

O1-1 中耳真珠腫母膜増殖機構の解析：部分的上皮間葉移行の可能性

福田 智美¹, 穂山直太郎^{1,2}, 高橋 昌寛¹, 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科, ²東邦大学医療センター 大橋病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

中耳真珠腫は骨破壊を起こす難治性の慢性増殖性疾患で、増殖能が更新した重層扁平上皮で構成される母膜と厚い皮下組織を特徴とする。後天性中耳真珠腫母膜に関しては Sudhoff ら¹により乳頭状に増殖することが示されている。我々はこれまでの研究で基底層およびその上層における幹細胞 / 前駆細胞の増殖を示してきた²が、増殖機構については検討が出来ていない。近年、上皮系腫瘍発症および表皮創傷治癒については、上皮間葉移行 (EMT) が関わるという報告がみられている³。今回真珠腫マトリックスの増殖について、ヒト中耳真珠腫組織および正常皮膚を用いて、上皮間葉転換の関与について解析した。

【方法】

症例は東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉科で手術を施行された先天性中耳真珠腫 (CC 群) 48 例, 後天性中耳真珠腫 (AC 群) 120 例, 同患者耳後部皮膚 34 例。すべての標本は手術時に採取され (倫理審査番号: 27-344 8229), 各組織は 10% 緩衝ホルマリン液で固定の後, パラフィン包埋し連続切片を作成し, 真珠腫上皮におけるタイトジャンクション (TJ) マーカー (Claudin1, Claudin4, Occludin), アドヘランスジャンクション (AJ) マーカー (Ecad), EMT マーカー (Ncad, Snail), 細胞増殖活性 (PCNA) 発現について免疫組織化学法で検討した。

【結果】

結果, TJ については CC 群および AC 群ともに発現程度および局在は皮膚と同様であった。AJ については CC 群および AC 群ともに発現陽性率が有意に低下していたが, EMT マーカーに関しては CC 群および AC 群で Ncad 発現陽性率が有意に上昇していた。PCNA については AC 群のみで有意な上昇を認め, Snai 1 については CC 群でのみ有意な陽性率を認め, CC 群と AC 群でそれぞれ異なった部分的 EMT の状態を呈していた。

【まとめ】

今回の結果より, 中耳真珠腫母膜においては部分的上皮間葉移行が起きており, 母膜形成機構の一旦を担っていることが示された。ただし, 後天性中耳真珠腫においては増殖メカニズムの一端を担っており, 先天性中耳真珠腫については細胞遊走メカニズムの一旦を担っていると考えられた。

【謝辞】

本研究の一部は JSPS 科研費 JP16K11186, JP25462647 の助成を受け行った。

【参考文献】

1. Sudhoff H, et al. Pathogenesis of attic cholesteatoma: clinical and immunohistochemical support for combination of retraction theory and proliferation theory. *Am J Otol* 2000;21(6):786-92.
2. Yamamoto-Fukuda T, et al. Keratinocyte growth factor (KGF) modulates epidermal progenitor cell kinetics through activation of p63 in middle ear cholesteatoma. *J Assoc Res Otolaryngol* 2018;19(3):223-41.
3. Nieto MA, Huang RY, et al. EMT: 2016. *Cell* 2016;166(1):21-45.

01-2 ラット中耳陰圧モデル鼓膜上皮および中耳真珠腫上皮における ILK-YAP シグナルの解析

穂山直太郎^{1,2}, 福田 智美², 高橋 昌寛², 吉川 衛¹, 小島 博己²

¹東邦大学医療センター 大橋病院 耳鼻咽喉科, ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

メカノトランスダクションとは力学的刺激を生化学的シグナルに変換することの総称であり、組織発生から再生、癌などの疾患に至るまで、様々な生命現象に関与すると考えられている (Walker D *et al.*, 2010). 転写共役因子である Yes-associated protein (YAP) はメカノセンサーとして機能し、核内移行することで細胞増殖を誘導することが示唆されている (Park HW *et al.*, 2015). YAP シグナルの上流因子として、細胞外基質-細胞間シグナルを形成するアダプタータンパクであるインテグリンリンクドキナーゼ ILK (Volckaert T *et al.*, 2017) が挙げられ、メカノトランスダクションにおいては ILK-YAP シグナルが亢進していることが考えられる。そこで今回、先に報告したラット中耳陰圧モデル (Akiyama *et al.*, 2014, 2017) の鼓膜上皮およびヒト真珠腫上皮を用いて、ILK の発現および YAP の核内移行について免疫組織学的に解析を行ったので報告する。

【対象・方法】

中耳陰圧モデルに 8 週齢、雄の SD ラットを用いた (n=4)。動物用埋め込み型マイクロ輸液ポンプ補給路の陰圧を利用し、右中耳腔に 5 日間連続陰圧を負荷 (Akiyama N *et al.*, 2014) し、左耳をコントロールとした。7 日目にラットを安楽死させ、中耳骨胞を摘出し、4% PFA/PBS (pH=7.4) で固定後、パラフィンに包埋し、5 μ m の連続切片を作成し解析に用いた。ヒト真珠腫組織については真珠腫性中耳炎で手術に至った 43 例、45 耳を対象とした。内訳は弛緩部型真珠腫 20 例、20 耳 (平均年齢 43 歳、男女比 13:7)、緊張部型真珠腫 5 例、5 耳 (平均年齢 45 歳、男女比 4:1)、先天性真珠腫 18 例、20 耳 (平均年齢 6 歳、男女比 7:2) で、同じくパラフィン包埋切片を解析に用いた。免疫組織学的解析には一次抗体として抗 ILK 抗体、抗 YAP 抗体を用い、二次抗体に Alexa Fluor 488 goat anti-mouse IgG および Alexa Fluor 546 goat anti-rabbit IgG を用い、対比染色に 4',6-diamidino-2-phenylindole, dihydrochloride を用いた。

【結果・考察】

ラット中耳陰圧モデルの肥厚した鼓膜上皮ではコントロールと比べ ILK の発現が亢進しており、YAP の核内移行は有意に上昇していた。真珠腫組織については弛緩部型および緊張部型真珠腫上皮で ILK の発現および YAP の核内移行がコントロールと比べ、有意に上昇していた。また、先天性真珠腫上皮については ILK の発現および YAP の核内移行に有意な上昇は認められなかった。以上の結果から、弛緩部型および緊張部型真珠腫の形成にはメカノトランスダクションがかかっている可能性が示唆された。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費 JP18K16908 の助成を受け行った。

O1-3 16S メタゲノム解析による真珠腫性中耳炎と慢性中耳炎の菌叢の多様性の比較

藤川 太郎, 本田 圭司, 川島 慶之, 伊藤 卓, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

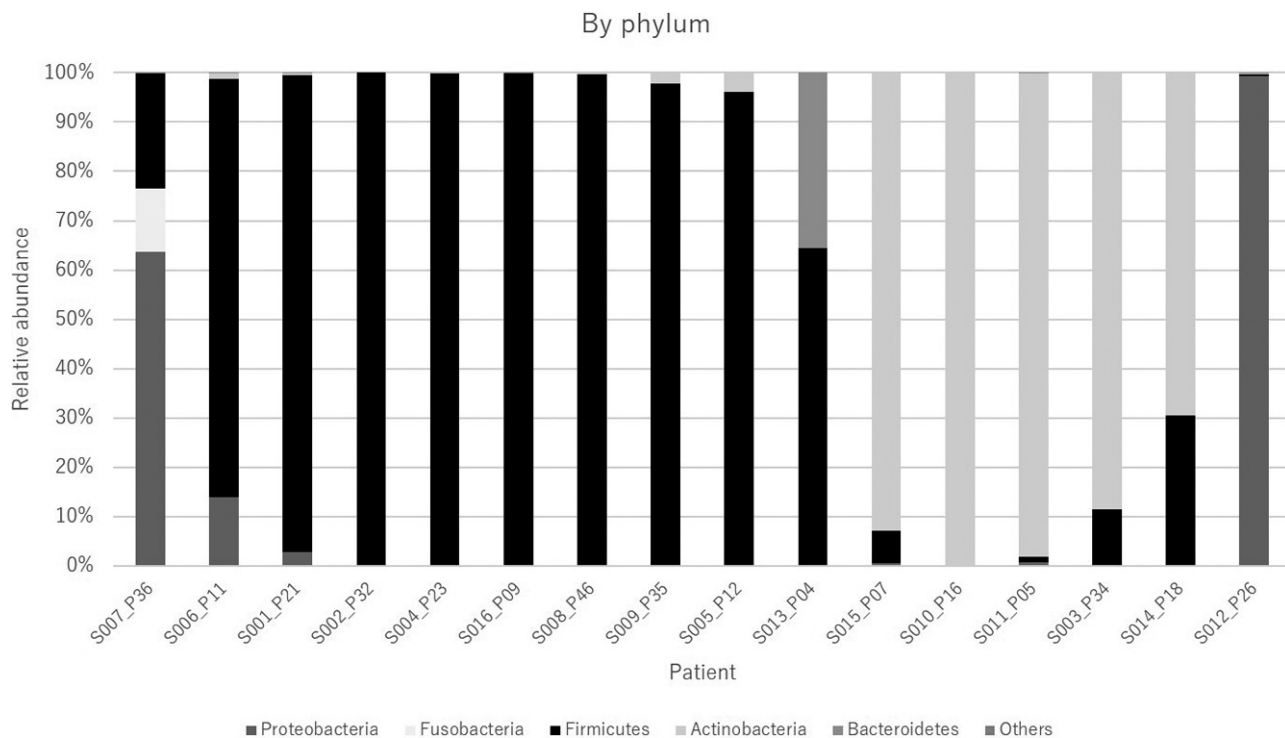
【はじめに】真珠腫性中耳炎（以下、真珠腫）の発症と進行に細菌叢が関与していることが示唆されており、実際に真珠腫の角化上皮内には微生物が集簇するバイオフィームが観察される。バイオフィームを形成することで微生物は耐性と病原性を獲得するが、真珠腫におけるその組成と役割は未だ不明である。近年、次世代シーケンサーを用いた中耳のマイクロバイオーム解析によって中耳炎での細菌叢の変容が観察されている（Neeff ら, 2016 年; Minami ら, 2017 年）が、真珠腫の病変の主座である母膜を用いた研究はこれまでに報告がない。

【方法】手術標本である真珠腫の母膜と慢性中耳炎の病変（病的鼓膜や肉芽）をビーズ破碎法で処理し、バイオフィームの菌体外物質を溶解することで、両群の細菌叢を比較した。16S rRNA 遺伝子超可変領域 V2～4 および V6～9 をターゲットにして Ion S5 を用いてアンプリコンシーケンスを行った。多様性の解析には QIIME 2 と R プラットフォームで GUniFrac を用いた。

【結果】47 サンプルのうち 16 サンプルから DNA の増幅が得られた。真珠腫群と慢性中耳炎群はそれぞれ 12 サンプルと 4 サンプルであった。α 多様性の指標である Shannon の多様度指数は真珠腫群で 1.45, 慢性中耳炎で 0.99 であった。主座標分析の結果から真珠腫群と慢性中耳炎群の細菌叢は独立したクラスターを形成していた。菌種組成には偏在がみられ、真珠腫群では *Staphylococcus*, 慢性中耳炎では *Corynebacterium* がそれぞれ高い割合を占めた。

【考察】今回の結果から真珠腫と慢性中耳炎の病変には細菌叢の偏在があり、細菌叢構造にも違いがあることが示唆された。中耳の細菌叢とは異なり、その傾向は湿性部位の皮膚細菌叢の特徴と疾病による変容に類似していた（Kong ら, 2012 年）。これらの結果は真珠腫の病態にも示唆を与える結果だと考えられた。

【謝辞】本研究は本学難治疾患研究所ゲノム解析室の谷本幸介博士との共同研究である。本研究は 2017 年度 GSK ジャパン研究助成を受けた。



O1-4

インフルエンザウイルス重感染による
肺炎球菌性中耳炎発症に関する基礎的検討

河野 正充, 大谷真喜子, グンデウズメーメット, 保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】

病原微生物は宿主の体表あるいは体内（粘膜）に定着した後、本来無菌的である組織に侵入することで感染症を発症させる。すなわち感染症発症の予防には、病原微生物の定着の機序および定着した病原微生物が感染臓器に移行する機序の解明が重要である。肺炎球菌性中耳炎は、鼻咽腔に定着した肺炎球菌が経耳管的に中耳腔へ侵入することで発症する小児の代表的な細菌性感染症である。とりわけインフルエンザウイルス重感染によって肺炎球菌感染症は重症化することが知られており、肺炎球菌性中耳炎の発症におけるインフルエンザウイルスの影響を検討することは重要であると考えられる。本研究では仔マウスを用いて肺炎球菌の鼻腔保菌モデルを作成し、インフルエンザウイルス重感染における肺炎球菌性中耳炎発症機序を検討したので報告する。

【方法】

C57BL/6J マウスの仔マウスを使用し、肺炎球菌+インフルエンザウイルス重感染 (*Sp*+*flu*) 群、肺炎球菌単独感染 (*Sp*) 群、インフルエンザウイルス単独感染 (*flu*) 群、対照群の 4 群を作成した。日齢 4 に肺炎球菌臨床分離株（血清型 6A）を 8000CFU/mouse、日齢 8 にインフルエンザウイルス A 型 x31 株を $2 \times 10^2 - 2 \times 10^4$ TCID₅₀/mouse 経鼻接種し、日齢 12 に中耳腔洗浄液、鼻腔洗浄液を採取した。各単独感染群あるいは対照群には日齢 4 および / あるいは日齢 8 に PBS を経鼻接種した。

実験 1：日齢 12 における中耳腔洗浄液および鼻腔洗浄液中の肺炎球菌数を血液寒天培地上で計測するとともに、フローサイトメトリーにて好中球数およびマクロファージ数を計測した。

実験 2：同一菌株（血清型 6A）に 3 種類の異なる抗菌薬耐性マーカーをそれぞれ導入し、3 種類の菌株の等量混合液を作成した。実験 1 と同様の実験系を用いて鼻腔保菌から中耳炎に至る過程におけるボトルネック効果の強さを検討した。

【結果】

実験 1：*Sp*+*flu* 群および *Sp*群では全ての仔マウスの鼻腔に保菌が成立し、*Sp*+*flu* 群では有意に保菌量の増加を認めた。中耳炎の発症率は *Sp*群では 21.4% であったのに対し、*Sp*+*flu* 群では 86.7% と有意に高かった。*Sp*+*flu* 群、*flu* 群では鼻腔の好中球数が他の 2 群と比較して著明に上昇していた。一方、中耳腔において著明な好中球遊走を認めた群は *Sp*+*flu* 群のみであった。

実験 2：*Sp*+*flu* 群では鼻腔洗浄液および中耳腔洗浄液のいずれからも 3 種類の肺炎球菌が検出され、鼻腔保菌と中耳炎発症の間には強いボトルネック効果は認めなかった。

【考察】

インフルエンザウイルスの重感染によって 1) 肺炎球菌の鼻腔保菌量の増加、2) 中耳炎発症率の増加、3) 好中球遊走を主とした鼻腔・中耳腔の炎症誘導、4) ボトルネック効果の減弱を認めた。本研究結果より、インフルエンザウイルス重感染は肺炎球菌性中耳炎の発症率および重症化の危険因子となりうる。さらにボトルネック効果が減弱することにより、中耳腔における病原微生物の遺伝的多様性が増加するため、難治化の危険因子ともなりうる可能性が示唆された。

O1-5

なぜ中耳炎によって難聴になっていくのか
—動物中耳炎モデルにおける破骨細胞の発現について—

神崎 晶, 小川 郁
慶應義塾大学耳鼻咽喉科

【背景】 中耳炎が反復することで鼓膜穿孔をきたしたり耳小骨の骨破壊による連鎖の問題により難聴になりうるが、特に後者におけるメカニズムについては未解明である。このメカニズムが解明できれば難聴の予防、治療が可能となりうるという点で非常に重要である。仮説としてはサイトカインに誘導されて破骨細胞が増加することにより、耳小骨の骨破壊、固着が生じることが想定される。破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成のバランスにより骨のリモデリングが行われて骨形態が維持されており、それは耳小骨でも適応内である。そのため破骨細胞が炎症等により誘導されるとそのバランスが崩れ局所的に骨吸収が亢進する。過去の研究では破骨細胞抑制因子 *Opg* をノックアウトしたマウスにおいて、破骨細胞が過剰に誘導されて骨吸収が過剰になり、耳小骨の狭小化及び骨癒合が生じて難聴をきたすことを報告した [1, 2, 3]。破骨細胞の発現を調査する上で破骨細胞マーカーである酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase ; TRAP) を利用した TRAP 染色法を利用する。【目的】 今回、われわれは耳小骨の TRAP 染色を確立した [4] ので合わせて紹介し、破骨細胞の発現について増加が耳小骨の溶解、固着が生じるという仮説を検証するため、本実験では右耳に LPS を投与した中耳炎モデルマウスの耳小骨に対して、TRAP 染色を行い、破骨細胞の増加の有無を観察することを目的とした。【方法】 1) 中耳炎モデルマウスの作成マウス中耳に LPS (エンドトキシン) を注入した。右耳に LPS を左耳にコントロールとして生理食塩水をそれぞれ 7 μ L ずつ注入した。一週間後、右耳に中耳炎が存在することを確認した。2) 耳小骨の単離及び TRAP 染色耳小骨を包む耳骨包を切除し、その中のツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨を取り出し、TRAP 染色を行った。3) 実体蛍光顕微鏡での観察と測定染色を行った耳小骨を実体蛍光顕微鏡で観察し、画像とした。その後、imageJ を用いて、染色部位の面積を画像より計測し、コントロールと中耳炎モデルとで比較した。【結果】 中耳炎をきたした耳小骨ではツチ骨の骨頭、キヌタ骨の長脚、アブミ骨の骨底以外において破骨細胞の増加が確認され、アブミ骨の骨底では代償的に破骨細胞の発現が低下していることが確認された。また、破骨細胞は常時、ツチ骨の一部やアブミ骨全体で一定量発現していることが確認された。【考察と結論】 中耳炎モデルの耳小骨では多くの場合破骨細胞が増加しているという結果より、中耳炎を反復して発症した際に難聴になるメカニズムに破骨細胞が関わっていることが考えられる。今後さらにこの破骨細胞誘導のメカニズムが解明されていけば、より様々な経路をもって中耳炎によって増加する破骨細胞を抑制し、難聴の予防を行えるようになると期待している [5]。【参考文献】 [1] 神崎 晶：研究総説 骨吸収からみた中耳疾患の病態について -OPG ノックアウトマウスを用いた検討から -Otol Jpn 2007; 17(3):168-172. [2] Kanzaki, S, Ito, M, Takada, Y., et al. : Resorption of auditory ossicles and hearing loss in mice lacking osteoprotegerin. Bone 2006; 39: 414-419. [3] 神崎 晶：耳小骨における骨吸収と破骨細胞の臨床的意義について考える Otol Jpn 2017; 27(1):53-56. [4] Sakamoto A, Kuroda Y, Kanzaki S, Matsuo K.: Dissection of the Auditory Bulla in Postnatal Mice: Isolation of the Middle Ear Bones and Histological Analysis. J Vis Exp. 2017 Jan 4;(119). doi: 10.3791/55054. [5] Kanzaki, S., Takada, Y., Ogawa, K., et al.: Bisphosphonate Therapy Ameliorates Hearing Loss Due to Osteopenia in Mice Lacking Osteoprotegerin. J Bone Miner Res. 2009; 24(1):43-9.

O1-6

なぜ中耳炎で骨が溶解するのか —中耳炎モデルにおける耳小骨の破骨細胞の解析—

神崎 晶, 小川 郁
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

【背景】破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成のバランスにより骨のリモデリングが行われて骨形態が維持されており、それは耳小骨も例に漏れない。そのため破骨細胞が炎症等により誘導されるとそのバランスが崩れる。中耳炎は非常に一般的な疾患であり、反復すると難聴になることは知られているが、その難聴になるメカニズムは未解明である。このメカニズムが解明されれば難聴の予防、治療が可能となりうるという点で非常に重要である。仮説としてはサイトカインに誘導されて破骨細胞が増加することにより、耳小骨が溶解、固着するため、もしくは感染により酸が発生し直接的に骨が溶解されるためというものがある。過去の研究より、破骨細胞抑制因子 *Opg* をノックアウトしたマウスにおいて、破骨細胞が誘導されて骨吸収が過剰になり、耳小骨の狭小化及び骨癒合が起きたことを報告した [1]。骨形成異常は臨床的に伝音難聴をきたすことが知られており、破骨細胞の増加は耳小骨の狭小化と骨癒合を介して、難聴をきたすと考えられる [2]。中耳炎においても耳小骨の変化に破骨細胞の関与が予想されているものの、臨床例においては破骨細胞の増加に関するシグナルは捉えられておらず、骨吸収の主体については結論が出ていない [3]。【目的】中耳炎モデルマウスの耳小骨に対して、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase ; TRAP) 染色を行う方法を確立し報告している [4] が、本方法で破骨細胞数を定量化を行った。【方法】1) 中耳炎モデルマウスの作成生後 8 ~ 9 週間のマウスに麻酔をかけた後、両耳の耳介を切除し、外耳孔より鼓膜内にリポポリサッカライド (LPS) を注入した。右耳に LPS を左耳にコントロールとして生理食塩水をそれぞれ注入した。2) 耳小骨の単離及び TRAP 染色 LPS 投与から一週間経過した中耳炎モデルマウスを還流固定し、中耳を取り出した。その後、耳小骨を包む耳骨包を切除し、その中のツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨を取り出し、TRAP 染色を行った。3) 実体蛍光顕微鏡での観察と測定染色を行った耳小骨を実体蛍光顕微鏡で観察し、画像とした。その後、imageJ を使い、染色部の面積を画像より計測し、コントロールと中耳炎モデルとで比較した。【結果】中耳炎を生じた側の耳小骨ではツチ骨の骨頭、キヌタ骨の長脚、アブミ骨の骨底以外において破骨細胞の増加が確認され、アブミ骨の骨底では代償的に破骨細胞の発現が低下していることが確認された。また、破骨細胞は常時、ツチ骨の前突起やアブミ骨全体で一定量発現していることが確認された【考察】中耳炎モデルの耳小骨では多くの場合破骨細胞が増加しているという結果より、中耳炎を反復して発症した際に難聴になるメカニズムに破骨細胞が関わっていることは間違いない。また、破骨細胞抑制因子 *Opg* ノックアウトマウスの難聴を骨粗鬆症治療薬により予防できることを報告している [5]。今後、破骨細胞誘導のメカニズムが解明されていけば、中耳炎によって増加する破骨細胞を抑制し、難聴の予防が可能になると期待している。【参考文献】 [1] 神崎 晶：研究総説骨吸収からみた中耳疾患の病態について -OPG ノックアウトマウスを用いた検討から -Otol Jpn 2007; 17(3):168-172. [2] Kanzaki, S. Ito, M, Takada, Y., et al. : Resorption of auditory ossicles and hearing loss in mice lacking osteoprotegerin. Bone 2006; 39: 414-419. [3] 神崎 晶：耳小骨における骨吸収と破骨細胞の臨床的意義について考える Otol Jpn 2017; 27(1):53-56. [4] Sakamoto A, Kuroda Y, Kanzaki S, Matsuo K. Dissection of the Auditory Bulla in Postnatal Mice: Isolation of the Middle Ear Bones and Histological Analysis. J Vis Exp. 2017 Jan 4;(119)[5] Kanzaki, S., Takada, Y., Ogawa, K., et al.: Bisphosphonate Therapy Ameliorates Hearing Loss Due to Osteopenia in Mice Lacking Osteoprotegerin. J Bone Miner Res. 2009; 24(1):43-9.

O2-1

Down 症児の中耳における側頭骨病理所見

野垣 岳稔¹, 小林 齊¹, 小林 一女²

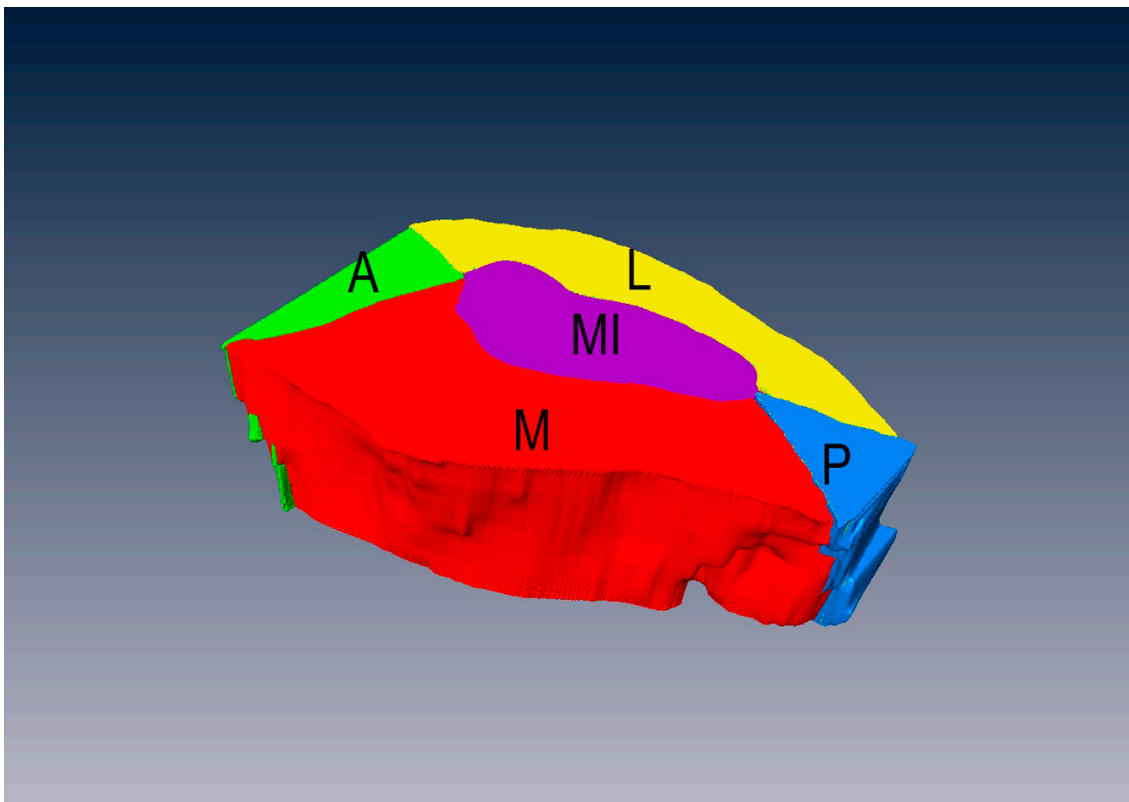
¹昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科, ²昭和大学耳鼻咽喉科

はじめに：Down 症児が高率に滲出性中耳炎に罹患することは周知の事実であるが、詳細は不明な点が多い。我々が渉猟する限り、Down 症児の側頭骨病理の報告ほとんどなく、中耳に関する詳細な報告はみられない。中耳を詳細に調べることにより Down 症児の滲出性中耳炎が遷延する一因が解明されるかもしれない。今回我々は University of Minnesota の側頭骨病理標本を用い、Down 症児の上鼓室、中鼓室、耳管鼓室開口部、標本内に含まれる耳管、耳管軟骨、口蓋帆帳筋について病理学的に精査したので報告する。

方法：Down 症児の側頭骨病理標本 6 例 10 耳、および病理学的に正常で年齢を適合した 7 例 10 耳を対照とし、光学顕微鏡を用いて調べた。上鼓室の上限はツチ骨、キヌタ骨、ツチキヌタ関節が確認できる最上部とし、下限はキヌタ骨体部が確認できる最下部とした。上鼓室は前方、後方、外側、内側、中央の 5 つの区画に分類した (図 1)。中鼓室は上鼓室下限より鼓膜輪確認できる最下部までとした。前方は鼓膜輪の前方から蝸牛骨部へ引いた線より後方とした。この線を用いて耳管鼓室開口部の計測も行った。鼓室峡部は鼓膜張筋腱を前方、後ツチ骨韌帯の中間を後方、上鼓室骨を内側、ツチ骨頭部とキヌタ骨短脚を外側とし、最も狭い部分を計測した。Amira を用いて上鼓室、中鼓室の 3D 画像を構築し、体積を計測した。統計はマン・ホイットニーの U 検定で行った。

結果：Down 症児の平均年齢は 4.75 ± 6.60 歳 (0 ~ 9 歳)、対照の平均年齢は 3.06 ± 3.51 歳 (0 ~ 9 歳) であった。平均体積は上鼓室、中鼓室ともに Down 症児の方が有意に小さかった。上鼓室の区画別では、前方、外側、中央で有意に小さく、内側、後方では有意差はみられなかった。耳管鼓室開口部の広さおよび鼓室峡部の最も狭い部分の面積は両方で差がみられなかった。Down 症児では耳管と耳管軟骨が未熟であり、間葉組織の残存を 10 耳すべてに認めた。コントロールでは間葉組織の残存を 5 耳に認めた。

結論：狭い中耳腔が陰圧になると、それを代償するために鼓膜の陥凹や滲出液の貯留がおき、それにより中耳腔の体積を減らしている。Down 症児は中耳容積が狭く、耳管、口蓋帆帳筋が未熟であり、間葉組織の残存があり、いわゆる “delayed development anomaly” の状態である。そのため悪循環に陥り、滲出性中耳炎が遷延すると考えられた。



O2-2 earable 計測機を用いた最大開口量と外耳道運動についての検討

山野 貴史¹, 梶井 貴史²¹福岡歯科大学 耳鼻咽喉科, ²福岡歯科大学 矯正歯科

(はじめに) 外耳道と顎関節は近接しており, 咀嚼などの顎関節の動きに伴い外耳道は動くが, それを定量的に評価した報告はほとんどない. earable 計測機 (eRCC 社, 日本) は, 光学式距離センサを利用して, センサと鼓膜との相対距離の変化により外耳道の形状変化を測定する機器である. 我々は, この装置を用いて咀嚼に伴う外耳道運動を測定し, 左右噛みやすい方が外耳道の動きが大きくなる例が多いこと, 50 歳未満では年齢および性別での差はなかったが, 個体差が大きかったことを報告している (山野ら, 2019). 今回は, 最大開口量と外耳道運動の関係について検討した. (対象と方法) 対象は, 耳疾患および顎関節疾患のないボランティア 14 名で年齢は 26 歳から 50 歳, 平均 34 歳で性別は男性 7 名, 女性 7 名とした. earable 計測機を示す (図). イヤホンの先に光学式距離センサがあり, 光学式距離センサには赤外線 LED とフォトトランジスタが内蔵されている. 外耳道内に LED で赤外光を照射し, 外耳道内での反射光をフォトトランジスタで受けることで, 外耳道の動きを計測する. 機械中央の液晶に電圧波形がリアルタイムで表示され, 検査データはマイクロ SD カードに記録される. X 軸は時間方向であり, 1 秒間に 250 回のサンプリングしたものである. Y 軸はセンサからの出力電圧を 10 bit で量子化したものであり, 咀嚼しない定常状態は 512 として, その軸の上下に咀嚼した場合の変化電圧を表示している. 振幅が大きければ外耳道の動きも大きいことを意味する. 測定方法: 事前に開口度測定器 (Yasec 社, 日本) で最大開口量を測定, 触診で顎関節雑音 (click もしくは crepitus) の有無を確認した. 測定する耳にイヤホンを装着し, 最大開口量で口を開けるように指示をして, 2 秒ずつ開口, 閉口を 5 回繰り返すのを左右で測定するのを 1 セットとした. 咀嚼による疲労のことを考慮し, 検査は同日に 1 回のみとした. (結果) 最大開口量が大きければ, 外耳道運動も大きくなる傾向にあった. (考察とまとめ) earable 計測機は, 最大開口に伴う外耳道の動きも反映されており, 外耳道運動の測定には有用であった.

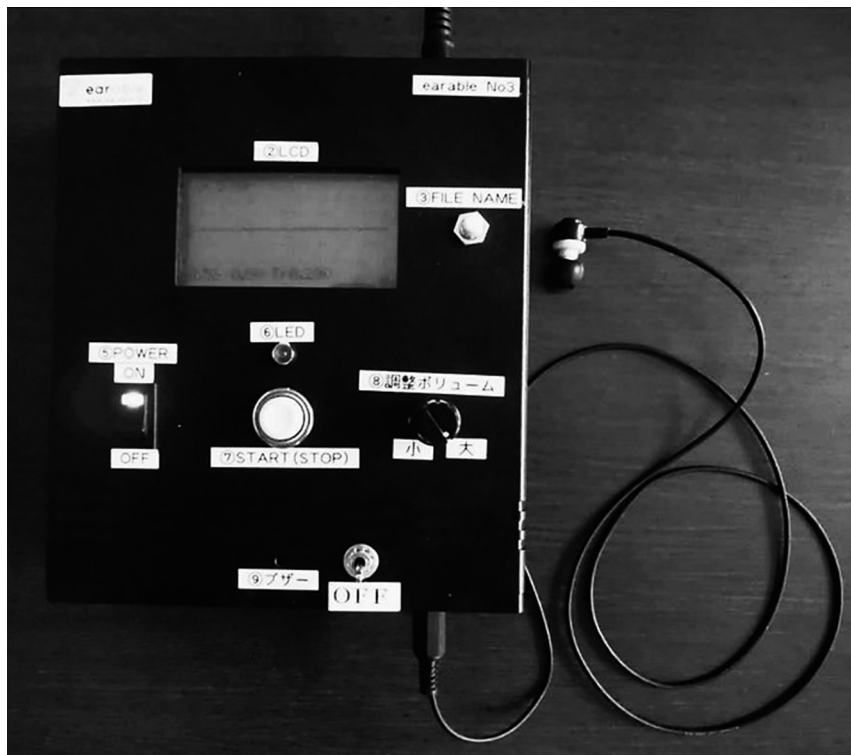


図 earable 計測機

O2-3 耳小骨可動性の定量化：コンプライアンスの計測

小池 卓二^{1,2}, 李 信英¹, 神崎 晶³

¹電気通信大学機械知能システム学専攻, ²脳・医工学研究センター,
³慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】耳小骨の固着部位の特定とその程度の判断は、通常、探針を用いた触診により行われているため、経験に依存するところが大きく定量的な判断基準はない。そこで我々は、術中に手で保持して使用可能な計測プローブを開発し、耳小骨可動性の定量計測を試みている。今回は、臨床計測に先立ち、ご遺体を対象として耳小骨各部の可動性計測を行った。さらに、耳小骨にプローブを当てる方向が計測結果に与える影響についても理論的な検討を加えたので報告する。

【装置概要】耳小骨可動性計測プローブは、通常の耳科手術で用いられている探針と、探針を駆動する振動子、および力センサにより構成されている。探針先端を耳小骨に当て、振動子により一定の振動を探針に与え、その時に耳小骨に負荷した力を力センサにより計測する。計測結果は単位力当たりの変位量（コンプライアンス）により定量化される。すなわち、コンプライアンスが大きければ、可動性が良いことを示す。プローブの制御と計測結果の提示・保存はPC上の専用ソフトウェアにより行われる。本ソフトウェアは、計測結果を蓄積することにより、耳小骨の固着の判断を自動的に行う機能も有している。

【方法】新鮮冷蔵遺体の鼓室を開放し、耳小骨を手術用顕微鏡の明視下におき計測した。計測プローブを手で保持し、探針先端を耳小骨に接触させ加振した。与える振動は周波数 20 Hz、振幅 40 μm とし、力の方向は内外方向（前庭窓方向）となるよう留意した。加振部位はツチ骨頭、キヌタ骨長脚、アブミ骨後脚とし、アブミ骨後脚についてはアブミ骨頭側（上部）および底板側（基部）の 2 か所とし、上部側については内外方向に加えそれと直角な上下方向の加振もおこなった。各部位・方向について 3～5 回計測を行い、それらの値の平均をコンプライアンス値とした。

【結果】計測結果の一例を下図に示す。耳小骨の可動性は部位により異なることを定量的に示すことができた。また、計測方向によっても可動性が異なることが示された。一方で、各計測結果にはばらつきも見られ、正確な計測を行うためには、ある程度の計測スキルが要求されることも示唆された。

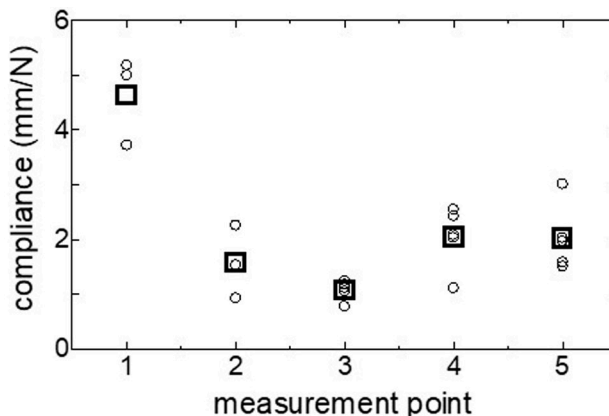


図 計測の様子（左）と計測結果（右）。○は計測値を、□は平均値を示す。
1, ツチ骨頭; 2, キヌタ骨長脚; 3, アブミ骨後脚; 4, アブミ骨後脚（上下方向）; 5, アブミ骨後脚（基部）

O2-4 中耳有限要素モデルを用いたアブミ骨固着時における触診方向の検討

李 信英¹, 神崎 晶², 小池 卓二^{1,3}

¹電気通信大学大学院 情報理工学研究科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉学科, ³脳・医工学研究センター

【はじめに】術中における中耳の伝音機能の評価手段として、触診による耳小骨の可動性の確認がなされている。特に、アブミ骨の可動性が術後成績に影響が大きいことが報告されており、アブミ骨の可動性の評価は重要である。しかし、耳小骨の可動性は定量的に計測されたことはほとんどないため、明確な判断基準がなく、統一された診断法はない。本報告では適切な診断法の検討のため、中耳有限要素モデルを用いて、アブミ骨固着時のアブミ骨可動性を数値解析により求めた。さらに、アブミ骨の触診方向を変化させた解析を行い、その影響を調べた。

【方法】中耳有限要素モデル（李ら, Otol. Jpn., 2019）を用い、アブミ骨輪状靭帯（SAL）の剛性を増加させることでアブミ骨固着を表現した。Nakajima ら（Hear. Res., 2005）は、側頭骨を用いた中耳伝音特性の評価を行っており、アブミ骨固着状態として歯科用セメントや瞬間接着剤を用いて SAL を固着させた場合のアブミ骨振動の減少量は 15 ～ 30 dB 程度であった。本解析では、これらと同程度の比較的軽度の固着状態とした。アブミ骨の可動性は、アブミ骨の一点に与えた力に対する変位の比（コンプライアンス）として定量化した。下左図の様に、アブミ骨後脚上部の一点に、アブミ骨底板に垂直な法線に対して 30°、75° の方向、およびそれらに垂直な上下方向（supero-inferior）に力を与えた場合の可動性を算出した。また、キヌタ・アブミ骨関節（ISJ）離断後を再現するため、鼓膜から ISJ までを取り去り、アブミ骨、アブミ骨筋腱、SAL からなるアブミ骨単体モデルにおいても同様な解析を行った。

【結果および考察】ISJ 離断後には 75° 方向や上下方向における可動性が大きく増加した。この結果は ISJ 離断によりアブミ骨頭における拘束がなくなったことと、さらに、アブミ骨底板に垂直な方向と力の方向のなす角度が大きい場合に、アブミ骨に前庭窓に垂直なピストン運動に加えて蝶番運動が生じたことによるものと考えられる。SAL 固着耳の正常耳に対する可動性低下量は、ISJ 離断前に比べて離断後のほうが大きいため、正常耳と SAL 固着の判別はよりしやすいものと考えられる。一方、ISJ 離断後の SAL 固着耳の可動性は、力の方向によっては離断前の正常耳とほぼ同値を示すため、ISJ 離断時では正常耳の可動性が大きく増加することに留意して固着の判断を行う必要があると考えられる。

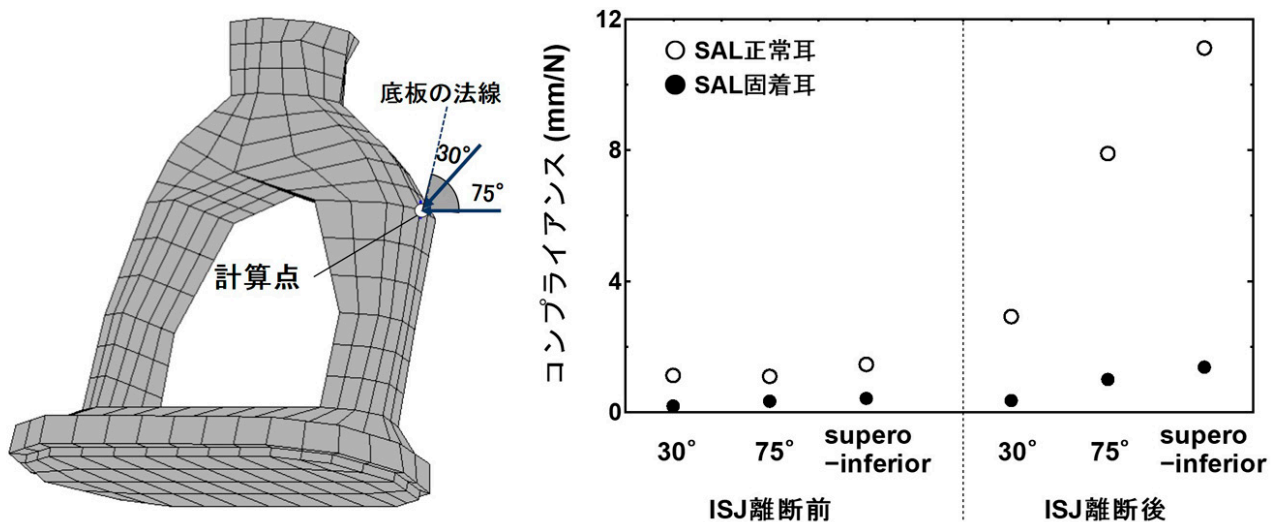


図 コンプライアンスの算出位置（左）およびアブミ骨後脚におけるコンプライアンス（右）。

O2-5 医学部 5 年生に対する臨床解剖実習の有効性の検討

福島 久毅¹, 濱本 真一¹, 樋田 一徳², 嶋 雄一², 原 浩貴¹
¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科, ²川崎医科大学 解剖

はじめに：耳鼻咽喉科領域の解剖は複雑で難解であることが、医学生にとって耳鼻咽喉科学に着手し難く感じる可能性がある。また、当科では後期研修での新入局者は最近 10 年間で全員が本学で初期研修を終えた者のみという現状がある。耳鼻咽喉科は初期研修で必須科目ではなく、初期研修時に選択されなければ、後期研修で耳鼻咽喉科への入局はほとんどない。そこで、われわれは医学生の耳鼻咽喉科学の教育と主目的とし、耳鼻咽喉科学への興味向上にも期待し 2005 年から医学部 5 年生を対象に内視鏡下副鼻腔手術に準じた臨床解剖実習 (1) を行ってきた。2018 年からは、新たに耳科手術に準じた臨床解剖実習 (2) も行っている。今回、実習の現況を報告するとともに、効果について学生へのアンケート方式で検討したので報告する。

実習の現況 (1)：本学では 1 年生で解剖実習、3 年生で耳鼻咽喉科の臨床講義、5 年生で当科に 1 週間に 2-3 人ずつが臨床実習をするカリキュラムである。2005 年から当科独自に、5 年生の当科の臨床実習生に、解剖教室でご遺体を用いて実際の内視鏡下鼻副鼻腔手術と同様の器具と手順で、約 2 時間で一側の鼻副鼻腔の臨床解剖実習 (1) を行っている。年度初めに指導医が学生とともに若手医師を指導し、その後は 1 年を通して毎週、若手医師が学生を指導する屋根瓦方式で行っている。前準備はなく、若手医師が実手術に準じて解剖しながら、積極的に学生にも内視鏡を触らせ 3 次元を体感させている。2006 年に行った学生へのアンケート調査で副鼻腔の解剖の理解度は 86%、満足度は 98% と好評であった。耳科領域でも同様の実習があった場合に「ぜひ実習をしたい」が 84% であり、外来で使用不可となった顕微鏡で試みたが、モニターも側視鏡もなく学生指導には不向きで耳科領域は中断となっていた。

実習の現況 (2)：前述の実習とは別に、2018 年から解剖学教室主導で実際の手術と同等の耳科用顕微鏡 (側視鏡付き) と 4K モニターが解剖教室に設置され、1 回 1 時間で約 10 人の 5 年生への臨床解剖実習 (2) が開始された。実習前には指導医の下で若手医師が側頭骨を削開し準備している。一側耳で後壁温存型の乳突削開と後鼓室開放し、耳小骨は温存、顔面神経と鼓索神経の同定。対側耳で外耳道後壁削除と耳小骨を摘出し、蝸牛および三半規管の迷路の同定、頭蓋底、S 状静脈洞の一部を開放している。これを実習当日は顕微鏡と内視鏡を用いて観察させている。参考資料として、事前に若手医師が同等に削開した側頭骨模型を提示している。

対象と方法：対象は臨床解剖実習 (2) に 2019 年 4 月から 5 月に参加した医学部 5 年生 30 名。実習終了直後にアンケート用紙を配布、無記名で行い、回収率は 100% であった。質問事項は「次の 1-8 の耳の解剖の理解度を教えてください。1. 耳小骨、2. 耳管、3. 顔面神経、鼓索神経、4. 乳突洞、乳突蜂巣、5. 頭蓋底、S 状静脈洞、6. 卵円窓、正円窓、7. 蝸牛 (前庭階、鼓室階)、8. 前庭、三半規管」および「耳鼻咽喉科に興味がありましたか?」「実習に満足できましたか?」「参考資料 (模型) は有効でしたか?」についてそれぞれ Visual Analogue Scale (VAS) で自己評価させ、実習の良かった点、悪かった点についても記載させた。

結果と考察：全解剖部位で理解度の VAS は平均 7.5 以上と良好であった。前準備で既に削開していたために乳突洞、乳突蜂巣の理解度が最も低かった。削開する前の状態が知りたい、削開の更に奥が知りたいという意見があり、それを補うために模型をさら多用することを検討している。耳鼻咽喉科学への興味は平均 7.6、本実習への満足度は平均 8.6 と高評価であった。

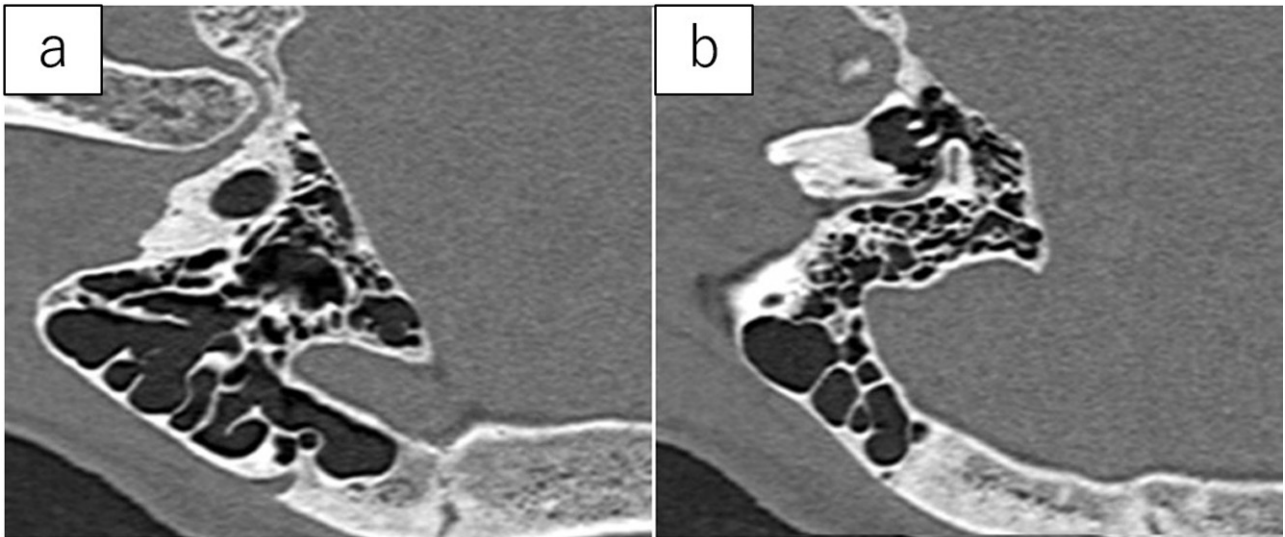
まとめ：医学部 5 年生に臨床解剖実習を行い、その教育効果についてアンケート方式で検討した。理解度、満足度は良好で、教育的効果を認めた。耳鼻咽喉科学への興味も高評価であった。

O3-1

手術体位での矢状断 CT 画像の手術プランニングへの活用

門脇 嘉宣, 平野 隆, 鈴木 正志
大分大学 耳鼻咽喉科

耳科手術領域では術前に参照する側頭骨 CT 画像は軸位断と冠状断が中心であり, 矢状断画像の用途は限られてきた。他方, 鼻科手術領域では鼻副鼻腔 CT 画像は軸位断, 冠状断に加え矢状断画像も併せて術前プランニングに用いることが日常となっている。特に冠状断画像は垂直とまではいかないが直視内視鏡の視軸に対面する画像であり, 術中の視野と対応させての認識がしやすい。我々はこの鼻科手術で行われていることを耳科手術にも適用することで, 側頭骨 CT 画像と実際の手術視野のイメージの一致や解剖理解に繋がるのではないかと考えた。そこで我々は, 中耳手術症例の矢状断 CT 画像を手術体位と同方向に参照した「surgical position view (SPV) 画像」を作成し, 医学部の学生に CT 画像による側頭骨解剖教育に用いた報告を行った (門脇ら 日耳鼻 2018)。SPV 画像の作成・参照は病院内の電子カルテ端末で簡便に行うことが可能で, 特別なソフトウェアなどは不要だった。従来の軸位断・冠状断画像を用いたグループ, SPV 画像を用いたグループに分けて側頭骨解剖について講義を行った後に, 手術動画を供覧しながら耳科手術における重要な個別の解剖構造 (顔面神経, 外側半規管や頭蓋底など) について問うた。その結果学生の主観的な理解のしやすさに繋がった一方, 各解剖構造の同定にはほとんど差がなかった。この原因として, 耳科手術経験のない学生にはこれらの解剖構造に対して当初から高い意識を持ちにくい点も挙げた。従って, この SPV 画像は寧ろ若手オペレーターの術前プランニングなどに有用になり得ると考えた。今回, 実際の耳科手術症例のプランニングに SPV 画像を用い, 特に有効に活用できたと思われた症例を提示して報告する。



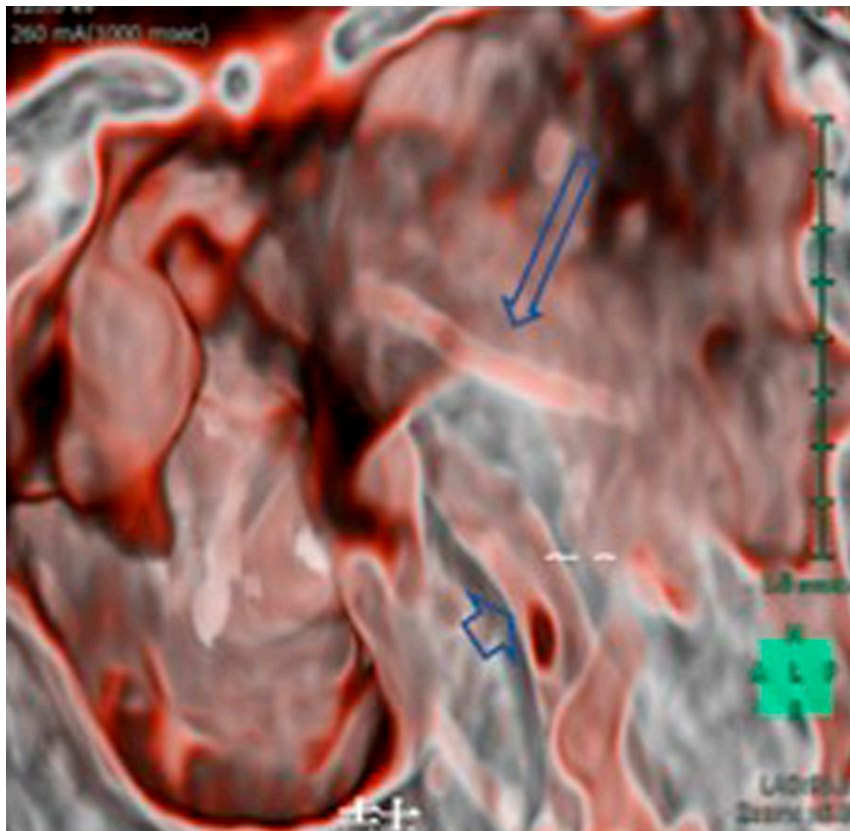
左側頭骨のSPV画像

a) 乳突蜂巣に突出したS状静脈洞 b) 顔面神経と外側半規管
門脇ら 日耳鼻 2018 より改変

O3-2 3次元画像解析システムを利用した中耳手術における顔面神経と外側半規管の解剖学的解析

西崎 和則, 假谷 伸, 片岡 祐子, 菅谷 明子, 前田 幸英
岡山大学大学院耳鼻咽喉・頭頸部外科

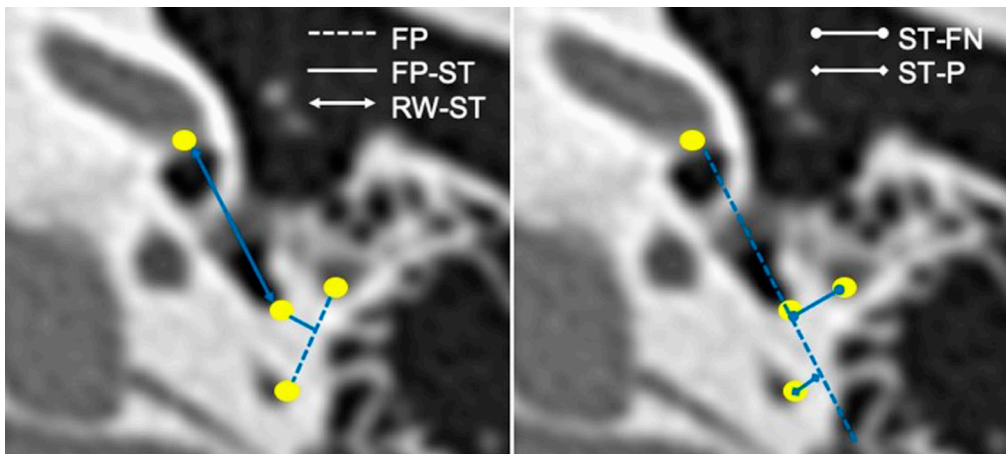
【目的】中耳手術において、bridge や facial ridge 付近の操作は顔面神経麻痺、鼓索神経切断や外側半規管損傷の合併症を生じやすいが、多くの耳科手術書はこの手順の詳細に触れていない。また、耳内内視鏡手術の導入や中耳病変の病態の軽減化による canal wall down technique を必要とする症例の減少およびこの術式選択の嗜好の低下などで、canal wall down technique を行う機会が少なくなっている。中耳手術の訓練として、cadaver や 3D プリンターで作製した 3D モデルの削開や Voxcel-Man Tempo などの手術シミュレーターの使用が行われている。我々は、手軽に代用できるものとして側頭骨 CT から 3 次元画像解析システムを利用した 3DRI (3 dimensional reconstructive image) から bridge や facial ridge における顔面神経や外側半規管の位置関係を解析してきたが、このたび高最細度 CT から作製された 3DRI を用いて解析したので、ここに報告する。【方法】側頭骨 CT (Aquarion, Cannon medical, Tokyo) 0.25mm のスライス幅から、3 次元画像解析システム (Vincent, Fujifilm, Tokyo) を用いて側頭骨の冠状断、水平断、矢状断および傍矢状断の 3DRI の連続画像を作製した。【対象】耳疾患を有して耳科手術を受けるもので、ここでは個々の症例についての画像を紹介し、統計学的解析は示さない。これは、側頭骨解剖は中耳疾患の種類、部位、程度によって破壊される程度に差が生じるため、統計学的な解析は患者本人にとっては意味を持たず、個々に術前評価する必要があると考えるためである。【結果】Bridge が前方で落ちると後方に posterior buttress が形成され、さらに顔面神経窩が開くにつれ posterior buttress は外耳道後壁と facial ridge に明瞭に分かれる。図 1 に真珠腫により上鼓室側壁が破壊されている 62 歳男性の 3 次元再構築像を示す。facial ridge の骨中に顔面神経 (短い矢印) を確認することができる。また、外側半規管 (長い矢印) をはじめとした半規管との位置関係を正確に知ることができる。【結論】耳科手術を安全に施行するために、ナビゲーションシステムや顔面神経刺激装置が用いられているが、0.25mm のスライス幅の側頭骨 CT の 3 次元画像解析システムを利用した 3DRI がある程度代用できると考えられる。



O3-3 側頭骨 CT を用いた鼓室洞の計測：先天性外耳道閉鎖例における検討

後藤 隆史, 東野 哲也, 松田 圭二, 我那覇 章
宮崎大学耳鼻咽喉科

(はじめに) 以前我々は、一側性中耳真珠腫例において鼓室洞の計測を行い、正常側に比較して真珠腫側では鼓室洞の発育が抑制される傾向があること、乳突蜂巣の発育に鼓室洞の発育が比例する傾向があることを報告した。鎖耳においては鼓室形態や顔面神経の走行が正常とは異なるが、顔面神経垂直部の内側で蝸牛窓窩の後方に拡がるスペースは CT で同定可能であり、今回はその腔を「鼓室洞」として以下の計測を行った。(対象と方法) 対象は、先天性外耳道閉鎖症 20 例 40 耳である。片側性が 14 例 14 耳、両側性が 6 例 12 耳で、片側例の正常側 14 耳をコントロール群とした。外耳道は閉鎖例が 14 例 19 耳、狭窄例が 5 例 7 耳で、耳介は Marx 分類の 3 度が 12 例 15 耳、2 度が 6 例 6 耳、1 度が 3 例 3 耳で、1 例 2 耳は他院耳介形成術後であった。計測に用いた側頭骨 CT 画像は当科初回手術前に撮像されたもので、4 列のマルチスライス CT(Aquilion, 東芝社製) で撮影し、撮像面は OM line -20° 、0.5mm スライス厚でデータ収集を行った。計測するにあたって、1) 鼓室洞最後部、2) 顔面神経垂直部内側、3) 後半規管後外側、4) 蝸牛窓の 4 つの基準点を設け、顔面神経垂直部内側から後半規管後外側までの距離 (FP)、FP から鼓室洞最後部までの距離 (FP-ST)、蝸牛窓から鼓室洞最後部までの距離 (RW-ST)、RW-ST から顔面神経垂直部内側までの距離 (ST-FN)、RW-ST から後半規管後外側までの距離 (ST-P) の 5 項目を計測した。年齢は CT 撮影時のものとした。(結果) 平均年齢は 10 歳 (3-32 歳) で、男性 12 例 18 耳、女性 8 例 8 耳であった。計測結果は表に示した。鎖耳群の 2 耳で鼓室洞に含気が見られなかったが、鼓室洞最後部の同定は可能であった。鎖耳群の 3 耳で蝸牛窓窩に含気が見られなかったが、蝸牛窓の同定は可能であった。鎖耳群の 1 耳で顔面神経走行異常のため顔面神経垂直部内側の同定が困難であった。鼓室洞は、コントロール群に比べて鎖耳群の方がより外側後方へ拡がっており、FP 線より外側へ拡がる例は鎖耳群にのみ認められた (26 耳中 12 耳, 46.2%)。(考察) 鎖耳における後鼓室の解剖学的研究は古くから行われており、最近でも Wang(2015) らが顔面神経の前方偏位を伴う鎖耳例では鼓室洞がより拡がっており、retrofacial approach を行う際により良好な視野が得られやすくなる可能性を指摘している。当科では今回対象とした両側性の鎖耳 3 耳に対して retrofacial approach で VSB 手術を行ったが、安全かつ確実な手術を行う上で、本計測法が有用であると考えられた。



| | 鎖耳群 | コントロール群 |
|-------|---------------------------------|--------------------------------|
| FP | 5.88mm \pm 1.26(3.74 - 9.01) | 5.02mm \pm 0.88(3.6-6.43) |
| FP-ST | 1.39mm \pm 0.97(0 - 2.9) | 2.51mm \pm 0.75(1.11-4.05) |
| RW-ST | 7.21mm \pm 1.55(4.44 - 10.11) | 5.49mm \pm 0.80(3.61 - 7.04) |
| ST-FN | 2.44mm \pm 0.63(1.43 - 4.38) | 2.06mm \pm 0.60(0.64 - 3.11) |
| ST-P | 2.67mm \pm 0.67(1.55 - 4.44) | 2.00mm \pm 0.65(0.97 - 2.86) |

O3-4 一側小耳症における顔面神経並びにアブミ骨筋の走行の検討

日高 浩史¹, 池田 怜吉^{2,3}, 香取 幸夫³, 鈴鹿 有子¹, 岩井 大¹, 小林 俊光²

¹関西医科大学耳鼻咽喉科, ²仙塩利府病院耳科手術センター, ³東北大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

小耳症（鎖耳）はその発生的要因により中耳奇形のみならず、顔面神経の走行異常を呈することが多い。とくに顔面神経垂直部は、通常より前方に走行することが多い。近年、人工中耳手術が本邦でも導入され、我々は昨年の本学会「パネルディスカッション 2: 人工中耳医療の未来」において、小耳症に対して retro facial approach にて正円窓に到達する手技とその適応手術を報告した。その際にアブミ骨筋を切断して正円窓へのルートを作成した (Ikeda et al., ANL 2018)。従って小耳症では顔面神経のみならず、アブミ骨筋の走行も十分に把握しておくことが必要になるが、両者の関係を検討した報告は見られない。そこで我々は一側性鎖耳 9 症例において、側頭骨 CT 画像で顔面神経垂直部並びにアブミ骨筋の走行を計測し、健側と比較検討した。

