

Grade4 97例 (平均年齢 46.9歳)

研究結果

1. 本邦における急性低音障害型感音難聴と海外における突発性難聴診断基準のオーバーラップについて

結果は表1の通り、確実例 326 例中 145 例 (44.5%)、準確実例 109 例中 83 例 (76.1%)、合計 435 例中 228 例 (52.4%) の症例が海外における突発性難聴の基準を満たしていることが分かった。

2. 本邦における突発性難聴と海外の突発性難聴診断基準との不一致例

結果は表2の通り、当科突発性難聴 Grade I で海外の突発性難聴診断基準を満たさないものは 20 例中 2 例 (10%) であった。Grade II、Grade III、Grade IV の症例はすべて診断基準を満たしていた。

考 察

以上の結果を模式化したものを図1、2に示す。急性低音障害型感音難聴の確実例 145 例 (44.5%) と準確実例 83 例 (76.1%) は海外における突発性難聴の診断基準を満たしていた。したがって、海外の突発性難聴の報告例には急性低音障害型感音難聴症例が多く含まれている可能性があり、海外の報告のほうが治療成績は良好となっている可能性があると考えられた。

また、当科の突発性難聴の治療成績を検討してみると、Grade の低いほうが治療成績はよく、Grade I では 10% の症例が、

海外の診断基準を満たさないことから、国内の基準での報告は海外での報告に比べわずかにではあるが治療成績が良好となる可能性を示唆した。

これらの結果より、海外における突発性難聴の報告は注意してその報告を評価する必要があると考えられた。

結 論

1. 本邦における急性低音障害型感音難聴の症例が、海外では突発性難聴として報告されている可能性がある。

2. 当科の突発性難聴症例 Grade I の症例の 10% が Wilson の突発性難聴の診断基準を満たしていなかった。

文 献

- 1) Wilson WR, Byl FM, Laird N: The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A doubleblind clinical study. Arch Otolaryngol. 1980 Dec;106(12):772-6

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

分担研究者：水田 邦博（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：橋本 泰幸（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：中西 啓（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：岩 聡（浜松赤十字病院耳鼻咽喉科）

研究要旨

高度難聴に加えて行動障害を合併する児童では、人工内耳装用後の言語発達が悪いとの報告があるため、人工内耳埋込術前・術後における注意力欠損・多動性傾向について、米国精神医学会が定めた DSM-IV を、乳幼児用聴覚活用発達検査として IT-MAIS を用いて調査・検討を行った。2000 年から 2007 年までに人工内耳埋込術を施行した児童 35 人の中で、注意力欠損・多動性傾向について評価可能であった 14 児を対象とした。注意力欠損性、多動性・衝動性の平均陽性質問数は、ともに術前に比べて術後 6 ヶ月で減少し、術後 12 ヶ月で一時的に増加した後、再び減少していく傾向を示していた。人工内耳装用児は、術後一時的に行動面で不安になる傾向があるため、言語発達ともに、行動面にも注意して観察していく必要があると思われる。

研究目的

人工内耳の適応となるような高度難聴児の中に、注意力欠損・多動性傾向を示す児童を経験することがある。難聴に加えて行動障害や精神発達障害などを合併する児童では、合併しない児童に比べて人工内耳装用後の言語発達が悪いとの報告があり、注意力欠損・多動性傾向も人工内耳装用後の言語発達に悪影響を及ぼす可能性があると考えられる。

今回、我々は人工内耳埋込術を施行した高度難聴児を対象として、IT-MAIS・DSM-IV を用いて術前・術後における注意力欠損・多動性傾向の変化を検討したので報告する。

研究方法

2000 年から 2007 年までに当院で人工内耳埋込術を施行した児童 35 人の中で、術前、および術後 6 ヶ月以上の期間において、注意力欠損・多動性傾向を評価できた 14 児（男児 8、女児 6）を対象とした。表 1 にそれぞれの児童の内訳を示す。

表 1 対象児の内訳

症例	性別	難聴の原因	手術年齢	人工内耳コード付法	調査期間
1	男	先天性	48ヶ月	コフレア社製ACE	18ヶ月
2	男	聴神経失	38ヶ月	コフレア社製ACE	30ヶ月
3	男	サイノメガロウィルス	38ヶ月	コフレア社製ACE	36ヶ月
4	女	先天性	32ヶ月	AB社製SAS	36ヶ月
5	女	サイノメガロウィルス	32ヶ月	AB社製PDS	30ヶ月
6	女	先天性	30ヶ月	コフレア社製ACE	24ヶ月
7	男	先天性	27ヶ月	コフレア社製ACE	30ヶ月
8	女	先天性	36ヶ月	コフレア社製ACE	18ヶ月
9	男	先天性	43ヶ月	コフレア社製ACE	12ヶ月
10	男	先天性	73ヶ月	コフレア社製ACE	12ヶ月
11	女	先天性	72ヶ月	コフレア社製ACE	8ヶ月
12	男	先天性	40ヶ月	コフレア社製ACE	8ヶ月
13	男	先天性	33ヶ月	コフレア社製ACE	12ヶ月
14	女	サイノメガロウィルス	25ヶ月	コフレア社製ACE	8ヶ月

表 1 対象児の内訳

高度難聴の原因は、10児が先天性難聴、3児が先天性サイトメガロウイルス感染症、1児が髄膜炎であった。手術時の年齢は、23-72ヶ月（平均38.3±13.7ヶ月）で、使用しているコード化法は12児がコクレア社製ACE、1児がAB社製SAS、1児がAB社製PPSであった。全児童において、人工内耳埋込術前に施行した頭部MRI検査および側頭骨ターゲットCT検査にて異常所見は認められなかった。

乳幼児用聴覚活用発達検査としてIT-MAISを使用し、注意力欠損・多動性傾向は、米国精神医学会が定めたDSM-IVをもとに作成されたADHDチェックリスト

を用いて評価した。

質問に対する評価は両親（主に母親）が行い、人工内耳埋込術前、および術後6ヶ月毎に調査した。調査期間は6-36ヶ月（平均19.7±11.1ヶ月）であった。

研究結果

ADHDチェックリストの質問（表2）の中で「気が散りやすい」、「手足をそわそわ動かしたり、着席していてももじもじする」、「授業中など座っているべき時に席を離れてしまう」、「過度に走り回ったり高いところによじ登ったりする」という質問において陽性を示す児童が多かった。

表2 ADHDチェックリストの質問内容、および各質問に対して陽性であった児童数（人）の時間的推移

質問内容	術前	術後					
	N=14	6ヶ月 N=14	12ヶ月 N=11	18ヶ月 N=8	24ヶ月 N=8	30ヶ月 N=5	36ヶ月 N=2
注意力欠損性							
学校での勉強で細かいところまで注意を払わなかったり、不注意な間違いをしつたりする	1	1	5	2	3	2	1
課題や遊びの活動で注意を集中し続けることが難しい	3	0	2	3	1	1	0
面と向かって話しかけられているのに聞いていないようにみえる	1	2	1	0	0	1	0
指示に従えず、また課題を最後までやり遂げない	5	4	3	1	0	0	0
課題や活動を順序立てて行うことが難しい	3	2	2	2	0	0	0
気持ちを集中させて努力し続けなければならない課題を避ける	1	2	3	0	1	0	0
課題に必要なものをなくしてしまう	3	1	3	1	1	0	0
気が散りやすい	7	4	6	3	2	4	1
日々の活動で忘れっぽい	0	0	1	1	0	0	0
多動性・衝動性							
手足をそわそわ動かしたり、着席していてももじもじする	6	6	4	2	0	2	1
授業中など座っているべき時に席を離れてしまう	6	5	5	1	1	0	0
過度に走り回ったり高いところによじ登ったりする	7	1	5	1	0	0	0
集団の遊びに参加できない	2	1	0	0	0	0	0
じっとしていない	8	3	4	2	1	0	0
過度にしゃべる	1	2	4	2	1	1	0
人の話を最後まで聞かず、勝手に話し出す	2	3	5	2	4	3	1
ゲームや遊びの道具を持ってない	6	0	2	0	0	0	0
他の人がしていることを邪魔したりする	4	2	2	1	0	0	0

N: 評価可能であった児童数

表2 ADHDチェックリストの質問内容、および各質問に対して陽性であった児童数（人）の時間的推移

表 3-a に注意力欠損性に関する質問における各児童の陽性質問数・平均陽性質問数の時間的推移を示す。平均陽性質問数は、人工内耳埋込術前には 1.7 であったが、術後 6 ヶ月の時点で 1.1 に減少している。術後 12 ヶ月には陽性質問数 4 を示す児童が 3 人あられ平均陽性質問数は 2.4 に増加したが、術後 18 ヶ月以降は徐々に減少した。

表 3-b に多動性・衝動性に関する質問における各児童の陽性質問数・平均陽性質問数の時間的推移を示す。平均陽性質問数は、人工内耳埋込術前には 3.0 であったが、術後 6 ヶ月の時点で 1.6 と有意に減少 ($p < 0.05$) している。術後 12 ヶ月には陽性質問数 6 を示す児童が 2 人あられ平均陽性質問数が 2.8 に増加したが、術後 18 ヶ月以降は徐々に減少した。また、多動性・衝動性に関する項目の平均陽性質問数は、人工内耳埋込術前から術後 12 ヶ月にかけて、注意力欠損性に関する項目の平均陽性質問数より多かった。

表 3-a
注意力欠損性に関する質問における各児童の陽性質問数・平均陽性質問数の時間的推移

症例	術前	術後					
		6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	30ヶ月	36ヶ月
1	2	1	2	1	—	—	—
2	1	1	4	0	1	1	—
3	2	5	2	1	1	2	2
4	3	1	1	0	0	2	0
5	3	2	2	1	2	1	—
6	0	0	1	2	0	—	—
7	2	1	4	2	4	2	—
8	0	0	1	0	—	—	—
9	1	2	2	—	—	—	—
10	3	1	3	—	—	—	—
11	2	0	—	—	—	—	—
12	0	0	—	—	—	—	—
13	2	1	4	—	—	—	—
14	1	1	—	—	—	—	—
平均陽性質問数	1.7	1.1	2.4	1.6	1.3	1.6	1

