

201128248A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

Pendred症候群の治療指針と
診療体制モデルの構築

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	
Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築	4
松永 達雄	
Pendred 症候群の遺伝子診断と治療の指針(案)	23
II. 分担研究報告	
1. 前庭水管拡大症に伴う両側進行性感音難聴に対する人工内耳の効果	44
泰地 秀信	
2. 乳幼児期の Pendred 症候群に対する聴覚管理の問題点	48
守本 倫子	
3. Pendred 症候群の早期診断に基づく予防と治療のガイドライン作成に関する研究	51
仲野 敦子	
4. 前庭水管拡大症の聴覚的臨床像とSLC26A4遺伝子変異の関係についての研究	54
有本 友季子	
5. 興味ある前庭水管拡張症症例	56
高木 明	
6. Pendred 症候群の小児の臨床経過の検討	68
小河原 昇	
7. Pendred 症候群の長期聴力経過	71
阪本 浩一	
8. Pendred 症候群の 3 症例と聴力変動	76
大津 雅秀	
9. 小児一側性難聴におけるPendred症候群の検討	79
増田 佐和子	

10. 中学生の時に人工内耳手術を受けたPendred症候群の女子高校生2人の補聴器と人工内耳の単耳聴装用とBimodal装用効果の比較	82
加我 君孝	
11. 「Pendred症候群」患者数把握のための全国調査による検討	87
岡本 康秀	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	89
IV. 研究成果の刊行物・別刷	91

I . 総括研究報告

「Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築」

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

Pendred 症候群は先天性難聴、甲状腺腫、めまいを合併する症候群である。現在、各症状の治療の適応や方法は施設により様々であり標準的治療の確立が喫緊の課題であるとともに、多様な職種が連携できる診療体制モデルの構築が必要とされている。近年、SLC26A4、FOXI1 と KCNJ10 の遺伝子検査により Pendred 症候群の早期診断、サブタイプ分類が可能となった。本研究では、平成 22 年度難治性疾患克服研究事業「Pendred 症候群の発症頻度調査と現状に即した診断基準の確立」の成果を発展させ、1) わが国における Pendred 症候群の患者数および治療実態の把握、2) 原因遺伝子解析とサブタイプ分類および各サブタイプの臨床的特徴の解明、3) 各サブタイプの治療法別の効果の解明、4) 治療指針と診療体制モデルの構築を目的とする。本年度は、第一次アンケート調査での患者数の集計結果の分析を進め、第二次アンケート調査で本症候群患者の 1) 基本情報、2) 難聴治療、3) めまい治療、4) 甲状腺機能低下の治療、5) 甲状腺腫の治療に関する内容と結果の詳細に関する情報を回収、集計、分析した。この結果、第一次および第二次アンケート調査でそれぞれ 681 施設（総報告患者数は 82 人）と 20 施設（本症患者 54 人）の回答を得て、患者数、診療科、症状、症状別の治療内容とその効果が判明した。また、Pendred 症候群を疑われる 95 家系 100 人で SLC26A4 遺伝子解析を行った。この結果で SLC26A4 遺伝子変異による Pendred 症候群と確定できなかった 7 例で KCNJ10、5 例で FOXI1 遺伝子解析を行った。さらに臨床情報、治療効果の情報蓄積も進み、現在までに 28 人のデータ解析が行われた。この結果、日本人 Pendred 症候群患者の原因遺伝子の頻度と臨床的特徴の解明が進んだ。さらに SLC26A4 遺伝子変異を認めた 52 人で遺伝子型別に治療に関するデータベースの作成を開始した。本症の診断と治療の指針の作成の進捗状況の確認と班員相互の意見交換を促進するために研究班ホームページを立ち上げ、上述の検討結果と文献からの情報を基に原案を作成し、診療体制モデルの確立を進めた。

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
仲野 敦子	千葉県こども病院耳鼻咽喉科	医長
有本 友季子	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
小河原 昇	神奈川県立こども医療センター耳鼻咽喉科	部長
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
増田.佐和子	国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科	医長
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
岡本 康秀	稲城市立病院耳鼻咽喉科	部長

A. 研究目的

Pendred 症候群は先天性難聴と甲状腺腫およびめまいを合併する症候群である。出生 1000 人に 1 人で発症する先天性難聴の約 3% が本症候群である。本性の難聴は急性増悪を繰り返して進行するケースが多く、めまいの繰り返しも多い。甲状腺腫は 10 才以後に発症することが多く、診断の遅れや不適正な検査や治療をされる場合も多い。このように Pendred 症候群は稀少疾患で、診断に至る発症の経過が長いため、治療の有効性の検討が困難で、まだ確立されていない。難聴の急性増悪の治療としてはステロイド投与が多いが、適応、投与法は標準化されておらず、特に幼小児では副作用が問題となる。また、

慢性の高度難聴の治療では聴力が安定しない場合が多いため人工内耳の適応の判断が困難となる。めまいに対しても標準化された治療法がない。甲状腺腫は進行すると頸部圧迫、呼吸困難、美容上の問題が生じるため、増大を抑制するために甲状腺ホルモンが投与されるケースが多いが、その適応、投与法も標準化されていない。

近年、SLC26A4、FOXI1 と KCNJ10 の遺伝子検査により Pendred 症候群の早期診断、サブタイプ分類が可能となり、サブタイプ別の治療指針が必要となっている。また、本症の診療には耳鼻咽喉科、小児科、内分泌科、外科、遺伝科の医師、そして言語聴覚士、難聴児教育者など多様な職種が長期にわたり関与するため、効果的に連携を継続できる診療体制モデルの構築が必要とされている。

