

令和4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

ステロイド依存性感音難聴を呈した対側型遅発性内リンパ水腫の症例

研究分担者 前田 幸英（岡山大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科）

### 研究要旨

我々は、ステロイド依存性感音難聴で15年以上経過観察した1症例で、内リンパ水腫MRIにより、内耳での病態が内リンパ水腫であると示した。当症例の情報は対側型遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムや治療方針を考える上で有用なので、その詳細を報告する。対側型遅発性内リンパ水腫は、幼少期などに一側の高度感音難聴を生じたあと、反対側の変動性難聴やめまい発作を呈する疾患である。高度感音難聴の反対側に変動性難聴を呈した場合には両側の難聴に発展するので、患者の生活の質に重大な影響を及ぼす。遅発性内リンパ水腫は厚生労働省の指定難病にも認定されている。従来内リンパ水腫は死後解剖による側頭骨病理で証明される病態であったが、近年ではガドリニウム静脈注射4時間後の3テスラMRIにより、生前に内リンパ水腫の存在を証明することが可能になった。我々はMRIにより内リンパ水腫が証明され、ステロイド投与により難聴が軽減する症例を経験した。

#### A. 研究目的

対側型遅発性内リンパ水腫の発症のメカニズムや、治療法について考察するために、岡山大学病院を受診した対側型遅発性内リンパ水腫の症例を提示する。当症例では15年間にわたり、難聴が変動しステロイド投与で改善する病歴を確認した。またMRIにより内リンパ水腫の存在が確認された。

#### B. 研究方法

岡山大学病院耳鼻咽喉科を受診し、対側型遅発性内リンパ水腫の診断をうけた症例

のカルテ情報から、その病歴や検査所見について検討した。

（倫理面への配慮）

当報告書の内容については、症例報告であるので、特に倫理委員会等の承認はうけていない。

#### C. 研究結果

##### 症例（発症時47歳女性）

##### 現病歴・経過中の検査

症例（女性）は47歳時に右耳鳴り・音の響く感覚・右低音部の聴力閾値上昇を経験

した。当症例は高校生時に左側の突発性難聴を発症し、難聴が固定しており、左側は聾の状態であった。当初は近医耳鼻咽喉科を右難聴を主訴に受診し、イソソルビドとステロイド内服投与により右聴力改善したが、数日後には再び増悪した。そのため岡山大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科へ10日間入院し、ステロイド点滴投与（ハイドロコルチゾン1日400mgより漸減）を行い、入院8日目には聴力は回復した（図1上段）。

しかしながら3ヶ月後には、右の耳鳴りの増悪を自覚し、聴力検査でも右低音部聴力の悪化を認めた。再び入院の上、ステロイド点滴投与（ハイドロコルチゾン1日300mgより漸減）を行ったところ、聴力は回復した（図1下段）。その後51歳までの3年間に、低音部の聴力が急性に悪化し、入院の上でのステロイド投与により回復する病歴を5回反復した。

その後の経過は、岡山大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科外来で4週間ごとに確認した。50歳以降はプレドニゾロン錠を常時携帯し、右耳鳴りや聴力悪化を感じた際には自宅で服用する様にしたところ、自他覚的な耳鳴り・難聴に対し有効であった（プレドニゾロン5mg錠を1日2錠程度服用）。56歳4ヶ月以降は五苓散（一日7.5mg）の服用も継続した。また、55歳1ヶ月、56歳3ヶ月時にも難聴の大幅な増悪があったが、入院の上ステロイドを点滴し改善した。

発症から15年間経過した62歳7ヶ月時の右聴力には、47歳時に比べて大幅な悪化はなかった（図2）。

## 既往歴・家族歴

47歳の発症時までは、特記すべき既往歴・家族歴はなかった。49歳6ヶ月時に、右顔面神経麻痺（柳原法2点、House-Brackman Grade VI）を発症した。ベル麻痺と診断され、入院の上ステロイド点滴投与を行い、顔面の麻痺は発症後2ヶ月以内にほぼ完治した。

## 随伴症状・身体所見

経過中、耳鏡所見は一貫して正常であった。めまい・ふらつきの自覚はなかった。CCDカメラ眼振鏡下での眼振はみとめず、Dix-Hallpike法や頭振眼振検査でも眼振はなかった。ビデオヘッドインパルス検査でも両側とも正常であった。58歳10ヶ月時の左右VORゲインは0.87および0.96、60歳5ヶ月時の左右VORゲインは0.81および1.04であった。

## 内リンパ水腫造影MRI所見

61歳7ヶ月時にガドリニウム造影剤静脈注射後4時間後の3テスラMRIをおこなった。内リンパ水腫MRIプロトコール（HYDROPS imaging）を行ったところ、両側の蝸牛に内リンパ水腫を認めた（図3）。内リンパ水腫は、右側よりも左側により著明であった。両側前庭に内リンパ水腫はなかった。

