

background of candidates for EAS (Electric-Acoustic Stimulation). *Audiological Medicine* 8: 28-32, 2010.

- [7] Fukuoka H, Tsukada K, Miyagawa M, Oguchi T, Takumi Y, Sugiura M, Ueda H, Kadoya M, Usami S. Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GBCA) administration with MRI for Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 130: 10-16, 2010.
- [8] Miyagawa M, Fukuoka H, Tsukada K, Oguchi T, Takumi Y, Sugiura M, Ueda H, Kadoya M, Usami S. Endolymphatic hydrops and therapeutic effects are visualized in 'atypical' Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 129: 1326-1329, 2009.

2. 学会発表

- [1] 宇佐美真一 臨床セミナー(6)難聴の遺伝子診断—早期診断・早期療育との関連— 第112回日本耳鼻咽喉科学会総

会・講演会 2011.5.19-21 国立京都国際会館

- [2] Shin-ichi Usami Genetics markers and hearing preservation with Japanese children 13th Symposium on Cochlear Implants Children 2011.7.14-16 シカゴ
- [3] Shin-ichi Usami Genetic markers and hearing preservation Collegium Oto-Rhino-laryngologium Amicitiae Sacrum 2011.9.5-7 ベルギー
- [4] Shin-ichi Usami The genetic background of the patients with cochlear implantation. The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related science(APSCI 2011) 2011.10.25-28 Korea

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

「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

骨急性感音難聴の多くは未だに原因不明であり、原因の特定からの鑑別診断は困難であり、厚生省特定疾患調査研究班により作成された診断基準または診断の手引きが用いられている。本研究では厚生労働省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班」との横断的研究によって外リンパ瘻の診断基準の見直しを行った。

A. 研究目的

感音難聴の多くでは未だ有効な治療法は確立されていないが、発症早期の突発性難聴をはじめとする急性感音難聴は完治しうる感音難聴であり、耳鼻咽喉科の日常臨床の最前線ではその鑑別診断は極めて重要である。急性感音難聴とはある日突然、または2〜3日の間に生じる感音難聴の総称であり、その代表的疾患としては突発性難聴、メニエール病や急性低音障害型感音難聴、急性音響性難聴、外リンパ瘻などがある。急性感音難聴の多くは未だに原因不明であり、原因の特定からの鑑別診断は困難であり、厚生省特定疾患調査研究班により作成された診断基準または診断の手引きが用いられている。本研究の目的は厚生労働省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班」との横断的研究によって外リンパ瘻の診断基準の見直しを行うことである。

B. 研究方法

厚生省特定疾患調査研究班により1983年にはじめて作成された外リンパ瘻の診断基準は、1990年に一度改訂されている。

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年度改訂）

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、難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが生じた。

註1：力み、重いものを持ち上げる、鼻かみ、努責、潜水、飛行機旅行などの誘因がある。

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：再発することもある。

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。または、眼振が記録できる

註8：動揺感が持続し、患側下で頭位眼振がみられる。

今回、CTP が外リンパ瘻診断の有力な新規診断マーカーとして臨床応用が可能であることが明らかとなったことから、診断基準の見直しを行った。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

以下の外リンパ瘻診断基準(案1)を作成し、両研究班で検証した。その結果から外リンパ瘻診断基準(案2)を作成した。

外リンパ瘻診断基準(案1) (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)、内視鏡などによる観察で蝸牛窓・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。あるい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もの。

3. 下記所見が認められることがある。

(1) 問診所見

1) 力み、重いものを持ち上げる、鼻かみ、努責、潜水、飛行機旅行などの誘因がある。

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。

3) 発症時にパチッなどという膜が破れるような音 (pop) を伴う。

(2) 検査所見

1) 原因の明らかでない一側性感音難聴が突発的もしくは数日かけて生じる。ときに変動する。ときに高度難聴となる。

2) 難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが短期間に変動する。

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。

4) 前庭障害を示唆する眼振がみられる。患側下頭位で頭位眼振が増強する。(但

し、膜迷路障害の程度によって眼振の方向、程度は様々である)

5) 画像上、迷路気腫を認める。(但し、アーチファクトとの慎重な鑑別を要する)

その後、再度の調整が行われた。

4. その他

本診断基準は広義の外リンパ瘻を対象とし、誘因が全くないものだけでなく、髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因があるものも含む。

外リンパ瘻診断基準(案2)(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、急性高度難聴調査研究班2012年改訂)

1. 確実例(又は診断基準項目) 下記項目のうちいずれかを満たすもの

(1) 顕微鏡、内視鏡などにより中耳と内耳の間に瘻孔を確認できたもの。瘻孔は蝸牛窓、前庭窓、骨折部、microfissure、奇形、炎症などによる骨迷路破壊部などに生じる。

