

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Kotaro Ishikawa, Takehiko Naito, Shin-ya Nishio, Yoh-ichiro Iwasa, Ken-ichi Nakamura, Shin-ichi Usami, Keiichi Ichimura: A Japanese family showing high frequency hearing loss with KCNQ4 and TECTA mutations. *Acta otol*, 2014 Jun;134(6):557-63.

Chizu Saito, Kotaro Ishikawa, Ken-ichi Nakamura, Akifumi Fujita Michio Shimizu, Noriyoshi Fukushima, Hiroshi Nishino, Keiichi Ichimura. A Melanocytic Lesion Extending From the Right Ear to the Nasopharynx in a Pediatric Patient: A Case Report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Feb 12. pii: 0003489415573071. [Epub ahead of print]

石川浩太郎：【疾患と病態生理】壊死性外耳道炎. *JOHNS* 2015;31(2):253-256.

2. 学会発表

石川浩太郎:当センターにおける難聴遺伝子検査症例の検討. 第115回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会(福岡)2014年5月14-17日、日耳鼻会報2014;117:471.

石川浩太郎:先天性難聴の遺伝学的検査の位置づけ. 第24回日本耳科学会総会・学

術講演会(新潟)2014年10月15-18日、*Otol Jpn* 2014;24(4):340.

石川浩太郎:遺伝子診断の実際と問題点 3. 難聴. 第28回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会(横浜)2014年11月22-23日

石川浩太郎、渡司 雅代、北 義子、大畑 秀央、小林 美穂、角田 航平:CE-Chirp音を用いた小児の聴性定常反応、聴性脳幹反応の有用性の検討. 第59回日本聴覚医学会総会・学術講演会(下関)2014年11月27-28日、*Audiol Jpn* 2014;57:549-550.

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

平成26年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

当科での難治性聴覚障害に関する調査研究についての第一報

研究分担者 高橋 晴雄（長崎大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

難聴は音声コミュニケーションの際に大きな障害となるため、日常生活や社会生活のQOLの低下を引き起こし、長期に渡って生活面に支障をきたすことが多い。そのため、診断法・治療法の開発が期待されている重要な疾患のひとつと考えられているが、現状は①聴覚障害という同一の臨床症状を示す疾患の中に原因の異なる多くの疾患が混在しており、②各疾患の患者数が少なく希少なため、効果的な診断法および治療法は未だ確立されていない。

本研究では、急性高度感音難聴（突発性難聴、急性低音障害型難聴、外リンパ瘻、自己免疫性難聴、ムンプス難聴、音響外傷、薬剤性難聴）および、慢性高度難聴（遺伝性難聴、特発性難聴、症候群性難聴、外耳・中耳・内耳奇形、耳硬化症、先天性サイトメガロウイルス感染による難聴）を対象に、All Japanの研究体制で調査研究を行うことにより、希少な疾患の臨床実態および治療効果の把握を効率的に実施する計画である。

A. 研究目的

本研究では各疾患の臨床像および治療効果の把握を行うために、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築し、All Japanの研究体制で診療・臨床情報を収集するとともに、治療効果および介入方法の検討を行い、客観的な診断基準および科学的エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成を目的としている。なお、ガイドライン作成については、関連学会（日本耳鼻咽喉科学会、日本耳科学会、日本聴覚医学会など）と連携して作成する。

B. 研究方法

本研究は多施設共同研究であり、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築するため、共同研究施設である当科からも匿名化した臨床情報を登録する。症例は基本的に前方視で登録を行っていくが、症例の中には進行性の難聴を呈する場合があり、後方視での臨床情報を登録する場合もある。今回、当科外来に2005年1月から2014年12月まで受診された患者を対象とした第一報を報告する。更に今後症例の登録を行うとともに、各疾患の治療法とその効

果について検討を行い、客観的な診断基準および科学的エビデンスに基づいた新しい診療ガイドラインの作成を行う。

(倫理面への配慮)

研究対象となる個人の人権擁護について

- 1) 本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に従って実施する。
- 2) 被検者のデータの取り扱いについては、被検者のプライバシーの保護に配慮する。
- 3) 原資料の閲覧によって知り得た被検者のプライバシーに関する情報は無作為に番号を振ることにより匿名化し、第三者に漏洩しない。研究終了後は消去・廃棄する。
- 4) 本研究によって得られた結果は学会などで母集団の中のひとつの値として発表されるのみで個人を特定できるような情報は一切公表しない。

C. 研究結果

2005年1月から2014年12月までの疾患毎登録数を以下に示す。

突発性難聴 183 例、低音障害型感音難聴 72 例、外リンパ瘻 18 例、自己免疫性難聴 5 例、ムンプス難聴 28 例、音響外傷 38 例、薬剤性難聴 0 例、遺伝性難聴 32 例、特発性難聴 7 例、症候群性難聴 6 例、外耳・中耳・内耳奇形 44 例、耳硬化症 74 例、先天性サイトメガロウイルス感染による難聴 21 名

D. 考察

過去 10 年間の当科受診症例を調査した結果、診断基準が明確である疾患と、明確

でない疾患が存在することに改めて気がついた。突発性難聴や低音障害型感音難聴など比較的症例数の多い疾患では診断基準案が改訂を繰り返されており、より明確な診断基準となっていると思われたが、自己免疫性難聴や特発性両側性難聴など症例数が少ない疾患の診断基準を確認すると、診断する医師によって解釈が分かれるような案になっているように感じ、今後症例を収集、解析し、より明確な診断基準が作成することが重要と考える。

E. 結論

希少な疾患のより明確な診断基準を作成するために、All Japan の体制で疾患の収集、解析が必要かつ急務であると考えます。

F. 研究発表

1. 論文発表

下記発表について論文発表予定のものがある。

2. 学会発表

1. Kihara C, Kanda Y, Takahashi H : Cochlear implantation on a patient with usher syndrome (typel)by the MYO7A gene variation-a case report. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

2. Takahashi H : 3-D reconstruction and measurements of cochlea and surrounding structures relating to CI. the 13th

International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

3. Hara M, Takahashi H : Outcomes of cochlear implantation in Jaoanese children with malformation of the cochlea and /or cochlear nerve. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

4. Watanabe T, Takahashi H : Cochlear implantation on a patient with sudden-onset deafness due to otitis media with ANCA-associated vasculitis-a case report. the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

5. Kitaoka K, Kanda Y, Takahashi H : The effect of the cochlear implantation in teenagers with progressive hearing loss . the 13th International Conference on Cochlear Implants and Other Implantable Auditory Technologies, Munich, on June 22, 2014.

6. 北岡杏子、神田幸彦、高橋晴雄、他 : 長崎県先天性サイトメガロウイルス感染症対策プロジェクト (案) について. 第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会、2014 年 6 月 28 日、於盛岡市.

7. 畑地憲輔、高橋晴雄、他 : Med-EL 製人工内耳システム (VSB) の経験例 : 張力改善不成功例の検討. 第 76 回耳鼻咽喉科臨

床学会総会・学術講演会、2014 年 6 月 29 日、於盛岡市.

8. 原稔、高橋晴雄、他 : 遺伝子診断と人工内耳. 日本聴覚医学会第 6 回難聴遺伝子研究会、2014 年 7 月 5 日、於東京都.

9. 原稔、畑地憲輔、高橋晴雄、他 : Incomplete partition type2 と前庭水管拡大症の病態—画像所見と聴力から— . 第 24 回耳科学会総会・学術講演会、2014 年 10 月 19 日、於新潟市.

10. 畑地憲輔、高橋晴雄、他 : 本邦における人口中耳 (V i b r a n t S o u n d b r i d g e) の臨床治験—静寂下、雑音下の語源聴取成績—. 第 24 回耳科学会総会・学術講演会、2014 年 10 月 19 日、於新潟市.

11. Kitaoka K, Kanda Y, Takahashi H : The Effect of the Cochlear Implantation in Teenagers with Progressive Hearing Loss. Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, on November 4, 2014.

12. Takahashi H, Hara M, Kanda Y, Hatachi K : Evening Seminar -Mystery of Inner Ear Anomaly - Incomplete Partition Type II with Large Vestibular Aqueduct. Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, on November 2, 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特記事項なし。
2. 実用新案登録

特記事項なし。

3. その他

特記事項なし。

平成26年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

急性低音障害型感音難聴の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて

研究分担者 佐藤 宏昭（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

研究協力者 大塚 尚志（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

研究要旨

2000年に厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班により急性低音障害型感音難聴の診断基準（試案）が設けられた。この基準に基づいた多くの報告がなされ、同研究班の疫学調査で発症頻度は突発性難聴やメニエール病に比べはるかに高いことが明らかにされた。しかし、2013年の突発性難聴の診断基準改定に伴い、本疾患の一部は突発性難聴に含まれることになった。急性低音障害型感音難聴の診療ガイドライン作成に向けて、新たに重症度分類を設け、現在進行中の多施設共同観察研究のデータを用い、突発性難聴との重複率、重症度分類の妥当性について検証を行う予定である。

A. 研究目的

1) 重症度分類

急性低音障害型感音難聴の重症度分類を作成し、その妥当性を多施設共同研究にて検証する。

2) 改訂診断基準に基づく疫学調査

厚生労働省急性高度難聴研究班は2013年に海外の診断基準との整合性を図るため、突発性難聴の診断基準に「隣り合う3周波数で各30dB以上の難聴が72時間以内に生じた感音難聴」という基準が追加された。これにより低音部3周波数が各30dB以上の急性低音障害型感

音難聴は、突発性難聴の中にも含まれることになった。改訂された診断基準により、突発性難聴と急性低音障害型難聴の重複がどの程度みられるかを調査する。

B. 研究方法

1) 2013年に改訂された急性低音障害型感音多施設共同観察研究による症例集積（前向きおよび後ろ向き）

2) 調査方法

全国統一の症例登録レジストリを用い、参加各施設の過去20年間の急性低音障害型感音難聴の登録（問診調査項目、治療内

容、聴力検査結果)を行う。

(倫理面への配慮)

本調査は岩手医科大学倫理委員会の承認 (HGH26-9) を受けた。

C. 研究結果

1) 重症度分類

急性低音障害型感音難聴の重症度分類を行った過去の文献をもとに、別添資料に示した重症度分類を作成した。

2) 改訂診断基準に基づく疫学調査

2013年に改訂された突発性難聴の診断基準を用い、愛知県、岩手県、愛媛県の三県で行った疫学調査では、23%が急性低音障害型感音難聴であった(論文2)。全国統一の症例登録レジストリにより現在、症例の集積を行っている状況である。

D. 考察

本疾患は突発性難聴と同様に原因不明な急性感音難聴であること、病因として内リンパ水腫が想定されていること、などから一般的に副腎皮質ステロイド薬、イソソルビド、代謝賦活薬(ATP)、ビタミン薬などの薬剤が用いられているが、無作為比較試験の報告はわずかで偽薬を用いた無作為比較試験は皆無である。また、無作為比較試験の対象症例数も少なく有効な治療のエビデンスはない。本調査は後ろ向き研究であるが、大規模な疫学調査になるため、突発性難聴との重複率、重症度分類の妥当性だ

けでなく、治療法の選択に有益な情報も得られる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sato H, Kawagishi K: Detection of labyrinthine artery in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss by 7-T MRI. *Otolaryngol Head Neck Surg* 150(3):455-459, 2014
2. Nakashima T, Sato H, Gyo K, Hato N, Yoshida T, Shimono M, Teranishi M, Sone M, Fukunaga Y, Kobashi G, Matsui S, Ogawa K: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol* 134:1158-1163, 2014
3. Mizukawa A, Sato H, Nakasato T: Limited detection of the internal auditory artery by 3-T MRI. *J Iwate Med Assoc* 66(5):209-215, 2014

2. 学会発表

1. Sato H, Kawagishi K: Detection rate of the labyrinthine artery in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss by 7-T MRI. 15th Korea Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul, Korea, April 3-5, 2014
2. Nishimura M, Kuwashima S, Sato H, et al: Comparison of the vestibular aqueduct between acute low-tone sensorineural hearing loss and

Meniere's disease. AAO-HNS 2014

Annual Meeting & OTO-EXP, Orlando,
FL, USA, September 21-24, 2014

3. 小川 郁、宇佐美真一、岡本牧人、喜
多村健、暁 清文、佐藤宏昭、中島 務、
原 晃、福島邦博、福田 諭、山嵜達也：
急性高度難聴の新しい診断基準。 第 59
回日本聴覚医学会 平成 26 年 11 月 27-28
日（下関市）

H. 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

平成26年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

医科歯科大学における突発性難聴、急性低音障害型感音難聴

研究分担者 野口 佳裕（東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科）
研究協力者 川島 慶之（東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科）
研究協力者 高橋 正時（東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

A. 研究目的

難治性聴覚障害研究班では、臨床情報データベース（症例登録レジストリ）を構築し、全国の拠点医療機関からの患者データを解析し、新しい診断基準や診療ガイドラインを確立することを目的の1つとして掲げている。

本研究では、当施設において症例登録レジストリに登録した突発性難聴と急性低音障害型感音難聴症例の臨床データを解析し、利点・欠点を検討することを目的とした。

B. 研究方法

2012年1月から2014年3月までの間に東京医科歯科大学医学部附属病院を受診した突発性難聴と急性低音障害型感音難聴症例を対象とした。

診療録から得られた情報を FileMaker Pro にて作成された各疾患の症例登録レジストリ（ver. 1.0）に入力し、臨床データ

を解析した。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言に則り行われた。また、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認（1927番）のもとに行われた。

C. 研究結果

1) 突発性難聴

登録症例は66例（男性37例、女性29例；年齢11～81歳）であり、罹患側は右34例、左32例であった。随伴症状として、めまいを24例（36.4%）、耳鳴を47例（71.2%）に認めた。合併症は、心疾患が15例と最も多く、次に高脂血症9例、糖尿病6例、腎疾患4例、脳梗塞1例の順であった。

初診時の5周波数平均聴力レベルは、平均77.7dBであった。難聴の程度はGrade 1が6例（9.1%）、Grade 2が13例（19.7%）、Grade 3が22例（33.3%）、Grade 4が25例

(37.9%) であり、Grade 3 と 4 が約 70% を占めた。一方、固定時の平均聴力レベルは、46.9dB であった。聴力予後は、治癒 27 例 (40.9%)、著明回復 17 例 (25.8%)、回復 10 例 (15.2%)、不変 12 例 (18.2%) であり、治癒と著明回復が約 65% を占めた。

治療として、副腎皮質ステロイドの全身投与が 63 例に行われていた。ステロイド全身投与を施行しなかった 3 例中 1 例は、初回治療として鼓室内ステロイド療法が行われ治癒した。他の 1 例は妊娠中でありビタミン B12 製剤のみが投与されていたが治癒となった。一方、鼓室内ステロイド療法は 7 例に施行されていたが、6 例はサルベージ治療であった。6 例中 5 例は初診時に 80dB 以上の難聴を有したが全例著明回復を示し、41dB の難聴を有した別の 1 例は不変であった。ステロイド以外の治療として、ビタミン B12 製剤が 62 例、ATP 製剤が 61 例、プロスタグランジン製剤が 9 例に使用されていた。

2) 急性低音障害型感音難聴

登録症例は 64 例 (男性 24 例、女性 40 例、年齢 13~87 歳) であり、確実例 50 例、準確実例 14 例であった。罹患側は右が 19 例、左が 44 例、両側同時が 2 例、両側異時が 1 例であった。蝸牛症状として、耳鳴を 36 例 (56.3%)、耳閉塞感を 51 例 (79.7%) に認めしたが、自声強聴は 5 例 (7.8%)、聴覚過敏は 1 例 (1.6%) と少なかった。合併症、生活習慣等として、高血圧を 5 例、喫煙歴を 4 例、アルコール歴を 5 例、妊娠・出産を 2

例に認めた。

初診時の低音 3 周波数平均聴力レベルは、平均 39.5dB であった。重症度分類では、Grade 1 が 19 例 (29.7%)、Grade 2 が 24 例 (37.5%)、Grade 3 が 12 例 (18.8%)、Grade 4 が 9 例 (14.1%) であった。一方、固定時の平均聴力レベルは、23.2dB であった。聴力予後は、治癒が 44 例 (77.2%) と 75% 以上を示し、不変 12 例 (21.1%)、悪化 1 例 (1.8%) となった。

治療は全例が外来にて行われていた。最も使用頻度が高かった薬剤は ATP 製剤の 60 例とビタミン B12 製剤の 58 例であり、次にイソソルビド 34 例、ステロイド (全身投与) 20 例の順であった。ステロイドの全身投与が行われず、鼓室内投与が施行された症例が 1 例存在した。その他の治療薬剤として、柴苓湯、抗不安剤、カルジノゲナーゼが使用されていた。

D. 考察

症例登録レジストリを使用することで、従来の紙媒体と比較して容易に患者の臨床データを解析することが可能であった。更に、本レジストリが半永久的なデータベースとなりうることから、次世代の難治性聴覚障害研究者においても受け継がれ、今後より多くの知見が得られることが期待できる。

今回は、診療録より後方視的に臨床データを入力した。しかし、自声強聴、聴覚過敏などの聴覚症状、高脂血症、腎疾患などの合併症などの有無は必ずしも聴取されず診療録に記載されていなかった。今

後は、新たに受診した症例に対して、前方視的視野から初診時の問診時に本レジストリを登録するなどにより、より正確なデータベースが構築されるものと考えられた。

E. 結論

今回の症例登録レジストリは、難治性聴覚障害を使用することで、従来の紙媒体と比較して容易に患者の臨床データを解析することが可能であった。

F. 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。

研究要旨：内耳性難聴・めまいの多くは未だに原因不明である。様々な蝸牛・前庭症候を呈する外リンパ瘻は、内耳特異的蛋白バイオマーカーCTP によって生化学的確定診断が可能となった。

今年度は、難病法施行にともなう一連の作業で示された診断基準作成の指針に従って外リンパ瘻の診断基準の見直しを行い、さらに重症度分類の作成を行った。

全国規模でCTP 検査を実施することで、班研究で作成した診断基準や原因・誘因カテゴリー分類の普及に寄与した。

CTP 検査の普及により外リンパ瘻症例の検討からその特徴が明らかになってきており、今後は、前向き検討を行う必要がある。CTP 検査は診断確定と手術治療による根治治療を可能にするばかりではなく、不要な検査・治療・入院を省き、医療費削減にも貢献すると考える。

A. 研究目的

内耳リンパ腔と周囲臓器のあいだに瘻孔が生じ、生理機能が障害される疾患が外リンパ瘻(perilymphatic fistula) である。外リンパ瘻の症候は多彩であり確定診断は容易でなかった。これまでは中耳所見を手術的に確認して外リンパ漏出の有無を判断していたが、この診断法はきわめて主観的で、外リンパの漏出を確認できるか、疑問視されていた。我々は新たな診断マーカーCTP (cochlin-tomoprotein) が外リンパ特異的蛋白であることを見いだした。CTP は室温放置や凍結融解の影響を受けにくい安定した蛋白であり、診断マーカーとしては理想的な蛋白であることを報告してきた。

