

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 突発性難聴

#### 1. 概要

急性高度難聴の概念は昭和 57 年に公式に認められたもので、突発性難聴を始めとする急激に発症する難聴をまとめたものである。すなわち、昭和 48 年に突発性難聴の診断基準ができて、概念が確立するとともに、鑑別疾患として特発性両側性感音難聴が定義され、その中から免疫異常に伴う難聴が更に独立した。一方では外リンパ瘻、ムンプス難聴が比較対象と境界確認の意味で診断基準が作られ、その差と類似点が研究対象となった。最近では低音域の難聴が主要徴候の急性低音障害型感音難聴が独立疾患として取上げられるようになってきている。現在は急性高度難聴の概念はこれらの疾患の総称となっている。

#### 2. 疫学

2001 年の調査では、全国受療者数は推定年間 35,000 人（人口 10 万人あたり 27.5 人）

#### 3. 原因

突発性難聴の原因として、蝸牛循環障害やウイルス性内耳炎が提唱されてから久しいが、いまだにその原因は明らかではなく、その診断法も原因の明確な急性感音難聴を除く除外診断が基本となっている。原因が不明または不確実な感音難聴を突発性難聴と定義していることから、突発性難聴は原因の明らかな疾患を除外して診断される症候群と捉えるべきであるが、これまでの臨床的・基礎的研究により蝸牛循環障害やウイルス性内耳炎が最も有力な原因として支持されている。循環障害としては内耳動脈またはその分枝である内耳内の小血管の血栓、塞栓、出血、血管攣縮、スラッジなどが挙げられている。最近の疫学調査でも突発性難聴の罹患率が西洋式食事習慣やアルコール摂取、睡眠時間などに影響されることが示されており、循環障害が突発性難聴の発症に関係していることには異論はない。しかし、突発性難聴の多くは循環障害を生じるような背景因子のない健康者であり、また高齢者のみならず 20～30 歳代の若年者にも多いことから血栓、塞栓、出血などを主病因と考えるには問題がある。突発性難聴が働き盛りの中年層に多く見られることから、ストレスや疲労などの心身的背景により血管攣縮やスラッジが生じるとする説は説得力があるが、突発性難聴の多くが再発しないという事実を説明するには難がある。一方、ムンプスで一側の高度難聴をきたすことは良く知られており、突発性難聴発症時に感冒に罹患していた症例も多いことからウイルス感染説も有力である。実際に突発性難聴の数 7% はムンプスの不顕性感染であるとする報告もある。しかし、突発性難聴は不完全ではあっても可逆性であることが多く、ムンプス難聴のように高度で不可逆的な障害とは一致しない。実際に突発性難聴患者の多くでは原因となるウイルスを特定するまでには至っていないのが現状である。また、突発性難聴に自己免疫的な病態が関与しているとする考えもいまだ少なくない。このように現時点では循環障害とウイルス感染、さらには自己免疫難聴などを想定して、突発性難聴の診断および治療を考える必要がある。

#### 4. 症状

診断の手引きでは突然の難聴については「文字どおり即時的な難聴、または朝、眼が覚めて気付く様な難聴」と説明している。感覚障害には慣れの現象が生じやすく、徐々に進行する難聴では、難聴の程度があるレベルまで達しないと難聴に気付かないこともある。したがって、このような慣れの現象が生じないような短期間に生じる難聴でなければならない。また、難聴の程度に関しては「必ずしも「高度」である必要はないが、実際問題としては「高度」でないと突然難聴になったことに気づかないことが多い」と解説されている。しかし、突発性難聴の診断に難聴の自覚を条件として限定する必要性はない。なお、新しい診断基準では隣り合う 3 周波数で各 30 dB 以上の難聴が 72 時間以内に生じたという参考記載が追加になっている。近年、難聴が軽度な急性低音障害型感音難聴が注目されているように、突然に発症する難聴では、たとえ難聴の訴えがなくても、または難聴がごく軽度であっても、耳鳴や耳閉塞感などの何らかの耳症状を自覚することが多く、難聴のみを主症状として優先して考えると、軽度の突発性難聴を見のがすことになる。すなわち、難聴の自覚には主観的要素が強く、特に難聴が軽度であるか高度であるかは患者の主観によるところが大きい。耳鳴や耳閉塞感、めまいなどを主訴として難聴の訴えがなくても突発性難聴の可能性のあることを認識しなければならない。

