

厚生労働科学研究費補助金

障害者政策総合研究事業

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

(令和)4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 南 修司郎

(令和)5 (2023) 年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
難聴脳データベースを用いた人工内耳装用効果予測に関する研究	----- 1
南 修司郎	
(資料) 難聴脳データベース仕様書	
II. 分担研究報告	
1. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究---	4
根本清貴	
2. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究---	6
高橋優宏	
3. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究---	8
樫尾明憲	
4. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究--	10
白井杏湖	
5. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究--	11
河崎佳子	
6. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立における聞き取り困難の 評価と手話言語の影響に関する研究--	12
阪本浩一	
7. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究--	14
山本修子	
8. 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究--	15
大石直樹	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 17

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
総括研究報告書

難聴脳データベースを用いた人工内耳装用効果予測に関する研究

研究代表者 南 修司郎

国立病院機構東京医療センター・耳鼻咽喉科・科長

研究要旨

本研究は、術前の全脳3D T1強調MRI画像の表面ベースのモルフォメトリが、人工内耳手術の臨床結果を予測できるかどうかを明らかにすることを目的とした。人工内耳手術が予定されている高度～重度難聴（両側70dB以上）患者64名が登録された。その内訳は、先天性難聴19名、後天性難聴45名である。参加者は人工内耳手術前に高解像度3D T1強調脳MRI撮影を行い、FreeSurferを使用して画像を解析した。Desikan-Killiany皮質アトラスによる34の関心領域（ROI）内の皮質厚の残差は、年齢と健聴対照の回帰直線に基づいて算出した。順位ロジスティック回帰分析により、人工内耳装用効果と右半球の5つのROI、左半球の5つのROIとの間に有意な関連性が検出された。右Entorhinal Cortexと左Medial Orbitofrontal Cortexの皮質厚を用いた予測モデリングにより、音声弁別能力と有意な相関があることがわかった。この相関は、先天性難聴の患者よりも後天性難聴の患者でより高かった。術前の表面形態計測は、人工内耳の転帰を予測し、患者選択と臨床的意思決定を支援する可能性がある。しかし、これらの知見を確認し、一般化可能性を判断するためには、より大規模で多様なサンプルを用いたさらなる研究が必要である。

A. 研究目的

両側の高度重度感音難聴児・者にとって人工内耳は、選択肢の一つである。人工内耳の効果を予測する要因として、難聴期間、難聴の原因、年齢、認知機能、術前の補聴器の使用効果などが示されているが、術前に客観的に人工内耳装用効果を予測する方法はまだない。本研究では、人工内耳手術前に撮像した全脳3DT1強調画像を用いて、術後の人工内耳装用効果を予測する方法を開発する。

B. 研究方法

聴覚障害者登録

SPHL が両側 70dB 以上の感音難聴で、人工内耳手術が予定されており、脳の粗大病変やアチファクトがなく、MRI 画像撮像の禁忌がなく、本研究に同意した患者を登録した。

本研究は、東京医療センター倫理委員会にて承認を得て、全ての登録患者より同意を頂き登録した。

MRI 撮像プロトコル

高解像度 3DT 強調全脳 MRI 画像は、FreeSurfer の推奨プロトコルに沿って実施した。各メーカーの撮像パラメータは以下の通りとした：Philips (TR=6.8ms, TE=3.1ms, TI=845.9ms,

Flip angle=9deg, Matrix 256×256, FOV=256×240×204mm, Voxel size=1×1×1.2mm), GE (TR=7.7ms, TE=3.1ms, TI=400ms, Flip angle=11deg, Matrix 256×256, FOV=260×260×240, Voxel size=1×1×1.2mm), Siemens (TR=1900ms, TE=2.52ms, TI=900ms, Flip angle=9deg, Matrix 256×256, FOV=256×256×192, Voxel size=1×1×2mm)。

健聴者脳データの取得

東北メディカルメガバンクを利用して、選択的聴力検査において両側健聴であることが確認され、全脳3DT1強調画像による1918名のSurface-based Morphometry データを取得した。平均年齢は53.6歳（標準偏差12.5歳）で、対象者は20歳から85歳までの男性530人と女性1388人で構成されている。Desikan-Killiany皮質アトラスの34の関心領域（ROI）ごとに、男性と女性別に皮質の厚さをY軸に、年齢をX軸にした回帰直線を作成し、各回帰直線の傾きと切片を計算した。

被験者データ解析

MRI DICOM データはdcm2niixを用いてNIfTIデータに変換し、FreeSurfer version 7を用いて解析した。Desikan-Killiany皮質アトラスを用いて、34個のROIを皮質的にパーセレーション

