

添付資料（別添）

（1）「遺伝性難聴の診療の手引き 2016」 一般社団法人 日本聴覚医学会編 金原出版
2016（東京）

II. 分担研究報告

平成 27 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

臨床情報調査票を用いた突発性難聴の疫学調査
-突発性難聴の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて-

研究代表者：宇佐美 真一（信州大学医学部耳鼻咽喉科）
共同研究者：鬼頭 良輔（信州大学医学部耳鼻咽喉科）
共同研究者：西尾 信哉（信州大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

突発性難聴は従来の特定期疾患（難病）に含まれ、患者の QOL を著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。種々のアプローチにより研究がなされているが、未だにメカニズムをはじめ不明な点が多いのが現状で、診断や治療について本邦での診療指針（あるいはガイドライン）が存在していないのが現状である。

本研究では、臨床情報調査票を用いて多くの研究分担施設から情報を集積し、疫学調査を行うことで、診断や治療についての一定の指針を作成することを目的としている。本年度は治療について、特に従来から使用されることの多い副腎皮質ステロイドの使用方法や効果についてまとめを行った。

A. 研究目的

突発性難聴は従来の特定期疾患（難病）に含まれ、患者の QOL を著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。種々のアプローチにより研究がなされているが、未だにメカニズムをはじめ不明な点が多いのが現状で、診断や治療について本邦での診療指針（あるいはガイドライン）が存在していないのが現状である。

本研究では、臨床情報調査票を用いて多

くの研究分担施設から情報を集積し、データベースより得られた臨床的所見（臨床像・随伴症状など）を基に、疾患毎の臨床的特徴を取りまとめ、適切な治療方針を示すための各疾患のサブタイプ分類を進めることを目的としている。本年度は特にステロイド治療を中心に解析を実施した。

B. 研究方法

臨床情報調査票を用いて研究分担施設にて

患者情報を登録。そのデータを集計する。

(倫理面への配慮)

各施設にて入力する段階で匿名化されており、データの集計時点で連結不能となっている。

C. 研究結果

・2016年3月までに突発性難聴については3073症例の臨床データが集積された

・1次調査では難聴の重症度について、①めまい症状 ②糖尿病 ③心疾患 ④脳梗塞 ⑤年齢 が関連しているとの結果であり、また治療効果については①めまい症状 ②心疾患 ③初診時聴力 ④治療開始までの日数 ⑤年齢が関連しているとの結果が得られた(昨年度報告)。

・ステロイドの使用については、1)ステロイドは90%以上の突発性難聴患者で投与されて治療が行われている(図1) 2)ステロイド全身投与を行っている症例が中でも多い(鼓室内投与の併用を含む) 3)ステロイド治療自体の有効性はランダム化比較試験でないと正確には不明だが、全身投与そ実施した群はステロイド投与なしの群に比較して若干改善が良好であった(図2)。

4)軽症例では外来治療でプレドニン、重症例では入院治療でプレドニンもしくはサクシゾン投与例が多い

5)軽症例では外来・入院治療は同等の治療効果・重症例では入院での治療がやや有効であった(図3)。

6)鼓室内投与(初回治療)は全身投与単

独治療に対して非劣性・糖尿病患者での治療の有用性が示された(昨年度報告)。

D. 考察

今回の臨床情報調査票を用いた疫学調査では、多数例の詳細な調査情報が得られており、従来から実施されているステロイド全身投与や、近年実施されているステロイド鼓室内投与の有効性などについても検討できる有用なものと考ええる。

AAO-HNSにて2012年度にだされたClinical Practice Guideline: Sudden Hearing Lossでは、治療における副腎皮質ステロイドの投与は『Option』、Salvage therapyとしての鼓室内投与は『Recommendation』の扱いであるが、今回の検討ではやはり初期治療として大多数の症例でステロイドの投与が実施されていることが明らかとなった。

今回の臨床情報調査表では加えて、ステロイドの投与形式や薬剤の種別、それに応じた治療成績の検討が可能となっており、どのような症例にそのような治療を選択するか(推奨するか)といったサブグループ解析をより詳細に実施できることが示されたものと考ええる。