(2) 中耳から Cochlin-tomoprotein (CTP) が検出できたもの。

2. 疑い例

外リンパ瘻の症状、経過、検査所見について以下に該当するものを疑い例とする。

A 突発的、または数日間の経過で発症する
場合がある。

B 難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などの症状が短期間に変動する場合がある。

C 蝸牛、末梢前庭障害の程度は様々であり、明らかな異常が認められないものから、高度機能障害まである。

D 下記の症候が認められる場合がある。

- ・「水の流れるような耳鳴」または「水の流れる感じ」がある。
- ・発症時にパチッなどという膜が破れるような音(pop音)を伴う。
- ・外耳・中耳の加圧・減圧などでめまいを訴える。または眼振を認める。
- ・画像上、迷路気腫、骨迷路の瘻孔など外リンパ瘻を示唆する所見を認める。

D. 考察

外リンパ瘻の確定診断は難しく、臨床症状・検査所見により外リンパ瘻が疑われた症例に対して試験的鼓室開放術を行い診断しているのが実情である。外リンパ瘻の診断基準は厚生省急性高度難聴調査研究班により作成されているが、この診断基準では診断項目のほとんどが自覚的・他覚的検査所見より外リンパ瘻を診断することの困難さを示している。典型的な外リンパ瘻では髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因があることが多い。髄液圧、鼓室圧の急激な変動を起こすような誘因としては、潜水、飛行機の上昇・下降時、重いものの運搬などが挙げられるが、排便時の力み・鼻かみ・咳・くしゃみなどの日常的動作も外リンパ

瘻の誘因となることがあり、発症時の状況に関して詳細に問診する必要がある。このように日常的動作でも発症する背景には蝸牛導水管や内耳窓の解剖学的異常などの個人的素因の関与も考えられている。聴力検査では様々な聴力像を呈するが、瘻孔症状検査により瘻孔症状が誘発されれば診断は確実である。最終的には試験的鼓室開放術を行い、外リンパ瘻を確認する。今回、CTP が外リンパ瘻診断の有力な新規診断マーカーとして臨床応用が可能であることが明らかとなったことから、中耳から Cochlinotomoprotein (CTP) が検出できたものを確実例に追加した。また、疑い例の項目の整理を行った。再度、両研究班で最終案を検証して外リンパ瘻診断基準（2012年改訂）として発表する予定である。

E. 結論

本研究では厚生労働省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班」

との横断的研究によって外リンパ瘻の診断基準の見直しを行った。両研究班で最終案を検証して外リンパ瘻診断基準（2012年改訂）として発表する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 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

H. 健康危険情報について

なし

外科的外リンパ瘻に関する研究

研究分担者 小川 洋 福島県立医科大学教授

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、合計7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にも関わらずCTPの結果が陰性であった症例を経験した。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た。

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」は平成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・特異度を算出することを目的としている。

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。手術は全身麻酔下に行い通常の後鼓室解放術を行い、蝸牛開窓を行う前に中耳洗浄液を採取、次に開窓を行い、蝸牛からリンパ液を23Gのカテラン針を装着した1mlのシリンジを用いて慎重に採取した。その後通常的人工内耳電極挿入を行った。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。

(本研究における倫理的配慮)

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外リンパ液中のCTP検査をおこなった。7例の開窓前の洗浄液はすべて陰性。確実に採取された7例中6例が陽性。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の結果は陰性という結果が得られた。

D. 考察

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が陰性であったこと

から、外リンパ液を採取しても現在のCTP検出方法では陰性となりうる症例がありうることを示唆された。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。

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. 研究発表

- ・平成23年外リンパ瘻研究報告会

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

耳かき外傷による外リンパ瘻に関する研究

研究分担者 柿木 章伸 東京大学講師

研究要旨

耳かき外傷による鼓膜穿孔は、しばしば日常診療にて遭遇するが、外リンパ瘻が合併する頻度は少ない。さらに、耳小骨連鎖離断や偏位が明らかでない場合には外リンパ瘻の診断に苦慮する。また、治療法の選択やその時期も施設により様々であり標準化されていない。我々の経験した耳かき外傷症例を検討するとともに気腫の有無による病態の差異を検討した。我々の症例と本邦における外傷性外リンパ瘻症例の報告を含め77例中12例が迷路気腫を伴っていた。直達外傷の割合は迷路気腫ありの症例・迷路気腫なしの症例いずれも7割程度と差は認めなかった。アブミ骨の偏位は迷路気腫あり症例と迷路気腫なし症例で統計学的な有意差はなく、むしろ気腫ありの症例でやや少ない結果であった。以上の結果から、迷路気腫は強い衝撃が予想される、直達外傷で多いわけではなく、またアブミ骨偏位を伴う大きな外傷でも気腫が増加するわけでもないということが示された。

迷路気腫の有無による聴力予後についての比較では、治療後骨導閾値が40dB以内の軽度難聴に落ち着いた症例の割合の比較では、気腫ありが33.3%、気腫なしが34.9%で差を認めなかった。また、聴力改善の割合についても気腫ありの症例で改善50%、なしの症例で改善40%であり、迷路気腫の有無と聴力予後との間に明確な関連はなかった。

気腫の存在部位が聴力予後に関連している可能性が考えられ、今後は気腫の部位別の症例蓄積が必要と考えられる。

A. 研究目的

耳かき外傷による鼓膜穿孔は、しばしば日常診療にて遭遇するが、外リンパ瘻が合併する頻度は少ない。さらに、耳小骨連鎖離断や偏位が明らかでない場合には外リンパ瘻の診断に苦慮する。また、治療法の選択やその時期も施設により様々であり標準化されていない。

本研究では耳かき外傷症例における内耳気腫の有無による病態の差異を検討し、内耳障害発症の機序を明らかにすることにより、

治療の標準化に有効な知見を得ることを目的とする。

B. 研究方法

我々の経験した耳かき外傷症例と本邦における外傷性外リンパ瘻症例の報告あわせて77例を対症とした。検討項目は、直達外力、アブミ骨偏位、聴力予後、聴力改善と迷路気腫の関連についてである。

聴力予後に関しては、治療後最終骨導閾値が40dB以内を予後良好とし、40dBを超える

ものを予後不良とした。聴力改善は、聴力レベルが30dB以内もしくは、感音性分が15dB以上回復したものとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京大学大学院医学系研究科倫理委員会の規定に沿って行った。

C. 研究結果

77 例中 12 例が迷路気腫を伴っていた。

表 1 に直達外傷と迷路気腫の有無との関連を示す。直達外傷の割合は迷路気腫ありの症例・迷路気腫なしの症例いずれも 7 割程度と差は認めなかった。表 2 にアブミ骨の偏位と迷路気腫の有無との関連を示す。アブミ骨の偏位は迷路気腫あり症例と迷路気腫なし症例で統計学的な有意差はなく、むしろ気腫ありの症例でやや少ない傾向にあった。表 3 に聴力予後と迷路気腫の関連を示す。最終的な骨導閾値が 40dB 以内の軽度難聴に落ち着いた症例の割合の比較では、迷路気腫あり 33.3%、と迷路気腫なし 34.9%で差を認めなかった。表 4 に聴力改善と迷路気腫の関連を示す。迷路気腫ありの症例で聴力改善を得られたのは 50%、なしの症例では 40%で有意差を認めなかった。

D. 考察

今回の結果から、迷路気腫は強い衝撃が予想される、直達外傷で多いわけではなく、またアブミ骨偏位を伴う大きな外傷でも気腫が増加するわけでもないということが示されました。実際、これまで報告されている実験的モルモット迷路気腫モデルでは、

表 1 直達外傷と迷路気腫との関連

	迷路気腫あり (12例)	迷路気腫なし (65例)
直達外力	9例	49例
直達外力 以外	3例	16例

表 2 アブミ骨偏位と迷路気腫との関連

	迷路気腫あり (12例)	迷路気腫なし (65例)
アブミ骨 偏位あり	5例	33例
アブミ骨 偏位なし	7例	32例

表 3 聴力予後と迷路気腫との関連

	迷路気腫あり (12例)	迷路気腫なし (65例)
最終骨導値 ≤40dB	4例	15例
最終骨導値 >40dB	8例	28例

表 4 聴力予後と迷路気腫との関連

	迷路気腫あり (12例)	迷路気腫なし (65例)
聴力改善	6例	26例
聴力不変/ 悪化	6例	39例

400mmH₂O 以上の中耳圧で外リンパ瘻・迷路気腫が発生しうるとされている。このことから、迷路気腫は比較的低压から発生しうるので衝撃圧の指標にならないと言え、気腫の発生は外傷の様式やアブミ骨偏位の頻度と関連はないと考えられる。

また、聴力と迷路気腫に関しては今回の検討では関連を認めなかった。しかし、迷路気腫と聴力予後について検討した動物実験の報告からは以下のことが推察される。

まず、鼓室階に気腫が存在しても聴力予後に大きな影響は及ぼさないことが報告されている。一方、気腫が前庭階に存在する場合、聴力予後が悪いと報告されている。これらの報告からは、気腫の存在部位が聴力予後に関連している可能性が考えられる。これまでの外傷性外リンパ瘻症例の報告では迷路気腫の詳細な分類はなく、このことが動物実験結果との乖離につながっていると考えられる。今後は迷路気腫の部位別の症例蓄積が必要と考えられる。

E. 結論

迷路気腫と外リンパ瘻の病態との関連を自験例を含め文献的に検討した。迷路気腫は強い衝撃が予想される、直達外傷で多いわけではなく、またアブミ骨偏位を伴う大きな外傷でも気腫が増加するわけでもないということが示されました。迷路気腫の有無のみでは聴力予後と関係を認めなかった。動物実験の結果を考慮すると、今後迷路気腫の部位別評価が必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

・ なし

2. 学会発表

・ 高橋一広、樫尾明憲、狩野章太郎、坂本幸士、 柿木章伸、岩崎真一、山嵜達也：
CT で迷路気腫を認めた外傷性外リンパ瘻の1例 第22回日本頭頸部外科学会、
2012. 1.

