

201128148B

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22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

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)	27
----------------------------	----

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	37
--------------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷	39
------------------------	----

I. 総合研究報告

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

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。このため本研究では、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（案）を作成した。CNA123例171耳（このうち両側性は48例）を登録、検討し、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、内耳機能障害をより高い頻度で伴うことが特徴であった。Auditory Neuropathy の合併も認められ、その頻度は一側性が両側性より高かった。この理由としては一側性 CNA では内耳奇形の合併頻度が低いことが主たる要因と考えられた。非症候群性 CNA に対する治療効果の検討では、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。症候群性 CNA に対する治療効果の検討では、各症候群による効果の差が判明し、個別検討の必要性が明らかになった。遺伝子解析は25例で実施され、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。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

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

増田佐和子	国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科	医長
安達のか	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	医員
務台英樹	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	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
照屋英子	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	研究助手
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
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
尾藤誠司	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	室長

増田佐和子	国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科	医長
安達のか	埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科	医員
務台英樹	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	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
照屋英子	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター	研究助手

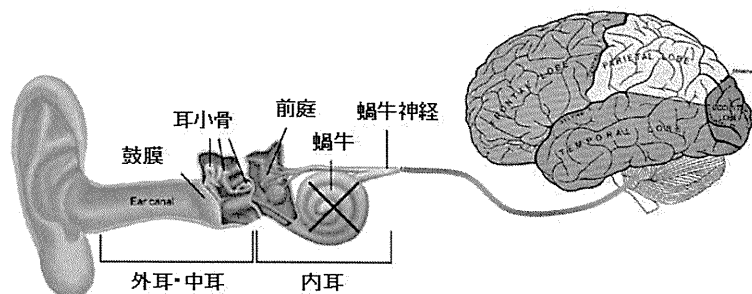
A. 研究目的

蝸牛神経形成不全症 (Cochlear Nerve Aplasia: CNA) は、原因不明の蝸牛神経の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、以前はそのほとんどが聴覚の感覚器である蝸牛の機能障害である内耳性難聴と考えられていたが、近年の診断技術の進歩により 5-15% が本症であることが明らかになった (図 1)。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ため、言語発達に与える影響が大きい。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

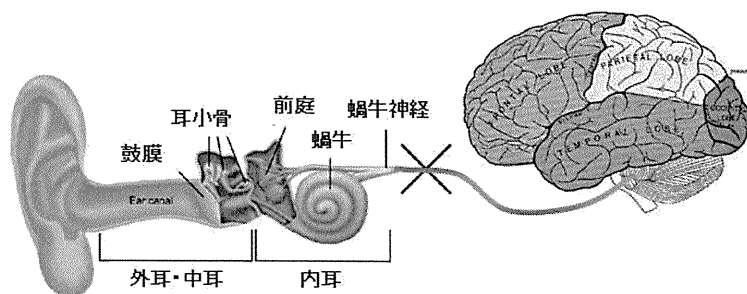
図1

蝸牛神経形成不全症について

内耳性難聴



蝸牛神経形成不全症



みで、サブタイプ分類と診療指針が確立されていないが、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。この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。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、診療指針を早急に確立する必要がある。

以上の背景から、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)

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。これにより補聴器および人工内耳の良好な効果が予測される場合にはその治療を速やかに実施し、不良な効果が予測される場合には、手話や指文字、あるいは意味を重視した別のリハビリテーションを早期に選択可能となる。また、遺伝子診断を導入することで、より正確なサブタイプ分類と適正な遺伝カウンセリングが可能となり、病態の本質的理解が進む。

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) 蝸牛神経形成不全症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：画像検査に基づく蝸牛神経形成不全のサブタイプ

調節因子：年令、難聴診断年令、精神発達遅滞の有無と程度、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：各治療方法による聴覚回復および言語発達効果

説明因子：画像検査に基づく蝸牛神経形成不全のサブタイプ、聴覚機能検査所見

調節因子：年令、難聴診断年令、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、言語発達評価を、あらかじめ定めた共通のフォーマットに従って、各分担研究者が患者の診察時に実施、あるいは過去の診療記録を検索した。

データの解析方法：

両側性蝸牛神経形成不全症と診

断された患者の画像検査結果よりサブタイプを決定し、頻度を明らかにし、それぞれの聴覚機能の特徴と補聴器、人工内耳、その他の治療方法による効果を比較検討した。

2) 両側性蝸牛神経形成不全症の原因遺伝子の同定と遺伝カウンセリングへの活用

両側性蝸牛神経形成不全症の患者から遺伝子解析の同意を得てDNAを採取し、まず既知の代表的な非症候群性難聴遺伝子に変異がないことを確認した。次いで両側性蝸牛神経形成不全症との関連が知られている症候群性難聴の原因遺伝子を解析した。遺伝子解析の結果を基に遺伝カウンセリングを実施して、その効果を評価して適正な活用方法を定めた。

3) サブタイプ別診療指針の確立

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、全職員が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

本研究におけるCNAの診断基準は内耳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)(図2)



または内耳MRI画像(図3)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)または欠損と定めた。代表的な両側性CNAのCT像として蝸牛神経管閉塞・狭窄の画像を図4、内耳道狭窄の画像を図5、MRI像を図6に示した。

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耳であった。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、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。

図3

MRIによる診断

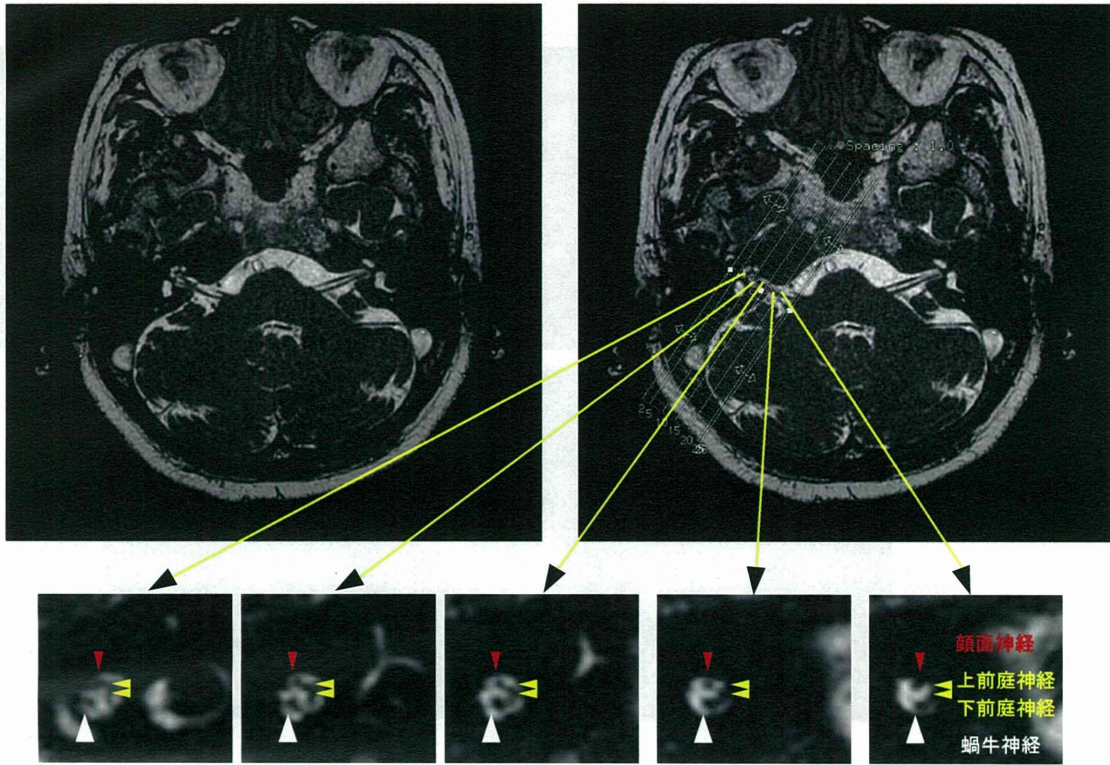


図4

蝸牛神経管閉塞・狭窄

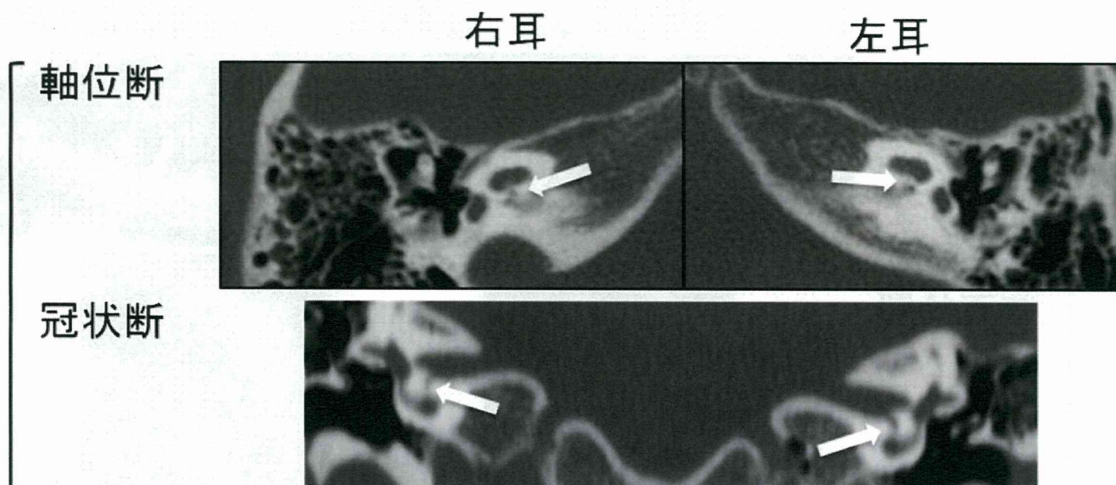


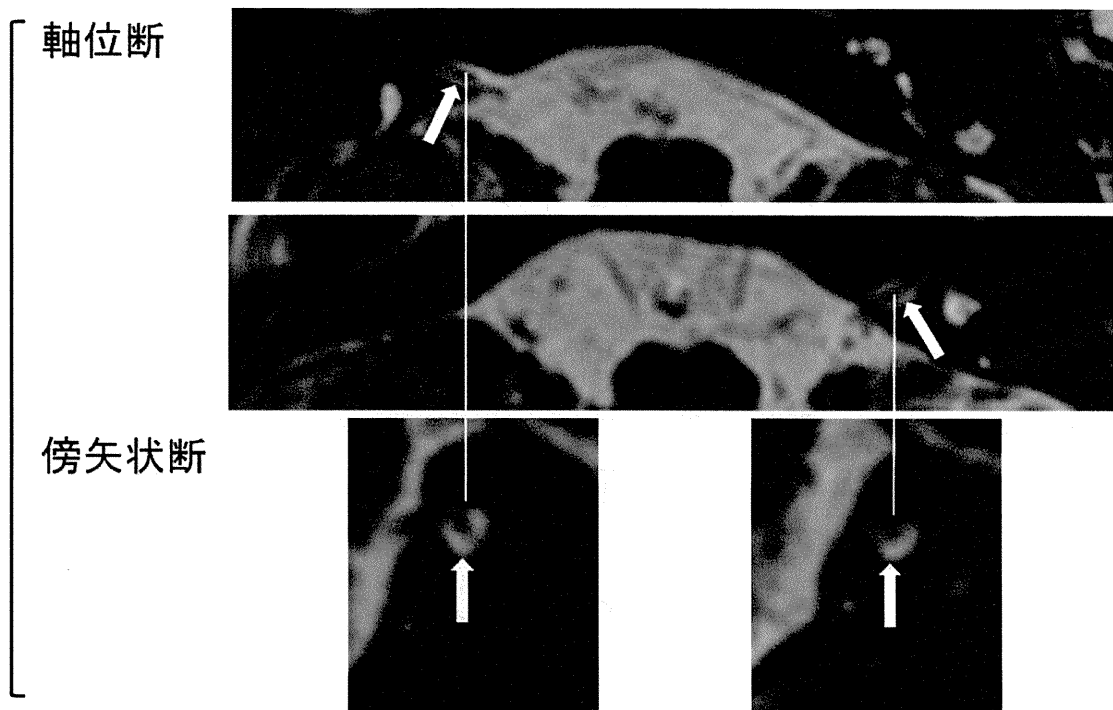
図5

内耳道狭窄



図6

両側性蝸牛神経欠損



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 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。両側性 CNA の 8 耳 (4 例) 中の 1 耳 (1 例) (12.5%) で Auditory Neuropathy を認めたのに対して、一側性 CNA の 25 耳 (25 例) 中の 6 耳 (6 例) (24%) が Auditory Neuropathy を呈した。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。

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。

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診療指針 (案) を作成し報告書に添付した。

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。以上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. 研究発表

1. 論文発表

松永達雄(2010-2011)

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 268(7), 973-978, 2011

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

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 2010;53(1):76-83

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

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(2010-2011)

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

幼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(2010-2011)

Noriko Morimoto, 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

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

加我君孝(2010-2011)

Jin Y, Shinjo Y, Munetaka U, Hayashi A, Takegoshi H, Nakajima Y, Kaga K Vestibular myogenic potentials of athletes for the Deaf Olympic Games with congenital profound hearing loss.

Acta Otolaryngol 130:935-941, 2010

Kasai M, Hayashi C, Iizuka T, Inoshita A, Kamiya K, Okada H, Nakajima Y, Kaga K, Ikeda K

Vestibular function of patients with profound deafness related to JGB2 mutation.

Acta Otolaryngol 130:990-995, 2010

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

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

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

田中学、浜野晋一郎、安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝
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 感覚器 [視覚と聴覚]と社会とのつながり一見するよろこび、聞くよろこび一. 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一.

