

MMR 中止後のムンプス難聴

分科会員 岡本 牧 人 (北里大学耳鼻咽喉科)

共同研究者 小野 雄一・佐野 肇 (北里大学耳鼻咽喉科)
新田 光邦 (国立相模原病院耳鼻咽喉科)

[研究要旨]

MMR の定期予防接種中止後のムンプス罹患数の経年変化と当科受診のムンプス難聴者数の動向、および最近経験した両側ムンプス難聴の一例について報告した。ムンプス罹患数は、1993年、MMR 中止以後増加傾向を認め、2001年は近年最も多く認められた。そして当科受診のムンプス難聴者数も2001年は最も多く認められた。今後安全なワクチン開発と定期予防接種の再開が急務である。

[研究目的]

ムンプス難聴はムンプス罹患者の約0.05%であるが、その合併症のなかでは最も治療に抵抗し予後が悪い。わが国では弱毒ワクチンが開発され、1981年から任意接種ワクチンとして使用され、1989年からMMRワクチンとして用いられたが、無菌性髄膜炎が多発したために1993年に定期予防接種が中止になった。それ以来、現在ではムンプスワクチン単独で任意接種が行われているが、接種率は著しく低下している。我々はMMR 中止後のムンプス罹患およびムンプス難聴発生の傾向を調査し、その過程で経験した両側高度難聴の症例について報告した。

[研究方法]

対象は、1988年から2000年まで北里大学病院耳鼻咽喉科難聴外来を受診し、ムンプス難聴が疑われた症例で、厚生省急性高度難聴調査研究班の診断基準により診断した51症例である。また、サーベイランス報告によるムンプスの定点当たりの報告を引用した。

[倫理面への配慮]

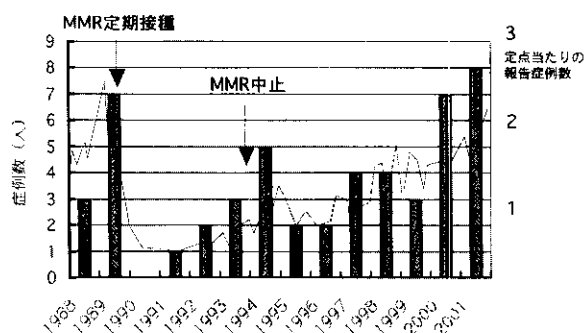
本研究では症例報告についても症例解析についても、個人名が特定できないよう配慮して検討した。

[研究結果]

感染症発生動向調査に基づいて実施されている小

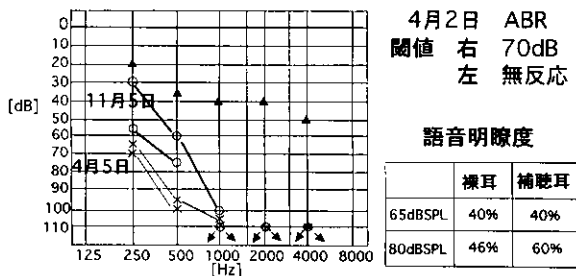
児科を中心とする定点医療機関からの報告によれば、ムンプスの患者数は1989年にMMR 定期予防接種が始まり、ムンプスの発生数は順調に減少していた(図1)。しかしMMR により無菌性髄膜炎が多数発生したため1993年に定期予防接種が中止されたが、その後ムンプスの報告症例数は増加傾向が認められる。

一方、当科を受診したムンプス難聴者数も1988年からは減少していた。しかし1994年以後は増加傾向を認め、2年前より急速に増加し2001年には11人のムンプス難聴者が受診した(図1)。



次に、最近経験したムンプス難聴について報告する。症例は、6歳男児、主訴は難聴。現病歴は、2001年3月7日頃より38度台の発熱、3月9日より両側耳下部腫脹、開口障害を認め、近医でムンプスの診断を受けた。3月15日に腫脹は軽快したが、その頃より呼びかけに対し聞き返しが多くなった。眩暈、ふらつき等の症状は認めなかった。3月17日近医耳鼻咽喉科を受診し経過をみたが、症状が変わらず3月31日に当院を初診した。既往歴、家族歴に特記すべきことはなし。初診時耳鏡所見に異常は認められず、耳下部腫脹も軽快していた。注視、非注視下での眼振は認めなかった。側頭骨X-Pにも異常は認めなかった。患者は不安が強く興奮しており当日の純音聴力検査は行えなかった。4月2日にABRを施行し、右60~70dBnHLで左は105dBnHLでも無反応であった。4月5日に行ったpeep-show testでは図2の

ごとく、左右低音域の聴力が残っているのみであった。またウイルス抗体検査ではムンプスIgM陽性、耳下腺腫脹後6日目に発症であり、急性高度難聴研究班のムンプス難聴診断基準よりムンプス難聴の確実例とした。入院加療を行い、ステロイドの漸減投与、PGE1、神経代謝賦活剤、ビタミンB複合体の投与を行ったが、その後聴力は図2に示したように若干の改善を認めたものが、裸耳明瞭度が40%、補聴時明瞭度が60%であり現在人工内耳の装用を考慮中である。

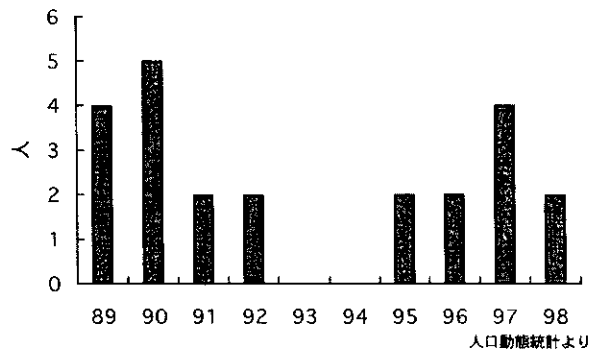
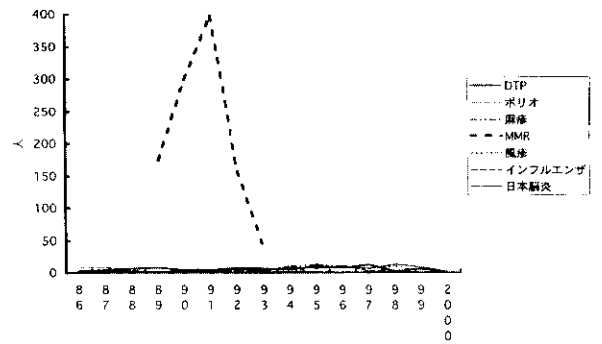


