

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

研究分担者 加我 君孝 東京医療センター・臨床研究（感覚器）センター

研究要旨

Pendred 症候群では前庭水管拡大症と甲状腺腫大があり進行性の難聴を呈する。現在女子高校生の 2 例について報告する。初期の軽・中等度難聴に対して両耳補聴器を装用して育ったが、難聴が進行したために、中学生になって、より聴力の悪い側に人工内耳手術を行った。同年齢の健聴児と同様の聴覚・構音・言語力を獲得した 2 症例の単耳聴と両耳聴を比較した。症例 1 は両側中等度感音難聴のため就学前より両耳に補聴器を装用して普通小学校、普通中学校に進学したが、左の難聴が進行し、補聴器による聴き取り困難のために 12 歳 6 ヶ月で左人工内耳手術を受けた。術後 3 年目の現在、補聴器と人工内耳の bimodal 装用でそれぞれの単耳聴よりも単音節の聴き取りは良好である。症例 2 は両側中等導感音難聴のために就学前より補聴器を装用し普通中学に進んだが、左耳は変動するステロイド依存性難聴で、かつリクルートメント現象が強く、補聴器装用困難なために中学 3 年の 14 歳 6 ヶ月の時に左人工内耳手術を受けた。術後 1 年 2 ヶ月の高校 1 年の現在、補聴器と人工内耳の bimodal それぞれの単耳聴よりも優れていた。以上の Pendred 症候群の 2 例の人工内耳術後の聴覚は bimodal 装用が単独使用よりも効果的であることがわかった。

A. 研究目的

Pendred 症候群は難聴遺伝子の 1 つの SLC26A4 異常によるもので、幼小時は軽～中等度難聴で発見される。側頭骨 CT では両側前庭水管拡大が見出され、成長とともに思春期の頃になって甲状腺肥大が発見されるが、その頃は難聴が進行することが多い。前庭水管拡大症例は内耳奇形の一つに分類されるが、蝸牛管自体には奇形がない。頭部打撲で難聴の進行が知られているが、他の内耳奇形ではそのようなことはない。人工内耳による聴き取りの成果も良いことが報告されている。し

かし Pendred 症候群は低音域の残存聴力が良好なことが多く、両耳聴が bimodal が良いのか人工内耳の binaural 装用がより良いのかわかっていない。本研究の目的は bimodal 装用効果について明らかにすることである。

B. 研究方法

対象は、人工内耳手術を中学生の時に受けた Pendred 症候群の女子高校生 2 症例である。診断のために純音聴力検査、側頭骨 CT、難聴遺伝子の SLC26A4 の有無を調べた。人工内耳手

術はコクレア社のフリーダムを使用した。術後の聴覚認知検査は、単音節・単語・文章に分けて、補聴器のみ、人工内耳のみ、そして補聴器と人工内耳の両耳装用に分けて正答率を求め比較した。

[症例 1] 現在高校 2 年生女子。就学前に中等度の難聴が判明し両耳に補聴器を装用し、普通小学校、普通中学校に進んだ。聴覚、構音、言語力のいずれも同年齢の健聴児と同様に良好に育った。しかし、小学校の学年が上になるにつれ両耳の難聴が進行し、特に左の聴力はほぼスケールアウトになるまで進行し補聴器を使うことができなくなった。側頭骨 CT では前庭水管拡大を認めた。難聴遺伝子の SLC26A4 は陽性であった。12 歳 6 ヶ月の時に左耳に対してコクレア社のフリーダムの人工内耳埋込術を行った。術後 3 年が経過。聴き取りが著しく改善した。人工内耳装用下の純音聴力検査の閾値は 30~35dB である (図 1)。

[症例 2] 現在高校 1 年女子。両側の中等度感音難聴が就学前に発見され、両耳に補聴器を装用し、普通小学校、普通中学校に進んだ。しかし両耳の感音難聴が進行し、左耳音難聴は変動し、めまい発作も繰り返す、ステロイド依存性の難聴であった。左耳はリクルートメント現象が強く、補聴器装用が困難であった。側頭骨 CT では前庭水管拡大を認め、遺伝子検査では SLC26A4 遺伝子異常が判明した。中学 3 年生の 14 歳 6 ヶ月の時に、左耳に対してコクレア社のフリーダム人工内耳埋込術を行った。術後の純音聴力検査では図 2 に示すように閾値は 35~40dB である。現在左耳の聴き取りは良好で反対側補聴器を装用の bimodal 装用で

高校生活を送っている。

(倫理面への配慮)

研究のフィールドと個人についてはわからないように配慮した。

## C. 研究結果

[症例 1] 高校 2 年女子 (人工内耳装用期間 3 年) (図 1)。

1) 単音節の正答率は、人工内耳+補聴器の bimodal 装用 82% > 人工内耳のみ 67% > 補聴器のみ 8%。

2) 人工内耳のみの単語の正答率は 84%

3) 人工内耳のみの文章の正答率は 87%

[症例 2] 高校 1 年女子 (人工内耳装用期間 1 年 2 ヶ月) (図 2)

単音節の正答率は、人工内耳+補聴器の bimodal 装用 75% > 人工内耳のみ 68% > 補聴器のみ 47%。

症例 1・2 とも単音節の聴き取りは bimodal 装用が人工内耳、補聴器の単独使用よりも良好であることが判明した。

## D. 考察

Pendred 症候群の 2 症例は、人工内耳埋込術後の聴覚認知は術前の術側の語音聴力検査ではほとんど 0% であったものが、術後は人工内耳のみの単音節の認知の正答率が症例 1 が 67%、症例 2 が 68% と著しく、この正答率は進行性の難聴でほとんどが聴き取れない状態まで悪化したのにもかかわらず、術後は約 70% と著しく向上することを示している。

Pendred 症候群の 2 症例はなぜこのように聴覚の再獲得が良好なのであろうか。2 例とも両耳補聴器で育ち、

聴覚も正しい発音、言語力、音楽の認知も歌う力も特別問題なく身に付けている。すなわち運動性言語中枢も感覚性言語中枢も、音楽に関する認知中枢も運動中枢も発達・成熟しているからであろう。

さらに Bimodal 装用では補聴器と人工内耳の単独装用よりも単音節では症例 1 では 60% から 82%、すなわち 12% だけ向上し、症例 2 では 68% から 75%、すなわち 7% だけ向上した。両耳聴でも人工内耳と同等であってもよさそうであるが、それ以上であるというのは、恐らく補聴器も片耳聴よりも両耳聴の方がより良い認知作用が生じるのと同様であろう。すなわち両耳聴という脳の知覚作用ではなく、脳での両耳聴覚融合作用、むしろ統合作用によるものと考えられる。両耳補聴器では音声信号は脳には同時に到着するが、人工内耳は聴覚情報が補聴器よりも約 1msec 早く到着する。この両耳間の time difference は、いわば hearing aid-cochlear implant trade により新に学習した脳の統合作用による成果と考えられる。

#### E. 結論

Pendred 症候群の 2 例では、補聴器と人工内耳の Bimodal 装用では、それぞれの単独装用よりも良い成果が得られることがわかった。これは脳における両耳融合、すなわち統合作用によるものと考えられる。

#### F. 研究危険情報

なし

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

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

Tanioka H, Kaga K

True membranous labyrinth in human being. EXPERIMENTAL BIOLOGY 201, American Academy of Anatomy Wasington 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.

28<sup>th</sup> Politzer Society Meeting 2011. 9. 28-10. 1 Athens

Takegoshi H, Kaga K, Masuda T

Vestibular function in children with inner ear anomaly.

28<sup>th</sup> 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 11<sup>th</sup> 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

図1：症例1の術前・術後オーディオグラムと術後の語音聴取能

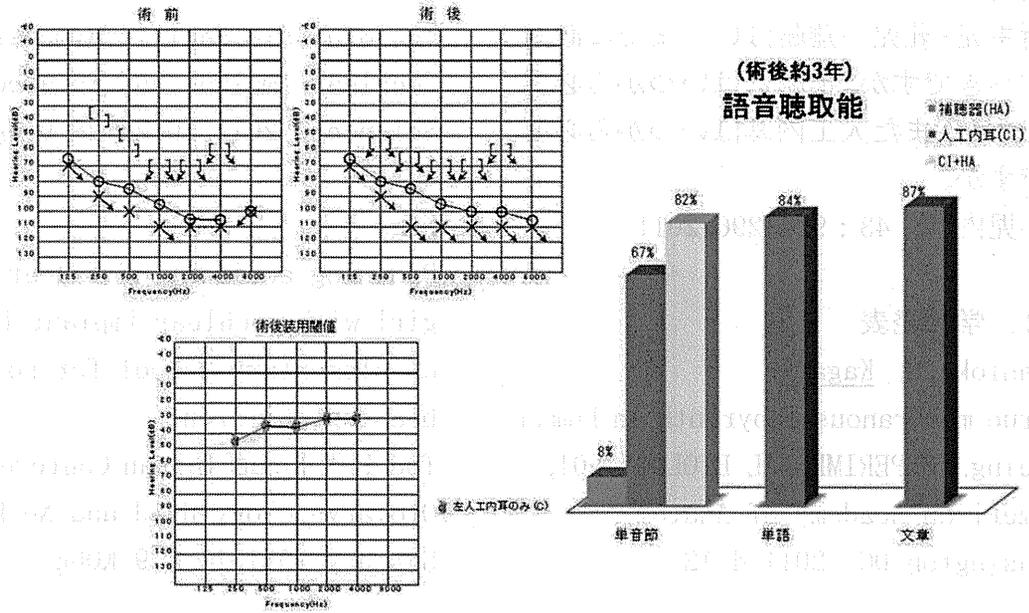
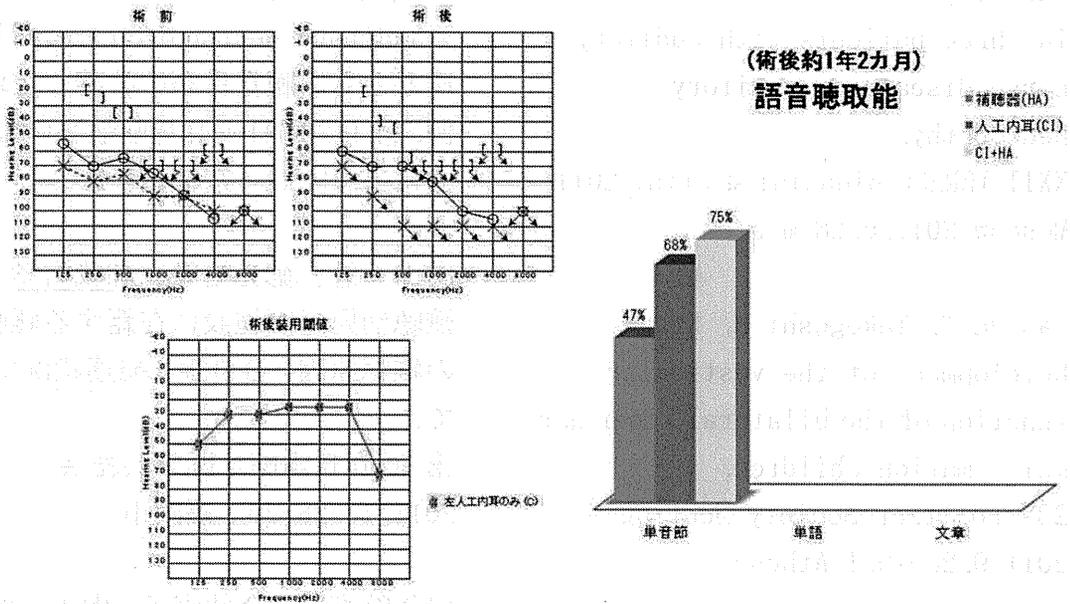


