

内耳埋込術を施行した好酸球性中耳炎の  
1 症例. 第20回日本耳科学会. 2010. 10.  
・新藤 晋、池園哲郎、岩崎聡、稲井俊太、  
八木聰明、大久保公裕: いわゆる“特発  
性外リンパ瘻”症例 15 例の検討. 第20  
回日本耳科学会. 2010. 10.

特許番号: ZL03815172. 3 (2007年9月5日)  
公告番号: CN100335502-C(2007年9月5日)  
出願番号: 03815172. 3 (2003年6月26日)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1・特許

(特許取得)

#### 1. 【日本】発明の名称: 外リンパ瘻の検出 方法

特許権者: 学校法人日本医科大学・三菱化学  
株式会社

発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬

特許番号: 特許第4172777号(2008年8月22日)

公開番号: 特開2004- 85552(2004年3月18日)

出願番号: 特願2003-182860(2003年6月26日)

#### 2. 【日本】発明の名称: 耳治療用成型物

特許権者: 学校法人日本医科大学・株式会社  
高研

発明者: 池園哲郎、八木聰明

特許番号: 特許第4172808号(2008年8月22日)

公開番号: 特開2008-161545(2008年7月17日)

出願番号: 特願2006-356080(2006年12月28日)

#### 3. 【外国 中国】発明の名称: 外リンパ瘻 の検出方法

特許権者: 学校法人日本医科大学

発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬

#### 4. 【外国 オーストラリア】発明の名称: 外リンパ瘻の検出方法

特許権者: 学校法人日本医科大学

発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬

出願番号: 2003243985 (2003年6月26日)

特許番号: 2003243985 (2009年7月3日)

#### 5. 【外国 米国】発明の名称: 外リンパ瘻 の検出方法

特許権者: 学校法人日本医科大学

発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬

特許番号: US 7, 863, 005 B2 (2011年1月4日)

公開番号: US 2006/246516 A 1

(2006年11月2日)

出願番号: 10/517, 778 (2003年6月26日)

※A1 : 出願公開特許を意味します。

※B2 : 登録特許を意味します。

#### 6. 【外国 欧州】発明の名称: 外リンパ瘻 の検出方法

特許権者: 学校法人日本医科大学

発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬

特許番号: EP 1533319 B1(2011年1月12日)

公開番号: EP 1533319 A1(2005年5月25日)

出願番号: 03736265. 4 (2003年6月26日)

※A1 : 出願公開特許

※B1 : 登録特許

7. 発明の名称：眼振誘発装置

出願番号：特願2005-179515

出願日：2005年6月20日

公開番号：特開2006-346346

公開日：2006年12月28日

特許番号：特許第4625973号

登録日：2010年11月19日

発明者：加藤政利、新藤晋、野原秀明、  
池園哲郎、八木聰明

特許権者：学校法人日本医科大学

特許満了予定日：2025年6月20日

(特許審査請求中)

1件

## 「新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の多施設検討」

### 特当施設における外リンパ瘻疑い症例の 臨床像およびCTP検出結果

分研究分担者 宇佐美 真一 信州大学教授

共同研究者 鈴木 宏明 信州大学耳鼻咽喉科

#### 研究要旨

今回我々は、2006年10月から2010年5月までに信州大学附属病院耳鼻咽喉科にて手術加療を施行した外リンパ瘻疑い12症例の検討を行なった。10症例（80%）で70dB以上の高度難聴を認められた。術後成績は治癒、著名回復は8症例（66%）であり良好と考えられた。突発性難聴における治癒、著名回復群と比較するとめまいの頻度が高く（50%）、一次治療（ステロイド全身投与）に対する反応が低い（0%）ことが明らかとなった。

#### A. 研究目的

外リンパ瘻は外リンパ液の漏出に伴う内耳障害により、蝸牛症状、前庭症状を来すと考えられている。突発性難聴、メニエール病と臨床症状が類似し鑑別が困難な症例も多く存在する。しかしながら外リンパ瘻は適切に診断し手術を施行すれば難聴、めまいといった障害の治癒を期待できる内耳疾患である。

今回当科において外リンパ瘻が疑われ手術加療を施行した12症例につき術後あらためて臨床像、手術所見、手術成績について検討した。

#### B. 研究方法

2006年10月から2010年5月における当科にて外リンパ瘻が疑われ手術加療を施行した12症例につき臨床像（発症契機、耳鳴、め

まい有無、初診時聴力像）、手術所見、術後経過について検討した。手術は外傷性外リンパ瘻症例を含む2例を除き、経外耳道に内視鏡下手術を行った。すなわち鼓膜の後下象限を中心に弧状切開を行い内視鏡下（Storz社製、外径3mm 30度斜視鏡）に正円窓および卵円窓を観察、両部位を皮下組織の薄片を詰める方法で手術を施行した。

#### C. 研究結果

発症契機としては介達外力9症例、直達外力（外傷）2症例、その他が1症例であった。臨床症状として耳鳴は7症例（58%）で認められ、めまいは7症例（58%）で自覚症状があり6症例において眼振を認めた。瘻孔眼振は1例のみに認められた。（表1）聴力においては10症例（83%）で70dB以上の高度難聴が認められ、また手術までの経過中に6症例

表 1. 臨床像

発症機式	ダイビング	高所ヘドライブ	トイレでいきむ	新幹線 トンネル	水上スキー 転倒	鼻かみ	大声を出した	高所ヘドライブ	鼻かみ	トイレでいきむ	外傷性 (耳かき)	鼻かみ
初診時 (dB)	LL 70S	LL 75S	RR 10S	LL 82	Rt 90	Lt 77	Rt 77	Lt 78	Rt 70	Rt 70	Rt 80	Rt 46
耳鳴	あり(キーン)	なし	なし	なし	なし	あり(シーン)	あり	なし	あり(ジー)	なし	あり	あり
めまい	あり	あり	あり	あり	なし	なし	あり	なし	なし	なし	あり	あり
眼振	左向き水平回旋	左向き水平回旋	右向き回旋性	なし	なし	なし	右向き水平性	なし	圧迫眼振	なし	右向き水平性	なし
聴力変化	増悪(前医)	なし	なし	増悪	なし	なし	増悪	増悪	なし	増悪	なし	増悪(前医)
術前治療	1クール	1クール	なし	近医	近医	1クール	なし	1クール	近医	近医	なし	1クール
時間経過	19日	16日	4日	13日	7日	8日	6日	10日	6日	8日	2日	8日
術中所見	浮腫状	なし	浸出液	浸出液	粘膜炎	なし	なし	浸出液	なし	浸出液	浸出液	なし

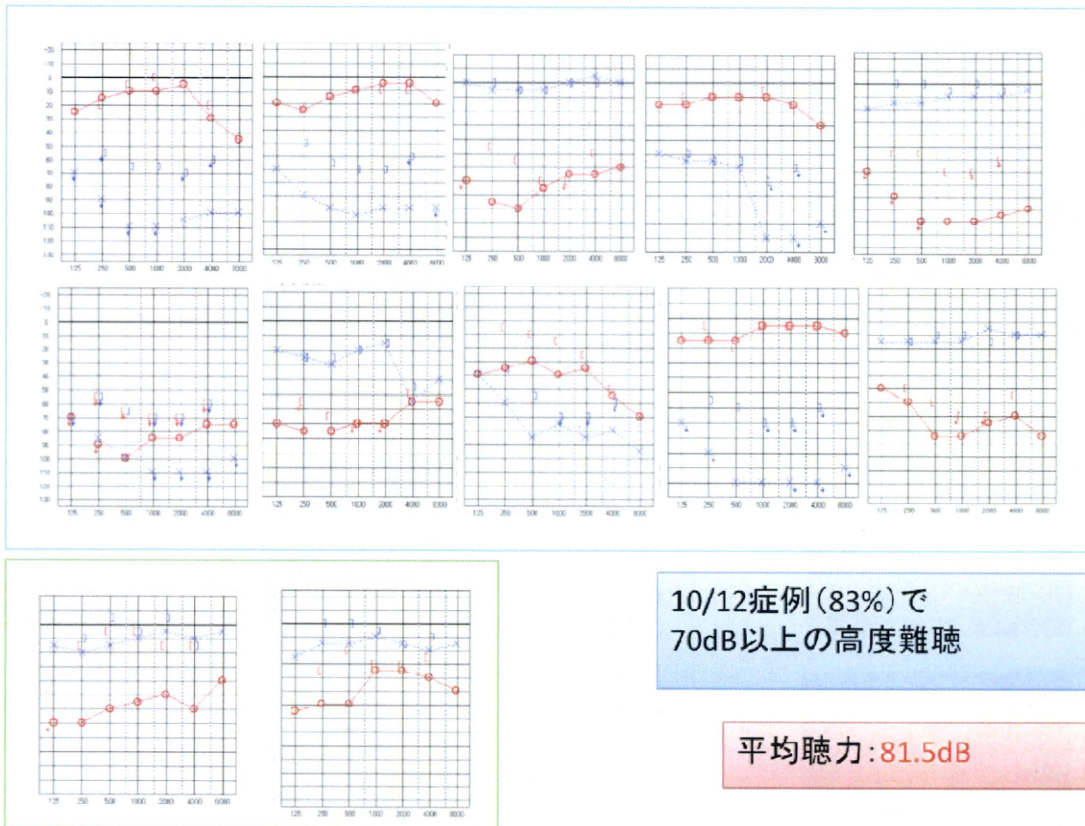


図 1. 初診時聴力像

(50%)において聴力の増悪が認められた(図1)。

術中所見において正常とは異なる所見(液体貯留、浮腫状粘膜、粘膜ヒダ)が7症例(58.3%)において認められた(図2)。全症例で中耳洗浄液を採取しCTP検出を試みたところ、外傷による外リンパ瘻による1症例においてCTPが検出された。

治癒あるいは著名回復が認められた症例は8症例(66%)であり手術によって良好な聴力改善成績が得られた(表2)。術後に聴力改善が認められるまでの期間は1日~4ヶ月と幅を認めたが4ヶ月の症例を除くと平均4.3日で回復が認められた。

治癒症例群と回復・不変症例群を比較した結果、初診時平均聴力において治癒症例群では初診時聴力が良くめまいの合併の少ない傾向が認められた。手術までの期間において両者に差は認められなかった。(図3)

また治癒、著名回復群において、当科での突発性難聴症例における治癒、著名回復群と比較したところ初診時聴力、めまいの有無、一次治療に対する反応において差が認められた。(図4)

#### D. 考察

今回、難聴の発症契機より外リンパ瘻が疑われ手術を施行した症例を検討対象とした

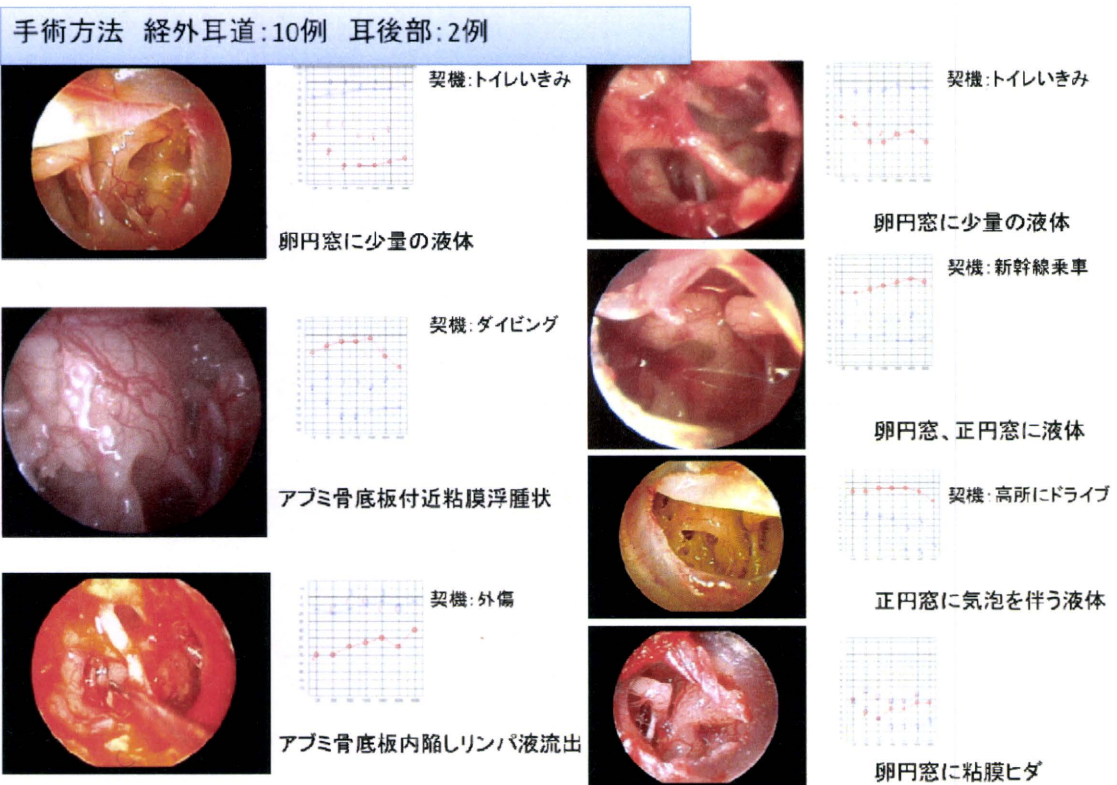


図2. 術中所見

表 2. 臨床像と術後成績

年齢/性別	37/M	45/M	38/M	13/F	65/M	49/M	19/M	80/F	61/F	69/F	12/M	61/F
発症様式	水上スキー転倒	鼻かみ	トイレでいきみ	外傷性(耳かき)	鼻かみ	ダイビング	新鮮鋭トンネル	鼻かみ	大声を出した	高所ヘドライブ	高所ヘドライブ	トイレでいきみ
術前 (dB)	Rt 50	Rt 70	Rt 70	Rt 60	Rt 45	Lt 105	Lt 98	Lt 77	Rt 77	Lt 76	Lt 105	Rt 105
耳鳴	なし	あり(ジーン)	なし	あり	あり	あり(キーン)	なし	あり(シーン)	あり	なし	なし	なし
めまい	なし	なし	なし	あり	あり	あり	あり	なし	あり	なし	あり	あり
眼振	なし	圧迫眼振	なし	右向き水平性	なし	左向き水平回旋	なし	なし	右向き水平性	なし	左向き水平回旋	右向き回旋性
聴力変化	なし	なし	増悪	なし	増悪(前医)	増悪(前医)	増悪	なし	増悪	増悪	なし	なし
術前治療	近医	近医	近医	なし	1クール	1クール	近医	1クール	なし	1クール	1クール	なし
手術までの時間経過	7日	6日	8日	2日	18日	19日	13日	8日	5日	10日	16日	4日
術中所見	粘膜ヒダ	なし	浸出液	琥珀状	なし	浮腫状	浸出液	なし	なし	浸出液	なし	浸出液
術後治療	1クール	1クール	1クール	1クール	なし	2クール	1クール	1クール	2クール	1クール	1クール	1クール
術後聴力変化までの期間	1日	4日	4日	2日	2日	4日	4日	5日	6日	なし	なし	なし
術後 (dB)	17	30	18	19	18	49	28	44	65	54	105	105
固定までの期間	1M	1M	1M		3M	1M	8M	2M	3M	3M	なし	なし
CTP	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

年齢/性別	37/M	45/M	38/M	13/F	65/M	61/F	69/F	12/M	61/F
発症様式	水上スキー転倒	鼻かみ	トイレで履む	外傷性(耳かき)	鼻かみ	大声を出した	高所ヘドライブ	高所ヘドライブ	大げないきみ
初診時 (dB)	Rt 50	Rt 70	Rt 70	Rt 60	Rt 45	Rt 77	Lt 76	Lt 105	Rt 105
耳鳴	なし	あり(ジーン)	なし	あり	あり	あり	なし	なし	なし
めまい	なし	なし	なし	あり	あり	あり	なし	あり	あり
眼振	なし	圧迫眼振	なし	右向き水平性	なし	右向き水平性	なし	左向き水平回旋	右向き回旋性
聴力変化	なし	なし	増悪	なし	増悪(前医)	増悪	増悪	なし	なし
術前治療	近医	近医	近医	なし	1クール	なし	1クール	1クール	なし
手術までの時間経過	7日	6日	8日	2日	18日	5日	10日	16日	4日
術中所見	粘膜ヒダ	なし	浸出液	琥珀状	なし	なし	浸出液	なし	浸出液
術後治療	1クール	1クール	1クール	1クール	なし	2クール	1クール	1クール	1クール
回復までの期間	1日	4日	4日	2日	2日	6日	6日	なし	なし
術後 (dB)	17	30	18	19	18	65	54	105	105
固定までの期間	1M	1M	1M		3M	3M	3M	なし	なし
CTP	-	-	-	-	-	-	-	-	-

初診時平均聴力

67.2dB

90.75dB

めまいの有無

2/5症例: 40%

3/4症例: 75%

手術までの時間経過

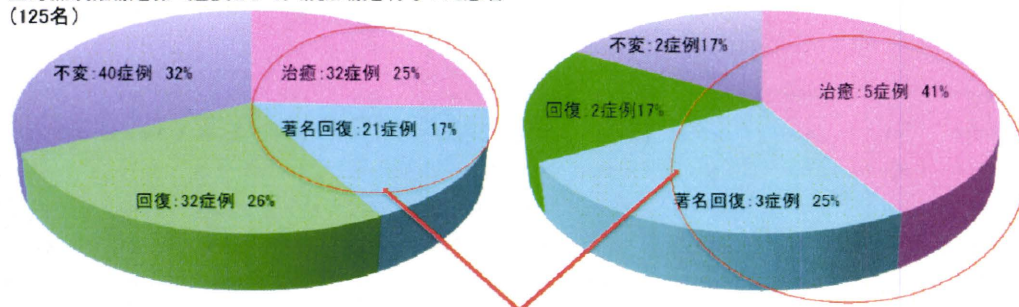
8.2日

8.75日

図 3. 治療症例群と回復・不変群との比較



2005年～2010年までに当科にて副腎皮質ステロイド剤全身点滴治療を第1選択として入院加療を行なった患者(125名)



初診時聴力	67.5dB	77dB
治療開始までの期間	3日	4.4日
めまいの有無	あり 9症例(16%)	あり 4症例(50%)
一次治療に対する反応	あり 43症例(81%)	あり 0症例(0%)

図 4. 治癒・著名回復症例における突発性難聴との比較

が、術後成績では66%において治癒・著名回復、88%で回復以上と良好な成績を示したことから、今回手術加療を選択した症例は、同一施設における突発性難聴群とは明らかに異なる母集団であると考えられた。今回検討した症例のうち10症例で経外耳道による内視鏡下手術を行い、7症例(58%)で正円窓および卵円窓周辺に液体貯留、粘膜ヒダ、浮腫粘膜等の異常所見が認められたことは外リンパ瘻の存在を示唆する所見と思われた。今回の手術は経外耳道アプローチで内視鏡的に観察しながら手術を行ったが、この手術法は低侵襲であることとともに出血、骨削開などによる術野の汚染がなく良好な術野により詳細な局所観察が可能であ

るメリットがある。また手術を契機に短期間で聴力の改善を認め88%の症例で良好な聴力改善が認められたことから、これらの症例では外リンパ瘻が存在していた可能性が高いと考えられた。