【対象と方法】

側頭骨の高分解能 CT を施行した片側鎖耳症例 9 例（右側 4 例, 左側 5 例）を対象とした。平均年齢は 16.7 歳である。後半規管の長軸における中心点を basic point と定義し、図 1 のように X 軸（左右方向）、Y 軸（前後方向）を定義した。Basic point から 1 mm スライスごとの顔面神経垂直部とアブミ骨筋の走行を計測した。

【結果】

アブミ骨筋の走行に関しては、X 軸と Y 軸ともに患側と健側で明らかな差はみられなかった。また、顔面神経の走行は、X 軸に関しては両群で明らかな差はみられなかったが、Y 軸方向では患側が有意に前方を走行していた ($p < 0.05$, 2 way-ANOVA)。このため、顔面神経とアブミ骨筋の位置関係は患側において、前者が後者の後方に存在していた。一方、顔面神経と後半規管との位置関係には両群で明らかな差は認められなかった。

【考察】

これまでの鎖耳の中耳の形態異常に関する報告では、耳小骨や顔面神経の前外側への走行異常は指摘されている。しかし、これらの殆どが正常対照群との比較である。今回行った片側鎖耳の場合、年齢と性別が合致した対象間の比較が可能である。

今回の結果により、鎖耳の場合に顔面神経の前外側への偏位のため、アブミ骨筋は相対的に顔面神経の後方に位置することを示した。従って、鎖耳に対する人工中耳手術での retro facial approach を考慮する際、アブミ骨筋を切断する可能性を念頭において手術に臨む必要があると考えられた。

【謝辞】 共同研究者の東北大学病院放射線診断科・村田隆紀講師に深謝する。

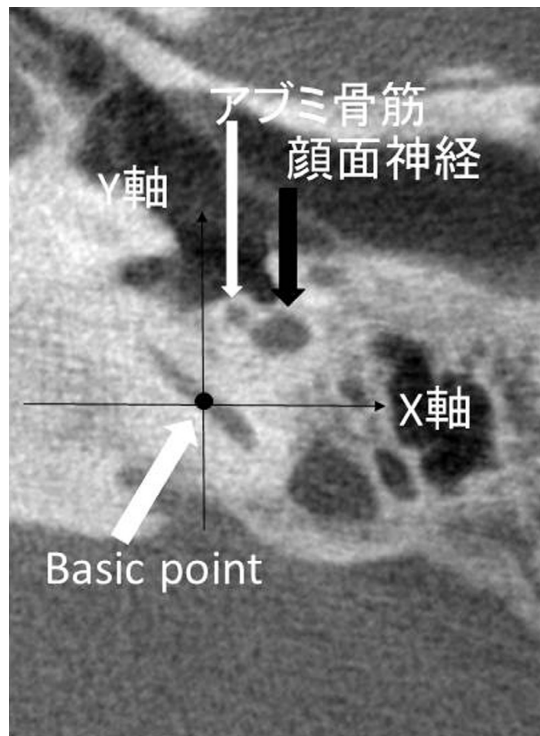


図 1: 側頭骨CTでの計測方法。

O3-5 新しい Heads up Surgery 外視鏡耳科手術の長所と短所は何か？ —顕微鏡と比較，脳外科医の評価と比較—

神崎 晶, 西山 崇経, 細谷 誠, 野口 勝, 鈴木 成尚, 大石 直樹, 藤岡 正人, 小川 郁
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

はじめに) 外視鏡 (exoscope) は, 内視鏡と顕微鏡の特徴を兼ね備えており, 脳外科を中心に外視鏡が使用され顕微鏡にとって代わると考えられている. 耳科領域手術にも応用され報告も徐々に増えてきている. 目的) 今回われわれは, 新たに開発された外視鏡である ORBEYE(オリンパス) を耳科手術に使用し, 顕微鏡と比較しながら長所と短所について明らかにするため, さまざまな観点から評価を行った. 同じ評価法を用いることで脳外科医と耳科医の評価をそれぞれ比較検討した. 患者と方法) 耳科手術 6 件に ORBEYE を使用し, その手術に関与した術者・助手 8 名が評価した. すでに脳外科医に対して使用された 20 問の質問表 (文献 1) を用いて評価した. なお 20 問のうち 16 問は 5 段階で評価 (最高が 5 点, 最低が 1 点) され, 残り 4 問は自由記述方式で行った. 結果) 16 問のうち, 質問 15 (ORBEYE は教育ツールとして有用でしたか?) が耳科医の中で最高得点を獲得しました (4.75 点). 質問 15 (ORBEYE は, 鼓室形成術またはアブミ手術において従来の双眼顕微鏡に取って代わるものですか?) が最も低かった (3.13 点). また, 脳神経外科医と耳科医の意見は一致したが, 耳科医が脳神経外科医よりも高いスコアであった質問は, 「従来の顕微鏡と比較して外視鏡を使って助手の位置から手術を行うことがより簡単である」ということであった. 逆に脳神経外科医が高いスコアを示したのは, 「機械のセッティング (ドレ - プを含む) は従来の顕微鏡と比較して容易でしたか? 」であった. また, 外視鏡から途中で顕微鏡に切り替えた症例はなかった. 外視鏡の手術として向いているのは, 助手が積極的にかかわるような手術, 人工内耳, 中耳奇形やアブミ骨手術, などが挙げられた. 考察と結論) 外視鏡における画像や動画の品質の向上により, 耳科手術における教育ツールとしても向上し有用であると考えられた. また, 耳科内視鏡手術と同様に, 術者と助手見学者も含めて, 全員が head up し, 一つの画像 (動画) を共有できることが要因であった. (本研究は慶應義塾大学医学部脳神経外科戸田正博先生, 高橋里史先生との共同研究である.) 文献 1) Satoshi Takahashi. et al Pros and cons of using ORBEYE for microneurosurgery, Clinical Neurology and Neurosurgery 174 (2018) 57 - 62.

O3-6

硬性内視鏡と VITOM 3-D 外視鏡を用いた Heads-up Cholesteatoma Surgery

蓑田 涼生

JCHO 熊本総合病院 中耳・内耳手術センター

顕微鏡手術においては、接眼レンズを通して術野をみることになるため、体幹、頸部、頭部の位置を自由に変えることはできず、不自然で無理のある体位での手術が余儀なくされる。そのため、術者の頸背部の筋骨格疲労、損傷のリスクが増えることが報告されている。これに対して、モニター上に映し出される拡大された術野像を見ながらの heads-up surgery (HUS) は、接眼レンズに体位を拘束されることなく、楽な姿勢で手術を続行することが可能である。これに加えモニター上に映し出される術野像に様々な画像処理を行うことも可能であり、画像処理により特定の病変を強調した術野像を見ながら手術を行うことも可能である。また手術スタッフも術者と同様の手術視野を見ることができると多くと利点を有している。近年耳科手術においても、顕微鏡手術から硬性内視鏡を用いた HUS へと大きくシフトしてきている。これに加えて、硬性内視鏡と同様に HUS を可能とする visualization system である 3D 外視鏡が近年開発され、眼科、脳神経外科手術において応用され始めている。耳科領域においても硬性内視鏡、3D 外視鏡を用いることにより、多くの耳科手術が顕微鏡なしで heads-up position (HUP) で施行可能となると考えられる。演者は 2014 年に経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) を開始以来、HUS のメリットを考慮し、すべての真珠腫手術を HUP で完結する方法を模索してきた。病変が鼓室内に局限した真珠腫は TEES で手術を完結することは可能である。しかし、mastoid 内に真珠腫が進展している場合には、正常な外耳道形態の温存を考えると耳後部切開による mastoidectomy がより好ましいため、顕微鏡下に耳後部切開による mastoidectomy を行い、mastoid 内の病変摘出を行っていた。2018 年に 3D 外視鏡 (VITOM 3D システム, KARL STORZ 社) を導入により、HUP での mastoidectomy が可能となった。すなわち、mastoid 内に進展して中耳真珠腫も TEES と 3D 外視鏡下 mastoidectomy を組み合わせることにより HUP で手術が完結することが可能となった (Endoscopic 3D Exoscopic Ear Surgery: E3DEES)。さらに、真珠腫進展がより高度であり外耳道後壁削除型 (CWD) 鼓室形成術が必要な症例についても、3D 外視鏡、硬性内視鏡を用いることにより経外耳道的に CWD 鼓室形成術を行うことが可能となっている (Trans-canal Endoscopic CWD tympanoplasty: TECWD 鼓室形成術)。これらの手術法の概要について報告する。内視鏡・3D 外視鏡併用耳科手術 (E3DEES) Mastoid に病変が進展した中耳真珠腫症例に対して、3D 外視鏡と内視鏡を併用した手術を行っている。経外耳道的内視鏡下に鼓室内の真珠腫を摘出、mastoid 病変は 3D 外視鏡下に耳後部切開 mastoidectomy を行い、この削開口より 3D 外視鏡下、硬性内視鏡下に真珠腫摘出を行う。現在まで中耳真珠腫 19 例に対して 3D 外視鏡下に耳後部切開 mastoidectomy を行っているが、手術途中で顕微鏡が必要となった症例はない。経外耳道的内視鏡下 CWD 鼓室形成術 (TECWD 鼓室形成術) Endaural-transcanal incision を行った後耳甲介軟骨を切除する。側頭骨外側面、外耳道後壁骨面を露出させ、カーブドリル (Visao) を用いて外耳道後壁削除、mastoidectomy を行い病変の摘出を行う。骨削除の際には必要に応じて硬性内視鏡下に水中下に行く。その後耳小骨、鼓膜再建を行う。乳突蜂巣は薄切耳介軟骨にてカバーする。本手術に際しては、外側の手術操作は 3D 外視鏡を主体として使用し行う。内側の手術操作は適宜硬性内視鏡を併用しながら進める。現在まで中耳真珠腫 4 例に対して 3D 外視鏡と硬性内視鏡を併用した TECWD を行っている。硬性内視鏡、VITOM 3D System を用いることにより、すべての中耳真珠腫に対して HUS が可能となった。

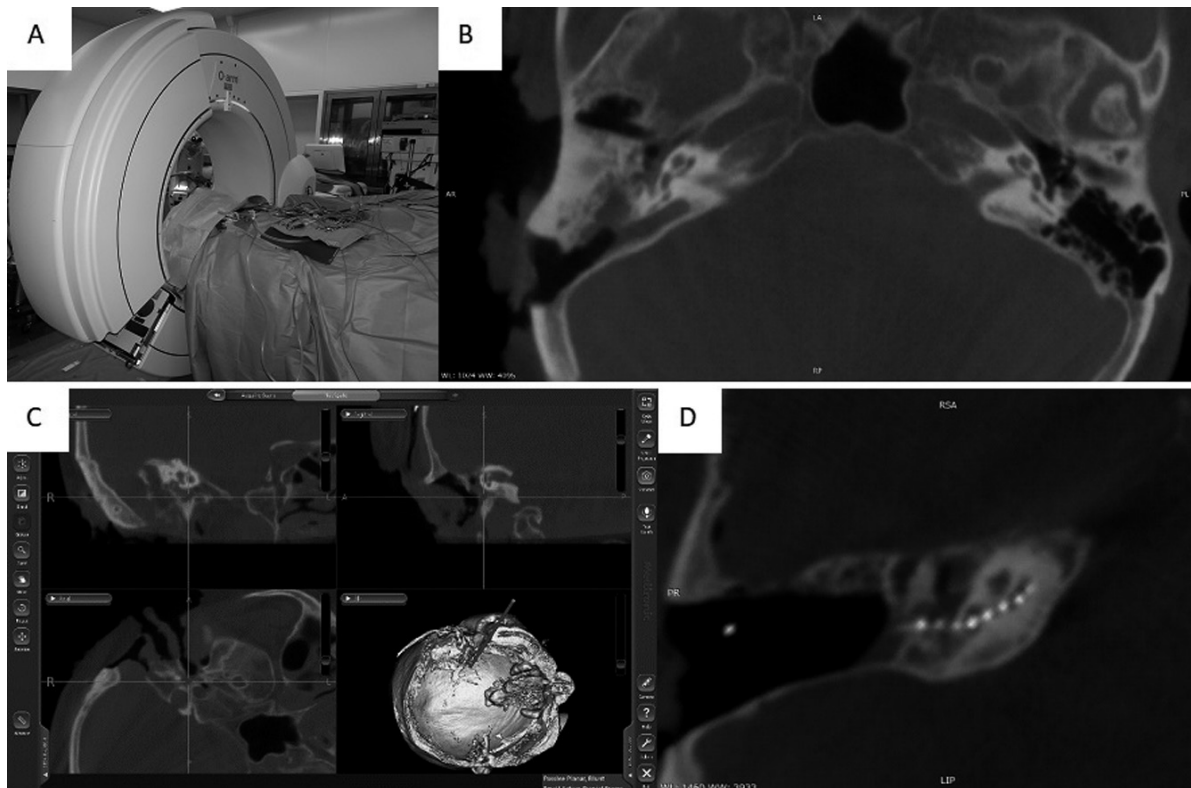
O3-7 耳科手術における次世代型 O-arm ナビゲーション手術の有用性

伊藤 卓¹, 竹田 貴策¹, 小出 暢章², 渡邊 愛¹, 川島 慶之¹, 堤 剛¹
¹東京医科歯科大学耳鼻咽喉科, ²東京医科歯科大学頭頸部外科

側頭骨は解剖学的に重要な血管・神経などが複雑に存在しており、3次元的な位置関係の把握に経験を要するが、症例数も限られることから手術手技習得は比較的困難である。このような問題を解決するためにさまざまなコンピュータ支援技術が発達し、耳科手術領域においても臨床応用されてきている。コーンビーム CT は人工内耳手術の際に利用すると電極挿入の確認を行うことができ、蝸牛内挿入のみならず鼓室階への挿入の有無もチェックできるとされるが、頭部や四肢末端などの限られた部位しか撮影ができず、汎用性の点で購入できる施設に限りがある。一方、移動式 O-arm は体幹部も含めたあらゆる部位を撮影することが可能な新たな X 線装置で、簡便な操作で従来の CT と同様な画像を得ることができる。また、O-arm はナビゲーションシステムと組み合わせることができ、撮影時にリファレンスフレームも同時に撮影して位置を認識させることで、自動的にレジストレーションも行える。これにより、術前 CT 撮影や術中のレジストレーションなしでのナビゲーション手術が可能となる。ここで、我々が経験した O-arm を用いた耳科手術の経験について述べる。

外耳道癌症例では頭部三転固定したうえで、側頭骨亜全摘術の途中でリファレンスフレームをメイフィールドに固定して術野までつながる範囲で O-arm の撮影を行った (図 A)。撮影画像では右側の乳突削開が S 状静脈洞から後頭蓋窩にかけて適切な深さで施行されており、内耳道の方向や半規管との位置関係を確認することができた (図 B)。ナビゲーションシステムについてはほとんど誤差を感じることなくレジストレーションが行われており、頸静脈球や内頸動脈の走行を確認する際に有用であった (図 C)。人工内耳症例では人工内耳電極は明瞭に描出され、電球挿入の深度や挿入部位が鼓室階であることを明確に見分けることができた (図 D)。また、電極以外にもインプラント本体の位置や深さの確認にも有用性を認めた。

これまでのナビゲーション手術では、術前 CT 画像が実際の手術体位に基づかないことからレジストレーションの際に精度が問題となることがあり、また画像更新が不可能なことなどが弱点であった。O-arm を用いたいわば次世代型ナビゲーションシステムは、これら既存の問題点をほぼ解決していると考えられる。将来はナビゲーション手術とともに、他の最新テクノロジーとも融合してさらなるさらなる手術技術の展開をさせていきたい。



O4-1

予後不良因子を伴った突発性難聴に対する
ステロイド鼓室内投与療法の効果

鈴木 秀明, 竹内 頌子, 大淵 豊明
産業医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ステロイド全身投与+高気圧酸素療法を行った場合と比較して有意に高い有効率を得ることができた。ステロイド鼓室内投与は一般的には難治とされている高度難聴に対しても有効であるとの報告がある。今回われわれは、高齢、高度難聴、めまい (+) などの予後不良因子を伴った突発性難聴症例に対するステロイド鼓室内投与療法と高気圧酸素療法の治療成績を比較検討したので報告する。

【対象と方法】対象は2015年6月から2018年1月までの2年8ヵ月間に当科で治療を行った突発性難聴患者127例128耳である (IT群)。対象患者は発症から治療開始までが30日以内で5周波数平均聴力レベルが40 dB以上 (grade 2~4) とした。治療はステロイド全身投与に加えて鼓室内注入を施行した。ステロイド全身投与はプレドニゾロン100 mgより開始し、2週間かけて漸減した。ステロイド鼓室内注入はデキサメタゾン (1.65 mg/0.5 ml) を使用し、注入後は仰臥位で頸部を対側に45°捻転した姿勢を30分間保持した。対照群として2002年8月から2009年3月までの6年8ヵ月間にステロイド全身投与+高気圧酸素療法を行った突発性難聴患者174例174耳 (発症から治療開始まで30日以内、5周波数平均聴力レベル40 dB以上) とした (HBO群)。ステロイド全身投与はハイドロコチゾン400 mgより開始し、2週間かけて漸減した。高気圧酸素療法は1日1回2.5気圧60分間を計10回行った。聴力の評価は250 Hz~4000 Hzの5周波数平均聴力レベルによって行い、治療終了後1~2ヵ月の時期で変動がなくなった時の聴力レベルを最終聴力レベル (HL_{post}) とした。評価指標は、厚生労働省の診断基準で判定した治癒率、著効率、有効率、および聴力利得、聴力改善率、治療後聴力 (HL_{post}) の6項目とした。聴力改善率は次式にて計算した：

$$\text{聴力改善率} = \{ \text{HL}_{\text{pre}} - (\text{HL}_{\text{post}}) \} / (\text{HL}_{\text{pre}} - \text{HL}_{\text{contra}}) \times 100 (\%)$$

HL_{pre} : 治療前患側聴力レベル

HL_{contra} : 治療前健側聴力レベル

データは平均±標準誤差で示した。比率の差はχ²検定で、平均の差は両側t検定で解析し、p<0.05を有意とした。

【結果】IT群の症例の内訳は男性66耳女性62耳で、平均年齢は61.1歳であった。HBO群の症例の内訳は男性81耳女性93耳で、平均年齢は56.0歳であった。治療開始までの期間は6.5±0.4日/6.1±0.4日 (IT群/HBO群)、HL_{pre}は77.4±1.7 dB/75.8±1.5 dB、めまい (+) は30.5%/23.0%、HL_{contra}は25.8±1.1 dB/24.2±1.3 dBであった。全体の聴力成績は、治癒率が21.9%/29.3% (IT群/HBO群)、著効率が49.2%/51.7%、有効率が80.5%/68.4%、聴力利得が28.2±1.9 dB/26.2±1.7 dB、HL_{post}が49.2±2.2 dB/49.6±2.1 dB、聴力改善率が55.6±3.5%/51.6±3.2%であり、IT群において有効率が有意に高かった (P=0.019)。60歳未満と60歳以上のグループに分けて比較すると、60歳以上のグループで、HBO群に比べてIT群の有効率が有意に高かった (79.3% vs. 60.8%, P=0.010)。治療開始までの日数が7日以内と8日以上グループに分けて比較すると、7日以内グループで、HBO群に比べてIT群の有効率が有意に高かった (88.5% vs. 72.7%, P=0.005)。また治療前聴力が90 dB未満と90 dB以上のグループに分けて比較すると、90 dB以上のグループで、HBO群に比べてIT群の有効率が有意に高かった (83.3% vs. 62.5%, P=0.037)。さらにめまい (-) と (+) のグループに分けて比較すると、めまい (+) のグループで、HBO群に比べてIT群の有効率、聴力利得および聴力改善率が有意に高かった (76.9% vs. 55.0%, P=0.040; 25.4±3.2 dB vs. 16.6±2.9 dB, P=0.046; 44.8±5.4% vs. 28.4±4.8%, P=0.026)。

【結論】今回の検討で、ステロイド鼓室内投与療法は高気圧酸素療法に比べて高齢、高度難聴、めまい (+) などの予後不良因子を伴った症例に対して特に優位性があることが分かった。この結果は、突発性難聴に対する治療方針を決める上で参考になる知見であると考えられる。

O4-2 突発性難聴に対する鼓室内注入併用全身ステロイド療法

平賀 良彦¹, 川崎 泰士¹, 都築 伸佳², 佐原 聡甫¹, 永井 遼斗¹, 和佐野浩一郎³
¹静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科, ²平塚市民病院 耳鼻咽喉科,
³国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター 聴覚平衡研究部

【はじめに】

突発性難聴の初期治療においてステロイド全身療法 (SST) とステロイド鼓室内注入療法 (ITS) を同時に行う併用療法 (combined therapy: CT) の有用性は「急性感音難聴診療の手引き 2018」においては推奨グレード C1 で SST と同グレードとなっているが、これまでにメタアナリシスが 2 本報告されており、いずれも ITS による上乗せ効果が示唆されている。一方で、本邦においては CT と SST を比較した報告は少数である。静岡赤十字病院では 2016 年 7 月 5 日より突発性難聴の初診患者に対して倫理委員会の承認のうえで CT を第一選択で提示しており、入院患者の約 8 割が CT を選択している。そこで、本検討では CT の有用性について対照群としてヒストリカルコントロールを用いて検討を行った。

【対象】

突発性難聴は厚生労働省「難治性聴覚障害に関する調査研究班」2015 年改定による診断基準を満たし入院加療を行った成人で、発症から 2 週間以内に治療を開始し、発症から治癒または 8 週以上フォローできた症例を対象とした。症例登録期間は CT 群は 2019 年 3 月までとし、SST 群は 2014 年 1 月から CT 導入前までとした。

【方法】

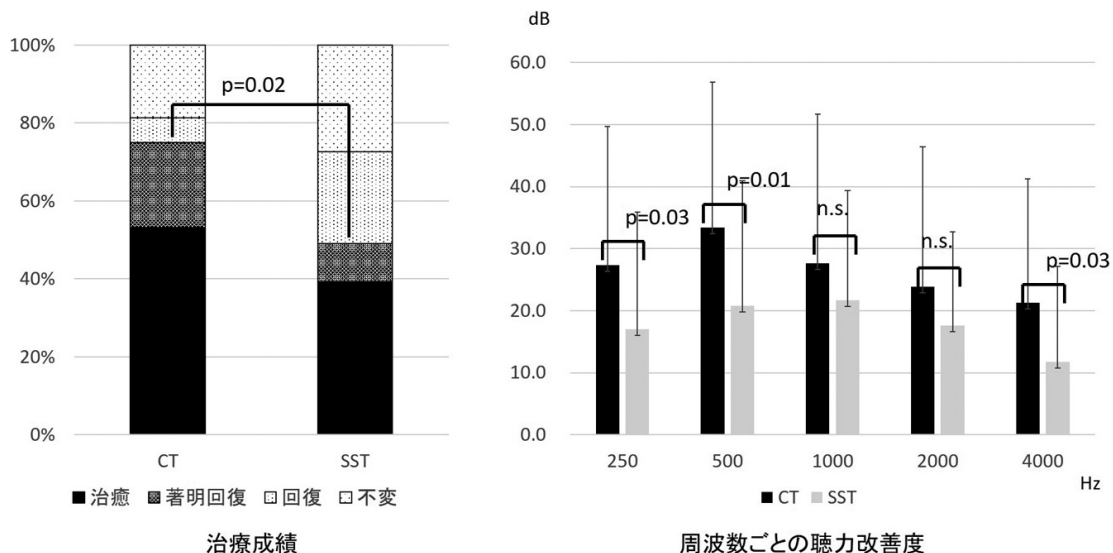
SST 群はプレドニゾロンを 60mg から漸減投与し、CT 群ではさらに週 2 回 2 週間の合計 4 回のデキサメタゾン鼓室内投注入を併用した。治療効果は厚生労働省「急性高度難聴に関する調査研究班」2012 年改定の聴力回復の判定基準に従い、CT 群と SST 群を比較した。また、5 周波数平均の聴力改善度と各周波数ごとの聴力改善度を比較した。

【結果】

CT 群は 32 例、SST 群は 51 例が対象となった。CT 群と SST 群はそれぞれ、性別は男性 13 例女性 19 例に対し男性 25 例女性 26 例、年齢は平均 60.9 歳 (25 歳～80 歳) に対し平均 64.0 歳 (26 歳～84 歳) であった。重症度は G1 から G4 の順で CT 群は 4 例、8 例、14 例、6 例で SST 群は 7 例、18 例、15 例、11 例でカイ二乗検定で有意差を認めなかった。CT 群と SST 群の治癒、著明回復、回復、不変の割合はそれぞれ 53%、22%、6%、19% に対し 39%、10%、24%、28% で、著明回復以上の割合は CT 群の方が優位に高かった ($p=0.02$)。治療前後での聴力改善度はそれぞれ 5 周波数平均では CT 群 26.5dB、SST 群 17.8dB で有意差を認めた ($p=0.04$)。各周波数ごとでは 250Hz、500Hz、4000Hz において有意に CT 群の改善度が大きかった。CT 群で遅発性の鼓膜穿孔を 1 例 (3%) で認めたが、他の合併症は認めなかった。

【結語】

突発性難聴の初期治療において、SST に ITS を加えることによる上乗せ効果が示唆された。



O4-3 突発性難聴に対するステロイドホルモン治療法別の各群における治療効果の比較

細川 誠二¹, 杉山 健一^{2,3}, 中西 啓¹, 遠藤 志織¹, 荒井 真木⁴, 細川久美子¹,
水田 邦博⁴, 峯田 周幸¹

¹浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²いりえ耳鼻咽喉科, ³静岡済生会総合病院 耳鼻咽喉科,
⁴浜松医療センター 中耳手術センター

はじめに：突発性難聴はいまだに原因不明であり，その病態も明らかではない．また突発性難聴の治療において，全身ステロイドホルモンの投与は一般的であるが，治療効果が不十分である症例も少なくない．ステロイドホルモン全身投与のほかに，ATP，ビタミン B 群，プロスタグランジン製剤，抗凝固・血栓溶解薬，脱線維素原療法，ステロイド鼓室内注入，星状神経節ブロック，高圧酸素療法などを主体とした種々の治療について諸家の報告が多くみられるが，自然治癒例も報告されており，確立された治療法もなくエビデンスも少ないのが現状である．静岡済生会総合病院耳鼻咽喉科では，突発性難聴において，全身ステロイド投与による 1 次治療に併用して，高圧酸素療法 (HBOT) を施行している．また，浜松医科大学病院および関連施設において，ステロイド鼓室内注入 (ITS) を施行している．今回われわれは，併用治療としての HBOT，ITS の治療効果を後方視的に検討した．患者と方法：過去 5 年間に浜松医科大学および静岡済生会病院耳鼻咽喉科において，突発性難聴の診断にて 1 次治療を施行した患者を対象とした．(1) 全身ステロイド治療と併用して HBOT を施行した 161 例を HBOT 併用群，(2) 1 次治療において，全身ステロイドホルモンの投与のみを行い，その後経過観察をしている 160 例を対照群，(3) 全身ステロイド治療と併用してステロイド鼓室内注入を施行した 35 例を ITS 群，各群の治療率・改善率ならびに予後因子の比較検討をした．治療前の重症度分類と治療効果判定については，旧厚生省急性高度難聴調査研究班の指針に従って行った．予後因子については，平均聴力レベル (5 周波数)，年齢群，1 次治療開始までの期間，めまい症状の随伴，糖尿病合併 (HbA1c>6.5%) の有無，喫煙歴，高血圧治療の有無について検討した．結果：HBOT 群の完全治癒率は 26.1%(161 例中 42 例)，著明回復率は 26.1%(161 例中 42 例)，回復 (軽度回復) 率は 26.1%(161 例中 42 例) であり，対照群の完全率は 6.3%(160 例中 10 例)，著明回復率は 11.9%(160 例中 19 例)，回復 (軽度回復) 率は 14.4%(160 例中 23 例) であった．ITS 群の完全率は 8.6%(35 例中 3 例)，著明回復率は 17.1%(35 例中 6 例)，回復 (軽度回復) 率は 22.9%(35 例中 8 例) であった．HBOT 併用群の治療ならびに改善率が，対照群および ITS 群のそれと比較して，統計学的に有意差を認めた ($p<0.001$, $p<0.001$)．初診時，めまい症状を伴っていた症例については，めまい症状がなかった場合と比較して，治療成績が不良であった ($p<0.001$)．年齢に関しては，若年者において改善率が良好な傾向にあったが，統計学的有意差は認めなかった．年代別に調べると，60 歳代 (60 歳から 69 歳) において，治療成績が有意に不良であった ($p=0.048$)．その他の予後因子については，平均聴力レベル (5 周波数)，1 次治療開始までの期間，糖尿病合併の有無，喫煙歴，高血圧治療の有無について検討したが，統計学的有意差は認めなかった．考察とまとめ：突発性難聴の治療において HBOT 併用群は，ITS 群および対照群間との治療成績と比較して有意差を認めた．HBOT や ITS の治療効果については，いまだ多くの議論がなされており，本施設においても，あくまでも全身ステロイドホルモンの投与を中心とした薬物療法が主体であるが，適切に HBOT を施行することによって，良好な聴力改善を得る可能性が示唆された．

O4-4 経鼓膜的鼓室内注入療法に関するアンケート集計結果報告

岡田 昌浩¹, 羽藤 直人¹, 吉田 尚弘², 大島 猛史³, 小島 博己⁴

¹愛媛大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科,

³日本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ⁴東京慈恵医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】経鼓膜的鼓室内注入療法は、突発性難聴やメニエール病に対し、広く用いられている治療法である。2012年に発表されたAAO-HNSの“Clinical practice guideline: Sudden hearing loss”において、突発性難聴に対するステロイド鼓室内注入療法（ITS）は、初期治療で難聴が残存した場合の2次治療として“Recommendation”に位置づけられている。また、2018年に本邦で発表された「急性感音難聴診療の手引き」では、突発性難聴に対するITSは初期治療として推奨グレードC1（科学的根拠はないが、行うよう勧められる）、Salvage治療として推奨グレードB（科学的根拠があり、行うよう勧められる）に位置づけられている。メニエール病においては、古くから選択的前庭機能破壊法としてゲンタマイシンなどの薬剤の鼓室内注入が行われている。近年では、ITSを難治性症例に行う報告が増加している。このように、経鼓膜的鼓室内薬剤注入療法は国内外で広く認知されているが、保険適応外のため、広く普及するには至っていないとされているが、その実態は把握できていない。そこで、本治療法の現状把握を目的とし、アンケート調査を行ったので報告する。

【対象と方法】2019年2月に平成30・令和元年度日本耳科学会代議員・84名へ、日本耳科学会からアンケート用紙を郵送した。約1ヶ月後の3月31日を期限として、無記名にて回答を得た。

