

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

当科の若年発症型両側性感音難聴例に対する補聴器、人工内耳の効果に関する検討

研究分担者 吉村 豪兼、工 穰（信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科）

### 研究要旨

若年発症型両側性感音難聴は多くの症例で高音障害型難聴に始まり、徐々に進行することが多い。高音障害型難聴は一般的に補聴器フィッティングが困難なことが多く、装用を断念する例が少なくない。高度進行例は残存聴力型人工内耳をはじめとした人工聴覚器医療の適応になるが、術前の補聴器装用がなければ術後のマッピングや装用効果に影響を及ぼす。よって、聴力レベルに関わらず、高音障害型難聴は医療サイドからの積極的な提案による補聴器の早期介入が必要と考えられた。

#### A. 研究目的

2015年に指定難病登録となった「若年発症型両側性感音難聴」は、1) 遅発性かつ若年発症である（40歳未満の発症）、2) 両側性である、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、明らかな外的因子（騒音・外傷・薬剤・急性ウイルス感染など）によるものが除外される、の3つが診断基準とされている。若年発症型両側性感音難聴は聴力レベルに応じて、補聴器、ならびに人工内耳（残存聴力活用型人工内耳 [electric-acoustic stimulation:EAS] を含む）による治療介入が必要であるが、特に高音障害型難聴を呈する症例で高度に進行した場合は低音部の残存聴力を生かしたEASの適応になることが少なくない。しかし、人工内耳手術前に高音部の聴覚活用

が不十分であると術後のマッピングに難渋し、聴取能の改善に時間を要する、または効果に乏しいケースを経験する。すなわち、それは高音部の難聴に対する早期の補聴器フィッティングの重要性を意味する。本研究では、当施設で経験した若年発症型両側性感音難聴例に対する補聴器フィッティングにつき検討する。

#### B. 研究方法

2008年から2022年に当科を受診した若年発症型両側性感音難聴のうち、EAS手術を実施した3例、および補聴器フィッティングを行った症例2例につき、聴力経過、および治療効果につき検討した。

なお、遺伝学的検査は患者本人に対して検査のメリット、匿名化などにつき十分に

説明を行い、同意を得た後に施行した。

## C. 研究結果

### 1) EAS 症例

症例 1：46 歳男性。小学校時からの難聴を認め、補聴器装用をすすめたが、合わずに断念。進行性難聴につき EAS 手術を 46 歳時に受けたが、音入れ開始後しばらく高音部のゲインがあげられなかったが、徐々に安定し、現在装用効果は良好である。

症例 2：59 歳男性。高校生からの進行性難聴を認め、補聴器は持っていたが合わずに装用していなかった。遺伝学的検査にて *MYO7A* 遺伝子変異を認め、同じ高音障害型難聴の長女も同一の変異を認め、病的変と考えられた。59 歳時に EAS 手術を受けたが、音入れ開始後しばらく高音部のゲインがあげられなかった。現在装用効果は良好であるが、頭痛を訴えており内服により対症的に加療している。

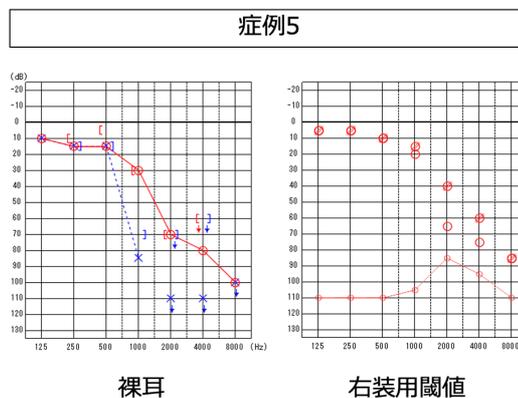
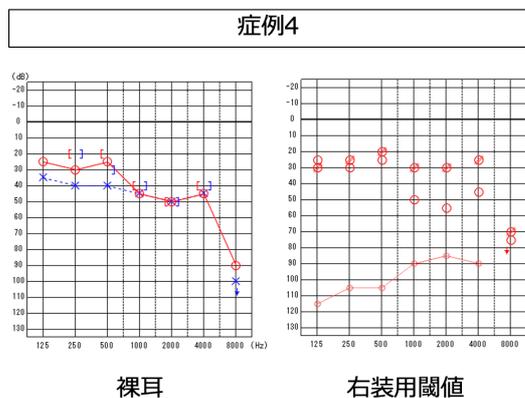
症例 3：35 歳女性。18 歳頃からの難聴を主訴に 27 歳時に当科受診し、両側補聴器装用

