

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

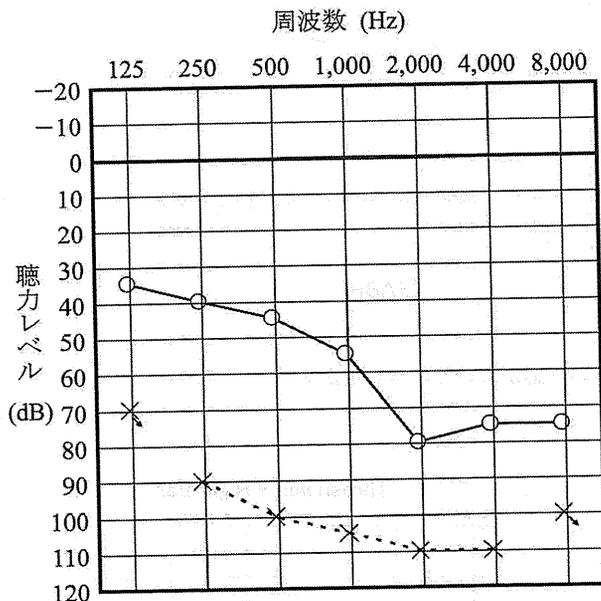


図11 図9の症例のオーゾグラム(気導のみ) ASSRと同様に低音域の残聴がみられる。

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<sup>14)</sup>、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

