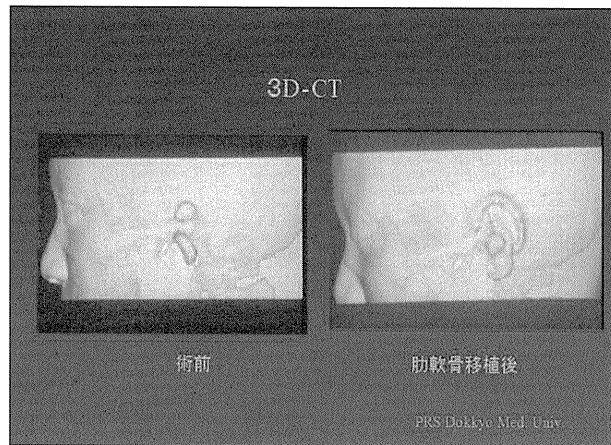


37



38



39



40



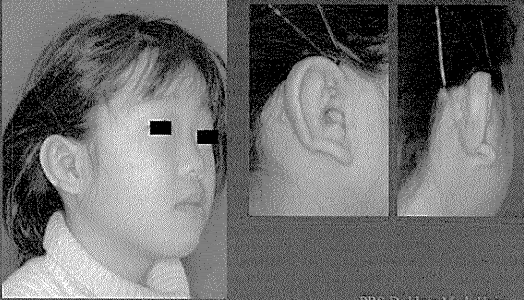
41



42



耳介挙上術後8ヶ月



PRS Dokkyo Med. Univ.

症例（1999.03 - 2009.10: 約10年7ヶ月間）

- 共同手術 125件
  - うち 片側小耳症 79件
  - 両側小耳症 46件
  - うち左右両側とも共同手術 19名×2=38件
  - 左右いずれかのみ共同手術 6名、6件
  - その他の共同手術例 2件

PRS Dokkyo Med. Univ.



両側小耳症 耳垂型

PRS Dokkyo Med. Univ.



耳介挙上外耳道形成術後 右6ヵ月 左3ヵ月

気導式補聴器が装着可能

PRS Dokkyo Med. Univ.

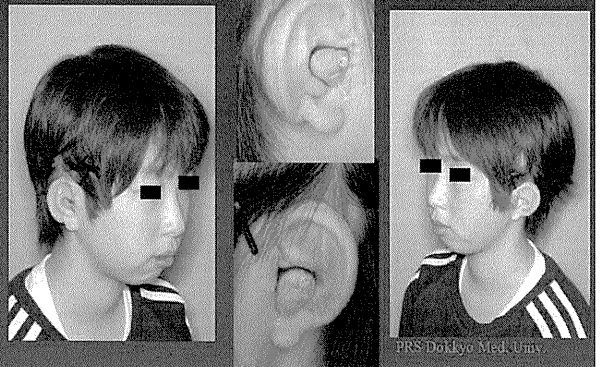
両側小耳症 耳垂型



PRS Dokkyo Med. Univ.

右: 挙上術後1Y2M

左: 挙上術後1Y6M



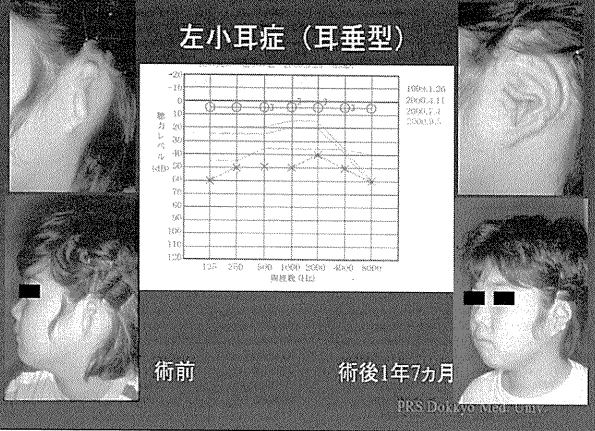
PRS Dokkyo Med. Univ.

### 共同手術の利点

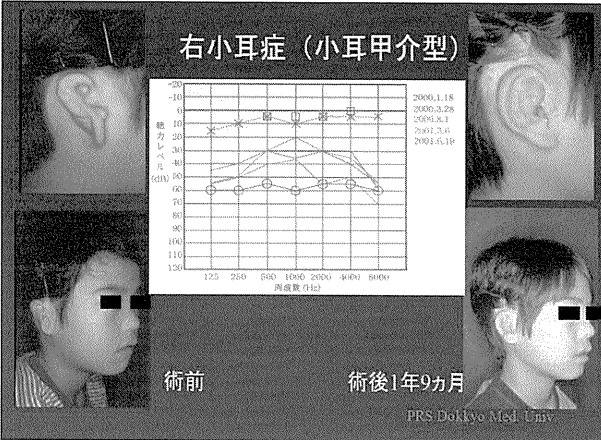
- 耳鼻咽喉科
  - 良好な術野で外耳道形成が行なえる。
- 形成外科
  - 形成耳介の輪郭がよりはっきりする。
- 患者
  - 2つの手術を同時に行うことで、手術回数を減らすことができる。

PRS Dokkyo Med. Univ.

