

原因としては遺伝的な要因があり、遺伝的素因をもつ患者においては、麻疹ウイルスが誘発的役割を果たすことがある。他に内分泌的要因や自己免疫 type II collagen も挙げられる。

4. 診療の全体的な流れ

治療としてはアブミ骨手術により良好な聴力改善が得られる。しかし、手術を希望しない症例、あるいは初期の状態です手術適応とならない場合は補聴器装用も有効である。純音聴力検査による障害程度に基づく進展度は、伝音難聴として進行する段階と、迷路骨包への病変進展により混合難聴として進行する段階 (advanced otosclerosis) に分類される。混合難聴例には語音弁別能や補聴器装効果の評価し、高度難聴例 (far advanced otosclerosis) には人工内耳を含めた治療法を検討する必要がある。

5. 蝸牛型耳硬化症の画像診断

蝸牛型耳硬化症では蝸牛周囲の endochondral layer の骨吸収が生じ、CT スキャン上でも double ring sign と呼ばれる内耳骨包周囲の骨脱灰像として観察される。蝸牛型耳硬化症の側頭骨 CT の評価方法として、Rotteveel ら¹⁾が提唱している脱灰像の位置と範囲による分類を採用した。この分類では、CT 画像を Grade1 から Grade3 に分類し、Grade1 は窓周囲のみに脱灰像が認められるもの、Grade2 は蝸牛を中心に周囲に脱灰像が認められるもの、Grade3 は海綿状変化が広範に蝸牛周囲へ癒合し、蝸牛形態が判然としない状態と定義されている。Grade2 はさらに A から C の3つのサブタイ

プに分類される。Type A は周囲にリング状に脱灰像を認めるもの、Type B は基底回転の狭窄を認めるもの、Type C は A, B 両方の所見を認めるものとなっている。

B. 研究方法

これらの耳硬化症の診断基準を作成した (表 1)。Merkus ら²⁾は語音弁別能、側頭骨 CT 所見、気導骨導差を評価因子とした進行した蝸牛型耳硬化症の治療ガイドラインを提唱した。当院での人工内耳の長期成績が良好であったことを踏まえて、このガイドラインに沿って日本語を母国語とした蝸牛型耳硬化症患者に対する補聴器、アブミ骨手術、人工内耳埋め込み手術の治療方針を提案する (図 4)。

C. 研究結果

添付の耳硬化症診断および診療ガイドライン (表 1、図 1, 2, 3, 4) を作成した。

D. 考察

1. 耳硬化症における高度難聴患者の治療指針

我々は当院での人工内耳の長期成績が良好であったことを踏まえて、Merkus ら²⁾のガイドラインに沿って日本語を母国語とした蝸牛型耳硬化症患者に対する補聴器、アブミ骨手術、人工内耳埋め込み手術の治療方針を提案した³⁾ (図 4)。

その流れは以下のものである。現在の人工内耳の適応ガイドラインを満たし、補聴

器装用下で CI-2004 による両側の語音聴力検査（単音節、単語、日常会話文）が 30% 未満であれば不良聴耳側に人工内耳を勧める。語音聴力検査が 30%～50% であり、CT 所見で高度の脱灰像が認められれば、より蝸牛周囲の破壊や蝸牛回転の狭窄の少ない側に人工内耳を勧める。この理由は最近の細く短い残存聴力活用型人工内耳電極の保険承認、術中・術後のステロイド投与および正円窓膜からの挿入技術による聴力の保存術式の広がりにより、聴力を悪化させるリスクが減ったことを踏まえて、電極挿入の手技が困難になる前に埋め込み手術を終了しておくのがより良いと考えるからである。手術を希望しない場合は補聴器で経過観察とする。

脱灰像が高度でない場合は気導骨導差が 30dB 以上ある場合はアブミ骨手術を勧め、30dB 未満であれば補聴器を勧める。補聴器装用下で CI-2004 による語音聴力検査がそれぞれ 50% 以上で、気導骨導差が 30dB 以上あればアブミ骨手術を勧め、気導骨導差が 30dB 未満であれば補聴器で経過観察とする、というものである。

E. 結論

今後の重要臨床課題としては、診断基準についてさらに検討を重ねてゆく必要がと考える。そのためには日本人についての疫学を明らかにすることや、アブミ骨手術を含めた外科的治療の有効性について検討することが重要である。

更に人工中耳・EAS・人工内耳などの人工聴覚治療の適応基準作成に有用なデータを提

供することも検討する。

F. 参考論文

1. Rotteveel LJ, Proops DW, Ramsden RT, et al.: Cochlear implantation in 53 patients with otosclerosis: demographics, computed tomographic scanning, surgery, and complications. *OtolNeurotol*25:943-952, 2004.
2. Merkus P, van Loon MC, Smit CF, et al: Decision making in advanced otosclerosis: an evidence-based strategy. *Laryngoscope*. 2011 Sep;121(9):1935-41.
3. 三澤建、熊川孝三、加藤央、武田英彦：人工内耳埋め込み術を施行した蝸牛型耳硬化症および van der Hoeve 症候群の長期成績と当院における治療戦略。 *Otol Japan* 23:841-87, 2013.

G. 研究発表

I. 論文発表

1. Shotaro Karino, Shin-ichi Usami, Kozo Kumakawa, Haruo Takahashi, Tetsuya Tono, Yasushi Naito, Katsumi Doi, Ken Ito, Mitsuya Suzuki, Hideaki Sakata, Yutaka Takumi, Satoshi Iwasaki, Akinobu Kakigi, Tatsuya Yamasoba : Japanese monosyllables in patients with high-frequency hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 2015 Nov 19. pii: S0385-8146(15)00228-X. doi: 10.1016/j.anl.2015.10.003.
2. Takayuki Nakagawa, Michio Yamamoto, Kozo Kumakawa, Shin-ichi Usami, Naohito Hato, Keiji Tabuchi, Mariko Takahashi, Keizo

Fujiwara, Akira Sasaki, Shizuo Komune, Norio Yamamoto, Harukazu Hiraumi, Tatsunori Sakamoto, Akira Shimizu, Juichi Ito:
Prognostic impact of salvage treatment on hearing recovery in patients with sudden sensorineural hearing loss refractory to systemic corticosteroids: a retrospective observational study.

Auris Nasus Larynx 12/2015

3. 熊川 孝三、神崎 晶、宇佐美真一、岩崎 聡、山中 昇、土井 勝美、内藤 泰、暁 清文、東野 哲也、高橋 晴雄、神田 幸彦:

本邦における人工中耳 (Vibrant Soundbridge®) 臨床治験—アンケートによる自覚的評価結果について—。日本耳鼻咽喉科学会会報 118:1309-318, 2015.