図2：症例2の術前・術後オーディオグラムと術後の語音聴取能



「Pendred 症候群」患者数把握のための全国調査による検討

分担研究者 岡本康秀 稲城市立病院 耳鼻咽喉科

研究要旨

Pendred 症候群は常染色体劣性遺伝形式の感音難聴、蝸牛奇形、びまん性甲状腺腫大（甲状腺腫）と定義されている。画像的な特徴として前庭水管拡大をとめない、遺伝的に SLC26A4 遺伝子変異が関与していることが分かっている。

臨床的特徴として、進行性の高音漸減型感音難聴や、反復性のめまい症状、頭部外傷による内耳障害の増悪など著しい生活の質の低下をもたらす。また Pendred 症候群の診断により脳圧上昇などの環境的要因の回避といった予防や、人工内耳などの治療法の選択も検討出来る。しかし甲状腺腫や甲状腺機能低下症などの甲状腺疾患は思春期以降発症するため、診断が遅れることが懸念される。そのため耳鼻咽喉科のみではなく小児科、甲状腺専門医、遺伝科、内分泌内科などの多くの科が関わり早期の診断治療を要するが、特に Perchlorate 放出試験陽性（ヨード有機化障害）は検査の困難さがあり思春期以降の発症の把握など充分でないことが考えられる。さらに Perchlorate 放出試験陽性は検査可能な施設に限られることなどから診断体制が十分ではない。稀少疾患である本症に対する診療体制を整える上でも患者数把握が必要である。

A. 研究目的

今回我々は「Pendred 症候群の患者数把握のための全国調査」とし過去 3 年以内に Pendred 症候群として診療された患者数をアンケート形式にて調査し、我が国における患者数把握を目的とした。

B. 研究対象

全国の病床数が 200 床以上の一般病院耳鼻咽喉科および、特別施設（甲状腺学会認定専門医が所属する診療科と小児専門病院の内分泌内科・遺伝科・耳鼻咽喉科）の全対象施設数 1496 施設のうち、調査実施施設数 1078 施設（抽出率 72%）を調査対象施設とした。回答

は①過去 3 年以内に診療した Pendred 症候群の有無、②患者数、③生年月、④性別、⑤主な臨床所見、⑥家族歴の有無、⑦最終受診日、とした。

今回のアンケート調査での Pendred 症候群の定義は GeneReviews

（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1467/> : Pendred

Syndrome/DFNB4）より、①感音難聴（一側両側含める）、②両側性前庭水管拡大（前庭水管中間部 1.5mm、中間部 2.0mm 以上）、③Perchlorate 放出試験陽性（ヨード有機化障害）または甲状腺腫、とした。

## C. 研究結果

### (1) 集計施設数

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。

### (2) 集計患者数

患者有りと回答した施設数は 57 施設で、総報告患者数は 132 名であった。結果として全推定診療患者数は 270 名で、95%信頼区間は 190 から 350 名であった。

## D. 考察

Pendred 症候群患者数は、先天性難聴者の約 3%を占めると報告されているが、今回の推計診療患者数 270 人はその人数から比較するとかなり少ない。これは Perchlorate 放出試験の未施行例や、乳幼児期の甲状腺疾患の発症前症例は含まれていないことが考えられる。その他、甲状腺機能が治療を要するほどでなく診療を継続的に受けてない症例や、補聴器のみの対応で医療機関以外でのフォロー症例も相当数存在する可能性がある。このように一般病院での診療を継続的に受けていない患者数をより正確に把握することが実態の即した患者数推定につながると考えられる。

今後 Pendred 症候群の遺伝的確定診断である SLC26A4 遺伝子解析が広く各

医療機関で行われることにより、現在の診断基準に遺伝子診断を取り入れた診断基準を設けることで遺伝性疾患としての側面も踏まえた Pendred 症候群の詳細な把握が可能になると考えられた。

## E. 結論

我が国における Pendred 症候群の患者数推定のために、全国の 1078 施設にアンケート用紙を送付し、681 施設 (63.2%) から回答が得られた。総報告患者数は 132 名で我が国における患者数 (受領者数) を推計したところ、全推定診療患者数は 270 名 (95%信頼区間 190-350 人) という結果が得られた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 学会発表

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  
(2011.10)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松永達雄	難聴	泉孝英	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

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
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、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
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

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 難聴

松永達雄

難聴はその発症時期によって先天性と後天性に分けることができる。先天性難聴は出生1,000人に1人にあるとされ、最も頻度の高い先天性疾患の1つである。後天性難聴では、急性に発症する場合は早期治療が重要であり、代表的疾患である突発性難聴の全国受療者数は2001年の厚生労働省研究班による調査で年間約3万5,000人であった。また近年注目されている急性低音障害型感音難聴は罹患率が突発性難聴の2~3倍ともいわれ最も多い。現時点では難聴全般に対する診療ガイドラインは作成されていない。

本章では新生児聴覚スクリーニングの普及とともに国内の診療体制の整備が進んでいる先天性難聴と、日常診療において遭遇する後天性難聴で急性発症する代表的疾患である突発性難聴、急性低音障害型感音難聴について記す。

