

図3 OTOF 遺伝子変異による ANSD の分子病態

otoferlin は内毛細胞の基底部分で Ca^{2+} 濃度依存性の膜融合センサーとして、syntaxin-1 および SNAP25 と結合して、シナプス小胞の細胞膜融合に重要な役割を果たしている。

(松永達雄：Auditory Neuropathy の遺伝子. Clinical Neuroscience 2011 ; 29 : 1409-1411 より)

テーションが行われるが、高度難聴例では補聴器による効果はほとんど得られない。軽度、中等度の難聴では比較的良好な言語発達が可能であるが、騒音下や複数での会話などは著しく困難である。高度難聴では、補聴器による言語発達は得られないため、人工内耳を検討する必要がある。先天性 ANSD に対する人工内耳で効果を得られた報告は多いが、不成功の報告も少なくない。また、一過性 ANSD の場合は聴覚が自然に正常化するために、人工内耳の適応とはならない。これらのことから ANSD では人工内耳の適応を内耳性難聴よりも慎重に検討する必要があるが、人工内耳の効果は早期に実施するほど良好であるため、判断に苦慮することがある。

画像検査で蝸牛神経が欠損あるいは蝸牛神経低形成の場合は、人工内耳の判断に特に慎重となる必要がある。人工内耳は蝸牛神経を直接電気刺激して脳に信号を伝える治療法であるため、蝸牛神経が信号を伝えられない病態では効果を期待できないためである。一方、内毛細胞の障害である OTOF 遺伝子変異による ANSD の人工内耳効果は

良好である。このため高度難聴の先天性 ANSD 例に対する、OTOF 遺伝子検査で遺伝子変異が判明した場合は、早期に人工内耳手術を実施することで良好な言語発達を期待できる。

文献

- 1) Kaga K, et al. : Auditory nerve disease of both ears revealed by auditory brainstem responses ; electrocochleography and otoacoustic emissions. Scand Audiol 1996 ; 25 : 233-238
- 2) Starr A, et al. : Auditory neuropathy. Brain 1996 ; 119 : 741-753
- 3) Starr A, et al. : The varieties of auditory neuropathy. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2000 ; 11 : 215-230
- 4) Rodríguez-Ballesteros M, et al. : A multicenter study on the prevalence and spectrum of mutations in the otoferlin gene (OTOF) in subjects with nonsyndromic hearing impairment and auditory neuropathy. Hum Mutat 2008 ; 29 : 823-831
- 5) Matsunaga T, et al. : A prevalent founder mutation and genotype-phenotype correlations of OTOF in Japanese patients with auditory neuropathy. Clin Genet 2012 ; 82 : 425-432
- 6) 松永達雄：Auditory Neuropathy の遺伝子. Clinical Neuroscience 2011 ; 29 : 1409-1411

両側人工内耳手術を受けた小児の Auditory Neuropathy の 2 症例

研究分担者 神田幸彦 長崎ベルヒアリングセンター

(医) 萌悠会耳鼻咽喉科 神田 E・N・T 医院理事長・院長

研究要旨：AN は蝸牛内有毛細胞と神経障害である。人工内耳の成果は良好と報告されている。われわれの 2 例とも、術後聴覚が高いレベルで獲得された。

A. 研究目的

人工内耳手術を受けた AN の小児 2 症例で、両側人工内耳術後の聴取能および言語発達を評価する。

B. 研究方法

症例 1 : 15 歳女兒。2 歳 0 ヶ月で右耳人工内耳手術を受ける。また 13 歳 8 ヶ月で左耳人工内耳手術を受ける。現在普通中学 3 年生である。

症例 2 : 12 歳女兒。2 歳 5 ヶ月で右耳人工内耳手術を受ける。また 9 歳 9 ヶ月で左耳人工内耳手術を受ける。現在普通小学 6 年生である。

それぞれのお子さんの術前後の診断、術後人工内耳聴取能、言語発達の経過を検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報には配慮し可能な限り保護する。
倫理的側面にも配慮した。

C. 研究成果

症例 1 : 単語了解度 (3 音節) CD (TY-89) 70dB SPL-100%、60dB SPL-92%、ノイズ下単語了解度 (80/70) -88%、語音明瞭度 (単

音節) CD (67-S) 70dB SPL-100%、60dB SPL-90%、ノイズ下語音明瞭度 (80/70) -90%、CI2004 (単語) CD: 70dB SPL-96% (文章) CD: 70dB SPL-100%。

PVT:12Y0M(生活年齢 9Y10M)、構音検査: 100%

症例 2 : 単語了解度 (3 音節) CD (TY-89) 70dB SPL-100%、60dB SPL-92%、ノイズ下単語了解度 (80/70) -88%、語音明瞭度 (単音節) CD (67-S) 70dB SPL-100%、60dB SPL-90%、ノイズ下語音明瞭度 (80/70) -90%、CI2004 (単語) CD: 70dB SPL-96%、(文章) CD: 70dB SPL-100%。

PVT:9Y11M(生活年齢 8Y10M)、構音検査: 100%

D. 考察

2 例とも AN と診断された。

症例 1 は DPOAE (Biologic Scout) 反応 (+)、ABR:反応 (-)。症例 2 は OTOF 遺伝子変異 (+) であった。AN でも人工内耳小児の術後経過は良好で聴取能も良く言語発達も健聴児 (生活年齢) よりも良い程であった。

E. 結論

たとえ AN でも早期に人工内耳を行い、聴覚を管理し聴覚を活用する教育を行えば予後良好な場合がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Usami S, Moteki H, Tsukada K, Miyagawa M, Nishio S, Takumi Y, Iwasaki S, Kumakawa K, Naito Y, Takahashi H, Kanda Y, Tono T: Hearing preservation and clinical outcome of thirty-two consecutive EAS surgeries. *Acta Otolaryngol.* July: 134(7), 717-727, 2014

2. 学会発表

- Kanda Y, Yoshida H, Hara M, et al.: A consideration about the tinnitus suppressing effect by cochlear implant (Round table). CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)
- Yoshida H, Kanda Y, Hara M, et al.: Observation of cortical activity during speech stimulation in prelingually-deaf adolescent and adult patients with CI by PET-CT. CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)
- Hara M, Kanda Y, Yoshida H, et al.: Case report: an accidental fall that could have required an MRI in the early stages after cochlear implantation surgery. CI2014 13th International

Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)

- Hara M, Kanda Y, Yoshida H, et al.: Outcomes of cochlear implantation in Japanese children with malformation of the cochlear and/or cochlear nerve. CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)
- Kihara C, Kanda Y, Yoshida H, et al.: Cochlear implantation on a patients with usher syndrome (type I) by the MYO7A gene variation –a case report. CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)
- Hatachi K, Kanda Y, Yoshida H, et al.: Cochlear implantation for postmeningic deaf patients: Nagasaki experiences. CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)
- Kitaoka K, Kanda Y, Yoshida H, et al.: The effect of the Cochlear implantation in teenagers with progressive hearing loss. CI2014 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies (Munich, Germany, June 18–21, 2014)

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

聴覚障害と社会音楽

1. 補聴器と人工内耳の両耳装用、2. 聴覚・視覚の二重障害と人工内耳

1. 人工内耳装用と音楽

—片側人工内耳と両側人工内耳の比較—

長崎ベルヒアリングセンター

神田ENTクリニック 院長 神田 幸彦

座長 南 修司郎（東京医療センター）

神田：今回はテーマが音楽ということなので、「人工内耳装用と音楽」で、これまでわれわれが研究した内容を中心に報告します。まず、2012年、音楽の教員がわれわれの施設に入ってきて、音楽が得意だということがわかりました。では、人工内耳のお子さんたちに音楽を聞かせたらどうなるだろう。そして、音楽療法というか、音楽で楽しみながらリハビリテーションをしたらどうなるだろうということ、今模索しながらやっています。

このお子さんは、最初は歌がすごく平坦というか、人工内耳で歌を歌ってもそんなに上手ではないという声も中にはありますが、最初は平坦だった歌い方が、今は抑揚がだんだんついてきて少しずつ上手に歌えるようになってきて、子どもたちの可能性は無限なところがあると感じています。

実はこの音楽教員は、学生時代に「Ayumi Hamasaki DOME TOUR 2001 A」の福岡公演にダンサーとして参加した経験があり、短大の講師、学校の講師を経て、2012年から来てもらっています。この人が歌手の浜崎あゆみさんです。私は、2012年の紅白歌合戦で初めて知りましたが、AAA（トリプルA）のミュージシャンの浦田直也という人もここで一緒にダンスをやっていたということです。

そういうことで、昨年、日本音楽療法学会において、「音楽療法の可能性を探る」というテーマで講演しました。以前から公立はこだて未来大学の中田隆行先生と研究を続けていて、その結果から、新しい両側人工内耳のお子さんたちのデータがだんだん増えてきています。

先天性高度感音性難聴児に対する医学的介入の一つに人工内耳手術があります。以前は、人工内耳による音楽聴取は難しいとされていました。人工内耳装用児は、音楽を楽しんで歌うことや既知の曲を同定できることが、近年の研究で確認されてきています。

音楽療法学会には、耳鼻科の先生もあまりいませんし、ポピュラーではないので、人工内耳システムの説明をしています。ここにも人工内耳をあまりご存じでない方もいるかと思いましたが、これから人工内耳にトライすることを考えている方あるいはご家族もいると思いますので、簡単な基礎的な話をします。

高度感音性難聴の患者さんで、補聴器の装用効果が不十分な方の聞こえを補助するために作られた

医療機器です。人工内耳はこのように体内部のインプラントと、体外部のスピーチプロセッサとに分けられています。手術でこういう電極を入れて、外のマグネットでスピーチプロセッサとリンクします。

手術はここに電極を置く手術です。大事なのは、ここの蝸牛神経から中枢を、成人の場合はこの機能が残っている、あるいは使えそうだとということです。小児の場合は、電極を入れたあとに、神経から脳の中枢を育てていきます。つまり、聴覚を活用する教育が大変重要になってきます。

当施設では、聴覚医学的な見解を基に補聴器のフィッティング、幼少時から成人までの聴覚リハビリテーション、人工内耳術後のリハビリテーション、聴覚活用教育などを行っています。1階が一般の耳鼻科で、ここが長崎ベルヒアリングセンターで、聴覚のリハビリを行っているところです。3階が自宅になっています。

次は、過去の音楽と人工内耳に関する先行研究についてご説明します。2005年に発表されたコングラーの研究では、低周波数のメロディーを聞き取りやすいため、補聴器のほうが、人工内耳より聞きやすいという報告がありました。また、2007年の Ear and Hearing に掲載されているわれわれの研究では、まず、言語習得前失聴の人工内耳装用児が、特に注意しないで聞いている既知の曲を再認する能力を検証した結果、原曲であれば、曲の再認率はチャンスレベルを超えることが確認されました。

また、人工内耳装用を始めた年齢、音楽聴取体験、語音明瞭度の間関係を検証した結果、家庭での音楽聴取習慣がより低い低年齢の人工内耳装用開始年齢、そして、より高い語音明瞭度と関係していることが明らかになっています。

また、人工内耳装用児は、人工内耳成人より音楽を楽しんでいることも明らかになっていて、低年齢時に人工内耳を装用することは、子どもさんの音楽への関心を高めて、さらに音楽以外の聴覚能力の促進につながることを示唆されました。このような先行研究を踏まえ、私たちは、先天性聴覚障害を有する両側人工内耳装用児の既知の曲を同定する能力に、音楽経験が与える効果について検討しました。

では、実際の検査の様子をご覧ください。被験児は、6歳5ヵ月の幼稚園年長児のお子さんです。装用しているデバイスは、両耳ともにコクレア社の「N5」です。右耳の手術は1歳10ヵ月で、装用年齢が4年7ヵ月です。左耳の装用年齢は1年6ヵ月です。このお子さんは3歳からリトミック、3歳半からピアノのレッスンを受けています。

検査は、両側人工内耳を装用した状態の検査です。まず、歌詞唱からご覧ください。

(映像開始)

ここはパソコンで制御しています。で、当たっているものをこうやって押します。

(映像終了)

このようなかたちで、歌詞唱もラララ唱もピアノも全部100点ということです。私たちが聞いても、すぐ反応できないところもありますが、いわゆるイントロ当てクイズのような感じですぐに答えることができました。こういうお子さんは結構いて、われわれもびっくりしました。

音楽の持つ力は非常に高く素晴らしいものがあると思います。人工内耳だから、正常とは違うから音楽を諦めるのではなくて、やはり、小児も成人も、音楽を楽しんでほしいと思っています。

通常のリハビリテーションに音楽を加えていくことで、人工内耳装用児の音楽聴取に有効となる可能性が示唆されました。

その後の研究結果について、私の友人で恩師でもあり、私の人工内耳を左耳に受けたときの主治医であるドクターミュラーがプロフェッサーミュラーになって、今年の6月に人工内耳の国際学会をミュンヘンで主催される予定なので、「両側人工内耳小児における音楽認知と語音聴取」というタイトルで、今、語音聴取の絡みと関連性のデータを出しているところです。

また、音楽トレーニングは、人工内耳装用をした耳の、右と左、両側といった両耳聴の影響、効果はどういうものがあるかというデータが、今、だんだん出てきているので、今年発表をして、またいつか、皆さんの前でお知らせができればいいかなと思います。

また、今日は、加我先生が、音楽と人工内耳という素晴らしい企画をされて、本日の後半のプログラムで大変素晴らしい演奏が待っていると思います。長崎でも、3月29日に長崎ブリックホールという長崎で一番大きなホールの300名収容の講演会場で、洗足学園音楽大学の方々とコラボをして、人工内耳、補聴器を通して楽しむ音楽祭を企画しています。