4. 土井 勝美、神崎 晶、熊川 孝三、宇佐美真一、岩崎 聡、山中 昇、内藤 泰、暁 清文、東野 哲也、高橋 晴雄、神田 幸彦.

VIBRANT SOUNDBRIDGE®国内臨床治験の有効性と安全性の評価。日本耳鼻咽喉科学会会報 118:1449-1458, 2015.

5. 熊川孝三: 人工聴覚機器の進歩—聴性脳幹インプラント (Auditory brainstemimplant) —。日耳鼻 118, 809-815, 2015.

6. 熊川孝三: 人工内耳医療における遺伝学的検査の意義。MB ENT 181:52-59, 2015.

7. 熊川孝三: 特集 先天性重度難聴児はどのように補聴するか?—人工内耳による立場から—。JOHNS 31: 1729-1731,

2015.

II. 学会発表

1. 小山 一、二藤隆春、上羽瑠美、溜箭 紀子、山嵜達也: 成長に伴い夜間喘鳴が出現した喉頭狭窄症の1例。第10回小児耳鼻咽喉科学会, 2015.5.8-9.

2. 三澤 建、小林 万里菜、久田真弓、大多和 優里、加藤 央、武田英彦、熊川 孝三: 20年後に電極入れ替え手術を行った成人人工内耳症例とその術後成績。第116回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2015.5.20-23.

3. 熊川孝三、加藤 央、小林 万里菜、三澤 建、久田真弓、大多和 優里、武田英彦、小松崎 篤: 神経線維腫症第2型および聴神経腫瘍症例における人工内耳治療の成績。第116回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2015.5.20-23.

4. 射場 恵、熊谷 文愛、熊川 孝三、三澤 建、武田 英彦: 片側高度難聴における植込型骨導補聴器(BAHA)の装用効果—伝音難聴と感音難聴、それぞれの効果と有用な評価法について—。第77回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会, 2015.6.25-26.

5. 三澤 建、武田英彦、小山 一、大多和 優里、渡部 涼子、熊川孝三、小林 万里菜: 人工内耳再手術症例の検討。第25回日本耳科学会, 2015.10.7-10.

6. 小山 一、武田 英彦、三澤 建、大多和 優里、渡部 涼子、熊川孝三、石川 浩太郎: レシーバースティミュレーターの下方回転術を施行した小児人工内耳の1例。第25回日本耳科学会, 2015.10.7-10.

7. 武田英彦、三澤 建、小林 万里菜、小山 一、大多和 優里、渡部 涼子、熊川孝三: 人工内耳再手術での戦略 人工内耳再手術の経験と工夫. 第25回日本耳科学会, 2015.10.7-10.
8. 熊川 孝三、小山 一、三澤 建、大多和 優里、渡部 涼子、加藤 央、小林 万里菜、武田 英彦: アブミ骨手術後に片側高度難聴となった症例における人工内耳治療の経験. 第25回日本耳科学会, 2015.10.7-10.
9. 射場 恵、熊谷 文愛、熊川 孝三、武田 英彦: 片側高度感音難聴(Single-Sided Deafness)に対する人工内耳の聴取成績と他の補聴機器との比較. 第60回日本聴覚医学会総会, 2015.10.21-23.
10. 熊川 孝三、射場 恵、熊谷 文愛、武田 英彦: アブミ骨術後に一側聾となった症例における人工内耳の語音聴取能. 第60回日本聴覚医学会総会, 2015.10.21-23.
11. 宇佐美 真一、宮川 麻衣子、西尾 信哉、池園 哲郎、石川 浩太郎、岩崎 聡、岡本 牧人、小川 郁、加我 君孝、熊川 孝三、小橋 元、坂田 英明、佐藤 宏昭、佐野 肇、曾根 三千彦、高橋 晴雄、武田 英彦、東野 哲也、内藤 泰、中川 尚志、西崎 和則、野口 佳裕、羽藤 直人、原 晃、福田 諭、松永 達雄、山岨 達也: 特発性両側性感音難聴患者に対する遺伝学的検査 次世代シーケンサーを用いた検査. 第60回日本聴覚医学会総会, 2015.10.21-23.
12. 鬼頭 良輔、西尾 信哉、池園 哲郎、石川 浩太郎、岩崎 聡、岡本 牧人、小川 郁、加我 君孝、熊川 孝三、小橋 元、坂田 英明、佐藤 宏昭、佐野 肇、曾根 三千彦、高橋 晴雄、武田 英彦、東野 哲也、内藤 泰、中川 尚志、西崎 和則、野口 佳裕、羽藤 直人、原 晃、福田 諭、松永 達雄、山岨 達也: 臨床情報調査票を用いた突発性難聴の疫学調査 難治性聴覚障害に関する調査研究班. 第60回日本聴覚医学会総会, 2015.10.21-23.
13. Hajime Koyama, Akinori Kashio, Yusuke Akamatsu, Erika Ogata, Tatsuya Yamasoba: The assessment of the ability of hearing in noise, music perception, and QOL with new processor. 13th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2015.12.4-5.
14. Takeda H, Misawa T, Kobayashi M, Koyama H, Watanabe R, Watanabe K, Kumakawa K.: Surgical technique for reduction of complication rate in cochlear implantation. 13th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015.12.4-5.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし

平成 27 年度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

内耳奇形の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて

研究分担者 内藤 泰（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）
研究協力者 岸本逸平（先端医療振興財団先端医療センター病院 耳鼻咽喉科）
藤原敬三（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）
山崎博司（京都大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科）

研究要旨

当施設で内耳奇形による高度難聴のために人工内耳手術を行った症例 72 耳（59 名）について集計を行い、その特徴、人工内耳の効果、特異例の所見をまとめ、報告した。その頻度から見ると主要な 3 分類、すなわち common cavity、incomplete partition type I、incomplete partition type II（前庭水管拡大）が多いが、その他にも種々の類型があり、形態的異常は多岐にわたる。また、内耳道狭窄あるいは蝸牛神経管狭窄が 9 耳あり、蝸牛神経の低形成が 6 耳で観察された。また特定の遺伝子変異では従来 of 形態分類に当てはまらない SLC26A4 変異例や、内耳奇形はないが auditory neuropathy を呈する例 4 名 8 耳のうち 2 名（4 耳）で OTOF 遺伝子変異が確認された。耳奇形の診療ガイドライン策定に当たっては、その形態的異常の的確な分類、人工内耳などの治療効果の観点に加えて遺伝子変異も勘案する必要がある。

