

201128148A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

両側性蝸牛神経形成不全症のサブタイプ分類に
基づく診療指針の確立

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

- 両側性蝸牛神経形成不全症のサブタイプ分類に基づく診療指針の確立 ・ 4
松永 達雄
両側性蝸牛神経形成不全症の診療指針(案) 17

II. 分担研究報告

1. 純音聴力が良好であった蝸牛神経低形成の小児例の特徴 28
泰地 秀信
2. 両側性および一側性の蝸牛神経形成不全症例の検討 32
守本 倫子
3. 蝸牛神経形成不全症例～小脳橋角槽レベルでの検討 35
坂田 英明
4. 蝸牛神経形成不全症例の検討 38
浅沼 聡、安達 のどか
5. 蝸牛神経低形成の診療指針の確立に関する研究 41
仲野 敦子
6. OAE 正常の一側聾症例 43
高木 明
7. 蝸牛神経管狭窄例における一側例と両側例の現状と聴力評価の問題点 48
阪本 浩一
8. 両側性蝸牛神経形成不全症の一症例の聴力経過 54
大津 雅秀
9. 両側性蝸牛神経形成不全症の3症例に関する研究 56
南 修司郎
10. 両側蝸牛神経・迷路無形成 (Michel型) の1症例の平衡と運動発達およびMRIのテンソール画像による聴覚伝導路 59
加我 君孝

11. 小児難聴における両側蝸牛神経管狭窄	65
増田 佐和子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	69
IV. 研究成果の刊行物・別刷	71

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

両側性蝸牛神経形成不全症のサブタイプ分類に基づく診療指針の確立

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

蝸牛神経形成不全症(Cochlear Nerve Aplasia: CNA)は蝸牛神経発生障害による先天性高度難聴である。両側性 CNA では補聴器の効果が期待できず、人工内耳の効果も他の先天性高度難聴より低いため、言語発達に与える影響が大きい。これまでわが国の報告例は極めて少なく、標準的診療も確立されていない。小児難聴の治療困難例における本症の重要性は高いことから、これまで未知であった日本人両側性 CNA のサブタイプを解明し、診療に直結する診療指針を確立する必要がある。本研究では、平成 21 年度より厚生労働科学研究として開始された本症に関するこれまでの研究成果を発展させ、1) 画像検査に基づいたサブタイプ分類とその頻度および臨床的特徴の解明、2) 遺伝的背景の解明と遺伝カウンセリングへの活用、3) サブタイプ別診療指針の確立、の 3 点を目的とする。まず、サブタイプ分類の臨床的特徴を解明するためのケースコントロール研究および遺伝的背景を解明するためのケースコントロール研究を実施、データベースを構築、これを基に遺伝子診断も含めた診療指針を完成する研究計画とした。CNA123 例 171 耳（このうち両側性は 48 例）まで登録と検討が進み、小児難聴では蝸牛神経管狭窄が 9.1%、内耳道狭窄が 5.8%で認められ、蝸牛神経管狭窄の 5-8%が両側性であり、24-57%で内耳道狭窄を合併し、両側性 CNA の 50-90%で内耳奇形を合併することが判明した。一側性 CNA との比較では、両側性 CNA が内耳奇形、脳奇形、合併疾患、内耳機能障害を高率に伴うことが特徴であった。日本での CNA 画像診断の現況からは、わが国のサブタイプ分類は CT で蝸牛神経管狭窄、内耳道狭窄、内耳奇形を評価するのが実際的と考えられた。これに加えて臨床症状、特に合併症による症候群性と非症候群性の鑑別および症候群の診断、そして遺伝子診断結果を基にサブタイプ分類することで、より適正な診療方針を決めることが可能となることが示された。各サブタイプの聴覚、治療に対する効果、遺伝的背景の解析結果も集積された。これらの結果を基にした両側性 CNA の診療指針の原案を作成した。

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

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
坂田英明	目白大学言語聴覚学科	教授
	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	
浅沼聡	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	医長
仲野敦子	千葉県こども病院耳鼻咽喉科	医長
高木明	静岡県立総合病院耳鼻咽喉科	副院長
阪本浩一	兵庫県立こども病院耳鼻咽喉科	部長
大津雅秀	兵庫県立こども病院耳鼻咽喉科	部長
南修司郎	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	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
増田佐和子	国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科	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
務台英樹(研究協力者)	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
鈴木直大(研究協力者)	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

A. 研究目的

蝸牛神経形成不全症 (Cochlear Nerve Aplasia: CNA) は、原因不明の蝸牛神経発生障害による先天性高度難聴である。先天性高度難聴は出生 1000 人に 1-2 人に認められ、その 5-15% が本症であ

ることが近年明らかになった。先天性高度難聴では言語の獲得が困難であるため、生活に重大かつ長期の支障をきたすが、特に両側性 CNA では補聴器の効果が期待できず、先進的な高度難聴の治療手段である人工内耳も他の難聴と比較して効果が低いいため、言語発達に与える影響が大きい。本研究では、我々が 21 年度より厚生労働科学研究として行った本症に関する成果を発展させて、1) 画像検査に基づいたサブタイプ分類とその頻度および臨床的特徴の解明、2) 遺伝的背景の解明と遺伝カウンセリングへの活用、3) サブタイプ別診療指針の確立、の 3 点を目的とする。

本研究が必要な背景として、まず CNA は MRI 検査技術の改良により 1997 年に確立した疾患概念であり、国内ではこれまで少数例の症例報告があるのみで、サブタイプ分類と診療指針が確立されていないことがあげられる。特に CT・MRI 画像の特徴により補聴器、人工内耳の効果が異なるという海外の報告があるため、わが国の両側性 CNA のサブタイプと臨床的特徴を体系的に解明して診療指針を確立する必要性が高い。また、症候群性 CNA では数種類の原因遺伝子が同定されており、遺伝子診断と遺伝カウンセリングの実施が本症の診療の向上に重要となっているが、どのように実施するべきかが定まっていない。このように両側性 CNA は小児の発達に与える影響の重大性にもかかわらず、新しい疾患概念であるためにまだ

標準的診療が定まっておらず、本症に対する適正な診療を今後国内で普及するために、診療指針を至急に確立する必要がある。

B. 研究方法

- 1) 画像検査に基づいたサブタイプ分類とその頻度および臨床的特徴の解明

研究デザイン: ケースコントロール研究

観察項目:

- a) CNA のサブタイプの決定とその頻度と聴覚機能の特徴の解明

アウトカム: 聴覚機能検査所見

説明因子: 画像検査に基づく

CNA のサブタイプ

調節因子: 年令、難聴診断年令、精神発達遅滞、合併症

- b) サブタイプ別の各種治療方法の言語発達効果

アウトカム: 聴覚改善および言語発達効果

説明因子: 各種治療方法 (補聴器、人工内耳、手話・指文字、意味を重視した言語訓練)

調節因子: 年令、難聴の診断年令と程度、精神発達遅滞の有無と程度、合併症、言語聴覚リハビリテーション

の環境

測定方法:

問診、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、前庭機能検査、画像検査、言語発達評価

データの収集:

各分担研究者が各診療施設で臨床データを患者の診察時あるいは過去の診療記録を検索して収集し、東京医療センター聴覚障害研究室へ送付した。

解析方法:

送付されたデータからデータベースを構築し、日本人に適したサブタイプ分類を決定し、頻度と臨床的特徴を解明した。

- 2) 遺伝子解析と遺伝カウンセリングへの活用

研究デザイン: ケースコントロール研究

目標症例数: 両側性 CNA 40 例、健聴コントロール 200 例

観察項目: アウトカム: CNA の有無とサブタイプ

説明因子: CNA 関連遺伝子変異

調節因子: 年令、難聴発症に関係する環境要因 (未熟児、低酸素など)

測定方法: CNA 関連遺伝子 (EYA1、SLC26A4、OPA1、CHD7) のシーケンスと変異

解析各施設から送付される臨床データの検討

データの収集：各施設の研究者が各診療施設で両側性 CNA 症例から採血し、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。同時に、患者の臨床情報を同研究室に郵送した。

解析方法：検体の遺伝子解析とデータベース構築を行う。解析結果は研究代表者と各分担研究者による患者への遺伝カウンセリングに活用した。同定された遺伝子変異の頻度、遺伝子型と臨床的特徴との関係を解明し、遺伝カウンセリングの指針を確立した。