CISS法での内耳道にも異常陰影はなかった。

図 1

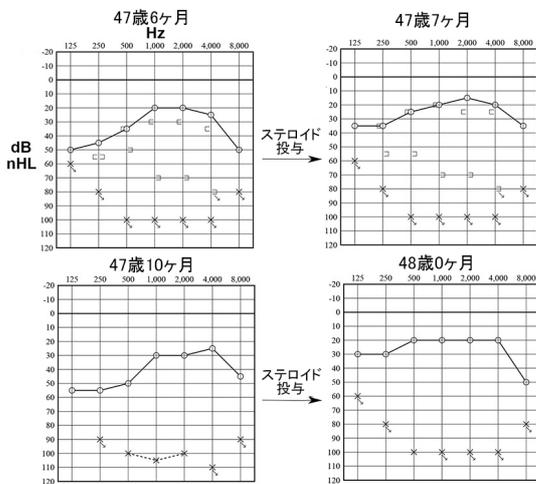


図 2

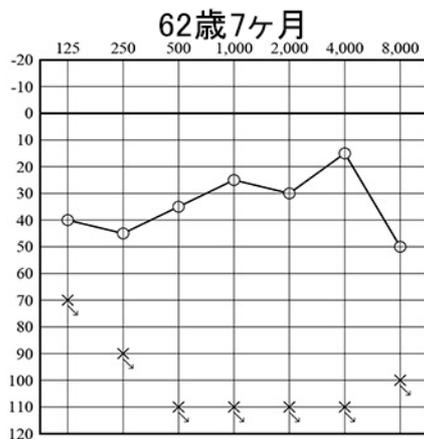
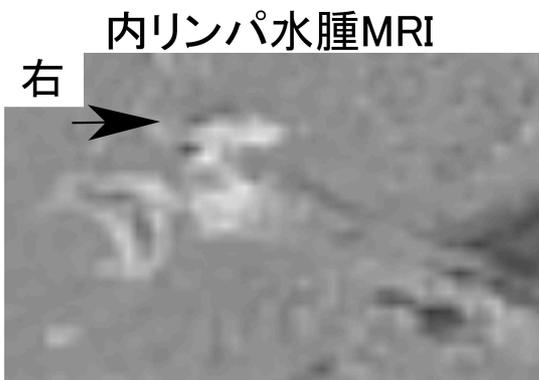
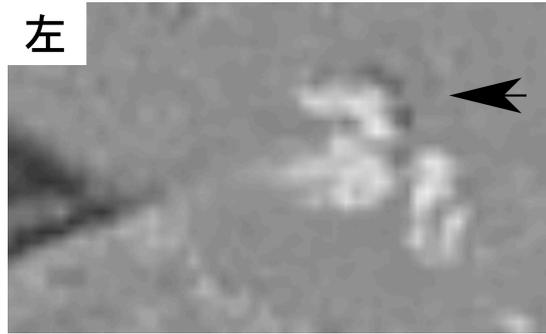


図 3



左



(図 1,2,3 ともに Maeda et al. Auris Nasus Larynx 2023 より改変)

#### D. 考察

当症例の低音部変動性難聴の臨床症状は対側型遅発性内リンパ水腫の診断に合致する。Schuknecht の原著論文によるとその定義は 1) 幼少時・あるいは特定の疾患による一側の重度感音難聴、2) 反対側の変動性難聴 (めまいを伴う場合も伴わない場合もある) の両者を満たす場合である (参考文献 1)。

近年では内耳造影 MRI により、生前の患者で内リンパ水腫の存在を確認することができるようになった。Iwasa らの遅発性内リンパ水腫症例 (19 例) では、対側型遅発性内リンパ水腫の全例で、良聴耳 (遅発性に変動性難聴を呈する方の耳) に MRI で蝸牛の内リンパ水腫をみとめた (参考文献 2)。対側型遅発性内リンパ水腫症例では、蝸牛水腫・前庭水腫のどちらかを認める症例、あるいは両者を認める症例が様々であった。

当症例では 15 年間にわたり、難聴の増悪がステロイド投与で緩和されるという病歴を反復した。ステロイドの内耳に対する影響は、炎症・免疫抑制作用や、イオン恒常性

に対する作用が示唆されている（参考文献3）。一般にその様な考察に基づき、内リンパ水腫による難聴の急性増悪に対し、ステロイドを投与することが行われている。またメニエール病患者でのランダム化二重盲検試験では、ステロイド鼓室内投与はゲンタマイシン鼓室内投与と同様のめまい発作抑制効果をしめした（参考文献4）。

以上より本症例に示唆される様に、内リンパ水腫でみられる低音部の変動性難聴の病態には、免疫的機序やイオン恒常性の変化がかかわると考えられる。

#### 参考文献

- 1) Schuknecht HF. Delayed endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978;87:743-8 .
- 2) Iwasa YI, et al. Bilateral delayed endolymphatic hydrops evaluated by bilateral intratympanic injection of gadodiamide with 3T-MRI. *PLoS One* 2018;13:e0206891 .
- 3) Nevoux J, et al. Glucocorticoids stimulate endolymphatic water reabsorption in inner ear through aquaporin 3 regulation. *Pflugers Arch* 2015;467: 1931-1943 .
- 4) Patel M, et al. Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial.

*Lancet* 2016;388:2753-62 .

#### E. 結論

対側型遅発性内リンパ水腫には、ステロイド投与により難聴を治療できる症例が存在すると示した。当症例では難聴がステロイド投与により軽減され、その内耳には内リンパ水腫が存在すると明確にしめした。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Maeda Y, Kojima H, Omichi R, 15-year follow-up for steroid-responsive, fluctuating hearing loss in the ear with endolymphatic hydrops confirmed by magnetic resonance imaging. *Auris Nasus Larynx* 2023 Online ahead of print.

##### 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