ある知能指数60の児の症例を取り上げている。それによると，人工内耳装用により児は注意が持続するようになる，好奇心を持ってやり取りをするようになる，兄弟との関係が改善するといった効果が見られたとしている。Fukuda ら[7]は，術前の発達指数が53で中等度の知的障害のある高度難聴症例について報告し，4歳時の人工内耳術後に語彙が顕著に増加し，言語社会領域の発達年齢は歴年齢と34カ月の差があったが術後2年で23カ月差にまで縮まったとしている。

言語発達，コミュニケーション発達の個人差は大きいものの，中等度から軽度の知的障害児においては人工内耳の選択は妥当であるとの意見が大勢を占めている。一方，より重度の知的障害児については，今回筆者らが探した限り人工内耳装用の報告はされておらず，禁忌であると明示する文献も見られる[8]。これは，当該児で補聴器装用効果の乏しいことを示す先行研究や，機器管理などの装用指導にかかる療育者や保護者の負担を踏まえたものと考えられる。

II．広汎性発達障害，自閉症

Donaldson ら[9]は，2例のPDDと5例の自閉症の人工内耳装用児について報告している。PDDの1例と自閉症の2例は人工内耳手術後に診断を受けている。それによると，音声言語コミュニケーションが可能となったのは軽度のPDDの1例のみであった。自閉症の児については語音聴取能や言語発達を調べるための検査の実施は難しかったが，PDDでは言語聴取課題や語彙検査で術前に比して術後では改善が見られた。さらに，呼名反応，発声，アイコンタクト，手話の使用，といった行動面の項目についての親の評価は，5例の自閉症児についても術後に改善が示され，親の総合的な満足度も高いことが示されている。

自閉症児では刺激の過剰選択性を示す例が多いことが人工内耳の選択をためらう理由になるが，このことにより必ずしも安定装用が妨げられるものではないと考えられる。また，他者と社会的・情緒的な関係を築くことができずコミュニケーションが難しい例もあるが，環境音の検知，言語音の検知といったレベルでの装用効果は十分に期待できることが示唆されている。

III．運動障害・感覚器障害など

1．運動障害

運動障害と難聴を合併する例で比較的報告が多いのは脳性麻痺である。難聴を伴う脳性麻痺児に補聴器装用指導を試みた報告から，これらの児に対する聴覚補償について多くの示唆を得ることができる。玉井ら[3]は，脳性麻痺児のうち知的能力が比較的高いアテトーゼ型の児で補聴器装用効果が見られたが，一方，てんかんおよび重度知的障害を合併した例では補聴効果を認めず，装用開始年齢が遅かった例で耳型装着や音声刺激への抵抗が強く補聴器常時装用が困難であったとしている。

一般に運動障害のある児に対しては，不随意運動などのため補装具の装用に個々の身体状態に応じた工夫が必要である。人工内耳に関していえば，技術の進歩によりスピーチプロセッサが小型化し，手術の低年齢化に伴い装用オプションが充実してきている今日では，管理はより容易になったと考えられる。脳性麻痺児への人工内耳装用効果に関して，Daneshi ら[8]は重複障害装用児60例の装用効果を評価し，脳性麻痺児5例は術前に比し術後の評価スコアが有意に上昇したことを示している。

2．視覚障害

一部のウイルス感染や髄膜炎，あるいは原因不明で視覚障害と高度難聴とを合併する例に対しても，人工内耳を選択する例が増えている。中でもUsher症候群は，この障害をもつ児に対する適切な介入時期を考える上で示唆的な疾患である。

Usher症候群は聴力・平衡機能・網膜色素変性の発症時期と程度によって分類される。宮本ら[10]やEl-Kashlan ら[11]はこのうち先天性の高度難聴を示すType 1について報告した。前者は視機能低下が発見された後の9歳時，後者は発見される前の3歳半時に人工内耳手術を行い，いずれの例も装用効果が認められた。特に後者は非常に良い聴取能を示し，普通校での教育を受けている。

Usher症候群ではいずれのタイプも視機能の低下が進行する可能性がある。したがって音声情報を最大限に利用するためには，迅速な診断のもと，

視機能低下が進行する前に適切な補聴を行い，言語指導，コミュニケーション指導をおこなうことが肝要である。

Ⅳ．その他学習上の障害

1．学習障害

学習障害（learning disabilities，以下 LD）は文部科学省の定義によると「基本的には全般的な知的発達に遅れはないが，聞く，話す，読む，書く，計算するまたは推論する能力のうち特定のものの習得と使用に著しい困難を示すさまざまな状態を指す」とある。人工内耳装用児では，術後にマッピングが順調に進み，きこえの状態が良好であるにも関わらず，言語発達が十分でない場合など，術後に LD が疑われる場合が多いと考えられる。

難聴児において上記の能力習得が遅れる理由はまず難聴に求められる。しかし，人工内耳により良好な聴取能を示す装用児が増加したことによって，“きこえが良いのに伸びない”児に関心が向けられるようになった。かつて学校現場に LD の概念が浸透していない時代には，学習に困難を伴う児童が適切な支援を受けられずにいた。そこから個々の教育的ニーズにこたえる体制を整える取り組みが始まったように，高度難聴児における LD は人工内耳をはじめとする聴覚補償の技術革新のもとに顕在化し，対応が求められつつある。

前述の Daneshi らの報告[8]には LD 児も含まれており，術前術後の有意な改善を報告しているが，個々の症例については障害の状態に応じた特別な支援を要することが想像される。LD 児についてはその障害の全体像を診断する専門家の存在と，適切なコミュニケーションモードの選択も含めた指導が重要であろう。

2．注意欠陥多動性障害

不注意，多動性，衝動性を特徴とする ADHD も LD と同様に，近年になってきめ細かな支援の必要性が論じられるようになった障害である。

Pundir ら[12]は，人工内耳術後の聴取能と言語発達の進歩が緩慢な 2 例に対し ADHD の診断後に薬物療法を開始し，多動と注意持続時間が改善されて言語発達も改善したと報告している。山本ら[13]は，聴取能が他装用児に劣らないにもかかわらず統語能力に著明な遅れを生じた 2 症例に共通する問題が ADHD であったことを述べている。うち 1 例は薬物療法が奏効しなかったとあるが，2 例ともその症状に配慮した訓練計画で成果を得たと報告している。

Ⅴ．保護者へのカウンセリング

日本耳鼻咽喉科学会が 1998 年に定めた人工内耳適応基準は，2006 年に見直しが行われている。注目されるのは適応年齢と聴力閾値を引き下げたことによる適応の拡大であるが，重複障害児に関する言及も重要な変更点のひとつである。それまでは“重度の精神発達遅滞”を禁忌とするのみであったが，新基準では重複障害を“慎重な適応判断が必要なもの”として，必ずしも禁忌とはしていない。このことは，難聴を伴う重複障害児で，補聴効果が限定的であると思われる症例に対し，人工内耳埋め込みが選択肢のひとつとして検討される機会が増えつつあることを示している。

難聴を伴う重複障害児においては，初期に何らかの障害が気づかれた後に難聴の診断を受けるケースと，難聴の診断を受け，あるいは人工内耳手術を実施した後に他障害が見つかるケースとがある。新生児聴覚スクリーニングによる難聴の早期発見や，他覚的検査精度の向上，手術適応年齢の引き下げなどに伴い，以前に比して後者の例が増えている印象がある。また，最初に気づかれた他障害に難聴が合併しやすいことが知られている場合などは，早期に難聴に関するコンサルトを受ける機会が増えてきている。

上記のいずれの例においても，難聴児の診療・療育に携わるものの重要な役割は，保護者の障害受容を支援することである。最初に診断された障害に加えてさらに難聴があることを知り悲観する親や，児の発達の困難さは難聴にのみ起因するとして重複障害の合併を認めない親に出会うこともある。しかし主たる養育者の理解なくしては，適切な治療方針の選択も，児の状態に応じたきめ細かな言語訓練も望めない。特に，重複障害児のコミュニケーション発達は個人差が大きく，概ねスモールステップの目標設定となることが多いため

に，障害の程度が重いほど，児と最も長い時間を過ごす親の観察が有用な情報となるからである。

重複障害のある人工内耳装用児の聴覚，音声言語，コミュニケーション行動の発達は，重複障害のない装用児に比して緩慢であるといえる。しかし，そのことから人工内耳の効果がないとは言えない。重複障害のある装用児では，既成のテストバッテリでスコアの変化を比較するといった方法のみで効果を判断することは限界がある[14)]。Wileyら[15)]は重複障害装用児の親に対して質問紙と構造化面接を実施し，すべての保護者が児のコミュニケーション能力が向上したと感じていると報告した。これは，保護者が友人や兄弟との関係，表情や身振りをも含めたコミュニケーション行動など全般的な発達を観察した結果である。

おわりに

重複障害児における人工内耳装用の効果をどのように評価するかは今後の課題である。難聴を伴う重複障害児に関わる専門家は，難聴の程度，難聴以外の障害の程度，それが児のコミュニケーション行動にどのような問題を起こしているかを把握し保護者にフィードバックする必要がある。医療者・療育者と保護者とが人工内耳術後の児のコミュニケーション発達について目標を共有して取り組むことによってのみ“装用効果”が得られるものと考えられる。

重複障害の装用児に対する指導には個々の専門家のノウハウの積み重ねに頼る所が大きい。マッピングひとつを取っても，障害に応じたさまざまな工夫が必要であり，他障害に関する受診や訓練に時間を割かれがちな重複障害児にコミュニケーション指導をいかに実施していくかといった問題もある。重複障害児の診療，療育は複数科，多職種が関わる複雑かつダイナミックな活動であるが，その中で聴覚補償，聴能訓練に対し一定のコンセンサスを得られるような体制づくりを検討していく必要がある。

文　献

1）内山　勉：重複障害児．新生児聴覚スクリーニング，加我君孝（編），160-165 頁，金原出版，東京，2005.
2）田中伸二：重複障害児のフィッティングの方法．耳鼻咽喉科診療プラクティス，3．新生児・幼児・小児の難聴，加我君孝（編），106-109 頁，文光堂，東京，2001.
3）玉井ふみ，加我君孝：重複障害児への補聴器装用指導の試み．Audiology Japan **30**（5）：56-63，1990.
4）加我君孝：障害児医療への耳鼻咽喉科の役割と問題点―難聴を伴う重複障害児―．JOHNS **11**（10）：1493-1497，1995.
5）平成 19 年度「小児人工内耳実態予備調査」に関する報告．日耳鼻会報 **111**（5）：450-462，2008.
6）Filipo R, Bosco E, Mancini P, et al：Cochlear implants in special cases；Deafness in the presence of disabilities and/or associated problems. Acta Oto-Laryngol (Suppl 552)：74-80, 2004.
7）Fukuda S, Fukushima K, Maeda Y, et al：Language development of a multiply handicapped child after cochlear implantation. Intl J Pediatr Otorhinolaryngol **67** (6)：627-633, 2003.
8）Daneshi A, Hassanzadeh S：Cochlear implantation in prelingually deaf persons with additional disability. J Laryngol Otol **121**（7）：635-638, 2007.
9）Donaldson AI, Heavner KS, Zwolan TA：Measuring progress in children with autism spectrum disorder who have cochlear implants. Arch Otolaryngol Head Neck Surg **130**（5）：666-671, 2004.
10）宮本育江，神田幸彦，重野浩一郎，他：人工内耳埋込術を行った Usher 症候群 Type 1 の一症例．Audiology Japan **43**（6）：633-637，2000.
11）El-Kashlan HK, Boerst A, Telian SA：Multichannel cochlear implantation in visually impaired patients. Otol Neurotol **22**（1）：53-56, 2001.
12）Pundir M, Nagarkar AN, Panda NK：Intervention strategies in children with cochlear implants having attention deficit hyperactivity disorder. Intl J Pediatr Otorhinolaryngol **71**（6）：985-988, 2007.
13）山本恵美，川崎聡大，福本裕子，他：発達障害を伴う言語習得期前難聴児における人工内耳装用後の経過．小児耳鼻咽喉科 **25**（2）：51-55，2004.
14）Waltzman SB, Scalchunes V, Cohen NL：Performance of multiply handicapped children using cochlear implants. Am J Otol **21**（3）：329-335, 2000.
15）Wiley S, Jahnke M, Meinzen-Derr J, et al：Perceived qualitative benefits of cochlear implants in children with multi-handicaps. Int J Pediatr Otorhinolaryngol **69** (6)：791-798, 2005.

JOHNS
特集●自分でやろう聴覚検査●

聴覚検査トピックス

聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査

熊川孝三* 武田英彦* 射場 恵* 熊谷文愛*
Kozo KUMAKAWA Hidehiko TAKEDA Megumi IBA Fumiai KUMAGAI

● Key Words ●聴性脳幹インプラント，蝸牛神経核，EABR●

はじめに

聴神経由来の高度感音難聴に対しては人工内耳も効果がなく，これまで外科的治療は困難であった。しかし最近脚光を浴びているのが，聴性脳幹インプラント（auditory brainstem implant，以下ABI と略す）である。これは延髄での聴覚ニューロンの中継核である蝸牛神経核を直接に電気刺激して聴覚を取り戻す人工臓器である。

本稿では，ABI の適応決定に必要な聴覚検査，術中モニタリング，術後のマッピングと評価に必要な聴覚検査について述べる。

I．聴覚伝導路の機能解剖

聴覚伝導路の基本的走行を**図 1** に示した。内耳の蝸牛で音は振動から電気的な信号に変換され，同側延髄の中継核である蝸牛神経核（cochlear nucleus：CN）に届く。ここから同側と対側の上オリーブ核に分かれて，外側網体を上行し，中脳の下丘（inferior colliculus：IC）にて中継され，内側漆状体を通って，皮質聴覚野に伝えられる。ここで，ABI は CN 上に置かれる。ABI は左右いずれの CN 上に設置されても伝導路が交叉し，両側側頭葉に信号が伝えられるので言語の優位半球については考慮しなくともよい。

さらに CN よりも中枢の IC 上に電極が設置されるのが auditory midbrain implant（AMI）もすでに試みられている。

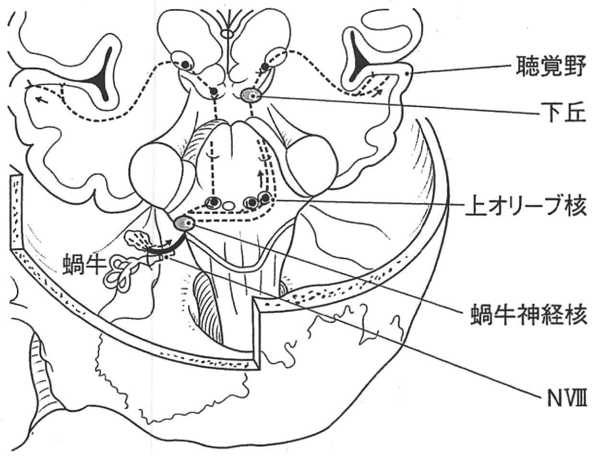


図 1　聴覚伝導路の機能解剖

II．ABI 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 型の患者に第 1 例目の埋め込み手術が行われた[1)]。

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 Combi 40＋ABI（12 チャンネル）の 2 種類がある。現在 Cochlear 社製 Nucleus 24 ABI システムは 1999 年 4 月にヨーロッパでの認可を，2002 年にアメリカ FDA の認可を受けた。MED-El Combi 40＋ABI は，2003 年 4 月にヨーロッパでの認可を受けた。わが国では，まだ認可されていない。

装置のおおまかなシステムは人工内耳と同様であるが，人工内耳が蝸牛に埋め込まれるのに対し，

* 虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター
〔〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2〕

ABIはCNの表面に置かれる。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3×8 mm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 Combi 40＋ABIの先端電極は5.5×3.0 mm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。しかし，その配列は蝸牛ほど整然としたものではなく，さらに深度における周波数配列も存在するという特徴がある。このため，刺激電流量により同一チャンネル内でも自覚的ピッチが変化し，音質そのものが変わるので，人工内耳と比べて，ピッチランキングが難しい[2,3]。

Ⅲ．ABIの適応基準

対象疾患は両側の聴神経腫瘍である。最近の適応拡大として，Collettiら[4]は先天的な内耳，聴神経の形成不全の小児にABIを埋め込んでいる。その他，外傷で聴神経が切断された場合，あるいは人工内耳の手術が無効あるいは埋め込み不可能な両側内耳の完全骨化なども適応としている。

Ⅳ．術前検査と適応の決定

1．純音聴力検査，語音聴力検査，補聴器適合評価

アメリカのHouse耳科学研究所では，NF2の症例で一側の聴力が残っていても，手術時の経済的・肉体的負担を減らすために，聴神経腫瘍摘出時にそちら側に同時にABIを運び込み，将来の失聴に備えるという適応を認めていることから，聴覚的な適応基準は定められていない。しかし，人工内耳よりも劣る成績と，個人輸入による患者の経済的負担（装置代のみで約280万円）を考えれば，やはりすでに両側90 dB以上の高度難聴があり，かつ補聴器の装用効果が乏しい例を適応とすべきであろう。現在のABIの語音聴取成績を考慮すれば補聴器装用下での最高語音明瞭度が10％未満の例を選択することが望ましいと考える。

聴神経腫瘍が摘出された場合にも，聴神経が解

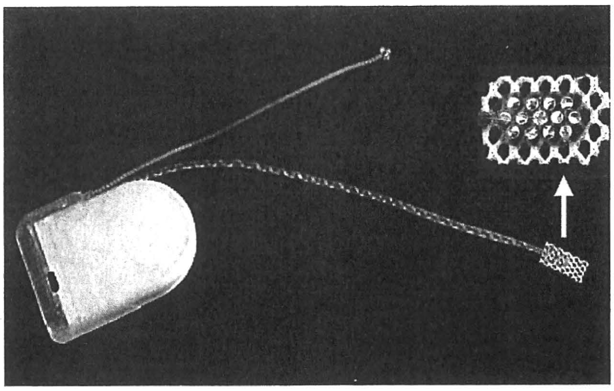


図2　MED-EL Combi 40＋ABIの電極

剖学的にも機能的にも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すでに報告されている[5]ので，この場合には，成績の良好な人工内耳治療を優先すべきである。この決定には，術中のEABRでの反応があることが条件となる。

大きな腫瘍による脳幹の変形が強い例では，段階手術として電極埋め込みを考慮した方が術後の脳の変形が戻る段階での電極位置の相対的ズレを防ぐためによい場合もある[6]。また患者の全聾としての実体験に伴う障害受容を待ってから手術を行う方がその後の治療リハビリがスムーズに運ぶ。慌てずに，ABI適応を決定すべきであると考える。

2．プロモントリーテスト（岬角電気刺激検査）

外耳道から鼓膜を穿刺し，蝸牛表面（岬角）に電極を留置し，ここから電気刺激することで，聴神経の機能残存を判断する。筆者らはこれを半定量的検査と捉えている[7]。

当院の4例目のABI埋め込み例は細菌性髄膜炎により両側内耳が骨化し，他院でプロモントリーテストが陰性であり，かつ同意の下に人工内耳を埋め込まれたが，術後まったく音知覚が得られなかった。当院でABI術中に採取された第Ⅷ脳神経の病理組織学的な検査結果では，神経鞘の膨化および断裂，軸策の消失，神経萎縮の像が認められ，人工内耳が無効であった原因が確認された。Gantzら[8]も同様に蝸牛骨化があり正円窓刺激でも無反応であった2例に人工内耳埋め込み術を行ったが，言語聴取可能レベルまで回復しなかったことを報告

