

語音弁別検査(補聴器両耳装用)

- 4歳6か月
肉声(ささやき声 30dB) 単語20語
音声のみ 正答率35%(7/20)
音声+視覚 正答率75%(15/20)
- 5歳4か月
肉声(45~50dB) 単語20語
音声のみ 正答率100%(20/20)
- 6歳2か月
肉声(45~50dB) 67-S語表単音節
音声のみ 正答率80%(16/20)
パ→マ、タ→パ、キ→ヒ、ウ→ク

構音・言語発達

年齢	構音	言語発達
2歳0か月	不明瞭	パパ、バーバー(バイバイ)等の有意見語が数語出現
2歳6か月	良く使う言葉以外はかなり不明瞭	二語文出現
3歳5か月	新規に覚えた言葉は発音不明瞭 ウ列の鼻咽腔構音、未熟構音	言語理解、表出ともに2歳半レベル
4歳6か月	ウ列の鼻咽腔構音	助詞の脱落あり 2歳後半レベル
5歳7か月		助詞の脱落あり 接続助詞を使用した複文表現あり 3歳前半レベル
6歳1か月	ほぼ正常範囲内 文章では明瞭度が下がる	助詞の脱落、誤り 動詞の活用の誤り 獲得語彙の不足

例) オサルン ㄱ 오를 곱한 니 바나 나 태헤 이마스.
프utta 아를 ㄱ 오리마타.

発達検査結果

新版K式発達検査	知能・運動	認知・言語	言語・社会	全領域
1歳3か月	109	99	84	98
2歳0か月	114	97	79	93
3歳5か月	112	93	85	90

現行語彙数	語彙数
1歳10か月	数語
2歳1か月	30
2歳8か月	130
3歳3か月	440

PVT-R絵画語彙検査	検査年齢	評価点
5歳7か月	3歳0か月	4

WPPSI	言語性IQ	動作性IQ	全IQ
6歳1か月	60	94	71

本症例の医学的問題点

- 難聴診断
 - ABR無反応、DPOAE反応あり
→Auditory Neuropathy Spectrum Disorder
 - 新生児聴覚スクリーニング(自動ABR)一側pass
 - ASSRとCOR
 - 難聴遺伝子解析 OTOF遺伝子変異あり(heterozygous)
- 補聴
 - 補聴器 重度難聴用補聴器を選択
 - FMシステム
 - 人工内耳 適応あり?

本症例の療育における問題点

- ANSDの特徴と
 - 音声聞き取り不良(COR結果と大きく乖離)
→構音不明瞭
→言語発達遅滞
→補聴効果が顕著ではない
- 保護者の認識・聞こえている!
 - 裸耳でも音への反応があり、補聴器装用進まず
 - 補聴器装用直後より発声あり、始語もみられたため、視覚情報(身振り、サイン)の併用を希望されず
 - 保育所中心の生活

←補聴器装用での療育

→4月から普通小学校へ就学予定

先天性 AN 小児における聴覚・発達検査の所見と補聴について
-Q県からきた AN の一例-

担当責任者 富澤晃文 目白大学保健医療学部言語聴覚学科 講師
力武正浩 目白大学保健医療学部言語聴覚学科 講師
坂田英明 目白大学保健医療学部言語聴覚学科 教授
加我君孝 東京医療センター 名誉臨床研究センター長

研究要旨：低体重にて出生後、先天性 AN (Auditory Neuropathy) を呈した女児 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、聴覚補償の経過から考察を行い、今後の検討点をまとめた。

A. 研究目的

小児 AN の 1 症例の聴覚検査、発達・知能検査、語音聴取の所見、聴覚補償の経過から、先天性 AN に対する臨床的課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ジ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ヵ月時の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。視覚的処理が優位で、聴覚的処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ことになった。特性処方の際に、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が、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・低音障害型のオージオグラムというANに典型的なオージ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

先天性AN小児における 聴覚・発達検査の所見と補聴について -Q県からきたANの一例-

富澤晃文¹⁾, 力武正浩¹⁾, 坂田英明¹⁾, 加我君孝^{1,2)}

1) 目白大学耳科学研究所クリニック

2) 国際医療福祉大学クリニック

本症例報告の主旨

- 先天性AN (Auditory Neuropathy) を呈した小児1例(女児)について、以下の所見に基づいた考察を行うこと。
 - ① 聴覚検査
 - ② 発達・言語面
 - ③ 語音聴取
 - ④ 聴覚補償

問題の所在と論点

- 診断プロセス・・・正常化例・OAE消失例・他疾患との鑑別
- 言語・コミュニケーション指導と支援・・・視覚/聴覚の段階的選択
- 小児例の語音聴取評価
- 聴覚補償・・・人工内耳、補聴器 or 他の支援システム

症例

対象児

- 女児1名(現在7歳6か月)
- 特別支援学校(聾学校)小学部1年に在籍。

経過

- P県にて出生(在胎34週、低体重出生=1867g、NICUに1か月入院)。
 - 新生児聴覚スクリーニング(AABR)にて両側refer
 - ABR: 両側スケールアウト
 - ASSR: 両側100dB
 - DPOAE: 両側pass
- 0歳8か月時、手帳申請(6級) → 補聴器試すが装着されず。

AN疑い(+)

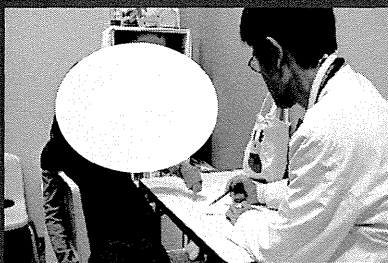
症例

経過(つづき)

- 2歳でQ県へ転居。Q大学病院で再精査。
 - ABR: 両側異常
 - DPOAE: 両側pass
 - CT、MRI: 異常(-)
 - Q県の児童発達支援センター(旧難聴児通園施設)にて療育開始(保育園との併行通園)。
 - 小さな音には気づくが、言語発達の遅れが次第に顕著化。
 - 注意・行動面: 発達障害の併発あり?
 - 5歳10か月でR県へ転居。R県内の児童発達支援センター(旧難聴児通園施設)にて療育継続(保育園との併行通園)。
 - 指文字併用を補助的に導入
- 就学は聾学校小学部へ。当クリニックにて再精査、補聴開始。

