

果（2例4耳）であり、裸耳の ASSR 閾値が良好なものは補聴器装用時の ASSR 閾値も良好であった。なお症例7は補聴器装用時の3分法平均 ASSR 閾値が左右とも 60dBHL であった。また図5に補聴器装用での左右別 ASSR 閾値および COR 閾値の平均を比較したものを示すが、これでは差はほとんどなかった。ASSR および COR について裸耳の閾値から補聴器装用時の閾値を差し引くことにより推定した補聴器の利得の各周波数での平均を図6に示す。なお、補聴器装用時の閾値がスケールアウトの場合

は利得を0として計算した。500Hz~4kHz については、平均で 15dB 以上の利得が ASSR および COR ともにみられた。COR の方が ASSR より推定される利得が良好な傾向があったが、その差は 10dB 以下であった。

考 察

ANSD は OAE が正常で ABR が無反応あるいは異常となる病態で、当初は auditory neuropathy ある

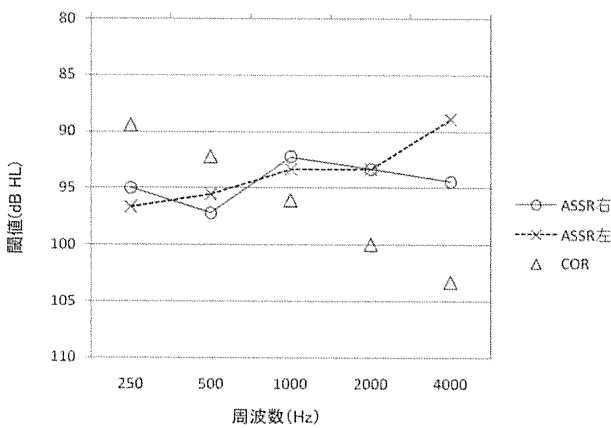


図2 裸耳での ASSR 閾値および COR 閾値の平均
COR の平均値は高音漸減型となった。

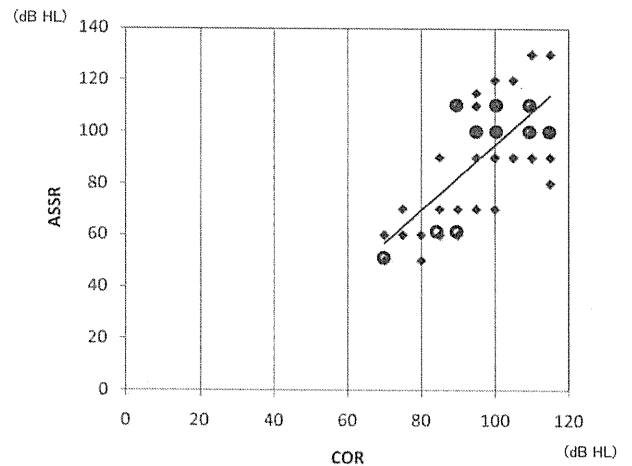


図3 ASSR 閾値と COR 閾値の比較
全データの分布を示す。図中に回帰直線を記した。
複数のデータが重なる点は●を重ねて示した。

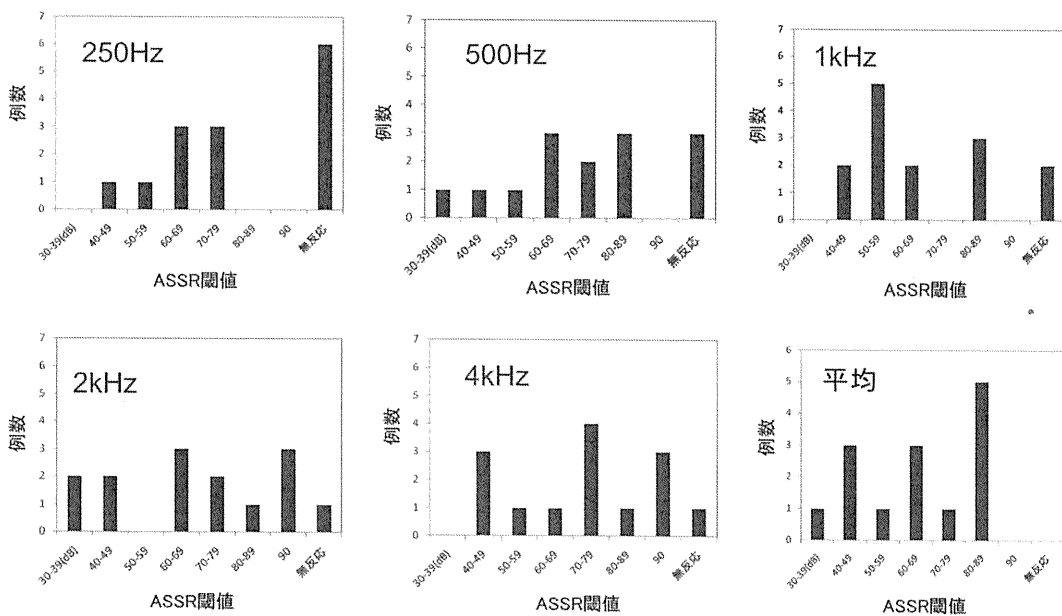


図4 周波数別にみた補聴耳での ASSR 閾値の分布（7例14耳）
裸耳と同様に症例ごとのばらつきが大きい。

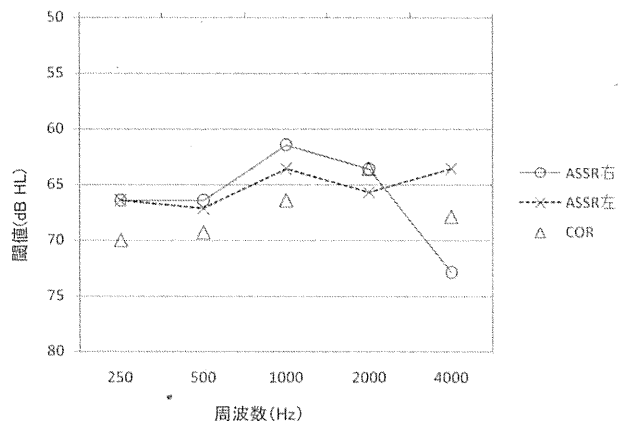


図5 補聴耳での ASSR 閾値および COR 閾値の平均
平均では ASSR と COR の閾値にあまり差はみられない。

いは auditory nerve disease と呼ばれていたが^{5,6)}、2008年の国際新生児聴覚スクリーニング会議で ANSD と呼称されることになった¹⁾。ANSD では聴力障害の程度はさまざまであり、言語発達も正常のこともあれば全く語音が認識できず言語発達がみられないこともある¹⁾。聴力障害の程度に比べ語音聴取力が悪く、言語発達の良好な例でも雑音下では語音聴取が困難という特徴がある。なお ABR が無反応であっても聴力がないということではなく⁷⁾、ANSD には後に ABR が正常化してくる例がある。そのような ABR でのみかけ上の難聴（髄鞘化不全などによる）は auditory immaturity として真の ANSD とは区別されるべきものとされており、今回はそのような例を除外するために対象は1歳時で ABR 無反応あるいは閾値が両側 80dBnHL のものとした。

ANSD は外有毛細胞の機能が正常で聴覚の求心性神経経路の障害があるものと考えられている¹⁾。診断には MRI にて蝸牛神経の欠損あるいは低形成を除外する必要がある^{1,4)}が、今回の9例のうち4例には MRI (3-D CISS 撮像) を行い蝸牛神経は正常であることを確認している。3例には側頭骨 CT を行っており、いずれも内耳道・蝸牛神経管に異常はみられていないので蝸牛神経欠損は否定的である。残る2例（症例1, 9）については画像検査を行っていないが、両側ともに蝸牛神経欠損である可能性は低いものと思われる。また OAE が初期に正常で後に消失した場合は ANSD に含めるとされているので¹⁾、今回は経過をみていくうちに DPOAE が消

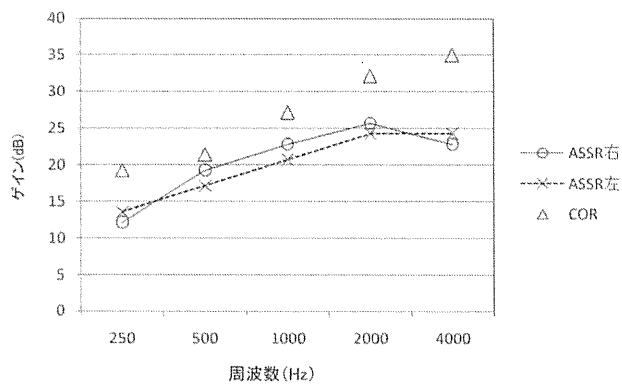


図6 ASSR 閾値および COR 閾値から推定された補聴器の利得の平均
推定される利得は COR の方が ASSR よりやや大きい。

失した5例も ANSD とみなした。DPOAE が保存されているとした4例についても、症例8は年齢が1歳6ヵ月以下であり、2歳を過ぎて保たれているのは3例である。ANSD の概念は1996年より報告されているのに、新生児聴覚スクリーニングが開始（本邦ではモデル事業が2001年から）されてから ANSD の報告が増えているのは、途中で OAE が消失する例が多いためかもしれない。

ANSD では ABR や ASSR で聴覚閾値を測定することは困難とされている¹⁾。今回は ANSD 例に Audera を用い ASSR 測定を行ったが、図1に示すように閾値にはかなり大きなばらつきがあり、ASSR から ANSD の病態が多彩であることが推定された。80-Hz ASSR の起源も ABR と同様に脳幹と考えられているが、その機序は異なるものと推定されており^{8,9)}、そのため ABR 無反応例で ASSR 閾値がさまざまとなったものと思われる。ASSR は ABR と異なり活動電位の同期を必要としないので¹⁰⁾、ANSD で ASSR が検出されることは十分あり得る⁸⁾。左右別の ASSR 閾値および COR 閾値の平均を比較したところ（図2）、COR は ASSR に比べて低音域では閾値が低く、高音域では閾値が高い傾向があった。250Hz、500Hz で ASSR の閾値が比較的高いのは他の感音難聴例でも同じ⁸⁾であり、ASSR は位相の同期性の有無を確率的に判定するので周期の長い低音域では検出しにくいとと考えられる。青柳は500Hz以下で80-Hz ASSR の閾値と聴力レベルとの相関が低くなる理由として聴覚フィルタを想定している⁹⁾。高音域で COR と ASSR が異なる理由