我々は、平成 22 年度難治性疾患克服研究事業として全国 1065 医療施設の耳鼻科、小児内分泌科、内分泌科、遺伝科の医師に、患者数に関するアンケート調査を行った。23 年度はこの一次調査で本症の診療に関わると回答した医師に二次調査を行い、Pendred 症候群の現在の治療実態を把握する。また、これまでに本症候群の患者およびその家族の約 100 人の SLC26A4 遺伝子解析を行った結果を基に、23-24 年度はさらに遺伝子解析と治療成績を中心とした臨床データとの比較検討を進める。これにより日本人サブタイプの特徴を明らかにして、治療指針と診療体制モデルを構築する。

B. 研究方法

1) わが国における Pendred 症候群の患者数および治療実態の把握

平成 22 年度に本研究事業で行った第一次アンケート調査で過去 3 年間に本症の診療を受けた患者数の集計結果の分析を進めた。

さらに、本症候群患者の診療あ

りと回答した医師に、各患者の1) 基本情報、2) 難聴治療、3) めまい治療、4) 甲状腺機能低下の治療、5) 甲状腺腫の治療に関する内容と結果の詳細について第二次アンケート調査を行い、その結果を集計、分析した。図 1A-C に使用したアンケート調査票を示した。

2) Pendred 症候群患者の遺伝子解析と日本人サブタイプの特徴の解明

Pendred 症候群を疑われる 95 家系 100 人で SLC26A4 遺伝子解析を行った。病的変異 1 アレルと病的変異を認めない Pendred 症候群確実例 7 例で KCNJ10、5 例で FOXI1 遺伝子解析を行った。各症例の臨床情報をデータベースとして蓄積、集計、分析して早期診断への活用法を検討した。

3) 各サブタイプの治療法別の効果の検討

SLC26A4 遺伝子変異を認めた 52 人で遺伝子型別に治療に関するデ

ータベースを作成して検討した。

- 4) 日本人 Pendred 症候群の治療指針および診療体制モデルの確立
本症について班員相互の意見交換により治療指針と診療体制モデルの確立を進めた。

(倫理面への配慮)

本研究では難聴者、その親族および健聴者（正常コントロール）の遺伝子解析および疫学研究を行なうため、「ヘルシンキ宣言」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）」、「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。本研究を含めた遺伝子研究計画書「難聴の遺伝子解析と臨床応用に関する研究」は国立病院機構東京医療センター倫理委員会、各研究分担者の倫理委員会で承認されて実施された上で実施された。

固定した難聴への対応について			<input type="checkbox"/> 対応なし	<input type="checkbox"/> 対応あり (下欄の記入もお願いします)
対応 (複数選択可)	コミュニケーション手段 (複数選択可)	効果		
<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 聴覚口話法	<input type="checkbox"/> 日常生活に支障なし		
<input type="checkbox"/> 補聴器	<input type="checkbox"/> 読話	<input type="checkbox"/> 日常生活に軽度の支障あり		
<input type="checkbox"/> 人工内耳手術	<input type="checkbox"/> 手話・指文字	<input type="checkbox"/> 日常生活に中等度の支障あり		
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 日常生活に高度の支障あり		

2) めまい めまいなし めまいあり (下欄の記入もお願いします)

発症年齢 (複数選択可)	現在の程度	頻度	誘因 (複数選択可)
<input type="checkbox"/> 就学前	<input type="checkbox"/> 日常生活に支援が必要	<input type="checkbox"/> 一過性	<input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 小学生	<input type="checkbox"/> 日常生活に支障があるが自立可能	<input type="checkbox"/> 1年に1-2回	<input type="checkbox"/> 頭部への衝撃
<input type="checkbox"/> 中学生	<input type="checkbox"/> 日常生活に支障なし	<input type="checkbox"/> 1年に3-6回	<input type="checkbox"/> いきみ
<input type="checkbox"/> 高校生		<input type="checkbox"/> それ以上 (1年に 回)	<input type="checkbox"/> その他 ()
<input type="checkbox"/> それ以降 (歳頃)		<input type="checkbox"/> 毎日 (持続性)	
<input type="checkbox"/> 不明 (推定 歳頃)			

急性めまい発作時の治療について 治療なし 治療あり (下欄の記入もお願いします)

難聴の急性増悪を伴わない場合 治療 (複数回答可)	効果
<input type="checkbox"/> ステロイド治療	複数回ある場合は、該当したものをすべて選択してください
<input type="checkbox"/> 抗めまい薬投与	<input type="checkbox"/> 速やかに回復
<input type="checkbox"/> メイロン点滴・静脈注射	<input type="checkbox"/> 1日以内で回復
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 1週間以内で回復
	<input type="checkbox"/> やや軽快するが不十分
	<input type="checkbox"/> 効果なし
難聴の急性増悪を伴う場合 治療	効果
<input type="checkbox"/> 難聴急性増悪時の治療と同じ	複数回ある場合は、該当したものをすべて選択してください
<input type="checkbox"/> 難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用	<input type="checkbox"/> 速やかに回復
<input type="checkbox"/> ステロイド治療	<input type="checkbox"/> 1日以内で回復
<input type="checkbox"/> 抗めまい薬投与	<input type="checkbox"/> 1週間以内で回復
<input type="checkbox"/> メイロン点滴・静脈注射	<input type="checkbox"/> やや軽快するが不十分
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 効果なし