を開始。その後、難聴は進行し、32 歳時に左 EAS、33 歳時に右 EAS 手術を受けた。音入れ直後より高音部の装用閾値、聴取能ともに非常に良好である。

### 2) 補聴器症例

症例 4（下図左）：16 歳女性。新生児聴覚スクリーニングは両側 pass。中学生時に難聴指摘あり、高校 1 年生時に聞き返しが多いことを周囲に指摘され、当科受診。高音障害型難聴を認め、両側耳かけ型補聴器を開始し、装用下最高語音明瞭度は 100%、CI2004 単音節 (65dB SPL) は装用前：68%であったが、装用後は 81%へ改善しており、装用効果良好である。

症例 5（下図右）：22 歳男性。6 歳時に左難聴とめまいを訴え、左突発性難聴として入院加療されたが、低音部のみの改善に留まった。21 歳時に右耳鳴を主訴に右急性難聴に対してステロイド加療されるも、左と同様に低音部の改善のみであり、精査加療目的に当科紹介となった。右耳に耳かけ型補聴器を開始し、装用下最高語音明瞭度は 65%、



CI2004 単音節 (65dB SPL) も装用前 : 51% から装用後 : 63% と若干の改善を認めている (図)。

#### D. 考察

症例 1~3 はいずれも EAS 症例であるが、症例 3 と異なり、症例 1 と 2 の共通点は術前に補聴器を装用しておらず、高音部の失聴期間が長かったことが想定される。術後に高音域の音を入れた際に「頭痛がして音が響く」という訴えがあったことは、高音部が活用できていなかったためと考えられる。通常人工内耳もその装用効果は失聴期間が短いほど良好であることはよく知られている。若年発症型両側性感音難聴は高音障害型難聴で始まり、進行していくケースが多い (Yoshimura et al., 2021) ことを考えると、早期の補聴器による介入で高音部をできるだけ活用することが重要であることが示唆された。症例 4 は聴力レベルは軽度~中等度であったが、将来の進行を考慮して、装用を勧めた。この時点では補聴器フィッティングも難渋することはなく、早期介入の有用性が示唆された。また症例 5 は難聴経過が非特異的であり、症例 4 と同じく、難聴の進行が懸念される症例であった。将来人工聴覚器が必要となった場合にも備えて補聴器が重要であることを説明し、フィッティングに難渋したものの、現在は常時装用が可能となっている。

#### E. 結論

若年発症型両側性感音難聴は高音障害型

難聴を呈し、補聴器フィッティングに難渋する例も多いが、積極的に介入することによって、現在だけでなく将来の人工聴覚器医療の効果を向上させることにつながると思われる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Iwasa YI, Nishio SY, Yoshimura H, Sugaya A, Kataoka Y, Maeda Y, Kanda Y, Nagai K, Naito Y, Yamazaki H, Ikezono T, Matsuda H, Nakai M, Tona R, Sakurai Y, Motegi R, Takeda H, Kobayashi M, Kihara C, Ishino T, Morita SY, Iwasaki S, Takahashi M, Furutate S, Oka SI, Kubota T, Arai Y, Kobayashi Y, Kikuchi D, Shintani T, Ogasawara N, Honkura Y, Izumi S, Hyogo M, Ninoyu Y, Suematsu M, Nakayama J, Tsuchihashi N, Okami M, Sakata H, Yoshihashi H, Kobayashi T, Kumakawa K, Yoshida T, Esaki T, Usami SI. Correction to: Detailed clinical features and genotype-phenotype correlation in an OTOF-related hearing loss cohort in Japan. *Hum Genet.* 2022 Apr;141(3-4):993-995. doi: 10.1007/s00439-021-02392-y. Erratum for: *Hum Genet.* 2022 Apr;141(3-4):865-875.

2) Matsuura K, Yoshimura H, Shinagawa J, Kurozumi M, Takumi Y. Audiological Features in 63 Patients With Cochlear Nerve Deficiency. *Otol Neurotol.* 2022

Jan 1;43(1):23-28.

3)高橋 優宏, 岩崎 聡, 吉村 豪兼, 古舘 佐起子, 岡 晋一郎, 西尾 信哉, 宇佐美 真一: 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*(0917-2025)32 巻1号 Page129-135(2022. 02)

4)吉村豪兼, 工 穰: 実例から学ぶ医学統計 先天性難聴の疫学研究と原因遺伝子解析 Usher 症候群を中心に. *JOHNS* 38 巻 6号 P647-650 (2022. 06)

5)Takeda R, Yamaguchi T, Hayashi S, Sano S, Kawame H, Kanki S, Taketani T, Yoshimura H, Nakamura Y, Kosho T. Clinical and molecular features of patients with COL1-related disorders: Implications for the wider spectrum and the risk of vascular complications. *Am J Med Genet A*. 2022 Sep;188(9):2560-2575.

6)Iwasa Y, Klimara MJ, Yoshimura H, Walls WD, Omichi R, West CA, Shibata SB, Ranum PT, Smith RJ. Mutation-agnostic RNA interference with engineered replacement rescues *Tmc1*-related hearing loss. *Life Sci Alliance*. 2022 Dec 27;6(3):e202201592.

7)工 穰. 人工聴覚器の特徴と限界 適切な選択と聴力像について. *耳鼻臨床*, 115, 727-732, 2022.

8)工 穰. 【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】 遺伝性難聴. *周産期医学*, 52, 705-710, 2022.

## 2. 学会発表

1)How do we select the proper array length for patients with high-frequency hearing loss?. Hidekane Yoshimura, Yutaka Takumi, Shin-ichi Usami. 7th East Asian Symposium on Otology. 2022/3/24-26. Tokyo (web)

2)Milestone toward cochlear gene therapy for patients with hereditary hearing loss. Hidekane Yoshimura, Yutaka Takumi, Shin-ichi Usami. 7th East Asian Symposium on Otology. 2022/3/24-26. Tokyo (web)

3)新生児 120,823 人を対象とした先天性難聴児の疫学調査. 吉村豪兼、大久保卓哉、品川 潤、工 穰、宇佐美 真一. 第 123 回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会. 2022/5/25-28. 神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場 (神戸市)

4)新生児 120,823 人における先天性難聴児の原因別頻度. 大久保卓哉、吉村豪兼、品川 潤、工 穰、宇佐美 真一. 第 123 回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会. 2022/5/25-28. 神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場 (神戸市)

5)OTOF 遺伝子変異による難聴患者の臨床的特徴と genotype-phenotype correlation. 岩佐 陽一郎, 吉村 豪兼, 工 穰, 宇佐美 真一. 第 123 回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会. 2022/5/25-28. 神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場 (神戸市)

6)てんかん発症を契機に人工内耳を抜去し

た1例. 横田修、吉村豪兼、松浦一輝、品川潤、工 穰. 第69回 中部地方部会連合会. 2022/7/16. ホテル名古屋ガーデンパレス (名古屋市)

7)EAS 手術時の術中蝸電図モニタリングの有用性と限界. 吉村豪兼、品川潤、権田綾子、工 穰、宇佐美真一. 第67回 日本聴覚医学会総会・学術研究会. 2022/10/5-7. やまぎん県民ホール・山形テルサ (山形市)

8)FLEX28 電極を用いた残存聴力活用型人工内耳症例のマッピングについての検討. 権田綾子、吉村豪兼、工 穰、宇佐美真一. 第67回 日本聴覚医学会総会・学術研究会. 2022/10/5-7. やまぎん県民ホール・山形テルサ (山形市)

9)長野県における難聴児支援の現状について. 原山綾花、権田綾子、吉村豪兼、工 穰. 第67回 日本聴覚医学会総会・学術研究会. 2022/10/5-7. やまぎん県民ホール・山形テルサ (山形市)

10)人工内耳装用者における子音聴取の異聴傾向 若年者と高齢者の比較. 品川潤、吉村豪兼、宇佐美 真一、工 穰. 第67回 日本聴覚医学会総会・学術研究会. 2022/10/5-7. やまぎん県民ホール・山形テルサ (山形市)

11)なぜ長い電極を選択するのか 症例に応じた電極選択方法と臨床的有用性. 吉村豪兼. 第32回 日本耳科学会総会・学術講演会. 2022/10/19-21. パシフィコ横浜ノース (横浜市)

12)人工内耳装用者に対する頭部 MRI の有用性と限界についての検討. 横田 修, 吉

村豪兼, 松浦一輝, 品川 潤, 白井杏湖, 工 穰. 第32回 日本耳科学会総会・学術講演会. 2022/10/19-21. パシフィコ横浜ノース (横浜市)

13)当科における蝸牛神経形成不全 63 例の検討. 松浦 一輝, 吉村 豪兼, 品川 潤, 工 穰. 第32回 日本耳科学会総会・学術講演会. 2022/10/19-21. パシフィコ横浜ノース (横浜市)

14)先天性サイトメガロウイルス感染症による難聴 31 例の自然経過. 春日麻里子, 吉村豪兼, 品川 潤, 工 穰, 宇佐美真一. 第32回 日本耳科学会総会・学術講演会. 2022/10/19-21. パシフィコ横浜ノース (横浜市)

15)シンポジウム: 補聴器・人工聴覚器による難聴へのアプローチ<Baha®、BONEBRIDGE の適応とトピックス>工 穰. 第123回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会・学術講演会. 2022/5/26. 神戸国際会議場 (神戸市)

16)シンポジウム: 耳鼻咽喉科疾患診療の最前線【耳科領域】<日常の難聴診療に生かしたい遺伝子診断と補聴器・人工聴覚器>工 穰. 第84回耳鼻咽喉科臨床学会・学術講演会. 2022/7/8. 広島国際会議場 (広島市)

17)特別講演: 先天性難聴児の疫学調査と原因別頻度~長野県の新生児 15 万人のデータより~工 穰. 第70回日本耳鼻咽喉科学会東北地方部会連合学術演会. 2022/7/24. 山形テルサ (山形市)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし