

## I. 総合研究報告



平成 29-令和元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）  
総合研究報告書

難治性聴覚障害に関する調査研究

- 研究代表者 宇佐美 真一（信州大学医学部耳鼻咽喉科）
- 研究分担者 松原 篤（弘前大学医学部耳鼻咽喉科）  
佐藤 宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）  
野口 佳裕（国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科）  
原 晃（筑波大学医学医療系・耳鼻咽喉科）  
和田 哲郎（筑波大学医学医療系・耳鼻咽喉科）  
石川 浩太郎（国立障害者リハビリテーションセンター）  
池園 哲郎（埼玉医科大学耳鼻咽喉科）  
武田 英彦（虎の門病院耳鼻咽喉科）  
加我 君孝（東京医療センター臨床研究センター）  
小川 郁（慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科）  
山嵜 達也（東京大学医学部耳鼻咽喉科）  
佐野 肇（北里大学医療衛生学部）  
岩崎 聡（信州大学医学部人工聴覚器学講座）  
曾根 三千彦（名古屋大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科）  
村田 敏規（信州大学医学部眼科）  
内藤 泰（神戸市立医療センター中央市民病院）  
西崎 和則（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科）  
山下 裕司（山口大学医学部耳鼻咽喉科）  
羽藤 直人（愛媛大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）  
中川 尚志（九州大学医学部耳鼻咽喉科）  
高橋 晴雄（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学）  
東野 哲也（宮崎大学医学部耳鼻咽喉科）  
鈴木 幹男（琉球大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科）  
小橋 元（獨協大学医学部公衆衛生学講座）  
中西 啓（浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

茂木 英明（信州大学医学部耳鼻咽喉科）  
西尾 信哉（信州大学医学部耳鼻咽喉科）  
將積 日出夫（富山大学医学部耳鼻咽喉科）  
北原 紘（奈良県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

研究協力者 片田 彰博（旭川医科大学耳鼻咽喉科）  
森田 真也（北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）  
新谷 朋子（札幌医科大学耳鼻咽喉科）  
小林 有美子（岩手医科大学耳鼻咽喉科）  
佐藤 輝幸（秋田大学医学部耳鼻咽喉科）  
欠畑 誠治（山形大学医学部耳鼻咽喉科）  
宮崎 浩充（東北大学医学部耳鼻咽喉科）  
小川 洋（福島県立医科大学会津医療センター）  
阿部 聡子（虎の門病院耳鼻咽喉科）  
西山 信宏（東京医科大学耳鼻咽喉科）  
白井 杏湖（東京医科大学耳鼻咽喉科）  
高橋 優宏（国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科）  
大上 麻由里（東海大学医学部耳鼻咽喉科）  
荒井 康裕（横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科）  
佐久間 直子（横浜市立大学市民医療センター）  
中村 好一（自治医科大学公衆衛生学部門）  
牧野 伸子（自治医科大学公衆衛生学部門）  
村田 考啓（群馬大学大学院医科学専攻高次機能統御系脳神経病態制御学  
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）  
藤阪 実千郎（富山大学医学部耳鼻咽喉科）  
古庄 知己（信州大学医学部遺伝医学講座）  
宮川 麻衣子（信州大学医学部耳鼻咽喉科）  
北尻 真一郎（信州大学医学部耳鼻咽喉科）  
江崎 友子（あいち小児保健医療総合センター）  
竹内 万彦（三重大学医学部耳鼻咽喉科）  
中山 潤（滋賀医科大学耳鼻咽喉科）  
岡野 高之（京都大学医学部耳鼻咽喉科）

西村 洋（国立病院機構大阪医療センター耳鼻咽喉科）  
太田 有美（大阪大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）  
石野 岳志（広島大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）  
益田 慎（県立広島病院耳鼻咽喉科）  
宮之原 郁代（鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）  
片岡 祐子（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉科）  
菅谷 明子（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉科）  
菅原 一真（山口大学医学部耳鼻咽喉科）  
神田 幸彦（神田 ENT 医院耳鼻咽喉科）  
松田 圭二（宮崎大学医学部耳鼻咽喉科）  
我那覇 章（琉球大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科）  
高橋 晴雄（長崎大学病院聴覚・平衡センター）  
松延 毅（日本医科大学耳鼻咽喉科学教室）  
武田 憲昭（徳島大学医学部耳鼻咽喉科）  
森本 千裕（奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科）

## 研究要旨

難聴は音声言語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質（QOL）の低下を引き起こし、長期に渡って生活面に支障を来すため、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である。しかしながら、①聴覚障害という同一の臨床症状を呈する疾患の中に原因の異なる多くの疾患が混在しており、②各疾患の罹患者数が少なく希少であるため、効果的な診断法および治療法は未だ確立されていない状況である。本研究では、指定難病である若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内リンパ水腫について、All Japanの研究体制で調査研究を行う事により、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し、診断基準の改訂、重症度分類の改訂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策定を目的としている。

本研究では、全国の拠点医療機関に属する分担協力者、協力研究者によって収集された若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、ならびに遅発性内リンパ水腫の患者データにより構築された臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を基盤とし、臨床的所見（臨床像・随伴症状など）、および治療実態の解析を行なった。若年発症型両側性感音難聴に関しては、症例登録レジストリに794症例が登録された。症例の家系情報から、遺伝形式としては常染色体優性遺伝の症例が多く認められた。原因遺伝子の解析結果では、現在の指定難病の要件7遺伝子の変異が同定されている症例は22%であった。一方、その他の原因遺伝子変異が同定されている症例が16%あった。登録された症例のうち中等度難聴までが75%を占めており、指定難病の重症度判定とされる70dB以上の高度～重度難聴は25%であった。

アッシャー症候群に関しては、204症例が症例登録レジストリに登録された。臨床症状から解析したサブタイプ分類では、タイプ1、2、3がそれぞれ同程度の頻度であった。原因となる遺伝子変異に関しては、タイプ1では従来の報告と同様に、*MYO7A*、*CDH23* 遺伝子変異、タイプ2では*USH2A* 遺伝子変異が多く同定された。ただし、遺伝子学的検査を行っている症例が約半数であり、また、指定難病認定が済んでいる症例が約25%程度であることから、遺伝学的検査の拡充と指定難病申請に関する啓蒙が必要である。

遅発性内リンパ水腫では90症例の臨床情報が収集され、先行する高度難聴の発症年齢、原因疾患から、ムンプス難聴が主要原因となっている可能性が明らかとなった。今後さらなる検討が必要である。

これらに並行して、平成29-30年において、若年発症型両側性感音難聴ならびにアッシャー症候群の症例数の把握を目的とした、全国疫学調査を実施した。全国の調査対象となった耳鼻咽喉科784施設、ならびに眼科847施設に、一次調査表を送付し、それぞれ592施設（75.7%）、569施設（67.1%）から回答を得た。一次調査結果に基づく患者推計では、若

年発症型両側性感音難聴は全国に約 720 症例と推計され、人口 10 万人あたり 0.57 人と推定された。アッシャー症候群に関する患者推計では、約 510 症例と推計され、人口 10 万人あたり 0.40 人と推定された。

また、レジストリに収集されたデータを用い、急性感音難聴（突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響障害）について、重症度・治療効果についてまとめるとともに、システマティックレビューを行い、成果を『急性感音難聴診療の手引き 2018 年版』として出版した。

疫学調査ならびにレジストリに集積されたデータを基に詳細な検討を行い得られた成果は、患者数の把握、臨床実態の把握、治療効果の解析の基盤となる。また、将来的には、発症メカニズムの解明や、新たな治療法開発（診療ガイドラインの策定など）のための重要な基盤としての活用が期待される。

## A. 研究目的

難聴は音声言語コミュニケーションの際に大きな障害となり、日常生活や社会生活の質（QOL）の低下を引き起こし、長期に渡って生活面に支障を来たすため、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である。しかしながら、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疾患ごとの罹患者数が少なく希少であるため、効果的な診断法および治療法は未だ確立されていない状況である。

本研究では、指定難病である若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内リンパ水腫および類縁疾患について All Japan の研究体制で調査研究を行う事により、これら希少な疾患の臨床実態の把握を効率的に実施することを目的としている。具体的には、臨床情報データベース(症例登録レジストリ)を構築し、全国の拠点医療機関より患者データを収集する。データベースに収集された臨床的所見（臨床像・随伴症状など）を基に、疾患毎の臨床的特徴を取りまとめ、適切な治療方針を示すための各疾患のサブタイプ分類を進めた。これと並行し、平成 29-30 度に全国疫学調査を実施し、各疾患の発症頻度、重症度別患者数、また患者数推定を行った。

若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群においては、遺伝子診断が客観的な診断基準として重要であるだけでなく、重症度を示すサブタイプ分類にも重要な所見となることから、今後の病状、すなわち難

聴の進行の程度や、アッシャー症候群における視覚障害などの予後予測や、効果的な治療法の選択に有用であると考えられるため、AMED 班との連携により遺伝子解析も合わせて実施した。遅発性内リンパ水腫は、先行して難聴が、のちにめまいを発症する難病であり、患者の QOL を著しく低下させる。有効な治療法が確立されておらず、現在はめまい発作を抑制する様々な治療が選択されているが、治療法の有効性を含めた包括的な症例検討が必要である。

本研究では各難病についての臨床実態の把握が進むとともに、医学的エビデンスに基づいた適切な治療手法に関する検討を踏まえた新しい診療ガイドラインの作成を目指す計画である。これを通して、患者の QOL を大きく向上させることが可能であると期待される。

## B. 研究方法

本研究では、各々の疾患に関して臨床像および治療実態の把握を行う事を目的に、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 の研究体制で全国から臨床情報等を収集し、治療効果および介入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に下記の研究を実施した。

### (1)若年発症型両側性感音難聴の臨床的特徴、重症度分類に関する研究

若年発症型両側性感音難聴は、従来、特発

性両側性感音難聴として診断されていた疾患のうち、若年での発症、遺伝学的検査の要件を診断基準に加え、より診断特異度を高めた疾患であり、平成 27 年 7 月 1 日より指定難病に追加された疾患である。診断基準により、(1)遅発性かつ若年発症であること(40 歳未満の発症)、(2)両側性であること、(3)遅発性難聴を引き起こす原因遺伝子が同定されており、既知の外的因子によるものが除かれているもの、と定義されている。現在の診断基準では、7 遺伝子(*ACTG1*、*CDH23*、*COCH*、*KCNQ4*、*TECTA*、*TMPRSS3*、*WFS1* 遺伝子)について病的変異が認められたものとされている。これらの原因遺伝子変異による難聴は、論文などの症例報告から、両側性で、かつ進行性の感音難聴を呈することが知られているが、希少な疾患であるため、どの程度の進行を示すか、またどの程度の重症度かなどは、必ずしも十分なデータが得られていなかった。そこで、本研究では若年発症型両側性感音難聴患者について、臨床情報データベース(症例登録レジストリ)を構築し、全国の拠点医療機関に属する分担・協力研究者による患者データの収集を行った。

## (2) アッシャー症候群の臨床的特徴、およびサブタイプ分類に関する研究

アッシャー症候群は難聴に網膜色素変性症(RP)を伴う難病であり、視覚・聴覚の重複障害となるため、日常生活に多大な支障を引き起こし、長期に渡って生活面に支障を来すため、診断法・治療法の確立が期

待されている疾患であり、平成 27 年 7 月 1 日より指定難病に追加された。我が国におけるアッシャー症候群の有病率は、人口 10 万人に対し 0.6 人～6.8 人とされる希少疾患であるため、病態解明、治療法ともに研究が進んでいない。本研究ではアッシャー症候群症例の各サブタイプ別の、頻度と臨床像を明らかにすることを目的とし、各分担・協力研究施設に通院中の症例について、疑い例も含めてピックアップし、臨床情報データベース(症例登録レジストリ)に臨床情報を収集し、症例の臨床像、難聴の程度や眼症状に関して検討を行った。

## (3) 遅発性内リンパ水腫に関する研究

指定難病である遅発性内リンパ水腫(Delayed Endolymphatic Hydrops: DEH)は、先行する高度難聴が基礎疾患としてあり、数年から数十年後に内耳に内リンパ水腫が形成され、難治性のめまいが反復する疾患である。タイプとしては、先行する高度難聴と同側に内リンパ水腫ができる同側型と、反対側に内リンパ水腫ができる対側型に分けられる。

本研究では、全国統一の症例登録レジストリシステムを開発するとともに、Web サーバー上でデータ収集を行い、収集されたデータの分析を行なった。症例登録レジストリでは、診断基準、タイプ分類、疫学的調査項目(性別、年齢、身長、体重)、問診調査項目(先行する高度難聴の発症年齢、めまいの発症年齢、めまい発作の頻度、耳鳴、耳閉感、聴覚過敏、頭痛、高血圧、糖尿病、高

脂血症、喫煙、飲酒、ストレス、過労、睡眠不足、不安症状、家系内罹患者)、検査結果(聴覚検査、前庭機能検査(カロリック、VEMP、重心動揺検査、画像検査等))を収集した。また、治療実態とその効果に関して検証を行うために、詳細な治療内容と6ヶ月後の検査結果等の情報についても調査を行なった。

#### (4) 若年発症性感音難聴とアッシャー症候群に関する全国疫学調査

若年発症性感音難聴やアッシャー症候群は希少疾患であるため、罹患者頻度、詳細な臨床情報をはじめとした重症度などを収集するのは容易ではない。また限定的な地域での調査では偏りが生じる可能性が高い。そのため、厚生労働省研究班「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」の作成者である中村好一教授(自治医科大学公衆衛生学部門)の協力のもと、全国疫学調査マニュアルに準拠した形で全国疫学調査を実施した。一次調査としては、全国の調査対象医療機関(耳鼻科784施設、眼科847施設)診療科を2017年1月1日~12月31日までの1年間に受療した両疾患の患者数を調査した。二次調査として、症例数の報告があった施設から、症例登録レジストリでのチェック項目と同様の臨床データを可能な限り集めた。

#### (5) 急性性感音難聴診療の手引き

本研究の対象疾患は希少であるため、臨床情報の収集は全国的かつ継続的に実施す

る必要がある。平成29年度に、症例登録レジストリに集積された臨床情報のうち、症例数が比較的多数収集された急性性感音難聴(突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、音響外傷)を中心に分析を進めた。具体的には、診断基準を満たす症例を対象に後ろ向きに収集された、臨床像・随伴症状・治療実態・治療効果などの臨床情報を基に、疾患の原因、重症度、治療介入手法、治療効果についてシステマティックレビューを行った。

(倫理面への配慮)

当該疫学調査に関しては信州大学医学部および各施設の倫理委員会で承認を得ている。また、匿名化など疫学研究に関する倫理指針を遵守している。

また、遺伝子解析に関しては信州大学医学部および各施設の遺伝子解析倫理委員会で承認を得ている。また、実施に当たりヒトゲノム遺伝子解析に関する倫理指針を遵守している。

遺伝子解析に際しては、研究協力者に対する十分な説明の後、書面で同意を得てから解析を行った。また、サンプルにはID番号を付加して匿名化することで個人情報の漏洩を防止する手順を遵守して行っている。

### C. 研究結果

#### (1) 若年発症型両側性感音難聴の臨床的特徴、重症度分類に関する研究

若年発症型両側性感音難聴の難病認定要件として、両側性の40歳未満での若年発症

であるという症状以外に、7 遺伝子 (*ACTG1*、*CDH23*、*COCH*、*KCNQ4*、*TECTA*、*TMPRSS3*、*WFS1*) の変異が同定されることとされているが、近年の遺伝子解析研究の成果により、これらの原因遺伝子以外の遺伝子変異でも、同様の症状を来すことが明らかになってきている。このため、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）では、上記の 7 遺伝子の変異が明らかではないものの臨床症状が診断基準に合致する、疑い例も含めて情報収集を行い、解析を行った。また、7 遺伝子以外の原因遺伝子を明らかにし、その種類と頻度（スペクトラム）を明らかにすることを目的に、次世代シーケンサーを用いた既知難聴原因遺伝子（63 遺伝子）の網羅的解析を、AMED の難治性疾患実用化研究事業「科学的エビデンスに基づいた遺伝性難聴の治療法確立に関する調査研究」班との連携により行った。

その結果、症例登録レジストリに 794 症例が登録された。794 症例のうち、13 症例（2%）が指定難病認定済み、657 症例（83%）が未認定、124 症例（15%）は認定の有無が不明であった。

遺伝形式としては孤発（31%）と常染色体優性遺伝（29%）の症例が多く、全体の 60%（474 症例）を占めた。他に劣性遺伝形式も 6%（49 症例）認められた（図 1）。また、レジストリに登録された症例のうち、遺伝学的検査が行われたものは全体の 75%（593 症例）であった（図 2）。

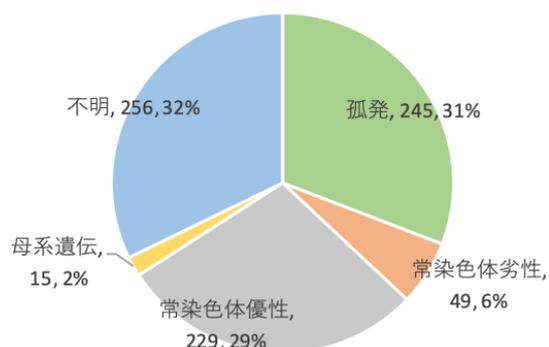


図 1 若年発症型両側性感音難聴の遺伝形式 孤発、常染色体優性遺伝形式で 60%を占める。

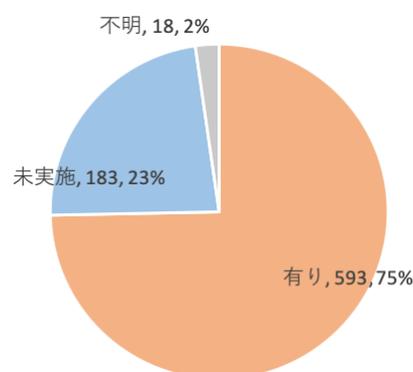


図 2 レジストリ内の症例で遺伝学的検査が行われている割合

遺伝学的検査による原因遺伝子の解析結果では、指定難病の要件となる 7 遺伝子が同定された症例は 22%（128 症例）であった。一方、他の原因遺伝子に変異が同定されている症例が 16%（89 症例）であった。また、現時点の遺伝子解析では原因遺伝子が判明していない症例が 352 症例と半数以上（62%）存在した（図 3）。

若年発症型両側性感音難聴の原因とされる 7 遺伝子のうち、*ACTG1*、*CDH23*、*KCNQ4*、*WFS1*、*COCH*、*TECTA* 遺伝子変異の割合が高く、*TMPRSS3* 遺伝子変異は数症例について確認された（図 3）。また、その他に 21 種類の遺

伝子に病的変異が認められた。このうち 5 症例以上に認められた遺伝子変異は、*EYAA*、*GJB2*、*MYO6*、*MYO7A*、*POU4F3*、*SLC26A4*、ミトコンドリア m.1555A>G、ミトコンドリア m.3243A>G であった (図 4)。

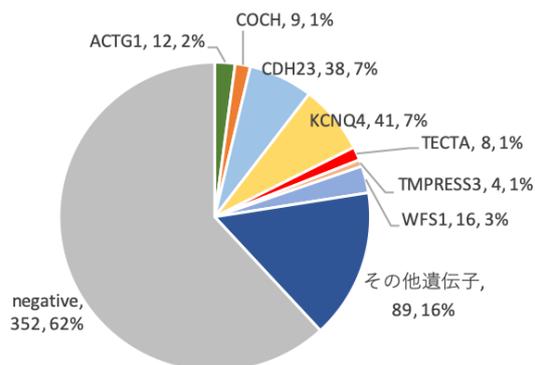


図 3 若年発症型両側性感音難聴の原因遺伝子現在の診断基準の 7 遺伝子以外にも同様の症状をきたす遺伝子が同定された。

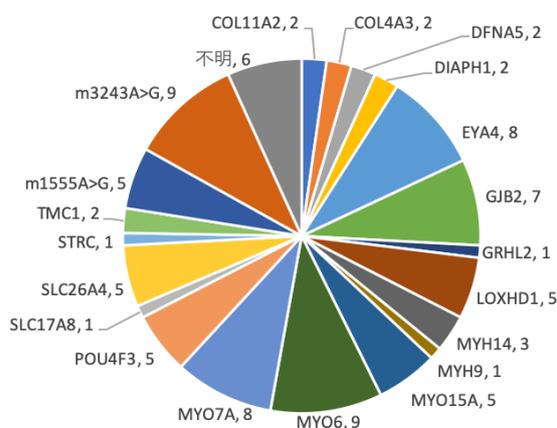


図 4 同定されたそのほかの難聴の原因遺伝子現在の診断基準の 7 遺伝子以外にも同様の症状をきたす遺伝子が同定された。

若年発症型両側性感音難聴の症状として、難聴の聴力像、難聴の程度、重症度に関して検討を行った結果、高音障害型難聴から、全周波数で難聴を来す水平型、低音部の難聴と、非常に多様であり、それぞれの原因遺伝子変異の難聴の特徴を反映していた。

難聴の重症度に関しては、500Hz、1000Hz、2000Hz、4000Hz の 4 周波数平均聴力で解析したところ、正常、中等度難聴までが 75% を占めており、指定難病の重症度判定とされる 70dB 以上の高度～重度難聴は、168 症例 (25%) だった (図 5、6)。このうち、現在の 7 遺伝子変異が同定されている「確実例」は 93 症例だった。

今回の調査によって明らかになった、若年発症型両側性感音難聴の原因遺伝子ごとの聴力像を以下に示す。

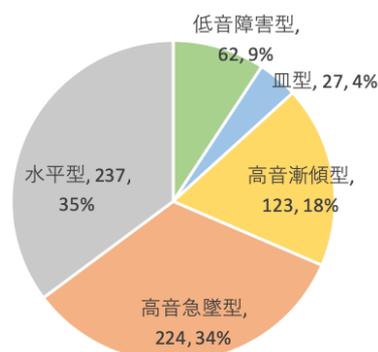


図 5 若年発症型両側性感音難聴の聴力像高音、中音、低音障害と様々なタイプの難聴を呈する。

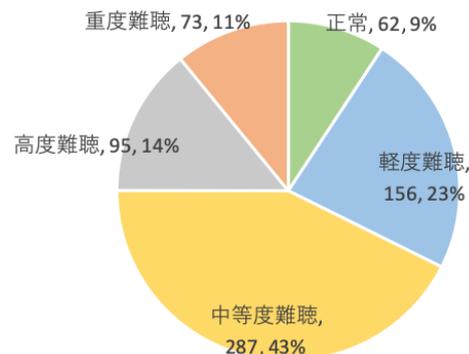


図 6 若年発症型両側性感音難聴の軟調の程度(重症度)中等度難聴が多く、指定難病の重症度要件を満たす症例は少なかった。

### ACTG1 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

ACTG1 遺伝子は、常染色体優性遺伝形式をとる進行性難聴の原因遺伝子である。この遺伝子変異による難聴は、高音域から徐々に進行し高音急墜型難聴となるとされていた。同一家系内で同じ遺伝子変異をもつ患者であっても、難聴の程度や発症年齢が異なる例が報告されている。また、耳鳴りを伴う例が報告されている。本研究では ACTG1 遺伝子変異が認められた例は 12 症例あり、前例とも高音急墜型難聴であった (図 7)。また、耳鳴りを伴う 6 症例が報告された。また、ACTG1 遺伝子変異が同定された症例の聴力より進行の程度に関して明らかにした (図 8)

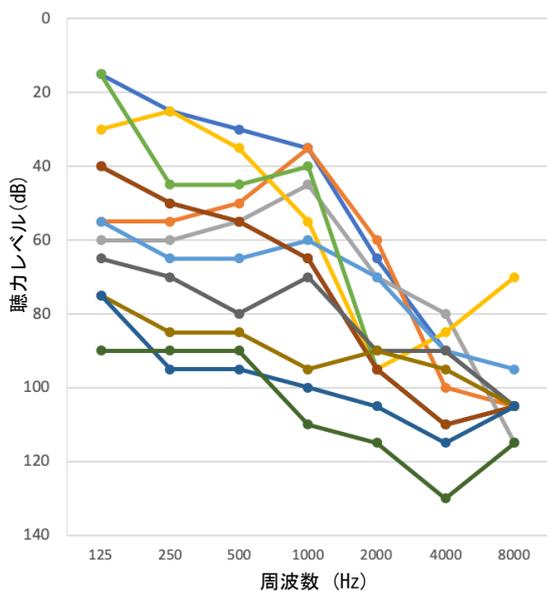


図 7 ACTG1 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

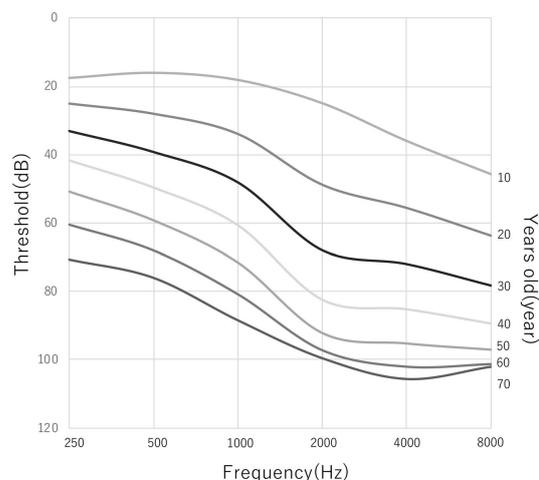


図 8 ACTG1 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の難聴の進行 (Miyajima et al. 2020, Sci. Rep.)

