

Table I. Clinical features of subjects in study.

Case no.	Gender	Age (EAS)	Onset (age)	Progressiveness	Inheritance mode	Responsible gene	Implant	Insertion depth (mm)
1	F	59	Late (43)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
2	F	71	Late (30)	+	AD	N/I	PULSAR FLEXeas	24
3	F	45	Late (25–30)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
4	F	38	Late (34)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
5	F	46	Late (30)	+	AD	N/I	PULSAR FLEXeas	24
6	M	29	Late (10)	+	AD	N/I	PULSAR FLEXeas	24
7	M	39	Late (20)	+	AD	N/I	PULSAR FLEXeas	24
8	F	35	Late (25)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
9	M	52	Late (25)	+	Mitochondrial	<i>Mit. 1555A&gt;G</i>	PULSAR FLEXeas	24
10	F	51	Late (30)	+	AD	N/I	PULSAR FLEXeas	24
11	M	39	Late (6)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
12	F	45	Late (25)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXeas	24
13	F	38	Late (10)	+	AR	N/I	PULSAR FLEXeas	24
14	F	60	Late (40)	+	AD	N/I	Combi 40+ standard	31.5
15	M	68	Late (50)	+	Sporadic	N/I	PULSAR FLEXsoft	31.5
16	M	12	Early (3)*	+	AR	<i>CDH23</i>	PULSAR FLEXsoft	31.5
17	M	12	Early (1 year 8 months)*	+	AR	<i>CDH23</i>	PULSAR FLEXsoft	31.5
18	M	1	Early (0) <sup>†</sup>	NA	Sporadic	<i>CDH23</i>	PULSAR FLEXsoft	31.5

N/I, not identified within four genes.

\*Most probably congenital.

<sup>†</sup>Newborn hearing screening.

the 1555 mitochondrial mutation was performed. Detailed methods are described elsewhere [3–6].

## Results

All three early-onset patients had *CDH23* mutations (case nos 16, 17, and 18; Figures 1,2,3). One post-lingual patient had the 1555 A>G mitochondrial mutation (case no. 9; Figure 4). Hearing in the low frequencies after cochlear implantation was well preserved in all 18 cases including these 4 cases.

### Case nos 16 and 17 (Figures 1 and 2)

The patients were 12-year-old twins, had the same mutations in the *CDH23* gene, and showed similar audiograms and a slowly progressive nature confirmed by serial audiograms. Both had some residual hearing in the lower frequencies and used hearing aids, but due to the progression of their hearing loss, they received cochlear implants (Nucleus CI24M device, with complete insertion of a straight array through cochleostomy) for the left ear at the age of 5 (no. 16) and 6 (no. 17). In one of the twins (no. 16) residual hearing was successfully preserved

(Figure 1D), but the other (no. 17) lost his air-conduction thresholds after cochlear implantation even though the bone-conduction threshold remained stable (Figure 2D). Their audiological performance was good with the cochlear implantation (electric stimulation only). They wanted to have cochlear implants on the other sides, considering their residual hearing and the progressive nature of the hearing loss, and we decided to use a longer atraumatic electrode (MEDEL PULSAR CI100/FLEXsoft electrode) to cover the low frequencies (Figure 1A, B, C; Figure 2A, B, C). Hearing was well preserved 6 months postoperatively (Figures 1D and 2D). Both had compound heterozygous mutations (p.P240L/p.R301Q), and their parents were found to be carriers for these mutations (Figure 2E). After identification of the *CDH23* mutations, they were referred for ophthalmologic examination including electroretinography (ERG) and visual field analysis. Both had normal ERG response and no visual field deficits, confirming the nonsyndromic phenotype (DFNB12). Furthermore, they did not have any vestibular problems and showed normal responses in caloric testing. Their hearing thresholds improved to 30 dB and 35 dB (nos 16 and 17, respectively)

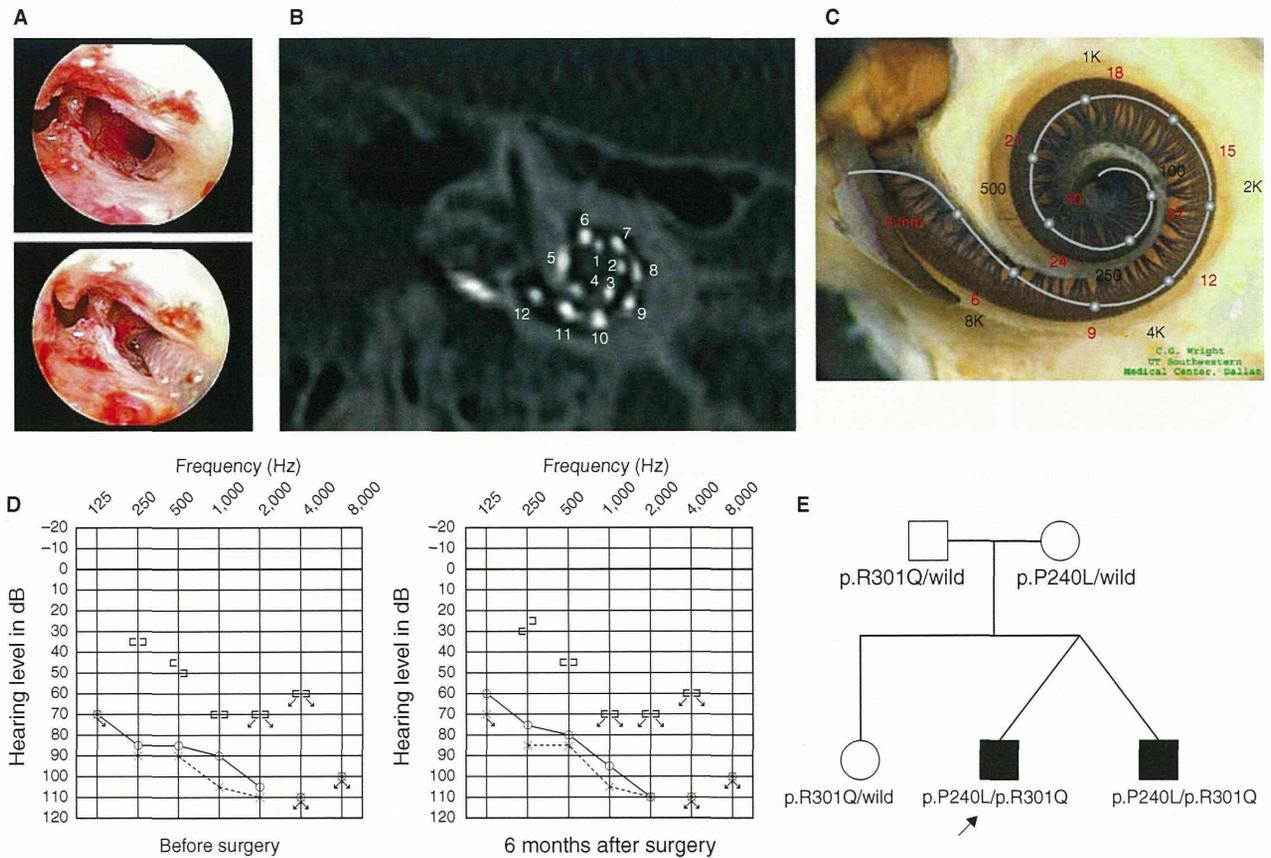


Figure 1. Case no. 16. (A) Endoscopic view of round window insertion, (B) montage CT image, (C) imaging with putative location of electrode and the referential tonotopic map, (D) preoperative and postoperative audiograms. The image of human cochlea neural tissues stained by osmium tetroxide used in Figures 1,2,3,4 was kindly provided by Dr C.G. Wright, USWT, Dallas, USA (red, mm from round window; black, corresponding frequency). (E) Pedigree and the mutations found in the *CDH23* gene.

(average for all frequencies from 125 to 8000 Hz) 1 year after cochlear implantation. Their word recognition scores in quiet improved from 64% to 76% (no. 16) and from 60% to 76% (no. 17) at 1 year postoperatively.

Case no. 18 (Figure 3)

This case was a 1-year-old boy with the *CDH23* mutations. Auditory steady-state response (ASSR) evaluated at the age of 4 and 7 months showed some residual hearing at 500 Hz in the right ear (Figure 3D). He first received a left cochlear implant (MEDEL PULSAR CI100/standard electrode) at the age of 9 months. The parents wanted him to use a cochlear implant on the right side as well, and we decided to use a more atraumatic electrode (MEDEL PULSAR CI100/FLEXsoft electrode) because of the possible residual hearing in the low frequencies (Figure 3A, B, C). The second cochlear implant surgery was performed at the age of 12 months. Residual hearing measured by conditioned orientation reflex (COR) audiometry [7] was well preserved 1 year after

cochlear implantation (Figure 3D). This patient had compound heterozygous mutations (p.[D1216A; V1807M]/p.Q1716P) and the parents were found to be carriers for these mutations (Figure 3E). Although the patient was too young to undergo ophthalmologic examination, he did not have any problems in vision or any vestibular problems, and there is no indicative evidence for Usher syndrome at this time.