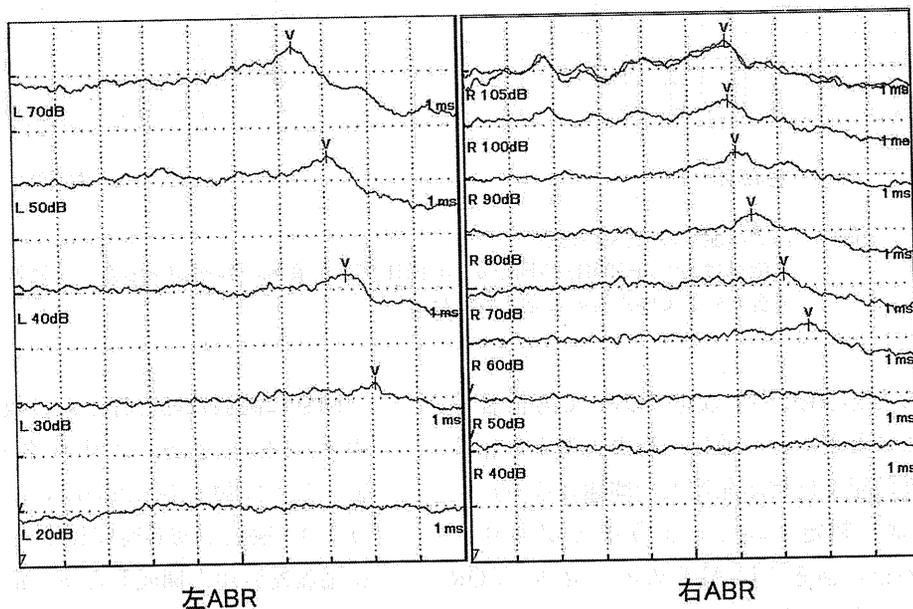


図12 言語発達遅滞を主訴として受診した5歳男児のABR所見 ABR 閾値は右 60dBnHL, 左 30dBnHLであった。

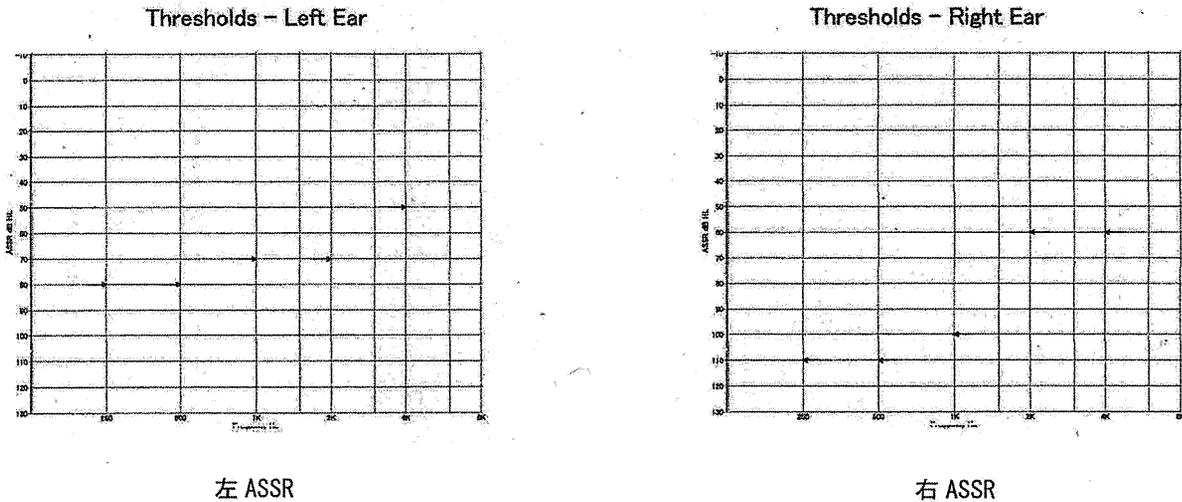


図13 図12の症例の ASSR 閾値  
両側とも低音障害型難聴が疑われ、特に右難聴が高度であった。

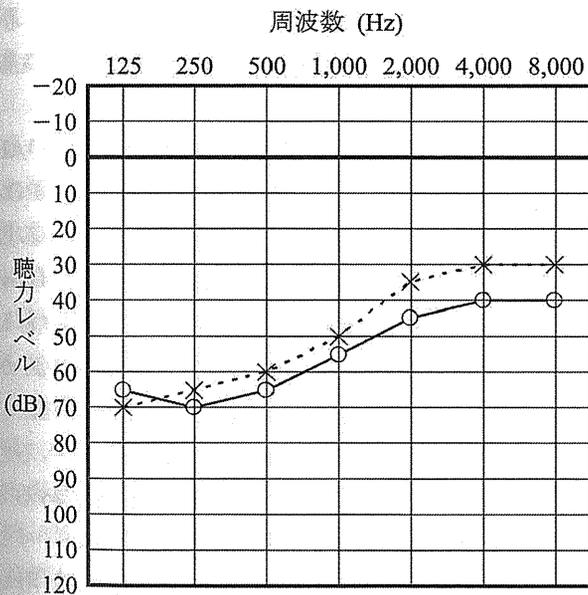


図14 図12の症例のオーディオグラム (気導のみ)  
ASSRと同様に低音障害型難聴がみられるが、右難聴は ASSRの結果ほど高度ではない。

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/ $\mu$ 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<sup>6)</sup>。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

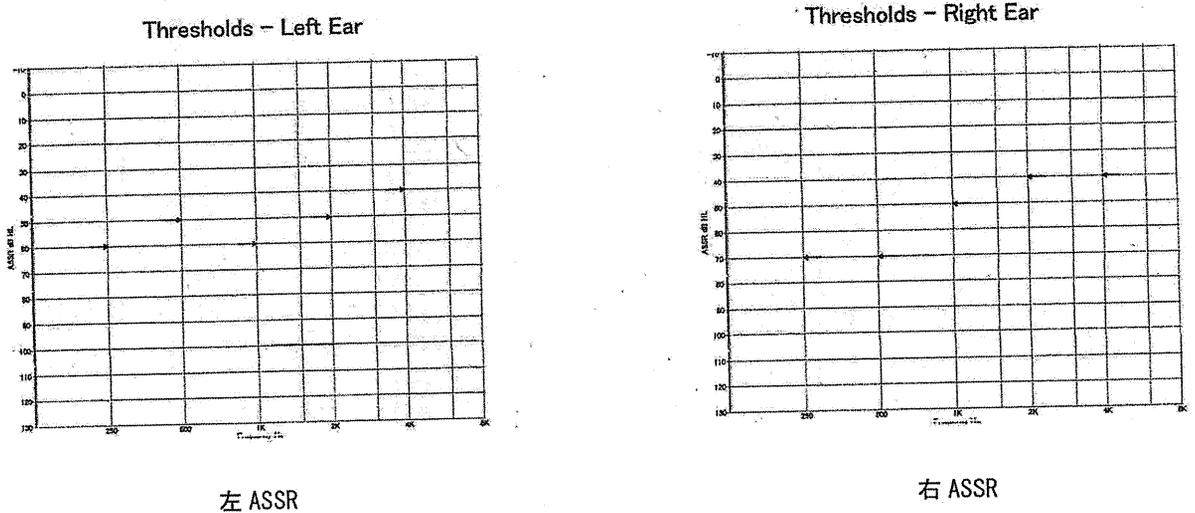


図15 図12の症例で、7歳時に測定したASSR 閾値  
前回より閾値が改善していて、純音聴力検査の結果に近づいた。

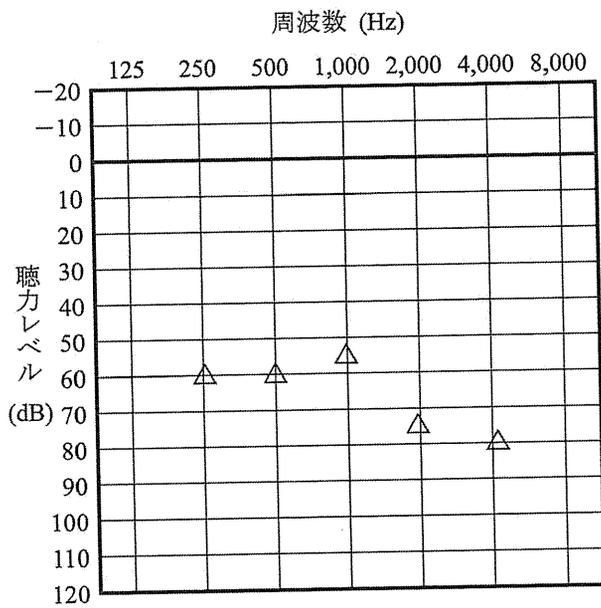


図16 言語発達遅滞を主訴に受診された児のCOR 閾値  
乾燥臍帯からCMV DNAが検出され、先天性CMV  
感染と診断された。

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きときには 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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。非常に微弱な反応（ABRの1/10）のため、電極抵抗を5k $\Omega$ （できれば2k $\Omega$ ）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 audiological 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, audiological 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