## 5. 合併症

突発性難聴の症状は難聴、耳鳴、耳閉塞感そして回転性または浮動性めまいである。その他の神経症状を合併する場合は他の疾患を考える必要がある。また、突発性難聴が特に合併しやすい全身疾患などはない。

## 6. 治療法

種々の治療が試みられているが、どの治療法が有効かは判明していない。本急性高度難聴調査研究班でも ATP, betamethasone (BM), hydrocortisone (HC), prostacylin (PC), prostagrandin (PG), Urografin (UC) の6種類の薬剤の効果を検討したが、どの薬剤が有効か結論は得られなかった。通常は、血管拡張薬、代謝改善薬、ビタミン製剤、副腎皮質ステロイドが使用され、高気圧酸素療法、星状神経節ブロックが施行されている。近年、鼓室内に投与した薬剤が、蝸牛内に比較的高率に吸収されることが報告されたことから、副作用の軽減や、内服や点滴治療の無効例に対するサルベージの目的で、副腎皮質ステロイドをはじめとする薬剤の鼓室内投与が行われるようになってきている。しかしながら、その効果に関するエビデンスは必ずしも確立していない。

## 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 急性低音障害型感音難聴

#### 1. 概要

急性低音障害型感音難聴は、急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する疾患のうち、障害音域が低音域に限定される感音難聴を呈する疾患である。多くの場合、難聴の原因は不明または不確実であるが、近年その病態には内リンパ水腫の関与が指摘されている。自覚症状としては、耳閉塞感が最も多く、その他、耳鳴、難聴、自声強調などがある。また、聴力予後が比較的良好であることが報告されている。

#### 2. 疫学

人口 10 万人あたり 40～60 人（2005 年調査研究班）

#### 3. 原因

メニエール病と同様にグリセロールテストで反応が認められるケースが多いことから、内リンパ水腫がその病態の 1 つである可能性も考えられているが、急性音響外傷や外リンパ瘻などにおいても同様の低音障害型難聴を呈する場合があります。多くの場合は原因は不明である。

メニエール病（特にめまいを伴わない蝸牛型メニエール病）の初期と急性低音障害型感音難聴の鑑別は難しく、またメニエール病へと移行する症例もあることから、類似の原因の関与が示唆されている。

#### 4. 症状

1. 急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する

2. 難聴は低音障害型感音難聴である※

3. 難聴の原因は不明または不確実である

4. めまいを伴わない

※難聴に関しては以下の基準による

低音域 3 周波数（125, 250, 500Hz）の聴力合計レベルが 70dB 以上

高音域 3 周波数（2000, 4000, 8000Hz）の聴力合計レベルが 60dB 以下

#### 5. 合併症

- ・蝸牛症状が反復する例がある
- ・メニエール病に移行する例がある（めまいの合併）
- ・稀に両側性の例がある
- ・上気道炎、ストレス、過労が先行することがある

#### 6. 治療法

内リンパ水腫に対する治療としての効果を期待して浸透圧利尿薬を投与するのが一般的である。また、突発性難聴に準じてステロイド剤を用いることも多い。ステロイド剤が有効な症例では予後は一般に良好であるが、発作的に症状を反復することや、進行性に難聴が悪化することもあり経過の観察には注意が必要である。特にめまい発作を繰り返す場合にはメニエール病との鑑別が重要となる。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 外リンパ瘻

#### 1. 概要

内・外リンパは内耳の中を満たす液体で、それぞれ内リンパ腔、外リンパ腔に存在する。音波は空気の振動としてリンパへ伝わり蝸牛有毛細胞を刺激し音として知覚される。またリンパの流動は半規管を刺激し平衡機能を司っている。本疾患は何らかの原因により外リンパが内耳から中耳へ漏出することによって、内耳の生理機能が傷害される疾患である。漏出部位は、前庭窓、蝸牛窓とよばれる内耳窓や内耳の micro-fissur が多い。

