

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

7 T-MRI による内耳動脈描出の検討

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： 水川敦裕（岩手医科大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 川岸和朗（岩手医科大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 工藤與亮（先端医療研究センター・超高磁場 MRI 診断・
病態研究部門）

研究要旨

7 T-MRI を用いてガドリニウム造影下で内耳動脈の描出を試みた。3 T-MRI に比べ解像度の高い内耳動脈画像が撮像できた。

研究目的

突発性難聴の原因はいまだ明らかにされていないが、その一つに内耳循環障害が考えられている。しかし、画像的に内耳循環障害を観察しえた報告は見られない。当科では3 T-MRI を用いた内耳道脈描出の検討を行ってきたが、内耳道脈の描出率は29.2%、総蝸牛動脈は41.7%と内耳循環を評価するには不十分で、更なる画像の向上が必要と考えられた。

今回はより詳細な画像が描出し得る7 T-MRI を用いて内耳道脈の撮像を試みた。

研究方法

撮影は岩手医科大学矢巾キャンパス内にある超高磁場 MRI 先端研究所で行われた。7 T-MRI は GE 社製の Discovery MR950 7 T を用いた。32-channel surface coil を用い 3D TOF-SPGR 法で撮影した。対象は聴覚健常者の成人ボランティア 5 名（男性 5 例 年齢 28~38 歳 平均年齢 32.4 歳）で、ガドリニウム（オムニスキャンシリンジ®）を 0.2ml/kg で静注投与し、撮影した。

（倫理面への配慮）

報告に際して、個人を特定できる情報は出さず、結果の匿名性が保たれるよう配慮した。

研究結果

7 T-MRI による内耳動脈描出のための、至適撮影条件を決定することが出来た。これまでに撮影した画像の撮像条件は以下の通りである。

1. Slice thickness : 0.6mm
(0.3mm overlap)

512x384 matrix

FOV 12x12

TR/TE : 12.0/3.59

2NEX

Flip Angle 12°

Acquisition time 12:21

2. Slice thickness : 0.6mm
(0.3mm overlap)

512x384 matrix

FOV 12x12

TR/TE : 12.0/3.59

2NEX

Flip Angle 12°

Acquisition time 12:21

※ S/N 比を 1 に比べ 126% に上げて撮影

3. 2と同様の撮影法だが head coil の位置をやや頭側にずらした。

4. 2と同様の撮影法で Flip angle 15° head coil の位置をさらに頭側にずらした。

撮影3で総蝸牛動脈と思われる線状構造物を確認。撮影4で内耳動脈と思われる線状構造物を確認できた。

3 T-MRI での内耳道脈描出の画像よりもさらに解像度の高い画像が撮像できている。

考察

7 T-MRI によりこれまで3 T-MRI で撮像できなかった、 $50\sim 200\mu\text{m}$ の微細な脳血管の撮像が可能となってきた。内耳動脈も同様に非常に細い動脈であるが、現時点では7 T-MRI でどの程度の描出率となるか未知数であるが、少なくとも3 T-MRI よりも高い描出率が期待できると考えている。

結論

7 T-MRI で内耳道脈の描出を行った。3 T-MRI に比べ解像度の高い画像が得られた。

今後、被験者を増やしさらなる詳細な内耳動脈画像の描出を試みる。

健康危険情報

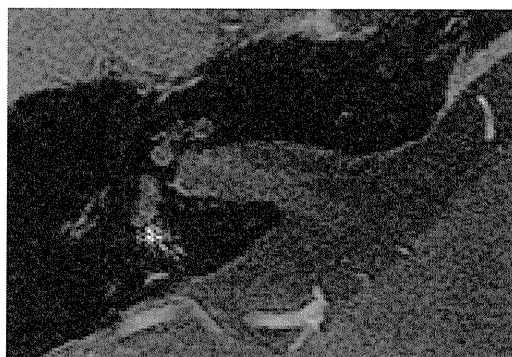
なし

研究発表

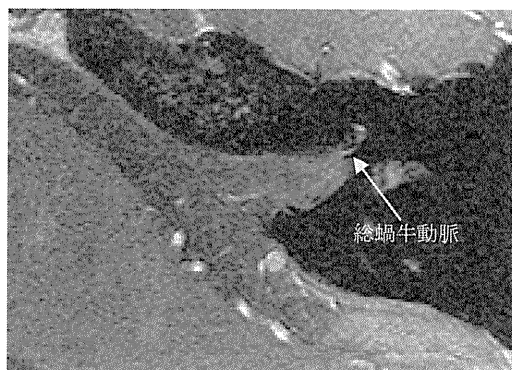
1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし



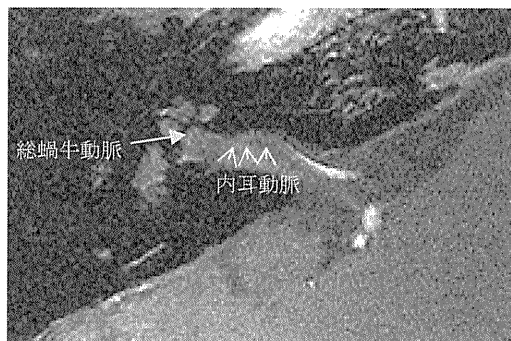
結果1 (男性 34 歳 右耳)



結果2 (男性 30 歳 右耳)



結果3 (男性 28 歳 左耳)



結果4 (男性 38 歳 右耳)

蝸牛内リンパ水腫と自覚症状

分担研究者： 中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 長縄 慎二（名古屋大学放射線科）
共同研究者： 曾根 三千彦（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 寺西 正明（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 吉田 忠雄（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 大竹 宏直（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 加藤 正大（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 加藤 健（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者： 佐野 塁（名古屋大学耳鼻咽喉科）

