

突発性難聴の画像所見と病態

中島 務

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科

要旨：3テスラ 3D-FLAIR MRIにより突発性難聴の約3分の2の症例で患側内耳に異常陰影を認めた。異常陰影を認めた内耳の約半数は、ガドリニウム造影陽性であった。血管内に入れたガドリニウムが内耳に漏れるということは、内耳の血管透過性が亢進しており、血液迷路関門の破綻を意味する。炎症では血管透過性が亢進するが、突発性難聴において抗炎症作用を持つステロイドが有効な症例は、ガドリニウム造影陽性症例の中にあるという仮説を述べ、血液迷路関門破綻の病態につき、実験的、臨床的データをもとに概説した。

キーワード

突発性難聴, 血液迷路関門, MRI

はじめに

内耳出血ではMRIT1にて内耳に陰影を認め、ガドリニウム造影効果がない^{1,2)}。蝸牛内聴神経腫瘍や前庭内聴神経腫瘍では、聴神経腫瘍全般に共通するが、辺縁が明瞭に造影される。内耳炎では、辺縁が不鮮明に造影される。突発性難聴と思われた症例の画像診断において、聴神経腫瘍がみつかれば診断は突発性難聴から除外されるが、内耳出血所見がみつかったとしても、現状では突発性難聴から除外されることは少ない。それは「内耳出血の疑い」と画像診断される例が多いからである。

突発性難聴におけるMRI画像において、最近内耳液内の微量の出血、あるいは微量のタンパク質が3D-FLAIRという方法により描出されるようになり³⁻⁵⁾、内耳異常の検出率が飛躍的に高まってきた。本稿では、突発性難聴やその周辺疾患における画像所見と病態との関係を実験的データも紹介しつつ述べる。

突発性難聴の画像所見

1) MRIにおける単純および造影所見

MRIのFluid attenuated inversion recovery (FLAIR)画像は、最近、脳の血管性病変の描出に広く用いられるようになってきているが、3テスラMRIの3D-FLAIRで突発性難聴内耳の約3分の2の症例において内耳液のタンパク質濃度の上昇、もしくは微量の内耳出血が認められた⁵⁾。3D-FLAIRでは、内耳液の微量のタンパク質を描出でき、微量の内耳出血によるタンパク質濃度の上昇も検出できる。さらに、ガドリニウム造影剤を静脈内に投与すると、この3分の2の症例のうち約半数でガドリニウムが内耳に漏れてくることがわかった⁵⁾。図1は、ガドリニウム造影前に患側内耳に陰影を認め、ガドリニウム造影で陰影がさらに増強した例を示す。

我々の48例の突発性難聴のMRI結果を示すと図2のようであった。ガドリニウム造影剤を静脈に投与する前から、患側内耳が健側内耳に比し高信号であったのが48症例中31例あり、造影後、さらに内耳

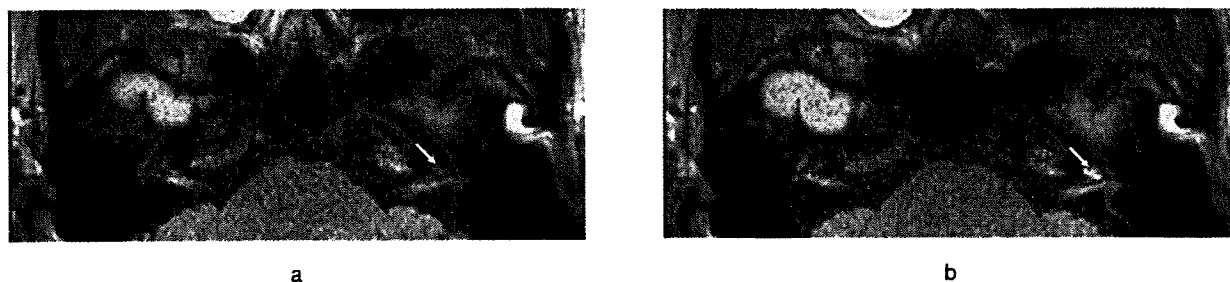


図1 43歳男性の左突発性難聴。
3D-FLAIR MRIにて造影所見が明らかな1例。
a: ガドリニウム造影前に患側内耳に陰影(矢印)
b: ガドリニウム造影にて、陰影増強(矢印)

