

201128266A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

周産期の難聴のハイリスクファクターの新分類と
診断・治療方針の確立に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 **加 我 君 孝**

平成24（2012）年3月

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

**周産期の難聴のハイリスクファクターの新分類と
診断・治療方針の確立に関する研究**

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加 我 君 孝

平成24 (2012) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告		
超低出生体重児におけるAuditory Neuropathy Spectrum Disorderと 音声障害に関する研究 加我 君孝	-----	1
II. 分担研究報告書		
1. 先天性伝音難聴児10症例の臨床像について 竹腰 英樹	-----	4
2. 先天性盲聾児の平衡と運動の発達 新正 由紀子	-----	11
3. 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 内山 勉	-----	14
4. 難聴の遺伝子診断の説明方法に関する研究 松永 達雄	-----	17
5. 軽度および中等度難聴児の就学期における言語発達 ～言語発達に影響を及ぼす因子の検討～ 片岡 祐子、福島 邦博	-----	20
6. 周産期の難聴のハイリスクファクターの新分類と診断・治療方針の確立に関する研究 神田 幸彦	-----	22
7. NICUにおける低出生体重児の難聴リスクファクターの予後 坂田 英明	-----	26
8. 人工内耳手術を受けた脳性麻痺例の長期追跡 城間 将江	-----	28
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	32
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	35

超低出生体重児における Auditory Neuropathy Spectrum Disorder と 音声障害に関する調査研究

研究代表者 加我君孝 東京医療センター臨床研究センター
名誉臨床研究センター長

研究要旨：21世紀になってから、1000g以下400gの範囲の超低出生体重児が、それ以前に比し約3倍に著しく増加したと言われる。

われわれの幼小児難聴・言語障害クリニック外来および関連する研究協力病院でのこの2年間に診察、検査、治療を行った症例は11例である。どのような問題があるか調査を行った。①聴覚障害、Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSD)は7例であった。ANSDは初期にあった。②音声障害。長期挿管による嘔声が多かった。1例のみ3歳頃から成人男性様の発生があった。ラリングマラシアも認めた。今後、超低出生体重児は耳鼻咽喉科学的な立場が難聴・音声障害の有無を早期の段階でチェックすることが、その後の発達の支援のために重要である。

A. 研究目的

21世紀になってから既に10年が過ぎたが、この間、新生児医療の進歩で超低出生体重児がそれ以前に比べ3倍も増加しているという報告がある。それと同時にわれわれの幼小児難聴・言語障害クリニック外来および研究協力病院における超低出生体重児の耳鼻咽喉科学的評価のために紹介される場合がかつてに比べ増加している。われわれは、このような新たな時代を迎えて、調査研究を行うことにし、何が問題で、どのような対策を立てるのが適当か明らかにするために、a.聴覚、b.音声、c.言語の3つに分けて取り上げ、新しい光を当てることにした。

B. 研究方法

1) 対象：出生体重400g～1000g以下の超低出生体重児11例。東京医療センターの幼小児難聴・言語障害クリニック外来および研究協力病院の耳鼻咽喉科外来を受診した患者を対象にした。

2) 方法

a. 聴覚障害：DPOAE、ABR、CORを用いて評価した。

b. 音声障害：ファイバーで観察し評価した。

C. 結果

対象とした Auditory Neuropathy Spectrum Disorder の7例のリストを表1に示した。

1. 聴覚障害

1) 高度難聴 2例、ダウン症候群 1例、CHARGE 症候群 1例

2) Auditory Neuropathy Spectrum Disorder 7例

このうち、①正常化したものが4例、②成長してDPOAE (+) でABR (-) が2例、③DPOAE も ABR も消失、感音難聴となったものが1例であった。

2. 音声障害

1) 成人のような発声異常 1例

2) ラリングマラシアが1例であった。

D. 考察

21世紀になって約3倍に増加したと言われる超低出生体重児は、耳鼻咽喉科医でなければ対応が困難な聴覚障害、音声障害、聴覚障害を伴わない言語発達障害児も急増して

いることが明らかになった。このことを耳鼻咽喉科だけでなく小児科医も行政もまだ把握していない。1)重い聴覚障害は、先天性奇形症候群や染色体異常例に発見された。すなわち CHARGE 症候群やダウン症候群に合併していることである。中等度の難聴はダウン症候群に多く、長期フォローすると改善する例が少なくないことに注意がいる。Auditory Neuropathy Spectrum Disorder は、新生児期は DPOAE (+)、ABR (-) であっても発達とともに変化し、1年以内に DPOAE が消失、感音難聴になるタイプや、ABR が次第に現れ、2歳になるとまったく正常化する例がある。DPOAE (+)、ABR (-) がそのまま持続した場合、聴覚認知障害が持続する例と良く聞き良く話す例も存在することがわかった。今後 ANSD は更なる解明の必要がある。特に満期で標準体重児に見出される ANSD と超低出生体重児の ANSD は同一のものなのか違うものなのか、解明の鍵となろう。NICU での濃厚な医療、すなわち人工呼吸、人工栄養、筋弛緩剤やアミノグルコシド系の抗生物質や利尿剤の使用、機器の騒音下の NICU という環境などの治療に伴う副作用の検討も必要である。

2)音声障害は先天性の問題、すなわちラリンゴマラシアや喉頭奇形だけでなく、長期挿管による人工呼吸に伴うもので、気管チューブの声帯外傷によって生じる。成人男性的な小児の発声も同じ原因であろう。

3)言語発達遅滞：難聴はないが超低出生体重児では言語発達が遅れる場合が少なくない。単に構音の異常の場合は、口唇口蓋裂では生じるが、力行・サ行のように発達性に改善する場合が少なくない。多くの場合、知的な遅れを伴うことが多い。染色体異常症例はその典型である。発達障害や自閉症などは成長するにつれて明らかになるもので、小さい年齢のうちにはわからない問題である。就学年齢直前までのフォローが必要である。