自由対話の様子(ビデオ)

保護者の了解を
いただいています。



補聴後の対話場面(7歳10か月時)

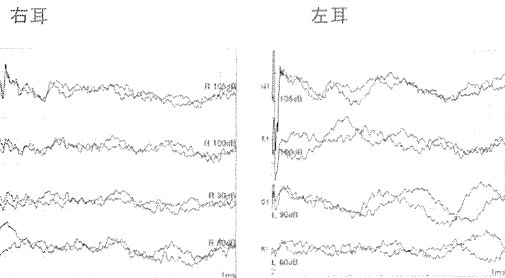
助詞入りのシンプルな文で、音声による自然な対話が可能。
既知表現は使用可能。ただし、語彙力・構文力が全体にまだ乏しい。
対話展開は限られており、年齢に比べて浅い内容のやりとりにとどまる。

諸検査の所見

①聴覚検査(6歳11か月～7歳4か月に実施)

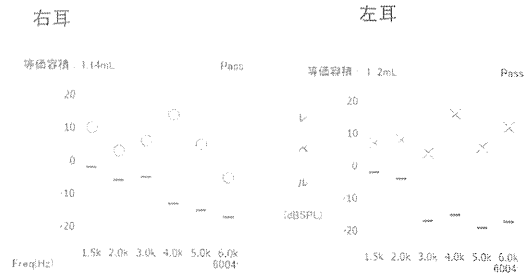
- 他覚的聴覚検査(6歳11か月時)
 - ABR
 - DPOAE
 - 蝸電図
 - 脳波(Landau-Kleffner症候群を否定するため)
- 自覚的聴覚検査
 - 純音オーディオストーリー

ABR (click刺激)



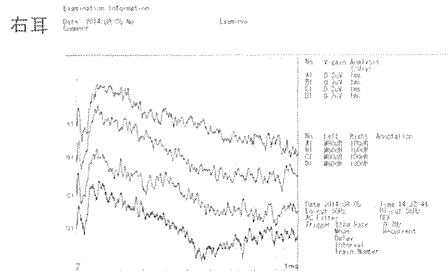
ABRの定型的波形パターンは明確にはみとめられない。

DPOAE



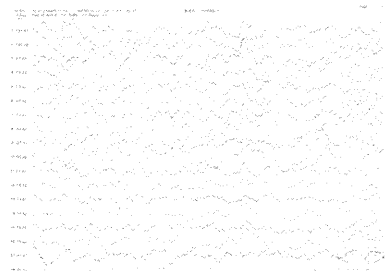
OAEでは両側とも反応をみとめる。

蝸电图



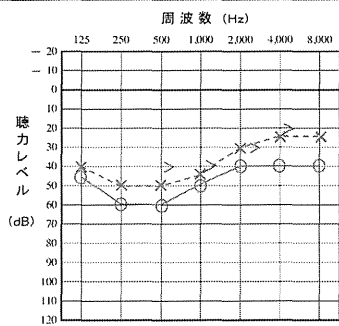
鼓室外誘導(外耳道深部に銀ホール電極を設置)、刺激にクリック音を使用。3msec以内に反応をみとめる。

脳波所見



突発性異常波の所見はみとめられず、Landau-Kleffner症候群は否定的。

純音オーディオグラム



中・低音障害型の中重度感音難聴を示す。鼓膜所見、ティンパノグラムには異常はない。

諸検査の所見

②発達・知能検査

- WISC-III (6歳3ヵ月)
 - 言語性・動作性検査
 - PIQ=104
 - VIQ=48
- 群指数
 - 知覚統合=108
 - 処理速度=89
 - 言語理解=52
 - 注意記憶=53

ギャップ大

ギャップ大

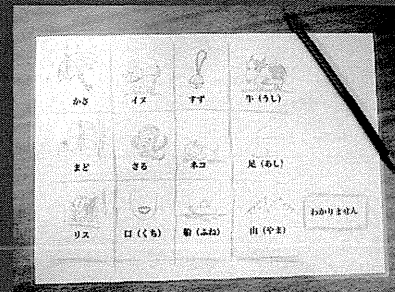
※ PVT-Rによる語彙年齢は3歳未満(生活年齢=6歳9ヵ月時)。

諸検査の所見

③ 音声聴取

- 6歳時、単音節受聴明瞭度(67S)は測定困難。
- このため、絵の指さし法による幼児用単語理解度検査を試作。
 - TY89の幼児用2音節単語より12語を使用。
 - 絵のポインティングによる12択(closed set)。
 - 波形上、57S・67Sと同振幅になるように編集。
 - 単語理解度とSRTから、補聴効果を予測、必要利得を推定。
- 単音節受聴明瞭度(67S)は、7歳5ヵ月時に実施可能となった。

