

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-

研究分担者 安達のどか 埼玉県立小児医療センター

研究要旨

小児における髄膜炎罹患は生命の危機に関わる重症疾患の一つで、特に小児病院救急外来において、高熱をきたした患者の診察時には常に念頭において適切な診断・治療を要する疾患である。致死的状态を脱した場合でも、その後、重度の神経学的後遺症を残すことが多々あり、その中の合併症のひとつとして、髄膜炎後の難聴は患者のQOL上でも大変重要である。今回我々は、小児において髄膜炎後の聴力障害の発生率、誘因、重症度との関係、を検討した。その後の治療の一環として、髄膜炎後に両側高度感音難聴をきたした場合、蝸牛に骨化を認める症例に対しては、なるべく早期の人工内耳挿入術が必要である。骨化は進行した場合の人工内耳の電極挿入は大変困難であり、重度の骨化の場合は電極の挿入できるスペースがほとんどなく、全ての電極を挿入することが不可能であるケースも存在する。そのため、一般的な人工内耳手術の適応年齢に達しない場合でも十分適応はあり得、むしろ適切な手術施行によりその後の聴力獲得に大きく影響与えるため早急な判断が必要となる。今回われわれは、難聴合併率を検証しその重症化の目安となりうるリスクファクターを検討した。

A. 対象と方法

1984年から2005年の21年間に、埼玉県立小児医療センターの感染免疫科または総合診療科を受診し髄膜炎と診断され、入院後当耳鼻咽喉科を受診した192人のうち、入院中ABRを施行した155人を対象とした。対象は他の原因(内耳奇形など)による難聴を認める症例は除外した。男児84例、女児71例。年齢は生後1日目~13歳(平均8ヶ月)、1歳代がもっとも多く、全体の約6割であった。

B. 方法

髄膜炎発症後1ヶ月以内に、155人に対しABR (Auditory brain stem response) 検査を施行し難聴の評価を行った。髄膜炎の確定診断後には、小児科医による治療(抗生剤点滴: penicillins or cephems、場合よってmannitol, glycerol, gammaglobulins, steroidsが追加された。)髄膜炎の重症度と、聴力障害の関係については原因菌、血清CRP、髄液中の糖濃度、蛋白濃度、細胞数をABR正常群とABR異常群とに分けて比較した。聴力障害の判定は、click-evoked ABRにおいて40dB以上の閾値を示した場合とした。1年以上の経過観察を行い再検査としてABRを行った。retrospectiveに検討した。

C. 研究結果

ABRにて両側40dB以上の異常群は155人中35例(23%)であった。内21人は一側性、14人は両側性の難聴であった。高度難聴(90dB以上)は、15人(9.7%、一側性4人、11人両側性)。髄液からの細菌の検出は112人に認められ、原因菌としては、肺炎球菌22人、インフルエンザ菌54人で全体の約50%を占めた。高度難聴をきたす病態には、CRPの高値および髄液中の肺炎球菌の検出率が反映しており、統計学的検討においても有意な差が認められた。(p<0.05)

D. 考察

髄膜炎後の難聴発生率は155人中35例(23%)、細菌性による髄膜炎は24%であった。欧米からの報告では、14%~29%、細菌性による髄膜炎によるものは、7%~31%との報告がある。

また、原因菌はインフルエンザ菌がもっとも多く、採血結果では、CRPの上昇、髄液所見では肺炎球菌の検出が難聴の合併率を有意に高めていることが分かった。従来より小児科領域では、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ナイセリアは髄膜炎における3大起因菌といわれており、過去の報告では難聴を発症した頻度として、肺炎球菌20%~52%、インフルエンザ菌22%~41%、ナイセリア4%~24%などの報告がある。

難聴のリスクファクターについての過去の報告は様々存在するが、その中でも血中CRP高値、髄液所見中の肺炎球菌の検出については、

今回のレポートと同様に重要視されている。今回のデータ追跡の結果、髄液中の糖の濃度が低下している場合に有意に難聴をきたしている可能性も示唆されたが、統計学的処理を行った結果からは、有意差は認められなかった。同様に過去の報告からも、髄液中の糖についての記述は認められなかった。

髄膜炎の確定診断後、内科的な治療が優先され、聴覚についてはおのずと全身状態が落ち着いてからの対応となることが多い。しかし、難聴の程度により、早急な治療および対応が必要とされることがあり、注意が必要である。難聴の程度が両側ともに高度難聴である場合、人工内耳挿入術が第一選択となりえる。髄膜炎による内耳・聴神経への炎症の波及により、更に悪化することがあり、早急な対応が必要である。その際に側頭骨CT撮影により蝸牛の骨化が進行していないかが重要なポイントとなる。蝸牛内全てがすでに重度骨化が進んでしまった場合は、人工内耳の電極挿入スペースがなく挿入が困難であり、適応とならない場合もある。人工内耳の手術時期は原則1歳半以下であるが、蝸牛の骨化が疑われる場合は、それ以前に積極的に早期の人工内耳手術が必要となるため、こまめなCT施行により考慮する必要があると思われる。また、両側中等度難聴をきたした場合で、日常生活上支障がある場合は、補聴器装用により補う必要がある。いずれにしても、小児の難聴についての診断確定及びその後の対応は、低年齢程成人と比較し判断が難しく、自覚的聴力検査のみならず、他覚的聴力検査（ABR、ASSRなど）を組み合わせ、慎重な観察と適切な時期に治療とその後の対応が必要である。

E. まとめ

髄膜炎後の難聴発生率は155人中35例(23%)であった。原因菌はインフルエンザ菌がもっとも多く、採血結果では、CRPの上昇、髄液所見では肺炎球菌の検出が難聴の合併率を有意に高めていることが分かった。臨床現場において、この2つの難聴リスクファクターを参考に、早急な治療およびその後の難聴の程度に合わせた対応が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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.

2) Adachi N, Ito K, Sakata H. Risk Factors for Hearing Loss After Pediatric Meningitis in Japan. *Ann Otol. Rhinol Laryngol.* 2010;119:294-296.

2. 学会発表

(国内学会)

1) 安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝：先天性の嗅覚障害と高度難聴を伴うCHARGE症候群の成人女性の1例。第111回日本耳鼻咽喉科学会2010年5月20-22日、仙台

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

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	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
熊川孝三 (分担執筆)	X 聴覚障害学 3 人工内耳	言語聴覚士テキスト 第2版	医師薬出版株式会社	東京	2010	324-331
熊川孝三 (分担執筆)	聴性脳幹インプラント (ABI)	よくわかる聴覚障害 -難聴と耳鳴のすべて-	永井書店	東京	2010	370-373
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?	EBM耳鼻咽喉科頭頸部外科の治療	中外医学社	東京	2010	176-178

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
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	53	129-134	2010
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	143	97-100	2010
Adachi N, Ito K, Sakata H	Risk factors for hearing loss after pediatric meningitis in Japan	Ann Otol Rhinol Laryngol	119	294-6	2010
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	37	737-41	2010
Osaki Y, Doi K, Masumura C, Suwa K, Hanamoto M, Inohara H	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	-	175-178	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hio S, <u>Doi K</u> , Osaki Y, Ohata K, Suwa K, Hanamoto M, Inohara H, Hasegawa T.	Benefits of cochlear implantation in elderly patients	Proceedings of the 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences	-	117-120	2010
<u>Doi K</u> , Osaki Y, Kaw ashima T, Ohata K, Yoshinami T, Suwa K, Inohara H, Hio S, Sato T, Nishimura H	Incidence of revision cochlear implantation in both children and adults	Proceedings of the 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences	-	111-115	2010
<u>土井勝美</u>	人工内耳医療の過去・現在・ 未来	耳鼻臨床	103	973-982	2010
Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, <u>Doi K</u> , Okumura SI	Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness	Acta Otolaryngol	130	79-83	2010
Terao K, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Morita N, Sato T, M ori K, Murata K, <u>Doi K</u>	Marrow-middle ear connections: a potential cause of otogenic meningitis	Otol Neurotol	32	77-80	2010
Maekawa C, Kitahara T, Kizawa K, Okazaki S, Kamakura T, Horii A, Iami T, <u>Doi K</u> , Inohara H, Kiyama H	Expression and translocation of aquaporin-2 in the endolymphatic sac in patients with Meniere's disease	J Neuroendocri ol	22	1157-1164	2010
Kizawa K, Kitahara T, Horii A, Maekawa C, Kuramasu T, Kawashima T, Nishiike S, <u>Doi K</u> , Inohara H	Behavioral assessment and identification of a molecular marker in a salicylate-induced tinnitus in rats	Neuroscience	165	1323-32	2010
<u>土井勝美</u>	小児人工内耳医療の将来展 望	耳展	53	400-407	2010
<u>熊川孝三</u>	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
<u>熊川孝三</u>	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	4-5	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
熊川孝三	一側性耳硬化症は手術する のか？	JOHNS	26	1045-1049	2010
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
熊川孝三、武田英彦、 射場恵、熊谷文愛、 中富浩文、臼井雅昭、 関要次郎、内藤泰	聴性脳幹インプラント	JOHNS	26	833-837	2010
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

X 聴覚障害学

3 人工内耳

1 はじめに

人工内耳とは高度の感音難聴者の聴覚を取り戻す人工聴覚臓器のインプラント治療である。ここではその基本的な知識を述べる。

2 人工内耳の原理、構造と機能

1 補聴器と人工内耳の違い

図1のように補聴器の場合には、外耳・中耳で増幅された音響信号が内耳の有毛細胞で電流に変換されて蝸牛神経に伝えられる。一方、人工内耳では、基本的に内耳のコルチ器の有毛細胞が障害されているので、外耳・中耳・内耳をバイパスして、蝸牛内に挿入された電極により蝸牛神経を直接に電気刺激して音知覚を得る。すなわち、障害されたコルチ器に代わる機能をもつ。

2 構造と機能

(1) 体外装置 (図2)

音は耳介に掛けられた体外装置に内蔵されたマイクロホン①で拾われ、この電気信号がスピーチプロセッサ②に送られる。これには電池とコンピュータが内蔵されており、音声信号処理が瞬時に行われる。音声信号は各種の音声信号処理方法、すなわちコード化法に従って電気信号に変換され、送信コイル③に送られる。

(2) 体内インプラント電極 (図2, 図3)

頭皮下に埋め込まれた受信コイル④と受信-刺激装置⑤、およびそこから出て側頭骨内部の乳突洞を経て蝸牛内に埋め込まれる電極⑥から成る。送信コイルと受信コイルはともに中心に磁石があり、これらが頭皮を隔てて磁力で張り付く。信号は電磁誘導によって受信コイルに伝えられる。磁界内に置かれた受信コイルには磁界の変化に伴って電流が発生し、これが⑥に伝えられる。

