

During the mouth-movement matching tasks, the deaf subjects showed more prominent activation of the left planum temporale than the hearing individuals. During dot-motion matching, the deaf showed greater activation in the right planum temporale. These findings suggest that cross-modal plasticity is induced by auditory deprivation independent of the lexical processes or visual phonetics, and this plasticity is mediated in part by the neural substrates of audiovisual cross-modal integration.

These facts constitute evidence that the operation of a cochlear implant for prelingually deaf children should be started as early as possible.

First, however, it has to be determined whether there really is a positive correlation between the degree of hypometabolism and a good cochlear implant outcome in postlingually deaf patients. If such a correlation is confirmed, an FDG-PET study before cochlear implantation can predict the prognosis not only for prelingually deaf children but also for postlingually deaf patients.

Initially, we estimated the auditory cortical glucose metabolism of the postlingually deaf patients at our hospital, using SPM analysis. The result was the same as reported by previous studies, namely low glucose metabolism in the auditory-related cortices of the postlingually deaf patients.

Incidentally, in postlingual human deafness, metabolism in the auditory cortex was significantly decreased after long-term deafness [2]. Ito et al. [1] described that the glucose metabolic rate in the auditory cortex of patients who have been deaf for a short period is nearly normal or slightly decreased. On the other hand, patients who have been deaf for a long time show decreased activity in the auditory cortex. If the period of deafness is long, e.g., over 10 years, the primary auditory cortex as well as the secondary associated cortex will exhibit a low glucose metabolic rate [1]. Similarly, in postlingual human deafness, glucose metabolism in the auditory cortex was found to be significantly decreased after 8 years of deafness [2]. We assume that the ability for cross-modal plasticity declines with age.

However, it has been reported that in adult deaf animals, metabolism in the auditory cortex returns. In adult deafened cats, glucose metabolism was significantly reduced bilaterally in the primary auditory cortex and the temporal auditory fields 4 months after the induction of deafness. Eventually, after 33 months, these changes disappeared [15]. Cross-modal plasticity of adult animals may differ from that of humans. Alternatively, this difference may result from the use of statistical tools such as SPM.

SPM is a program developed for the analysis of functional images of the human brain. Caution is advised in the use and selection of controls when utilizing SPM [16], and also when considering the results of reports because there are some previous FDG-PET studies that compared the brains of prelingually deafened children with those of a control group of normal-hearing adults by a *t* test in the basic model of SPM [9, 11]. Analysis should be performed under age-matched conditions, and sufficient numbers of control subjects are needed to ensure the validity of the obtained results. In addition, when controls are selected, only subjects judged to be healthy after a careful neurological examination should be included. Occasionally, there are some regions showing a decrease of regional cerebral glucose metabolism in SPM analysis that is not statistically significant, while other regions show only a minor difference that becomes significant, however.

Our method involving 3DSRT aimed to overcome these faults of SPM. SPM was effective for the statistical analysis of regional cerebral blood flow (rCBF) changes, but a lack of suitability for the quantification of rCBF values was noted owing to the positioning or selection of the ROI, an essential step for the quantification of brain images. As long as ROIs were manually selected, the obtained results fluctuated considerably with subtle changes in their positioning, and it was possible to overlook important information in an area in which ROI had not been set. Caution should also be taken with regard to SPM in that it is impossible to

evaluate the rCBF when the blood flow of the whole brain is decreased. In cases with a high-blood-flow area, the normal-blood-flow area will be considered to exhibit a low blood flow, leading to erroneous results.

To perform ROI analysis of the brain with improved objectivity and excellent reproducibility, 3DSRT, which is fully automated ROI-based analysis software for the brain, was established [3]. In quantifying rCBF or cerebral glucose metabolism, the radiological activity count cannot be adapted directly from 3DSRT. Among other things, this limitation is due to differences in blood volume or in radioisotope (RI) doses between individuals. However, in quantifying rCBF by using SPECT, simple procedures such as the Patlak plot method are available [17], allowing for direct rCBF comparison between individuals. For measuring brain glucose metabolism using FDG-PET, however, the procedure is complicated and invasive. Therefore, we used the RI count ratio as a reference region in the semi-quantitative method. Thereby, we set the primary visual cortex as the reference region and compared the RI count ratios of the primary auditory cortex and the primary visual cortex between the cases. None of the patients and control subjects had a cerebral disease or visual disturbances. Using the newly developed method, we could compare the cerebral glucose metabolism between the patients statistically. In addition, the previous results of FDG-PET study were confirmed.

Setting the primary visual cortex as the reference region and comparing the RI count ratios of the primary auditory cortex and the primary visual cortex from 3DSRT between the patient and control groups has proved to be a useful method. In contrast to SPM, which involves statistical analysis, our method allows for quantitative analysis and indicates the ratio of difference. Our data showed that glucose metabolism decreased in the primary auditory cortex of the postlingually deaf patients, with a duration of deafness in patients ranging from 1 to 30 years.

Additional effort is necessary to overcome the weaknesses of SPM. SPM requires spatial normalization to align all images to a standard anatomic model (the template), but this may lead to image distortion and artifacts, especially in cases of marked brain abnormalities. Person et al. [18] aimed to assess a block-matching normalization algorithm in which most transformations are not directly computed on the overall brain volume but through small blocks, a principle that is likely to minimize artifacts.

Conclusion

The two statistical tools indicated that glucose metabolism decreased in the primary auditory cortex of the postlingually deaf patients. Our results show the same pattern as described in previous reports. Our method involving 3DSRT has proved to be useful as it enabled us to perform quantitative analysis and can indicate the ratio of difference.

Functional brain imaging is an indirect assessment that evaluates the cortical activity by rCBF or metabolic changes. Moreover, the assessment requires reasonable number of control subjects. In view of the obtained results, we should keep this in mind at all times.

For determining whether an FDG-PET study before cochlear implantation will contribute to predict prognosis, high numbers of study participants, individual comparison of patients and controls, and detailed evaluation of the correlation between the degree of auditory cortical hypometabolism and a good cochlear implant outcome are needed.

References

- 1 Ito J, Sakakibara J, Iwasaki Y, Yonekura Y: Positron emission computed tomography of auditory sensation in deaf patients and patients with cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:797–801.
- 2 Lee JS, Lee DS, Oh SH, Kim CS, Kim JW, Hwang CH, Koo J, Kang E, Chung JK, Lee MC: PET evidence of neuroplasticity in adult auditory cortex of postlingual deafness. *J Nucl Med* 2003;44:1435–1439.
- 3 Takeuchi R, Sengoku T, Matsumura K: Usefulness of fully automated constant ROI analysis software for the brain: 3DSRT and FineSRT. *Radiat Med* 2006;24:538–544.
- 4 Tateno M, Utsumi K, Kobayashi S, Takahashi A, Saitoh M, Morii H, Fujii K, Teraoka M: Usefulness of a blood flow analyzing program 3DSRT to detect occipital hypoperfusion in dementia with Lewy bodies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1206–1209.
- 5 Kataoka K, Hashimoto H, Kawabe J, Higashiyama S, Akiyama H, Shimada A, Kai T, Inoue K, Shiomi S, Kiriiike N: Frontal hypoperfusion in depressed patients with dementia of Alzheimer type demonstrated on 3DSRT. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64:293–298.
- 6 Torigai T, Mase M, Ohno T, Katano H, Nisikawa Y, Sakurai K, Sasaki S, Toyama J, Yamada K: Usefulness of dual and fully automated measurements of cerebral blood flow during balloon occlusion test of the internal carotid artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;17:1–8.
- 7 Marushima A, Tsurushima H, Suzuki K, Nakai Y, Nemoto H, Matsumura A: Time-course analysis of brain perfusion single photon emission computed tomography using a three dimensional stereotactic region-of-interest template in patients with moyamoya disease. *World Neurosurg* 2011;76:304–310.
- 8 Rauschecker JP: Auditory cortical plasticity: a comparison with other sensory systems. *Trends Neurosci* 1999;22:74–80.
- 9 Lee DS, Lee JS, Oh SH, Kim SK, Kim JW, Chung JK, Lee MC, Kim CS: Cross-modal plasticity and cochlear implants. *Nature* 2001;409:149–150.
- 10 Ahn SH, Oh SH, Lee JS, Jeong JM, Lim D, Lee DS, Kim CS: Changes of 2-deoxyglucose uptake in the rat auditory pathway after bilateral ablation of the cochlea. *Hear Res* 2004;196:33–38.
- 11 Fujiwara K, Naito Y, Senda M, Mori T, Manabe T, Shinohara S, Kikuchi M, Hori SY, Tona Y, Yamazaki H: Brain metabolism of children with profound deafness: a visual language activation study by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Acta Otolaryngol* 2008;128:393–397.
- 12 Moteki H, Naito Y, Fujiwara K, Kitoh R, Nishio SY, Oguchi K, Takumi Y, Usami S: Different cortical metabolic activation by visual stimuli possibly due to different time courses of hearing loss in patients with GJB2 and SLC26A4 mutations. *Acta Otolaryngol* 2011;131:1232–1236.
- 13 Levänen S, Jousmäki V, Hari R: Vibration-induced auditory-cortex activation in a congenitally deaf adult. *Curr Biol* 1998;8:869–872.
- 14 Sadato N, Okada T, Honda M, Matsuki K, Yoshida M, Kashikura K, Takei W, Sato T, Kochiyama T, Yonekura Y: Cross-modal integration and plastic changes revealed by lip movement, random-dot motion and sign languages in the hearing and deaf. *Cereb Cortex* 2005;15:1113–1122.
- 15 Park MH, Lee HJ, Kim JS, Lee JS, Lee DS, Oh SH: Cross-modal and compensatory plasticity in adult deafened cats: a longitudinal PET study. *Brain Res* 2010;1354:85–90.
- 16 Schwartzman A, Dougherty RF, Lee J, Ghahremani D, Taylor JE: Empirical null and false discovery rate analysis in neuroimaging. *Neuroimage* 2009;44:71–82.
- 17 Lawson RS: Application of mathematical methods in dynamic nuclear medicine studies. *Phys Med Biol* 1999;44:R57–R98.
- 18 Person C, Louis-Dorr V, Poussier S, Commowick O, Malandain G, Maillard L, Wolf D, Gillet N, Roch V, Karcher G, Marie PY: Voxel-based quantitative analysis of brain images from ¹⁸F-FDG PET with a block-matching algorithm for spatial normalization. *Clin Nucl Med* 2012;37:268–273.

コンビームCTによる蝸牛窓臨床解剖の検討

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*

*鹿児島市立病院 耳鼻咽喉科

**宮崎大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Evaluation of the clinical anatomy of the round window membrane using cone-beam computed tomography (CBCT)

Takahiro Nakashima*, Tetsuya Tono**, Takumi Okuda**, Keiji Matsuda**, Minoru Takaki*,
Tamon Hayashi*, Yutaka Hanamura*

* Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kagoshima City Hospital

** Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Miyazaki

Understanding the clinical anatomy of the round window membrane (RWM) is important in the era of implantable hearing devices. Cone-beam computed tomography (CBCT) is used for the evaluation of the temporal bone. The quality of the image obtained by CBCT is almost equal to that of high resolution computed tomography. The purpose of this study was to confirm the efficacy of CBCT for the measurement and evaluation of the round window membrane.

Fifty ears from 37 patients that underwent CBCT in Kagoshima City Hospital, which had well pneumatized mesotympanum, were selected. The width of the RWM was measured in an axial view. Angle A and B were defined in order to evaluate the surgical approach to the round window niche (RWN) and RWM. A tangent to the facial canal through the roof of RWN, a line through the floor of RWN and the base of suprameatal spine, and a tangent to the RWM were defined to be lines a, b, and c, respectively. The acute angle between line a and line b was angle A, and that between line b and line c was angle B.

The diameter of the RWM, angle A, and angle B were approximately 1.55 mm, 25.7 degrees, and 31.5 degrees, respectively. A statistical analysis showed that none of these data had any correlation with the age or gender.

These data were consistent with that reported in the literature, in which the distance was measured by histological procedures. The figure showed that angle A indicated the range for the opening the facial recess by a posterior tympanotomy and angle B indicated the range of the direction to the RWM. The data indicated that the direction from which the surgeon could completely identify the RWN and RWM was relatively limited and the RWM could not be observed from an oblique direction. Preoperative CBCT provided the surgeon with useful information for ear surgery, especially for placing a cochlear implant.

Key words : flat panel detector, round window niche, posterior tympanotomy

和文キーワード : フラットパネルディテクタ, 蝸牛窓小窩, 後鼓室開放術

論文要旨

近年の植込み型人工聴覚器医療の展開に伴い、蝸牛窓周辺の臨床解剖の重要性が増している。

鹿児島市立病院にてCBCTを施行した37症例50耳を対象とし、再構築画像にて蝸牛窓径を計測したところ、蝸牛窓径は1.55mmであった。また、蝸牛窓小窩のroof

から顔面神経管への接線 (a)、道上棘基部と蝸牛窓小窩底部を結ぶ直線 (b)、および蝸牛窓の接線 (c) を設定し、直線 (a) (b) 及び (b) (c) がなす角度をそれぞれ角A、Bとすると、角Aは 25.7° 、角Bは 31.5° であった。

蝸牛窓径は過去の組織学的検討とほぼ同様であった。角Aは乳突削開後後鼓室開放した際に蝸牛窓を確認できる範囲、角Bは道上棘付近から見た蝸牛窓面の角度ととらえられる。蝸牛窓全景を確認する方向は限定されること、蝸牛窓は術者の視軸に対して斜めに確認されること、何れも個人差が大きいことがわかった。CBCTは蝸牛窓に対する有用な術前評価方法と思われた。

はじめに

低音域聴力残存症例に対して、cochleostomy insertionよりもround window insertionを選択することで、人工内耳電極挿入後の低音域聴力が温存されることが示されている¹⁾。また、vibrant sound bridgeにおけるround window vibroplasty²⁾など、蝸牛窓周囲の臨床解剖の理解は重要性を増している。術前検査としての高分解能CTは今や耳科手術において必須であるが、的確な再構築画像を得るためには、側頭骨解剖に習熟した放射線科医の介入が不可欠である。一方で、ここ数年耳鼻咽喉科領域での有用性が報告されているコンビームCT (以下CBCT) は、比較的簡単な設定と操作で高分解能CTに劣らない細密な画像が得られ、任意のスライスを簡単に表示出来るだけでなく、3次元画像も容易に作成できる。今回我々は術前の蝸牛窓周囲の評価におけるCBCTの有用性を検討すべく、蝸牛窓径、および後鼓室開放術における蝸牛窓術野についての計測を行なった。

対象と方法

2012年1月から4月までの間に鹿児島市立病院耳鼻咽喉科にてCBCTを施行した66例131耳のうち、蝸牛窓周囲に軟部組織陰影がない37例50耳を対象とした。男性16例21耳、女性21例29耳、年齢は9歳から78歳であった (図1)。疾患は、真珠腫 (術後耳、外耳道真珠腫を含む) 15耳、慢性中耳炎 (術後耳を含む) 14耳、難聴 (伝音、感音あるいは混合性難聴の精査) 8耳、めまい (メニエール、外リンパ瘻を含む) 8耳、耳鳴症4耳、外傷性鼓膜穿孔1耳であった。真珠腫例と慢性中耳炎例29耳については、健側耳、あるいは患側耳でも画像上中鼓室に軟部組織陰影の無い耳を選択したため、50耳中43耳は非炎症耳で、慢性炎症耳は7耳となった。

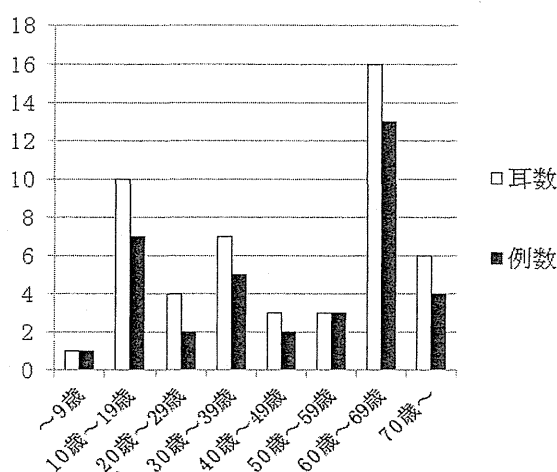


図1 年齢分布

縦軸に耳数 (白) および例数 (黒)、横軸に年代をとり棒グラフを示す。

CBCTはモリタ製作所の3D Accu-i-tomo F17[®]を用いた。撮影は座位で施行し、ヘッドレスト、ヘッドバンドとチンレストで頭部を固定して水平面が概ねOM line - 30° となるようにした。管電圧は90kV、管電流は8mAとし、撮影時間は17.5秒、 360° 回転して得られた578枚の撮像データを付属ソフト (i-View[®]) で再構成し、軸位断、前額断、矢状断の3方向の再構築画像を得た。関心領域は 60×60 mm、ボクセルサイズは0.125mmとした。

軸位断にて道上棘、顔面神経管、蝸牛基底回転、蝸牛窓小窩を同定し、蝸牛窓小窩の含気腔と蝸牛基底回転との境界線の長さを蝸牛窓径として計測した (図2①)。次に、蝸牛窓小窩のroofから顔面神経管への接線 (a)、および道上棘基部から顔面神経管を接して蝸牛窓小窩の底部に至る直線 (b) を設定した。これは、乳突削開術に続いて後鼓室開放術を施行した際に、手術用顕微鏡下で顔面神経管越しに蝸牛窓小窩を観察しうる視軸の範囲を示している。よって、この2本の直線の挟角Aは、後鼓室を開放した術野から蝸牛窓小窩を観察しうる範囲ととらえられ、この角度を計測した (図2②)。さらに、蝸牛窓面に対する接線 (c) を設定した。前述の直線 (b) と接線 (c) のなす挟角Bは蝸牛窓全景を術野から見た際の、道上棘付近から見た蝸牛窓面の角度ととらえられ、この角度を計測した (図2③)。

以上の3項目について、それぞれの計測値と、年齢、性別との間の相関関係について統計学的検討を行なった。計測値と年齢についてはスピアマン順位相関検定、計測値と性別についてはマンホイットニー順位相関検定を

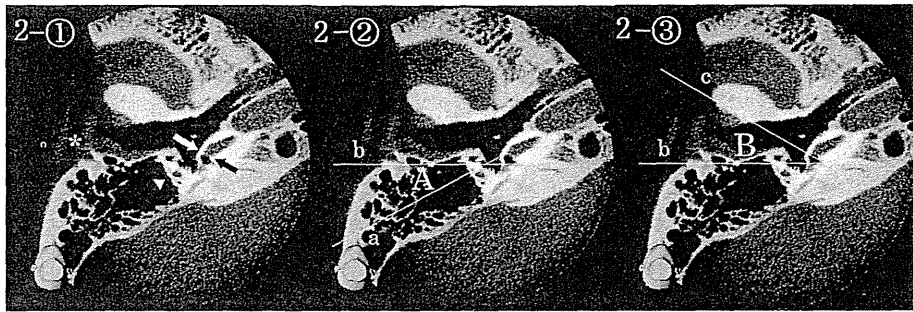


図2 右側頭骨軸位CBCT画像における蝸牛窓解剖の計測法

①：道上棘（*）、顔面神経管（矢頭）、蝸牛窓（向かい合う矢印の間）。②：直線aおよびbとその挟角Aを示す。③：直線bおよびcとその挟角Bを示す。

用いた。

結果

蝸牛窓径は1.23mmから1.96mmで、中央値1.55mmであった。角度Aは13.3°から39.6°で、中央値は25.7°であった。また、角度Bは15.3°から44.9°、中央値は31.5°であった（図3、4、5）。個々のデータ分布と箱ひげ図が示すようにデータのばらつきが認められた。計測値と年齢については、今回の対象年齢において統計学的に相関関係は認めなかった。性差については、蝸牛窓径、角Aおよび角Bの中央値は男性、女性の順にそれぞれ1.56mmと1.54mm、26.1°と25.7°、および32.4°と30.9°であった。統計学的検定にて有意差を認めなかった。

考察

蝸牛窓の臨床解剖学的検討は多くはないが、すでに詳

細な報告がある。Proctorら³⁾は蝸牛窓小窩について、計測値などのデータはないものの、発生学的見地も交え

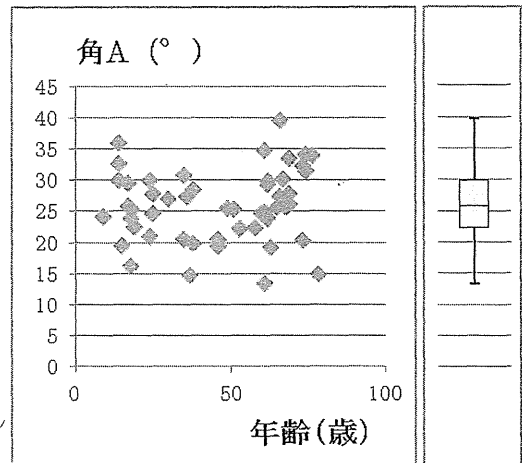


図4 角Aの測定値およびその箱ひげ図

縦軸に測定値(°)、横軸に年齢(歳)をとり実測値をプロットした(図左側)。また、その箱ひげ図を表示した(図右側)。

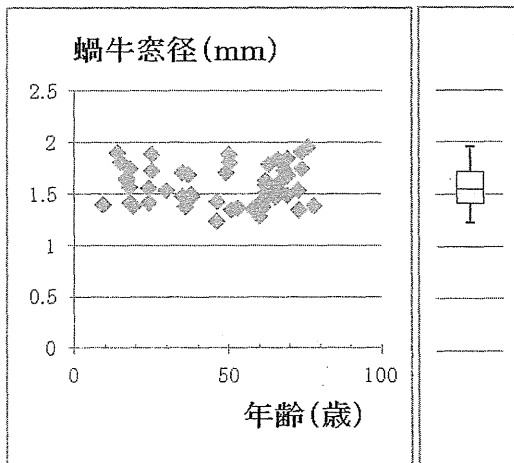


図3 蝸牛窓径の測定値およびその箱ひげ図

縦軸に測定値(mm)、横軸に年齢(歳)をとり実測値をプロットした(図左側)。また、その箱ひげ図を表示した(図右側)。

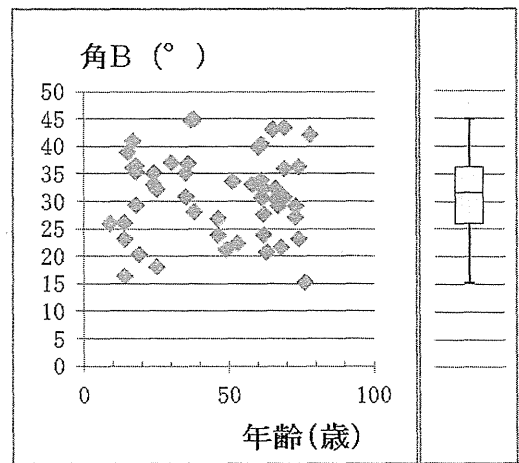


図5 角Bの測定値およびその箱ひげ図

縦軸に測定値(°)、横軸に年齢(歳)をとり実測値をプロットした(図左側)。また、その箱ひげ図を表示した(図右側)。

て詳しく記載している。Suら⁴⁾は組織学的に蝸牛窓径を計測しており、年齢世代に関係なく1.65mmと報告している。Takahashiら⁵⁾は組織学的計測結果をコンピューター解析することで3D画像を作成し、蝸牛窓面の細かな形状まで再現したうえで、その長径を 1.76 ± 0.10 mmと報告している。

一方、CBCTについては近年基礎的臨床的研究報告が年々増加している。Guptaら⁶⁾は側頭骨内の42項目の微小構造について、点数化してmultisection CTとの比較検討を行ない、CBCTが有意に良かったとしている。ただしここで用いられたCBCTはプロトタイプで、管電流、管電圧とも高く設定され、スライス数も900に上る。現在流通しているCBCTの撮影条件での検討ではないが、開発の時点ですでに従来のマルチスライスCTより側頭骨微小構造の描出が向上する可能性に注目していることがわかる。その後もin vitroおよびin vivo両面で人工耳小骨の評価や人工内耳の電極の評価に関する報告^{7)~10)}がなされており、CBCTによる構築画像は、側頭骨の微小構造を十分に描出できると考えられる。

CBCTの濃度レベルは基準を設定しない相対値であり、CT値による計測点の定義ができないため、本検討では目測による計測を行なった。よって、目測による誤差およびpartial volume effectによる誤差を考慮しなければならない。これらをそれぞれ最少の1ボクセルとしても、誤差は少なくとも2ボクセル、すなわち0.25mmを見積もる必要がある。本検討では平均値 \pm SDは 1.58 ± 0.19 であった。前述のSuらの報告⁴⁾は 1.65 ± 0.21 で、組織学的計測値に近い値となった。画像による簡便な計測であるが、計測誤差は2ボクセル未満に抑えられていると思われ、耳科手術の術前検査として十分な精度と正確性を担保していると思われた。

CBCTの利点の一つに、比較的容易に3D画像を構築できることが挙げられる。この再構築画像は任意のスライスで長さや角度の計測が可能である。この機能を利用して、術野に関する画像的考察をすべく、方法の部分で述べたような角度の計測を行なった。乳突剖開術後に後鼓室開放術を施行した際に、顔面神経管越しに蝸牛窓小窩のroof部分から蝸牛窓下端まで確認できる範囲が、角Aととらえられる。実際の手術ではこの角度の範囲内で出来るだけ蝸牛窓全景を明視下にしつつ手術を施行することになるため、視軸の位置は角Aのほぼ中央付近で操作することが多いと思われる。人工内耳手術においては、後鼓室開放術にてfacial recessを開放した後、cochleostomy insertionを施行する際、蝸牛窓小窩の

roof部分を術野の中心にして、蝸牛窓より前下方に開窓する。通常facial recessは2mm以上の幅を以って開放可能で、roofの部分は確認し易い。しかし、時に顔面神経管を極めて薄く削っても蝸牛窓小窩全景を確認するのが困難な例に遭遇することがある。計測値は 13.3° から 39.6° とバリエーションが大きい。角Aが小さいほど、限られた方向からしか蝸牛窓小窩の観察ができないことになり、人工内耳手術において注意が必要と思われる。残存聴力活用型人工内耳ではround window insertionが好ましいとする報告¹¹⁾もあるが、解剖学的制約からcochleostomy insertionを選択せざるを得ない場合を想定して手術に臨む準備が必要かもしれない。

角Bは道上棘付近から見た蝸牛窓面のなす角度である。人工内耳手術において、蝸牛窓を同定して電極を挿入する方向は、道上棘からの方向よりも後方尾側寄りになる。蝸牛窓面に対する挿入角度を正確に計測するには3次元的計測が必要となるため、角Bはこの挿入角度ととらえることは出来ない。しかしながら、角Bは軸位断で簡便に計測可能であり、術前に実際の挿入角度を想定する参考値としての臨床的意義があると思われる。例えば、角Bが大きいほど電極挿入方向に対する蝸牛窓面の成す角度も大きく、より蝸牛窓を観察しやすいことが想定される。これはround window insertionをする上では有利な情報である。蝸牛窓面の計測と人工内耳電極の挿入角度については、すでにTakahashiら¹²⁾が、蝸牛窓面を組織学的計測値からコンピューター解析し、蝸牛窓面に対する人工内耳電極挿入角度を $31.9 \pm 3.6^\circ$ と算出している。角Bは 31.5° で比較的近似しており、参考値としての活用は有用かもしれない。いずれの角度にしる、蝸牛窓を斜めから観察せざるを得ない解剖学的制約を数値的に示しており、蝸牛窓の露出には蝸牛窓小窩のroofおよびlipを必要十分に切削することが肝要であることが改めて認識された。また、角A同様、 15.3° から 44.9° と個人差が大きい。加えて、蝸牛窓小窩のroofや前後のlipの形状にも若干の個人差があり、実際の切削においてCBCTの術前評価で得られるデータの有用性は高いと思われる。

計測値と年齢について、結果は相関関係なしであった。しかし、CBCTは座位で施行するため、低年齢の小児は撮影自体困難な場合が多く、対象には若年小児例が含まれていない。蝸牛窓径については、Suら⁴⁾が乳幼児についても他の年代と差がないことを報告しているが、角度の計測については、乳突蜂巣の発育途上の若年小児例では他の年代とは異なる傾向を示す可能性がある。乳幼

児のCBCTによる評価は不可能であるが、撮影可能な小児に限定すれば、角度と年齢との間に何らかの関連性が認められるかもしれない。

人工内耳適応の拡大、インプラントの改良、低音域の聴力残存型に対する低侵襲手術など、人工内耳医療の進歩に伴い、電極挿入部分の臨床解剖の知識はさらに重要性を増すと考えられる。今回の対象には人工内耳手術施行例や適応症例は含まれていなかったが、人工内耳手術施行にあたり、CBCTによる術前評価は、電極挿入の難易度を想定するうえで、ある程度客観的で有益なデータを術者に提供しうるものと思われた。

まとめ

CBCTによる蝸牛窓周囲の臨床解剖を、とくに人工内耳手術の観点から評価した。蝸牛窓径については過去の組織学的データと概ね同様の値となり、妥当な値と思われた。蝸牛窓小窩および蝸牛窓面に関して、術野に関する独自の角度を設定し計測したところ、年齢性別に関係なく個人差が大きいことが示された。CBCTによる術前評価により、後鼓室開放術、人工内耳手術における内耳開窓および電極挿入の難易度の想定において、術者は有益な術前情報を得られると思われた。

本論文の要旨は2012年10月第22回日本耳科学会総会学術講演会(名古屋)にて口演した。

参考文献

- 1) 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 Oto-Laryngol* 127 : 41-48, 2007.
- 2) Sainoo Y, Takahashi H, Kumagami H, et al. : Japanese experiences of the Vibrant Soundbridge-Round window application. *Pract Otol (Kyoto) Suppl* 132 : 78-83, 2012.
- 3) Proctor B, Bollobas B, Niparko JK : Anatomy of the round window niche. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95 : 444-446, 1986.
- 4) Su WY, Marion MS, Hinojosa R, et al. : Anatomical measurements of the cochlear aqueduct, round window membrane, round window niche, and facial recess. *Laryngoscope* 92 : 483-486, 1982.
- 5) Takahashi H, Takagi A, Sando I : Computer-aided three dimensional reconstruction and measurement of the round window and its membrane. *Otolaryngol Head Neck Surg* 101 : 517-521, 1989.
- 6) Gupta R, Bartling SH, Basu SK, et al. : Experimental flat-panel high-spatial-resolution volume CT of the temporal bone. *AJNR* 25 : 1417-1424, 2004.
- 7) Monteiro E, Das P, Daly M, et al. : Usefulness of cone-beam computed tomography in determining the position of ossicular prostheses: a cadaveric model. *Otol Neurotol* 32 : 1358-1363, 2011.
- 8) Komori M, Yanagihara N, Hyodo J, et al. : Position of TORP of the stapes footplate assessed with cone beam computed tomography. *Otol Neurotol* 33 : 1353-1356, 2012.
- 9) Husstedt HW, Aschendorff A, Richter B, et al. : Nondestructive three-dimensional analysis of electrode to modiolus proximity. *Otol Neurotol* 23 : 49-52, 2002.
- 10) Trieger A, Schulze A, Schneider M, et al. : In vivo measurements of the insertion depth of cochlear implant arrays using flat-panel volume computed tomography. *Otol Neurotol* 32 : 152-157, 2010.
- 11) 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.
- 12) Takahashi H, Sando I : Computer-aided 3-D temporal bone anatomy for cochlear implant surgery. *Laryngoscope* 100 : 417-421, 1990.

論文受付 25年3月11日
論文受理 25年5月4日

別刷請求先：〒892-0846 鹿児島県鹿児島市加治屋町20-17
鹿児島市立病院 耳鼻咽喉科 中島 崇博

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—

白根美帆^{1,2)}, 牛迫泰明^{1,2)}, 永野由起^{1,2)}, 池ノ上あゆみ^{1,2)}

山本麻代^{1,2)}, 近藤香菜子^{1,2)}, 後藤隆史^{1,2)}, 東野哲也^{1,2)}

¹⁾宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

²⁾宮崎大学医学部附属病院 難聴支援センター

要旨：宮崎大学医学部附属病院「難聴支援センター」は、難聴児・者の聴覚言語機能支援を行う一診療部門である。本センターは、小児については「新生児聴覚スクリーニングセンター」から紹介されるすべての難聴児を対象に、難聴の確定診断後から迅速に療育的介入を行うことを目的として設置された。

宮崎県では、「新生児聴覚スクリーニングセンター」が宮崎県内の産科医療機関、周産母子センター、小児科医療機関、各市町村保健所など多機関と連携することで、スクリーニング refer 判定児とともに、スクリーニング未受検児や後天性難聴児も発見し療育へつなげるシステムを構築した。このシステムにより、2010年から2011年に、161名の難聴疑い児を精密検査機関へ紹介した。そして両側難聴と確定診断された29名全例に「難聴支援センター」で療育を開始することができた。「難聴支援センター」を中心とした宮崎県の難聴児支援システムは、乳児期から学齢期に亘る難聴支援の一モデルと考え、その概要を報告した。

—キーワード—

乳幼児難聴, 療育, 新生児聴覚スクリーニングセンター, 難聴支援センター, 全難聴児支援システム

はじめに

新生児聴覚スクリーニング事業の導入により難聴児の早期発見が可能となった。早期発見に付随して早期療育体制が求められるが、我が国では一部の地域を除いて全般的に整備が遅れているのが現状であろう。

宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科は、従来から乳幼児難聴の精密検査機関であり、また、補聴器や人工内耳による聴覚補償と聴能・言語訓練ができる宮崎県内唯一の施設として難聴児療育の中心的役割を担ってきた。しかし、耳鼻咽喉科外来診療下で行う療育であるため、訓練スペースやスタッフの数や配置に制約があった。

更に、補聴器や人工内耳などの進歩に伴う難聴児・者支援のニーズが高まり、小児難聴の臨床においても更なる高い専門性が必要となった。そこで、2010年4月、スタッフの増員を行い、附属病院耳鼻咽喉科外来に難聴児・者への聴覚支援部門として「難聴支援センター」を設置し、成人のみならず医療的ケアの基に成り立つ小児難聴の療育機関として運営を開始した。そして、2012年10月に「難聴支援センター」は、附属病院の中央診療部門の一つとして独立し、聴覚言語機能支援に特化した業務を耳鼻咽喉科だけでなく、産婦人科、周産母子センター、小児科、遺伝診療部、リハビリテーション部、神経内科などと連携して推進する部門へと発展した。「難聴支援センター」は、難聴児・者の障害軽

減を図り、彼らが一般社会で皆と共存共生していくことを支援することを目標とし、センター長（宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科長併任）、難聴外来医師3名（小児難聴外来医師2名）、言語聴覚士5名、看護師1名、事務1名が配置されている。業務内容は、4部門で構成されており、本稿で述べる(1)小児難聴支援領域の他に、(2)成人難聴支援領域、(3)社会貢献領域、(4)人材育成領域がある。社会貢献領域では、難聴児・者を取り巻く家族をはじめ、保健、医療、教育、行政機関を対象にした情報提供や研修活動を行っている。人材育成領域では、地域で難聴児・者の療育やリハビリに直接関わる言語聴覚士や認定補聴器技能者のスキルアップを目的とした研修活動を行っている。

「新生児聴覚スクリーニングセンター」と「難聴支援センター」はいずれも宮崎県独自の組織で、これら二つのセンターが機能的にリンクし、難聴児の早期発見と全難聴児支援の体制が構築された。全国的にさまざまな形で難聴児支援が実践されているが、この宮崎方式もまた乳児期から学齢期に亘る難聴児支援の一つの形と考える。

今回は、宮崎県における乳幼児期全般に亘る難聴児の早期発見・療育体制の現状と今後の展望について検討を加え報告する。

対象と方法

宮崎県は、2009年に新生児聴覚スクリーニング事業を試行し2010年から本格運営した。全県下の分娩取扱いのある産科施設（40施設）が事業に参加し、2010年のスクリーニング検査実施率は全分娩数の86.9%と好調に始動し、2011年には91.2%へ向上した。また、本県では、2010年より新生児聴覚スクリーニング事業と並行して、スクリーニング検査未受検児や後天性難聴児も含めた乳幼児期の難聴児全てを対象とする「全難聴児支援システム」を整備した。本システムは、産科、耳鼻咽喉科医療機関をはじめ県内8施設の周産母子センターや小児科医療機関、各市町村保健所など多機関から構成されている。図1に全難聴児支援システムの概要を示した。具体的には、全難聴児支援システムは「産科ルート」「NICUルート」「小児科／保健師ルート」からなり、「新生児聴覚スクリーニングセンター」が各

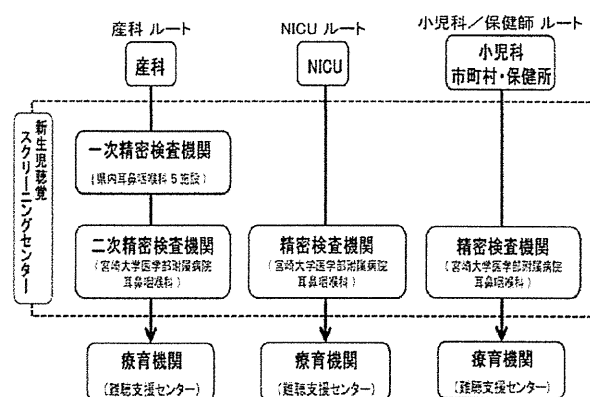


図1 宮崎県全難聴児支援システム

ルートの案内役として円滑な流れを維持し、更に難聴児データを一括管理する。

「産科ルート」では、県内産科施設から一次精密検査機関、二次精密検査機関を経て難聴確定診断児が「難聴支援センター」に至る。「産科ルート」のスクリーニング方法は、県内の全分娩取扱施設40施設の内、耳音響放射（OAE）の利用が25施設で、自動ABRの利用が15施設である。一次精密検査機関は、県北、県西、県南地区に各1施設、県央に2施設と、県内に広く分散する形で指定した。一次精密検査では聴性脳幹反応（ABR）と耳鼻科一般検査を行う。聴覚の判定は、両側30dBnHL以下を聴力正常とし、片側もしくは両側で40dBnHL以上は難聴疑いとして「新生児聴覚スクリーニングセンター」へ報告する。本県では、一次精査で聴力正常と判定した児に対し、進行性難聴を否定するため1歳半前後の時期に再度聴覚検査を受けることを勧めている。二次精密検査機関には、精密聴力検査機関である宮崎大学医学部耳鼻咽喉科を指定した。二次精密検査では、ABR検査に加えて、BOA、COR、DPOAE、ASSRなど複数の検査を組み合わせ実施し、Auditory Neuropathyなども念頭に各検査結果を総合的に判定する。