E. 結論

難治性聴覚障害に関する調査研究班の研究分担施設で集積された疫学データを集計し、本年度は特に突発性難聴の治療に関するまとめを行った。膨大な症例数が集積され、診療指針(ガイドライン)の作成の一助になることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本聴覚医学会 2015年（学会発表・東京）

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. 知的財産権の出願・登録状況（予定を

図1) ステロイド投与の状況とその投与方法の詳細：90%以上の症例でステロイドの投与が行われおり、また投与方法としては全身投与が中心であることが明らかとなった。

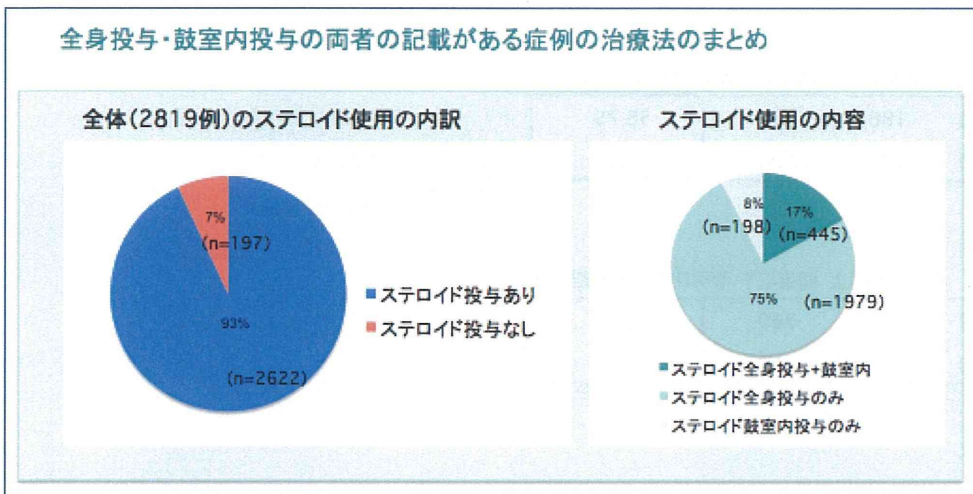


図2) 重症例におけるステロイド投与の効果：一定以上の治療効果と考えられる著明回復以上の割合では、ステロイド全身投与を行った群で治療効果が良好な傾向がみられた。

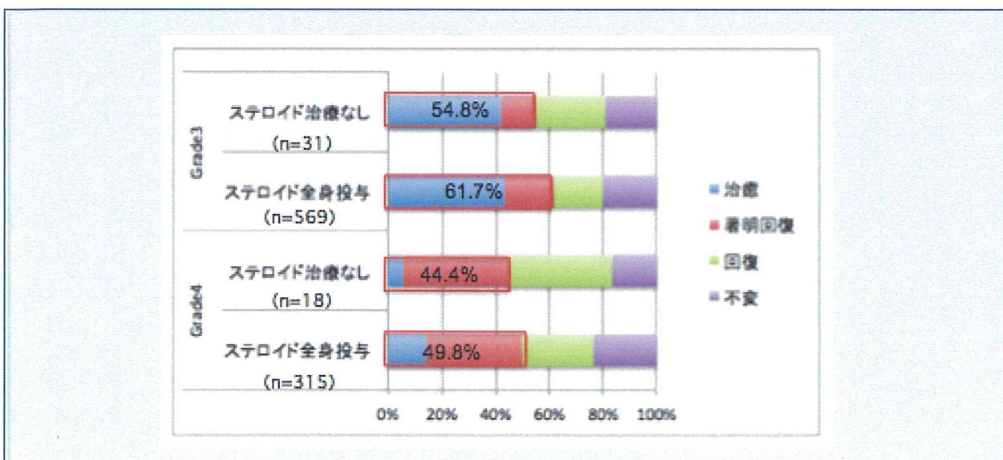
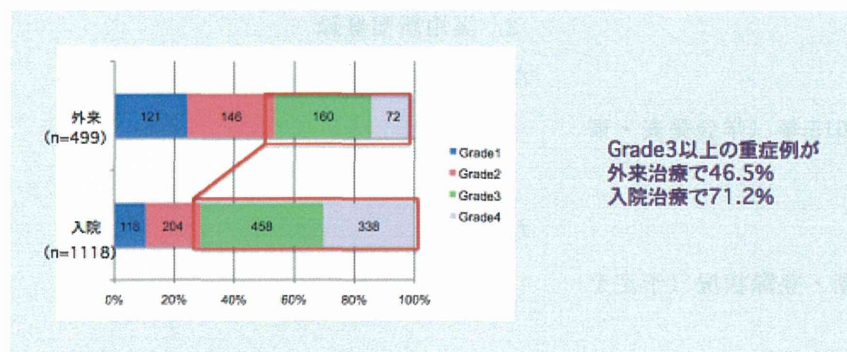


