

全国疫学調査における突発性難聴，特発性感音難聴の重症度基準からの検討

分科会員 中 島 務 (名大耳鼻咽喉科)

共同研究者 伊 藤 彰 英・三 澤 逸 人 (名大耳鼻咽喉科)

【はじめに】

厚生省は、難聴の調査研究班に対して重症度基準を作成するように依頼し、急性高度難聴調査研究班でも、1998年突発性難聴については表1、特発性両側性感音難聴については表2のような重症度基準を作成した。そこで、我々は今まで行われた全国疫学調査について重症度基準をあてはめ、疫学的な検討を試みた。

【方 法】

突発性難聴の全国調査は、1971年7月から1973年6月までを対象として第1回、1987年を対象に第2回、1993年を対象に第3回と今まで3回行われて

いる。第1回目の調査は、便宜的に1972年の調査としてここでは述べる。

特発性両側性感音難聴については、突発性難聴のようにアンケート形式で全国レベルで調査が行われたのは1993年のみであるのでこの年のみを対象とした。各症例の年齢、性別、各周波の聴力レベルなどは名古屋大学で入力したものを利用した。

【結 果】

突発性難聴について、1972年、1987年、1993年と3回にわたり、Grade 1, 2, 3, 4, a, a', b, b' 別に人数をみたのが表3である。調査表にめまいの有無の記載がないものがあり、めまい不明

表1 突発性難聴の重症度基準

Grade1	初診時純音聴力が	40dB 未満
Grade2		40dB 以上 60dB 未満
Grade3		60dB 以上 90dB 未満
Grade4		90dB 以上

- 注1 聴力は0.25、0.5、1、2、4KHzの5周波数の閾値の平均とする。
 注2 この分類は発症後2週間までの症例に適用する。
 注3 初診時めまいのあるものではaを、ないものではbを、2週間を過ぎたものでは'をつけて区分する。
 (例: Grade3a、Grade4b')

表2 特発性両側性感音難聴の重症度基準

Grade1	純音聴力が	両耳とも 70dB 未満
Grade2		一側耳 70dB 未満、他側耳 70dB 以上
Grade3		両耳とも 70dB 以上

- 注1 聴力は0.5、1、2KHzの3周波数の閾値の4分平均とする。
 (0.5 KHz + 1 KHz × 2 + 2KHz の値を4で割る)

表3 突発性難聴（全国調査）

		1972年	1987年	1993年
Grade 1	a	13	48	92
	a'	1	8	23
	b	27	161	237
	b'	13	15	35
	めまい不明	0	17	11
	めまい不明'	0	2	4
Grade 2	a	25	73	120
	a'	11	25	13
	b	87	224	416
	b'	27	46	46
	めまい不明	1	17	9
	めまい不明'	0	6	1
Grade 3	a	97	151	202
	a'	52	25	38
	b	225	391	629
	b'	46	36	43
	めまい不明	5	33	17
	めまい不明'	0	6	3
Grade 4	a	106	170	229
	a'	45	23	20
	b	68	95	171
	b'	22	11	17
	めまい不明	0	8	3
	めまい不明'	3	2	1

- a めまいあり
a' めまいあり 2週間を過ぎたもの
b めまいなし
b' めまいなし 2週間を過ぎたもの

(発病後2週間以内)めまい不明(2週間を過ぎたもの)を加えた。比率的には、古い調査程、Gradeの高いものの割合が多い。

男女別にGradeの比率をみたものが表4である。Grade 1では合計で男 299 人に対し、女 408 人と女の比率が高いのが目立つ。

初診時のGradeが固定時にどうなっているかをみたのが表5 a b cである。表5では発症後初診が2週間以内のもののみを対象としたが一部固定時のGradeが初診時より高い悪化例があるが多くの例では改善しており、めまいのあるaの方がめまいのない

bより全体としてその予後は、悪い傾向がみられる。また、突発性難聴(2週間以内に受診したもの)のGrade別発症数と比率をまとめてみたのが表6である。1972年はGradeの低い症例の比率が明らかに少ないのがわかる。

特発性両側性感音難聴の初診時、最終時Grade関係をみたのが表7である。

表6をみるとGrade 1, 2, 3, はそれぞれのGradeにとどまる例が一番多いが、Gradeがすすむものが次に多く、しかしGradeが改善している例もあることがわかる。

表4 突発性難聴 Grade分類 男/女比

	1972年	1987年	1993年	計
Grade1	34/20(170%)	105/146(72%)	160/242(66%)	299/408(73%)
Grade2	95/56(170%)	205/186(110%)	313/292(107%)	613/534(115%)
Grade3	220/205(107%)	327/315(104%)	472/460(103%)	1019/980(104%)
Grade4	126/118(107%)	137/172(80%)	209/232(90%)	472/522(90%)

表5a 突発性難聴の初診時・固定時 Grade関係 (1972年)

初診時 Grade	固定時 Grade				計
	1	2	3	4	
1 a	13	0	0	0	13
b	26	0	1	0	27
2 a	16	7	2	0	25
b	73	11	3	0	87
3 a	29	28	35	5	97
b	123	51	48	3	225
4 a	6	12	59	29	106
b	17	17	23	11	68
計	303	126	171	48	648

表 5b 突発性難聴の初診時・固定時 Grade 関係 (1987 年)

初診時 Grade	固定時 Grade				計
	1	2	3	4	
1 a	48	0	0	0	48
b	160	1	0	0	161
2 a	60	8	5	0	73
b	192	30	2	0	224
3 a	56	41	50	4	151
b	258	80	52	1	391
4 a	16	25	88	41	170
b	33	19	31	12	95
計	823	204	228	58	1,313

表 5c 突発性難聴の初診時・固定時 Grade 関係 (1993 年)

初診時 Grade	固定時 Grade				計
	1	2	3	4	
1 a	85	6	0	1	92
b	230	6	1	0	237
2 a	83	30	5	2	120
b	335	71	10	0	416
3 a	77	64	56	5	202
b	407	112	102	8	629
4 a	19	30	119	61	229
b	51	32	54	34	171
計	1,287	351	347	111	2,096

表6 突発性難聴（2週間以内に受診したもの）のGrade別症例数と比率

	1972年	1987年	1993年	計
Grade1	40(6.2%)	209(15.9%)	329(15.7%)	578(14.2%)
Grade2	112(17.3%)	297(22.6%)	536(25.6%)	945(23.3%)
Grade3	322(49.7%)	542(41.3%)	831(39.6%)	1,695(41.8%)
Grade4	174(26.9%)	265(20.2%)	400(19.1%)	839(20.7%)
	648	1,313	2,096	4,057

表7 特発性両側性感音難聴の初診時・最終時Grade関係（1993年）

初診時 Grade	最終時 Grade			計
	1	2	3	
1	79	11	13	103
2	5	20	12	37
3	0	6	31	37
	84	37	56	177

【考 察】

突発性難聴では、聴力の予後判定に0.25, 0.5, 1, 2, 4kHzの5周波数が用いられてきており今回の重症度分類でもこの5周波が用いられた。人数的にはGrade 3が一番多かったが各Gradeの人数のバランス、初診時と固定時との関係からみて、今回の重症度分類はきわめて妥当なものと考えられた。今後聴

力の経過を検討する上において、この重症度分類も使われることが期待される。

特発性両側性感音難聴の重症度基準に関しては、身体障害者手帳との関連から4分法が採用された。分類が非常に単純なだけに覚えやすい。今回の重症度分類により特難は聴力が改善を含めてかなり変動することが示された。