表 3-b
多動性・衝動性に関する質問における各児童の陽性質問数・平均陽性質問数の時間的推移

症例	術前	術後					
		6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	30ヶ月	36ヶ月
1	4	3	6	1	—	—	—
2	0	4	4	0	0	0	—
3	4	2	0	1	1	2	2
4	3	1	1	1	1	2	0
5	1	0	0	0	0	1	—
6	2	3	2	0	1	—	—
7	3	1	6	2	6	1	—
8	2	0	1	0	—	—	—
9	1	0	2	—	—	—	—
10	6	1	4	—	—	—	—
11	3	0	—	—	—	—	—
12	0	0	—	—	—	—	—
13	5	0	5	—	—	—	—
14	6	2	—	—	—	—	—
平均陽性質問数	3	1.6*	2.8	1.4	1.2	1.2	1

— 評価できず、平均陽性質問数・陽性質問数の合計：評価可能であった児童数

* 術前の平均陽性質問数と比較して有意差あり ($p < 0.05$)

表 3

注意力欠損性に関する項目において、術後 18 ヶ月の時点で陽性質問数 6 以上を示す児童を 1 人（症例 1）認めた。多動性・衝動性に関する項目においては、術前に陽性質問数 6 以上を示す児童を 2 人（症例 10, 14）を認めた。症例 10 は、先天性難聴による高度難聴児で（表 1）、術後の言語訓練・言語発達はともに良好であり、術後 6 ヶ月には陽性質問数が 7 に増加したが、術後 12 ヶ月には 4 まで減少した。症例 14 は、先天性サイトメガロウイルス感染症による高度難聴児で（表 1）、軽度の運動発達遅滞を認めたが、術後の言語発達は良好であり陽性質問数も術後 6 ヶ月には 2 まで減少した。一方、術後 12 ヶ月の時点で陽性質問数が 6 以上

と増加傾向を示した児童を2人（症例 1, 7）認めた。症例 1 は、前庭水管拡大症による先天性難聴児で、49 ヶ月の時に人工内耳埋込術を施行されているが、注意力欠損性および多動性・衝動性に関する両項目において、術前から術後にかけて陽性質問数が増加した。症例 7 は、術後 12 ヶ月の時点で陽性質問数が 6 と増加したが、術後 18 ヶ月には 2 まで減少した。

結 論

人工内耳埋込術を施行した 14 児において、術前および術後 6 ヶ月以上の期間、DSM-IV による調査を行い注意力欠損・多動性傾向について評価した。陽性質問数が 6 以上であった小児は、術前に 2 児、術後に 2 児であったが、1 児を除いて一時的なものであり、特別な治療を要しなかった。平均陽性質問数は、術前に比べて術後 6 ヶ月で減少し、術後 12 ヶ月で増加した後再び減少する傾向を示していた。

健康危険情報

なし

研究発表

第 53 回日本聴覚医学会

(平成 20 年 10 月 23 日)

知的財産権の出願・登録情報

なし

突発性難聴におけるバイオマーカーの検討

代表研究者：小川 郁（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：神崎 晶（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：井上 泰宏（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：斎藤 秀行（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：岡本 康秀（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：鈴木 隆史（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：大石 直樹（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：若林 健一郎（慶應義塾大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

突発性難聴に対してバイオマーカーが存在するかどうか検討した。初診時と7日目に血液検査を施行した。初診時の好中球数が固定時の聴力に関与していたが、その他の因子については予後との相関を認めなかった。

研究目的

突発性難聴は原因不明であり、いまだに病態が不明のままである。近年われわれは、音響外傷動物モデルにおいて内耳障害の時にIL-1, 6といったサイトカインが発現していることを発見してきた。今回、突発性難聴患者の血清サイトカインのデータから聴力の予後因子となりうるバイオマーカーが存在するかどうかを調査する。

研究方法

以下の要件を満たす患者 25 例（平均年齢 51 歳）に対して調査された。1）7 日目以内の受診、2）前医でステロイド投薬なし、3）本研究に同意をえたもの、

とした。なお、本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た。また、研究について患者からインフォームドコンセントを得た。

同意を得られた患者に対して、白血球数、細胞分画、NK 細胞活性、IL-6、TNF α 、高感度 CRP（hCRP）、心理検査について初診時（治療開始 1 日目）と治療開始後 7 日目を測定した。治療内容は全員均一であり、PSL60mg から 20mg まで漸減し、さらにアデホス、メチコパール、リポ PGE1 を併用して計 7 日間かけて点滴された。

聴力固定時まで経過を追って予後との相関を測定した。突発性難聴の聴力予後と各因子の相関係数は Spearman によって計算された。

研究結果

発症してから早期に来院した症例ほど、好中球が高く初診時聴力の重症度、予後と相関した。

初診時、好中球が高値だった症例も、発症後 2 週間以上経過すると数が低下していた。好中球の上昇は突難発症と密接に関わった現象である可能性がある。

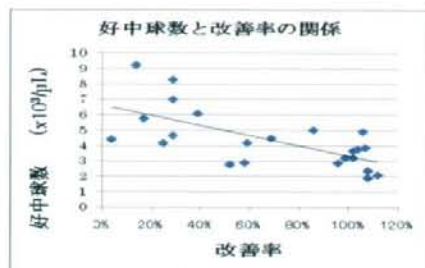
一方、NK 細胞活性は好中球数と負の相関があった。好中球は高かったが、NK 細胞活性は早く発症から早期に来院した人ほど低値であり、NK 細胞活性は初診時聴力の重症度と相関していた。