【結果】アンケートを送付した84名中、76名（90.5%）から回答を回収した。突発性難聴に対し、鼓室内へステロイド等の薬剤注入を行ったことがあるのは、53名（69.7%）であった。突発性難聴に症例にITSを積極的にすすめているのは19名（35.8%）、説明はするが積極的にはすすめていないのが30名（56.6%）、説明は行わず患者からの申し出があった場合のみ行っているのが4名（7.5%）であった。突発性難聴に対するITSを年間10例以上行っているのは16名（30.2%）、5例以上10例未満が8名（15.1%）、5例未満が29名（54.7%）であった。突発性難聴に対するITSをSalvage治療として行ったことがあるのは51名（96.2%）、ITSをステロイド全身投与と併用し初期治療として行ったことがあるのは3名（5.7%）、ITS単独を初期治療として行ったことがあるのは16名（30.2%）であった（複数回答可）。ITS後に有害事象を経験したのは28名（52.8%）で、そのほとんどは鼓膜穿孔であった。ITSを特定臨床研究として行っているのは0名（0%）、院内の倫理審査承認後に行っているのは10名（18.9%）、倫理審査は申請せず、通常診療として行っているのは43名（81.1%）であった。メニエール病に対し、ITSを行ったことがあるのは24名（31.6%）、ゲンタマイシン・ストレプトマイシンを鼓室内注入したことがあるのは34名（44.7%）であった。耳鳴症に対し、ITSを行ったことがあるのは11名（14.5%）、キシロカインを鼓室内注入したことがあるのは4名（5.3%）であった。顔面神経麻痺に対し、ITSを使用したことがあるのは6名（7.9%）であった。薬剤注入療法が保険収載されれば、これまでより積極的に行うか、の質問に「はい」と答えたのは58名（76.3%）、「いいえ」と答えたのは17名（22.4%）であった。

【考察】経鼓膜薬剤鼓室内注入療法、特にITSは突発性難聴の治療として、国内外で広く認知されている。突発性難聴に対するITSは、ステロイド全身投与後のSalvage治療として使用される場合が最も多い。これまでのアナリシスで聴力を有意に改善するとされており、AAO-HNSのガイドラインや本邦の診療の手引きで推奨されている治療法である。また、近年のメタアナリシスでは、初期治療としての有効性も報告されている。本アンケート調査から、約70%の代議員がITSを行ったことがあるものの、積極的にITSを行っているのはその35%程度であった。このようにITSが普及しないのは、手技の煩雑さに加え、保険適応外であり、特定臨床研究の適応などの課題が多いことが一因と推察される。保険収載により、経鼓膜的鼓室内注入療法の普及が望まれる。

O4-5 突発性難聴に対して発症後早期から高気圧酸素治療を組み入れた 当科治療プロトコールの有用性

杉浦 真
公立陶生病院 耳鼻咽喉科

突発性難聴は様々な病態が混在している可能性があり、症例によって効果のある治療法が異なる可能性がある。しかし、聴力像やめまいの有無や病歴からは、どの治療法が効果的かは分からない。一方、高度難聴やめまい・糖尿病合併例は聴力予後不良であると多く報告されている。過去の文献で、突発性難聴の発症から2週間以内の高気圧酸素治療 (hyperbaric oxygen therapy, 以下 HBO) は難聴について有効性があること、HBO と経口ステロイド群が有効であったと報告されている。以前から、入院を希望しない糖尿病を合併した重症例に対して、入院での血糖管理を要するステロイド点滴の代わりに、やむをえず外来通院で早期から HBO をした場合に、予想に反して、難聴が著明改善もしくは治癒する症例を多く経験してきた。HBO を、ステロイドの点滴や鼓室内注射で改善がない症例に対する従来の救済治療としてではなく、予後不良が予測される症例に対して早期に行うことで治療成績が向上する可能性があると考えた。当科では上記の文献を鑑み、(1) 重症例を中心に早期から HBO を組み入れ、(2) 効果のある場合には聴力固定まで HBO を継続する、ただし、(3) HBO 無効の場合には拘泥せずに鼓室内ステロイド注射を併用するといった、(1) から (3) を含む治療プロトコールを使用しており、今回、その成績を検討した。HBO を施行した突発性難聴例の年齢、性別、糖尿病・高血圧の有無、発症から HBO 開始までの日数、前庭症状の有無、初診時と聴力固定時の聴力レベルについて検討した。2016 年 4 月から 2018 年 4 月までの 2 年間に当科を受診し HBO を行った突発性難聴 20 例、20 耳を対象とした。重症度は Grade 2 が 3 例、Grade 3 が 8 例、Grade 4 が 9 例であった。全症例の治癒率は 30%、有効率 (治癒 + 著明改善) は 60% であった。本研究では半数近くが Grade 4 と重症度の高い症例が多いことを考慮にいとると比較的良好な治療効果が得られたと考えた。発症から 7 日以内に HBO 開始した群では治癒率、有効率ともに比較的高かったが、聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では 7 日以内に HBO 開始した群と 8 日以降の開始群で有意差は認められなかった。発症時めまい合併例では、めまいのない症例に比べて反対側聴力を基準にした改善率は有意に低かった。全例で HBO による有害事象を認めなかった。重症例が多い割には当科の治療成績は良好であり治療プロトコールが有用である可能性が示唆された。

O5-1

突発性難聴の予後予測因子の検討
— 治癒の予測について —

島貫茉莉江¹, 新田 清一¹, 北間 翼¹, 喜田有未来¹, 坂本 耕二¹, 大石 直樹², 小川 郁²
¹済生会宇都宮病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学病院 耳鼻咽喉科学教室

【はじめに】

突発性難聴の予後に影響する因子として、年齢、難聴の重症度、めまいや合併症の有無、治療開始後7日以内、遅くとも14日目以内の聴力改善などが報告されている。しかし複数の因子が重なった場合の予後への影響は不明である。治癒に至らない場合は追加治療も選択肢となるため、治療開始後早期に治癒するか予測できることが望ましい。そこで今回、同一施設にて同一治療を行った症例を対象に、治療開始後早期の段階で治癒が予測可能か検討を行った。

【対象と方法】

対象は、2015年1月から2018年12月に当科を受診し、突発性難聴の診断でステロイド治療を施行した成人例333例中、発症後14日以内に点滴にて水溶性プレドニン120mgから漸減投与を行い、治癒または聴力が固定した時点まで経過観察した173例（男性78例、女性84例）とした。年齢は19～89歳（平均年齢60±13歳）、患側は右82例、左91例であった。発症から治療開始までは0～14日（平均4.0±3.1日）であった。患側の初診時の5周波数の平均聴力レベルは平均58±30dBHLであり、重症度別ではGrade1が38例、Grade2が52例、Grade3が56例、Grade4が27例であった。めまい合併が47例（27%）、糖尿病合併が55例（32%）、高血圧合併が43例（25%）であった。標準純音聴力検査は治療開始3-4日目、発症6-7日目、その後は2-4週間毎に行った。治療効果は全治が75例（43%）、著明回復が27例（17%）、回復が39例（23%）、不変が32例（18%）であった。難聴の重症度分類は1998年厚生省高度難聴調査研究班、治療効果判定は厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班（1984年）の判定基準を用いた。

過去の報告を元に、年齢、性別、初診時の5周波数の平均聴力レベル、重症度、発症から治療開始までの日数、めまいの有無、糖尿病・高血圧の有無、入院・外来の別、治療開始3-4日目・6-7日目の聴力改善（5周波数の平均聴力レベルの10dBHL以上の改善）の有無について治癒が予測可能か検討した。本検討では全治を治癒と判断した。また重症度Grade3・4の症例を対象に同様の検討を行った。カイ二乗検定もしくはt検定を用いて単変量解析を行い、有意差を認めた項目につき多変量解析を行った。

【結果】

治癒の予測因子として、単変量解析で初診時の5周波数の平均聴力レベル、発症から治療開始までの日数、めまい合併、糖尿病合併、治療開始後3-4日目および6-7日目の聴力改善で有意差を認めた。多変量解析から、めまい合併なし、糖尿病合併なし、治療開始後6-7日目の聴力改善が独立した治癒の予測因子であった。Grade3・4では単変量解析で年齢、初診時の5周波数の平均聴力レベル、重症度、発症から治療開始までの日数、めまい合併、治療開始後3-4日目および6-7日目の聴力改善で有意差を認めた。多変量解析から、重症度Grade3、治療開始6-7日目の聴力改善が独立した治癒の予測因子であった。

全症例では、6-7日目の聴力改善あり87例（55%）では全治67%（58/87）であり、6-7日目の聴力改善なし72例（45%）で全治が19%（14/72）であった。6-7日目の聴力改善ありかつめまいなし例では全治が71%（50/70）であるのに対し、6-7日目の聴力改善なしかつめまいあり例では全治は17%（2/27）であった。6-7日目の聴力改善ありかつ糖尿病なし例では全治が68%（41/60）だったが、6-7日目の聴力改善なしかつ糖尿病ありでは全治は0%（0/22）であった。Grade3・4では、6-7日目の聴力改善あり37例（50%）で全治62%（23/37）であるのに対し、6-7日目の聴力改善なし37例（50%）では3%（1/37）であった。

【考察】

本検討でも6-7日目の聴力改善は、めまいや糖尿病の合併と並んで、治癒の予測に有用であった。また3-4日目の聴力改善よりも6-7日目の聴力改善の方が治癒の予測に有用であった。6-7日目に聴力改善がない症例では治癒は19%であり、早期から予後不良が予測される。さらに、めまいや糖尿病を合併した場合は治癒の割合が低く、組み合わせることでより予後予測の精度が向上する可能性がある。また、Grade3・4で治療開始後6-7日目に聴力改善がない場合は治癒に至らない可能性が高く、高圧酸素療法などの追加治療の選択肢も考慮される。

O5-2

突発難聴小児例の検討

相馬 裕太¹, 浜崎 泰祐¹, 木村百合香², 小林 一女¹
¹昭和大学 耳鼻咽喉科, ²東京都保健医療公社荏原病院

急性感音難聴を来す突発難聴には突発性難聴, 外リンパ瘻, 急性低音障害型感音難聴, メニエル病, 音響外傷, ウイルス性難聴などがある. 今回われわれは 2014 年から 2018 年に当院で加療した 15 歳以下の突発難聴(急性感音難聴)症例について検討したので報告する.

対象

2014 年 1 月から 2018 年 12 月当院で加療した突発難聴 18 例である. 男児 11 例, 女児 7 例, 平均年齢 10.7 歳 (7-15 歳) である. 伝音難聴, 混合性難聴は除外した. 診療録より臨床像, 聴力像などを後方視的に検討した.

結果

突発難聴 17 例の内訳は突発性難聴 5 例, 外リンパ瘻疑い 3 例, ムンプス難聴 2 例, 機能性難聴 (疑い含む) 4 例, その他の感音難聴 4 例であった. 症例の一覧を表に示す. 外リンパ瘻の 3 例中 2 例に CTP(cochlin-tomoprotein) の検出を試みたが陰性であった. 3 例とも入院のうえベッド上安静を指示し, 副腎皮質ステロイドの点滴加療で治癒した. 突発性難聴 5 例は Grade3, 4 例, Grade2, 1 例であった. 全例副腎皮質ステロイド加療により治癒 2 例, 著名回復 1 例, 悪化 2 例であった. 悪化した 2 例は高気圧酸素療法目的に転院した. ムンプス難聴 2 例の聴力はスケールアウトで, ワクチン接種の既往がなかった. 機能性難聴の症例は 4 例で, 聴力型は水平型 3 例, 皿型 1 例である. 初診時皿型の難聴を呈した症例は副腎皮質ステロイド薬を 3 日間服用後, 難聴が治癒しており, 機能性難聴の可能性が疑われた.

考察・まとめ

突発難聴を主訴に受診した小児は 7 歳以上の症例であった. 6 歳以下の小児では難聴を発症しても周囲から気づかれない, 症状をうまく伝えられない, 見過ごされている症例がいる可能性も考えられた. 小児期に多い突発難聴はムンプス難聴, 機能性難聴などであるが, 今回の症例は突発性難聴が 5 例と最も多かった. 急性感音難聴を認めた場合, 治療では一般に副腎皮質ステロイドの投与を考慮する. 小児では機能性難聴も多いことより, 副腎皮質ステロイドの投与が必要かどうかの判断が必要となる. 小児では検査がうまくできない, 症状を伝えられない場合もある. 本人, 周囲の人への詳細な問診を行い, 必要に応じて他覚的聴力検査を組み合わせることが大切であると考えられた.

| 症例 | 年齢 | 性別 | 病名 | 検査所見 | のまい | 治療 | 初診時 5分法dB | 最終時 5分法dB | | |
|----|----|----|--------------------|---------------------------------|---------------------------|-------|--------------|------------------|------------|------------|
| 1 | 10 | 女 | 右外リンパ瘻 | 鼻かみ後, 水の流れる音, 嚙孔症状なし | CTP 採取なし | のまいあり | 入院 | 副腎皮質ステロイド | 110 | 20 |
| 2 | 10 | 男 | 右外リンパ瘻 | 耳抜き後, 一度改善したがその後悪化 | CTP 陰性 | のまいなし | 入院 | 副腎皮質ステロイド | 88 | 19.6 |
| 3 | 15 | 男 | 右外リンパ瘻 | 外傷後(野球ボール) | CTP 0.2以下陰性 | のまいあり | 入院 | 副腎皮質ステロイド | 50 (76) | 14 |
| 4 | 10 | 女 | 右突発性難聴 | 入浴後に耳鳴, 水平型, Grade3 | | のまいあり | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 67 | 14 |
| 5 | 13 | 男 | 右突発性難聴 | バスで移動中自覚, 水平型, Grade3 | | のまいあり | 入院 | 副腎皮質ステロイド | 80 | 86 |
| 6 | 9 | 女 | 左突発性難聴 | 起床時自覚, Grade3 | | のまいあり | 入院 | 副腎皮質ステロイド | 89 | 100 |
| 7 | 15 | 男 | 右突発性難聴 | 夜自覚, 難聴進行, Grade2 | | のまいあり | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 45 | 8 |
| 8 | 11 | 男 | 左突発性難聴 | 左耳鳴, Grade3 | IaM 陰性 | のまいあり | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 81 | 41 |
| 9 | 13 | 男 | 右ムンプス難聴 | 右耳鳴, 耳閉感が突然出現 | IaM 陽性, MRI異常なし | のまいなし | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 50(76) | 50 |
| 10 | 9 | 男 | 左ムンプス難聴 | ムンプス発症後3か月後難聴自覚, 難聴自覚後1ヶ月後に紹介受診 | IaM 陽性, DPOAE解発不良 | のまいなし | 処方なし | | 50 | 50 |
| 11 | 14 | 男 | 左高音急型感音難聴 | 左耳鳴 | MRI異常なし | のまいなし | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 17 | 14 |
| 12 | 14 | 女 | 左低音障害型感音難聴 | 閉塞感, 近区でステロイド薬投与後, 当院来院時軽快 | | のまいなし | 近区でステロイド内服 | | 22 | 5 |
| 13 | 7 | 男 | 右高音急型感音難聴, 片頭痛関連のま | 1か月前に頭部打撲 | 頭部CT, MRI異常なし | のまいあり | 外来 | 副腎皮質ステロイド, Ca拮抗薬 | 21 | 10 |
| 14 | 12 | 女 | 右低音障害型感音難聴 | 3日前から右難聴, ごく軽度 | | のまいなし | 処方なし | | 6 | 5 |
| 15 | 9 | 男 | 左機能性難聴 | プールの後から左難聴自覚, 耳鳴あり | | のまいなし | ビタミンB12, ATP | | 27 | 24 |
| 16 | 14 | 女 | 右機能性難聴 | 先生の声が聞こえない, 突然の難聴自覚 | OAE PASS, MRI異常なし | のまいなし | 処方なし | | 65 | 13 |
| 17 | 8 | 男 | 両機能性難聴 | 両耳鳴, 右難聴, 聴力悪化傾向のため紹介 | OAE pass, ABR 左右共V波閾値30dB | のまいなし | 処方なし | | 右36 左49 | 右73 左74 |
| 18 | 14 | 女 | 左機能性難聴疑い | 耳鳴なし, 来院時改善 | | のまいなし | 外来 | 副腎皮質ステロイド | 29 | 6 |

05-3 突発性難聴における FLAIR 画像の定量的計測と聴力予後の関係

楊 承毅, 吉田 忠雄, 小林 万純, 杉本 賢文, 寺西 正明, 曾根三千彦
名古屋大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】突発性難聴は突然生じる原因不明の感音難聴を総称した疾患群であるが、その病態は未だよく分かっていない。当初は突発性難聴と診断されるが、その後の精査で聴神経腫瘍などの原因が明らかとなる事もしばしばある。年齢や初診時聴力の重症度、めまいの有無、治療開始までの日数などが聴力の予後不良因子と考えられているが必ずしも一致するとは限らない。最近では、突発性難聴症例の約半数に患側内耳に 3D-FLAIR(Fluid-attenuated inversion recovery) MRI で高信号を呈する事が知られており、聴力予後と関連性を指摘する報告が増えている。単純 3D-FLAIR 画像では微小出血や蛋白漏出による内リンパの組成変化を検出し、造影 3D-FLAIR では蝸牛の高信号により血管条の透過性亢進が示唆され BLB (Blood Labyrinth Barrier) の破綻による内耳の homeostasis の悪化が推測されている。今まで報告されている文献では突発性難聴症例の聴力予後と FLAIR 画像による内耳高信号の有無との間に関連性を指摘されていたがいずれも定性的評価であり、内リンパ水腫における SIR (Signal Intensity Ratio) のような定量化された評価がなされていなかった。

【目的】突発性難聴症例における初診時聴力と聴力予後が単純及び造影 MRI (3 Tesla heavily T2 強調 3D-FLAIR 画像) の蝸牛信号の強度との因果関係について定量的に検討を行った。蝸牛を基底回転の SIR、頂回転の SIR に分けて各々評価した。

【方法】当院を受診した、発症 1 ヶ月以内の突発性難聴患者を対象に初診時の純音聴力検査により急性高度感音難聴研究班の分類に基づき Grade 1, 2, 3, 4 に分類し、単純及び造影 3 Tesla heavily T2 強調 3D-FLAIR MRI を撮影した。小脳半球の信号値を対照とし、蝸牛の基底回転と頂回転の信号値を各々実測し SIR を求め、初診時の聴力と発症 3 ヶ月後の固定時聴力を低音域 3 周波、高音域 3 周波、4 分法、5 分法に分け、聴力改善率との関連を調べた。対象患者の治療は主にステロイドの全身投与を行った後、聴力回復が悪い場合にはステロイド鼓室内投与を 3 回まで追加した。また糖尿病やその他、全身状態が不良の場合、初期治療としてステロイド鼓室内投与のみを選択した。聴神経腫瘍や機能性難聴、血管内悪性リンパ腫、Cogan's 症候群、低音障害型難聴、また以前に急性感音難聴を経験した症例、3 ヶ月後固定時聴力を測定不可能であった症例は予め除外とした。

【結果】初診時の聴力と単純造影 MRI の SIR との間に有意な相関関係は見られなかった。Grade(3, 4) 群では高音域 3 周波での改善率が低い症例ほど、単純 MRI の基底回転と頂回転、また造影 MRI の基底回転における SIR が有意に高い結果となった。また低音域 3 周波での改善率が低い症例ほど、造影 MRI の頂回転における SIR が有意に高値となる結果が得られた。Grade(1, 2) 群ではいずれの周波数においても SIR との相関関係は得られなかった。

【考察】過去の報告からは高度難聴の場合、内耳 MRI 高信号の存在が聴力予後の不良を反映している可能性が指摘されているが、今回の結果でも同様に初診時聴力が Grade 3 以上の場合、単純 MRI の基底回転もしくは頂回転の信号が強いほど高音域の聴力予後が不良である結果となり突発性難聴の患側内耳の内リンパの組成変化が推察された。Mattox や Psillas によると高音域は低音域に比べて改善しにくい傾向にあり、基底回転はより障害を受けやすい可能性があるとの報告があるが、今回の研究でもそれを支持する結果であった。また造影により基底回転、頂回転それぞれに対応する高音域、低音域において信号が強いほど聴力予後が悪くなり、より聴覚生理に合致した結果が得られた。今回の研究結果から造影 MRI ではそれぞれの障害部位を反映した所見が得られた可能性がある。今後の展望として、初診時聴力では差がなくても造影所見が強い部位では聴力の改善が乏しく、突発性難聴での聴力部位別診断が可能となるかもしれないと考える。

【まとめ】突発性難聴における内耳単純造影 MRI の定量的計測と聴力予後に、蝸牛の基底回転、頂回転にそれぞれ対応した相関性を示唆する結果が得られた。

O5-4

耳鳴治療に対する漢方薬の使用経験

佐藤 輝幸

大曲厚生医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】耳鳴に対する薬物療法は大別するとビタミン製剤，血流改善薬，ステロイドなどの内耳機能の改善を期待するものと抗けいれん薬，筋弛緩薬，抗精神薬，漢方薬などの耳鳴，耳鳴苦痛度を軽減するものに分けられる。耳鳴診療ガイドライン（2019年版）によれば，薬物療法自体は推奨度2Cとなっているため，その効果は限定的であるとされる。しかしながら，薬物療法はその汎用性の高さから実臨床においては，多くに施設にて最初に施行される治療と考える。

【目的】耳鳴に有効となる可能性のある薬剤の効果を前向きに検証する。

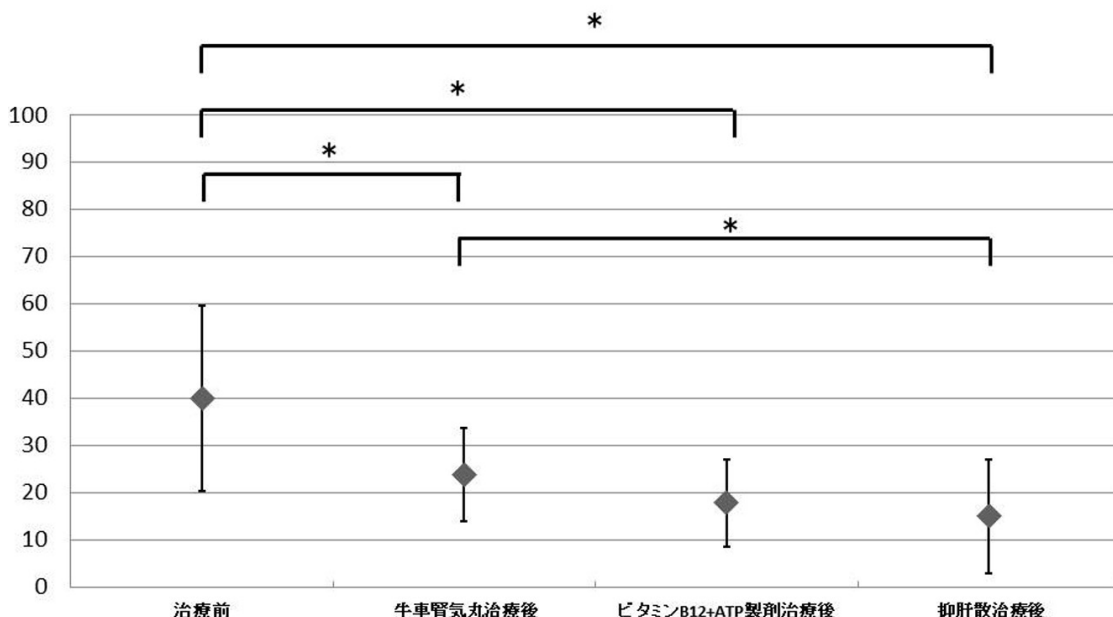
【方法】耳鳴を主訴に当科を受診し，あらかじめ定められた治療を終了した8名（男性：5名，女性：3名，平均年齢：65.1歳）を検討した。加療前に，標準純音聴力検査，Tinnitus Handicap Inventory (THI)，Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を施行した。治療薬剤としては牛車腎気丸，アデノシン三リン酸製剤とビタミンB12製剤，抑肝散を使用した。加療後にTHI, HADSを施行して治療効果を判定した。なお，聴神経腫瘍等の器質的疾患を持つ患者は除外した。

【結果】THIにおいては治療前と比較してすべての治療薬において統計学的に有意に改善を認めていた (paired t-test)。治療薬同士を，THIでスコア20点以上低下あるいは16点以下になった場合を改善と判断し，比較すると，治療薬同士では有意差は認めなかった (Fisher's exact probability test)。しかしながら，牛車腎気丸による治療より抑肝散による治療はTHIのスコアを有意に低下させていた (paired t-test)。

【考察】耳鳴診療ガイドライン（2019年版）によると抗精神薬のうち，抗うつ薬は耳鳴を改善させる文献と改善させると結論づけるにはエビデンスが不十分という報告が混在しているが効果が認められない論文は少ないとされており，うつ症状を伴う耳鳴患者には効果の可能性があるとされる。抑肝散はセロトニン受容体刺激作用が確認されているため，耳鳴に効果があったのではと考えた。

上記のことを踏まえ，患者背景を提示し，文献的考察を加え報告する。

Tinnitus Handicap Inventory



* : $p < 0.05$ (paired t-test)

O5-5 混合難聴の伝音成分が語音明瞭度に与える影響について

栗岡 隆臣¹, 古木 省吾¹, 藤川 直也¹, 佐野 肇^{1,2}, 山下 拓¹

¹北里大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²北里大学 医療衛生学部リハビリテーション科

【はじめに】

語音聴力検査は、蝸牛から聴覚中枢に至る経路の聴覚機能全般を反映する検査として臨床で活用されている。加齢に伴う感音難聴では最高語音明瞭度 (Maximum Speech Discrimination Score:SDSmax) は低下するが、伝音難聴では一般的に SDSmax は良好であることが多いとされている。しかし近年、伝音難聴でも蝸牛神経や聴覚中枢に障害が及ぶことが報告されるようになり、伝音難聴成分が SDSmax に影響を及ぼす可能性が考えられる。特に高齢者では、加齢に伴う聴覚経路全体の機能低下が認められ、さらに伝音難聴を合併した場合には混合難聴をきたし、SDSmax が著しく低下する恐れがある。そこで今回我々は、非難聴 (No-hearing loss:N-HL)、伝音難聴 (Conductive-HL:C-HL)、感音難聴 (Sensorineural-HL:S-HL)、混合難聴 (Mixed-HL:M-HL) における SDSmax について、年齢による影響とあわせて比較検討した。

【方法】

2018 年の 1 年間に北里大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科の難聴外来を初診し、純音聴力検査、語音聴力検査を実施した N-HL(76 耳)、C-HL(6 耳)、S-HL(69 耳)と、2017 年と 2018 年の 2 年間に上記を受診し、同検査を実施した患者の内、100 dB 以下で最高語音明瞭度を示した M-HL(6 耳)の計 157 耳 (計 94 名) を対象とした。平均聴力閾値には 4 分法を用いた。平均骨導閾値が 25 dB 以上であれば S-HL、平均骨気導差が 20 dB 以上であれば C-HL と診断し、両者を認めれば M-HL で、それ以外の正常聴力を N-HL と分類した。

【結果】

全 157 耳の SDSmax は、年齢 ($r = -0.213, p < 0.0001$) および骨導閾値 ($r = -0.466, p < 0.0001$) と負の相関を認め、年齢と骨導閾値が上昇すると SDSmax が低下する傾向を認めた。C-HL の 6 耳すべてが 49 歳以下であり、M-HL の 6 耳すべてが 50 歳以上であったことから、年齢による SDSmax への影響を考慮し、以下の 2 つの検討を行った。

(1) 49 歳以下の N-HL と C-HL における SDSmax の比較

SDSmax は N-HL と C-HL で、それぞれ $97.6 \pm 0.4\%$ と $95.8 \pm 1.5\%$ の結果となり、2 群間に有意差は認めなかった ($p = 0.22$)。年齢と骨導閾値は 2 群間で有意差を認めなかった。

(2) 50 歳以上の S-HL と M-HL における SDSmax の比較

SDSmax は S-HL と M-HL で、それぞれ $85.4 \pm 1.6\%$ と $70.8 \pm 7.1\%$ となり、M-HL で有意に明瞭度が低いという結果であった ($p = 0.027$)。年齢と骨導閾値は 2 群間で有意差を認めなかった。

【考察】

今回の結果から、50 歳以上の混合難聴における伝音難聴成分は、SDSmax を低下させることが示された。49 歳以下の伝音難聴では、SDSmax は良好であったことから、高齢者では慢性中耳炎等による伝音難聴成分により、聴覚中枢機能が低下する可能性が示唆された。高齢者の混合難聴に対しては、外科的治療等を含めた積極的な早期の治療介入による伝音難聴の解消が望ましいと考えられた。

O6-1 弛緩部型真珠腫に対する外耳道保存型鼓室形成術の有用性

福永 陽子, 白馬 伸洋, 坪田 雅仁, 鈴木 大士, 室伏 利久, 水津 亮太
帝京大学溝口病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

鼓室形成術において外耳道の形態、鼓膜の位置を正常とする intact canal wall tympanoplasty (ICWT) は外耳道の形態を保存する真珠腫手術の理想的な術式であるが、術野が狭くなるため遺残性再発が起こりやすいとする意見が多い。特に、弛緩部型真珠腫では鼓膜弛緩部の陥凹から上鼓室の外耳道骨壁を破壊し、鼓索神経を前方から巻き込みながら、ツチ骨に添ってツチ骨頭の裏側～乳突洞へと進展するため、真珠腫が侵入する外耳道と乳突洞の境となる天蓋部において真珠腫の遺残が生じやすい。また、破壊された外耳道の再建が真珠腫の再形成予防のための重要な課題となる。

真珠腫母膜の連続性を保ちながら真珠腫を剥離・除去すれば真珠腫の遺残は生じないと考えられる。我々の施設では弛緩部型真珠腫に対し、真珠腫母膜剥離時に母膜の緊張が緩和すれば母膜が破れることなく容易に剥離できると考え、(1) 外耳道側より真珠腫母膜を鼓索神経より剥離する、(2) 乳突洞側より真珠腫を外耳道側へ押し出す、ことにより真珠腫母膜の緊張緩和を行い、母膜の連続性を保ちながら真珠腫の剥離・除去を行っている。また、再形成性再発を予防するため、transmeatal atticotomy は最小限度で行い、tympanic scute の骨欠損部をできるだけ小さくし、外耳道の再建には 1/2 ~ 1/3 に薄切した複数の軟骨を密接に合わせて用いている。今回、以上の方法で行った弛緩部型真珠腫に対する外耳道保存型鼓室形成術の有用性について報告する。

【対象】

2015 年 1 月から 2018 年 8 月に当科で施行した鼓室形成術 604 例中、真珠腫性中耳炎 282 例（新鮮例 231 例、術後例 51 例）であり、そのうち弛緩部型真珠腫の新鮮例 87 例について、術式および聴力成績について検討した。

【結果】

弛緩部型真珠腫新鮮例の 3.4% で段階手術としており、伝音再建法は 1 型と 3 型が多かった。また、術後 1 年以上経過した症例について聴力成績を判定したところ、全症例の聴力改善率は 90.7%、術式別聴力改善率は 1 型 94.1%、3 型 91.7%、4 型 50.0% と 4 型で低い結果であった。

