

tudy in gerbils. J Comp Neurol. 456(2):
105-111, 2003.

2) Takeno S, Wake M et al : Degeneration
of spiral ganglion cells in the chinchilla
after inner hair cell loss induced by
carboplatin.

3) Wen T, Yoshimura Y et al : Ginseng root
prevents learning disability and
neuronal loss in gerbils with 5-minute
forebrain ischemia. Acta Neuropathol. 91:
15-22, 1996.

研究発表

〈論文発表〉

1. Isao Morizane, Nobuhiro Hakuba ,
Yoshitaka Shimizu, Yusuke Shinomori,

Kensuke Fujita,

Tadashi Yoshida, Masachika Shudou,
Kiyofumi Gyo: Transient cochlear ischemia
and its effects on the stria vascularis.
Neuroreport. 2005. (*in press*)

〈学会発表〉

第49回 聴覚医学会 2004

[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長期予後に関するアンケート調査

分担研究者 佐藤宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

主任研究者 喜多村 健（東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）

分担研究者 村井和夫（岩手労災病院耳鼻咽喉科）

岡本牧人（北里大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

平成 12 年の全国疫学調査登録例 150 例を対象として平成 16 年 3 月に長期予後に関するアンケート調査を行った結果、再発率は 41.2%で、治療後早期の予後とその後の再発率には相関が認められた。難聴、耳閉感、耳鳴はそれぞれ 46%、29%、53%に残存しており、長期予後は必ずしも良好ではないことが確認された。また、めまいは 24%にみられ、回転性めまいを繰り返すメニエール病への移行が疑われるものは 5 例、7%に認められた。

研究目的

急性低音障害型感音難聴の長期予後は報告により差があり、再発率は 10～81.3%、メニエール病移行例の頻度は 5.8～22%と様々である。この相違は報告間で観察期間が一定していないことも一因と考えられるため、平成 12 年の全国疫学調査登録例を対象としてアンケート調査を行い、発症後 4 年の長期予後について調査した。

研究方法

厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班による平成 12 年の全国疫学調査で登録された初発例の急性低音障害型感音難聴一側性確実例 150 例を対象とした。急性低音障害型感音難聴の診断は平成 11 年に厚生労働省急性高度感音難聴調査研究班により作成された診断基準（試案）に従った。

アンケート調査の内容は①治療後数ヶ月の難聴の状況（早期予後）、②治療後数ヶ月以後の経過（長期予後）、③治療後 4 年の現時点での自覚症状の状況、④治療後数ヶ月以後のめまいの状況（長期予後）、⑤めまいの性状、頻度、受療状況、である（表）。

研究結果

アンケート調査の回収率は 49.3%で、74 名（男性 22 例、女性 50 例、性別不明 2 例）の回答を得た。年齢不明の 2 例を除く 70 例の平均年齢は 41.4 歳（19～62 歳）であった。

① 治療後数ヶ月の難聴の状況：「治癒」が 39 例（52.7%）、「軽くなったが残存（改善）」が 22 例（29.7%）、「不変」が 9 例（12.2%）、「悪化」が 3 例（4.1%）、「変動」が 1 例（1.3%）であった。

② 治療後数ヶ月以後の難聴の状況：記載の

ない6例を除く68例では、「再発なし」が40例(58.8%)、「再発あり」が15例(22.1%)、「変動例」が12例(17.6%)、「対側耳も悪化」が1例(1.5%)であった。治療後数ヶ月の早期予後が良好なものは再発が少なく、不良なもので再発が多くみられ、早期予後と再発率との間には相関がみられた(図1)。

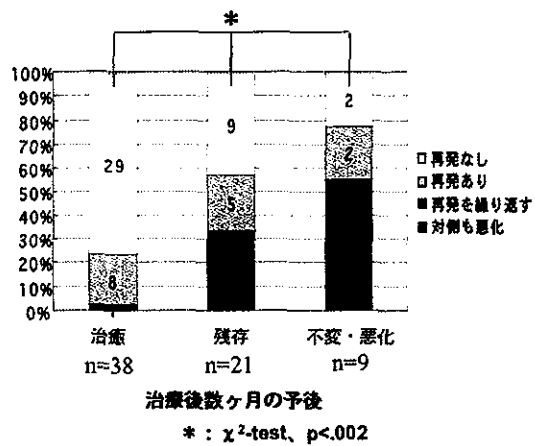


図1 治療後数ヶ月の経過と再発率

③ 現在の自覚症状：症状ありと回答したものは「耳閉感」が21例(28.4%)、「耳鳴」が39例(52.7%)、「自声強聴」が5例(6.8%)、「聴覚過敏」が12例(16.2%)で、74例中41例(55.4%)にいずれかの症状が認められた。一方、初回治療で治癒し、その後も再発なく経過し、4年後の現時点でいずれの自覚症状もない例は18例(24.3%)であった。

④ めまいの状況：記載のない3例を除く71例では、「めまいなし」が54例(76.1%)、「時々めまいあり」が13例(18.3%)、「めまいのため耳鼻科を受診した」が4例(5.6%)であった。

⑤ めまいの性状・頻度・受療状況：めまいありと回答した17例でめまいの性状は、「回転性めまい」が5例(29.4%)、「ふらふら」が7例(41.1%)、「立ちくらみ様」が5例(29.4%)であった。めまいの頻度は「毎日のようにある」が1例(5.9%)、「数日に一回」が6例(35.3%)、「数ヶ月に一回」が9例(52.9%)、「数年に一回」が1例(5.9%)であった。現在の受療状況は、「治療を受けている」が6例、「治療を受けていない」が11例であり、多くは医療機関を受診していないことがわかった。

- I : 平成12年に治療を受けられた後(数ヶ月くらい)の難聴の状況について
 1. 治っていた
 2. 軽くなったが残っている
 3. 変わらない
 4. 悪くなった
- II : 治療を受けられた後(数ヶ月よりも後)の経過について
 1. 再発していない
 2. 再び聞こえが悪くなり、耳鼻科を受診した(治療を受けた)
 3. 聞こえが悪くなったり、良くなったりを繰り返している
 4. 反対の耳も悪くなった
- III : 以下の症状の有無について(現時点での状態をご記入ください)
 1. 耳のつまった感じ(あり、なし)
 2. 耳鳴り(あり、なし)
 3. 自分の声が大きく聞こえる(あり、なし)
 4. 音が大きく響く(あり、なし)
 5. その他の耳の症状()
- IV : 治療を受けられた後(数ヶ月よりも後)のめまい(ふらつきを含む)の状況について
 1. めまいはない
 2. 時々めまいがある
 3. めまいが頻回におこるようになった
 4. めまいのため耳鼻科を受診した(治療を受けた)
- V : IVでめまいのある方へ
 - * どのようなめまいですか
 1. 回転性
 2. ふらふら
 3. 立ちくらみ様
 4. その他()
 - * めまいの頻度について
 1. 毎日のようにある
 2. 数日に一回
 3. 数ヶ月に一回
 4. 数年に一回
 - * 現在治療を受けていますか
 1. 治療を受けている
 2. 特に治療は受けていない

表 アンケート調査の内容

考察

発症 4 年後の予後に関するアンケート調査の結果、再発率や耳症状の残存率はいずれも高く、本疾患の長期予後は良好ではないことがわかった。早期予後と長期予後には相関がみられたが、この点については今後さらに検討していく必要がある。

結論

急性低音障害型感音難聴の長期予後は必ずしも良好ではないが、早期予後から長期予後を推測しうることが示唆された。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

佐藤宏昭、村井和夫、岡本牧人、喜多村健：
急性低音障害型感音難聴の長期予後に関するアンケート調査。 第 49 回日本聴覚医学会
平成 16 年 10 月 14 日（福岡）

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

急性低音障害型感音難聴における 1kHz の診断基準について

分担研究者 佐藤宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者 水川敦裕、鎌田喜博（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）

村井和夫（岩手労災病院）

研究要旨

急性低音障害型感音難聴一側性確実例 618 例（平成 13 年突発性難聴全国疫学調査より抽出した 141 例、平成 12～14 年急性低音障害型感音難聴全国疫学調査登録例 311 例、昭和 59 年～平成 9 年岩手医科大学受診例 166 例）について 1kHz の聴力レベルと予後の関係を調べた。1kHz の聴力レベルが 30dB 以上になると治癒率は低下したが、30dB 以上の例は全体の 12.5%と少ないため 1kHz の基準はあえて設ける必要はないと考えられた。

研究目的

急性低音障害型感音難聴の診断基準試案として、参考事項に低音 3 周波数が 70dB 以上、かつ高音 3 周波数合計が 60dB 以下と規定されているが、1kHz の基準はない。そのため、低音障害型の突発性難聴と急性低音障害型感音難聴の境界が明確でないとの指摘もある。そこで、1kHz の基準を設けるべきか否かについて、検討を行なった。

研究方法

検討症例は急性低音障害型感音難聴一側性確実例で、以下の 3 群を対象とした。

- ①平成 13 年突発性難聴全国疫学調査（名古屋大学担当）から急性低音障害型感音難聴診断基準に合致するものを抽出した 141 例
- ②平成 12 年から 14 年に登録された、急性低音障害型感音難聴全国疫学調査 311 例
- ③昭和 59 年から平成 9 年の岩手医科大学受

診例 166 例

合計 618 例で検討した。

検討は 1kHz 聴力レベルを、20dB 以内、25dB、30dB、35dB、40-60dB の群に分けて行なった。

研究結果

- ①名古屋大学突発性難聴全国疫学調査からの抽出例での検討では、最も予後が良いのが 40-60dB で 71.4%と、治癒率は 1kHz の聴力レベルに影響されない結果となった（表 1）。
- ②急性低音障害型感音難聴全国疫学調査では、1kHz が 25dB までは治癒率 70%前後であるが、30dB 以上になると治癒率 30%前後と低値を示した（表 2）。
- ③岩手医科大学受診例では、1kHz が 20dB 以内の症例が 8 割近くを占め、30dB 以上の症例が合計で 10 例と少数であり、さらにその全てが治癒症例であったため、1kHz の聴力レベルによる予後の差はみられなかった（表

3)。

①～③の症例を全て合わせて検討を行なうと、1kHz 聴力レベルが 25dB 以内の治癒率は 76%前後と良好だが、30dB 以上の治癒率は 45～55%前後と、両者の間には有意差が認められた。発症年齢、治療内容、発症から治療開始までの病日は各群とも差は認めなかった。また、1kHz が 30dB 以上の症例は全体の 12.5%に過ぎず、25dB 以内の症例が 541 例、87.5%と大多数を占めていることが分かった。

表1 1kHzの聴力レベルと予後

平成13年 突発性難聴全国疫学調査からの抽出例
n=141

1kHzの聴力	治癒	改善	不変	悪化	治癒率
20dB以内 86例	57	25	2	5	66.3%
25dB 1例	9	5	0	0	64.3%
30dB 1例	6	8	1	0	40.0%
35dB 9例	5	4	0	0	55.6%
40-60dB 14例	10	2	0	2	71.4%

表2 1kHzの聴力レベルと予後

平成12～14年 急性低音障害型感音難聴全国疫学調査
n=311

1kHzの聴力	治癒	改善	不変	悪化	治癒率
20dB以内 258例	179	48	24	7	69.4%
25dB 24例	18	3	2	1	75.0%
30dB 11例	4	4	2	1	36.4%
35dB 6例	2	0	2	2	33.3%
40-60dB 12例	3	5	0	4	25.0%

表3 1kHzの聴力レベルと予後

昭和59年～平成9年 岩手医科大学
n=166

1kHzの聴力	治癒	改善	不変	悪化	治癒率
20dB以内 139例	137	0	2	0	98.6%
25dB 17例	15	2	0	0	88.2%
30dB 3例	3	0	0	0	100%
35dB 3例	3	0	0	0	100%
40-60dB 4例	4	0	0	0	100%

考察

突発性難聴と急性低音障害型感音難聴を明確に分ける基準はない。特に 1kHz の聴力障害が高度な例では、突発性難聴の「低音障害型」とするか、低音障害型感音難聴として扱うかは議論のあるところである。今回このような観点から 1kHz の聴力レベルと予後との関係を検討した。予後の面からは 30dB を境に治癒率が大きく変わるため、「25dB 以内」という基準を加えるという考え方も成り立つが、病因に差があるかどうかが不明なこと、及び 30dB 以上の例は全体の 12.5%と少ないことなどを考慮すると、1kHz の基準を設ける必要性は低いと考えられた。

結論

1kHz が 25dB 以内の症例 (541 例) の治癒率は 76%前後と 30dB 以上の症例 (77 例) の 45～55%前後に比べ有意に良好で、予後の面からは 30dB で二群に分かれた。しかし、30dB 以上の例は全体の 12.5%と少なく、あえて 1kHz の基準を加える必要はないと考えられた。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

急性低音障害型感音難聴における前庭水管の3D-CTによる計測

分担研究者 佐藤宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者 佐藤文俊、鎌田喜博（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

中里龍彦（岩手医科大学放射線科）

研究要旨

急性低音障害型感音難聴の病因は単一ではないが、メニエール病と同様に内リンパ水腫の関与が有力視されている。メニエール病の素因として挙げられている前庭水管の発育不良が本疾患にも認められるか、昨年度に引き続き、急性低音障害型感音難聴、メニエール病、聴力正常者を対象として前庭水管外孔幅を3D-CTにより計測し比較した。その結果、急性低音障害型感音難聴の前庭水管はメニエール病同様に聴力正常者に比べ、有意に発育が不良であり、本疾患の素因となっている可能性が高いと考えられた。

研究目的

急性低音障害型感音難聴は一般に治療によく反応し予後的には良いとされるが、中には再発を繰り返し、メニエール病に移行する例も少なくない。前庭水管外孔幅は、内リンパの大きさと同比例していると言われており、メニエール病では、リンパの発育不全が、内リンパ液の吸収障害を来たす一因と推測されている。急性低音障害型感音難聴は、再発を繰り返し、メニエール病へと移行する例が少なからず存在し、メニエール病同様な内リンパの発育不全が素因となっている可能性がある。この点を明らかにするため、3D-CTによる両疾患の前庭水管外孔幅の比較を行った。

研究方法

一側性急性低音障害型感音難聴 27 例 27 耳

（男性 7 例、女性 20 例、平均年齢 40.3 歳）、比較対象として一側性のメニエール病症例 15 例 15 耳（男性 8 例、女性 7 例、平均 59.1 歳）、コントロール群として聴力正常者 10 例 20 耳（男性 8 例、女性 7 例、平均 44.2 歳）を対象とした。急性低音障害型感音難聴の経過観察期間は 3 ヶ月から 2 年 5 ヶ月（平均 11.5 ヶ月）であった。方法は、0.5mm 間隔で撮影した CT 画像をコンピュータに取り込み、AMIN 社製 Workstation の ZIO 上で三次元画像データとして再構築。前庭水管外孔幅（長径）を計測し比較した。統計学的有意差の検定には Mann-Whitney U 検定を用い、危険率 0.05 未満を有意差ありと判定した。

研究結果

低音障害型感音難聴、メニエール病、コントロール群（耳疾患の既往のない聴力正常

例)の外孔幅の計測結果を図1に示した。急性低音障害型感音難聴例では平均4.50mm、メニエール病例では4.67mm、コントロール群では6.18mmで、急性低音障害型感音難聴例とコントロール群、メニエール病例とコントロール群の間にはそれぞれ有意差が認められたが、急性低音障害型感音難聴とメニエール病との間には有意差を認めなかった。急性低音障害型感音難聴は、経過観察中に再発が4例、メニエール病移行例が1例認められたが、4例中2例とメニエール病移行例1例で外孔幅の発育不良を認めた。低音障害型感音難聴とメニエール病それぞれの患側、健側の測定結果を図2に示した。

メニエール病では患側と健側の間に有意差を認めたが、低音障害型感音難聴では、有意差は認められなかった。さらに外孔幅の性差についても検討したが、急性低音障害型感音難聴、メニエール病、コントロール群いずれも女性の値が小さいが、有意差は認められなかった(図3)。

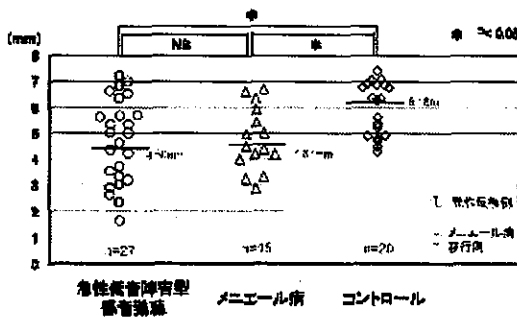


図1 急性低音障害型感音難聴、メニエール病、コントロール群の計測結果

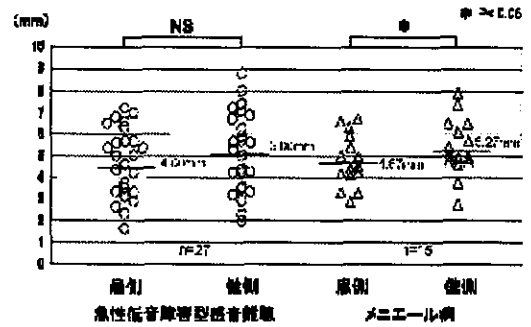


図2 患側と健側の計測結果

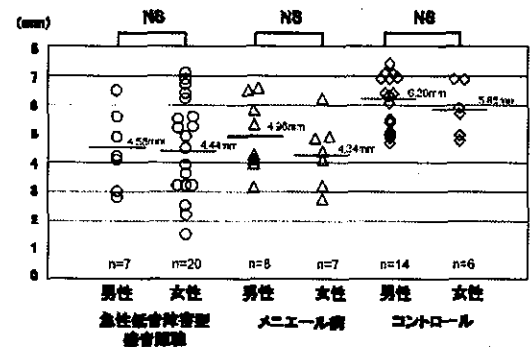


図3 男女別の計測結果

考察

急性低音障害型感音難聴はメニエール病と同様に、前庭水管の発育は不良で、急性低音障害型感音難聴においても内リンパの発育不全が素因となっている可能性が示唆された。前庭水管の発育からみた単発例と再発例の違いについては、まだ結論できる段階ではないが、今後も経時的に追跡調査していく予定である。本疾患の発症頻度には性差があるが、この要因として前庭水管発育の性差が関わっているか否か、今後コントロールを増やし検討していく必要がある。

結論

急性低音障害型感音難聴の前庭水管外孔幅は、メニエール病と同様発育不良が認められ、

本疾患の素因となっている可能性がある。

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 岩手県地方部会

研究危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

研究発表

3. その他 なし

急性低音障害型感音難聴における単剤治療効果の調査

分担研究者 喜多村 健（東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者 小川 郁（慶応大学耳鼻咽喉科）、井原一成（東邦大学公衆衛生学）

佐藤宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）、岡本牧人（北里大学耳鼻咽喉科）

中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）、福田 諭（北海道大学耳鼻咽喉科）

宇佐美真一（信州大学耳鼻咽喉科）、岩崎 聡（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

暁 清文（愛媛大学耳鼻咽喉科）、福島邦博（岡山大学耳鼻咽喉科）

川島慶之（東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

急性高度難聴に関する調査研究班の班員の 10 大学の附属病院ならびに関連病院を受診した急性低音障害型感音難聴初発新鮮例を対象にプレドニゾン、イソソルビド、ATP の 3 剤につき、単剤治療効果を調査する。

研究目的

急性低音障害型感音難聴は近年増加している急性感音難聴疾患であるが、いまだその標準的治療法は確立されていない。その原因としては 1) 原因が不明であること、2) 自然治癒する例が少なくないこと、3) 再発する例が少なくないこと、4) メニエール病に移行する例があることなどが挙げられる。これまで急性低音障害型感音難聴が突発性難聴に類似した病態であるという考えから副腎皮質ステロイド薬が、メニエール病に類似した病態（内リンパ水腫）であるという考えから利尿薬、循環改善薬が用いられてきたが、明確なエビデンスは得られていない。本調査では急性低音障害型感音難聴に対するこれらの薬剤の治療効果を明らかにすることを目的とする。

研究方法

各施設の倫理委員会で承認を得た後に一斉に調査開始する。開始から 2 年間に、上記の研究実施施設に来院した 20 歳以上の急性低音障害型感音難聴初発例を対象とする。本調査の目的、治療内容につきインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得られた症例に対し、以下の治療を行う。地域により ALHL の病態は異なるという前提で、下に示した①～③の 1 次治療薬を各施設に割り振る。予め、各施設の希望をとり、偏りがあれば調節する。調査期間中、各施設は調査対象となる症例に対し、予め割り振られた 1 次治療薬を 1 4 日間投薬する。治癒したら投薬は中止し、経過観察とする。1 次治療終了時点で治癒に至らなかった症例に対しては 2 次治療として、各施設の判断で①～③の 1 次治

療薬のうちいずれか1剤を14日間投薬する。2次治療で治癒した症例も治癒したら投薬は中止し、経過観察とする。投薬中止後の再燃例には各施設で継続治療を行う。その詳細を個人票に記載する。2次治療終了以降は、各施設の判断で継続治療を行う。

1次治療薬（14日間）

①プレドニゾロン30mg/dayより漸減内服

30mg/day 分1 朝食後 4日間

20mg/day 分1 朝食後 4日間

10mg/day 分1 朝食後 4日間

5mg/day 分1 朝食後 2日間

②イソソルビド90ml/day分3毎食後14日間

③ATP300mg/day分3毎食後14日間

イソソルビド、ATPは単剤で投与。プレドニンは必要に応じプロトンポンプ阻害薬を投与する。急性低音障害型感音難聴の治療経過に影響する可能性のある薬剤は原則として投与しない。メチコバル、ユベラ、ムコスタ、ドグマチール等も原則として投与しない。サプリメントも含め、併用薬は個人票に記載する。

1. 調査・観察項目

調査個人票に発症日、発症前の状況、自覚症状、既往歴などを記載する。裏面には、初診時・1週間後・2週間後・4週間後・固定時または最終時のオーディオグラムを記入する。

治療後1年目に受診してもらい、オーディオグラム・治療後の症状・再発の有無などを治療1年後調査個人票に記載する。

2. 調査報告

調査個人票、治療1年後調査個人票をセン

ターへ郵送。受診率が低い際にはアンケート調査に切り替えも考慮する。

（倫理面への配慮）

本調査の結果、特定の薬剤の効果が高いという結果が出た場合には、他の薬剤を内服して十分な治療効果が得られなかった被験者に不快な思いをさせる可能性がある。このため、現段階では3剤のうちいずれの薬剤の効果が最も高いのかが分かっていないこと、単剤投与が良いのか多剤併用投与が良いのかも分かっていないこと、3剤の併用投与も選択枝となりうることを十分に説明したうえで、当該研究への参加に同意して頂いた患者のみを対象とする。また、調査結果の報告に際しては、個人名など個人が特定できるもの除外して検討するので匿名性は保たれ、調査結果の報告により、対象患者に不利益を与える恐れはない。

研究結果・考察・結論

2007年以降にアンケートを回収したのち報告する。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ムンプスワクチン・予防接種についての検討 —現状と今後の課題—

分担研究者 福田 諭 (北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野)

共同研究者 千田英二 (北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野)、長谷川伸作 (北海道立衛生研究所 企画情報室)

研究要旨

ムンプスの流行状況、ムンプスワクチンの接種状況について、全国的ならびに局地的なサーベイランスを中心に検索し、現状と今後の課題について検討した。日本における接種率は30%前後と考えられ、副反応の少ないとされる Jeryl Lynn 株を中心としたムンプスワクチンを組み入れた MMR ワクチンの復活が、難聴予防の立場からも望ましいと考えられた。

[研究目的] ムンプスの顕性・不顕性感染、それに伴う感音難聴を予防するという立場から、ムンプスワクチン接種の重要性を従来より強調してきた。今回、より最近の流れについてサーベイランスを中心に検討を加え、今後の課題を考察した。

研究方法

厚生労働省感染症サーベイランス、文献的な報告、北海道地方における局地的調査などから流行動向やワクチン接種率などについて検討した。

研究結果

流行性耳下腺の全国の流行状況は図-1 に示すとおり、ほぼ3~4年のピークで山を作り2004年から2005年にかけては再び増加傾向にある。MMR ワクチンの効果はこの図からも読み取られ、1994年の山はその前の山の半分程度に抑えられている。年齢群別発生状況では9歳以下の群に多く特に4歳以下に多い。ムンプスワクチンは任意接種であるためその接種動態の把握は難しいが、一番新しい厚生労働省医薬食品局によるムンプスワクチンの供給

数(図-2)は任意接種が開始された1981年と2003年でほとんど変わらない。ここでもMMR ワクチン導入直後の供給数の顕著な増加が目立つ。また戸田市における調査では表-1の如くムンプスワクチンの接種率は26.5%から31.5%と30%前後である。

図-3は北海道の保健所別のムンプス報告数である。各保健所別に流行に大きな差は無いことが分かる

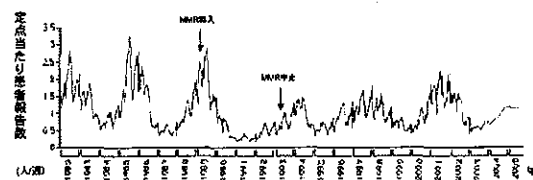


図-1

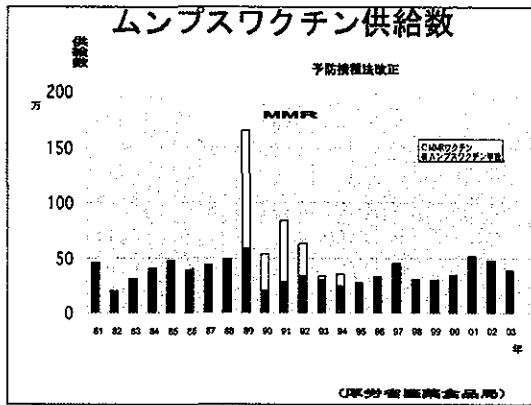


図-2

勧奨接種移行後7年間の予防接種実施率
の検討とムンプスの現状

表1. 3歳児健診における予防接種実施率

	ジ風	BCG	ポリオ	DPT-1	DPT-2	麻疹	風疹	水痘	ムンプス
平成7年度		87.1	98.0	90.6		78.4			
平成8年度		97.4	98.4	89.0		85.0			
平成9年度		95.9	99.5	95.0		88.4			
平成10年度	89.0	86.6	99.5	96.2	77.0	88.2	64.9	28.1	31.0
平成11年度	97.6	87.4	99.2	97.2	83.4	83.0	72.7	32.3	26.5
平成12年度	97.3	97.1	99.8	97.7	83.0	82.1	77.2	31.5	28.9
平成13年度	97.8	87.3	98.4	97.2	81.8	34.0	79.9	30.8	31.5

(注) DPT-1: 1回でも接種した者、DPT-2: 1期追加まで終了

(戸田市立医療保健センター、平岩ら)

表-1

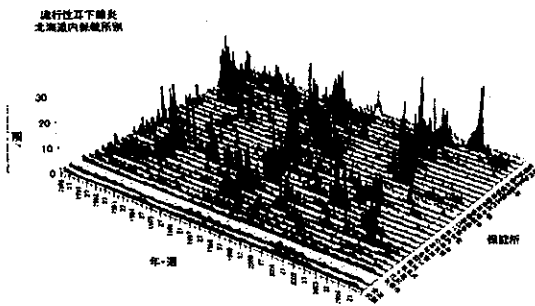


図-3

考察

戸田市のデータから、1) ムンプス、水痘のように定期接種に指定されていない予防接種は医学的には効果が期待されることが明らかであっても費用の支出を伴うため、行政としては積極的にはアピールしにくい、2) 財政的な事情もあって、実施費用を自治体が負担

するということが容易ではない、3) したがって、ムンプス、水痘の接種率を上昇させることにはかなりの困難を伴う、4) 3歳までにムンプスの予防接種を行うことにより、実際に罹患する人数が減少することが期待できるのは明らかである、5) わが国ではムンプスワクチンは MMR ワクチンに含まれていた時期を除いて無料ではない、6) 安全な MMR ワクチンの開発と実施こそが、ムンプスのみならず、麻疹、風疹を含めた有効な対策であることは確かであると考えられる、としている。他の少ないデータをもみても任意接種であるムンプスワクチンの接種率が 30%前後と低値であると考えられる。自然感染、ワクチンの接種率、罹患率などを図-3 で示すようにデータのしっかりした人口が一定である限局した地域にしぼり、そこでの流行と難聴の出現頻度を観察するのが 1 つの方向であると考えられた。その一方で Jeryl Lynn 株を中心とした副反応の少ないものを組み入れた MMR ワクチンの復活が、難聴予防の立場からも望ましいと考えられた。現在厚労省の「予防接種に関する検討会」では肺炎球菌やムンプスなどのワクチンを定期接種の対象に追加するよう提案したとされ、この結果に注目が集まる。

結論

ムンプスウイルスによる感染症が致死性でないこともありムンプスワクチンは任意接種であり、MMR ワクチン中止の後、30%前後の接種率で変化しないままできている。しかし、ムンプスウイルスが重要な感覚器・聴覚を侵すことは明らかであり、Jeryl Lynn 株を中

心とした副反応の少ないものを組み入れた
MMR ワクチンの復活が、難聴予防の立場から
も望ましいと考えられた。

健康危険情報
特になし

参考文献

福田 諭：ムンプス難聴、耳喉頭頸、
74:856-861, 2002

知的財産の出願・登録状況
なし

抗ムンプス IgM 抗体についての検討

分担研究者 福田 諭（北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野）
共同研究者 千田英二、古田 康、柏村正明、松村道哉、坂本 徹（北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野）

研究要旨

ムンプス難聴の正確な早期診断のためには抗ムンプス IgM 抗体が有用と考えられる。しかし、過去の我々の研究にて、最も頻用されているデンカ生研キット（ムンプス IgM 抗体 EIA「生研」）のカットオフ値は再検討が必要と考えられる。この結果を基にデンカ生研株式会社に見解を求めたところ、ムンプス IgM 抗体 EIA「生研」のカットオフ値の再設定が必要と考え、データの収集を図っているとのことであった。ムンプス難聴の正確な早期診断法の確立のためには偽陽性である症例を減らすことが必要であり、抗ムンプス IgM 抗体のカットオフ値の早期改正が待たれる。

研究目的

1987 年度改訂の厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班のムンプス難聴診断基準の正確な事例は抗ムンプス IgM 抗体を用いた基準である。抗ムンプスウイルス抗体は、感染初期に IgM 抗体が陽性となり、約 3 カ月で陰性化することより、抗ムンプス IgM 抗体が陽性であればムンプスに最近感染したと診断される。しかしながら、3 カ月以上の長期にわたって、抗ムンプス IgM 抗体が陽性であった例の複数の報告がある。多数例の非突発難聴者において抗ムンプス IgM 抗体を測定し検討を行ったところ、最も頻用されているデンカ生研キット（ムンプス IgM 抗体 EIA「生研」）とデイドベーリング社キット（Enzygnost 抗ムンプスウイルス IgM）の判定が全く異なる症例を認めた。この結果を踏まえてムンプス難聴の正確な早期診断法の確立のために抗ムンプス

IgM 抗体の信頼性について研究を行った。

研究方法

150 人の非突発難聴者において抗ムンプス IgM 抗体を測定し検討を行ったところ、抗ムンプス IgM 抗体の測定キットとして最も頻用されているデンカ生研キットで低値陽性、デイドベーリング社キットで陰性と判定結果が全く異なる症例を認めたことを基に、デンカ生研株式会社と同社内データの提供と見解を求めた。

研究結果

デンカ生研株式会社提供の同社とデイドベーリング社との抗ムンプス IgM 抗体の測定結果は、以下のとおりであった。健常 48 人において、前者陽性 4 人に対して後者陽性 1 人、判定保留 1 人、陰性 2 人、前者判定保留 2 人に対

して後者陰性2人、前者陰性42人に対して後者判定保留3人、陰性39人であった。またムンプス感染者と判断された66人（感染初期の検体と思われるが病日は不明）において、前者陽性63人に対して後者陽性35人、判定保留21人、陰性7人、前者判定保留2人に対して後者判定保留1人陰性1人、前者陰性1人に対して後者陰性1人であった。さらに2000年4月にムンプスに感染したひとりの症例で病日を追った検体の結果は、2000年7月では両者陽性、2000年11月では前者陽性、後者判定保留、2002年11月では前者陽性、後者陰性であった。

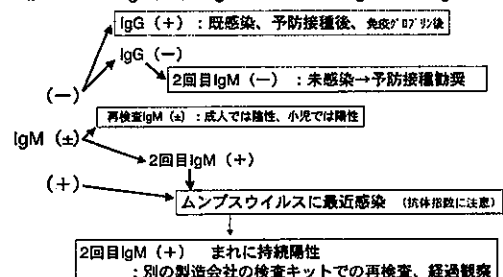
考察

我々が検討した結果と今回の結果より、現在最も汎用されているデンカ生研の抗ムンプスIgM抗体の測定キットは、現在のカットオフ値では感度は高いが特異度は低いと考えられる。また、今回のこれらの結果に対するデンカ生研株式会社の見解は以下のとおりであった。1) 感度的には、デイドベーリング社のものより高い。2) 健常人で検出されるIgM抗体はwestern blotの結果から非特異的反応ではなく、ムンプス特異抗原を認識しているものと考えている。3) 現在、川崎医大小児科と共同で臨床検体を評価しているが、長い間抗ムンプスIgM抗体を追った検体が少なく、これらの検体を収集し、至適と思われるカットオフ値の再設定を考えている。

以上より、今後我が国で現在最も使用されている抗ムンプスIgM抗体のカットオフ値が変更される可能性がある。変更されることで、3カ月以上の長期にわたって、抗ムンプスIgM

抗体が陽性であった症例の減少が期待される。変更されるまでは、突発難聴症例における抗ムンプスIgM抗体、IgG抗体の結果は図1のとおりに解釈するのが良いと考えられる。ムンプス難聴の正確な早期診断法の確立のためにも、偽陽性である症例を減らすことが必要であり、抗ムンプスIgM抗体のカットオフ値の早期改正が待たれる。さらに、ムンプスは3～4割が不顕性感染であることより、ムンプス難聴の正確な早期診断法の確立のために突発難聴者において抗ムンプスIgM抗体を測定し、ムンプス不顕性感染が原因と疑われる症例の発見と抗ムンプスIgM抗体値の経過観察による検討が必要と考えられる。

図1 突発難聴症例における抗ムンプスIgM, IgG抗体
(抗ムンプスIgM抗体: IgM 抗ムンプスIgG抗体: IgG)



結論

現在最も頻用されているデンカ生研の抗ムンプスIgM抗体の測定キットは、現在のカットオフ値では感度は高いが特異度は低いと考えられる。臨床の現場では偽陽性である症例を減らすことが必要であり、抗ムンプスIgM抗体のカットオフ値の早期改正が待たれる。

参考文献

- 1) 福田 諭, 千田英二, 坂本 徹, 松村道哉, 古田 康: ムンプス難聴診断基準について

て。厚生労働科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業急性高度難聴に関する調査研究平成 14 年度総括・分担研究報告書 18-19, 2003

2) 福田 諭, 千田英二, 坂本 徹, 松村道哉, 古田 康: 非特異的経過を呈したムンプス難聴症例。厚生労働科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業急性高度難聴に関する調査研究平成 14 年度総括・分担研究報告書 20-21, 2003

3) 福田 諭, 千田英二, 坂本 徹, 松村道哉, 古田 康: ムンプス難聴診断基準について 一第 2 報一。厚生労働科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業急性高度難聴に関する調査研究平成 15 年度総括・分担研究報告書 37-38, 2004

4) 福田 諭, 千田英二, 古田 康, 松村道哉, 坂本 徹: 非突発難聴者における抗ムンプス IgM 抗体の検討。厚生労働科学研究研究

費補助金特定疾患対策研究事業急性高度難聴に関する調査研究平成 15 年度総括・分担研究報告書 39-40, 2004

5) 福田 諭, 坂本 徹, 千田英二, 松村道哉, 古田 康: 非特異的経過を呈したムンプス難聴症例の検討。厚生労働科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業急性高度難聴に関する調査研究平成 15 年度総括・分担研究報告書 41-42, 2004

研究発表

なし

知的所財産権の出願・登録状況

なし

「日本人難聴遺伝子データベースホームページ」の開設

分担研究者：宇佐美真一（信州大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

現在数十から 100 種類ほどの難聴原因遺伝子が想定されているが近年の分子遺伝学の発達によって徐々にその全貌が明らかになってきた。難聴の特徴は多種類の遺伝子が「難聴」という同じ表現型をとることであるが、それぞれに発症時期、進行性、前庭症状、随伴症状が異なる。従って遺伝子診断は難聴の正確な診断、治療法の選択、予後の推測、合併症の予測、さらには予防や遺伝カウンセリングといったものに関して重要な情報を提供してくれる。このように臨床にフィードバックされつつある遺伝子検査ではあるが、実際の遺伝子検査では難聴の原因遺伝子を一つ一つ検索するのは実際上不可能で効率も悪い。日本人の遺伝的背景を考えると日本人に特徴的なあるいは頻度の多い遺伝子変異を網羅的、効果的にスクリーニングしていくことが重要であると考えられる。今後の臨床応用や臨床研究のためには日本人難聴遺伝子のデータベースを構築し情報を集積して行く必要があると思われる。今回、日本人における難聴遺伝子に関する情報を集積、発信するために「日本人難聴遺伝子データベースホームページ」を開設した。

研究目的

現在報告されている難聴遺伝子のほとんどは諸外国の家系から発見されたものであるが、日本民族の遺伝的背景を考え合わせると日本人特有の難聴遺伝子が多数存在する可能性が考えられる。また我々は同じ原因遺伝子であっても日本人難聴患者に見出される遺伝子変異は欧米での報告とは異なることを明らかにしてきた。近い将来、遺伝子診断は難聴の「正確な診断」「予後の推測」「治療法の選択」「カウンセリング」に必要不可欠なものとなっていくことが予測されるがそのためには日本人独自の難聴遺伝子のデータベースが必要である。

研究方法

- 1) 日本人と欧米人の難聴遺伝子変異の比較
 - 2) 新しい難聴原因遺伝子の同定
 - 3) 遺伝子型と臨床型（表現型）との比較検討
 - 4) 簡便なスクリーニング検査の確立
- 以上のデータを遺伝子ごとにまとめホームページに掲載した。

研究結果

「日本人難聴遺伝子データベースホームページ」ではまず「一般の方」向けと「医療従事者」向けに分けた。

(1) 「一般の方」向けでは遺伝子に関する最新の知識を以下の項に分け平易に説明した。難聴って遺伝するの？／遺伝子って？／遺伝子検査をするメリットは？／両親に難聴がなくても遺伝子が関係しているの？／日本人にはどんな難聴遺伝子が見つかっているの？／遺伝子検査ってどこで受けられるの？／でも遺伝っていうと何か漠然とした不安があります。／連絡先

(2) 「医療従事者」向けでは以下の項目について詳細なデータを掲載した (図1)。

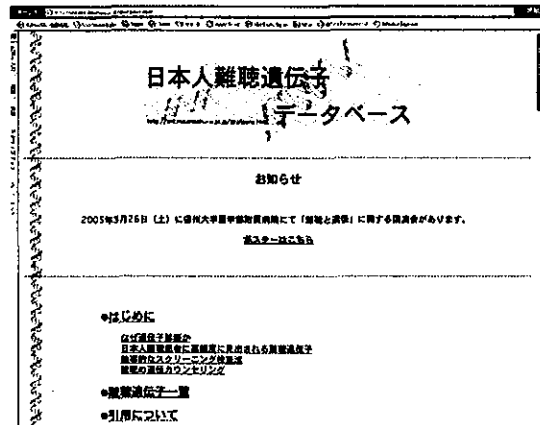


図1

総論 (なぜ遺伝子診断か／日本人難聴患者に高頻度に見出される難聴遺伝子／効率的なスクリーニング検査法／難聴の遺伝カウンセリング) で難聴の遺伝子検索の重要性をリストアップし、日本人に高頻度で見出される難聴遺伝子を概説、効率的なスクリーニング検査法について紹介し、遺伝子検査と車の両輪にたとえられる遺伝カウンセリングについて紹介した。また各論として日本人難聴患者から報告のある難聴遺伝子一覧を示しクリックす

ると遺伝子ごとに、内耳における局在と機能、日本人で報告された遺伝子変異 (図2)、臨床像、カウンセリング、参考文献などの情報を見ることが出来るようになっている。

図2

研究発表

宇佐美真一 「日本人難聴遺伝子データベースホームページ」

URL: <http://ent.md.shinshu-u.ac.jp/deafgene.html>