

表1 投与終了時の各薬剤別の治療効果（比率）

	治癒	著明回復	回復	不变	計(例)
ATP	8	17	20	10	55
Betamethasone	10	7	19	5	41
Hydrocortisone	10	17	20	14	61
PGI2	8	13	6	6	33
PGE1	17	15	20	18	70
Amidotriisoic acid	16	17	13	10	56

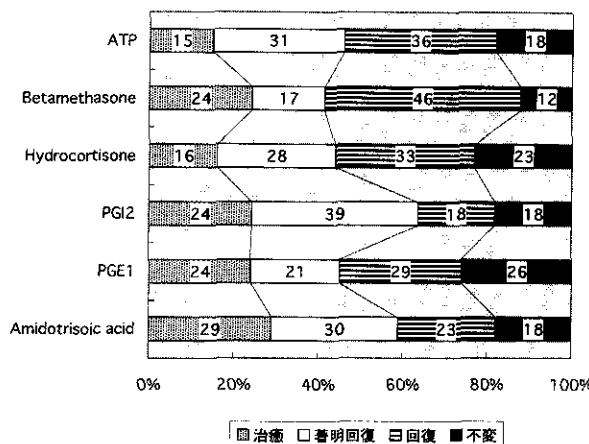


図1 投与終了時の各薬剤別の治療効果（症例数）

登録症例の内調査票が回収され、効果判定の対象となつた症例は316例であった。この1年間で増加した症例が24例と少なかつたため、進行が遅れている施設より、すでに予定症例数を終了した施設へ一部の症例を代わって施行するよう変更した。また、会員の移動等により施行施設を一部変更した。

全封筒が開封されておらず、また調査表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1、図1）では、各薬剤につき治癒例数と非治癒例数とで $\chi^2$ 乗検定をおこなつたが有意差は認められなかつた。治癒例と著明回復例の合計を著効例、回復例と不变例の合計を無効例として $\chi^2$ 乗検定をおこなつたところ、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つた（ $P < 0.05$ ）。同様に聴力固定時の検討（表2、図2）では、治癒例数と非治癒例数とでは各薬剤間に有意差は認められなかつた。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つた（ $P < 0.05$ ）。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

表2 聽力固定時の各薬剤別の聴力の検討（比率）

	治癒	著明回復	回復	不变	計(例)
ATP	26	15	9	5	55
Betamethasone	19	3	13	6	41
Hydrocortisone	21	18	15	7	61
PGI2	16	8	4	5	33
PGE1	35	16	13	6	70
Amidotriisoic acid	31	7	12	6	56

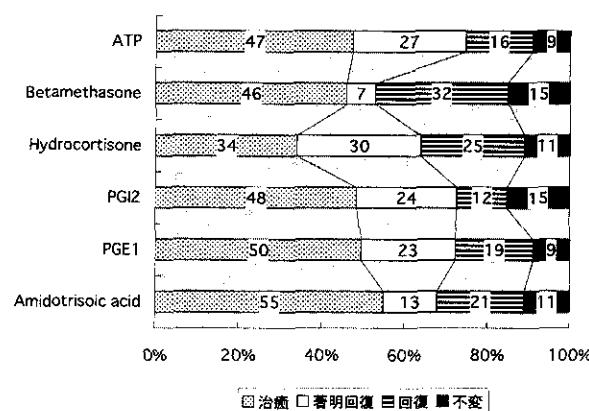


図2 聴力固定時の各薬剤別の聴力の検討（症例数）

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が（ANOVA）、有意差を認めなかつた。

## 【考 察】

開封の遅れているため、進行の遅れている施設よりすでに予定を終了した施設へ封筒の再配分を行つた。また、登録症例数453例、調査票の回収されたのが404例であり、調査票が未回収の症例が49例ある。これらの中には施行中のものもあると考えられるが、登録よりかなり時間の経過した症例もあり治験終了後早期に調査票の送付が求められる。また、調査票の回収された症例中88例が何らかの理由で効果判定から除外されたため、効果判定の対象となつた症例は316例となつた。除外症例で最も多のが平均聴力が40dB未満もしくは90dB以上の症例で45例（51%）であった。それ以外にも、対側難聴症例5例、20歳未満の症例3例が認められた。これらは施行前に除外できる症例であり、再度の本研究の対象と方法の徹底が必要と考えられた。

## 【結 論】

現時点では、単剤治療終了時、聴力固定時のどちらにおいても各薬剤間での治療効果の有意差は認められなかつた。また、開封の進行が遅れており再度、適応症例の条件を徹底し除外症例を減らし早期の予定症例の施行が求められる。

**[研究発表]**

〈論文発表〉

なし

〈学会発表〉

なし

**[知的所有権の取得状況]**

〈特許取得〉

なし

〈実用新案登録〉

なし

〈その他〉

なし

# 突発性難聴重症度基準別アミドトリゾアート単剤治療成績

分科会員 東野 哲也 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

共同研究者 大迫 廣人・山崎 正幸  
鳥原 康治・小宗 静男 (宮崎医大耳鼻咽喉科)

## [研究要旨]

昨年度本研究班で策定された突発性難聴の重症度基準を用いてアミドトリゾアート単剤治療成績を示した。発症14日以内の未治療新鮮例でアミドトリゾアートのみによる治療を最低一週間行った症例109例を重症度基準別に分けると、grade 2 が24例、grade 3 が61例、grade 4 が24例であった。治癒に至った例で比較すると、grade 2 が67%，grade 3 が52%，grade 4 が21%と、grade の順に治癒率が低く、重症度基準の妥当性が確認された。

## [研究目的]

突発性難聴の予後が、発症後治療開始までの日数、難聴の程度、聽力型、前庭症状随伴の有無、年齢など多くの因子により影響される事は多くの臨床的研究から明らかである。しかし、突発性難聴症例の中に自然回復を示す例があることや各施設において様々な治療が行われていること等より、本疾患の予後を評価することは必ずしも容易でない。しかも治療の多くが多剤併用療法で行われているため、個々の薬剤の効果を判定することは不可能に近いのが現状である。

当科では突発性難聴の治療にアミドトリゾアートを取り入れてきたが、紹介患者が大多数を占める当科の性格上、紹介時には何らかの薬剤が投与されている症例が多い。このような例を除外して、本剤単独で治療した新鮮症例が109例に達した。昨年度本研究班で策定された突発性難聴の重症度基準<sup>1)</sup>に則ってアミドトリゾアート単剤治療成績を示し、重症度基準の妥当性を確認するのが目的である。

## [対象]

1978年より1998年までの21年間に当科で治療した突発性難聴症例のうち以下の条件を満たす109症例を対象とした。i) 発症14日以内に受診、ii) 未治療新鮮例、iii) アミドトリゾアートのみによる治療を

最低一週間行った症例、である。治療は外来通院を原則とし、76%ウログラフィン20ml静注を1日1回、最低一週間継続した。聽力固定まで可能な限り連日純音聽力検査を行い、厚生省研究班の聽力回復判定基準に従って効果判定した。

## [倫理面への配慮]

検討例の一部は本研究班の単剤治験のプログラムに登録した症例である。治験は自由意志による患者の同意を得て行った。

## [研究結果]

109例を突発性難聴重症度基準別に分けると、grade 2 が24例、grade 3 が61例、grade 4 が24例となった。grade 1 (5周波数平均40dB未満) 症例には、低音域または高音域障害型聽力像を示す例が多く、アミドトリゾアート単独での治療例はなかった。grade 2, 4 に比べてgrade 3 が多い点は、全国疫学調査登録例の解析結果<sup>1)</sup>と合致した。grade別の臨床像の比較を表1に示す。初診時病日については各群の差はないが、年齢はgrade 2 が有意に若く、grade 3 で男の比率が高いことがわかる。初診時めまいの随伴例はgrade順に、8.3%, 16.4%, 29.2%と、gradeが高いほど予後不良因子として深く関わるめまいの随伴

表1 アミドトリゾアート単剤治療例の重症度別臨床像

	grade 2 (n=24)	grade 3 (n=61)	grade 4 (n=24)
初診時聴力	47.1±6.1	77.1±8.4	100.4±7.2
初診時病日	5.6±3.4	5.8±3.4	5.3±3.1
年齢	42.8±16.1	50.7±15.8	51.3±14.0
男：女	11:13	40:21	11:13
めまい随伴	8.3%	16.4%	29.2%

