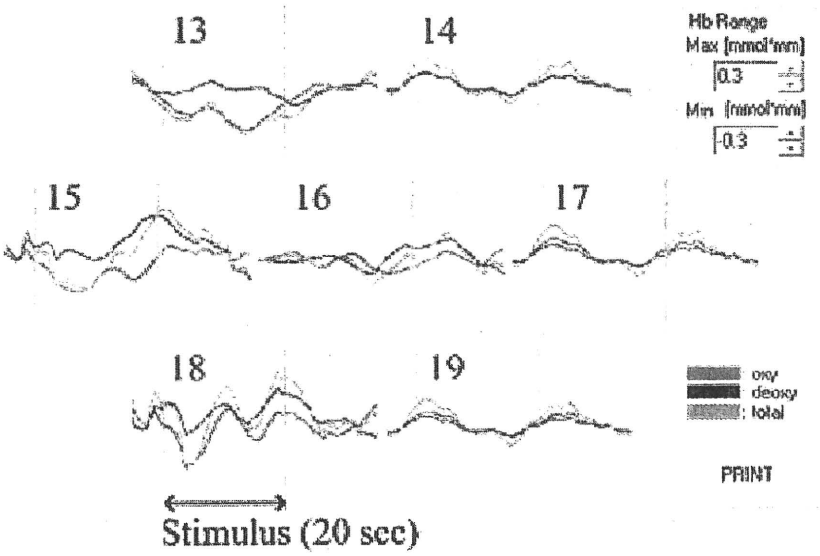


Figure 2 Changes of oxy-Hb (red), deoxy-Hb (blue) and total-Hb (green) concentrations during the experiment. Cyan and green vertical lines represent start and stop of the sound stimuli. Waveforms were obtained by averaging the data of ten measurement cycles. Note that the channel locations are rotated 180 degrees from Figure 1. During the auditory stimuli, oxy-Hb and total-Hb decreased in channel 13 (upper left), while deoxy-Hb and total-Hb increased in channels 15 and 18 (left and lower left).

channel 15 and 18, located in the anterior portion, deoxy-Hb and total-Hb increased while oxy-Hb decreased during the stimuli (Figure 2). Hb concentration did not change significantly in other channels.

Neural activation typically induces an increase of regional cerebral blood flow (CBF) as well as cerebral blood volume (CBV), which are reflected by increase of oxy-Hb and total-Hb[1]. However, increase of deoxy-Hb during task stimuli is also reported in normal neonates[2]. Increase in oxygen consumption is thought to exceed increase in oxygen delivery during neural activation, presumably due to immature neurovascular coupling[2]. Our findings, that deoxy-Hb and total-Hb increased in channels 15 and 18 during the stimuli, might reflect neural activation of the temporal auditory cortex.

Conclusions

Our optical topography study demonstrated that the auditory cortex of an infant CI patient was activated on the day of the first fitting. In some cases it is difficult to evaluate the behavioral response of infant CI patients to sound stimuli. Examination of the central auditory system might help the rehabilitation process of the CI.

References

1. Y. Hoshi, N. Kobayashi, and M. Tamura. Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. J. Appl. Physiol. 90: 1657-1662, 2001.

2. K. Sakatani, S. Chen, W. Lichty, H. Zuo, and Y.P. Wang. Cerebral blood oxygenation changes induced by auditory stimulation in newborn infants measured by near infrared spectroscopy. Early. Hum. Dev. 55: 229-236, 1999.

Benefits of Cochlear Implantation in Elderly Patients.

Hio S., Doi K., Osaki Y., Ohata K., Suwa K., Tada M., Inohara H., Hasegawa T.

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka2-2, Suita, Osaka 565-0871, Japan.

Introduction

Due to improvements in preventative healthcare, the number of elderly patients in our community has risen dramatically. Hearing impairment is one of the most common disabilities in the elderly. It was previously thought that cochlear implantation (CI) in the elderly may not be beneficial because of age-related generation of both central and peripheral auditory system, surgical risk, and overall cost to benefit ratio. However, recent studies have shown that this procedure improves auditory performance, enhances self-confidence, and well tolerated in the elderly[1-2].

In this study we quantified and compared the listening performances of our CI patients. Especially we questioned whether listening performances of CI users who had implanted after becoming 65 years old were different from those who had operated before becoming 65 years old.

Materials And Methods

Totally 263 adult patients had CI in Osaka University Medical Hospital between 1991 and 2008. Those who elected to participate completed a standard history and physical examination. This included documentation of their sex, age at implantation, side implanted, the cause of deafness, and device of CI.

Patients were divided into two groups according to the patient's age at implantation (older than 65 yo or younger than 65 yo). We assessed their performances of listening by means of intelligibility scores of consonants, words, and short sentences at different times after the implantation; 6 months, 1 year, 2 years, 3 years, 4 years, and more than 5 years after operation. Scores of the two patient groups were compared by means of t-test, with a statistical threshold of $p<0.05$.

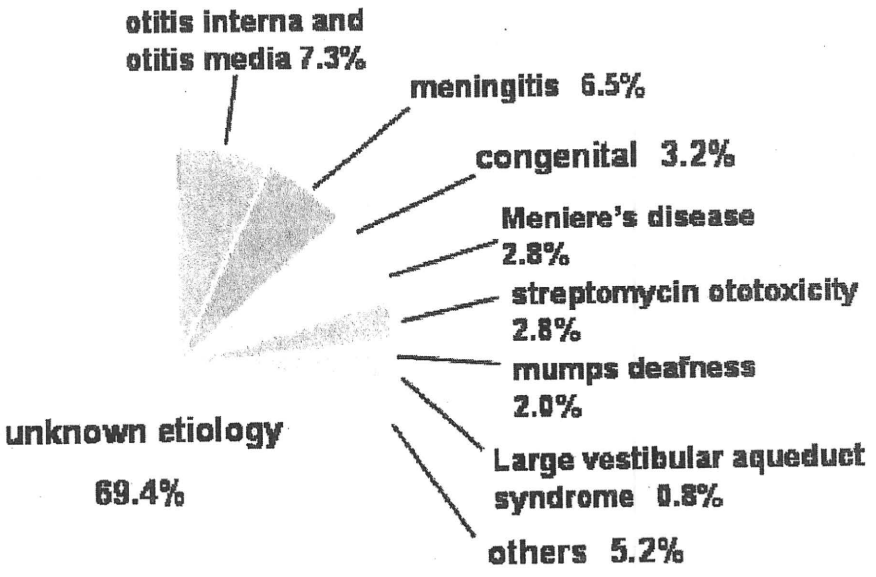


Fig. 1. Indications for cochlear implantation. In 69.4% of our subjects, we could not identify the cause of sensorineural hearing loss. The commonest identifiable causes were otitis interna and chronic otitis media.

Result

Demographic characteristics

The median age of the study group at the time of implantation was 57 years. The male to female ratio was about 1:2. The side of implantation is about the same. In 69.4% of our subjects, we could not identify the precise cause of sensorineural hearing loss. The commonest identifiable causes were otitis interna and chronic otitis media. Other important causes were meningitis, streptomycin ototoxicity and Meniere's disease (Fig.1).

All the patients received a multi-channel implant. The most commonly used type was the Nucleus CI22M (n=99) followed by the Nucleus CI24M (n=44), the Nucleus CI24RCS. Nine patients received HiRis CI and one received a HiRis 90K. Medel Combi40+ devices were used in three patients.

Audiological outcomes

Generally, intelligibility scores tended to be low in the patient group of 65 or older in all of the consonant, word and sentence conditions. However, a significant difference of the scores was seen only in the short sentence condition three years after the operation (Fig.2).