#### 2. 疫学

外リンパ瘻の患者数および罹患者頻度に関する全国的な調査はまだ行われていない

#### 3. 原因

外リンパ瘻の原因は 1) 内耳・中耳に脆弱な部分があり、そこに何らかの外力が働いて発症する、2) 骨折などの外傷、3) 奇形に伴うものに大別される。

誘因として最も有名なものは、中耳圧もしくは脳脊髄圧の上昇によるもので、水中ダイビング、飛行機、スポーツ、くしゃみ、鼻かみ、咳、力み、重い物を持ち上げた、などでも発症することが報告されている。また、頭部を打撲した際に難聴が発症する、もしくは打撲後しばらくして難聴が発症する外傷性外リンパ瘻が比較的高頻度である。また、耳かきなど棒状のものを耳の奥へつつこんで発症する中耳外傷性や内耳に奇形があり、中耳と脳脊髄液腔が交通してしまう外リンパ瘻も報告されている。

#### 4. 症状

外リンパ瘻は急性の難聴、耳鳴り、めまい、平衡障害などさまざまな症状を呈する。特に急性の進行性難聴、変動性難聴を呈する場合には本疾患の可能性を疑う必要がある。しかしながら、臨床的症狀や従来の検査法では確定診断することは不可能であり、他の急性高度感音難聴との鑑別は困難であった。最近では、外リンパ特異的蛋白である CTP を用いた外リンパ瘻確定診断法が開発され他の急性高度感音難聴と外リンパ瘻の鑑別診断に有用であることが明らかとなってきた。

#### 5. 合併症

自閉感、頭重患、平衡機能障害による歩行障害など。難聴や、めまい・平衡障害が後遺症として残ってしまうことも多い。

#### 6. 治療法

##### A 保存的治療法

瘻孔が自然閉鎖する可能性があるため、脳脊髄圧を下げる目的で頭を 30 度挙上した状態で安静を保ちながらステロイド剤を使って治療するがその効果に関しては明らかとなっていない。

##### B 外科的療法

保存治療で治らない場合や、症状の悪化、変動を示す場合、安静解除で再び症状が出現する場合には、瘻孔閉鎖術、内耳窓閉鎖術を行う。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 自己免疫性難聴

#### 1. 概要

自己抗体や免疫担当細胞が、内耳に障害を与えることにより発生するめまい・難聴疾患。

#### 2. 疫学

約 20,000 人

#### 3. 原因

原因は、自己抗体または内耳に障害を引き起こす免疫担当細胞のいずれかに関係があると考えられているが、いくつかの説がある。

- 1) 何らかの内耳障害によりサイトカインが誘導され、引き続き免疫応答が誘発され、さらに内耳が障害される。
- 2) ウイルスや細菌が内耳と共通抗原を共有するため、抗体またはT細胞が内耳を障害する。
- 3) 内耳抗原が何らかの原因で外部に漏れ出した場合、誤って内耳が異物として認識されたために障害される。
- 4) 免疫系の遺伝素因により内耳障害を起こしやすくなっている。

#### 4. 症状

##### 1) 蝸牛症状

典型例は耳鳴を伴う進行性感音難聴であるが、変動性や両側性のこともある。

##### 2) 前庭症状

約半数に何らかの平衡障害をともなう。

#### 5. 合併症

その他の自己免疫疾患を合併したり、他の自己免疫疾患の症状の一部であることがある。

#### 6. 治療法

第一選択としては、ステロイドホルモンが使用される。ステロイド無効および抵抗例に対しては免疫抑制剤が使用される。そのほかの治療法としては、抗腫瘍壊死因子、抗悪性治療薬、血漿交換療法が報告されている。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

