

2. 副次的評価項目

副次的調査項目として行ったアンケート調査（簡略版補聴器有効性評価）は、裸耳での聴取の状態と、それまで使用していた補聴法での聴取の状態を比較した。装着していた補聴器は両耳例では気導補聴器が6名、骨導補聴器が9名であった。各症例におけるサブスケールの平均値としては（図2）、コミュニケーションの容易さ（EC）の項目において、裸耳（18名）では74%であったものが、BAHA（18名）では19%にまで改善した。気導補聴器、骨導補聴器ではそれぞれ38%、22%であった。毎日の生活での騒音下の語音理解（BN）、反響音（RV）などの項目でも、裸耳がそれぞれ76%、75%であったのに対し、BAHAでは25%と21%に改善した。気導補聴器、骨導補聴器との比較でも、42%、28%（BN）、48%、21%（RV）と、BAHAでより聞きやすいとの印象を持っている傾向がみられた。両側例だけの検討（15例）では、ECの項目において、裸耳では79%であったものが、BAHAでは19%にまで改善した。気導補聴器、骨導補聴器ではECはそれぞれ43%、22%であった。BN、RVなどの項目でも、裸耳がいずれも79%であったのに対し、BAHAでは28%と21%に改善した。気導補聴器、骨導補聴器との比較でも、40%、28%（BN）、42%、21%（RV）であり、同様にBAHAでより良い印象を持っていた。裸耳とBAHA装着時の比較の結果はすべて統計学的に有意な変化として確認された。

ただし、音に対する不快感（AV）の項目では、裸耳で18%であったものが、BAHAでは50%と悪化し、これらは気導補聴器（35%）、骨導補聴器（37%）よりもいずれも悪化した。

実際の装着状況についての調査では、満足度の項目で、気導・骨導補聴器がそれぞれ61%71%であるのに対し、BAHAでは92%に達していた。役立ち度の項目でも、気導・骨導補聴器（それぞれ84%、86%）と比べると、やや良好な役立ち度となる結果であった。一週間の平均装着日数および平均装着時間でみると、気導補聴器では7日間、16.9時間、骨導補聴器では6.7日間、15.4時間であるのに対して、BAHAでは6.9日間、13.8時間と目立った違いはみられなかった。

3. 安全性評価

先天性外耳道閉鎖症20症例（術後24週までのフォローアップが完了したのは18症例）の治験観察期間中、術後2週目から第8来院日に至る皮膚反応の経過は、治癒期間延長例が1例あり、術後12週の段階でクラス3の皮膚反応であったが、その4週間にはクラス0となり骨結合も完了していた。術後24週にはほぼ良好な状態に回復していた。なお、先天性外耳道閉鎖症例20例のうち、2例

が装着後のインプラント脱落により治験を中止したが、この2症例とも患者の同意を得た上で再登録を行い、本症例で評価されている。この2例のうち、1例は手術後の外傷に起因（その後、再手術）、他の1例は手術との「因果関係なし」と判定されている。この2例も含めて、先天性外耳道閉鎖症例の有害事象は16件あり、すべて非重篤と評価された。16件の有害事象のうち10件が「関連なし」であり、「関連あり」のうち「たぶん関連あり」が3件、「関係ないともいえない」が3件であった。また、転帰については軽快8件、消失6件、不変2件であった。

考 察

BAHA装着例では裸耳に比べて有意な音場での聴力閾値の改善と、語音了解閾値の改善を認めている。これはBAHAの機能としては当然の帰結とも言える。少なくとも主要帰結変数の段階では補聴器と同等の効果が見込め、審美性など、実際の装着上での利点を持つBAHAには有効性があると考えられる。また、副次的評価項目として、簡略版補聴器有効性評価を用いたアンケート調査を行ったが、これらでも「音の響き感じ」の項目をのぞいて、ほぼすべての項目で裸耳よりも有意に改善を示していた。症例数が比較的少なく、有意性の検討は困難であるが、補聴器装着例との比較においてもBAHAはより有益な結果をもたらす傾向が示された。最近の海外の報告でも、例えばChristensenら⁹⁾は、10人の小児例で、通常骨導補聴器との比較に後方視的調査を実施しており、BAHAの使用ではすべての周波数で有意な改善がみられたと報告している。手術との比較では、Evansら⁹⁾は、外耳道形成術後患者の93%が最終的に何らかの補聴器具が必要であったとしており、術後の通院の状態なども含めると、BAHA手術は費用対効果でも劣っていないと報告している。これらの結果より、少なくとも両側性外耳道閉鎖症例において、BAHAは安定に聴覚を提供できる有益な選択肢の一つと考えられる。

今回の検討では、3例の片側外耳道閉鎖症例が含まれている。今回、症例数が限られているため、片側例だけを取り上げてその有用性を検討することは困難である。海外の文献でも片側外耳道閉鎖症に対するBAHAの有用性についての評価は定まっていない。Danhauerら¹⁰⁾は、片側外耳道閉鎖症例でのBAHAの有効性検証を目的としてシステマティックレビューを実施しているが、88の論文が収集され、最終的には3つの論文だけがinclusion criteriaを満たしていた。しかしいずれもメタアナリシスの対象とするほどの症例数、検討内容ではなかったため評価できなかったとしている。ただし、これ

らのほとんどの患者はQOLの改善を自覚していた。一側の外耳道閉鎖症に対する効果そのものはエビデンスとして固まっているとは言い難いが、適切な症例選択の上であれば、患者の満足度改善に貢献できる可能性が示されている。

今回、1例の外傷例を含む2例のインプラント脱落例がみられた。フランスからの報告¹¹⁾では、16例の両側外耳道閉鎖症例で、平均6.5年のフォローアップ期間の後、15例ではデバイスの使用を継続していた。ただし、皮膚の副作用はこの6.5年の間に50%の患者でみられた。長期的な使用において、皮膚症状などの軽度な副作用はしばしばみられるが、重篤なものはまれであり、継続的な使用が可能であると考えられる。

まとめ

先天性外耳道閉鎖症に対するBAHA治験の結果について報告した。前後比較デザインによる治験で、いずれも有意な聴力の改善を認め、装用時のアンケートにおいても、患者は高い満足度を示した。BAHAは、先天性外耳道閉鎖症患者のQOLを改善する目的では、有用な医療用デバイスであると考えられた。

なお、平成23年3月9日時点で行われた、厚生労働省薬事・食品衛生審議会医療機器・体外診断薬部会において、BAHAの承認がなされたが、その時点で片側例は適応除外となったことを付記する。

参考文献

- 1) 野口佳裕, 喜多村 健: 埋め込み型骨導補聴器の現状. *JOHNS* 2008; 24: 1381-1385.
- 2) 岩崎 聡: BAHAの聴覚医学的問題. *Audiology Japan* 2010; 53: 177-184.
- 3) 岩崎 聡, 喜多村 健, 福田 論, 他: 本邦における埋込型骨導補聴器 (Bone-Anchored Hearing Aid: BAHA) 治験 補聴器との比較について. *Audiology Japan* 2010; 53: 224-231.
- 4) 福島邦博: 知っておきたい「耳鼻咽喉科疾患」3. 難聴. *小児科臨床* 2010; 63: 1711-1716.

- 5) 西崎和則: 【耳科診療における論点】 両側外耳道閉鎖症は手術をすべきか? 手術的治療の立場から. *JOHNS* 2005; 21: 1602-1606.
- 6) 増田 游: 外傷および奇形の機能回復外科外耳中耳の奇形の手術治療. *頭頸部外科* 1991; 1: 115-123.
- 7) 高橋 姿: 先天性外耳道狭窄症・閉鎖症に対する手術. *JOHNS* 2009; 25: 85-89.
- 8) Evans AK, Kazahaya K: Canal atresia: "surgery or implantable hearing devices?" The expert's question is revisited. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 367-374.
- 9) Christensen L, Smith-Olinde L, Kimberlain J, et al: Comparison of traditional bone-conduction hearing AIDS with the Baha system. *J Am Acad Audiol* 2010; 21: 267-273.
- 10) Danhauer JL, Johnson CE, Mixon M: Does the evidence support use of the Baha implant system (Baha) in patients with congenital unilateral aural atresia? *J Am Acad Audiol* 2010; 21: 274-286.
- 11) Fuchsmann C, Tringali S, Disant F, et al: Hearing rehabilitation in congenital aural atresia using the bone-anchored hearing aid: audiological and satisfaction results. *Acta Otolaryngol* 2010; 130: 1343-1351.

本臨床治験実施に当たり大変なご尽力を賜りました各施設の治験責任医師、治験分担医師の先生方に厚く御礼申し上げます。また、各病院の治験担当職員にも謝意を表します。

本論文の要旨は、第111回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会(仙台)において口演した。

利益相反について

本研究は株式会社日本コクレア社が実施した骨固定型補聴器CB0601(BAHA)の治験の一部として実施されたものである。

(2010年12月28日受稿 2011年3月18日受理)

別刷請求先 〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

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 福島邦博

Multicenter Clinical Study of Bone-anchored Hearing Aids in Japan
—Application for Congenital Auricular Atresia—

Kunihiro Fukushima, M.D., Shin Kariya, M.D., Rie Nagayasu, M.D.
Satoshi Fukuda, M.D.^{*1}, Toshimitsu Kobayashi, M.D.^{*2}, Ken Kitamura, M.D.^{*3}
Kozo Kumakawa, M.D.^{*4}, Shinichi Usami, M.D.^{*5}, Satoshi Iwasaki, M.D.^{*6}
Katsumi Doi, M.D.^{*7}, Kiyofumi Gyo, M.D.^{*8}, Tetsuya Tono, M.D.^{*9}
and Kazunori Nishizaki, M.D.

