

検査 (STA) との相関関係について検討した。

B. 研究方法

小学 1 年生から 6 年生の聴覚障害児を対象に CRT-II の 3 学期版 (表 1)、質問-応答関係検査及び STA を実施した。

表 1 CRT-II の実施数

国語	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	6 年
人数	34	70	69	57	64	51
算数	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	6 年
人数	35	69	70	57	64	49

CRT-II は観点別に集計し、観点別及び観点合計を 100 点満点に換算した後、全国平均得点率を 100 として指数化された得点 (指数得点) にした。

CRT-II は、学習の習熟度を検査する 3 学期版であった。そのため、3 学期 (1~3 月) に当該学年の検査を実施した場合及び 1・2 学期 (4~12 月) に実施したときには、前学年版を実施した場合を「学年対応版」適用として集計した。

3 学期に当該学年より下学年版を実施した場合、1・2 学期に 2 年以上の下学年版を実施した場合には、「下学年版」適用として集計した。

質問-応答関係検査の総得点、STA の理解の合計得点及び産生の総得点と比較した。

C. 研究結果

1. CRT-II の実施学年

対象児の学習状況を検討した (図 1)。国

語の場合は、1 年生 100%、2 年生では 84.3%、3 年生では 89.9%、4 年生では 78.9%、5 年生では 68.8%、6 年生では 86.3% が学年対応の学習を行っていた。算数の場合は、1 年生 100%、2 年生では 87.0%、3 年生では 92.9%、4 年生では 82.1%、5 年生では 75.0%、6 年生では 87.8% が学年対応の学習を行っていた。

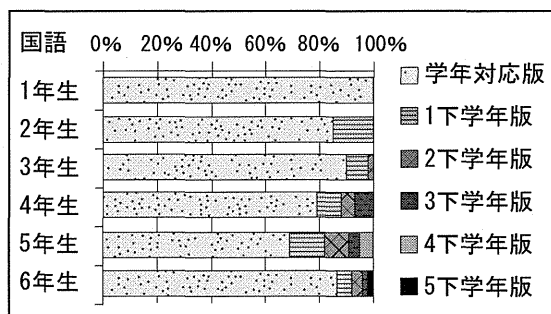


図 1 CRT-II の適用学年

2. 学年対応版 CRT-II の得点

学年対応版を適用している対象児の指数得点の推移である (図 2)。

学年対応版の国語での合計点では、6 年生版適応が 91.7 点と他の学年版と比べ低下していたが、他の学年版については 94.7 点から 100.4 点間の推移であり徐々に低下するという傾向はみられなかった。「書く能力」については、合計点と同様な推移であった。「言語についての知識・理解・技能」について、6 年生版は 99.2 点であったが、

他の学年版は全国平均以上の得点であった。

「国語への関心・意欲・態度」については、95.8点から104.2点であり、どの学年版も高得点であった。「読む能力」について、1・2年生版は全国平均並みであったが、3・4年生版は低下傾向を示し、5・6年生版では横ばい状態であった。「話す・聞く能力」については、適用された学年版によりばらつきが大きかった。2年生版では99.6点、5年生版では96.1点と高得点であったが、1年生版では89.3点、3・4年生版では85.2点、6年生版では86.2点であり、いずれも低い得点であった。

学年対応版の算数について、2年生版以外は合計点及び観点別得点が全国平均より低い得点であった。合計点では、94.0点から101.0点間であり、推移幅は小さく著しく低下する傾向はみられなかった。「数量や図形についての表現・処理」についても、合計点と同様な傾向がみられた。「算数への関心・意欲・態度」については、2から4年生版で低い得点であったが、他の学年版は比較的高い得点であった。「数学的な考え方」では、4年生版で低下傾向を示し、5年生版では84.3点と最も低い得点であった。「数量や図形についての知識・理解」については、1から5年生版までは93.8点以上の得点であったが、6年生版では88.7点と低下していた。

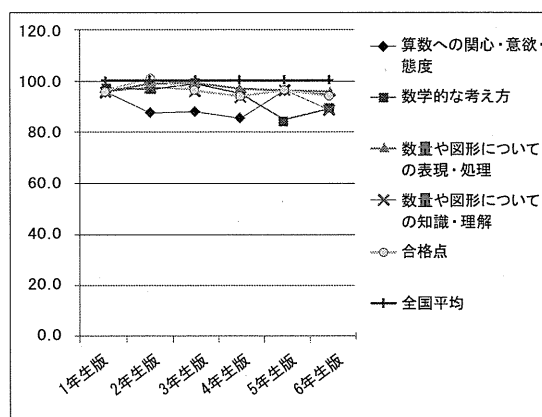
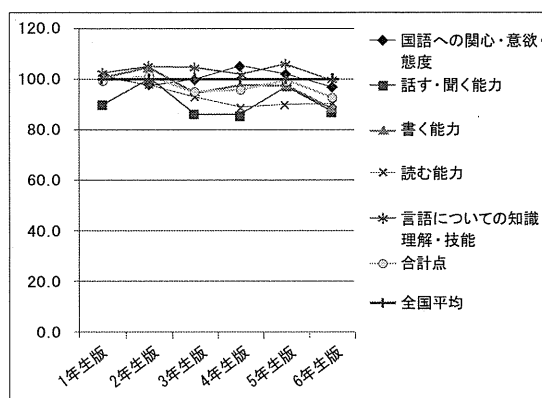


図2 学年対応版の指数得点

3. CRT-IIと質問-応答関係検査の相関

CRT-IIの合計指数得点と質問-応答関係検査において国語との相関については、全学年で相関がみられた。3年生の算数と質問-応答関係検査では相関がみられなかったが ($p=.12$)、他の学年では相関がみられた。

4. CRT-IIとSTAの相関

CRT-IIの国語及び算数の合計指数得点とSTAの理解得点については、全学年共に相関がみられた。CRT-IIの合計指数得点とSTAの産生の1年生(国語 $p=.13$)及び5年生(国語 $p=.59$ 、算数 $p=.88$)では、相関がみられなかった。

D. 結論

約 80%以上の児童が学年対応の学習をしていた。CRT-II の全国平均得点と比較すると、国語、算数ともに下回る傾向がみられたが、学年進行とともに連続的に低下するという傾向はみられなかった。評価観点によっては、全国平均よりも高い得点の学年もあった。

一方で、学年対応では、学習が進まない児童もいた。1 下学年の学習によって、習熟が図れる児童がいるが、1 下学年以上の学習を受けても習熟が現れない児童もいた。特に 1 下学年版を適用した児童の未習熟状態は、以後の学習に影響を与えると考えられる。1 下学年の学習をする児童の個別の支援を適切に行う必要があると考えられる。

また、CRT-II は、習熟度を「十分満足」「おおむね満足」「努力を要する」の 3 段階で評価することができる。対象児の結果の低下は、上記評価のどの段階になるのかを評価し、学齢聴覚障害児の学力について検討を加える必要があると考えられる。

CRT-II と質問-応答関係検査には、3 年生の算数との相関がみられなかったが、概ね算数と相関が得られ、国語と質問-応答関係検査間では、全学年で相関が得られた。