持続性のめまいの治療について 治療なし 治療あり (下欄の記入もお願いします)

治療	効果
<input type="checkbox"/> 抗めまい薬投与	<input type="checkbox"/> 正常またはほぼ正常に回復
<input type="checkbox"/> メイロン点滴・静脈注射	<input type="checkbox"/> 軽快したがめまいは持続
<input type="checkbox"/> めまいのリハビリテーション	<input type="checkbox"/> 効果なし
<input type="checkbox"/> 手術治療 ()	
<input type="checkbox"/> その他 ()	

3) 甲状腺機能低下 機能低下なし 機能低下あり (下欄の記入もお願いします)

発症年齢	現在の程度
<input type="checkbox"/> 就学前	<input type="checkbox"/> 治療を要しない程度
<input type="checkbox"/> 小学生	<input type="checkbox"/> 甲状腺ホルモン投与が必要
<input type="checkbox"/> 中学生	
<input type="checkbox"/> 高校生	
<input type="checkbox"/> それ以降 (歳頃)	
<input type="checkbox"/> 不明 (推定 歳頃)	

甲状腺機能低下症の治療について 治療なし 治療あり (下欄の記入もお願いします)

治療 (複数回答可)	効果
<input type="checkbox"/> 甲状腺ホルモン投与	<input type="checkbox"/> 効果があり元通りの生活が可能
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 効果はあるが元通りの生活は一部不可能
	<input type="checkbox"/> 効果はほとんどない、あるいは全くない

4) 甲状腺腫

甲状腺腫なし

甲状腺腫あり (下欄の記入をお願いします)

発症年齢

- 就学前
- 小学生
- 中学生
- 高校生
- それ以降 (歳頃)
- 不明 (推定 歳頃)

現在の程度

- 触診ではじめて判明する
- 頭部後屈位で視診する
- 頭部正常位で視診する
- 前方に突出する
- 頸を越える

*もしCTか超音波で計測している場合はその体積 _____ mL

甲状腺腫の治療について

治療なし

治療あり (下欄の記入をお願いします)

治療 (複数選択可)

- 手術治療
(甲状腺全摘出術)
- 手術治療
(甲状腺部分摘出術)
- その他
()

効果 (術後の経過)

- 術後増大しなかった
- 術後増大したが元より小さい
- 術後増大して術前の大きさあるいはそれ以上になった

術後の治療

- 術後甲状腺ホルモン剤投与が必要
- 術後甲状腺ホルモン剤投与が不要

甲状腺腫増大を予防・抑制するための治療について (複数選択可)

- 甲状腺機能低下なくとも甲状腺ホルモン投与する
- 治療なし
- その他 ()

Pendred 症候群の診断・治療に関して何か御意見、御感想がありましたら、ご記入ください。

ご協力ありがとうございました。

C. 研究結果

1) わが国における Pendred 症候群の患者数および治療実態の把握

第一次アンケート調査では、アンケート実施 1078 施設中、回答を得られた施設は 681 施設で、回収率は 63.2%であった。患者有りと回答した施設数は 57 施設で、総報告患者数は 82 人であった。この結果から国内の全推定診療患者数は 170 名で、95%信頼区間は 130 から 210 名であった。

第二次アンケート調査では、患者有りと回答した施設数は 57 施設総報告患者数は 82 人に関して問い合わせ、20 施設 54 人 (65.9%) の回答が得られた。全結果を図 2A-E に示した。主たる結果としては、診療科は耳鼻咽喉科のみ 57%、内科のみ 17%、耳鼻咽喉科と小児科 13%、耳鼻咽喉科と内科 6% の順であった。難聴の急性増悪時の治療にはほとんどステロイド点滴か内服があり、ステロイド単独とプロスタグランジン併用または高圧酸素療法併用がほぼ同数、効果は多様だが完全回復 35%、部分回復 40%、回復なし 25% であった。固定した難聴の治療は補聴器 71%、対応なし 16%、人工内耳 7% であった。日常生活上の支障は多様だが支障なし 26%、軽度 21%、中等度 24%、高度 29% であった。

急性めまいに対しては治療あり 69%、治療なし 31% であり、難聴の急性増悪を伴う場合には難聴治療のみか、これにメイロン投与、ステロイド投与を追加されていた。難聴の急性増悪を伴わない場合には抗めまい薬が投与され、その 35% ではステロイドも投与されていた。全例で 1 日以内-1 週間以内で回復した。甲状腺機能低下は 9% で認め、治療例はなかった。甲状腺腫は 78% で認め、治療は部分摘出、全摘出、RI 治療、甲状腺ホルモン投与が各 1 例であり、術後再発例はなかった。9% で甲状腺機能低下なしでもホルモン投与による予防的治療がされた。

2) Pendred 症候群患者の遺伝子解析と日本人サブタイプの特徴の解明

Pendred 症候群を疑われた 95 家系 100 人で SLC26A4 遺伝子解析を行い、43 家系 48 人で病的変異を 2 アレルで同定され病因とし

て確定した。また 4 家系 4 人では病的変異を 1 アレルのみで同定され病因として疑われた。48 家系 48 人では病的変異のあるアレルを認めず病因ではないと判断された。病的変異は 28 種類同定され、H723R 変異が全体の 47%、T410M 変異が 10%、IVS7-2A>G 変異が 6% であり、他はすべて 5% 未満であった。蛋白質の構造に与える影響別の種類としてはミスセンス変異が 80%、スプライス変異が 15%、挿入変異が 3%、ナンセンス変異が 2% であった。SLC26A4 遺伝子変異が病因として確定しなかった 7 家系 7 人で KCNJ10 遺伝子を検討したが病的変異を認めなかった。さらに SLC26A4 遺伝子変異が病因として確定しなかった 5 家系 5 人で FOXI1 遺伝子を検討したが、やはり病的変異を認めなかった。