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

なし

迷路瘻孔、並びに迷路気腫に関する研究

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

【研究I：迷路瘻孔について】

半規管瘻孔の処置は瘻孔の大きさ、深達度、術前聴力（患側、対側）などを勘案して決定される。今回我々は、真珠腫母膜完全除去を基本術式による半規管瘻孔症例の検討を試みた。＜研究方法＞長崎大学並びに東北大学で試行した中耳真珠腫症例のうち、45例の迷路瘻孔（母膜摘出44例、非摘出1例、1998～2009年）について検討を行った。＜研究結果＞術前より聾であった7症例を除くと、聴力改善3例、不変32例、悪化3例であり、聴力温存率は92%（35 / 38例）であった。さらに、聴力悪化例ならびに術前聾の症例の頻度を瘻孔の深達度と大きさのそれぞれについて検討したところ、瘻孔が3mmより大きかった11症例では、術前聾36%（4/11）、聴力悪化18%（2/11）、であったのに対し、3mm以下の34症例では、術前聾9%（3/34）聴力悪化3%（1/34）、と有意に術前聾の頻度が少なく、かつ聴力温存率も良好であった。＜結論＞真珠腫母膜完全除去を基本術式による半規管瘻孔症例の術後聴力成績は良好であった。また、瘻孔の大きさが3mmを超える症例または複数の半規管に瘻孔を認める症例では聴力温存の可能性が低くなることが示唆された。

【研究II：迷路気腫について】

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たすものや、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48例ほど報告されている。昨年度の本報告書、我々が経験した3例に加え、過去の報告例を51症例に対してメタアナリシスを行った。

51症例の内、聴力の経過が述べられている35例について、その聴力予後に影響する因子を検討した。

受傷原因や受傷から手術までの期間に関しては、聴力予後に影響を与える因子とはならなかった。迷路気腫の部位に注目した場合、気腫が前庭もしくは半規管に限局している例は23例中11例（48%）で聴力改善が見られたのに対し、気腫が蝸牛にも及んでいる6例はいずれも聴力は改善しなかった。

従って、迷路気腫を伴う外リンパ瘻の治療にあたる時、気腫の進展範囲の把握が聴力予後を検討する上で重要と考えられた。

【研究I：迷路瘻孔について】

A. 研究目的

半規管瘻孔の処置は瘻孔の大きさ、深達度、術前聴力（患側、対側）などを勘案して決定される。1980年代以前の報告では、瘻孔部の母膜は残存させる報告が多く、より最近では除去する報告が多いが、未だ議論の残るところである。今回我々は、真珠腫母膜完全除去を基本術式による半規管瘻孔症例の検討を試みた。

B. 研究方法

長崎大学並びに東北大学で試行した中耳真珠腫症例のうち、45例の迷路瘻孔（母膜摘出44例、非摘出1例、1998～2009年）について検討を行った。

（倫理面への配慮）

東北大学倫理委員会の指針に基づき研究を行った。

C. 研究結果

術前より聾であった7症例を除くと、聴力改善3例、不変32例、悪化3例であり、聴力温存率は92%（35 / 38例）であった。

さらに、聴力悪化例ならびに術前聾の症例の頻度を瘻孔の深達度と大きさのそれぞれについて検討したところ、深達度との間には相関を認めなかったが、瘻孔の大きさとの間に相関が認められた。すなわち、瘻孔が3mmより大きかった11症例では、術前聾36%（4/11）、聴力悪化18%（2/11）、であったのに対し、3mm以下の34症例では、術前聾

9%（3/34）聴力悪化3%（1/34）、と有意に術前聾の頻度が少なく、かつ聴力温存率も良好であった。

D. 考察

今回の検討では、真珠腫母膜を完全除去しても、聴力温存率は92%と過去の報告と比較しても遜色ない良好な結果であった。過去の我々の動物実験による基礎的検討でも、半規管切断において、内リンパ電位、内耳内リンパイオン濃度の変化は認めなかった。従って、慎重に操作を加えれば、半規管への操作を行っても聴力は温存しうることが示された。

半規管瘻孔の分類としては、Milewski & Dornhofferの分類ならびにPalva & Ramsayの分類などの深達度を指標とした分類が広く用いられている。今回の我々の検討では、深達度による術後聴力の相関性は認めず、瘻孔の大きさ（3mm）による術後聴力との相関性が認められた。従って、半規管瘻孔においては、深達度のみならず、瘻孔の大きさも術前・術中の評価として重要であると考えられた。

E. 結論

真珠腫母膜完全除去を基本術式による半規管瘻孔症例の術後聴力成績は良好であった。また、瘻孔の大きさが3mmを超える症例または複数の半規管に瘻孔を認める症例では聴力温存の可能性が低くなることが示唆された。

【研究II：迷路気腫について】

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たすものや、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48例ほど報告されているにすぎない。昨年度の本報告書、我々が経験した3例に加え、過去の報告例を51症例に対してメタアナリシスを行い、聴力予後に影響を与える因子について検討を行った。

B. 研究方法

昨年度の本報告書に記載した自験例3症例に加え、過去の報告例をPubMed及びJapan Medical Abstracts Society databaseで検索した51症例に対してメタアナリシスを行った。

(倫理面への配慮)

東北大学倫理委員会の指針に基づき研究を行った。

C. 研究結果

各因子ごとに聴力予後を気導聴力、骨導聴力で検討した結果を表1に示す。

受傷原因(表1-A)、加療方法(表1-B)や受傷から手術までの期間(表1-C)は、気導・骨導聴力共に予後に有意な影響は得られなかった。一方、アブミ骨の骨折や迷路への陥入の有無に注目した場合(表1-D)、これ

を伴わない例では100%の骨導聴力の改善が得られた。一方、あぶみ骨の損傷を有する例では骨導聴力改善は22%に留まり、両群で統計学的有意差がみられた(Fisher's exact test, $p < 0.01$)。

迷路気腫の範囲がCTで評価されている30例に対し、その進展範囲が聴力予後に影響するかを検討した(表1-E)。気腫が前庭あるいは半規管に限定している例では、気導聴力で48% (11/23)、骨導聴力で48% (11/23)において10 dB以上の聴力改善が得られたのに対し、気腫が同部位を越えて蝸牛に達している6例は全て聴力改善が見られなかった。一方、気腫が蝸牛のみであった1症例は蝸牛窓から侵入したと考えられるが、聴力は改善していた。

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、それ以外に直達外傷、あぶみ骨手術等の医原性などが挙げられる。本邦では、昨年の報告書で呈示した症例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)。

我々のモルモットを用いた基礎実験(Kobayashi ら, 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。

表 1. 各因子ごとの聴力予後を気導聴力、骨導聴力に分けて示す。
3 分法での平均聴力が治療前より 10 dB 以上改善した例を聴力改善と定義した。

	因子	気導聴力の改善率			骨導聴力の改善率		
		Yes	No	P	Yes	No	P
(A) 受傷原因	鈍的外傷や圧外傷	7 (47%)	8 (53%)	0.74	5 (38%)	8 (62%)	0.70
	直達外傷や医原性(アブミ骨手術など)	8 (40%)	12 (60%)		5 (28%)	13 (72%)	
(B) 加療方法	保存的加療	5 (50%)	5 (50%)	0.71	2 (20%)	8 (80%)	0.43
	手術	10 (40%)	15 (60%)		8 (38%)	13 (62%)	
(C) 受傷から手術までの期間	<14 days	7 (54%)	6 (46%)	0.37	6 (55%)	5 (45%)	0.35
	≥14 days	2 (25%)	6 (75%)		2 (25%)	6 (75%)	
(D) アブミ骨損傷の有無	あり	6 (30%)	14 (70%)	0.16	4 (22%)	14 (78%)	0.01**
	なし	4 (67%)	2 (33%)		4 (100%)	0 (0%)	
(E) 迷路気腫の範囲	前庭、もしくは半規管のみ	11 (48%)	12 (52%)	0.048*	6 (32%)	13 (68%)	0.08
	前庭や半規管から蝸牛に及ぶ	0 (0%)	6 (100%)		0 (0%)	6 (100%)	
	蝸牛のみ	1 (100%)	0 (0%)		1 (100%)	0 (0%)	

前庭及び半規管のみならず、蝸牛内にガス像を認めた症例は聴力転帰不良であったが、迷路気腫が前庭及び半規管に限局している 2 症例は、保存的治療にて聴力が改善した。

そこで、迷路気腫の聴力予後に影響する因子について検討した。受傷原因や加療方法については有意な予後因子とは言えないが、後者に関しては保存的加療で聴力が改善しない、あるいは低下する例では手術治療が選択させることを反映していると考えられた。

迷路気腫の進展範囲に注目した場合、気腫が前庭あるいは半規管に限定している例では、48% (11/23) において 10 dB 以上の聴力改善が得られたのに対し、気腫が同部位

を越えて蝸牛に達している 6 例は全て聴力改善が見られなかった。一方、気腫が蝸牛のみであった 1 症例は蝸牛窓から侵入したと考えられるが、聴力は改善していた。従って臨床面からも、迷路気腫の存在と進展部位を把握することは、聴力予後の予測と治療方針の検討に有効と考えられた。

【研究発表】

1. 論文発表

- Ikeda R, Kobayashi, T, Kawase T, Oshima T, Sato T. Risk Factors for Deterioration of Bone Conduction Hearing in Cases of Labyrinthine Fistula Caused by Middle Ear

Cholesteatoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012;121:162-167.