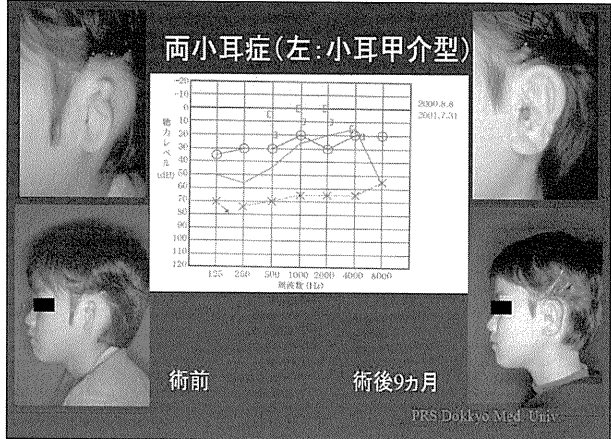
### 左小耳症（耳垂型）



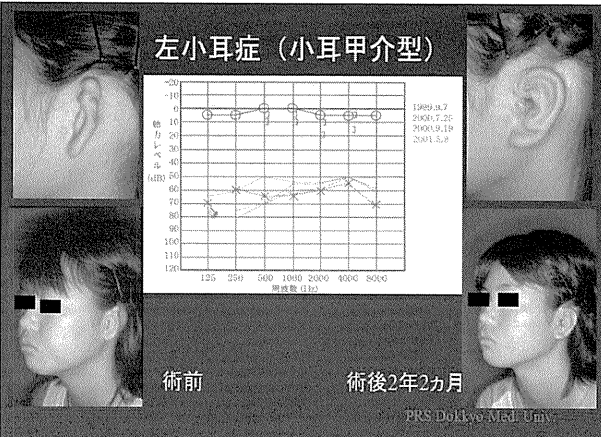
### 右小耳症（小耳甲介型）



### 両小耳症(左:小耳甲介型)



### 左小耳症（小耳甲介型）



形成外科

耳鼻咽喉科

耳介形成

外耳道形成

共同手術

機能再建と形態再建の両立

PRS Dokkyo Med. Univ.

ご清聴ありがとうございました



1

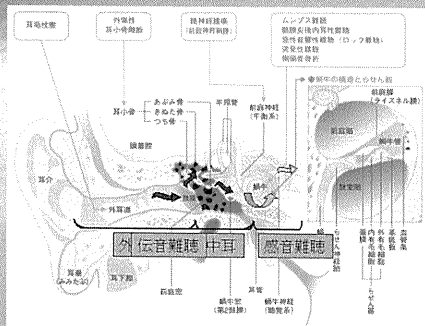
### 3. 骨導の仕組みと骨導補聴器

東京医療センター・臨床研究センター：竹腰英樹

東京医療センター 臨床研究センター 竹腰英樹 2015.10

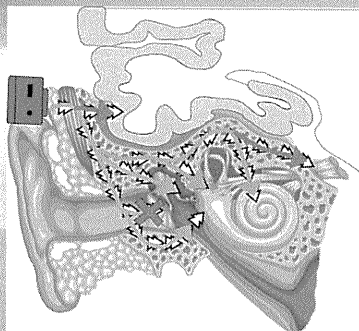
2

### 音の伝わり方



3

### 骨導音の伝わり方



4

### 骨導補聴器の歴史

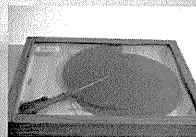
- 1551年イタリアの生理学者、数学者、哲学者であるGirolamo Cardanoが「ヒトの歯に固定した棒を介して音がどのように耳に伝わるか」を「De Subtilitate」の中で始めて記載



5

### 骨導補聴器の歴史

- 19世紀になり、パリのItardやナポリのGiovanniなどにより様々な骨導補聴器が開発
- 1878年シカゴのRichard Rhodesが骨導式のHearing fanを開発、特許を取得した



6

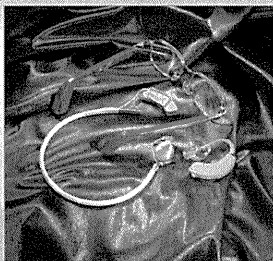
### 骨導補聴器の歴史

- 1923年にAugustus Gにより電磁式骨導振動子が初めて設計された
- 1932年にはSonotone社により初の電磁式骨導補聴器が開発された



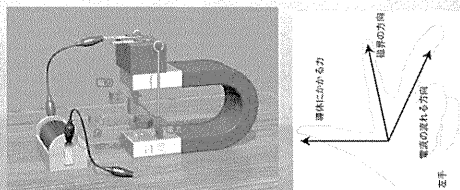
## 骨導補聴器の歴史

- 電磁式骨導補聴器は現在まで改良されてきているが、基本的なデザインは現在までほとんど変化がない



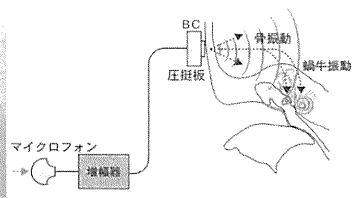
## 骨導補聴器の原理

- 電磁場ではローレンツ力という力がかかる
- フレミング左手の法則

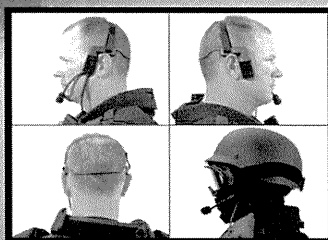


## 骨導補聴器の原理

- マイクから音が入り増幅器を介して電気信号が骨導端子に入力、振動子の出力が頭蓋骨を伝わり聴力となる



## 骨導音の利用



- 直接的に蝸牛を刺激するために騒音下でも骨導音を聴取することができる
- イヤホンを利用しないため外耳道が閉鎖されず、耳からの音も聴取することができる

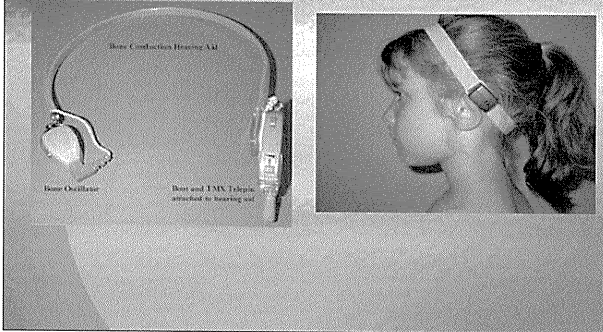
## 日常的に使用されている骨導機器



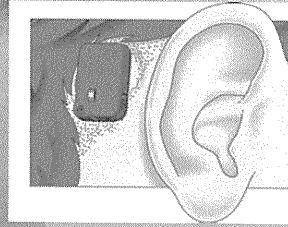
## 骨導補聴器の欠点

- 骨導端子が安定しにくく、補聴器自体が重いので運動などではずれやすい
- 骨導補聴器のデザインが少なく、気導補聴器に比べて目立つ
- 中耳機能や下顎の状態によって骨導音に変化し、また骨導端子による低周波数のひずみなどが、補聴器の調整を気導補聴器より難しくする
- 気導補聴器より出力が弱いので高度難聴には使えない
- 高音域の出力が弱いのでことばの聴取が劣る

