

図 1

症例	年齢	性別	観察期間	観察期間												めまい	
				初	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	10年	15年	20年			
1	64	F	5y10m	L	L	L	L	L	H								浮動感
2	60	F	6y5m	L	L+	L+					H						初期に1回
3	43	F	5y0m	L		L+	H	H	T								なし
4	38	F	16y0m	L	L+	H	T	T	T	T	T	T+	T+	T			なし
5	42	F	19y2m	L	L+	L+	L	L	L				L+	L			浮動感
6	51	F	7y5m	L	N+	N	H	H	H	T	T						浮動感
7	26	F	21y2m	L	N+	N	N	H	H+	H+	H	H	H	H	H		なし
8	50	M	18y6m	L	N+	T+	T	T+	L	L	N	N	N				2年目に1回

図 2

2年3ヶ月まで改善のまま固定した。発症2年5ヶ月(④)には高音域のみが低下し、6年9ヶ月(⑤)の時点で全音域が低下した。7年3ヶ月経った現在までその聴力像に変化はない。この症例の予後判定は、時期により悪化あるいは改善となるが、提示したような聴力像の変化に関する情報は含まれない。

2. 8 症例のまとめ

5年以上経過観察した8症例の聴力推移を図2に示した。図の中でNは正常聴力、Lは低音域低下、Hは高音域低下、Tは全音域低下、+は変動ありを意味する。この結果、発症1年までは正常あるいは低音域低下のままであるが変動を伴っていること、発症2年を過ぎると高・全音域低下の聴力

型を呈する症例がみられること、発症5年になり低・高・全音域低下症例がほぼ同数となること、発症から10年以上長期経過した症例でも変動例が存在すること、などが明らかとなった。

考 察

ALHLは内リンパ水腫疾患との関連を指摘されているものの未だ原因不明であり、本研究で示したとおり長期経過は多彩である。画一的に予後判定の時期を定めるのは必ずしも容易ではないが、同一症例においても時期により予後判定の結果が異なる可能性がある。そのため予後判定の記載には少なくとも経過観察期間を併記すべき、あるいは同一報告の中では時期を統一すべきではないかと考えられた。また本研究で示したような中・高音域の低下を来たす症例に対して、現行の予後診断基準ではその聴力像の変化を表すことができない。特に長期経過観察例に対しては、中・高音域低下に関する基準を検討すべきと考えられた。

そのためにも長期経過観察症例に関する知見を蓄積し、ALHLの病態解明、難治例への治療法の改善、適切な経過観察期間の設定などを目指していくことが重要と思われた。

結 論

1. 5年以上経過観察を行った長期経過観察例8症例を提示した。
2. 予後判定基準に関して、判定時期の統一化と中・高音域の取扱い基準の設定の必要性につき考察した。
3. ALHLの長期経過観察症例に関する知見の蓄積が必要と考えた。

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

なし

急性低音障害型感音難聴における眼振の観察

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・頭頸部外科分野）

共同研究者：武市 紀人（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）

共同研究者：柏村 正明（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）

共同研究者：津布 久崇（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）

共同研究者：小原 修幸（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）

研究要旨

平成 17 年 1 月から平成 18 年 12 月までの 2 年間に診断基準（案）を満たした急性低音障害型感音難聴症例を対象として異常眼球運動（眼振の有無、性状）の観察に基づき検討を行った。対象 13 例中、経過中に眼振を認めた症例は 4 例であった。眼振を認める群と認めない群の間で疫学的な特徴の差は認めなかった。一方、眼振を認めた群では経過観察期間が長期にわたる傾向が見られた。また、特異な経過をたどった 1 症例につき詳細に経過を検討した。

研究目的

突発性に発症する感音難聴の中でも低音域のみに障害を認める、いわゆる急性低音障害型感音難聴患者が多く存在することはこれまでの報告でもよく知られている。しかしながら、その病態や治療法などはまだ未解明な部分も多く確立されていない。今回、急性低音障害型感音難聴の病態の解明を目的として、当科における症例について眼振所見を中心に検討を行った。

研究方法

対象は厚生労働省急性高度感音難聴研究班診断基準（案）を満たす一側性確実例および準確実例で、平成 17 年 1 月から平成 18 年 12 月までの間に当科を受診し、2 ヶ月以上にわたり眼振所見、聴力所見を経過観察できた 13 症例。ただし、既治療例を

含めた。予後判定には同研究班の予後の判定基準を用いた。

眼振の観察は当科聴覚外来またはめまい外来担当の専門医が行った。各被験者について、自発眼振、注視眼振および CCD カメラ付きフレンツェル眼鏡を用いて、眼位、頭位、頭位変換眼振について観察した。眼振を認めた場合はビデオに所見を記録・保存した。

（倫理面への配慮）

症例について性別、年齢、治療経過のみを用い、個人が特定される情報は用いられていないため匿名性が保たれているものとする。

研究結果

全症例の結果について表 1 に示す。

表 1

	#	性	年齢	患側	初診時 低音3周波数	治療内容	観察期間	効果判定
眼振あり	1.	F	29	左	105dB	I, A, V, PSL, IT-DEX	410日	反復
	2.	M	61	右	85dB	A, V	185日	不変
	3.	F	45	右	125dB	I, A, V, IT-DEX	264日	治癒
	4.	M	53	右	105dB	I	98日	改善
眼振なし	5.	F	79	左	175dB	I, (A, V)	211日	不変
	6.	F	52	右	75dB	I	65日	治癒
	7.	F	38	左	80dB	I	62日	治癒
	8.	F	46	右	140dB	I, A, V, PSL, IT-DEX	720日	不変
	9.	F	69	左	160dB	A, V	67日	改善
	10.	F	32	右	95dB	I	63日	治癒
	11.	F	23	左	100dB	A, V, PSL	88日	治癒
	12.	F	39	左	135dB	I, A, V, IT-DEX	78日	改善
	13.	M	19	左	155dB	I, A, V, IT-DEX	66日	改善

I=イソソルビド、A=ATP製剤、V=ビタミン剤、
PSL=プレドニゾン内服、IT-DEX=鼓室内ステロイド注入療法

■症例・経過

Y. S. 53歳 男性

主訴：右難聴、右耳閉感

現病歴：H18.1月下旬 右耳閉感自覚
H18.2月上旬 右難聴自覚
H18.2.7 当科初診

現症：めまい、耳鳴の訴えなし。感冒様症状等特記事項なし。
アレルギー性の皮膚疾患にて抗アレルギー薬を内服中

既往症：28歳時に右難聴。近医耳鼻科にて投薬治療。約1週間で
聴力改善し治療終了。めまい、耳鳴の既往なし。

臨床所見：耳鼻咽喉科領域に特異所見なし。

喫煙 (+)、飲酒 (+)

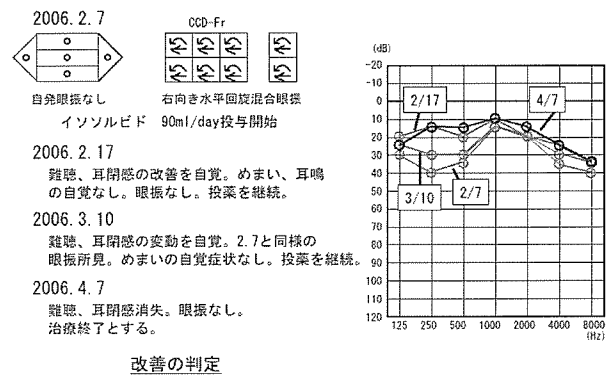


図 1

経過観察期間中に眼振を認めた症例は 4 例で、全く認めなかった症例は 9 例であった。両群間の比較において性別、年齢、患側には明らかな差を認めなかった。初診時低音 3 周波数 (125,250,500Hz) の聴力レベルの合計についてそれぞれの平均を求めると眼振を認めた群では平均 105dB、眼振を認めなかった群では平均約 123dB であった。治療内容に明らかな差は認めなかった。経過観察期間では眼振を認めた 4 症例全てが 3 ヶ月以上の経過観察を要し、平均

239 日であったのに対し、眼振を認めなかった 9 症例ではほとんどが 3 ヶ月以内の経過観察で平均 157 日であった。治療効果では、眼振を認めた群では治癒、改善がそれぞれ 1 例ずつであったが、眼振を認めなかった群では治癒 4 例、改善が 3 例であった。

眼振を認めた 1 症例について経過を提示する (図 1)。

既往として、28 歳時 (約 25 年前) に今回の患側である右難聴があったが約 1 週間で改善している。初診時には、自発眼振は

認めなかったが、フレンツェル眼鏡下では全ての頭位で右向き水平回旋混合眼振を認めた。また、聴力は聴力図に示すとおりで診断基準（案）の正確事例に該当した。イソソルビドにていったんは眼振・聴力いずれの所見も改善を認めたが、約1ヶ月後に再発し、その後改善したため治療終了となった。現在まで再発を認めていない。

考 察

対象13例中眼振を認めた症例は4例（約31%）であった。いずれの症例もめまいの自覚症状がないことを考慮すると、他の難聴のみを来す疾患と比べて高率であると考えられる。疫学的特徴、初診時の聴力レベルにおいては眼振の有無に影響を与える因子は不明であるが、経過観察期間は明らかに眼振のある症例の方が長い結果であった。これは、治療効果との相関も示唆され、より聴力予後の悪い症例、反復症例においてより眼振を認める傾向があると考えられることが出来る。

提示した1症例においては症状を反復する典型的な経過を認めた。また、20年以上前にも難聴の既往があった。

以上の点より、少なくとも急性低音障害

型感音難聴の一部では聴覚単独と言うよりも前庭を含む内耳全体が病変となっている症例があることが示唆される。眼振を認めるにも関わらず、めまい症状を自覚しない理由は不明であるが、1) 低音部が選択的に障害される、2) 眼振を認める、3) 症状を反復する、などの特徴より、メニエール病に類似した病態をもつ症例があることが示唆された。ただし、症例数が少ないため、さらに症例を増やして検討する必要がある。

結 論

低音障害型感音難聴は早期の治療により予後の良い疾患であると考えられるが、未解明な部分も多く、さらに症例を増やし、病態・治療法に関して検討を進める必要があると考える。

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

なし

中枢性病変を伴った急性感音難聴症例

分担研究者：福島邦博（岡山大学大学院医歯薬学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座）

共同研究者：片岡祐子（岡山大学大学院医歯薬学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座）

研究要旨

急性感音難聴の原因は循環障害や内リンパ水腫などが挙げられているが、現在のところほとんどの症例では解明されていない。今回中枢疾患に伴う急性感音難聴 4 例を経験したので報告した。

研究目的

中枢病変を伴った急性感音難聴について、長期の聴力経過を追跡することにより、内耳性難聴との相違点を明らかにする。

研究方法

中枢病変を伴った急性感音難聴 4 症例について、聴力を長期間にわたって追跡調査を行った。

研究結果

症例 1

62 歳、女性。平成 14 年 11 月頃より左顔面痙攣出現。徐々に悪化し、平成 15 年夏より当院神経内科にてボツリヌス治療を計 4 回受けたが改善せず、脳神経外科紹介となった。CTA 画像上、左椎骨動脈の顔面神経圧迫による顔面痙攣を疑い、平成 17 年 3 月 15 日、微小血管減圧術（microvascular decompression：以下 MVD）施行。術後顔面痙攣は消失したが、3 月 20 日左聴力低下、左耳鳴を自覚し、3 月 21

日耳鼻咽喉科紹介となった。術後経過を図 1 に示す。左急性感音難聴と診断し、同日よりヒドロコルチゾン等点滴を施行した。約 3 週間後に聴力の改善傾向がみられ、以後も緩徐に改善し、最終的には治療開始後約 4 ヶ月時点の聴力で固定した（図 1）。

症例 2

37 歳、男性。平成 16 年 7 月頃より右下眼瞼の痙攣あり、次第に増悪した。平成 17 年 6 月 7 日、当院神経内科受診、顔面痙攣の診断でクロナゼパム処方されていたが、効果不十分だったため、脳神経外科紹介となった。MRI、MRA より前下小脳動脈の顔面神経圧迫による顔面痙攣を疑い、平成 17 年 10 月 4 日、MVD 施行。術後顔面痙攣は消失したが、術直後より頭痛あり、10 月 12 日右聴力低下に気付き、耳鼻咽喉科紹介となった。右急性感音難聴と診断し、同日よりヒドロコルチゾン等点滴を施行した。約 1 ヶ月後に聴力の改善傾向がみられ、以後も緩徐に改善し、最終的には治療開始後約 4 ヶ月時点の聴力で固定した。

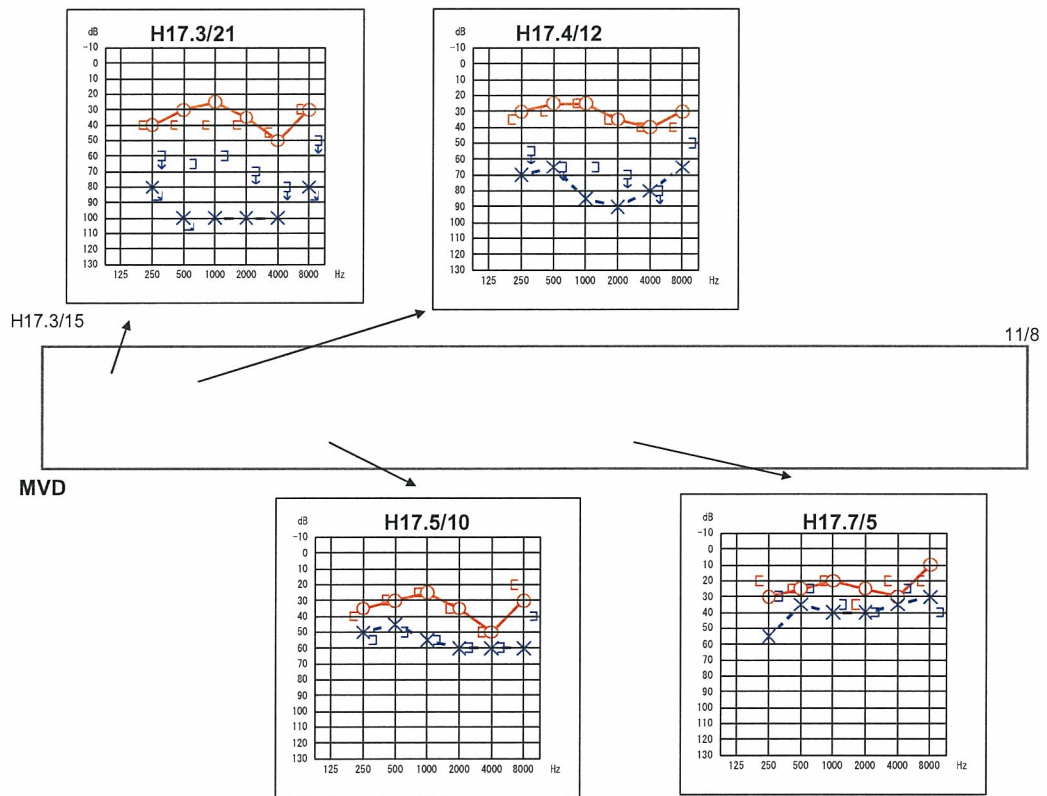


図1 症例1の聴力経過

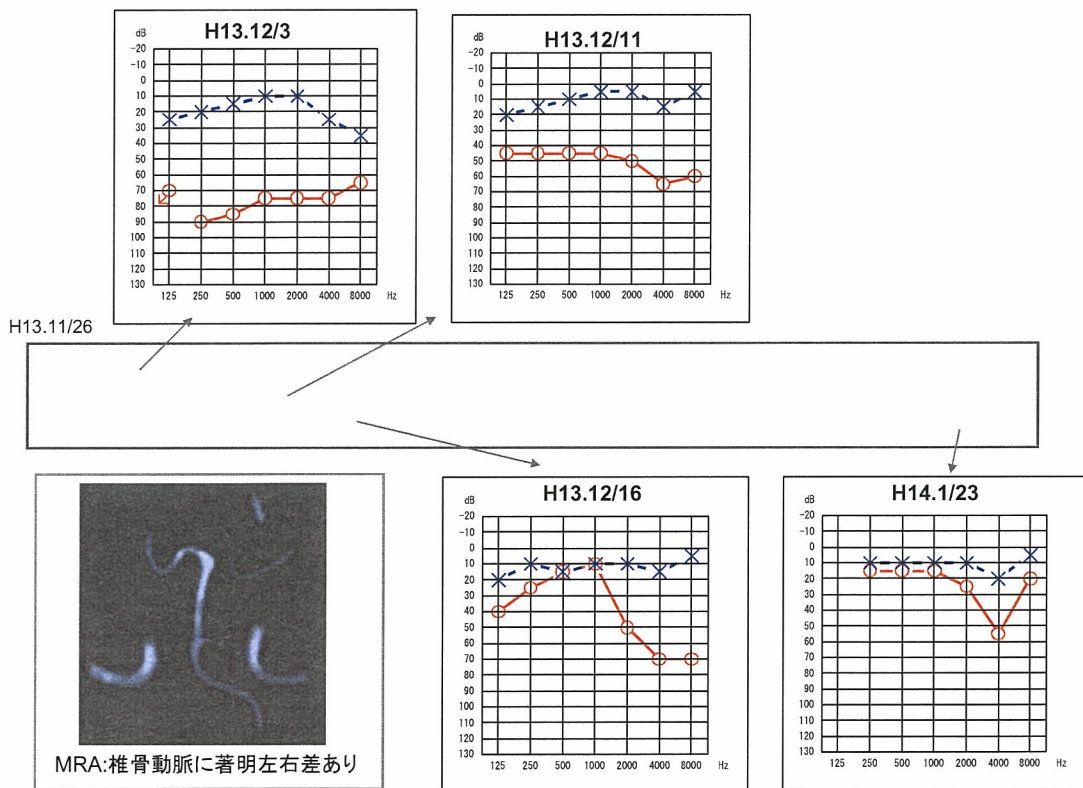


図2 症例4の聴力経過

症例 3

59歳、女性。平成12年5月7日 東京から岡山へ移動中に左聴力低下、耳鳴、動揺性めまい発作、嘔吐が出現。京都市内の病院へ救急搬送された。5月8日、めまい感が軽減し自宅へ帰宅するも、10日、めまい感、吐き気が再度増悪したため、12日に当院受診。左感音難聴をみとめ、突発性難聴として入院となった。既往歴は特記事項なし。家族歴は、母親が脳幹梗塞で死去している。

入院後循環改善剤、ビタミンB12、ATP、ヒドロコルチゾン点滴、高気圧酸素治療(3ATA、計20回)を開始した。第21病日に動揺性のめまい発作が再発。この際意識障害、左瞳孔散大、オプソクローヌス様の不規則な眼振を認めた。椎骨脳底動脈循環不全 Vertebro-basilar insufficiency : 以下VBI)と診断し、脳梗塞を疑い、グリセオールおよび抗血栓剤で加療し、聴力は若干左右差を残したが、改善がみられた。

症例 4

57歳、女性。平成13年11月26日、右耳閉感、難聴が突然出現。近医耳鼻科でステロイド経口投与などの治療をうけた。11月29日、右耳閉感が急性増悪、翌日朝より回転性めまいが出現。川崎病院耳鼻科に入院した。12月1日、血圧変動にともなうて下肢の脱力発作をきたした。12月10日、右難聴、ふらつきが改善しないため当科へ紹介された。

当科入院後、頸部捻転にともなうて出現する眼振およびMRAでの椎骨動脈の著明左右差からVBIと診断した。第15病日より

ヒドロコルチゾン等点滴、高気圧酸素治療(3ATA、計22回)で加療した。聴力経過を図2に示す。めまい症状に変動が見られ、聴力も変動をみとめたが、約2ヶ月後には左右差はあるものの著明に改善した(図2)。

考 察

今回経験した4症例は中枢疾患に伴う感音難聴であり、通常の内耳性難聴とは異なる病態の存在が示唆された。症例1、2は顔面痙攣に対するMVD術後、症例3、4はVBIであった。MVDでは顔面神経と血管を剥離する際に蝸牛神経を圧迫することがあり、数%から20%に術後聴力低下を合併することが報告されている。MVDの2症例は術後数日より難聴を自覚し加療を行うも、3、4週間経過してから聴力が回善し、以後も緩徐に改善し聴力が固定するまでに約3ヶ月を要した。VBIの2症例では発症後変動するめまいとともに、聴力も変動をみとめた。4症例とも、1ヶ月以上の長期経過の後に改善する片側の感音難聴を呈した。突発性難聴では一般的に、治療開始後6日目時点で20dB以上改善がみられれば予後良好であるが、聴力改善が5dB以下の場合最終的な聴力の回復はほとんどみられないとされている。MVD症例の場合、治療開始後1、2週間時点での聴力はほぼ不変であったにも関わらず最終的には著明に回復し、突発性難聴でみられる聴力経過とは異なることが考えられる。

VBIに合併した2症例のように先行する既往なく急性難聴として発症した場合には、

突発性難聴との鑑別を必要とする場合もある。突発性難聴の中でも聴力経過によっては、後迷路性難聴の可能性を考慮に入れ、精査を進めるべきであると考え。

結 論

中枢性病変を伴った急性感音難聴の4症例を報告した。長期間にわたって、特定のパターンを取らないで変動する感音難聴の中には、いわゆる後迷路性難聴の病態を取るものが理論的にはありうると考えられた。

「急性感音難聴」の臨床経過を取る難聴の中から後迷路性の難聴を除外していく条件についても検討するべきではないかと考える。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

平成18年耳鼻咽喉科臨床学会で「顔面痙攣外科治療後の急性感音難聴」として報告した。

知的財産権の出願・登録状況

なし

難聴を初発症状とした顕微鏡的多発血管炎の検討

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：伊藤 卓（東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：野口 佳裕（東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：野々村美紀（東京医科歯科大学大学院膠原病リウマチ内科）

共同研究者：宮坂 信之（東京医科歯科大学大学院膠原病リウマチ内科）

研究要旨

顕微鏡的多発血管炎 (Microscopic Polyangitis : MPA) の確実例と診断されている 7 例について、聴平衡覚障害を検討した。その結果、全経過中に 6 例が聴覚障害を 2 例が平衡覚障害を訴えた。さらに 3 例は難聴を初発症状としていた。難聴の発症様式は、中耳炎・混合難聴・急性感音難聴と多様であった。

研究目的

MPA は、自己免疫性血管炎のひとつで主に腎臓や肺に病変が生じる疾患である。かつては結節性多発動脈炎 (Polyarteritis nodosa : PN) の亜型のひとつと考えられていたが、近年では独立した疾患群として分類されている。MPA では、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) のうち核周囲に集積する抗原に対する抗体 (MPO-ANCA) が高率に陽性になることが知られている。MPA は臨床症状に加えて、特徴的な病理・検査所見がそろえば診断は容易であるが、早期診断は困難なことがある。MPA に合併した難聴に関しては、1 例報告として散見されるものの、まとまった症例数での報告はなかった。これまでの報告では、純音聴力検査にて混合難聴を示すことが多いが、中耳炎や急性感音難聴として発症することもあるとされている。本研究の目的は MPA に合併する聴平衡覚障害の頻度とその臨床像を検討することである。

研究方法

当院膠原病リウマチ内科にて MPA の確実例と診断されている 7 例について、その聴平衡覚障害を検討した。

（倫理面への配慮）

全例において口頭による同意を得た。診療録の記載項目からの調査であり、結果の匿名性も保たれているため、対象患者に不利益を与える恐れはない。

研究結果

MPA と診断された 7 例の中で、全経過中に 6 例が何らかの蝸牛症状の異常を、2 例が平衡覚障害を訴えた。さらに、3 例は難聴を初発症状として発症していた。

症例 1 は 67 歳女性で、主訴は両難聴・めまいであった。両側中耳炎・内耳炎として近医で抗菌薬・ステロイド点滴にて加療するも軽快せず、その後めまいと聴力の悪化を認めたため当院耳鼻咽喉科初診となっ

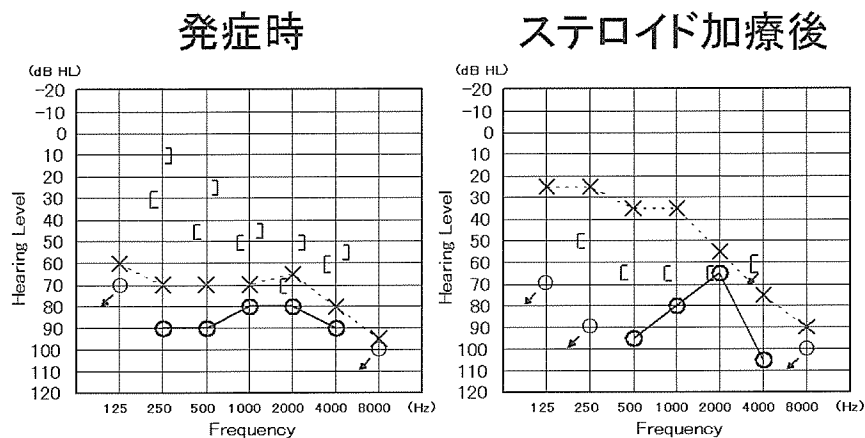


図1 症例1のオーディオグラム

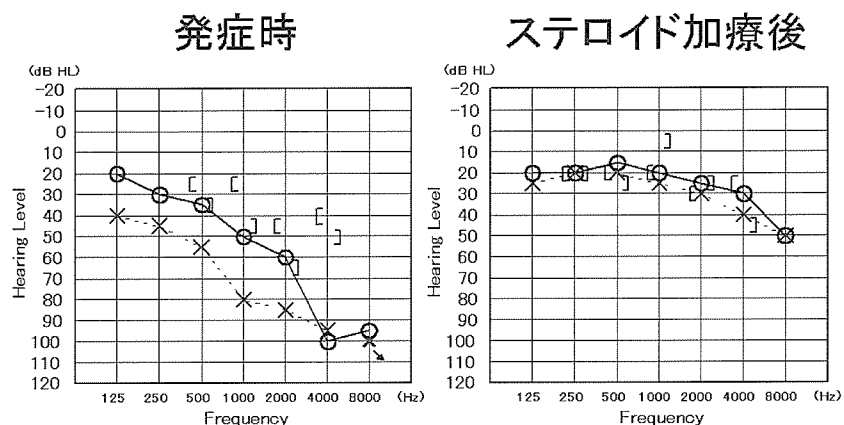


図2 症例2のオーディオグラム

た。初診時、右鼓膜はチューブ留置中で、左鼓膜は正常であった。オーディオグラム(図1)では両側混合難聴を示した。ENGでは左向き水平性の自発眼振を認め、温度眼振検査では右半規管麻痺を示した。CTでは両側上鼓室に軟部陰影を認めた。その後、膠原病リウマチ内科にてMPAと診断され、ステロイドパルス(メチルプレドニゾン1000mg)の点滴投与が行われた。

症例2は65歳女性で、主訴は両難聴であった。誘因なく突然の両難聴が出現し、近医にて両混合難聴を指摘され加療される

も軽快しなかった。発熱を伴ったため、精査目的で某内科入院。MPO-ANCA高値を示したため、当院膠原病リウマチ内科に転院後、難聴の原因について耳鼻咽喉科を紹介された。初診時鼓膜所見は、両側正常であった。オーディオグラム(図2)では両側混合難聴を示した。自記オーディオグラムは両側Jerger II型で、ティンパノグラムは両A型であった。最高明瞭度は右側75%、左側85%であり、DPOAEでは両DPレベルがノイズレベルまで低下していた。聴性脳幹反応(ABR)では、I-V波間潜時差が右

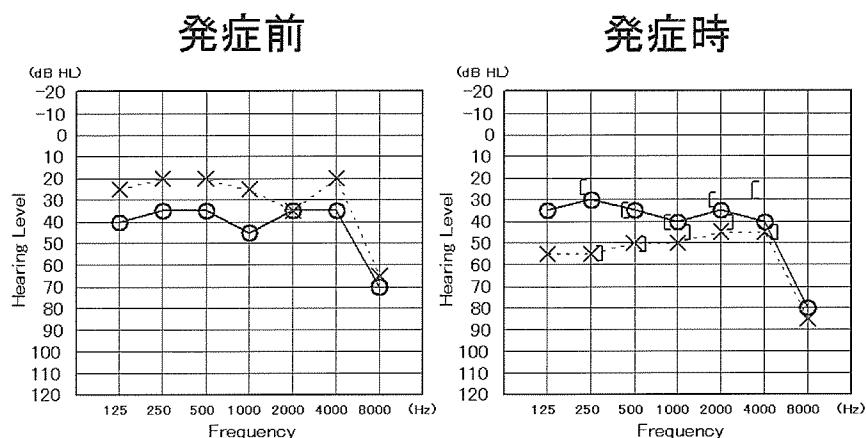


図3 症例3のオーディオグラム

側は 4.40ms で、左側は 4.50ms であった。V 波潜時左右差は 0.1ms であった。ENG では自発眼振、注視眼振、頭位眼振は認めなかった。温度眼振検査は両側正常反応であった。治療は、ステロイド（プレドニン 50mg）と免疫抑制剤（アザチオプリン）の内服投与が行われた。

症例3は61歳女性で、右メニエール病の診断で当院耳鼻咽喉科通院中であった。不明熱の精査目的で膠原病リウマチ内科学入院中に、突然のめまい、左耳鳴が出現した。そのときの左鼓膜所見では、軽度の滲出液貯留を認めた。右鼓膜は、滲出性中耳炎の診断にて鼓膜チューブ留置中であった。オーディオグラム（図3）では左感音難聴を示した。自記オーディオグラムは両側 Jerger I 型で、ティンパノグラムは右側 C1 型、左側 A 型であった。最高明瞭度は両側 100% であり、DPOAE では両 DP レベルがノイズレベルまで低下していた。聴性脳幹反応（ABR）では I-V 波間潜時差が右側は 3.92ms で、左側は 3.86ms であった。V 波潜時左右差は 0.24ms であった。ENG では自発眼

振、注視眼振、頭位眼振は認めなかった。温度眼振検査は両側正常反応であった。治療は、ステロイド（糖尿病を合併していたためプレドニン 25mg）の内服投与が行われたが、難聴の改善を認めなかった。

考 察

MPA では経過中に何らかの聴平衡覚障害を訴えることは決して稀ではないことが確認された。また初発症状は、中耳炎や混合難聴・急性感音難聴など多彩ではあるが、耳症状である例が7例中3例と半数近くに認められた。治療はステロイド剤が中心となるが、難聴が改善しないものもみられた。MPA における耳障害は、その血管炎形成の病態から考えると、内耳と中耳それぞれにおける細小動脈ないし毛細血管レベルでの血管炎によって生じていると考えられる。さらに、耳での血管炎がターゲットとなる部位により、中耳炎や急性感音難聴が発症するものと考えられた。本疾患の生命予後は不良で病初期の1年以内の死亡率が高いため、中耳炎や難聴が本疾患の初期症状と

して発症する事があることを念頭に入れて、
可能な限り早く診断・治療することが難聴
にも生命予後にも重要であると思われた。

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

なし

抗ムンプス IgM 抗体の再検討

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・頭頸部外科分野）
共同研究者：小原 修幸（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）
共同研究者：武市 紀人（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）
共同研究者：柏村 正明（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）
共同研究者：津布 久崇（北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科分野）

研究要旨

当研究班において「ムンプス難聴診断基準」(表 1) が 1987 年に定められたが、その後 20 年間にわたり改訂されていない。この診断基準では、ペア血清によるムンプス抗体価の上昇を示した症例を確実例 (2) としているが、実際の臨床においてはペア血清を用いた診断は時間を要するなどの問題点があるため、これまで正確実例としていたムンプス IgM 抗体陽性の症例を確実例に含めることができないか検討を重ねてきた。しかし、我々が同抗体価について詳細な検討を行ったところ、ムンプス IgM 抗体が長期間持続陽性を示す症例が少なからず存在することが明らかとなり、カットオフ値の改定等が必要であると考えられた。今回、ムンプス IgM 測定キットの改良版が試作されたことから、同キットと従来品の比較検討を行ったところ、改良キットでは IgM 抗体による診断の信頼性向上が期待できると考えられた。

表 1 ムンプス難聴診断基準 (1987 年度改訂)

1. 確実例

(1) 耳下腺・顎下腺腫脹など臨床的に明らかなムンプス症例で、腫脹出現 4 日前より出現後 18 日以内に発症した急性高度感音難聴の症例
(この場合、必ずしも血清学的検査は必要ではない)。

(2) 臨床的にはムンプスが明らかでない症例で、急性高度感音難聴発症直後から 2～3 週間後にかけて血清ムンプス抗体価が有意の上昇を示した症例。

注1: (1) においては、初めの腫脹側からの日をいう。

注2: (2) において有意とは、同時に、同一キットを用いて測定して 4 倍以上になったものをいう。

注3: 難聴の程度は必ずしも高度でない症例もある。

2. 正確実例

急性高度難聴発症後 3ヶ月以内にムンプス IgM 抗体が検出された症例。

3. 参考例

臨床的にムンプスによる難聴と考えられた症例

注1: 家族・友人にムンプス罹患があった症例など。

注2: 確実例(1)における日数と差のあった症例。

(厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班)

研究目的

厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班によって 1987 年度に改訂されたムンプス難聴診断基準の正確実例は抗ムンプス IgM 抗体を用いた基準である。ムンプスウイルス感染は約 3-4 割の症例において不顕性感染であり、明らかな耳下腺・顎下腺腫脹といった臨床所見を伴わない症例も多い。そのため、確実例としてペア血清による血清ムンプス抗体価が有意な上昇を示した症例、正確実例として抗ムンプス IgM 抗体が陽性の症例として、免疫学的検査方法による診断法が採用されている。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 ヶ月で陰性化するため、抗ムンプス IgM 抗体が陽性という結果はムンプスに最近感染したことを示唆する。しかし、半年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について複数の報告がある。また当科においてもこれまで多数例の非突発難聴患者において抗ムンプス IgM 抗体を測定したところ、本邦でもっとも頻用されているデンカ生研キットとデイドベーリング社キットの判定が異なる症例を複数認めることを確認し、当研究班において報告してきた。長期持続陽性例が存在することと、2 つのキットで結果が異なる原因として抗体指数のカットオフ値が適切ではない可能性が考えられた。

正確な早期診断のためには免疫学的検査法、その中でも 1 回の採血で迅速に結果が判明する抗 IgM 抗体による診断法の信頼性を高める必要がある。今回我々は、デンカ生研社において試作された改良キット、

同社現行キット、およびデイドベーリング社キットの結果について比較検討を行い、報告する。

研究方法

ムンプス流行期に急性の耳下腺腫脹の患者より採取した、血清 236 検体、咽頭スワブ 186 検体に対して、デンカ生研社現行キット、改良キット（試作）、デイドベーリング社キットにおける血清抗ムンプス IgM 抗体の測定、および PCR 法によるムンプスウイルス遺伝子の検索を行った（デンカ生研社資料）。

また、7 歳時にムンプス難聴を発症後当科において定期的に採血を行って、発症後 28 ヶ月後においても抗ムンプス IgM 抗体が陽性を示していた 1 症例について、発症後 40 ヶ月後の時点でデンカ生研社現行キットと改良キットの同時測定を行い、結果の比較を行った。

研究結果

デンカ生研社の現行キットと改良キットについて比較すると、陽性一致率は現行キット 97.2%に対し、改良キット 91.5%と若干低下しているものの、陰性一致率は 31.1%から 42.2%と上昇しており、すなわち PCR で陰性を示しているが抗 IgM 抗体陽性となる症例（偽陽性）が減少していた。デイドベーリング社キットとデンカ生研社改良キットを比較すると、陽性一致率はデンカ生研社のものが高い結果であり、感度が高いことを示唆する結果であった。

また、対象のうちペア血清を採取するこ

とができた 17 症例について、デンカ生研社キットを用いて測定を行ったところ、現行キットにおいて感染後 3 ヶ月以上においても IgM 抗体持続陽性であったものは 13 症例であり、このうち 4 症例において改良キットで IgM 抗体陰性化が認められた。

当科において 7 歳時にムンプス難聴発症後、経時的に採血を行っている IgM 抗体長期持続陽性症例において、発症後 40 ヶ月の時点でデンカ生研社現行キットと改良キットの同時測定を行った (図 1)。

その結果、現行キットでは抗体指数 2.06 とカットオフ値を上回り、IgM 抗体陽性を示していたが、改良キットでは 0.79 であり、IgM 抗体陰性の結果であった。

考 察

デンカ生研社改良キットはこれまで我々が指摘してきた抗ムンプス IgM 抗体持続陽性例を減少させるために試作されたものであり、カットオフ値は変更せず、ペルオキシダーゼ標識抗ムンプス抗体の濃度を調整している。そのため、現行キットの抗体指数と比較すると低い値を示す傾向にある。

今回の検討により、現行キットと比較すると感度は若干低下したものの特異度が上昇しており、抗 IgM 抗体が持続陽性を示す症例の減少が期待される。改良キットは 2007 年 4 月をめどに認可・発売される予定であり、今後も経時的に臨床検体を集め、改良キットの診断結果の妥当性を評価していく必要があると考えられる。

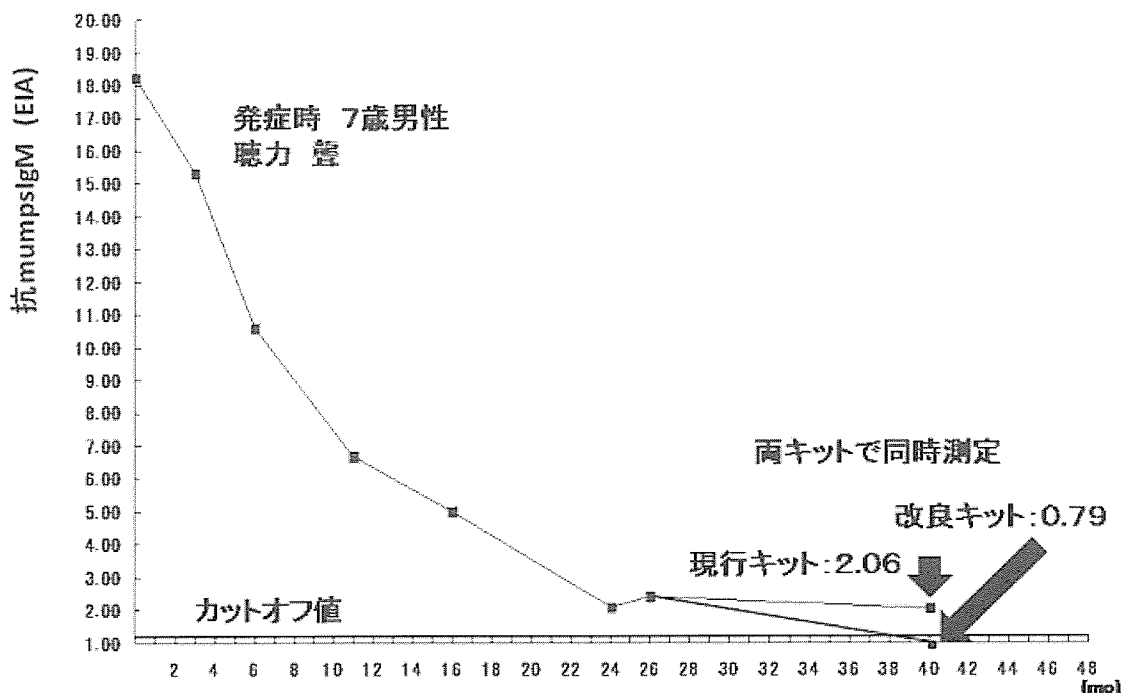


図 1 抗ムンプス IgM 抗体価の推移

結 論

現在本邦で最も頻用されているデンカ生研社の抗ムンプス IgM 抗体測定キットにおいて、特異度を高めた改良キットについて評価したところ、IgM 持続陽性を示す症例が減少していた。今後さらにデータを収集することによって診断の正確性の向上が確認することができれば、これまで準確実例とされていた抗 IgM 抗体陽性症例を確実例に含むことができると期待される。

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

なし

蝸牛管、内耳動脈の MRI 画像評価

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（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：山崎 一春（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：中里 龍彦（岩手医科大学放射線科）

研究要旨

MRI により内耳の構造物を描出し内リンパ水腫の評価、及び内耳動脈の描出を試みた。急性期メニエール病患者 15 名中グリセロールテストが陽性であった 9 名では MRI により計測した蝸牛管面積はグリセロールテスト後、有意な縮小を認められた。一方、疑陽性・陰性例では有意差を認めなかった。また、正常成人 2 名に造影 3T-MRI を行い、迷路動脈、総蝸牛動脈の描出に成功した。

研究目的

1. 内リンパ水腫が病因と考えられるメニエール病患者において、グリセロールテスト前後で蝸牛管面積の変化を観察することによって内リンパ水腫を画像的に評価することを目的とした。
2. 突発性難聴の病因とされる内耳循環障害を画像的に評価するための基礎実験として、正常人を対象に造影 3T-MRI による迷路動脈、総蝸牛動脈の描出を試みた。

研究方法

1. メニエール病における蝸牛管面積の測定
岩手医科大学耳鼻咽喉科外来を受診した急性期メニエール病患者に対し、グリセロールテストを施行。グリセロール内服前と内服 3 時間後で内耳 MRI を撮影。ワークステーション上で蝸牛管面積を計測した。蝸牛管面積は 3 回ないし 5 回計測し、その

平均値を用いた。MRI は 1.5 テスラ（岩手医科大学中央放射線部）と 3 テスラ MRI（岩手医科大学附属超高磁場 MRI 研究施設）の両機種を使用した。グリセロールテスト前後の聴力検査は 1.5 テスラ MRI の際は岩手医科大学耳鼻咽喉科外来防音室においてリオン社製 AA-71 で測定。3 テスラ MRI では超高磁場 MRI 研究施設内の最も静かな部屋でリオン社製 AA-68N で測定した。いずれも聴覚医学会の定める聴力検査環境基準を満たしていることを確認した。

対象は岩手医科大学耳鼻咽喉科外来を受診し、厚生省判定基準を満たすメニエール病確実例で、1.5T-MRI は 11 例 11 耳（男性 4 例、女性 7 例）38 歳～75 歳（平均 55.1 歳）、3T-MRI は 4 例 4 耳（男性 3 例、女性 1 例）35 歳～65 歳（平均 50.3 歳）、合計 15 例 15 耳で検討した。

それぞれの MRI 機種の撮影条件は以下の通りである。

—1.5 テスラ MRI—

1.5T-MRI unit (Horizon, GE Medical System) FIESTA slice thickness : 0.6mm (0.3mm overlap) 512 x 320 matrix (ZIP 1024) FOV : 12 or 15cm TR/TE : 9.8/2.6 4NEX acquisition time : 10min 4sec 3-inch phased-array dual surface coil

—3 テスラ MRI—

3T-MR (Signa Excite HD, GE) fast recovery 3D-FSE FOV 12 x 12 , 3000/505 , BW 41.7KHz , ELT 50 1.0mm THK / 0.5 ov 512 x 384 (0.23 x 0.32 x 1.0) matrix 1NEX acquisition time : 15min 18sec 8-channel phased array coil

2. 内耳動脈・総蝸牛動脈の描出

正常成人ボランティア 2 名を対象として、ガドリニウム造影 3T-MRI により撮影した。撮影条件は以下の通り。(各撮影条件で最も鮮明に描出された画像を提示した。)

3D-SPGR TR/TE : 19.3/4 FOV 15 x 15NEX 3 matrix 1024x512

slice thickness 0.8mm ZIP 2

acquisition time : 31min 38sec または TR/TE : 11.9/2.8 FOV15 x 15 NEX4 matrix 512 x 512 slice thickness 0.6mm ZIP 2 acquisition time : 28min 28sec

(倫理面への配慮)

報告に際して、個人を特定できる情報は出さず、結果の匿名性が保たれるよう配慮した。

研究結果

1. 蝸牛管面積の変化

1.5T-MRI、3T-MRI、両者共にライスネル膜と思われる線状構造物を描出し、蝸牛管を描出し得た。画像の明らかな違いは認めなかった。グリセロールテストは 15 例中 9 例、60%で陽性であった。蝸牛管面積をグリセロールテスト前後で比較した結果 (t 検定)、グリセロールテスト陽性例では t 値が 0.02 で有意差を認めた。(図 1) グリセロールテスト疑陽性例、陰性例 計 6 例では t 値 0.06 と有意差は認められなかった。(図 2)

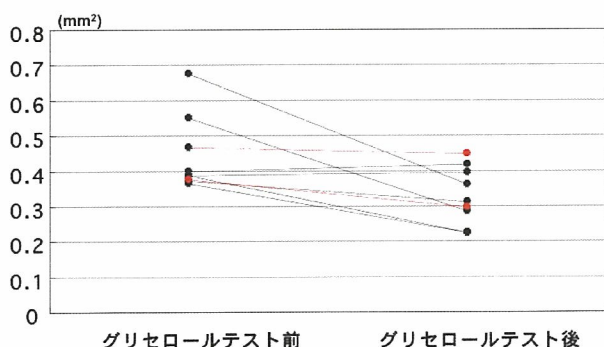


図 1 グリセロールテスト陽性例 蝸牛管面積の変化 (n=9)

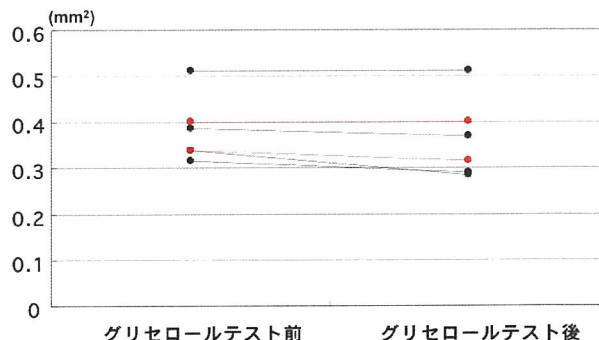


図 2 グリセロールテスト疑陽性・陰性例 蝸牛管面積の変化 (n=6)

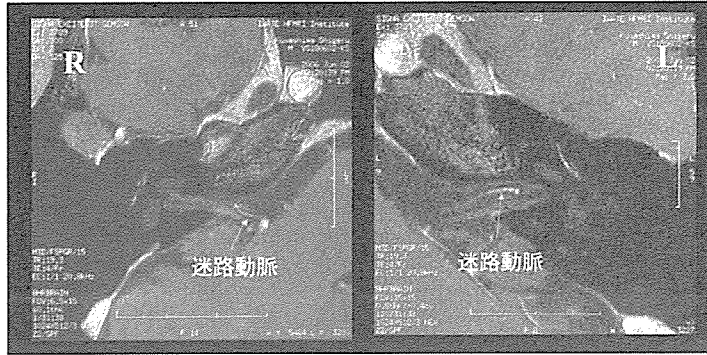


図3 迷路動脈

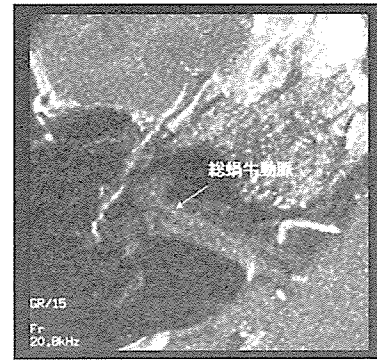


図4 総蝸牛動脈

2. 内耳動脈 造影 3T-MRI 画像

脳底動脈から分岐した前下小脳動脈より内耳道内を走行する迷路動脈(34歳、男性、図3)、迷路動脈から蝸牛軸内に入る総蝸牛動脈(35歳、男性、図4)が描出された。

考 察

急性期メニエール病患者におけるグリセロールテスト陽性例で蝸牛管面積の有意な縮小を認め、また疑陽性・陰性例では有意な縮小が認められなかったことより、MRI画像による蝸牛管の評価が内リンパ水腫の評価に有効である可能性が示唆された。

また、正常人の迷路動脈、総蝸牛動脈が3テスラ造影MRIで描出されることが確認され、今後突発性難聴など急性感音難聴症例の病因に想定されている内耳循環障害の評価に応用可能と考えられた。

結 論

1. 急性期メニエール病にグリセロールテスト前後のMRI画像を撮影し、グリセロールテスト陽性例で有意な蝸牛管の縮小を認めた。
2. 造影3T-MRIで迷路動脈、総蝸牛動脈を描出しえた。

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

なし