

38. Dai P, Li Q, Huang D, Yuan Y, Kang D, Miller DT, Shao H, Zhu Q, He J, Yu F, Liu X, Han B, Yuan H, Platt OS, Han D, Wu BL: **SLC26A4 c.919-2A > G varies among Chinese ethnic groups as a cause of hearing loss.** *Genet Med* 2008, **10**:586–592.
39. Chen K, Wang X, Sun L, Jiang H: **Screening of SLC26A4, FOXI1, KCNJ10, and GJB2 in bilateral deafness patients with inner ear malformation.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012, **146**:972–978.
40. Wu CC, Yeh TH, Chen PJ, Hsu CJ: **Prevalent SLC26A4 mutations in patients with enlarged vestibular aqueduct and/or Mondini dysplasia: a unique spectrum of mutations in Taiwan, including a frequent founder mutation.** *Laryngoscope* 2005, **115**:1060–1064.
41. Shin JW, Lee SC, Lee HK, Park HJ: **Genetic screening of GJB2 and SLC26A4 in Korean cochlear implantees: experience of soree Ear clinic.** *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012, **30**(Suppl 1):10–13.
42. Yang JJ, Tsai CC, Hsu HM, Shiao JY, Su CC, Li SY: **Hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct and Mondini dysplasia is caused by splice-site mutation in the PDS gene.** *Hear Res* 2005, **199**:22–30.
43. Wang QJ, Zhao YL, Rao SQ, Guo YF, Yuan H, Zong L, Guan J, Xu BC, Wang DY, Han MK, Lan L, Zhai SQ, Shen Y: **A distinct spectrum of SLC26A4 mutations in patients with enlarged vestibular aqueduct in China.** *Clin Genet* 2007, **72**:245–254.
44. Reyes S, Wang G, Ouyang X, Han B, Du LL, Yuan HJ, Yan D, Dai P, Liu XZ: **Mutation analysis of SLC26A4 in mainland Chinese patients with enlarged vestibular aqueduct.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009, **141**:502–508.
45. Huang S, Han D, Yuan Y, Wang G, Kang D, Zhang X, Yan X, Meng X, Dong M, Dai P: **Extremely discrepant mutation spectrum of SLC26A4 between Chinese patients with isolated Mondini deformity and enlarged vestibular aqueduct.** *J Transl Med* 2011, **30**:167.
46. Krawczak M, Reiss J, Cooper DN: **The mutational spectrum of single base-pair substitutions in mRNA splice junctions of human genes: causes and consequences.** *Hum Genet* 1992, **90**:41–54.
47. Larriba S, Bassas L, Gimenez J, Ramos MD, Segura A, Nunes V, Estivill X, Casals T: **Testicular CFTR splice variants in patients with congenital absence of the vas deferens.** *Hum Mol Genet* 1998, **7**:1739–1744.
48. Betsalel OT, Rosenberg EH, Almeida LS, Kleefstra T, Schwartz CE, Valayannopoulos V, Abdul-Rahman O, Poplawski N, Vilarinho L, Wolf P, den Dunnen JT, Jakobs C, Salomons GS: **Characterization of novel SLC6A8 variants with the use of splice-site analysis tools and implementation of a newly developed LOVD database.** *Eur J Hum Genet* 2011, **19**:56–63.

doi:10.1186/1471-2350-14-56

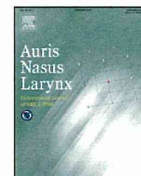
Cite this article as: Ganaha et al.: Pathogenic substitution of IVS15 + 5G > A in *SLC26A4* in patients of Okinawa Islands with enlarged vestibular aqueduct syndrome or Pendred syndrome. *BMC Medical Genetics* 2013 **14**:56.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit





Long term speech perception after cochlear implant in pediatric patients with *GJB2* mutations

Haruo Yoshida ^{a,b,*}, Haruo Takahashi ^b, Yukihiro Kanda ^{b,c}, Shin-ichi Usami ^d

^a Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, National Hospital Organization Ureshino Medical Center, Saga, Japan

^b Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

^c Nagasaki Bell Hearing Center, Nagasaki, Japan

^d Department of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine, Asahi, Matsumoto, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 4 September 2012

Accepted 24 January 2013

Available online 9 March 2013

Keywords:

GJB2 hearing impairments

Cochlear implant

Genetic testing

Hereditary hearing loss

ABSTRACT

Objectives: To determine the long term effect of cochlear implant (CI) in children with *GJB2*-related deafness in Japan.

Methods: Genetic testing was performed on 29 children with CI. The speech perception in 9 children with *GJB2* gene-related deafness fitted with CI was compared with those in matched 10 children who were diagnosed as having no genetic loci. The average follow-up period after CI was 55.9 months and 54.6 months, respectively.

Results: A definitive inherited hearing impairment could be confirmed in 12 (41.4%) of the 29 CI children, including 10 with *GJB2*-related hearing impairment and 2 with *SLC26A4*-related hearing impairment. The results of IT-MAIS, word or speech perception testing under the noise, and development of speech perception and production testing using the Enjoji scale were slightly better for the *GJB2* group after CI than for the control group without statistical significant difference.

Conclusion: The long-term results of this study show that CI is also effective in the development of speech performance after CI in Japanese children with *GJB2*-related hearing impairments as HL due to other etiologies.

© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Recent progress in the research on hereditary hearing loss is remarkable. Since 1992, more than 125 genetic loci have been reported to be involved in nonsyndromic hearing loss (HL) [1], and over 67 of those loci are involved in autosomal recessive nonsyndromic HL [2]. Among these, the *GJB2* gene encoding the connexin (Cx) 26 protein (chromosomal 13q11-12) is the most common, of which about 100 different *GJB2* mutations have been reported globally [3]. It is reported to account for between 20 and 50% of all recessive nonsyndromic cases [4].

On the other hand, the benefits of cochlear implantation (CI) for spoken language, reading skills, and cognitive development have been clearly demonstrated [5,6]. Recently, the outcomes of CIs in patients with *GJB2* mutations have also been reported. Several studies have shown that patients with *GJB2* mutations (OMIM 121011) usually exhibit excellent speech perception and language

performance after CI, when compared with those without identifiable *GJB2* mutations [7–11]. However, other studies have demonstrated that when the control group is appropriately matched with regard to age at implantation and length of post CI, there is no significant difference when comparing those with *GJB2*-related deafness to those without it [12–15]. Results analyzing post-CI speech performance in patients with *GJB2* mutations are still controversial.

In this study, in order to know whether the long term effect of CI is better in children with *GJB2*-related deafness or not, we have studied the speech perception outcome of CI in children with *GJB2* gene mutations, and compared them to those in matched children without inherited hearing loss.

2. Materials and methods

2.1. Subjects

We have performed CI in 301 cases in our clinic since 1997. Genetic testing was performed in 29 children with CI, and definitive *GJB2*- and *SLC26A4*-related hearing impairment was confirmed in 10 (34.5%) and 2 (6.9%) children with CI, respectively.

* Corresponding author at: Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan. Tel.: +81 95 849 7349; fax: +81 95 849 7352.
E-mail address: y-haruo@f6.dion.ne.jp (H. Yoshida).

Table 1
Clinical information of cases in the 2 groups.

| Group | Control | GJB2 | P value |
|--------------------|----------------------|----------------------|---------|
| Number of cases | 10 | 9 | |
| Sex (male:female) | 3:7 | 2:7 | |
| Age at CI (months) | 36.7 | 37.4 | 0.5996 |
| Post CI (months) | 54.6 | 55.9 | 0.6736 |
| Pre-CI education | Auditory-verbal/oral | Auditory-verbal/oral | |

CI: cochlear implantation.

Finally, 19 children whose selection criteria were as follows were enrolled for this study.

1. Their age at CI was 6 years or less
2. Their guardian accepted gene mutation analysis
3. There was no any other apparent cause of deafness such as inner ear anomaly, central disorders/learning difficulties, or cytomegalovirus (CMV) infection

We divided them into two groups: the first, a control group consisting of 10 children who were diagnosed as having no genetic loci, while the second was the actual *GJB2* study group consisting of 9 children with *GJB2* gene-related deafness. Detail of their clinical information is shown in Table 1. HL was diagnosed at a different age in each child, but showed 90 dB or more severe HL before the age of 6 on auditory brainstem response (ABR) test. Preoperative imaging studies (CT and MR) showed no abnormal findings in any of the children in each group. None of the children showed any cognitive delay. The average age at CI in the two groups was 36.7 months (ranging from 21 to 67 months old; 3 male and 7 female) and 37.4 months (ranging from 22 to 63 months old; 2 male and 7 female), respectively. Thus, there is no significant difference between the two groups (Student's *t*-test, $t = -0.5339$, $P = 0.5996$). Their average follow-up period after CI was 54.6 months (ranging from 24 to 110 months) and 55.9 months (ranging from 47 to 62 months), respectively (Student's *t*-test, $t = -0.4278$, $P = 0.6736$). All the cases in this study had an intensive auditory-verbal education without visual information since childhood. Both the CI operation and the (re)habilitation after CI took place in the same clinic.

All patients were fitted with a CI system from either nucleus multichannel cochlear implant system (Cochlear Corporation, Englewood, CO, U.S.A.) or Combi40+ cochlear implant system (MED-EL, Innsbruck, Austria). All electrode arrays were inserted in all patients. There were no perioperative complications in any of the patients.

We examined the hearing level (both with CI and with hearing aids), the Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale (IT-MAIS), speech perception skills, and development of articulation in the two groups before and after CI several times in the post-operative period ranging from 6 months to 4 years. The best results from this period were used in evaluating the hearing level and the speech perception skills in the two groups. The speech perception skills were evaluated using CI 2004, SDS-67S, and Japanese CD SDS system (TY-89) tested at 70 dB SPL (sound pressure level) using an open-set questionnaire. We also examined the development of speech perception and production by using the Enjoji Scale of Infant Analytical Development (Enjoji Scale), which was developed in Japan and is now established as one of the standard developmental examinations for evaluating the development of children from birth to about the age of 6 [16]. In this examination, the development of a child can be assessed by checking his or her performance on the chart, in which standard developmental items at each month are described in the three fields including motor, social and language skills. The results allow us to clearly assess to

what extent a child is successfully developing in each of the three fields and the six subdivided categories. These tests were conducted up to 2 years after CI.