図3) 外来・入院の内訳（重症度別）と治療効果：Grade3以上の重症例では入院治療が選択されている場合が多く、また重症度別に見た場合には入院治療は重症例ではやや治療効果が良好な傾向を認めた。



1) 軽症例 (Grade1/2)			
	著明回復以上	回復以下	著明回復以上の割合 (%)
入院 (n=320)	188	132	58.75
外来 (n=262)	156	106	59.54

2) 重症例 (Grade3/4)			
	著明回復以上	回復以下	著明回復以上の割合 (%)
入院 (n=796)	436	360	54.77
外来 (n=227)	117	110	51.5

軽症例では差がないが
重症例では
入院治療のほうがやや良好

平成27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

突発性難聴の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて

研究分担者 羽藤 直人（愛媛大学医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

研究協力者 岡田 昌浩（愛媛大学医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

研究要旨

突発性難聴は原因不明の疾患であり、想定されている原因（内耳虚血、ウイルス感染、膜迷路破綻など）に対してステロイド全身投与、鼓室内注入療法、循環改善薬などが投与されているのが現状である。重症例では予後不良の場合が多く、重症例の約40%で60dB以上の難聴が残存するとされており、本疾患の課題である。本研究では、全国統一症例登録レジストリを用い、全国30施設から突発性難聴症例の治療実態や聴力予後を集積・解析することで、新たなエビデンスを見だし、突発性難聴の治療指針を作成することを目的とする。愛媛大学では、169例169耳の突発性難聴症例の登録を行った。また、治療指針の作成に向けて、システマティックレビューの準備をすすめている。

A. 研究目的

突発性難聴は、「明らかな原因やきっかけがなく、あるとき突然に感音難聴をきたす疾患」である。原因不明の疾患で、自然治癒する場合もあるが、難聴が治癒に至らない症例も多い。2012年に愛知県、愛媛県、岩手県で行われた疫学調査では、罹患率は人口10万人あたり60.9人であり、2001年に行われた疫学調査と比較すると増加傾向にあった。また、重症度別にはGrade3以上の重症例は約30%と比較的少なかったが、重症例のうち、約40%で60dB以上の難聴が残存することが判明した。今後、このよう

な重症例の聴力予後を改善していくことが重要であると考えられた。

そこで、本研究では、全国30施設を対象に、統一の症例登録レジストリ（患者データベース）を構築し、臨床情報（重症度、治療実態、治療効果など）の収集を行い、診断基準および治療指針の確立を目指すことを目的とした。

B. 研究方法

全国30施設（信州大、北海道大、岩手医大、筑波大、国立リハ、埼玉医大、東京医科歯科大、虎の門病院、東京医療センター、

慶應大、東京大、北里大、三田病院、名古屋大、神戸市民病院、岡山大、愛媛大、福岡大、宮崎大、長崎大、旭川医大、弘前大、山形大、福島医大、群馬大、富山大、徳島大、山口大、琉球大)から統一の症例登録レジストリに登録された情報を集積した。愛媛大学では、1996年から2015年の間に入院治療を行った突発性難聴症例を対象とした。登録内容は、罹患側、性別、身長・体重、生年月日、発症年月日、発症年齢、発症から治療までの期間、随伴症状の有無、合併疾患、治療内容、初診時聴力、固定時聴力である。