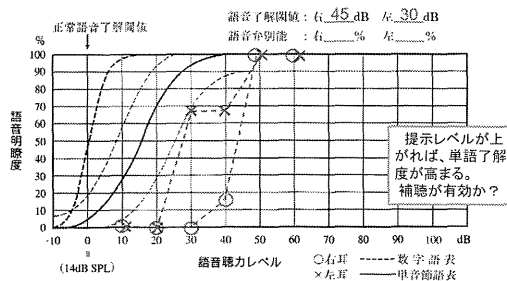
試作した幼児用単語理解度・SRT検査ポインティングのシート



試作検査による単語理解度曲線とSRT

SPEECH AUDIOGRAM

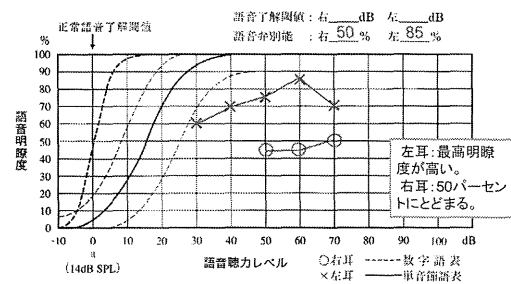
幼児用
使用語音表 2音節単語



単音節(67S)による受聴明瞭度曲線

SPEECH AUDIOGRAM

使用語音表 67S単音節



諸検査の所見

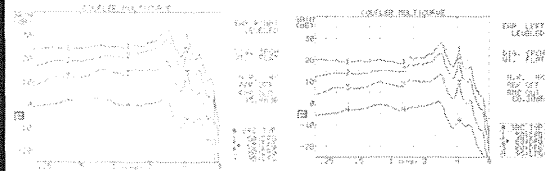
④ 聴覚補償

- 7歳時に、補聴器装用を試みることとなった。
- 補聴器の器種・形状選択
 - 当初はオープンフィッティングを試す→耳への装着安定せず。
 - 閉塞型イヤモールドによる耳かけ形補聴器の両耳装用へ。
- 補聴器の増幅特性設定の基本的検討点
 - 最大出力音圧レベルは？(内耳保護を考慮)
 - 利得設定は？(SRTから必要利得を推定可能か)
 - 周波数特性は？
 - 圧縮比は？

補聴器の増幅特性

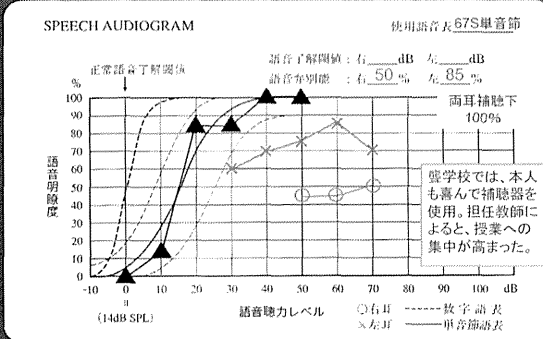
右耳

左耳



使用補聴器の特性 (WDEX: ME5-9G)
補聴器特性測定装置 (Frye Electronics社 FP-35)
のDSNのノイズ音源 (フラット特性) を入力音源 (50,
65, 80, 95dB SPL) に、利得表示で測定した。

単音節(67S)による受聴明瞭度曲線(補聴下 vs 裸耳)



考察

• 先天性ANSDへの臨床的対応(課題の整理)

- ① 診断プロセス
 - 新生児聴覚スクリーニング後の乳児期からの正常化例・OAE消失例・他疾患との鑑別。
- ② 言語および認知発達特性
 - 先天性AN症例におけるコミュニケーション・教育方法の選択。
 - 聴覚/視覚活用手段を、どのような場合に、いつ、どのような手段で、どの段階レベルで組み入れるのか。
- ③ 語音聴取の評価
 - AN症例においては、純音オーディオグラムから語音聴取成績を予測しがたい。
 - 乳幼児・幼児のための純音聴力測定法、特に今後は語音聴取の評価法(幼児用SRT検査を含む)に関して、発達の観点を含めた検査法開発の必要性。

考察(つづき)

④ 聴覚補償デバイスの選択

- ANの語音聴取は、個人差が大きい。どのような場合に、人工内耳または補聴器を選択するか。
 - 特に補聴器フィッティングに関して
 - 内耳保護(外有毛細胞が保存、音響性耳小骨反射が欠損)
 - AN特有の知覚・聴取特性・AN≠有毛細胞損傷による感音難聴
- 中・低音障害型オーディオグラム、語音聴取特性、周波数・時間分解能、易マスクング性などに応じた、妥当性のある増幅特性の検討および補聴援助システムの利用。

Pelizaeus-Merzbacher 病の一例

担当責任者 浅沼 聡 埼玉県立小児医療センター 科長

研究要旨: 症候群性 Auditory Neuropathy をきたす Pelizaeus-Merzbacher 病(P-M 病)症例を呈示する。P-M 病は中枢神経系の髄鞘形成不全をきたす疾患である。DPOAE は両耳とも各周波数 pass、ABR ではⅡ波以降の波形を認めなかった。当初 COR では、発達の遅れなどがあり閾値を確定することはできなかった。臨床症状、頭部 MRI および特徴的な ABR 所見から P-M 病を疑い、遺伝子検査の結果 P-M 病と確定診断された。発達遅滞などがあり、オーディオグラムで安定した閾値が得られない場合に、ABR 波形にて V 波の出現のみに着目していると結果の解釈を誤ることになる。各種聴覚検査の特性を十分に理解し結果の解釈をする必要がある。

A. 症例

当科初診時 2 歳 4 カ月の女兒。出生時特に合併症を認めず、産科での DPOAE では両側 pass であった。生後 8 カ月時に運動発達の遅れ、筋緊張の低下、水平性眼振を認め当院神経科を受診。脳幹発達の精査目的に当科紹介となる。AABR は両側 pass、DPOAE (図 1) も両側とも各周波数 pass だった。ABR (図 2) は、両側ともⅡ波以降の波形を認めなかった。ASSR (図 3) では両耳とも閾値はほぼ保たれていた。COR (図 4) は数回にわたり施行したが発達の遅れや先天性眼振があり、反応にもばらつきがあり閾値を確定することはできなかった。生後 8 カ月時に施行した頭部 MRI (図 5) では、大脳白質が T1 強調画像で全体が遜信号、T2 強調画像では高信号を呈していた。2 歳 3 カ月時、6 歳 5 カ月時も同様の所見で、広範囲にわたって白質の髄鞘化が遅延していた。音に対する反応は、1 歳 3 カ月時に母の歌声、笑い声、伝声管に反応、1

歳 7 カ月時 TV の好きな CM、お気に入りの CD に反応あり、喃語が認められた。2 歳 4 カ月時には、喃語が増加し、好きな音楽への振り向きが見られた。2 歳 4 カ月時の発達レベルは、運動、言語、社会性などに大幅な遅れを認め、総合発達年齢は 4 カ月であった。この症例は先天性と考えられる水平性眼振、全体的な筋緊張低下、頭部 MRI 所見および ABR 所見から P-M 病が疑われ、遺伝子解析の結果、正常アレルと proteolipid protein 1 (PLP1) 重複の変異アレルをヘテロで有する PLP1 重複女兒例と診断された。

