

201122025A

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）

小児 Auditory Neuropathy の診療指針の確立

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松 永 達 雄

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

小児 Auditory Neuropathy の診療指針の確立	4
松永 達雄	

小児 Auditory Neuropathy (AN) 診療指針(案)	21
---	----

II. 分担研究報告

1. Auditory neuropathy spectrum disorder 例の聴力および言語発達	38
泰地 秀信	

2. 新生児期にANSDが疑われた症例の検討	41
守本 倫子	

3. 先天性と後天性ANの発生頻度と予後に関する検討	45
坂田 英明	

4. NIRS (近赤外線分光法) によるAN症例の検討	48
浅沼 聡、安達 のどか	

5. 小児Auditory Neuropathyの診療指針の確立に関する研究	51
仲野 敦子	

6. AN 症例における時間分解能について	54
小渕 千絵、原島 恒夫、加我 君孝	

7. Auditory Neuropathy と考えられた脳性麻痺児の検討	58
小河原 昇	

8. Auditory Neuropathy Spectrum Disorderを疑った際の早期介入に関する研究	61
益田 慎	

9.	小児Auditory Neuropathyの診療指針の確立に関する研究	65
	杉内 智子、佐藤 紀代子、三好 侑希	
10.	小児Auditory Neuropathy症例に対する人工内耳の効果	68
	新田 清一	
11.	小児Auditory neuropathy (AN) の有病率に関する研究	71
	南 修司郎	
12.	超低体重出生・低体重出生児でDPOAE(+)、ABR(-)を示す、いわゆる Auditory Neuropathy Spectrum Disorder の6例の聴覚・言語・運動発達の追跡研究	74
	加我 君孝	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	79
IV.	研究成果の刊行物・別刷	81

I . 総括研究報告

小児 Auditory Neuropathy の診療指針の確立

研究代表者 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長

研究要旨

Auditory Neuropathy (AN) は、他の感音難聴と比べて著しく言語聴取力が低く、小児では補聴器を装用しても言語獲得が困難な難聴である。本研究では日本人小児 AN の有病率と要因、臨床的特徴、リハビリテーション効果を解明し診療指針を確立することを目的とした。

研究方法は 1) 新規小児難聴症例における AN の有病率の横断研究、2) 本研究期間中あるいはそれ以前に診断が得られた小児 AN の発症要因、臨床的特徴、遺伝子変異、言語発達、補聴器および人工内耳の効果のケースコントロール研究、3) 本研究結果および過去の報告を基に日本人小児 AN の診療指針の作成、とした。

本研究では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）」等の関係する各種指針を遵守して進めた。

小児難聴 580 例（0 歳-17 歳）の中で AN は 22 例（0 歳-8 歳 6 ヶ月）で認められ、小児難聴を専門とする耳鼻咽喉科外来を受診する日本人小児難聴での AN の有病率は約 3.8% と推定された。AN 診断例の 86.4% は 3 才 6 ヶ月未満の受診であり、特に乳幼児での鑑別診断が重要性と考えられた。小児 AN 64 例の検討では症候群性 AN が 29 例、非症候群性 AN が 35 例であった。症候群性 AN の合併症は脳神経障害が最多であり、未熟児 / 低出生体重児に伴う合併症が次いで多いが、その多くはやはり脳神経障害を伴っていた。非症候群性 AN では AN 確実例 23 例中の 16 例で OTOF 遺伝子変異が原因であった。日本人特異的ミスセンス変異の頻度が全体の半数以上と頻度が高かった。遺伝子型と聴力レベルに相関があり、遺伝子型から聴力レベルをある程度予測できることが判明した。OTOF 遺伝子変異陽性で人工内耳を実施した 8 例のいずれも効果良好であったが、OTOF 遺伝子変異陰性で人工内耳を実施した 4 例の 2 例は効果が低かった。OTOF 遺伝子変異陽性例を陰性例と鑑別できる臨床的特徴はなく、遺伝子診断が人工内耳適応の判定に重要と考えられた。

以上の研究成果と過去の報告を基にして小児 AN の診療指針（案）を作成した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名	原島恒夫 (研究協力者)	筑波大学大学院人間科学総合研究科	教授	
泰地秀信	国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科	医長	佐藤紀代 関東労災病院	言語聴覚士
守本倫子	国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科	医師	子(研究協力者)	言語聴覚士
坂田英明	目白大学言語聴覚学科	教授	三好侑希 (研究協力者)	言語聴覚士
浅沼聡	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	科長兼副部長		
仲野敦子	千葉県こども病院耳鼻咽喉科	医長		
小渕千絵	国際医療福祉大学言語聴覚学科	講師		
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		
益田慎	広島県立広島病院小児感覚器科	部長		
杉内智子	関東労災病院耳鼻咽喉科、感覚器センター	部長、センター長		
新田清一	済生会宇都宮病院耳鼻咽喉科	診療科長		
南修司郎	国立病院東京医療センター耳鼻咽喉科	医師		
加我君孝	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	名誉センター長		
安達のどか (研究協力者)	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	医員		
城間将江 (研究協力者)	国際医療福祉大学言語聴覚学科、言語聴覚センター	教授		

A. 研究目的

Auditory Neuropathy (AN) は一般の内耳性難聴と比べて著しく言語聴取力が低く、言語獲得が困難な難聴であり、研究分担者の加我らが初めて発見した。小児難聴患者の一部は脳の発達に異常がないにもかかわらず言語発達が著しく不良であり、その要因の一つに AN が考えられている。

