

はなく、電極挿入の際の蝸牛内の所見や電極の挿入状況とも有意な関係はなかった。内耳を開窓することによって急性一過性の内耳炎が短期におこり、電極挿入やその後の電極の使用によって前庭機能に影響を与えることが考えられるが、同じ手術手技、同じ術者であるにもかかわらず術後前庭機能に変化する例としない例が存在する要因は明らかでなかった。

術後のめまいについて

CI後のめまいは多く報告されているが、その要因について統一した見解はない。術前にめまいがある症例、手術時に高齢である症例、失聴期間が長い症例で術後のめまい症状が有意に多いとされている。また、CIによって外側半規管の機能が有意に低下したとの報告もあるが、機能の低下と術後のめまい症状の出現に関しては関連がなく、めまい症状の出現因子は明らかでないともいわれる。今回の検討では、術前にめまい症状があった症例と失聴期間が短かった症例で術後に有意にめまい症状が出現した。

術前にめまい症状のあった4例の失聴原因は2例が進行性難聴、1例が突発性難聴、1例が不明であった。進行性難聴であった2例の失聴期間は1年以内で、眼振は伴っていなかった。進行性難聴の1例（症例12）は術後早期のめまい症状で、これは失聴と同時に末梢前庭機能が悪化し、中枢代償が完全ではない状態で手術を受けたため術後もめまいが出現し、持続したと考えられる。症例8、10は、後述するように術後に遅発性

のめまいを訴えており、遅発性内リンパ水腫やメニエール病のような病態が予想される。症例20は対側耳が進行性に失聴し眼振も伴っていたことから症例8、10と同様の機序で術後もめまいを起こしたと思われるが、術後のめまいは早期に起こり1週間以内で消失しているため原因は明らかでない。

失聴期間が短い症例に多いという結果は他の報告と反対の結果であった。術後めまい症状のあった13例中11例が術後早期に起こったものであり、11例中8例が発症から1週間以内にめまい症状は消失している。術前の温度刺激検査では8例中6例、VEMPでは8例中7例に反応があった。有意差はなかったが、早期に一過性のめまい症状が発症した例では術前には前庭機能が残存していた例が多かった。機能検査が無反応であった例も含め、失聴期間が短い例では前庭機能が残存している可能性があり、これらの症例では蝸牛開窓により術後に一過性の急性内耳炎などの内耳障害起こったのではないかと考えられる。

術後早期からめまい症状が持続している3例は、急性内耳炎に加え異物反応による内耳障害、術後の外リンパ漏、蝸牛内の水腫、電極による内耳への電氣的な刺激などによって引き起こされた可能性がある。CI後に遅発性に起こるめまい症状は、臨床像の多くがメニエール病と共通しているという報告があり、遅発性のめまい症状と共に変動する難聴を訴える症例もあったという。今回、遅発性にめまい症状が発症した2例は、ともに術前からめまい症状を訴えており、

術前から温度刺激検査はCP陽性でVEMPは無反応であった。明らかに術後早期のめまい症状を訴えた症例と異なる機序でめまい症状が起こったものと考えられる。電極に対する自己免疫反応あるいはメニエール病や遅発性内リンパ水腫のような病態であるかもしれない。

術後の眼振について

術後の眼振は、17例中16例で術後早期から出現し、15例で1週間以内に消失している。術後早期に出現した16例中12例で術前温度眼振反応があり、11例で術前VEMPの反応があったことから術前前庭機能が残る症例に眼振が出現する傾向があると考えられる。また、術後に温度刺激検査が悪化した5例中3例とVEMPが悪化した3例でも術後に術側向きの眼振がみられたことから、電極挿入による内耳への機械的あるいは化学的刺激により刺激性眼振が出現したものと考えた。

症例16は術側向きの眼振が持続していたが、手術所見では蝸牛内に所見はなく電極の挿入も容易であり、術後の前庭機能も正常であった。電極挿入の刺激に加え、人工内耳の電流の刺激などにより引き起こされた眼振と考えられる。

症例18ではBPPV様の眼振が出現した。CI後に生じるBPPVの発生機序としては、①蝸牛開窓時に極めて微細な骨片が半規管内に落下する、②乳突削開時などのドリルの振動で耳石が半規管に移動する、③電気刺激による耳石の移動などが考えられる。症例18は電極挿入が困難であったことから、方

向交代性下向性眼振の発生機序としては電極挿入が原因となって外側半規管に半規管結石症が生じたのではないかと考えられる。人工内耳挿入術はBPPVの誘因となりうるものが考えられた。

症例8は術後遅発性に眼振が出現していて、眼振方向も変化しめまい感もあり、発作と同時にマップも変動することから、先にも述べたように手術や電極以外の要因によって内耳機能異常が起こったものと考えた。

今回の検討では、術前にめまい症状があった例は術後にもめまいを起しやすく、術後にめまい症状があった例はなかった例に比べ失聴期間が有意に短いという結果であった。また、有意差はなかったものの術後早期の眼振は、術前の前庭機能が残存する例に多かった。しかし、術後に前庭機能が変化する要因は明らかではなく、めまい症状に関しても必ずしも全症例に共通する要因はなかった。術前にめまい症状があった例も25例中4例と少数例での検討であるため、データの数としては不足であると思われる。より多くの症例を重ね、長期的に前庭機能を検討していく必要がある。

側頭骨の高度含気化症例本例のめまい症状発生機序としては、高度の含気化が左上半規管頭側に及び同部位の骨欠損を引き起こし、離陸時の含気腔の急激な陽圧変化が上半規管裂隙へ圧作用を及ぼし、めまいが起こったと考えた。また、頸部の捻髪音は左側頸部筋周辺組織内への空気流入によるものと考えた。検査結果のうち、ティンパノグラムのピークの陽圧側への移動は含気

腔が外界より陽圧になるためと考えられる。オージオグラムでの左低音部での気骨導差は上半規管に開いた第3の窓によって内耳への振動エネルギーが拡散する結果、気導聴力低下が生じる一方、側頭骨を伝わる音振動は増幅されるため骨導聴力が上昇するためと考えた。本例では2種類の坑めまい薬を使用することでめまい症状はコントロールできた。鼓膜tubeの留置によって側頭骨の過剰含気化が改善したとの報告もあり、今後の治療法として検討していきたい。また、中耳炎などの感染が菲薄化した骨壁を経て周囲に及ぶ危険性があり、感染には注意を要すると考えられる。この貴重な症例の検討から、側頭骨の異常含気化が半規管裂隙を生じ、気圧変化時のめまいの原因となるメカニズムが推定された。

E. 結論

1. 人工内耳症例の術前、術後のめまい症状、眼振、前庭機能について検討した。
2. 術後の前庭機能の低下は、温度刺激検査で18例中5例、VEMPで14例中4例にみられた。術後のめまい症状は25例中13例(52.0%)、術後の眼振は25例中17例(60.7%)にみられた。
3. 失聴期間が短かった例で、有意に術後のめまい症状が多かった。
4. 人工内耳挿入術は前庭系に一定の影響を及ぼすと考えられるが、要因は明らかではなく、長期的な観察が必要と考えられた。

5. 側頭骨の高度含気化が半規管裂隙を生じ、気圧変化時のめまいを起こすというメカニズムが推定された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Shimizu S, Cureoglu S, Yoda S, Suzuki M, Paparella MM: Blockage of longitudinal flow in Meniere's disease: A human temporal bone study. *Acta Otolaryngol* 131: 263-268, 2011
- 古瀬寛子、河野 淳、小川恭生、西山信宏、萩原 晃、鈴木 衛：人工内耳手術後の前庭機能とめまい症状の変化. *Equilibrium Res* (印刷中)

2. 学会発表

- 諸星杏湖、河口幸江、萩原 晃、大塚康司、岡田拓朗、鈴木 衛：外リンパ瘻を疑い手術を施行した3症例. 第21回日本頭頸部外科学会 2011, 1 宇都宮
- 古瀬寛子、小川恭生、河野 淳、西山信宏、萩原 晃、鈴木 衛：人工内耳手術後の前庭機能とめまい症状の変化. 第112回日本耳鼻咽喉科学会2011. 5京都
- 清水重敬、鈴木 衛：ヒト側頭骨病理標本における膜迷路の瘻孔の検討～メニエール病と正常例の比較～. 第112回日本耳鼻咽喉科学会2011. 5京都
- 太田陽子、鈴木 衛、大塚康司、小川恭生、稲垣太郎、井谷茂人、根岸美帆：側頭骨および周辺骨の高度含気化を伴っためまいの一例. 第70回日本めまい平衡医学会 2011. 11幕張

G. 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

特発性外リンパ瘻症例における 外リンパ漏出の有無と聴力改善に関する研究

研究分担者 高橋 克昌 群馬大学講師

研究要旨

軽微な圧外傷で発症し、手術で蝸牛窓を閉鎖した（広義の）特発性外リンパ瘻3症例について、術前の症状・聴力とCTP検査、術中の外リンパ漏出の有無、術後の聴力改善について検討した。

初発症状は難聴だが、全例とも3日以内にめまいを訴えた。手術で蝸牛窓を筋膜にて閉鎖したところ、めまいは全例で消失した。術前に難聴が軽度な症例は1例のみで、他の2例は中から高度の感音難聴だった。術中に蝸牛窓からの外リンパ漏出がある症例と、漏出がない症例とで、聴力の改善具合に違いを認めなかった。術中に漏出がなかった症例も、蝸牛窓にフィブリン塊が付着していたため、経過で自然閉鎖したと予想された。

発症後3ヶ月でも激しい外リンパの漏出があった症例は、術後に聴力は改善せず、発症後1ヶ月ですでに漏出が止まっていた症例では聴力改善がみられたことから、1979年にSimmonsらが報告した重複膜破裂説を裏付ける結果と思われた。すなわち、前者の症例は、重複膜破裂で広範に内外リンパが混合し、不可逆的に蝸牛有毛細胞が障害されたため、瘻孔の閉鎖でも聴力は回復しなかったと思われた。後者は蝸牛窓からの漏出が停止したことから、細胞障害が回復したと思われた。

難聴の改善は症例によって異なったが、めまいは全例で消失し、手術の意義はあると思われた。

A. 研究目的

鼻かみや飛行機搭乗などの軽微な圧外傷で発症する（広義の）特発性外リンパ瘻症例に対しては、確定診断と治療の意味を併せて試験的鼓室開放術が行われる。術前の症状・聴力と術後の聴力改善について検討した。

B. 研究方法

平成19年から平成22年の3年間に（広義

の）特発性外リンパ瘻が疑われて、試験的鼓室開放術を施行された3症例について、難聴とめまい症状の程度、期間、術中の瘻孔の有無、術後の聴力改善度の各項目について、カルテ記載と患者への聞き取りを加えて検討した。CTP検査目的で得られた鼓室内洗浄液は、日本医大に送付し、CTP検査を施行した。

（倫理面への配慮）

検体の送付にあたっては、患者のプライ

バシーに配慮し、匿名化を行った。検体の採取はインフォームドコンセントを得てから行った。

C. 研究結果

3症例とも難聴が初発症状で、その後3日以内にめまいを訴えた（表1）。2症例（症例1と2）は術中に外リンパ瘻が確認され、1症例（症例3）は蝸牛窓にフィブリン塊が付着していた。全例、蝸牛窓を筋膜にて閉鎖した。術中所見の瘻孔の程度と術前の聴力に関係はなく、術後聴力改善も1.2dBから15.8dBと症例によって異なった（表2、図1）。

D. 考察

症例1と症例2とでは、蝸牛窓に外リンパ漏出を認めたにも関わらず、術前から聴力低下の著しかった症例1と、軽微だった症例2に分かれた。その理由として、症例2は蝸牛窓単独の破裂に留まったが、症例1では蝸牛の中でライスネル膜も重複して破裂し、内外リンパの流れが広範に生じるため、受傷後3ヶ月も経過した手術にも関わらず激しい外リンパ瘻が確認され、高度の感音難聴が生じたと推測される（図1）。

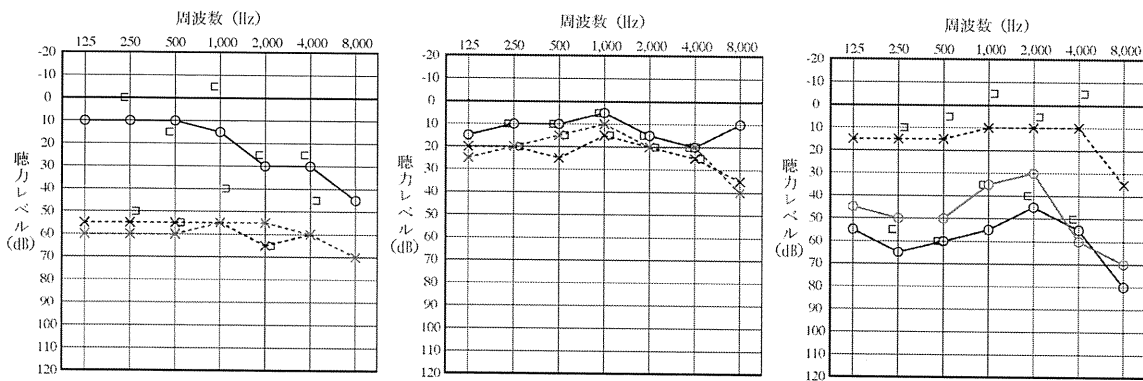
これは1979年にSimmonsにより提唱された仮説（重複膜破裂説）で、後にモルモツ

表 1 3 症例の自覚症状と術中所見

症例	原因	性別	年齢	初発の自覚症状	めまい発症	CTP 検査	術中瘻孔確認
1	トンネル	男	65	左難聴とめまい	初日～	陰性	蝸牛窓
2	鼻かみ	女	38	左耳閉感	3日後～	陰性	蝸牛窓
3	鼻かみ	男	57	右難聴	2日後～	検査中	なし

表 2 3 症例の術後経過

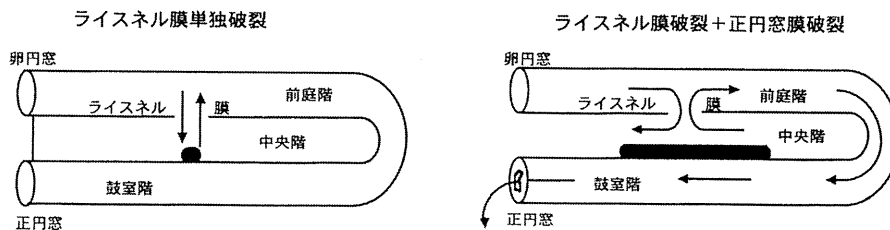
症例	原因	性別	手術までの期間	術後めまい	術後聴力変化(dBHL)	聴力改善(dBHL)
1	トンネル	男	3ヶ月	消失	57.5 → 56.3	1.2
2	鼻かみ	女	8日	消失	18.8 → 13.8	5.0
3	鼻かみ	男	1ヶ月	消失	53.3 → 37.5	15.8



左から症例1-3に相当。症例2は術中所見で明らかな外リンパ瘻が認められたが、術前から聴力良好だった。症例1と3の難聴は同程度だが、術後聴力の改善具合には差がみられた。改善が見られなかった症例1は、発症後3ヶ月の手術だが、いまだリンパ瘻がみられた。症例3は発症後1ヶ月の手術だが、すでに外リンパ瘻は止まりフィブリン塊が蝸牛窓に付着していたと推測される。

図1 術前後の聴力

重複膜破裂症候群



複膜破裂はライスネル膜と蝸牛窓（正円窓）もしくは前庭窓（卵円窓）の同時破裂を指す。内外リンパの混合が広く生じ（黒）有毛細胞の障害も広範囲に及ぶ。Oshiroら(1989)の論文、柳田則之(1994)の第95回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告より改変。

図2 重複膜破裂の模式図

トによる動物実験で確かめられた(図2)。既報告論文によると、単に蝸牛窓の破裂のみでは内耳障害を来さず、また1週間後には蝸牛窓が自然閉鎖をした。さらには破綻した蝸牛窓にチューブを留置して外リンパ瘻を持続させても耳音響反射や蝸電図に変化はなかった。1981年のGussenらの側頭骨病理標本の報告では、飛行機搭乗後に生じた

高度難聴とめまいが症状の患者では、結合管付近のライスネル膜と蝸牛窓の重複破裂の所見がみられ、重複膜破裂説が確かめられた。

症例3は発症後1ヶ月の手術だが、すでに外リンパ漏出は止まりフィブリン塊が蝸牛窓に付着していた。難聴は症例1と同程度なので重複膜破裂をきたし、内外リンパの混

合が生じて広範囲の有毛細胞に障害が及んだかもしれない。しかし、蝸牛窓は自然閉鎖したため、内外リンパの混合が止まって、有毛細胞の障害も可逆性だったため、聴力が症例1より改善したと推測される（図1）。

症例2は、難聴が軽度で蝸牛窓のみの単独膜破裂だったと思われる。動物実験でも蝸牛窓単独の破裂では難聴が生じなかった結果と合致する。受傷後早期（8日目）に手術を施行したため、いまだ外リンパ漏出は認められたが、手術しなくても蝸牛窓破裂は自然閉鎖し、聴力も保たれたかもしれない。

しかし、症例2のように難聴を伴わない外リンパ瘻であっても、めまいの訴えは強かった。既報告と同様、めまいは術後に全症例で確実に消失した。めまい治療としての手術治療の必要性は揺るがない。

今後は、症例数を増やして検討する必要がある。

E. 結論

（広義の）特発性外リンパ瘻3症例の難聴の程度、外リンパ瘻閉鎖術の効果による難聴の改善は症例によって様々だった。

術中の外リンパ漏出の程度、聴力の改善度から前庭窓もしくは蝸牛窓単独の破裂では説明がつかないため、ライスネル膜の破綻も伴う重複膜破裂仮説が妥当と思われた。

受傷後3ヶ月経過しての手術でも、蝸牛窓から外リンパが漏出していた症例がある一方、受傷後1ヶ月ではすでに閉鎖してフィブリン塊で埋まっていた症例もあり、後者では聴力改善が見られた。

難聴の軽い外リンパ瘻では単独膜破裂で自然に閉鎖する可能性もあるが、めまいは術後に確実に消失したので、外リンパ瘻に対する手術治療の意義はあると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Shino M, Takahashi K, Murata T, Iida H, Yasuoka Y, Furuya N: Angiotensin II receptor blocker-induced angioedema in the oral floor and epiglottis. *Am J Otolaryngol* 2011;32:624-626.
- Murata T, Yasuoka Y, Shimada T, Shino M, Iida H, Takahashi K, Furuya N: A new and less invasive procedure for arytenoid adduction surgery: Endoscopic-assisted arytenoid adduction surgery. *Laryngoscope* 2011;121:1274-1280.

2. 学会発表

- 紫野正人, 高安幸弘, 宮下元明, 高橋克昌, 古屋信彦. 虚血による内側前庭神経核ニューロンの一過性過分極を説明するATP感受性Kチャネル由来の外向きカリウム電流. 第70回日本めまい平衡医学会学術講演会, 2011. 11. 千葉.
- 高橋克昌, 松山敏之, 岡宮智史, 紫野正人, 高安幸弘, 宮下元明. 錯視図形と視性自覚的垂直位. 第70回日本めまい平衡医学会学術講演会, 2011. 11. 千葉.
- 宮下元明, 松山敏之, 岡宮智史, 高安幸

弘, 高橋克昌. めまいを主訴に多発脳神経障害を呈した Ramsay Hunt 症候群の 1 例. 第 70 回日本めまい平衡医学会学術講演会, 2011. 11. 千葉.

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

H. 健康危険情報について
なし

Perilymphatic oozerに関する研究

研究分担者 武田 憲昭 徳島大学教授

研究要旨

Perilymphatic oozerについて検討した。患者は頭部外傷の3年後に受診し、難治性の耳漏と中等度の混合性難聴を訴えたが、めまいはなかった。耳漏は外リンパ特異蛋白であるCTPが陽性であった。CTPは外リンパ瘻の診断マーカーであり、患者は外リンパ瘻と診断された。また、耳漏は高濃度の糖を含み、脳槽シンチグラムでは左耳に集積を認めた。そのため、この患者は髄液漏とも診断された。これらの所見から、外傷により外リンパ瘻が生じ、失われた分の外リンパが蝸牛小管を介して流出した髄液により補われ、その結果、内耳窓より外リンパと髄液が混合して漏出し、内耳機能が保存されたと考えられた。それゆえ、この患者は外リンパがしみ出てくるタイプの外リンパの漏出であるperilymphatic oozerと診断できるかもしれない。Perilymphatic oozerは、外リンパの噴出であるperilymphatic gusherとは区別される外リンパの漏出である。

A. 研究目的

外リンパ瘻 (perilymphatic fistula) は、内耳から外リンパが漏出し、難聴、耳鳴などの蝸牛症状とめまい、平衡障害などの前庭症状をきたす疾患である。外リンパの漏出により膜迷路が破綻し、外リンパと内リンパが混ざり合うことで内耳が障害され、蝸牛・前庭症状が発症する。

外リンパ瘻は、特発性外リンパ瘻、外傷性外リンパ瘻、内耳瘻孔による外リンパ瘻、医原性外リンパ瘻、内耳奇形に伴う外リンパ瘻に分類される。頭部外傷や耳かき外傷により、骨折部位や前庭窓あるいは蝸牛窓膜より外リンパが漏出するのが外傷性外リンパ瘻である。頭部外傷による外リンパ瘻には、側頭骨骨折が内耳に及んで外リンパ瘻が発症する場合と、頭部外傷による脳脊

髄圧の上昇が explosive route を介して外リンパ瘻が発症する場合がある。

外リンパ瘻の診断基準では、手術（鼓室開放術）、内視鏡などにより前庭窓・蝸牛窓のいずれか、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、または瘻孔の確認できたものを外リンパ瘻確実例と診断する。しかし、外リンパ瘻であっても、必ずしも術中に外リンパの漏出が確認できない場合がある。最近、中耳洗浄液中の外リンパ特異的蛋白である CTP

(cochlin-tomoprotein) を検出することで外リンパ瘻を診断する技術が開発された。今後、CTP が外リンパ瘻の診断の golden standard になると考えられる。

我々は、外傷により外リンパ瘻が生じ、内耳窓から蝸牛小管を介して髄液が

perilymphphatic oozerとして漏出したと考えられた症例を経験した。脳槽シンチグラムと中耳貯留液のCTPが陽性であったことから、髄液と外リンパが混合して漏出したと考えられた。文献的考察を加えて報告した。

B. 研究方法

症例：68歳，女性。

主訴：間欠的左耳漏

既往歴：高血圧，糖尿病

現病歴：交通事故で左側頭部を打撲。側頭骨 CT では明らかな骨折は認めなかった。受傷後 4 か月頃から左耳鳴が出現したため、近医耳鼻咽喉科を受診した。左中耳腔に貯留液を指摘され、滲出性中耳炎として鼓膜切開を施行された。その後も左鼓膜穿孔部から漿液性耳漏を間欠的に認めたため、耳性髄液漏を疑われて脳神経外科を紹介受診した。しかし、耳漏がテストテープにて糖陰性であったため、髄液漏は否定的と判断され、滲出性中耳炎として加療を継続されていた。しかし漿液性耳漏は停止せず、精査加療目的にて受傷後 2 年 8 か月で当科を紹介受診した。

(倫理面への配慮)

患者のプライバシーに配慮し、匿名化を行った。

C. 研究結果

初診時症状：左耳漏、左難聴を自覚していたが、めまいや流水耳鳴は自覚しなかった。

現症：左鼓膜に穿孔を認め、左外耳道に漿液性耳漏を認めた。この耳漏はテストテープにて糖陰性、細菌検査で MSSA 陽性であった。一方、左鼓室には漿液性貯留液を認めたため、外リンパ瘻を疑い中耳貯留液 CTP 検査に提出した。また、耳性髄液漏も疑い鼓室貯留液をテストテープで調べたところ、糖陽性であった。自発、頭位、頭振後眼振を認めず、Hennebert's sign も認めなかった。標準聴力検査では、右耳は平均聴力が 46.2dB の感音難聴、左耳は平均聴力は 71.2dB の左混合性難聴を認めた。骨導の左右差は、2000Hz で 35dB、250Hz と 500Hz で 15dB であったが、1000Hz と 4000Hz では 10dB であり、左骨導聴力は比較的保たれていた。側頭骨 CT では骨折は認めず、迷路気腫も認めなかった。

経過：中耳貯留液が糖陽性であったため耳性髄液漏を疑い、確定診断を得るために脳槽シンチグラムを施行した。左耳に集積を認めたため、耳性髄液漏と診断した。側頭骨 CT および脳槽シンチグラムでは髄液の漏出部位が不明であったため、吸引圧 15cmH₂O でスパイナルドレナージを行った。ドレナージ後 2 週間で耳性髄液漏は停止し、左耳の平均聴力は 48.8 dB に改善し、気骨骨導差が減少した (図 5)。さらに、初診時に検査提出していた中耳貯留液が CTP 陽性であると判定され、耳性髄液漏と同時に外リンパ瘻でもあったと考えられた。本症例ではスパイナルドレナージにより耳漏が停止したため、手術による外リンパ瘻の確認は行えなかった。退院後 3 か月目に採取し

た中耳洗浄液は、CTP 陰性であった。

D. 考察

CTP とは常染色体優性遺伝性難聴である DFNA9 の原因遺伝子、COCH の蛋白産物である Cochlin 蛋白のアイソフォームの1つであり、髄液、血液、唾液などには認めず、外リンパに特異的な蛋白である。このことから、CTP が外リンパ瘻診断の生化学的マーカーとして用いることができると考えられる。CTP による外リンパ瘻の診断の感度は 98%と報告されている。本症例は、中耳貯留液が CTP 陽性であり、外リンパ瘻と診断できる。一方、本症例の中耳貯留液は糖陽性であり、脳槽シンチグラムで左耳に集積を認めたことから、耳性髄液漏と診断できる。すなわち、本症例は外リンパ瘻であると同時に髄液漏でもあると診断される。

アブミ骨手術の際、卵円窓から髄液が噴出することを perilymphatic gusher と呼び、内耳道底の欠損部を介して髄液が外リンパと交通して発症する。一方、蝸牛小管を介して髄液が外リンパと交通し、内耳窓から髄液がゆっくりと持続的に漏出することを perilymphatic oozer と呼ぶ。蝸牛小管はヒトではほとんど閉鎖していて疎通性に乏しいため、アブミ骨手術の際に perilymphatic oozer を経験することは非常に稀である。しかし、くも膜下出血で死亡した症例で内耳にも出血を認めたと報告があり、蝸牛小管の疎通性がよい症例であれば perilymphatic oozer が発症すると考えられる。アブミ骨手術ではなく卵円窓や

正円窓からの外リンパ瘻であっても、perilymphatic oozer が発症する可能性がある。

ROR 症候群症例の人工内耳手術中の蝸牛開窓により生じた perilymphatic gusher では、最初の噴出液は CTP 陽性であるが、次第に陰性化したと報告されている。このことから、perilymphatic gusher では最初の噴出液は外リンパであり、次第に髄液に置換されたものと考えられる。一方、本症例では中耳貯留液が CTP 陽性であり外傷により卵円窓あるいは正円窓の内耳窓からの外リンパ瘻が発症したと考えられるが、中耳貯留液が糖陽性で脳槽シンチグラムで左耳に集積を認めたことから、内耳窓の瘻孔から外リンパと同時に髄液も漏出していたと考えられる。以上の結果から、本症例では外傷性に外リンパ瘻が生じ、内耳窓から蝸牛小管を介して髄液が漏出、髄液と外リンパが混合して漏出した perilymphatic oozer が疑われた。

本症例は内耳窓から髄液と外リンパが混合した perilymphatic oozer が受傷後、約 3 年間、持続していたと考えられる。しかし、本症例の患側の聴力の低下は高度ではなく、骨導聴力は健側と比較して比較的保たれていた。また、めまいを自覚せず、眼振も認められなかった。外リンパ瘻では外リンパの漏出のみでは難聴やめまいは発症せず、膜迷路が破綻すると外リンパと内リンパが混ざり合い、あるいは floating labyrinth になることで内耳が障害される。また、外リンパの漏出が停止しても、内耳

に third mobile window が残存すれば難聴やめまいが持続する。本症例では、外傷により内耳窓から perilymphatic oozer が生じたと考えられるが、膜迷路に機械的障害がなく、漏出して失われた外リンパが蝸牛小管からの髄液で補われた結果、内耳機能が保たれたと考えられた。事実、卵円窓から明らかに外リンパ漏出があることが CTP 検査で証明されていても、骨導が保たれる症例があることも報告されている。

モルモットの蝸牛の鼓室階に開窓した実験では、流出する外リンパは髄液の静水圧を低下させたり蝸牛小管を閉塞するとほとんど停止すると報告されている。さらに、モルモットの正円窓に実験的に外リンパ瘻を作成した研究では、半数の動物では聴力が保たれたと報告されている。このように、動物実験からも、本症例のような perilymphatic oozer では、膜迷路に機械的障害がなければ、失われた外リンパが蝸牛小管からの髄液で補われ、内耳機能が保たれると考えられた。

しかし、Flood らが報告したアブミ骨手術時の perilymphatic oozer と思われる症例では、腰椎ドレナージを行ったところ気脳症が発症し、聾になった。おそらく脳脊髄圧の減圧のため卵円窓の開窓部から空気が吸い込まれて pneumolabyrinth になったものと思われる。本症例では吸引圧 15cmH₂O のスパイナルドレナージにより瘻孔が閉鎖して空気が逆流しなかったと思われる。今後、同様の症例を経験した際には、perilymphatic oozer に対する脳脊髄圧の

減圧は低圧から開始し、内耳機能に変化がないことに注意をはらう必要があると考えた。

本症例の外耳道の耳漏は、テストテープで糖陰性であった。細菌性髄膜炎の髄液では糖の低下が認められるが、これは細菌による糖の消費が原因と考えられている。本症例も外耳道の MSSA により、外耳道の耳漏に糖が認められなかったと思われる。耳性髄液漏を疑いテストテープで検査を行う場合は、できるだけ鼓室の貯留液を用いるべきと考えられた。

E. 結論

Perilymphatic oozer が疑われた CTP 陽性の耳性髄液漏症例を検討した。外傷により外リンパ瘻が生じ、内耳窓から蝸牛小管を介して髄液が perilymphatic oozer として漏出。髄液と外リンパが混合して漏出した可能性が考えられた。perilymphatic oozer では膜迷路に機械的障害がなければ、外リンパが失われた分、髄液で補われるため骨導が保たれ、めまいや眼振を認めず、CTP が陽性となる症例が存在する可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Imai T, Takeda N, Ito M, Inohara H: Natural course of positional vertigo in patients with apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus*

- Larynx, 38: 2-5, 2011.
- Umehara H, Mizuguchi H, Mizukawa N, Matsumoto M, Takeda N, Senba E, Fukui H : Deprivation of anticipated food under scheduled feeding induces c-Fos expression in the caudal part of the arcuate nucleus of hypothalamus through histamine H1-receptors in rats: potential involvement of E3 subgroup of histaminergic neurons in tuberomammillary nucleus. *Brain Res.*, 1387: 61-70, 2011.
 - Sarukura N, Kogirima M, Takai S, Ikemoto S, Korin T, Ueda Y, Kitamura Y, Kalubi B, Yamamoto S, Takeda N: Dietary intake and dietary effects on zinc nutrition in healthy Japanese living in the central area of Japan. *J. Med. Invest.*, 58: 203-209, 2011.
 - Nurul I.M, Mizuguchi H, Shahriar M, Venkatesh P, Maeyama K, Mukherjee PK, Hattori M, Choudhuri M.S, Takeda N, Fukui H: Albizia lebbek suppresses histamine signaling by the inhibition of histamine H(1) receptor and histidine decarboxylase gene transcriptions. *Int. Immunopharmacol.*, 11: 1766-1772, 2011.
 - Higashi-Shingai K, Imai T, Takeda N, Uno A, Nishiike S, Horii A, Kitahara T, Fuse Y, Hashimoto M, Senba O, Suzuki T, Fujita T, Otsuka H, Inohara H: 3D analysis of spontaneous upbeat nystagmus in a patient with astrocytoma in cerebellum. *Auris Nasus Larynx*, in press.
 - Mizuguchi H, Terao T, Kitai M, Ikeda M, Yoshimura Y, Das A.K, Kitamura Y, Takeda N, Fukui H: Involvement of PKC/ERK/poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP) signaling pathway in histamine-induced up-regulation of histamine H1 receptor gene expression in HeLa cells. *J. Biochem.*, in press.
 - Sarukura N, Takai S, Ikemoto S, Korin T, Ueda Y, Kitamura Y, Kalubi B, Yamamoto S, Takeda N: Effects of dietary zinc deprivation on zinc concentration and ratio of apo/holo-activities of angiotensin converting enzyme in serum of mice. *Auris Nasus Larynx*, 2011, in press.
 - Jinnouchi O, Kuwahara T, Ishida S, Okano Y, Kasei Y, Kunitomo K, Takeda N: Anti-bacterial and therapeutic effects of modified Burow's solution on refractory otorrhea. *Auris Nasus Larynx*, 2011, in press.
 - Azuma T, Nakamura K, Takahashi M, Ohyama S, Toda N, Iwasaki H, Kalubi B, Takeda N: Mirror biofeedback rehabilitation after administration of single dose of botulinum toxin for treatment of facial synkinesis. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2011, in

- press.
- Horii A, Nakagawa A, Uno A, Kitahara T, Imai T, Nishiike S, Takeda N, Inohara H: Implication of substance P neuronal system in the amygdala as a possible mechanism for hypergravity-induced motion sickness. *Brain Res.*, 2011, in press.
 - Fujimoto C, Takeda N, Matsunaga A, Sawada A, Tanaka T, Sawabuchi T, Shinahara W, Yamaguchi M, Hayama M, Yanagawa H, Kido H: Induction and preservation of anti-influenza antigen-specific secretory IgA in nasal washes and IgG in serum of adult influenza patients. *Influenza Other Respi. Viruses.*, 2011, in press.
 - Kitamura Y, Mizuguchi H, Ogishi H, Kuroda W, Hattori M, Fukui H, Takeda N: Pre-seasonal prophylactic treatment with antihistamines suppresses IL-5, but not IL-33 mRNA expression in the nasal mucosa of patients with pollinosis. submitted to *Acta Otolaryngol.*, 2011, in press.
 - 武田憲昭：反復するめまいへの対応. *日本医事新報*, 4523 : 55-60, 2011.
 - 武田憲昭：めまい患者にメイロン注射が有効なわけは？ *耳鼻咽喉科診療・私のミニマム・エッセンシャル*. 日本病院出版 : 56-57, 2011.
 - 武田憲昭：めまい・平衡障害. *今日の治療指針*. 医学書院 : 292-293, 2011.
 - 武田憲昭：自律神経機能異常はめまい発症に強くかかわっているか？ *救急・ER ノート1：もう怖くないめまいの診かた、帰し方*. 羊土社 : 218-222, 2011.
- ## 2. 学会発表
- 阿部晃治, 関根和教, 北村嘉章, 武田 憲昭: 当科におけるメニエール病に対する内リンパ嚢手術について. 第 68 回徳島県地方部会, 2011.3, 徳島.
 - 太原一彦, 阿部晃治, 島田亜紀, 武田憲昭: メニエール病に対して内リンパ嚢再手術を行った 1 例. 第 37 回中国四国地方部会連合学会, 2011.6, 松山.
 - 今井貴夫, 増村千佐子, 宇野敦彦, 西池季隆, 堀井 新, 北原 紘, 武田憲昭, 猪原秀典: 真の前半規管型良性発作性頭位めまい症と偽前半規管型良性発作性頭位めまい症との鑑別. 第 112 回日本耳鼻咽喉科学会, 2011.5, 京都.
 - 真貝佳代子, 今井貴夫, 武田憲昭, 宇野敦彦, 西池季隆, 堀井 新, 北原 紘, 猪原秀典: 中枢性上眼瞼向き眼振と末梢性上眼瞼向き眼振の鑑別 ～三次元眼球運動解析による眼振の回転軸の検討～. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011.11, 千葉.
 - 岡崎鈴代, 西池季隆, 今井貴夫, 堀井 新, 北原 紘, 宇野敦彦, 鎌倉武史, 滝本泰光, 武田憲昭, 猪原秀典, 渡邊 洋: 仮想現実による動的視覚環境が頭部偏位と眼球運動に与える影響. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011.11, 千葉.

- ・ 今井貴夫, 滝本泰光, 宇野敦彦, 西池季隆, 堀井 新, 北原 紘, 鎌倉武史, 武田憲昭, 猪原秀典: 先天性眼振の 240Hz 眼球運動三次元解析. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011. 11, 千葉.
 - ・ 増村千佐子, 今井貴夫, 北原 紘, 宇野敦彦, 西池季隆, 堀井 新, 武田憲昭, 猪原秀典: 前半規管型良性発作性頭位めまい症と偽前半規管型良性発作性頭位めまい症の鑑別. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011. 11, 千葉.
 - ・ 松田和徳, 佐藤 豪, 関根和教, 武田憲昭: 良性発作性頭位めまい症の治癒経過に対する睡眠頭位の影響. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011. 11, 千葉.
 - ・ 佐藤 豪, 関根和教, 松田和徳, 武田憲昭: 良性発作性頭位めまい症の治癒経過に影響を与える因子の検討. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011. 11, 千葉.
 - ・ 滝本泰光, 今井貴夫, 武田憲昭, 宇野敦彦, 西池季隆, 堀井 新, 北原 紘, 岡崎鈴代, 鎌倉武史, 肥塚 泉, 猪原秀典: 偏中心性回転を用いた耳石器機能の検討. 第 70 回日本めまい平衡医学会, 2011. 11, 千葉.
- G. 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

中耳真珠腫進展度分類stageⅢ要件としての迷路瘻孔

研究分担者 東野 哲也 宮崎大学教授

研究要旨

病態が多彩かつ進行性を示す中耳真珠腫の治療法を論ずる際に最低限必要な症例情報として、日本耳科学会から中耳真珠腫の進展度分類（2010年）が提案された。その中で迷路瘻孔がstageⅢの1要件として記載されたが、内耳合併症を生じる可能性の高い瘻孔を臨床診断することは必ずしも容易でない。2010年提案では「大きく窪んだ瘻孔（母膜を内骨膜から容易に剥離できない状態）」と、術中所見に基づいて判断できるように記述したが、CTP検出率の向上と検査時間の短縮が可能でならば、術中に迅速診断できる可能性もあり、真珠腫に伴う迷路瘻孔の診断概念だけでなく、手術治療の安全性確保に大きく貢献するものと考えられる。

A. 研究目的

病態が多彩かつ進行性を示す中耳真珠腫の治療法を論ずる際に、統一された病型や重症度分類を共有することは大きな意味がある。「多様化した真珠腫手術の術後成績を論じる際に最低限必要な症例情報」として、2008年に弛緩部型真珠腫を対象とした分類案が公表され、これに対する会員からのフィードバックを踏まえて、2010年に緊張部型真珠腫を含めた中耳真珠腫の進展度分類改訂案が提出された。このなかで、外リンパ瘻の一病態である迷路瘻孔は stageⅢの一要件になっている。

B. 研究方法

stage I は真珠腫の初発区分（弛緩部型では上鼓室、緊張部型では鼓室）に限局するもの、stage II は初発部位を越えて他の区分（前鼓室、鼓室、上鼓室、乳突部）に達し

ているもの、そして StageⅢは、以下の合併症や随伴病態を伴うものである。すなわち、顔面神経麻痺、頭蓋内合併症、迷路瘻孔、高度内耳障害、鼓膜全面の癒着、外耳道後壁の広汎な破壊、錐体部進展である。したがって stageⅢ要件は必ずしも真珠腫進展度とは言えないが、聴力改善を目指した鼓室形成術の適応決定や術式選択（外耳道後壁の処理など）に影響する因子がひとまとめにされた群と云える。

C. 研究結果

迷路瘻孔といっても、化膿性迷路炎により聾となっている例から、骨迷路の菲薄化「blue line」に留まる例まで、臨床的には幅広い病態が含まれている。骨破壊の程度は多断面 CT によりかなりの精度で評価が可能となっているが、内骨膜の状態を画像診断で判断することは難しい。したがって、

内耳合併症を生じる可能性の高い瘻孔と診断する最終判断は術中所見となる。乳突削開を行い、真珠腫塊を除去することにより、ようやく瘻孔部を被覆する真珠腫上皮が現れる。この部の術中所見から、術者は真珠腫母膜処理の内耳へのリスクを判断するのである。瘻孔部位（半規管か蝸牛か）、骨欠損大きさ、肉芽組織の有無など瘻孔処理操作による内耳へのリスクが高いと判断される場合には瘻孔部の上皮は残したまま、開放乳突腔として処理するか、第2期手術の際に除去する方法がとられる。ハイリスク瘻孔の臨床判断は術者の技術や経験に依存するため、なんらかの判断基準が必要となる。Dornhoffer ら（1995）の瘻孔深達度分類（grade I：内骨膜の露出、grade II：外リンパ腔開放、grade III：膜迷路破壊）では grade II 以上をハイリスク瘻孔に位置付けようとする意見もあったが、実際にはこの分類は真珠腫母膜処理が終了した時点で、「結果論」として判断される問題がある。その点、日本耳科学会 2010 年提案では「大きく窪んだ瘻孔（母膜を内骨膜から容易に剥離できない状態）」と、術中所見に基づいて判断できるように配慮した。瘻孔部の形状記述に留まっているが、例えば径 2 mm を超えるか超えないかなど、大きさの因子を加えること、CTP 検出による外リンパ漏出確証として CTP 検出の有無を盛り込むことなど、今後の検討課題としたい。

D. 考察

Dornhoffer らの瘻孔深達度分類 grade II は外リンパ腔の開放が模式的示されているが、内骨膜の保存状態によっては外リンパ腔と中耳の交通を術中所見として判断出来ない場合がある。その点、CTP 検出により外リンパ漏出の客観的検査法が確立すれば、病巣処理の段階で外リンパ漏出の有無が判定できることになり、真珠腫進展度分類の判定材料として臨床的有用性が高いと考えられる。その意味で、CTP 検出の迅速検査の実用化が期待される。

E. 結論

CTPの術中診断により外リンパ腔と中耳腔交通を直接証明が出来るようになれば、迷路瘻孔の診断概念だけでなく、手術治療の安全性確保に大きく貢献するものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 東野哲也, 青柳 優, 伊藤 吏, 奥野妙子, 小島博己, 比野平恭之, 松田圭二, 三代康雄, 山本 裕: 中耳真珠腫進展度分類2010改定案. 日本耳科学会用語委員会報告, *Otol Jpn.* 20(5):743-745, 2010
- ・ 東野哲也: 中耳炎の合併症. *ENTONI.* 31:31-37, 2011
- ・ Ganaha A, Outa S, Kyuuna A, Matayoshi S, Yonaha A, Oyadomari M, Miyara T, Tono T, Suzuki M: Efficacy of

diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of middle ear cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx*. 38(3): 329-34, 2011

2. 学会発表

- 東野哲也, 松田圭二, 佐藤伸矢, 奥田 匠, 土屋克之: 弛緩部型真珠腫stage Iaに対する鼓室形成術 第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 2011.05
- 後藤隆史, 松田圭二, 東野哲也: 中耳真珠腫における乳突部の蜂巢発育程度と後壁保存型手術後の再含気 第73回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会. 2011.06
- 松田圭二, 外山勝浩, 直野秀和, 岩永英憲, 植木義裕, 東野哲也: Canal up型真珠腫手術における薄切耳介軟骨による再陥凹防止効果の検討 第21回日本耳科学会総会・学術講演会. 2011.11
- 中西 悠, 東野哲也, 松田圭二, 外山勝浩, 佐藤伸矢, 奥田 匠: 中耳真珠腫進展度分類案内2010を用いた二次性真珠腫の検討 第21回日本耳科学会総会・学術講演会. 2011.11
- 佐藤伸矢, 中西 悠, 長井慎成, 平原信哉, 中島崇博, 松田圭二, 東野哲也: 中耳真珠腫進展度分類2010による先天性真珠腫の検討 第21回日本耳科学会総会・学術講演会. 2011.11
- 東野哲也, 土屋克之, 松田圭二, 佐藤伸矢, 外山勝浩: 弛緩部と連続性のない「上鼓室型」真珠腫の2例 第21回日本耳科学会総会・学術講演会. 2011.11

G. 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

H. 健康危険情報について

該当なし

外リンパ瘻に関する研究

研究分担者 内藤泰 神戸市立医療センター中央市民病院 副院長・耳鼻咽喉科部長

研究要旨

現在までの当科での外リンパ瘻の治療経験と、現在本邦で行われている診断、治療を概括し、本症に対する対応策についてまとめた。

A. 研究目的

外リンパ瘻診療の現況を概括し、治療方針を検討する。

B. 研究方法

現在までの当科での外リンパ瘻の治療経験と、現在本邦で行われている診断、治療を概括し、本症に対する対応策についてまとめを行った。

C. 診断と病態

外リンパ瘻とは内耳の外リンパ腔と中耳の間の異常な交通路により難聴、めまい、耳鳴を生じるもので、先天性のものとは後天的病因によるものがある。先天例では内耳奇形に伴う例が多く、後天例としては、中耳真珠腫や腫瘍などの骨破壊病変、側頭骨骨折、圧外傷（潜水、飛行機旅行など）、怒責や咳などによる脳脊髄圧の上昇、頭部打撲などが挙げられ、原因が特定できない特発例もある。外傷や特発例での好発部位は卵円窓、正円窓付近にある。特発性外リンパ瘻の存在や頻度については諸家の意見が分かれるが、最近、池園らにより外リンパ特異的タンパクであるCTP (cochlin-

tomoprotein)の鼓室腔での検出による本症診断が報告され、議論の新たな進展が期待されている。

外リンパ瘻の診断には瘻孔症状が有用で、外耳道に陽圧あるいは陰圧を加えてめまい感や眼振、眼球変位が観察されれば陽性とする。筆者は過大な負荷を避けるために患者自身の指を外耳道に入れてもらって自分で加圧あるいは減圧をしてもらうようにしている。強大音を聞くとめまいを生じるTullio現象も迷路瘻孔の診断に役立つ。ただし、メニエール病の高度例では拡大した球形嚢がアブミ骨底板に接して外耳道圧負荷や強大音聴取でめまいを生じる偽瘻孔症状が見られることがあり、慢性に生じる外リンパ瘻との鑑別が難しい。

D. 治療方針

圧外傷やアブミ骨の損傷が明らかな例などでは出来るだけ早期に後述する手術治療を行う。その他の場合はまず、保存的アプローチとして頭部を高くした床上安静を保ち、怒責や鼻かみも禁じて、1から2週間程度経過を観察する。本症に有効な薬物療法は確立していないが、著者は内耳の外傷