

新しい人工内耳（EAS）に関する基礎的、臨床的研究

研究分担者：鈴木光也 東邦大学医学部耳鼻咽喉科 教授

研究要旨

後ろ向き研究で高音急墜型感音難聴における日本語の語音の判別の解析を行った。1000Hzの聴力閾値が40dB 以下に保たれていれば語音聴取能は良好であり、EASの適応決定に際して有益な結果を得た。

A. 研究目的

後ろ向き研究で高音急墜型感音難聴における日本語の語音聴取能の検討。  
特に1000Hzにおける残存閾値の影響について。

B. 研究方法

東邦大学佐倉病院耳鼻咽喉科で純音聴力検査を施行した17200例の中から1000Hzから8000Hzの聴力レベルが70dB 以上であった30症例を抽出し東京大学耳鼻科へデータを送付し、検討を。

（倫理面への配慮）

データは過去に臨床診療において適応に沿って行われた検査からの収集されたものである。データの利用に際しては包括同意が得られており問題はない。

C. 研究結果

1000Hzが保たれていれば母音の判別は良好であった。1000Hzでの閾値で3群（40 dB以下、45 dB以上で65dB以下、70dB以上）に分けたところ、40dB 以下の群では聴取の不良な例はほとんどなかった。500Hzでの群分けに比して聴力閾値と語音聴取成績に相関が明らかとなった。

D. 考察

高音急墜型感音難聴における日本語の語音の判別では、1000Hzが保たれていれば母音の判別は良好であり、子音についても半数程度は判別可能であった。この結果は日本語使用におけるEASの適応基準の設定において貴重なデータといえる。

E. 結論

1000Hzの残存聴力の有無が母音、子音の判別には重要であることから、EASの適応決定に際しては1000Hzの残存閾値を参考にすると考えられた。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

生体親和性ポリマーを用いた人工内耳電極の改良に関する研究

研究分担者：柿木彰伸・近藤健二 東京大学医学部耳鼻咽喉科 講師

研究協力者：吉川弥生・木下淳 東京大学医学部耳鼻咽喉科

金野智浩・石原一彦 東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻

## 研究要旨

人工内耳手術によって起こりうる内耳組織の損傷、線維化や遅発性の感染を抑止するため、人工内耳表面の新しいコーティング法の開発に着手した。モルモット蝸牛にポリマー塗布電極と対照群の非塗布ダミー電極を挿入し、経時的に ABR を測定し 4 週間後に側頭骨を採取した。電極挿入時はポリマー電極の方が短時間で挿入でき、操作性が高かった。また ABR の経時的な測定ではポリマー塗布の有無は ABR の域値に影響せず、ポリマー塗布は明らかな内耳毒性を示さないことを確認した。さらに摘出した側頭骨を脱灰、パラフィン切片化して組織評価を行い、ポリマー電極群ではダミー電極群に対し蝸牛基底回転頂部の外有毛細胞生存率が有意に高く、また蝸牛基底回転底部のラセン神経節細胞密度が有意に高値であった。

### A. 研究目的

人工内耳治療は臨床導入当初は両側聾症例のみが対象であったが、近年は高度難聴者へ適応が拡大し、またハイブリッド型人工内耳が開発されるなど残存内耳機能の活用に向けて大きなパラダイムシフトが起きている。しかしながらこうした新世代の人工内耳治療に必要とされる、電極挿入に際しての内耳保護法は十分検討されているとは言い難い。例えばハイブリッド型人工内耳では残存聴力温存が必須であるが、電極挿入によって起こる内耳組織破壊・線維化などが原因で時に不可逆的に残存聴力を喪失する例がみられる。

また人工内耳埋め込み患者の数%に感染が起こることが報告されており、抗生物質投与で制御できない場合は一時的に人工内耳の抜去が必要となることもある。

これらの内耳傷害や感染が生じる原因として、人工臓器である人工内耳の生体適合性（機器の表面と埋め込み部の軟部組織との適合）が完全ではないことが挙げられる。このため症例によってはレーザーを異物と認識した生体の免疫系が種々の反応を起し、結果として慢性的な細菌感染に加えて炎症の持続や線維化の原因となる。

これらの点に鑑み、より操作性が良く抗炎症作用を備えた人工内耳電極の開発が望まれる。今回我々は生体親和性に優れたリン脂質ポリマーで表面をコーティングした人工内耳電極を東京大学工学部と共同開発したので、その操作性、安全性について報告する。

### B. 研究方法

東京大学マテリアル工学専攻／バイオエンジニアリング専攻との共同研究でより生体親和性の高い人工内耳の表面コーティングの開発に着手した。コーティング剤としては動物実験で血栓症や感染などの抑止効果があることが示されている生体親和性に優れたリン脂質ポリマーを使用した。

電極のコーティングは東京大学工学部にて行い、コクレア社にて電極の特性を評価した。

動物実験は 4 週齢のハートレー系モルモット（雄）にケタラル、キシラジンによる麻酔下で同一術者が蝸牛開窓後に人工内耳電極を挿入した。リン脂質ポリマーをコートした電極を挿入した群（ポリマー電極群、n=5）とコーティングなしのシリコンダミー電極を挿入した群（ダミー電極群、n=5）に分け両群で以下の項目を評価した。

#### 1) 電極の操作性：

電極挿入に要した時間につき 5 段階評価（1 点：電極挿入不可。2 点：3 分以上。3 点：1～3 分。4 点：30～60 秒。5 点：30 秒未満。）を行った。

#### 2) 聴覚機能評価：

人工内耳埋め込み術の術前、術直後、4、7、14、28 日後にトーンバースト刺激（4、8、16、32kHz）を用いて聴性脳幹反応（auditory brain stem response, ABR）閾値を測定した。さらに聴神経機能を評価するために術前と術後 28 日目の各刺激周波数における音圧と ABR I 波振幅との関係から I 波入出力曲線を作製した。

### 3) 組織学的検討：

人工内耳埋め込み術後 28 日目の ABR 測定後に内耳組織を回収しパラフィン包埋切片にて組織学的評価を行った。対照として非術側の内耳組織を用いた。

#### ① 有毛細胞生存率

蝸牛基底回転底部と基底回転頂部における内有毛細胞、外有毛細胞の生存数を各動物 10 切片で確認し、以下の式から有毛細胞生存率を算出した。

内有毛細胞生存率 (%) =  $100 \times (\text{観察切片数における内有毛細胞生存数}) / (\text{観察切片数})$

外有毛細胞生存率 (%) =  $100 \times (\text{観察切片数における外有毛細胞生存数}) / (\text{観察切片数})$

/3

#### ② ラセン神経節細胞密度

ラセン神経節細胞密度は蝸牛基底回転底部と基底回転頂部におけるラセン神経節細胞数と Rosenthal 管の面積から算出した。結果解析には各動物 10 切片の平均値を用いた。

## C. 研究結果

1) 電極の操作性：平均点はポリマー電極群が  $4.6 \pm 0.89$  点、ダミー電極群が  $2.6 \pm 0.55$  点であり電極挿入時間はポリマー電極の方が有意に短かった ( $p=0.001$ )。

2) 聴覚機能評価：

① ABR 閾値 術前の平均聴力はポリマー電極群が  $17.0 \pm 0.41$  dB、ダミー電極群が  $20.0 \pm 3.51$  dB で術後 28 日ではポリマー電極群が  $31.0 \pm 1.58$  dB、ダミー電極群が  $31.8 \pm 1.97$  dB で有意差はみられなかった。術後各期間における ABR 閾値は両群間でいずれの周波数においても差は認めなかった。

② I 波入出力曲線 術後 28 日目の 32kHz、40dB SPL においてポリマー群は  $0.35 \pm 0.23 \mu\text{V}$ 、ダミー電極群は  $0.08 \pm 0.03 \mu\text{V}$  であり、ポリマー群は有意に I 波振幅が大きかった ( $p=0.03$ )。その他の周波数では両群間に差はみられなかった。

3) 組織学的検討：

① 有毛細胞生存率 蝸牛基底回転底部と基底回転頂部における内有毛細胞生存率はいずれも両群間で差は認めず、対照との比較においても差は認めなかった。外有毛細胞生存率は蝸牛基底回転底部においてポリマー電極群は  $68.3 \pm 13.7\%$ 、ダミー電極群は  $63.3 \pm 19.2\%$ 、対照群は  $93.3 \pm 5.44\%$  であり、ポリマー電極群とダミー電極群の間に差はみられず、両群共に対照群よりも低値であった ( $p < 0.05$ )。一方、蝸牛基底回転頂部においてポリマー電極群は

$86.7 \pm 9.43\%$ 、ダミー電極群は  $65.0 \pm 8.81\%$ 、対照群は  $96.7 \pm 4.71\%$  であり、ポリマー電極群はダミー電極群よりも有意に生存率が高かった ( $p=0.03$ )。

