

その後、電極の改良、スピーチプロセッサの開発、および手術法の検討が進められ、欧米を中心に臨床研究が進められた。その結果、現在ヨーロッパではその有用性が認められて CE マークを取得し、高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者の治療法として確立しつつあり、米国 FDA でも現在治験が進められている。日本でも 2010 年 8 月に厚生労働省から「残存聴力活用型人工内耳挿入術」が高度医療（第 3 項先進医療）として承認を受け、臨床研究が開始されている。

高度医療で認められた EAS の適応としては、ヨーロッパで使用されている基準をもとに下記の基準を用いて行われている（図 1、表 1）、有効性が確認されるに伴い、将来的にはさらに適応の拡大が行われていくと思われる。

当施設では現時点（2011 年 8 月）までに 18 例 19 耳（うち高度医療 9 例）の経験を重ね、手術法²⁾、聴力保存成績²⁾³⁾、前庭機能²⁾、および術後聴取能^{4)~6)}、日本語における有効性^{4)~6)}、患者の遺伝的背景⁷⁾⁸⁾ などについて検討を重ねてきたが、本稿ではそれらの症例から明らかになった以下の 5 つのポイントを中心に解説を加えたい。

- (1) 低侵襲手術をすることにより残存聴力の保存が可能である。
- (2) 電極を挿入した部位でも基底板の可動性は保たれる。
- (3) 低侵襲手術は前庭機能の温存のためにも重要である。
- (4) EAS は日本語においても有用である。
- (5) 患者の遺伝的背景が明らかになってきた。

低侵襲手術による聴力保存

EAS は蝸牛への電極挿入と聴力温存という相反する目

的を達成しなければならない点に医療技術の難しさがある。聴力温存を目的とした人工内耳手術の報告をレビューした総説によれば、24% の患者で術後聴力が悪化し、13% の患者では全聴力喪失たと報告されている⁹⁾。人工内耳電極挿入による聴力低下に関しては、直接的な機械的障害、炎症性サイトカインによる遅発的障害、基底板の振動特性の変化などが関与していると考えられている。近年、内耳に対する障害を最小限にするために以下のような工夫がなされてきた。

1) 電極の改良

近年、先端を細くしてしなやかな形状にし、直接的な機械的障害や基底板の振動に対する影響を少なくする電極が開発されている¹⁰⁾。モデルを用いたシミュレーション実験では蝸牛外側壁に加わる圧力が従来の電極に比して有意に軽減されていることが証明されており¹⁰⁾¹¹⁾、側頭骨を用いた検討でも蝸牛への侵襲が少ないことが証明されている¹¹⁾。

2) 低侵襲手術

手術法に関しても残存聴力を残すための低侵襲手術の試みがなされている。電極挿入のアプローチとして従来は鼓室岬角（蝸牛）の骨壁を削開し蝸牛鼓室階にアプローチする cochleostomy からの電極挿入が一般的であったが、近年、正円窓からのアプローチによる電極挿入がより低侵襲であり、残存聴力をより高い確率で保存できることが明らかになってきた¹²⁾¹³⁾。従来 cochleostomy からの電極挿入の際にも可能な限り低侵襲の手術が望ましいとされ、soft surgery が推奨されてきた¹⁴⁾。しかしながら挿入電極の位置について、CT を用いて retrospective に検証した研究によれば、電極が鼓室階ではなく、前庭階に挿入された例、あるいは鼓室階から基底板を貫き前庭階に挿入されている例が報告されている¹⁵⁾。このような場合には当然のことながら聴力の温存は不可能であ

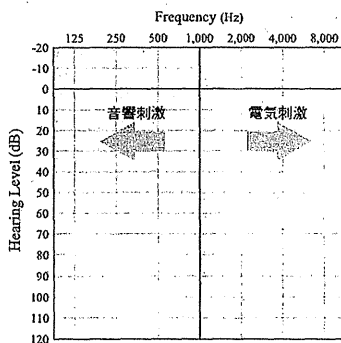


図 1 EAS の適応となる聴力像

表 1 EAS の適応基準（高度医療）

両耳とも以下の条件を満たす感音難聴患者

1) 純音聴力検査

- ・ 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz の純音聴力閾値が 65 dB 以内
- ・ 2000 Hz の純音聴力閾値が 80 dB 以上
- ・ 4000 Hz, 8000 Hz の純音聴力閾値が 85 dB 以上

ただし、上記に示す周波数のうち 1 ヶ所が 10 dB 以内の幅で外れる場合には対象とする。

2) 補聴器装用下において静寂下での語音弁別能が 65 dB SPL で 60% 未満であること。

る。近年の総説で EAS を目的とした人工内耳の手術法の変遷についてレビューされているが、正円窓アプローチによる手術法が導入されてから聴力保存率が改善して

いることが記載されている¹⁶⁾。Cochleostomy アプローチでよい保存成績をあげている施設もあり¹⁷⁾、いずれのアプローチでも残存聴力を温存させる低侵襲手術を行うこ

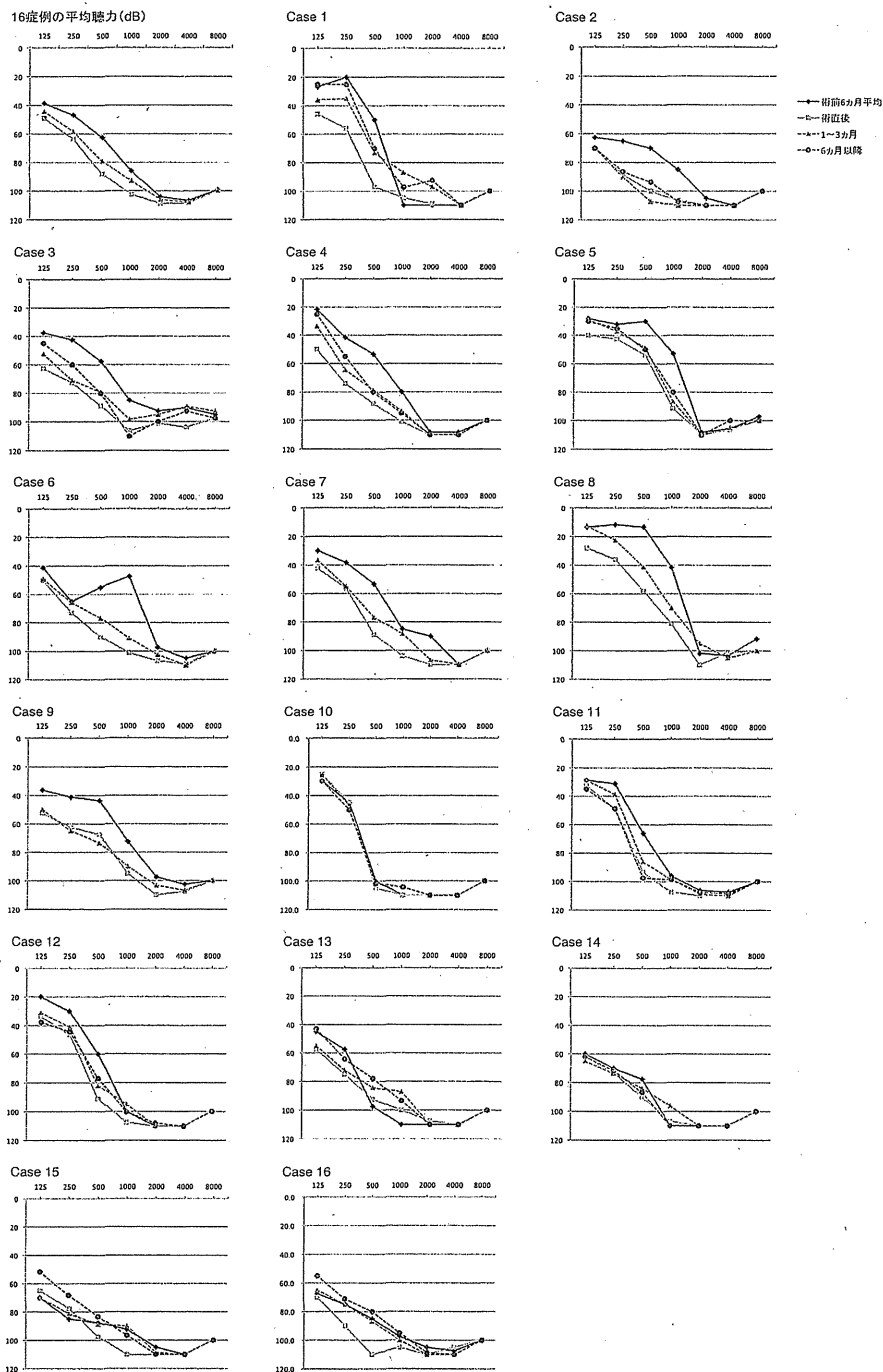


図2 人工内耳手術前後の聴力変化 (文献3より引用)
 (術後6ヵ月平均, 術直後, 術後1~6ヵ月平均, 術後6ヵ月以上平均の比較)
 低音部の残存聴力は術後もよく保たれている。

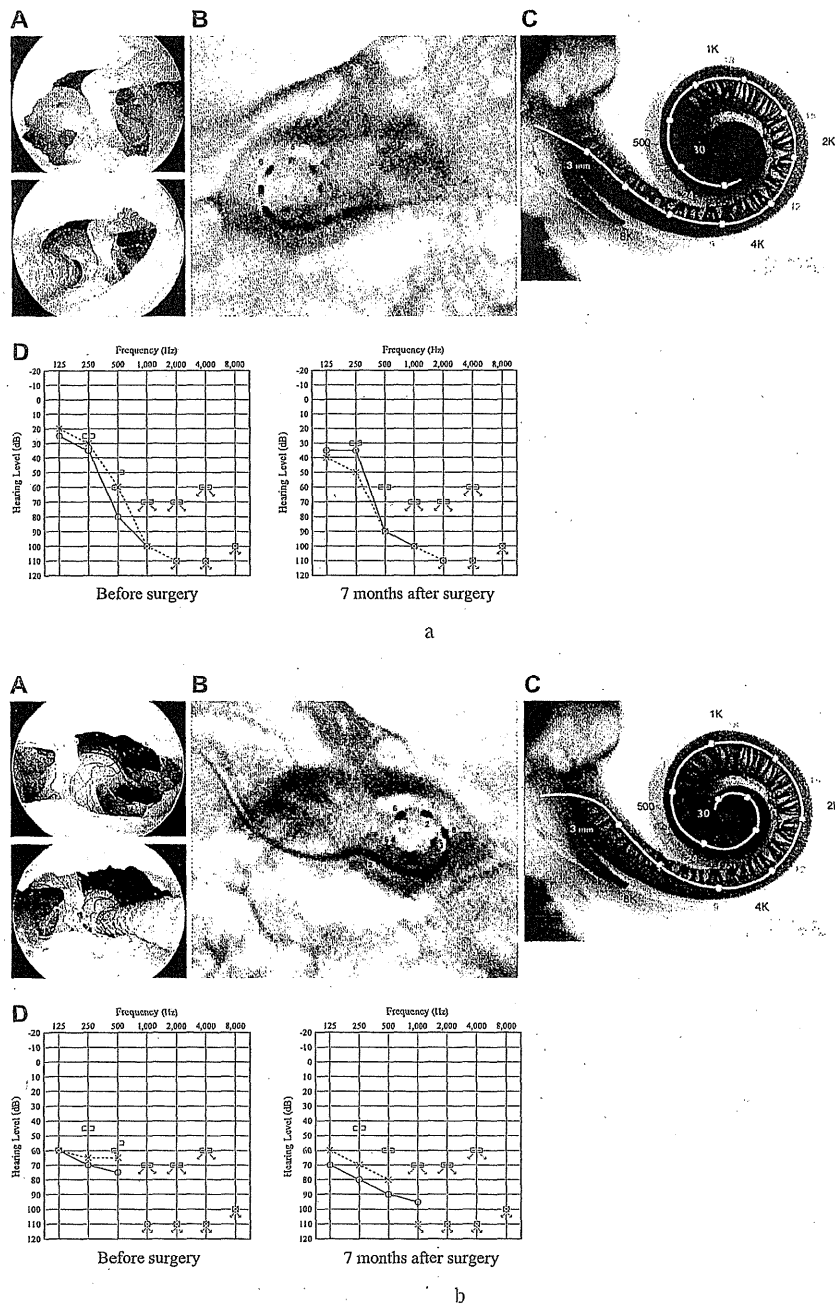


図3 電極挿入深度 (a: 24 mm, b: 31.5 mm) と聴力保存 (文献2より引用)

24 mm (a) あるいは31.5 mm (b) の長さの電極を full insertion した場合でも低音部の残存聴力が保存でき、電極の存在している周波数帯でも基底板が機能する (聴力が保存可能である)。

とが必要である。

現在われわれの施設では鼓室階に確実に挿入できる利点に加え、音響外傷のリスクおよび前庭機能温存の面から、人工内耳手術はすべて正円窓アプローチで行っている。蝸牛骨壁削開の際の音響レベルに関して実際に測定

した報告によればその音響レベルは114~128 dB SPLとされ、音響外傷を起こすのに十分なレベルに達していることが報告されている¹⁸⁾。われわれ²⁾は正円窓アプローチがより低侵襲であることを音響外傷の面から検証し、正円窓アプローチでは cochleostomy からの電極挿入に比

較し、骨削開時間が1/5以下の時間で終了しており音響外傷のリスク軽減という点からもより優れた低侵襲手術であることを明らかにした。また後述のように正円窓アプローチでは前庭機能温存という点からもより優れた低侵襲手術といえる。

3) ステロイドの使用

①浅い挿入でも電極の存在しない低音部の聴力低下が認められる症例があること、②遅発性の障害が認められる症例があることから、電極挿入に伴う炎症性サイトカインの誘導が起こることが推測されている。したがって聴力温存のためには電極挿入による直接的な影響とともに電極挿入に伴う炎症性サイトカインの誘導を抑制することが重要になる。遅発性聴力障害の予防に関してはステロイドの使用が有効であることが動物実験でも実証されており¹⁹⁾、臨床例でも局所あるいは全身投与されることが多い。現在、高度医療で行われているプロトコールではステロイドの全身投与を6日間(術中から術後5日目まで、デキサメタゾン8, 8, 4, 4, 2, 2mg)を1クールとして、さらに必要に応じてもう1クール行っている²⁾。

これら電極の改良、低侵襲手術、ステロイドの使用などに伴い聴力の温存成績が上がってきており、EASに関する近年の報告や総説によれば、聴力保存成績は90～100%とするものが多くなっている^{3)16)17)20)～23)}。

信州大学において2008年11月から2011年8月までに行われたEAS患者18例19耳を対象とし、術後1ヵ月以上経過し純音聴力検査のデータが得られている16例16耳についての聴力温存について詳細な検討を行ったところ、すべての症例で残存聴力の保存が可能であった³⁾(図2)。

電極挿入と蝸牛基板の可動性

挿入深度に関しては、EASの開発当初は電極挿入により基板の可動性が障害されると考えられており、6～10mmの短い電極を用いて基底回転のみ(高音部)に電極を挿入する方法²⁴⁾や、長い電極を途中まで挿入する方法²⁵⁾が試みられてきた。われわれ²⁾は24mmあるいは31.5mmの長さの電極をfull insertionした場合でも低音部の残存聴力が保存でき、電極の存在している周波数帯でも基板が機能する(聴力が保存可能である)ことを明らかにし、報告した(図3)。これまでにわれわれ³⁾が経験した18例19耳(FLEXeas電極13例、FLEXsoft電

極5例、COMBI40+standard電極1例)ではすべてfull insertionが行われたが、全症例で聴力が温存でき、電極を深く挿入しても残存聴力の保存は可能であることを再確認できた。電極の挿入深度についてはまだ結論は出ていないが、Skarzynskiら²⁶⁾も同様に低侵襲電極をより深く挿入し聴力を保存しえたとの報告を行っている。EASの適応になる患者は進行性の難聴を呈することが多いこと、手術に伴う急性、遅発性の聴力障害へのレスキューを考えると、より長い電極を安全に挿入するのが、今後最良の方法になると考えられる。

低侵襲手術による前庭機能温存

人工内耳手術の際に忘れがちになるのが前庭機能である。従来から人工内耳の術後にめまい、前庭機能の低下が起きる場合があることが報告されてきたが、前庭には代償作用があるため一側の手術の際には日常生活上問題とならない場合が多い。しかしながら今後人工内耳が普及するにつれ両側例が増えて行くことを考えると、今後聴力の残存とともに前庭機能の温存が重要となることが予想される。前庭機能に関しては、cochleostomyアプローチ症例でVEMP (vestibular evoked myogenic potential) およびカロリック反応が低下する例が多く認められたことから、正円窓アプローチの方が前庭機能の低下およびめまいのリスクを軽減するとされている²⁷⁾。われわれ²⁾も手術アプローチを前庭機能温存の面から検討した結果、温度眼振検査では両アプローチで差がないものの、cochleostomyアプローチ症例ではVEMPの反応低下が認められた(図4)。前庭機能の温存という点からも正円窓アプローチは優れた低侵襲手術であるといえる。

術後聴取能と日本語における有用性

術後聴取能および言語成績に関して、高音急壁あるいは漸傾型聴力像を示す難聴患者を対象にヨーロッパを中心に行われたEASの臨床研究では、EAS装用での聴取能が大幅に改善しており(単音節の正答率平均が50%以上改善)、その有効性が確かめられている^{28)～31)}。使用された電極、挿入深度、施設、術後治療などがさまざまであり一概に比較は困難であるが、複数の関連論文の成績をCenter for Evidence Based Medicineのgrading systemを用いたエビデンスのレベル付けに基づいて検討したレビューでも、周波数弁別に関して通常の人工内耳と比較し92%の有用性が認められている⁹⁾。多施設研究でも術

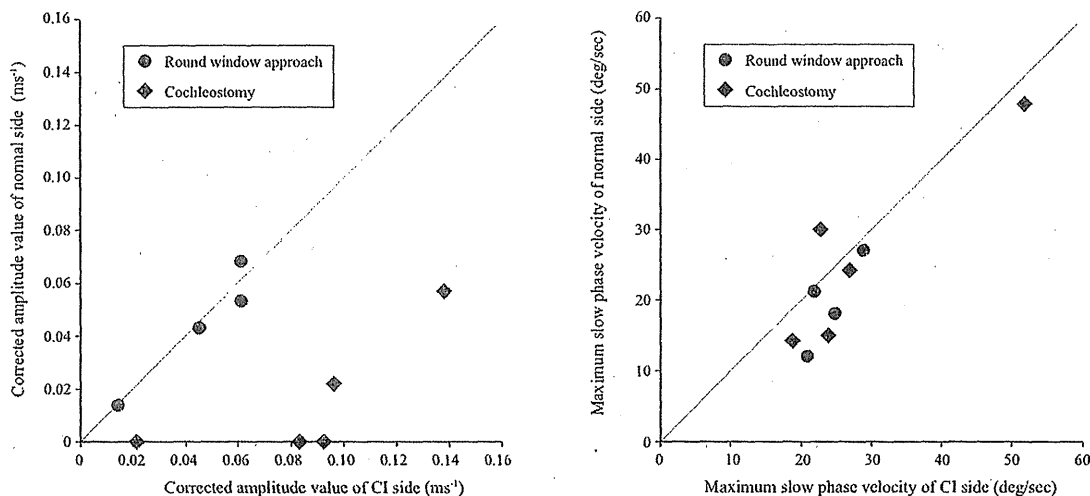


図4 人工内耳後の VEMP および温度眼振検査 (文献2より引用)

cochleostomy 症例で VEMP (vestibular evoked myogenic potential) の反応低下が認められた。温度眼振検査については cochleostomy 症例, 正円窓アプローチ症例とも反応は保たれている。

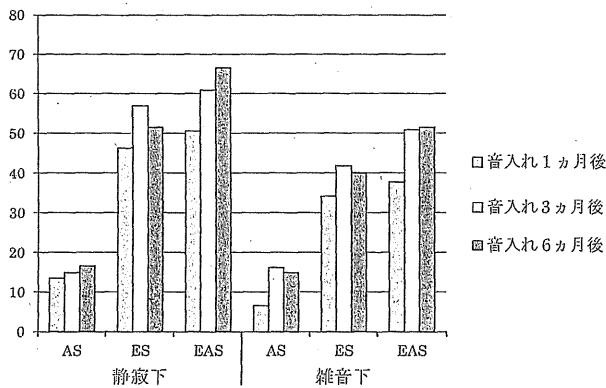


図5 67-S 語表を用いた静寂下と雑音下での聴取能 (n=8) (文献6より引用)

音響刺激 (AS), 電気刺激 (ES), 残存聴力活用型人工内耳 (EAS)

後の聴取成績は個人差があるものの, おおよそ術後 6ヵ月まで改善し, とくに騒音下の聴取成績で優れた成績を示すことが報告されている。またアンケート調査でも良好な成績が得られている³⁰⁾。

現在, 日本語における有用性をさまざまな患者について検証しているが, 自験例でも, 音入れ後 6ヵ月で単音節で 50% の聴取能を獲得でき, 日本語の聴取にも大きなメリットがあることが確認できている⁴⁾。高度医療で行われた EAS 患者 8 例について検討した結果では, 装用後の閾値は音入れ後 1ヵ月で低音部から高音部までほぼ

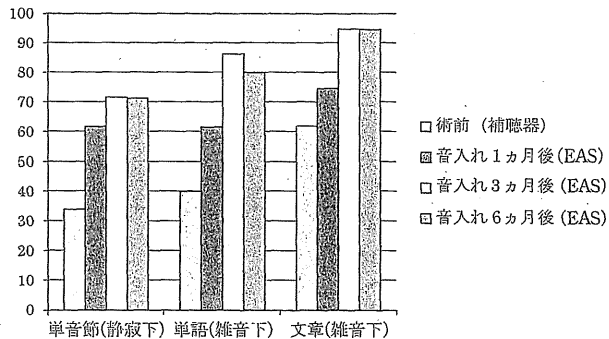


図6 CI2004 の各検査項目における聴取能 (n=8) (文献6より引用)

40 dB SPL 以下となり十分な装用閾値を認めた⁵⁾。67-S 語表あるは CI2004 を用いた, 静寂下と雑音下での AS, ES, EAS 入力条件での聴取能の結果では, EAS 条件が ES に対して優れている傾向がみられた⁶⁾ (図 5, 6)。この傾向は静寂下よりも雑音下で顕著に認められた。全体的な聴取能としては音入れ後, 比較的早期である 3ヵ月目ですでに大きく改善していた。また高度医療の適応外ではあるが, 低音部に残存聴力を有する 3 例についての長期聴取能成績の検討でも EAS による聴取能の改善が認められており, EAS がより幅広い難聴患者に有用である可能性を示唆している⁵⁾。

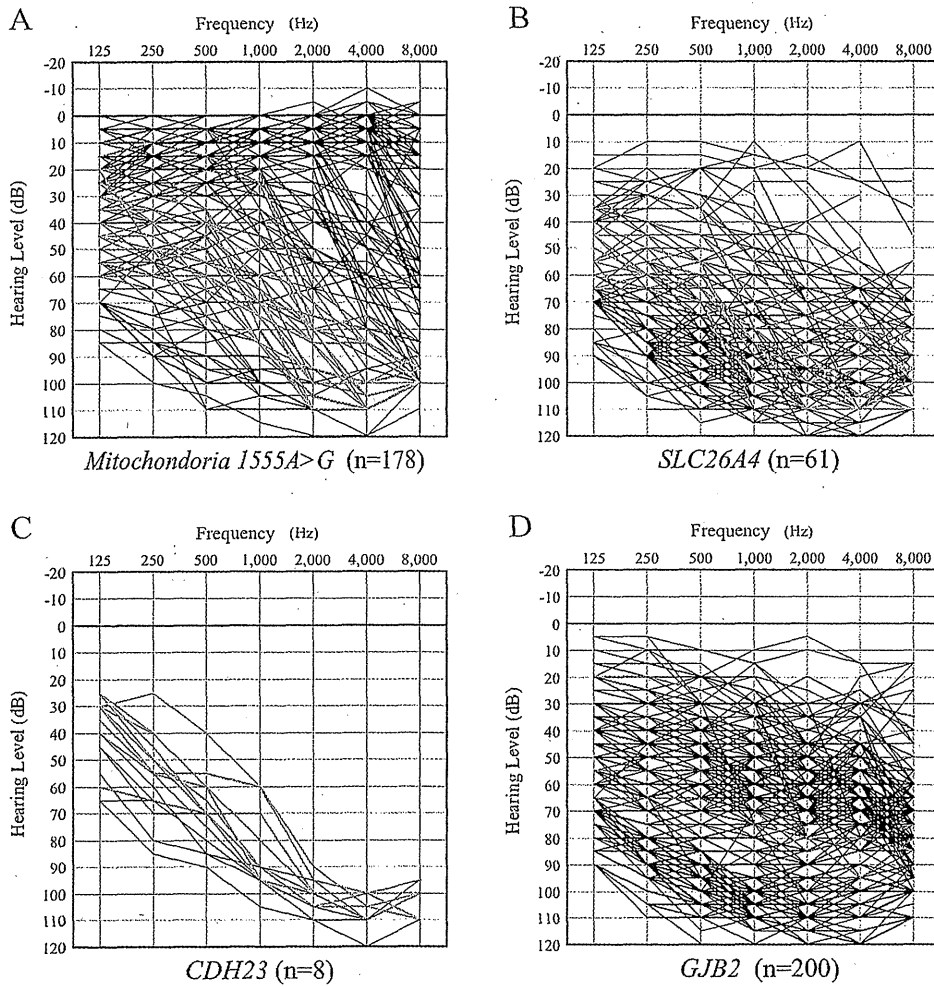


図7 難聴原因遺伝子の聴力像 (重ね合わせオージオグラム) (文献7より引用)

ミトコンドリア遺伝子 1555 変異, SLC26A4 遺伝子, CDH23 遺伝子, GJB2 遺伝子に変異を持つ患者の中に EAS 人工内耳の適応患者が含まれる。CDH23 はほぼすべての患者で残存聴力を認め、EAS のよい適応になると考えられる。

患者の遺伝的背景

EAS の適応になる難聴患者は先天性進行性難聴患者あるいは後天性の難聴患者の中に見出されるが、両側対称性のオージオグラムを呈すること、ほぼ同じような経過で進行することから病因として遺伝的な背景が考えられている。われわれは信州大学耳鼻咽喉科の難聴遺伝子データベース (発端者 1520 例) のうち、EAS の適応基準を満たすオージオグラムを呈する患者 (139 例) の臨床像の特徴と遺伝的背景を検討した⁷⁾。その結果、53% が常染色体劣性遺伝形式 (孤発例も含む)、28% が常染色体優性遺伝形式 / ミトコンドリア遺伝形式を示しており、単一の原因ではなく種々の遺伝子が関与していることが推測された⁷⁾。発症年齢については常染色体劣性遺

伝形式 (孤発例も含む) では常染色体優性遺伝形式 / ミトコンドリア遺伝形式を示す症例に比して発症年齢が低い傾向が認められた。また全体で 56% の症例が進行性であった。このうち 27% の患者で原因遺伝子変異が特定可能であり、少なくとも 4 種類の原因遺伝子が EAS の適応となる聴力像を示すことが明らかになった (図 7)。すなわち、ミトコンドリア遺伝子 1555 変異 (12.9%)、SLC26A4 遺伝子 (7.2%)、CDH23 遺伝子 (4.3%)、GJB2 遺伝子 (2.2%) である。図 7 に遺伝子ごとの重ね合わせオージオグラムを示すが、これらの遺伝子のうち CDH23 はほぼすべての患者で残存聴力を認め、EAS のよい適応になると考えられている⁷⁾。EAS 手術を行った 18 例の遺伝子解析を行ったところ、言語習得前難聴患者 3 例に CDH23

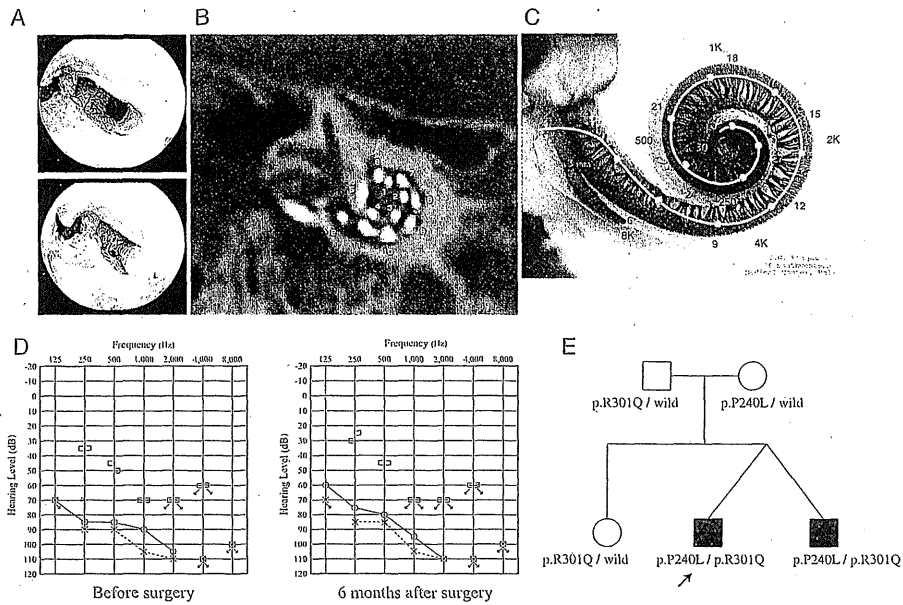


図8 CDH23変異をもつ難聴症例に対するEAS (文献8より引用)

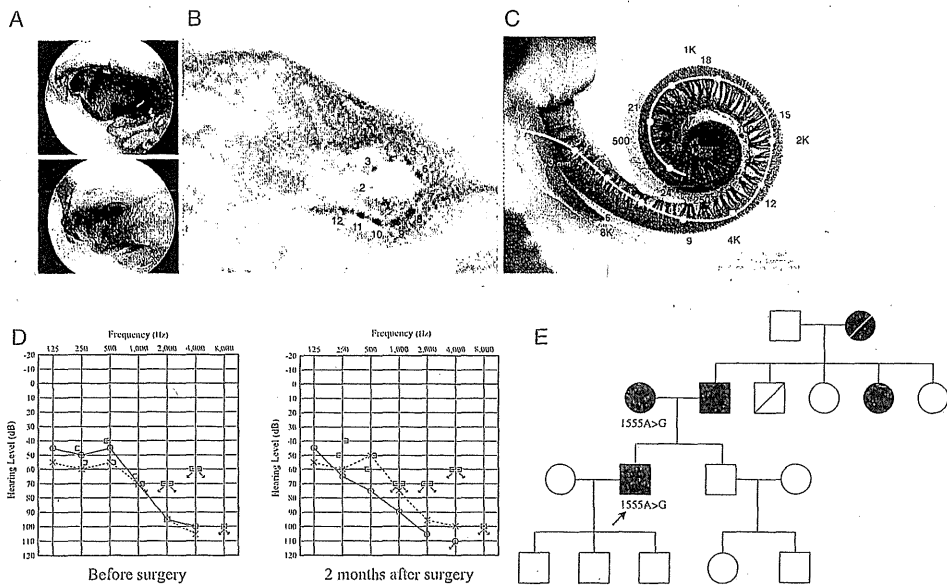


図9 ミトコンドリア1555変異をもつ難聴症例に対するEAS (文献8より引用)

遺伝子変異が、言語習得後難聴患者1例にミトコンドリア遺伝子1555変異が見出された⁸⁾(図8, 9)。4例すべてでEAS手術後に残存聴力が保存できており、術後の聴取能も良いことからこれらの遺伝子変異による難聴はEASのよい適応であることが確認できている⁸⁾。またCDH23遺伝子変異の1例は小児例であり、通常の純音聴

力検査は不可能で、ASSRによって残存聴力があることが推測されたが、このような小児例の残存聴力を考慮に入れ低侵襲手術を行うことは今後の適切な介入法の選択に際し重要になってくると思われる。現在さらなる遺伝子解析を行い臨床型や聴力予後と関連する因子を検討しているが、今後遺伝子診断によりあらかじめ聴力型を予

測することで、早期に適切な介入法の選択が可能となる
ことが期待される。

おわりに

通常の人工内耳の適応患者（全周波数にわたる重度難
聴患者）の手術の際にも蝸牛損傷を避け低侵襲手術を行
うことは将来的な聴神経の変性を予防する意味からも推
奨されている。EAS の基本にある残存聴力温存（hearing
preservation）の概念は聴神経（ラセン神経節細胞）を保
護する考え方につながり、すべての人工内耳に通じる考
え方として重要になってくることが予想される。

参考文献

- 1) von Ilberg C, Kiefer J, Tillein J, et al. : Electric-acoustic stimulation of the auditory system. New technology for severe hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 61: 334-340, 1999.
- 2) Usami S, Moteki H, Suzuki N, et al. : Achievement of hearing preservation in the presence of an electrode covering the residual hearing region. *Acta Otolaryngol* 131: 405-412, 2011.
- 3) 宇佐美真一, 茂木英明, 宮川麻衣子, 他 : 残存聴力活用型人工内耳 (EAS : electric acoustic stimulation) ~手術法と聴力保存成績について~. *Otol Jpn* 21: 763-770, 2011.
- 4) 宇佐美真一, 工 穰, 鈴木伸嘉, 他 : 残存聴力活用型人工内耳 (EAS : electric acoustic stimulation) を使用した一症例 : 人工内耳手術における残存聴力保存の試み. *Otol Jpn* 20: 151-155, 2010.
- 5) 茂木英明, 西尾信哉, 宮川麻衣子, 他 : 残存聴力活用型人工内耳 (EAS : electric acoustic stimulation) の長期装用者 3 症例における術後成績. *Audiol Jpn* 54: 678-685, 2011.
- 6) 茂木英明, 西尾信哉, 工 穰, 他 : 残存聴力活用型人工内耳 (EAS : electric acoustic stimulation) : 術後聴取能における検討. *Otol Jpn* 21: 771-776, 2011.
- 7) Usami S, Miyagawa M, Suzuki N, et al. : Genetic background of candidates for EAS (electric-acoustic stimulation). *Audiological Medicine* 8: 28-32, 2010.
- 8) Usami S, Miyagawa M, Nishio SY, et al. : Patients with *CDH23* mutations and the 1555A>G mitochondrial mutation are good candidates for electric acoustic stimulation (EAS). *Acta Otolaryngol* 132: 377-384, 2012.
- 9) Talbot KN and Hartley DE : Combined electro-acoustic stimulation: a beneficial union? *Clin Otolaryngol* 33: 536-545, 2008.
- 10) Baumgartner WD, Jappel A, Morera C, et al. : Outcomes in adults implanted with the FLEXsoft electrode. *Acta Otolaryngol* 127: 579-586, 2007.
- 11) Adunka O, Kiefer J, Unkelbach MH, et al. : Development and evaluation of an improved cochlear implant electrode design for electric acoustic stimulation. *Laryngoscope* 114: 1237-1241, 2004.
- 12) Skarzynski H, Lorens A, Piotrowska A, et al. : Preservation of low frequency hearing in partial deafness cochlear implantation (PDCI) using the round window surgical approach. *Acta Otolaryngol* 127: 41-48, 2007.
- 13) Roland PS, Wright CG and Isaacson B : Cochlear implant electrode insertion: the round window revisited. *Laryngoscope* 117: 1397-1402, 2007.
- 14) Lehnhardt E and Laszig R : Specific surgical aspects of cochlear implant soft surgery. *Advances in cochlear implants* (ed by Hochmair-Desoyer IJ and Hochmair ES). pp 228-229, Manz, Vienna, 1994.
- 15) Lane JI, Witte RJ, Driscoll CL, et al. : Scalar localization of the electrode array after cochlear implantation: clinical experience using 64-slice multidetector computed tomography. *Otol Neurotol* 28: 658-662, 2007.
- 16) von Ilberg CA, Baumann U, Kiefer J, et al. : Electric-acoustic stimulation of the auditory system: a review of the first decade. *Audiol Neurootol* 16 Suppl 2: 1-30, 2011.
- 17) Bruce IA, Bates JE, Melling C, et al. : Hearing preservation via a cochleostomy approach and deep insertion of a standard length cochlear implant electrode. *Otol Neurotol* 32: 1444-1447, 2011.
- 18) Strömberg AK, Yin X, Olofsson A, et al. : Evaluation of the usefulness of a silicone tube connected to a microphone in monitoring noise levels induced by drilling during mastoidectomy and cochleostomy. *Acta Otolaryngol* 130: 1163-1168, 2010.
- 19) Vivero RJ, Joseph DE, Angeli S, et al. : Dexamethasone base conserves hearing from electrode trauma-induced hearing loss. *Laryngoscope* 118: 2028-2035, 2008.
- 20) Lee A, Jiang D, McLaren S, et al. : Electric acoustic stimulation of the auditory system: experience and results of ten patients using MED-EL's M and FlexEAS electrodes. *Clin Otolaryngol* 35: 190-197, 2010.
- 21) Adunka OF, Pillsbury HC, Adunka MC, et al. : Is electric acoustic stimulation better than conventional cochlear implantation for speech perception in quiet? *Otol Neurotol* 31: 1049-1054, 2010.
- 22) Gstoettner W, Helbig S, Settevendemie C, et al. : A new electrode for residual hearing preservation in cochlear implantation: first clinical results. *Acta Otolaryngol* 129: 372-379, 2009.
- 23) Helbig S, Van de Heyning P, Kiefer J, et al. : Combined electric acoustic stimulation with the PULSARCI (100) implant system using the FLEX (EAS) electrode array. *Acta Otolaryngol* 131:

- 585-595, 2011.
- 24) Gantz BJ and Turner CW : Combining acoustic and electrical hearing. *Laryngoscope* 113: 1726-1730, 2003.
- 25) Kiefer J, Tillein J, von Ilberg C, et al. : Fundamental aspects and first clinical results of the alinical application of combined electric and acoustic stimulation of the auditory system. *Cochlear Implants: an update* (ed by Kubo T, Takahashi Y and Iwaki T). pp 569-576, Kugler Publications, Amsterdam, 2002.
- 26) Skarzynski H, Lorens A, Zgoda M, et al. : Atraumatic round window deep insertion of cochlear electrodes. *Acta Otolaryngol* 131: 740-749, 2011.
- 27) Todt I, Basta D and Ernst A : Does the surgical approach in cochlear implantation influence the occurrence of postoperative vertigo? *Otolaryngol Head Neck Surg* 138: 8-12, 2008.
- 28) Kiefer J, Pok M, Adunka O, et al. : Combined electric and acoustic stimulation of the auditory system: results of a clinical study. *Audiol Neurootol* 10: 134-144, 2005.
- 29) Skarzynski H, Lorens A, Piotrowska A, et al. : Partial deafness cochlear implantation provides benefit to a new population of individuals with hearing loss. *Acta Otolaryngol* 126: 934-940, 2006.
- 30) Gstoettner WK, van de Heyning P, O'Connor AF, et al. : Electric acoustic stimulation of the auditory system: results of a multi-centre investigation. *Acta Otolaryngol* 128: 968-975, 2008.
- 31) Lorens A, Polak M, Piotrowska A, et al. : Outcomes of treatment of partial deafness with cochlear implantation: a DUET study. *Laryngoscope* 118: 288-294, 2008.

別刷請求先：宇佐美真一
〒390-8621 松本市旭3-1-1
信州大学医学部耳鼻咽喉科



Shin-ichi Usami

Shinshu University School of Medicine

原 著

日耳鼻 115: 894-901, 2012

Usher 症候群の臨床的タイプ分類の問題点

岩崎 聡¹⁾ 吉村 豪兼²⁾
 武市 紀人³⁾ 佐藤 宏昭⁴⁾
 石川浩太郎⁵⁾ 加我 君孝⁶⁾
 熊川 孝三⁷⁾ 長井今日子⁸⁾
 古屋 信彦⁹⁾ 池園 哲郎⁹⁾
 中西 啓¹⁰⁾ 内藤 泰¹¹⁾
 福島 邦博¹²⁾ 東野 哲也¹³⁾
 君付 隆¹⁴⁾ 西尾 信哉²⁾
 工 穰¹²⁾ 宇佐美真一²⁾

Usher 症候群のタイプ分類の診断における問題点について検討した。13施設による多施設共同研究で、6施設において平成22年11月から平成23年8月までの10カ月間で Usher 症候群と臨床診断された26症例（男性12名、女性14名）を対象とした。検査の実施率は純音聴力検査と遺伝子検査は100%（26/26例）であったが、語音聴力検査、OAE、眼振検査、眼科検査が60~70%（15~19/26例）、前庭機能検査であるカロリックテスト（50%：13/26例）と重心動揺検査（30%：8/26例）の実施率は低かった。タイプ1が10例（38.5%）、タイプ2が6例（23.1%）、タイプ3が10例（38.5%）であった。難聴の平均診断年齢は、タイプ1が1.1歳、タイプ2が25.7歳、タイプ3が44.4歳、難聴の進行を自覚している症例は13例（50%）で、うち9例（69.2%）がタイプ3であった。今回収集できたデータからタイプ分類を典型例と非典型例に分けると、診断基準が比較的是っきりしているタイプ1（70%：7/10例）、タイプ2（83.3%：5/6例）は非典型例が多かったのに対し、曖昧な表現のタイプ3（90%：9/10例）は典型例が多かった。Usher 症候群は難聴・夜盲の発症時期や難聴の進行やめまいの有無など臨床症状に多様性があるため、どの項目を重視して決めるかによって施設間でタイプ分類が異なることがあり得る。今回施設間でのタイプ分類に違いが生じたため「Usher 症候群タイプ分類のためのフローチャート」を作成し、統一したタイプ分類の実施に有用であると考えられた。

¹⁾信州大学医学部附属病院
人工聴覚器学講座

²⁾信州大学耳鼻咽喉科

³⁾北海道大学耳鼻咽喉科・
頭頸部外科

⁴⁾岩手医科大学耳鼻咽喉科

⁵⁾自治医科大学耳鼻咽喉科

⁶⁾東京医療センター・
臨床研究センター

⁷⁾虎の門病院耳鼻咽喉科・
聴覚センター

⁸⁾群馬大学耳鼻咽喉科

⁹⁾埼玉医科大学耳鼻咽喉科

¹⁰⁾浜松医科大学耳鼻咽喉科

¹¹⁾神戸市立医療センター
中央市民病院耳鼻咽喉科

¹²⁾岡山大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

¹³⁾宮崎大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

¹⁴⁾九州大学耳鼻咽喉科

キーワード：アッシャー症候群，網膜色素変性症，感音難聴，タイプ分類

はじめに

網膜色素変性症（Retinitis Pigmentosa：RPと略す）は他の疾患を伴う場合があり、Systemic RPとも呼ばれている。その中で最も頻度の高い症状が難聴である。さ

まざまな症候群があるが、頻度としては圧倒的に Usher 症候群が多くを占める。網膜色素変性症に難聴を伴うことは1858年に von Graefe によって報告¹⁾され、遺伝性であること（常染色体劣性遺伝）が1914年 Charles Usher

によって報告²⁾され、Usher 症候群との名称が付けられた。1969年 Vernon の報告³⁾では先天性難聴の13%に網膜色素変性症を伴っており、また3-6%にUsher 症候群が認められている。また、遺伝性の網膜色素変性症の29%はUsher 症候群であったとの報告⁴⁾がある。

1994年 Smith らによって、症状と症状のみられる時期によって3つのタイプが報告⁵⁾され、現在一般に使用されている分類となっている。Usher 症候群は聴覚障害と前庭機能障害によって3つのタイプに分類される。タイプ1は先天性の重度感音難聴による言語発達遅滞と前庭機能障害を伴い、網膜色素変性症は思春期前から始まる。タイプ2は非進行性の中等度から高度の感音難聴のため通常の言語発達はみられ、前庭機能は正常で、網膜色素変性症は思春期以降にみられる。タイプ3は進行性の感音難聴がみられ、前庭機能障害の有無と網膜色素変性症の発症時期には個人差がある。また、最近Usher 症候群には各タイプ別に多くの原因遺伝子が発見され、その分類も複雑化してきた。タイプ1で5種(MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH1G)、タイプ2で3種(USH2A, GPR98, DFNB31)、タイプ3で1種(USH3A)の合計9種の原因遺伝子が同定されている。Usher 症候群はこのように症状の程度、出現時期などに多様性がみられるため、臨床の現場では明確なタイプ分類が困難な場合があり、施設により判断が異なる事もある。今回われわれは厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「Usher 症候群に関する調査研究」に参加している施設におけるUsher 症候群診断のための検査の実態と診断基準に準じて個々でタイプ分類した結果を検討し、さらにタイプ分類のためのフローチャートを作成し、比較検討した。

対象と方法

平成22年度から厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「Usher 症候群に関する調査研究」(代表者 宇佐美真一)が実施された。参加した13施設において平成22年11月から平成23年8月までの10カ月間でUsher 症候群として登録された28症例の内、一側性難聴の2症例を除いた26症例を対象とした。

次に示すような検査の実施状況を調べた。1) 一般臨床情報: 臨床症状、臨床経過、発症時期(難聴、夜盲)、進行の有無、めまいの有無、既往歴、診断の時期、補聴器の装用歴、治療方法、2) 遺伝的項目: 家系図、遺伝子検査、3) 聴覚検査: 純音聴力検査、語音聴力検査、自記オージオメトリ、耳音響放射(OAE)、4) 平衡検査: カロリックテスト、頭位・頭位変換眼振検査、重心動揺検査、5) 眼科検査: 視力検査、眼底検査、ERG(Elec-

troretinography: 網膜電図)、視野検査。

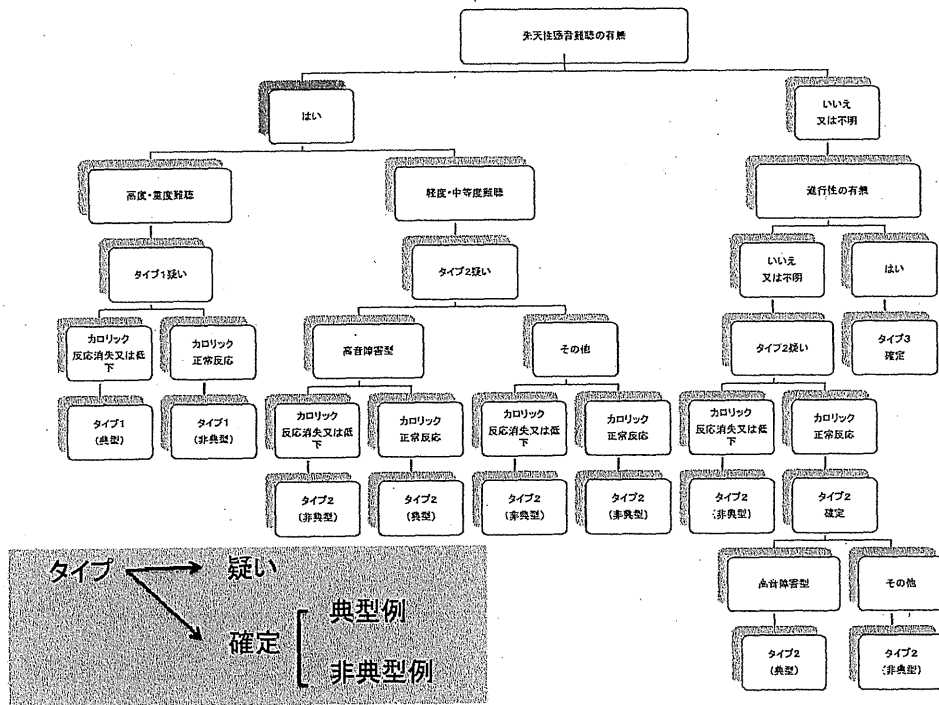
Usher 症候群の疾患定義として、「遺伝子変異が原因で、両側性感音難聴と網膜色素変性症を併発する症候群性の疾患である。」とした。また、今回疾患のタイプ分類は次のように定めた。Usher 症候群タイプ1: 幼少期より高度難聴を呈す。めまいを伴う例が多く、視覚症状は10歳前後より生じる。タイプ2: 若年期より高音障害型の難聴を呈する。視覚症状は思春期以降に生じる。めまいを伴わない例が多い。タイプ3: 難聴、視覚症状とも思春期以降に生じ、難聴は徐々に進行。また、「Usher 症候群タイプ分類のためのフローチャート」を作成し(図1)、診断基準に準じて個々でタイプ分類を判断する方法と比較検討し、その有用性を評価した。

結 果

6施設から送られて来た26症例(男性12名、女性14名)の内訳を表1に示す。年齢は21歳から81歳、平均51歳で、タイプ1が10例(38.5%)、タイプ2が6例(23.1%)、タイプ3が10例(38.5%)であった。各検査の実施率を図2に示す。純音聴力検査と遺伝子検査は26例(100%)であったが、語音聴力検査、OAE、眼振検査、眼科検査が15~19例(60~70%)であった。なお、現在遺伝子変異の有無については解析中であり、結果はまだ未定である。対象者はすべて網膜色素変性症と診断されているが、他院で診断されているなどの理由で検査データを収集できなかったため眼科検査は70%(19/26例)にとどまった。前庭機能検査であるカロリックテスト(50%: 13/26例)と重心動揺検査(30%: 8/26例)の実施率が低かった。

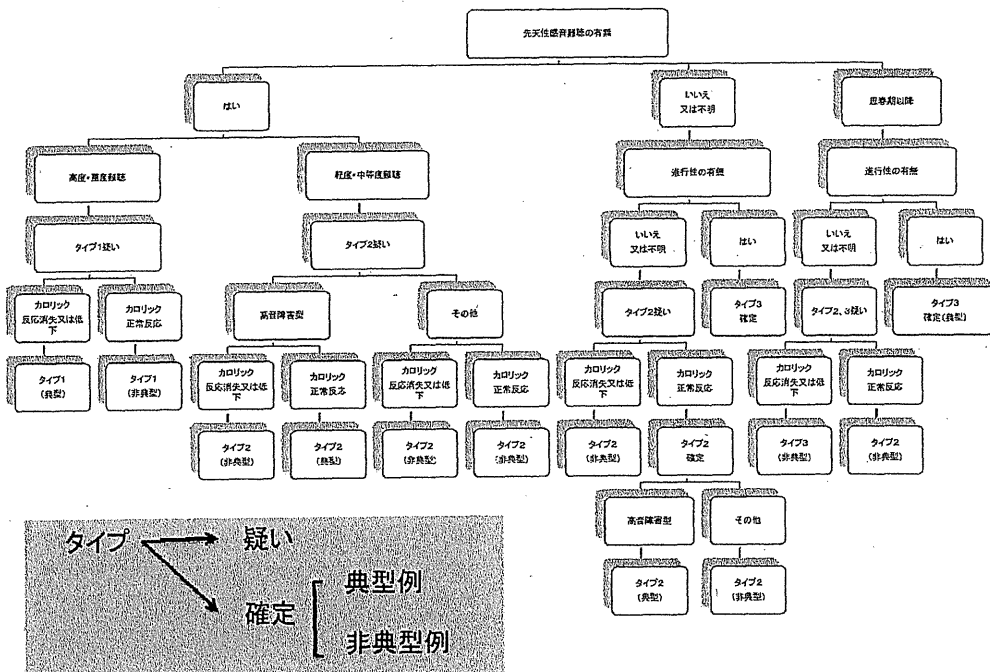
各施設で診断されたタイプ分類(表1)の中で、タイプ分類の診断基準にすべて一致する典型例と一致しない項目のある非典型例の頻度を表2に示す。タイプ分類の診断基準が比較的はっきりしているタイプ1(70%: 7/10例)、タイプ2(83.3%: 5/6例)は非典型例が多かったのに対し、曖昧な表現のタイプ3は典型例が多かった。難聴の平均診断年齢は、タイプ1: 1.1歳、タイプ2: 25.7歳、タイプ3: 44.4歳であった。難聴の進行を自覚している症例は13例(50%)で、うち9例(69.2%)がタイプ3であった。聴力はタイプ1は7例が聾、3例が高度感音難聴(高音障害型)、タイプ2は6例すべて高音漸傾型感音難聴で、タイプ3は3例が聾、5例が高音障害・漸傾型感音難聴、1例が中等度水平型感音難聴、1例が低音障害型感音難聴であった。めまいの自覚症状とカロリックテストとの関連を表3に示す。冷水刺激による反応が正常(最大緩徐相速度20°/s以上)でめまいの自覚のある症例が6例、冷水刺激によ

Usher症候群タイプ分類のためのフローチャート(案1)



A 案1

Usher症候群タイプ分類のためのフローチャート(案2)



B 案2

図1 Usher 症候群タイプ分類のためのフローチャート
各タイプを疑い例と確定例（典型例／非典型例）に分類した。

表1 26症例の内訳

症例	施設番号	男女	年齢	難聴の自覚年齢	難聴の診断年齢	難聴の進行	めまいの有無	夜盲	RPの診断年齢	タイプ分類	聴力
1	2	女	41歳	0歳	0歳	なし	あり	-	-	タイプ1	聾
2	2	女	28歳	2歳	2歳	なし	あり	-	7歳	タイプ1	高度難聴(水平)
3	2	男	30歳	2歳	3歳	なし	なし	-	16歳	タイプ1	高度難聴(高音障害)
4	2	男	56歳	なし	55歳	不明	なし	20歳	43歳	タイプ2	高音漸傾
5	2	女	71歳	59歳	59歳	あり	あり	6歳	6歳	タイプ2	高音漸傾
6	3	男	43歳	15歳	26歳	あり	あり	26歳	33歳	タイプ3	高度難聴(高音)
7	5	男	37歳	3歳	3歳	なし	あり	13歳	13歳	タイプ1	聾
8	5	女	63歳	3歳	3歳	なし	なし	20歳	40歳	タイプ1	高度難聴(高音障害)
9	5	男	52歳	15歳	15歳	あり	あり	18歳	18歳	タイプ3	聾
10	8	男	21歳	1歳	2歳	なし	なし	10歳	16歳	タイプ1	聾
11	8	女	54歳	0歳	7歳	なし	なし	0歳	7歳	タイプ1	聾
12	8	男	59歳	なし	59歳	不明	あり	30歳	40歳	タイプ3	高音障害
13	8	男	81歳	75歳	80歳	あり	なし	79歳	80歳	タイプ3	中等度(水平)
14	8	女	77歳	75歳	75歳	あり	なし	20歳	40歳	タイプ3	高音漸傾
15	10	女	37歳	なし	7歳	あり	なし	16歳	30歳	タイプ2	高音漸傾
16	12	女	52歳	0歳	0歳	なし	なし	-	43歳	タイプ1	聾
17	12	男	60歳	28歳	28歳	あり	あり	41歳	41歳	タイプ3	聾
18	12	男	55歳	16歳	16歳	あり	あり	-	32歳	タイプ3	聾
19	12	女	55歳	52歳	52歳	あり	不明	-	45歳	タイプ3	高音漸傾
20	13	女	47歳	0歳	0歳	不明	なし	5歳	5歳	タイプ1	聾
21	13	男	54歳	0歳	0歳	不明	なし	5歳	18歳	タイプ1	聾
22	13	女	58歳	40歳	20歳	あり	なし	0歳	5歳	タイプ2	高音漸傾
23	13	男	45歳	10歳	10歳	あり	なし	10歳	10歳	タイプ2	高音漸傾
24	13	女	41歳	3歳	3歳	なし	あり	10歳	38歳	タイプ2	高音漸傾
25	13	女	66歳	50歳	50歳	あり	なし	55歳	60歳	タイプ3	低音障害
26	13	女	44歳	38歳	41歳	あり	あり	42歳	42歳	タイプ3	高音漸傾

RP: 網膜色素変性症 (retina pigmentosa の略)

る反応が消失または低下しているもめまいの自覚がない症例が3例あった。タイプ1でめまいの自覚がない症例は70% (7/10例), タイプ2でめまいの自覚がある症例は33.3% (2/6例) にみられた。

難聴の発症時期を先天性と非先天性に分けた案1 (図1-A) とさらに思春期の3つに分けた案2 (図1-B) を作成し, それぞれのフローチャートに準じて今回の対象者を分類した結果を表4に示す。各タイプの典型

例が増え, 非典型例が減少した。

考 察

Usher 症候群の発生頻度は国により異なり, 人口10万人に対し2.2~6.2人と報告され, タイプの頻度も各国の報告で異なっている⁹⁾。本邦における Usher 症候群の頻度は, 1978年の大島らの報告⁷⁾ では人口10万人に対し0.5人, 2002年に日本網膜色素変性症協会の協力で患者

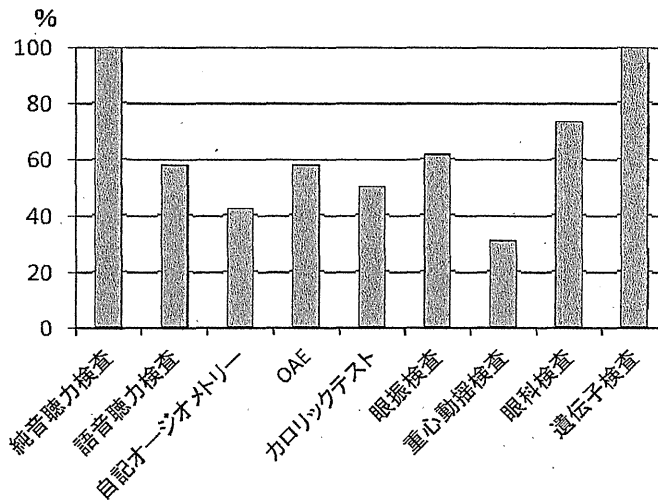


図2 検査実施率
OAE: 耳音響放射検査

表2 Usher 症候群各タイプの頻度 (典型例・非典型例)
タイプ分類の診断基準に一致したものを典型例、一致しない項目があるものを非典型例とした。

	タイプ1	タイプ2	タイプ3
典型例	3	1	9
非典型例	7	5	1

表3 カロリックテスト (冷水刺激検査) の反応と自覚的めまいの有無
最大緩徐相速度20°/s以上を正常とし、20°/s未満を低下とした。

	めまい (あり)	めまい (なし)
冷水刺激正常反応	6例	2例
冷水刺激反応消失または低下	2例	3例

へのアンケート調査から推定された頻度は人口10万人に対し6.7人と報告⁹⁾されている。しかし、本邦におけるタイプ別の頻度に関する報告はない。Usher 症候群のタイプ2, 3を検討した橋本らの報告⁸⁾では、同じタイプであっても難聴やRPの発症時期にばらつきがみられ、Usher 症候群の臨床像には多様性があり、必ずしも従来の分類法でうまく分類できない場合があることが指摘されている。今回の検討では、タイプ1が10例 (38.5%)、タイプ2が6例 (23.1%)、タイプ3が10例 (38.5%)であった。高度難聴～聾の症例が12/26例 (46%)を占め、タイプ3では4/10例 (40%)の症例で難聴が進行

表4 フローチャートによる26症例の各タイプ分類

A: 案1

	タイプ1	タイプ2	タイプ3
疑い例	4	4	0
典型例	4	2	10
非典型例	2	0	0

B: 案2

	タイプ1	タイプ2	タイプ3
疑い例	4	4	0
典型例	4	1	10
非典型例	2	1	0

し高度難聴～聾となっており、難聴の程度が高度の症例が多かった。参加施設が大病院で、しかも耳鼻科医を対象にした影響と考える。信州大学では現在眼科と連携し、RPの患者はすべて耳鼻科で聴力検査を実施している。その中には難聴の自覚がなく、聴力検査で初めて聴力障害が指摘された症例もみられ、特に高音障害・漸傾型の感音難聴の症例は見逃される場合があり、注意を要する。Usher 症候群の実態調査は耳鼻科、眼科それぞれが行うには限界があり、両者が連携し、協力して行っていく必要がある、今後の課題であると考えている。

Smithらのタイプ分類⁹⁾では、タイプ1, 2は難聴、RPの発症時期と難聴の程度、前庭機能障害の有無が記載されているのに対し、タイプ3はそれらに当てはまら

ない症例が分類されるような記載方法となっているため、われわれの定めた診断基準によるタイプ分類でも非典型例がタイプ1で70% (7/10例)、タイプ2で83% (5/6例)と多くを占めていた。Usher 症候群は難聴が発症した後、遅れてRPが発症するのが典型例であるが、表1の症例5や22はそれが逆転しているためタイプ分類の判定に難渋する。現在の臨床分類ではRPにたまたま難聴が合併した症例も Usher 症候群に含まれる可能性がある。症例24は難聴とRPの発症時期からはタイプ1が考えられるが、聴力は高度難聴ではなく、タイプ2の高音漸傾型であり、やはりタイプ分類に難渋する症例である。また、タイプ分類では重要な項目である前庭機能検査(カロリックテストと重心動揺検査)の実施率が低い傾向がみられた。基本的にタイプ1は前庭機能が消失し、タイプ2は正常反応となる。しかし、実際の臨床の場ではカロリックテストをすべての症例に行うことは困難であると思われ、タイプの規定の文章を前庭機能障害ではなく、あえて「めまいの自覚」とした。岩崎らのアンケート調査報告では、RPの患者でめまい・ふらつきを自覚する頻度は40.5%と高頻度であり、前庭機能障害、視覚障害、中枢性障害からもめまい・ふらつきは誘発されるため、自覚的頻度が高かったと推測している⁹⁾。今回の検討でも、カロリックテストで冷水刺激による反応が正常でもめまいの自覚のあった症例は75% (6/8例)であり、逆に冷水刺激による反応が消失または低下しているめまいの自覚がない症例は60% (3/5例)にみられた。前庭機能障害があるタイプ1でめまいの自覚がない症例は70% (7/10例)、前庭機能障害がないタイプ2でめまいの自覚がある症例は33.3% (2/6例)にみられ、やはり前庭機能を自覚症状で評価することは困難と思われた。また、前庭機能が緩徐に低下した場合や、安静時にはめまいの自覚がないことが多く、判断に難渋する。視聴覚障害を伴うとさまざまな検査を実施するのが困難となるが、より正確にタイプ分類するためにはカロリックテストの実施率は上げる必要がある。

今回の検討により、Usher 症候群は臨床症状(視聴覚障害の発症時期、めまいの有無、聴力レベル)に多様性があるためタイプ分類に難渋する症例があり、施設によってはタイプ分類が異なることがあり得る。今後 Usher 症候群の実態調査・疫学調査を進めて行くためには大きな問題となると思われる。そこで施設間によるタイプ分類の違いが生じないため「Usher 症候群タイプ分類のためのフローチャート」を作成した。検査実施率が高かった聴力検査と難聴の経過により大まかな分類を行い、さらにカロリックテストの結果で細分化する形を今回の検

討結果を参考に作成を試みた。前庭機能障害に関する記述はカロリックテストの反応の有無で判定する方法を採用した。また、カロリックテストだけでは前庭機能の一部しか評価していないが、正確なタイプ分類を行おうとすればさまざまな検査が必要となり、逆に実用的ではなくなる欠点がある。案1(図1-A)は難聴の発症時期を先天性と非先天性に分け、さらに難聴の所見でタイプ分類できるが、この段階では疑い例となる。さらにカロリックテストを実施してはじめてタイプ分類確定とし、末梢前庭所見から典型例と非典型例に分けた。案2(図1-B)は難聴の発症時期をさらに思春期以降の3つに分けたものであるが、両案で異なったのはタイプ2の1例が案1では典型例になり、案2で非典型例になるだけであった。したがって、容易な案1のフローチャートが実用的であると思われた。また今回のフローチャートを用いた分類法により、診断基準に準じて個々でタイプ分類を判断する方法に比べ典型例は1例増えただけでほとんど変化はみられなかった。非典型例の中には末梢前庭機能を評価していない症例もあり、不十分な検査で分類した症例を疑い例と分類できる利点があると思われる。RPと眼科で診断されているのが大前提である事はもちろんであるが、RPと難聴を伴う疾患は Usher 症候群以外にも存在することを忘れてはならない。欧米と比べて明らかに Usher 症候群のデータベース化が遅れているわが国ではしばらく今回のフローチャートは有用と考える。最終的には Usher 症候群の遺伝子診断が実用化すれば正確なタイプ分類が可能となろう¹⁰⁾。今後遺伝子解析結果がまとまった時点で、臨床的タイプ分類との整合性を再評価し、報告したいと考えている。Usher 症候群の原因遺伝子変異部位も他の難聴遺伝子同様、欧米と異なることが報告¹¹⁾されているので、わが国におけるさらなるこの分野の進歩を期待する。

まとめ

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「Usher 症候群に関する調査研究」(代表者 宇佐美真一)に参加した施設における Usher 症候群26症例の検討を行った。臨床症状に多様性がみられ、タイプ1、2では非典型例が多くを占めた。カロリックテストを含めた前庭機能評価が課題であった。難聴の所見を中心とした Usher 症候群の統一したタイプ分類評価のためのフローチャートを作成し、タイプ分類に有効と思われた。最終的なタイプ分類の確定診断には遺伝子検査が必要と考える。

参考文献

- 1) Von Graefe A: Exceptionelles Verhalten des Gesichtsfeldes bei pigmentenartung der netzhaut. Von Graefe's Arch Ophthalmol 1858; 4: 250-253.
- 2) Usher CH: On the inheritance of retinitis pigmentosa, with notes of cases. R Lond Ophthal Hosp Rep 1914; 19: 130-256.
- 3) Vernon M: Usher's syndrome—deafness and progressive blindness. Clinical cases, prevention, theory and literature survey. J Chronic Dis 1969; 22: 133-151.
- 4) 大庭紀雄: 耳鼻咽喉科に関連する眼遺伝性疾患. JOHNS 1999; 8: 1293-1296.
- 5) Smith RJH, Berlin CI, Hejtmancik JF, et al: Clinical diagnosis of the usher syndromes. Am J Med Genet 1994; 50: 32-38.
- 6) 岩崎 聡, 橋本泰幸, 浜田 登, 他: アンケート調査による網膜色素変性症と難聴・耳鳴の頻度. Otol Jpn 2006; 16: 37-41.
- 7) 大島利文, 法基 隆, 越智信行, 他: Usher 症候群についての眼科的研究. 臨眼 1978; 32: 423-430.
- 8) 橋本泰幸, 岩崎 聡, 名倉三津佳, 他: Usher 症候群タイプⅡ・Ⅲの臨床経過の検討. Audiology Japan 2005; 48: 214-219.
- 9) 岩崎 聡, 名倉三津佳, 峯田周幸: 網膜色素変性症とめまいの自覚—全国アンケート調査結果—. Equilibrium Research 2005; 65: 220-224.
- 10) 中西 啓, 岩崎 聡, 瀧澤義徳, 他: 非典型的臨床症状を示した USH2A 遺伝子変異例. 耳鼻臨床 2010; 103: 413-419.
- 11) Nakanishi H, Ohtsubo M, Iwasaki S, et al: Novel USH2A mutations in Japanese Usher syndrome type 2 patients: marked differences in the mutation spectrum between the Japanese and other populations. J Hum Genet 2011; 56: 484-490.

各症例のデータ収集にご尽力いただいた先生方に深謝いたします。本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「Usher 症候群に関する調査研究」（代表者 宇佐美真一）で行ったものである。

(2011年10月20日受稿 2012年3月16日受理)

別刷請求先 〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

信州大学医学部附属病院人工聴覚器学講座 岩崎 聡

Problem and Assignment for Distinguishing the Usher Syndrome Type

Satoshi Iwasaki, M.D.¹⁾, Hidekane Yoshimura, M.D.²⁾, Norito Takeichi, M.D.³⁾
Hiroaki Satou, M.D.⁴⁾, Kotaro Ishikawa, M.D.⁵⁾, Kimitaka Kaga, M.D.⁶⁾
Kozou Kumakawa, M.D.⁷⁾, Kyoko Nagai, M.D.⁸⁾, Nobuhiko Furuya, M.D.⁹⁾
Tetsuo Ikezono, M.D.⁹⁾, Hiroshi Nakanishi, M.D.¹⁰⁾, Yasu Naitou, M.D.¹¹⁾
Kunihiro Fukushima, M.D.¹²⁾, Tetsuya Tono, M.D.¹³⁾, Takashi Kimitsuki, M.D.¹⁴⁾
Shinya Nishio, PhD.²⁾, Yutaka Takumi, M.D.¹²⁾ and Shinichi Usami, M.D.²⁾

¹⁾Department of Hearing Implant Sciences, Shinshu University, Matsumoto

²⁾Department of Otolaryngology, Shinshu University, Matsumoto

³⁾Department of Otolaryngology, Hokkaido University, Sapporo

⁴⁾Department of Otolaryngology, Iwate University, Morioka

⁵⁾Department of Otolaryngology, Jichi University, Shimotsuke

⁶⁾Department of Otolaryngology, Tokyo Medical center, Tokyo

⁷⁾Department of Otolaryngology, Toranomon Hospital, Tokyo

⁸⁾Department of Otolaryngology, Gunma University, Maebashi

⁹⁾Department of Otolaryngology, Saitama University, Irima

¹⁰⁾Department of Otolaryngology, Hamamatsu University, Hamamatsu

¹¹⁾Department of Otolaryngology, Kobe Hospital, Kobe

¹²⁾Department of Otolaryngology, Okayama University, Okayama

¹³⁾Department of Otolaryngology, Miyazaki University, Miyazaki

¹⁴⁾Department of Otolaryngology, Kyushu University, Fukuoka

Usher syndrome is an autosomal-recessive disorder that causes bilateral sensorineural hearing loss, retinitis pigmentosa (RP), and occasionally vestibular dysfunction. Usher syndrome types 1, 2, and 3 can be distinguished by differences in audiovestibular features. The objectives of this retrospective study were to evaluate 26 patients with Usher syndrome clinically. The 26 patients (male: 12 cases, female: 14 cases) with Usher syndrome, with a clinical diagnosis based on symptoms of bilateral sensorineural hearing loss and RP, had been registered from 13 hospitals as a multicenter study. We assessed the clinical history and performed audiovestibular and ophthalmologic examinations, and genetic testing. Eleven of the patients were classified as having Usher type 1 (38.5%), 6 with Usher type 2 (23.1%), and 9 with Usher type 3 (38.5%). However, many patients with atypical Usher type 1 (70%) and type 2 (83.3%) were found compared with Usher type 3 (10%). The conductive rate of vestibular examinations including the caloric test (50%) was low. There were many variations in the clinical symptoms in Usher syndrome patients, therefore the classification of Usher types 1, 2, and 3 has been complicated. We have proposed a flowchart for the diagnosis of Usher types 1, 2, and 3.

Keywords: Usher syndrome, retinitis pigmentosa, sensorineural hearing loss, type classification

高音急墜型難聴フィルタを介した日本語と英語文の聴取成績の比較

—EAS型人工内耳の適応基準への提言—

熊川 孝三・武田 英彦

Comprehension Test of Japanese and English Using Deaf Filters:
Candidacy Criteria of EAS in Japanese Language Speaking Patients

Kozo Kumakawa and Hidehiko Takeda

(Toranomon Hospital)

Objective: The audiometric criteria for electric acoustic stimulation (EAS) is now universally defined in the USA and European countries as a mild to moderate low frequency sensorineural hearing loss (within 60–65 dB at 125, 250, and 500 Hz) sloping to a profound hearing loss in the higher frequencies. However, Japanese language is thought to have more importance in the lower frequency range compared to English. We therefore investigated whether the audiometric threshold criteria should be changed or not according to language specifications.

Methods: We designed a comprehension test of Japanese and English using experimentally designed deaf filters with residual hearing in the low frequencies. The test sentences were on a CD, which was played to the subjects at 60 dB SPL in the free field via four designed deaf filters in the lower frequencies. The scores of CID sentence scores (English) and CI-2004 (Japanese) were assessed. There were 8 normal hearing subjects who were bilingual in Japanese and American English. Both test sentences were given to the same subjects consecutively.

Results: The speech comprehension scores were much better in Japanese CI-2004 compared with in English CID. The data from the two groups were statistically analyzed using the paired *t*-test and the result showed that the mean scores were significantly different ($p < 0.01$ or 0.005) using filters 1, 2, and 3. The distribution of scores was also much wider in Japanese CI-2004.

Conclusion: Japanese language contains more vowels and gliding consonant sounds (=semivowels) in sentences and has more importance in the lower frequency range compared to English. In addition, the personal equation in Japanese sentence recognition is also larger. Therefore, the audiometric threshold criteria should be changed and the proper guidelines including not only a monosyllabic test but a sentence comprehension test should be added according to the language specifications for EAS cochlear implantation.

Keywords : comprehension test, deaf filters, electric acoustic stimulation (EAS)

はじめに

高音域の聴力が高度に低下しているものの低音域に残存聴力があり補聴器の効果が期待できる、いわゆる高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者は、これ

まで人工内耳の適応とはならなかった。そこで、人工内耳の電極挿入を16～20mm程度にとどめ、内耳の侵襲を最小にして蝸牛内のリンパ液の振動を保ち、高音域は人工内耳で刺激し、残った低音域を補聴器で入力する音

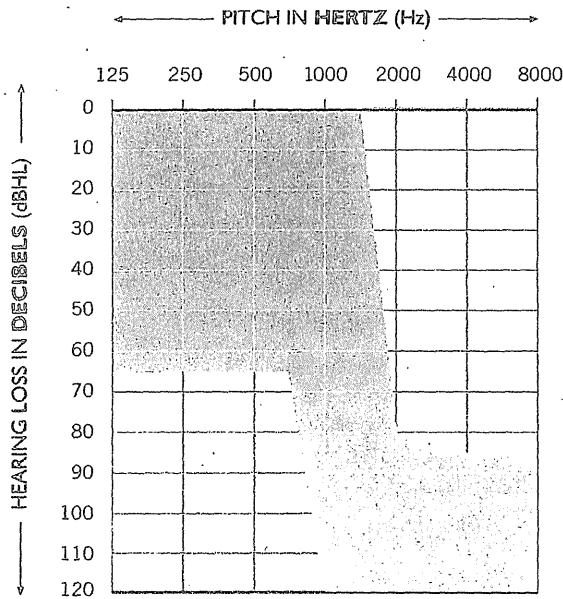


図1 欧米のEASの適応範囲を示す聴力図

響刺激と電気刺激の両者を併用する、残存聴力活用型人工内耳 (electric acoustic stimulation : EAS) が1999年に von Ilberg ら¹⁾によって開発された。海外では有用性が認められ、すでにヨーロッパでは臨床応用が認められている。

欧米でのEAS適応基準は、①純音聴力検査で低音域の周波数 125, 250, 500, 750 Hz の純音聴力閾値が 65 dB

以内であり (図1), 1kHz以上では高度の急墜型の高度難聴であること, ②静寂下 65 dB SPL 提示の単音節聴取能が60%未満であることを満たした場合とされている。

最近では、本邦でも宇佐美ら²⁾が、上記の条件のすべてを満たさないものの、低音域残聴がある症例に低音域の残存聴力は保ったまま標準型 31 mm 長の電極を挿入し、EAS対応スピーチプロセッサを用いて音・電気刺激を施行し、術前15%であった最高語音明瞭度が術後に50%にまで改善が認められた1例を報告した。

一方、実際の日常診療では、低音域に残存聴力がある感音難聴者で裸耳単独あるいは補聴器装用下で日常会話を聴取可能な高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者が多い。症例1 (図2)、症例2 (図3) はいずれも聴力図と単音節語音弁別能が前述のEASの適応基準を満たしてはいるが、補聴器装用によるCI-2004 試案³⁾⁴⁾の文章了解能では、当院の人工内耳装用者の平均値である78%³⁾を上回っており、したがって人工内耳の必要性に乏しいことが分かる。この事実は日本語では低周波数域聴力の残存が他言語よりも重要であることを強く推測させる。

そこで、EAS型人工内耳の日本語での適応基準の参考とすべく、低音域に聴力が残った高音急墜型難聴を再現するフィルタを作製し、これを介して日本語・英語文の聞き取り比較実験を行った。

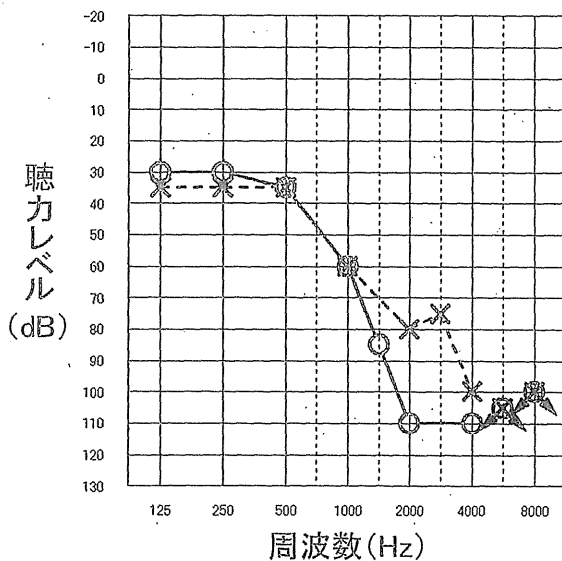


図2 症例1 (62歳, 女性)

単音節語音弁別能(67-S)

- 裸耳 右 50% (80dB)
- 左 40% (85dB)
- HA装用 右 50% (60dB)
- 左 40% (50dB)

文章弁別能 (CI-2004, 65dB)

- 裸耳(両耳) 60%
- HA装用(両) 96%(静寂下)
- 90%(SN+10dB)

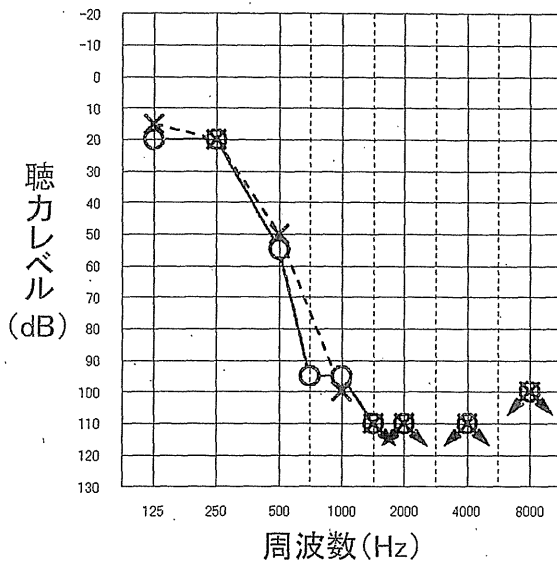


図3 症例2 (63歳, 女性)

単音節語音弁別能(67-S)

- 裸耳 右 40%(100dB)
- 左 20%(60dB)
- HA装用 右 55%(60dB)

文章弁別能 (CI-2004, 65dB)

- 裸耳(両耳) 73%
- HA装用(両) 80%(静寂下)
- 56%(SN+10dB)

方法

1. 使用した語音検査材料

英語は CID 日常文 TEST KEY リスト 1 (20 の短文からなり, キーワード計 100 語), 日本語は近年, 人工内耳の適応, 評価判定の検査語音として広く用いられている CI-2004 (試案) の成人用日常会話文検査リスト 1 (15 の短文からなり, キーワード計 60 語) である。

2. 難聴フィルタの作成

実験用の語音は CID 日常文および CI-2004 日常会話文の CD から, 図 4 のような 4 種類の閾値上昇を再現したフィルタ (以下, 難聴フィルタと仮称する) を作製した。フィルタ処理は係数長 2048 点の FIR フィルタを設計し, 計算機上で行った。FIR フィルタを設計して用いることにより, 自由な遮断周波数でオクターブあたり 90 dB 等の急峻なフィルタ特性を得ることが可能であった。位相特性は直線位相になるよう設計した。

3. 被験者

聴力正常な, 英語と日本語の日常会話に不自由しない 8 人を被験者とした。うち 4 人が 10 代前半までにバイリンガル能力を獲得した前期バイリンガル者, 残る 4 人が後期バイリンガル者であった。ここでの「バイリンガル」の定義は前述のいずれの検査語音材料をフィルタなしで聞き取った場合の成績がいずれも 95% 以上の者とした。

4. 検査語音の呈示方法

CI-2004 検査手引書⁴⁾に従って, 防音室内で CD player YAMAHA CDX-496 で再生し, オーディオメータ RION AA-75 を介してスピーカー-YAMAHA NS-10MMT から呈示した。スピーカーは被験者の外耳道入口を結んだ線の正中から前方 1m に設置し, この位置で再生された校正音の音圧レベルが 60 dB SPL となるように呈示した。CID あるいは CI-2004 の語音検査を, フィルタ 4, 3, 2, 1, フィルタなし, の順に呈示した。同一被験者に両方の語音の

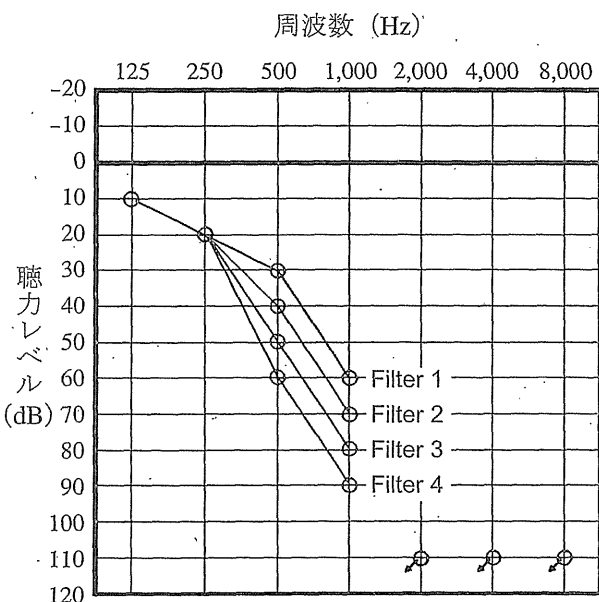


図4 低音域のレベルを変えた4種類の難聴フィルタ