突発性難聴に対する単剤療法の効果

分科会員	神 崎 仁 (慶応大耳鼻咽喉科)
分科会長	星 野 知之 (浜松医大耳鼻咽喉科)
分科会員	中 島 務 (名大耳鼻咽喉科)
	福 田 諭 (北大耳鼻咽喉科)
	東 野 哲也 (宮崎医大耳鼻咽喉科)
	喜多村 健 (自治医大耳鼻咽喉科)
	宇佐美 真一 (弘前大耳鼻咽喉科)
難病特別研究員	福 島 邦 博 (岡山大耳鼻咽喉科)
共同研究者	村 井 和 夫 (岩手医大耳鼻咽喉科)
	柳 原 尚 明 (愛媛大耳鼻咽喉科)
	岡 本 牧 人 (北里大耳鼻咽喉科)
	石戸谷 淳 一 (国立国際医療センター耳鼻咽喉科)
	丹 羽 英 人 (国立名古屋病院耳鼻咽喉科)
	野 村 恭 也 (昭和大耳鼻咽喉科)
	小 田 恂 (東邦大耳鼻咽喉科)
	保 谷 則 之 (慶応大耳鼻咽喉科)

[はじめに]

厚生省特定疾患急性高度難聴研究班では、突発性難聴に対する薬物治療の有効性を確立するために、これまで突発性難聴に対し経験的に使用されてきた ATP, betamethasone (BM), hydrocortisone (HC), beraprost sodium (PGI2), alprostadil (PGE1), amidotrizoate (Urografin:UG) の 6 薬剤を封筒法により選択し、単剤投与することにより、その有効性の比較検討を行っている。

[対象と方法]

対象は突発性難聴新鮮例で 1) 年齢は満 20 歳以上, 2) 発症より 14 日以内に受診, 3) 250 から 4000Hz の 5 周波数の算術平均が 40dB 以上、90dB 以下, 4) 対側聴力は年齢相応正常, 5) 他院で治療を受けた症例は除外, 6) 眩暈の有無は問わない, の各条件を満たした症例である。調査は目標症例数を 600 例とし、12 施設が各 50 症例ずつ担当する予定でスタートした。調査は平成 6 年 4 月より開始し、当初は平成 8 年 3 月終了予定であったが、開封の進行が予想より遅いため、封筒が全例開封されその治療が終了した時点までと変更した。また、進行を早めるために、本年度より新たに 3 施設を加え、参加施設は 15 施設となっている。

[結 果]

平成 10 年 11 月の時点で総登録症例数は計 429 例、目標の 72 % であり 1 年間で 38 例増加したが、施設間の開封状況にかなりの差が見られた(表 1)。登録症例のうち調査票が回収され、効果判定の対象となった症例は単剤治療終了時で 291 例、聴力固定時で 290 例であった。

全封筒が開封されておらず、また調査票も全例回収していないためあくまで参考として、現時点での該当例について 7 日間の単剤治療終了時と聴力固定時のそれぞれの聴力に関して、厚生省特定疾患急性高度難聴研究班の診断基準に基づいて治療効果を判定した。単剤治療終了時の検討(表 2)では、各薬剤につき治療例数と非治療例数とでカイ 2 乗検定をおこなったが有意差は認められなかった。治療例と著明回復例の合計を著効例、回復例と不変例の合計を無効例としてカイ 2 乗検定をおこなったところ PGI2 投与例は ATP, BM, PGE1 それぞれの投与例と比較して有意に著効例が多く、UG 投与例は BM, PGE1 それぞれの投与例と比較して有意に著効例が多かった ($P < 0.05$)。

同様に聴力固定時の検討(表 3)では、治療例数と非治療例数とでは各薬剤間に有意差は認められなかった。著効例と無効例とでは BM 投与例は UG を除く他の 4 剤投与例と比較して有意に著効例が少なかった。

た ($P < 0.05$)。なお各薬剤投与例について効果判定の対象症例の年齢、発症から治療開始までの日数、

初診時聴力のそれぞれを統計学的に検討した (ANOVA) が、有意差を認めなかった。

表 1

施設名	予定症例	現開封数	前回開封数	1年間の開封数	残
岩手医大	30	13	13	0	17
愛媛大	50	26	26	0	24
北里大	21	21	21	/	0
慶応大	50	49	44	5	1
国際医療センター	50	31	31	0	19
国立名古屋	50	39	39	0	11
昭和大	50	35	30	5	15
東邦大	50	43	42	1	7
名古屋大	50	47	36	11	3
浜松医大	50	36	36	0	14
北海道大	31	26	23	3	5
宮崎医大	50	50	50	/	0
岡山大	19	3	/	3	16
自治医大	20	4	/	4	16
弘前大	29	6	/	6	23
合計	600	429	391	38	171

表 2

	治癒	著明回復	回復	不変	計(例)
ATP	25	14	10	5	54
Betamethasone	16	1	12	6	35
Hydrocortisone	25	16	13	5	59
PGI2	16	5	3	3	27
PGE1	28	16	12	4	60
Amidotrizoate	31	7	11	6	55

表 3

	治癒	著明回復	回復	不変	計(例)
ATP	8	15	20	10	53
Betamethasone	9	6	16	6	37
Hydrocortisone	11	19	17	12	59
PGI2	8	11	5	3	27
PGE1	10	16	18	16	60
Amidotrizoate	15	19	11	10	55

突発性難聴に対する PGE1 製剤（アルプロスタジル）の効果

分科会員 神 崎 仁（慶應大耳鼻咽喉科）

共同研究者 小 川 郁・井 上 泰 宏
保 谷 則 之・志津木 健
佐 倉 伸 洋・武 井 聡（慶應大耳鼻咽喉科）

【はじめに】

PGE1 は強力な血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を有するオータコイドであり、動物実験では蝸牛血流増加作用が認められ、臨床的にも突発性難聴に有効であるとする報告もみられる。しかし、PGE1 の突発性難聴に対する有効性は未だ確立されていない。

今回、我々は PGE1 の突発性難聴に対する有効性を検証する目的に、ステロイドホルモン製剤を基礎治療薬剤としてプラセボを対照とする無作為割り付けによる二重盲検群間比較試験法を行い検討した。

【対象と方法】

対象は 1996 年より 1997 年までに慶應大学耳鼻咽喉科及び関連 15 病院耳鼻咽喉科を受診した突発性難聴新鮮例 57 例である。男性 39 例、女性 18 例で、低音障害型突発性難聴及び 5 周波数平均聴力レベルが 40dB 未満の症例は対象から除外した。治療は原則として入院にて行い、全症例に基礎治療として 1 日あたりハイドロコルチゾン 100mg を投与し、その上でプラセボ群は非活性プラセボを、PGE1 群は 1 日あたりアルプロスタジル 60 μ g を点滴静注した。投与期間は 7 日間とし、その後の治療は特に規定しなかった。

PGE1 群とプラセボ群との間で、男女比、平均年齢、平均聴力、聴力分布、発症から投与開始までの日数について検討したが、有意差は認められなかった。また、耳鳴、眩暈、耳閉感の自覚症状の程度にも差は認めなかった。

効果判定は 7 日間の投与終了時と投与開始 1 ヶ月後もしくは 2 ヶ月後の聴力が固定したと判断された聴力固定時に検討した。

判定には 1) 聴力改善度、2) 聴力改善率を用いた。1) の聴力改善度は厚生省研究班「聴力回復の判定基準」に従い、治癒、著明回復、回復、不変の 4 段階で評価した。