[考察]

ムンプス難聴は、ムンプスウイルスによる合併症の一つで、ムンプス罹患者の0.05%という頻度ながら、その合併症のなかでは最も予後が悪く、予防が非常に重要であるといえる。

ムンプスは4年周期で流行するので、数年の経過では動向を捉えるのは難しいが、10数年の経過を見るとMMR中止後ムンプスが増加傾向にあることがわかる。しかもそれに平行してムンプス難聴も増加していた。ムンプス難聴のほとんどは一側性であるものの、高度感音難聴であり治療効果がほとんど認められないのが特徴である。予防が必要である。しかし、ワクチンにより難聴が生じたという報告のためMMRワクチン接種が中止になった経緯もある。当時は十分な反論ができなかったが、この10数年の経過ではワクチン接種時期のほうが難聴発生は明らかに少ない。難聴が両側性に生じた場合は言語習得、学力的問題、将来の就職など社会的問題も大きい。罹患者数の増加に伴い両側例の症例も増加する可能性もあり早期の接種再開が望まれる。

たしかに、他の予防接種のワクチンの副作用発生数が1桁代であるのに対してMMRによる副作用は際だって多かったといえる(図3)。しかし、副作用の多くは無菌性髄膜炎でほとんど無害なものであった。実際、自然感染によるムンプスにおいては髄液検査をすれば70%に髄膜炎がみられるという報告も



ある。一方、永久的障害の残る難聴については発生率が大きく異なることをみればワクチンの有用性は明らかである。一般にあまり知られていないが、ムンプスで死亡することもある。1994年の定期接種の中止以後、いったん減少していた死亡者数は、再び増加しており、当院受診のムンプス難聴と同様の傾向にあることも重大な事実である(図4)。

諸外国ではMMRワクチンは現在でも施行されて折り、無菌性髄膜炎の発生頻度も少ない。アメリカでは1971年以降MMRワクチンの接種による無菌性髄膜炎の頻度は1500件から2000件に1例の頻度で発生するといわれている。しかし、それでも自然感染による無菌性髄膜炎の発生頻度は3%といわれ²⁾、それと比較すればかなり少ないといえる。我が国においてもより副作用の少ない安全なワクチンの開発と定期予防接種の早期の再開が望ましい。

[結論]

ムンプス難聴は幼小児発生が多く、多くは一側性であるが高度の難聴を引き起こすこと、有効な治療法がないことを考えると予防接種が唯一の対策となる。ムンプスの定期予防接種中止後ムンプス難聴が増加していることを示した。また、当時のワクチンがその予防に有効であったことを示した。無菌性髄膜炎の発生率など改善すべき点は改善し、早期に再開されることを希望する。安全面に関しては慎重に対応することは当然であり、副作用の少ないワクチ

ンの開発と予防接種全体に対する信頼性の回復が急務と思われた。

[参考文献]

- 1) 厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班昭和62年研究業績報告集：10、1988
- 2) 厚生省医療局 結核、感染症対策室：乾燥弱毒生麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチンの概要。日本医師会雑誌 103：5 付録9-14、1990

[研究発表]

〈論文発表〉

なし

〈学会発表〉

小野雄一、岡本牧人、他：第1回耳鳴と難聴の研究会、2001.

[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

原田病の聴覚的検討

分科会員 福田 諭 (北里大学耳鼻咽喉科)

共同研究者 黒田 努・千田 英二
 柏村 正明
 古田 康 (北里大学耳鼻咽喉科)

【研究要旨】

原田病は髄膜炎を合併する両眼性肉芽腫性ブドウ膜炎であり、脱毛、皮膚の白斑、難聴、耳鳴、めまいなどの眼外症状を伴うことが知られている。過去の報告では、難聴の出現率は約20%から90%と様々であるが、今回は難聴の自覚のないものを含め治療前後での聴力の推移について検討を行った。難聴の自覚のあるもので全例、無いものでも約半数に聴力の改善を認めた。

【研究目的】

原田病は主に眼科で発見され、治療が行われることが多いため、耳鼻科領域からのまとまった症例数の検討は少ない^{1), 2)}。また原田病では難聴があっても高域の軽度の低下にとどまるものも多いため見逃されているものがあると思われる。今回は当院眼科で原田病と診断された全例にたいし聴力検査を行い、難聴の自覚のないものについても経過を追跡し、聴力の低下および変動の実態を調査した。

【研究方法】

対象は1996年から2000年までに北大眼科を受診し、原田病と診断され北大耳鼻科を紹介された20人、40耳で、内訳は男性13人、女性7人で、年齢は30-73歳(平均49.2歳)、平均観察期間は53日であった。治療は全例眼科にてステロイドのパルス療法、またはステロイド大量からの漸減が行われた。治療の前後で標準純音聴力検査を行い比較した。また、患者を難聴の自覚のあるものと、ないものに分けての検討を行った。また一部の患者に対しては耳音響放射の測定も併せて施行した。

【倫理面への配慮】

患者の個人情報に漏洩することの無いよう配慮した。

【研究結果】

全40耳の初診時平均聴力と最終受診時の平均聴力を図1に示した。全周波数において両者の聴力に有意差を認めた。この40耳中、難聴の自覚のあるものは14耳(40%)で、自覚のないものは26耳(60%)であった。さらにそれぞれを、一つ以上の周波数において初診時と最終受診時の聴力で15dB以上の変化を認めたものと、すべての周波数において10dB以内の変化にとどまったものに分けると以下の通りであった。

	1周波数以上で15dB以上の変化	全周波数で10dB以内の変化
難聴の自覚あり	14耳(両側7人14耳)	0耳
難聴の自覚なし	14耳(両側4人8耳, 片側6耳)	12耳

