

泌症状など多彩な症状認める場合や、重度の糖尿病を持つ場合は、術前にその手術の適応・時期に十分留意する必要がある。腎症状と難聴を示す本症例の場合も、腎機能の進行をみながら全身麻酔可能な段階での手術を検討する時期が来ることも想定しておく必要がある。

遺伝疾患においては、的確な診断をつけることは遺伝カウンセリングを含めその後の適切な治療を計画・実施していくうえで重要である。また、本人のみならず血縁者に同様の症状疾患が現れる可能性があるため、今後も慎重な経過観察が必要と思われる。

ま と め

- (1) 腎症状のみを主としたミトコンドリア難聴の一例を経験した。
- (2) 難聴の存在からミトコンドリアDNA3243変異による腎症を疑い確定診断に至った。
- (3) 原因不明の蛋白尿・腎疾患を合併した難聴患者ではミトコンドリアDNA3243変異の可能性にも留意が必要であり、診断確定の為に耳鼻咽喉科医が果たす役割は大きいと思われる。

謝 辞

本症例は第一著者が初期研修医として腎臓内科研修中に経験した症例である。ご指導いただきました宮崎大学病院第一内科北村和雄教授に感謝いたします。また、透過型電子顕微鏡による検索を行って頂いた長崎大学病態病理学小山田美紀先生、田口尚教授に深謝いたします。

A case of mitochondrial DNA A3243G mutation presenting with renal complications and hearing impairment as the main clinical manifestations.

Ayumi Ikenoue¹⁾, Yuki Nagano¹⁾, Yasuaki Ushisako¹⁾, Keiji Matsuda¹⁾, Tetsuya Tono¹⁾, Shouichi Fujimoto²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, University of Miyazaki

²⁾Department of Hemovascular Medicine and Artificial Organs, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

A 33-year-old woman with proteinuria was admitted to our hospital for a renal biopsy. She had suffered from slight hearing impairment since she was 15 years old. Pure-tone audiometry revealed bilateral mild sensorineural hearing loss. Although renal biopsy revealed evidence of IgA nephropathy, the clinical features of this patient were not typical of this disease, as the proteinuria was not associated with hematuria. Genetic analysis of mitochondrial DNA revealed the A3243G mutation. Electron-microscopic observation of the kidney biopsy specimen revealed abnormal structures of the mitochondria. When we see patients with sensorineural hearing loss associated with unexplained proteinuria, this type of mitochondrial disease should be considered in the differential diagnosis, even in the absence of a history of diabetes mellitus.

参 考 文 献

- 1) Jansen JJ, Maassen JA, van der Woude FJ, et al: Mutation in mitochondrial tRNA (Leu (UUR)) gene associated with progressive kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 8: 1118-1124, 1997
- 2) Fujii H, Mori Y, Kayamori K, et al: A familial case of mitochondrial disease resembling Alport syndrome. *Clin Exp Nephrol* 12: 159-163, 2008
- 3) Hotta O, N. Inoue C, Miyabayashi S, et al: Clinical and pathologic features of focal segmental glomerulosclerosis with mitochondrial tRNA^{Leu (UUR)} gene mutation. *Kidney Int* 59: 1236-1243, 2001
- 4) Guéry B, Choukroun G, Noël LH, et al: The spectrum of systemic involvement in adults presenting with renal lesion and mitochondrial tRNA (Leu) gene mutation. *J Am Soc Nephrol* 14: 2099-2108, 2003
- 5) 山嵜達也: ミトコンドリア遺伝子異常と内耳障害。耳鼻咽喉科臨床 104: 533-540, 2011
- 6) 喜多村健, 高橋克昌, 玉川雄也, 他: 難聴遺伝

- 子と耳疾患。耳鼻咽喉科臨床 96: 939-947, 2003
- 7) 玉川雄也, 田中秀隆: ミトコンドリア遺伝子変異に関連した難聴と糖尿病を示す家系における聴覚障害。日耳鼻 98: 1257-1262, 1995
- 8) Sue CM, Lipsett LJ, Crimmins DS, et al: Cochlear origin of hearing loss in MELAS syndrome. *Ann Neurol* 43: 350-359, 1998
- 9) A. R. Sinnathuray, V. Raut, A. Awa, et al: A review of cochlear implantation in mitochondrial sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 24: 418-426, 2003
- 10) Mancuso M, Filosto M, Forli F, et al: A non-syndromic hearing loss caused by very low levels of the mtDNA A3243G mutation. *Acta Neurol*

Scand 110: 72-74, 2004

(2013年2月18日受稿 2013年7月30日受理)

別冊請求先: 〒889-1962

宮崎市清武町木原5200

宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学

池ノ上あゆみ

Ayumi Ikenoue

Department of Otolaryngology, University of Miyazaki

5200 Kihara, Kiyotakecho, Miyazaki, 889-1962, Japan

ランチョンセミナー

治療の観点から見た耳疾患の画像診断

内藤 泰

神戸市立医療センター中央市民病院

Imaging of ear disorders seen from a viewpoint of treatment.

Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital

Yasushi NAITO, M.D.

Textbooks on medical imaging usually show key images for diagnosing a certain disease, but seldom describe its treatment and prognosis leaving them to clinical or surgical textbooks. We encounter many patients and diseases during our clinical practice. Each disease has its unique etiology, diagnostic process, treatment and its result, which cannot be understood well without seeing the stages after the diagnosis. A viewpoint of treatment is, thus, essential for clinically appropriate imaging diagnosis. This article reports cases of infectious and inflammatory ear diseases, temporal bone traumas and inner ear anomalies, in which not only their diagnostic key images but also their treatment findings and prognoses are described and discussed.

はじめに

一般の画像診断解説では画像による疾患診断までは示されるが、それに対する実際の治療法や治療結果には言及されることは稀であり、他の教科書や手術書などに委ねられるのが通常である。我々は臨床を続けるうちに多彩な疾患・患者に遭遇するが、個々の疾患には、それぞれの病因、診断、治療、予後という一連の流れがあり、各々についてその診断までをみただけでは、全体像を把握することはできない。臨床的に適切な画像診断を行うためには、治療の観点が不可欠である。本稿では、耳疾患のうち、感染・炎症性疾患、側頭骨外傷、内耳奇形を取り上げ、各々の画像診断上の要

点を治療も含めて概説する。なお、本稿では、筆者の著書「画像でみる耳の診断と治療－小児編」¹⁾で取り上げた症例をいくつか呈示している。読者には、あらかじめご承知いただくとともに、さらに詳細な所見等については同書をご参照いただきたい。

1. 感染・炎症性疾患

中耳炎は日常臨床で最も頻繁に遭遇する耳疾患である。通常の急性中耳炎は臨床症状と鼓膜所見で十分な診断ができ、また短期に治癒するので、側頭骨 CT などの高度の画像検査は不要であるが、合併症を伴う急性中耳炎や慢性中耳炎では、

治癒を阻害している要因の探求や耳小骨連鎖の病態観察、手術の要否などの治療方針決定のために画像診断が必要になる。また、手術治療を行った症例では、術後の経過観察にも画像診断が大きな役割を果たす。

症例1：5歳 男児

主 訴：左耳痛，左側頭部の頭痛

現病歴：左耳痛で近医耳鼻科受診。急性中耳炎の診断で左鼓膜切開と抗菌薬投与を受けたが、翌日になっても耳痛が改善しなかった。発症2日後に、最寄りの市中病院を経て当科紹介となった。依然として左耳痛と頭痛を強く訴えている。

局所所見：左外耳道に淡血性耳漏あり。耳後部に発赤、腫脹なし。

検査所見：白血球 10100/ μ l, CRP 21.1mg/dl, 意識清明。

CT 所見：側頭骨ターゲット CT (Fig. 1: a) では、發育良好な乳突蜂巣全体に軟部組織陰影が充満しているが、骨破壊像は見られず、S 状静脈洞周辺は均一な軟部組織陰影にしか見えない (Fig. 1: a \rightarrow)。軟組織ウィンドウの頭部 CT 像 (Fig. 1: b) では左 S 状静脈洞が腫脹していることが観察でき、血栓による静脈洞の閉塞腫脹と推測される。

MRI 所見：腫脹した左 S 状静脈洞は T2 強調像では低信号 (Fig. 2: c \rightarrow) であるが、T1 強調像では中等度の信号強度 (Fig. 2: d \rightarrow) で血流に

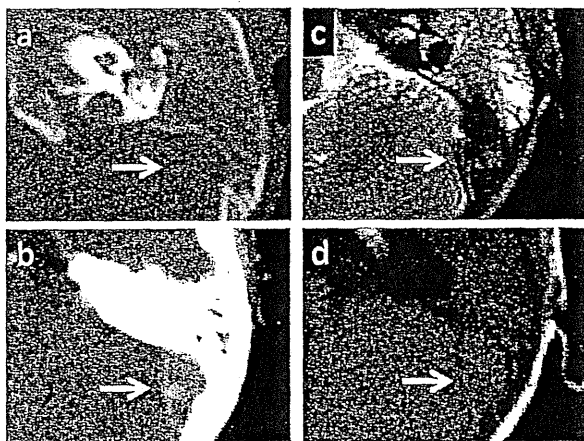


Fig. 1 CT and MRI of sigmoid sinus thrombosis

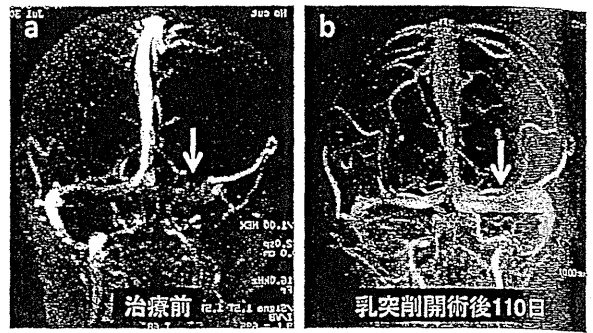


Fig. 2 MR venography before and after treatment of sigmoid sinus thrombosis

よる無信号域 (flow void) はなく、凝血塊として矛盾のない所見である。MR 静脈撮影像 (MR venography) (Fig. 2) では上矢状静脈洞から右の横静脈洞、S 状静脈洞への流れはきれいに描出されているが、左側の横静脈洞から S 状静脈洞は全く描出されていない (Fig. 2: a \downarrow)。

治療とその経過：患児到着 4 時間後に全身麻酔下に左乳突削開術を行った。乳突蜂巣は炎症性肉芽で充満しており、削開中には肉芽から通常より遥かに強い出血があったが削開が完了すると出血もほぼ停止した。S 状静脈洞内にはゼリー状の凝血塊が充満していた。静脈開窓部を閉鎖し、上鼓室から鼓室への交通路も清掃、確保して手術を終了した。手術により左中耳炎は完治し、術後 110 日では左 S 状静脈洞の再疎通が確認された (Fig. 2: b \downarrow)。

解 説：S 状静脈洞血栓症は急性および慢性中耳炎や頭部外傷の重篤な合併症の一つであり²⁾、対応が遅れると死亡に至る場合もある。本症の診断は臨床症状と CT, MRI 検査による。CT では S 状静脈洞の造影効果のない拡大が診断の鍵になり、S 状静脈洞そのものは内部の血栓によってやや高濃度となる。同じ CT 検査でも、側頭骨ターゲット撮影ではウィンドウ幅が広く設定され、血栓と周囲の脳脊髄液や小脳などとの濃度コントラストがつかないので注意を要する。血栓症の画像では MRI の有用性が高いが、発生から時間が経つと共に T1 および T2 強調像での信号強度パターンが変化してゆくの時間に応じて読影しな

ければならない。また、S状静脈洞血栓症では特にMR venographyによる静脈の状態観察が有用である^{3,4)}。治療では、早期の乳突削開による中耳炎の外科的制御が有効であり、本章の治療の基本は乳突削開と考えてよい。本例でも、乳突削開と上鼓室の肉芽清掃のみで治癒し、S状静脈洞の再疎通が得られた。

症例2：23歳男性

主訴：左顔面神経麻痺と難聴、耳鳴

現病歴：左錐体尖真珠腫による顔面神経麻痺、難聴、耳鳴で、7年前に側頭開頭と経乳突法によって真珠腫を摘出し、画像により経過を観察していた。

側頭骨ターゲットCT所見：左錐体の中央部分に手術による骨欠損が見られるが (Fig. 3: a ↓)、軟部組織の内部構造は見分けられない。

造影MRI所見：錐体の骨欠損内側部分に、やや低信号で周囲が膜状に造影される領域があり、真珠腫 (遺残性再発) とその母膜と診断した (Fig. 3: b ↓)。

non-EP 拡散強調MRI：左錐体尖部に塊状の亢進号部分があり、真珠腫と診断できる。また、その外側に小さな高信号腫瘍が2個同定される。

手術所見：左側頭開頭で錐体尖部に到達した。大きな再発真珠腫塊の外側に、硬膜に接して小さな真珠腫塊も確認され、内側の大きな真珠腫とともに剥離、全摘出した。

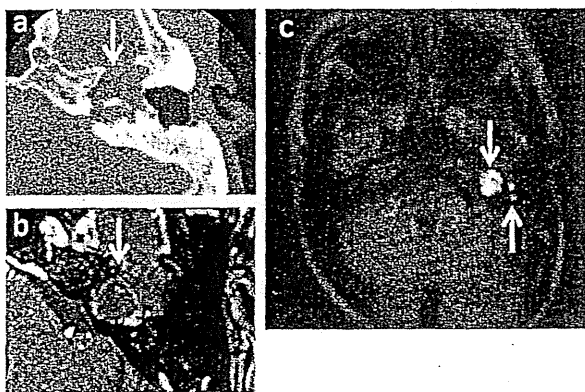


Fig. 3 Follow-up CT and MRI of petrous apex cholesteatoma

解説：真珠腫のMRI診断には、従来、単純のT1強調像とガドリニウム造影T1強調像の比較、あるいはecho-planar法による拡散強調画像が用いられていたが、近年、同法を用いない拡散強調画像：non-EP-diffusion-weighted MRIの高い診断能力が報告されるようになった⁵⁾。症例2のFig. 3: cでも分かるように、non-EP法はecho-planar法の画像に比べて歪がほとんどなく、小さな真珠腫も検出することができる。今後は、この方法と側頭骨CTの組み合わせが真珠腫の画像診断の中心となってゆくと考えられる。

2. 側頭骨外傷

側頭骨外傷は交通外傷や転落事故、転倒、暴力、銃創などで生じる。初期診療では、まず気道の確保、呼吸、循環、中枢神経機能の評価、体温管理を行い (primary survey)、次いで身体全域の受傷状態を検索する (secondary survey)。側頭骨骨折の診断は、このsecondary surveyに位置づけられ、それに基づいて根本治療 (definitive therapy) に進む⁶⁾。

本症の画像検査では側頭骨高分解能CTが第1選択で、骨折線が錐体の長軸に対して平行であれば縦骨折、直交していれば横骨折と分類されるが、縦骨折の頻度が高く全体の70から90%を占める。機能的観点から側頭骨骨折を迷路骨折の有無で大別する方法も唱えられている⁷⁾。迷路骨折があると基本的に同側の聴覚、末梢前庭機能が完全に失われる。一方、脳組織の損傷についてはsoft-tissue window撮影の頭部CTで急性期の判断を行い、必要に応じて軟部組織コントラストに優れたMRI検査を行う。

症例3：60才 女性

乗用車と接触し、5m引きずられてそのまま車の下敷きになった。当院からドクターカーが出勤し、45分後に負傷者とともに帰還。初期診療で状態をひとまず安定させた上で、画像検査が行われた。

頭部CT所見：右中頭蓋窩に厚さ約1cmの急性硬膜

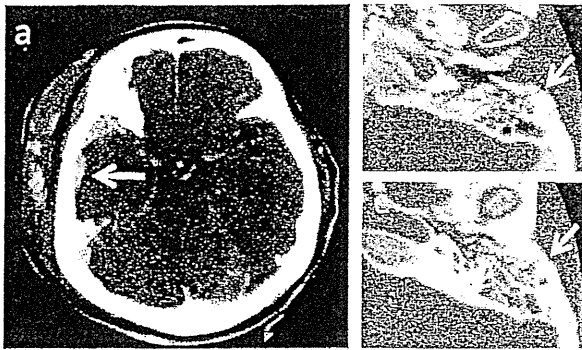


Fig. 4 Brain and temporal bone CT of severe head trauma

外血腫 (Fig. 4: a ←), 左側頭骨から眼窩上縁の骨折を認めた。硬膜外血腫は脳の圧迫が乏しかったので脳神経外科で保存的に経過観察となった。胸部CT, 腹部CTでは異常所見なし。両側下腿X線像で、骨折なし。

全身状態が回復, 安定し, 顔面の腫脹が軽快した受傷後11日の時点で, 左顔面神経麻痺, 左難聴が明らかとなり, 耳鼻咽喉科受診となった。

側頭骨ターゲットCT所見: 骨折線が左乳突部から骨部外耳道, 顎関節窩を経て内側前方に走行しており (Fig. 4: b, c ←), 乳突部から鼓室まで, 中耳腔には軟部組織陰影が充満している。外耳道後壁の骨片が割れて前方の外耳道内に突出しており, 耳小骨連鎖ではキヌタ・アブミ関節が離断してキヌタ骨長脚が前方に変位していた。骨折線は骨迷路から離れており, 顔面神経管の破壊や断裂は見られない。

治療経過: 臨床症状から, 内耳障害はなく, 難聴は伝音系の問題であり対処は急がないが, 顔面神経麻痺が高度であったので, まず顔面神経減荷術を行い, 同時に外耳道, 鼓膜, 耳小骨連鎖の状況を観察する手術計画とした。

受傷18日後に左顔面神経減荷術・鼓室試験解放術を行った。外耳道後壁骨が破壊され, 鼓膜も一部穿孔があり, 耳小骨連鎖はキヌタ・アブミ関節で離断し, 周囲に肉芽形成が見られた。乳突部にも血腫と肉芽が充満しており, これらを除去, 清掃した。顔面神経管を膝神経節から鼓室部, 乳突部全域にわたって露出, 減荷した。顔面神経管の

破損, 骨片等による神経の圧迫などは確認されなかったが, 術中の顔面神経電気刺激で顔面筋の反応は見られなかった。この手術で外耳道と鼓膜, 中耳の創傷が治癒, 回復を待ち, 6か月後に第2段階手術で伝音再建を行った

解説: 側頭骨外傷では, 創部の感染には局所処置と抗菌薬の投与, 出血には局所止血処置や止血薬の投与, 髄液漏には頭部高位での安静などで, まず保存的に対処し, 各々効果がなければ手術で対処する。機能検査では全ての脳神経をチェックし, 症状に応じて個々の精査を行う。聴覚については, 純音聴力検査で感音難聴か伝音難聴かを鑑別する。伝音難聴には後でも対処できるが, 急性の感音難聴は時間とともに治療効果が低下するので, できるだけ早く音響外傷に準じた治療を行う。眼振の観察も重要で, 耳鳴とともに内耳障害の指標となる。瘻孔症状や変動する難聴など, 外リンパ瘻を示す所見があつて保存的に治らなければ内耳窓閉鎖術の適応となる。顔面神経麻痺に対しては問診が大切で, 即発性ものは重症例が多く, 遅発性ものは保存的治療で治る例が多いとされるが, 重度の外傷では受傷当初の状況が明確でなく判断に困る場合も少なくない。

3. 内耳奇形

先天性難聴に占める内耳奇形の割合は20%程度⁸⁾, 主要な原因の一つである。内耳奇形による難聴でも, 他の病因によるもの同様に早期診断, 早期介入が重要である。特に, 人工内耳が必要になる高度から重度の難聴例では, 単なる診断や分類だけでなく, 手術計画の観点からも奇形の正確な評価が必要である。我々の最近6年間の集計でも, 当科の難聴外来を受診した重度以上の先天性難聴小児91例, 182耳中, 画像診断で内耳奇形が確認されたのは20例, 39耳, 21.4%であり, Jacklerらの報告とほぼ同様の結果である。また, この20例中, 人工内耳手術に至ったものは内耳や蝸牛の無形成, 内耳道狭窄で手術非希望例の3例を除いた17例, 85.0%と高率であるが, これ

は重度難聴例で聴覚活用を進めて音声言語を習得するには、たとえ内耳奇形があっても人工内耳を使用する以外に有効な方法がないことによる。

内耳奇形のうち最も重篤なのは内耳が形成されない Michel 型奇形であり、次に位置づけられるのが蝸牛の無形成である。蝸牛と前庭両者の原器は形成されたが、その後の分化がないために内耳が単一の嚢状構造となっているものを common cavity 奇形と呼ぶ。前庭・半規管と蝸牛がはっきりと分れ、ともにある程度形成されるが、蝸牛において基底回転と上方回転の輪郭はあるものの、各々の隔壁や蝸牛軸が CT 上観察できないものを incomplete partition type I (IP-I) とする。さらに分化が進んだものが incomplete partition type II (IP-II) で、蝸牛が 1.5 回転以上形成され、基底回転と上方回転間の隔壁も明瞭であるが、基底回転より上の部分は嚢状である。蝸牛軸は基底回転で確認できる。IP-II の前庭系では半規管の奇形は軽微で、前庭の僅かな拡大がある程度であるが、前庭水管の拡大をともなう。この所見は、Carlo Mondini が 1791 年に報告した内耳奇形症例の所見に合致する。Mondini 奇形は内耳奇形の中で最も有名なものであるが、この用語が現在まで必ずしも厳格な定義に沿って用いられてこなかったため、本来は異なる様々な奇形を一括して指すと理解されがちである。Sennaroglu の研究⁹⁾では IP-II という、最も軽い範疇に属する奇形を明確に定義することで、これが Mondini の報告例に正確に当てはまることを示しており、その点において Sennaroglu 分類の意義は大きい。

症例 4 : 3 歳 男児

新生児聴覚スクリーニングで要精査となり、近くの総合病院耳鼻咽喉科で精密検査を受けた。当科紹介初診時の聴力は右側が 120dB、左側が 110 から 120dB。新版 K 式発達検査での発達指数は、姿勢・運動 : 100, 認知・適応 : 94, 言語・社会 : 64 と、言語社会領域の選択的な遅滞があり、一般的な発達遅滞を伴わない難聴児として典型的な

プロフィールである。

症例 5 : 7 歳 女児

新生児聴覚スクリーニング検査で両側とも要精査、総合病院の耳鼻咽喉科で両側内耳奇形に伴う中等度難聴と診断された。3 歳 10 カ月時に精査および将来の人工内耳適応検討のために当科を紹介初診。平均聴力レベルは右 77.5dB, 左 92.5dB で、両耳に補聴器を装着して順調に音声言語を習得しており、音声言語に歪を認めなかった。しかし、その後両側とも聴力悪化と改善を繰り返しながら徐々に聴力レベルが低下し、7 歳時に特に誘因なく両側聴力が悪化して両側聾となった。ステロイド治療と経過観察の後、左人工内耳埋め込み術を行った。術後の人工内耳による語音聴取は良好である。

IP-I と IP-II の違い

内耳奇形の診断において、IP-I と IP-II の鑑別は非常に重要である。これは、両者とも頻度の高い奇形であり形態的な差異が大きくないにも関わらず、人工内耳による治療効果が大きく異なることによる。Fig. 5 に IP-I と IP-II の典型例を示す。IP-I (Fig. 5 : a, b) では、生下時から重度の難聴があり、基底回転と上方回転が分離せず、骨性の蝸牛軸が観察できない。上方回転が嚢状に融合している (Fig. 5 : b ↓)。人工内耳の効果は概し

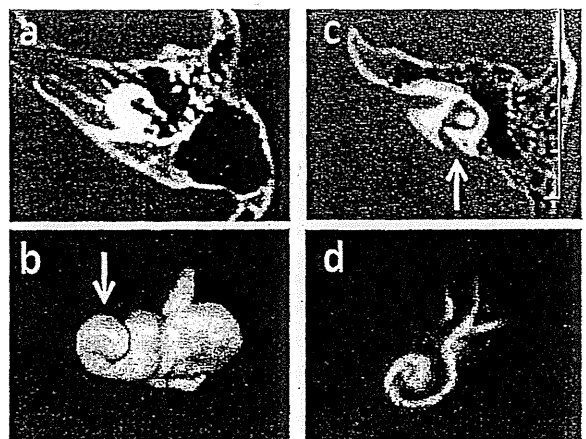


Fig. 5 CT and MRI of IP-I and IP-II inner-ear malformation

て不良であり、蝸牛開窓で gusher をきたす例が多い。一方 IP-II (Fig. 5 : c, d) では、生下時には一定の残存聴力を有して言語習得できる例が多く、生後に聴力悪化をきたす。蝸牛の上方回転が囊状に融合しているが基底回転と上方回転が分離している (Fig. 5 : d)。骨性の蝸牛軸は CT で一部観察できる。また、原則として前庭水管が拡大している (Fig. 5 : c ↑)。人工内耳の効果は良好で、原則として手術時の gusher はない。

症例 6 : 1 歳 男児

生後 8 カ月時にインフルエンザ菌による細菌性髄膜炎に罹患し、小児科入院となった。抗菌薬とステロイド治療で髄膜炎は完治したが、退院前に内耳障害の有無確認のため聴性脳幹反応検査 (ABR) を行ったところ、右側の反応がないことが分かり、精査のため当科紹介となった。当科で ASSR 検査を行うと、左はほぼ正常であるが、右側の閾値は 70 dB (500 Hz) から 110 dB (4000 Hz) と上昇していた。しかし、DPOAE 検査では両側ともほぼ正常の反応が確認された。

側頭骨ターゲット CT 所見 : 右側では内耳道底から蝸牛軸への移行部、いわゆる蝸牛神経管の径が 1.7 mm であり (Fig. 6 : a 拡大写真 矢印)、左側の 2.4 mm (Fig. 6 : c 拡大写真 矢印) より明らかに狭い。その他の内耳、中耳には異常所見を認めない。

MRI 所見 : 右内耳道底部の神経を観察すると、

蝸牛神経の描出が不明瞭 (Fig. 6 : b 矢印) で、左側できれいに観察できる蝸牛神経 (Fig. 6 : d 矢印) との間に歴然とした差がある。また、内耳道径も右側 2.4 mm、左側 3.7 mm で、右側が若干狭い。解説 : 内耳道の前下部は内耳道底からやや奥まった構造になっているが、解剖学的構造としての神経管は存在しない。しかし一部の感音難聴例では、この部分が狭く、管状の構造を形成する。このような管状構造は bony canal for the cochlear nerve¹⁰⁾ として報告され、その後は単に cochlear nerve canal¹¹⁾ と呼ばれることが多くなった。CT 画像でその狭窄を伴う高度難聴例では MRI で蝸牛神経の低形成を認めることが多い。治療の観点からは、蝸牛神経管の狭窄、蝸牛神経の低形成があると人工内耳の効果不良が予測されるため¹²⁾、先天性感音難聴症例における臨床画像診断上の重要な着眼点である。

ま と め

耳の画像診断では、耳だけでなく頭蓋内や頭蓋底の合併症にも留意が必要である。診断のモダリティとしては側頭骨 CT が基本であるが、症状や、想定される疾患に応じて脳 CT、MRI、MR-venographyなどを併用する。観察目的を十分に考えて撮像法を選択することが大切であり、治療後の経過観察では低侵襲で簡便な方法を考慮する。

文 献

- 1) 内藤 泰 : 画像でみる耳の診断と治療 - 小児編, 国際医学出版, 東京, 2011
- 2) Zinis LOR, Gasparotti R, Campovecchi C, et al. Internal jugular vein thrombosis associated with acute mastoiditis in a pediatric age. Otol Neurotol 2006 ; 27 : 937-944.
- 3) van den Bosch MA, Vos JA, de Letter MA, et al. MRI findings in a child with sigmoid sinus thrombosis following mastoiditis. Pediatr Radiol. 2003 ; 33 : 877-879.

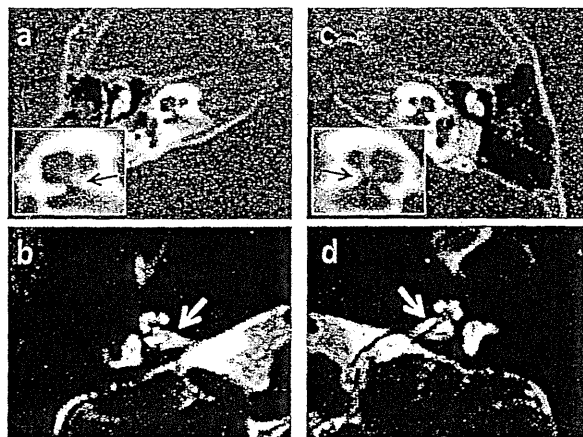


Fig. 6 Temporal bone CT and MRI of right cochlear nerve deficiency

- 4) Vazquez E, Castellote A, Piqueras J, et al. Imaging of complications of acute mastoiditis in children. *Radiographics*. 2003 ; 23 : 359-372
- 5) De Foer B, Vercruyssen JP, Bernaerts, et al. : Middle ear cholesteatoma : non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging versus delayed gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging-value in detection. *Radiology* 2010 ; 255 : 866-872.
- 6) 内藤 泰 : 側頭骨骨折 - 確実な診断法は ? . 耳鼻咽喉科臨床フロンティア 急性難聴の鑑別とその対処. 高橋晴雄編, pp87-92, 中山書店, 東京, 2012
- 7) Greinwald Jr JH, et al : Temporal bone and skull base trauma. *Neurotology* Second edition. In Jackler RK and Brackmann DE (eds), Elsevier Mosby, Philadelphia, pp1070-1088, 2005.
- 8) Jackler RK and Luxford WM : Congenital malformation of the inner ear. *Laryngoscope* 97 : 2-14, 1987.
- 9) Sennaroglu L, Saatci I : A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope* 2002 ; 112 : 2230-2241.
- 10) Fatterpekar GM, Mukherji SK, Alley J, Lin Y, Castillo M. Hypoplasia of the bony canal for the cochlear nerve in patients with congenital sensorineural hearing loss : initial observations. *Radiology*. 2000 ; 215 : 243-246.
- 11) Stjernholm C, Muren C. Dimensions of the cochlear nerve canal : a radioanatomic investigation. *Acta Otolaryngol*. 2002 ; 122 : 43-48.
- 12) Papsin BC. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope* 2005 ; 115 (Suppl. 106) : 1-26.

連絡先 : 内藤 泰

〒 650-0047

神戸市中央区港島南町 2 丁目 1 - 1

神戸市立医療センター中央市民病院

TEL 078-302-4321 FAX 078-302-7537

聴覚領域の検査

方向感・両耳聴検査

内藤 泰* 諸頭 三郎*

Yasushi NAITO Saburo MOROTO

● Key Words ● 方向感, 両耳聴, カクテルパーティー効果 ●

はじめに

聴覚に異常をきたす中枢疾患の診断において、CTやMRIなどの画像診断は極めて有用であるが、形態的異常を伴わない病態や、形態変化が明確にならない段階での疾患等を機能的側面から診断するには、個々の機能障害に応じた聴覚機能検査が大きな役割をはたす。また近年、人工内耳の両耳装用効果が注目されてきているが、この適否を検討するには各耳単独での検査を行うだけでは不十分で、両耳聴が関与する高次の聴覚機能も評価する必要がある。

本稿では、両耳で聴くことについての聴覚機能検査のうち、方向感と両耳聴検査についてまとめるとともに、両耳人工内耳の効果判定に用いられる検査についても自験例を含めて概説する。

I. 両耳聴の定義と生理学的意義

両耳聴 (binaural hearing) とは、音刺激が両方の耳に与えられる聴取状態を指す¹⁾。両方の耳で音を聴くと、片耳の機能が反対側にも加わるだけでなく、両耳からの聴覚情報が上オリーブ核より上位の中樞聴覚路で統合あるいは分離されることで、片耳では得られないより高次の聴覚情報が得られる。

両耳聴の効果としては、

- 1) 両耳で同じ音を聴いたときに片耳の場合より閾値が低下し、ラウドネス、明瞭度が向上する両耳加重現象 (binaural summation)
- 2) 両耳に与えられた同種刺激音に位相や時間

差がある場合に単一の音像ができる両耳融合現象 (binaural fusion)

- 3) 両耳に同時に与えられた異なる音刺激を分離して弁別できる両耳分離現象 (binaural separation/discrimination)

- 4) 音源の方向がわかる音源定位 (sound localization)

などが挙げられる²⁾。

これらの両耳聴機能は日常生活のなかでさまざまな効果として現れており³⁾、両耳で聴く方が片耳より若干音が大きく明瞭に聞こえ、背景雑音のある状態での音声聴取が改善し、多数の話者が同時に話している状況で1人の話者の音声を聴取することが容易になる(カクテルパーティー効果)⁴⁾。

II. 方向感の生理学的機序

音の定位 (localization ; auditory localization) は、音場において聴覚によって聴取者が感じる距離感と方向感を伴った音源の位置感覚と定義される¹⁾。音源定位は、頭部に対して垂直方向と水平方向に大別され、各々機序が異なる。垂直方向の定位は、主に頭部や耳介による音の反射や直達音との干渉など頭部の形態による音の修飾・変化(頭部伝達関数, head related transfer function : HRTF)を手掛かりとしており、水平方向の定位はHRTFに加えて両耳に到達する音の違いを利用する。音源定位の手掛かりとしては、これら以外にも対象音の音量や音色、音源と聴取者の間あるいは周囲にある物体による音の反射、吸収、遮蔽なども挙げることができる⁵⁾。

頭部に対する音源の位置に応じて、左右の耳で聴取される音の音圧(両耳間音圧差, interaural

* 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科
〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島中町2-1-1

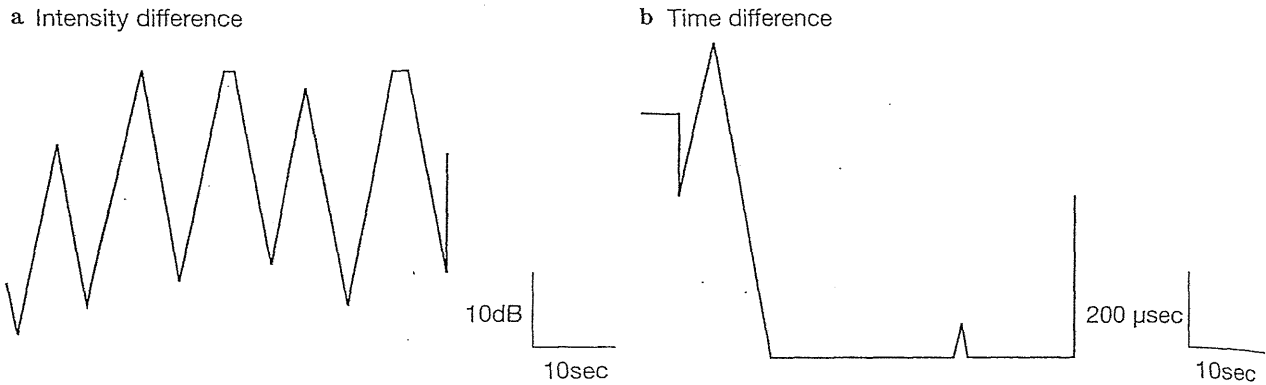


図1 小児 auditory neuropathy 例の両耳聴検査結果 (文献7より引用)

IID (a) では音像が一定の幅の中で定位できるが, ITD (b) では時間差が大きくなっても音像が定位できていない。

level difference : IIDあるいは interaural intensity difference : IID), 到達時間 (両耳間時間差, interaural time difference : ITD), 位相などに相違が生じる。ILD/IIDは頭部に対して正中から横にずれた方向から音がやってきた場合, 音源と反対側の耳が頭の影になり, 音が回折して到達するので, 直接到達する耳に比べてわずかに減衰した音を聴取するために生じ, この効果は音の周波数が高いほど大きい。一方, ITDは主に低周波数領域で音源方向の効率的な手掛かりになる^{3,5)}。両耳間の聴取音の相違は, これら種々の手掛かりを通じて, 聴者周囲の空間そのものの認知に貢献する⁶⁾。

III. 方向感と両耳聴の検査

方向感の検査には, 無響室内で被験者の周囲に多数のスピーカーを配置して行う方法と, ヘッドフォンを用いて両耳に入力する音の音圧やタイミングを変えて行う方法がある。

前者はHRTFも含んで, より自然な状況での検査であるが, 無響室というスペースが必要で, さらに検査室空間内での音場の均一性やスピーカーの配置などに細心の注意を要する。また, このような音場検査では実際の音源を使用するのでILD/IIDとITDを独立して変化させることも困難である。

一方, ヘッドフォンを使用する検査は, 頭蓋内に形成される音像の位置を被験者に応答させるも

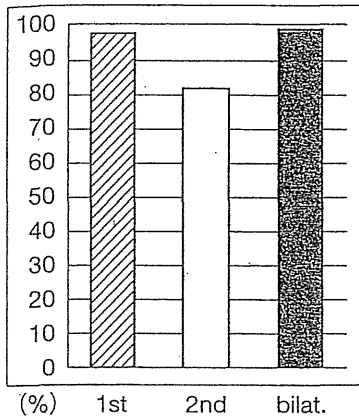
ので, 実際の音源の方向が変わるのでない分, 非生理的であるが, 普通の聴力検査室で実施可能であり, ILD/IIDとITDを別個に検査できる利点もある。例えばリオン社の聴力検査装置AA-75ではITDの検査が可能で, 臨床的検査として実用的である。ITD検査の臨床応用については多くの報告があるが, 例えばKagaらは, auditory neuropathy症例で語音弁別能が純音聴力に比して不釣り合いに低下すると同時に, ILD/IIDは感知できるがITDによる音像定位ができない事例を報告している(図1)⁷⁾。この例は, 聴神経の病態が中枢聴覚路での時間分析を劣化させ, これが語音弁別能低下につながることを示唆し, 興味深い。

IV. 人工内耳装用者での知見

両耳聴検査の意義が問われる病態の1つに, 人工内耳の両側装用の問題がある。通常, 人工内耳の効果を評価するためには静寂下の単音節/単語聴取検査などが行われるが, これらのように片耳でも良好な結果が得られやすい検査では両耳装用の本質的な効果を示しにくく, 両耳聴の観点から種々の工夫が必要である。

両耳聴では加重効果があり, 健常聴力者で3~5dB程度閾値が下がるが, 両側人工内耳では1~2dBとされる。方向感覚ではILD/IIDとITDが主に寄与するが, このうちITDでは左右のわずかな(健常聴力者で70μs程度以下)時間差が利用される。しかし, 人工内耳電極アレーの刺激頻度は数

a 静寂下の単語聴取



b 雑音負荷時の単語聴取

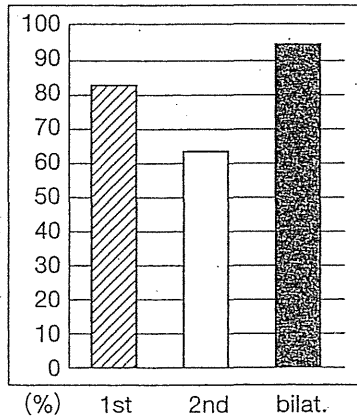


図 2 両耳人工内耳使用小児における静寂下 (a) および雑音負荷時 (b) の単語聴取成績

1st: 最初に手術した側の人工内耳単独での成績。

2nd: 2 回目の手術で埋め込んだ人工内耳単独での成績。

bilat.: 両側の人工内耳を使用して聴取した場合の成績。

百から 1000 Hz までであり、しかも通常は左右のプロセッサが独立して機能している。このため、両耳人工内耳の状態でもコードできる ITD は 1 ms のオーダーになり、方向感には活用できない。したがって、両耳人工内耳の方向感には主に ILD/IID によって得られていると考えられる。今後、両耳人工内耳で ITD を活用するためには、左右プロセッサを一体的に同期させた駆動が 1 つの課題になるであろう。

両耳聴の利点の 1 つに“カクテルパーティー効果”があり、人工内耳使用者の評価でもさまざまな方向から雑音と語音を同時に提示し、語音が弁別できる S/N 比や、一定の雑音レベルでの語音弁別能などが計測される。例えばわれわれの施設での両側人工内耳小児例 11 名(検査時平均年齢 5 歳 11 カ月)の単語聴取検査(図 2)において、初回手術の人工内耳単独、2 回目手術の人工内耳単独、両耳人工内耳の成績を比べると、静寂下の検査では初回手術耳単独と両耳装用で差が出ない。一方、正面の語音に対して左右 45 度の 2 方向から S/N 比 0 dB で加重不規則雑音を負荷した場合、単耳人工内耳での弁別能は初回手術の人工内耳単独が平均 82%、2 回目手術の人工内耳単独が平均 63%であるのに対し、両耳人工内耳では 94%まで改善し、このような検査ではじめて両耳人工内耳の効果が評価できる。

Dunn ら⁸⁾は成人で単耳人工内耳使用者と両耳人工内耳使用者を比較し、語音(単語)の音源に対して約 60 度離れた方向からスピーチノイズを

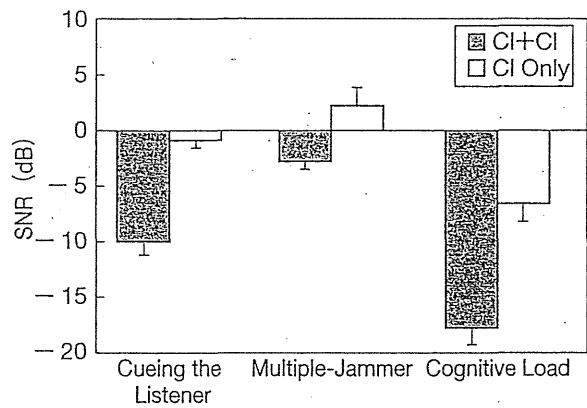


図 3 語音の音源に対して約 60 度離れた方向からスピーチノイズを負荷したときの単耳人工内耳使用者と両耳人工内耳使用者の比較(文献 8 より引用)

語音聴取に側方の離れた角度の単一音源からスピーチノイズを負荷する条件(左グラフ)では、両耳人工内耳使用者(灰色)の方が単耳人工内耳者(白)より低い S/N 比で語音弁別できるが、雑音源が 2 つになると成績が下がって両者の差が小さくなる(中央グラフ)。語音聴取に側方のノイズと、視覚的認知課題を同時に負荷する条件では両耳人工内耳例の方が、より低い S/N 比で聴取可能である(右グラフ)。

負荷し、単語弁別成績が 50% になる S/N 比を求めている(図 3)。この実験では両耳人工内耳使用者では単耳人工内耳使用者に比べて 9 dB 低い S/N 比に耐えることが示された。雑音源が複数(左右 2 個)になると全体の弁別成績が下がるが、この状態でも両耳使用者の方が単耳使用者より 5 dB 良好な成績になっている。興味深いのは、この単語弁別課題を視覚認知課題と同時に負荷した場合で、単耳と両耳の差は 11 dB にもなっている。

日常生活では往々にして聴覚と同時に視覚その他多様な認知処理を並行して行う場面があり、両耳聴の機能を評価するにはこのような複数の認知課題の負荷も考慮すべきである。

両耳人工内耳のカクテルパーティー効果については、否定的意見もある。Loizouら⁹⁾は雑音負荷下の語音弁別検査をいくつかの条件で行い、妨害雑音が単独で目的音源と離れた角度にあるときは両耳人工内耳の効果が得られるが、雑音原が複数になると単耳と両耳の効果の有意差がなくなり、“カクテルパーティー効果”という観点からは日常生活上でのメリットが少ないと結論している。その機序として、上述したように現在の人工内耳ではITDが活用できない点が大きいが、両耳人工内耳でIID/ILDは活用可能であり、聴覚機能から見た両耳人工内耳の利点と限界を評価するには、さらに精緻な検査が必要であろう。

まとめ

- 1) 両耳聴には両耳からの聴覚情報の加重、融合、分離、さらに音源定位など単耳聴では得られないさまざまな機能がある。
- 2) 方向感覚（音源定位）には多様な音響的手がかりが活用されるが、特に水平方向の定位には両耳で聴取される音のILD/IIDとITD

が重要な役割を果たす。

- 3) 両耳人工内耳の効果においても限定的ではあるが両耳聴機能が寄与し、その有効性の評価には両耳聴も勘案した検査が必要である。

文献

- 1) 日本聴覚医学会用語集 (2011.9.16.). Audiology Japan 55 : 698-738, 2012.
- 2) 野村恭也, 加我君孝 : 第3章 8) 聴覚伝導路と聴皮質中枢. 新耳鼻咽喉科学, 野村恭也 (監), 加我君孝 (編), 42-44頁, 南山堂, 東京, 2013.
- 3) Moller AR : Chapter 6, 7 Directional hearing. Hearing-Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System. 2nd ed, pp142-150, Academic Press, 2006.
- 4) Haykin S, Chen Z : The cocktail party problem. Natural Comput 17 : 1875-1902, 2005.
- 5) 森 浩一 : 音源定位. CLIENT 21, 第10巻 感覚器, 本庄 巖 (編), 54-64頁, 中山書店, 東京, 2000.
- 6) Blauert J, Lindemann W : Auditory spaciousness : some further psychoacoustic analysis. J Acoust Soc Am 80 : 533-542, 1986.
- 7) Kaga M, Kona K, Uno A, et al : Auditory perception in auditory neuropathy : Clinical similarity with auditory verbal agnosia. Brain Dev 24 : 197-202, 2002.
- 8) Dunn C, Noble W, Tyler R, et al : Bilateral and unilateral cochlear implant users compared on speech perception in noise. Ear Hear 31 : 296-298, 2010.
- 9) Loizou PC, Hu Y, Litovski R, et al : Speech recognition by bilateral cochlear implant users in a cocktail-party setting. J Acoust Soc Am 125 : 372-383, 2009.

* * *

臨 床

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

吉岡三恵子・内藤 泰*

A Case of Delayed-onset Sensorineural Hearing Loss with Congenital Cytomegalovirus Infection

Mieko Yoshioka

(Kobe City Pediatric and General Rehabilitation Center for the Challenged)

Yasushi Naito

(Kobe City Medical Center General Hospital)

Sensorineural hearing loss (SNHL) due to congenital cytomegalovirus (CMV) infection can either be present at birth or develop later in life. We report a 3 years 7 months old boy who gradually developed speech until 3 years of age, but later showed no responses to verbal stimuli.

He was first referred to our clinic for the evaluation of motor delay at 9 months of age and was found to have left hemiparesis. Brain MRI revealed polymicrogyria in the right frontal region. Epileptic seizures began at the age of 13 months. Verbal development was assessed annually using intellectual function testing. He responded to his name at 9 months of age, and imitated words and pointed to objects when asked at 21 months. He could speak several words at 34 months of age. However, around 3 years of age, he stopped saying meaningful words. Audiologic evaluation revealed severe SNHL at 3 years 7 months old. There was no family history of hearing loss, past medical history of ototoxic medications or bacterial meningitis, or craniofacial/auditory anomalies, as possible factors related to the hearing loss. At the age of 7 years 5 months, examination of a dried umbilical cord specimen revealed the presence of CMV DNA. Thus, this patient was diagnosed as having delayed-onset SNHL with asymptomatic congenital CMV infection.

A prospective study is necessary for early detection of delayed-onset SNHL in patients with asymptomatic congenital CMV infection. Testing for the presence of CMV DNA in neonatal urine is performed in cases in which pregnant women are seronegative for CMV-IgG antibody or seropositive for CMV-IgM antibody during the first trimester of pregnancy. Infants diagnosed as having congenital CMV infection are evaluated by a newborn hearing screening test, head CT, ophthalmologic evaluations, and intellectual function testing. Follow-up hearing assessments are performed by both the auditory brainstem response and behavioral audiometry.

Keywords : delayed-onset, sensorineural hearing loss, congenital cytomegalovirus infection, intellectual function testing, dried umbilical cord

はじめに
新生児聴覚スクリーニング検査の普及によって、小児

の聴覚障害は早期に発見される例が多くなった。このスクリーニング以降では、3歳児健診における聴覚検診が

法制化されている。最近の調査によると、この3歳児聴覚検診で初めて発見される両側感音難聴児の数は、スクリーニング検査導入前と導入後でほぼ同数であり、新生児聴覚スクリーニング検査が普及しても新生児期以降に発見される難聴児は一定の割合で存在することが示唆されている¹⁾。

先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、非遺伝性の感音難聴をきたす原因の中で主たるものであり、小児の感音難聴の10～60%に認められている^{2)～5)}。CMVによる感音難聴は、生下時すでに明らかなこともあるが、生下時には異常がなく生後数年で聴力を失う場合もある^{3)～6)}。

今回、われわれは乳児期には聴力に異常がなかったか、あるいは軽度の難聴であったと考えられる症例で、3歳頃に両側高度難聴をきたした男児例を経験した。本症例では定期的な聴覚検査は行えなかったが、月1回の小児神経科での診察とほぼ年1回の発達検査によって聴性行動反応聴力検査¹⁾に準ずる経過観察を行うことができた。本症例は後天性難聴の原因となる薬剤の使用はなく、難聴の家族歴や難聴を引き起こす代謝性疾患・骨系統疾患・感染症・外傷・腫瘍なども認められず、7歳5ヵ月時に保存臍帯からCMV-DNAを検出して確定診断された。無症候性先天性CMV感染症の遅発性難聴の早期診断には、前方視的な対策が必要であることを強く感じたので報告する。

症 例

症例：3歳7ヵ月，男児。

主訴：聴力障害。

家族歴：難聴や腎疾患はなし。両親と妹は健康。母親は主婦であり、就労はしていない。患児の妊娠7～8ヵ月頃に嘔吐・腹痛をきたし、点滴を受けた。

既往歴：在胎36週5日，頭位自然分娩でApgarスコア

7/10点，体重2,056g (-1.6SD)，身長44.4cm (-1.0SD)，頭囲29.4cm (-2.1SD)で出生した。生後約1時間 で血糖30mg/dlであったため，輸液を開始し，以後血糖の低下はなかった。黄疸は生理的範囲で推移し，生後9日目に退院した。1ヵ月健診では体重増加は良好であった。新生児聴覚スクリーニング検査は受けていなかった。

現病歴：4ヵ月健診で顎定はみられなかったが，聴覚についての問診ではとくに異常の訴えはなかった。顎定は6ヵ月になって可能となった。9ヵ月健診で座位がとれないことから，運動発達の遅れの精査のため当センターを紹介された。来院時，寝返りは可能だが仰臥位から引き起こすと反り返りが強かった。座位はとれず，ずり這いや四つ這いによる移動もできなかったため，理学療法が開始された。このときには名前を呼ぶと振り返り，検査玩具は音を鳴らしながら提示すると，すぐに振り向いて手を伸ばして握っていた。生活場面でも興味のある玩具はガラガラや鐘などの音の出る玩具とのことであった。人への関心は高く，周囲の人が移動するとそれを追視したが，発声はアーウーと母音が中心であった(表1)。1歳1ヵ月時に左手の使用が少ないことに気づき，頭部MRIによって右多小脳回が判明した(図1)。この頃から顔面を紅潮させ，眼球を上転し体を反らせる強直発作が始まり，脳波には異常を認めなかったが，抗てんかん薬(フェノバルビタール)の投与が開始された。原因究明のため，染色体・血液および尿のアミノ酸分析，胎内感染の有無，脳波などの検査が行われたが，CMV抗体価の高値以外には著変を認めなかった(表2)。患児が1歳5ヵ月時に母の第二子妊娠が判明し，母のCMV抗体価を検査したところ，IgG，IgM抗体の上昇が認められた(表2)。2歳2ヵ月頃にけいれんが再発し，抗てんかん薬を2剤併用(フェニトインの追加)としたところ，現在に至るまで5年以上発作を認めていない。脳波では2歳11ヵ月時に入眠中，右優位の徐波や棘徐波を時に認めた(表2)。

表1 発達検査

検査時年齢	発達検査法	発達指数 (DQ)	発達年齢 (DA)	姿勢・運動 運動 運動	認知・適応 (K式) (津守式) (KIDS)	言語・社会 理解・言語 理解言語・表出言語	(K式) (津守式) (KIDS)
9ヵ月	K式	59	6ヵ月	5ヵ月	6ヵ月	7ヵ月	
1歳9ヵ月	K式	49	11ヵ月	9ヵ月	10ヵ月	13ヵ月	
2歳10ヵ月	津守式	35	12ヵ月	11ヵ月	12ヵ月	11ヵ月	
5歳2ヵ月	KIDS	26	16ヵ月	20ヵ月	15ヵ月	11ヵ月・10ヵ月	

