学時の成績に対する関与を後向き (retrospective) に検討した。

- 1) 人工内耳施行年齢
- 2) 補聴器装用年齢
- 3) 内耳・内耳道奇形の有無
- 4) 聴覚以外の障害の有無
- 5) コミュニケーションモードがオーラルか否か
- 6) 術前の残存聴力レベル

就学時語音了解度は、67S式語音明瞭度ないし阪大式子音了解度を指標とし、就学時言語能力評価は、ウェクスラー系検査ないしITPAによって行い、平均・標準偏差から「普通以上」・「やや悪い」・「極めて悪い」の3群に分けた。

各パラメータと就学時成績（語音・言語）の関係を、単相関分析ならびに重回帰分析にて検討した。

## C. 研究結果

### 1. 就学時語音了解度

i) 相関分析では以下の4パラメータに、良い結果との有意な関連を認めた。

- 1) より低い人工内耳装用年齢 ( $p=0.041$ )
  - 2) 奇形が無いこと ( $p=0.040$ )
  - 3) オーラルコミュニケーション ( $p<0.0001$ )
  - 4) より良い残存聴力 ( $p=0.041$ )
- ii) 重回帰分析にて以下の4パラメータに、良い結果との有意な関連を認めた。
- 1) 奇形が無いこと ( $p=0.035$ )
  - 2) 聴覚以外の障害が無いこと ( $p=0.047$ )
  - 3) オーラルコミュニケーション ( $p<0.0001$ )
  - 4) より良い残存聴力 ( $p=0.033$ )

### 2. 就学時言語能力

i) 相関分析にて以下の2パラメータに、良い結果との有意な関連を認めた。

- 1) より低い人工内耳装用年齢 ( $p=0.039$ )
- 2) 聴覚以外の障害が無いこと ( $p=0.035$ )

ii) 重回帰分析では以下のパラメータに、良い結果との有意な関連を認めた。

聴覚以外の障害が無いこと ( $p=0.035$ )

## D. E 結論・考察

米国英語における大規模前向き研究 (Niparko JK, et al. JAMA 2010; 303: 1498-1506.) による小児 (5歳未満) 人工内耳の効果 (言語) を高める要因は、

- ・より早い人工内耳装用開始 (1歳半未満)
  - ・より良い残存聴力
  - ・両親と患児のより親密な接触
  - ・家庭の生活レベル (収入)
- 等であった。

今回の結果 (retrospective) は概ね日本語においても米国の先行研究 (prospective) を追認するものであったが、本邦における今後の人工内耳適応決定において参考となるデータを与え得る、数少ない客観的検証であると考えられる。また、異言語間において人工内耳の効果に差異が認められる可能性があるの

で、今後も更なる検討、特に前向き (prospective) 研究が望まれる。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

The 15<sup>th</sup> Anniversary Symposium in Audiological Medicine, Sept. 19-22 2010, Krakow, Poland

Carhart's notch, a 2-kHz bone conduction threshold dip, is not a definitive predictor of stapes fixation in conductive hearing loss accompanied with a normal eardrum.

Ito K, Kashio A, 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