In this very young case, auditory behavioral development was assessed by using the LittlEARS® Auditory Questionnaire, which has been designed for children under the age of 2 years [8,9]. The development curve showed a rapid increase in auditory behavior and reached the score seen in normally developed children (c 3F).

Case no. 9 (Figure 4)

This case was a 52-year-old male with the 1555A>G mitochondrial mutation. He noticed hearing loss around age 38 and used hearing aids, but his hearing loss was slowly progressive as evaluated by serial audiograms. Due to residual hearing in the lower frequencies,

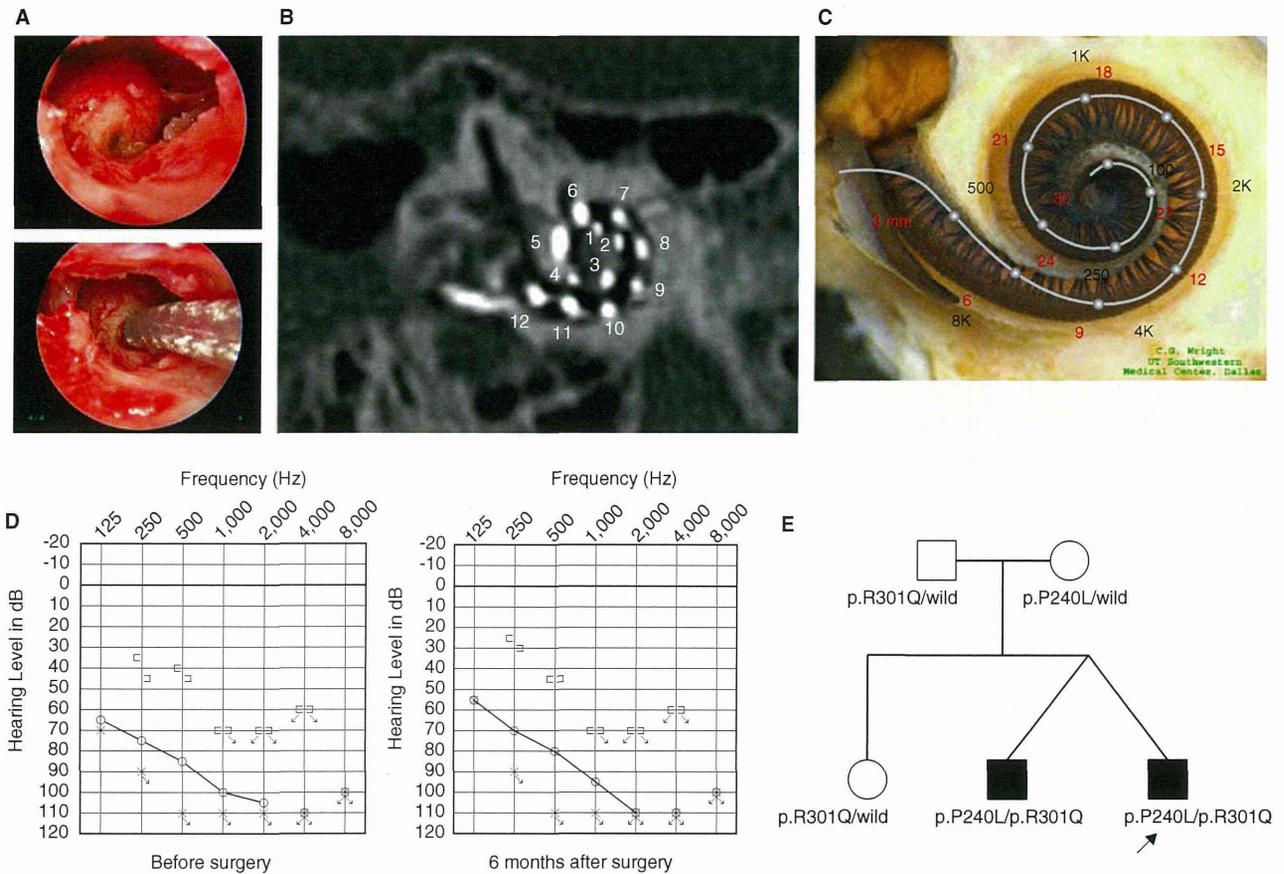


Figure 2. Case no. 17. (A) Endoscopic view of round window insertion, (B) montage CT image, (C) imaging with putative location of electrode and the referential tonotopic map, (D) preoperative and postoperative audiograms. (E) Pedigree and the mutations found in the *CDH23* gene.

an atraumatic electrode (MEDEL PULSAR CI100/FLEXeas electrode) was chosen (Figure 4A, B, C). Residual hearing was well preserved at 2 months post-operatively (Figure 4D). His parents had hearing loss, and the pedigree was consistent with mitochondrial inheritance (as well as autosomal dominant inheritance) (Figure 4E). Genetic screening detected the 1555 mitochondrial mutation in the patient and his mother. He had no history of exposure to aminoglycoside antibiotics. No vestibular symptoms were noted, and no abnormal findings were seen in vestibular testing including caloric response and vestibular evoked myogenic potential (VEMP). His hearing threshold improved to 30 dB (average for all frequencies from 125 to 8000 Hz) 2 months after cochlear implantation. Due to an insufficient follow-up period, his speech recognition score has not yet been evaluated.

**Discussion**

As predicted from our previous study [1] using patients who fulfilled the criteria for EAS, the *CDH23*

mutations and the 1555A>G mitochondrial mutation were in fact found among our series of EAS patients.

Our previous study indicated that the *CDH23* mutations were frequently found in patients with recessive inheritance and the presence of residual hearing is one particular phenotypic feature of the patients with *CDH23* mutations [5], and actually all of the early-onset patients had the mutations in this gene.

The *CDH23* gene encodes cadherin 23, a protein thought to be a molecule that forms the lateral links between the stereocilia of hair cells [10]. One remarkable result in this study is that function of the lateral links remained stable even after deep insertion of the electrode of the cochlear implant. Such functional preservation enabled hearing preservation even in the presence of an electrode covering the corresponding frequency region.

As suggested by genotype–phenotype correlation study, *USH1D*, which has a more severe phenotype including severe to profound hearing loss, vestibular dysfunction, and retinitis pigmentosa, is usually associated with nonsense, splicing-site, and frameshift

