

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(分担)研究報告書)

聴覚障害児に対する人工内耳植込術施行前後の効果的な療育手法の開発等に資する研究

研究分担者 宇佐美真一 | 信州大学医学部 特任教授

研究要旨

難聴は新生児1000人に1人に認められる頻度の高い疾患である。本研究では原因遺伝子毎に人工内耳の装用効果に関するエビデンスおよび先天性から小児期発症の高音急墜型感音難聴に対する残存聴力活用型人工内耳に関するエビデンスを確立することを目的にシステマティックレビューを行うとともに、アブストラクトテーブルとしてまとめ、遺伝性難聴および高音障害型難聴に対する治療指針の基盤となる情報を収集した。また、ガイドラインの解説セクション(案)を作成した。

A. 研究目的

高度～重度感音難聴に対して人工内耳が用いられるが、難聴発見時期、難聴の程度、補聴器装用開始時期、人工内耳手術時期、療育環境など様々な要因が術後成績に影響を及ぼすことが知られている。また、近年の研究では、難聴の原因の違いも人工内耳装用効果に大きな影響を及ぼすファクターであることが明らかとなってきた。そこで、本研究では先天性難聴の原因のうち、少なくとも60%を占めるとされる遺伝性難聴に関して、人工内耳の装用効果に及ぼす影響に関して調査を行うとともに、文献情報よりエビデンスを収集し、原因に応じた個別化医療を提案するための基盤を確立し、ガイドラインに反映することを目的とした。

また、高音急墜型感音難聴に関しても、成人例では多くの症例で残存聴力活用型人工内耳手術が行われるようになってきており有用性も確立しているが、小児例に関しては比較的症例数が少ない。そこで、小児高音急墜型感音難聴患者に対する残存聴力活用型人工内耳の有効性に関して、文献検索を行い、有効性に関するエビデンスを収集しガイドラインに示すことを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 遺伝性難聴に対する人工内耳エビデンス確立

前年度までに実施した実施したシステマティックレビューの内容をもとに、

抽出された文献(GJB2遺伝子:40報、SLC26A4遺伝子:15報、CDH23遺伝子:5報、OTOF遺伝子:15報、MYO15A遺伝子:5報、LOXHD1遺伝子:3報)の詳読を行い、ガイドラインに掲載するためのアブストラクトテーブルを完成させた。また、収集されたエビデンスを基にガイドラインの解説(案)を執筆し、研究代表者・研究分担者によるレビューを受けた。

B-2. 高音急墜型感音難聴に対する残存聴力活用型人工内耳のエビデンス確立

前年度までに実施した実施したシステマティックレビューの内容をもとに、抽出された文献(15報)の詳読を行い、ガイドラインに掲載するためのアブストラクトテーブルを完成させた。また、収集されたエビデンスを基にガイドラインの解説(案)を執筆し、研究代表者・研究分担者によるレビューを受けた。

C. 研究結果

B-1. 遺伝性難聴に対する人工内耳のエビデンス確立

前年度までに実施した実施したシステマティックレビューの内容をもとに、抽出された文献(GJB2遺伝子:40報、SLC26A4遺伝子:15報、CDH23遺伝子:5報、OTOF遺伝子:15報、MYO15A遺伝子:5報、LOXHD1遺伝子:3報)の詳読を行いガイドラインに掲載するためのアブストラクトテーブルを完成させた。これら6遺伝子に関しては人工内耳の効果が良好とする告が多く、人工内耳が推奨される

ことが明らかとなった。

また、収集されたエビデンスを基にガイドラインの解説（案）を執筆し、研究代表者・研究分担者によるレビューを受けた。

B-2. 高音急墜型感音難聴に対する残存聴力活用型人工内耳のエビデンス確立

前年度までに実施した実施したシステムティックレビューの内容をもとに、抽出された文献（15報）の詳読を行い、ガイドラインに掲載するためのアブストラクトテーブルを完成させた。残存聴力活用型人工内耳手術後の低音部聴力の温存に関しては、いずれも、成人例と同等あるいは成人例よりもむしろ良好な低音部の聴力温存が得られるとする報告であった。また、装用効果に関しては語音弁別検査を用いた評価に関する報告があり、装用効果良好とする報告が多くあった。また収集されたエビデンスを基にガイドラインの解説（案）を執筆し、研究代表者・研究分担者によるレビューを受けた。

D. 考察

我が国においては、2012年に健康保険に認められて以来、難聴に対する遺伝学的検査が広く実施されている。

今回の検討により、遺伝学的検査を行い原因遺伝子変異を明らかにすることは聴力型や重症度、難聴の進行性の有無、随伴症状の有無などを推測することが可能となるだけでなく、人工内耳の有効性に関しても影響を及ぼし得ることを明らかにすることができた。また、取り上げた6遺伝子に関しては人工内耳が有効とする報告が大部分であり、これら原因遺伝子変異が同定された症例に対して、人工内耳手術を積極的に勧める科学的根拠を確立することができた。

また、小児高音障害型難聴に対する残存聴力活用型人工内耳手術後の低音部聴力の温存に関しては、いずれも成人例と同等あるいは成人例よりもむしろ良好な低音部の聴力温存が得られるとする報告であった。また、装用効果に関しては語音弁別検査を用いた評価に関する報告があり、装用効果良好とする報告が多く、積極的に治療を実施するためのエビデンスを確立することができた。

E. 結論

人工内耳に関しては、難聴の原因の違いがその装用効果に影響を及ぼすことを文献検索により明らかにした。先天性の高度～重度難聴患者に比較的多く見られる

GJB2 遺伝子、*SLC26A4*遺伝子、*CDH23* 遺伝子、*OTOF*遺伝子、*MYO15A*遺伝子、*LOXHD1* 遺伝子の6種類の遺伝子に関しては人工内耳の装用効果が良好であり、積極的実施することが推奨される。また、先天性から小児期発症の高音急墜型感音難聴に対する残存聴力活用型人工内耳の装用効果または聴力温存に関しては、抽出した論文の全てが良好とする報告であり、実施することを推奨するエビデンスを確立することができた。

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] Tsukada K, Usami SI. Detailed MR imaging assessment of endolymphatic hydrops in patients with *SLC26A4* mutations. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47:958-964.

[2] Yoshimura H, Moteki H, Nishio SY, Usami SI. Electric-acoustic stimulation with longer electrodes for potential deterioration in low-frequency hearing. *Acta Otolaryngol*. 2020;140:632-638.

[3] Mori A, Takeda H, Kobayashi M, Misawa T, Watanabe R, Abe S, Kumakawa K, Nishio SY, Usami SI, Yamasoba T. Successful cochlear implantation in a patient with Epstein syndrome during long-term follow-up. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47:905-908.

2. 学会発表

[1] 平松憲、西尾信哉、北尻真一郎、茂木英明、宮川麻衣子、宇佐美真一：*MYH14*遺伝子変異による難聴症例の臨床的検討. 第65回日本聴覚医学会学術講演会. 2020. 10. 8.

[2] 後藤真一、佐々木亮、佐藤雅未、木村恵、松原篤、西尾信哉、宇佐美真一：前庭水管拡大症を有する姉弟例の長期聴力経過. 第65回日本聴覚医学会学術講演会. 2020. 10. 9

[3] 大槻好史、今泉光雅、菊地大介、馬場陽子、鈴木雪恵、西尾信哉、宇佐美真一、室野重之：当科における難聴遺伝子検査の現況. 第65回日本聴覚医学会学術講演会. 2020.10.9

[4] 宇佐美真一：人工内耳手術における聴力温存に及ぼす因子. 第30回日本耳科学会総会・学術講演会. 2020.12

[5] 西尾信哉、宇佐美真一：次世代シーケンサーによる遺伝子解析の進歩. 第30回日本耳科学会総会・学術講演会. 2020.11.12

土橋奈々、押川千恵、野田哲平、菊池良和、宇佐美真一：当科にて遺伝子検査を施行した難聴小児例の検討. 第15回日本小児耳鼻咽喉科学会. 2020.12.2

H. 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