【考察】

当科では、患者の術後 QOL を維持するために外耳道後壁を温存することを重視している。外耳道後壁を削除すると、術後定期的な耳処置が必要となったり、イヤホンや補聴器の使用に支障が出たり、水泳によりめまいが生じるなどの不便が生じる可能性がある。そのため、軟素材や皮質骨板・有茎側頭筋による外耳道再建型鼓室形成術も広く行われているが、軟素材の場合、外耳道皮膚と筋膜強度の差や、接着部がうまく接合しない場合は脆弱となるため、部分的な陥凹が生じて真珠腫再形成を認めることがある。また、皮質骨板・有茎側頭筋の場合でも、術後長期の経過中に有茎筋膜弁の萎縮、あるいは皮質骨の排出を生じ、真珠腫再形成が認められることがある。いっぽう、外耳道後壁を温存すれば、保存した外耳道後壁を支えとして薄切軟骨を用いることにより、外耳道欠損部の強固な補強となるため、術後長期においても再形成性再発の予防となる。

真珠腫の遺残を減少させるためには、真珠腫母膜の緊張を緩和しながら押し出すように摘出することが重要と考えている。弛緩部型真珠腫では、必ず鼓索神経が真珠腫の下限の折り返しとなっているため、まずは鼓索神経を同定して真珠腫から剥離する。鼓索神経が真珠腫母膜から剥離されると、母膜の緊張が少し緩和されるため、真珠腫が外耳道に進展する部位の transmeatal atticotomy が容易になり、I-S joint が明視下に観察できる。術前の CT 所見から離断が必要であると予測された症例では、I-S joint 離断後に乳突洞の操作に移る。乳突洞側から真珠腫が広く観察できるまで開閉し、その後、真珠腫を後方から押し出す操作を加えれば、母膜の緊張が十分に緩和され、外耳道側から母膜を容易に剥離できる。真珠腫を乳突側から外耳道側へ押し出しながら一塊にして摘出を行う。さらに、必要に応じて内視鏡を用いて真珠腫遺残を確認することも重要と考えている。

O6-2 中耳腔の含気が再形成, 聴力成績に与える影響について —弛緩部型真珠腫での検討—

茂木 雅臣, 栗原 渉, 高橋 昌寛, 三瓶紗弥香, 佐野 佐美, 山本 和央,
櫻井 結華, 山本 裕, 小島 博己
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

【緒言】

後天性真珠腫における術後の中耳腔含気の状態は再形成の頻度や聴力成績に関与するとされる。外耳道後壁保存型鼓室形成術を行った後に良好な再含気化が得られる頻度は 11.1-53.8% との報告があるが、実際の再含気化の程度は症例によって様々であり、術後の含気状態を術前、術中所見から予測することは容易ではない。また再含気化が良好なほど鼓膜の再陥凹や再形成が少なく、また良好な聴力成績が得られるとの報告もあるが、その殆どが外耳道後壁削除型鼓室形成術後に関するものであり、外耳道後壁保存型鼓室形成術後に関して術後再含気化と再形成、聴力成績との関連をみた報告は今までにない。そこで今回我々は弛緩部型真珠腫を対象とし、術後再含気化と再形成、聴力成績の関連を検討した。

【対象と方法】

2009 年 1 月から 2015 年 12 月までに当科で外耳道後壁保存型鼓室形成術を施行した弛緩部型真珠腫新鮮例 127 例を対象とした。年齢の中央値は 42.0 歳 (± 16.9 歳), 男性は 73 人, 経過観察期間は 3 年 5 ヶ月 -10 年 1 ヶ月であった。これらの症例について、術前後の中耳腔含気と再形成の有無、また術後聴力レベルとの関係を検討した。中耳腔含気は術後 1 年の中耳 CT 軸位断にて評価し、乳突腔 (外側半規管レベル) と鼓室 (アブミ骨レベル) における断面積を算出した。術前含気度は、関心領域において術前の「骨濃度以外 (本来含気すべき部分)」の面積における術前の「含気」面積の割合、また術後含気度は、術前の「骨濃度以外 (本来含気すべき部分)」の面積における術後の「含気」面積の割合と定義した。なお隣接する他スライスも参考にし、外耳道から連続する真珠腫囊内の含気は関心領域から除外した。再形成例には、再手術を要して再形成が確認されたものの他、再手術を要しないまでも底部が観察できない鼓膜の陥凹に debris が貯留するなどの疑い例も加えて検討を行った。平均聴力は AAO-HNS の基準にて算出し、術後気骨導差が 15dB 以下となった例を「聴力成功例」、術後気骨導差が 30dB より大きい例を「聴力不良例」とした。

【結果】

中耳腔全体、乳突腔、鼓室の平均術前含気度は 0.32, 0.27, 0.42, また平均術後含気度は 0.54, 0.55, 0.53 であり、術前に比し術後は有意に含気度が改善していた ($p < 0.01$, paired t-test)。また、乳突腔と鼓室の術後含気度において正の相関を認めた ($p < 0.01$, Spearman's rank correlation coefficient = 0.34)。再形成は 17 例に認められた。中耳腔全体、乳突腔、鼓室の平均術後含気度は、再形成を来した例では 0.51, 0.52, 0.52, 再形成を認めない例では 0.50, 0.50, 0.51 であり、術後含気度と再形成性再発には関連を認めなかった。聴力成功例、聴力不良例は 64 例, 9 例であった。中耳腔全体、乳突腔、鼓室の平均術後含気度はそれぞれで 0.53, 0.55, 0.53 と 0.52, 0.52, 0.52 であった。聴力不良例においては中耳腔全体、乳突腔、鼓室の全てにおいて有意に術後含気が不良であった ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, Mann - Whitney U test)。

【考察】

外耳道後壁保存型鼓室形成術を行った弛緩部型真珠腫例を対象として、術前後の中耳腔含気状態と再形成、また聴力成績との関係を検討した。術後の中耳腔含気が良好である例では良好な聴力成績が得られており、良好な含気を得ることは術後聴力における重要な予後因子であることが考えられた。一方、今回の検討では再形成と術後中耳腔含気の間には関連性が認められなかった。再形成の病態には中耳腔含気以外にも真珠腫の局在、後壁や上鼓室側壁の再建法、耳管機能など様々な因子が関与していると考えられる。今後は他の関連因子についても検討を進めていく必要があると考えられた。

O6-3 弛緩部型真珠腫性中耳炎に対する骨パテと薄切軟骨を使用した乳突腔充填術

田中 健¹, 相原 康孝², 石井 賢治¹, 比野平恭之¹, 三浦康士郎¹,
大江 絵里¹, 林 賢¹, 神尾 友信¹
¹神尾記念病院, ²クリニカ神田

当院では従来、乳突腔に進展した弛緩部型真珠腫性中耳炎に対し外耳道後壁削除型鼓室形成術 (canal wall down tympanoplasty) を行い外耳道後壁再建を行っている。後壁再建の素材として軟素材や薄切軟骨を使用しているが、一部の症例で鼓膜や外耳道後壁が大きく陥凹し再形成性再発や乳突腔障害を起こすことがあり、その対処に苦慮していた。そこで近年、削開した乳突腔を骨パテで充填し薄切軟骨で外耳道後壁再建を行なっている。今回、術後の外耳道再建方法として、軟素材再建のみ、薄切軟骨を使用し sctumplasty, また薄切軟骨と乳突腔充填術を併用した症例ごとの、術後の外耳道や鼓膜の形態を検討した。

2014 年 4 月から 2019 年 3 月までの 5 年間に同一術者が行なった真珠腫性中耳炎 103 耳の中で、6 ヶ月以上経過を追うことができた 80 耳を対象とした。男性 41 耳、女性 39 耳、年齢は 2 歳から 78 歳 (平均 45.3 歳) であった。真珠腫の分類として、弛緩部型 44 耳、再陥凹性再発 9 耳、2 次性 8 耳、緊張部型 6 耳、遺残性再発 5 耳、先天性 5 耳、二期的手術 2 耳、分類不能 1 耳であった。ほぼ全ての症例で外耳道後壁を削開後に、真珠腫を連続的に剥離摘出、耳介軟骨にて伝音再建を行なった後、外耳道再建や乳突腔充填を行なっている。しかし、真珠腫が局限している症例では可能な限り耳小骨や外耳道後壁を温存した。またできるだけ一期的手術としているが、真珠腫残存が疑われる症例では段階手術とした。術後、鼓膜所見や側頭骨 CT の撮影を行い、真珠腫再発の有無を判定した。

弛緩部型真珠腫では、軟素材再建を行った 18 耳のうち 5 耳で再陥凹による乳突腔障害、1 耳で再陥凹性再発を起こしていた。薄切軟骨のみで再建を行った 11 耳のうち 1 耳で乳突腔障害、1 耳で鼓膜穿孔、1 耳で再陥凹性再発となった。乳突腔充填と薄切軟骨で再建を行った 15 耳では、全例で鼓膜再陥凹なく外耳道の形態はほぼ正常に保たれていた。耳管機能に問題がないと考えられる先天性真珠腫や、乳突腔が正常なことが多い 2 次性真珠腫では、全例軟素材再建のみで鼓膜は正常に保たれていた。

中耳換気能に問題がある弛緩部型真珠腫では、軟素材による外耳道再建では様々な程度の後壁陥凹となり、薄切軟骨で sctumplasty を行っても陥凹を制止することは困難であった。そこで 2017 年 2 月から再陥凹が危惧される症例には、フィブリン糊を使用し骨パテによる乳突腔充填と薄切軟骨を使用し外耳道後壁を再建している。骨パテは術中採取が容易で加工がしやすく、有茎骨膜弁と比べ自由な形で乳突腔の充填が可能である。また自家組織のため組織親和性があり、アパセラムなどの人工物と異なり、術後感染や排出は認めなかった。薄切軟骨のみの sctumplasty の場合、位置がずれたり隙間からの陥凹を認めたが、乳突腔充填を行うことにより、外耳道の形態はほぼ正常となり安定している。乳突腔の充填について、遺残性再発の確認が困難となる可能性が危惧される。そのため真珠腫の取り残しがないように、外耳道後壁を削開し明視下かつ連続的に真珠腫上皮を剥離することを行なっている。またバーにて乳突蜂巣を削開しているため、乳突腔からの遺残性再発が起こる可能性は低いと考える。ただ、耳小骨周囲などの残存は否定できないため、術後 CT にて確認を行なっているが、幸い現在のところ再発は確認されていない。今回の方法のように骨パテと薄切軟骨で乳突腔充填を行なうことにより、術後の耳内所見が安定していることは、患者や術者にとって心休まることであり、症例を重ね検討していきたいと思う。

O6-4 経外耳道的内視鏡下耳科手術での弛緩部型真珠腫における scutumplasty の検討

上塚 学¹, 西池 季隆¹, 大島 一男², 大谷 志織¹, 河辺 隆誠¹,
須藤 貴人¹, 辻村 慶¹, 道場 隆博¹

¹大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

近年、経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery: TEES) が広く普及し、中耳真珠腫治療に対しても高角の視野が得られ、拡大視操作が可能な TEES でおこなった報告が増加してきている。当科でも積極的に TEES を導入しており、最近では鼓室形成術の 8 割以上を TEES 単独で施行している。当科の中耳真珠腫の治療方針は、真珠腫の進展範囲に応じて経外耳道的に上鼓室開放 (transcanal atticotomy) から乳突洞開放 (transcanal atticotomy) を順次おこなう retrogade mastoidectomy on demand¹⁾ を基本術式とし、乳突洞までの進展は TEES の適応としている。乳突洞進展例には、水中下に powered instruments を用いて乳突洞削開をおこなっている²⁾。scutumplasty は耳後部より採取した耳介軟骨を用いる。当科でおこなっている scutumplasty の手順は以下の通りである。型紙で欠損部のサイズを計測する³⁾。適宜、再建軟骨の安定のため削開部に溝を作製する。次いで耳介軟骨の形を整え、ツチ骨外側突起まで挿入する。さらに必要に応じて、再形成が最も危惧されるツチ骨前方に小軟骨片を挿入したり、再建軟骨と骨壁の間隙に小軟骨片を挿入したりして複数の軟骨片を組み合わせて堅固に弛緩部を再建している。

今回 2014 年 10 月から 2018 年 3 月までに TEES 単独でおこない、耳介軟骨による scutumplasty を施行した弛緩部型真珠腫新鮮例の 72 例について検討した。進展度分類の内訳は、stage Ia が 3 例、stage Ib が 24 例、stage II が 44 例、stage III が 1 例であった。一期的におこなえた症例は 50 例、段階的鼓室形成術は 22 例であった。観察期間は 13 カ月から 54 カ月 (平均 30 カ月) であった。第二次手術時の再発は除外すると、再形成性再発が 1 例、遺残性再発が 1 例であった。

今回の検討では、再形成性再発、遺残性再発とも過去の報告と比べ低かったが、観察期間が短いことも理由と考える。真珠腫の再発は経過観察期間が長くなれば増加するため⁴⁾、今後さらに長期間のフォローが必要と考える。術後 CT の含気や術後聴力、さらに軟組織再建との比較も検討する。また当科で施行した弛緩部型真珠腫 TEES 症例について、特に scutumplasty に関してビデオを供覧する予定である。

文献

- 1) Kakehata S, Watanabe T, Ito T, et al.: Extension of indications for transcanal endoscopic ear surgery using an ultrasonic bone curette for cholesteatomas. *Otol Neurotol* 35: 101-107, 2014.
- 2) Nishiike S, Imai T, Oshima K, et al.: A novel endoscopic hydro-mastoidectomy technique for transcanal endoscopic ear surgery. *J Laryngol Otol* 133: 248-250, 2019.
- 3) Imai T, Nishiike S, Oshima K, et al.: The resected area of the posterior wall of the external auditory canal during transcanal endoscopic ear surgery for cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx* 44: 141-146, 2017.
- 4) 三代 康雄, 武田 憲昭, 阪上 雅史, 他: 再発性真珠腫症例の検討. *Otology Japan* 9: 44-47, 1999.

O6-5

当科における弛緩部型真珠腫症例の検討

林 亮¹, 田中 翔太¹, 遠藤周一郎²¹山梨大学 耳鼻咽喉科, ²甲府昭和みみ・はな・のどクリニック

【はじめに】中耳真珠腫に対する治療は手術による除去が基本であり, 外耳道後壁の処理方法により大きく外耳道後壁保存型と外耳道後壁削除型の2つに分けられる. 外耳道後壁削除型は保存型に比べ術中の視野確保がしっかりでき再発率を減少することができるという報告がある一方, 術後定期的な耳処置の必要性, cavity problem のリスクが高いなどの問題点がある. 当科では弛緩部型真珠腫症例において, 真珠腫が上鼓室に限局している症例に対しては, なるべく経外耳道的上鼓室開放のみで真珠腫除去をおこない, 真珠腫が乳突洞に進展した症例に対しては, 外耳道後壁削除型鼓室形成術を施行し, 軟組織で外耳道後壁再建をおこなう術式を基本としている. また伝音再建は, 基本的に耳介軟骨を採取しコルメラを作成し, IIIc, IVc をおこなっている. 今回我々は, 上記治療方針で手術を施行した弛緩部型真珠腫症例の治療成績について検討をおこなったので報告する. 【方法】真珠腫の進展度は, 中耳真珠腫進展度分類 2015 改定案を用い, 聴力成績は, 伝音再建後の術後聴力成績判定基準 (2010) を用いた. また, 術式は, 経外耳道的上鼓室開放 (transcanal atticotomy : TCA), 外耳道後壁保存型 (canal wall up : CWU), 外耳道後壁削除型 (canal wall down : CWD) にわけ, 削除後の外耳道後壁の再建法によって乳突非開放・軟組織再建 (soft wall reconstruction : SW), 乳突開放 (open) に分けた. 進展度分類別の内訳, 採用術式, 耳小骨再建法, 術後再発率, 術後の外耳道形態, 聴力改善成績について検討をおこなった. 【結果】対象の年齢は 4-78 歳 (平均 41.4 歳, 中央値 40 歳) で, 男:女 = 69 : 46 と男性が多かった. 平均観察期間は 50 か月であった. 真珠腫の進展度は, stageI が 16 耳 (14%), stageII が 91 耳 (79%), stageIII が 7 耳 (6%), stageIV が 1 耳 (1%) であった. 術式選択は, stageI の 9 耳と stageII の 2 耳の合計 11 耳が TCA で行われていたが, 残りの 104 耳はすべて CWD が行われていた. その後の外耳道後壁再建は, 2 耳で open が選択されていたが, 残りの 102 耳は SW であった. 耳小骨再建は TCA を行った症例はほぼ全て I 型で伝音再建を行い, ほとんどの症例は III 型で, アブミ骨に欠損があ IV 型を選択した症例は 4 耳のみであった. 再発率は全体で 8.7% であり, 一期的に伝音再建を行った症例 78 耳のうち 2 耳 (2.6%), 段階手術を選択した 37 耳のうち 8 耳 (21.6%) に再発を認め, すべて遺残性再発であり再形成性再発は経過観察中には 1 例もなかった. 術後の外耳道形態は, 外耳道に陥凹を認めなかった症例が 42 耳 (36.5%) であり, TCA を選択した症例では 90.9% が陥凹を認めなかった. 上鼓室まで陥凹した症例が 28 耳 (24.3%), 乳突部まで陥凹した症例が 45 耳 (39.1%) だったが, cavity problem の発生は 2 耳 (1.7%) と低かった. 聴力成績は全体で 77% の改善率であった. 進行度別では, stageI が 80% (12 耳 / 15 耳), stageII が 75% (51 耳 / 68 耳), stageIII が 100% (3 耳 / 3 耳), stageIV が 100% (1 耳 / 1 耳) で, 伝音再建別では, I 型が 92.9% (13 耳 / 14 耳), III 型が 75.4% (52 耳 / 69 耳), IV 型が 50% (2 耳 / 4 耳) であった. 【考察】CWD 法は術中の視野確保がしっかりでき再発率が少なくできると言われており, 今回, われわれの施設での検討でも全体の再発率は 8.7% と低く抑えられていると考える. また, 再発している多くは計画的な段階手術の 2 回目以降の手術での遺残性再発であり, 十分な手術視野を得ることで真珠腫が完全摘出できたかどうかの判断もできていると考える. 術後の外耳道形態に関しては CWD・SW で行った症例の半数以上が上鼓室より深く陥凹してしまっていたが, 術中に facial ridge をできるだけ低く削るなどの対応をすることで, 外来でほとんど処置をすることなく経過観察できている症例が多い. それにより cavity problem の発生率も 115 耳中 2 耳 (1.7%) と低く抑えられていると考える. 聴力成績に関しては, 全体で 77.0% であり諸家の報告に比べても非劣勢であると考えられるが, IV 型の 50% の改善率は改善の余地はあると考える.

O6-6 当院の弛緩部型真珠腫新鮮例に対する鼓室形成術 III 型の治療成績

佐藤 進一, 玉木 久信, 吉田 充裕, 藤原 崇志, 吉澤 亮
倉敷中央病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】弛緩部型真珠腫に対する術式は様々であるが、当院ではほぼ全例に顕微鏡下で後壁保存型鼓室形成術を行っている。その術後成績について検討した。術後症例かどうか、また耳小骨再建法によって聴力成績が変わってくるので、今回は弛緩部型真珠腫新鮮例のうち鼓室形成術 III 型を行った症例についての検討を行った。【対象】2006 年 4 月から 2018 年 3 月までの 12 年間に当院で弛緩部型真珠腫新鮮例の手術治療を行い、鼓室形成術 III 型を施行した症例について、進展度分類、手術法、1 年後の聴力成績、再発率について検討した。【治療方針】当院の弛緩部型真珠腫新鮮例の治療方針はほぼ全例で耳後部切開、顕微鏡下で後壁保存型鼓室形成術を行っている。以前は可能な限り一期的手術を行っていたが、ここ 5 年くらいは進展例に対しては基本的に段階手術を施行している。段階手術では初回手術でアヒル型シリコンシートを用いている。最終手術で scutum plasty を複数の薄切軟骨を用いて行っている。【結果】2006 年 4 月から 2018 年 3 月までの 12 年間で 1168 耳の鼓室形成術を施行した。そのうち真珠腫に対して行った手術が 631 例であった。その中で弛緩部型真珠腫に対する手術を 206 人、211 耳に対して 292 例施行していた。その中で弛緩部型真珠腫新鮮例に対して鼓室形成術 III 型を施行した症例でかつ術後一年以上経過を追えた症例が 140 耳あり、159 例の鼓室形成術 III 型を施行していた。後壁保存が 139 耳で、外耳道骨がほぼ溶けて術前から外耳道削除型術後の様相であった 1 例のみそのまま後壁削除型の鼓室形成術とした。日本耳科学会伝音再建後の術後聴力判定基準 (2010) を用いた術後 1 年での聴力成績は、scale out を除いた 158 例中 146 例 (92.4%) が成功であった。140 耳のうち再形成再発 12 耳、遺残性再発 3 耳に認め、再発率は 10.7%であった。ただし、再発症例は 14 例が 2009 年以前の症例で、複数の薄切軟骨での scutumplasty を行っている 2010 年以降の再発は軽度の再陥凹を修正手術した 1 例のみとなっていた。【まとめ】弛緩部型真珠腫新鮮例に対して、鼓室形成術 III 型を施行した症例について検討した。ほぼ全例で後壁保存型鼓室形成術が可能であった。術後 1 年後の聴力成績は 92.4%と良好であった。複数の薄切軟骨を用いての scutumplasty を行うことで、再形成再発も減少している。また代表的症例について手術ビデオを供覧する。

07-1 緊張部型真珠腫に対する外耳道保存型鼓室形成術の有用性

白馬 伸洋, 福永 陽子, 坪田 雅仁, 鈴木 大士, 室伏 利久, 水津 亮太
帝京大学溝口病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

鼓室形成術において外耳道の形態、鼓膜の位置を正常とする intact canal wall tympanoplasty (ICWT) は外耳道の形態を保存する真珠腫手術の理想的な術式であるが、術野が狭くなるため真珠腫の遺残性再発が起りやすいとする意見が多い。鼓膜緊張部の陥凹から真珠腫を生じる緊張部型真珠腫では、鼓膜緊張部～鼓膜全体の陥凹から鼓索神経を全体的に巻き込みながら、キヌタ骨長脚、アブミ骨上部構造を破壊し、下鼓室～乳突洞へと進展するため、真珠腫が侵入する下鼓室深部やアブミ骨周囲、顔面神経管周囲において真珠腫の遺残が生じやすい。また、岬角やキヌタ骨長脚、アブミ骨頭への鼓膜癒着から耳小骨破壊に及ぶことから、鼓室形成術においては鼓膜の再癒着予防が重要な課題となる。

真珠腫母膜の連続性を保ちながら真珠腫を剥離・除去すれば真珠腫の遺残は生じないと考えられる。我々の施設では緊張部型真珠腫に対し、真珠腫母膜剥離時に母膜の緊張が緩和すれば母膜が破れることなく容易に剥離可能になると考え、広く後鼓室開放を行い、乳突洞側より真珠腫を外耳道側へ押し出すことにより真珠腫母膜の緊張緩和を行ったうえで、アブミ骨筋腱の後方から tympanic sinus、アブミ骨周囲、顔面神経窩に癒着する真珠腫母膜の剥離・除去を行っている。また、再形成性再発を予防するため、transmeatal atticotomy は最小限度で行い、緊張部あるいは鼓膜全面の補強には 1/2 ～ 1/3 に薄切した複数の軟骨を密接に合わせて用いている。今回、以上の方法で行った緊張部型真珠腫に対する外耳道保存型鼓室形成術の有用性について報告する。

【対象】

2015 年 1 月から 2018 年 8 月に当科で施行した鼓室形成術 604 例中、真珠腫性中耳炎 282 例（新鮮例 231 例、術後例 51 例）であり、そのうち緊張部型真珠腫の新鮮例 64 例について、術式および聴力成績について検討した。

【結果】

緊張部型真珠腫新鮮例の 6.3% で段階手術としており、伝音再建法は 1 型と 3 型が多かった。また、術後 1 年以上経過した症例について聴力成績を判定したところ、全症例の聴力改善率は 75%、術式別聴力改善率は 1 型 100%、3 型 81.8%、4 型 45.5% と 4 型で低い結果であった。

【考察】

当科では、患者の術後 QOL を維持するために外耳道後壁を温存することを重視している。緊張部型真珠腫の場合、真珠腫再形成予防のため鼓膜全体の再建や PSQ 部に軟骨を固定する必要がある。外耳道を削開後に軟素材や皮質骨板・有茎側頭筋による外耳道再建型鼓室形成術も広く行われているが、軟素材や皮質骨板・有茎側頭筋による再建では、術後長期の経過中に軟素材の陥凹や皮質骨板のずれ、有茎筋膜弁の萎縮などにより、真珠腫再形成が認められることがある。いっぽう、外耳道後壁を温存すれば、保存した外耳道後壁を支えとして薄切軟骨を用いることにより、弛緩部あるいは鼓膜全面の強固な補強が行えるため、術後長期においても真珠腫再形成性再発の予防となる。

真珠腫の遺残を減少させるためには、真珠腫母膜の緊張を緩和しながら押し出すように摘出することが重要と考えている。緊張部型真珠腫ではまずは後鼓室開放を十分に行い、アブミ骨の後方から真珠腫母膜を I-S joint が観察できるように剥離していく。術前に CT から耳小骨の破壊状況を検討し、I-S joint が残存している症例では必要に応じて I-S joint を離断後にキヌタ骨の摘出を行う。乳突側から tympanic sinus、アブミ骨周囲、顔面神経窩に癒着する真珠腫母膜の剥離・除去を行えば母膜の緊張が十分に緩和され、真珠腫全体を乳突側から外耳道側に押し出す操作により、真珠腫を一塊に摘出することが可能となる。また緊張部型真珠腫の場合、鼓索神経は外耳道側から真珠腫母膜に巻き込まれているため、外耳道側からの剥離操作では損傷を受けやすいが、後鼓室開放により乳突洞側から剥離を行えば保存が容易となる。さらに、必要に応じて内視鏡を用いて真珠腫遺残を確認することも重要と考えている。

07-2

蝸牛瘻孔を伴った緊張部型真珠腫の一例

岡崎 鈴代, 三代 康雄

大阪市立総合医療センター 耳鼻咽喉科・小児耳鼻咽喉科

【はじめに】

真珠腫性中耳炎による骨迷路瘻孔は約 5% の頻度で発生するといわれているが、その取り扱いには議論を要する。乳突洞 (antrum) との解剖学的な位置関係から、約 90% が外側半規管瘻孔であると報告されている。迷路瘻孔を伴う真珠腫性中耳炎症例の治療では、感音難聴を避けることが最も重要である。今回、蝸牛瘻孔を伴った緊張部型真珠腫に対し、内視鏡下耳科手術を施行し、比較的良好な聴力経過をたどった症例を経験したため、過去の諸家の報告をふまえて考察し、報告する。

【症例】

症例は 9 歳女児で、4 歳時に両側滲出性中耳炎、左癒着性中耳炎を近位で指摘され、手術目的にて当科へ紹介受診となった。初診時左鼓膜後下象限に癒着が見られ、同年、癒着は解除せず前下象限に左鼓膜チューブ挿入術 (Koken B 型) を施行された。自己都合にて受診が途切れたのち、6 歳の再診時には左鼓膜チューブが脱落し、穿孔拡大している状態であったためチューブ抜去された。7 歳時に、左鼓膜後下象限の癒着を一部解除し、後下象限に左鼓膜チューブ挿入術 (Koken B 型) を施行された。

8 歳時に演者が外来主治医となった時点で、緊張部型真珠腫の状態、チューブ脱落をみとめたため、左鼓膜チューブを抜去し、同年、左内視鏡下耳科手術を施行した。術前の純音聴力検査は正常で、めまいの訴えはなかった。術前 CT では、真珠腫は母膜だけの状態で、内耳瘻孔は明らかでなかったが、術中、真珠腫母膜を剥離していく際に、正円窓窩およびその前下方に骨溶解および蝸牛瘻孔がみられ、Dornhoffer と Milewski 分類の Fistula type 3 の状態であったため、生理食塩水を適宜同部位に満たしながら病変を除去し、薄切耳介軟骨および結合組織にて再建を行った。当初、段階的鼓室形成術を予定していたが、この時点で一期的に手術を施行することとした。真珠腫母膜は鼓室および下鼓室に限局しており (Stage1b)、耳小骨への進展は見られなかったため、術式は、鼓室形成術 3 型 reposition となった。感音難聴が予想されたため、術中および手術翌日にステロイド点滴を行った。術後眼振はみられず、めまいや嘔気、耳鳴などの症状の訴えはなかった。手術翌日の純音聴力検査にて、高音域に 40dB 以内への骨導閾値上昇を認めた。術後 2 日目に退院し、以後 2 週間かけてステロイド漸減内服投与を行い、術後 2 週間の時点で、骨導閾値は正常化し、同日第一交換を行った。以後外来にて経過観察中である。

【考察】

真珠腫の手術をする際、内耳瘻孔は多くの場合、症状や画像検査などから予測することが可能であるが、今回の症例のように術前に症状がなく、画像上明らかな瘻孔の判別が困難な場合でも、鼓膜チューブなどの異物により局所的な外圧がかかるリスクがある場合などには、内耳瘻孔が存在する可能性に特に留意が必要であると思われた。骨導聴力に影響を与える因子としては、慢性炎症、3rd window、薬液などの報告がある。また、手術操作としては、瘻孔部を直接吸引しない、生理食塩水を注入しながら操作を行う、瘻孔の閉鎖は軟組織のみだけは瘻孔症状が残存する可能性があり、硬組織の使用が望ましいとの報告がある。瘻孔部の母膜を剥離せず open 法にして母膜を残すことが望ましいとする報告もあるが、今回の母膜をすべて摘出した Fistula type 3 症例では、術後骨導聴力が一旦閾値上昇したものの正常域に改善したため、上記の手術操作上の注意事項を忠実に行えば、聴力を犠牲にしない病変全摘出が可能であると思われた。

07-3 先天性真珠腫における遺残性再発リスク因子と術式選択の境界線

菊地 大介, 今泉 光雅, 大槻 好史, 室野 重之
福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】先天性真珠腫は遺残性再発が多く段階手術が必要となることが多い。一方で先天性真珠腫は小児に多く、手術が複数回に及ぶ段階手術による肉体的・精神的負担は大きく、段階手術の選択は遺残性再発リスクを考慮し適切に行うことが望ましい。今回我々は当科における先天性真珠腫手術の遺残性再発リスクを分析するとともに、段階手術の妥当性について検討したため報告する。

【対象と方法】2008年1月～2018年4月までに当科で手術を試行した先天性真珠腫の内、術後1年以上経過観察し遺残の有無を評価可能であった初回手術例、28例28耳、年齢は2歳～59歳（中央値5歳）であった。

先天性真珠腫の定義は、鼓膜に内陥・穿孔・肉芽形成を認めない、真珠腫上皮が鼓膜と連続していない、中耳炎の既往は問わないとした。真珠腫進展範囲、遺残性再発は手術記録および診療録より後方視的に評価した。

真珠腫進展度は中耳真珠腫進展度分類2015に準じて評価した。遺残性再発リスクとして、真珠腫進展度、真珠腫形状(close/open)、耳小骨欠損、中耳炎既往を調べた。