「NICUルート」では、NICU退院時または転科時に実施するスクリーニング検査で難聴であれば、二次精密検査機関を経て「難聴支援センター」に至る。「NICUルート」のスクリーニング検査は、県内8か所の周産母子センター全施設で自動ABRを使用している。

「小児科／保健師ルート」では、小児科医療機関や各市町村・保健所などから、精密検査機関を経て「難聴支援センター」に至る。ここでは、地域の小児科医師や市町村保健師などから紹介されるケースが対象で、新生児聴覚スクリーニング未受検児や後天性難聴児などが想定される。「産科ルート」以外のルートでは、二次精密検査機関へ直接紹介される。これは、「NICUルート」経由児を難聴ハイリスク児と推定し、二次精密検査機関で迅速に評価する必要があると考えた結果である。「小児科／保健師ルート」については、対象児が乳児期から学齢期までと幅広いため、診断から補聴までのケアを迅速に行うことを目的としたからである。

今回は2010年1月から2011年12月までの2年間に宮崎県内で出生し、「産科ルート」に沿って一次精密検査機関へ紹介された115名および、「NICUルート」「小児科・保健師ルート」に沿って宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科へ紹介された46名を併せた計161名を対象とした。これら対象の最終検査結果と療育の経過について検討を行った。

結 果

1. 宮崎県全難聴児支援システム

宮崎県全難聴児支援システムの「産科ルート」において、「新生児聴覚スクリーニングセンター」は、2010年には56名、2011年には59名の計115名のrefer判定児全例を一次精密検査機関へ紹介した。そして、一次精密検査で難聴を指摘された67人全員を二次精密検査機関である宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科へ紹介した。そして、外耳・中耳の病態に対する治療を含めた精査を重ね、両側難聴の確定診断がついた17人を「難聴支援センター」へ紹介した。2010年と2011年の事業実績を図2に、17人の概要を表1に示した。

「新生児聴覚スクリーニングセンター」はルート案内以外に、refer判定から診断に至る児の情報を一元管理する役割もある。事業自体からの消息不明例や療育に至る経緯が不明確になる例を無くすとともに、産科から精密検査までの待機時間を2010年実績の平均18.61日（2～113日）から2011年は平均13.54日（5～53日）（図3）に短縮することができた。

宮崎県全難聴児支援システムの「NICUルート」「小児科／保健師ルート」では、46人が宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を紹介され、精査を経て12人が両側難聴と診断されて「難聴支援センター」で療育を開始した。12人の背景を表2に示した。

「難聴支援センター」で療育を開始した計29人の両側難聴児の年別の内訳は、2010年の1月から12月に出生し、「産科ルート」を経由して紹介された児が11人、「NICUルート」「小児科・保健師ルート」を経由して紹介された児が7人であった。2011年1月から12月に出生し、「産科ルート」を経由して紹介された児は6人、「NICUルート」「小児科・保健師ルート」を経由して紹介された児が5人であった（図4）。29人の「難聴支援センター」初回受診時の平均日齢は189日（46日～365日）であった。

2. 難聴支援センターの概要と実績

「難聴支援センター」の療育実績として、29人の2011年1月から12月の受診状況について検討した。期間中の受診が305回あった。内訳は、補聴器に関する受診が192回、人工内耳に関する受診が15回、検査や相談での受診が98回であった。

29人の内、高度および重度難聴として紹介された児は11人であった。11人の内、9人が中等度から重度難聴であり、難聴支援センター初回受診時から平均86日で補聴器を装用した。高度および重度難聴児に早期に介入し、確定診断後速やかな補聴器装用が実現できた。更に適応例に対して1歳代での人工内耳埋め込み術後のハビリテーションを実施した。検査や相談での受診は、軽度・中等度難聴児の聴力変動例の比率が大きかった。難聴児の保護者に対する研修会を2回実施した。

考 察

難聴児療育の現状は、新生児聴覚スクリーニング導入により療育施設の数や療育の体制に関して多くの問題を抱えている^{1,2)}。岡山県や秋田県など2001年の旧厚生省による「新生児聴覚検査モデル事業」に参加した地域や、スクリーニング用機器の整備に補助金を出して県が主導してスクリーニングを推進した長野県など一部の地域を除くと、全国的に難聴確定後の療育環境の整備に苦慮するという問題が生じている。例えば、難聴確定後から療育開始までに時

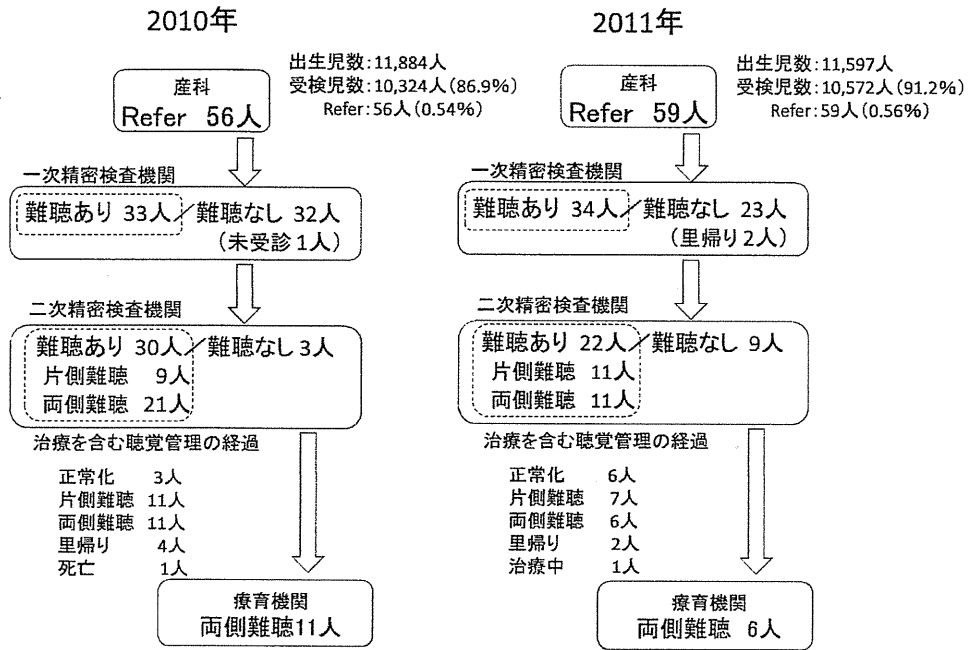


図2 新生児聴覚スクリーニング事業実績

表1 「産科ルート」経由児の概要

症例	出生年	二次精査結果	基礎疾患	経過	確定診断	補聴機器
1	2010年	中等度	21トリソミー		中等度	補聴器
2	2010年	中等度			中等度	補聴器
3	2010年	重度	精神運動発達遅滞		重度	補聴器
4	2010年	中等度			中等度	補聴器
5	2010年	高度		閾値改善	中等度	補聴器
6	2010年	重度			重度	人工内耳
7	2010年	中等度		両側 聴力正常化	正常	
8	2010年	中等度	鰓弓症候群	一側 聴力正常化	正常/高度	
9	2010年	重度	21トリソミー		重度	補聴器
10	2010年	高度			高度	補聴器
11	2010年	中等度		両側 聴力正常化	正常	
12	2011年	中等度		両側 聴力正常化	正常	
13	2011年	中等度			中等度	補聴器
14	2011年	中等度			中等度	補聴器
15	2011年	中等度			中等度	補聴器
16	2011年	中等度			中等度	補聴器
17	2011年	中等度	21トリソミー	中耳疾患 治療中	未	