3) サブタイプ別の診療指針の確立

構築された両側性 CNA の臨床的特徴と遺伝子解析のデータベースを用いて、日本人両側性 CNA に適した診療指針を確立する。

診療指針の作成にはインターネットに両側性 CNA 診療指針作成のための専用ホームページを立ち上げて、リアルタイムに内容を共有・

意見交換の上で進めた。

(倫理面への配慮)

研究では先天性難聴者の疫学研究を行なうため、「ヘルシンキ宣言」、「疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）」「国立病院機構東京医療センター倫理委員会規定」を遵守して進めた。

C. 研究結果

1) 画像検査に基づいたサブタイプ分類とその頻度および臨床的特徴の解明

本症は内耳 CT 画像で蝸牛神経管の狭窄 (1.5mm 以下) または内耳道の狭窄 (3mm 以下)、内耳 MRI 画像で蝸牛神経の低形成 (同一断面において顔面神経あるいは前庭神経よりも狭小) または欠損が認められることで診断される。代表的な両側性 CNA の CT 像と MRI 像を図 1 に示した。

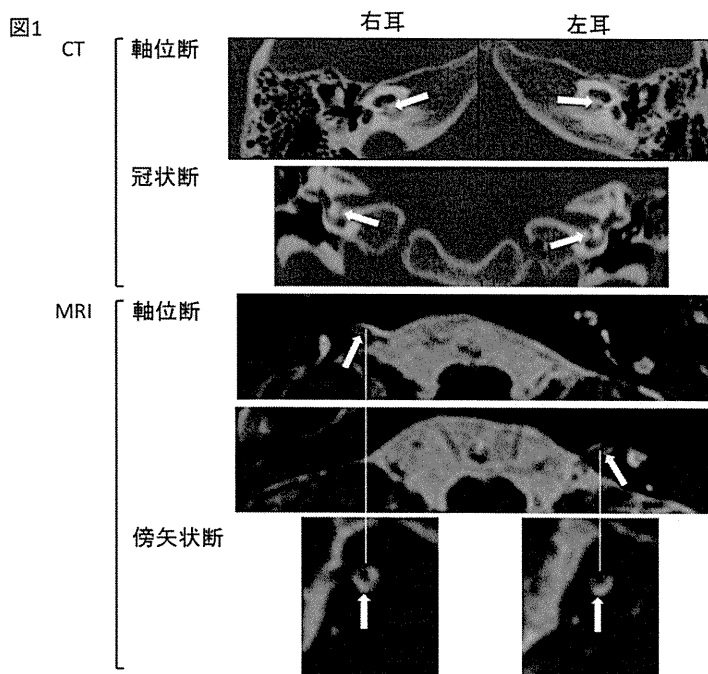
22 年度に引き続き症例登録、検討を進めた結果、検討された CNA は両側性は 48 例、一側性は 75 例であり、計 123 例 171 耳となった。また、難聴以外に症状がない非症候群性が 93 例、難聴以外にも症状がある症候群性が 30 例であった。両側性 CNA では非症候群性が 23 例、症候群性が 25 例であり、一側性 CNA では非症候群性が 70 例、症候群性が 5 例であった。症候群は BOR 症候群 10 例、CHARGE 症候群 6 例、Pendred 症候群 6 例、ダウン症候群 3 例、精神発達遅滞 3

例、優性遺伝性視神経萎縮 1 例、I 型耳・口蓋・指症候群 1 例であった。

同一施設の両側性 CNA12 例(0-10 歳)と一側性 CNA27 例(1-16 歳)を比較検討したところ、両側性 CNA では内耳、

Auditory Neuropathy の病態があることを、診断、治療において考慮する必要があることが判明した。

CNA の画像診断は CT が第一選択であり、208 耳の検討では蝸牛神経管狭窄が



中枢神経の奇形および基礎疾患の合併率が顕著に高いことが明らかとなった。これは両側性 CNA が全身性の発生異常であることを示唆する結果であった。これとは異なる研究で、同一施設の両側性 CNA4 例と一側性 CNA25 例を比較検討したところ、両側性 CNA では 8 耳中 1 耳で OAE 検出(内耳機能正常)であったが、一側性 CNA では 25 耳中 6 耳で OAE 検出(内耳機能正常)された。一方、ABR は全耳で異常反応であった。この結果から、両側性 CNA ではほとんどの耳で内耳と聴神経の障害を合併しているが、一側性 CNA では約 25%で外有毛細胞機能が正常で聴神経のみが障害される