の高信号が増強したのは16例あった。造影前に高信号を呈し造影しても信号強度が変化しなかった15例の高信号の原因は、破壊された内耳組織が内耳液に浮かんでいるか、血液迷路関門の破綻とまでいなくても、血液のタンパク質、あるいは微量の出血が内耳液に出現したと推察している。いずれにしても少なくとも突発性難聴の3分の1の症例では、内耳血管系に異常があると考えられた。

2) 突発性難聴耳と正常耳の形態的差異

突発性難聴耳のCT所見やMRIT2所見を対側耳と比較しても一見とくに変わりはない。しかしながら、実際に内耳のサイズをいろいろな観点から測定し、その平均と標準偏差を突発性難聴耳と正常耳で比較すると統計的に差があることが報告されている^{6,7)}。前庭水管の大きさは、突発性難聴では大きい傾向がある⁸⁾。この点、メニエール病では前庭水管の発育が悪い症例が多く対照的である^{9,10)}。蝸牛軸の大きさは、突発性難聴では小さい傾向がある⁷⁾。蝸牛の外形には差がないので、蝸牛における内耳液の体積は、突発性難聴耳で大きい傾向がある。半規管でも突発性難聴ではその体積が大きいと推察され⁷⁾、前庭水管も含めて内耳液の体積が突発性難聴では大きい傾向を認める。

内耳液の体積が大きいことと突発性難聴罹患との関係は不明であるが、網膜剥離が大きい眼球(硝子体の体積が大きい眼球)に起こりやすいということと原因論的に類似のものがあるかもしれない¹¹⁾。網膜剥離は、突然の視力障害をおこす疾患の中で最も頻度的に多いものである。

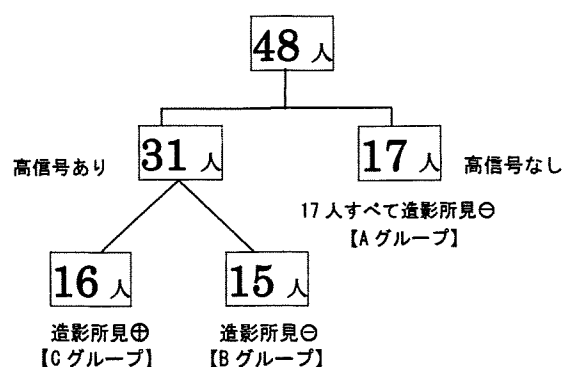


図2 突発性難聴症例における3D-FLAIR MRI所見
48例の突発性難聴のうち、ガドリニウム造影効果がなかったAグループ、造影前に患側内耳に高信号を認めるも造影効果がなかったBグループ、造影前に患側内耳に高信号を認め、造影後にさらに信号の増強を認めたCグループは、数的にほぼ同じであった。造影効果がなかったAグループは、造影前にも内耳信号を認めなかった。(文献5より作成)

血液迷路関門と血液脳関門

血液迷路関門(blood-labyrinthine barrier)は、脳でいえば血液脳関門にあたる。血液脳関門において重要な役割を担うP糖タンパクは、血液迷路関門においても同様な役割を担っている¹²⁾。血液脳脊髄液関門(blood-CSF barrier)という言葉があり、これは内耳でいえば血液内耳液関門にあたる。血液内耳液関門には、血液外リンパ関門(blood-perilymph barrier)と血液内リンパ関門(blood-endolymph barrier)という区別があるが、血液内リンパ関門は血液外リンパ関門に比してはるかに強い。しかし、Jahnke¹³⁾は、トレーサーを用いモルモットの内耳血管を電子顕微鏡的に観察し、血液外

リンパ関門は構造的に血液脳関門と同様であると述べている。また、外リンパ内リンパ関門 (perilymph-endolymph barrier) という言葉があるが、実際、外リンパに入った薬剤はなかなか内リンパには到達しない。MRI のガドリニウム造影剤は、外リンパに入っても、ほとんど内リンパには入らない¹⁴⁾。

血液内耳関門 (blood-inner ear barrier) とも表現される血液迷路関門は血液内耳液関門と区別されるべきものである。血液内の成分が血管条に漏れても内リンパには漏れない状態では、血液迷路関門に破綻があっても血液内リンパ関門には破綻がないことになる¹⁵⁾。しかし、内耳実質組織の内耳液に対する体積比は、脳の脳脊髄液に対する体積比にくらべて圧倒的に小さく、また内耳の大きさ自体も脳にくらべて圧倒的に小さい。现阶段の MRI では、血液内耳液関門と血液迷路関門を区別することがむずかしく、広義の血液迷路関門は、血液内耳液関門を含むとしている。