本難聴は通常之感音難聴と異なる多様な組み合わせの聴覚検査所見を呈するために診断および聴覚評価が困難である。当初 AN では人工内耳の効果을期待できないと考えられたが、一部の患者では有効であることも近年明らかとなった。しかし、その鑑別方法は確立されていない。また、発達とともに聴覚が正常化する AN も存在することが明らかになり、そのような患者では侵襲の高い治療を避けるべきである。海外では小児難聴の 5-20% が AN と報告されているが、日本人の報告は極めて少なく診断が不十分の可能性がある。このような背景から、本研究では日本人小児難聴における AN の発症頻度と要因、臨床的特徴、リハビリテーション効果

を解明し、小児 AN の診療指針を確立することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、小児 AN について、1) 有病率と発症要因、2) 難聴の臨床的特徴および遺伝子変異、3) 言語発達を明らかにして診療指針を確立する。有病率は、横断研究により研究期間中の小児難聴の確定数と AN 確定数から、発達時期別に決定する。AN の発症要因、難聴の臨床的特徴、言語発達および遺伝子変異は、過去の診断症例と新規症例を検討してデータベースを構築し、ケースコントロール研究により決定する。

目標症例数は、1) の横断研究は小児難聴 600 例(その中で AN 症例は 60 例)、2) および 3) のケースコントロール研究は AN 60 例、AN 以外の小児難聴 60 例、健聴コントロール 60 例とする。

対象は 1) は本研究施設で研究期間中に AN による難聴と診断された全症例の連続サンプリング、2), 3) は本研究施設において 1995 年以後 AN と診断された全症例とコントロール症例とする。

臨床データ (下記) は、あらかじめ定めた共通のフォーマットに従って、各施設の研究者が患者の診察時にデータを取得、あるいは過去の診療記録を検索してデータを取得して、東京医療センターへ送付する。

臨床データ : 問診 (発症時期と経過、発症に関係する要因、合併症の有無、家族歴)、一般身体検査、一般耳鼻咽喉科検査、神経学的検査、聴覚検査 (BOA、

COR、play、純音聴力検査、ABR、OAE、ASSR)、前庭機能検査 (姿勢・歩行、各種眼振、カロリック反応、ENG、VEMP、回転イス検査など)、画像検査 (CT、MRI)、言語発達評価 (聴覚発達チェック (田中ほか 1974)、質問紙法発達検査、K 式発達検査、WPPSI、WISKIII、ITPA など)

遺伝子解析 (下記) は各施設の研究者が患者から 3-5ml の採血し、検査会社が回収して DNA を抽出後、東京医療センター聴覚障害研究室に届ける。

遺伝子解析 : AN 原因遺伝子 (OTOF、pejvakin、GJB2、12Sribosomal RNA) シークエンスと変異解析

アウトカムは、1) AN 罹患の有無、2) 聴覚像、3) 言語発達とする。説明因子は、1), 2), 3) のいずれも遺伝要因 (家族歴、遺伝子変異) と環境要因 (低出生体重、高ビリルビン血症、低酸素、感染症、内耳あるいは内耳神経の疾患、神経疾患、免疫疾患など) とする。調節因子は、1), 2), 3) のいずれも年齢、難聴診断年齢、精神発達遅滞の有無と程度、合併症、難聴に対する治療、言語聴覚リハビリテーションの手段 (補聴器、人工内耳など) と環境 (ろう学校、難聴児通園施設、一般学級など) とする。

(倫理面への配慮)

本研究では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省、経済産業省)」等の関係する各種指針を遵守して進めた。

C. 研究結果

21年度、22年度に引き続き、小児難聴症例の登録と解析・検討を進めた。この結果、新規登録された小児難聴580例(0歳-17歳、男児53%、女児47%)でANは22例(0歳-8歳6ヵ月、男児85%、女児15%)で認められた。日本