考 察

本研究結果から、自然免疫系の異常が突発性難聴（以下 SD）の原因になっている可能性が示唆された。ストレスが自然免疫系の異常の原因となっている可能性が考えられた。このように、突難は内耳周囲の異常ではなく、全身状態の異常から引き起こされる疾患かもしれない。また、SD 患者に対して精神的ストレスの評価をもっと行うべきではないかと考えられた。

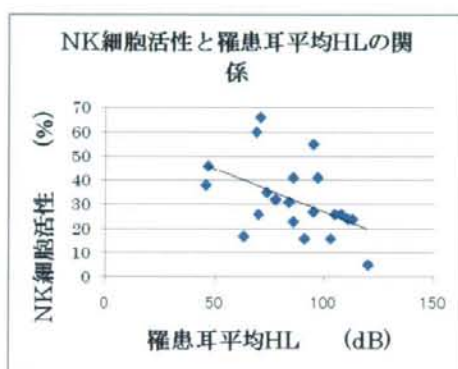
1 週間後の TNF α が予後に十分よく相関していたが、このことが病態にとってどんな意義があるのかを検討する必要があるものの、予後を推測するためのバイオマーカーとしての意義は高くないかもしれない。症例数を増やしなが、FRAS（血清活性酸素測定）との相関をみていく予定である。

図 1



$(-0.693, p < 0.01)$

図 2



$(-0.477, p = 0.05)$

結 論

突発性難聴のバイオマーカーの検索を行った。最終時聴力は初診時に測定された好中球数と相関しており、バイオマーカーとして

謝 辞

本研究に携わった慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科 増田正次先生にこの場を借りて感謝いたします。

健康危険情報

なし

研究発表

1.論文発表

- ① Kanzaki S, Takada Y, Ogawa K, Matsuo K. Bisphosphonate Therapy Ameliorates Hearing Loss in Mice Lacking Osteoprotegerin. *J Bone Miner Res.* 2009;24:43-49.
- ② Kanzaki J, Kanzaki S, Ogawa K. Pathogenesis of hearing loss from the point of view of the long-term prognosis of steroid-dependent sensorineural hearing loss. *Audiol Neurotol* 2009;14:26-34.
- ③ Masuda M, Tanaka K, Kanzaki S, Wakabayashi K, Oishi N, Suzuki T, Ikenaka K, Ogawa K. GFAP aggregates in the cochlear nerve increase the noise vulnerability of sensory cells in the organ of Corti in the murine model of Alexander disease. *Neurosci Res.* 2008 ;62:15-24
- ④ Yamashita D, Shiotani A, Kanzaki S, Nakagawa M, Ogawa K. Neuroprotective effects of T-817MA against noise-induced hearing loss. *Neurosci Res.* 2008 May;61:38-42.
- ⑤ Iizuka T, Kanzaki S, Mochizuki H, Inoshita A, Narui Y, Furukawa M, Ogawa K, Ikeda K, In vivo delivery of adeno-associated virus was successfully and noninvasively transferred into the supporting cells of the neonatal mouse cochlea. *Human gene ther* 2008 Apr;19(4):384-390.

- ⑥ Yamashita D, Minami SB, Kanzaki S, Ogawa K, Miller JM. Bcl-2 genes regulate noise-induced hearing loss. *J Neurosci Res.* 2008;86:920-928.

2.学会発表

- ① Iizuka T, Kanzaki S, Ogawa K, Ikeda K, Noninvasive in vivo delivery of transgene via adeno-associated virus into supporting cells of the neonatal mouse cochlea
- ② Kanzaki S, Gene and cell delivery into inner ear, Keio Medical society meeting (oral), Oct.14, Tokyo, Japan, 2008
- ③ Ogawa K, Kanzaki S, Okamoto Y, Fujioka M, Matsunaga T, The role of inflammation and apoptosis in sudden sensorineural hearing loss(oral), Collegium, Oto-Rhino-Laryngologicum, Amicitiae sacrum, Berlin, Germany, August 24-27, 2008
- ④ Kanzaki S, Ogawa K, Bisphosphonate therapy ameliorates bone resorption and hearing loss in mice lacking osteoprotegerin” (oral), 8th Cholesteatoma and Ear Surgery meeting, Antalya, Turkey, June 17th, 2008

3. 知的財産権の出願・登録状況

なし

突発性難聴（片側聾）のハンディーキャップ調査

分担研究者：水田 博邦（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

研究協力者：岩崎 聡（浜松赤十字病院耳鼻咽喉科）

共同研究者：中西 啓（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：姜 洪仁（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：橋本 泰幸（浜松医科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

難聴によるハンディーキャップを評価する質問紙である HHIA (Hearing Handicap Inventory for Adults) を使用して、突発性難聴を主とした片側難聴に対するハンディーキャップの評価を多施設共同研究として提案した。

研究目的

これまで両側性の難聴に対しては言語の聞き取りの困難等によるハンディーキャップが一般的に認知されており、補聴器や人工内耳などの治療による改善方法も確立され、その有効性も報告されている。有効性の評価方法としては、これまで聴覚検査による他覚的方法と質問紙による自覚的検査が行われてきた。このような質問紙は2つの評価内容から構成されている。1つはQOL (quality of life) であり、もう1つは disability、ハンディーキャップである。QOL に特化した質問紙としては SF-36 や EQ-5D などがあり、ハンディーキャップに特化した質問紙として HHIA (Hearing Handicap Inventory for Adults) がある。

ところが、突発性難聴やムンプス難聴等の片側高度感音難聴に関しては疾患の概

念、疫学、病因、治療法の検討が行われてきたが、突発性難聴においてもおよそ3分の1は完治するが、3分の1は治らず、片側の高度難聴が残ることがある。しかし、片側の高度難聴に対しては言語の聞き取りが可能のため、実生活でのQOLの低下やハンディーキャップについて十分な検討がなされて来なかったと思われる。今回その現状を検討するため、多施設による片側高度感音難聴者に対するハンディーキャップアンケート調査の提案を行った。

研究方法

以下のような内容を提案した。

対象者

対象者の難聴の原因と各施設の症例数：突発性難聴（各施設10症例）、比較対象としてムンプス難聴と聴神経腫瘍術後聾（合わせて各施設5症例）。先天性難聴や進行

性難聴、混合性難聴は対象外とした。また、ムンプス難聴は厚生省特定疾患高度難聴調査研究班で作成したムンプス難聴診断基準確実例（1987年度改訂）に合致したものとし、聴神経腫瘍術後聾は顔面神経麻痺を伴わない症例に限定した。

対象者の聴力：聴力レベルとして、難聴側は平均聴力70dB以上、健聴側は30dB以内とした（0.5kHz、1kHz、2kHzの4分法）。聴力は固定後1年以上経過を条件として提案した。

対象者の年齢：16歳以上、65歳以下。HHIA質問紙の対象者は65歳以下である。

調査内容

対象者の情報：男女、年齢、職業、難聴の原因、難聴発症年齢、難聴期間のみを記入。検査内容：純音聴力検査、最高語音明瞭度、HHIA (Hearing Handicap Inventory for Adults)、ハンディーキャップの具体的内容を記載、VAS (Visual Analog Scale) スケール。

HHIAは以下のような25の質問項目から構成されている。

1. 難聴によって、電話をする頻度はあなたがしたいと思う回数よりも減っていますか？ 2. 難聴によって、初対面の人に会うときに恥ずかしさを感じますか？ 3. 難聴によって、集団に加わるのを避けていますか？ 4. 難聴によって、怒りやすくなっていますか？ 5. 難聴によって、家族と話すときに挫折感を感じますか？ 6. 難聴によって、パーティに参加しにくいですか？

7. 難聴によって、同僚、又は顧客の話を聞く/理解するのが困難ですか？ 8. 難聴は不利な条件だと感じていますか？ 9. 難聴によって、友人、親戚、又は近所の人を訪ねづらいですか？ 10. 難聴によって、同僚、又は顧客と話すときに挫折感を感じますか？ 11. 難聴によって、映画館へ行く事が大変だと感じますか？ 12. 難聴によって、神経質になっていますか？ 13. 難聴によって、友人、親戚、又は近所の人を尋ねる頻度はあなたがしたいと思うよりも減っていますか？ 14. 難聴によって、家族と口論になりますか？ 15. 難聴によって、テレビやラジオの音は効きにくいですか？ 16. 難聴によって、買い物に行く頻度はあなたが行きたいと思うよりも減っていますか？ 17. 難聴による問題や困難で、少しでも体調が狂ったりしますか？ 18. 難聴によって、一人になりたいと思いますか？ 19. 難聴によって、家族に話しかける頻度はあなたがしたいと思うよりも減っていますか？ 20. 難聴によって、あなたの個人的又は社会的な生活が制限されている、又は妨げられていると感じますか？ 21. 難聴によって、親戚や友人とレストランにいるときに困難が生じますか？ 22. 難聴によって、憂鬱になりますか？ 23. 難聴によって、テレビやラジオを視聴する頻度は、あなたがしたいと思うよりも減っていますか？ 24. 難聴によって、友人と話しているときに苦痛を感じま

すか? 25. 難聴によって、集団の中にいるときに疎外感を感じますか?