A. 研究目的

本研究の目的は内耳奇形症例を集計し、その分類、特徴、治療効果、遺伝子変異などを勘案して、診療ガイドラインを策定することにある。

について集計を行い、その特徴、人工内耳の効果、人工内耳マップ所見、特異例の所見をまとめた。

（倫理面への配慮）

本研究は神戸市立医療センター中央市民病院の治験・臨床研究倫理審査委員会で審議され承認を受けている。

B. 研究方法

当施設で内耳奇形による高度難聴のために人工内耳手術を行った症例 72 耳（59 名）

C. 研究結果

当科では現在までに内耳と内耳道奇形を有する高度難例 72 耳、59 名において人工内耳手術を行った。その形態分類一覧を表 1 に示す。

表 1 当科の内耳・内耳道奇形症例

	耳数	人数		
CC	10	10	CND なし	7
			CND あり	3
IP-I	13	11	特異例	1
IP-II	18	14	特異例	1
EVA	9	7		
CH-III	2	1	特異例	
CVH	5	4	内耳道狭窄	3
			蝸牛神経管狭窄	1
Down 症	1	1		
半規管低形成	1	1		
内耳道狭窄	3	2		
蝸牛神経管狭窄	6	6		
CND	3	2		
合計	72	59		

- CC: common cavity anomaly
- IP-I: incomplete partition type I
- IP-II: incomplete partition type II
- EVA: enlarged vestibular aqueduct
- CH-III: cochlear hypoplasia type III
- CVH: cochlea vestibular hypoplasia
- CND: cochlear nerve deficiency

この内、人工内耳術後 1 年以上経過し、人工内耳装用閾値、語音聴力検査、語音表

出検査が可能であった 27 耳の結果を表 2 に示す。ここでは、内耳奇形のない小児人工内耳例で難聴原因が GJB2 遺伝子変異と確定している 22 耳を対照群として比較に使用した。

表 2 内耳奇形人工内耳例の概括

症例数 (耳数)	年齢 (歳)	CND 合併症	使用電極	聴覚結果 (耳)	人工内耳装用閾値 (dB)	術後成績			
						聴覚結果 (耳)	聴覚結果 (耳)	CAP	SFR
27	32.8±18.3	0耳	CNDなし 12耳 CPE CA1 20耳 SPE 12耳	27.7±13.9	26.4±1.7	89.5±5.5	95.2±5.5	64±0.5	46±0.6
CC (CND)	30.4±6.1	2耳	CNDなし 13耳 CNDあり 4耳 CNDなし 2耳	35.8±9.8	41.1±3.9	47.1±34.0	54.2±37.7	45±1.9	20±1.5
IP-I (9耳)	32.5±20.4	0耳	CNDなし 4耳 CNDあり 1耳	35.5±9.1	34.9±4.1	30.5±15.1	82.2±12.3	57±0.9	40±1.0
IP-II (18耳)	31.1±55.8	0耳	CNDなし 2耳 CNDあり 3耳 CPE CA1 15耳 SPE 12耳	35.0±9.1	30.3±4.1	87.3±8.8	93.7±7.2	64±0.8	48±0.4

変異群: 対照群で GJB2 遺伝子変異症例
 CC: common cavity anomaly
 IP-I: incomplete partition type I
 IP-II: incomplete partition type II
 CND: cochlear nerve deficiency
 CAP: continuous speech performance
 SFR: speech recognition rate

各群の人工内耳装用閾値分布を図 1 に示す。CC 群の装用閾値が最も高く、IP-I 群、IP-II 群がこれに次ぐ。IP-II 群は奇形のない対照群と有意差を認めない。

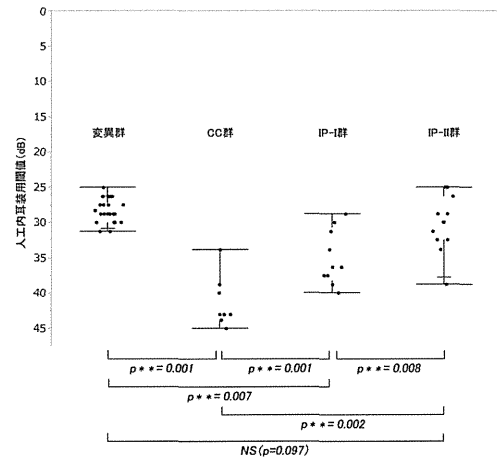


図 1 各群の人工内耳装用閾値
 変異群：対照群で GJB2 遺伝子変異症例

次に、単音節 (図 2) および単語 (図 3) の弁別能を示す。ここでも装用閾値と同様の傾向が見られ、CC 群の弁別能が最も低く、IP-I 群、IP-II 群がそれぞれ有意に高くな

り。IP-II 群は奇形のない対照群と有意差を認めない。特に単語の理解では IP-I、IP-II いずれも 70-90%に達し、日常生活で音声言語を使用できるレベルに達している。一方、CC 群では語音聴取が良好な例と不良な例が混在し、人工内耳の効果を術前に予測するためにはさらに詳細な情報が必要である。

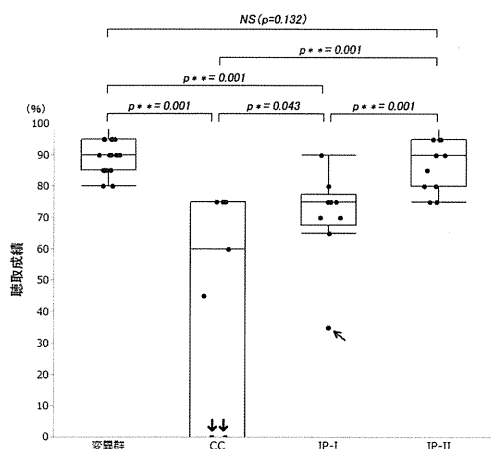


図2 人工内耳使用による単音節弁別能
図中の↓は蝸牛神経低形成の合併、↑は直線型ではなく湾曲型電極アレーを使用した例である。

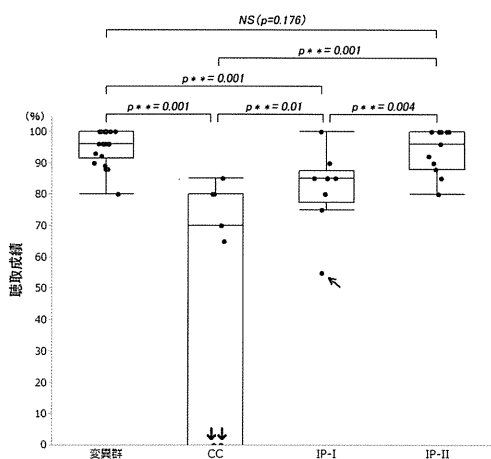


図3 人工内耳使用による単語弁別能

さらに、対象の言語力を概括的に把握するため、聴覚活用に関しては CAP

(categories of auditory performance)、言語表出の他者からの理解度に関しては SIR(the speech intelligibility rating scale)のスコアを指標にして各群を比較した。いずれも CC、IP-I、IP-II の順に成績が良くなる傾向があり、その差は推計学的に有意である。

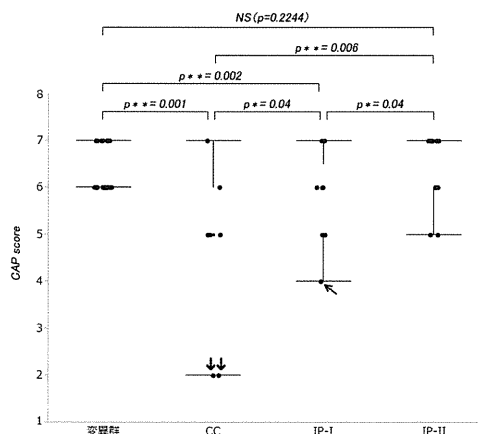


図4 各群の CAP スコア分布

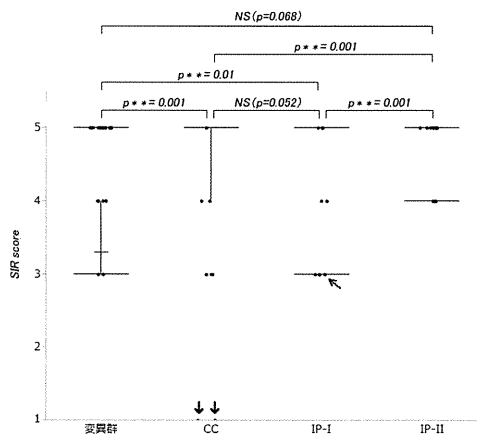


図5 各群の SIR スコア分布

D. 考察

今回は主に内耳形態の分類とその治療成績の相関を検討したが、ここで使用した現行の分類は、治療効果とも良好な相関があ

り、適切な方法と言える。しかし、CC例は治療効果に大きなばらつきがあり、腔の大きさや第8脳神経径、などさらに詳細な観察点が必要と考えられる。また、今回は遺伝子変異や内耳道奇形との関係についての検討を示していないが、これも治療効果を大きく左右するので、診療ガイドラインの策定に当たってはさらに検討を要する。

E. 結論

耳奇形の診療ガイドライン策定に当たっては、その形態的異常の的確な分類、人工内耳などの治療効果の観点に加えて遺伝子変異も勘案する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文

1. 岸本逸平, 内藤 泰: 内耳奇形の分類と人工内耳手術. MB ENT 181: 45-50.
2. 内藤 泰: 内耳奇形の画像診断. 日耳鼻 専門医通信 118: 1080-1081.
3. Kishimoto I, Moroto S, Fujiwara K, Harada H, Kikuchi M, Suehiro A, Shinohara S, Naito Y: Bilateral duplication of the internal auditory canal: A case with successful cochlear implantation. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 79: 1595-1598.
4. 内藤 泰: 耳鼻咽喉科疾患の最新画像診断—側頭骨. 日耳鼻 118: 1169-1181.

5. Tona R, Naito Y, Moroto S, Yamamoto R, Fujiwara K, Yamazaki H, Shinohara S, Kikuchi M: Audio-visual integration during speech perception in prelingually deafened Japanese children revealed by the McGurk effect. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.09.016. [Epub ahead of print] 79: 2072-2078.
6. Karino S, Usami S, Kumakawa K, Takahashi H, Tono T, Naito Y, Doi K, Ito K, Suzuki M, Sakata H, Takumi Y, Iwasaki S, Kakigi A, Yamasoba T: Discrimination of Japanese monosyllables in patients with high-frequency hearing loss. Auris Nasus Larynx, 2015. [Epub ahead of print] DOI: 10.1016/j.anl.2015.10.003.
7. 熊川孝三, 神崎晶, 宇佐美真一, 岩崎聡, 山中昇, 土井勝美, 内藤 泰, 暁清文, 東野哲也, 高橋晴雄, 神田幸彦: 本邦における人工中耳(Vibrant Soundbridge®)臨床治験—アンケートによる自覚的評価結果について—. 日耳鼻 118: 1309-1318, 2015.
8. 土井勝美, 神崎晶, 熊川孝三, 宇佐美真一, 岩崎聡, 山中昇, 内藤 泰, 暁清文, 東野哲也, 高橋晴雄, 神田幸彦: VIBRANT SOUNDBRIDGE®国内臨床治験の有効性と安全性の評価. 日耳鼻

- 118: 1449-1458.
9. 内藤 泰: 小児側頭骨 CT の読み方.
小児耳 36: 246-250.
 10. 松田圭二, 東野哲也, 神崎晶, 熊川孝三, 宇佐美真一, 岩崎聡, 山中昇, 土井勝美, 内藤 泰, 暁清文, 高橋晴雄, 神田幸彦: 伝音・混合性難聴に対する EMT 正円窓留置による VIBRANT SOUNDBRIDGE® の効果. 日耳鼻 119: 37-45, 2016.
 11. 内藤 泰: 人工内耳—その大いなる成功と未来展望. Clinical Neuroscience 34: 224-229.
 12. 岩崎聡, 宇佐美真一, 熊川孝三, 佐藤宏昭, 高橋晴雄, 土井勝美, 東野哲也, 内藤 泰, 羽藤直人: 人工内耳 VSB (Vibrant Soundbridge®) の手引き (マニュアル). Otol Jpn 2: 29-36.
 13. 宇佐美真一, 佐藤宏昭, 山下裕司, 内藤 泰, 福島邦博, 馬場俊吉, 工藤, 熊川孝三, 東野哲也, 長井今日子, 岩崎聡, 石川浩太郎, 池園哲郎, 喜多村健, 加賀君孝, 松永達雄, 山唄達也, 伊藤壽一, 小川郁, 鈴木衛, 松尾洋孝, 古庄知己, 坂田英明, 茂木英明, 塚田景大, 宮川麻衣子, 内藤武彦, 矢野卓也, 岩佐陽一郎, 吉村豪兼, 西尾信哉, 阿部聡子, 小林有美子, 村田考啓, 野口佳裕, 北尻真一郎, 山崎博司, 奥田匠, 鍋倉隆, 中島崇博, 福田諭, 原晃, 武田英彦, 松永達雄, 岡本牧人, 佐野肇, 曾根三千彦, 西崎和則, 羽藤直人, 中川尚志, 高橋晴雄, 小橋元): 遺伝性難聴の診療の手引き 2016 年版. 一般社団法人 日本聴覚医学会 編, 第 1 版, 金原出版株式会社, 東京, 全 148 頁, 2016.
2. 学会発表
 1. 内藤 泰: 小児側頭骨 CT の読み方 (教育セミナー). 第 10 回日本小児耳鼻咽喉科学会, 長野県北佐久郡軽井沢町, 2015. 5. 8-9
 2. 岸本逸平, 内藤 泰, 諸頭三郎: 小児両側人工内耳埋め込み症例に対する術中 EABR 結果の検討. 第 10 回日本小児耳鼻咽喉科学会, 長野県北佐久郡軽井沢町, 2015. 5. 8-9
 3. 内藤 泰: 各先進医療実施施設からの症例報告と Q&A (II) (セミナー). 第 5 回 EAS 講習会, 東京, 2015. 5. 23
 4. 藤原敬三, 内藤 泰, 篠原尚吾, 菊地正弘, 末廣 篤, 岸本逸平, 脇坂仁美, 原田博之, 桑田文彦: 人工内耳手術後の残存聴力保存成績. 第 77 回耳鼻咽喉科臨床学会, 浜松市, 2015. 6. 25-26
 5. 内藤 泰: 耳～難聴～ (テレビ出演). MBS 毎日放送 医のココロ, 2015. 7. 11
 6. 岸本逸平, 篠原尚吾, 藤原敬三, 菊地正弘, 末廣 篤, 原田博之, 林 一樹, 山本亮介, 内藤 泰: 有効な人工内耳装用効果を認めた両側重複内耳道の一例. 第 180 回日耳鼻兵庫県地方部会, 神戸市, 2015. 7. 11
 7. 山本亮介, 藤原敬三, 岸本逸平, 林一樹, 桑田文彦, 原田博之, 末廣 篤,

- 篠原尚吾, 内藤 泰: 残存聴力活用型人工内耳埋め込み後に機能性難聴を来した一例. 第 180 回日耳鼻兵庫県地方部会, 神戸市, 2015. 7. 11
8. 内藤 泰: 人工内耳再手術での戦略 (パネルディスカッション・司会). 第 25 回日本耳科学会. 長崎市, 2015. 10. 7-10
 9. 内藤 泰: 新しい人工聴覚機器による補聴 (シンポジウム・座長). 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 10. 松田圭二, 東野哲也, 神崎 晶, 熊川孝三, 宇佐美真一, 岩崎 聡, 山中 昇, 土井勝美, 内藤 泰, 高橋晴雄, 神田幸彦 : 伝音・混合性難聴に対す FMT 正円窓留置による VIBRANT SOUNDBRIDG の効果疾患別の有効性について. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 11. 大西晶子, 諸頭三郎, 玉谷輪子, 藤井直子, 岸本逸平, 藤原敬三, 内藤 泰: 人工内耳装用小児の術時年齢による語音聴取成績の検討. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 12. 宇佐美真一, 宮川麻衣子, 西尾信哉, 池園哲郎, 石川浩太郎, 岩崎聡, 岡本牧人, 小川郁, 加我君孝, 熊川孝三, 小橋 元, 坂田英明, 佐藤宏昭, 佐野肇, 曾根三千彦, 高橋晴雄, 武田英彦, 東野哲也, 内藤 泰, 中川尚志, 西崎和則, 野口佳裕, 羽藤直人, 原 晃, 福田 諭, 松永達雄, 山唄達也: 若年発症型両側性感音難聴の臨床的特徴について. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 13. 石川浩太郎, 岩崎 聡, 岡本牧人, 小川郁, 加我君孝, 熊川孝三, 小橋 元, 坂田英明, 佐藤宏昭, 佐野肇, 曾根三千彦, 高橋晴雄, 武田英彦, 東野哲也, 内藤 泰, 中川尚志, 西崎和則, 野口佳裕, 羽藤直人, 原 晃, 福田 諭, 松永達雄, 山唄達也, 宇佐美真一: 特発性両側性感音難聴患者に対する遺伝学的検査～次世代シーケンサーを用いた検査～. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 14. 鬼頭良輔, 西尾信哉, 池園哲郎, 石川浩太郎, 岩崎 聡, 岡本牧人, 小川 郁, 加我君孝, 熊川孝三, 小橋 元, 坂田英明, 佐藤宏昭, 佐野肇, 曾根三千彦, 高橋晴雄, 武田英彦, 東野哲也, 内藤泰, 中川尚志, 西崎和則, 野口佳裕, 羽藤直人, 原 晃, 福田 諭, 松永達雄, 山唄達也, 宇佐美真一: 臨床情報調査票を用いた突発性難聴の疫学調査～難治性聴覚障害に関する調査研究班. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 15. 岸本逸平, 藤原敬三, 内藤 泰: 中途失聴者の人工内耳術後成績. 第 60 回日本聴覚医学会, 東京都, 2015. 10. 21-23
 16. 岸本逸平, 藤原敬三, 原田博之, 内藤泰: 小児人工内耳埋め込み術後のめまいの検討. 第 74 回日本めまい平衡医

- 学会，岐阜市，2015. 11. 25-27
17. 内藤 泰：人工内耳医療－お父さん、お母さんからの質問に答えて－. 第 13 回難聴と人工内耳に関する勉強会. 神戸市，2015. 12. 6
18. 大西晶子，諸頭三郎，藤井直子，前川圭子，岸本逸平，藤原敬三，篠原尚吾，内藤 泰：両側人工内耳装用小児における語音聴取成績の検討. 第 182 回日耳鼻兵庫県地方部会，西宮市，2016. 3. 27
19. 藤井直子，諸頭三郎，大西晶子，前川圭子，藤原敬三，篠原尚吾，内藤泰：残存聴力活用型人工内耳（EAS: Electric acoustic stimulation)の小児例 5 例の術後成績. 第 182 回日耳鼻兵庫県地方部会，西宮市，2016. 3. 27
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

平成 27 年度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

当科での難治性聴覚障害に関する調査研究についての第二報

研究分担者 高橋 晴雄（長崎大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

難聴は音声コミュニケーションの際に大きな障害となるため、日常生活や社会生活の QOL の低下を引き起こし、長期に渡って生活面に支障をきたすことが多い。そのため、診断法・治療法の開発が期待されている重要な疾患のひとつと考えられているが、現状は①聴覚障害という同一の臨床症状を示す疾患の中に原因の異なる多くの疾患が混在しており、②各疾患の患者数が少なく希少なため、効果的な診断法および治療法は未だ確立されていない。

本研究では、急性高度感音難聴（突発性難聴、急性低音障害型難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、音響外傷、薬剤性難聴）および、慢性高度難聴（両側性特発性感音難聴、中耳奇形、耳硬化症、先天性サイトメガロウイルス感染による難聴）を対象に、All Japan の研究体制で調査研究を行うことにより、希少な疾患の臨床実態および治療効果の把握を効率的に実施する計画である。

A. 研究目的

本研究では各疾患の臨床像および治療効果の把握を行うために、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築し、All Japan の研究体制で診療・臨床情報を収集するとともに、治療効果および介入方法の検討を行い、客観的な診断基準および科学的エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成を目的としている。なお、ガイドライン作成については、関連学会（日本耳鼻咽喉科学会、日本耳科学会、日本聴覚医学会など）と連携して作成する。

B. 研究方法

本研究は多施設共同研究であり、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築するため、共同研究施設である当科からも匿名化した臨床情報を登録する。症例は基本的に前方視で登録を行っていくが、症例の中には進行性の難聴を呈する場合があります。後方視での臨床情報を登録する場合もある。前回、当科外来に2005年1月から2014年12月まで受診された患者を対象とした第一報を報告した。今回は2015年1月から12月までの1年間と2005年1月からの追加症

例を登録した。今後も症例登録を行うとともに、各疾患の治療法とその効果について検討を行い、客観的な診断基準および科学的エビデンスに基づいた新しい診療ガイドラインの作成を行う。

(倫理面への配慮)

研究対象となる個人の人権擁護について

- 1) 本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に従って実施する。
- 2) 被検者のデータの取り扱いについては、被検者のプライバシーの保護に配慮する。
- 3) 原資料の閲覧によって知り得た被検者のプライバシーに関する情報は無作為に番号を振ることにより匿名化し、第三者に漏洩しない。研究終了後は消去・廃棄する。
- 4) 本研究によって得られた結果は学会などで母集団の中のひとつの値として発表されるのみで個人を特定できるような情報は一切公表しない。

C. 研究結果

2005年1月から2015年12月までの症例疾患毎登録数を以下に示す。

突発性難聴 262 例、低音障害型感音難聴 93 例、外リンパ瘻 11 例、ムンプス難聴 26 例、音響外傷 13 例、騒音性難聴 11 例、薬剤性難聴 0 例、両側性特発性感音難聴 11 例、中耳奇形 31 例、耳硬化症 89 例、先天性サイトメガロウイルス感染による難聴 21 名

D. 考察

過去 10 年間の当科受診症例を調査した

結果、診断基準が明確である疾患と、明確でない疾患が存在することに改めて気がついた。突発性難聴や低音障害型感音難聴など比較的症例数の多い疾患では診断基準が改訂を繰り返されており、より明確な診断基準となっていると思われたが、自己免疫性難聴や特発性両側性難聴など症例数が少ない疾患の診断基準を確認すると、診断する医師によって解釈が分かれるような案になっているように感じ、今後症例を収集、解析し、より明確な診断基準が作成することが重要と考える。

E. 結論

希少な疾患のより明確な診断基準を作成するために、All Japan の体制で疾患の収集、解析が必要かつ急務であると考えます。

F. 研究発表

1. 論文発表

下記発表について論文発表予定のものがある。

2. 学会発表

1. Kihara C, Kanda Y, Takahashi H : Cochlear implantation on a patient with usher syndrome (typel) by the MY07A gene variation-a case report. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

2. Takahashi H : 3-D reconstruction and

measurements of cochlea and surrounding structures relating to CI. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

3. Hara M, Takahashi H: Outcomes of cochlear implantation in Japanese children with malformation of the cochlea and /or cochlear nerve. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

4. Watanabe T, Takahashi H: Cochlear implantation on a patient with sudden-onset deafness due to otitis media with ANCA-associated vasculitis—a case report. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

5. Kitaoka K, Kanda Y, Takahashi H: The effect of the cochlear implantation in teenagers with progressive hearing loss. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

6. 北岡杏子、神田幸彦、高橋晴雄、他：長崎県先天性サイトメガロウイルス感染症対策プロジェクト（案）について。第

76回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会、2014年6月28日、於盛岡市。

7. 畑地憲輔、高橋晴雄、他：Med-EL製人工内耳システム（VSB）の経験例：聴力改善不成功例の検討。第76回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会、2014年6月29日、於盛岡市。

8. 原稔、高橋晴雄、他：遺伝子診断と人工内耳。日本聴覚医学会第6回難聴遺伝子研究会、2014年7月5日、於東京都。

9. 原稔、畑地憲輔、高橋晴雄、他：Incomplete partition type2と前庭水管拡大症の病態—画像所見と聴力から—。第24回耳科学会総会・学術講演会、2014年10月19日、於新潟市。

10. 畑地憲輔、高橋晴雄、他：本邦における人口中耳（V i b r a n t S o u n d b r i d g e）の臨床治験—静寂下、雑音下の語源聴取成績—。第24回耳科学会総会・学術講演会、2014年10月19日、於新潟市。

11. Kitaoka K, Kanda Y, Takahashi H: The Effect of the Cochlear Implantation in Teenagers with Progressive Hearing Loss. Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, on November 4, 2014.

12. Takahashi H, Hara M, Kanda Y, Hatachi K: Evening Seminar—Mystery of Inner Ear Anomaly—Incomplete Partition Type II with Large Vestibular Aqueduct. Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, on November 2, 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
特記事項なし。

2. 実用新案登録
特記事項なし。

3. その他
特記事項なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

- [1] Moteki H, Yoshimura H, Azaiez H, Booth KT, Shearer AE, Sloan CM, Kolbe DL, Murata T, Smith RJ, Usami S. USH2 Caused by *GPR98* Mutation Diagnosed by Massively Parallel Sequencing in Advance of the Occurrence of Visual Symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:123-128. 2015
- [2] Yoshimura H, Oshikawa C, Nakayama J, Moteki H, Usami S. Identification of a Novel *CLRN1* Gene Mutation in Usher Syndrome Type 3 : Two Case Reports. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:94-99. 2015
- [3] Yoshimura H, Hashimoto T, Murata T, Fukushima K, Sugaya A, Nishio S, Usami S. Novel *ABHD12* Mutations in PHARC Patients: The Differential Diagnosis of Deaf-Blindness. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:77-83. 2015
- [4] Miyagawa M, Nishio S, Sakurai Y, Hattori M, Tsukada K, Moteki H, Kojima H, Usami S. The Patients Associated with *TMPRSS3* Mutations are Good Candidates for Electric Acoustic Stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:193-204. 2015
- [5] Iwasa Y, Moteki H, Hattori M, Sato R, Nishio S, Takumi Y, Usami S. Non-ocular Stickler Syndrome with a Novel Mutation in *COL11A2* Diagnosed by Massively Parallel Sequencing in Japanese Hearing Loss Patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:111-117. 2015
- [6] Tsukada K, Ichinose A, Miyagawa M, Mori K, Hattori M, Nishio S, Naito Y, Kitajiri S, Usami S. Detailed Hearing and Vestibular Profiles in the Patients with *COCH* Mutations. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:100-110. 2015
- [7] Miyagawa M, Nishio S, Hattori M, Takumi Y, Usami S. Germinal Mosaicism in a Family with BO Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:118-122. 2015
- [8] Mori K, Moteki H, Kobayashi Y, Azaiez H, Booth KT, Nishio S, Sato H, Smith RJ, Usami S. Mutations in *LOXHD1* Gene Cause Various Types and Severities of Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:135-141. 2015
- [9] Mori K, Miyanohara I, Moteki H, Nishio S, Kurono Y, Usami S. Novel Mutations in *GRXCR1* at DFNB25 Lead to Progressive Hearing Loss and Dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:129-134. 2015
- [10] Nishio S, Hattori M, Moteki H, Tsukada K, Miyagawa M, Naito T, Yoshimura H, Iwasa Y, Mori K, Shima Y, Sakuma N, Usami S. Gene Expression Profiles of Cochlea and Vestibular Endorgans: Localization and Function of Genes Causing Deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:6-48. 2015

- [11] Moteki H, Azaiez H, Booth KT, Hattori M, Sato A, Sato Y, Motobayashi M, Sloan CM, Kolbe DL, Shearer AE, Smith RJ, Usami S. Hearing Loss Caused by a *P2RX2* Mutation Identified in a MELAS Family with a Coexisting Mitochondrial 3243AG Mutation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:177-183. 2015
- [12] Ichinose A, Moteki H, Hattori M, Nishio S, Usami S. Novel Mutation in *LRTOMT* Associated with Moderate Progressive Hearing Loss in Autosomal Recessive Inheritance. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:142-147. 2015
- [13] Nishio S, Usami S. Deafness Gene Variations in a 1120 Nonsyndromic Hearing Loss Cohort: Molecular Epidemiology and Deafness Mutation Spectrum of Patients in Japan. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:49-60. 2015
- [14] Miyagawa M, Nishio S, Ichinose A, Iwasaki S, Murata T, Kitajiri S, Usami S. Mutational Spectrum and Clinical Features of patients with *ACTG1* Mutations identified by Massively Parallel DNA Sequencing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:84-93. 2015
- [15] Sakuma N, Moteki H, Azaiez H, Booth KT, Takahashi M, Arai Y, Shearer AE, Sloan CM, Nishio S, Kolbe DL, Iwasaki S, Oridate N, Smith RJ, Usami S. Novel *PTPRQ* Mutations Identified in Three Congenital Hearing Loss Patients with Various Types of Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:184-192. 2015
- [16] Moteki H, Shearer AE, Izumi S, Kubota Y, Azaiez H, Booth KT, Sato A, Sloan CM, Kolbe DL, Shearer AE, Smith RJ, Usami S. De Novo Mutation in X-Linked Hearing Loss-Associated *POU3F4* in a Sporadic case of Congenital Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:169-176. 2015
- [17] Miyagawa M, Nishio S, Hattori M, Moteki H, Kobayashi Y, Saton H, Watanabe T, Naito Y, Oshikawa C, Usami S. Mutations in the *MYO15A* Gene are a Significant Cause of Nonsyndromic Hearing Loss: Massively Parallel DNA Sequencing-Based Analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:158-168. 2015
- [18] Tsukada K, Fukuoka H, Usami S. Vestibular Functions of Hereditary Hearing Loss Patients with *GJB2* Mutations. *Audiol Neurootol.* 20(3):147-152. 2015
- [19] Tsukada K, Nishio S, Hattori M, Usami S. Ethnic-Specific Spectrum of *GJB2* and *SLC26A4* Mutations: Their Origin and a Literature Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:61-76. 2015
- [20] Miyagawa M, Nishio S, Kumakaa K, Usami S. Massively Parallel DNA Sequencing Successfully Identified Seven Families with Deafness-Associated *MYO6* Mutations: The Mutational Spectrum and Clinical Characteristics. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 124:148-157. 2015
- [21] Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, Okamoto M, Kitamura K, Gyo K, Sato H, Nakashima T,

- Fukuda S, Fukushima K, Hara A, Yamasoba T, Usami S. SOD1 gene polymorphisms in sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 136(5):465-469. 2016
- [22] Kitoh R, Moteki H, Nishio S, Shinden S, Kanzaki S, Iwasaki S, Ogawa K, Usami S. The effects of cochlear implantation in Japanese single-sided deafness patients: five case reports. *Acta Otolaryngol.* 136(5):460-464. 2016
- [23] Inaba Y, Motobayashi M, Nishioka M, Kaneko T, Yamauchi S, Kawasaki Y, Shiba N, Nishio SY, Moteki H, Miyagawa M, Takumi Y, Usami S, Koike K. Correlation Between White Matter Lesions and Intelligence Quotient in Patients With Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatr Neurol.* 55:52-57. 2016
- [24] 日本聴覚医学会編 遺伝性難聴の診療の手引き 2016 金原出版 2016 東京
- [25] 鬼頭良輔, 森健太郎, 宇佐美真一. 突発性難聴に対するステロイド鼓室内投与症例の検討 耳鼻臨床. 108(4):267-272. 2015
- [26] 西尾信哉, 鬼頭良輔, 宇佐美真一. 突発性難聴の遺伝的背景. *MB ENT.* 183:58-67. 2015
- [27] 寺西正明, 曾根三千彦. 糖尿病と突発性難聴・変動性感音難聴 *ENTONI* 177:1-7. 2015.
- [28] 曾根 三千彦. EBM 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療:突発性難聴に対する高気圧酸素療法のエビデンスは? 59-6,2015 中外医学社
- [29] 下野真理子, 曾根三千彦. 突発性難聴と急性低音障害型感音難聴. *ENTONI* 183:8-13; 2015.
- [30] 曾根三千彦. 突発性難聴とその周辺疾患:突発性難聴の臨床. 耳鼻咽喉・頭頸部外科 87: 574-578;2015.
- [31] Suga K, Kato M, Yoshida T, Nishio N, Nakada T, Sugiura S, Otake H, Kato K, Teranishi M, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Changes in endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease treated conservatively for more than 1 year. *Acta Otolaryngol.* 2015 ;135:866-70.
- [32] Naganawa S, Kawai H, Taoka T, Suzuki K, Iwano S, Satake H, Sone M, Ikeda M. Heavily T2-Weighted 3D-FLAIR Improves the Detection of Cochlear Lymph Fluid Signal Abnormalities in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Magn Reson Med Sci.* 2016 11;15:203-11.
- [33] Sone M, Yoshida T, Morimoto K, Teranishi M, Nakashima T, Naganawa S. Endolymphatic hydrops in superior canal dehiscence and large vestibular aqueduct syndromes. *Laryngoscope.* in press
- [34] 佐藤宏昭:急性感音難聴. 今日の治療指針 2015 年版 医学書院、東京、1409-1410. 2015
- [35] 佐藤宏昭:急性低音障害型感音難聴の治療法のエビデンスは? 4. 感音難聴 EBM 耳鼻咽喉科—頭頸部腫瘍の治療 2015-2016 中外医学社、東京、67-69. 2015