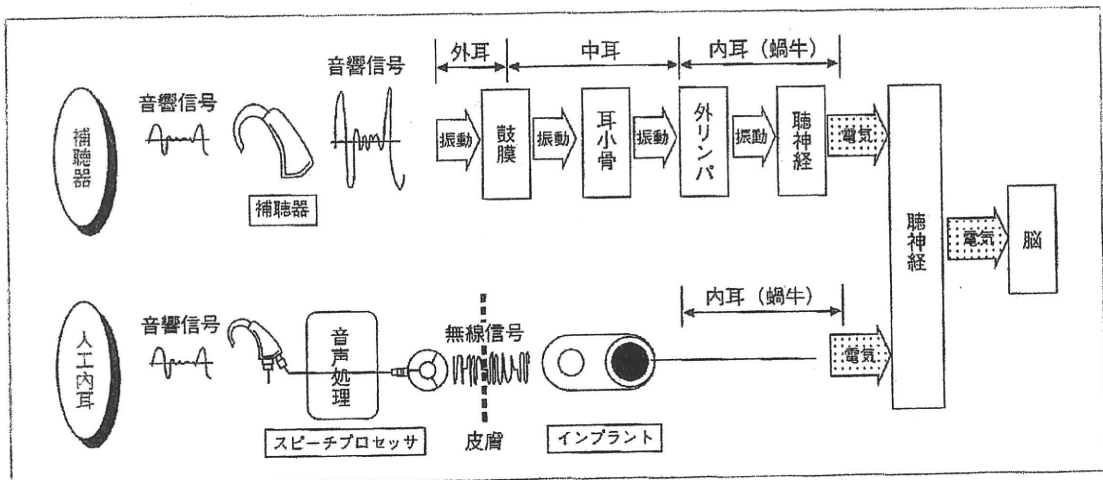


図1 補聴器と人工内耳の違い¹⁾

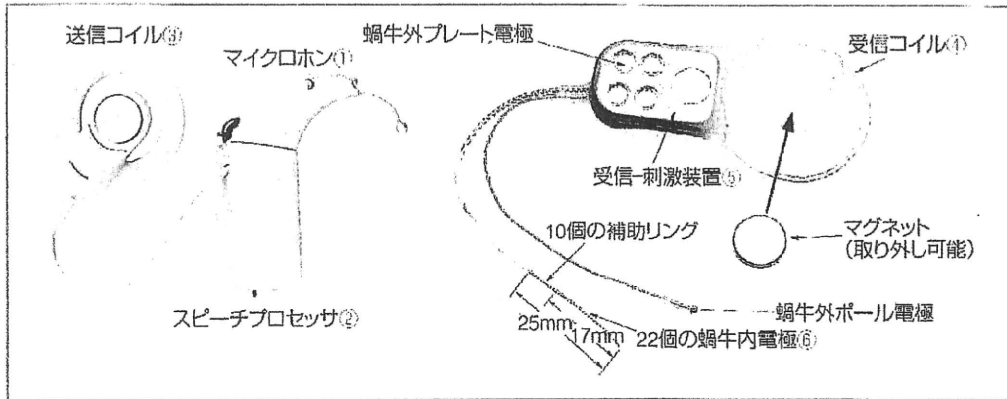


図2 人工内耳の構成
左：体外装置，右：体内インプラント電極

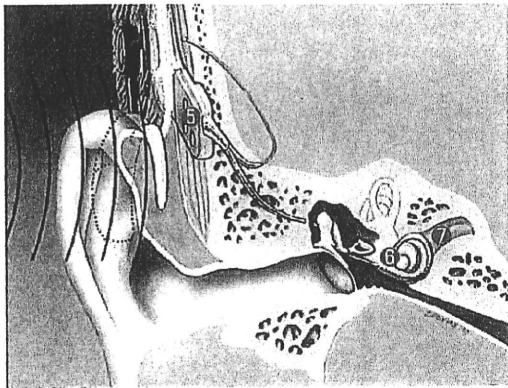


図3 人工内耳のしくみ

そして音声信号に従って各電極に電流が流れ、蝸牛の内側にある蝸牛神経⑦を刺激し、これが脳の聴覚中枢で音として知覚される。体内電極には電池が不要であるので、故障しない限り取り替える必要はない。体外装置を外せば洗髪や水泳も可能である。

(3) 機能

蝸牛と同様に、電極は基部から先端に向かって、

高音から低音に向かう周波数の配列があり、複数の電極を同時に刺激することで、蝸牛機能を模倣する。内耳の骨壁の存在が電極と蝸牛神経の接合を容易にしており、この点が人工網膜に比べて臨床的に早期に成功した理由である。

(4) 現在の人工機種

2010年1月現在、わが国ではコクレア社（オーストラリア）、メドエル社（オーストリア）、バイオニクス社（米国）の3社の人工内耳が認可されている。機種によってチャンネル数、コード化法、刺激頻度などの仕様が異なる（表1）。

(5) 電極の刺激方法

電極の刺激方法には、隣り合う蝸牛内電極間で刺激する双極刺激 bipolar stimulation と蝸牛内電極と蝸牛外に設置された不活電極の間で電流の刺激回路が形成される単極刺激 monopolar stimulation（図4）がある。現在は3社の機種とも低電流刺激と処理速度の速さという利点を有する単極刺激法を用いている。

表1 各社の人工内耳の仕様

	チャンネル数	音声処理方式	電極の刺激方法	総刺激頻度 (pps)	他覚的音知覚検査	トラブル診断
コクレア社	22	SPEAK ACE CIS	周波数情報重視 時間差ある連続刺激	最大 35,000 (250 ~ 3,500)	NRT	LED 液晶
メドエル社	12	CIS+ FSP	時間分解能重視 複数電極同時刺激	最大 18,180 (1,515)	ART	LED
バイオニクス社	16	Hires	時間分解能重視 複数電極同時刺激	最大 82,496 (5,156)	NRI	LED

3 コード化法

入力された音情報を電気信号に変換する方式をコード化法と呼ぶ。コード化信号の原則として、音の高さ、強さ、音色の3つの音響パラメータがあるが、これらはそれぞれ、音の高さは刺激する場所（チャンネル）、強さは電荷量（電流の大きさ×時間）、そして音色は複数チャンネルの選択で電気パラメータへの変換がなされる。

コード化法には基本的に2つの処理方式がある。

1 時間分解能重視型

CIS法（continuous interleaved sampler）は音声信号をいくつかの帯域フィルタで分離し、それぞれを矩形波に変換した後、高速に電極を発火させる。電極数は少ないが、刺激頻度が多く、音声波形を細かく再現できる。

FSP法（fine structure processing）は、後述する補聴器と人工内耳の併用が成功した結果から生

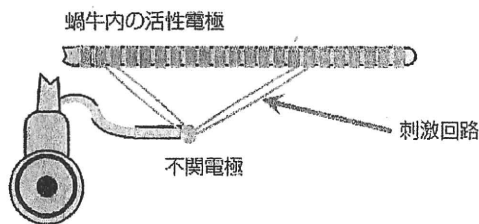


図4 単極刺激（モノポーラモード）のしくみ

まれた考え方である。すなわち低い周波数から3～5つまでのチャンネルに位相固定した低音域の音声信号を与え、残る高い周波数のチャンネルに音声信号の包絡線情報を入力する。これによって、低音域でのピッチ感覚、話し手の性別、音楽知覚、イントネーションなどの識別能力向上を図っている。

2 周波数情報重視型

ACE法（advanced combination encoders）は、蝸牛の場所・ピッチ理論に従って基底部電極は高音を、頂回転側電極は低音を選択的に受け持つ。音声信号スペクトログラムのエネルギーのピークに対応して、電極数が決定され、周波数情報を細かく伝える。刺激頻度は■に比べて低い。

4 わが国における人工内耳の現況

わが国では1985年にコクレア社製22チャンネル人工内耳の第1例目の治療が行われた。その後、1994年4月から保険適用が認められた。以後、患者の経済的負担は大幅に軽減され、年間の手術件数は急速に増加し、最近では年間に約500例の手術が行われ、2008年12月までに手術総数は5,500例に達した（図5）。最近では小児の占める率が増加し、2008年には約50%が小児例であった。

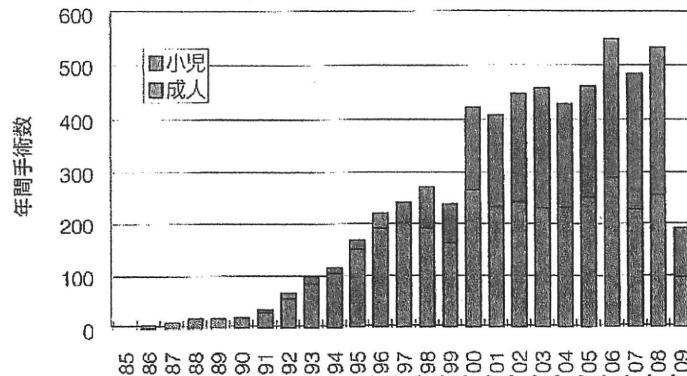


図5 日本における年間手術数

5 わが国の適応基準

2006年に日本耳鼻咽喉科学会の委員会で改定された適応基準²⁾を表2に示す。要点は、小児・成人とも平均聴力レベルが両側90 dB以上の高度の感音難聴で、補聴器の効果が乏しい聴覚障害3級以上の高度難聴者であることである。しかし90 dB以上でも補聴器が有効である例は多く、補聴器装用効果も重要である。

ちなみに、米国では平均聴力レベルが両側70 dB以上であり、補聴器装用による文章テストを用いて、装用予定耳で50%以下、対側耳で60%

以下である場合に人工内耳の適応ありとしている。

6 対象疾患

成人例での適応疾患としては、多い順に進行性感音難聴、中耳炎に伴う細菌性内耳炎、薬剤性難聴（アミノ配糖体抗生剤によって難聴をきたすミトコンドリア1555変異も含む）、突発性難聴、髄膜炎に伴う内耳炎、先天性難聴での悪化例、頭部外傷による内耳の骨折や出血、蝸牛性耳硬化症、ファンデルヘーベ（van der Hoeve）症候群、メニエール（Meniere）病、ムンプス、ミトコンドリア3243変異によるMELAS（mitochondrial