## 骨導補聴器の改良

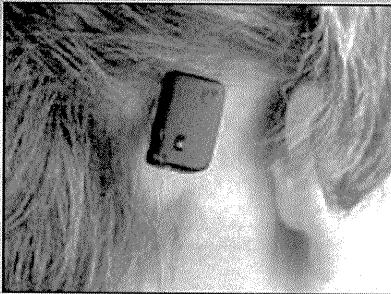


## 埋め込み型骨導補聴器 (BAHA)



- チタン製端子を外耳道後方50mmに直接頭蓋骨へ埋め込み、そこに補聴器を外付けし、振動させるもの
- 1984年にスエーデンから開発されてきた

## BAHAの実際



## BAHAの優れている点



- 音質の向上  
皮膚を介さず、直接骨に音を伝える



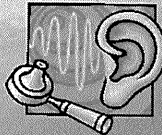
- 快適さの向上  
骨導端子を押し付けないので装着感がよい



- 審美性の向上  
補聴器の大きさが2×3cmの大きさなので、髪の毛の下に隠れる

## BAHAの適応

- 両側混合性難聴または伝音難聴  
(骨導聴力レベルが45dB以内)
  - ・ 外耳道閉鎖症
  - ・ 中耳奇形
  - ・ 慢性中耳炎 (難治性耳漏、術後症)
  - ・ 外耳炎、外耳湿疹
- 一側聾



## BAHAの欠点



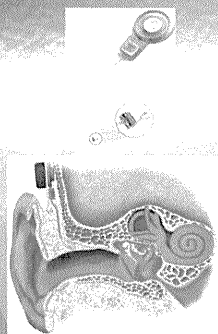
- 手術が必要である
- 体内に埋め込むため感染の危険性



- スポーツなどの制限
- 現在日本では未承認



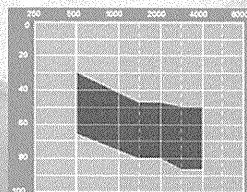
## Vibrant Soundbridge



- プロセッサが体内に完全に埋め込まれる人工中耳である
- 振動部は耳小骨または、蝸牛窓に直接的に装着される

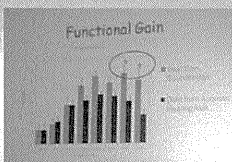
## Vibrant Soundbridgeの適応

- 18歳以上
- 中等度～高度感音難聴が適応
- 気導補聴器の聴き取りに満足がいかない
- 語音明瞭度が50%以上
- 中耳機能が正常

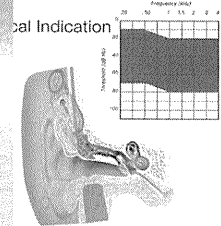
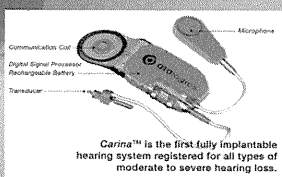


## VSB (人工中耳) の特徴

- 鼓膜を介さないことから高音域の伝達が高率的である
- 外耳道を介さないことからハウリングがない
- 耳栓をしないので外耳道閉鎖効果がない (低音域の響き)



## Carina™ - The fully implantable hearing system

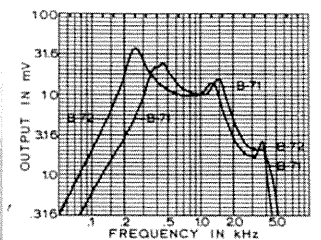


- Sensorineural  
Chronic External Otitis  
Psoriasis/Dermatitis/Allergies  
Ear canal complications  
(e.g. narrow or sensitive; recurrent reactions; occlusion effect due to tight ear mould)

- Conductive / Mixed  
Aural Atresia  
Healed choiosteoma  
Unstable Ossiculoplasties  
Traumatic injury

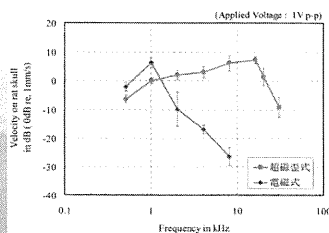
## 従来式骨導補聴器の限界

- 電磁式骨導振動子は出力に限界があり、4kHz以上の高周波数の出力が弱い



## 超磁歪型骨導端子の能力

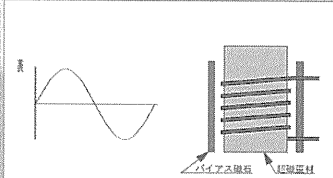
- 2006年の我々の研究では2～30kHzで超磁歪骨導振動子の方が従来式より優れていた





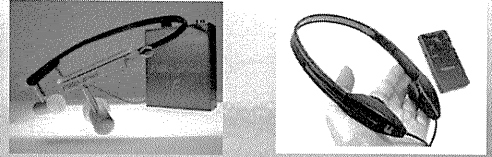
## 超磁歪とは？

- 「磁歪」とは適切な強磁性体を磁場の中に置くことにより、磁界の強さに応じて伸縮が起こることであり、「超磁歪」とは通常の磁歪材料に比べて変化倍率が100倍程度大きなものをいう。



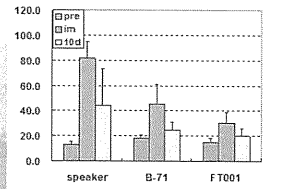
## 超磁歪式骨導端子の開発

- 2004年にフィルチューン社による超磁歪式骨導端子を用いたヘッドホンの開発



## 超磁歪式骨導端子の安全性

- 動物モデルを用いた安全性の確認で、従来の骨導端子と差を認めなかった



今後の展開

安全で、高出力な骨導端子を開発し、埋め込みの必要のない骨導補聴器を作る



## 4. 超磁歪型両耳骨導補聴器の開発

フレイ社

鈴川元昭

### ■フィルチューンに関するQ & A

【問1】フィルチューンは「超磁歪骨伝導ヘッドフォン」ですが、先ず骨伝導とは何ですか？

【答】

私たちの聞こえのしくみは、「音を伝える器官」と「音を感じる器官」の二つの機能をもった聴覚器官で構成されています。どちらか一方でもその機能が正常に働いていないと聞こえが悪くなってしまいます。聴力検査では、それぞれの聴覚機能の状態を診るために「音を伝える器官」と「音を感じる器官」の両方をチェックしています。では「音を伝える器官」「音を感じる器官」の状態をどうやって区別し調べているのかご存知でしょうか。じつは、これに利用しているのが「骨伝導」なのです。私たちが音を聞くとき、空気を伝わって耳に入ってくる音以外に、頭の骨を伝わってくる音、つまり「骨伝導」によっても聞こえるしくみをもっています。空気を伝わってくる音を「気導音」とよび、骨を伝わってくる音を「骨導音」といいますが、この音の伝わり方の違いを利用し「音を伝える器官」「音を感じる器官」の機能検査をしているのです。「気導音」のプロセスは、空気を伝わってきた音（空気の波）が耳介に集まり、外耳道を通して鼓膜が振動し、その先にある耳小骨へ振動が伝わり「音を感じる器官」へ届きます。一方、「骨導音」は頭の骨を伝わってくる音ですから、「気導音」の「音を伝える器官」を通らず、「骨導音」の主成分が直接「音を感じる器官」へ届くのです。つまり「骨伝導」は、鼓膜、耳小骨といった外耳、中耳の「音を伝える器官」を使わなくても音が聞こえるしくみになっているのです。聴力検査では、耳の後ろに骨導用振動端子をあて骨導聴力を調べます。これとヘッドフォンを使った気導聴力の聞こえの程度を比較し、骨導聴力の方が聞こえの程度が良ければ「音を伝える器官」になんらかの不具合があることがわかるのです。また両方とも同じよう聞こえの程度が悪い場合は「音を感じる器官」に不具合があることが予想されます。ふだん私たちは「骨伝導」を意識することなく生活をしていますが、「骨伝導」はもともと身近なものです。例えば、私たちの自分の声は、耳から入ってくる音と、骨を伝わって聞こえる「骨導音」がミックスされたものなのですから。

そして「フィルチューン」は、究極の「骨伝導」による音の聞き方を追求する製品なのです。

聞こえのしくみは、人類が大気中の生活を選択し、その進化の過程で獲得・発達させた聴覚機能です。耳から入った音が脳で理解されるまで、音響エネルギー（外耳）

→機械エネルギー（中耳）→水力エネルギー（内耳）→電気エネルギー（聴覚神経）  
→大脳といった複雑なエネルギー変換がなされています。

もし、進化の過程で、私たちが水中での生活を選んだとしたら、「骨伝導」の方が当たり前の音の聞き方だったのかも知れませんね。

なお最新の研究によると、「骨伝導」による振動伝達は①耳小骨慣性力、②中耳壁振動、③蝸牛振動、④内耳液慣性力、⑤外耳道の5つのルートがあると考えられています。この他に脳脊髄液を通るという学者もおります。

**【問2】** それでは次にフィルチューンの聞こえの秘密となる超磁歪（ちょうじわい）とはどんなものですか？

**【答】**

骨伝導ヘッドフォン「フィルチューン」の聞こえの秘密は、究極の「骨導音」を追究するため開発した独自の骨導振動装置です。この装置は、皮膚を介し頭の骨へ音の振動を伝え、「音を感じる器官」の内耳まで届ける重要な役割を担っており、空気を介し鼓膜を震わせる気導補聴器等と比べ何倍もの大きな力を必要とします。実際、オーディオ製品のスピーカを頭につけても「フィルチューン」のように「骨伝導」では聞こえません。したがって、この駆動装置の能力が骨伝導ヘッドフォンのクオリティを左右する決定的な要素となります。

これまで販売されている骨伝導製品の振動装置は、磁石とコイルを使った電磁方式か圧電素子を用いて振動させる方式が代表的なのですが、「フィルチューン」はこれまでと全く異なる方式を採用しています。それが「超磁歪方式」です。

「超磁歪（ちょうじわい）」とは、超（スーパー）＋磁歪（じわい）という意味です。ですから超磁歪を説明するためには、まず磁歪とは何かを話さなければなりません。磁歪とは、磁石に引き寄せられる金属（例えば鉄など）が磁石に近づいた時、その金属が伸びたり縮んだりする物理現象のことを言います。

「そんな！どうして硬い金属がゴムみたいに伸びたり縮んだりするの？」

もちろん、いくら視力の良い方でも、その金属が伸びたり縮んだりしている様子が直接見えるわけではありません。しかし、顕微鏡で見るとマイクロ世界で磁石に引き寄せられた金属の形状が僅かですが変化しているのです。こうした磁歪効果の巨大な合金（希少金属を含んでいます）を超磁歪素子と呼び、この超磁歪素子が磁歪効果によって伸縮するスピード、発生する力は他の素材・技術を圧倒する優れた駆動能力をもっています。

フレイ社は、究極の「骨導音」に不可欠な要素を充たすこの超磁歪素子を使って、世界に先駆け開発・製品化した骨導ヘッドフォンが「フィルチューン」なのです。超磁歪素子は戦略物資の対象マテリアルでもあって、現在輸出の際は国の許可を必要とするハイテク素材なのです。

【問3】この超磁歪素子を使って開発された超磁歪トランスデューサとはどんなものですか？

【答】

トランスデューサとは「変換器」という意味で、あるエネルギーの形態から別のエネルギーの形態へ変換するために作られた装置です。例えば、私たちの身近な製品で言うと、モーターなんかもトランスデューサの一つです。モーターは、電気的なエネルギー（形態）を使って回転運動という機械的エネルギー（形態）に変換させます。つまり「フィルチューン」の超磁歪トランスデューサとは、超磁歪素子の磁歪による形状変位を利用し、音声信号（電気的信号）を骨伝導に必要な振動（機械的運動）に変換するエンジンというわけです。フレイ社では、高効率で振動変換する小型の超磁歪トランスデューサの開発を成功（特許権取得済）させ、この全く新しい高性能な骨伝導ヘッドフォン/「フィルチューン」を誕生させました。