SLC26A4 遺伝子変異を 2 アレルあるいは 1 アレルに認めた 52 例において、現時点までに 28 例の臨床データの解析を進めた。男性 11 例、女性 17 例、平均年齢は 12.3 歳であった。難聴の程度は重度 32%、高度 36%、中度 29%、軽度 4%、難聴進行の有無は有 64%、なし 25%、不明 11%、難聴変動の有無はあり 54%、なし 36%、不明 11%、めまいの有無は有 43%、無 40%、不明 11%、甲状腺症状の有無は有 29%、なし 68%、不明 4%、甲状腺症状の内訳は甲状腺腫 88%、サイログロブリン高値 13% であった。

3) 各サブタイプの治療法別の効果の検討

平成 23 年度の遺伝子解析により明らかになった SLC26A4 遺伝子変異を認めた 52 人で遺伝子型別に治療に関するデータベース作成を開始した。平成 24 年度にデータベースを完成して、検討する予定である。

4) 日本人 Pendred 症候群の治療指針および診療体制モデルの確立

研究班ホームページ

(<http://www.kankakuki.org/Pendred/>) を立ち上げて、15 項目のクリニカル・クエスチョンを分担研究者で担当を決めて、原案を作成し、診療体制モデルの確立を進めた。

	性別	年齢	診療科	症状
1	男	19	耳鼻咽喉科	難聴
2	男	14	耳鼻咽喉科	難聴
3	男	36	耳鼻咽喉科	難聴
4	女	38	耳鼻咽喉科	難聴
5	女		耳鼻咽喉科 小児科	難聴 甲状腺腫
6	女	24	耳鼻咽喉科	難聴
7	女	36	耳鼻咽喉科	難聴 めまい
8	女	32	耳鼻咽喉科	その他(現在通院なし)
9	男	0	耳鼻咽喉科	難聴
10	女	14	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
11	女	54	内科	甲状腺腫
12	男	61	内科	甲状腺腫
13	女	26	内科	甲状腺腫
14	女	44	内科	甲状腺腫
15	女	42	内科	甲状腺腫
16	女	37	内科	甲状腺腫
17	女	36	内科	甲状腺腫
18	女	32	内科	甲状腺腫
19	女	28	耳鼻咽喉科	難聴 めまい
20	女	17	耳鼻咽喉科	難聴 めまい
21	男	68	内科	甲状腺腫
22	男	41	耳鼻咽喉科 精神科	難聴 その他(うつ病)
23	女	42	耳鼻咽喉科 内科	難聴 めまい
24	女	38	耳鼻咽喉科	難聴
25	女	35	耳鼻咽喉科	難聴
26	男	24	耳鼻咽喉科	難聴
27	女	31	耳鼻咽喉科	難聴 めまい
28	女	47	耳鼻咽喉科 産婦人科	難聴 早発閉経
29	男	23	耳鼻咽喉科	難聴
30	女	6	耳鼻咽喉科	難聴 その他(サイログロブリン高値)
31	女	13	耳鼻咽喉科	難聴 その他(サイログロブリン高値)
32	女	58	耳鼻咽喉科	難聴
33	女	28	耳鼻咽喉科 小児科	難聴 甲状腺腫
34	女	31	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
35	女	28	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
36	女	32	耳鼻咽喉科	難聴 めまい 甲状腺腫
37	女	16	耳鼻咽喉科	難聴 めまい 甲状腺腫
38	女	29	耳鼻咽喉科	難聴
39	女	23	耳鼻咽喉科	難聴 その他(耳鳴)
40	女	8	耳鼻咽喉科 小児科	難聴 甲状腺腫
41	男	12	耳鼻咽喉科 小児科	難聴 めまい 甲状腺腫
42	女	6	耳鼻咽喉科 小児科	難聴
43	女	29	耳鼻咽喉科 小児科	甲状腺腫
44	女	15	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
45	女	32	耳鼻咽喉科 内科	難聴 めまい 甲状腺腫
46	女	14	耳鼻咽喉科 小児科	難聴 甲状腺腫
47	女	6	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
48	女	23	耳鼻咽喉科	難聴 めまい 甲状腺腫
49	女	23	耳鼻咽喉科	難聴 めまい 甲状腺腫
50	女	12	耳鼻咽喉科	難聴 めまい
51	女	15	耳鼻咽喉科	難聴 甲状腺腫
52	男	27	耳鼻咽喉科	難聴 めまい 甲状腺腫
53	女	16	耳鼻咽喉科 遺伝科	難聴 めまい
54	女	17	耳鼻咽喉科 遺伝科	難聴 めまい 甲状腺腫