- [36] 福田宏治、佐藤宏昭:急性低音障害型感音難聴の治療とインフォームドコンセント. 耳鼻咽喉科診療スキルアップ 32—私のポイント— ENTONI 192:29-35. 2016
- [37] Karino S, Usami S, Kumakawa K, Takahashi H, Tono T, Naito Y, Doi K, Ito K, Suzuki M, Sakata H, Takumi Y, Iwasaki S, Kakigi A, Yamasoba T. Discrimination of Japanese monosyllables in patients with high-frequency hearing loss. *Auris Nasus Larynx* in press.
- [38] Kinoshita M, Kikkawa Y, Sakamoto T, Kondo K, Ishihara K, Konno T, Pawsey N, Yamasoba T. Safety, reliability, and operability of cochlear implant electrode arrays coated with biocompatible polymer. *Acta oto-laryngologica*. 135: 320-327, 2015
- [40] Kamogashira T, Fujimoto C, Yamasoba T. Reactive Oxygen Species, Apoptosis, and Mitochondrial Dysfunction in Hearing Loss. *BioMed research international*. 617207, 2015
- [41] Sakamoto T, Yamasoba T. Current Concepts of the Mechanisms in Age-Related Hearing Loss. *J Clin Exp Pathol* 5 (250), 2161-0681.1000250
- [42] Yamasoba T. Interventions to Prevent Age-Related Hearing Loss. Josef Mille, Colleen G Le Prell, Leonard Rybak (Eds) *Free Radicals in ENT Pathology*. Springer International Publishing 335-349, 2015
- [43] 山岨達也 感覚器領域の機能評価と加齢変化に対するサプリメントの効果. *FOOD STYLE* 21 222:48-51. 2015
- [44] 山岨達也 : 老人性難聴:疫学。病態、治療戦略. 都耳鼻会報 146:34-38. 2015
- [45] 和田哲郎. 職域に生かす耳鼻咽喉科の最新知識 騒音性難聴①. *産業医学ジャーナル* 38:77-82, 2015.
- [46] Omichi R, Maeda Y, Nishizaki K, et al. Cochlear implantation is a therapeutic option for superficial siderosis patients with sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2016 Apr;130(4):408-11. Epub ahead of Print.
- [47] Omichi R, Maeda Y, Nishizaki K, et al. Characteristics of audiogram configuration in multiple-system atrophy C and cortical cerebellar atrophy. *Acta Otolaryngol*. 2016 Mar;136(3):266-70. Epub ahead of Print.
- [48] Omichi R, Maeda Y, Nishizaki K, et al. Outcomes of consonant-vowel monosyllable perception and word recognition after cochlear implantation in elderly Japanese patients. *Acta otolaryngol* 135(11):1108-12. 2015
- [49] 石川浩太郎. 先天性難聴の遺伝子検査の位置づけ. *Otol Jpn*. 25(2):135-139. 2015
- [50] 石川浩太郎. 【障がい者が東京の街を歩けるか-2020年東京パラリンピック開催に向けて-】 聴覚障がい、聴覚障がい者の生理機能と病態像と ADL 上の注意事項. *MB Med Reha* 187:55-61. 2015

- [51] 石川浩太郎. 遺伝子診断の実際と問題点 —難聴—. 日耳鼻会報 118:1263-1267. 2015
- [52] 石川浩太郎. 小児耳鼻咽喉科領域における遺伝子医療 難聴 —非症候群性難聴を中心に—. 小耳鼻 36(3):291-294. 2015
- [53] 加我君孝:『2つの耳』—左右の耳の形と聴こえの改善手術— 第9集 2015. 第10回青空の会、第9回TCの会. 2015
- [54] 永井遼斗, 松永達雄. 図説シリーズ「目で見る遺伝医学」—難聴の遺伝医学, 国立医療学会誌「医療」, 70(3): 160-166, 2016.
- [55] 松永達雄, 山本修子, 村山圭. 指定難病制度を踏まえたミトコンドリア病の診療, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 88(3):240-247, 2016.
- [56] Nakagawa T, Yamamoto M, Kumakawa K et al., Prognostic impact of salvage treatment on hearing recovery in patients with sudden sensorineural hearing loss refractory to systemic corticosteroids: a retrospective observational study. *Auris Nasus Larynx* 12. 2015
- [57] 熊川孝三, 神崎 晶, 宇佐美真一, 岩崎 聡, 山中 昇, 土井勝美, 内藤 泰, 暁清文, 東野哲也, 高橋晴雄, 神田幸彦: 本邦における人工中耳(Vibrant Soundbridge®)臨床治験—アンケートによる自覚的評価結果について—. 日本耳鼻咽喉科学会会報 118:1309-318, 2015.
- [58] 土井 勝美, 神崎 晶, 熊川 孝三, 宇佐美真一, 岩崎 聡, 山中 昇, 内藤 泰, 暁清文, 東野 哲也, 高橋 晴雄, 神田 幸彦. VIBRANT SOUNDBRIDGE®国内臨床治験の有効性と安全性の評価. 日本耳鼻咽喉科学会会報 118:1449-1458, 2015.
- [59] 熊川孝三:人工聴覚機器の進歩 —聴性脳幹インプラント(Auditory brainstemimplant)—. 日耳鼻 118, 809-815, 2015.
- [60] 熊川孝三:人工内耳医療における遺伝学的検査の意義. *MB ENT* 181:52-59, 2015.
- [61] 熊川孝三:特集 先天性重度難聴児はどのように補聴するか? —人工内耳による立場から—. *JOHNS* 31: 1729-1731, 2015.
- [62] 岸本逸平, 内藤 泰: 内耳奇形の分類と人工内耳手術. *MB ENT* 181: 45-50.
- [63] 内藤 泰: 内耳奇形の画像診断. 日耳鼻 専門医通信 118: 1080-1081.
- [64] Kishimoto I, Moroto S, Fujiwara K, Harada H, Kikuchi M, Suehiro A, Shinohara S, Naito Y: Bilateral duplication of the internal auditory canal: A case with successful cochlear implantation. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 79: 1595-1598. 2015
- [65] 内藤 泰: 耳鼻咽喉科疾患の最新画像診断—側頭骨. 日耳鼻 118: 1169-1181. 2015
- [66] Tona R, Naito Y, Moroto S, Yamamoto R, Fujiwara K, Yamazaki H, Shinohara S, Kikuchi M: Audio-visual integration during speech perception in prelingually deafened Japanese children revealed by the McGurk effect. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 79: 2072-2078. 2015