人小児難聴におけるANの有病率は約3.8%と推定された(図1)。ANと診断された22例中19例(86.4%)は3才以下の難聴児であった(図2)。

21年度、22年度に引き続き、小児AN症例の検体および臨床情報の登録と解析・検討も進めた。この結果、小児AN64

図1

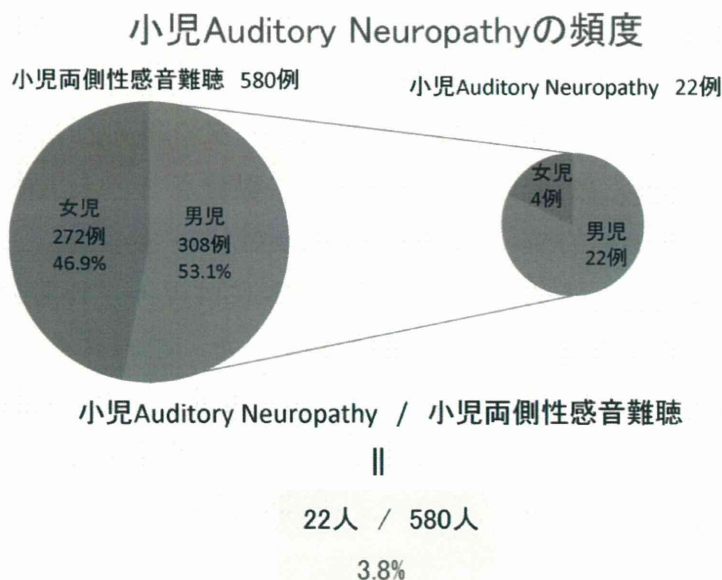


図2

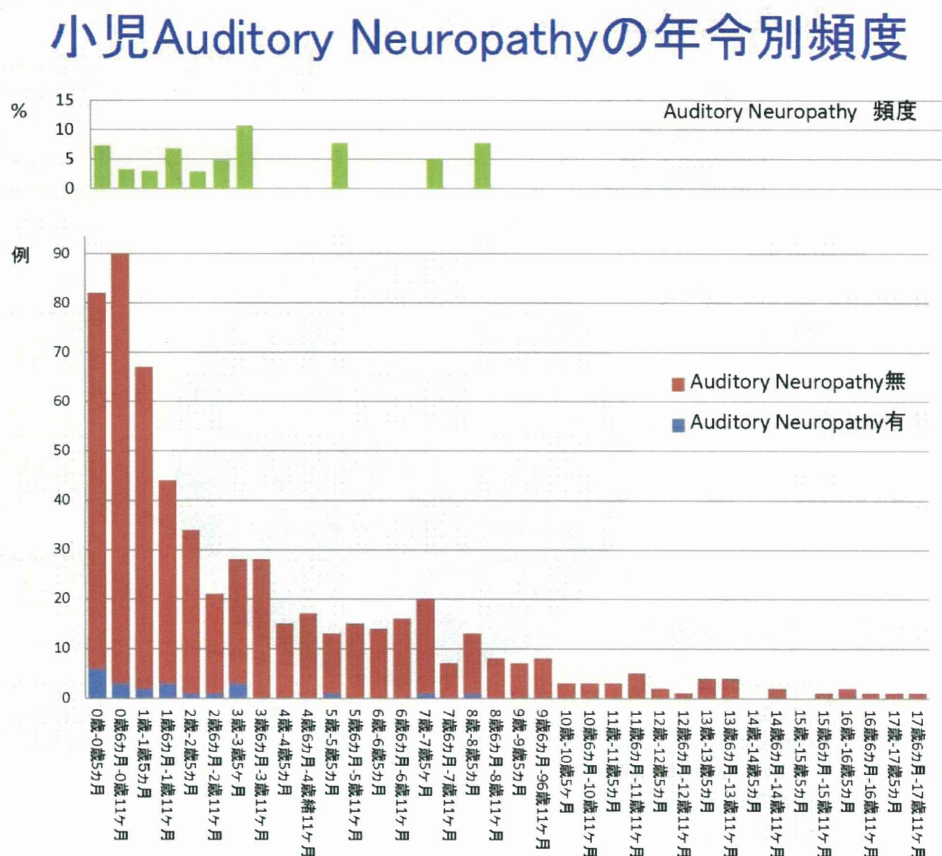
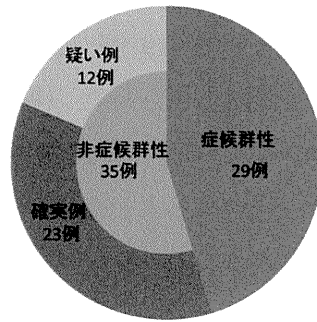


図3 小児Auditory Neuropathyのサブタイプ



例（症候群性 AN 29 例、非症候群性 AN 35 例）の検討から（図 3）、日本人小児 AN の特徴（性別、発症時期、家族歴、原因となる遺伝子変異とその頻度、CT および MRI 画像検査所見、運動および平衡の発達、各種の聴力検査所見とその経過、補聴器および人工内耳の聴覚および言語発達に対する効果）が明らかになった。

症候群性 AN の合併症は脳神経障害が

最多であり、未熟児 / 低出生体重児に伴う合併症が次いで多いが、その多くはやはり脳神経障害を伴っていた。それ以外の原因についても脳神経障害を合併している場合が多かった（図 4）。症候群性 AN の難聴の特徴としては、難聴の発症時期は言語獲得前と言語獲得後のどちらも多く、難聴の程度は軽度から高度まで様々であった（図 5）。家族歴は大部分が孤発例であった。補聴器の効果はデータを得られた全例で不良であった。現時点で、人工内耳の実施例はなかった。

症候群性 AN には視神経萎縮を伴う AN が比較的多かった。このタイプの AN では OPA1 遺伝子変異が主たる原因であり、先天性あるいは小児期から進行性に視覚および聴覚の障害が生じる。視覚障

