

201122025B

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21年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者 松 永 達 雄

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

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) 33

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 49

III. 研究成果の刊行物・別刷 51

I. 総合研究報告

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。当初 AN では人工内耳の効果を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。また、発達とともに聴覚が正常化する AN、合併症を伴う AN、遅発性内耳障害を伴う AN など多様なサブタイプの存在も明らかとなってきたが、鑑別方法は確立されていない。これまで日本人 AN の報告は極めて少なく診断不十分の可能性もあった。このような背景から、本研究では小児 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。

研究参加施設の横断研究により研究期間中の小児難聴の診断数と AN 診断数から有病率を決定した。また、AN 診断例について発症要因（遺伝因子および環境因子）、難聴の臨床的特徴、言語発達を検討し、小児 AN の診療指針を作成した。

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。

以上より日本人における小児 AN の頻度が判明し、小児難聴診療における鑑別診断の必要性が確認された。また、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と補聴器あるいは人工内耳などの治療法の選択をすることの重要性が判明した。この際に OTOF あるいは OPA1 などの AN 原因遺伝子の遺伝子診断が、鑑別診断と適正な治療法の選択に役立つことも判明した。

以上の研究成果と過去の報告から小児 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	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
泰地秀信 国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 医長			
守本倫子 国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 医師	尾藤誠司	国立病院東京医療センター臨床研究センター 政策医療企画研究部 臨床疫学室	室長
坂田英明 目白大学言語聴覚学科 教授			
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	新正由紀子	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	研究員
仲野敦子 千葉県こども病院耳鼻咽喉科 医長	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
小淵千絵 国際医療福祉大学言語聴覚学科 講師	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
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	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
益田慎 広島県立広島病院小児感覚器科 部長	佐藤紀代子（研究協力者）	関東労災病院	言語聴覚士
杉内智子 関東労災病院耳鼻咽喉科、感覚器センター 部長	三好侑希（研究協力者）	関東労災病院	言語聴覚士
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			

A. 研究目的

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。また通常の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を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はある。このような背景から、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。以下に本研究における小児 AN の主たる課題とその理由を列挙した。

1) 小児難聴における AN 頻度がかなり高い (5-20%) ことが近年海外の研究で明らかになった。しかし、AN は OAE による新生児聴覚スクリーニングでは発見できず、さらに AN の一部は生後数年以内で内耳性難聴を合併してその後は臨床検査では AN を診断できないため、小児 AN の患者数は実際にはさらに多い可能性が高い。さらに AN は NICU の難聴で発症率が高く

(25%)、特に医学の進歩で増加した高度の低出生体重児での影響が大きく、今後さらに増大すると予測される。日本での小児 AN の報告は極めて少なく、診断が十分でない可能性が高い。報告例においては、難聴に対する医学的対応が困難であったことが判明しており、小児 AN の診療指針の確立が緊急に必要である。

2) AN は補聴器を用いた言語聴覚リハビリテーションの効果が不良であり、小児難聴では対応が遅れると言語獲得ができないため、早期診断の確立と特別な対応が必要である。

3) AN は外有毛細胞による音刺激増幅能が正常であり、補聴器による音の増幅で内耳障害を起こす危険性もあるため、適正な補聴器の使用に関する指針の確立が必要である。

4) 小児 AN では人工内耳の効果が良好なタイプ (内有毛細胞障害)、不良なタイプ (聴神経の高度変性、消失) など様々なタイプがあるが、現在この両者を臨床検査から鑑別できない場合が多い。一方、遺伝子解析でこれらを鑑別可能な場合が多いことが近年明らかとなり、その診断への活用が必要である。

5) 小児 AN の一部は一定期間の後に ABR と聴覚が正常化する。このような一過性 AN に対しては難聴に対して侵襲性の高い治療は避けるべきであり、一過性 AN の早期診断の確立が必要である。

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) 言語発達を検討して診療指針の作成を行った。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 確定数から決定した。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、検討した。

臨床データは、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して解析された。遺伝子解析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で AN 原因遺伝子 (OTOF、pejvakin、GJB2) の解析が行われた。

個別の研究計画:

1) 有病率の検討

研究期間中の小児難聴の確定数と AN 確定数から、発症時期別に決定する

2) AN の発症要因、難聴の臨床的特徴、言語発達、遺伝子解析

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する。

3) 診療指針の確立

研究デザイン:

1) は横断研究、2), 3) はケースコントロール研究

調査を行う場所と担当者:

臨床データ収集、遺伝子採血:

国立病院機構東京医療センター (松永、加我、新庄、尾藤)、国立成育医療センター (守本、泰地)、千葉県こども病院 (仲野)、埼玉県立小児医療センター (坂田、浅沼)、国際医療福祉大学言語聴覚センター (小淵)、神奈川県立こども医療センター (小河原)、広島県立広島病院 (益田)、関東労災病院 (杉内)、済生会宇都宮病院 (新田) で行う。

遺伝子解析:

東京医療センター聴覚障害研究室で行う。

データベース構築と診療指針の確立:

送られた臨床データと遺伝子解析データを基に東京医療センター聴覚障害研究室でデータベースを構築する (松永、尾藤担当)。本診療指針作成のための専用ホームページを立ち上げて (松永担当、立ち上げ済)、データベースおよび過去文献の情報から日本人小児 AN の診療指針を確立する (全研究者で項目を分担して担当)。診療指針の確立には疫学的、統計学的正当性を確認しつつ行

う (尾藤担当)。

一般学級など)

母集団: 1), 2), 3) のいずれも 先天性
あるいは先天性が疑われる難聴

サンプル:

- 1) : 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。
- 2), 3) : 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

サンプリングの方法: 1) : 連続サンプ
リング、2), 3) : サンプルの条件を
満たす全症例

観察項目:

アウトカム:

- 1) AN 罹患の有無、2) 聴覚像、3)
言語発達

説明因子 :

- 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)

調節因子 :

- 1), 2), 3) のいずれも 年令、難聴
診断年令、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、

測定方法:

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:

AN 原因遺伝子 (OTOF、pejvakin、
GJB2) シーケンスと変異解析

データの取得方法:

臨床データ:

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。

遺伝子解析:

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。

(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

新規登録された小児難聴 580 例（0 歳-17 歳）で AN は 22 例（0 歳-8 歳 6 ヶ月）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）。

本研究班で現時点までに登録された小児 AN 64 例（症候群性 AN 29 例、非症候群性 AN 35 例）の検討から、日本人小児 AN の特徴が明らかになった（図 3）。

症候群性 AN では難聴発症は先天性と小児期発症がほぼ半数ずつであった。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つ

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。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。

図1

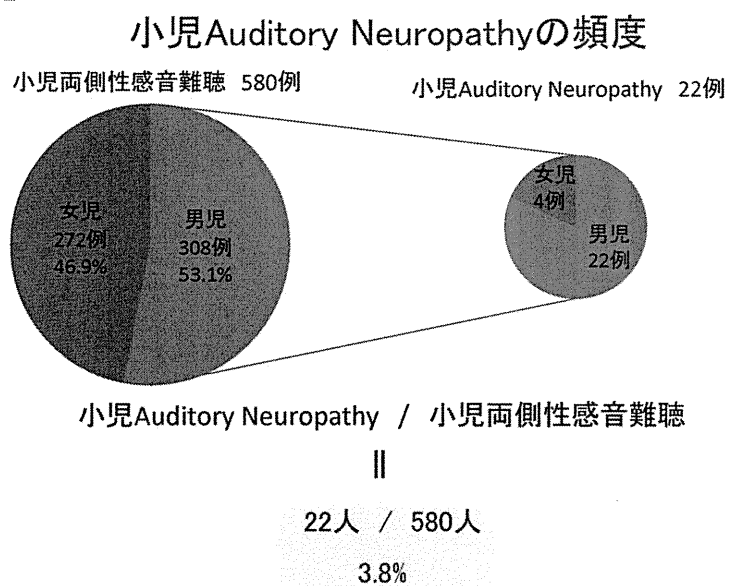


図2

小児Auditory Neuropathyの年齢別頻度

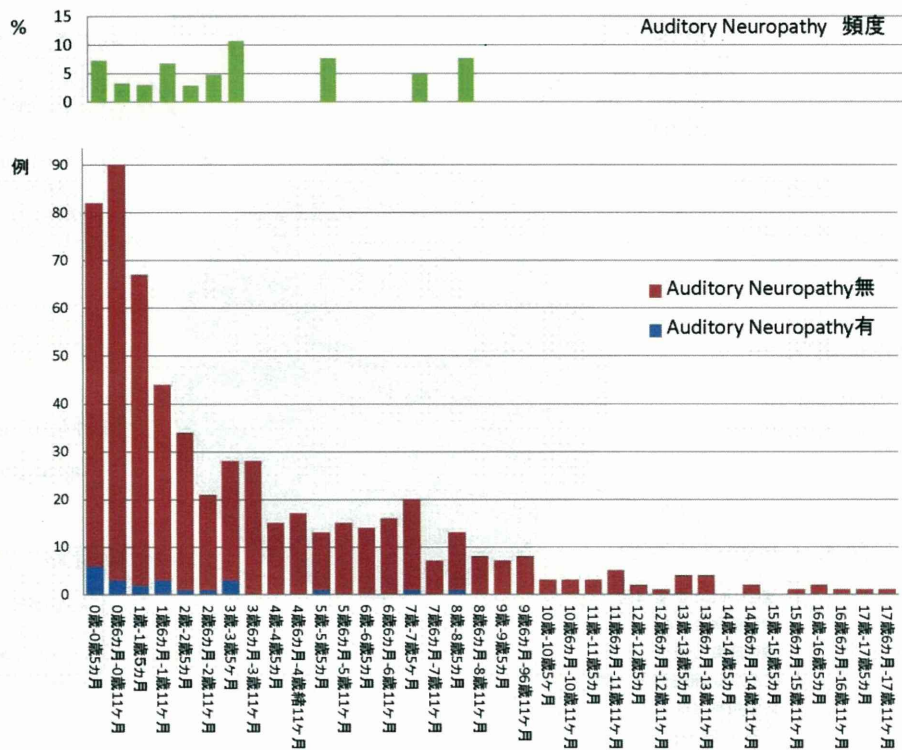
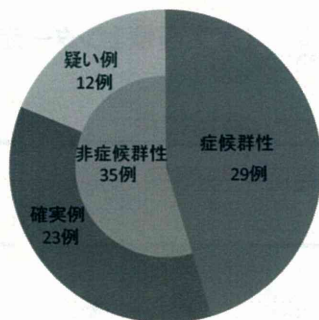


図3

小児Auditory Neuropathyのサブタイプ



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、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高いのは明らかであった（図

6）。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、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 種類のみ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

図4

症候群性Auditory Neuropathyの合併症

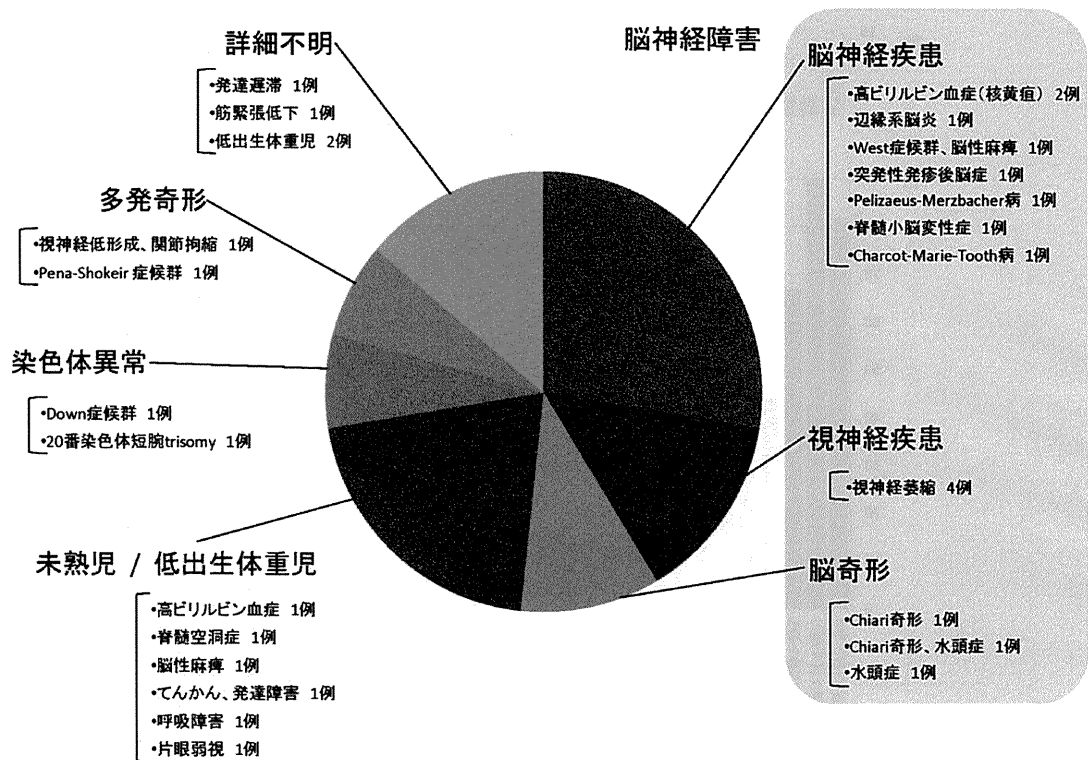


図5

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
視神経萎縮 4例	言語獲得前 4人, 言語獲得後 3人	軽度 2人, 中等度 1人, 高度 1人	劣性 1人, 孤発 3人			
核黄疸 1例	言語獲得前 1人	高度 1人	劣性 1人, 孤発 1人			
片眼弱視 1例	言語獲得前 1人	高度 1人	劣性 1人, 孤発 1人			
脊髄小脳変性症 1例	言語獲得後 1人	軽度 1人	劣性 1人, 孤発 1人			
Charcot-Marie-Tooth病 1例	言語獲得後 1人	高度 1人	劣性 1人, 孤発 1人			

補聴器 全例効果なし / 低い
人工内耳 実施例なし

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。

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

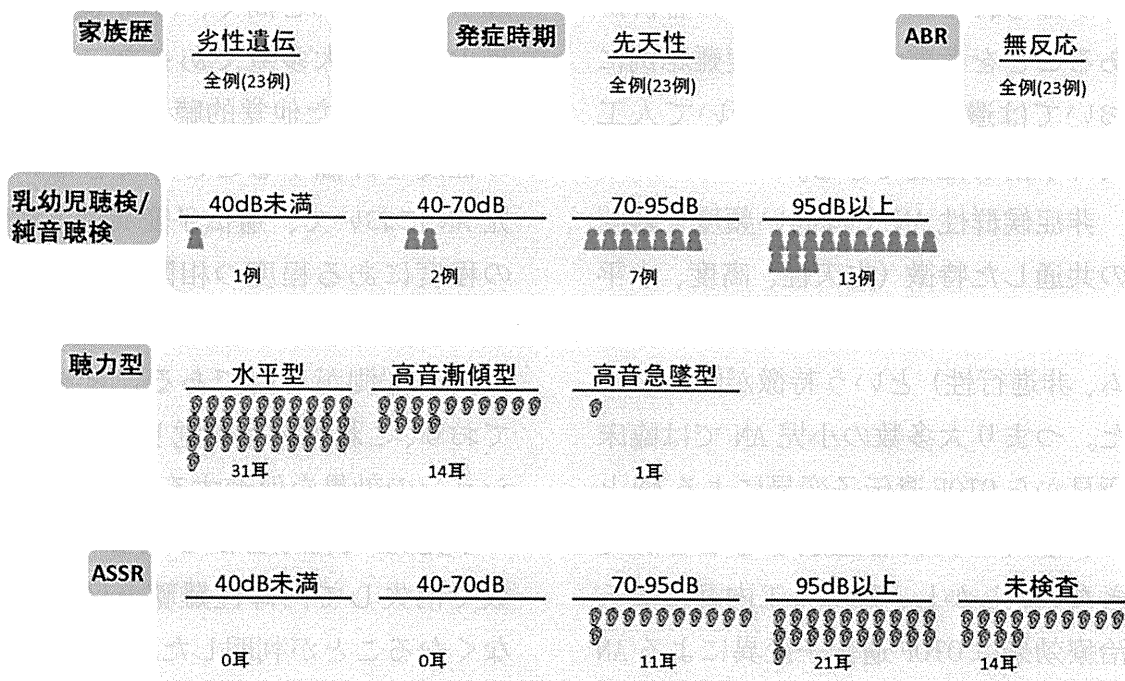
経過観察をされた AN 難聴児の約 50% において 4 歳までに OAE の反応が消失することが確認され、AN の診断は早期に行う必要があることが判明した。

以上の研究成果と過去の報告を基にした小児 AN の診療指針（案）を作成し、本報告書に掲載した。

D. 考察

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

図6 非症候群性Auditory Neuropathyの難聴の特徴



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。年令別頻度としては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。

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。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共通した特徴（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るべきである。

未熟児 AN では特に高い頻度で AN が同定されたことから、この場合には、たとえ高度難聴が早期に発見されても身体、精神、運動の発達と聴覚の経過観察を行い、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。

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。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、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、これは言語聴覚リハビリテーションの効果を促進する。

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ことが判明した。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

小児 Auditory Neuropathy の頻度は、小児難聴の約 3.8%であり、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診療する必要がある。補聴器あるいは人工内耳の適応決定では、各サブタイプの病態を理解して選択する必要がある。OPA1 遺伝子診断、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. 研究発表

1. 論文発表

松永達雄(2009-2011)

Matsunaga T

Value of genetic testing in determination of therapy for auditory disorders.

Keio J Med 2009; 58(4): 216-222

Matsunaga T

Trends in genetic research on auditory neuropathy.

In: Neuropathies of the Auditory and Vestibular Eighth Cranial Nerves. Kaga K, Starr A (Eds). Springer, London. 2009; 43-50

松永達雄

中等度難聴の遺伝子

In: 加我君孝、内山勉、新正由紀子・編. 小児の中等度難聴ハンドブック. 金原出版: 東京 2009; 51-57

松永達雄

小児難聴シンポジウム「言葉の発達が難しい小児難聴と向き合う」P1-43
監修 松永達雄 2010年2月 国立病院機構東京医療センター感覚器センター聴覚障害研究室 発行

泰地秀信、守本倫子、松永達雄

Auditory neuropathy spectrum disorder の乳幼児期における ASSR 閾値

Audiology Japan 53 (1) ; 76-83: 2010

加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子、松永達雄

幼小児の人工内耳手術 -先天性および後天性高度難聴児に聴覚を回復させる新しい医療-

Bio Industry 2009;26(3):92-98

Mizutari K, Matsunaga T, Inoue Y, Kaneko H, Yagi H, Namba K, Shimizu S, Kaga K, Ogawa K

Vestibular dysfunction in a

Japanese patient with a mutation of the gene OPA1.

J Neurol Sci 2010; 293: 23-28

Fujinami Y, Mutai H, Kamiya K, Mizutari K, Fujii M, Matsunaga T CHOP expression precedes degeneration of fibrocytes in a rat model of acute cochlear mitochondrial dysfunction

Neurochem Int 2010;56(3):487-494

Mizutari K, Fujioka M, Nakagawa S, Fujii M, Ogawa K, Matsunaga T Balance dysfunction resulting from acute inner ear energy failure is caused primarily by vestibular hair cell damage.

J Neurosci Res 2010;88(6):1262-1272

Sun G, Fujii M, Sonoda A, Tokumaru Y, Matsunaga T, Habu N

Identification of stem-like cells in head and neck cancer cell lines.

Anticancer Research

2010;30:2005-2010

Cui Y, Sun GW, Yamashita D, Kanzaki S, Matsunaga T, Fujii M, Kaga K, Ogawa K

Acoustic overstimulation-induced apoptosis in fibrocytes of the cochlear spiral limbus of mice.

Eur Arch Otorhinolaryngol 2011

Jan . [Epub ahead of print]

岡本康秀、松永達雄、泰地秀信、守本倫子、坂田英明、安達のどか、貫野彩子、山口聡子、仲野敦子、高木明、加我 君孝、小川郁

前庭水管拡大症の確実例とボーダーライン例の SLC26A4 遺伝子変異および臨床所見の特徴

Audiology Japan 2010;53(2):164-170

松永達雄

若い頃から難聴で補聴器を使っていますが、子どもに遺伝しますか？

JOHNS 2010;26(9):1260-1261

進藤彰人、松永達雄

BPPV 以外で、メニエール病、前庭神経炎、突発性難聴などの回転性めまいを生じる耳鼻科的疾患について、ジェネラリストが知っておくべきこと

JIM 2010;20(12):932-935

松永達雄

遺伝性難聴と遺伝カウンセリング
よくわかる聴覚障害—難聴と耳鳴のすべて— 2010: 344-348

松永達雄 (監修)

平衡感覚を取り戻す人工内耳
日経サイエンス 2010;40(8):80-84

松永達雄

遺伝性感音難聴の研究
オーディオインフォ 補聴器専門誌

2010; (8) :17-19

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 (2009-2011)

泰地秀信

中等度難聴確定診断のための OAE・気導 ABR と ASSR.

小児の中等度難聴ハンドブック, 加我君孝ほか編, 金原出版 p61-70, 2009. 5

泰地秀信

聴力検査.

小児耳鼻咽喉科診療指針, 日本小児

耳鼻咽喉科学会編, 金原出版 p73-77, 2009. 5

泰地秀信、守本倫子、松永達雄

Auditory 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

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. 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

守本倫子(2009-2011)

先天性蝸牛神経形成不全による一側性難聴例の検討. Otol Jpn 2009: 19, 41-482

守本倫子、本村朋子、泰地秀信

当科にて聴力精査を行った0歳児の検討. Audiology Japan 2009;52:523-524

守本倫子

中等度難聴を伴う小児の病気. 小児の中等度難聴ハンドブック, 加我君孝ほか編, 金原出版 2009;pp31-37 東京

守本倫子

急性感音難聴の診断と治療—幼児～小児.

耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2010, 82, 25-32.

中村智絵, 守本倫子, 五島史行, 本村朋子, 泰地秀信, 小川郁

耳症状で初発し、平衡機能障害を呈した小児ランゲルハンス組織球症(LCH)の一例,

Equilibrium research 2009: 68:404

Morimoto N, 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

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

仲野敦子(2009-2011)

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.

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

小淵千絵(2009-2011)

児玉良一、加藤登美子、小淵千絵、原島恒夫

(2009) 発達障害児に対する聴覚情報処理という側面からのアプローチ. ろう教育科学, 51, 131-148.

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.

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

新正由紀子(2009-2011)

Shinjo Y, Jin Y, Kaga K

Cochlear Implantation for a Child with Auditory Nerve Disease: a Case Report.

Neuropathies of the Auditory and Vestibular Eighth Cranial Nerves. Springer. p. 77-82, 2009.

加我君孝(2009-2011)

Kaga K, Starr A

Neuropathies of the auditory and vestibular eighth cranial nerves. Springer. 2009.

加我君孝

Auditory nerve disease あるいは Auditory neuropathy.

医学のあゆみ 229:219, 2009

Jin Y, Shinjo Y, Takegoshi H, Y, Kaga K, et al

Vestibular myogenic potentials of athletes for the Deaf Olympic Games with congenital profound hearing loss.

Acta Otolaryngol 130:935-941, 2010

Kasai M, Kaga K, et al

Vestibular function of patients with profound deafness related to

JGB2 mutation.

Acta Otolaryngol 130:990-995, 2010

Mizutari K, Matsunaga T, Kaga K, et al

Vestibular dysfunction in a Japanese patient with a mutation in the gene OPA1.

Journal of Neurological Sciences. 293:23-28, 2010

田中学、坂田英明、加我君孝他

GJB2 遺伝子変異をもつ両側性高度難聴児における乳児期の平衡と運動の発達.

小児耳鼻咽喉科 31:44-48, 2010

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