B. 考察

Pelizaeus-Merzbacher 病(P-M 病)は、中枢神経系の髄鞘形成不全をきたす疾患で、主要な髄鞘構成蛋白である PLP1 の遺伝子異常が原因である。病理像では、大脳、小脳の委縮、髄症の著明な減少、乏突起細胞の減少を認める。臨床的特徴では、眼振、頭

部の揺れ、構音障害、精神遅滞、上下肢の痙性麻痺などが特徴とされている。

臨床診断では ABR と MRI が有用で、ABR では II 波または III 波以降が消失し、MRI では大脳白質の髄鞘化が遅延する。遺伝子検査により確定診断される。

この症例では、DPOAE、AABR とも pass であった。DPOAE が pass であったのは後迷路性のためである。ABR が I 波のみであったのは、脳幹白質の髄鞘形成不全がまだらであることで神経伝導速度にばらつきが生じるためと考えられている。COR は 発達遅れなどのため閾値を確定することができなかった。ASSR では、両耳とも閾値ほぼ保たれていた。P-M 病では ABR 所見の著明な異常にもかかわらず、聴覚は保たれている。発達遅滞などがあり、オーディオ

グラムで安定した閾値が得られない場合に、ABR 波形にて V 波の出現のみに着目していると結果の解釈を誤ることになる。各種聴覚検査の特性を十分に理解し、結果の解釈を行う必要がある。

C. 結論

症候群性 Auditory Neuropathy をきたす P-M 病の聴覚検査所見を呈示した。臨床症状と ABR、DPOAE、MRI 所見が有用であった。新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力検査は、各種聴覚検査の特性を十分に理解し、結果の解釈を行う必要がある。

D. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図 1. DPOAE

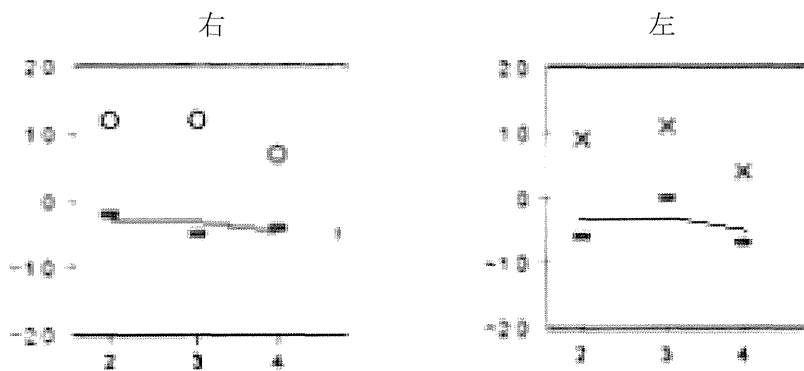


図 2. ABR 所見

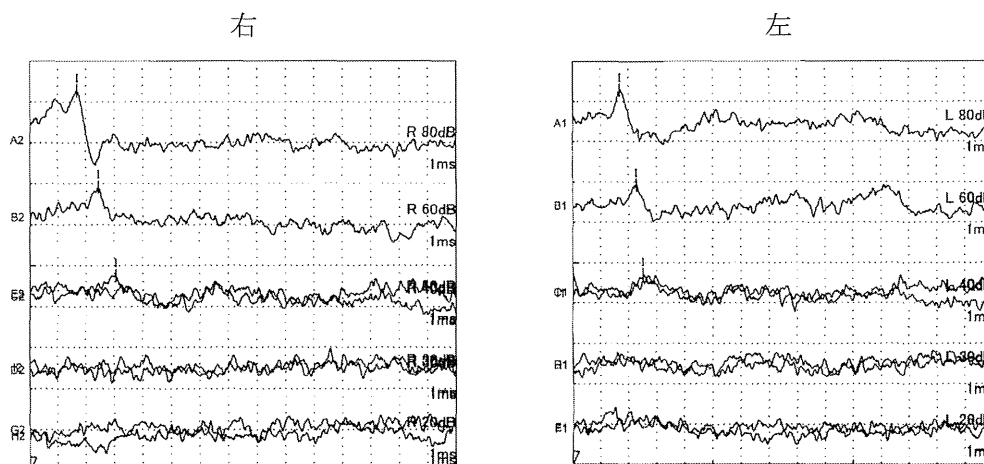


図3. ASSR 所見

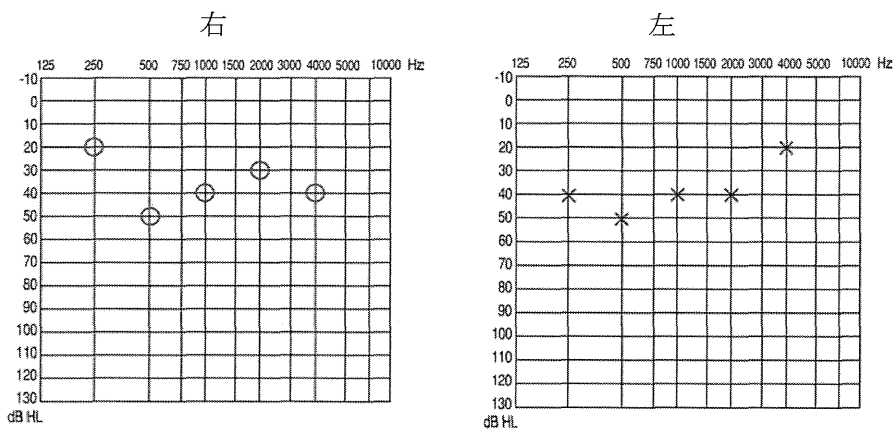


図4. オーディオグラム (COR)