研究要旨

難聴、耳鳴、耳閉感などの耳症状が内リンパ水腫とどのように関連するか検討した。水腫は、ガドリニウム造影 MRI を用いて蝸牛と前庭、なし、軽度、著明の3段階に評価した。難聴、耳閉感の自覚症状や罹病期間は蝸牛内リンパ水腫の形成、増大に有意な因子であることが示された。

研究目的

内リンパ水腫は、メニエール病だけでなく、低音障害型感音難聴や、突発性難聴の一部の症例に認められることが報告されている。また、難聴がなくても耳鳴や耳閉感、めまいを訴える症例の中に、内リンパ水腫がかなり存在することが報告されている。画像技術の進歩によりガドリニウム造影 MRI を用いて蝸牛や前庭の内リンパ水腫を同定することが可能となったので、内耳疾患に内リンパ水腫がどのように関連しているか、主として自覚症状の観点から多変量解析を行った。

研究方法

対象は2007年7月から2011年12月までに難聴、耳鳴、耳閉感、めまい、ふらつきなどを訴えて名大耳鼻科を受診しMRIにて水腫評価を行った386症例である。鼓室内ガドリニウム注入24時間後MRI：113例129耳、ガドリニウム静注4時間後MRI：273例546耳の計675耳について検討した。

メニエール病症例についてはAAO-HNS診断基準に基づいて分類を行った。内リンパ水腫の有無、程度は、我々が提唱した分類法に従い、放射線科医が判定した(Acta Otolaryngol 2009)。内リンパ水腫の分類を表1のように水腫なし・軽度・著明をmodel 1、水腫なし・ありをmodel 2、著明水腫なし・著明水腫ありをmodel 3とし、それぞれのmodelで、年齢、性別、罹病期間、自覚症状の有無（難聴、耳鳴、めまい、ふらつき、耳閉感、聴覚過敏）が内リンパ水腫に関連するかどうか多変量にて検討した。

研究結果

Definite Meniere's disease に分類されたすべての症例において蝸牛、前庭のいずれかに内リンパ水腫を認めた。また、Possible Meniere's disease に分類された症例においても91%の症例に内リンパ水腫を認めた。いずれのmodelにおいても難聴、耳閉感、罹病期間が、有意に内リンパ水腫に関連していた

(表2)。蝸牛内リンパ水腫なし、軽度、著明別の罹病期間を示したのが図1である。著明な内リンパ水腫を持つ例では有意に罹病期間が長かった。

考察

内リンパ水腫はメニエール病の本態と考えられ、実際に definite type のメニエール病症例については全例で内リンパ水腫を認めた。しかし、非典型例においても内リンパ水腫を認める症例も多く、内リンパ水腫があってもメニエール病の三主徴を呈さない例が多いことが示された。罹病期間が内リンパ水腫の形成に影響を与える因子である可能性も示された。これは典型的なメニエール病では罹病期間が長い傾向にあることと一致する。今回、症状と蝸牛内リンパ水腫との相関について初めて検討したが、水腫の程度分類に関わらず耳閉感が内リンパ水腫と有意に関連していた。耳閉感を主訴として来院し、難聴、耳鳴がない症例でも著明な水腫を認めた例があり、問診として耳閉感の有無は重要な項目である。今回は、いろいろな疾患、内耳症状を全体的にみたが、内リンパ水腫と症状の関係は無症状内リンパ水腫がどれくらいあるかを検討することが重要でこの点今後の研究課題である。

結論

自覚症状と内リンパ水腫との関連について検討を行った。蝸牛内リンパ水腫の形成に蝸牛症状（難聴、耳閉感）や罹病期間が有意な因子であった。主訴が耳閉感のみで著明は内リンパ水腫を認めた例もあり、治療法の選択に内リンパ水腫の有無を知ることは重要と考えられる。無症状内リンパ水腫がどれくらいあるか今後の検討課題としたい。

健康危惧情報

なし

研究発表

吉田忠雄、他：メニエール病およびその周辺疾患における内リンパ腔 MRI 画像、日本耳科学会総会、2011年11月26日

知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1

罹病期間と蝸牛内リンパ水腫

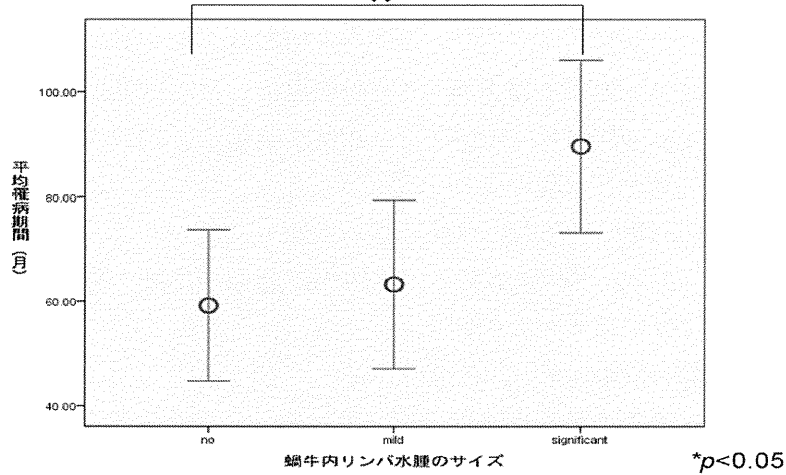


表 1

蝸牛内リンパ水腫の程度分類

| | model 1 | model 2 | model 3 |
|----------|---------|---------|---------|
| 水腫無 (n) | 248 | 248 | 377 |
| 水腫軽度 (n) | 129 | 425 | |
| 水腫高度 (n) | 296 | | 296 |

表 2

多変量解析 (従属変数: 蝸牛内リンパ水腫の有無)

| model 1 | model 2 | model 3 |
|------------------------------------|--|-----------------------------------|
| $r^2=0.15$ | $r^2=0.139$ | $r^2=0.122$ |
| 難聴*** 耳閉感*** 罹病期間** ふらつき* | 耳閉感*** 難聴*** ふらつき** 罹病期間** 性別* | 難聴*** 耳閉感*** 罹病期間** めまい* |

***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

目的変数: 年齢、性別、罹病期間、自覚症状の有無 (難聴、耳鳴、めまい、ふらつき、耳閉感、聴覚過敏)

蝸牛血流量と人工内耳術後の話声理解度との関係

分担研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：曾根 三千彦（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：朝日 清光（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：寺西 正明（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：吉田 忠雄（名古屋大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：服部 琢（あいち小児医療センター耳鼻咽喉科）
共同研究者：松田 直子（日本聴能福祉学院）
共同研究者：佐藤 栄祐（中部ろうさい病院耳鼻咽喉科）

研究要旨

人工内耳手術の時、レーザードップラー法により蝸牛血流量を 82 例において評価した。特発性感音難聴 28 例において蝸牛血流量は、年齢が進むほど低下していた。人工内耳手術後の話し言葉の理解度に及ぼす影響について、年齢、性、難聴の原因、失聴期間、蝸牛血流量について多変量解析にて検討したところ、年齢、失聴期間は有意に影響していたが、蝸牛血流量は有意な影響を及ぼさなかった。人工内耳手術時に蝸牛血流量を評価することは、病態の検討に有用であるが、人工内耳の術後成績の指標とはならなかった。

研究目的

人工内耳は、補聴器では会話できなくなった人を対象に行う手術であるが、その目的である術後話声の聞き取りの程度は様々である。この術後成績に及ぼす因子として年齢、失聴期間、術後リハビリテーションの質などが報告されている。我々は、新しい因子の検討として、人工内耳を受ける内耳の血流状態が術後成績に影響するかどうか検討した。人工内耳手術では、蝸牛の骨壁に穴を開けて電極を挿入するため蝸牛血流量を評価するのに絶好の機会といえる。今回、蝸牛血流量を評価できた症例が 80 例以上となり血流量と疾患との関係についても検討した。

方法

蝸牛血流量の測定は、人工内耳手術の時、レーザードップラー血流計を用いて行った。人工内耳手術では、蝸牛の骨壁に穴を開けるが、穴を開ける前、穴をあける部位の骨にレーザードップラーのプローブ先端を置き血流量を評価した。また、穴を開けた後、レーザードップラーのプローブ先端をこの穴を經由して鼓室階に挿入したときの血流量も評価した。術後話声の理解度は充分時間がたったのち good, fair, poor の 3 段階で評価した。4 歳未満の小児では小学校に上がる時に普通学校にほぼ問題なくいけるレベルを good、普通学校に行けるが難聴学級などのサポートが望ましいレベルを fair、聾学

校が望ましいレベルを poor とした。手術時年齢、性別、難聴の原因、失聴期間、蝸牛血流量の術後話声の理解度に及ぼす影響を多変量にて解析した。

対象

名大病院で人工内耳手術の時、蝸牛血流量の評価をうけ、その後充分時間がたち話声の理解度が評価された 82 人で男 41 人、女 41 人。手術時年齢は 4 歳以下が 41 人、6 歳以上が 41 人。平均フォローアップ期間 88 ヶ月。82 人のうち原因不明の先天性難聴が 28 人、特発性感音難聴が 28 人、病名が特定できたのは 26 人であった。26 人のうちわけは、髄膜炎後難聴 4 人、Waardenburg syndrome 3 人、先天性サイトメガロウイルス感染 3 人、前庭水管拡大症 2 人、ムンプス難聴 2 人、麻疹難聴 1 人、チフス熱難聴 1 人、アミノ配糖体系抗生剤による難聴 2 人、蝸牛耳硬化症 1 人、突発性難聴 3 人、メニエール病 1 人、CHARGE syndrome 1 人、自己免疫性難聴 1 人、内耳道狭窄 1 人であった。

結果

図 1 は、蝸牛骨壁に穴を開ける前、穴をあける部位の骨にレーザードップラーのプローブ先端を置き測定した血流量と、穴を開けた後、レーザードップラーのプローブ先端をこの穴を経由して鼓室階に挿入して測定した血流量との関係を示したものである。両者の関係には正の相関関係を認めた。図 2 は、手術時蝸牛血流量と年齢との関係を示したものである。年齢が進むと蝸牛の血流量は少なくなっていく傾向を認めた。

術後話声理解度に及ぼす影響の多変量解析では、年齢、失聴期間が有意に影響していたが、蝸牛血流量の影響は認められなかった。表 1 は、4 歳以下で手術した小児の年齢ごとの術後話声理解度に及ぼす影響をみたものである。1 歳、2 歳で手術した症例に比べて 3 歳以上で手術した症例では術後話声理解度が悪い例が多い。大人例は、一度、言語を獲得してから難聴になった例であるが、大人例でも難聴になってから手術するまでの時間（失聴期間）が長くなると術後話声理解度が悪くなっていく傾向を認めた。

考察

蝸牛血流をレーザードップラー法で測定する場合、普通は、中耳の粘膜を除去し骨壁にレーザードップラーのプローブ先端をあてて行う。骨の血流は、内耳動脈支配でない外頸動脈系から来ることが多く純粋の内耳血流ではない。このことは骨壁が厚いヒトの場合、特に問題であるが、今回の結果は、骨が厚いヒトでも骨壁経由で測っても蝸牛血流量を評価できることを示唆している。今までの報告にあるように、年齢、失聴期間が人工内耳の術後成績に関係していたが、蝸牛血流量は、術後成績とは関係なかった。ラセン神経節細胞の数と人工内耳術後成績との関係をみた報告があるが、両者の間には、はっきりした相関は見られていない。ラセン神経節細胞がある程度残存していることが人工内耳の活用には必要であるが、10%程度残存していれば、人工内耳には問題ないという考えがある。ラセン神経節細胞は内耳動脈で栄養され

るが、最低限の血流があれば必要な機能は維持されているようである。

本研究では、きわめてめずらしい一卵性双生児のムンプス難聴を経験した。姉が先にムンプスに罹患し、姉は難聴にならなかったが、姉から感染した妹が両側ムンプス難聴になった。この事例は、ムンプス難聴は genetic ではないことを示唆している。

結語

特発性感音難聴では年齢が進むと蝸牛血流量が少なくなっていく。人工内耳手術時に蝸牛血流の測定を行うことは、蝸牛の病態の検索に有用である。しかしながら、術後成績の指標とはならない。

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

研究発表

1. 論文発表

Nakashima T, Hattori T, Sone M, Asahi K, Matsuda N, Teranishi M, Yoshida T, Kato K, Sato E. Cochlear Blood Flow and Speech Perception Ability in Cochlear Implant Users. *Otol Neurotol* (in press)

2. 学会発表

Nakashima T, Hattori T, Sone M, Asahi K, Matsuda N, Teranishi M, Yoshida T, Kato K, Sato E. Cochlear Blood Flow and Speech Perception Ability in Cochlear Implant Users. The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences
October 25 to 28, 2011. Daegu, Korea

表 1. 小児人工内耳手術時年齢と術後成績

| 手術時年齢 | Good | Fair | Poor |
|-------|------|------|------|
| 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 5 | 4 | 5 |
| 3 | 1 | 2 | 8 |
| 4 | 0 | 0 | 1 |

図 1

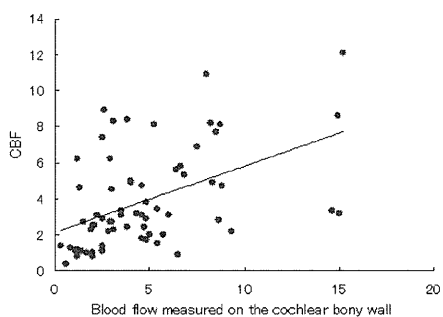
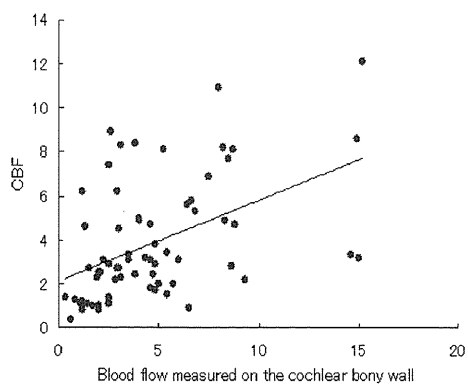


図 2



一側性高度難聴症例の騒音下における語音聴取の画像解析に関する研究

分担研究者：喜多村 健 （東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：山本 桂 （東京医科歯科大学耳鼻咽喉科）
共同研究者：田部井賢一 （日本大学 大学院総合科学研究科）
共同研究者：勝山成美 （東京医科歯科大学認知神経生物分野）
共同研究者：泰羅雅登 （東京医科歯科大学認知神経生物分野）

研究要旨

一側性高度難聴症例に語音を聴取させ、機能的MRI（fMRI）実験を行い、健常例群と比較した。健常例については、一次聴覚野・前聴覚連合野・後聴覚連合野に活動が見られた。難聴症例は健常例と比較すると、右後聴覚連合野に語音聴取時に有意な低下が認められた。右耳難聴症例群においては、語音聴取時の方が純音聴取時より右後聴覚連合野において有意な低下が認められた。これらのことより、一側性高度難聴症例の自覚的な難聴は、右後聴覚連合野が関与していると推測した。

研究目的

後天的に生じた一側性高度難聴症例は、見かけ上、通常の会話においては、ハンディキャップは見られない。しかし、騒音環境下での会話がしづらい、音として聞こえるが、言葉の意味がわからないといった訴えは多い。この聴覚障害の責任部位を、fMRI を使用して明らかにすることを目的に本研究を施行した。

まずは純音聴力検査にて正常範囲を示した症例にて、67-S[®]語表とスピーチノイズ65dB・MRI スキャンノイズ75dBそれぞれを使用（語音の音量はノイズと比較して-10dB・同音量・+10dB）して、両側ヘッドフォンより聴取し、それぞれの大きさにて正解率を算出した。その上で、95%有意差にて“あ・き・し・に・よ・じ・う・く・す・ね・お・て・も・と”を課題として使用する語音として決定した。

1 研究方法

健常例群と難聴症例群との対比を明確なものとするために、純音聴力検査にて正常範囲を示した健常者12名にて聴取しやすい語音を選定した。選定する標本としては、語音閾値検査にて使用する日本聴覚医学会が決めた50語音の中より聴取しやすいとされている20語音を定めた67-S[®]語表を用いた。

2 課題の作成

本研究の目的である騒音下の語音聴取の条件を設定するために、使用するMRIのスキャンノイズを騒音として条件設定した。MRI撮影時に装着できるヘッドフォンは、20～30dBの遮断効果しかなく、実際に実験を行うときはヘッドフォン下にてMRIスキャンノイズ75dB程度であると

考えられた。

B.1より得られた語音14種類と、1000Hzの純音をそれぞれ1secに切り出し、それぞれを65~70dBに設定した。

3 被験者

課題の作成のための健常者群とは一部異なり、右利きで純音聴力検査にて正常範囲である健常被験者8名（男性4名 女性4名 平均年齢41.6歳）と右耳難聴被験者7名・左耳難聴被験者5名（男性4名 女性8名 平均年齢43.4歳）がfMRI実験に参加した。書面によるインフォームドコンセントを全員より得た。研究はヘルシンキ宣言に基づき、東京医科歯科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

4 fMRI 実験

課題呈示の制御プログラムは心理実験用刺激作成ソフトウェアであるE-prime(E-prime1.3, PST)を用いて作成した。14種類の語音と純音をそれぞれ10回聴取できるように、ランダム設定し(計22.85分)聴取できたら、ボタンを使って応答するように教示を行った。課題の呈示・反応の有無はコンピューターにより制御した。語音・純音を聴取時にはMRI内のモニターにて十字を提示し、固視するように教授した。

被験者にはまず口頭にて課題の説明を行い、実際の語音閾値聴取検査では聴取した語音を筆記してもらうことも併せて説明し、その上で、今回の実験は語音の正誤は関係がなく、自らが聴取したと思った語音を頭の中でしっかりと想記する

ことを教示した。次いで、反応ボタンの取り扱いや語音の聴取に習熟するために練習試行を行った。

研究結果

あらかじめ、行動実験にて採取された健常者のデータより語音聴取時に最も活動が見られた場所をそれぞれ一次聴覚野・前聴覚連合野・後聴覚連合野にて特定した。本研究においても、健常者では語音・純音共に、それぞれの場所において活動が認められた。

右耳難聴症例では健常例と同様に活動が認め、右耳難聴症例群内で、比較すると右後聴覚連合野で、純音聴取時の方が語音聴取時よりも有意に活動が大きいことが認められた。左耳難聴症例では語音聴取と純音聴取において有意な活動の差はなかった。健常例群と難聴症例全体を比較すると、右後聴覚連合野において難聴症例の方が有意に活動の低下が見られた。

考察

健常例において両側の一次聴覚野・前聴覚連合野・後聴覚連合野に活動が見られた。健常例については、語音聴取時も、純音聴取時も、有意差なく活動がみられた。難聴症例については、左右後聴覚連合野において語音聴取時と純音聴取時と比較すると、純音聴取時の方が、有意に活動が大きくなるということがわかった。

難聴症例群と健常例群を比較すると、語音聴取時に、右後聴覚連合野において難聴症例にて有意な活動の低下が認められることより、右聴覚連合野の活動低下

が難聴症例の抱える自覚的障害に関与があるのではないかと推測された。

右難聴症例のみの検討では、右後聴覚連合野の活動は、語音聴取時に純音聴取時より有意に活動の低下が認められた。その一方で、左耳難聴症例においては語音聴取時も純音聴取時も有意な活動の差はなく、右耳と左耳の難聴症例の聴覚連合野の活動の差も推測された。

結論

右後聴覚連合野が一側性高度難聴症例において語音聴取時に、健常例と比較して有意に活動の低下が認められた。右後聴覚連合野が一側性高度難聴症例の聴覚障害の責任病巣として関与していると考えられた。

右耳難聴症例と左耳難聴症例の聴覚連合野の活動のパターンに差がある可能性が考えられ、この活動の差も、自覚症状として反映されている可能性も推測された。

健康危惧情報

なし

研究発表

1. 一側性高度難症例の騒音下による語音明瞭度の画像解析について. 山本桂、田部井賢一、勝山成美、泰羅雅登、喜多村健. 第19回御茶の水耳鼻咽喉科会・頭頸部外科研究会. 2010年12月
2. 一側性高度難症例の騒音下による語音明瞭度の画像解析について. 山本桂、田部井賢一、勝山成美、泰羅雅登、喜多村健. 厚労省急性高度難聴研究班会議 2011年2月12日
3. 一側性高度難症例の騒音下による語音明瞭度の画像解析について. 山本桂、田部井賢一、勝山成美、泰羅雅登、喜多村健. CBIR 若手インスパイアシンポジウム 2011年2月19日
4. 一側性高度難症例の騒音下による語音明瞭度の画像解析について. 山本桂、田部井賢一、勝山成美、泰羅雅登、喜多村健. 第56回日本聴覚医学会 2011年10月27日・28日

知的財産権の出願・登録状況

なし

ステロイド依存性難聴に移行したCharcot-Marie-Tooth病合併急性感音難聴

研究分担者 福島 邦博 岡山大学耳鼻咽喉科 講師
研究協力者 前田 幸英 岡山大学耳鼻咽喉科 助教
研究協力者 大道亮太郎 岡山大学耳鼻咽喉科

研究要旨

ステロイド依存性難聴に移行したCharcot-Marie-Tooth病 (CMT) にともなう感音難聴の例を経験したので症例報告し、考察を加える。症例は9歳男性。CMTの経過中に両側感音難聴の急性増悪を発症し、当院にてグルココルチコイド投与による治療を行い、聴力は著明改善した。しかし、経過中に再度の聴力低下を来し、ステロイド投与で改善するというステロイド依存性難聴様の病態を示した。

研究目的

Charcot-Marie-Tooth病 (CMT) は比較的高頻度にみられる遺伝性末梢性ニューロパチーを呈する疾患である。臨床症状としては、下肢遠位部から筋力低下と筋萎縮が緩徐に進行する事が特徴で、病理学的には節性脱髄を中心とする群 (CMT1, CMT3, およびCMT4: HMSN type1) と、初期に軸索障害を示す群 (CMT2: HMSN type2) とに大別される。遺伝形式としては常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、X連鎖優性遺伝等の報告があるが、孤発例も多い。CMTには感音難聴を伴うタイプのものがあり、時に両側性急性高度難聴の病態をとることが報告されている。しかし、CMTに伴う難聴の治療経過に関しては報告に乏しく、どのような臨床経過をたどるかという事についてはほとんど報告されていない。今回ステロイド投与で難聴改善、中断による悪化を反復したCMTの症例を経験したので報告し、考察を加える。

研究方法：症例報告

研究結果 (症例呈示)

症例は9歳男性。新生児聴覚スクリーニングでは特に難聴は指摘されず、3歳児検診でも難聴は指摘されなかった。小学校入学時に難聴を疑われ、近医耳鼻科で両側の軽度難聴を指摘された。また、5歳ころより両下肢、下腿の筋力低下が出現し、徐々に進行した。兄 (13歳、15歳) が2人いるが下肢の筋力低下、難聴ともに発症しておらず、家族歴はない。下肢の筋力低下を主訴に8歳7ヵ月時に岡山大学小児神経科へ検査入院し、CMTと診断された。遺伝子診断は現在検索中である。

同時期より岡山大学耳鼻咽喉科でも経過観察し、平均45dB前後の高音前傾型の感音難聴を認めた。平成23年9月始めに左耳鳴、左低音部聴力の急性増悪を認め、左聴力は平均60dB程度となった。この際鼓膜所見は正常で、耳音響放射では左低音

部をはじめとして反応をみとめた。SISIテストでは補充現象は陰性であった。入院の上プレドニン60mg/dayから10日間漸減投与したところ投与直後より聴力は改善、両耳とも平均20dB前後となった。その後外来で経過観察していたが11月半ばに左を中心に両側の聴力が低下し、平均35dB程度となった。このためプレドニン20mgから12日間にわたり内服漸減したところ、内服終了時には両側とも平均25dB程度まで改善した。現在はステロイド中断して聴力安定している。

考察

本症例は主に病歴からCMTにともなう感音難聴と考えられる。聴力増悪時にも耳音響放射で反応があり、補充現象陰性である点から内耳より中枢の障害、第Ⅷ脳神経の「真の」ニューロパチーであると考えられる。CMTの治療については下肢の筋力低下のステロイド投与による一時的改善の報告はあるが、難聴の治療の報告はない。本症例は一例のみの症例であるが、ステロイド投与による聴力改善と、中断による悪化を反復している点からス

テロイド投与と聴力改善の間に因果関係があると考えられる。少なくとも短期的にはCMTに伴う感音難聴の急性増悪に対してはステロイド投与を試みることの有用性が示唆される症例である。より長期的に見た場合の有用性については、今後の議論が必要ではあるが、少なくとも学童期に聴力をより良好な状態に保っておく有用性は十分に考えられるため、今後も慎重に経過を観察しながら長期予後について検討していきたい。

結論

ステロイド投与が奏功した、CMTに伴う感音難聴症例を経験した。

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

(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

Vogt-小柳-原田病に伴う聴力障害の診断と予後

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：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：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：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

Vogt-小柳-原田病（以下原田病）はメラノサイトを標的とする自己免疫疾患と考えられているが、詳細については依然不明なところも多い疾患である。難聴の有無の判定については、当疾患による難聴が軽度で両耳発症であることも多く、特に加齢に伴う聴力障害と区別することが困難であることを度々経験する。今回我々は当疾患に伴う聴力障害の診断を正確に行うための試みとして、聴覚的検討を行った。

対象は1996年から2010年12月までに北海道大学病院眼科において原田病と診断され鼓膜所見正常で聴覚・前庭機能障害の既往が無い71例142耳を対象とした。全例に対してステロイド投与前（初診時）に難聴・耳鳴・めまい等の自覚症状の有無について問診および診察を行い、純音聴力検査・平衡機能検査等を施行した。初診時の250-4000Hz5周波数平均聴力レベルが25dBを超えるものは全体の48%であった。

予後規定因子として初診時平均聴力、年齢、自覚症状の有無について検討したところ、初診時聴力の改善がみられた群で有意に聴力が低かった。

原田病による聴力障害は比較的予後良好であるが、聴力に変化がみられない症例に対する対応を今後検討したい。また、難聴の自覚症状のない群でも、約半数の症例で聴力の改善がみられており、両耳とも聴力低下を来している症例では診断に苦慮するため、今後診断基準の作成などが必要と考える。

研究目的

原田病は感冒様症状や頭痛・耳鳴などに続いて両目にほぼ同時に出現するぶどう膜炎による視力障害を生じる疾患であるが、これに前後して髄膜刺激症状、毛髪脱落・白変といった多彩な全身病変を呈する疾患であり、難聴・めまいといった蝸牛前庭神経症状も高率に合併することが知られている。当疾患はメラノサイトを標的とする自己免疫疾患と考えられているが、詳細については依然不明なところも多い疾患である。第2回vogt-小柳-原田病国際ワークショップ（2001）において作成された原田病診断基準によ

ると、蝸牛症状の有無が項目として盛り込まれており、本疾患の診断において聴覚・前庭系の評価は重要な位置を占めている。

今回我々は原田病患者に対して聴覚的な検討を行い、当疾患についての診断と予後に関して考察した

研究方法

1996年から2010年12月までに北海道大学病院眼科において原田病と診断され、鼓膜所見正常で聴覚・前庭機能障害の既往が無い71例142耳を対象とした。

ステロイド投与前（初診時）に難聴・耳

鳴・めまい等の自覚症状の有無について問診および診察を行い、純音聴力検査・平衡機能検査・歪成分耳音響放射(DPOAE)検査を施行した。さらにステロイド投与開始後、プレドニゾン 30mg/day まで漸減された時点(平均 25.1 日後)に純音聴力検査を再度行った。

研究結果

初診時の自覚症状の内訳は、難聴 25%、耳鳴 42%、めまい 6%であった。5 周波数(250, 500, 1k, 2k, 4kHz)平均聴力レベルが 25dB を超えるものは全体の 48% (52 耳)であった。平均聴力レベルが 25dB 以上のものを聴力障害ありと診断して、オーディオグラム上の聴力型による分類を行った。難聴または耳鳴の自覚症状があった群となかった群に分けて検討すると、自覚症状のあった群の聴力型は、高音障害型が 45%、水平型が 37%、山型が 11%であり、低音障害型のオーディオグラムを呈する症例はなかった。自覚症状のない群では高音障害型が 69%、水平型が 25%、山型が 6%であった。

ステロイド投与開始後、プレドニゾン 30mg まで漸減した時点での聴力改善度を突発性難聴の聴力回復判定基準(1984年厚生労働省急性高度難聴調査研究班による)をもとに分類し、平均聴力が 20dB 以内になったものを治癒、30dB 以上回復したものを著明回復、10dB 以上 30dB 未満回復したものを回復、10dB 未満の回復であったものを不変とした。その結果、難聴の自覚症状があった群では治癒・著明回復・回復をあわせると 75% (26 耳)で聴力の改善がみられた。自覚症状がなかった群で聴力の改善がみられたものは 47% (19 耳)であった。