K式：新版K式発達検査2001，津守式：津守・稲毛による乳幼児精神発達質問紙，KIDS：KIDS乳幼児発達スケール

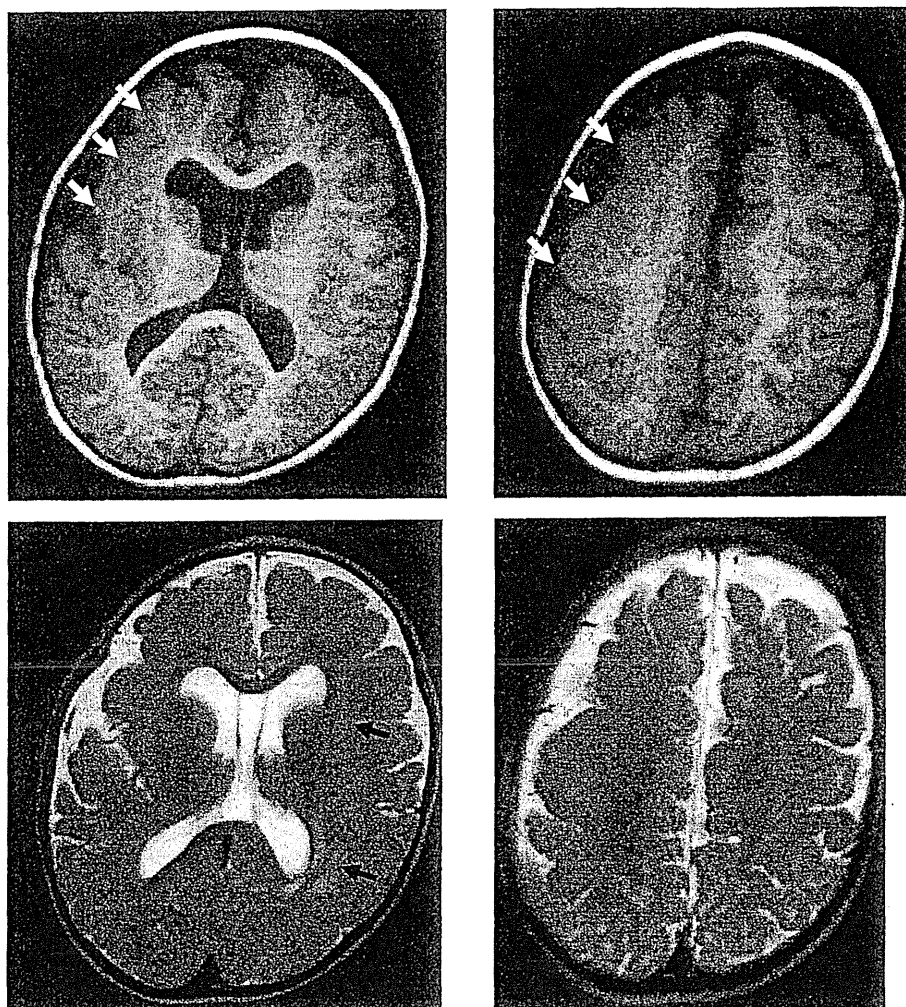


図1 1歳2ヵ月時の頭部MRI所見（上段：T1強調画像，下段：T2強調画像）

右前頭葉から島にかけて皮質は厚く，脳回は浅く，脳のボリュームは左に比べ乏しくなっていて，多小脳回と考えられる（白矢印）．両側大脳白質は一部，T2強調画像で淡い高信号域を示しており（黒矢印），髄鞘化の遅れが認められる．

以後の運動発達は，四つ這い1歳9ヵ月，独り歩き2歳11ヵ月と進んでいった．言語発達については月1回の小児神経科診とほぼ年1回の発達検査で詳しく調べられていた（表1）．1歳9ヵ月時には大人の言葉の模倣もあり，場面にあった自発的な言葉もみられていた．また，呼名で挙手し，「おいで」や禁止の指示も理解していた．定位および可逆の指差しもみられていた．2歳10ヵ月時には日常的に使う言葉は理解し，自宅では患児が2歳1ヵ月時に生まれた妹の名前を呼び，単語もいくつかみられていた．しかし，3歳頃から以前までしていた返事をまったくしなくなり，有意語も消失したため，3歳7ヵ月時に

覚検査を受け，両側高度難聴が判明した（表2）．このときに尿からのCMVウイルスの分離を行ったが陰性であった（表2）．また，側頭骨CTでは内耳や内耳道には異常がなく，眼底所見を含め，眼部には器質的異常を認めなかった．以後，補聴器を装用し，音に対する反応は改善しているが，言語発達はほとんどみられていない（表1）．7歳5ヵ月時，両親の了解を得て保存臍帯からのCMV-DNAの検出を行ったところ陽性であった．同時に患児にはムンプスの既往歴はなかったが，ムンプスの血清抗体価を検査したところ上昇がみられ，不顕性感染と考えられた（表2）．

表 2 検査成績

検査時年齢	検査項目																											
1歳2ヵ月	染色体分析 (Gバンド) : 異常なし 血漿・尿アミノ酸分析 : 異常なし 血液乳酸 : 14.1 mg/dl (基準値 3.0 ~ 17.0) 血液ビリピン酸 : 0.86 mg/dl (基準値 0.30 ~ 0.94) CMV抗体 (CF法) : 32倍 (基準値 4倍以下) トキソプラズマ抗体 (PHA法) : 160倍未満 (基準値 80倍未満) 単純ヘルペス抗体 (CF法) : 4倍未満 (基準値 4倍未満) 風疹ウイルス抗体 (HI法) : 8倍未満 (基準値 8倍未満) 脳波 : 基礎波に異常なく、突発波も認められない																											
1歳9ヵ月	母のCMV抗体価 (EIA法) IgG/IgM : 90.1/2.25 U/mL (基準値 2/0.8)																											
2歳11ヵ月	脳波 : 入眠中、右優位の3~4Hzの徐波や棘徐波が散在																											
3歳7ヵ月	聴性脳幹反応 (ABR) : 両側 105 dB で無反応																											
3歳8ヵ月	聴性定常反応 (ASSR) (↑ : scale out) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>Hz</th> <th>500</th> <th>1000</th> <th>2000</th> <th>4000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>右 (dB)</td> <td>110 ↑</td> <td>110 ↑</td> <td>110 ↑</td> <td>110 ↑</td> </tr> <tr> <td>左 (dB)</td> <td>110 ↑</td> <td>110</td> <td>110 ↑</td> <td>110 ↑</td> </tr> </tbody> </table> 条件詮索反応聴力検査 (COR) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>Hz</th> <th>250</th> <th>500</th> <th>1000</th> <th>2000</th> <th>4000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>dB</td> <td>85</td> <td>100 ↑</td> <td>110 ↑</td> <td>110 ↑</td> <td>90 ↑</td> </tr> </tbody> </table> 尿からのCMVウイルス分離 : 陰性 側頭骨CT : 内耳や内耳道には異常なし	Hz	500	1000	2000	4000	右 (dB)	110 ↑	110 ↑	110 ↑	110 ↑	左 (dB)	110 ↑	110	110 ↑	110 ↑	Hz	250	500	1000	2000	4000	dB	85	100 ↑	110 ↑	110 ↑	90 ↑
Hz	500	1000	2000	4000																								
右 (dB)	110 ↑	110 ↑	110 ↑	110 ↑																								
左 (dB)	110 ↑	110	110 ↑	110 ↑																								
Hz	250	500	1000	2000	4000																							
dB	85	100 ↑	110 ↑	110 ↑	90 ↑																							
4歳6ヵ月	眼底所見を含め、眼部には器質的な異常なし																											
7歳5ヵ月	保存臍帯からのCMV-DNAの検出 : 陽性 ムンプスウイルス抗体価 (EIA法) IgG : 14.1 U/mL (基準値 2.0未満)																											

注 : 陽性所見には下線を引いた

考 察

本症例では3歳過ぎまで聴覚検査は行われていないが、月1回の小児神経科での診察とほぼ年1回の発達検査から聴力に関する所見をみていくと、少なくとも2歳10ヵ月までは遅いながらも言語発達のみられ、軽度難聴の可能性は否定できないが、高度難聴を疑わせるような所見は認められなかった。一般に、健聴児では、言語能力は認知能力と同一の程度を示すが、難聴児では両者の差が大きく、とくに難聴の発見が生後6ヵ月以後と遅れた場合には、言語能力が認知能力に比べて著しく劣ると報告されている⁷⁾。これは認知能力の低い児においても同様に認められている。本症例では、9ヵ月および1歳9ヵ月時の新版K式発達検査ではむしろ言語・社会領域が認知・適応領域を上回っていた(表1)。また、2歳10ヵ月時に行われた津守・稲毛式検査でも探索・操作項目と理解・言語項目の成績に大きな差はないことから、この頃まではある程度の聴力は保たれていて、以後急激に低下

していったと考えられる。

以上より、本症例の難聴についてはまず後天性難聴が疑われるが、原因となる抗生剤やβ-ブロッカー、化学療法剤などの薬剤の投与はなく、脊髄小脳変性症や遺伝性運動感覚ニューロパチーなどの遺伝性神経疾患は認められなかった。また、甲状腺機能低下症などの代謝性疾患、Apert症候群・Crouzon病などの骨系統疾患はなく、3歳8ヵ月時の側頭骨CTではとくに異常はなく、外傷による錐体部分の骨折や聴神経腫瘍・コレステリン腫などは否定された。感染症としては化膿性髄膜炎によって片側性または両側性難聴が10%に起こるとされているが、本症例にはその既往はなかった。ウイルス性発疹症である水痘・ムンプス・麻疹などで急激な難聴を引き起こすことも知られているが、本症例では麻疹は乳児期にワクチン投与を受け、水痘は難聴発症後に罹患していた。ムンプスの罹患歴はないとのことであったが、念のため7歳5ヵ月時に血清抗体価を調べると上昇がみられていた。ムン