名前を「かたつむりコンサート」としていますが、たとえ聴覚に障害があっても、「かたつむり」をできるだけいい状態で刺激してあげれば、音楽も楽しめるんだよという音楽祭を予定しています。補聴器、人工内耳で音楽はどれが一番聞きやすいのかを展示してもらおう予定にしています。

簡単に紹介します。この方々が洗足学園の9名で、長崎の人工内耳のお子さんがエレクトーンを演奏されます。この方は、コクレアの人工内耳の25周年記念が東京で行われたときにただ一人で演奏してもらったお子さんです。また、ウイーンで開催された「国際障害者ピアノコンクール」で、長崎で人工内耳手術を受けた18歳の方が演奏をされましたが、ここでも演奏されます。また、九州なので沖縄が近いので、特別ゲストとして、宮古島の人工内耳ユーザーでマリンバの非常に上手な普天間さん、補聴器の方の小林さんにも来ていただいて国際障害者ピアノコンクールで優勝された曲を演奏していただく予定にしています。

現代の医療はすごく進歩してきています。われわれも、半年、1年とそれを追い掛けるのが非常に大変というか、一番いい補聴器、一番いい人工内耳は何だろうと、今、一緒に追い求めながらやっていますし、どれが一番音楽が聞きやすいのだろうというのも、これからもどんどん進歩していくと思います。そういった情報の収集も大事だと思いますし、ここにおられる患者さん方、お子さん方、そういった人たちの声とか、評価とかも非常に大事になってくると思います。以上で私の話を終わります。ご清聴どうもありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
分担研究報告書

人工内耳手術を実施せず指文字導入を行った先天性 AN の 1 症例と補聴器の効果について

担当責任者 坂田英明 目白大学保健医療学部言語聴覚学科 教授

研究要旨：低体重にて出生後、先天性 AN（Auditory Neuropathy）を呈した人工内耳手術を実施していない女児の 1 例（現在 7 歳）を対象に、聴覚検査、発達・知能検査、語音聴取の所見、補聴器における聴覚補償について検討したので報告する。

A. 研究目的

先天性 AN と考えられる 1 症例の聴覚検査、発達・知能検査、語音聴取の結果、補聴効果の経過から、先天性 AN に対する臨床的問題について考察することを目的とした。

B. 症例の概要

【症例】現在 7 歳の女児。R 県立聾学校の小学部 1 年に在籍。

【経過】P 県にて 34 週で出生後（出生体重 1867g）、NICU に 1 ヶ月入院。新生児聴覚スクリーニング（AABR）にて両側 refer、生後 6 ヶ月の ABR にて両耳スケールアウト、DPOAE 両側 pass、ASSR は 100dB 程度。8 ヶ月時に身体障害者手帳 6 級取得、HA 装用開始を試みるが、乳児～幼児期にかけて装用はされなかった。

2 歳時に Q 県に転居。2 歳 6 ヶ月時、Q 大学病院にて ABR をはじめ再検査を実施したところ、CT・MRI に異常はなく、AN と診断された。児童発達支援センター（旧難聴幼児通園施設）にて、普通保育園への併行通園での療育開始（補聴器使用なし）。音声での簡単な会話は何とか成り立つが、社会性の幼さ・落ち着きのなさも指摘された。

5 歳 10 ヶ月時、R 県に転居。同県内の児童発達支援センター（旧難聴幼児通園施設）

へ療育の場を移し、指文字も併用されるようになった。就学は県立聾学校小学部へ入学した。当クリニックへ紹介された後に補聴器装用が開始され、現在、聾学校では両耳に補聴器を常時装用している（ただし家庭では補聴器は使用せず。）。

C. 諸検査の所見

【聴覚検査の所見】当クリニックにおける 6 歳時の ABR は右 100dB、左 90dB。DPOAE では両側 pass、蝸電図は反応がみとめられた。なお Landau-Kleffner 症候群の否定のために脳波検査を行ったが、異常所見は得られなかった。

純音オーディオグラムは、検査応答が不安定なこともあったが、右耳 50dB、左耳 40dB の中・低音障害型の感音難聴の、ほぼ再現性の高いオーディオグラムが得られた。伝音難聴を示唆する所見はみられなかった。

【発達・知能検査の所見】6 歳 3 ヶ月時の WISC-III では、VIQ=48、PIQ=104 で大きな V-P ギャップをみとめた。同検査の群指数では、知覚統合=108、処理速度=89 に比し、言語理解=52、注意記憶=53 と低い達成度であった。視覚的处理が優位で、聴覚的处理は低い結果だった。

【語音聴取の所見】6歳時、67S 単音節による受聴明瞭度の測定は困難であった。そこで7歳時に、絵の指さし法による幼児用単語了解度検査(原音はTY-89の幼児用2音節単語から12語を使用)を試作し、単語了解度・SRT(語音聴取閾値)を測定した。単語了解度は提示レベルを上げれば各耳とも100%に達し、SRTは右耳=45dB、左耳=30dBであった。

67S 単音節による明瞭度検査(復唱法)は、7歳5ヵ月時には安定して可能となった。最高受聴明瞭度は左耳=85%(60dB)、右耳=50%(70dB)であった。単語了解度、単音節明瞭度のいずれも、特に左耳においては提示レベルが高まれば良好であることが分かった。

【聴覚補償の経過】7歳時にあらためて、補聴器装用を試みるようになった。特性処方に際して、純音オージオグラムも参照したが、単語了解度検査から得られたSRTを基に各耳の必要利得の目安を得た。初めにオープンフィッティングを試したが、耳への装着が安定しなかったことから、密閉型イヤモールドによる通常の耳かけ形補聴器の両耳装用に変更した。現在の補聴器の利得は、右=20dB、左15dBで、フラットに近い緩やかな高音強調型の周波数特性とした。圧縮比はおよそ2:1で、入力レベルが低くなるにつれ圧縮比が低くなる(=リニア増幅に近づく)設定とした。内耳保護を考慮し、最大出力音圧レベルは低く設定し、95dB入力時の増幅は0dBにした。学校での補聴器使用状況について、聾学校担任教諭より、指文字・手話に補聴が加わったことにより本児の授業での集中力は増し、喜んで補聴器を使用している旨、報告があった。

D. 考察

本児の諸検査所見と経過を通して、先天

性ANSD小児例への臨床的対応を考察するための論点として、以下の4点を挙げる。

第1の論点は、先天性のAN診断においては、ABRとOAE検査の両者によるクロスチェックが必須であった点である。もしOAEのみの新生児聴覚スクリーニングであったならば、AN例は見逃されたと予想されるし、逆にABRのみでは、感音難聴と鑑別できなかったことになる。乳児期から、聴力正常化例、OAE消失例を含めて鑑別を適切に行い、対応するための臨床的手順の整理が必要と思われる。