9.1%、内耳道狭窄が 5.8%で認められた。蝸牛神経管狭窄の 5-8%が両側性であり、24-57%で内耳道狭窄を合併し、両側性 CNA の 50-90%で内耳奇形を合併した。MRI はごく一部の症例で行われるのみであり、わが国の CNA のサブタイプ分類は CT で蝸牛神経管狭窄、内耳道狭窄、内耳奇形を評価するのが実際的と考えられた。各サブタイプの聴覚言語の特徴は、蝸牛神経管狭窄では高度難聴が最多、次いで中等度難聴、軽度難聴はごく少数であり、内耳道狭窄の合併症例はほぼ全例が高度難聴であった。CNA の軽-中等度難聴症例ではほぼ全例が後迷路性難聴の聴覚所見を呈し

た。後迷路性難聴でも補聴器による聴覚リハビリテーションが有効であり、高度難聴に対する人工内耳手術の効果は緩徐であるが確実に聞き取りと発音の向上が認められた。CHARGE 症候群 10 例中 6 例で両側性 CNA を認め、聴覚言語リハビリテーション効果は不良であった。BOR 症候群では 16 例中 6 例で両側性、3 例で一側性に CNA を認め、聴覚言語リハビリテーション効果は良好であった。

2) 遺伝子解析と遺伝カウンセリングへの活用

遺伝子解析は 25 例で実施され、BOR 症候群で EYA1 遺伝子、Pendred 症候群で SLC26A4 遺伝子、優性遺伝性視神経萎縮で OPA1 遺伝子に変異が同定され、個別の説明資料を用いた遺伝カウンセリングが行われ、全例で満足のいく理解を得られた。

3) サブタイプ別の診療指針の確立

以上の成果を基にインターネットに CNA 診療指針作成のための専用ホームページを立ち上げて 14 項目の臨床的・クエスチョンから構成される本症の治療指針（案）を作成し、本報告書に添付した。

D. 考察

両側性 CNA では非症候群性が 23 例、症候群性が 25 例であり、一側性 CNA では非症候群性が 70 例、症候群性が 5 例

であったのと比べると、症候群性の頻度が著しく高いことが判明した。このことは両側性 CNA が診断された難聴児では症候群性難聴である可能性が高いことを示しており、もし難聴以外の症状が診断されていない場合には、見過ごされていないことを十分確認する必要がある。一方、一側性 CNA では非症候群性である可能性が高いが、稀に症候群性である場合もあるので念のため難聴以外の症状を確認することが望ましい。CNA を伴う症候群は様々であるが、頻度の高い疾患は BOR 症候群、CHARGE 症候群、Pendred 症候群であり、これらの症候群に伴う難聴では CNA を疑う必要がある。CNA による難聴では、補聴器や人工内耳による聴覚リハビリテーション効果が低いことから、CNA の診断は治療方法の選択において重要である。また、両側性 CNA には一側 CNA と異なる特徴として、内耳や脳の奇形や合併疾患が多いこと、内耳機能障害も伴っていることが判明した。本症においては、これらの点も考慮して診断を進め、その結果に応じて聴覚リハビリテーションを行う必要がある。

わが国の CNA の画像診断の現況から、CNA のサブタイプ分類は CT で蝸牛神経管狭窄、内耳道狭窄、内耳奇形を評価するのが実際的と考えられた。今回の検討で各サブタイプの聴覚の特徴が明らかになったことで、聴覚リハビリテーションの方法の選択や言語訓練の見通しがより適正にできると考えられる。

また、CNA に対する人工内耳は CNA でない難聴と比べて効果が低い可能性が高いため、適応を慎重選ぶ必要がある。しかし、補聴器よりも効果が高い場合もあることから、難聴児の両親に対して補聴器の効果の評価と人工内耳の成功の可能性について十分に説明して、了承を得られた場合には適応となりうると考える。症候群性 CNA では CHARGE 症候群では言語発達は総じて不良であるが、BOR 症候群では総じて良好であった。これは CHARGE 症候群では大多数で精神発達遅滞を合併しており、BOR 症候群では精神発達遅滞の合併がないためと考えられた。