# ムンプス難聴

### 1. 概要

流行性耳下腺炎の合併症として発症した急性高度感音難聴。一側性の急性高度難聴を呈するケースが多く加療を行っても改善しにくい。また、割合は低いものの、両側性の難聴となる場合もある。確実例は、耳下腺または顎下腺の腫脹の4日前より腫脹後18日以内に発症する急性高度難聴とされるが、唾液腺腫脹を伴わない場合も有り、この場合にはムンプス特異的IgM抗体価の有意な上昇により診断を行う。

### 2. 疫学

人口100万人あたり5.1人（2001年調査研究班）

### 3. 原因

ムンプスウイルスの感染による炎症が原因であると考えられている。ムンプスウイルスは感染部位特異性が低く広く全身の臓器に感染する。中でも、耳下腺、唾液腺、膵臓、睾丸などの腺組織や髄膜、内耳などの中枢神経系に感染を生じやすいことが報告されている。

### 4. 症状

#### 確実例

(1) 耳下腺・顎下腺腫脹など明らかなムンプス症例で、腫脹出現4日前より出現後18日以内に発症した急性高度感音難聴の症例（この場合、必ずしも血清学的検査は必要ではない）

(2) 臨床的にはムンプスが明らかでない症例で、急性高度感音難聴発症直後から2～3週間後にかけて血清ムンプス抗体価が有意の上昇を示した症例

#### 準確実例

急性高度難聴発症後3ヶ月以内にムンプスIgM抗体が検出された症例

### 5. 合併症

めまいを伴う場合がある。また、一般的なムンプスの合併症として髄膜炎、髄膜脳炎、睾丸炎、卵巣炎、膵炎などを認める場合がある。

### 6. 治療法

現時点では疾患そのものを治療する有効な治療法は無く、補聴器あるいは人工内耳による補聴が有用である。

### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 遺伝性難聴

#### 1. 概要

難聴以外の症状を伴わない遺伝性の難聴であり、常染色体劣性遺伝形式、常染色体優性遺伝形式、X連鎖性遺伝、母系遺伝など様々な遺伝形式をとる。難聴は音声言語によるコミュニケーションを著しく障害するため、長期に渡って生活面で支障を来たす場合が多く、生活の質の著しい低下を招くとともに、言語発達や教育にも大きな支障をきたす。また、遺伝性疾患であることより、患者の心理的負担が大きい。しかしながら、個々の遺伝子変異による罹患者数は非常に少なく希少であり、その臨床像に関しては必ずしも明らかとなっていない。

現在までに約70種類の原因遺伝子が同定されているが、原因遺伝子、遺伝子変異の種類により難聴の程度や予後、臨床症状が異なることが知られている。本邦においては2012年より日本人難聴患者に高頻度に認められる遺伝子変異のスクリーニング検査が健康保険として実施されており、遺伝子診断が確定診断に非常に有用である。

#### 2. 疫学

先天性の非症候群性感音難聴患者は出生児1000人に1人とされ、このうち少なくとも50%は遺伝子変異による難聴であることが報告されているため、本疾患の罹患者頻度は2000人に1人程度と考えられる。

※ただし、遺伝性難聴の原因となる遺伝子はおおよそ100種類程度あると考えられており、個々の原因遺伝子毎の罹患者は非常に少なく希少である。

#### 3. 原因

現在までに約70種類の原因遺伝子が同定されているが、原因遺伝子、遺伝子変異の種類により臨床症状が異なることが知られている。

現在までに報告されている難聴の原因遺伝子としては、CDH23、PCDH15、MYO7AやTECTAなど内耳において有毛細胞や蓋膜などの機能構造を形成する構造タンパク質の変異、KCNQ4、GJB2、SLC26A4などのイオン輸送に関連するタンパク質の変異、OTOFやWFS1など神経伝達や小胞体輸送に関係するタンパク質の変異など内耳の機能を構成する様々な遺伝子の変異により、聴覚機能が破綻することが原因として報告されており、それぞれの遺伝子ごとに臨床像（難聴の型、重症度、予後など）が異なることが明らかとなってきている。