聴覚												
種類	発症年齢	程度	頻度	誘因	急性治療有無	治療	効果	固定対応有無	対応	コミュニケーション	効果	
1	両側性	就学前	高度	一過性	なし	なし	—	元の聴力に回復	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に軽度の支障あり
2	一側性	就学前	中等度	なし	なし	—	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に支障なし
3	両側性	就学前	中等度	これまでに0回	?	なし	—	—	あり	補聴器	—	?
4	両側性	就学前	高度	1年に3-6回	頭部への衝撃	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤 高酸素療法	部分的に回復 回復せず	あり	補聴器	—	?
5	両側性	就学前	高度	これまでに1回	なし	あり	ステロイド点滴	回復せず	あり	人工内耳手術	聴覚口話法	日常生活に支障なし
6	両側性	就学前	高度	一過性	なし	なし	—	—	あり	人工内耳手術	?	?
7	両側性	就学前	高度	これまでに4回	なし	あり	ステロイド点滴 ビタミン剤	元の聴力に回復 部分的に回復	あり	補聴器	談話	?
8	両側性	就学前	中等度	これまでに1回	なし	あり	?	?	あり	補聴器	聴覚口話法	?
9	一側性	就学前	軽度	?	?	?	?	?	なし	—	—	日常生活に支障なし
10	両側性	就学前	高度	これまでに4回	なし	あり	ステロイド内服 ビタミン剤	回復せず	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に軽度の支障あり
11	両側性	就学前	高度	これまでに1回	その他(発熱)	なし	—	—	なし	—	手話・指文字	日常生活に高度の支障あり
12	両側性	就学前	高度	?	?	?	?	?	なし	—	手話・指文字	日常生活に高度の支障あり
13	両側性	就学前	高度	?	?	?	?	?	あり	補聴器	談話	日常生活に高度の支障あり
14	両側性	就学前	高度	?	?	?	?	?	なし	—	談話	日常生活に中等度の支障あり
15	両側性	就学前	?	?	?	?	?	?	あり	補聴器	談話	日常生活に中等度の支障あり
16	両側性	就学前	?	?	?	?	?	?	なし	—	手話・指文字	—
17	両側性	就学前	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
18	両側性	就学前	?	これまでに1回	?	なし	—	—	なし	—	手話・指文字	日常生活に中等度の支障あり
19	両側性	就学前	高度	1年に1-2回	なし	あり	ステロイド内服	元の聴力に回復	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に軽度の支障あり
20	両側性	不明(12歳頃)	中等度	一過性	頭部への衝撃	あり	ビタミン剤	元の聴力に回復	あり	補聴器	聴覚口話法 談話	日常生活に支障なし
21	両側性	就学前	高度	?	?	なし	—	—	なし	—	手話・指文字	日常生活に高度の支障あり
22	両側性	不明	高度	これまでに3回	なし	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 プロスタグランジン点滴 ビタミン剤 高酸素療法	部分的に回復	あり	補聴器	聴覚口話法 談話	日常生活に軽度の支障あり
23	両側性	就学前	高度	?	?	なし	—	—	あり	補聴器	—	—
24	両側性	就学前	中等度	1年に1-2回	?	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤 高酸素療法	?	あり	補聴器	?	?
25	両側性	就学前	高度	これまでに0回	—	なし	—	—	—	補聴器	—	—
26	両側性	就学前	高度	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	両側性	就学前	高度	それ以上	その他(ストレス)	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服	?	?	補聴器	?	?
28	両側性	小学生	高度	それ以上	いきみ	なし	—	—	—	補聴器	?	?
29	両側性	就学前	高度	一過性	その他(くしゃみ)	なし	—	—	あり	補聴器	—	—
30	両側性	就学前	高度	これまでに1回	—	あり	ステロイド内服	部分的に回復	あり	補聴器	聴覚口話法 手話・指文字	日常生活に軽度の支障あり
31	両側性	就学前	高度	—	—	—	—	—	あり	補聴器 人工内耳手術	聴覚口話法	日常生活に軽度の支障あり
32	両側性	就学前	高度	一過性	?	なし	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に中等度の支障あり
33	両側性	就学前	高度	—	—	—	—	—	あり	補聴器	談話	日常生活に支障なし
34	両側性	就学前	高度	?	?	なし	—	—	あり	補聴器	談話	日常生活に高度の支障あり
35	両側性	就学前	高度	これまでに0回	なし	なし	—	—	あり	補聴器	談話	?
36	両側性	就学前	高度	一過性	なし	なし	—	—	あり	補聴器	談話	日常生活に高度の支障あり
37	両側性	小学生	中等度	1年に1-2回	なし	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤 高酸素療法	部分的に回復	あり	補聴器	—	日常生活に中等度の支障あり
38	両側性	就学前	高度	?	いきみ	あり	ビタミン剤	部分的に回復	あり	補聴器 人工内耳手術	—	?
39	両側性	小学生	中等度	?	なし	あり	高酸素療法	?	あり	補聴器	—	—
40	両側性	就学前	高度	1年に3-6回	その他(発熱)	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤	元の聴力に回復	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に支障なし
41	両側性	就学前	中等度	1年に3-6回	頭部への衝撃	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤	元の聴力に回復	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に支障なし
42	両側性	就学前	高度	これまでに0回	—	なし	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に支障なし
43	両側性	就学前	中等度	これまでに5回	感染症	あり	ステロイド点滴 ステロイド内服 ビタミン剤	元の聴力に回復 部分的に回復	あり	補聴器	その他(通常の会話)	日常生活に支障なし
44	両側性	就学前	高度	?	なし	—	—	—	あり	補聴器	談話	日常生活に中等度の支障あり
45	両側性	就学前	高度	?	?	—	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法 談話 手話・指文字	日常生活に高度の支障あり
46	両側性	就学前	高度	?	なし	—	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に中等度の支障あり
47	両側性	就学前	高度	なし	—	—	—	—	あり	補聴器	その他(通常の会話)	日常生活に軽度の支障あり
48	両側性	就学前	高度	1年に1-2回	不明	あり	ステロイド点滴	回復せず	あり	補聴器	聴覚口話法	日常生活に高度の支障あり
49	両側性	就学前	高度	1年に1-2回	なし	あり	ステロイド点滴	回復せず	あり	補聴器	聴覚口話法 談話	日常生活に中等度の支障あり
50	両側性	就学前	高度	?	なし	なし	—	—	あり	補聴器	聴覚口話法 談話	日常生活に高度の支障あり
51	両側性	不明	軽度	?	?	—	—	—	なし	—	—	—
52	両側性	就学前	高度	1年に3-6回	なし	あり	ステロイド点滴 高酸素療法	部分的に回復	あり	補聴器	聴覚口話法 談話	日常生活に高度の支障あり
53	両側性	就学前	高度	?	?	?	?	?	?	?	?	?
54	両側性	就学前	高度	?	?	?	?	?	?	?	?	?