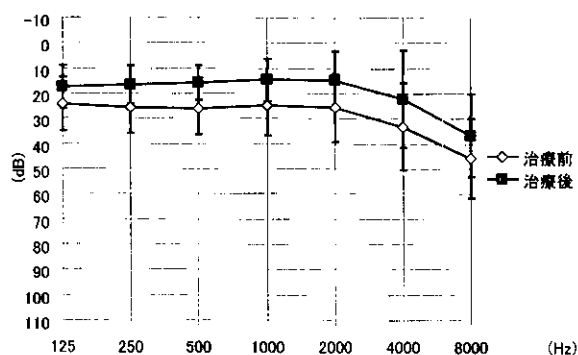


図1 全患者の治療前後の平均オージオグラム

また聴力の変化を認めた28耳の重ね合わせオージオグラムを図2に示した。

耳音響放射で経過を追ったものについては、聴力の改善に伴い反応の改善が認められた。

【考察】

難聴の改善が認められたものでは両側性のものが多かった。オージオグラムをみると、難聴の程度は軽度で、高音漸傾型を示すものが多く認められた。

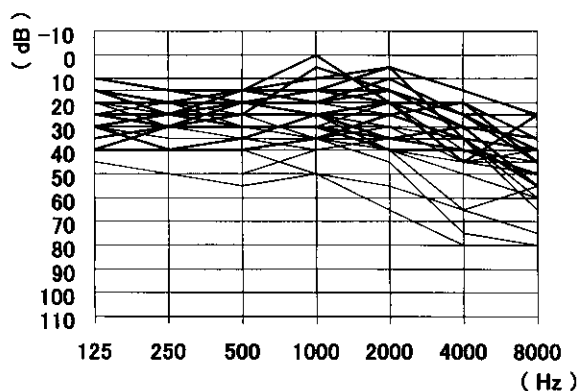


図2 聴力の変化を認めた28耳の重ね合わせオーディオグラム

太線は難聴の自覚の無い患者，細線は難聴の自覚のある患者を示す。

難聴の改善が認められた28耳のうち半数には難聴の自覚がなかったがその多くは4kHz以上の高域にのみ軽度の難聴を呈していた。初診時に難聴を認めた症例のほとんどで最終的に聴力の改善が認められ、予後は良好であると考えられる。原田病はメラノサイトに対する自己免疫疾患とする説が有力であるが、難聴についても内耳に存在するメラノサイトに対しての免疫反応による炎症やその結果としての内リンパ水腫などが考えられている。耳音響放射の反応も難聴の改善とともに上昇し内耳性の難聴であることを裏付ける結果となった。

[結論]

難聴の自覚がないものでも約半数に聴力の低下が認められた。ステロイド治療によく反応し比較的予後良好であるが、高域に難聴が残る例も散見されるため、治療開始前よりの聴力の評価と経過観察が必要と思われる。

[参考文献]

1. 金沢勲, 佐藤信清, 土田信子, 大野重明: 原田病における聴力障害について. 耳鼻 37: 20-26, 1991.
2. 土田信子, 大橋正貫, 佐藤信清, 寺山吉彦, 橋祐子: Vogt-小柳?原田病における聴力障害の臨床的研究. Audiology Japan 28: 739-743, 1985.

[研究発表]

〈論文発表〉

なし

〈学会発表〉

第11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

聴神経術後の対側耳の聴力

分科会員 暁 清 文 (愛媛大学耳鼻咽喉科)

共同研究者 佐藤 英光・白馬 伸洋
谷口 昌史・大河内 喜久
清水 義貴 (愛媛大学耳鼻咽喉科)

【研究要旨】

一側性聴神経腫瘍の術後に対側の聴力に変化が認められるかについて検討した。その結果、術後長期に経過した後に対側耳に軽度から中等度の急性感音難聴を生じる例があることが判明した。難聴は内リンパ水腫型、低音障害型を示し、内リンパ水腫型では治療に反応し改善したが、低音障害型では治療の効果は認められなかった例がある。

【研究目的】

聴神経腫瘍は徐々に進行する一側性の難聴が特徴とする腫瘍である。最近では聴力保存を目指した腫瘍摘出術が行われるようになってきたが、それでも術後に聴力障害をきたすことが多い。聴神経腫瘍は一側性が殆どであり、手術にて聴力障害を生じても対側が正常であれば日常生活に支障はきたすことはない。一側の高度難聴を生じた対側耳に難聴が発症することが知られており、今回、聴神経腫瘍を手術した対側の聴力に変化を生じないか検討した。

【研究方法】

当科にて1992年1月より2001年11月までの間に腫瘍摘出術を行った72例を対象とした。手術方法は17例が経迷路法を、55例が中頭蓋窩法を行った。性別は男性31例、女性41例、年齢は25歳から75歳、平均52.9歳であった。術後の聴力については手術直後は麻酔の影響や髄液圧の低下や対側への空気や血液の流入などの影響が考えられるため、退院後の安定した時期の聴力について検討した。

【倫理面への配慮】

患者のプライバシーについての配慮を行った。

【研究結果】

72例中3症例において術後に対側の聴力障害が発症した。これらの症例について報告する。

症例1：57歳女性。平成9年6月、当科にて中頭蓋窩法にて左聴神経腫瘍摘出術を行った。平成10年11月30日に難聴の自覚はないが浮動感があり当科を受診した。平成11年1月25日受診時に右聴力の悪化を認めた。グリセロールテストは陰性であったが1kHzを中心に10dB程度の改善が認められたためイブジラストを内服し2週間には悪化前のレベルに回復した。MRIでの異常所見はなかった。

症例2：48歳女性。平成7年4月当科にて中頭蓋窩法にて右聴神経腫瘍摘出術を行った。平成11年6月14日、右耳鳴(ボー)にて当科受診した。術側の全周波数において10から20dBの低下が認められ、イブジラスト内服にて耳鳴と難聴も軽快した。平成12年7月6日より対側耳の難聴を自覚し、17日に当科を受診した。グリセロールテストには反応せず、聴力障害もやや高度であったためイブジラストを併用し、プレドニゾン45mgを15日で減量した。投与後聴力は改善し、現在まで再発は認めていない。MRIの異常はなかった。

