

1. 発達障害児と難聴

国立成育医療研究センター

耳鼻咽喉科

守本倫子

全国の聾学校幼稚部において、発達障害とその傾向がみられる子供は約19%いるとされており、発達障害児の聴覚障害合併率が高いことは知られている。近年、新生児聴覚スクリーニングが全国的に広く行われるようになり、難聴が早期発見されるようになった。これにより、早期から補聴器装用や補聴器を通して音を聞きながら自分の周りに興味をもたせ、家族とコミュニケーションがとれるように促すことが可能になった。しかし、療育を開始した時点では難聴だけが原因と考えられていたものの、補聴器や人工内耳を装用して音が聞こえるようになったはずなのに、いつまでたっても言葉を発しない。こうして全体の発達が進むにつれて定型発達児と比較して言語発達の遅れが明確になってくることもある。

どんなに音が聞こえるようになったとしても、発語や聴覚理解につながらず、音声言語の獲得が困難な児もいる。養育者は、どうして他の子と同じように話をしないのか、ということに焦燥感を感じていることも少なくない。人の声や環境音などを聞かせながら、さらに手話、身振り、絵カードなどの視覚情報を併用することで、児が使えるコミュニケーションモードを身につけさせることが大切である。子育ては皆同じではない。一步でも進めば母も子もほめてあげることがポイントかもしれない。我々が行っていくべきことは、感覚過敏やこだわりなど、一定の行動特性を理解し、受け入れた上で聴覚の活用とコミュニケーション方法の開発・促進、家族支援などを言語聴覚士、教育者、療育者と共に連携して行っていくことであろう。本講演では難聴以外の障害も併存するお子さんとの関わりについて紹介する。

2. 幼児期における発達障害児の視機能管理

埼玉県立小児医療センター

眼科

神部友香

子どもの視力は生後すぐから8歳ごろまでに発達するといわれています。眼や脳の疾患、斜視、屈折異常があると視力の発達が遅れてしまうことがあります。視力発達の遅れを弱視といい、弱視を早期に発見し適切な治療をおこない、視力を成長させることが就学前のこどもでは非常に大切です。

弱視の早期診断および治療につなげるために、乳幼児健診では視機能発達の確認や弱視原因の検出を行っています。特に3歳児健診では、家庭で初めて視力検査を行うことから、弱視発見にとって大切なスクリーニング時期といえます。発達障害児にとって、ランドルト環を用いて片眼ずつ行う視力検査は、難しい場合があります。視機能の遅れが眼科疾患によるものか、発達の遅れによるものか鑑別を行い、正確に評価することは非常に大切です。

当院では、多職種スタッフによる幼児期の総合的発達評価外来としてアセスメント外来を設けており、ことばの遅れやコミュニケーションの困難な子どもに対する視覚発達支援の第一歩として、視能訓練士による屈折異常、眼位、眼球運動のスクリーニングを行ってきました。要精査と判定された場合は、後日眼科受診となり、視力を含む各種検査や眼科診察によって診断、治療へつなげています。

今回、当院で行ってきた発達障害児の眼科スクリーニングや眼科治療についてまとめ、提示いたします。幼児期は得に子どもの特性に適した眼科スクリーニング法を選択する必要があり、小児病院において、今後ますます眼科と発達に関わる診療科や部門との連携が必要と考えます。

3. 先天性難聴に対する原因診断の重要性とそのアプローチ

国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター
聴覚・平衡覚研究部 聴覚障害研究室 室長
和佐野浩一郎

出生 1000 人に約 1 人の割合で高度難聴児が生まれることから、先天性難聴は最も頻度の高い先天性疾患であると言え、さらに小児期に発症する児を加えると 600 人に 1 人ほどが医療によるサポートが必要な難聴と診断されると推測されています。できるだけ早期に聴覚を介して言語と触れることが言語獲得のために重要であることから、新生児聴覚スクリーニングにより脳波や内耳からの反射を用いた検査が整備され、1 歳半健診、3 歳児健診において聴力に関してのチェックを行っています。難聴の可能性があると診断された場合は、専門の医療機関において詳細に診断を行い、その重症度に応じて補聴器や人工内耳装用を開始することで、言語獲得を目指します。

先天性難聴といっても単一の症状ではなく、軽度・中等度・高度・重度と様々な重症度がありますし、進行性の場合も非進行性の場合もあります。さらに非症候群性難聴と呼ばれる難聴のみを症状として持つ場合と、症候群性難聴と呼ばれる難聴以外の症状（甲状腺腫、視力低下など）を持つ場合もあり、症候群性難聴において難聴とそれ以外の症候は出現するタイミングが異なる場合があります。それら様々なタイプに応じて、最もふさわしい聴覚活用を行うことが望ましいと考えられます。