Department of Otolaryngology, Okayama University, Okayama

^{*1}Department of Otolaryngology, Hokkaido University, Sapporo

^{*2}Department of Otolaryngology, Tohoku University, Sendai

^{*3}Department of Otolaryngology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

^{*4}Department of Otolaryngology, Toranomon Hospital, Tokyo

^{*5}Department of Otolaryngology, Shinsyu University, Matsumoto

^{*6}Department of Hearing implants Sciences, Shinsyu University, Matsumoto

^{*7}Department of Otolaryngology, Kinki University, Osakasayama

^{*8}Department of Otolaryngology, Ehime University, Toon

^{*9}Department of Otolaryngology, Miyazaki University, Miyazaki

The effectiveness of bone anchored hearing aid (BAHA) for the patients with congenital aural atresia was evaluated by multicenter clinical study in Japan. Twenty patients (17 bilateral and 3 hemilateral) of congenital auricular atresia were registered for this study and finally, 18 of them (15 bilateral and 3 unilateral) were subjected to further evaluation. Primary endpoint of this study was free sound-field pure-tone audiometry and speech threshold hearing test in quiet and noisy circumstances. Secondary endpoint of this study was patient's satisfaction based upon APHAB (Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit) questionnaire survey. These results were compared between before and 12 weeks after BAHA surgery. Both hearing level of pure tone and speech threshold significantly improved after BAHA surgery. APHAB scores also suggested the improvement of the QOL after BAHA usage, except for the scores that concerned with unpleasantness of noisy sound. BAHA is one of the useful options for the treatment of congenital auricular atresia.

Keywords: aural atresia, bone anchored hearing aid, before-after trial

人工内耳の最新技術*

熊川 孝三**

I. はじめに

従来の手術では治療困難であった高度の難聴に対する、最新のテクノロジーを応用した人工聴覚臓器治療の進歩には目を見張るものがある。中耳、内耳、聴神経が原因である難聴に対して、それぞれ埋め込み型人工聴覚臓器が開発され、すでに臨床で応用されている。ここでは、内耳と聴神経、脳幹に対する人工聴覚臓器を中心に述べる。

II. 聴覚伝導路の機能解剖からみた人工聴覚臓器

聴覚伝導路の基本的走行を図1に示した。内耳の蝸牛で音は振動から電気的な信号に変換され、同側延髄の中継核である蝸牛神経核に届く。ここから同側と対側の上オリブ核に分かれて、外側網体を上行し、中脳の下丘にて中継され、内側膝状体を通して、皮質聴覚野に伝えられる。

この経路のいずれかを電気刺激することで、人工的な聴覚を得ることが可能である。人工内耳と聴性脳幹インプラント (auditory brainstem implant : ABI) は、埋め込む位置こそ違いますが、難聴者の聴神経路を電極で刺激して聴覚を再獲得するという共通の発想に基づくものである。人工内耳が蝸牛に埋め込まれるのに対し、ABIはさらに中枢にある脳幹延髄の蝸牛神経核の表面に置かれる。さらに、最近、延髄の蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である、中脳の下丘に電極を置く聴性中脳インプラント (auditory midbrain implant :

AMI) も後述するように、すでに開発されている。

III. 標準型人工内耳の進歩

補聴器の場合には、外耳・中耳で増幅された音響信号が内耳の有毛細胞で電流に変換されて蝸牛神経に伝えられる。一方、人工内耳では、基本的に内耳のコルチ器の有毛細胞が障害されているので、外耳・中耳・内耳をバイパスして、蝸牛内に挿入された電極により蝸牛神経を直接に電気刺激して音知覚を得る。すなわち、障害されたコルチ器に代わる機能をもつ。

1. 機能

蝸牛と同様に、電極は基部から先端に向かって、高音から低音に向かう周波数の配列があり、複数の電極を同時に刺激することで、蝸牛機能を模倣する。内耳の骨壁の存在が電極と蝸牛神経の接合を容易にしており、この点が人工網膜に比べて臨床的に早期に成功した理由である。チャンネル数は機種によって違い、12~24チャンネルである。体外装置のスピーチプロセッサも小型化が進み、空気電池を用いた小型プロセッサが使用されて、そのサイズは耳掛け型補聴器と同様のレベルまで小さくなっている。

2. 現在の人工内耳機種

2011年3月現在、わが国ではコクレア社 (オーストラリア)、メドエル社 (オーストリア)、バイオニクス社 (アメリカ) の3社の人工内耳が認可されている。機種によってチャンネル数、コード化法、刺激頻度などの仕様が異なる (表1)。

* The latest technologies of the auditory implant

** くまかわ こうぞう：虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター (〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2)

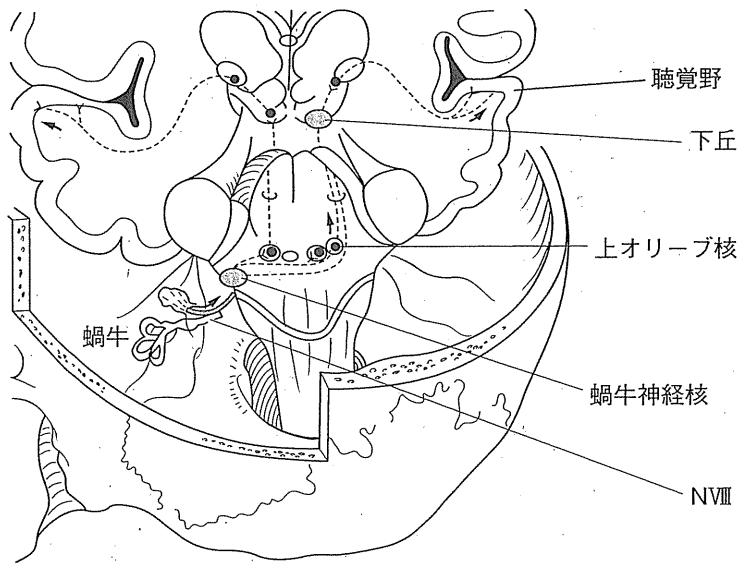


図 1 聴覚伝導路の機能解剖
(文献 1 より引用)

表 1 各社の人工内耳の仕様

	チャンネル数	音声処理方式	電極の刺激方法	総刺激頻度 (/pps)	他覚的音知覚検査	トラブル診断
コクレア社	22	SPEAK ACE CIS	周波数情報重視 時間差ある連続刺激	最大 35,000 (250~3,500)	NRT	LED 液晶
メドエル社	12	CIS+ FSP4	時間分解能重視 複数電極同時刺激	最大 18,180 (1,515)	ART	LED
バイオニクス社	16	Hires	時間分解能重視 複数電極同時刺激	最大 82,496 (5,156)	NRI	LED

3. 電極の刺激方法

電極の刺激方法には、隣り合う蝸牛内電極間で刺激する双極刺激 (bipolar stimulation) と蝸牛内電極と蝸牛外に設置された不活電極の間で電流の刺激回路が形成される単極刺激モノポーラモード (図 2) がある。現在は 3 社の機種とも低電流刺激と処理速度の速さという利点を有する単極刺激法を用いている。

4. コード化法

入力された音情報を電気信号に変換する方式をコード化法と呼ぶ。コード化法には基本的に 2 つの処理方式がある

1) 分解能重視型

CIS 法 (continuous interleaved sampler) は音声信号をいくつかの帯域フィルタで分離し、それぞれを矩形波に変換した後、高速に電極を発火させ

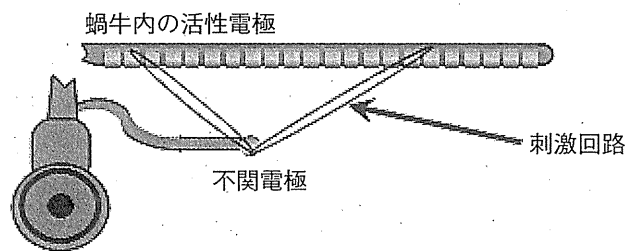


図 2 単極刺激モノポーラモードのしくみ

る。電極数は少ないが、刺激頻度が高く、音声波形を細かく再現できる。

FSP 法 (fine structure processing)²⁾ は、後述する補聴器と人工内耳の併用が成功した結果から生まれた考え方である。すなわち、低い周波数から 3~5 つまでのチャンネルに位相固定した低音域の音声信号を与え、残る高い周波数のチャンネルに音声信号の包絡線 (時間とともに変化する音の大き

さと高さを反映し、音情報のアウトラインを表している) 情報を入力する。これによって、低音域でのピッチ感覚、話し手の性別、音楽知覚、イントネーションなどの識別能力向上を図っている。これらの特徴は日本語音声の理解にも有用であろうと期待されている。

2) 周波数情報重視型

ACE 法 (advanced combination encoders) は、蝸牛の場所・ピッチ理論に従って基底電極は高音を、頂回転側電極は低音を選択的に受けもつ。音声信号スペクトログラムのエネルギーのピークに対応して、電極数が決定され、周波数情報を細かく伝える。刺激頻度は 1) に比べて低い。

5. 成績と適応基準

人工内耳が日本に導入されてから 25 年が経過し、手術適応基準の変更、失聴期間の短縮などもたらした条件の改善に加えて、人工内耳システムのハード面と音声コード化法の進歩が相まって、聴取成績も格段に改善されつつある。

筆者ら³⁾は 1997 年に SPEAK 方式による成人の言語習得後失聴者の人工内耳聴取能は単音節では 85 dB、単語では 80 dB の聴力レベルを有する補聴器装用者のそれに相当すると報告したが、2005 年には ACE・SAS 方式による同様の聴取能は単音節では 75 dB、単語では 70 dB の聴力レベルを有する補聴器装用者のそれに相当し、8 年間で 10 dB に相当する成績改善がもたらされたことを再度、報告した⁴⁾。

また、射場ら⁵⁾は、聴覚での評価を主体に作られた新たな評価材料である CI-2004 を用いて、成人の言語習得後に失聴した人工内耳装用者 50 例に対し、人工内耳のみによる聴取能を評価し、日常会話文における平均正答率は 78% ときわめて高かったこと、さらにこれらの成績は HINT や CUNY を用いて報告された海外の人工内耳装用者の聴取成績とほぼ同等の結果を示していたことを報告した。したがって、現在の成績から、人工内耳は感覚系の人工臓器として十分に高い成功を収めたと評価されよう。

2006 年に日本耳鼻咽喉科学会の委員会で改定された適応基準⁶⁾では、小児・成人とも平均聴力レベルが両側 100 dB 以上から両側 90 dB 以上に

改訂された。

ちなみに、米国では平均聴力レベルで両側 70 dB 以上であり、補聴器装用による文章テストを用いて、装用予定耳で 50% 以下、対側耳で 60% 以下である場合に人工内耳の適応ありとしている。わが国でも上記の成果を踏まえて、今後、適応基準の改訂が行われるであろう。

IV. 残存聴力活用型人工内耳 (electro-acoustic system : EAS)

高音域の聴力が高度に低下しているものの、低音域に残存聴力があり補聴器の効果が期待できる例は、これまで人工内耳の適応とならなかった。そこで、人工内耳の電極挿入を 10~15 mm 程度にとどめ、内耳の侵襲を最小にして蝸牛内のリンパ液の振動を保ち、高音域は人工内耳で刺激し、残った低音域を補聴器で入力する音響刺激と電気刺激のハイブリッド型人工内耳が 1999 年に von Ilberg ら⁷⁾によって開発された。海外では有用性が認められ、すでにヨーロッパでは臨床応用が認められている。

1. わが国における EAS 適応基準への提言

欧米では、①純音聴力検査で低音域の周波数 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz の純音聴力閾値が 60~65 dB 以内であり (図 3)、1 kHz 以上では高度の急墜型の高度難聴であること、②静寂下 65dB SPL 提示の単音節聴取能が 60% 未満であること、を満たした場合とされている。

しかし、日本語は英語に比べて母音の占める率が多いという特徴があり、低い周波数情報が英語よりも重要である。実際に日常診療でも、低音域にかなりの残存聴力がある感音難聴者でも裸耳単独あるいは補聴器で日常会話レベルの文章を聴取可能な高音漸傾型の患者が多いことに驚く。

そこで、われわれ⁸⁾は、EAS 型人工内耳の日本語での適応基準の参考とすべく、高音急墜型で低音域に聴力が残った難聴を再現する難聴フィルタ (図 4) を作製し、これを介してバイリンガル者 8 人に日本語・英語文の聞き取り比較実験を行った。

使用した語音材料は、英語は CID 日常文 TEST

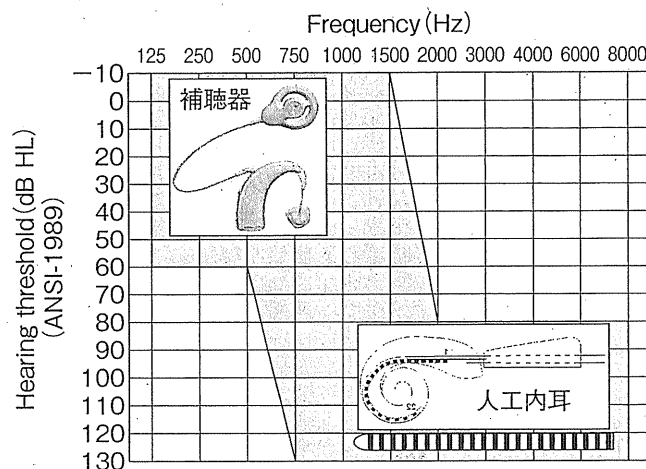


図3 純音聴力閾値

KEY List1 (20の短文から成り、キーワード計100語)、日本語はCI-2004(試案)成人用日常会話文検査(15の短文から成り、キーワード計60語)である。語音の提示方法は、防音室内でCDから校正音の音圧レベルが60 dB SPLとなるように呈示した。

その結果、図5のように8人の正答率の平均値は低音域の難聴が軽度になるに従い良くなった。CI-2004ではCIDに比べて、フィルタ4とフィルタなしの場合を除いて、フィルタ3, 2, 1で正答率は高く、両者に統計学的な有意差があることが示された。さらに、日本語であるCI-2004の聴取では大きな個人差があることも示された。両者の音響学的解析から、この要因の一つとして、日本語における母音の長さや母音の明瞭度の差が関与すると推定された⁸⁾。

本研究の結果から、わが国にEAS型人工内耳を導入する際の適応基準について、①低音域の残存聴力レベルに関しては海外の基準よりも閾値が高くても良いこと、②言語の類推能力の個人差も評価する必要があること、③単音節のみならず、短文検査の成績も導入すべきこと、と考える。

2. 手術術式と電極仕様

人工内耳電極挿入術における聴力保存を目的として、小池⁹⁾の有限要素法(FEM)を用い、ヒトの蝸牛のモデル化を用いて、電極の性状、位置、正円窓膜の剛性(ヤング率)が基板振動挙動に及ぼす影響を、コンピュータモデルを用いてシミュレーション解析した¹⁰⁾。その結果、以下の結

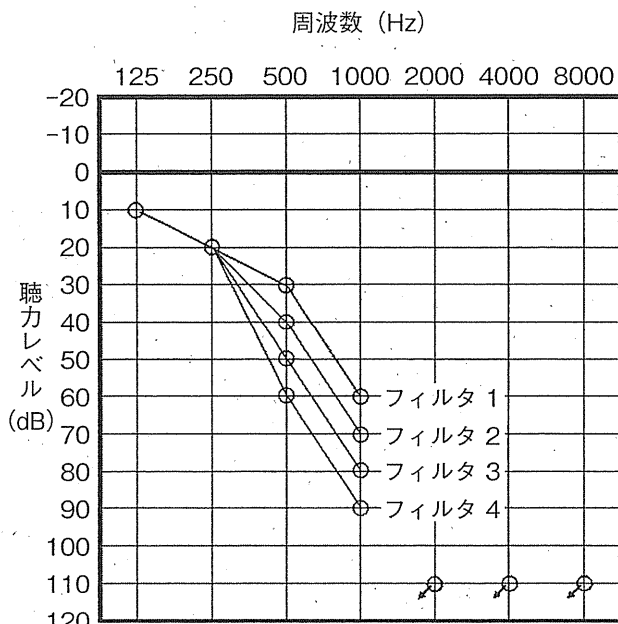


図4 低音域のレベルを変えた4種類の難聴フィルタ

論が得られた。

(1) 内耳に電極を挿入する場合は、電極の長さを短くし、容積を小さくするほうが、500 Hz以下における残存聴力を利用しやすい。また、各周波数域で、電極の位置は基板の直下よりも、鼓室階中心に近いほうがより良い効果が期待できる。

(2) 正円窓膜が骨性に固くなった場合、すべての周波数において基板振動は低下した。したがって、正円窓膜から挿入した場合においても、完全に閉鎖せず、周囲の膜の柔らかさを保つ重要性が示された。

(3) 柔らかい電極を挿入することで、電極表面が変形して、正円窓膜同様にリンパ液に圧力変化

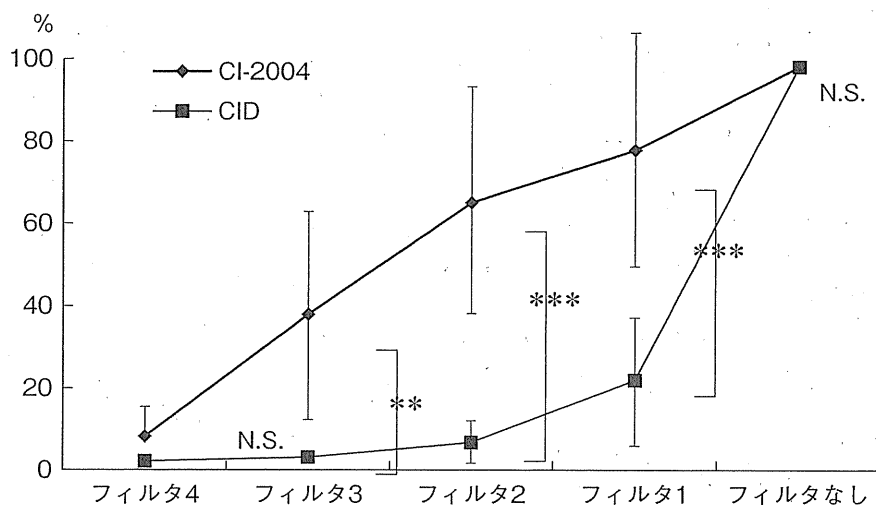


図 5 難聴フィルタを介した CI-2004 (日本語短文評価用テスト) と CID (米語短文評価用テスト) のバイリンガル者による聴取成績の比較 (n=8)

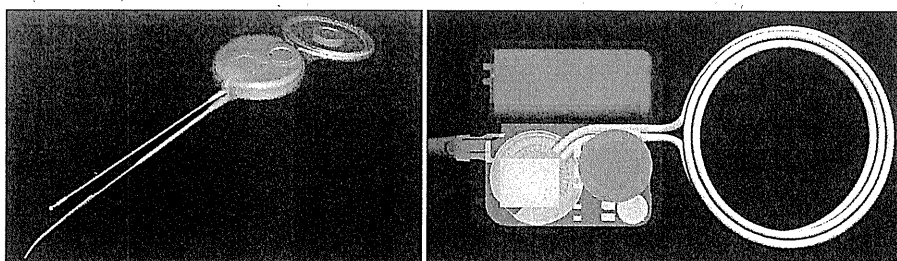


図 6 全埋め込み型人工内耳

を生じさせる働きをもち、基板振動の抑制を相殺できた。したがって、電極素材の考慮が必要である。

V. 電流操作による仮想多チャンネル化

これまで人工内耳は音楽、特に旋律の聴取がまだ不十分であった。これはチャンネル数が制限されていたためもある。バイオニクス社の 90k あるいはハイレゾ 120 電極と Hires Fidelity 120 Sound Processing ソフトは、隣り合う 2 つのチャンネルを、電流の割合を変えて正確に同時刺激することにより、電極間を細分化して刺激する電流操作 (current steering) を可能にした。これによって 16 チャンネルを使って最大で 120 チャンネル化が可能であり、音質の向上が期待できる。さらにはこれまで困難であった音楽の聴取も可能である。

VI. 全埋め込み型人工内耳

電極のみならず、プロセッサ、マイク、rechargeable 電池をすべて埋め込むコクレア社の全埋め込み型人工内耳 (totally implantable cochlear implant: TICI) (図 6) の治験もオーストラリアで 3 人に対して行われている¹¹⁾。従来の人工内耳と比べて、聴取成績では大差ないが、夜間に充電できること、状況に応じて、従来型も使えるという利点がある。ただし、自分の声、囁み合わせ音や髪の毛の音などの生体音のキャンセルが今後の課題である¹¹⁾。

VII. 聴性脳幹インプラント

人工内耳が蝸牛に埋め込まれるのに対し ABI はさらに中枢にある脳幹延髄の蝸牛神経核の表面に置かれる (図 1)。

装置のおおまかなシステムは人工内耳と同様であるが、先端はディスク状電極が配列し、人工内耳が内耳に埋め込まれるのに対し、ABI はさらに中枢にある脳幹の蝸牛神経核の表面に置かれる。

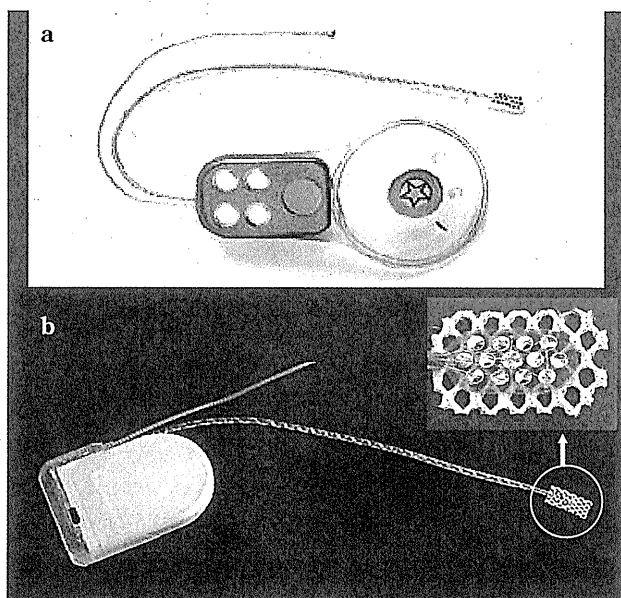


図 7 聴性脳幹インプラント電極

a: コクレア社製 ABI。24 チャンネル
b: メデル社製 ABI。12 チャンネル。挿入図は電極先端の拡大を示す。

現在、図 7 に示すように、24 チャンネルと 12 チャンネルの 2 種類の ABI がある。

蝸牛神経核内においても内耳と同様に神経細胞は周波数に従って配列しており、電極ごとのピッチ弁別が可能である。これを利用して音声の情報を伝えるしくみも人工内耳と同様である。

1. ABI の適応疾患

両側の聴神経腫瘍の障害によって高度の難聴となる場合であり、ほとんどは神経線維腫症第 2 型である。原則として聴神経腫瘍摘出時に電極埋め込み手術を行う。他に、外傷で聴神経が切断された場合、あるいは、両側内耳の完全骨化なども適応となる。また、Colletti ら¹²⁾は先天性な内耳、聴神経の形成不全の小児にも適応を拡大している。

2. 手術

蝸牛神経核は第 VIII 脳神経の延長線上にあり、延髄の外側に位置している。その大きさは幅 2 mm、長さ 12 mm である (図 8)。ただし通常のアプローチで直接にこれを見ることは難しいため、適切な位置は術中に電極の電気刺激によるモニタリングで決定する^{13,14)}。電極を蝸牛神経核上に置き、フィブリングルーで固定する。刺入するわけではない。電極周囲のダクロン膜がクモ膜と線維性に結合するので、術後の電極の移動は少なく、移動率は 8%

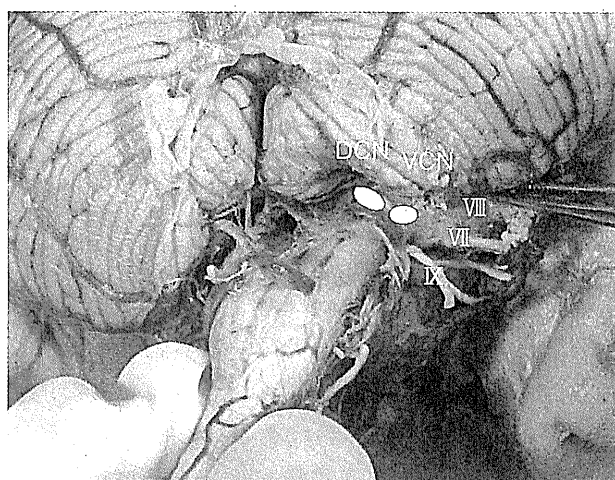


図 8 蝸牛神経核

小脳を挙上し、第 IV 脳室底を斜め上から見る。
DCN: 蝸牛神経背側核, VCN: 同腹側核, VII, VIII, IX: 各脳神経

程度である。

筆者らはこれまでに 8 例の ABI 埋め込み手術を行った。最善の 2 例の術後成績として、①環境音弁別テストがそれぞれ 80%、②決められた数の単語の聞き取り検査は ABI の聴覚のみで 100% と 88%、③初めて聞く文章の聞き取りテストは、聴覚のみで 31% と 21%、聴覚と視覚併用でそれぞれ 89% と良好な聴取能がえられた¹⁾。

一方、NF2 の患者を対象に、ABI を埋め込んだ患者と人工内耳を埋め込んだ患者の成績比較も行った。CI-2004 の文章を用いた 2 群の聴取成績の比較の結果は、人工内耳装用群が ABI 埋め込み群の語音聴取成績を上回った¹⁵⁾。したがって、ABI の前段階として、まずは人工内耳を行い、より良好な聴取成績を追求するオプションもある。

VIII. 聴性中脳インプラント

最近、延髄の蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である、中脳の下丘 (inferior colliculus) (図 1) に電極を置く AMI が開発されている。延髄の蝸牛神経核に置くよりも聴覚以外の電気刺激の副作用が少ないという利点がある。

これには現在二つの方式があり、Colletti ら¹⁶⁾は市販の MED-EL 社の ABI 電極を下丘に貼り付ける方式を採用し、Lim ら¹⁷⁾は新たに 20 チャンネルのプラチナ電極が付いた直径 0.4 mm、長さ 6.2 mm のストレート電極を開発し、これを下丘に刺

入している。ただし、聴神経腫瘍の摘出とアプローチが異なるので、適応症例と手術時期が問題となろう。

IX. おわりに

人工内耳および脳幹インプラントはすでに臨床応用され、成功している数少ない人工感覚臓器である。とくに人工内耳はすでに保険適用も受けており、先天性聾や高度難聴者のための有用な治療手段であり、すでにその成績や安全性についても高い評価がえられており、再生医療研究と相まって、今後の展開が期待される。

本研究の一部は厚生労働省の科学研究費によって行われた。共同研究者である太田昌孝、館野 誠、小池卓二、射場恵、熊谷文愛、加藤央、武田英彦、中富浩文、関陽次郎、白井雅昭、小松崎篤氏に深謝します。

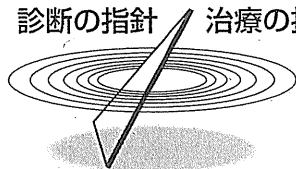
文献

- 1) 熊川孝三・他：聴性脳幹インプラント. *JOHNS* 26 : 833-837, 2010
- 2) Schalzer R, et al : Encoding fine time structure with CSSS : Concept and first results. *Wien Med Wochenschr* 156 : 93-94, 2006
- 3) 熊川孝三・他：補聴器と人工内耳装用者における語音聴取能の比較. *Audiology Japan* 40 : 114-119, 1997
- 4) 熊川孝三・他：補聴器と人工内耳装用者における語音聴取能の比較 (2). *Audiology Japan* 48 : 397-398, 2005
- 5) 射場 恵・他：語音聴取評価検査「CI-2004 (試案)」を用いた人工内耳装用者の聴取能. *Audiology Japan* (投稿中)
- 6) 日本耳鼻咽喉科学会福祉医療・乳幼児委員会：小児人工内耳適応基準. *日耳鼻* 109 : 506-507, 2006
- 7) von Ilberg C, et al : Electric-acoustic stimulation of the auditory system. New technology for severe hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relate Spec* 61 : 334-340, 1999
- 8) 熊川孝三・他：高音急墜型難聴フィルタを介した日本語と英語文の聴取成績の比較—ハイブリッド型人工内耳の適応基準を考える. *Audiology Japan* 52 : 459-460, 2009
- 9) 小池卓二：ヒト蝸牛モデルによる基底板および内耳液振動解析. *Otol Jpn* 18 : 33-38, 2008
- 10) 熊川孝三・他：残存聴力の保存を目指す人工内耳電極挿入術：ヒト蝸牛モデルを用いた基底板振動シミュレーション. *Audiology Japan* 5 : 419-420, 2010
- 11) Briggs RJS : Initial clinical experience with a totally implantable cochlear implant research device. *Otol Neurotol* 29 : 114-119 2008
- 12) Colletti V, et al : Hearing restoration with auditory brainstem implant in three children with cochlear nerve aplasia. *Otol Neurotol* 23 : 682-693, 2002
- 13) 熊川孝三：聴性脳幹インプラントの手術手技と微小解剖 顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖XX. *サイメッド・パブリケーションズ*, 東京, 2008, pp120-125
- 14) 熊川孝三・他：聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査. *JOHNS* 24 : 807-812, 2008
- 15) 加藤 央・他：神経線維腫症第2型における人工内耳と聴性脳幹インプラント治療の比較. *Otol Jpn* (投稿中)
- 16) Colletti V, et al : The first successful case of hearing produced by electrical stimulation of the human midbrain. *Otol Neurotol* 28 : 39-43, 2007
- 17) Lim H, et al : Effects of phase duration and pulse rate on loudness and pitch percepts in the first auditory mid-brain implant patients : Comparison to cochlear implant and auditory brainstem implant results. *Neuroscience* 15 : 370-380, 2008