② ラセン神経節細胞密度 蝸牛基底回転底部においてポリマー電極群は  $251.6 \pm 28.1 / \text{mm}^2$ 、ダミー電極群は  $169.8 \pm 4.16 / \text{mm}^2$ 、対照群は  $272.0 \pm 5.16 / \text{mm}^2$  であり、ポリマー群はダミー電極群よりも有意にラセン神経節細胞密度が高かった ( $p=0.001$ )。蝸牛基底回転頂部においてポリマー電極群は  $253.9 \pm 33.4 / \text{mm}^2$ 、ダミー電極群は  $236.9 \pm 37.3 / \text{mm}^2$ 、対照群は  $286.1 \pm 1.77 / \text{mm}^2$  であり、各群間で差はみられなかった。

## D. E 考察・結論

本研究では、生体親和性ポリマーで被覆した新しい人工内耳電極の操作性と安全性について主に生理学的、組織学的に検討を行った。結果としてポリマーを塗布することにより人工内耳の挿入はより容易となり、挿入耳の組織の機械的な損傷が軽減できる可能性が示された。またポリマー塗布の有無は少なくとも 4 週間の挿入期間では ABR に影響を与えず、ポリマー塗布は内耳毒性面について比較的安全な素材であることが示唆された。さらに組織学的検討でポリマー電極群ではダミー電極群に対し蝸牛基底回転頂部の外有毛細胞生存率が有意に高く、また蝸牛基底回転底部のラセン神経節細胞密度が有意に高値であった。

ポリマー電極群における操作性の向上はポリマーに含まれる多くの親水基によって外リンパで満たされる蝸牛鼓室階に電極を挿入する際に滑らかさをもたらしているものと考えられる。

本ポリマーはすでに製造承認認可された人工心臓のコーティング剤として使用実績のある材料であり、これを用いることで電極、レーザー表面の組織適合性が改善し、感染を防止できることが期待される。さらに本ポリマーは薬剤を徐放させる機能も有しているため、コーティングに抗炎症剤や神経栄養因子などを添加、徐放させることによりさらに電極挿入時の炎症反応や神経保護を向上させることが出来る可能性があり、今後これに関しても薬剤の検討を行っていく予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Jin Y, Kondo K, Ushio M, Kaga K, Ryan AF, Yamasoba T: Developmental changes in the responsiveness of rat spiral ganglion neurons to neurotrophic factors in dissociated culture: differential responses for survival, neuritogenesis and neuronal morphology. Cell Tissue Res. 2013:15-27, 2013
2. Kondo K, Pak K, Chavez E, Mullen L, Euteneuer S, Ryan AF: Changes in responsiveness of rat spiral ganglion neurons to neurotrophins across age: differential regulation of survival and neuritogenesis. Int J Neurosci. 2013 (in press)

### 2. 学会発表

1. 木下淳、吉川弥生、柿木章伸、近藤健二、山嵜達也：生体親和性ポリマーを用いた人工内耳電極の改良.日本耳科学会学術講演会、2013.11.24-26、宮崎.
2. Kinoshita M, Yamasoba T, Kikkawa Y, Kakigi A, Kondo K: Safety and operability of cochlear implant electrodes coated with biocompatible polymer. Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2013.11.26-29, Hyderabad, India.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

## 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
高橋晴雄 蓑田涼生	先天性低ガンマグロブリン血症児の髄膜炎後難聴に対する人工内耳手術	本庄 巖	耳鼻咽喉科 - 手こずった症例のブレイクスルー	中山書店	東京	2013	72-73
Naito Y	Pediatric ear diseases-Diagnostic imaging atlas and case reports	Naito Y	Pediatric ear diseases-Diagnostic imaging atlas and case reports	KARGER	Basel	2013	全170頁
内藤 泰	第6章 脳の高次機能 8.言語	真鍋俊也、森 寿、渡辺雅彦、岡野栄之、宮川 剛	脳神経科学イラストレイテッド - 分子・細胞から実験技術まで	羊土社	東京	2013	269-276
Yamazaki H, Koyasu S, Morotani S, Yamamoto R, Yamazaki T, Fujiwara K, Itoh K, Naito Y	HRCT-based prediction for cochlear implant outcomes of cases with inner ear and internal auditory canal malformations	Takahashi H	Cholesteatoma and Ear Surgery (An Update)	Kugler Publications	Amsterdam The Netherlands	2013	371-373
内藤 泰	小さなcommon cavityの人工内耳手術	本庄 巖	耳鼻咽喉科 - てこずった症例のブレイクスルー	株式会社中山書店	東京	2013	74-75
土井勝美	急性感音難聴	山口徹・北原光夫・福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2013	1291-1292
Doi K, Sato M, Miyashita M, Saito K, Isono M, Terao K, Koizuka I, Ohtsuka Y	Stapes surgery and cochlear implant surgery for severe otosclerosis	Takahashi-H	Cholesteatoma and ear surgery an update	Kugler Publications	Amsterdam	2013	111-113
内藤 泰	高度難聴（補聴器、人工内耳） severe to profound hearing loss (cochlear implant, hearing aid)	山口 徹・北原光夫 監修、福井次矢・高木誠・小室一成 編	今日の治療指針2014年版	医学書院	東京	2014	1371-1372

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
Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K	Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways.	Hear Res	303	30-38	2013
Inoue A, Iwasaki S, Ushio M, Chihara Y, Fujimoto C, Egami N, Yamasoba T	Effect of Vestibular Dysfunction on the Development of Gross Motor Function in Children with Profound Hearing Loss	Audiol Neurotol	18	143-151	2013
Makizumi Y, Kashio A, Sakamoto T, Karino S, Kakigi A, Iwasaki S, Yamasoba T	Cochlear implantation in a patient with osteogenesis imperfecta	Auris Nasus Larynx	40	510-3	2013
Kakigi A, Takubo Y, Egami N, Kashio A, Ushio M, Sakamoto T, Yamashita S, Yamasoba T	Evaluation of the internal structure of normal and pathological guinea pig cochleae using optical coherence tomography	Audiology and Neurootology	18	335-343	2013
Tsukada K, Moteki H, Fukuoaka H, Iwasaki S, Usami S	Effects of EAS cochlear implantation surgery on vestibular function	Acta Otolaryngol.	133	1128-32	2013
Miyagawa M, Nishio SY, Ikeda T, Fukushima K, Usami S	Massively parallel DNA sequencing successfully identifies new causative mutations in deafness genes in patients with cochlear implantation and EAS	PLoS One	8	e75793	2013
Naito T, Nishio S, Iwasa Y, Yano T, Kumakawa K, Abe S, Ishikawa K, Kojima H, Namba A, Oshikawa C, Usami S.	Comprehensive genetic screening of KCNQ4 in a large autosomal dominant nonsyndromic hearing loss cohort: Geneotype-phenotype correlations and a founder mutation	PLoS ONE	8(5)	e63231	2013
Iwasa Y, Nishio S, Yoshimura H, Kanda Y, Kumakawa K, Abe S, Naito Y, Nagai K, Usami S.	OTOF mutation screening in Japanese severe to profound recessive hearing loss patients	BMC Medical Genetics	14:95		2013
Matthies C, Brill S, Kaga K, Morita A, Kumakawa K, Skarzynski H, Claassen A, Hui Y, Chiong C, Müller J, Behr R.	Auditory Brainstem Implantation improves Speech Recognition in Neurofibromatosis Type II Patients	ORL	75	282-295	2013
熊川孝三、三澤建、松田絵美、真岩智道、鈴木久美子、加藤央、武田英彦	新生児聴覚スクリーニングの偽陽性率を減らすための試行制度の検討	Audiology Japan	56	163-170	2013
田中美郷、芦野聡子、小山由美、針谷しげ子、熊川孝三、武田英彦	人工内耳を装用させた自閉症スペクトラム障害及び重度知的障害を伴う難聴児の発達経過	Audiology Japan	56	153-162	2013
三澤建、熊川孝三、加藤央、武田英彦	人工内耳埋め込み術を施行した蝸牛型耳硬化症およびvan der Hoeve症候群の長期成績と当院における治療戦略	Otol Japan	23(5)	841-847	2013

今井直子、熊川孝三、安達のか、浅沼総、大橋博文、坂田英明、山唄達也、宇佐美真一	GJB2変異例における進行性難聴の特徴と遺伝子型の検討	小児耳鼻咽喉科	34(3)	352-359	2013
神田幸彦、高橋晴雄	両側小児人工内耳における臨床効果と予後良好な因子の検討	Audiology Japan	56(5)	635-636	2013
Yoshida H, Takahashi H	Long-term speech perception after cochlear implant in pediatric patients with GJB2 mutations.	Auris Nasus Larynx (Tokyo)	40	435-439	2013
Ganaha A, Kaname T, Yanagi K, Naritomi K, Tono T, Usami S, Suzuki M	Pathogenic substitution of IVS15 + 5G > A in SLC26A4 in patients of Okinawa Islands with enlarged vestibular aqueduct syndrome or Pendred syndrome	BMC Medical Genetics	14:56. doi: 10.1186/1471-2350-14-56		2013
T Okuda, S Nagamachi, Y Ushisako, T Tono	Glucose metabolism in primary auditory cortex of postlingually deaf patients: FDG-PET study	ORL	75(6)	342-9	2013
中島崇博, 東野哲也, 奥田 匠, 松田圭二, 高木 実, 林 多聞, 花牟禮 豊	コンビームCTによる蝸牛窓臨床解剖の検討	Otol Jpn	23(3)	238-242	2013
白根美帆, 牛迫泰明, 永野由起, 池ノ上あゆみ, 山本麻代, 近藤香菜子, 後藤隆史, 東野哲也	宮崎県における難聴児療育体制の検討—「難聴支援センター」の構築と実績—	Audiology Japan	56(2)	178-185	2013
池ノ上あゆみ, 永野由起, 牛迫泰明, 松田圭二, 東野哲也, 藤元昭一	持続する蛋白尿と難聴のみを主症状としたミトコンドリアDNA 3243変異症例	Audiology Japan	56(6)	769-774	2013
内藤 泰	治療の観点から見た耳疾患の画像診断	日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌	31	179-185	2013
内藤 泰, 諸頭三郎	聴覚領域の検査 方向感・両耳聴検査	JOHNS	29	1493-1496	2013
吉岡三恵子, 内藤 泰	遅発性難聴をきたした先天性サイトメガロウイルス感染症例	耳鼻臨床	106	7-12	2013
佐藤満雄, 小林孝光, 齋藤和也, 宮下美恵, 寺尾恭一, 土井勝美	突発性難聴に対するステロイド剤併用塩酸ファスジル治療の有効性	耳鼻咽喉科ニューロサイエンス	27	93-95	2013
佐藤満雄, 宮下美恵, 齋藤和也, 磯野道夫, 寺尾恭一, 土井勝美	真珠腫形成による人工内耳再手術例-小児人工内耳術後の注意点	耳鼻咽喉科臨床	106	393-396	2013
土井勝美	【プロに学ぶ手術所見の記載法】 人工内耳手術	JOHNS	29	691-696	2013
日比野浩, 任書晃, 村上慎吾, 土井勝美, 鈴木敏弘, 久育男, 倉智嘉久	内耳内リンパ液の特殊電位環境の成立機構の理解	日本耳鼻咽喉科学会会報	116	60-68	2013

Jin Y, Kondo K, Ushio M, Kaga K, Ryan AF, Yamasoba T.	Developmental changes in the responsiveness of rat spiral ganglion neurons to neurotrophic factors in dissociated culture: differential responses for survival, neuritogenesis and neuronal morphology.	Cell Tissue Res.	351	15-27	2013
Kondo K, Pak K, Chavez E, Mullen L, Euteneuer S, Ryan AF.	Changes in responsiveness of rat spiral ganglion neurons to neurotrophins across age: differential regulation of survival and neuritogenesis.	Int J Neurosci.	123	465-475	2013
山嵜達也	加齢に伴う聴覚障害	Audiology Japan	57	52-62	2014
Yoshimura H, Iwasaki S, Nishio S, Kumakawa K, Tono T, Kobayashi Y, Sato H, Nagai K, Ishikawa K, Ikezono T, Naito Y, Fukushima K, Oshikawa C, Kimitsuki T, Nakanishi H, Usami S.	Massively parallel DNA sequencing facilitates diagnosis of patients with Ushersyndrome type 1	PLoS ONE	9(3)	e90688	2014
Kishimoto I, Yamazaki H, Naito Y, Shinohara S, Fujiwara K, Kikuchi M, Kanazawa Y, Tona R, Harada H	Clinical features of rapidly progressive bilateral sensorineural hearing loss	Acta Otol	134	58-65	2014
Moteki H, Suzuki M, Naito Y, Fujiwara K, Oguchi K, Nishio S, Iwasaki S, Usami S	Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection	Int J Pediatr Otorhinolaryngol	98	285-289	2014
Ichikawa K, Kashio A, Mori H, Ochi A, Karino S, Sakamoto T, Kakigi A, Yamasoba T	A new computed tomography method to identify meningitis-related cochlear ossification and fibrosis before cochlear implantation	Otolaryngol Head Neck Surg	<i>in press</i>		2014
Usami S, Moteki H, Tsukada K, Miyagawa M, Nishio S, Takumi Y, Iwasaki S, Kumakawa K, Naito Y, Takahashi H, Kanda Y, Tono T	Hearing preservation and clinical outcome of 32 consecutive electric acoustic stimulation (EAS) surgeries	Acta Otolaryngol	<i>in press</i>		2014
土井勝美	メニエール病の外科治療	Equilibrium Res	73	8-15	2014

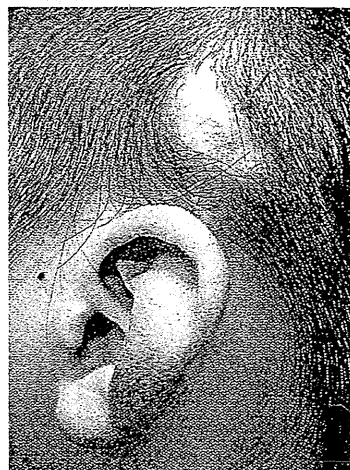


# 先天性低ガンマグロブリン血症児の 髄膜炎後難聴に対する人工内耳手術

高橋晴雄, 蓑田涼生

## 髄膜炎で失聴し、人工内耳手術後に感染して再手術を余儀なくされた症例

8歳男児。生下時から難聴の訴えはなく言語発達も問題なかったが、4歳時に髄膜炎で両耳とも失聴した。右耳には真珠腫性中耳炎があり、それに対する鼓室形成術と左耳への人工内耳埋め込み術が行われ、術後問題なく経過していた。6歳時、左埋め込みレシーバー部に反復性に感染、膿瘍形成がみられるようになり、抗菌薬による保存治療や局所の肉芽搔破などの外科的治療にも抵抗した。まもなく先天性低ガンマグロブリン血症と診断され、終生のガンマグロブリン補償療法が開始された。ガンマグロブリン治療開始1年後に再びレシーバー周囲に膿瘍形成がみられ、以前と同様に治療に抵抗して難治化した(①)。



① 感染を起こした人工内耳埋め込みレシーバー部位 (→)

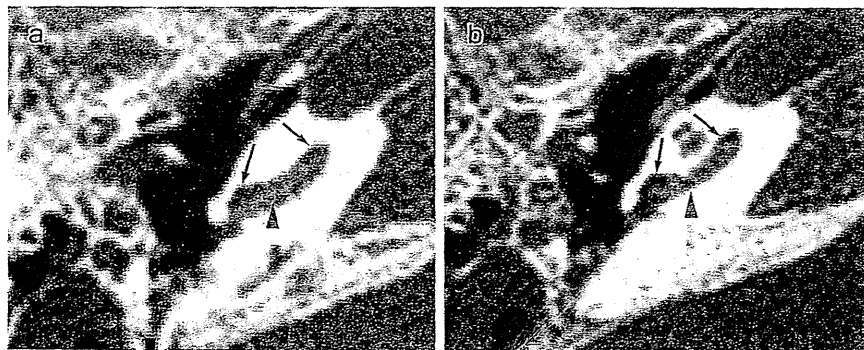
## 言語習得に対する影響や再感染のリスクを 考えて、最良の方法を見いだす

ここで、本症例の治療について次のような選択が考えられた。感染した左人工内耳は抜去する以外には方法はないと思われたが、人工内耳再埋め込みの方法として以下の3つを考えた。

- ①同時に同側に位置を変えて再埋め込み
- ②数か月おいて同側に再埋め込み

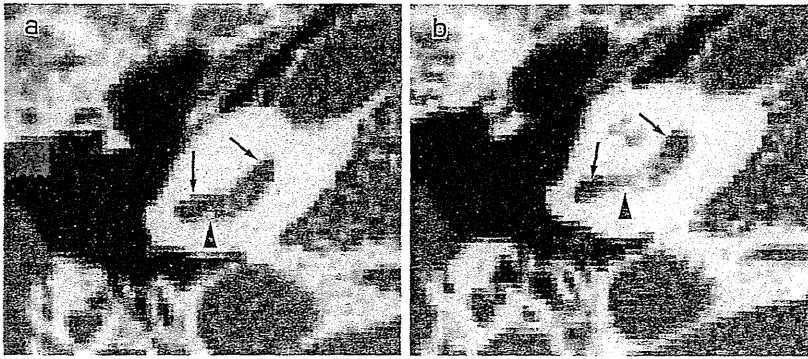
## ③反対側に埋め込み

案①には言うまでもなく再感染のリスクがあり、先天性低ガンマグロブリン血症を考えると通常よりそのリスクは高いと思われ、案②では人工内耳装用を中断するため言語習得に障害が生じる可能性があり、数か月おくことにより同側創部の感染は治癒するが広範囲の瘢痕拘縮で再手術が難しいという可能性もある。案③では感染のリスクは低く、言語習得後失聴なので反対側への埋め込