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

松永達雄(2010-2011)

Mutai H, Nakagawa S, Namba K, Fujii M, Matsunaga T

Expression of DNA methyltransferases in developing auditory epithelium and possible role in auditory function

34 th annual midwinter research meeting of ARO

2011年2月19-23日

Baltimore, Maryland, USA

Yamashita D, Matsunaga T, Fujita T, Hasegawa S, Nibu K

Neuroprotective effects of SA4503 against noise-induced hearing loss 34 th annual midwinter research meeting of ARO

2011年2月19-23日

Baltimore, Maryland, USA

竹腰英樹、新正由紀子、松永達雄、加我君孝、工藤典代

新生児期に Auditory Neuropathy が疑われ発達とともに異なる検査所見に変化した2例

第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学
術講演会
2010 年 5 月 20-22 日
仙台市

山下大介、松永達雄、藤田岳、長谷川
信吾、丹生健一
音響外傷性難聴に対する SA4503 の内耳
防御機能
第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学
術講演会
2010 年 5 月 20-22 日
仙台市

松永達雄、加我君孝、竹腰英樹、泰地
秀信、守本倫子、仲野敦子、新谷朋子、
増田佐和子
日本の小児 Auditory Neuropathy サブ
タイプと臨床的特徴
第 5 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・
学術講演会
2010 年 6 月 26-27 日
札幌市

難波一徳、務台英樹、橋本省、加我君
孝、藤井正人、松永達雄
新規変異型 KCNQ4 蛋白質の立体構造情
報による感音性難聴の検証
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

守本倫子、松永達雄、本村朋子、泰地
秀信
BOR 症候群における聴力低下と前庭水

管拡大との関連
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

仲野敦子、有本友季子、大熊雄介、松
永達雄、工藤典代
Auditory Neuropathy が疑われ難聴遺伝
子解析を行った症例の検討
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

松永達雄、加我君孝、務台英樹、泰地
秀信、守本倫子、新正由紀子、武腰英
樹、仲野敦子、新谷朋子、難波一徳、
増田佐和子、新田清一
日本人小児 Auditory Neuropathy の遺
伝的要因の解明
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

岡本康秀、松永達雄、泰地秀信、守本
倫子、貫野彩子、山口聡子、仲野敦子、
高木明、増田佐和子、加我君孝、小川
郁
SLC26A4 遺伝子変異陽性症例の側頭骨
CT における前庭水管の形態
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

大熊雄介、仲野敦子、有本有紀子、松
永達雄、工藤典代

乳児期に難聴が進行したと思われる
GJB2 遺伝子変異症例の検討
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

務台英樹、藤井正人、松永達雄
聴覚発達・老化と関連する DNA メチル
化修飾とメチル化酵素 Dnmt3a/3b の発
現
第 20 回日本耳科学会総会・学術講演会
2010 年 10 月 7-9 日
松山市

小淵千絵、原島恒夫、木暮由季、松永
達雄
学童期の Auditory Neuropathy
Spectrum Disorder (ANSND) 症例のコミ
ュニケーション発達に関する一考察
第 55 回日本音声言語医学会総会・学術
講演会
2010 年 10 月 14-15 日
東京都

松永達雄、國島伸治、務台英樹、難波
一徳、加我君孝
日本人小児 Auditory Neuropathy にお
ける OTOF 遺伝子解析と治療法選択
第 55 回日本人類遺伝学会
2010 年 10 月 27-30 日
さいたま市

大原卓哉、本村朋子、守本倫子、泰地
秀信、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
第 55 回日本聴覚医学会総会・学術講演
会
2010 年 11 月 11-12 日
奈良市

増田佐和子、臼井智子、鶴岡弘美、石
川和代、松永達雄
NOG 遺伝子変異による近位指節癒合症
を伴う伝音性難聴を呈した SYM1 の 1 家
系
第 55 回日本聴覚医学会総会・学術講演
会
2010 年 11 月 11-12 日
奈良市

仲野敦子、有本友季子、大熊雄介、松
永達雄、工藤典代
Auditory Neuropathy が疑われた小児難
聴症例の検討
第 55 回日本聴覚医学会総会・学術講演
会
2010 年 11 月 11-12 日
奈良市

南修司郎、加我君孝、竹腰英樹、松永
達雄、徳丸裕、進藤彰人、松崎佐栄
子、田中翔子、角田晃一、藤井正人
アブミ骨固着症を合併した
Beckwith-Wiedemann 症候群の 1 例
日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例
会 第 190 回学術講演会
2010 年 11 月 13 日
東京都

難波一徳、務台英樹、金子寛生、橋本省、加我君孝、藤井正人、松永達雄
新規変異型 KCNQ4 蛋白質の立体構造情報による感音性難聴の究明
第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会
2010 年 12 月 7-10 日
神戸市

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