

令和4年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

分担研究報告タイトル：島嶼環境下の難治性聴覚障害（2022年度報告）

研究分担者 鈴木 幹男（琉球大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座）

研究要旨

難聴は音声言語コミュニケーションの障害となり、長期にわたり、生活の質(QOL)の低下をもたらす。また、難聴は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、難聴そのものは多いが、一つ一つの疾患は希少疾患であるため病因に応じた効果的な診断、治療法は確立していない。沖縄県地域は離島環境にあり人的移動が少なく、founder effectが見られやすく、全国の他地域、近隣諸外国とも異なる遺伝子異常による難聴が観察される。本多施設共同研究において、分担研究施設として参加し、全国統一の症例レジストリに症例登録し臨床情報を蓄積することにより、本邦における多様性を有した難治性聴覚障害の診断、治療法の確立、診断ガイドラインの策定に貢献する。また難聴を診断するだけでは、患者のメリットは少ない。このため、難聴者の治療・相談・フォローアップなどを行う「きこえの支援センター」を立ち上げた。きこえの支援センターのその後の経過についても報告する。

A. 研究目的

研究分担施設として、全国統一の症例登録レジストリの構築に参加し、難治性聴覚障害（若年発症型両側性感音難聴、アッシャー症候群、遅発性内ンパ水腫、鰓耳腎症候群）の、臨床経過や遺伝子変異、聴覚補償の状況等のデータを収集・解析し、科学的エビデンスに基づいた診療ガイドラインの確立、普及を目的とする。

B. 研究方法

当科を受診した症例のうち、過去1年間の対象疾患の患者選定基準を満たす症例および疑い例に関して臨床情報の収集を行った。全例に難聴遺伝子変異について説明を行い、実施を勧めた。ここで遺伝子変異を調べたが現時点で判明していないものは確認されずとし、遺伝子変異の同意が得られなかったものは遺伝子変異未調査として記載した。

(倫理面への配慮)

本学の倫理委員会の承認を得ている。オプトアウト文書をホームページに掲載した。

C. 研究結果

今年度、若年発症型両側感音難聴を3例、アッシャー症候群2例、遅発性内リンパ水腫1例、Waardenburg症候群1例を症例レジストりに登録した。

若年発症型両側性感音難聴(3例)において遺伝子変異は確認されなかった。症例1(19歳、女性)13歳時から家人によって難聴の指摘あり。めまい発作の随伴はなし。標準純音聴力検査では右102.5dB、左38.8dB(4分法)で両側感音難聴、左耳は低音～中音域優位の難聴。標準語音聴力検査で最高語音明瞭度 右0%、左85%(60dB)であった。家族歴では、難聴者なし。CT、MRIでは中内耳奇形や線維化、腫瘍性病変を認めなかった。補聴器を装用し、めまいの出現や難聴進行を観察している。症例2(49歳、男性)40歳頃から難聴を自覚。その後進行するため精査のため受診。めまい発作や耳鳴はない。標準純音聴力検査では右47.5dB、左50.0dB(4分法)で両側高音漸傾型感音難聴を示した。家族歴では、母親に難聴(60歳頃から)。CT、MRIでは中内耳奇形や線維化、腫瘍性病変を認めなかった。経過観察中に難聴の進行なし。

症例3(42歳、男性)35歳頃から難聴を自覚。その後進行するため仕事の時に補聴器装用開始。42歳時に左難聴の急性増悪、左耳鳴、回転性めまいが生じたため受診した。標準純音聴力検査では右42.5dB、左67.

5dB(4分法)で両側高音漸傾型感音難聴。左耳は500Hz以降の周波数で右耳より聴力域値上昇していた。入院し高気圧酸素治療、ステロイド剤全身投与を行い、右41.3、左45dBとなった。家族歴では難聴者はいない。CT、MRIでは中内耳に奇形や線維化を認めなかった。補聴器装用域値は両耳30-40dBである。

遅発性内リンパ水腫症例は1例(39歳、男性)あり、遺伝子検査は未調査。14歳頃に右難聴を自覚。18歳頃から反復性回転性めまい発作が生じ、右耳鳴(ゴーン、低音)も自覚するようになった。30歳台後半からめまい頻度が月1回程度となり、受診した。めまい発作は30分から半日程度持続する。標準純音聴力検査では右スケールアウト、左15dB。温度眼振検査では、左右差なし。CT、MRIでは中内耳奇形や線維化、腫瘍性病変を認めなかった。内リンパ水腫MRIは未実施。同側型遅発性内リンパ水腫と診断し、中耳加圧療法を開始。めまい発作は減少し治療継続している。

アッシャー症候群(2例)では遺伝子変異確認されず(症例1)、遺伝子変異未調査(拒否、症例2)であった。症例1(15歳、男児)は、1歳半検診で言語発達遅滞の指摘あり。2歳時に急性中耳炎罹患を契機として耳鼻咽喉科を受診し、難聴が疑われ受診した。難聴の家族歴なし。初診時DPOAE両側とも全周波数で反応なし。ASSRは右70-70-70-80、左80-80-70-70(0.5-1-2-4kHz)であった。CT、MRI検査では中内耳奇形、腫瘍性病変、蝸牛内線維化などはなかった。

両側高度難聴に対し、両耳補聴器装用し言語リハビリテーションを行なった。補聴器装用自由音場閾値は右 35dB、左 40dB と比較的良好で、言語発達も良く普通学級に通学している。15 歳時に夜盲を主とした視覚障害を自覚。近医眼科にて網膜色素変性症と診断された。症例 2 (65 歳、女性、type1) は幼少期から両側高度難聴あり。補聴器装用していたが、補聴効果が乏しくなり 39 歳時に初診。40 歳時に右人工内耳手術を受けた。視力障害は小学校頃から自覚し、網膜色素変性症の診断を受けた。65 歳時に難聴申請のため再診した。家族歴では弟が全盲聾。標準純音聴力検査では両側スケールアウト、最高語音明瞭度は左右とも 0%であった (65 歳)。人工内耳装用下自由音場閾値は 30-35dB、人工内耳装用下語音検査では最高語音明瞭度は 65% (50dB) であった。

Waardenburg 症候群例 (9 歳、女兒) は新生児聴覚スクリーニングで両側難聴疑いにて受診。ASSR にて高度難聴が判明したため、両側補聴器装用、言語リハビリテーションを継続した。難聴学級に在籍し、手話、指文字、書字でコミュニケーションをとっている。人工内耳手術希望なし。家族歴では難聴はないが、父親に毛髪色素脱失あり (難聴なし)。遺伝子検査で MITF 遺伝子変異を認めた。9 歳時の標準純音聴力検査は右 100dB、左 101.3dB (4 分法)、補聴器装用下自由音場閾値は右 40-50dB、左 40-55dB であった。補聴器装用下語音検査では最高語音明瞭度は両耳 45% (60dB) であった。CT、MRI 検査では中内耳奇形、腫瘍性病変、蝸牛

内線維化は認めなかった。毛髪、眼球の色素異常を認めたため、小児科へ紹介し遺伝子検査結果から Waardenburg 症候群の診断となった。眼科検査では、眼白子症、黄斑低形成がみられた。皮膚の色素脱失は軽度である。

きこえの支援センター設立について

難聴に関する乳幼児の環境は、人工内耳埋め込み術が確立されるとともに大きく変化してきた。現在重度の先天性難聴児であっても、早期人工内耳埋め込み術実施と術後のリハビリテーションによって、限界はあるものの音声によるコミュニケーションを用いて社会参加が可能になっている。しかし、島嶼環境下では、医療へのアクセスに制限があるために十分な療育を受けられない児、人工内耳術後のリハビリテーションに制限がある児が存在する。聴覚伝導路のネットワーク形成には臨界期があり、臨界期 (3-4 歳) 以降に聴覚刺激を与えても十分な聴覚伝導路は形成されないため、新生児聴覚スクリーニング (新スク) による難聴の早期発見と教育が重要である。沖縄県では 2017 年から新生児聴覚検査整備事業協議会が立ち上がり、2020 年に沖縄県全域の聴覚障害児 (疑いを含む) と保護者や関係者への支援拠点として、琉球大学病院耳鼻咽喉科内に『きこえの支援センター』を設置した。倫理審査を受け、各医療機関、市町村などの行政組織、聾学校などの教育機関からの情報を集積・データベース作成、連携を進め、難聴児が社会からこぼれ落ちないよ

うに支援を行っている。さらに検査結果ができるまでの保護者の不安を軽減できるように窓口を設置し、対応できるよう体制を整えている。離島や遠隔地に居住している児については、大学病院と居住地の病院または自宅をネットワークでつなぎ、人工内耳の調整を行う遠隔マッピングの試みを開始している。令和4年度の活動では、啓発事業として、新生児聴覚検査のリーフレットを作成し市町村母子担当課へ配布(13320枚)、難聴児・者向けにきこえのサロンを開催、無料相談会へ参加した。要精密検査児および個別相談を実施、精密検査機関との連絡調整(101件)、保健所への戸別訪問依頼(63件)、療育期間との情報交換会、離島の特別支援学校での相談指導、多職種との情報交換会、講演会、市町村保健師への助言・技術指導など多くの活動を実施した。詳細はホームページで公開している(<https://kikoe.skr.u-ryukyu.ac.jp>)。

D. 考察

対象症例について蓄積を進めているが、遺伝子検査を希望しない例も多いため、全体像を単施設で明らかにするには限界がある。多施設研究の蓄積された解析結果が待たれる。

きこえの支援センターについては、県からの支援を受け小児科、産婦人科、保健所、療育機関とも連携を深め活動を強化している。

E. 結論

島嶼環境下で人的移動が少ない地域であるが、新生児聴覚スクリーニング体制の整備、難聴者の聴覚管理は、医療資源が乏しいことから十分でない。難聴の診断、治療に加え、各種相談やドロップアウトしないような継続的な支援が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1) 親川仁貴、鈴木幹男. 当科にて手術を施行した外リンパ瘻症例の検討. 日本耳科学会総会・学術講演会、2022.

2) 近藤俊輔、比嘉輝之、親川仁貴、鈴木幹男. 鯉耳腎症候群症例の検討. 日本耳科学会総会・学術講演会、2022.

3) 比嘉朋代、嘉陽祐紀、真喜志 康孝、真栄田裕行、鈴木幹男. ANCA 関連血管炎性中耳炎(OMAAV)の2症例、日耳鼻免疫アレルギー感染症学会、2022.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。