先天性難聴の原因としては母胎内におけるサイトメガロウイルス感染や風疹ウイルス感染などの環境要因も挙げられますが、現在は半数を超える割合で遺伝子が原因であると考えられており、近年のゲノム（＝遺伝情報）解析技術の目覚ましい進歩により様々な遺伝子が難聴発症に関与していることが明らかになってきました。原因診断のアプローチとしては、一般的な聴力検査に加え脳波や内耳からの反射などを用いた聴覚の正確な評価、CT や MRI といった画像検査による内耳の形態診断、発達の評価や視機能の評価など全身の評価、家族歴の詳細な聴取に加えて、血液、唾液、臍帯を用いた遺伝子診断を行います。

原因が判明することにより正確な診断が可能となるだけでなく、難聴の進行や変動の有無に関する予測や随伴する症状の予測や対応が可能となります。さらに補聴器や人工内耳といった治療法の有用性の予測により治療介入に関する判断の根拠とすることができるともありますし、使用を避けるべき薬剤に関する注意を行うことができます。そしてどのような遺伝形式により難聴が発症するのかをもとに、次子や次世代に難聴が発症する可能性がどのくらいあるのかに関しての遺伝カウンセリングを行うことができます。このように原因に関する診断を行うことは、その児の聴覚活用、健康管理、将来設計などにメリットがあると考えられます。

講演では先天性難聴の原因診断に関して、様々な事例を織り交ぜながらわかりやすく講演を行います。

4. 難病希少疾患と眼科的所見

千葉県こども病院
眼科医長
齋藤麻美子

様々な難病希少疾患において、臨床経過で眼疾患が見出されることは少なくない。日常で斜視や眼振などに気づかれ眼科を受診したことで全身疾患の特定のきっかけになる場合、既に他科で診断が確定し眼合併症の精査を依頼される場合、また、幾つかの鑑別診断の中から診断を確定するため眼科的検査が必要となる場合など、受診に至る経緯も様々である。視覚情報は充実した生活の質(QOL)を構成する条件として重要なものであり、特に視機能の発達期である小児期には、良好な視力予後のため早期の医療介入が不可欠となることも多い。残念ながら視機能獲得に限界があることが判明したとしても、ロービジョンケアによりQOL改善に繋がったり、家族の疾患の受け入れや、教育機関との連携のために正しい診断が必要となる。しかし、私たち医療者とご家族が速やかな診断の確定を望んでも、眼科検査に限界があり十分な情報を得るのが困難なケースも多々ある。視力検査一つをとっても正確な検査が可能となるのが早くて3歳半以降で、全身状態や合併症により行うことのできる検査が異なるため、患者に応じて臨機応変な対応が求められる。本公演では、小児病院での日々の診療を通して出会う疾患、眼所見、治療などについて、難病希少疾患と呼ばれる数多くの疾患の中からいくつかをご紹介させて頂く。

5. 視覚聴覚二重障害児（盲ろう児）の病態と医療

国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター

聴覚・平衡覚研究部 部長

松永達雄

「視覚聴覚二重障害」あるいは「盲ろう」とは、視覚と聴覚の両方が障害された状態のことです。視覚と聴覚は協調して情報入手とコミュニケーションを支えており、どちらか一方が障害された場合は残された感覚で失われた感覚を不完全ながらも補うことができます。しかし、両方が障害されると情報入手とコミュニケーションが極度に困難となるとともに、通常の眼科、耳鼻科の診療での対応が困難となります。

小児の視覚聴覚二重障害の患者数は極めて希少ですが、その原因となる疾患は極めて多様で、70以上の疾患が存在します。そして原因疾患の多くは診断が困難で、治療が未確立な難病です。その難病の大部分は遺伝性疾患で、50以上の遺伝性疾患が含まれていることが知られています。代表的な疾患はCHARGE症候群、Usher症候群、Down症候群、Stickler症候群、Dandy-Walker症候群などがあります。そして、臨床診断が困難なため、未診断例がとても多いことも小児の視覚聴覚二重障害の特徴です。

このような希少性と多様性のため、これまで国内外で症例の診療情報の集積がなく、そのため標準的治療も確立していませんでした。さらに、本疾患群は眼科と耳鼻咽喉科の診療領域の狭間に位置しているため、これまで組織的な研究がほとんど行われていませんでした。このような状況を打開するために、全国的な本疾患群の症例レジストリが日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受けて、難病プラットフォーム（RADDAR-J: Rare Disease Registry of Japan）の枠組みで構築されました。現在、厚生労働省の視覚聴覚二重障害研究班により症例登録が進められているとともに、集積したデータを解析により本疾患群の様々な病態の解明が進んでいます。これまでのほぼすべての研究班は単一の診療科で構成されていましたが、本研究班は眼科医師と耳鼻咽喉科医師が約半数ずつで構成されているのが特徴で、診療マニュアルの整備など一体的診療の研究が推進されています。