第2の論点は、本児の発達・知能検査所見が「先天性AN症例におけるコミュニケーション・教育方法上の選択」に関する問題を提起している点である。本児は幼児期に聴覚補償のないまま過ごし、また低出生体重による軽度の発達障害を併せ持つ可能性は否定できないものの、仮に語音聴取能が低いANであった場合に、聴覚補償に限らず、指文字・手話などの視覚的コミュニケーション手段の早期導入に関する検討が必要と思われる。

第3の論点は、「AN症例においては、純音オージオグラムから語音聴取成績を予測しがたいこと」から、乳幼児・幼児に適用しうる純音聴力・語音聴取の評価法に関して、発達の視点を含めた検討が必要と思われることである。特に、わが国は幼児期の語音聴取を知るための検査法に関しては手立てが少なく、検査法開発が必要と思われる。今回、本児に実施した単語了解度検査は、SRTの定量的データが得られたという成果のほかにも、「単音節受聴明瞭度は著明に低い、対面での日常会話は成立する」というAN症例の語音聴取様態を知るための示唆的結果を提供し、この点は重要である。ただし、ANの難聴機序は、有毛細胞損傷による感音難聴とは異なり、特有の聴取様態を有すると推定される。単に受聴明瞭度・了解度測定

にとどめずに、どのような聴覚的分析能の特徴を有するのか、会話音認知においてどのような音響的キューが有効に利用されやすいのか（されにくいのか）、知覚的聴取特性の解明が必要と思われる。

第4の論点は、聴覚補償デバイスの選択に関する点である。ANは末梢からの情報入力障害を呈するため、聴覚補償手段としては人工内耳も考えられるが、本児は補聴器適用例であった。ANの語音聴取能は個人差が大きいたことが報告されているが、小児においてどのような場合に人工内耳／補聴器を使用すべきか、整理が必要と思われる。ANへの補聴器適用については、2008の小児ANSDガイドラインやDuffy(2008)の文献に記載があるが、具体的処方や妥当性は明示されていない。本児は左耳の受聴明瞭度が高く、結果的には補聴器適用が可能ではあったものの、フィッティングにおいては外有毛細胞機能が保存される（かつ耳小骨筋反射が欠損）ことから、内耳保護を前提とした増幅が必要と思われる。また本

児は、中・低音障害型のオーシオグラムというANに典型的なオーシオグラムを示したが、第3の論点で述べたようにその聴取特性は明らかではなく、聴取特性に基づいた妥当性のある補聴器の利得／周波数特性および圧縮率に関する処方手順は定まっていない。さらには補聴援助システムの利用についても、実地での検討が必要と思われる。

E. 結論

小児AN1例について、特徴的な聴覚検査、発達・知能検査、語音聴取に関する一定の検査所見が得られた。本児は、補聴下で指文字等が併用された症例となった。先天性AN症例への臨床的対応においては、新生児聴覚スクリーニング後の精査・鑑別手順、純音・語音聴取の評価、聴覚補償のデバイス適用の選択、発達特性に応じた教育・コミュニケーション法の選択が課題と考えられる。

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

2. 内耳疾患(感音難聴)

2) ABR, ASSR とオーディオグラム

[目白大学クリニック] 坂田英明

[埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科] 浅沼 聡

病態生理

A ABR

1 ABR の原理

ABR とは、音が外耳道、中耳、そして内耳から脳幹、大脳の聴皮質を経由する際、音刺激(クリック音)によって誘発される蝸牛神経から脳幹の聴覚伝導路までの電位を記録したものである。

刺激音にはほかにトーンピップ(1 kHz 周囲)、トーンバーストがある。トーンバーストは立ち上がり、立ち下がり時間、刺激持続時間があるため刺激音が長くなり同期性が悪くなり、ABR の I 波は出現しにくく、閾値判定には一般的には適さないといわれている。

2 新生児期の ABR

ABR は、出生直後から明瞭な反応を得ることができるため難聴の早期診断、脳幹の発達や障害のよい指標となる。また、1,500 g 以下の低出生体重児、IRDS(infant respiratory distress syndrome: 新生児呼吸促迫症候群)や PPHN(persistent pulmonary hypertension: 新生児遷延性肺高血圧症)、新生児仮死、新生児黄疸などといった難聴のリスクファクターを満たす場合は、予後を観察するうえでも新生児期の ABR は重要である。

新生児に ABR を行うときは、原則として十分な睡眠下で行うことが重要である。覚醒傾向にあると波形の再現性が乏しくなり、同期性も低下してしまう。検査前日はなるべく睡眠不足にさせ、検査前に母親にミルクなどを与えてもらい鎮静薬を服用させると良好な波形が得られやすい。

正常新生児の ABR は III 波の振幅が大きく V 波は小さい。上位の波形潜時ほど延長しているが徐々に短縮し、ほぼ 2 歳で成人と同じになる(図 1)。低出生体重児では、すべての波形潜時が延長している。しかし胎生 40 週相当の時期には正常新生児と同等になるという¹⁾。

3 脳幹の未熟性と ABR

下部脳幹から上部脳幹にかけての髄鞘化がほぼ完成するのは 1 歳を過ぎた頃である。出生時すでに下部脳幹の髄鞘化は完成しており、ABR の I 波、II 波の潜時変化は少ない。

しかし、上部脳幹すなわちオリブ核より上位の下丘、内側膝状体は、出生時は髄鞘化しておらず、発達とともに潜時が短縮し、1 歳過ぎに髄鞘化が完成し安定する(図 2)²⁾。

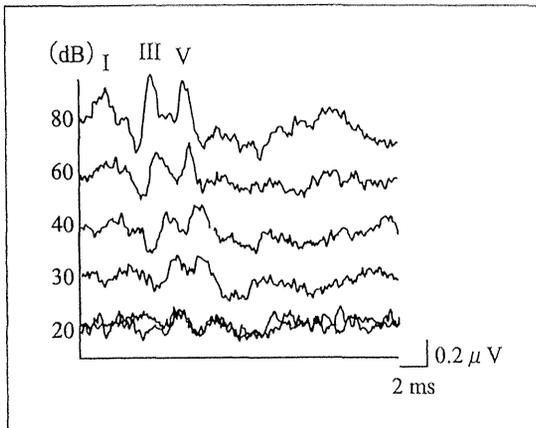


図1 新生児のABR(生後7日)

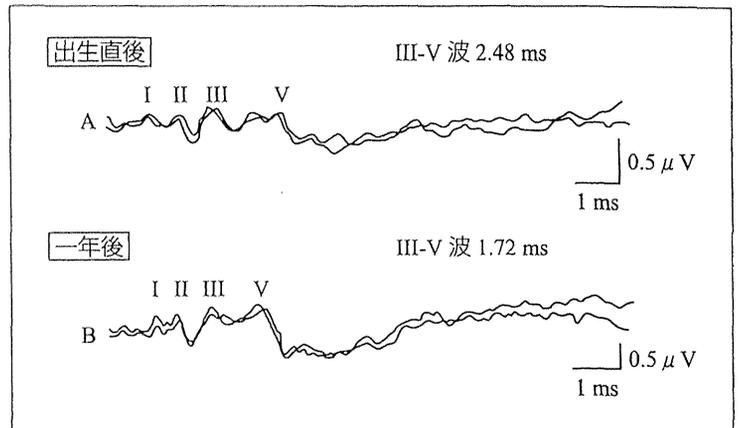


図2 脳幹の未熟性(III-V波潜時の比較)

(坂田英明：新生児とABR，加我君孝(編)：ABRハンドブック，金原出版，1998；124より改変)

4 トーンバーストと骨導 ABR

a) トーンバースト

一般にトーンバースト刺激は同期性が悪く反応がはっきりしないといわれるが，丁寧に検査を行えばI波，II波はわかりづらいが，聴力判定に重要なV波はよくわかる．クリック刺激だけでなく，125，250，500 Hzのいずれかのトーンバースト刺激も併用したい。

b) 骨導 ABR

骨導 ABR については〔I-2-5〕 ABR ②骨導 ABR，p. 35〕の項参照。

B ASSR (auditory steady-state response：聴性定常反応)

ASSRの最大の特徴は，ABRと同様客観的に検査が可能で周波数特異性をもった詳細な聴覚評価が可能ということである．判定はアルゴリズムを用いて行われオーディオグラムの推定が可能である．1秒間に40～100回繰り返した聴覚刺激に対し，脳波の定常的な反応をみる．ABRで使用されるトーンピップやクリック音に比べ，ASSRはSAM(sinusoidally amplitude modulated：正弦波的振幅変調)音によるため，周波数特異性をもった詳細な聴覚評価が可能になり，乳児期の補聴器の装用時には威力を発揮する。

しかし，ABRと違い波形自体をみることは困難で，アルゴリズムを用いるため実際の聴力の閾値と検査結果が乖離することもある．閾値をS/N比で判定している場合，たまたま低い音刺激時にノイズがかなり低いと反応として捉えてしまい，周波数間での閾値が典型的な低音障害や高音障害，谷型などではなく極端に変化することもある．骨導ASSRについては，250 Hzや500 Hzなどの低音部で実際の閾値と乖離しやすいことがある．また，中等度難聴と高度難聴では中等度難聴で乖離がみられやすい。

さらに，ABRと異なり潜時などが不明なため，脳幹の未熟性の有無などは診断できない．したがって，すべてABRにとって代わる検査とまではいかないだろう．骨導ASSRも骨導ABR同様，すべての検査にとって代わることはない。

C オーディオグラム

純音聴力検査(pure tone audiometry：PTA)の特徴についてはいうまでもない．ABR，ASSRの特徴を踏まえ各種検査を適宜組み合わせ，総合的に聴力を判定する必要がある。

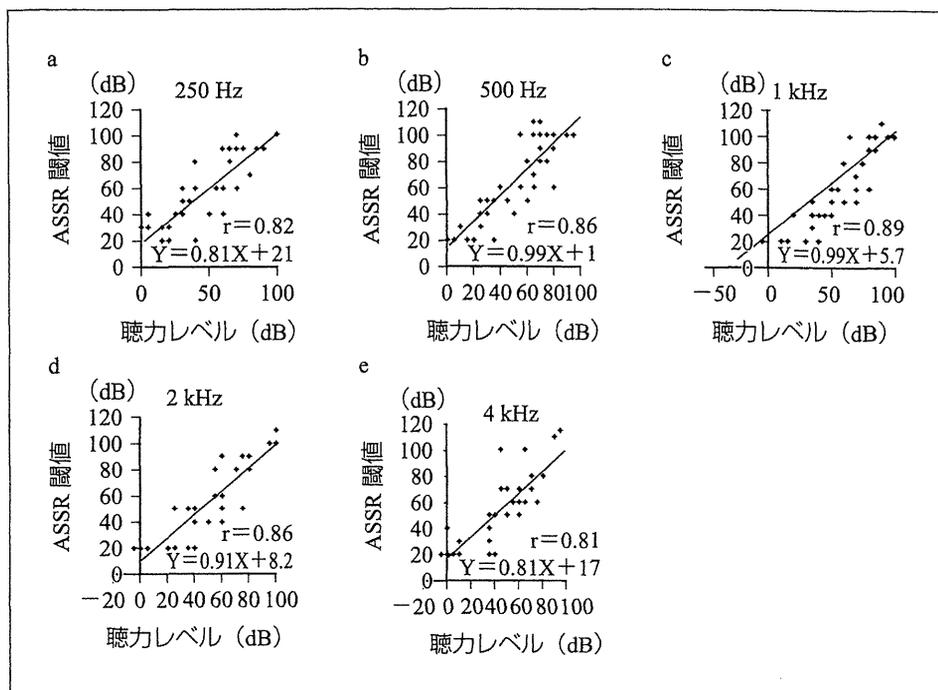


図3 各周波数における ABR の聴力レベルと ASSR 閾値の関係

検査法とその組み合わせ

△ ASSR と ABR の同日施行

1 対象

図 3a～e に ASSR 閾値 (250 Hz, 500 Hz, 1 kHz, 4 kHz) と ABR の聴力レベルとの相関を表した。対象は難聴の疑いおよび精査目的で ASSR, ABR を同日に施行した症例で、1 歳未満の症例、心因性難聴と診断した症例および ABR が 100 dB で scale out であった症例を除外した 25 症例 36 耳とした。年齢は 1 歳 4 日～11 歳 6 か月 (平均: 4 歳 9 か月, 男児 15 名, 女児 10 名であった。ASSR と ABR の閾値はよく相関していることがわかる。相関係数では低周波数でやや低かった。

ASSR は周波数別に他覚的検査が可能であるが、中等度難聴では ABR 閾値と乖離するといわれている。各種検査の特徴をよく踏まえる必要がある。

症例呈示

△ 患者プロフィールと検査——症例①

月齢・性別 初診時生後 10 日, 女児

既往歴 新生児聴覚スクリーニングで両側要再検査 (refer) となり, 紹介された。

□ 検査所見

まず ABR 検査を行い両側とも 105 dB で反応ははっきりしなかった (図 4a, b)。ASSR は図 5 に示した。反応が 110 dB 付近で見られる。難聴の原因は GJB2 の遺伝子変異であった。その

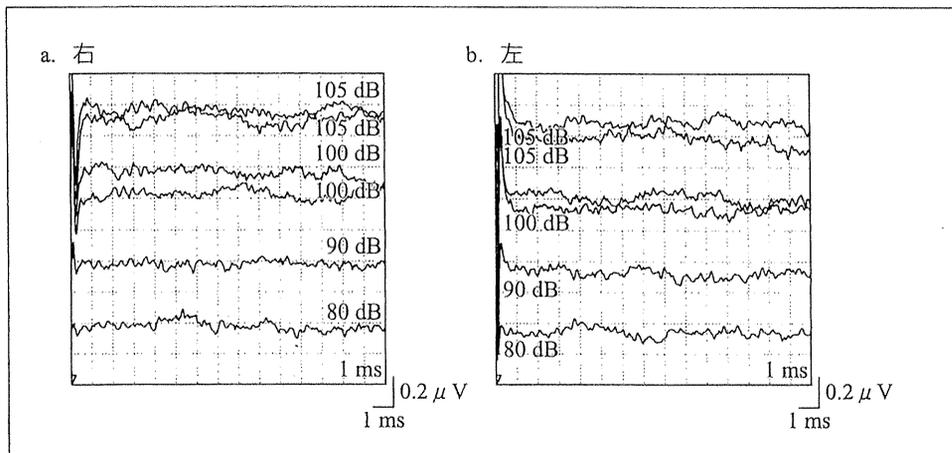


図4 症例① ABR

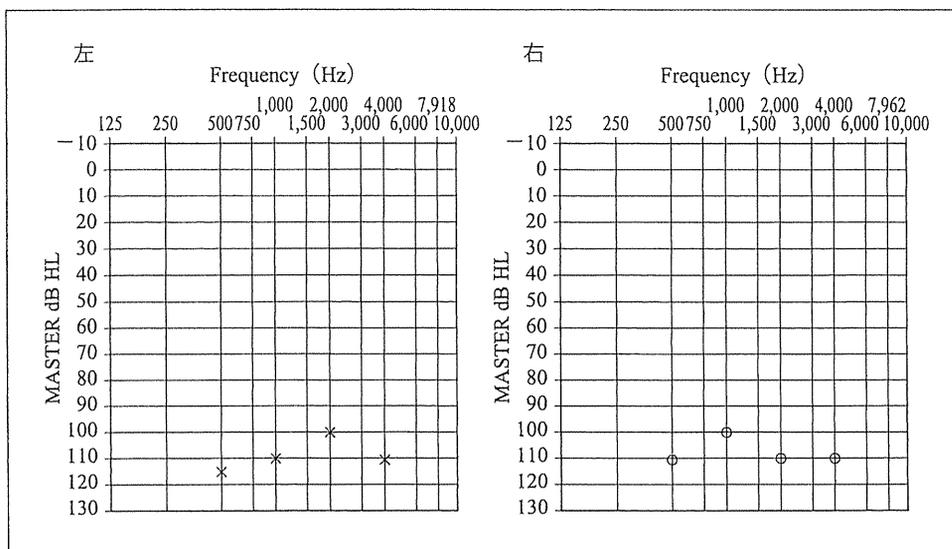


図5 症例① ASSR

後、生後8か月でインサートイヤホン下に左右耳別のオーディオグラムを行った(図6)。これらの結果をもとに補聴器装用による療育を行っている。

C 鑑別診断のポイント

ABRは最初に行う検査であるが、周波数が3kHz付近に限定されること、ブースターを使用すれば音圧を上げることは可能であるが、基本的には100dBであることなどの特徴がある。ASSRは120dBまでの聴力閾値を測定することが可能である。ASSRを行うことで「ABRで反応がないので全く聞こえていません」などと誤った説明を家族にしないことも可能となる。

またインサートイヤホン下に左右別のオーディオグラムを施行することでより適切な補聴器装用が可能となる。

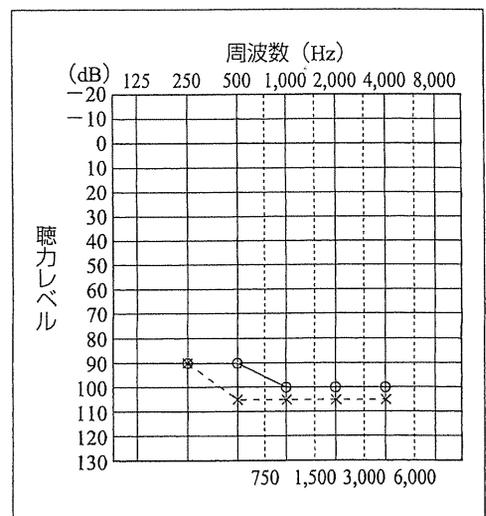


図6 症例① VRA

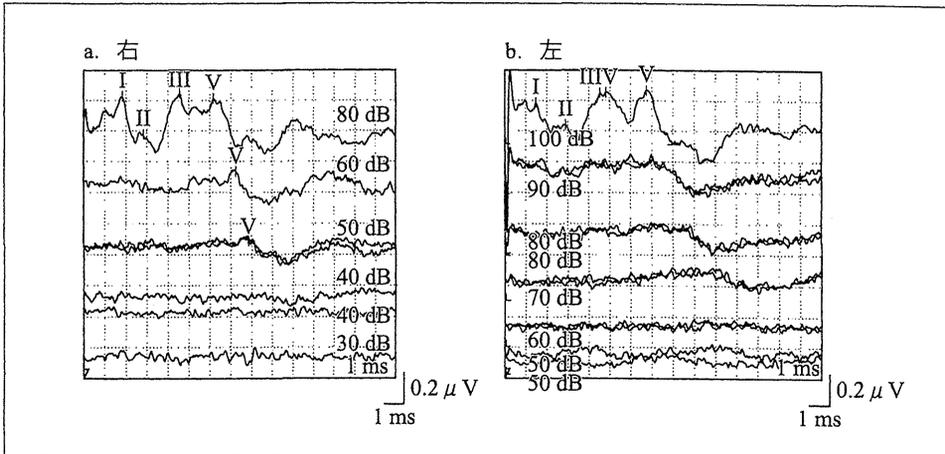


図7 症例② ABR

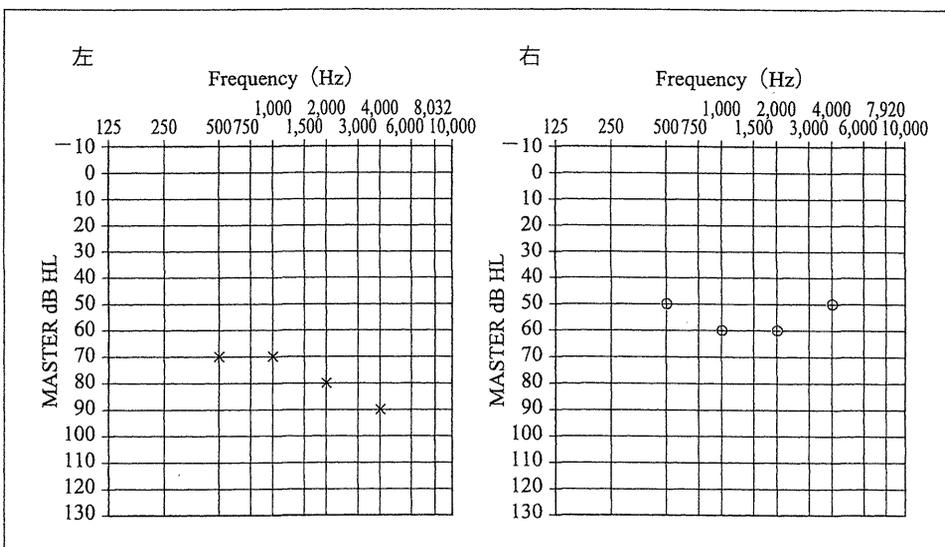


図8 症例② 気導 ASSR

A 患者プロフィールと検査——症例②

月齢・性別	初診時生後7日, 女児
既往歴	新生児聴覚スクリーニングで両側要再検査となり生後1か月で紹介された。兄は前庭水管拡大症による進行性難聴がある。

B 検査所見

ABRは右50 dB(図7a), 左70 dB(図7b)の中等度難聴であった。その後中耳炎を反復したため気導ASSR(図8), 骨導ASSR(図9)を施行した。左は高音漸減型であることがわかる。その後のCORを図10に示す。