## 先天性難聴

### (1) 診断

先天性難聴に最初に気づくのは母親あるいはその家族であり、受診時には子どもが音に反応しない、言語表出が遅れているなどの訴えがあるので、そのような場合に難聴を疑う。先天性難聴は早期発見することで言語発達障害を最小限にとどめることができるため、近年は先天性難聴の早期発見・早期療育を目的として、自動聴性脳幹反応（自動ABR）や耳音響放射（OAE）スクリーナーを用いた新生児聴覚スクリーニングが行われている。スクリーニング検査によって「要再検」（refer）の結果が出た場合は精密聴力検査機関に紹介され、より詳細な聴力検査を行う。国内の精密聴力検査機関は、日本耳鼻咽喉科学会がそのリストを公開しており（[http://www.jibika.or.jp/mimiyori/sinseiji\\_list.html](http://www.jibika.or.jp/mimiyori/sinseiji_list.html)）、地域の保健所や保健センターに問い合わせることも可能である。

米国のJoint Committee on Infant Hearingによる勧告では、スクリーニングは生後1カ月までに終了させ、診断は生後3カ月までに完了し、療育の開始は生後6カ月以内とされ

ている。問診、身体検査に際しては先天性難聴の原因は遺伝性60~70%、サイトメガロウイルス20%、その他の環境要因（低出生体重児、重症仮死、胎内感染、細菌性髄膜炎、高ビリルビン血症、頭蓋顔面奇形、耳毒性薬剤使用、機械的人工喚気）14%であることを念頭に置く。

### (2) 管理・治療

難聴が確定診断されると両親への説明とカウンセリング、そして難聴児への療育が開始される。両親への説明とカウンセリングにおいては、必要以上の不安が生じないように原因、難聴の状態、予後、難聴および難聴医療に関する情報、今後の診療と療育の計画を話す。療育機関への紹介後も補聴器の有効活用、難聴の変動、発達の確認など生涯にわたりフォローする。

先天性難聴児に対する療育では、医療施設と療育施設が連携を保って行うことが大切である。療育施設は地域により聾学校の乳幼児相談部や難聴児通園施設、大学病院・総合病院・小児病院の小児難聴外来、地区の療育センターなどさまざまである。ここでは聴覚の補償とコミュニケーション指導、発達の評価が中心となる。

補聴器装用による言語訓練で言語発達効果が十分に得られない場合は、人工内耳手術を検討する。日本耳鼻咽喉科学会では「小児人工内耳適応基準」を定めており (<http://www.jibika.or.jp/admission/kijyun.html>)、ここには家族および医療施設内外の専門職種との協力体制がとれていること、医学的条件として手術年を原則1歳6カ月以上とするなどのさまざまな条件が記されている。また、人工内耳手術は早いほどその効果が高いことが認識されている。術後には定期的な電極のマッピング、診療とともに長期間の言語訓練が必要となる。

### (3) 経過・予後

先天性難聴の早期診断、早期療育によりコミュニケーション方法が伸びて言語発達が促進される。これにより難聴による2次的発達障害への影響も軽減することができる。

## 突発性難聴

### (1) 診断

原因不明で一側性に突然発症した難聴に対して突発性難聴を疑う。本疾患は「突然発症する原因不明の感音難聴」であり、原因を特定できたものを除いて診断される。診断には厚生労働省研究班による「突発性難聴の診断基準」(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/164>)が使用されており、①原因不明、②突然の発症、③高度難聴、が診断に必要である。まず純音聴力検査を行い、感音難聴の所見から突発性難聴を疑う。耳鳴、耳閉塞感、めまい、悪心・嘔吐は、伴う場合と伴わない場合がある。聴平衡覚以外の脳神経症状は伴わない。本疾患は50～60歳代に好発し、男女差はない。

鑑別すべき疾患としては外リンパ瘻、急性低音障害型感音難聴、ムンプス難聴、聴神経

腫瘍、急性音響性感音難聴、メニエール病などがある。外リンパ瘻の鑑別では発症時の状況(圧負荷、いきみなど)の問診、瘻孔症状検査、試験的鼓室開放術が必要である。急性低音障害型感音難聴については次項で記す。ムンプス難聴は急性耳下腺炎後の発症や難聴発症後の血清ムンプス抗体価の上昇で鑑別される。聴神経腫瘍はMRIで鑑別される。急性音響性感音難聴は強大音響の聴取後の発症かどうかで鑑別される。メニエール病は症状が反復することで鑑別される。

### (2) 管理・治療

本疾患の病態は明らかでないがウイルス感染説、内耳血流障害説が有力である。このため、現在のところ治療に有効なエビデンスはないが、ステロイドを中心に血管拡張薬や循環改善薬、代謝改善薬などさまざまな薬剤を組み合わせた治療を行うのが一般的である。早期治療の効果が高いため、治療は発症後2週間以内に開始すべきである。誘因としてストレスの関与が大きいいため、発症早期には心身ともに安静を保つことが重要である。ステロイドは内耳炎に対して抗炎症作用を有する。使用に際しては糖尿病の有無を確認して、ある場合には糖尿病専門医と相談のうえで投与する。ステロイドの鼓室内投与という局所治療も行われることがある。内耳循環障害の改善や細胞保護を目的としたプロスタグランジン製剤、循環改善薬、代謝改善薬としてATP製剤、低分子デキストラン、ビタミンB<sub>12</sub>などが併用投与される場合も多い。薬剤投与以外には、循環改善を目的とした星状神経節ブロックや高気圧酸素療法が行われることがある。

### (3) 経過・予後

聴力が固定するのは発症後2～3カ月であり、発症後2週間以内に治療を開始した新鮮例の予後は治癒が30～40%、治癒には至らな

## 聴覚

いが改善するのが約50%で、不変・悪化が10~20%である。予後不良の因子としては、①発症後2週間以上の症例、②高度難聴例、③回転性めまいを伴う症例、④高齢者、⑤糖尿病合併例などが挙げられている。低音域に比べ高音域の聴力は回復しにくい。耳鳴は聴力の改善とともに軽減するが後遺症として残る例もある。めまいは発症後1週間程度で軽快することが多い。