【問4】フィルチューンは難聴者向けに開発されたものですか？

【答】

元々のフィルチューンの開発コンセプトには、健聴者や難聴者といった区別は全くありません。何故なら、「気導で聴くことが可能な全ての音（或いはそれ以上）を骨伝導で再現すること」、これが開発目標だったからです。「フィルチューン」は聞こえの不自由な方、健聴者を問わず多くの方々に使われるユニバーサル製品（共用品）を目指しています。

ヘッドフォンや補聴器といった区別を超え、高音質な音を聴く新たな選択肢を社会に提供すること、これがフレイ社の熱い思いです。

【問5】脳の聞こえを司る部位に機能不全が無いとした上で難聴の種類とフィルチューンによる一般的な聞こえ具合について説明をお願いします。

【答】

聞こえは人それぞれ異なり数値化は出来ませんが、一般的な聞こえ具合は次の通りです。

- ・伝音性難聴：「音を伝える器官」外耳、中耳の不具合による難聴。  
伝音性難聴の方にはフィルチューンの100%の効果が期待できます。したがって、健聴者と同じ音質で、同じように聞こえます。
- ・感音性難聴：「音を感じる器官」蝸牛（センサー）と聴覚神経の不具合による難聴。  
音の振動が電気信号に変換され伝達する神経系統の障害ですから、具体的な音

の聞こえ方は千差万別です。聴力テストの数値だけでは一概に判断が難しい難聴です。したがって、フィルチューンの聞こえの効果も個人個人によって異なります。

◇殆ど、或いは全く効果の無い方

振動は感じとれる様ですが、音としては認識されません。(センサー及び神経系統の重度の障害ですから補聴器を使用しても効果が無い、微少な効果しか得られないでしょう。)

◇聞こえが改善される方

現在、骨導聴力検査で使用されている骨導用振動装置は、フィルチューンの振動装置ではありません。従来の装置を使って判定した骨導聴力判定とフィルチューンの超磁歪トランスデューサでの骨導聴力判定とは当然数値が異なることが予想されます。骨導聴力を判定する物差しが違うと言えます。したがって、感音性難聴と判定された方の中にもフィルチューンの聞こえの効果がある方もいます。

- ・老人性難聴：「音を伝える器官」「音を感じる器官」そして大脳で音を理解する聴覚全体のプロセスが老化によって機能低下し、これら障害の蓄積によっておきる難聴と言われて来ました。しかし最近の加我先生の研究により耳の中を感じる蝸牛の加齢変化が原因であることがわかりました。

年をとっても鼓膜や耳小骨も固くなったり動きが悪くなることはありません、音の伝達効率が低下することもほとんどありません。加齢とともに、「音を感じる器官」の機能低下によって高い音が聞こえづらくなります。このような方々には、フィルチューンによる聞こえの改善が大いに期待できます。

- ・混合難聴：伝音性難聴と感音性難聴の両方の特徴を併せもった難聴。

どちらの度合いが大きいかは個人差によります。したがって、フィルチューンの効果も個人個人によって異なります。

※一言付け加えると、気導分野に比べ骨導分野はまだ未知、未開の分野であり、限らない可能性を秘めています。例えば、その一つに骨導超音波があります。私たちが、気導で聞くことが可能な音の高さの上限は24kHzとされています。しかし、骨導経由ならそれ以上の高い音（超音波といいます）であっても知覚することが可能だという研究報告があります。この効果を利用し、全く新しい骨導補聴器の研究が行われているのです。

私たちの言語を超音波にのせ（振幅変調といいます）骨導経由でこれを伝達させたところ、聴覚健常者、中等度難聴者で100%、高度難聴者で50%以上の被験者がその言語を知覚することができたとの報告があります。この被験者の中には完全難聴者及び人工内耳装用者もいて、彼らが、この骨導超音波を聴取できたことは、「音を感じる器官」蝸牛を経由しない骨導による伝導路の存在を示唆しています。このような最先端医療分野にフィルチューンがつかわれる日がくるのもそう遠くないでしょう。

**【問6】** 筆者も音楽が好きで今回、フィルチューンで半日近く連続して音楽を聴きましたが、音質の面で今まで使ったどんな補聴器やイヤホン、ヘッドフォンと比較してもフィルチューンに勝るものはおろか匹敵するものは無かったと言えます。この素直で美しい音の秘密は何ですか？

**【答】**

もちろんその最大の秘密は、超磁歪トランスデューサのパワーです。レコーディングされた音楽が忠実に振動に変換され、骨伝導によって効率良く伝わっているという事実です。実は私も音楽バンドをやっていたぐらい音楽が好きです。

音楽には、低い音や高い音、小さな音から大きな音、また様々な楽器の音色などの要素が複雑に絡みあって構成されています。また、楽器や音声には倍音成分という基本となる音の周波数の整数倍の音がいくつも含まれています。たとえば楽器で2 kHzの高さの音を演奏したとします。この基本の音(2 kHz)に対して、その整数倍の4 kHz、8 kHz、16 kHz・・・といった高さの音も同時に重なり合って楽器特有の豊かな音色がうまれているのです。もし、倍音を消しさり基本となる音だけで聞いたとすら、何億円もする楽器でも安っぽい音色になってしまいます。

このように倍音は楽器や音声にとっては非常に重要な成分なのですが、再生する装置側にこの倍音成分を再生する能力がなければ、結果、聞こえる音楽も安っぽい音になってしまいます。

補聴器で音楽を聴くと、そう感じるはずですが。なにせ音の再生能力の上限が気導補聴器では8 kHz、骨導補聴器で4～5 kHzぐらいですから、健聴者であってもそれ以上の倍音成分の音をまったく聞くことができません。

フィルチューンの美しい音の秘密のひとつ、これが広帯域の再生能力です。なんと低音域から広帯域までフラットに再生可能なのです。私たちの可聴領域の全てをカバーしているのです。