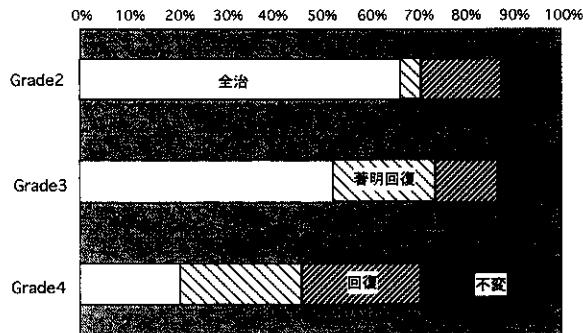


図 1 重症度別治療成績。厚生省研究班「聴力回復の判定基準」により固定時（治療後1～2ヶ月）の聴力を判定した。

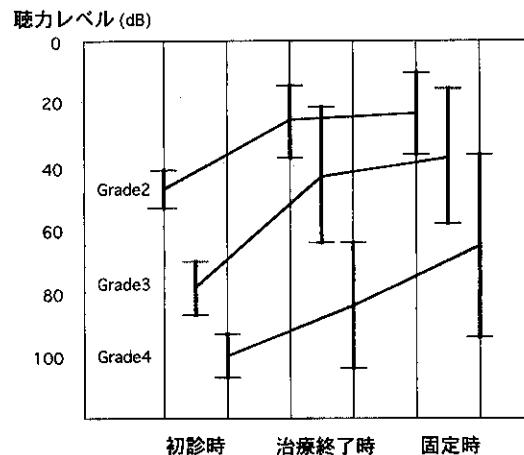


図 2 重症度別の聴力改善経過。初診時、治療終了時（治療開始後1～2週間）、固定時における各群の5分法平均聴力レベルの平均及びその標準偏差を示した。

例が多いことが確認された。

治癒と著明回復を合わせた聴力固定時有効率では、Grade 2 が 70.8%，Grade 3 が 73.8% と同等の成績が得られたが、治癒例に限定すれば、grade 2 が 67%，grade 3 が 52%，grade 4 が 21% と、grade の順に治癒率が低い結果となった（図 1）。図 2 に各群における初診時、治療終了、固定時の平均聴力レベル（5分法平均）及びその標準偏差をプロットした。grade 2, 3 は、治療終了時（治療開始後1～2週間）までにはほぼ改善が得られているが、grade 4 は治療を終了した後に回復が見られる緩徐な治癒過程が伺える。

## [考 察]

重症度基準別の症例数や治療成績のバランスから見て、本重症度分類は妥当なものと評価される。治癒と著明回復を合わせた有効率としては、grade 2 より grade 3 の方が良い結果となったが、grade 3 における著明回復（30dB以上の平均聴力改善）は必ずしも患者の満足度には結びつかない。突発性難聴治療の目標はあくまでも治癒であり、薬剤効果も治癒率で比較すべきと考える。アミドトリゾアートによる治癒率がgrade順に並んだことは、本剤への反応性がこの重症度基準に依存することを示唆するものと言える。症例数の関係でめまいの有無別の成績は示さないが、めまい随伴の頻度がgrade順に多いことも今回の結果に反映したと思われる。

## [結 論]

アミドトリゾアート単剤治療による重症度基準別治癒率は grade 2 が 67%，grade 3 が 52%，grade 4 が 21% であった。この結果を当科における突発性難聴治療薬選択のインフォームドコンセントを得る際に利用している。

## [参考文献]

- 中島 務、伊藤彰英、三澤逸人：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。急性高度難聴調査研究班平成10年度研究業績報告書 pp15-19, 1999.

## [研究発表]

- 〈論文発表〉  
なし
- 〈学会発表〉  
第9回 日本耳科学会総会

## [知的所有権の取得状況]

- 〈特許取得〉  
なし
- 〈実用新案登録〉  
なし
- 〈その他〉  
なし

## 突発性難聴症例の内耳3次元MRI所見

分科会員 東野哲也（宮崎医大耳鼻咽喉科）

共同研究者 大橋充・清水謙祐  
竹中美香・小宗静男（宮崎医大耳鼻咽喉科）

### [研究要旨]

突発性難聴新鮮例48例、陳旧性突発難聴10例に対し側頭骨3次元MRI検査を施行した。陳旧例10例中3耳に内耳の信号異常が認められたが、新鮮例においては有意な異常所見を認めた例はなかった。少なくとも突発性難聴の初期病態において、T2を極端に強調した3次元MRIで評価可能な器質的病変は関与しないものと結論した。

### [研究目的]

近年のMRIの解像度及び画像処理技術の進歩は著しく、1mmスライス厚の画像や3次元再構成画像による内耳の形態評価が可能となってきた。しかし現時点での3次元像は画像処理により作られたものであり、内耳の細かい病変の把握にどの程度有用かは、臨床例の検討から明らかにしていく必要がある。現在当科で行っている画像処理法でどのような内耳疾患が異常所見として描出されるか検討し、突発性難聴の病態診断における3次元MRIの有用性を検討したので報告する。

### [研究方法]

1996年10月より1999年9月までの3年間に、当院で側頭骨3次元MRI検査を施行した感音難聴症例170例（340耳）を対象とした。聴神経腫瘍を含む後迷路性疾患、先天性難聴症例は今回の検討からは除外した。疾患の内訳は、突発性難聴新鮮例48例、陳旧性突発難聴10例で、その他の疾患として原因不明感音難聴（両側高度難聴症例を含む）57例、内耳性眩暈22例、内耳炎8例、髄膜炎6例、薬物中毒6例等であった。このうち人工内耳適応検査としてMRIを施行した両側高度難聴症例が69例（138耳）含まれていた。

MRI装置はTOSHIBA社のVISART/Hyper VISART 1.5Tを使用した。撮影時間の短縮と被検者の動きによる画像の劣化を防ぐためにFast Asymmetric Spin

Echo法による高速撮影を行った。撮影条件はTR:4000～5000, TE:250, 1mm厚, 解像度:0.6mm×0.6mmである。得られた2次元原画像とその3次元再構成画像を対応させながら評価した。評価は以下の様に解剖学的な区分を行い、画像所見の評価を試みた。解剖学的区分：前、水平、後半規管、前庭、および蝸牛基底回転と上方回転の計6領域、病的所見スコア：信号異常が1mmを超えない（正常）：0点；幅1mm以上の狭窄部分を認めるが信号の連続性が保たれているもの（狭窄）：1点；幅1mm以上3mm以内の範囲で連続性が断たれたもの（断裂）：2点；3mm以上に渡って信号の途絶を認めるもの（欠損）：3点として、描出異常の程度をスコア化した。

### [倫理面への配慮]

3D-MRIは既に確立された画像診断法である。

### [研究結果]

3次元MRIで内耳の描出異常を認めた例は340耳中29耳（8.5%）であった。スコア別に原因疾患を示したのが図1である。最も頻度の高い疾患は髄膜炎9耳で、他に急性高度難聴で発症した例としては、突発難聴2例3耳（そのうち1例は異時発症の両側突発難聴）、警鐘を打ち鳴らした直後より両側聾となつた音響外傷1例2耳、自己免疫性血管炎を伴った例1耳、外傷性外リンパ瘻1耳であった。突発性難聴新鮮例48症例には有意な異常所見は認められなかつた。

### [考 察]

突発性難聴例のMRI所見として我々は、プロトン密度強調像で患側内耳の信号が健側に比べて強い例があることを報告し<sup>1)</sup>、突発性難聴に伴う内耳液組成の変化に基づく所見と推定した。内耳のガドリニウム造影効果の検討も行ったが<sup>2)</sup>、陽性例は突発性難聴新鮮例39耳中1耳のみであった。いずれもスラ

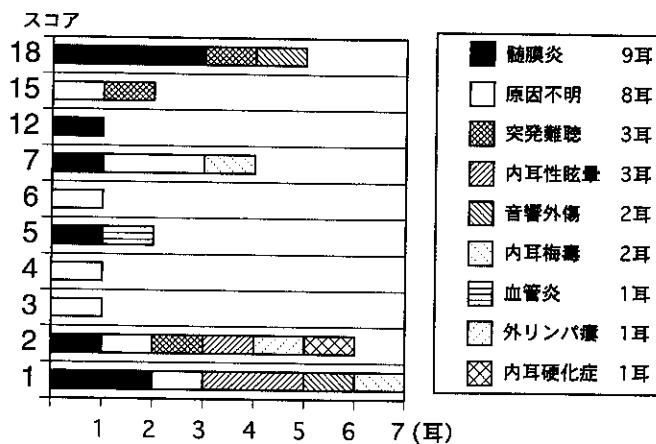


図1 異常検出例 29耳のMRIスコア別原因疾患。

イス面の傾きが左右差の判定に影響したり、スライス厚が2.5mmのため空間分解能が十分でない問題があった。

スライス厚1mm、スライス間隔0.5mmでの3次元MRIは、空間分解能の点から内耳病変の検出には有利な撮像法と考えられるが、突発性難聴新鮮例に有意な病的所見は確認できなかった。3次元MRIが極端なT2強調画像のため水の分布を反映する撮像法に過ぎないためと考えられる。つまり、突発性難聴は少なくとも発症早期にT2に影響を与えるような病変（線維化などの器質的病変）を伴う病態ではないことが確認される。

突発難聴のなかで内耳の線維化や石灰化を伴う病態は動脈系閉塞が原因となることが多いとされている<sup>3)</sup>。3次元MRIで内耳の信号異常（欠損）が認められた陳旧性突発難聴3耳中2耳にはCTで石灰化も伴っていることから、動脈閉塞が病因として推定される。また急性高度難聴発症の音響外傷症例や自己免疫性血管炎症例でも循環障害が関わった可能性が高いと考える。これらの陳旧性症例において急性期に何らかのMRI所見を呈したかどうかは不明だが、3次元MRIで高度の内耳循環障害に起因する突発難聴が区別できる可能性がある。しかし、その頻度は極めて稀と予想される。

## [結論]

3次元MRIにより内耳の検出能はかなり向上したが、少なくともT2を強調した現時点での撮像法で

は、突発性難聴病態の画像評価は困難と結論される。

## [参考文献]

- 1) Kano K, Tono T, Ushisako Y, Morimitsu T, Suzuki Y, Kodama T : Magnetic Resonance imaging in patients with sudden deafness. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 514 : 32-36, 1994.
- 2) 竹中美香, 東野哲也, 外山勝浩, 狩野季代, 森満保: 感音難聴症例のガドリニウム造影MRI所見. 耳鼻 42 : 752-755, 1996.
- 3) Schuknecht HF, Donovan ED : The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol 243 : 1-15, 1986.

## [研究発表]

- 〈論文発表〉  
なし  
〈学会発表〉  
日本聴覚医学会総会 (1998)  
日本平衡神経学会総会 (1999)

## [知的所有権の取得状況]

- 〈特許取得〉  
なし  
〈実用新案登録〉  
なし  
〈その他〉  
なし

# 急性低音障害型感音難聴 一診断基準について—

分科会員 村井和夫（岩手医大耳鼻咽喉科）  
分科会長 星野知之（浜松医大耳鼻咽喉科）

共同研究者 鈴木健策・金子祥子  
金子満（岩手医大耳鼻咽喉科）

## 【研究要旨】

①原因と思われる要因がない②突然あるいは急性発症する③めまいがない④低音域に限局した感音難聴である、という4つの選択基準を満たす症例は必ずしも多くはない。これらの選択基準を満たす症例は、これ迄に低音障害型突発難聴、低音障害型急性感音難聴などいくつかの名称で報告され、その臨床像が検討されている。

今回これらの選択基準によって選ばれた162例を対象として、種々の面から検討を加え、主にその臨床的所見から本症の診断基準（試案）の作成を行った。

## 【研究目的】

上記の研究要旨に述べた4つの疾病選択基準にはほぼ合致する症例については、海外では1950年頃、本邦においても1960年代に入ってから報告がみられ、特に1982年に阿部らは、この選択基準によって集めた39例の症例について、その病因、病態を詳細に分析し、ウイルスの不顕性感染による内耳、または聴神経の障害と推定した。その後、現在迄にこの選択基準が検討されるとともに更に症例に対する分析が加えられ、内耳水腫がその病態の主体をなすものとする報告が多くみられ、同時に再発例、あるいはメニエール病に移行した例、外リンパ瘻などの症例も報告されている。

本研究の目的は、これらの選択条件を満たした症例の病因、病態の主体をなすものは何か、またこれら症例の取りこぼしを出来るだけ少なくするにはどのような診断基準を作成する必要があるか、などを検討することである。

## 【研究方法】

平成元年から10年迄に、当科外来を受診し、表1に示した選択基準を満たした162例について検討し、診断基準案の作成に必要な所見を結果の項に示した。

## 【研究結果】

- (1) 年齢、性別：対象の性別は、男性45例、女性117例で、女性に多く認められた。平均年齢は男性34.0歳、女性34.6歳、平均34.4歳で、性別による差は認められなかった。男性30歳代、女性20歳代に最も多くみられた。
- (2) 主訴および自覚症：耳閉塞感を主訴とする例が162例中93例(57.4%)と最も多く、以下耳鳴38例(23.5%)、難聴25例(15.4%)の順であった。これは突発性難聴の主訴とほぼ逆の関係を示した。また自覚症も耳閉塞感を訴える例が88.4%と最も高値を示した。
- (3) 重ね合せオージオグラムと10dBステップオージオグラム：162耳の重ね合せオージオグラムを図1に示した。重ね合せオージオグラムは極めて規則正しいパターンを示し、これは同一のしかも単純な病態を推察させる所見を呈した。一方、10dBステップオージオグラムは、各レベルの平均オージオグラムが類似した型を示し、低音域の障害が大きいほど中・高音域の閾値も上昇しており、これは障害が規則正しい聽力の悪化を起こしていることを示唆する所見と考えられた。

表1 対象の選択基準

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 原因なく突然、あるいは急性に発症した、めまいを伴わない低音障害型感音難聴</li> <li>2. 低音3周波数の閾値レベルの和が60dB以上</li> <li>3. 高音3周波数の閾値レベルの和が原則として60dB以下</li> <li>4. 発症後1週間以内に受診し、かつ転帰確認まで経過を観察している例</li> <li>5. 聴力検査が、患者の情報を正確に得るために十分施行されている例</li> </ol> |
|---|

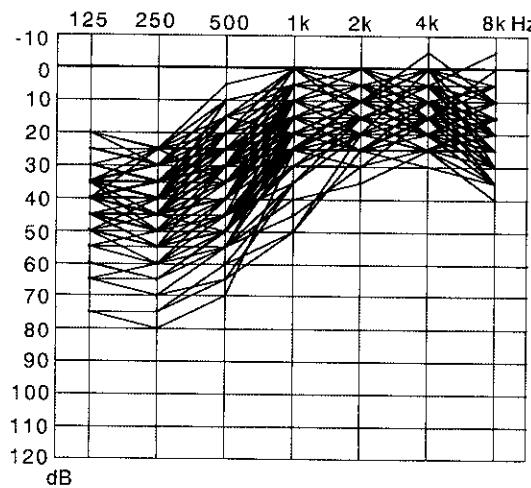
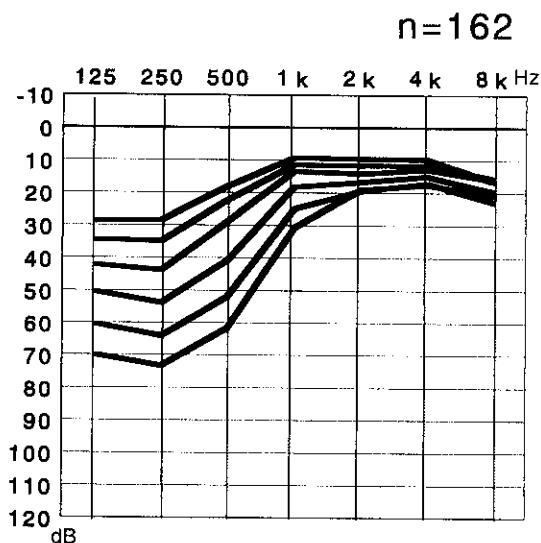


図1 重ね合わせオージオグラム



10dB ステップ平均オージオグラム (250Hz)

表2 本症の臨床症状の特徴

1. 20～30歳に多い。
2. 女性に好発。
3. 誘因として感冒、精神的ストレス、過労などがある。
4. 主訴、自覚症ともに耳閉塞感が多い。
5. 低音域の障害の程度は軽度から中等度である。
6. 一側性が多い。
7. 内耳性の障害を示すことが多い。
8. 短期間に治癒する例が多いが、不变例、反復する例、メニエール病に移行する例などもある。

(4) 発症時の状況：発症時刻がほぼ明確で、突然に発症した例が56例、起床時に気が付いた例が59例で、この両者で全体の約2／3を占め、これらの発症状況は突発性難聴とほぼ同様であった。

(5) 誘因：発症の誘因として考えられる事項の記載があった127例について検討した。55例は特に誘因は認められなかったが、残りの72例中で発症時風邪気味であったという訴えが39例、疲労気味であった例が22例にみられた。

