

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎の長期経過、重症化により好酸球性中耳炎が生じ、感染により感音難聴が進行し QOL の低下を生じやすい。好酸球性中耳炎の重症症例の検討から、副腎皮質ステロイド内服、鼓室内投与の効果が高いことがわかり、また肉芽の除去および穿孔からの感染防止が有用である可能性が示唆された。感音難聴を生ずる細菌感染の危険因子の検討と鼓膜穿孔症例に対する鼓膜穿孔閉鎖術の効果を検討した。さらに抗体治療による好酸球性中耳炎の効果の検討を開始し症例を集積中である。

A. 研究目的

好酸球性中耳炎は、好酸球性副鼻腔炎に合併し経時的に難聴が進行する難治性中耳炎の一種である。臨床的には、細菌感染が好酸球性中耳炎の経過を難治化させ、感染耳からの耳漏/中耳貯留液のコントロールを困難にし、感音難聴の進行を引き起こすと考えられる。本研究では、好酸球性中耳炎における感音難聴の危険因子の一つである感染症に着目しその関連因子を検討し、さらに鼓膜穿孔のある好酸球性中耳炎症例に対する鼓膜形成術の有用性を検討した。

B. 研究方法

感染の危険因子に関する研究は、2012 年から 2018 年までの 7 年間に自治医科大学附属さいたま医療センターにて両側性の好酸球性中耳炎を診断されて治療を受けた 72 人 144 耳 男性 30 人 女性 38 人 平均年齢 34-83 才（平均 57.8 歳）を対象とした。患者は 1-3 か月に 1 回来院し、耳痛・耳閉感がある場合は鼓膜内または全身にステロイドを投与された。血液検査、中耳貯留液の細胞診（白血球分画の測定を含む）、細菌培養検査、呼吸機能検査を行い標準純音聴力検査、重症度との関連の検討を行った。

また、2015 から 2018 年当科初診され 2 年以上経過観察できた鼓膜穿孔があり感染なく 3 ヶ月に 1 回程度の副腎皮質鼓室内投与でコントロールでき臨床像が落ち着いていた 12 症例に対して鼓膜穿孔閉鎖術を行い聴力予後を検討した。

（倫理面への配慮）

倫理委員会の臨床研究承認を得て施行した。

C. 研究結果

好酸球性中耳炎における感音難聴の危険因子は、中耳粘膜肥厚 ($p < 0.01$) と感染 ($p < 0.05$) の 2 つであ

った。耳漏/中耳貯留液中の好中球が 40%未満の群に比べ、40~70%および 70%以上の群では、骨導聴力レベルが有意に高かった ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。好酸球性中耳炎における感染発生に関連する危険因子は、鼓膜穿孔 ($p < 0.01$) および細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏に同じ細菌が検出される場合 ($p < 0.001$) であった。

鼓膜穿孔と感染との関連には正の相関が認められた ($p < 0.001$)。副腎皮質ステロイドの鼓膜内投与頻度と鼓膜穿孔発生までの期間の関係を解析した結果、鼓膜内投与回数が 4 回/年以上の場合、穿孔のリスクが有意に上昇した ($p < 0.001$)。耳鼻咽喉科検体から緑膿菌が分離され、鼻漏検体の培養液から検出された緑膿菌と真菌は骨導聴力閾値の悪化と有意に関連していた。

鼓膜穿孔閉鎖術を行った症例では、行わなかった症例と比べて数ヶ月後以降の重症度スコアが減少する傾向が見られた。

D. 考察

好酸球性中耳炎症例において中耳粘膜の肥厚が骨導閾値上昇のリスクを高めることは既に我々は報告しているが、本研究から感染と骨導閾値上昇の関連も示唆された。本研究では、感染による感音難聴の危険因子は、鼓膜穿孔と、細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏の一致に関連することが示された。また、鼓膜穿孔がある耳とない耳とを比較分析した結果、前者の方がより感染しやすいことが示された。このことから、鼓膜穿孔は感染によって引き起こされた可能性が高く、あるいは鼓膜穿孔は経外耳道感染をさらに促進することが示唆された。本研究では、まだサンプル数が少ないため、統計的な検証はできなかったが、穿孔のない患者群、穿孔前、穿孔後の各患者群において、感染の確率が順次上昇することが観察された。

好酸球性中耳炎で耳漏、感染が比較的長期間ない症例では低侵襲の鼓膜穿孔閉鎖術は長期的な感染予防、感音難聴進行防止の為に有用と考えられた。

E. 結論

好酸球性中耳炎患者における感染症発生の危険因子は、鼓膜穿孔と、細菌培養検査結果における耳漏/中耳貯留液と鼻漏の一致であった。副腎皮質ステロイドの鼓膜内投与でも鼓膜穿孔は起こりうるので、投与頻度が適切かどうか確認し、より低侵襲な投与方法を試みる必要がある。また、緑膿菌感染症は感音難聴発症のリスクが高く、鼻汁の細菌培養にのみ同定されたとしても、中耳感染に注意する必要がある。鼓膜穿孔のある症例で感染が比較的長期間みられない症例では鼓膜穿孔閉鎖術は長期的な感染予防、感音難聴進行防止の為に有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Masuda M, Esu Y, Iino Y, Yoshida N. Risk factors for bacterial infection to cause sensorineural hearing loss in eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx*,48(2), 207-213, 2021

2) Esu Y, Tamii S, Masuda M, Iino Y, Yoshida N. Effectiveness of myringoplasty in patients with eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx*,48(3), 368-376, 2021

3) 吉田尚弘:増加する好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎. *アレルギーの臨床* 41(13),4-8,2021

4) 菊地さおり:好酸球性中耳炎の診断と新しい治療. *アレルギーの臨床* *アレルギーの臨床* 41(13), 17-19,2021

5) 江洲欣彦、吉田尚弘:好酸球性中耳炎の重症化因

子～骨導閾値悪化例の検討～. *アレルギーの臨床* 41(13), 20-23,2021

2. 学会発表

1) 江洲欣彦, 窪田和, 島崎幹夫, 高橋英里, 民井智, 金沢弘美, 鈴木政美, 吉田尚弘:好酸球性中耳炎に対する軟骨伝導補聴器の効果.第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021年5月13-14日, 京都市

2) 菊地さおり, 関根康寛, 吉田沙絵子, 飯野ゆき子:好酸球性中耳炎に対する生物学的製剤の効果.第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2021年5月13-14日, 京都市

3) 吉田尚弘: Intractable otitis media-Eosinophilic otitis media (EOM) and Otitis media with ANCA-associated vasculitis (OMAAV) - pathogenesis, clinical features and management. 第31回日本耳科学会 2021年10月13-15日、東京都

4) 江洲欣彦, 窪田和, 金沢弘美, 吉田尚弘:診断基準提唱から10年目の好酸球性中耳炎の現状と治療 第31回日本耳科学会 2021年10月13-15日、東京都

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