これは骨伝導製品として、これまで考えられなかった画期的な能力の高さです。

もうひとつフィルチューンの澄んだ音質の秘密をお話しましょう。それが応答速度の速さです。応答速度とは、音の信号を骨伝導の振動に変換するまでに要するスピードです。100m 走でいえばスタートダッシュの早さです。他社の骨伝導製品で使われているコイルと磁石の方式ではこれに1000分の1秒かかります。フィルチューンは百万分の1秒です。これは何を意味しているかと言えば、高い音の再生が歪なく綺麗に実行できるということです。また応答速度の速さは、エネルギーが大きいという意味でもあり、骨伝導に不可欠な振動伝達の力の源となっています。これらが骨伝導製品の中で群を抜く音質をもつフィルチューンの秘密なのです。

**【問7】** フィルチューンの使用方法や特徴について簡単にご説明下さい。

**【答】**

フィルチューンは気導で聴くことが出来る全ての音を骨伝導で再現するものです

から、会話の聞き取りはもちろん、テレビ、音楽鑑賞等に聴覚障害者もシルバー世代も健聴者も隔てなくお使いいただけます。

#### ◇会話

フィルチューンにお手持ち、又は市販のマイクを接続すれば補聴器具として相手の声や、周囲の音を聴くことができます。聞こえ具合に関しては『補聴器愛用会』で実施された試聴報告をご覧ください。従来型の骨伝導製品の顕著な違いは、従来品は会話や生活音といったあくまで必要最低限の音声情報を伝えることを意図していますが、これに比べフィルチューンをはるかに繊細で、明瞭、クリアな音声の伝達を可能にしています。(使用するマイクにより聞こえ方は異なります。)

#### ◇テレビ、ラジオ

フィルチューンをテレビやラジオ、その他の音響機器に接続すれば、音量を絞ってもはっきり、くっきり聞え、又耳を塞がないため疲れず、テレビやラジオを聞きながら、電話の着信音やドアの呼び鈴を聞くことができます。

#### ◇音楽鑑賞

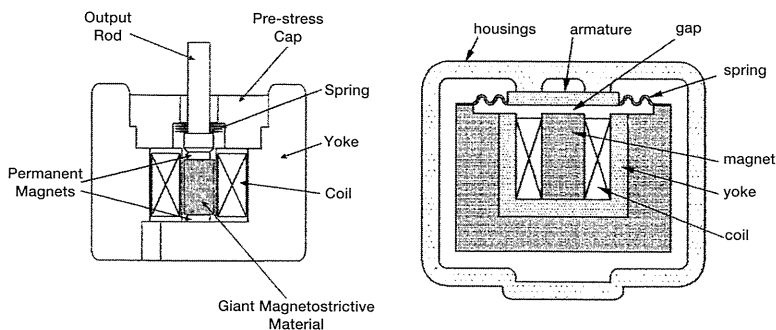
更に強調させていただきたいのは、もっと良い音質で音楽を楽しみたいという方々は是非フィルチューンをお試し下さい。音楽好きで音質にこだわる方にはお薦めです。補聴器や他のイヤホンで聞く音との歴然とした違いには驚かれるでしょう。

### 【問8】 これからも難聴者用の補聴器具の開発は期待できますか？

#### 【答】

現在開発中です。これは前後や左右の位置情報まで知覚できる全く新しい立体方位感をもった骨伝導補聴器（医療機器）で、フィルチューンの音質の特徴をそのまま活かしたものです。現在のフィルチューンからさらに小さく軽量になり、専用マイクを内蔵します。発売時期は未定ですが、ぜひご期待下さいませ。これまでの補聴器の既成概念を根底から覆します。

皆様からのエール、心よりお願い申し上げます。



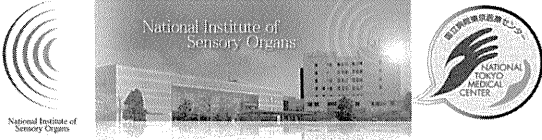
各振動子の模式図

左は超磁歪式骨導振動子（フレエイ社提供）、超磁歪素子に磁場をかけると素子は形状変化を起こし、振動する。右は電磁式骨導振動子（リオン社提供）、磁石からの直流磁束の増減が磁石と振動板の間のgapを変化させ、振動板が振動する。

# 5. 小耳症と遺伝子

東京医療センター  
臨床研究センター

松永 達雄



## はじめに

小耳症の原因となる遺伝子を理解することが  
どう診療に役立つか。

- 原因と病態の説明
- 手術の計画
- 合併症の予測および早期対応
- 遺伝相談

## 小耳症の原因について

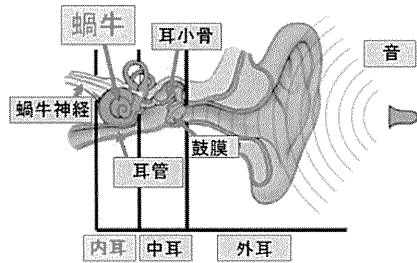
### 環境因子

妊娠中の貧血、薬剤(抗てんかん薬、濾胞ホルモン、排卵誘発薬、ビタミンA)

### 遺伝因子

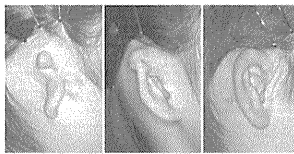
染色体異常、劣性あるいは優性の単一遺伝子遺伝、多因子遺伝

## 耳の構造

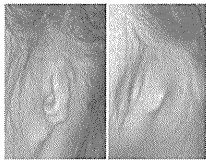


## 小耳症の耳介の典型的な5タイプ

耳介奇形と外耳道閉塞症の合併例が多い(74%)。



耳介と外耳道の発生起源が同じため

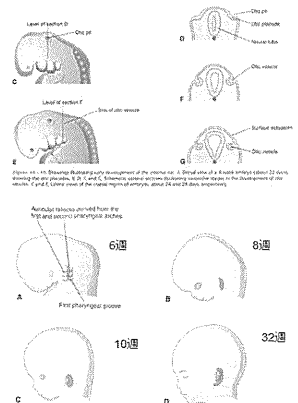


## 耳の発生

内耳の原器である  
耳胞が誘導される。

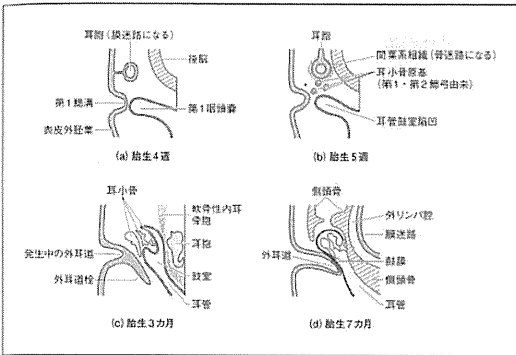
外耳・中耳・内耳  
が独立に発達して  
いく。

外耳・中耳・内耳  
の機能的な統合。





### 外耳・中耳・内耳の発生



### 耳介の発生

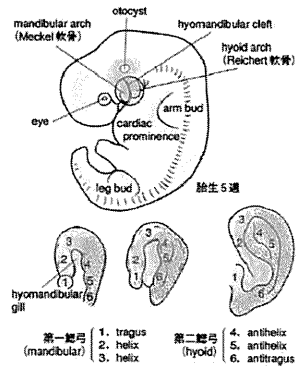


図 1-1 耳介の発生 (Arey L8: Developmental Anatomy)<sup>1)</sup>  
耳介は第一鰓弓と第二鰓弓より発生する。

### 内耳の発生

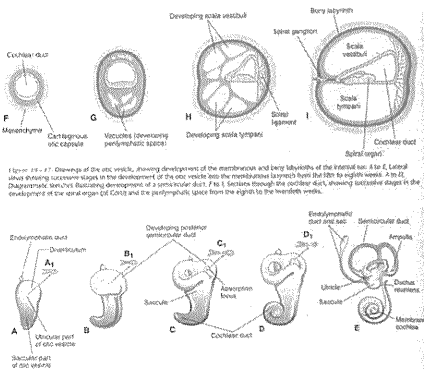


Figure 18-17. Drawings of the otic vesicle, showing development of the membrane and bony labyrinth of the internal ear. A to F. Lateral view showing successive stages in the development of the otic vesicle into the membranous labyrinth from the 4th to 8th weeks. A to E. Diagrammatic section illustrating development of a semicircular duct. F to I. Section through the cochlear duct, showing successive stages in the development of the organ of Corti and the perilymphatic space from the eighth to the twelfth weeks.

### 外耳・中耳・内耳の発生に働く遺伝子

外耳:	中耳:	内耳:
<i>Hox</i>	<i>ET-1</i>	<i>Hox</i>
<i>Gsc</i>	<i>Fgf8</i>	<i>Kreisler</i>
	<i>Eya1</i>	<i>Fgf3</i>
	<i>Prx1</i>	<i>Otx1</i>
	<i>Hoxa1/2</i>	<i>Nkx5-1</i>
	<i>Dlx1/2/5</i>	<i>Hmx3</i>
	<i>Gsc</i>	<i>Pax2</i>
		<i>Ngn1</i>
		<i>Dlx5</i>

### 症候群の検討から進む遺伝子の解明

小耳症には様々な原因があるため、症状が小耳症だけであると  
同じ原因の患者を鑑別できない

→そのため原因を調べるのが難しい

小耳症の他に症状を伴う場合(症候群性)はその特徴から同じ  
原因の患者を鑑別できる

→原因を調べやすい

### 小耳症を伴う代表的な症候群

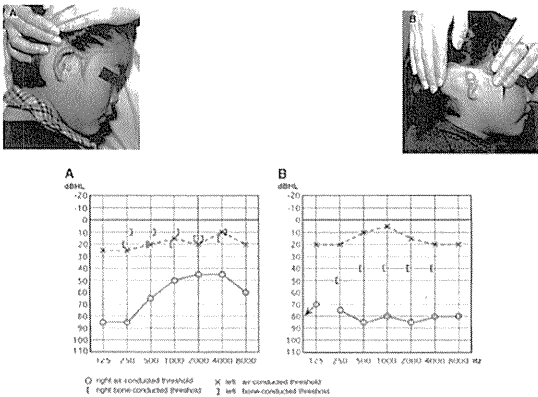
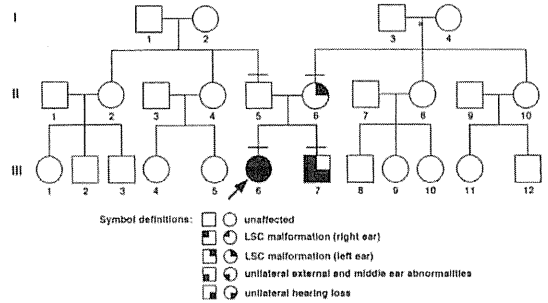
名称	他の名称	遺伝子座	原因遺伝子
CHARGE 連合	—	8q12.1, 7q21.1	<i>CHD7</i> , セマフォリン3E
ダウン症候群 oculotauriculovertebral dysplasia (聴覚障害形成)	Goldenhar 症候群 (聴覚障害形成)	— 14q32.22番トリソミー	—
branchio-oto-renal 症候群	Meinick-Fraser 症候群	8q13.3, 19q13.3, 14q23	<i>EYA1</i> , <i>SOX5</i> , <i>SIX1</i>
Treacher Collins 症候群	—	5q32-q33.1, 2q31.1	<i>TCOF1</i>
cryptophthalmos (潜在眼球) 症候群	Fraser 症候群	13q13.3, 4q21	<i>FRAS1</i> , <i>FREM2</i>
postaxial acrofacial dysostosis (頬後方四肢顔面骨形成不全)	Miller 症候群	不明	不明
acrofacial dysostosis (四肢顔面骨形成 不全) 1, Nager 型	Nager 症候群	9q32	不明
Townes-Brocks 症候群	—	16q12.1	<i>SALL1</i>

小耳症・  
外耳道閉鎖症に対する  
顔面と形態の関連  
出典: 松永ら 2009

### 小耳症の他に症状がない家系における遺伝の1例

稀ですが小耳症に内耳奇形を合併することもあります。  
 遺伝性の場合もあることがわかりました。

### 遺伝性的小耳症と中耳・内耳奇形の合併



### 側頭骨CT像

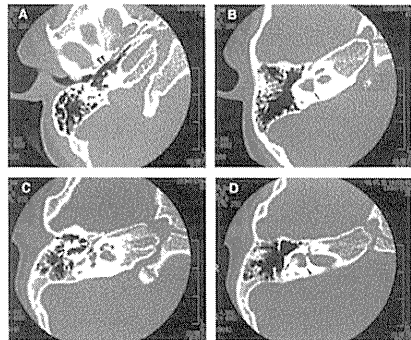


Fig. 4. Temporal bone CT scans. Top row: I (left) and II (right) ears showing normal anatomy. Middle row: unilateral malleus malformation (left ear, II) and unilateral incus malformation (right ear, III). Bottom row: unilateral malleus malformation (left ear, IV) and unilateral incus malformation (right ear, V).