(6) 自記オージオグラム：自記オージオメトリーを109例に施行した。その結果をJerger分類にしたがって検討すると、I型83例、II型25例で、1例のみII+IV型を示した。

表3 急性低音障害型感音難聴の診断基準（試案）

#### 主症状

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。

#### 参考事項

1. 難聴に関しては以下の基準による。
  - (1) オージオグラム低音域3周波数(125, 250, 500Hz)の聴力レベルの合計が70dB以上
  - (2) 同様に高音域3周波数(2000, 4000, 8000Hz)の聴力レベルの合計が60dB以下。
2. 蝸牛症状が反復する例がある。
3. メニエール病に移行する例がある。
4. 時に両側性の例がある。
5. 上気道炎が先行することがある。

(7) 予後：単発型（一度の発症でその後1年以上に亘って耳症状のまったくみられない例）、反復型（耳症状が完全に消失しないうちに、あるいは消失してしまもなく同様の症状を繰り返す例）、再発型（症状が完全に消失して6ヶ月以上経過してから再び発症する例）の3型に大別して、予後を検討した。その結果、単発型140例、反復型13例、再発型9例で、そのうち156例（96.3%）は治癒した。単発型の治癒に

要した平均日数は8.8日であった。その他改善2例、不变2例で、2例がメニエール病に移行した。

### [考 察]

上記の結果から本症の主たる臨床症状の特徴をまとめて表2に示した。

診断基準（試案）を作成するために、必要とする事項についてのみ結果を記したが、これらの成績は、これまでの多くの報告例とほぼ同じ傾向を示している。これらの所見を中心にして表3に診断基準試案を示した。但し、これらの診断基準試案には更に検討を加えることが必要な事項があり、その主なものを以下に示した。本疾患の名称。難聴の基準値。聽力検査で125Hzを測定しない施設があり、その場合の難聴の基準値をどうするか。本疾患のオージオグラムは伝音疾患、特に耳管狭窄症、滲出性中耳炎のオージオグラムと類似する例があり、その鑑別を必要とする事項を設けるかどうか。同様に後迷路性疾患でも低音障害型のオージオグラムを示す例があるので、この問題をどう処理するかも検討することが必要である。また本疾患は、低音障害型のオージオグラムを呈することを基本として選択されたものであるが、高齢者でもこのような症状を訴えることが少なくない。但しこの場合には、高齢であるのでオージオグラムの高音域の閾値が上昇している例があり、視覚的にオージオグラムは低音障害型を示めさず、山型のオージオグラムを呈する。このような例についての検討が必要とされた。

本症の診断基準の作成にあたっては、まだいくつかの問題点があり更に検討を加えたい。今後の課題としたい。

### [参考文献]

- 1) 阿部 隆：低音障害型突発難聴。耳鼻咽喉科 54:385-392, 1982.

- 2) 山崎達也、塩野博己、野村恭也：急性低音障害型感音難聴を呈した外リンパ瘻の1例。耳喉頭頸 60:451-454, 1988.
- 3) 阿部 隆、近 芳久、村井和夫、立木 孝：低音型突発難聴の臨床像。日耳鼻会報 91:667-676, 1988.
- 4) 山崎達也、菅沢 正、八木昌人、原田勇彦、二木 隆：蝸牛水腫の示唆される急性低音障害型急性感音難聴の臨床的観察。日耳鼻会報 93:219-228, 1990.
- 5) 阿部 隆、立木 孝、村井和夫、後藤昌代、石川 健、水谷 伸：低音型突発難聴の診断基準の再検討。日耳鼻会報 95:7-14, 1992.
- 6) 阿部 隆、立木 孝、村井和夫、近 芳久、草野英昭、石川 健、浅野義一：低音型突発難聴のメニエール病移行例に関する検討—いわゆるメニエール病前駆期の蝸牛障害について—。日耳鼻会報 95:1352-1359, 1992.
- 7) 平山方俊、設楽哲也、岡本牧人、佐野 肇：低音障害型感音難聴長期観察例の検討。Audiology Japan 37:142-149, 1994.

### [研究発表]

〈論文発表〉

なし

〈学会発表〉

なし

### [知的所有権の取得状況]

〈特許取得〉

なし

〈実用新案登録〉

なし

〈その他〉

なし

# 急性低音障害型感音難聴の診断基準の比較検討

分科会員 神 崎

仁 (慶應大学耳鼻咽喉科)

共同研究者 志津木 健・小川 郁

井 上 泰 宏・武 井 聰

熊埜御堂 浩・新田 清 一

井 出 里 香 (慶應大学耳鼻咽喉科)

## [研究要旨]

急性低音障害型感音難聴 (ALHL) の診断基準を確立する目的で、従来より用いられてきた「阿部らの基準 1988 (以下、阿部基準)」<sup>1, 2)</sup>に加えて、新たな基準を考案し、それぞれの診断基準の妥当性を検討した。その結果、新たな基準は阿部基準に比較して、簡便により幅広く患者を選択でき、なおかつ阿部基準と共に通した臨床像を持つ患者群を選択できることが明らかとなった。

## [研究目的]

ALHL は、突発性難聴など他の急性感音性難聴と異なった臨床像を持つために、その病態の解明が待たれている。また、近年軽度障害例が増加していると考えられ、軽度障害例を含めた ALHL の臨床像を明らかにする必要性もできている。しかし、多くの報告で診断基準は統一されておらず、統計学的な解析結果の施設間での比較の支障となっていたほか、軽度障害例が解析から除外される場合が少なくなかった。今回はこうした問題を解決するために、臨床にて簡便に使用可能で、かつ臨床解析にも適した診断基準を考案し比較検討した。

## [研究方法]

当科難聴外来を受診した ALHL 患者の聽力経過や症状を retrospective に検討した。対象は、1989 年～1998 年に受診し ALHL と診断された患者 290 例のうち、1 カ月以上または治癒まで経過観察した 125 例である。対象症例としては、めまいの有無に関わらず、高音域が正常で低音域が障害されている症例と、高音域には障害があるがその障害には左右差がなく、かつ低音域が対側に比べ障害されている症例を選択した。対象症例に対して ALHL の診断基準として従来から用いられている阿部基準 1988 (低音 3 周波数 (LT3) 合計が 100dB 以上、高音 3 周波数 (HT3) 合

計が 60dB 以下) と、新たに考案した診断基準を適応し、その結果 ALHL と診断された症例の臨床像および聽力予後について比較検討した。新たに考案した診断基準は第 2 基準 (LT3 合計と HT3 合計の差が 40dB 以上)、第 3 基準 (LT3 合計が 70dB 以上、HT3 合計が 60dB 以下)、第 4 基準 (LT2 合計が 60dB 以上、HT2 合計が 40dB 以下)、第 5 基準 (250Hz が 30dB 以上、500Hz が 20dB 以上、2 kHz, 4 kHz が 20dB 以下)、第 6 基準 (低音 3 周波数中の最大閾値 (maxLT3) が 30dB 以上、2 kHz, 4 kHz が 20dB 以下) である。

## [倫理面への配慮]

retrospective な検討に限定しているため、格別の配慮は要しなかった。

## [研究結果]

阿部基準と比較して第 2 基準では軽度障害例と高度障害例の両方を抽出することが可能であった。これに対して第 3, 第 5, 第 6 基準では主に軽度障害例の抽出が可能であった。第 4 基準はほぼ阿部基準と同様であった。軽度障害例は総じて予後良好、高度障害例の予後は症例により様々であった。阿部基準には該当しない軽度障害症例におけるめまいや耳閉塞感の出現頻度は阿部基準の該当症例における頻度と同様であった。また、第 6 基準における maxLT3 は LT3 平均とよく相関した。

## [考察]

阿部基準の問題点としては低音 3 周波数 (LT3) 合計が 100dB 未満の軽度障害例と、高音域の聽力レベルを規定しているために高音域が両側で同様に障害されている高齢者などが対象から除外されることである。このような軽度障害例や他の病因により高音域が障害されている症例も抽出するためには第 2 基準が妥当であり、臨床上より簡便な診断基準の利用