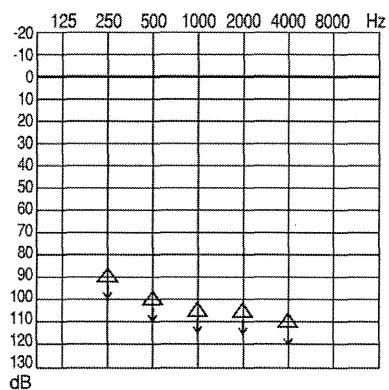
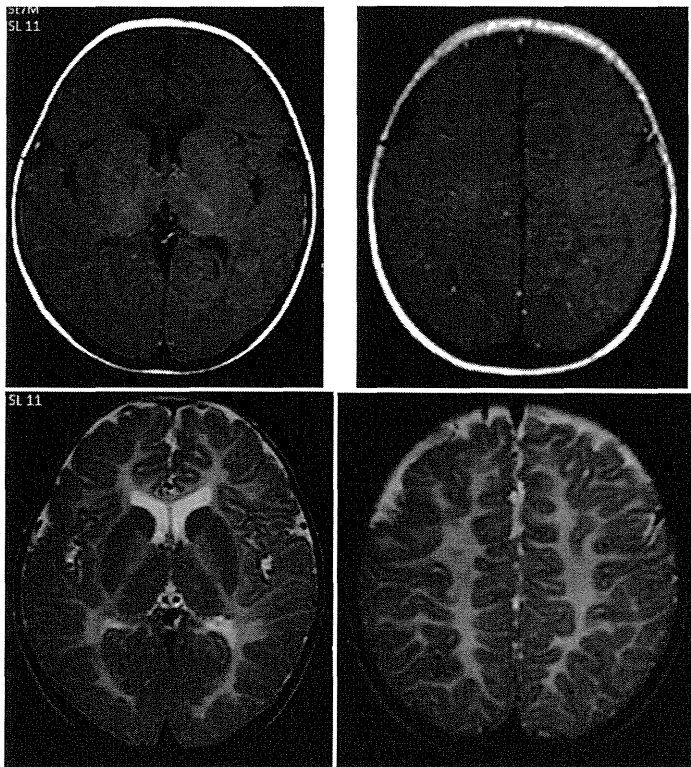


図5. MRI (上段：T1 強調画像、下段：T2 強調画像)



Pelizaeus-Merzbacher病の一例

浅沼 聡¹⁾、安達のどか¹⁾、田中 学²⁾
坂田 英明³⁾、加我 君孝⁴⁾

- 1) 埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科
- 2) 埼玉県立小児医療センター神経科
- 3) 目白大学言語聴覚学科
- 4) 東京医療センター感覚器センター

症 例

- 当科初診時2歳4ヶ月，女児
- 現病歴：帝王切開，38週(2660g)
出生時異常なし
産科DPOAEにて両側pass

8ヵ月：運動発達の遅れ，筋緊張の低下，
水平性眼振を認め神経科受診。

脳幹発達の精査目的にて耳鼻科紹介。

自動ABRとDPOAE

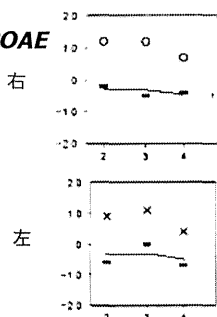
自動ABR

Simultaneous Screen
RIGHT and LEFT ears
AS dB nHL
Test time = 04:17
% Myogenic = 0 %

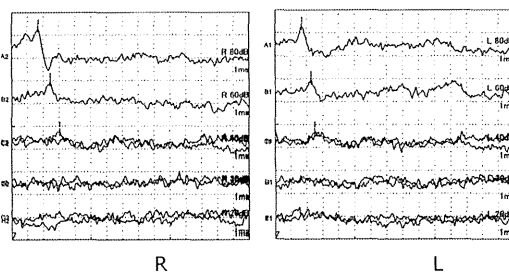
RIGHT ear PASS
LR = 174
SWP = 8000

LEFT ear PASS
LR = 205
SWP = 3000

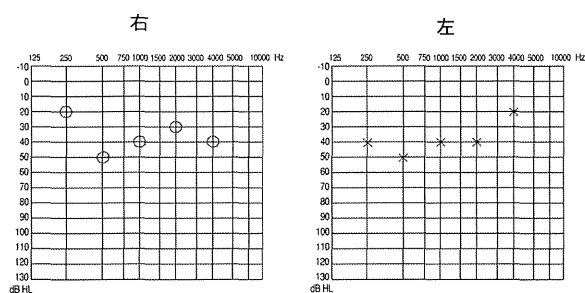
DPOAE



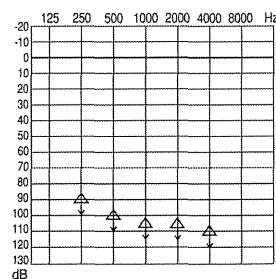
ABR(click)



ASSR (Master)



COR

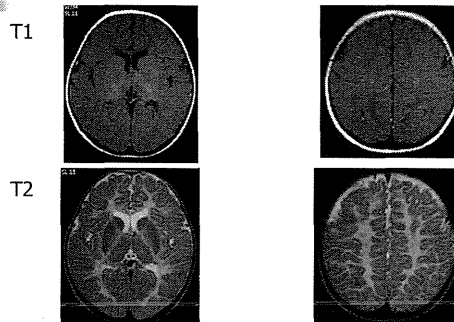


音への反応

- 1歳3ヶ月時: 母の歌声に反応(+)
笑い声に反応(+)
伝声管に反応(+)
- 1歳7ヶ月時: TVの好きなCM,
お気に入りのCDに反応(+)
喃語(+)
- 2歳4ヶ月時: 喃語増加(++)
音への振り向き(++)

MRI画像所見

(白質髄鞘化の遅延)



発達レベル (2歳4か月時)

(Kinder Infant Development Scale)