2) の聴力改善率は以下の式にて算出し、以下の 4 段

階で評価した。

聴力改善率 = (初診時聴力 - 評価聴力) / (初診時聴力 - 対側聴力) \times 100

①治癒：75%以上、②著明回復：50%以上 74.9%以下
③回復：25%以上 49.9%以下、④不変：24.9%以下

また自覚症状については高度、中等度、軽度、症状なしの 4 段階にて、耳鳴、眩暈、耳閉感について評価した。

なお、本研究はヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を遵守し、自由意志による患者の同意を得て行った。

【結 果】

投与終了時における聴力改善度について検討すると、著明回復以上は PGE1 投与群が 29 例中 10 例 (34.5%)、プラセボ群が 28 例中 11 例 (39.3%) であった。両群を比較して有意な差は認められなかった。

また、聴力固定時においても聴力改善度について検討したが、著明回復以上は PGE1 投与群は 27 例中 18 例 (66.7%)、プラセボ群が 28 例中 18 例 (64.3%) であった。両群を比較して有意な差は認められなかった。

次に、投与終了時における平均聴力を聴力改善率により評価したものを検討したが、著明回復以上 (聴力改善率 50%以上) は PGE1 投与群が 28 例中 13 例 (46.4%)、プラセボ群が 26 例中 11 例 (42.3%) であった。両群を比較して有意差は認められなかった。

また、聴力固定時においても平均聴力を聴力改善率により評価したものを検討したが、PGE1 投与群が 26 例中 19 例 (73.1%)、プラセボ群が 26 例中 19 例 (73.1%) であった。両群を比較して有意差は認められなかった。

さらに、各周波数毎の聴力改善率を検討した。投与終了時の 4000Hz と聴力固定時の 8000Hz にて

PGE1 投与群とプラセボ群との間に有意差を認めた。投与終了時 4000Hz での聴力改善率での分類では著明回復以上の症例は PGE1 投与群で 27 例中 13 例 (48.1%)、プラセボ群では 25 例中 7 例 (28.0%) であり、両群を比較して PGE1 投与群に改善傾向を認めた。また、聴力固定時 8000Hz でも著明回復以上は PGE1 投与群で 25 例中 17 例 (68.0%)、プラセボ群で 25 例中 9 例 (36.0%) であり、両群を比較して PGE1 投与群に改善傾向を認めた。

患者背景因子にて層別解析を行った結果、問診にて耳鳴高度とした症例のみで検討すると聴力改善度にて PGE1 投与群がプラセボ群に比べて有意に改善傾向を認めた。また、聴力固定時の聴力改善率においても全症例では 8000Hz においてだけ認められていた PGE1 投与群とプラセボ群との間の有意差が、問診での耳鳴高度症例に限ると、両群間の有意差が、2000, 4000, 8000Hz で認められるようになり、PGE1 投与群に改善傾向がより強く認められた。

自覚症状の改善度は PGE1 投与群とプラセボ群との間に差は認められなかった。しかし、耳鳴高度症例に限ると聴力固定時に耳鳴が消失した症例は PGE1 投与群では 13 例中 5 例 (41.7%)、プラセボ群で 9 例中 1 例 (11.1%) であり、耳鳴が消失した症例が PGE1 投与群に多く認められた。

[結 論]

本研究においては、聴力改善度、聴力改善率、自覚症状改善度のいずれの評価においても PGE1 投与群とプラセボ群との間に有意差は認めなかった。しかし、各周波数毎に検討したところ、PGE1 投与群はプラセボ群と比較して高音領域での聴力レベルが有意に改善しており、特に耳鳴高度症例においてその傾向が強く認められた。

また、全症例での耳鳴の自覚的改善度においては有意差は認められなかったが、耳鳴高度症例に限ると聴力固定時に耳鳴が消失した症例が PGE1 投与群においてプラセボ群と比較して多く認められた。

以上より本研究では総合的には明らかな有意差は認めなかったが、PGE1 製剤に高音域聴力改善傾向と耳鳴の改善傾向が認められた。PGE1 製剤は突発性難聴に対し主にその血流改善作用により効果をあらわしていると考えられるが、それ以外の薬効もある可能性があり、さらに検討される必要がある。

[参考文献]

- 1) 西原信成, 佐藤秀光, 他: 突発性難聴に対する prostaglandin E1 療法, 耳鼻臨床 90 : 10 ; 1097 ~ 1100, 1997。
- 2) 竹中美香, 宮永敏, 他: 突発性難聴に対する Lipo PGE1 使用経験, Medical Postgraduates 33 : 5 ; 253 ~ 256, 1995。
- 3) 野井理, 牧本一男, 他: 内耳血流に対する Prostaglandin E1 の効果。Auditory Japan 30 : 615 ~ 616, 1987。

高気圧酸素療法による突発性難聴の治療 -PGE1 と SGB の比較検討-

分科会員 牧 嶋 和 見 (産業医大耳鼻咽喉科)

共同研究者 佐 藤 祐 司・白 石 剛 (産業医大耳鼻咽喉科)

【はじめに】

突発性難聴は急激に発症する原因不明の感音性難聴である。我々は突発性難聴の成因として主に内耳における循環障害¹⁾の関与を考え、高気圧酸素治療(HBO)、星状神経節ブロック(SGB)、ビタミンB群等の内服の三者併用療法²⁾を行ってきた。そしてこの治療法による成績が、HBOを含まない従来の治療法と比較して有意に良好であることを報告した³⁾。その後我々は平成9年6月より、SGBの代わりにプロスタノール(PGE1)を用い、これにHBO及び内服を加えた新たな三者併用療法を行っており、この治療成績を、SGBを用いた三者併用療法の成績と比較し、いささかの知見を得たので報告する。

【対象と方法】

HBOを行った突発性難聴症例のうち、平成2年2月より平成9年5月までのSGBを行った119例(SGB群と略す)³⁾と、平成9年6月より平成10年9月までにPGE1の静注を行った21例(PG群と略す)を対象とした。PG群は、PGE1の20 μ gを生食200mlに溶解して1時間で静注した直後に高気圧タンクに入室、HBOとして2.5気圧下に60分間純酸素を吸入した。SGB群は1%カルボカインにて患側のSGBを行いその直後に同内容のHBOを施行した³⁾。両群とも、ビタミンB群(ビタメジン3cap, メチコバル 1500 μ g)、循環改善薬カルナクリン3tabの内服を併用した。この両群に関して厚生省突発性難聴研究による聴力回復判定基準(1984年⁴⁾)、ならびにこのたび特定疾患急性高度難聴調査研究班により策定された「突発性難聴の重症度基準」に基づき検討した。治療(全治)と著明回復した症例の合計の割合を著効率とし、これに回復(軽度回復)を加えたものを有効率とした。

【結果および考察】

難聴の予後に関わる諸因子の結果を表1に示した。総括的な聴力回復では、PG群の著効率はSGB群よ

諸因子	著効率(有効率) %		
	PG群	SGB群	
総括的	61.9 (71.4)	54.6 (75.6)	
年齢	64歳以下 65歳以上	62.5 (68.8) 60.0 (80.0)	56.2 (75.5) 47.6 (76.2)
初診時聴力	~59dB 60~79dB 80dB以上	42.9 (42.9) 100 (100) 55.5 (77.7)	44.0 (73.2) 51.3 (71.8) 69.2 (82.1)
眼振	なし あり	73.3 (73.3) 33.4 (66.7)	54.1 (75.2) 60.0 (80.0)
治療開始	0~7日以内 8~14日以内 15日以上	70.6 (76.5) 0 (50.0) 50.0 (50.0)	68.2 (87.9) 40.0 (74.3) 33.3 (33.3)