遺伝子解析では症候群性 CNA において各症候群の原因遺伝子が同定された。遺伝子診断は、両親の難聴に対する理解を促進するとともに、より適正な診療内容の選択や遺伝カウンセリングを可能とする。実際に遺伝カウンセリングを受けた難聴児の両親の満足度も高かった。このため CNA に対する遺伝子診断は難聴児の言語発達を促進する点においても有効であると考えられる。今回は検討されなかったが CHARGE 症候群における CHD7 遺伝子変異も知られており、本遺伝子解析を加えることでより多くの症候群性 CNA の遺伝子診断が可能となることから解析を加えるべき遺伝子と考える。

E. 結論

日本での CNA 画像診断の現況から、

わが国のサブタイプ分類は CT で蝸牛神経管狭窄、内耳道狭窄、内耳奇形を評価するのが実際的と考えられた。これに加えて臨床症状、特に合併症による症候群性と非症候群性の鑑別および症候群の診断、そして遺伝子診断結果を基にサブタイプ分類することで、より適正な診療方針を決めることが可能となることが示された。本年度の検討により得られた各サブタイプの聴覚、治療に対する効果、遺伝的背景の知見から両側性 CNA の診療指針（案）を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Namba K, Mutai H, Kaneko H, Hashimoto S, Matsunaga T

In silico modeling of the pore region of a KCNQ4 missense mutant from a patient with hearing loss
BMC Research Notes (in press)

Fujinami Y, Mutai H, Mizutari K, Nakagawa S, Matsunaga T

A novel animal model of hearing loss caused by acute endoplasmic reticulum stress in the cochlea.
J Pharmacol Sci (in press)

Mutai H, Kouike H, Teruya E,

Takahashi-Kodomoari I, Kakishima H,
Taiji H, Usami SI, Okuyama T,
Matsunaga T.

Systematic analysis of mitochondrial
genes associated with hearing loss in
the Japanese population: dHPLC
reveals a new candidate mutation.
BMC Med Genet. 2011, 12:135

Mizutari K, Nakagawa S, Mutai H,
Fujii M, Ogawa K, Matsunaga T
Late-phase recovery in the cochlear
lateral wall following severe
degeneration by acute energy failure
Brain Res. 1419: 1-11, 2011

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 268 (7),
973-978, 2011

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 2012; 505-507

松永達雄

ステロイド依存性感音難聴

JOHNS 27 (9) 1352-1353, 2011

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

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

小児期に注意すべき聴覚障害

外来小児科 14 (2) 138-142, 2011

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発見された聴覚障害—. 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

Minami S, Namba K, Mutai H, Matsunaga
T

Genotype and phenotype correlation
in GJB2 mutations (DFNB1) and
structural analysis of
non-inactivating mutations

35 th annual midwinter research
meeting of ARO

2012年2月25-29日

San Diego, California, USA

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

有本友季子、仲野敦子、松永達雄、工

藤典代

SOX10 遺伝子の変異を認めた

Waardenburg 症候群の 2 症例

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

南修司郎、松永達雄、増田佐和子、臼
井智子、藤井正人、加我君孝

WFS1 遺伝子変異と GJB2 遺伝子変異を併
せもった遺伝性管音難聴の 1 家系

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

臼井智子、増田佐和子、石川和代、鶴

岡弘美、松永達雄

早期に発見された低音障害型難聴乳児をきっかけに判明した、まれな遺伝性難聴の一家系

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

渡部高久、松永達雄、井上泰宏、小川郁

KCNQ4 遺伝子変異を認めた両側性高音障害型感音難聴の一症例

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

森貞直哉、橋本総子、大坪裕美、付学軍、石森真吾、忍頂寺毅史、橋村裕也、貝藤裕史、鈴木直大、松永達雄、飯島一誠

MLPA 法で診断しえた *EYAI* 変異による branchio-oto-renal (BOR) 症候群の3家系

第56回日本人類遺伝学会大会

2011年11月10-12日

千葉市

岡本康秀、松永達雄、川戸美由紀、加我君孝、小川郁

Pendred 症候群の患者数把握のための全国調査による検討

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、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

増田佐和子、臼井智子、松永達雄

小児一側性難聴のCT所見と聴覚検査所見

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

務台英樹、泰地秀信、宇佐美 真一、松永達雄

dHPLC 法を用いた日本人難聴者におけるミトコンドリア遺伝子多型解析

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、山唄達也、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

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

浅沼聡、今井直子、安達のどか、小熊栄二、坂田英明

蝸牛神経形成不全非典型例の検討.