症例3：71歳女性。平成7年11月、中頭蓋窩法による右聴神経腫瘍摘出術を行った。平成13年6月7日に左聴力低下を自覚し当院を受診した。眩暈はなかった。ATPの内服にて聴力は改善した。さらに平成13年8月20日に再発し、初回発症時より難聴が高度であったため入院加療した。入院時の検査ではMRIに異常はなく、語音弁別能は100%、ベケシー型、SISI陽性、蝸電図では有意な-SPは認めなかった。治療としてプレドニゾン60mgとプロスタジン120 μ gの点滴治療を行ったが聴力は不変であった。現在外来にて経過観察中である。

【考 察】

今回検討した3症例はいずれも女性であった。対側の腫瘍の発症についてはMRIにて検討しており、いずれの症例でも否定的である。聴力障害の発症時期は術後1年から5年経過して生じており、これま

症例 1

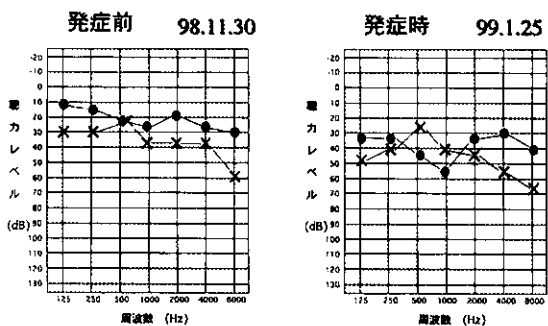


図 1 : 症例 1

症例 2

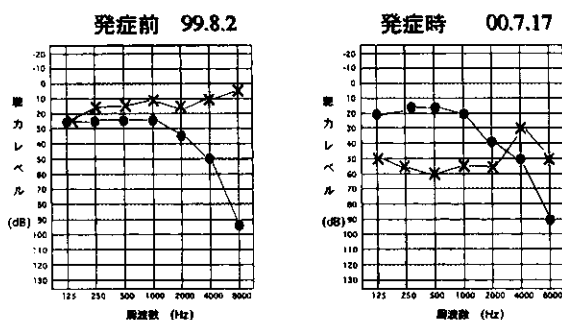


図 2 : 症例 2

症例 3

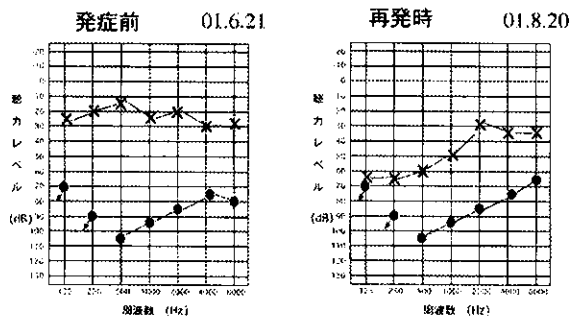


図 3 : 症例 3

での報告の多くが術後早期の対側耳の障害であった点と異なる。聴力障害としては軽度で可逆性であった。しかし症例 3 では再発を生じ、高度の障害を残した。聴神経腫瘍術後の対側耳に発症する難聴の原因としては術後早期では髄液圧の低下によるものや、

脳幹の圧迫、血管や神経の牽引、血管の攣縮などが言われている。術後長期経過した後に生じる難聴については自己免疫（交感性蝸牛迷路炎）や遅発性内リンパ水腫が考えられる。症例 1 においてはグリセロールテストに反応しており内リンパ水腫が考えられ、症例 3 では聴力障害が高度であり低音障害型急性感音性難聴の発症も否定できない。低音障害型急性感音性難聴が女性に多いといわれているが、その発症頻度からしても 41 例中 3 例に生じるのは多すぎるといえる。いずれにしても発症原因ははっきりしないが聴神経腫瘍の術後には対側耳に軽度の難聴を繰り返したり、時に高度難聴を生じることがあり、そのことを念頭に術後も注意して経過観察をする必要がある。

【結 論】

今回の検討にて聴神経術後の対側耳に高頻度に聴力障害を生じることがあり、また治療にて改善する症例があることが分かった。聴神経腫瘍術後には術側のみならず、対側耳の聴力にも注意して経過観察を行う必要がある、患者にも十分説明しておくことが大切である。

【参考文献】

【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
- 〈実用新案取得〉
- なし
- 〈その他〉
- なし

V 研究成果の刊行に関する一覧表

〈雑 誌〉

Wu R, Hoshino T.: Long term changes in off-lesion endocochlear potential after induction of localized lesions in the lateral wall. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110:271-276, 2001

Nakamura M, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T, Morioka S, Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y, Whitlock G: Smoking, alcohol, sleep and risk of idiopathic sudden deafness: A case-control study using pooled controls. *J Epidemiol* 11:81-86, 2001

Nakamura M, Whitlock G, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T, Morioka S, Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y: Japanese and western diet and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Int J Epidemiol* 30:608-615, 2001

Iwasaki S., Usami S., Abe S., Isoda H., Watanabe T., Hoshino T. : Long term audiological feature in Pendred syndrome caused by a PDS mutation. *Arch Otolaryngol* 127: 705-708, 2001.

Nagura M., Iwasaki S., Mizuta K., Mineta H., Umemura K., Hoshino T. : Role of nitric oxide in focal microcirculation disorder of guinea pig cochlea. *Hear Res* 153: 7-13, 2001.

Iwasaki S, Ocho S, Nagura M, Hoshino T: The contribution of speech rate to speech perception in multichannel cochlear implant users. *Ann Otol Rhinol Laryngol* (in press)

Iwasaki S, Harada D, Usami S, Nagura M, Takeshita T, Hoshino T: Association of clinical features with mutation of TECTA in an autosomal dominant hearing loss family. *Arch Otolaryngol* (in press)

岩崎 聡、渡邊高弘、林 泰広、長井伸子、星野知之：アナログ補聴器vsデジタル補聴器の臨床比較評。 *Audiology Japan* 44: 156-162, 2001.