1) 外リンパ瘻診断基準改訂

広く班員からの意見を募集し、外リンパ瘻の診断基準の見直し、重症度分類の作成を行った。

2) 全国規模のELISA 法CTP 検査の実施

我々はエライザ法を導入し、より特異度・感度を上げた検査を全国規模で実施している。今年度は受託検査会社の協力で210 検体を検査し、症例レジストリを進めている。外リンパ瘻の症状、検査所見を明らかにするため、CTP 検出によって外リンパ瘻と診断した症例の臨床的特徴を検討した。

さらにCTP 検査のカットオフ値を検討し改定した。

B. 研究方法

1) 外リンパ瘻診断基準改訂

厚生省特定疾患調査研究班により1983年に初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。

-----0-----0-----

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（平成2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、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。

-----0-----0-----

2012年度に、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、診断基準の見直しが行われた。さらに今年度書式の改訂や見直しを行った。

2) 全国規模のELISA 法CTP 検査の実施

外リンパ瘻の検査に関しては、平成21年より三菱化学メディエンスと共同開発したウェスタンブロット法で臨床検体の検査を開始した。平成24年4月より、(株)免疫生物研究所IBLと共同開発した高感度エライザでの検査を開始した。

2009年4月から2014年1月に受領した検体で、ELISA法でCTP検出法での再検査が可能な検体は1300検体であった。

そのうち、人工内耳、血液など基礎的検討検体を除いた573症例745検体をレトロスペクティブに検査した結果を昨年報告した。さらに今年度検査した症例のうち、カテゴリー2, 3, 4に属する症例105症例について検討を行った。

外リンパ瘻の科学的議論に必須となるカテゴリー分類の普及を図るため、臨床的な外リンパ瘻の誘因・原因分類(下記カテゴリー1~4)に基づき症例を分類した。さらにCTP検査陽性率、陽性症例の症状、検査所見の検討を行った。

カテゴリー1: 外傷、中耳・内耳疾患(真珠腫、腫瘍、奇形、半規管裂隙など)、中耳・内耳手術など。
カテゴリー2: 外因性の圧外傷、すなわち、爆風、ダイビング、飛行機搭乗など。
カテゴリー3: 内因性の誘因、すなわち、はなかみ、くしゃみ、重量物運搬、カミなど。
カテゴリー4: 明らかな原因、誘因がないもの。
*1990年度版外リンパ瘻診断基準が対象としたのは、カテゴリー2, 3, 4である。

(倫理面への配慮)

倫理委員会の承認のもとで各研究を行った。

C. 研究結果

1) 外リンパ瘻診断基準改訂

前バージョンを改定し、外リンパ瘻診断基準(案)を作成した。

-----0-----0-----

外リンパ瘻診断基準案 平成26年2月

1. 確実例

下記項目のうちいずれかを満たすもの。

(1) 顕微鏡検査・内視鏡検査

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) 生化学的検査

中耳から外リンパ特異的蛋白が検出できたもの*。

(*) エライザ法による外リンパ特異的蛋白 Cochlin-tomoprotein (CTP) の検出法

総量 0.3cc の生理食塩水を用いて中耳を3回洗浄し回収する。ポリクローナル抗体によるエライザ法で洗浄液内の蛋白濃度を測定する。カットオフ値は以下の通りである。

0.8 ng/mL以上が陽性
0.4以上、0.8 ng/mL未満が疑陽性
0.4 ng/mL未満が陰性

2. 疑い例

下記項目の外リンパ瘻の原因や誘因があり、難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが生じたもの。

(1) 頭頸骨骨折などの外傷、中耳および内耳疾患(真珠腫、腫瘍、奇形、半規管裂隙症候群など)の既往または合併、中耳または内耳手術など。

(2) 外因性の圧外傷(爆風、ダイビング、飛行機搭乗など)

(3) 内因性の圧外傷(はなかみ、くしゃみ、重量物運搬、カミなど)

3. 参考

(1) 明らかな原因、誘因が無い例(idiopathic)がある。

(2) 下記の症候や検査所見が認められる場合がある。

a. 「水の流れるような耳鳴」または「水の流れる感じ」がある。

b. 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。

c. 外耳、中耳の加圧または減圧でめまいを訴える。または眼振を認める。

d. 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。

e. 難聴、耳鳴、耳閉塞感の経過は急性、進行性、変動性、再発性などであるが、聴覚異常を訴えずめまい・平衡障害が主訴の場合がある。

4. 鑑別除外診断

他の原因が明らかな難聴、めまい疾患、すなわち、ウィルス性難聴、遺伝性難聴、聴神経腫瘍を除外する。さらに機能性難聴、心因性めまい症などの除外も必要となる。

<重症度分類>

重症度は、正常 軽度 中等度 高度 重度と分類する。

A, B いずれか重症の方を総合的重症度とする。

重症度は最悪時で判定する。

A. 難聴*

正常: 25dB 未満

軽度: 25 dB 以上 40dB 未満

中等度: 40 dB 以上 60dB 未満

高度: 60 dB 以上 90dB 未満

重度: 90 dB 以上

B. めまいによる日常活動の制限

正常: めまい無し

軽度: めまいはあるが日常生活には支障がない

中等度: 日常生活に影響がある

高度: 日常生活に大きな支障がある

重度: 日常生活がほぼ不可能

ここでいう日常生活とは、就労・家事・育児・送迎・介護・社会生活などその人のそれまでの生活の中で通常必要とされてきた、あるいは現在も必要とされている、すべての行為を含める。

-----0-----0-----

2) 全国規模の ELISA 法 CTP 検査の実施

今回、多数例の検査結果を検討した結果、カットオフ値の改訂が必要と判断した。先ず、従来のカットオフ値の設定法について解説する。現有エライザキットの検量線作成のための基準蛋白量の最低濃度値は 0.2ng/mL であるが、検量線をさらに延長させて測定したところ、正常中耳洗浄液の平均値は 0.10 ng/mL、SD は 0.11 であった。平均値に 3SD を加えた値の数値 0.43 ng/mL の前後の値である 0.4 と 0.5 ng/mL をカットオフ値とし、判定基準を下記の通り報告してきた。

- 0.5 ng/mL 以上が陽性
- 0.4 以上、0.5 ng/mL 未満が疑陽性
- 0.4 ng/mL 未満が陰性

その後の検討で、0.2-0.5 付近までは検量線の丁度開始付近であり、エライザの性能から考えると安定的に測定が可能な数値はもう少し上が望ましいことが明らかになってきた。さらに ROC 曲線解析を行った結果も加味して新規基準を下記の通りとした。

- 0.8 ng/mL 以上が陽性
- 0.4 以上、0.8 ng/mL 未満が疑陽性
- 0.4 ng/mL 未満が陰性

正常中耳では殆どの検体で検出下限以下（0.2 以下）であり、0.4 以上であれば CTP が存在すると考えて良いが、蛋白濃度が低いものから非常に高いものまでバラエティに富む中耳洗浄液をサンプルとした検査で、確実に CTP 陽性と言うためには 0.8 ng/mL 以上とするのが妥当であると判断した。ただし、改めて言うまでも無いが今後の検査キット、抗体の改定によってカットオフは変更される可能性がある。

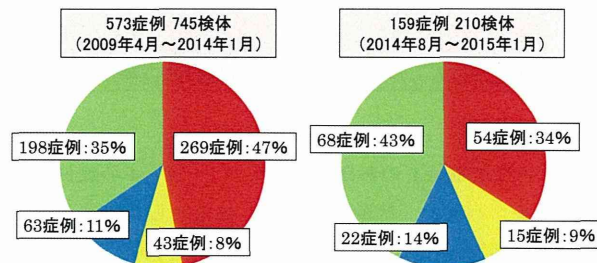
次に検査結果の概要を記載する。

■カテゴリー別割合：今年度検討した 159 症例 210 検体の内訳はカテゴリー1 が 34%、カテゴリー2 が 9%、カテゴリー3 が 14%、カテゴリー4 が 43% だった。昨年度報告した過去 4 年間の統計（以下昨年度報告と記載）ではカテゴリー1 が 47%、カテゴリー2 が 8%、カテゴリー3 が 11%、カテゴリー4 が 35% であり、従来の傾向と同等であった。この統計結果をみるとカテゴリー4 の idiopathic 例が意外と多い。これは 1983 年に初めて作成され、改訂されて

きた厚労研究班診断基準の普及によって、本邦においては、誘因が無い症例においても臨床所見から外リンパ瘻を疑う医師が多い事を示している。

カテゴリー別割合

- カテゴリー①：外傷、中耳・内耳疾患（真珠腫、腫瘍、奇形、半規管裂隙など）、中耳・内耳手術など。
- カテゴリー②：外因性の圧外傷、すなわち、爆風、ダイビング、飛行機搭乗など。
- カテゴリー③：内因性の誘因、すなわち、はなかみ、くしゃみ、重量物運搬、力みなど。
- カテゴリー④：明らかな原因、誘因がないもの。(idiopathic)



■カテゴリー別 CTP 陽性症例率：カテゴリー1 については原因が細分化されているため省略する。カテゴリー2, 3, 4 について、新規カットオフ基準を用いて解析しづき昨年度報告との比較を行った。症例数の違いから単純な比較はできないが、おおむね同等の陽性率であった。

カテゴリー別検査結果

2009年4月～2014年1月			2014年8月～2015年1月		
カテゴリー	0.4以上(%)	0.8以上(%)	カテゴリー	0.4以上(%)	0.8以上(%)
②:43例	29%	17%	②:15例	20%	7%
③:63例	44%	13%	③:22例	50%	27%
④:198例	35%	18%	④:68例	37%	21%
②～④ 304例	36%	17%	②～④ 105例	37%	20%

■カテゴリー2, 3, 4 症例の症候：昨年度報告で CTP が 0.4 以上の症例(110 例)の症候は、難聴 97%、めまい 79%、眼振を 65%に認めた（各症候の有無の記載がないもの、確認できなかったものは症例数から除外した）。

今年度の 105 症例についての検討結果をカテゴリー別、CTP 測定値別に記載する。

カテゴリー②～④:105例

	陰性		疑陽性(intermediate)			陽性		
	有	無	0.4≤CTP<0.8	有	無	0.8≤CTP	有	無
難聴	61	5	難聴	18	0	難聴	20	1
めまい	40	26	めまい	10	8	めまい	14	6
眼振	31	34	眼振	10	7	眼振	13	7
瘻孔症状	6	46	瘻孔症状	4	12	瘻孔症状	0	18
Pop音	2	57	Pop音	1	15	Pop音	2	17
流水様耳鳴	8	50	流水様耳鳴	4	12	流水様耳鳴	5	15

- ・陽性症例では、めまい・眼振を認める症例が多くなる
- ・陽性症例で瘻孔症状を認めた症例は無かった

■「特徴的症狀」の診断能：カテゴリー2～4の症例を対象に外リンパ瘻の「特徴的症狀」と従来から指摘されている症狀の診断能について検討した。昨年度報告では、瘻孔症狀の感度は22%、特異度は81%、陽性尤度比は1.19、陰性尤度比は0.96だった。Pop音の感度は10%、特異度は97%、陽性尤度比は2.88、陰性尤度比は、0.93だった。流水様耳鳴の感度は26%、特異度は81%、陽性尤度比は1.32、陰性尤度比は0.92だった。

今年度は0.4≤CTP<0.8のintermediate例を除いて検討し、その結果を表に示す。

カテゴリー②～④
各症候の診断能

0.4≤CTP<0.8
intermediate例を除く

	難聴		めまい		眼振	
	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4
陽性	20	61	14	40	13	31
無し	1	5	6	26	7	34

感度: 95%	感度: 70%	感度: 65%
特異度: 8%	特異度: 39%	特異度: 52%
陽性的中率: 25%	陽性的中率: 26%	陽性的中率: 30%
陰性的中率: 83%	陰性的中率: 81%	陰性的中率: 83%
陽性尤度比: 1.03	陽性尤度比: 1.16	陽性尤度比: 1.36
陰性尤度比: 0.63	陰性尤度比: 0.78	陰性尤度比: 0.67

■聴力とめまい・眼振について：昨年度報告ではCTP陽性症例（110例）のうち突発性が32%、突発進行性が7例、再発性・反復性が13%、進行性が16%、変動性が15%、聴力の経過が不明であった症例が15%、難聴を認めなかったが症例が3%だった。