し、解析した。各 ROI 内の皮質の厚さについては、健聴者の対照から回帰直線を用いて求めた聴覚障害者の年齢から予測値を算出しました。予測値と測定値の残差は、被験者の残差の絶対値の平均値で割り、統計解析に使用した。

人工内耳装用効果の評価

人工内耳手術後 6 ヶ月後に、静かな環境下での一音節の聞き取りやすさを評価し、30%未満を”poor”、30～70%を”good”、70%以上を”excellent”と評価した。

統計解析

SPSS を用いて、人工内耳効果を従属変数とし、被験者の各 ROI の皮質の厚さ、性別、病因（先天性難聴、後天性難聴）を共変数として、順位ロジスティック回帰分析を行った。それぞれについてオッズ比とその 95%信頼区間を算出した。

C. 研究結果

男性22名、女性42名の計64名の高度重度の聴覚障害児・者を登録した。このうち、先天性難聴は19名、後天性難聴は45名であった。先天性難聴群の平均年齢は28.4歳 (SD=18.1歳)、後天性難聴群の平均年齢は63.0歳 (SD=18.2歳) である。参加者のうち、29名が右側、21名が左側の人工内耳手術を受け、14名が両側の人工内耳を受けた。2名の患者は、術後の人工内耳埋め込み効果の評価が不十分であったため、その後の統計解析から除外した。人工内耳移植の効果は、15人の患者が「poor」と評価し、32人の患者が「good」と評価し、15人の患者が「excellent」と評価された。

順位ロジスティック回帰分析により、CIアウトカムと特定のROIの皮質厚との間に有意な関連があることが明らかになった。右半球では、Entorhinal Cortex (OR=8.62, 95% CI=1.94-38.29, p=0.005)、Inferior Temporal Gyrus (OR=47.67, 95% CI=2.11-1078.09, p=0.015)、舌小節 (OR=0.0033, 95% CI=0.000027-0.40, p=0.020)、側頭極 (OR=6.89, 95% CI=1.05-45.24, p=0.045)、島 (OR=52.52, 95% CI=1.59-1731.37, p=0.026)。左半球では、Cuneus Cortex (OR=0.0077, 95% CI=0.000074-0.79, p=0.039)、Entorhinal Cortex (OR=7.22, 95% CI=1.61-32.39, p=0.02)に有意差がみられた。010)、下側頭回 (OR=28.75, 95% CI=1.29-641.63, p=0.034)、舌回 (OR=0.0027, 95% CI=0.000028-0.25, p=0.011) および内側眼窩前頭皮質 (OR=104.79, 95% CI=3.38-3249.49, p=0.008)。

D. 考察

下側頭回 (Inferior Temporal Gyrus) は、その形態が両半球の CI 成功と有意に相関しており、高

次の視覚処理と単語認識に関連している。我々は、舌小体の厚さと人工内耳の治療成績の間に負の相関を見いだした。舌小帯は視覚処理、特に複雑な視覚刺激の処理に関与している。右半球で有意であった側頭極は、社会的認知や言語処理など複数の認知機能に関与している。右半球で有意な値を示した島は、感情、インターオセプション、感覚情報の統合など、多様な機能に関連している。また、島皮質が聴覚処理や音声知覚に関与していることも知られている。右半球の Entorhinal Cortex と左の Medial Orbitofrontal Cortex が予測モデルにおける重要な領域であることは、興味深いことである。嗅内皮質は聴覚処理、記憶、空間ナビゲーションに重要な役割を果たし、内側眼窩前頭皮質は意思決定や報酬処理などの認知機能に不可欠である。これらの領域は聴覚処理に直接関係しないが、その表面形態は、人工内耳の結果に影響を与える認知・記憶機能を反映している可能性がある。脳 ROI の皮質領域と人工内耳の治療成績との関係や、その背景にある生理的過程や分子機構を明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

E. 結論

術前の表面形態計測は、人工内耳の転帰を予測し、患者選択と臨床的意思決定を支援する可能性がある。しかし、これらの知見を確認し、一般化可能性を判断するためには、より大規模で多様なサンプルを用いたさらなる研究が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

南修司郎 【CT 典型所見アトラス-まずはここを診る!】耳領域 外耳・中耳・内耳奇形 先天性外耳道閉鎖症/耳小骨奇形/内耳奇形/前庭水管拡大症 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 94 巻 4 号 Page315-319 2022.

南修司郎 【子どもの難聴を見逃さない!】人工内耳の適応と療育 ENTONI271 号 Page21-25 2022

加藤 秀敏, 南 修司郎, 加我 君孝 【先天性難聴への対応】両側小耳症と骨伝導補聴器・軟骨伝導補聴器 JOHNS38 巻 7 号 Page757-760 2022.