には平均値の計算が不要な第6基準を用いるのが適当と考えられた。第6基準におけるmaxLT3がLT3平均と高い相関を示したことから、maxLT3のみで低音域の障害が代表できる可能性が考えられた。なお、第6基準では1kHzと8kHzの聴力レベルに制限を加えていないため、理論上ALHL以外の聴力型も含まれるが、実際には2kHzが正常で1kHzのみ著明に悪化した谷型症例は例外的であり、8kHzのみの悪化は異なる病態が併存するものと考えられ、除外しない方が望ましいといえる。また、施設によって125Hzが欠測の場合もあるが、症例の選択に大きな影響はないと考えられた。今回の検討では従来の阿部基準に該当する症例と、該当しない軽度障害例は、共通の臨床像を持ち、本質的に同質の疾患群を含むと推測された。したがって阿部基準に比べ軽度障害例をも抽出可能な診断基準を用いることで、ALHLの全体像がより明らかになると思われた。

### [結論]

新しいALHLの診断基準として、「LT3合計とHT3合計の差が40dB以上」及び「maxLT3が30dB以上、2kHz、4kHzが20dB以下」を提唱し、その妥当性と

臨床的有用性を確認した。

### [参考文献]

- 1) 阿部 隆, 近 芳久, 村井和夫, ほか: 低音型突発難聴の臨床像. 日耳鼻 91: 667-676, 1988
- 2) 井上泰宏, 神崎 仁, 大内利昭, ほか: 低音障害型感音難聴におけるグリセロール負荷. Audiology Japan 37, 121-125, 1994

### [研究発表]

- 〈論文発表〉  
なし
- 〈学会発表〉  
第44回聴覚医学会総会

### [知的所有権の取得状況]

- 〈特許取得〉  
なし
- 〈実用新案登録〉  
なし
- 〈その他〉  
なし

# 急性低音障害型感音難聴における蝸電図所見 —メニエール病早期例との比較—

分科会員 喜多村

健 (東京医科歯科大学耳鼻咽喉科)

共同研究者

野 口 佳 裕・堤 刚

黒石川 泰・戸 叶 尚 史

瀧 口 賀 隆・西 田 裕 明 (東京医科歯科大学耳鼻咽喉科)

## [研究要旨]

急性低音障害型感音難聴 (ALHL) の病態として、内リンパ水腫が想定されている。今回、ALHL とメニエール病早期例の蝸電図所見を直接比較することで ALHL の蝸牛病態を検討した。-SP/AP 比、CM 入出力曲線は両疾患で類似した所見を示し、ALHL の病態として早期の内リンパ水腫が想定された。

## [研究目的]

急性低音障害型感音難聴 (acute low-tone hearing loss : ALHL) は低音障害型突発難聴とも呼ばれ、①原因不明、②急速もしくは突発性発症、③めまいを伴わない低音障害型感音難聴と定義される<sup>1)</sup>。本疾患の病態としては、蝸電図における -SP/AP 比やグリセロールテストなどの検討から内リンパ水腫 (蝸牛水腫) が想定されている<sup>2), 3)</sup>。今回我々は、ALHL とメニエール病 (メ病) 早期例の蝸電図所見を比較することで ALHL の蝸牛病態を検討した。

## [研究方法]

当科における ALHL 20 耳 (男性 12 例、女性 8 例、年齢 21-61 歳、平均 42.6 歳) とメ病確実例の中で早期例 19 耳 (男性 8 例、女性 11 例、年齢 22-69 歳、平均 46.5 歳) を対象とした。ここで早期例は、Kumagami ら<sup>4)</sup> の分類におけるメ病 I 型とした。すなわち、聴力は変動しているが、聴力改善時にはほぼ正常まで回復する例である。

蝸電図は、鼓室外誘導法により AP, SP, CM を測定した。刺激音として、AP および SP の測定には click を、CM の測定には 1 kHz 短音を用いた。刺激音圧は 90 dBnHL から 10 dB ステップで反応が検出できなくなるまでとし、90 dBnHL における -SP/AP 比、CM 入出力曲線を検討した。

## [倫理面への配慮]

蝸電図は他覚的蝸牛機能を評価する確立した検査法であるが、全例鼓膜麻酔の上、鼓室内誘導法に比べ非侵襲的な鼓室外誘導法<sup>5)</sup> を用いた。

## [研究結果]

1) -SP/AP 比：当科での健常耳 (n=29) における -SP/AP 比の平均値は  $0.26 \pm 0.07$  であり、0.4 以上を dominant-SP 陽性として判定した。ALHL (n=20)、メ病 I 型 (n=19) の平均 -SP/AP 比は、各々  $0.36 \pm 0.14$ 、 $0.37 \pm 0.14$  であり健常耳に比べ高値を示し、両群に有意差は認められなかった ( $p=0.96$ )。またメ病 I 型の 36.8% (7/19) に対して、ALHL の 55.0% (11/20) が dominant-SP 陽性を呈した。なおメ病 II, III 型 (n=38) では、-SP/AP 比の平均値は  $0.56 \pm 0.20$  であり、dominant-SP は 89.5% (34/38) と ALHL やメ病 I 型と比較して高率に陽性を示した。

2) CM 入出力曲線：過去の我々の検討<sup>6)</sup> より、入出力曲線を 3 型に分類した。すなわち、type 1 は正常の傾きと振幅、type 2 は急峻な傾きと検出閾値の上昇、type 3 は低振幅の曲線を示すものである。type 2, 3 は蝸牛障害の存在が示唆され、特に type 2 は蝸電図における補充現象陽性<sup>7)</sup> を示すものである。ALHL で CM を測定した 16 耳中 5 耳が type 2, 2 耳が type 3 に分類され、メ病 I 型で CM を測定した 15 耳中 3 耳が type 2, 2 耳が type 3 に分類された (図 1)。

## [考 察]

メ病の病期による CM 入出力曲線の検討<sup>4)</sup> では、I 型と II, III 型の間で振幅に著明な差がみられ、前者は正常から高振幅、後者は低振幅の反応を示す。今回の結果でも、メ病 I 型 15 耳中 13 耳の CM 入出力曲線は type 1 あるいは type 2 に分類され、先の報告に一致した結果が得られた。一方、ALHL においても 16 耳

