

突発性難聴の重症度分類と QOL

分担研究者：小川 郁(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者：佐藤美奈子(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者：齋藤 秀行(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者：栗田 昭宏(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者：岡本 康秀(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者：弓削 勇(慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科)

研究要旨

聴力固定後の突発性難聴(以下、SD)症例に対し、日本語版 HHIA(hearing handicap inventory for adult : 以下、HHIA)と、治療後の状態を尋ねるアンケートを施行し、聴力固定後の SD 患者の QOL とその重症度分類との関係について検討した。その結果、SD 患者の QOL 改善のためには、発症後の早期治療の他にも、治療後のインフォームドコンセント、残存症状への積極的対処、定期的聴力検査など、患者のニーズに対応したフォローアップが必要であると考えられた。

研究目的

SD の予後は、聴力回復の判定基準で示されることが多いが、近年は SD の重症度分類を用いた報告も散見される。一方で、聴力固定後の SD 患者の QOL は、聴力検査所見のみで推測することは困難であり、難聴、耳鳴、めまい、耳閉塞感などの自覚症状や、患者自身の心理状態により左右される。我々は、聴力固定後の SD 症例に対し、HHIA(表 1)と、治療後の状態を尋ねるアンケート(表 2)を施行し、聴力固定後の SD 患者の QOL とその重症度分類との関係について検討した。

研究方法

発症後半年以上経過した陳旧性 SD 症例 83 例を対象とし、QOL の指標として

HHIA とアンケート調査を施行し、初診時および固定時の重症度分類と比較検討した。HHIA の合計点数は、Newmann らの分類に準じ、ハンディなし(0~16 点)、軽度又は中等度(18~42 点)、重度(44 点以上)の 3 群に分類した。

研究結果

初診時重症度分類では、初診時(ダッシュ)の症例、すなわち治療開始が発症後 2 週以降の症例は、HHIA の点数が高く、軽度または中等度以上に分類される症例が大半を占めた。固定時重症度分類では、Grade 1 症例がハンディなしに多く含まれ、重度に属する症例は見られなかった。固定時重症度分類 Grade3 は、HHIA の 3 群に均等に分布し、また平均点において、Grade 2 と

表 1 日本語版 HHIA

記入日 年 月 日

聞こえが悪い患者様へのアンケート

お名前 歳

診察券番号

この検査は、聞こえにくいために、あなたがどのように困っているか調べるものです。当てはまる数字に丸をお付け下さい。

各質問について、あてはまる番号に○をつけてください。	はい	時々ある	いいえ
1 聞こえにくいために電話をかけたくないと思いませんか？	4	2	0
2 初対面の人と会うときに聞こえなくて困ることがありますか？	4	2	0
3 聞こえにくいために人ときあうのを避けてしまうことがありますか？	4	2	0
4 聞こえなくて、いらいらしますか？	4	2	0
5 家族と話す時、聞こえにくくていらいらすることがありますか？	4	2	0
6 パーティーや会合で、聞こえにくくて困ることがありますか？	4	2	0
7 職場の人や顧客のはなしを聞いたり理解する時、聞こえにくくて困ることがありますか？	4	2	0
8 聞こえが悪いと障害者だと感じますか？	4	2	0
9 友人、親戚、近所の人と話す時、聞こえにくくて困ることがありますか？	4	2	0
10 職場の人や顧客のはなしを聞いたり理解する時、聞こえにくくていらいらすることがありますか？	4	2	0
11 映画館や劇場で聞こえが悪くて困ることがありますか？	4	2	0
12 聞こえにくくて神経質になっていますか？	4	2	0
13 聞こえにくくて、友人、親戚、近所の人と会いたくなくなりますか？	4	2	0
14 聞こえにくくて、家族の人と口論になることがありますか？	4	2	0
15 テレビやラジオを聴く時、聞こえにくくて困ることがありますか？	4	2	0
16 聞こえにくいために買い物に行きたくなくなりますか？	4	2	0
17 聞こえが悪かったり聞こえにくいために体調が悪いですか？	4	2	0
18 聞こえにくいためにひとりでいたいと思うことがありますか？	4	2	0
19 聞こえにくいために家族との会話が減りますか？	4	2	0
20 聞こえにくいことで、あなたの私生活や社会活動が制限されていると思いませんか？	4	2	0
21 親戚や友人とレストランにいる時に、聞こえにくくて困ることがありますか？	4	2	0
22 聞こえにくいために気分が落ち込んでいますか？	4	2	0
23 聞こえが悪いためにテレビを見たりラジオを聴かなくなりますか？	4	2	0
24 友人とおしゃべりをする時に聞こえにくいことを不愉快に感じますか？	4	2	0
25 仲間といるとき聞こえにくいために取り残されているように感じますか？	4	2	0

表 2 SD 患者へのアンケート

突発性難聴になってどのくらいたちますか？
年 月 日

突発性難聴の治療が終わってからの聞こえはいかがですか？
① 治療直後と変わらない ② 同じ耳がだんだん悪くなった
③ 反対の耳がだんだん悪くなった ④ 良くなった

突発性難聴になった後、補聴器を使用していますか？
① はい(はいの場合は質問4.へ) ② いいえ(質問5.へ)