We examined influence of visual information in the language intelligibility. There was no significant difference between the two groups in the visual influence on

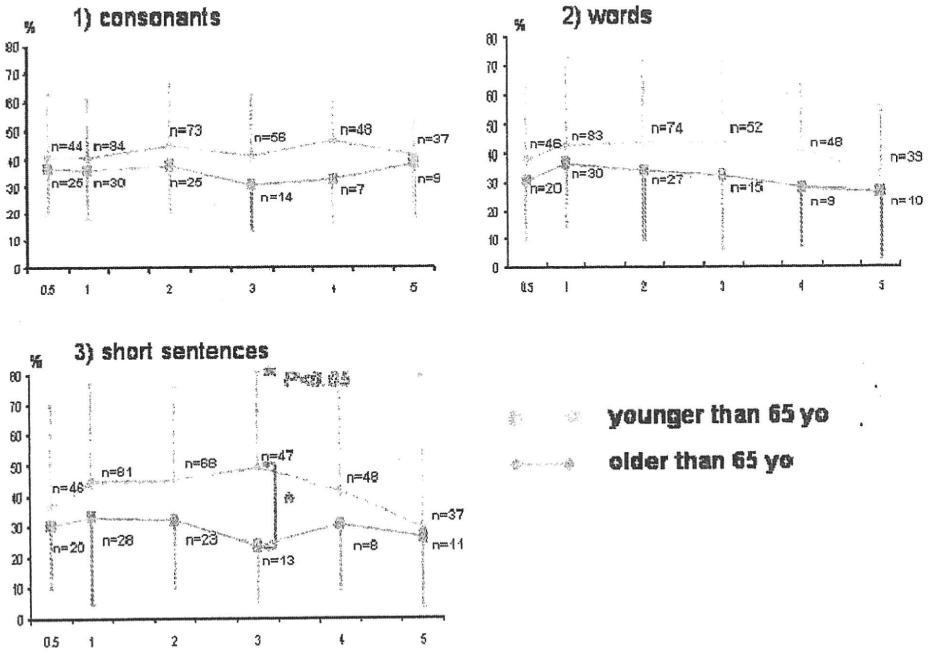


Fig.2. Language intelligibility score. A significant difference of the scores was seen only in the short sentence condition three years after the operation

intelligibility scores, indicating that auditory-visual association cortex might be still active even in the elderly patients.

Discussion

CI in the elderly poses special considerations because of age-related degeneration of the spiral ganglion cells and the deficits central auditory pathways. However, the results of this study show that patients greater than 65 years old experience a significant improvement in auditory performance. Additionally, the listening performances between elderly patients and those less than 65 have shown no significant difference between the two groups in most term. These results are similar to those observed in previous studies[1-2].

Conclusion

There were little differences of intelligibility scores between the two patient groups, indicating that the patient's age at the time of operation does not influence much on the listening performances of elderly CI users. The results suggest that the elderly population with profound hearing loss obtain significant benefits from CI despite possible age-related auditory processing problems.

References

1. AA. Eshraghi, M. Rodriguez, TJ. Balkany, FF. Telischi, S. Angeli, AV. Hodges, E. Adil. Cochlear implant surgery in patients more than seventy-nine years old. Laryngoscope 119: 1180-1180, 2009.
2. K. Vermeire, JP. Brokx, FJ. Wuyts, E. Cochet, A. Hofkens, PH. van de Heyning. Quality-of-life benefit from cochlear implantation in the elderly. Otol. Neurotol. 26: 188-195, 2005.

Incidence of Revision Cochlear Implantation in Both Children and Adults

Doi K., Osaki Y., Kawashima T., Ohata K., Yoshinami T., Suwa K., Inohara H., Hio S., Sato T., Nishimura H.

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka 2-2, Suita, Osaka 565-0871, Japan.

Summary

To identify the incidence of and common causes for cochlear implant (CI) revision, operative records were reviewed for all CI cases from 1991 to 2008. The causes were classified as hard device failure, soft device failure, CI exposure/infection, CI/electrode migration.

Four hundred and fifty CI surgeries were performed during the study period including 23 (5.4%) revision procedures. The revision rate was 7.8% for children and 4.2% for adults but did not reached statistical significant difference. While the mean interval to revision surgery was 37.6 months for children and 93.8 months for adults and reached statistical significant difference (P=0.003). The most common causes were device failures (74%; 44% hard failure, 30% soft failure) followed by CI exposure/infection (22%), and CI/electrode migration (4%).

While the need for revision CI surgery is uncommon, its incidence appears to be higher in children than in adults and the interval to revision surgery is shorter in children than in adults. There exists the potential for improvement in speech perception and both children and adults benefit from revision CI surgery.

Introduction

Revision surgery for cochlear implantation is an unusual but not uncommon occurrence (3-8%). A number of etiologies exist for revision CI surgery including hard device failure, soft device failure, CI exposure/infection, CI/electrode migration. Previous studies have demonstrated a higher revision rate in children, presumably due to an increased incidence of head trauma, increased risk of otitis media causing implant infection, and a potential increased risk of electrode migration associated with normal growth of the skull [1-3]. Both the feasibility and successful results of revision CI surgery have been identified; the majority

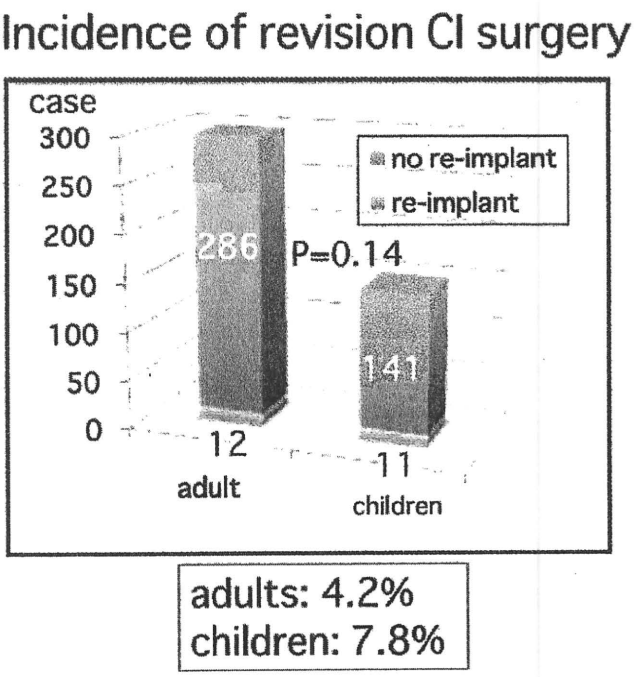


Fig.1 Incidence of revision CI surgery. Children demonstrated a revision rate of 7.8% (11/141) and adults revealed a revision rate of 4.2% (12/286). This difference did not reached statistical significance with a P value of 0.14.

of re-implanted patients have results that are as good or better than their best results with their first CI.

The purpose of this study was to identify the incidence of and common causes for revision CI surgery in both children and adults.

Materials and methods

The operative records for all cases of CI performed at the Osaka University Hospital from 1991 to 2008 were systematically reviewed. A total of 450 cases were identified. From these cases, 23 patients were identified that required revision CI surgery. Patient characteristics (overall and for the individual groups of children or adults) were identified including the reason for revision surgery, and the time interval between initial and revision surgery. The reasons necessitating revision surgery were classified as hard or soft device failure, CI exposure/infection, and CI/electrode migration.

Comparisons between the failure rate of children and adults were performed utilizing Chi-squared test. A non-paired Student *t* test was utilized to compare the means of the interval to re-implantation between the two groups.