また、治療指針の作成のため、クリニカルクエッションの設定や、その解答のためのシステムティックレビューを行う。

(倫理面への配慮)

本研究は愛媛大学において連結可能匿名化した後に調査項目を入力した。対応表は施錠可能な保管庫に保管し、厳重に管理することで、個人情報保護に留意した。調査研究のため、患者に直接的な有害事象や不利益は生じない。本研究に関して、突発性難聴新規発症症例に対しては説明書に沿って説明した上で、研究に参加するかどうかを選択して頂いた。過去の発症症例に対しては、ホームページに本研究の目的や方法などを掲載し、研究対象となるものが研究対象となることを拒否できるようにした。本研究は愛媛大学臨床研究倫理診査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

愛媛大学では、169例169耳の突発性難聴症例をレジストリに登録した。その内訳は、男性80例、女性89例であった。重症度分類では、Grade1が10例(6%)、Grade2が34例(20.2%)、Grade3が79例(47.0%)、Grade4が45例(26.8%)であった。聴力予後は治癒38例(22.6%)、著明回復48例(28.6%)、回復49例(29.2%)、不変33例(19.6%)であった。

愛媛大学では2011年から2012年の突発性難聴の治療に関する論文を検索し、64本の英文論文、12本の日本語論文を抽出し、そのスタディデザインからエビデンスレベルの設定を行った。

D. 考察

突発性難聴は原因不明の疾患である。現在想定されている原因として、内耳虚血やウイルス感染、膜迷路破綻などが推定されているが、その推定された病態に対し、経験的にステロイド全身投与、鼓室内注入療法、循環改善薬投与などが行われているが、いまだ確立された治療法がないのが現状である。2012年に行われた疫学調査で、これまで想定された以上に罹患者が多く、軽症例が多いことが判明したが、それでも、重症例では高度の難聴が残存する症例が多く、本疾患の重要な課題と言える。本研究で、現在行われている全国の治療の実態や予後を集積し、新たなエビデンスを構築し、治療指針へ反映することが望まれる。また、治療指針の作成にあたって、過去の質の高い論文を抽出し、エビデンスレベルの高い

治療指針を作成することが望まれる。

E. 結論

本研究において、全国から集積された突発性難聴患者の情報をもとに、突発性難聴に対する治療の現状、予後を明らかにし、新たなエビデンスを構築することができるかと予想される。また、これらの情報や過去の論文のシステマティックレビューなどから治療指針を作成している段階である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

岡田昌浩、小川日出夫、高木大樹、山田啓之、羽藤直人。突発性難聴に対するステロイド鼓室内注入療法。日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会（2015年5月）。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

平成 27 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

突発性難聴の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて

研究分担者 曾根 三千彦（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）
研究協力者 吉田 忠雄（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）
杉本 賢文（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）
寺西 正明（名古屋大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

過去に行われた突発性難聴全国疫学調査では、1972 年の作成以来 4 回同一基準が採用されてきた。最近の 2012 年調査と今回の研究事業調査では、国際的な基準を考慮して隣り合う 3 周波数で各 30dB 以上と明記した 2012 年改訂案を用いた。しかし、この基準では低音障害型感音難聴例も含まれることがある。低音障害型感音難聴と突発性難聴では予後が異なり、その治療にあたって異なる対応が必要とされる。そのため、新たな発症性難聴の診断基準では低音障害型感音難聴症例を省く必要がある。診療ガイドライン作成のために、突発性難聴のシステマティックレビューからスタディデザインやエビデンスレベルを整理して採択することが、今後の突発性難聴の診療に重要である。

A. 研究目的

突発性難聴の診断基準や診療ガイドライン策定に向けて、今後の方向性を検討する。

事業調査を受けて名大病院で突発性難聴と診断され、電子カルテで聴力の経過が得られた調査を参考に、診断基準・重症度の現状と今後の方向性、診療ガイドライン作成

B. 研究方法

突発性難聴の診断基準は 1972 年の作成以来同一基準が採用されていたが、国際的な基準を考慮して、2012 年改訂案では難聴の程度として隣り合う 3 周波数で各 30dB 以上と明記された。改訂案を基準に施行した 2012 年突発性難聴疫学調査と、今回の研究

にむけての海外との整合性に配慮した計画について検討を行った。その中で、低音障害型感音難聴例の解析結果を突発性難聴例と比較した。

（倫理面への配慮）

症例の登録は、学内の倫理委員会の承認をえて、その方針のもとに行った。（承認番

号：2014-0187)

C. 研究結果

突発性難聴の多くは診療所を受診していることを考慮して、2012年の調査では耳鼻咽喉科医の在籍しているすべての医療施設を対象にして施行されている。その結果、突発性難聴の発症率は人口10万人あたり年間60.9人と推定され、重症度分類で最も重いグレード4は全体の8%であった。一方、今回名大病院を初診した369例の調査ではグレード4は26.0%を占めており、その治癒率はgrade 1, 2, 3, 4がそれぞれ68.1%, 46.8%, 37.2%, 6.3%であった。低音障害型感音難聴確実例では治癒率が62.2%、準確実例の治癒率は33.3%であった。ガイドライン作成では、突発性難聴のシステマティックレビューの対象となり得る論文は、症例報告なども含めると3500件以上に達することがわかった。

D. 考察

一般診療所を含む医療施設全体と大学病院でグレード4の比率に大きな相違があることは、大学病院受診例に診療所での初期治療にて改善が乏しかった症例や高度難聴にて当初より大病院での加療を勧められた症例も多く含まれることを反映する結果と考えられ、重症度分類の不具合を示唆するものではないと考えられた。今回の調査には、隣り合う3周波数で各30dB以上であっても低音域3周波数の聴力レベルの合計が70dB以上で高音域3周波数の聴力レベル合

計が60dB以下の低音障害型感音難聴例も含まれることになった。最近の造影MRIによる検討では、低音障害型感音難聴例の蝸牛および前庭に内リンパ水腫が高率に描出されることが明らかになっている。低音障害型感音難聴と突発性難聴では予後が異なるため、治療にあたっては異なる対応が必要である。米国での突発性難聴の発症率は人工10万人あたり27人と報告されている。急性低音障害型感音難聴はその治癒率が高く、米国では専門医としての耳鼻咽喉科医の診療を受ける機会は少ないことが推定される。今後国際比較を行うためにも、突発性難聴の診断基準では低音障害型感音難聴例を省く必要がある。現状では、大規模なランダムイズドスタディーやメタアナリシスでの有効性が証明されている治療法はない。突発性難聴は自然治癒または軽快する疾患でもあり、治療法の有効性について客観的評価を困難にしている一因でもあるが、ガイドライン作成では、突発性難聴のシステマティックレビューから、症例報告等を除いて今後スタディデザインやエビデンスレベルを整理して採択する必要がある。

E. 結論

突発性難聴の診断基準では低音障害型感音難聴例を除くべきであり、診療ガイドライン策定に向けてシステマティックレビューからスタディデザインやエビデンスレベルを整理していく必要がある。

F. 研究発表

論文発表

1. 糖尿病と突発性難聴・変動性感音難聴寺西正明, 曾根三千彦. ENTONI 177:1-7; 2015.
2. EBM 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療: 突発性難聴に対する高気圧酸素療法のエビデンスは? 曾根 三千彦 59-6, 2015 中外医学社
3. 突発性難聴と急性低音障害型感音難聴. 下野真理子, 曾根三千彦 ENTONI 183:8-13; 2015.
4. 突発性難聴とその周辺疾患: 突発性難聴の臨床. 曾根三千彦 耳鼻咽喉・頭頸部外科 87: 574-578; 2015.
5. Changes in endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease treated conservatively for more than 1 year. Suga K, Kato M, Yoshida T, Nishio N, Nakada T, Sugiura S, Otake H, Kato K, Teranishi M, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Acta Otolaryngol. 2015 ;135:866-70.
6. Heavily T2-Weighted 3D-FLAIR Improves the Detection of Cochlear Lymph Fluid Signal Abnormalities in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. Naganawa S, Kawai H, Taoka T, Suzuki K, Iwano S, Satake H, Sone M, Ikeda M. Magn Reson Med Sci. 2016 11;15:203-11.
7. Endolymphatic hydrops in superior canal dehiscence and large vestibular aqueduct syndromes. Sone M, Yoshida T,