図4 症候群性Auditory Neuropathyの合併症

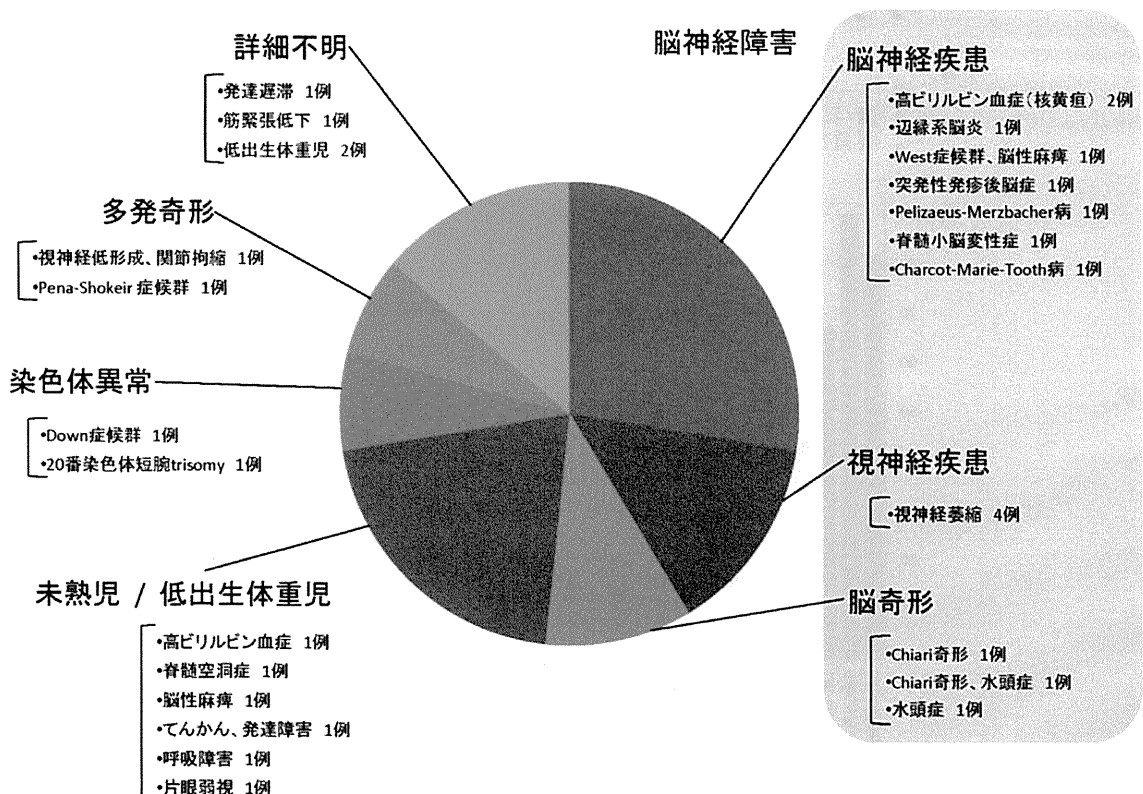


図5

難聴の特徴 (東京医療センター症例)

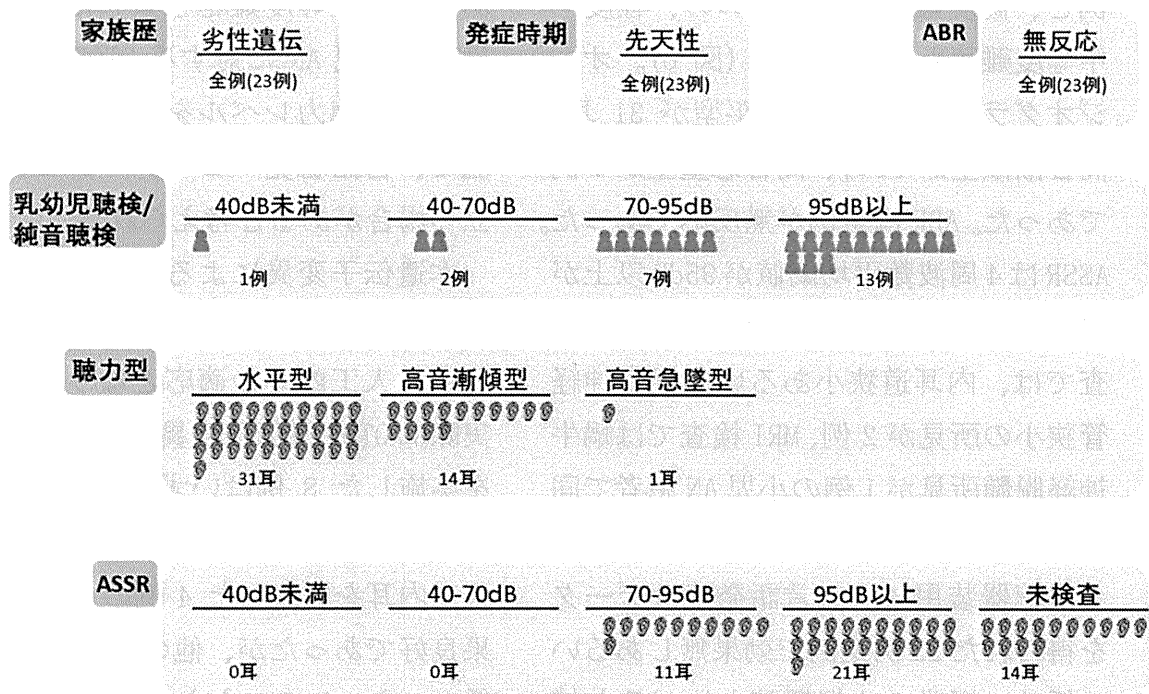
合併症	難聴発症時期		難聴程度			家族歴	
	言語 獲得前	言語 獲得後	軽度	中等度	高度	劣性	孤発
視神経萎縮 4例	1人	3人	2人	1人	1人	1人	3人
核黄疸 1例	1人	0人	0人	0人	1人	0人	1人
片眼弱視 1例	1人	0人	0人	0人	1人	0人	1人
脊髄小脳変性症 1例	0人	1人	1人	0人	0人	0人	1人
Charcot-Marie-Tooth病 1例	0人	1人	0人	0人	1人	0人	1人

補聴器 全例効果なし / 低い

人工内耳 実施例なし

図6

非症候群性Auditory Neuropathyの難聴の特徴



害があるので聴覚の必要性が高く、脳には問題がないので聴覚情報を有効に活用できる。蝸牛神経の末梢側神経線維の障害による難聴であるため、人工内耳は末梢側神経線維をバイパスするので有効であることが知られている。今回4例の視神経萎縮を伴うAN症例でOPA1遺伝子解析を実施して3例に病的変異を認めた。いずれも小児期から進行性難聴であった。変異を認めなかった1例は先天性難聴であった。