星野知之、岩崎 聡、天野 肇、荒木圭介：後天性と考えられた多発性真珠腫性中耳炎の一例。 *Otol Jpn* 11(2):137-140, 2001.

森田浩文、星野知之：耳介奇形と中耳奇形。 *JOHNS* 17: 185-188、2001

渡辺高弘、水田邦博、星野知之：特発性側頭骨嚢胞と中耳手術。 *JOHNS* 17:746-748,2001

星野知之：急性高度難聴斑の活動。 *IRYO* 55: 570-571、2001

Kamiya K, Takahashi K, Kitamura K, Momoi T, Yoshikawa Y: Mitosis and apoptosis in postnatal auditory system of the C3H/He strain. *Brain Res.* 901:296-302, 2001

Fukuda S., Chida E, Kuroda T, Kashiwamura M, Inuyama Y: An anti-mumps IgM antibody level in the serum of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 28 Suppl:3-5, 2001

Fukuda S., Kuroda T, Chida E, Shimizu R, Usami S, Koda E, Abe S, Namba A, Kitamura K, Inuyama Y: A family affected by branchio-oto syndrome with EYA1 mutations. *Auris Nasus Larynx* 28 Suppl:7-11, 2001

Sakamoto T, Fukuda S., Inuyama Y: Hearing loss and growth rate of acoustic neuromas in follow-up observation policy.

Auris Nasus Larynx 28 Suppl:23-27, 2001

Kuroda T, Fukuda S, Chida E, Kashiwamura M, Matsumura M, Ohwatari R, Inuyama Y : Effects of spontaneous otoacoustic emissions on distortion product otoacoustic emission. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:33-38, 2001

Takeichi N, Sakamoto T, Fukuda S, Inuyama Y : Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with acoustic neuromas. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:39-41, 2001

Ohtani F, Furuta Y, Fukuda S, Inuyama Y : Herpes virus reactivation and serum tumor necrosis factor- α levels in patients with acute peripheral facial palsy. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:145-147, 2001

Chida E, Fukuda S, Satoh N, Kashiwamura M, Matsumura M, Ohwatari R, Kuroda T, Inuyama Y : Optimal stimulus level conditions for measurements of distortion product otoacoustic emissions. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:19-22 2001

Furuta Y, Ohtani F, Chida E, Mesuda Y, Fukuda S, Inuyama Y : Herpes simplex virus type 1 reactivation and antiviral therapy in patients with acute peripheral facial palsy. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:13-17, 2001

Matsumura M, Fukuda S, Chida E, Mesuda Y, Hattori T, Ohta Y, Inuyama Y : Therapy for otitisprone children in Tenshi Hospital. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:29-32, 2001

Maguchi S, Fukuda S, Chida E, Terayama Y : Myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody(MPO-ANCA)-associated sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:103-106, 2001

Kashiwamura M, Fukuda S, Chida E, Satoh N, Inuyama Y : Sensorineural hearing loss induced by radiation as a late effect: five cases followed by audiogram. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:111-115, 2001

Ohwatari R, Fukuda S, Chida E, Matsumura M, Kuroda T, Kashiwamura M, Inuyama Y : Case report: Preserved otoacoustic emission in a child with a profound unilateral sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx 28 Suppl:117-120, 2001

Furuta Y, Ohtani F, Sawa H, Fukuda S, Inuyama Y :
Quantitation of varicella-zoster virus DNA in patients with Ramsay Hunt syndrome and zoster sine herpete.
J Clin Microbiol 39: 2856-2859, 2001

Sakamoto T, Shirato H, Takeichi N, Aoyama H, Kagei K, Nishioka T, Fukuda S:
Medication for hearing loss after fractionated stereotactic radiotherapy(SRT) for vestibular schwannoma.
Int J Radiat Oncol 50:1295-1298, 2001

Sakamoto T, Shirato H, Takeichi N, Aoyama H, Fukuda S, Miyasaka K :
Annual rate of hearing loss after fractionated stereotactic irradiation for vestibular schwannoma.
Radiother Oncol 60:45-48, 2001

Suzuki F., Furuta Y., Ohtani F., Fukuda S., Inuyama Y.: Herpes virus reactivation and gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with facial palsy. Otol Neurotol, 22, 549-553, 2001

松村道哉、千田英二、須藤 敏、福田 諭、柏村正明、黒田 努、大渡隆一郎、犬山征夫：歪成分耳音響放射検査における OAE スクリーナー(GSI70)の信頼性に関する検討。

日耳鼻 104:721-727, 2001

千田英二、福田 論:聴覚 臨床看護 27:2107-2111

福田 論:Current Article: ウイルス性内耳炎. 耳喉頭頸 74 印刷中 2002

福田 論:I.耳 45:ムンプス難聴、Hunt症候群などのウイルス性疾患はなぜ片側性か 118頁-119頁(野村恭也、本庄 巖、小松崎 篤 編集 耳鼻咽喉科・頭頸部外科クリニカルトレンド Part3、中山書店、東京)2001

福田 論:I.耳 46:ムンプスに対する予防接種の必要性について 120頁-122頁(野村恭也、本庄 巖、小松崎 篤 編集 耳鼻咽喉科・頭頸部外科クリニカルトレンド Part3、中山書店、東京)2001

福田 論、千田英二:自己免疫病 2.原田氏病 255頁-258頁(野村恭也、小松崎篤、本庄 巖 編集:21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 CLIENT21 No.21.耳鼻咽喉科と全身疾患、中山書店、東京)2001

福田 論:6.疾患10)ウイルス性内耳炎 292頁-301頁(野村恭也、小松崎篤、本庄 巖 編集:21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 CLIENT21 No.5 内耳・内耳道、中山書店、東京)2001

福田 論:II耳鼻咽喉科感染症とその治療 Q26 ウイルス感染による難聴 76頁-79頁(末武光子 編 耳鼻咽喉科領域感染症Q&A 医薬ジャーナル社 大阪 2001)

Akita J, Abe S, Shinkawa H, Kimberling WJ, Usami S. Clinical and genetic features of non-syndromic autosomal dominant sensorineural hearing loss : KCNQ4 is a responsible gene in Japanese. *J Hum Genet* 2001;**46**: 355-361.