# 新生児聴覚スクリーニング

国立病院機構東京医療センター・臨床研究（感覚器）センター

加我 君孝・竹腰 英樹・新正由紀子・内山 勉

**小児科臨床** 別刷

64 : 2011-1

知

っておきたい

用語の解説

# 新生児聴覚スクリーニング

国立病院機構東京医療センター・臨床研究（感覚器）センター  
か が き み た か たけこしひでき しんじょう ゆ き こ うちやま つとむ  
加我君孝，竹腰英樹，新正由紀子，内山 勉

## I. 背景

先天性難聴児は500～1,000人の出生に対し1人の割合で生まれる。これは世界共通である。先天性疾患の中で最も頻度が高い。いかにして産科入院中に電気生理学的、あるいは他覚的に難聴を発見するかを目的として技術が2つ開発された。1つはThorntonらによる自動ABR (Automated auditory brainstem response, AABR)で、もう1つは英国のKempが発見したOAE (Otoacoustic emission) 耳音響放射検査である<sup>1)</sup>。米国のItanoはAABRを用いて新生児聴覚スクリーニングに取り組み、精密聴力検査による真の難聴児について補聴器装用下の言語発達の追跡研究を行った<sup>2)</sup>。すなわち、生後6カ月前より難聴が発見され補聴下の教育をしたグループと、生後6カ月以降に難聴が発見され、補聴下の教育を受けたグループに分けた。両グループを3歳になった時点での言語力を評価したところ、難聴の軽重にかかわらず、6カ月前のグループの方が6カ月以後のグループに比し有意に高い言語力を獲得することを1998年に報告した。この報告は世界各国に強い影響を与えたが、わが国もその一つである。

## II. 目的

出来る限り新生児期の聴覚スクリーニングを全国に普及させ、難聴の疑い例を次のステップである難聴の精密聴力検査に進める。このようにして真の難聴児を早期発見し、生後6カ月以内に補聴を早期に行い、成人した時に一般社会で共存共生して生きていけるだけの聴覚と言語力を身につけ聴いて話せるようにする。

## III. スクリーニングの方法（産科・新生児科）

AABRとOAEの2つの方法が使用されている。いずれの検査機器も外国製品で300～400万円もする。

### 1. AABR

35～40dBをスクリーニングのレベルに設定されている。ABRの波形そのものは出ない。結果だけがpassあるいはreferとして出る。したがって軽～中等度の難聴もreferとしてスクリーニングされる(図1)<sup>3)</sup>。

### 2. 耳音響放射

聴覚検査用のOAEにはTOAE (Transient otoacoustic emission)とDPOAE (Distortion product otoacoustic emission)の2つがある。15～20 dB前後がスクリーニング

音の大きさ (アシベル : dB)	聴力レベル
~20dB 以内	正常聴力
20~50	軽度難聴
50~70	中等度難聴
70~90	高度難聴
90dB 以上	重度難聴

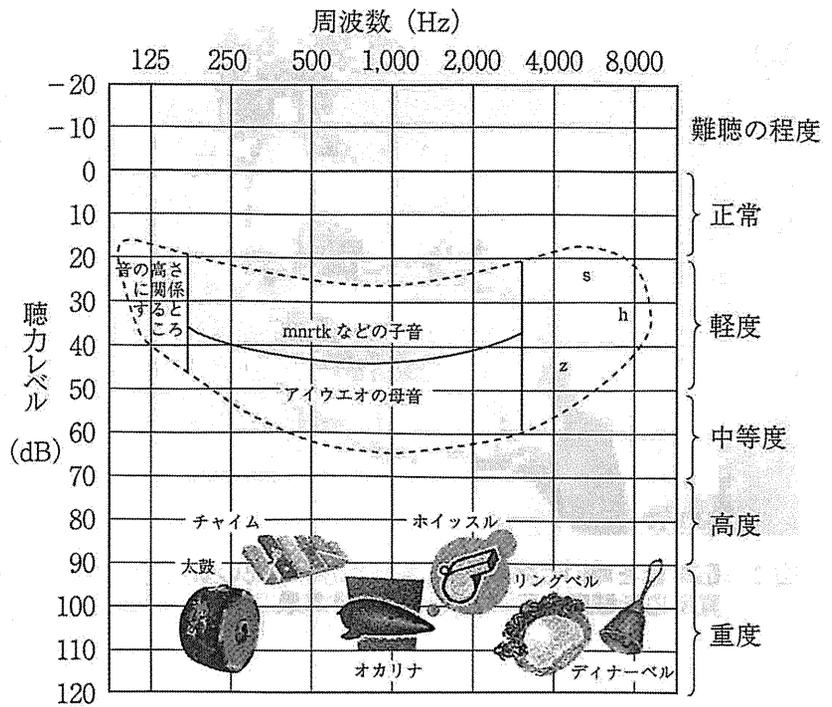


図1 難聴の重さの分類と新生児聴覚スクリーニングレベル (35~40dB)

レベルとなる。結果は反応あり、あるいは反応なしとして表現される。したがって中耳に滲出液があると反応は出現しない。

### 3. 注意すべき点

AABR と OAE の両検査とも、もし refer であっても軽・中等度難聴か高度難聴か重度難聴か全く区別ができない。

## IV. 精密聴力検査 (耳鼻咽喉科)

スクリーニングで refer とされた新生児は、生後1カ月前後で耳鼻咽喉科の外来で、  
① ABR, DPOAE, ②行動反応聴力検査,  
③小児神経耳科的に立直り反射や原始反射の検査を行って総合的に診断する。