非症候群性ANではOAEがほぼ全ての検査周波数域で正常である確実例が23例、一部の検査周波数域で正常である疑い例が12例であり、難聴発症はほぼ全例で0才であった。AN確実例の家族歴は全員が劣性遺伝（このうち孤発例が20例）であり、乳幼児聴力検査あるいは純音聴力検査ではAN確実例の23例中13例が95dB以上、70-95dBが7例、40-70dBが2例、40dB未満が1例と、高度難聴が多いものの、軽度-中等度難聴も認められた（図6）。オーディオグラムのタイプは水平型が31耳、高音漸傾型が14耳、高音急墜型が1例であった。ABRは全例が無反応であった。ASSRは4周波数平均閾値が95dB以上が21耳、70-95dBが11耳であった。CT検査では、内耳道狭小あるいは蝸牛神経管狭小の所見が2例、MRI検査では蝸牛神経脱髄所見が1例の小児AN患者で同定された。

補聴器装用による言語発達はデータを得られた23例全例で効果無しあるいは低く、通常の小児難聴と比べると補

聴器の効果が低いのは明らかであった。しかし、ごく一部の症例で会話の聞き取りに不便はあるものの、最終的にはほぼ正常まで言語発達が認められた。人工内耳は効果良好が10例、効果不良が2例であった。

小児ANにはいくつかのサブタイプがあるが、内有毛細胞シナプス障害のサブタイプとしてOTOF遺伝子変異が知られている。今回のAN確実例23例中の16例でOTOF遺伝子変異が原因であることが確定した。変異型は日本人では特定の1種類のミスセンス変異の頻度が全体の半数以上と頻度が高く、これはハプロタイプ解析により創始者効果であることが確認された。また、このミスセンス変異とナンセンス変異、フレームシフト変異、スプライス変異を2アレル持つ場合は高度あるいは重度難聴を呈し、上記以外のミスセンス変異、ストップコドン変異を持つ場合は軽度あるいは中等度難聴を呈した。この結果から小児ANに対するOTOF遺伝子検査により聴力レベルをある程度推測可能で、言語聴覚ハビリテーションに役立つ場合があると考えられた。

本遺伝子変異による難聴は高度難聴、補聴効果低く、蝸牛と蝸牛神経に奇形なく、人工内耳の適応となりやすい。実際にOTOF遺伝子変異陽性で人工内耳を実施した8例はいずれも効果良好であった。一方、OTOF遺伝子変異陰性で人工内耳を実施した4例の2例では効果良好であったが、他の2例は効果が低かった。このことからOTOF遺伝子変

異の同定は、人工内耳手術適応の決定に重要な情報を提供できることが明らかになった。そして OTOF 遺伝子変異陽性 8 例と陰性 7 例の臨床所見に大きく異なる特徴はなく、両者の鑑別には遺伝子診断が必要であることが明らかになった。さらに、OTOF 遺伝子変異が同定されて、OAE の反応の経過観察をされた AN 難聴児の約 50%において 4 歳までに OAE の反応が消失することが確認された。さらに OTOF 遺伝子変異を認めない小児 AN 症例でもやはり高い頻度で経過とともに OAE の反応が消失することが確認された。このことから AN の鑑別診断は難聴診断後の早期に行う必要があることが判明した。以上の研究成果と過去の報告を基にして作成した小児 AN の診療指針（案）を本報告書に添付した。

D. 考察

日本人小児難聴における AN の頻度は約 3.8%であり、小児難聴の診断では、常に AN の可能性を念頭に入れて聴覚の検査・評価・判定することが必要であると考えられる。この頻度は一般小児難聴外来における頻度であり、NICU の難聴児や妊娠・出産に問題があったり合併症を持つ新生児など難聴リスクファクター（低出生体重、重症黄疸、感染症、呼吸障害、耳毒性薬剤など）を有する難聴児では AN の頻度はさらに高い。

そのような難聴児は新生児に対する全身管理体制が充実している特定の施設に集中する。国立成育医療研究セン

ター耳鼻咽喉科はそのような施設の一つであり、分担研究者の守本らの研究では NICU 難聴児の 15% (41 例中 6 例)、新生児スクリーニングからの早期診断例の 24% (21 例中 5 例) で AN が認められ、一般小児難聴外来の頻度の 5-10 倍も高い頻度であった。このことから難聴児の周産期の状況を把握することが AN 診断において重要である。

今回の小児難聴における AN の頻度の調査は小児難聴を専門とする耳鼻咽喉科医が実施したものであるため、母集団となった大多数の小児難聴は非症候群性であった。症候群性難聴の場合、特に AN の診断率の高い 3 歳以前の乳幼児では、小児科における合併症の対応が優先されて小児難聴を専門とする耳鼻咽喉科医の診療を受けていない場合が多い可能性がある。従って症候群性難聴を含めた小児難聴全体における AN の頻度は、今回判明した 3.8% という頻度よりも高いことが予想される。年齢別頻度としては 3 歳以下では 5% 前後であるが、それ以上では顕著に低下していた。これは、3 歳までに聴覚が回復する一過性 AN の症例と、3 歳までに OAE が自然消失して内耳性難聴との鑑別が不可能となる症例が影響していると考えられる。

本研究から症候群性 AN の合併症には脳神経障害が多いことが判明した。このため脳神経障害を合併する難聴児においては Auditory Neuropathy の可能性を十分考慮する必要がある。逆に Auditory Neuropathy の診断がついた難

聴児では、脳神経障害の合併が見落とされていないかを十分検討する必要がある。また、症候群性 AN では難聴の特徴は合併症の種類により様々であり、それぞれ個別に診療方針を検討する必要があることが明らかとなった。脳神経障害の合併が多いことから補聴器の効果は全例で不良であり、補聴器装用の際の補助手段あるいは代替手段が重要である。

視神経萎縮を合併する場合には、OPA1 遺伝子診断が有効であり、これにより早期診断とその後の FM 補聴器など雑音を抑制できるシステムの活用により言語発達、教育効果の向上が可能となる。本 AN では人工内耳効果も良好であることが知られており、視覚障害の合併があることを考慮すると、高度難聴例においては遺伝子診断に基づいて人工内耳手術も推奨できる。

非症候群性 AN では高い頻度で難聴の一定の特徴（先天性、高度、水平型あるいは高音漸傾型オーディオグラム、非進行性）という特徴が認められた。つまり大多数の小児 AN では臨床所見から OTOF 遺伝子変異による AN とそれ以外の AN を鑑別することができない。しかし、特に人工内耳による治療効果は OTOF 遺伝子変異による AN とそれ以外の AN では成功率が異なり、OTOF 遺伝子変異の AN では全例で高い有効性、それ以外の AN では 50% が高い有効性であった。このことから、OTOF 遺伝子検査結果に基づいた治療方法の選択が推奨される。全例で補聴器の高い効果を認めること

はなかったが、軽度あるいは中等度の難聴の場合には会話の聞き取りに不便はあってもほぼ正常な言語発達を得られており、これは治療法選択において認識すべきである。つまり、AN の診断された難聴児もまずは補聴器による言語訓練を開始すべきであると考えられた。

分担研究者である国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科の守本らの研究では、AN の難聴所見を呈した未熟児 37 例を経過観察したところ 31 例で 20 dB 以上の聴力回復があり、正常聴力に回復した例も確認された。このような一過性 AN は聴覚発達の未熟によるものであり、人工内耳の適応からはずれず、一過性 AN の鑑別には身体、精神、運動の発達と聴覚の経過観察が重要となり、治療法の選択を慎重に行う必要があると考えられた。特に侵襲性があり、内耳に不可逆性の傷害が生じる人工内耳手術の適応には慎重に検討する必要がある。この際に、経過観察の期間として言語習得の臨界期を考慮することも重要である。

日本人小児 AN の原因として遺伝性因子が約 75% と高く、OTOF 遺伝子変異の関与が大多数であった。乳幼児聴力検査や純音聴力検査で軽度-中等度難聴であっても ABR と ASSR では高度域値上昇が認められた。このため ABR や ASSR といった他覚的聴力検査で難聴の程度を評価することができない小児 AN において、今回の研究で遺伝子変異型と難聴の程度にある程度の相関関係が判明

したことは、遺伝子検査による難聴の程度の推測が可能であることを示しており、これにより言語聴覚リハビリテーションの効果を促進できる。

小児 AN では OAE が 3 歳までに約半数で消失して内耳性難聴と区別できなくなるのが判明した。このことから小児 AN の鑑別診断は難聴診断後の早期に実施すべきであることが示された。また、OAE 消失後は臨床所見から内耳性難聴との鑑別はできないが、AN の病態は依然として存続している。このため、脳や精神発達に問題がないにもかかわらず聴覚リハビリテーション効果が著しく不良な症例では、AN に後から外有毛細胞障害を合併した可能性を考慮する必要がある。このような症例でも OTOF 遺伝子診断により内有毛細胞のシナプス障害を判定することが可能であり、聴覚リハビリテーション手段の選択を向上できる。

E. 結論

これまで日本人ではその存在すらはっきりしていなかった小児 Auditory Neuropathy の診療ガイドラインの中核となる内容について報告した。その頻度は小児難聴の約 3.8% である。その診断では、症候群性と非症候群性に分けて、それぞれの特徴とサブタイプを理解して鑑別診断する必要がある。その治療では、補聴器あるいは人工内耳をサブタイプの病態を理解して適正な活用方法を選択する必要がある。新たな診療アプローチとして OPA1 遺伝子診断

や OTOF 遺伝子診断が、視神経萎縮を合併する症候群性 AN と非症候群性 AN の早期診断と効果的治療法の選択に役立つ。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

松永達雄

難聴

In: 泉孝英・編集. 今日の診療のために ガイドライン外来診療 2012 日経メディカル開発: 東京 印刷中

松永達雄

Auditory Neuropathy の遺伝子
Clinical Neuroscience 29 (12)
1409-1411, 2011

大原卓哉、泰地秀信、守本倫子、本村朋子、松永達雄

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
Audiology Japan 54 (4) 289-297, 2011