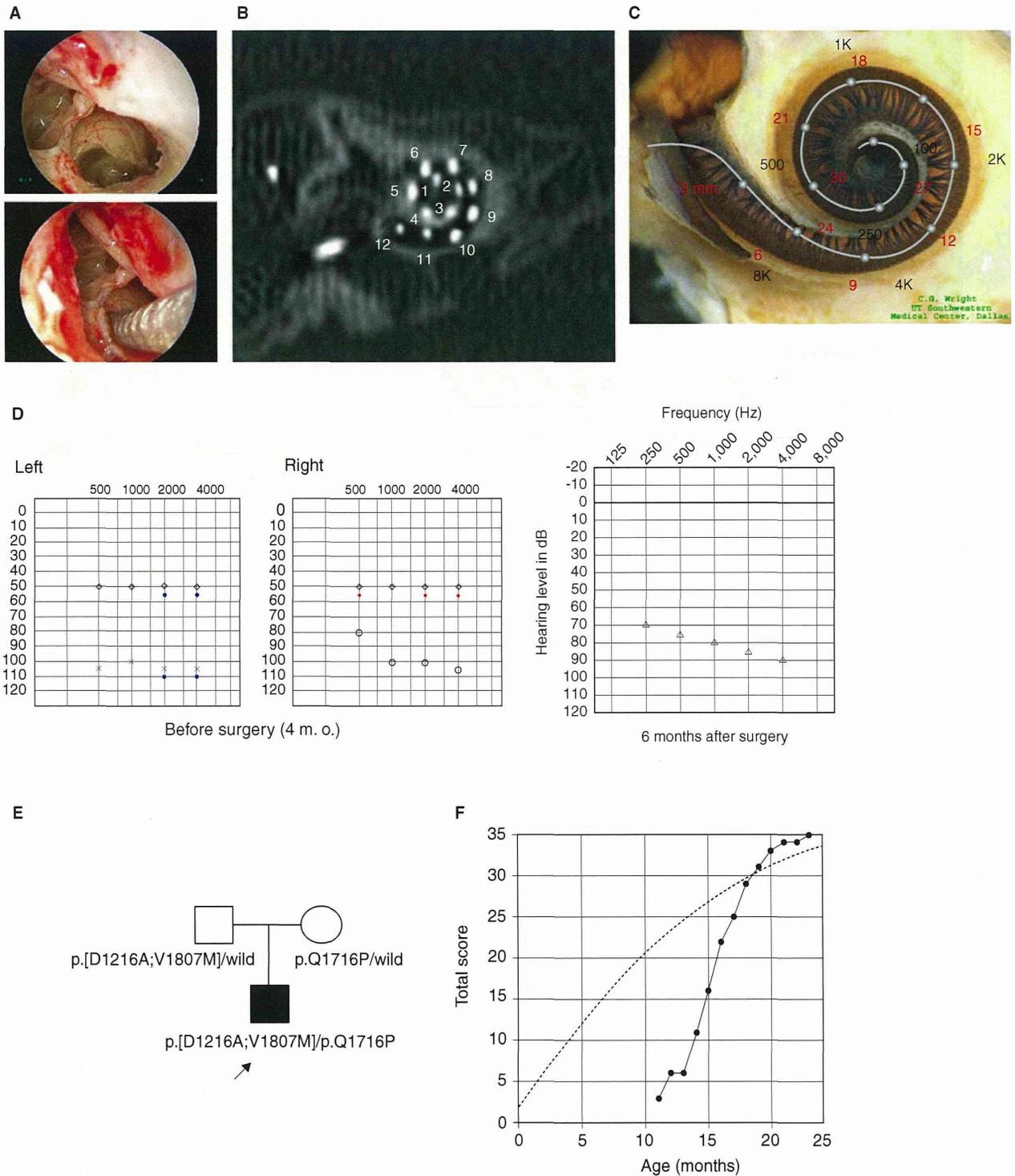


Figure 3. Case no. 18. (A) Endoscopic view of round window insertion, (B) montage CT image, (C) imaging with putative location of electrode and the referential tonotopic map, (D) preoperative ASSR findings (blue, left; red, right) and postoperative COR audiogram finding. (E) Pedigree and the mutations found in the *CDH23* gene. (F) Auditory behavioral development assessed by LittEARS® Auditory Questionnaire. The development curve shows rapid improvement in auditory behavior reaching the curve of normally developed children.

mutations. In contrast, DFNB12, which has a milder phenotype, is associated with missense mutations [11,12]. The mutations found in the present three cases (we previously reported case nos 16 and 17 as

family no. 3 [5]) are consistent with the general genotype–phenotype correlation rule.

In Usher type I patients, known to have the same etiology, improvement in sound detection as well as

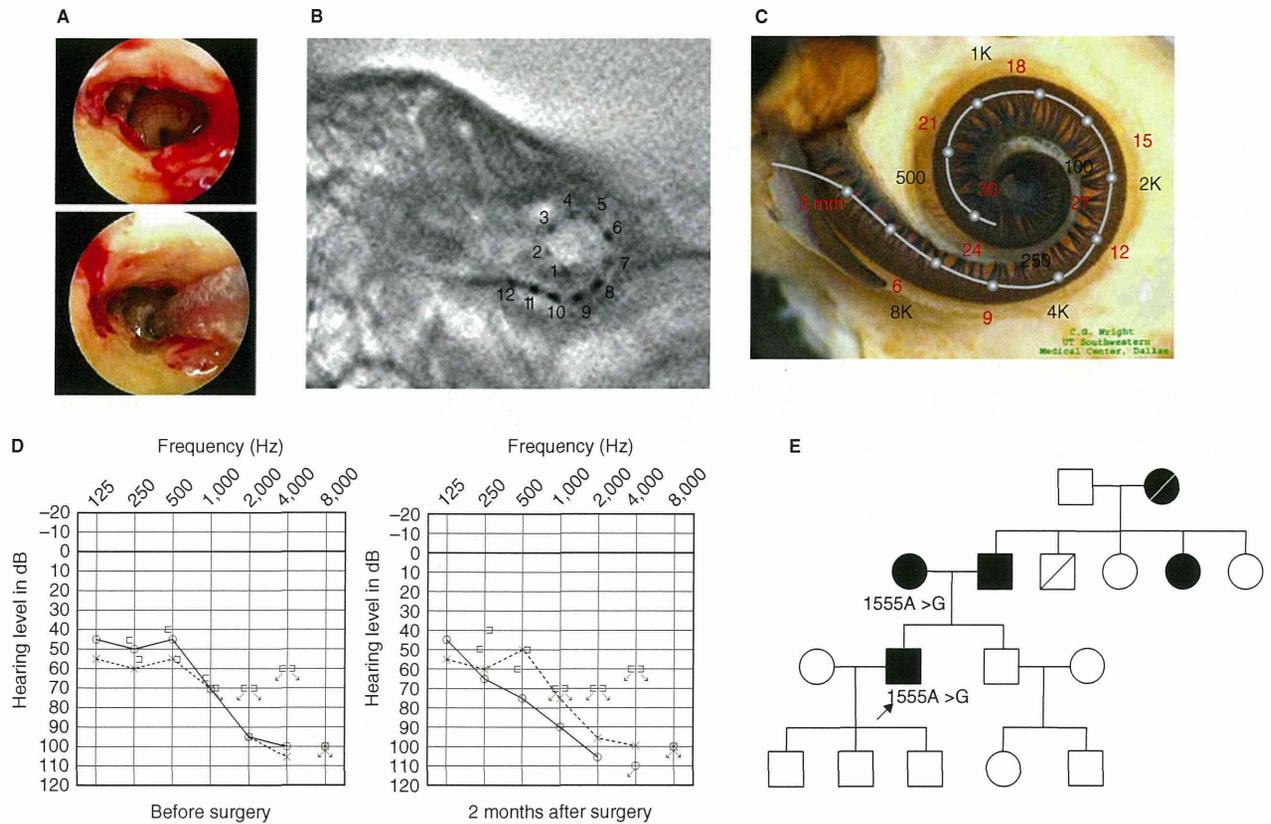


Figure 4. Case no. 9. (A) Endoscopic view of round window insertion, (B) postoperative X-ray finding, (C) imaging with putative location of electrode and the referential tonotopic map, (D) preoperative and postoperative audiograms. (E) Pedigree and the subjects with the mitochondrial 1555 mutations.

speech perception was seen in all patients, especially younger ones [13]. The present study clearly indicates that patients with the *CDH23* mutations are good candidates for EAS. The previous report together with the present cases indicates that progressiveness of hearing loss is a characteristic feature of the patients with this mutation [5,12]. Therefore, deep insertion with longer electrodes is recommended to prevent future deterioration. Successful hearing preservation and prediction of future hearing level by genetic diagnosis may facilitate decision making for early intervention.

It is interesting that *GJB2*, the most prevalent causative gene among the prelingual patients, was not found in the present series of patients. This is probably due to their more or less flat audiograms [1] and therefore they may be good candidates for conventional cochlear implantation.

In very young children, pure tone audiograms are not available. Acoustic brainstem response (ABR) is usually used to evaluate their hearing, but it is difficult to measure residual hearing in the low frequencies. Recently, acoustic steady-state response (ASSR) has been clinically available to measure hearing levels of 500 Hz or 250 Hz, but sometimes the low frequency

part is not reliable or convincing [14]. In addition to such hearing testing, genetic testing is useful to predict the residual hearing at low frequencies. Especially for cases with *CDH23* mutations, predicted audiograms can be obtained for the very young patients. Based on this concept, together with consideration of their expected long life (which includes a risk of progression), we chose a longer atraumatic electrode (MEDEL PULSAR CI100/FLEXsoft electrode) for three patients with *CDH23* mutations.

It is known that patients with the 1555A>G mitochondrial mutation are susceptible to aminoglycoside antibiotics [15]. The 1555A>G mutation is one of the most important mutations among the hearing loss population in Japan, and approximately 3% of patients with sensorineural hearing loss possess this mutation [16]. Their hearing loss is known to be slowly progressive [6,17]. This mutation is an important cause in the post-lingual cochlear implant patients, found in 10% of them [16]. It has been reported that a patient with cochlear implantation showed excellent auditory performance [18], indicating that cochlear implantation is a valuable choice of therapy for patients with profound hearing loss caused by this mutation. This mutation was also found in

patients without any aminoglycoside exposure and their hearing loss was usually milder than those with aminoglycoside exposure [19]. Environmental causative factors other than aminoglycoside antibiotics – such as noise or mechanical stress – have been speculated, although not confirmed. The present study provided an important clinical experience that EAS could be safely performed even if the patients have this mutation and therefore possible association of susceptibility for any mechanical stress.

