

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、単剤投与後 1 週間および 2 週間の時点で施行した聴力検査において、治癒もしくは改善と判定された症例の割合は、PSL、ATP 投与群に比べ、ISO 投与群に少ない傾向が認められた。しかしながら、本研究においては、対象が無作為に抽出されていないこと、結果的に各群間の症例数に偏りが生じたこと、さらに記載が不明確な症例があったこと等から、さらに詳細に検討する必要があると考えられた。

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

突発性難聴における酸化ストレスの検討—多施設共同研究の集計結果について—

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：小川 郁（慶応大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：宇佐美 真一（信州大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：大塚 尚志（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：菊池 淳（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

突発性難聴患者の酸化ストレス度を測定した結果を参加3施設から集計し、その臨床的意義を検討した。疾患群の酸化ストレス度は対照群に比べ有意に高かったが、抗酸化力については有意差を認めなかった。また突発性難聴の重症度や聴力改善度との相関は認められず、治療前後で酸化ストレス度の変化は認められなかった。基礎疾患を有する群では、基礎疾患を持たない群や対照群に比べ有意に酸化ストレス度が高かった。これまで各施設の検討では突発性難聴の重症度・聴力改善度と酸化ストレス度の関連が示唆されたが、今回の集計結果からは明らかな相関を認めなかった。

研究目的

突発性難聴患者の末梢血を用いて酸化ストレス度・抗酸化力を測定し、その臨床的意義について検討した。昨年に引き続いて、岩手医科大学、信州大学、慶応義塾大学の3施設における測定結果を集計し検討を行った。

研究方法

3施設を受診した突発性難聴患者106例を対象とし、対照群は健聴者13例とした。酸化ストレス度（d-ROMs test）・抗酸化力（BAP test）の測定は各施設ともFRAS4（WISMERLL社製活性酸素・フリーラジカル自動分析装置）を用いて測定した。突発性難聴の重症度別・聴力改善度別・基礎疾患の有無についても検討した。突発性難聴患者群と対照群の統計学的有意差検定にはWelch's t-testを用い、

突発性難聴群における重症度別・聴力改善度別・治療前後の変化についての検定には分散分析を用いた。

また突発性難聴群における基礎疾患の有無についての検定にはStudent's t-testを用いた。

（倫理面への配慮）本研究は各施設において倫理委員会で承認を受けた上で行われた。また対象者には研究内容を十分に説明し同意を得た。

研究結果

対象は、突発性難聴106例で（岩手医大61例、信州大学42例、慶応義塾大学3例）、その内訳は、新鮮例97例、発症から1か月以上経過した陈旧例9例で、前医で何らかの治療歴を有していたものは38例、治療歴を持たないものは60例、不明8例だった。重症度別ではgrade

1が10例、grade2が26例、grade3が36例、grade4が34例で、聴力改善度別では治癒25例、著名回復27例、回復29例、不変25例だった。また106例のうち47例は糖尿病や高血圧症、高脂血症、慢性腎不全、悪性腫瘍などの基礎疾患を有していた。治療にはステロイドを中心に、低分子デキストラン、高気圧酸素療法、プロスタグランディンが組み合わせて用いられていた。全症例の測定結果は図1に示した。

① d-ROMs testの結果は、突発性難聴群で318.5±97.7U.CARR、対照群で

264.1±59.9U.CARRと突発性難聴群で有意に高かった(p<0.05 図2)。

② BAP testの結果は、突発性難聴群で2696.4±736.6μmol/l、対照群で

2704.7±342.6μmol/lと統計学的に有意差を認めなかった(p>0.05 図2)。

③ 突難群の重症度別にd-ROMs testの結果を比較した結果は各群の間に有意差を認めな

かった(p>0.01 図3)(grade1 314±59.0U.CARR、grade2 306±89.6

U.CARR、grade3 339.2±122.

3U.CARR、grade4 307.3±82.

1

U.CARR)。

④聴力の改善度別に比較した結果も有意差は認めなかった(p>0.01 図4)(治

癒332.6±90.8U.CARR、著名回復341.3±135.0U.CARR、回復

320±85.3U.CARR、不変277.8±52.4U.CARR)。

⑤突難症例において

基礎疾患の有無でd-ROMs testの結果を比較した結果、基礎疾患あり346.7±

111.4U.CARR、基礎疾患なし297±80.0U.CARRと基礎疾患のある群は、基

礎疾患のない群及び対照群と比較して有意に高かった(p<0.01 図5)。

⑥基礎疾患を持た

ない突難群(新鮮例)のd-ROMs testの結果は292±81.2U.CARRで対照群との間

に有意差は認めなかった(p>0.05 図6)。

⑦治療前後の比較では、初診時344.5±

68.3U.CARR、1週後291.4±70.8U.CARR、3週後339.9±77.3

U.CARRで、この3群間に有意差を認めた(p<0.05 図7)。

考察

これまでの各施設の検討では、突難の重症度や聴力改善度などと酸化ストレス度の

関連が示唆されていたが、今回3施設の測定結果を集計した結果はそれらのいずれとも相関を示さなかった。また初診時の酸化ストレス度はこれまでの報告と同様高かったものの、基礎疾患の検査に与える影響を除外して検討してみると有意差は認めないという結果であった。ただし項目を細分化しての検討では未だ症例

数が少なく、詳細を結論づけるには至っていない。FRAS4を用いた酸化ストレス度の測定は簡便・短時間で行える検査であり、臨床的な意義を見出すことができれば有用性は高いと考えられ、より詳細な検討が必要と思われる。

結論

突発性難聴患者における酸化ストレスについて、3施設の測定結果を集計し検討した。疾患群における酸化ストレス度は有意に高かったが、基礎疾患を有する群を除外した検討では有意差を認めず、また突難の重症度や聴力改善度などとも相関は見られなかった。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1

FRAS MATRIXにおける分布

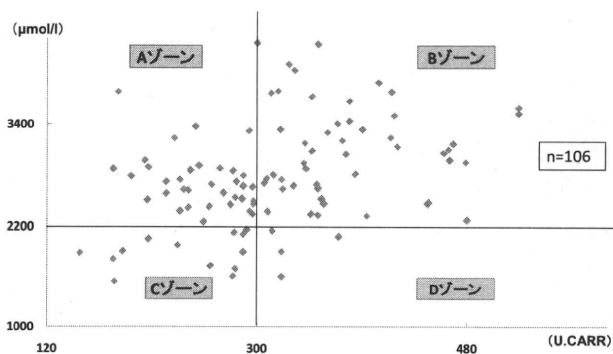
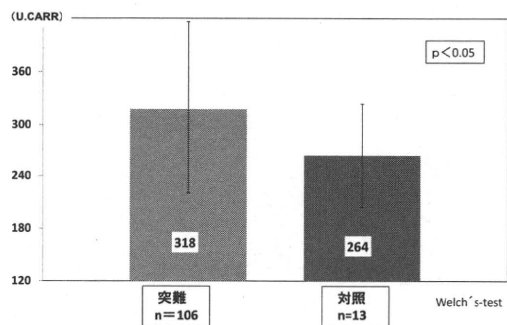


図 2

対照群と疾患群における d-ROMsテストの比較



対照群と疾患群における BAPテストの比較

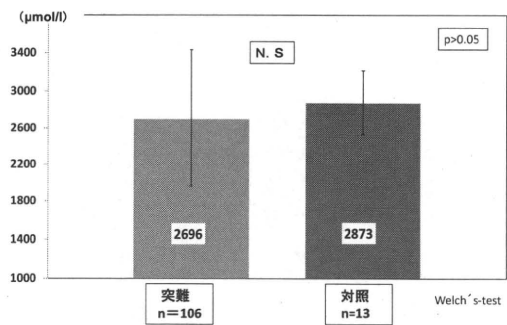


図 3

突難症例の重症度とd-ROMs値

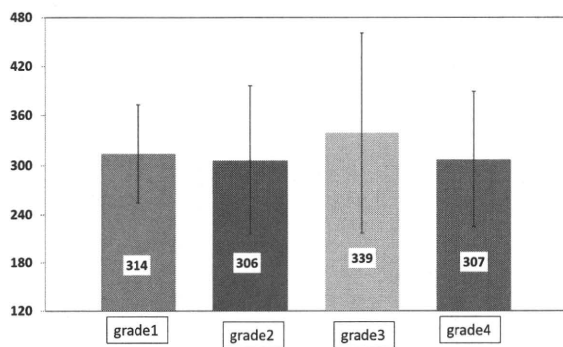


図 4

突難症例における聴力の改善度とd-ROMs値

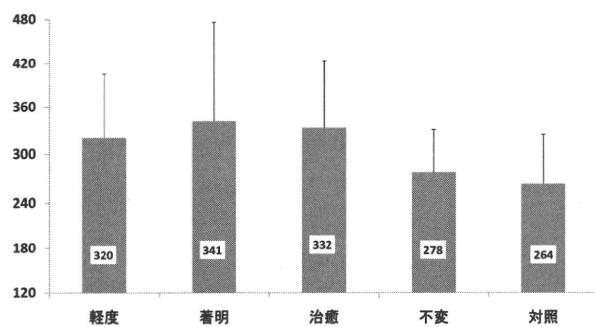


図 5

突難症例における基礎疾患の有無とd-ROMs値

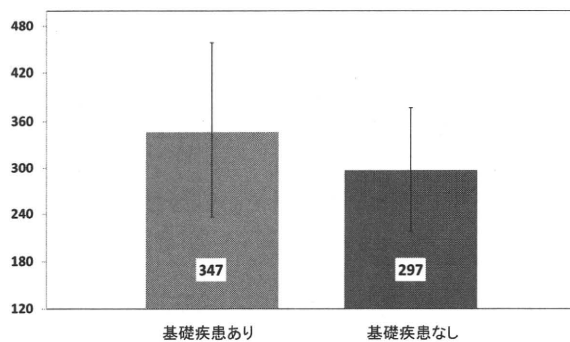


図 6

突難未治療例 (新鮮例・基礎疾患なし)

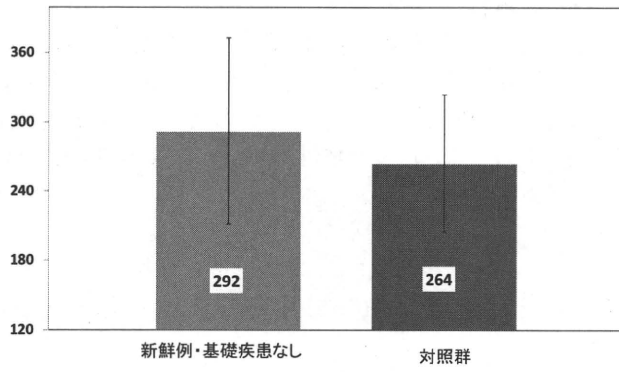
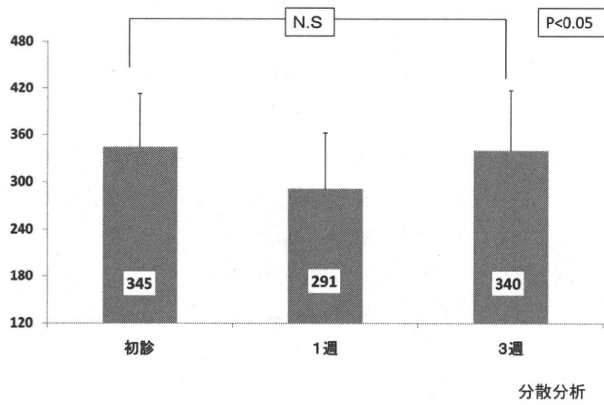


図 7

治療前後でのd-ROMs値の比較



突発性難聴の発症前のストレス状況、発生状況に関する予備的調査

研究分担者：岡本牧人（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：大橋健太郎（北里大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：猪 健志（北里大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

突発性難聴の発症前のストレスの状況を質問紙にて調査した。約 55%の症例がストレス有りと考えられた。また突発性難聴の症状の発生状況を質問紙にて調査した。初発症状は耳鳴が最も多く、難聴を最初から自覚していた症例は 36%で、受診まで難聴を自覚していなかった例も認められた。以上を踏まえて、現在研究班として本格調査を進めており、突発性難聴とストレスの関連を明確にして行きたい。

研究目的

- 1) 突発性難聴の発生にストレスが関与しているか否かを検討する。
- 2) 突発性難聴の発生状況を検討し、診断基準や病型の分類への参考資料を得る。

研究方法

2010 年 4 月～12 月に突発性難聴の治療のために北里大学病院耳鼻咽喉科に入院した 33 症例に対し、質問紙を渡し記入してもらった。

ストレス状況に関しては、発症前の 1 週間およびその前の 1 か月の期間の状況について回答させた。質問項目は 1) 肉体的に疲れていたか、2) 精神的に疲れていたか、3) 体調はどうだったか、4) よく眠れていたか、の 4 問で、質問 1) 2) に対しては「いいえ」、「やや」、「かなり」の 3 つより、3) に対しては「よかった」、「まずまず」、「悪かった」の 3 つより、4) に対しては「はい」「まずまず」「いいえ」の 3 つの回答より選択させた。

発症の状況に関しては、1) 最初に自覚した症状、2) 症状発現の時間、3) 症状発現の誘因、4) 難聴自覚の時期、5) 難聴自覚のきっかけ、6) 難聴自覚後の変化、について多肢選択式または自由記述方式で回答させた。

研究結果

1. 発症前のストレス状況

4 つの質問項目ではいずれも中間の「やや」「まずまず」の回答が多く、40%から 70%を占めていた。4 つの質問項目において、「かなり」(質問 1 と 2)、「悪い」(質問 3)、「いいえ」(質問 4) のいずれかを一つでも選択した症例をストレス有りとする、その割合は発症前 1 週間

で 18 例 (55%)、その前 1 か月で 12 例 (36%) であった。

2. 発生状況

1) 最初に自覚した症状

初発症状として最も多かったのは耳鳴 (17 例 (52%)) で、以下耳閉塞感 (15 例 (45%))、難聴 (12 例 (36%))、音のひびき (7 例 (21%))、めまい (6 例 (18%))、音のひずみ (3 例 (9%)) の順であった (重複あり)。

2) 症状発現の時間

症状発生の時間は、「時間が特定できる」が 24 例、「日にちが特定できる」が 5 例、「数日の範囲で特定できる」が 3 例であった。

3) 症状発現の誘因

何らかの誘因があったと回答したのは 9 例 (27%) であった。

4) 難聴自覚の時期

受診するまでに難聴を自覚したのは 26 例 (79%) であったが、病院を受診して指摘されるまで自覚がなかった症例が 5 例 (15%) 認められた (残り 2 例は記載なく不明)。

難聴を自覚した時期は発症時ないしそのすぐ後が 13 例、1 時間から半日後が 3 例、半日から 1 日後が 5 例であった。

5) 難聴自覚のきっかけ

電話 (9 例)、テレビ・ラジオ (8 例)、他人の声 (6 例)、自分の声 (6 例)、耳をさわる音 (3 例)、イヤホン (2 例) の順であった。他に特にきっかけなしが 5 例、他に前述の如く病院で指摘されて初めて自覚したものが 5 例みられた。

6) 難聴自覚後の変化

難聴自覚から回答時までの難聴の変化については、変化なしの回答が 8 例、変動したが 5 例、悪化した 4 例、改善したが 4 例であった。

考察

ストレス状況に関する質問では3つの選択肢の真ん中を選ぶ回答が多く、全ての質問に問題なしと回答した症例はごくわずかであった（1週間で1例、その前1か月で4例）。コントロールの調査はしていないのではっきりした結論は導けないが、一般的な社会人においては中間の回答をすることが多い傾向がうかがえた。肉体的あるいは精神的に「かなり疲れていた」、「体調が悪かった」、「よく眠れていなかった」の選択を一つでもしたものをストレス有りと定義すると、発症前1週間では55%がストレス有りになりその前1か月での36%よりも増加していた。

症状の自覚の調査では、難聴を初めから自覚していた症例は36%に過ぎなかった。病院受診前までには79%が難聴を自覚していたが、15%の症例では病院で検査をして指摘されるまで自覚がなかった。片側耳が難聴になったということは、左右耳で音を比べるなどの機会がないと気づきにくいのではないかと思われた。

結論

突発性難聴の発症前にはストレス状況の悪化傾向があると思われた。突発性難聴の症状のうち難聴は比較的気付かれにくい可能性があることが示唆された。

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

急性低音障害型感音難聴の診断基準改定案について

分担研究者：佐藤宏昭（岩手医科大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

平成 11 年度に作成された急性低音障害型感音難聴の診断基準（試案）の要否について、昨年度に行ったアンケート調査の結果を基に、①準確実例の診断基準、②メニエール病非定形例（蝸牛型）との関連、を明記した急性低音障害型感音難聴の診断基準改訂案を作成した。

研究目的

平成 11 年度に作成された急性低音障害型感音難聴の診断基準（試案）¹⁾で改訂すべき点について、調査研究班の研究分担者所属 10 施設を対象として行ったアンケート調査²⁾から、1) 高音域の閾値上昇を認めるが左右差の少ないものを「準確実例」として扱うこと、2) メニエール病との関連、鑑別点を追記するとの意見があり、これらの点を考慮した急性低音障害型感音難聴の診断基準改訂案を作成した。

急性低音障害型感音難聴の診断基準改定案

平成 11 年度に作成¹⁾された急性低音障害型感音難聴の診断基準（試案）¹⁾を表 1、今回作成した改訂案を表 2 に示した。変更点は参考事項の 1 と 2 のみであり、変更箇所は比較を容易にするため赤字で記載した。

参考事項 1 に (1)、(2) を満たす確実例と、(2) の基準を満たさない準確実例の基準を明記した。準確実例には元々高音部の閾値上昇を有する高齢者が多く含まれることになる。また、2008 年に改

訂されたメニエール病の診断基準³⁾に追加されたメニエール病非定形例（蝸牛型）と本疾患の反復例との関連について、従来の参考事項 2、3 をまとめた一文で明記した。両者の病態には本質的な違いはないと考えられるため、双方の診断基準に該当することを記載した。

文 献

- 1) 厚生省特定疾患急性高度感音難聴調査研究班 平成 11 年度研究業績報告書、2000
- 2) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業 急性高度難聴に関する調査研究 平成 21 年度総括・分担研究報告書、2010
- 3) メニエール病診断基準. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 前庭機能異常に関する調査研究班 2008 年 Equilibrium Res 68:103-106, 200

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

1) 佐藤宏昭：急性低音障害型感音難
聴をめぐる諸問題。（総説） *Audiology*
Japan
53(4):241-250, 2010

2. 学会発表
なし

知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1 急性低音障害型感音難聴の診断基準(試案) 2000 年

主症状

1. 急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する。
2. 難聴は低音障害型感音難聴である。
3. 難聴の原因は不明または不確実である。
4. めまいを伴わない。

参考事項

1. 難聴に関しては以下の基準による。
 - (1) オーディオグラム低音域 3 周波数 (125、250、500Hz) の聴力レベルの合計が 70dB 以上。
 - (2) 同様に高音域 3 周波数 (2000、4000、8000Hz) の聴力レベルの合計が 60dB 以下。
2. 蝸牛症状が反復する例がある。
3. 反復発症時に聴力レベルが診断基準に合致しない例、または聴力型が変化する例がある。
4. メニエール病に移行する例がある。
5. 時に両側性の例がある。
6. 上気道炎、過労、ストレスなどが先行することがある。

駐 1. 本症は突発性難聴とは基本的に異なる疾患と考えられる（突発性難聴診断基準参照）。

駐 2. 本症の診断にあたって、しばしば耳管狭窄症、滲出性中耳炎などのオーディオグラムが酷似することがあるので、低音域の骨導値を正確に測定することが重要である。また、鼓膜所見やティンパノグラムも参考にする。

駐 3. 発症時に明らかな眼振はみられないが、軽いめまい感、浮動感を訴えることがある（特に眼振の検査法は問わない）。

駐 4. 予後の判定は以下のように定める。

- (1) 治癒 低音 3 周波数 (125、250、500Hz) の聴力レベルがいずれも 20dB 以内にもどったもの。あるいは健側と同程度まで回復したとき。
- (2) 改善 低音 3 周波数の聴力レベルの平均が 10dB 以上回復し、かつ治癒に至らないもの。
- (3) 不変 低音 3 周波数の聴力レベルの平均が 10dB 未満のもの。
- (4) 悪化 (1) (2) (3) 以外のもの。

反復発症例で聴力レベルが診断基準に合致しない例、または聴力型が変化する例の予後判定基準は別に定める。

駐 5. 1000Hz の聴力レベルについては、予後に対する影響があり、また 35dB 以下とするという意見もあるが、さらに検討する必要がある

表 2 急性低音障害型感音難聴の診断基準（改訂案）

主症状

1. 急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する。
2. 難聴は低音障害型感音難聴である。
3. 難聴の原因は不明または不確実である。
4. めまいを伴わない。

参考事項

1. 難聴に関しては以下の基準による。

確実例

- (1) オーディオグラム低音域 3 周波数（125、250、500Hz）の聴力レベルの合計が 70dB 以上。
- (2) 同様に高音域 3 周波数（2000、4000、8000Hz）の聴力レベルの合計が 60dB 以下。

準確実例

- (1)、かつ高音域の閾値上昇（上記（2）の合計が 65dB 以上）を認めるが、左右差の少ないもの。
2. 蝸牛症状が反復する例があり、そのなかには聴力レベルが診断基準に合致しない例、または聴力型の変化する例もある。このような例はメニエール病非典例（蝸牛型）にも該当する。
3. メニエール病に移行する例がある。
4. 時に両側性の例がある。
5. 上気道炎、過労、ストレスなどが先行することがある。

駐 1. 本症は突発性難聴とは基本的に異なる疾患と考えられる（突発性難聴診断基準参照）。

駐 2. 本症の診断にあたって、しばしば耳管狭窄症、滲出性中耳炎などのオーディオグラムが酷似することがあるので、低音域の骨導値を正確に測定することが重要である。また、鼓膜所見やティンパノグラムも参考にする。

駐 3. 発症時に明らかな眼振はみられないが、軽いめまい感、浮動感を訴えることがある（特に眼振の検査法は問わない）。

駐 4. 予後の判定は以下のように定める。

- (1) 治癒 低音 3 周波数（125、250、500Hz）の聴力レベルがいずれも 20dB 以内にもどったもの。あるいは健側と同程度まで回復したとき。
- (2) 改善 低音 3 周波数の聴力レベルの平均が 10dB 以上回復し、かつ治癒に至らないもの。
- (3) 不変 低音 3 周波数の聴力レベルの平均が 10dB 未満のもの。
- (4) 悪化 (1) (2) (3) 以外のもの。

反復発症例で聴力レベルが診断基準に合致しない例、または聴力型が変化する例の予後判定基準は別に定める。

駐 5. 1000Hz の聴力レベルについては、予後に対する影響があり、また 35dB 以下とするという意見もあるが、さらに検討する必要がある

突発性難聴に対する鼓室内ステロイド注入療法の有効性の検討

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：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：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：藤原 圭志（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

2004年1月から2010年2月までの間に当科において鼓室内ステロイド注入療法1コース施行後に6ヶ月以上の経過観察できた突発性難聴症例83例を対象にその有効性について検討した。83例中、71例は全身ステロイド投与が無効であった救済治療例、12例は初期治療例。結果は治癒が26例（31.3%）、著明回復が5例（6.0%）、回復が21例（21.5%）、不変が31例（37.3%）であった。治療後の副作用・合併症は認めなかった。有効であった症例の大部分が初診時平均聴力60dB以内、治療開始時期が発症より8週以内であった。全身ステロイド投与が困難な症例および無効であった症例に対し鼓室内ステロイド注入療法は検討する価値のある治療法の一つと考える。

研究目的

突発性難聴は頻度の高い難治性疾患である。国際的には全身ステロイド投与がGold standardとして認知されているが、それによる改善率は必ずしも高くない。また、様々な合併症により全身ステロイド投与が困難な症例も存在する。我々は全身ステロイド投与に代わる治療法として鼓室内ステロイド注入療法の有効性について検討した。

研究方法

対象は2004年1月から2010年2月までに北海道大学病院耳鼻咽喉科において突発性難聴と診断され、鼓室内ステロイ

ド注入療法1コース施行後に6ヶ月以上の経過観察できた83例。救済治療例が71例、初期治療例が12例であった。鼓室内ステロイド注入の方法としては、経鼓膜的にデキサメサゾン（デカドロン®）2mg/0.5mlを1回量として隔週で計4回を1コースとした。診断、効果判定には厚生省特定疾患高度難聴研究班の基準を用いた。

（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。当研究は当大学医学研究科倫理委員会および付属病院自主臨床検

査委員会の承認の下、行われた。

研究結果

治療開始後6ヶ月の段階で全83例のうち治癒は26例(31.3%)、著明回復が5例(6.0%)、回復が21例(21.5%)、不変が31例(37.3%)であった。救済治療71例では治癒が21例(29.6%)、著明回復が3例(4.2%)、回復が19例(26.8%)、不変が28例(39.4%)、初期治療12例では治癒が5例(41.7%)、著明回復が2例(16.7%)、回復が2例(16.7%)、不変が3例(25.0%)であった。救済治療例に比べ初期治療例の方が改善が良い傾向が見られた。

	治癒	著明回復	回復	不変
突発性難聴 83例	26例 (31.3%)	5例 (6.0%)	21例 (25.3%)	31例 (37.3%)
救済治療 71例	21例 (29.6%)	3例 (4.2%)	19例 (26.8%)	28例 (39.4%)
初期治療 12例	5例 (41.7%)	2例 (16.7%)	2例 (16.7%)	3例 (25.0%)

表1

初診時聴力(250, 500, 1k, 2k, 4kの5周波数の平均聴力)と治療結果について表2に示す。治癒、著明回復となった症例は比較的初診時聴力の良い症例が多く、全て平均聴力が60dB以内であった。しかしながら、初診時聴力が良い症例においても不変であった症例が認められ、明らかな相関は認めなかった。

発症から鼓室内ステロイド注入療法を開始するまでの期間と治療結果について

表3に示す。開始時期の早い症例ほど改善が良い傾向にあった。特に、治癒、著明回復に至った31例中27例の治療開始時期が発症より8週以内であった。

結果 -初診時聴力-	初診時聴力：5周波数の平均聴力			
	治癒	著明回復	回復	不変
10-19dB	3例	0	0	1
20-29dB	12	1	0	4
30-39dB	9	1	6	7
40-49dB	2	1	4	5
50-59dB	0	2	1	4
60-69dB	0	0	2	0
70-79dB	0	0	3	2
80-89dB	0	0	3	3
90-99dB	0	0	0	3
100-109dB	0	0	2	2

表2

結果 -開始時期-	発症から鼓室内注入療法を開始するまでの期間			
	治癒	著明回復	回復	不変
0-2週	3例	1	2	3
2-4週	9	2	3	2
4-8週	11	1	1	3
8週-4ヶ月	2	0	4	5
4-6ヶ月	1	0	4	0
6ヶ月-1年	0	1	1	0
1-2年	0	0	0	1
2-4年	0	0	2	3
4年以上	0	0	0	1

表3

全83例において治療後重篤な副作用・合併症は認められなかった。鼓膜穿孔を来した症例は1例も認めなかった。また、合併症・全身状態により全身ステロイド投与が望ましくないと言われた症例においても原疾患および全身状態の悪化は認められなかった。ただし、83例中13例において注入後一過性の耳閉感、耳鳴、めま

い症状増悪の訴えがあった。いずれも、鼓室内注入後 3-7 日で訴えを認めたが 1 コース終了時には症状は注入以前の状態以下になるか完全に消失していた。

考 察

今回の検討の結果における治癒、著明改善の割合は全体で約 37%、救済治療例では約 34%、初期治療例では約 58%であった。この改善率は必ずしも高いものではない。しかしながら、対象症例がすでに全身ステロイド投与が行われ無効であった症例あるいは全身ステロイド投与が困難である症例であることを考慮した場合、有用な治療法の一つとして考慮すべきものと考ええる。

初診時平均聴力と治療効果の相関を見た場合、治癒、著明回復に至った全ての症例が 60dB 以内であったことより治療適応を決める上で重要な因子となることが示唆される。ただし、初診時平均聴力の良い症例においても不変であった症例が多数あり、改善のための絶対条件とはなり得ない。

治療開始時期と治療効果の関係においては、治癒、著明回復に至った症例の約 9 割が発症後 8 週以内に治療を開始していたことより、治療開始時期の早いものほど改善しやすい傾向にあると言える。救済治療と初期治療を比べた場合、初期治療症例の大多数は発症後早期に治療を開始していることより、初期治療例の方が有効率が高かった要因の一つと考える

ことが出来る。ただし、発症早期に治療した症例においても回復、不変にとどまった症例も多数あるため、初診時聴力と同様に改善のための絶対条件とはならないと考える。

結 論

鼓室内ステロイド注入療法は全身ステロイド投与が困難な症例、無効であった症例に対して有効な治療法の一つと考える。特に、初診時平均聴力が 60dB 以内、発症後 8 週以内の対象に対して良い適応と考える。

健康危険情報

なし

研究発表

武市紀人：突発性難聴に対するステロイド鼓室内注入療法の臨床効果、日本耳科学会総会 パネルディスカッション 1、2010 年 10 月 7 日（愛媛）

知的財産権の出願・登録状況

なし

突発性難聴 grade4 の症例に対するステロイド鼓室内注入の検討

分担研究者：岡本 牧人(北里大学耳鼻咽喉科)
共同研究者：渡辺 裕之(北里大学耳鼻咽喉科)
共同研究者：大橋 健太郎(北里大学耳鼻咽喉科)
共同研究者：猪 健志(北里大学耳鼻咽喉科)
共同研究者：上條 貴裕(塩尻市)
共同研究者：小野 雄一(津久井赤十字病院)
共同研究者：佐野 肇(北里大学耳鼻咽喉科)
共同研究者：岡本 牧人(北里大学耳鼻咽喉科)

研究要旨

一般的にステロイドの内耳への薬剤投与は経口、もしくは注射により行われる。最近、より高濃度のステロイドを内耳のみに移行させる方法として、鼓室内投与が注目されている。我々は過去に突発性難聴 grade4 に対して高気圧酸素療法 (HB0)、エダラボンなどによる追加治療を行い治療成績の改善を検討したが、有用な結果は得られなかった。今回突発性難聴 grade4 症例に対して、リン酸デキサメタゾンナトリウム (商品名 デカドロン注射液) 鼓室内投与を加え、その有用性をヒストリカルコントロールと比較して検討した。

研究目的

突発性難聴 grade4 に対するステロイド鼓室内注入療法の有用性について検討した。

研究方法

当科における突発性難聴の基本治療は、①ベータメタゾン 8mg より漸減(全 10 日間)、②アルプロスタジルアルファデクス (プロスタジン注) 60 μ g を 7 日間静脈内点滴、③内服治療として ATP300mg、ビタミン B 製剤、ノイキノン 30mg の 3 回分服投与である。それに加えて高気圧酸素療法 (HB0) やステロイド鼓室内注入が適時施行される。

当科においてステロイド鼓室内注入が開始された 2007 年 1 月以降に初診した突発性難聴患者のうち、発症 10 日目までに少なくとも 1 回以上患側耳にステロイド鼓室内注入を施行した grade4 の 26 例を検討対象とした。コントロールとして当科の 2006 年 12 月以前の突発性難聴 grade4 の患者の中から突発性難聴の予後因子である、①めまい、平衡障害の有無、②聴力レベル・聴力型、③当院初診となった病日、④年齢、⑤合併症(糖尿病、腎不全など)をマッチングさせた 26 例を選択した。尚、ステロイド鼓室内注入導入以前には高気圧酸素療法 (HB0)、ラジカット投与など、ステロイド全身投与と他の治療と組み合わせて治療された症例が多く、基本治療以外の治療内容をマッチするのは困難であった。

研究結果

1) 対象とコントロールの内訳

ステロイド鼓室内投与例とそのコントロールは各々 26 例であった。コントロール症例は標準治療に加え、高気圧酸素療法 (HB0)、ラジカット投与を施行されている例もあった。また、両群にコントロール不良の糖尿病合併症例が各 1 例認められ、通常ステロイド全身投与は施行されなかった。

2) 聴力成績(図 1)

ステロイド鼓室内投与群とコントロール群の初診時聴力には差はみられなかった。固定時聴力ではステロイド鼓室内投与群の方がわずかに悪い結果であったが統計学的に有意な差はなかった。

考察

突発性難聴 grade4 に対するステロイド鼓室内投与例の最終治療成績は、過去の非投与例と比較してほぼ同等であった。この結果はステロイド鼓室内投与が突発性難聴 grade4 の改善に寄与していないことも考えられるが、HB0 等の治療を除いた標準治療のみの群との比較も必要である。しかし当科においては過去長い間 grade4 症例には HB0 を併用する方針で治療してきたので、標準治療のみのコントロール群が少なく、現時点ではその比較は困難であった。今後、発症からの日数や注入回数、治療間隔なども検討した上であらたな前向きスタディを行いたい。

結論

突発性難聴 Grade4 に対して、基本治療に加えてステロイド鼓室内注入を施行した群とコントロール群で固定時聴力に差が出るかを検討した。ステロイド鼓室内注入群とコントロール群で固定時聴力に有意な差は認めなかった。鼓室内注入単独での有効性を判断するには、HBO 等の治療を除いた標準治療のみの群との比較も必要であると思われた。

健康危険情報

ステロイド鼓室内投与による鼓膜穿孔等の副作用は、26 例すべてにおいて自覚的にも他覚的にも認められなかった。

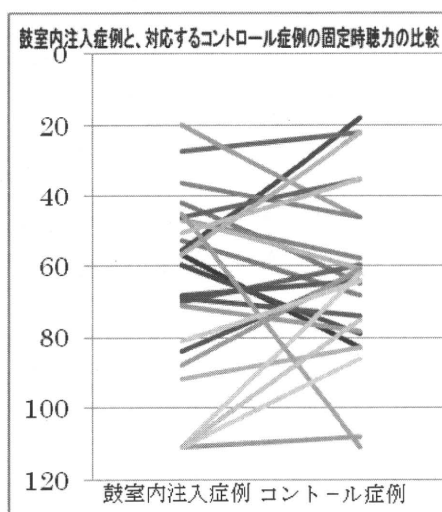
研究発表

第 55 回聴覚医学会で演題発表(口演)を行った。

知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1



分担研究者：岡本牧人（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：渡辺裕之（北里大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：猪 健志（北里大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：大橋健太郎（北里大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

1994 年より 2009 年末までに当科で治療を行った grade2~4 の突発性難聴症例 578 例について、行われた治療法、最終治療成績、治療法の違いによる治療成績への影響、について検討した。

各群に行われていた治療内容では、入院治療および高気圧酸素療法 (HB0) を施行した割合は grade が上がるのに伴って増加していた。

各 grade における固定時聴力の分布は、grade2 と 3 ではピークは 10~20dB 台にあったが、grade4 では 60dB 台にピークを持つ正規分布型を呈しており、grade2、3 とは明らかに異なる分布を示した。

grade2 における外来治療と入院治療、grade3、4 の入院治療例における HB0 併用の有無が治療成績に与える影響を多重ロジスティック回帰分析を用いて検討したが、いずれも有意な影響は認められなかった。

研究目的

当科では突発性難聴に対し、1990 年代以降は入院させた上でのステロイドとプロスタグランジン E1 製剤（以下 PGE1 製剤）の投与を行うことを基本的な方針としてきた。しかしその中でも、比較的軽症例には外来治療を行った場合や、逆に重症例には高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygenation therapy 以下 HB0) など他の治療を併用した場合もあり、時期によっても治療方針に若干の違いがあった。今回、基本的な治療法がほぼ定まった 1990 年代過ぎより現在までに当科で治療してきた突発性難聴症例の治療方法とその成績について総括して検討し、今後の指針について考察した。

研究方法

1994 年より 2009 年末までに発症から 30 病日以内に受診し当科で治療を行った突発性難聴症例で、今回の研究に必要な情報が確認できたものについて検討した。必要な情報が確認できた症例のうち、初診時聴力の grade が 2、3、4 であった 578 例（男性 287 例、女性 291 例、年齢 10 歳から 89 歳、平均 52.5 歳）を対象とした。

まず各 grade 群の症例に対して行われていた治療方法について検討した。次に各 grade 群の固定時の聴力 (250、500、1000、2000、4000Hz の 5 周波数平均聴力) の分布を検討した。次に、各 grade 群の固定時聴力分布より成績良好群と

不良群との二群に分類し、年齢、治療開始病日、初診時聴力、めまいの有無、聴力型、および治療法の違いを独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行い、それぞれの群における治療法の違いが成績に与える影響を他の予後因子を調整して検討した。

研究結果

1) 治療方法

各群に行われていた治療内容では、入院治療の割合は grade2、3、4 の順に 68%、89%、95% と高くなり、高気圧酸素療法 (HB0) 施行の割合は同様に 24%、35%、63% と高くなっていた。各群ともステロイドは全体の 90%以上、PGE1 製剤は入院例の 90%以上に投与されていた。ステロイドはほとんどがベタメタゾン 8mg からの漸減投与、PGE1 製剤はアルプロスタジルアルファデクス 60 μ g の静脈内投与 (7 日または 10 日間) がほとんどを占めた。

2) 固定時聴力の分布

各 grade における固定時の 5 周波数平均聴力の分布は図 1 のごとくであった。grade2 と 3 ではピークは 10~20dB 台にあって右側にやや広い分布 (grade3 でより広い) になっていた。それに対して grade4 では 60dB 台にピークを持つ正規分布型を呈しており、grade2、3 とは明らかに異なる分布を示した。

3) 異なる治療法による成績への影響

ロジスティック回帰分析にて複数の予後因子を調整して治療法の違いによる成績への影響を検討した。各群の固定時の5周波数平均聴力の分布より、grade2、3では固定時聴力が30dB未満に至ったものを成績良好群とし、grade4では60dB未満に至ったものを成績良好群と定めた。治療法については例外的な治療が行われた例を除いて、各群で以下の通りに2群に分けて検討した。

grade2においてはステロイドが投与されていた外来治療例37例とステロイドおよびPGE1製剤を併用されていた入院治療例94例、計131例を比較検討の対象とした。grade3においては、入院してステロイドとPGE1製剤を併用投与された191例を対象とし、それをHBO併用群(65例)とHBO未施行群(126例)に二分し治療法の比較検討対象とした。grade4においても同様に入院してステロイドとPGE1製剤を併用投与された156例を対象とし、HBO併用群(101例)とHBO未施行群(55例)を比較検討対象とした。

ロジスティック回帰分析の結果では、治療法はいずれの群(grade2の入院と外来、grade3、4のHBOの有無)でも成績への有意な影響は認められなかった(表1、2、3)。他の予後因子では、年齢(3群すべて)、治療開始病日(grade2と3)、めまいの有無(grade3と4)、初診時聴力レベル(grade4)、聴力型(grade3)が成績に有意な影響を示していた。

有意な影響が認められた要因のオッズ比から、年齢が上がる、治療開始病日が増える、めまいが有る、初診時聴力が悪い、聴力型では低音障害から水平型さらに高音障害型になるに従って成績不良になることが示された。grade4群での治療法(HBO併用の有無)では有意ではなかったものの、オッズ比と有意確率はHBO併用の方がむしろ成績不良になる傾向があることを示していた。

考察

grade別の治療成績においては以前の報告と同様に、grade2、3とgrade4の間には治療成績に明らかな違いがあり、grade4では治癒あるいはそれに近い回復を得る症例がごく少ないことが示された。したがってgrade4症例を他のgrade群と合わせて同じ評価方法で治療成績を検討することは不適切であると考えられた。

治療法の検討においては、grade2の入院と外来治療、grade3、4の入院治療群におけるHBO有り無し、の間においていずれも成績には影響していなかったことが示された。我々はHBOをより重症で不良な予後が予測される症例に行ってきた経過があったが、その費用が高額であること、圧外傷の発生が少なからずあること、などの問題も考え合わせて、今後の方針としてHBOを標準的な治療法には含めるべきではないと考えられた。

結論

突発性難聴の成績評価においては、grade4は他のgradeと分けて考える必要がある。grade2に対する入院治療、grade3、4に対するHBO併用の効果は認められず、今後の治療方針への指針が示された。

健康危険情報

なし

研究発表

第55回日本聴覚医学会にて口演した。

知的財産権の出願・登録状況

なし