ステロイド投与前後での聴力と視力の相関を(図 2)に示した。ほぼすべての症例でステロイド投与後に視力・聴力ともに改善していたが、相関係数は 0.31 であり視力と聴力の改善度において明らかな相関はみられなかった。

予後規定因子について検討するため、初診時平均聴力・年齢・自覚症状の有無・耳鳴・めまい・眼振の有無について聴力改善群(40 耳)と聴力不変群(22 耳)を比較した。これらのうち初診時平均聴力のみで t 検定で有意差を認め ($p < 0.05$)、聴力改善群の平均聴力の聴力低下が大きかった。

原田病は突発性難聴などの他の感音難聴と比較して、難聴の自覚症状を生じることが少ないとされており、難聴の自覚症状が無い症例は原田病に伴う聴力障害を診断することが困難なことがある。初診時平均聴力で 25dB 以上の症例でステロイド投与後に 10dB 以上聴力が改善した症例は 79%であり、診断の参考になると考えられる(図 3)

考察

本邦における原田病の罹患率は人口 100 万人あたり 6.3 人であり、比較的稀な疾患である。原田病における難聴の発生頻度はこれまでの報告例では 44-78%と幅が大きく、難聴の基準が明確でないことから報告者によって難聴と判定される症例が異なることや、本症に合併する難聴が比較的軽度で無自覚性のものが多いということが考えられるが、症例数が比較的多い土田らの報告では聴力低下を認めた症例は 78%、木村らによると 77%とされている。今回の検討では 48%に聴力低下を認めており、原田病の発症の際

には比較的高率に難聴を伴うことが示唆される。

原田病は眼症状が他の症状に比べて激烈であることから、当疾患の治療は眼科主体で行われている。原田病の診断は典型的には夕焼状眼底を示す眼底所見をはじめとした眼科的検査で診断がつくことが多いが、典型的な所見を示さない症例も少なからず存在しており、特に病初期の段階では眼症状のみで診断できない症例もある。このような場合に蝸牛症状等の眼外症状の有無が重要になる。耳鼻咽喉科において原田病に伴う難聴を診断する際、外来受診時には既に聴力低下を来していることが多く、両耳発症が多いことや初診の患者がほとんどであり比較するオーディオグラムが存在しないことが多いことから、その難聴が原田病発症に伴うものであるのか判断に苦慮することがしばしばある。さらに、聴力型が高音障害型・水平型・山型と多彩であることも診断を難しくしている。特に、自覚症状のない群では高音障害型が69%とより多くの割合を占め、これらの中に加齢による感音難聴を含んでいることが推測される。

原田病に伴う難聴には現在のところ具体的な診断基準が存在していない。前述した国際ワークショップにおける診断基準では蝸牛症状を耳鳴の有無で判定しているが、本研究では耳鳴の有無は予後に影響を与えないという結果であった。本症は発生頻度が低いということもあり耳科学的なデータが乏しく、多彩な聴力像を示すということが診断を難しくしているが、本症の精度の高い診断のためには今後症例を重ねて検討を続け、診断基準作成の参考となるデータの収集が望まれ

る。

結論

当科を受診した原田病患者の58.3%に難聴・耳鳴の自覚症状を伴い、平均聴力が25dBをこえる症例は48%であった。ステロイドの投与によって、難聴の自覚症状があった症例は75%、自覚症状がない症例であってもステロイド投与で47%の症例において聴力が回復した。本症の診断において、自覚症状がない症例では既存の感音難聴症例（加齢性難聴など）が疑われても、聴力が改善する症例が少なからず存在するためステロイド投与による聴力変化の経過を追う必要があると思われる。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

小原修幸, 武市紀人, 津布久崇,
柏村正明, 福田 諭
Vogt・小柳・原田病における聴力障害
の診断と予後規定因子の検討
Otol Jpn 18: 670-674, 2008

2. 学会発表

小原修幸, 武市紀人, 津布久崇,
福田 諭
原田病における聴力障害診断困難例
の検討
第110回日本耳鼻咽喉科学会. 東京,
2009.5.14-16

知的財産権の出願・登録状況

なし

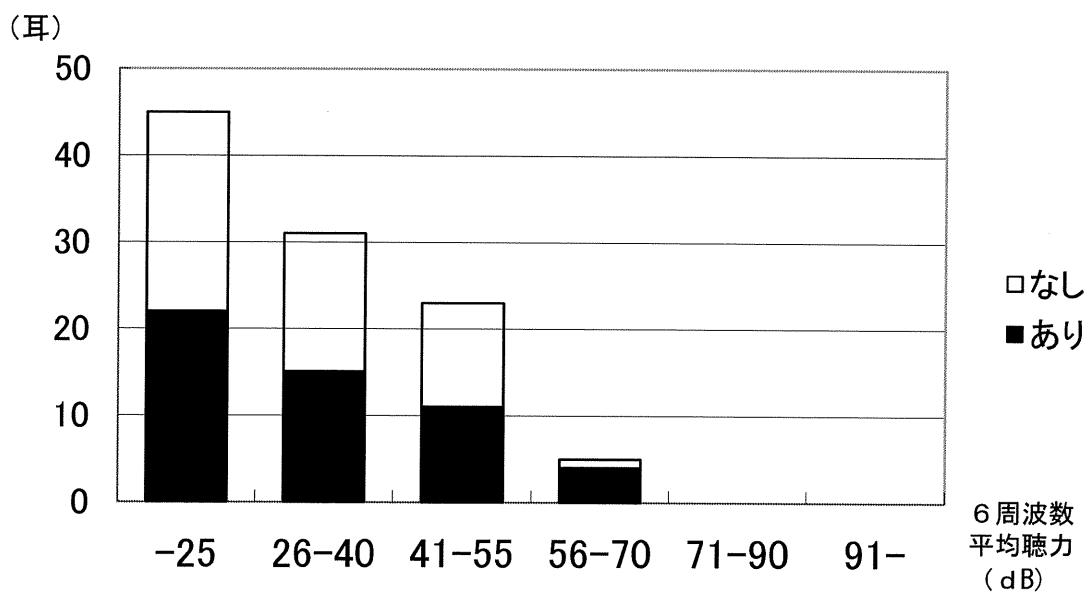


図1 初診時5周波数平均聴力と自覚症状の有無

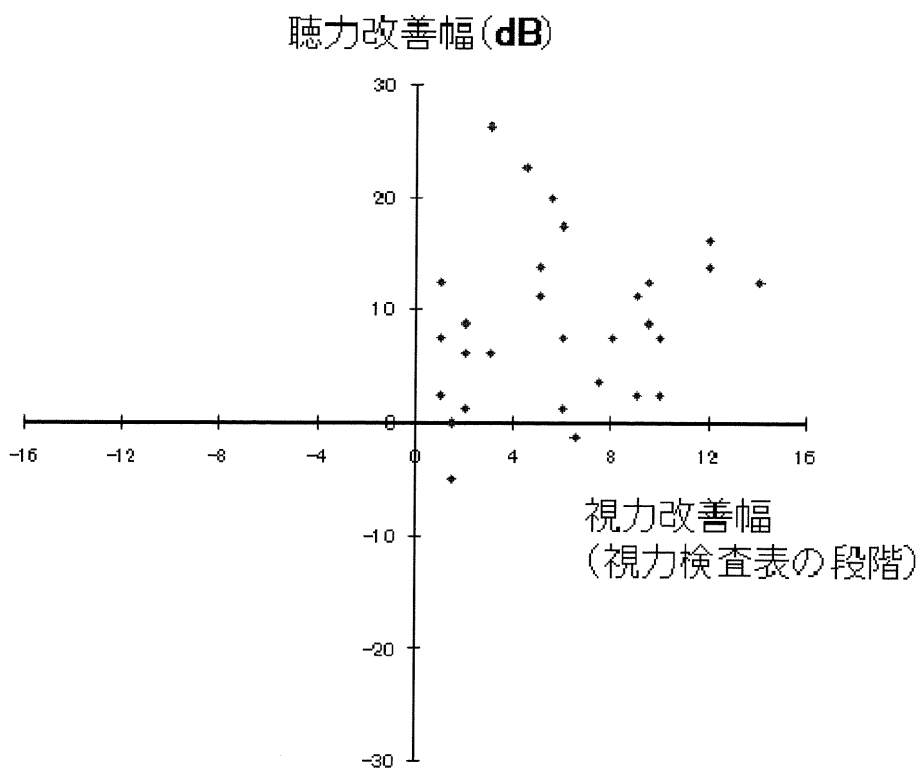


図2 ステロイド投与後の聴力と視力の改善幅の相関 ($r=0.31$)

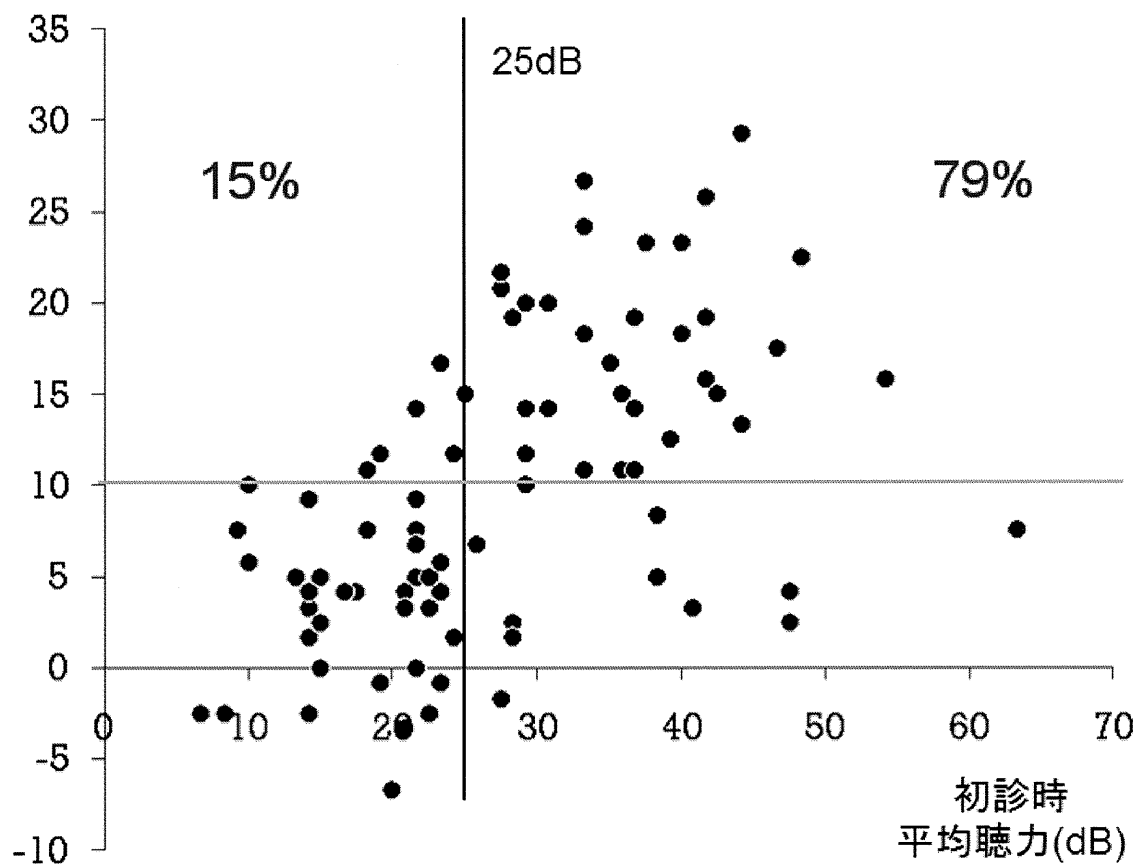


図3 初診時平均聴力と聴力改善幅(dB)の相関