【結果】遺残性再発は28耳中7耳で25%であった。遺残部位は耳管上陥凹3耳、匙上突起2耳、顔面神経窩1耳、乳突洞口1耳であった。先天性真珠腫の進展度はStage1a 12耳、Stage1b 1耳、Stage1c 9耳、Stage2AT 4耳、Stage2ATM 2耳であった。遺残性再発はStage1a 1耳(8.3%)、Stage1b 0耳(0%)、Stage1c 3耳(33.3%)、Stage2AT 2耳(50%)、Stage2ATM 1耳(50%)で真珠腫の進展範囲に応じて遺残率も高い傾向があった。形状別に見るとclose型24耳、open型4耳でclose型が多かった。遺残性再発はclose型6耳(25%)、open型1耳(25%)で有意差を認めなかった。耳小骨欠損あり12耳、欠損なし16耳で、遺残性再発は耳小骨欠損あり6耳(50%)、欠損なし1耳(6.3%)で耳小骨欠損を伴う症例で有意に遺残率が高かった($p<0.05$)。中耳炎は既往有り13耳、既往無し7耳、不明8耳で、遺残性再発は既往有り5耳(38.4%)、既往無し1耳(14.2%)、不明1耳(12.5%)と中耳炎既往有り群で遺残率が高かったが有意差は認めなかった。

真珠腫進展度別に当科での手術術式を見ると、Stage1a/1b 13耳は全例一期手術であった。Stage1cは一期手術4耳、段階手術5耳で、Stage2AT/2ATM 6耳は全例段階手術であった。遺残性再発率は一期手術1耳(5.9%)、段階手術6耳(54.5%)で段階手術症例で有意に高かった($p<0.05$)。

【考察】本邦における先天性真珠腫の遺残性再発は約20 - 40%で、当科の結果も同様であった。遺残性再発のリスクとしてはStage進行度、open型、耳小骨奇形例などが報告されている。本検証でもStage進行例および耳小骨欠損例で再発率が高かった。一方、close型とopen型では再発率に有意差を認めなかった。本研究では中耳炎により真珠腫母膜が損傷し播種、もしくは周囲との癒着により再発率が増加するのではと考察し中耳炎の既往を検証項目へ追加した。中耳炎既往例で再発率は高かったが、既往無し例との有意差は認めなかった。後方視的検証のため不明例も多く十分な検証が出来なかった影響が考えられ、今後症例を増やし更なる検証が必要と考えられる。

当科における先天性真珠腫の手術プランは全例後壁温存型鼓室形成術が選択され、真珠腫が一象限に限局している場合には一期手術を施行し、二象限以上なら術中所見で遺残の可能性が考慮される場合に段階手術が選択されてきた。Stage1cが一期手術と段階手術の選択の分かれ目となっており、耳小骨欠損は一期手術で1耳(25%)、段階手術5耳(100%)で耳小骨欠損を伴う症例で段階手術が多く選択されていた。Stage1cの遺残性再発は一期手術で0耳(0%)、段階手術で3耳(60%)で術式選択は適切であったと考えられ、Stage1cで耳小骨欠損を伴う症例およびStage2以上では遺残性再発率が高いため段階手術が望ましいと考えられた。

【まとめ】先天性真珠腫における遺残性再発リスク因子と術式選択について検証した。Stage進展例および耳小骨欠損で再発率が高く、Stage1cで耳小骨欠損を伴う症例およびStage2以上では段階手術が望ましいと考えられた。

O7-4

先天性真珠腫の臨床的特徴と術後成績

田中 康広¹, 栃木 康佑¹, 穂吉 亮平¹, 蓮 琢也¹, 深美 悟², 春名 眞一²¹獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科, ²獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

近年、内視鏡機器の飛躍的な進歩に伴い、従来手術では得られなかった良好な手術視野を確保することが可能となった。これまで耳科手術においては手術用顕微鏡を使用する顕微鏡下手術を基本として様々な術式が考案されてきたが、耳科手術においても内視鏡が導入され内視鏡を補助として使用する顕微鏡下手術が徐々に行われるようになった。さらに最近では全ての手術操作を経外耳道的に内視鏡下で行う経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery : TEES) が増えており、基本的に耳科手術を TEES で行う施設も年々増加傾向にある。

当施設では先天性真珠腫に対する術式として従来は顕微鏡下手術を基本とし、補助的に内視鏡を使用する内視鏡補助下耳科手術 (endoscope assisted ear surgery : EAES) を行ってきた。しかしながら、最近では先天性真珠腫に対する認知度が高まった影響により、比較的早期に発見される例が増加している。早期に発見された鼓室内に限局する症例では TEES による真珠腫の完全摘出が可能であり、特に中・下鼓室に限局する先天性真珠腫は TEES の良い適応と考える。

一方で、鼓室に限局せず乳突腔への進展を認める場合には、乳突削開術を併用する顕微鏡下手術が望ましいと考える。TEES では乳突腔に進展する真珠腫に対しては外耳道後壁を削除する術式を選択しなくてはならないため、外耳道後壁を保存することは出来ない。特に小児では外耳道後壁を保存する術式が望ましいと考えているため、乳突腔に進展する症例に対しては外耳道後壁保存型鼓室形成術を第一選択としている。先天性真珠腫では一般に乳突蜂巣の発育が良好なことが多く、細かい蜂巣に真珠腫上皮が進展し上皮の完全摘出に苦慮する症例もしばしば存在する。上皮の遺残による再発を防止する意味においては確実かつ適切な乳突削開術が必要であり、ときに段階的手術も必要な場合も生じる。このように先天性真珠腫においては真珠腫の進展度に応じて術式を選択することが大切と考える。

5 年前にわれわれは過去に施行された小児先天性真珠腫手術症例に対してその術式の変遷について調査し、真珠腫の進展度と術式選択の関連について検討を行った。その結果、病変の進展度に関して Potsic 分類を用いて分類し、実際行われた術式との比較を行ったところ、stage III 以上では外耳道後壁保存型鼓室形成術の割合が増え、stage IV では全例で外耳道後壁保存型鼓室形成術が行われていた。また、顕微鏡下で行う手術も 2011 年以降はほとんどの症例で内視鏡を併用する EAES が行われていることが明らかとなった。

前回の検討では観察期間が短かったため術後成績としての再発率および聴力改善成績に関する検討は行うことができなかった。そこで今回は 2011 年 8 月から 2018 年 3 月までの期間に施行された先天性真珠腫に対する手術症例の臨床的特徴を調査し、術後再発率および聴力改善成績について検討を行った。その結果、術後の再発率は 9.1% であり、いずれも遺残性再発であった。また日本耳科学会の術後聴力成績判定基準 (2010) を用いて術後聴力成績を評価したところ、87.8% が成功と判定された。

先天性真珠腫では病変の進展度によって手術の難易度は大きく異なり、術後成績にも大きな影響を与えるものとする。そのため、術前における真珠腫の進展度や術式が術後成績に与える影響に関しても検討を行い、文献的な考察を加え報告したい。

07-5 内視鏡下耳科手術を行った二次性真珠腫症例の検討

宮下 武憲, 高橋 幸稔, 星川 広史
香川大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

二次性真珠腫 (cholesteatoma secondary to a chronic tensa perforation (so-called secondary acquired cholesteatoma)) は「緊張部に穿孔があり, その穿孔縁から二次的に鼓膜やツチ骨柄裏面に角化上皮が進展することにより生じた真珠腫」と定義され, 慢性中耳炎や他の後天性真珠腫などで鼓膜癒着病変を伴う病態や, 鼓膜穿孔を伴う先天性真珠腫が否定されたものである^{1) 2)}. 中耳真珠腫進展度分類 2015 改訂案にて二次性真珠腫が定義され, 報告が増えるにつれて比較的早期に発見され, 紹介されることが多くなった. また, 二次性真珠腫はツチ骨柄裏面に回り込んで進展することが多く, 鼓膜張筋腱周囲に及ぶこともあり, これらの部位は顕微鏡下手術では死角になりやすい. 一方, 内視鏡下耳科手術では同部位は耳小骨連鎖を温存しながら明視下に処理することが可能であり, 経外耳道アプローチによる内視鏡下耳科手術は, 特に鼓室に限局した病変には有効である. そのため, 鼓室に限局した二次性真珠腫は, 内視鏡下耳科手術の良い適応と考えられる^{3) 4) 5)}. そこで, これまでに当科で経験した二次性真珠腫症例のうち, 内視鏡下耳科手術を施行した症例を対象に, 内視鏡下耳科手術の有用性について検討した.

【対象と方法】

2016 年 3 月以降, 内視鏡下耳科手術を施行し, 半年以上経過観察できた, 二次性真珠腫症例 6 例 6 耳を対象とした. 術前の鼓膜所見, 側頭骨 CT 所見, 術前術後の聴力, 術中所見, 手術方法等を検討した.

【結果と考察】

男性:女性=1:5, 年齢は 63 歳から 82 歳, 平均 72 歳であり, 従来の報告と同様にほかの真珠腫と比べて年齢が高かった. 6 耳すべて真珠腫は鼓室に限局しており, 6 耳すべてツチ骨柄の裏面に真珠腫が進展していた. 6 耳中 2 耳でアブミ骨周囲に粘膜もしくは結合組織による癒着 (S1) を認め, 手術時に切離してアブミ骨の可動性を回復させた. キヌタ骨の骨性固着を認めた 1 耳のみ伝音再建 IIIc 型となったが, 他 5 耳は耳小骨連鎖を温存した伝音再建 I 型で施行可能であった. 術前に 10 年以上前の突発性難聴により高度感音難聴であった 1 耳を除いた 5 耳で術前術後の聴力を検討した. (1) 気骨導差 15 dB 以内: 100% (5/5), (2) 聴力改善 15 dB 以上: 25% (1/5), (3) 聴力レベル 30 dB 以内: 75% (4/5), いずれか一つ以上を満たす成功例は 100% (5/5) であった. また, 術後気骨導差は, 5 耳すべて 10dB 以内であり, 良好な結果であった.

6 耳すべてでツチ骨柄内側に真珠腫を認め, 内視鏡下耳科手術 (経外耳道的鼓室形成術) により, 明視下にツチ骨裏面を含めた操作が可能であった. ツチ骨柄前方は, 一部ツチ骨柄による死角となるため, ツチ骨柄から鼓膜を剥離・挙上して操作し, 真珠腫と癒着した部位は鼓膜も合併切除した. キヌタ骨の固着のためキヌタ骨を外す必要のあった 1 耳以外の 5 耳では耳小骨連鎖を温存した伝音再建 I 型で, 真珠腫を剥離・除去することが可能であった. 6 耳中, 2 耳にアブミ骨周囲の病変を認めたが, 内視鏡下耳科手術により外耳道後壁骨を削除することなく癒着や癒着を切離することで, アブミ骨の可動性を回復させることが可能であった. 術後聴力も良好であり, 二次性真珠腫の手術においても内視鏡下耳科手術は有用であると考えられた.

【参考文献】

¹⁾ 東野 哲也, 他: 中耳真珠腫進展度分類 2015 改訂案. *Otology Japan* 2015; 25: 845-850. ²⁾ 松本 希: 二次性真珠腫. *JOHNS* 2018; 34: 53-57. ³⁾ 伊藤 吏: 中耳真珠腫. *ENTONI* 2017; 1-7. ⁴⁾ 西池 季隆, 他: 経外耳道的内視鏡下耳科手術を行った二次性真珠腫. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2017; 120: 533. ⁵⁾ 小林 泰輔, 他: 二次性真珠腫の臨床的検討. *Otology Japan* 2015; 25: 685.

O7-6

当科における二次性真珠腫の頻度と治療成績

松井 祐興, 伊藤 吏, 窪田 俊憲, 古川 孝俊, 後藤 崇成, 欠畑 誠治
山形大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】二次性真珠腫は、原因として諸説あるが炎症に続発して鼓膜上皮が鼓膜穿孔縁およびツチ骨先端より鼓室内に侵入して形成すると考えられている。しかし、二次性真珠腫の頻度自体が少ないため、まとまった報告は少ない。そこで今回、二次性真珠腫の頻度や手術治療成績等につき検討した。【対象と方法】対象：2011年10月から2016年12月までに山形大学において手術を行った症例を対象とした。真珠腫新鮮症例は257耳であり、慢性穿孔性中耳炎症例は182耳であった。真珠腫症例のうち二次性真珠腫新鮮例は20耳であった。二次性真珠腫20耳において男：女7：13、年齢：12-82歳（平均：63歳）、経過観察期間は平均35か月であった。検討項目：(1) 鼓膜穿孔手術症例における二次性真珠腫の割合 (2) 全真珠腫新鮮手術症例における二次性真珠腫の割合 (3) 二次性真珠腫における鼓膜穿孔の程度、PTAM分類およびSTAM分類によるStaging、術後聴力評価、再発症例の割合および再発部位を検討した。なお、術後聴力成績は術後1年以上の経過観察を行った19耳で検討した。日本耳科学会基準の聴力成績判定基準(2010)およびAAO-HNS2012で行った。【結果】慢性穿孔性中耳炎と二次性真珠腫症例を加えた症例における二次性真珠腫の割合は9.9%(20/202)であった。全真珠腫新鮮手術症例における二次性真珠腫の割合は7.8%(20/257)であり、後天性真珠腫における二次性真珠腫の割合は8.8%(20/226)であった。今回、二次性真珠腫症例の20例全てを経外耳道的内視鏡下耳科手術(Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES)で行った。二次性真珠腫症例の年齢分布は、50歳未満が3耳、50歳以上が17耳であった。鼓膜穿孔の大きさは、1象限未満が5%(1/20)、2象限以上3象限未満が15%(3/20)、3象限以上が80%(16/20)であった。PTAM分類ではStage Iは55%(11/20)であり、Stage IIは45%(9/20)であった。STAM分類ではStage IおよびStage IIはともに50%(10/20)であった。耳小骨再建は、I型が70%(14/20)、III型が30%(6/20)であった。うちIII型の5%(1/20)で段階手術を行った。術後聴力成績は、耳科学会の判定基準では、気導骨導差15dB以内が12耳、聴力改善15dB以上が3耳、聴力レベル30dB以内が5耳であり、いずれかに該当するのは63.2%(12/19)であった。また、AAO-HNS2012では、術後気骨導差が20dB以下の症例は68.4%(13/19)であった。遺残性再発は10%(2/20)で認めた。1耳は耳管進展症例であり耳管の真珠腫上皮の遺残が、1耳は鼓膜前下象限裏面の真珠腫上皮の遺残が考えられた。【考察】二次性真珠腫は、症例数が少なく認知度は低いとされてきた。しかし、今回の検討では鼓膜穿孔手術症例における二次性真珠腫の頻度が9.9%であったことから、鼓膜穿孔手術症例における二次性真珠腫は少なくはない疾患であることが考えられた。また、全真珠腫新鮮手術症例における二次性真珠腫の割合は7.8%であり、後天性真珠腫における二次性真珠腫の割合は8.8%であったことから、真珠腫症例における二次性真珠腫の頻度は少なくないことが考えられた。今回、二次性真珠腫症例の20例全てをTEESで行った。二次性真珠腫においてTEES以外での報告は散見されるが、50歳以上の症例が多く、大穿孔症例が多いことは一致していた。また、これまでTEESで行った二次性真珠腫について術後聴力成績の報告は渉猟し得た範囲では認めない。術後聴力成績は、耳科学会の判定基準で63.2%、AAO-HNS2012で68.4%であったことから、現時点では聴力成績が必ずしも良い疾患ではないことが考えられた。

O8-1 手術待機中に急激な骨導聴力の悪化を認めた真珠腫外側半規管瘻孔の 1 例

木下 慎吾, 原 睦子, 徳永 英吉
上尾中央総合病院 耳鼻科頭頸部外科

はじめに真珠腫性中耳炎の合併症の 1 つとして外側半規管瘻孔による骨導聴力の悪化がある。術前の骨導聴力は正常からスケールアウトまで様々ある。今回我々は、当院初診から手術までの 1 週間のあいだに、めまい症状とともに急激な骨導聴力の悪化を認めた症例を経験した。外側半規管瘻孔症例の骨導聴力の悪化を避けるため、術前の評価と対策について考察を行った。症例 26 歳, 男性。201X 年 4 月 1 日から右顔面神経麻痺が出現, 近医でステロイドの内服により 10 日ほどで治癒した。4 月 10 日頃から, 難聴, 耳漏が出現し, 前医から真珠性中耳炎を疑われ, 4 月 16 日に当院紹介初診となった。初診時鼓膜所見で上鼓室方向からの肉芽と耳漏を認め, 純音聴力検査では 56.7dB (3 分法) の伝音難聴であった。顔面神経麻痺は治癒していた。4 月 21 日頃から急激にめまいが出現し, 4 月 23 日の再診時には健側向きの 3 度水平回旋混合性眼振と CT で外側半規管瘻孔を認めたため, 翌日に手術を行った。手術直前の純音聴力検査ではほぼスケールアウトであった。術後はステロイドの点滴, 術前の耳漏からの培養結果で緑膿菌が検出されたため, 感受性のある SBT/CPZ2g/ 日の点滴を 1 週間施行した。術後 5 日目に眼振は消失し, 1 週間で退院した。術後約 1 か月の純音聴力検査では, 4000Hz, 8000Hz を除き骨導聴力はほぼ正常値まで回復した。考察当院での真珠腫による半規管瘻孔症例は 2017 年 4 月から 2019 年 4 月までに当症例を除き 5 例あり, 初診時の純音聴力検査がスケールアウトであった症例は 1 例で, 耳漏からは緑膿菌が検出されていた。過去の報告では, 術前の骨導聴力が術後に悪化する場合は, 耳漏から緑膿菌などの菌が検出され, 細菌感染が内耳波及して内耳障害をきたすためとされている。当症例は耳漏から緑膿菌が検出され, 手術所見では瘻孔の深達度は Dornhoffer と Milewski の分類で 2b (外リンパの漏出があり, そのために膜迷路に障害あり) で, 同時に感染を疑う所見も認められた。内耳瘻孔が疑われる症例では, 急な骨導聴力の悪化を予防するためにも術前から感受性のある抗生剤の投与を行い, 手術と同時に感染をコントロールすることが重要である。また術前から術後にかけて急激な骨導聴力悪化の可能性を説明する必要がある。

O8-2

真珠腫性中耳炎手術症例における内耳瘻孔の検討

小田桐恭子, 浜田 昌史, 飯田 政弘
東海大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

真珠腫性中耳炎では、内耳瘻孔は稀ではなく、注意の必要がある合併症である。術後の骨導聴力低下可能性があり、術式は術前に十分な検討が必要である。今回、内耳瘻孔の部位・進展度、術前後の聴力変化について臨床的検討を行った。

【対象と方法】

2009年1月から2018年12月まで、東海大学付属病院での真珠腫性中耳炎（先天性は除く）手術症例で、術中に内耳瘻孔が確認された37例を対象とした。年齢は23～83歳（平均62.1歳）、男性15例、女性22例であった。瘻孔の進展度と部位、術前後の骨導聴力、術前CTでの瘻孔の予測について検討を行った。瘻孔の進展は、DornhofferとMilewskiの分類を改変し、5段階に分類した。1度は骨迷路に破壊があるが、骨内膜の露出がないもの、2度は明らかな骨欠損を認めるものとした。そのうち、2aは骨内膜の欠損がないもの、2bは骨内膜の欠損を伴うものとした。3度は外リンパ腔が開放され、膜迷路の破壊を伴うもの、4度は内耳の広範な破壊を認めるものとした。瘻孔の部位、進展度は手術記録にて確認を行った。術前後の聴力の評価は、骨導聴力の3分法平均値で15デシベル以上閾値上昇があったものを聴力悪化とし、15デシベル以上改善したものを聴力改善と判定した。術後聴力は術後6か月で判定をした。術前CTでの瘻孔の予測は術前のカルテ記載で瘻孔の存在が記載されているものを予測可とした。

【結果】

内耳瘻孔の進展度は1度11例、2a度12例、2b度8例で、3度2例、4度4例であった。瘻孔部位は、1度はすべて外側半規管(LSC)単独で、2a度はLSC単独が10例、蝸牛1例、前庭が1例であった。2b度では、5例がLSC単独、1例は前庭、1例は蝸牛、1例はLSCと前半規管(SSC)であった。3度はLSC単独1例、LSCと蝸牛が1例で、4度はSSC単独、SSCと後半規管(PSC)、LSCとPSC、PSCと前庭が1例ずつであった。骨導聴力が術前よりscale outであったのは4例で、2a度のLSC単独1例、2b度の蝸牛瘻孔例、4度の複数瘻孔例2例であった。術前後で聴力の改善例は2例でいずれも1度であった。悪化は2例で、2b度のLSC単独例、前庭瘻孔例であった。術前CTで瘻孔が予測されていないものが6例で、1度が3例、2a度の蝸牛瘻孔が1例、前庭瘻孔が1例、2b度の前庭瘻孔が1例であった。全症例で上皮組織は一次的に摘出を行い、瘻孔部に明らかな骨欠損を認める場合は、皮質骨、筋膜片で閉鎖を行った。

【考察】

真珠腫性中耳炎の手術に内耳瘻孔が存在する割合は約10%程度と報告されている。術後骨導聴力低下の可能性があり、瘻孔の処理方法が問題とされる。現在は、慎重に真珠腫母膜を除去し、同時に瘻孔を骨片、筋膜等で閉鎖するのを基本とする報告が多い。当院でも同様の術式で行っているが、術後の骨導聴力悪化は2b度の2例(5.4%)であり、4度を含めた多くの症例で骨導聴力の維持が可能であった。内耳の破壊が高度でも術前の骨導聴力が保たれている例も多い。そのような例でも慎重な操作により術後聴力悪化は予防することができた。内耳瘻孔の術前予測は、外側半規管瘻孔ではほぼ予測が可能であった。術前に内耳瘻孔が予測できなかった6例(16.2%)で、術後にCT所見の確認を行ったところ、2例では瘻孔の確認が可能であったが、4例では術前の判断が困難であったことが予想された。この4例中では、2例では1度の外側半規管単独例で骨破壊の程度が軽度のため判断が困難であったとみられる。2例は前庭もしくは蝸牛の単独瘻孔であった。術前に内耳瘻孔の存在を予測することが重要であることは間違いないが、前庭・蝸牛瘻孔単独例では術前CTでの予測が困難な場合もあり、常に瘻孔の存在を念頭に置き、丁寧な手技を心がける必要がある。

【まとめ】

1. 真珠腫性中耳炎に手術時に内耳瘻孔が確認された37例について臨床的検討を行った。
2. 一次的手術でも慎重な操作を行うことで、多くの症例で術後骨導聴力温存が可能であった。
3. 術前CTによる内耳瘻孔の予測は外側半規管瘻孔ではほぼ可能であるが、前庭・蝸牛瘻孔は難しく、より慎重な判断が求められる。

08-3 当科における中耳真珠腫 Stage3 症例の検討

赤澤 幸則¹, 近藤 俊輔¹, 比嘉 輝之¹, 我那覇 章², 鈴木 幹男¹

¹琉球大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²宮崎大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】高度に進行した真珠腫性中耳炎は治療困難例が多く、症例に応じた治療が必要となる。今回我々は、当科における側頭骨内合併症・随伴病態を伴う Stage3 症例について検討したので報告する。【対象と方法】2013 年 4 月から 2018 年 4 月までに当科で真珠腫手術を行った Stage3 症例について真珠腫進展度分類 2015 改訂案を用いて検討を行った。【結果】Stage3 症例は 50 耳であった。内訳は、弛緩部型 32 耳、緊張部型 12 耳、先天性 1 耳、二次性 0 耳、複合型・分類不能型は 5 耳であった。男女比は、弛緩部型は男性 16 耳、女性 16 耳、緊張部型は男性 6 耳、女性 6 耳、先天性は男性のみ 1 耳、複合型・分類不能型は男性のみ 5 耳であった。手術時年齢は、弛緩部型は 3～81 歳（平均 53.8 歳）、緊張部型は 7～65 歳（平均 34.8 歳）、先天性は 11 歳、複合型・分類不能型は 19～80 歳（平均 51.4 歳）であった。側頭骨内合併症は、複数の所見を示したものが 24 耳で単独例が 26 耳であった。単独例の内訳は顔面神経麻痺 (FP) 1 耳、迷路瘻孔 (LF) 11 耳、高度内耳障害 (LD) 0 耳、外耳道後壁の広汎な破壊 (CW) 6 耳で 5/6 が弛緩部型と多く、鼓膜全面の癒着病変 (AO) 8 耳で 7/8 が緊張部型と多かった。錐体部・頭蓋底の広汎な破壊 (PB) 0 耳であった。合併症の全体の内訳は（重複あり）、FP3 耳、LF29 耳、LD8 耳、CW22 耳、AO15 耳、PB7 耳であった。これを病態ごとに分けてみると、弛緩部型は、FP3 耳、LF20 耳、LD7 耳、CW20 耳、AO5 耳、PB6 耳で LF と CW が多かった。緊張部型は、FP0 耳、LF4 耳、LD0 耳、CW2 耳、AO9 耳、PB1 耳で AO が多かった。進展区分別の内訳は、弛緩部型で AM8 耳、PAM1 耳、TAM11 耳、PTAM12 耳であった。緊張部型では、T3 耳、PT1 耳、PTA2 耳、TAM2 耳、PTAM4 耳であった。あぶみ骨病変の程度では、弛緩部型で S0 は 3 耳、S1 は 14 耳、S2 は 10 耳、S3 は 0 耳、SN は 5 耳で弛緩型にしては S3 は認めなかったものの S2 症例も 31.3% (10/32) と多かった。SN はいずれも LD で聴力改善の見込みがない症例であった。緊張部型では、S0 は 0 耳、S1 は 4 耳、S2 は 6 耳、S3 は 2 耳で S2+S3 が 67% (8/12) と高率であった。乳突部の蜂巣発育程度では、弛緩部型で MC0 は 15 耳、MC1 は 16 耳、MC2 は 1 耳、MC3 は 0 耳であった。緊張部型で MC0 は 4 耳、MC1 は 6 耳、MC2 は 2 耳、MC3 は 0 耳であった。いずれも進行例で発育不良例が多かった。手術に関しては、外耳道後壁保存型鼓室形成術 (CWU) が 20 耳、外耳道後壁削除型鼓室形成術 (CWD) が 30 耳であった。段階的鼓室形成術が 18 耳で、一期的鼓室形成術が 32 耳であった。再発は、6 耳で認め、再形成 2 耳、遺残は 4 耳であった。遺残例はいずれも段階手術症例で二期手術時に認めた。【考察】弛緩部型では、側頭骨内合併症は LF と CW が多く乳突腔への進行を認めるが、さらに進行すると、鼓室側へも進みあぶみ骨病変が生じると思われた。緊張部型では、側頭骨内合併症は AO が多く、あぶみ骨病変も弛緩部型に比べ進行例が多かった。手術に関しては、当院では CWU が基本術式となる。しかし、真珠腫の進行例では視野の確保が困難な例が多くその際は CWD を施行している。Stage3 症例では CWD の方が多く、進行例の視野確保の意味で必要な術式と考えられた。段階手術は、母膜の連続性が保てなかった場合、もしくは保てなかった可能性がある場合に行っている。今回は感染例や顔面神経、頭蓋底、半規管・蝸牛・前庭との癒着症例が段階手術となっており、側頭骨内合併症の有無が段階手術の検討要因と思われた。遺残例はいずれも段階手術の二期手術にて認めており、段階手術にすることで最終的に問題なく摘出できていると考えられた。

08-4 当院における口蓋裂を合併した真珠腫性中耳炎の検討

和田 忠彦, 岩永 迪孝, 羽田 史子, 井上 雄太, 曾我 文貴, 藤田 明彦
関西電力病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

口蓋裂では、口蓋の欠損と軟口蓋を形成する筋肉の走行異常がある。特に、耳管の開大に関わる口蓋帆張筋、口蓋帆挙筋の走行異常や筋力の低下があることで、耳管機能障害に至り滲出性中耳炎を合併するケースがある。また、長期的な経過で真珠性中耳炎となり手術が必要なケースも少なからず存在する。今回我々は、口蓋裂を合併した真珠腫性中耳炎に対して鼓室形成術を施行した症例について、中耳真珠腫の病態分類・術式・聴力改善成績・術後鼓膜状態及び形態について検討し、具体例をあげて手術ビデオ含めて供覧する。

【対象】

2016年1月～2018年12月までに口蓋裂を合併した真珠腫性中耳炎のもと鼓室形成術を施行し6カ月以上経過観察し得た15耳（男性7人9耳, 女性5人6耳）について検討した。年齢は11～64歳（47.3歳）であり、右耳が9耳、左耳が6耳であった。また、新鮮例が11耳、再手術例が4耳であり前回手術はすべて他院でされていた。

【結果】

中耳真珠腫の病態分類では、新鮮例11耳中、4耳が弛緩部型真珠腫、6耳が緊張部型真珠腫、1耳が複合型真珠腫であった。また、再手術例では、3耳が再形成再発、1耳が乳突腔障害によるものであった。

術式では、経外耳道的上鼓室開放 (TCA)・軟骨側壁再建が2耳、外耳道後壁保存型鼓室形成 (CWU)・軟骨側壁再建が9耳、外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術 (CWD) が4耳であった。また、術後鼓膜チューブ留置を継続している例は15耳中5耳であった。

聴力改善成績は、気骨導差15dB以内が15耳中6耳、聴力改善15dB以上が15耳中4耳、聴力レベル30dB以内が15耳中5耳であり、いずれか一つ以上を満たすものが15耳中9耳60.0%であった。

術後鼓膜の状態はCWD例も含めて15耳全例で乾燥耳となっており、鼓膜・外耳道形態については、TCA及びCWU術式例において平坦で生理的形態の保たれた状態を全例維持できている。

【考察】

当院では、口蓋裂合併に対しても、その他の症例と同様にできるだけCWUによる術式で行っている。また、鼓膜及び欠損した外耳道側壁及び後壁をやや広めに薄切軟骨で覆い、術後の鼓膜再陥凹を物理的にblockしている。また、必要に応じて術中・後に鼓膜チューブ留置を施行している。本検討では、全例で術後形態が満足のいくものであり、後壁保存術式・軟骨再建術式は口蓋裂合併の真珠腫においても有用とおもわれる。

しかしながら、その一方で聴力改善が不成功となった6耳について検討すると、6耳中3耳が再手術例であった。再手術例の3耳については鼓室内粘膜が欠損及び保存不能例であり、2耳についてはアブミ骨上部構造がなく、伝音再建がIV型となった例であり、再手術例では中耳腔粘膜や耳小骨保存の状態が不良であり聴力改善に至らなかったと考える。そのほかの不成功例3耳についても考察を加え報告する予定である。

O8-5 ティンパノグラムと真珠腫性中耳炎の術後鼓膜再陥凹

遠藤 志織¹, 水田 邦博², 高橋 吾郎³, 荒井 真木², 中西 啓¹,
細川久美子¹, 大和谷 崇⁴, 細川 誠二¹, 峯田 周幸¹

¹浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²浜松医療センター 中耳手術センター,
³やまほし耳鼻咽喉科クリニック, ⁴やまとだに耳鼻咽喉科