小児人工内耳—最近の動向

Cochlear implant for children - present situation

診断の指針 治療の指針



熊川 孝三
KUMAKAWA Kozo

1. 難聴の原因

難聴は、原因疾患により外耳・中耳性、内耳性、蝸牛神経性、中枢性の障害に分けられる。小児では、コルチ器の有毛細胞の障害による内耳性難聴が多い。純音聴力レベルの会話域平均値が40～70dBまでを中等度難聴、70dBを超える場合を高度難聴と呼ぶ。

1) 内耳性難聴

宇佐美によれば、GJB2 遺伝子変異が26%、SLC26A4 優遺伝子変異による前庭水管拡大症(一部は甲状腺肥大を伴うペンドレッド症候群を呈する)が14%と合わせて40%を占め、劣性遺伝による発症が難聴の原因として重要である。他に、ミトコンドリア1555あるいはミトコンドリア3243変異などによる優性遺伝による難聴が10%と報告されており、難聴遺伝子の関与が50%を占める大きな原因である。

ついで、サイトメガロウイルス感染が6%であり、妊娠中の風疹、あるいは新生児仮死も原因となる。Jensen は先天性高度難聴者の20%に内耳奇形が認められるとしており、難聴児では早期の側頭骨CT撮影が勧められる。

2) 蝸牛神経性難聴

まれに、両側内耳道および聴神経の形成不全に伴う先天性高度難聴がある。蝸牛神経の形成不全が二次的に内耳道の狭窄を引き起こすと考えられているため、側頭骨CTで内耳道の狭窄があれば、CISS法MRIで第8神経の有無を確認する。

また Auditory neuropathy も聴神経の疾患であり、耳音響放射が正常の反応を示すが、ABRで反応が見られず、聴力レベルに比して語音聴取能が著しく悪いことを特徴とする。蝸牛神経の髄鞘化異常による信号の伝達障害とされており、補聴器の効果は出にくい、人工内耳の効果は得られることが報告されている。

2. 検査・診断

1) 新生児聴覚スクリーニング検査とその後の精密検査体制

生後2～3日目に行う新生児聴覚スクリーニング検

査が、欧米から導入されて以来、すでに産科施設の約7割近くで機器が整備された。その結果、新生児の0.1%、つまり1,000人に1人が高度の聴覚障害をもって生まれることが判明した。さらに1歳6ヵ月児健診および3歳児聴覚検診も行われており、難聴の早期発見によって、早期からのインターベンションが可能となり、音声言語獲得に有効な治療法の選択が可能となっている。

ただし、入院中の新生児を対象とした場合の偽陽性率は40～50%と、他のスクリーニング検査に比べて高いことに留意すべきである。そこで、入院中に再検査と出た新生児も、1ヵ月目検診時の再検査で再び陽性となった児を精密検査機関に紹介する方式で、偽陽性率を格段に下げられることが判明しており、産後の管理体制が整ったわが国での制度の変更が望まれる。

2) 精密聴力検査

他覚的な聴覚検査法としては、聴性脳幹反応 ABR があるが、高音のクリック音を使用するため、低音域に聴力が残っていても高音域の聴力が悪ければ無反応と判定され、低音域の補聴効果が推定できない。最近では、低音域の他覚的聴力レベルを推定できる聴性定常反応検査(ASSR)が一般的となり、さらに骨導音刺激による ASSR も加えることで、感音難聴か伝音難聴かの鑑別診断が小児でも可能であり、この機器の導入を望みたい。

以上のように、聴覚検査のみならず、画像検査、遺伝学的検査も併せて行うことで、早期に、より確実な病態・原因診断が可能である。

3. 治療法の選択

1) 補聴器

中等度以上の両側難聴が発見されれば、早期(6ヵ月～1歳)からベビー型あるいは箱型補聴器を装着させる。高度難聴の場合には、音声言語が獲得されるためには、補聴器を装着した閾値が日常会話音声範囲内つまり60dB未満に入ることが望ましい。これを超えると補聴効果は難しくなる。

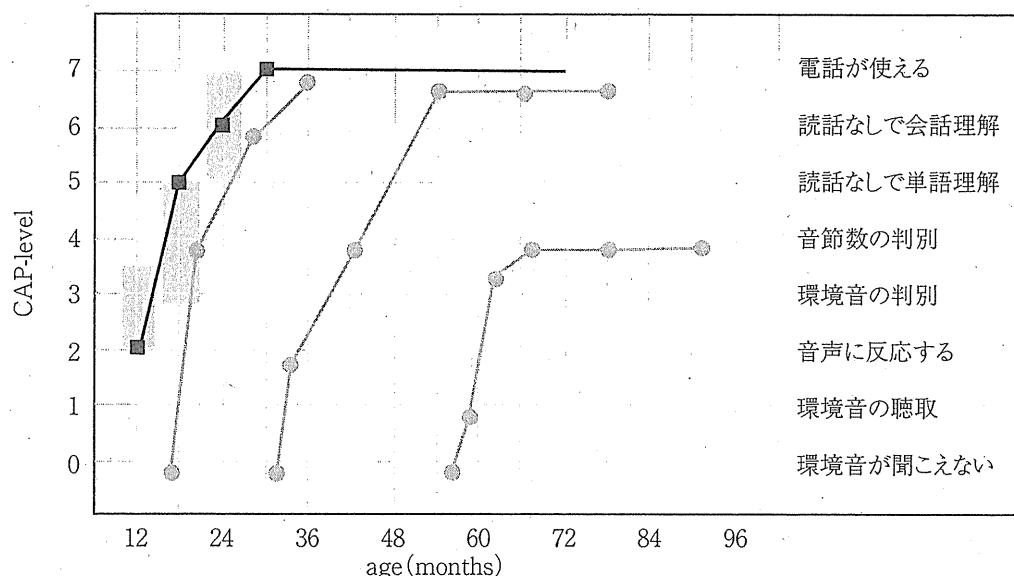


図1 手術時期による到達 CAP レベル

実線は健聴児の発達曲線を示す(熊川孝三:乳幼児の人工内耳の適応と手術. JOHNS 24:1428-1434, 2008 より引用)

2) 人工内耳の適応基準

2006年に日本耳鼻咽喉科学会が定めた小児の人工内耳適応基準は、①1歳半以上で両側90dB以上の難聴であること、②十分な期間、補聴器を装用しても音声言語の聴取・表出がほとんどみられないこと、③十分なリハビリテーションおよび教育支援態勢が得られること、である。

人工内耳はすでに1994年から保険が適用され、最近では年間に約500例の手術が行われ、その約50%が小児例である。その25%が新生児聴覚スクリーニング検査によって発見された例であることから、その意義は大きい。

3) 人工内耳の効果

人工内耳では装用閾値を30~40dBにまで改善できる。その結果、子音の聴取や発話へのフィードバックに有利となり、音声言語の獲得が可能である。図1は、手術時期による聴取能の到達点の違いを示す。小児の聴取成績を、0~7までの段階に分けた場合、手術時の月齢によって平均到達点は異なる。18ヵ月未満で手術を受けた例では、健聴児にわずかに遅れて、ほぼ同様な発達段階をたどることができる。30ヵ月(2歳半)で手術を受けた場合には開始分の遅れがあるものの、正常な発達曲線と同じ伸び方でレベル7にまで到達できる。一方、54ヵ月(4歳半)で手術した場合には平均到達レベルが4に終わる。

つまり、音声言語獲得を目的とした場合には補聴器の装用効果が乏しいことが判断できた時点で、早期に手術をすべきであろう。十分な音刺激がないままに言語獲得の臨界期(5歳以降)を過ぎれば脳の聴覚中枢の発達に限界があることは多くの臨床報告やポジトロン

CTを用いた研究でも示されている。FM送受信機の標準装着により、教師がFMマイクを使うことで騒音の多い教室での聴取能の改善が図られている。

外傷による損傷は意外に少なく、当院では400例中、外傷が原因で壊れた例は1例だけであった。しかし、頭部を強打するサッカー、ラグビー、剣道、ヘルメットなしの野球は可能な限り避けるべきと両親に伝える。

4) 補聴器から人工内耳への変更

補聴器がある程度有効であった場合にもかかわらず、その後に難聴が進行して補聴効果が乏しくなる例もある。GJB2遺伝子変異、SLC26A4優遺伝子変異、ミトコンドリア3243変異でも難聴は進行する。このように、音声言語によるコミュニケーションモードが確立している場合には、10歳以上でも人工内耳への変更は有効である。さらに不良聴耳側に行い、補聴器と人工内耳を併用することも可能である。

5) 補助手段の導入の是非

早期人工内耳埋め込み例でも、髄膜炎後の内耳の骨化例、内耳奇形や重複障害合併例などでは、聴覚をうまく活用できないケースは生じうる。不十分な言語力とコミュニケーション能力のままに進学し、学科上の問題に直面するケースもある。このような例では、埋め込み後に聴覚活用が困難と判明した時点で、聴取能を補うための補助的な手段として手話や指文字など視覚言語の導入も必要と考える。そして難聴児に安定した情緒を与え、不十分な入力情報を補う環境を整え、トータルな言語手段を使った国語能力を持たせることが最終目標となるべきである。

高度難聴に対する人工聴覚臓器

虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター

熊川 孝三

Kozo KUMAKAWA



1. はじめに

従来手術では困難であった高度難聴の治療として、最新のテクノロジーを応用した人工聴覚臓器が登場し、脚光を浴びている。図1のように、中耳、内耳、聴神経が原因である難聴に対して、それぞれ対応する埋め込み型人工聴覚臓器が開発され、すでに臨床で応用されている。ここでは、内耳と聴神経、脳幹を原因とする感音性難聴に対する人工聴覚臓器治療を中心に述べる。

2. 聴覚伝導路の機能解剖から見た人工聴覚臓器

聴覚伝導路の基本的走行を図2に示した。内耳の蝸牛で音は振動から電気的な信号に変換され、同側延髄の中継核である蝸牛神経核に届く。ここから同側と対側の上オリブ核に分かれて、外側網体を上行し、中脳の下丘にて中継され、内側膝状体を通して、皮質聴覚野に伝えられる。

この経路のいずれかを電気刺激することで、人工的な聴覚を得ることが可能である。人工内耳と聴性脳幹インプラントは、埋め込む位置こそ違いが、難聴者の聴神経路を電極で刺激して聴覚を再獲得するという共通の発想に基づくものである。人工内耳が蝸牛に埋め込まれるのに対し、聴性脳幹インプラントは延髄の蝸牛神経核の表面に置かれる。さらに、最近、延髄の蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である中脳の下丘に電極を置く聴性中脳インプラントも開発されている。

3. 人工内耳 (cochlear implant)

補聴器の場合には、外耳・中耳で増幅された音響信号が内耳の有毛細胞で電流に変換されて蝸牛神経に伝えられる。一方、高度難聴では基本的に内耳のコルチ器の有毛細胞が障害されているので、人工内耳では、外耳・中耳・内耳をバイパスして、蝸牛内に挿入された電極により蝸牛神経を直接に電気刺激して音知覚を得る。すなわち、人工内耳は障害されたコルチ器に代わる機能を持つ。

1) 機能

蝸牛と同様に、電極には基部から先端に向かって、高音から低音に向かう周波数の配列があり、複数の電極を同時に刺激することで、蝸牛機能を模倣する。内耳の骨壁の存在が電極と蝸牛神経の接合を容易にしており、この点が人工網膜に比べて人工内耳が臨床的に早期に成功した理由である。チャンネル数は機種によって違い、12～24チャンネル

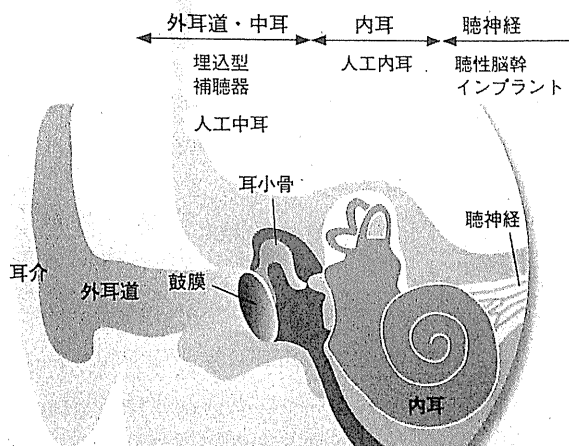


図1 原因部位に対応した人工聴覚臓器

■ 著者連絡先

虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター
(〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2)
E-mail. kumakawa@toranomom.gr.jp

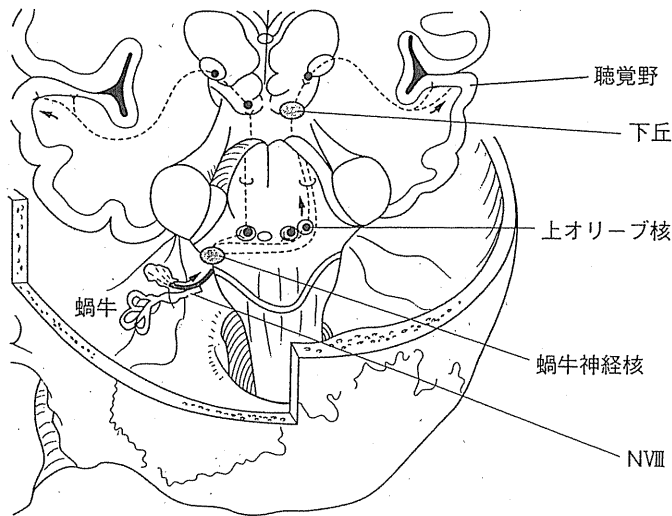


図2 聴覚伝導路の機能解剖
人工内耳は蝸牛内に、聴性脳幹インプラントは蝸牛神経核に、聴性中脳インプラントは下丘に置かれる。

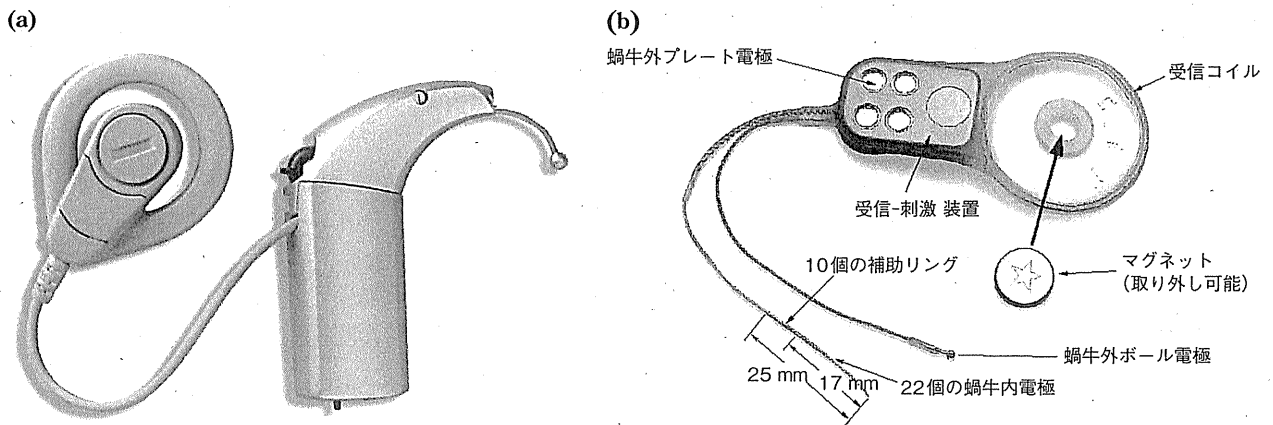


図3 人工内耳の構成
(a) 体外装置, (b) 体内インプラント電極

ネルである。体外装置のスピーチプロセッサも小型化が進み、空気電池を用いた小型プロセッサが使用されて、そのサイズは耳掛け型補聴器と同様のレベルまで小さくなっている(図3)。

2) 現在の人工内耳機種

2011年3月現在、わが国ではコクレア社(オーストラリア)、メドエル社(オーストリア)、バイオニクス社(アメリカ)の3社の人工内耳が認可されている。機種によってチャンネル数、コード化法、刺激頻度などの仕様が異なる。

3) コード化法

入力された音情報を電気信号に変換する方式をコード化法と呼ぶ。コード化法には基本的に次の2つの処理方式がある。

(1) 分解能重視型

CIS法(continuous interleaved sampler)は、音声信号を

いくつかの帯域フィルタで分離し、それぞれを矩形波に変換した後、高速に電極を発火させる。電極数は少ないが、刺激頻度が多く、音声波形を細かく再現できる。

FSP法(fine structure processing)は、後述する補聴器と人工内耳の併用が成功した結果から生まれた考え方である。すなわち、低い周波数から3~5つまでのチャンネルに位相固定した低音域の音声信号を与え、残る高い周波数のチャンネルに音声信号の包絡線(時間とともに変化する音の大きさや高さを反映し、音情報のアウトラインを表す)情報を入力する。これによって、低音域でのピッチ感覚、話し手の性別、音楽知覚、イントネーションなどの識別能力向上を図っている。これらの特長は、日本語音声の理解にも有用であろうと期待されている。

(2) 周波数情報重視型

ACE法(advanced combination encoders)は、蝸牛の場

所・ピッチ理論に従って、基底部電極は高音を、頂回転側電極は低音を選択的に受け持つ。音声信号スペクトログラムのエネルギーのピークに対応して電極数が決定され、周波数情報を細かく伝える。刺激頻度は(1)に比べて低い。

4) 成績と適応基準

2006年に日本耳鼻咽喉科学会の福祉医療・乳幼児委員会で改定された適応基準¹⁾により、小児・成人とも平均聴力レベルが両側100 dB以上から両側90 dB以上とされた。

射場ら²⁾は、聴覚での評価を主体に作られた新たな評価材料であるCI-2004を用いて、成人の言語習得後に失聴した人工内耳装用者50例に対し、人工内耳のみによる聴取能を評価し、日常会話文における平均正答率は78%ときわめて高かったこと、さらにこれらの成績は海外の人工内耳装用者の聴取成績とほぼ同等の結果を示していたことを報告した。したがって、人工内耳は感覚系の人工臓器として十分に高い成功を収めたと評価されよう。

4. 残存聴力活用型人工内耳(electro-acoustic system : EAS)

従来の人工内耳の弱点は、蝸牛への外科的侵襲と電極挿入による基板の物理的な振動抑制によって、残存聴力が失われることであった。そのため、高音域の聴力が高度に低下しているものの、低音域に残存聴力があり補聴器の効果が期待できる例は、これまで人工内耳の適応とならなかった。そこで、人工内耳の電極挿入を10~15 mm程度にとどめ、内耳への侵襲を最小にして蝸牛内のリンパ液の振動を保ち、高音域は人工内耳で刺激し、残った低音域を補聴器で入力する音響刺激と電気刺激のハイブリッド型人工内耳であるEASが1999年にvon Ilbergら³⁾によって開発された。海外では有用性が認められ、すでにヨーロッパでは臨床応用が認められている。

欧米でのEAS適応基準(図4)は、

①純音聴力検査で低音域の周波数125 Hz, 250 Hz, 500 Hzの純音聴力閾値が60~65 dB以内であり、1 kHz以上では高度の急墜型の高度難聴であること

②静寂下65 dB音圧レベル(SPL)提示の単音節聴取能が60%未満であること

を満たした場合とされている。

人工内耳電極挿入術における聴力保存を目的として、小池⁴⁾の有限要素法(FEM)により、ヒト蝸牛モデルを用いて、電極の性状、位置、正円窓膜の剛性(ヤング率)が基板振動挙動に及ぼす影響を、コンピュータモデルを用いてシミュレーション解析した⁵⁾。その結果、内耳に電極を挿入する場合は、

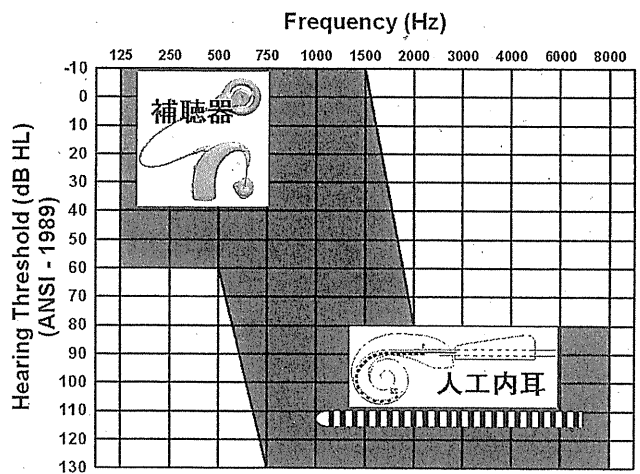


図4 残存聴力活用型人工内耳と適応基準

- ①電極の長さを短くし、容積を小さくする方が、500 Hz以下における残存聴力を残せること
- ②電極の位置は、基板の直下よりも鼓室階中心に近い方がより高い効果が期待できること
- ③正円窓膜を完全に閉鎖せず、部分的に膜の柔らかさを保つことが重要であること
- ④柔らかい電極を挿入することで、電極表面が変形して、正円窓膜同様にリンパ液に圧力変化を生じさせる働きを持ち、基板振動の抑制を相殺できることが判明した。

5. 仮想多チャンネル化

これまで人工内耳は音楽、特に旋律の聴取が不十分であった。これはチャンネル数が制限されていたためでもある。バイオニクス社の90 kあるいはハイレゾ120電極とHires Fidelity 120 Sound Processingソフトは、電流の割合を変えて隣り合う2つのチャンネルを正確に同時刺激することにより、電極間を細分化して刺激する電流操作を可能にした。これによって、16チャンネルを使って最大で120チャンネル化が可能であり、音質の向上が期待できる。さらには、これまで困難であった音楽の聴取も可能である。

6. 聴性脳幹インプラント(auditory brainstem implant : ABI)

装置のおおまかなシステムは人工内耳と同様であるが、図5に示すように先端にはディスク状電極が配列し、脳幹の蝸牛神経核の表面に置かれる。現在、24チャンネルと12チャンネルの2種類のABIがある。

蝸牛神経核内においても内耳と同様に神経細胞は周波数

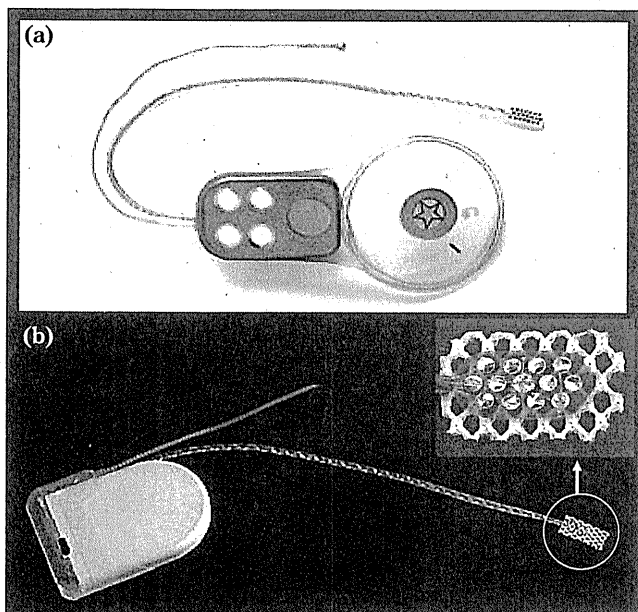


図5 聴性脳幹インプラント電極

(a) コクレア社製ABI 24チャンネル, (b) メデル社製ABI 12チャンネル。
挿入図は電極先端の拡大部。

に従って配列しており、電極ごとのピッチ弁別が可能である。これを利用して音声の情報を伝えるしくみも、人工内耳と同様である。

1) ABIの適応疾患

ABIの適応となるのは、両側の聴神経腫瘍の障害によって高度の難聴となった場合であり、ほとんどは神経線維腫症第2型(NF2)である。原則として、聴神経腫瘍摘出時に電極埋め込み手術を行う。他に、外傷で聴神経が切断された場合、あるいは、両側内耳の完全骨化なども適応となる。また、Collettiら⁶⁾は先天的な内耳、聴神経の形成不全の小児にも適応を拡大している。

2) 手術

蝸牛神経核は第Ⅷ脳神経の延長線上にあり、延髄の外側に位置している。その大きさは幅2 mm、長さ12 mmである(図6)。ただし、通常のアプローチで直接これを見ることは難しいため、適切な位置は術中に電極の電気刺激によるモニタリングで決定する⁷⁾。電極を蝸牛神経核上に置き、刺入せずにフィブリングルーで固定する。電極周囲のダクロン膜がクモ膜と線維性に結合するので、術後の電極の移動は少なく、移動率は8%程度である。

筆者らはこれまでに8例のABI埋め込み手術を行った。最善の2例の術後成績として、

- ①環境音弁別テストがそれぞれ80%
- ②決められた数の単語の聞き取り検査は、ABIの聴覚のみで100%と88%

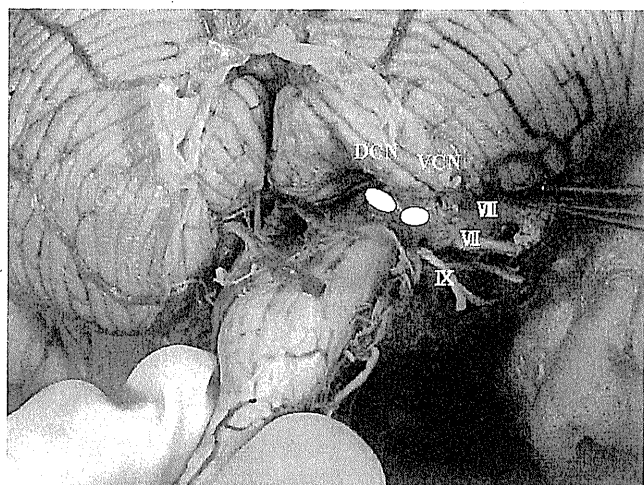


図6 蝸牛神経核

右小脳を挙上し、第Ⅳ脳室底を斜め上から見る。
DCN: 蝸牛神経背側核, VCN: 同腹側核, Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ: 各脳神経

③初めて聞く文章の聞き取りテストは、聴覚のみで31%と21%、聴覚と視覚併用でそれぞれ89%と、良好な聴取能が得られた⁸⁾。

一方、NF2の患者を対象に、ABIを埋め込んだ患者と人工内耳を埋め込んだ患者の成績比較も行った。CI-2004の文章を用いた2群の聴取成績の比較の結果は、人工内耳装用群がABI埋め込み群の語音聴取成績を上回った⁹⁾。したがって、ABIの前段階として、まずは人工内耳埋め込みを行い、より良好な聴取成績を追求するというオプションもある。

最近、延髄の蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である、中脳の下丘に電極を置く聴性中脳インプラントが開発されている。これには、延髄の蝸牛神経核に置くよりも聴覚以外の電気刺激の副作用が少ないという利点がある。

7. おわりに

人工内耳および聴性脳幹インプラントはすでに臨床応用され、成功している数少ない人工感覚臓器である。とくに人工内耳はすでに保険適用も受け、先天性口ろうや高度難聴者のための有用な治療手段であり、すでにその成績や安全性についても高い評価が得られていることから、今後の展開が期待される。

謝 辞

本研究の一部は厚生労働省の科学研究費によって行われました。共同研究者である太田昌孝、館野 誠、小池卓二、射場 恵、熊谷文愛、加藤 央、武田英彦、中富浩文、関陽次郎、臼井雅昭の各氏に深謝します。

文 献

- 1) 日本耳鼻咽喉科学会福祉医療・乳幼児委員会：小児人工内耳適応基準. 日耳鼻 **109**: 506-7, 2006
- 2) 射場 恵, 熊谷文愛, 熊川孝三：語音聴取評価検査「CI-2004 (試案)」を用いた人工内耳装用者の聴取能. *Audiology Japan*, in press
- 3) von Ilberg C, Kiefer J, Tillein J, et al: Electric-acoustic stimulation of the auditory system. New technology for severe hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relate Spec* **61**: 334-40, 1999
- 4) 小池卓二：ヒト蝸牛モデルによる基底板および内耳液振動解析：外リンパ瘻のシミュレーション. *Otol Jpn* **18**: 33-8, 2008
- 5) 熊川孝三, 武田英彦, 小池卓二, 他：残存聴力の保存を目指す人工内耳電極挿入術：ヒト蝸牛モデルを用いた基底板振動シミュレーション. *Audiology Japan* **5**: 419-20, 2010
- 6) Colletti V, Carner M, Fiorino F, et al: Hearing restoration with auditory brainstem implant in three children with cochlear nerve aplasia. *Otol Neurotol* **23**: 682-93, 2002
- 7) 熊川孝三：聴性脳幹インプラントの手術手技と実際. 微小解剖顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖XX. サイメッド・パブリケーションズ, 東京, 2008, 120-5
- 8) 熊川孝三, 武田英彦, 射場 恵, 他：聴性脳幹インプラント. *JOHNS* **26**: 833-7, 2010
- 9) 加藤 央, 武田英彦, 熊川孝三, 他：神経線維腫症第2型における人工内耳と聴性脳幹インプラント治療の比較. *Otology Japan* **21**: 244-9, 2011