Iwasaki S, Usami S, Abe S, Isoda H, Watanabe T, Hoshino T. Long-term audiological feature in Pendred syndrome caused by PDS mutation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;**127**(6): 705-8.

Masuda M, Usami S, Yamazaki K, Takumi Y, Shinkawa H, Kurashima K, Kunihiro T, Kanzaki J. Connexin 26 distribution in gap junctions between melanocytes in the human vestibular dark cell area. *Anat Rec* 2001;**262**(2): 137-46.

Takumi Y, Matsubara A, Tsuchida S, Ottersen OP, Shinkawa H, Usami S. Various glutathione S-transferase isoforms in the rat cochlea. *Neuroreport* 2001;**12**(7): 1513-6.

Tono T, Kiyomizu K, Matsuda K, Komune S, Usami S, Abe S, Shinkawa H. Different Clinical Characteristics of Aminoglycoside-Induced Profound Deafness with and without the 1555A->G Mitochondrial Mutation. *ORL* 2001;**63**: 25-30.

Namba A, Abe S, Shinkawa H, Kimberling WJ, Usami SI. Genetic features of hearing loss associated with ear anomalies: PDS and EYA1 mutation analysis. *J Hum Genet* 2001;**46**(9): 518-21.

Abe S, Kelley PM, Kimberling WJ, Usami Si S. Connexin 26 gene (GJB2) mutation modulates the severity of hearing loss associated with the 1555A-->G mitochondrial mutation. *Am J Med Genet* 2001;**103**(4): 334-338.

Fukuda S, Kuroda T, Chida E, Shimizu R, Usami S, Koda E, Abe S, Namba A, Kitamura K, Inuyama Y. A family affected by branchio-oto syndrome with EYA1 mutations. *Auris Nasus Larynx* 2001;28(Suppl): S7-11.

Kamiya K, Takahashi K, Kitamura K, Momoi T, Yoshikawa Y: Mitosis and apoptosis in postnatal auditory system of the C3H/He strain. *Brain Res.* 901: 296-302, 2001

Fukuda S, Kuroda T, Chida E, Shimizu R, Usami S, Koda E, Abe S, Namba A, Kitamura K, Inuyama Y: A family affected by branchio-oto syndrome with EYA1 mutations. *Auris Nasus Larynx* 28: S7-S11, 2001

Tsutsumi T, Komatsuzaki A, Noguchi Y, Tokano H, Kitamura K: Postoperative vestibular-evoked myogenic potentials in cases with vestibular schwannomas. *Acta Otolaryngol* 121: 490-493, 2001

Tsutsumi T, Nishida H, Noguchi Y, Komatsuzaki A, Kitamura K: Audiological findings in patients with myoclonic epilepsy associated with ragged-red fibres. *J Laryngol Otol* 115: 777-781, 2001

喜多村 健: 遺伝子解析. *耳喉頭頸* 73(6): 339-334, 2001

黒石川泰, 喜多村 健: 難聴の分子医学. *日本老年医学会雑誌* 38(3): 277-280, 2001

Kanzaki J: Curable Sensorineural Hearing Loss and Critical Hearing Loss. *JMAJ* 44(5): 214-220, 2001

Kanzaki J, Inoue Y, Ogawa K: The learning curve in post-operative hearing results in vestibular schwannoma surgery. *Auris Nasus Larynx* 28: 209-213, 2001

Itou M, Ogawa K, Inoue Y, Sato M, Kanzaki J: Effect of Neuropeptide Y on Cochlear Blood Flow in Guinea Pigs. *Acta Otolaryngol* 121: 573-578, 2001

Hoya N, Ogawa K, Inoue Y, Takiguchi Y, Kanzaki J: The glutamate receptor agonist, AMPA, induces acetylcholine release in guinea pig cochlea; a microdialysis study. *Neuroscience letters* 311: 206-208, 2001

Saito H, Ogawa K, Inoue Y, Kanzaki J, Harada T, Hoya N: Mechanisms of Photoinduced Cochlear Ischemia in the Guinea Pig. *ORL* 63: 148-154, 2001

Oba T, Ogawa K, Inoue Y, Kanzaki J: Heterogeneity of Phospholipase C in the Cochlea of the Guinea Pig. *ORL* 63: 272-279, 2001

Harada T, Ogawa K, Inoue Y, Kanzaki J: Effects of changes in stimulus level on phases of distortion product otoacoustic emissions. *Hearing Res* 152: 152-158, 2001

Goto F, Ogawa K, Kunihiro T, Kurashima K, Kobayashi H, Kanzaki J: Perilymph fistula? 45 case analysis. *Auris Nasus Larynx* 28: 29-33, 2001

Masuda M, Usami S, Yamazaki K, Takumi Y, Shinkawa H, Kurashima K, Kunihiro T, Kanzaki J: Connexin 26 distribution in gap junctions between melanocytes in the human vestibular dark cell area. *The Anatomical Record* 262: 137-146, 2001

Inoue Y, Ogawa K, Kanzaki J: The quality of life in vestibular schwannoma patients after surgery. *Acta Otolaryngol* 121:

59-61, 2001.

神崎仁、井上泰宏、小川郁：外リンパ圧異常と感音難聴。 *Otology Jpn* 11: 33-38, 2001

佐藤美奈子、松永達雄、神崎仁、小川郁、井上泰宏、保谷則之：突発性難聴の重症度分類と予後との関係。 *日耳鼻* 104: 192-197, 2001

小川郁、井上泰宏、新田清一、熊埜御堂浩、井出里香、神崎仁：耳硬化症における耳閉塞感の発症機序に関する検討。 *日耳鼻* 104: 187-191, 2001

小川郁、井上泰宏、新田清一、熊埜御堂浩、井出里香、神崎仁：高度難聴まで進行した急性低音障害型感音難聴の2症例。 *Audiology Japan* 44: 60-65, 2001

Hattori T, Beppu R, Arao H, Kouda M, Ueda H, Nakashima T. What makes cochlear implant patient anxious? *Adv Otorhinolaryngol* 57: 254-256, 2000.