### 小耳症家系でのHOXA2遺伝子変異の同定

ARTICLE

#### A Mutation in HOXA2 Is Responsible for Autosomal-Recessive Microtia in an Iranian Family

Fatemeh Alasti,<sup>1,2</sup> Abdorrahim Sadeghi,<sup>1,3\*</sup> Mohammad Hossein Sanati,<sup>4</sup> Mohammad Fathiadi,<sup>5</sup> Elliot Stellar,<sup>6</sup> Thomas Somers,<sup>7</sup> and Guy Van Camp<sup>1,8</sup>

Microtia, a congenital deformity manifesting as an abnormally shaped or absent external ear, occurs in one out of 8,000–10,000 births. We ascertained a consanguineous Iranian family segregating with autosomal recessive bilateral microtia, mixed symmetrical severe to profound hearing impairment, and partial cleft palate. Genome-wide linkage analysis localized the responsible gene to chromosome 7p14.3-p15.3 with a maximum multipoint LOD score of 4.17. In this region, homeobox genes from the HOXA cluster were the most interesting candidates. Subsequent DNA sequencer analysis of the HOXA1 and HOXA2 homeobox genes from the candidate region identified an interesting HOXA2 homozygous variant: a change in a highly conserved amino acid (p.Q166K). The variant was not found in 231 Iranian and 109 Belgian control samples. The critical contribution of HOXA2 for audiotory-system development has already been shown in mouse models. We built a homology model to predict the effect of this mutation on the structure and DNA-binding activity of the homeodomain by using the program Modeller. In the model of the mutant homeodomain, the position of the mutant tyrosine side chain is consistently farther away from a nearby phosphate group; this altered position results in the loss of a hydrogen bond and affects the DNA binding activity.

### 今後の展望

- 原因の解明、病態の解明、原因診断
- 危険因子の同定と発症の予防
- 合併症の予防、早期発見と対応

## 6. 難聴児に対する音楽療法



坂田 英明 佐久間嘉子 富沢晃文  
 目白大学クリニック  
 浅沼 聡 安達のどか  
 埼玉小児耳鼻科  
 村上 か乃 赤星 建彦 赤星 多賀子  
 (財)東京ミュージック・ボランティア協会



## 療育音楽 (赤星式音楽療法)

1977年 赤星建彦氏により  
 (財)東京ミュージック・ボランティア協会 設立

『音楽で楽しく健康に そして生きる喜びを！』

心身の機能回復 維持増進を図る

## 難聴ベビー外来(月1回, 全12回)

- 耳鼻科医 : 難聴の理解, 検査, 診断, 治療
- 小児科医 : 発達評価
- 言語聴覚士 : 聴覚学習、補聴器管理
- 音楽療法士 : 音楽療法実施
- 社会福祉士 : 医療費、社会補償の説明
- 看護師 : 育児相談 (24時間対応)
- 先輩 : 体験談、集団討論
- 地域保健師 : 同伴訪問、育児相談

## 音楽療法 目的 および 対象者

### 目的

1. 母親の情緒の安定
2. 母子のコミュニケーション
3. 音の認知など、聴覚のリハビリテーション

### 対象者

#### Iグループ

15分 月齢の小さな乳児 6人とその家族

#### IIグループ

30分 Iグループ以外の乳児 9人とその家族

## 音楽療法実施場所 と スタッフ

### 実施場所

院内 発達訓練室 110㎡

### スタッフ

言語聴覚士(数名) 聾学校教諭(1名)

保育士(1名)

難聴児を育てた経験を持つ先輩(数名)

手話通訳士(時として)

## 音楽療法 方法

- 手(指)をつかい脳を活性化(手遊び・楽器)
- 声を出そうとする意欲を促す
- リズムを取り振動を与え感覚を養う

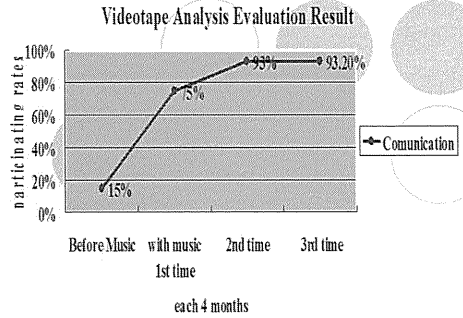
音に気付かせる  
グループセッション  
親が楽しむ  
継続する



## 評価項目

1. 行動分析
2. 唾液の検査
3. 聴力検査
4. アンケート調査

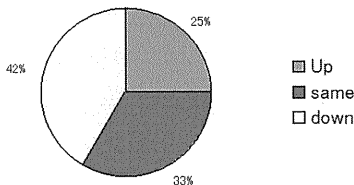
## ビデオによる行動分析



## 唾液中クロモグラニンA ストレス検査

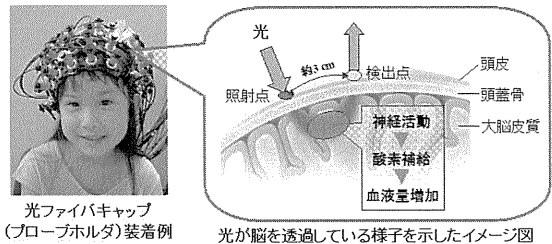
### ●音楽療法前後でのストレス変化

3 patterns of Chromogranin A evaluation  
N=24



### 1. 光トポグラフィの原理

## 光トポグラフィによる脳活動計測



光ファイバキャップ  
(ブロープホルダ)装着例

光が脳を透過している様子を示したイメージ図

頭部に照射点、検出点を約3 cm離して配置し、その間の  
大脳皮質における活動 (Hb濃度変化信号)を計測する