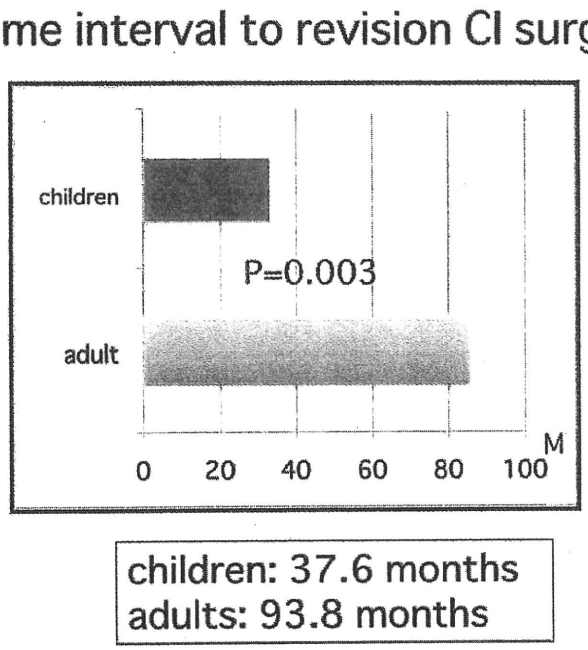


Fig.2 Time interval to revision CI surgery. The mean intervals to revision surgery were 37.6 months in children and 93.8 months in adults. There was a significant difference between two groups (P = 0.003).

Results

A total of 450 cochlear implants were performed during this time, and 23 revision procedures were identified. The 23 revision procedures constituted an overall institution-specific revision rate of 5.4% (23/427). When these results were stratified to children, children demonstrated a revision rate of 7.8% (11/141) and adults revealed a revision rate of 4.2% (12/286) (Fig.1). This difference did not reached statistical significance with a *P* value of 0.14. The mean intervals to revision surgery were 37.6 months in children and 93.8 months in adults (Fig.2). There was a significant difference between two groups ($P = 0.003$).

Hard and soft device failures accounted for 74% of revision procedures. Hard failures comprised 10/23 cases (44%), while soft failures comprised 7/23 cases (30%) (Fig.3). When this was evaluated specifically for children, hard failures comprised 6/11 cases (54%) and soft failures comprised 4/11 cases (36%). Of those children with hard failures as the identified cause, 2/6 (33%) had a specific history of preceding trauma. In adults, hard failures reflected 4/12 cases (33%) and soft failures were 3/12 cases (19%).

In cases that new CI was re-implanted at the same side of cochlea, full insertion of new electrode was achieved in 6/9 (66.7%) in children and in 7/8 (87.5%) in adults.

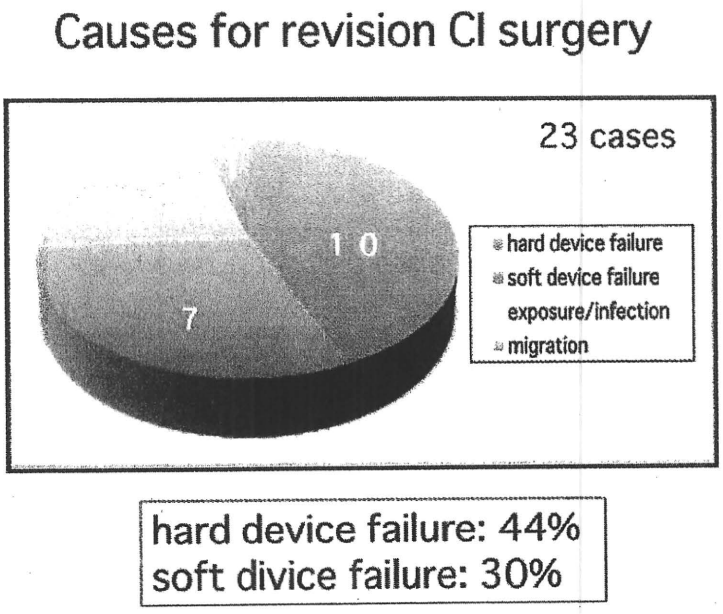


Fig.3 Causes for revision CI surgery. Hard and soft device failures accounted for 74% of revision procedures. Hard failures comprised 10/23 cases (44%), while soft failures comprised 7/23 cases (30%).

Discussion

The present study revealed an overall institutional revision rate of 5.4%. When children and adults were evaluated separately, a child revision rate of 7.8% and an adult revision rate of 4.2% were demonstrated, although this difference did not reach statistical significance (*P* value of 0.14). Our data also indicated that the interval to revision surgery was significantly shorter in children than in adults. Previous studies have demonstrated a higher revision incidence in children, presumably due to an increased incidence of head trauma, increased risk of otitis media causing implant infection, and a potential increased risk of electrode migration associated with normal growth of the skull.

The most common indication for revision surgery is hard device failure (42–83%) and a history of antecedent head trauma has been reported in up to 41% of hard failures [1-3], while most often there is no identifiable precipitating event. In this study, 33% (2/6) of children had a history of preceding trauma and the hard device failures comprised a higher proportion of cases in children (54%) than in adults (33%).

Conclusions

The incidence of revision CI surgery appears to be higher in children than in adults, and the interval to revision surgery is significantly shorter in children than in adults. The most common indication for revision CI surgery is hard device failures and it might be possible that preceding trauma leads to either fracture of the case or loss

of the hermetic seal. The potential benefit of revision CI surgery must be considered carefully for all potential candidates, but patients must understand that it does not always lead to good outcomes.

References

1. KD. Brown, SS. Connell, TJ. Balkany, AE. Eshraghi, FF. Telischi, SA. Angeli. Incidence and indications for revision cochlear implant surgery in adults and children. Laryngscope 119: 152-157, 2009.
2. MI. Trotter, S. Backhouse, S. Wagstaff, R. Hollow, RJS. Briggs. Classification of cochlear implant failure and explantation: the Melbourne experience, 1982-2006. Cochlear Implants Int. 10: 105-110, 2009.
3. DM. Zeitler, CL. Bundenz, JT Roland Jr. Revision cochlear implantation. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 17: 334-338, 2009.

耳鼻臨床　103：11；973～982，2010

論　　説

人工内耳医療の過去・現在・未来

土　井　勝　美

Perspectives on Cochlear Implantation

Katsumi Doi

(Kinki University)

Cochlear implant (CI) technology, surgical technique, and candidacy criteria continue to rapidly evolve. Although outcomes are steadily advancing, there is still room for improvement.

CI patients with residual hearing in the implanted ear can combine both electrical and acoustic stimulation (EAS/Hybrid CI) to improve speech perception, particularly in the presence of background noise. Binaural advantages are found in both adult and pediatric bilateral CI recipients, in terms of improved sound localization and enhanced speech perception under noisy conditions. Instead of widespread implantation in children younger than 12 months, evidence that supports infant implantation, with regard to speech perception and production outcomes, is still limited and of low quality. Long-term, high quality studies concerning both bilateral CI and infants' CI are needed.

While the long-term reports show that many profoundly hearing-impaired children using CI can develop functional levels of speech perception and production, attain age-appropriate oral language, and achieve satisfactory academic performance, cochlear implantation in younger children should be performed by skilled surgeons, provided that the attending pediatric anesthesiologist is considerably experienced and appropriate pediatric perioperative care facilities are readily available.

In advanced future CI technology, gene therapy and/or regenerative medicine should be introduced to and combined with CI to preserve both auditory and vestibular function even after CI surgery, which might help it reach to a higher stage as the most successful innovation in the rebirth of artificial sense.

Keywords : cochlear implant, hybrid CI, bilateral CI

I. 人工内耳医療の発展

1）手術数の推移

厚生労働省の調査（2001年度）によると，日本国内における聴覚・言語障害者数は，成人で346,000人，小児（18歳未満）で15,200人であったとされる．その内，成人では両側90 dB以上の高度難聴を有する身体障害3級相当以上のものが159,000人（46%），小児でも両側100 dB以上の高度難聴を有する身体障害2級相当以上のものが7,200人（47.4%）を占めていた．中耳病変に起因する伝音・混合性難聴に対しては，鼓室形成術・アブミ骨手術といった聴力改善手術が有効な治療法となりうる．一方，内耳や聴神経の病変を原因とする高度感音難聴に対して従来有効な治療法はなく，補聴器装用のみでは十分な補聴効果は得られなかった．

1980年代から開発された人工内耳手術（Cochlear Implantation；CI）の導入は，それまでの高度感音難聴に対する治療の概念を根本的に変えるまさに革命的な医療の幕開けとなった．内耳障害を病因とする先天性および後天性の高度感音難聴に対して，蝸牛内に挿入された人工内耳電極からの聴神経への通電により，正確な聴覚情

近畿大学耳鼻咽喉科

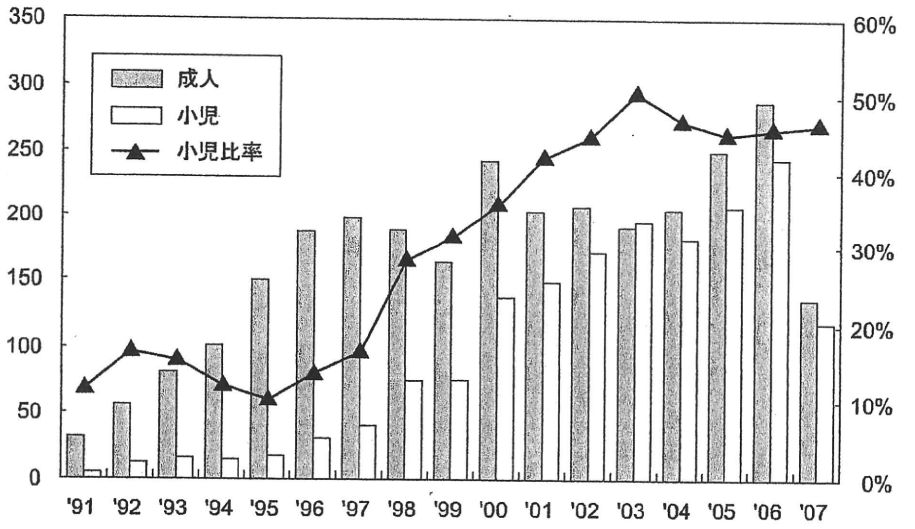


図1　国内の人工内耳手術数の推移
成人例・小児例ともに手術数は増加し，年間の小児例手術の割合も50%に近づいている．

報が大脳皮質聴覚野に届けられるようになった．2007年末の時点で，人工内耳手術の症例数は世界全体で約110,000人，日本国内で約5,000人となっている．人工内耳装用者数としては，米国が約32,000人で第1位，ドイツが約6,000人で第2位，日本はイギリスに次いで第4位である（2007年8月時点）．日本国内で人工内耳手術が保険適応となったのは1994年，小児例に対する人工内耳手術が保険適応となったのが1997年であり，成人例，小児例ともにその後も手術数は順調に増加し，最近では年間約500例の人工内耳手術が施行されている（図1）．

2）小児人工内耳手術

世界的には人工内耳手術の半数以上（52%，2007年8月）は小児例であり，こうした小児人工内耳医療の発展により，先天性聾（両側高度感音難聴）の症例ではできるだけ早期に人工内耳手術を行い，臨界期（聴覚野の場合，5～6歳とされる）を迎える前に聴覚中枢路に電気信号を入れることが，言語聴取能や発語能力の発達のみならず，情緒，知能および社会適応能力の獲得に不可欠であることが確認されてきた．日本における小児人工内耳手術の比率は，人工内耳先進国に徐々に近づいてきており，2007年8月時点で手術総数の37%まで上昇した．また，小児科医，産婦人科医と耳鼻咽喉科医との連携により「新生児聴覚スクリーニング」のシステムが稼働するようになり，国内の新生児120万人のうちの0.1～0.2%（約2,000人）とされる先天性聾症例を出生時に選別し，6ヵ月間以上の補聴器装用効果の有無を確認したうえで，必要な症例に対して早期に人工内耳医療を提供することが可能となってきた．これに関連して，日本耳鼻咽喉科学会が定める「人工内耳適応基準」の2006年1月改定では，小児人工内耳手術の適応年齢が「2歳」から「1歳 6ヵ月」に引き下げられ，聴力レベルも従来の「両側100 dB以上」から「両側90 dB以上」に修正された．実際に，4歳未満の人工内耳手術の比率は年々上昇し，逆に，手術時平均年齢は2007年4月時点で3.7歳まで低下した．両側高度感音難聴で，補聴器装用で言語発達が十分でない症例に対しては，より積極的に人工内耳医療を導入していくという方向性である．

3）高齢者の人工内耳手術

人工内耳手術の年齢分布をみると2つのピークが観察される（図2）．一方は，前述の先天性聾を主とする2～4歳にピークを有する言語習得前・中の失聴症例であり，他方は60～65歳にピークを有するいわゆる高齢者群である．65歳以上の人工内耳高齢者群においても，その失聴原因の多くは内耳病変と推察され，他の成人例と比較しても人工内耳手術の治療効果には大きな差はみられない．このことは，いったん形成された聴覚中枢路が存在すれば，たとえ高齢者群であっても神経回路の可塑性は十分に保存されており，術後の言語訓練により，聴神経刺激で発生する電気信号が徐々に聴覚情報として脳内処理を受けるようになることを意味している．人工内耳手

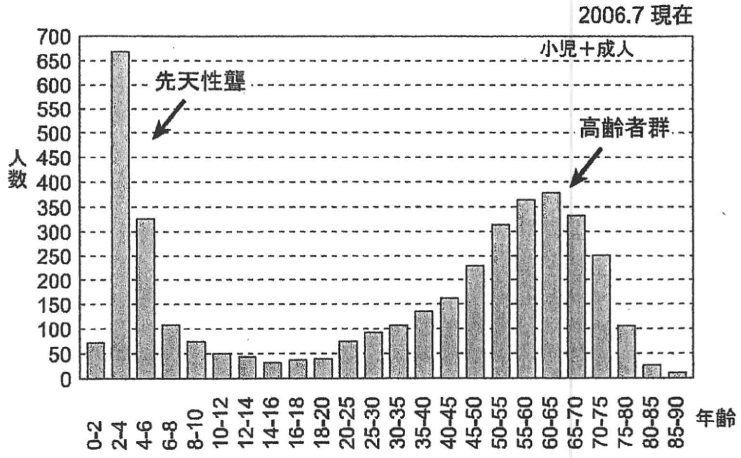


図2　国内の人工内耳手術症例の年齢分布
2～4歳にピークを有する先天性聾を中心とする小児例と，60～65歳にピークを有する高齢者群の二つのグループがみられる．

術の発展により，手術手技自体もより安全で確実なものになってきたこともあり，全身的な合併症等によりややリスクが高いと考えられる高齢者に対しても，人工内耳医療の適応は拡大してきている．

4）人工内耳手術後の脳可塑性

人工内耳医療の開発と同時進行の形で，主として電気生理学的な動物聴覚野での研究やヒト聴覚野での脳機能画像解析から，聴覚中枢における情報処理機構の解明が進められた．正常動物では，蝸牛内での周波数マップは，下丘でも聴覚野内でも比較的正確に再現されている．すなわち，高周波数から低周波数まで，それぞれの特徴周波数に選択的に反応する神経細胞群が，下丘でも聴覚野内でも規則正しく線状に配列している．対照的に，生下時直後より聾とした動物では，聴覚情報の入力は遮断される一方で，他の感覚情報（たとえば視覚情報や体性感覚情報）が入力するため，聴覚野内の周波数マップには大きな乱れが生じる．しかしながら，これらの聾動物の蝸牛内に人工内耳電極を挿入し電気刺激を加えると，聴覚野内に広範な活動部位が観察されると同時に，周波数マップが再び鮮明に形成されるという[1]．聴神経の電気刺激による聴覚野内のこの可塑的な変化は，ヒト聴覚野内でもまったく同様に観察されることがPETを用いた脳機能画像解析から明らかになった．大阪大学でも，後天性聾症例の聴覚連合野が視覚情報（手話）により強く賦活化されること，また，それらの症例では，人工内耳手術後の聴能訓練の進行により，聴覚連合野への視覚情報の影響は徐々に弱まり，一方で，聴覚中枢は人工内耳の電気刺激で生じる聴覚情報により強く依存するようになることを確認した[2]．人工内耳の装用により，術後の言語聴取能に比例して聴覚野の活動性が増強すること，聴覚野内の周波数マップに変化が生じること，より高位の聴覚中枢の活動性が逆に減少すること，手術前の聴覚野の活動性が低いほど人工内耳手術後の言語聴取能は良好であること等，脳機能画像解析からは，聴覚情報の処理機構に関する多数の興味深い新知見が得られてきた[1]．また，小児人工内耳症例の聴覚皮質誘発電位（CAEP；Cortical Auditory Evoked Response）による解析から，手術後の聴能訓練の進行に伴い，CAEPにおけるP1潜時が徐々に短縮し，とくに，手術時年齢が3歳6ヵ月未満の小児例では，手術後わずか3～6ヵ月でP1潜時が正常聴力児と同等の範囲に回復することが示され，聴覚野を含む中枢神経回路網に急速な変化が生じることを示唆している[3]．

5）人工内耳の進化

現在の人工内耳システムは，ソフトおよびハードその両面から，今後さらなる発展を遂げていくことは間違いない．たとえば，人工内耳で聴取する音声のコンピュータ内での処理方法については，すでにこれまでにも何度か改良が施され，その結果言語聴取能は飛躍的に改善してきた．蝸牛内で聴神経により強く巻き付くタイプ（蝸牛軸近接型）の人工内耳電極の導入もなされ，コンピュータの小型化，高性能化，無ケーブル化も進められた．全

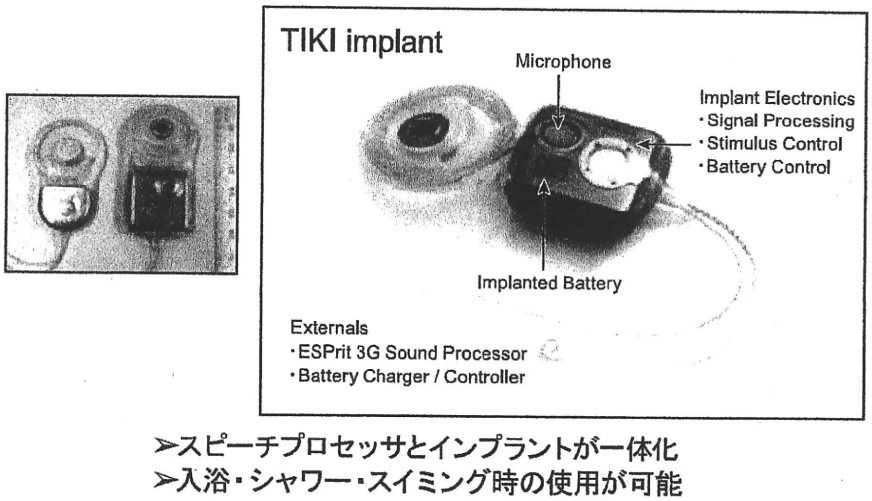


図3　全埋め込み型人工内耳 TIKI の開発
オーストラリアで開発された TIKI では，皮膚を介して音声をマイクロホンで拾う．通常のインプラントと比較してより大型であるが，入浴中やプールでも装用が可能となる．

埋め込み型人工内耳 TIKI の開発（図3）も実現し，人工内耳医療はより広く深く浸透し，その治療効果もより良好で確実なものになっていくことが予想される．その目標達成のためには，これまでと同様に，聴覚情報の中枢処理に関連するさまざまな脳研究の成果が十分にフィードバックされることが必要条件となる．

II. 人工内耳医療の現状

1）大阪大学・近畿大学における人工内耳手術

大阪大学（久保　武前教授）では1991年に人工内耳手術が開始され，2010年3月末（著者が近畿大学へ異動）までに483例の人工内耳手術が施行された．2005年から2010年までの人工内耳手術数（大阪大学・近畿大学）の推移をみると，年間の手術総数は30例前後とほぼ一定であるが，小児例と成人例の比率が2008年以降は逆転し，小児例がそれぞれ63%，57%，53%と成人例を上回るようになってきた（図4）．新生児聴覚スクリーニング検査の浸透により，高度難聴児の早期受診・早期診断のシステムが確立されたこと，また，人工内耳医療に関する社会的な啓蒙が推進され，小児例に対する同医療の有効性が広く認知されたことが大きな要因である．2009年度の国内における小児人工内耳手術の比率は約55%，3歳以下の人工内耳手術の比率も約30%まで上昇している（コクレア社）．一方で，国内の小児人工内耳の適応基準における手術年齢が1歳6ヵ月以上と規定されている影響もあり，3歳以下の新規人工内耳手術のうち1歳6ヵ月未満の手術数の比率は，髄膜炎後の失聴などの医学的理由による症例を含めても10%台に留まっており，欧米での1歳6ヵ月までの手術数の同比率が50～60%台である事実を考慮すると，将来的な適応基準の改定を目指した小児人工内耳医療のEBMの確立が求められる．

小児人工内耳医療のEBMの確立を目指した取り組みは国内でもいくつか進行中であるが，厚生労働科学研究感覚器障害研究事業「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（2008～2010年度）」（研究代表者：東京大学山岨達也教授）に著者も参加させて頂き，手術時年齢や内耳奇形の有無が人工内耳手術の成績に影響を与える因子となる可能性や，術後の聴能訓練における口話の重要性を報告した[4]．欧米でも，複数の人工内耳センターによる共同研究が進められ，また，小児人工内耳に関する論文のシステマティックレビューも盛んに行われている．この背景には，医療保険の適応審査や診療報酬支払いの判断のための基礎データを集積するという意味もあるが，より良い人工内耳医療の確立，高度難聴児のQOL向上にかける医師・研究者の熱意が原動力となっている．

高齢者への人工内耳手術では，内科疾患等の合併により手術自体の危険性が高まること，聴覚中枢の機能低下が推察されること，認知障害・情動障害を合併する症例では術後の聴能訓練に困難が予測されること，家族の支