外リンパ瘻の原因として、Sheltonら1)、Gotoら2)の報告によれば、特発性が多いことが報告されているが、今回の結果より外リンパ瘻を念頭に置いた詳細な問診を行うことにより、ある程度疑い例が絞り込めることが明らかになった。外リンパ瘻疑い症例の手術成績に関しては、深谷ら3)は43%、瀬尾ら4)は67%、Gotoら2)は20%と報告しているが、本研究の結果に見られるように、

問診によって絞り込まれた対象群では従来の報告に比較し良好な成績が得られたことから、問診、聴力経過より常に外リンパ瘻の存在を念頭に置くことが重要と考えられた。またこれらの症例に対する手術加療は手術による治癒改善率から見ても妥当と考えられた。急性感音難聴として突発性難聴と真の特発性外リンパ瘻を臨床像のみで鑑別することは困難であり、手術適応や手術のタイミングの判断には苦慮する 경우가多いが、今回用いた経外耳道、内視鏡下手術は低侵襲であることから、聴力進行が認められる症例や一次治療に対して反応しない症例に対しては積極的に試みるべき治療法であると考えられた。今回、CTPが確認されたのは外傷性の1例のみであったが、今後臨床検査としての感度が上がり、補助診断として術前に経外耳道的に中耳洗浄液よりCTPが確認できれば手術治療選択への有力な所見になりうると考えられた。

#### **E. 結論**

難聴の臨床経過より外リンパ瘻が疑われ手術を施行した症例に関して、臨床像を検討したところ、同一施設における突発性難聴群とは明らかに異なる母集団であることが明らかになった。問診で外リンパ瘻が疑われ、聴力悪化する例、めまいを伴う例、一

次治療（ステロイド全身投与）による改善が認められない例では手術加療により聴力の改善が期待できることから手術を積極的に治療の選択肢に加えるべきであると考えられた。経外耳道的内視鏡下手術は低侵襲であり、詳細な鼓室内の観察が可能であることから、外リンパ瘻が疑われる症例に対して有用な治療法の選択肢の一つであることが実証された。確実な診断法としてのCTPによる客観的評価による診断が今後確立することが期待される。

#### **F. 参考文献**

1. Shelton et al., 1998 Ann Otol Rhinol Laryngol 97:105-108,
2. Goto et al., 2001 Auris Nasus larynx 28:29-33
- 3 深谷ら 1998 日耳鼻 91:233-239
- 4 瀬尾ら 2001 日耳鼻 104:1135-1142

#### **G. 研究発表**

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし



# 新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の 多施設検討に関する研究

研究分担者 小川 郁 慶應義塾大学教授

## 研究要旨

急性高度難聴調査研究班における外リンパ瘻の診断基準とその改訂について検討した。外リンパ瘻の診断基準は昭和58年（1983年）に厚生省特定研究急性高度難聴班によって作成された。その後、平成2年度の同研究班において訂正され、現在の診断基準となっている。しかし、外リンパ特異的タンパクCochlin-tomoprotein（CTP）が外リンパ瘻の診断に用いられるようになり、急性高度難聴調査研究班において、確実例または疑い例に中耳洗浄液にCTPが検出されたものを加えることとした。今回、本研究班での意見を集約して最終改訂版を作成することとした。

## A. 研究目的

外リンパ瘻の診断基準は昭和58年（1983年）に厚生省特定研究急性高度難聴班によって作成された。その後、平成2年度の同研究班において訂正され、現在の診断基準となっている。しかし、外リンパ特異的タンパクCochlin-tomoprotein（CTP）が外リンパ瘻の診断に用いられるようになったことから、診断基準の見直しを行う必要がでてきた。そのため外リンパ瘻の診断基準とその改訂について検討した。

## B. 研究方法

厚生省特定研究急性高度難聴班（班長：小川 郁（慶應義塾大学）、班員：宇佐美真一（信州大学）、岡本牧人（北里大学）、喜多村健（東京医科歯科大学）、暁 清文（愛媛大学）、佐藤宏昭（岩手医科大学）、福島邦博（岡山大学）、福田 諭（北海道大学）、

水田邦博（浜松医科大学）、山嵜達也（東京大学）にて外リンパ瘻の診断基準の改訂（案）を作成し、本研究班での意見を集約して最終改訂（案）として、1年間パブリックコメントを得て改訂版とする。

（倫理面への配慮）

本研究は外リンパ瘻の診断基準の改訂であり倫理面への配慮には該当しない。

## C. 研究結果

外リンパ瘻診断基準（厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班、1983年）

### 1. 確実例

手術（鼓室開放術）により蝸牛窓、前庭窓のいずれかまたは両者の破裂を確認できたもの

### 2. 疑い例

1) 髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因の後に、耳閉感、難聴、

耳鳴、めまい、平衡障害などが生じた。

- 2) 外耳、中耳の加圧、減圧などでめまいを訴える。
- 3) 高度感音難聴が、数日かけて生じた。
- 4) “水の流れるような耳鳴”あるいは“流れる感じ”がある。
- 5) パチッという音 (pop音)の後、耳閉感、難聴、耳鳴、めまい、平衡障害などが生じた。

以上の症状のいずれか一つでもある場合、外リンパ瘻を疑う。

外リンパ瘻診断基準 (厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班 1990年改訂)

#### 1. 確実例

手術 (鼓室開放術)、内視鏡などにより蝸牛窓・前庭窓のいずれか、または両者より外リンパ、あるいは髄液の漏出を確認できたもの。または瘻孔を確認できたもの。

#### 2. 疑い例

髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因の後に、耳閉感、難聴、耳鳴、めまい、平衡障害などが生じた。註1-8

註1：力み、重いものを持ち上げた、鼻かみ、努責、潜水、飛行機旅行などが誘因となる。

註2：症状は全部揃わなくてもよい。いずれか一つのこともある。

註3：パチッという音 (pop) を伴うことがある。

註4：再発することがある。

註5：感音難聴が数日間、数日かけて生じた。ときに変動する。

註6：急性発症の難聴があつて“水の流れるような耳鳴”あるいは“水の流れる感じ”がある。

註7：外耳・中耳の加圧・減圧などでめまいを訴える。

註8：動揺感が持続し、患側下で頭位眼振がみられる。

特発性外リンパ瘻診断基準 (厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班および新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の多施設検討に関する研究班、2012年改訂)

#### 1. 確実例

(1) 手術 (鼓室開放術)、内視鏡などにより蝸牛窓・前庭窓のいずれか、または両者より外リンパ、あるいは髄液の漏出を確認できたもの。または瘻孔を確認できたもの。

(2) 中耳洗浄液から Cochlin-tomoprotein (CTP) が検出できたもの。

#### 2. 疑い例

髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因の後に、難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが生じた。