実験的内耳障害と血液迷路関門

血液迷路関門の破綻がどのようなときにおこるのか基礎的研究がなされている。血液迷路関門の破綻もしくは異常は、自己免疫モデルマウス¹⁶⁾、内耳への光刺激を用いて作成した微小循環障害¹⁷⁾で認められたが、ラットにおけるシスプラチンやゲンタマイシンによる内耳障害では認められなかった¹⁸⁾。音響外傷では血液迷路関門の異常がおこったとする報告^{15,19)}とおこらなかったとする報告²⁰⁾の両者がある。内耳音響外傷に内耳血流障害が関与しているとする報告があるが²¹⁾、血液迷路関門にまで影響があるかどうかは実験条件の違いにより異なるものと考えられる。

突発性難聴以外の内耳障害における MRI 所見 (臨床例)

急性髄膜炎、急性中耳炎などの炎症がひきがねとなった急性感音難聴や Wegener 肉芽腫²²⁾、血管拡張サインであるシュワルツェ徴候を伴う蝸牛耳硬化症²³⁾では、血液迷路関門の破綻が認められた。また、中耳真珠腫による内耳瘻孔から感音難聴やめまいがおきた症例にも血液迷路関門の破綻がある²⁴⁾。

Ramsay Hunt 症候群では、造影効果は顔面神経

に認められることが多いが、内耳にも認められることがある^{25,26)}。ムンプス難聴では、造影前に内耳に陰影が認められた²⁷⁾。ウイルス性内耳炎であるので血液迷路関門の破綻がおきていると思われるが、ムンプス難聴の多くが子供であり、まだ造影効果については検討されていない。

内耳出血では、内耳に陰影が認められても造影効果はみられないのが原則である^{1,2)}。SLE による内耳出血と思われる症例でも、血液迷路関門の破綻は認められなかった²⁸⁾。

聴神経腫瘍では、内耳液にコロイド様物質が貯留しやすいたことが側頭骨病理所見から報告されている。聴神経腫瘍の 3 テスラ MRI では、造影前、内耳液の高タンパクを示す内耳陰影所見があり、造影効果を認めることが多い。この内耳造影効果は、腫瘍が内耳道底を充満するように存在する症例では著明であることが多く聴神経腫瘍における内耳循環障害を示唆する所見である。なお、急性低音障害型感音難聴の初発時に画像的に内リンパ水腫がどの程度存在するかは、まだ報告されていないが、その後、聴力の変動をきたした例では、めまいがなくても 8 例すべてに内リンパ水腫が認められた²⁹⁾。

血液迷路関門の破綻と病態

動物実験および突発性難聴以外の臨床例の検討から、血液迷路関門の破綻は内耳血管障害または内耳炎に伴うものと理解できる。内耳血管の梗塞でも血液迷路関門の破綻¹⁷⁾がおきるが、内耳出血だけでは、血液迷路関門の破綻は認められない²⁸⁾。しかし、内耳出血でも、内耳血管系に影響が大きければ、血液迷路関門に影響がでると思われる。炎症の本態は血管透過性の亢進であり、内耳炎でも血液迷路関門の破綻がおきるが、耳毒性薬物による内耳障害では血液迷路関門への直接的影響は認められない¹⁸⁾。側頭骨外傷による急性感音難聴例でも我々の経験では内耳造影効果は認められなかった。

突発性難聴の 3 分の 1 の症例では、血液内のガドリニウム造影剤が内耳に漏れるので、突発性難聴の少なくとも 3 分の 1 の症例で内耳血管系の異常があると考えられる⁵⁾。この内耳血管系の異常には、血管系以外の原因から二次的に血管系に異常がおこっているものも含まれていると思われる。

同じ感覚器障害として網膜疾患における血管透過性に関する状況も参考になる。直接眼底が観察できる網膜疾患での血管透過性の異常は、フルオレスチンやインドシアニングリーンを静注し、それが網膜の血管外に漏れてくるかどうかで調べられる。網膜でも血管系の異常や炎症で血管透過性の異常亢進（血液網膜関門の破綻）がおきると理解され、血管系に異常がなければ、血管透過性には異常がおこらないと考えられている。

血管障害関連遺伝子と突発性難聴

欧米では突発性難聴患者において遺伝子多型検索により突発性難聴発症リスクとなる候補遺伝子が発表されている。欧米で突発性難聴発症リスクを高めると報告された遺伝子には下記のようなものがある。

- ・ platelet glycoprotein Ia (GPIa) の C807T³⁰⁾
- ・ Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) の C677T, A1298C^{31, 32, 33)}
- ・ methionine synthase (MTR) の A2756G³¹⁾
- ・ factor V Leiden の G1691A, R506Q^{32, 34)}

これら遺伝子は、血管障害もしくは血流障害の関連遺伝子である。Factor V Leiden については、追試では必ずしも有意ではないとする報告³⁵⁾もあるが、遺伝子検査からは突発性難聴発症に血管系の異常が関与しているとする論文が多い。遺伝子多型による発症リスクの検討は、民族、国ごとに検討される必要があり、遺伝子多型の面から日本でも突発性難聴発症リスクを検討する必要がある。

突発性難聴の成因・病態の解明へのアプローチ

突発性難聴の成因・病態の解明へのアプローチを図3に示した。画像検査、遺伝子検査は比較的最近になって行われるようになってきたが、この両者は突発性難聴における血管、血流障害の関与を示唆している。

以前から行われている疫学調査でも、最近の発症数の増加、生活習慣病との関連から血管障害との関連が推察できる。突発性難聴発症の年齢的ピークは、50歳代から60歳代に多くなってきており、ここ30年間でみると年齢別の人口比でも高い年齢層にだんだん発症率が増えてきている³⁶⁾。糖尿病や高

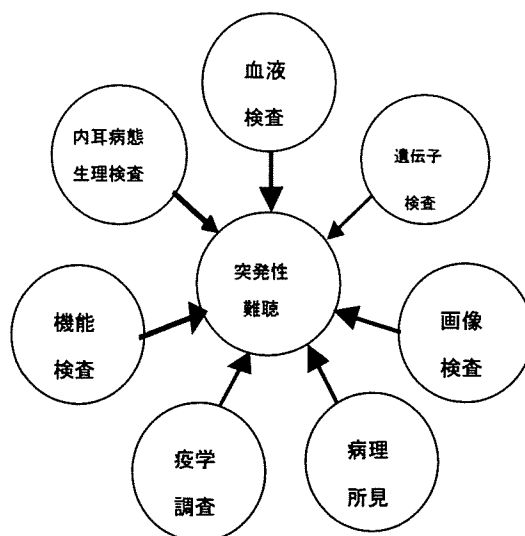


図3 突発性難聴の原因、病態解明へのアプローチ
病態解明の画像検査と遺伝子検査は、最近になって研究が行われるようになった。

血圧を持っている人に多く発症する傾向があり³⁶⁾、食事では日本食より西洋型の食事を好む人に発症リスクが高くなる傾向を認める³⁷⁾。

一方、側頭骨病理からの報告では、循環障害よりウイルス性内耳炎が多いと報告されている³⁸⁾。しかし、最近、循環障害でもウイルス性でもないとする1例報告がなされた³⁹⁾。この報告をした Merchantらは、突発性難聴の多くは血管性でもウイルス性でもないと推察している³⁹⁾。

突発性難聴患者の外リンパ酸素分圧測定では、その値が低い例が報告されており⁴⁰⁾、両側突発性難聴にて人工内耳手術が行われたときのレーザードップラー法による血流測定でも蝸牛血流が低い例がある⁴¹⁾。

画像所見と聴力の予後

図2の3つのグループのうち造影前に FLAIR で内耳に陰影が認められなかったグループは認められたグループより聴力の回復が良かった。年齢、初診時聴力、めまいの有無、発症から受診までの日数などの因子を含めて多変量的に解析しても造影前に内耳に陰影を認めないことは、独立して予後を良くする因子であった。逆にいうと造影前に内耳に陰影を認めることは独立して予後を悪くする因子であっ