は不明であるが、これは ASSR 閾値が実際より低いのではなく、COR の精度が児の発達遅滞（9 例のうち 4 例に重複障害）により低くなり閾値が高くなったためとも考えられる。なお、以前に我々が ANSD 以外の ABR 無反応例について ASSR 閾値を調べた結果では⁹⁾、1kHz が最も閾値が低かった。

ASSR 閾値がかなり良好な症例（両耳とも 3 分法平均の閾値が 70dBHL 以下）が 3 例あり、そのような例では COR の平均閾値も 88dBHL 以下（それ以外の例はすべて 96dBHL 以上）と良好であり、ASSR と COR の閾値には一致した傾向がみられた。良聴耳の ASSR 閾値と COR 閾値を比較したところ（図 3）、ばらつきはあるものの正の相関があり、周波数別に相関をみると 500Hz~4kHz（250Hz 以外）では有意な相関が認められた。ASSR 閾値が真の聴覚閾値を示すかどうかは今後さらに検討が必要であるが、行動聴力検査と高い相関があったということは ANSD の聴力の指標になり得るものと考えられた。

ANSD に対する補聴器の装用効果がみられる例は限られているとされているが¹⁾、今回の検討例はすべて両耳に補聴器装用を行っている。聴能訓練を行い、2 例（症例 3, 5）は年齢相応の言語発達が認められたが、3 例（症例 2, 4, 9）は合併疾患がないのに発語は全くみられていない。ANSD で後に OAE が消失する場合は補聴効果が期待できるとした報告¹⁾があるが、症例 3, 5 は経過観察中に DPOAE が消失した。補聴器装用時の ASSR 閾値（表 3）にはかなりのばらつきがあるが、裸耳の ASSR 閾値が良好な例（症例 1, 5, 7）は補聴器装用時の閾値も良好（平均が左右とも 60dBHL 以下）であった。補聴器装用時の ASSR 閾値と COR 閾値の比較（図 5）では、裸耳のときと違い低音域では ASSR の方がやや良好な傾向がみられたが、これは 250Hz, 500Hz では音場検査での ASSR の最大音圧が小さく（それぞれ 70, 80dBHL）スケールアウトの値も小さくなったためと考えられる。補聴器装用効果については、図 6 に示すように平均でみて ASSR でも十分にとらえられており、補聴器の評価としての ASSR の有用性が示唆された。図 6 で COR 閾値からみた 2, 4kHz での補聴器の利得がかなり大きくなっているのは、この周波数帯での裸耳の

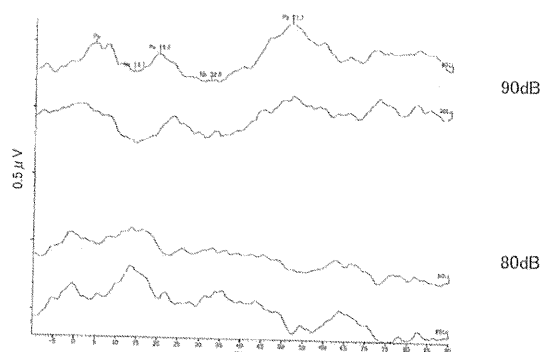


図7 ANSD 例における CAEP 検査の測定例
1000Hz, 左耳での測定例で、90dB で明瞭に反応 (MLR) が認められる。

COR 平均閾値が高いためである。なお、ANSD では補聴器装用により静かなところでの语音の聞き取りは改善するが、雑音下での聞き取りは困難とされており¹⁾、今回示された補聴効果よりも言語獲得のための補聴器の有効性は低くなることが予想される。ANSD での人工内耳の効果は他の重度感音難聴と変わらないので⁷⁾、補聴器の効果が十分でない ANSD では人工内耳が検討されるべきであるが、前述した auditory immaturity（一過性の ANSD）の可能性を考え手術適応の決定には行動聴力検査を含めた十分な聴力評価が必要である。

なお ANSD において ABR 検査を行うときには極性を変えたクリック音（rarefaction, condensation）を用いることが推奨されているが¹⁾、今回は alternating click で検査を行った。また、ANSD において行動聴力検査の結果が不確かなときは皮質誘発反応（Cortical auditory evoked potentials: CAEPs）が有用であるとされており¹⁾、我々も 3 例に Audera を用いて CAEPs の測定を行った。結果の例を図 7 に示すが、測定した 3 例はすべて発語のみられない例であったにもかかわらず CAEPs は反応があり、本検査の意義は今後の課題である。ANSD では *OTOF*, *PMP22*, *MPZ*, *NDRG1* などの遺伝子変異が報告されているが¹⁾、今回の症例では 2 例に *OTOF* 遺伝子変異が認められた。*OTOF* 遺伝子変異のみられた 2 例は ASSR および COR の平均閾値がいずれも 100dBHL 以上の重度難聴であり、補聴器装用効果も少ないため 1 例は人工内耳手術を行った。

ま と め

1. Auditory neuropathy は2008年の国際会議から ANSD と呼称されており、今回はその定義に従って診断された ANSD の9例について検討した。経過をみていくうちに DPOAE が消失した5例も ANSD とみなした。

2. ASSR の閾値にはかなり大きなばらつきがあり、ANSD の病態が多彩であることが推定された。良聴耳の ASSR 閾値と COR 閾値を比較したところ、500Hz~4kHz では有意な相関が認められた。

3. ANSD の場合も補聴器装用効果を ASSR でとらえることができ、推測された利得は平均でみて COR との差が 10dB 以下であった。

4. 3例は ASSR の3分法平均の閾値が 70dBHL 未満で、その場合 COR の平均閾値も 88dBHL 以下と他症例より良好であった。これらはすべて基礎疾患を伴っている例であった。ASSR および COR 閾値が 100dBHL 以上の重度難聴の例のうち2例に *OTOF* 遺伝子変異が認められた。

(本研究は厚生労働省 成育医療研究委託費 (17 公一3) 「新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関する研究 (主任研究者: 泰地秀信)」および平成 21 年度厚生労働科学研究 感覚器障害研究事業 「日本人小児難聴における Auditory Neuropathy の診療指針の確立 (主任研究者: 松永達雄)」による研究成果である)

Auditory steady-state response thresholds in infants and young children with auditory neuropathy spectrum disorder

Hidenobu Taiji¹⁾, Noriko Morimoto¹⁾, Tatsuo Matsunaga²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development

²⁾Department of Otolaryngology/Lab. of Auditory Disorders, National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center

Auditory neuropathy, renamed by consensus at a recent international conference as auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD), is a specific form of hearing loss defined by normal otoacoustic emissions, but severely abnormal or completely absent auditory brainstem responses. We investigated the distribution of auditory steady-state response (ASSR) thresholds in 9 infants and young children with ANSD. The large variability of ASSR thresholds indicated the heterogeneous nature of this disorder. Correlation values showed a significant positive relationship ($p < 0.05$) between ASSR and conditioned orientation response audiometry (COR) thresholds at 500–4000Hz. To estimate the functional gains obtained from the use of hearing aids, we examined the dB difference between unaided and aided thresholds of ASSR and COR. The average functional gains estimated by the ASSR thresholds were up to 15 dB at 500–4000Hz, which were slightly lower than those estimated by the COR thresholds. ASSR testing is considered to be useful for hearing aid validation when behavioral test methods are inconclusive. ASSR may be useful for the estimation of residual auditory capacities and hearing aid benefits in infants and very young children with ANSD.

文 献

- 1) Roush P: Auditory neuropathy spectrum disorder: Evaluation and management. *Hearing Journal* **61**: 36–41, 2008
- 2) Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, et al: Newborn hearing screening in the NICU: Profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics* **116**: 933–938, 2005
- 3) 泰地秀信: 厚生労働科学研究 “新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関する研究” 平成17–19 年度総括・分担報告書。2008, pp1–380
- 4) Buchman C, Roush P, Teagle H, et al: Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear* **27**: 399–408, 2006

- 5) Starr A, Picton TW, Sininger Y, et al: Auditory Neuropathy. *Brain* **119**: 741-753, 1996
- 6) Kaga K, Nakamura M, Shinogami M, et al: Auditory nerve disease of both ears revealed by auditory brainstem responses, electrocochleography and otoacoustic emissions. *Scand Audiol* **25**: 233-238, 1996
- 7) Atiias J, Raveh E: Transient deafness in young candidates for cochlear implants. *Audiol Neurotol* **12**: 325-333, 2007
- 8) 泰地秀信, 守本倫子, 川城信子: ASSR (聴性定常反応) による補聴器装用効果の評価。 *Audiology Japan* **49**: 443-444, 2006
- 9) 青柳優, 渡辺知緒: 聴性定常反応検査。 *JOHNS* **24**: 763-768, 2008
- 10) Rance G, Dowell RC, Rickards FW, et al: Steady-state evoked potential and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brain stem responses. *Ear Hear* **19**: 48-61, 1998
- 11) Rodriguez-Ballesteros M, del Castillo FJ, Martin Y, et al: Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gene (OTOF). *Hum mutat* **22**: 451-456, 2003

(原稿受付 平成21. 11. 25)

別冊請求先: 〒157-8535

東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療センター耳鼻咽喉科

泰地 秀信

Reprint request:

Hidenobu Taiji

Department of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Ohkura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan

乳幼児難聴の聴覚医学的問題 「聴覚検査における問題点」

泰地秀信

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科

要旨：新生児・乳幼児難聴の正確な評価および引き続いての治療・療育を求められる機会は増加しているが、乳幼児で聴力に関して得られる情報は限られており、難聴の有無および程度を確定することは必ずしも容易ではない。新生児聴覚スクリーニングは、OAEおよび自動ABRのいずれを用いた場合も高度難聴の検出という点では感度は100%近く、偽陰性はほとんどないものとされていたが、近年は偽陰性例の報告も散見される。DPOAEでの偽陰性例の多くがauditory neuropathy spectrum disorderである。ABRでの偽陰性例は低音障害型や高音障害型難聴など聴力型によるものが多い。また、偽陽性も対応によっては保護者に心理的負担を与えるため問題である。DPOAEでの聴覚スクリーニングでは5%程度の偽陽性がある。ABRについても中枢系の未成熟のために閾値上昇・波形分離不良がみられることがあり、ABRで高度難聴と判定されても発達とともに正常化する例がある。乳幼児では複数の聴力検査法を組み合わせることが必要である。

—キーワード—

乳幼児聴力検査, 聴性脳幹反応, 歪成分耳音響放射, 聴性定常反応, auditory neuropathy spectrum disorder

はじめに

乳幼児の聴覚検査については、行動聴力検査から他覚的聴力検査まで当誌に総説が掲載されている¹⁻⁴⁾。耳鼻咽喉科で新生児・乳幼児難聴の正確な評価および引き続いての治療・療育を求められる機会は増加しているが、この理由としては①全新生児に対する聴覚スクリーニングが普及してきたこと(現在6割以上の施設で実施)、②新生児・乳幼児期に聴力障害の有無を判定できる機器が開発されたこと、③乳児の言語音声獲得に関する研究などから、難聴児に対する早期支援の必要性がより明らかになってきたこと、④難聴児に対して補聴器や人工内耳などの聴覚活用を行うための機器が進歩してきたこと、があげられる。Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) の勧告⁵⁾では生後3ヵ月以内の難聴の確定診断が目標となっている。難聴が放置されると

発話能力と言語の理解力・表現力が遅れ、臨界期をこえると言語能力の遅れを取り戻すことは困難となる。難聴が疑われた場合はすみやかに精密検査を行うべきであるが、1歳未満では聴力に関して得られる情報は限られており、難聴の有無および程度を確定することは必ずしも容易ではない⁶⁾。耳鼻咽喉科は難聴疑いの児についてすみやかに診断を行うことが新生児科および産科から期待されているが、乳児期で聴力を確定できるとは限らないことを理解してもらう必要がある。一方、身体障害者福祉法では、乳幼児の認定においては「現時点で将来的に残存すると予想される障害の程度をもって認定する」となっているので、福祉法を利用した療育につなげるためには両側高度難聴があることを早期に明らかにしなければならない。乳幼児の聴覚検査は進歩してきたとはいえ限界もあることが近年指摘されるようになってきたので、自験例を示しながら問題点を整理

してみる。

問題点と症例呈示

1. 新生児聴覚スクリーニングおよび精密検査での偽陽性例

新生児聴覚スクリーニングでは、スクリーニングの性質上、偽陽性つまり聴力正常であるのに難聴と診断される例が生じるが、その場合は保護者の不安を一時的とはいえあおることになり、負の側面となっている。聴性脳幹反応 (ABR) などの精密検査での「グレーゾーン」はさらに対応が難しい。しかし、新生児聴覚スクリーニングおよび精密聴力検査にはそのようなデメリットを超える利点があると考えられており、広く世界中に普及している⁷⁾。

(1) 耳音響放射での偽陽性

国立成育医療研究センターでは開院時より全新生児に対する聴覚スクリーニングを行っており、出生後7日以内に歪成分耳音響放射 (DPOAE) を施行し、要再検 (refer) の場合は原則同日に自動 ABR を施行するという方式 (2段階スクリーニング⁸⁾) を用いているが、DPOAE での聴覚スクリーニングでは5%程度の偽陽性がある⁹⁾。主な偽陽性の原因は、外耳道内の胎脂や中耳腔内に貯留した羊水であった。DPOAE は簡便で短時間に行えるが、耳垢栓

塞や著しい外耳道狭窄、中耳炎があると検出できないという点は注意が必要である¹⁰⁾。

(2) ABR などの検査におけるみかけ上の難聴

聴覚スクリーニング検査で refer となった場合、通常は ABR にて聴力閾値を調べるが、中枢系の未成熟のために ABR の閾値上昇・波形分離不良が起こることがあり (auditory immaturity), ABR で高度難聴と判定されても発達とともに正常化する例がある^{9,12)}。その場合、ほとんどが NICU 児またはダウン症などの発達障害を伴う例であり、MRI にて脳幹の髄鞘化不全が認められることがある。とくに NICU 児では7割弱 (68/101) が後に ABR 閾値が改善してくるため¹¹⁾, NICU 児やダウン症の児では ABR の結果は将来改善してくる可能性を考えて対応すべきである。図1に NICU 児で、生後2ヵ月のときは ABR の波形は不明瞭であったが、1歳時には正常化した例を示す。本例に中耳炎などはなく、乳児期の ABR 波形分離不良は脳幹の未熟性を示すものと考えられる。また ABR がクリック 105 dBnHL で無反応であっても正常化することがある。図2に1歳1ヵ月男児例の検査所見を示すが、ABR ではクリック 105dBnHL で両側無反応、DPOAE は正常で、初診時には auditory neuropathy spectrum disorder (以下 ANSD) と考えられた。本

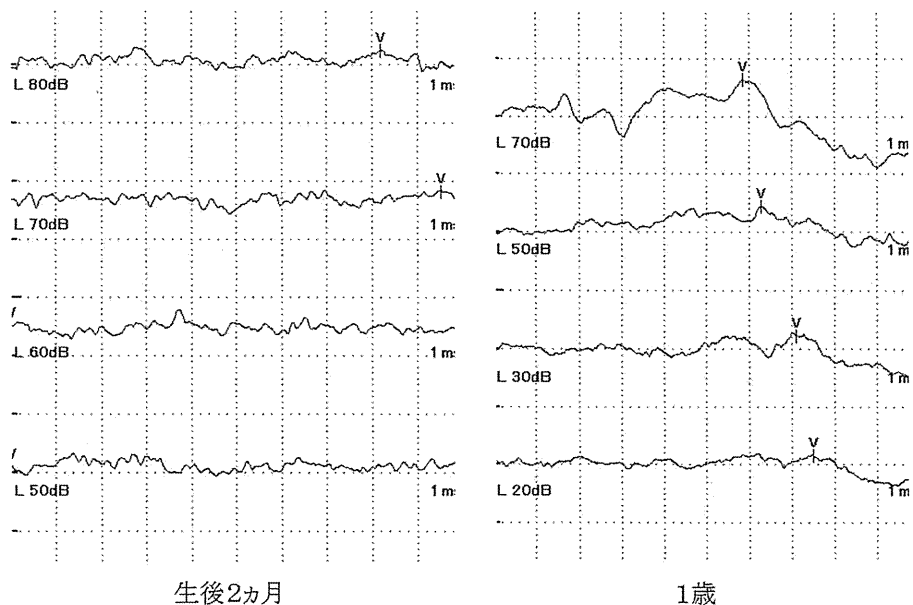


図1 NICU 児で ABR 異常を認めたが、後に正常化した症例の左 ABR 所見

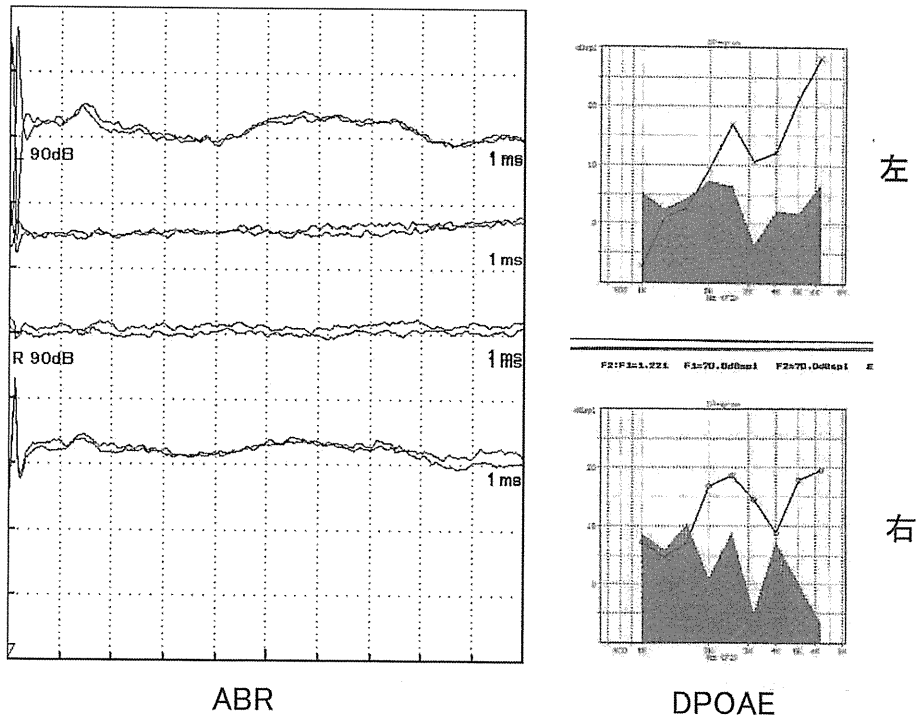


図2 1歳1ヵ月 男児。初診時は ANSD と考えられた

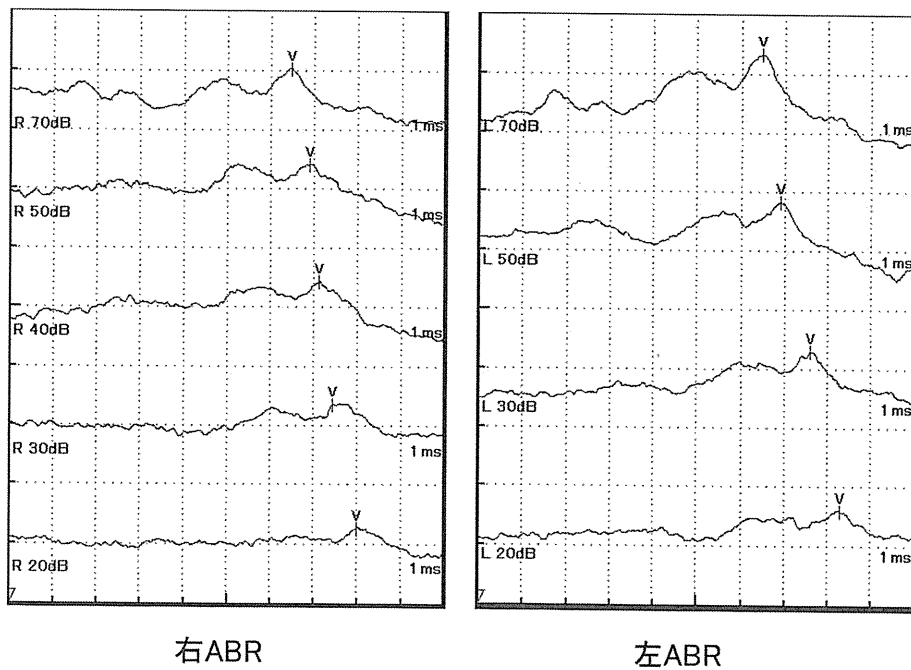


図3 図2の症例の6ヵ月後のABR所見
閾値は20dBnHLとなった

例は代謝性疾患を合併していた。その後、6ヵ月後にABRを再検したところ(図3)、両耳とも閾値は20dBnHLであった。本例も図1の例と同様に初診時は auditory immaturity であったものと考えられ