- 池田怜吉、小林俊光：耳科・神経耳科手術における内耳操作—特に聴力保存的部分的迷路切除術について—。耳鼻臨床 2011.11
 - Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, Kobayashi T. Traumatic pneumolabyrinth: air location and hearing outcome. *Otol Neurotol* 2012;33:123-31.
2. 学会発表
- 池田怜吉、日高浩史、大島猛史、川瀬哲明、小林俊光。当科における中耳真珠腫による半規管瘻孔症例の検討。厚生省班会議, 2012.1 (東京)
 - 日高浩史、宮崎真紀子、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：気腫の部位と聴力予後に関する検討。第 56 回 日本聴覚医学会総会・学術講演会, 2011.10 (福岡)。

【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

外リンパ瘻、人工内耳手術、気圧変化で起こる めまいの機序に関する研究

研究分担者 鈴木衛 東京医科大学教授

研究協力者 古瀬寛子、太田陽子、白井杏湖 東京医科大学

研究要旨

1. 外リンパ瘻を疑い手術を施行した症例について手術所見と神経耳科的所見を比較検討した。術後の聴力は、治癒1例、著明回復3例、回復2例であった。めまい感、眼振は全例において術後7日以内に消失した。聴力改善の程度は、初診時の聴力レベルに関わらず、発症から手術までの期間に関係していた。全例で手術の合併症は認めず、術後に聴力、めまいは改善したことからも、外リンパ瘻を疑った場合は、早期に手術を検討すべきと考えた。
2. 人工内耳挿入術 (cochlear implantation ; CI) 前後のめまい症状と前庭機能について検討した。その結果、術後の前庭機能の低下は、温度刺激検査で27.8%、VEMPで28.6%にみられた。術後のめまい症状は52.0%、術後の眼振は60.7%にみられた。術前にめまいがなく術後に眼振が出現した例で有意にめまいが多かった。また、失聴期間が短い例で、術後のめまい症状が多かった。CIは前庭系に一定の影響を及ぼすと考えられるが、長期的な観察が必要と考えられた。
3. 側頭骨および周辺骨の高度含気化が上半規管裂隙を起こし、気圧変化時のめまいの原因となったと考えられる一例を経験した。半規管裂隙や半規管瘻孔の際の気圧変化で起こるめまい発症機序を解明する貴重な資料になった。

A. 研究目的

1. 外リンパ瘻の確定診断は、外リンパの漏出、あるいは瘻孔を手術で確認することであり、術前に診断するのは難しい。その一方、手術をどの時点で決定するかは重要な課題である。本研究では、外リンパ瘻を疑い手術を施行した6症例について手術所見と神経耳科的所見を比較検討し、手術時期とその効果について考察した。

2. 高度難聴例では前庭機能障害を合併することがあり、めまいを訴える例もある。人工内耳挿入術 (cochlear implantation, CI) は重度難聴者の聴力を再獲得する方法として有用であるが、CIの後にめまいを訴える例が存在する。CI手術前後での前庭機能の評価は重要であるが、めまい症状を引き起こす因子は未だ明確でない。今回、当科で施行した人工内耳症例の術前後のめまい症状と前庭機能について検討した。

3. 側頭骨高度含気化は稀な病態であるが、この一例において気圧変化時のめまいがみられた。上半規管裂隙の存在からめまいのメカニズムを考察した。

B. 研究方法

1. 2010年1月から8月の7か月間に外リンパ嚢を疑い手術を行った6症例を対象とした。内訳は男性4例、女性2例で、年齢分布は38歳から65歳、平均54.3歳であった。聴力と聴力改善の判定は、突発性難聴の重症度分

類と聴力回復の判定基準によった。めまいに関しては、自覚症状とフレンツェル眼鏡下での自発眼振・頭位眼振で評価した。

2. 2005年9月から2010年9月までに当院で人工内耳挿入術を施行した症例のうち、術前後に温度刺激検査、前庭誘発筋電位 (VEMP) を施行した25例を対象とした(表1)。男性12例、女性13例で、手術時年齢は34～80歳(平均年齢55.7歳)であった。

表 1

症例	性別	術時年齢	疾患期間(γ)	原因	術前めまい あり○ なし-		術前眼振 あり○ なし-		術側	種類
1	M	21	2	進行性	-	-	-	-	L	メドエル
2	M	33	20	進行性	-	-	-	-	L	コクレア
3	M	34	8	進行性	-	-	-	-	L	コクレア
4	F	34	1	不明	-	-	-	-	R	バイオニクス
5	F	45	半年	薬剤性	-	-	-	-	R	コクレア
6	F	45	2	突発性	-	-	-	-	L	メドエル
7	M	48	7	突発性	-	-	-	-	L	メドエル
8	F	47	8ヶ月	不明	○	神経性めまい	○	左向き	R	メドエル
9	F	47	5	不明	-	-	-	-	L	コクレア
10	F	53	1	進行性	○	ふらつき	-	-	R	コクレア
11	M	53	7ヶ月	髄膜炎	-	-	-	-	R	メドエル
12	F	54	1	進行性	○	不明	-	-	R	コクレア
13	M	55	15	放射線後	-	-	-	-	L	メドエル
14	F	80	8	進行性	-	-	-	-	L	メドエル
15	M	81	31	不明	-	-	-	-	L	コクレア
16	F	81	10	進行性	-	-	-	-	R	メドエル
17	M	83	8	進行性	-	-	-	-	R	コクレア
18	F	87	1年半	不明	-	-	-	-	L	コクレア
19	M	70	1年半	進行性	-	-	-	-	L	コクレア
20	F	71	2	突発性	○	発作的めまい	○	左→方向交代性→左	R	メドエル
21	M	71	1	進行性	-	-	-	-	R	コクレア
22	M	72	21	中耳炎術後	-	-	-	-	L	メドエル
23	M	73	3	中耳炎術後	-	-	-	-	L	メドエル
24	F	78	2年半	突発性	-	-	-	-	R	メドエル
25	F	80	5	進行性	-	-	-	-	L	コクレア