### 1. ABR

ABR は閾値だけでなく、強刺激時の ABR の波形も参考にする。ABR 強刺激で無反応であっても潜時 0~2 msec の間に、蝸牛マイクロフォン電位 (CM, Cochlear microphonics), 加重電位 (-SP, summing potential) の有無もチェックする。強刺激の波形が Wave I を含め波形全体の潜時が延長していると伝音難聴成分が含まれることが多

い。閾値が中等度の場合、Latency intensity curve を描き、伝音性か感音性か判断する。Wave I と Wave V の波間潜時が著しく延長している時には脳幹の未熟性あるいは脳幹障害を疑う。ABR が無反応であっても新生児期の蝸牛や脳幹の未成熟のために難聴がないこともあり、次に記載する行動反応聴力検査と比較して診断する。たとえ ABR が無反応でも残存聴力はほとんどの例で存在する<sup>4)</sup>。

### 2. 行動反応聴力検査 (Behavioral Audiometry)

防音室で行う検査で、スピーカーより各周波数ごとに音圧を変えて音刺激を与え、驚愕反射 (目を開ける, 目を閉じる), 定位反射 (ふりむき反射) などを見る。このほかにネオメーターやインファントオーディオメーターのように限られた周波数の音圧を変え反応を観察するものや、鈴や太鼓などを併用して音刺激に対しての反応の有無をチェックする。小生は伝声管 (通称, ベートーベンの補聴器, ラップ補聴器, トランペット型補聴器などと呼ばれる) を用いて新生児の反応を観察する (図2)。これは大いにすすめられる方



図2 伝声管を用いて名前を呼びかけ、新生児の聴覚反応を観察している外来の診察風景

法で、ほとんどの難聴児で何らかの反応を示す。母親も体動を感じて安心する。

### 3. 小児神経耳科的検査

小児の平衡機能検査のことで原始反射，迷路性立直り反射，姿勢反射をチェックする。先天性難聴児は約20%程度の頻度で前庭機能障害（三半規管，耳石器の障害）を合併する。そのために頸の据わりが遅かったり，抱くと首が後ろにそったりする。すなわち筋肉の緊張低下のために頭部が後屈することがある。成人では温度眼振検査が前庭機能検査の中心であるが，乳幼児では制御可能な回転椅子眼振検査で前庭眼反射の有無を調べる。泣いても電気眼振計に記録可能であるので便利である。

## V. 新生児聴覚スクリーニングの過去10年の成果

われわれは，新生児聴覚スクリーニングが始まる2000年より20年も前の1980年頃から幼小児の難聴の診断と療育に取り組んできた。2000年以降現在に至るまでと比較し，いかに新生児聴覚スクリーニングがこの領域の医療を変革したか，日本耳鼻咽喉科学会乳幼児医療委員会の調査を引用しながら以下にまとめ

る<sup>5)</sup>。

1) 新生児聴覚スクリーニングは全出生児の約60~70%が受けていると推定される。以前は保健所で問診があったのみであったため，スクリーニングとは言えない状況であった。

2) 認定された全国の耳鼻科の精密聴力検査施設163カ所がインターネット上で紹介されている。

3) 新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力検査で真の重い難聴であると確定診断されるのは10~20%程度と少ない。軽~中等度の難聴が疑われるのが20~30%もある。

4) 1歳以内ではABRの難聴パターンから正常化する例が少なくない。例えばダウン症がその例である。正常児でも同様のことがある。

5) 真の難聴であることが判明した時に，病院の方からどの療育施設に紹介して，どのような教育を期待するか熟慮しなければならない。聴覚口話法のための教育か，手話併用聴覚口話法か，手話のみか，3つの選択がある。両親には事情がわからないため，いずれかを選択することになるが，よくわかるような説明が必要である。将来の学校の選択，成人になった時のおおよその未来像も話すことが望まれる。両親は「親権」によりいずれかを選ぶことを決断する。難聴児通園施設，公立の療育センター，ろう学校（特別支援学校）などへ紹介した後も病院でのフォローアップは必要で，療育施設やろう学校と協力して発達と成長を医学的に見守り支援を怠らない。

6) 1歳半から2歳にかけて補聴器の効果と言語発達に与える影響を観察し，効果に著しく限界のある時は人工内耳手術をすすめるようにする。脳の可塑性が豊富うちに実施したい。術後も長期のフォローアップをする。スクリーニングの導入は人工内耳手術を

低年齢化させるのに大きな貢献をした。

7) 新生児聴覚スクリーニングの導入によって、この領域の医療はスクリーニング、精密聴力検査、そして補聴器・人工内耳手術、その後の言語と教育にも医師が関与するというシームレスなシステムが形成され、これに参加する若手の耳科医の育成が課題となっている。

8) 発達障害や自閉の合併が後にわかることが目立つようになった。人工内耳手術の低年齢化により、発達障害児や自閉症児がこの中に含まれることがわかり、小児神経科医や臨床心理士との連携が必要となっている。

9) 耳鼻科外来に新生児が紹介されることは、かつては稀であった。そのため新生児を診察・診断する小児耳科医としての再教育の必要が生じている。

10) 小児科に新生児科があるように耳鼻科でも新生児外来が必要になっている。良い例として埼玉県立小児医療センターの耳鼻科や目白大学クリニックでは難聴ベビー外来を開いており、新生児聴覚スクリーニングが生んだ新たな動きである。