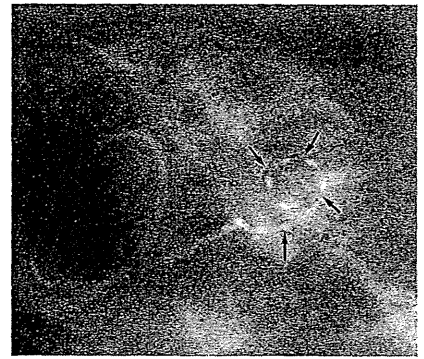
② 4歳時の右耳CT所見

蝸牛基底回転の鼓室階にやや濃度が高い陰影がみられ(▶)、前庭階(→)とは対照的な所見を示す。



③ 7歳時の右耳 CT 所見

②でみられた蝸牛基底回転鼓室階のやや濃度が高い陰影は骨新生に変化していたが(▲), 前庭階(→)は依然として開存している可能性が高いと考えられた。



④ 術後の耳 X線所見

電極は蝸牛内に1回転以上挿入されている(→)。

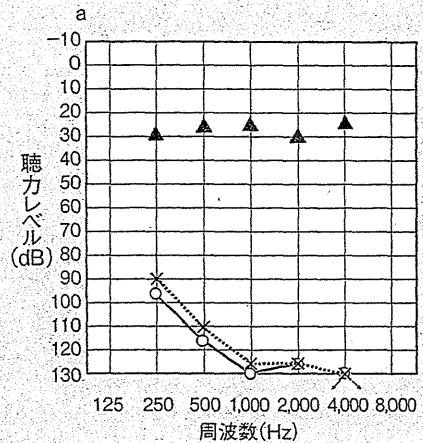
みでも言語獲得は可能と考えられたが、1つ大きな問題があった。それは過去の髄膜炎による蝸牛の変化であった。

### 蝸牛の立体的解剖の理解をオリエンテーションへ応用する

4歳時の髄膜炎後の側頭骨 CT では蝸牛基底回転に通常よりやや高濃度の陰影があり肉芽、瘢痕形成が疑われ(②), 7歳時には基底回転には明らかな骨新生がみられた(③)。しかし詳細に観察すると、骨化は鼓室階で生じており、前庭階にはスペースがみられることがわかった。

そこで卵円窓直下に開窓して電極を前庭階に挿入し、卵円窓前下部の蝸牛第2回転にも開窓して電極のより深部への挿入を補助し、全活動電極が挿入できた(④)。

現在術後2年9か月経過したが、術創感染はみられず、半年時人工内耳装用時純音聴力検査にて、



⑤ 術後半年時の裸耳、人工内耳装用時(音場)純音聴力検査結果

十分な環境音聴取能が得られたことが分かる。

良好な聴取能を示し(⑤), 語音聴取は、術後8か月の単語聴取は聴覚のみで64%, 術後1年時において単語聴取は聴覚のみで96%となっている。

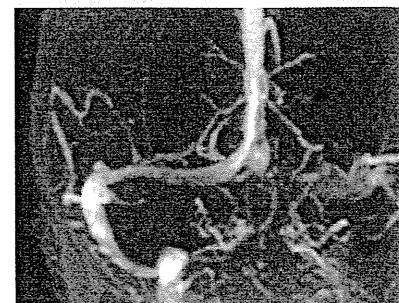
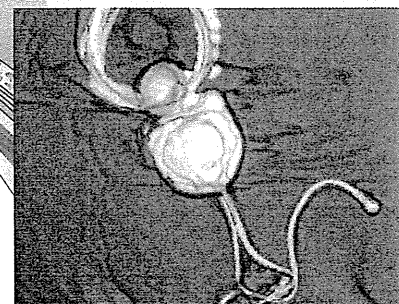
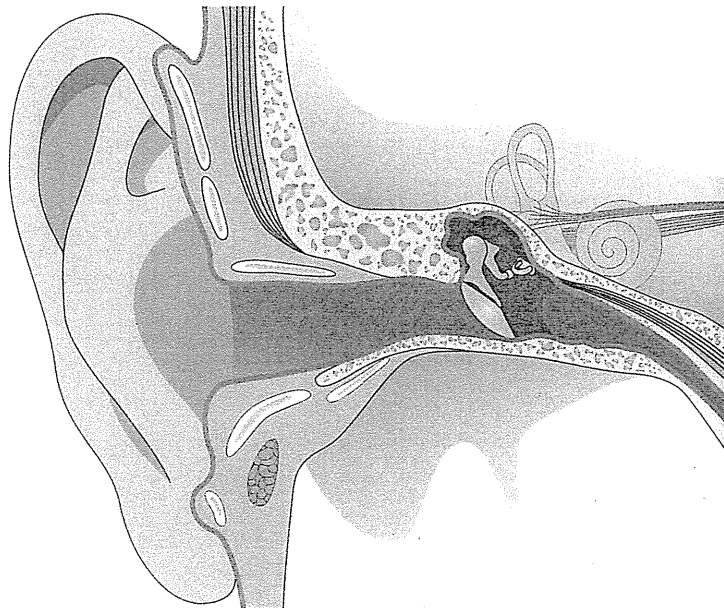
### ブレークスルーのポイント

- 人工内耳手術を行う際には、通常の手術に必要な範囲以上の詳細かつ広範囲の蝸牛の立体解剖を十分に理解し、非定型的な例でも CT 読影や手術でのオリエンテーションを考案できるようにしておくことが重要である。
- 人工内耳という異物を移植する手術は通常でも感染すると難治化するため、免疫不全という不利な点がある場合には、可能な限り術後感染のリスクを排除する戦略を立てることが必須である。

Yasushi Naito

# Pediatric Ear Diseases

Diagnostic Imaging Atlas  
and Case Reports



KARGER

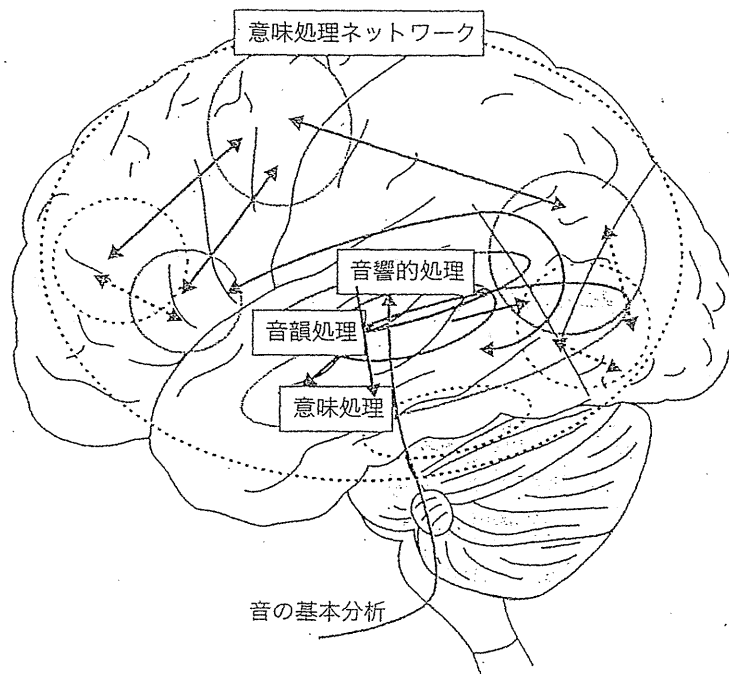
## 言語

言語はヒトの考えや感情を一連の音声（あるいは身振り、手振り）の組合わせに符号化<sup>1)</sup>して表出するとともに、それを知覚し理解する能力であり、ヒトのコミュニケーションと思考の主要な手段である。言語には音声を介する音声言語以外にも視覚入力を用いる書字言語などもあるが、小児の発達過程をみても、またヒトの歴史をみても、音声言語が言語の基本となって、その後に書字言語が成立する。動物も鳴き声（call）でコミュニケーションを行う場合があるが、これらは例えば捕食者に対する警戒やなわばりの主張など、特定の発声が1つの事項に対応し、鳴き声の種類の数だけしか情報を伝えられない。一方、ヒトの音声言語は、一定数の音韻が基本となり、これらを組合わせて単語、さらに文が構成される。したがって、言語では音韻の数は限られているのに、これで表せる意味は無限であり、きわめて複雑・高度な内容まで構築できるという点で、動物の鳴き声と本質的に異なる。

音としての音声言語は、内耳で聴神経の神経活動に変換され、聴覚路を上行して聴皮質に到達する。言語音に対応する一連の神経信号が言語として理解されるまでには、その音響的处理に始まって、音韻处理、単語の意味处理、統辞過程など多段階の処理を経る（概念図）。

音声言語の認知機構の探求は、まず脳損傷の解剖学的検討によって始められ、次いで電気生理学的手法、脳機能画像法も加わって多くの成果があげられている。本項では言語の中でも、特に音声言語について、その知覚から意味の理解に至る神経機構について概説し、さらにその障害の一例として高度難聴が音声言語の認知におよぼす影響について筆者が得た知見も含めて解説する。

## 概念図



# 1 音声言語の認知

## 1) 音の大きさ (音圧) や高さ (周波数) の処理

聴覚路のニューロンの音に対する反応は上位中枢になるほど多様になり、音の開始や終了に際してだけ活動するものから音の持続に応じて反応も持続するものまでさまざまである。一般に聴覚路のニューロンの発火頻度と入力音圧との関係は、音圧の上昇に伴って発火が増加する単調型と、ある音圧まで発火が増加して、それより大きい音では発火が減少する非単調型に分類されるが、サル聴覚路のニューロンでは、上位になるほど非単調型が多くなり、一次聴覚野では75%以上の細胞が非単調型であるとされる<sup>2) 3)</sup>。

