

Z00500860 A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

急性高度難聴に関する調査研究

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 喜多村 健

平成 18(2006)年 3 月

目 次

I. 平成 17 年度急性高度難聴に関する調査研究班班員名簿	1
II. 総括研究報告	5
喜多村 健 (東京医科歯科大)	
III. 分担研究報告	13
1. 全国疫学調査結果を用いた突発性難聴発症の地域別検討	15
中島 務 (名古屋大)	
2. 突発性難聴治療中の聴力改善と予後予測に関する検討	19
小川 郁 (慶応大)	
3. 突発性難聴の重症度分類と QOL	22
小川 郁 (慶応大)	
4. 突発性難聴患者の QOL の検討	26
岡本 牧人 (北里大)	
5. 突発性難聴に対する高気圧酸素療法の検討	29
岡本 牧人 (北里大)	
6. 突発性難聴に対するエダラボンを用いた臨床研究の途中経過	35
岡本 牧人 (北里大)	
7. パルチェ式内耳低温誘導装置の開発 ーヒト側頭部冷却用プローブでの冷却効果の検討ー	38
暁 清文 (愛媛大)	
8. 神奈川県と岩手県における急性低音障害型感音難聴の疫学調査	42
喜多村 健 (東京医科歯科大)	

9. 当科における急性低音障害型感音難聴—15年間の臨床統計—	46
佐藤 宏昭 (岩手医大)	
10. 急性低音障害型感音難聴症例における耳音響放射 —メニエール病移行例との比較—	50
佐藤 宏昭 (岩手医大)	
11. 急性低音障害型感音難聴の診断基準改正の提案	54
喜多村 健 (東京医科歯科大)	
12. 当科における急性低音障害型感音難聴の検討	57
福田 諭 (北海道大)	
13. 感音難聴患者での臍帯を用いた先天性サイトメガロウイルス感染症の診断	60
中島 務 (名古屋大)	
14. 抗ムンプス IgM 抗体の検討	63
福田 諭 (北海道大)	
15. WFS1 遺伝子変異による難聴とその臨床像	66
宇佐美 真一 (信州大)	
16. 前庭水管拡大を呈した SIX1 変異	70
喜多村 健 (東京医科歯科大)	
17. 3D FLAIR MRI による内耳出血の診断	73
中島 務 (名古屋大)	
18. 新たに開発した人工内耳音声コード化法 (CSPE) の有用性	76
岩崎 聡 (浜松医大)	
19. 一過性内耳虚血障害に対する骨髄幹細胞の効果	79
暁 清文 (愛媛大)	

20. 音響外傷急性期における蝸牛内炎症性サイトカインの発現とその機能 ーインターロイキン6を中心にー	82
小川 郁 (慶応大)	
21. 急性感音難聴の治療への試み ー基礎的アプローチからー	85
小川 郁 (慶応大)	
22. 正円窓經由遺伝子投与方法による遺伝子治療の可能性について	89
福島 邦博 (岡山大)	
23. 病態遺伝子を用いた進行性難聴モデルマウスの作成	92
福島 邦博 (岡山大)	
24. マウス内耳における Ubiquitin A-52 の局在の検討	96
宇佐美 真一 (信州大)	
25. Cochlin の蝸牛管における局在：電顕による検討	99
岩崎 聡 (浜松医大)	
26. ミュータジェネシスによる難聴モデルマウス系統の樹立と解析	102
美野輪 治 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター ゲノム機能情報研究グループ)	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	107

I. 急性高度難聴に関する調査研究班

班 員 名 簿

急性高度難聴に関する調査研究班

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	喜多村 健	東京医科歯科大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
分担研究者	福田 諭	北海道大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	佐藤 宏昭	岩手医科大学 耳鼻咽喉科	教 授
	岡本 牧人	北里大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	小川 郁	慶応大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	宇佐美真一	信州大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	岩崎 聡	浜松医科大学 耳鼻咽喉科	講 師
	中島 務	名古屋大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	暁 清文	愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科	教 授
	福島 邦博	岡山大学医学部 耳鼻咽喉科	講 師
研究協力者	美野輪 治	理化学研究所ゲノム科学総合研究センター	上級研究員
事 務 局	戸叶 尚史	東京医科歯科大学医学部 耳鼻咽喉科 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL : 03-5803-5308 FAX : 03-3813-2134	助 手
経 理 事 務 担 当 者	國枝 みか	東京医科歯科大学経総務部 研究協力課 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL : 03-5803-5871 FAX : 03-5803-0179 E-mail : mika.adm@cmn.tmd.ac.jp	非常勤職員

Ⅱ. 総括研究報告

平成 17 年度 総括研究報告

主任研究者：喜多村 健(東京医科歯科大学)

研究要旨

突発性難聴の全国疫学調査から、受療者数が地域により異なり、中国、近畿地方に多い成績が得られた。突発性難聴の多くは一側性であり、他側の耳の聴覚は正常であるため、コミュニケーション障害は生じないと考えられていたが、アンケート調査で社会参加に支障を生じている症例が多いと判明し、心理的な治療も必要と判明した。突発性難聴の治療指針を確立することは出来なかったが、高気圧酸素療法は、高度難聴の症例には試みる価値があると推測された。突発性難聴の罹患率は、年間約 35,000 人、人口 100 万人対で 275 人である。急性低音障害型感音難聴は、人口 100 万人対で 420 から 650 人の罹患率で、突発性難聴よりはるかに多いデータが得られた。急性低音障害型感音難聴の診断基準は、高音域に難聴がある症例は除外されるため、高音域の診断基準を満たさない症例を正確実例として今後検討対象とすることにした。原因不明の両側性感音難聴者の保存乾燥臍帯からサイトメガロウイルス DNA が検出され、サイトメガロウイルス感染の関与が推測された。骨髄幹細胞は一過性内耳虚血障害に対して保護効果があると示された。音響暴露による内耳障害には、炎症関連遺伝子、フリーラジカルが関与しており、サイトカイン阻害剤、スカベンジャーが音響外傷性難聴の治療に寄与する可能性が示唆された。

研究目的

急性発症し高度難聴をきたす代表的な疾患に突発性難聴と急性低音障害型感音難聴がある。この両疾患の病因・病態は解明されてないが、両疾患とも治癒しうる感音難聴である。本研究事業では、両疾患の難聴発症メカニズムを解明して、標準的な治療方針を定めて、治療・予防を行うのが目標である。さらに、特発性両側性感音難聴を対象に、難聴遺伝子の変異を手がかりにして、難聴発症機構を分子細胞レベルで解明し、難聴の治療法を確立する。

研究方法

1. 突発性難聴の全国疫学調査による地域別発症

突発性難聴の疫学研究として、疫学調査研究班と協力して 1973 年以來 4 回目となる突発性難聴の全国調査を施行し、全国の耳鼻咽喉科から無作為抽出した 838 病院を対象として 2001 年の突発性難聴の全国疫学調査を行った。このデータをもとに、都道府県別または各地域別(北海道、東北、関東、甲信越、中部、近畿、中国、四国、九州・沖縄の 9 地方)の推計患者数、年間受療患者数を求めた。さらに、各地方別の人

口 10 万人あたりの突発性難聴年間受療患者数を算出した。

2. 突発性難聴患者の QOL

突発性難聴の QOL を聴力レベルのみでなく評価するために、HHIA (Hearing Handicap Inventory for Adults、日本語版)、ならびに、SF-36、THI を用いて検討した。

3. 突発性難聴の治療

高気圧酸素療法は、突発性難聴の治療として用いられるが、その効果については結論は得られていない。そのため、高気圧酸素療法有無による治療成績を、重症度別に比較・検討した。

高度難聴である Grade 4 の症例に対し脳梗塞治療薬であるエダラボン(ラジカット®)を引き続き使用し、その治療効果を検討した。

突発性難聴に対する内耳低体温療法の有用性を検討するために、内耳低体温誘導装置の開発を行った。

4. 急性低音障害型感音難聴の疫学調査

急性低音障害型感音難聴の受療者数を推測するために、2004 年 4 月 1 日から 2005 年 3 月 31 日までの 1 年間に、神奈川県および岩手県内の全耳鼻咽喉科施設を受診する急性低音障害型感音難聴症例を対象として郵送法によるアンケート調査を実施した。

5. 急性低音障害型感音難聴の診断基準の再検討

本研究により、急性低音障害型感音難聴の診断基準は、低音域 3 周波数(125, 250,

500Hz)の聴力レベルの合計が 70dB 以上かつ高音域 3 周波数(2000, 4000, 8000Hz)の聴力レベルの合計が 60dB 以下と定められている。しかし、この診断基準では、加齢性変化による高音域の難聴を有する高齢者は、たとえ低音域で診断基準を満たしても除外されてしまう。そのため、高音域の診断基準を満たさない症例の臨床所見を検討した。

6. 急性低音障害型感音難聴の単剤治療

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ロン、イソソルビド、ATP の 3 剤につき、単剤治療効果を検討した。

7. 原因不明難聴者のサイトメガロウイルス感染の検討

原因不明の両側性難聴の原因のひとつとして、先天性サイトメガロウイルス感染がある。15 例の保存乾燥臍帯を用いて、サイトメガロウイルス DNA の検出を行った。

8. 実験動物を用いた研究

スナネズミの一過性内耳虚血モデルを用いて、骨髄幹細胞を内耳虚血前に蝸牛窓から投与して、その効果を検討した。

音響外傷性難聴の機序を解明するために、音響暴露後の炎症反応関連サイトカイン、NF- κ B の推移を検討した。さらに、フリーラジカルの発現を免疫組織学的に検討した。

9. 難聴遺伝子の解析

低音障害型感音難聴を示す家系と前庭水管拡大症を呈する症例を対象にして、難聴遺伝子変異の有無を解析した。

(倫理面への配慮)

疫学研究は、文部科学省、厚生労働省から通知された「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、実施施設の倫理審査委員会にて承認を得て実施された。ゲノム DNA を採取する際には、対象症例からは、インフォームドコンセントを書面で得た後に採取した。インフォームドコンセントは、厚生労働省、文部科学省等から提唱された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に準拠したものである。実験動物を用いた研究は、それぞれ所属の実験動物センターの承認を得て施行した。

研究結果

1. 突発性難聴の全国疫学調査による地域別発症

突発性難聴年間受療患者数は、地域、都道府県で差が認められた。四国地方と東北地方は少なく、人口 10 万人あたり 17 人、19 人であり、中国地方、近畿地方では多く、42 人、38 人であった。都道府県別では、患者数の多いのは大阪、広島、兵庫、和歌山、福岡と上位 5 位中 3 県が近畿地方であった。逆に少ない下位 5 県は、山梨、長崎、青森、島根、高知であった。

2. 突発性難聴の QOL

聴力固定時の難聴が高度であるほど難聴・耳鳴の自覚を有する症例の割合が多く

なった。SF-36 による検討では、突発性難聴症例全体の QOL 値は、国民標準値と比較し有意に低下していた。突発性難聴の患者背景で比較すると THI が重症になればなるほど心理的要因の強い項目で QOL が低下していた。

3. 突発性難聴の治療

高気圧酸素療法は、重症度別、治療開始時期いずれも有意のある効果は見られなかった。難聴の程度が著しいグレード 4 の症例は高気圧酸素療法に反応する症例が見られた。エダラボン®使用により、低音では改善し高音の改善は不良となり、有意な治療成績は得られなかった。

内耳低体温誘導装置として、ペルチェ効果現象を応用した装置を作製した。ヒト側頭部に 120 分間装着し冷却すると約 1.4°C の鼓膜温低下が得られた。

4. 急性低音障害型感音難聴の疫学調査

初発患者数は神奈川県で10万人対42.79人、岩手県では10万人対65.65人と推計された。初発症例の発症時年齢は平均37.7歳、男女比1:3.0であった。初発症例では治癒率は61.0%、改善率は79.0%、メニエール病移行例は1.8%であった。再発症例では治癒率は73.5%、改善率は85.7%、メニエール病移行例は3.1%であった。メニエール病に移行する例は、DPOAEのDPレベルが有意に低下していた。

5. 急性低音障害型感音難聴の診断基準の再検討

高音域に難聴があり、従来の診断基準で

は除外される急性低音障害型感音難聴症例は、高齢者人口の増大とともに増加すると予想されたが実際には増加していなかった。高音域に難聴のある例の予後は、ない例に比較すると不良であった。

6. 急性低音障害型感音難聴の単剤治療

検討症例は少数にとどまり、今後関連施設での対象者を増やすこととした。

7. 原因不明難聴者のサイトメガロウイルス感染の検討

原因不明両側性感音難聴者 15 例中、3 例でサイトメガロウイルス DNA を検出した。

8. 実験動物を用いた研究

内耳虚血前に骨髄幹細胞を内耳に投与すると、ABR 閾値の上昇、内有毛細胞の脱落が抑制され、蝸牛内の Glial derived neuronal factor の増加が観察された。

音響暴露後、蝸牛外側壁での NF- κ B/DNA 結合能、IL-1 β 、IL-6 の RNA レベルでの発現が亢進した。また、音響暴露後の持続性代謝的障害にフリーラジカルが関与すると判明した。

9. 難聴遺伝子の解析

低音障害型感音難聴症例に *WFS1* 遺伝子変異を、前庭水管拡大症症例に *SIX1* 遺伝子変異を認めた。

考 察

30 年近くにわたる全国的な疫学調査は、本研究組織のみで施行されており、国際的

にも比類ない貴重なデータである。このデータを用いて、今回初めて地域別の患者数の推定を行い、中国、近畿地方に患者が多いという興味深い結果が得られた。すなわち、大都市を有する地域に、突発性難聴患者が多く、都市型生活が突発性難聴発症の危険因子であるか否かについて、今後の検討が必要である。突発性難聴は、通常片側の耳のみに発症するが、QOL の低下は予想以上であり、心理的側面からの治療の必要性が再確認された。突発性難聴の治療指針を確立することは出来なかったが、高気圧酸素療法は、高度難聴の症例には試みる価値があると推測された。

急性低音障害型感音難聴は、急性発症する感音難聴として最も頻度の高い疾患であることが判明した。治癒率、改善率に性差を認めなかったが、女性は男性に比べ、再発例、メニエール病移行例が多かった。また、39 歳以下に比べ、40 歳以降で有意に予後が悪かった。急性低音障害型感音難聴の診断基準は、低音域 3 周波数(125, 250, 500Hz)の聴力レベルの合計が 70dB 以上かつ高音域 3 周波数(2000, 4000, 8000Hz)の聴力レベルの合計が 60dB 以下と定められている。この診断基準は、本研究組織が提唱したものであるが、加齢性難聴を呈する症例は除外されるため、高音域の診断基準を満たさない症例は準確実例として今後検討対象とすることにした。

原因不明の両側性感音難聴者の保存乾燥臍帯からサイトメガロウイルス DNA が検出され、難聴のみを症状とする先天性サイトメガロウイルス感染が存在すると証明さ

れた。原因不明両側性感音難聴を診断する際に、サイトメガロウイルス感染を念頭に置く必要がある。

一過性内耳虚血モデルの検討から、骨髄幹細胞は一過性内耳虚血障害に対して保護効果があると示された。音響暴露により蝸牛外側壁に炎症関連遺伝子の発現が見られ、フリーラジカルが遷延する代謝的障害に関与しており、サイトカイン阻害剤、スカベンジャーが音響外傷性難聴の治療に寄与する可能性が示唆された。

結 論

① 突発性難聴の全国疫学調査から、受療者数の地域による差があり、中国、近畿地方に多い成績が得られた。

- ② 突発性難聴者の QOL は、予想以上に障害されており、心理的側面からの治療が必要である。
- ③ 急性低音障害型感音難聴の罹患率は、突発性難聴よりはるかに多く、人口 100 万人対で 420 から 650 人の罹患率である。
- ④ 急性低音障害型感音難聴で高音域に難聴がある症例は、正確実例として今後検討対象とすることにした。
- ⑤ 原因不明の両側性感音難聴者の原因として、サイトメガロウイルス感染の関与が推測された。
- ⑥ 音響暴露による内耳障害に、炎症関連遺伝子、フリーラジカルが関与していると判明した。

Ⅲ. 分 担 研 究 報 告

全国疫学調査結果を用いた突発性難聴発症の地域別検討

分担研究者：中島 務(名古屋大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：寺西 正明(名古屋大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：片山 直美(名古屋女子大学)

共同研究者：戸田 潤二(尾西市民病院)

共同研究者：内田 育恵(国立長寿医療センター)

研究要旨

厚生労働省により実施された 2001 年発症の突発性難聴全国疫学調査のデータより突発性難聴の年間受療患者数を全国 9 地方別および都道府県別に行った。地方別での 10 万人あたりの年間受療患者数は 17 人(四国)～42 人(中国)であった。一方、都道府県別では 3 人(山梨、長崎)～48 人(大阪)であった。

研究目的

突発性難聴の発症原因は一元的でなく発症機序や病態はさまざまである。過去 4 回実施された全国疫学調査のデータより突発性難聴全国推計年間受療患者数は 1987 年 16,750 人、1993 年 24,000 人、2001 年 35,000 人と増加していることがわかった。今回は突発性難聴患者数を地域別に検討を行い、その発症との関連を検討した。

研究方法

厚生労働省により、2001 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの 1 年間に、突発性難聴で受療した全患者を対象として、郵送法による全国調査が施行された。対象診療科は全国病院の耳鼻咽喉科である。全国の 2016 病院から病院規模別に層化無作為抽出した 838 病院を対象として(抽出率 41.6%)、患者の有無および人数を調査した。一次調査で「患者あり」と回答した施設を対象に、

患者の臨床的・疫学的特性に関する二次調査を実施した。都道府県ごとまたは各地方ごと(北海道、東北、関東、甲信越、中部、近畿、中国、四国、九州・沖縄の 9 地方)に病院規模別に一次調査での報告患者数および一次調査回収率をもとに推計患者数を算出し、その合計を地域別の年間受療患者数とした。さらに同時期に行われた国勢調査による都道府県ごとまたは各地方ごとの人口より 10 万人あたりの突発性難聴年間受療患者数を算出した。

研究結果

図 1 に 10 万人あたりの突発性難聴の年間受療患者数について地方別に検討を行った結果を示す。四国地方と東北地方に少なく(それぞれ 17 人、19 人)、中国地方、近畿地方に多い(それぞれ 42 人、38 人)傾向であった。表 1-1 に一次調査回答率と二次調査から得られたその地域の報告患者の平

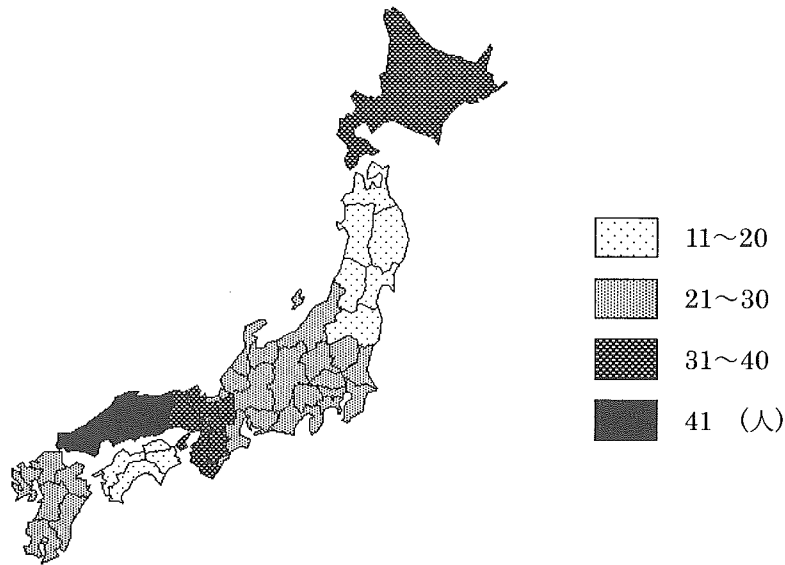


図1 地方別にみた人口10万人当たりの突発性難聴年間受療患者数の分布

表1-1 地方別にみた人口10万人あたりの突発性難聴年間受療患者数

	10万人当たりの年間患者数	一次調査回答率 (%)	患者平均年齢 (二次調査) (歳)
北海道	31	38	54.4
東北	19	44	51.8
関東	26	49	50.5
甲信越	28	32	54.4
中部	28	51	51.7
近畿	38	50	53.3
中国	42	56	53.1
四国	17	59	55.9
九州・沖縄	21	46	53.6
全国	27.5	50	52.2

均年齢を示す。一次調査の回答率と10万人あたりの突発性難聴の年間受療患者数とは関連がないと考えられた。患者平均年齢は関東、中部地方で低く(それぞれ50.5歳、51.7歳)、四国、甲信越地方で高い(それぞれ55.9歳、54.4歳)傾向にあったが、これ

はその地方の住民の年齢分布そのものを反映している可能性があると考えられた。図2に10万人あたりの突発性難聴の年間受療患者数について都道府県別に検討を行った結果を示す。中国地方の中では広島県に多く、近畿地方では大阪、兵庫に多く、九州・

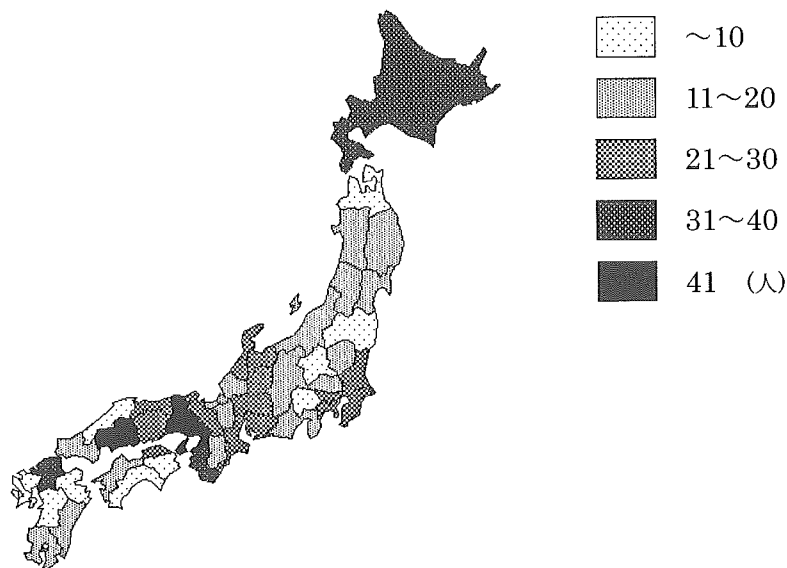


図2 都道府県別にみた人口10万人当たりの突発性難聴年間受療患者数の分布

表1-2 都道府県別にみた人口10万人あたりの突発性難聴年間受療患者数

多い10都道府県			
	10万人当たりの年間患者数	一次調査回答率 (%)	患者平均年齢 (二次調査) (歳)
大阪	48	47	52.5
広島	46	65	54.4
兵庫	41	38	52.2
和歌山	36	86	56.3
福岡	31	31	53.7
北海道	31	38	54.0
京都	30	61	54.7
石川	27	63	48.6
東京	27	46	49.3
神奈川	26	50	48.3

少ない10都道府県			
	10万人当たりの年間患者数	一次調査回答率 (%)	患者平均年齢 (二次調査) (歳)
山梨	3	29	51.6
長崎	3	60	46.6
青森	4	45	38.8
島根	6	43	45.5
高知	6	40	61.2
福島	9	38	41.6
群馬	9	40	60.5
佐賀	9	50	57.2
徳島	10	80	50.7
熊本	10	45	78.0

沖縄では福岡に多かった。表1-2に年間受療患者数で多い順から10、および少ない順で10都道府県についての結果を示す。平均年齢については、都道府県別での検討では、二次調査の回答数が数件程度の県もあり、かなりばらつきが多い傾向にあった。

考察

これらの調査から人口10万人あたりの突発性難聴の年間受療患者数の傾向をみると、都市部への患者数の集中が考えられた。突発性難聴は、都市型生活(睡眠不足や食生活)が発症の危険因子となるというこれまでの報告もあり、20万以上の都市に住所を

持つ突発性難聴患者の割合と、全住民の内
20 万以上の都市に住所を持つ割合を各地
方ごとに検討を行ったが、一定の傾向は示
さなかった。

結 論

10 万人あたりの突発性難聴の年間受療
患者数は中国地方に多く、四国地方に少な
い傾向があり、都道府県別の検討より概ね
都市部での患者数が多い傾向にあり、都市
型生活が発症に関わっている可能性も示唆
された。

謝 辞

日常診療、教育、研究に忙しい中、本調査の趣旨
にご賛同くださり、調査にご協力を賜りました全国
の耳鼻咽喉科の先生方に深く感謝いたします。

健康危険情報

なし

研究発表

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

突発性難聴治療中の聴力改善と予後予測に関する検討

分担研究者：小川 郁(慶應義塾大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：佐藤美奈子(慶應義塾大学耳鼻咽喉科)

研究要旨

突発性難聴における聴力固定時の改善率は、点滴治療中の改善率の変化より、点滴治療終了時の聴力改善率と最も相関が高い。

研究目的

突発性難聴の多くは一側性であるが、患者の立場からすれば、一側であっても難聴が残らないことが望ましく、治療中にも自分の聴力がどうなるのかという不安を抱えている。また、医療コストの面から見ると、検査回数は必要かつ十分であることが望ましく、連日の聴力検査を施行することの意味も問われると考えられる。

我々は突発性難聴の治療効果の指標として、聴力改善率(以下、改善率)を用いることを提唱してきた。今回は、点滴による治療初期の改善率が、最終的な聴力予後予測に有用であるかについて検討し、臨床像の詳細も合わせて検討した。

研究方法

対象は、第7病日までに当科で治療開始(治療開始日の聴力レベルは5周波数平均40dB以上)、約1週間の点滴加療を行い、治療開始日、治療開始3日目または5日目、治療終了日に純音聴力検査を施行した51例(男:女=29例:22例、平均年齢54.3才)である。このうち10例でめまいを認めた。全例、一側性の突発性難聴で、治療法

は、ステロイドとPG製剤の併用が21例、ステロイドのみの症例4例、PG製剤のみの症例12例、その他の治療法14例である。

治療開始日、治療開始3日目または5日目、点滴終了日および聴力固定時の純音聴力検査から、改善率(各日5周波数平均-対側5周波数平均)/(治療開始日5周波数平均-対側5周波数平均)を計算した。

1) 治療開始初期、中間、後半の同一の時間経過における回復のうち、最も予後に影響する時期を知るために、治療開始日と3日目(a)、3日目と5日目(b)、5日目と点滴終了時(c)の改善率の差を算出、聴力固定時の改善率との相関を検討した(図1の(1))。

2) 治療開始5日目(d)、3日目と点滴終了まで(e)、5日目(f)、点滴終了時の改善率と、聴力固定時の改善率の相関を検討した。(図1の(2))。

研究結果

対象症例51例における平均±標準偏差は、治療開始:第3.6±1.6病日、治療開始時聴力レベル:67.0±16.7dB、開始3日目61.8±23.6dB、開始5日目49.5±22.0dB、

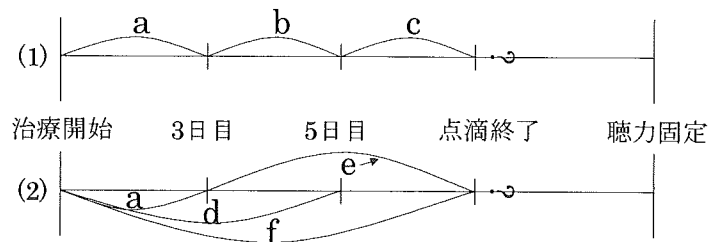


図 1

表 1 図 1 における聴力改善度と改善率

	改善度(dB)	改善率(%)
a	5.2	18.4
b	12.3	17.0
c	6.8	14.2
d	17.5	35.4
e	19.1	31.2
f	24.3	49.6
聴力固定	31.5	73.0

表 2 聴力固定時との相関係数

	治療 3 日目	治療 5 日目	治療終了時
治療開始～	0.491	0.555	0.766
治療 3 日目～		-0.216	0.485
治療 5 日目～			0.467

点滴終了時 42.7 ± 25.3 dB、聴力固定時 31.5 ± 20.8 dB、改善率は、開始 3 日目 $18.4 \pm 42.2\%$ 、開始 5 日目 $35.4 \pm 43.8\%$ 、点滴終了時 $49.6 \pm 48.3\%$ 、聴力固定時 $73.0 \pm 37.9\%$ であった(表 1)。対象症例のうち、8 例は、治療開始後に一時的に聴力が悪化する slow type であった。治療開始 3 日目、5 日目、治療終了日のすべてで純音聴力検査を施行している症例は、51 例中 20 例と少なく、そのうちの 5 例が slow type であった。

表 2 に、方法 1)、2)の結果を示した。縦軸と横軸の交点、例えば、治療 3 日目～と治療 5 日目に交点にある数字が、聴力「固

定時の改善率」と「治療 3 日目と 5 日目の改善率の差」の相関係数を示している。治療終了時までの改善率の相関係数が最も高く、この傾向は、全ての時点で聴力検査を施行した 20 例において検討しても同様であった。

考 察

今回の検討から、聴力固定時の改善率は、点滴治療中の改善率の変化より、治療終了時のそれから推測することが、最も有用であると考えられた。治療開始 3 日目、5 日目、点滴終了時のすべてで純音聴力検査を

施行した 20 例のうち 5 例が治療開始後に一時的に聴力が悪化する slow type であったことが、治療 3 日目と 5 日目の間の改善率が -0.216 と、マイナスになった要因と考えられる。つまり、この時期は、治療中であるに関わらず、聴力低下の起きる症例が少ないようである。少なくとも治療の中間期のみの変化では、それが slow type 如何に関わらず、予後予測には有用でないと考えられた。敢えて、治療期間中の改善率の変化で予後を推測する場合には、治療開始日からの初期の変化が適当であろう。

Slow type については、予後が良好とする説もあるが、今回の対象症例の slow type 8 例の聴力予後は、治癒 4 例、著明回復 1 例、回復 2 例、不変 1 例と決して良好ではなかった。また、表 1 の聴力改善度を見ると、治療 3 日目までと治療 5 日目から

点滴終了時までの改善は、3 日目から 5 日目までのそれより不良であり、今回の結果と一致しない可能性も考えられる。Slow type 8 例の平均の固定時聴力改善率も $33.9 \pm 46.0\%$ と低く、さらに症例数を集め、再検討の必要があると考えている。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表のみ

第 50 回日本聴覚医学会総会

知的財産権の出願・登録状況

なし