2.2. Mutation detection

15 ml peripheral venous blood using standard procedure was sent to the Institute of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan for Genomic DNA extraction. All subjects underwent mutation screening for 47 common mutations of 10 hearing loss related genes in Japan by using invader assay [17,18].

Written informed consent was obtained from the guardians of all the subjects and the study was approved by the ethical committee of our institute (approval number: 07122106). The differences between in the two groups were analyzed statistically using the paired *t*-test and the unpaired Student's *t*-test. All the acceptance criterion for a significant addition to the explained variance was set at *P* values under 0.05.

3. Results

A definitive *GJB2*-related hearing impairment was confirmed in 9 (32.2%) of the 29 children with CI. Table 2 shows the details of detected *GJB2* gene-mutations. *GJB2* c.235delC was observed in 3 cases, while six children each had one distinct mutation as listed in the table.

Fig. 1 shows the preoperative aided hearing thresholds. The preoperative hearing level was over 90 dB in all the cases, and the average level of preoperative aided hearing thresholds was nearly 60 dB in the two groups presenting no significant difference between the two groups.

Fig. 2 shows the postoperative hearing thresholds with CI. After CI, the hearing level improved to 25–30 dB in both groups, thus there was no significant difference between the groups.

Fig. 3 shows the results of the IT-MAIS for the two groups. Preoperative scores were worse in the *GJB2* group than in the control group, however, these improved from 1 year to 3 years after CI. The averaged IT-MAIS score in the *GJB2* group was 9.8 ± 12.9 (range, 0–31) preoperatively. The averaged IT-MAIS score at 2 years after CI increased up to 33.6 ± 7.8 (range, 20–39), and this improvement was statistically significant (paired *t*-test, $P = 0.017$). The averaged IT-MAIS score in the control group at 2 years after CI

Table 2
Mutations with *GJB2* gene in 9 cases.

| Mutation | Number of cases |
|---|-----------------|
| <i>GJB2</i> c.[235delC];[235delC] | 3 |
| <i>GJB2</i> c.[511insAACG];p.[T86R] | 1 |
| <i>GJB2</i> c.[235delC];[299-300delAT] | 1 |
| <i>GJB2</i> p.[G45E;Y136X];[R143W] | 1 |
| <i>GJB2</i> c.[176-191del16];[299-300delAT] | 1 |
| <i>GJB2</i> c.[235delC];p.[G45E;Y136X] | 1 |
| <i>GJB2</i> c.[235delC];p.[R143W] | 1 |

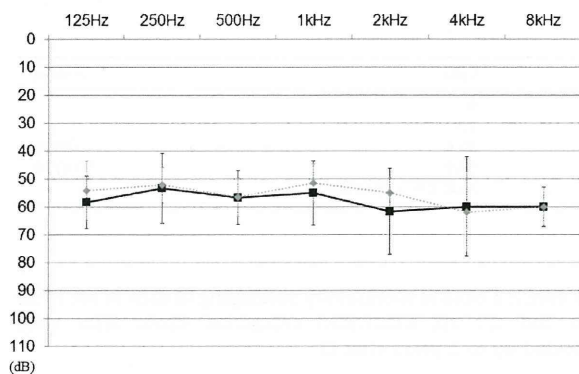


Fig. 1. Results of the average level of preoperative aided hearing thresholds at each frequency. Diamond dots and solid line: control group; square dots and solid line: *GJB2* group; bars: indicate two standard deviations.

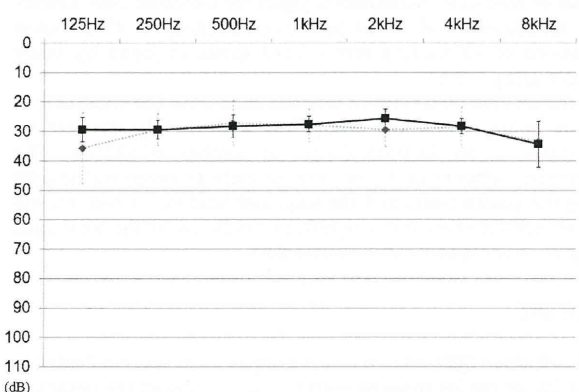


Fig. 2. Results of the average level of postoperative hearing thresholds with CI at each frequency. Diamond dots and solid line: control group; square dots and solid line: *GJB2* group; bars: indicate two standard deviations.

was 30.4 ± 7.6 (range, 19–38). There was no significant difference in the scores between the two groups at 4 years after CI.

Fig. 4 shows the results of speech perception skills in the two groups after CI. Longitudinal axis indicates the results (%) when tested at 70 dB SPL using CI 2004, SDS-67S, and Japanese CD SDS system (TY-89) in the two groups. There was no significant difference between the two groups, but the percentage of correct answers (%) examined under the noise tended to be better in the *GJB2* group.

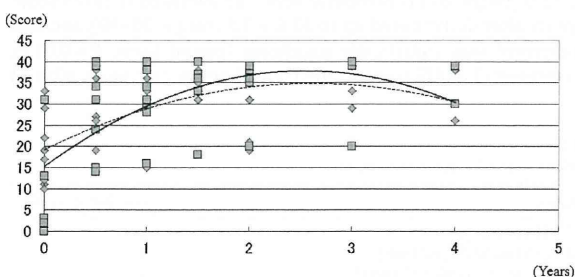


Fig. 3. Results of the difference of IT-MAIS scores from 0 years (=preoperative) to 4 years after CI. Diamond dots: scores in the control group; square dots: scores in the *GJB2* group; dotted line: trend line in the control group; solid line: trend line in the *GJB2* group.

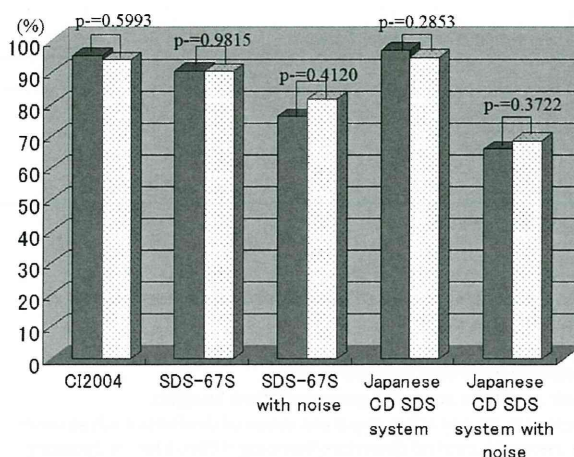


Fig. 4. Results of speech perception skills examined by using CI 2004, SDS-67S, and Japanese CD SDS system (TY-89). Longitudinal axis indicates the correct answer rate (%). Gray bars: control group; dotted bars: *GJB2* group.

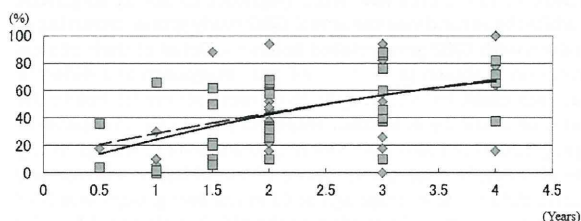


Fig. 5. Results of the development of articulation from 0.5 to 4 years after CI. Diamond dots: accuracy rates in the control group; square dots: accuracy rates in the *GJB2* group.

Fig. 5 shows the results of development of articulation in the two groups after CI. There was no significant difference in the scores between the two groups.

Fig. 6 shows the results in the development of speech perception (Fig. 6a) and production (Fig. 6b) in the two groups after CI. Values of month in the ordinate were calculated by subtracting the developmental months assessed by the Enjoji Scale from the actual age at each period, thus, smaller values indicate better development of speech perception and production. Postoperative language perception and production in the *GJB2* group tended to be slightly better, especially at one and half years after surgery, but there was no significant difference in these scores.

4. Discussion

The incidence of HL is approximately 0.1% among newborns, and hereditary HL is identified in at least 60% of patients with congenital HL, for whom the proportion of syndromic and non-syndromic is 30% and 70%, respectively [19]. The most common trait of nonsyndromic HL is autosomal recessive, which accounts for about 80% of cases [20], and *GJB2* is the gene most frequently associated with hereditary HL. The incidence of *GJB2* mutations in the Japanese population with HL is 14.2% overall and 25.2% in patients with congenital hearing loss [21], and 35 of the 119 cases (29.4%) with non-syndromic deafness [22]. In children with CI, 135 hearing-impaired patients (270 alleles) were tested, and *GJB2* mutations for the c.235delC were found in 39 alleles of 270 alleles (14%). Especially the homozygous of c.235delC was detected in 26

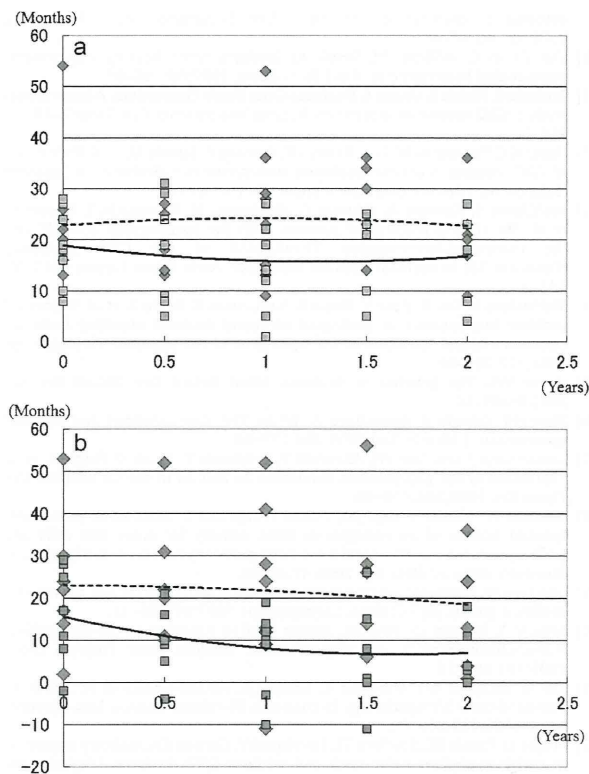


Fig. 6. Results of the developmental course of language perception (a) and production (b) in the control and *GJB2* groups examined by Enjoji Scale of Infant Analytical Development test. Diamond dots: scores in the control group; square dots: scores in the *GJB2* group; dotted line: trend line in the control group; solid line: trend line in the *GJB2* group.

alleles (9.6%), single heterozygous of c.235delC was detected in 1 allele (0.4%) and compound heterozygous of c.235delC was found in 12 alleles (4.4%) [23].

In this study, a definitive inherited hearing impairment could be confirmed in 11 (37.9%) of the 29 CI children, including 9 with *GJB2*-related hearing impairment, 2 with *SLC26A4*-related hearing impairment. These percentages are quite high and remind us of the importance of performing the mutation detection for CI patients.

The *GJB2* group underwent the IT-MAIS, word or speech perception testing under the noise, and development of speech perception and production testing using the Enjoji scale. The finally achieved performances in the two groups were not significantly different, but the averaged IT-MAIS score at 2 years after CI was significantly better in the *GJB2* group than in the control group. This result may indicate that the necessary period to achieve the actual age development was shorter in the *GJB2* group than in the control group, and the difference may become smaller as they acquire language through CI in longer term. Matsuhiro evaluated 4 CI children with *GJB2* gene mutation and reported that the postoperative IT-MAIS score at 6 months was significantly higher in comparison with that of other prelingual CI patients [24]. In this study, children such as those having inner ear anomaly or cytomegalovirus infection, whose postoperative performance after CI is not necessarily good, were excluded from the control group. Considering that these children may also be candidates for CI in general, we can expect CI is efficient for Japanese children with *GJB2* gene mutation as well as for those reported previously [8,23,24].

GJB2 and *GJB6*, mapping to the DFNB1 locus and encoding the gap-junctions Cx 26 and 30, respectively [25]. Cx 26 and 30 are widely expressed in the cochlea at the level of the organ of Corti's supporting cells and connective tissues, and have an important role in forming homomeric or heteromeric hemichannels [26,27]. Mutations in Cx26 are presumed to result in altered potassium recirculation, leading to an accumulation of potassium in the cochlear endolymph and causing hair cell dysfunction and deafness [28]. In other words, mutations in the Cx26 protein mainly lead to the impairment of the endolymph potassium concentrations, which are required for auditory signal transduction, but may not lead to severe damage or decreasing the number of hair cells. It is generally assumed that the results of CI are poorer for inner ear malformation and in cases with neural and/or central damage than in cases with disorders within the inner ear causing the hair cells damage because the auditory pathway including the first neuron, spiral ganglion cells, may well be preserved in the latter. We speculate that the reason why the *GJB2* group had better results in this study is perhaps due to a comparatively good survival and preservation of electrical excitability of the cochlear spiral ganglion cells and the auditory nerve, which is important in the successful CI results [29].

There are some specific reports which support the present results and our speculations. In a rat model, Cx26 was shown to be expressed in nonsensory epithelial and connective tissue cells, but not in the inner or outer hair cells or cochlear nerve fibers [30]. Anatomically, Cx26 mutations result in a dysgenesis of the stria vascularis and hair cells in the organ of Corti, but with minimal neural degeneration and a normal population of spiral ganglion cells in both the apical and basal turns of the cochlea. [31] In the electrophysiological study, children with *GJB2*-related HL had greater similarities between low- and high-frequency residual hearing and between neural activity electrically evoked at apical and basal regions of the cochlea than children with non-*GJB2*-related HL [32]. These results may suggest more consistent spiral ganglion survival along the length of the cochlea in *GJB2*-related HL, which appears to involve a decreasing gradient of spiral ganglion survival from the apex to the base of the cochlea.

Most genotype-phenotype correlation studies have indicated that HL of the subjects with *GJB2* mutations shows a non-progressive pattern [33,34], however, some studies indicated a progressive pattern. [23,35,36]. Considering that early CI is well known to be one of the most important factors for the better postoperative performance for children with congenital HL, even in children with progressive hearing loss due to *GJB2* mutation, we might be able to prepare for early CI for those children if we were aware of it. The early screening of *GJB2* mutation for newborns with severe to profound HL might be advisable.

5. Conclusions

Despite the limits imposed by the small sample size, this study points to the importance of routine genetic assessments. The long-term results of this study also show that CI is also effective in the development of speech performance after CI in Japanese children with *GJB2*-related hearing impairments as HL due to other etiologies. If a child through genetic assessment is diagnosed as having a *GJB2*-related hearing impairment, CI can provide considerable benefits.

Conflict of interest

None.

References

- [1] Morell RJ, Kim HJ, Hood LJ, Goforth L, Friderici K, Fisher R, et al. Mutations in the connexin 26 gene (*GJB2*) among Ashkenazi Jews with nonsyndromic recessive deafness. *N Engl J Med* 1998;339:1500–5.
- [2] Van Camp G, Smith RJ. Hereditary hearing loss homepage. <http://web-h01.ua.ac.be/hhh/> [accessed 25.01.12].
- [3] Xavier E, Paolo G. The Connexin-Deafness homepage. <http://davinci.crg.es/deafness/> [accessed 25.01.12].
- [4] Denoyelle F, Weil D, Maw MA, Wilcox SA, Lench NJ, Allen-Powell DR, et al. Prelingual deafness: high prevalence of a 30delG mutation in the connexin 26 gene. *Hum Mol Genet* 1997;6: 2173Y7.
- [5] Balkany TJ, Hodges AV, Eshraghi AA, Butts S, Bricker K, Lingvai J, et al. Cochlear implants in children—a review. *Acta Otolaryngol* 2002;122:356–62.
- [6] UK Cochlear Implant Study Group. Criteria of candidacy for unilateral cochlear implantation in postlingually deafened adults. II. Cost-effectiveness analysis. *Ear Hear* 2004;25:336–60.
- [7] Green GE, Scott DA, McDonald JM, Teagle HF, Tomblin BJ, Spencer LJ, et al. Performance of cochlear implant recipients with *GJB2*-related deafness. *Am J Med Genet* 2012;109:167–70.
- [8] Fukushima K, Sugata K, Kasai N, Fukuda S, Nagayasu R, Toida N, et al. Better speech performance in cochlear implant patients with *GJB2*-related deafness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;62:151–7.
- [9] Sinnathuray AR, Toner JG, Geddis A, Clarke-Lyttle J, Patterson CC, Hughes AE. Auditory perception and speech discrimination after cochlear implantation in patients with connexin 26 (*GJB2*) gene-related deafness. *Otol Neurotol* 2004;25:930–4.
- [10] Wu CC, Lee YC, Chen PJ, Hsu CJ. Predominance of genetic diagnosis and imaging results as predictors in determining the speech perception performance outcome after cochlear implantation in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:269–76.
- [11] Chora JR, Matos TD, Martins JH, Alves MC, Andrade SM, Silva LF, et al. *DFNB1*-associated deafness in Portuguese cochlear implant users: prevalence and impact on oral outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1135–9.
- [12] Lustig LR, Lin D, Venick H, Larky J, Yeagle J, Chinnici J, et al. *GJB2* gene mutations in cochlear implant recipients: prevalence and impact on outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:541–6.
- [13] Cullen RD, Buchman CA, Brown CJ, Copeland BJ, Zdanski C, Pillsbury IIIrd HC, et al. Cochlear implantation for children with *GJB2*-related deafness. *Laryngoscope* 2004;114:1415–9.
- [14] Dahl HH, Wake M, Sarant J, Poulakis Z, Siemering K, Blamey P. Language and speech perception outcomes in hearing-impaired children with and without connexin 26 mutations. *Audiol Neurootol* 2003;8:263–8.
- [15] Mesolella M, Tranchino G, Nardone M, Motta S, Galli V. Connexin 26 mutations in nonsyndromic autosomal recessive hearing loss: speech and hearing rehabilitation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:995–1005.
- [16] Enjōji M, Goya N. Enjōji-shiki Bunsekitteki Kensahou. Tokyo: Keioutusin; 1992.
- [17] Abe S, Yamaguchi T, Usami S. Application of deafness diagnostic screening panel based on deafness mutation/gene database using invader assay. *Genet Test* 2007;11:333–40.
- [18] Usami S, Nishio SY, Nagano M, Abe S, Yamaguchi T. Deafness Gene Study Consortium. Simultaneous screening of multiple mutations by invader assay improves molecular diagnosis of hereditary hearing loss: a multicenter study. *PLoS One* 2012;7:e31276.
- [19] Taitelbaum-Swead R, Brownstein Z, Muchnik C, Kishon-Rabin L, Kronenberg J, Megirov L, et al. Connexin-associated deafness and speech perception outcome of cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:495–500.
- [20] Van Camp G, Willems PJ, Smith RJ. Nonsyndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1997;60:758–64.
- [21] Tsukada K, Nishio S, Usami S, Deafness Gene Study Consortium. A large cohort study of *GJB2* mutations in Japanese hearing loss patients. *Clin Genet* 2010;78: 464–70.
- [22] Hayashi C, Funayama M, Li Y, Kamiya K, Kawano A, Suzuki M, et al. Prevalence of *GJB2* causing recessive profound non-syndromic deafness in Japanese children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:211–4.
- [23] Yoshikawa S, Kawano A, Hayashi C, Nishiyama N, Kawaguchi S, Furuse H, et al. The clinical features of patients with the homozygous 235delC and the compound-heterozygous Y136X/G45E of the *GJB2* mutations (Connexin 26) in cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx* 2011;38: 444–9.
- [24] Matsushiro N, Doi K, Fuse Y, Nagai K, Yamamoto K, Iwaki T, et al. Successful cochlear implantation in prelingual profound deafness resulting from the common 233delC mutation of the *GJB2* gene in the Japanese. *Laryngoscope* 2002;112:255–61.
- [25] Nance WE. The genetics of deafness. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003;9:109–19.
- [26] Zhao HB, Kikuchi T, Ngezahayo A, White TW. Gap junctions and cochlear homeostasis. *J Membr Biol* 2006;209:177–86.
- [27] Lautermann J, ten Cate WJ, Altenhoff P, Grümmer R, Traub O, Frank H, et al. Expression of the gap-junction connexins 26 and 30 in the rat cochlea. *Cell Tissue Res* 1998;294:415–20.
- [28] Lefebvre PP, Weber T, Rigo JM, Delree P, Leprince P, Moonen G. Potassium-induced release of an endogenous toxic activity for outer hair cells and auditory neurons in the cochlea: a new pathophysiological mechanism in Menière's disease? *Hear Res* 1990;47:83–93.
- [29] Lousteau RJ. Increased spiral ganglion cell survival in electrically stimulated, deafened guinea pig cochleae. *Laryngoscope* 1987;97:836–42.
- [30] Kikuchi T, Kimura RS, Paul DL, Adams JC. Gap junctions in the rat cochlea: immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Anat Embryol (Berl)* 1995;191:101–18.
- [31] Jun AI, McGuirt WT, Hinojosa R, Green GE, Fischel-Ghodsian N, Smith RJ. Temporal bone histopathology in connexin 26-related hearing loss. *Laryngoscope* 2000;110:269–75.
- [32] Propst EJ, Papsin BC, Stockley TL, Harrison RV, Gordon KA. Auditory responses in cochlear implant users with and without *GJB2* deafness. *Laryngoscope* 2006;116:317–27.
- [33] Denoyelle F, Marlin S, Weil D, Moatti L, Chauvin P, Garabédian EN, et al. Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, *DFNB1*, due to a connexin-26 gene defect: implications for genetic counselling. *Lancet* 1999;353: 1298–303.
- [34] Snoeckx RL, Huygen PL, Feldmann D, Marlin S, Denoyelle F, Waligora J, et al. *GJB2* mutations and degree of hearing loss: a multicenter study. *Am J Hum Genet* 2005;77:945–57.
- [35] Gopalarao D, Kimberling WJ, Jesteadt W, Kelley PM, Beauchaine KL, Cohn ES. Is hearing loss due to mutations in the Connexin 26 gene progressive? *Int J Audiol* 2008;47:11–20.
- [36] Bartsch O, Vatter A, Zechner U, Kohischmidt N, Wetzig C, Baumgart A, et al. *GJB2* mutations and genotype-phenotype correlation in 335 patients from Germany with nonsyndromic sensorineural hearing loss: evidence for additional recessive mutations not detected by current methods. *Audiol Neurootol* 2010;15:375–82.

新生児聴覚スクリーニング

加我君孝^{1,2)}, 新正由紀子¹⁾, 関口香代子¹⁾, 内山 勉¹⁾, 坂田英明³⁾

- 1) 東京医療センター・臨床研究(感覚器)センター, 2) 国際医療福祉大学三田病院耳鼻咽喉科
3) 目白大学クリニック

【要 旨】

新生児聴覚スクリーニング (NHS) は, 2001年より厚生労働省のモデル事業として始まり耳音響放射 (OAE) あるいは ABR (自動 ABR) を用いて全国的に実施されている。2007~2009年の期間について, 日本耳鼻咽喉科学会が調べたところ, 実施率は約60%である。スクリーニングで refer とされたもののうち, 両側の難聴は約25%であった。この中に高度難聴も軽~中等度難聴も含まれる。NHSの実施されなかった35%の新生児は, その大半がNHSの機器を所有しない個人産科医院での出生であった。現在のNHSは有料であるが, 米国や台湾のように無料にしない限り, 実施率の向上は困難であろう。現在の問題点を「不都合な現実」として関連する多くの問題点を解説した。近年の研究で先天性難聴の約半数近くは難聴遺伝子変異であることがわかっている。これによる新たな社会問題が生まれている。周産期難聴については, 米国の周産期難聴のハイリスクファクターは日本の現実に合わせて新たに major factor⁶疾患, minor factor⁷疾患に分けて著者らの考えを解説した。

【キーワード】

新生児聴覚スクリーニング, 精密聴力検査, ABR, 人工内耳, 言語発達

I. 新生児聴覚スクリーニングの歴史と現状

2001年からわが国でも導入された新生児聴覚スクリーニングは, すでに10年が過ぎた。それ以前は先天性難聴は2~3歳で発見されたが, 現在は60%は生後1~2ヶ月で発見されるようになった¹⁾。新生児聴覚スクリーニングのコンセプトは優れており, 早期発見がされる難聴児が増えている。しかし, 地域格差, 専門家の不足, 療育施設が少ないなど現実には問題が多い。著者らは新生児聴覚スクリーニング導入後の新た

な問題を「不都合な現実」と呼んでいる。具体的には, 産科でのスクリーニングデータの取り扱いの間違った判断, ABR (auditory brainstem response, 聴性脳幹反応) が正しく判読されていない, ABRが変化する生理学的反応であることが知られていない, 一部のろう学校教師の人工内耳に対しての理解が不足しているなどさまざまな問題がある²⁾。

新生児聴覚スクリーニングは2001年より5年間厚生労働省のモデル事業として医療機関に援助があり無料で始まった。しかしその後の実施は都道府県に任せられ, 有料で行われている。使い捨てのイヤフォンと電極が数千円するためであるが, 産科では5,000円から10,000円を設定している。全国の実施率はまだ60%程度にすぎないが, 米国や台湾では100%近い高率であるのは無料であるからである。

新生児聴覚スクリーニングは以下の2つの方

<連絡先>

加我 君孝
〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1
東京医療センター・臨床研究(感覚器)センター
Tel: 03-3411-0111 Fax: 03-3411-0185
E-mail: kimikaga-ky@umin.ac.jp

法のどちらかで行われている。すなわち、①自動ABR (automated auditory brainstem response : AABR)。スクリーニングレベルは35~40 dB。機器の価格は約400万円。②耳音響放射 (oto acoustic emission) はTransient OAEとDistortion Product OAEの2つがあり、スクリーニングレベルは20 dB前後。機器の価格は300万円前後。

AABR, OAEともスクリーニングレベルが低いため、表示される結果のPass (合格) は信頼性が高いが、Refer (不合格) となった場合でも、真の難聴はその一部に過ぎない。次のステップの精密聴力検査で初めて難聴の有無がわかる。

精密聴力検査のABRを行うと、半数以上は正常である。ABRの閾値が高いとしても軽度、中等度、高度、重度の難聴のいずれもあり得るため、新生児聴覚スクリーニングでReferとされたとしてもその時点では確定的なことはいえない。表1に、新生児聴覚スクリーニングの現実として、検査装置が備えられていない場合の約40%と、備えられている約60%に分けて問題と課題を示した。

個人の産科医院で備えられていないところの方が多く、その理由は機器の価格が高いものであることが挙げられる。しかし東京の大学病院や総合病院の産科でも実施していないところが少なくなく、見逃されている。先天性難聴は1,000の出生に対して1~2人という低率であるということと、先天性代謝スクリーニングが尿や血液で済むものにもかかわらず、AABRではイヤフォンをつける、電極をはる、OAEではプ

ブを耳に入れるなど、ある程度の技術が必要なため人材養成が必要であり、面倒がられるため避けている病院もある。しかし、著者らの外来では、スクリーニングのなかった産科医院や病院で生まれた新生児の親が心配して受診することが少なくない。結果的には聴力に問題のある場合もない場合もある。

母子手帳に、2012年4月より新生児聴覚スクリーニングを受けたか否かが印刷されることになった。それ以前の母子手帳には記載がなく、先天性代謝スクリーニングの項目に含まれているものと誤解している母親が少なくなかった。今後、母子手帳に印刷された後どうなるであろうか。実施している医療機関で結果を記載しても、そうでない個人病院では聴覚検査のために耳鼻咽喉科に受診をすすめるであろうか。今後産科医と母親がどのように行動するかが注目される。

新生児聴覚スクリーニング後、refer (不合格) と判定された乳児は、耳鼻咽喉科学会で認定された全国150の機関に精密聴力検査のために紹介される。著者らのところには総合病院の産科、新生児科から紹介されてくる。このルート以外に他の耳鼻科を受診した後にセカンドオピニオンを求め、インターネットで調べて著者の外来に受診することも少なくない。検査は他覚的聴力検査のABRを中心に、DPOAEやティンパノメトリーも行う。滲出性中耳炎の合併が少なくないからである。著者は必ず伝声管で名前を呼びかけ音に対する反応を観察するが、これは簡単ですぐできるよい方法で、両親は目の前で音に対する反応を観察でき安心できる (図19)。行動反応聴力検査も必ず行う。ABRは脳幹の誘発電位にあるが、1回の検査で確定することはできない。とくに生後1年の間は軽度あるいは正常化することがあるからである。また、CMV感染のように初め正常であったものが悪化することもある (表2)。ABRは高い信頼がおける反応であるが、ABRが2~6kHzの範囲からなるクリック音で誘発されるため、オーディオグラムのすべての周波数をカバーするわけではない。そのため周波数別に検査が可能なASSR (Auditory

表1. 新生児聴覚スクリーニングの現実

| |
|---|
| 1. スクリーニング装置が備えられていない(全国の約40%)場合 |
| ① 個人医院 ② 都市の総合病院 ③ 大学病院 |
| 課題: ①先天性難聴の発見が1~2歳と遅れる ②母子手帳の項目に含まれていない ③母子手帳の代謝スクリーニングに含まれていると誤解される |
| 2. スクリーニング装置がある場合(60%) |
| ① 任意検査のため希望しない(検査費用約1万円と高い) ② Referの表示だけで難聴と診断する (スクリーニングレベルは耳音響放射が25dB, 自動ABRは40dBと低い) |
| 課題: ①無料, 全員検査が必要 (米国95%, 台湾100%) ②referの要精密聴力検査は確定診断ではない ③DPOAE・referは正常である可能性が否定できない ④AABR・referはAuditory Neuropathyを否定できない |

Steady-State Response)の結果を参考にする。オーディオグラム上に結果だけがプロットされる。しかし波形が記録されるわけではない。まずABR, 次いでASSR, そして聴性行動反応や発達の変化を合わせて合理的に考えなければ正しい診断はできない³⁾。

難聴が明らかになった場合、生後6か月までに補聴器を装用させ教育を開始する。

難聴児の教育には、①聴覚口話法、②聴覚口話に手話併用、③手話法に分かれる。表3に現状をまとめた。なぜこのように分かれるのであ

表2. ABRによる精密聴力検査の現実

* 全国で150機関と少ない

1. ABRの多様性と行動反応

- ① ABRの正常化と行動反応の改善 (ダウン症に多い)
- ② ABRにより中等度難聴の疑い
- ③ ABR無反応 (高度難聴と診断して良いか)

課題: ①ABRは成長とともに変化することが知られていない
 ②1回の検査で済むとみならず医師が多い
 ③ABR正常でも成長とともに悪化することがある(CMV, LVAS)

2. DPOAEとABRの関係

超出生低体重児におけるAuditory Neuropathy Spectrum Disorders症例の増加
 3つのタイプがある(不変, 重度難聴化, 正常化)

課題: Auditory Neuropathy Spectrum Disorderであっても
 聴覚正常例と難聴症例の両方が存在する

表3. 難聴児の療育の現実

1. 聴覚口話法の教育施設の不足
 - ①通える希望施設が定員一杯
 - ②私的施設の登場
2. 公立ろう学校の手話併用とアンチ人工内耳感情
3. 難聴は病気でないという思想と手話の重視
4. 中等度難聴児に対する補聴器交付制度を欠く
 (例外的な地域があり, 耳鼻科医による地方自治体の交付運動の増加)

表4. 人工内耳手術をめぐる現実

1. 新生児聴覚スクリーニングで発見された場合
 手術年齢: 1歳6ヶ月~2歳
2. 新生児聴覚スクリーニングがなかったために発見が遅れた場合
 手術年齢: 2~4歳
3. 普通小・中学校就学児の増加
 パリアフリーに基づく公的聴覚補償なし(大学はある場合がある)
4. 全国ろう学校の生徒における人工内耳装用児の増加
 (約5,000人中1,000人と20%を占める)
5. 人工内耳手術の適応の拡大
 他疾患合併児(発達障害, 脳性麻痺他)も対象

ろうか。難聴児の将来に対する療育・教育思想の違いがあり、それぞれの教育法によって形成される人間像は異なる。重大なことはいずれの教育法を選んでも後でやり直しがきかないことである。

新生児聴覚スクリーニングの導入によって、難聴児の早期発見・早期教育は著しく影響を受けてきた(表4)。著者らの場合は新生児聴覚スクリーニング以前は人工内耳手術の年齢は3~4歳であったが、現在は2歳前後で手術を行っている⁴⁾。その結果、小学校入学時の言語性IQをWPPSI検査でみると、発見年齢の早い方が、より高い言語力を身につけることがわかる(図1)⁵⁾。

新生児聴覚スクリーニングは価値が高い方法である。結果的に以前に比べ高い言語力を身につけることにつながり、成人後は自立し社会によりスムーズに共生することに発展する可能性が高いからである。人工内耳装用下で医師として活躍する人も現れ、大きな希望につながっている^{6,7)}。

II. 新生児聴覚スクリーニングと不都合な現実

2001年に始まった新生児聴覚スクリーニングは5年間のモデル事業を経て、その実施は地方に任せられ、最初の計画とは異なり、希望者に対して有料で行われている。そのために生じた問題と、既に10年が過ぎた今日、何が問題かを「不都合な現実」として厚生労働科学研究費の

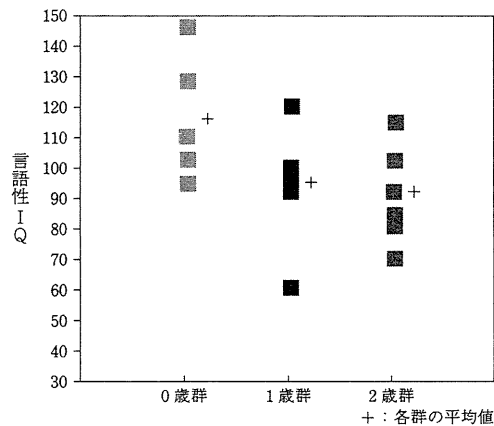


図1. 人工内耳装用児の療育開始年齢と6歳時点でのWPPSI検査言語性IQ⁵⁾

現在5~7歳に達した聴覚・言語障害で乳幼児期に受診した症例の1/3しか
新生児聴覚スクリーニングを受けていない

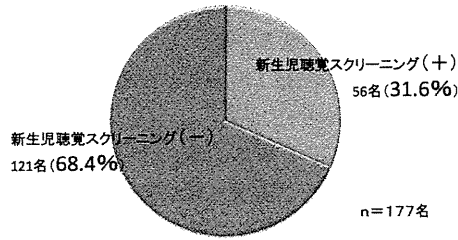


図2. 東京医療センターの幼小児難聴・言語障害クリニックにおける新生児聴覚スクリーニングを経た症例の割合

スクリーニングの無い医療機関

- 産科医院
 - 大学病院(東京/神奈川の例)
T大病院, S大病院, J大病院, Y市大病院, T病院, S総合病院
- ①ただし, NICUでは行われている
②母親が難聴を疑い新たな病院を探す, 精密聴力検査が遅れ, 療育も遅れる

図3. 新生児聴覚スクリーニングを実施していない施設

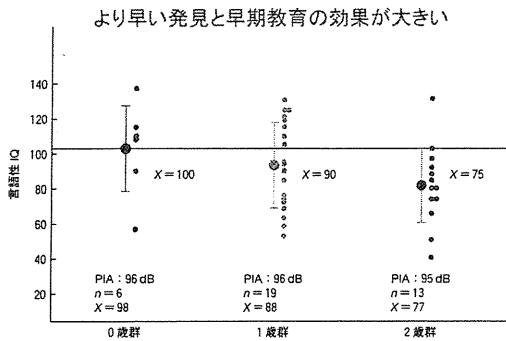


図4. 先天性難聴幼児の発見・補聴教育開始年齢と小学校入学時の言語性IQの比較 (富士見台聴こえとことばの教室)

支援を受けて, 平成22年~24年の3年間取り上げ, その対策を検討した。

- 幼小児難聴・言語障害クリニックにおける新生児聴覚スクリーニングを経た症例の割合について (図2, 3)

新生児聴覚スクリーニングの実施率について平成24年度に5~7歳に達した症例で, 初診時, 聴覚・言語障害を主訴に受診した症例は177例

| | 症例数 | 平均年齢・標準偏差(歳) |
|--------------------------------|-----|--|
| 新生児聴覚スクリーニングでrefer | 23 | 2.4 ± 0.6 最低年齢 1歳7ヶ月 最高年齢 3歳10ヶ月 |
| 新生児聴覚スクリーニングの機会無し | 33 | 3.3 ± 1.4 最低年齢 1歳9ヶ月 最高年齢 4歳8ヶ月 |
| 新生児聴覚スクリーニングでpass しかし後に難聴判明 | 5 | 3.7 ± 0.5 最低年齢 3歳1ヶ月 最高年齢 4歳4ヶ月 |

図5. 新生児聴覚スクリーニングと人工内耳手術児の年齢の比較 (東京医療センター/幼小児難聴・言語障害クリニック)

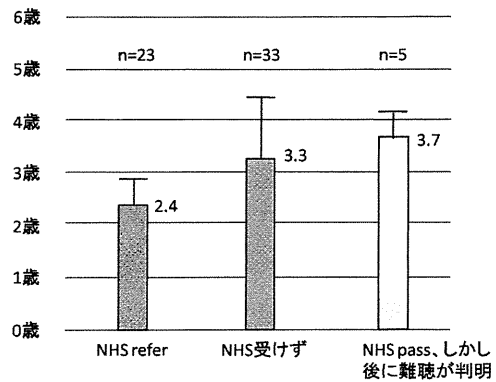
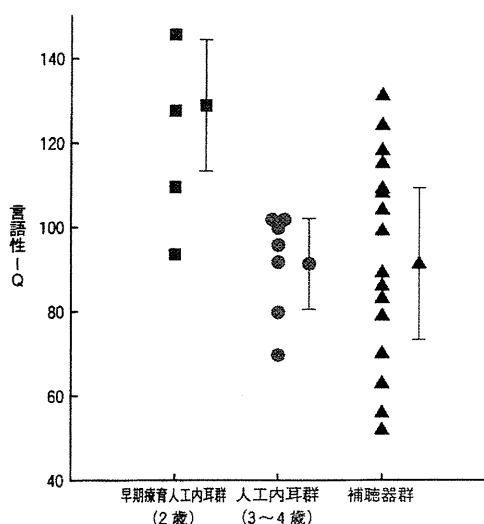


図6. 新生児聴覚スクリーニングと人工内耳手術児の年齢の比較 (富士見台聴こえとことばの教室)

で, そのうち新生児聴覚スクリーニングを受けていたのは31.6%に過ぎないことがわかった。受けなかった約70%は, ほとんどが新生児聴覚スクリーニングの機器を持たない個人の産科で出生したことがわかった。機器を持つ個人の産科で出産したが, 有料であるために希望しなかった症例もあった。

- 先天性難聴児の発見と補聴教育開始年齢と小学校入学時の言語性IQの比較 (図4)

難聴発見年齢が0歳の6例, 1歳の19例, 2歳の13例。難聴幼児通園施設で補聴器の指導下で教育を受け, 就学時での言語性IQをWPPSI検査を行い比較した。その結果, 平均値で比較すると発見年齢0歳はVIQ100, 1歳はVIQ90, 2歳はVIQ75であり, より早い発見と早期教育の効果が大きいことがわかった。



WPSSI, WISC-III 言語性IQの評価: 130~70 (標準), 69~50 (軽度), 49~35 (中等度), 34~20 (重度), 19~ (最重度), 70はボーダーライン.

図7. 早期療育人工内耳群 (2歳) と人工内耳群 (3~4歳) および補聴器群の小学校入学時の言語性IQの比較 (富士見台聴こえとことばの教室)

3. 新生児聴覚スクリーニングと人工内耳手術時の年齢の比較 (図5, 6)

対象とした東京医療センターの61例のうち、新生児聴覚スクリーニングでreferとなった23例の人工内耳手術を受けた年齢の平均は2.4歳±0.6ヶ月、スクリーニングの機会がなかった症例は33例で、3.3歳±1.4ヶ月、スクリーニングでpassとなったが後に難聴が判明した5例は3.7歳±0.5ヶ月であった。早期手術の結果が良い。

4. 早期療育人工内耳群 (2歳) と遅い人工内耳群 (3~4歳) 及び補聴器群の小学校入学時の言語性IQの比較 (図7)

難聴通園施設で調べた結果、平均値で比較すると人工内耳早期療育群 (2歳) ではVIQ130, 人工内耳の遅い療育群 (3~4歳) ではVIQ90, 補聴器群ではVIQ90であった。人工内耳早期療育群が著しく優れていることが判明した。

5. 幼児の人工内耳手術例の術後数年経てわかった注意欠陥多動症候群 (ADHD) の合併率について (図8)

平成20年から平成24年の5年間の人工内耳手術77例のうち、成長とともに注意欠陥多動症

1~6歳 手術 計 77例
注意欠陥症候群 計 7例 (10%)

①主な基礎疾患: CMV 2例, 内耳奇形1例, その他4例

②主な診断名
知的発達障害
自閉症
読字障害

図8. 人工内耳術後に初めてわかる注意欠陥症候群の合併率~約10%を占める~ (東京医療センター/幼小児難聴・言語障害クリニック)

両側人工内耳手術 n=29例
(長崎ベルヒアリングセンター)

* 単語了解度の平均
70dB SPL
片側 95.4% ≒ 両側 97.5%

* 雑音下単語了解度(ノイズ70dB SPL, 提示音圧80dB)
片側 64% < 両側 86.7%

図9. 人工内耳は両側にすべきか?

候群の症状がはっきりしてきたのは7例 (約10%) であった。注意欠陥多動症候群の具体的な診断名は、知的発達障害、自閉症であった。その主な基礎疾患はCMV感染2例、内耳奇形1例、その他原因不明は4例であった。

6. 両側人工内耳手術の意義に関する調査 (図9)

両側人工内耳手術を実施した29例について、片側だけの手術の時と両側の手術になった後の単語了解度について、非雑音下の70dB SPL負荷の場合と70dB SPLのノイズ負荷時を提示音圧80dB時を比較した。その結果、非雑音下では単語了解度は片側人工内耳の時は95.4%で両側人工内耳では97.5%とほとんど差を認めなかったが、ノイズ負荷時では、片側人工内耳は64%であったのに対して、両側人工内耳では86.7%と大幅に向上することが判明した。以上、神田幸彦先生 (長崎ベルヒアリングセンター) の調査による。

7. 東京都における聴覚口話施設の数と受け入れ可能な人数についての調査 (図10)

東京都は人口1,300万人、年間の出生数13万、年間の難聴児の出生数は130人と算出される。

聴覚口話法の就学前療育施設の圧倒的不足 ～東京都の場合～

(人口:1300万, 出生数:年13万, 先天性難聴児:年130人)

1. 聴覚口話法 富士見台聴こえとの教室 0～5歳の合計定員40名
ライシャワー・クレーマ学園 0～5歳の合計定員42名
2. 手話法と聴覚口話法を併用 都立ろう学校(大塚・立川・葛飾)

<難聴との重複障害>

- 盲ろう施設 東京にはなく、全国的にも少ない
重複障害 ①心身障害児総合療育医療センター(旧整肢療護園)
②北療育園
③都立ろう学校

図10. 現状と問題点

聴覚口話法の公的施設は2箇所である。すなわち0歳～5歳の就学前の受け入れ可能数は厚生労働省関連の社会福祉法人富士見台聴こえとことばの教室40名、文部科学省関連の私立ろう学校のライシャワー・クレーマ学園は42名である。以上の2施設合わせて5年間の受け入れ可能数は82名であるが、東京都では難聴児は5年間で130人×5=650人と見込まれ、その僅か13%しか受け入れのキャパシティがないことになる。

新生児聴覚スクリーニングとその後の精密聴力検査、療育と教育にはスクリーニングが始まる時には予想できなかった多くの不都合な現実が明らかとなった。われわれの研究によって新生児聴覚スクリーニングの価値は極めて高く、先天性難聴児の早期発見、早期教育によって就学時には補聴器および人工内耳装用のいずれでも健聴児と同じレベルの言語性IQを獲得できることがわかった点である。人工内耳は新しい医療で、聴覚言語を高いレベルで獲得できるようになったが、手術年齢が2～3歳のため、4～5歳になって初めて知的障害やADHDが合併する例が約10%に見出されることが問題である。先天性難聴児についても発達障害児が含まれることを理解して、新しい療育を考えざるを得なくなっている。

精密聴力検査でABRを判断する医師の力不足が問題である(図11)。ABRは検査技師に頼り、自分では記録したりフォローアップしないために生じていると考えられる。著者らはその対策として2012年に診断と治療社より、手引き

- 例) ① ABR無反応に対して
「聴力がない」、「人工内耳しかない」⇒補聴器が可能
② ABRの閾値上昇に対して
「重い難聴」、「補聴器必要」⇒正常化、閾値の改善の可能性あり
③ ABR無反応であると、「ろう学校」を紹介する
④ 行動反応聴力検査ができない病院が多く、ABRのみで判断するために誤診につながる

本研究班の対策

- ① 精密聴力検査の手引の発行
『新生児・幼児の耳音響放射とABR』
(診断と治療社、2012)
- ② 耳鼻咽喉科の教科書『新耳鼻咽喉科学』
改訂第11版、2013年1月発行。
新生児聴覚スクリーニングと精密聴力検査
に多くのページを割く



図11. ABR判定の力量不足の医師のための啓蒙

内山勉による全国調査(2012)

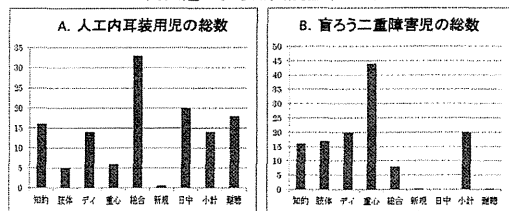


図12. 他の障害児の療育施設に、難聴を合併する小児が多く収容され、聴覚の指導がされていない

～中等度難聴:その対応の難しさと公的援助を欠く現状～

★例外的に公的助成のある都道府県/市

1. 都道府県:1府11県(23.4%)
(秋田、岩手、埼玉、千葉、長野、三重、大阪府、岡山、鳥取、島根、山口、高知
東京都は大田区のみ)
2. 市:6市
(宇都宮、新潟、川崎、いずみ、京都、四日市)

全国の市町村の数 1,742 (H24.10.1現在)

| |
|---------------|
| ★基準 |
| 1. 18歳未満 |
| 2. 30～70dBの難聴 |
| 3. 両耳 |

図13. 新生児聴覚スクリーニングで発見されるようになった中等度難聴と補聴器の交付状況

として『新生児・幼児の耳音響放射とABR 新生児聴覚スクリーニング、精密聴力検査、小児聴覚医学、小児神経学への応用』を刊行した。さらにわが国の耳鼻咽喉科のバイブルと言われる南山堂発行の『新耳鼻咽喉科学 改訂第11版』(2013年1月刊行)にこの問題を詳細に加筆し、啓蒙を行った。

全国の他の障害児の療育施設に難聴を合併する小児がどの程度療育されているかを調べた(図12)。人工内耳と盲ろう二重障害の場合を例にとっても、聴覚の指導も管理もされていない

“日本のシステムではスクリーニングのあとに
放り出されることになる”

米国とスイス、オーストリアでは、スクリーニングの結果がreferであることがわかると、担当者が直行し、対応しフォローアップする。わが国は、実施するだけで放り出されるため、母親はパニック状態になる。

(他の国で出産した母親のインタビューより)

図14. 海外での新生児聴覚スクリーニング後の対応

症例が少なからず存在することがわかった。

中等度難聴に対する早期補聴の重要性についてはわれわれはこれまで強調して来た(図13)。しかし現在でもこの障害者手帳の6級の対象にもならない。中等度難聴児に対して補聴器を交付しているのは、全国的にはわずかの市や町に過ぎない。東京都では大田区のみである。この現状に対し、著者らは成育医療センターでの中等度難聴の市民公開講座や東京都医師会の学校保健会で講演するなどしてキャンペーンに取り組んできた。現在東京都全体では実現されつつある。

わが国の新生児聴覚スクリーニングでは産科

で検査が行われreferとなった場合、どこかの大きな病院の耳鼻科を受診するように言われるだけである(図14)。これを母親は放り出されるだけと批判している。海外では米国やヨーロッパの一部の国やオーストラリアではカウンセラーがrefer児の母親の元に派遣され、今後について対応するようになっている。平成24年度より母子手帳に新生児聴覚スクリーニングの受診の有無を印刷するという報道があり期待し、平成24年度出生児の母子手帳を注意してチェックしてきたがまだそのようには徹底されていない。

Ⅲ. 周産期難聴のハイリスクファクターの新分類

1982年と1994年の米国の周産期難聴の10項目ハイリスクファクターは医学の進歩によりわが国の現状にそぐわなくなっているためわれわれは新分類を提案し、人工内耳をはじめとする新しい治療、さらに予防を含め診断と治療の指針を作成した。新規のハイリスクファクターも探索することにした。2001年から始まった新生児聴覚スクリーニングがきっかけとなって発見される周産期の難聴は、旧来の1982年の10項目

図15. 難聴を伴う疾患・原因の年代別分類

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

のハイリスクファクターが現実にはぐわなくなり、新たなファクター分類が必要になった。新しい難聴のハイリスクファクターを提案し、それぞれの項目ごとに診断と治療と予防の指針を作成することにした。

1. 心身障害児総合医療療育センターの30年間にわたる難聴を伴う心身障害児の原因疾患の推移は図15のようであった。21世紀のこの10年間に減少した疾患と新たに増加あるいは出現した疾患が良くわかる内容である。図16に21世紀の難聴を合併する心身障害児の原疾患の症例数を提示した。図17に東京医療センターにおける先天性難聴児に占める難聴遺伝子の分布を円グラフで示した。これを基礎にmajor factor6疾患とminor factor7疾患に分類した。

2. 診断の指針

Major factor6疾患, minor factor7疾患 (図18)とも難聴の診断方法は共通である。

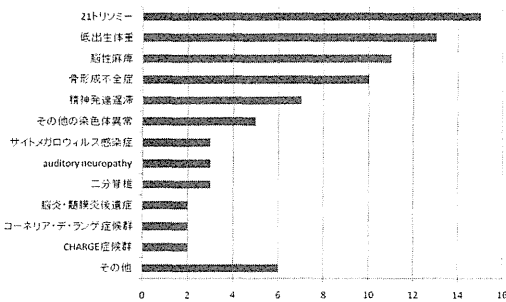


図16. 第IV期 (2002.4~2011.12) における合併する障害と症例数

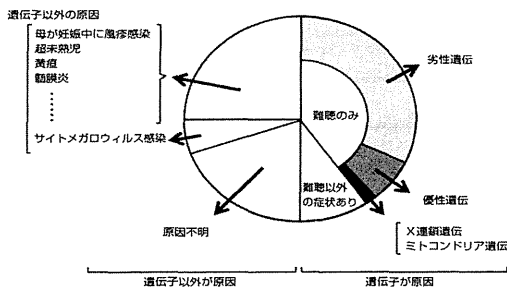


図17. 小児難聴の原因 (東京医療センター 松永達雄室長による)

1) 他覚的診断方法

- ① ABRクリック刺激によるABRにより、波形分析と閾値の測定により、感音難聴か伝音難聴、脳幹障害か鑑別する。閾値に応じて正常、軽~中等度難聴、高度難聴、重度難聴相当の4つに分類する。ABRは発達とともに波形が変化し得るので、フォローアップABRを行い、波形に変化がなくなるまで記録する。必要に応じて500HzトーンバーストABR、骨導ABR、CHIRP音ABRを記録する。ABR正常でも中枢性聴覚障害による難聴も否定はできない。
- ② 耳音響放射検査：DPOAE (歪成分耳音響放射) によって末梢障害の有無を調べる。感音難聴でも伝音難聴でも無反応となることを理解する。DPOAEが正常反応でもAuditory Neuropathyや脳幹障害、聴皮質障害による難聴は否定できない。
- ③ ティンパノメトリー：乳幼児では滲出性中耳炎の頻度が高いために簡便な検査であるティンパノメトリーで鼓膜・中耳の病態の有無を

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

図18. Major factor6疾患の項目と Minor factor7疾患の項目

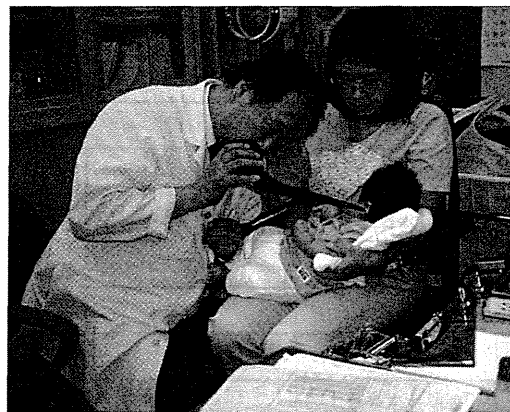


図19. 伝声管 新生児の聴覚行動反応を観察する

チェックすることがルーチンに必要となる。

- ④ ASSR：クリックによるABRの閾値が高い時に併用し、周波数別の他覚的反応であるASSRをモニターする。しかし、ASSRはオーディオグラムにより周波数別の閾値がプロットされるが、純音聴力検査とは同一のものではないことを留意すべきである。同一と見なす耳鼻咽喉科医師が少なくないのが困った傾向である。ASSRの限界と長所と短所の理解が必要である。

2) 聴性行動反応の観察と聴力検査

- ① 伝声管による聴性行動反応の観察。左右の耳別に伝声管で話しかけ、聴性行動反応が生じるか観察する。これは総合的な観察で初診時には極めて重要である (図19)。
- ② 紙もみ音による行動反応の観察。紙を用いて大きな音を揉んで出し、左右耳別に音源定位反応があるか観察する。低年齢でも出現する。補聴後も有用である。
- ③ BOA (Behavioral Observation Audiometry)。生後数ヶ月の間に限った、音の条件付けが成立しない間の検査である。楽器音あるいはオーディオメーターよりスピーカを通して音を出し、脳幹・脊椎の驚愕反射レベルの検査を行い、閾値を測定する。
- ④ COR (Conditional Orientation Reflex Audiometry) あるいはVRA (Visual Reinforced Audiometry)。生後3~4ヶ月以降の脳を介する光と音の条件付けを利用して周波数別に行う。本来の閾値に10~20dB高く出るのが信頼できる検査である。ただし、CORが検査できる病院が極めて少ないのが問題である。多くの耳鼻咽喉科では小児の聴力検査の必要性がないからである。ただし、ABRは記録可能である。

3) 画像診断

側頭骨の高分解能CTおよびMRIにより、外耳道、中耳、内耳、内耳道の奇形や中耳炎の有無を調べ、難聴の原因を診断の参考にする。幼児の人工内耳手術例が増加するにつれ、内耳や内耳道の異常を示す症例がしばしば発見されるようになっている。

3. 治療の指針

1) 共通した難聴治療の指針

- ① 滲出性中耳炎による伝音難聴について：鼓膜切開、鼓膜換気チューブ挿入術を行うが、その前にティンパノメトリーを参考にする。ただし、滲出性中耳炎は発達とともに改善するため慎重に判断して行う。換気チューブは脱落しないタイプより脱落するタイプを選択する。脱落しないタイプは将来除去しようとする。脱落しないタイプは将来鼓膜の大穿孔が生じかねない。大穿孔が生じた場合、将来鼓膜形成術が必要となる。
- ② 気導補聴器について：外耳道と鼓膜が存在する難聴児を対象とする。
1歳以内ではベビー型補聴器を用いる。すなわち、耳掛型補聴器本体を着衣につけコードでイヤフォンと結ぶタイプ。1歳以降では耳掛型補聴器を用いる。イヤーマールドを使用しハウリングを防止する。
- ③ 骨導補聴器と外耳道形成術と両耳聴について：奇形症候群のなかで、Treacher Collins症候群のような両側外耳道閉鎖に対して用いる。就学前は単耳聴の骨導補聴器、就学後は両耳聴の骨導補聴器を用いる。両耳聴の骨導補聴器は9~10歳で外耳道形成術を行った場合は、カナル型の両側気導補聴器に変え、ヘアバンドから解放すると同時に気導補聴器による両耳聴を実現する。行動も自由となる。
- ④ 人工内耳について：高度難聴あるいは重度難聴児に対して、人工内耳埋込術を行う。手術年齢は1歳半前後から行う。平成24年度より認可された残存聴力保存型の電極を用いることを基本とする。内耳奇形は、蝸牛神経欠損を伴わない限り、人工内耳埋込術の適応となる可能性がある。内耳奇形の低形成型あるいはcommon cavity型はそれぞれに応じて適切な長さの電極を選び、患者にとって最も有利な手術を行う。補聴器の効果が乏しい場合は両側人工内耳手術も検討する。
- ⑤ 他の人工聴器について：両側外耳道閉鎖症に対しては、@BAHAやBone Bridgeは小児については保険医療の対象となっていない。成人の慢性中耳炎後遺症による混合難聴を手術

による埋込みの対象としている、⑥人工中耳も幼小児は対象ではない。③両側内耳欠損や蝸牛神経欠損、両側聴神経腫瘍(NFⅡ)に対する、聴覚脳幹インプラントは、わが国では成人でも現在治験はまだ実施されておらず、幼小児に対しては今後の課題である。海外からは成功例の報告がある。聴覚の獲得のために実現の方向への努力が必要である。

次に、major factor6疾患とminor factor7疾患について治療指針の内容と特長を以下に解説する。

2) Major factor6疾患

- ① 超出生低体重児：生下時体重400g~1,000gの超出生低体重児はこの10年間、それ以前の約3倍に増加している。その約20%はABRが無反応という高率の難聴の合併率である。しかしABR無反応であってもDPOAEが正常のAuditory Neuropathy Spectrum Disorders(ANSD)が多い。しかし、このANSDは発達とともに3つのタイプに分かれることをわれわれは発見した。すなわち、④DPOAE(-)、ABR(-)となる高度感音難聴化、これが約半数を占める。⑤DPOAE(+), ABR(+と変化する聴覚の正常化、③DPOAE(+), ABR(-)のまま続く真性のAuditory Neuropathyである。④は補聴器か人工内耳を選択する。③は人工内耳の適応となる。この超出生低体重児は④や③であっても補聴器も人工内耳も必要とせずに聴覚言語発達をする症例もある。挿管による声帯損傷によって嚔声を呈する症例や脳性麻痺による運動発達障害の合併例も少なくない。取り組むべき問題が山積しており今後の大きな課題である。

注) 超出生低体重では盲聾児の頻度が高い。

著者らも1例フォローアップしている。診察自体に困難を感じることが多い。

- ②胎内感染(CMV)：CMV感染は出生児の尿検査で発見される場合と1~2歳に成長した後に難聴の診断に臍帯を用いて調べる2通りがある。前者の場合は、治療研究で抗ウイルス剤の使用で難聴の進行を予防できる可能性が

示されている。一方、進行する難聴がCMVが原因であることが明らかになった場合、人工内耳手術が聴覚の獲得につながった例が120例の人工内耳手術中、5例に認められた。CMVは脳機能に影響もある場合があり、人工内耳手術で聴覚は獲得しても言語の獲得が緩徐である場合がある。CMV感染は難聴の進行と人工内耳手術のタイミングに注意を払う必要がある。