## VI. 新たな問題

1) 新生児聴覚スクリーニングを実施され

ていない都道府県の産科で出生した新生児の中に難聴児が含まれている。その場合、難聴に気がつく、あるいは発見されるまでに時間がかかる。かつてと同様に1歳後半や2歳になって初めて難聴が発見されることが東京でも少なくない。

2) 新生児聴覚スクリーニングで refer となっただけでただちに難聴があると伝える医療関係者がいるが、精密聴力検査で約60%は正常であり問題である。

3) 精密聴力検査で難聴が強く疑われた場合でも、真の難聴の場合と1歳になるまでに正常化する例もありフォローアップによる検査が必要である。

4) 発達障害が難聴に合併する例があり、その療育方法と対策が必要になっている。

## 文 献

- 1) 加我君孝：新生児聴覚スクリーニング—早期発見・早期教育のすべて。金原出版，2005
- 2) Yoshinaga-Itano C, Sedney AL et al : Language of Early-and later-identified children with hearing loss. Pediatrics 102 : 1161~1171, 1998
- 3) 加我君孝, 内山 勉, 新正由紀子：小児の中等度難聴ハンドブック。金原出版，2009
- 4) 加我君孝：ABR ハンドブック。金原出版，1998
- 5) 日耳鼻乳幼児医療委員会報告。日耳鼻 113 : 502~517, 2010

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

# 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

加我君孝<sup>\*,\*\*</sup> 新正由紀子<sup>\*</sup> 内山 勉<sup>\*</sup> 竹腰英樹<sup>\*,\*\*</sup>

この3つの質問に答える前に、解剖学および生理学的な基礎知識を学ぶ必要がある。

## I. 中耳と内耳の発生—新生児では完成している

- 中耳と内耳は、正常新生児ではすでに完成している。中耳は胎生期 15 週に完成し、内耳は 24 週には形態学的にも機能的にも完成している。
- 早産児の ABR で蝸牛神経起源の wave I が出現することが機能的にも完成していることを示している。
- 蝸牛のサイズは新生児でもすでに成人と同じ大きさに成長している。この事実が人工内耳が低年齢でも手術を可能にしている。ただし人工内耳の内部レシーバを埋める頭蓋骨はまだ薄い。

## II. 聴覚脳幹伝導路の発生の発達

- ABR (聴性脳幹反応) の起源は、7つの波のうち最初の5つの波は蝸牛神経 (wave I), 延髄にある蝸牛神経核 (wave II), 上オリーブ核 (wave III), 脳幹の中継核の外側毛帯核 (wave IV), 中脳の下丘 (wave V) と caudal-rostral に聴覚の神経信号は伝達する。
- 新生児でも脳幹聴覚伝導路はほぼ完成し5つの波は出現するが、wave V-I の脳幹伝導時間

は、成人に比し少し遅いが診断上は問題はない。  
• III波の起源の上オリーブ核は音源定位反応に関与するので重要である。生後間もなく音の方向に顔を向けるのは上オリーブ核が機能を発揮しているからである。形態学的には、延髄から下丘にかけて生後発達とともに髄鞘化が進むが、ほぼ1年以内に完成する。

## III. 聴皮質と Wernicke 中枢の発達

- 脳の発達は遅い。
- 聴皮質は新生児期には髄鞘化未完成である。しかし、ニューロンの数は成人と同様である。
- 生後 1~2 歳で聴皮質と Wernicke 中枢の髄鞘化が完成する。
- 前言語期の標準的喃語が 6 か月以降で始まり、言語期には言葉が 1 歳で始まり、2 語文が 2 歳ごろに始まることは、これを反映している。
- ただし、連合野の髄鞘化は 20 歳ごろまで進む。

## IV. 質問に対する答え

Q1: 新生児・乳児の難聴はいつまでに診断すべきですか

- 難聴は、生後 6 か月以内に新生児聴覚スクリーニングを経て確定診断をすべきである。それは難聴があれば補聴器装用下の早期教育を生後 6 か月から開始するという国際的な共通の目標があるからである。
- 2001 年から厚生労働省のモデル事業として新生児聴覚スクリーニングが始まり、5 年で終了し、今は地方自治体に任されている。それ以後インターネットで調べ、難聴疑いの新生児が筆者ら

Takekoshi Hideki Kaga Kimitaka Shinjo Yukiko

Uchiyama Tsutomu

\* 国立病院機構東京医療センター臨床研究 (感覚器) センター

〒152-8902 東京都目黒区東が丘 2-5-1)

