

歯ブラシによる咽頭後隙異物の一症
例.
第 64 回日本気管食道科学会（平成
24. 11. 8 東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

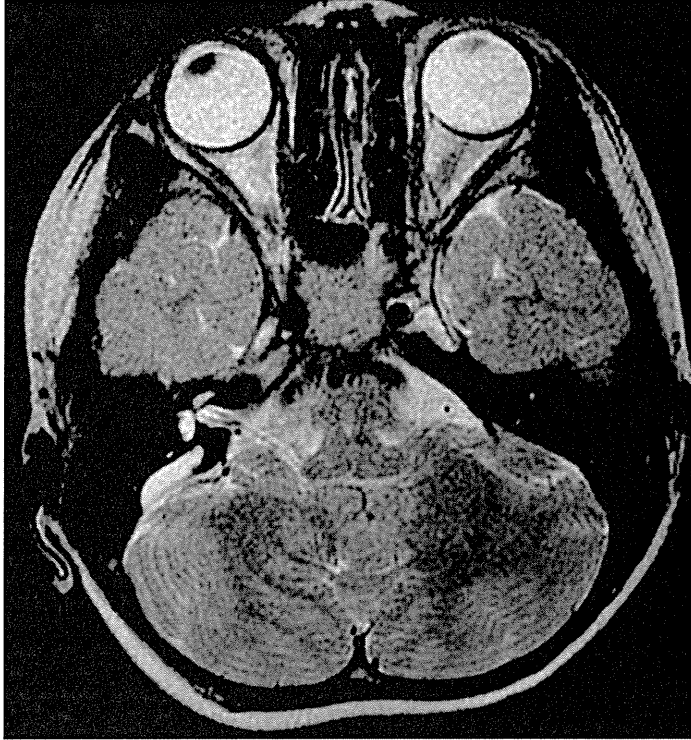


図 1 前庭水管拡大症の側頭骨軸位断 MRI
内リンパ囊と内リンパ管の拡大が認められる

乳幼児期のPendred症候群に対する診療体制の考察

分担研究者 守本倫子 国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科医長

研究要旨

Pendred 症候群の乳幼児に対する聴覚管理について考察した。

①1年に約10dBの聴力閾値上昇が認められた。頭部打撲や発熱など明らかな誘因があったのは3例中1例のみであり、2例は誘因なしであった。幼小児期は自覚症状を訴えないため、定期的な聴覚管理が必要である。

②めまいを反復していた例では人工内耳を留置したところ、症状が落ち着いた。このような症例では検討の価値を有すると考えられた。

③聴力低下の誘因が明らかな例ではステロイド治療は効果が見られるが、誘因が明らかではない例では、治療効果も高くないため、十分にインフォームドコンセントが必要であろう。

A. 研究目的

Pendred 症候群は前庭水管拡大による進行性感音性難聴と甲状腺腫が認められる疾患をさすが、幼少時期には甲状腺腫脹が見られることは少なく、その診断基準に当てはまる症例はほとんどない。そこで、我々は以前の研究結果より現状に即した Pendred 症候群の診断基準として感音性難聴、前庭水管拡大、および SLC26A4 遺伝子に病的変位を 2 アレルで同定または甲状腺腫が認められる症例、と定義し、経過観察中の問題点と治療について検討を行った。

B. 研究方法

対象：研究期間中に成育医療センター耳鼻咽喉科にて難聴が診断され、側頭骨CTにて両側の前庭水管拡大があ

り、遺伝学的に SLC26A4 遺伝子が同定された4例の経過をカルテ上から後方視的に検討を行った。

方法：症例研究
(倫理的面への配慮)

本研究ではヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）、臨床研究に関する倫理指針（16年厚生労働省告示第459号）を遵守して行われた。

C. 研究結果

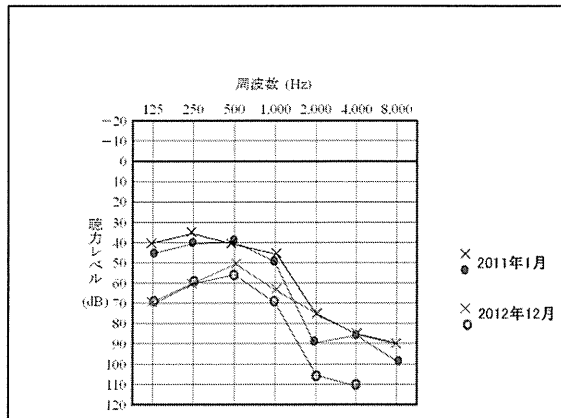
①画像情報

4例についての遺伝子変異、および側頭骨CTで得られた情報を表1に示す。4例共、前庭水管径は1.5mmを大幅に超えており、診断確実例であった。また、蝸牛の奇形については4例共に

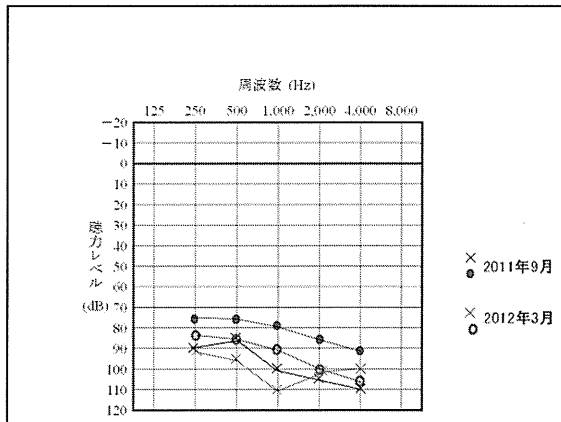
症例	遺伝子	中耳奇形	蝸牛奇形	内耳道狭窄	前庭奇形	前庭水管径 (mm)	
						右	左
1		(-)	(+)	(-)	(-)	2.53	2.78
2		(-)	(+)	(-)	(-)	3.53	4.84
3		(-)	(+)	(-)	(-)	2.36	3.6
4		(-)	(+)	(-)	(-)		