【はじめに】これまで、真珠腫性中耳炎症例において術後のティンパノグラムと術後の鼓膜再陥凹の関連については詳細に検討された報告は少なく、今回検討をおこなった。【対象】2013年3月～2018年4月までに真珠腫性中耳炎の初回手術として Canal wall down tympanoplasty with canal reconstruction (中耳手術 IOOG 分類: 主に S1, A4, M2c, E2, OX) を施行し、術後経時的に鼓膜写真の記録が行われていた 52 症例 (男性 29 名, 女性 23 名) である。先天性真珠腫については今回は評価の対象としなかった。また、周術期において、鼓膜換気チューブ留置を施行したのも正確な術後経過の評価ができないと考え除外した。【方法】各データの独立性を担保するため、両側手術症例は初回手術側をデータとして採用した。術前および術後 3-6 ヶ月の期間でティンパノメトリーをおこない、A 型群および C 型群に分け、術後鼓膜所見との関連について評価・検討をおこなった。鼓膜所見は軟性内視鏡による記録をもとに、陥凹なし、軽度陥凹、高度陥凹に分類して集計した。軽度陥凹とは陥凹底部が観察できるもの、高度陥凹とは陥凹底部が観察できないものとした。また、Debris を伴う高度再陥凹症例を再形成性再発例とした。【結果】平均観察期間は 967 日。手術後 3-6 ヶ月の時点のティンパノメトリーで A 型を示すものは 22 例、C 型を示すものは 30 例 (C1 型 22 例および C2 型 8 例) であった。A 型を示したものはその後の経過のなかで再陥凹をきたすことは 2 例を除いてなかった。一方で C 型を示すものは再陥凹が多く見られ、特に C2 型の場合は高度再陥凹、再形成再発をきたしやすい傾向がみられた。【考察】今回の検討より、術後 3-6 ヶ月のティンパノメトリーの結果から術後鼓膜再陥凹、再形成性再発の危険性を予想できる可能性があることが示唆された。例えば、術後 3-6 ヶ月のティンパノメトリーの結果が C 型 (特に C2 型) の場合には、その時点で鼓膜換気チューブ留置等の検討を行うなどの対応ができるのではないかと考えた。また、再陥凹の可能性をある程度予測できることから、ティンパノメトリーは Revision における術式決定の判断材料のひとつになるのではないかと考えられた。鼻すすり癖との関連についてもあわせてご報告を行いたい。

O8-6

真珠腫性中耳炎術後の長期経過—再発を中心に—

裕田 猛真, 木原 智史, 宝上 竜也, 中原 啓, 榎本 雅夫
りんくう総合医療センター 耳鼻咽喉科

はじめに

真珠腫性中耳炎の術後観察期間については、一定の見解は得られていないものの、5年が一応の目安であると報告がみられる。そこで今回、当科での5年以上前の真珠腫性中耳炎手術症例につき、経過を検討した。

対象と方法

対象は、平成20年4月から26年4月に当科で初回の真珠腫性中耳炎に対する手術を行った症例とした。先天性真珠腫や二次性真珠腫は除外した。

対象症例をカルテを用いて後方視的に検討した。なお、当科では、外耳道温存型鼓室形成を基本とし、耳小骨連鎖は即時再建、必要に応じ約半年後にセカンドルックの方針としている。

対象症例は83例94耳、年齢は8～86歳、平均48.7歳、弛緩部型真珠腫は78例87耳、緊張部型は7例7耳であった。

結果

平成31年4月までに一次治療終了後に再発が見られ、手術に至ったものは6例6耳あり、遺残性再発1耳、再形成性再発5耳であった。この他に鼓膜陥凹が著しくいずれ手術が必要と考えていたが、経過観察中に他因死された例が1例あった。初回手術から再発手術までの日数は、再形成例は588, 1030, 1486, 3336, 3441日で、遺残例は2100日であった。他因死例の最終診察日までは916日であった。

真珠腫の進展度分類は、弛緩部型87耳ではI期18耳、II期61耳、III期8耳であったが、上記7耳はII期6耳、III期1耳であった。

平成31年4月末時点で83例94耳の転帰をみると、診察継続中26例31耳、終診としたもの22例24耳、他院に継続診察依頼6例7耳、患者が来院中断29例32耳であった。真珠腫進展度と転帰を比較すると、継続中例ではI期例が少ない印象であった。

経過観察中、鼓膜が陥凹すると、バルサルバ法を指示したり、チュービングを行ったりしているが、これらを行ったものや鼓膜陥凹がみられた例（以下換気障害例）は、継続中例では19耳、終診例では5耳、他院紹介例では4耳、中断例では11耳であった。診察継続例では換気障害例が多かった。なお、他院紹介例は社会的要因が理由である。また、終診例や中断例でも近医耳鼻科を受診している例もある。

術後早期に中断となり、評価不能の1例を除く93耳で換気障害と進展、再発の関係をみた。換気障害例ではI期が少ない印象であった。緊張部型は換気障害のないものに多かった。再形成性再発は換気障害例に多かった。

まとめ

術後再発期間では10年程度の症例もみられた。再発例は鼓膜陥凹が生じた症例で多く、観察期間は症例毎に勘案しても良いのではないかと考えた。

| | I | II | III | 緊張部 | 換気障害 |
|-----|---|----|-----|-----|------|
| 継続中 | 4 | 23 | 2 | 2 | 19 |
| 終診 | 7 | 14 | 3 | 0 | 5 |
| 他院へ | 0 | 5 | 1 | 1 | 4 |
| 中断 | 7 | 18 | 2 | 4 | 11 |

| | I | II | III | 緊張部 | 再発 |
|--------------|----|----|-----|-----|------------|
| 換気障害 (なし) | 6 | 29 | 5 | 1 | 再形成 5 |
| | 12 | 31 | 3 | 6 | 再形成 1、遺残 1 |

09-1 健常者に対する言葉の抑揚と言語理解の関連・脳機能の測定

神田 裕樹, 角南貴司子
大阪市立大学 耳鼻咽喉科

初めに：会話の理解度は周囲の雑音による影響を受けることは知られており，以前から騒音下において健常聴力者より聴力障害者の方が語音の判別が低下すること，および人工内耳装用者では特に周囲の雑音に対してより影響を受けると報告がされている．それゆえ，騒音下での言語の理解の神経機序を明らかにすることは騒音化での理解の困難さの治療法へと発展させるメリットがあると考えられる．聴覚回路は聞き漏れた音，途切れた音の部分を他の音に置き換えることによって，まるで聞こえていなかった音も聞こえていると感じさせることができることは知られており，この回路が低下している人は騒音化での言葉の理解度が低下する．これらは関しては fMRI などを用いたさまざまな報告がされている．今回，我々は会話の理解において会話の区切りと理解度の関連性の検討をおこなった．区切りの変化における神経活動の解明を狙いとした．測定は MEG を用いておこなった．対象・方法：実際聞かせる文章として 15 題の約 1 分程度の異なる物語を準備し，15 題の文章を 1：原文，2：原文から論理を矛盾させた文章（以下：論理の矛盾）3：原文から結論を矛盾させた文章（以下：結論の矛盾）の 3 通りを作成し合計 45 題とした．それら 45 題の文章をプロのアナウンサーに 1：通常の区切りの読み（以下通常読み），2：調子読み，3：区切りの変な読みの 3 種の読み方をしてもらい，それらを録音し合計 135 題の音源を作成した．対象は聴力が正常で日本語が母国語，平均年齢は 23.1 ± 2.55 歳，すべて右利き，喫煙歴はなく，頭部・精神疾患の既往歴はない 24 人の健常男性とした．磁場シールドルームに入り，ベッドの横たわり閉眼してもらい事前の 135 題より文章が被らない 45 題を聞いてもらった．各文章を聞いている間は MEG で測定を行い，文章終了時に開眼してもらい，質問 1：内容は理解でき，筋も通っていた．2：内容は理解できたが，筋は通っていなかった．3：内容は理解できた．の 3 択より番号で答えてもらい，再度閉眼し，次の文章を開始とした．解析には物語毎の理解度（3 択の質問で正しい選択をした割合），物語毎の読み上げスピード（文字数／分），物語を聞いている間の脳磁図データを用いた．途中，頭が動いたもの 2 名，ノイズのため脳磁図解析ができなかった者 3 名を除いた 19 名を解析した．解析・結果：理解度では通常読みと比較して，区切りの変な読みは有意に正答率が低下したが，調子読みと比較して有意差は認めなかった．また，結論の矛盾より論理の矛盾での理解度の低下は著しかった．物語毎の読み上げスピードに関しては明らかに調子読みが他の 2 通りの読み方よりも遅く，そのことが調子読みお理解度を上げ，有意差を認めなかった可能性を考えた．そのため，脳磁図の比較は通常読みの原文，通常読みの論理の矛盾，区切りの変な読みの原文，区切りの変な読みの論理の矛盾の個々でおこなった．区切りが変な読み方の物語を聞くことに関してブロードマン 10 野において γ (25—58Hz) のパワー値の上昇がみられこのパワーの上昇と理解度の低下には負の相関がみられた．

09-2 左半球の聴皮質あるいは聴放線損傷例の語音聴力検査所見について

穂吉 亮平^{1,2}, 加我 君孝¹

¹国立病院機構 東京医療センター 臨床研究(感覚器)センター,

²獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】

左大脳半球あるいは右大脳半球における聴皮質・聴放線損傷例について、語音の聞き取りが障害の部位と反対側耳で低下することがこれまで進藤らおよび加我らによって報告されている。われわれは障害部位が聴皮質あるいは聴放線に局限した場合とその両方が障害された場合の語音の聴きとりについて、67s 式語表を用いて差が生じうるか調べたので報告する。

【症例 1】 45 歳男性 右後頭部打撲後の左聴皮質に局限した脳出血

主訴 右聴きとり低下

経過 脳出血直後、右の難聴を認め、脳 CT, MRI では左聴皮質に局限性の損傷領域をみとめた。語音聴力検査では最高明瞭度 右 100% 左 95%、提示音が小さい場合左右差が生じ、左耳が低下していた。急性期を過ぎた後は右の聴きとりの低下を訴えることはなくなった。

【症例 2】 54 歳女性 左大脳基底核の出血と梗塞

主訴 騒音下の聴きとりの低下

経過 幼児期より右耳の聴力はスケールアウトであった。49 歳の時の左大脳半球脳出血後、騒音下での聞き取りが低下し、仕事を行う上で会話困難に直面することが多くなった。最高明瞭度は 95% であったが rollover 現象が著明でかつ騒音負荷で著しく語音の聴きとりが低下する (45%) ことが判明した。脳 MRI では左の聴放線の内側膝状体に近い部位に梗塞像を認めた。

【症例 3】 67 歳男性 左側頭・頭頂葉の梗塞

主訴 会話での聞き取りが困難

経過 63 歳時、左側頭・頭頂葉の広範囲な梗塞を認め、失語症検査で語義失語の診断であった。以後、月 1 回の診察で、言語訓練を行っている。語音聴力検査で最高明瞭度が右 85% 左 95% で右耳の聴きとりが低下していることがわかった。脳 MRI では左半球の聴放線損傷を認めた。言葉の意味の理解や文章の読解の障害も認めた。

【考察】

3 例とも障害部位と範囲が異なっている。このことは障害の部位を 1. 左半球聴皮質に局限, 2. 聴放線に局限, 3. 聴皮質と聴放線 に分けて、聴覚のリハビリテーションを行うことが必要と考えられる。

【参考文献】

進藤美津子, 加我君孝他: 左上側頭葉損傷患者における語音認知と Dichotic Listening の比較, 神経心理学 1, 138-144, 1988

加我君孝: 中枢性聴覚障害の基礎と臨床, 金原出版, 2000

【謝辞】

本症例に御協力をいただいた昭和女子大学人間社会学部 進藤美津子先生に深謝いたします。

09-3

中枢における聴覚認知機能イメージング

浦田 真次, 五十嵐一紀, 松本 有, 山嵜 達也
東京大学 耳鼻咽喉科

海馬はエピソード記憶の形成と想起に重要な組織である。エピソード記憶の形成直後の想起には海馬が必要であるが、時間とともに記憶想起に海馬は不要となり、数週間後には大脳皮質が想起に必要となることが知られている（記憶固定化の標準モデル）。聴覚情報が認知機能に及ぼす影響を理解する為には広範囲での脳機能を評価する必要がある。小動物の脳機能評価法として頭皮上・硬膜下・皮質内部の電極から活動電位を計測する電気生理学的手法を中心として様々なイメージング法（経細胞活動における電子伝達系のフラビン蛋白蛍光変化を可視化するフラビン蛍光イメージング、神経活動による酸素消費変化をヘモグロビンの蛍光変化として内因性光学的イメージング）が確立されている。近年、Adeno-associated virus (AAV) の開発により神経細胞への遺伝子導入が容易となり、AAV 化されたカルシウムインジケーター (AAV-GCaMP) を脳内に感染させ 2 光子顕微鏡を用いることで神経細胞体だけでなく樹状突起上のスパインレベルの解像度での動的観察が可能となっている。いずれの手法においても長所と短所があるが、最大の課題は汎用性が低いことである。我々は実体顕微鏡下に AAV を用いて GCaMP を発現させた神経細胞群のマクロイメージングを行った。下丘、聴覚皮質、海馬において音に反応する細胞群を観察することができた。下丘と聴覚皮質には周波数に対応した反応領域 (Frequency response areas: FRAs) が存在したが海馬には FRAs は存在しなかった。これらの FRAs は 2 光子顕微鏡下でも同じ部位に存在したことから実体顕微鏡下でのマクロカルシウムイメージングの妥当性が示された。この手法は従来法と比べて極めて容易にセットアップすることが可能である。音を用いた行動バッテリーテストと組み合わせることで、中枢における聴覚認知機能評価に用いることができると考える。

09-4

超高齢社会の耳鼻咽喉科外来での、感音難聴患者の統計

前田 幸英, 藤本 将平, 菅谷 明子, 片岡 祐子, 假谷 伸, 西崎 和則
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

65 歳以上の人口が全人口の 21% 以上の社会は、超高齢社会と呼ばれ、日本は 2007 年以降超高齢社会となった。今回は岡山県（岡山大学病院）での、2007 年以降の感音難聴患者の統計的検討をおこなった。

岡山大学耳鼻咽喉科を初診した患者のカルテを後方視的に検討した。1) 感音難聴と診断された者 2) 非良聴耳の平均聴力（6 分法）が 25dB HL を超える者 3) 病名に“中耳炎”の語句をふくまない者 の聴力検査結果等を集計した。2007-2012 年には 1241 名、2013-2018 年には 1183 名の該当者があった。2007-2012 年には 60 歳代 (21.3%) が最も多かったが、2013-2018 年には 70 歳代 (21.3%) が最も多く、2007 年以降にもさらに高齢化はすすんでいた。

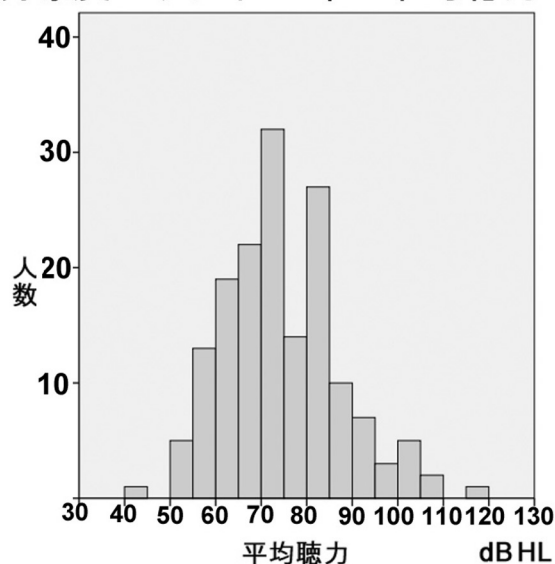
18 歳以上の者の平均聴力は、40 代以下では、若年で初診した者ほど難聴が重かったが、50 代以上では高齢の者ほど難聴が重かった。これは 40 代以下と 50 代以上では病態が異なるためである。例えば平均聴力の左右差が 30dB HL 以上の症例（一側性感音難聴症例）は、18 歳 -29 歳では 30.2% であったが 60, 70, 80 代では 16.7, 11.4, 7.2% であり、高齢者では左右対称の加齢性難聴が中心だった。

250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000Hz での聴力閾値および、平均聴力は 50 代（平均聴力：53.1±24.8 dB HL, mean±S.D.）、60 代 (56.9±24.7), 70 代 (60.6±22.2), 80 代 (69.4±21.0), 90 代 (82.4±13.0) と悪化していたが、1 年間の聴力悪化率も 50 代 (0.25±2.1 dB HL, mean±S.D.), 60 代 (0.87±2.66), 70 代 (1.19±2.51), 80 代 (1.37±3.12) と大きくなり、60 代から 90 代にかけて、聴力閾値上昇は、加速度的に進む。また、人工内耳の適応基準と関連して、初診時に両側平均聴力が 70dB HL 以上の者は 50, 60, 70, 80, 90 代で 9.0, 10.1, 11.2, 24.2, 33.3% であった。初診時に両側平均聴力が 90dB HL 以上である者は 50, 60, 70, 80, 90 代で 5.2, 5.0, 4.0, 7.2, 11.1% だった。

さらに、65 歳以上の患者（353 名 656 耳）での検討で、最高語音明瞭度は平均聴力と相関しており、($r = -0.699$)、線形回帰モデルで、語音明瞭度 50% に相当する平均聴力は 76.4dB HL であった。

以上より、今後も 80 代以上で、より高度な加齢性難聴を呈する患者が増加すると考えられる。平均聴力が 70dB HL 以上であれば、最高語音明瞭度もおおむね 50% 以下のことが多い。一方、平均聴力が保たれていても、語音明瞭度が 50% 以下の症例も存在し（図）、これらの症例は補聴器での対応は難しく、人工内耳の適応にもならないのが現状である。

語音明瞭度 50% 以下の耳の平均聴力（65 歳以上）



語音明瞭度が悪いが（50% 以下）、
聴力閾値が保たれている例が相当数ある。
例えば 60dB より良好な例は 11.8%。

09-5

東京都港区医師会独自事業
「高齢者難聴早期発見のための無料聴力検診」第 1 報

望月 義也¹, 山川 卓也², 江崎 史朗³

¹耳鼻咽喉科望月医院, ²山川耳鼻咽喉科医院, ³耳鼻咽喉科江崎クリニック

【はじめに】現在日本の抱える超高齢化社会とそれに伴う認知症患者の増加に対応する事は我々医療者にとり喫緊の課題である。難聴の為に仕事や社会生活に不都合があると、高齢者が社会から孤立するだけでなく認知症の進行が早くなる事については多くの報告がある。そのような背景の中で我々地域医療を担うかかりつけ医は積極的に補聴器の使用を勧めてはいるものの、難聴高齢者本人の自覚が希薄な上に補聴器に対する偏見などから装用を拒む人が多いのも事実である。そこで港区耳鼻咽喉科医会では、高齢者に対して無料聴力検診を行う事で難聴者を早期に発見し補聴器装用を促すことを目的とした事業を所属地区医師会の公益事業として立ち上げ、平成 28 年度から実施している。立ち上げから 3 年度分のその集計結果に考察を加え報告する。【対象】東京都港区に住民票のある当該年度に満 65 歳以上になる高齢者。実施場所は港区医師会と港区耳鼻咽喉科医会に所属している医師会 A 会員の耳鼻咽喉科医師が常勤する医院で行なった。【判定方法】問診と気導聴力検査を行った。問診では難聴の自覚の有無、補聴器使用の経験、日常生活や仕事での不自由さ等を聞いた。実測した聴力検査の結果を、後述の参考文献より引用した各年代の平均聴力を参考値とし比較して A 異常なし、B やや難聴があり経過観察が必要、C 積極的に補聴器を推奨、D 難聴以外の治療が必要な耳疾患がある、この 4 つの群に分類した。【結果と考察】検査実施総数は平成 28 年度 236 人、29 年度は 287 人、30 年度は 214 人、合計 737 人(男:女=325:412 人)であった。分類別では A161 人(総件数の 21.8%)、B441 人(59.8%)、C127 人(17.2%)、D9 人(1.2%)であった。このうち問診票の集計から難聴の自覚の無い人は 367 人(総件数の 47.8%)、家族から難聴を指摘される人は 294 人(38.3%)、難聴が仕事や生活に支障がある人が 120 人(15.6%)、難聴で仕事を諦めた人が 143 人(18.6%)、何らかの補聴器を使用した事がある人は 79 人(10.3%)であった。C に分類された人で難聴の自覚の無い人は 14 人(総件数の 1.8%)、補聴器を使用した事が無い人は 81 人(C 群の 63.8%)であった。また C のうち難聴の自覚はあるが補聴器は使用した事が無い人は 69 人(C 群の 54.3%)で、C 群の約 2 人に 1 人は自覚しつつも補聴器の使用はしていなかった。この事から補聴器を必要とする難聴高齢者の多くの人が自覚しながらも補聴器装用をしていない事が示された。C 群の自覚があるが補聴器を使用しない 69 人と 14 人の難聴の自覚の無い難聴高齢者とを合わせて 73 人(総件数の 9.5%)の補聴器を使用していないが必要とする難聴高齢者に対して補聴器使用を促す事が出来た。B に分類されるうち難聴の自覚の無い人は 214 人(総件数の 27.9%)であった。彼らは直ちに補聴器が必要では無いが、自覚の無い者に対して注意を喚起するきっかけにはなったと言える。B、C 群のうち難聴があるが自覚の無い人は 228 人(29.7%)で約 3 人に 1 人には要経過観察の難聴がある事が示された。無自覚の彼らに注意喚起する事が出来た事は有益であったと考えられた。また全体の 18.6% の高齢者が難聴の為に仕事を諦めなければいけなかった事が分かり、社会問題として重要な問題である事が改めて浮き彫りにされた。しかし補聴器装用は対象の人が自発的に装用しなければ意味をなさないの、前述のように多くの高齢者が難聴を自覚しつつも補聴器装用をしていない事からも、我々耳鼻咽喉科医がどこまで補聴器装用を促せるかが今後の課題である。【結語】無自覚の難聴高齢者が約 3 人に 1 人いる事、難聴を自覚しつつも補聴器を使用していない人が難聴高齢者の 2 人に 1 人いる事が示された。彼らに検診で難聴に関心を持たせ、必要な者に補聴器装用を促すこの事業は有益だと考える。【参考文献】立木孝, 一戸孝七: 加齢による聴力悪化の計算式. *Audiology Japan* 46:235-240,2003

09-6

認知症予防のための聴覚検診
～ 1101 症例の検討～

中澤 宏¹, 岸保 鉄也¹, 指田 純¹, 三輪 隆子¹, 平塚 龍太¹, 山口 康晴¹, 山縣然太郎²
¹西東京市医師会, ²山梨大学大学院総合研究部医学域

〈はじめに〉私ども西東京市耳鼻咽喉科医会は、西東京市医師会の公益事業として“認知症予防のための聴覚検診”を2017年7月～12月にかけて、市の一般健康診査とあわせて施行した。勧奨年齢を、65歳・70歳・75歳・80歳と設定し、65歳以上で市の健康診査受診時に本検診を希望する者も受け入れ対象とした。その結果、平均年齢が75.2歳であり、認知症の発症率は80歳を超えて急激に増加することが判明した。この結果を踏まえ、2018年には勧奨年齢に85歳・90歳を追加し検診事業を施行した。そしてこの2年間に初回受診した勧奨年齢（5歳刻みの65歳～90歳）の症例1,101名に対して各種の検討を行った。

〈方法〉西東京市の健康診査にあわせて、認知症スクリーニング検査（MMSE: Mini Mental State Examination 以下、MMSE）と気道純音聴力検査を施行した。MMSEは、30点満点中、23点以下を認知症疑い（以後、認知症）、24点～27点を軽度認知障害；MCI: mild cognitive impairment（以下、MCI）、28点以上を認知機能正常とした。聴力検査は、（500Hz+1000Hz+2000Hz+4000Hz）/4の平均値（4分法B）を求めた。難聴の分類は、正常：25dB未満、軽度難聴：25dB以上40dB未満、中等度難聴：40dB以上70dB未満、高度難聴：70dB以上とした。また、片耳でも40dB以上の難聴を認めた場合は、承諾が得られれば語音聴力検査（57-S式語表、67-S式語表を用いた語音聴力検査）も併せて施行した。純音聴力検査は、両耳のうち良好な聴力が得られた方の平均聴力（dB）、語音聴力検査も両耳のうち良好な明瞭度が得られた方の語音聴力（%）を採択して検討を行った。問診による既往歴や現病歴、また、健康診査から得られたデータから、高血圧症、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病が認知症や聴力障害にどのような影響を与えているかを検討した。この検診には、西東京市医師会倫理委員会の審査を経た“認知症予防のための聴覚検診”説明書に同意した方のみが参加した。

〈結果〉聴力正常群は479名、軽度難聴群は408名、中等度難聴群は202名、高度難聴群は12名であった。各群における認知症の発症頻度は、聴力正常群と比較すると、軽度難聴群3.1倍、中等度難聴群：7.9倍、高度難聴群：17.7倍と段階的に増加した。いっぽう、MCIの発症頻度は、軽度難聴群、中等度難聴群といずれも1.2倍で推移し、高度難聴になって初めて2.3倍となった。認知症の危険因子である各疾患に関しては、認知症の発症頻度は高血圧症：1.67倍、糖尿病：1.51倍、脳血管障害：3.15倍、心疾患：2.04倍と増加が認められた。一方、高脂血症は0.95倍で有意差が認められなかった。また、喫煙に関しては、喫煙量に関する指標であるブリックマン指数が、400以上：1.17倍、800以上：1.68倍、1000以上：1.99倍、1200以上：2.35倍と用量依存が認められた。また、難聴の危険因子も検討を行った。中等度および高度難聴の発症頻度は高血圧症：1.49倍、脳血管障害：1.67倍、心疾患：1.68倍と増加が認められた。一方、糖尿病：1.22倍、高脂血症は1.20倍で有意差が認められなかった。喫煙に関しては、ブリックマン指数は、1000以上で1.46倍、1200以上で1.79倍を認めたのみであった。語音明瞭度に関しては、中等度難聴群で80.9%（98例）、高度難聴群で48%（9例）と高度難聴群では50%以下の症例が多かった。また、補聴器の良い適用となる中等度難聴群では、全202例中、補聴器装着群：41例、非装着群：161例で、補聴器装着群の認知症/認知機能正常：5例/28例、補聴器非装着群の認知症/認知機能正常：25例/92例となり、補聴器の装着有無による認知症の危険率は1.52倍であった。

〈結語〉今回の横断的検討で得られた結果をもとに認知症予防を聴覚の点から考えると、認知症の発症率が急増する80歳の手前の年齢層を対象に、比較的語音明瞭度が保たれた中等度難聴群に対して、補聴器による介入を行うことが効果的である可能性が推察された。

09-7 思春期の一側性難聴児の学校生活における問題の検討

片岡 祐子, 菅谷 明子, 前田 幸英, 假谷 伸, 西崎 和則
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【背景】

現在の障害者福祉法では両側難聴者に対しては、補装具の支給や福祉サービスといった制度が整えられている。人工内耳に関しても 2014 年の小児適応基準の改訂において、「音声を用いてさまざまな学習を行う小児に対する補聴の基本は両耳聴であり、両耳聴の実現のために人工内耳の両耳装用が有用な場合にはこれを否定しない」との項目が加わった。一方一側性難聴に関しては、小児であっても福祉的対応は手厚くないのが現状である。一側性難聴患者の支援を考える上で、学校や社会で何に困っているかを明確にする必要があるが、これまでその実態はほとんど調査されていない。今回我々は思春期の一側性難聴児・者が学校生活において有している問題に関してアンケート調査を行ったので報告する。

【対象・方法】

岡山大学病院もしくは児童発達支援センター（旧難聴幼児通園施設）岡山かなりや学園を受診した小学校 5 年生から 24 歳までの一側性難聴児・者のうち、地域の学校の普通学級でインクルーシブ教育を受けた経験があり、研究参加に同意を得た 27 例を対象とした。対象者に補聴状況、これまでの教育環境、授業における聞き取りや問題、学校側の理解・協力体制、友人との関係性等について独自で作成したアンケートによる調査を実施した。難聴の程度は 4 分法平均聴力で、軽度 25dB 以上 40dB 未満、中等度 40dB 以上 70dB 未満、高度 70dB 以上 90dB 未満、重度 90dB 以上とした。

本研究は、厚生労働行政推進調査事業である「教育の受け入れ健やか次世代育成総合研究事業」の「身体的・精神的・社会的 (biopsychosocial) に健やかな子どもの発育を促すための切れ目のない保健・医療体制提供のための研究」(研究代表者：東京大学小児科岡明教授) の 1 分野として実施している。

【結果】

対象 27 例中、小学生は 6 例、中学生 10 例、高校生以上 11 例であった。難聴耳の難聴の程度は軽度 2 例、中等度 8 例、高度および重度 17 例で、補聴器装用歴があるのは 2 例のみであった。

対象症例の 70.4% が学校生活に何らかの問題を抱えており、63.0% が聞こえにくさや不便さを感じたことがあると回答した。聞き取りにくくて不便だと感じる教科があると回答したのは 14.8% であり、英語や音楽での支障を感じている者は少数であった。友人関係で困ったりトラブルが起こったりしたことがあると回答したのは 37.0% であった。学校で座席の位置等の配慮を受けたことがある者は 55.6% いたが、それでも教師の理解があまりない、全くないとの回答が 29.6% にみられた。70.4% が医療と教育の連携の必要性があるとしていた。

【考察】

両耳聴のメリットとしては音源定位や陰影聴取、騒がしい場所での聴取の向上、両耳聴効果や音質の改善などが挙げられている (1-4)。片耳聴であるとこれらが低下するために聞き取りが不良となるとされている。経験的には一側性難聴児・者の多くは外来受診時に「学校で何か困ったことがあるか」という質問に対して、「特になし」と即答する印象があるが、詳細な質問を行うと、学校生活での聞き取りにくさを自覚し、友人との会話でも問題が生じている対象者が多いことが分かった。両側難聴だけでなく一側性難聴をもつ患者に対しても、彼らのニーズを評価した上で、福祉的対応や医療の適応の再検討、教育的支援の充実を図ることは今後の重要な課題であると考えられる。

【文献】

1. Kobler S & Rosenhall U: Horizontal localization and speech intelligibility with bilateral and unilateral hearing aid amplification. *International Journal of Audiology* 41: 395-400, 2002.
2. Nabelek AK & Pickett JM: Reception of consonants in a classroom as affected by monaural and binaural listening, noise, reverberation, and hearing aids. *Journal of the Acoustical Society of America* 56: 628-639, 1974.
3. Noble W & Gatehouse S: Effects of bilateral versus unilateral hearing aid fitting on abilities measured by the Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Scale (SSQ). *International Journal of Audiology* 45: 172-181, 2006.
4. McArdle R, Killion M, Mennite M & Chisolm T: Are two ears not better than one? *Journal of the American Academy of Audiology* 23: 171-181, 2012.