補聴器を使用している方にお尋ねします。
どちらの耳に補聴器をつけていますか？
① 突発性難聴になった耳 ② 反対の耳
③ 両方

どのくらいの時間補聴器を使用していますか？
① 1日 時間 ② 週 回、1回あたり 時間くらい
③ 月 回、1回あたり 時間くらい
④ ほとんどつけていない

今、お困りになっていることは何ですか？
① 聞こえが悪い ② 耳鳴り ③ 耳がふさがっている感じ
④ めまい ⑤ その他 _____

当科を受診された後、突発性難聴に関して、他の医療機関を受診なさったことがありますか？
① はい
② いいえ 御協力ありがとうございました。

差を認めなかった(図 1)。アンケート結果からは、難聴・耳鳴は約半数の症例に残っており(図 2)、また、難聴・耳鳴・めまい

の自覚症状が残っている症例の割合は、固定時重症度 Grade 2 と 3 に差を認めなかった。HHIA と自覚症状の関係を検討すると、

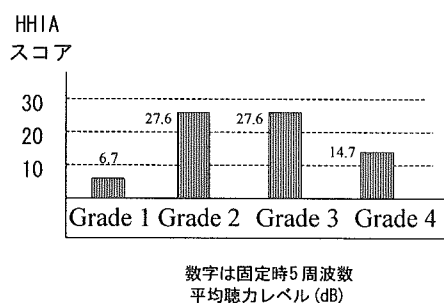


図1 重症度分類によるHHIA点数の比較

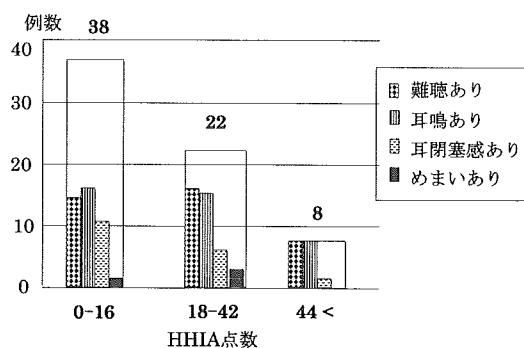


図2 HHIAの点数と自覚症状

HHIAが0点であった17例中の約1/3で耳鳴の自覚があったが、難聴の自覚は1例、耳閉感・めまいの訴えは見られなかった。HHIAが重度であった症例は、全例、難聴・耳鳴の症状が残っていた。当科での治療後、16%の症例が他の医療機関を受診し、固定時重症度があがるほど、その割合は高く、また、HHIA重度の症例の半数以上を占めていた。治療後の自覚的な聴力変化(よくなった、変わらない、悪くなった)では、60%の症例は、聴力は変わらないと答えていたが、13%の症例は、聴力が悪くなったと回答していた。聴力が悪化したと答えた症例も、固定時重症度があがるほど、その割合は高く、HHIA重度の症例の約半数を占めていた。SDの重症度分類で、初診時重症度分類' (ダッシュ)の症例、固定時重症度

grade2、3の症例で、HHIAの点数が高い傾向が認められ、ハンディなしに属する症例は少なかった。

考察

SDの重症度分類で、初診時重症度分類' (ダッシュ)の症例、固定時重症度grade2、3の症例で、HHIAの点数が高い傾向が認められ、ハンディなしに属する症例は少なかった。治療開始の遅れは聴力改善が不良なうえ、心理的要因も加わって、陳旧性SD患者のQOLを低下させると考えられ、また固定時重症度Grade2以上の症例では、何らかの心理的、社会的ハンディを感じている可能性があると考えられた。今回の検討結果から、SD患者のQOL改善のためには、SDにおける早期治療の重要性はもちろんのこと、治療後の症状に関しても、治療後聴力は固定すること、すなわち、聴力固定後の聴力改善の見込みはほとんどないことや、多くの場合は片側性であり難聴は進行しない、などのインフォームドコンセント、耳鳴への対処法、補聴器装用の要否などの相談、聴力が悪化していると感じている症例に対しては、定期的聴力検査など、患者のニーズに対応したフォローアップが必要であると考えられた。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

1) 佐藤美奈子, 小川 郁, 斎藤秀行, 山下

- 大介, 弓削 勇, 増田正次, 岡本康秀, 栗田昭宏 : 突発性難聴治療後患者に対するアンケート調査－HHIA(hearing handicap inventory)による両側性感音難聴症例との比較－. 日耳鼻, **108**(12) : 1158-1164, 2005.
- 2) 佐藤美奈子 : 突発性難聴と QOL. MB ENT, **54** : 7-12, 2005
- 3) 佐藤美奈子 : 聴力障害の臨床. 医療, **8**(9) : 515-521, 2004.
- 4) 佐藤美奈子, 小川 郁, 井上泰宏, 増田

正次 : 突発性難聴の重症度分類と予後との関係 HHIA(Hearing Handicap Inventory for Adults) 日本語版を用いた聴力評価法に関する検討. 日耳鼻, **107**(5) : 489-493, 2004.

2. 学会発表

- 1) 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会

知的財産権の出願・登録状況

なし

突発性難聴患者の QOL の検討

分担研究者：岡本 牧人(北里大学医学部耳鼻咽喉科)

共同研究者：上條 貴裕(北里大学医学部耳鼻咽喉科)

共同研究者：佐野 肇(北里大学医学部耳鼻咽喉科)

共同研究者：橋本 大門(北里大学医学部耳鼻咽喉科)

共同研究者：小野 雄一(津久井赤十字病院)

研究要旨

突発性難聴患者の QOL について SF-36、THI を用いて検討した。突発性難聴患者では明らかに QOL が低下していた。

研究目的

突発性難聴は早期に治療を行えば回復する症例が多く、また通常一側に起こる疾患のこともあり QOL については正常人と比較しそれほど劣るという想像はつきにくい。そのためか QOL に関する報告は少ない。近年 QOL の評価の手法として SF-36 が用いられることが多く、耳鼻咽喉科の範囲でもアレルギー性鼻炎患者の QOL の評価などに SF-36 を用いた報告が散見される。そこで今回我々は突発性難聴患者に対して SF-36 を用いて健康関連 QOL を測定し検討した。

研究方法

突発性難聴の診断で北里大学耳鼻咽喉科外来に通院し経過観察されている 124 例(男性 40 例、女性 84 例)を対象とし外来診察前にアンケート用紙を配布、SF-36 と耳鳴のある症例には THI をさらにそれ以外の気になる症状については自由に記入してもらった。SF-36 は福原らによって日本

語版に翻訳された SF-36 v2 を使用した。

SF-36 は 8 つの健康概念を測定するための複数の質問項目から成り、具体的には 1：身体機能(PF)、2：日常役割機能—身体(RP)、3：身体の痛み(BP)、4：全体的健康感(GH)、5：活力(VT)、6：社会生活機能(SF)、7：日常役割機能—精神(RE)、8：心の健康(MH)の下位尺度に分けられている。さらに大きくは身体的健康度(PCS)と精神的健康度(MCS)に分けスコアリングできる。SF-36 は国民標準値が設けられておりいずれの項目でも国民標準値と比較できる。今回は突発性難聴症例の QOL の測定と QOL に影響を及ぼす因子につき検討した。

研究結果

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(図 1)。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(図 2)。

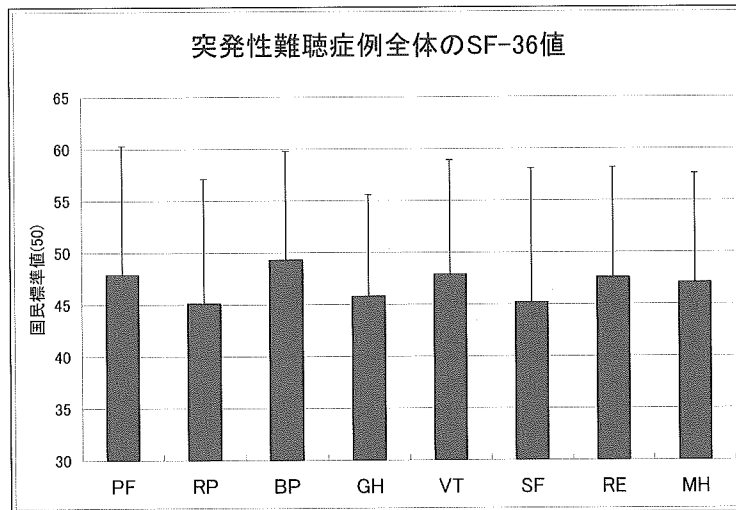


図1 突発性難聴症例全体と国民標準値の比較

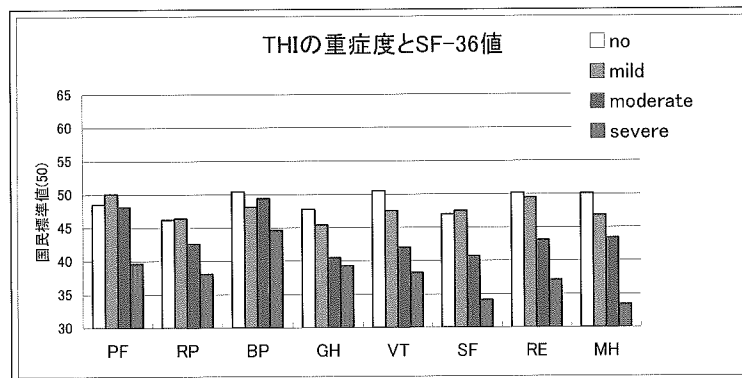


図2 THIの重症度と国民標準値の比較

考 察

今回の検討にて突発性難聴症例は国民標準値と比較し健康関連 QOL はいずれの項目においても低下していることがわかった。今回の症例のほとんどが一側性の難聴であり程度の違いはあっても健側での“聞く”という機能が残っていたことになる。それにも関わらず QOL が低下していたことは注目すべきであり、医療人は患者が“聞ける”ということと QOL が保たれるということの違いを認識する必要がある。つまり、片方は聞こえているのだから患者もさほど

気に病んでいないだろうなどと憶測はできないということである。また QOL 低下の要因としては耳鳴が最も影響があり今後さらに耳鳴に対しての対応が求められるとも思われた。

最後に今回のアンケートで耳症状につき別に記入してくれた症例は全体の 36%であった。そしてそれらの群は記入のない群と比較し自身の健康状態の評価が低く、心理的な要素の強い項目の QOL 値が下がっていた(図3)。このことを受けてどのような耳症状が QOL に影響を及ぼしているのか

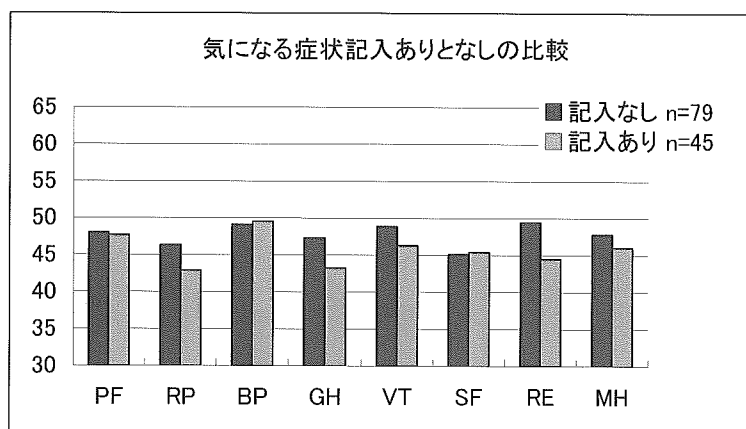


図3 気になる耳症状記入ありとなしの比較

さらに検討する必要があるものと思われた。

結 論

ほとんどが一側性の発症となる突発性難聴でも QOL の低下が認められた。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) SF-36 を用いた突発性難聴患者の QOL の検討.第 50 回日本聴覚医学会総会・学術講演会.平成 17 年 9 月 22～24 日

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

突発性難聴に対する高気圧酸素療法 of 検討

分担研究者：岡本 牧人(北里大学医学部耳鼻咽喉科)
研究協力者：橋本 大門(北里大学医学部耳鼻咽喉科)
研究協力者：佐野 肇(北里大学医学部耳鼻咽喉科)
研究協力者：小野 雄一(北里大学医学部耳鼻咽喉科)
研究協力者：上條 貴裕(北里大学医学部耳鼻咽喉科)

研究要旨

突発性難聴に対する高気圧酸素療法(以下 HBO)の治療効果を検討した。統計学的には HBO の有無による治療効果の差を認めなかった。また、HBO 開始時期による治療効果の差を認めなかった。Grade 4 症例には HBO を行い治癒した症例が存在した。

研究目的

過去には諸家により HBO の治療効果を検討した報告がなされてきたが、未だ統一された見解には至っていない。その理由として、難聴の予後因子(年齢、発症から治療開始までの期間、初診時聴力、めまいの有無、聴力型)や、治療内容の違いを統一しなかったことにあると考える。そこでわれわれは、これらの条件を統一し HBO の治療効果を検討した。

研究方法、研究対象

1998年9月から2005年7月までの突発性難聴445例。この中から以下の条件を全て満たした症例を対象とした。

1. 発症後10日以内に治療(ステロイド、PGE1、HBOの内いずれか一種類以上)が開始された症例とする。
2. HBO以外の治療はATP製剤、ユビデカレノン、ビタミンB複合体、ステロ

イド、PGE1を用いた症例とする。これら以外の薬剤が投与された症例は除外する。また、ステロイドとPGE1のどちらか一方しか投与されていない症例は除外する。ただし、ステロイドはベタメタゾンを投与された症例のみとし、投与量は8mg又は6ないし4mgから漸減投与された症例とする。

3. 前医でステロイド又はPGE1やHBOにより治療されていない症例とする。
4. 発症から3ヵ月以上、聴力の経過を追跡できた症例とする。ただし、治癒症例は発症から追跡期間が3ヵ月未満であっても対象とする。

対象はHBOを行った群(以下、HBOあり群)と行わなかった群(以下、HBOなし群)に分けた。

HBOの有無による治療効果への影響、HBO開始時期の違いによる治療効果への影響を統計学的に検討した。統計学的

な検討は対象を重症度ごとに分類し、ロジスティック回帰分析を行った。HBOの有無による治療効果への影響を検討する際は、目的変数を治療効果(著明回復以上)とし、説明変数をHBOの有無、年齢、聴力型とした。また、HBO開始時期の違いによる治療効果への影響を検討する際は、HBOあり群のみを用いてロジスティック回帰分析を行った。目的変数を治療効果(著明回復以上)とし、説明変数を発症からHBO開始までの日数、年齢、聴力型とした。いずれにおいても聴力型の指標として(250Hz + 500Hzの聴力)/2 - (4000Hz + 8000Hzの聴力)/2で得られた値を用いた。

統計解析には統計ソフト Stat View 5.0を用い5%の危険率を有意とした。

研究結果(表1~8、図1~3)

HBOの有無に関してはいずれの群においても治療効果との間には有意性を認めなかった。HBO開始時期による治療効果への影響を検討した結果、いずれの群においても治療効果との間には有意性を認めなかった。

考 察

今回われわれが行った統計学的検討からはHBOの有無による治療効果の差を認めなかった。また、HBOあり群の中でも治療効果があった症例もあれば治療効果のなかった症例もあり、その要因として発症からHBO開始までの日数を検討したが治療効果に影響を及ぼさないという結果であった。

表1 重症度別にみた治療成績

		治癒	著明回復	回復	不変
Grade1	a	0	0	1	0
	b	6	0	0	0
Grade2	a	1	0	3	1
	b	8	1	4	2
Grade3	a	2	3	2	0
	b	16	8	1	3
Grade4	a	0	6	1	1
	b	0	3	1	0

HBOなし群

		治癒	著明回復	回復	不変
Grade1	a	0	0	0	0
	b	0	3	0	0
Grade2	a	3	0	1	1
	b	9	0	6	1
Grade3	a	1	8	1	1
	b	20	10	7	4
Grade4	a	1	17	9	5
	b	3	11	0	1

HBOあり群

表 2 発症から HBO 開始までの日数

		治癒・著明回復	回復・不変
Grade1	a	—	—
	b	4.75 ± 0.96 (4)	—
Grade2	a	6.33 ± 3.06 (3)	8.50 ± 4.95(2)
	b	5.67 ± 3.24 (9)	6.83 ± 2.71(7)
Grade3	a	8.0 ± 4.24 (9)	8.0 ± 5.66(2)
	b	6.40 ± 4.42 (30)	8.55 ± 5.11(11)
Grade4	a	6.11 ± 3.53 (18)	6.07 ± 3.22(14)
	b	5.62 ± 3.50 (14)	6.0(1)

表 3 Grade 2a におけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBO の有無	14.3	11.5	0.21	1.68×10^6	$2.53 \times 10^{-4} \sim 1.12 \times 10^{16}$
年 齢	0.66	0.57	0.25	1.93	0.63~5.91
聴力型	0.01	0.05	0.75	1.01	0.93~1.11

a

	係数	標準誤差	p 値	調整オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	-4.16	561.0	0.99	0.02	$e^{-1103.72} \sim e^{1095.4}$
年 齢	2.62	288.1	0.99	13.7	$7.22 \times 10^{-245} \sim 2.61 \times 10^{246}$
聴力型	-0.07	54.1	0.99	0.94	$8.12 \times 10^{-47} \sim 1.08 \times 10^{46}$

b

表 4 Grade 2b におけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBO の有無	-0.08	0.75	0.91	0.92	0.21~4.07
年 齢	-3.0×10^{-4}	0.03	0.93	0.99	0.94~1.06
聴力型	0.01	0.01	0.35	1.01	0.99~1.04

a

	係数	標準誤差	p 値	調整オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	-0.04	0.21	0.86	0.96	0.63~1.47
年 齢	-0.01	0.04	0.77	0.99	0.92~1.07
聴力型	0.02	0.02	0.40	1.02	0.98~1.06

b

表5 Grade 3aにおけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBOの有無	-0.36	1.39	0.80	0.70	0.05~10.6
年齢	-0.07	0.06	0.23	0.94	0.84~1.04
聴力型	0.02	0.02	0.23	1.02	0.99~1.06

a

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	8.77	794.5	0.99	6417.4	$e^{-1547.47} \sim e^{1565.01}$
年齢	-0.32	270.4	0.99	0.73	$4.83 \times 10^{-231} \sim 1.10 \times 10^{230}$
聴力型	1.40	121.0	0.99	4.04	$4.27 \times 10^{-103} \sim 3.83 \times 10^{103}$

b

表6 Grade 3bにおけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBOの有無	-1.02	0.80	0.20	0.36	0.07~1.73
年齢	-0.08	0.04	0.02*	0.93	0.86~0.99
聴力型	0.05	0.02	$4.0 \times 10^{-3} **$	1.05	1.02~1.09

a

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	-0.06	0.09	0.50	0.94	0.80~1.12
年齢	-0.06	0.04	0.16	0.95	0.87~1.02
聴力型	0.04	0.02	0.05	1.04	1.0 ~1.09

b

表7 Grade 4aにおけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBOの有無	-1.13	1.0	0.26	0.32	0.05~2.27
年齢	-0.18	0.03	0.49	1.0	0.94~1.03
聴力型	-3.0×10^{-3}	0.03	0.93	0.98	0.94~1.06

a

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	-6.0×10^{-3}	0.11	0.96	0.99	0.80~1.24
年齢	-0.02	0.03	0.44	0.98	0.93~1.03
聴力型	-5.0×10^{-3}	0.04	0.89	1.0	0.93~1.07

b

表 8 Grade 4b におけるロジスティック回帰分析結果

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
HBO の有無	2.71	2.08	0.19	14.95	0.25~886.3
年 齢	0.06	0.05	0.19	1.06	0.97~1.17
聴力型	0.02	0.06	0.80	1.02	0.91~1.14

a

	係数	標準誤差	p 値	調整 オッズ比	調整オッズ比 (95%信頼区間)
発症から HBO 開始までの日数	-0.10	0.41	0.82	0.91	0.41~2.03
年 齢	0.03	0.07	0.72	1.03	0.89~1.19
聴力型	0.04	0.11	0.73	1.04	0.84~1.30

b

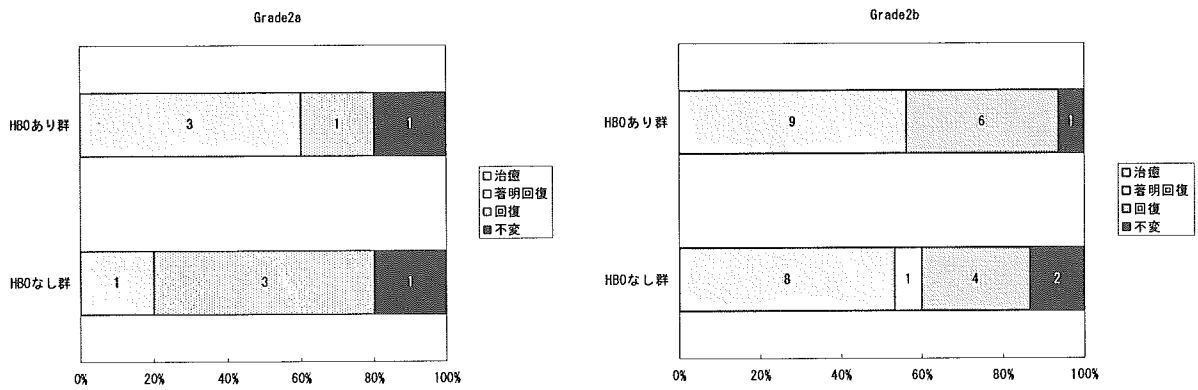


図 1 Grade 2 群の治療成績

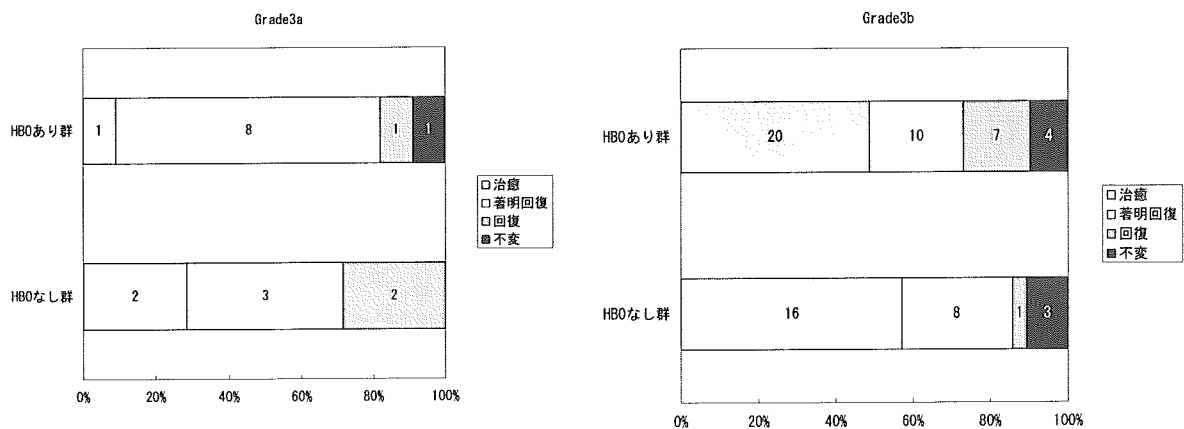


図 2 Grade 3 群の治療成績

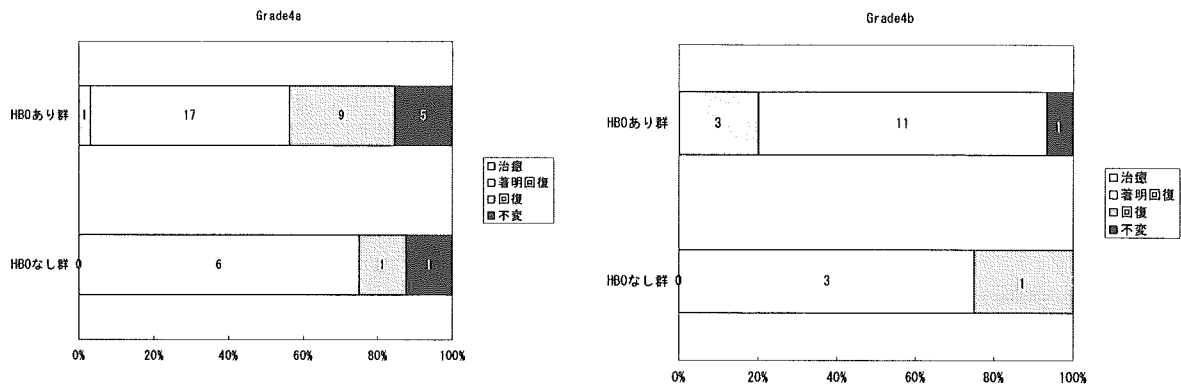


図3 Grade 4群の治療成績

結論

少なくとも Grade 1~3 において HBO を積極的に勧める必要はない。ただし、Grade 4 症例においてはその症例数が少なかったこと、HBO なし群には治癒した症例を認めなかったが HBO あり群には治癒した症例を認めたことより HBO が不要であるとは言い切れない。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

1) 橋本大門, 佐野 肇, 小野雄一, 他: 突発性難聴に対する高気圧酸素療法の検討, *Audiology Japan* **49**, 2006(印刷中)

2. 学会発表

1) 橋本大門, 佐野 肇, 小野雄一, 他: 突発性難聴に対する高気圧酸素療法の検討, 第50回日本聴覚医学会, 2005年9月, 東京都

知的財産権の出願・登録情報

なし

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

分担研究者：岡本 牧人(北里大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：橋本 大門(北里大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：佐野 肇(北里大学耳鼻咽喉科)

共同研究者：小野 雄一(津久井日赤病院)

共同研究者：上條 貴裕(北里大学耳鼻咽喉科)

研究要旨

突発性難聴 Grade 4 の症例に対し脳梗塞治療薬であるエダラボン(商品名ラジカット)を使用し、その治療効果を検討した。現在までの結果では、低音部で改善が良いが高音部ではむしろ悪い傾向が認められた。薬剤の投与期間を延長してさらに検討を続ける予定である。

研究目的

エダラボンはフリーラジカル消去作用、脂質過酸化抑制作用、血管内皮細胞障害抑制作用を有し、脳梗塞急性期の脳保護剤として現在臨床で広く用いられている。突発性難聴においても内耳の虚血がその病態として推測されていることから、その有用性が期待されている。すでに動物実験においては、スナネズミにおける一過性虚血後の内毛細胞死に対してエダラボンが保護効果を有したことが報告されている。従来の治療で満足な回復が得られていない突発性難聴の Grade 4 症例に対して、従来の治療に加えてエダラボンを投与しその有用性をヒストリカルに検討した。

対象と方法

突発性難聴の Grade 4 の症例に対して文書での説明と同意を得て、下記の基本治療と併用してエダラボン 1 アンプルを 1 日 1 回

または 2 回、7 日間から 14 日間静脈内に点滴投与した。基本治療の内容は、ベータメタゾン 8mg より漸減、アルプロスタジルアルファデクス(プロスタンジン注) 60 μ g を 7 日間静脈内点滴、ATP 300mg、ビタミン B 製剤、ノイキノン 30mg を 3 回分服投与、である。この臨床研究は北里大学病院倫理委員会の承認を得た。

結果

1) 現在までの参加症例

初診時聴力は 5 周波数の平均聴力である。症例 3 と 7 はエダラボン投与終了後に高気圧酸素療法(HBO)を追加した。

2) 聴力成績

症例番号 3 から 9 の平均聴力 100dB 以上でめまい有りの 7 例を、過去 15 年間で同じ条件(3 病日以内、100dB 以上、めまいあり)で基本治療と HBO を行った 24 例と比較した(図 1)。平均値を比較すると、

	年齢	性	病日	めまい	初診時聴力	治療内容
1	29	F	1	—	103	2A×7
2	31	M	3	+	96	2A×7
3	32	F	1	+	101	2A×7,HBO
4	34	M	2	+	108	1A×7
5	44	M	1	+	111	2A×14
6	45	F	3	+	108	1A×7
7	60	F	2	+	111	2A×7,HBO
8	61	M	1	+	104	2A×7
9	64	M	2	+	111	1A×7

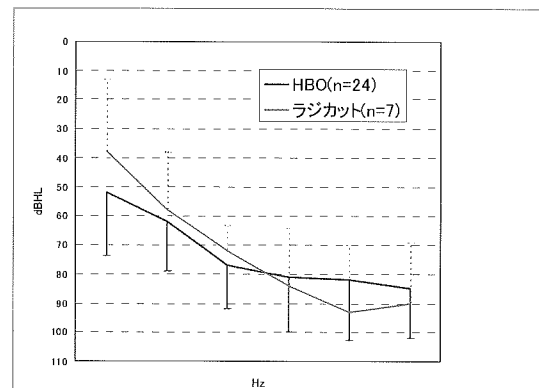


図 1

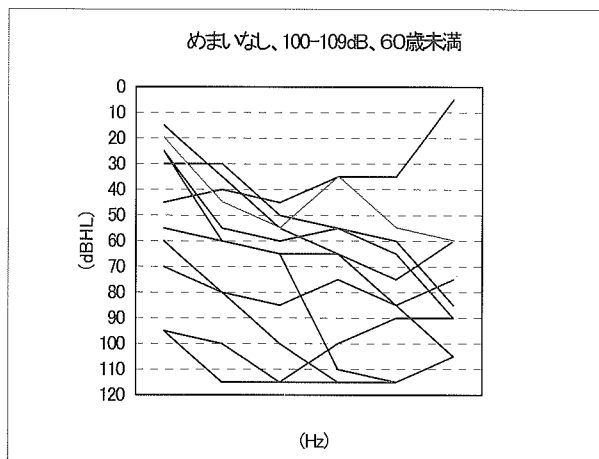


図 2

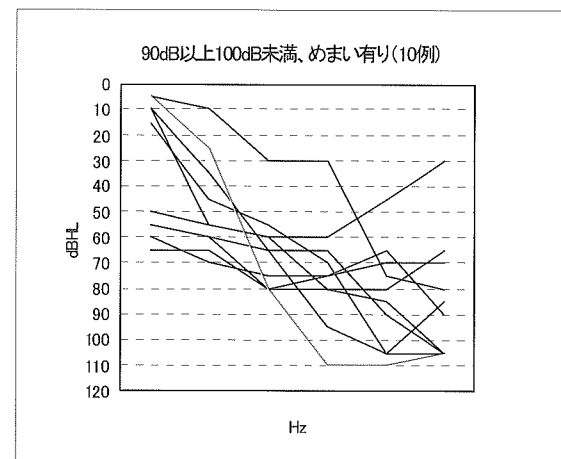


図 3

エダラボン群は低音で良く、高音では悪い結果であったが、いずれの周波数でも有意な差ではなかった。同様にめまいなしで100dB以上であった症例1、めまい有りで90dB以上100dB未満であった症例2を過

去の同じ条件で HBO を施行された症例の固定時聴力と比較した(図2,3、赤線がエダラボン投与例)。症例1は良い回復を示していたが、症例2は高音部の改善が不良であった。

3) 副作用

エダラボン投与によると思われる副作用は、今回の9例においては自覚的にも他覚的(臨床検査値)にも認められなかった。

考 察

エダラボン使用例の最終治療成績は過去の症例に対して低音部では良いが、高音部では悪い傾向が認められた。高齢者(60歳以上)が対象中に比較的多かったことが高音部の改善が不良であった要因の一つであると考えている。一部に良好な改善をみた症例も存在し、投与期間を10日間に延長して検討を続ける予定である。

結 論

突発性難聴の治療におけるエダラボンの有効性については、引き続き検討が必要である。

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

ペルチェ式内耳低温誘導装置の開発 ～ヒト側頭部冷却用プローブでの冷却効果の検討～

分担研究者： 暁 清文(愛媛大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者： 兵頭 純(愛媛大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者： 藤田 健介(愛媛大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者： 吉田 正(愛媛大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者： 羽藤 直人(愛媛大学医学部耳鼻咽喉科)
共同研究者： 白馬 伸洋(大阪赤十字病院耳鼻咽喉科)
共同研究者： 盛実 勲(真泉会第一病院耳鼻咽喉科)

研究要旨

突発性難聴に対する内耳低温療法の有用性を検討するために、ペルチェ効果現象を利用した内耳低温誘導装置に接続可能なヒト側頭部冷却用プローブの開発を行った。開発したプローブを実際に健常者のヒト側頭部に装着して 120 分間の冷却を行い、経時的に鼓膜温と腋窩温を測定した。冷却耳の鼓膜温は開始 10 分後より低下し、90 分後には 35.2℃になり、120 分後の時点では開始前に比べ約 1.4℃低下した。腋窩温はほとんど変化しなかった。今回開発したヒト側頭部冷却用プローブで、内耳に低体温を局所的に誘導することが可能であると考えられた。

研究目的

ヒトの日常生活においても使用が可能な内耳低温誘導装置の開発を目的に、ペルチェ効果現象を応用した内耳低温誘導装置に組み合わせたことが可能でかつ座位でも安定した冷却が得られるヒト側頭部冷却用プローブを作製した。実際にヒト側頭部にこのプローブを固定し、ヒト内耳での冷却効果について検討することを目的とした。

研究方法

1. ヒト側頭部冷却用プローブの開発

座位で冷却するためには側頭部に密着させて固定する工夫が必要であり、その方法と

してヘッドホンを用いた。冷却用のプローブとして熱電冷却素子に 5×5cm のセラミック製の基板を付けたものを作製し、ヘッドホンの片側に固定した。そして健常者に装着して安定性を検証した。

2. ヒト側頭部冷却用プローブを用いたヒト鼓膜温度変化の検討

今回開発したヒト側頭部冷却用プローブを用いて、ペルチェ式冷却装置での冷却効果を検討した。対象は耳疾患のない聴力正常な健常者 7 名とした。ペルチェ式ヒト用側頭部冷却システムを用いて右側頭部を 120 分間冷却した。冷却温度は 12℃から 14℃に設定した。冷却中に 10 分ごとに左

右鼓膜温、腋窩温を測定した。鼓膜温の測定には市販されているオムロン耳式体温計を、腋窩温の測定には病棟で用いられているテルモ電子体温計を使用した。室温は24℃に設定し、冷却中は座位にての安静もしくは軽いデスクワークのみ許可した。低体温による聴力への影響がないかどうかを検討するために、冷却終了後に純音聴力検査を施行した。

研究結果

1. ヒト側頭部冷却用プローブの開発

実際にヘッドホン式のヒト側頭部冷却用プローブを健常者に装着した。プローブを側頭部にフィットするようにヘッドホンをかけることで、座位でも安定した冷却が可能であった。

2. ヒト側頭部冷却用プローブを用いた内耳低温誘導装置による鼓膜温度変化の検討

腋窩温と左側(非冷却耳)の鼓膜温はほとんど変化を認めなかった。しかしながら、

右側(冷却耳)の鼓膜温は冷却開始 10 分後より低下し、90 分後にはほぼ $35.2 \pm 0.30^{\circ}\text{C}$ になり、その後 120 分後まで安定していた。120 分後の時点では、冷却耳の鼓膜温は開始前に比べ約 1.4°C 低下した。また、非冷却耳鼓膜温と腋窩温に比べ、約 1.3°C の温度の低下を認めた。(図 1)

冷却終了後に聴力検査を行ったが、聴力低下を生じた例はなく副作用も認められなかった。

考 察

脳梗塞の防御法として、脳虚血障害後に脳温を下げることにより、エネルギー代謝や酸素消費量を減少させ、有害な活性酸素の発生を抑制することによって脳組織障害が軽減することが確認され、低温療法として臨床応用されている。我々はこれまでの基礎研究において、低体温が内耳においても虚血による内耳障害を軽減することを証明している^{1)~2)}。昨年度の研究ではペルチェ効果現象を利用した内耳低温誘導装

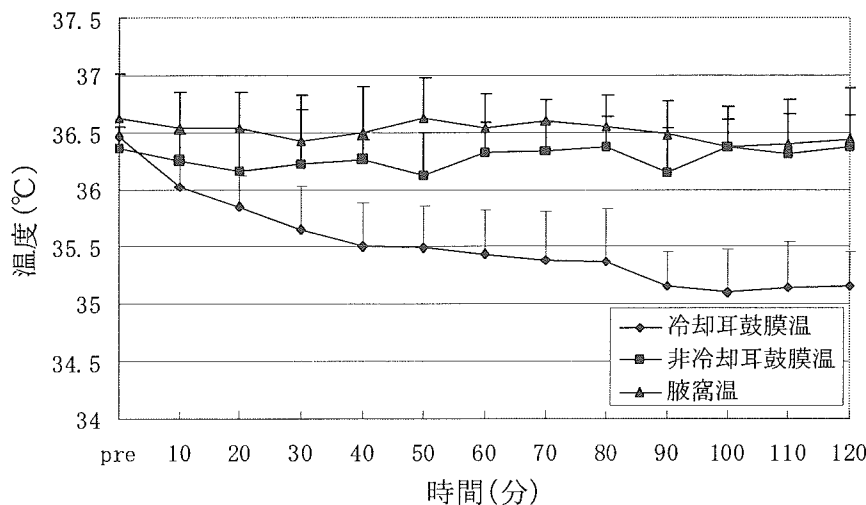


図 1 ヒト側頭部冷却用プローブを用いての鼓膜温、腋窩温の変化

置の開発を行ったが、今年度は実際にヒトで応用できるようにするためにヒト専用の側頭部冷却用プローブの開発を行った。

ヘッドホンを利用した今回のヒト側頭部冷却用プローブでは患側耳のみ簡便に冷却でき、氷枕では困難であった座位での冷却が可能である。日常生活を送りながら効率的に内耳を冷却することが可能であることからそのメリットは大きいと思われる。さらに電流調節により一定の冷却効果が得られることから、過剰に冷却を行うことなく安全性も高いと考えられる。

ヒト側頭部冷却用プローブを用いたヒト鼓膜温度の変化については、120分間の冷却にて鼓膜温は1.4℃低下することが確認された。また、対側の非冷却耳鼓膜温と腋窩温は変化が認められなかった。以上の結果から、ペルチェ効果現象を応用した内耳低温誘導装置に今回開発したヒト側頭部冷却用プローブを組み合わせることで、内耳に低体温を局所的に誘導することが可能であると考えられた。

通常、脳内における低体温治療として2～5℃下げれば神経細胞抑制効果があることが報告されている^{3)~5)}。今回の検討では残念ながら2℃以上の冷却効果は得られなかった。今後は、ヒト用のプローブをより冷却効果の高いものに改良し、実際に突発性難聴の症例に臨床応用していく予定である。

結 論

ペルチェ方式冷却システムを用いた、座位で冷却が可能なヒト側頭部冷却用プローブの開発を行った。このプローブを用いて実際に

健常者の側頭部を冷却したところ、約1.4℃の鼓膜温の低下が認められた。今回の研究により、このヘッドホン式ヒト側頭部冷却用プローブを用いたペルチェ式内耳低温誘導装置で座位でも安定した冷却が得られたことから、ヒトの内耳に低体温を局所的に誘導することが可能であると考えられた。

健康危険情報

なし

参考文献

- 1) Watanabe F, Koga K, Hakuba N, Gyo K. : Hypothermia prevents hearing loss and progressive hair cell loss after transient cochlear ischemia in gerbils. *Neuroscience*. 2001, **102**(3) : 639-45.
- 2) Hyodo J, Hakuba N, Koga K, Watanabe F, Shudou M, Taniguchi M, Gyo K. : Hypothermia reduces glutamate efflux in perilymph following transient cochlear ischemia. *Neuroreport*. 2001, July **12**(9) : 1983-7.
- 3) Si Q, Nakamura Y, Kataoka K. : Hypothermic suppression of microglial activation in culture : inhibition of cell proliferation and production of nitric oxide and superoxide. *Neuroscience*. 1997, Nov, **81**(1) : 223-9
- 4) Zhu C, Wang X, Cheng X, Qiu L, Xu F, Simbruner G, Blomgren K. : Post-ischemic hypothermia-induced

tissue protection and diminished apoptosis after neonatal cerebral hypoxia-ischemia. Brain Res. 2004, Jan.16, **996**(1) : 67-75.

- 5) Deng H, Han HS, Cheng D, Sun GH, Yenari MA. :Mild hypothermia inhibits inflammation after experimental stroke and brain inflammation. Stroke. 2003, Oct, **34**(10) : 2495-501. Epub, 2003, Sep.11

研究発表

1. 論文発表

- 1) Morizane I, Hakuba N, Hyodo J, Shimizu Y, Shinomori Y, Fujita K, Yoshida T, Gyo K : Ischemic damage increases nitric oxide production via inducible nitric oxide synthase in the

cochlea. Neuroscience Letters (2005) 62-67

- 2) Shimizu Y, Hakuba N, Hyodo J, Taniguchi M, Gyo K : Kanamycin ototoxicity in glutamate transporter knockout mice. Neuroscience letters 380 (2005) 243-246

2. 学会発表
未発表

知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし