

neuropathy spectrum disorder の乳幼児例における ASSR 閾値. *Audiology Japan* 53 : 76-83, 2010

泰地秀信 : 耳音響放射. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 82 (5「耳鼻咽喉科・頭頸部外科の検査法マニュアル」): 49-55, 2010

泰地秀信 : 中耳奇形. よくわかる聴覚障害-難聴と耳鳴のすべて-, 小川郁編, 永井書店 p124-129, 2010

泰地秀信 : 中耳炎、副鼻腔炎. ナースのための小児感染症-予防と対策-, 国立成育医療研究センター編, 中山書店 p63-67, 2010

泰地秀信 : 幼小児の伝音難聴はどうやって診断するのか? *JOHNS* 26: 1023-1027, 2010

泰地秀信 : 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009年版. 今日の治療指針 2011, 山口徹ほか編, 医学書院 p1893-1897, 2011

2. 学会発表

泰地秀信、守本倫子、本村朋子: Auditory neuropathy spectrum disorder 例における ASSR 閾値. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会, 2010. 5. 20 (仙台)

中原奈々、泰地秀信、守本倫子、本村朋子、小川郁: 蝸牛神経低形成の小児例における純音聴力検査と ABR の比較検討. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会, 2010. 5. 21 (仙台)

大原卓哉、本村朋子、守本倫子、泰地秀信: OTOF 遺伝子変異を認める Auditory neuropathy spectrum disorder の乳幼児例における人工内耳装用効果. 第 55 回日本聴覚医学会, 2010. 11. 11 (奈良)

泰地秀信、守本倫子、本村朋子、大原卓哉: DP Growth 検査による内耳機能の評価. 第 55 回日本聴覚医学会, 2010. 11. 12 (奈良)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Auditory Neuropathy および類似疾患の検討

研究分担者 守本倫子 国立成育医療センター耳鼻咽喉科

研究要旨

Auditory Neuropathy に類似した検査結果が得られた 3 症例について、その類似している点と異なる点について検討を行った。ABR では I 波が認められたかどうかで病変部を推測しやすくなる可能性が示唆された。語音明瞭度は低くなるとされているが、低年齢で検査ができず、小児難聴の診断においては参考にはなりにくかった。遺伝子検査などの結果も参考に、病変部ごとの分類をすることで信頼できる診断や評価が可能になると考えられた。

A. 研究目的

神経変性疾患 (Charcot-Marie-Tooth 病、Perizeus Merzbacher 病など) では ABR の波形描出が不良で耳音響放射検査は反応が良好、と Auditory Neuropathy に類似した検査結果が得られることが知られている。Auditory Neuropathy の定義は ABR と耳音響放射検査または蝸電図の結果でのみ判断されており、報告者により診断基準が曖昧なことも少なくない。しかし、そのような基準では疾患の特徴やその後の経過・治療方針を明らかにすることは困難であり、もう少し細かい基準に沿った分類ごとの評価が必要である。そこで、ABR と DPOAE の結果がかい離している代表的な症例について検討を加えた。

B. 研究方法

ABR では反応が認められないものの、DPOAE では反応が得られた症例について、それぞれ病変部が異なる代表的な症例 3 例について検討を行った。

(倫理的面への配慮)

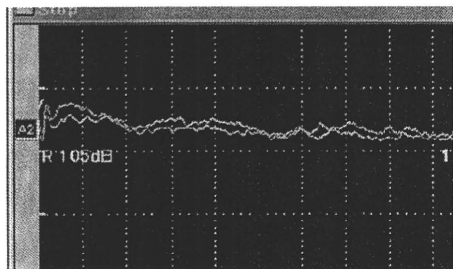
本研究ではヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号)、臨床研究に関する倫理指針 (16 年厚生労働省告示第 459 号) を遵守して行われた。

C. 研究結果

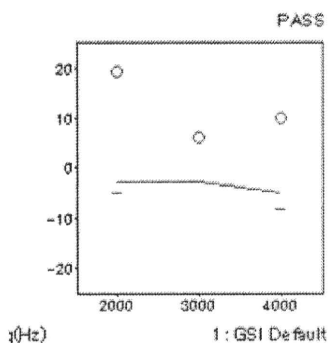
症例 1. 先天性難聴症例
出生後の新生児スクリーニング (AABR) にて難聴を指摘された。難聴遺伝子検査にて OTOF 遺伝子変異が認められている。ABR では 105dB でも無反応であったが、DPOAE は正常であり、COR では 50dB で反応が認められた。補聴器装用し、手話併用の療育を受けていたが声もほとんど出さず、補聴器の効果が認められなかった。2 歳になったからは、DPOAE も反応が得られなくなり、COR および遊戯聴力検査にて重度難聴を呈するようになった。そこで 3 歳時に人工内耳留置術施行したところ、音声は認められるようになり、聴覚によるコミュニケーションをとる機会が

少しずつ増えてきている。

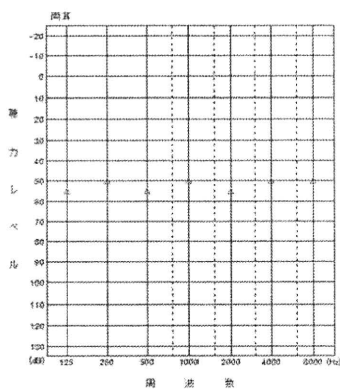
症例 1 の ABR



0 歳の時の DPOAE 検査



1 歳時の COR

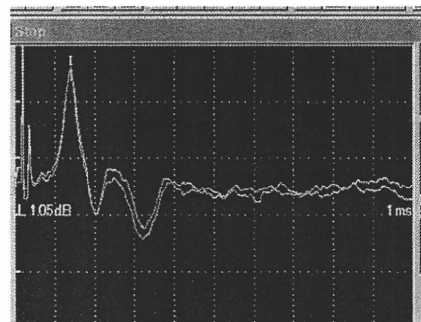


症例 2

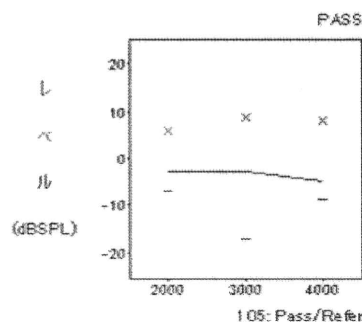
2 歳より耳垢、難治性外耳炎、頭部に脂漏性湿疹を認めた。4 歳より右前額部腫瘍と多飲多尿、食欲低下を認め、階段を降りるのを怖がる、転び易くなるなどの症状が見られるようになったため、当院小児科受診。CT などの画像検査により、LCH と診断された。CT 所見では明らかな側頭骨の腫瘍浸潤は認められず、MRI では両側小脳歯状核に高信号域を認めるのみであった。ABR では高い振幅の I 波の

み認められた。ASSR も無反応であったが、DPOAE は反応良好であった。COR では 30dB で反応を認め、絵カードによる語音明瞭度は良好であった。

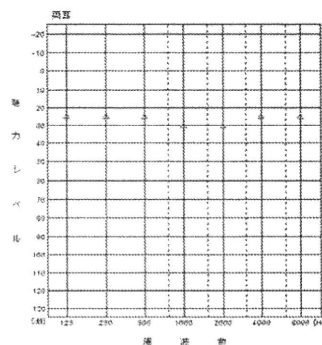
症例 2 の ABR



DPOAE



COR



D. 考察

1) ABR 波形について: 症例 1 は pure-type の Auditory Neuropathy であるのに対し、症例 2 は全身の神経疾患を合併しており、傍腫瘍症候群による Auditory nerve disease と考えられる。Yamasoba らは聴

神経腫瘍患者の ABR 波形を分類し、蝸牛または蝸牛と聴神経に障害を生じたものは一切波形が認められないものの、聴神経のみの障害であった場合は I 波のみ認められると報告している。Auditory Neuropathy では主にらせん神経節における病変とされており、聴神経腫瘍ではその大きさや浸潤程度により蝸牛や聴神経を傷害することから、波形の違いは病変部を表していると考えられている。このことを参考にすると、症例 1 では病変が蝸牛にまで至っているのに対し、症例 2 では病変が聴神経より中枢側に生じていることが示唆される。実際には、症例 2 のような神経変性疾患では、画像所見にほとんど異常がないため明らかではないもののおそらく病変部は脳幹部の上オリーブ核ではないかと推測された。

2) 聴力について：

症例 1 の Auditory Neuropathy 例では DPOAE が良好に得られていた時は COR の反応も良好であったが、2 歳ごろに DPOAE が消失してくると、それに伴って COR や遊戯聴力検査での結果も悪くなってきていた。

症例 2 は聴力もほぼ正常範囲であり、絵カードを使用したことばの聞き取り検査の結果も良好であった。Auditory Neuropathy も後迷路性難聴も、語音明瞭度が低下することは知られている。本症例はまだ低年齢であり、語音明瞭度検査は施行してはいないため、静寂下および騒音下での語音明瞭度の低下がないかどうかはもう少し時間がかかるものと思われる。聴力検査結果を基にした病変部、

病態の推測をするには、あまりに症例ごとに多様であり、さらに語音明瞭度検査はある程度の精神年齢に達していないと施行することが難しい。幼小児の難聴診療において、こうした検査を正確に行い、診断分類基準とすることは困難と考えられた。

3) Auditory Neuropathy の定義について Auditory Neuropathy の定義としては、①ABR が無反応または反応が乏しく、②耳音響放射検査または蝸電図の反応が良好、③聴力は正常～高度まで様々、④騒音下での語音明瞭度が特に低い、とされている。しかし、これだけの条件で検討を行うと、症例 1, 2 はどちらも Auditory Neuropathy とされてしまう。加我らは、こうした混乱から、症例 1 のように単独に生じた例を pure-type の Auditory nerve disease とし、症例 2 のように全身症候を伴った complex 型 Auditory Neuropathy と区別することを提唱している。しかし、pure-type の症例が偶然でんかんなどの神経疾患を複数合併していることもありうると思われ、一律に区別することは容易ではないと考えられる。こうしたことから、今後は遺伝子検査結果なども含め、予想される病変部ごとの分類と評価が行われることが理想的ではないかと思われる。

E. 結論

Auditory Neuropathy はまだ新しい疾患概念であり、さまざまな病態が認められるため、すべてを一律に評価していくことは困難である。合併疾患も有するこ

とが多いが、推測される病変部位による診断分類と治療評価が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Noriko Morimoto, Taiji H, Tsukamoto K, Morimoto Y, Nakamura T, Hommura T, Ito Y: Risk factors for elevation of ABR threshold in NICU-treated infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2010;74:786-790

Miyasaka M, Nosaka S, Morimoto N, Taiji H, Masaki H. CT and MR imaging for pediatric cochlear implantation: emphasis on the relationship between the cochlear nerve canal and the cochlear nerve. Pediatr Radiol. 2010;40:1509-16

2. 学会発表

守本倫子, 宮寄治, 本村朋子, 大原卓也, 泰地秀信. 人工内耳留置耳に対するMPR処

理法によるヘリカルCTの有用性。第5回小児耳鼻科学会、札幌、2010、6、26-27

守本倫子, 佐藤裕子, 今井裕弥子, 本村朋子, 大原卓也, 泰地秀信. 軽度・中等度難聴症例75例の検討。第55回日本聴覚医学会, 奈良, 2010.11.11-12

本村朋子, 大原卓哉, 守本倫子, 泰地秀信. CHARGEassociationの耳科学的検討。第20回日本耳科学会, 愛媛, 2010.10.7-9

中原奈々, 泰地秀信, 守本倫子, 本村朋子, 小川郁. 蝸牛神経低形成の小児例における純音聴力検査とABRの比較検討。第111回日本耳鼻咽喉科学会、仙台、2010.5.20-22

泰地秀信, 守本倫子, 本村朋子. Auditory neuropathy spectrum disorder例におけるASSR閾値。第111回日本耳鼻咽喉科学会、仙台、2010.5.20-22

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

非特異的な経過を呈するANについて

研究分担者 坂田英明 目白大学言語聴覚学科

主任研究者 松永達雄 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター

研究要旨

新生児聴覚スクリーニング(NHS:newborn hearing screening)が日本で施行され10年以上が経過し、先天性聴覚障害の診断も飛躍的に向上した。原因は、遺伝子異常、先天性サイトメガロウイルス感染症、内耳奇形、周産期異常などが多く次第に明らかとなってきた。

我々は、すでに先行研究でAN(auditory nerve disease or auditory neuropathy)は先天性難聴の5.7%であることを報告した。ANは特異的な症例での診断は比較的容易であるが、まれに非特異的な経過をたどるため注意が必要であり聴覚補償に苦慮することがある。

今回の研究では、NHSが両側要再検で紹介され後の精密検査でABR(auditory brainstem response)は両側高度難聴、DPOAE(distortion product otoacoustic emission)は両側正常でANと診断され補聴器装用を開始した2症例の検討を行った。症例は経過観察で徐々にCOR(conditioned orientation response audiometry)での反応が良好となり最終的には補聴器装用が不要となった。

ANには従来より報告されている病態の他に、今回の症例のような非特異的な経過をたどるものも含まれている可能性があるため、聴覚管理は慎重に対応をしなければならない。

A. 研究目的

先天性難聴の原因の多くは、遺伝子異常、先天性サイトメガロウイルス感染症、内耳奇形、周産期異常などであることがわかってきた。

ANは、先天性難聴の原因として5%から10%であるとの報告がある。NHSでOAEを使用した際は診断に注意が必要であることが言われてきた。

今回の研究では新生児期に難聴が疑われ紹介され、ABRは高度難聴、DPOAE両側正常でありANと診断され非特異的な経過をたどった2症例を通し、AN診断や経過観察での問題点を検討することを目的とした。

B. 研究方法

C. 研究結果

1) 症例 1 : 3 歳 男児

症例は満期産で出生時特に合併症は認められなかった。産科入院中の NHS (自動 ABR) の結果、右 refer (5 回中すべて)、左 refer (5 回中 2 回 pass) のため、生後 9 日目に精査目的にて当科を受診した。

生後 3 週間で初診となった。初診時、耳内所見なし、ABR を施行したところ 100dB にて両側無反応であったが、-SP とと思われる波が存在した。DPOAE は両側 pass であった。その後の原因精査の結果、サイトメガロウイルス (尿) 陰性、GJB2 (Connexin26) 変異なし、側頭骨 CT にて内耳奇形なし、頭部 MRI 所見でも異常は認められなかった。

生後 4 ヶ月から両側補聴器 (ベビー型) の装用を開始し、生後 10 ヶ月で重度難聴用耳掛型の補聴器に変更した。

COR は、当初ほとんど反応はみられなかったが、半年後に裸耳で平均 80dB 程度の反応をみとめ、生後 1 歳頃に裸耳で平均 60dB 程度の反応が認められるようになった。現在では 30dB (4 分法) の反応を認めるが、経過観察の ABR、ASSR は 100dB で反応はなかった。DPOAE は両側 pass と不変であった。補聴器は嫌がるため使用していない。

運動発達は定頸が 6 ヶ月、歩行 1 歳 6 ヶ月と遅れていた。現在 3 歳であるが走ることも可能であり、二語文が可能である。

2) 症例 2 : 3 歳 9 ヶ月 男児

妊娠中胎児エコーより双胎で一児無心体が判明し、胎児エコーにて心嚢水貯留がみられ 31 週で緊急帝王切開となった。1654g にて出生したため、ただちに NICU 入院となった。新生児無呼吸発作、特発性高ビリルビン血症、MRSA 肺炎、一過性副甲状腺機能低下症、低ガンマーグロブリン血症がみられた。入院中は自動 ABR を 3 回施行するも両側で要再検となった。

生後 5 ヶ月にて当科を受診した。初診時耳内所見なし、ABR (右 90dB、左 90dB)、I 波の振幅が高く II 波以降ははっきりしなかった。ASSR は右で平均 70dB (4 分法)、左 80dB (4 分法) であった。DPOAE は両側 pass であった。その後の原因精査の結果、サイトメガロウイルス (臍帯) 陰性、GJB2 (Connexin26) 異常なしであったが、頭部 MRI の結果、後頭蓋窩クモ膜嚢胞がみられ、大脳白質の volume は全体に少なかったが信号の異常はなかった。

生後 8 ヶ月より両側重度難聴用補聴器を開始した。療育は近隣の通園施設で行い当院では聴覚管理を行っていた。その後 ABR を再検査したものの両側 90dB と変化はなかった。

1 歳 6 ヶ月頃より補聴器装用を嫌がるようになり、補聴器の特性や故障を調べたがとくに異常はなかった。この頃より COR で反応がみられるようになりだした。閾値は 30 dB から 40dB (4 分法) で反応

がはっきりしてきた。

発語は9ヶ月、2語文は2歳であった。KIDSにてDQ77、PVT-Rは3歳9ヶ月時点で3歳0ヶ月、SSは7点であった。

現在DPOAE両側pass、COR正常、ABR両側90dBであり補聴器は装用していない。

D. 考察

NHSの登場により先天性難聴の早期発見が可能となった。検査は、自動ABRかOAEで行われている。しかし、OAEが正常である場合ANを見落とすことがあるためNHSには自動ABRが推奨されている。先天性難聴の確定診断には、ANが約5%は存在することからABR同様OAEはかかせないと考えられる。

先天性が多いが後天性も報告されている。原因は周産期異常の既往がもっとも多く、高ビリルビン血症、耳毒性薬剤使用などである。今回の症例は1例が周産期異常を合併していた。

ANの聴力像はOAE正常、ABR高度難聴、純音聴力検査で低音部の閾値が中等度上昇、中音部から高音部は軽度上昇と言われている。さらに語音の弁別は著しく悪いとされている。聴覚補償としての補聴器装用は困難なことが多いが、人工内耳は有効なことが多いと報告されている。今回の症例は2例ともCOR閾値が良好であり補聴器は不必要となった。

ANの責任病巣については、様々な考察があり確定したものはない。ラセン神経節あるいはその神経または第8神経に限

るべきであるという報告や、後天性のAN症例では、1対1の会話は成立するが電話は聞き取れない、数人での会話は困難であり、ラセン神経節より末梢で、感覚細胞より中枢側に責任病巣があると考察している。今回の2症例は、ABRはI波のみか反応がなく、CORで反応が出現したことや発達の遅れ、会話困難がないことなどから蝸牛末梢レベルやラセン神経節への聴覚伝導などのレセプター障害などが考えられる。有毛細胞レベルでは異常がなく、末梢により近いレベルで障害があり、脳幹や大脳レベルでは異常がないため行動を指標とした検査では反応がみられたと考えられる。末梢レベルでの異常は、新生児期での耳毒性薬剤や高ビリルビンなどが関与しているかもしれない。

今回慎重な経過観察により非特異的な経過をたどったANの2例を検討した。一般にABR（クリック刺激）でほとんど反応がない場合、低音部聴力が残存する例などを除きCORの反応が良好であることは考えにくい。本報告のようにABRの経過観察ではほとんど無反応が変化せずCORでの閾値が低下することは、ABRのみならず行動反応を指標とするCOR検査の重要性を改めて認識した。

またANには従来より報告されている病態の他に本症例のような非特異的な経過をたどるものも含まれている可能性がある。

E. 結論

経過観察により非特異的な経過をたどったANの2例を報告した。OAEは簡単で安価であるため広く普及しており、NHSでもよく用いられている。しかし、小児難聴の診断はABRを中心にCORなどの聴覚系検査を適宜使用し経過観を慎重に進める必要がある。

ANは先天性難聴の原因として決して多くはないが、責任病巣の推定や聴覚保障をどうするかなど今後も研究を継続する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

(国内学会)

- ・安達のどか、浅沼聡、坂田英明、山嵜達也、加我君孝：NHS refer 児における Auditory Nerve disease (AN)の頻度の検討. 小児耳鼻咽喉科 2009年6月27日,名古屋

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

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

先天性と後天性ANにおける原因疾患の検討

研究分担者 浅沼 聡 埼玉県立小児医療センター
研究協力者 安達のどか 埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科 医員
主任研究者 松永達雄 国立病院機構東京医療センター臨床研究センター

研究要旨

早期に難聴の発見を可能とした、新生児聴覚スクリーニング (NHS ; newborn hearing screening) において使用されている精密検査器は、自動ABRとOAEである。現在の本邦でのNHS普及率は、約70%前後であり、アメリカの95%以上と比較すると十分ではないのが現状である。

一方高度感音難聴の原因については、様々な要因が考えられるが、原因を特定することによりその患者に適した対策を提示することが可能となると考えられる。なかでもAN (Auditory Nerve disease or Auditory Neuropathy)については発見とその後の対応に注意が必要である。ANとは外有毛細胞機能を反映し聴覚検査ではOAE正常であるが、ABRでは反応低下あるいは無反応であるのが特徴であり、内有毛細胞から蝸牛神経の障害が考えられている。このためNHSでOAE施行の場合、passであれば正常という判断がなされてしまう可能性があり問題視されている。

今回われわれは、難聴疑いにて受診しABRとDPOAEを同時に施行し、ANが疑われた23例についてその原因疾患を調査した。

A. 研究目的

難聴疑い、ことばの遅れなどを主訴に来院した児に対し、聴力検査としてABRおよびDPOAEを同時に施行しANと診断された症例の原因を可能な限り調査することを目的とした。

B. 方法

対象は2000年から2006年までにかけて、当科を受診し難聴疑い(NHSにてrefer、またはspeech delayを主訴に来

院)の患者476例で、受診時年齢は0ヶ月~3才(平均1才1ヶ月)であった。精密検査として、ABRとDPOAEを同時に行った。

ABRは睡眠導入剤使用下に施行した。音刺激はclick 50 dBHL刺激以上にて反応がない場合を難聴とし、今回は40 dBHLでの反応が乏しい軽度難聴例のものは除外した。対象はABRとDPOAEの結果が乖離している症例に絞って検討した。DPOAEは、OAE analyzer

を用いて原則として判定表示に従ったが、測定3周波数(2, 3, 4 kHz)のうち1周波数がreferでも他の周波数の反応がいずれも5 dB以上であればpassとし、それ以外をreferとした。

ANの診断はDPOAE正常、ABR異常である患者としretrospectiveに検討した。

C. 研究結果

難聴疑い(NHSにてrefer、もしくはspeech delayを主訴来院)の患者476例中、ANは23例(4.8%)で認められた。

経過や問診から先天性と考えられたのは10例、後天性が疑われたのが6例、7例が不明であった。また合併症を有した症例は15例(65%)であり、合併症なしは8例(そのうち4例がSpeech delayを主訴)であった。

合併症の内訳は、白質変性症1例(Pelizaeus-Merzbacher病)、Down症候群2例、Pena-Shokeir syndrome I型1例、20番短腕 trisomy 1例、Chiari II型奇形1例、低出生体重児6例、発達遅滞3例などであった。内訳では低出生体重児が6例と多かった。低出生体重児は全例NICU管理を行っており、高ビリルビン血症や耳毒性薬剤使用、新生児仮死などが多かった。

D. 考察

今回の検討では、DPOAEはpass、ABRにて難聴を認めたいわゆるAN症例は23例(4.8%)であった。

ANは先天性が多いが後天性の場合も

ある。後天性の報告では純音聴力検査は中等度難聴、OAE 両側 pass、ABRは-SPのみ、語音弁別能検査では、最高明瞭度45%であった。言語障害はなく、1対1の会話は可能であるが数人での会話は困難とされている。補聴器は効果がない。先天性にせよ後天性にせよ最適な聴覚補償を選択するのは困難なことが多く、経過観察が重要となる。検査ではABRはもちろんのことCORや脳機能検査(遠赤外線分光法など)などを適宜組み合わせ慎重に検討する必要がある。

ANの臨床経過では後にOAEが消失する場合もある。そのような場合補聴器は効果的であるという。一方、初期にはCORで反応が乏しいものの徐々にCORでの反応がみられる症例もある。いずれの場合でもABRは初期とその後の反応に変化はないことが多い。OAE、COR、ABRなどを適宜行う必要がある。また可能な場合蝸電図検査が望まれる。

合併症については、68%が周産期の異常を伴っていたとの報告がある。内訳は高ビリルビン、低出生体重児、耳毒性薬剤使用、人工呼吸器使用、遺伝性疾患疑いなどとなっている。今回の我々の検討でも合併症は周産期異常がもっとも多かった。とくに内耳毒性がある場合は蝸牛ラセン神経節などに変性などをきたすのかもしれない。その他従来より報告されている白質変性症であるPelizaeus-Merzbacher病以外にも、Down症候群、Pena-Shokeir syndrome I型、20番短腕 trisomy、Chiari II型奇形などでANの診断基準を満たしていた。遺

伝性疾患では発達の遅れがみられることも多く適切な聴覚補償はさらに困難なことが多い。

E. 結論

ANの発生頻度は、ABRとOAEの両方を施行していないと診断が困難である。また先天性と後天性、合併症の精査なども今後重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

(国内学会)・

安達のどか、坂田英明、加我君孝

- ・第108回日本耳鼻咽喉科学会「当科における新生児聴覚スクリーニングで

発見された難聴児の病因検索—

CT, CMV, Cox26 検査の結果—安達のどか

、坂田英明、岡野信博、加我君孝 2007年5月17日—19日, 大阪

- ・安達のどか、浅沼聡、坂田英明、山嵜達也、加我君孝：NHS refer 児におけるAuditory Nerve disease (AN)の頻度の検討. 小児耳鼻咽喉科 2009年6月27日, 名古屋

(海外学会)

- ・Nodoka Adachi, Satoshi Asanuma, Hideaki Sakata, Tatsuya Yamasoba: Etiology and Outcomes of Hearing Loss Identified by NHS. AAO-HNSF Annual Meeting& OTO EXPO 2009; Scientific Session: 4-7, 10, 2009, San Diego, CA.

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

小児Auditory Neuropathyの診療指針の確立に関する研究

研究分担者 仲野 敦子 千葉県こども病院 耳鼻咽喉科医長

研究要旨

臨床的に AN が疑われた症例には様々なタイプが含まれており、その経過も異なっていた。AN が疑われる症例には、様々なタイプの難聴が含まれていることを念頭において、診断、経過観察、治療を行う必要があると思われた。また、AN が疑われる症例に対しては、その病態、経過のさらなる検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

近年 AN と診断される症の中には多彩な病態が含まれていることが確認されている。また、NHS で発見された難聴児で、難聴診断時には正常であった DPOAE が経過とともに消失してくる症例も報告されてきた。当院で経過観察している難聴児のうち、ABR と DPOAE の結果に乖離がある症例、純音聴力検査の閾値に比べて語音弁別能が著しく悪いなど臨床的に一般的な内耳性難聴と異なる検査結果や臨床経過を示したために AN が疑われた症例について、その検査結果とその変化、臨床経過を検討する。

B. 方法

千葉県こども病院耳鼻咽喉科にて聴覚管理を行っている児の中で、ABR と DPOAE の結果が一致しなかった症例、ABR と純音聴力検査の結果が一致せずに語音明瞭度が極端に悪い症例など、通常の内耳性難聴とは異なる検査結果や、臨床経過のために AN が疑われた 15 症例を対象とした。

C. 研究結果

各症例の検査結果などを表にまとめた。NHS が広く普及する前に出生していた例が多く、NHS で pass し、その後 AN と診断されていた例は 3 例のみで、1 例は NHS で refer となっていた。多くの症例は、初診時の難聴診断時に施行した ABR と DPOAE の乖離から AN を疑っていたが、初診時に ABR と COR で難聴診断を行い、補聴器装用後の経過から AN が疑われ、DPOAE を施行していた例もあった。DPOAE に関しては、初診時には正常であったものが、経過観察中に異常所見に変化しているものが多かった。画像検査(CT)を行っていた 10 症例の中で、明らかな両側内耳道狭窄を認めた例が 1 例、両側蝸牛神経管狭窄のみを認めた例が 2 例であった。両側内耳道狭窄例は純音聴力検査でも高度難聴を示していたが、蝸牛神経管狭窄例は純音聴力検査に比較して、言語聞き取りが悪く、音声のみでのコミュニケーションは困難であった。症例 13-15 は合併症を有する例で、ABR は異常であった

が経過観察中に聴力障害なしと診断となっていた。

D. 考察

今回の検討対象には、NICUで発見される一過性の聴覚発達の遅れによると考えられる症例は含まれていなかったが、ANを疑った15症例の検査所見、経過は様々であった。症例13-15のように合併症を有する児で、最終的には難聴なしとの診断となった例も含まれていた。低年齢でCOR条件付けがうまくいかない小児で、他覚的検査所見からのみ診断をする場合は、ANが疑われる高度難聴の診断となり注意が必要と考えた。また、ABRの結果とDPOAEの結果に矛盾があり、ANが疑われた3症例に、画像検査で内耳道狭窄や蝸牛神経管狭窄を示していた、蝸牛神経低形成例が含まれていた。神経欠損~低形成の程度により臨床像は異なる可能性もあり、ANが疑われた場合は、画像検査も行い、総合的に診断し療育、補聴、人工内耳の適応の検討を行うべきと考えた。当初正常であったDPOAEが異常となる症例も多かったが、言葉の聞き取りや言語

発達が不良であり、GJB2遺伝子変異による難聴例等とは補聴効果や言語獲得の面で大きく異なっていた。経過中にANを疑われた難聴例の多くは、やはりANの要素を含む症例であると考えられた。今回のような症例でもある年齢以降に受診した場合には、DPOAEは異常となり通常の内耳性難聴の診断となる可能性が高いと思われた。DPOAEが正常でなくなった症例をANでなくなったと判断するのか、最初からANに含むべきではないのか、またはAuditory neuropathy spectrum disorder等別の疾患名をつけるべきか等、今後検討すべき課題と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

2010年日本聴覚医学会において発表した。

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

症例	性別	初診時 年齢	NHS	ABR	DPOAE	純音聴力検査	CT所見	合併症・その他	教育(療育)	遺伝子解析
1	M	4y7m	未	未	未	右90 左85	未検	構音障害なし	普通学校	未
2	M	3y2m	未	両105無反応	正常	右65 左70	異常なし	構音障害なし (症例1の弟)	普通学校	未
3	F	3y10m	未	両105無反応	正常→異常	右90 左90	未検	聞き取り不良	聾学校	未
4	M	3y4m	未	両105無反応	正常→異常	右55 左54	未検	聞き取り不良	聾学校	未
5	F	0y8m	両pass	両105無反応	正常→異常	右110 左105	異常なし		聾学校	OTOF遺伝子変異あり
6	F	2y5m	未	両105無反応	右正常 左一部正常	右115 左105	異常なし		聾学校	OTOF遺伝子変異あり
7	M	0y3m	右refer左 pass	両105無反応	右異常 左正常	40?(COR)	異常なし		難聴児通園施設	OTOF遺伝子変異あり
8	F	1y7m	未	右105無反応 左70(I波のみ)	正常→異常	右85 左108	異常なし	人工内耳装用	聾学校	遺伝子変異なし
9	M	1y7m	未	右105無反応 左105	右正常→異常 左異常	右105 左105	異常なし		聾学校	未
10	M	1y2m	未	両90	右正常→異常 左異常	右115 左105	内耳道狭窄		聾学校	遺伝子変異なし
11	F	2y3m	両pass	右90 左80 (III-V波延長)	右正常→異常 左異常	右95 左90	蝸牛神経管狭窄		聾学校幼稚部	未
12	F	3y8m	未	右80 左90	右一部正常 左正常	右54 左86	蝸牛神経管狭窄		普通学校 (補助員付添)	遺伝子変異なし
13	M	1y9m	未	両80	正常	30(COR)	異常なし	左視神経低形成 多発性関節拘縮症	療育施設	未
14	M	0y5m	両refer	両105無反応	正常	70→50 (COR)	異常なし	低出生体重児(736g) てんかん・発達障害	療育施設	未
15	M	1y2m	未	両側I波のみ? →無反応	正常	90→35	未	突発性発疹後 急性脳症後遺症	療育施設	未

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

成人期の ANSD 症例における両耳分離聴下の左右側方定位について

研究分担者 小渕千絵 国際医療福祉大学保健医療学部言語聴覚学科 講師
研究協力者 原島恒夫 筑波大学大学院人間科学総合研究科 准教授

研究要旨

成人期に Auditory Neuropathy Spectrum disorder (ANSD) の診断に至った一症例に対し、両耳に異なる検査語を提示する両耳分離聴検査の片耳注意条件を行い、左右の側方定位 (lateralization) について検討した。この結果、同年齢群に比べて両耳ともに正答率が顕著に低く、非注意側に提示された検査語を報告する誤りが多かった。

内省においても左右耳どちらから提示されているのか分からないと訴えており、ANSD の聴覚特性のひとつとして、側方定位における混乱があるのではないかと推測された。

A. 研究目的

Auditory Neuropathy Spectrum disorder (ANSD) については、内耳外有毛細胞が正常又はほぼ正常な状態であること、及び内有毛細胞から聴神経までの聴覚路における機能障害があることが診断の基盤となり、前者は OAE にて、後者は ABR にて測定される。しかし、実際の聴取能力については、語音聴力、時間分解能、音源定位能などの低下などが報告されているが、その臨床像については個々の症例により多様であり、解明されていないことも多い。現在では、乳幼児期の早期に ANSD と診断される例も増え、補聴器や人工内耳などの聴覚補償機器の選択や指導方法の検討においても、その聴覚特性や言語発達経過について検討していく必要がある。

そこで本報告では、成人期に ANSD の診断に至った症例について、両耳分離聴検査の片耳注意条件を行い、左右の側方

定位 (lateralization) について検討する。

B. 研究方法

B-1. 症例

24 歳右手利き女性。視神経萎縮による弱視があった。大学院在学中に雑音下での聞き取りにくさを感じ、精査を行ったところ、ABR 無反応、OAE 全ての周波数で正常であり、ANSD の診断に至った。標準純音聴力検査結果では、右耳 18.8dBHL、左耳 20.0dBHL であり、語音聴力検査においては 40dBSL 提示時に 67-S 語表において右耳 95%、左耳 85%を示し正常範囲内であった。雑音下で聴取しにくいなど聞き取りにくさは抱えているが、補聴器などの聴覚補償機器は使用していなかった。また、言語発達や学習面においても遅れはみられていない。

B-2. 方法

両耳に同時に異なる検査語を提示する

両耳分離聴検査を行った。検査語は、語頭が破裂音である単音節「か、こ、た、て、と、だ、で、ど」とし、異なる検査語を組み合わせた40試行を提示した。検査条件は、片耳に注意を向ける focused attention 条件とし、症例に対しては片耳に注意を向け、注意側の検査語を答えるよう指示した。提示音圧は、40dBSL とした。

結果は各耳の正答率を算出し、さらに誤答の傾向について分析を行った。また、比較対象として、同年代の20歳代健常成人8名、60歳以上の高齢者8名の結果(小淵, 2010)についても併せて示した。

なお本 ANSD 症例に対しては、検査についての目的や方法について説明を行い、同意を得た上で実施した。

C. 研究結果

検査結果を図1に示した。本報告の ANSD 症例において、各耳の正答率は右耳注意条件で30%、左耳注意条件で65%であった。小淵(2010)における同年代の健常成人や高齢者に比べると、両耳ともに正答率の低下が顕著であった。

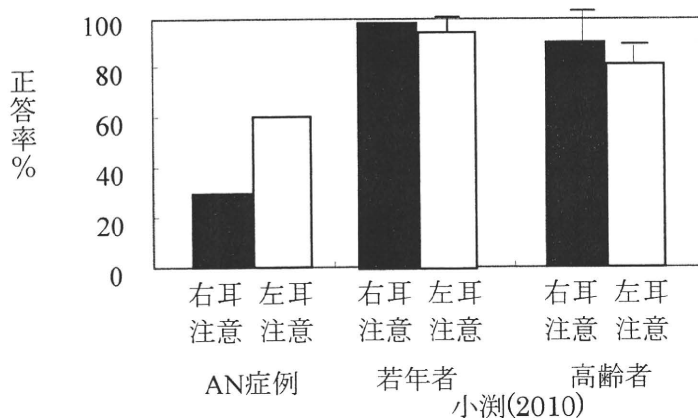


図1 両耳分離聴検査の片耳注意条件下における正答率

図2に、各注意条件における ANSD 症例の回答内容について分析した結果を示した。右耳注意条件では65%、左耳注意条件では35%が、注意側ではない対側耳から提示された検査語を報告し、誤りの大半を占めていた。また、誤り傾向に左右耳差はみられなかった。本人の内省においても、「片耳に注意を向けても左右耳のどちらからことばが聞こえているのか分からない」と報告しており、自覚的にも左右耳の側方定位の混乱を示していた。

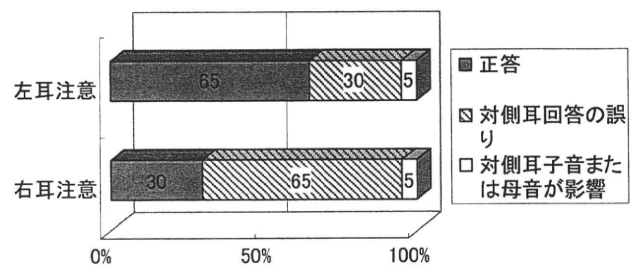


図2 AN症例の各注意条件における回答率

D. 考察

本 ANSD 症例の両耳分離聴検査結果においては、両耳共に全体的に正答率の低下を示したが、誤答分析を行ったところ、無回答はみられなかった。誤りの大半は対側耳から提示された検査語を報告するものであり、誤り傾向に左右差はみられなかった。

通常、両耳分離聴下においては、右手利き被検者であれば、右耳からの検査語が聴取しやすくなり(右耳優位)、左耳のみで無回答や右耳からの検査語を誤って答えてしまうという左右耳差がみられる。一方、本 ANSD 症例においては、両耳同時刺激のために、片耳に提示された検査語が聞き取れないのではなく、左右の側方定位が混乱しているために、誤って非注