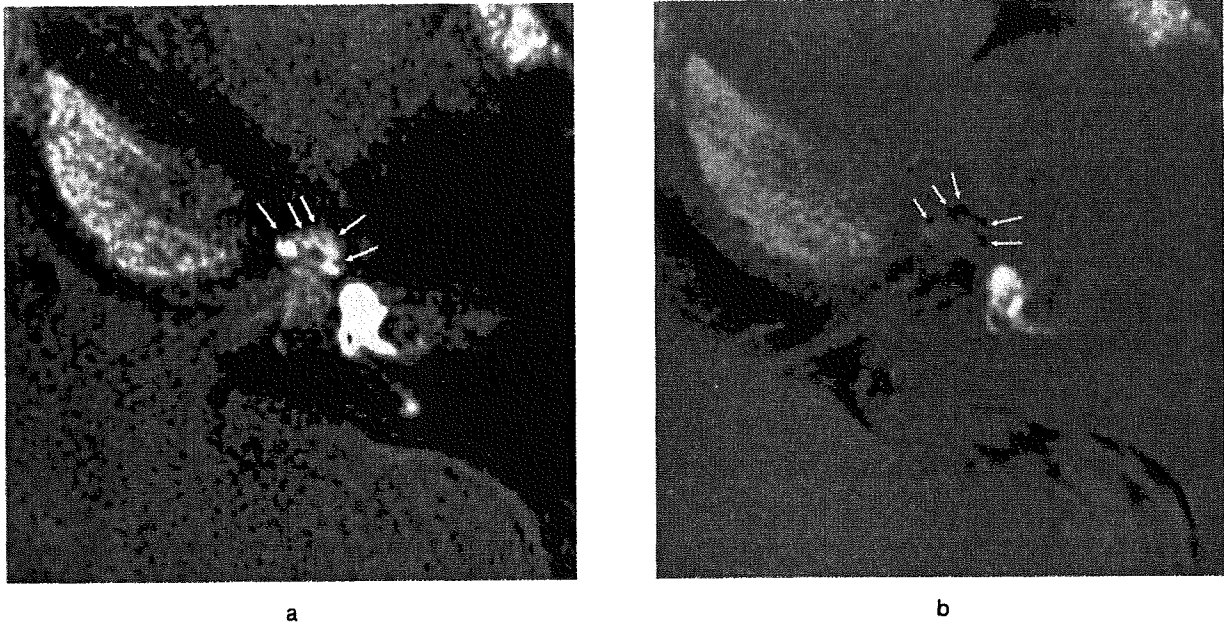


図4 54歳男性の左変動性感音難聴。

回転性めまいの経験は1度もないが、左蝸牛に内リンパ水腫を認める(矢印)。はじめ急性低音障害型感音難聴の診断で、聴力は正常にもどったが、その後、再発し、低音部を中心に聴力の変動を繰り返している。

a: 3D-FLAIR MRI。FLAIR画像では、蝸牛内リンパと外側壁がともに黒くみえるので、水腫所見は、矢印のようにくさび型のくぼみにみえる。正常では、このようなくぼみは認められない。

b: 3D real inversion recovery (3D real IR) MRI。

real IR MRIでは、水腫と外側壁が区別され、水腫の形をとらえやすい。ただし、ガドリニウムの陰影が、FLAIRより薄く描出されるので、ガドリニウムの内耳への移行が少ない例ではコントラストが悪く不鮮明になりやすい。矢印は、蝸牛の拡大した内リンパ腔。内リンパ腔にはガドリニウムが入らないので黒くみえる。

た⁵⁾。ただし、造影前に陰影を認めた中で、造影所見陽性が陰性かは予後とは直接の関係を認めなかった⁵⁾。

図2のほとんどすべての症例にステロイドが用いられており、ステロイド効果を比較することはできないが、内耳造影効果があってもなくても予後が変わらなかったのは、ステロイド効果による可能性がある。仮説として、造影効果のある内耳は血管透過性の亢進にステロイドの抗炎症作用が効いたが、血管透過性に異常がない例にはステロイドの効果はなかったと考えることができる。ただし、血管透過性に異常があってもムンプス難聴のようにコルチ器まで高度に障害がおこっていればステロイドの効果は期待できない。

内耳MRI画像検査の今後

突発性難聴の3テスラMRIによる3D-FLAIR画像の評価は東大からも報告された。8例中1例では

造影前に内耳陰影像がみとめられ、8例中7例にガドリニウム造影剤による内耳造影効果が認められた⁴²⁾。用いる機種、撮影条件などによる違いがあると思われるが、3D-FLAIR画像が、内耳病態の検索や治療法の選択に有用であることが明らかになれば、今後、多くの施設から報告されることになる。

最近、内耳陰影の程度を半定量的に評価することが可能になり、造影効果についても、ある程度客観的に評価可能になってきている。突発性難聴の内耳造影効果にはかなりの幅があり、その程度評価も必要と考えている。

内リンパ水腫の評価には、ガドリニウム造影剤を鼓室内に入れる必要があったが(図4)、ガドリニウム造影剤を静脈内に投与し、内耳ガドリニウム濃度上昇のため4時間待ってMRIを撮り内リンパ水腫を評価する試みが行われている^{43,44)}。現在のところ、静脈内への造影剤投与によって内リンパ水腫の程度を評価するには、ガドリニウム造影剤の通常量

では不足で、造影剤を倍量用いる必要がある。この倍量投与は、転移性脳腫瘍の評価では保険で認められているが、通常量の投与で内リンパ水腫の程度が評価できるようになると、血液迷路関門の状態も、より高いレベルで評価できるようになると考えている。内リンパ水腫の有無、程度、血液迷路関門の評価がガドリニウム造影剤の静脈内投与後のMRIで評価できるようになれば、内耳疾患における画像診断の意義は飛躍的に高まると思われる。

病態にあった治療法の開発

突発性難聴の成因、病態には種々のものが含まれており、それぞれの病態にあった治療法を選択する必要がある。MRIによる血液迷路関門の破綻は少なくとも3分の1の症例にあり、血液迷路関門の破綻の有無で、ステロイドの効果がどのようになるか検討すべき課題である。今まで、突発性難聴の3D-FLAIR MRIはステロイドの治療後に撮影されていたが、今後、ステロイド治療前後のMRIも検討していくつもりである。ステロイドは、血液迷路関門に影響を与えないシスプラチンによる内耳障害には効果がない⁴⁵⁾。抗炎症作用を持つステロイドの効果があるとすれば、血液迷路関門に異常がある症例であろうと考えている。また、我々の経験したステロイド依存性感音難聴（聴力変動例）でも、血液迷路関門の破綻が認められた。

原因不明の突発性難聴の病態を血液迷路関門の面からある程度分類できるMRIは、治療法、とくにステロイドの効果につき予測できる可能性を持っている。

突発性難聴におけるステロイド治療

ステロイドの作用で重要なものは抗炎症作用と免疫抑制作用であり、免疫抑制作用は抗炎症作用よりも多量のステロイドを必要とする。ステロイドの投与量について、突発性難聴において二重盲検にてステロイドの有効性を報告したWilsonらは、初期量としてデキサメタゾン（デカドロン）4.5mg内服を用いている⁴⁶⁾。一方、ドイツ耳鼻咽喉科学会は、突発性難聴の治療に初期量としてプレドニン250mg内服をすすめている⁴⁷⁾。プレドニン250mg（プレドニン5mg錠で50錠）は、全身への影響を考慮

すべき量であり、全身への影響を抑え、内耳のステロイド濃度を高くするために、ステロイドを鼓室内に投与する報告が多くなされている^{48,49)}。鼓室内投与では、薬剤が正円窓を通過して内耳に入っていくが、13%の症例では正円窓の透過性が無いか透過性が悪い⁵⁰⁾。突発性難聴でのステロイド鼓室内投与の効果については、有効とする報告が多い^{48,49)}が、その効果については今後さらに検討すべきである^{47,51)}。鼓室内投与で事前に正円窓の透過性が悪い症例を除けば、鼓室内投与の有効率は、もう少し上がる可能性がある。

ステロイド静脈内投与、鼓室内投与でどの程度内耳にステロイドが到達するか検討する必要がある。一般的に、プレドニン250mg内服より鼓室内投与で、内耳ステロイド濃度をより高くすることができる。

結 語

突発性難聴の臨床において、病態にあった治療法を選択できる指標が求められている。MRIは、ガドリニウム造影効果のみることにより血液迷路関門の破綻（血管透過性の亢進）を描出できる。抗炎症作用を持つステロイドが突発性難聴に有効かどうか血液迷路関門異常の有無別に検討する必要がある。現在、MRIによる内リンパ水腫の描出が可能であり、MRIは、内耳病態の解明に今後さらに貢献すると思われる。

謝 辞

名古屋大学での内耳画像の読影は、共同研究者の名古屋大学放射線科 長縄慎二教授による。本論文は、文部科学省 基盤研究(B)突発性難聴における血液迷路関門の破綻と血管障害関連遺伝子(21390460)の補助を受けた。

Disrupted blood-labyrinthine barrier revealed by MRI in patients with sudden sensorineural hearing loss

Tsutomu Nakashima

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya

University

Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) magnetic resonance imaging (MRI) has recently been developed to detect high concentrations of protein or hemorrhage. Two-thirds of patients with sudden sensorineural hearing loss showed high-intensity signals in the affected inner ear on precontrast 3D-FLAIR at 3 Tesla. Postcontrast enhancement was recognized after intravenous gadolinium administration in a half of the inner ears showing precontrast high-intensity signals. Abnormal passage of the gadolinium reflects increased permeability of blood vessels or disruption of the blood-labyrinthine barrier in the inner ears. We hypothesized that glucocorticoids, which have anti-inflammatory actions and suppress the increased permeability of blood vessels, are effective in some cases showing postcontrast enhancement. Experimental and clinical reports on disrupted blood-labyrinthine barrier were reviewed.

参考文献

- 1) Weissman JL, Curtin HD, Hirsch BE, et al : High signal from the otic labyrinth on unenhanced magnetic resonance imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* **13** : 1183-1187, 1992
- 2) Shinohara S, Yamamoto E, Saiwai S, et al : Clinical features of sudden hearing loss associated with a high signal in the labyrinth on unenhanced T1-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **257** : 480-484, 2000
- 3) Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, et al : Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* **116** : 1451-1454, 2006
- 4) 吉田忠雄, 杉浦 真, 寺西正明, 他 : 内耳性難聴における血液迷路関門の破綻症例について. *Audiology Japan* **50** : 157-162, 2007
- 5) Yoshida T, Sugiura M, Naganawa S, et al : Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings and prognosis in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* **118** : 1433-1437, 2008
- 6) Sugiura M, Nakashima T, Naganawa S, et al : Sudden sensorineural hearing loss associated with inner ear anomaly. *Otol Neurotol* **26** : 241-246, 2005
- 7) Ishida IM, Sugiura M, Naganawa S, et al : Cochlear modiolus and lateral semicircular canal in sudden deafness. *Acta Otolaryngol* **127** : 1157-1161, 2007
- 8) Sugiura M, Naganawa S, Ishida IM, et al : Vestibular aqueduct in sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol* **122** : 887-892, 2008
- 9) Lorenzi MC, Bento RF, Daniel MM, et al : Magnetic resonance imaging of the temporal bone in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* **120** : 615-619, 2000
- 10) Krombach GA, van den Boom M, Di Martino E, et al : Computed tomography of the inner ear : size of anatomical structures in the normal temporal bone and in the temporal bone of patients with Meniere's disease. *Eur Radiol* **15** : 1505-1513, 2005
- 11) 中島 務 : 突発性難聴の原因. 学士会会報 No.870 : 104-109, 2008
- 12) Saito T, Zhang ZJ, Tsuzuki H, et al : Expression of P-glycoprotein in inner ear capillary endothelial cells of the guinea pig with special reference to blood-inner ear barrier. *Brain Res* **767** : 388-392, 1997
- 13) Jahnke K. The blood-perilymph barrier : *Arch Otorhinolaryngol* **228** : 29-34, 1980
- 14) Nakashima T, Naganawa S, Katayama N, et al : Clinical significance of endolymphatic imaging after intratympanic gadolinium injection. *Acta Otolaryngol Suppl* **560** : 9-14, 2009
- 15) Suzuki M, Yamasoba T, Ishibashi T, et al : Effect of noise exposure on blood-labyrinth barrier in guinea pigs. *Hear Res* **164** : 12-18, 2002
- 16) Lin DW, Trune DR : Breakdown of stria vascu-

- laris blood-labyrinth barrier in C3H/lpr autoimmune disease mice. *Otolaryngol Head Neck Surg* **117**: 530-534, 1997
- 17) Zhang X, Wang J: Effects of microcirculatory disorders of inner ear on blood-labyrinth barrier permeability in guinea pigs. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* **35**: 339-341, 2000
- 18) Laurell G, Viberg A, Teixeira M, et al: Blood-perilymph barrier and ototoxicity: an in vivo study in the rat. *Acta Otolaryngol* **120**: 796-803, 2000
- 19) Hukee MJ, Duvall AJ, 3rd: Cochlear vessel permeability to horseradish peroxidase in the normal and acoustically traumatized chinchilla: a re-evaluation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **94**: 297-303, 1985
- 20) Laurell GF, Teixeira M, Duan M, et al: Intact blood-perilymph barrier in the rat after impulse noise trauma. *Acta Otolaryngol* **128**: 608-612, 2008
- 21) Nakashima T, Naganawa S, Sone M, et al: Disorders of cochlear blood flow. *Brain Res Brain Res Rev* **43**: 17-28, 2003
- 22) Sone M, Mizuno T, Naganawa S, et al: Imaging analysis in cases with inflammation-induced sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* **129**: 239-243, 2009
- 23) Sugiura M, Naganawa S, Sone M, et al: Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in a patient with cochlear otosclerosis. *Auris Nasus Larynx* **35**: 269-272, 2008
- 24) Sone M, Mizuno T, Sugiura M, et al: Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging investigation of inner ear disturbances in cases of middle ear cholesteatoma with labyrinthine fistula. *Otol Neurotol* **28**: 1029-1033, 2007
- 25) Jonsson L, Tien R, Engstrom M, et al: Gd-DPTA enhanced MRI in Bell's palsy and herpes zoster oticus: an overview and implications for future studies. *Acta Otolaryngol* **115**: 577-584, 1995
- 26) Sugiura M, Naganawa S, Nakata S, et al: 3D-FLAIR MRI findings in a patient with Ramsay Hunt syndrome. *Acta Otolaryngol* **127**: 547-549, 2007
- 27) Otake H, Sugiura M, Naganawa S, et al: 3D-FLAIR magnetic resonance imaging in the evaluation of mumps deafness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **70**: 2115-2117, 2006
- 28) Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, et al: Inner ear hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Laryngoscope* **116**: 826-828, 2006
- 29) Teranishi M, Naganawa S, Katayama N, et al: Image evaluation of endolymphatic space in fluctuating hearing loss without vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (in press)
- 30) Rudack C, Langer C, Stoll W, et al: Vascular risk factors in sudden hearing loss. *Thromb Haemost* **95**: 454-461, 2006
- 31) Gross M, Friedman G, Eliashar R, et al: Impact of methionine synthase gene and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms on the risk of sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol* **11**: 287-293, 2006
- 32) Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, et al: Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope* **117**: 547-551, 2007
- 33) Capaccio P, Cuccarini V, Ottaviani F, et al: Prothrombotic gene mutations in patients with sudden sensorineural hearing loss and cardiovascular thrombotic disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **118**: 205-210, 2009
- 34) Gorur K, Tuncer U, Eskandari G, et al: The role of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* **26**: 599-601, 2005
- 35) Ballesteros F, Alobid I, Tassies D, et al: Is there an overlap between sudden neurosensorial hearing loss and cardiovascular risk factors? *Audiol Neurootol* **14**: 139-145, 2009
- 36) Teranishi M, Katayama N, Uchida Y, et al:

- Thirty-year trends in sudden deafness from four nationwide epidemiological surveys in Japan. *Acta Otolaryngol* **127**: 1259-1265, 2007
- 37) Nakamura M, Whitlock G, Aoki N, et al: Japanese and Western diet and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Int J Epidemiol* **30**: 608-615, 2001
- 38) 野村恭也: 突発性難聴の病理。 *Audiology Japan* **49**: 777-781, 2006
- 39) Merchant SN, Adams JC, Nadol JB, Jr: Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* **26**: 151-160, 2005
- 40) Nagahara K, Fisch U, Yagi N: Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* **96**: 57-68, 1983
- 41) Nakashima T, Hattori T, Sone M, et al: Blood flow in the ears of patients receiving cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **113**: 426-430, 2004
- 42) 山唄達也, 安井拓也, 青木茂樹: 急性感音難聴における MRI 所見の検討。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20年度総括・分担研究報告書 48-52, 2009
- 43) Naganawa S, Komada T, Fukatsu H, et al: Observation of contrast enhancement in the cochlear fluid space of healthy subjects using a 3D-FLAIR sequence at 3 Tesla. *Eur Radiol* **16**: 733-737, 2006
- 44) Carfrae MJ, Holtzman A, Eames F, et al: 3 Tesla delayed contrast magnetic resonance imaging evaluation of Meniere's disease. *Laryngoscope* **118**: 501-505, 2008
- 45) 川出和彦, 横井 久, 柳田則之: 抗腫瘍剤 (ナイトロミン, シスプラチン) による蝸牛障害とステロイドの影響。 *日本耳鼻咽喉科学会会報* **81**: 177-191, 1986
- 46) Wilson WR, Byl FM, Laird N: The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* **106**: 772-776, 1980
- 47) Plontke SK, Lowenheim H, Mertens J, et al: Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* **119**: 359-369, 2009
- 48) Ho HG, Lin HC, Shu MT, et al: Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* **114**: 1184-1189, 2004
- 49) Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, et al: Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* **134**: 940-945, 2006
- 50) Yoshioka M, Naganawa S, Sone M, et al: Individual difference of permeability of the round window: evaluation of movement of intratympanic gadolinium into the inner ear. *Otol Neurotol* (in press)
- 51) Nakashima T, Teranishi M, Yoshida T: In Reference to Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* (in press)

(原稿受付 平成21.7.7)

別冊請求先: 〒466-8550

名古屋市昭和区鶴舞町65

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科

中島 務

Reprint request:

Tsutomu Nakashima

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya University School of Medicine

65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