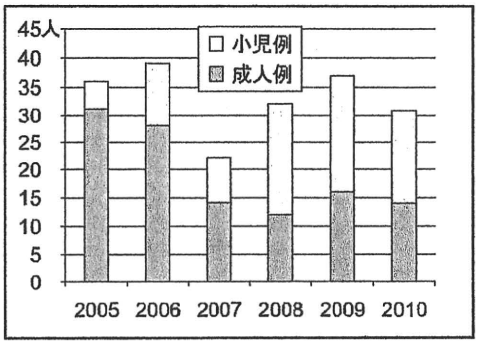


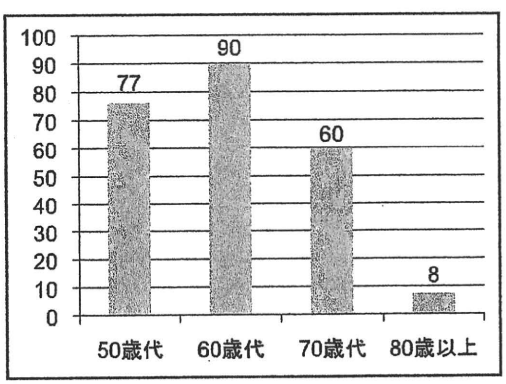
図 4　大阪大学・近畿大学における人工内耳手術数
手術数は年間 30 例前後と安定しているが，2008 年以降は小児例が成人例を上回っている．

援を得られない場合があることなどが指摘され，同手術を積極的に推進すべきかどうかについては議論となってきた．しかしながら，高齢者の人工内耳手術についての最近の欧米からの多くの報告では，同手術の有効性・安全性に関して肯定的であり，高年齢が手術適応の回避条件にはならないことを強調している[5][6]．世界全体での新規の人工内耳手術成人例における65歳以上の症例の割合は年々増加しており，2009 年度は 40%弱を占めている（コクレア社）．大阪大学における 50 歳以上の人工内耳手術数をみてみると，50 歳代が 77 例，60 歳代が 90 例，70 歳代が 60 例，80 歳以上が 8 例となり，50 歳以上の症例が成人例全体の 74%（235/314 症例）を占めており，最高齢は 90 歳の男性であった（図 5）．65 歳以上を高齢者群，65 歳未満を若年者群とする 2 群間で，手術後 1 年目から 5 年目までの子音，単語，短文の成績（CI2004）を比較したところ，ごく一部を除いて，両群間の聴取成績に有意差は認められず，欧米の報告を確認する結果となった[7]．

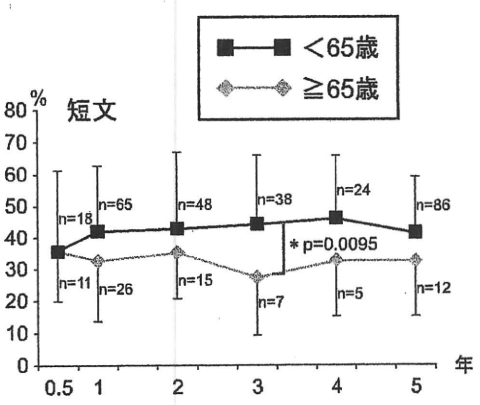
2）人工内耳の再埋め込み手術

人工内耳は現時点でもっとも成功した人工臓器の一つといっても過言ではなく，高度難聴症例の QOL 向上のための究極の治療として，国内での手術数は年間 500 例を越えるまでに発展した．インプラントの埋め込みは通常 1 回のみで，特別な問題が生じなければ，スピーチプロセッサーやコード化法の進化に応じて，インプラントとプロセッサー間の機能的結合の調整を行いながら，大部分の症例は聴能訓練を継続していくことになる．しかしながら，医学的な理由やインプラントの機能的な問題等により，人工内耳の再埋め込み手術に至る症例も存在する[8)～10)]．

大阪大学において 1991 ～ 2009 年に人工内耳手術を施行された成人 298 症例，小児 152 症例（合計 450 症例）の内，医学的な理由や体内装置の機能的な問題等により，人工内耳電極を摘出した後に同側の蝸牛内に新たな電極を再埋め込みする，あるいは，対側の蝸牛に新たな電極を埋め込みすることになった症例は，成人 12 症例（4.2%），小児 11 症例（7.8%）であった．初回手術から再埋め込み手術までの期間（中央値）は，成人例では 85.5ヵ月，小児例では 33ヵ月と，小児例ではより短期間で再埋



50歳以上の人工内耳手術症例



65歳以上と65歳未満の2群で
聴取能に有意差なし

図 5　高齢者に対する人工内耳手術
50 歳以上の人工内耳手術が，成人例全体の 74%を占める．65 歳以上の高齢者群でも言語聴取能は良好である．

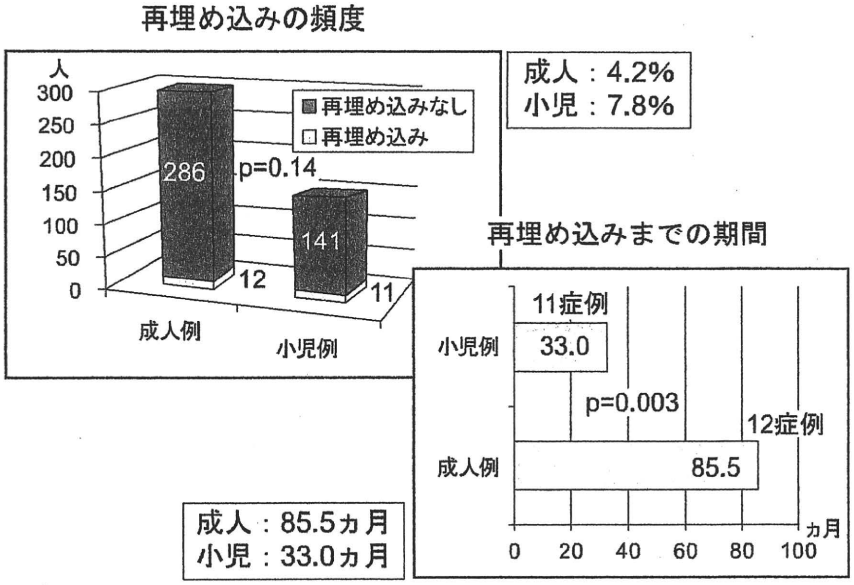


図6　人工内耳の再埋め込み手術
小児例では，再埋め込みの頻度が高く，再埋め込みまでの期間も短い．

め込み術に至る傾向がみられた（図 6）．再埋め込みを行った理由としては，「突然に人工内耳を装用しても音が聞こえなくなった」といういわゆる「device failure」が全体の 74%ともっとも多かった．とくに，小児例の 91%（10/11 症例）では device failure が再埋め込みの理由であり[11]，小児例ではインプラントの保護に関してさらに十分な生活指導・教育が必要であると考えられた．それ以外の理由として，創部（耳後部）・外耳道・中耳内の感染，体内装置の移動や電極の自然抜去，顔面痙攣等による再埋め込み症例がみられた．これらの結果は，欧米からの再埋め込み手術に関する報告とほぼ同様の内容であった[8)~10)]．

人工内耳電極を摘出した後，同側の蝸牛内に新たな電極を再埋め込みした症例では，電極の再挿入には特別な困難はなく，ほとんどの症例で容易に全電極の挿入が可能であった．また，再埋め込み前後での聴取能の評価では，再手術前の安定していた時点での聴取能と比較して，再手術後にはさらに優れた聴取能を示す症例が多数を占め，再埋め込み手術の安全性・有効性を強く示唆することになった．インプラント・プロセッサーともに最新の人工内耳システムへ置換されることも要因の一つと考えられた．2 歳前後での人工内耳手術が定着した今日，人工内耳システムの進化に応じて，小児例では一生の間に少なくとも数回の再埋め込み手術を受けることが予測される．

3）小児人工内耳手術とインテグレート率

欧米では，人工内耳手術後 10 年以上が経過した小児例の長期成績が報告されるようになり，普通小学校に入学し，正常聴力児と同様に，普通中学校から高校へと進級していく割合（インテグレート率）は 70 ～ 80%前後と高率で，大学へ進学する症例が数 10%，通常の職種に就職する症例も数%存在するという．これらの症例の 70 ～ 80%は口話による会話を主体とし，40 ～ 70%は平均的なレベルの会話能力を有し，電話での会話も 60 ～ 70%の症例で可能となる[12)13)]．術後の成績を規定するもっとも重要な因子が手術時の年齢であることは従来からの報告とおりであるが，予想に反して，聴能訓練による術後の聴取能の改善能力は長期間にわたって維持され，手術直後，術後 1 年目，術後 5 年目と比較すると，聴性反応や会話能力に経年的な改善が確認された．

大阪大学において6歳未満で人工内耳手術を施行され，就学年齢まで経過観察が可能であった98症例をみてみると，普通小学校に入学したものは 38 例，インテグレート率は 38%であり，欧米のデータと比較すると低値に留まっている（図 7）．ただし，これらの症例の大部分は，1990 年代後半から 2000 年代前半にかけて Nucleus22 や

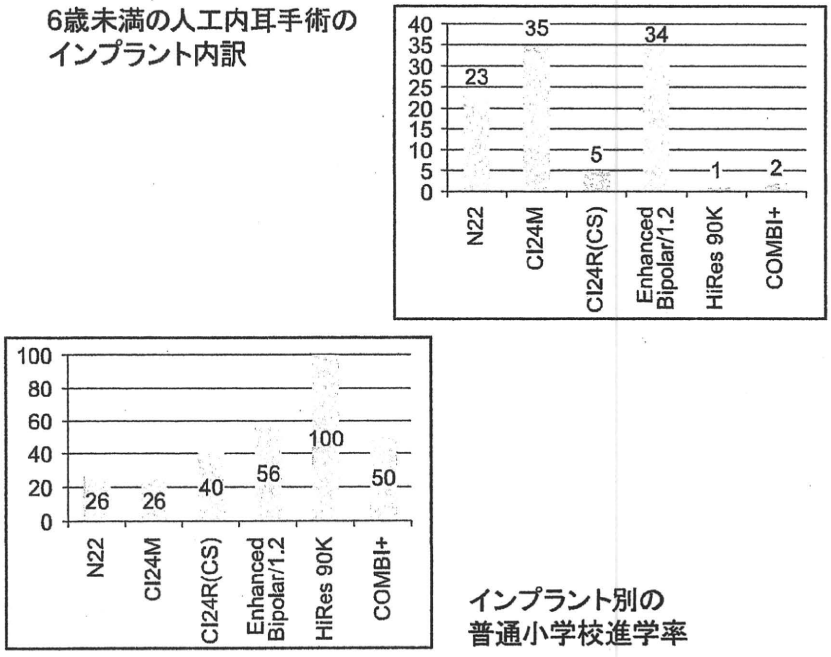


図7　小児人工内耳手術症例のインテグレート率
インプラント別のインテグレート率は，新型インプラントでより高い傾向にある．

ClarionS 等の比較的旧型のインプラントを埋め込まれた症例であり，手術時年齢も現在と比較するとかなり高い．2 歳前後に新型インプラントによる人工内耳手術を受けた症例が就学期を迎える時点での評価は，より欧米のデータに近づくものと期待される．

III. 人工内耳医療の将来展望
—人工内耳の進化と適応の拡大—

1）12ヵ月未満の先天性聾に対する人工内耳手術

欧米では，もともと小児人工内耳手術の適応となる手術時年齢が，国内よりも低年齢（ドイツ 6ヵ月，米国 1 歳）に設定されていることもあり，最近では 12ヵ月未満の人工内耳手術が盛んに行われている．世界的にみると，3 歳以下の新規人工内耳手術症例の内，6ヵ月未満の症例は数%，12ヵ月未満の症例は約 10%を占めている（コクレア社）．12ヵ月未満の手術症例の成績が報告され，それらの論文のシステマティックレビューも出ている[14)～16)]．報告によると，12ヵ月未満の人工内耳手術の成績はきわめて良好とされ，術後の IT-MAIS 等による聴性行動・発達検査，MUSS 等による言語表出や発声の評価において，正常聴力児の成績に相当する伸びをみせている．ただし，残念ながら，低年齢の人工内耳症例の言語能力を客観的に評価できる信頼性の高い検査が少ないことから，エビデンス的に質の高い報告はごく少数で，全体的に術後の観察期間も短い．手術時年齢と術後成績との相関にはこれまでにも十分な証拠が得られているものの，12ヵ月未満の人工内耳に対する最終的な評価を下すには今しばらく時間を要する．

一方で，循環血液量が少なく交感神経系の発達が不十分とされる 12ヵ月未満の人工内耳手術では，少量の出血による急激な血圧低下，術中の低体温，薄い頭蓋骨の削開による硬膜損傷，狭小な中耳腔削開時の顔面神経損傷，骨髄からの持続的な出血等の危険性が常に潜んでおり，小児麻酔を専門とする麻酔科医師の下で，人工内耳手術に十分な経験を有する習熟した医師が，周到に準備を行ったうえで施行すべき手術である[17)18)]．倫理面にも配慮した適切な医学的判断を経ずに，現時点での国内の手術適応基準を安易に放棄して，低年齢での人工内耳手術を施行することは，皮弁感染，血腫形成，髄膜炎等の合併症の発症にもつながり，最終的には小児人工内耳医療の発展を遅らせることにつながる可能性があることを肝に命じておく必要がある．

2）両側人工内耳手術

正常聴力者における両耳聴効果は，雑音下での会話を

容易にし，同時に，音の局在の同定（方向感覚）に重要な役割を果たしていることが知られている．両耳聴効果の発現には，物理的なHead Shadow効果のみならず，脳幹以降の聴覚中枢における音声情報の加重・余剰・抑制等の処理が複雑に関与しており，SN比は約10 dB改善するという．欧米では，この両耳聴効果の発現を期待して，両側人工内耳手術の導入がかなり以前から始まり，コクレア社の調査では，成人・小児を合わせて，世界的に約12,500人の両側人工内耳装用者がおり，その内の8,000人以上が小児例である．全体としては，成人例の約7%，小児例の約13%を両側人工内耳手術が占めるが，もっともその比率が高いのはドイツで，成人例の約15%，小児例の約40%が両側手術例となっている．一方で，国内の両側手術症例はきわめてまれで，成人例，小児例ともに2%弱に留まっている．2008年1月時点での欧米の調査によると，世界の両側人工内耳症例約8,000人のうち，成人例が38%，小児例が62%を占めており，最近ではさらに小児例の比率が上昇し，両側人工内耳手術の70～80%が小児例である[19)～21)]．

成人例（後天性聾）では，すでに両側内耳から中枢への神経回路網は確立されているため，同時手術であれ連続手術であれ，どの年齢で両側手術を受けても一定の両耳聴効果の発現が期待できる．一方，小児の一側人工内耳症例では，手術側の内耳からの神経回路は形成されるが，両耳聴効果の発現に必須とされる脳幹以降の両側性聴覚路の形成が不十分なまま固定してしまう可能性があり，同時手術であれ連続手術であれ，年齢的には4歳までに両側人工内耳手術を完了する必要がある[20)21)]．実際には，脳幹の可塑性は2歳前後で消失するともされるため，欧米では3歳までに両側人工内耳を施行される症例数が約50%まで増加し，両側同時手術もしくは数ヵ月以内での連続手術が推奨されている．成人例・小児例ともに，両側人工内耳手術の症例では，雑音下での言語聴取能に優れた成績が得られ，また方向感覚も一側手術例と比較して精度が増し[22)]，QOLも大きく改善する．早期に両側人工内耳を施行された症例では，その80%が普通小学校に進級し，全員が口話による会話を行い，90%が電話の使用が可能となる[19)]．

一方で，両側人工内耳手術の問題点としては，複数回の手術（連続手術の場合）もしくは長時間の手術（同時手術の場合）が必要となること，将来的な新型インプラント挿入のために一側内耳を保存できないこと，医療保険の審査や診療報酬の支払い等の経済的・心理的圧力を受けること，そして両側前庭機能の低下により術後の平衡障害が発生する可能性があること等が挙げられる[20)23)]．人工内耳手術に習熟した医師により，蝸牛および前庭の機能を保存しながら，医学的な観点から適正に症例を選択したうえで，両側人工内耳手術の導入が国内

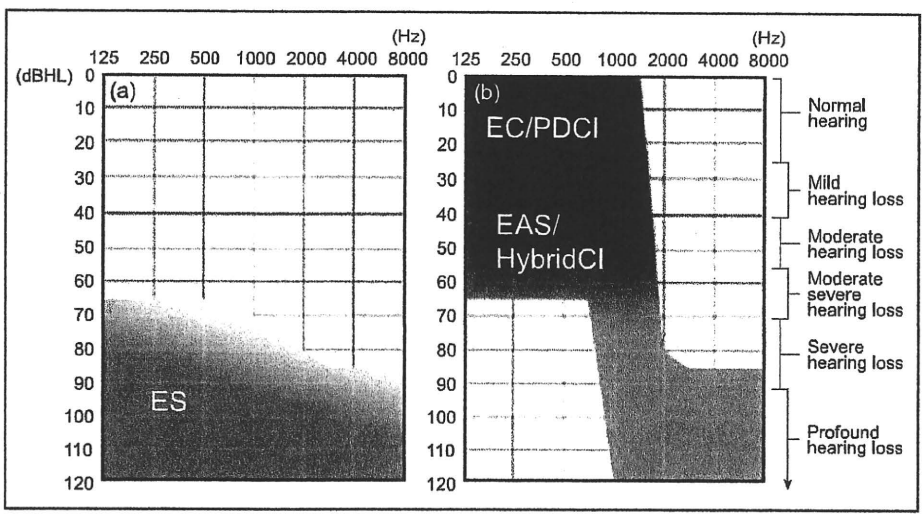


図8　人工内耳手術の適応拡大

人工内耳医療が導入された当初の適応基準は，両側高度難聴に対するESのみであったが，現在では低音域～中音域に残聴を有する症例に対するEAS/HybridCIも一般的となり，さらに，部分聾に対するEC/PDCIが開始されている．

でも慎重かつ大胆に進められるべき時期を迎えている．

3）ハイブリッド人工内耳

人工内耳手術が開発・導入された当初，低音域～高音域の全周波数にわたる両側の高度感音難聴が手術適応とされ，残存する聴神経を電気刺激することで言語聴取が可能となった（Electric Stimulation；ES）．2005年以降，欧米では低音域～中音域に残聴を有する症例に対する人工内耳手術の治験が開始され，高音域は人工内耳で，中低音域は補聴器による増幅で言語聴取を行うため，ハイブリッド人工内耳（HybridCI），もしくはCombined Electro-Acoustic Stimulation（EAS）と呼ばれる[24)25)]．ごく最近では，低音域の聴力がまったく正常な部分聾（Partial Deafness；PD）に対する人工内耳手術（PDCIもしくはEletrical Complement；EC）へのさらなる適応の拡大が報告されている（図8）．ハイブリッド人工内耳手術では，残存する蝸牛機能を保護するため，ソフトサージェリーと称される特殊な手術手技が必要で，正円窓前下方に作成した小開窓部からの電極挿入，あるいは正円窓経由での電極挿入のいずれかが選択される．治験の成績評価では，周波数弁別能の改善，音楽や雑音下での言語聴取能の改善が報告される一方で，10～20%の症例で術直後もしくは進行性に蝸牛の機能消失が観察される．

大阪大学において通常の鼓室階開窓（径2mm）を施行された症例で，手術前にいずれかの周波数で骨導聴力の残存が確認できた症例は約20%（68/333耳）あったが，その内の約50%の症例では術後に骨導聴力は消失した．ソフトサージェリー後においても比較的高率に蝸牛障害が生じることから，人工内耳各社は，蝸牛内挿入時の電極先端の物理的抵抗を下げた新型電極を導入し，さらに，ステロイド剤や神経栄養因子（NT-3）の放出機能を有する新型電極の開発を進めている[26)]．将来的には，遺伝子医療や再生医療の新技術が人工内耳医療に適正に導入されることで，内耳保護の観点から新たなる戦略が加えられることも期待される．

謝　辞

本論説を，国内における人工内耳医療の導入・確立に大きな役割を果たされ，私に人工内耳医療に携わる機会をお与え頂きました恩師故久保　武教授に捧げます．大阪大学の猪原秀典教授，聴覚グループのスタッフ，言語聴覚士の皆様にあわせて御礼申し上げます．

参考文献

1) Fallon JB, Irvine DRF and Shepherd RK：Cochlear implants and brain prasticity. Hear Res **238**：110-117, 2008.
2) Nishimura H, Doi K, Iwaki T, et al.：Neural plasticity detected in short- and long-term cochlear implant users using PET. Neuroreport **11**：811-815, 2000.
3) Dorman MF, Sharma A, Gilley P, et al.：Central auditory development: Evidence from CAEP measurements in children fit with cochlear implants. J Commun Disord **40**：284-294, 2007.
4) 山岨達也：厚生労働科学研究感覚器障害研究事業「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20～22年度）」平成21年度報告書，2009.
5) Eshraghi AA, Rodriguez M, Balkany TJ, et al.：Cochlear implant surgery in patients more than seventy-nine years old. Laryngoscope **119**：1180-1183, 2009.
6) Vermeire K, Brokx JP, Wuyts FJ, et al.：Quality-of-life benefit from cochlear implantation in the elderly. Otol Neurotol **26**：188-195, 2005.
7) Hio S, Doi K, Osaki Y, et al.：Benefits of cochlear implantation in elderly patients. APSCI2009 Proceeding pp 117-120, Medimond, Italy, 2010.
8) Brown KD, Connell SS, Balkany TJ, et al.：Incidence and indications for revision cochlear implant surgery in adults and children. Laryngoscope **119**：152-157, 2009.
9) Trotter MI, Backhouse S, Wagstaff S, et al.：Classification of cochlear implant failures and explantation: the Melbourne experience, 1982-2006. Cochlear Implants Int **10**：105-110, 2009.
10) Zeitler DM, Bundenz CL and Roland JT Jr：Revision cochlear implantation. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg **17**：334-338, 2009.
11) Doi K, Osaki Y, Kawashima T, et al.：Incidence of revision cochlear implantation in both children and adults. APSCI2009 Proceeding pp 111-115, Medimond, Italy, 2010.
12) Beadle EA, McKinley DJ, Nikolopoulos TP, et al.：Long-term functional outcomes and academic-occupational status in implanted children after 10 to 14 years of cochlear implant use. Otol Neurotol **26**：1152-1160, 2005.
13) Uziel AS, Sillon M, Vieu A, et al.：Ten-year follow-up of a consecutive series of children with multichannel cochlear implants. Otol Neurotol **28**：615-628, 2007.
14) Waltzman SB and Roland JT Jr：Cochlear implantation in children younger than 12 months. Pediatrics **116**：e487-e493, 2005.
15) Dettman SJ, Pinder D, Briggs RJ, et al.：Communication development in children who receive the cochlear implant