原著

両側性高度感音難聴を伴った 広汎性発達障害児の特徴

田中 学¹⁾, 安達のどか²⁾, 浅沼 聡²⁾, 坂田 英明³⁾

1) 埼玉県立小児医療センター神経科

2) 同 耳鼻咽喉科

3) 目白大学保健医療学部言語聴覚学科

両側性高度感音難聴と広汎性発達障害 (PDD) の重複例 5 例について後方視的な検討を行った。3 例は新生児聴覚スクリーニング検査で早期に難聴と診断され、残り 2 例は言語発達遅滞として扱われ 2 歳以降で難聴の診断に至った。4 例が 3 歳までの間に集団場面で他者との関わりが乏しいなど、コミュニケーションの不適切な面が周囲に気付かれていた。PDD は決して稀な障害ではなく、難聴と同様に早期の評価と介入を必要とする。難聴のみとは異なる介入方法が求められるため、乳児期から幼児期初期の難聴児の行動的特徴には留意する必要がある。

キーワード：両側性高度感音難聴，広汎性発達障害，自閉症，新生児聴覚スクリーニング検査，早期評価

はじめに

自閉症を含む広汎性発達障害 (pervasive developmental disorder, PDD) と難聴は、相異なるコミュニケーションの障害であるが、乳幼児期には両者ともに「呼び掛けに対する反応が乏しい」という特徴をもつことがある。先天性の難聴に関しては、新生児聴覚スクリーニングの普及に伴い早期発見および早期介入がすすみ、その有効性が報告されている。発達障害については、研究や療育が先進的な欧米において乳児期における診断や介入に関するエビデンスの蓄積段階にある¹⁾。しかし、日本では介入に関する十分な方法論の確立には至っていない。難聴と発達障害のどちらかが軽度なものであって

も、両者が重複した場合には診断や対応が困難となる²⁾。

埼玉県立小児医療センター（以下、当センター）は、埼玉県における先天性難聴および発達障害に関するそれぞれの主たる拠点医療機関のひとつであり、受診児の中には重複例も存在する。今後も少数ながらこのような重複例への対応が必要とされることが十分に考えられ、その経験を蓄積し検討することは有益と考えた。本研究では、我々の施設で経験した両側性高度感音難聴と PDD の重複例について、とくに初期段階における特徴について後方視的な検討を行った。

対象と方法

本研究の対象となったのは、1999年1月から2008年12月までの期間に、埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科に他院から紹介され受診した児の中で、両側高度感音難聴と診断された児である。初診時年齢を5歳未満とし、明らかな後天的難聴および発達障害の要因をもつものは対象から除外した。全例で耳鼻咽喉科初診時にABR検査が施行された。耳鼻咽喉科外来または言語聴覚療法集団外来(難聴ベビー外来)で行動または対人的やりとりの問題が疑われた児を、カルテベースで後方視的に検索した。耳鼻咽喉科初診時に、明らかな外表奇形が認められた例は対象から除外した。

当センター耳鼻咽喉科に受診している難聴児において、言語以外の発達に何らかの問題がみられた場合は、小児神経科発達外来(以下、発達外来と略)で並行して経過観察を行っている。PDDの診断は、発達外来において詳細な病歴聴取と行動観察をもとに、「精神疾患の診断・統計マニュアル第4版(DSM-IV)」³⁾に準拠して行った。

結果：(表1)

1. 難聴診断への契機から当センター耳鼻咽喉科受診まで

上記の条件に該当したのは5例(女3, 男2)であった。当センター受診の経緯として、新生児聴覚スクリーニング検査で両側ともrefer判定となり生後2か月以内に当センター耳鼻咽喉科を受診した群(早期診断群)が3例、2歳以降に紹介され難聴の診断となった群(幼児期診断群)が2例である。症例1では初診時のABR検査で右の聴覚閾値が60 dBnHLであったが、その後の検査では70 dBnHLとなっていた。早期診断群は、耳鼻咽喉科初診時にABR検査が施行され、結果説明がされるとともに、初期リハビリテーションプログラムである難聴ベビー外来⁴⁾で集団療育が開始された。

幼児期診断群について、症例4は乳児期に呼

びかけへの反応が乏しいことに保護者の気付きはあったが、健診で様子見扱いとされていた。そのため、難聴の診断確定は2歳6か月であった。症例5は超低出生体重児で、NICU(他院)退院時のABR検査で両側とも100 dB刺激で無反応であったが、同時期に施行されたAABRで両側ともpass判定であったために、聴覚のフォローから漏れてしまっていた。2歳時にことばの遅れに気付かれていたが、比較的小さな音にも反応したために保護者はあまり心配していなかったとのことである。近医からの指摘で4歳時に当院耳鼻咽喉科を紹介され、難聴の診断に至った。

全例でGJB2遺伝子変異の検索および側頭骨CT検査が行われ、症例1のみ異常所見(両側前庭および外側半規管形成不全)が認められた。新生児期の検体(血清またはガスリー検査紙)を用いたサイトメガロウイルス(CMV)検査を施行できたのは3例(症例1, 2, 5)で、いずれにおいても結果は陰性であった。

2. 発達障害への気づきから診断まで

発達外来の初診時年齢は1歳1か月から4歳9か月(平均2歳9か月)であった。0歳時の発達経過の中で、明らかな異常として医療スタッフまたは保護者から指摘があったのは2群のうちそれぞれ1例ずつ(症例3, 4)であった。PDDの特徴が周囲からみて明らかになってきた年齢は、症例2を除き1~2歳の間であった。3歳までのPDDの特徴として5例で共通したのは、周囲の人との関わり方が不適切なことであった。5例のうち4例では他者への関心が乏しく、残り1例では逆に躊躇無く他者の顔を覗き込む位に馴れ馴れしかった。幼児期にKIDS乳幼児発達スケールで発達指数の評価が可能であった4例では、全体として結果に共通した傾向はみられなかった。

難聴およびPDDの両者の原因として影響しうる要素を挙げる事が出来たのは2例(症例3, 5)であった。頭部MRIが3例(症例1, 3, 4)で施行され、症例3でのみ異常が認められた。

表 1 自験例 5 例のプロファイル

	早期診断群			幼児期診断群	
	①	②	③	④	⑤
性別	M	F	F	F	M
周産期異常	(-)	(-)	SGA	(-)	25週3日, 体重746g
耳鼻科初診時月齢	0 m	0 m	2 m	2 y 6 m	4 y 3 m
初診時 ABR 閾値 [dB]	R 60/L 90	R 80/L 70	S.O./S.O.	R 70/L 80	S.O./S.O.
難聴発見の契機	新生児スクリーニング	新生児スクリーニング	新生児スクリーニング	健診で様子見扱い	聴検フォロー漏れ
補聴器開始月齢	6 m	5 m	4 m	2 y 9 m	4 y 4 m
発達外来初診時年齢	1 y 10 m	3 y 8 m	1 y 1 m	2 y 7 m	4 y 9 m
0 歳時発達経過	異常指摘無し	異常指摘無し	筋緊張低下が著明	視線合わない	ND
PDD 特徴発現時年齢	1 y 7 m	3 y 半頃	1 y 7 m	1 y	2 y 台
PDD 特徴発現初期の特徴	視線合いづらい, 興味の幅が狭い	うわの空のことが 多い, 多動	人見知り無し, 馴 れ馴れしい	他児への関心が乏 しい	ことばの遅れ
3 歳までの PDD の 特徴	他者への関心低い	母児関係が浅薄, 理由無くキレる	注意散漫, 多動	こだわり (配置, 順序), 他者への 関心低い, 身振り 手振りを用いない	視線合わない, 繰 り返し遊び
発達指数 (判定時 年齢)	59(3 y 9 m)	97(2 y 9 m)	ND	58(2 y 7 m)	35(4 y 3 m)
難聴と PDD 両者 の原因に関連する 要素	不明	不明	MRI 大脳白質の 信号異常, SGA	不明	早産・超低出生体 重

SGA: Small for Gestational Age
S.O.: Scale Out, ND: No Data

考 察

先天性高度難聴の発生率は、出生1,000人に1人程度といわれる。対して、自閉症を含むPDDの発生率について近年の統計では1,000人に6人程度と報告⁵⁾されており、診断基準の変化などに伴ってその数の増加が報告され、社会的関心となっている¹⁾。PDDとは、自閉症を含む社会性の障害をもつ臨床的症候群である。多くの場合はDSM-IVあるいは世界保健機関のICD-10における、以下の特徴の存在によって診断される；(1)対人的相互反応における質的な障害、(2)意思伝達の質的障害、(3)行動、興味および活動が限定され、反復的で常同的な様式³⁾。上記の3つの特徴にすべて該当するよう

な古典的自閉症よりも、部分的に該当するような非典型例の頻度のほうが多く、しかもその内容や障害の程度は様々である¹⁾。DSM-IVでは自閉症の診断基準として、上記の3項目それぞれの小項目から合計6つを満たし、それが3歳以前に存在するとしている³⁾。我々の症例で3歳時に自閉症の診断基準に該当したのは3例(症例1, 3, 5)で、残り2例は部分的該当であった。

自閉症児における難聴児の存在について、最初の報告はHayesら⁶⁾のものである。彼らは8歳以上の症例14例の観察から、自閉症児はしばしば難聴児のように振る舞うと表現した。両者が重複した場合は、そのどちらかの診断が遅れてしまうことがRapinら²⁾により指摘されて