本疾患群では臨床診断が困難であるため、遺伝子診断が有効な患者が多く存在します。これまで原因が不明あるいは環境因子と考えられていた障害児が、遺伝学的検査により遺伝性疾患が診断されて、より適正な診療が可能となる例が増えてきました。正確な遺伝子診断には、症例の臨床所見とゲノムデータの詳細な検討が不可欠です。このため幅広い見地から構築された遺伝子とバリエーション評価のガイドラインに沿って、厳密に判定を行う必要があります。

本疾患群に対する根本的な治療はまだ存在しませんが、視覚あるいは聴覚の単独の障害で用いられる治療法は、視覚聴覚二重障害に対しても有効である可能性があります。今後の研究で、本障害に対する人工感覚器などの適応や導入方法を確立していくことで、視覚聴覚二重障害の患者の健康、発達、教育、生活を向上できることが望まれています。

6. 希少疾患と感覚器異常：武内・小崎症候群の聴力障害

慶應義塾大学医学部
小児科
武内俊樹

武内・小崎症候群(OMIM #616737)は、日本医療研究開発機構 (AMED) の未診断疾患イニシアチブ (IRUD) を通じて確立された常染色体優性遺伝性ヒト疾患であり、知的障害、巨大血小板性血小板減少症、リンパ浮腫、感音性難聴、脳構造異常、免疫不全と易感染性、甲状腺機能低下を特徴とする。日本小児遺伝学会、日本先天異常学会を中心に診断基準が作成され、令和元年7月から厚生労働省小児慢性特定疾病に収載されている。遺伝学的には、*CDC42* 遺伝子にヘテロ接合性のアミノ酸置換変異 (p. Tyr64Cys など) を認める。*CDC42* 遺伝子は、細胞骨格の形成や細胞周期の調節に重要な役割を果たすことが知られており、これらが本疾患の病態にも関与していると考えられている。

本疾患の感覚器異常としては、先天性感音性難聴が共通して認められる。われわれは、巨大血小板性血小板減少症、知的障害、屈指、感音性難聴を認め、幼少期から補聴器を使用している武内・小崎症候群の2患者について、脳幹聴性反応の経時的変化を後方視的に検討した。その結果、幼少期に保たれていた脳幹聴性反応波形が、年齢とともに悪化している可能性が示唆された。*Cdc42* のノックアウトマウスで報告されている進行性聴力障害の所見と合致する可能性がある。1患者では、内耳の解剖学的異常を認め、胎児期の内耳形成段階の異常を示唆すると考えられた。

現時点では、本疾患に対する治療法は存在しないため、疾患特異的治療法の開発が強く望まれている。われわれは、IRUD-Beyondの一環として、武内・小崎症候群に対する特異的治療法開発のためのプロジェクトを展開している。既存薬スクリーニングによるドラッグリポジショニングを基本戦略に据え、遺伝子編集技術 CRISPR-Cas9 をはじめとする分子遺伝学的手法を効率的に駆使し、本疾患の治療開発を推進していきたいと考えている。

7. 「国内外の小児感覚器医療の現況について」

九州大学大学院医学研究院

耳鼻咽喉科学分野 教授

中川尚志

小児の聴覚障害は聞こえの問題のみに留まらないことが特徴である。難聴は乳幼児・小学校低学年でことばの発達に影響を与える。このため、手話や指文字など視覚による情報保障、補聴器や人工内耳などの補装具を用いた聴覚補償を行い、こどものことばを育てることを言語療育と呼ぶ。また、聞こえにくいこどもたちが自分の聞こえにくさを自覚し、周囲が適切な支援をできるように働きかけるスキルを育て、自尊心をもって生活できるためのセルフアドボカシー教育、学校を終え、自立するときに就労や就労の継続を支援する、など言語獲得のみに注目しないことも大切である。難聴というものを聞こえだけでなく、環境因子や個人因子などを含めてとらえる国際生活機能分類に基づいた考え方が社会に根付いてきている。

2000年代に入り、新生児聴覚スクリーニング制度が徐々に普及していき、難聴を早期に発見し、早期療育につなげることが、音声言語、手話言語ともにことばの発達に有利であることが明らかになってきた。また、先天性難聴の原因の6割程度が遺伝子にあることや、その他15%にサイトメガロウイルスが関係していることもわかるようになってきた。これに加え、CT、MRIなどの画像検査、音で誘発される反応などで、難聴の原因や特徴が一部の先天性難聴で特定できるようになった。

補装具として、補聴器や人工内耳、補聴支援システムなどで様々な種類のものが選択できるようになった。他にも軟骨伝導型補聴器や骨固定型補聴器などが新しく開発され、人工内耳の低侵襲化により、低音が残っている難聴では低音域を音で刺激するハイブリッド型人工内耳で聞き取りが向上している。

聞こえにくいこどもたちを取り巻く、軽中等度難聴児の補聴器購入支援制度の拡充や手話言語条例の制定などが今後の課題である。