- ③細菌性髄膜炎：小児の後天性難聴の主要な原因の一つである細菌性髄膜炎は深刻な疾患である。すなわち、全く健康で健聴な幼小児が細菌性髄膜炎で重度難聴になるだけでなく、蝸牛の骨化が早期に生じるため、人工内耳手術の電極挿入に困難を伴うからである。われわれが手術を行った120例中、3例が細菌性髄膜炎による難聴であった。そのうち1例は蝸牛の骨化を認め、Gantzの手術を行い聴覚を再獲得することができた。もう2例は蝸牛の骨化を認めず、手術時の電極挿入は容易で聴覚を再獲得できた。この症例の場合は、反対側が補聴器の効果もないため人工内耳手術を検討中である。細菌性髄膜炎は肺炎球菌とインフルエンザ菌が主な原因である。米国ではこの2つの菌のワクチンが普及するとともに細菌性髄膜炎が大幅に減少した。わが国でも近年この2つのワクチンの普及とともに細菌性髄膜炎による後天性難聴児は減少することが予想される。

- ④ダウン症候群：最も多い染色体異常で、乳幼児では外耳道狭小かつ滲出性中耳炎の頻度が高い。ABRは中等度や高度難聴を示唆する結果でも、フォローアップABRで成長とともに正常化する頻度が著しく高いため、誤診しやすい。しかし、稀に高度難聴の場合があり、その場合補聴器を装着させる。高度難聴を伴うダウン症候群に対する人工内耳手術はこれまで国内外とも報告はない。仮に人工内耳手術をしてもスピーチプロセッサの装着が困難であること、マッピングに協力できる可能性が低いと考えられているためであろう。ダウン症候群は健聴であっても言語の獲得は小学

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

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

以上、著者らは周産期難聴のハイリスクファクターの新分類を行い、Major factor6疾患とminor factor7疾患に分類して診断・治療の方針を確立すべく研究を行った。わが国の現状に合わせて新分類を行って調査研究を行い、新たなこの分類は周産期難聴の臨床の現場に従来の米国の委員会の報告よりも現実的に有用であると考えている。

一方、難聴を合併する心身障害児の基礎疾患は、1980年代は脳性麻痺が圧倒的な数を示したが、その後減少し、過去10年はダウン症候群と低出生体重児がトップグループに変わったことがわかる。この変化は周産期医療の進歩によって新生児重症黄疸の治療や仮死に対する治療が大きく進歩したためと考えられる。しかし、先天奇形や精神発達遅滞については変わらない出現率である。第Ⅳ期(2002.4~2011.12)にはそれまでにないAuditory neuropathyやCHARGE症候群が出現したのは新たな診断技術の進歩によって新しいカテゴリーの疾患として取り上げられるようになったためと考えられる。新たに

骨形成不全症が現れたのは、心身障害児総合医療療育センターには患者の会の事務局が設置されたことの影響と考えられる。

今後の課題を以下に述べることにする。

1. 周産期難聴の疑いのある患者の精密聴力検査を早期に実施し、診断と同時に診断に正確さを期するためにフォローアップする。ABRは変化するために、ABRを繰り返して検査を行いその最新の結果を臨床の現場にフィードバックすることが重要である。
2. 難聴と診断された症例については、①高度～重度難聴症例は早期に両耳補聴を行い、難聴児通園施設あるいはろう学校等と連携し早期療育に役立てることが重要である。

②中等度難聴例の場合は、各療育施設でフォローアップおよび補聴器管理を行うべきである。中等度難聴を軽視してはならない。地方自治体の補聴器援助が進展しつつあるので利用する。

3. 補聴器の効果の不十分な症例については、内耳奇形の有無にかかわらず人工内耳手術をすすめる。症例に応じた電極を選択する。人工内耳症例は聴覚口話法により聴覚言語の獲得を推進することが重要で、手術のタイミングを積極的に考えることが大切である。ただし、約10%にその後知的発達の遅れや自閉症を伴っていることが発見されるため課題を残した。新たな療育方法と療育施設との連携が必要である。
4. 小児科領域に研究成果を学会や研究会その他で発信して来たがまだまだ不足で、各地で産科医や小児科医を対象とした教育が必要と見込まれる。新生児スクリーニングも人工内耳も社会の認知度はまだ低い。
5. 厚生労働省に対して研究の成果を伝える取り組みも重要である。難聴については、他の障害に比べわれわれの期待よりその取り組みは不十分である。
6. マスコミ(朝日新聞, 毎日新聞, 読売新聞, 共同通信配信の地方新聞, テレビのBS朝日「医療の現場」)を通して社会へ発信してきたが、その反響は大きく、今後も社会への発信

校低学年が上限であることが知られている。脳はアルツハイマー病に類似した早老症の1つである。難聴については不明である。聴覚の老化に対しては補聴器の装用の方がすすめられる。

- ⑤ 奇形症候群：難聴を伴う奇形症候群は Treacher Collins 症候群のような第1, 第2鰓弓症候群で小耳症・外耳道閉鎖症の場合や内耳奇形の頻度の高い CHARGE 症候群がある。難聴の診断は気導 ABR と骨導 ABR による Air Bone Gap を算出することで伝音難聴であることを診断する。治療は④1~5歳：単耳聴の骨導補聴器装用, ⑥6~8歳：両耳聴の骨導補聴器装用, ⑨9~10歳：両側外耳道・鼓室形成術を実施し, 両耳カナル型補聴器装用に切り替え気導による両耳聴が初めて実現する。

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

一方, Cornelia de Lange 症候群のような知的発達障害に感音難聴が合併する例が存在し, その指導ガイドラインも未だ作成されていない。今後の研究課題である。

- ⑥ 難聴遺伝子変異：東京医療センター, 小児難聴・言語障害クリニック外来で高度難聴と診断された難聴児の難聴遺伝子の検査を行っている。約30%が *GJB2* 遺伝子変異, 約10%が *SLC26A4(PDS)* 遺伝子変異, 約10%がミトコンドリア遺伝子変異であることが判明した。この他に Wardenburg 症候群も存在するがこれに含まれる。分子遺伝学が進歩した現在の先天性難聴の約半分は既知の遺伝子変異が原因であることがわかった。この傾向は世界各国とも類似している。最先端の DNA シークエンサーの活用により未知の難聴遺伝子が今後判明することが期待される。現在先天性難聴の原因の半数以上が, 遺伝子変異であることが明らかになりつつある。この進歩に沿った今後の医療および両親, 本人のカウンセリング, 予防が重要な課題である。今後の先天性難聴の診断には, 聴覚検査で難聴が明らか

になった場合は難聴遺伝子の検索が主流となるであろう。しかし環境因子による難聴について油断してはいけない。

3) Minor factor 7 疾患

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

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

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

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

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

のためにマスコミには積極的に協力する必要がある。同時に政治家へ働きかけることも忘れてはならない。医療だけでなく、社会への働きかけも必要である。

IV. おわりに

新生児聴覚スクリーニングは米国や台湾では無料で全出生児に対して100%行われているが、わが国では有料であり、かつ検査機器のない個人医院で出生する機会が多いこと、大学病院や大きな総合病院でも実施していないところも少なくなく、この現実は今分続くであろう。一方、早期発見されても聴覚口話法の療育施設は現在の3~4倍に増やさない限り早期教育が保障されない現実がある。現代は先天性難聴児は早期発見・早期教育と補聴や人工内耳手術で自立し健聴児と変わらない一生を実現することが可能な時代である。しかし、行政や社会のその認識は不十分であり、今後の支援の強化が必要である。盲聾のヘレン・ケラーも「もう一度生まれるなら聴こえる人になりたい」と言っているほど聴覚は言語と一体であることから、先天性難聴の早期診断・治療・教育の重要性を強調したい。

文 献

- 1) 加我君孝編：新生児聴覚スクリーニング—早期発見・早期教育のすべて。金原出版, 2005
- 2) 加我君孝編：ABRハンドブック。金原出版, 1998
- 3) 加我君孝, 内山 勉, 新正由紀子：小児の中等度難聴ハンドブック。金原出版, 2009
- 4) 加我君孝, 新正由紀子, 山唄達也他：幼小児の難聴に対する人工内耳手術による聴覚と言語の発達。脳と発達, 39: 335-345, 2005
- 5) 内山 勉：人工内耳装用児の療育開始と早期療育効果との関係について。音声言語, 52: 329-335, 2011
- 6) 加我君孝：幼小児の人工内耳—両親への術後アンケート調査報告3—。東京医療センター幼小児難聴・言語障害クリニック, 2012
- 7) 加我君孝：第7回市民公開講座（聴覚障害シリーズ）聴覚障害と社会での新たな活躍報告書(5)。2012

受付日：平成25年3月11日

Newborn Hearing Screening

Kimitaka Kaga^{1,2)}, Yukiko Shinjo¹⁾, Kayoko Sekiguchi¹⁾, Tsutomu Uchiyama¹⁾, Hideaki Sakata³⁾

1) National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center

2) Department of Otorhinolaryngology, International University of Health & Welfare, Mita Hospital

3) Mejiro University Clinic

Abstract

In order to investigate the referral status of the infants in Japan after newborn hearing screening (NHS) and to discuss new problems including new high risk factor of hearing problems, this review is reported.

Postal questionnaire survey to the facilities appointed by the Oto-Rhino-Laryngological Society of Japan was performed in 2007 and 2009. One-hundred and ninety-five otolaryngology facilities in 2006 and 175 in 2008 were listed for the post-screening audiometric evaluation. One-hundred and eighty-eight facilities (96.4%) in 2007 and all of 175 (100%) in 2009 responded to questionnaire. This survey

revealed that 0.16% of 1,092,674 births in 2006 and 0.19% of 1,091,156 in 2008 had bilateral or unilateral hearing loss. Intervention with hearing aid was started in 429 out of 666 infants with bilateral hearing loss in 2006, and 522 out of 849 infants referred after NHS had increased. This might ascribe to advancement of maternal education and increase in knowledge of NHS among mothers. Although NHS has not been legislated, cooperation among the regional professionals achieves the original goals to some degrees, but there are still disparities between the regions. Approximately, 30% of newborns were not screened.

This nationwide survey clarifies current problems facing congenitally deaf infants and children. The first is the delayed discovery of congenital deafness in infants. The second is the limited numbers of auditory training preschools for patients moreover. We need to make more efforts to achieve the best outcomes of pediatric cochlear implants and facilitate speech and language development.

Key words

Newborn hearing screening, OAE, AABR, ABR, Cochlear implant, Speech and language development