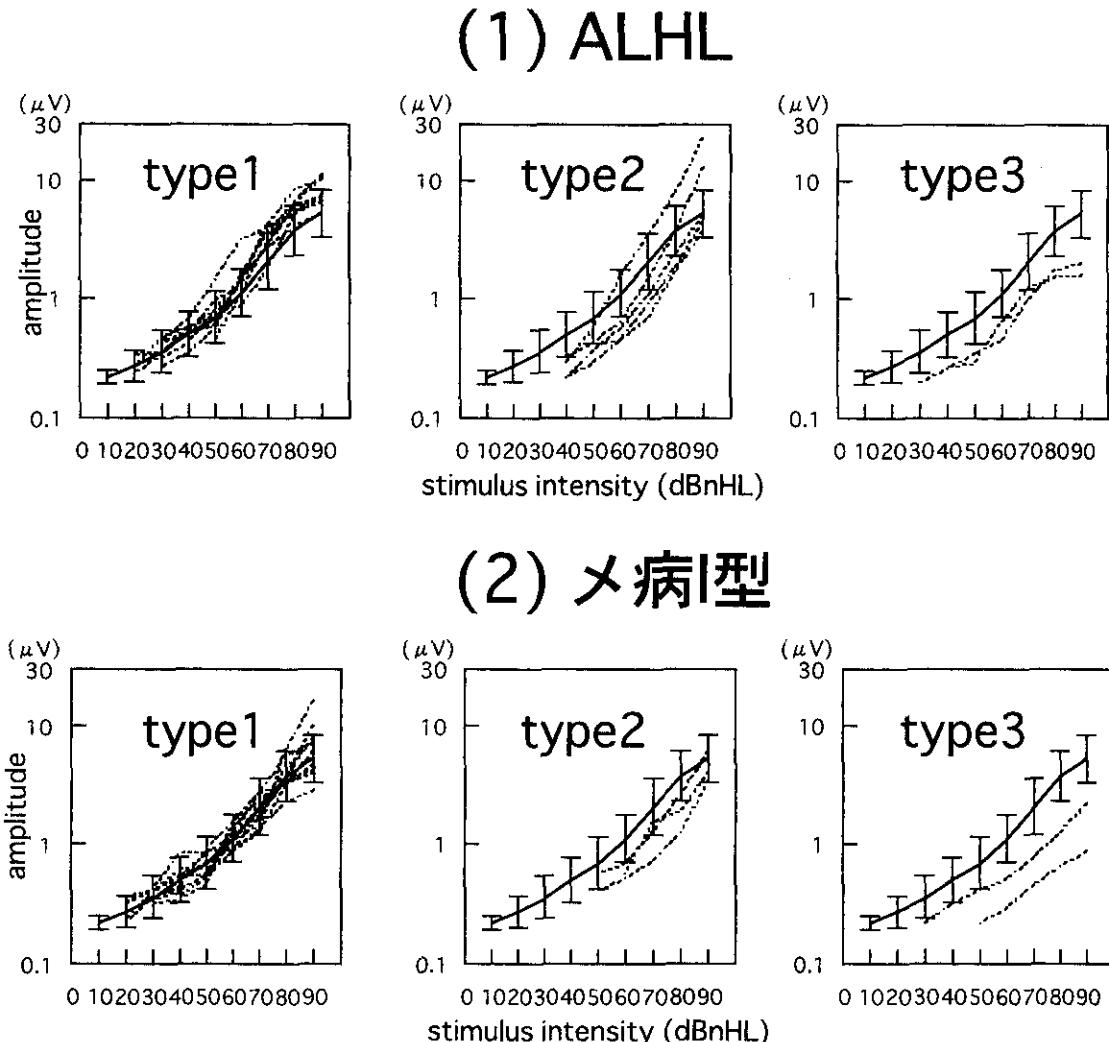


図1 ALHL(上段)とメ病I型(下段)の1kHz-CM入出力曲線(点線)。ALHL16耳中14耳、メ病I型15耳中13耳がtype 1もしくはtype 2に分類され、両疾患は同様な所見を示す。実線は健常耳の平均値。

中14耳がtype 1あるいはtype 2に分類され、-SP/AP比のみならずCM入出力曲線からもメ病早期例と同様な蝸牛病態が想定された。

### [結論]

-SP/AP比、CM入出力曲線におけるALHLとメ病早期例の類似性から、ALHLの病態は早期の内リンパ水腫と考えられる。

### [参考文献]

- 1) 阿部 隆：低音障害型突発難聴。耳喉 54 : 385-392, 1982.
- 2) Yamasoba T, Kikuchi S, Sugawara M, Yagi M, Harada T : Acute low-tone sensorineural hearing loss without vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 120 : 532-535, 1994.
- 3) 石川美幸, 大井秀哉, 上田晋介, 麻生伸, 渡辺行雄：急性低音障害型感音難聴の蝸電図所見。Audiology Jpn 37 : 87-91, 1994.
- 4) Kumagami H, Nishida H, Baba M : Electrocochleographic study of Meniere's disease. Arch Otolaryngol 108 : 284-288, 1982.
- 5) Noguchi Y, Nishida H, Komatsuzaki A : A comparison of extratympanic versus transtympanic recordings in electrocochleography. Audiology 38 : 135-140, 1999.
- 6) Noguchi Y, Komatsuzaki A, Nishida H : Electrococleographic study in patients with vestibular schwannomas and U-shaped audiograms. Audiology : in press.
- 7) 野口佳裕, 西田裕明, 堤剛, 前原浩史, 小松崎篤：補充現象と蝸電図CM。Audiology Jpn 40 : 120-126, 1997.

**[研究発表]**

〈論文発表〉

なし

〈学会発表〉

平成11年度東京都地方部会第3回教育パネル

**[知的所有権の取得状況]**

〈特許取得〉

なし

〈実用新案登録〉

なし

〈その他〉

なし

# 6ヶ月以上経過観察できた急性低音障害型感音難聴の検討

分科会員 岡本牧人(北里大耳鼻咽喉科)

共同研究者 佐藤賢太郎・佐野肇  
新田光邦・鐵田晃久(北里大耳鼻咽喉科)

## [研究要旨]

急性低音障害型感音難聴のうちオージオグラムで6ヶ月以上経過観察できた70症例を検討した。再発例は17例(24%)あり、うち7例(41%)は再び治癒をした。発症日が明確な症例と不明確な症例の再発の割合は29%と21%であった。聽力型変化症例は24%あり、すべて発症日が不明確な症例であった。経過中再発を繰り返す例でも治癒に到る例が多くたが、3回以上繰り返す例では不变例が増加した。今後診断規準を作成するにあたり、長期観察の結果を参考にする必要がある。

## [研究目的]

急速に発症した原因不明の低音障害型感音難聴は一定の臨床像を呈する予後良好な疾患で突発性難聴とは区別して考えられる。それは単に予後だけではなく長期的にみて臨床経過が異なる点、すなわち、再発する例、進行する例、聽力型が変化する例があることである。本研究班でこの疾患の診断規準を作成するに当たり、6ヶ月以上聴力を追跡することのできた症例につき検討した。

## [対象と方法]

1. 1971年6月から1995年12月までに北里大学病院耳鼻咽喉科難聴外来を受診した急性低音障害型感音難聴症例のうち下記の規準に合致する症例を選別した。
  - 1) 感音難聴であり、他院で治療されていない症例
  - 2) 初診時の250Hzと500Hzの純音聴力の和が60dB以上の症例
  - 3) 初診時の2000Hzと4000Hzと8000Hzの純音聴力の和が60dB以下の症例
  - 4) 病歴上、発症日が不明確な症例を含む(但し、1年以上前の発症で症状の固定している症例は除外する。)
  - 5) 初診時、めまい症状を伴う症例は除く

6) 経過観察中、メニエール病と診断された症例は除く

7) 6ヶ月以上経過観察ができた症例

## 2. 聽力予後の判定規準

対象症例の聴力予後の判定は厚生省突発性難聴班会議の聴力回復の効果判定規準を参考にし、以下のように設定した。

治癒：低音2周波数が共に20dBHL以内または、低音2周波数の平均が健側のそれと5dB以内に改善したもの

不变：低音2周波数の平均が初診時のそれの±10dB以内の変化にとどまるもの

悪化：低音2周波数の平均が初診時のそれより10dB以上をこえる悪化を示したもの

回復：上記以外のもの

## 3. 発症様式

発症様式については発症日が明確な群と明確でない群に分け、前者は発症から受診までの期間を1週間未満、1週間以上2週間未満、2週間以上の3群に、後者は1ヶ月未満、1ヶ月以上、まったく不明の3群に分類した。

## 4. 聽力経過観察

初回発作後の聴力を観察した結果、聽力型が変化した例と再発した例を以下のように定義した。

聽力型変化例：低音2周波数以外の周波数の聴力が悪化したもの

再発例：1度治癒した症例で再度低音2周波数のみが低下したもの

## [結果]

1. 今回の対象症例は70例で男性22例、女性48例で男女比は約1:2で女性に多く認められた。平均年齢は男性42歳、女性40歳であった。男女共に両耳性が2例ずつみられたがそれ以外は片耳性であった。
2. 発症日から受診までの日数と最終聴力判定の関係受診までの日数が早いほど治癒または回復の割合

が高かった。しかし、発症日が明確でない群でも67%に治癒または回復が認められた。このうち発症から1ヶ月以上の群でも65%に治癒または回復が認められた。

### 3. 再発例の最終聴力判定

再発例は17例(24%)あり、そのうちの7例(41%)は再び治癒をした。発症日が明確な症例と不明確な症例の再発の割合はそれぞれ29%と21%であった。聴力型が変化した症例は24%あり、すべて発症日が不明確な症例であった。

### 4. 再発回数と予後

再発回数が少ないほど予後が良い結果であったが、3回以上の再発例でも治癒例がみられた。また、再発回数が少ないほど聴力型変化例の割合が低かった。

## [考 察]

### 1. 診断規準について

#### 1) 本疾患の名称について

阿部らは低音型突発難聴、山崎ら、今村らは急性低音障害型感音難聴、新川らは低音障害型感音難聴として報告しているが「急性」という言葉は入れていない。確かに本疾患の中には発症日が特定できないものがあるなど「急性」が曖昧なものもあるが、それは、難聴の程度が軽いために難聴を自覚しないのであって疾患そのものは「急性」に発症すると思われる、「急性」をつけた方が良いと思う。また、突発的かどうかはさらに議論のあるところで、発症経過からは数時間以内の突発的よりも数日をかけて発症すると思われるものが含まれるので突発的より急性の方がよいと考えた。また、「突発」は突発性難聴の低音障害型と紛らわしいので避けた方がよいと考えた。以上より本疾患の名称としては急性低音障害型感音難聴が適当と考えた。

#### 2) 判定規準の数値について

阿部らは診断規準を低音3周波数の聴力レベル合計を70dB以上、高音3周波数の聴力レベルを60dB以下とし、眼振、めまいのある症例は除外した。山崎らも診断規準は阿部らに準じている。今村らの診断規準は低音3周波数の合計が90dB以上であり、高音3周波数の合計が60dB以内(両側性の場合は60dBであっても両者の差が10dB以内のものは含まれる)としている。新川らは低音3周波数のいずれかの周波数で25dB以上、突発的または急性に聴力悪化したものとしている。我々の施設では開院以来、125Hzを測定していないので250Hz、500Hzの合計値が60dB以上のものとして検討した。125Hzを測定しない理