E. 結論

超低出生体重児は耳鼻咽喉科が担当する領域の問題が少なくないことがわかった。聴覚障害、音声障害、言語発達遅滞さらにバラ

ンスと歩行障害に分けて取り組み、対策が必要である。

F. 研究発表

論文発表

・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。2011. 64(1):52-5

・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るこび、聞くよるこび一。日本学術協力財団編集・発行 東京 2011. pp136-155

・加我君孝：第2章 新生児聴覚スクリーニングと難聴児の早期発見。母子保健ハンドブック 2001. 母子保健事業団 2011. pp68-72

・加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子、内山勉：聞こえと言葉の発達：総論。外来小児科 2011. 14(2):104-11

・黄麗輝、加我君孝：喃語の音響学的特徴。JOHNS 2011.8.1; 27(8):1179-84

・田中学、安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝：乳幼児期に小児病院を受診した、聴力正常な「ことばの遅れた児」の検討。小児耳鼻咽喉科。2011.12;32(3):426-30
学会発表

・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 (KOREA)

・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

・安達のどか、坂田英明、加我君孝 他：先

天性難聴の原因検索と重複例の解析. 第 6 回日本小児耳鼻咽喉科学会 2011.6.16-17 さいたま市

・坂田英明、安達のどか、加我君孝他：先天性サイトメガロウイルス感染症の発生率・診

断・治療について. 第 21 回日本耳科学会総会 2011.11.25 宜野湾市

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

表 1 : 先天性の Auditory Neuropathy Spectrum Disorder 症例

超低体重出生児			
1. ABRの正常化群			
症例1	640g 25w1d	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+) ABR(-) \rightarrow ABR正常化 COR:40dB	聴覚良好 言葉、アイのみ 歩行可
症例2	700g 24w	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+) ABR(-) \rightarrow ABR正常化	聴覚良好、言葉(よく話す) 歩行不可
症例3	1142g	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+), ABR(-) \rightarrow ABR正常化	聴覚良好、言葉(話す) 歩行不可
症例4	500g	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+), ABR(Wave Iのみ) \rightarrow ABR正常化	聴覚良好、言葉OK
2. ABRの-SP(+) or Wave Iのみ群			
症例5	495g 23w3d	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+) ABR(-SPのみ) \rightarrow ABR不変	聴覚良好 言葉(よく話す)、歌う
症例6	818g 26w6d	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+) ABR(-SPのみ) \rightarrow ABR不変	?
3. ABR無反応群			
症例7	538g 26w2d	DPOAE(+) \rightarrow DPOAE(+) ABR(-) \rightarrow ABR(-) COR:40dB	聴覚(+),言葉(+),歌(+) 歩行不可

先天性伝音難聴児 10 症例の臨床像について

研究分担者 竹腰英樹 国際医療福祉大学三田病院耳鼻咽喉科准教授

研究要旨：先天性伝音難聴児 10 症例の臨床像と聴力改善手術の成果について報告した。2 歳までに難聴が診断された 3 例は全て耳介奇形、外耳道奇形を伴っていた。4 歳までに診断された 2 例とも耳介奇形を伴っているが、1 例は片側小耳症、1 例は両側立ち耳であり聴力精査を受けておらず、3 歳になりことばの遅れを指摘されてから両側中等度難聴と診断されている。6 歳以降に難聴と診断された症例に耳介奇形は認められなかった。12 歳で診断された症例は片側中等度難聴で、平均聴力レベルが 33.3dB であった。外耳奇形を伴わない中等度難聴症例は診断が遅れるが、就学前後までに診断されていることがわかった。

A. 研究目的

1999 年に全新生児を対象とした新生児聴覚スクリーニングが実施されて約 15 年が経過するが、全国の検査普及率は約 6 割である。両耳側高度難聴を有する小児の生まれる割合は 1,000 人に 1~3 人であるが、NICU 入院症例の中では 100 人に 2~4 人と 10 倍以上の発生率が報告されており(1)、難聴となる危険因子を有する小児に対して積極的な聴力精査が行われているのが現状である。先天性の軽度・中等度難聴は小児の中に多く存在する。しかしその実態は把握できていない。本研究の目的は、先天性の軽度・中等度難聴の症例で周産期難聴のハイリスクファクターの 1 つである顎顔面奇形を持つ症例と持たない症例の臨床像、治療経過を把握することである。

B. 研究方法

2008 年から 2011 年まで東京医療センターと国際医療福祉大学三田病院で聴力改善手

術を受けた先天性伝音難聴児 10 例を対象とし、難聴診断の時期、聴力図、補聴器装用の有無、CT 画像と術中所見による伝音難聴の原因、術後の経過を検討した。両側小耳症症例は対象外とした。

C. 研究結果

1. 性別・患側

男児 5 例、女児 5 例であった(Fig.1)。難聴は片側性が 2 例、両側性が 8 例であった(Fig.2)。

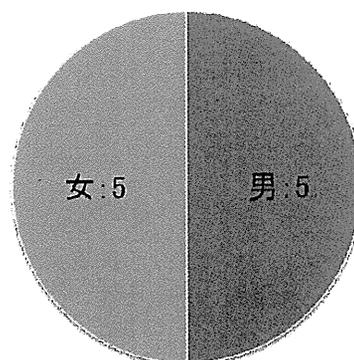


Fig.1: 男女比

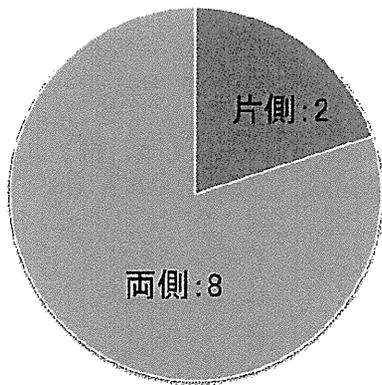


Fig.2 : 患側

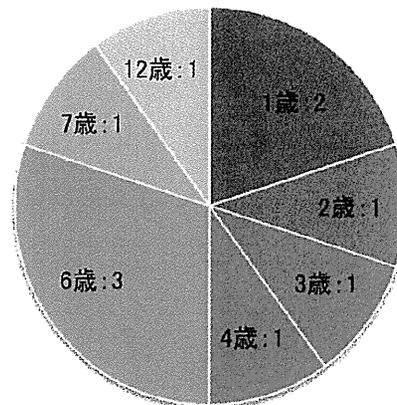


Fig.4 : 難聴診断年齢

2. 難聴レベル

10例 18耳の術前気導聴力レベルは、30dBが2耳、40dBが3耳、50dBが4耳、60dBが8耳、70dBが1耳であり、60dB以上の難聴を示した耳が半数を示した(Fig.3)。

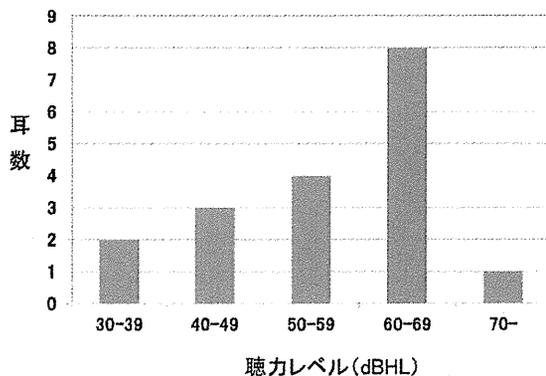


Fig.3 : 患耳の気導聴力レベル

3. 難聴診断の年齢

難聴診断時の年齢は、2歳までが3例、3~4歳が2例、6歳以上が5例であった(Fig.4)。3歳までに診断がついた4症例は片側小耳症であり、4歳で診断がついた症例は両側の耳介奇形を伴っていた。しかし、6歳以上で診断され

た症例は外耳奇形を伴っていなかった。

4. 難聴診断年齢と良聴耳聴力レベル

良聴耳の聴力レベルを難聴診断年齢が5歳以下の群と6歳以上の群で比較した。5歳以下の群が平均55.3dB、6歳以上の群が29.7dBと有意に5歳以下の群の聴力レベルが悪かった(Fig.5)。

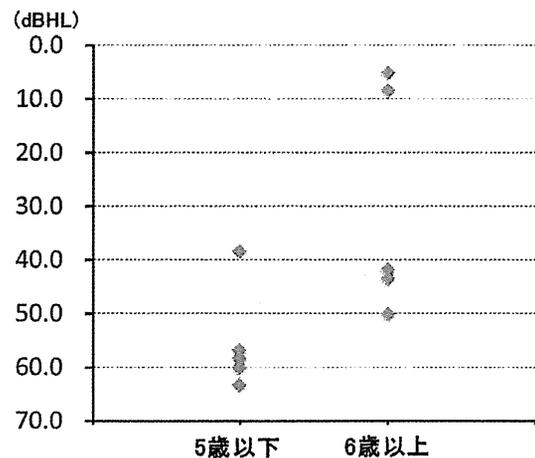


Fig.5 : 難聴診断年齢と良聴耳聴力レベル

5. 術前の補聴器装用と補聴器の種類

6例が術前に補聴器装用しており、4例が未装用であった。装用補聴器は片側

気導補聴器が 3 例、両側気導補聴器が 2 例、片側気導・片側骨導補聴器装用が 1 例であった。

6. 初回聴力改善手術年齢と良聴耳聴力レベル

初回聴力改善手術の年齢は、就学前が 2 例、小学時が 5 例、中学時 2 例、高校時が 1 例であった(Fig.6a)。初回手術年齢と良聴耳の聴力レベルを比較すると、難聴の程度が重い症例ほど低年齢での手術となっていた(Fig.6b)。

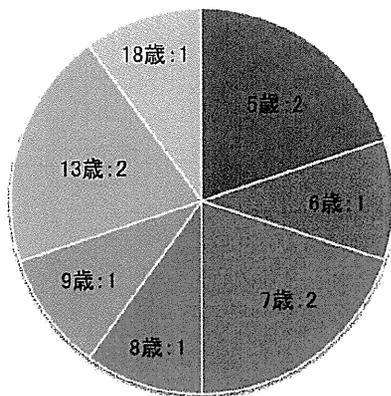


Fig.6a: 初回聴力改善手術年齢

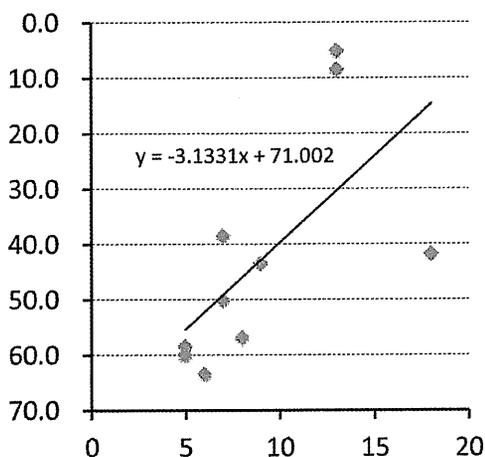


Fig.6b: 初回聴力改善手術年齢と良聴耳聴力レベル

7. 伝音難聴の原因

CT 画像と術中の所見から伝音難聴の原因を検討した。8 耳が耳小骨奇形、4 耳がアブミ骨固着、3 耳が外耳道奇形 (閉鎖 1、狭窄 2) と耳小骨奇形、2 耳が耳小骨奇形とアブミ骨固着、1 耳が前庭窓欠損であった(Fig.7)。

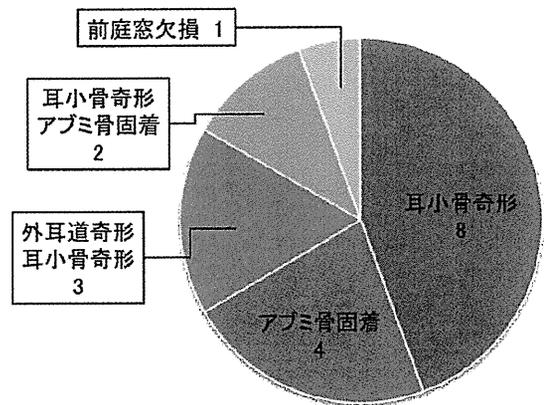


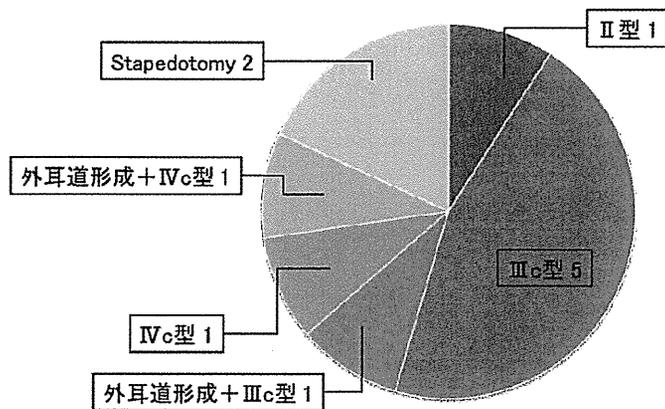
Fig.7: 伝音難聴の原因

8. 聴力改善手術術式と術後聴力レベル

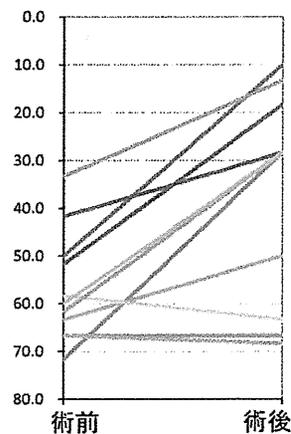
10 症例 11 耳に聴力改善手術を施行した。聴力改善手術の術式は、鼓室形成術Ⅱ型が 1 耳、Ⅲc 型が 5 耳、外耳道形成とⅢc 型が 1 耳、Ⅳc 型が 1 耳、外耳道形成にⅣc 型が 1 耳、stapedotomy が 2 耳であった(Fig.8a)。術後聴力は、7 耳に平均 30dB の聴力改善を認めた(Fig.8b)。

D. 考察

小児難聴の診断はこの 10 年で大きく変化してきた。この大きな理由は新生児聴覚スクリーニングが行われるようになったことによる。以前は難聴を起こすハイリスクファクターを持つ小児を対象に聴覚検査が行



a : 聴力改善手術術式



b : 術後聴力レベル

Fig.8

われていた。歴史的に見てみると、1972年に Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)が難聴のハイリスクファクターを示し、継続的な聴力検査を促したのが最初である。この時の危険因子は、①家族性難聴、②胎内感染症（風疹、サイトメガロウイルス、梅毒、ヘルペス）、③小耳症や外耳道奇形を含めた顎顔面奇形、④出生体重 1500g以下の極低出生体重児、⑤高ビリルビン血症 (20mg/dl以上)とされていた。1982年に髄膜炎と新生児仮死も項目に加わった。1991年以降は「high-risk factors」から「risk indicators」と名称が変更されている。高度難聴児の約半数のみが危険因子を持ためである。2007年に JCIH が出した 2007 Position Statement では risk indicators として以下のものを挙げている (American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing, Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2007;120(4):898-921.)。①難聴が疑われる場合、言語発達や精神、運動発達の遅れが

疑われる場合、②小児難聴を持つ家族歴がある場合、③5日以上の NICU 入院または ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation)や人工呼吸器の使用、ゲンタマイシンやトブラマイシン、ループ利尿剤などの耳毒性薬物の使用、交換輸血の必要な高ビリルビン血症、④サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、風疹、梅毒、トキソプラズマによる胎内感染、⑤耳介、外耳道、副耳、耳瘻孔、側頭骨奇形を含めた顎顔面奇形、⑥前頭部白髪のような感音難聴、伝音難聴を発症する可能性のある症候群の兆候が認められた場合、⑦神経鞘腫、大理石骨病、Usher 症候群、Waardenburg、Alport、Pendred、Jervell and Lange Nielson など先天性、遅発性、進行性難聴を起こす可能性のある症候群、⑧Hunter 症候群のような神経変性疾患や Freidreich ataxia や Charcot-Marie-Tooth 症候群のような脱髄疾患、⑨細菌性やウイルス性髄膜炎を含む培養陽性感染症、⑩入院を要する頭蓋底骨折、側頭骨骨折のような頭部外傷、⑪化学療法、である。しかし、この危険因子は基本的に両側高度感音難聴を検出する

ことを念頭において作成されている。軽度・中等度難聴は、平均聴力レベルが21-70dBの難聴を示す。軽度・中等度難聴を持つ小児の多くは話声周波数全てに難聴を持つが、低音域がほぼ正常で高音域に高度難聴を示す症例もある。先天性の軽度・中等度感音難聴は小児の中に多く存在する。しかしその実態は把握できていない。高度難聴より多く存在することは確かである。例えば、MehlとThompson(1998)の報告では、コロラドで41,796人に新生児聴覚スクリーニングを施行し、75人の両側感音難聴を認めそのうち高度難聴は7人のみである(2)。つまり残りが中等度難聴と考えられる。周産期の難聴ハイリスクファクターの新分類を考える上で先天性の軽度・中等度難聴症例の臨床像を把握する目的で、10症例の検討を行った。

両側難聴症例が80%であったこと、また患耳の気導聴力レベルが50dB以上の中等度難聴を示したのが13耳(72%)と高率であったことは、聴力改善手術を受けた症例を対象としているためと考えられる。3歳までに診断がついた4例は片側小耳症であり、4歳で診断がついた症例は両側の耳介奇形を伴っていた。しかし、6歳以上で診断された症例は外耳奇形を伴っていなかった。また、5歳以下の群が平均55.3dB、6歳以上の群が29.7dBと有意に5歳以下の群の聴力レベルが悪いが、良聴耳の聴力が中等度でも外耳奇形を伴っていない症例は難聴の診断が遅れていた。このことより、リスクファクターの1つである顎顔面奇形を伴っている場合は就学前に診断されるが、顎顔面奇形を伴っていない軽度・中等度難聴症例は就学後に診断される傾向があること

がわかった。術前に補聴器未装用症例は4例あり、2例は片側難聴、2例は両側難聴症例であった。補聴器未装用の両側難聴症例は2例とも40~50dBの伝音難聴を示していた。その1例は、36週正常分娩で生下時特に異常を認めなかった。両親は言語発達の遅れを感じていたが、3歳時検診、就学時検診にて難聴の指摘がなく、医療機関での精査を受けなかった。小学校は普通学級に就学するも勉強について行けず、2年生より特別支援学級に入学した。2年生の検診で難聴が疑われ、7歳7ヶ月時当科に紹介受診、両側中等度難聴と診断されている。軽度・中等度難聴の言語発達は典型的、非典型的な要素が混在するが、普通小学校に行くことが通常であり、他のサポートを受けることは少ない。補聴器により言葉の入力を改善することができるが、難聴は比較的成長が進んだ4、5歳で診断されることが多い(3,4)。つまり、言語発達に非常に大切な時期の大半は量も質も低下した言語入力であったことを意味する。実際、言語獲得の臨界期の存在が言語心理学や言語神経学の観点から示されており、一般的には6、7歳と考えられている(5)。つまり、軽度・中等度難聴の小児は言語発達が遅れる可能性がある。Wattier-Launey, の疫学的調査では片側難聴と学校での活動力低下の関係を示していることは興味深い(6)。特に診断の遅れた軽度・中等度難聴は、成長により積極性、自己防衛能力、未熟さ、問題解決能力など心理学的、社会的発達へ影響を与えられることが予想される(7)。本研究で示した補聴器未装用であった症例も学習障害が認められ特別支援学級に入学となったが、7歳10ヶ月時に右耳、8歳6ヶ月時に左耳を

手術し聴力改善がみとめられ、10歳の現在普通学級に通学中である。このことから、難聴ハイリスクファクターに含まれない軽度・中等度難聴症例の診断が遅れ聴覚サポートがないと学習障害を示すこともあり、改めて新生児聴覚スクリーニングの重要性が確認できる。

聴覚改善手術は良聴耳側の聴力レベルが悪いほど低年齢での手術が行われていた。中等度伝音難聴であることから補聴器装用で言語発達や学習に問題ないので、頭蓋骨の成長を待ってからの手術を検討することもある。中耳の発育は4～5歳で完成に近づく森岡らは両側性か片側性かにかかわらず聴力が把握でき、教育的側面からニーズの高まる小学校低学年を手術時期の1つの目安と報告している(8)。本検討では9歳までに70%の症例が手術を受けていた。13歳で手術を受けた2例は両症例とも片側難聴であった。また18歳で手術を受けた1例は16歳より難聴が進行してきた良聴耳の聴力が悪化した症例であった。10症例11耳に聴力改善手術を施行した。観察期間が短い症例もいるが7耳に平均30dBの聴力改善を認めた。4耳に十分な聴力改善が認められなかった。2耳が小耳症・外耳道狭窄・中耳奇形の症例、1耳はアブミ骨固着、1耳は前庭窓欠損の症例であった。頭蓋骨の成長を待ち、再度聴力改善手術を施行することを検討している。

E. 結論

顎顔面奇形などの難聴危険因子を持つ症例は軽度・中等度難聴であっても難聴診断が早期であるが、危険因子を有さない場合、軽度・中等度難聴症例の診断が遅れ学習障

害を示す症例も存在することがわかった。このことから、改めて新生児聴覚スクリーニングの重要性が確認できた。

F. 研究発表

竹腰英樹, 加我君孝, 南修司郎: 先天性伝音難聴児10症例の臨床像について. 第6回日本小児耳鼻咽喉科学会総会, 大宮, 2011, 6.

【参考文献】

1. Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999. Pediatrics. 1999;103(2):527-30.
2. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. Pediatrics. 2002 Jan;109(1):E7.
3. Hansson K, Forsberg J, Löfqvist A, Mäki-Torkko E, Sahlén B. Working memory and novel word learning in children with hearing impairment and children with specific language impairment. Int J Lang Commun Disord. 2004 Jul-Sep;39(3):401-22.
4. Stelmachowicz PG, Pittman AL, Hoover BM, Lewis DE, Moeller MP. The importance of high-frequency audibility in the speech and language development of children with hearing

- loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 May;130(5):556-62.
5. (Bailey DB, Bruer JT, Symons FJ, Lichtman JW. Eds. Critical thinking about critical periods: a series from the national center for early development and learning. Baltimore, Brookes, 2001.
 6. Watier-Launey C, Soin C, Manceau A, Ployet MJ. Necessity of auditory and academic supervision in patients with unilateral hearing disorder. Retrospective study of 175 children. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1998 Jun;115(3):149-55.
 7. Davis JM, Effenbein J, Schum R, Bentler R. Effects of mild and moderate hearing impairment on language, educational, and psychosocial behavior of children. J Speech Hearing Research 1986; 51: 53-62.
 8. 森岡繁文, 坂口博史, 瀧正勝, 兵庫美砂子, 鈴木敏弘, 久育男. 耳小骨奇形 27 耳の検討 聴力改善不成功例を中心に. 日耳鼻 2010; 113: 790-797.

先天性盲聾児の平衡と運動の発達

研究分担者 新正由紀子 東京医療センター・臨床研究センター 研究員

研究要旨：乳幼児の運動発達には、迷路機能だけでなく視覚機能の影響も大きく、先天性の聴覚障害児および視覚障害児は、それぞれの障害が単独であっても、その運動発達は遅滞することが知られている。これらは成長に伴い、中枢性の代償作用が生じ、改善されると考えられ、成長後は正常児と変わりなく運動を行うことができる。しかし、2つの障害が重複すると、この中枢性代償作用がうまく機能せず、バランス・運動発達が著しく遅滞する。医療が非常に進歩し、救命率が向上した現代社会における今後の問題として、このような症例はこれから増加していくのではないかと考えられる。この患者に、どのような教育・療育をなすべきかという問題は大変深刻で、大きな課題である。

A. 研究目的

先天性に視覚と聴覚の重複障害を生じる原因疾患については、超低出生体重、先天性風疹症候群、CHARGE syndrome などがある。このうち特に超低出生体重児においては、未熟児網膜症と難聴は大変重要な、注意すべき合併症である。日本における障害発生率の報告を参照すると、超低出生体重児における両眼失明と聴力障害の発生はどちらも約2%前後である。

超低出生体重児の新生児期死亡率は年々順調に低下し、今や500～900gの超低出生体重児でも8割近くが救命され、生存退院できる時代になっており、今後の問題として、このような先天性盲聾の症例はこれから増加していくのではないかと考えられる。

このような先天性盲聾症例における平衡機能及び運動発達については、これまで世界でもほとんど報告がなく、詳細がわかっていない。そこで、先天性重度視覚・聴覚重複障害児症例の平衡機能について調査を行い、このような症例にどのように療育を行うべきかという、適切な指針を作成することを目標とした。

B. 研究方法

研究代表者の勤務する施設において難聴

を主訴に受診した小児のうち、先天性重度視覚障害および聴覚障害を重複した小児4症例について、平衡機能および運動発達機能について調査を行った。1999～2005年の期間は東京大学医学部付属病院耳鼻咽喉科外来、2006～2010年は東京医療センター耳鼻咽喉科外来を受診した小児について調査した。

（倫理面への配慮）本研究では先天性難聴児の臨床研究を行うため、「ヘルシンキ宣言」、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年度文部科学省・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」を遵守して進める。すなわち人間の尊厳に対する十分な配慮、事前の十分な説明と自由意志による同意、個人に関する情報の徹底、人類の知的基盤、健康、福祉への貢献する社会的に有益な研究の実施、個人の人権の保障の科学的、社会的利益に対する優先、本指針に基づく研究計画の作成、遵守及び事前の倫理審査委員会の審査・承認による研究の適正性と確保、研究の実施状況の第三者による調査と研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保に関して、十分に注意を払いながら実施する。

C. 研究結果

先天性重度視覚・聴覚重複障害児 4 症例の運動発達の結果と、正常児・先天性前庭機能低下聾児および先天性盲児の運動発達の平均との比較を表 1 に示す。

先天性重度視覚・聴覚重複障害児症例では、定頸、起坐や這い移動の遅滞は前庭機能低下聾児程度であったが、独り立ち、独立歩行に関しては、聾・盲単独障害の小児に比べ非常に発達が遅れていた。

平衡機能障害については、1 例で VEMP 検査に反応が見られたものの、他の 2 例では回転検査において反応を認めなかった。

D. 考察

以前行われたわれわれの研究では、先天性重度感音難聴児のうち、85% に平衡機能障害を認め、うち 3 割には重度の平衡障害を認めた。その場合には迷路性筋緊張の低下により運動発達遅滞が生じることがわかった。このとき、定頸、独立歩行の時期は著しく遅滞するが、小児の成長とともに中枢性の代償がはたらいて改善していき、学童期には正常児と変わらない運動機能発達を見ることが多い。

一方、先天性重度視覚障害児では、小脳と視皮質による姿勢制御の発達に遅れが生じることと、視空間の認知が困難となるために、始歩が遅れるとされる。

この 2 種類の障害が重複した場合について、高位除脳動物のアカゲザルによる動物実験の報告がある。この報告では、迷路が正常であれば視覚遮断をしても頭位は正しい位置をとるが、視覚遮断の上に両側迷路を破壊すると、立ち直り反射が失われ、頭部後屈が生じることがわかった。

このように、高等動物であるほど、迷路機能が失われた場合であっても、体性感覚、頸部知覚、視覚などのサポートによって頭

部の立ち直り反射は中枢性に代償されることが知られている。しかし、今回の調査対象のように障害が重複した場合には、この代償がうまく機能せず、中枢レベルの統合機能も未熟であるために、運動発達が著しく遅滞すると考えられた。

今回の調査でも、先天性に視覚と聴覚に重度の障害がある症例においては、先天性難聴児や先天性盲児よりさらに運動発達が非常に遅滞していた。

我が国には盲聾教育を専門とする学校や施設、機関がないのが現状であり、今回の調査対象のような盲聾児は、幼児期には、盲児や難聴児通園施設、障害児療育センター、盲学校や聾学校の幼稚部、教育相談部などの様々な機関で教育や指導を受けている。

盲聾児には特別な配慮が必要であり、個人個人の状態に合わせたコミュニケーション手段を見つけることが重要で、その点を考慮した適切な療育・教育が望まれる。

E. 結論

超低出生体重児においては、未熟児網膜症と難聴は大変重要な、注意すべき合併症である。聴覚と視覚の障害が重複すると、単独の障害の場合よりさらに平衡機能や運動発達の遅延がみられる。厳密な経過観察と、個人個人の状態に合わせた適切な療育や教育が必要である。

G. 研究発表

1. 学会発表

新正由紀子：先天性盲聾児の平衡と運動の発達. 第 70 回日本めまい平衡医学会総会 千葉 2011.11.16-18

H. 知的所有権の取得状況 特になし

	既往	定額	起坐	這い移動	ひとり立ち	起立歩行
正常児		3.5	8	10	12	12
前庭機能低下聾児		8	14	13	18	21
盲児(*)						24
先天性盲聾児症例 1	先天性風疹症候群	6	44	42	>84	>84
症例2	CHARGE、内耳奇形	7	12	13	>28	>28
症例3	無眼球症	6		13	>28	>28
症例4	超低出生体重	12			>60	>60

(月例) (*) : 千田耕基、1995

表 1. 先天性盲聾児と正常児、前庭機能低下聾児、盲児の運動発達獲得年齢

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

研究分担者 内山 勉（東京医療センター・臨床研究センター 研究員、
富士見台聴こえとことばの教室 副施設長）

研究要旨：東京にある難聴幼児通園施設に過去20年の間に在籍した難聴児202名の難聴原因、合併症、発達状況について検討を行った。その結果、さまざまな疾患（例：先天性横隔膜ヘルニア）・合併症（例：心臓疾患）・奇形（例：チャージ症候群）、胎児感染（例：サイトメガロウイルス）、髄膜炎、低出生体重、児童期の脳血管異常発症などが確認された。このような身体的合併症等のある難聴児は25%であった。発達状況について、動作性知能が健常範囲は70%、動作性知能が境界線レベルを含む知的障害範囲は17%、動作性知能は健常範囲で軽度発達障害と判定できた難聴児は13%であった。身体的にも発達のにも問題のない無症候性難聴は44%で、劣性散在性遺伝を含む遺伝性難聴が多かった。これらのことから、難聴児には疾患・奇形を含む身体的合併症および発達障害（知的障害・軽度発達障害）を伴う例の多いことが判明した。今回の研究によって、疾患等の分類方法、軽度発達障害の判定方法等に検討すべき問題点があることも判明し、継続的研究の必要性が示された。

A. 研究目的

東京都練馬区にある難聴幼児通園施設「富士見台聴こえとことばの教室」では、近年新生児聴覚スクリーニングにより発見され0歳から入室する難聴児の数が増えるに伴い、在籍児の難聴原因・合併症・発達状況が変化している印象を受けている。そこで今回、1990.4～2011.2の間に出生した難聴児について、難聴の原因、合併症等、発達状況を調査することとした。

B. 研究方法

上記施設に在籍した難聴児の中から1990.4～2011.2の間に出生した難聴児202名について、児童記録をもとに集計を行った。なお、中途退室した事例については、当施設に6ヵ月以上在籍した事例を今回の調査対象とした。

難聴原因が判明している場合はその疾患名とした。難聴以外に明らかな合併症も

しくは重大な疾患がある場合には、難聴との関連が不明な場合も含め「合併症・疾患あり」とした。兄弟姉妹が難聴の場合、兄弟姉妹ともに遺伝性と分類した。また家系上難聴があり、遺伝性の難聴が十分疑われる場合は遺伝性として分類した。遺伝子診断で遺伝子異常が確認されている場合は遺伝性とした。ただし、難聴の原因となる疾患や明らかな疾患がなく、親からの遺伝子検査結果の報告がなく家系上に難聴者はいないと報告された場合は、原因不明の難聴とした。難聴児に明らかな発達遅滞・知的障害がある場合（WPPSI 知能検査動作性IQ、新版K式発達検査2001での認知発達面の発達指数79以下）は知的障害とした。いわゆる軽度発達障害の学習障害（LD）については、同程度の聴力、療育開始年齢、動作性IQの難聴児に比べ同一の療育プログラムを行ったにもかかわらず言語発達が明らかに遅れている、算数課

題や聴き取り成績が明らかに低い場合などを学習障害と分類した。なお注意欠陥多動症候群（ADHD）を疑われる事例であるが、学習障害を合併していると判定ができませんため、今回は学習障害と分類した。高機能自閉事例（高機能広汎性発達障害 PDD）については、動作性知能が 80 以上で PDD の基準を満たす事例とした。知的障害を合併する PDD 事例は知的障害と分類した。原因不明の難聴で明らかかな合併症がなく、明らかかな発達上の問題もない場合には無症候性難聴と分類した。

C. 結果（数字は人数）

1. 疾患・合併症・奇形 28 (13.9%)
新生児くも膜下出血 1、新生児呼吸障害 1、先天性副甲状腺機能低下症 1、先天性髄膜瘤 1、ピーター奇形（眼）1、先天性心臓疾患 1、先天性腹壁破裂 4、先天性横隔膜ヘルニア 3、リー脳症 1、小頭症 1、頭部低形成 1、頭部小奇形 2、四肢奇形 1、ダウン症 3、チャージ症候群 2、トレチャーコリンズ症候群 1、小耳症 3
2. 胎児感染 5 (2.4%)
ヘルペスⅡ 1、風疹 1、先天性サイトメガロウイルス 3
3. 抗生剤による失聴 1 (0.5%)
4. 髄膜炎 6 (3.0%)
細菌性およびウイルス性髄膜炎 4、ムンプス髄膜炎 2
5. 低出生体重 7 (3.5%)
1999～1500g 2、999g 以下 5
6. 脳血管異常等の発症 3 (1.5%)
脳血管性頭痛（血小板凝集亢進症、8 歳発症）1、
もやもや病（6 歳発症）1、失語症（CVA

の疑い、6 歳発症）

これらの身体障害・合併症・疾患のある難聴児総数 49 (24.3%)

上記事例での発達状況は、知的障害を合併する事例 18 (36.7%)、軽度発達障害を合併する事例 5 (10.3%)

7. 遺伝 43 (21.3%)

親族に難聴者 3、母中軽度難聴 4、父中軽度難聴 3、

兄弟姉妹ともに難聴とともに在籍した事例 7 組 14、兄弟姉妹に難聴いる事例 4、
なお、遺伝性難聴児の発達状況は、知的障害を合併する事例 1 (2.3%)、軽度発達障害を合併する事例 1 (2.3%)

8. 身体障害・合併症・疾患のない境界線、軽度、中等度知的障害 23 (11.4%)
ただし、広汎性発達障害 PDD と知的障害を合併する事例 4 を含む

9. 身体障害・合併症・疾患のない軽度発達障害 21 (10.4%)
うち、学習障害 14 (6.9%)、高機能広汎性発達障害 7 (3.5%)

10. 身体障害・合併症・疾患・発達上の問題のない無症候性難聴 88 (43.6%)

11. 難聴児全体での発達状況：
健常範囲 141 (69.8%)、
知的障害 34 (16.8%)、
軽度発達障害 27 (13.4%)

D. 考察

本調査で難聴との直接的な関連の有無は別として、さまざまな合併症・疾患が 25% の難聴児にみられることが明らかになった。ことに先天性腹壁破裂、先天性横隔膜ヘルニアなどの 1990 年以前ではみられなかった先天性疾患を伴う事例で難聴

が発見されている。また、知的障害の出現率は合併症等がない場合は 11%であるが、合併症を伴う難聴児では出現率が高く 37%であった。また新生児聴覚スクリーニングで発見された難聴児の中に、明らかな知的障害がないにもかかわらず言語習得が著しく遅れる事例があり、療育上問題となっている。このような軽度発達障害を合併する難聴児の出現率は本調査では 13%となっており、小中学校普通学級在籍児での軽度発達障害の出現率（6.3%：文科省 2002）より高い。ただし、難聴児に合併する軽度発達障害の判定基準は確立していないため、今後判定基準についての検討が必要と思われる。今後とも早期療育を円滑に進めるという観点から、原因疾患や合併症の分類方法、発達程度や軽度発達障害の評価法、時間的推移による原因疾患、合併症、発達障害の出現率の変化について検討を行う予定である。

E. 結論

当施設在籍の難聴児では約 25%に合併症があり、知的障害を合併する事例は 17%、軽度発達障害を合併する事例は 13%であった。一方、身体的にも発達的にも問題のない難聴児は 44%であり、何らかの他障害・合併症・疾患を伴う難聴児が多いことが示された。

F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

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 福岡

2011.10.27～28

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

難聴の遺伝子診断の説明方法に関する研究

研究分担者 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

遺伝子診断を適正に実施するためには、難聴児の両親の遺伝子診断についての十分な理解が欠かせない。本研究ではそのための資料を作成し、実際に活用して、その有効性を明らかにすることを目的とした。難聴遺伝子診断の要点をまとめたパンフレットを作成して、小児難聴の診療に活用し、その効果を判定した。平成 23 年度に国立病院機構東京医療センターで遺伝子診断を実施した 23 家系で実際に活用して、その効果を判定した結果、全例で効果を得られた。今後、難聴遺伝子診断を行う施設に、このようなパンフレットを用いた説明が普及することが望ましいと考えられた。

A. 研究目的

周産期の難聴は出生 500-1000 人に 1 人で認められ、50-70%は遺伝的要因を有すると考えられている。近年、多くの小児難聴症例において血液検査により遺伝的要因を診断することが可能となった。遺伝的要因が判明すると、その病態を説明できることで難聴児の両親の理解が促進され、その後の療育への流れも円滑となる。また、難聴の特徴や予後を推測できることで聴覚リハビリテーションも促進される。特定の薬剤や運動などを回避することで難聴の悪化の予防に役立ったり、合併症の予測、発症予防や早期対応に役立つ場合もある。補聴器、人工内耳といった治療法の選択に役立つ場合もある。遺伝カウンセリングをより的確に行うことも可能となる。遺伝子診断を適正に実施するためには、難聴児の両親の遺伝子診断についての十分な理解が欠かせない。本研究ではそのための資料を作成し、実際に活用して、その有効性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

難聴遺伝子診断の要点をまとめた 1 冊の

パンフレットを作成して、小児難聴の遺伝子検査前の説明で活用し、その効果を判定した。作成にあたっては、国立病院機構東京医療センターで小児難聴の診療と療育を担当する研究者間で内容とデザインに関しての十分な討議を行って進めた。

（倫理面への配慮）

本研究を含めた研究計画は、国立病院機構東京医療センターの倫理審査委員会において承認を受けた。

C. 研究結果

「難聴の遺伝子診断について（難聴の原因を知り今後について考えるために）」のパンフレットを作成した（図1）。平成 23 年度に国立病院機構東京医療センターで遺伝子診断を実施した 23 家系で、遺伝子検査前の説明で実際に活用して、その効果を判定した結果、全例で十分な理解を得られた。また、その効果としては、遺伝子診断の内容についての理解の促進、遺伝子検査に対する不安の解消、遺伝性