CRT-II と STA の理解には全学年に相関がみられた。医療リハビリテーション領域

で行われる STA の結果と学校教育の行われる CRT-II の結果を情報交換することにより、児童の言語に関する発達を詳細に評価し、今後の教育、リハビリテーションに活かすことができると考えられる。

E. 健康危惧情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
福島邦博	新生児聴覚スク リーニング	小川郁	よくわかる聴覚障害 難聴と耳鳴のすべて	永井書店	大阪	2010.5.15	340-343
福島邦博	軟骨異栄養症の 治療⑤耳鼻科的 治療	大園恵一、 田中弘之、 山中良孝	改訂版 骨の病気と 付き合うには－本人 と家族のために－	株式会社 メディカル レビュー社	東京	2010.10.21	77-82
福島邦博	内耳疾患・後迷 路疾患	永井良三	耳鼻咽喉科・頭頸部 外科研修ノート	診断と治療社	東京	2011.1.27	230-239

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
福島邦博	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学の 検査マニュアル方法・結果と その解釈（I.聴覚検査 11.人 工内耳の検査）	耳鼻咽喉科・頭頸部 外科学（増刊号）	第82巻 5 号（増刊号）	81-87	2010
福島邦博	難聴と人工内耳	日本小児科医会会報	第40号	80-84	2010.10
福島邦博	新生児聴覚スクリーニング検 査の現状と課題	美薈	No.100	32-35	2010.12.20
福島邦博	第5回日本小児耳鼻咽喉科学 会総会・シンポジウムⅡ・小 児の言語発達支援・聴覚障害 児の言語発達支援 全国にお ける現状から	小児耳鼻咽喉科	31(3)	22-25	2010.12
菅谷明子, 前田 幸英, 片岡裕子, 平井美紗都, 福 島邦博, 西崎和 則	前庭機能検査を施行した小児 の前庭水管拡大症の2例	小児耳鼻咽喉科	31(3)	101-108	2010.12
福島邦博	難聴	小児科臨床	63(8)	1711(15) - 1716(20)	2010

■ 7. 新生児聴覚スクリーニング ■

！ 概念 ！

新生児期に存在する両側難聴は、出生1,000人に対し1人の割合で発生する頻度の高い神経系先天疾患の1つである。この難聴は、根治不可能である場合が多いが、早期発見することによって続発する言語発達障害は最小限にとどめることができる。したがって新生児聴覚スクリーニングは、言語発達障害などの症状が顕在化する前に難聴を早期発見することを目標に行うことが基本である。

聴覚スクリーニングは、簡易に操作できる専用機器(スクリーナー)が開発されることによって一度に多くの新生児を検査することが可能となった。専用機器には、基盤となる技術の違いによって、①自動 ABR と、②OAE スクリーナー、の2種類がある。それぞれ精度と価格に違いがあるが、いずれも初心者でも短期間の研修で容易に使用できる。検査時間は数分程度で、ささやき声に相当する(30~40 dB)音への反応を評価する。但し、聴覚の障害をスクリーニングするだけでは、難聴への対策は終了しないため、その後の言語障害予防を行うための手段へとつなげる care pathway をつくり上げることが重要である。The Joint committee on Infant Hearing (JCIH) による勧告では、①地域ごとに95%の人口をカバーし、②95%のフォローアップを行い、③4%以下の要精密検査率にとどめ、④3%以下の偽陽性率、3ヵ月以内の確定診断、6ヵ月以内の介入開始すること¹⁾、を数値目標として、地域での聴覚スクリーニングのシステムをつくりあげることが提唱している。

！ 診断 ！

1 ■ スクリーニングの精度

自動 ABR による聴覚スクリーニングの場合、陽性反応的中率は、概ね40%程度であり、そのさらに半数程度に療育の対象となる両側性難聴が見つかる。日本耳鼻咽喉科学会の調査²⁾でも、精密検査医療機関の耳鼻科外来を受診した児の約1/4に両側難聴が診断されている。自動 ABR の陰性反応的中率はかなり高く、岡山県での追跡調査では、現時点までに真の見落としといえる例(進行性難聴例は除く)はまだ確認されていない³⁾。OAE スクリーナーの場合には、聴覚障害児の10%程度に発見されるいわゆる Auditory neuropathy/Auditory dys-synchrony (AN/AD)が見落とされることが想定され⁴⁾、また、偽陽性の割合も比

較的高い(1%程度)ことが報告されている。このため、診断に際しては、スクリーニングが行われた時期と方法は重要なインフォメーションである。

2 ■ 難聴の確定と聴力レベルの診断

スクリーニング検査によって「要精密検査」とされた新生児は、より詳細な聴力検査を受けることによって、①難聴の有無の診断を行い、②難聴程度の確認、を行う。新生児期の難聴の診断には、主として、①聴性脳幹反応検査(ABR)：新生児期の聴力検査法としては、golden standardではあるが、刺激音として広く用いられているクリック音では高い周波数帯の音に対する反応に限られている。このため、tone pipを用いる、あるいは聴性定常反応検査(ASSR)を用いるなどして、低音域の評価も併せて行うことが原則である。②耳音響放射(otoacoustic emission；OAE)：特にDPOAEでは、短時間で周波数ごとの聴力の推定ができるため有用な検査法である。AN/AD例では、正常に反応が出る場合もあるため、一部の病態推定にも有益である。③VRAないしはCORなどの聴性行動反応による検査：最終的には最も信頼されるべき結果であり、かつ補聴器効果の検討などにも用いることもできる。しかし、児のコンディションや、テスターの熟練度によって結果が左右されることがある。いずれにしても、どの1つの検査方法にも独自の限界があるため、複数の検査を組み合わせで行うことが原則である。このため、精密検査によって聴力の確定が進むまでには時間がかかることも多く、スクリーニングは1ヵ月目までに終了させ、診断はなるべく3ヵ月目までに完了することを目標とする(1-3-6 rule)¹⁾。聴力レベルが重い場合にはまず診断に苦慮することはないが、難聴が軽度の場合には結果の解釈に迷う場合がある。軽度難聴と考えられた場合には、慎重にフォローアップを行いながら、とりあえず「療育の適応・補聴器の適応とすべきかどうか」の診断を行うことを目指す。療育開始の1つの目安は生後6ヵ月以内とされる。逆に高度難聴の場合には、補聴器による aided hearing level が先に測定可能になる場合もあるため、まず補聴を行い、検査を反復していく必要がある場合もある。

3 ■ 予後判断

a. 新生時期に難聴と疑われ、後に正常化するケース

外耳道に蓄積している胎脂の除去や、中耳貯留液の確認は、正確な聴力評価のために必須である。耳鏡はしばしば特別に小さなサイズが必要であり、外耳道入口部との比較で感覚的には大きな鼓膜が浅い位置に存在している。画像診断が行われたケースなどでは、乳突洞や上鼓室に陰影を認め、羊水の貯留ないしはメゼンカイムの貯留と考えられることがある。自験例では乳児期の一側軽度難聴疑い例は、フォローアップのみで聴力は改善し、半年ほどのうちに正常化してしまう例が少なくない。想定される中耳貯留液の評価のため、生後4ヵ月未満の乳児で tympanometry を行う場合、probe tone を 1,000 Hz にする設定が提唱されている。伝音難聴が疑われる場合には骨導 ABR も考慮されるべきであり、なるべく早期に難聴の改善可能性についても検討することが望ましい。

b. 新生時期に正常と判定され、後に難聴が発見されるケース

1,000人に1人といわれる先天性聴覚障害児に対して、さらに18歳になるまでにもう1人が難聴になるとされる。この難聴が、出生時点で聴力が正常なのか(遅発性難聴)、ある程度の難聴が存在した後に高度難聴(進行性難聴)になるのか、という問題はいまだに多くの議論がある。少なくとも、既知の進行性難聴のリスク因子を有している場合には、定期的なフォローアップが推奨される。この因子には、①新生児持続性肺高血圧症(persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN)、②ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)の使用に代表される心肺疾患の持続、③頭頸部奇形、④進行性神経筋疾患の存在、⑤サイトメガロウイルス感染症など母体内感染症の既往、⑥耳毒性薬物の使用歴、⑦頭部外傷、などが含まれる¹⁾。但し、進行性難聴の中には、前庭水管拡張症に代表されるように病歴からはその徴候が明らかではないものも多い³⁾。したがって、保護者が難聴を疑って受診した場合には、当初スクリーニング結果が「パス」であっても、必ず精密検査の対象とする。

！ その後の対処 ！

新生児期の難聴診断には独特の問題が伴う。①乳児そのものに対する配慮：しばしば生後1週間程度の新生児が来院することがある。この場合には、ABRなど検査に必要なSedationに伴う呼吸抑制に注意する。また、母児が心地よく外来診察を待つためにはおむつ替えや授乳が容易に行える場所を準備する。聴力確定までの、②親への対処として重要なのは、不安対策である。出産直後の心理的にも肉体的にも不安定な時期に難聴(ないしはその疑い)を指摘されることは、無視できないストレスとなる⁵⁾。経験的にはしばしば片側難聴疑い例で特に慎重に検査結果を説明する必要がある。両親の不安は両側難聴疑いのケースと異ならないので、片側難聴の予後、障害の状況、今後のフォローアップ計画などを丁寧に説明していく。また、検査予約待ちの日々での不安感は、一般的には著しく大きい。なるべく早期に確定診断を急ぎ、不安を募らせないように努力しなければならない。

また、次子における再発危険率もしばしば受ける質問である。両親の聴力が正常で、かつ第一子が難聴であった場合、第二子が難聴となる経験的再発危険率は10%といわれる。同じく両親の聴力正常で、第一子、第二子ともに難聴であった場合には、第三子が難聴となる経験的再発危険率は25%(常染色体劣性を想定)とされる。次子の挙児希望があり、かつ専門的な対応を希望する場合には、必要に応じて専門的な遺伝カウンセリングを紹介する。適切なカウンセリングには、難聴そのものに対する知識も必要となるため、遺伝カウンセリングのチームの一部として耳鼻咽喉科医の存在は重要である。

！ 専門医としての知見 ！

英国で行われたコホート研究⁶⁾による結果では、生後9ヵ月までに確定診断を受けた難聴

児では、就学時点の言語発達検査で、発話明瞭度では差がなかったものの、表出および受容言語でそれぞれに有意な改善を示しており、統合的指標でも有意な改善を示していた。最初にも述べたとおり、聴覚スクリーニングは、スクリーニング検査だけでは完結せず、care pathway をつくることによって適切なタイミングで療育機関へと紹介が進むことが重要である。このためには、①スクリーニングを行う産科・小児科医療機関と、②精密検査を行う耳鼻咽喉科医療機関、③療育を行う通園施設・学校病院訓練施設、およびこの情報を統合する④行政サポート、が協力しネットワークを形成することが必須となる。コホート研究の結果として最も有意な差が得られているのは、スクリーニングの有無よりも、実際の療育開始までの時間であり、スクリーニング機関と療育機関との間をつなぐ役割である耳鼻咽喉科専門医に課された使命は大きい。

(福島邦博)

文 献

- 1) Joint Committee on Infant Hearing : Detection and Intervention Programs Year 2007 Position Statement : Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention. Pediatrics 120 : 898-921, 2007.
- 2) 伊藤壽一, 市川銀一郎, 山下裕司, ほか : 平成 19 年度「新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力検査機関の実態調査」に関する報告. 日本耳鼻咽喉科学会会報 111(5) : 463-467, 2008.
- 3) Fukushima K, Mimaki N, Fukuda S, et al : Pilot study of universal newborn hearing screening in Japan : district-based screening program in Okayama. Ann Otol Rhinol Laryngol 117 : 166-171, 2008.
- 4) 福島邦博 : 小児の Auditory Neuropathy と人工内耳手術. ENTONI 93 : 23-27, 2008.
- 5) 福島邦博, 片岡裕子, 西崎和則 : 新生児聴覚スクリーニングとその後の対応 : 新生児聴覚スクリーニングから精密聴力検査へ. Audiology Japan 49 : 227-232, 2006.
- 6) Nelson HD, Bougatsos C, Nygren P : US Preventive Services Task Force Recommendation Universal Newborn Hearing Screening ; Systematic Review to Update the 2001. Pediatrics 122 : e266-e276, 2008.

軟骨異栄養症の治療 ⑤耳鼻咽喉科的治療

はじめに.....

重篤な合併症がない軟骨異栄養症の場合には、生活の質を高めることが治療の重要な目的になります。耳鼻咽喉科領域では、頻発する中耳炎の管理と、睡眠時呼吸障害を引き起こす上気道の狭窄が生活の質に影響を与えることがあります。

反復・持続する中耳炎.....

1. 原因と病態

軟骨異栄養症では、顔のなかでも鼻の部分が低い（顔面正中低形成）ため、副鼻腔炎を起こしやすく、耳管（図1）経由で感染が耳に広がりやすいといわれています¹⁾。

このため、急性中耳炎や滲出性中耳炎を、反復・持続することがあります。中耳炎は、基本的には治療可能で、適切に診断・治療することが重要です。

2. 病気の説明

a. 急性中耳炎

強い耳の痛みを訴えますが、乳児では症状が分かりにくいこともあります。軟骨異栄養症では、短期間に繰り返したり（反復性中耳炎）、治

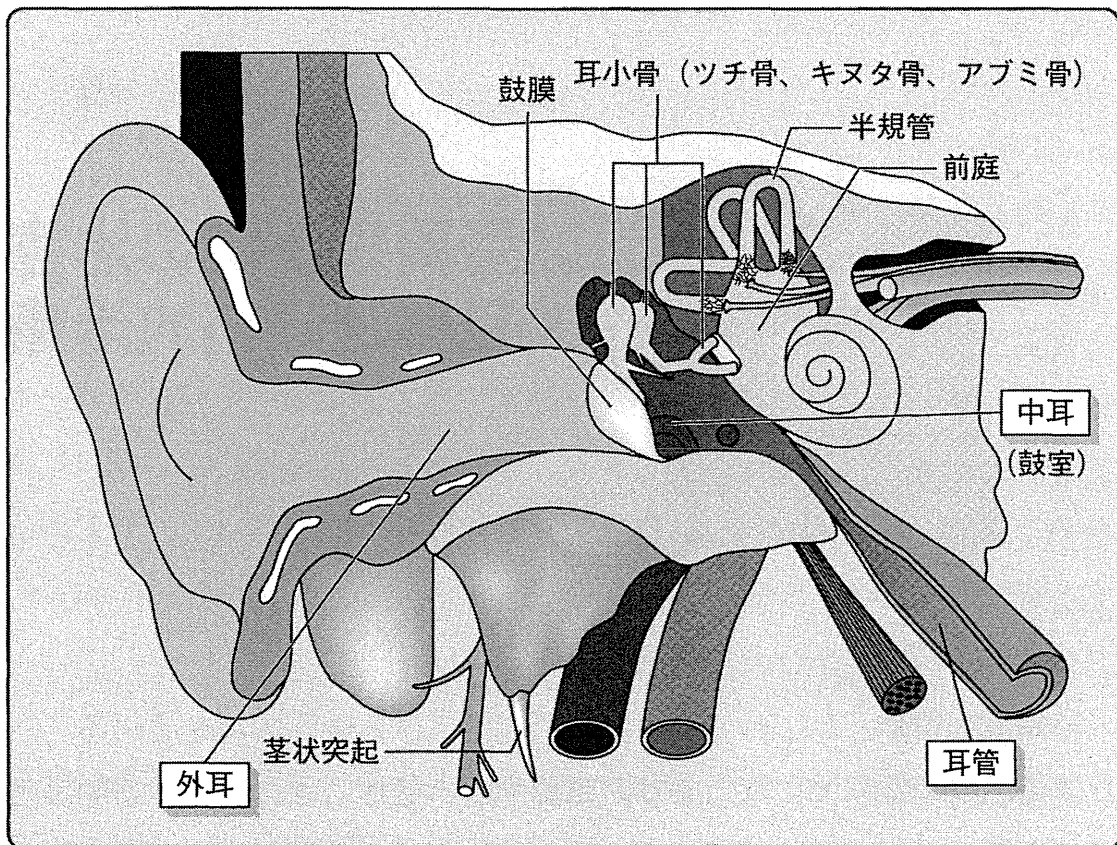


図1 耳のつくり

りにくかったり（持続性中耳炎）する場合があります。膿から肺炎球菌、インフルエンザ菌などがみつかることが多く、抗生剤を用いて治療をしますが、繰り返すうちに薬が効きにくい菌が検出されることもあります。症状が重いと、鼓膜切開（鼓膜に孔を開けること）も施行します。

b. 滲出性中耳炎

細菌に対するアレルギー反応のため、中耳（図1）に滲出液が貯留します。痛みがなく、症状に気付かれないこともまれではありません。これが持続すると、軽度難聴のため言葉の発達に影響が及んだり、より治療困難なタイプの中耳炎（癒着性中耳炎など）に進展することがあります。ある報告によれば²⁾、軟骨異栄養症の児の9割は2歳までに1度は中耳炎になっており、また1割は反復する中耳炎になっています。伝音難聴は4割弱に認められ、また、言語発達の遅れも2割弱にはみられたと報告されています。また別の報告³⁾では、68%には、耳鼻咽喉科的な異常

がみられ、その大部分は反復性急性中耳炎や滲出性中耳炎でした。

3. 検査

中耳炎のほとんどは、鼓膜を観察することで容易に診断がつきます。鼓膜の動きを確認するティンパノメトリーや、難聴の有無を確認する聴力検査を行います。年齢や発達の状態に合わせて各種の検査を組み合わせ判断します。手術を予定する場合には、側頭骨 CT が必要で、大後頭孔と頸静脈の狭窄を確認します。軟骨異栄養症の場合にはまれに頸静脈周囲の一部の骨が欠損 (3.2%) している場合があります⁴⁾、その評価も必要です。

4. 治療の実際

中耳炎の背景にはしばしば慢性鼻漏があるので、最初に鼻副鼻腔炎の治療が試みられます。改善しない場合は、経鼓膜換気チューブ挿入術を行います。後に述べるアデノイド切除と扁桃摘出術を同時に行うこともあります。

5. 手術について

経鼓膜換気チューブ挿入術

鼓膜に小さな孔を開け、中耳の液を吸引除去します。鼓膜の孔には小さなシリコン性チューブを差し込み、その孔が自然に閉じないようにします (図2)。手術の合併症としては、長期の留置の後に穿孔が残ることがあり、その場合、後に簡単な手術を行って鼓膜穿孔を閉鎖します。逆に、自然に脱落したり、チューブ閉塞から中耳炎が再発することもあります。