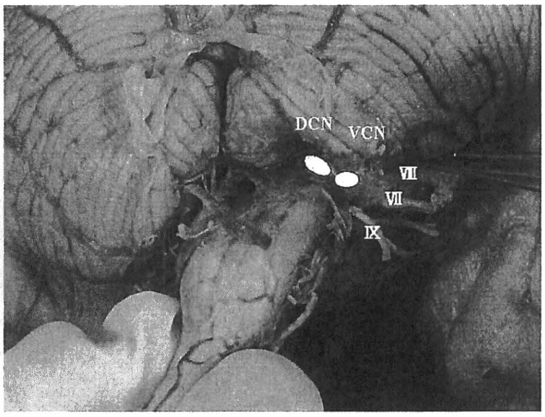
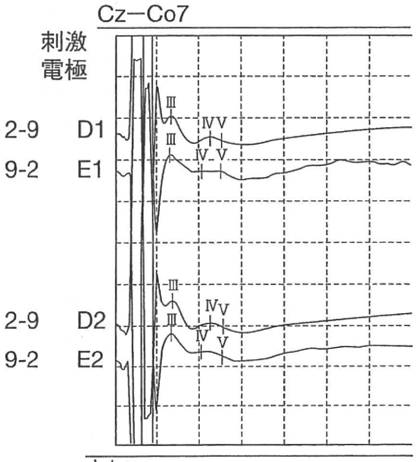


図 3　右側の蝸牛神経核とその付近の解剖
小脳を挙上し，第Ⅳ脳室底を斜め上から見る。
DCN：蝸牛神経背側核，VCN：同腹側核，Ⅶ～Ⅸ：各脳神経



-Latency-

No.	Latency(ms) Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	A	B
D1			1.34	2.26	2.53		
D2			1.37	2.26	2.57		
E1			1.30	2.08	2.50		
E2			1.32	2.06	2.54		

図 4　ABI 埋め込み術中の EABR 波形
Ⅲ波以降の記録と最小の筋原性反応が適切な部位の有用な決定因子である。

している。

人工内耳適応基準ではプロモントリーテスト陰性であることが必ずしも適応禁忌を意味しないとされてはいるが，以上のように，髄膜炎後などで蝸牛の骨化があり，かつ，プロモントリーテスト特に正円窓刺激でも陰性例では人工内耳を勧めるにあたっては十分な説明と同意が必要である。人工内耳が適応されない場合の救済手術として ABI がある。

3．ABR と EABR

対象疾患が NF2 で，すでに聴力が低下している例であれば，通常のクリック音刺激による ABR で反応は得られない。2 のプロモントリーテスト時に鼓室内電極から矩形波電流（持続時間 0.1 ms，強さ 1～2 mA）を流し，刺激と反対側の耳前部電極と頭頂部電極間で EABR を記録する。聴神経が機能している場合には通常Ⅲ波～Ⅳ波が記録され，主観的な音知覚を他覚的に評価できる利点がある[9]。

Ⅴ．術中検査

1．ABI 埋め込み手術と臨床解剖

髄液は第Ⅳ脳室から外側陥凹 lateral recess を通ってクモ膜下腔に流出する。CN は lateral recess の底部で延髄外側に位置し，背側蝸牛神経核 DCN と腹側蝸牛神経核 VCN の 2 つからなる（図 3）。その大きさは CN 全体で幅 2 mm，長さ 12 mm である。第Ⅳ脳室底での DCN は正中溝 median sulcus から 6 mm 外側に位置している。ただし適切な位置確認には後述するように電気刺激によるモニタリングが重要である。

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[10]。電極を置く位置は背側 CN 側に置くのがよい。その理由は，腹側 CN 上ではⅦ，Ⅸ，下小脳脚などの非聴覚刺激が起きやすいこと，Ⅷ神経切断後に神経根が変性しやすいためである[11]。

2．術中 EABR モニタリング

あらかじめ顔面筋の筋電図による第Ⅶ神経のモニタリングと，外喉頭筋の針電極によるⅨ・Ⅹ脳神経のモニタリングを行っておく。これは腫瘍摘出による麻痺の予防と CN 以外の神経核の電気刺激を検出するために必要である。

さらに電極が適切な位置にあるか否かを決定するのに，術中の電極の電気刺激による EABR モニタリングを行う。人工内耳では EABR のⅡ波以降が記録されるが，ABI では蝸牛神経核とそれ以降の中枢聴覚路が刺激されることによって，EABR の第Ⅲ波以降が誘発される（図 4）。

MED-EL ABI では 4ch のダミー電極 placing

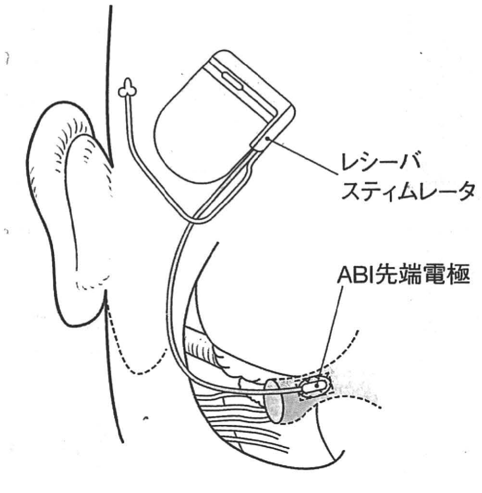


図 5　ABI 電極の設置
先端電極を蝸牛神経核上に置き，レシーバスティムレータを固定する。

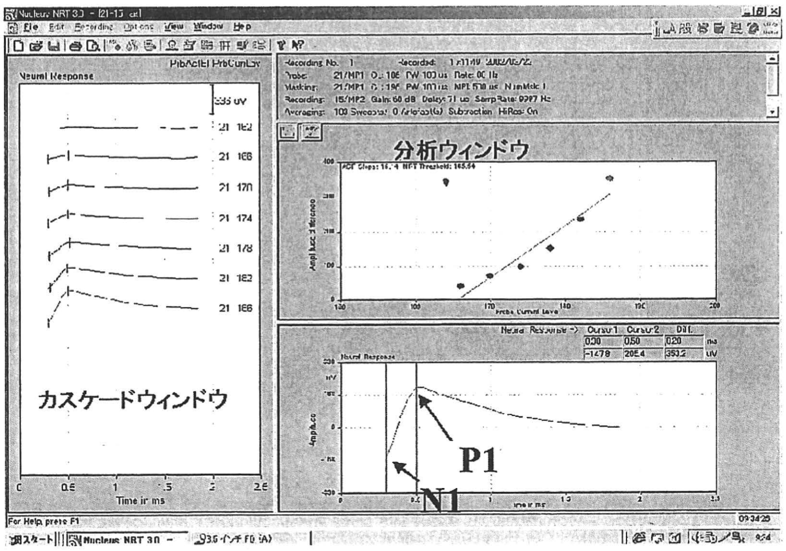


図 6　Nucleus 24ABI での神経反応テレメトリー（NRT）記録

electrode をまず CN と思われる位置に置き，電気刺激する。刺激は幅 60 μs, 大きさ 100〜800 cu（current unit）の二相性パルスを用いて刺激頻度は 20 Hz で 300〜600 回の加算を行う。Ⅲ・Ⅳ・Ⅴ波は電気刺激後，それぞれ 1 ms，2.3〜2.5 ms の潜時をもって出現する。筋電図を最小とし，より多くのピークが検出され，振幅が最大となる部位が最適の位置である[12]。ここをマーキングしておき，ここに**図 5** のように本物の 12 ch の電極を設置するという 2 段階の手順で行う。Nuclues 24ABI では最初から実際の電極を用いてモニタリングも行うという違いがある。適切な位置決めにより使用可能な電極数が決まるため，このモニタリングが成績の一因となる。

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

Nucleus 24ABI では人工内耳と同様に，ABI の 1 つのチャンネルから電気刺激を行い，その際の CN の活動電位を他の電極を記録電極として使用し，測定することが可能である。これによって人工内耳同様に術後の閾値プログラミングが他覚的に予測できる（**図 6**）。

Ⅵ．術後検査

1．プログラミング

通常，ABI 埋め込み術後 4〜8 週間目に再入院させてスイッチオンを行う。他の神経核刺激による副作用の懸念から，スイッチオン時には心電図および脈拍をモニターしながら行う必要がある。さらに酸素吸入器，および自動体外式除細動器も準備しておくことがメーカーの説明書に明記されている。

1）T/MC レベルの測定

精神物理学的測定方法によって T レベル（最少可聴閾値）および MC レベル（最適快適閾値）を測定する。この時患者に提示するスケールは，ラウドネスだけでなく，副作用の項目も含めたスケール[3]を独自に作成し使用している（**図 7**）。また各チャンネルの音質（ピッチ）も聴取し，電極図に記録しておく。

2）ピッチランキング

CN 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。電極のピッチ配列も CN の背側から腹側に向かって高音→低音の順に配列している。しかし，その配列は蝸牛ほど整然としたものではない。さらに CN には深度における周波数配列も存在する。このため，刺激電流量により同一チャンネル内でも自覚的ピッチが変化し，音質そのものが変わるので，人工内耳と比べて，ピッチランキングが難しく，その変動も大きい，などの相違点がある[3]。