めまい					急性増悪		難聴の急性増悪を伴わない		難聴の急性増悪を伴う		持続性		
有無	発症年齢	程度	頻度	誘因	急性増悪の有無	治療	効果	治療	効果	治療の有無	治療	効果	
1	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
3	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	あり	不明	日常生活に支障なし	一過性	なし	なし	—	—	—	なし	—	—	
5	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7	あり	中学生	日常生活に支障なし	一過性	なし	あり	?	?	難聴急性増悪時の治療と同じ	不明	なし	—	
8	あり	それ以降(26歳頃)	日常生活に支障なし	一過性	なし	なし	—	—	—	なし	—	—	
9	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	あり	小学生	日常生活に支障なし	一過性	なし	なし	—	—	—	—	—	—	
11	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	
12	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13	あり	不明	日常生活に支障なし	毎日(持続性)	?	?	?	?	?	?	?	?	
14	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
16	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
17	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
18	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
19	あり	小学生	日常生活に支障なし	1年に1-2回	なし	あり	ステロイド治療 抗めまい薬投与	1日以内で回復	難聴急性増悪時の治療と同じ	1日以内で回復	なし	—	
20	あり	小学生	日常生活に支障なし	一過性	頭部への衝撃	あり	抗めまい薬投与	1日以内で回復 1週間以内で回復	—	—	—	—	
21	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22	なし	不明	日常生活に支障があるが自立可能	一過性	なし	あり	抗めまい薬投与 メイロン点滴	1週間以内で回復	難聴急性増悪時の治療と同じ	1週間以内で回復	なし	—	
23	あり	それ以降(30歳頃)	日常生活に支障なし	一過性	なし	—	—	—	—	—	—	—	
24	あり	?	?	1年に1-2回	?	あり	抗めまい薬投与	?	難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用 メイロン点滴	?	なし	—	
25	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27	あり	—	—	—	—	あり	ステロイド治療	—	—	—	—	—	
28	あり	?	日常生活に支障なし	?	?	なし	—	—	—	なし	—	—	
29	あり	?	?	?	?	あり	ステロイド治療	?	?	?	なし	—	
30	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
32	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
33	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
34	あり	小学生	日常生活に支障なし	一過性	頭部への衝撃	なし	—	—	—	—	なし	—	
35	あり	小学生	日常生活に支障なし	1年に3-6回	なし	なし	—	—	—	—	なし	—	
36	あり	高校生	日常生活に支障なし	一過性	なし	なし	—	—	—	—	なし	—	
37	あり	小学生	日常生活に支障があるが自立可能	1年に1-2回	なし	あり	抗めまい薬投与 メイロン点滴	1週間以内で回復	難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用 メイロン点滴	1日以内で回復	なし	—	
38	あり	不明	日常生活に支障があるが自立可能	1年に1-2回	いきみ	あり	その他 (安静)	やや軽快するが不十分	難聴急性増悪時の治療と同じ	やや軽快するが不十分	あり	抗めまい薬投与 正常またはほぼ正常に回復	
39	あり	不明	日常生活に支障なし	一過性	なし	あり	抗めまい薬投与	速やかに回復	?	?	あり	抗めまい薬投与 ?	
40	あり	就学前	日常生活に支障なし	1年に3-6回	その他 (発熱)	あり	ステロイド治療	1日以内で回復	難聴急性増悪時の治療と同じ	1日以内で回復	なし	—	
41	あり	就学前	日常生活に支障なし	一過性	なし	あり	その他 (アタラクSP)	1日以内で回復	難聴急性増悪時の治療と同じ	1週間以内で回復	なし	—	
42	なし	—	—	—	—	なし	—	—	—	—	—	—	
43	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
44	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
45	あり	就学前	日常生活に支障があるが自立可能	1年に3-6回	なし	あり	ステロイド治療 抗めまい薬投与 メイロン点滴	1日以内で回復 1週間以内で回復	難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用 ステロイド点滴	1週間以内で回復	あり	抗めまい薬投与 軽快したがめまいは持続	
46	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
47	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
48	あり	就学前	日常生活に支障があるが自立可能	1年に1-2回	なし	あり	抗めまい薬投与 メイロン点滴	1週間以内で回復	難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用 ステロイド点滴	1週間以内で回復	なし	—	
49	あり	不明	日常生活に支障があるが自立可能	1年に3-6回	なし	あり	抗めまい薬投与	1週間以内で回復	—	—	あり	抗めまい薬投与 正常またはほぼ正常に回復	
50	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
51	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
52	あり	就学前	日常生活に支障があるが自立可能	1年に3-6回	なし	あり	抗めまい薬投与 メイロン点滴	1週間以内で回復	難聴急性増悪時の治療と以下の治療を併用 ステロイド治療	1週間以内で回復	あり	抗めまい薬投与 ?	
53	あり	小学生	日常生活に支障なし	一過性	?	あり	ステロイド治療 抗めまい薬投与 メイロン点滴	?	?	?	?	?	
54	あり	就学前	日常生活に支障なし	一過性	?	あり	抗めまい薬投与 メイロン点滴	1週間以内で回復	?	?	?	?	