榎本 千江子, 南 修司郎, 竹腰 英樹, 加我 君孝 【先天性難聴への対応】人工内耳埋め込み術を 10 代で施行した先天性および進行性難聴術前発話明瞭度と術後日常会話文聴取の比較 JOHNS38 巻 7 号 Page771-774 2022

南修司郎 【人工感覚器の最新情報】最新の人工内耳 耳鼻咽喉科 2 巻 2 号 Page169-173 2022.

南修司郎 人工内耳の電極選択 耳鼻咽喉科 2 巻
6 号 Page831-835 2022.

Shujiro Minami, Masahiro Takahashi,
Seiichi Shinden, Kyoko Shirai, Naoki Oishi,
Hiroshi Nishimura, Masatsugu Masuda,
Sawako Masuda, Takanori Nishiyama,
Makoto Hosoya, Masafumi Ueno, Akinori
Kashio, Hiroyuki Yamada, Tatsuo
Matsunaga, Kimitaka Kaga, Ayumi Shintani,
Kiyotaka Nemoto. Prediction of cochlear
implant effectiveness with surface-based
morphometry. *Otology & Neurotology* 投稿中

3. その他

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

Shujiro Minami, Yuri Nishiyama, Ryoko
Ijuin, Tomoko Kuroki, Satoko Wakabayashi,
Kimitaka Kaga Japanese Monosyllabic
Errors with HA and CI AG Bell Listening
and Spoken Language Symposium 29th June
2022 On-line

南修司郎, 榎本千江子, 加藤秀敏, 橘奈津美,
伊原素子, 加我君孝 重複障害児に対する人工
内耳の術後成績 第67回音声言語医学会総会・
学術講演会 2022年11月25日 京都

Shujiro Minami, Amina Kida, Satomi Inoue,
Kiyomitsu Nara, Hideki Mutai, Kazuki
Yamazawa, Tatsuo Matsunaga *MTTS1* gene
variant in 7 families with syndromic and
non-syndromic hearing loss. 日本人類遺伝学
会第67回大会 2022年12月16日 横浜

Shujiro Minami, Kanako Imamura,
Masahiro Takahashi, Naoki Oishi, Takanori
Nishiyama, Makoto Hosoya, Akinori Kashio,
Kyoko Shirai, Haruo Yoshida, Sawako
Masuda, Ken Kato, Masaru Tateda, Tomoko
Yamaguchi, Akiko Shigehara, Yusuke Akagi,
Hiroshi Nishimura, Takashi Kojima,
Hiroyuki Yamada, Masafumi Ueno, Seiichi
Shinden, Masatsugu Masuda, Tatsuo
Matsunaga, Kimitaka Kaga Differences in
cortical thickness between individuals with
severe-to-profound hearing loss and normal
hearing: a surface-based morphometry study
IFOS DUBAI ENT WORLD CONGRESS 17-
21 January 2023 Dubai, United Arab
Emirates

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

難聴脳データベースについて特許出願準備中

2. 実用新案登録

人工内耳装用効果予測モデルについて実用新
案登録準備中

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 根本清貴
筑波大学・医学医療系・准教授

研究要旨

脳画像解析では様々な脳画像を扱う。それらのデータより効率よく管理できる目的で、近年BIDS形式が提唱されている。本研究では、多施設MRIデータを用いた解析を行うことが予定されているため、今年度は、DICOM画像をBIDS形式に変換する方法の確立に取り組んだ。その結果、MRI機種ごとの設定ファイルを準備することで、汎用的にDICOM画像をBIDS形式に変換できるプログラムを開発できた。さらに、本研究で脳画像を撮像する各施設のMRIの撮像プロトコルを確認し、適切な画像が撮像できるように体制を整えた。

A. 研究目的

Brain Imaging Data Structure (BIDS) は、脳画像や行動データをより効率よく管理できるように提唱されている形式である。BIDSの仕様はインターネットで公開されており、MRI画像に関しては、DICOM画像をBIDS形式に変換することのできるツールが公開されている。しかし、これらのツールは使うためには様々な工夫が必要である。また、設定ファイルは個々のMRI装置により異なるため、ひとつのMRI装置から得られたDICOM画像でうまく変換できたとしても、他のMRI装置から得られた画像ではうまくいかないことが多々ある。このため、本研究では再現性が高く、かつ汎用性をもたせたBIDS変換システムを構築することとした。