仲野敦子、有本友季子、松永達雄、工藤典代

Otoferlin 遺伝子変異が確認された小児難聴症例の検討
Otol Jpn 22(1):47-52, 2012

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, 2011.1

泰地秀信

乳幼児の一般的な看護技術.
JOHNS 27 : 275-278, 2011.3

泰地秀信

聴覚障害 1. 難聴の評価. 小児リハビリ
テーションポケットマニュアル, 本田
真美ほか編,
診断と治療社 p155-156, 2011.6

泰地秀信

聴覚障害 2. 難聴の治療. 小児リハビリ
テーションポケットマニュアル, 本田
真美ほか編,
診断と治療社 p157-158, 2011.6

泰地秀信

聴覚障害 3. 補聴器. 小児リハビリテー
ションポケットマニュアル, 本田真美
ほか編,
診断と治療社 p159-160, 2011.6

泰地秀信

聴覚障害 4. 人工内耳. 小児リハビリテー
ションポケットマニュアル, 本田真
美ほか編,
診断と治療社 p161-162, 2011.6

泰地秀信

聴覚障害 5. 機能訓練. 小児リハビリテー
ションポケットマニュアル, 本田真
美ほか編,
診断と治療社 p163-164, 2011.6

泰地秀信

心因性難聴. 小児科臨床ピクシス 27 耳

・鼻・のど・いびき, 喜多村健編, 中
山書店 p76-77, 2011.5

泰地秀信

子どものめまい. 小児科臨床ピクシス
27 耳・鼻・のど・いびき, 喜多村健
編,
中山書店 p78-81, 2011.5

泰地秀信

乳様突起炎. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
83 (特集 耳鼻咽喉科感染症の完全マ
スター) : 235-239, 2011

泰地秀信

急性中耳炎の的確な診断と治療法.
MMJ 7 : 86-87, 2011

泰地秀信

乳幼児難聴の聴覚医学的問題「聴覚検
査における問題点」.
Audiology Japan 54: 185-196, 2011

泰地秀信

術中顔面神経モニタリング.
JOHNS 27 : 1675-1678, 2011.10

Nakamura T, Morimoto N, et.al.
Langerhans cell histiocytosis with
disequilibrium.
AurisNasusLarynx in press.

守本倫子

小児期に注意すべき聴覚障害
外来小児科 14 (2) 138-142, 2011

有本友季子、仲野敦子、石田多恵子、
有本昇平、黒谷まゆみ、森史子、工藤
典代

ABR 両耳無反応が永続し他の聴覚検査と乖離を認めた超低出生体重児の1例—就学までの聴覚・言語発達について—.

Audiology Japan 54(5) 563-564, 2011.

Obuchi C, Harashima T, Shiroma M. Auditory evoked potentials under active and passive hearing conditions in adult cochlear implant users.

Clinical & Experimental Otorhinolaryngology, in press.

神田知佳、小渕千絵、原島恒夫. 片側擬似難聴における騒音下の単音節聴取能と注意喚起の効果について. 聴覚言語障害, 印刷中

Masuda K, Kaga K

Influence of aging over 10 years on auditory and vestibular functions in three patients with auditory neuropathy.

Acta Otolaryngol 131(5):562-8, 2011.

Hans J Ten Dounkellar, Kaga K Chapter 7. The auditory system. Clinical Neuroanatomy. Hans J. Ten Dounkellar Eds. Springer, 2011 pp305-29

加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子、内山勉

新生児聴覚スクリーニング.

小児科臨床. 64(1):52-55, 2011

加我君孝

二つの耳の不思議. 日学新書2 感覚器 [視覚と聴覚]と社会とのつながり—見るよろこび、聞くよろこび—. 日本学術協力財団 編集・発行 東京 pp136-155, 2011

加我君孝

Auditory nerve disease あるいは Auditory neuropathy—1996年、DPOAE、蝸電図、ABRの組み合わせた調査で見られた聴覚障害—.

日本耳鼻咽喉科学会会報 2928 : 114(5) : 520-3, 2011

加我君孝、森田明夫

聴覚脳幹インプラントの展望.

Clinical Neuroscience 29(12):1415-8, 2011

加我君孝、新正由紀子、内山勉、竹腰英樹

新生児・乳児の難聴はいつまでに診断すべきですか。補聴器はいつから必要ですか。また人工内耳はいつから必要ですか。

小児内科. 43 : 924-296, 2011

2. 学会発表

仲野敦子、有本友季子、松永達雄、工藤典代

側頭骨CTで両側蝸牛神経管狭窄を認めた小児難聴症例の検討

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会

2011年5月19-21日

京都市

守本倫子、大原卓也、本村朋子、松永

達雄、泰地秀信

両側蝸牛神経低形成による小児難聴症例の検討

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会

2011 年 5 月 19-21 日

京都市

松永達雄

シンポジウム「難聴治療に対する遺伝学的検査の impact」

補聴器に関して

第 3 回難聴遺伝子の研究会

2011 年 7 月 2 日

東京

泰地秀信、守本倫子、松永達雄

蝸牛神経低形成の小児例における聴覚検査所見

第 56 回日本聴覚医学会総会・学術講演会

2011 年 10 月 27-28 日

福岡市

松永達雄、新正由紀子、山本聡、難波一徳、務台英樹、加我君孝

温度感受性 Auditory Neuropathy における OTOF 遺伝子の新規特異的変異の同定

第 21 回日本耳科学会

2011 年 11 月 24-26 日

沖縄県宜野湾市

難波一徳、新谷朋子、藤井正人、加我君孝、松永達雄

Auditory Neuropathy の原因として同定された新規変異型 OPA1 蛋白質の予測構造を用いた病的メカニズムの解明

第 21 回日本耳科学会

2011 年 11 月 24-26 日

沖縄県宜野湾市

仲野敦子、有本友季子、有本昇平、松永達雄、工藤典代

両側性難聴と一側性難聴における画像所見の相違—蝸牛神経管狭窄を中心に—

第 21 回日本耳科学会

2011 年 11 月 24-26 日

沖縄県宜野湾市

浅沼聡、安達のどか、坂田英明、松永達雄、山嵜達也、加我君孝

蝸牛神経形成不全症例の検討

第 21 回日本耳科学会

2011 年 11 月 24-26 日

沖縄県宜野湾市

松永達雄

軽・中等度難聴を起こす遺伝子変異とその後の経過

市民公開講座「あのね、知ってほしいの耳のこと」軽度・中等度難聴児の支援

2011 年 12 月 3 日

東京

泰地秀信、守本倫子、本村朋子、大原卓哉

先天性サイトメガロウイルス感染によ

る難聴の早期発見と治療.
第6回日本小児耳鼻咽喉科学会(大宮)
平成 23. 6. 17

泰地秀信

教育講演 “乳幼児の聴力検査－問題点と対応－” .