ヒトにおいても、脳磁図によって音の入力から約100ミリ秒後に観察され一次聴覚野近傍に局在する脳磁界反応 (N1m) は、純音を提示した場合、約60 dBHL (これはわれわれが日常会話で使用する音声と同じ程度の音の大きさである) までは増大するが、それより大きい音に対してはわずかな増大しかみられない<sup>4)</sup>。また、まず持続音を呈示し、のちにその音圧を変化させる刺激パラダイムでは、音圧変化時に、音が大きくなる場合だけでなく小さくなる場合でも誘発反応 (N1m') が出現し、さらにこのN1m' の大きさは刺激周波数によっても変化する<sup>5)</sup>。これらはいずれも、聴皮質のニューロンの多くが、音圧の増大に伴って発火を単純に増加させるような情報処理をしているのではないことを示している。

### MEMO

音刺激によって誘発される脳磁界反応のうち、刺激後、約100ミリ秒に一次聴覚野近傍で観察されるものをN1mと呼ぶ。明瞭で再現性の高い反応で、聴覚中枢機能の評価によく用いられる。

音の周波数については、音響脳磁界反応のN1mは高音が内側、低音が外側に局在すると報告され<sup>6) 7)</sup>、PETでも同様の周波数に応じた脳賦活の空間的配列 (tonotopicity) が示されている<sup>8)</sup>。このような tonotopicity は蝸牛有毛細胞の配列によって厳密に規定され、脳幹の上位中枢に至るまで保たれる。脳幹聴覚路の神経細胞の周波数選択性は下丘で最も鋭くなるが、大脳皮質

では鋭い選択性のものだけでなく広く多峰性の応答野をもつものもみられる。異なる周波数をもつ複数の音のランダム刺激による脳賦活をfMRIで計測した報告では、一次聴覚野 (ヘッシェル回) の外側部分が低周波数音に反応し、その前後に高周波数音に反応する領域が広がっており、ヘッシェル回を挟んで2つの周波数勾配が鏡像的に存在していることが示されている<sup>9)</sup>。一次聴覚野近傍の周波数マップは、さらに呈示音の音圧や周波数スペクトル構造にも影響され、多重的要素を同時に満たすため、重層的・複合的機能構造をもっていると予測される。

### MEMO

耳で聞いた音は脳幹から大脳の一次聴覚野に至る聴覚路を上行し、音の高さや大きさを含む基本的な情報処理を受ける。

## 2) 言語音の音響的処理

言語音の音響的処理 (acoustic processing) とは、入力音を周波数スペクトルや時間的推移に基づいて分析 (spectro-temporal analysis) して、入力された複合音の中から言語音を抽出し、音韻や意味処理につなげる過程である。

音声言語の音響処理段階を検討する1つの手法に逆回し言語音の利用がある。逆回し言語音は通常の音声を逆方向から再生した音で、周波数スペクトルや強弱の経時的変化などの音響情報の総量は順方向に再生した言語音と全く同じであるが、音韻としては通常の言語とは全く異なり、意味は理解できない。日常生活文の逆回し言語音と無音状態の間で脳賦活状況を比較すると、逆回し言語音聴取によって両側の側頭葉が賦活されるが、普通に再生した言語音による賦活範囲 (図6-35A) よりは相対的に狭く、おおむね上側頭回に局限している (図6-35B)<sup>10)</sup>。

逆回し言語音は、ヒトの声には聞こえるが意味は理解できないので、語彙・意味処理は働かない。音韻については微妙で、総じて聞いたこともない言語音の連続であるが、あえて聞こえた通りに文字にすることは不可能ではないので、音韻処理機構が部分的に活動している可能性はある。簡単な物語の言語音による脳賦活から逆回し音声の脳賦活を直接差し引いたクリニオ

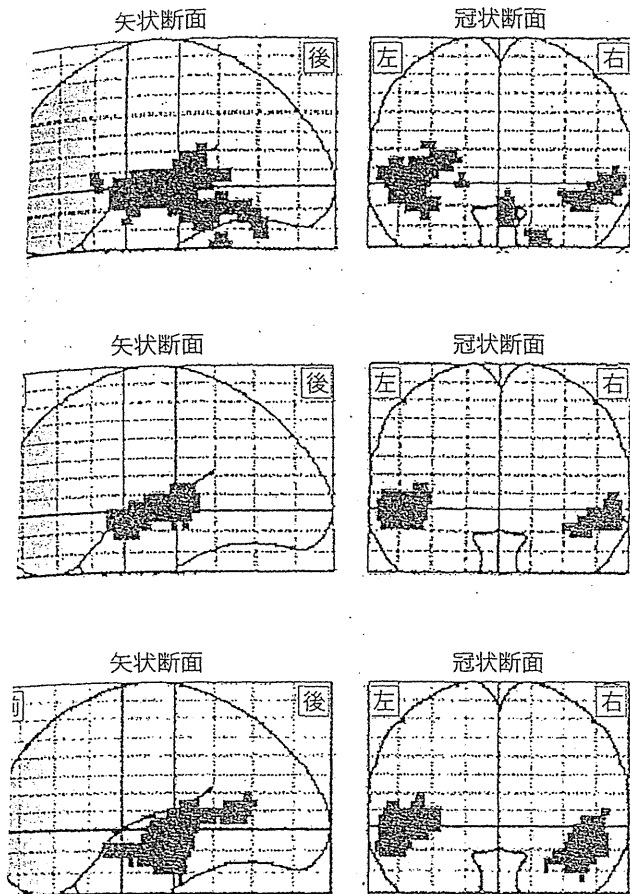


図6-35 言語音による脳の賦活

A) 日常生活文による脳賦活状況（対照は無音状態）。両側の上側頭回、上側頭溝、中側頭回、左下前頭回（ブローカ野）が有意に賦活される。濃い青が賦活範囲。B) 逆回し言語音聴取（対照は無音状態）では賦活範囲が相対的に狭く、おおむね上側頭回に限局している（文献10より転載）。C) 言語音を周波数情報のないクリック列に変換して時間情報だけで呈示しても、側頭葉で逆回し言語音より広い賦活が確認され、その範囲は上側頭溝から中側頭回を含む（文献12より転載）

らの報告<sup>11)</sup>をみると、側頭葉において一次聴覚野を挟んで上側頭溝の前方と後方に2分された有意の賦活領域があり、賦活は左半球優位で後方では角回におよんでいる。これらは音声言語の音韻処理以降の情報処理を担当する部分と推測される。

矩形波のクリックは雑音に近く、特徴のない広い周波数成分をもつが、言語をクリック列に変換して時間情報だけで呈示しても、ある程度「コトバ」として認知できる。PETでみると、この条件でも側頭葉で逆回し言語音より広い賦活が確認され、その範囲は上側頭溝から中側頭回まで広がる（図6-35C）<sup>12)</sup>。この結果は、言語音に含まれる周波数情報と時間情報のうち、時間情報処理は単独でも側頭連合野を広範に駆動し、

音響処理にとどまらず音韻から、一部意味処理まで含むことがわかる。この研究は言語音の時間情報処理（temporal analysis）の皮質内での広がりを選択的に示した点で意義深い。

**MEMO**

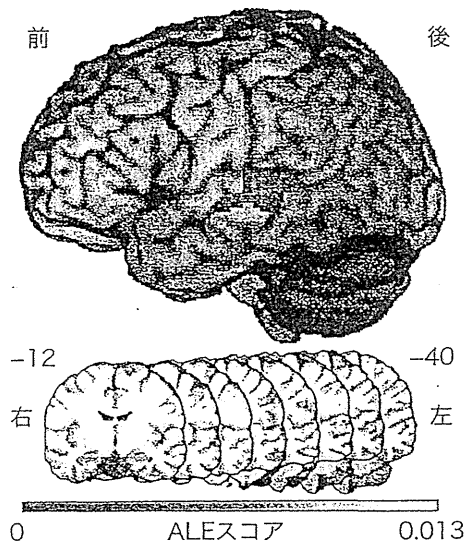
音声言語の音響処理は上側頭回中央領域を中心とする側頭連合野で行われる。

### 3) 音韻の認知

音響分析の次の段階、つまり音韻を含む語彙以前（sublexical）の処理の脳内機構についても多くの研究結果が報告されている。異なる脳機能画像（fMRI/PET）研究の結果を統合的に評価する手法としてALE（activation likelihood estimation）という方法があり<sup>13)</sup>、複数の異なる脳機能画像の研究報告の中から対象と方法で一定の基準に合致するものを選択し、その結果の脳賦活部位の標準座標から、それらの報告に共通する賦活部位などを数学的に推計する。言語の音韻分析についてのALEを用いたメタアナリシスでは<sup>14)</sup>、音声言語聴取と非言語音聴取との間のコントラストで両側の側頭葉から上側頭溝に連続する広い領域と、中前頭回の小さな領域が有意の共通賦活領域として抽出され、左半球側頭葉の賦活の方が右半球より2倍近く強い。さらに、対照条件を人工音声などの、語音近似複合音にすると、実際の語音との間に音響的差異がほとんどなくなり、より選択的に音韻処理領域を抽出できる。そのような比較で同定される音韻処理領域は左側頭葉の上側頭回腹側から上側頭溝に限局し（図6-36）、有意の賦活のY座標（前後方向の座標）は-12から-40に広がっている<sup>14)</sup>。一次聴覚野（ブロードマン第41野：BA41）の標準脳におけるY座標はおおむね-15から-35であるので、この領域は側頭平面の中央付近で一次聴覚野の外側部分とその周囲領域（BA42, 22）になる。

この比較は語音の音響的処理と音韻分析担当領域の関係をよく明らかにしており、音響的処理は両側側頭葉の上側頭回に広がっているのに対し、音韻分析は、より左半球に偏して上側頭回中央領域外側から、その腹側の側頭溝付近に局在していると概括できる。





●図6-36 音声言語と語音近似複合音の賦活比較  
によって抽出される音韻処理領域

言語音と語音近似複合音による脳賦活のコントラストでは左半球側頭葉の上側頭回腹側から上側頭溝に局限した賦活が観察される(文献14より転載)

の関係を検討した。また、患者で行ったのと同じ検査を健常者でも行い、単語の意味処理中の脳賦活状況をPETで計測した。その結果、まず、脳病変患者では、名前付けする対象物が所属するカテゴリーによって主たる病変部位が異なることが確認された。(図6-37)。

同じ検査を使用した脳賦活検査でも対象のカテゴリーに応じて異なった脳領域の賦活が広範囲で観察されている(図6-37)。しかし、同じカテゴリーの対象でも脳病変で名前がいえなくなっている領域と、健常者での名前付けによる賦活領域は必ずしも同じではなく、共通する部分と、全く異なる部分がある。これらの結果は、対象の性状によって単語(対象の名前)の意味処理を担当する領域が異なり、通常の言語野を越えて分布するという点で共通しているが、一方で脳病変による障害と健常者での賦活試験では意味処理の異なる側面が示される可能性も示唆している。

#### ■ バインダーらの解析

音声あるいは書字で提示された単語に対して、その意味付けを行う過程を調べたfMRIあるいはPETによる研究について、前述のALE手法を用いてバインダーらが行ったメタアナリシスの結果<sup>17)</sup>でも、言語の意味処理に関与する領域はいわゆるウェルニッケ野や前頭葉のブローカ野といったシルビウス裂周囲の古典的な言語担当領域内に局限せず、大脳に広く分布するが、明瞭に左半球に偏していることが示されている(図6-38)。多数の脳機能画像の研究結果に共通して言語の意味処理を遂行していると推測される部位は、①頭頂葉の後下部(角回)、②中側頭回、③紡錘状回と海馬傍回、④前頭前皮質背外側部、⑤下前頭回、⑥前頭前皮質腹内側部、⑦後帯状回、の7つの領域に分かれている。これらの中でも①の頭頂葉後下部で②の中側頭回につながる部分にある角回は、おおむねBA39に該当し、ヒト以外の霊長類に比してきわめて大きく拡大している。この領野は脳内のほとんど全域の連合野と線維連絡があるが、一方で一次感覚野からはほとんど入力を受けていない。バインダーらは、角回を意味処理機構の中で最高位に位置づけ、概念の検索、統合を行う領野と推測している<sup>17)</sup>。

#### MEMO

音韻の分析には上側頭回中央領域の外側から上側頭溝に広がる領域が関与する。

### 4) 語彙・意味処理

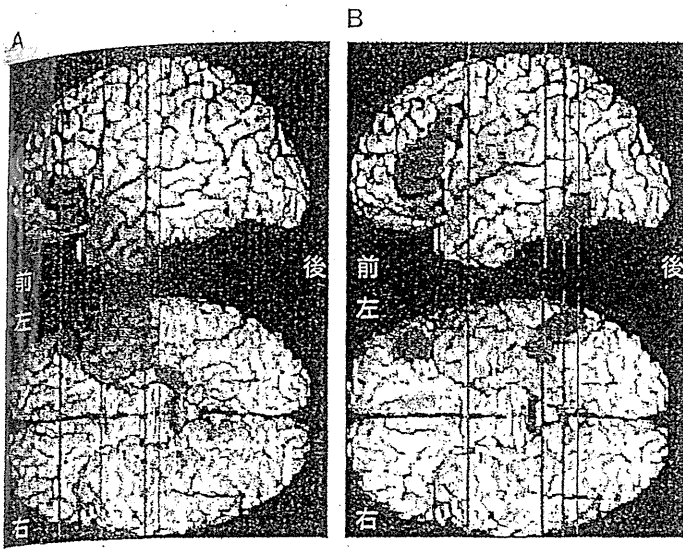
経験により学習された対象物の形、色、材質、動き、音、匂いなど多様な知識は、言語によって記号化され、単語の意味理解の基盤を形成する。言語において、個々の単語に対応して貯蔵されている知識にアクセスする認知的行為を意味処理(semantic processing)と呼ぶ<sup>15)</sup>。ここでは、音声言語の認知過程で、音韻の次の段階になる単語の意味処理が脳内のどこで行われているかをみとめる。

#### ■ ダマシオらの解析

脳の局限した病変、例えば脳血管障害、脳外傷、てんかんに対する手術などで言語の意味理解に障害をきたす場合がある。ダマシオら<sup>16)</sup>は言語の意味理解に障害をきたした多数例の脳病変部位をテンプレート脳上で集計し、個々の患者で行った単語の意味処理(有名人の顔、動物、道具の3つのカテゴリーに属する対象物の絵を示して、その名前を回答する)の検査結果と

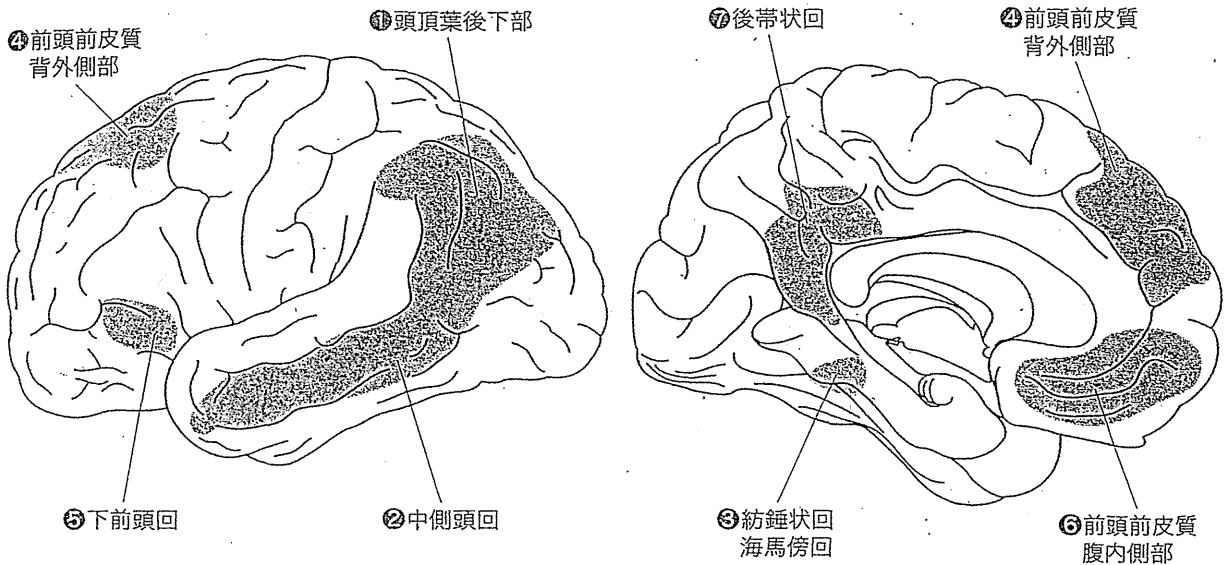
#### MEMO

単語の意味処理はシルビウス裂周囲の古典的な言語野(ウェルニッケ野、ブローカ野など)に局限せず、皮質連



●図6-37 名前付けする対象物のカテゴリーに対応する脳病変と脳賦活部位

対象のカテゴリーに応じた、名前付けの障害をきたす脳病変部位(青)と健常者における名前付けによる脳賦活部位(赤)。有名人の顔(A)と道具(B)では処理領野が異なる(文献16より転載)



●図6-38 単語の意味処理を行う脳内の諸領域

言語の意味処理に関与する領域はいわゆるウェルニッケ野や前頭葉のブローカ野といったシルビウス裂周囲の古典的な言語担当領域内に限局せず、大脳左半球に広く分布する(文献17を元に作成)

合野の多くの領域が関与し、単語の属するカテゴリーによって担当領域が異なる。

が低下すると、言葉の中で理解できない部分が出てくる。日常生活で常用される単語を用いて聞き取りテストを行って正答率の高い単語群と低い単語群を作成し、これらを単耳で聴取したときの脳賦活状況を観察すると、認知しやすい単語を聴取しているときには両側の上側頭回、左中側頭回、左下前頭回、左角回で有意の賦活がみられるが、認知しにくい単語聴取では同側の上側頭回と角回で有意の賦活を認めなくなる(図6-39)<sup>18)</sup>。単語の聴取では両半球聴覚野の協同と、角回での情報処理を経て正確な認知に至ると推測される。

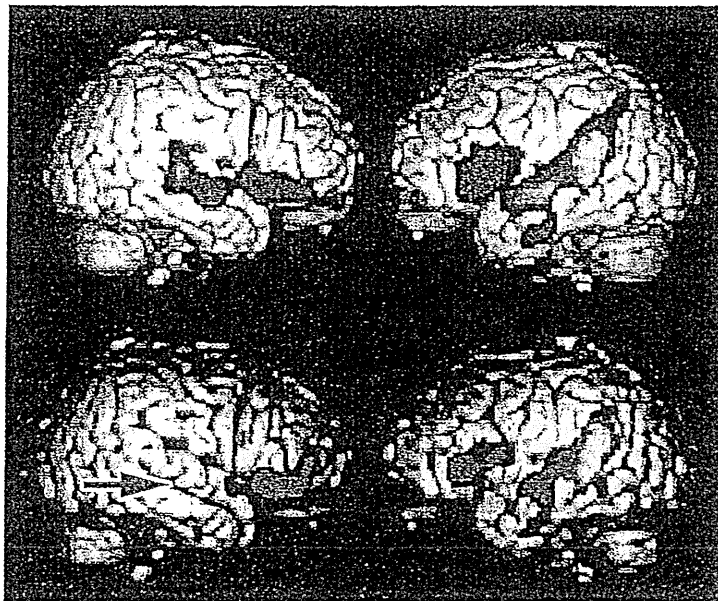
## 2 聴覚障害の言語への影響

### 1) 感音難聴者における知見

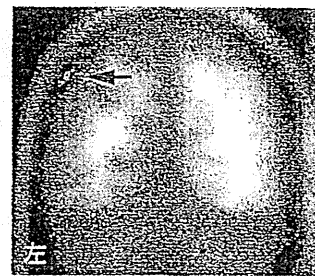
難聴、特に内耳障害による感音難聴では言葉がわかりにくくなる。ここでは補聴器適応がそろそろ検討されるレベルの中等度難聴者における単語聴取時の聴皮質反応をみとめる。中等度の内耳性難聴で語音弁別能



A

認知しやすい  
単語認知しにくい  
単語

B



左



左

●図6-39 中等度感音難聴者の単語聴取時の脳賦活状況

認知しやすい単語聴取しているとき(上段)には両側の上側頭回、左中側頭回、左下前頭回、左角回で有意の賦活がみられるが、認知しにくい単語聴取(下段)では同側の上側頭回(Aの青矢印)と角回(Bの赤矢印)で有意の賦活を認めなくなる(文献18より転載)

## 2) 高度難聴と聴皮質の可塑性

日常的な話し言葉の聴取では、健常者で両側の上および中側頭回とブローカ野の賦活がみられるが、中途失聴者(正常に音声言語を習得したが、その後に聴覚を失った難聴者)ではそれらの領域の賦活が健常者より強く、加えて右半球のブローカ野相当部分、補足運動野、前帯状回など、健常者ではみられない領域の賦活も観察される(図6-40)<sup>19)</sup>。これは人工内耳で符号化された、通常より情報量が少ない非生理的聴覚信号を元に語音認知を達成するためには、聴覚連合野の広い領域でより多くの情報処理が行われると同時に、前頭葉の主として言語の表出に關与する言語領域も活用されていると解釈できる。聴覚野とウェルニッケ野、前頭葉のブローカ野、補足運動野の間には解剖学的に線維連絡があり、ローランド<sup>20)</sup>はこれらの領域が協同して、入力されたあいまいな言語信号をいったん保持し、多くの候補の中から前後関係や文脈に照合して最も適切な認知にいたる言語性のワーキングメモリを形成しているのではないかとの仮説を示している。

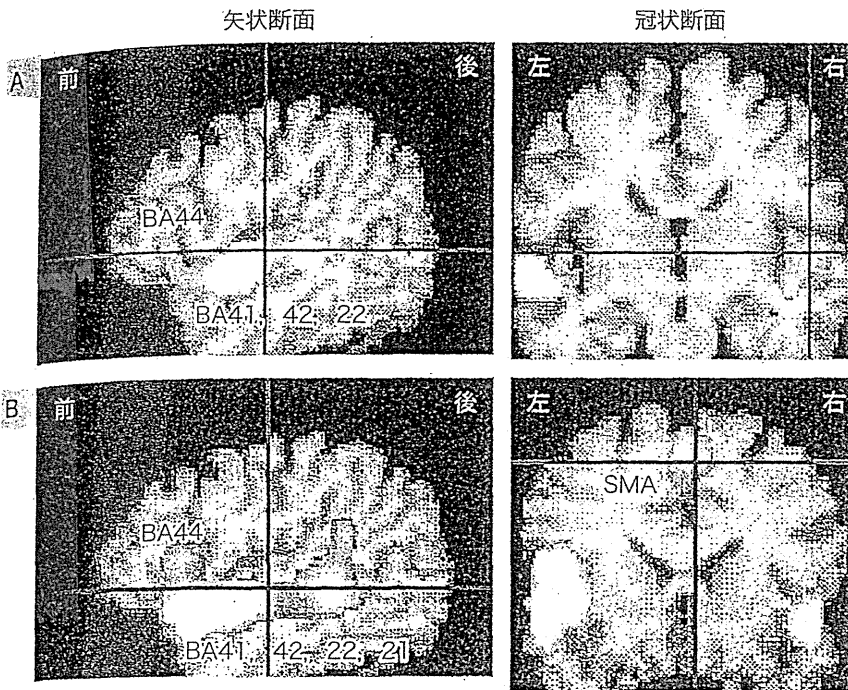
### MEMO

難聴者が人工内耳で人工的に符号化された音声信号を知覚・理解する場合、皮質の言語認知機構は再編成され、

言語の認知と表出を結ぶネットワークの活動が亢進する。

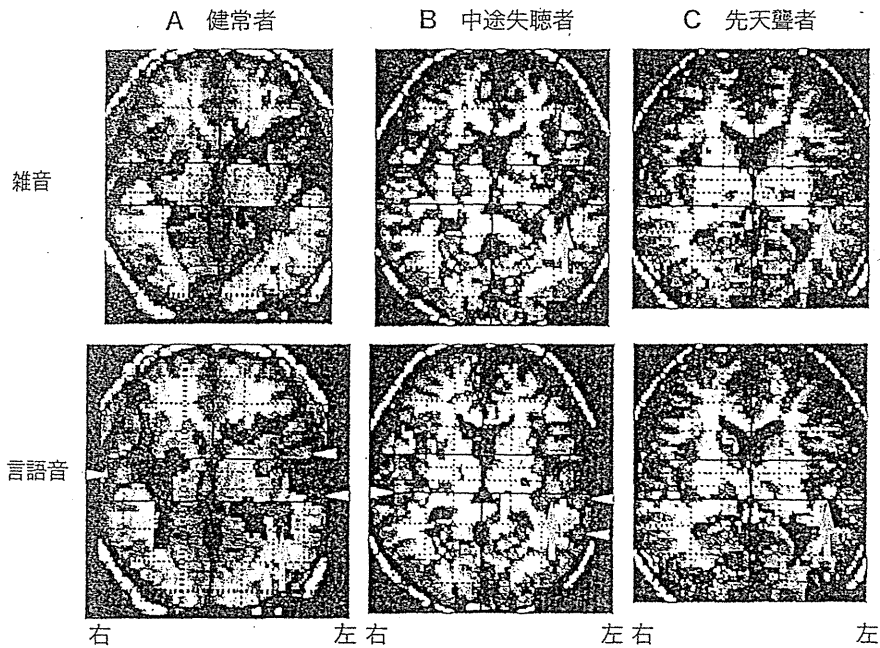
これとは対照的に先天聾で学童後期から成人にかけて人工内耳手術を受けた患者の語音弁別成績は不良で、人工内耳を介する語音聴取による上および中側頭回中央領域の聴覚連合野の賦活はきわめてわずかである(図6-41)<sup>21)</sup>。側頭連合野の神経回路網は生後の言語聴取に強く依存して発達し、一定の年齢を過ぎるとその可塑性が低下して、後から音声言語刺激が入力されても発達は期待できない。

先天性高度難聴小児が聴覚活用できないまま成長した場合、側頭葉の聴覚連合野が聴覚に代わって受け持つ機能としては、まず視覚が念頭に浮かぶ。高度難聴小児においてFDG-PETで視覚的言語刺激(話している人の顔のビデオ画像を無音にしたもの)を課した際の脳代謝を計測すると、難聴小児群で右中心前回、右中心後回、左上および下頭頂小葉、左右の上側頭回、右中側頭回において、健聴成人より高い賦活が認められ、視覚情報処理の背側経路に加えて聴覚連合野である上および中側頭回が賦活されることが判明した(図6-42)<sup>22)</sup>。これは、聴覚障害によって側頭連合野が聴覚野から視覚野に変化する、発達期小児における感覚の種類を越えた可塑性を初めて直接的に明らかにした



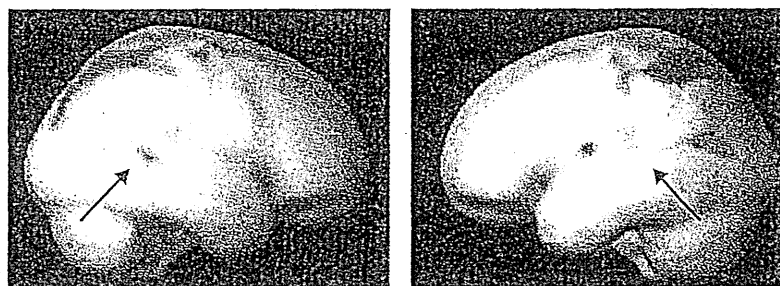
● 図6-40 日常的言語聴取時の脳賦活状況

日常的な話し言葉の聴取では、健常者(A)で両側の上および中側頭回とブローカ野の賦活(黄)がみられるが、中途失聴者(B)ではそれらの領域の賦活が健常者より強く、加えて右半球のブローカ野相当部分、補足運動野、前帯状回など、健常者ではみられない領域の賦活も観察される(文献19を元に作成)



● 図6-41 雑音と言語聴取時の脳賦活

健常者(A)、中途失聴者(B)、先天聾者(C)における雑音(上段)と言語聴取時(下段)の脳賦活状況(赤)を示す。言語習得前に失聴し、大人になって人工内耳手術を受けた患者の語音弁別成績は不良で、人工内耳を介する語音聴取による聴覚連合野の賦活はきわめてわずか(C:黄矢印)である(文献21より転載)



● 図6-42 高度難聴小児の視覚的言語刺激による脳賦活  
高度難聴小児では聴覚連合野(矢印)が視覚刺激で賦活される(赤い部分)

知見である。



先天性高度難聴小児で人工内耳などによる聴覚活用がないと、上側頭回の聴覚連合野は視覚情報処理を行う方向に分化する。

(内藤 泰)

文献

- 1) Dronkers, N. F. et al. : Language and the aphasias. 『Principles of neural science』 (Kandel, E. R.) , McGraw-Hill, pp1169-1187, 2000
- 2) Ryan, A. & Miller, J. : Single unit responses in the inferior colliculus of the awake and performing rhesus monkey. *Exp. Brain Res.*, 32 : 389-407, 1978
- 3) Pffingst, B. E. & O'Connor, T. A. : Characteristics of neurons in auditory cortex of monkeys performing a simple auditory task. *J. Neurophysiol.*, 45 : 16-34, 1981
- 4) Elberling, C. et al. : Auditory magnetic fields from the human cortex. Influence of stimulus intensity. *Scand. Audiol.*, 10 : 203-207, 1981
- 5) Soeta, Y. & Nakagawa, S. : Auditory evoked responses in human auditory cortex to the variation of sound intensity in an ongoing tone. *Hear. Res.*, 287 : 67-75, 2012
- 6) Elberling, C. et al. : Auditory magnetic fields: source location and 'tonotopical organization' in the right hemisphere of the human brain. *Scand. Audiol.*, 11 : 61-65, 1982
- 7) Romani, G. L. et al. : Tonotopic organization of the human auditory cortex. *Science*, 216 : 1339-1340, 1982
- 8) Lauter, J. L. et al. : Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hear. Res.*, 20 : 199-205, 1985
- 9) Humphries, C. et al. : Tonotopic organization of human auditory cortex. *Neuroimage*, 50 : 1202-1211, 2010
- 10) Hirano, S. et al. : Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Exp. Brain Res.*, 113 : 75-80, 1997
- 11) Crinion, J. T. et al. : Temporal lobe regions engaged during normal speech comprehension. *Brain*, 126 : 1193-1201, 2003
- 12) Kojima, H. et al. : The role of the temporal coding system in the auditory cortex on speech recognition. *NeuroReport*, 8 : 2395-2398, 1997
- 13) Laird, A. R. et al. : ALE meta-analysis: controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Hum. Brain Mapp.*, 25 : 155-164, 2005
- 14) Turkeltaub, P. E. & Coslett, H. B. : Localization of sublexical speech perception components. *Brain Lang.*, 114 : 1-15, 2010
- 15) Binder, J. R. et al. : Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb. Cortex*, 19 : 2767-2796, 2009
- 16) Damasio, H. et al. : Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition*, 92 : 179-229, 2004
- 17) Binder, J. R. et al. : Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb. Cortex*, 19 : 2767-2796, 2009
- 18) Tateya, I. et al. : Inner ear hearing loss modulates ipsilateral temporal lobe activation by monaural speech stimuli. *Neuroreport*, 14 : 763-767, 2003
- 19) Naito, Y. et al. : Increased cortical activation during hearing of speech in cochlear implant users. *Hear. Res.*, 143 : 139-146, 2000
- 20) Roland, P. E. : Chapter 9 Language. 『Brain activation』 (Roland, P. E. /ed.) , Wiley-Liss, pp269-290, 1993
- 21) Naito, Y. et al. : Sound-induced activation of auditory cortices in cochlear implant users with post- and prelingual deafness demonstrated by positron emission tomography. *Acta Otolaryngol.*, 117 : 490-496, 1997
- 22) Fujiwara, K. et al. : Brain metabolism of children with profound deafness: a visual language activation study by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Acta Otolaryngol.*, 128 : 393-397, 2008

# HRCT-BASED PREDICTION FOR COCHLEAR IMPLANT OUTCOMES OF CASES WITH INNER EAR AND INTERNAL AUDITORY CANAL MALFORMATIONS

Hiroshi Yamazaki,<sup>1,3</sup> Sho Koyasu,<sup>2</sup> Saburo Moroto,<sup>1</sup> Rinko Yamamoto,<sup>1</sup> Tomoko Yamazaki,<sup>1</sup> Keizo Fujiwara,<sup>1</sup> Kyo Itoh,<sup>2</sup> Yasushi Naito<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital; <sup>2</sup>Department of Radiology, Kobe City Medical Center General Hospital; <sup>3</sup>Institute of Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan

## Introduction

Inner ear and internal auditory canal (IAC) malformations account for approximately 20-35% of congenital sensorineural hearing loss<sup>1,2</sup> and an increasing number of children with inner ear and/or IAC malformations underwent cochlear implantation. According to Sennaroglu's classification of inner ear malformations, which is the most widely accepted, the inner ear malformations are divided into labyrinth aplasia, cochlear aplasia, common cavity (CC), incomplete partition type I (IP-I), type II (IP-II), and type III (IP-III), cochlear hypoplasia type I (CH-I), type II (CH-II), and type III (CH-III), and large vestibular aqueduct syndrome (LVAS).<sup>1,3</sup> This classification is essential to investigate the etiology of the inner ear malformations, but with respect to predicting cochlear implant (CI) outcomes, it might not be enough, because it does not include IAC malformations such as narrow IAC (NIAC) and hypoplasia of the bony cochlear nerve canal (HBCNC). These IAC malformations are highly associated with cochlear nerve deficiency (CND), which has a negative impact to CI outcomes.<sup>4,5</sup>

The purpose of this study was to establish a new CT-based categorization which is simple and includes both inner ear and IAC malformations for predicting CI outcomes.

## Materials and methods

Between 2004 and 2010, 98 subjects who were under 20 years old underwent cochlear implantation at Kobe City Medical Center General Hospital. Among them, CT revealed that 24 subjects had inner ear and/or IAC malformations at the implanted side.

We evaluated inner ear and IAC malformations at the implanted side based on CT findings. Sennaroglu's classification was used to classify inner ear malformations and the IAC malformations were classified into NIAC and HBCNC. NIAC was diagnosed when the maximum diameter of the IAC was less than 2 mm.<sup>2</sup> The width of the bony cochlear nerve canal (BCNC) was evaluated at the mid-portion between the base of the modiolus of a cochlea and the fundus of the IAC on axial images. When the diameter of the BCNC is less than 1.5 mm, it is diagnosed as HBCNC.<sup>5</sup> CND was diagnosed when a cochlear nerve (CN) appeared smaller than the facial nerve on the parasagittal MR imaging.

We categorized inner ear and IAC malformations into four groups by two criteria: (1) the presence or absence of a bony modiolus in the cochlea; and (2) the diameters of IAC and BCNC. In this categorization, both Group 1 and Group 3 have a bony modiolus in the cochlea, while Group 2 and Group 4 lack this component. Both IAC and BCNC are normal in Group 1 and Group 2, but NIAC or HBCNC was observed in Group 3 and Group 4. Sennaroglu's classification of inner ear malformations clearly discriminates between

*Address for correspondence:* Yasushi Naito MD, PhD, Department of Otolaryngology Kobe City Medical Center General Hospital, 650-0047 2-1-1 Minatojima Minamimachi Chuo-ku, Kobe City, Japan. naito@kcho.jp