### CDH23 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

CDH23 遺伝子は、常染色体劣性遺伝形式をとる難聴の原因遺伝子であり、低音部に残存聴力を有する高音障害型難聴を呈することが知られている。難聴は高音域から徐々に進行し高音急墜型難聴となり、さらに低音域にも進行し重度難聴に至るとされている。本研究で収集された CDH23 遺伝子変異による難聴症例の多くは、高音障害型難聴であったが、他のタイプの難聴も認められた (図 9)。

### KCNQ4 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

KCNQ4 遺伝子は、常染色体優性遺伝形式をとる難聴の原因遺伝子である。KCNQ4 遺伝子変異による難聴は、一般的に高音域の難聴から出現し進行すること、耳鳴りを伴うことが報告されている。本研究でレジストリに登録された KCNQ4 遺伝子変異は 41 症例に認められ、高音急墜型難聴が多く (図 10)、また、26 症例で耳鳴りを伴っていた。

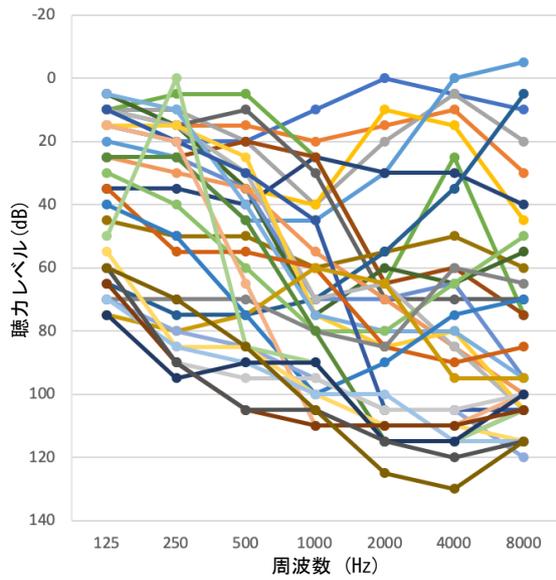


図9 *CDH23* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

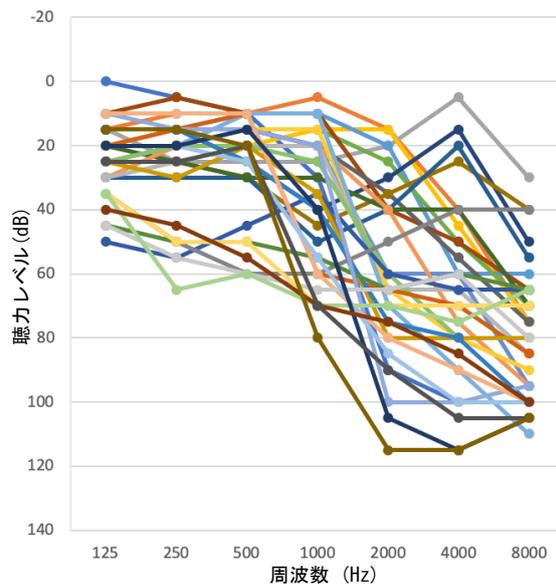


図10 *KCNQ4* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

#### *WFS1* 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*WFS1* 遺伝子は、常染色体優性遺伝形式を伴う非症候群性難聴のほか Wolfram 症候群の原因遺伝子として知られる (Kobayashi et

al. 2018)。非症候群性難聴の場合、発症初期は低音障害型難聴を呈するが、のちに難聴症状が進行することが報告されている。本研究で収集された *WFS1* 遺伝子変異を伴う難聴症例は、そのほとんどが低音に障害のある症例であった (図 11)。

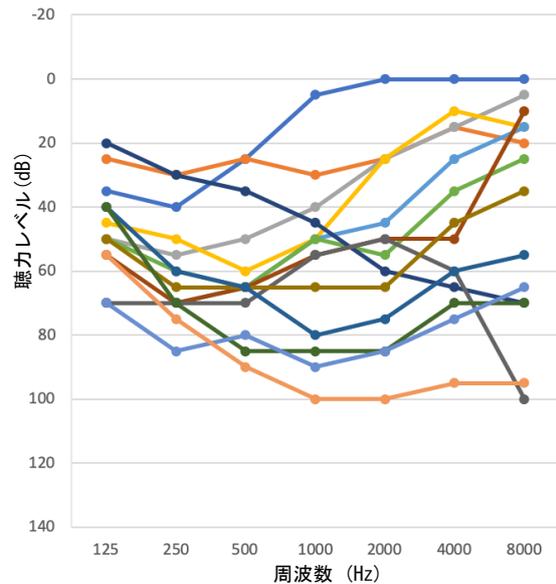


図11 *WFS1* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

#### *COCH* 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*COCH* 遺伝子は、常染色体優性遺伝形式をとる非症候群性難聴の原因遺伝子である。*COCH* 遺伝子変異による難聴は、20 歳ごろから 50 歳代にかけて発症する遅発性かつ進行性の感音難聴であり、また急速に進行し重度難聴を呈することもある (図 12)。めまい、耳鳴をともなうことも報告されており、レジストりに登録された *COCH* 遺伝子変異が同定された 9 症例のうち、めまいは 5 例、耳鳴は 8 症例に認められた。

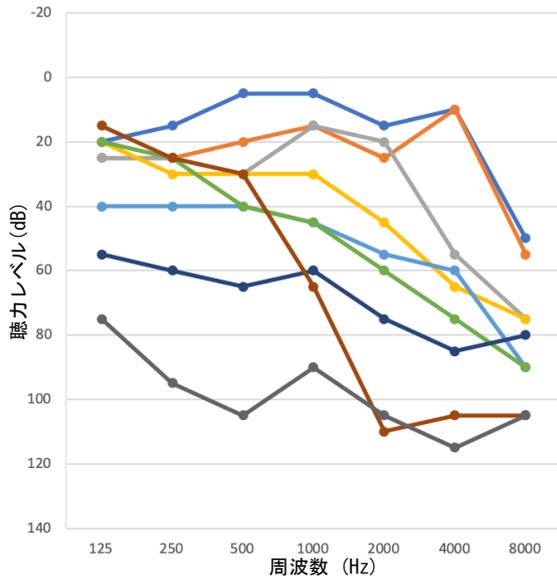


図 12 *COCH* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

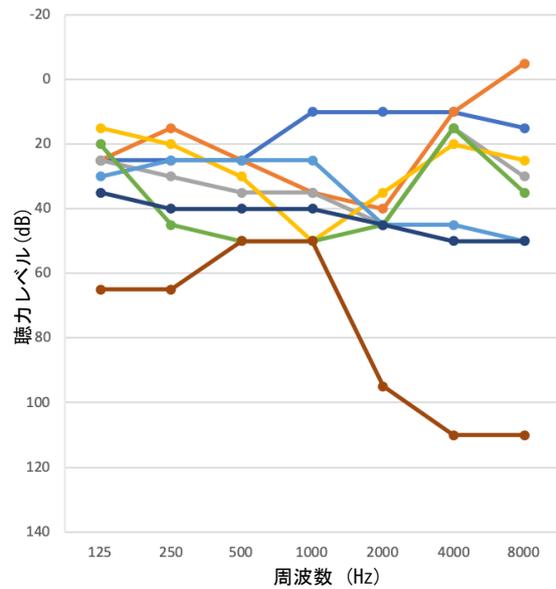


図 13 *TECTA* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

#### *TECTA* 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*TECTA* 遺伝子は常染色体優性遺伝形式および劣性遺伝形式を取る進行性難聴の原因遺伝子として知られる。*TECTA* 遺伝子変異による難聴は、家系によって難聴の程度や聴力型にバリエーションがある (図 13)。優性

遺伝形式を取る *TECTA* 遺伝子変異に関しては、ZA ドメインの変異では高音漸傾型短調となる場合が多いのに対し、ZP ドメイン変異では軽度から中度の皿型の聴力像を示すことが多いことが明らかになった (図 14: Yasukawa et al. 2020)

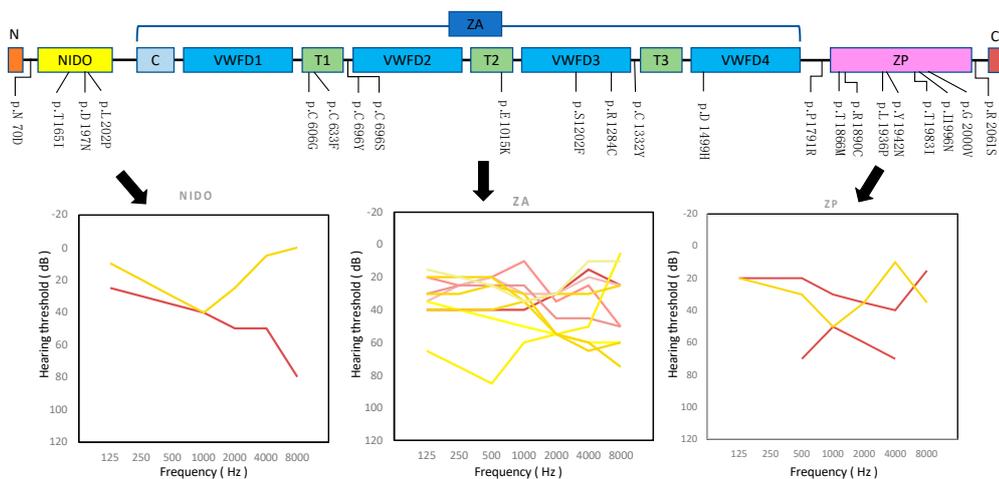


図 14 *TECTA* 遺伝子変異の位置と聴力像

それぞれの変異の位置により、N 末 (図左側) に近いと高音部の難聴をきたす傾向があり、C 末端 (図右側) の ZP ドメインにおける変異では皿型の難聴を示す傾向が認められる。

今回の研究によって、若年発症型両側性感音難聴の遺伝学的検査に追加を検討すべき遺伝子とその変異について以下に述べる。

### EYA4 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

EYA4 遺伝子は常染色体優性遺伝形式を取る進行性難聴の原因遺伝子として知られる。難聴の発症年齢は、小児期から高齢期までさまざまであり、進行性の経過をたどることが知られている。本研究の成果により、Truncating 変異（タンパク合成が途中で中断される変異）か否かで、おおまかに聴力像が異なることを明らかにすることができた（図 15-17: Shinagawa et al., 2020）。

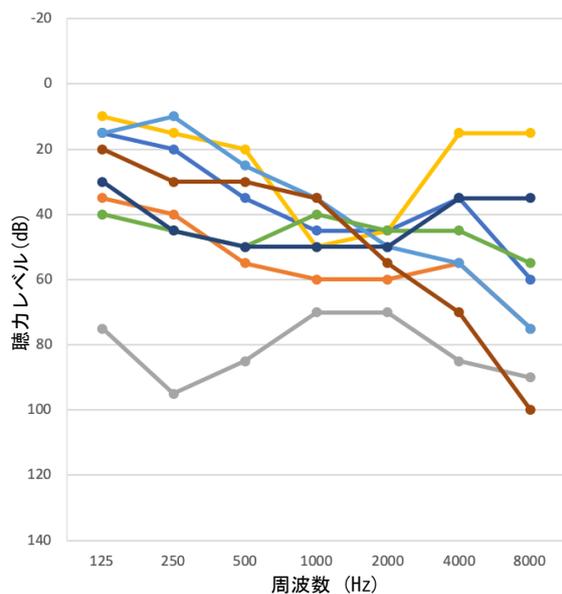


図 15 EYA4 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

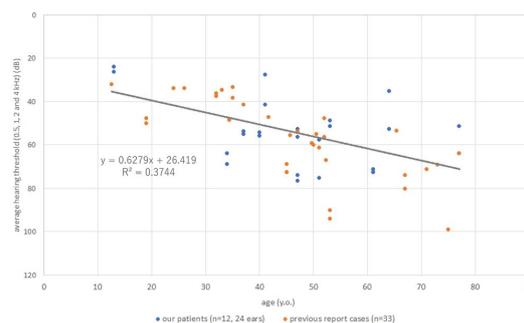


図 16 EYA4 遺伝子変異が原因の難聴の加齢による聴力レベル変化 (Shinagawa et al. 2020)

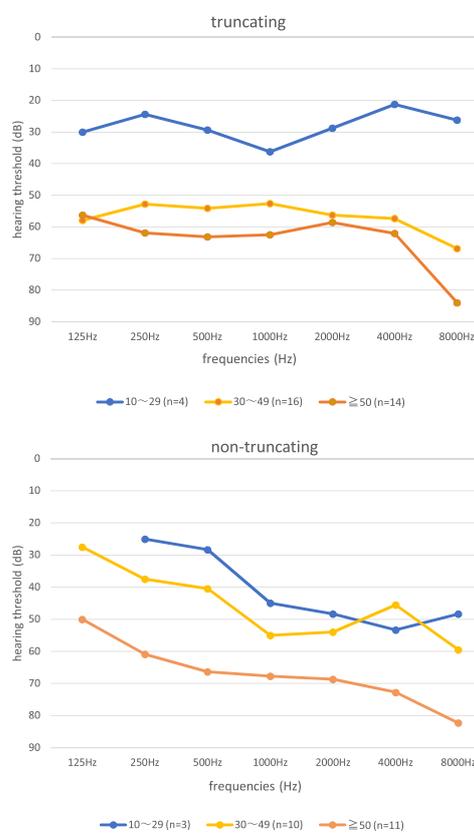


図 17 EYA4 遺伝子変異が原因の難聴の Truncating 変異(上)と非 Truncating 変異の聴力像パターン(下) (Shinagawa et al. 2020)

### MYO6 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

MYO6 遺伝子は常染色体優性遺伝形式および劣性遺伝形式を取る進行性難聴の原因遺伝子として知られる。難聴の発症年齢は、小児期から高齢期までさまざまであり、ま

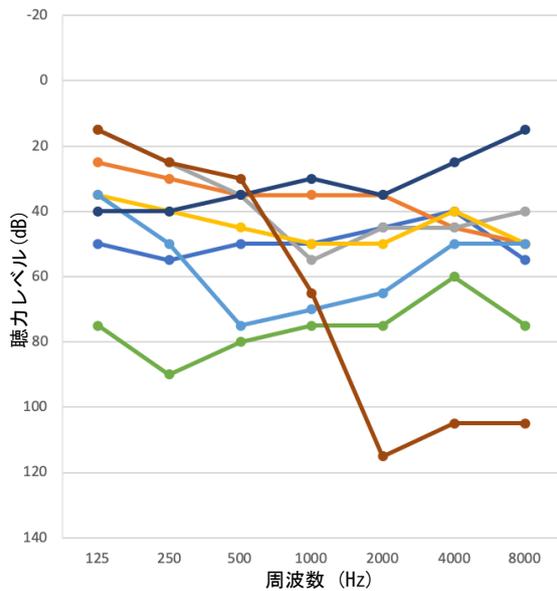


図 18 *MYO6* 遺伝子変異が原因の若年発症型両側性感音難聴の聴力像

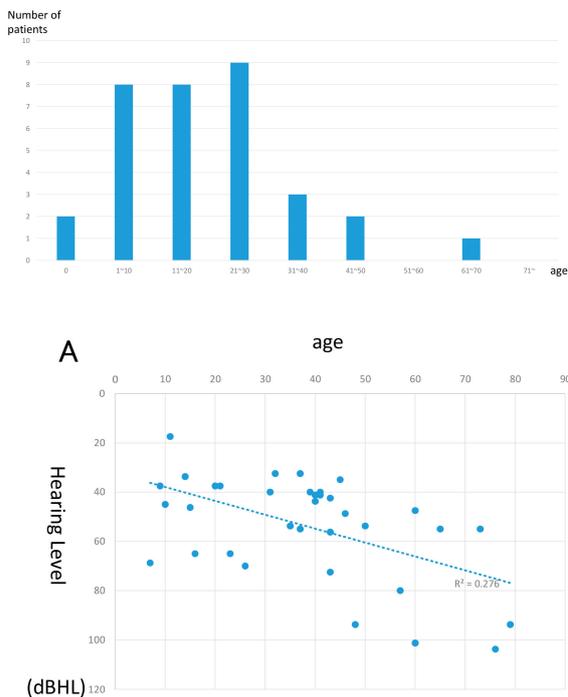


図 19 *MYO6* 遺伝子変異が原因の難聴発症年齢の頻度分布(上)と加齢による聴力レベル変化(下) (Oka et al. 2020)

た進行性の経過をたどる。(図 18、19: Oka et al., 2020)

### *POU4F3* 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*POU4F3* 遺伝子は常染色体優性遺伝形式を取る進行性難聴の原因遺伝子として知られている。難聴の発症年齢は、小児期から高齢期まで様々であり、進行性の経過をたどる。20~39 歳では、皿形の難聴を呈するが、40~59 歳では高音部の難聴が進行し高音障害型の難聴となる。また、60 歳以上では、さらに難聴が進行し重度難聴となることを明らかにした (図 20)。

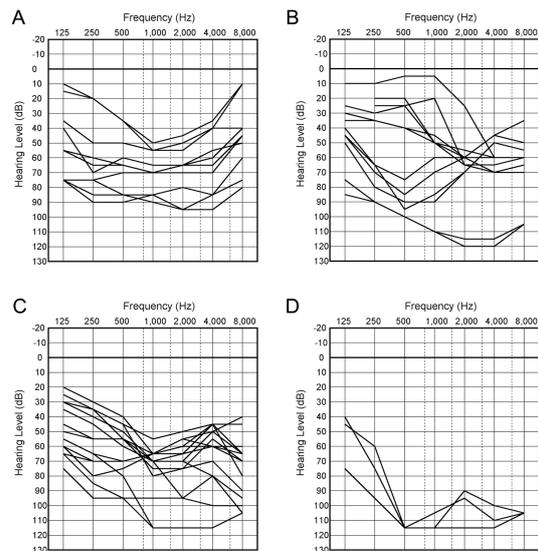


図 20 *POU4F3* 遺伝子変異が原因の難聴における年代別の聴力像 (Kitano et al. 2017)。

A) 20~39 歳では、すべての人に中周波領域の難聴、40~49 歳(B)、50~59 歳(C)では、すべての耳に 4000~8000 Hz の中等度~重度の難聴があり、その結果、一部の耳には高音障害型難聴が見られる。(D) 60 歳以上では重度難聴。

## (2) アッシャー症候群の臨床的特徴、およびサブタイプ分類に関する研究

本研究では、アッシャー症候群症例の頻度と臨床像を明らかにすることを目的に、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築するとともに、疑い例も含めて収集し、解析を行った。アッシャー症候群は、臨床症状によりタイプ 1、2、3 に分類されるが、いずれのタイプでも難聴が先行して、思春期以降に網膜色素変性症（RP）の症状を示す（表 1）。

表 1 アッシャー症候群のサブタイプ分類

	タイプ1	タイプ2	タイプ3
難聴	先天性 重度	先天性 高音障害型 (中等度～高度)	進行性
前庭機能障害	あり	なし	さまざま
視覚症状	10歳前後	思春期以降	思春期以降
原因遺伝子	<i>MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH1G, CIB2</i>	<i>USH2A, GPR98, DFNB31</i>	<i>CLRN1</i>

アッシャー症候群のサブタイプは、臨床症状以外にも、原因遺伝子により分類可能であるため、同意の得られた症例については、原因遺伝子の探索を行い、症例の臨床像、難聴の程度や眼症状に関して検討を行った。