表 1 4例についての側頭骨 CT 画像所見

症例 1 の聴力経過



症例 2 の聴力経過

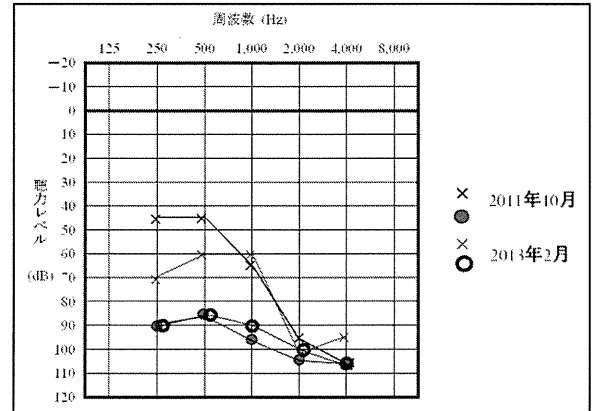


mondini 奇形であり、頂回転と第 2 回転の癒合、低形成が認められる程度であった。その他、内耳道や前庭には構造的な異常は認められなかった。

②経過観察中の聴力変動

4 例とも、初診時年齢が 1-2 歳であり、その後 3-4 年の経過観察を行っている (表 2)。そのうち 3 例は経過観察中に聴力変動が認められた。症例 3 は聴力変動が認められなかったが、これはもともと初診時より重度難聴が認め

症例 3 の聴力経過



られていたためである。変動の程度について、図 1 に示す。

症例 1 では、2 年間に約 20 dB (年 10 dB) で全周波数にわたって低下が認められた。低音部の聴力は高音部に比べて閾値が低かった。子の聴力の変動は、特に頭部打撲などの誘因も明らかではなかった。

症例 2 では半年の間に右は 10 dB の低下が認められたが、左は閾値上昇と低下が認められたため、聴力はほとんど変化していない可能性が考えられた。聴力低下は発熱に続くことが多く、急に発症するものであり、このようなエピソードは 2 回目であった。

症例 4 も 16 ヶ月の間に 500Hz 以下の低周波数域で 20-25 dB の低下が認められた。聴力低下の明らかな誘因はなく、定期的な聴力検査により発見され

表2 4症例の観察期間および症状

症例	初診時年齢	観察期間	聴力変動	変動時の誘因	めまい	聴力	
						右	左
1	2歳5ヵ月	4.5年	(+)	なし	(-)	57.5	51.3
2	1歳10ヵ月	3年	(+)	熱	(+)	91	104
3	1歳3ヵ月	3.5年	(-)	なし	(-)	105dB	
4			(+)	頭部打撲	(-)		

たものであった。

③随伴するめまい症状

4症例の聴力変動、誘因、めまいの有無を表2に示す。めまい症状が認められたのは症例2の1例のみであった。2歳2ヵ月および2歳7ヵ月時にめまい発作があり、右向きの自発眼振が認められている。また、頭部打撲ではなく、発熱に症例3の聴力経過続くめまいで動けなくなり、同時に右聴力の低下が見られた。重心動揺検査では右に傾く傾向あり、カロリックテストでは両側無反応であった。他はめまい症状を訴えることはなかった。また、平衡機能障害なども見られなかった。

④治療

聴力変動が明らかであった場合は、ステロイドの内服を行った。ステロイド治療を行ったのは症例1、2、4であった。聴力の改善は症例1、2でやや改善したものの、やはり徐々に聴力の低下を認めた。症例4では改善が認められなかった。

4例のうち2例(症例2, 3)に人工内耳留置術を施行した。症例2では人工内耳留置後はめまいの反復を認めなくなった。人工内耳留置後は、この2例共、術後3日ほどめまい症状やふらつきが認められた。

D. 考察

Pendred症候群に伴う前庭水管拡大による難聴の程度は様々であるが、徐々に特に高音部を中心に低下して行くことで知られ、頭部打撲やストレスなどによる脳圧上昇がきっかけになり、内リンパ嚢を経由して内耳に影響を及ぼすことが原因とされている。

Grimmerらは18歳未満の前庭水管拡大症例21例を検討したところ、運動発達遅滞2例(9.5%)、平衡機能障害1例(4.8%)、めまい7例(33.3%)に認められたと報告している。また、めまいの誘因となった可能性のある事象としては、高熱や事故、飛行機の報告がされているが、誘因がなかった症例も半数近くに上っていた。今回の研究でも、熱に続くめまいと聴力低下を訴えた症例があったが、特に誘因なくとも、年に約10dBの聴力閾値上昇が認められていることが判明した。このことから、幼少時は特に自分から症状を訴えないこともあり、定期的な聴力の評価が必要であると考えられた。

発熱のたびに聴力低下とめまいをおこしていた症例2に対しては人工内耳留置術を施行したが、その後めまいなどは起こさなくなった。また、発熱の

たびに、聴力低下を心配する必要がなくなったため、家族のストレスがなくなったとの声があった。前庭水管拡大によるめまいでは、人工内耳を留置することで症状が改善する、とする報告がある。また、前庭機能障害を有する難聴児に人工内耳を留置することで前庭機能の改善が認められたとする報告もある。以上から、めまいを反復して、日常生活の質が低下している場合、聴力の程度などにより人工内耳留置手術を検討する価値があると考えられた。

聴力低下したことに対して、3例にステロイド治療を行ったが、効果が認められたのは症例2のみであった。これは、聴力低下の誘因がはっきりしていた症例であり、他の2例はいつの間にか聴力が低下していた、または徐々に少しずつ聴力が低下していたことがうかがえる。Pendred症候群で前庭水管拡大に伴う聴力低下では、ステロイドの治療効果は誘因が明らかな症例のみに認められる可能性があり、その他の症例に対して使用する場合は十分に患者とコミュニケーションを取ったうえで検討をするべきである。

E. 結論

Pendred症候群の乳幼児期の定期的な聴覚管理が必要である。また、聴力低下時のステロイド治療効果については、今後さらに検討を重ねる必要があると考えられた。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

守本倫子

第11章音声・言語の機能検査 実戦的言語機能検査.

ENT 臨床フロンティア 耳実戦的耳鼻咽喉科検査法、PP250-257, 小林俊光編、中山書店、東京、2012

守本倫子

内耳疾患—染色体異常.

新生児・乳幼児の耳音響放射とABR. pp112-117, 加我君孝編, 診断と治療社、東京、2012

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Pendred 症候群家族例の検討

分担研究者 仲野 敦子 千葉県こども病院 耳鼻咽喉科部長

研究要旨

Pendred 症候群は先天性難聴と 10 才以後に発症する甲状腺腫を合併する常染色体劣性遺伝の疾患である。難聴は変動性、進行性であることが多い。難聴の進行は、頭部外傷や感染を誘因とすることが多いが、特に誘因もなく変動することもある。2 家系の兄弟例の聴力像、聴力変化から、遺伝的背景と環境要因、予後診断の可能性について検討した。

A. 研究目的

Pendred 症候群は先天性難聴と 10 才以後に発症する甲状腺腫を合併する常染色体劣性遺伝の疾患である。難聴は変動性、進行性であることが多く、特に頭部外傷を契機に悪化する例が多いと報告されている。しかし、はっきりした誘因もなく聴力悪化がみられる例もある。遺伝性難聴では遺伝子変異のタイプにより難聴の程度がある程度予測可能なものもあると報告されているが、Pendred 症候群では関係性はないと言われている。前庭水管拡大を呈し、難聴遺伝子解析で SLC26A4 遺伝子変異が確認された兄弟例、家族例についてその遺伝子変異のタイプと臨床経過、聴力について検討する。

B. 研究方法

千葉県こども病院で経過観察中 CT 画像で両側前庭水管拡大を認め、SLC26A4 遺伝子変異を確認した両側難聴兄弟例の聴力変動、難聴の進行に関して検討

した。

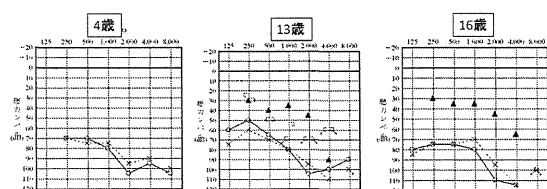
CT 画像で、前庭水管は中央部分の径 1.5mm 異常を拡大とした。難聴遺伝子解析は、千葉県こども病院倫理委員会で承認され、また保護者から文書による同意を得て施行した。

C. 症例提示

(1) 家系 1

兄 16 歳、弟 13 歳、両親健聴
兄・弟 SLC26A4 遺伝子変異 (K369E 変異 heterozygous, IVS15+5G>A 変異 heterozygous)

(兄の経過) 3 歳時に言語発達遅滞で難聴の診断となる。言語発達の経過からは 3 歳までに徐々に進行したと考えられた。3 歳 9 カ月の ABR の V 波閾値は右 75 dBnHL、左 55dBnHL。4 歳から 16 歳までの聴力像を図に示した。

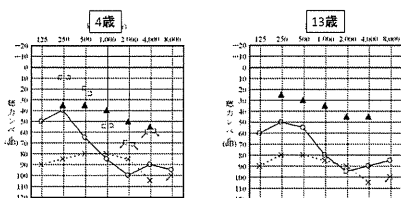


15歳の時、特に誘因はなく聴力悪化を認めた。ステロイド剤による治療を行い、改善を認めた。

経過中にめまい発作は認めず、甲状腺腫も認めていない。

(弟の経過) 1歳半頃音への反応が不良のため、難聴の診断となる。1歳8カ月 ABR の V 波閾値 は 90dBnHL、左 90dBnHL で無反応であった。以下に聴力像を示す。

経過中に、聴力変動やめまい発作は認めず、甲状腺腫も認めていない。



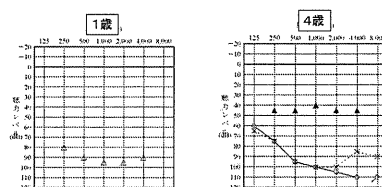
(2) 家系 2

兄 5 歳 (H723R 変異 heterozygous, L703P 変異 heterozygous)、妹 2 歳 (stop at 556 変異 heterozygous, L703P 変異 heterozygous)、父 先天性難聴 (H723R 変異 heterozygous, L703P 変異 heterozygous)、母 進行性難聴 (stop at 556 変異 heterozygous, H723R 変異 heterozygous)

(兄の経過)

両親が難聴のため、新生児期に聴力検査を施行。ABR の V 波閾値 生後 7 日 両側 70 dBnHL、生後 4 カ月 両側 90dBnHL、3 歳 両側 105 dBnHL で無反応。

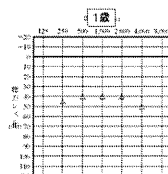
1 歳時の COR 結果、4 歳時の聴力像を示す。



経過中に、めまい発作、甲状腺腫は認めていない。

(妹の経過)

新生児聴覚スクリーニング両側 refer であったが、音への反応があるため精査は施行せず。1歳10カ月 ABR V 波閾値 右 30 左 70dBnHL。COR 検査結果を示す。



補聴器未装用、めまい発作、甲状腺腫は認めていない。

(父の経過)

先天性難聴と診断されていた。甲状腺腫あり。双子の姉 2 人も先天性難聴、甲状腺腫あり。

(母の経過)

幼少時は右 30dB 左 70dB 程度聴力があつたが、10 歳頃激しいめまいがあり、両耳 100dB 以上の難聴になった。12 歳の時から甲状腺の腫大を指摘されていた。

D. 考察

家系 1 の兄弟は、遺伝子変異のパターンが一致し、聴力像は類似していた。兄弟ともに小児期にほとんど聴力変動を認めなかったが、兄は難聴の進行を認めた。しかし兄の難聴が進行した年齢に弟はまだ達していない。

家系2の兄妹は聴力像、臨床経過ともに異なっていた。この家系では両親もPendred症候群であり、兄妹の遺伝子変異は一致していなかった。兄は父と、妹は母と聴力像が類似していた。兄は新生児期から乳児期に難聴が進行していた。父も先天性高度難聴であるが、兄と同様の経過であった可能性はあると考えられた。妹は新生児聴覚スクリーニングは両側referであったが左右差のある難聴で、まだ乳児期ではあるが兄のような難聴の進行は見られていない。今後母と同様の経過をとる可能性もあり、現在嚴重に経過観察中である。

前庭水管拡大を伴うPendred症候群

では聴力変動や進行がみられることが多いが、前庭水管拡大の程度は影響されないと報告されており、現在まで聴力変動や進行機序は明確ではない。頭部外傷を契機に難聴が進行する例が多いが、明らかな誘因がなく難聴が進行する例も少なくない。今回の症例で、家系1の兄弟、家系2の父と兄、母と妹の聴力像、臨床経過は類似しており、Pendred症候群の聴力像、聴力予後にも、なんらかの遺伝的要因の関与が示唆された。家族例の症例数が少なく、今後さらに検討が必要と考えている。

E. 研究発表

なし

両側前庭水管拡大を認めた難聴症例に関する研究

分担研究者 有本友季子 千葉県こども病院 耳鼻咽喉科医長

研究要旨

Pendred 症候群の難聴では両側前庭水管拡大を認めることが多い。Pendred 症候群の適切な診療指針構築のために、両側前庭水管拡大を認める難聴症例の特徴を明らかにし、早期診断に有用な画像検査や遺伝子検査をどのように進めていくべきか検討した。

A. 研究目的

Pendred症候群の難聴では、両側前庭水管拡大を認めることが多い。また両側前庭水管拡大を認める難聴症例の多くに、Pendred症候群の原因遺伝子であるSLC26A4遺伝子の変異が確認されることも知られている。Pendred症候群の早期診断のためにSLC26A4遺伝子変異の検索は有用であるが、どのような症例で前庭水管拡大を疑い、画像検査や遺伝子検索を進めていくのか、適切な診療指針構築のために重要な点と思われる、検討し報告する。

B. 研究方法

当科を受診し、両側前庭水管拡大を認めた難聴症例22例を検討対象とした。検討項目は、難聴の発見契機や診断時期、眩暈の有無や、難聴の変動や進行、甲状腺腫との関連、SLC26A4遺伝子変異についてとした。

(倫理面への配慮)

遺伝子検査は医療機関での倫理委員

会で承認を受けた上で、本人及び保護者

(患児が幼少で意思決定不能な場合には保護者のみ)の同意を得て行った。また対象児が特定されないよう、配慮した。

C. 研究結果

(1) 発見契機について

多いものから順に、言語発達遅滞6例、新生児聴覚スクリーニングrefer5例(両側2例、一側3例)、頭部打撲による眩暈3例、健診3例(1歳半、3歳児、学校健診 各々1例)、親の気づき2例、前医でのABR異常2例、言語発達退行1例であった。

(2) 診断時期について

最年少0歳1ヵ月、最年長9歳1ヵ月であった。発見契機が言語発達遅滞であった6例の受診時期は2歳から3歳と遅い傾向にあったが、それに対し、新生児聴覚スクリーニングreferの5例は1例のみ1歳代だが、他は0歳代前半と早期に受診し診断に到っていた。最年長の9歳1ヵ月の症例は日常生活では難聴

の自覚がなかったが、学校で友人とぶつかり転倒、頭部打撲の後から眩暈、難聴が出現し発見に到った例である。診断時期が2歳未満の症例が9例、2歳以上が13例であった。

(3) 眩暈について

22例中5例に眩暈を認め、発作時はいずれも明らかな眼振を伴っていた。全例眩暈出現時には聴力悪化を認めた。

(4) 難聴の変動や進行

22例中15例は聴力の変動を認めた。22例中13例は難聴の進行を認め、いずれも聴力変動が伴っていた。

新生児聴覚スクリーニングでは、一側referで、0歳8ヵ月時は一側難聴が確認されCTは施行しなかったが、その後言語発達遅滞を呈し4歳0ヵ月時には両側高度難聴を呈し、側頭骨CTにて両側前庭水管拡大を認めた症例が1例あった。

(5) 甲状腺腫との関連について

甲状腺腫合併例は認めなかった。甲状腺腫との関連が示唆されている血中のサイログロブリン値が明らかに高値を示していたのは測定した16例中4例であった。この4例は全てSLC26A4遺伝子変異が確認された。

(6) SLC26A4 遺伝子変異について

検索を行った18例中15例は変異ありで、15例中11例は複合ヘテロ変異、3例はホモ変異、1例は他院にて検索が施行された為、変異型詳細は不明である。

D. 考察

両側前庭水管拡大を伴う難聴症例は、発症形式も一様ではなく、先天性のように生下時より両側の難聴を呈したと考えられる症例もあるが、後天性、進行性と捉えられる症例が半数以上を占めた。徐々に難聴が進行した場合、乳幼児では気づきにくく、言語発達遅滞や言語発達の退行により初めて発見に到るケースも少なくない。また、乳児期には一側難聴のみを呈し、その時点では側頭骨CTを行わず両側前庭水管拡大の発見に到らなかったが、その後言語発達遅滞をきたし再度精査を行ったところ、両側高度難聴をきたしCTで両側前庭水管拡大の診断に到った症例もみられており、仮に一側難聴であっても早期にCTを施行する意義が大きいことが確認された。前庭水管拡大はCTやMRIによる画像検査で確認できる。MRIは被曝がないというメリットがあるが、撮影時間も長く鎮静の必要性や検査数の限界もあり予定が入りにくい。撮影時間が短く検査を予定しやすいCT検査での確認が現実的であり、実際当科でもCT検査の施行が多い。

聴力変動がある例、進行性難聴の経過がみられる例、特に頭部打撲時等に眼振を伴う眩暈を出現しやすく眩暈出現時に聴力悪化がある例では、前庭水管拡大の可能性が強く疑われ、画像検査を確認すべきである。更に両側前庭水管拡大を認めた場合にはSLC26A4遺伝子変異を有する可能性があり、検索が望ましい。特に小児例では、Pendred症候群であっても、年齢的に甲状腺腫

の合併は未だみられないことが多く、遺伝子検査が診断に導く重要な意味をもつ。SLC26A4 遺伝子変異が確認された場合には、将来の甲状腺腫出現の可能性も高いと考えられ、注意喚起も行きやすい。

画像検査が施行可能な場合は前庭水管拡大の有無が確認でき、より診断を行いやすくなるが、乳幼児では検査時に薬物による鎮静が必要になるケースや、保護者によっては CT 撮影時の被曝を懸念し画像検査を希望しない例もあり、遺伝子検査による SLC26A4 遺伝子変異の確認が診断に結び付く有用な手段となる。

E. 結論

Pendred 症候群の特徴である両側前庭水管拡大を認める難聴では、先天性、進行性、いずれの発症形式もあり、徐々に難聴が進行する例では気づきにくく、言語発達遅滞や言語発達退行で初めて発見に到る例が少なくない。

聴力変動や難聴進行例、眼振を伴う眩暈や眩暈時に聴力悪化をみる例では

特に前庭水管拡大が疑われ、画像検査を行いたい。但し、初期には一側難聴でその後進行し両側高度難聴を呈するようになった症例もあり、一側難聴であっても将来的なリスクの予想のために、CT 等画像検査の確認が望ましい。両側前庭水管拡大を認めた場合や、疑われるものの何らかの要因により画像検査が困難な場合には、遺伝子検査を行い、原因遺伝子である SLC26A4 遺伝子の変異を検索することが診断に有用である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

本研究成果を 2013 年 6 月に開催の第 8 回日本小児耳鼻咽喉科学会にて発表予定である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

前庭水管拡張の計測法と聴力

分担研究者 高木 明 静岡県立総合病院 耳鼻咽喉科 副院長

研究要旨

前庭水管拡張症の前庭水管の計測は耳ターゲット CT 軸位断を用いて後頭蓋の開口部、あるいは中間部の径で行われることが多い。この部の計測値と聴力との関連があるかを 34 耳で調べた。結果として開口部、および中間部の径が細い程、難聴の程度が高度であった。また、前庭移行部は全例 1.0mm 以下であったが、聴力のよい症例では 0.5mm と径が細かった。結局、開口部、中間部の径が細い程難聴の程度が高度であり、拡大の大きさの程度と難聴との関連は見られなかった。一方、前庭移行部の径が小さいほど聴力が保たれる傾向があり、今後は前庭水管拡張症の聴力予後を考える場合、前庭部の径に注目すべきと考えられた。

A. はじめに

前庭水管拡張症における前庭水管の拡大の計測法の代表的なものに後頭蓋窩開口部径 2mm 以上かつ中間部径 1.5mm 以上¹、後頭蓋窩開口部 4mm 以上かつ前庭と前庭水管の距離が 1mm 以内²などがあって一定しない。前庭水管拡張症に伴うめまい、変動する難聴という臨床症状は頭蓋内圧の急激な変化が拡大した前庭水管を経由して直接的に内耳に伝搬することによって起こると考えられているので、臨床症状に関連する前庭水管の計測部位はとりもなおさず前庭水管の最も狭い部位であろうと考えられる。そこで CT 軸位断で前庭水管のどの部位の径が臨床症状と関連するかを検討した。

B. 研究目的

前庭水管拡張症の CT 軸位断で前庭水管の開口部、中間部、前庭移行部の 3 カ所でその径を計測し、どの部位の拡大が聴力予後と関連があるかを調べた。

C. 対象

2007 年以降に受診した 21 例 41 耳で男性 13 例、女性 8 例を対象とした。初診時年齢は平均 3 歳 11 か月であり、最終聴検時年齢は平均 8 歳 3 ヶ月であった。34 耳の CT で検討した。

D. 方法

最終の聴力で 25-70dB、71-90dB、91dB 以上の 3 群に層別化した。CT 軸位断で前庭水管の後頭蓋窩開口部、中間部、前庭部移行部でその径を計測した。計測法の代表例を図 1 に示す。

E. 結果

最終聴力は 25dB から 70dB まで症例が 3 耳、71dB から 90dB 未満が 8 耳、90dB 以上が 23 耳であった。径の各部位での測定結果を結果を 図 2 に示した。当然ながら径は開口部がもっとも広く、前庭部での径がもっとも細くなる。前庭部では難聴の程度によらず、1mm 以下であった。中間部と開口部ではその径が小さい程、最終聴力が 90dB 以上と悪化していた。言い換えれば前庭水管拡張症において、拡大が大きいほど難聴が進むとはいえない。一方、前庭移行部においては聴力の良い例に径が細い症例が見られた。

F. 考按

前庭水管の後頭蓋窩の開口部、あるいは中間部の径が太いものほど奇形の程度が大きいと考えて、高度難聴例が多いのではと推測しがちであるが、今回の結果からは開口部、中間部のいずれにおいてもその径が小さいもの程、高度難聴という結果であった。少なくとも中間部、開口部の大きさが難聴の臨床症状に結びつかないことが示された。前庭移行部の細いものに聴力が良好なものが含まれており、臨床症状と前庭移行部の関連が示唆された。ただ 70dB 以下の聴力が比較的保たれている症例が 3 例と少ないので今後は症例を増やして統計学的に検討することが必要である。一方、図 3 に示すような開口部、中間部の同定が困難な

前庭水管拡張症例があり、これまでの定義での計測にどれほどの意味があるのかと思われた。ただ、これらの症例においても前庭移行部の形態はほぼ一定と思われた。この部位の径の細さ、長さが内耳への内リンパ嚢からの逆流の度合いを決めるであろうことは流体力学的にも想像される。

文献的には Boston が前庭水管拡張の広さと進行性難聴が関連すると述べているが、Saliba らは軸位断での開口部の広さと内耳障害との関連は見られなかったが冠状断では聴覚障害と関連が見られたので前庭水管と臨床症状を考える際には冠状断 CT で議論すべきとした。しかし、実際に前庭水管拡張症の 3 DCT (図 4) をみると後頭蓋開口部は立体的な漏斗状であるので径の測定は 2 点の取り方で大きく変わることが容易に想像できる。今後は前庭移行部の細い部分に注目して径、長さを計測し、聴力との関係を調べるべきであろう。

References

1. C. Madden, M. Halsted, C. Benton, J. Greinwald, D. Choo, : Enlarged vestibular aqueduct syndrome in the pediatric population, *Otol. Neurotol.* 24 (July (4)) (2003) 625-632,
2. Okumura T, Takahashi H, Honjo I, Takagi A, Mitamura K. :

Sensorineural hearing loss in patients with large vestibular aqueduct. *Laryngoscope*. 1995 Mar;105:289-93;

3. Mark Boston, Mark Halsted, Jareen Meizen-Derr, et al :The large vestibular aqueduct: A new definition based on audiologic and computed tomography correlation
Original Research Article

Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 136, June 2007, 972-977

4. Issam Saliba, et al.: Coronal CT scan measurements and hearing evolution in enlarged vestibular aqueduct syndrome.

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 76, April 2012, 492-499

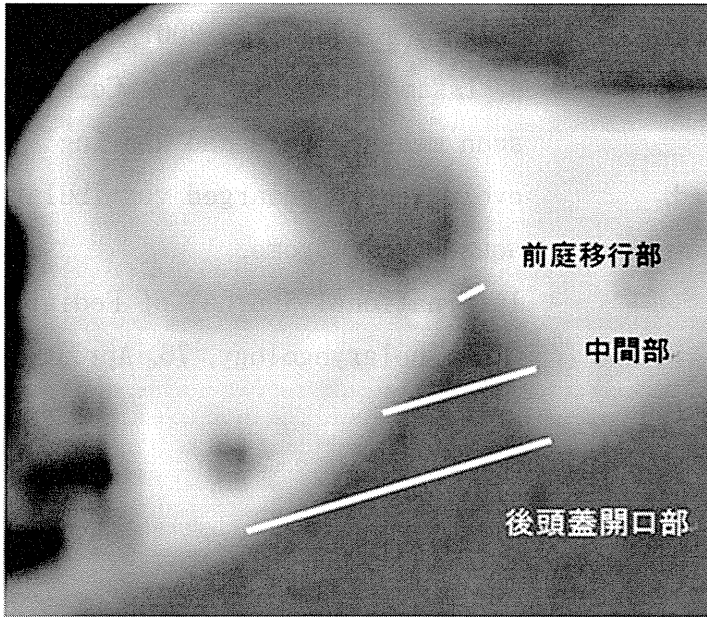


図1：代表的な LVAS 症例の 3 つの計測部位を示す。

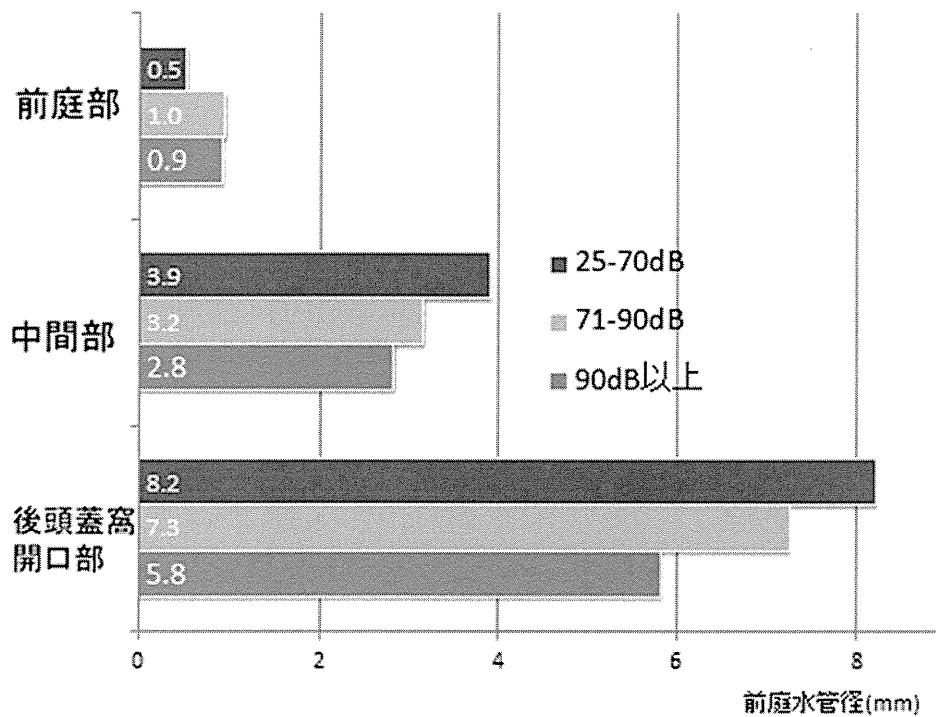


図2：各部位における前庭水管の径の平均値を聴力別に示した。開口部、中間部では径の細い症例で難聴が高度であった。前庭部では細い症例で聴力がよかった。

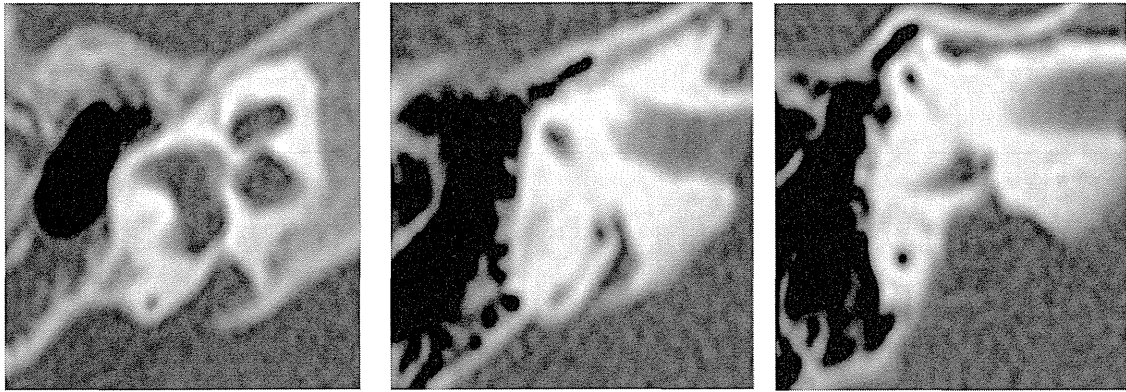


図3：このような症例では開口部、中間部の位置決めが困難。

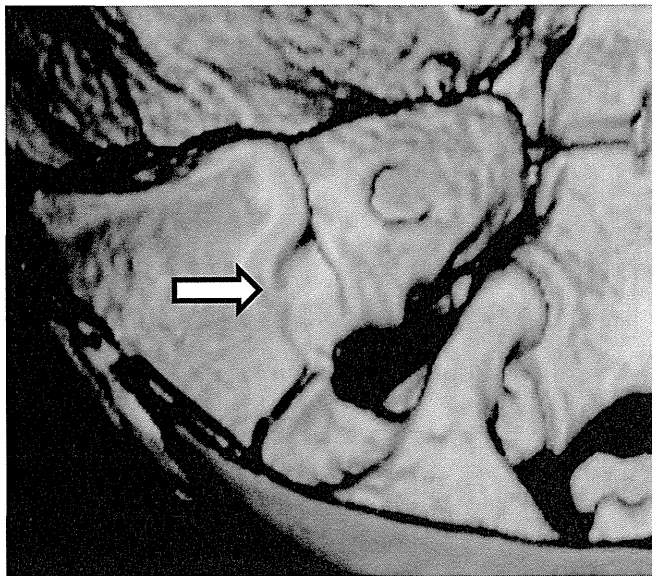


図4：左耳側頭骨錐体部を後頭蓋面より見る。前庭水管拡張症（幼児例）。
前庭水管開口部は漏斗状であるので CT の切れ方次第で径の大きさ変わる。

Pendred 症候群の小児の甲状腺の状態の検討

分担研究者 小河原 昇 神奈川県立こども医療センター耳鼻咽喉科部長

研究要旨

Pendred 症候群の小児 7 人の甲状腺の状態を検討した。FT3 と FT4 は全例で基準値内であり、全例が euthyroid の状態であった。TSH の上昇もなく subclinical hypothyroid でないと考えられた。サイログロブリンは全例で基準値を超えていた。サイログロブリン値と年齢や甲状腺体積の間に相関は認めなかった。甲状腺の肥大は 10 歳を超えると触診でさわれるとともに視診にても頸部後屈で判別できるようになり、15 歳を超えると頸部後屈がなくても判別できる状態になっていた。甲状腺の体積も 10 歳を超えると基準値を超え、15 歳以上では基準値を大きく超えていた。Pendred 症候群では 10 歳頃より甲状腺機能検査とともに超音波検査による甲状腺の観察を行い、甲状腺肥大に対して早期に対応できるようにすることが必要と考えられた。

A. 研究目的

Pendred 症候群は前庭水管や内リンパ嚢の拡大を伴い、聴力が変動し長期的には悪化することが知られている。また、Pendred 症候群は甲状腺にも異常が生じ、甲状腺への治療が必要になることもある。Pendred 症候群の小児の甲状腺の状態を観察し、臨床的介入方法を検討した。

B. 研究方法

当センターの Pendred 症候群の小児 7 人（男 2 人、女 5 人）を対象として甲状腺の状態を検討した。全例で CT 検査にて両側前庭水管の拡大、MR

I 検査にて両側内リンパ嚢の拡大、両側の難聴を認めた。遺伝子検査にて全例に SLC26A4 の異常を認めた。

甲状腺機能に関して、FT3、FT4、TSH、サイログロブリンを測定した。甲状腺肥大は視診、触診による評価と甲状腺体積測定を行った。視診、触診による評価は七條分類を用いた。甲状腺の体積は超音波検査にて甲状腺の右葉と左葉の縦、横、厚みを測定し、縦×横×厚み×0.523 で各葉の体積とし、左右を合計して求めた。

（倫理面への配慮）

研究対象となった個人が特定されないように配慮した。

C. 研究結果

FT3の測定値は1例が4回の測定中1回、年齢別基準値をわずかに超えていた以外は全て基準値の範囲内であった。

FT4の測定値は全て基準値の範囲内であった。

TSHの測定値は1例が3回の測定中1回、年齢別基準値をわずかに超えていた以外は全て基準値の範囲内であった。TSHの値はFT3やFT4の値と比較し、測定毎の変動が大きい結果であった。

サイログロブリンの測定値は全て基準値(32ng/ml以下)を超えていた(図1)。2例で200を超える値が測定されたが、大部分は50~150の範囲であった。

甲状腺の肥大度を七條分類にて判定し、その年齢変化を見た(図2)。2~3度と記載されていた場合には2.5度として、グラフに示した。肥大度は年齢が進むにつれて増加していた。15歳以上では2度以上となっていた。10歳未満でもやや触知する以上のものが大半であった。

(七條分類:頸部を後屈し視診では不明だが触診では分かるのが1度、後屈で視診でも分かるのが2度、後屈しないでも視診で分かるのが3度である。触知できないものを0度とした。)

超音波検査を用いて測定した甲状腺の体積と年齢との関係を見た(図

3)。10歳までは年齢別の基準値内の体積であった。10~15歳の例では年齢別の基準値を越えていた。15歳以上の例では基準値を大きく超える大ききさであった。最年長の例の値は甲状腺ホルモン薬内服にて甲状腺が内服前より縮小した時の値である。

D. 考察

Pendred症候群では euthyroid が大半といわれているが、hypothyroid の場合もあるので、Pendred 症候群と診断された場合には甲状腺機能の検査が必要である。今回の FT3、FT4、TSH の測定では、FT3 と TSH の各 1 回の測定が年齢別基準値をやや超えていた以外は全て基準値内であり、全例 euthyroid と考えられた。FT3 や FT4 が正常でも TSH が上昇している場合には subclinical hypothyroid と考え治療が考慮されるが、そのような例は見られなかった。

サイログロブリンの測定値は全て基準値を超えていたが、大部分は 50 ~ 150 の範囲であった。2 例で 200 を超えていたがそれらは幼児と 15 歳を超えた症例であった。年齢や甲状腺の体積とサイログロブリン値の間に相関はないと考えられた。難聴、前庭水管や内リンパ嚢の拡大を示す症例でサイログロブリン値が上昇している場合には Pendred 症候群を強く疑い対応していく必要があると考える。

甲状腺の肥大の状態をみると、10

歳未満でも甲状腺を触知するかやや触知すると判定される場合が大半であった。10～15歳ではさわるとともに、頸部を後屈すると甲状腺が肥大していると観察されていた。15歳を超えると頸部を後屈しなくても甲状腺の肥大が疑われるようになっていた。超音波検査による甲状腺体積測定では10歳を超えると正常値を超えるようになり、15歳を超えると正常値を大きく超える結果であり、甲状腺の肥大度と相関していた。

Pendred症候群の症例では甲状腺機能の検査とともに、10歳頃より超音波検査による甲状腺体積の測定を定期的に行うことが必要と考える。甲状腺の肥大が目立つようになりそうであれば、甲状腺の肥大を抑えるために早期に甲状腺ホルモン薬の投与を検討する必要がある。

E. 結論

FT3とFT4は全例で基準値内であり、全例が euthyroid の状態であった。TSHの上昇もなく subclinical hypothyroid でないと考えられた。サイログロブリンは全例で基準値を超えていた。サイログロブリン値と年齢や甲状腺体積の間に相関は認めなかった。甲状腺の肥大は10歳を超えると触診でさわれるとともに視診にても頸部後屈で判別できるようになり、15歳を超えると頸部後屈しなくても判別できる状態になっていた。甲状腺

の体積も10歳を超えると基準値を超え、15歳以上では基準値を大きく超えていた。Pendred症候群では10歳頃より甲状腺機能検査とともに、超音波検査による甲状腺の観察を行い甲状腺肥大に対して早期対応を可能にすることが必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

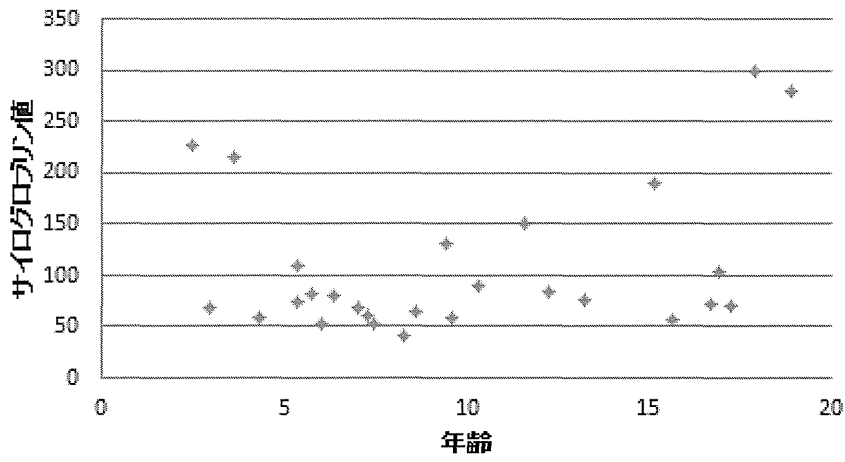


図1 サイログロブリン値と年齢

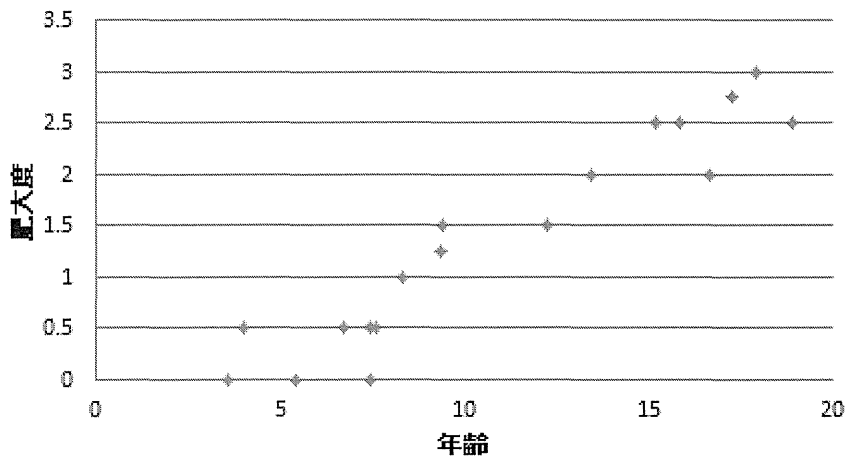


図2 甲状腺の肥大度と年齢