る。

また図4に月齢6ヵ月ダウン症児のABRとDPOAEの所見を示す。本例はABRで閾値上昇・V波潜時延長が認められたが、DPOAEは正常であ

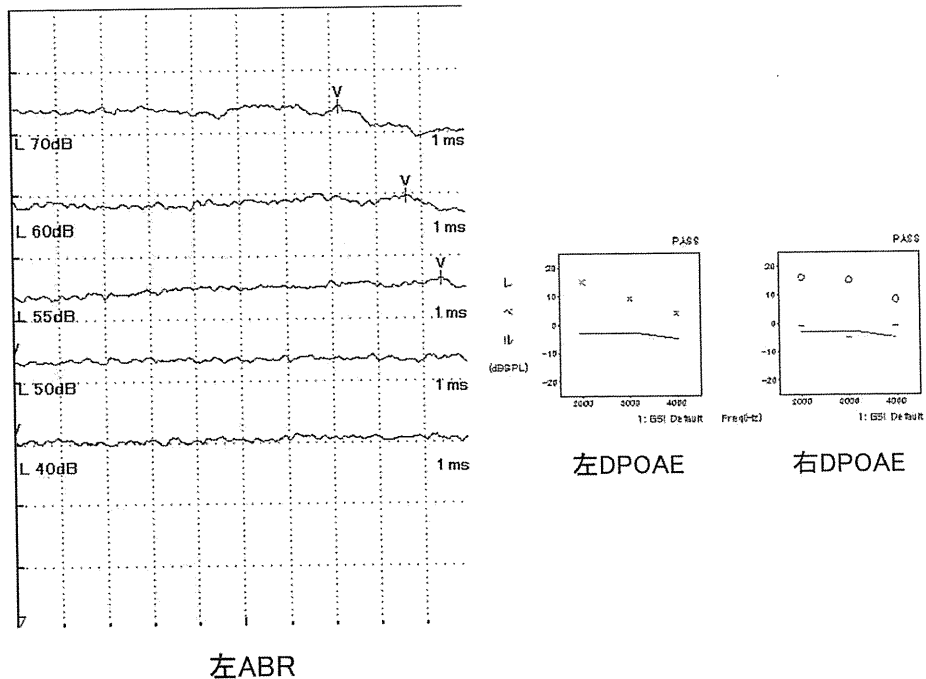


図4 月齢6ヶ月 ダウン症女児の ABR と DPOAE

った。本例はその後1歳時（図5）には ABR の閾値・潜時とも改善がみられた。これは脳幹の髄鞘化の遅れが発達により正常化してきたものと推測される。なお、乳児で図4のような ABR 所見がみられた場合は V 波潜時が 10msec 以上となっていることを考え解析時間を 20msec までとるべきである。

聴性定常反応（ASSR）は 250Hz～4kHz の聴力を周波数別に推定し、また 125dBHL までの刺激音が呈示できるため ABR では困難であった重度難聴の程度の評価が行えるなどの利点があるが、ときに他の検査との乖離がみられることがある。図6に3歳男児で、COR にて高音域聴力低下が疑われた例の ASSR 検査の所見を示す。ABR および 80-Hz ASSR 検査を行ったところ、クリック音による ABR の閾値は両側とも 70dBnHL で、ASSR でも 70dBHL 以上の高度難聴が推定された。しかし本例の日常生活での音反応は良く、言語発達も良好なため保護者の希望で経過をみた。5歳時に行った純音聴力検査の結果を図7に示す。両耳の高音域聴力低下が認められるが、右の 250～1000Hz の聴力は 30dB 以内である。補聴器の適応とも考えられたが言語や生活面で問題がないためフォローとしている。

以上のように他覚的検査法には限界があり、乳幼

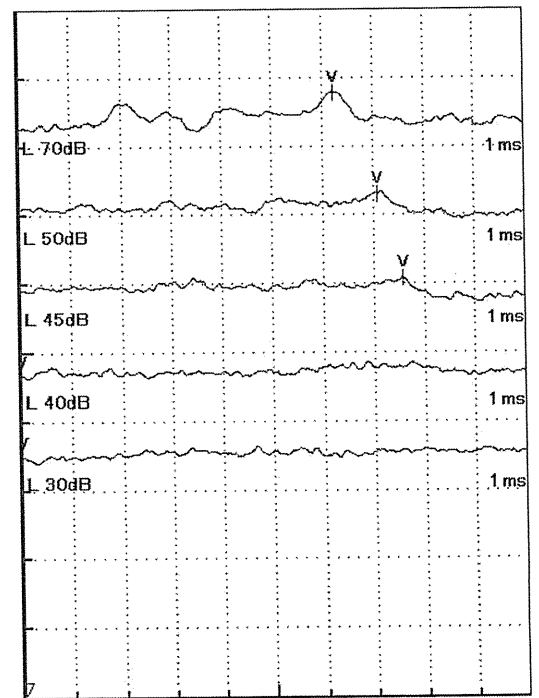


図5 図4の症例の6ヵ月後の左 ABR の閾値・潜時とも改善している。

児の精密聴力検査では OAE・ABR などの他覚的聴力検査と条件詮索反応聴力検査（COR）などの行動聴力検査を組み合わせる行うことが原則である。ただし行動反応による聴力検査にも限界があり、重

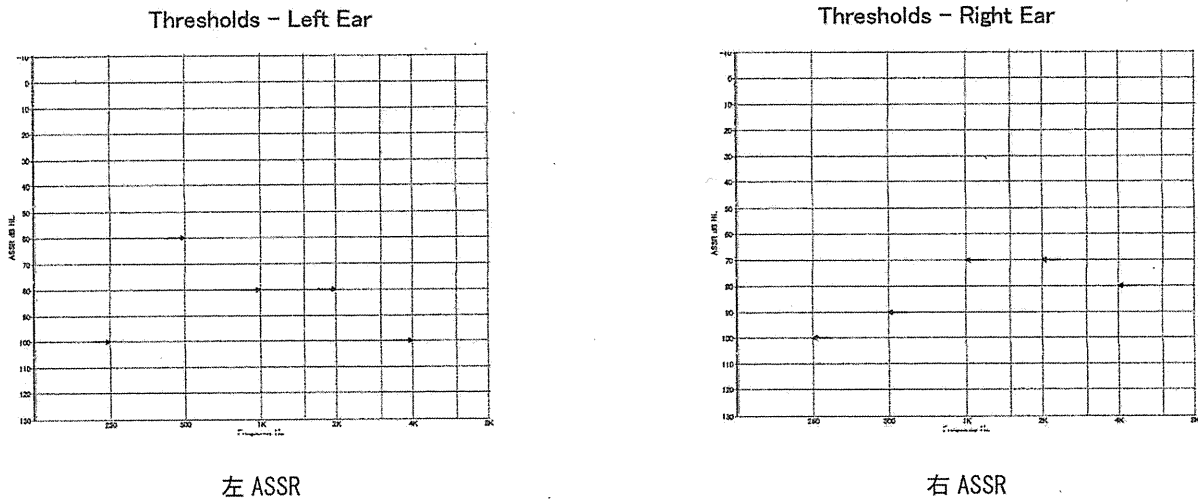


図6 3歳男児のASSR 閾値
COR 検査にて高音域聴力低下が疑われた。ABR 閾値は両側 70dBnHL であった。

複障害や精神発達遅滞がある児では反応閾値を求めることが難しく検査が成立しなかったり実際よりかなり悪い結果となったりするなどの問題がある。CORやピーショウ検査は両耳聴をみる検査であり良聴耳の聴力しかわからない。遊戯聴力検査 (play audiometry) および visual reinforcement audiometry (VRA) では左右別の聴力を測定できるため、これらを多く行っている施設もある。

2. 新生児聴覚スクリーニング偽陰性例

新生児聴覚スクリーニングは、耳音響放射 (OAE) および自動 ABR のいずれを用いた場合も高度難聴の検出という点では感度は100%近く、偽陰性はほとんどないものとされている。三科らの報告⁷⁾では、自動 ABR でスクリーニングを実施した結果、追跡調査にて偽陰性例は認められていない (感度100%)。新生児聴覚スクリーニングで反応あり (pass) であって後に難聴が発見される場合、遅発性の聴覚障害の可能性が高いが、明らかに先天性難聴であってスクリーニングを pass した症例も報告されるようになってきた^{13~16)}。

(1) 耳音響放射での偽陰性

我々の以前の検討¹³⁾では DP スクリーナーで pass となり、ABR または ASSR で聴力障害が確認された症例は13例で、うち9例が ANSD、2例が蝸牛神経欠損、1例が脳幹障害、1例が中等度難聴であった。中等度難聴の例では DP スクリーナーの pass

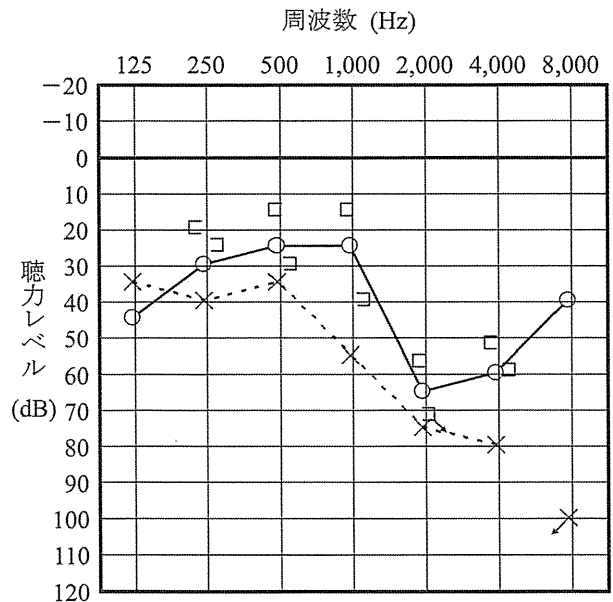


図7 図6の症例の5歳時のオージオグラム
両高音域聴力低下が認められるが、言語発達は良好である。

側は ASSR 閾値が 2kHz: 50dBHL, 4kHz: 30dBHL であり、高音域聴力が比較的良好のため DPOAE が pass となった可能性がある。DP スクリーナーは 2~4kHz の測定のため低音障害型難聴は見逃されることがある。

DPOAE で pass となる難聴で最も多く問題になる疾患は ANSD である^{2,8)}。図8に ANSD の一例の ABR および DPOAE 所見を示した。ANSD は OAE