表2 人工内耳の適応基準（日本耳鼻咽喉科学会 2006年）

I. 小児例

1. 手術年齢

- A) 適応年齢は原則1歳6カ月以上とする。年齢の上限は定めず、上記適応条件を満たした上で、症例によって適切な手術時期を決定する。
- B) 髄膜炎後蝸牛閉塞など、1歳6カ月未満での手術を要する場合がある。
- C) 言語習得期以後の失聴例では、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。

2. 聴力、補聴効果と療育

- A) 種々の聴力検査を用いても両耳とも平均聴力レベル90 dB以上である場合。
- B) 少なくとも6カ月以上にわたる最適な補聴と療育によっても両耳とも平均補聴レベルが話声レベル（その目安は55 dB程度）を超えず、補聴器のみでは音声言語の獲得が不十分と予想される場合。

3. 禁忌 中耳炎などの感染症の活動期

4. 慎重な適応判断が必要なもの

- A) 画像診断で蝸牛に人工内耳が挿入できる部位が確認できない場合。
- B) 反復性の急性中耳炎が存在する場合。
- C) 制御困難な髄液の噴出が見込まれる場合など、高度な内耳奇形を伴う場合。
- D) 重複障害および中枢性聴覚障害では慎重な判断が求められ、人工内耳による聴覚補償が有効であると予測がなければならない。

II. 成人例

1. 年齢 18歳以上とする。

2. 聴力および補聴器の装用効果

純音聴力は両側とも90 dB以上の高度難聴者で、かつ補聴器の装用効果の少ないもの。補聴器の装用効果の判定にあたっては、通常的人工内耳装用者の語音弁別成績を参考にして慎重に判定することが望ましい。

3. 禁忌

画像（CT・MRI）で蝸牛に人工内耳が挿入できるスペースが確認できない場合。ただし奇形や骨化は必ずしも禁忌とならない。そのほか、活動性の中耳炎、重度の精神障害、聴覚中枢の障害など、その他重篤な合併症など。

4. 本人の意欲と周囲の支援態勢

本人および家族の意欲と理解が必要。

表3 人工内耳埋め込み術のための術前検査 (成人)

1. 病歴, 家庭関係, 社会的環境の聴取
2. 聴覚検査
 - ① 純音聴力検査
 - ② 補聴器装用下の語音聴力検査, 読話能検査
3. 平衡機能検査, 前庭機能検査
4. プロモントリーテスト (promontory test)
5. 画像検査
 - ① 側頭骨 CT スキャン
 - ② MRI (CISS 法による内耳道内の神経の確認, 内耳の 3DMRI)

myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes) 症候群, 内耳梅毒, 大動脈炎症候群を含むコーガン (Cogan) 症候群であった。

小児では, *GJB2* (コネキシン 26) 遺伝子変異, *SLC26A4* (*PDS*) 遺伝子変異による前庭水管拡大症, 内耳奇形, サイトメガロウイルス性内耳炎, 原因不明などである。最近の遺伝学的検査方法の進歩により, これまで原因が不明であった難聴の 40 ~ 50% が遺伝子が原因であることが判明した。

人工内耳の適応となる両側 90 dB 以上の聴覚障害者は約 14 万人で, これは人口の 0.1% に相当し, 1,000 人に 1 人の対象者がいることになる。

7 適応決定のための検査

表3に成人の術前検査の項目をかかげた。画像診断では, 蝸牛が骨化あるいは閉塞していないことを CT, MRI 検査で確認しておく³⁾。プロモントリーテストとは, 細い針電極を鼓膜を通して蝸牛の骨壁 (岬角, プロモントリー) にあてて, 電気刺激を与えて音感が得られるかどうかを調べる検査である。音感が得られれば蝸牛神経の機能が保存されていると判断できる。

小児では以下の検査が必要である。

1 聴性行動反応観察検査 BOA, COR

板倉ら⁴⁾によればこれらの検査を用いた場合, 3 回の施行で安定した結果が得られるのは満 3 歳であり, それまでは閾値を正確に測定するのは難しいという。さらに左右別の閾値の推定が困難で

あり, 重複障害児では評価が難しいという限界もある。

2 電気生理学的聴覚検査

聴性脳幹反応検査 ABR (auditory brainstem response) には高音域の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。蝸電図検査, 聴性定常反応検査 ASSR (auditory steady state response) は ABR の短所を補い, 低音域の閾値推定をより確実にし, 左右別の聴力を知ることができ, さらに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⁵⁾。

電気刺激による ABR は auditory neuropathy, 高度内耳奇形, 内耳道狭窄に伴う聴神経の形成不全などの場合には人工内耳の効果を予測するうえで重要である⁶⁾。

3 補聴器の装用効果の判定

言語発達前までの段階では田中による聴覚発達の観察チェックリスト, IT-MAIS (Infant-Toddler meaningful auditory integration scale), MUSS (meaningful use of speech scale) 発話行動評価などにそって少なくとも 6 カ月間は経時的に評価する。聴能の発達が停滞していると考えられる場合に人工内耳の適応となる。

直接的に判定する方法としては, Ling 6 音 (/ a, i, u, s, sh, m/) が聞こえているかどうかのチェックを行う。子音が聞こえていない場合には, サ行の聴取は期待しがたい。

また, 日常会話音声範囲内 (いわゆるスピーチバナナ) の 55 dB 以内に装用閾値が入ることが望ましい。

幼児ではことばの遅れが聴覚以外の原因に起因する場合も多く, 精神発達および言語能力検査聴覚検査として津守稲毛式精神発達質問紙, 新版 K 式発達検査などが使用される。

8 手術と合併症

1 手術

骨迷路は生下時から成人のそれと同じ大きさ形態を有しており、一生を通じてほとんど変わらない。しかし乳突洞は生後5歳頃までに急速に発達し、その後も大きくなり、15歳から16歳で成人の大きさに達する。したがって、これらを考慮した成人と異なる手術手技が必要である⁷⁾。

手術方法は、乳突洞削開を行う。顔面神経と外耳道の間をキヌタ骨窩底部から削開し、顔面神経窩を開放する。これによって中耳腔に入る。鼓室階を開窓し、ここから電極を挿入する。

自然抜去を予防するために、電極周囲に骨膜片を詰め込み、電極を固定する。閉創前に術中X線写真で電極挿入状態を確認する。

2 術後合併症の説明と同意

手術した場所の感染や出血、手術側舌の前2/3の味覚低下、めまい、耳鳴りを一時的に起こす可能性がありえる。また埋め込まれた電極が故障したときは機器の除去や、入替え手術をすることもありえる。また、顔面神経に触れない場合にも、ドリルの熱などによって予期せぬ一時的な麻痺が起こる可能性が1%程度ありうる。

骨粗鬆症を伴った中高年の女性や蝸牛周囲の骨吸収を伴う耳硬化症では、術後の顔面神経の電気刺激も成績を悪化させる要因になる。人工内耳埋め込み術に伴って、手術後に髄膜炎および電極の感染症が起こることがありえる。とくに術後髄膜炎は、過去の髄膜炎、頭部の外傷、内耳奇形があった場合には、とくに注意が必要である。

体外機器の故障の可能性、電気メスやMRI検査の禁忌（可能な電極もある）、頭部をぶつけるスポーツの制限などのデメリットについても説明と同意を得ておく。

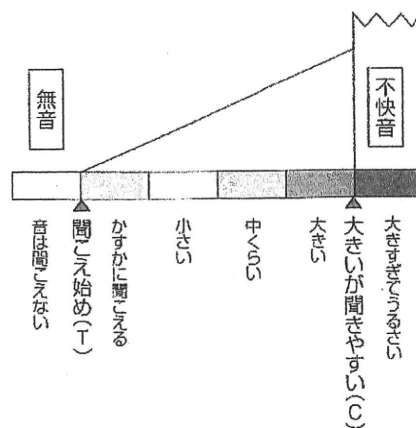


図6 マッピング用チャート

9 マッピングの注意点と環境整備

可能なら、マッピング前にインプラントテストやインピーダンステストを行ってインプラント機器の性能に問題がないことを確認しておく。

小児ではリラックスした状態で実施できるように、環境整備にも工夫が必要となる。椅子や机は児の年齢に即した形態を整え、訓練室内の配置も考慮する。児の注意が拡散しないよう、他の玩具は目に触れる場所には置かず、見学者がいる場合も視野に入れない、などの配慮が必要である。

実際のマッピングの手順は以下のとおりである。

1. 図6のようなチャートを提示して、電気量の増大に伴って起こる音量の自覚的感觉をチャート上で指さすことで、各電極ごとに聞こえ始めの最小可聴閾値Tレベル および大きいが聞きやすいという最大快適閾値Cレベルを決定する。
2. 周波数を各電極に割り振る。
3. 刺激モードの選択。
4. 音声処理方式の選択。

小児では過剰刺激などで一度不信感をもつと以後の人工内耳装用拒否につながることもあるので、段階的なCレベルの増大を行うことが重要である。

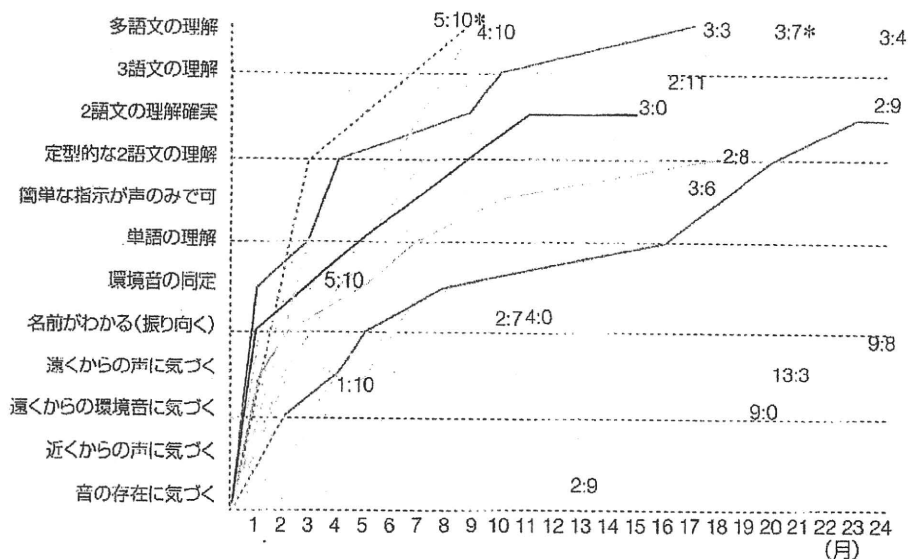


図7 小児人工内耳例の聴取能力の変化 (数字は最終年齢を示す)⁹⁾

表4 小児人工内耳術後の評価に用いられる主な検査 () は適応年齢を示す

<聴覚>

- ・MAIS-(就学前後)
- ・IT-MAIS Infant-Toddler MAIS (乳幼児)
- ・語音聴取検査 CI-2004 (試案) (前言語期~成人)
- ・補聴器適合検査 TY-89 (幼児~成人)

<発達>

- ・遠城寺式発達心理検査 (0~6歳)
- ・津守式乳幼児精神発達質問紙 3段階(0~12カ月)(1~3歳)(3~7歳)
- ・新版K式発達心理検査 (新~14歳)

<知能>

- ・WISC-III知能検査 (5~16歳)
- ・WPPSI知能検査法 (3歳10カ月~7歳1カ月)
- ・グッドイナフ人物画検査 (DAM) (3~9歳)

<言語>

- ・絵画語彙発達心理検査 (PVT) (3~10歳)
- ・国リハ式<S-S法>言語発達遅滞検査 (0~6歳)
- ・ITPA 言語学習能力診断検査 (3~9歳)
- ・教研式新読書力診断検査

<音声、発声・発語>

- ・MUSS
- ・構音発達心理検査 (3歳~)

10 人工内耳装用効果の評価

1 成人

(1) 音場閾値での聴力検査

防音室内で被験者より1m離れた場所にスピーカーを設置し、250~4,000 Hzまでの周波数ごとの閾値を測定する。通常、最終的に30~40 dB内に入るようにマッピングを行う。

(2) 語音聴取能評価検査 (Cochlear implant 2004: CI-2004)

施設間での評価の差を是正し、客観化による成績の比較を行う目的で、2004年に作成され、CD化された。成人用と小児用の2部構成となっている。子音、単音節、単語、文の聴取成績を個別に評価できる、音韻的要素、静寂時と雑音負荷時の評価が可能、発達に応じての評価が可能、という特長がある。

成人の言語習得後失聴者では、この文章リストで検討すると、人工内耳のみによる聞き取りでも平均で78%の正答率を示す⁸⁾。成績良好者では電話による聴取も可能になる。環境音の弁別は言語よりも容易であるが、音楽の聞き取りについて

はまだ不十分である。

2 小児

人工内耳適応および手術前後の評価として表4のような検査が一般的に用いられている。初回マッピング後にマップの妥当性を評価するには、Ling 6音を用いると会話音域の音声入力について簡便に確認できる。図7に術後の小児の聴覚発達の例を示す⁹⁾。

3 他覚的検査

(1) 神経反応テレメトリー (neural response telemetry : NRT)

人工内耳の電極からのラセン神経節の刺激で誘発される複合活動電位を別な電極で記録して表示する。電気信号のレベルとT/Cレベルの設定にあたっては、小児のマッピングなどに利用することもできる。

(2) アブミ骨筋反射 (electrical stapedial reflex : ESR)

人工内耳の電気刺激で誘発されるアブミ骨筋反射を記録する。T/Cレベルの判定の資料になる。

(1)(2)はともにその閾値はほぼCレベルに相当するとされて、マッピングに利用される。

11

小児人工内耳治療における長期の注意点

耳の医学的管理と人工内耳のマッピングを含む聴覚補償と聴覚管理を病院が、日々の聴覚活用指導を療育・教育機関が分担するので、手術の決定前から療育・教育機関と連携を開始し、手術遂行の認識を共有するのが望ましい¹⁰⁾。また、教育機関で言語教育の継続的な支援が必要であるというアドバイスを養育者に行う。

難聴によるコミュニケーションを補うために母子間で自然発生的に出るジェスチャーやベビーサインは、親子関係や愛情の確立のためにも有用で

ある。高度な内耳奇形例、内耳の骨化による挿入不十分な挿入例、重複障害例などの例で、人工内耳による聴覚活用が不十分であると最終的に結論された場合には、これを補うための補助手段としての視覚言語の導入もためらってはならない。

そして、人工内耳装用児が社会人として必要十分な言語能力を獲得できることをハビリテーションと教育の最終目標とする。

12 おわりに

数年ごとにソフトとハードは進歩して、(リ)ハビリテーション内容はむしろ複雑多様化してきており、医師とSTによるチームアプローチが不可欠となってきている。

(熊川孝三)

●文献

- 1) 椿 博幸：人工内耳。言語聴覚上のための言語聴覚障害学(喜多村 健編)。医歯薬出版、2002、p199。
- 2) 日本耳鼻咽喉科学会福祉医療・乳幼児委員会：小児人工内耳適応基準。日耳鼻、109：506～507、2006。
- 3) 熊川孝三：人工内耳患者の選択-高度難聴者の画像診断。CLIENT21 7巻 補聴器と人工内耳。中山書店、2001、pp235～240。
- 4) 板倉秀、浅野進、中川啓子：幼児聴力検査の信頼性と適応限界。Audiol Japan、18：183～188、1975。
- 5) 熊川孝三、鈴木久美子、武田英彦、他：短期入院による乳幼児の他覚的精密聴力検査システムの紹介およびABR、蝸電図、聴性定常反応、EABRの検討—Audiol Japan、48：156～164、2005。
- 6) 熊川孝三：内耳奇形の聴覚検査所見。JOHNS、25：49～54、2009。
- 7) 熊川孝三：乳幼児の人工内耳の適応と手術。JOHNS、24：1428～1434、2008。
- 8) 射場恵、熊谷文愛、熊川孝三：語音聴取評価検査CI-2004(試案)を用いた成人人工内耳装用者の聴取能。Audiology Japan、49：665～666、2006。
- 9) 高木 明：第110回日耳鼻学術講演会 臨床セミナー「小児の人工内耳」より引用 2009。
- 10) 熊川孝三、射場恵、小山由美：耳鼻咽喉科・頭頸部外科のリハビリテーション 人工内耳—小児。耳鼻咽喉科・頭頸部外科、79：77～83、2007。

■ ■ 14. 聴性脳幹インプラント (ABI) ■ ■

●はじめに

内耳よりさらに中枢の聴神経由来の高度感音難聴については人工内耳でも電気信号を脳幹の神経核に伝えることができない。このような聴神経由来の難聴の外科的治療法として、蝸牛神経核(延髄での聴覚ニューロンの中継核)の表面上に電極を置いて、これを直接に電気刺激して聴覚を取り戻す人工臓器が開発されている。これが聴性脳幹インプラント(auditory brainstem implant ; ABI)である。

■ 歴史と本装置のシステム ■

ABIはロサンゼルスにあるHouse耳科学研究所の脳外科医Hitselbergerによって考案され、1979年に両側の聴神経腫瘍を有する神経線維腫症第2型(neurofibromatosis type 2 ; NF2)の患者に第1例目の埋め込み手術が行われた¹⁾。その時期は同僚の耳鼻咽喉科医であるHouseが人工内耳を考案したときとほぼ同時期であり、人工内耳とABIは、埋め込む位置こそ違え、聴神経路を電極で刺激して聴覚を再獲得するという発想のもとに同じ施設で同時に生まれたことは興味深い。

ABIは当初、単チャンネルであったが、その後、人工内耳の改良とともに多チャンネル化が図られた。現在、Cochlear社製Nuclues 24 ABI(24チャンネル)とMED-EL社製Pulsar100 ABI(12チャンネル)の2種類がある。わが国では、まだ保険適用はなされていない。

装置の大まかなシステムは人工内耳と同様であるが、人工内耳が内耳(蝸牛)に埋め込まれるのに対し、ABIはさらに中枢にある脳幹の蝸牛神経核 cochlear nucleus (CN)の表面に置かれる(図1)。このため、人工内耳のリング状電極と異なり、Cochlear社製Nuclues 24ABIの先端電極は3×8mmの長方形で、ここに22個のディスク状電極が配列している。一方、MED-El Pulsar100 ABIの先端電極は5.5×3.0mmで12個の活性電極と1個の不活性電極が並んでいる(図2)。

蝸牛神経核内においても神経細胞は周波数にしたがってtono-topicalに配列しており、電極ごとのピッチ弁別が可能である。これを利用してフォルマント情報を伝える。体外システムは人工内耳と同様である。

■ ABIの適応疾患 ■

ABIの適応基準の対象例は両側の聴神経腫瘍の障害によって高度の難聴となる場合であ

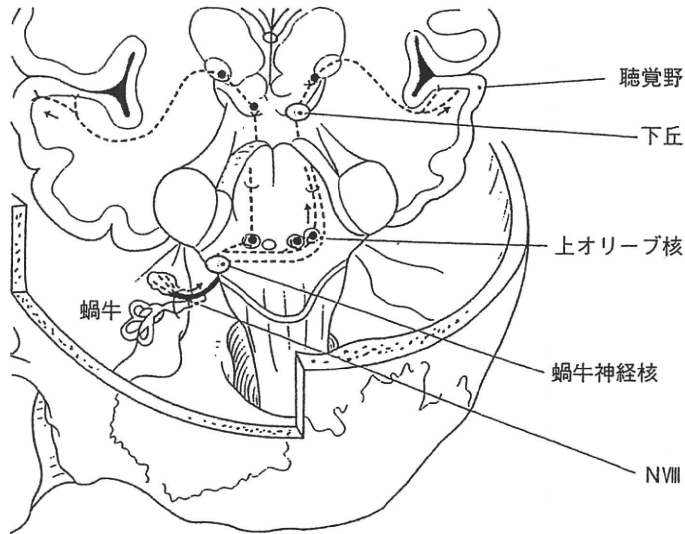
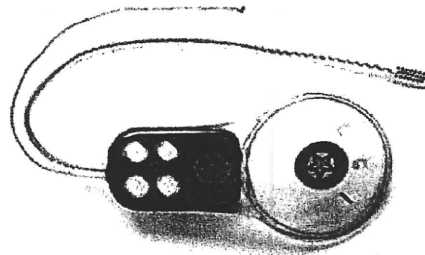


図 1 ● 聴覚伝導路の機能解剖

聴性脳幹インプラント ABI は延髄の蝸牛神経核の表面に置かれ、これを電気刺激して直接に音声信号を伝える。一方、AMI は中脳の下丘に置かれる。

a : コクレア社製 ABI
24 チャンネル



b : メデル社製 ABI 12
チャンネル
挿入図は電極先端の
拡大を示す。

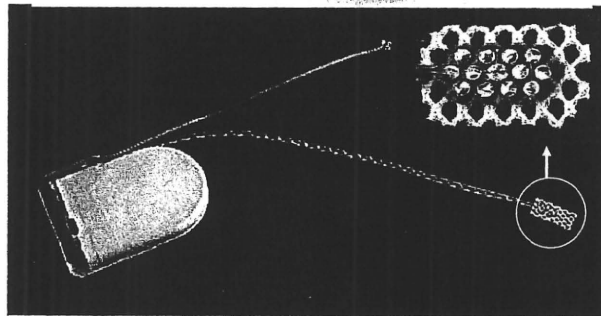


図 2 ● 聴性脳幹インプラントの電極 (パワーポイント)

現在は 2 種類の電極がある。

り、ほとんどは NF2 である。原則として聴神経腫瘍摘出時に電極埋め込み手術を行う。腫瘍が大きく脳幹の変形が強い例では、術後の電極位置のズレを防ぐために段階手術として、電極の埋め込みを考慮した方がよい場合もある²⁾。

ほかにも、先天性の内耳、聴神経の形成不全の小児³⁾、外傷で聴神経が切断された場合、あるいは、両側内耳の完全骨化なども適応となり、人工内耳が適応されない症例の救済手術としての大きな発展性が考えられる。

ガンマナイフ治療例では CN の神経節数が減少するために良好な成績が得られない可能性⁴⁾があるが、まったく適応とされないわけではない。

聴神経が保存された場合には高度難聴となっても人工内耳治療によって良好な語音聴取能が得られることが既に報告されている⁴⁾ので、この場合には、人工内耳治療を優先すべきである。

■ 電極埋め込み手術 ■

CN へのアプローチ方法としては、経迷路法と後頭下法の2つの方法がある。後頭下法アプローチは経迷路法に比べて外側陥凹の確認や挿入角度の点から ABI の埋め込みには不利であると考えられていたが、実際には本法は視野が広く、他のランドマークも見やすいため、最近では全例、脳神経外科と協力して、後頭下法アプローチで行っている。

蝸牛神経核は図3のように延髄外側に位置し、その大きさは幅2mm、長さ12mmである。但し、通常のアプローチで直接これを見ることは難しいので、適切な位置の確認には術中に電気刺激によるモニタリングを要する。電気刺激後、Ⅲ・Ⅳ・Ⅴ波はそれぞれ1、1.5、2.5msの潜時をもって出現する。このうち筋電図を最小とし、より多くのピークが検出され、振幅が最大となり、かつ筋原性反応を最小にする電極位置が最適位置である⁵⁾。

電極を蝸牛神経核上に置き、生体糊で固定する。刺入するわけではないので安全である。電極周囲のダクロン膜がクモ膜と線維性に結合し、電極の移動率は8%程度である。

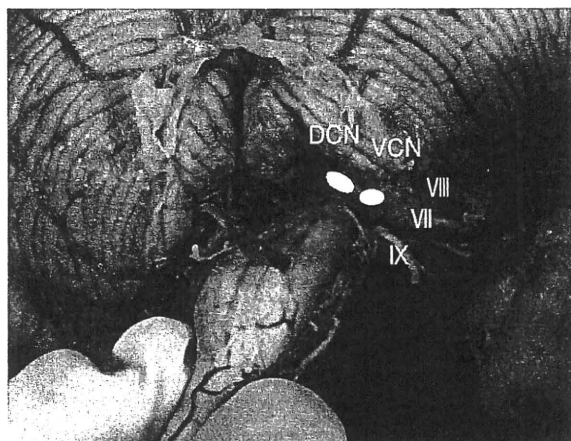


図3●右側の蝸牛神経核とその付近の解剖(パワースポット)

小脳を挙上し、第Ⅳ脳室底を斜め上からみる。
DCN：蝸牛神経背側核、VCN：同腹側核、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ：脳神経、Ⅷ脳神経が聴神経である。

■ 術後成績 ■

当院ではこれまで計8例にABI埋め込み術を施行した。手術時年齢は25～67歳、男性6例、女性2例、原因疾患の内訳はNF2に伴う両側聴神経腫瘍7例、髄膜炎に伴う両側内耳の骨化1例である。

腫瘍切除と同時に埋め込みが行われたものは4例、段階手術としてABI埋め込みだけが行われた例が4例である。手術は1例が経迷路法で、7例が後頭下法で行われた。

当初はABIのみによる語音弁別は困難であった⁶⁾が、最近行った2例の術後成績として、①環境音弁別テストがそれぞれ80%、②初めて聞く文章の聞き取りテストは、聴覚のみで31%と21%、聴覚と視覚併用でそれぞれ89%と良好な聴取能が得られた⁵⁾。

■ 聴性中脳インプラント(Auditory midbrain implant ; AMI) ■

最近、蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である中脳の下丘 inferior colliculus(図1)に電極を置く聴性中脳インプラント Auditory Midbrain Implant(AMI)が開発されている。これによって、延髄の蝸牛神経核よりも電気刺激の副作用が少なく、聴覚路を単独で電気刺激できる利点がある。但し、聴神経腫瘍の摘出とアプローチ、視野が異なるので、実際の適応が問題となろう。

(熊川孝三)

文 献

- 1) Hitselberger WE, House WF, Edgerton BJ, et al : Cochlear nucleus implant. Otolaryngol Head Neck Surg 92 : 52-54, 1984.
- 2) Kumakawa K, Takeda H, Seki Y, et al : A Nucleus Cl8+1 channel Auditory Brainstem Implant in a staged operation. Cochlear Implants- An update. pp 553-557, Kugler Publications, The Hague, 2002.
- 3) Colletti V, Carner M, Fiorino F, et al : Hearing restoration with auditory brainstem implant in three children with cochlear nerve aplasia. Otol Neurotol 23 : 682-693, 2002.
- 4) Temple RH, Axon PR, Ramsden RT, et al : Auditory rehabilitation in neurofibromatosis type 2 ; a case for cochlear implantation. J Laryngol Otol 113 : 161-163, 1999.
- 5) 熊川孝三, 武田英彦, 射場 恵, ほか : 聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査. JOHNS 24 : 807-812, 2008.
- 6) 熊川孝三, 望月義也, 高橋直一, ほか : 8チャンネル聴性脳幹インプラント埋め込み症例の語音聴取能. 日耳鼻 104 : 510-513, 2001.

3. 人工内耳 (成人) の EBM とは?

1 序論

人工内耳とは、内耳の疾患が原因で高度の難聴となった患者の内耳の中に電極を埋め込み、蝸牛の内側にある聴神経を電気刺激して聴覚を取り戻す画期的な人工臓器治療法である。1994年4月から保険適用が認められ、最近では年間に約500例の手術が行われ、2008年12月までに手術総数は5500例に達した。また実施施設も80施設にまで増加した。

人工内耳の装置と音声処理コード化法は当初のF0F2抽出法から始まって、F0F1F2方式、89年にはさらに高い周波数のフォルマントまでを加えたmulti-peak抽出法(以下MPEAK方式)、1994年にはspectral peakコード化法(SPEAK方式)が開発された。さらにCIS法、両方式の特徴を兼ね備えたACE法、SAS法など新たな音声コード化法の導入が行われた。

2 指針

2006年に日本耳鼻咽喉科学会で制定された成人の人工内耳適応基準では、両側とも90dB以上の高度の感音難聴で、補聴器の効果が乏しいこととされ、補聴効果については明らかな基準の記載はない。しかし90dB以上でも補聴器が有効である例は多く、実際は聴力レベルの数字よりも補聴器装用効果が問題となる。

3 エビデンス

1] 補聴器と人工内耳の有用性の比較

著者ら¹⁾は両側100dB以上の高度難聴者で、補聴器と人工内耳装用者の語音聴取能の比較を行った。母音ではACE・SAS使用の人工内耳群の正答率の平均値は93%であったが、補聴器装用者では30%であり、明らかに同じ聴力レベルの補聴器装用者の成績を上回った。同様に、単音節では人工内耳群の正答率の平均値は47%で補聴器装群では10%、単語では人工内耳群の正答率の平均値は54%で補聴器装用群では7%であった。これらの差は危険率0.1%以下で有意であった。さらに、人工内耳装用者の成績は、70dBの難聴者が補聴器を装用して聞き取る能力に相当した。

2] 機種と音声コード化法の進歩の有効性

人工内耳のハード面、音声処理コード化法というソフト面の進歩が及ぼす効果を検証するために、著者らはF0F1F2群、MPEAK群、SPEAK群、ACE・SASを使用した人工内耳装用者群の聴取成績を比較した¹⁾。この結果、単音節ではF0F1F2群、MPEAK群、SPEAK群、ACE・SAS群の正答率の平均値はそれぞれ17%、20%、

45%, 47%と改善していることを報告した。同様に、単語では F0F1F2 群, MPEAK 群, SPEAK 群, ACE・SAS 群の正答率の平均値はそれぞれ 10%, 23%, 48%, 54%と改善した。

ACE・SAS 群による人工内耳の語音聴取能の平均値は、1997 年の F0F1F2 群の報告に比べて、補聴器装用者の成績で検討すると聴力レベルで 10dB 分の成績改善に相当した。人工内耳の性能が改善されたといえる。

3] 人工内耳は高齢者でも若年者同様に有用か

そこで、当院で人工内耳埋め込み手術を受けた成人の言語習得後失聴者のうち、65 歳以上の 22 例と、64 歳以下の 55 例の言語聴取能を比較検討した。2 群間に音声処理コード化法、失聴期間、使用電極数における 2 群間の有意差は認められなかった。結果は母音、単音節、単語、文のいずれの評価項目においても危険率 5% レベルでは 2 群間に有意差は認められなかった¹⁾。この意味では人工内耳は高齢者でも同様に有用といえる。

しかし対照群の年齢上限を 5 歳ステップで下げていき、65 歳以上の高齢群との間で有意差が出現するか否かを検討したところ、50 歳以下の群を対照群とした場合には危険率 5% レベルで有意な低下が認められた²⁾。

山中³⁾は文章反復検査では加齢に伴って反復文節数の低下が認められ、65 歳未満では 23.6 文節/分、65 歳以上では 14.2 文節/分と両群間には有意差が認められたと報告した。

4] 両側人工内耳手術は有効か

Murphy ら⁴⁾は、音源定位と騒音下の語音聴取成績の向上のみが、片側人工内耳に対する両側人工内耳の有意な点であると結論した。一方、スウェーデンのヘルスケアに関する諮問委員会も 2 つの人工内耳をもつことは合併症も 2 倍となる可能性をもつことになるため、両側装用が必ずしもコスト効果と 2 倍の合併症のリスクを上回る利点を有する確証はまだ得られていないと慎重な態度を示している⁵⁾。

4 根拠となった臨床研究の問題点と解説

一般的に加齢に伴って生じるラセン神経節から聴皮質にいたる神経節細胞の減少あるいは萎縮は、言語処理および弁別の機能低下を生じるとされている。これは人工内耳の原理上、不利な因子と考えられる。しかし、八木ら⁶⁾は ABR と Token テストを用いて、老人性難聴における語音明瞭度の低下の主たる要因は内耳感覚細胞あるいはラセン神経節の変化にあり、脳幹あるいは上位中枢の関与は小さいと推測した。したがって人工内耳では高齢者でも補聴器の場合ほど言語聴取能が低下しないという結果は十分、説明可能である。

高齢者ではより高次な処理が必要な言語聴取能の低下があることは事実であるが、聴覚認知、理解能力が保たれている高齢者では積極的に適応としてよいと考えられる。

両側人工内耳の有用性は十分に予見できる場所であるが、語音評価テストのみならず、音

質や音楽などさらに詳細な評価テストが待たれるところである。

5 本邦の患者に適応する際の注意点

現在の人工内耳の成績は、人工内耳のみによる CI-2004 の文章の平均聴取成績が 80% であることから考えて、不良聴耳の補聴器による文章の理解が 30~40% 以下である場合には、不良聴耳側に人工内耳の適用を考えてよいと考える。

ちなみに、米国では平均聴力レベルで 70dB 以上であり、補聴器装用による文章テストを用いて、装用予定耳で 50% 以下、対側耳で 60% 以下である場合に人工内耳の適応ありとしており、今後、わが国でも適応基準の変更がありうる。

■文献■

- 1) 熊川孝三, 他. 補聴器と人工内耳装用者における語音聴取能の比較. *Audiology Japan*. 2005; 48: 347-8.
- 2) 熊川孝三. 人工内耳は高齢者でも若年者同様に有効か. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科クリニックトレンド Part 3*. 中山書店; 2005. p.96-7.
- 3) 山中 昇. 成人人工内耳装用者の成績. *耳鼻咽喉科診療プラクティス 2 聴覚の獲得*. 久保 武, 編. 東京: 文光堂; 2000. p.157-61.
- 4) Murphy J, O'Donoghue G. Bilateral cochlear implantation: An evidence-based medicine evaluation. *Laryngoscope*. 2007; 117: 1412-8
- 5) Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Bilateral cochlear implantation in children. Stockholm, SBU 2006.
- 6) 八木昌人, 加賀君孝. 高齢者の聴覚障害. *中枢性聴覚障害の基礎と臨床*, 加我君孝, 編. 東京: 金原出版; 2000. p.155-9.

〈熊川孝三〉