Morimoto K, Teranishi M, Nakashima T, Naganawa S. Laryngoscope. in press

学会発表

1. 低音障害型感音難聴に内リンパ水腫を伴った SLC26A4 遺伝子変異症例. 吉田忠雄、大竹宏直、寺西正明、曾根三千彦、中島務. 第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会 平成 27 年 6 月 25~26 日
2. 一側性と両側性メニエール病における内リンパ水腫の検討. 森本京子、吉田忠雄、曾根 三千彦、寺西正明、杉浦彩子、加藤健、中島務. 第 25 回日本耳科学会総会、平成 27 年 10 月 8-10 日
3. メニエール病と非耳疾患症例の内リンパ腔画像評価. 吉田忠雄、大竹宏直、寺西正明、曾根 三千彦. 第 25 回日本耳科学会総会、平成 27 年 10 月 8-10 日
4. メニエール病における遺伝子多型の検討 寺西正明、内田育恵、加藤健、大竹宏直、吉田忠雄、西尾直樹、曾根 三千彦、杉浦彩子、中島務. 第 25 回日本耳科学会総会、平成 27 年 10 月 8-10 日
5. Patologic third window lesion 症例の MRI 内リンパ水腫評価. 曾根 三千彦、吉田忠雄、寺西正明、中島務. 第 25 回日本耳科学会総会、平成 27 年 10 月 8-10 日
6. めまい感とふらつき感を訴えて受診した 60 歳以上の高齢者における重心動揺検査結果. 片山直美、杉本賢文、吉田忠雄、大竹宏直、寺西正明、曾根 三千彦 第 74 回日本めまい平衡医学会総会 平成 27 年 11 月 25~27 日

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 27 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療の手引き策定に向けて

研究分担者 佐藤 宏昭（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科）

研究協力者 桑島 秀（岩手医科大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

急性低音障害型感音難聴の診断基準を一部改訂し、新たに重症度分類を作成・追加し、本疾患の診療の手引き作成の土台となる各項目につき検討し診療の手引きのアウトラインを作成した。

A. 研究目的

急性低音障害型感音難聴の診療の手引きを作成する。

不明または不確実であるが、近年その病態として内リンパ水腫の関与が指摘されている。自覚症状は、耳閉塞感が最も多く、その他、耳鳴、難聴、自声強調などがある。

B. 研究方法

これまでに厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班が行ってきた多施設共同疫学調査の結果と診断基準、重症度分類に関する検討結果をもとに急性低音障害型感音難聴診療の手引きのアウトラインを作成した。

また、聴力予後は比較的良好なことが報告されている。

C. 研究結果

1. 疾患概念：急性低音障害型感音難聴は、急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する疾患のうち、障害が低音域に限定された感音難聴を呈する疾患である。多くの場合、難聴の原因は

1) 罹患頻度：2005 年の厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班の疫学研究から発症頻度は人口 10 万人あたり 40 人～60 人（2005 年の厚生労働省急性高度難聴に関する調査研究班の疫学研究（川島慶之、他 *Audiology Japan* 49:373-380, 2006）。

2) 病因：メニエール病と同様にグリセロールテスト陽性となるケースが多いことから、内リンパ水腫がその病態の 1 つである可能性も考えられているが、急性音響外傷や外リンパ瘻などにおいても同様の低音障

害型難聴を呈する場合があります。多くの場合、原因は不明である。メニエール病（特にめまいを伴わない蝸牛型メニエール病）の初期と急性低音障害型感音難聴の鑑別は難しく、またメニエール病へと移行する症例もあることから、類似の原因の関与が示唆されている。

3) 主な症状：

1. 急性あるいは突発性に蝸牛症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症する
2. 難聴は低音障害型感音難聴である※
3. 難聴の原因は不明または不確実である
4. めまいを伴わない