その結果、疑い例を含め 204 症例が症例登録レジストリに登録された。報告された症例のうち、24 症例（12%）が指定難病認定済み、27 症例（13%）が RP のみ指定難病認定済み、60 症例（29%）が未認定、93 症例（46%）は認定の有無が不明であった。登録された症例の間診情報をまとめると、難聴が先に診断され、その後 10 代に網膜色素変性症の診断がされていた（図 21、22）。

アッシャー症候群の遺伝形式については、

常染色体劣性遺伝形式とされており、それを反映して、孤発例が 90 症例（44%）、常染色体劣性遺伝形式が 35 症例（17%）で、

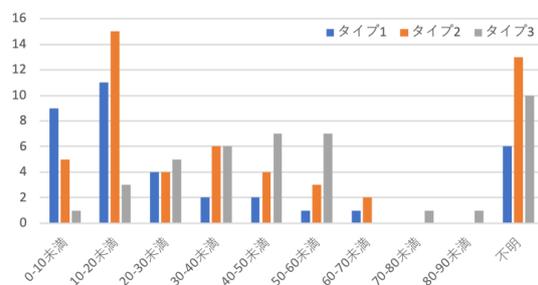


図 21 アッシャー症候群症例タイプ別における網膜色素変性症が診断された年代の頻度分布  
横軸と縦軸の単位はそれぞれ年齢と症例数。

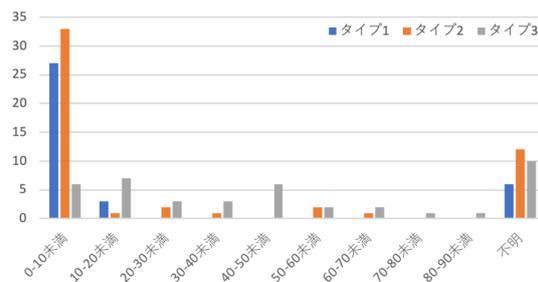


図 22 アッシャー症候群症例タイプ別における難聴が診断された年代の頻度分布  
横軸と縦軸の単位はそれぞれ年齢と症例数。

全体の 61% を占めた。常染色体優性遺伝形式はわずか 4 症例（2%）であった。一方遺伝形式不明も 75 症例（37%）あった。

臨床症状から解析したサブタイプ分類では、タイプ 1 が 36 症例（18%）、タイプ 2 が 52 症例（25%）、タイプ 3 が 41 症例（20%）で、タイプ不明とされる症例が 75 症例（37%）であった。

遺伝学的検査は、114 症例（56%）で実施、65 症例（32%）で未実施、25 症例（12%）で実施の有無が不明であった。遺伝学的検査が実施された 114 症例のうち、61 症例で

原因遺伝子が同定された(図 23)。同定された原因遺伝子のうち、タイプ 1 では従来の報告と同様に、*MYO7A*、*CDH23* 遺伝子変異、タイプ 2 では *USH2A* 遺伝子変異が多く同定された。しかし、臨床症状で区別することが難しいタイプ 3 に関しては、原因遺伝子が同定された症例は 5 症例と少数にとどまった。また、タイプ分類で不明であった症例の中では、*MYO7A* が 6 症例、*USH2* 遺伝子変異が 17 症例認められた。

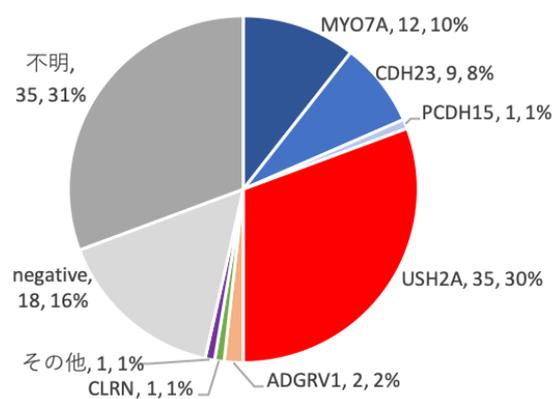


図 23 アッシャー症候群の原因遺伝子タイプ 1、2 の原因遺伝子が多く同定された。

今回の調査によって、収集されたアッシャー症候群症例の原因遺伝子変異ごとの聴力像を以下に示す。

#### MYO7A 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*MYO7A* 遺伝子変異は、アッシャー症候群タイプ 1 の原因とされている。一般的に先天性の重度難聴を呈し、10 歳前後から視覚症状が生じる。本研究では、12 症例より *MYO7A* 遺伝子変異が同定された。報告された症例の難聴の程度は様々であるが(図 24)、難聴

ならびに網膜色素変性症と診断された年齢は 10 歳未満であった。

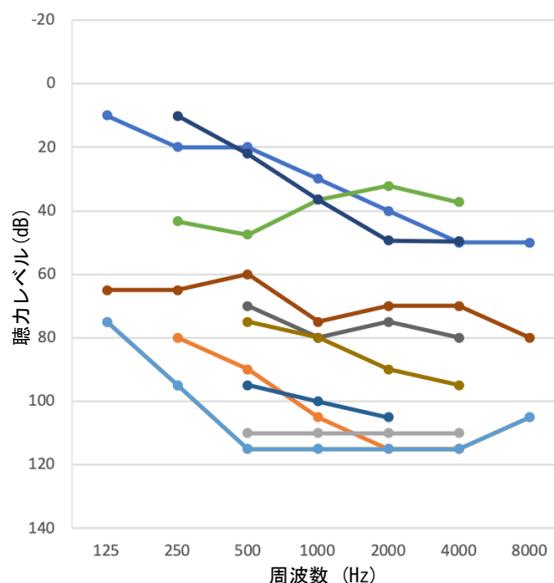


図 24 *MYO7A* 遺伝子変異が原因のアッシャー症候群の聴力像

#### CDH23 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*CDH23* 遺伝子変異はアッシャー症候群タイプ 1 の原因とされており、先天性の難聴を呈し、10 歳前後から視覚症状を呈する。本研究では、*CDH23* 遺伝子変異が同定された 9 症例が報告された。その聴力像を示す(図 25)。

#### USH2 遺伝子変異を伴う症例の聴力像

*USH2* 遺伝子変異はアッシャー症候群タイプ 2 の原因であり、先天性の高音障害型難聴を呈し、思春期以降に視覚症状を生じる。本研究において、最も多い 35 症例より *USH2* 遺伝子変異が同定された。今回報告されたこの変異を持つ症例の大部分は軽度から中等度の高音障害型難聴であった(図 26)。ま

た RP 診断年齢に関しては、3/4 が思春期に発症・診断されていた。

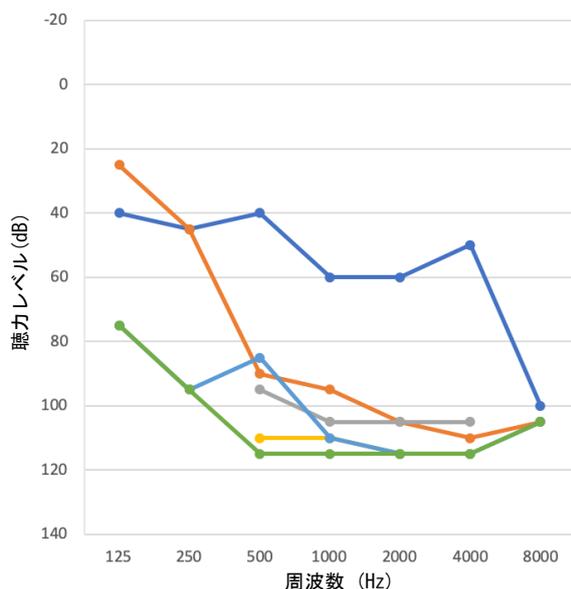


図 25 *CDH23* 遺伝子変異が原因のアッシャー症候群の聴力像

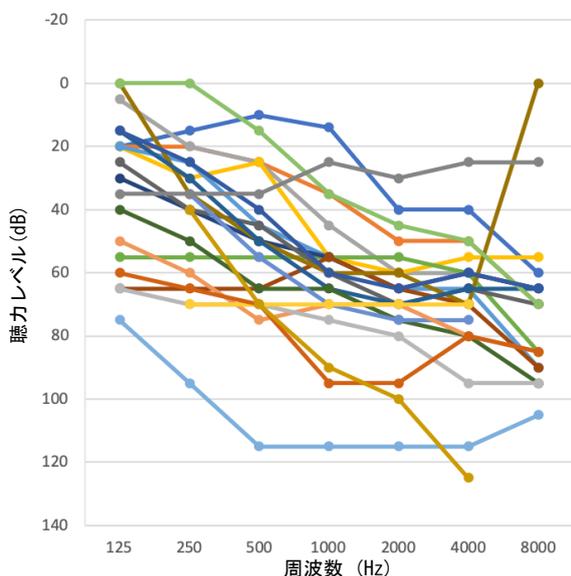


図 26 *USH2A* 遺伝子変異が原因のアッシャー症候群の聴力像

### (3) 遅発性内リンパ水腫に関する研究

指定難病である遅発性内リンパ水腫

(Delayed Endolymphatic Hydrops: DEH) は、先行する高度難聴が基礎疾患としてあり、数年から数十年後に内耳に内リンパ水腫が形成され、難治性のめまいが反復する疾患である。タイプとしては、先行する高度難聴と同側に内リンパ水腫ができる同側型と、反対側に内リンパ水腫ができる対側型に分けられる。本年度は症例登録レジストリシステムを完成させるとともに全国の分担研究施設、研究協力施設より情報収集を行なった。その結果、90 例の詳細な臨床情報が収集された。

#### 先行する高度難聴の発症年齢・原因等

前述のように、遅発性内リンパ水腫は先行する高度難聴と同側に内リンパ水腫ができる同側型と、反対側に内リンパ水腫ができる対側型に分けられるが、その差がどのように生じているかは明らかとなっていない。そこで、まずは各タイプの先行する高度難聴の発症年齢、先行する高度難聴の原因、内リンパ水腫の発症年齢が同側型と対側型で異なるかに関して検討を行なった。

その結果、先行する高度難聴の発症年齢（図 27）に関しては、同側型、対側型ともに 0 歳から 9 歳までの発症が最も多く、同側型では 50 例中 27 例（54%）、対側型では 22 例中 10 例（45%）の症例が 9 歳までの発症であった。特に 0 歳発症の高度難聴症例は、同側型では 50 例中 7 例（14%）、対側型では 22 例中 5 例（22%）を占めており、先天性から小児期発症の高度難聴が、遅発性



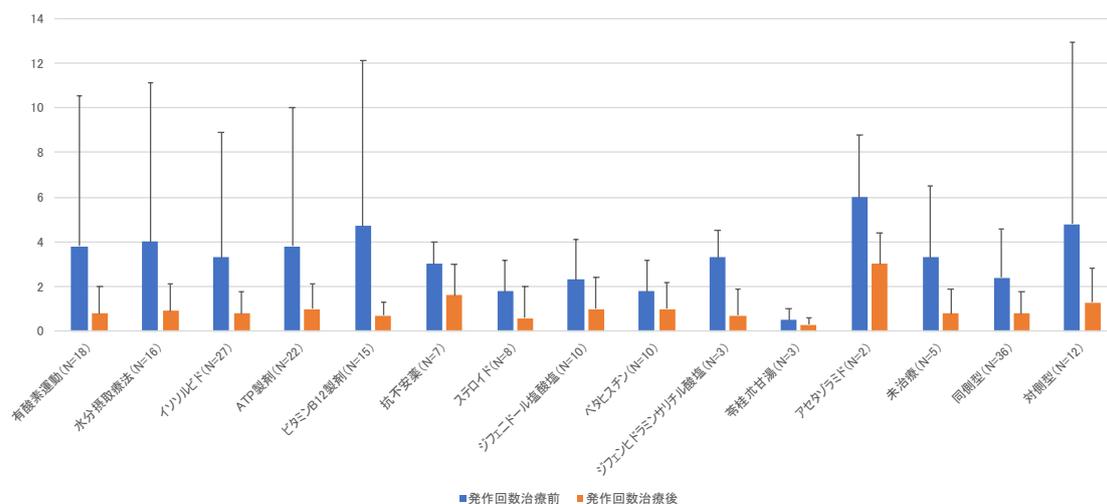


図 31 遅発性内リンパ水腫の治療と月あたりの発作回数(回/月)の変化

療としては、類縁疾患であるメニエール病に習い、内リンパ水腫の軽減を目的に浸透圧利尿剤やめまい治療薬、突発性難聴に準じてステロイド剤、ATP 製剤、VB12 製剤などが用いられる。また、有酸素運動や水分摂取療法などの治療も実施されている。本研究では、収集された情報を元に、標準的治療の確立していない遅発性内リンパ水腫に対して、どのような治療が行われているかの治療実態とその効果に関して検討を行なった。まず、治療実態に関しては(図 30)、標準的治療法が確立していないことより、様々であるがイソソルビド・ATP 製剤、VB12 製剤を投与されている症例が多く見られた。また、抗不安薬、ジフェニドール塩酸塩、ベタヒスチン、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、アセタゾラミド、茶桂朮甘湯、五苓散、半夏白朮天麻湯などが治療に用いられていることも明らかとなった。

次に治療効果に関して検討をおこなった。遅発性内リンパ水腫に関しては治療のアウトカムを測定可能な指標が確立していない

ため、めまい発作の回数、めまい係数、平衡障害の重症度、mRS による重症度を指標に分析を行なった。

月当たりの発作回数に関しては、初診時と 6 ヶ月後の両方のデータの揃っている 48 例を元に分析を行なった(図 31)。前述のように、実際には各種治療法を組み合わせられて用いられているが、今回は個別の治療を実施している群を比較対象とした。その結果、めまい発作の回数に関しては、ばらつきを認めるもののどの治療法でも良好に軽減していることが明らかとなった。また、未治療の群においても発作回数は軽減しており、自然経過で発作回数自体は軽減する可能性があるという結果となった。

また、同様にめまい係数に関しても分析を行なったところ(図 32)、発作回数と同様にどの治療法であっても比較的良好にめまいの抑制効果があることが明らかとなった。

次に、各種治療法の平衡障害の重症度および mRS による重症度の変化に関して検討を行なった。平衡障害の重症度に関しては

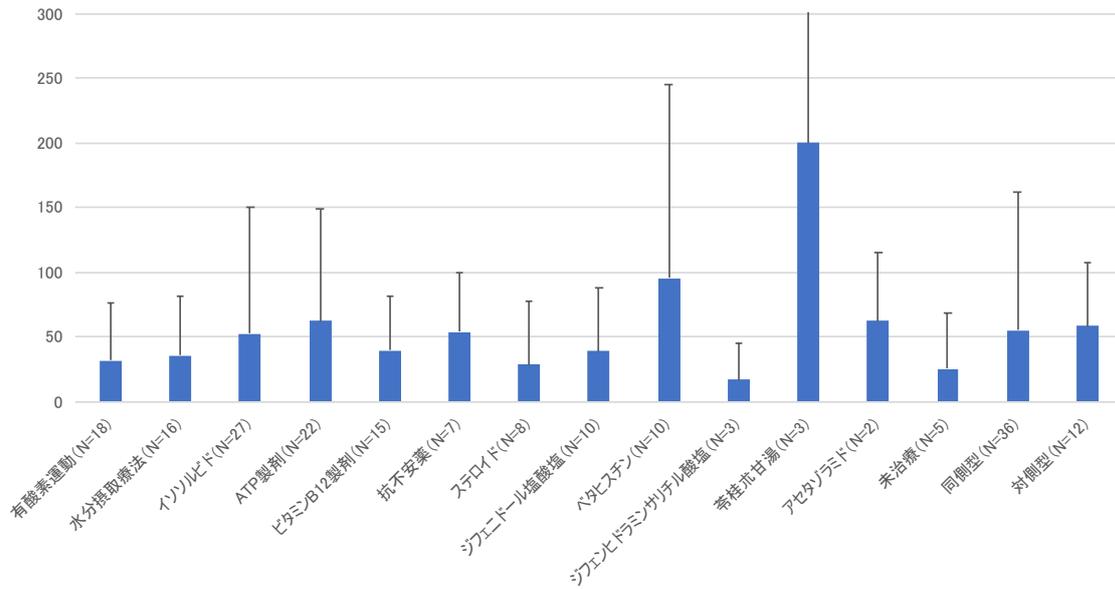


図 32 遅発性内リンパ水腫の治療とめまい係数

初診時と6ヶ月後の両方のデータの揃っている64例を元に分析を行なった(図33)。今回症例登録レジストリに登録された症例は軽症例が多く64例すべて重症度は0-2の症例であった。治療法の効果を見ていくと重症度2の「不可逆の軽度平衡障害」の症例では、不可逆であるという基準からも推定されるとおり、治療による重症度の変化は認められない症例が大部分であった。一方、重症度1の「可逆性の平衡障害」を有する症例では、治療により重症度0の「正常」に回復する症例が治療後に増加していることが見て取れた。また、平衡障害に対する治療効果は無いと考えられる抗不安薬や未治療の群では重症度の変化が見られず、各種治療に一定の有効性があることを支持するデータが得られた。

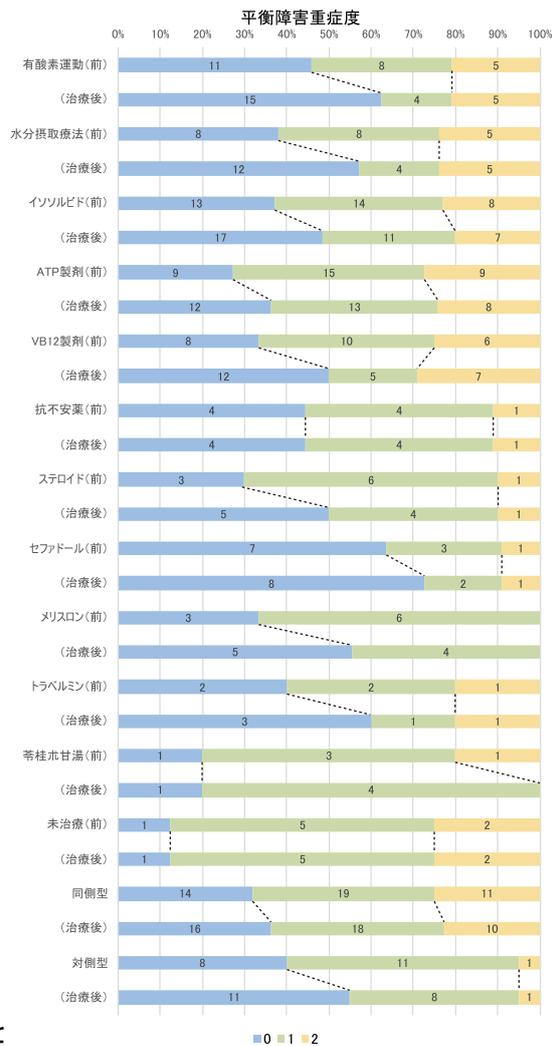


図 33 遅発性内リンパ水腫の治療と平衡障害の重症度の変化(右図)

一方、他の指定難病と同一の重症度指標として活用が検討されている mRS(modified Rankin Scale) についても同様に各種治療法の効果に関して検討を行なった(図 34)。その結果、各種治療法により重症度の軽減が認められた。特に、先ほど平衡障害の重症度では効果の認められなかった抗不安薬や未治療の群においても重症度の軽減が認められた。

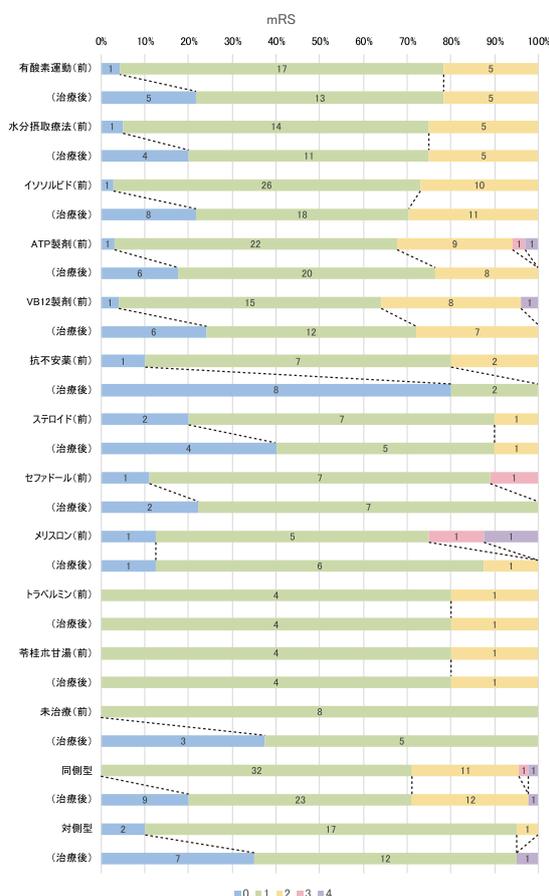


図 34 遅発性内リンパ水腫の治療と mRS 重症度の変化

#### (4) 若年発症型感音難聴とアッシャー症候群に関する全国疫学調査

若年発症型感音難聴とアッシャー症候群の両疾患に関して、罹患者数を明らかにす

ることを目的に、全国疫学調査マニュアルに準拠した疫学調査を行った。若年発症型感音難聴は耳鼻咽喉科を対象とし、アッシャー症候群は耳鼻咽喉科に加え眼科も対象として調査を行った。一次調査として、全国の調査対象医療機関を 2017 年 1 月 1 日～12 月 31 日までの 1 年間に受療した両疾患の患者数を調査した。その後、二次調査として、症例数の報告があった施設から、症例登録レジストリの調査項目と同様の臨床データを可能な限り収集した。

一次調査としては、回収率を高くするため、可能な限りシンプルな調査票とすべく、若年発症型感音難聴に関しては、原因 7 遺伝子変異の同定を問わず、「40 歳未満に発症の両側性進行性の感音難聴症例(騒音、外傷、薬剤やウイルス感染など既知の外的要因を除く)」とし、アッシャー症候群に関しては、「難聴で網膜色素変性症を伴う」症例の数とした。

一次調査の結果、若年発症型両側性感音難聴に関しては、全国の耳鼻咽喉科から抽出した 784 施設に一次調査表を送付し、592 施設(75.5%)から回答を得た。一次調査結果に基づく患者推計では、全国に約 720 症例と推計され、人口 10 万人あたり 0.57 人と推定された(表 2)。

アッシャー症候群に関しては、全国の耳鼻咽喉科から抽出した 784 施設に一次調査表を送付し、592 施設(75.5%)から回答を得られ、眼科では 847 施設に送付し 569 施設(67.2%)から回答を得た。一次調査結果に基づく患者推計では、約 510 症例と推計