第 6 回日本小児耳鼻咽喉科学会, 2011
年 6 月 16~17 日, さいたま市

阪本浩一、大津雅秀

CHARGE association の聴覚障害の評価における聴性定常反応 (ASSR) の有用性と問題点.

第 55 回日本聴覚医学会総会 :
2010. 11. 11

阪本浩一、大津雅秀

超低出生体重児の聴力の評価の現状と問題点.

第 56 回日本聴覚医学会総会 :
2011. 10. 27

阪本浩一、大津雅秀

小児の一側性高度難聴における内耳奇形の検討.

第 21 回日本耳科学会総会 : 2011. 11. 24

Tanioka H, Kaga K

True membranous labyrinth in human being.

EXPERIMENTAL BIOLOGY 201, American Academy of Anatomy Washington 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, KagaK
Development of the vestibular
function of the bilateral inner ear
malformation children.
28th Politzer Society Meeting
2011. 9. 28-10. 1 Athens

Takegoshi H, KagaK, 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

増田佐和子、臼井智子
小児一側性難聴と両側性難聴における
内耳・内耳道奇形の検討。
第 112 回日本耳鼻咽喉科学会 (平成 23
年 5 月 19-21 日、京都市)

H. 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

両側性蝸牛神経形成不全症の診療指針(案)

(研究代表者：注)

本診療指針(案)は本研究班の参加者により項目を分担して各個人による調査と見解に基づいて作成したものです。公表されている診療ガイドラインの作成手順では作成されていないため、あくまで参考としてご活用下さい。今後、学会等により体系的に両側性蝸牛神経形成不全症診療ガイドラインを作成する際の参考にもなればと考えています。

Clinical Question 目次

1. 定義とサブタイプ分類	
蝸牛神経形成不全症と診断できるのは	19
2. 聴覚検査	
蝸牛神経形成不全症での純音聴力検査および語音聴力検査の所見は	20
蝸牛神経形成不全症での ABR 所見は	20
蝸牛神経形成不全症での耳音響放射の所見は	21
蝸牛神経形成不全症で ASSR 検査の意義は	21
3. 全体的な健康、発達の評価	
両側性蝸牛神経形成不全症では、頭蓋内に異常が見られるか	22
他の合併症、合併奇形が認められるか	22
4. 補聴器の装用	
両側性蝸牛神経形成不全症例の補聴器の装用について	23
5. 人工内耳の装用	
蝸牛神経形成不全症による高度難聴に人工内耳は有用か	24
6. コミュニケーション発達のリハビリテーション	
コミュニケーション発達を考える際蝸牛神経形成不全症のタイプでどんな点を 注意したらよいですか	25
蝸牛神経形成不全症と診断された際の具体的なコミュニケーション発達のリハ ビリテーションはなんですか	25
7. 家族へのカウンセリング	
家族へのカウンセリングは、誰が行うべきでしょうか	26
家族へのカウンセリングで留意すべき点は	26

1. 定義とサブタイプ分類

Clinical Question

蝸牛神経形成不全症と診断できるのは

【推奨文】

内耳 MRI CISS 法では、内耳道の断面に蝸牛神経が確認できない場合、形成不全とする。しかし、神経が明瞭に描出されなくとも、細い神経線維が残存している可能性は否定できないため、無形成と診断することは難しい。側頭骨 CT で蝸牛神経管が <1.4mm であるとき、蝸牛神経低形成または無形成と推測することはできる。まれに蝸牛神経管は太くても内部の神経が描出されないことが報告されている。

【解説】

蝸牛神経が形成されたあと、神経の周囲を骨組織が取り囲んで神経管を形成する。このため蝸牛神経が細ければ周囲の神経管も細くなるため、蝸牛神経管が細い＝蝸牛神経低形成を疑うことは可能である。しかし、聴神経腫瘍術後や事故後、蝸牛神経管は正常範囲のまま、神経のみが変性、退縮した例も報告されているため、蝸牛神経が低形成だと必ず蝸牛神経管が細い、という定義は成り立たない。

【担当】

守本 倫子