For outcome of EAS, together with successful hearing preservation, all four patients obtained 25–35 dB in average hearing threshold after implantation. Since EAS was implanted as a second cochlear implant for three cases with *CDH23* mutations, it is difficult to evaluate the independent benefit of EAS. However, improvement of word recognition scores after EAS was observed in case nos 16 and 17, indicating that additive benefit was clearly obtained even after a rather long period following the first implants (at 7 years and 6 years, respectively). For case no. 18, although it is also difficult to evaluate the independent benefit of EAS because of the very young age, the auditory behavioral development as assessed by the LittlEARS® Auditory Questionnaire was significantly improved after two consecutive implantations. Since the *CDH23* mutation will be potentially found in rather young candidates, this genetic marker could be available for the existence of residual hearing. For those patients, it is strongly suggested that the surgeon keep in mind the option of performing atraumatic surgery.

In the present series, there are many families with autosomal dominant hearing loss (6 of 18), suggesting that many other genes responsible for dominant hearing loss may be involved. It is also important to note that all of the patients showed progressive hearing loss. We are currently searching for the responsible genes for the patients with high frequency hearing loss.

In conclusion, the *CDH23* mutations and the 1555A>G mitochondrial mutation were identified among our series of EAS patients, confirming that these genes were important in high frequency hearing loss. Successful hearing preservation in these patients as well as good outcomes of EAS indicated that those with these mutations are good candidates for EAS. The present study indicates that genetic testing provides useful information regarding residual hearing and consequent therapeutic options.

### Acknowledgments

We thank A.C. Apple-Mathews for help in preparing the manuscript. This study was supported by a Health and Labour Sciences Research Grant for

Comprehensive Research on Disability Health and Welfare from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (S.U.), by the Acute Profound Deafness Research Committee of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (S.U.), and by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan (<http://www.mext.go.jp/english/>) (S.U.).

**Declaration of interest:** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

### References

- [1] Usami S, Miyagawa M, Suzuki N, Moteki H, Nishio S, Takumi Y, et al. Genetic background of candidates for EAS (Electric-Acoustic Stimulation). *Audiol Med* 2010;8:28–32.
- [2] Usami S, Moteki H, Suzuki N, Fukuoka H, Miyagawa M, Nishio SY, et al. Achievement of hearing preservation in the presence of an electrode covering the residual hearing region. *Acta Otolaryngol* 2011;131:405–12.
- [3] Abe S, Usami S, Shinkawa H, Kelley PM, Kimberling WJ. Prevalent connexin 26 gene (GJB2) mutations in Japanese. *J Med Genet* 2000;37:41–3.
- [4] Usami S, Abe S, Weston MD, Shinkawa H, Van Camp G, Kimberling WJ. Non-syndromic hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct is caused by PDS mutations. *Hum Genet* 1999;104:188–92.
- [5] Wagatsuma M, Kitoh R, Suzuki H, Fukuoka H, Takumi Y, Usami S. Distribution and frequencies of *CDH23* mutations in Japanese patients with non-syndromic hearing loss. *Clin Genet* 2007;72:339–44.
- [6] Usami S, Abe S, Kasai M, Shinkawa H, Moeller B, Kenyon JB, et al. Genetic and clinical features of sensorineural hearing loss associated with the 1555 mitochondrial mutation. *Laryngoscope* 1997;107:483–90.
- [7] Suzuki T, Ogiba Y. Conditioned orientation reflex audiometry. *Arch Otolaryngol* 1961;74:192–8.
- [8] Tsiakpini L, Weichbold V, Kuehn-Inacker H, Coninx F, D’Haese P, Almadin S. 2004. LittlEARS Auditory Questionnaire. Innsbruck: MED-EL.
- [9] Coninx F, Weichbold V, Tsiakpini L, Autrique E, Bescond G, Tamas L, et al. Validation of the LittlEARS ((R)) auditory questionnaire in children with normal hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1761–8.
- [10] Siemens J, Lillo C, Dumont RA, Reynolds A, Williams DS, Gillespie PG, et al. Cadherin 23 is a component of the tip link in hair-cell stereocilia. *Nature* 2004;428:950–5.
- [11] Bork JM, Peters LM, Riazuddin S, Bernstein SL, Ahmed ZM, Ness SL, et al. Usher syndrome 1D and non-syndromic autosomal recessive deafness DFNB12 are caused by allelic mutations of the novel cadherin-like gene *CDH23*. *Am J Hum Genet* 2001;68:26–37.
- [12] Astuto LM, Bork JM, Weston MD, Askew JW, Fields RR, Orten DJ, et al. *CDH23* mutation and phenotype heterogeneity: a profile of 107 diverse families with Usher syndrome and nonsyndromic deafness. *Am J Hum Genet* 2002;71:262–75.
- [13] Liu XZ, Angeli SI, Rajput K, Yan D, Hodges AV, Eshraghi A, et al. Cochlear implantation in individuals with Usher type 1 syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:841–7.

- [14] Picton TW, Durieux-Smith A, Champagne SC, Whittingham J, Moran LM, Giguère C, et al. Objective evaluation of aided thresholds using auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol* 1998;9:315–31.
- [15] Prezant TR, Agapian JV, Bohlman MC, Bu X, Oztas S, Qiu WQ, et al. Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness. *Nat Genet* 1993;4:289–94.
- [16] Usami S, Abe S, Akita J, Namba A, Shinkawa H, Ishii M, et al. Prevalence of mitochondrial gene mutations among hearing impaired patients. *J Med Genet* 2000;37:38–40.
- [17] Lu SY, Nishio S, Tsukada K, Oguchi T, Kobayashi K, Abe S, et al. Factors that affect hearing level in individuals with the mitochondrial 1555A>G mutation. *Clin Genet* 2009;75:480–4.
- [18] Tono T, Ushisako Y, Kiyomizu K, Usami S, Abe S, Shinkawa H, et al. Cochlear implantation in a patient with profound hearing loss with the A1555G mitochondrial mutation. *Am J Otol* 1998;19:754–7.
- [19] Usami S, Abe S, Akita J, Shinkawa H, Kimberling WJ. Sensorineural hearing loss associated with the mitochondrial mutations. *Adv Otorhinolaryngol* 2000;56:203–11.

## 残存聴力活用型人工内耳 (EAS : electric acoustic stimulation)

～低侵襲手術, 聴力保存成績, 術後聴取能, 遺伝的背景について～

宇佐美 真 一

### Our Experience with EAS (Electric Acoustic Stimulation) in Japan

—Atraumatic Surgery, Hearing Preservation, Outcome, and Genetic Background of the Patients—

Shin-ichi Usami

(Shinshu University School of Medicine)

Advances in developing new atraumatic concepts of electrode design as well as in the surgical technique have enabled hearing preservation after cochlear implantation surgery, and EAS (electric acoustic stimulation) accompanied with hearing preservation is a new trend for patients with residual hearing at the lower frequencies. Combined post-operative imaging with the referential tonotopic map clearly indicated that hearing preservation can be achieved even in the presence of a long electrode covering the residual hearing region. Achievement of atraumaticity of round window insertion in the present cases has been confirmed from the viewpoint of minimal drilling time as well as preserved vestibular function. Post-operative evaluation after full insertion of the electrodes showed hearing at low frequencies was well preserved in all 16 cases (16 ears) who were followed up for more than one month. As for outcome of EAS, together with successful hearing preservation, all patients obtained 25-40dB in their average hearing threshold after implantation. The word recognition score significantly improved post-operatively. With regard to the genetic background of the patients, *CDH23* mutations and the 1555A>G mitochondrial mutation were identified among our series of EAS patients, confirming that these genes were the important genes responsible for high frequency involved hearing loss. Successful hearing preservation as well as good outcomes from EAS in these patients indicated that those with this combination of mutations are good candidates for EAS.

**Keywords** : EAS (electric acoustic stimulation), atraumatic surgery, hearing preservation, *CDH23*, gene, mitochondria

#### はじめに

高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者は低音部に残存聴力を有するものの高音部の聴取能がきわめて悪く, 補聴器のフィッティングが難しいために患者の望む補聴効果の得られない場合が多い。一方, 低音部の聴力が残存しているために従来の人工内耳の適応に当てはまらず, 有効な治療法がなかった。近年, 残存聴力のある低音部は音響刺激で, 重度難聴の高音部は電気刺激で音を送り込む「残存聴力活用型人工内耳 (electric acoustic stimulation : EAS)」が開発され, 人工内耳の適

応や可能性を広げるものとして注目されている (図 1, 2)。従来は内耳に電極を挿入することにより, もともとの内耳機能 (基底板の振動による音響入力) は失われると考えられていたが, 1999年 von Ilberg<sup>1)</sup>が低音部に残存聴力を有する高音急墜型の聴力像を呈する難聴患者に対して, 低音部は音響刺激で, 高音部は人工内耳で聞き取るいわゆる EAS を臨床的に応用し報告した。これは通常の音の振動による情報と, 人工内耳により聴神経に入れた電氣的刺激による情報が聴覚中枢で融合可能であることを初めて実証したきわめて画期的な報告である。

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<sup>2)</sup>、聴力保存成績<sup>2)3)</sup>、前庭機能<sup>2)</sup>、および術後聴取能<sup>4)~6)</sup>、日本語における有効性<sup>4)~6)</sup>、患者の遺伝的背景<sup>7)8)</sup> 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

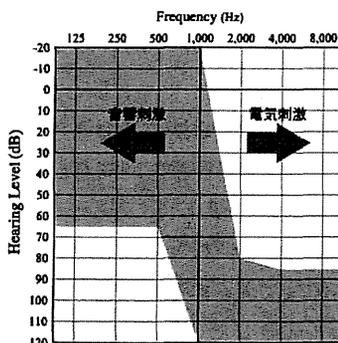


図 1 EAS の適応となる聴力像

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したと報告されている<sup>9)</sup>。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<sup>10)</sup>。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<sup>10)11)</sup>、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<sup>11)</sup>。

#### 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<sup>12)13)</sup>。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<sup>14)</sup>。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<sup>15)</sup>。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

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カ所が 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<sup>16)</sup>。Cochleostomy アプローチでよい保存成績をあげている施設もあり<sup>17)</sup>、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

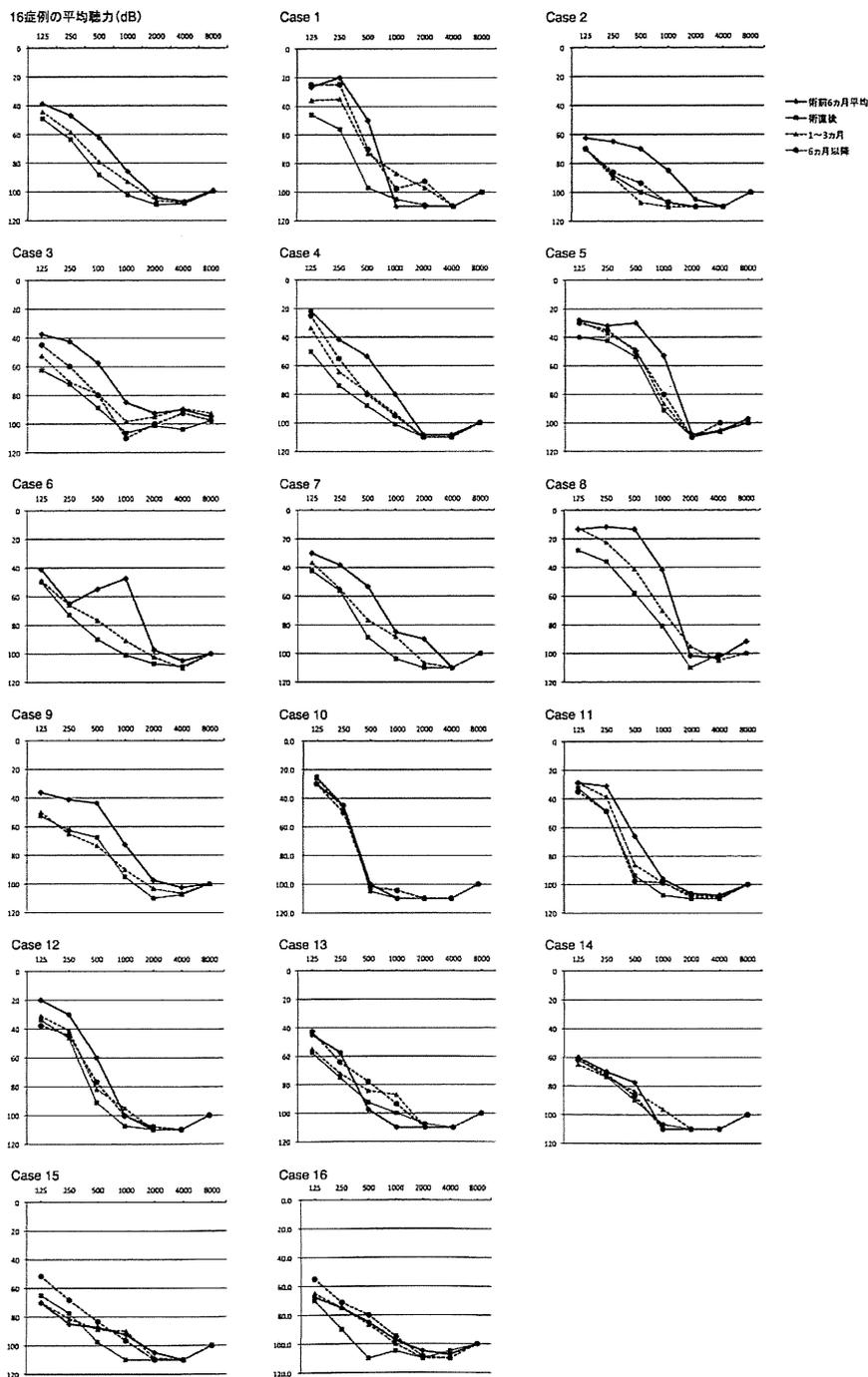


図2 人工内耳手術前後の聴力変化 (文献3より引用)  
 (術後6ヵ月平均, 術直後, 術後1~6ヵ月平均, 術後6ヵ月以上平均の比較)  
 低音部の残存聴力は術後もよく保たれている。

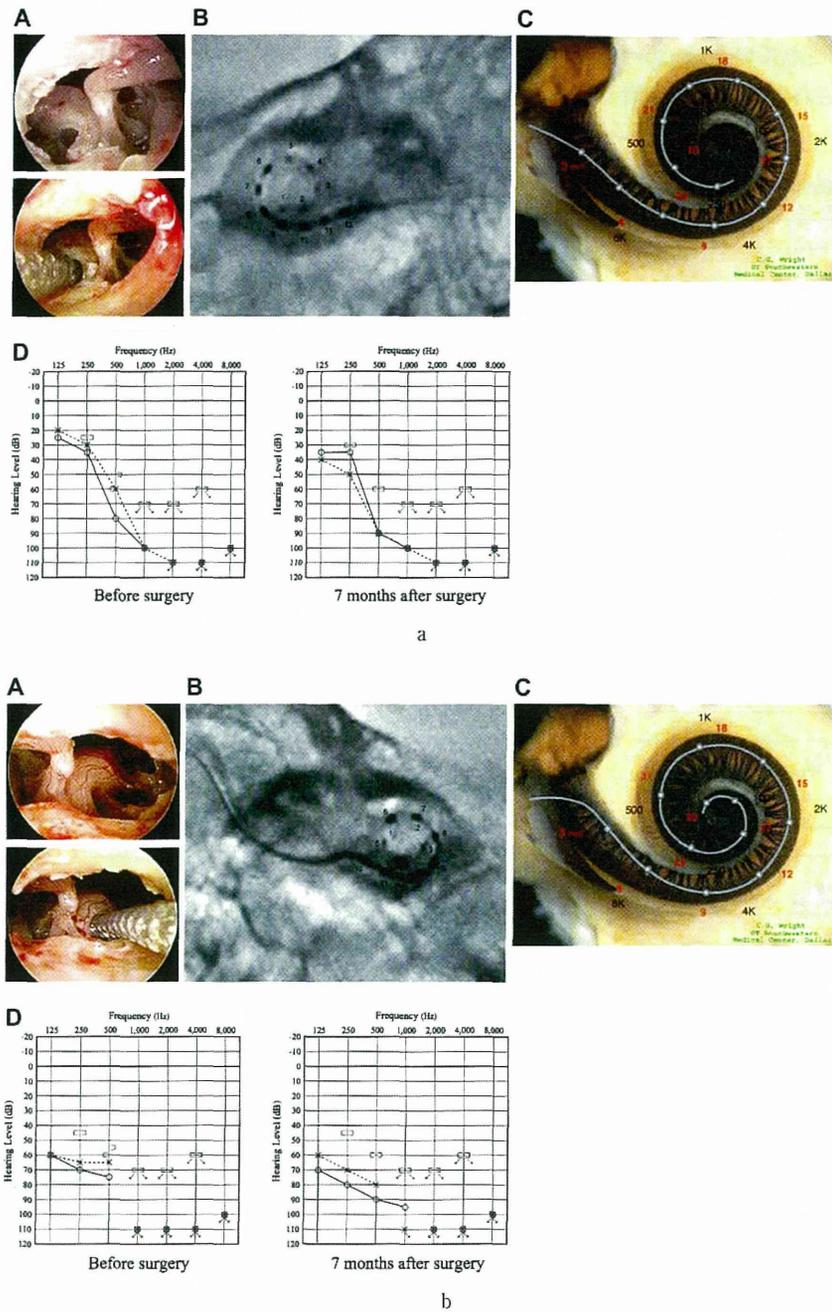


図3 電極挿入深度 (a: 24 mm, b: 31.5 mm) と聴力保存 (文献2より引用)