プスでは10万人に0.5~5.0人に難聴がみられるとされてきたが、最近ではより高い発生頻度を示す報告が多い⁸⁾。通常、ムンプス難聴は一側耳に生じるが、その10~15%が両側性であるとの報告もみられる⁸⁾。不顕性感染による難聴も報告されているが、その頻度はムンプス難聴の5~7%とされている⁸⁾。本症例では、難聴が両側性であることや、ムンプスが不顕性感染であったこと、乳児期早期からの精神運動発達遅延や脳奇形の存在、さらにてんかんの合併などを総合的に説明する機序として、ムンプスよりも先天性CMV感染症を考えるほうが妥当と考えられる。また、患児が1歳5ヵ月時、母の第二子妊娠が判明し、母のCMV抗体価が検査され、IgG、IgM抗体の上昇が認められている。しかし、IgM抗体は初感染後6ヵ月以上高値を続けることもあるので、感染時期を決めるのには使うことはできないと考えられる。

新生児期に尿や唾液からCMVウイルスを分離して診断された無症候性先天性CMV感染症307例の聴力を経時的に観察した前方視的研究⁶⁾では、22例(7.2%)に難聴が認められていた。このうち、50%に進行性難聴がみられ、2~70ヵ月(平均18ヵ月)で最初の進行が認められていた。一方、初回あるいは初回から数回の聴力検査では異常がなく、25~62ヵ月(平均27ヵ月)後に難聴をきたした遅発性難聴の症例は22例中に4例あり、このうち両側性難聴をきたしたのは1例であった。進行性・遅発性難聴をきたした時期については、本症例もこの報告の時期の範囲内に入っている。また、同様の報告はわが国からも行われており、新生児聴覚スクリーニング検査では両耳とも良好と判定されていたのに、1歳頃から音に対する反応が悪くなり、19ヵ月時には言語発達遅延に気づかれて、両側難聴が明らかになった例も報告されている⁹⁾。したがって、新生児聴覚スクリーニング検査だけでは進行性・遅発性難聴の診断には不十分であり、継続的な聴力検査が必要と考えられる。

無症候性先天性CMV感染症による遅発性難聴の早期発見・早期治療のためには、前方視的な対策が必要である⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾。すでに神戸市においても大学や一部の医療機関にて行われているが、まず全妊婦に対し、妊娠初期にCMV-IgG、IgMの検査を行い、CMV-IgGが陰性またはIgM陽性で初感染が疑われ、羊水CMVが陽性の場合には産科で妊婦および胎児にCMV高力価免疫グロブリンの投与などを行いながら経過観察を行う。また、妊婦に初感染が疑われた新生児には生後1週間以内に尿中CMV同

定(DNAないしウイルス分離)を行う。これが陽性の児については、新生児聴覚スクリーニング検査、眼科的精査、頭部CTなどに加えて、継続的に必要な検査としてABRと聴性行動反応聴力検査を行っていく。さらに、新生児期に難聴などの臨床症状を示す症候性の例には、CMV高力価免疫グロブリンやバルガンシクロビル¹¹⁾が投与されている。これらの治療によって、難聴や発達などの神経学的予後の改善が示唆され、長期投与に伴う副作用も軽微であったと報告されている¹¹⁾。一方、難聴が判明した例には、難聴の程度や年齢に応じて補聴器の装用や人工内耳手術が行われている。今後、これらの対策を個々の事例だけでなく、医療圏全体において確実かつ円滑に行うためには、地域の耳鼻咽喉科・産科・小児科および保健行政の緊密な連携が必須である。このような前方視的対策により、無症候性先天性CMV感染症児の難聴の早期発見・早期治療が有効に行えると期待される。

まとめ

われわれは乳児期には聴力に異常がなかったか、あるいは軽度の難聴であったと考えられる例で、3歳頃に両側高度難聴をきたした男児例を経験した。本症例は難聴の家族歴や後天性難聴の原因となる薬物の使用や疾患も認められず、7歳5ヵ月時に保存臍帯からCMV-DNAを検出して診断された。先天性CMV感染症の大部分は不顕性であるため、新生児聴覚スクリーニング検査以後に起こる遅発性難聴の早期診断には前方視的対策が必要である。今後、全妊婦に対し妊娠早期にCMV抗体価検査を行って、CMV感染の疑われる新生児には尿CMV同定を施行し、これが陽性である例には継続的な聴力検査をして、遅発性難聴の早期発見が望まれる。

謝辞

保存臍帯からのCMV-DNA検出を行っていただきました大阪府立母子保健総合医療センター検査科 中山雅弘先生および竹島俊一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第48回日本小児神経学会近畿地方会(2010年10月9日、守口市)において発表した。

参考文献

- 1) 山下裕司, 森田訓子, 氏田直子: 難聴児の療育. *Audiol Jpn* 52: 139-151, 2009.
- 2) Cheeran MC, Lokensgard JR and Schleiss MR: *Neuropatho-*

- genesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention. *Clin Microbiol Rev* 22: 99-126, 2009.
- 3) Ogawa H, Suzutani T, Baba Y, et al. : Etiology of severe sensorineural hearing loss in children: independent impact of congenital cytomegalovirus infection and *GJB2* mutations. *J Infect Dis* 195: 782-788, 2007.
 - 4) Tagawa M, Tanaka H, Moriuchi M, et al. : Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection at a school for the deaf by using preserved dried umbilical cord. *J Pediatr* 155: 749-751, 2009.
 - 5) 吉岡三恵子, 内藤 泰 : 最近 10 年間の感音難聴児の病因と発症率について. *日児誌* 112: 1813-1817, 2008.
 - 6) Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, et al. : Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 130: 624-630, 1997.
 - 7) Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, et al. : Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 102: 1161-1171, 1998.
 - 8) 井上泰宏 : ムンプス難聴. *Audiol Jpn* 51: 617-623, 2008.
 - 9) Iwasaki S, Nakanishi H, Misawa K, et al. : Cochlear implant children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Audiol Neurootol* 14: 146-152, 2009.
 - 10) 山田秀人 : D. 産科疾患の診断・治療・管理. 18. 産科感染症の管理と治療. *日産婦会誌* 60: 132-136, 2008.
 - 11) 藤枝憲二, 森内浩幸, 吉川哲史, 他 : 全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定. 平成 21 年度生労働科学研究成果データベース (2009 年 7 月 16 日公開 <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NISR00.do>)

原稿受付 : 2012年 4 月 25 日
原稿採択 : 2012年 7 月 18 日
別刷請求先 : 吉岡三恵子
〒653-0875 神戸市長田区丸山町2-3-50
神戸市総合療育センター小児神経科

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

佐藤満雄、小林孝光、齋藤和也
宮下美恵、寺尾恭一、土井勝美

近畿大学医学部耳鼻咽喉科学講座

ま と め

今回、我々は平成23年1月～平成24年1月の期間で同意が得られた突発性難聴患者5症例に対し、ステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療を行った。この意義としては以前に土井¹⁾らが本治療法の有効性を示しており、それに対する追加検討である。塩酸ファスジルはRhoキナーゼを阻害し、血管収縮を抑制し、突発性難聴の一因とされている内耳血液循環障害を改善すると考えられている(図-1)。対象としてはGrade2以上の突発性難聴とし、厚生省突発性難聴調査研究班による聴力改善の判定基準に従い分類・評価を行った。その結果、著明改善以上が3例得られた。治療前聴力型は高音漸傾型が3例あり、予後不良と報告されている型であったが、良好な結果が得られた。また、めまいを伴った2例とも改善が認められており、予後不良例への有効性が示唆された。今後は症例数を増やし、塩酸ファスジル単独治療群の設定なども行い、さらなる検討が必要である。

は じ め に

突発性難聴は病因が未だに特定されていない疾患だが、回復が期待できる感音難聴の代表的疾患である。治療としては代謝賦活剤

(ATP)、ステロイド剤(ベタメタゾン、ヒドロコルチゾン)、プロスタグランジン製剤(PGI₂,PGE₁)、アミドトリゾ酸、血管拡張・循環改善剤、低分子デキストラン、星状神経ブロックなど様々なものが挙げられる。厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班は上記の前者6剤の単独投与による各薬剤間の治療効果を検討したが、有意差を認めなかったと報告しており、現在でも治療法の確立には至っていない。また、自然治癒が35～68%^{2)~7)}程度あると報告されており、そのことが治療法の確立を困難にしている。

今回、我々は同意が得られた突発性難聴患者5症例に対し、ステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療を施行し、良好な結果を得たので、以前の報告の追加検討として報告する。

対 象 と 方 法

対象は平成23年1月～平成24年1月の期間で近畿大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にてステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療方法に対し同意が得られたgrade2以上の突発性難聴患者5症例(男性2例、女性3例、平均年齢54歳)である。なお、これらの症例は厚生省斑会議の診断基準に合致した症例で