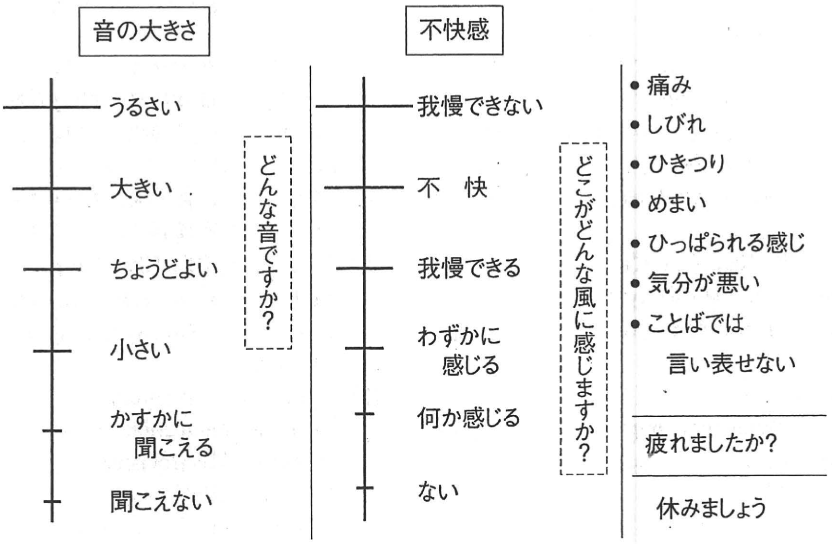


図 7　T/C レベル測定のためのラウドネスと副作用スケール

2．ABI 装用閾値検査

ABI 装用後に音場での装用閾値検査を行う。通常，術前 130 dB スケールアウトである例が，30〜50 dB まで改善するように電流量を設定する。

3．CD 音源による環境音弁別検査

sound effects recognition test：SERT と呼ばれる環境音弁別検査がある。これは環境音を聞かせ，4 つの選択肢が描かれた絵から選択させるものである。

4．語音検査

初期には聴覚スクリーニング検査として Ling 6 音の弁別[13]が可能かどうかを見る。

成績に応じて，音節数弁別検査（CI-2004，幼児用の持続時間のパターン検査），超文節的要素の評価（CI-2004 幼児用の音節検査），母音同定検査などを行ってゆく。聴取のみによる評価が可能な場合には CI-2004 の子音，単音節，単語，文の検査を行う。

ちなみに，当院で行った 5 例の ABI 症例中 2 例で聴取のみによる評価が可能となり，環境音弁別検査がそれぞれ 80%，CI-2004 評価テストを用いた closed set の同じモーラ数の単語の聞き取り検査は聴覚のみで 100% と 88%，オープンセットの文テストの聞き取りは，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。これは以前の当院での初期の ABI 例の成績[14]に比べて各段に改善しており，電極を置く精度の向上が寄与していると考える。

5．ABI 満足度評価アンケート

ABI が患者のライフスタイルにどのような影響を与えたかについて，アンケートで患者の満足度を評価する。患者も生活の各場面での聴き取り能力の改善度合いについて，自己分析できるなどの利点がある。

おわりに

ABI の術前，術中，術後の聴覚検査についてのべた。十分な検査とモニタリングによって適切な位置に電極が置かれれば，聴覚のみで音声の認識も可能となる。つまり検査精度も手術手技と同様に重要な治療要因である。人工内耳の効果がない内耳病変に対する救済手術ともなりうるので，今後，ますます症例数が増えてゆくと期待される。

文　献

1）Hitselberger WE, House WF, Edgerton BJ, et al：Cochlear nucleus implant. Otolaryngol Head Neck Surg **92**：52-54, 1984.
2）熊谷文愛，射場　恵，熊川孝三，他：MED-EL 社製聴性脳幹インプラントの聴取能．Audiology Japan **48**：

409-410, 2005.
3) 射場　恵，熊谷文愛，熊川孝三，他：MED-EL 社製聴性脳幹インプラントにおけるプログラミングの実際．Audiology Japan **48**：411-412, 2005.
4) 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.
5) 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.
6) Kumakawa K, Takeda H, Seki Y, et al：A Nucleus CI8＋1 channel Auditory Brainstem Implant in a steged operation. Cochlear Implants；An update. pp553-557, Kugler Publications, 2002.
7) 熊川孝三，湯川久美子，舩坂宗太郎，他：Cochlear implant と蝸牛電気刺激検査．耳鼻臨床 **82**：537-547, 1990.
8) Gantz BI, McCAbe BF, Tyler RS：Use of multichannel cochlear implants in obstructed and obliterated cochleas. Otolaryngol Head Neck Surg **98**：72-81, 1988.
9) 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ーシステムの紹介および ABR, 蝸電図, 聴性定常反応, EABR の検討ー. Audiology Japan **48**：156-164, 2005.
10) 熊川孝三，臼井雅昭，関要次郎，他：聴性脳幹インプラント．耳喉頭頸 **77**：187-193, 2005.
11) Brackmann DE, Hitselberger WE, Nelson RA, et al：Auditory brainstem implant；Issues in surgical implantation. Otolaryngol Head Neck Surg **108**：624-633, 1993.
12) Waring MD：Auditory brainstem responses evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. Electroencephalogr Clin Neurophsiol **96**：338-347, 1995.
13) Ling D：Foundation of Spoken Language for Hearing-Impaired Children. AG Bell, Washington DC, 1989.
14) 熊川孝三，望月義也，高橋直一，他：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.

＊　　＊　　＊

JOHNS
特集●補聴器と人工内耳—最近の進歩と将来展望—●

人工内耳の最新知見

乳幼児の人工内耳の適応と手術

熊川孝三*
Kozo KUMAKAWA

● Key Words ●人工内耳，小児，適応基準，人工内耳埋め込み手術●

I．わが国における小児人工内耳の現況

最近は年間に約500例の手術が行われ，患者総数は2008年5月までに5,000人に達した。小児の占める率が増加し，2007年には約50%が小児例であった。90年代後半には小児の占める割合が10%程度であったことを思うと隔世の感があり，人工内耳治療に占める小児の重要性に関しては，ようやくアメリカやヨーロッパなど人工内耳先進国の仲間入りをしたと言えよう。

II．現在の小児人工内耳適応基準

1998年に日本耳鼻咽喉科学会で制定された小児の適応のガイドラインは2006年に以下のように改訂された[1)]。

1）適応年齢は1歳6カ月以上とする。ただし髄膜炎後蝸牛閉塞などではそれ未満でも可能。上限は定めず，適応基準を満たした上で適切な手術時期を決定すること。

2）種々の聴力検査で両側とも平均聴力レベル90 dB以上の高度感音難聴であること。

3）少なくとも6カ月間，最適な補聴と療育によっても両耳とも装用閾値が話声レベル55 dBを超えず，補聴器のみでは音声言語の獲得が不十分と判定される場合。

4）聴覚を主体として療養を行う機関との連携，継続的な家族の協力が得られること。

慎重な適応判断が必要なものとしては以下の場合が特記されている。

5）画像診断で蝸牛に電極挿入部位が確認できない場合。

6）反復性の急性中耳炎が存在する場合。

7）制御困難な髄液の噴出が見込まれる高度な内耳奇形を伴う場合。

8）重複障害では人工内耳による聴覚補償が有効であるとする予測が必要。

一方，アメリカの人工内耳適応基準では，小児は12カ月以上（ただし一部機種では18カ月以上）で両側90 dB以上，補聴効果が少ないもの，とより早期の適応を認めている。

III．人工内耳の適応決定の流れ

最も重要な項目は他覚的な左右別の聴力レベルの正確な把握と補聴器装用効果の判定である。

1．新生児聴覚スクリーニング後の精密検査

わが国でも新生児聴覚スクリーニング検査による難聴の早期診断への流れが加速しつつある。その結果，新生児期，乳児期であっても難聴の程度について，精密でかつ養育者を納得させうる他覚的な診断が求められる。ちなみに2006年に行われた小児人工内耳手術の25%が新生児聴覚スクリーニング検査によって発見された例であった。

1）聴性行動反応観察検査（BOA，COR）

板倉ら[2)]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。したがって乳児でこれらの検査のみで人工内耳の適応を決定するのは困難である。

* 虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター
〔〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2〕

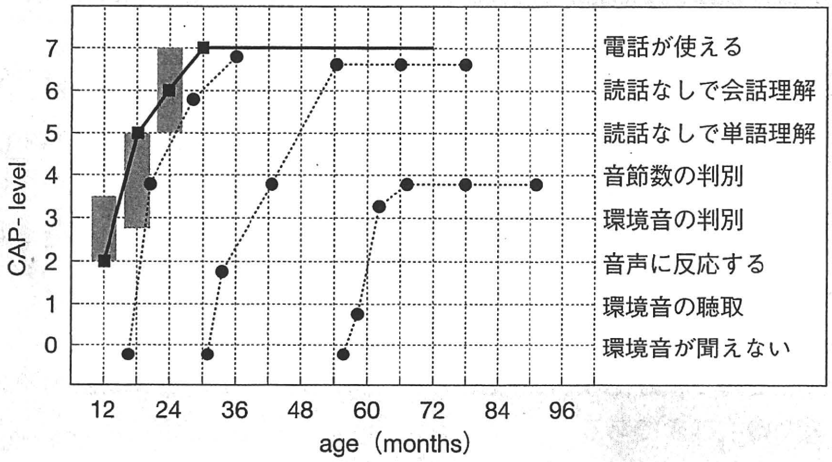


図 1　手術時期による到達 CAP レベル
実践は健聴児の発達曲線を示す。

2）聴性脳幹反応検査（ABR）

ABR 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という難点がある。

3）蝸電図検査（ECoG），聴性定常反応検査（ASSR）

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

ABR 無反応 27 耳中の 25 耳 92.6%において，ECoG あるいは ASSR で反応が認められ，閾値の測定が可能であったことは，ABR 単独での診断能の限界を示すものと言える[3]。

2．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，MUSS 発話行動評価，Nottingham の category of performance などに沿って少なくとも 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内に装用閾値が入ること，つまり 60 dB 未満であることが望ましい。

3．手術時期による効果の違い

手術は，電気メス，MRI などの電磁波の制限，感染や異物反応のリスクを持たせるわけであるので，手術を受けるからには最善の成績が得られるように，適切な手術時期をアドバイスすることもわれわれの責務である。