睡眠時無呼吸症候群

眠っている間に呼吸が止まると、体に酸素が不足します。睡眠中低酸素状態が続くと、眠りが浅くなるだけでなく、心臓や脳に負担がかかる

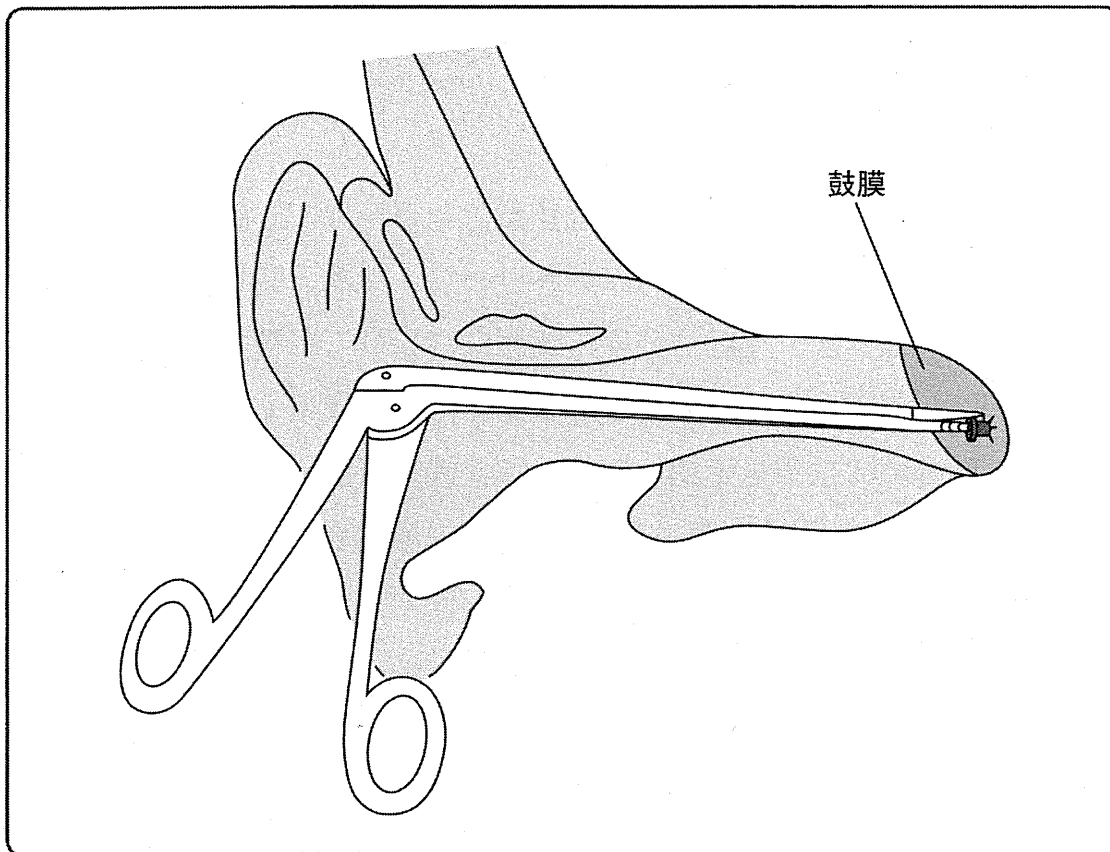


図2 経鼓膜換気チューブ挿入術

恐れがあります。寝ている間の「息のしにくさ」はいびきとして観察され、さらに息が止まる状態になると睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) といいます。一般に子どもの約10%は「いびき」をかき、SASに至るのは1~3%ですが、軟骨異栄養症の場合、約90%にはいびきが観察され、20~45%にはSASが生じるといわれています⁵⁾。

1. 病態

基本的に軟骨異栄養症では、鼻や口など、入り口部分での空気の通り道 (上気道) が狭くなっています。加えて就学前後はアデノイドや扁桃 (図3) が大きく、また、軟骨異栄養症に合併する肥満傾向が上気道閉塞の原因になります。上気道閉塞によって生じるSASを「閉塞型睡眠時無呼吸症候群」(obstructive SAS : OSAS) といいますが、軟骨異栄

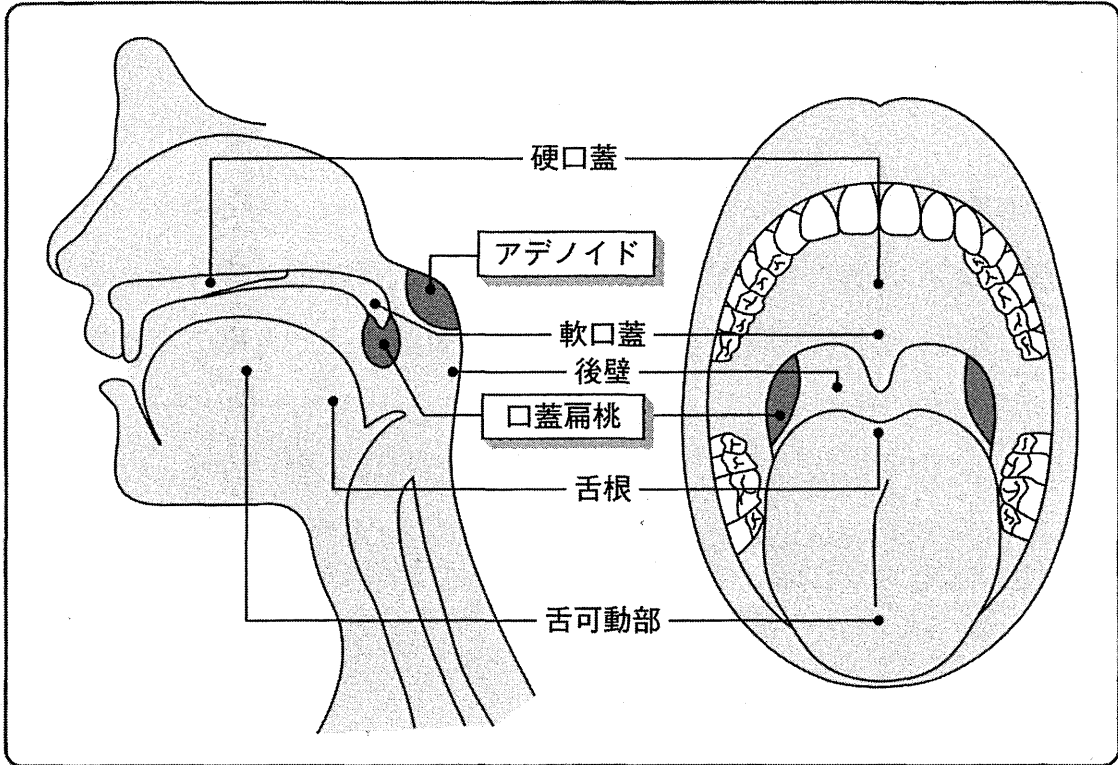


図3 咽頭のつくり

養症の SAS は OSAS だけではありません。大後頭孔狭窄によって脳幹圧迫がみられることがあり、このために中枢性に無呼吸が合併したり、逆流性食道炎や、胸郭の低形成などのために下気道の呼吸障害を合併していることがあります。

2. 検査

術前には内視鏡やX線を使って閉塞部位を確認します。また、CTなどで大後頭孔の狭窄を評価することは最重要です。同時に睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) を用いて睡眠の状態を評価します。睡眠時無呼吸の重症度は⁶⁾、①上気道の狭窄だけを生じているグループ、②大後頭孔の狭窄、水頭症、頸静脈管の狭窄を伴うグループ、③逆流性食道炎なども加わり、肺性心になって高度の呼吸障害を合併しているグループの3群に分けられます。①では、アデノイド・口蓋扁桃の手術による改善が見込まれますが、②では、中枢性の無呼吸が生じ、持続陽圧呼吸管理が必要であるとしています。③に対する通常の治療は困難です。

術後にも呼吸合併症のリスクが高いため、PSGなどで引き続き様子をみる必要があります。しばしばICUでの呼吸管理を要します。

3. 治療の実際

治療の最初の選択は、気道を狭くしている因子を取り除くために口蓋扁桃とアデノイドの切除を行います。全身麻酔の上で、口のなかから特殊な器具を使って切除します。

ただ、この手術だけでは十分な改善が得られない場合が多いため、機器により空気を送り込む方法（持続陽圧呼吸器 cPAP や BiPAP など）をしばしば術後にも用いる必要があります⁷⁾。

【文献】

- 1) 工藤典代：軟骨無形成症と耳鼻咽喉科. 耳喉頭頸 75:215-217, 2000
- 2) Hunter AG, Bankier A, Rogers JG, et al.: Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J Med Genet* 35:705-712, 1998
- 3) Collins WO, Choi SS.: Otolaryngologic manifestations of achondroplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133:237-244, 2007
- 4) Pauli RM, Modaff P.: Jugular bulb dehiscence in achondroplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 48:169-174, 1999
- 5) Onodera K, Sakata H, Niikuni N, et al.: Survey of the present status of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia Part I. A questionnaire survey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 69:457-461, 2005
- 6) Tasker RC, Dundas I, Laverty A, et al.: Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study. *Arch Dis Child* 79:99-108, 1998
- 7) 田中弘之：軟骨無形成症における睡眠の障害. 小児内科 40:101-103, 2008

福島 邦博／岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学 講師

3 内耳疾患・後迷路疾患

Don't Forget!