表1 難聴に関わる諸因子の聴力回復

り高かったが、有効率では低くどちらの治療法がより有効かの結論は得られなかった。その他諸因子の結果をまとめると、PG群の65歳以上の症例と初診時聴力60~79dBの症例の著効率、有効率は、SGB群のそれと比べ高い傾向にあり、一方PG群の初診時聴力80dB以上の症例と眼振のある症例の著効率と有効率は、SGB群のそれと比べ低い傾向にあった。また先に述べた「突発性難聴の重症度基準」を用いて今回のPG群、SGB群およびHBOを含まない治療群(対照群とする)の聴力回復を比較してみた。図1に示すごとく、PG群はSGB群と比較しGrade2および3の著効率が高く、Grade1における有効率が低かった。また対照群においてはHBOのPG群とSGB群と比較して全般的に聴力回復が悪く、特にGrade4において明らかに著効率と有効率が低く、高度難聴における聴力回復が悪かった。治療開始までの日数と聴力回復の検索では、PG群とSGB群との比較においてどちらの治療法が有効であるかの結論は得られなかった。

我々は、突発性難聴の成因として、内耳における循環障害、それに伴う酸素欠乏に基づく局所にお

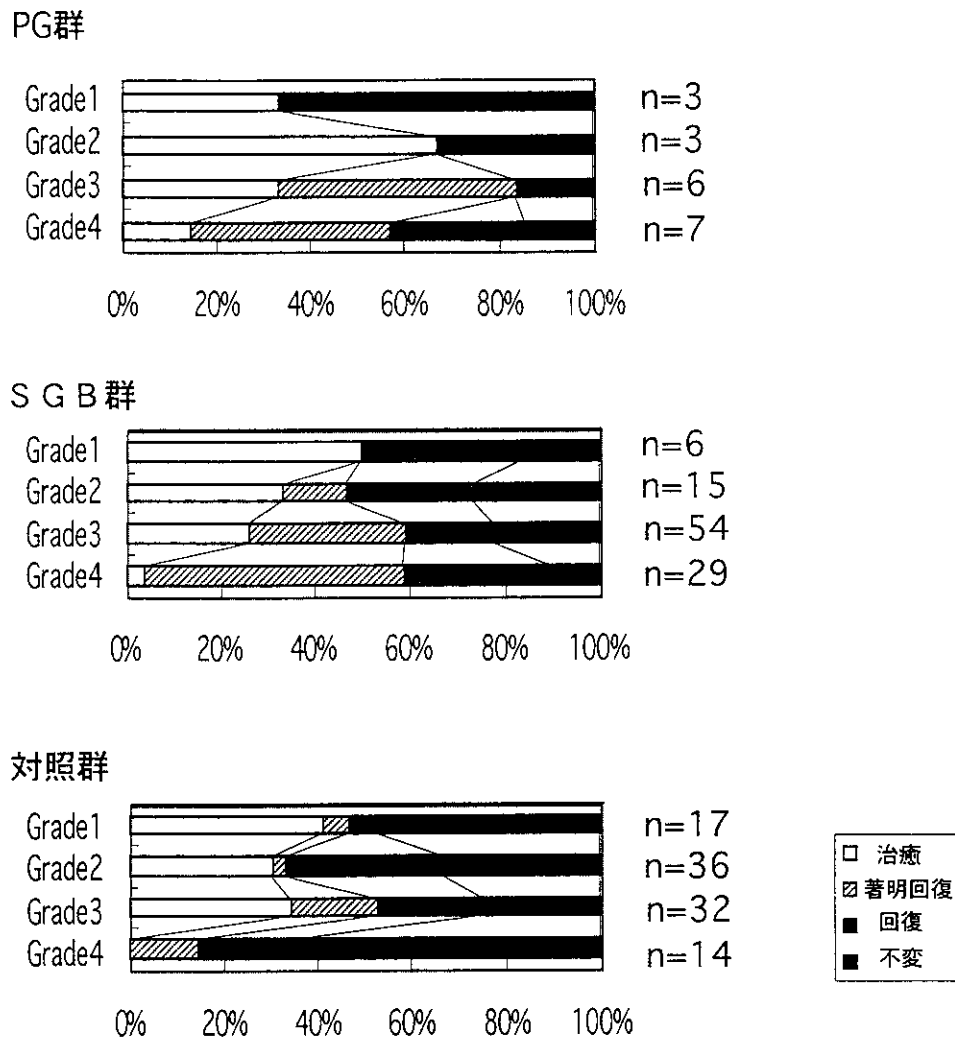


図1 突発性難聴の重症度基準による聴力回復

る代謝障害を考えている。それゆえ突発性難聴の治療として、HBOに併用してSGBを用いていたが、これはSGBによりHBO中の末梢脈管抵抗上昇の軽減を図り、末梢循環促進を目的としていた。SGBの代わりにプロスタノール(PGE1)を用いると、血管平滑筋を弛緩させ血管拡張を促すため、目的としてはSGBと同様である。さらにPGE1には、血小板凝集抑制作用もあり血液流動性にも影響するため、内耳微小循環のさらなる改善が期待できると思われる⁵⁾。今回のPG群とSGB群との比較では、未だPG群の症例数が少ないため、統計学的な検索は行っていないが、今後もPGE1を用いた高気圧酸素療法を続行し、症例数を増やしてさらに検討していく必要があると思われる。

【参考文献】

- 1) 牧嶋和見：突発性難聴の病理病態と治療の接点. 日高圧医誌 23 : 57-63,1988
- 2) 牧嶋和見, 藤村和伸：突発性難聴.臨牀と研究 71 : 2370-2373,1994
- 3) 白石 剛, 佐藤祐司, 牧嶋和見：高気圧酸素療法による突発性難聴の治療.日耳鼻 101 : 1380-1384,1998
- 4) 柳田則之：突発性難聴の正しい取り扱い. 金原出版 : pp11-13,1997
- 5) 湯佐祐子：突発性難聴に対する高気圧酸素療法と星状神経節ブロックまたはプロスタグランジンE1の併用療法.日高圧医誌 23 : 65-69,1988

人工内耳効果からみた急性高度難聴症例の後迷路機能

分科会員 東野 哲也 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

共同研究者 牛迫 泰明・大橋 充
小宗 静男・森 満 保 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

[はじめに]

両側発症の急性高度難聴の原因として髄膜炎、ウイルス感染、脳血管障害、頭部外傷、自己免疫疾患、薬物中毒などがあるが、それらの具体的な頻度は不明である。急性高度難聴として比較的頻度の高い疾患として突発性難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴などがあるが、一側性であることが多い。しかし、稀に対側耳に他の原因による高度難聴を伴っている場合は、患者の社会生活に極めて深刻な影響を与える。

これらの症例のうち、難聴が回復せず補聴器効果が限られる例では、言語習得後失聴者として人工内耳の適応となる。その人工内耳成績を解析することは、急性高度難聴例の後迷路機能の推定する上でも重要な意味がある。人工内耳効果は、らせん神経節細胞や蝸牛神経の保存状態に依存するとされているからである¹⁾。本報告の目的は、当科の人工内耳患者のうち急性高度難聴例の原因疾患とその頻度を明らかにするとともに、人工内耳成績から急性高度難聴例の後迷路機能を検討することである。

[対象と方法]

1990年から1998年の間に宮崎医科大学耳鼻咽喉科で人工内耳手術を施行した言語習得後失聴成人例で、術後半年以上経過した74例75耳を対象とした。発症前日まで難聴自覚のない耳に突然または数日以内に高度難聴から失聴に至った例を急性高度難聴例、それ以外の例を対照群とした。対照群の大多数は緩徐に難聴が進行した例であるが、難聴進行が急速でも失聴に至るまで1週間以上かかった例、階段状に進行した例等も含まれている。