#### 4. 症状

##### (1) 両側感音難聴

- ・先天性の両側感音難聴を呈するが、難聴が進行性である場合には発見が遅れ後天発症の両側感音難聴と診断されるケースもある。
- ・難聴の程度は軽度～高度までバリエーションに富んでいる。また、聴力像も水平型、低音障害型、中音域障害型、高音障害型など多様である。
- ・進行性の難聴を呈する。

##### (2) 蝸牛症状

- ・めまいや耳鳴り、耳閉感などの蝸牛症状を伴う場合がある。

#### 5. 合併症

- ・めまいや耳鳴りなどの蝸牛症状を伴う場合がある。
- ・原因により、糖尿病・甲状腺腫・網膜色素変性症を合併する（症候群性難聴となる）ケースがある。

## 6. 治療法

- ・現時点では疾患そのものを治療する有効な治療法は無く、補聴器あるいは人工内耳による補聴が有用である。
- ・聴力が増悪した場合には、突発性難聴に準じた加療が考えられるが、その効果は不確定であり、現時点で有効な治療法は無い。

## 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班



## (6) 耳鼻科疾患分野

### 両側性特発性感音難聴

#### 1. 概要

原因不明の感音難聴のうち、両側性に難聴が進行する疾患。  
めまいを反復するものや遺伝性の疾患は除外される。

#### 2. 疫学

全国受療者数は推定年間 700 人（人口 100 万人あたり 5.6 人）（1993 年調査研究班）

#### 3. 原因

特発性両側性感音難聴の原因は未だ不明であるが、若年発症のケースでは家族歴の存在するケースが多く、遺伝的素因の関与が考えられるがどの程度の割合かは明らかと成っていない。一方、成人になって発症した後天性のケースでは遺伝的要因とともに外的因子の関与も考えられているが、その詳細に関しては明らかとなっていない。最近の遺伝子研究の進歩により、特発性両側性感音難聴には CDH23 など遺伝子変異が関与する例が報告されており、遺伝性難聴との鑑別には遺伝子診断が重要であることが示唆されている。

#### 4. 症状

##### 1) 両側性の進行性難聴

経過とともに進行する原因不明の両側性の感音難聴を呈する。難聴の程度は軽度から高度まで様々であるが、進行を繰り返し、両側の極めて高度の難聴となることがある。

##### 2) 耳鳴

難聴の進行に伴い耳鳴を合併する例が多い

#### 5. 合併症

めまいを伴うこともあるが繰り返すものはメニエール病など他の疾患の可能性があるため精査が必要である。

#### 6. 治療法

・現時点では特発性進行性感音難聴に対する有効な治療法は明らかと成っておらず、他の急性感音難聴と同様に血管拡張剤、代謝賦活剤、ビタミン製剤などが用いられているが、難聴の治療よりも進行防止を期待して用いられている。

・難聴の急性進行期には突発性難聴に準じステロイド剤を用いた加療が行われるが、その効果は不確定であり、現時点で有効な治療法は無い。

・現時点では疾患そのものを治療する有効な治療法は無く、補聴器あるいは人工内耳による補聴が有用である。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 症候群性難聴

#### 1. 概要

難聴に他の合併症を伴う疾患の総称であり、非常に多くの種類の症候群が含まれており、種類毎に難聴の程度や予後、随伴症状が異なるため、鑑別には難聴の評価とともに合併症の精査が必要不可欠である。

難聴の程度、随伴症状の程度ともばらつきが大きいのが、難聴・随伴症状とも進行性の経過をたどるケースが多い。聴覚障害に関しては、根本的な治療法は確立されていないが、補聴器・人工内耳の早期からの装用およびリハビリテーションの開始により、大きな改善が認められる可能性が高い。

#### 2. 疫学

症候群性難聴は難聴患者のうち 30%程度を占めるとされており、本邦における罹患者は人口 1 万人あたり 30 名程度と推測される。症候群性難聴の中には、非常に多種類の症候群が含まれており、個々の症候群の罹患者は非常に少なく希少である。