- 運動: 1か月
- 食事: 1か月
- 理解言語: 4か月
- 表出言語: 6か月
- 社会性: 1歳
- 概念: 1歳3か月

〔総合発達年齢: 4ヶ月〕
〔総合発達指数: 14〕

Pelizaeus-Merzbacher病

- 中枢神経系の髄鞘形成不全をきたす疾患
主要な髄鞘構成蛋白である
proteolipid protein 1(PLP1)の遺伝子異常
が原因
- 病理像では、大脳、小脳の萎縮、髄鞘の著明な
減少、乏突起膠細胞の減少

Pelizaeus-Merzbacher病

- ・ 臨床的特徴: 眼振、筋緊張低下、頭部の揺れ
構音障害、精神遅滞、
上下肢の痙性麻痺
- ・ X連鎖劣性遺伝

P-M病の診断

- 臨床診断: ABRとMRIが有用
ABRでⅡ波またはⅢ波以降が消失し
MRIで大脳白質の髄鞘化の遅延
- 確定診断: 遺伝子検査

遺伝子検査

- Pelizaeus-Merzbacher disease(PMD)の原因遺伝子であるPLP1遺伝子近傍であるXq22領域の間期核FISHにより重複を検討。責任領域の微細重複を認めた。したがって正常アリルとPLP1重複の変異アリルをヘテロで有するPLP1重複女児例と考えられる。

各種聴力検査の考察

- 1) DPOAE : 両側 pass
- 2) 自動ABR : 両側 pass
- 3) ABR : I波のみ出現 (クリック)
右40dB, 左50dB
潜時遅延なし
- 4) COR : scale out
- 5) ASSR : 右40dB, 左42.5dB (4分法)

結語

- 症候群性ANであるP-M病の一例を報告した。
- ABR、MRIが診断に有用であった
- ABR波形でV波の出現のみに着目していると結果の解釈を誤ることとなる。
- NHS後の精密検査は、各種聴覚検査の特性を十分理解し適宜組み合わせる必要がある。

小児神経疾患における Auditory Neuropathy と関連疾患
--聴性脳幹反応無反応の重症低酸素性虚血性脳症後遺症における耳音響放射--

担当責任者 加我牧子 東京都立東部療育センター 院長
山本晃子 東京都立東部療育センター小児科医師

研究要旨 : Auditory neuropathy / Auditory Nerve Disease (AN) は聴覚障害例において聴性脳幹反応 (ABR) と耳音響放射 (OAE) との乖離から臨床的に診断される。低酸素虚血性脳症 (Hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) においてもこの乖離がみられることが確認され、新生児重症仮死症例は OAE を用いた新生児聴覚スクリーニングで見落としの可能性のある疾患としての配慮も必要となる可能性がある。

A. 研究目的

AN は聴覚障害例において ABR と耳音響放射 OAE との乖離から臨床的に診断され、OAE を用いた新生児聴覚スクリーニングでは見落としの可能性のある疾患としての重要性も指摘されるようになっている。病因は完全には解明されていないが、純音聴力に比し語音聴取力が低いことが特徴のひとつに挙げられる。小児神経学領域では年長児の純粋例で学習障害や聴覚失認と誤られる場合が存在すること、全身疾患に合併する病態にでは診断が遅れがちになることが特に課題となる。重症 HIE では重度脳障害を生じ、ABR も無反応になることがあるが OAE についての検討は不十分である。そこで ABR 無反応の HIE 症例の OAE を検討し、新生児聴覚スクリーニングにおける課題について考察する。

B. 研究方法

対象は新生児重症仮死(3名) および呼吸不全に伴う HIE(発症後 2~11 年、2名) による大島分類 1 の重症心身障害児 5 名 (5~12 歳)。全例、気管切開術後で人工呼吸器に依存しており、ABR は片

側 90dBnHL クリック刺激、1,000 回加算により両側とも無反応である。全例、洗耳水銃により両側耳垢を除去後、1) 聴性行動の観察、2) OAE アナライザー ER32 を用いた 3 周波数(2,3 kHz) の歪成分音響放射(DPOAE) を評価した。

(倫理面への配慮)

保護者に検査の意義と副反応、対処法につき十分説明し、了承を得た。

C. 研究結果

全例、明瞭な聴性行動は観察困難であった。DPOAE ではいずれかの周波数に反応が見られ、4kHz における反応が最も低かった。

D. 考察

重度の HIE 後遺症例で ABR が無反応であっても OAE 陽性例が存在する症例が確認できた。OAE は内耳外有毛細胞由来で、聴覚系求心路の初期段階を代表するが、有毛細胞は無酸素や低酸素状態に対して脳と同様に易傷害性が強く、高音部の難聴が特徴的なことが多いが、対象例も同様の傾向を示した。ABR は脳幹聴覚伝導路機能を代

表し、波形形成には神経路の time-lock された反応が重要である。今回の対象児は低酸素による外因性障害が強く ABR は SP 波形も導出されないが、DPOAE が陽性であることから、わずかではあっても聴覚活用の可能性は期待される。HIE の病態は内因性発症の AN とは異なるが、新生児重症仮死症例は OAE を用いた新生児聴覚スクリーニングでの見落としの可能性のある疾患としての配慮も必要となる可能性がある。

E. 結論

AN は ABR 無反応あるいは高度の異常を示し、OAE との乖離が認められる病態である。今回我々は、ABR が無反応で、自発運動や聴性行動に乏しい重症 HIE 後遺症例 5 例について検討し、DPOAE ではいずれかの周波数に反応が見られたことを報告し、新生児重症仮死症例は聴覚については新生児スクリーニングでの見落としの可能性のある疾患としての配慮も必要となる可能性を指摘した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yasumira A, Kokubo N, Yamamoto H, Yasumura Y, Nakagawa E, Kaga M, Hiraki K, Inagaki M. Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of Stroop and reverse Stroop interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev* 2014;36:97-106.
- 2) Inoue Y, Ito K, Kita Y, Inagaki M, Kaga M, Swanson JM. Psychometric properties of Japanese version of the Swanson, Nolan, and Pelham, version-IV Scale-Teacher Form: A study of school children in community samples. *Brain Dev*

2014;36:700-6.

- 3) Yamamoto A, Ide S, Honzawa S, Masuyama T, Iwasaki Y, Kaga M. The usefulness of low-dose oral contraceptive in the treatment of women of reproductive age with severe motor and intellectual disabilities: Five case reports. *J Nursing Care* 2014;3:197..
- 4) Furushima W, Kaga M, Nakamura M, Gunji A, Inagaki M. Auditory agnosia as the clinical symptom of childhood adrenoleukodystrophy. *Brain Dev* (in press).
- 5) 加我牧子. 言語発達の障害. *小児内科* 2014;46:1600-4.
- 6) 加我牧子. 発達障害と難聴. 加我君孝編: 新生児・幼小児の難聴 - 遺伝子診断から人工内耳手術, 療育・教育まで -. 診断と治療社, pp.153-5, 2014.
- 7) 加我牧子. コミュニケーション機能の発達. 有馬正高, 熊谷公明, 加我牧子編: 発達障害基礎と臨床. 日本文化科学社, pp.146-8. 2014.


2. 学会発表

- 1) 中村雅子, 加我牧子, 鈴木聖子, 古島わかな, 軍司敦子, 稲垣真澄, 加我君孝: 小児型副腎白質ジストロフィー (Adrenoleukodystrophy, ALD) の聴覚機能, 第 19 回認知神経科学会学術集会, 東京、2014 年 7 月
- 2) 加我牧子, 小児の誘発脳波 聴覚誘発電位を中心に, 第 44 回日本臨床神経研究生理学会学術大会教育講演・達人に学ぶ. 福岡. 2014 年 11 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

小児神経疾患におけるAuditory Neuropathyと関連疾患
 — 聴性脳幹反応無反応の
 低酸素虚血性脳症における耳音響放射 —



東京都立東部療育センター
 Tokyo Metropolitan Tabi Medical center
 for persons with Developmental / Multiple Disabilities

小児科 山本晃子 加我牧子

研究の背景

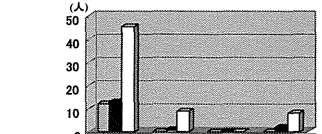
ANでは純音聴力に比し語音聴取力が低く、小児神経学領域では学習障害や聴覚失認と誤られることがある。全身疾患に合併する病態には聴覚障害の診断が遅れがちになる。

Auditory Neuropathy(AN)は聴覚障害例においてABRと耳音響放射OAEとの乖離、蝸牛神経加重電位SPの残存から診断され、OAEを用いた新生児聴覚スクリーニングでは見落としの可能性もある。

新生児重症仮死など重度の低酸素無酸素脳症(Hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)では生存しえても重篤な後遺症を残しABRも無反応となることが多い

ABR無反応の低酸素虚血性脳症(HIE)症例のOAEと聴覚機能を検討し、新生児聴覚スクリーニングにおける課題について考察する必要がある。

当院・長期契約入所者(90名)の大島分類



大島の分類	1	2	3	4
0-6歳	12	0	0	0
7-17歳	16	1	0	2
18歳<	62	45	9	0

対象と方法


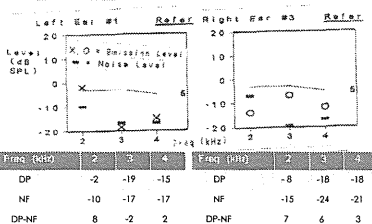
- 対象：5歳～12歳の大島分類1の重症心身障害児5名。
- 重症新生児仮死3名、呼吸不全に伴う低酸素性虚血性脳症後遺症（発症後2年から11年）2名。
- ABRは片側90dBnHLクリック刺激、1,000回加算による反応波形が両側とも得られない者とした。
- 方法：洗耳水銃により両側耳垢を除去後、
 1) 聴性行動の観察、2) OAEアナライザー ER32を用いた3周波数(2,3,4 kHz)の歪成分音響放射(DPOAE)を評価した。

対象の詳細

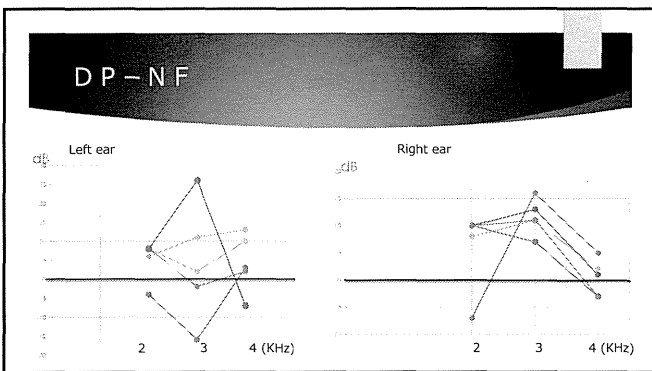
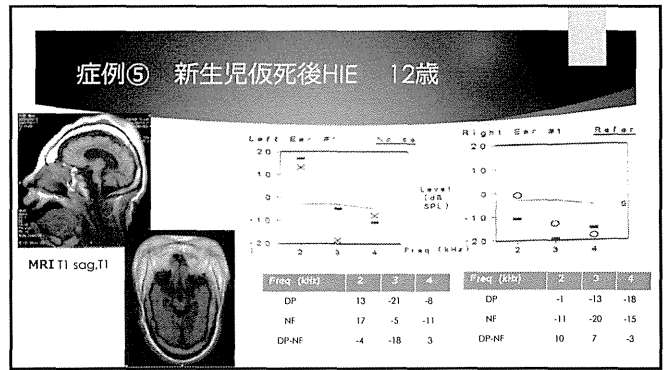
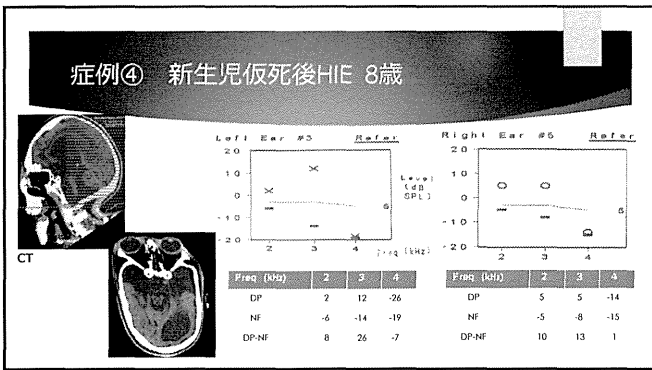
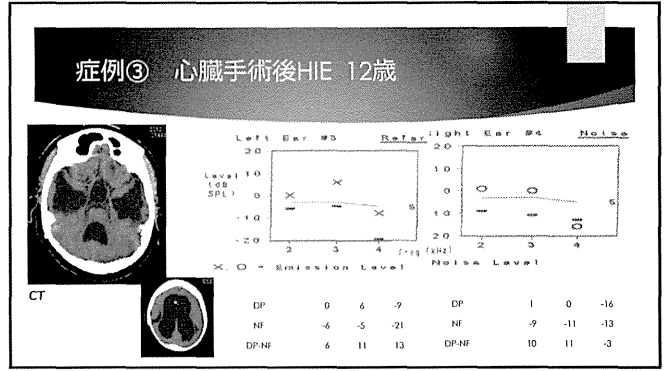
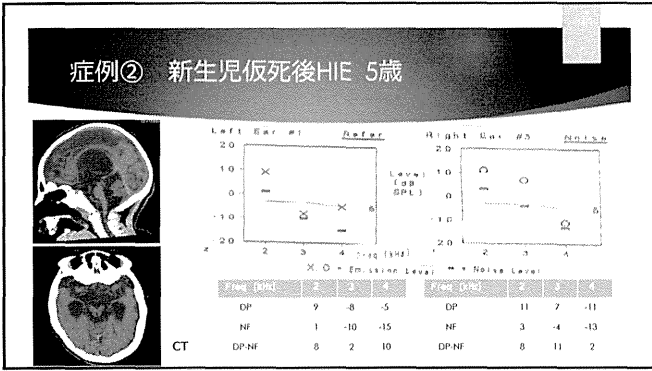
Case	年齢	性別	項目反応	呼吸器	音に対する反応
1	5	F	(-)	○	不明瞭
2	5	F	(-)	○	不明瞭
3	12	F	(+)	△	不明瞭
4	8	M	(-)	○	不明瞭
5	12	F	(-)	△	不明瞭

全員が気管切開後で、3名は完全に人工呼吸器に依存し、他2名は補助的に人工呼吸器を必要としている。

症例① 急性呼吸不全によるHIE 5歳

Freq (kHz)	2	3	4	5
DP	-2	-19	-15	-8
NF	-10	-17	-17	-15
DP-NF	8	-2	2	7



- ### 結果
- ▶ いずれの症例も明瞭な聴性行動は観察できなかった。
 - ▶ DPOAEでは全例いずれかの周波数に反応を認めた。
 - ▶ 4kHzにおける反応は低かった。

考察

- ▶ 重度のHIE症例においてABR無反応でもOAE陽性例が存在することが明らかとなり聴覚活用の可能性が示された。
- ▶ OAEは内耳外有毛細胞由来で、聴覚系求心路の初期段階を代表している。**有毛細胞は低酸素で障害されやすく、難聴としては高音部の障害がより強く表れることが多い**が今回の症例でも同様の傾向が示唆された。
- ▶ ABRは聴神経に始まる脳幹聴覚伝導路の機能を代表しており、波形の形成には神経路のtime-lockされた反応が重要と考えられるが、**今回の症例は障害が強くABRは波形形成に至っていない**と考えられる。
- ▶ 新生児聴覚スクリーニングでは重症新生児仮死症例の検査並びに評価につき考慮する必要がある。

学 会 等 発 表 実 績

「新生児聴覚スクリーニングにおけるAuditory Neuropathy Spectrum Disorders症例の長期追跡研究」
独立行政法人国立病院機構東京医療センター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果	発表者氏名	発表した場所 (学会等名)	発表した時期	国内・外の別
Auditory Nerve Disease (Auditory Neuropathy)と Auditory Neuropathy Spectrum Disordersの病態生理について (特別講演)	加我君孝	第1回九州・沖縄難聴支援懇話会	2014年3月1日	国内
Genetic diagnosis of an isolated case with congenital hearing loss by hearing despite normal DPOAE and ABR. (口頭)	Matsunaga I, Mutai H, Namba T, Kaga K	Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae sacrum (CORLAS)	2014年8月27日	海外
Auditory Nerve Diseaseに対する人工内耳埋込術を施行した1例 (口頭)	北村充、南修 司郎、竹腰英 樹、松永達 雄、増田毅、 加我君孝	第24回日本耳科学会総会	2014年10月16日	国内
遺伝子解析を行ったAuditory NeuropathyにおけるDPOAEの経過 (口頭)	北尾恭子、守 本倫子、仲野 敦子、有本友 季子、杉内智 子、増田佐和 子、岡本康 秀、森田訓 子、加我君 孝、松永達雄	第59回日本聴覚医学会総会	2014年11月27日	国内
補聴器装用での療育指導が有効であった Auditory neuropathy spectrum disorderの一症例—新生児聴覚スクリーニング後5年の経過— (口頭)	仲野敦子、有 本友季子、松 永達雄、齊藤 伸子、高橋典 子、工藤典代	第59回日本聴覚医学会総会	2014年11月28日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文 (発表題目)	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Auditory neuropathy and Auditory neuropathy spectrum disorders.	Kaga K	Auditory and Vestibular Research	2014年	国外
Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of stroop and reverse interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.	Yasumura A, Kokubo N, Yamamoto H, Yasumura Y, Nakagawa E, Kaga M, Hiraki K, Inagaki M	Brain Development	2014年	国外
Auditory neuropathy and Auditory neuropathy spectrum disorders.	松永達雄	新生児・幼小児の難聴・遺伝子診断から人工内耳手術、療育・教育まで	2014年	国内