- 内耳疾患・後迷路疾患に伴う難聴では、疾患・病態ごとに聴力予後が異なるため、患者指導のためには適切な鑑別が重要である。
- 内耳疾患の急性期の治療は、基本的に突発性難聴に準じる。難聴が残った場合には補聴器・人工内耳の適応を考える。

内耳性難聴

1 突発性難聴

突発性難聴は、明らかな原因がなく、一側の難聴が急に進行するものをいう。病態は不明。しばしば「難聴発症時に何をしていたか」を明らかにできるほどの即時的な難聴が特徴で、耳鳴や時にめまい感を合併する。早期に(通常1週間以内)治療を開始すれば聴力回復の可能性が高い。疫学調査では、年間10万人当たり5～15人程度の発症頻度とされ、好発年齢は30～60歳代である。ほとんどが一側性で、ごくまれに両側性の経過を取る。急性低音障害型感音難聴を除けば再発率は極めてまれである。

治療にはしばしば副腎皮質ステロイドの全身投与を中心とした治療に循環改善薬、ビタミン剤などを併用するが、この他にも高圧酸素療法、副腎皮質ステロイド鼓室内投与等の治療法が用いられることがある。症状の経過には個人差があり得るが、①聾型や高音急墜型、②めまいを伴う例、③発症後1か月以上経過した例等では聴力予後は

不良とされ、一般的には70%程度の改善率を示す。

2 外リンパ瘻(perilymphatic fistulas: PLFs)

PLFは、内耳の外リンパ腔と中耳との間に異常な交通が存在することをいう。難聴が生じる正確な機序についてはまだ不明な点が多いが、外リンパの漏出が、膜迷路内での内リンパと外リンパのバランスを崩し、メニエール病類似の病態を呈すると考えられている。

原因には側頭骨外傷、労作時の脳脊髄圧や中耳圧の急激な変化、耳科手術などによって、内耳窓(正円窓、卵円窓)、fissula ante fenestram(胎生期の遺残としてアブミ骨底板の前方に存在する裂隙)、後半規管のampullaから正円窓に伸びるmicrofissure等から外リンパが漏出することによって生じる。90%の患者には難聴を伴うが、その程度は急激に最重度難聴に至るものから、比較的軽度で変動を繰り返すものまで様々である。耳鳴、耳閉感が伴うことが多く、前庭機能障害に起因する回転性めまいも80%程度でみられる。典型的には、膜の

急性低音障害型感音難聴

低音部に特発性の急性感音難聴を呈する例(125, 250, 500Hzの平均が70dB以上で、2,000, 4,000, 8,000Hzの平均が60dB以下)を急性低音障害型感音難聴という。この病態では予後は比較的良好だが、1年以内に30%は再発し、また一部はメニエール病へと移行するなどの特徴的な経過を示す。

破裂とほぼ同時にポップ音を自覚し、高度な難聴と耳鳴、回転性めまいを自覚する。めまい、耳鳴、難聴などの症状は「いきむ」ことによって悪化する。

外傷の場合には、急性期の症状がより重篤な全身症状で隠されることも多く、また変動する症状のため当初は診断が難しいことが珍しくない。将来的には、内耳特異的外リンパマーカ CTP (cochlin-tomoprotein) の検出で診断可能となることが期待される。自然閉鎖の可能性もあるため初期には頭部挙上による安静などの保存的療法が用いられるが、遷延する場合には手術療法が用いられる。

3 メニエール病および類縁疾患

a メニエール病

メニエール病は発作性の回転性めまいに変動する感音難聴を反覆する内耳疾患である。発作時は自律神経症状を伴った激しい症状を示すが、間歇期にはほぼ正常に復する例も少なくない。しかし、発作を繰り返すうちに不可逆性の障害を呈すようになり、最終的には高度難聴に至る場合もある。典型的には、十数分～数時間(発作性)持続する回転性めまいを呈し、低音障害型あるいは水平型の感音難聴を伴う。この他、グリセロール試験で聴力改善、蝸電図における-SP 増大等が特徴的な所見である。平衡機能検査では発作時に水平あるいは水平回旋混合性の定方向性眼振を認める。

病期として、表1のような4病期に分ける考え方もある。病態は内耳の内リンパ水

腫とされるが、その原因には、自己免疫説、自律神経異常説、血管運動神経説、バソプレシン等による水分・塩分代謝障害説などが想定されており、詳細はいまだ不明である。疫学的調査では、日本では厚生省特定疾患研究班調査にて有病率は人口10万人対16～17人とされる。

治療は、病期に応じて選択される。発作の急性期には、①永続する内耳障害予防のための副腎皮質ステロイド投与と、②内リンパ水腫改善のための利尿薬、③自律神経症状コントロールを目的とした制吐薬などの投与が行われ、間歇期には、発作予防を目的として利尿薬や、循環改善薬、ビタミンB₁₂製剤などが用いられる。並行して生活習慣の指導も行う。それでも発作のコントロールが困難な場合には、ゲンタマイシン鼓室内注入療法や、内リンパ嚢開放術、迷路破壊術などが選択される場合もある。難聴は少なくとも最初は片側ではじまるが、30%は両側の経過をとるため、永続する両側性感音難聴が残った場合には補聴器や人工内耳の適応となる。持続する前庭機能障害には前庭リハビリテーションが用いられる。

b 遅発性内リンパ水腫(delayed endolymphatic hydrops : DEH)

DEHは、一側ないしは両側の高度感音難聴の遅発性続発症として2次的に内リンパ水腫が生じ、メニエール病様の臨床症状を呈するものをいう。このため臨床経過としては、まず先行する高度な内耳性難聴(一側性が多い)発症の数年～数十年後に反復性めまい発作を呈する。難聴側と同じ側の

表1 メニエール病病期

I期	聴覚障害、前庭・半規管反応低下とも可逆性
II期	聴覚障害、前庭・半規管反応低下のいずれかあるいは両者が不可逆性であるが、変動を認める。
III期	聴覚障害、前庭・半規管反応低下が固定している。
IV期	聴覚障害、前庭・半規管反応低下のいずれかあるいは両者が喪失している。

内耳に内リンパ水腫を起こすものを同側型、一側聾で良聴耳側(聴力正常側)に遅発性に進行性内リンパ水腫が発生してくる場合を対側型という。対側型の場合には最終的に両側高度感音難聴となる場合がある。

4 自己免疫性難聴と類縁疾患

a 自己免疫性内耳炎

急速に進行・変動するが、副腎皮質ステロイド投与で改善し、さらに反復するという経過を示す感音難聴で、しばしば全身性の自己免疫疾患に合併して発症する。臨床像としては、通常、週～月の単位で急速に進行する感音難聴で、変動することが多く、80%近くは両側性に生じるが、一側が先行し、後に健側が進行することもある。語音明瞭度はしばしば不良で、約半数には前庭症状を伴う。全身性の自己免疫疾患としてはRAやSLEに伴うことも多い。病態には、I型アレルギー、内耳特異的抗体、免疫複合体のように直接的な免疫反応によって生じる場合と、血管炎(大動脈炎症候群)、血栓形成傾向(抗リン脂質抗体症候群)等に続発し、免疫反応による二次的な循環動態の変化に起因する場合の病態が考えられている。

b その他の炎症性疾患

クリオピリン関連症候群などのような、自己炎症性症候群による非特異的炎症によっても高度な難聴が生じうる。繰り返す発熱と関節痛、発疹とともに変動する感音難聴を示し、IL-1受容体アンタゴニストを用いることによって難聴が改善する。また、潰瘍性大腸炎やクローン病など、特異的肉芽腫性炎症をきたす疾患では、まれに内耳に肉芽を形成し、高度難聴をきたす場合がある。ウェゲナー肉芽腫でも、数日～数週間で進行する感音難聴を示すことはまれならず認められる。血管炎による血流障害ないしは炎症の内耳への波及によって生じるとされ、顔面神経麻痺を伴うこともある。

5 内耳炎による難聴

a ウイルス性内耳炎

通常は急激な一側性の難聴とともに、同側の前庭機能低下を伴う。出生前に内耳炎をきたす代表的なウイルスとしては、風疹とサイトメガロウイルスがあり、出生後には、ムンプスウイルスと麻疹が知られている。

先天性サイトメガロウイルス感染症では、症候性ではしばしば子宮内胎児発育遅延(interauterine growth restriction : IUGR)や肝脾腫を伴うが、非症候性の場合もある。難聴は進行性の経過をたどり、特に数年経過してから同側ないしは対側の遅発性内リンパ水腫を呈することもある。早期に抗ウイルス薬を用いることで治療可能であったケースも報告されている。妊娠初期に風疹に感染すると、先天(性)風疹症候群(congenital rubella syndrome : CRS)をきたすことがある。難聴の他に、心奇形と白内障を呈することがあり、またしばしば知的な障害も伴う。発症頻度は妊娠経過によって異なり、妊娠4週以内の感染では30～50%、5～8週で25%、9～12週で8%、妊娠前期で20%といわれる。ムンプスの場合、多くは一側性急性高度難聴をきたし、前庭症状を伴う場合もある。難聴自体の予後は極めて不良で、治療にはほとんど反応しない。全国のムンプス難聴受療患者数は、年間650人と推計されており、比較的頻度が高い。発症は15歳以下で、中でも5～9歳に多い。ムンプス感染例の20%程度までは不顕性感染を示すが、こうした不顕性感染例や、弱毒生ワクチン接種からの難聴発症例の報告もあるため、必ずしも典型的な耳下腺腫脹に引き続いて難聴が生じるとは限らない。血中ウイルス抗体価の上昇で確定診断される。

b 細菌性内耳炎

細菌性内耳炎は、髄膜炎ないしは中耳炎の後遺症として生じる。細菌の直接侵入、

toxinによる間接的影響，その他の炎症性メ
ディエーターなどによって内耳に炎症が波
及し，難聴が生じる．髄液由来の感染であ
ればしばしば両側性に生じ，中耳由来の感
染であれば典型的には一側性である．髄膜
炎後の場合，内耳道ないしは蝸牛水管が感
染経路となり，中耳炎の場合には，真珠腫
によって生じた外側半規管瘻孔から炎症が
波及するが多い．

臨床症状では，最重度難聴とともに激し
い回転性めまい，高熱を呈する．髄膜炎由
来の細菌性内耳炎は，2歳以下の小児に多
く，細菌性髄膜炎後の難聴は現在も小児の
難聴の主要な原因の一つである．聴力の障
害ないしは前庭機能障害を呈するものは髄
膜炎後の小児の10～20%に見られる．内
耳炎に続発し，内耳は当初肉芽により，後
に骨性に閉塞するため，人工内耳の必要性
は早期に決断する．またメニエール病は，
化膿性内耳炎に続発して起こることがあり，
病因的な関連が示唆されている．

c その他

特殊な病原菌で内耳炎を呈するものとし
ては，①内耳梅毒，②トキソプラズマ症な
どがある．内耳梅毒では両側性の聴覚障害
を呈するが，エンヌベール徴候やトゥリオ
徴候など，瘻孔がないにもかかわらず，瘻
孔現象を起こす症状が知られている．確定
診断には血清学的な検討を行う．

6 物理的障害に伴う難聴

a 騒音性難聴と音響外傷

騒音性難聴(noise induced hearing loss)
は，短時間では聴力障害をきたさない程度
の騒音に長年曝露されることによって生じ
る進行性感音難聴で，音響外傷(acoustic
trauma)は，特に強大音への1回の曝露で
生じる難聴を指す．一過性聴力閾値上昇
(temporary threshold shifts : TTS)は，au-
ditory fatigueともいわれ，騒音負荷をなく
すことによって完全に回復する．TTSを繰

り返すことによって有毛細胞などコルチ器
の細胞は細胞死に至り，永続的聴力閾値上
昇(permanent threshold shifts : PTS)を生
じる．難聴の病態としては，感音難聴であ
り，特に職業性のは両側で，高音を中心
に障害される場合が多い．

騒音性難聴はしばしば，4kHz周辺に限
定されたところからはじまる(c^5 -dip)． c^5 -dip
は，騒音性難聴のみに特徴的な聴力像では
ないが，騒音性難聴の初期の聴力像として
代表的である． c^5 -dipのみの場合，会話聴
取には問題がないので，多く自覚症状には
乏しい．曝露が繰り返されると，dipは次
第に深くなり，また他の周波数まで広がっ
て，結果として高音急墜型となる．長年の
曝露が続けば，影響は低音域にまで広がり
全体的な高度難聴になる．騒音性難聴では
個人差が大きく，*PCDH15*，*MYH14*など
の遺伝子が感受性に関与している可能性が
示されている．対策としては予防と管理が
重要で，「騒音障害防止のためのガイドラ
イン」に基づいて管理・予防措置が実行さ
れるべきである．

b 内耳震盪

外傷に続発して一過性の内耳障害をきた
すことがある．受傷後，側頭骨や鼓膜等に
明白な異常がないにもかかわらず難聴や耳
鳴，前庭症状を呈する場合に内耳震盪との
診断になり，突発性難聴に準じた治療が行
われる．一般的には予後良好だが，不可逆
性の経過をとる場合もある．より重篤な側
頭骨骨折・外傷性外リンパ瘻等との鑑別が
重要である．

7 薬剤性難聴

a 耳毒性薬物による内耳障害

1) アミノ配糖体薬物

アミノ配糖体薬物は，分子レベルではミ
トコンドリアでの蛋白合成阻害とフリーラ
ジカルの産生によって内耳障害を引き起こ
す．主として基底回転のコルチ器，特に外

有毛細胞から障害がはじまり、高音域の聴力から低下する。難聴の発症は急性発症型から晩発型まで、ほとんどすべての時間経過を取り得る。典型的には高音域の両側性の感音難聴および耳鳴を呈する。内リンパに浸透したアミノグリコシドは、血清中の濃度よりもゆっくり低下するため、投与中止後も6か月は経過観察を継続することが重要である。