Usher 症候群：約 900 名～9000 名

Pendred 症候群：約 4000 名

#### 3. 原因

症候群性難聴の大部分に遺伝子が関与することが示唆されているが、原因遺伝子の明らかとなっている疾患は少ない。

1) Usher 症候群：3つのサブタイプに分かれることが知られており、Type1 で 5 個 (MYO7A、USH1C、CDH23、PCDH15、SANS)、Type2 で 2 個 (USH2A、VLGR 1 b)、Type3 で 1 個 (USH3A) の原因遺伝子が同定されているが現在までに発症のメカニズムは明らかとなっていない。

##### 2) Pendred 症候群

Pendred 症候群患者のおよそ半数に SLC26A4 遺伝子変異が認められ、主要な原因である。残りの半数の患者の原因は現在まだ不明である。

##### 3) BOR 症候群

EYA1 遺伝子変異によるものが多くを占めるが、SIX1、SIX5 遺伝子も原因として報告されており正確な頻度は必ずしも明らかとなっていない。

##### 4) MELAS

ミトコンドリア 3243A>G 変異が主要な原因として報告されている。

##### 5) その他

Alport 症候群の原因として COL4A5、COL4A3、COL4A4 遺伝子が、CHARGE 症候群の原因遺伝子として CHD7、SEMA3E が、Jervell & Lange-Nielsen 症候群の原因遺伝子として KCNQ1、KCNE1 が、Stickler 症候群の原因遺伝子として COL2A1、COL11A1、COL11A2、COL9A1、COL9A2 が、Waardenburg 症候群の原因遺伝子として、PAX3、MITF、SNA2、EDNRB、EDN3、SOX10 が知られている。

#### 4. 症状

### 1) 両側性難聴

両側性の難聴を呈する。原因遺伝子、遺伝子変異の種類ごとに、難聴の程度、随伴症状の程度ともばらつきが大きい。進行性の経過をたどるケースが多い。Waardenburg 症候群では一側性の難聴を呈するケースが多い。

### 2) 蝸牛症状

原因遺伝子、変異の種類ごとに耳鳴・めまいなどの蝸牛症状を伴う

## 5. 合併症

症候群ごとに随伴する症状（合併症）は大きく異なるため、鑑別には難聴の評価とともに合併症の精査が必要不可欠である。

- ・網膜色素変性症（Usher 症候群）
- ・少顎症、口蓋裂、極度の近視（Stickler 症候群）
- ・甲状腺腫、前庭水管拡大症（Pendred 症候群）
- ・糖尿病（MELAS）
- ・QT 延長（Jervell & Lange-Nielsen 症候群）
- ・眼角隔離、虹彩異色（Waardenburg 症候群）
- ・白内障、腎障害（Alport 症候群）
- ・耳瘻孔、腎奇形（BOR 症候群）

など

## 6. 治療法

聴覚障害に関しては、補聴器・人工内耳といった適切な補装具の早期からの装用および早期からのリハビリテーションである程度改善が可能です。特に高度感音難聴の患者さんは人工内耳装用により聴力の大幅な改善が可能であることが確かめられつつあります。

## 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 外耳、中耳、内耳奇形を伴う難聴

#### 1. 概要

外耳、中耳、内耳奇形を伴う難聴の総称である。原因不明の場合が多く、本邦における罹患者頻度も明らかとなっていない。

##### 1) 小耳症・外耳道閉鎖症

片側あるいは両側の耳介が欠損し、両側の外耳道も欠損したまま生まれる先天奇形であり、伝音難聴を呈する。原因についての詳細は分かっておらず、放置すると言語発達の遅れ、コミュニケーション障害を伴う。

##### 2) 先天性耳小骨奇形

先天性の耳小骨奇形による伝音難聴であり、外耳奇形を合併するケースが多いが、外耳奇形を伴わないケースもある。耳小骨の奇形の種類としては離断と固着に大別されるが、離断と固着が複合して起こっている場合もある。

##### 3) 内耳奇形

内耳の形態異常を伴う難聴であり感音難聴を呈する。様々なタイプの奇形が存在するが蝸牛の回転数が少なく前庭、半規管形成不全を合併するモンディーニ型、前庭水管拡大の2つの奇形の頻度が高い。