今年度のCTP陽性例の検討では、以下の表の通りとなった。

CTP ≥ 0.8 症例 (21 症例) の聴力

難聴発症様式

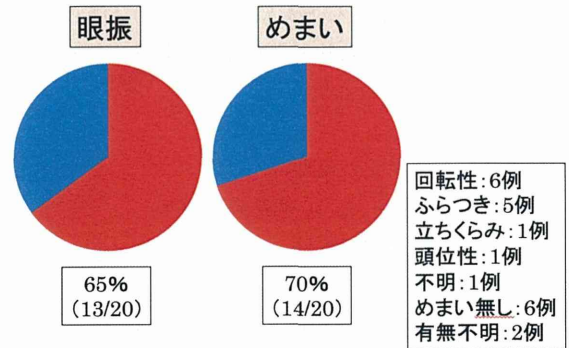
聴力型

突発性: 9例
 突発進行性: 3例
 再発性・反復性・再発変動性: 3例
 進行性: 2例
 変動性: 1例
 伝音難聴: 1例
 不明: 1例
 難聴無し: 1例

水平型: 9例
 高音障害型: 3例
 高音漸傾型: 3例
 聾・聾型: 2例
 山型: 1例
 伝音難聴: 1例
 不詳: 1例
 難聴無し: 1例

突発性難聴と診断される可能性のある
 突発性・突発進行性の症例が多い

CTP ≥ 0.8 症例 (21 症例) の眼振・めまい



カテゴリー②～④
各症候の診断能

0.4≤CTP<0.8
intermediate例を除く

	瘻孔症状		Pop音		流水様耳鳴	
	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4	疾患あり CTP ≥0.8	疾患無し CTP <0.4
有り	0	6	2	2	5	8
無し	18	46	17	57	15	50

感度: 0%	感度: 11%	感度: 25%
特異度: 88%	特異度: 97%	特異度: 86%
陽性的中率: 0%	陽性的中率: 50%	陽性的中率: 38%
陰性的中率: 72%	陰性的中率: 77%	陰性的中率: 77%
陽性尤度比: 0.00	陽性尤度比: 3.11	陽性尤度比: 1.81
陰性尤度比: 1.13	陰性尤度比: 0.93	陰性尤度比: 0.87

D. 考察

1) 外リンパ瘻診断基準改訂

CTP蛋白を用いた外リンパ瘻確定診断法は、突発性難聴やメニエール病など、特発性疾患が主であった内耳性難聴・めまいの「病因診断」を可能とし、その病態解明、原因に基づく治療を可能とする。この診断マーカーが、研究室レベルではなく臨床の現場で使用可能な検査であるかどうかを検討した。外リンパ瘻に関する用語や分類についても検討を加えてきた。そして1990年に改定された外リンパ瘻診断基準について検討を加え改定作業を進めている。

今回の改訂のポイントを列記する。

・「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」施行にともなう一連の作業で示された診断基準改定の書式と下記指針に従って改訂した。

1) 検査の方法を明確に定義する、2) 検査の数値を明確に定義する、3) 除外診断の基準も明確にする

・CTP 値判定基準に用いた「疑」陽性は陽性に近い値であり intermediate を示す。false positive を示す「偽」陽性とは区別して使用した。

・重症度分類に関して、聴力閾値の平均値算出法と重症度・グレード分類には、現在、日本聴覚医学会難聴対策委員会報告 - 難聴(聴覚障害)の程度分類について - に記載のものもあるが、今回は従来の厚労省研究は作成の突発性難聴重症度分類に準じた。正常聴力については未だ議論されているが、今回は 25dB 未満とした。

2) 全国規模の ELISA 法 CTP 検査の実施

外リンパ瘻は瘻孔閉鎖術によって完治できる可能性がある疾患であるため、その正確な診断は重要である。急性感音難聴患者に内耳窓閉鎖を行った症例で、難聴が改善した報告もある。外リンパ瘻の症候、検査所見の特徴を明らかにすることが、今後の外リンパ瘻早期診断・治療につながる。

カットオフ値の再検討を行い、陽性と判断する濃度を 0.8 とした。この基準で CTP 陽性、すなわち外リンパ瘻と診断された 21 症例の検討を行った。

カテゴリー別での陽性率をみると、カテゴリー 2, 3, 4 では 2-3 割程度と、我々の予想以上の陽性率であった。全く誘因が認められないカテゴリー 4 の idiopathic 症例でも陽性率が 20% という結果は、誘因が無いからと言って外リンパ瘻を除外できないとことを示している。

しかしながら、本検討結果は「日常臨床において診察する内耳性難聴やめまいの 2-3 割が外リンパ瘻である」という意味ではない。なぜなら今回の検討症例には、「担当医が外リンパ瘻を疑った症例」という選択バイアスがかかっている。本邦の医師は、従来の厚労省難聴班の研究成果を臨床に取り入れており、外リンパ瘻を疑う臨床力に長けていると言える。

上記の選択バイアスがかかっていることを前提にして、CTP 陽性症例の検討結果を報告した。

難聴はほぼ全例に認めたが、1例ではめまいのみを自覚しており、難聴が無い場合も外リンパ瘻は否定できない。難聴の経過は従来は進行性、変動性、再発性などの症例において外リンパ瘻を疑うとされてきたが、実際には急性発症の突発性の経過であっても陽性例が 9 例認められた。

また 1990 年の外リンパ瘻診断基準に記載がある、瘻孔症状、pop 音、流水様耳鳴について検討してみると、いずれも診断能（陽性、陰性尤度比）は低いことを報告した。今年度は $0.4 \leq \text{CTP} < 0.8$ の intermediate 例を除いて検討した

が、ある程度の診断有用性を示す陽性尤度比 5 以上もしくは陰性尤度比 0.2 以下を示す症候は無かった。

今後は、突発性難聴、メニエール病などでの前向き検討を行うことによって、選択バイアスの無い外リンパ瘻の疫学を確立していきたい。

E. 結論

1) 外リンパ瘻診断基準改訂

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。最終案を検証して外リンパ瘻診断基準として発表した。

2) 全国規模の ELISA 法 CTP 検査の実施

全国規模で CTP 検査を実施することで、班研究で作成した診断基準や原因・誘因カテゴリー分類の普及に寄与した。

CTP 検査を施行した症例の検討で外リンパ瘻の特徴が明らかになってきた。今後は、前向き検討を行う必要がある。

CTP 検査は診断確定と手術治療による根治治療を可能にするばかりではなく、不要な検査・治療・入院を省き、医療費削減にも貢献すると考える。

外リンパ瘻の研究が最も進んでいる日本からの情報発信が、世界の患者さんにとってより良い診療に結び付くことが期待されている。

原著

1. Kondo M, Kiyomizu K, Goto F, Kitahara T, Imai T, Hashimoto M, Shimogori H, Ikezono T, Nakayama M, Watanabe N, Akechi T.