#### 3. 問診所見

註1：力み、重いものを持ち上げた、鼻かみ、努責、潜水、飛行機旅行などが誘因となる。

註2：“水の流れるような耳鳴”あるいは“水の流れる感じ”がある。

註3：パチッという音 (pop) を伴うことがある。

#### 4. 検査所見

註1：原因の明らかでない一側性感音難聴が数日間、数日かけて生じた。ときに変動する。

註2：難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが短期間に著明に変動した。

註3：外耳・中耳の加圧・減圧などでめまいを訴える。または、眼振が記録できる。

註4：動揺感が持続し、患側下で頭位眼振がみられる。

註5：(中耳洗浄液から Cochlin - tomoprotein (CTP) が検出できた。)

#### D. 考察

従来の外リンパ瘻診断基準を特発性外リンパ瘻診断基準(厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班および新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の多施設検討に関する研究班)として改訂(案)を作成した。中耳洗浄液からCochlin-tomoprotein (CTP) が検出できたものを確実例または疑い例に加えるかどうかは、本研究班でのCTPによる診断率(感度と特異度)によって決定したい。その結果で診断基準の英文版も作成する予定である。

#### E. 結論

厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班および新規診断マーカーCTPを用いた難治性内耳疾患の多施設検討に関する研究班による特発性外リンパ瘻の診断基準改訂(案)を作成した。今後、約1年間で班員から広くパブリックコメントを得て最終改訂版を作成する。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 内耳関連蛋白解析の臨床応用 外リンパ瘻診断に関する研究

研究分担者 小川 洋 福島県立医科大学准教授

研究協力者 松井隆道 福島県立医科大学助教

### 研究要旨

人工内耳手術時に蝸牛開窓前の中耳洗浄液、蝸牛開窓後の蝸牛内からの外リンパ液、電極挿入後の中耳洗浄液中のCTPの測定を行った。対象症例は成人例2例、4歳未満の小児例5例であった。成人例1例において確実に蝸牛開窓を行い、外リンパ液を採取できたと考えられたが、CTPの結果は陰性であった。本症例における外リンパ液中CTPの結果について考察した。外リンパ液を確実に採取することができれば、CTPが確実に検出されることが予想されるが、陰性例が存在したことからCTP測定上の注意点について検討することができる。

### A. 研究目的

日本医科大学において開発された、内耳特異的に発現する蛋白CTP蛋白を同定し、外リンパ漏出により難聴・めまいをきたす疾患「外リンパ瘻」診断法を開発し、平成20年国内・国際特許を取得されているが現在の精度管理上CTP陰性と判断された病態の解釈は不明な点が残されている。一つの考え方として現在の検査方法での陽性、陰性と判断される基準値の設定変更が必要なのかどうかという点があげられる。今回の研究では人工内耳手術時に得られる外リンパ液中のCTPを検査することにより、現在の検査精度におけるCTPの発現について調べ、多施設との共同研究により、検査の感度・特異度を算出する。

### B. 研究方法

福島県立医科大学附属病院において、本研究に関する説明を行い、同意が得られた患

者の人工内耳埋め込み術において術野洗浄液における洗浄液を回収し、この洗浄液中のCTP検出結果を検討した。CTPの検出は洗浄液を共同研究者である日本医科大学耳鼻咽喉科准教授、池園哲郎博士に送付し解析を依頼する。本研究は福島県立医科大学倫理委員会の承認のもとに行われた。

研究における倫理的配慮として以下の項目に従った。

本研究は、この研究の説明をうけ、参加することを同意した対象者（被検者）のみを対象とする。なお、対象者（被検者）が未成年または精神上の障害などにより、判断能力に支障があるときは、代諾者による同意とする。代諾者については家族または法定代理人であっても患者の意思および利益を代弁できると考えられる者のうちから選定する。

同意を得た対象者（被検者）または代諾者が、本研究の開始後に参加を中止する旨の

希望を申し出た場合、その意思を尊重する。本研究への参加・不参加は、対象者（被験者）の自由意思によるものであり、参加に同意しない場合でも不利益は受けない。対象者（被験者）または代諾者は、同意後においても、本研究についての説明を受けまたは質問することができる。またそのことより、対象者（被験者）は不利益を受けない。

### C. 研究結果

成人例2例、4歳未満の小児例5例に対して人工内耳埋め込み術を施行し、CT成人例1例において確実に蝸牛開窓を行い、外リンパ液を採取できたと考えられたが、CTPの結果は陰性であった。陰性症例の臨床経過、手術中の所見を図1～5に示す。

### D. 考察

7例の人工内耳埋め込み術を施行した患者のうち、1例において外リンパ液が確実に採取されたにも関わらず、CTPが陰性であった。この原因として本患者におけるCTPの遺伝子異常の可能性、検出感度上の問題が考えられた。現在の検査における測定感度の精度管理は多数の症例解析から今後調整される課題である。遺伝子異常に関しては患者の同意が得られれば遺伝子解析を行う予定である。

#### 症例：71歳女性

- ・平成10年頃から両側の難聴が進行。
- ・滲出性中耳炎、めまい発作を反復。
- ・平成20年には両側高度感音難聴の状態となる。両側かろうじて補聴器の装用効果を認める状態。
- ・平成21年6月4日人工内耳の適応について当科紹介となる。

図1. 患者経過その1。

#### CT画像(左耳) 平成21年6月

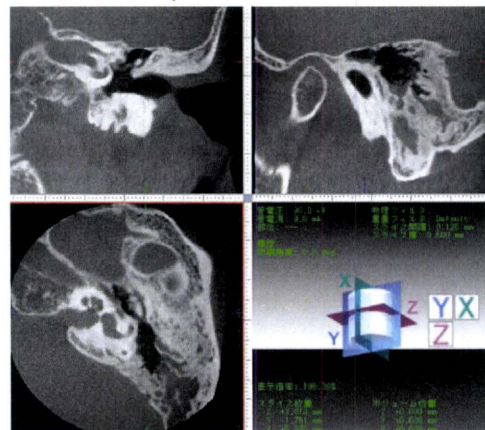


図2. 初診時 CT 所見。乳突洞抹消に軟部陰影が確認される。

#### 経過

- ・平成22年1月には右はかろうじて補聴効果が認められる状態となる。
- ・右補聴器、左人工内耳とすることとし、平成22年3月8日左耳に対して手術を施行した。
- ・PR3-ANCA<10
- ・MPO-ANCA<10

図3. 患者経過その2。



## MRI画像 平成22年2月

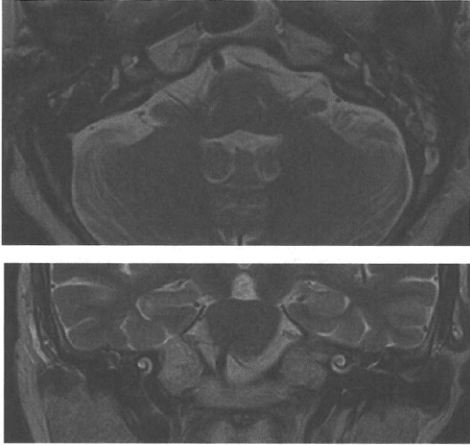


図 4. 術前 MRI 所見。蝸牛内の疎通性は良好であることが推察される。

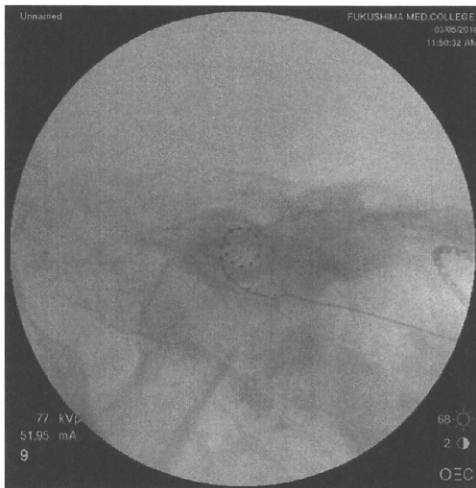


図 5. 手術時の電極。すべての電極が蝸牛内に挿入されている。

## E. 結論

外リンパ液中のCTP検査は特異度の極めて高い検査方法であるが、陰性と評価された症例における病態の解釈にはまだ改善の余地のあるところである。すなわち現状の精度管理では偽陰性となる症例がある程度の頻度で含まれている可能性がある。多施設間の症例の蓄積により、CTP検出感度の設定の変更についての検討が課題として残っている。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 手気腫症例の聴力像とその予後に関する研究

研究分担者 小林 俊光 東北大学教授

日高 浩史 東北大学講師

### 研究要旨

迷路気腫は、外リンパ瘻の存在を画像で示す有効な所見である。今回、我々の経験した3症例と、過去の報告例を合わせて検討を加えた。

#### A. 研究目的

経外耳道的中耳外傷は日常臨床でしばしば経験する疾患であり、その原因としては耳搔きや耳部の殴打によるものが多い。それらの中に耳小骨連鎖に障害を来すものや、感音難聴を呈するものがあり、稀に外リンパ瘻を合併する例がある。迷路気腫を伴う例はさらに稀で、国内外で40例ほど報告されている。今回、我々が経験した迷路気腫3症例を提示し、過去の報告例を含めた聴力の予後に関して検討を加えた。

#### B. 研究方法

2009年10月～2010年末までに当科で経験した迷路気腫3症例、及び過去の迷路気腫40例の聴力とその予後を検討した。

(倫理面への配慮)  
ヘルシンキ宣言、並びに所属機関(東北大学)の倫理規定を遵守した。

#### C. 研究結果

[症例報告]

症例1: 85歳、男性。転倒した際、箸立てに左側頭部より落下。箸の一本が経外耳

道的に刺入。受傷直後から眩暈、左難聴持続し、近医で加療を受けるも症状改善なく、受傷後13日に紹介となる。左鼓膜緊張部の後上象限に穿孔あり、平均気導聴力(3分法)105 dBの高度の混合性難聴を認めた(図1上)。CT上(図1下)、蝸牛(前庭階と鼓室階の両方)・前庭内にガス像を認め、アブミ骨の蝸牛内への陥入を疑った。当初、手術希望がないため、頭部挙上・安静とステロイド・消炎加療を行った。しかし、聴力はscale outとなり、左向きの水平回旋混合性眼振が持続し、自覚的に眩暈も改善しないため、32病日に全身麻酔下に瘻孔閉鎖術を施行した。術後、眩暈は消失した。術後の左聴力は、113 dBであった(図1上)。

症例2: 25歳、女性。耳搔きの際に子供がぶつかり、耳搔きの棒(木製)が刺入。受傷数分後より嘔吐、眩暈、難聴出現。続いて耳漏も出現し、当院救急部受診。右鼓膜緊張部の後上象限に小穿孔あり、平均37 dBの混合性難聴を認めた(図2上)。CT上、前庭内にガス像を認め(図2下)、頭部挙上・安静とステロイド・消炎加療を行った。5

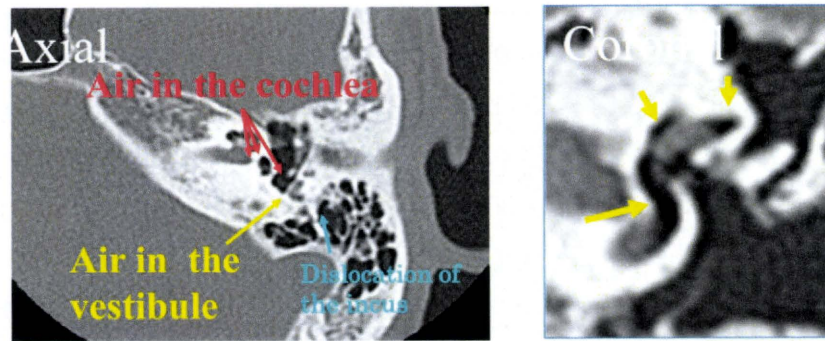
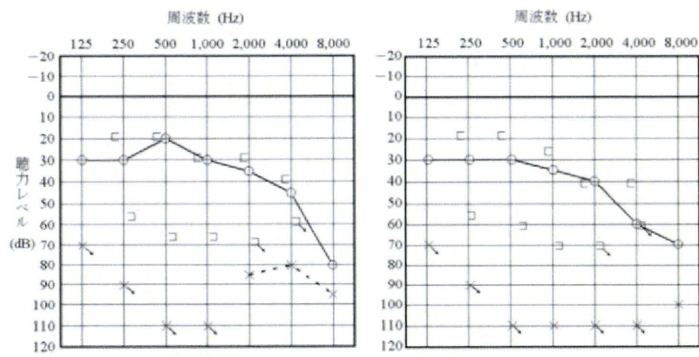


図 1

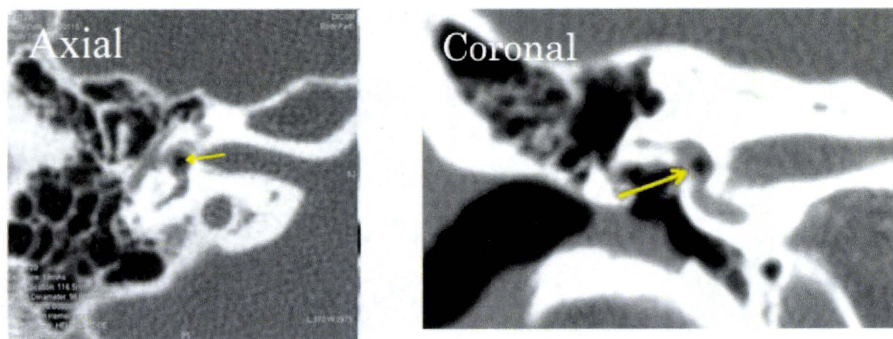
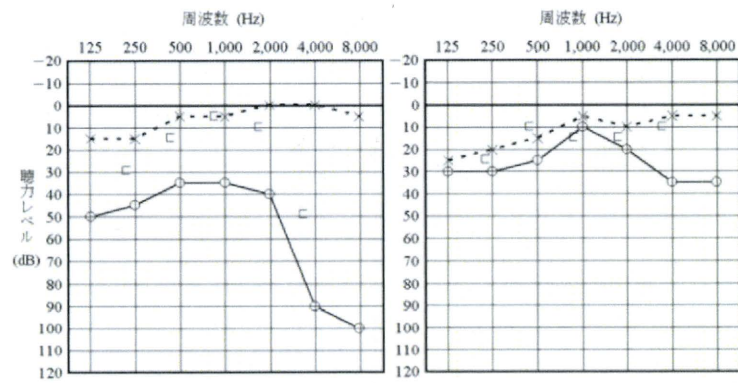


図 2

病日頃より眩暈、右向水平性眼振共に改善し、7病日には骨導聴力は正常化し、さらにCTでもガス像は消失した。引き続き保存的に加療を行い、受傷2ヶ月後には聴力は平均18 dBまで改善した (図2上)。

症例3: 51歳、女性。耳搔きの際にペットがぶつかり、耳搔きの棒 (金属製) が刺入。受傷直後より眩暈、難聴出現。翌日に関連病院耳鼻咽喉科で施行したCTで前庭・水平半規管にガス像を認め、当科紹介。左鼓膜には大穿孔があり、左向き水平性眼振を認め、平均77 dBの左混合性難聴を呈した (図3上)。頭部挙上・安静とステロイド・消炎加療を行ったところ、6病日頃より眩暈の改善、眼振の減弱を認め、9病日には骨導聴力閾値の左右差はほぼ消失した。気導聴

力も14病日の時点で平均53 dBまで改善し、CTでもガス像は消失した。受傷2ヶ月後には、鼓膜穿孔は残存しているものの、気導聴力は平均38dBまで改善した (図3上)。

#### D. 考察

過去の報告例によると、迷路気腫の原因は、鈍的外傷が約半数をしめるが、それ以外に今回の症例の様な直達外傷、あぶみ骨手術等の医原性などが挙げられる (図4左)。気腫の侵入経路は、前庭窓由来が最多である (図4右)。本邦では、今回の症例2, 3のようにわが国に固有の耳搔き棒によるものが多い。聴力の改善は、一般に前庭症状の改善度に比較すると予後が不良とされている (Yamasobaら, 2003; Rajan & Huber, 2003; Tsubotaら, 2009)。

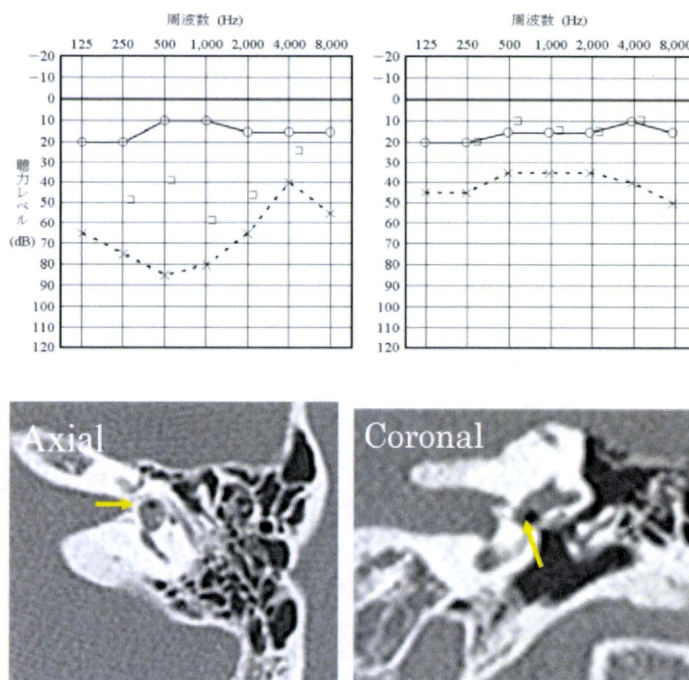


図3



われわれのモルモットを用いた基礎実験 (Kobayashiら, Acta Otolaryngol, 1990, 1993) からは、気泡が蝸牛内に入った場合は蝸牛障害が起こり、特に前庭階外リンパ腔への侵入は不可逆的障害を起こすことがわかっている。蝸牛内にガス像を認めた症例1は、聴力転帰不良であったが、症例2、

3は迷路気腫が前庭及び半規管に限局しており、保存的治療にて聴力が改善した。そこで、過去の報告例の中で聴力の推移が記載されている過去の23症例と我々の3症例を含めた26症例の聴力予後に関し、迷路気腫が前庭器官に限定しているか、蝸牛に及んでいるかで分類し、検討した (図5)。

### 迷路気腫 (Pneumolabyrinth) の病因と侵入経路

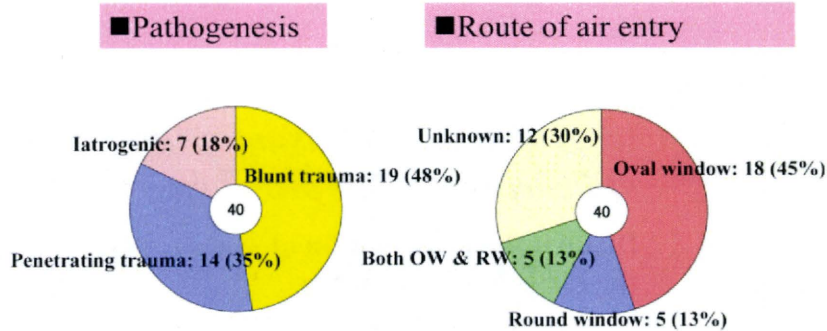


図 4

### 迷路気腫の進展に応じた聴力像とその予後の比較

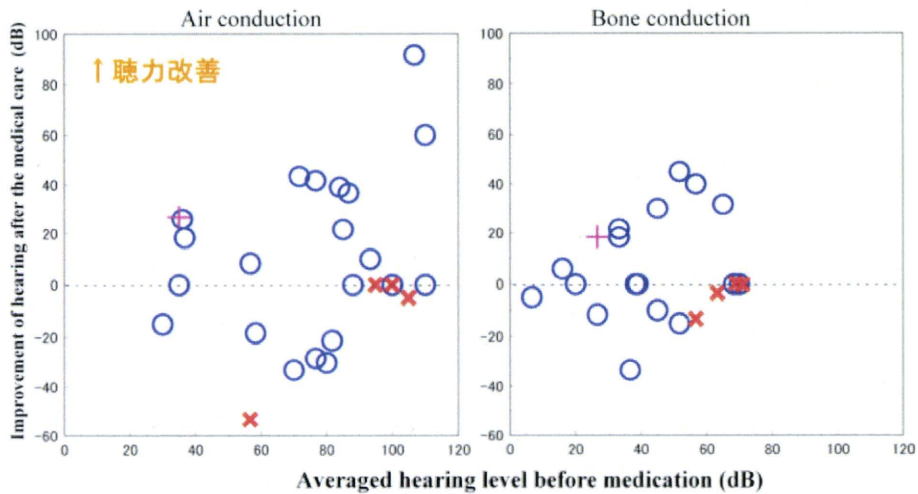


図 5



気腫が前庭・半規管に局限している21例においては、11例（52%）が加療後に聴力改善が得られている。これに対し、我々の症例1と同様に気腫が前庭・半規管のみならず蝸牛まで進展していた4例では、治療後に聴力が改善した例は見られなかった。一方、蝸牛窓経由で蝸牛の基底回転部に気腫が存在した報告が1例あり、これは聴力改善が得られている。

以上より、病態に応じた治療方針と予後の

予測、特に気腫の存在部位への考慮が重要であると考えられた（図6）。

### E. 結論

迷路気腫は、外リンパ瘻の存在を画像で示す有効な所見である。中耳、側頭骨外傷の際、この迷路気腫の有無の確認のみならず、気腫の存在部位への考慮が病態の把握、ならびに治療方針と予後の予測に重要と考えられた。

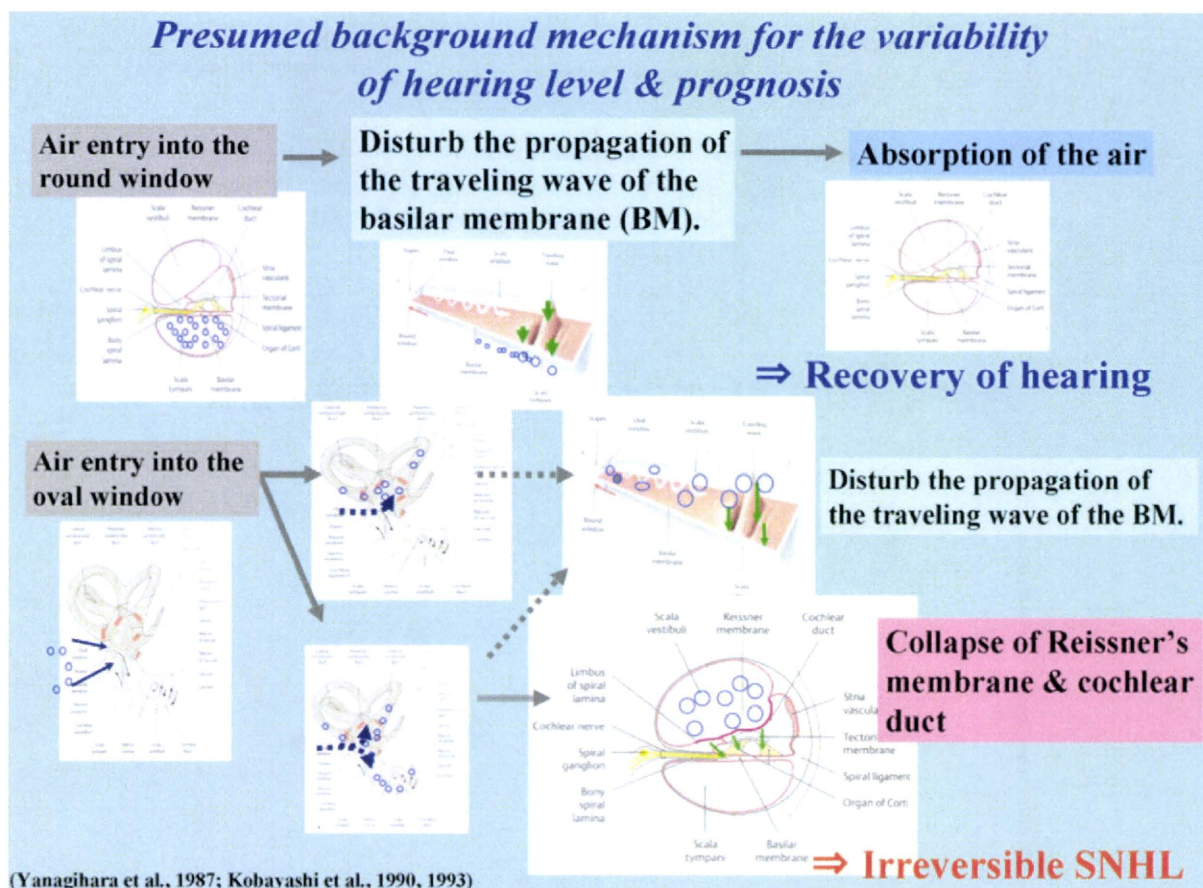


図 6

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

準備中

### 2. 学会発表

- ・日高浩史、宮崎真紀子、菊地俊晶、川瀬哲明、小林俊光.

迷路気腫 (pneumolabyrinth) を伴った外傷性外リンパ瘻 3 症例の検討.

第 20 回 日本耳科学会 (松山、2010.10/7-9)

- ・Hidaka H, Miyazaki M, Kikuchi T, Kawase T, Kobatashi T. Assessment of Pneumolabyrinth after middle ear trauma: our experience and meta-analysis. 34th ARO Abstract 79, 2011 February.