C 鑑別診断のポイント

乳幼児期はしばしば中耳炎に罹患する。特にきょうだい保育園や幼稚園に通園している場合多くなる。したがって、伝音、感音難聴の鑑別には耳内所見, CT, ティンパノメトリーのほか

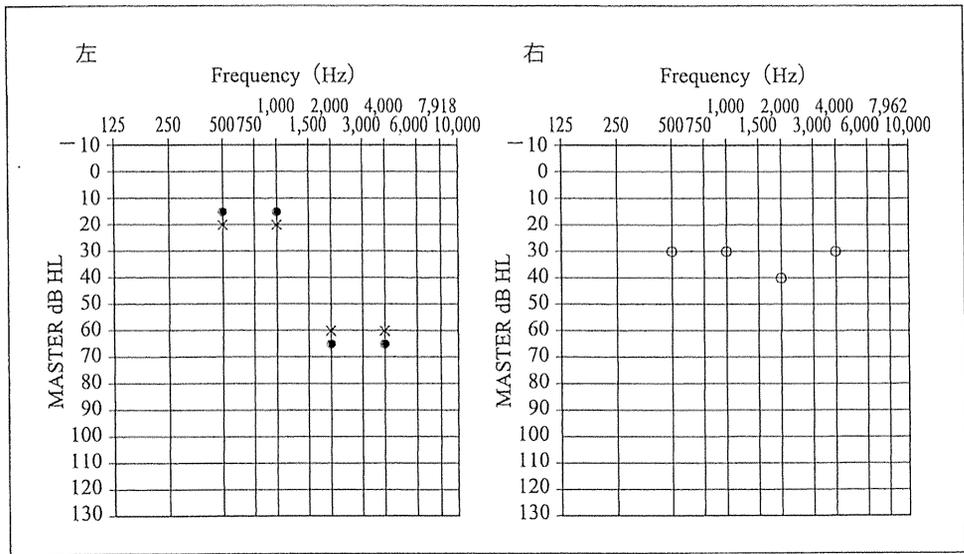


図9 症例② 骨導 ASSR

に骨導 ABR または骨導 ASSR も重要となる。また、症例のように高音漸減型の難聴の場合は ABR のみならず ASSR での診断が有用となる。

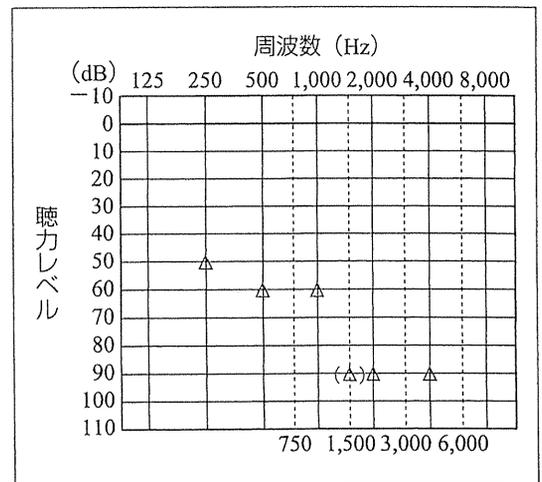


図10 症例② COR

見逃しやすいポイント

A ABR の限界

1 ABR 無反応の場合の解釈

新生児の ABR 検査では、100 dB までの閾値検査が限界である。ブースターを取り付けさらに閾値を上昇させることも可能であるが覚醒してしまい、十分な波形は得られない。100 dB で反応がない場合の解釈は重要である。

埼玉県立小児医療センター(1985～2000年)での ABR 無反応例は 115 例あった。SFD 出生、新生児仮死、髄膜炎、脳炎などで反応がなかった症例でも後に反応が出ることもある。出生時の ABR で両側要再検査となり ABR で両側無反応であったが 1 年後の ABR 検査で閾値の改善がみられる場合もある。

ABR が無反応でも低音部の聴力が残存していれば、後の COR 検査などで反応がとれることがしばしばある。クリックの ABR で反応がないからといって、聴力が全くないということはない。

い、トーンバースト、ASSR などの検査も適宜行う。1 歳頃には COR で 130 dB 付近までの閾値検査も可能となり、反応がみられることもある。重症の先天性風疹症候群など一部の疾患の場合を除き、全く反応なしという症例は少ない。

2 ABR 正常の場合の解釈

通常、ABR は 3 kHz を中心としたクリック刺激で検査される。しかし、クリック刺激だけでは低音障害型の難聴を見逃すこともある。生後 6 か月頃より COR 検査を行い必ず閾値を確認しなければならない。

その他、ABR でも補充現象陽性タイプとよべる反応を示す高度難聴例がある。すなわち強大刺激ではほぼ正常な ABR を示すが、刺激を弱くすると潜時が著明に延長するタイプである。このような場合もあり、検査では閾値、潜時の確認が必須となる。

最初の検査で ABR 閾値が正常でもリスクファクターや重篤な合併症を伴う場合は経過観察が重要となる。

また、新生児期の ABR が正常でも、発達とともに異常を示すことがある。Cockayne 症候群やミトコンドリア脳筋症、染色体異常の一部の疾患、PPHN は進行性難聴を示すことがあり、注意を要する。一部のサイトメガロウイルス(Cytomegalovirus: CMV)感染症や、前庭水管拡大症なども当初の ABR が正常でも徐々に聴力低下が進行する症例もあるので注意が必要である³⁾。



ABR 判読上のポイント

検査は何回か行うことが大切で、波形の再現性を確認する。難聴の閾値の判定は、最後まで安定して出現する V 波を目安とする。30 dB で V 波が認められれば異常なしとする。V 波がはっきりしない場合 3 ms 付近の陰性波を指標とする報告もある⁴⁾。

time scale は 20 ms であるかの確認も重要である。10 ms の scale では閾値が低いと V 波の潜時が延長し判定がしにくくなるので、必ず 20 ms がよい。

また、振幅の記録の違いという単純な理由で閾値を誤ってしまうこともある。振幅も 0.5 μ V より 0.2 μ V であると V 波の判読が容易になることもある。

(執筆協力者：富澤晃文)

文献

- 1) Kaga K, Tanaka Y: Arch Otolaryngol 1980; 106: 564-566
- 2) 坂田英明: 新生児と ABR. 加我君孝(編): ABR ハンドブック. 金原出版, 1998; 124
- 3) 川城信子: 周産期医学 1995; 25: 1227-1230
- 4) 田中 充, 西澤豊子ほか: Audiol Jap 1988; 31: 377-378

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaga K	Auditory Neuropathy and Auditory Neuropathy Spectrum Disorders	Auditory and Vestibular Research	1(1)	1-2	2014
加我君孝	Auditory Neuropathy (成人型) に対する人工内耳手術による聴覚の再獲得	MB ENT	181	In press	2015

EDITORIAL

Auditory neuropathy and auditory neuropathy spectrum disorders

Kimitaka Kaga

Center for Speech and Hearing, International University of Health and Welfare, Tokyo, Japan
National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center

Auditory Neuropathy Spectrum Disorders (ANSND) are new classification which was proposed in 2008 by Colorado Children's Hospital Group and defined as normal otoacoustic emissions and absent ABRs in newborn. In our long term follow up study, hearing of ANSD are changed into three types. Type I is normal OAE and normal ABR (normal hearing), Type II is absent OAE and absent ABR (profound sensoryneural hearing loss), Type III is normal OAE and absent ABR (true auditory neuropathy). However, still complications of vestibular problems in ANSD are not known so far.

Historically, in the same year of 1996, a new type of bilateral hearing disorder was reported by Dr. K. Kaga, et al. and Dr. A. Starr et al. in different journals. Auditory nerve disease paper was published in the *Scandinavian Audiology* by Dr. Kaga and Auditory Neuropathy paper was published in *Brain*. At present, these different terms are considered to be identical in

pathophysiology.

The auditory nerve disease or auditory neuropathy is a disorder characterized by mild-to-moderate pure-tone hearing loss, poor speech discrimination, absent ABR but normal cochlear outer hair cell function revealed by normal OAE and -SP of Electrocochleography.

A variety of processes and etiologies are thought to be involved in the pathophysiology. Most of the reports in the literature discuss auditory profiles and gene mutation of *OTOF* or *OPA1* of patients only but not pathophysiology.

Auditory nerve components consist of cochlear nerve, superior vestibular nerve and inferior vestibular nerve. My question is which nerve of these auditory nerve components is involved in AN? We reported our results of auditory and vestibular system assessment of our adult patients of auditory nerve disease. Our study revealed: the age of onset is common during the period of teenage or later. Half of patients had different neurological episodes such

as cerebellar infarction, blindness, spino cerebellar ataxia and virus cerebellitis. All of pure-tone audiograms show a low-frequency loss with rising slope pattern, the severity of which ranged from mild-to-moderate degree. All of speech audiometry shows that the maximum speech discriminations in all patients are below 50% except one patient.

The auditory evoked response revealed common results of normal DPOAE, normal summing potentials of Electrocochleography and absence of ABRs.

Meanwhile, caloric test and damped rotation chair test can examine functions of lateral semicircular canals, superior vestibular nerve and oculomotor system in brainstem. On the other hand, Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) is a new face of vestibular function test for otolith organs inferior vestibular nerve.

I show three cases with different results of

vestibular examination, Case 1 shows loss of caloric reaction and absence of VEMP. Then both superior and inferior vestibular nerves must be involved. Case 2 shows normal caloric reaction and normal VEMP. Then both superior and inferior vestibular nerves must be normal in left side. Case 3 shows normal caloric reaction and damped rotation chair test. However, VEMP is lost. Then, in this case, superior vestibular nerve is intact but the function of inferior vestibular nerve must be damaged.

I functionally classified vestibular test results into three types. Type 1 is both caloric and VEMP are normal. Type 2 is caloric test is normal but VEMP is abnormal. Type 3 is both caloric and VEMP are abnormal.

However, auditory and vestibular system of ANSD should be more intensely studied because of unknown pathophysiology in developmental age.



◆特集・人工内耳の知識 update

Auditory Neuropathy(成人型)に対する人工内耳手術による聴覚の再獲得

加我君孝*

Abstract 1996年, Kagaらは auditory nerve disease, Starrらは auditory neuropathyとして新しい聴覚障害を発表した. 後天性難聴の成人型と先天性難聴型がある. 成人型は低音障害の強い中等度感音難聴, 最高明瞭度は50%以下, DPOAE正常, 蝸電図はCMと-SPのみ, ABR無反応であるが, 1対1で会話が成立することが多い. 成人型の高度難聴に進行した1例と, 発症して2年弱であるが語音明瞭度が極めて悪く, 1対1の会話が成立しない1例に対して人工内耳手術を行い, いずれも聴覚が回復し1対1のコミュニケーションが可能になるまでとなった2例を紹介した.

本疾患概念は発表されてから20年が過ぎた現在, 聴覚障害の中でも新たに確固たる存在なりつつある.

Key words auditory nerve disease, auditory neuropathy, DPOAE, 蝸電図 ABR, 人工内耳

はじめに

1996年, 新たな内有毛細胞および聴神経レベルの聴覚障害として, Kagaら¹⁾は auditory nerve disease, Starrら²⁾は auditory neuropathy (AN) という診断名を与えて, Kagaらは Scandinavian Audiology (現在は International Audiology に統合), Starrらは Brain 誌に発表した. それ以来約20年が過ぎ, この概念は世界的に受け入れられるようになった. 発症年齢は主に思春期以降で, 先天性のANの存在も当時から知られている. 成人型, すなわち後天性は言語を獲得してからの発症であり, 先天性は, 当然ながら言語獲得はされていない. 2009年にKagaとStarrはそれまでのANの研究成果をSpringer社より単行本として刊行した³⁾.

一方, 2008年, 米国コロラド大学小児病院のJerry Northernらは, 自閉症スペクトラムという用語を参考に新生児聴覚スクリーニングで耳音響

放射は正常であるがABRが無反応の症例を auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) という概念を提唱した⁴⁾. ANSDの中にその後も同じ聴覚検査所見を示す先天性ANは稀である. 多くは発達とともに耳音響放射が消失し高度感音難聴に進行するものと, ABRが発達とともに出現し正常化するものがある. 我が国ではANとANSを同一のものと見なして発表する間違いが散見される.

AN(成人型)症例を我々は約17名フォローアップしている. このほとんどは1対1では会話が可能であるため, 人工内耳手術の適応とはならない. しかし, 2人の患者は1対1でもコミュニケーションが成り立たないため, 人工内耳手術をすすめたところ希望したので報告する. 2人の患者の経過は全く異なり, ANはまだまだ全貌は明らかではない.

症例1: 41歳, 男性, 会社員

* Kaga Kimitaka, 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 東京医療センター・名誉臨床研究センター長 / 〒108-8329 東京都港区三田1-4-3 国際医療福祉大学教授, 言語聴覚センター長