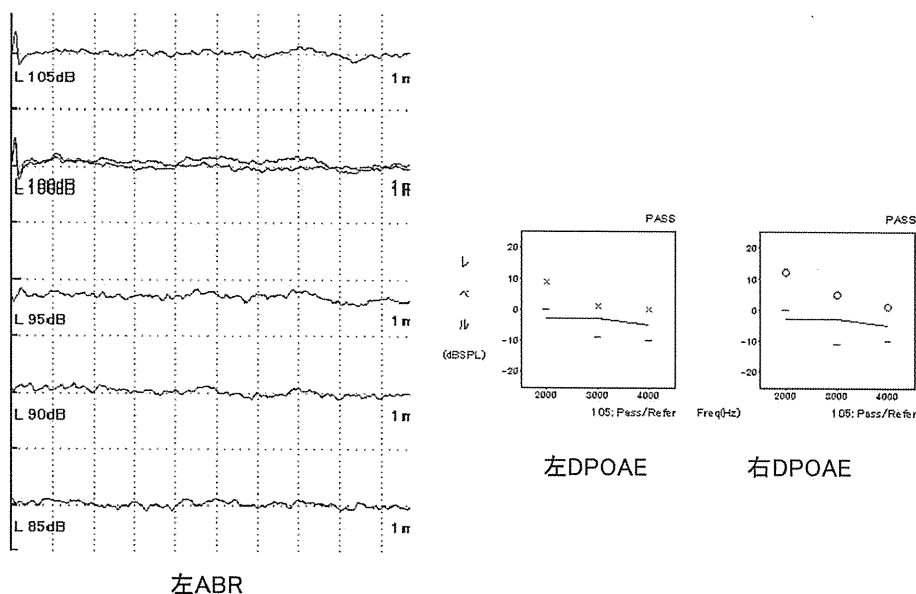


図8 8ヶ月男児のABRとDPOAE

本例はABR無反応，DPOAE正常で，ANSDと診断された。

が正常でABRが無反応あるいは異常となる病態で，当初は auditory neuropathy あるいは auditory nerve disease と呼ばれていたが，2008年の国際新生児聴覚スクリーニング会議で ANSD と呼称されることになった¹⁷⁾。ANSD では聴力障害の程度はさまざまであり，言語発達も正常のこともあれば全く語音が認識できず言語発達がみられないこともある¹⁷⁾。JCIH は NICU 児の難聴スクリーニングでは ANSD の可能性を考えて¹⁸⁾ ABR を行うことを推奨している⁵⁾。

蝸牛神経欠損/低形成でも DPOAE 正常，ABR および ASSR 無反応となることがある¹⁹⁾。一側性高度難聴において MRI での検討を行うと，かなりの割合で蝸牛神経欠損/低形成がみられるとされているが²⁰⁾，我々のその後の検討では蝸牛神経低形成では聴力が比較的良好なことがあり，その場合は後迷路性難聴の特徴を示すことがわかってきた。2008年5月～2010年12月に国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科を受診した乳幼児あるいは小児で，MRI (3-D CISS 撮像) にて蝸牛神経の欠損/低形成が認められた例で，合併疾患や重複障害を認めなかった23例 (一側性19例，両側性4例) について検討してみた。純音聴力検査を一側性14例，両側性2例に行ったところ，一側性5例，両側性1例1耳で患側の会話域平均聴力レベルが 60dB 以下であった。DPOAE

検査では，一側性では13耳中6耳，両側性では8耳中1耳で DPOAE が検出されたので，一側性の半数近くが内耳機能正常と推定された。両側性で DPOAE が無反応であった1例で，DPOAE による新生児聴覚スクリーニングが両側 pass であった例があり，内耳機能が経過で低下したことが推測された。ABR で V 波が検出された例があるが，純音聴力に比べ閾値は上昇していた。また ABR 閾値が 30 dBnHL の例でも V 波潜時の著明な延長がみられ，いずれも後迷路性障害を示唆するものと考えられた。蝸牛神経低形成では髄鞘化も障害されていて，聴力障害が軽度であっても ABR の異常がみられたものと思われる。語音聴力検査でも同様に純音聴力に比しての低下や著しい roll over がみられ，後迷路性障害の所見であった。

2段階スクリーニングはコストパフォーマンスが優れた方法であるが，耳音響放射の感度は100%ではないことを理解し，経過により4ヵ月以降に COR 検査を組み合わせるなど慎重に対応するべきである⁸⁾。偽陰性への対策として，JCIH は聴覚スクリーニングにおいて一側 refer であっても，pass 側も精密検査を行うことを推奨している⁵⁾。

(2) 自動 ABR または ABR での偽陰性

ABR は高周波部分の同期的反応であり，クリック音を用いた場合は主に 2～4kHz の平均聴力を反

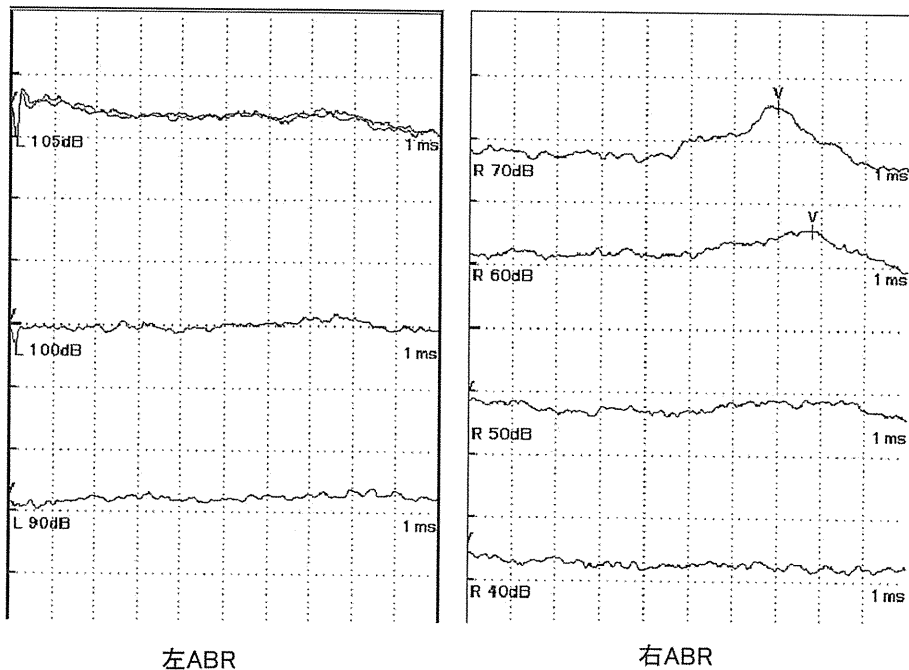


図9 2歳3ヶ月女児のABR所見
補聴器をいやがり、親より音への反応がよいとの申し出があった。

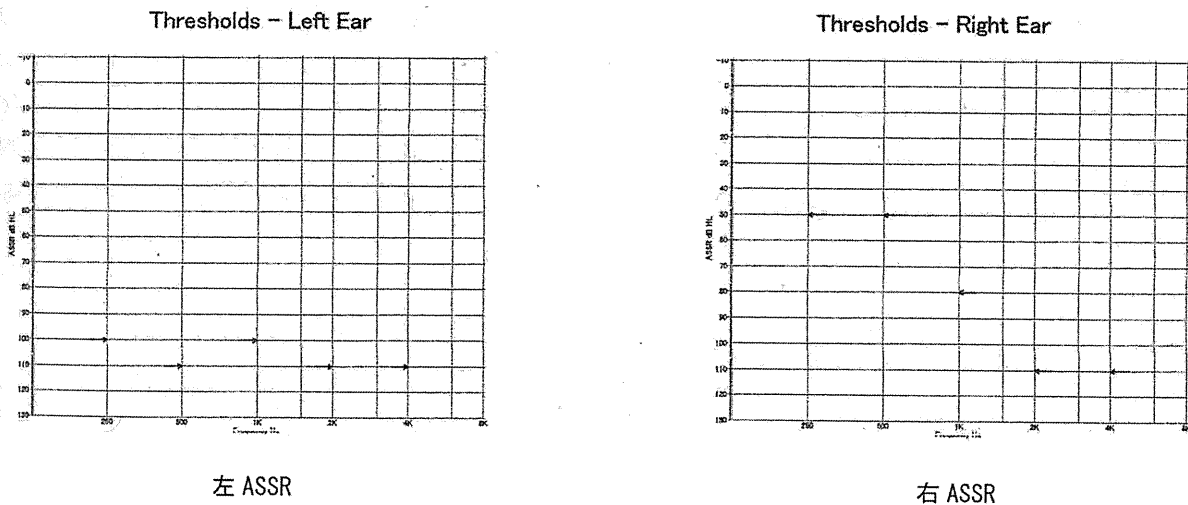


図10 図9の症例のASSR閾値
本症例は右250-500Hzの閾値が50dBHLで、低音域の残聴があるため補聴器の不適合を生じていたものと考えられた。

映する。そのためABRが無反応であっても低音域に残聴があることがある。逆に低音障害型や高音障害型難聴（乳幼児では言語発達上の問題となる）がABRでは正常と判定されてしまうことがありうる。そのため精密検査ではABRのみとせず、CORなどの行動聴力検査を組み合わせることが望ましい。

図9に両側難聴を伴った2歳3ヶ月のダウン症例のABRを示すが、クリック105dBnHLで左無反応、右の閾値が60dBnHLであった。発達障害がありCOR検査が初診時にはうまく行えなかった。右に補聴器装用を開始したが、活用支援を行っても装用は困難であった。ASSR検査を行ったところ（図10）、右は高音障害型難聴であることがわかり、低

音域の利得を抑えるなど補聴器の調整を行うことによって装用をいやがらなくなった。本例は6歳時に純音聴力検査を行ったところ、ASSRと同様に右低音域の残聴がみられた(図11)。

また、図12に言語発達遅滞を主訴とした5歳男児のABR所見を示す。本児は新生児スクリーニング

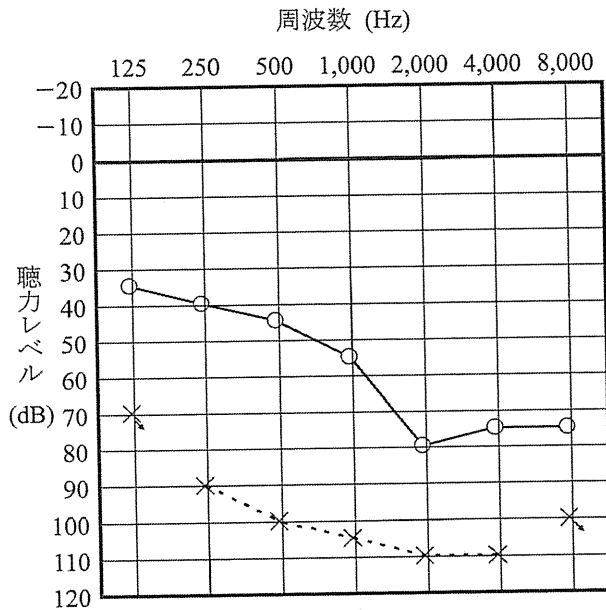


図11 図9の症例のオージオグラム(気導のみ) ASSRと同様に低音域の残聴がみられる。

にて難聴が疑われ、精密検査を受けたところ、右難聴があるが、左は聞こえているので大丈夫といわれていた。ABR 閾値は右 60dBnHL, 左 30dBnHLで、左は正常域であったが、ASSR(図13)では両耳とも低音障害型難聴がみられ、特に右が高度であった。本例の純音聴力検査(気導のみ)の結果を図14に示す。ASSRと同様に低音障害型難聴がみられるが、右難聴はASSRの結果ほど高度ではなく乖離が認められた。本例は補聴器装用を行ったが、7歳時(2年後)にASSR検査を行ったところ(図15)、前回より閾値が改善していて、純音聴力検査との乖離は少なくなった。ASSRはときに他の検査との乖離がみられるが、経過をみていくことにより乖離は小さくなる可能性があるものと考えられた。

3. 進行性・遅発性難聴

新生児聴覚スクリーニングがpassであって後に難聴が発見された場合は療育開始がかえって遅くなる傾向があることが指摘されており¹⁴⁾、遅発性難聴に対する注意が必要である。新生児遷延性肺高血圧症、先天性横隔膜ヘルニア、HFO(高頻度振動人工呼吸)・NO吸入療法・ECMO(対外膜型人工肺)使用者、先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染、耳毒性薬物の使用などで乳幼児期に難聴が発症し進行することがある。これらの疾患が判明してい

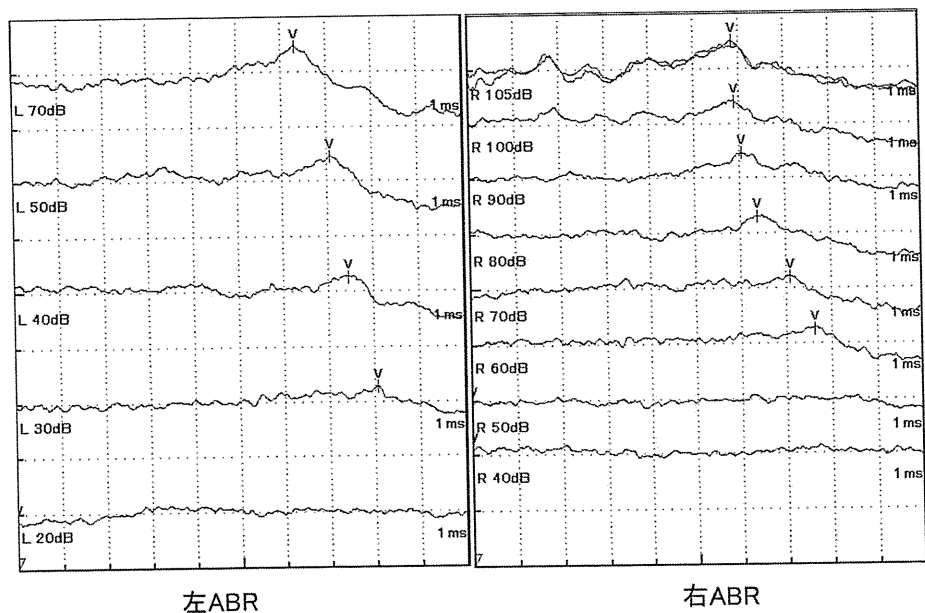


図12 言語発達遅滞を主訴として受診した5歳男児のABR所見 ABR 閾値は右 60dBnHL, 左 30dBnHLであった。

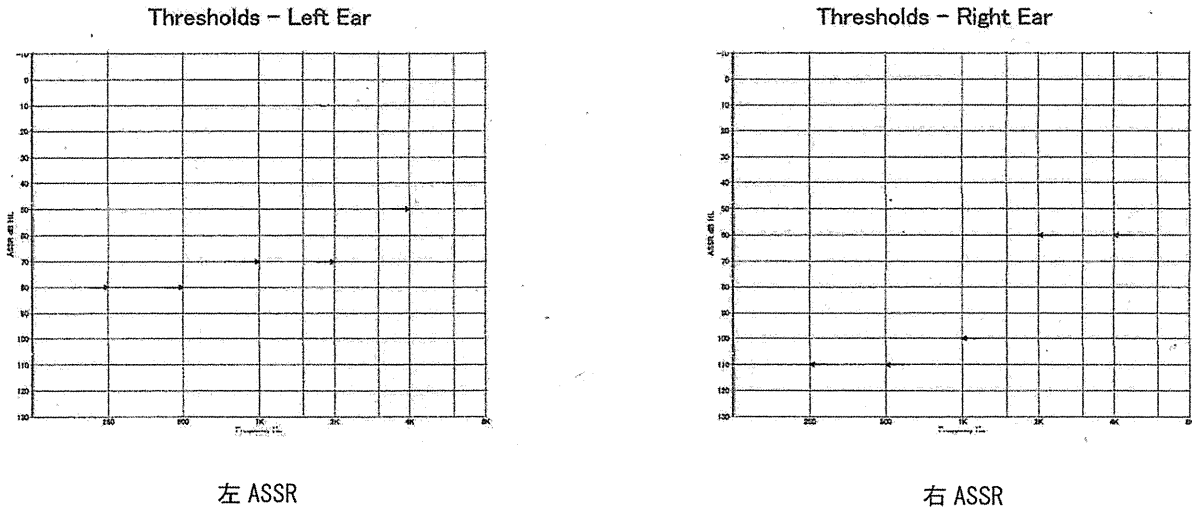


図13 図12の症例のASSR 閾値
両側とも低音障害型難聴が疑われ、特に右難聴が高度であった。

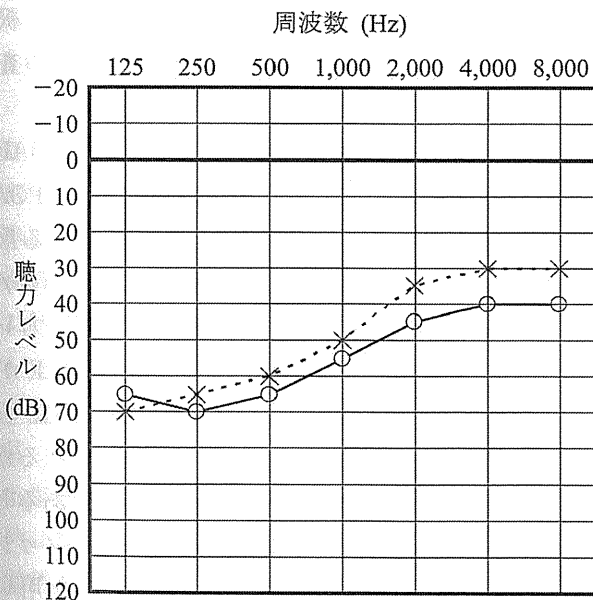


図14 図12の症例のオーヂオグラム（気導のみ）
ASSRと同様に低音障害型難聴がみられるが、右難聴はASSRの結果ほど高度ではない。

閾値は右 60dBnHL, 左は 105dBnHL にて無反応。ASSRでは閾値は右 500-1000Hzが 70dBHLで他の周波数は 90dBHL 以上, 左は全周波数で scale out であった。保存臍帯の検査を行ったところ, 1.83E 3 CMV コピー/ μ g DNA で, 先天性 CMV 感染と診断された。このような先天性 CMV 感染の早期発見のために, 濾紙尿を直接サンプルとする real-time PCR 法により先天性 CMV 感染マスキリングを行うことが試みられている。

考察とまとめ

新生児聴覚スクリーニングは聴能訓練の必要な中等度以上の難聴を発見することが目的であり, ANSD の問題を除けばほぼその目的は達成されている。しかし, スクリーニングでは pass となるような聴力型の難聴または軽度難聴でもことばの遅れを生じることがあることには留意するべきである。聴覚は視覚に比べれば新生児・乳幼児における検査法は進歩していて, より正確な評価が可能であるが, 得られる情報には限りがあるので乳幼児では複数の聴力検査法を組み合わせる(クロスチェック)必要がある⁶⁾。ただし例外があることを気にしすぎて結果をあいまいに伝えることは家族に不安を与え, かつ紹介元の新生児科または産科の医師に新生児聴覚スクリーニングについて疑義をもたれることになりかねないので, 柔軟な対応が望まれる。NICU 児や

れば定期的にフォローすることにより難聴の発見が可能であるが, 出生時無症候の先天性 CMV 感染では聴覚スクリーニング pass となり放置されることがある。図16に言語発達遅滞を主訴とした3歳2ヵ月男児の COR 所見を示す。本例は新生児聴覚スクリーニング(自動 ABR)では両耳 pass で, 筋緊張低下, 運動発達遅滞があり他院神経科にてフォローされていた。COR では高音障害型難聴を示し, ABR

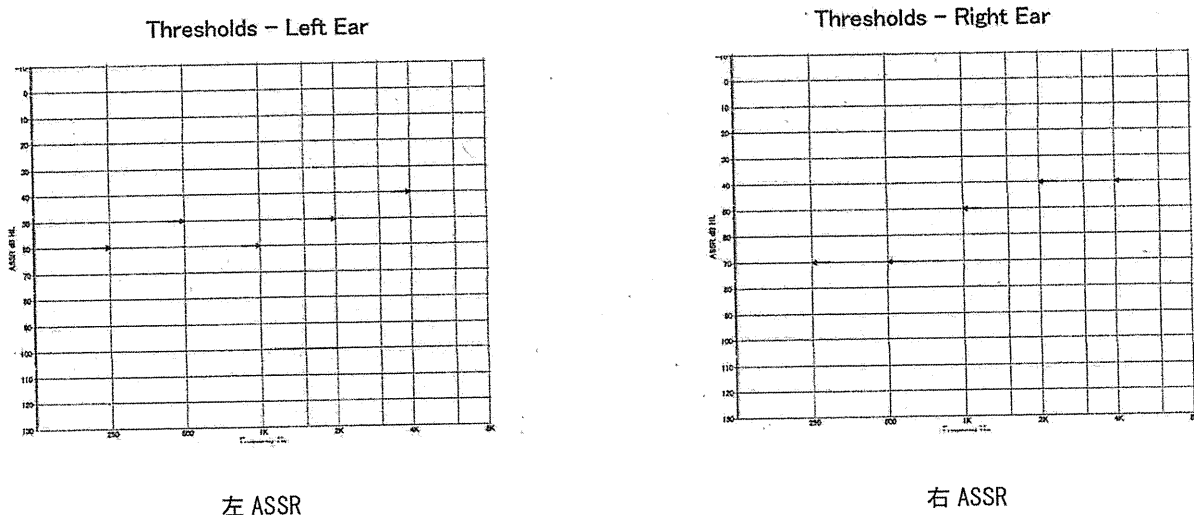


図15 図12の症例で、7歳時に測定したASSR閾値
 前回より閾値が改善して、純音聴力検査の結果に近づいた。

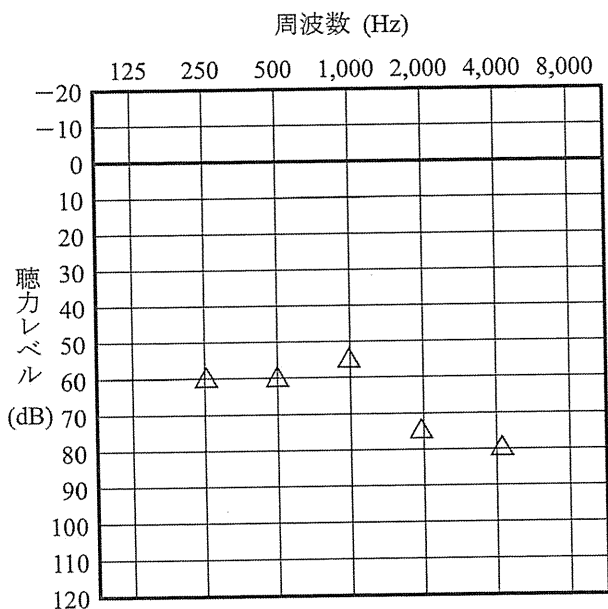


図16 言語発達遅滞を主訴に受診された児のCOR閾値
 乾燥臍帯からCMV DNAが検出され、先天性CMV
 感染と診断された。

ダウン症でのABR閾値上昇など確定診断まで時間がかかる例があるが、このような「グレーゾーン」の場合は通常に育児を行うよう説明し、保護者と子どもの関係作りを考慮してフォローを行うべきである。さらに乳幼児難聴ではCT、難聴遺伝子検査、先天性CMV感染の検査など原因診断も重要で、これらを組み合わせることにより新生児聴覚スクリーニングの意義はさらに高まるものと考えられる。

また検査法の原理を十分理解して結果を解釈する必要がある。以下に頻用される他覚的聴力検査の主な注意点をまとめてみる。

1. 耳音響放射：誘発耳音響放射 (TEOAE) と DPOAE が聴覚検査として用いられる。DPOAE は 1~5kHz の刺激音に対し周波数特異性のある反応が得られ、スクリーニングの測定条件 (65/55dB SPL) で反応が認められれば問題のない聴力レベル (pass) と推定する。ただし実際には DPOAE が pass であっても聴力正常とは限らず、30~40dB 程度の難聴の可能性がある。簡便で短時間に行えるが、耳垢栓塞や著しい外耳道狭窄、中耳病変があると検出できない。新生児・乳幼児では低音域のノイズレベルが大きいため、2kHz 以上の刺激音を用いる。DPOAE が正常であれば、蝸牛機能はおおむね正常であると説明することができる。聴力閾値の測定や低音域 (1kHz 以下) の聴力評価には用いることはできない。また ANSD、蝸牛神経欠損/低形成、あるいは脳幹障害による神経性難聴は DPOAE 検査で見いだすことはできない。

2. ABR: 頭頂部と刺激側の耳垂または乳突部の電極間電位差から導出される 10msec 以内の電位変動で、高周波音に対する同期的反応である。V波が聴力レベル推定の基準となる。生後3ヵ月以上の児では原則として鎮静下に検査を行う。体音や呼吸音などでノイズが大きいときには AC フィルタを ON

にする（この場合、潜時が延長する）。乳児ではV波の潜時が10msec以上となることがあるので解析時間を20msecとすることがある。NICU児やダウン症では、脳幹の髄鞘化不全により聴力正常であってもABRの波形分離不良・閾値上昇が起こることがある。刺激音としてはクリック音が主に用いられるが、その場合ABRの閾値は2~4kHzの聴力を反映するため、ABRが無反応であっても低音域に残聴があることがある²¹⁾。なおクリック音は広い周波数スペクトルをもつが、ABRが誘発されるためには急な音の立ち上がりが必要で周期の短い刺激音に限られるため、結果として2~4kHzの聴力を反映している。また低音障害型や高音障害型難聴がABRでは正常と判定されてしまうことがある。最大音圧が限られているので、重度難聴と聾の鑑別という点ではASSRに劣る。ただしABRは波形を確認することにより難聴の鑑別に役立つという利点があり、乳幼児では最も基本となる精密検査法である。たとえば伝音難聴ではABRの各波潜時は難聴の程度に応じ延長するが、各波間の潜時は変わらない³⁾。I波潜時の有意な延長（2msec以上）があれば滲出性中耳炎などの伝音難聴を疑う。蝸牛神経低形成や脳幹障害による難聴ではV波潜時の延長（80dB以下の聴力の場合）などがみられる。

自動ABRは生後6ヵ月までの新生児・乳幼児が対象となる。スクリーニングとして35dBnHLのクリック音刺激が用いられているが、同じ刺激音圧でも外耳道容積により鼓膜面の音圧が異なってくるため、稀ではあるが自動ABRがpassで軽~中等度の難聴がみられることがある。

3. ASSR: AM/FM複合音によるASSRが小児の聴力検査に用いられる⁴⁾。非常に微弱な反応（ABRの1/10）のため、電極抵抗を5k Ω （できれば2k Ω ）以下にする必要がある。ASSRは250Hz~4kHzの聴力を周波数別に推定し、また125dBHLまでの刺激音が呈示できるなどの利点があり、重度難聴の程度や左右別のオーディオグラムの評価が行える。問題点として、病態診断が行えないことと、行動聴力検査との乖離例があることがあげられる。

（本論文は厚生労働省 成育医療研究委託費（17公-3）「新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関

する研究（主任研究者：泰地秀信）」および平成21年度厚生労働科学研究 感覚器障害研究事業「日本人小児難聴におけるAuditory Neuropathyの診療指針の確立（主任研究者：松永達雄）」による研究成果を含めたものである）

Problems of audiologic evaluation in infants and children

Hidenobu Taiji

Division of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development

With the expansion of universal newborn hearing screening, otolaryngologists are increasingly being expected to evaluate and treat infants and very young children with hearing loss. However, audiologic evaluation in infants and children has several inherent limitations. Both distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and auditory brainstem response (ABR) are widely used as adequate methods for universal newborn hearing screening. The presence of DPOAEs provides strong evidence of a normally functioning auditory periphery. ABR is considered to have high accuracy and a negligible false-negative rate. However, there is the possibility of congenital hearing loss not being identified by either test. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) cannot be detected by DPOAE screening. ABR screening is preferred for infants admitted to the NICU who are at a risk of neural hearing loss. Since the click-evoked ABRs lack frequency-specificity, they may underestimate the degree of hearing loss when the audiogram is sloping or unusual in shape. "Over-referral" rate of DPOAE screening is about 5%, mainly due to middle-ear effusion and a narrow external ear canal. NICU-treated or Down's syndrome infants have immature auditory pathways in some cases, resulting in a high threshold of ABR seen in the initial test. The combined use of objective testing and behavioral testing is rec-

ommended for pediatric audiologic assessment.

参考文献

- 1) 安野友博, 工藤典代: 乳幼児聴力検査。Audiology Japan **49**: 41-50, 2006
- 2) 小川郁: 他覚的聴力検査法としての耳音響放射検査。Audiology Japan **49**: 219-226, 2006
- 3) 草刈潤: 聴性脳幹反応検査。Audiology Japan **49**: 322-338, 2006
- 4) 青柳優: 聴性定常反応—解説と将来の展望—。Audiology Japan **49**: 761-776, 2006
- 5) Joint Committee on Infant Hearing: Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics **120**: 898-921, 2007
- 6) Johnson KC: Audiologic assessment of children with suspected hearing loss. Otolaryngol Clin N Am **35**: 711-732, 2002
- 7) 三科潤: 新生児聴覚スクリーニングの理念と実際。ENTONI **33**: 9-14, 2004
- 8) Johnson JL, White KR, Widen JE, et al: A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions / automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. Pediatrics **116**: 663-672, 2005
- 9) 泰地秀信: 厚生労働科学研究“新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関する研究”平成17-19年度総括・分担報告書。2008, pp1-380
- 10) 泰地秀信, 守本倫子, 川城信子: 新生児・乳幼児における ABR と DPOAE の比較検討。Audiology Japan **48**: 121-127, 2005
- 11) Morimoto N, Taiji H, Tsukamoto K, et al: Risk factors for elevation of ABR threshold in NICU-treated infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol **74**: 786-790, 2010
- 12) 工藤典代: 精密聴検における問題点。MB ENT **33**: 39-47, 2004
- 13) 泰地秀信, 守本倫子, 南修司郎: 新生児聴覚スクリーニング偽陰性例についての検討。小児耳鼻咽喉科 **30**: 47-53, 2009
- 14) 岡田慎一, 姫野まどか, 新井峻, 他: 新生児聴覚スクリーニング検査が pass であった難聴児。Audiology Japan **53**: 208-215, 2010
- 15) 白井智子, 鶴岡弘美, 石川和代, 他: 新生児聴覚スクリーニング pass 後に判明した難聴児の検討。Audiology Japan **53**: 495-496, 2010
- 16) 井口郁雄, 江草憲太郎, 花川浩之, 他: 新生児聴覚スクリーニングを pass した両側難聴児11例の検討。Audiology Japan **53**: 499-500, 2010
- 17) Roush P: Auditory neuropathy spectrum disorder: Evaluation and management. Hearing Journal **61**: 36-41, 2008
- 18) Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, et al: Newborn hearing screening in the NICU: Profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. Pediatrics **116**: 933-938, 2005
- 19) Buchman C, Roush P, Teagle H, et al: Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. Ear Hear **27**: 399-408, 2006
- 20) 守本倫子, 宮坂実木子, 飯ヶ谷七重, 他: 先天性蝸牛神経形成不全による一側性難聴例の検討。Otolaryngol Japan, in press
- 21) 泰地秀信, 守本倫子, 飯ヶ谷七重, 他: ABR 無反応の乳幼児の COR および ASSR 閾値についての検討。Audiology Japan **50**: 101-106, 2007

(2011年4月8日受稿 2011年4月21日受理)

別冊請求先: 〒157-8535

東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科

泰地秀信

Hidenobu Taiji

Division of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Ohkura, Setagaya-ku,

Tokyo 157-8535, Japan

小児期に注意すべき聴覚障害

守本 倫子

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科

はじめに

新生児聴覚スクリーニングが開始されてから、出生直後に難聴が見つかり、そのまま精密検査が可能な施設の耳鼻咽喉科に紹介されることが多くなった。しかし、新生児聴覚スクリーニング検査を受ける機会がなかった児や、進行性難聴などでは、「あやしても音に反応しない」「言葉が遅い」「発音が悪い」などを主訴としてまず小児科に相談することが多い。そこで、小児科の外来で難聴を疑うべき症例について述べたい。

小児に多い急性感音難聴

小児には、大人の急性感音難聴の主な原因であるメニエール病、騒音性難聴、低音障害型難聴などはほとんどみられないが、代わりに前庭水管拡大症の

ような先天性内耳奇形に伴う難聴や遺伝性難聴、全身疾患に付随する難聴などの頻度が高い。小児急性難聴の診断では、急性の感音難聴で早急に治療が必要なものか、それとも先天性難聴で偶然見つかったものか、を判断することが重要である。

図1は、2006年8月から2008年11月までに当科を受診した一側性難聴患者98例の内訳である。98例中、突発性難聴は1例のみであったが、前庭水管拡大による急性感音難聴も1例認められた。また、脳腫瘍のため、感音難聴とともにふらつきなどがみられるようになり病院を受診した例も2例あった。ここで気をつけておきたいことは、突発性難聴の疑いにて当科を受診した症例の中に機能性難聴(心因性難聴)が8例も含まれていたことである。8例の内訳は8歳から13歳までであり(表1)、そのうち6例が耳を打撲した、友人のひじが当たっ

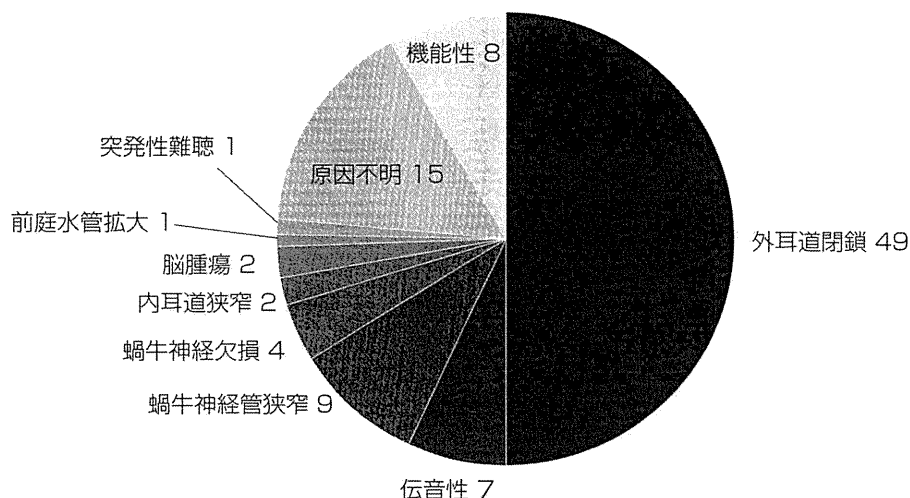


図1 一側難聴の原因 (2006~2008年, 98例の内訳)

Special Article : Acquired Hearing Impairment during Childhood

Noriko Morimoto

著者連絡先：守本倫子 (国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科)

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

た、などの外傷が誘因となって発症していた。

急性感音難聴

小児急性感音難聴の診断で最も難しいことは、その難聴が急に生じたものか、ゆっくり聴力が落ちたのか、先天性にあったものなのか、といったことがはっきりしないことである。児がはっきり症状を言えるようになるのはおよそ5歳頃からであろう。

進行性難聴を生じる疾患を表2¹⁾に示す。さまざまな情報に耳を傾け、治療が必要な難聴を見逃さないことが大切である。

1. 難聴を生じる先天性感染症

感染症が難聴を起こす機序は、直接細胞内に浸潤してダメージを与えるものから、毒素により間接的にダメージを受けるものまでさまざまである。また、先天性感染では風疹、サイトメガロウイルスなどが代表的であり、後天性の感染では細菌性髄膜炎やムンプス感染などが挙げられる。

1) 先天性風疹症候群

妊娠12ヶ月までに母胎が感染することにより、胎生4ヶ月までに形成される内耳にも影響を与える²⁾。難聴は一側性または両側性であり、程度も軽度から聾までさまざまであり、左右も非対称である。

2) 先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染

遺伝性以外の先天性難聴を生じる最も多い原因であり、さまざまな報告はあるが、おおよそ中等度以上の難聴の15~20%が先天性CMV感染によるものとされている³⁾。通常は幼少児期に初感染し、風邪症状を呈する程度であるが、一度も感染しないまま妊娠中にCMV感染すると、胎盤にウイルスが移行し、先天性感染の原因となる。

近年、本邦では妊婦のCMV抗体保有率の急激な低下が報告され、妊娠中の初感染による先天性CMV感染の増加が懸念されている。胎盤感染したウイルス量により、胎児に現れる症状も軽度から重症までさまざまである。

① 症 状

i) 症候性先天性CMV感染：先天性CMV感染児のうち、小頭症、胎内発育遅延、神経疾患など明らかな症状が認められるのは10~15%であり、うち

表1 機能性難聴8例の主訴と聴力
小学校高学年以上に多くみられた。また、打撲など何かしらのきっかけが誘因になっていることも少なくなかった。

年齢(歳)	主訴	純音聴力検査 (会話域平均)	
		右	左 (dBnHL)
6	耳をぶつけた	7.5	83.8
7	突難、治らない	61	9
8	耳をさわる	57	27.5
10	検診	76	34
10	友人の肘があたった	67.5	17.5
10	音がひびく	101.3	11.3
11	打撲後	11	58
13	検診	50	20

表2 進行性難聴をきたす代表的な疾患

0~5歳	NICU 関連 (低酸素, 低出生体重, 呼吸器疾患など) 先天性CMV感染 先天性横隔膜ヘルニア ムコ多糖症
5~10歳	骨形成不全 アルポート症候群 マーシャル症候群 ヌーナン症候群
10~20歳	耳硬化症 ダウン症 ターナー症候群 自己免疫疾患 Usher症候群 (type 3)
すべての年齢	耳毒性薬物使用 (ゲンタマイシン, シスプラチンなど) 細菌性髄膜炎 前庭水管拡大 脳腫瘍 頭部外傷

(D. Lucas¹⁾より改変して引用)

30%は肝機能不全、感染症などで死亡する。また、ほとんどが神経疾患を有しており、22~65%に感音性難聴を合併する。感音性難聴は、約半分は出生直後は正常であったものが数ヶ月から数年たって聴力が低下しはじめる遅発性難聴であるとされているが、Dahle AFらは、聴力が低下しはじめる時期は平均生後33ヶ月と報告している⁴⁾。

ii) 非症候性先天性CMV感染⁴⁾：出生時に明らかな症状はないが、6~15%に感音性難聴を合併し、その多くは遅発性難聴であるとされている。聴力が低下しはじめる時期は平均生後44ヶ月と報告されている⁴⁾。

表3 ムンプス難聴診断基準（1987年改訂）

1. 確実例
(1) 耳下腺・顎下腺腫脹など臨床的に明らかなムンプス症例で、腫脹出現4日前より出現後18日以内に発症した急性高度感音難聴の症例（この場合、必ずしも血清学的検査は必要ではない）
(2) 臨床的にはムンプスが明らかでない症例で、急性高度感音難聴発症直後から2～3週間後にかけて血清ムンプス抗体価が有意の上昇を示した症例
注1：(1)においては、初めの腫脹側からの日をいう。
注2：(2)において有意とは、同時に、同一キットを用いて測定して4倍以上になったものをいう。
注3：難聴の程度は必ずしも高度でない症例もある。
2. 準確実例
急性高度難聴発症後3ヶ月以内にムンプスIgM抗体が検出された症例
3. 参考例
臨床的にムンプスによる難聴と考えられた症例
注1：家族・友人にムンプス罹患があった症例など
注2：確実例(1)における日数と差のあった症例

（厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班）

② 診断

i) 出生直後：血液検査や尿検査によりCMV抗体価を検査する。

ii) 生後数ヶ月以降：自然感染により抗体価が上昇することがあるため、血液検査では診断が不可能である。先天代謝異常スクリーニングのために生後1週間未満に採血、保管されている「ガスリー試験紙」からDNAを抽出し、PCR法によりCMV-DNAを検出する⁵⁾。また、本邦では出産時に臍帯を保存する習慣があるので、乾燥臍帯の一部を切除してPCR法により感染の有無を検出することで、胎内感染の有無を検索することができる。

③ 発症機序

先天性CMV感染症患者の人工内耳埋め込み術時に内耳リンパ液を採取すると、CMV-DNAが検出されることが報告されている。ウイルスの内耳組織への直接攻撃や免疫学的機序による炎症性障害、またはウイルスが難聴関連遺伝子を傷害することによる可能性も指摘されている。いずれにしても、ウイルスによる内耳障害は胎内のみで生じているのではなく、病理学的にも慢性炎症の所見が認められており、出生後も長い期間続いていると考えられる。このため、感染の急性期はウイルスによる細胞崩壊による難聴となり、慢性的な炎症に対する免疫反応が進行性・遅発性難聴の病態と推測されている²⁾。

④ 治療

先天性CMV感染児に対して、抗ウイルス薬であ

るガンシクロビルの長期静注療法の効果と安全性について、米国で大規模な臨床治験が行われた。その結果、17%に聴力の改善がみられたとの報告がある⁵⁾。また丸山らは、全身型の感染児に対してガンシクロビル（12 mg/kg/day, 6週間）を投与したところ、投与しなかった例では全例両側難聴が認められたのに対し、投与した例では7例中5例は一側性難聴であり、難聴の発症を抑えた可能性を示唆している⁶⁾。ただし、内耳のウイルスが完全には消えない可能性も高く、肝機能障害などの副作用や保険適用がないことなどを鑑みると、まだ乳児への投与は慎重にならざるを得ない。

2. 難聴を生じる後天性感染症

1) ムンプス感染

流行性耳下腺炎の原因ウイルスであるが、合併症の一つとして難聴が出現し、ムンプス難聴と呼ばれている。

① 頻度

以前は1～2万人に1人程度とされていたが、近年では200～400人に1人の割合で発症しているとの報告もある。また、突発性難聴と診断された例でムンプスIgM抗体価を測定した結果、5～7%はムンプス難聴ではないかと示唆されており、頻度としては決して少なくはない。通常、一側性感染であるが、両側難聴になる例も全ムンプス難聴の14.5%にみられるとの報告もある⁷⁾。