また、本研究では、新たに脳画像解析のためにMRIを撮像する施設が複数あるため、適切なMRI画像が撮像できるように各施設の撮像シーケンスを確認することとした。

B. 研究方法

DICOM 画像を BIDS 形式に変換するツールには、heudiconvを採用した。heudiconvは、設定ファイル heuristic.pyに基づき、DICOM画像をBIDS形式に変換する。我々は heudiconvのパラメータと、heuristic.pyを精査し、どのようにすれば汎用性をもった変換ができるかを検討した。

(倫理面への配慮)

本年度は該当なし。プログラム実証のためのデ

ータはオープンデータを用いた。

C. 研究結果

BIDS形式に再現性が高く効率よく変換するためには、事前にDICOM画像をシーケンスごとに分類することが肝要であった。このため、DICOM画像をシーケンス毎に分類するスクリプトを開発した。このスクリプトで分類することにより、DICOM画像を構造化することができ、heudiconvのパラメータ設定を画一化することができるようになった。また、DICOM画像の分類により、heuristic.pyの設定が容易になった。さらに、事前に heuristic.pyのテンプレートを準備することにより、より容易に変換することが可能であった。異なるMRI撮像装置に対し、BIDS変換が可能であった。

さらに、各施設のMRI撮像パラメータを確認することにより、異なる施設でできるだけ類似したパラメータで画像を撮像できるようになった。

D. 考察

MRIはベンダーにより、また、施設により、DICOM画像の出力方法が異なる。BIDS形式への変換の最大の障壁はDICOMファイルの保存方法の多様性であった。これに対し、DICOM画像をシーケンス毎に分類することで、保存方法を統一化することができるようになり、自動処理が容易になった。DICOM画像の管理などは軽視されがちなものであることから、プログラムなどを通すことによって正規化した状態で管

理することの重要性を再認識した。

E. 結論

比較的容易に BIDS 形式を準備できるシステムを開発することができた。これらはインターネットで公開し、誰でも使うことができるようにする予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

黒下彰喜、中山顕次郎、根本清貴、新井哲明.
汎用性のあるBIDS変換システムの開発. 第25
回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2023年2月
愛知

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

健康危険情報があるようでしたら以下にご記入ください。研究代表者のほうでまとめて総括報告書に記載いたします。

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 高橋優宏
国際医療福祉大学三田病院・耳鼻咽喉科・准教授

研究要旨

人工内耳装用児の効果的な療育方法の確立に向けて、両側同時手術群と逐次手術群において、術前・術後の装用閾値、聴性行動、発声・発話行動の変化について比較した。発話行動において両側同時手術症例が早期に改善がみられた。

A. 研究目的

人工内耳装用児の効果的な療育方法の確立に向けて、両側同時手術群と逐次手術群において、術前・術後の装用閾値、聴性行動、発声・発話行動の変化について比較検討を行った。

B. 研究方法

聴覚的評価として、術前裸耳聴力閾値、術前補聴器装用閾値、音入れ後1か月・3か月・6か月の人工内耳装用閾値を比較した。検査方法は症例に応じてCORまたは遊戯聴力検査を用い、裸耳聴力閾値、補聴器および人工内耳の装用閾値は4分法で算出した。人工内耳の装用閾値は同時手術群の左右それぞれについて、逐次手術群の1期目・2期目の平均値と比較した。2群間において、聴性行動、発声・発話行動および発達評価として、術前・音入れ後3か月・6か月時点のIT-MAIS、MUSSの合計得点を比較した。いずれも逐次手術群は初回手術の音入れ後1か月・3か月・6か月時点の結果を検討した。本研究は後方視的に実施し、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

術前裸耳聴力閾値、術前補聴器装用閾値、音入れ後1か月・3か月・6か月の人工内耳装用閾値のいずれも2群間に有意差は認められなかった。IT-MAIS、音入れ後3か

月・6か月時点の得点から術前得点を引いた得点差を比較すると、同時手術群がより改善しているが、有意差は認められなかった。MUSSは、音入れ後3か月・6か月時点の得点から術前得点を引いたものを比較すると、音入れ6か月時には同時手術群が逐次手術群に比して有意に改善していた。

D. 考察

IT-MAIS、MUSSの術前と術後の得点差で検討すると、音入れ後6か月時にMUSSは同時手術群が有意に改善しており術前よりも発声・発話行動の改善がみられていた。両耳聴によって大脳レベルでの賦活化が行われたことが関係している可能性が考えられた。

E. 結論

人工内耳装用児において両側同時手術は早期に両耳聴を獲得することにより、発話行動の改善が得られる。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 檜尾明憲
東京大学医学部・耳鼻咽喉科・准教授

