

図3 甲状腺の体積と年齢

一側高度難聴で健側の聴力の変動を伴う低下をきたした先天性サイトメガロウイルス感染症の2例「Pendred症候群例との比較」

分担研究者 阪本浩一 兵庫県立こども病院 耳鼻咽喉科部長

研究要旨

前庭水管拡大と変動する感音難聴を示し、Pendred症候群と診断された症例において、聴力の閾値上昇に左右差を認め、聴力の変動も一側に偏る例を報告してきた。今回、幼児・学童期に発見された一側高度難聴と健側の変動を伴う進行性感音難聴の2例を経験した。2例は鑑別診断により、先天性サイトメガロウイルス感染症と診断された。先天性サイトメガロウイルス感染症はPendred症候群の鑑別診断の一つとして重要と考えられた。

A. 研究目的

前庭水管拡大と感音難聴を示し、Pendred 症候群が疑われる症例において、その聴力の経過は、一定でないことが知られている。われわれは、平成23年度報告書にて前庭水管拡大と、中等度以上の感音難聴を認め、遺伝子検査を行い SLC26A4 遺伝子の遺伝子変異を認めた3例について、聴力の経過について検討した。今回、Pendred 症候群例と同様に、幼児学童期に発見された一側高度難聴と健側の変動を伴う進行性感音難聴の2例を経験した。2例は、鑑別診断の結果、先天性サイトメガロウイルス感染症と診断された。2例の臨床経過、鑑別診断について検討し、Pendred 症候群との鑑別診断の一つとしてサイトメガロウイルス感染症の重要性を報告する。

B. 対象：兵庫県立こども病院耳鼻咽

喉科を難聴疑いで受診し、一側高度感音難聴と診断され経過観察中、健常側聴力の変動を伴う閾値上昇を認め、補聴器装用に至った女子2例。2例とも先天性サイトメガロウイルス感染症と診断された。この2例について症例報告を行なう。

方法：症例報告

（倫理面への配慮）

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年文部科学賞・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)を遵守して行なわれた。

【症例1】(18歳女性：一卵性双生児、同胞に難聴なし。5歳時に家人が片側難聴を疑い初診。鼓膜所見異常なく、純音聴力検査にて右22.5dB水平型、左100dB、クリック音によるABRのV波閾値

は、右30dB、左100dBであり左一側高度難聴を示した。側頭骨CT：異常なし。右聴力は、高音域を中心に低下し、6歳より補聴器を装用開始した。右聴力は、30dBから50dBの間で、変動を伴いながら徐々に低下、12歳で46.25dB、15歳で65dBとなり以後安定している。18歳時の聴力は、右65dBの高音漸減型、左100dB以上。DP-OAE：両側refer。言語に関しては、3歳児検診で言葉の遅れを指摘されるも経過観察、8歳時の田中ビネー知能検査ではIQ78であった。18歳時に乾燥臍帯のPCR検査にて、サイトメガロDNA陽性であった。

【症例2】（9歳女児：2卵性双生児、同胞は症候性サイトメガロウイルス感染症、難聴なし。本児も、尿中サイトメガロウイルス陽性であったが、非症候性、ABR正常であったため経過観察となっていた。6歳時、滲出性中耳炎にて通院中の耳鼻科にて右高度難聴指摘され、7歳時に当科初診。前年の小学校検診では難聴指摘されず。特に難聴の訴えもなかった。初診時、右107dB、左23dB

左低音域に50から30dBの閾値上昇あり右一側高度難聴、左滲出性中耳炎として経過観察をおこなっていた。その後、左聴力の低音域、高音域の低下を来し、外来、入院してステロイドの投与を行うも改善に乏しく、左聴力は4分法にて23dBから57dB程度の範囲で低音域の変動を繰り返している。8歳4ヶ月より左耳に補聴器を装用している。9歳5ヶ月時の聴力は、右97.5dB、左

57.5dB、2000Hzにピークのある山形の聴力型を示す。発達面は、9歳3ヶ月時のWISC-IV検査にてIQ85であった。

D. 考察

昨年度報告書にて、遺伝子検査でLC26A4遺伝子の遺伝子変異を認め、Pendred症候群と考えられた3例について報告した。3例の聴力は、全例で補聴器の装用が必要であったが、2例で、片側が60dB前後で対側が100dB程度と左右差を認めた。今回、同様に一側高度難聴として発見され、健側の聴力の変動を伴う閾値上昇を示した2例の長期観察例を経験した。共に双生児であった。一組は、共に非症候性であったためサイトメガロの診断は、乾燥臍帯を用いた後方視野的な診断が必要であった。もう一組は、生下時にすでに先天性サイトメガロウイルス感染の診断がついていたが、同胞が症候性で本児は非症候性で、ABRも正常であったことより、遅発性難聴に対する経過観察が十分行われなかったことも考えられた。幼児学童期で発見される一側高度難聴児の中に、Pendred症候群が含まれることが、報告されているが、同様の経過をもつ先天性サイトメガロウイルス感染症児の遅発性難聴に関しては、十分な理解と経過観察が重要である。

E. 結論

Pendred症候群の特徴の一つである変動する感音難聴を認め、乾燥臍帯を用いた後方視野的な診断、出生時の尿中サイ

トメガロウイルスの証明の確認により、先天性サイトメガロウイルス感染症と考えられた2例について報告した。2例は共に、一側高度難聴として幼児期、学童初期に発見され、経過観察中に健側聴力の変動する閾値上昇を認めた。Pendred症候群の鑑別診断の一つとして先天性サイトメガロウイルス感染症児の遅発性難聴に関して、十分な理解と経過観察が重要であると考えられた

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

阪本浩一、小松岳、住友亞佐子
兵庫県立こども病院を言語の問題を主訴に受診した患児の動向.
第57回日本音声言語医学会
2012年10月19日 大阪市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

前庭水管拡大症の一例の聴力変動

分担研究者 大津雅秀 兵庫県立こども病院 耳鼻咽喉科部長

研究要旨

前庭水管拡大症では、急性感音難聴を生じたり聴力変動を繰り返すことが知られている。聴力変動の頻度や程度は一定ではない。今回非 Pendred 症候群で一側の前庭水管が拡大ボーダーライン、対側の先天性高度難聴耳は前庭水管拡大を示さない一例の聴力変動を報告し、昨年度報告の Pendred 症候群の一例と対比検討した。

A. 研究目的

昨年 Pendred 症候群の 3 自験例の臨床像を報告し、その聴力変動と治療について検討した。前庭水管拡大を呈する非 Pendred 症候群では、突発性難聴様の急性感音難聴やすでに高度難聴を呈して初診するものが大部分である。その聴力変動の報告は多くない。臨床像を検討することにより、Pendred 症候群の聴力変動と対比して検討する。

B. 研究方法

兵庫県立こども病院耳鼻咽喉科で過去 7 年間の初診患者および現在経過観察中の感音難聴児を対象とし、CT で前庭水管を計測した。軸位断で前庭水管中間部の径が 1.5mm 以上を前庭水管拡大確実例、1mm 以上 1.5mm 未満を前庭水管拡大ボーダーライン例とした。拡大を呈した症例のうち非 Pendred 症候群は 5 例であり、経過観察中に聴力変動を詳細に記録されている一例の臨床像を検討し、Pendred 症候群のそれと対比した。

(倫理面への配慮)

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（平成 20 年厚生労働省告示第 415 号）を遵守して行われた。

C. 研究結果

症例：15 歳、男性。

発語が 3 才と遅く他院で幼児期に右高度難聴、左耳聴力はほぼ正常の診断で、小学校 2 年生まで経過観察を受けていた。それ以後は保護者が聞こえにくいとは感じず耳鼻科を受診しなかった。小学校高学年になり健診で難聴を指摘されたが放置していた。中学校進学に際し、学校からの勧めで聴覚支援特別学校の教育相談を受け、聴力検査の結果、両側高度難聴と判明した。直ちに当科を初診（12 歳時）。純音聴力検査で右 86.3 dB、左 71.3 dB（四分法平均聴力）の感音難聴であった。側頭骨 CT で蝸牛、蝸牛神経管に異

常を認めず。前庭水管の中間径は左1.4 mm、右0.8 mm。左のみ前庭水管拡大のボーダーライン例と診断された。補聴器の装用を開始。

以後2年10か月にわたり聴力の経過観察を当科及び聴覚支援特別学校で行っている。この間の左耳の聴力変動を図1～4の重ね書きオーディオグラムに示す。10 dB内外の変動が大部分であるが、低音部を中心に20 dB以上の聴力低下や、平均聴力の10 dB以上低下が3回あった。いずれも頭部打撲や頭蓋内圧上昇のエピソードはなく、めまい、浮動感の自覚症状も伴わなかった。聴力低下に対して突発性難聴治療と同様の内服ステロイド薬を処方した。うち2回は2週間ほどの経過でほぼ元のレベルまで改善した。1回は自己都合で内服をしなかったが自然軽快し、ほぼそれ以前のレベルにまで改善してた。

D. 考察

当院での前庭水管拡大を呈する非Pendred症候群では突発性難聴様の急性感音難聴をきたしたり、受診時すでに高度難聴を呈している症例が大部分で、経過観察中に聴力変動を観察できた症例はこの1例のみである。今回は一耳のみが前庭水管拡大の境界例で、他耳は前庭水管拡張のみられない高度難聴であったため、約2年間詳細に聴力の変化を記録することができた。

本症例は4歳ころに他院で一耳が高度難聴と診断されるも、前庭水管拡大

が見られた耳の聴力はほぼ正常と診断された。詳細は不明であるが同院で小学2年生まで経過観察され補聴器は不要と説明されていたことより、小学校低学年までは良聴耳であった前庭水管拡大側には難聴はあったとしても軽度であったものと推測される。その後学校側から難聴を指摘されるようになったことより、徐々にあるいはある時期に急速に進行した難聴と推定される。

前庭水管拡大の難聴

非Pendred症候群例の前庭水管拡大ボーダーライン側では低音部にA-Bgapを伴う平均約70 dBのほぼ水平型感音難聴を示した。10 dB内外の聴力変動を頻繁に繰り返している。当院では変動する感音難聴に対する治療として、おおむね平均聴力で10 dB以上の低下または一周波数で20 dB以上の低下がある時にはステロイド治療をおこなうこととしている。経過観察中に治療対象となる聴力低下が3回あった。

昨年報告したPendred症候群例では低音部にA-Bgapを伴う高音障害型の中等度から高度の難聴像を示した。Pendred症候群の長期経過観察を行なえた1例では頭部打撲などの明らかな誘因なく頻回に聴力変動を繰り返していた。左右それぞれ異時性に聴力低下をきたし、20 dB以上の急性増悪は片耳あたり平均年約2回であった。急性増悪時に短期間で自然軽快することもあり、補聴器休止で改善しない場合はステロイド内服により2週間前後で徐々に聴力の改善が得られた。

前庭水管拡大症の急性難聴に対して必ずしもステロイド治療を行わないという施設も存在する。無治療であっても長期的な聴力低下は自験例と同等である場合もあり、それ以上に聴力低下がみられる例も報告されている。昨年の報告例でも不良聴耳の場合に治療せずに経過観察とした時にも1か月前後で自然回復がみられた。今回の非Pendred例での急性聴力低下は中低音部を中心に約20 dB以内と比較的小さかった。またステロイドを処方した3回のうち1回は自己都合で内服せずに自然軽快していた。ステロイド治療の有効性は明らかではなかった。

当施設における前庭水管拡大症例は一側のみを症例を含めても他施設程は多くなく、教科書的な前庭水管開口部の著明拡大例は経験がない。当院での症例の少ないことは、画像診断に何らかの問題がある可能性は否定できないが、蝸牛神経管狭窄の症例数については遜色がみられないため、撮影条件や読影上の問題の可能性は低いと考えられる。地域的な有病率の違いの可能性も含めて検討が必要と考えられる

ステロイドをはじめとする薬物治療の有効性、必要性については、引き続き多施設での症例を集積しての検証が必要である。また学童期であっても自覚症状を伴わない聴力変動があり、経過観察間隔の検討も課題になると考えられる。

E. 結論

非 Pendred 症候群の一側前庭水管拡大例の聴力変動を報告した。その閾値変動はおおむね10 dB以内であった。聴力低下には明らかな頭蓋内圧上昇や頭部打撲などのエピソードはなかった。10 dBを越える聴力低下がみられた2回はステロイド内服により2週間程度で徐々に聴力の改善がみられた。1回は自己都合でステロイドの内服をしなかったが、自然経過でほぼ元のレベルまで聴力は改善した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

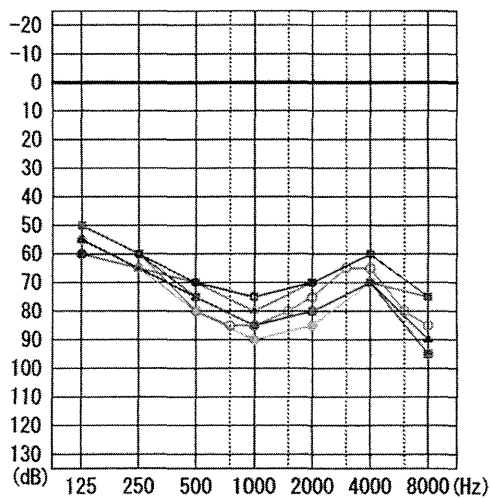


图 1 : 左聴力 2010 年 2 月 22 日 - 2010 年 8 月 26 日

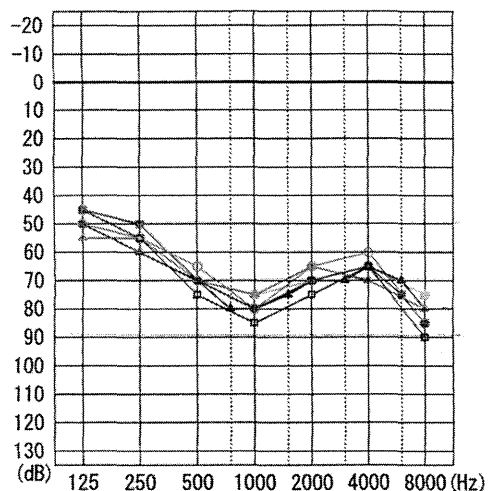


图 3 : 左聴力 2010 年 10 月 07 日 - 2011 年 4 月 19 日

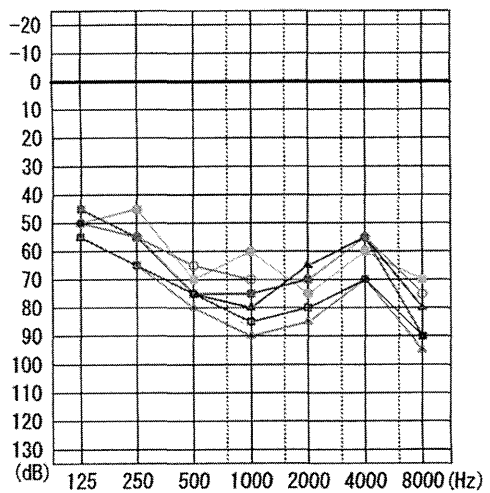


图 2 : 左聴力 2010 年 8 月 26 日 - 2010 年 9 月 10 日

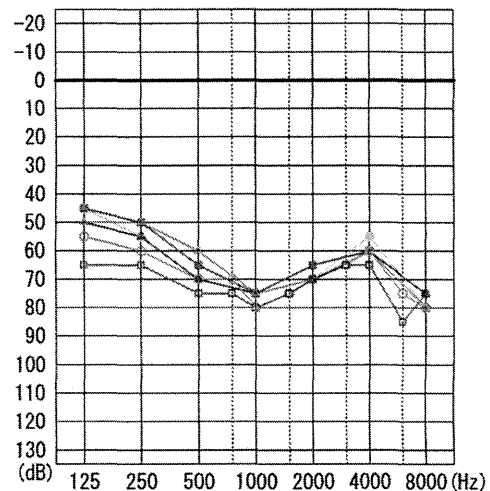


图 4 : 左聴力 2011 年 6 月 28 日 - 2012 年 3 月 16 日

*SLC26A4*遺伝子変異が判明し早期に難聴が進行した1例

分担研究者 増田 佐和子 国立病院機構三重病院耳鼻咽喉科 医長

研究要旨

一側性難聴で前庭水管拡大を認めた1例で*SLC26A4*遺伝子の変異が認められ、Pendred症候群と確定した。生後1歳6ヵ月から急速に難聴のが変動しつつ進行し、2歳5ヵ月で人工内耳埋め込み術を行った。

A. 研究目的

Pendred症候群と確定した症例における早期難聴の変動と進行、その対応について、遺伝子検査の意義を検討する。

B. 研究方法

当科で難聴が判明し、画像検査で前庭水管拡大を認め、遺伝子検査により*SLC26A4*遺伝子変異が認められた一例について、聴力の推移を詳細に検討し、薬物治療、人工内耳の有効性、遺伝子検査の有用性を検討する。

（倫理面への配慮）

遺伝子検査は当院の倫理委員会の承認のもとに、患児保護者の同意を得て行った。

C. 研究結果

<症例>

主訴：左難聴疑い

家族歴：父に一側性難聴（本児の受診を機に精査し、患側蝸牛神経管狭窄による難聴と判明）

既往歴：特記事項なし

現病歴：新生児聴覚スクリーニングで右はパス、左はリファーと判定され、左難聴の疑いで生後4ヵ月時当科を受診した。

初診時所見と検査結果：発達良好、耳鼻咽喉頭に異常は認めず、外表奇形や合併症も認められなかった。

生後5ヵ月の聴性脳幹反応検査（ABR）によるV波閾値は右30、左80dBnHLで、聴性定常反応検査（ASSR）では右はほぼ正常、左は高音漸傾型高度難聴を示した。

側頭骨CT検査で両側の前庭水管拡大、蝸牛回転の隔壁欠損及び嚢状半規管、拡大前庭が認められた。遺伝子検査により*SLC26A4*遺伝子の複合ヘテロ接合変異（T410M/L743X）が認められ、Pendred症候群と確定した。

経過：遺伝子検査の結果説明にあたっては、複数の医師と言語聴覚士の同席のもと、両親に約1時間のカウンセリングを行った。遺伝子検査結果を伝えるとともに、今後難聴の変動や進行があり得ること、頭部への衝撃を避けること、甲状腺腫が起こりうることなどの情報提供を行った。一側性難聴であり、現時点では補聴器などの適応はないことを説明して経過観察を行い、1歳6ヵ月までに単語数語の音声言語表出が認められていた。

1歳6ヵ月時、特に誘因なく良聴耳を含めた両側の聴力低下が起こった。右耳は低音障害～水平型高度難聴、左はほぼろう型となり、ステロイド投与によりわずかに改善したものの右高度、左重度難聴となったため、右耳に補聴器を適合した。

2歳2ヵ月時、前回と同様に誘因なく再度両側の聴力低下が起こり、両側ろう型となった。ステロイド再投与により、以前より不良聴耳であった左耳の全周波数域および右耳の中音域でやや改善を認めたものの著効は得られず、2歳5ヵ月で右耳に人工内耳埋め込み術を施行した。図1に経過中のABRのV波閾値の推移、図2にASSRの推移を示す。

術後、人工内耳による聴覚反応は順調に得られている。

D. 考察

今回経験した症例は、一側性難聴であったが画像検査と遺伝子検査により、早期にPendred症候群が確定した例である。遺伝子検査の結果の伝達にあたっては丁寧なカウンセリングを行い、両親は良く理解し注意深く観察を行っていた。

聴力低下は1歳台で起こり、ABRだけでなくASSRで周波数ごとの推移を詳細に追跡することができた。ステロイド治療によって、生来の不良聴耳であろうとなった左耳でも改善が認められたが、半年あまりで急速に進行した。

難聴の病態から予測していたことであったため、両親、医師ともに聴力低下に際しても早期に気づき、比較的冷静に対応することができた。また聴力が多少改善しても、将来さらに悪化することが予想されたため、両親も早期の人工内耳埋込術を希望した。その結果、聴力低下前に獲得していた音声言語が残存するうちに手術を行い、良好な聴覚反応を得ている。

Pendred症候群の聴力低下については不明な点も多い。今回は1歳代から2歳にかけての低年齢期に変動、進行した聴力の経過を、ABRとASSRを用いて詳細に検討することができた。本症例の難聴は誘因なく悪化し、ステロイド治療がやや有効であったものの比較的短期間に進行するものであった。また、人工内耳が有効であった。こうしたことから、本症を早期に診断し、病態を知って聴力低下を予想しておくことの重要性が示唆された。

E. 結論

先天性一側性難聴でも画像検査により前庭水管拡大が認められた場合に積極的に遺伝子検査を行う意義は大きい。難聴は早期に誘因なく急速に進行する可能性があり、情報提供が大切であると考えられた。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Masuda S, Usui S, Matsunaga T.
High prevalence of inner-ear and/or internal auditory canal malformations in children with

unilateral sensorineural hearing loss.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 77;228-232, 2013 [2012 Nov 29. Epub ahead of print]

2. 学会発表

Masuda S, Usui S, Matsunaga T
High prevalence of inner ear and/or internal auditory canal anomalies in pediatric unilateral hearing loss.

11th International Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (ESPO) in Amsterdam, The Netherlands

平成 24(2012)年 5 月 20-23 日

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

図1 聴性脳幹反応検査V波閾値の推移

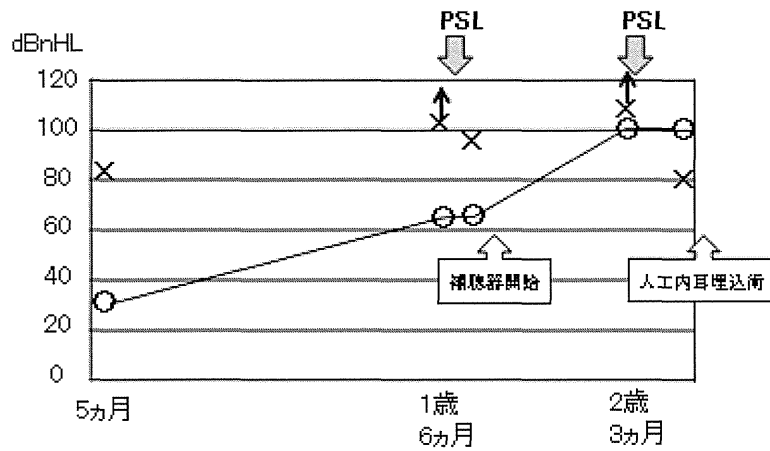
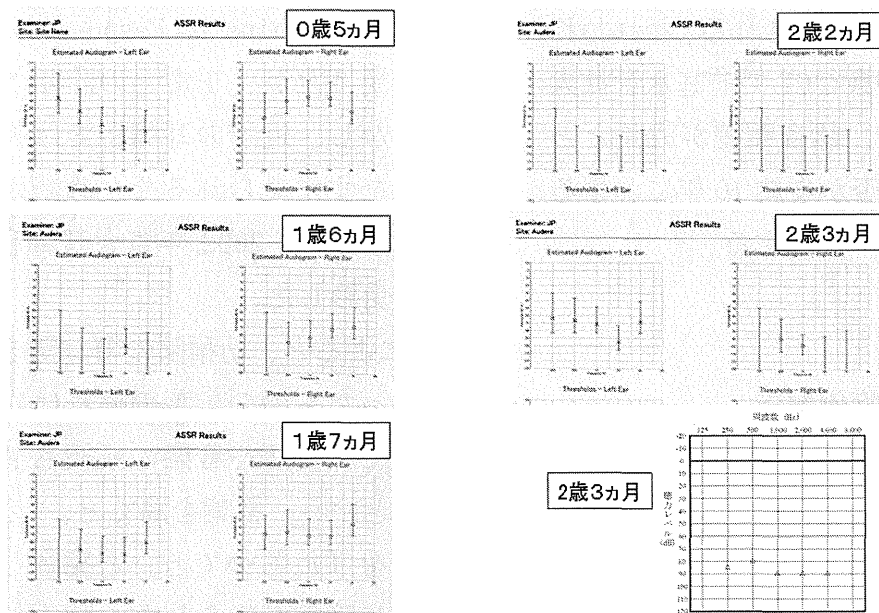


図2 聴性定常反応検査の推移と最終の条件詮索反応検査



前庭水管拡大を伴った非症候群性難聴を呈する兄弟例の10年間の追跡

研究分担者 加我 君孝 東京医療センター臨床研究センター名誉センター長

研究要旨

Pendred 症候群は、感音難聴、前庭水管拡大、甲状腺腫を伴い、女子に出現する。その感音難聴は進行することが知られている。前庭水管拡大を伴った非症候群性難聴を呈した場合、男子については感音難聴が全例とも進行するか否か明らかではない。われわれは難聴を訴えて受診した兄弟の2人が、初診時は中等度難聴を呈したが、約10年後は、兄は重度難聴に進行し、弟は高度難聴に進行した兄弟例を経験したので報告する。

A. 研究目的

前庭水管拡大は内耳奇形に分類される難聴症候群の1つで、男子にも女子にも出現する。女子の場合は思春期に甲状腺腫を呈するようになると Pendred 症候群と診断される。われわれは男子の感音難聴でCTで前庭水管拡大を認める症例で、感音難聴が成長とともに進行するか否かを約10年にわたる追跡・調査を行い検討する。

B. 研究方法

1. 長期追跡、症例報告
2. 聴力検査：①純音聴力検査、②語音聴力検査
3. 平衡機能検査：フレンツェル眼鏡検査、足踏み検査
4. 画像検査：高分解能側頭骨CT

C. 研究結果

症例1及び症例2ともCTで両耳に前

庭水管拡大が明らかとなった。

症例1：兄弟例の兄（1994年生）

小学校の聴力検査で難聴の可能性を指摘された。某大学耳鼻科を受診し、純音聴力検査および聴性脳幹反応（Auditory Brainstem Response: ABR）検査を受けたが、正常との診断であった。しかし、近所の耳鼻科では補聴器の装用をすすめられるなど診断が二転三転するため、2002年東大耳鼻科（加我）を受診した。

問診によると、幼稚園の頃は聞き返しが多かったものの言葉の遅れはなく、小学校での国語や音楽の成績も普通であったという。言葉を聞くと、「さしすせそ」を「たちつてと」と発音しており、構音障害がみられた。聴力検査の結果、両側に中等度の感音難聴を認めた（図1）。また、語音聴力検査では、最高明瞭度が右75%、左65%（図2）で、感音難聴が強く示唆された。そし

て側頭骨 CT を施行したところ、前庭水管拡大症であることが判明した。

本症例は現在 18 歳である。純音聴力検査を図 3 に示したが、平均聴力は右が 99dB、左が 94dB、語音聴力検査は図 4 で示すように最高明瞭度が右 30%、左 5%と著しく進行していることがわかる。ただし、めまい平衡障害は認めない。

症例 2：兄弟例の弟（1998 年生）

5 歳の時に中等度の感音難聴と診断し（図 5）、補聴器装用下の言語指導が大変奏功している（WPPSI 知能検査の言語性 IQ： 5 歳時 97→1 年半後 126）。

10 年後の現在 14 歳の本症例のオーディオグラムを示した（図 6）。左右とも感音難聴は進行し、平均聴力は右が 90dB、左が 75dB であるが低音部は保たれている。語音聴力検査では最高明瞭度が右 35%、左が 55%である（図 7）。

D. 考察

小児の中等度以下の難聴は、日常生活に大きな支障を来さないことから見逃されることが多い。しかし、これを放置すると、言語を用いた類推や表現など、言語性 IQ が十分発達しないまま成長することになる。この遅れは中学生になってからでは取り返しがつかない。しかし症例 1 では幼少期に難聴を発見し、早期から補聴器装用下で適切な言語指導を行ったため、その後の言語発達を補償することが可能となった。

小児の難聴を疑った場合、聴力検査

のみならず、言語性 IQ が評定できる WPPSI や ITPA、WISC-R など、年齢に応じた知能検査を行うことの重要性も明記したい。

前庭水管拡大を伴う非症候群性難聴の兄弟の 2 症例とも難聴は進行していることがわかった。この 10 年間の追跡結果は、前庭水管の拡大が難聴に見出された場合、男女にかかわらず難聴に進行する可能性が高いと考えて対処すべきである。

E. 結論

前庭水管拡大を伴う非症候群性難聴は両側の難聴とも進行する可能性が高いと考えて対処すべきである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

加我君孝編

新生児・幼小児の耳音響放射と ABR 診断と治療社、東京、2012

加我君孝

中耳・内耳・中枢聴覚伝導路の発達。

チャイルドヘルス 15(10):696-700, 2012

2. 学会発表

特になし。

H. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

図1：症例1の8歳時のオーディオグラム

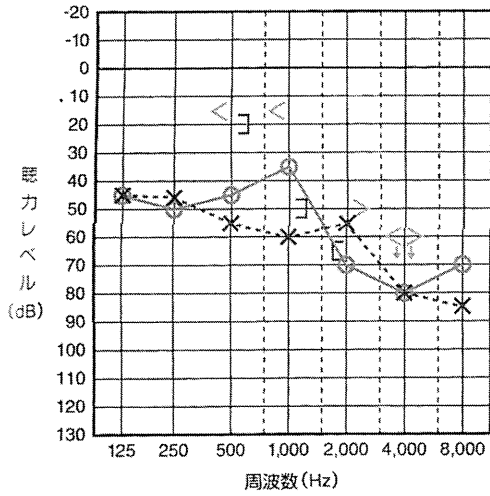


図2：症例1の8歳時の語音聴力検査

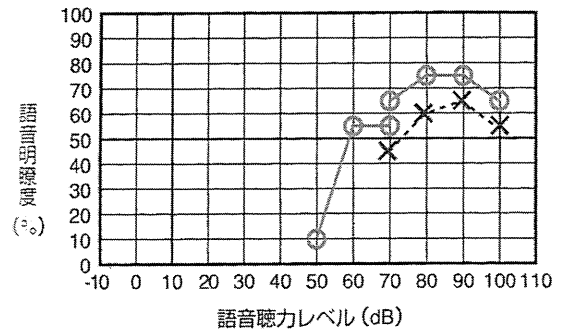


図3：症例1の現在（18歳）のオーディオグラム

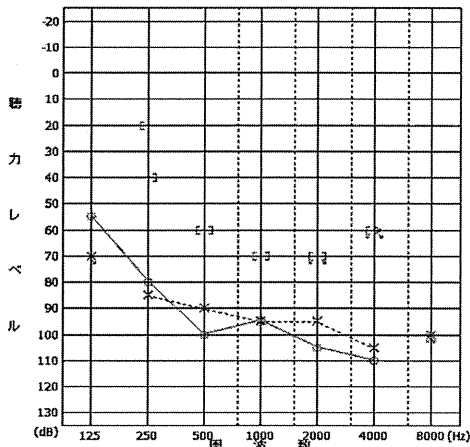


図4：症例1の現在（18歳）の語音聴力検査

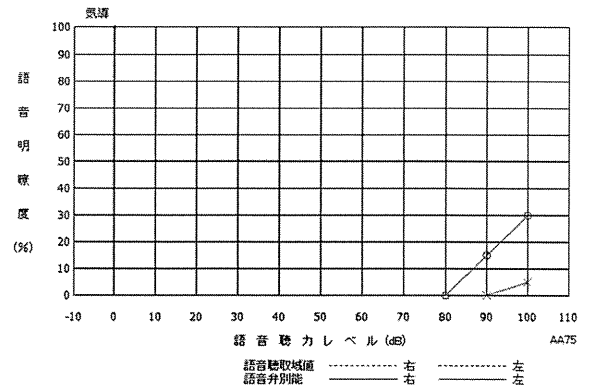


図5：症例2の5歳時のオーディオグラム

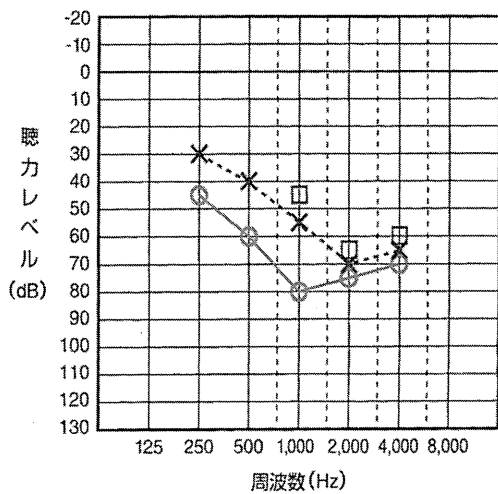


図6：症例2の現在（14歳）のオーディオグラム

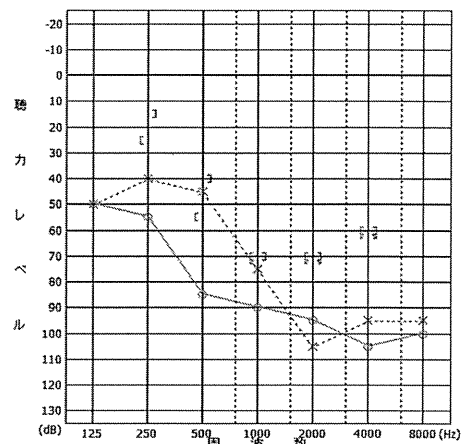
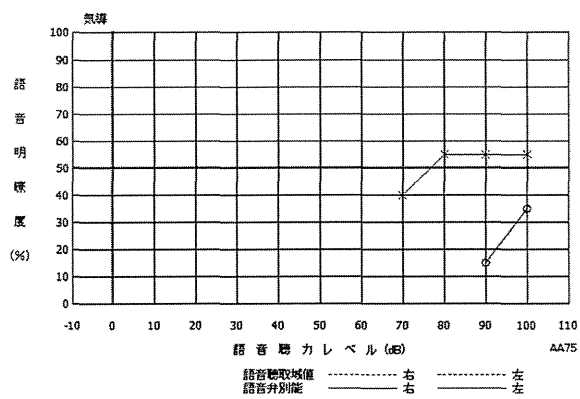


図7：症例2の現在（14歳）の語音聴力検査



「Pendred 症候群治療実態把握のための全国調査」アンケートの検討

分担研究者 岡本康秀 稲城市立病院 耳鼻咽喉科部長

研究要旨

Pendred 症候群は先天性難聴と甲状腺腫およびめまいを合併する症候群である。本疾患は、稀少疾患であり、診断に至る発症の経過が長いため治療の有効性の検討が困難でまだ確立されていない。そこで昨年度本症の患者数調査を行ったことに続き、本年度は Pendred 症候群の現在の治療実態を把握することを目的とした。昨年度の 1 次アンケート調査で Pendred 症候群患者の診療ありと回答した 57 施設に、患者基本情報、難聴治療、めまい治療、甲状腺腫の治療、甲状腺機能低下症の治療とその結果の詳細について 2 次アンケートを行った。その結果、難聴の急性増悪の治療では、ほとんどにステロイド療法が施行され、急性のめまいに対しては治療がされた症例が約 7 割程度であった。また、甲状腺腫のある 9 割の症例では治療はなされていなかった。Pendred 症候群の診療においては、耳鼻科、内科、小児科の関連する診療科に渡ってフォローされており、診療科どうしの連携が大変重要である。

A. 研究目的

Pendred 症候群は先天性難聴と甲状腺腫およびめまいを合併する症候群で、発生頻度は先天性難聴の約 3%と推定される。難聴は急性増悪を繰り返して進行する場合が多く、めまいを繰り返すことも多い。甲状腺腫は 10 歳以降に発症することが多く、診断の遅れや不適切な検査や治療をされる場合もある。このように Pendred 症候群は稀少疾患で、診断に至る発症の経過が長いため治療の有効性の検討が困難でまだ確立されていない。昨年に本症の患者数調査を行ったが、本研究では Pendred 症

候群の現在の治療実態を把握することを目的とした。

B. 研究対象

昨年度の「Pendred 症候群の患者数把握のための全国調査」の 1 次アンケート調査で Pendred 症候群患者の診療ありと回答した 57 施設に、患者基本情報、難聴治療、めまい治療、甲状腺腫の治療、甲状腺機能低下症の治療とその結果の詳細について 2 次アンケートを行った。

C. 研究結果

1 次アンケート調査で 57 施設において 82 症例の Pendred 症候群が報告され、さらに 2 次アンケート調査にて問い合わせを行ったところ、20 施設 54 症例 (65.9%) の回答が得られた。診療科は耳鼻科のみ 57%、内科のみ 17%、耳鼻科と小児科 13%、耳鼻科と内科 6%であった。

難聴の急性増悪の治療では、ほとんどにステロイド療法が施行され、聴力回復が認められた症例は 75%、回復なしが 25%に見られた。固定した難聴では補聴器の使用が 71%、人工内耳が 7%に見られた。

急性のめまいに対しては治療がされた症例が 69%で、急性の難聴を伴う場合は難聴の治療のみか、これに利尿剤やステロイド療法が追加されていた。難聴が伴わない場合は、抗めまい薬が投与されていた。

甲状腺腫は 78%で認め、治療として甲状腺全摘出術、甲状腺部分切除術、RI 治療、甲状腺ホルモン剤の投与が 1 例ずつであった。甲状腺腫のある 90%の症例では治療なしであった。甲状腺機能低下症は 9%で認め、治療例はなかった。

D. 考察

今回の 2 次アンケートの回答施設は、耳鼻科、内科、小児科と関連する診療科に渡って Pendred 症候群のフォローがされており、診療科どうしのチーム医療が大変重要であると考えられる。

Pendred 症候群の難聴は内耳性であるため急性の難聴を呈した場合、多くの施設で突発性難聴に準じてステロイ

ド療法が施行されていたと考えられる。治療効果は 75%に認められ、わが国の突発性難聴におけるステロイド治療では有意差はつかなかったものの、約 2/3 で回復以上を認めるという報告 (厚生労働省研究班) と比較して Pendred 症候群の急性難聴に対しての治療効果はほぼ同等からやや良い傾向である。両側重度難聴に対して人工内耳の有効性が指摘されており、本アンケートにおいても 7%に人工内耳施行症例が報告されていた。

急性のめまいに対しては、難聴が伴う場合、内リンパの圧、組成の変化が原因していることが指摘されている。そのため、約半数の施設ではメニエール病に準じた利尿剤やステロイド治療が行われていたと考えられる。

甲状腺腫あるいは甲状腺機能低下症は 10 歳以降に発症してくることが指摘されている。今回甲状腺手術例や RI 治療が必要となる症例が報告されていることから、甲状腺腫の未発症症例における経過観察と適正な対応は日本人症例でも重要であると考えられる。

E. 結論

Pendred 症候群の診療においては、耳鼻科、内科、小児科の関連する診療科に渡ってフォローされており、診療科どうしの連携が大変重要である。急性の難聴に対しては突発性難聴に準じて、急性のめまいに対してはメニエール病に準じて治療が行われていた。甲状腺疾患に対しては、特に甲状腺腫では多くは経過観察となっていたが、甲状腺

摘出術、RI 治療、甲状腺ホルモン剤の
投与の治療が行われている報告があっ
た。

「Pendred 症候群治療実態把握のため
の全国調査」アンケートの検討、
Otology Japan22(4):758, 2012. 9

F. 健康危険情報

なし

2. 学会発表

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

岡本康秀、松永達雄、加我君孝

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

「Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築」に関する研究

分担研究者	杉内 智子	関東労災病院	感覚器センター長	耳鼻咽喉科部長
研究協力者	佐藤 紀代子	関東労災病院	感覚器センター	言語聴覚士
	三好 侑希	関東労災病院	感覚器センター	言語聴覚士

研究要旨

「Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築」を検討するため、耳部 CT および MRI で前庭水管拡大と診断し得た症例について、臨床経過を中心に検討した。対象症例は小児症例 8 例、成人症例 4 例、計 12 例である。このうち 9 例は難聴の診断から、3 例は難聴の原因精査から関与し、現在まで聴覚管理を行っているものである。ほぼ全例が中等度以上の聴力レベルを示し、聴力は変動しながら低下傾向を示している。これらの経過から、聴覚障害の治療方法の確立はもとより、難聴の進行、めまい、甲状腺腫の合併などについてより確実な情報呈示が必要であると考えられた。

A. 研究目的

従来より Pendred 症候群の診断基準として、①難聴、②甲状腺腫、③ヨード有機化障害 (Perchlorate 放出試験陽性) の三つが挙げられてきた。しかし Pendred 症候群例で甲状腺腫を伴わない、あるいは Perchlorate 放出試験陰性例が存在するなど、さまざまな臨床面での報告がある。また、近年 Pendred 症候群には高率に前庭水管拡大を伴うことが明らかになっており、前庭水管拡大を伴った非症候群性難聴症例と Pendred 症候群は、一連の疾患群である可能性が高いことが示唆されている。今回は、Pendred 症候群に対する診療対応の確立をめざし、前庭水管拡大症を伴った感音難聴症例の臨床経過について検討した。

B. 研究対象と方法

対象は、耳部 CT および MRI で前庭水管拡大と診断し得た、小児症例 8 例、成人症例 (18 歳以上) 4 例、計 12 例である。このうち 9 例に難聴の診断・原因精査・補聴・聴覚管理、3 例には難聴の原因精査・聴覚管理を行ってきた。

聴覚検査については ABR/ASSR、COR、遊戯聴力検査、純音聴力検査を行って聴力レベルを確定し、必要に応じて語音聴力検査を行った。難聴の原因精査としては、全身検査 (小児科検診・血液検査など)、画像検査 (CT および MRI)、難聴遺伝子検査、臍帯 CMV 検出検査を行った。また聴覚の状態に応じて補聴器の調整を行って、装用を支援し、小児症例に対しては療育施設と連携して言語発達を観察した。