Nakamura M, Whitlock G, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T, Morioka S, Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y. Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Int J Epidemiol* 30: 608-615, 2000

Nakashima T, Suzuki T, Fukatsu H, Naganawa S. Intratympanic gentamicin therapy for delayed endolymphatic hydrops and Meniere's disease. *Folia Otorhinolaryngologica* 6: 73-78, 2000

Hibi T, Suzuki T, Nakashima T. Perilymphatic concentration of gentamicin administered intratympanically in guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 121: 336-341, 2001

Itoh A, Nakashima T, Arao H, Wakai K, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y. Smoking and drinking habits as risk factors for hearing loss in the elderly: epidemiological study of subjects undergoing routine health checks in Aichi, Japan. *Public Health* 115: 192-196, 2001.

Jia XQ, Nakashima T, Kadomatsu K, Muramatsu T. Expression of midkine in the cochlea. *Hear Res* 160: 10-14, 2001

Nakamura M, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T, Morioka S, Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y, Whitlock G. Smoking, alcohol, sleep and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *J Epidemiol* 11: 81-86, 2001

Nakashima T, Suzuki T, Iwagaki T, Hibi T. Effects of anterior inferior cerebellar artery occlusion on cochlear blood flow - a comparison between laser-Doppler and microsphere methods. *Hear Res* 162: 85-90, 2001

Ueda H, Nakashima T, Nakata S. Surgical strategy for cholesteatoma in children. *Auris Nasus Larynx* 28: 125-129, 2001

Sato E, Nakashima T, Miura Y, Furuhashi A, Nakayama A, Mori N, Murakami H, Naganawa S, Tadokoro M. Phenotypes associated with replacement of His by Arg in the Pendred syndrome gene. *Eur J Endocrinol* 45: 697-703, 2001

Iwashima Y, Misawa H, Katayama N, Mori S, Nakashima T. Vertical eye-movement oscillation with a frequency double

that of lateral linear acceleration in patients with long-standing unilateral vestibular loss. *Auris Nasus Larynx* (in press)

Nakashima T, Ueda H, Misawa H, Suzuki T, Tominaga M, Ito A, Numata S, Kasai S, Asahi K, Vernon JA, Meikle MB. Transmeatal low-power laser irradiation for tinnitus. *Otol Neurotol* (in press)

Nakashima T, Hattori T, Sone M, Sato E, Tominaga M. Blood flow measurements in the ears of patients receiving cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* (in press)

Naganawa S, Koshikawa T, Fukatsu H, Ishigaki T, Nakashima T, Ichinose N. Enhancement of endolymphatic duct in MRI in patients with sudden deafness. *European Radiology* (in press)

中島 務. 突発性難聴 毎日ライフ p.54-56, 2001年3月号(毎日新聞社)

中島 務. 前庭水管拡大症(研修ノート)耳鼻臨床 94: 574-575, 2001

<著 書>

中島 務 突発性難聴

難病の診断と治療指針 改訂版2 疾病対策研究会編集 2001年(六法出版社) chapter 90 p.371-379.

中島 務 突発性難聴

21世紀耳鼻咽喉科 領域の臨床5 (CLIENT 21) 内耳・内耳道
疾患 6 p.259-269 2001年(中山書店)

その他

中島 務 目で見る救急処置マニュアル 急性高度難聴 国際医学出版 2000年

Tono T, Kiyomizu K, Matsuda K, Komune S, Usami S, Abe S, Shinkawa H: Different clinical characteristics of aminoglycoside-induced profound deafness with and without the 1555 A->G mitochondrial mutation. *ORL* 63: 5-30, 2001

Kimitsuki T, Suda Y, Kawano H, Tono T, Komune S: Correlation between MRI findings and second-look operation in cholesteatoma surgery. *ORL* 63: 291-293, 2001

Kawano H, Shimozone M, Tono T, Miyata A, Komune S: The expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide m-RNA in the cochlea of rats. *Mol Brain Res* 94: 200-203, 2001

Tono T, Shimozone M, Kawano H, Asada Y, Kitamura K, Komune S: Expression and immunohistochemical localization of Adrenomedullin in the mouse cochlea. *ORL*, accepted

東野哲也: 迷路骨化例に対する人工内耳手術の問題点 — 術後性真珠腫を生じた一症例 —. *頭頸部外科* 11: 53-60. 2001

東野哲也: 真珠腫性中耳炎の手術: canal up 法. *Otol Jpn* 118z(1): 11-14, 2001

東野哲也: 副耳. *JOHNS* 17(2): 167-172, 2001

東野哲也、河野浩万: 耳鼻咽喉科領域における術前・術後の管理と看護「耳硬化症手術」. *JOHNS* 17(3): 418-

422, 2001

東野哲也：外傷性鼓膜穿孔閉鎖術．耳鼻咽喉科・頭頸部外科 73 (2): 164-168, 2001

東野哲也：スキータードリル．耳鼻咽喉科・頭頸部外科 73 (5) 増: 107-113, 2001

東野哲也：外耳道保存術式による真珠腫手術．耳鼻咽喉科展望 44 (1): 43-51, 2001

東野哲也：成人人工内耳手術法．ENTONI 1: 37-42, 2001

東野哲也：耳硬化症とホルモン．ENTONI 6: 45-50, 2001

東野哲也：突発性難聴に対する薬物療法．臨床と研究 78 (8): 134-135, 2001

東野哲也：人工中耳(埋込み型補聴器)ーわが国オリジナルの人工臓器ー．医学のあゆみ 198(12): 830-831, 2001

東野哲也：人工内耳医療．日州医事 623: 79-80, 2001

清水謙祐、坪井康浩、東野哲也、小宗静男、阿部聡子、宇佐美真一、新川秀一：前庭水管拡大を伴った小児難聴症例ー遺伝的背景からPDS遺伝子変異が確認された1家系ー．日耳鼻、印刷中

〈単行本〉

Tono T, Kawano H, Haruta A, Kimitsuki T, Komune S: Results of tympanoplasty for chronic otitis media in cochlear implant candidates. In : Cochlear implants. Kubo T, Takahashi Y, Iwaki T (ed), Kugler, Hague, in press