研究要旨

先天性難聴児・者の脳データベースを構築のためのMRI撮影について院内での倫理申請を行った。また、MRI撮影についてのプロトコルの作成を行った。FCEIロールプレイを開催し、新生児聴覚スクリーニング後Referとなった場合の家族への情報伝達の方法について耳鼻咽喉科医師を対象として講義を行い、若手医師のロールプレイに対するアドバイスを行った。

A. 研究目的

1. 先天性難聴児・者の効果的な療育方法を検討する目的に、MRIを用いた脳の画像評価を行い、聞こえと言語能力の関連性を定量的に評価するための指標を開発することに取り組んでいる。その第一段階として、難聴者に対してMRI画像の撮影を行うための倫理申請、院内プロトコルの整備を行った。
2. 先天性難聴児・者の言語能力向上のためには早期からの補聴・療育が必要となる。新生児聴覚スクリーニング後、速やかに療育への橋渡しが広く行えるよう若手医師の教育を目的としてFCEIロールプレイを開催した。

B. 研究方法

1. 主任研究施設の一括審査研究計画書・承認書をもとに当院でも研究が行えるよう、計画書・同意書などを再度作成し、東京大学倫理委員会での承認を得た。
2. 7月6日に耳鼻咽喉科医師を対象にZoomオンラインにてクルズスを行った。クルズス後、参加医師に新生児聴覚スクリーニングReferを告げられた家族、医師のロールプレイをおこない、新スクReferの結果説明・今後の評価についてのムンテラをシミュレーションしてもらい、それに対するアドバイスを行った。

C. 研究結果

1. 先天性難聴児に対するMRI検査評価体制が確立した。fMRIを施行するにあたっては通常の診療の範囲での撮影が困難であるため、別日に施行する計画となった。
2. 新生児聴覚スクリーニングの現状と公費負担による地域格差について、新生児スクリーニ

ングにおけるRefer率を紹介した。新スクReferは精密聴力検査機関での精査が求められること、精密聴力検査要件について解説した。新生児聴覚スクリーニングReferであっても半数は正常となる一方Passであっても難聴が判明することがある。スクリーニング結果を伝えるにあたり難聴とは決めつけず、親御さんの心情に注意しながら説明を行うことの重要性を解説した。さらに精密聴力検査機関で施行する各種聴力検査と月齢に伴う変化など解説を行った。

D. 考察

1. fMRIを撮影する場合鎮静の必要な小児では、時間が足りない可能性もあり現実的ではないと考え、fMRIは施行しない方針とした。鎮静が不要である場合、同意が得られた患者に対して、fMRIによる評価も行う方向性で来年度からデータを収集してゆく予定である。
2. 50名以上の参加が得られ、多くの先生方に、新生児聴覚スクリーニングreferを受けた後の耳鼻科医としての正しい対応を知っていただくことができた。ロールプレイについては5-6名一組で行ったが、全員が十分に行うには時間的に足りないところがあった。また、オンラインではなかなか表現が難しい場面などもあり、今後対面での施行も検討することとが望まれた。一方で、オンラインで行うことで多方面からの参加も期待でき、より多くの人へ知識・技術の啓発が可能であるというメリットもあるため、両者を使い分けてゆくことが重要であると考えられた。

E. 結論

先天性難聴児に対するMRIを用い画像評価のための検査体制の整備を行った。耳鼻咽喉科医

に対して新生児聴覚スクリーニング後の対応方法についての啓発を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

赤松 裕介, 廣田 栄子, 尾形 エリカ, 山嵜 達也. 先天性重度聴覚障害人工内耳装用例の読書力診断検査による検討. 音声言語医学 63 巻 1号 34-42

Kanemoto K, Kashio A, Ogata E, Akamatsu Y, Koyama H, Uranaka T, Hoshi Y, Iwasaki S, Yamasoba T. Cochlear Implantation in Patients with Mitochondrial Gene Mutation: Decline in Speech Perception in Retrospective Long-Term Follow-Up Study. Life (Basel). 2022 Mar 26;12(4):482.

Sakata A, Kashio A, Koyama H, Uranaka T, Iwasaki S, Fujimoto C, Kinoshita M, Yamasoba T. Long-Term Progression and Rapid Decline in Hearing Loss in Patients with a Point Mutation at Nucleotide 3243 of the Mitochondrial DNA. Life (Basel). 2022 Apr 6;12(4):543.