4) 治療法：内リンパ水腫に対する治療としての効果を期待して浸透圧利尿薬を投与するのが一般的である。また、突発性難聴に準じてステロイド剤を用いることも多い。これらの投薬で早期に聴力が回復する症例の予後は一般に良好であるが、発作的に症状を反復することや、進行性に難聴が悪化することもあり経過の観察には注意が必要である。特にめまい発作を繰り返す場合にはメニエール病との鑑別が重要となる。

5) 予後：早期に聴力改善を認める例の予後は一般に良好であるが、効果の乏しい例も認められる。発作的に症状を反復することや、進行性に難聴が悪化することもある。改善の乏しい例では長期の療養が必要となり、患者の精神的負担が大きい。また、補聴器を装用しても正常聴力にはならないため、QOLの低下は免れない。

3. 診断基準

2000年の診断基準試案から2回の改訂作

業を経て最終的な診断基準を作成した（表1）治療効果判定基準は従来の基準を踏襲し（表2）、重症度分類は低音域3周波数（0.125 kHz、0.25 kHz、0.5 kHz）の合計

D. 考察

メニエール病と同様にグリセロールテストで反応が認められるケースが多いことから、内リンパ水腫がその病態の1つである可能性も考えられているが、急性音響外傷や外リンパ瘻などにおいても同様の低音障害型難聴を呈する場合があります。多くの場合、原因は不明である。

メニエール病（特にめまいを伴わない蝸牛型メニエール病）の初期と急性低音障害型感音難聴の鑑別は難しく、またメニエール病へと移行する症例もあることから、類似の原因の関与が示唆されている。

内リンパ水腫に対する治療としての効果を期待して浸透圧利尿薬を投与するのが一般的である。また、突発性難聴に準じてステロイド剤を用いることも多い。これらの投薬で早期に聴力が回復する症例の予後は一般に良好であるが、発作的に症状を反復することや、進行性に難聴が悪化することもあり経過の観察には注意が必要である。特にめまい発作を繰り返す場合にはメニエール病との鑑別が重要となる。

2. 診断基準

診断基準、重症度分類、治療効果判定基準を改訂、作成した（表1, 2, 3）。

3. 治療方針

本疾患の治療には突発性難聴と同様急性発症の感音難聴であること、メニエール病と

類似の内リンパ水腫が想定されていることなどからステロイドや浸透圧利尿剤が用いられるが、偽薬を用いた無作為比較試験がないためエビデンスはない。また、本調査版による疫学調査で若年女性に多いことが判明しており、今後妊娠女性への治療方針を含めた clinical question を作成し、システマティックレビューを行う予定である。

E. 結論

急性低音障害型感音難聴の診療の手引き作成のためのアウトラインを作成し、今後追加が必要な検討項目につき検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤宏昭：急性感音難聴. 今日の治療指針 2015年版 医学書院、東京、1409-1410、2015。
- 2) 佐藤宏昭：急性低音障害型感音難聴の治療法のエビデンスは？ 4. 感音難聴 EBM 耳鼻咽喉科－頭頸部腫瘍の治療 2015-2016 中外医学社、東京、67-69、2015。
- 3) 福田宏治、佐藤宏昭：急性低音障害型感音難聴の治療とインフォームドコンセント.

耳鼻咽喉科診療スキルアップ32－私のポイント－ ENTONI 192：29-35、2016。

2. 学会発表

- 1) Sato H, Kuwashima S, Nakasato T: Measurement of the vestibular aqueduct in the prediction of developing Meniere's disease from acute low-tone sensorineural hearing loss. 13th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head & Neck Surgery (Symposium), Tokyo, Japan, December 3-4, 2015.

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

表1 診断基準

主症状

1. 急性あるいは突発性に耳症状（耳閉塞感、耳鳴、難聴など）が発症
2. 低音障害型感音難聴
3. めまいを伴わない
4. 原因不明

参考事項

1. 難聴（純音聴力検査による聴力レベル）
 - ① 低音域3周波数（0.125 kHz、0.25 kHz、0.5 kHz）の聴力レベルの合計が70dB以上
 - ② 高音域3周波数（2、4、8Hz）の聴力レベルの合計が60dB以下
2. 蝸牛症状が反復する例がある
3. 反復発症時に聴力レベルが診断基準に合致しない例がある
4. メニエール病に移行する例がある
5. 軽いめまい感を訴える例がある
6. 時に両側性がある
7. チンパノメトリー、耳管機能検査測定装置などで耳管狭窄症、耳管開放症などの中耳疾患を否定する

確実例：主症状のすべて、および難聴基準①、②をみたすもの

準確実例：主症状のすべて、および難聴基準①をみたし、かつ高音域3周波数の聴力レベルが健側と同程度のもの

表2 重症度分類

- Grade 1 : LT3合計が100dB未満
- Grade 2 : LT3合計が100dB以上、130dB未満
- Grade 3 : LT3合計が130dB以上、160dB未満
- Grade 4 : LT3合計が160dB以上

表3 治療効果判定基準

1. 治癒 (全治)

- (1) 低音3周波数 (0.125、0.25、0.5kHz) の聴力レベルがいずれも20dB 以内に戻ったもの.
- (2) 健側聴力が安定と考えられれば、患側がそれと同程度まで回復したもの

2. 改善

低音3周波数の平均聴力レベルが10dB以上回復し、かつ治癒に至らないもの.

3. 不変

低音3周波数の平均聴力レベルの改善が10dB未満のもの.

4. 悪化

上記1、2、3以外のもの.

平成27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

外リンパ瘻の診断基準・診療ガイドライン策定に向けて

研究分担者 池園 哲郎（埼玉医科大学医学部耳鼻咽喉科）

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、診療手引きの作成に向けてスコープの作成、システマティックレビューチームを編成した。全国規模でCTP検査を実施することで、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た。今後は、診療手引き作成に向けて治療の有効性についての検討を行うこと、またシステマティックレビューから得られる特徴と合わせて、診断基準、診療手引きを作成する。

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だし、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。

本研究事業では外リンパ瘻の診断基準・診療の手引きを作成することを目的とするが、下記のように2つの大きな課題がある。

ひとつは、外リンパ瘻の診断はCTPが発見されるまで手術で瘻孔もしくは外リンパ液の漏出を確認することのみで診断していた。一方現在は、CTPが中耳から検出された場合、外リンパ瘻と診断することが可能になった。そのため手術で診断した症例とCTP検出検査で診断した症例で、臨床的特徴、治療効果などに相違が出る可能性がある

る。

もう一つは、本邦では外リンパ瘻が難聴をきたす疾患と認識されているが、海外では慢性めまいをきたす疾患と認識されている。そのため外リンパ瘻を疑う症例が本邦とは違うことが予想される。また海外には外リンパ瘻の診断基準、ガイドラインは存在しない。

今回の研究ではこの2つの事項に留意しながら、適正な外リンパ瘻診断基準・診療手引きの作成を行うことを目的とする。

B. 研究方法

手引き作成に向けて疾患の特徴、対象とする症例の範囲の規定、システムティックレビューを行う。またそこから重要臨床課題 (key clinical issues) とクリニカルクエシション (CQ) の作成を行う。

外リンパ瘻は先述した課題があるため、海外の報告、手術で診断した報告、CTP 検出検査で診断した報告を、ある程度整合性が取れるよう検討し KCI、CQ を作成する必要がある。CTP 検出検査で診断した症例は、2014年4月から2015年3月に検査した377症例の検討をする。

今年度はCTP 検出検査から明らかになってきた臨床的特徴を報告する。まず昨年度同様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、力みなど。
カテゴリー4: 明らかな原因、誘因がないもの。

*このうち、従来の本邦の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

まず対象年齢は原則15歳以上とし、対象患者はカテゴリー2、3、4の聴覚障害を主に扱うが、海外との整合性をとるため、めまいが「主訴」の症例も対象とする (例、突発性難聴後のめまい持続例)。

小児例、カテゴリー1 (中耳疾患罹患、奇形、直達外傷、手術後など原因が明らかな例)、遺伝子異常が明らかな例は対象外とする。

外リンパ瘻におけるKCIは以前の外リンパ瘻研究班で作成し報告しており、①外リンパ瘻の診断基準、②保存的治療の有効性、③外科的治療の有効性、の3つを課題とした。