由は、聴力検査上不安定な周波数のうちの一つで、ヘッドホンのあて方によって値が変わり易いためである。125Hzを測定していない施設からの診断規準は報告されていない。純音聴力域値の正常範囲を20dB以下とすると低音部の障害は低音3周波数の聴力レベルの合計が少なくとも60dBを超えるものとなる。低音3周波数の合計値で一番軽い規準は70dBであり、一番重い規準は90dBであった。我々は250Hzと500Hzの聴力閾値の合計を60dB以上としたが、125Hzを測定していない場合は3通りの可能性を考えなければならない。すなわち125Hzの値が他の2周波数に比べ低い場合、同じ場合、高い場合である。250Hzと500Hzの聴力閾値が共に正常範囲であった場合その合計は最大40dBであるので3周波数70dB以上の規準では125Hzの値が30dB以上、また、3周波数90dB以上の規準では50dB以上でなければならない。我々が設定した診断規準に当てはまらない症例も125Hzの値によっては選ばれている可能性もある。また、250Hzと500Hzとの和が60dBの場合では、つまり我々が低音障害と診断した症例は、緩い判定規準では125Hzの値が10dB以上、厳しい規準では30dB以上でなければ診断されないとこになる。つまり、緩い規準の場合は125Hzが5dB以下であれば診断されず、厳しい規準の場合は125Hzが25dB以下であれば診断されないことになる。以上のことより125Hzの値により診断例の増減がでてくる。125Hzを含めない診断規準を設定するためには、まずは125Hzを含んでいる診断規準を統一する必要があると考えた。

#### 3) 予後判定について

聴力の予後判定について阿部らは低音3周波数の聴力レベルの合計の変動幅が最終診断日より前6ヶ月以上にわたって20dB未満の場合を固定、20dB以上の場合を変動、20dB未満であってもその期間が6ヶ月に満たない場合をその期間が6ヶ月に満たない場合を判定保留とした。低音3周波数の聴力レベル合計が60dB以内に改善した場合を治癒、治癒には達しないが初診時より30dB以上改善したものを改善、30dB以上悪化したものを悪化、初診時との差が30dB未満のものを不变としている。山崎らも同様の予後判定規準を用いている。今村らの判定規準は突発性難聴の予後判定規準を参考にしている。但し、低音3周波数が20dB以内であっても、高音3周波数および反対側低音3周波数の平均との差が10dB以上であるものは治癒に含めないこととしている。変動例は経過中、低音3周波数の平均聴力レベルが10dB以上

悪化した症例としている。

## 2. 今回の症例の特徴

今回の症例の特徴から急性低音障害型感音難聴の臨床的特徴として、①女性に多いこと、②発症日が特定できない症例があること、③発症から時間の経過した症例でも治癒する症例があること、④再発する症例があること、⑤再発しても治癒、回復が期待できること、⑥経過中、聴力型が変化する症例があることが挙げられる。

①②③は突発性難聴と明らかに異なる点であり、④⑤は突発性難聴としては非典型例である。④⑤⑥はメニエール病と鑑別が必要である。しかし、本疾患では単発例もあるのでメニエール病と単純に断定できない。

## [結論]

診断規準作成に際しては突発性難聴やメニエール病との区別が明らかになるように配慮することが必要である。しかし、メニエール病は経過をみて初めて明らかになる部分もあるので初診時の鑑別は容易でない。当面はオーバーラップする部分を含めながら、鑑別のポイントを明らかにしていくのが現実的であろう。また、125Hzを測定していない場合を含めて、統一した診断規準を作成していく必要がある。

## [参考文献]

- 1) 佐野 肇, 設楽哲也, 岡本牧人, 他: 低音障害型感音難聴の臨床経過からみた病因の検討. *Audiology Japan* 37 : 105-111, 1994
- 2) 小林央雄, 小林玲子: 急性低音障害型感音難聴. *耳鼻* 24 : 656-659, 1978
- 3) 阿部 隆: 低音障害型突発難聴. *耳喉* 54 : 385-392, 1982

392, 1982

- 4) 山崎達也, 菅沢 正, 八木昌人, 他: 蝸牛水腫の示唆される急性低音障害型感音難聴の臨床的観察. *日耳鼻* 91 : 219-228, 1990
- 5) 平山方俊, 設楽哲也, 岡本牧人, 他: 低音障害型感音難聴長期観察例の検討. *Audiology Japan* 37 : 142-149, 1994
- 6) 阿部隆, 近芳久, 村井和夫, 他: 低音型突発難聴の臨床像. *日耳鼻* 91 : 667-676, 1988
- 7) 今村俊一, 今村まゆみ, 白倉真人, 他: 急性低音障害型感音難聴の臨床像—突発性難聴との比較検討—. *Otol Jap* 2 : 680-685, 1992
- 8) 浅井英世, 後藤和彦, 松永 亮, 他: 低音障害型感音難聴について. *Audiology Japan* 27 : 711-712, 1984

## [研究発表]

〈論文発表〉

佐藤賢太郎, 佐野 肇, 新田光邦, 鐵田晃久, 岡本牧人: 低音障害型急性感音難聴の臨床的検討. *Audiology Japan* 42 (5) : 383-384, 1999.

〈学会発表〉

第44回日本聴覚医学会

## [知的所有権の取得状況]

〈特許取得〉

なし

〈実用新案取得〉

なし

〈その他〉

なし

## 外リンパ瘻確実例の聽力

分科会員 阪上雅史(兵庫医科大学耳鼻咽喉科)

共同研究者 濑尾徹・前田亜貴子  
曾根美恵子(兵庫医科大学耳鼻咽喉科)

### [研究要旨]

兵庫医科大学耳鼻咽喉科で経験した外リンパ瘻確実例20例の聽力について検討した。術前に聽力が残存していたものの多くは、術後に改善が見られるものが多く、それ低音部、中音部に著しかった。また手術時期が2週間以内のものは聽力改善が見られた。保存的治療で改善の見られない場合は遅くとも2週間以内に手術を施行すべきであり、進行性難聴の場合は直ちに手術を実施すべきであると考えた。

### [研究目的]

外リンパ瘻の手術適応についてはいまだ一定の見解がない。一般的に保存的治療を試み、改善しない場合に手術適応となるが、保存的に治療する期間や手術に踏み切る聽力について一定の見解はない。本研究の目的は外リンパ瘻の手術適応を明らかにすることである。

### [研究方法]

1995年3月から1999年3月までの4年間に兵庫医科大学耳鼻咽喉科およびその関連病院において外リンパ瘻確実例と診断された症例に対し、術前と術後6ヶ月以上経過したのちの聽力所見についてretrospectiveに検討した。対象は男性12例、女性8例、計20例で、年齢分布は1歳から79歳(平均41.7歳)である。受傷原因は直達外傷によるもの5例、ダイビング、はなこみ各3例、くしゃみ、咳、交通事故、排便直後、飛行機搭乗中が各1例、特発性4例である。

### [研究結果]

受診時の症状では難聴が20例、耳鳴は16例に認め、流水音耳鳴5例、pop音4例であった。めまいを訴えたものは14例あった。聽力型は水平型7例、低音障害型1例、高音漸減型2例、高音急墜型2例、谷型1例、聾・聾型6例、不明1例であった。いずれも急性の発症であるが、発症時点を特定できる突

発性ものは、直達外傷による5例を除くと、15例中8例だけであった。一方数日の間になんとなく気づいたと訴えるものも7例あった。難聴が進行性であったものは4例、変動性であったものは7例であった。術前と術後の聽力を比較すると、低音部と中音部においては聽力の改善傾向が著しいが、高音部について改善は乏しかった(図1)。手術までの期間と中音域聽力の改善について検討すると、発症後早期に手術を行ったものほど改善が大きく、2週間を超えるものでの改善はほとんど認められなかった(図2)。

### [考察]

外リンパ瘻は突発難聴の形で発症することが多いとされているが<sup>1), 2)</sup>、数日をかけて気づくような難聴も少なくなく(7例、35%)、また発症後に進行したり変動する難聴を示すもの多かった(11例、55%)。

手術成績について、術後聽力が10dB以上の改善があったものは、20~49%とされてきたが<sup>1), 2), 3)</sup>、我々の症例では60%に改善が見られた。このように術後成績に大きな差が生じた理由は、外リンパ瘻の診断の難しさ、あるいは治療方針の相違からくるものと思われる。一般に外傷性のものは聽力予後は良好であるので、これを含むのかどうかによっても異なってくる。我々の症例で外傷性によるものを除外した成績は60%(15例中9例)に10dB以上の改善が見られたことになる。

また、術前に聽力が聾であったもの以外はある程度の聽力の改善が期待できることがわかった。聾のものはすでに有毛細胞が不可逆的な変性に陥っており、当然聽力予後が不良であると考えられる。また手術の時期と聽力予後については、深谷<sup>2)</sup>の報告と同様、我々もやはり早期手術のものが良好であり、発症後2週間以内のものは術後に聽力は改善した。このことから、進行性難聴の場合は聽力が聾にならないうちに直ちに手術を実施すべきであり、また進行性難聴でなくても保存的治療で改善の見ら

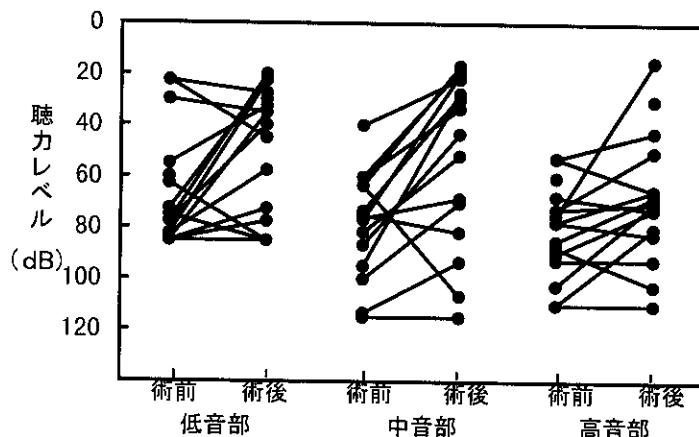


図1 低音部 (125と250Hzにおける聴力閾値の平均値) では  $14.4 \pm 25.7$  (平均土標準偏差) dB 改善し, 中音部 (500, 1000, 2000Hzの平均値) では  $20.7 \pm 26.3$  dB, 高音部 (4000, 8000Hzの平均値) では  $9.9 \pm 18.2$  dB 改善した。10dB以上の改善をみとめたものは低音部では9例 (45%) あり, 中音部では12例 (60%) に, 高音部では9例 (45%) に見られた。

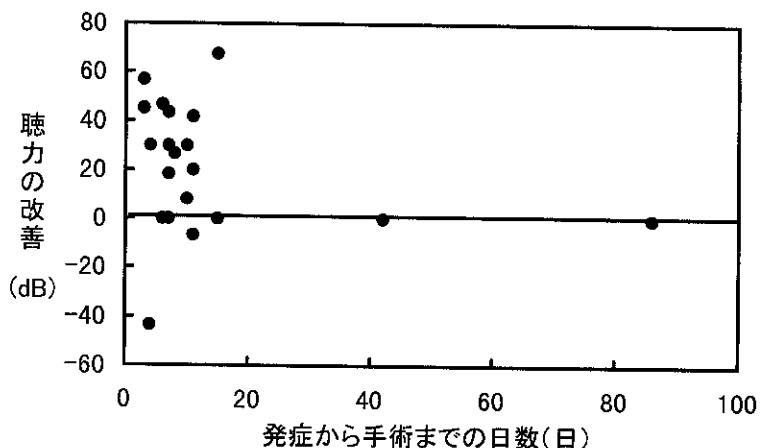


図2 2週間以内に手術を行ったものでは16例中11例 (68.8%) に10dB以上の改善が見られ, また8例 (50%) は30dB以上の改善を認めた。2週間以降に手術を行った4例のうち, 3例には改善が見られなかった。

れない場合も, 遅くとも2週間以内に手術を施行すべきであると考えられた。

3) Seltzer S and McCabe BF : Perilymphatic fistula : The Iowa experience. Laryngoscope 94 : 37-49, 1986.

### [結論]

術前に聴力が残存していたものの多くは, 術後に改善が見られるものが多かった。改善は低音部, 中音部に著しかった。手術時期に関して, 保存的治療で改善の見られない場合は遅くとも2週間以内に手術を施行すべきである。進行性難聴の場合は直ちに手術を実施すべきである。

### [参考文献]

- 1) 小川 郁, 神崎 仁, 小川茂雄, 他:外リンパ瘻の臨床像. Otol Jpn 1 : 1-8, 1991.
- 2) 深谷 韶, 野村恭也:特発性外リンパ瘻の臨床像. 日耳鼻 91 : 233-239, 1987.

### [研究発表]

- 〈論文発表〉
- なし
- 〈学会発表〉
- 第9回日本耳科学会総会

### [知的所有権の取得状況]

- 〈特許取得〉
- なし
- 〈実用新案取得〉
- なし
- 〈その他〉
- なし

# GM1を用いた外リンパ瘻診断の試み（第1報）

分科会員 神 崎 仁（慶應義塾大学）

共同研究者 井 上 泰 宏・小 川 郁  
熊 堂 御 浩・松 延 毅（慶應義塾大学）

## [研究要旨]

糖脂質 GM1 (monosialoganglioside) は哺乳類では神経系に多く含まれるが、ヒト髄液中にも存在することが報告されている。しかしながら、髄液に組成が近い外リンパ液中の GM1 については、今までのところ詳細に検討されていない。本研究では、外リンパ液中の GM1 の存在を明らかにし、外リンパ瘻の客観的診断法として応用することができるか否かについて検討した。その結果、外リンパ液中にも GM1 が髄液と同程度存在する可能性が示唆されたが、一方で、血清、唾液、滲出性中耳炎滲出液にも、GM1 の存在を疑わせる反応が認められた。したがって、中耳において GM1 を検出することによって外リンパ瘻を診断するためには、試料からの GM1 の抽出法や検出方法などについて、今後さらに検討することが必要であると考えられた。

## [研究目的]

外リンパ瘻の確定診断には、現在のところ、試験的鼓室開放術による外リンパ漏出の有無の確認以外に方法がないとされている。しかしながら、実際に試験的鼓室開放術を行っても外リンパ漏出の有無の判定がつきにくい症例を経験することも少なくない。このような症例の場合、手術の結果が確定診断となるにもかかわらず、その判断が術者の主觀に左右される可能性が高い。従って、外リンパの漏出を客観的に、かつ確実に判別できる方法の開発が期待される。

外リンパ漏出の客観的な診断法として、蛍光色素の投与やリンパ液中の  $\beta$ 2トランスフェリンを測定する方法等が報告されているが、各々、確実性に問題があるとの報告があり、いずれも確立した方法として認められるにはいたっていない。

一方、平成3年度の急性高度難聴調査研究において、岩森、野村らは、コレラ毒素によるヒト髄液中の GM1 検出についての報告を行い、1~2  $\mu$ l の髄液

から抽出した GM1 の検出が可能であったとしている。GM1 はシアル酸がスフィンゴミエリンに一つ結合した糖脂質であり、哺乳類では神経系に多く含まれるが、ヒト髄液中にも存在することが知られている。一方、岩森、野村らの検討では、ヒトの血液および唾液中に GM1 は検出されていないことから、岩森らと同様の方法を用いて、髄液と組成が近似すると考えられる外リンパの検出が可能であるかどうかを検討し、外リンパ瘻の診断に応用できるか否かについて考察した。

## [研究方法]

髄液および外リンパ液は、経迷路法によって腫瘍摘出を施行した聽神経腫瘍症例より採取した。また、コントロールとして健常人より得られた血液と滲出性中耳炎症例より採取した中耳貯留液を用いた。これらの検体から有機溶剤によって糖脂質を抽出した後、薄層クロマト上に展開した。なお、展開はクロロホルム／メタノール／水 (0.2% CaCl<sub>2</sub>) = 55 / 45 / 10 で行った。2% BSA-PBS にてブロッキングした後、コレラトキシン B サブユニット、抗コレラトキシン-ウサギ抗体、さらにビオチン化ウサギ抗体を順次反応させて、ABC 法により GM1 の検出を行った。呈色反応には ECL (enhanced chemiluminescence) を用いた。

## [倫理面への配慮]

検体を提供された患者に対しては、試料採取前に研究の主旨を説明し、検体採取による不利益や危険性のないことの理解を得た上で、検体採取の同意を得た。

## [研究結果]

### 1) GM1 の検出感度

牛の脳から抽出した GM1 をクロロホルム／メタノールで順次希釈して、薄層クロマトに展開し、コ