人工内耳成績は、福田版音声知覚能力テストを用い聴覚+音声による弁別能で評価した。今回の検討では、ほぼ成績が安定するとされる術後半年²⁾～1年での単音節正答率を採用した。

[結 果]

急性高度難聴例が13耳あり、全対象の17%に相当した。人工内耳手術時の年齢は32～72才で平均

51.2才であり、対照群62耳の手術時年齢24～79才、平均54.8才との間に大きな差は認められなかった。

急性高度難聴の原因疾患としては、突発性難聴4例、ムンプス2例、髄膜炎2例、自殺企図によるプロム酸中毒2例、自己免疫性(天疱瘡に伴う感音難聴)1例、急性腎不全1例、頭部外傷1例であった。このうち、両側同時発症は8例で、ムンプス1例、髄膜炎2例、プロム酸中毒2例、自己免疫性1例、急性腎不全1例、頭部外傷1例であった。異時発症の6例中5例は、対側耳が幼小児期より高度難聴の症例であった。先天聾2例および幼児期髄膜炎後聾1例は対側の突発性難聴により、幼児期の原因不明高度難聴1例はムンプス聾により完全失聴に至った。他の1例は対側耳の難聴発症が後発した例で、突発性難聴の対側に遅発性内リンパ水腫が生じた例であった。

急性高度難聴13耳と対照群62耳の単音節正答率(%)の平均は、それぞれ65.1±8.9, 59.1±14.4であった。図1に示すとおり、急性高度難聴13耳中10耳は対照群の平均正答率より良好であり、なかでも突発性難聴の4耳は全て70%を超える極めて良好な成績が得られた。正答率の低い2例は難聴発症時に腎不全を伴ったプロム酸中毒例と急性腎不全症例であり、高度の腎機能障害が人工内耳効果の不良(後迷路機能障害)に関わった可能性が示唆された。

人工内耳成績に影響を及ぼす因子とされる^{3,4)}失聴期間と単音節正答率の関係を示したのが図2である。失聴期間が20年を超えた例で成績不良例の頻度が増加することが確認されるが、急性高度難聴4例の成績は全て良好であった。なかでも突発性難聴の2耳は失聴期間が30年を超えていたにも関わらず、正答率70%と極めて良好な成績を示した。

[考 察]

当科の人工内耳症例の17%が急性高度難聴例であり、後天性失聴の原因として本疾患群が無視できないことが確認された。頻度が最も高い疾患は対側に高度難聴を伴った突発性難聴で、その病態解明と治

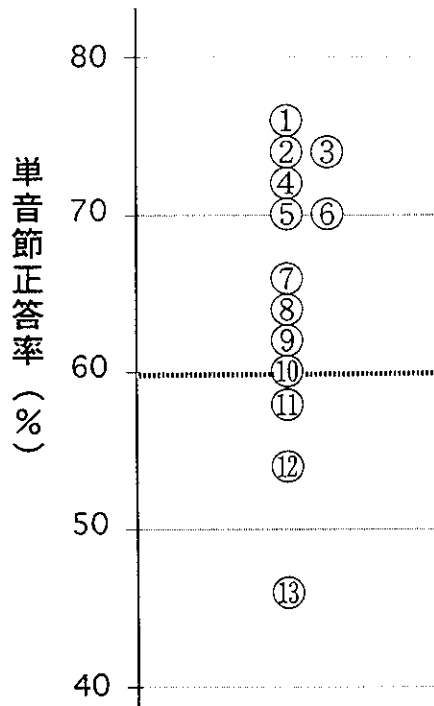


図1 急性高度難聴13例の人工内耳成績。

①：頭部外傷例；②，③，④，⑤：突発性難聴例；⑥，⑨：髄膜炎例；⑦，⑬：プロム酸中毒例；⑧：自己免疫性症例；⑩，⑪：ムンプス例；⑫：急性腎不全例。点線：非急性発症例（対照群）における単音節正答率の平均（59.6%）。

療法の確立が急務であることが改めて認識される。また、ムンプス難聴による失聴例が2例含まれていたことは、ワクチン接種の普及という予防医学的な立場からの対策⁵⁾が望まれる。

急性に失聴した例では、緩徐に難聴が進行した症例より心理的影響が強い上、補聴器や読唇による聴覚訓練の機会が無いまま失聴に至るといった臨床的問題点がある。失聴前の補聴器使用例の方が人工内耳成績が良いという Battmer ら³⁾の報告は、急性失聴例の人工内耳効果に不利であることが示唆される。また、内耳病態の点でも、広範な蝸牛組織の崩壊により、グルタミン酸を筆頭とする大量の神経毒が一度に放出される状況が想定される。

今回の検討からは、急性高度難聴例が、発症時に腎不全を伴った2例を除いて、対照群と同等かそれ以上の人工内耳成績を示し、本群における後迷路機能が決して悪くないことがわかった。このことは、急性高度難聴の原因疾患は多様であっても、傷害部

位の主体が膜迷路で神経要素は比較的保たれることを示している。また、広範なコルチ器の崩壊に続く、二次的神経細胞傷害の程度も軽いことも示唆される。急速な内耳傷害に対する神経防御機構の存在が推察される。

急性高度難聴例の中でも、突発性難聴4例全ての人工内耳成績が失聴期間に関わらず特に良好であったことは、突発性難聴の病態を想定する上で興味深い結果と考える。突発性難聴においてらせん神経節細胞機能が保たれることが示唆され、Nadol ら¹⁾の病理組織学的研究結果とも合致する。良好な人工内耳効果のためには、神経細胞だけでなく有毛細胞やそれに連なる軸索繊維の保存状態が少しでもよい方が有利と考えられる。その意味でも、突発性難聴の「血管条傷害説」とは矛盾しない結果と思われる。

これまでの急性高度難聴治療は、難聴を回復させ実用聴力に戻すことだけを目的として行われてきた。人工内耳という高度難聴治療法が確立した現在、万一難聴が回復しない場合に適応となる人工内耳の術後成績を少しでも向上させるための治療法についても検討されるべき時期に来たと考える。その意味で、蝸牛における二次的神経傷害のメカニズムを明らかにし、内耳に備わった神経障害防御機構や神経栄養因子の基礎的研究が重要な意味を持つものと考えられる。

[文 献]

- 1) Nadol JB, Young Y, Glynn RJ: Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss: Implications for cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98:411-416, 1989.
- 2) 柗山幹子：人工内耳症例7例の語音理解度とその経時的変化の検討. *Audiology Japan* 37:190-195, 1994.
- 3) Battmer RD, Gupta SP, Allium-Mecklenburg DJ, Lenarz T: Factors influencing cochlear implant perceptual performance in 132 adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:185-187, 1995.
- 4) 牛迫泰明, 森満 保, 東野哲也, 牧野浩二, 柗山幹子：人工内耳の臨床的評価. *耳鼻* 42 : 708-716, 1996.
- 5) 福田 諭, 千田英二, 柏村正明, 坂本 徹, 佐藤信清, 他：予防医学的見地からみたムンプス難聴の予防について. 厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班平成9年度研究業績報告書 37-38, 1998.