### 急性低音障害型感音難聴

#### (1) 診断

原因不明で一側性に急性発症した耳閉塞感、難聴、耳鳴などに対して急性低音障害型感音難聴を疑う。本疾患は、①原因不明、②急速発症または突発、③めまいを伴わない低音障害型感音難聴であり、厚生労働省の「急性低音障害型感音難聴の診断基準」に沿って聴力検査で低音域3周波数の聴力レベルの合計が70dB以上、高音域3周波数の聴力レベルの合計が60dB以下という聴力像を示すものが診断される。本疾患は20~30歳代の若年者女性に好発する。

鑑別診断は、突発性難聴では回転性めまいを伴い、再発しないのに対して、急性低音障害型感音難聴では回転性めまいを伴わず、再発があること、難聴の程度と聴力型も異なることで可能となる。メニエール病では難聴を伴うめまい発作を繰り返すこと、進行例では

発作時の難聴は低音障害型でない場合があることで鑑別される。外リンパ瘻、聴神経腫瘍、ステロイド依存性感音難聴も類似した難聴の特徴があるが、誘因の有無、画像検査、臨床的特徴の検討で鑑別される。

#### (2) 管理・治療

本疾患の病態は明らかでないが内リンパ水腫説が有力である。このため、現在のところ治療に関するエビデンスは得られていないが、メニエール病もしくは突発性難聴に準じて浸透圧利尿薬、ステロイドを用いることが多い。浸透圧利尿薬は内リンパ水腫の軽快に、ステロイドは血管条や内リンパ囊の機能障害あるいは免疫異常の軽快に働くことが期待される。併せてATP製剤、ビタミンB<sub>12</sub>、抗不安薬などが投与されることが多い。突発性難聴同様に早期治療の効果が高いため重要である。過労、ストレスなどが誘因となっている場合が多く、再発予防のための生活指導や心理療法も行う。再発の可能性があるため治癒後も長期経過観察が望ましいが、実際には再発後に受診となる場合が多い。

#### (3) 経過・予後

治癒率は60~80%であり一般に良好である。しかし、反復する例が多く、反復するうちに進行性に難聴が悪化することや、めまい発作を伴い典型的なメニエール病に移行する例も全体の10~20%にみられる。予後不良因子には、突発性難聴と同様に高齢、高度難聴、治療開始の遅れなどがある。

#### [参考文献]

- Morton CC, et al: Newborn hearing screening: a silent revolution. N Engl J Med 354: 2151, 2006.
- 金沢一郎 他 編: 今日の診断指針 第6版. 医学書院, 東京, 2010.

## 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<sup>1-4)</sup>。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<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。

##### (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いて、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<sup>8)</sup>) 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<sup>9)</sup>。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<sup>10)</sup>。

##### (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<sup>9,12)</sup>。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<sup>11)</sup>、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カ月のときは 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。本例に中耳炎ではなく、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

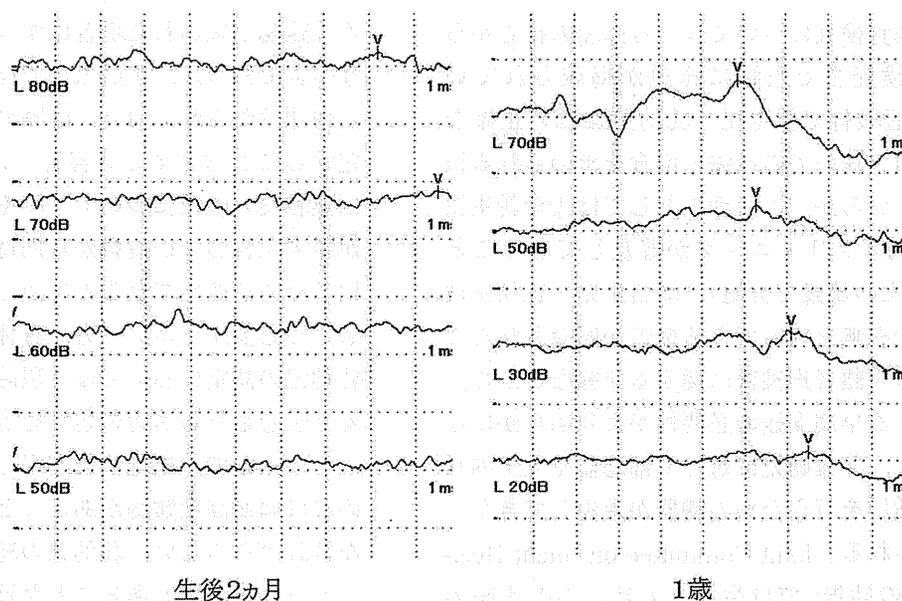


図1 NICU 児で ABR 異常を認めたが、後に正常化した症例の左 ABR 所見

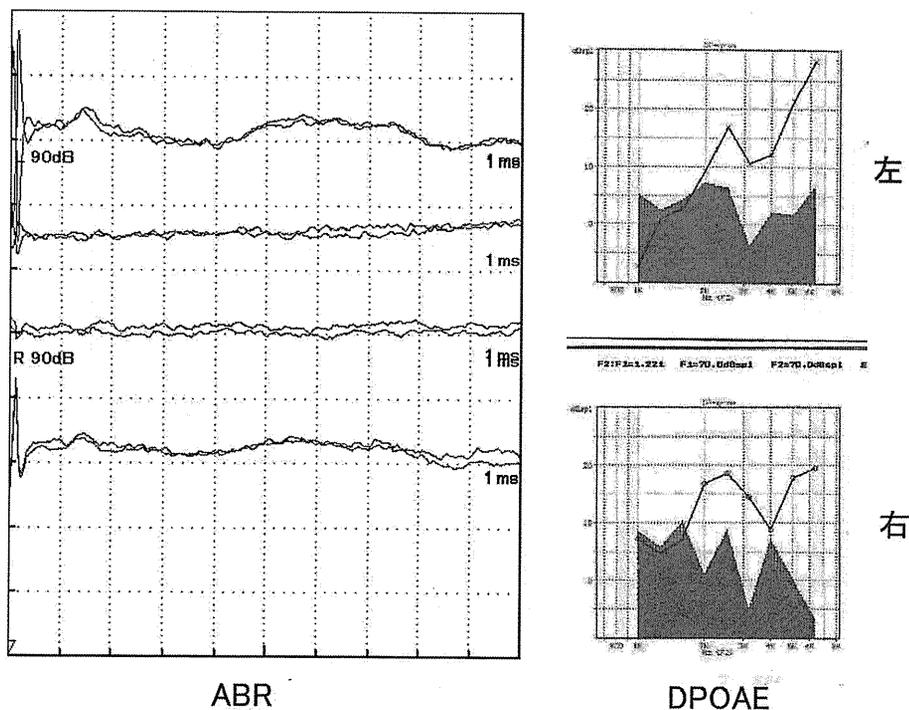


図2 1歳1ヵ月 男児。初診時は ANSD と考えられた

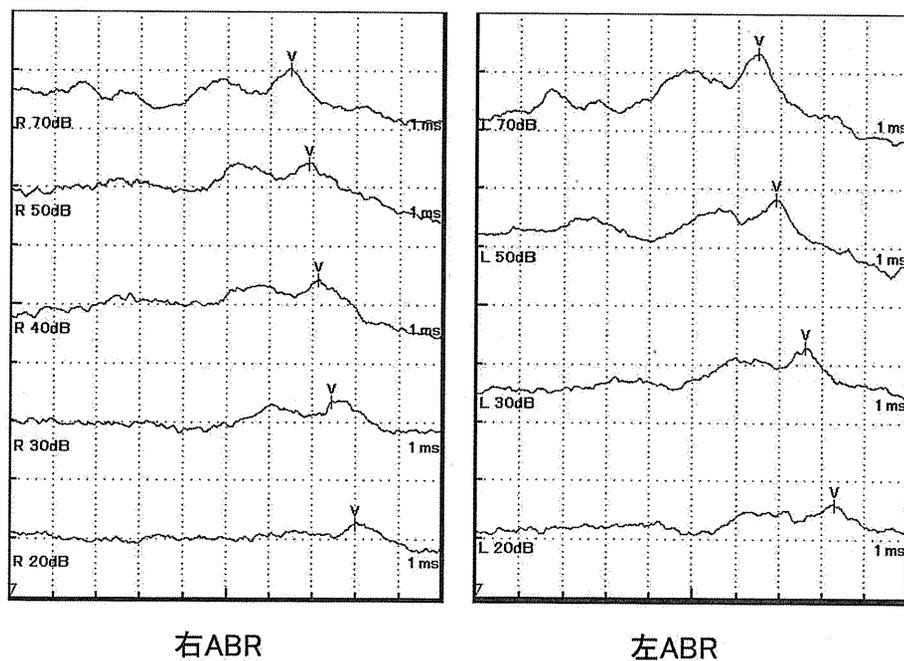


図3 図2の症例の6ヵ月後の ABR 所見  
閾値は 20dBnHL となった

例は代謝性疾患を合併していた。その後、6ヵ月後に ABR を再検査したところ (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

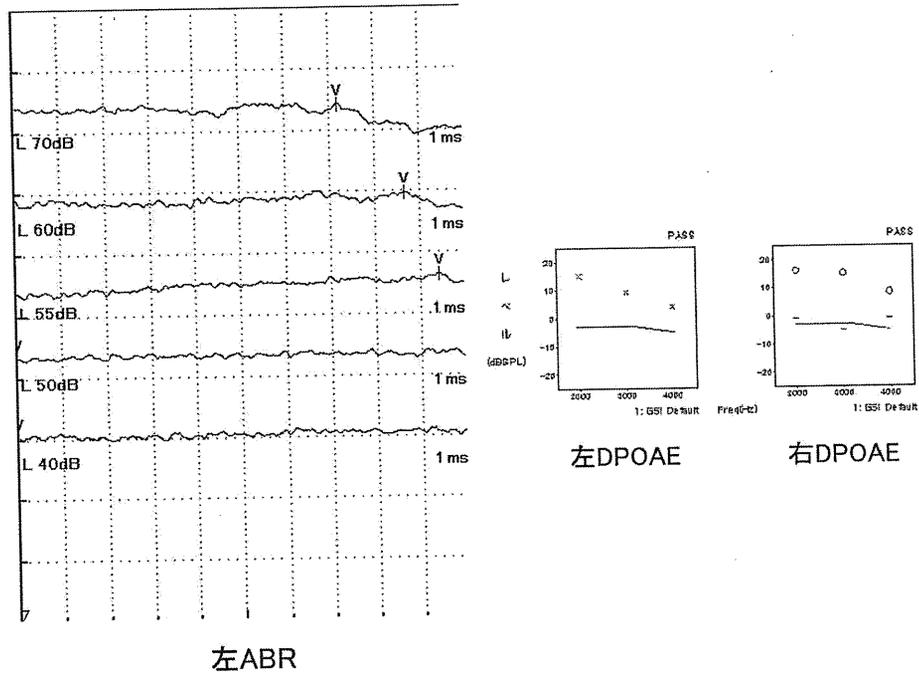


図4 月齢6ヶ月 ダウン症女児のABRとDPOAE

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

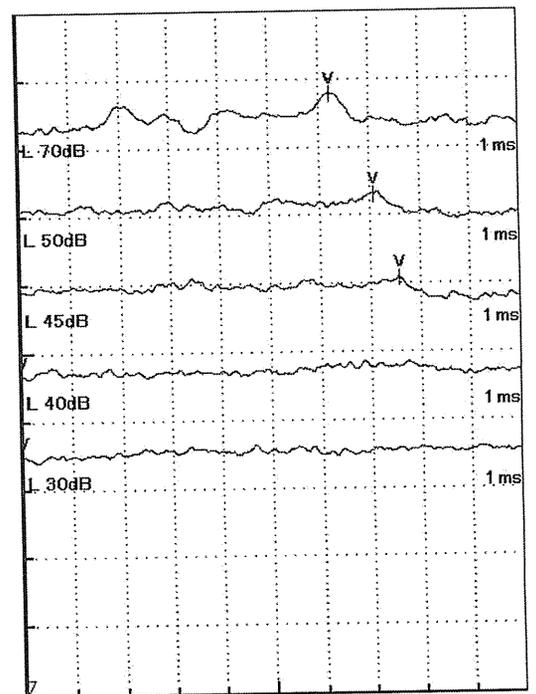


図5 図4の症例の6ヵ月後の左ABR  
ABRの閾値・潜時とも改善している。

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

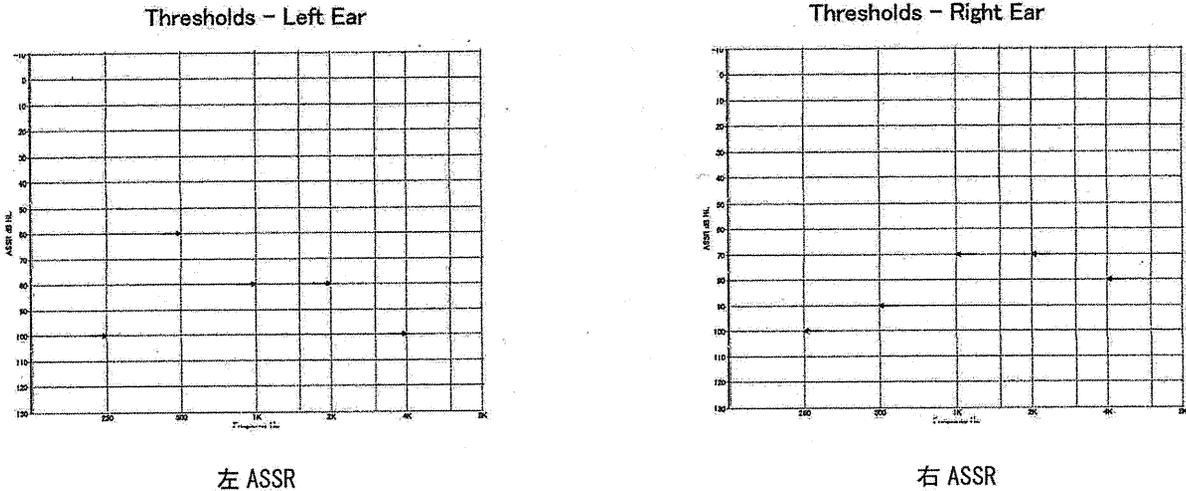


図6 3歳男児のASSR 閾値  
COR 検査にて高音域聴力低下が疑われた。ABR 閾値は両側 70dBnHL であった。

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 やピープ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<sup>7)</sup>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<sup>13-16)</sup>。

(1) 耳音響放射での偽陰性

我々の以前の検討<sup>13)</sup>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

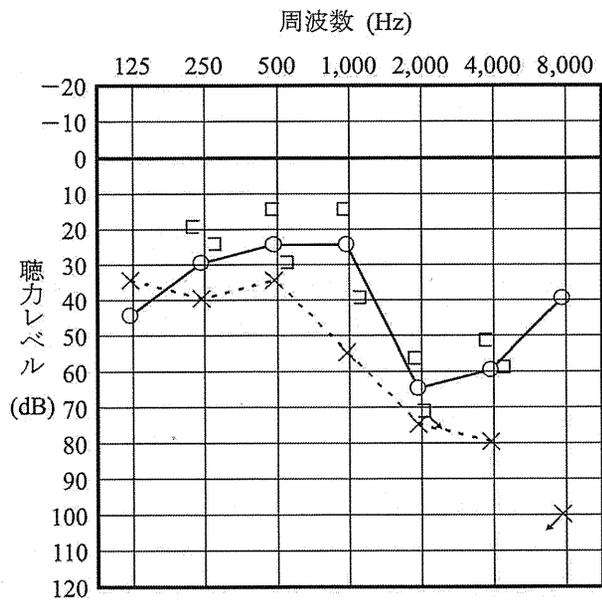


図7 図6の症例の5歳時のオーゾグラム  
両高音域聴力低下が認められるが、言語発達は良好である。

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<sup>2,8)</sup>。図8に ANSD の一例の ABR および DPOAE 所見を示した。ANSD は OAE

