

鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常を合併する人工内耳手術の経験

木戸口正典^{*,**}、南 修司郎^{*}、竹腰 英樹^{***}、加我 君孝^{****,*****}

^{*}独立行政法人国立病院機構 東京医療センター耳鼻咽喉科

^{**}福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

^{***}国際医療福祉大学 三田病院耳鼻咽喉科

^{****}独立行政法人国立病院機構 東京医療センター臨床研究センター

Cochlear Implantation with Aberrant Internal Carotid Artery in Middle Ear

Masanori Kidoguchi^{*,**}, Shujiro Minami^{**}, Hideki Takegoshi^{***}, Kimitaka Kaga^{****,*****}

^{*}National Tokyo Medical Center, Department of Otolaryngology

^{**}University of Fukui, Division of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery

^{***}International University of Health and Welfare Mita Hospital, Department of Otolaryngology

^{****}National Tokyo Medical Center, National Institute of Sensory Organs

OBJECTIVE: An aberrant internal carotid artery (ICA) in the middle ear is a rare congenital finding. We here report on the case of a successful cochlear implantation (CI) in a patient with an aberrant ICA in the middle ear.

CASE DESCRIPTION: The patient was a girl with hearing loss diagnosed by newborn screening. She had a history of truncus arteriosus communis (TAC) as a complex heart disease and repaired TAC at the age of 2 months. Preoperative computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) suggested cochlear nerve hypoplasia in the right ear. In the left ear, there was no inner ear malformation nor cochlear nerve hypoplasia. There was, however, an aberrant ICA running near the promontory and round window in the middle ear. CI in her left ear was performed at 31 months. The aberrant ICA in the middle ear was confirmed by microscope observation. The electrode array was inserted without arterial injury. Intraoperative, acoustic reflex threshold (ART) and electrically evoked auditory brainstem responses (EABR) were satisfactory.

CONCLUSIONS: To the best of our knowledge, this is the first case report of a successful cochlear implantation in a patient with an aberrant ICA in the middle ear.

Key words : aberrant internal carotid artery, round window, cochlear nerve canal

和文キーワード : 内頸動脈奇形, 正円窓, 蝸牛神経管

論文要旨

鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常は比較的まれな奇形であり、通常無症状で耳科手術時に大出血をきたし発見されることがある。今回我々は、先天性重度感音難聴で、鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常を合併し、人工内耳埋め込み手術に難渋したが無事終了した症例を経験したので報告する。症例は、補聴器装用効果を認めない先天性重度感音難聴の女児。CTでは両側とも内耳蝸牛神経管

狭窄があったが、MRIでは右蝸牛神経が欠損し、左蝸牛神経は確認できた。左耳は100dB程度の音に反応もあり、人工内耳適応と考えられたが、左中耳岬角から正円窓にかけて逸脱する内頸動脈奇形を認めた。2歳7ヶ月時に左人工内耳埋め込み手術を行った。術中に鼓室内の内頸動脈走行を注意深く確認し、出血を来した際の止血対応のため外耳道後壁を削開し、正円窓上後方を削開し全電極挿入できた。術後に特記すべき合併症なく、人工内

耳装用を開始している。

はじめに

鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常は比較的まれな奇形である。本疾患そのものは無症状で、鼓膜切開などの耳手術時に大量出血をきたすことで発見されることがある。

今回我々は、先天性重度感音難聴で、非術側は蝸牛神経低形成疑い、術側は鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常を合併し、人工内耳埋め込み手術に難渋したが無事成功した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：1歳10ヶ月、女児

主 訴：両側難聴

既往歴：総動脈幹症で生後2ヶ月に心内修復術を施行

現病歴：新生児聴覚スクリーニング検査にて先天性重度感音難聴を指摘された。ABRおよび行動反応聴覚検査にて重度感音難聴と診断され、生後4ヶ月より両耳補聴器装用と療育を開始したが、補聴器装用効果は十分に認めなかった。顎定8～9ヶ月、伝い歩き1歳9ヶ月と遅延を認め、独立歩行はまだ確立していなかった。家族の精査および加療希望あり当院を受診した。

家族歴：特記事項なし。

現 症

外耳、鼓膜所見、他の身体所見に異常を認めなかった。CTにて右蝸牛神経管が0.4mm、左蝸牛神経管が0.7mmと狭窄を認めた(図1)。MRIにて右蝸牛神経欠損が疑われ、左蝸牛神経は確認できた(図2)。更に画

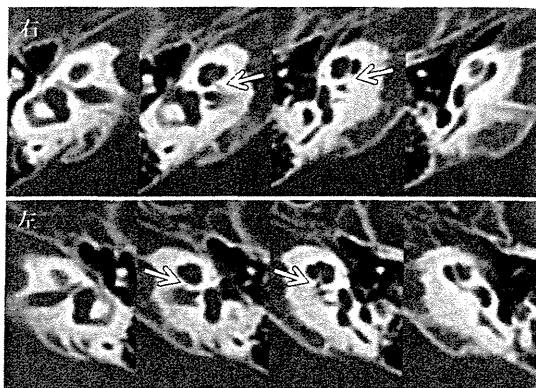


図1 内耳CT

右：蝸牛神経管幅0.4mm (矢印)
左：蝸牛神経管幅0.7mm (矢印)

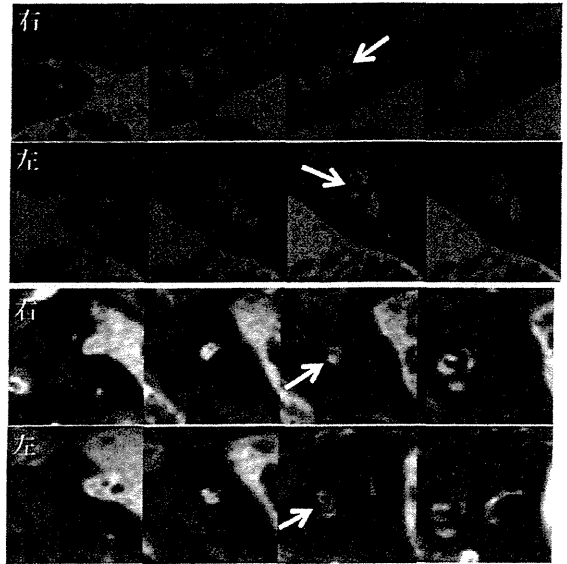


図2 内耳MRI (上段：内耳道矢状断、下段：水平断)

右：蝸牛神経欠損を疑う
左：蝸牛神経が確認できる

像検査から左中耳岬角から正円窓にかけて逸脱する内頸動脈奇形を認めた(図3)。2歳2ヶ月時のインサートイヤホンを用いた条件詮索反応聴力検査では右耳で500Hz、250Hz以外ではscale outで、左耳では全周波数で100dB HL程度の閾値を認めた(図4)。

手 術

2歳7ヶ月時に左人工内耳埋め込み手術(MED-EL PULSAR FLEX soft)を行った。手術は電極挿入不可

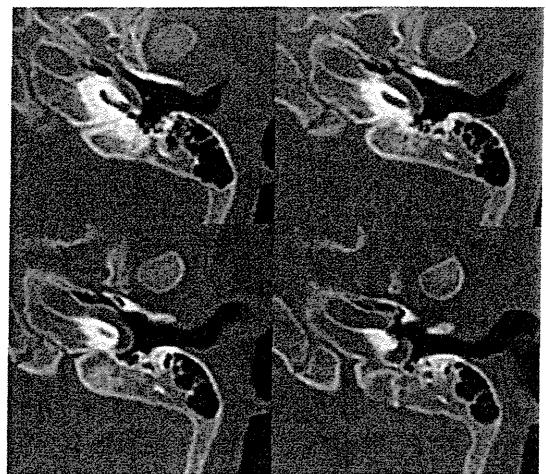


図3 左内耳CT

左中耳岬角から正円窓にかけて逸脱する内頸動脈奇形を認めた。

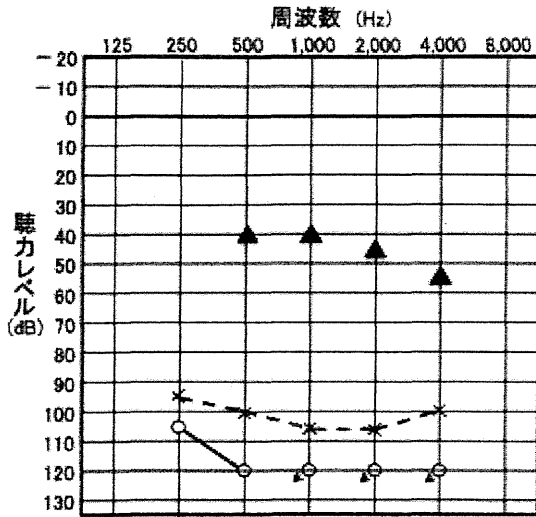


図4 条件詮索反応聴力検査 (2歳2ヶ月時)