##### 4) 蝸牛神経低形成

先天性難聴で、CT、MRI 検査により両側性蝸牛神経の形成不全(欠損あるいは細小)が確認される疾患

#### 2. 疫学

わが国では片側小耳症・外耳道閉鎖症は1万人に1人、両側小耳症・外耳道閉鎖症は10万人に1人程度と考えられる。欧米ではもっと少なくアジアではわが国と同様と推測されている

#### 3. 原因

疾患の大部分は原因不明であるが両側性的場合には遺伝子の関与が疑われており、いくつかの疾患においては原因遺伝子が同定されている。しかしながら発症の機序に関しては必ずしも明らかにはなっていない。

両側小耳症を呈する疾患の中で、遺伝子変異が見出されているのはトレッチャー・コリンズ症候群のみである。先天性の耳小骨奇形を伴う疾患では BOR 症候群と NOG-SSD において原因遺伝子が同定されている。また、内耳奇形のうち前庭水管拡大を伴う難聴では約 80%に SLC26A4 遺伝子変異が認められることが報告されている。蝸牛神経低形成では、CHARGE 症候群、Hirschsprung 病の一部で原因遺伝子が同定されている。

#### 4. 症状

外耳、中耳奇形による難聴の場合には伝音難聴あるいは混合性難聴を呈する。一方内耳奇形を伴う難聴および蝸牛神経低形成症例の場合には先天性、両側性の高度感音難聴を呈する。

## 5. 合併症

疾患毎に異なるが様々な奇形や随伴症状を伴う場合が多い。

- ・小耳症、外耳道閉鎖：顔面神経麻痺、小顎症、口蓋裂、頬骨低形成、咀嚼・嚥下障害
- ・先天性耳小骨奇形：指関節固着、遠視（NOG-SSD）、腎障害（BOR 症候群）
- ・内耳奇形：甲状腺腫（Pendred 症候群）
- ・両側性蝸牛神経低形成：（CHARGE 症候群、Hirschsprung 病など）では、各症候群特有の合併症（主として他器官の奇形）を有する。

## 6. 治療法

外耳奇形および中耳奇形に関しては手術による治療や骨導補聴器の適応となる。また、近年では埋込型骨導補聴器や人工中耳の適応となることが報告されている。

内耳奇形を伴う難聴では、聴力に応じて補聴器あるいは人工内耳による治療が行われる。

蝸牛神経低形成の場合には補聴器・人工内耳の効果が乏しい場合が認められ、聴性脳幹インプラントの適応となるケースも存在することが考えられるが、一般的な治療としては実施されていない。

## 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### 耳硬化症

#### 1. 概要

耳硬化症は、内耳に振動を伝えているアブミ骨底板周辺の病的な骨増殖が原意で固着を起こし、伝音難聴を起こす疾患であり、進行により蝸牛周辺の変性が進むと感音難聴や混合難聴となる場合がある。

発症には遺伝的要因の関与が報告されており、東洋人より白人に多い。また、女性にやや多く、妊娠によって難聴が悪化するケースも報告されている。

#### 2. 疫学

10000 人に 1 人程度

#### 3. 原因

アブミ骨の底板に病的な骨増殖が起こり固着を起こすことで、鼓膜の振動を内耳に伝達できなくなり伝音難聴を来す疾患であり、原因は不明である。白人と比較して東洋人における罹患者頻度は非常に少なく遺伝的要因の関与が示唆されている。

#### 4. 症状

両側性・進行性の伝音難聴が主症状となる場合が多く、難聴自覚年齢が 30 歳ころが多い。思春期以降に発症する進行性伝音難聴で鼓膜が正常であれば、耳硬化症の可能性が考えられる。

聴力検査では両側性・進行性の低音部を中心とした伝音難聴を呈するが進行により感音難聴や混合性難聴に移行する場合もある。この場合、側頭骨 CT 検査で内耳骨包の脱灰像を認めればほぼ確定診断可能である。