日本聴覚医学会 第6回 ERA・OAE 研究会 (東京) 平成 23. 7. 3

三塚沙希、守本倫子、泰地秀信、近藤陽一

当院における1歳未満で手術を行った睡眠時無呼吸症の検討.

第192回日耳鼻東京都地方部会(東京)
平成 23. 7. 23

泰地秀信

耳鼻咽喉科領域の難治性顔面痛. シンポジウム「難治性顔面痛の診断と治療」

第39回日本頭痛学会 (大宮) 平成 23. 11. 26

守本倫子、泰地秀信.

新生児期に Auditory neuropathy が疑われた症例の検討.

日本耳科学会、沖縄、2011. 11. 25

有本友季子、仲野敦子、石田多恵子、有本昇平、黒谷まゆみ、森史子、工藤典代

ABR 両耳無反応が永続し他の聴覚検査と乖離を認めた超低出生体重児の1例—就学までの聴覚・言語発達について—.

第56回 日本聴覚医学会総会・学術講演会 2011年10月28日、福岡

木暮由季、小瀧千絵、城間将江.

聴覚障害児における発話意図に伴うイントネーションの産生.

第12回日本言語聴覚学会, 2011. 6. 福島 郡山

木暮由季、小瀧千絵、城間将江.

発話速度に問題がみられた先天性難聴を伴う広汎性発達障害児2例の指導経過.

第56回日本音声言語医学会,
2011. 10. 6, 東京都 新宿区

小瀧千絵、廣田栄子、木暮由季.

聴覚障害者の単語識別における韻律情報の利用と関連要因の検討.

第56回日本音声言語医学会,
2011. 10. 7 東京都 新宿区

Harashima T, Obuchi C, Shiroma M. Artifacts in the auditory middle latency responses in an adult cochlear implant user.

The 8th Asian pacific symposium on cochlear implant and related sciences, 2011. 10. 27, Daegu, Korea

Obuchi C, Harashima T, Shiroma M. Auditory evoked potentials under active and passive hearing conditions in adult cochlear implant users

The 8th Asian pacific symposium on cochlear implant and related sciences, 2011. 10. 27, Daegu, Korea

Sakamoto K, Obuchi C, Ikezono T, Shiroma M.

The correlation between temporal

resolution and individual
backgrounds in cochlear implants.
The 8th Asian pacific symposium on
cochlear implant and related
sciences, 2011. 10. 27, Daegu, Korea

Oogane S, Shiroma M, Obuchi C,
Kikuchi H.

The 8th Asian pacific symposium on
cochlear implant and related
sciences, 2011. 10. 28, Daegu, Korea

岡崎宏、新田清一、鈴木大介、上野 恵、
坂本耕二、伊藤文展、甲能武幸、西山
崇経

乳幼児の聴力評価に関する検討～
BOA・COR と ASSR の閾値差を中心に。
第 56 回日本聴覚総会・学術講演会、福
岡 2011. 10. 28

Tanioka H, Kaga K
True membranous labyrinth in human
being.

EXPERIMENTAL BIOLOGY 201, American
Academy of Anatomy Wasington DC
2011. 4. 12

Masuda T, Kaga K
Influence of aging over 10 years on
auditory and vestibular functions in
three patients with auditory nerve
disease or auditory neuropathy.
XXII IERASG Biennial Meeting 2011,
Moscow 2011. 6. 28 Moscow

Masuda T, Takegoshi H, Kaga K
Development of the vestibular
function of the bilateral inner ear
malformation children.

28th Politzer Society Meeting
2011. 9. 28-10. 1 Athens

Takegoshi H, Kaga K, Masuda T
Vestibular function in children with
inner ear anomaly.

28th Politzer Society Meeting
2011. 9. 28-10. 1 Athens

Masuda T, Shinjo Y, Enomoto C,
Takegoshi H, Kaga K
Vestibular functions and motor
developments of severe hearing loss
children.

The 8th Asia Pacific Symposium on
Cochlear Implant and Related
Sciences. 2011. 10. 25-28 Daegu

Kaga K
Drowning accident of 7-year-old girl
with cochlear implant in pool of
elementary school for normal hearing
children.

The 11th Japan-Taiwan Conference on
Otolaryngology-Head and Neck Surgery
2011. 11. 8-9 KOBE

安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我
君孝

NHS 後に AN (Auditory Nerve Disease
/ Auditory Neuropathy) と診断し発達
とともに聴覚言語の改善した幼児例。
第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会
2011. 5. 19-21 京都市

内山勉、徳光裕子、加我君孝
難聴幼児通園施設に在籍する難聴児の
難聴原因、合併症、発達状況について。
第 56 回日本聴覚医学会総会

2011. 10. 28-29 福岡市

伊集院亮子、金井直子、内山勉、加我君孝

人工内耳装用児の就学後の聴こえの状況と課題について.

第 56 回日本聴覚医学会総会

2011. 10. 28-29 福岡市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし