

201231089B

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～平成24年度 総合研究報告書

研究代表者 加 我 君 孝

平成25 (2013) 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～平成24年度 総合研究報告書

研究代表者 加 我 君 孝

平成25（2013）年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書

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 加我君孝	----- 1
(資料) 図解 幼小児の聴覚・平衡覚運動発達検査	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 17
--------------------	----------

III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 21
------------------	----------

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

研究代表者 加我 君孝 東京医療センター 名誉臨床研究センター長

研究要旨：

I. 過去 30 年にわたる難聴を合併する心身障害児の動向の調査研究を、東京にある心身障害児総合医療療育センターの研究代表者が取り組んできた。幼小児難聴外来の疾患の動向をレトロスペクティブに調べ、20 世紀後半の 20 年と 21 世紀のこの約 10 年には大きな変化があることがわかった。最近の動向に合わせてハイリスクファクターを major6 項目、minor7 項目に分類した。

II. われわれの提案するハイリスクファクターのmajor 6項目について

- ①超低体重出生児：NHSによってrefer症例が多く、500～600gの出生児の約20%が難聴が疑われる。Auditory Neuropathy症例が多く、その後のフォローアップにより重度感音難聴化、正常化、不変の3つのタイプに分かれ、これまでの報告にないタイプが多いことがわかった。今後重要となる項目で、初期の診断を押し付けてはならない。
- ②胎内感染（CMV）は先天性難聴児の約10%を占めることが判明し、難聴が進行しやすく、かつ脳機能の障害にも注意が必要である。嚴重フォローアップを要する。
- ③細菌性髄膜炎による難聴は少数であるが、重度難聴で、かつ内耳の骨化し人工内耳手術が困難になる進行するため深刻である。敏速な診断、早期人工内耳手術により、聴覚の獲得を目指す医療が必要であることがわかった。肺炎球菌、インフルエンザ菌ワクチンによる予防が何よりも重要で、ワクチンの普及により減少の可能性が大きい。
- ④ダウン症候群：症例は多く、NHSで多数の新生児がreferとなり、精密聴力検査でもABR異常を呈するが、その多くがフォローアップで正常化することがわかった。
- ⑤奇形症候群：両側小耳症、Treacher Collins症候群、CHARGE症候群などであるが、それぞれ外科的な新たな治療法があり、聴覚言語の獲得が十分に期待できる。
- ⑥難聴遺伝子変異：NHSでrefer、精密聴力検査で高度感音難聴が発見され、両親が健聴の場合に生まれる難聴児の約50%に難聴遺伝子が発見されることがわかった。今後は原因の探索には難聴遺伝子診断が表舞台の主流になるであろう。しかし、難聴遺伝子が見出された難聴児が思春期を迎えた時の本人に対する説明が社会的な課題になるが、現在のところその準備が出来ていない。

III. Minor 7項目であるが、いずれも医療行為に関連して生じる可能性が高いものが多い。①人工換気を経た症例に低体重児が多く、難聴以外にも喉頭損傷による声帯異常による音声障害が注目される。②耳毒性薬物による難聴症例は存在するが少なくなっている。抗生剤の選択に注意深くなったためであろう。③CMV以外のウィルス感染であるが、風疹、麻疹は稀であるが存在する。ワクチン接種の効果であろう。④新生児高ビリルビン血症によるKernicterus症例は少数存在する。しかし聴力検査は実施されていないことが多く、成人になって初めて難聴が発見されてい

る。⑤ダウン症以外の染色体異常に伴う難聴は4P-、13トリソミー、18トリソミーなどが依然として存在する。⑥内耳奇形は軽度から重度の内耳の構造異常が人工内耳手術の準備過程でしばしば発見されるようになった。しかし、人工内耳手術は可能で効果がある。⑦その他の稀少な新規のハイリスクファクターがある。食中毒の原因となる大腸菌の0155、0157で難聴が生じることをわれわれは発見した。先天性Auditory Neuropathy Spectrum Disorderも新たな重要疾患である。

研究分担者

竹腰 英樹 国際医療福祉大学三田病院
准教授
新正由紀子 東京医療センター 研究員
内山 勉 東京医療センター 研究員
松永 達雄 東京医療センター 室長
福島 邦博 岡山大学医学部 講師
神田 幸彦 神田耳鼻咽喉科 ENT クリニック 院長
坂田 英明 目白大学保 教授
城間 将江 国際医療福祉大学 教授

A. 研究目的

1982年と1994年の米国の周産期難聴の10項目ハイリスクファクターは医学の進歩によりわが国の現状にそぐわなくなっているため新分類を提案し、人工内耳をはじめとする新しい治療、さらに予防を含め診断と治療の指針を作成する。新規のハイリスクファクターも探索する。2001年から始まった新生児聴覚スクリーニングがきっかけとなって発見される周産期の難聴は、旧来の1982年の10項目のハイリスクファクターが現実にそぐわなくなり、新たなファクター分類が必要である。3年間の研究期間内に新しい難聴のハイリスクファクターを提案し、それぞれの項目ごとに診断と治療と予防の指針を作成する。

B. 研究方法

1. 東京板橋区にある心身障害児総合医療療

育センター（旧整肢療護園）の30年間にわたる難聴を伴う心身障害児の原因疾患の推移を調べる。21世紀になってからの10年のデータを新たなハイリスクファクターの分類の参考とする。

2. 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を中心に、研究分担および協力者の施設の難聴の原因疾患および人工内耳手術の術前検査などから、難聴遺伝子、CMV感染、内耳奇形の有無など難聴の原因を調べ、新たなハイリスクファクターの分類の参考とする。

3. 以上より、難聴の原因となるハイリスクファクターをmajor6項目とminor7項目を選び、それぞれについて症例研究を行う。

4. 難聴の診断方法について、他覚的検査法と行動反応聴力検査の長所と限界を調べ、診断の指針を作成する。

5. 難聴の治療指針の作成を行うために、major6項目、minor7項目について補聴器か、聴力改善手術か、人工内耳埋込術か検討する。

（倫理面への配慮）

本研究は東京医療センター倫理委員会および利益相反委員会の承認（平成22年8月2日、平成23年4月18日）を得た。

C. 研究成果

1. 心身障害児総合医療療育センターの30年間にわたる難聴を伴う心身障害児の原因疾患の推移は図1のようであった。21世紀のこの10年間に減少した疾患と新たに増加あ

るいは出現した疾患が良くわかる内容である。図2に21世紀の難聴を合併する心身障害児の原疾患の症例数を提示した。図3に東京医療センターにおける先天性難聴児に占め

る難聴遺伝子の分布を円グラフで示した。これを基礎にmajor疾患とminor疾患に分類した。

図1：難聴を伴う疾患・原因の年代別分類

疾患・原因	第Ⅰ期(113名) 1980.10~1987.9	第Ⅱ期(71名) 1987.10~1994.9	第Ⅲ期(65名) 1994.10~2002.3	第Ⅳ期(77名) 2002.4~2011.12
脳性麻痺	40	17	9	11
髄膜炎後遺症	9	3	1	2
肺炎後遺症	2	2	0	0
先天性ウイルス感染症	6	2	2	4
先天奇形	19	26	19	10
染色体異常	10	15	18	20
神経疾患	0	1	1	7
内分泌疾患	0	0	1	1
精神発達遅滞	14	8	13	7
Auditory Neuropathy	0	0	0	3
CHARGE症候群	0	0	0	2
骨形成不全症	0	0	0	10
低体重出生	0	0	0	12

図2：第Ⅳ期における合併する障害と症例数

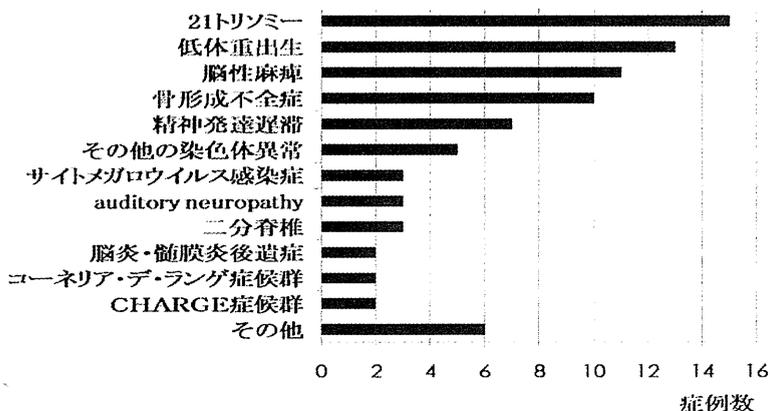
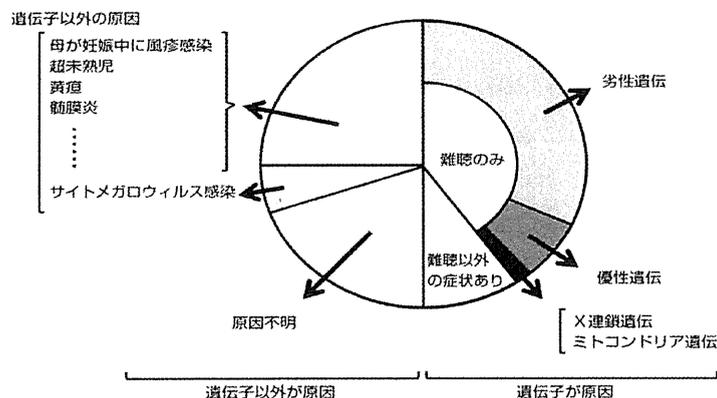


図3：小児難聴の原因



2. 診断の指針

Major factor 6疾患、minor factor 7疾患（図4）とも難聴の診断方法は共通である。

図4：Major factor 6疾患、minor factor 7疾患の項目

Major Factor 6 疾患	Minor Factor 7 疾患
①超低体重児 ②胎内感染（CMV） ③細菌性髄膜炎 ④ダウン症候群 ⑤奇形症候群 ⑥難聴遺伝子変異	①人工換気（低酸素障害） ②耳毒性薬物、筋弛緩剤 ③CMV以外のウイルス感染 ④新生児高ビリルビン血症 ⑤ダウン症以外の染色体異常 ⑥内耳奇形 ⑦その他の稀少な新規のハイリスクファクター

1) 他覚的診断方法

①ABRクリック刺激によるABRにより、波形分析と閾値の測定により、感音難聴か伝音難聴、脳幹障害か鑑別する。閾値に応じて正常、軽～中等度難聴、高度難聴、重度難聴相当の4つに分類する。ABRは発達とともに変化し得るので、フォローアップABRを行い、波形に変化がなくなるまで記録する。必要に応じて500HzトーンバーストABR、骨導ABR、CHIRP音ABRを記録する。ABR正常でも聴皮質障害による難聴は否定できない。

②耳音響放射検査：DPOAE（歪成分耳音響放射）によって末梢障害の有無を調べる。感音難聴でも伝音難聴でも無反応となることを理解する。DPOAE正常反応でもAuditory Neuropathyや脳幹障害、聴皮質障害による難聴は否定できない。

③ティンパノメトリー：乳幼児では滲出性中耳炎の頻度が高いために簡便な検査であるティンパノメトリーで鼓膜・中耳の病態の有無をチェックすることがルーチンに必要とする。

④ASSR：クリックによるABRの閾値が高い時に併用し、周波数別の他覚的反応をモニターする。しかし、ASSRはオーディオグラムに

より周波数別の閾値がプロットされるが、純音聴力検査とは同一のものではないことを留意すべきである。同一と見なす耳鼻科医師が少なくないのが困った傾向である。限界の理解が必要である。

2) 行動反応の観察と聴力検査

①伝声管による行動反応の観察。左右の耳別に伝声管で話しかけ、行動反応が生じるか観察する。これは総合的な観察で初診時には極めて重要である。

②紙もみ音による行動反応の観察。紙を用いて大きな音を揉んで出し、左右耳別に音源定位反応があるか観察する。低年齢でも出現する。補聴後も有用である。

③BOA

(Behavioral Observation Audiometry)。

生後数ヶ月の間に限った、音の条件付けが成立しない間の検査である。楽器音あるいはオーディオメーターよりスピーカを通して音を出し、脳幹・脊椎の驚愕反射レベルの検査を行い、閾値を測定する。

④COR (Conditional Orientation Reflex Audiometry) あるいは VRA (Visual Reinforced Audiometry)

生後3～4ヶ月以降の脳を介する光と音の条件付けを利用して周波数別に行う。本来の閾値に10～20dB高く出るが信頼できる検査である。ただし、CORが検査できる施設が極めて少ないのが問題である。

3) 画像診断

側頭骨の高分解能CTおよびMRIにより、外耳道、中耳、内耳、内耳道の奇形の有無を調べ、難聴の原因を診断の参考にする。

3. 治療の指針

1) 共通した難聴治療の指針

①滲出性中耳炎による伝音難聴について：鼓膜切開、鼓膜換気チューブ挿入術を行うが、ティンパノメトリーを参考にする。ただし、滲出性中耳炎は発達とともに改善するため慎重に判断して行う。換気チューブは脱落しないタイプより脱落するタイプを選択する。脱落しないタイプは将来除去しようとする。鼓膜の大穿孔が生じかねない。大穿孔が生じた場合、将来鼓膜形成術が必要となる。

②気導補聴器について：外耳道と鼓膜が存在する難聴児を対象とする。

1歳以内ではベビー型補聴器を用いる。すなわち、耳掛型補聴器本体を着衣につけコードでイヤフォンと結ぶタイプ。1歳以降では耳掛型補聴器を用いる。イヤーマールドを使用しハウリングを防止する。

③骨導補聴器と外耳道形成術と両耳聴について：奇形症候群のなかで、Treacher Collins症候群のような両側外耳道閉鎖に対して用いる。就学前は単耳聴骨導補聴器、就学後は両耳聴骨導補聴器を用いる。両耳聴骨導補聴器は9～10歳で外耳道形成術を行った場合は、カナル型の両側気導補聴器に変え、ヘアバンドから解放すると同時に気導補聴器による両耳聴を実現する。

④人工内耳について：高度難聴あるいは重度難聴児に対して、人工内耳埋込術を行う。手術年齢は1歳半前後から行う。平成24年度より認可された残存聴力保存型の電極を用いることを基本とする。内耳奇形は、蝸牛神経欠損を伴わない限り、人工内耳埋込術の適応となる可能性があり得る。内耳奇形の低形成型あるいはcommon cavity型はそれぞれに応じて適切な長さの電極を選び、患者にとって最も有利な手術を行う。補聴器の効果が乏しい場合は両側人工内耳手術も検討する。

⑤他の人工聴器について：両側外耳道閉鎖症に対する、②BAHAやBone Bridgeは幼小児については対象ではない。慢性中耳炎後遺症による混合難聴に対する、⑥人工中耳も幼小児は対象ではない。両側内耳欠損や蝸牛神経欠損、両側聴神経腫瘍（NFⅡ）に対する、③聴覚脳幹インプラントは、成人でも現在治験はまだ実施されておらず、まして幼小児に対しては今後の課題であるが、聴覚の獲得のために実現の方向への努力が必要である。

次に、major6疾患とminor7疾患について治療指針の内容と特長を以下に解説する。

2) Major6項目

①超低体重児：生下時体重400g～1000gの超低体重児はこの10年間、それ以前の約3倍に増加している。その約20%はABRが無反応という高率の難聴の合併率である。しかしABR無反応であってもDPOAEが正常のAuditory Neuropathy Spectrum Disorders（ANSD）が多い。しかし、このANSDは発達とともに3つのタイプに分かれることを本研究班では発見した。すなわち、②DPOAE（-）、ABR（-）の高度感音難聴、これが約半数を占める。③DPOAE（+）、ABR（+）の聴覚の正常化、④DPOAE（+）、ABR（-）が不変の真性のAuditory Neuropathyである。⑤は補聴器か人工内耳

を選択する。㉔は人工内耳の適応となる。この超低体重出生児は㉔や㉕であっても補聴器も人工内耳も必要とせず聴覚言語発達をする症例もあり、挿管による声帯損傷によって嘔声を呈する症例や脳性麻痺による運動発達障害の合併例も少なくない。取り組むべき問題が山積しており今後の大きな課題である。

注) 超低体重出生では盲聾児の頻度が高い。われわれも1例フォローアップしている。

②胎内感染 (CMV) : CMV感染は出生児の尿検査で発見される場合と1~2歳に成長した後に難聴の診断に臍帯を用いて調べる2通りがある。前者の場合は、われわれの治療研究で抗ウイルス剤の使用で難聴の進行を予防できる可能性を示した。一方、進行する難聴がCMVであることが明らかになった場合、人工内耳手術が聴覚の獲得につながった例が120例の人工内耳手術中、5例に認めた。CMVは脳機能に影響もある場合が多く、人工内耳手術で聴覚は獲得しても言語の獲得が緩徐である場合がある。CMV感染は難聴の進行と人工内耳手術のタイミングに注意を払う必要がある。

③細菌性髄膜炎: 小児の後天性難聴の主要な原因の一つである細菌性髄膜炎は深刻な疾患である。すなわち、全く健康で健聴な幼小児が細菌性髄膜炎で重度難聴になるだけでなく、蝸牛の骨化が早期に生じるため、人工内耳手術に困難を伴うからである。われわれが手術を行った120例中、3例が細菌性髄膜炎による難聴であった。そのうち1例は蝸牛の骨化を認め、Gantzの手術を行い聴覚を再獲得することができた。もう2例は蝸牛の骨化を認めず、手術時の電極挿入は容易で聴覚を再獲得できた。この症例の場合は、反対側が補聴器の効果もないため人工内耳手術を検討中である。細菌性髄膜炎は肺炎球菌とイ

ンフルエンザ菌が主な原因である。米国ではこの2つの菌のワクチンが普及するとともに細菌性髄膜炎が大幅に減少した。わが国でも近年この2つのワクチンの普及とともに細菌性髄膜炎による後天性難聴児は減少することが予想される。

④ダウン症候群: 最も多い染色体異常で、乳幼児では外耳道狭小でかつ滲出性中耳炎の頻度が高い。ABRは中等度や高度難聴を示唆する結果でも、成長とともに記録するフォローアップABRで正常化する頻度が著しく高いため、誤診しやすい疾患である。しかし、稀に高度難聴の場合があり、その場合補聴器を装用させる。高度難聴を伴うダウン症候群に対する人工内耳手術はこれまで国内外とも報告はない。仮に人工内耳をしてもスピーチプロセッサの装用が困難であること、マッピングに協力できる可能性が低いと考えられているためであろう。ダウン症候群は健聴であっても言語の獲得は小学校低学年が上限であることが知られている。脳はアルツハイマー病に類似した早老症の1つであるため補聴器の装用の方がすすめられる。

⑤奇形症候群: 難聴を伴う奇形症候群はTreacher Collins症候群のような第1、第2鰓弓症候群と小耳症・外耳道閉鎖症がある。難聴の診断は気導ABRと骨導ABRによるAir Bone Gapを算出することで伝音難聴であることを診断する。

治療は㉔1~5歳: 単耳聴骨導補聴器装用、㉕6~8歳: 両耳聴骨導補聴器装用、㉖9~10歳: 両側外耳道・鼓室形成術を実施し、両耳カナル型補聴器装用に切り替え気導による両耳聴を初めて実現する。

注) 片側小耳症の場合、外耳道形成・鼓室形成術でも正常聴力の実現は難しいため、片耳カナル型補聴器装用による両耳聴実現プロジェクトを現在進めている。

しかし、Cornelia de Lange症候群のような知的発達障害に難聴が合併する例が存在し、その指導ガイドラインもなく今後の研究課題である。

⑥**難聴遺伝子変異**：東京医療センター、幼小児難聴・言語障害クリニック外来で高度難聴と診断された難聴児の難聴遺伝子の検査を行った。約30%が*GJB2*遺伝子変異、約10%が*OTOF*遺伝子変異、約10%がミトコンドリア遺伝子異常であることが判明した。この他にWardenburg症候群も存在するがこれに含まれる。分子遺伝学が進歩した現在の先天性難聴の約半分は既知の遺伝子変異が原因であることがわかった。最先端のDNAシーケンサーの活用により未知の難聴遺伝子が今後判明することが期待される。本研究により先天性難聴の原因の半数以上が、遺伝子変異であることが確実である。この進歩に沿った今後の医療および両親、本人のカウンセリング、予防が重要な課題である。今後の先天性難聴の診断には、聴覚検査で難聴が明らかになった場合は難聴遺伝子の検索が主流となるであろう。

3) Minor7項目

①**人工換気（低酸素障害）**：仮死あるいは低体重で出生した場合に、レスピレーターによる人工換気が救命のために行われる。脳性麻痺と感音難聴の合併する場合と重い感音難聴のみの場合がある。いずれも補聴器による聴覚・言語獲得が可能である。脳性麻痺の場合、低音域が残存しているため難聴が成人になるまで見逃されることもあるので注意が必要である。新生児聴覚スクリーニングの普及でこのような発見と補聴が成人になるまで発見が遅れるような患者は減少するであろう。

②**耳毒性薬物、筋弛緩剤**：幼小児の髄膜炎の

治療では、救命のために耳毒性薬物のゲンタマイシンとアミカシンの使用頻度は高い。筋弛緩剤はレスピレーター下に管理するために使われる。この2つの薬剤とも難聴の出現は遅延性で退院後に出現し進行することがわかっている。入院中のABRが正常で、退院後のABRで難聴であれば、このような薬剤を難聴の原因として疑うことになる。

③**CMV以外のウィルス疾患**：風疹、mumps、インフルエンザなどのウィルスが難聴の原因として候補となるが、現在ではワクチン接種の普及のため稀にしか出会うことはない。たまたまワクチン接種を母親がしなかったために妊娠中の風疹ウィルスの罹患により重度の盲聾二重障害の1例があり、フォローアップしている。

④**新生児高ビリルビン血症**：約30～40年前は新生児高ビリルビン血症による核黄疸すなわちアテトーゼ型脳性麻痺と難聴の合併は極めて頻度が高かったが、21世紀の現在は周産期医学の進歩により敏速な光線療法や交換輸血により著しく減少している。

⑤**ダウン症候群以外の染色体異常**：染色体異常の4P-、13トリソミー、18トリソミーなどは両側の難聴を合併する頻度が高い。しかし少数である。補聴器が対応となる。

⑥**内耳奇形**：現在、人工内耳手術が行われるようになり、術前の診断の一つとして側頭骨CT検査を行うようになり、内耳奇形が見出されるようになった。この3年間の4歳までの小児の人工内耳手術の80例のうち、内耳奇形が8例が発見された。全体の約10%を占める内耳奇形には三半規管の形成が乏しいが蝸牛の形態は保たれるMondini型や、蝸牛の低形成、骨ラセン枝の低形成、三半規管と蝸牛が一つの袋状になったcommon cavity型がある。いずれも重度難聴であるが、それぞれに適切な長さの人工内耳電極を選択するこ

とで聴覚を獲得させることが可能になっている。

⑦その他の稀少な新規のハイリスクファクター：この3年にわたる研究期間で、周産期難聴の新たなハイリスクファクターの候補に値するものとしては、腸管出血性大腸菌 O155、O157食中毒がある。O155、O157の食物中毒により溶血性尿毒症症候群を呈し、透析治療が行われた2例に高度難聴が生じた。2例とも人工内耳手術で聴覚を再獲得した。

D. 考察

本研究では周産期難聴のハイリスクファクターの新分類を行った。Major6項目とminor7項目に分類して診断・治療の方針を確立すべく研究を行った。わが国の現状に合わせて新分類を行って調査研究を行い、新たなこの分類は周産期難聴の臨床の現場に従来の米国の委員会の報告よりも有用であることが示された。それぞれの疾患について、ほぼ研究目的は達成することが出来たと考えている。かつ、診断・治療指針を提案することが出来た点でも研究目的をほぼ達成出来たものと考えている。われわれはこの新分類を今後活用し周産期の難聴研究のツールとする計画である。

一方、難聴を合併する心身障害児の基礎疾患、1980年代は脳性麻痺が圧倒的な和を示したが、その後減少し、過去10年はダウン症候群と低体重出生児がトップグループに変わったことがわかる。この変化は周産期医療の進歩によって新生児重症黄疸の治療や仮死に対する治療が大きく進歩したためと考えられる。しかし、先天奇形や精神発達遅滞については変わらない出現率である。第IV期にはそれまでにないAuditory neuropathyやCHARGE症候群が出現したのは新たな診断技術の進歩によって新しいカテゴリーの疾

患として取り上げられるようになったためと考えられる。新たに骨形成不全症が現れたのは、心身障害児療育センターは患者の会の事務局が設置されたことの影響と考えられる。

次に本研究の成果がどのように活用したか示し、その問題点を考察する。

1. 周産期難聴の疑いのある患者の精密聴力検査を早期に実施し、診断と同時に診断に正確さを期するためにフォローアップしつつ、ABRは変化するために、ABRを繰り返して検査を行い臨床現場にフィードバックすることが重要である。
2. 難聴と診断された症例については、①高度～重度難聴症例は早期に両耳補聴を行い、難聴児通園施設あるいはろう学校等と連携し早期療育に役立てることが重要である。②中等度難聴例の場合は、各療育施設以外に外来でフォローアップおよび補聴器管理を行うべきである。中等度難聴を軽視してはならない。
3. 補聴器の効果の不十分な症例については、内耳奇形の有無にかかわらず人工内耳手術をすすめ、症例に応じた電極を選び、人工内耳症例は聴覚口話法により聴覚言語の獲得を推進することが重要で、タイミングを積極的に考えることが大切である。ただし、約10%にその後知的発達の遅れや自閉症を伴っていることが発見されるため課題を残したが、新たな療育方法と療育施設との連携が必要である。
4. 小児科領域に研究成果を学会や研究会その他で発信したがまだまだ不足で、各地で小児科医を対象とした教育が必要であろう。
5. 厚生労働省に対しての行政に役に立つように研究の成果を伝えることも重要である。
6. マスコミ（朝日新聞、毎日新聞、読売新聞、共同通信配信の地方新聞、テレビのBS

朝日「医療の現場」)を通して社会へ発信したが、その反響は大きく、今後もマスコミには積極的に協力したい。

E. 結論

本研究で提案した周産期難聴のハイリスクファクターの新分類のmajor6項目とminor7項目は、現在の臨床の現場に極めて有効であることが明らかとなった。この新分類に難聴遺伝子のチェックを含めることでほとんどの問題をカバー可能である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kaga K, Shindo M: Color picture drawings without form and eye movement: A case report of visual form agnosia in a girl. *Acta Otolaryngol* April 2012, 132(4):453-57.

Matsunaga T, Shinjo Y, Kaga K et al: A prevalent founder mutation and genotype-phenotype correlations of *OTOF* in Japanese patients with auditory neuropathy. *Clin Genet* 2012, 82:425-32.

Rikitake M, Kaga K: Development of speech and hearing of two children with Pelizaeus-Merzbacher disease presenting only waves I and II of the auditory brainstem response. *Acta Otolaryngol*, 2012, 132:563-9

Kanda Y, Kumagami H, Takahashi H et al: Bilateral cochlear implantation for children in Nagasaki, Japan. *Clin Exp Otorinolaryngol*, 2012 Apr, 5 Suppl 1:S24-31

加我君孝: 脳性麻痺に伴う感音性難聴の原因と補聴器・人工内耳による支援

重症心身障害の療育 2012, 7(1):9-17

新正由紀子, 加我君孝: 顔貌異常を伴うもの. *ENTONI* 2012;138:30-33

増田毅, 加我君孝: 両側内耳奇形児の平衡機能と運動の発達について. *Equilibrium Res.* 2012, 71(4):270-75

加我君孝: 幼小児の難聴の医療の進歩の光と影～新生児聴覚スクリーニング後の最近 10年間の成果と課題～. *チャイルドヘルス* 2012, 15(10):692-5

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* 2012, 15(10):696-700

加我君孝: 聴力検査. 発達障害ハンドブック—医療、療育・教育、心理、福祉、労働からのアプローチ. 日本発達障害学会監修 金子書房 2012, pp8-9

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, 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—見るよろこび、聞くよろこび—. 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, 27(8):1179-84

田中学, 坂田英明, 加我君孝他: 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, 32(3):426-30

松永達雄: Auditory Neuropathy の遺伝子. *Clinical Neuroscience*

2011、29(12):1409-11

片岡祐子、福島邦博他：岡山県の軽度および中等度難聴児の補聴器購入費用助成に向けての取り組み。軽度および中等度難聴児の現状と助成事業導入。日耳鼻 2011、114:731-6

内山勉：言語発達と臨界期。JOHNS 2011、27(8):1185-9

Kaga K, Fukushima K, Kanda Y, et al: Nationwide survey of pediatric cochlear implant in Japan. 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. International Proceedings. 2010, pp69-71.

Kasai M, Kaga K et al: Vestibular function of patients with profound deafness related to *GJB2* mutation. Acta Otolaryngol 2010, 130:990-995.

Mizutarti K, Matsunaga T, Kaga K, et al: Vestibular dysfunction in a Japanese patient with a mutation in the gene *OPAL*. J. Neurological Sciences. 2010, 293:23-28.

加我君孝、新正由紀子、内山勉、坂田英明：新生児聴覚スクリーニング。小児臨床ピクシス 16。新生児医療 中山書店 2010、pp55-59.

加我君孝、新正由紀子、竹腰英樹、内山勉：先天性難聴児の喃語と音声と言語の発達。小児臨床ピクシス 19。ここまでわかった小児の発達 中山書店 2010、pp193-199.

加我君孝：聴覚障害。チャイルドヘルス 2010、13:25-28.

加我君孝：重度難聴に対する人工内耳手術と聴覚脳幹インプラント。学術の動向。2010、15:60-64.

加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子：細菌性髄膜炎－髄膜炎による聴覚障害および人工内耳手術－。JOHNS. 2010、26:1771-1779

加我君孝、新正由紀子、竹腰英樹、内山勉：聞く・話す力の発達。チャイルドヘルス。2010、13:9-14

田中学、坂田英明、加我君孝 他：GJB2 遺伝子炎をもつ両側性高度難聴児における乳児期の平衡と運動の発達。小児耳鼻咽喉科 2010、31(1):44-48.

2. 学会発表

Rikitake M, Sakata H, Moriyama H, Kaga K: Chromosome abnormality and hearing disorders in children. The 14th Japan-Korea Joint Meeting of

Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. 2012.4.13 Kyoto

南修司郎、松永達雄、加我君孝：GJB2 遺伝子変異の遺伝子型と表現型の相関についての検討。2012.5.10 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会（新潟市）

松永達雄、新正由紀子、加我君孝他：小児 Auditory Neuropathy における OTOF 遺伝子の遺伝子型と表現型の相関。2012.5.10

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会（新潟市）
新正由紀子、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝：難聴進行のため人工内耳埋込術を行った視覚障害合併小児と成人各 1 症例の術後の QOL の改善について。2012.5.10 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会（新潟市）

力武正浩、加我君孝：難聴を伴う重複障害児の変遷 1980 年から 2011 年において。

2012.6.21 第 7 回日本小児耳鼻咽喉科学会
木戸口正典、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝：中耳に逸脱する内頸動脈走行異常を合併する人工内耳症例の経験。2012.10.4 第 22 回日本耳科学会総会（名古屋市）

南修司郎、竹腰英樹、新正由紀子、加我君孝：蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形における人工内耳刺激 EABR の検討。2012.10.4 第 22

回日本耳科学会総会（名古屋市）
加我君孝、竹腰英樹他：人工内耳術中 EABR の成人と幼児の比較～髄膜炎による骨化症例の EABR の場合～. 2012.10.5 第 22 回日本耳科学会総会（名古屋市）
竹腰英樹、加我君孝、南修司郎、新正由紀子他：蝸牛軸を認める内耳奇形症例における人工内耳刺激 EABR の検討. 2012.10.5 第 22 回日本耳科学会総会（名古屋市）
木戸口正典、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝：中耳に逸脱する内頸動脈走行異常を合併する人工内耳症例の経験.
南修司郎、松永達雄、加我君孝他：新生児聴覚スクリーニングで“pass”と評価された GJB2 遺伝性難聴児 13 症例の検討. 2012.10.11 第 57 回日本聴覚医学会総会（京都市）
松永達雄、加我君孝：劣性遺伝の先天性難聴に対する次世代シーケンサーを用いた遺伝子診断の検討. 2012.10.11 第 57 回日本聴覚医学会総会（京都市）
内山勉、加我君孝他：学習障害を伴う難聴児の評価法について. 2012.10.12 第 57 回日本聴覚医学会総会（京都市）
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 2011.5.20 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 さいたま市
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 2011.10.28 福岡市
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. 2011.11.18 千葉市
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
竹腰英樹、新正由紀子、松永達雄、加我君孝：新生児期に Auditory Neuropathy が疑われ発達とともに異なる検査所見に変化した 2 例. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会 仙台 2010.5.20
力武正浩、加我君孝：就学年齢で聴覚認知の良好な Pelizaeus-Merzbacher 病の 2 例. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会 仙台 2010.5.20
新正由紀子、加我君孝：難聴と伴う超出生体重児の聴覚と言語能力の発達について. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会 仙台 2010.5.20
坂田英明、加我君孝他：埼玉県の新生児聴覚スクリーニング 10 年目の成果と問題点. 第 5 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会. 札幌 2010.6.26-27
松永達雄、加我君孝、竹腰英樹他：日本人小児 Auditory Neuropathy の遺伝的要因の解明. 第 20 回日本耳科学会総会 松山 2010.10.7-9
新正由紀子、加我君孝：長期の聴力経過を追えた Kabuki make-up 症候群の 2 症例. 第 20 回日本耳科学会総会 松山 2010.10.7-9

図解 幼小児の聴覚・平衡覚運動発達検査

I 聴覚検査

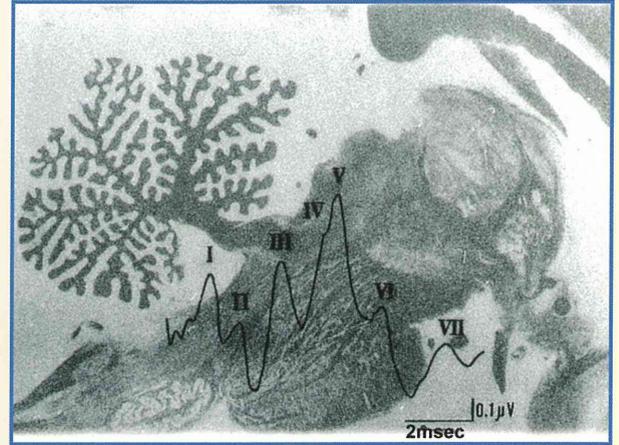
1. 新生児聴覚スクリーニング

①自動 ABR

★結果の判定結果

(H24.4 より母子手帳に記載)

PASS	REFER
(パス)	(再検査用)

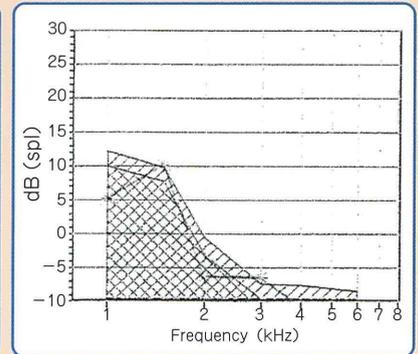
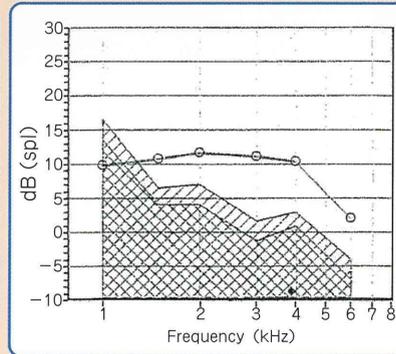
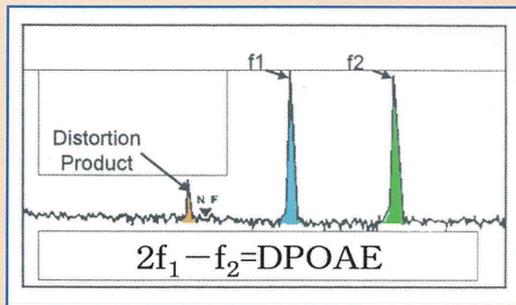


ABR を脳幹の起源に重ね合わせている

②耳音響放射：歪成分耳音響放射 Distortion Otoacoustic Emission (DPOAE)

[正常反応]

[無反応]



2. 精密聴力検査

a. 聴性脳幹反応 Auditory Brainstem Response (ABR)

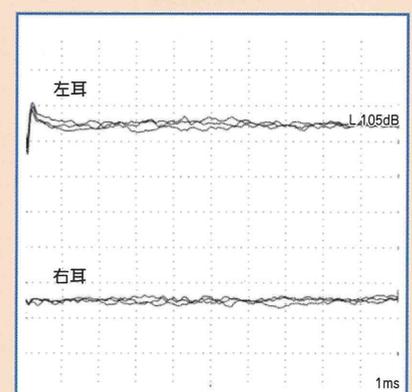
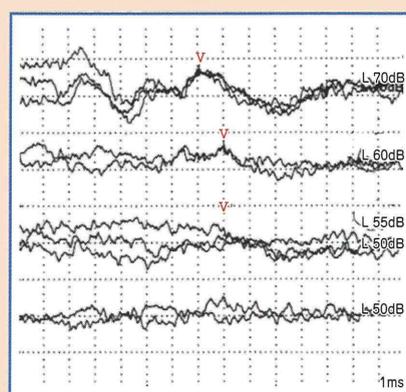
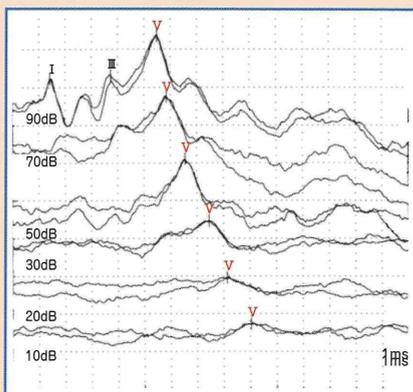
1秒間に10回音刺激を与え、1,000回の脳幹の脳波を表示すると7つのピークが出現するV波を閾値検査に用いる。



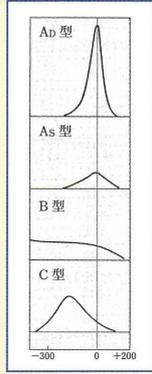
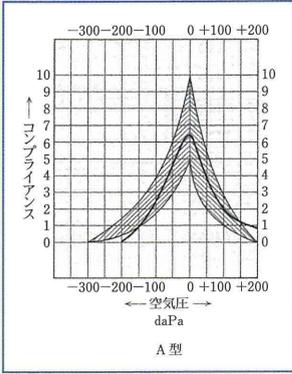
[正常]

[中等度難聴]

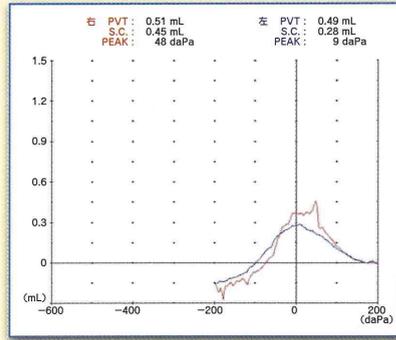
[高度難聴]



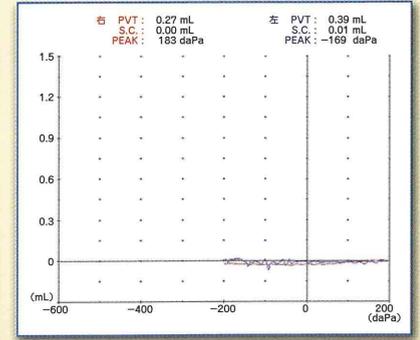
b. ティンパノメトリー（鼓膜の動き）



[正常]

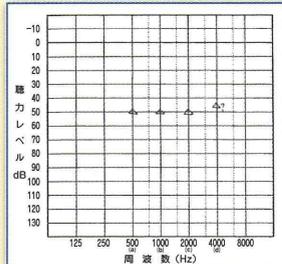


[滲出性中耳炎]



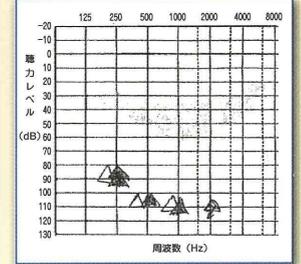
c. 行動反応聴力検査（BOA）

（音への反射）



d. 条件詮索反射聴力検査（COR）

（大脳の音の条件付け）



資料 1 聴覚障害等級

身体障害者福祉法抜粋

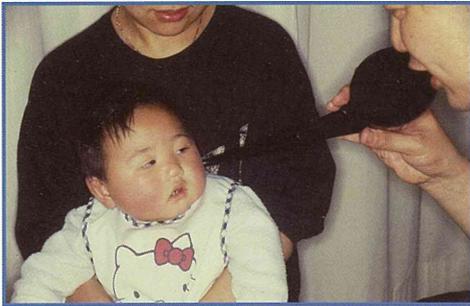
級別	現症
2級	両耳の聴カレレベルがそれぞれ 100dB 以上のもの（両耳全ろう）
3級	両耳の聴カレレベルが 90dB 以上のもの（耳介に接しなければ大声話を理解し得ないもの）
4級	1. 両耳の聴カレレベルが 80dB 以上のもの（耳介に接しなければ話声を理解し得ないもの） 2. 両耳による普通話声の最良の語音明瞭度が 50% 以下のもの
6級	1. 両耳の聴カレレベルが 70dB 以上のもの（40cm 以上の距離で発声された会話を理解し得ないもの） 2. 1側耳の聴カレレベルが 90dB 以上、他側耳の聴カレレベルが 50dB 以上のもの

資料 2 身体障害者福祉制度

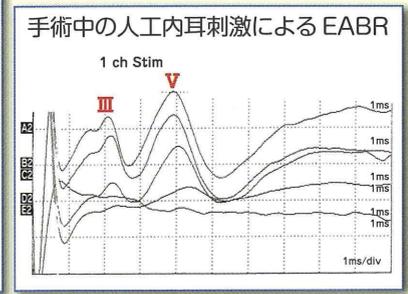
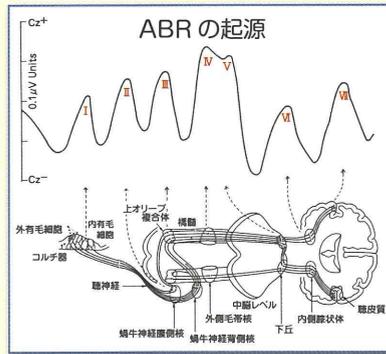
1. 医療費の助成（育成医療、更正医療、補聴器）
2. 税金
3. 年金・手当
4. 日常生活の援助（鉄道、バス、飛行機、NHK 受信料、住宅：優先入居）

資料 3：伝音管（ベートーヴェンの補聴器）

*約 40dB の増幅



資料 4：EABR（人工内耳術中の電気 ABR）

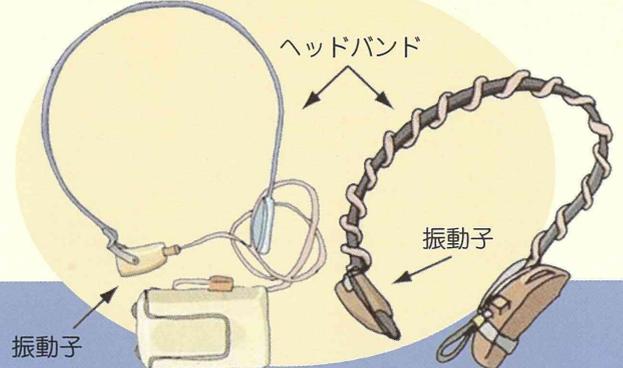


資料 5：補聴器の種類

a. 気導補聴器

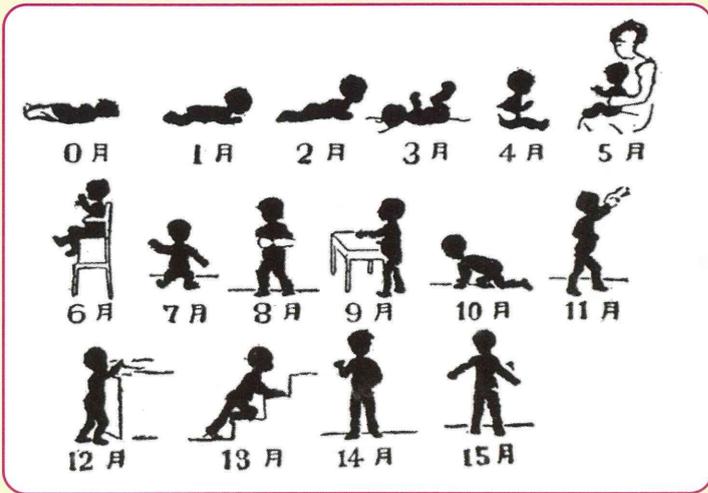


b. 骨導補聴器（両側小耳症・外耳道閉鎖用）

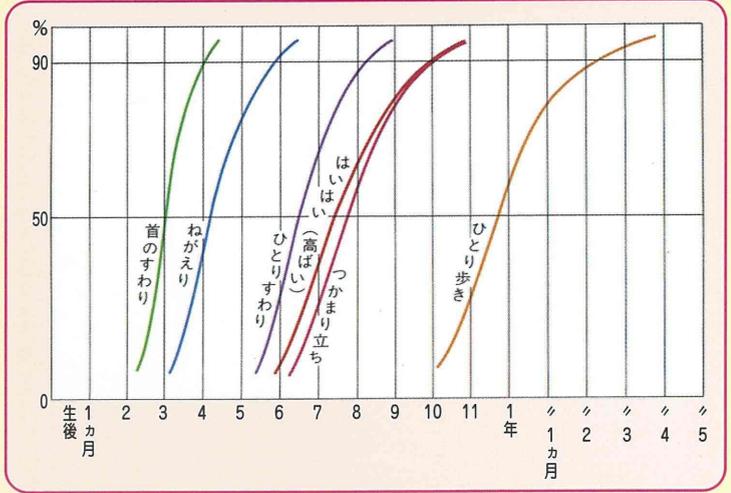


II 平衡覚運動の発達検査

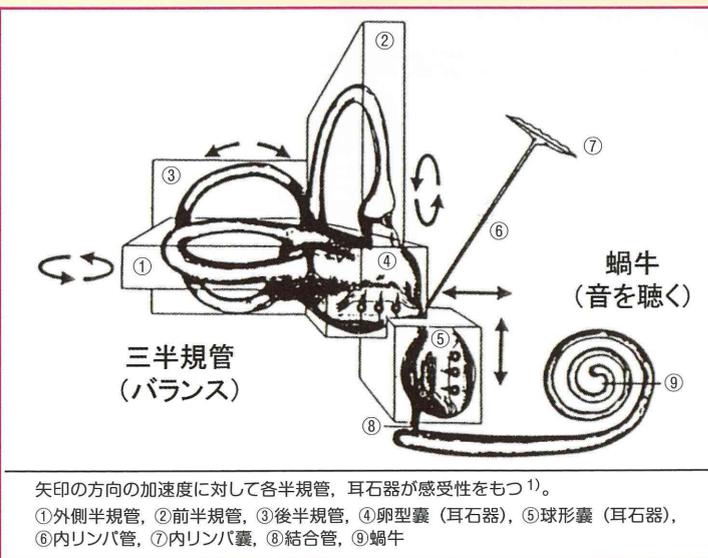
1. 絵で見る誕生から歩行



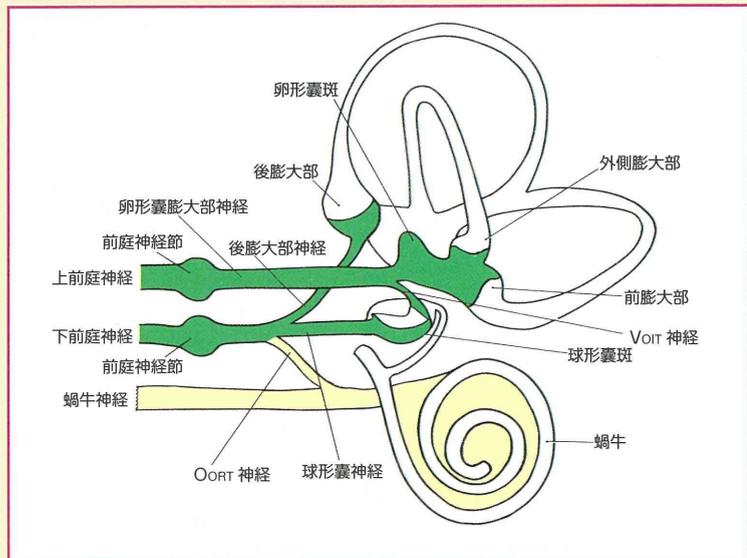
2. 統計で見る誕生から歩行



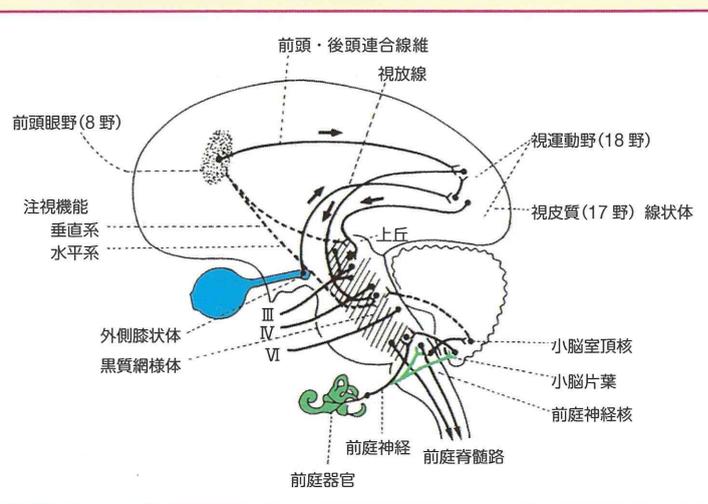
3. 蝸牛と三半規管



4. 内耳道の蝸牛神経と前庭神経



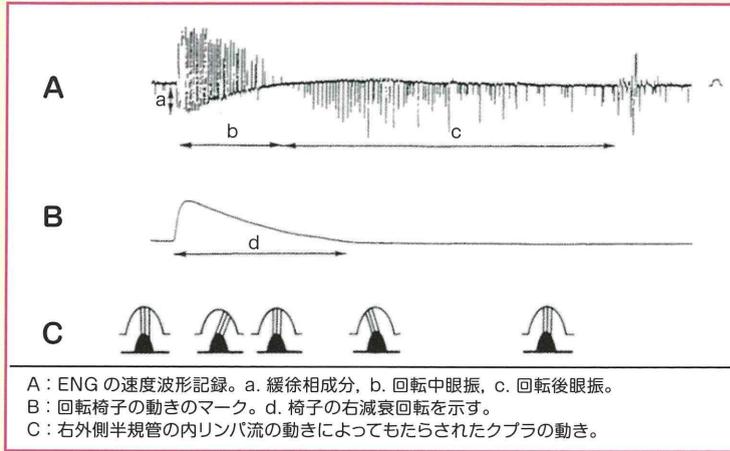
5. バランスと脳のシステム



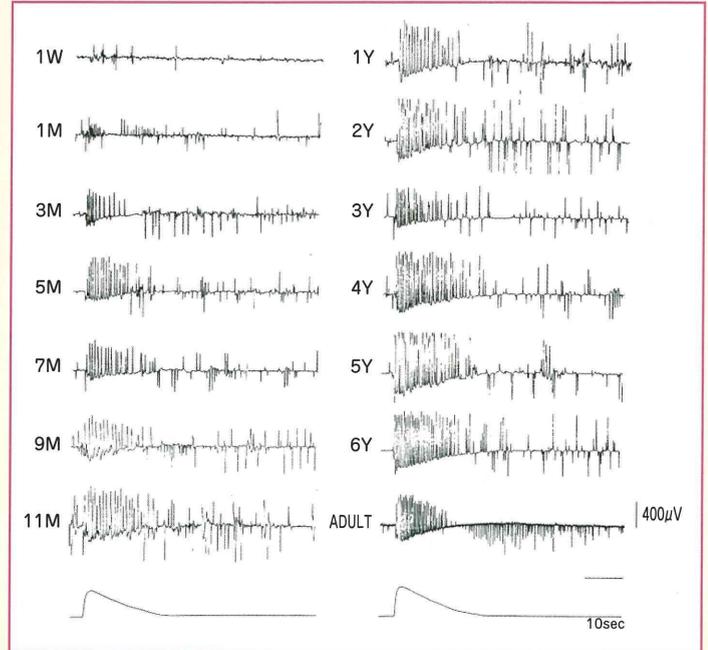
6. 回転椅子検査



7. 回転椅子検査の正常反応



8. 回転椅子検査の年齢による反応の変化

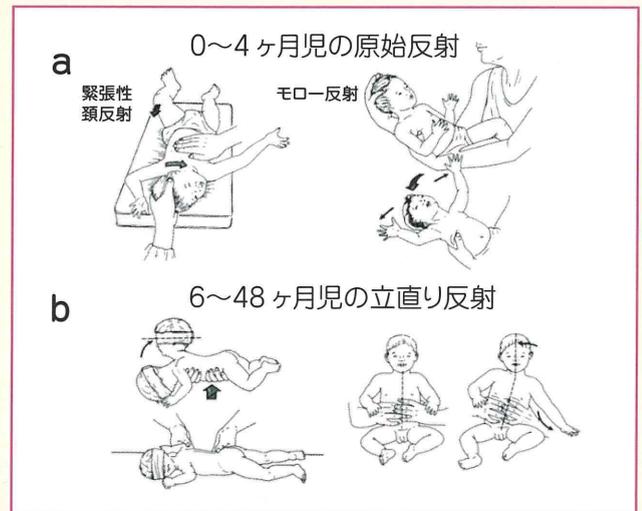


9. 原始反射、姿勢反射、運動発達

A: 原始反射の出現と消失時期. B: 姿勢反射の出現時期. C: 粗大運動の獲得

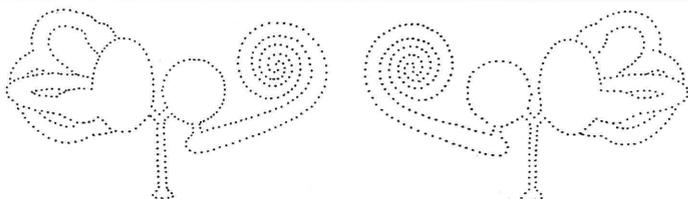
reflex	age	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1:1	1:2	1:3	1:4	1:5	1:6	1:7	1:8	1:9	1:10	1:12	2:0	
A	吸いつき反射	[arrow from 0 to 4]																									
	モロー反射	[arrow from 0 to 4]																									
	引き起こし反射	[arrow from 0 to 12]																									
	ギャラント反射	[arrow from 0 to 12]																									
	把握反射	[arrow from 0 to 6]																									
	自動歩行	[arrow from 12 to 18]																									
B	緊張性頸反射	[arrow from 0 to 12]																									
	パラシュート反射	[arrow from 4 to 12]																									
	ランダム反射	[arrow from 4 to 12]																									
C	迷路性立直り反射	[arrow from 4 to 12]																									
	予定	[arrow from 4 to 12]																									
	這い移動	[arrow from 6 to 12]																									
	おすわり	[arrow from 6 to 18]																									
	つかまり立ち	[arrow from 12 to 18]																									
独立歩行	[arrow from 12 to 24]																										

10. 正常児の原始反射と姿勢反射



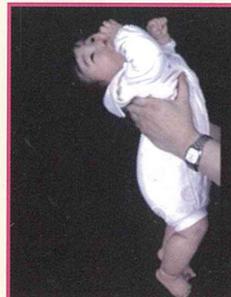
11. 先天性難聴に伴う三半規管機能低下と首のすわりと歩行

回転椅子検査	首のすわり	歩行
正常反応	3~4ヶ月	12~13ヶ月
一部低下	4~6ヶ月	1歳半~2歳
無反応	6~7ヶ月	2歳~2歳半



12. 異常姿勢反射

1. 反り返り



2. 腹ばい



3. いざり這い



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加我君孝、 新正由紀子、 内山勉、 坂田英明	新生児聴覚スクリーニング	五十嵐隆	小児臨床ピクシス16	中山書店	東京	2010	55-59
加我君孝、 新正由紀子、 竹腰英樹、 内山勉	先天性難聴児の喃語と音声と言語の発達	五十嵐隆	小児診療科ピクシス19	中山書店	東京	2010	193-199
加我君孝	二つの耳の不思議	日本学術協力財団	日学新書2 感覚器[視覚と聴覚]と社会とのつながり—見るよろこび、聞くよろこび—	日本学術協力財団	東京	2011	136-155
加我君孝	正しい検査で適切な治療・療育へ	母子衛生研究会	母子保健ハンドブック2011	母子保健事業団	東京	2011	66-72
Hans J.Ten Donkelarr, Kaga K	The auditory system.	Clinical Nuero-anatomy	Hans J. ten Donkelarr	Springer		2011	305-29
		加我君孝	新耳鼻咽喉科学	南山堂	東京	2013	
		加我君孝	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	早期発見の歴史	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	2-5
加我君孝	どのように疑うか	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	6-7
竹腰英樹	ティンパノメトリー	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	8-11
加我君孝	気導ABR	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	29-34

坂田英明	骨導ABR	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	35-37
加我君孝	EABR(電気刺激聴性脳幹反応)	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	38-40
増田毅、 加我君孝	チャープABR	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	41-44
新正由紀子	AABR(自動聴性脳幹反応)	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	45-48
坂田英明、 浅沼聡	ABR、ASSRとオーディオグラム	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	93-99
力武正浩、 加我君孝	脳性麻痺	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	106-111
新正由紀子、 加我君孝	盲聾児と髄膜炎	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	123-126
加我君孝	Auditory NeuropathyとAuditory Neuropathy Spectrum Disorders	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	127-131
加我君孝	脳幹障害	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	150-153
加我君孝	聴覚失認	加我君孝	新生児・幼小児の耳音響放射とABR	診断と治療社	東京	2012	166-168
加我君孝	聴力検査	日本発達障害学会	発達障害ハンドブック	金子書房	東京	2012	8-9

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaga K, Fukushima K, Kanda Y, et al	Nationwide survey of pediatric cochlear implant in Japan.	7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. International Proceedings.		69-71	2010