右耳で500Hz、250Hz以外ではscale outで、左耳では全周波数で100dB HL程度の閾値を認めた。

で終わることも念頭において予定した。耳後部皮膚切開、外耳道剥離し中耳を十分に観察した。岬角から正円窓にかけて横行する頸動脈奇形を確認した (図5 A)。その後、乳突削開し、顔面神経、鼓索神経を温存しながら後鼓室開放を行った。アブミ骨、正円窓窩を確認し、内頸動脈奇形は正円窓窩の前方から下方にかけて走行していたが、正円窓窩上後方への内耳開窓は可能であると判断した (図5 B)。術野展開および緊急の出血対応のため、外耳道後壁を一部削除した。皮膚切開を後方に伸ばし、人工内耳レーザー埋め込みのための骨削開を行い、レーザーを固定した。正円窓窩を削開し正円窓膜を確認し、正円窓アプローチで行った。前方の頸動脈後縁まででは開窓は不十分と思われたため、後方へも開窓を広げた (図5 C)。頸動脈を損傷することなく、全電極を経正円窓で蝸牛鼓室階に無事挿入出来た。外耳道後壁の再建を皮質骨と骨パテで行い手術終了とした。麻酔下に術直後の神経反応テレメトリ (ART) およびElectrically evoked auditory brainstem responses (EABR) の奇数電極にて良好な反応を認めた (図6)。

術後経過

術後経過は問題なく全身状態良好にて退院となり、現在特記すべき後遺症なく、人工内耳装用訓練を開始した。人工内耳装用下の条件詮索反応聴力検査で40~50dBにて反応を認めている。

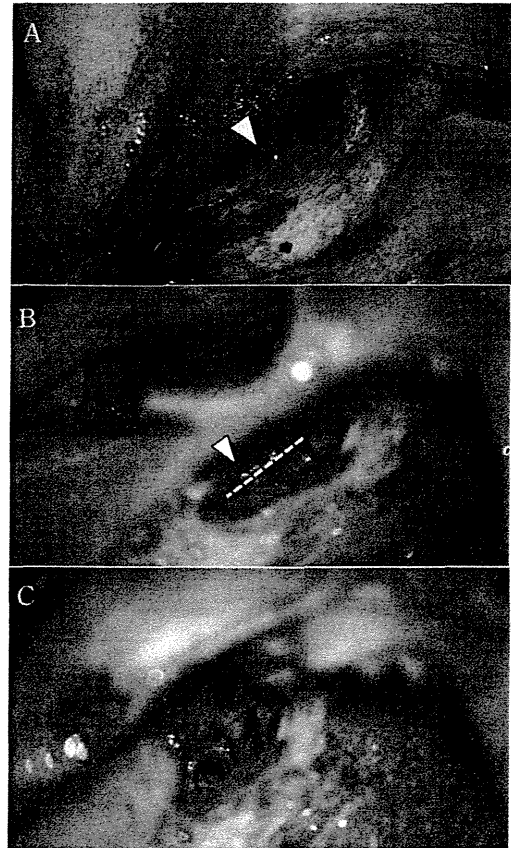


図5 術中写真

- A: 中耳開放; 岬角から正円窓にかけて横行する (▽) 内頸動脈走行異常を確認。
 B: 後鼓室開放後; アブミ骨、正円窓窩を確認。内頸動脈異常 (▽) は正円窓窩の前方から下方にかけて走行 (点線)。
 C: 内耳開窓; 正円窓窩を削開し、正円窓膜を確認し、前方は頸動脈後縁まで、後方へも開窓を広げた。

考 察

人工内耳手術は、1980年半ばから重度感音難聴小児患者への聴力改善のために広く行われるようになってきた。人工内耳手術における重篤な合併症の頻度は高くない。主な合併症として、めまい、耳鳴り、術後感染、機器の故障、電極の位置異常などが挙げられる。その他、まれだが重篤なものとして、内頸動脈へ誤って電極挿入された症例なども報告されている¹⁾。本症例のように術前検査にて鼓室内へ逸脱する内頸動脈走行異常を認めたが全電極を挿入出来た報告は、我々の渉猟した限りでは見当たらなかった。

人工内耳の効果は、蝸牛神経管の狭窄、蝸牛神経の低形成を認めると不十分であることが推測されている^{2),3)}。本症例ではCTにて右側は蝸牛神経管狭窄を認め、MRIにて右蝸牛神経欠損が疑われた。左側も、CT

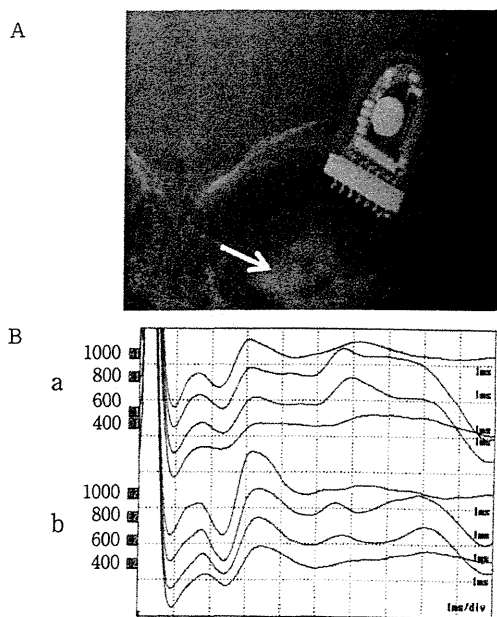


図6 術中検査

A : 頭部レントゲン；人工内耳電極の蝸牛内への挿入を確認
 B : 11チャンネルのEABR；不関電極をa) 右側乳突部にて記録、
 b) 頂部にて記録
 調べた奇数チャンネル全てで良好な反応を認めた

にて蝸牛神経低形成が疑われたが、左側の方が右より蝸牛神経管は太く、MRIで蝸牛神経を確認することができた。また、インサートイヤホンを用いた条件詮索反応聴力検査では、左耳では全周波数で100dB HL程度の閾値を認めており、右側に比べて左側の方が人工内耳手術の装用効果が期待できると考えられた。しかしCTにて内頸動脈の鼓室内走行異常が見出された。

内頸動脈は頸静脈孔の直内方の頸動脈管口より側頭骨内へ進入する。鼓室の前内側を垂直上方に進み、蝸牛の下方でほとんど直角に彎曲し前内方へと走るが、鼓室とは約0.5mmという薄さの骨板によって隔てられている⁴⁾。頸動脈管垂直部の骨欠損は側頭骨標本やCTで正常人の1～1.7%に認められることから先天奇形よりもnormal variantと考えられている^{4),5)}。しかし、Houghら⁶⁾は500例の手術例と169編の文献を検索し、頸動脈露出例は1例もみられなかったと述べていることから、実際に日常臨床で鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常に遭遇する機会は極めて低いと推測される。鼓膜切開をはじめとする耳手術中に本疾患を疑った場合は、耳手術を中止し画像検査などで血管走行異常を確認する必要がある。耳手術中に大出血を起こした場合には、ゼルフォーム、ガーゼなどを用いて外耳道を圧迫する。しかし、出血が続く

場合は内頸動脈塞栓術や内頸動脈結紮等の侵襲的処置を必要とする場合があり、塞栓や結紮などによる血流障害から脳神経症状が残ったという報告もある⁷⁾。

成因の仮説として先天的、後天的機序が提唱されている。先天的な機序としては胎生期のアプミ骨動脈の遺残が内頸動脈を外側へ引き込むという説⁴⁾や内頸動脈近位部の欠損に伴い側副血行路が発達したものであるという説^{8)~11)}等がある。正常では内頸動脈の発達に伴い胎生期の舌骨動脈は退縮し頸鼓小管動脈となるが、内頸動脈近位部が欠損することにより外頸動脈の分枝である下鼓室動脈から舌骨動脈を介した側副血行路が形成される。このとき、下鼓室神経小管は拡張し、頸動脈管垂直部は欠損する。その結果として、内頸動脈の走行が外側へ変位し鼓室内の異常血管として認められたものと考えられる^{9)~11)}。後天的な機序としては炎症、外傷や手術、動脈硬化等により薄い骨板が融解し、結果として内頸動脈の鼓室内への突出が起これると考えられている。本症例における成因としては、先天性心疾患で動脈走行異常である総動脈幹症を基礎疾患にもち、中耳炎や外傷などの既往もなく、画像所見から先天的な機序が考えられた。先天性仮説での鼓室内の内頸動脈走行異常では、発生成因仮説から下鼓室動脈が側副血行路として発達すると考えられるため、本症例のように電極挿入部位を動脈走行異常が覆うことは稀であると推測された。

本症例では術前のCTにて術側に頸動脈走行異常を認めたため、手術は電極挿入不可で終わることも念頭において予定した。術中に、まず中耳内の頸動脈走行を注意深く確認し、正円窓窩上後方への内耳開窓は可能であると判断したため電極挿入を試みた。また、出血を来した際の止血対応のため外耳道後壁を削開し、正円窓上後方を削開し電極を挿入した。鼓室に逸脱する内頸動脈走行異常を合併するというリスクの高い症例であったが、人工内耳埋め込み手術を無事終了することができた。