HHIAは65歳以下を対象とし、65歳以上を対象にしたものは別にHHIE (Hearing Handicap Inventory for elderly)があり、25の質問項目で構成されている。

VASスケールは「片側性の高度難聴による日常生活で感じているハンディーキャップについて、まったく感じていないを“0”として10段階で答えてもらう。

倫理面への配慮

各施設で確認し、必要があれば倫理委員会の承認を得る。倫理委員会承認の有無とは関係なく、すべての対象者から同意書は得る。

考 察

片側難聴のハンディーキャップに関するこれまでの報告は、調べた範囲では3つの論文だけで、決して多くの検討はなされていない。Newmanらの報告1)では片側難聴者43名に対しHHIAを調査して、28%に有意なハンディーキャップを認め、40%はハンディーキャップの自覚が認められなかった。この論文の対象者は軽度難聴から高度難聴を含んでいた。Chiossoine-Kerdelら3)は突発性難聴者21名(平均聴力72.3dB)に対しHHIAを調査して、42.9%に有意なハンディーキャップを認めている。Andersenらは聴

神経腫瘍術後聾53名に対しVASによるハンディーキャップを調べ、80%に自覚があると報告している。本邦における報告は調べた範囲では見当たらなかった。

本邦においても突発性難聴を主とした片側高度難聴者のハンディーキャップについて、現状と問題点について検討する必要があると思われる。また、多施設の調査により、より信頼できるデータが得られると考える。

結 論

突発性難聴を主とした片側高度難聴に対し、QOLとハンディーキャップ、それぞれの質問紙による調査を進めていきたい。

参考文献

- 1) Newman C. et al.: Perceived hearing handicap of patients with unilateral or mild hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 106: 210-214, 1997.
- 2) Chiossoine-Kerdel JA. et al.: An Investigation of the audiologic handicap associated with unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol.* 21: 646-651, 2000.
- 3) Andersen HT. et al.: Unilateral deafness after acoustic neuroma surgery: subjective hearing handicap and the effect of the Bone-Anchored Hearing Aid. *Otol Neurotol.* 27: 809-814, 2006.

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

突発性難聴患者のQOL

分担研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：加藤 健（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：岩田 知之（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：加藤 賢史（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：大竹 宏直（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：中田 誠一（名古屋大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

突発性難聴患者の生活の質（Quality of Life 以降 QOL）について調査した。調査に用いた質問用紙 MOS Short-Form 36-Item Health Survey(以降 SF-36)Ver.2 を使用することにより一般的な国民との比較ができた。突発性難聴患者は精神的 QOL、身体的 QOL ともに低下していた。

研究目的

SF-36 は簡単な 36 問の質問によって身体的 QOL に分類される PF (身体機能)、RP (日常役割機能 身体)、BP (体の痛み)、GH (全体的健康感) と心理的 QOL に分類される VT (活力)、SF (社会生活機能)、RE (日常役割機能 精神)、MH (心の健康) の合計 8 つの QOL に関わる項目について評価を行う。一般的な国民の平均値、標準偏差が項目ごとに算出されているため、様々な疾患の QOL を一般的な国民の QOL と比較可能となっている。今回は名古屋大学病院耳鼻咽喉科を受診した突発性難聴患者の QOL について SF-36 質問用紙を用いた調査を行い、一般的な国民との QOL の差を比較した。

研究方法

2007 年 10 月から 2009 年 1 月までの間

に名大病院耳鼻科を受診した 52 名の突発性難聴患者を対象に SF-36(version2)による QOL に関する調査を行った。このうち 16 名は治療開始前と聴力固定期の 2 回 SF-36 調査用紙を記入している。調査を行った延べ人数は 68 名である。発症後から SF-36 質問用紙を記入した時期が 30 日以前のもを急性期群、31 日以降のもを聴力固定期群に分けて QOL の変化を比較した。なお調査にあたっては患者本人に調査の趣旨を伝え、同意を得てから行った。

研究結果と考察

身体的 QOL と心理的 QOL の SF-36 値を求めたところ、肉体的 QOL より心理的 QOL の方が悪い傾向にあった(図.) 下位尺度の 8 項目でも全体的に一般的な国民と比較して QOL が低下している傾向にあ

る。(表.1)

聴取した時期で比較すると急性期群は 44 名であり、PF : 49.0 ± 10.5 、RP = 49.3 ± 39.4 、BP = 50.8 ± 10.6 、GH = 40.8 ± 11.4 、VT = 47.3 ± 10.7 、SF = 44.2 ± 12.5 、RE = 43.5 ± 13.7 、MH = 45.8 ± 12.1 であった。聴力固定期に聴取できた 24 名では PF : 50.3 ± 10.7 、RP = 35.3 ± 33.4 、BP = 45.6 ± 10.6 、GH = 43.8 ± 10.7 、VT = 47.6 ± 11.0 、SF = 42.2 ± 13.1 、RE = 38.2 ± 14.1 、MH = 43.7 ± 11.4 であった(表. 2)。突発性難聴患者の QOL は発症直後の急性期も聴力が固定した後も一般的な国民より低い傾向にあった。RP は急性期群よりも聴力固定期に低い傾向があった。突発性難聴の後遺症が仕事や普段の活動をしたときに身体面に何らかの影響を与

えていたことが示唆される結果であった。

結 論

突発性難聴患者の QOL は一般的な国民より低い傾向にある。特に日常役割機能(身体)は急性期よりも聴力固定期の方が悪化する傾向にあることが今回の調査で判明した。

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

なし

図. 突発性難聴患者のSF-36

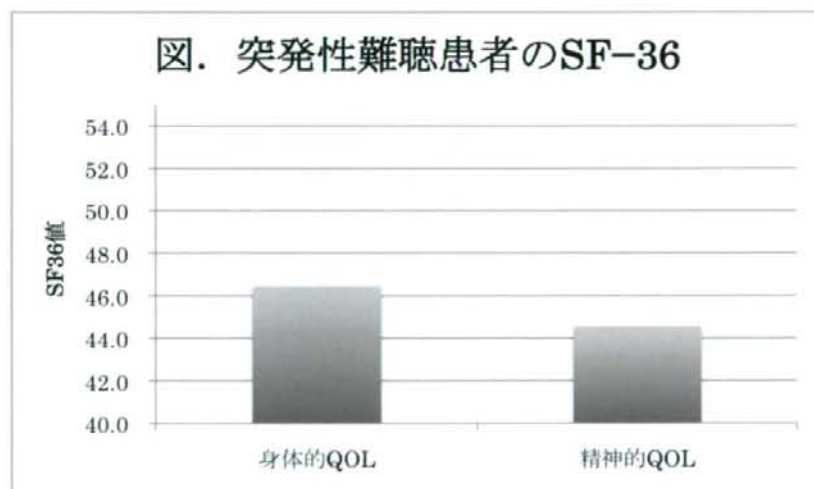


表.1 突発性難聴患者の SF-36

	SF-36 値
PF	49.5 ± 10.6
RP	45.0 ± 14.5
BP	49.3 ± 10.6
GH	42.0 ± 11.0
VT	47.4 ± 11.2
SF	43.5 ± 13.1
RE	42.4 ± 13.9
MH	45.0 ± 11.4
	N=68

表.2 聴取時期別の SF-36

	急性期	聴力固定期
PF	49.0 ± 10.5	50.3 ± 10.7
RP	49.3 ± 14.5	35.3 ± 13.2
BP	50.8 ± 10.7	45.6 ± 10.6
GH	40.8 ± 11.4	43.8 ± 10.7
VT	47.3 ± 10.7	47.6 ± 11.0
SF	44.2 ± 12.5	42.2 ± 13.1
RE	43.5 ± 13.7	38.2 ± 14.1
MH	45.8 ± 12.1	43.7 ± 11.4
	N=44	N=24

PF：身体機能

RP：日常役割機能 身体

BP：体の痛み

GH：全体的健康感

VT：活力

SF：社会生活機能

RE：日常役割機能 精神

MH：心の健康

低音障害型感音難聴に対する単剤治療における共同研究

- 主任研究者：小川 郁（慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：宇佐美 真一（信州大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：岡本 牧人（北里大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：喜多村 健（東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：暁 清文（愛媛大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：佐藤 宏昭（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：中島 務（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：福島 邦博（岡山大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：福田 諭（北海道大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：水田 邦博（浜松医科大学医学部耳鼻咽喉科）
分担研究者：山嵜 達也（東京大学医学部耳鼻咽喉科）
共同研究者：井上 泰宏（慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科）
共同研究者：神崎 晶（慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

急性低音障害型感音難聴新鮮例を対象に、各調査参加施設が単一の治療薬を選択して、一定期間治療を行った結果について比較検討した前研究班の研究を受けて、本研究班でも、さらに症例数を増やして検討を続けることとした。以前の検討では、単剤投与を 2 週間行った直後の聴力改善は、プレドニゾロン、イソバイド投与群に比べ、ATP 投与群に良好な傾向が認められたが、統計学的有意差は認められなかった。しかしながら、この結果には、各群間に症例数の偏りがあること等のいくつかの問題点があったことから、本研究班では、対象症例を各薬剤で同じになるように調整し、さらに検討を行うこととする。

研究目的

急性低音障害型感音難聴（以下 ALHL と略す）に対しては、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

- 2) 自然治癒する例が少なくない
- 3) 再発する例が少なくない
- 4) メニエール病に移行する例があるなどがあげられる。これまで ALHL 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ALHL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した。なお、今回の検討では疾患の特殊性や調査参加施設の多様性、薬剤の剤型などから2重盲検試験の実施は困難と考え、各調査参加施設が単一の治療薬を選択して、一定期間当該薬剤の治療効果について検討し、各調査参加施設の検討結果を比較することにより各薬剤の治療効果を判定した。

研究方法

1. 対象

以下①～⑤の条件を満たした症例を対象とした。

①ALHL 初発かつ未治療例である、②発症後1週間以内の受診、③年齢20歳以上の成人、④純音聴力検査において125, 250, 500kHzの聴力レベルの合計が70dB以上、⑤2, 4, 8kHzの合計が60dB以下、ただし、左右の聴力レベルが同程度の場合には60dB以上の症例を含む。

これらの症例に対して、単剤治験である旨の説明をし、患者の承諾を得たものについてのみ対象とした。なお、これらの治験を行うにあたっては、それぞれの施設における倫理委員会による承認を得ることも条件とした。

2. 方法

前研究班の検討では、各薬剤について1施設1薬剤を担当することとし、プレドニゾロンを3施設、イソバイドを4施設、ATPを3施設にそれぞれ振り分けた。しかしながら、プレドニゾロン、ATPを投与された症例が少なかったため、これらを担当する施設を増やすこととした。

単剤による治療(1次基本治療)の期間は原則として14日間とし、投与終了後に難聴の改善が認められない症例に対しては2次基本治療法を行うこととした。

また、睡眠導入薬などは必要に応じて各自の判断で投与するが、ALHL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こととした。

1次基本治療における各薬剤の投与量は

1) プレドニゾロン30mg/日より漸減内服投与

30mg/日朝1回 4日間

20mg/日朝1回 4日間

10mg/日朝1回 4日間

5mg/日朝1回 2日間

2) イソソルビド90ml/日

3) アデノシン3リン酸2ナトリウム
300mg/日内服

とした。

さらに1次治療で改善が不十分であった症例に対する2次基本治療としては1次治療で使用しなかった1-3基本

治療薬2種類の同時投与を行った。

なお、調査期間は平成20年10月～平成23年10月とし、予定症例数が収集された時点で終了することとした。

さらに調査終了後に規定の調査用紙に下記調査・観察項目を各施設の担当者が記載して、センター施設（慶應大学）に送付し、これをまとめることとした。

調査・観察項目

① 患者情報

カルテ番号、氏名（イニシャル）、性別、年齢、職業

②急性低音障害型感音難聴情報

発症年月日、初診日、治療開始日（病日）
発症誘因、発症時状況、随伴症状、初診時オーディオグラム、眼振所見、既往歴、合併症

③治療情報

入院の有無、治療薬、併用薬、治療期間、副作用、単剤治療終了後の治療法、治療開始時、2週後、4週後、固定時のオーディオグラム

3. 結果

現在までに登録された症例はプレドニゾン 41 例、イソバイド 74 例、ATP33 例（計 148 例）である。うち、前医での治療歴が明らかなイソバイド投与例 2 例を除外した 146 例の性別、平均年齢、患側、発症から初診までの平均日数には、各薬剤間で明らかな偏りは認められなかった。

結 論

今回の検討では、前研究班で検討した症

例に、新たにセンター施設に送付された症例を追加して検討した。その結果、前研究班の検討に比べて症例数がわずかに増えただけということもあり、ほぼ同様の結果であった。すなわち ALHL に対して単剤投与を 2 週間行った直後の聴力改善は、プレドニゾン、イソバイド投与群に比べ、ATP 投与群に良好な傾向が認められたが、各群間に症例数の偏りがあることや、記載に不明確な症例があったこと等から、今後、症例数を増やし、各群間の偏りを少なくしたうえで、再検討を行っていく予定である。

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

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

(○は研究成果に特に関わりの深い刊行物)

1. ○Kanzaki J, Kanzaki S, Ogawa K: Long-term prognosis of steroid-dependent sensorineural hearing loss. *Audiol Neurotol* 2009, 14 (1): 26-34.
2. Nagasao M, Nagasao T, Imanishi Y, Tomita T, Tamaki T, Ogawa K: Experimental evaluation of relapse-risks in operated zygoma fractures. *Auris Nasus Larynx* 2008, 36 (2): 168-175.
3. Tomita T, Ozawa H, Sakamoto K, Ogawa K, Kameyama K, Fujii M: Diagnosis and management of cervical sympathetic chain schwannoma: A review of 9 cases. *Acta Otolaryngol* 2009, 129 (3): 324-329.
4. ○Masuda M, Tanaka KF, Kanzaki S, Wakabayashi K, Oishi N, Suzuki T, Ikenaka K, Ogawa K. GFAP aggregates in the cochlear nerve increase the noise vulnerability of sensory cells in the organ of Corti in the murine model of Alexander disease. *Neurosci Res* 2008, 62 (1): 15-24.
5. Nagasao T, Miyamoto J, Tamaki T, Kanazaki S, Ogawa K: Inferior meatal antrostomy impairs dynamic stability of the orbital walls. *Auris Nasus Larynx* 2008, [Epub ahead of print].
6. Ozawa H, Tomita T, Sakamoto K, Tagawa T, Fujii R, Kanzaki S, Ogawa K, Kameyama K, Fujii M: Mucoepidermoid carcinoma of the head and neck: clinical analysis of 43 patients. *Jpn J Clin Oncol* 2008, 38 (6): 414-418.
7. Nagasao T, Miyamoto J, Yasuda S, Ogata H, Imanishi Y, Zhu X, Jiang H, Ogawa K, Nakajima T: An anatomical study of the three-dimensional structure of the nasal septum in patients with alveolar clefts and alveolar-palatal clefts. *Plast Reconstr Surg* 2008, 121 (6): 2074-2083.
8. ○Yamashita D, Shiotani A, Kanzaki S, Nakagawa M, Ogawa K: Neuroprotective effects of T-817MA against noise-induced hearing loss. *Neurosci Res* 2008, 61 (1): 38-42.
9. 五島史行, 矢部はる奈, 林 賢, 國弘幸伸, 小川 郁: 高齢者難治性メニエール病に対する新規治療としての携帯型中耳加圧装置 Meniett. *未病と抗老化* 2008, 17 (1): 155-158.
10. 五島史行, 矢部はる奈, 荻野保, 小川 郁: 高齢社会における聴覚障害身体障害認定による補聴器購入と認定補助システムの問題点. *未病と抗老化* 2008, 17(1): 150-154.
11. 五島史行, 矢部はる奈, 國弘幸伸, 小川 郁: 高齢者のメニエール病. *Equilibrium Res* 2008, 67 (6): 500-505.