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<sup>18)</sup>。われわれ<sup>2)</sup>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門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<sup>19)</sup>、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<sup>2)</sup>。

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<sup>3)16)17)20)～23)</sup>。

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<sup>3)</sup>(図2)。

### 電極挿入と蝸牛基底板の可動性

挿入深度に関しては、EASの開発当初は電極挿入により基底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<sup>24)</sup>や、長い電極を途中まで挿入する方法<sup>25)</sup>が試みられてきた。われわれ<sup>2)</sup>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底板が機能する(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<sup>3)</sup>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<sup>26)</sup>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こと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、正門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<sup>27)</sup>。われわれ<sup>2)</sup>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門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、高音急墜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<sup>28)～31)</sup>。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<sup>3)</sup>。多施設研究でも術

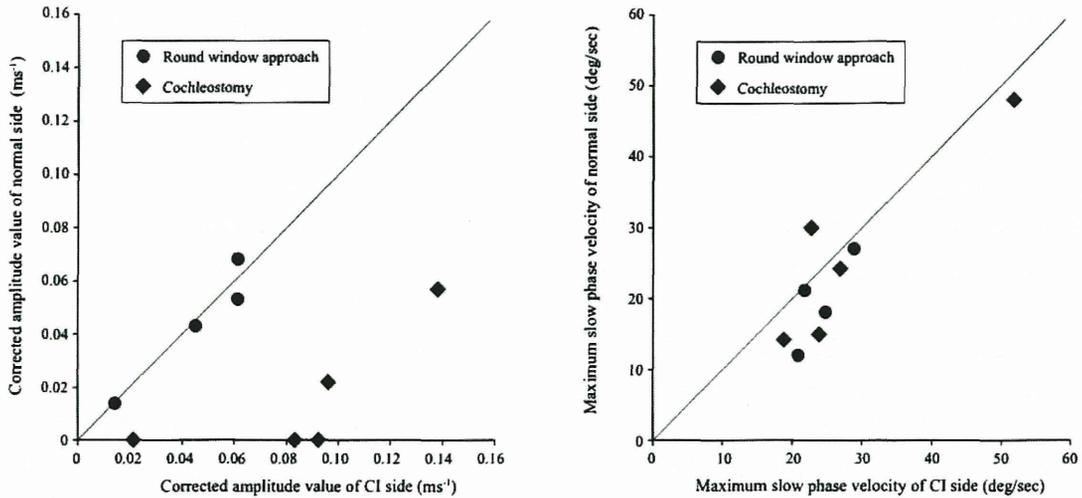


図4 人工内耳後のVEMPおよび温度眼振検査（文献2より引用）  
 cochleostomy症例でVEMP (vestibular evoked myogenic potential) の反応低下が認められた。温度眼振検査については cochleostomy 症例，正円窓アプローチ症例とも反応は保たれている。

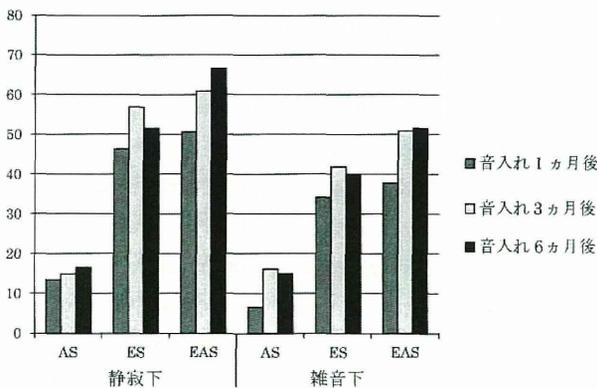


図5 67-S 語表を用いた静寂下と雑音下での聴取能 (n=8) (文献6より引用)  
 音響刺激 (AS), 電気刺激 (ES), 残存聴力活用型人工内耳 (EAS)

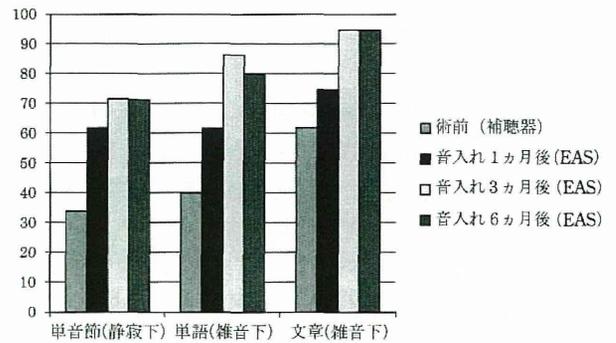


図6 CI2004 の各検査項目における聴取能 (n=8) (文献6より引用)

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<sup>30)</sup>。

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<sup>4)</sup>。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

40 dB SPL 以下となり十分な装用閾値を認めた<sup>6)</sup>。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<sup>6)</sup> (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<sup>5)</sup>。

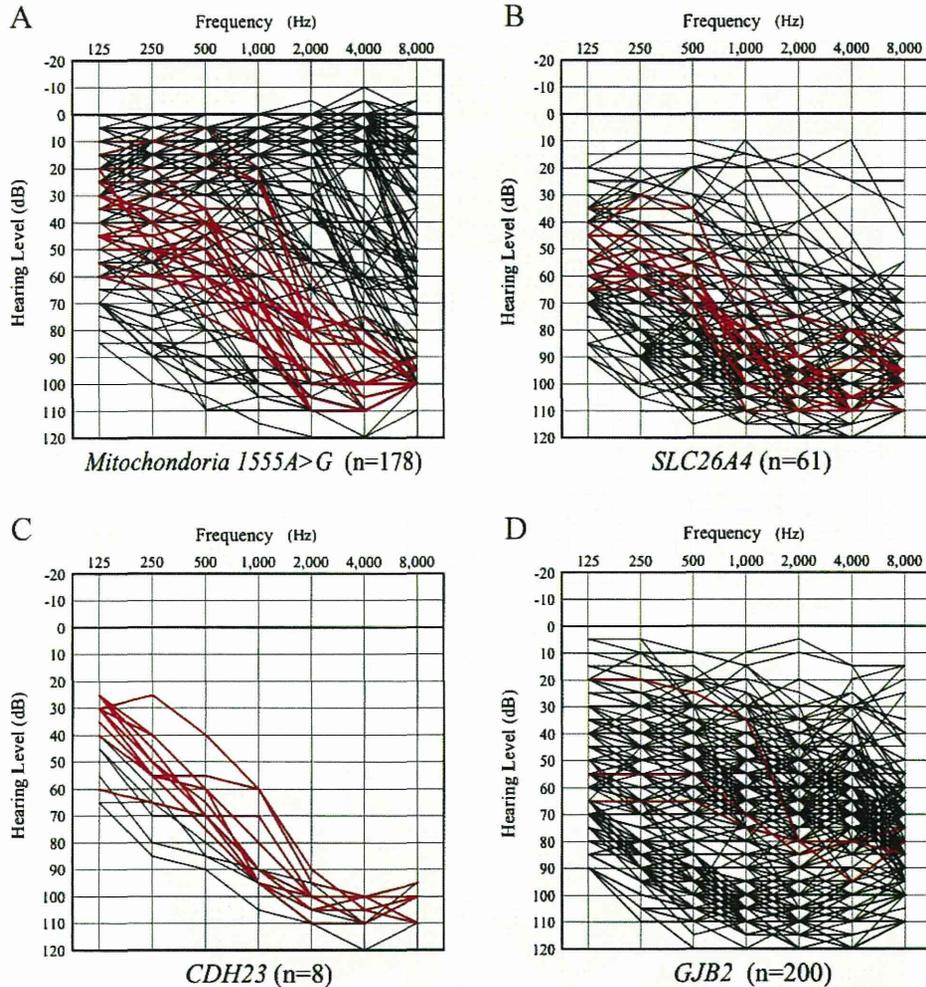


図7 難聴原因遺伝子の聴力像（重ね合わせオーディオグラム）（文献7より引用）

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、両側対称性のオーディ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ディ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<sup>7)</sup>。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<sup>7)</sup>。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ディオグラムを示すが、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<sup>7)</sup>。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*

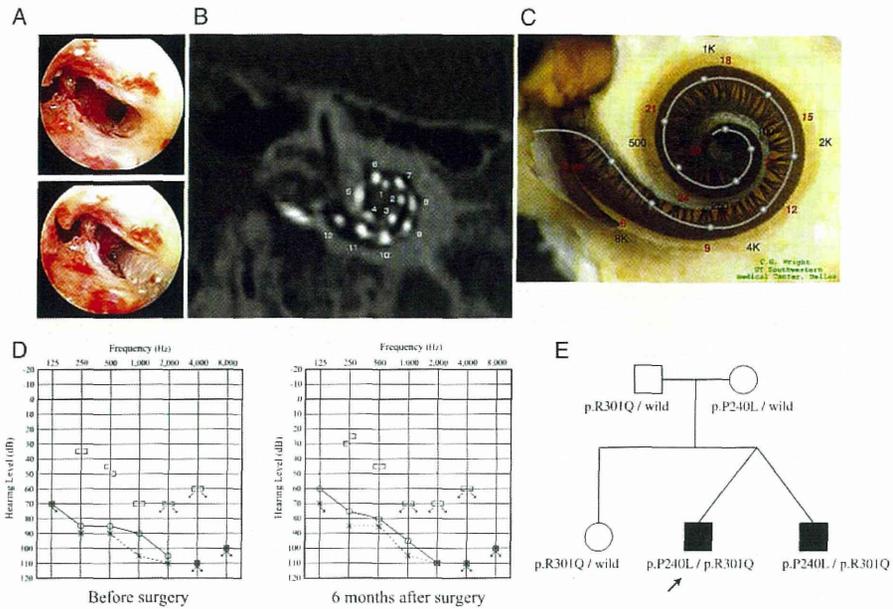


図8 CDH23変異をもつ難聴症例に対するEAS (文献8より引用)

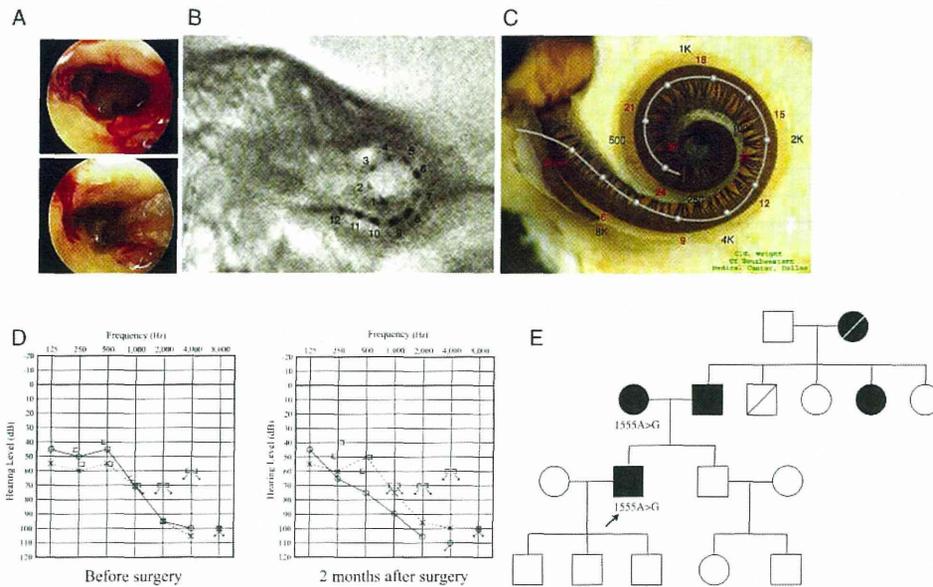


図9 ミトコンドリア1555変異をもつ難聴症例に対するEAS (文献8より引用)

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<sup>8)</sup>(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<sup>8)</sup>。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。

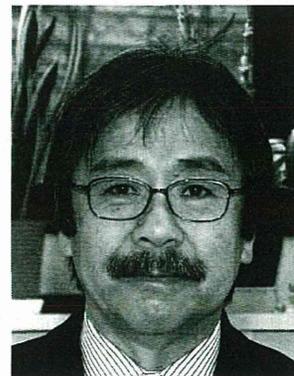
### 参考文献

- 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, Tillen 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

## 乳突皮質形成による残存聴力活用型人工内耳の術後聴力への影響\*

塚田景大\*\*1 岩崎 聡\*\*2 茂木英明\*\*1 工 穰\*\*1  
宮川麻衣子\*\*1 西尾 信哉\*\*1 宇佐美真一\*\*1

### I. はじめに

現在、低音部は音響刺激で、高音部は人工内耳で音を刺激する残存聴力活用型人工内耳 (electric acoustic stimulation : EAS) が登場し、その有用性については広く知られるようになって来た。

EAS は、高度難聴を適応とする従来の人工内耳とは異なり、残存聴力をいかに保存できるかが重要な点である。先端が柔らかくより蝸牛に侵襲が少ない電極を用いたり<sup>1)</sup>、正円窓からのアプローチ (round window approach : RWA) が低侵襲で蝸牛組織の損傷を軽減させる<sup>2)</sup>ことが報告されており、良好な聴力温存を可能にしている。しかし、手術では乳突洞開術、後鼓室開放術により中耳内を操作するため術後の聴力に気骨導差を生じる。そのため残存聴力活用型人工内耳の術後聴力の評価は中耳が落ち着いた後の術後 1 か月以降で行われて来た。これまでの重度感音難聴に対する人工内耳と異なり、術前から低音部の残聴がある場合はできるだけ術後に生じる気骨導差の縮小や早期改善に努めることは患者への QOL 向上につながる。

今回われわれは中耳の術後の変化を少なくすることで、術後早期の気骨導差の改善を目的に乳突削開部に骨パテ板を用いた乳突皮質形成を行い、術後 1 か月までの短期的な鼓膜所見および聴力の経時的変化について検討したので報告し、代表的な症例を合わせて提示する。

### II. 対象と方法

当科で経験した EAS 手術症例 18 例のうち 11 例に骨パテによる乳突皮質形成術を施行し、他の 7 例には施行しなかった。

術側において術前と比較した術後 1 週、術後 1 か月の低音部の気骨導差の変化 (250 Hz, 500 Hz の低音 2 周波数平均値) について比較検討した。

統計学的検討は Wilcoxon の符号付き順位検定を用いた。

**手術方法** : 乳突削開後、後鼓室開放を行い、正円窓窩を明視下にし、round window approach (RWA) にて蝸牛開窓を行い、電極は MEDEL FLEX<sup>EAS</sup>を用い全電極挿入を行った。電極挿入後、乳突削開部に対して骨パテ板を用いて乳突皮質形成を行った。骨パテ板は乳突骨皮質の削開に際して生じる骨粉を採取し、十分に水分を除去し、約 5 mm の厚さの板状にしてフィブリン糊で固めて作製した (図 1a)。この骨パテ板を適当な形に形成し乳突削開部にはめ込み、さらに周囲を骨粉で充填、フィブリン糊を散布し乳突皮質欠損部を閉鎖した (図 1b, c)。

### III. 結果

術後 1 週間に聴力検査を実施していた乳突皮質形成を行った 9 例と乳突皮質形成を行わなかった 6 例について、術側における術前と比較した術後 1 週、術後 1 か月の気骨導差の変化を示す (図 2)。

\* Post-operative hearing effects of mastoid cortex-plasty in EAS patients

\*\*1 つかだ けいた, もてき ひであき, たくみ ゆたか, みやがわ まいこ, にしお しんや, うさみ しんいち : 信州大学医学部耳鼻咽喉科

\*\*2 いわさき さとし : 信州大学医学部附属病院人工聴覚器学講座

〔連絡先〕塚田景大 : 信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1)