甲状腺機能低下					
有無	発症年齢	程度	治療有無	治療	効果
1	なし	—	—	—	—
2	なし	—	—	—	—
3	なし	—	—	—	—
4	なし	—	—	—	—
5	なし	—	—	—	—
6	なし	—	—	—	—
7	なし	—	—	—	—
8	あり	高校生	治療を要しない程度	—	—
9	なし	—	—	—	—
10	なし	—	—	—	—
11	なし	—	—	—	—
12	なし	—	—	—	—
13	なし	—	—	—	—
14	なし	—	—	—	—
15	なし	—	—	—	—
16	なし	—	—	—	—
17	なし	—	—	—	—
18	なし	—	—	—	—
19	なし	—	—	—	—
20	あり	高校生	治療を要しない程度	—	—
21	なし	—	—	—	—
22	なし	—	—	—	—
23	なし	—	—	—	—
24	なし	—	—	—	—
25	あり	?	?	なし	—
26	なし	—	—	—	—
27	なし	—	—	—	—
28	なし	—	—	—	—
29	あり	—	—	なし	—
30	なし	—	—	—	—
31	なし	—	—	—	—
32	なし	—	—	—	—
33	なし	—	—	—	—
34	なし	—	—	—	—
35	なし	—	—	—	—
36	なし	—	—	—	—
37	なし	—	—	—	—
38	あり	不明	治療を要しない程度	—	—
39	なし	—	—	—	—
40	なし	—	—	—	—
41	なし	—	—	—	—
42	なし	—	—	—	—
43	なし	—	—	—	—
44	なし	—	—	—	—
45	なし	—	—	—	—
46	なし	—	—	—	—
47	なし	—	—	—	—
48	なし	—	—	—	—
49	なし	—	—	—	—
50	なし	—	—	—	—
51	なし	—	—	—	—
52	なし	—	—	—	—
53	なし	—	—	—	—
54	なし	—	—	—	—

甲状腺腫							
有無	発症年齢	程度	治療有無	治療	効果	術後の治療	予防・抑制治療
1	あり	不明	触診ではじめて判明する	なし	—	—	治療なし
2	あり	不明	数mm大複数	なし	—	—	治療なし
3	なし	—	—	—	—	—	治療なし
4	あり	不明	触診ではじめて判明する	なし	—	—	治療なし
5	あり	中学生	頭部後屈位で視診する	なし	—	—	治療なし
6	あり	不明	触診ではじめて判明する	なし	—	—	治療なし
7	あり	それ以降(30歳頃)	触診ではじめて判明する	なし	—	—	治療なし
8	あり	就学前	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
9	なし	—	—	—	—	—	治療なし
10	あり	小学生	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
11	あり	不明	触診ではじめて判明する:17.3mL	なし	—	—	治療なし
12	あり	不明	頭部後屈位で視診する:46mL	なし	—	—	治療なし
13	あり	小学生	前方に突出する:110mL	なし	—	—	甲状腺機能低下なくとも甲状腺ホルモン投与する
14	あり	?	頭部正常位で視診する:64.5mL	あり	その他(RI治療)	—	治療なし
15	あり	それ以降(39歳)	頭部正常位で視診する(35.9mL)	なし	—	—	治療なし
16	あり	不明(推定22歳)	前方に突出する(99mL)	なし	—	—	治療なし
17	あり	不明(推定20歳)	頭部後屈位で視診する(33mL)	あり	甲状腺部分摘出術	—	治療なし
18	あり	それ以降(20歳頃)	頭部正常位で視診する(62mL)	なし	—	—	治療なし
19	あり	小学生	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
20	あり	高校生	頭部後屈位で視診する	なし	—	—	治療なし
21	あり	不明	前方に突出する(左386g、右275g)	あり	甲状腺全摘出術	術後増大しなかった	術後甲状腺ホルモン剤投与が不要
22	なし	—	—	—	—	—	—
23	あり	小学生	—	—	—	—	甲状腺機能低下なくとも甲状腺ホルモン投与する
24	なし	—	—	—	—	—	—
25	なし	—	—	—	—	—	—
26	なし	—	—	—	—	—	—
27	なし	—	—	—	—	—	—
28	なし	—	—	なし	—	—	—
29	あり	—	触診ではじめて判明する(5mL)	—	—	—	—
30	あり	就学前	触診ではじめて判明する	なし	—	—	—
31	あり	小学生	触診ではじめて判明する	なし	—	—	—
32	あり	それ以降	触診ではじめて判明する(26mL)	なし	—	—	—
33	あり	小学生	触診ではじめて判明する	なし	—	—	甲状腺機能低下なくとも甲状腺ホルモン投与する
34	あり	不明	触診ではじめて判明する	なし	—	—	治療なし
35	あり	?	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
36	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
37	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
38	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
39	あり	?	触診で初めて判明する	なし	—	—	治療なし
40	なし	—	—	—	—	—	—
41	あり	小学生	頭部後屈位で視診する	なし	—	—	治療なし
42	なし	—	—	—	—	—	—
43	あり	小学生	頭部後屈位で視診する	あり	その他 (甲状腺ホルモン投与)	?	甲状腺機能低下なくとも甲状腺ホルモン投与する
44	あり	小学生	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
45	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
46	あり	小学生(高学年)	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
47	なし	—	—	—	—	—	—
48	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
49	あり	?	?	なし	—	—	治療なし
50	あり	不明	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
51	あり	小学生	頭部正常位で視診する	なし	—	—	治療なし
52	あり	不明	触診で初めて判明する	なし	—	—	治療なし
53	なし	—	—	—	—	—	治療なし
54	あり	中学生	触診で初めて判明する	なし	—	—	治療なし