Takenaka M, Tono T, Yuki Wada Y, Kensuke Kiyomizu K, Yasuaki Ushisako Y, Komune S: Comparison between promontory and tympanic electrodes in electrical auditory stimulation . In: Cochlear implants. Kubo T, Takahashi Y, Iwaki T (ed), Kugler, Hague, in press

Nishida M, Tono T, Takenaka M, Ushisako Y, Komune S, Jinnouchi S: Regional cerebral activation during electrical auditory stimulation using a tympanic electrode. In: Cochlear implants. Kubo T, Takahashi Y, Iwaki T (ed), Kugler, Hague, in press

Kiyomizu K, Torihara K, Haruta A, Kawano H, Tono T, Komune S: Auditory nerve integrity after translabyrinthine acoustic tumor removal. In : Cochlear implants. Kubo T, Takahashi Y, Iwaki T (ed), Kugler, Hague, in press

東野哲也：中耳奇形．加我君孝編：新生児・幼児・小児の難聴．耳鼻咽喉科診療プラクティス、文光堂、東京、pp142-147、2001

東野哲也：アブミ骨手術．池田勝久編：耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の Short Stay Surgery．耳鼻咽喉科診療プラクティス、文光堂、東京、pp42-45、2001

東野哲也：耳性頭蓋内合併症．高橋正紘編：耳鼻咽喉科と全身疾患．CLIENT 21、中山書店、東京、pp38-44、2001

東野哲也：耳硬化症．今日の治療指針、東京 p933、2002

Noriko Kasai, Kunihiro Fukushima, Yasuyoshi Ueki, Sai Prasad, Jennifer Nosakowski, Ken-ichi Sugata, Akemi Sugata, Kazunori Nishizaki, Nicole C. Meyer, Richard J.H. Smith: Genomic structures of SCN2A and SCN3A - candidate genes for deafness at the DFNA16 locus, *Gene* 264, 113-122, 2001

Yukihide Maeda, Kunihiro Fukushima, Norio Kasai, Manabu Maeta, Kazunori Nishizaki: Quantification of TECTA and DFNA5 expression in the developing mouse cochlea, *Neuro Report*, Vol 12, No 15 29, 2001

S.Kariya, K. Aoji, H. Akagi, K. Fukushima, E. Chikumoto, T. Ogawa, M. Karaki, K. Nishizaki: A terminal deletion of the short arm of chromosome 3: karyotype 46, XY, del (3) (p25-pter); a case report and literature review, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 56, 71-78, 2000

Kunihiro Fukushima, Kennichi Sugata, Norio Kasai, Shouichirou Fukuda, Rie Nagayasu, Naomi Toida, Nobuhiko Kimura, Teruaki Takishita, Mehmet Gundoz, Kazunori Nishizaki: Better speech performance in cochlear implant patients with GJB2-related deafness, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* (Article in press at Nov 20, 2001)

福島 邦博、西崎 和則：難聴と遺伝子、*耳喉頭頸* 73(6): 353-356、2001

福島 邦博：難聴と遺伝子、*Practical Otolaryngology* (3) 203-205

村井和夫：急性低音障害型感音難聴。CLIENT21 No.5 内耳道：270-279、2001

佐野 肇、竹内義夫、鈴木恵子、原由紀、岡本朗子、松平登志正、新田光邦、岡本牧人：当科における補聴器フィッティングの現状 — 擬似音場検査システムを用いた評価法 — *Audiology Japan*. 44. 107-113. 2001

小野雄一、佐野肇、岡本牧人、鐵田晃久、新田光邦：急性低音障害型感音難聴、単発例の検討。 *Audiology Japan*. 44(5),419-420,2001.

佐野肇、小野雄一、松平登志正、鈴木恵子、岡本朗子、原由紀、竹内義夫、新田光邦、鐵田晃久、岡本牧人：語音明瞭度検査による補聴効果の評価。 *Audiology Japan*. 44(5), 243-244,2001.

松平登志正、岡本朗子、鈴木恵子、原由紀、井上理絵、小野雄一、佐野 肇、岡本牧人：補聴器装用時のラウドネスについて、 *Audiology Japan*. 44(5), 439-440,2001.

井上理絵、松平登志正、鈴木恵子、原由紀、岡本朗子、小野雄一、佐野 肇、岡本牧人：67 - S 語表による音場語音聴力検査の基準値、 *Audiology Japan*. 44(5), 565-566,2001.

岡本牧人：聴覚障害 *medicina*. 38. 600 - 602. 2001.

新田光邦、岡本牧人：固定時聴力からみた突発性難聴の層別分類。 *Otol Jpn* (印刷中)

単行本

岡本牧人：耳鼻咽喉科・診療プラクティス・3 補聴器と難聴の進行 (加茂君孝)、文光堂、東京、2001. 65

辻 恒次郎、阪上 雅史：小児の後天性難聴の診方、*小児科* Vol. 42 No.13 2084-2092, 2001

阪上 雅史：老化に伴う難聴、*医学と薬学* 第45巻 第4号 548-553, 2001

阪上 雅史：聴力像からみた中耳手術、Vol. 17 No. 5, 2001

阪上 雅史：慢性中耳炎の聴力自然経過、耳鼻臨床 94：11；1046-1047、2001

瀬尾 徹、足達亜貴子、曾根美恵子、野出美知子、深澤啓二郎、阪上 雅史：外リンパ瘻手術例の聴平衡機能に関する検討、日耳鼻 104: 1135-1142、2001

F.Watanabe, K. Koga, N.Hakuba, K. Gyo: Hypothermia prevents hearing loss and progressive cell loss after transient cochlear ischemia in gerbils: Neuroscience Vol. 102, No.3, pp.639-645 2001

Jun Hyogo, Nobuhiro Hakuba, Kenichiro Koga, Futoshi Watanabe, Masachika Shudou, Masafumi Taniguchi, Kiyofumi Gyo: Hypothermia reduces glutamate efflux in perilymph following transient cochlear : Neuro Report , Vol 12, No. 93, 2001