意側から提示された語を答え、全体として正答率が低下しているものと考えられた。

ANSD では周波数分解能よりも時間分解能の低下が関係するとする報告は多い (Rance, Mckay & Grayden, 2004) が、このような ANSD 症例の空間的な定位の誤りについて指摘している先行研究は少ないものの一部の報告はみられる (Itoh, Kuroki, Sekimoto & Kaga, 2009)。側方や空間的な音源定位能については、雑音下での聴取や複数人での会話においては特に重要となるため、このような能力の低下が日常的な聞き取りにくさに関係しているものと推測された。

本報告では 1 例の症例報告であるため、今後はさらに症例数を増やして検討することが必要と考えられた。

E. 結論

成人期の ANSD 症例の抱える聴覚特性の一端について検討するため、両耳分離聴検査で片耳に注意を向ける条件を用いて左右の側方定位について検討した。この結果、両耳同時刺激下においては、両耳ともに顕著に正答率が低下し、誤りの大半は対側耳から提示された検査語を報告する誤りであった。このような側方定位の誤りが、日常的な聞き取りにくさに関係しているものと推測された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

小淵千絵・原島恒夫・大賀健太郎 (2010) 聞き取りにくさを主訴とする成人例における聴覚情報処理に関する検討. 言語聴覚研究, 7, 184-191.

2. 学会発表

Chie Obuchi, Tsuneo Harashima & Masae Shiroma. (2010) Age-related changes in auditory and cognitive abilities in elderly persons with hearing aids fitted at the initial stages of hearing loss. International conference on Adult Hearing Screening. 2010.6.11. Italy

Tsuneo Harashima, Chie Obuchi (2010) Effects of low price binaural hearing aid for elderly persons; Test comprised of two syllable words with movie of the lip movement.

International conference on Adult Hearing Screening. 2010.6.11. Italy

木暮由季・城間将江・小淵千絵. 軽中等度難聴児の言語発達に関する一考察. 第 11 回言語聴覚士協会総会・日本言語聴覚学会, 2010.6.27, 埼玉

小淵千絵. 高齢者の両耳競合下の注意機能に関する検討. 日本心理学会第 74 回大会, 2010.9.22, 大阪

八田徳高・太田富雄・原島恒夫・小淵千絵. 聴覚情報処理障害への適応型 GAP テストの試み. 日本特殊教育学会第 47 回大会, 2010.9.18, 長崎

小渕千絵・原島恒夫・木暮由季・松永達雄(2010) 学童期の Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANS) 症例のコミュニケーション発達に関する一考察. 第 52 回日本音声言語医学会総会・学術大会, 2010. 10. 14, 東京

木暮由季・小渕千絵・城間将江 (2010) 聴覚障害児におけるイントネーション知覚・産生に関する要因の検討. 第 52 回日本音声言語医学会総会・学術大会, 2010. 10. 14, 東京

坂本圭・池園哲郎・新藤晋・岩崎千明・城間将江・小渕千絵・大金さや香・大久保公裕. 人工内耳装用者の語音聴取能と背景要因に関する検討. 第 52 回日本音声言語医学会総会・学術大会, 2010. 10. 15, 東京

小渕千絵・廣田栄. 単語識別における韻律情報の利用に関する検討. 第 55 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 2010. 11. 12, 奈良

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

小児 Auditory Neuropathy の診療指針の確立に関する研究

研究分担者 小河原 昇 神奈川県立こども医療センター耳鼻咽喉科部長
主任研究者 松永 達雄 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター
聴覚障害研究室研究室長

研究要旨

Auditory Neuropathy は 1990 年代後半に発表された疾患でまだ十分な検討がなされていない。ABR 閾値が 106dB 無反応で純音聴力検査閾値が平均 63dB と両閾値が乖離し、ABR にて 1 波がみられ、Auditory Neuropathy が疑われた症例を検討した。聴覚口話法ではことばの伸びが不良で、文字や手話などの視覚的言語メディアを取り入れることでことばの伸びが改善していた。Auditory Neuropathy の小児の言語教育では聴覚的言語メディアのみでなく視覚的言語メディアも早期から導入することが必要と考えられた。

A. 研究目的

Auditory Neuropathy はいくつもの病態が含まれている疾患群と考えられていて、最近では Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSO) と呼ばれている。言語発達の遅れで来院し、ABR と遊戯聴力検査の結果が相違し、Auditory Neuropathy が疑われた症例を経験したので Auditory Neuropathy 児の診断、教育方法のあり方を把握することを目的に検討を行った。

B. 研究方法

C. 研究結果

初診時：2 歳 5 カ月の男児
既往歴：40 週、3910g で出生。出生時仮死なし。運動発育良好。
家族歴：難聴者はなく、特記すべきことなし。

経過：言語発達が遅いということで、紹介されて 2 歳 5 カ月に当科を初診した。初診時有意語はなく、言語理解も不良であった。

2 歳 6 カ月の ABR では右 100dB、左 105dB という結果で、補聴器を装着しての言語教育が必要と考えられ、当センター言語聴覚室に紹介された。

2 歳 8 カ月の Peep show 検査では 60～70dB の結果で、補聴器装用が開始された。補聴器装用で検査閾値は 30～35dB 改善された。

3 歳 2 カ月より難聴教育施設に通園開始し、言語教育を受けることになった。

3 歳 9 カ月、補聴器は右のみ装用し、ことばは単語レベルであった。

小学校就学前、音声のみではことばが伸びないと言われていた。

6 歳 4 カ月より小学校のことばの教室