され、人口 10 万人あたり 0.40 人と推定された (表 3)。アッシャー症候群は耳鼻科と眼科など複数の診療科でフォローアップされている。重複して報告されているものは 10 症例であった。

表2 若年発症型両側性感音難聴の患者数推計

階層	施設数			報告 患者数	推計 患者数	95% 信頼区間
	対象	抽出率	回収率			
大学病院	132	100.0	90.2	406	450	389-511
500床以上	227	100.0	81.5	68	83	56-110
400~499床	219	79.9	72.6	18	31	16-46
300~399床	339	40.1	70.6	21	74	34-114
200~299床	276	20.3	60.7	2	16	-14-46
100~199床	459	10.0	63.0	0	0	
99床以下	192	5.2	0.0	0	0	
特別階層	2	100.0	100.0	68	68	
合計			75.5	583	722	638-806

表3 アッシャー症候群の患者数推計

上段が眼科、下段が耳鼻咽喉科の調査対象施設からの報告数

階層	施設数			報告 患者数	推計 患者数	95% 信頼区間
	対象	抽出率	回収率			
眼科	大学病院	136	100.0	80.1	117	114-178
	500床以上	235	100.0	69.8	15	21 15-27
	400~499床	230	80.0	64.7	19	37 17-57
	300~399床	357	40.1	65.0	8	31 -90-152
	200~299床	337	19.9	65.7	7	54 -5-113
	100~199床	641	10.0	53.1	2	38 -11-87
	99床以下	367	4.9	33.3	0	0
小計			67.2	168	327	179-475
耳鼻咽喉科	大学病院	132	100.0	90.2	110	122 106-138
	500床以上	227	100.0	81.5	21	26 15-27
	400~499床	219	79.9	72.6	1	2 0-4
	300~399床	339	40.1	70.6	3	11 1-21
	200~299床	276	20.3	60.7	2	17 -12-46
	100~199床	459	10.0	63.0	0	0
	99床以下	192	5.2	0.0	0	0
特別階層	2	100.0	100.0	8	8	
小計			75.5	145	186	149-223
合計			71.2	313	513	360-666

### (5) 急性感音難聴診療の手引き

平成 29 年度に症例登録レジストリのデータを用い、急性感音難聴 (突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、外リンパ瘻、ムン

プス難聴、音響外傷) に関して、疫学的解析を行い、重症度・治療効果に関連した因子を検討し、得られた結果を学術論文 10 編としてまとめて報告を行った。また、治療効果に関するシステマティックレビューを行い、レジストリの分析データとあわせ、平成 30 年に、『急性感音難聴診療の手引き 2018 年版』を出版し、各疾患の概説、疫学、診断基準、重症度、診断フローチャート、治療、予後などについて CQ を交えて記載した。

### D. 考察

本研究では、平成 29 年から令和元 (平成 31) 年度にかけて、若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内リンパ水腫の 3 疾患について、臨床情報データベース (症例登録レジストリ) を構築し、全国の拠点医療機関に属する分担研究者、協力研究者による患者データの収集を行った。また、AMED 研究班と連携して遺伝子解析を進めるとともに、症例の臨床情報を収集し、その臨床的特徴を明らかにした。さらに、若年発症型両側性感音難聴とアッシャー症候群について全国疫学調査を実施し患者数を推定した。

### 若年発症型両側性感音難聴

臨床情報データベース (症例登録レジストリ) を構築し、全国の拠点医療機関に属する分担・協力研究者による患者データの収集を行った。また、AMED 研究班と連携して遺伝子解析を進めるとともに、症例の臨床情報を収集し、その臨床的特徴を明らか

にした。

症例登録レジストリに若年発症型両側性感音難聴 794 症例が登録され、症例の家系情報から、遺伝形式としては孤発症例とともに常染色体優性遺伝形式をとる症例が多く、全体の 29% (229 症例) を占めることが明らかとなった。このことより、実臨床における診断において、家族歴の聴取が重要であることが示された。また、原因遺伝子の解析結果では、現在の診断基準に含まれる 7 遺伝子が同定されている症例が 22% (128 症例) を占めていたものの、それ以外の遺伝子に変異が同定された症例が 16% (89 症例) あった。若年発症型両側性感音難聴を引き起こし得る新規の原因遺伝子候補として、これらの遺伝子を対象に加える必要があると考えられる。また、現時点での遺伝子解析では原因遺伝子が判明していない症例が 352 症例と半数以上 (62%) 存在したため、WES (Whole Exome Sequences) を含めた解析が必要だと考えられた。

難聴の症状、程度に関しては、原因遺伝子の表現型を反映し、*ACTG1* 遺伝子や、*KCNQ4* 遺伝子、*CDH23* 遺伝子では高音障害型難聴、*TECTA* 遺伝子では様々なバリエーション、*WFS1* 遺伝子では低音域と、原因遺伝子ごとに特徴的な聴力像を呈することが明らかになった。難聴の程度に関しては、指定難病の重症度要件を満たす、高度～重度難聴症例は、168 症例で全体の 25%にとどまった。さらにこのうち、現在の 7 遺伝子変異が同定されている「確実例」は 93 症例であった。

一方、指定難病認定済みの症例がわずか 13 症例 (2%) であるため、今後診断基準に *EYA4*、*POU4F3*、*MYO6* などの原因遺伝子を追加すること、難病認定に向けた啓蒙活動も必要であることが示唆された。

若年発症型両側性感音難聴は罹患者数が少なく希少であることから、今後さらに解析対象を増やし広く症例を集積していくことが必要であろう。昨年度の報告では、新規候補遺伝子として *EYA4* 遺伝子変異による難聴症例を挙げたが、本年度の解析を通してこれと同等程度の頻度で *MYO6* 遺伝子なども検出された。また、難聴の原因遺伝子として既に報告されている遺伝子であっても、遺伝子内の変異部位によって難聴の程度にバリエーションがあることも確認された。今後さらなる症例集積を行い、他の候補遺伝子に関しても、臨床像に関して明らかにしていくとともに、本研究により得られた成果は次年度以降の診断基準の改定・診療ガイドラインの改定の際に反映する必要があると考えられる。

#### アッシャー症候群

アッシャー症候群に関しても、臨床情報データベース (症例登録レジストリ) を構築し、その臨床的特徴を分析した。登録されたアッシャー症候群のうちタイプ不明とされる症例が 75 症例 (37%) であった。これは、アッシャー症候群が耳鼻咽喉科と眼下のふたつの診療科をまたぐ難病であるので、それぞれ専門でない症状に関して明確な診断ができていないことが一因であると

考えられる。

遺伝学的検査は、114 症例 (56%) で実施、65 症例 (32%) で未実施、25 症例 (12%) で実施の有無が不明であった。遺伝学的検査を実施した 114 症例中、半数以上の 61 症例で原因遺伝子が同定された。一方、報告された症例のうち、153 症例 (75%) は指定難病認定されていないことが明らかとなった。アッシャー症候群は特徴的な臨床症状であり、なおかつ原因遺伝子変異の検出率が高いことから、早急な遺伝学的検査の拡充と難病への申請のための啓蒙活動が必要だと考えられる。

また、本研究を通して、難聴のみと思われていた症例の中に、その時点では眼症状が現れていないアッシャー症候群の症例が存在することが明らかとなった。これらの症例では、早期に眼科にて精査を行い、確定診断に結びつけば、適切な介入方法の開発にもつながるものと期待される。また、アッシャー症候群における補聴器や人工内耳などの聴覚管理とその結果や、眼症状を含めた詳細な臨床情報が得られており、今後の適切な介入方法の策定に関する基盤情報が得られつつある。

### **遅発性内リンパ水腫**

#### 先行する高度難聴の発症年齢・原因等について

遅発性内リンパ水腫 (Delayed Endolymphatic Hydrops: DEH) は、先行する高度難聴が基礎疾患としてあり、数年から数十年後に内耳に内リンパ水腫が形成さ

れ、難治性のめまいが反復する疾患である。内リンパ水腫という病態は明らかになっているものの、どのようなメカニズムで発症するかは不明であり治療法も未確立である。本研究では、先行する高度難聴の発症年齢、原因疾患、内リンパ水腫の発症年齢に関して検討を行なったところ、先行する高度難聴の発症年齢に関しては先天性から 9 歳までの発症が多く、約半数の症例を占めることが明らかとなった。また、原因疾患としては原因不明が最も多く、次いで突発性難聴、ムンプス難聴が主要な原因であることを明らかにした。

信州大学耳鼻咽喉科に受信している小児一側性難聴、成人一側性難聴患者の原因に関して検討を行なった結果では (図 35 : Usami et al., 2017)、小児期発症の一側性難聴の主要な原因としてムンプス難聴が 25% を占めることを明らかにしている。一方成人発症の一側性難聴患者の原因としては突発性難聴が最も多く 55% の症例を占めることを明らかにしている。

今回、全国の症例登録レジストリを用いた調査から、遅発性内リンパ水腫症例の約半数が先天性～小児期発症であること、ムンプス難聴が原因として比較的多数例に見つかることが明らかとなったことより、遅発性内リンパ水腫の主要な病態にムンプス感染症による内耳障害が関与する可能性が明らかとなった。

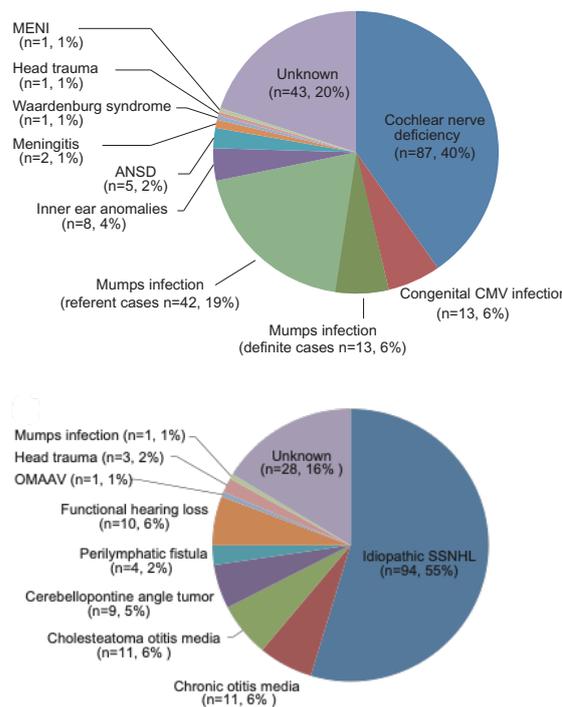


図 35 先天性から小児期発症の一側性難聴の原因(上)および成人発症の一側性難聴の原因(下) (Usami et al., 2017 より)

日本耳鼻咽喉科学会が実施した、「2015-2016年にかけて発症したムンプス難聴の大規模全国調査」では、2年間で少なくとも348例がムンプス難聴となり、そのうち274例に高度難聴が残存することを明らかにしている ([http://www.jibika.or.jp/members/jynews/info\\_mumps.pdf](http://www.jibika.or.jp/members/jynews/info_mumps.pdf))。

ワクチン接種により予防できる難聴であることから、ワクチン接種が推奨されているが、今回実施した検討によりムンプス難聴が難聴だけでなく、その後遅発性内リンパ水腫を引き起こす可能性が示唆されたため、ワクチン接種によりムンプス難聴を予防することで遅発性内リンパ水腫の発症を抑制可能である可能性が示唆された。

また、遅発性内リンパ水腫の発症年齢に関しては、同側型と対側型で若干分布が異なっており、同側型では10代、30代、70代にピークにもつ三峰性の分布であるのに対して、対側型では10代と60代にピークを持つ二峰性の分布であった。同側型に見られる10代、30代のピークおよび対側型の10代のピークにはムンプス難聴症例が比較的多いのにに対し、同側型に見られる70代のピークおよび対側型の60代のピークには突発性難聴の症例が多い傾向があった。信州大学において遅発性内リンパ水腫症例を対象に、3T-MRIを用いた内リンパ水腫の画像検査を行なった結果では、同側型では難聴側の前庭に水腫が認められる症例は100%であり、反対側の前庭に水腫を認める症例は9%であった。一方、対側型の場合には難聴の無い側の内耳においても水腫が認められたことにより(蝸牛は100%、前庭は50%)、実際には対側型ではなく両側罹患しているものの症状に左右差があることで生じているのが対側型だと推定している(表4, Iwasa et al. 2018)。

今回、発症年齢において同側型に見られた30代のピークが対側型で見られなかったのは、ムンプスによる両側の内耳障害が進行して発現するのは10代までの比較的早期に発症するためであるた、30代のピークが見られなかったという可能性が考えられるが、今後さらに症例数を増加させて検討を行う必要がある。

表 4 遅発性内リンパ水腫患者の画像診断 (Iwasa et al., 2018)

Table 2. Prevalence of endolymphatic hydrops (ELH) in the cochlea and vestibule of each ear.

Type of DEH	Presence of ELH			
	Precedent hearing loss ear		Contralateral ear	
	cochlea	vestibule	cochlea	vestibule
Ipsi	8/9 (88.9%)	11/11 (100%)	0/11 (0%)	1/11 (9.1%)
Contra	2/6 (33.3%)	4/7 (57.1%)	8/8 (100%)	4/8 (50%)

Ipsi, ipsilateral type; Contra, contralateral type

### 遅発性内リンパ水腫の治療内容と効果

遅発性内リンパ水腫に関しては、原因・発症メカニズムが不明であることより、標準的な治療法は確立しておらず、メニエール病に準じて浸透圧利尿剤やめまい治療薬、突発性難聴に準じてステロイド剤、ATP 製剤、VB12 製剤などが用いられる。また、有酸素運動や水分摂取療法なども実施されているが、その治療実態および治療効果に関しては必ずしも明確になっていなかった。今回の調査により、遅発性内リンパ水腫の治療には決まった治療プロトコルが存在しておらず、個々の症例に合わせ様々な治療が行われていることが明らかとなった。

また、治療効果に関しては、現在までに明確な効果判定指標が確立していないことより、本研究ではめまい発作の頻度、めまい係数、平衡障害の重症度、mRS の重症度に関して分析を行なった。その結果、めまい発作の回数に関しては、未治療群も含めて軽減しており、自然経過によりある程度、発作回数の低減が期待できる可能性があることが明らかとなった。同様に日常生活の不自由度を評価する mRS の重症度に関しても未治療群も含めて改善が認められた。一方、

平衡障害の重症度に関しては、抗不安薬、未治療群では重症度の軽減が見られなかった。

この結果より、平衡機能障害に関しては積極的治療を行わなければ改善しないものの、めまい発作の頻度や自覚的な重症度に関しては、時間とともに軽減する可能性があることが明らかとなってきた。めまいなどの症状に関しては、平衡機能が障害された当初はめまい症状を呈するものの、その後、中枢代償により平衡機能の低下に適応することで、症状自体は軽減することが広く知られており、今回の抗不安薬、未治療群で見られた差も、中枢代償により生じている可能性が考えられた。

### 若年発症型両側性感音難聴とアッシャー症候群の全国疫学調査

全国疫学調査の結果、若年発症型両側性感音難聴の患者は全国に約 720 症例で、人口 10 万人あたり 0.57 人と推定されたが、今回 794 症例がレジストリに報告されている。これはレジストリに報告された症例は「疑い例」も含んでいるためと考えられる。全国疫学調査の結果、アッシャー症候群

の患者は、全国に約 510 症例で、人口 10 万人あたり 0.40 人と推定された。レジストリに報告された症例数が推定された患者数の半数以下であることから、さらなる症例のデータ収集・分析を行うことで、適切な介入方法の開発につながるものと思われる。また、本研究における若年発症型両側性感音難聴ならびにアッシャー症候群の推定された患者数は、今後の罹患者動態を追跡するための基盤になると考えられる。

### 急性感音難聴診療の手引き

症例登録レジストリのデータを用いて行われた疫学的解析により、急性感音難聴(突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響障害)について、重症度・治療効果についてまとめ、論文として報告した。また、平成 30 年に、各疾患の概説、疫学、診断基準、重症度、診断フローチャート、治療、予後などについて CQ を交えて記載した『急性感音難聴診療の手引き 2018 年版』を出版した。急性感音難聴はいまだ診断・治療の難しい疾患であるが、現時点で得られているエビデンスをまとめることにより、各疾患の疫学、診断基準、重症度分類、診断フローチャート、治療、予後などについてのエビデンスを取りまとめることができた。この成果は、今後の急性感音難聴の標準的な診断・治療に寄与すると考えられる。

### E. 結論

本研究では、希少な疾患で指定難病であ

る若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内リンパ水腫の臨床実態の把握し、疾患毎の適切な治療方針を示すために、臨床情報データベース(症例登録レジストリ)を構築し、全国の拠点医療機関より患者データを収集するとともに、臨床的所見(臨床像・随伴症状など)を基に、疾患毎の臨床的特徴を取りまとめた。これと並行し、平成 29-30 度で全国疫学調査を実施し、各疾患の発症頻度、重症度別患者数、また患者数の推定を行った。

日本人難聴患者における若年発症型両側性感音難聴患者では、常染色体優性遺伝形式をとる原因遺伝子が多く、臨床では家族歴の聴取が重要であることが示された。また、現在の診断基準にある 7 遺伝子以外にも、同様の難聴をきたす原因遺伝子があることが明らかとなった。加えて、若年発症型両側性感音難聴は進行性の難聴を呈するため、遺伝学的検査の時点では重症度要件を満たさないものの、その後進行して要件を満たす例がいることが明らかとなった。今後は、診断基準の見直し(原因遺伝子の追加)が必要になることが示唆された。

アッシャー症候群に関しては、サブタイプ別の頻度とその原因遺伝子が明らかとなり、難聴や視覚障害に対する今後の介入方法の検討に資する結果がえられた。

遅発性内リンパ水腫では、ムンプス難聴が主要な原因となっている可能性が明らかとなりムンプスワクチンの接種が推奨されるという結果が得られた

全国疫学調査の結果、若年発症型両側性

感音難聴の患者数は全国に約 720 症例で、人口 10 万人あたり 0.57 人で、アッシャー症候群の患者数は全国に約 510 症例で、人口 10 万人あたり 0.40 人であると推定され、罹患者数動態を明らかにした。

また、レジストリに収集されたデータを用い、急性感音難聴（突発性難聴、急性低音障害型感音難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響障害）について、重症度・治療効果についてまとめるとともに、システムティックレビューを行い、成果を『急性感音難聴診療の手引き 2018 年版』として出版した。

本研究を通して、希少な疾患で指定難病である若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内リンパ水腫の臨床実態が明らかになったが、より詳細な臨床像や効果的な治療法の検討を行うためには、さらなる情報収集が必要であろう。今後、レジストリに登録された症例をさらに詳細に分析することで、発症メカニズムの解明や、今後の新たな治療法開発、診断基準・診療ガイドラインの改定のための重要な基盤情報が得られることが期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

平成 29 年度

- 1) Arai Y, Takahashi M, Sakuma N, Nishio S, Oridate N, Usami SI. (2017) Compound heterozygous dominant and recessive *GJB2* mutations cause deafness with palmoplantar keratoderma. *Acta Oto-Laryngologica Case Reports* 2(1): 137-140
- 2) Ikezono T, Matsumura T, Matsuda H, Shikaze S, Saitoh S, Shindo S, Hasegawa S, Seung Ha Oh, Hagiwara Y, Ogawa Y, Ogawa H, Sato H, Tono T, Arakil R, Maeda Y, Usami SI, Kase Y (2018) The diagnostic performance of a novel ELISA for human CTP (Cochlin-tomoprotein) to detect perilymph leakage. *PLoS One* 29;13(1): e0191498
- 3) Iwasaki S, Usami SI, Takahashi H, Kanda Y, Tono T, Doi K, Kumakawa K, Gyo K, Naito Y, Kanzaki S, Yamanaka N, Kaga K. (2017) Round Window Application of an Active Middle Ear Implant: A Comparison With Hearing Aid Usage in Japan. *Otology and Neurotology* 38(6): e145-e151
- 4) Kaneshiro S, Hiraumi H, Shimamoto K, Sasamori K, Kobayashi Y, Sato H (2018) Cochlear implant function in a patient with Jervell and Lange-Nielsen syndrome after defibrillation by countershock. *Auris Nasus Larynx* 45(4): 890-893
- 5) Kitano T, Miyagawa M, Nishio SY, Moteki H, Oda K, Ohyama K, Miyazaki H, Hidaka H, Nakamura KI, Murata T, Matsuoka R, Ohta Y,

- Nishiyama N, Kumakawa N, Furutate S, Iwasaki S, Yamada T, Ohta Y, Uehara N, Noguchi Y, Usami SI (2017) POU4F3 mutation screening in Japanese hearing loss patients: Massively parallel DNA sequencing-based analysis identified novel variants associated with autosomal dominant hearing loss. *PLoS One* 17;12(5): e0177636
- 6) Kitoh R, Nishio SY, Usami SI. (2017) Prognostic impact of gene polymorphisms in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S24-S29
- 7) Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, kanzaki S, Hato N, Sone M, Fukuda S, Hara A, Ikezono T, Ishikawa K, Iwasaki S, Kaga K, Kakehata S, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nakagawa T, Nishizaki K, Noguchi Y, Sano H, Sato H, Sato H, Suzuki M, Shojaku H, Takahashi H, Takeda H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI, (2017) Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S8-S16
- 8) Korver AM, Smith RJ, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR, Usami SI, Boudewyns AN. (2017) Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers* 3: 16094
- 9) Maeda Y, Takao S, Sugaya A, Kataoka Y, Kariya S, Tanaka S, Nagayasu R, Nakagawa A, Nishizaki K. (2018) Relationship between pure-tone audiogram findings and speech perception among older Japanese persons. *Acta Oto-Laryngologica* 138(2): 140-144
- 10) Matsuda H, Sakamoto K, Matsumura T, Saito S, Shindo S, Fukushima K, Nishio SY, Kitoh R, Shibasaki O, Ito A, Araki R, Usami SI, Suzuki M, Ogawa K, Hasegawa T, Hagiwara Y, Kase Y, Ikezono T. (2017) A nationwide multicenter study of the Cochlin tomo-protein detection test: clinical characteristics of perilymphatic fistula cases. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S53-S59
- 11) Morita S, Fujiwara K, Fukuda S, Nishio SY, Kitoh R, Hato N, Ikezono T, Ishikawa K, Kaga K, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nishizaki K, Ogawa K, Sano H, Sato H, Sone M, Suzuki M, Takahashi H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI (2017) The clinical features and prognosis of mumps-associated hearing loss: a