佐原 利人, 樫尾 明憲 加齢性難聴と人工聴覚器(解説) 耳鼻咽喉科 2(2) 270-276, 2022

2. 学会発表

人工内耳の現状と将来展望 樫尾明憲 【埼玉県】耳の日記念のつどいという講演会 2023.3.3-16

これからの難聴治療 — 補聴器や人工内耳で広がる人生 樫尾明憲 市民公開講座「100歳まで元気に！難聴で困らない為に」 2023.3.26

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

健康危険情報があるようでしたら以下にご記入ください。研究代表者のほうでまとめて総括報告書に記載いたします。

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 白井杏湖
東京医科大学・耳鼻咽喉科頭頸部外科・講師

研究要旨

先天性難聴児・者の脳データベースを構築し、聴覚中枢検査として確立するため、MRI 構造 T1 強調画像、および安静時 fMRI 画像を撮影し、患者背景、聴覚的評価、発達評価とあわせて解析する。

A. 研究目的

先天性難聴児・者の脳データベースを構築するため。

脳機能画像検査を、多施設共同研究にて実臨床に役立つ聴覚中枢検査として確立するため。

B. 研究方法

全脳 Surface-based Morphometry のための構造 T1 強調画像、および機能的結合解析のための安静時 fMRI 画像を撮影し、患者背景、聴覚的評価、発達評価とあわせて解析する。

（倫理面への配慮）

本研究ではプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、を取得しない。医療情報は発番された症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

C. 研究結果

5例の対象者を登録し、MRI撮影を行った。

D. 考察

E. 結論

F. 研究発表

1. 論文発表

ない場合は「該当なし」とご記入ください
該当なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
ない場合は「該当なし」とご記入ください
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

ない場合は「該当なし」とご記入ください

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 河崎佳子
神戸大学・人間発達環境学研究科・教授

研究要旨

全脳のSurface-based Morphometryと機能的結合の調査に協力するろう者に対して、知能検査を実施し、その結果を対象者の言語（日本手話・日本語）習得過程との関連から考察し、人工内耳装用児を含む聴覚障害児にとっての効果的な支援のあり方を明らかにする。

A. 研究目的

全脳のSurface-based Morphometryと機能的結合の調査に協力するろう者に対して、知能検査を実施し、その結果を対象者の言語（日本手話・日本語）習得過程との関連から考察し、人工内耳装用児を含む聴覚障害児にとっての効果的な支援のあり方を明らかにする。

該当なし

B. 研究方法

全脳のSurface-based Morphometryと機能的結合の調査に協力するろう者を対象に、WAIS等の知能検査を実施、また言語環境・生育歴・教育歴に関する聴き取りを実施、それらのデータを比較検討する。（脳科学的な検査を実施する病院において、本研究の内容も含めて倫理審査を受けている。）

C. 研究結果

ろう者に対象に日本手話でWAIS知能検査を実施する方法を検討しつつ、データ収集中

D. 考察

データ収集中

E. 結論

データ収集中

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立における聞き取り困難の評価と手話言語の影響に関する研究

研究分担者 阪本浩一
大阪公立大学医学部・耳鼻咽喉病態学・准教授

研究要旨 人工内耳装用児の言語能力向上には、聴覚的な刺激のみではなく、視覚的な支援も重要である。特に、難聴児に対する日本手話の早期からの提供による手話言語の音声言語発達に関する影響についてはほとんど客観的なエビデンスはない。また脳機能は聞き取り困難と関連する。本研究の分担として手話言語獲得習得事業に関連する手話話者、人工内耳児童の脳機能評価と聞き取り困難の評価を行いその一端を明らかにする。

A. 研究目的: 難聴児の音声言語獲得に際して、手話言語の獲得による影響には、肯定的の否定的な両面の報告がある。また人工内耳使用者でも聞き取り困難には差がある。この影響を客観的に明らかにすることは、人工内耳装用の必要な重度難聴児の効果的な療育には不可欠である。

B. 研究方法: 当科において人工内耳手術を予定する児童成人、大阪府手話言語獲得習得事業に参加する児童、関係者の手話話者、CODA、に、聞きとりの評価、機能的MRIを実施しその結果を代表施設と検討する。

(倫理面への配慮)

代表施設での倫理委員会審査を受けている。

C. 研究結果

現在まで、聞き取り困難についてのデータをまとめて発表し基礎データとした。当院の放射線科、中央放射線部との打ち合わせ、検討を行い、当院で、機能的MRI撮影が開始できるよう準備を行い、年度内に最初の1例目を実施した。その対象については、大阪府手話言語獲得習得支援事業と交渉打ち合わせを行い、事業関係者である聾者（手話話者）のMRI撮影を実施した。

D. 考察

今年度で、研究体制は確立した。次年度は、検査結果分析を通じて、手話話者の脳機能について知見を積み重ねる予定である。

E. 結論

今年度、順調に検査体制の確立がなされた。次年度の症例集積が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし。

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
ない場合は「該当なし」とご記入ください
Hirokazu Sakamoto:
Current Status And Future Prospects Of
Diagnosis And Support For
Listening Difficulties And/Or Auditory
Processing Disorders
In Japan, IFOS DUBAI ENT WORLD