Analysis of vestibular-balance symptoms according to symptom duration: dimensionality of the Vertigo Symptom Scale-short form.

Health Qual Life Outcomes 13 (1).2015

2. Yoshimura H, Iwasaki S, Nishio SY, Kumakawa K, Tono T, Kobayashi Y, Sato H, Nagai K, Ishikawa K, Ikezono T, Naito Y, Fukushima K, Oshikawa C, Kimitsuki T, Nakanishi H, Usami S.

Massively parallel DNA sequencing facilitates diagnosis of patients with Usher syndrome type 1. PLoS One 9(3) .2014

1. 丸山 絢子, 野口 佳裕, 池園 哲郎, 西尾 綾子, 本田 圭司, 高橋 正時, 鈴木 康弘, 喜多村 健

ELISA 法による CTP 検査で診断された外リンパ瘻確
実例

Otology Japan 24(2):123-128 . 2014.

2. 坂本 圭 , 小瀧 千絵 , 城間 将江 , 松田 帆 , 関 惠
美子 , 荒木 隆一郎 , 池園 哲郎
人工内耳装用者の聴覚的時間情報処理に関する研究
倍速音声に対する統語修復の効果
Audiology Japan 57(1):92-98 . 2014.
3. 新藤 晋 , 杉崎 一樹 , 伊藤 彰紀 , 柴崎 修 , 水野
正浩 , 松田 帆 , 井上 智恵 , 加瀬 康弘 , 池園 哲郎
新しい半規管機能検査法 video Head Impulse Test
Equilibrium Research 73(1):22-31 . 2014.

総説

1. 神崎 晶(慶応義塾大学 医学部耳鼻咽喉科頭頸部外
科学教室), 大石 直樹, 稲垣 洋三, 若林 聡子, 山
田 浩之, 渡部 高久, 本村 朋子, 土橋 奈々, 池園
哲郎, 小川 郁
内視鏡を用いた外リンパ瘻の診断と治療
Otology Japan 23(5): 889-892. 2013
2. 池園 哲郎, 松原 篤
外リンパ瘻の診断における CTP 検査の実際
日本医事新報 473:57-58 . 2015
3. 池園 哲郎
専門医に必要な検査 Up to date 内耳特異的蛋白に
よる外リンパ瘻診断
日本耳鼻咽喉科学会 117(8):1154-1156 . 2014
4. 鈴木 衛, 池園 哲郎, 伊藤 壽一, 柿木 章伸, 北原
紘, 肥塚 泉, 將積 日出夫, 高橋 克昌, 工田 昌也,
武田 憲昭, 土井 勝美, 山下 裕司, 青木 光広, 宇
佐美 真一, 高橋 正紘, 長沼 英明, 渡辺 行雄,
マニュアル病難治例の診療指針 厚生労働省難治性
疾患等克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究
班(2011-2013 年度)
Equilibrium Research 73(2):80-89 . 2014

国際学会

1. Instruction Course
Ikezono T, Matsumura T, Matsuda H, Saitoh S, Usami
S, Suzuki M, Ogawa K
Perilymphatic fistula, clinical characteristics

revealed by novel biochemical diagnostic marker :
7th Instructional workshop of European Academy of
Otology and
Neuro-Otology(Siena, Italy)2014. 9-13-16.

2. Instruction Course
Ikezono T, Matsuda H, Shindo S, Matsumura T,
Sekine K, Saitoh S, Usami S
Proteomics and the inner ear. -Insights to cochlin
function and identification of a novel biomarker
for deafness and dizziness- : 7th Instructional
workshop of European Academy of Otology and
Neuro-Otology(Siena, Italy)2014. 9-13-16
3. Ikezono T, Shindo S , Sugizaki K , Matsuda H,
Shibasaki O, Inoue T. Ushio M, Mizuno M , Itoh A
HIT and vHIT in Japan
Joint Meeting of Japan Society for Equilibrium
Research and The Korean Balance Society, (in The
73rd Annual Meeting of the Japan society for
Equilibrium Research) (2014.11.16) Yokohama,
Japan
4. Satellite Mini-symposium.
Ikezono T
vHIT and Caloric Test.
Annual meeting of the Korean Balance Society 2014.
(Seoul, Korea) 2014.12.5
5. Satellite Mini-symposium.
Ikezono T
Dose PROTEOMICS contribute to the understanding
of DEAFNESS AND DIZZINESS ?
Annual meeting of the Korean Balance Society 2014.
(Seoul, Korea) 2014.12.5
6. Special Lecture
Ikezono T
Biomarker For Dizziness and Hearingloss. - CTP
will help us better understand inner ear diseases
-
Annual meeting of the Korean Balance Society 2014.
(Seoul, Korea) 2014.12.6

国際学会一般演題

1. Ikezono.T , Matsumura.T, Matsuda.H, Saito.S,
Usami.S, Suzuki.M, Ogawa.K

Perilymphatic Fistula Diagnostic Criteria of Japan

15th KOREA JAPAN joint meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (Seoul, Korea) 2014. 4. 3-5

2. Matsumura T, Matsuda H, Saito S, Usami S, Suzuki M, Ogawa K, Ikezono T
Evaluation of diagnostic accuracy of ELISA based CTP detection test for Perilymphatic Fistula
15th KOREA JAPAN joint meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (Seoul, Korea) 2014. 4. 3-5
3. Matsuda H, Matsumura T, Saitoh S, Ikezono T, Usami S, Suzuki M, Ogawa K
The clinical characteristics of the definitive PLF cases diagnosed by CTP test
15th KOREA JAPAN joint meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (Seoul, Korea) 2014. 4. 3-5
4. Matsuda H, Shindo S, Sugizaki K, Itoh A, Shibasaki O, Mizuno M, Inoue T, Kase Y, Ikezono T
Comparative study of monothermal cool caloric test and video head impulse test: 7th Instructional workshop of European Academy of Otolaryngology and Neuro-Otology (Siena, Italy) 2014. 9-13-16
5. Sakamoto K, Matsuda H, Matsumura T, Saitoh S, Itoh A, Shibasaki O, Kase Y, Ikezono T
The characteristics of the hearing loss of the definitive PLF: 7th Instructional workshop of European Academy of Otolaryngology and Neuro-Otology (Siena, Italy) 2014. 9-13-16

国内学会

シンポジウム

1. 佐々木 亮, 池園 哲郎
耳鼻咽喉科領域のアンチエイジング治療戦略 内耳窓の加齢性変化はあるか 突発性難聴症例に対する CTP 検査
第 14 回日本抗加齢医学会総会 (大阪府大阪市) 2014. 06. 07

国内学会 一般演題

1. 小林 泰輔, 伊藤 広明, 小森 正博, 兵頭 政光, 池園 哲郎, 池田 卓生
当科における外リンパ瘻手術例の検討
第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (福岡県福岡市) 2014. 5. 14-17
2. 吉村 豪兼, 岩崎 聡, 宇佐美 真一, 熊川 孝三, 東野 哲也, 佐藤 宏昭, 長井 今日子, 石川 浩太郎, 池園 哲郎, 内藤 泰, 福島 邦博, 中西 啓
次世代シーケンサーによる Usher 症候群の原因遺伝子解析
第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (福岡県福岡市) 2014. 5. 14-17
3. 杉崎一樹, 新藤晋, 池園哲郎, 伊藤彰紀, 柴崎修, 水野正浩, 井上智恵, 加瀬康弘
Video Head Impulse Test を用いた網羅的前庭機能評価の試み
第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (福岡県福岡市) 2014. 5. 14-17
4. 池園哲郎
外リンパ瘻確定診断法—CTP 検査の生化学的信頼性—
第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (福岡県福岡市) 2014. 5. 14-17
新藤晋, 杉崎一樹, 池園哲郎, 伊藤彰紀, 柴崎修, 水野正浩, 井上智恵, 加瀬康弘
Video Head Impulse Test を用いた動的前庭代償の評価
第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (福岡県福岡市) 2014. 5. 14-17
5. 山本 典生, 池園 哲郎, 平海 晴一, 坂本 達則, 伊藤 壽一
真珠腫性中耳炎半規管瘻孔症例における CTP 検査所見
第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会 (岩手県盛岡市) 2014. 6. 26-27
6. 池園哲郎, 松田帆, 杉崎一樹, 新藤晋, 柴崎修, 伊藤彰紀, 加瀬康弘
CTP 検査から明らかになった外リンパ瘻の臨床所見
第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会 (岩手県盛岡市) 2014. 6. 26-27

7. 松田 帆 , 坂本 圭, 杉崎 一樹, 新藤 晋, 池園 哲郎, 加瀬 康広
外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術による中耳真珠腫手術例の検討
第 24 回耳科学会総会 (新潟県新潟市) 2014. 10. 15-18
8. 武田育子, 佐々木亮, 松原篤, 池園哲郎, 松田帆,
CTP 陽性で あった再発性多発軟骨炎の一症例 2
第 24 回耳科学会総会 (新潟県新潟市) 2014. 10. 15-18
9. 佐々木亮, 池園哲郎, 武田育子, 松田帆, 松原篤
CTP 検査による急性感音難聴症例における外リンパ瘻の可能性
第 24 回耳科学会総会 (新潟県新潟市) 2014. 10. 15-18
10. 小川恭生, 河野淳, 白井杏湖, 池園哲郎, 鈴木衛
人工内耳植え込み手術時 cochlin-tomoprotein の検討
第 24 回耳科学会総会 (新潟県新潟市) 2014. 10. 15-18
11. 近藤 真前, 清水 謙祐, 五島 史行, 北原 紘, 今井 貴夫, 橋本 誠, 下郡 博明, 池園 哲郎, 中山 明峰
Vertigo Symptom Scale-short form 日本語版の妥当性・信頼性の検証
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
12. 山本 光, 浜田 昌史, 村上 知聡, 関根 基樹, 飯田 政弘, 池園 哲郎
ダイビング後に生じためまいの 2 例 外リンパ瘻と内耳型減圧症(会議録/症例報告)
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
13. 沼倉 茜 , 新藤 晋, 杉崎 一樹, 伊藤 彰紀, 柴崎 修, 水野 正浩, 池園 哲郎
vHIT で興味ある前庭機能の経過を把握し得たハント症候群の 1 例(会議録/症例報告)
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
14. 杉崎 一樹 , 新藤 晋, 沼倉 茜, 伊藤 彰紀, 柴崎 修, 水野 正浩, 池園 哲郎
半規管麻痺患者における video Head Impulse Test を用いた経時的評価の有用性
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
15. 木原 彩子(神尾記念病院 耳鼻咽喉科), 新藤 晋, 池園 哲郎, 五島 史行
当科における video head impulse test (vHIT) による水平半規管機能の評価の経験
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
16. 新藤 晋 , 杉崎 一樹, 伊藤 彰紀, 柴崎 修, 水野 正浩, 沼倉 茜, 池園 哲郎
当科における video Head Impulse Test の検討
第 73 回日本めまい平衡医学会 (神奈川県横浜市)
2014. 11. 5-7
17. 坂本 圭 , 小淵 千絵, 城間 将江, 松田 帆, 関 恵美子, 荒木 隆一郎, 池園 哲郎
難聴者の倍速音声聴取に関する検討 補聴器装用者と人工内耳装用者の比較から
第 59 回日本聴覚医学会総会 2014. 11-27-28
18. 齋藤 志ほ, 松村 智裕, 松田 帆, 折茂 英生, 池園 哲郎
ヒト内耳特異的 Cochlin tomo-protein の高感度検出による内耳窓瘻孔診断の検討
第 87 回日本生化学会大会 (京都府京都市)
2014. 10. 15-18
- 特許取得申請状況
1. 特許取得
(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: 学校法人埼玉医科大学
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. 【外国 中国】発明の名称: 外リンパ瘻の検出方法
特許権者: 学校法人埼玉医科大学
発明者: 池園哲郎、八木聰明、大森彬
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)
3. 【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：学校法人埼玉医科大学 Saitama Medical University

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）

4. 【外国 米国】発明の名称：外リンパ瘻の検出方法

特許権者：学校法人埼玉医科大学 Saitama Medical University

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 A1（2006年11月2日）
出願番号：10/517,778（2003年6月26日）

5. 【外国 欧州 EP/IT（イタリア）、EP/GB（イギリス）】

発明の名称：外リンパ瘻の検出方法

特許権者：学校法人埼玉医科大学 Saitama Medical University

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）

6. 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

（特許申請中）

【PCT】発明の名称：未変性Cochlin-tomoprotein（CTP）に反応する抗体及びそれを用いたCTPの測定方法

出願人：学校法人埼玉医科大学

発明者：池園哲郎、志風沙登美

特許番号：無し

公開番号：WO/2012/133898（2012年10月4日）

出願番号：PCT/JP2012/058988（2012年4月2日；優先日：2011年3月31日）

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