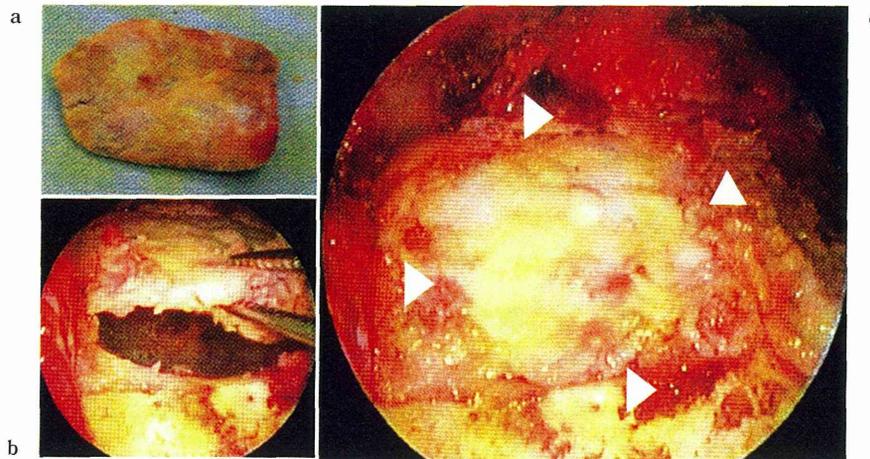


図 1 骨パテ板および乳突皮質形成の方法

- a : 骨パテを採取し板状に作製
- b : 骨パテ板を乳突削開部に充填
- c : 乳突皮質形成後 (矢頭: 骨パテ充填部位)

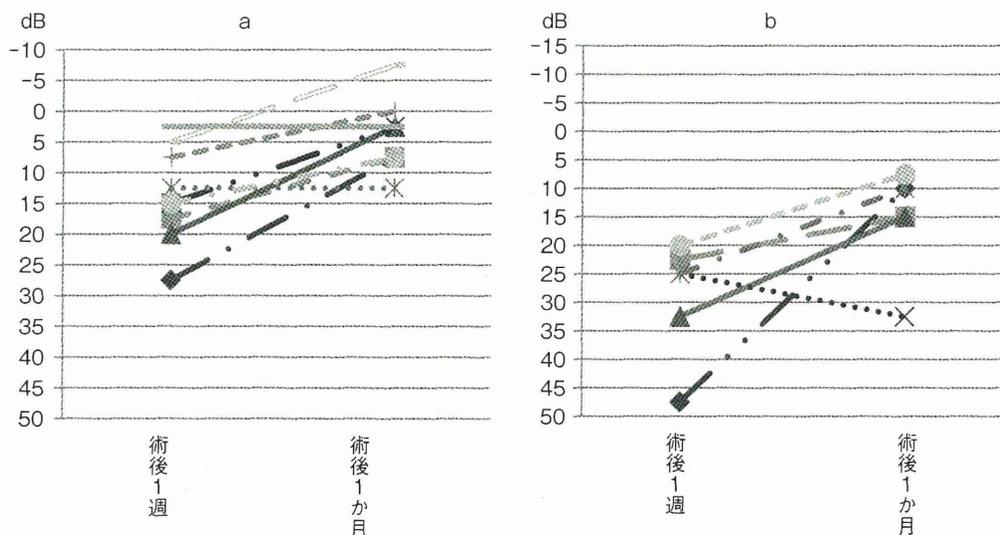


図 2 術後 1 週間, 1 か月の気骨導差の変化 (250 Hz, 500 Hz の気骨導差の平均)

- a : 乳突皮質形成症例 (n=9)
- b : 非乳突皮質形成症例 (n=6)

術後 1 週間の低音 2 周波数の気骨導差は、術前と比較し乳突皮質形成群で平均 13.6 dB, 非乳突皮質形成群で平均 28.8 dB の気骨導差の増大を認め、術後 1 か月では、術前との比較でそれぞれ平均 3.9 dB, 15.0 dB の低下であった。術後 1 週間、術後 1 か月とも乳突皮質形成群で術前からの気骨導差の増大の程度が軽度であり、特に術後 1 週間では有意に気骨導差の増大は軽度であった ( $p=0.027$ )。

以下代表的な 1 症例を提示する。

**症例**

患者：39 歳，女性

主訴：両難聴

現病歴：28 歳頃から両耳鳴を自覚していたが、その後徐々に難聴が増悪した。近医で両側感音難聴を指摘され、補聴器を装用したが効果が不十分なため、2010 年 3 月、当科を受診した。

術前所見：聴力検査上、両側高音急墜型感音難

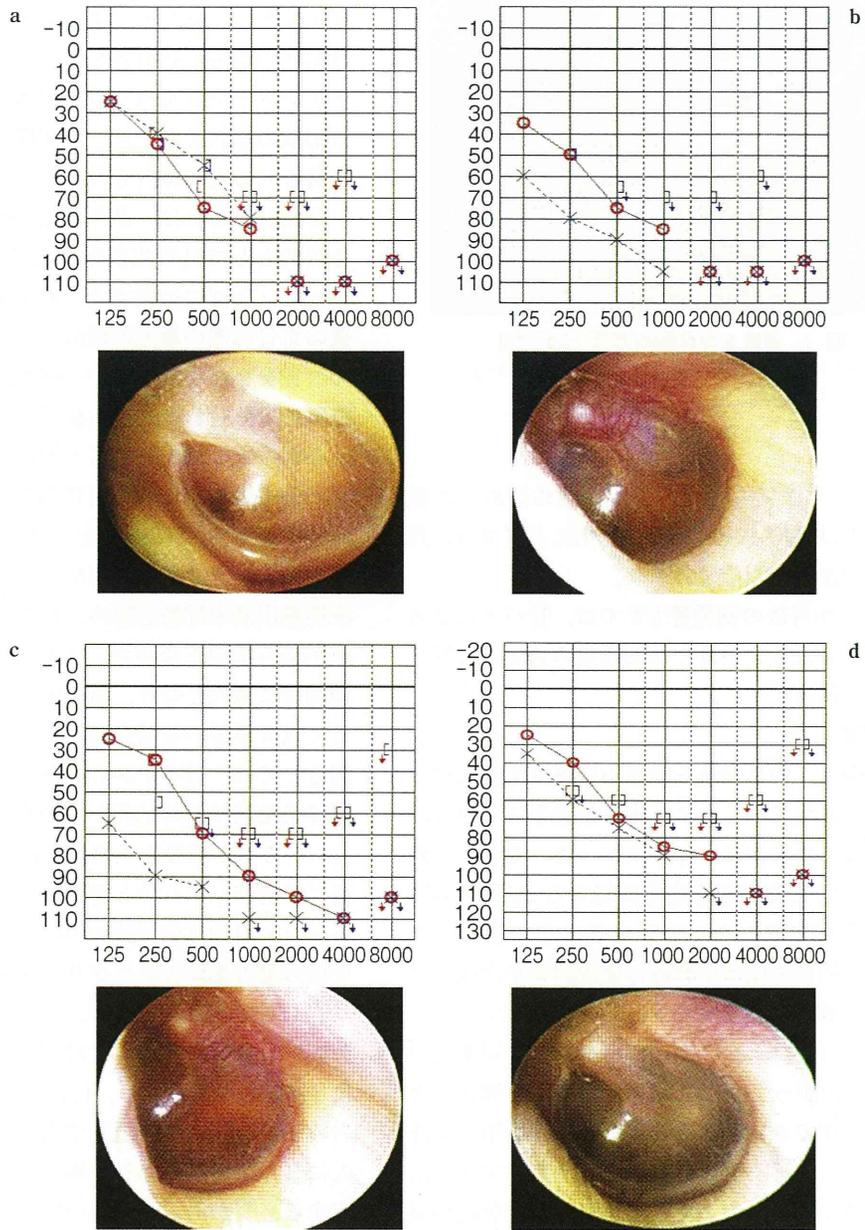


図 3 術前後の鼓膜所見，聴力像（術側左）  
 a：術前，b：術後3日目，c：術後7日目，d：術後1か月後

聴を認めた（図 3a）。語音聴力検査では補聴器装用下 65 dB SPL で 45% と不良であった。鼓膜所見，画像所見，前庭機能は正常であった。EAS の適応と判断し，2011 年 12 月，左側に EAS 埋込み術を施行した。

術後所見：術後 1 日目は鼓膜所見上明らかな滲出液貯留は認めなかったが，術後 3 日目頃から鼓膜所見上わずかな漿液性滲出液を認めた（図

3b~d）。術後 7 日目で漿液性滲出液は著明となり，術後 1 か月で消失していた。聴力は術後 3 日目で術前と比較し低音 3 周波数（125 Hz，250 Hz，500 Hz）で平均 32 dB の気導聴力の低下を認め，術後 7 日目ではさらに気導聴力の悪化を認めた（低音 3 周波数平均で術前より 43 dB 低下）。骨導聴力は 1000 Hz で 5 dB の悪化を認めたが，その他の周波数は術前と変化を認めなかった。術