E-mail: kaga@kankakuki.go.jp

\*\* 国際医療福祉大学三田病院耳鼻咽喉科

の外来にも頻繁に紹介されるようになった。

- 次に聴覚を専門とする病院で ABR による精密聴力検査を行う。ABR で高い精度の難聴の診断が可能である。しかし、このうち 60% は ABR で厳密に調べると正常であり、10~20% が重い難聴、20~30% が中等度の難聴である。
- 発達とともに正常化する場合もあり、その逆もある。
- 現在でも遅れて 1~2 歳で初めて難聴が発見される難聴児がいる。このような症例は、生まれた産科で新生児聴覚スクリーニングを実施していないか、あっても希望しなかったためということがほとんどであり、新生児聴覚スクリーニングが先天性難聴の発見にいかほど重要であるかわかる。
- しかし、新生児聴覚スクリーニングは、スクリーニングレベルが 30~40 dB 程度のものであるため中耳の問題をとりこむ不完全な検査であり、ここで refer となっても重い難聴があると診断してはならない。
- 精密聴力検査の ABR も生後 1~2 年の間には中耳・内耳・脳幹の状態で変化することが多く、フォローアップしながらの慎重な評価が必要である。ABR は固定したものではなく、変化する生き物のようなものであるため繰り返し再検査が必要となることが少なくない。

#### Q2：補聴器はいつから必要ですか

- 生後 6 か月あるいはそれ以前に必要と考えるようになっている。
- この診断は 1998 年の Itano の論文に基づいている。生後 6 か月までに補聴器を装用すると、それ以後に装用した場合に比し言語発達が有意に優れているとする報告で、世界に大きな影響を与え、生後 6 か月が目安とされるようになった。
- 補聴器は両耳装用がすすめられている。そのためには身体障害者診断書と補聴器交付意見書の発行が必要である。
- 補聴器は装用させて放置しておいて良いのではない。補聴器を調整すると同時に聴覚学習教育が必要である。われわれが新しい言語を学ぶのと同じく教育が必要である。難聴児通園施設(耳

鼻咽喉科医師と言語聴覚士が担当)あるいはろう学校(現在は支援学校というが、学校の教師が担当)で療育(聴能教育あるいは聴覚学習)が行われる。補聴器は調整しながら装用効果を観察することになる。つけ放しでは効果が十分に発揮されない。

- 教育は補聴下に聴覚のみの聴覚口話教育、聴覚と指文字や手話の併用教育、補聴器を使用しない手話のみの教育に分かれる。成長と共に言語能力が異なって発達することになる。両親が選択することになる。どれを選択するかでその難聴児の将来像が決まる。やり直しはできない。

#### Q3：人工内耳はいつから必要ですか

- 難聴が重度のために補聴器の効果が乏しい場合、人工内耳手術を行うことで聴覚言語を獲得させることを目指す。
- 日本耳鼻咽喉科学会の人工内耳手術基準では、1998 年版では 2 歳以降、2006 年版では 1 歳半以降と手術年齢のガイドラインを示している。
- 人工内耳手術の成果は大きく、よく聴こえ、よく話す子どもに育っている。東京の難聴児通園施設で人工内耳装用下の教育を受けた子どもたちの大半が普通小学校に進んでいる。
- 一方、愛媛大学教育学部の高橋信雄教授の全国調査では、ろう学校での人工内耳装用児を受け入れているのは幼稚部で 90%、小学校で 88%、中学部 50%、高等部 53% と激増している。大学への進学率は聴覚口話法教育を行っている難聴児通園施設で約 60%、ろう学校で 50% である。
- カナダのモントリオールの聴覚口話法の学校では普通高校進学率 90%、大学進学率が 80% を超えるという。
- 先天性難聴の早期発見が一般化すると同時に、人工内耳か補聴器か手話か、教育の選択が現在の大きな課題となっている。この中で新しい医療である人工内耳手術の効果には目覚ましいものがあり、人工内耳医療は今後はさらに発展すると確信できる状況にある。人工内耳に冷淡な姿勢をとる人々もわが国には存在するが、歴史を逆行させることはできない。

文献

- 1) 加我君孝：ABR ハンドブック，金原出版，東京，1998
- 2) 加我君孝：新生児聴覚スクリーニングのすべて—早期発見・早期教育のすべて，金原出版，東京，2005

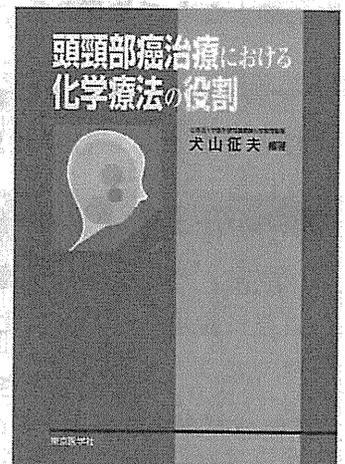
- 3) Itano Y, Sedey AL, Coulter DK, et al : Language of early- and later-identified children with hearing loss. Pediatrics **102** : 1161-1171, 1998

頭頸部癌の化学療法の変遷と30有余年の治療成績を集大成した労作！

# 頭頸部癌治療における 化学療法の役割

北海道大学医学部耳鼻咽喉科学教室教授  
犬山 征夫 編著

好評書



### 主要目次

- 1. 癌化学療法の歴史
- 2. 動注化学療法
- 3. 単剤化学療法 (1973~1978)
- 4. Cell kineticsに基づいた多剤併用療法
- 5. 頭頸部癌治療効果判定基準の作成
- 6. わが国における抗癌剤の第2, 3相試験
- 7. Cisplatinを組み入れた多剤併用療法の開発とその臨床成績
- 8. Neo-adjuvant chemotherapy
- 9. 放射線治療と化学療法の同時併用
- 10. Adjuvant chemotherapy
- 11. 姑息的治療としての化学療法
- 12. 薬物有害反応(副作用)とその対策
- 13. 薬剤耐性克服およびSecond Line Chemotherapyの開発に関する基礎的・臨床的研究
- 14. 扁平上皮癌以外の組織型に対する化学療法
- 15. 頭頸部癌の化学予防に関する基礎的研究

B5判上製 480頁  
カラー写真100点・図表500点  
定価 (12,000円+税)  
ISBN4-88563-106-8

東京医学社 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町2-20-13Y's コーラルビル TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750

## 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

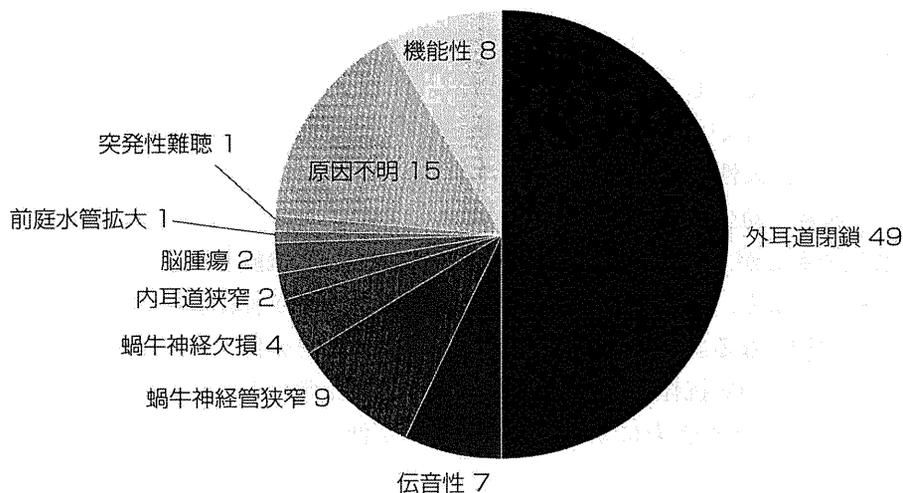


図1 一側難聴の原因 (2006~2008年, 98例の内訳)

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、といったことは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2<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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. Lucas<sup>1)</sup>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つ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<sup>4)</sup>。

ii) 非症候性先天性CMV感染<sup>4)</sup>：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<sup>4)</sup>。

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<sup>5)</sup>。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<sup>2)</sup>。

## ④ 治療

先天性CMV感染児に対して、抗ウイルス薬であ

るガンシクロピ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<sup>5)</sup>。また丸山らは、全身型の感染児に対してガンシクロピル(12mg/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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。

## ②症 状

耳下腺腫脹の数日前から発症後1週間後までに出現することが多く、急性に発症し、不可逆性の高度感音難聴を呈する。耳下腺・顎下腺腫脹、発熱、頭痛などの流行性耳下腺炎の症状に難聴が出現すれば診断は容易であるが、不顕性感染で難聴のみ呈する場合があります、突発性難聴と診断されることもある(表3)。また、ムンプス難聴では内耳炎を起こすため、眼振を伴う内耳性のめまい、嘔吐などが初発症状になることも少なくない。

## ③治 療

突発性難聴に準じてステロイド静脈注射による治療を行う。めまい、嘔気により経口摂取が不良な場合は補液も必要になる。

### 2) 細菌性髄膜炎

近年は抗菌薬の発達により、急性中耳炎から難聴になることは多くない。しかし、急性中耳炎から細菌性髄膜炎に移行すると、現在でも10~20%に痙攣、精神発達遅滞、難聴などの後遺症が認められる。最も頻度が高く、代表的な菌は肺炎球菌(*S. Pneumoniae*)である。

### ①頻 度

肺炎球菌による難聴は31%であるのに対して、髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)では10.5%、インフルエンザ菌(*H. influenzae*)では6%とされており、肺炎球菌性髄膜炎では特に難聴を起こしやすい。

### ②病 態

感染機序は明らかではないが、髄膜炎が生じると、脳脊髄液経路で血液-内耳関門が感染することにより蝸牛も傷害されると考えられている。内耳感染が生じてから24~48時間以内に聴覚が障害されるとされており、遅発性、進行性に生じることはない。

### ③治 療

難聴は一側性のことも、両側性のこともあり、また軽度から高度難聴まで多様である。感染して、難聴が生じてから2週間以内にステロイド治療を行ったことで聴力が改善したとの報告もある。しかし、髄膜炎症状によっては、特に幼小児の場合には難聴の診断が遅くなることもあり、治療効果は高くはない。

両側性に高度難聴が生じた場合は、人工内耳留置

表4 難聴の危険因子

1. 家族内難聴
2. 胎内感染：風疹、サイトメガロウイルス
3. 頭蓋顔面の奇形
4. 低出生体重児1500g未満
5. 高ビリルビン血症
6. 聴器毒性薬物の使用
7. 細菌性髄膜炎
8. 仮死1分4以下5分6以下
9. 人工換気5日以上
10. 症候群

術を行うこともある。通常、本邦では人工内耳の適応は1歳半からであり、補聴器装用の効果がなかった場合に手術治療が選択される。しかし、細菌性髄膜炎後難聴では、感染後よりかなり高い確率で蝸牛内の骨化が生じるため、時間が経過すると電極が挿入できなくなることがある。後天性難聴では、人工内耳の効果が高いことが期待されるため、時期を逸しないように早々に対応する必要がある、側頭骨CTや内耳MRIにて早期の骨化が疑われた場合は早めに人工内耳電極を挿入する。

## 進行性・遅発性難聴

### 1. NICU 関連の難聴

表4は難聴の危険因子とされている要因である。Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)では、NICUに5日以上滞在した場合は、難聴のハイリスク児として嚴重な聴覚管理が必要であるとしている。われわれの報告でも、新生児期の呼吸器感染や敗血症の既往、先天性横隔膜ヘルニアの基礎疾患がある場合は聴力障害が進行してくる可能性が高かった<sup>8)</sup>。こうした症例では定期的に聴力検査を行うことが望ましく、また、出生直後の聴力検査結果は正常であっても、言語発達遅滞などがみられて疑わしかった場合は、躊躇せずに再度聴力の評価を行う必要がある。

### 2. 症候群関連の難聴

ダウン症では、幼少時は滲出性中耳炎に伴う伝音難聴を生じることが多い。これは、ダウン症では筋緊張が弱いと耳管機能が悪く、滲出性中耳炎が治りにくい。さらに10歳代後半より約3分の1の割合で、高周波数を中心に進行性の感音難聴を認める。

ターナー症候群でも、滲出性中耳炎を繰り返しやすいため、幼少期は伝音難聴を呈することが多い。しかし、思春期を過ぎるころから約40~60%の割合で徐々に感音難聴を生じることで知られており、成長ホルモン分泌不全、エストロゲンの分泌不全などが原因の一つとして推測されている<sup>9)</sup>。

### 3. 耳毒性薬物使用

進行性難聴を呈する薬物として、アミノグリコシド系薬物や、サリチル酸、ループ利尿剤、シスプラチンなどが挙げられる。アミノグリコシド系薬物ではミトコンドリア遺伝子1555A>Gが関連していると考えられており、この遺伝子変異が認められる症例ではなるべくアミノグリコシド系薬物を避けることは検討されるべきであろう。シスプラチン製剤は投与量に比例して進行性難聴を呈し、放射線治療により作用は増強される。いずれも高音急墜型の難聴が認められるため、幼少時には見つかりにくく、頻回の検査が必要となる。サ行、タ行の聞き取りが悪いため、構音障害が生じやすい。

## 機能性(心因性)難聴

### 1. 病態

明らかな器質性の異常はないものの、聴力検査にて難聴の結果が認められる状態。難聴は無意識に反応した結果であるため、普通の声で話しかけると会話が可能である。

現代の小児は習い事や受験で忙しく、対人関係がうまく築けないなどで社会生活に不適應だったり、情緒的に不安定で未熟なことが少なくなく、それがバランスを崩して何らかの身体的なサインを発してくる。このうちの一つが心因性難聴であり、他に視野狭窄や頭痛、微熱などの症状も合併することがある。

### 2. 症状

特に小学校2~3年生、小学校高学年に多く認められる。おそらく、就学してようやく学校に慣れた頃に、クラス替えなどで環境が変化してしまうことにより増加するのではないかと推測される。小学校高学年では、友人関係が徐々に複雑になってきて、さらに受験などで精神的にも不安定になりやすい時

期であることが考えられる。

### 3. 診断

純音聴力検査では中等度、水平型の難聴を呈することが多い。

耳音響放射検査、ABRでは正常を呈する。

語音明瞭度検査では、語音明瞭度が高く、言葉の聞き取りも良好である。

### 4. 治療

いじめ、両親の離婚など心に深い傷を負っている場合は、児童精神科など専門機関でのカウンセリングが必要である。しかし、本人も家族も心因性難聴の原因に思いあたらないことも少なくない。こうした場合は、直接授業などで困ることはないため、大騒ぎせずにありのままの自然に接していくのがよい。

家庭では、ごく些細なことでも、子どもの態度や発する言葉に注意してもらい、学校でも担任の教師によく観察してもらうように依頼し、教師と親が十分にコミュニケーションがとれるように指導する。定期的に耳鼻咽喉科で聴力検査を受け、結果などを見と話しながら経過を診ていくだけでも、親の児に対する注意や対応が変化し、改善してくることもある。

### 参考文献

- 1) Lucas D. 13 Progressive hearing loss. Newton VE. Paediatric audiological medicine. U. K : Wiley-Blackwell, 2009 ; 260-287
- 2) Valley PJ, et al. 8 Infectious causes of paediatric hearing impairment. Newton VE. Paediatric audiological medicine. U.K : Wiley-Blackwell, 2009 ; 160-196
- 3) Barbi M, et al. A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 2003 ; 2 : 39-42
- 4) Dahle AF, et al. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol* 2000 ; 11 : 283-290
- 5) 田川正人, 他. サイトメガロ難聴. *小児科診療* 2008 ; 10 : 1711-1717
- 6) 丸山有子, 他. CMV 胎内感染治療の展望—予後からみた今後の治療のありかた. *日周産新生児* 2009 ; 45 : 5-9
- 7) 福田 諭. ウイルスによる難聴. *日耳鼻* 2007 ; 110 : 76-81
- 8) Morimoto N, et al. Risk factors for elevation of ABR threshold in NICU-treated infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010 ; 74 : 786-790
- 9) 守本倫子. 滲出性中耳炎 update—全身疾患, 染色体異常と滲出性中耳炎. *MB ENT* 2006 ; 68 : 59-64