前庭水管拡大症における高気圧酸素療法

分科会員 中 島 務 (名大耳鼻咽喉科)

共同研究者 植 田 広 海・古 橋 篤
安 江 穂 (名大耳鼻咽喉科)

【はじめに】

近年、乳幼児あるいは若年型感音難聴の原因の一つとして内耳奇形に属する前庭水管拡大症が注目されている。以前には原因不明の感音難聴とされてきた患者の中に画像診断の進歩に伴い前庭水管拡大症と診断できる症例が増えてきた。今回我々は前庭水管拡大症の聴力悪化時にステロイド点滴治療が無効であった症例に対して高気圧酸素療法を施行し、満足すべき結果を得た症例を経験したので報告する。

【症 例】

14歳、女性

主訴：右難聴（左はもともと難聴）

既往歴、家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2歳6ヶ月頃言語発達の遅れや、チャイムの音に反応しないことに母親が気づき、3歳3ヶ月時、愛知県総合保健センター初診。聴力検査の結果、両側中等度の難聴認め、以後フォローアップされている。9歳時に左聴力はスケールアウト近くまで低下している。

1998年8月22日夜、父親に顔を殴られてから右耳の難聴を訴え、8月26日知多市民病院受診、約2週間ステロイドを含む点滴治療を行うも聴力不変であったため9月14日当科紹介受診となった。初診時、両側鼓膜は正常、聴力検査では右111.25dB、左112.5dB（4分法）の難聴であった（図1）。

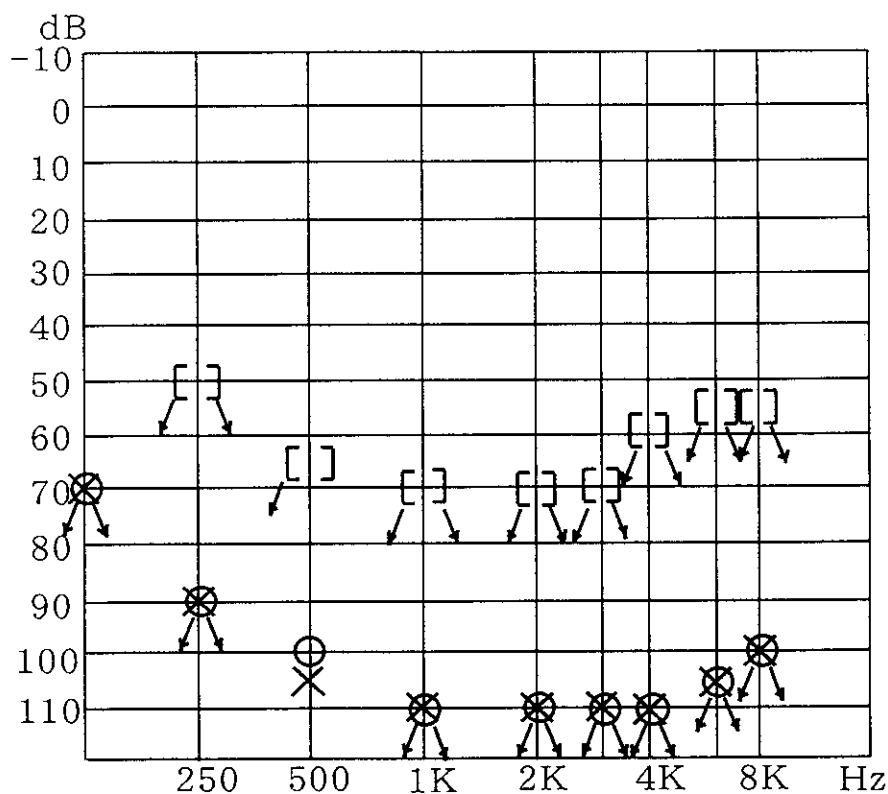


図1 1998年9月14日名大初診時のオーディオグラム

Tympanogram は両側 A 型。ABR は知多市民病院で施行されクリック音 100dBnHL にて V 波がかるうじて検出できる程度であった。MRI では T2 強調画像で両側に拡大した内リンパ管と内リンパ嚢を認めた (図 2)。外来通院にて高気圧酸素療法を行った。開始後 7 回を経過した 9 月 28 日の聴力検査で改善傾向がみられ、12 回を経過した 10 月 5 日では全周波数にわたって改善を認めた。22 回施行した 10 月 19 日には、発症前の聴力とほぼ同程度までに回復した (図 3)。

[考 察]

前庭水管拡大症 (large vestibular aqueduct syndrome) は Pendred 症候群との関連が研究され、Pendred 症候群と同じ様な遺伝子異常に基づいていると報告されている。しかし、遺伝子異常が認められない例も見つかっており、前庭水管の拡大の程度も様々であることより、多くの subtype が存在すると推察されている。その病態はまだ不明な点が多く、治療法については現在手術も含めていろいろ試みられている段階

である。ステロイドが有効である例が存在することは間違いなく、名古屋大学耳鼻咽喉科では今まで前庭水管拡大症の確実例が 8 例みつまっているが、うち 1 例は他院からステロイド依存性感音難聴として紹介されている。内リンパ嚢が拡大していることから脳圧が直接蝸牛の内圧に伝達される状態と考えられ、聾になったため人工内耳手術をした例では、蝸牛外リンパを解放時、通常に比してはるかに強い拍動性の外リンパ圧の変動があったという報告もある。従って、脳圧を下げることは、蝸牛機能の維持のためにはよい方向に向かうことになると考えられる。高気圧酸素療法では脳血管系の収縮作用に関連して脳圧が下降することが報告されており、高気圧酸素療法の前庭水管拡大症に対する効果には脳圧への作用が関与している可能性がある。

前庭水管拡大症の内リンパ嚢内のカリウムは異常に低く外リンパの様であるとの報告がある。蝸牛内でも膜迷路が脆弱で微小循環系に異常があることも推察される。高気圧酸素療法によりそのような微小循環系を介して蝸牛内酸素分圧の上昇が内耳機能の

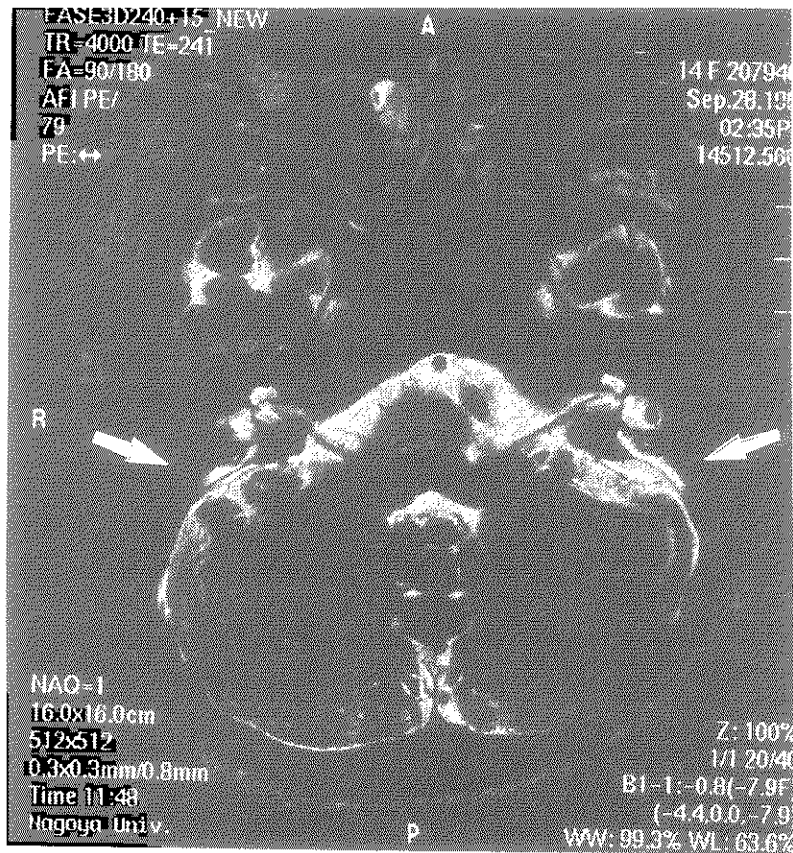


図 2 MRI 所見

両側に矢印で示した。拡大した内リンパ管、内リンパ嚢を認める。

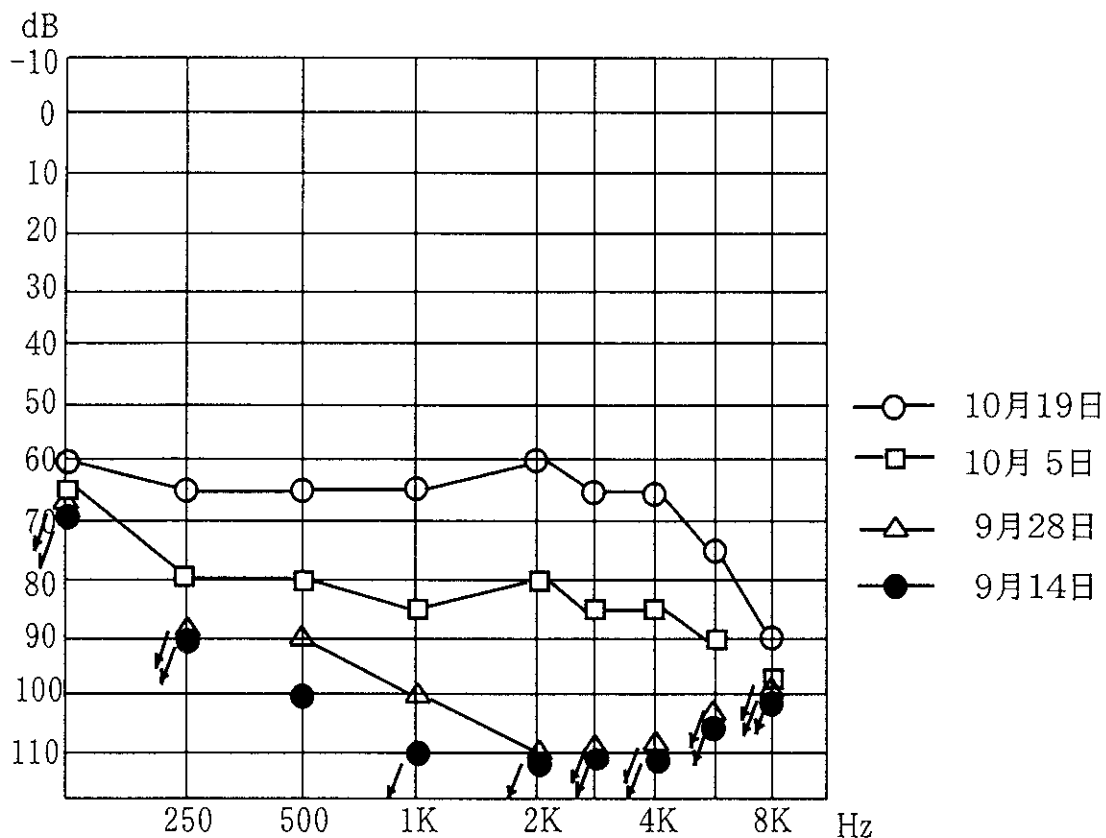


図3 高気圧酸素療法後の聴力の経過

改善に役立った可能性は高いと考える。

我々は今回報告した症例以外にもう1例前庭水管拡大症における聴力低下時に高気圧酸素療法が有効であった例を経験している。まだ症例が少なく、治療効果の総合的な効果判定については今後の研究を待たなければいけないが、ステロイド治療、グリセオール治療などで効果が認められない例に対して、

高気圧酸素療法は試みるべき治療と考えている。

[参考文献]

- 1) Kohshi K, Yokota A, Konda N, et al ; Intracranial pressure responses during hyperbaric oxygen therapy, *Neurol Med Chir(Tokyo)* 31: 575-581, 1991

剣道による急性感音難聴の病態について

分科会員 東野哲也 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

共同研究者 加藤栄司・小宗静男 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

[はじめに]

近年、日本の伝統的武道である剣道が聴覚障害の原因になり得ることが指摘されている。しかし、現在のところ多数例での推計に過ぎず、個々の例で因果関係が証明された報告はない。剣道により発症した急性感音難聴症例を呈示するとともに、宮崎医科大学剣道部員ボランティア学生を対象に純音聴力検査を施行し、剣道面打ち前後のオーディオグラムの変化を測定した結果を報告する。

[症例提示]

症例：17歳男，高等学校剣道部員（剣道歴11年，剣道2段）。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年4月5日，剣道合宿中の稽古直後に左耳鳴（キーン）と左難聴を自覚した。稽古のメニューは通常通りで，特に左耳を強く打たれた記憶はなく，稽古中は何の異常も自覚しなかった。当日，近医耳鼻科を受診したところ，左感音難聴を指摘された。同日のSISIテストは1000，4000Hzとも100%であった。ジフェニドールとビタミンB複合剤を3日間内服したが改善しないため，4月8日（第4病日）に当科を紹介受診となった。

初診時所見：両側外耳道，鼓膜には異常はなかった。純音聴力検査で左耳に中高音を中心とした感音難聴（500Hz: 20dB; 1000Hz: 50dB; 2000Hz: 65dB; 4000Hz: 70dB）があり，第1病日のものに比べ500Hzから2000Hzにかけて5～10dB程度の改善が認められていた。連続周波数自記オーディオグラムで左耳に明らかなrecruitment現象が記録された。左耳の耳鳴はピッチマッチ検査で6000Hz，閾値上5dBであった。

経過：剣道による左急性感音難聴と診断し，ハイドロコチゾン500mgの静注とATP，ビタミンB₁₂製剤の内服を開始した。ステロイドは第7病日よりプレドニゾン錠に換えて漸減した。聴力は徐々に回復し，第11病日目には2kHzに20dBの小dipを残す程度となり，左耳鳴は第14病日には消失した。第38病日で聴力固定と判断し治療を打ち切った。

[面打ちによる TTS

(temporary threshold shift) の検討]

対象と方法：宮崎医科大学剣道部員学生ボランティア17人（男性13人，女性4人）に対し面打ち前後の純音聴力検査を行った。年齢19歳～29歳，平均22.6歳で，鼓膜所見は全員正常であった。宮崎医科大学附属病院最上階にある聴力検査室で純音聴力検査後，病院屋上で面をつけ，通常の稽古と同様に竹刀による面打ち100回を行わせた。面打ち終了後1分以内に再度純音聴力検査を行った。

結果：面打ち前の純音聴力検査で何れかの周波数に25dB以上の閾値上昇を認めた例は17例中2例3耳で，全てdip型聴力像を示した。そのうち被検者1は右耳が3000Hzに60dB，左耳が4000Hzに50dBのdipを有する感音難聴を示し，軽度の両側難聴を自覚していた。被検者2は右耳に3000Hz，25dBのdip型聴力像を示したが，難聴の自覚はなかった。

面打ち直後の聴力検査の結果，聴力正常な被検者15例の中に10dB以上の閾値変化を示した例はなかった。逆に，dip型聴力像を示した被検者1，2には10dB以上の閾値上昇が，dip或いはその隣接周波数に認められた。

[考 察]

剣道による聴力障害はC³-dipを含む高音障害型の感音難聴が多いとされてきたが^{1,2)}，高校生を対象としたわれわれの検討³⁾により4000Hz-dipとともに2000Hz-dipから進行するプロセスがあることを明らかとなった。4000Hz-dipは慢性的強大音曝露によって引き起こされる騒音性難聴と同一のメカニズムと考える⁴⁾が，これでは2000Hz-dipの説明は困難である。われわれは竹刀による頭部または側頭部の打撃が内耳への衝撃として骨導入力されることが成因と考えた^{3,4)}。したがって剣道による難聴の発症機転は，竹刀と防具から発生する打撃音が気導入力で入る機序と衝撃が直接内耳へ骨導入力で入る機序が組み合わさったものと考えられる。山川ら⁵⁾は剣道の面打ちに伴う頭部の振動加速度レベルとその周波数分析を行った結果，77dB以上の衝撃で2000Hz周

辺にピークがあることを報告している。骨導外傷を生じる刺激の強さ、種類、及び部位等の基礎的データがない現時点では、上述の感音難聴が剣道のみ起因するものか確実な根拠はない。

報告した急性感音難聴症例は、剣道と聴覚障害の因果関係を示す例であるとともに、「剣道難聴」の臨床的意義を示す例として重要な意味を有している。本例は稽古終了後に周囲が静寂になった時点で初めて耳鳴を自覚しているが、稽古中どのような状態で発症したかは不明である。稽古中は練習に熱中している上、道場内の騒音により自覚が無かったものと思われるが、左耳を特別に強打されたことは意識していない。当日の稽古内容も通常通りであったことより、音響外傷とは区別すべき病態である。

長年の剣道による音響や打撃で無症状に経過してきた耳が突然に傷害された機序には、むしろ急性音響性難聴、騒音性突発難聴、いわゆる「ディスコ難聴」等と通じるものがある。これらの病態の背景には、音響受傷性が内的要因の変化により日々変動していることが想定されている⁶⁾。ディスコ難聴においては、精神的情緒不安定状態、睡眠不足、疲労、飲酒、激しい運動などの条件下で音響受傷性が充進する可能性が指摘されている⁷⁾。本例でも合宿による睡眠不足や疲労等が関与した可能性は否定できないが、発症当日の体調については特に変わった状況は確認されなかった。本例がいわゆる「ディスコ難聴」と共通した病態を有することは志多ら⁶⁾の報告したロックコンサート後の音響性急性感音難聴例と極めて類似した聴力像や聴力回復過程を示したことから強く示唆される。本例の難聴が片側性であったのは竹刀による打撃が難聴側に偏ったためと考えられる。

志多ら⁶⁾の報告した急性感音難聴症例は3日間で完全に聴力回復したため、難聴の本態を delayed recovery の TTS と解釈した。本例では回復に11日を要し、しかも聴力固定時に2000Hz 閾値の上昇を残してはいるが、閾値変化のうち治療に反応した部分は delayed recovery の TTS と解釈できる。2000Hzに残った軽度の閾値上昇を PTS (permanent threshold shift) とすれば、我々³⁾が報告した高等学校剣道部員の

2000 Hz-dip の成因として矛盾しない。

本学学生剣道部員の面打ち前後の聴力検査結果より dip 型オージオグラムを示した2例(12%)のみに面打ち後の TTS が認められた。このことは「剣道難聴」が PTS の上に TTS を加えながら、しだいに難聴が進行していく過程を証明したものと考える。また、同じ面打ちを負荷した剣道部員のうち、もともと聴力正常例には TTS を認めなかったことは個体間の受傷性の差を示すものである。dip 型難聴を有する例と正常聴力者との間にこのように歴然とした受傷性の差が認められたことは、試験的面打ちによる TTS の有無を評価することにより音響受傷性の高い者を選別できる可能性を示している。

「剣道難聴」の存在が明らかになった現在、剣道を行う学童、生徒の両親や剣道指導者に聴力障害のリスクについて聴覚医学的立場から啓蒙することが急務と考える。剣道を選択している学童、生徒に対しては、2000Hz を含めた定期的聴力検査が望ましいことは既に報告した³⁾。「剣道難聴」の予防の観点から、剣道に対する適性検査としての音響受傷性評価法の具体的方策の確立が望まれる。

[文 献]

- 1) 堀山健治, 田中豊穂, 中川武夫・他: 剣道難聴の研究. 体育学研究 33 : 175-183, 1988.
- 2) 松村高洋: 剣道によると思われる感音難聴症例の検討. Audiology Japan 35 : 240-245, 1992.
- 3) 東野哲也, 加藤栄司, 森満 保: 剣道による聴力障害 — 某高等学校剣道部員の聴力検査成績 —. Audiology Japan 38 : 33-37, 1995.
- 4) 加藤栄司, 東野哲也, 森満 保: 剣道による感音難聴と 2 kHz 障害型オージオグラムの検討. 耳鼻 42 : 761-765, 1996.
- 5) 山川卓也, 芳川 洋, 安藤一郎・他: 剣道による難聴について. Audiology Japan 38 : 284-290, 1995.
- 6) 志多 享, 阿部 登, 高橋尚美・他: 音響性急性の一症例. 耳鼻 31 : 1191-1195, 1985.
- 7) 八幡則子, 佐藤恒正, 鈴木秀明・他: ディスコティック・サウンドによると思われる急性感音難聴の4症例. 耳喉 54 : 497-503, 1982.

突発性難聴、特発性両側性感音難聴の重症度分類案の作成

分科会長	星野知之	(浜松医大耳鼻咽喉科)
分科会員	福田諭	(北大耳鼻咽喉科)
	宇佐美真一	(弘前大耳鼻咽喉科)
	喜多村健	(自治医大耳鼻咽喉科)
	神崎仁	(慶應大耳鼻咽喉科)
	中島務	(名大耳鼻咽喉科)
	牧嶋和見	(産業医大耳鼻咽喉科)
	東野哲也	(宮崎医大耳鼻咽喉科)
難病特別研究員	福島邦博	(岡山大耳鼻咽喉科)

【はじめに】

特定疾患調査研究班の対象疾患につき、重症度分類を作成するよう厚生省より依頼があり、班員の意見を集約し、突発性難聴と特発性両側性難聴の2疾患につき、下記のごとく重症度基準の案を作成し平成10年9月に提出した。

突発性難聴については出来るだけ簡単で実用的なものとするため、Gradeの数を少なくした。また随伴するめまいを客観的に評価することはかなり難しいことから、Grade分けにはつかわず、a, bと付記の形とした。この重症度基準に従い実際の突発性難聴の症例は、初診時および聴力固定時にどの程度の割合となるかについて、中島班員が検討した結果の報告が、本報告書にのせられている。

特発性両側性難聴については、聴力は身障者基準に準じて会話音域の4分法とした。

実際にこの基準案を使用して検討がすすむと、更に変更を要する点が出てくると思われるが、まずこの案で検討をこころみてみたい。

【基準案】

突発性難聴の重症度基準

Grade 1	初診時純音聴力が ^a 40dB 未満
Grade 2	40dB 以上 60dB 未満
Grade 3	60dB 以上 90dB 未満
Grade 4	90dB 以上

注1 聴力は0.25、0.5、1、2、4KHzの5周波数の閾値の平均とする。

注2 この分類は発症後2週間までの症例に適用する。

注3 初診時めまいの有るものではaを、無いものではbを、2週間を過ぎたものでは'をつけて区分する。

(例：Grade 3 a, Grade 4 b')

特発性両側性感音難聴の重症度基準

Grade 1	純音聴力が 両耳とも 70dB 未満
Grade 2	一側耳 70dB 未満、 他側耳 70dB 以上
Grade 3	両耳とも 70dB 以上 90dB 未満
Grade 4	両耳とも 90dB 以上

注 聴力は0.5、1、2 KHzの3周波数の閾値の4分平均とする(0.5KHz + 1KHz X2 + 2KHzの値を4で割る)