CONGRESS 2023;17-21 January 2023

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

「該当なし」

2. 実用新案登録

「該当なし」

3. その他

「該当なし」

健康危険情報があるようでしたら以下にご記入ください。研究代表者のほうでまとめて総括報告書に記載いたします。

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 山本修子

国立成育医療研究センター・耳鼻咽喉科・医員

研究要旨

先天性難聴児の脳データベースを構築し、年齢や療育環境による脳の構造の違いを明らかにするため、3例の症例をデータベースに登録した。今後、登録した画像の解析をすすめ、人工内耳手術前後の効果的な療育方法を検討する。

A. 研究目的

先天性難聴児の脳データベースを構築し、年齢や療育環境による脳の構造変化を調査し、最適な療育方法を検討する。

B. 研究方法

先天性難聴、両側とも平均聴力レベル 40dBHL 以上で、同意を得られた患者に対し、脳 MR（構造 T1 強調画像、非鎮静で撮影可能な児には安静時 fMRI も行う）を撮影する。MRI 構造画像(T1)より聴覚中枢皮質体積、皮質面積、皮質厚、ミエリン量、脳回指数を測定する。安静時 fMRI 画像から機能的結合解析を行う。年齢、療育環境などの臨床情報もデータベースに登録し、多変量分散分析の因子変数または共変量として使用する。

(倫理面への配慮)

本研究ではプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、を取得しない。医療情報は症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。また、研究参加者自身は未成年で、未就学児には保護者から同意を取得し、就学後の児には年齢に合わせたアセントも行う。

C. 研究結果

3例から研究参加の同意を取得し、2例は構造T1

強調画像、1例はそれに加えて安静時fMRIも撮影した。療育方法や年齢、聴力像などもデータベースに登録した。

D. 考察

E. 結論

撮影した MRI 画像は解析途中であるが、先天性難聴児の脳データベース構築のため症例を順調にリクルートし、登録している。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

健康危険情報があるようでしたら以下にご記入ください。研究代表者のほうでまとめて総括報告書に記載いたします。

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究

研究分担者 大石直樹
慶應義塾大学・医学部・准教授

研究要旨

先天性難聴症例を対象とした脳機能画像撮影を行うため、対象症例のリクルートを進めるとともに、脳機能画像撮影の院内プロトコルを整え、撮影体制を確立させた。また、先天性難聴症例におけるMRI撮影の重要性を示唆する一例として、難聴の増悪に関連した脳腫瘍がMRIにて発見された症例の提示を行う。

A. 研究目的

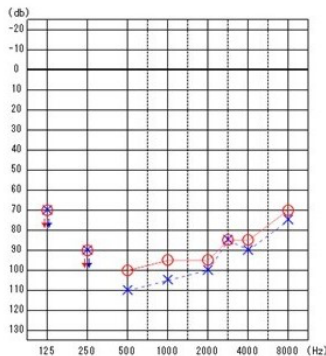
両側先天性の高度難聴児あるいは進行性難聴児は、難聴の程度に応じて人工内耳埋込術の適応となる。MRI撮影による脳機能画像評価を行う際に、合わせて難聴の原因となり得る合併疾患の検索を行うことは、人工内耳埋込術の適応を考える上で重要である。

当科において、両側先天性高度難聴（聴覚障害3級保持）の症例で、難聴の進行に伴い撮影した頭部MRIにて、孤発性の聴神経腫瘍が発見された症例を経験した。治療として、腫瘍の摘出を行うと同時に人工内耳埋込術を選択した。本症例の経過を提示する。

B. 研究方法

以下の臨床経過を提示する。

両側先天性難聴があり、2歳時から両側補聴器の使用歴のある30歳代女性である。小児期より徐々に進行性の経過であったが、2年ほど前から特に左難聴の進行を自覚し、純音聴力検査にて両側高度難聴が認められた（下図）。



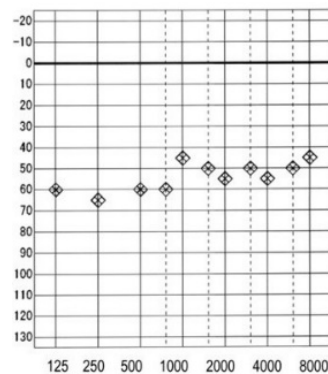
人工内耳の適応を判断するために撮影された頭部MRIにて、左小脳橋角部に20mmを超える腫瘍性病変が認められた。腫瘍摘出と左人工内耳埋込術の適応と考えられ、同時手術を施行した。

(倫理面への配慮)

本症例の経過を報告することは、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ている（承認番号20200033）。

C. 研究結果

人工内耳埋込術後の聴取成績について、術後およそ2か月での装用閾値検査にて、良好な左装用閾値（下図）が確認され、人工内耳埋込は有効であった。



D. 考察

先天性難聴に対する頭部MRI撮影は、機能画像のみならず、器質的疾患の有無を確認する役割がある。本症例は、先天性難聴の進行時には改

めて頭部 MRI の撮影が必要であることを示すとともに、小脳橋角部腫瘍による後迷路性難聴の要素がある場合にも、人工内耳が有効であることを示唆する経過であった。

E. 結論

先天性難聴児に対する MRI 撮影の重要性、および後迷路性難聴の要素があっても人工内耳埋込術の有用性が示唆される症例提示を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

ない場合は「該当なし」とご記入ください
該当なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
ない場合は「該当なし」とご記入ください
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

ない場合は「該当なし」とご記入ください

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

健康危険情報があるようでしたら以下にご記入ください。研究代表者のほうでまとめて総括報告書に記載いたします。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
南修司郎	よりよいコミュニケーションのための聞こえのワークブック	中川尚志	よりよいコミュニケーションのための聞こえのワークブック	梓書院	福岡	2023年	132ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
高橋優宏	人工内耳症例の術後音響刺激の可能性について 術後残存聴力の検討	日本耳鼻咽喉科学会会報	115	28-31	2022
高橋優宏	一側伝音・混合性難聴に対する人工中耳(Vibrant Soundbridge:VSB)装用効果の検討	Otology Japan	32	129-135	2022
高橋優宏	聴覚検査 人工内耳検査	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	94	68-73	2022
高橋優宏	最新の人工中耳	耳鼻咽喉科	2	155-160	2022
Shirai K, Kawano A, Ohta Y, Tsukahara K.	Reading comprehension skill in English as a second language of Japanese middle school students with cochlear implants.	Cochlear Implants International.	24	6-13	2023
Ryota Tomioka, Atsushi Kawano, Nobuhiro Nishiyama, Kyoko Shirai, Yoko Ohta, Kiyoaki Tsukahara	The actual state of and factors for speech perception ability in adult cochlear implant wearers	Am J Otolaryngol	43	103554	2022

Kanemoto K, Kashio A, Ogata E, Akamatsu Y, Koyama H, Uranaka T, Hoshi Y, Iwasaki S, Yamasoba T.	Cochlear Implantation in Patients with Mitochondrial Gene Mutation: Decline in Speech Perception in Retrospective Long-Term Follow-Up Study.	Life (Basel)	12	Online	2022
Sakata A, Kashio A, Koyama H, Uranaka T, Iwasaki S, Fujimoto C, Kinoshita M, Yamasoba T.	Long-Term Progression and Rapid Decline in Hearing Loss in Patients with a Point Mutation at Nucleotide 3243 of the Mitochondrial DNA.	Life (Basel)	12	Online	2022
佐原 利人, 榎尾明憲	加齢性難聴と人工聴覚器(解説)	耳鼻咽喉科	2	270-276	2022
南修司郎	【子どもの難聴を見逃さない!】人工内耳の適応と療育	ENTONI	271	21-25	2022
南修司郎	【人工感覚器の最新情報】最新の人工内耳	耳鼻咽喉科	2	169-173	2022

原申請番号

西暦 2022年 8月 1日

審査結果通知書

研究責任者

南 修司郎

殿

倫理審査委員会

独立行政法人国立病院機構

東京医療センター

倫理委員会 委員長

審議依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

受付番号	R22-001
臨床研究課題名	人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究
研究責任者	南 修司郎
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 研究の実施（新規） <input type="checkbox"/> 研究の継続
審査の区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査（審査日：西暦 2022年 6月 6日） <input type="checkbox"/> 迅速審査（審査日：西暦 年 月 日）
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 却下 <input type="checkbox"/> 既に承認した事項を取消 <input type="checkbox"/> 継続審議
「承認」以外の 場合の理由等	
審査対象の 共同研究機関	1. 独立行政法人 国立病院機構東京医療センター 2. 国立大学法人 筑波大学 3. 国立大学法人 神戸大学 4. 東京医科大学 5. 国際医療福祉大学三田病院 6. 国立大学法人 東京大学 7. 公立大学法人大阪 大阪公立大学 8. 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 9. 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学
備考	修正等の条件が満たされたことを確認したので承認とする 当院が研究代表者である場合の当院倫理委員会における共同研究機関一括審査について「研究機関要件確認書」と「共同研究機関一覧」が提出され確認できたので、一括承認とする。