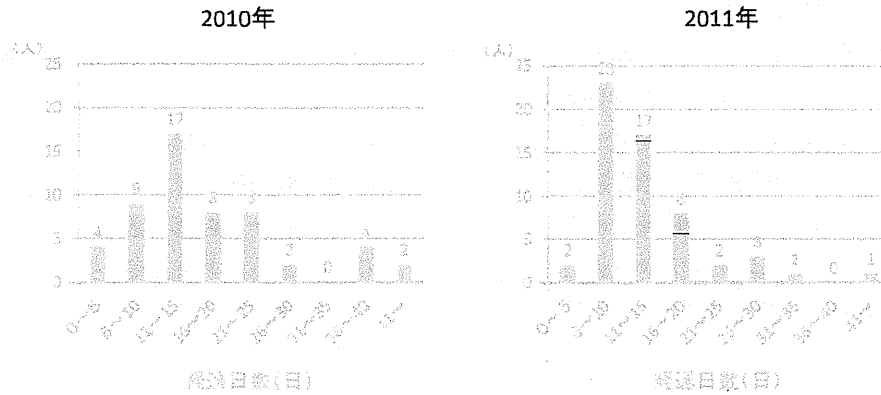


図3 refer判定から一次精査検査までの待機日数

表2 「小児科/保健師ルート」経由児の背景

症例	出生年	紹介元	分娩施設での新スク	紹介理由	療育開始時の聴力
1	2010年	小児科	両 refer	NICU 管理後, 低出生体重, 里帰り出産	右80dB 左70dB
2	2010年	NICU	未施行	核黄疸後 NICU 内の ABR で両側重度難聴	両側スケールアウト
3	2010年	耳鼻咽喉科	未施行	左小耳症, 右耳介奇形	右50dB 左80dB
4	2010年	NICU	未施行	超低出生体重児, 口唇口蓋裂	右50dB 左40dB
5	2010年	耳鼻咽喉科	両 refer	保護者希望の ABR で両高度難聴指摘	両側スケールアウト
6	2010年	産科	両 refer	新スク両 refer	右70dB 左70dB
7	2010年	NICU	両 refer	子宮内発育遅延, 軟口蓋裂	右40dB 左70dB
8	2011年	保護者希望	両 pass	新スク pass。兄が BO 症候群のため精査希望	右60dB 左60dB
9	2011年	小児科	両 refer	NICU 管理後, 染色体異常, 多発奇形	右70dB 左80dB
10	2011年	歯科	右 pass 左 refer	唇顎口蓋裂	右50dB 左40dB
11	2011年	産科	両 pass	サイトメガロウイルス感染症	右40dB 左スケールアウト
12	2011年	産科	両 refer	他県で出産	両側スケールアウト

間を要する例や、診断から療育までのロードマップが曖昧で事業自体から消息不明となる例などがある。難聴児療育の面から新生児聴覚スクリーニング事業を円滑に運営している先行地の状況を見ると、岡山県や秋田県では、難聴幼児通園施設と聾学校を活用した療育態勢をとる^{3,4)}。一方、難聴幼児通園施設の無い長野県では、県が設置し精密検査機関の信州大学医学部附属病院耳鼻咽喉科が運営する長野県難聴児支援センターが refer 判定児の療育をコーディネートしている。宮崎県は難聴幼児通園施設がなく、従来、難聴確定後から療育への経過が曖昧になる問題があった。そこで、本県の新生児聴覚スクリ

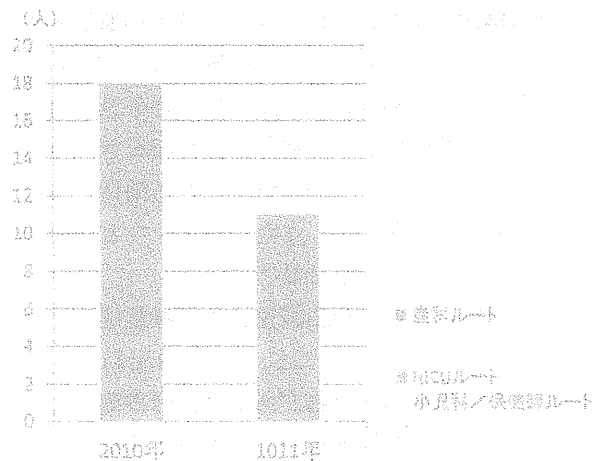


図4 療育開始した両側難聴児29人の年別内訳

ーニング事業では、先行地の現状から多くの知見を得て、産科医療機関のスクリーニング検査普及と同時に、療育の受け皿として宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科に「難聴支援センター」を設立した。その結果、refer判定児を精密検査の難聴確定後速やかに療育へつなげるシステムを構築できた。しかし、新生児聴覚スクリーニングシステムだけで全ての小児難聴の早期発見・療育を担うことはできない。Auditory Neuropathyや進行性難聴によりスクリーニング検査をpassする例⁵⁾や、スクリーニング検査未受検による難聴発見遅延例などへの対応が必要となる。そこで、本県は全難聴児支援システムを構築し、新スクrefer判定児だけでなく、乳幼児期に発現する可能性がある難聴児すべてを支援の対象とした。そして難聴疑いから精密検査を経て療育に至る経路を3つのルート（「産科ルート」「NICUルート」「小児科／保健師ルート」）に整備した結果、乳幼児期に亘る難聴の発現を見逃さない仕組みが出来た。小児難聴は、難聴を疑われる時期や契機が複合的であり、「小児科／保健師ルート」経由で療育を開始した12人の背景も様々あるが、12人全例に対して難聴確定診断後に遅滞なく療育を開始できた。

全難聴児支援システムの構築以前は、難聴疑い児が精密検査に至る流れが様々で、確定診断に遅れが生じた例や、療育の開始時期や経過などが滞る例があった。「難聴支援センター」を難聴児の最早期療育機関と位置づけたことで、2010年以降に出生した難聴児29人は平均して生後189日で療育を開始し、Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) による、難聴の早期発見および療育プログラムの原則とガイドラインの1-3-6ルール⁶⁾を達成した。多発奇形や口蓋裂により生後300日を過ぎて紹介された3例と、進行性難聴により1歳を過ぎて紹介された1例を除くと、難聴確定後から療育に至る期間を遅滞なく経過できたと考える。また、ひとりひとりの経過を適時把握することも可能となった。

特別支援学校の教育相談児には医療機関受診中断例が多く⁷⁾、外・中耳疾患による聴力変動や聴力増悪への対応が遅れる問題がある。長野県難聴児支援センターで扱う相談業務の半数は医学的な内容であり⁸⁾、療育後にも医療機関に対するニーズは高い。

宮崎県の「難聴支援センター」は大学病院の一部門なので、医師と言語聴覚士が常に医療情報を共有し療育を進めることができる。したがって、高度・重度難聴児に対する早期支援だけでなく、中耳疾患などの聴力変動例に対しても適切な治療ができることは、医療的ケアの基に成り立つ療育機関ならではのメリットであると考えられる。

新生児聴覚スクリーニング事業を経て療育に至る児には、軽度・中等度難聴が多数を占める。宮崎県では、2010、2011年に「産科ルート」を経由した17人が「難聴支援センター」へ紹介されている。17人の内訳は、重度難聴3人、高度難聴2人、軽度・中等度難聴児12人と、軽度・中等度難聴児が目立つ。軽度・中等度難聴は日常音には反応するため保護者の障害受容が難しいケースが多い⁹⁾。本県では12人の軽度・中等度難聴児にも、最早期療育機関の「難聴支援センター」が診断直後から介入し定期的に支援（治療、検査、説明）を重ねてきたので、順調に経過している。

今後の課題としては、療育機会の地域間格差の是正がある。宮崎県は、小児難聴の精査機関を宮崎大学医学部附属病院耳鼻咽喉科だけとし、難聴児情報を「新生児聴覚スクリーニングセンター」に一元化した。そして、基本的には、全難聴児は「難聴支援センター」で療育を受けている。しかし、遠方のため「難聴支援センター」に受診困難な例がある。そこで、私達は、県北、県西にある県立病院に難聴支援外来を新設し、医師と言語聴覚士が定期的に赴き、患者の利便性を高めている。また、難聴児を取り巻く環境に対する社会的アプローチも不可欠である。地域の保育・教育現場では補聴器や人工内耳に不慣れであり、難聴児の受け入れ時に戸惑うことも多い。「難聴支援センター」は、難聴児の父母や医療、保健、福祉、教育機関の関係者への研修活動を実施するとともに、人材育成業務として、地域の言語聴覚士や学校教諭や認定補聴器技能者などを対象に、小児難聴領域でのスキルアップを目指した実習プログラムや研修会なども積極的に行っている。また、重複障害児の聴覚評価や聴覚補償に関しては「難聴支援センター」が担っているが、日常生活支援や運動面の機能訓練などは県内の心身障害児の療育施設へ紹介している。紹介先の療育施設とは定期的に

ケース会議を設け、意見交換している。

おわりに

宮崎県の難聴児支援体制は、「新生児聴覚スクリーニングセンター」と「難聴支援センター」が連携した全難聴児支援システムにより小児難聴の早期発見・療育を実現した。最早期療育機関である「難聴支援センター」は、難聴児が将来地域で生活していくことを念頭にしている。因って、難聴児を取り巻く関係諸機関と連携したネットワークづくりを絶えず発展させる必要がある。私達は「難聴支援センター」を、最早期療育機関であり、難聴という障害理解や難聴児に対する配慮などを啓蒙する機関と位置づけている。

A study of rehabilitation system of children with hearing loss in Miyazaki—establishment of “the hearing center for the deaf, and its results.”—

Miho Shirane^{1,2)}, Yasuaki Ushisako^{1,2)}, Yuki Nagano^{1,2)}, Ayumi Ikenoue^{1,2)}, Mayo Yamamoto^{1,2)}, Kanako Kondo^{1,2)}, Takashi Goto^{1,2)}, Tetsuya Tono^{1,2)}

¹⁾Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

²⁾Hearing Center for the Deaf, Miyazaki Medical College Hospital

“The Hearing Center for the Deaf” of Miyazaki University Hospital (hereinafter, Center) is one of the medical examination centers. “Center” has 4 main functions: 1) to support children with hearing loss, 2) to support adults with hearing loss, 3) to make a positive contribution to society, and 4) to develop human resources.

All the children with hearing loss detected at the Miyazaki NHS center are referred to “Center”. “Center” provides intervention for all children immediately after the diagnosis of hearing loss.

Moreover, Miyazaki Prefecture has established NHS programs to build a support system for all children with hearing loss from early childhood. Under the system, “Center” is regarded as the institution that provides the earliest intervention for children with hearing loss. The objective is to provide intervention to all children, including those who have not undergone NHS and children with acquired hearing loss. This comprehensive intervention system in Miyazaki Prefecture can be a model center for the rehabilitation of children, ranging from infancy to school age, with hearing loss in Japan.

参考文献

- 1) 山下裕司, 森田訓子, 氏田直子: 難聴児の療育. *Audiology Japan* **52**: 139-151, 2009
- 2) 深美悟, 中村貴美子, 馬場廣太郎, 他: 栃木県における新生児聴覚検査事業と精密聴力検査の結果. *日耳鼻* **112**: 66-72, 2009
- 3) 福島邦博, 西崎和則: 乳幼児の精密検査—新生児聴覚スクリーニングを受けて—岡山県における新生児聴覚検査事業の実際. *MB ENT* **33**: 24-28, 2004
- 4) 新井敏彦, 武田篤: 秋田県における新生児聴覚スクリーニング事業開始後の支援対象児の変化に関する実態調査. *秋田大学教育文化学部教育実践研究紀要* **29**: 27-33, 2007
- 5) 針谷しげ子, 田中美郷: 新生児聴覚スクリーニングを Pass した児の難聴の実態と対策—NHS-Pass 児の難聴の実態と対策—. *小児耳* **32**: 377-384, 2011
- 6) Joint Committee on Infant Hearing Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* **120**: 898-921, 2007
- 7) 加我君孝: 新生児聴覚検診の役割 1. 検診の実際とその結果—高度難聴・人工内耳・中等度難聴と言語性 IQ による評価. *耳喉頭頸* **79**: 473-480, 2007
- 8) 宇佐美真一: 小児難聴児への対応難聴遺伝子診療外来, 人工内耳センター, 難聴児支援センターにおけるチーム医療. *耳喉頭頸* **80**: 851-858,

2008

- 9) 中澤操：難聴児の聴覚言語発達に関する早期発見の恩恵。音声言語医学 48：263-269, 2007
(2013年1月24日受稿 2013年3月11日受理)
-

別冊請求先：〒889-1692

宮崎県宮崎市清武町木原5200番地
宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

白根美帆

Miho Shirane

Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery, Faculty of
Medicine, University of Miyazaki

5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki, 889-
1692, Japan

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

池ノ上あゆみ¹⁾, 永野由起¹⁾, 牛迫泰明¹⁾, 松田圭二¹⁾, 東野哲也¹⁾, 藤元昭一²⁾

¹⁾宮崎大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

²⁾宮崎大学医学部医学科 血液・血管先端医療学講座

要旨: 持続する蛋白尿の精査の過程で進行性感音難聴の存在からミトコンドリア DNA 3243 変異の診断がついた一例を経験したので報告する。症例は33歳女性。15歳時より難聴, 蛋白尿を指摘され外来にて経過観察されていた。2009年10月, 腎生検目的のため当院内科に入院した。腎生検の結果, 一部に軽度のメサンギウム増殖を認め, 蛍光抗体法では, 係蹄とメサンギウム領域に IgA の顆粒状沈着を認めた。難聴に対する精査目的にて当科受診し, 右 42.5dB・左 28.8dB (4分法平均聴力レベル) の高音漸傾型の両感音難聴を認めたため, ミトコンドリア遺伝子検査を行ったところ, ミトコンドリア DNA3243 変異を認めた。後日, 電顕にて podocyte や尿細管上皮細胞に腫大した異常ミトコンドリアの集簇を認めた。IgA 腎症を合併したミトコンドリア腎症・難聴と診断し, 現在ユビデカレノン投与下で経過観察中である。

感音難聴患者に原因不明の蛋白尿・腎機能異常を認める場合は, 糖尿病がなくともミトコンドリア DNA3243 変異を疑い, 内科と連携した診断・治療を行うことが有効だと思われる。

—キーワード—

ミトコンドリア DNA3243 変異, 難聴, 腎

はじめに

ミトコンドリア病はミトコンドリア機能異常に起因した疾病の総称であり, 比較的エネルギー依存度の高い細胞が障害を受けやすく, 骨格筋のみならず全身の臓器に障害をきたしうる。ミトコンドリア *MTTL1* 遺伝子領域の塩基番号3243におけるアデニン(A)→グアニン(G)点突然変異 (以下3243変異と略す) はその代表的なものの一つで, 中枢神経症状を主とし様々な症状を呈する MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) や, 糖尿病と難聴を来す MIDD (maternally-inherited diabetes and deafness) などが知られている。実際, 耳鼻咽喉科で3243変異患者

の日常診療に携わるのは糖尿病患者の難聴が多いのだが, 3243変異は蛋白尿をきたす腎障害を発症しうる事が報告されている^{1~4)}。

今回我々は持続する蛋白尿の精査の過程で進行性感音難聴の存在から3243変異の診断がついた一例を経験したので報告する。

症 例

症例: 33歳, 女性

既往歴: 24歳~近視のためコンタクトレンズ使用
家族歴 (図1): 父親; 糖尿病性腎症 (66歳~維持血液透析導入), 病歴上難聴なし。母親・同胞: 病歴聴取上は母, 長姉, 長男, 次男に腎疾患, 難聴, 糖尿病なし。母方の家系に腎疾患なし。

生活歴：アルコール：機会飲酒，喫煙歴：なし。

現病歴：1991年（15歳時）に自声強聴，難聴の自覚あり，近医耳鼻咽喉科にて耳管開放症と診断，加療されていた。同時期に健診で尿蛋白陽性を指摘され，以後も持続していた。1999年（19歳時）近医での聴力検査で高音障害型の両感音難聴（4分法平均聴力レベル 右 23.8dB，左 17.5dB）を指摘されたが，経過観察となっていた。

2007年10月（31歳時），当院腎臓内科を紹介受診し，血液検査では異常認めなかったが，尿蛋白 48～224mg/dl と中等度蛋白尿が持続したため，2009年10月（33歳時），腎生検の目的にて当院腎臓内科入院となった。

内科入院時の身体所見は異常なく，尿検査では尿蛋白 1.2g/day，尿潜血（±）；1-4/HPF，尿糖（-），血液検査では，Cre 0.64mg/dl，Ccr 72.5ml/min，Glu 94mg/dl，HbA1c 5.1%であり，血清アルブミン，蛋白分画，血糖，電解質，免疫グロブリン，補

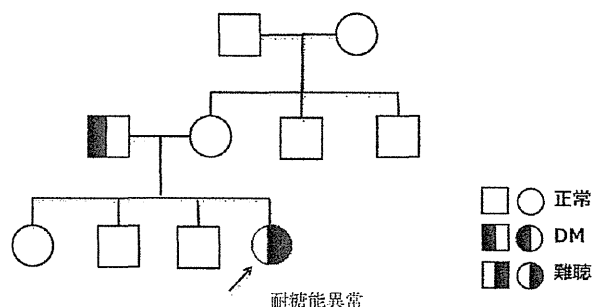


図1 家系図
母方には病歴上難聴，DMは無し。

体系に異常は認めなかった。腎生検の結果（図2），軽度のメサンギウム増殖とIgAの顆粒状沈着が認められた。病理像からはIgA腎症が鑑別に上がったが，臨床的に潜血がなく典型的な所見ではなかった。今後ステロイド使用する可能性があること，父がDMであり本人も精査希望であったことから，75g糖負荷試験を施行したところ，負荷後120分で194mg/dlと軽度の耐糖能異常が認められた。

難聴の既往があったため，耳鼻咽喉科的精査目的で，同年10月当科外来を受診した。眩暈や耳鳴の自覚はなかった。

耳鼻咽喉科所見：両鼓膜所見は正常，咽喉頭に異常所見は認めなかった。

標準純音聴力検査にて右 42.5dB・左 28.8dB（4分法平均）の両感音難聴を認め（図3），最高語音明瞭度（67-S語表）は右90%（70dB），左95%（60dB）であった。DPOAE（DP-2000（モリタ）使用， $f_2/f_1=1.2$ ， $L_1=65\text{dB SPL}$ ， $L_2=55\text{dB SPL}$ ， $f_2=500\sim 10,000\text{Hz}$ ）では両側DPレベルの低下を認めた（図4）。ABR（クリック音刺激，刺激間隔13.3Hz，フィルタ周波数帯域100Hz～2000Hz，加算回数1000回）は両側60dBnHLまでV波確認，潜時の延長はなかった（図5）。

遺伝子学的検査：1）経過中蛋白尿のみで血尿所見がなく典型的なIgA腎症の臨床像を呈していないこと，2）33歳と若年でかつ肥満傾向がない（BMI 17）にも関わらず耐糖能異常があること，3）進行する感音難聴を認めたことから，ミトコン

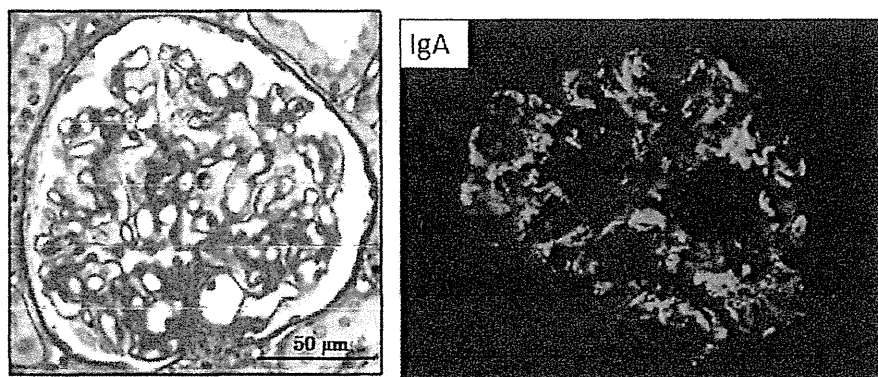


図2 腎生検・病理組織像
左）光顕：糸球体。軽度のメサンギウム増殖がみられる。
右）蛍光抗体法：係蹄とメサンギウム領域にIgAの微細顆粒状沈着を認めた。

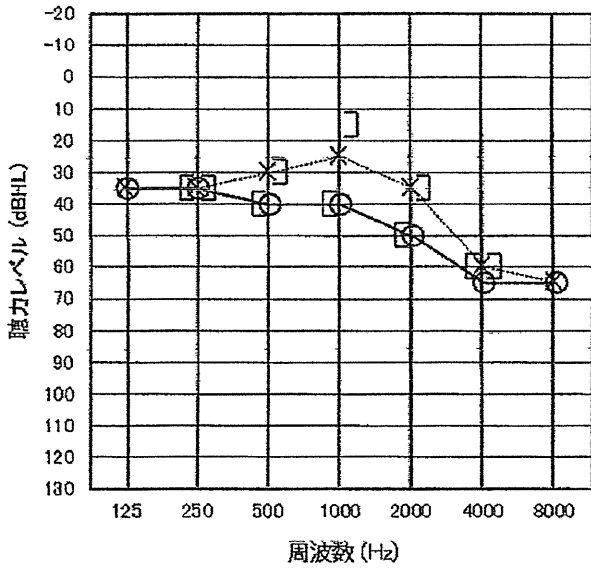


図3 当科初診時オーディオグラム
4分法平均聴力レベル 右42.5dB, 左28.8dBの高音漸傾型両感音難聴を認めた。

ドリア DNA 変異の可能性も否定できなかった。そのため、末梢血を採取し invader 法による遺伝子検査を行ったところ、3243変異 (変異率28%) を認めた。

診断・治療経過: IgA 腎症を併発した3243変異による腎症、難聴症例と診断し、ユビデカレノン 30 mg/日の投与を行いながら腎臓内科ならびに当科にて経過観察を行うこととした。なお、提出していた腎生検標本の透過型電子顕微鏡による検索の結果、上皮細胞や尿細管上皮細胞に腫大したミトコンドリアの集簇と異常な配列を認め、ミトコンドリア腎症に合致することが判明した。

診断確定から現在まで、糖尿病や中枢神経症状、代謝異常などは出現することなく経過している。遺伝カウンセリング部の遺伝専門医により、ミトコン

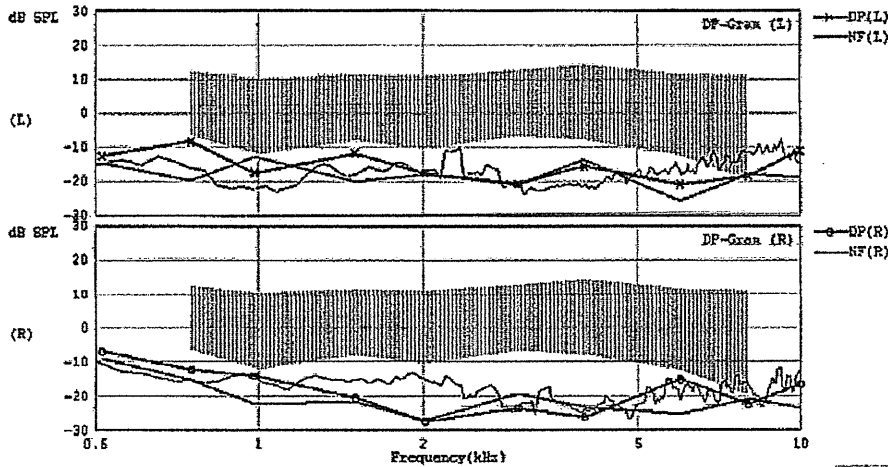


図4 DPOAE

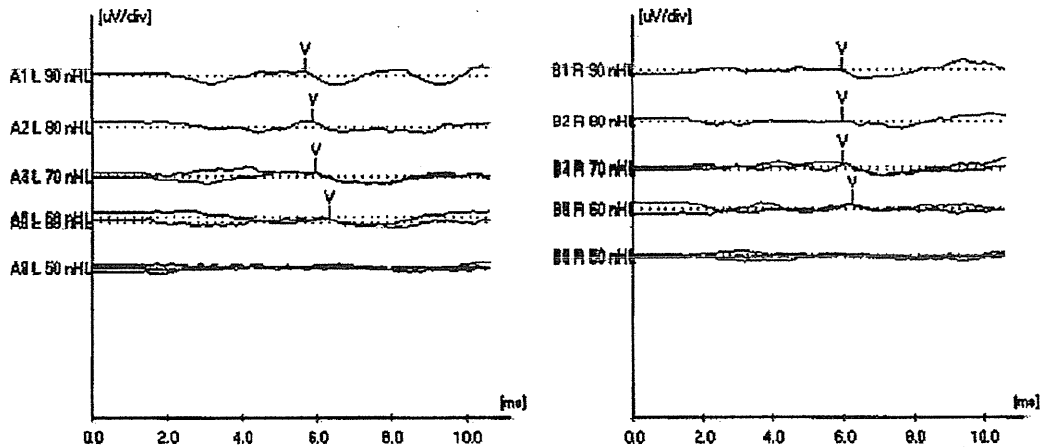


図5 ABR

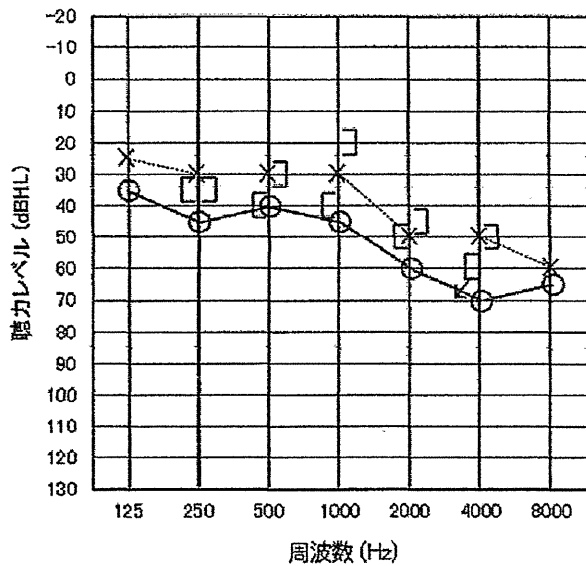


図6 診断から2年後のオーディオグラム
緩やかな感音難聴の進行を認める。
4分法平均聴力レベル 右 47.5dB, 左 35.0dB。

ドリア DNA 変異の遺伝様式について説明の後、母親に現在症状がなくても変異がないとはいえないこと、同胞も後に症状が出現する可能性があること、次世代の再発についてカウンセリングを施行した。現時点で本人・家族共に血縁者に対する遺伝的検査の希望はなかったため、精査は行っていない。聴力に関しては、緩やかに感音難聴の進行が認められた(図6)。現在右耳への補聴器装用にて聴覚管理を行っている。

遺伝子診断・カウンセリングについては、宮崎大学附属病院遺伝カウンセリング部遺伝専門医を介し、十分なインフォームドコンセントのもと書面にて同意を得て行った。

考 察

3243変異はミトコンドリア DNA の点変異であり、野生型と変異型を混在するヘテロプラスミーとして存在する。その変異率によって症状の多様性が変化し、変異率が各臓器の閾値を超えると各々の臓器症状が出現する。そのため、母系遺伝ではあるが、変異を有する母から子へ変異ミトコンドリア DNA が伝わっても各々の変異率が閾値を超えない限りは必ずしも機能障害をきたすとは限らない。一般的には3243変異はミトコンドリア脳筋症の一病型

である MELAS の原因遺伝子異常として有名であるが、耳鼻咽喉科の日常診療では、糖尿病患者の難聴 (MIDD) とした形で関わるが多い。

最近、Jansen らによって難聴と腎症を合併した 3243変異例が報告された¹⁾。蛋白尿を主症状とし、男性に比べ女性の方がより腎障害が強く末期腎不全に至りやすい傾向にある¹⁻³⁾。また、3243変異に典型的と考えられている糖尿病は必ずしも発症するとは限らず、腎症や腎不全などの診断後に遅れて糖尿病を発症している例や糖尿病を認めない例もみられている。

難聴は蛋白尿などの腎症状や、糖尿病より前に出現することがあり、Guéry の報告⁴⁾では9例中8例において難聴が初発症状として出現している。そのため、本症の早期診断のためには、耳鼻咽喉科医による聴力評価は必要である。

しかし実際にはこのような腎症と難聴を伴った病型はあまり知られていないため、各々の症状が原因不明の単独の疾患として捉えられ見逃されている可能性がある。本症例も15歳から蛋白尿と難聴を認めていたが、その関連には気づかれず独立した疾患として診療されていた。ミトコンドリア DNA 変異とは関係なく IgA 腎症を合併していたために診断には難渋したが、感音難聴、耐糖能異常の存在により遺伝学的検査を行い確定診断に至ることが出来た。特に糖尿病がない場合、内科で「難聴」に対して精査されていないことも多く、耳鼻咽喉科にて聴力評価を行うことが診断確定において重要となる。逆に、我々耳鼻咽喉科医も感音難聴患者に原因不明の蛋白尿・腎機能異常を認める場合は、糖尿病がなくとも3243変異を疑うことが大切だと思われる。

3243変異の難聴は、緩徐に進行する両側対称性の感音難聴であり、高音漸傾型～水平型を示す。初期の責任病変は内耳と考えられているが、聴性脳幹反応にて潜時の延長を認めるなど後迷路性障害の合併が示唆される症例もみられる⁵⁻⁷⁾。本症例でも高音漸傾型の両感音難聴を示し、DPOAE における DP レベルの低下から外有毛細胞レベルの障害が主体と考えられた。

ミトコンドリア DNA 変異による重度の難聴に対しては人工内耳が施行されておりその成績も良好である⁸⁻¹⁰⁾。MELAS のように神経症状や代謝・内分