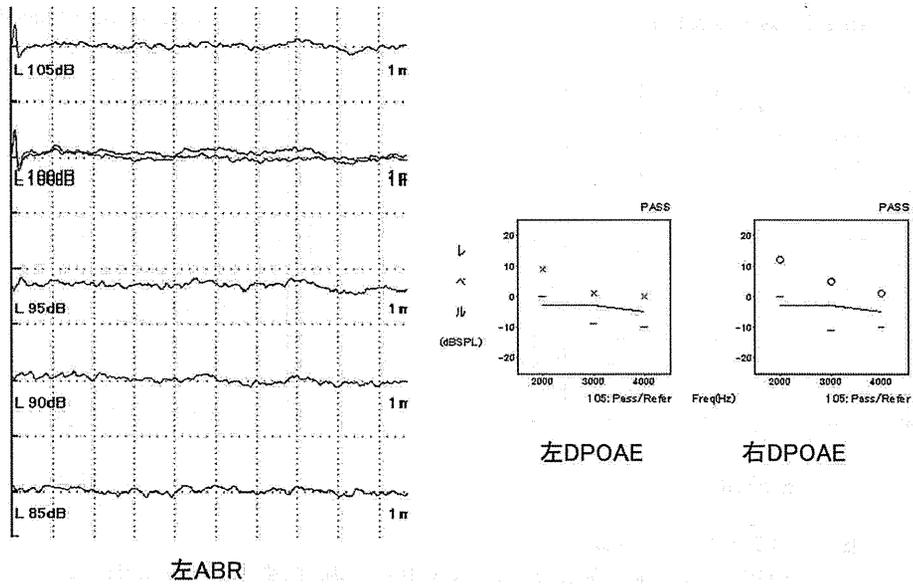


図8 8ヶ月男児のABRとDPOAE  
 本例はABR無反応，DPOAE正常で，ANSDと診断された。

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<sup>17)</sup>。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<sup>17)</sup>。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<sup>18)</sup> ABRを行うことを推奨している<sup>5)</sup>。

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<sup>19)</sup>。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<sup>20)</sup>、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30dBnHL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<sup>8)</sup>。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<sup>5)</sup>。

(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

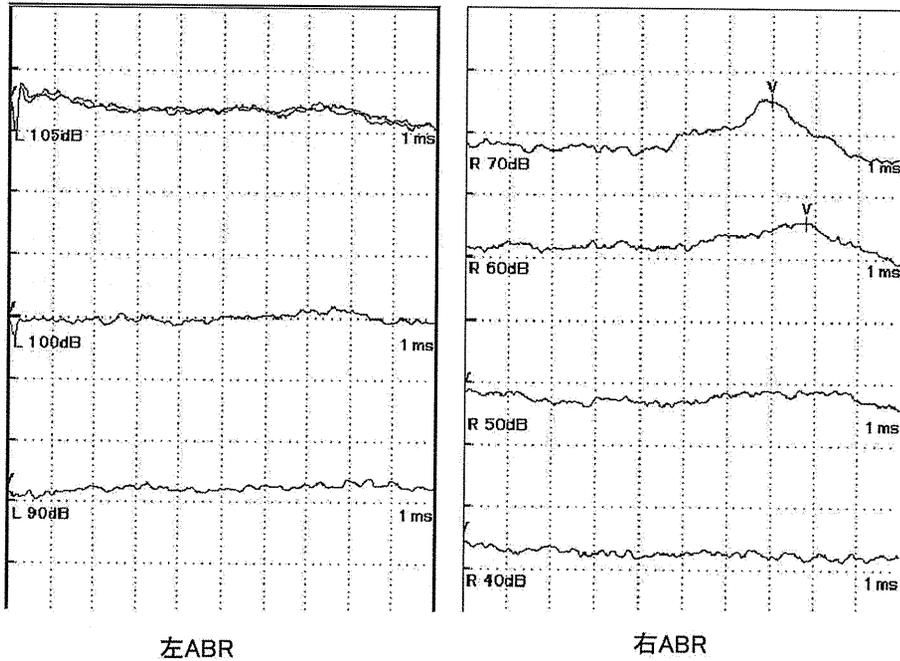


図9 2歳3ヶ月女児のABR所見  
補聴器をいやがり、親より音への反応がよいとの申し出があった。

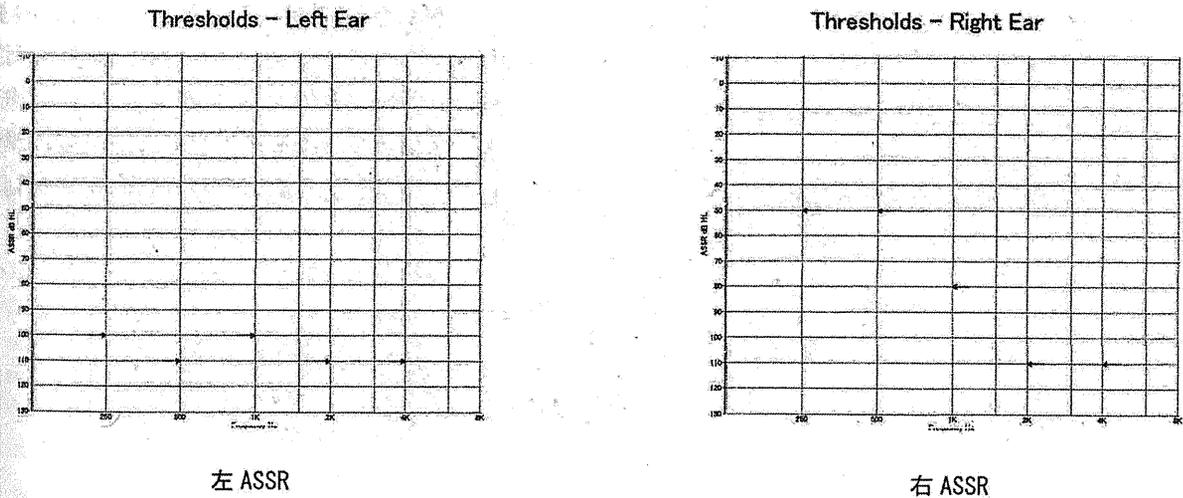


図10 図9の症例のASSR閾値  
本症例は右250-500Hzの閾値が50dBHLで、低音域の残聴があるため補聴器の不適合を生じていたものと考えられた。

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カ月のダウン症例の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