難聴の発生頻度は、薬の種類と投薬量によって異なるが、最大で1/3の患者には聴力閾値異常が生じうる。前庭機能異常の頻度(4%)と、小児例での頻度(2~5%)は、やや少ない。発症の危険因子には家族歴が重要であり、ことにミトコンドリア1555AG変異がある場合にはハイリスクとなる。臨床症状としては、耳鳴で発症することも多いが、難聴が特に高音域に限局、症状として自覚されにくい場合もあり、聴力検査で確認することが重要である。予防にはアミノグリコシドの血中濃度測定を行う。

2) その他の薬剤

その他の薬剤を以下にあげる。

①マクロライド

②バンコマイシン

③ループ利尿薬：通常は用量依存性で、可逆性の変化を生じるが、新生児では不可逆性の難聴も報告されている。

④抗悪性腫瘍薬：白金製剤は、血管条にダメージを与え、蝸牛の基底回転から外有毛細胞の細胞死をもたらす。頻度も重症度も小児例で重要であり、小児例の60%には何らかの難聴が生じるともいわれる。難聴は両側性、進行性、不可逆性の感音難聴の病態をとり、高音域から次第に進行する。シスプラチンは血清蛋白と不可逆性に結合し、治療終了後6か月は体内にとどまるため、投与後数か月後に発症することもある。

⑤サリチル酸：耳鳴は血清濃度が最低200mcg/mL程度から生じるといわれるが、高齢者では比較的低濃度で生じやすい。頻度

は1%以下であるといわれ、通常は薬剤投与を中止して24時間後には改善する。

⑥インターフェロン：通常は投与中に緩徐進行性から急性まで様々な時間経過で難聴が発症する。

b その他の内耳毒性を有する薬物 ……

パーマ液第二液に含まれる臭素酸塩を自殺目的で服用した場合には、4~16時間後に耳鳴を伴う内耳性難聴をきたすことがある。難聴の他には、摂取後1.5~2時間で悪心、嘔吐、下痢、胃灼熱感、腹痛、腹部膨満感などや、2~3日後に乏尿、無尿等を生じ、また昏睡、痙攣などをきたすことがある。難聴は時に不可逆性となる。服用の急性期には胃洗浄、吸着剤の投与や、強制利尿を行うが、難聴が持続した場合には補聴器などの適応となる。その他、騒音とある種の有機溶剤(トルエン、スチレンおよび二硫化炭素等)との間には相互作用があることが報告されている。

8 遺伝性難聴

言語習得期前難聴の発生率は、1,000人に1人とされ、その約半数には遺伝的な原因がある。遺伝性難聴の70%は非症候群性(難聴のみを臨床症状としてもつ)で、残り30%が症候群性を示し、特徴的な臨床像を示す。非症候群性の75~85%は、常染色体劣性であり、15~20%は常染色体優性、1~3%はX染色体性の遺伝性を示す。

a 非症候群性・常染色体劣性遺伝性難聴 ……

多くは、言語習得期前、非進行性の難聴のパターンをとる。GJB2変異による難聴はその代表的なもので、先天性難聴のおよそ20~30%を占める。GJB2遺伝子は、ギャップ結合の構成蛋白をコードしており、内耳におけるカリウムのリサイクルに関与している。難聴は低音に若干の残聴を残す高度から最重度の感音難聴を呈するが、中等度難聴の場合もある。前庭機能異常は示

**Pitfall**

ミトコンドリア遺伝子の変異によっても非症候群性難聴が生じ、A1555G 変異では、進行性感音難聴を呈するが、時にアミノ配糖体系抗菌薬投与により急激に聴力が悪化する。この場合にはミトコンドリア性遺伝(母系遺伝)の家族歴が確認できる。家族歴のある難聴患者へのアミノ配糖体薬剤投与には注意が必要である。

さず、人工内耳のよい適応となる場合が多い。*SLC26A4* 変異や *CDH23* 変異のケースでは乳児期から進行する感音難聴の原因となる。この他にも多様な遺伝子変異が同じような病態の遺伝性難聴の発症に関与していると考えられており、その鑑別はしばしば遺伝子診断を行わなければ困難である。

b 非症候群性・常染色体優性遺伝性難聴

常染色体優性遺伝性難聴では、明白な家族歴を有する難聴家系であり、両側性、対称性の進行性難聴の病態をとるものが多い。その聴力や進行の程度や浸透率はほぼ家系ごとに異なる。*WFI* 遺伝子の変異では低音域を中心とした難聴が、また *TECTA* 変異では中音域を中心とした難聴が生じることが報告されているが、常染色体劣性遺伝性難聴の場合と同様に聴力像のみからの鑑別は困難である。

c 症候群性難聴

1) ワールデンブルグ症候群

内眼角乖離、広い鼻根、虹彩異色、前額部の毛髪異色、および一側ないしは両側の感音難聴という臨床像を示す。症状発現の程度によって臨床的には四つのタイプに分類され、**Type I**：内眼角乖離を含む。*PAX3* 変異により発症。**Type II**：内眼角乖離を含まず、*MITF* 変異により発症。**Type III**：上肢の異常を含むもので、*PAX3* 変異による。**Type IV**：ヒルシュスプルング病を合併するもので、*EDNRB*, *EDN3*, および

SOX10 変異により生じる。

2) BOR症候群(branchio-oto-renal syndrome, 鰓(原性)耳腎症候群)

腎奇形、耳前部瘻孔、耳介奇形、側頸嚢胞等の奇形とともに様々なタイプの難聴をきたす。内耳はしばしばモンディーニ型奇形となる。浸透率が高いが、家系内でもしばしば多様な臨床像を示す。原因遺伝子変異は、*EYAI*, *SIX1*, *SIX5* 等が同定されている。

3) アッシャー症候群

代表的な盲聾症候群をきたす常染色体劣性遺伝性難聴で、**I型**：先天性の高度から最重度難聴をきたし、前庭機能障害を伴う。網膜色素変性症は、小児期に進行し、周辺視野から最終的には視力障害に至る。前庭機能異常は、乳児期の独歩遅れなどから出現する。*MYO7A*, *USH1C*, *CDH23*, *PCDH15*, および *SANS* の変異の報告がある。**II型**：中等度から高度難聴を呈するが、前庭機能は正常。網膜色素変性症は、10代後半から顕著になり、I型よりも進行の程度が緩やかである。*USH2A* 変異の報告がある。**III型**：進行性難聴の臨床像をとり、前庭機能も様々である。網膜色素変性症もやや遅く青年期に進行する。*USH3A* 変異の報告がある。アッシャー症候群では視力障害のために手話などの使用に制限が生じるので、人工内耳を早期に検討する必要がある。同じように網膜色素変性症を合併する疾患には、コケイン症候群(低身長、光線過敏症、知的発達障害等を伴う。*ERCC6* と *CRCC8* の変異による)、アルストレーム症候群(糖尿病、心筋症、肥満を伴う。*ALMS1* 変異による)、レフスム病(魚鱗癬、多発神経炎、小脳失調を伴う)等がある。

4) ペンドレッド症候群

常染色体劣性遺伝性難聴および、甲状腺腫大(若年時には甲状腺機能は正常)をきたす。内耳ではモンディーニ型奇形と、前庭