図 1 は手術時期による聴取能の到達点の違いを示す。小児の聴取成績を Nottingham の category of performance にしたがって，0 から 7 までの段階に分けた場合，手術時の月齢によって平均到達点は異なっていた。髄膜炎などの医学的な理由から 18 カ月未満で手術を受けた例では，健聴児にわずかに遅れて，ほぼ同様な発達段階をたどることができる。30 カ月（2 歳半）で手術を受けた場合には開始の遅れがあるものの，正常な発達曲線と同じ伸び方でレベル 7 にまで到達できる。一方，54 カ月（4 歳半）で手術した場合には平均到達レベルが 4 に終わる。

Lesinski ら[4]は 4 歳以下での手術が良い成績をもたらしたこと，Waltzman ら[5]も 3 歳以下で手術を受けた例で聴取能が有意に高かったこと，Miyamoto ら[6]も人工内耳術後の言語発達の度合いは健聴者と同様であるので，言語の遅れが小さい 3 歳

までに手術するのが良いと述べている。十分な音刺激がないままに言語獲得の臨界期（5歳以降）を過ぎれば脳の聴覚中枢の発達に限界があることは多くの臨床報告やポジトロンCTを用いた研究[7]でも示されている。

これらの結果から早期の手術がもたらす効果は明らかである。これは補聴器の早期装用を勧める考え方と同じ立場である。つまり，より良い効果を得るためには補聴器の装用効果が乏しいことが確実に判断できた時点で，できるだけ早く人工内耳による聴覚刺激を開始すべきである。

4．補聴器からの変更

難聴が進行して補聴効果が乏しくなる例を時に経験する。原因の一因として補聴器による内耳障害も考慮される場合もある。補聴器がある程度有効で，コミニュケーションモードが聴覚口話法であった場合は人工内耳への変更は有効である。音声言語によるコミニュケーションモードが確立していた場合には，適応の年齢上限は考えなくてもよい。さらに不良聴耳側に行い，補聴器と人工内耳を併用することも可能である。

5．手術を成功させるための検査

人工内耳手術のための術前検査を**表**に示した。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。

6のEABRはauditory neuropathy，聴神経の形成不全あるいは内耳道狭窄がある場合には人工内耳の効果を予測する上で重要であり，可及的に行うべきである[3]。

蝸牛のascending segmentよりも頂回転側が骨化あるいは閉塞していないことを術前のCT，MRI検査で確認しておく。最近のCISS法による内耳の3DMRIは造影剤を使用することなく内耳道内聴神経の存在を確認し，蝸牛の閉塞状態や内耳奇形，内耳道底の欠損の有無を知る上で有用である[8]。

6．適応決定にあたっての説明と同意

手術による副損傷や機器の故障の可能性，モノポラール電気メスやMRI検査が禁忌（メドエル社製では可能），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十分な説明と同意が必要である[9]。

表　小児人工内耳埋め込み術の術前検査

1．病歴，家庭・社会的環境
2．耳鼻咽喉科的一般検査および全身検査
3．発達検査，知能検査
4．聴覚検査（BOA，COR，ABR，ASSR，蝸電図，補聴器装用効果）
5．構音の評価
6．岬角からの電気刺激によるEABR
7．画像診断（CTスキャン，3D MRI）

Ⅳ．小児人工内耳埋め込み術の実際

1．幼小児の側頭骨の発育

骨迷路は出生時から成人のそれと同じ大きさと形態を有しており，一生を通じてほとんど変わらない。耳小骨も出生時には成人の大きさに達している。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。含気蜂巣は女性では10～15歳，男性ではさらに後まで発育を続ける。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。

2．頭皮切開

図2に示すようにいずれのインプラントにおいても，基本は逆L字型とI字型である。耳介後部で後方に茎を有する側頭筋・骨膜弁を作製する。後述するように，この方がレシーバスティミュレータ（以下RS）の完全被覆に優れているからである。標準的な術式ではRSを頭蓋骨にナイロン糸で固定するために，切開線を後上方にやや伸ばした約6～7cm長の逆L字型とする。この固定を行わない場合には耳後の4cm長のI字型切開のみでも可能である。ダミーを用いて耳掛け型ヘッドセットと重ならないようにRSの穴の位置を頭皮から骨まで針でマーキングしておく。

3．中耳腔へのアプローチ

顔面神経窩法は側頭骨含気蜂巣の発育が良好～

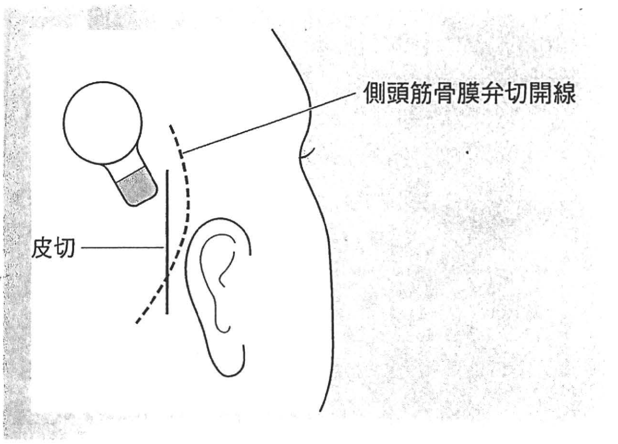


図 2　皮切と側頭骨筋膜弁の作製

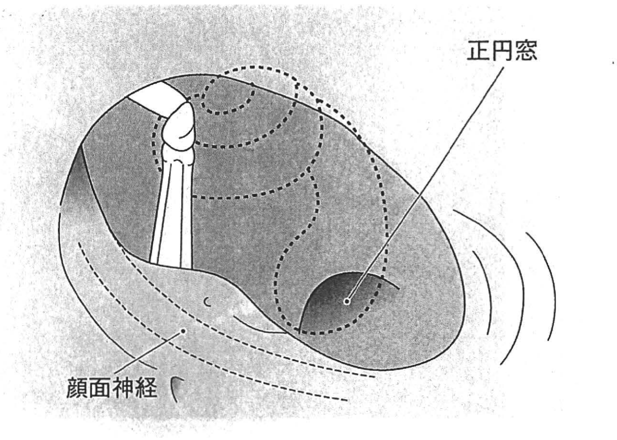


図 3　右顔面神経窩の削開
右蝸牛の位置を点線で示す。

中等度の場合に用いる標準的なアプローチである。乳突洞削開を行う。顔面神経の走行を想定するためのランドマークとなる外側半規管隆起，キヌタ骨短脚がよく見えるまで削開する。顔面神経はキヌタ骨短脚後端と顎二腹筋節前縁を結ぶ弧状のラインとして想定される。キヌタ骨窩底部から削開を開始し，顔面神経窩を開放する（後鼓室開放，posterior tympanotomy，**図 3**）。

顔面神経の垂直部は成人では乳様突起部表面から 20 mm の深さに位置するが，幼児では 12〜13 mm の深さに位置していることに留意せねばならない。

鼓膜輪と顔面神経管の距離はアブミ骨の高さでは平均 4.0 mm（2.5〜5.4 mm），正円窓の高さでは平均 3.0 mm（2.2〜4.2 mm）と上方で広く[10]，この点からもまずアブミ骨付近の高さ，すなわちキヌタ骨窩底部で鼓室を開放すべきである。顔面神経刺激モニター装置は極めて有用であり，安全な手術の遂行上，必須である。

注意点として顔面神経を露出しない場合でも，バーの熱によって 3〜4 日後に遅発性の麻痺を併発することがあるので，削開中は十分な水掛けを行う。次に行う蝸牛開窓の際に顔面神経の露出部にバーのシャフトが触れ，麻痺を起こす可能性があるので神経露出は可及的に避ける。この目的のために開発されたメドトロニクス社製コクレオストミーバーはシャフトにカバーが付いており，熱損傷のリスクを減じた優れたバーである。

一方，外耳道拡大法は含気蜂巣と乳突洞の発育が極めて不良な例，鼓膜が癒着している例，蝸牛骨化例，内耳奇形があり外リンパ漏出時に素早い操作で奇形腔を埋めなければならない例に用いる。外耳道後壁を落とし，十分な中耳腔の視野を確保しておく。

4．蝸牛の開窓

蝸牛は図 3 のように位置している。鼓室階を開窓するには 2 つの方法がある。1 つは正円窓の前下方を削開する正円窓拡大法であり，もう 1 つは蝸牛フック部を越えた基底回転隆起部で鼓室階を直接に開窓する fenestration 法である。術中の正円窓の所見と鼓室岬角の基底回転隆起の所見によって選択する。

正円窓が同定困難な場合には fenestration 法を選択する。筆者は星野ら[11]にならって岬角表面を上下に走る Jacobson 神経の 1.5 mm 後方で基底回転隆起の下面を削開する。正円窓の前下方で基底回転隆起の下面から上面へ向かって少し広めにダイヤモンドバーで少しずつ削開してゆき，暗青色に透見できる部位をピックで拡大する。骨ラセン板の高さは正円窓窩上縁に相当するので，これより上方には前庭階が存在する。

5．RS 床の作製

その深さは機種によって異なるが，早晩，削開骨は再生し，盛り上がってくる。RS の受信用アンテナは側頭部の骨膜をブラインド操作で剥離し，この下に滑り込ませる。必要最小限の剥離にとど

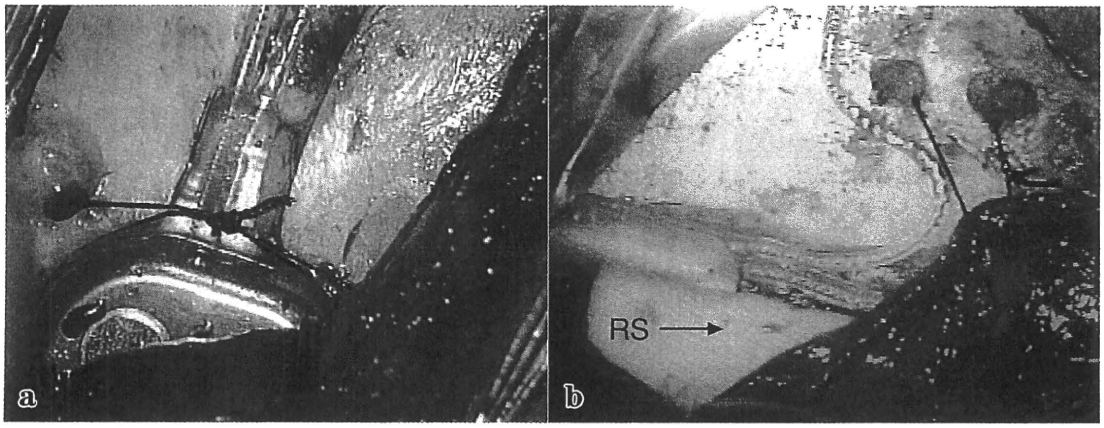


図 4　電極の固定
a：アレイ移行部でのタイダウン法，**b**：骨膜弁のみによるメドエル社製 RS のタイダウン法

めることがポイントである。

6．電極挿入

RS を仮固定しておいた方が偶発的な電極の抜け予防につながる。それぞれの機種では音声処理の方式や電極長が違っているので挿入法も異なる。無理な挿入は基底膜の穿孔や骨ラセン板の損傷を引き起こし，ひいてはラセン神経節の消失を引き起こすので，長期に良い成績を保つためにはむしろ避けるべきである[12]。

7．電極の固定とわれわれの工夫

RS 固定の必要性については議論があるが，頭蓋骨が小さくて RS が骨面から浮かび上がってしまう場合にはタイダウン用穴を設けてナイロン糸で固定する。CI24 の場合にはタイダウンの位置を RS 上ではなく，RS からアレイが出た直後で固定すると小切開でも可能である（**図 4-a**）。Combi 40＋の場合には骨膜弁を直接に RS 直前の骨に固定する工夫で RS 周囲に多くの孔を開ける必要性はなくなる（**図 4-b**）。

開窓した鼓室階からのリンパ液の漏出と電極の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。

幼児では中耳腔は生後わずかに拡大するが，乳突洞は生後 5 歳頃までに急速に発達する。そこで後鼓室開放部でシリコンを楔として顔面神経電極束を顔面神経窩で固定する（**図 5**）。ハノーバーブリッジ法に比べて容易に固定でき，自然な彎曲が保たれ，再手術時もこれを取り除くことで入れ替え手技が容易であるという利点がある。電極束はたわみを持たせて洞内に置く。これによって将来の乳突洞の発育に備える。

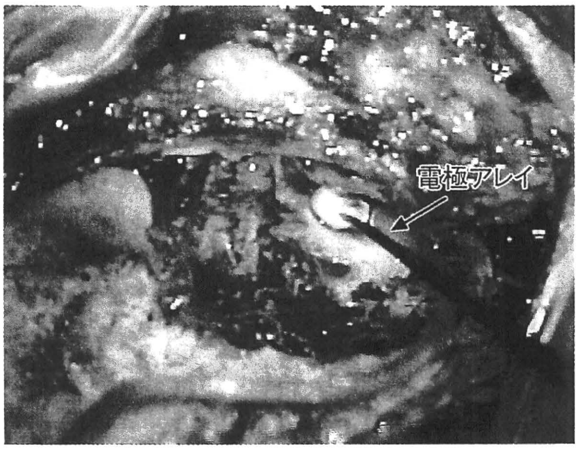


図 5　顔面神経窩でのシリコンブロックによる電極の固定

8．骨膜・側頭筋膜弁の処理

頭皮の薄い小児ではデバイスの露出がないように必ず骨膜・側頭筋膜でデバイスを完全に覆うべきである（図 4-b）。そのためには骨膜・側頭筋膜弁の作成時に切開は前方に置き，後方に有茎とする方が，安全である（図 2）。

V．小児の適応を考える上でのトピックス

1．補聴器と人工内耳の併用（Bimodal）の考え方

Ching ら[13]は，補聴器の有効性が乏しかった小児であっても人工内耳を装用後には，語音聴取能および音源定位能の両者について，人工内耳と補聴器併用の有効性が増すことを報告した。この機序としては，人工内耳装用によって言語野の発達が促され，それまで不十分な効果しか得られなかった補聴器の有用性が導かれるものと考える。さらに将来起こりうる対側への人工内耳埋め込みを考慮した場合，非装用耳に継続して聴覚刺激を与えておくことは人工内耳の治療上も安全かつ有効な方法であろう。

2．両側人工内耳手術（Binaural）の考え方

小児の両側人工内耳に是非については多くの議論がある。Murphy ら[14]は，音源定位と騒音下の語音聴取成績の向上のみが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つの人工内耳を持つことは合併症も2倍となるリスクを持つことになるため，両側装用が2倍のコスト効果と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[15]。

以上より，両側人工内耳の有用性は十分に予見できるところであるが，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。

3．術前の視覚言語併用

現在でも，手術への不安や聴力の確認に確信が持てないなどの理由から，すべての例が理想的な早期手術を受けているわけではない。さらに補聴器の聴覚活用が不十分であれば内言語の発達は望めない。この場合に，手話や指文字を早期から用いることで，親子のコミュニケーションの円滑化と情緒安定，並びにそれに基づいた内言語発達を図れる。特に指文字は表音文字である仮名文字と対応しているので，発音を誘発しやすく，新しい語の意味や発音を習得するに当たり，聴覚と発音訓練を併せて行うことによって日本語の音韻的知識の獲得に役立つ。また固有名詞の獲得にも有用である。

小山ら[16]は，術前に手指言語によって獲得された語彙が手術後に速やかに音声語彙に移行でき，結果的に音声言語の発達に拮抗しなかったことを報告した。実際に，手術の決断が遅れた3歳児でも内言語があればスムースにキャッチアップする例はある。ただし，この方法の弱点として，発声・構音改善の点では早期人工内耳手術例に劣ることも養育者に伝えておく必要がある。

また，早期の人工内耳埋め込み術例でも聴覚活用が不十分な小児例は10～20％近くは存在し，不十分な言語力とコミュニケーション能力のままに普通学校へ進学し，そこで学科上の問題に直面するケースが多い。この場合にも聴覚活用が困難と判明した時点で，聴取能を補うための補助的な手段として視覚言語の導入も必要と考える。

おわりに

人工内耳は補聴器と同様に聴覚活用の補助手段の1つであり，高度難聴児を中等度難聴児に変えるだけに過ぎない。不十分な入力情報を補う家庭・教育環境を整えることは継続して必要である。そして最終的には“人工内耳だけで聞こえて，きれいに話せる”という医学的な成功だけで終わらずに，抽象的，論理的な言語も自由に使える言語力を持たせることが目標となるべきであろう。

本研究は平成20年度厚生労働科学研究費補助金によって行われた。

文献

1) 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.
2) 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.
3) 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ーシステムの紹介および ABR，蝸電図，聴性定常反応，EABR の検討ー．Audiol Japan **48**：156-164，2005.
4) Lesinski A, Battmer RD, Bertram B：Appopriate age for cochlear implantation in children. Adv Otorhinolaryngol **52**：214-217, 1977.
5) Waltzman SB, Cohen NL, Gomolin RH：Open-set speech perception in congenitally deaf children using

cochlearimplants. Am J Otol **18**：342-349, 1997.
6) Miyamoto RT, Kirk KL, Svirsky MA：Communication skills in pediatric cochlear implant recipients. Acta Otolaryngol **119**：219-224, 1999.
7) 内藤　泰：人工内耳にみられる脳の可塑性．耳鼻咽喉科診療プラクティス，2．聴覚の獲得，久保　武（編），222-224頁，文光堂，東京，2000.
8) 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，235-240頁，中山書店，東京，2001.
9) 熊川孝三：人工内耳とインフォームドコンセント．JOHNS **12**（8）：1083-1086，1996.
10) Young Y, Nadol JB：Dimensions of the extended facial recess. Ann Otol Rhinol Laryngol **98**：336-338, 1989.
11) 星野知之，岩崎　聡，浅井美洋，他：人工内耳挿入に関する蝸牛の解剖．耳喉頭頸 **66**：399-402，1994.
12) 熊川孝三：人工内耳手術の実際と問題点．JOHNS **11**（4）：551-557，1995.
13) Ching TYC, Psarros C, Hill M, et al：Should children who wear a cochlear implant in one ear use a hearing aid in the opposite ear? Ear and Hearing **22**：365-380, 2001.
14) Murphy J, O'Donoghue G：Bilateral cochlear implantation；An evidence-based medicine evaluation. Laryngoscope **117**：1412-1418, 2007.
15) Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Bilateral cochlear implantation in children. Stochholm, SBU, 2006.
16) 小山由美，田中美郷，熊川孝三，他：人工内耳装用児における手指言語から音声言語への移行．Audiology Japan **50**：642-650，2007.

*　　　*　　　*

ELSEVIER

Auris Nasus Larynx 35 (2008) 404–407

AURIS NASUS LARYNX
INTERNATIONAL JOURNAL OF ORL & HNS

www.elsevier.com/locate/anl

Discrepancy between auditory brainstem responses, auditory steady-state responses, and auditory behavior in two patients with Pelizaeus-Merzbacher disease

Manabu Tanaka [a,*], Shin-Ichiro Hamano [a], Hideaki Sakata [b], Nodoka Adachi [b], Kimitaka Kaga [c], Hitoshi Osaka [d], Kenji Kurosawa [e]

[a] *Division of Neurology, Saitama Children's Medical Center, Saitama, Japan*
[b] *Department of Otorhinolaryngology, Saitama Children's Medical Center, Saitama, Japan*
[c] *Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan*
[d] *Division of Neurology, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan*
[e] *Division of Genetics, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan*

Received 4 January 2007; accepted 14 September 2007
Available online 29 October 2007

Abstract

We reported two cases of Pelizaeus-Merzbacher disease. Both cases visited our hospital manifesting horizontal nystagmoid movements present from birth, and delayed motor development. Magnetic resonance imaging of the brain showed diffuse dysmyelination of the cerebral white matter, and auditory brainstem response showed waves I and II but absence of all subsequent components. Conditioned orientation reflex (COR) audiometry showed poor reactions in an infantile case whose development was severely retarded, and who spoke no meaningful words. Auditory steady-state response (ASSR) was a helpful tool for identifying her auditory ability; thereafter, her communication skills improved naturally. The other case was mildly developmentally retarded, and the results of COR audiometry and ASSR were considered the same level. The discrepancy between results of these hearing tests may arise under the influence of developmental level of the case.
© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Pelizaeus-Merzbacher disease; Dysmyelination; ABR; ASSR; Auditory behavior

1. Introduction

Pelizaeus-Merzbacher disease (PMD) is an X-linked recessive disorder characterized by dysmyelination of the central nervous system [1]. PMD is caused by mutations in the proteolipid protein (PLP) gene in most cases [2]. Typically, the onset of the disease is in early life, with nystagmoid eye movements and retarded motor development. Three forms are clinically classified according to the severity of the disease: classical, connatal, and transient forms [3]. The classical form of PMD, appears to have X-linked inheritance with onset in infancy or early childhood and is slowly progressive. The connatal form is clinically more severe, beginning in the neonatal or early infancy period; it is said to be either X-linked or autosomal recessive. Typical auditory brainstem response (ABR) findings are recognized, as only waves I and II are detected in pediatric PMD patients [4,5]. These findings are recognized as a helpful measure in the early diagnosis of PMD. Despite these ABR findings, their auditory behavior is not clinically poor.

We report ABR, auditory steady-state response (ASSR), conditioned orientation reflex (COR), the MRI findings of the brain and auditory behavior of two young children with PMD.

2. Methods of auditory recording

During the recording sessions of evoked audiometry (ABR and ASSR), the patients were in state of induced sleep. The patients were sedated with triclofos sodium (80 mg/kg,

* Corresponding author. Tel.: +81 48 758 1811; fax: +81 48 758 1818.
E-mail address: a1099655@pref.saitama.lg.jp (M. Tanaka).

0385-8146/$ – see front matter © 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.anl.2007.09.002

administered orally). ABR studies were performed with Neuropack MEB-2200 (Nihon-Kohden, Japan). Responses to alternating polarity clicks of 0.1 ms delivered monaurally at a rate of 20 per second through shielded headphones (type DR-531, Elega Acous, Tokyo, Japan) were recorded. For each trial, 1000 responses were averaged. The analysis time was 20 ms. Silver/silver chloride cup electrodes were attached at the vertex (Cz, as the positive electrode) and each mastoid (A1, A2). Midfrontal electrodes served as ground. ASSR studies were obtained using Navigator PRO MASTER (Bio-Logic Systems, USA). Test stimuli were 500, 1000, 2000, and 4000 Hz tones modulated in amplitude and frequency. They were 10% frequency modulated and 100% amplitude modulated. Modulation frequencies were 82, 84, 87, and 89 Hz for the carrier frequencies of 500, 1000, 2000, and 4000 Hz, respectively. The ASSR thresholds were determined with automatic algorithms that are based on phase coherence statistics with a maximum of 64 samples.

3. Case reports

3.1. Case 1

The first patient was a 3-year and 1-month-old female. She was delivered normally at a gestational age of 38 weeks and 4 days weighing 2660 g. She had no family history of hearing loss or genetic disorder. She visited the neurological clinic of Saitama Children's Medical Center at the age of 7 months; her parents' chief complaints were horizontal nystagmoid movements present from birth, and delayed motor development. Generalized hypotonia was prominent at the initial visit, and she has not achieved head control up to now. Reactions to sounds or songs were observed, but were poor to someone's call. She vocalized only "ah-" but not a lot at the initial visit, and at 1 year and 8 months she clearly reacted to her parents' call. At present, she often says "ah-" to anyone. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain

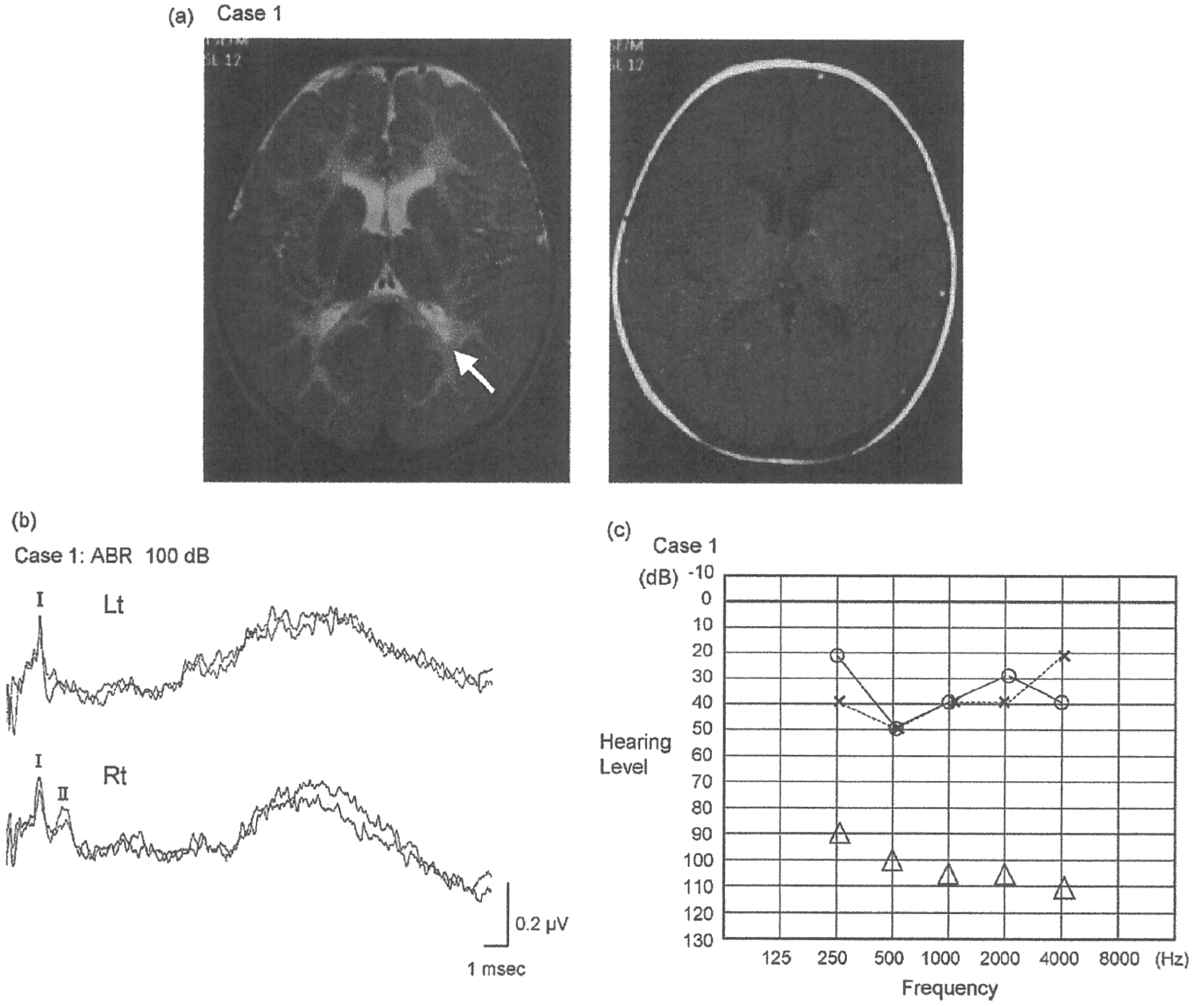


Fig. 1. *Case 1* (a) Magnetic resonance images of the brain at 1 year of age. Axial T2-weighted image (left) showed diffuse abnormally high signal in the white matter (arrow) and the internal capsule. This finding suggests almost whole hypomyelination of central white matter [14]. (b) ABRs showing poorly waveforms at wave III and later. (c) Combination graph of COR audiometry and ASSR. COR audiometry showing high threshold (triangle sign) and ASSR showing moderate elevation.

was performed and showed white matter as having a diffuse high-signal on T2-weighted images (Fig. 1(a)), and the findings did not change on follow-up MRI study after 1 year. ABR study was performed at 1 year and 2 months. No consistent waveforms were recorded after wave II despite numerous attempts on the right side, and wave I on the left side (Fig. 1(b)). Her hearing threshold was above 105 dB at all frequencies, as obtained by COR audiometry. However, ASSR revealed a hearing threshold on the range from 20 dB to 50 dB with variability on both sides (Fig. 1(c)). A genetic study was performed; no mutations of the whole PLP gene on Xq22 were revealed.

3.2. *Case 2*

The second patient is a 3-year and 8-month-old male. He was delivered normally at a gestational age of 36 weeks and 6 days weighing 2512 g. He visited the author's clinic at 2 years and 4 months, and his patients' complaints were horizontal nystagmoid movements present from birth and delayed motor development. Neck control was achieved at 4 months, and being able to maintain a sitting position at 10 months. He has stood with support since he was 2 years and 5 months old, but at present he cannot walk without holding onto a support. Generalized hypotonia and horizontal nystagmus were observed. There were no pyramidal signs or restricted eyeball movement. He could speak some words such as "papa" and "bye-bye" spontaneously. He was socially interactive and responsive to his surroundings. He could express simple words or body-signs by imitation. An MRI of the brain was performed which showed the white matter as having diffuse high-signal on T2-weighted images (Fig. 2(a)). ABR study was performed at 2 years and 7 months. No consistent waveforms were recorded after wave II despite numerous attempts on both sides (Fig. 2(b)). His hearing threshold was 50 dB on average, as obtained by COR audiometry and ASSR at the same time as ABR recordings (Fig. 2(c)). A genetic study was performed. As a result, duplications of the PLP gene

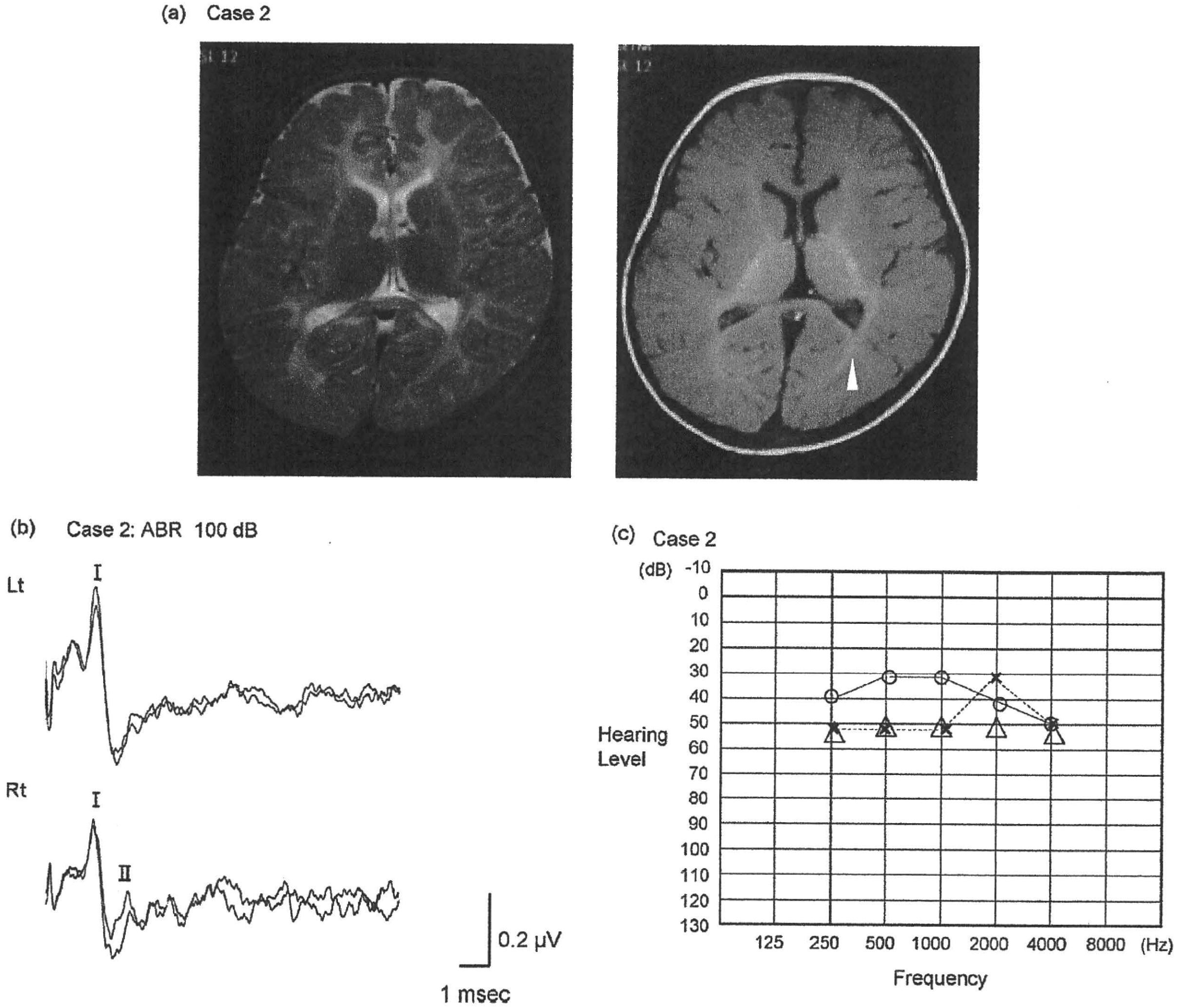


Fig. 2. *Case 2* (a) Magnetic resonance images of the brain at 1 year of age. Axial T1-weighted image (right) showed nearly identical high signal intensity in the optic radiation (arrow head) and the internal capsule. (b) ABRs showing poorly waveforms at wave III and later. (c) Combination graph of COR audiometry and ASSR. COR audiometry (triangle sign) and ASSR showing the same threshold.

on Xq22 were revealed. He has an affected older brother, who is thought to be same disorder.

4. Discussion

Previous reports on PMD mainly discussed genetic or neurophysiological findings, and few authors reported the subjects' hearing activity [6–8]. PMD develops mostly in males. Case 1 was female, however, clinical presentation, MRI of the brain, and neurophysiological findings were consistent with PMD [9]. She had an early onset of PMD, and her psychomotor development had been severely retarded, categorized as connatal form [3]. She responded poorly to COR audiometry and her auditory behavior was distinctly weak. These presentations have been improved in development despite absence of myelination signs in the brain MRI [10]. At first, she was thought to have severe hearing loss by her parents and relatives. ASSR revealed her hearing threshold; therefore her parents have been highly motivated concerning a developmental approach. She has recently shown emotions more clearly on her face.

The clinical course of case 2 is considered to be a classical form of PMD [3]. By comparison to case 1, his psychomotor development is moderately retarded, and both social behavior and auditory response caused little difficulty for his family. He received the first examination for hearing activity at 2 years and 7 months. Despite abnormal findings of ABR, hearing thresholds of each ears in ASSR and COR audiometry were at the same level and average 50 dB.

COR audiometry is conducted to evaluate hearing level as a conventional examination in young children. COR audiometry requires both hearing ability and cognition, dependent on mental maturity. Using COR audiometry, we can only test the hearing acuity of both ears. Therefore, the results of the initial COR audiometry of case 1 evaluated only hearing cognition at that time. Case 2 was tested at late infancy, so that the results of COR audiometry and ASSR were considered the same level. Each hearing test should be performed and assessed at the appropriate age with consideration of patient's developmental level.

ABR is a useful test to determine the hearing status at any age and condition, although, measurable hearing frequencies are as narrow as 2000 to 4000 Hz. We consider that there is another reason for the inadequacy in assessing hearing by ABR in PMD patients. Kaga reported typical ABR findings in PMD that only wave I and/or II are recognizable but later waves are not [6]. The origin of wave III is considered to be the superior olivary complex [11], and the brainstem is incompletely dysmyelinated in PMD patients according to the past pathologic reports [1]. However, peripheral nerve myelin is not affected [1]. Kaga described that the abnormal wave configuration of ABR in PMD patients may be caused by nerve conduction block or desynchronization in the dismyelinated brainstem [6]. Evoked potential including ABR is recorded for far-field potential electroencephalogram by averaging the total number of EEG waves. In the affected brainstem, temporal disportion of nerve impulse may arise. With short-duration diphasic sensory impulse, a slight latency difference can line up the positive peaks of the negative peaks of the slow fibers, causing phase cancellation looking like nerve conduction block [12]. In PMD patients, abnormal ABR does not necessarily indicate deafness. This finding suggests that the auditory nerve root is dysmyelinated in a patchy manner in the brainstem. Therefore, ASSR is a useful tool as well as conventional COR audiometry [13] to evaluate hearing activity in PMD patients especially in early childhood and severely mentally retarded cases.

Acknowledgment

We appreciate the editing of this report provided by Prof. Eric Johnson (Jichi Medical University).

References

[1] Koeppen AH, Robitaille Y. Pelizaeus-Merzbacher disease. J Neuropathol Exp Neurol 2002;61:747–59.
[2] Inoue K, Osaka H, Imaizumi K, Nezu A, Takanashi J, Arii J, et al. Proteolipid protein gene duplications causing Pelizaeus-Merzbacher disease: molecular mechanism and phenotypic manifestations. Ann Neurol 1999;45:624–32.
[3] Seitelberger F. Pelizaeus-Merzbacher disease. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. Handbook of clinical neurology, vol. 10. Amsterdam, North Holland: Elsevier; 1970. p. 150–202.
[4] Garg BP, Markand ON, DeMyer WE. Usefulness of BAER studies in the early diagnosis of Pelizaeus-Merzbacher disease. Neurology 1983;33:955–6.
[5] Nezu A. Neurophysiological study in Pelizaeus-Merzbacher disease. Brain Dev 1995;17:175–81.
[6] Kaga K, Tamai F, Kodama M, Kodama K. Three young adult patients with Palizaeus-Merzbacher disease who showed only waves I and II in auditory brainstem responses but had good auditory perception. Acta Oto-Laryngol 2005;125:1018–23.
[7] Tamai F, Kaga K, Kodama M. Audiology perception and language development in nine children with classical Pelizaeus-Merzbacher disease. Audiol Jpn 1998;41:731–9.
[8] Golomb MR, Walsh LE, Carvalho KS, Christensen CK, DeMyer WE. Clinical findings in Pelizaeus-Merzbacher disease. J Child Neurol 2004;19:328–31.
[9] Nezu A, Kimura S, Uehara S, Osaka H, Kobayashi T, Haraguchi M, et al. Pelizaeus-Merbacher-like disease: female case report. Brain Dev 1996;18:114–8.
[10] Penner MW, Li KC, Gebarski SS, Allen RJ. MR imaging of Pelizaeus-Merzbacher disease. J Comput Assist Tomogr 1987;11:591–3.
[11] Moller AR, Jho HD, Yokota M, Jannetta PJ. Contribution from crossed and uncrossed brainstem structures to the brainstem auditory evoked potentials: a study in humans. Laryngoscope 1995;105:596–605.
[12] Kimura J, Machida M, Ishida T, Yamada T, Rodnitzky RL, Kudo Y, et al. Relation between size of compound sensory or muscle action potentials, and length of nerve segment. Neurology 1986;36:647–52.
[13] Stueve MP, O'Rourke CA. Estimation of hearing loss in children: comparison of auditory steady-state response, auditory brainstem response, and behavioral test methods. Am J Audiol 2003;12:125–36.
[14] Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, Norman D. Normal Maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. Radiology 1988;166:173–80.