謝 辞

本論文を執筆するにあたって、術前検査および人工内耳マッピングを担当して頂いた言語聴覚士の榎本千江子さんに感謝致します。

付 記

本論文の要旨は第22回日本耳科学会総会（2012年10月名古屋）において口演した。

参考文献

- 1) Gastman BR, Hirsch BE, Sando I, et al.: The Potential Risk of Carotid Injury in Cochlear Implant Surgery. *Laryngoscope* 112 : 262-266, February 2002.
- 2) Miyasaka M, Nosaka S, Morimoto N, et al.: CT and MR imaging for pediatric cochlear implantation: emphasis on the relationship between the cochlear nerve canal and the cochlear nerve. *PediatrRadiol* 40 : 1509-1516, 2010.
- 3) Blake C. Papsin : Cochlear Implantation in Children With Anomalous Cochleovestibular Anatomy. *Laryngoscope* 115 : 1-26, January 2005.
- 4) Ridder GJ, Fradis M, Schipper J : Aberrant internal carotid artery in the middle ear. *Ann OtolRhinolLaryngol* 110 : 892-894, 2001.
- 5) 佐藤宏昭 : 鼓膜の視診で発見された頸動脈管欠損例. *耳鼻臨床* 96 : 1034-1035, 2003.
- 6) Hough JV : Malformations and anatomical variations seen in the middle ear during the operation for mobilization of the stapes. *Laryngoscope* 68 : 1337-1379, 1958.
- 7) 児玉 章、河西研一、木村元俊、他 : 内頸動脈の異常走行を伴った慢性中耳炎症例. *耳鼻臨床* 83 : 41-47, 1990.
- 8) 長島 勉、白崎英明、平 篤史、他 : 中耳内頸動脈走行異常例. *耳鼻臨床* 100 : 643-648, 2007.
- 9) Lo WWM, Solti-Bohman LG, McElveen JT, et al. : Aberrant carotid artery: radiologic diagnosis with emphasis on high-resolution computed tomography. *Radiographics* 5 : 985-993, 1985.
- 10) Jorge L, Merán G, Elisabeth MP, et al. : Ear and Severe Otorrhagia After Myringotomy. *ActaOtorrinolaringolEsp* 59 : 142-144, 2009.
- 11) Elisabeth S, Jerome P, Sammy K, et al : Aberrant Internal Carotid Artery in the Temporal Bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132 : 86-91, 2006.

論文受付 24年11月28日
論文受理 25年3月12日

別刷請求先 : 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1
国立病院機構東京医療センター 耳鼻咽喉科
木戸口正典

Advances in Oto-Rhino-Laryngology

Editor: G. Randolph

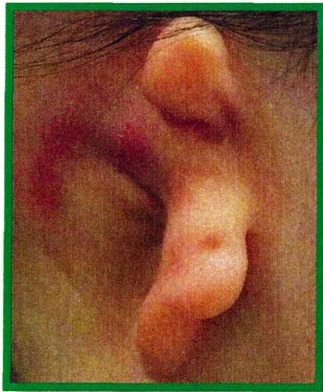
Vol. 75

Microtia and Atresia Combined Approach by Plastic and Otologic Surgery

Editors

K. Kaga

H. Asato



KARGER



Microtia and Atresia – Combined Approach by Plastic and Otologic Surgery

Volume Editors

Kimitaka Kaga Tokyo

Hiroataka Asato Tochigi

95 figures, 67 in color, and 8 tables, 2014

KARGER

Basel · Freiburg · Paris · London · New York · New Delhi · Bangkok ·
Beijing · Tokyo · Kuala Lumpur · Singapore · Sydney

Contents

vii Introduction

Kaga, K. (Tokyo); Asato, H. (Tochigi)

Etiology and Gene Mutation

1 Abstract

2 Etiology and Genes

Matsunaga, T. (Tokyo)

Diagnosis

9 Abstract

10 Classification of Shapes (Auricle/External Auditory Canal)

Suzuki, Y. (Tochigi)

13 Imaging Diagnosis

Takegoshi, H. (Tokyo)

20 Audiometry

Kaga, K. (Tokyo)

24 Bone-Conduction Auditory Brainstem Response and Bone-Conduction Auditory Steady-State Response

Sakata, H. (Saitama)

30 Development of the Auricle and External Auditory Canal

Ozeki, H. (Kobe)

36 Development of Rib Cartilage

Oki, M.; Asato, H. (Tochigi)

39 Deciding on the Position for Auricular Reconstruction

Umekawa, K. (Tochigi)

44 Anomalies of the Auditory Ossicles

Ishimoto, S. (Tokyo)

49 Follow-Up of Psychological Changes in Patients Prior to Surgery

Kaga, K. (Tokyo)

53 Otitis Media and Subcutaneous Abscess while Awaiting Surgery

Sakata, H. (Saitama)

57 Deciding on the Timing and Method of Surgery

Watanabe, M.; Asato, H. (Tochigi)

Surgical Methods

60 Abstract

61 Reconstruction of the Auricle with Autogenous Rib Cartilage Grafts

Kaji, N.; Asato, H. (Tochigi)

76 Joint Surgery for Elevation of the Auricle and Construction of the EAC.

1. Design of Auricle Elevation in a Joint Surgery

Imanishi, M.; Asato, H. (Tochigi)

87 Joint Surgery for Elevation of the Auricle and Construction of the EAC.

2. Construction of the External Auditory Canal/Middle Ear

Kaga, K. (Tokyo)

92 Elevation of the Auricle without Canal/Tympanoplasty

Fukuda, N.; Fukayama, Y. (Tochigi)

Complications

97 Abstract

98 Postoperative Infection of the External Auditory Canal

Shinjo, Y. (Tokyo)

103 Skin Necrosis

Tamura, R.; Mizuguchi, K.; Asato, H. (Tochigi)

106 Facial Nerve Palsy

Ushio, M.; Kaga, K. (Tokyo)

110 Chest Wall Deformity at the Site of Costal Cartilage Harvesting

Nomura, H. (Tochigi)

Management of Postoperative Wounds

114 Abstract

115 Management of the Auricle

Kurabayashi, T. (Tochigi)

121 Postoperative Management of the Reconstructed External Auditory Canal

Kaga, K. (Tokyo)

124 Hair Removal

Watanabe, T.; Onomura, M.; Asato, H. (Tochigi)

Postoperative Hearing

129 Abstract

130 Effect of Lateralization of the Reconstructed Eardrum on Postoperative Hearing

Kaga, K. (Tokyo)

135 Temporal Bone Computed Tomography of Patients with Poor Postoperative Hearing Improvement after Surgery for Atresia of the External Auditory Canal

Hayashi, Y.; Kaga, K. (Tokyo)

139 Author Index

140 Subject Index

一側性難聴児における先天性サイトメガロウイルス感染症の関与

岩崎 聡^{*}、古館佐起子^{**}、西尾 信哉^{**}、矢野 卓也^{**}、茂木 英明^{*,**}、
工 稔^{*,**}、宇佐美真一^{**}

^{*}信州大学医学部人工聴覚器学講座

^{**}信州大学耳鼻咽喉科学講座

Correlation of congenital cytomegalovirus infection in children with unilateral sensorineural hearing loss

Satoshi Iwasaki^{*}, Sakiko Furutate^{**}, Shin-ya Nishio^{**}, Takuya Yano^{**}, Hideaki Moteki^{*,**},
Yutaka Takumi^{*,**}, Shin-ich Usami^{**}

^{*}Department of Hearing Implant Sciences, Shinshu University School of Medicine

^{**}Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine

Congenital Cytomegalovirus (CMV) infection and mumps infection are major cause of unilateral sensorineural hearing loss (SNHL), but there were few reports showing the frequency of congenital CMV infection in children with unilateral SNHL. The present study investigated the prevalence of congenital CMV infection diagnosed by detection of CMV DNA in dried umbilical cord specimens from children with unilateral SNHL and other causes of unilateral SNHL.

This study evaluated 88 children with unilateral SNHL who were referred to the Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine from May 2008 to April 2012. DNA was extracted from the dried umbilical cords and CMV DNA was examined by quantitative PCR. CMV DNA was identified in 8 (9.1%) of 88 children with unilateral SNHL. Unilateral severe to profound SNHL and mild to moderate SNHL caused by congenital CMV infection were detected in 9.6% (7/73) and 6.7% (1/15), respectively. Genetic deafness mutations could not be found. In conclusion, congenital CMV infection plays a major role as a cause of unilateral SNHL in children.

Key words : congenital cytomegalovirus infection, unilateral sensorineural hearing loss, dried umbilical cord, genetic hearing loss

和文キーワード : 先天性サイトメガロウイルス感染症, 一側性感音難聴, 保存臍帯, 遺伝性難聴

論文要旨

サイトメガロウイルス (以下CMV) やムンプスウイルスは一側性難聴を生じる代表的な疾患の1つとされている。しかし、先天性CMV感染が一側性難聴の原因に占める頻度や先天性CMV感染による難聴で一側性難聴を生じる頻度などについて厳密に調べた報告はない。今回我々は一側性難聴児に対して保存臍帯を使用してCMV DNA検査を実施し、その他の難聴の原因を含めて検討した。2008年5月から2012年4月までの48ヶ月間に信州大学附属病院耳鼻咽喉科小児難聴外来を受診し

た134例のうち、一側性感音難聴を認めた88例 (65.7%) を対象とした。採取した保存臍帯からDNAを抽出し、定量的PCRにてCMV DNAの有無を診断した。CMV DNAが陽性であったのは、88例中8例 (9.1%) に認められた。一側高度難聴は73例中の7例 (9.6%) であり、一側軽度～中等度難聴は15例中の1例 (6.7%) であった。難聴遺伝子の変異は1例も確認されなかった。先天性CMV感染は小児の一側性感音難聴の主たる原因の1つである事が確認できた。

はじめに

最近、新生児聴覚スクリーニングの導入に伴い、早期に一側性難聴が診断されるようになり、一側性難聴児の1/4が新生児聴覚スクリーニングで発見されている¹⁾。一側性高度難聴の場合、患側からの聞き取りの困難、騒音下の聞き取りの低下、音源定位の困難が言われている。また、言語発達遅滞や学業成績への影響を指摘する者もあり、一側性難聴であっても日常生活に支障をきたすことがある²⁾。一側性難聴を生じる疾患としては、ムンプスウイルスやサイトメガロウイルス（以下CMV）を代表とするウイルス感染や内耳・内耳道奇形、細菌性髄膜炎、auditory neuropathy spectrum disorder (ANSO)などが上げられている。近年画像技術が向上し、MRIにより内耳道内の神経が個別に描出できるようになり、蝸牛神経の無～低形成が先天性一側高度難聴で高頻度に認められている³⁾。

CMVは胎内感染する病原体の中で最も頻度が高く、妊娠中に初感染した場合20～40%に胎盤感染し、先天性CMV感染症は出生児の0.2～2.5%にみられる^{4),5)}。先天性CMV感染した出生児の約1割が低出生体重・肝脾腫・脳室周囲石灰化、小頭症、DICなどの症候を示し、運動発達遅滞・精神発達遅滞を伴い、その半数に難聴を生じるとされている。それ以外の約9割の出生児は何ら症状を示さない無症候性感染症として経過するが、その後1～3割に難聴や精神発達遅滞などの神経症状を伴ってくる^{6),7)}。難聴は中等度から高度の聴力障害から、遅発性・進行性など臨床症状は様々である^{8),9)}。また、両側性難聴が25%で一側性難聴が75%であったとの報告もみられている¹⁰⁾。しかし、先天性CMV感染症の診断法には免疫学的検査（妊婦のIgG・IgM、新生児のIgM）、新生児の尿やガスリーカードの血液や臍帯の組織を使ったCMV DNA検査法があるが、先天性CMV感染を診断するための実用的なスクリーニング検査法はないため広く行われているわけではない。また新生児の尿検査は出生後2ないし3週以内に実施する必要があり、それ以降に先天性CMV感染を診断するためにはガスリーカードの血液や臍帯の組織を使ったCMV DNA検査が必要となるため、先天性CMV感染が一側性難聴の原因に占める頻度や先天性CMV感染による難聴で一側性難聴を生じる頻度などについて厳密に調べた報告はない。今回我々は一側性難聴児に対して保存臍帯を使用してCMV DNA検査を実施し、検討したので報告する。

対象と方法

対象は、2008年5月から2012年4月までの48ヶ月間に信州大学附属病院耳鼻咽喉科小児難聴外来を受診した感音難聴児134例のうち、一側性感音難聴を認めた88例（65.7%）とした（表1）。対象児は難聴以外に合併症はなく、難聴と診断された年齢は生後1ヶ月から12歳（平均40.8ヶ月）、男児39例、女児49例であった。難聴耳側は右が43例、左が45例であった。難聴耳の平均聴力は89.5dB、良聴耳は平均13.6dBで、平均聴力70dB以上の一側高度難聴が73例（83.0%）、平均聴力20dBから69dBの一側軽度～中等度難聴が15例（17.0%）であった。

表1 一側性感音難聴88児の内訳

性別	男児	39例 (44.3%)
	女児	49例 (55.7%)
平均聴力レベル	難聴耳	89.5dB
	良聴耳	13.6dB
難聴耳側	右耳	43例 (48.9%)
	左耳	45例 (51.1%)
高度・重度難聴	例数	73例 (83.0%)
	診断時月齢	41.2±36.3ヶ月
軽度・中等度難聴	例数	15例 (17.0%)
	診断時月齢	40.3±36.8ヶ月

平均聴力レベルは4分法。高度・重度難聴：70dB以上。軽度・中等度難聴：20dBから69dB。

難聴の診断は純音聴力検査（年齢によっては遊戯聴力検査）とASSR（auditory steady-state evoked response）検査（Master 580-Navpro; Nihon Kohden Co. Ltd, Tokyo, Japan）によって行った。平均聴力は500、1000、2000、4000Hzの4分法とした。聴力検査は6～12ヶ月おきに実施し、複数の周波数で10dB以上の閾値上昇が見られた場合を進行性とし、10dB以上の閾値の悪化、改善がみられた場合を変動性と定義した。

両親の同意を得た上で、難聴遺伝子検査（インバーター法：13遺伝子46変異）と保存臍帯の一部（5mm片）を採取（図1）し、CMV DNA検査を実施した。採取した保存臍帯からQIAGEN-QIAamp DNA Miniを用いてDNAを抽出し、定量的PCRにてCMV DNAの有無を診断した。なお、ポジティブコントロール、ネガティブコントロール、解析方法の詳細は引用文献¹¹⁾に記載した方法と同様である。今回は保存臍帯からのCMV

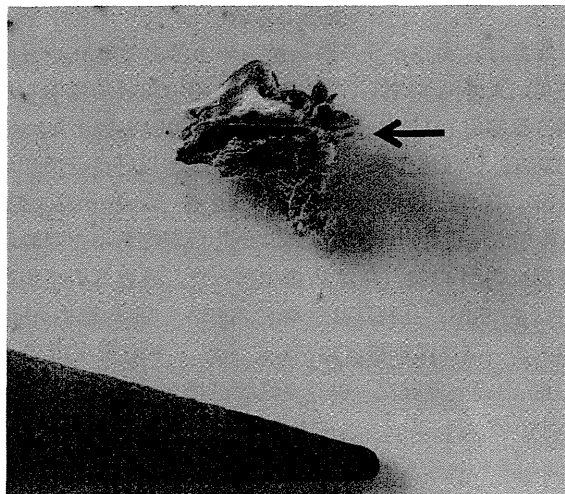


図1 CMV DNA検査のために採取した保存臍帯片

CMV (cytomegalovirus) DNA 検査のために必要な約 5 mm 大に採取した保存臍帯片 (矢印)。

DNA 検査のみで先天性CMV感染の有無を判断した。

結 果

CMV DNA が陽性であったのは、一側性感音難聴児 88 例中 8 例 (9.1%) に認められた。一側高度難聴は 73 例中の 7 例 (9.6%) であり、一側軽度～中等度難聴は 15 例中の 1 例 (6.7%) であった。CMV 陽性であった 8 例の聴力図を図 2 に示す。難聴遺伝子の変異は一側性感音難聴児には 1 例も確認されなかった。表 2 に CMV DNA 陽性を認めた 8 例の臨床症状の特徴を示す。男児が 4 例、女児が 4 例で、難聴の診断時の年齢は生後 2 ヶ月から 98 ヶ月、平均 50 ヶ月であった。難聴耳側は右耳が 3 例、左耳が 5 例で、高度難聴の平均聴力は 96.3 dB、中等度難聴の 1 例は 58.3 dB であった。出生児体重は 2 児以外は不明であったが、1 児は 2395g と狭義の低出生体重児 (2500g 未満) であった。しかし、全例頭部 MRI 検査では異常所見はなく、発達障害もみられていない。難聴の発症時期は新生児聴覚スクリーニング検査で一側 REFER と判定された先天性が 2 例、新生児聴覚スクリーニング検査で PASS が確認されている遅発性発症が 2 例、不明が 4 例であった。一側中等度難聴であった 1 例 (12.5%) において変動する聴力が確認された。遅発性発症例、変動 + 進行例ともに今回は特に治療は行っていない。CMV DNA 陽性が確認された 8 例においては CT 検査で内耳奇形は認められなかった。

考 察

一側性難聴は日常生活や学校教育においてほとんど支障がないといわれ、自ら訴えができ、左右別の聴力検査ができる就学時頃に発見される事が多かったが、最近、新生児聴覚スクリーニングの導入に伴い、早期に一側性難聴が診断されるようになった。新生児聴覚スクリーニング後の精密検査で一側性難聴と診断される頻度は 24.5%～36.8% で、全出生児中の 0.07% と報告¹²⁾ されている。一側 refer であっても一側性難聴と診断される頻度は 50% 前後で、経過観察中に良聴耳が悪化 (6%) する例や両側 pass が最終的に一側性難聴と診断 (3～8%) される例がある¹³⁾。信州大学附属病院耳鼻咽喉科小児難聴外来を受診した感音難聴児 134 例のうち、65.7% に一側性感音難聴を認め、両側性難聴よりも頻度が多かった。

守本ら¹⁴⁾ は 94 例の一側性難聴児を検討し、36.2% が感音難聴であったが、そのうちの 52.9% が原因不明であったと報告している。また、茂木ら¹⁵⁾ (2009 年) は 2001 年から 2008 年までに信州大学耳鼻咽喉科小児外来を受診した 120 例の一側性難聴児の原因を調査し、内耳・内耳道奇形が 15%、ムンプス難聴が 6%、先天性 CMV 感染症が 3%、髄膜炎が 2%、突発性難聴が 3%、ANSD が 4%、原因不明が 67% であったと報告している。この時の検討では、120 例中 20 症例のみに保存臍帯からの CMV DNA 検査の実施であったため、88 例全例に検査を実施した今回の検討に比べると頻度が低くなったと思われる。今回の検討では CMV DNA が陽性であったのは、一側性感音難聴児の 9.1% に認められた。一側高度難聴児にかざると 9.6% であり、一側軽度～中等度難聴にかざると 6.7% であった。一側性難聴における先天性 CMV 感染児の比率に関してはこれまで 25% (1/4 例)¹⁶⁾ と 19% (8/42 例)¹⁷⁾ の報告がみられる。これらの報告より対象者の数は多かったが、頻度は低い結果となった。より正確な頻度を導くには、先天性 CMV 感染のスクリーニング検査法の確立と普及、さらに前向き研究を実施して行く必要がある。

先天性 CMV 感染した出生児の約 9 割は何ら症状を示さない無症候性感染症として経過するが、その後 1～3 割に難聴や精神発達遅滞などの神経症状を伴ってくる^{6),7)}。難聴は中等度から高度の聴力障害がみられ、遅発性 (11～18%)・進行性 (23～62%)、また難聴が改善する (23～47%) 報告^{8),9)} がみられている。今回の検討では、先天性 CMV 感染による一側性難聴の場合、高度難聴が 87.5% (7/8 例) と高率であった。25% (2/8 例) が新生児聴覚スクリーニング検査で一側 REFER で

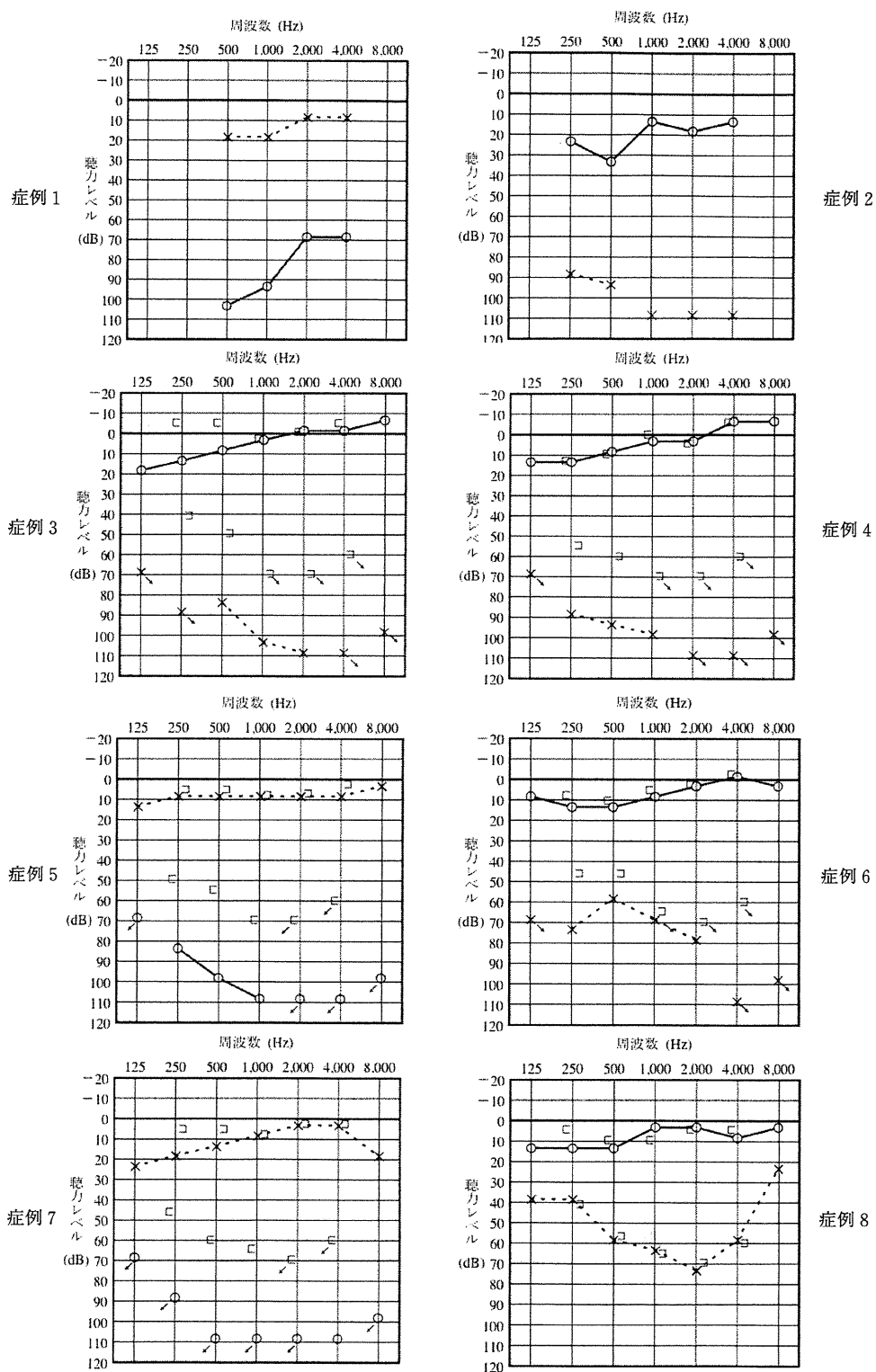


図2 CMV DAN陽性であった一側性感音難聴8例の聴力図

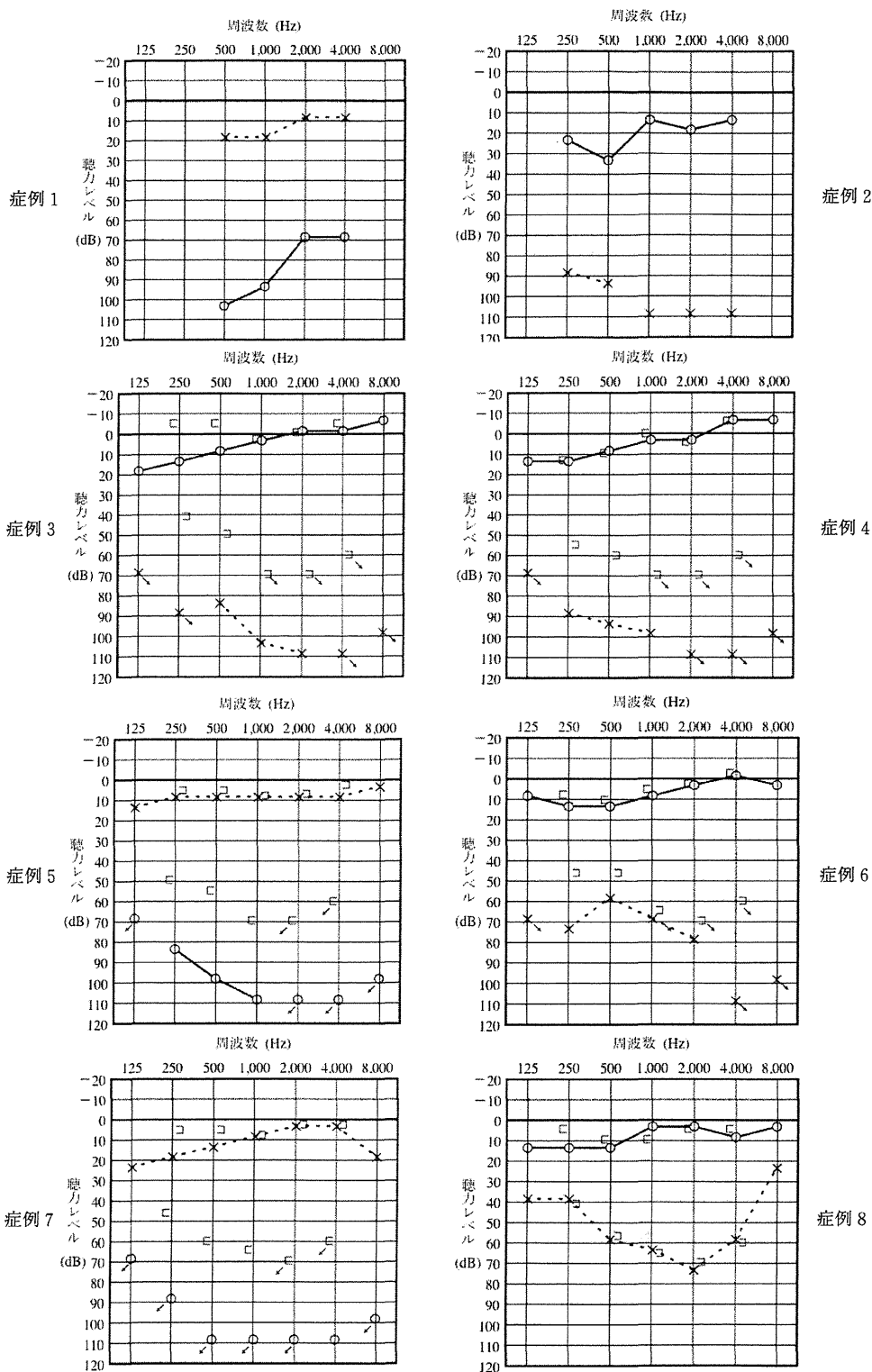


図2 CMV DAN陽性であった一側性感音難聴8例の聴力図

表2 CMV DNA (+) の8児の臨床症状

症例	性別	難聴 耳側	出生時 体重	難聴診断 月例	平均聴力 レベル	先天性/ 遅発性	変動の有無	難聴 遺伝子	NHSの 結果	発達異常 の有無
1	女児	右耳	2395g	2ヶ月	90.0dB	先天性	不明	(-)	Refer	無
2	男児	左耳	不明	6ヶ月	103.8dB	先天性	(-)	(-)	Refer	無
3	男児	左耳	不明	50ヶ月	100.0dB	不明	(-)	(-)	未実施	無
4	女児	左耳	不明	55ヶ月	92.5dB	遅発性	(-)	(-)	Pass	無
5	男児	右耳	2614g	65ヶ月	107.5dB	不明	(-)	(-)	未実施	無
6	男児	左耳	不明	80ヶ月	70.0dB	不明	(-)	(-)	未実施	無
7	女児	右耳	不明	98ヶ月	110.0dB	不明	(-)	(-)	未実施	無
8	女児	左耳	不明	44ヶ月	58.3dB	遅発性	変動+進行性	(-)	Pass	無

CMV : cytomegalovirus. NHS: Newborn hearing screening (新生児聴覚スクリーニング)。

あったことから先天性と思われ、25% (2/8例) が遅発性で、進行性が確認できたのは12.5% (1/8例) であった。両側性難聴の場合と比べると、遅発性の頻度が高く、高度難聴として発症するため進行性が少ない傾向があると思われた。先天性CMV感染による聴覚障害の発症機序に関しては血行性感染が主体であると考えられているが、動物実験とヒト側頭骨病理所見も異なっており、発症機序は不明である¹⁸⁾。一側性難聴として発症する機序や遅発性の頻度が多い理由に関しては今後の課題と考える。

最近では画像診断技術の向上が関与しているのかもしれないが、一側性難聴児における内耳・内耳道内の奇形の頻度は最近の報告では57.1%~66.7%と高く^{3), 19)}、両側性難聴よりも奇形の頻度は高い。先天性の一側性難聴に限るとCTで診断される内耳・内耳道奇形は30~35%にみられ¹⁹⁾、MRIによる蝸牛神経の無~低形成は65%~71%と高頻度に認められている³⁾。一側性難聴の場合は難聴遺伝子の変異は認められなかったため、原因精査には画像検査と先天性CMV感染の診断のための検査が重要と考える。

一側性難聴は患側からの聞き取りの困難性、騒音下の聞き取りの低下、音源定位の困難がよく指摘されている。言語発達に関しては正常聴力の児と変わらないとする者もいれば、2語文の発語が平均5ヶ月ほど遅延する²⁰⁾、学童期で30~40%の言語が遅れる²⁾など、言語発達遅滞や学業成績への影響を指定する報告もあるが、先天性CMV感染症による一側性難聴児に限定した言語発達遅滞や学業への影響を検討した報告はない。非症候性の先天性CMV感染症では難聴の遅発発症だけではなく、精

神発達障害の遅発発症もあるため²¹⁾、今後先天性CMV感染による一側性難聴の言語発達の経時的な評価を行っていく事も重要と考える。そのためにも先天性CMV感染のスクリーニング検査、確定診断の流れを確立して行く必要がある。

まとめ

信州大学附属病院耳鼻咽喉科小児難聴外来を受診した感音難聴児134例のうち、一側性感音難聴を認めた88例(65.7%)に対し、難聴遺伝子検査と保存臍帯からのCMV DNA検査を実施し、他の一側性難聴の原因との頻度について検討した。

CMV DNAが陽性であったのは、一側性感音難聴児88例中8例(9.1%)で、一側高度難聴は73例中の7例(9.6%)、一側軽度~中等度難聴は15例中の1例(6.7%)であった。難聴遺伝子の変異は1例も確認されなかった。遅発性の頻度(25%)が高く、高度難聴として発症(87.5%)するため進行性が少ない傾向(12.5%)にあった。

付記

本研究は、平成23~24年度文部科学研究費補助金基盤研究(C)と平成24年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業(感覚器障害分野)の研究助成を受けて行った。

参考文献

- 1) 増田佐和子、白井智子：小児一側性難聴の検討。耳鼻臨床 100 : 9-15, 2007.
- 2) Cho Lieu JE : Speech-language and educational

- consequences of unilateral hearing loss in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Sur* 130 : 524-530, 2004.
- 3) 守本倫子、宮坂実木子、飯ヶ谷七重、他：先天性蝸牛神経形成不全による一側性難聴例の検討. *Otol Jpn* 19 : 41-48, 2009.
- 4) Stagno S, Pass RF, Dowrsky ME, et al. : Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Semin Perinatal* 7 : 31-42, 1983.
- 5) Hagay ZJ, Biran G, Ornoy A, et al. : Congenital cytomegalovirus infection: a long-standing problem still seeking a solution. *Am J Obstet Gynecol* 174 : 241-245, 1996.
- 6) Pass RF, Stagno S, Myers GJ, et al. : Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of long-term longitudinal follow-up. *Pediatrics* 66 : 758-762, 1980.
- 7) Williamson WD, Desmond MM, LaFevers N, et al. : Symptomatic congenital cytomegalovirus. Disorders of language, learning, and hearing. *Am J Dis Child* 136 : 902-905, 1982.
- 8) 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.
- 9) Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, et al. : Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol* 11 : 283-290, 2000.
- 10) Iwasaki S, Yamashita M, Maeda M, et al. : Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in prospective study. *Audiol Neurotol* 12 : 31-36, 2007.
- 11) Furutate S, Iwasaki S, Nishio S, et al. : Clinical profile of hearing loss in children with congenital cytomegalovirus (CMV) infection: CMV DNA diagnosis using preserved umbilical cord. *Acta Otolaryngol* 131 : 976-982, 2011.
- 12) 福田章一郎、塚村恵子、福島邦博：岡山県新生児聴覚スクリーニングの現状と課題. *音声言語医学* 47 : 379-383, 2006.
- 13) 仲野敦子、工藤典代、有本友季子：新生児聴覚スクリーニング後の精密検査機関受診児の経過について. *Audiology Japan* 50 : 665-670, 2007.
- 14) 守本倫子、南 修司郎、泰地秀信：小児一側性難聴の検討. *日耳鼻* 112 : 381, 2009.
- 15) 茂木英明、古館佐起子、鬼頭良輔、他：小児一側性難聴120例の検討. *Audiology Japan* 52 : 539-540, 2009.
- 16) 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.
- 17) Barbi M, Binda S, Caroppo S, et al. : A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 22 : 39-42, 2003.
- 18) 小川 洋：先天性サイトメガロウイルス感染と聴力障害. *日耳鼻* 116 : 140-146, 2013.
- 19) 増田佐和子、白井智子、松永達雄：小児一側性難聴のCT所見と聴覚検査所見. *Otol Jpn* 21 : 747, 2011.
- 20) Kiese-Himmel C : Unilateral sensorineural hearing impairment in children. Analysis of 31 consecutive cases. *Int J Audiol* 41 : 57-63, 2002.
- 21) Malik V, Bruce IA, Broomfield SJ, et al. : Outcome of cochlear implantation in asymptomatic congenital cytomegalovirus deafened children. *Laryngoscope* 121 : 1780-1784, 2011.

論文受付 25年5月10日
論文受理 25年7月17日

別刷請求先：〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
信州大学医学部人工聴覚器学講座 岩崎 聡

あらゆる可能性を考え、薬物療法、補聴器（希望により音響療法）を試み、患者サイドに立った治療の提案を行うことが重要である。

耳閉感

病態

耳が塞がったような感じが耳閉感である。外気圧の変化により外気圧と中耳腔の圧が不均衡になった時に感ずる症状で、高い山に登った際、高層ビルのエレベーターに乗った際、トンネルに入った際などに感ずる。外気圧の変化が誘因ではなくこのような耳閉感を感じるとき、中耳、内耳疾患の存在を疑う。中耳疾患では滲出性中耳炎など種々の中耳炎、耳管狭窄症、耳管開放症などが原因となる。またメニエール病、突発性難聴などの内耳疾患でも耳閉感を生じる。

診断

耳閉感は自覚的症狀であり、他覚的検査がないので客観的な診断を困難にしている。鼓膜所見、純音聴力検査のほか、ティンパノメトリー、自記オーディオメトリー、SISIテストなどの聴覚検査、耳管機能検査、および画像検査（CT、MRI）を組み合わせて原因となる障害部位診断を行う。

治療

原因となる中耳疾患（耳管狭窄症、耳管開放症など）、内耳疾患（メニエール病、突発性難聴など）の治療をすることにより症状は軽減する。詳細はそれぞれの疾患の項を参照されたい。

高度難聴（補聴器、人工内耳）

Severe to profound hearing loss (cochlear implant, hearing aid)

内務 森 神戸市立医療センター中央市民病院・副院長

病態

一般に平均聴力 70 dB 以上を高度難聴とよぶことが多い。高度難聴がある場合、聴力検査で難聴の程度を測定するだけでなく、必要に応じて他の聴覚検査、画像診断、遺伝子検査などを駆使し、できるだけ難聴の原因まで究明することが大切である。高度難聴では何らかの聴覚補償が必要だが、同程度の難聴でも伝音難聴では補聴の効果が高く、感音難聴では耳の神経活動への符号化そのものが障害されるため、補聴器で入力音を増幅しても単純には語音弁別が改善しない。補聴器を装着しても日常生活に大きな支障をきたす場合、入力音の増幅という補聴職

略から蝸牛神経の直接電気刺激、つまり人工内耳という方法に移行する。

小児の高度難聴では、言語という、人として重大な生理機能の発達を扱うため、成人とは別次元の留意が必要である。最初に、補聴器や人工内耳で聴覚を活用する道を歩むのか、手話で言語を獲得するのかという根源的選択が必要であり、主治医は、両親が患児の将来を見据えた最善の判断ができるように、公正な助言ができなければならない。

治療方針

補聴器

補聴器装用の適応に絶対的なものではなく、軽度難聴でも学校や職場などでの必要性が高ければ実用上のメリットも大きい。逆に中等度以上の難聴があっても日常生活で必要性を感じない人が仮に補聴器を購入したとしても非使用者になってしまうおそれがある。補聴器の適応判断や機器の選択、装用の具体的指導には、難聴の程度と性質、患者の生活状況、補聴器の性能や特徴について専門的知識を有する補聴器相談医の対応が望ましい。

言語習得前の小児ではことばの発達のために難聴の早期発見と介入が大切で、これには新生児聴覚スクリーニングが大きな役割を果たしている。スクリーニングで要精査となった場合には、各地域で日本耳鼻咽喉科学会認定の精密聴力検査機関が拠点として対応している。乳児で補聴器が必要と判断された場合には6か月ころから装用を開始する。音声言語の習得にはおおむね 55 dB 以下の補聴器装用閾値が得られることが必要で、これを超えると人工内耳を使用したほうが良好な言語発達が得られる例が多い。

人工内耳

本邦の人工内耳適応基準は、成人、小児ともに 90 dB 以上の難聴で、補聴器の効果が乏しく、内耳が手術可能な状態であることとされ、小児ではこれに、年齢が1歳6か月以上であることと術後の療育体制が整っていることが加わる。

人工内耳手術が可能かどうかについては画像診断が大きな役割をはたす。側頭骨 CT で乳突蜂巣發育と軟部組織陰影の有無、顔面神経の位置、内耳の形態、内耳道・蝸牛神経管狭窄の有無などを観察し、MRI で内耳の線維化の有無、蝸牛神経の描出状況や太さなどを評価する。

先天性難聴小児の人工内耳手術は低年齢ほど効果が高いので、補聴器で療育を継続するか人工内耳に進むかの判断は慎重な検査・評価に基づきつつ早期に行うべきである。髄膜炎後失聴例や、遺伝子検査で有効な聴力が期待できないことが明白な症例など

25 耳鼻

では、漫然と経過を待たずに、より早期の手術も考慮する。人工内耳の装着閾値は25-35 dB程度で、低音から高音域までフラットな効果が得られる。

聴覚医学的には、聴覚補償は両耳のほうが種々の利点がある。人工内耳の使用も基本的にはこれに当てはまるが、補聴器の両耳装着と異なる点として、人工内耳には人工物を手術的に体内に埋め込むことに伴う短期的・長期的リスク、残存聴力損傷の可能性、高額な医療費などの問題もある。先天性高度難聴小児が人工内耳で高い聴覚・音声言語能力を獲得し、社会的に自立した成人になることは、患児本人だけでなく社会全体にも大きなメリットをもたらす。人工内耳の両耳装着について適切な適応基準の確立が望まれる。

また、最近には主に低音域の残存聴力がある症例で正円窓からのアプローチにより、聴力がある程度、場合によってはほぼ完全に保存できるタイプの人工内耳電極も使用可能になってきた。このような例では人工内耳をオフにしても一定の聴覚があり、さらに人工内耳を稼働させることで、騒音下での語音弁別向上など、より高度の聴覚再獲得が可能になる。将来的には、補聴器か人工内耳かという二者択一の考え方も改めなければならないであろう。

患者説明のポイント

- ・高度難聴の診療には時間がかかる。中途失聴者では筆談、小児では両親へのカウンセリングが必要である。十分な診察時間を確保するとともに、言語聴覚士や看護師などと役割を分担してチームで対応すると手厚い説明ができ、患者の疾病理解が深まる。
- ・感音難聴では補聴器を使用しても大なり小なり、音が割れたり、やかましく聞こえることは避けがたく、騒音下、反響のある広い場所、多人数との会話などでの聞き取りも難しい。補聴器の限界を理解してうまく使いこなせるように丁寧に説明する。
- ・補聴器や人工内耳を使用しても聴覚が正常になるわけではない。特に高度難聴小児が高い音声言語能力を習得するには長期間の専門的指導と日常生活や教育上のさまざまな支援が必要であることを両親に説明する。

看護・介護のポイント

- ・難聴者、人工内耳使用者との会話では、静かな場所において1対1で正面から口の動きを大きくして、ゆっくり、はっきり話すように努め、重要事項は筆談や印刷物を併用して正確な理解を確保する。
- ・小児難聴の場合、親は子どもが難聴である事実

当惑し、受け入れがたい気持ちになるのが通例である。患児の療育を円滑に推進するうえで、教育的な説明に加えて、親の心情に寄り添い、支える姿勢が重要である。

めまい、平衡障害

vertigo and dysequilibrium

肥塚 泉 聖マリアンナ医科大学教授・耳鼻咽喉科

病態と診断

めまいには、末梢前庭系の障害による末梢性めまいと、中枢前庭系の障害を原因とし、生命に対する危険性を有す中枢性めまいとがあり、両者の鑑別が重要である。

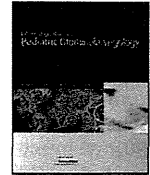
末梢性めまいには聴覚症状（難聴・耳鳴・耳閉感など）が随伴することが多く、問診の際にこれを確認する。

中枢性めまいの代表格は、Wallenberg 症候群などの脳幹・小脳梗塞や小脳出血である。Wallenberg 症候群におけるめまいは前庭神経核の虚血により生じるため、末梢性めまいと同様、回転性めまいが生じるので注意が必要である。前庭神経核周辺の神経核も同時に障害され、他の中枢神経症状を伴う。前庭神経核より頭側の虚血の場合、動眼系の神経核群があり複視を訴える。尾側の虚血では、三叉神経脊髄路核の障害により口囲の痛覚の低下、迷走神経背側運動核の障害により軟口蓋や声帯麻痺、交感神経下行路の障害では Horner 症候群が認められる。複視や口囲のしびれ、構音障害がなかったとしても必ず問診し、他覚的にもこれらの症状の有無をチェックすることが重要である。小脳出血は初期にめまい、悪心、嘔吐、頭痛（突然ピーク形）を訴える。末梢性めまいと紛らわしい症状で発症することがあるので注意を要する。中枢性めまいが疑われる場合は CT や MRI などを行う。発症 6 時間以内の脳幹・小脳梗塞超急性期の診断には、MRI（拡散強調画像）が有用である。小脳出血の診断には CT が有用である。

治療方針

①めまい急性期の治療

めまい急性期は悪心や嘔吐などの前庭自律神経反射による症状が強く、これらに対する対症療法が優先される。患者にとって一番楽な姿勢をとらせて、外的刺激の少ない静かな部屋で体動をひかえり避けるようにして安静を保つ。病状を十分に観察して、不安感を取り除くように努める。めまい急性期は内服が困難かつ症状への速効性が要求される。



Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection[☆]

Hideaki Moteki^{a,1}, Mika Suzuki^{a,1}, Yasushi Naito^b, Keizo Fujiwara^b, Kazuhiro Oguchi^c, Shin-ya Nishio^a, Satoshi Iwasaki^d, Shin-ichi Usami^{a,*}

^a Department of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

^b Department of Otorhinolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan

^c Positron Imaging Center, Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan

^d Department of Hearing Implant Sciences, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 May 2013

Received in revised form 22 November 2013

Accepted 24 November 2013

Available online 2 December 2013

Keywords:

FDG-PET

CMV

Hearing loss

Visual language task

ABSTRACT

Objective: To predict cochlear implant efficacy and investigate the cortical processing of the visual component of language in profoundly deafened patients with asymptomatic congenital cytomegalovirus (CMV) infection.

Methods and cases: The cortical activity of two children with CMV-related hearing loss was evaluated with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) with a visual language task before cochlear implantation. Total development and auditory perception ability were assessed one year after implantation.

Results: The two children with CMV-related hearing loss showed activation in the auditory association area where no activation was found in the controls, and exhibited nearly identical cortical activation patterns to those seen in patients with profound congenital hearing loss. In contrast, differences in total development in verbal ability and discrimination of sentences between the two cases were revealed one year after implantation.

Conclusion: These results might indicate that the differences of cortical activities according to hearing abilities could have been influenced by CMV infection that involves higher function of the brain directly and/or affects the cochlea peripherally. Additionally, if CMV infection might have affected only the cochlea, these cortical activation patterns were influenced secondary by the time course of hearing loss characterized by CMV infection, which had varied manifestations.

Accurate diagnosis and cochlear implantation at the appropriate time are important for successful speech development, and each patient needs a personalized habilitation program based on their etiology and brain function.

© 2013 The Authors. Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Functional brain imaging provides important evidence of the plasticity of the central auditory pathway following a profound loss of hearing, and is one of the effective methods for

investigating the cortical processing of language [1,2]. Previous studies have shown low levels of auditory cortical activity in subjects with profound deafness, i.e. lower levels of activity are observed with longer durations of deafness [3,4]. The importance of early hearing inputs by hearing aids or cochlear implantation (CI) has also been shown. Children with prelingual deafness can acquire spoken language by CI, but this approach is less effective in older children who have not acquired language during the critical language acquisition periods [5,6]. The development of the auditory cortex is believed to depend on the patient's auditory experience within 'critical periods' in the early lifetime. Positron emission tomography (PET) activation study by visual language task has shown that low glucose metabolism in the temporal auditory cortex predicts a good CI outcome in prelingually deafened children, which suggests that low metabolism in the

[☆] This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike License, which permits non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

* Corresponding author at: Department of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine, 3-1-1 Asahi, Matsumoto 390-8621, Japan. Tel.: +81 263 37 2666; fax: +81 263 36 9164.

E-mail address: usami@shinshu-u.ac.jp (S.-i. Usami).

¹ These authors contributed equally to this work.

auditory cortex may indicate its potential of plasticity for spoken language acquisition [7].

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is the most common environmental cause of developmental disability and sensorineural hearing loss (SNHL) in children [8]. Approximately 90% of infected infants are born with no clinical symptoms of congenital CMV infection, such as microcephaly, growth retardation, hepatomegaly, jaundice, or abnormal neurologic findings. SNHL is found in 6–23% of these asymptomatic infection cases and is often late-onset, fluctuating and progressive in nature within the first 6 years of childhood [9,10]. Hence, newborn hearing screening often does not detect problems in children with asymptomatic congenital CMV infection, and at the time of eventual SNHL diagnosis, the exact time course and manifestations cannot be determined [11]. The development of auditory skills and experiences of children with congenital CMV infection with associated hearing loss are unclear due to various clinical histories. Hearing impairment resulting from (even asymptomatic) congenital CMV infection might be not only of cochlear origin but also have central nerve involvement and entail possible risk of CMV-associated disorders later in life. Brain function and CI outcomes have not been examined in asymptomatic congenital CMV-associated hearing loss. In this study, we used ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG)-PET to measure cortical glucose metabolism with a visual language task before CI in two profoundly deaf children with asymptomatic congenital CMV infection in order to assess the activities of the auditory cortex and predict the CI outcomes.

2. Methods and cases

2.1. Diagnosis of congenital CMV infection

To analyze congenital CMV infection, we used CMV DNA quantitative PCR (qPCR) analysis. Before qPCR analysis, total DNA including genomic DNA and CMV DNA was extracted from preserved dried umbilical cords. Each 10 pg total DNA was analyzed by a Step One Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) using a TaqMan Universal Master Mix II (Applied Biosystems). The detailed methods of qPCR have been described previously (Furutate et al.) [12].

2.2. FDG-PET scanning and image analysis

FDG-PET scanning and image analysis were performed using the methods described by Fujiwara et al. [7]. During the time period between the intravenous injection of 370 MBq ^{18}F -FDG (the dose was adjusted according to the body weight of each subject) and the PET scanning of the brain, the patients were instructed to watch a video of the face of a speaking person reading a children's book. The video lasted for 30 min, and several still illustrations taken from the book were inserted (for a few seconds each) to help the subjects to follow the story. The subjects were video-recorded to confirm that they were watching the task video. PET images were acquired with a GE ADVANCE NXi system (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). The patients were then sedated by an anesthesiologist, and their heads were immobilized with a bandage during the scan. Spatial pre-processing and statistical analysis were performed with SPM2 (Institute of Neurology, University College of London, UK) implemented in Matlab (Mathworks, MA, USA). The cortical radioactivity of each deaf patient was compared with that of a control group by a *t* test in the basic model of SPM2. The control group consisted of six normal-hearing (pure tone average hearing levels within 20 dB HL) right-handed adult (27.5 ± 3.8 years) subjects. The statistical significance level was set at $p < 0.001$ (uncorrected).

2.3. Measurement of language and total development

Before CI, we evaluated the patients' mental development by the Kyoto scale of psychological development (*K*-test) in which Cognitive-Adaptive development [13] that consists of non-verbal reasoning or visuospatial perceptions is measured. This test is used commonly to assess developmental status for Japanese language users and the results are described as a developmental quotient (DQ) in comparison to normal controls. In the *K*-test, developmental delay is defined by DQ below 80.

One year after CI, auditory perception ability was assessed by word and sentence discrimination tests, which are components of the CI2004 test battery for children. Audible word discrimination tests were administered by a speech therapist with live voice stimuli presented at 70 dB in a soundproof room. We also evaluated intellectual development using the Japanese version of the WISC-III that corresponds to the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) and contains non-verbal and verbal ability components. The Japanese WISC-III includes five subsets for performance IQ (PIQ) (picture completion, picture arrangement, block design, object assembly and coding) and five subsets for verbal IQ (VIQ) (information, comprehension, similarities, arithmetic and vocabulary).

This study was approved by the Ethics Committee of Shinshu University School of Medicine and prior written consent was obtained from the parents of both children after a full explanation of the study.

2.4. Details of cases

2.4.1. Case 1

This case was a 5-year-old girl. She had no particular events in the perinatal period and passed the newborn hearing screening. However at age 4 years 11 months, her mother suspected hearing loss because of poor response to sound. She only had mild expressive language impairment; her fine motor skills were unaffected. An auditory steady state response (ASSR) test showed bilateral hearing loss (approximately, right: 60 dB, left: 110 dB) (Fig. 1A). She was promptly fitted for bilateral hearing aids. After one month, a follow-up ASSR test indicated deterioration of hearing in her right ear to over 110 dB (Fig. 1C). At this point, DNA testing for hereditary hearing loss e.g. screening for mutations in the *GJB2* and *SLC26A4* genes, and checking for congenital CMV infection using preserved dried umbilical cord (above mentioned) was performed to diagnose the cause of hearing loss. These tests revealed that there were no pathological mutations causing hearing loss, but there were positive results for CMV infection. It was suspected that this late-onset, and rapidly progressive for one month, hearing loss was due to asymptomatic congenital CMV infection. Computed tomography (CT) findings of the middle and inner ear were normal. Hearing aids were not expected to be adequate to acquire spoken language, therefore CI was performed in the left ear at the age of 5 years 5 months.

2.4.2. Case 2

This 4-year-old girl had no particular events in the perinatal period and had not undergone newborn hearing screening. Her parents noticed that she did not respond to their voices when she had just turned 3 years old. She visited a hospital for a checkup where she was diagnosed by ASSR test at the age of 3 years 6 months with hearing loss that was approximately right: 60 dB, and left: 110 dB (Fig. 1B). She attended rehabilitation for hearing, using a combination of finger signing and gestures. In the following year, her hearing deteriorated further to right: 90 dB, left: 110 dB at the age of 4 years five months and her speech development was not