- retrospective, multi-institutional investigation in Japan. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S44-S47
- 12) Moteki H, Nishio SY, Miyagawa M, Tsukada K, Iwasaki S, Usami SI. (2017) Long-term results of hearing preservation cochlear implant surgery in patients with residual low frequency hearing. *Acta Oto-Laryngologica* 137(5): 516-521
- 13) Nagato S, Sugahara K, Hirose Y, Takemoto Y, Hashimoto M, Fujii H, Yamashita H (2018) Oral administration of geranylgeranylacetone to protect vestibular hair cells. *Auris Nasus Larynx* 45(3): 412-416
- 14) Nishio SY, Usami SI. (2017) Outcomes of cochlear implantation for the patients with specific genetic etiologies: a systematic literature review. *Acta Oto-Laryngologica* 137(7): 730-742
- 15) Nishio SY, Usami SI. (2017) The Clinical Next-Generation Sequencing Database: A Tool for the Unified Management of Clinical Information and Genetic Variants to Accelerate Variant Pathogenicity Classification. *Human Mutation* 38(3): 252-259
- 16) Nishio SY, Takumi Y, Usami SI (2017) Laser-capture micro dissection combined with next-generation sequencing analysis of cell type-specific deafness gene expression in the mouse cochlea. *Hearing Research* 348: 87-97
- 17) Noguchi Y, Fukuda S, Fukushima K, Gyo K, Hara A, Nakashima T, Ogawa K, Okamoto M, Sato H, Usami S, Yamasoba T, Yokoyama T, Kitamura K (2017) A nationwide study on enlargement of the vestibular aqueduct in Japan. *Auris Nasus Larynx* 44(1): 33-39
- 18) Okada M, Hato N, Nishio SY, Kitoh R, Ogawa K, Kanzaki S, Sone M, Fukuda S, Hara A, Ikezono T, Ishikawa K, Iwasaki S, Kaga K, Kakehata S, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nakagawa T, Nishizaki K, Noguchi Y, Sano H, Sato H, Suzuki M, Shojaku H, Takahashi H, Takeda H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI (2017) The effect of initial treatment on hearing prognosis in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a nationwide survey in Japan. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S30-S33
- 19) Omae K, Kanemaru S, Nakatani E, Kaneda H, Nishimura T, Tona R, Naito Y, Kawamoto A, Fukushima M

- (2017) Regenerative treatment for tympanic membrane perforation using gelatin sponge with basic fibroblast growth factor. *Auris Nasus Larynx* 44(6): 664-671
- 20) Sato H, Kuwashima S, Nishio SY, Kitoh R, Fukuda S, Hara A, Hato N, Ikezono T, Ishikawa K, Iwasaki S, Kaga K, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nakagawa T, Nishizaki K, Noguchi Y, Ogawa K, Sano H, Sone M, Shojaku H, Takahashi H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI (2017) Epidemiological survey of acute low-tone sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S34-S37
- 21) Takemoto Y, Hirose Y, Sugihara K, Hashimoto M, Hara H, Yamashita H (2018) Protective effect of an astaxanthin nanoemulsion against neomycin-induced hair-cell damage in zebrafish. *Auris Nasus Larynx* 45(1): 20-25
- 22) Van de Heyning P, Távora-Vieira D, Mertens G, Van Rompaey V, Rajan GP, Müller J, Hempel JM, Leander D, Polterauer D, Marx M, Usami SI, Kitoh R, Miyagawa M, Moteki H, Smilsky K, Baumgartner WD, Keintzel TG, Sprinzl GM, Wolf-Magele A, Arndt S, Wesarg T, Zirn S, Baumann U, Weissgerber T, Rader T, Hagen R, Kurz A, Rak K, Stokroos R, George E, Polo R, Medina M, Henkin Y, Hilly O, Ulanovski D, Rajeswaran R, Kameswaran M, Di Gregorio MF, Zernotti ME. (2017) Towards a Unified Testing Framework for Single-Sided Deafness Studies: A Consensus Paper. *Audiology and Neurotology* 21(6): 391-398
- 23) Umesawa M, Kobashi G, Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, Hato N, Sone M, Fukuda S, Hara A, Ikezono T, Ishikawa K, Iwasaki S, Kaga K, Kakehata S, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nakagawa T, Nishizaki K, Noguchi Y, Sano H, Sato H, Suzuki M, Shojaku H, Takahashi H, Takeda H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI (2017) Relationships among drinking and smoking habits, history of diseases, body mass index and idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japanese patients. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S17-S23
- 24) Usami SI (2017) Acute sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S1
- 25) Usami SI, Kitoh R, Moteki H, Nishio SY, Kitano T, Kobayashi M,

- Shinagawa J, Yokota Y, Sugiyama K, Watanabe K. (2017) Etiology of single-sided deafness and asymmetrical hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S2-S7
- 26) Wada T, Sano H, Nishio SY, Kitoh R, Ikezono T, Iwasaki S, Kaga K, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Suzuki M, Takahashi H, Tono T, Yamashita H, Hara A, Usami SI (2017) Differences between acoustic trauma and other types of acute noise-induced hearing loss in terms of treatment and hearing prognosis. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S48-S52
- 27) Yamamoto R, Naito Y, Tona R, Tamaya R, Moroto S, Fujiwara K, Shinohara S, Takebayashi S, Kikuchi M, Michida T (2017) Audio-visual speech perception in prelingually deafened Japanese children following sequential bilateral cochlear implantation. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 102: 160-168
- 28) Yoshida T, Sone M, Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, Kanzaki S, Hato N, Fukuda S, Hara A, Ikezono T, Ishikawa K, Iwasaki S, Kaga K, Kakehata S, Matsubara A, Matsunaga T, Murata T, Naito Y, Nakagawa T, Nishizaki K, Noguchi Y, Sano H, Sato H, Suzuki M, Shojaku H, Takahashi H, Takeda H, Tono T, Yamashita H, Yamasoba T, Usami SI (2017) Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and acute low-tone sensorineural hearing loss: a comparison of the results of a nationwide epidemiological survey in Japan. *Acta Oto-Laryngologica* 137(sup565): S38-S43
- 29) 藤井直子、諸頭三郎、大西晶子、内藤泰 (2017) 残存聴力活用型人工内耳の小児例における有用性: 5 症例の検討 - 小児耳鼻咽喉科 38(2): 116-125
- 30) 藤原敬三、内藤泰 (2017) 中耳腫瘍性病変. *Monthly Book ENTONI* 205: 31-37
- 31) 南修司郎、榎本千江子、加藤秀敏、山本修子、細谷誠、若林毅、利國桂太郎、松永達雄、加我君孝 (2017) 当医療センターで初回人工内耳手術を行った聴覚障害児 138 児の療育先およびその後の就学状況調査. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 89(3): 265-269
- 32) 諸頭三郎、内藤泰 (2017) 聴覚リハビリテーション. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 89(9) 672-681
- 33) 諸頭三郎、内藤泰 (2017) 小児の人工内耳手術と療育に関するトピックスは?. *JOHNS* 33(10): 1403-1408
- 34) 茂木英明、宇佐美真一 (2017) 人工内

- 耳適応の難聴. Monthly Book ENTONI 208: 61-65
- 35) 茂木英明、宇佐美真一 (2017) 難聴医療の進歩-遺伝子診断、人工内耳の将来展望-. 信州医学 65(6): 343-353
- 36) 茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一 (2017) 先天性難聴の遺伝学的検査先天性難聴の遺伝学的検査-次世代シーケンサーの臨床応用-. *Ontology Japan* 27(2): 135-140
- 37) 内藤泰 (2017) 内耳奇形. *JOHNS* 33(9): 1365-1373
- 38) 中西啓、遠藤志織、大和谷崇、峯田周幸 (2017) *EYAI* 遺伝子変異による Branchio-Oto 症候群例. *耳鼻咽喉科臨床* 110(9): 629-635
- 39) 中西啓、岩崎聡、遠藤志織、大和谷崇、水田邦博、峯田周幸 (2017) 当院におけるアッシャー症候群タイプ1の臨床初見の検討. *Audiology Japan* 60(6): 484-491
- 40) 西尾信哉、宇佐美真一 (2017) 難聴の遺伝学的検査の現状と展望. *医学のあゆみ* 261(4): 337-339
- 41) 西尾信哉、宇佐美真一 (2017) アッシャー症候群の特徴と診断基. *新薬と臨床* 66(5): 690-695
- 42) 笹森かおり、金城伸祐、小林有美子、平海晴一、佐藤宏昭、西尾信哉、宇佐美真一 (2017) 中低音障害型感音難聴を呈した *TMPRSS3* 遺伝子変異例. *耳鼻咽喉科臨床* 110(9): 575-579
- 43) 宇佐美真一 (2017) 内耳研究に魅せられて: 形態学から遺伝子研究まで. *Ontology Japan* 27(1): 1-10
- 44) 宇佐美真一 (2017) 先天性難聴診療の実際. *外来小児科* 20(3): 335-338
- 45) 宇佐美真一、塚田景大 (2017) 進行性難聴、変動する難聴. Monthly Book ENTONI 205: 1-5
- 平成 30 年度
- 1) Abe S, Takeda H, Nishio SY, Usami SI. Sensorineural hearing loss and mild cardiac phenotype caused by an *EYAA* mutation. *Human Genome Variation* 5:1-4, 2018
- 2) Abe S, Nishio SY, Yokota Y, Moteki H, Kumakawa K, Usami SI. Diagnostic pitfalls for *GJB2*-related hearing loss: A novel deletion detected by Array-CGH analysis in a Japanese patient with congenital profound hearing loss. *Clin. Case Rep.* 6: 2111-2116, 2018
- 3) 浅井正嗣, 上田直子, 將積日出夫. Microsoft Excel による重心動揺検査解析ソフトウェアの作成. *Euilibrium Res.* 77:88-98, 2018
- 4) Endo S, Mizuta K, Yamatodani T, Nakanishi H, Hosokawa K, Misawa K, Hosokawa S, Mineta H. A case of improved hearing with cochlear implantation in Gaucher disease type 1. *Auris Nasus Larynx* 45: 603-607, 20

- 5) Hori T, Sugahara K, Tsuda J, Hirose Y, Hashimoto M, Takemoto Y, Tarumoto S, Yamashita H. Oral administration of an herbal medicine to prevent progressive hearing loss in a mouse model of diabetes. *Auris Nasus Larynx*. (in press)
- 6) Hosokawa S, Hosokawa K, Takahashi G, Sugiyama K, Nakanishi H, Takebayashi S, Mineta H. Hyperbaric Oxygen Therapy as Concurrent Treatment with Systemic Steroids for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Comparison of Three Different Steroid Treatments. *Audiol. Neurotol.* 233:145-151, 2018
- 7) Hosoya M, Saeki T, Saegusa C, Matsunaga T, Okano H, Fujioka M, Ogawa K. Estimating the concentration of therapeutic range using disease-specific iPSC cells: Low-dose rapamycin therapy for Pendred syndrome. *Regen. Ther.* 17:10:54-63, 2018. doi: 10.1016/j.reth.2018.11.001. (Available online)
- 8) Fujii H, Hashimoto M, Sugahara K, Ikeda T, Hirose Y, Yamashita H. Quantitative Analysis of Smooth Pursuit Eye Movement Using Video-Oculography. *Arch Otolaryngol Rhinol.* 4:30-34, 2018
- 9) 古舘佐起子, 岩崎聡, 高橋優宏, 品川潤, 岡野光博. 肺結核から診断された結核性中耳炎の1例. *耳喉頭頸* 90:679-683, 2018
- 10) Fushiki H, Maruyama M, Shojaku H. Adaptation of the vertical vestibulo-ocular reflex in cats during low-frequency vertical rotation. *Auris Nasus Larynx.* 45:242-7, 2018
- 11) 伊東伸祐, Nguyen Trong Nghia, 中西亮人, 舘野宏彦, 阿部秀晴, 高倉大匡, 石田正幸, 藤坂実千郎, 將積日出夫. フリーソフトを用いた前庭動眼反射の教育用ツール開発. *耳鼻咽喉科ニューロサイエンス* 32:15-17, 2018
- 12) 伊藤妙子, 乾洋史, 西村忠己, 和田佳郎, 山中敏彰, 北原紘. 当院めまいセンターにおけるメニエール病内リンパ水腫陽性率の検討. *Equilibrium Res.* 77:158-164, 2018
- 13) 岩崎聡, 高橋優宏. 先天性外耳道閉鎖症に対する人工中耳手術: 術式の選択とその手技について. *Otol. Japan* 29:39-43, 2019
- 14) Iwasa YI, Tsukada K, Kobayashi M, Kitano T, Mori K, Yoshimura H, Fukuoka H, Usami SI. Bilateral delayed endolymphatic hydrops evaluated by bilateral

- intratympanic injection of gadodiamide with 3T-MRI. *PLoS One* 13(12):e0206891, 2018
- 15) Kaneshiro S, Hiraumi H, Shimamoto K, Sasamori K, Kobayashi Y, Sato H. Case report: Cochlear implant function in a patient with Jervell and Lange-Nielsen syndrome after defibrillation by countershock. *Auris Nasus Larynx* 45:890-893, 2018
- 16) Kishimoto I, Yamazaki H, Naito Y, Moroto S, Yamazaki T. First Implant-Induced Changes in Rostral Brainstem Impair Second Implant Outcomes in Sequential Bilateral Cochlear Implant Children With Long Inter-Implant Delay. *Otol. Neurotol.* 40:e364-e372, 2019. doi: 10.1097/MAO.0000000000002130. [Epub ahead of print]
- 17) 北原紘. 総説: メニエール病の治療. *日耳鼻* 121:1056-1062, 2018
- 18) 北原紘, 宇佐美真一, 内藤泰, 室伏利久. めまい平衡リハビリテーションの実態に関するアンケート調査. *Equilibrium Res.* 77:43-46, 2018
- 19) 北原紘. 指定難病最前線 遅発性内リンパ水腫の診断と治療. *新薬と臨床* 67:58-62, 2018
- 20) Kitahara T. Evidence of surgical treatments for intractable Meniere's disease -review-. *Auris Nasus Larynx* 45:393-398, 2018
- 21) 北尻真一郎, 西尾信哉, 宮川麻衣子, 宇佐美真一. <遺伝子変異による耳鼻咽喉科疾患>感音難聴. *耳喉頭頸* 90:632-638, 2018
- 22) 北尻真一郎, 宇佐美真一. 難聴の遺伝カウンセリング. *耳鼻臨床* 111:212-213, 2018
- 23) Kobayashi M, Miyagawa M, Nishio SY, Moteki H, Fujikawa T, Ohyama K, Sakaguchi H, Miyanohara I, Sugaya A, Naito Y, Morita SY, Kanda Y, Takahashi M, Ishikawa K, Nagano Y, Tono T, Oshikawa C, Kihara C, Takahashi H, Noguchi Y, Usami SI. *WFS1* mutation screening in a large series of Japanese hearing loss patients: Massively parallel DNA sequencing-based analysis. *PLoS One* 13(3):e0193359, 2018.
- 24) 久保田江里, 櫻井梓, 高橋優宏, 古館佐起子, 品川潤, 岩崎聡. 聴力レベルによる補聴器と人工内耳の比較 (第1報). *Audiology Japan* 61: 531-537, 2018
- 25) 茂木英明. 人工聴覚器の進歩. *医学と薬学* 75:199-205, 2018
- 26) Moteki H, Isaka Y, Inaba Y, Motobayashi M, Nishio SY, Ohira S, Yano T, Iwasaki S, Shinozawa T, Moteki H, Isaka Y, Inaba Y, Koike

- K, Usami SI. A rational approach to identifying newborns with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection by dried blood spot screening. *Acta Otolaryngol.* 7:1-5, 2018
- 27) Moteki H, Nishio SY, Miyagawa M, Tsukada K, Noguchi Y, Usami SI. Feasibility of hearing preservation for residual hearing with longer cochlear implant electrodes. *Acta Otolaryngol.* 138:1080-1085, 2019
- 28) 内藤泰. わかりやすい感覚器疾患[V 感覚器疾患の治療]聴覚・平衡覚/6 中枢聴覚・前庭疾患. *日本医師会雑誌 147 特別号* 1:275-276, 2018
- 29) Nakanishi H, Kawashima Y, Kurima K, Muskett JA, Kim HJ, Brewer CC, Griffith AJ. Gradual symmetric progression of DFNA34 hearing loss caused by an NLRP3 mutation and cochlear autoinflammation. *Otol. Neurotol.* 39:e181-e185, 2018
- 30) Nakanishi H, Kurima K, Pan B, Wangemann P, Fitzgerald TS, Géléoc GS, Holt JR, Griffith AJ. *Tmc2* expression partially restores auditory function in a mouse model of DFNB7/B11 deafness caused by loss of *Tmc1* function. *Sci. Rep.* 14:12125, 2018
- 31) 中西啓, 遠藤志織, 大和谷崇, 細川誠二, 峯田周幸. 診断に難渋した中耳放線菌症例. *耳鼻臨床* 111:669-674, 2018.
- 32) 中西啓, 岩崎聡, 遠藤志織, 大和谷崇, 水田邦博, 峯田周幸. 当院におけるアッシャー症候群タイプ1の臨床所見の検討. *Audiology Japan* 60:484-491, 2018
- 33) Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 135(S):S29-S32, 2018
- 34) Nishio SY, Moteki H, Usami SI. Simple and efficient germline copy number variant visualization method for the Ion AmpliSeq™ custom panel. *Mol. Genet Genomic Med.* 6:678-686, 2018
- 35) 西尾信哉, 宇佐美真一. 最新の遺伝学的検査. *耳喉頭頸* 90:606-615, 2018
- 36) 野口佳裕. 遺伝外来で行う遺伝カウンセリング. *耳喉頭頸* 90:622-627, 2018
- 37) 野口佳裕, 西尾信哉, 宇佐美真一. 次世代シーケンサーを用いた遺伝子診断のピットフォール. *Audiology Japan* 61:129-135, 2018
- 38) Oikawa K, Kobayashi Y, Hiraumi H, Yonemoto K, Sato H: Body balance function of cochlear implant patients with and without sound conditions.

- Clin. Neurophysiol.* 129:2112-2117, 2018
- 39) Takahashi M, Arai Y, Sakuma N, Yabuki K, Sano D, Nishimura G, Oridate N, Usami SI. Cochlear volume as a predictive factor for residual-hearing preservation after conventional cochlear implantation. *Acta otolaryngol.* 138:345-350, 2018
- 40) 塚田景大, 茂木英明, 安川梨香, 宇佐美真一. 遅発性内リンパ水腫に類似した臨床経過をたどり両側重度難聴となった原因不明の内耳炎症例. *Equilibrium Res.* 78:61-68, 2019
- 41) 阪上雅治, 北原紘, 伊藤妙子, 西村忠己, 和田佳郎, 山中敏彰. 当院めまいセンターにおけるめまい疾患統計およびめまい検査異常検出率. *Equilibrium Res.* 77:136-142, 2018
- 42) 菅原一真, 山下裕司. 薬剤性難聴. *JOHNS* 35:56-58, 2019
- 43) 菅谷明子, 片岡祐子, 峠和美, 假谷伸, 前田幸英, 大道亮太郎, 佐藤吏江, 西崎和則. 次世代シークエンサーを併用した難聴の遺伝学的検査が有用であった小児難聴の3例. *日本遺伝カウンセリング学会誌* 39:145-150, 2018
- 44) 將積日出夫. わかりやすい感覚器疾患 [V 感覚器疾患の検査法] 平衡機能検査. *日本医師会雑誌* 147 特別号 1:214-215, 2018
- 45) 將積日出夫. 眼振検査と瘻孔症状検査. *JOHNS* 34: 874-876, 2018.
- 46) 將積日出夫. 指定難病 遅発性内リンパ水腫. *日耳鼻* 121:1243-1249, 2018
- 47) 高橋優宏, 岩崎聡, 西尾信哉, 鬼頭良輔, 新田清一, 神崎晶, 小川郁, 宇佐美真一. 一側聾に対する人工内耳の装用効果. *Audiology Japan* 61:270-276, 2018
- 48) 工穰. 難病医療費助成制度の紹介と申請の仕方. *耳喉頭頸* 90:341-345, 2018
- 49) 塚田景大, 福岡久邦, 宇佐美真一. ムンプス難聴症例における平衡機能障害の検討. *耳鼻と臨床* 63:203-210, 2018
- 50) 塚田景大, 宇佐美真一. 遺伝性難聴から見た蝸牛と前庭. *Equilibrium Res.* 77:180-187, 2018
- 51) Yamamoto M, Ishikawa K, Aoki M, Mizuta K, Ito Y, Asai M, Shojaku H, *et al.*. Japanese standard for clinical stabilometry assessment: Current status and future directions. *Auris Nasus Larynx.* 45:201-206, 2018
- 52) 山嵜達也. わかりやすい感覚器疾患 [II 感覚器症候のみかた] 聴覚・平衡覚 難聴. *日本医師会雑誌* 147 特別号 1:100-101, 2018
- 53) 山崎朋子, 内藤泰. 聴覚検査 中枢性聴覚検査. *JOHNS* 34:867-870, 2018

- 54) 山崎朋子, 内藤泰: 特集 人工内耳 人工内耳の適応と術前の準備. *Rehabilitation Engineering* 33:126-129, 2018.
- 55) Yokota Y, Moteki H, Nishio SY, Yamaguchi T, Wakui K, Kobayashi Y, Ohyama K, Miyazaki H, Matsuoka R, Abe S, Kumakawa K, Takahashi M, Sakaguchi H, Uehara N, Ishino T, Kosho T, Fukushima Y, Usami SI. Frequency and clinical features of hearing loss caused by *STRC* deletions. *Sci Rep.* 13(9):4408, 2019
- 56) Yoshimura H, Shibata SB, Ranum PT, Moteki H, Smith RJH. Targeted Allele Suppression Prevents Progressive Hearing Loss in the Mature Murine Model of Human *TMCI* Deafness. *Mol. Ther.* 27:681-690, 2019
- 令和1(平成31)年度
- 1) Fujimoto S, Maeda Y, Obuchi C, Uchida Y, Harashima T, Nishizaki K. Clinical feasibility of auditory processing tests in Japanese older adults: a pilot study. *Acta Otolaryngol.* 139:625-631, 2019
- 2) Ganaha A, Kaname T, Yanagi K, Tono T, Higa T, Suzuki M. Clinical characteristics with long-term follow-up of four Okinawan families with moderate hearing loss caused by an OTOG variant. *Hum Genome Var.* 6:37, 2019
- 3) Hori T, Sugahara K, Tsuda J, Hirose Y, Hashimoto M, Takemoto Y, Tarumoto S, Yamashita H. Oral administration of an herbal medicine to prevent progressive hearing loss in a mouse model of diabetes. *Auris Nasus Larynx.* 46 : 703-708, 2019
- 4) Ide S, Ganaha A, Tono T, Goto T, Nagai N, Matsuda K, Azuma M, Hirai T. Value of DW-MRI in the preoperative evaluation of congenital cholesteatoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 124: 34-38, 2019
- 5) Ideura M, Nishio SY, Moteki H, Takumi Y, Miyagawa M, Sato T, Kobayashi Y, Ohyama K, Oda K, Matsui T, Ito T, Suzumura H, Nagai K, Izumi S, Nishiyama N, Komori M, Kumakawa K, Takeda H, Kishimoto Y, Iwasaki S, Furutate S, Ishikawa K, Fujioka M, Nakanishi H, Nakayama J, Horie R, Ohta Y, Naito Y, Kakudo M, Sakaguchi H, Kataoka Y, Sugahara K, Hato N, Nakagawa T, Tsuchihashi N, Kanda Y, Kihara C, Tono T, Miyanohara I, Ganaha A, Usami SI. Comprehensive analysis