術後のめまいは、術後1週間以内に発症した例を早発例、それ以降に発症した例を遅発例とし、また、術後1週間以上持続する例を術後持続例とした。術後のめまい、眼振の有無について、術前後の前庭機能検査、手術時年齢、失聴期間、失聴原因、挿入インプラント、術中に観察した蝸牛内所見、電極挿入の困難の有無などの因子が影響するか検討した。

3. 側頭骨高度含気化例では詳しい平衡機能検査所見とCT画像所見から気圧変化時のめまい発症の病態を検討した。

(倫理面への配慮)

以上の研究に当たっては、東京医科大学医学倫理規定に従い、十分な説明の後インフォームドコンセントを得て施行した。

C. 研究結果

1. 受傷原因としては、圧外傷の存在が明確な例が4例あり、その内訳は、擗鼻が2例、ゴルフ中が1例、潜水が1例であった。他の2例は誘因が明らかでなかった。初診時の主訴は、難聴3例、めまい2例、耳閉感1例であった。術前の聴力については、初診時からgrade 4で固定していたのが2例、初診時はgrade 1もしくは2であったが手術までの数日で1grade以上進行したのが4例あった。

頭位眼振検査では、めまいのあった4例の内訳は、方向交代性下向性眼振が3例、患側向き水平回旋混合性眼振が1例であり、4例とも患側下頭位でめまい感と眼振が増強した。

発症から手術までの期間は、7日以内が4例、9日と16日がそれぞれ1例であった。手術所見では、内耳窓に亀裂・塵孔の存在を認めるか、もしくは中耳腔へのリンパの漏出を認め外リンパ塵の確定診断に至ったのが4例、亀裂も漏出も認めなかったのが2例であった。術後の聴力は、治癒が1例、著明回復が3例、回復が2例であった。めまい感、眼振は全例において術後7日以内に消失した。

今回の症例の聴力経過は手術時期により4つのタイプに分けられた。第1のタイプは初診時から術前にかけて難聴が進行し、早期（発症14日以内）の手術で聴力が改善した例、第2は初診時から高度難聴を呈しており、早期手術によって聴力が改善した例、第3は初診時から難聴が進行し、発症14日以降に手術を施行したところ改善はしたが、初診時レベルまでは改善しなかった例、第4は潜水という急激な圧外傷で発症し、術後の聴力は初診時とほぼ変わらなかった例である。

2. CI症例で、術前の温度刺激検査のCP陽性が25例中10例（40%）で、正常が15例であった。術後に変化した例は6例で、正常→反応低下となった例が4例、反応低下→無反応となった例が1例であった。術前のVEMPで異常であったのは25例中11例（44%）で、正常が14例であった。術後に変化した例は7例で、正常→無反応となった例が3例であった。両検査の結果がともに悪化したのは2例であった（表2）。前庭機能検査の変化と、年齢、性別、失聴期間、失聴原因、挿入機器の間に相関はなかった。また、術前温度

表 2

症例	術後めまい		術後眼振		眼振方向	温度刺激検査		VEMP	
	あり○●	なし -	あり○●	なし -		術前	術後	術前	術後
1	-	-	-	-		正常	正常	正常	正常
2	-	-	-	-		無反応	無反応	正常	正常
3	-	-	●	早発	術側→消失	正常	正常	正常	無反応
4	●	早発	●	早発	術側→対側→消失	無反応	無反応	正常	正常
5	-	-	-	-		正常	正常	正常	正常
6	●	早発	●	早発	対側→術側→消失	正常	正常	正常	正常
7	●	-	●	早発	術側→対側→消失	正常	正常	正常	正常
8	○	連発	○	連発	両側	無反応	無反応	無反応	無反応
9	-	-	●	早発	術側→消失	正常	<u>反応低下</u>	正常	<u>無反応</u>
10	○	連発	●	早発	術側→消失	反応低下	<u>無反応</u>	無反応	無反応
11	●	早発	●	早発	術側→消失	無反応	無反応	正常	<u>反応低下</u>
12	○	継続	-	-		正常	正常	無反応	無反応
13	-	-	●	早発	術側→消失	正常	正常	無反応	正常
14	●	早発	●	早発	術側→下行性→対側→消失	正常	<u>反応低下</u>	正常	<u>無反応</u>
15	-	-	●	早発	術側→消失	正常	正常	無反応	無反応
16	●	早発	●	継続	術側	正常	正常	無反応	正常
17	-	-	●	早発	術側→対側→消失	正常	<u>反応低下</u>	無反応	無反応
18	●	継続	●	早発	術側→対側→下行性→消失	正常	正常	正常	正常
19	●	継続	●	早発	術側→対側→消失	無反応	反応低下	反応低下	正常
20	○	早発	○	早発	対側→消失	反応低下	反応低下	正常	正常
21	●	早発	●	早発	術側→消失	正常	正常	正常	正常
22	-	-	-	-		無反応	無反応	無反応	無反応
23	-	-	-	-		正常	正常	無反応	無反応
24	-	-	-	-		正常	<u>反応低下</u>	正常	正常
25	-	-	-	-		反応低下	反応低下	無反応	無反応

刺激検査、VEMPの変化と蝸牛所見、電極の挿入との間にも相関はなかった。

25例中13例 (52.0%) に術後のめまいがあった。多くは早発例で11例、遅発例2例で、術後持続例は3例であった (表2)。術後にめまいを訴えた13例では、術前の温度刺激検査でCP陽性であったのは6例 (46.2%)、正常であったのは7例であった。めまいを訴えなかった12例ではCP陽性であったのは4例 (33.3%)、正常であったのは8例であった。術後のめまいを訴えた例と訴えなかった例では術前の温度刺激検査の結果に有意差はなかった。術前のVEMPは、めまいを訴えた13例で異常であったのは5例 (38.5%)、正

常であったのは8例であった。めまいを訴えなかった12例で異常であったのは6例 (50%) であった。2群間で術前のVEMPの結果に有意差はなかった。

術前にめまいを訴えた4例は全例術後にもめまいを訴えていた。術前にめまいのあった例が、術後、高率にめまいを訴えるという結果になった (P=0.039)。なお、術後のめまいと失聴原因に有意な関係はなかった。また、手術所見との間にも有意差はなかった。

術前にめまいがなかった21例で、術後に眼振があった14中9例 (64.3%) がめまいを伴っていた。術後に眼振がなかった7例中めまいを伴っていた症例はなかった。術前に

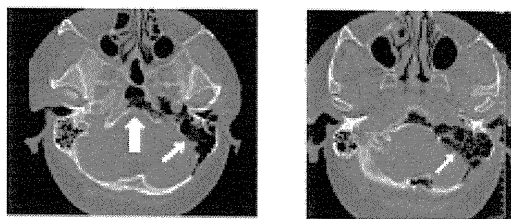
めまいがない例で、術後に眼振が出現した例が有意にめまい症状を伴ったという結果であった (P=0.006)。

術後早期に眼振があった例となかった例では術前の温度刺激検査の結果に有意差はなかった。失聴期間、術時の年齢と術後の眼振との間に相関はなく、術後のめまい症状と失聴原因にも有意な関係はなかった。手術所見と術後の眼振との間にも有意な関係はなかった。

3. 側頭骨の高度含気化症例は60歳の女性で、飛行機搭乗後にめまいが起きるとの症状で受診した。純音聴力検査で左低音域中心に平均15dBの気骨導差をみとめた。側頭骨CTでは、左側頭骨全体の高度の含気化がみられた。含気化は蝶形骨洞や環椎・後頭骨関節まで及んでおり (図の大矢印)、小脳と接する側頭骨骨壁は菲薄化していた (小矢印)。左上半規管の頭側にも含気化を認め、上半規管裂隙が疑われた。

D. 考察

1. 外リンパ瘻の術前診断は困難なことが多く、手術時期の決定は、重要な課題である。今回の症例では全例で回復以上の聴力改善が認められており、過去の報告より聴力予後が良かった。早期に手術を行ったことが聴力改善に関与したと考えられる。瘻孔の存在部位は、すべて卵円窓であった。卵円窓にはアブミ骨底が存在し、インピーダンスが高いために圧変化による障害を受けやすいことが考えられた。手術所見と症



図

状を比較すると、明らかな亀裂を認めた例では初診時から高度難聴と強いめまいがあった。亀裂が認められなかった例では初診時は難聴、めまいともに軽度であった。このように症状と手術所見はある程度関連するものと考えられた。

2. CI後に起こる前庭機能障害は内耳構造への直接の影響が原因となる可能性がある。今回の検討で前庭機能が悪化した症例は、温度刺激検査で5例 (27.8%)、VEMPで4例 (28.6%) であった。年齢、性別、失聴期間、失聴原因、挿入機器との間に相関関係はなく、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起こり、電極挿入やその後の電極の使用が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が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。

CI後のめまい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、前庭機能の低下と術後のめま