他の伝音難聴との鑑別のため、ティンパノメトリーで鼓膜の動きを測り、アブミ骨筋反射の消失などの検査所見を参考に診断する。また、側頭骨 CT 検査を行い、他の耳小骨の奇形や発育不全が原因でないことを確認する。

#### 5. 合併症

難聴と耳鳴が主な症状であるが、障害が内耳に波及するとめまいが生じることもある。

#### 6. 治療法

症状が軽度のうちは補聴器が有効である。気導骨導差が 20~30dB 以上となったら手術の適応となる。手術に先立ち試験的鼓室開放術を行い、耳硬化症の確定診断を行う。固着が認められる場合にはアブミ骨手術を行う。硬化したアブミ骨を摘出、前庭窓を開放し、代用アブミ骨で耳小骨再建を行う。手術による聴力改善成績は高い。感音難聴も起きてしまっている混合難聴で、難聴が高度の場合には、手術により気導骨導差を縮小させ、さらに補聴器を使った治療を行う。

また、進行により重度難聴となった場合には人工内耳の適応となる。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班

## (6) 耳鼻科疾患分野

### サイトメガロウイルス感染による難聴

#### 1. 概要

サイトメガロウイルス感染（以下 CMV 感染）は胎内感染症の中で最も多いウイルス感染症の一つであり、全新生児の 0.5～2.5%に先天性感染が認められると報告されている。先天性 CMV 感染がある児のうち、10%に神経学的な発育障害や網脈絡膜炎を認め、先天性感音難聴を高頻度で併発する。また、出生時には無症状であった児のうち 35%は、遅発性の中等度～高度難聴を発症すると報告されている。また、難聴の臨床像としては、両側性難聴、一側性難聴のケースもあり、遅発性の場合には、新生児聴覚スクリーニング検査で難聴を見逃すケースも考えられるため、適切な介入が遅れることが問題となっている。

#### 2. 疫学

先天性の非症候性感音難聴患者は出生児 1000 人に 1 人とされ、このうち 9%は先天性 CMV 感染による難聴であることが報告されているため、本疾患の罹患率頻度は人口 1 万人あたり 1 人程度と考えられる。

#### 3. 原因

サイトメガロウイルス抗体を保有しない妊婦の妊娠中初感染に伴う胎内感染が主な原因ですが、抗体を保有する妊婦においても免疫機能の低下などに伴う再活性化による胎内感染、極低出生体重児の出生後感染の場合にも難聴を発症するケースがある。ウイルス感染に伴う内耳障害の病態は必ずしも明らかとなっていない。

先天性サイトメガロウイルス感染の診断は、生後 3 週間までに採取された出生児の尿、臍帯血、もしくは出生時の血液や唾液からサイトメガロウイルスの検出によってなされ、PCR 法による検査が一般的である。

#### 4. 症状

難聴としては、遅発性・進行性の中等度～高度難聴を発症すると報告されているが、先天性の難聴を呈する場合も多い。また、難聴の臨床像としては、両側性難聴、一側性難聴もありバリエーションに富む。

#### 5. 合併症

先天感染のある児のうち、約 10%は低出生体重、小頭症、肝炎、発達障害、てんかん、脈絡膜炎などの複数の症状を呈する症候性難聴となる。また、出生時には難聴だけ呈する場合でも遅発性で精神発達遅滞や脈絡膜炎を起こすケースも報告されているため、先天性 CMV が疑われる場合には、PCR を用いた精査とともに、頭部 MRI などの画像検査、小児科、眼科における精査も重要である。

#### 6. 治療法

難聴に対する根本的な治療法は未だ確立していないが、急に聴力が低下した場合にはガンシクロビルやバルガンシクロビルなどの抗ウイルス薬の投与によって難聴が改善したあるいは進行が抑制されたとの報告があるが骨髄抑制などの副作用もあるため一般的な治療としては確立していない。

聴覚障害に関しては、補聴器・人工内耳といった適切な補装具の早期からの装用および早期からのリハビリテーションである程度改善が可能であることが報告されている。

#### 7. 研究班

難治性聴覚障害に関する調査研究班