- of syndromic hearing loss patients in Japan. *Sci Rep.* 19,9:11976, 2019
- 6) 伊東伸祐, Nguyen Trong Nghia, 将積日出夫, 他. フレンツェル眼鏡用小型赤外線眼振撮影システムの開発 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス 30:10-2, 2019
- 7) Ito T, Inui H, Miyasaka T, Shiozaki T, Hasukawa A, Yamanaka T, Kichikawa K, Kitahara T. Endolymphatic space volume in patients with Meniere' s disease and healthy controls: three-dimensional analysis with magnetic resonance imaging. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 4: 653-658, 2019
- 8) Ito T, Inui H, Miyasaka T, Shiozaki T, Fujita H, Yamanaka T, Kichikawa K, Kitahara T. Relationship between changes in hearing function and volumes of endolymphatic hydrops after endolymphatic sac drainage. *Acta Otolaryngol.* 139: 739-746, 2019
- 9) Ito T, Inui H, Sakamoto T, Miyasaka T, Shiozaki T, Matsuyama S, Yamanaka T, Kichikawa K, Kitahara-T. Three-dimensional magnetic resonance imaging reveals the relationship between the control of vertigo and decreases in endolymphatic hydrops after endolymphatic sac drainage with steroids for Meniere' s disease. *Front. Neurol.* 10: e46, 2019
- 10) Ito T, Tatsumi K, Takimoto Y, Imai T, Yamanaka T, Takeda N, Wanaka A, Kitahara T. Vestibular compensation after vestibular dysfunction induced by arsanilic acid in mice. *Brain Sci.* 9: e329, 2019
- 11) Iwasa Y, Nishio S, Sugaya A, Kataoka Y, Kanda Y, Taniguchi M, Nagai K, Naito Y, Ikezono T, Horie R, Sakurai Y, Matsuoka R, Takeda H, Abe S, Kihara C, Ishino T, Morita S, Iwasaki S, Takahashi M, Ito T, Arai Y, Usami S. *OTOF* mutation analysis with massively parallel DNA sequencing in 2265 Japanese sensorineural hearing loss patients. *PLoS One.* 14: e0215931, 2019
- 12) 岩崎聡. 人工内耳埋め込み術 耳科手術におけるインフォームド・コンセント. *JOHNS.* 35:180-181, 2019
- 13) 岩崎聡. 一側性難聴の QOL. 一側性難聴の現状とその対応. *耳喉頭頸.* 91: 208-211, 2019

- 14) 岩崎聡, 高橋優宏. 先天性外耳道閉鎖症に対する人工中耳手術: 術式の選択とその手技について. *Otol Jpn.* 29: 39-43, 2019
- 15) 加我君孝. Auditory Neuropathy. *JOHNS.* 36: 61-66, 2020
- 16) Kaga K, Kimura Y, Minami S. Development of vestibular ocular reflex and gross motor function in infants with common cavity as a type of inner ear malformation. *Acta Otolaryngol.* 139: 361-366, 2019
- 17) Kaga K, Minami S, Enomoto C. Electrically evoked ABR during cochlear implantation and postoperative development of speech and hearing abilities in infants with common cavity deformity as a type of inner ear malformation. *Acta Otolaryngol.* 140: 14-21, 2020
- 18) Kamakura T, Kitahara T, Kondo M, Horii A, Handa Y, Takimoto Y, Ishida Y, Nakamura Y, Imai T, Inohara, H, Shimada S. Rat model of Ménière's attack: intratympanic injection of potassium chloride produces direction-changing spontaneous nystagmus and hearing changes. *Audiol. Neurootol.* 24: 217-223, 2019
- 19) Kishimoto I, Yamazaki H, Naito Y, Moroto S, Yamazaki T. First implant-Induced changes in rostral brainstem impair second implant outcomes in sequential bilateral cochlear implant children with long inter-implant Delay. *Otology & Neurotology.* 40; 4: 364-372, 2019
- 20) Kitahara T, Sakagami M, Ito T, et al. Meniere's disease with unremitting floating sensation is associated with canal paresis, gravity sensitive dysfunction, mental illness, and bilaterality. *Auris Nasus Larynx.* 46: 186-192, 2019
- 21) 近藤玄樹, 中西啓, 鈴木克佳, 袴田桂, 細川誠二, 峯田周幸, 岡村純. HDR 症候群例の長期聴力経過. *耳鼻咽喉科臨床.* 112: 359-363, 2019
- 22) Maeda Y, Kariya S, Fujimoto S, Sugaya A, Kataoka Y, Nakagawa A, Tanaka S, Hosokawa N, Nishizaki K. Progression of hearing loss and choice of hearing aids by patients in their 60s, 70s, and 80s and older: experience in the Japanese super-aged era. *Acta Otolaryngol.* 139: 1077-1082, 2019
- 23) Maekawa K, Nishio S, Abe S, Goto S, Honkura Y, Iwasaki S, Kanda Y, Kobayashi Y, Oka S, Okami M,

- Oshikawa C, Sakuma N, Sano H, Shirakura M, Uehara N, Usami S. Mutational spectrum and clinical features of patients with *LOXHD1* variants identified in an 8074 hearing loss patient cohort. *Genes*. 735: genes10100735, 2019
- 24) 諸頭三郎, 内藤泰. 人工聴覚器のマッピング. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科*. 92: 58-65, 2019
- 25) Nakanishi H, Prakash P, Ito T, Kim HJ, Harrow D, Roux I, Hosokawa S, Griffith AJ. Genetic hearing loss associated with autoinflammation. *Front Neurol*. 141: fneur.2020.00141, 2020.
- 26) 大政遥香, 神崎晶, 高橋真理子, 佐藤宏昭, 和田哲郎, 川瀬哲明, 内藤泰, 村上信五, 原晃, 小川郁. Tinnitus handicap inventory 耳鳴苦痛度質問票改訂版の信頼性と妥当性に関する検討. *Audiology Japan*. 62: 607-614, 2019
- 27) Oka SI, Day TF, Nishio SY, Moteki H, Miyagawa M, Morita S, Izumi S, Ikezono T, Abe S, Nakayama J, Hyogo M, Okamoto N, Uehara N, Oshikawa C, Kitajiri SI, Usami SI. Clinical Characteristics and In Vitro Analysis of *MYO6* Variants Causing Late-Onset Progressive Hearing Loss. *Genes* 11: 273, 2020
- 28) Sakagami M, Ouji Y, Kawai N, Misu M, Yoshikawa M, Kitahara T. Differentiation of embryonic stem cells into inner ear vestibular hair cells using vestibular cell derived-conditioned medium. *Biochem Biophys Res Commun*. 19: e100649, 2019
- 29) 櫻井梓, 久保田江里, 高橋優宏, 古舘佐起子, 岩崎聡. 高齢者の人工内耳装用効果について-術後3ヶ月での評価-. *音声言語医学*. 60: 23-29, 2019
- 30) Shinagawa J, Moteki H, Nishio SY, Ohyama K, Otsuki K, Iwasaki S, Masuda S, Oshikawa C, Ohta Y, Arai Y, Takahashi M, Sakuma N, Abe S, Sakurai Y, Sakaguchi H, Ishino T, Uehara N, Usami SI. Prevalence and Clinical Features of Hearing Loss Caused by *EYA4* Variants. *Sci Rep*. 10: 3662, 2020
- 31) Shirane M, Ganaha A, Nakashima T, Shimoara S, Yasunaga T, Ichihara S, Kageyama S, Matsuda Y, Tono T. Comprehensive hearing care network for early identification and intervention in children with congenital and late-onset/acquired hearing loss: 8 years' experience in Miyazaki. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 131:109881, 2020
- 32) 菅原一真, 山下裕司. 内耳保護を目標とした薬物スクリーニング研究. *Equilibrium Research*. 78: 102-105,

- 2019
- 33) Sugaya A, Fukushima K, Takao S, Kasai N, Maeda Y, Fujiyoshi A, Kataoka Y, Kariya S, Nishizaki K. Impact of reading and writing skills on academic achievement among school-aged hearing-impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 126: 109619, 2019
- 34) 將積日出夫. メニエール病—臨床像と疫学的特徴—. *ENTONI.* 234:1-4, 2019
- 35) 將積日出夫. 中耳加圧装置による難治性メニエール病の治療. *日耳鼻専門医通信.* 122: 916-918, 2019
- 36) 將積日出夫. Meniere 病. *内科.* 124: 1856-1858, 2019
- 37) 將積日出夫. メニエール病の診断と治療. *日耳鼻.* 122: 1191-1197, 2019
- 38) Tarumoto S, Sugahara K, Hashimoto M, Hirose Y, Tsuda J, Takemoto Y, Fujii H, Matsuura T, Shimogori H, Ohgi J, Yamashita H. Effect of preservation on the physical and chemical properties of the temporal fascia. *Auris Nasus Larynx.* (in press)
- 39) Takahashi M, Iwasaki S. A postimplant cholesteatoma after modified radical mastoidectomy. *International J of Otolaryngology H and N surgery.* 8: 25-31, 2019
- 40) 高橋優宏, 岩崎聡, 古舘佐起子, 岡野光博, 野口佳裕. 局所麻酔鎮静下に施工した人工内耳手術例. *Otol Jpn.* 29: 239-244, 2019
- 41) 樽本俊介, 浅岡洋一, 菅原一真, 広瀬敬信, 竹本洋介, 清木誠, 山下裕司. *LOXHD1b* 遺伝子 knockout ゼブラフィッシュの作成について. *耳鼻咽喉科ニューロサイエンス.* 33: 29-31, 2019
- 42) Umehara T, Hosokawa S, Kita JY, Takahashi G, Okamura J, Nakanishi H, Hosokawa K, Kyou K, Hayashi Y, Mineta H. Risk factors and prognostic factors of hearing impairment in neonatal intensive care unit-treated infants. *Audiol Neurootol.* 24 :84-89, 2019
- 43) 山本修子, 加我君孝他. 東京医療センターにおける成人人工内耳症例の適応と有用性の検討. *日耳鼻.* 122: 1118-1126, 2019
- 44) Yamatodani T, Misawa K, Endo S, Nakanishi H, Hosokawa S, Mineta H. An ameloblastoma in the middle ear. *J Int Adv Otol.* 15: 173-176, 2019
- 45) Yasukawa R, Moteki H, Nishio SY, Ishikawa K, Abe S, Honkura Y, Hyogo M, Mihashi R, Ikezono T, Shintani T, Ogasawara N, Shirai K, Yoshihashi H, Ishino T, Otsuki K, Ito T, Sugahara K, Usami SI. The Prevalence and Clinical Characteristics of *TECTA*-Associated Autosomal Dominant

Hearing Loss. Genes 10: 744, 2019

## 2. 学会発表

平成 29 年度

- 1) 西尾信哉. 次世代シーケンサーを用いた遺伝子診断. 第 2 回次世代シーケンス解析講習会. 2017. 1. 21-22. 信州大学医学部第 1 臨床講堂 (松本市)
- 2) 北野友裕. 日本人難聴患者における *POU4F3* 遺伝子変異の頻度とスペクトラム. 第 2 回次世代シーケンス解析講習会. 2017. 1. 21-22. 信州大学医学部第 1 臨床講堂 (松本市)
- 3) 小林正史. 日本人難聴患者における *WFS1* 遺伝子変異の頻度とスペクトラム. 第 2 回次世代シーケンス解析講習会. 2017. 1. 21-22. 信州大学医学部第 1 臨床講堂 (松本市)
- 4) 宇佐美真一. 耳鼻咽喉科領域の遺伝子診断 (学術セミナー). 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 2017. 5. 17-20. 広島国際会議場 (ANA クラウンプラザホテル広島) (広島市)
- 5) 石川浩太郎, 西尾信哉, 宇佐美真一. *WFS1* 遺伝子変異が同定された優性遺伝形式遺伝性難聴の I 家系. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 2017. 5. 17-20. 広島国際会議場 (ANA クラウンプラザホテル広島) (広島市)
- 6) 野口佳裕, 西尾信哉, 和佐野浩一郎, 宇佐美真一. 外耳, 中耳奇形例に対する *HOXA2* 遺伝子解析. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 2017. 5. 17-20. 広島国際会議場 (ANA クラウンプラザホテル広島) (広島市)
- 7) 北野友裕, 宮川麻衣子, 西尾信哉, 茂木英明, 野口佳裕, 宇佐美真一. 次世代シーケンサーにより見出された *POU4F3* 遺伝子変異症例. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 2017. 5. 17-20. 広島国際会議場 (ANA クラウンプラザホテル広島) (広島市)
- 8) 茂木英明, 西尾信哉, 宮川麻衣子, 矢野卓也, 岩崎聡, 宇佐美真一. 先天性サイトメガロウイルス感染による難聴-長野県新生児 9,000 名に対するスクリーニングプロジェクト. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 2017. 5. 17-20. 広島国際会議場 (ANA クラウンプラザホテル広島) (広島市)
- 9) Usami SI. Single-sided deafness: evaluation and management. ENT WORLD CONGRESS (IFOS) 2017. 2017. 6. 24-28 (Paris)
- 10) Usami SI. Genetics of deafness. ENT WORLD CONGRESS (IFOS) 2017. 2017. 6. 24-28 (Paris)
- 11) 茂木英明, 杉山健二郎, 塚田景大, 宮川麻衣子, 野口佳裕, 宇佐美真一. 両側同時人工内耳埋め込みを行った症例の検討. 第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会・学術講演会. 2017. 7. 6-7. 海峡メッセ下関 (下関市)
- 12) 塚田景大, 小林正史, 宮川麻衣子, 宇佐美真一. *SLC26A4* 遺伝子変異症例における聴力・めまいの長期経過. 第 79 回

- 耳鼻咽喉科臨床学会・学術講演会.  
2017.7.6-7. 海峡メッセ下関 (下関市)
- 13) 杉山健二郎、茂木英明、宮川麻衣子、西尾信哉、宇佐美真一. 日本人難聴患者における *POU3F4* 遺伝子変異の検討. 第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会・学術講演会. 2017.7.6-7. 海峡メッセ下関 (下関市)
- 14) 品川潤、茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一. 次世代シーケンサーを用いた日本人難聴患者における *EYAA* 遺伝子変異の検討. 第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会・学術講演会. 2017.7.6-7. 海峡メッセ下関 (下関市)
- 15) 鬼頭良輔. 突発性難聴の疫学調査および遺伝子多型 (SNPs) が突発性難聴の予後に及ぼす影響. 日本聴覚医学会第 3 回耳鳴り難聴研究会. 2017.7.8. 慶応大学 (東京)
- 16) 宇佐美真一. 難聴とミトコンドリア遺伝子変異. ミトコンドリアシンポジウム. 2017.8.28. AMED201 会議室 (東京)
- 17) Iwasa Y, Tsukada K, Fukuoka H, Usami SI. Evaluation of Delayed Endolymphatic Hydrops Using 3T MRI (poster). AAO-HNSF ENT Annual Meeting. 2017.9.10-13. (CHICAGO)
- 18) Moteki H, Nishio SY, Miyagawa M, Tsukada K, Noguchi Y, Usami SI. Acoustic Stimulation in Cases with Less Residual Hearing (poster). AAO-HNSF ENT Annual Meeting. 2017.9.10-13. (CHICAGO)
- 19) Nishio SY, Usami SI. NGS-Based Genetic Testing for Deafness (poster). AAO-HNSF ENT Annual Meeting. 2017.9.10-13. (CHICAGO)
- 20) Shinagawa J, Moteki H, Nishio SY, Usami SI. Novel Mutations in *EYA4* Lead to Progressive hearing Loss (poster). AAO-HNSF ENT Annual Meeting. 2017.9.10-13. (CHICAGO)
- 21) Ito Y, Kitoh R, Moteki H, Nishio SY, Usami SI. SPEECH PERCEPTION OUTCOMES AND SOUND LOCALIZATION IMPROVEMENT AFTER COCHLEAR IMPLANTATION IN SINGLE-SIDED DEAFNESS PATIENTS (poster). APCSLH 2017. 2017.9.17-19. 国際医療福祉大学成田キャンパス (成田市)
- 22) Tsushima Y, Moteki H, Miyagawa M, Nishio SY, Usami SI. IMPROVEMENT IN JAPANESE MONOSYLLABLE PERCEPTION IN EAS PATIENTS (poster). APCSLH 2017. 2017.9.17-19. 国際医療福祉大学成田キャンパス (成田市)
- 23) Suzuki K, Miyagawa M, Moteki H, Nishio SY, Usami SI. IMPROVEMENT IN MUSIC PERCEPTION AFTER COCHLEAR IMPLANTATION AND EAS (poster). APCSLH 2017. 2017.9.17-19. 国際医療福祉大学成田キャンパス (成田市)
- 24) Murohisa S, Moteki H, Nishio SY, Usami SI. HEARING PRESERVATION AND OUTCOMES OF EAS USING LONGER ELECTRODES (poster). APCSLH 2017.

2017. 9. 17-19. 国際医療福祉大学成田  
キャンパス (成田市)
- 25) Gonda A, Miyagawa M, Moteki H,  
Usami SI. RELATIONSHIP BETWEEN  
ETIOLOGY AND EARLY AUDITORY  
DEVELOPMENT AFTER PEDIATRIC  
COCHLEAR IMPLANTATION (poster).  
APCSLH 2017. 2017. 9. 17-19. 国際医  
療福祉大学成田キャンパス (成田市)
- 26) Iwasaki S, Usami SI, Takahashi H,  
Tono T, Doi K. ROUND WINDOW  
APPLICATION OF VIBRANT SOUNDBRIDGE:  
A COMPARISON WITH HEARING AID USAGE  
IN JAPAN. APSCI 2017. 2017. 9. 19-22.  
Turkish Republic of Noethern Cyprus  
(Famagusta)
- 27) Moteki H, Nishio SY, Miyagawa M,  
Tsukada K, Noguchi Y, Usami SI.  
FEASIBILITY OF HEARING PRESERVATION  
WITH CONVENTIONAL COCHLEAR IMPLANT  
AND ACOUSTIC STIMULATION FOR  
RESIDUAL HEARING. APSCI 2017.  
2017. 9. 19-22. Turkish Republic of  
Noethern Cyprus (Famagusta)
- 28) 伊藤嘉彦、鬼頭良輔、宇佐美真一. 当  
院における一側性難聴患者に対する音  
源定位評価. 第 62 回日本音声言語医  
学会総会. 2017. 10. 5-6. 仙台国際セン  
ター (仙台市)
- 29) 鬼頭良輔、茂木英明、宇佐美真一. 一  
側性高度感音難聴患者における人工内  
耳術後の騒音下語音・方向感の長期経  
過について. 第 62 回日本音声言語医  
学会総会. 2017. 10. 5-6. 仙台国際セン  
ター (仙台市)
- 30) 茂木英明、権田綾子、伊藤嘉彦、宇佐美  
真一. 人工内耳術後に内耳リンパ液が  
消失した一例. 第 62 回日本音声言語医  
学会総会. 2017. 10. 5-6. 仙台国際セン  
ター (仙台市)
- 31) 権田綾子、宮川麻衣子、茂木英明、宇佐  
美真一. 小児人工内耳装用児における  
初期聴性行動の発達について. 第 62  
回日本音声言語医学会総会.  
2017. 10. 5-6. 仙台国際センター (仙台  
市)
- 32) 野口佳裕、宮川麻衣子、茂木英明、宇佐  
美真一. ヌーナン症候群および類縁疾  
患における人工内耳. 第 62 回日本聴  
覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アク  
ロス福岡 (福岡市)
- 33) 茂木英明、杉山健二郎、塚田景大、宮川  
麻衣子、宇佐美真一. 小児両側同時人  
工内耳埋め込み術に関する検討. 第 62  
回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-  
20. アクロス福岡 (福岡市)
- 34) 宇佐美真一. 難治性聴覚障害に関する  
調査研究班 厚労省研究班レジストリ  
から得られた急性感音難聴に関する新  
知見. 第 62 回日本聴覚医学会総会.  
2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 35) 鬼頭良輔、西尾信哉、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 (2014-2016 年度のまとめ). 第  
62 回日本聴覚医学会総会.  
2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)

- 36) 梅澤光政、小橋元、鬼頭良輔、西尾信哉、宇佐美真一. 突発性難聴の発症及び重症度に及ぼす生活習慣の影響. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 37) 和田哲郎、佐野肇、西尾信哉、鬼頭良輔、中馬越真理子、中山雅博、廣瀬由紀、西村文吾、田中秀峰、田淵経司、大久保英樹、宇佐美真一、原晃. 難治性聴覚障害に関する調査研究班 狭義の音響外傷とその他の急性音響性難聴の治療経過. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 38) 森田真也、西尾信哉、鬼頭良輔、宇佐美真一. ムンプス難聴の臨床的特徴と予後. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 39) 横田陽、茂木英明、西尾信哉、宮崎浩充、日高浩史、大山健二、宇佐美真一. *STRC* 遺伝子 Copy Number Variation (CNV) による感音難聴の 2 症例. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 40) 岡晋一郎、岩佐陽一郎、西尾信哉、茂木英明、宇佐美真一. *COL11A2* 遺伝子変異による Stickler 症候群 3 型の 2 症例. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 41) 大上麻由里、追川陽子、塚原桃子、清水福子、鈴木典子、大川智恵、大上研二、飯田正弘、西尾信哉、宇佐美真一. *USH2A* 遺伝子変異が同定された両中等度難聴 3 兄妹例. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 42) 安川梨香、平松憲、茂木英明、西尾信哉、宇佐美真一. 日本人難聴患者 6004 例における *TECTA* 遺伝子変異-難聴遺伝子データベースの解析から. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 43) 石川浩太郎、西尾信哉、宇佐美真一. 当科における *GJB2* 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 44) 荒井康裕、宇佐美真一、高橋優宏、佐久間直子、西尾信哉. *GJB2* 遺伝子変異による常染色体優性遺伝形式を呈する掌角化症を伴う先天的感音難聴の一家系. 第 62 回日本聴覚医学会総会. 2017. 10. 18-20. アクロス福岡 (福岡市)
- 45) Usami SI. Hearing Preservation Rate and EAS Using FLEX28 Electrodes. XVI Hearing and Structure Preservation Workshop. 2017. 11. 2-5. Perth, Australia
- 46) 西尾信哉. 遺伝性難聴を対象とした臨床ゲノムデータベースの構築. 第 7 回東北大学感覚器コアセンター講演会. 2017/11/6. 東北大学 (仙台市)
- 47) Miyagawa M. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlation of hearingloss patients caused by *SLC26A4* mutations in the Japanese: a large cohort study. 第 62 回日本人

- 類遺伝学会. 2017. 11. 15-18. 神戸国際会議場 (神戸市)
- 48) 野口佳裕、西尾信哉、和佐野浩一郎、藤川太郎、木村彰方. *HOXA2* 重複変異は常染色体優性非症候群性混合性難聴と中耳奇形を引き起こす(A duplication mutation in *HOXA2* causes autosomal dominant nonsyndromic mixed hearing loss and middle ear anomaly) . 第 62 回日本人類遺伝学会. 2017. 11. 15-18. 神戸国際会議場 (神戸市)
- 49) 西尾信哉、宇佐美真一. 遺伝性難聴患者を対象とした臨床ゲノムデータベースの構築(Clinical next-generation sequencing database of deafness: unified management tool of clinical and genetic information). 第 62 回日本人類遺伝学会. 2017. 11. 15-18. 神戸国際会議場 (神戸市)
- 50) 宇佐美真一、茂木英明、宮川麻衣子、西尾信哉. 保険収載された難聴の遺伝学的検査の現状 (Current status of social health based genetic testing for deafness) . 第 62 回日本人類遺伝学会. 2017. 11. 15-18. 神戸国際会議場 (神戸市)
- 51) 茂木英明、横田陽、岡晋一郎、西尾信哉、山口智美、涌井敬子、宇佐美真一. *STRC* 遺伝子におけるコピー数変化による難聴 (Copy number variants in the *STRC* gene are a common cause of moderate hearing loss in a Japanese population) (ポスター発表). 第 62 回日本人類遺伝学会. 2017. 11. 15-18. 神戸国際会議場 (神戸市)
- 52) 西尾信哉. 遺伝性難聴患者を対象とした臨床ゲノムデータベースの構築. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 53) 茂木英明. エビデンスに基づく人工内耳の適応拡大. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 54) 宇佐美真一. 低侵襲の人工内耳手術とその先にあるもの (イブニングセミナー) . 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 55) 茂木英明. 通常人工内耳と EAS のシームレス化に向けて~FLEX28 電極を用いた EAS~両側同時人工内耳のメリットと注意すべきポイント 人工内耳装用者に対する MRI の経験 (イブニングセミナー) . 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 56) 出浦美智恵、西尾信哉、宇佐美真一. Waardenburg 症候群日本人患者の遺伝子変異と臨床症状について. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 57) 阿部聡子、三澤建、武田英彦、西尾信哉、宇佐美真一. *EYAA* 遺伝子変異による遺伝性感音難聴の 1 家系. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)

- 58) 松崎佐栄子、藤岡正人、細谷誠、佐伯翼、阿部聡子、西尾信哉、松永達雄、宇佐美真一、小川郁. *EYA4* 遺伝子変異特異的疾患 ips 細胞の樹立. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 59) 神崎晶、西尾信哉、武田英彦、岡田昌浩、藤岡正人、寺西正明、伊藤吏、菅原一真、内田育恵、狩野章太郎、小川洋、鬼頭良輔、曾根三千彦、羽藤直人、小川郁、宇佐美真一. 突発性難聴の治療に関するシステマティックレビュー. 第 27 回日本耳科学会. 2017. 11. 22-24. パシフィコ横浜 (横浜市)
- 60) 北野友裕、塚田景大、小林正史、宇佐美真一. *POU4F3* 遺伝子変異症例における平衡機能障害の検討 (ポスター発表). 第 76 回日本めまい平衡医学会. 2017. 11. 29-12. 1. 軽井沢プリンスホテル (軽井沢町)
- Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, 2018. 4. 6-8 (Gwang-ju, South Korea)
- 3) 將積日出夫. 難治性めまいの診断と治療—最近の動向を踏まえて—. 第 16 回山梨県めまい・難聴・耳鳴研究会, 2018. 4. 19 (甲府)
- 4) Usami SI. The genetic background of the patients with cochlear implantation. International Congress of ORL-HNS 2018, 2018. 4. 27-29 (Grand Hilton Seoul, South Korea)
- 5) 將積日出夫. 指定難病 遅発性内リンパ水腫について. 第 297 回富山県聴覚障害研究会, 2018. 5. 16 (富山市).
- 6) Ikezono T. Vestibular Evaluation and Tests PERILYMPHATIC FISTULA (PLF): DIAGNOSIS AND TREATMENT. 6th East Asian Symposium on Otology (EASO 2018), 2018. 5. 24-26 (Millennium Hilton Hotel, Seoul, South Korea)
- 7) Sugahara K, Hashimoto M, Yamashita M. EXPRESSION OF AGES IN THE COCHLEA OF METABOLIC SYNDROME MODEL MICE. 6th East Asian Symposium on Otology (EASO 2018), 2018. 5. 24-26 (Millennium Hilton Hotel, Seoul, South Korea)
- 8) Usami SI. Next Generation Sequencing for Deafness Applied to Social Health Insurance-Based Genetic Testing. 6th East Asian Symposium on
- 平成 30 年度
- 1) Usami SI. The Genetics Background of the patients with Cochlear Implantations. Arab Cochlear Implants Conference, 2018. 4. 4-15 (Dubai Healthcare City, Dubai)
- 2) Takakura H, Shojaku H, Watanabe Y, Tsubota M, Fujisaka M, Suzuki M, Takeda N. Epidemiological characteristics of Meniere's disease in Japan -update-. 17th Korea Japan Joint meeting of

- Otology (EASO 2018), 2018.5.24-26 (Millennium Hilton Hotel, Seoul, South Korea)
- 9) Yamashita H. Astaxanthin Nano-Emulsion Can Protect Hair Cells Against the Ototoxicity of Aminoglycosides. 6th East Asian Symposium on Otology (EASO 2018), 2018.5.24-26 (Millennium Hilton Hotel, Seoul, South Korea)
  - 10) 北原紘. メニエール病の治療. *In* 第119回日本耳鼻咽喉科学会総会・教育セミナー「メニエール病の診断と治療」. 第119回日本耳鼻咽喉科学会. 2018.5.30-6.2 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
  - 11) 將積日出夫. 指定難病 遅発性内リンパ水腫. *In* 第119回日本耳鼻咽喉科学会ランチョンセミナー. 第119回日本耳鼻咽喉科学会. 2018.5.30-6.2 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
  - 12) 宇佐美真一. AMED 研究: 耳科学・神経耳科学 (シンポジスト). 第119回日本耳鼻咽喉科学会. 2018.5.30-6.2 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
  - 13) 横田陽. *STRC* 遺伝子 Copy Number Variation (CNV) による難聴と日本人難聴車における頻度. 第119回日本耳鼻咽喉科学会. 2018.5.30-6.2 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
  - 14) 將積日出夫. 難治性めまいの診断と治療—Up-to-date—. 第71回川崎市耳鼻咽喉科セミナー, 2018.6.7 (川崎市)
  - 15) Inui H, Ito T, Sakamoto T, Kitahara T. MR volumetric measurement of endolymphatic space in patients without vertigo or hearing loss. 30th Bárány Society Meeting, 2018.6.10-13 (Uppsala, Sweden)
  - 16) Ito T, Inui H, Inoue T, Katsube Y, Sakamoto T, Yamanaka T, Kasahara M, Kitahara T. New strategy for diagnosis of Meniere's disease—volumetric measurement of endolymphatic space using three dimensional MRI—. 30th Bárány Society Meeting, 2018.6.10-13 (Uppsala, Sweden)
  - 17) Nakanishi A, Shojaku H. Estimating the prevalence of benign paroxysmal positional vertigo using a questionnaire: a pilot study. 30th Bárány Society Meeting, 2018.6.10-13 (Uppsala, Sweden)
  - 18) Sasaki A, Ikezono T, Matsuda H, Takeda I, Matsubara A. A prospective study of Cochlin-tomoprotein detection test in sudden sensorineural hearing loss cases. 30th Bárány Society Meeting, 2018.6.10-13 (Uppsala, Sweden)
  - 19) Shojaku H, Takakura H, Fujisaka M, Asai M, Tsubota M, Watanabe Y. Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage

- device: Long-term result. 30th Bárány Society Meeting, 2018. 6. 10-13 (Uppsala, Sweden)
- 20) Ikezono T. Perilymphatic Fistula (PLF): Diagnosis and Treatment. EAONO 2018 9th EAONO instructional workshop, 2018. 6. 20-23 (Copenhagen, Denmark)
- 21) 金城伸祐, 小林有美子, 及川かおり, 嶋本記里人, 平海晴一, 宇佐美真一, 佐藤宏昭. 難聴児への次世代スクリーニング検査で発見し得た *STRC* 遺伝子変異の 1 例. 第80回耳鼻咽喉科臨床学会, 2018. 6. 29-30 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 22) 北原紘. メニエール病難治例に対する内リンパ嚢開放術. 第80回耳鼻咽喉科臨床学会, 2018. 6. 29-30 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 23) 小林有美子, 及川かおり, 金城伸祐, 平海晴一, 佐藤宏昭, 宇佐美真一. 当科成人難聴遺伝子診断患者における若年発症型両側性感音難聴の検討. 第80回耳鼻咽喉科臨床学会, 2018. 6. 29-30 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 24) 茂木英明, 塚田景大, 宇佐美真一. *CDH23* 遺伝子変異症例における人工内耳の長期成績. 第80回耳鼻咽喉科臨床学会, 2018. 6. 29-30 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 25) 將積日出夫. 中耳加圧療法. *In* 第80回耳鼻咽喉科臨床学会シンポジウムメニエール病の最前線. 第80回耳鼻咽喉科臨床学会, 2018. 6. 29-30 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 26) 藤岡正人. 疾患 iPS 細胞を用いた難聴の創薬研究～動物モデル不在の病気へのチャレンジ～. 第39回日本炎症・再生医学, 2018. 7. 11-12 (東京)
- 27) 佐伯翼, 細谷誠, 芝田晋介, 小川郁, 藤岡正人, 岡野栄之. ヒト iPS 細胞由来内耳蝸牛外らせん溝細胞における *PENDRIN* 相互作用因子の同定. 第39回日本炎症・再生医学, 2018. 7. 11-12 (東京)
- 28) 中西啓, 峯田周幸. *PAX3* 遺伝子変異にて発症した Waardenburg 症候群例. 第13回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2018. 7. 12-13 (ワークピア横浜, 横浜市)
- 29) 小林有美子, 金城伸祐, 佐藤宏昭 他. 成人難聴遺伝子検査症例の検討. 第4回耳鳴・難聴研究会, 2018. 7. 14 (東京)
- 30) 宮嶋宏樹, 北尻真一郎, 西尾信哉, 茂木英明, 宇佐美真一. *ACTG1* 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第66回中部地方部会連合会, 2018. 7. 14-15 (岐阜市)
- 31) 將積日出夫. めまいの漢方治療. 富山大学和漢薬研究所第23回夏期セミナー, 2018. 8. 8 (富山市)
- 32) 伊東伸祐, Nguyen Nghia Trong, 將積日出夫, 赤荻勝一, 中里瑛, 牛島良介, 田里博, 芦澤雄三. フレンツェル眼鏡用小型赤外線眼振撮影システムの開発. 第36回耳鼻咽喉科ニューロサイエン

- ス研究会, 2018. 8. 25 (大阪).
- 33) 佐藤宏昭. 何で遺伝子を調べるの?—きこえと遺伝子—。公開市民講座～気になる、がん、難聴、生活習慣病「いでんなの?」～岩手で出来る! いでん医療, 2018. 9. 1 (盛岡市)
- 34) 將積日出夫. 難治性めまいの診断と治療—最近の話題—. 第 41 回香川県めまい講習会, 2018. 9. 6 (高松市)
- 35) Nishio S, Moteki H, Usami S. Simple and efficient copy number Variant analysis method for the Ion AmpliSeq custom panel. 42nd ANNUAL MidWinter Meeting, 2019. 9. 13 (Baltimore, Maryland, USA)
- 36) Noguchi Y, Nishio S, Usami S. Two Different Sequencing Platforms Identified an Additional Phenotype Caused by a *HOXA2* Variant in a Family with Mixed Hearing Loss and Middle Ear Anomaly without Microtia. 42nd ANNUAL MidWinter Meeting, 2019. 9. 13 (Baltimore, Maryland, USA)
- 37) Yoshimura H, Shibata S, Ranum P, Moteki H, Smith RJH. Targeted Allele Suppression Prevents Progressive Hearing Loss in the Mature Murine Model of Human *TMCI* Deafness. 42nd ANNUAL MidWinter Meeting, 2019. 9. 13 (Baltimore, Maryland, USA)
- 38) Kitahara T, Yamanaka T. Effects of the intra-endolymphatic sac application of steroids for intractable Meniere's disease. Annual Meeting of Collegium ORLAS, 2018. 9. 17-19 (Beijing, China)
- 39) 藤岡正人. 幹細胞生物学を応用した内耳性難聴治療法の開発研究. 第 28 回日本耳科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 40) 細谷誠, 藤岡正人, 小川郁. ヒト iPS 細胞の内耳病態研究への応用と未来への展望～その長所・短所と位置付け～. 第 28 回日本耳科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 41) 石川浩太郎, 西尾信哉, 宇佐美真一. *TECTA* 遺伝子変異が同定された優性遺伝形式遺伝性難聴の1家系. 第28回日本耳科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 42) 石野岳志, 園山徹, 竹野幸夫, 茂木英明, 宇佐美真一. *EYA4* 遺伝子コピー数変異が原因と考えられた非症候群性家族性難聴の一家系. 第28回日本耳科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 43) 喜多知子, 伊木健浩, 水越彬文, 宇佐美真一, 北尻真一郎. ヒト iPS 細胞を用いたミトコンドリア1555変異難聴の病態解明. 第28回日本耳科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 44) 前田泰規, 佐々木亮, 後藤真一, 宇佐美真一, 松原 篤. 岩木健康増進プロジェクトによる一般住民におけるミトコンドリア遺伝子 (1555A>G, 1494C>T)

- の頻度の検討. 第 28 回日本耳科学会  
総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国  
際会議場, 大阪)
- 45) 三枝智香, 細谷誠, 佐伯翼, 藤岡正人,  
小川郁. 低用量ラパマイシン経口投与  
はマウス蝸牛外らせん溝細胞において  
オートファジーを誘導する. 第 28 回  
日本耳科学会総会・学術講演,  
2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大阪)
- 46) 森安仁, 武田英彦, 小林万里菜, 三澤  
建, 渡部涼子, 阿部聡子, 熊川孝三,  
西尾信哉, 宇佐美真一. 長期経過観察  
中に人工内耳埋込術を施行した  
Epstein 症候群の一例. 第 28 回日本耳  
科学会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6  
(大阪国際会議場, 大阪)
- 47) 中西啓, 川島慶之, 峯田周幸. 非症候群  
性難聴DFNA34 の原因遺伝子同定およ  
び病態解. 第28回日本耳科学会総会・  
学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議  
場, 大阪)
- 48) 西尾信哉, 茂木英明, 宇佐美真一. 次  
世代シーケンス解析データを用いた  
遺伝子コピー数. 第28回日本耳科学会  
総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国  
際会議場, 大阪)
- 49) 佐伯翼, 細谷誠, 三枝智香, 藤岡正人,  
小川郁. ヒト iPS 細胞由来内耳蝸牛外  
らせん溝細胞における *PENDRIN* 相互作  
用因子の同定. 第 28 回日本耳科学会  
総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国  
際会議場, 大阪)
- 50) 品川潤, 西尾信哉, 茂木英明, 野口佳  
裕, 宇佐美真一. *EYA4* 遺伝子変異症  
例の聴力像の検討. 第28回日本耳科学  
会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪  
国際会議場, 大阪)
- 51) 鈴木成尚, 佐伯翼, 藤岡正人, 細谷誠,  
三枝智香, 神崎晶, 大石直樹, 西山崇  
経, 野口勝, 小川郁. コモンマーモセ  
ット蝸牛におけるミトコンドリアの観  
察. 第 28 回日本耳科学会総会・学術講  
演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議場, 大  
阪)
- 52) 宇佐美真一. 薬剤性難聴とミトコンド  
リア遺伝子変異. 第28回日本耳科学会  
総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国  
際会議場, 大阪)
- 53) 吉村豪兼, 宇佐美真一. 遺伝子治療の  
ためのマウス蝸牛へのウイルスベクタ  
ー投与方法. 第28回日本耳科学会総会・  
学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪国際会議  
場, 大阪)
- 54) 和佐野浩一郎, 務台英樹, 松永達雄,  
宇佐美真一, 小川郁. ペンドリン(*SLC  
26A4*) 変異に対する機能解析をもとに  
した病因性の検討. 第28回日本耳科学  
会総会・学術講演, 2018. 10. 3-6 (大阪  
国際会議場, 大阪)
- 55) 佐藤宏昭. 聴覚障害の最新治療と人工聴  
覚器の進歩. 第 62 回社会保険指導者講  
習会, 2018. 10. 3. (東京)
- 56) Naito Y. Local experience 2 —  
Bilateral CI in children. Auditory  
implant workshop in Osaka 2018,  
2018. 10. 7 (Osaka)

- 57) 荒井康裕, 森下大輝, 佐久間直子, 高橋優宏, 西尾信哉, 宇佐美真一. *STRC* 遺伝子のCNVによる欠失とフレームシフト変異の複合ヘテロ接合体による難聴を呈した双子症例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 58) 藤岡正人, 細谷誠, 佐伯翼, 三枝智香, 廣井有香, 岡野栄之, 小川郁. 遺伝性難聴 Pendred 症候群/DFNB4 に対する疾患iPS 創薬研究. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 59) 金城伸祐, 小林有美子, 及川かおり, 嶋本記理人, 平海晴一, 福島明宗, 茂木英明, 宇佐美真一. 難聴児へ次世代シーケンス解析で発見した*STRC* 遺伝子変異の一例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 60) 北野友裕, 茂木英明, 西尾信哉, 北尻真一郎, 野口佳裕, 宇佐美真一. 日本人で初めて見出された*CLDN14* 変異による難聴症例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 61) 小林有美子, 金城伸祐, 佐藤宏昭 他. 遺伝的知識を盛り込んだ「いわて型聴覚障害児(者)支援」体制作りへの取り組み. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 62) 前川カルナ, 西尾信哉, 宇佐美真一. *LOXHD1* 遺伝子変異とその表現型. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 63) 茂木英明, 横田陽, 西尾信哉, 涌井敬子, 山口智美, 熊川孝三, 武田英彦, 安部聡子, 古庄知己, 福嶋義光, 宇佐美真一. X連鎖遺伝形式をとる*POU3F4* 遺伝子の欠失による難聴症例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 64) Nakanishi H, Mineta H, Griffith AJ. *NLRP3* mutation and cochlear autoinflammation cause syndromic and nonsyndromic hearing loss *DFNB34*. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 65) 西尾信哉, 茂木英明, 宇佐美真一. Ion AmpliSeq データを用いた効果的な遺伝子コピー数解析手法. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 66) 西山信宏, 太田陽子, 白井杏湖, 河口幸江, 河野淳, 沼部博直, 塚原清彰, 西尾信哉, 宇佐美真一. 人工内耳埋め込み術を行った*MYH9* 変異症例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 67) 大上麻由里, 塚原桃子, 大貫優子, 高橋千果, 和泉俊一郎, 西尾信哉, 宇佐美真一. 次世代シーケンスにより*TMCI* 遺伝子変異が同定された先天性難聴例. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 68) 品川潤, 茂木英明, 西尾信哉, 宇佐美

- 真一. *GJB2* 遺伝子変異のハプロタイプ解析—創始者効果か、変異ホットスポットか—. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 69) 宇佐美真一, 茂木英明, 宮川麻衣子, 西尾信哉. 難聴の遺伝学的検査と疾患得意的データストレージ構築. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 70) 和佐野浩一郎, 務台英樹, 松永達雄, 宇佐美真一, 小川郁, 本間和明. ペンドリン (*SLC26A4*) 変異に対する効率的な機能解析法の開発. 第63回日本人類遺伝学会, 2018. 10. 10-13 (横浜国際平和会議場, 横浜市)
- 71) 阿部聡子, 西尾信哉, 横田陽, 茂木英明, 熊川孝三, 武田英彦, 宇佐美真一. アレイCGH解析により新規*GJB2* 遺伝子欠失が見出された先天性高度難聴の一家系: *GJB2* 難聴の診断ピットフォール. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 72) 荒井康裕, 磯野泰大, 内山唯史, 梅宮彩香, 佐久間直子, 高橋優宏, 西尾信哉, 宇佐美真一. *STRC* 遺伝子のCNVによる欠失とフレームシフト変異の複合ヘテロ接合体による難聴を呈した双子症例. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 73) 後藤真一, 佐々木亮, 木村恵, 阿部尚央, 松原篤, 宇佐美真一. *LOXHD1* 遺伝子変異による難聴をきたした姉弟例. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 74) 平松憲, 茂木英明, 西尾信哉, 荒井康裕, 宮崎浩充, 宮之原郁代, 宇佐美真一. *MYH14* 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 75) 岩佐陽一郎, 北尻真一郎, 西尾信哉, 吉村豪兼, 宇佐美真一. *OTOF* 遺伝子 p.R1172Q 変異による難聴発症機序の解析. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 76) 松崎佐栄子, 藤岡正人, 吉浜佳祐, 野口勝, 大石直樹, 神崎晶, 務台英樹, 奈良清光, 井上沙聡, 西尾信哉, 山田浩之, 阿部聡子, 宇佐美真一, 松永達雄, 小川郁. *EYA4* 遺伝子変異難聴4症例の聴力像とその経過. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 77) 道田哲彦, 内藤泰, 藤原敬三, 宇佐美真一. 先天性難聴を有する同胞間で原因遺伝子が異なる症例. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 78) 宮嶋宏樹, 茂木英明, 北尻真一郎, 西尾信哉, 村田孝啓, 池園哲郎, 武田英彦, 阿部聡子, 岩崎聡, 高橋優宏, 内藤泰, 山崎博司, 神田幸彦, 宇佐美真一. *ACTG1* 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第63回日本聴覚医学会, 2018. 10. 17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 79) 二之湯弦, 兵庫美砂子, 小澤聡美, 西尾信哉, 宇佐美真一, 坂口博史. 難聴

- 遺伝子診断症例の検討. 第63回日本聴覚医学会, 2018.10.17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 80) 大上麻由里, 塚原桃子, 鈴木典子, 大川智恵, 大上研二, 飯田政弘, 西尾信哉, 宇佐美真一. *TMC1* 遺伝子変異が同定された先天性難聴成人例. 第63回日本聴覚医学会, 2018.10.17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 81) 岡晋一郎, 茂木英明, 西尾信哉, 宇佐美真一. *MYO6* 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第63回日本聴覚医学会, 2018.10.17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 82) 坂田阿希, 浦中司, 星雄二郎, 樫尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 岩崎真一, 山唄達也. *TECTA* 遺伝子変異と *GJB2* 遺伝子変異が判明した先天性かつ進行性感音難聴人工内耳症例. 第63回日本聴覚医学会, 2018.10.17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 83) 關口美咲, 樫尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 浦中司, 星雄二郎, 安達のどか, 坂田阿希, 岩崎真一, 山唄達也. 当院における *GJB2* 変異例による聴力像の検討. 第63回日本聴覚医学会, 2018.10.17-19 (神戸国際会議場, 神戸市)
- 84) 將積日出夫. 難治性めまいの診断と治療—Update—. 第8回北摂感覚器疾患講習会, 2018.11.1 (高槻市)
- 85) Usami SI. When genetics can predict cochlear implant result? Moroccan Otolaryngology, Head and Neck Surgery Conferences, 2018.11.2-3 (Marrakech, Morocco)
- 86) 藤坂実千郎, 高倉大匡, 伊東伸祐, 上田直子, 浅井正嗣, 將積日出夫. 当科における内リンパ水腫推定のための内耳造影MRIと神経耳科学的検査. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018.11.29-30 (山口市)
- 87) 伊東伸祐, 高倉大匡, 藤坂実千郎, 赤荻勝一, 將積日出夫, 渡辺行雄, 鈴木衛, 武田憲昭. 対側型遅発性内リンパ水腫の疫学的検討. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018.11.29-30 (山口市)
- 88) 森健太郎, 塚田景大, 岩佐陽一郎, 宇佐美真一. 当科におけるメニエール病非定型例(蝸牛型および前庭型)における内リンパ水腫の検討. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018.11.29-30 (山口市)
- 89) Shojaku H, Takakura H, Fujisaka M, Asai M, Watanabe Y, Aoki M, Ito Y, Tsubota M. Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic massage device. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018.11.29-30 (山口市)
- 90) 將積日出夫, 高倉大匡, 藤坂実千郎, 渡辺行雄, 上田直子, 坪田雅仁. 難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧治療の治療期間の検討. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018.11.29-30 (山口市)

- 91) 塚田景大, 宮川麻衣子, 森健太郎, 宇佐美真一. *CDH23* および *MYO7A* 遺伝子変異における平衡機能評価について. 第77回日本めまい平衡医学会, 2018. 1. 29-30 (山口市)
- 92) 野口勝, 藤岡正人. コモンマーモセット蝸牛における老人性難聴遺伝子 *RAP1A*, *XKRA* の発現パターン. 第8回日本マーモセット研究会大会, 2019. 2. 6-7 (東京)
- 93) 宇佐美真一. 遺伝性難聴の診療ガイドライン改定に向けた診断・治療エビデンスの創出. 2018年度6事業合同成果報告会(難治性疾患実用化研究事業), 2019. 2. 7-8 (東京国際フォーラム, 東京)
- 4) 藤原敬三, 内藤泰, 竹林慎治, 濱口清海, 道田哲彦, 水野敬介. 外科的切除を行った外耳道良性腫瘍の検討. 第29回日本耳科学会, 2019. 10. 11 (山形)
- 5) 我那覇章, 山田悠祐, 東野哲也, 比嘉輝之, 赤澤幸則, 近藤俊輔, 鈴木幹男. OTOG 遺伝子変異による軽中等度難聴. 日本耳鼻咽喉科学会総会, 2019
- 6) Ikezono T. Diagnosis and Treatment of PLF, Lessons from Dehiscence Syndrome Studies. 32<sup>nd</sup> Politzer Society Meeting, 2019. 5. 28-6. 1 (Warsaw, Poland)
- 7) Ikezono T. New methods on evaluating vestibular system. Vertico academy international, 2019. 4. 25-28 (Minsk, Belarus)
- 8) 乾洋史, 伊藤妙子, 山中敏彰, 北原紘. 内耳造影 MRI による内リンパ腔容積の測定—メニエール病確実例とメニエール病非定型例(蝸牛型)—. 第29回日本耳科学会, 2019. 10. 10-12 (山形)
- 9) 乾洋史, 勝部愉可, 伊藤妙子, 阪本剛, 山中敏彰, 北原紘. 内耳造影 MRI による内リンパ腔容積の測定(第7報)—急性低音障害型感音難聴—. 第78回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 10) 伊東伸祐, 將積日出夫, 西尾信哉, 宇佐美真一. 遅発性内リンパ水腫に関する全国調査と新たな症例登録レジストリの構築. 第78回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 令和1(平成31)年度
- 1) 阿部秀晴, 藤永悠, NguyenTrong Nghia, 上田直子, 將積日出夫, 他. oVEMP 記録時の眼位評価システムの試作. 第78回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 2) 藤坂実千郎, 將積日出夫. 内耳造影 MRI における内リンパ水腫評価のための画像処理について. 第78回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 3) 藤原敬三, 内藤泰, 篠原尚吾, 竹林慎治, 濱口清海, 道田哲彦, 齊田浩二, 水野敬介, 戸部陽太. 外耳道腫瘍の検討—診断に至る過程について—. 第192回日耳鼻兵庫県地方部会, 2019. 7. 20 (神戸)

- 11) 岩崎聡, 古館佐起子. 先天性外耳道閉鎖症に対する人工中耳 VSB 術式の考察. 第 81 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2019. 6. 28 (名古屋)
- 12) 岩崎聡. 三田病院における EAS 手術. EAS 誕生 20 周年記念ワークショップ. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 11 (山形)
- 13) 岩崎聡. Middle ear implant and auditory brainstem implant. AUDITORY IMPLANTS, 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 12 (山形)
- 14) 岩崎聡. 一側性伝音・混合性難聴に対する VSB 症例. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 12 (山形.)
- 15) Iwasaki S. Experience with bone conductive implant and middle ear implant for SSD. Symposium 4: Single Side Deafness and Asymmetric HL. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11.28 (Tokyo)
- 16) Iwasaki S. Comparison of outcomes between VSB and HA. Symposium 15: Middle Ear Implant/BC Implant 1. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11.29 (Tokyo)
- 17) Iwasaki S. Experience with middle ear implant for unilateral profound conductive hearing loss by meatal atresia. 15<sup>th</sup> Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery , 2019. 12. 6 (Fukuoka)
- 18) 北原 紘 . Isaacson B. Meniere' s disease: MRI for hydrops/Treatment modality. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 10-12 (山形)
- 19) Kitahara T. Changes in vertigo frequency and endolymphatic volumes after endolymphatic sac drainage surgery. 15th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery in Fukuoka, 2019. 11 (Fukuoka)
- 20) 北原 紘, 伊藤 妙子, 乾 洋史, 他. 内リンパ嚢開放術前後における内耳造影 MRI の検討. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2019. 5. 8-11 (大阪)
- 21) 北原 紘, 伊藤 妙子, 乾 洋史, 他. 内リンパ嚢開放術のめまい長期成績と内耳造影 MRI 検査所見の推移. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 10-12 (山形)
- 22) 北原 紘, 北野 公一, 伊藤 妙子, 他. 温度刺激検査と vHIT の結果乖離への内リンパ水腫画像検査による考察. 第 78 回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 23) 小林万里菜, 阿部聡子, 森安仁, 三澤建, 渡部涼子, 渡辺健太, 武田英彦, 西尾信哉, 宇佐美真一. 次世代シークエンス解析で MYO15A 変異が認められた成人重度難聴症例に対し、人工内耳埋め込み術を施行した 1 例. 第 120 日本耳鼻咽喉科学会総会, 2019. 5. 8-11. (大阪)

- 24) 小林万里菜, 阿部聡子, 武田英彦, 西尾信哉, 宇佐美真一. 当院における MY06 遺伝子変異による難聴症例の検討. 第 64 回日本人類遺伝学会, 2019. 11. 6-9(長崎)
- 25) 甲田研人, 樫尾明憲, 浦中司, 星雄二郎, 竹内成夫, 松本有, 岩崎真一, 山嵜達也. 1.5T MRI 撮影により体内受信器のマグネットが逸脱した人工内耳装用 2 症例. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 9-12 (山形)
- 26) Koda K, Kashio A, Uranaka T, Hoshi Y, Takenouchi S, Matsumoto Y, Iwasaki S, Yamasoba T. 2 cases of cochlear implant magnet dislocation caused by 1.5T MRI. APSCI2019, 2019. 11. 27-30(東京)
- 27) Kondo S, Higa T, Akazawa Y, Suzuki M. Suprameatal cochlear implantation in a patient with CHARGE syndrome. APSCI2019 2019. 11. 27-30(東京)
- 28) 久保田江里, 高橋優宏, 植草智子, 櫻井梓, 古館佐起子, 岡晋一郎, 野口佳裕, 岡野光博, 岩崎聡. 成人人工内耳装用者における聴取成績の継時的変化-聴力レベルによる術後成績と影響を及ぼす因子の検討. 第 64 回日本聴覚医学会総会, 2019. 11. 8 (大阪)
- 29) 前田千尋, 浅井正嗣, 上田直子, 將積日出夫. 各種ロンベルグ率の異常検出率. 第 78 回 めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25(富山)
- 30) 道田哲彦, 内藤泰, 篠原尚吾, 藤原敬三, 濱口清海, 齊田浩二, 水野敬介. 急性中耳炎と髄膜炎により人工内耳の摘出と再手術を行った common cavity 奇形例. 第 81 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2019. 6. 27(名古屋)
- 31) 水野敬介, 藤原敬三, 道田哲彦, 濱口清海, 竹林慎治, 内藤泰. 鼓室形成術の既往のない鼓膜真珠腫 9 症例. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 10(山形)
- 32) 水野敬介, 内藤泰, 船曳和雄, 濱口清海. 人工内耳植込術を行った小児例における術前後の眼振所見の検討. 第 78 回日本めまい平衡医学会, 2019. 10. 24(富山)
- 33) 水野敬介, 内藤泰, 齊田浩二, 道田哲彦, 濱口清海, 竹林慎治, 藤原敬三, 篠原尚吾. 経乳突法で治療した側頭骨内髄膜脳瘤を伴う成人型特発性耳性髄液漏の 1 例. 第 81 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2019. 6. 27(名古屋)
- 34) 森安仁, 武田英彦, 小林万里菜, 三澤建, 渡部涼子, 渡辺健太. 急性高度難聴による失聴を伴って発症した Good 症候群に対して人工内耳埋込術を施行した 1 例. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2019. 5. 8-11(大阪)
- 35) 諸頭三郎, 山崎朋子, 玉谷輪子, 藤井直子, 藤原敬三, 戸部陽太, 内藤泰. 小児内耳奇形例の人工内耳術後成績. 第 64 回日本聴覚医学会, 2019. 11. 8 (大阪)

- 36) 茂木英明, 横田陽, 熊川孝三, 武田英彦, 阿部聡子, 宇佐美真一. X染色体ゲノム構造変化による難聴症例. 第120日本耳鼻咽喉科学会総会, 2019. 5. 8-11(大阪)
- 37) 長井今日子, 高橋優宏, 岩崎聡, 久保田江里, 中島恭子, 新井豊, 木暮由季, 中島明人, 小原透, 廣田栄子, 古屋信彦. リオン型人工中耳抜去後に人工中耳 VSB を実施した1例. 第64回日本聴覚医学会総会, 2019. 11. 8 (大阪)
- 38) 内藤泰. 内耳奇形の診断と治療. 第120回日本耳鼻咽喉科学会, 2019. 5. 11 大阪
- 39) 内藤泰. 加齢による難聴の傾向と対策. KOBE 健康くらぶ 土曜健康科学セミナー, 2019. 6. 8(神戸)
- 40) Naito Y. Indication criteria for child CI & current status. Hearing implant workshop, 2019. 6. 13(St. Petersburg, Russia)
- 41) Naito Y. Surgeon Group Live Surgery. Hearing implant workshop, 2019. 6. 14 (St. Petersburg, Russia)
- 42) 内藤泰. AUDITORY IMPLANTS, Pediatric bilateral cochlear implant. 第29回日本耳科学会, 2019. 10. 10(山形)
- 43) 内藤泰. 人工聴覚器ワーキンググループ報告「人工聴覚器の適応拡大に向けて」小児に対する人工内耳(1歳未満の人工内耳, 両側 同時人工内耳). 第29回日本耳科学会, 2019. 10. 12(山形)
- 44) 内藤泰. 人工内耳術後のハビリテーション. 第64回日本聴覚医学会, 2019. 11. 7(大阪)
- 45) 内藤泰. 人工内耳の適応と検査: 小児編 (Education Program for Japanese 1). 12th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI2019), 2019. 11. 28(東京)
- 46) Naito Y. Central Processing. 12th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI2019), 2019. 11. 29(東京)
- 47) Naito Y. Bilateral CI 1. 12th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI2019), 2019. 11. 29(東京)
- 48) Naito Y. Sequential and simultaneous bilateral CI in children. 12th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI2019), 2019. 11. 29(東京)
- 49) 内藤泰. 小児人工内耳の適応・リハビリテーションと長期経過. 近畿ブロック身体障害者更生相談所長協議会, 2019. 12. 10(神戸)
- 50) 内藤泰. 人工内耳と難聴関連遺伝子について—遺伝子の仕組みを正しく理解する—. 第25回難聴と人工内耳の勉強会, 2019. 12. 14(神戸)
- 51) Naito Y. Brain function of cochlear

- implant users. Grand Rounds Distinguished Speaker Series, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2020.1.8(UCLA, Los Angeles)
- 52) Nakamura T, Tono T, Shimoara S, Matsuda Y, Nakashima T. Benefit of hearing preservation during cochlear implantation in patients with OMAAV. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11.27-30(Tokyo)
- 53) Nakanishi H, Mineta H, Griffith AJ. *NLRP3* mutation and cochlear autoinflammation cause syndromic and nonsyndromic hearing loss DFNA34. 15<sup>th</sup> Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019. 12.6-7(FUKUOKA)
- 54) 中西啓, 峯田周幸. マウス蝸牛有毛細胞における *Tmc1* と *Tmc2* の機能解析. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2019. 5. 9-11(大阪)
- 55) 中西啓, 峯田周幸. 当院における先天性耳小骨形態異常症例の検討. 第 14 回小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2019. 5. 23-24(福岡)
- 56) 中西啓, 峯田周幸. マウス蝸牛組織における自然免疫応答の検討. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 10-12(山形)
- 57) Nguyen Trong Nghia, 高倉大匡, 上田直子, 將積日出夫. Cortical responses to the sensory conflict between visual and rotary stimulus by fNIRS (2nd report) 第 78 回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25(富山)
- 58) Nguyen Trong Nghia, 上田直子, 和田佳郎, 將積日出夫. The comparison between the head tilt-subjective visual vertical test and the VEMP (2nd report) 第 78 回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25(富山)
- 59) 大井祐太郎, 將積日出夫, 中里瑛, 赤荻勝一. フレンツェル眼鏡用小型赤外線カメラシステムの使用経験. 第 37 回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会, 2019. 8. 24(大阪)
- 60) 大井祐太郎, 將積日出夫, 中里瑛, 赤荻勝一. 診療用フレンツェル眼鏡用小型赤外線カメラシステムの使用経験, 第 78 回めまい平衡医学会 2019. 10. 23-25(富山)
- 61) 岡晋一郎, 岩崎聡. 両側同時人工内耳手術症例の検討. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 10 (山形)
- 62) 小山田匠吾, 岩崎聡. 局所麻酔鎮静下にて施行した人工内耳症例. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 11 (山形)
- 63) Sakata A, Kashio A, Uranaka T, Hoshi Y, Ogata E, Iwasaki S, Yamasoba T. Cochlear Implantation in patients with *CDH23* mutations.

- 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11.29 (Tokyo)
- 64) 櫻井梓, 高橋優宏, 古館佐起子, 岡晋一郎, 久保田江里, 植草智子, 野口佳裕, 岡野光博, 岩崎聡. 学齢期以降に人工内耳手術を受けた装用例の聴取成績について. 第 64 回日本聴覚医学会総会, 2019. 11. 8 (大阪)
- 65) Sasaki A, Ikezono T, Matsuda H, Takeda I, Matsubara A. A prospective study of CTP detection test in Sudden deafness cases. 32nd Politzer Society Meeting/ 2nd World Congress of Otology, 2019. 5. 28-6. 1 (Warsaw, Poland).
- 66) Sekiguchi M, Kashio A, Ogata E, Akamatsu Y, Uranaka T, Adachi N, Sakata A, Iwasaki S, Yamasoba T. Association between genotype and the extent of hearing impairment in patients with *GJB2* mutations. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11. 29 (Tokyo)
- 67) 塩崎智之, 伊藤妙子, 和田佳郎, 山中敏彰, 北原紘. 前庭リハビリテーション開始初期の活動性の変化がリハビリテーションの効果に及ぼす影響. 第 78 回めまい平衡医学会, 2019. 10. 23-25 (富山)
- 68) 塩崎智之, 和田佳郎, 伊藤妙子, 乾洋史, 山中敏彰, 北原紘. 内リンパ嚢開放術直後のめまい回復期における自覚的視性垂直位検査所見の推移. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 10-12 (山形)
- 69) Shirane M, Ganaha A, Nakashima T, Shimoara S, Yasunaga T, Ikenoue A, Tono T. Establishment of a comprehensive medical service network for children's hearing loss in Miyazaki. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019. 11. 27-30 (Tokyo)
- 70) 将積日出夫. メニエール病の診断と治療. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会, 2019. 5. 8-11 (大阪)
- 71) 将積日出夫. メニエール病の段階的治療. 第 29 回日本耳科学会, 2019. 10. 10-12 (山形)
- 72) Sugahara K, Tsuda J, Kobayashi Y, Yamashita H. A Case of Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome with Improved Hearing by Human IgG Monoclonal Antibody Targeting Il-1β. 1st International Joint Conference on Otology, 2019. 5. 24 (Seoul Korea)
- 73) 高橋優宏, 岩崎聡. 先天性外耳道閉鎖症に対する人工中耳 VSB 症例の検討. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019. 10. 10 (山形)
- 74) 高橋優宏. ネクストジェネレーションセッション 10: 補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス: 人

- 工中耳 VSB. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019.10 (山形)
- 75) 高橋優宏. : テーマセッション 10 : AUDITORY IMPLANTS : Cochlear volume as a predictive factor for hearing preservation after EAS surgery. 第 29 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019.10 (山形)
- 76) Takahashi M, Iwasaki S. Cochlear volume as a predictive factor for hearing preservation after EAS surgery Hearing Workshop in Russia. 2019.6 (サンクトペテルブルグ)
- 77) Takahashi M, Iwasaki S. Hearing Implant for Congenital Aural Atresia (CAA). Hakuba Meeting, 2019.12(軽井沢)
- 78) 高倉大匡, 将積日出夫. 回転加速度刺激と視覚刺激の不一致が大脳皮質血流応答に及ぼす影響. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会, 2019.5.8-11(大阪)
- 79) 滝井康司, 高倉大匡, 藤坂実千郎, 将積日出夫, 他. 慢性めまいに対するめまいリハビリテーションの有用性の検討. 第 78 回めまい平衡医学会, 2019.10.23-25, (富山)
- 80) Tono T. Replacement of the Rion device with VSB in an only hearing ear: Role of Baha as a backup device. 12<sup>th</sup> Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences, 2019.11.27-30(Tokyo)
- 81) 上田直子, 浅井正嗣, 将積日出夫. 100 Hz サンプリングによる重心動揺検査基準値. 第 78 回めまい平衡医学会, 2019.10.23-25(富山)
- 82) 植草智子, 高橋優宏, 古館佐起子, 岡晋一郎, 久保田江里, 櫻井梓, 野口佳裕, 岡野光博, 岩崎聡. 両側人工内耳装用児における同時手術と逐次手術の短期成績の比較. 第 64 回日本聴覚医学会総会, 201.11.8 (大阪)
- 83) Yamashita H. Inner ear research using lateral line hair cells of zebrafish-Drug screening and models of congenital deafness. 58th Korean Otological Society, 2019.4.6 (Seoul)
- 84) Yamazaki H, Kishimoto I, Naito Y, Moroto S, Yamazaki T. First CI-induced maturation of rostral brainstem impairs 2nd CI outcomes in sequential bilateral CI. 12th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI2019), 2019.11.28(Tokyo)
- 85) 山崎朋子, 諸頭三郎, 玉谷輪子, 藤井直子, 藤原敬三, 内藤泰. 小児両側同時人工内耳症例の術後成績. 第64回日本聴覚医学会, 2019.11.8 (大阪)
- F. 知的財産権の出願・登録状況  
令和 1 (平成 31) 年度
- 1) 藤坂実千郎, 将積日出夫, 他. 耳介皮膚欠損部の植皮補償・緩衝部材 特願 2019-095664

- 2) 將積日出夫, 他. 額帯用撮像装置の画像制御方法 特願 2019-141922
- 3) 藤坂実千郎, 將積日出夫, 他. 良性発作性頭位めまい症の検査治療器具 特願 2019-231700