D. 考察

1) わが国における Pendred 症候群の患者数および治療実態の把握

先天性難聴の頻度は新生児の約 0.1% であり、日本の出生数は約 100 万人/年であることから、約 1000 人/年の先天性難聴が発生していると考えられる。Pendred 症候群は先天性難聴の 4.3-7.5% であるため約 70 人/年の発生があり、60 歳までの患者数は約 4200 人と推測される。今回の Pendred 症候群の患者数調査では本症の患者数は約 170 人と推測され、文献的考察から予測される患者数よりはるかに少なかった。

この原因としては、a. 甲状腺の精査がされていないために診断に至っていない場合、b. 難聴があっても内耳の画像検査が行われていない場合、c. まだ難聴が軽度あるいは聴覚正常であり医療機関を受診していない場合、d. 定期的に医療機関を受診していない場合、e. 今回調査対象とした専門医療施設あるいは中規模以上の医療施設以外の医療施設を受診している場合が考えられた。a. の原因として perchlorate discharge test をできる医療施設が極めて少ないこと、Pendred 症候群の認知が本症の診療に関わる医師に十分普及していないことが考えられる。

perchlorate discharge test は被曝の問題があり、今後の普及も難しいと考えられる。このため、これに代わって SLC26A4 遺伝子検査を診断基準に含めるのが現実的と思われる。Pendred 症候群の認知の不十分のために診断の遅れ、難聴、めまい、甲状腺腫に対する不適切な対応がある可能性もあると考えられ、関連する診療科で連携して定期的にフォローしていく体制を築く必要がある。

Pendred 症候群の治療実態の把握のためのアンケート調査により、国内における現在の標準的治療方法とその効果が明らかとなった。今後、この結果を詳しく検討して公表することで、本症に対する医療者の認識および標準的な医療の普及につながり、診療効果の向上、不要な検査や副作用の回避が可能となる。

2) Pendred 症候群患者の遺伝子解析と日

本人サブタイプの特徴の解明

Pendred 症候群疑い患者に対する SLC26A4 遺伝子、KCNJ10 遺伝子、FOXI1 遺伝子の解析が進み、各遺伝子の関与する頻度、各遺伝子で認められる変異の種類と頻度、遺伝子別の臨床的特徴についてのデータも蓄積と整理が進んだ。今後さらに遺伝子型別の臨床的特徴の検討を進めることで早期診断、経過の予測とそれに応じた予防的対応を促進できる。

3) 各サブタイプの治療法別の効果の検討
多数の Pendred 症例で遺伝子型が判明したことで、今後遺伝子型別の治療データの検討も可能となった。これにより適正な治療方法の選択を促進することができる。

4) 日本人 Pendred 症候群の治療指針および診療体制モデルの確立

本年度で Pendred 症候群の診断と治療のための指針の原案を作成できた。平成 24 年度には、班員相互の意見交換により本指針の内容の向上を図る。また、本症の診療・療育に関係する多様な職種が効果的に連携して長期間継続可能な診療体制モデルを構築する。

E. 結論

国内の Pendred 症候群の患者数把握のための第一次アンケート調査では 681 施設からの回答を得て、国内の全推定診療患者数は 170 名と判明した。この結果と文献的考察により、国内における Pendred 症候群にたいする診断およびフォローアップが十分でない可能性が本症の診療における問題点として明らかとなり、その対策を考案した。Pendred 症候群の治療実態把握のための第二次アンケート調査では、20 施設から 54 人の本症患者に関する回答を得て、国内における診療科、症状、症状別の治療内容とその効果が判明した。日本人 Pendred 症候群患者の原因遺伝子の頻度と臨床的特徴の検討で 100 例の SLC26A4 遺伝子解析、7 例の KCNJ10、5 例の FOXI1 遺伝子解析が行われ、臨床情報、治療効果の情報蓄積も進み、現在までに 28 人のデータ解析が行われた。次年度には遺伝

子型別に治療データも含めた臨床的特徴の検討を進めて、早期診断、経過の予測、予防的対応、適正な治療方法の選択につなげる。本症の診断と治療のための指針の原案も作成され、次年度にはその内容の向上を図り、本症の診療・療育に関係する多様な職種が効果的に連携して長期間継続可能な診療体制モデルを構築する。

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 505-507, 2012

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

守本倫子

新生児・乳幼児聴力検査. 目で見る耳の検査.

JOHNS27 (5) 739-743, 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

岡本康秀、松永達雄、加我君孝

「Pendred 症候群」患者数把握のための全国

調査による検討、

Otology Japan 21 巻 4 号 Page605

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