O10-1 骨導補聴器の装用が困難であったクルーゾン症候群児に対し、 軟骨伝導補聴器で良好な補聴が得られた 1 例

白倉 真之¹, 安達 美佳¹, 佐藤 剛史¹, 宮倉 裕也¹, 高井 俊輔², 本藏 陽平¹,
山内 大輔¹, 川瀬 哲明¹, 香取 幸夫¹

¹東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北ろうさい病院

【要約】軟骨伝導補聴器は、細井らが提唱した、耳軟骨の振動を介した、従来の気導や骨導とは異なる第 3 の音伝導経路である「軟骨伝導聴覚」を利用した補聴器である。奈良医科大学とリオン株式会社で共同開発され、2018 年より当院でも処方が可能となった。従来、外耳道閉鎖症など骨導補聴器が適応であった疾患が良い適応になるが、骨導補聴器と異なり、側頭骨に骨導端子を圧着する必要がなく、耳介軟骨に軟骨伝導端子を触れさせるだけで有効な補聴が得られる。クルーゾン症候群は症候群性頭蓋骨早期癒合症の 1 つであり fibroblast growth factor receptor2 (FGFR2) の遺伝子異常が原因である。主症状は頭蓋骨縫合の早期癒合とこれに伴う頭蓋内圧亢進症状、眼球突出、斜視、上顎骨低形成、外耳道狭窄もしくは閉鎖とこれに伴う伝音難聴などである。外耳道狭窄もしくは閉塞の正確な合併率は不明だが、60%から 70%に難聴の合併を認め、そのうち多くが伝音難聴であるとされている。頭蓋骨早期癒合に伴う頭蓋内圧亢進症状の改善と整容を目的とした頭蓋拡大手術が乳児期から複数回にわたって必要となる。手術後は頭蓋に頭蓋骨延長器が取り付けられる期間があること、頭蓋骨の一部に骨欠損が生じることから、外耳道狭窄や閉鎖を伴っていた場合は頭部を締め付ける形状のヘッドバンドタイプの骨導補聴器の装用が長期間困難になる場合がある。今回、乳児期から頭蓋拡大術を必要としたため、骨導補聴器の使用ができず言語発達に遅れを認めた小児に対し、軟骨伝導補聴器を装用し良好な結果を得たので報告する。【症例】初診時年齢 4 歳 4 か月 男児 【主訴】語彙が増えない、聞き返しが多い 【現病歴】在胎 38 週 5 日 3112g で出生。出生時より両側の耳介低位が指摘されていた。頸定 2 ヶ月、寝返り 3 か月、独歩 1 歳 3 か月であり、運動面の発達に遅れはなかったが、初語は 2 歳であった。新生児聴覚スクリーニングは両側 Refer であった。生後 2 ヶ月から頭蓋の変形が明らかになってきたため A 病院を受診した。ABR では両側の軽度から中等度の難聴を指摘され、外耳道閉鎖に伴うものであると説明された。また、同時に頭蓋骨早期癒合と、これに伴う頭蓋内圧の亢進の疑いを指摘され、生後 7 か月で B 病院の脳外科、形成外科に紹介された。うっ血乳頭と兔眼を認め、生後 10 か月に頭蓋眼窩前方拡大術を施行された。術後、側頭骨と頭頂部に骨欠損を認める状態が継続し、骨導補聴器の装用は困難であった。3 歳 5 か月でうっ血乳頭の悪化を認め、頭蓋後方拡大術と 6 か月間の骨延長器の取り付けが行われた。骨延長器を外した 4 歳 2 ヶ月に、小児科から語彙が増えない、聞き返しが多いことと遠城寺式乳幼児分析的発達検査で発語、言語理解項目が生活年齢から落ち込むことを指摘されて、当院の耳鼻咽喉科に紹介された。【現症】耳介低位を認めた。小耳症は認めなかった。外耳道は盲端に終わり鼓膜の確認はできなかった。CT 所見では、外耳道は骨性に狭窄し、鼓膜は確認できず軟部陰影で閉塞していた。中耳腔には明らかな異常を認めなかった。COR による両耳平均聴力は 60dBHL であった。ABR では右 55dB、左 50dB まで V 波を確認可能であった。【治療経過】外耳道閉鎖に伴う伝音難聴と診断した。頭頂部の骨欠損と頭蓋の変形のため骨導補聴器の装用は困難であった。このため、軟骨伝導補聴器 (リオン社製 HBJ1-CC) の両耳装用を試みた。小児のため、振動端子は耳型採取を行い、イヤモールド内に埋め込んだ。装用当初から生活音への反応の改善を認め、騒音下では補聴器を外してしまう行動がみられたが、徐々に装用時間は延長できた。数回のフィッティング後の両耳聴での装用閾値は 30dBHL と改善し、十分な補聴が得られていると考えられた。今後、再々度の頭蓋骨手術が予定されているが、術前後も装用を継続し、聴力の評価に加え、語彙、発達検査を行いながら療育を継続する予定である。

O10-2

当科における軟骨伝導補聴器使用の現状

浜本 真一¹, 福島 久毅¹, 川上 紀子², 原 浩貴¹

¹川崎医科大学 耳鼻咽喉科, ²川崎医療福祉大学 感覚矯正学科

【はじめに】軟骨伝導補聴器は細井らによって開発された気導・骨導補聴器とは異なる伝導様式を特徴とする新たな補聴器である。2017年11月から登録医療機関において販売が開始された。臨床応用の開始から期間も短く、その効果や適応については依然未知な点も多いとされる。当科でも同補聴器の取扱医療機関の指定を受け、2018年11月から補聴器外来でフィッティングを開始した。今回、当科における軟骨伝導補聴器の使用状況について報告する。

【対象・方法】取扱を開始した2018年11月から抄録作成までの約半年間に6例（当科通院中の患者4例、関連病院を含む他院からの紹介患者2例）に対しフィッティングを実施した。女性5例、男性1例。年齢は10代3例、20代1例、60代以上2例。疾患の内訳（耳）は、外耳道狭窄症1耳、外耳道閉鎖症6耳（先天性5耳：全例骨性閉鎖、外耳道癌治療後1耳）、好酸球性中耳炎1耳であった。聴力に合わせて初期調整を行い、約2～3週間の貸し出し期間を設けた。その後、音場検査による装用閾値の評価と小児の場合は保護者に対しても装用状態の問診を行ったうえで購入の意思を確認した。小耳症の合併例や振動子ユニットの耳甲介への収まりが悪い場合は単体タイプを医療用両面テープで直接貼り付け装用を行った。

【結果】試聴の結果、5例（7耳）が購入に至った。骨導補聴器からの買い替え4例、新規装用1例であった。疾患の内訳は両側外耳道閉鎖（先天性）1例、片側外耳道閉鎖3例（先天性2例、外耳道癌治療後1例）、片側外耳道閉鎖・片側外耳道狭窄1例であった。非購入の1例は、一側聾の好酸球性中耳炎例であった。なお、選択した振動子ユニットタイプは、単体タイプ（直接貼り付け）5耳、イヤチップ貼り付けタイプ1耳、イヤチップ埋め込みタイプ1耳であった。

【考察】軟骨伝導補聴器の一番の適応は外耳道閉鎖症とされている。当科での購入者も外耳道閉鎖耳が多かった。外耳道閉鎖症では骨導補聴器を使用することが多いが、骨伝導振動子を頭蓋骨に圧着固定して使用するため、装着部の痛み、発赤やびらんなどが生じて長時間の使用が難しいことや、先天性の場合は小耳症の合併例も多くカチューシャ型やヘッドバンドでの固定が必要なため審美的な問題もある。当科で経験した先天性外耳道閉鎖症例でも小耳症を合併していた。耳介形成術を施行されている症例では、骨伝導振動子の術後瘢痕部への強い圧迫のため、疼痛や圧迫部の発赤がみられ普段から装用を拒む様子もあった。軟骨伝導補聴器への変更後、補聴効果の改善だけでなく圧迫の痛みから解放され、軽量で目立ちにくいため本人・保護者の満足度も高かった。また、変更後から社交性や学業成績の著明な向上を示す患児も認めた。外耳道癌治療に伴う外耳道閉塞のような片側難聴症例においても、方向感や歌唱時の音程改善の効果がありQOL向上に繋がった。軟骨伝導補聴器は振動子で音を伝えるため耳漏による故障のリスクは低く、慢性耳漏を伴う症例についても適応とされている。今回、好酸球性中耳炎例に対してフィッティングを施行したが、振動子の接地面の探索やその手間と比較し現在使用中の気導補聴器の利得を上回らないとのことで購入にはいたらなかった。

O10-3 当院における片耳難聴症例に対する軟骨伝導補聴器使用の経験

宮田 遼¹, 高野 賢一¹, 宿村 莉沙¹, 角木 拓也¹, 新谷 朋子²
¹札幌医科大学 耳鼻咽喉科, ²とも耳鼻科クリニック

【はじめに】当院では2017年12月より、軟骨伝導補聴器を両耳または片耳伝音難聴症例と片耳感音難聴症例で試聴を開始し、両耳伝音難聴7例、片耳伝音難聴14例、片耳感音難聴7例の計28例を経験した。片耳難聴症例はこれまで補聴器未装用で経過している症例がほとんどである。今回、軟骨伝導補聴器を試聴し、継続して装用を開始した片耳難聴症例の補聴効果と経過について検討した。【対象】当院で軟骨伝導補聴器試聴し、継続して装用に至った片耳難聴14例(片耳伝音難聴10例、片耳感音難聴4例)。年齢は3才8ヶ月から64才0ヶ月。疾患は先天性外耳道閉鎖症7例、先天性外耳道狭窄症1例、真珠腫性中耳炎による外耳道狭窄1例、外耳道癌手術後1例、片耳先天性感音難聴4例であった。【方法】片耳伝音難聴10例は良聴耳を遮断せず、非装用下の最高語音明瞭度が得られる音圧より10dB低い音圧で軟骨伝導補聴器装用下と非装用下の語音明瞭度検査(57-S語表)を測定した。片耳感音難聴4例は、良聴耳を印象剤にて遮蔽し、雑音下での語音聴取とささやき声での語音聴取を軟骨伝導補聴器装用下と非装用下で比較検討した。聞こえ、装用状況について、未就学児は保護者に、就学時以上は本人にアンケートを実施した。【結果】片耳伝音難聴症例は、語音明瞭度(最高語音明瞭度-10dB)は裸耳平均73%、軟骨伝導補聴器装用下平均79%と装用下の方が良好であった。片耳感音難聴症例では、音場と語音明瞭度検査では良聴耳での聴取となり、軟骨伝導補聴器の効果を確認することは難しかったが、健聴耳を遮蔽して行った難聴耳へのささやき声検査では、非装用下で0%なのに対し、軟骨伝導補聴器装用下で平均46%と改善を認めた。また60dBの雑音下で肉声での語音明瞭度検査では、非装用下では平均60%なのに対し、軟骨伝導補聴器装用下では平均74%と改善を認めた。アンケートでは、人ごみや小声での会話の聞き取りについて、聞き取れることが多い、または半分くらい聞き取れるが11例、後ろから話しかけられたときの音の方向については、だいたいわかるが4例、半々ぐらいが3例、わかることがあるが1例であった。装用状況について、常に装用できるは8例、積極的に装用するは5例であった。常時装用は9例で、場面装用は5例であった。場面装用をしている症例の年齢は8歳から22歳であった。【考察】これまで補聴器を装用していなかった片耳難聴症例において、補聴器装用下の語音聴取成績の改善を認め、日常生活においても自覚的に効果を実感し継続的な装用に至っている。場面装用をしている症例は学校や外出時に装用していることから、学習や大勢の人と関わる場面において軟骨伝導補聴器の必要性を感じていることがわかった。当院では片耳難聴症例での継続的な装用症例が多く、札幌市では軽度・中等度難聴の補聴器助成制度が一側性難聴に対応していることも理由の1つであると考えられる。

O10-4 軟骨伝導補聴器の対象症例と装用効果についての検討

西村 忠己¹, 細井 裕司², 齊藤 修¹, 森本 千裕¹, 山中 敏彰¹, 北原 糺¹

¹奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学

【はじめに】

軟骨伝導補聴器は一般的な気導補聴器で対応が難しい外耳道閉鎖症などに対しても効果があり, 臨床試験を経て 2017 年 11 月に発売された。全く新しい補聴器であるため既存の補聴器と同様の方法で販売, 供給することが不可能で, 発売当初取扱施設は限定されていた。しかし現在供給体制は徐々に整備され, 取扱医療機関数も増加している。普及は徐々に進んでいるものの, 軟骨伝導補聴器をどのような例にフィッティングすれば良いのか, また各症例に対してどの程度の効果があるのかが十分に理解されているとは言い難い。そこで市販化後の補聴器について, どのような症例でフィッティングが行われ, どの程度効果があったのか当院外来でフィッティングした症例で検討した。

【対象と方法】

補聴器販売開始から 2019 年 2 月末までに当科を受診し, 軟骨伝導補聴器をフィッティングした症例を対象とした。対象者の性別, 年齢分布, 疾患, 所有している補聴器について分析し, どのような症例が補聴器の装用を希望して受診しているかを調査した。さらにフィッティング最終的に補聴器の購入に至ったかどうかの結果から, どのような症例で有効であるか検討した。

【結果】

対象者は男性 41 例, 女性 18 例, 年齢分布は 1 ~ 85 歳で中央値は 13 歳であった。20 歳以下の例は 39 例, 10 歳以下の例は 24 例と多くは小児例であった。

両側性の伝音障害は 33 例で内訳は両側外耳道閉鎖症 19 例, 片側外耳道閉鎖症・片側外耳道狭窄 + 耳小骨奇形 3 例, 両側外耳道狭窄 + 耳小骨奇形 2 例, 片側外耳道閉鎖症・片側慢性中耳炎 1 例, 両慢性中耳炎 (鼓室硬化症含む) 3 例, 両術後耳 1 例であった。片側性の伝音障害は 26 例で外耳道閉鎖症 24 例, 外耳道狭窄 + 耳小骨奇形 2 例であった。感音難聴は 2 例であった。

軟骨伝導補聴器試聴前に使用していたデバイスは気導補聴器 8 例, 骨導補聴器 15 例, BAHA3 例, 臨床試験の軟骨伝導補聴器 4 例で, 残り 29 例は補聴器などを使用していなかった。

フィッティングした結果, 試聴中などを除くと 48 例中 40 例が購入した。両側が外耳道閉鎖症や外耳道狭窄 + 耳小骨奇形で気導補聴器が使用できない 19 例では 17 例が購入し臨床試験での両外耳道閉鎖症の装用継続希望率とほぼ等しい結果が得られた。片側性の外耳道閉鎖症や外耳道狭窄・耳小骨奇形でも有効で 24 例中 21 例と臨床試験での片側性外耳道閉鎖症の装用継続希望率とほぼ等しい結果が得られた。感音難聴では 2 例中 1 例が購入した。

【考察】

今回の結果から臨床試験同様に外耳道閉鎖症など気導補聴器で対応が難しい症例で装用希望が多く, また購入例も多かった。片側の外耳道閉鎖症で健側が正常であれば補聴器を使用することなく経過を見られていることが多い。しかし軟骨伝導補聴器を使用することで閉鎖側からも聴取可能となり両耳聴効果が期待できる。フィッティングした後貸し出し試聴していただいているが 9 割近い症例で購入しており, 片側の外耳道閉鎖症でも有効であることがわかる。一方全症例中で気導補聴器が使用可能な感音難聴などの割合は少なく, 購入割合も低い。骨導補聴器と比較すると装用感, 審美性などの点でメリットがあるが, 気導補聴器との比較ではそのメリットはない。このため価格や効果の面で判断することになる。軟骨伝導補聴器を希望する難聴者の中には気導補聴器での言葉の聞き取りに不満を持ち受診するケースも多い。気導補聴器から軟骨伝導補聴器に変更しても語音明瞭度が劇的に改善するとは考えにくく, このような結果になったのではないかと考えられた。

O10-5 認知機能障害を伴う難聴患者に対する補聴器装用効果の検討

清水 謙祐^{1,2}, 中村 雄², 東野 哲也²¹建悠会 吉田病院 耳鼻咽喉科・精神科, ²宮崎大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】日本の高齢者人口は 3296 万人、総人口に占める割合 25.9%、8 人に 1 人が 75 歳以上となっている。認知症患者数は増加し、2012 年には 462 万人と推定される。認知症患者に合併する「老年症候群」第一位は難聴 (40%) とされる。当院認知機能障害患者の聴力と補聴器装用効果について検討した。

【対象と方法】聴力については当院を受診した認知症患者 152 例 (男 52 例, 女 100 例, 61 ~ 95 歳, 平均 80.3 歳) と軽度認知障害患者 43 例 (男 16 例, 女 27 例) の長谷川式認知症検査 (HDS-R) 30 点満点と純音聴力検査 (3 分法) を評価した。当院は 307 床の精神科単科病院であるが、平成 6 年より 73 歳の耳鼻咽喉科専門医が勤務しており、耳鼻科診療も行われていた。平成 17 年から筆頭演者が耳鼻科診療を開始した。152 例認知症の内訳はアルツハイマー型 92 例 (60%), 血管型 12 例 (7.9%), 混合型 12 例 (7.9%), レビー小体型 13 例 (8.6%), 前頭側頭型 22 例 (14.5%), その他 1 例 (0.7%) であった。

【結果】認知症患者 152 例の HDS-R は、29-21 点が 53 例 (34.9%), 20-16 点が 40 例 (26.3%), 15-11 点が 32 例 (21.1%), 10-0 点が 27 例 (17.8%) であった。聴力検査は正常 11 例 (6.3%), 難聴者は 141/152 (92.7%) であった (右 3 例, 左 4 例, 両側 133 例)。このうち難聴で補聴器装用をある程度継続できたのは 2015 年時点で 7 例 /76 (9.2%) であったが、2016 年 22 例 /95 (23.1%), 2017 年 25 例 /101 (24.7%), 2018 年 44 例 /132 (33.3%), 2019 年 49 /141 (34.8%) と上昇してきた。軽度認知障害患者 43 例の HDS-R は全例 21 点以上であり、難聴者は 40/43 (93%), 補聴器装用継続は 14 例 /40 (35%) であった。HDS-R は年月とともに悪化していったが、点数の改善する 13 症例を経験した。補聴器装用時期について考えさせられた症例を経験した。

【考察】認知障害患者に対して積極的に聴力評価を行うようになって、補聴器装用率は向上してきた。難聴は認知症リスクファクターの一つであり、難聴の認知症患者は幻聴発現・認知障害進行のリスクがあるため、今後も継続して介入を行う予定である。これまで聴力評価は純音のみでしていたが、補聴器の装用耳を決定する際に語音での評価が必要であり、純音は保たれても語音明瞭度の低下した症例も経験したため、語音明瞭度検査は重要であると考えられる。認知機能障害は、1) 音の認知障害、2) 言葉の認知障害、3) 判断力低下や妄想によるもの、の 3 要素があると思われる。そのため 1) 2) を純音・語音聴力検査にて耳鼻咽喉科医が評価し、補聴器による精神聴覚リハビリテーションを活用することにより、認知機能障害 (HDS-R, MMSE など) の改善に効果があると期待している。

【文献】Frank R. Lin, MD, PHD. Hearing Loss and Cognitive Decline in Older Adults. JAMA Internal Medicine. 173 (NO. 4), FEB 25, 2013

内田育恵：補聴器の進歩と聴覚医学「加齢と補聴器—社会交流における補聴器の役割—」Auditory Jpn 60,477-483, 2017

O11-1

皮下組織を保存した Baha 手術の 3 例

我那覇 章, 松田 圭二, 中島 崇博, 後藤 隆史, 中村 雄, 東野 哲也
宮崎大学 耳鼻咽喉科

骨固定型補聴器 (以下, Baha) は, チタン製のインプラントを側頭骨に植込み, 体外に露出した接合子へ骨導端子を取り付ける半植込み型の骨固定型補聴器である。2012 年に耳科学会より診療指針が出され, 2013 年に保険適応となった。その後, 2018 年には適応基準が改訂された (耳科学会ホームページ参照)。当院では, 治験以来, 30 例に対して Baha を行った。その間, 骨導端子や接合子の改良, サウンドプロセッサの高出力化, 音質改善など, デバイスの改良がおこなわれてきた。また, 手術においては, 従来, 皮弁作成や皮下組織の除去が行われてきたが, 海外では皮下組織を保存した Baha 手術が行われている。今回, 我々は皮下組織保存による Baha 手術を行い, Baha5 サウンドプロセッサを装着している 3 例について手術ビデオと共に報告する。【症例 1】67 歳の男性。両慢性中耳炎の術後で, 右重度混合難聴, 左高音部感音難聴を認めた。右耳は反復する耳漏, 左耳は中耳根治術後で, 補聴器の継続装用が困難な状態であった。会議や集会における右側からの聴取不良を訴えていた。2018 年に右 Baha 手術を施行した。術後の最高語音明瞭度 (67S 語表, 騒音提示: 正面, 語音提示: 右, S/N+10) は, 95% であった。術後 1 年を経過し皮弁のトラブルを認めない。【症例 2】77 歳女性。右耳は, 他院真珠腫術後の中等度混合難聴と, 遺残性真珠腫を認め, 左耳は中耳根治術後の重度難聴を認めた。車の運転の場面等, 左からの聴取困難を訴えていた。右中耳手術による聴力悪化リスクや, 今後の MRI フォロー等も考慮し, 2018 年に左 Baha 手術を施行した。術後の最高語音明瞭度は (67S 語表, 騒音提示 正面, 語音提示左, S/N+10) は補聴器のみで 50%, 右補聴器 + 左 Baha で 70% であった。術後皮弁のトラブルを認めない。【症例 3】71 歳の男性。両中耳根治術後で, 右中等度混合難聴, 左聾を認めた。既往に脳幹梗塞を認め今後も定期的な MRI 撮影フォローの必要があった。右耳は補聴器の音質不満に伴う継続装用困難な状態であった。右中耳手術による聴力悪化リスク等も考慮し, 2019 年に左 Baha 手術を施行した。脳幹梗塞加療時の側頭開頭部にインプラントが近接しないように手術を行った。術後の最高語音明瞭度は, 右補聴器 + 左 Baha で 90% であった。術後の皮弁トラブルを認めない。皮下組織を保存した Baha 手術は, 従来の皮下組織を除去する術式と比較し, 術後の創傷治癒期間の短縮や, 術後早期の疼痛軽減に有利であると報告されている [Hogsbro M et al. 2015]。また, 手術時間も短く [den Besten CA et al. 2016], 従来法と比較して術後皮膚トラブルが少ないと報告されており [van der Stee EHH et al. 2018], 今後は本法が主流になると思われる。また, Baha は, 局所麻酔による手術が可能であることや, インプラントがチタン製であるためサウンドプロセッサを外せば MRI 撮影が可能であることから, 本例のように高齢者や合併症のある例にも有用な選択肢となる。Baha の適応については, 本邦においては両耳の混合, 伝音難聴となっているが, 欧米では一側混合, 伝音難聴にも適応が拡大している。今回の症例においても, 良聴耳語音が比較的良好な症例 1 や症例 3, また左右の聴力差の大きい症例 2 に対する悪聴耳への Baha (+ 良聴耳補聴器) は, 術後聴取において患者の高い満足度が得られており, 良い適応と考えられる。

O11-2 当科における Vibrant Soundbridge (VSB) 症例の検討

山田 悠祐, 松田 圭二, 奥田 匠, 中島 崇博, 我那覇 章, 東野 哲也
宮崎大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】伝音・混合性難聴を呈する疾患として、慢性中耳炎、中耳真珠腫、鼓室硬化症、耳硬化症、先天性外耳道閉鎖（鎖耳）、耳小骨奇形などがある。両側例のコミュニケーション障害は深刻で、中には症状コントロールのために複数回の手術を受けながら十分な聴力改善が得られない場合もある。このような難治例では、度重なる手術による外耳道形態の異常や、軽度ではあっても持続する耳漏のために、通常型の補聴器では十分な満足度が得られないことが多かった。Vibrant soundbridge(VSB)は、補聴器適合が十分に得られない中～高度難聴が適応で、補聴器と人工内耳の間を埋めるデバイスと位置づけられる。欧米では当初、感音難聴に対する手術療法（解剖学的に正常な耳小骨に振動子をクリッピングする）として承認されたが、2006年 Colletti により振動子の正円窓留置の有効性が報告されると、伝音・混合性難聴にも適応が拡大された。本邦においては2012～14年に行われた多施設臨床治験により有用性と安全性が確認され、2015年に薬事承認、2016年に保険収載された。2017年秋にはMRI 検査対応の新型インプラント VORP503 も認可された。今回、当科において施行した VSB 埋込術 17 例について、その有効性を検討した。

【目的】中～高度の伝音・混合性難聴患者に対する VSB の有効性を検討する。

【対象と方法】当科で2012～13年に臨床治験として VSB 埋込手術を行った6例に加え、保険収載後の2017～19年に施行した11例を対象とした。手術前後における聴力変動について比較し、さらに術前裸耳と術後 VSB 装用下における装用利得の変化で有効性を評価した。

【結果】対象の年齢は4～82歳（平均54歳）、男性9例、女性8例であった。原因疾患の内訳は、鼓室形成術後5例、中耳根治術後後遺症3例、真珠腫術後2例、中耳真珠腫1例、先天性外耳道閉鎖症4例、外耳道前壁欠損による外耳道狭窄1例、リオン型人工中耳の故障1例であった。聴力型は、伝音難聴5例と混合性難聴12例であった。VSB 埋込手術のために準備手術を必要とした症例が5例であった。振動子（FMT）の留置部位は正円窓が16例、アブミ骨上が1例であり、正円窓への到達法は posterior tympanotomy が14例、subfacial approach が2例であった。中耳根治術後症の1例で、導線が外耳道内に露出したために再手術を要した症例があったが、再手術後に骨導閾値上昇を認めたため現在は装用できていない。その他、顔面神経麻痺や植え換えを要するような体内装置のトラブルは見られなかった。

周波数別に手術前後の骨導変化を「周波数:術前, 術後 (dBHL)」の順で表記すると、「500Hz:24.1, 26.5」, 「1000Hz:30.3, 33.2」, 「2000Hz:40.9, 42.6」, 「4000Hz:34.7, 35.9」となり、手術前後の気導変化は同様の表記で「250Hz:70.6, 75.0」, 「500Hz:69.4, 73.8」, 「1000Hz:72.9, 79.0」, 「2000Hz:68.8, 76.2」, 「4000Hz:73.2, 78.8」, 「8000Hz:89.3, 93.9」となった。音場閾値検査では、周波数別に各症例の平均値を「周波数:裸耳, VSB (dBHL)」の順で表記すると、「250Hz:70.6, 56.2」, 「500Hz:65.0, 40.6」, 「1000Hz:68.3, 32.6」, 「2000Hz:66.7, 35.0」, 「4000Hz:75.0, 42.9」, 「8000Hz:90.8, 63.3」となった。

【結論】VSB 埋込手術は、疾患にかかわらず難治性の伝音・混合性難聴に対し、有効で安全性の高い治療法であることが分かった。

O11-3 先天性外耳道閉鎖症に対する人工中耳 VSB 症例の検討

高橋 優宏¹, 岩崎 聡¹, 古舘佐起子¹, 岡 晋一郎¹, 野口 佳裕², 岡野 光博²

¹国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】

伝音・感音混合性難聴に対する人工聴覚器には人工中耳と骨導インプラントがあるが、最も広く使用されている人工中耳が Vibrant Soundbridge (以下 VSB と略す) である。2014 年には本邦で伝音・混合性難聴に対する臨床治験が行われ、2015 年人工中耳 VSB マニュアルが作成されている。具体的な適応として先天性外耳道閉鎖症が挙げられているが、顔面神経走行奇形や外耳道・鼓室形成術前後では病態が異なり、振動子 (FMT) の設置について正円窓またはアブミ骨の選択が必要となる。当院で施行した先天性外耳道閉鎖 6 症例 (成人 3 例, 小児 3 例) の検討を行ったので報告する。

【症例】

成人 3 例 (男性 3 例 45~57 歳) 小児 3 例 (5~8 歳) 成人 3 例はいずれも小耳症耳介形成術後であり、小児はいずれも耳介形成前の症例であった。成人 2 例においては過去に外耳道・鼓室形成術施行されている症例であった。気導閾値 (4 分法) は 60~70dB, 骨導閾値 (4 分法) は全症例において 0~10dB であった。術前側頭骨 CT による Jahrsdoerfer score は 6~9 / 10 であった。

【結果】

耳介形成術後患者においては耳介形成による VSB 手術への影響は認めなかった。FMT の留置法はアブミ骨留置が 5 例, 正円窓留置が 1 例であった。アブミ骨留置例の内, 4 例は clip-coupler を使用した。正円窓留置例は外耳道・鼓室形成術施行症例でアブミ骨上部構造の消失および卵円窓骨化により, retrofacial approach による FMT の正円窓留置を行なった。

術後 2 ヶ月で音入れを行い, 音入れ 3 ヶ月後の VSB 装用閾値は 4 分法で全例 20-30dB と著明に改善がみられた。語音聴力検査 (67-s 語表) では静寂下 92~96% と良好な成績であった。

【考察】

先天性外耳道閉鎖 6 症例に対する人工中耳 (VSB) 手術経過について報告した。いずれも術後聴取成績は良好であり、先天性外耳道閉鎖症は人工中耳 (VSB) の良い適応である事が示された。しかしながら、先天性外耳道閉鎖症は外耳道・鼓室形成術後症例や顔面神経走行奇形など多様な中耳形態となっており、側頭骨 CT の評価によってアブミ骨留置、正円窓留置両方を念頭に手術準備を行う必要がある。

O11-4 Vibrant Soundbridge 術後にインプラント抜去を要した 二例の臨床的検討

森 安仁¹, 小山 一², 齋藤 和也¹, 大崎 康宏¹, 土井 勝美¹
¹近畿大学 耳鼻咽喉科, ²東京大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】Vibrant Soundbridge (以下 VSB) は伝音・混合性難聴に対する人工聴覚器として、本邦で 2016 年に保険収載された新しい人工中耳であり、良好な結果が多数報告されている。手術件数の増加と共に、再手術を要する症例も時に経験されるが、VSB 埋込術後にインプラントを抜去した報告は未だ少ないのが現状である。今回当科で VSB 術後にインプラントの抜去を要した 2 例を経験したので、手術所見や留意点に関して報告する。【症例 1】77 歳女性。小児期より中耳炎を反復し、33 歳時に右慢性中耳炎に対する鼓室形成術を他院で施行された。44 歳時に骨導補聴器装用を開始した。60 歳時に左慢性中耳炎、鼓室硬化症に対して左鼓室形成術 4 型を施行されたが聴力の改善を得られず、61 歳時に右骨固定型補聴器 (BAHA) 埋込術を施行された。65 歳時に左 VSB (VORP502) 埋込術を正円窓アプローチで施行された。術後補聴効果は良好だったが、71 歳時に近医整形外科での MRI 撮影を契機として左 VSB の補聴効果が低下したため当科へ紹介となった。受診時の聴力は右 95.0dB、左 85.0dB (以下 4 分法) で骨導閾値は右 40.0dB、左 48.8dB であり、左 VSB の装用閾値は 35.0dB、単音節聴取能は 85% だった。側頭骨 CT では左 VSB の振動子が正円窓膜に対してわずかに偏移している所見を認めた。右 BAHA 抜去及び右 VSB (VORP502) 埋込術を正円窓アプローチで施行し、良好な補聴効果を得た。その後左 VSB の装用効果が更に低下し、75 歳時の左装用閾値は 42.5dB で低音及び高音部の閾値上昇を伴っていた。加えて、装用下の単音節聴取能も 72% と悪化が見られた。なお骨導聴力の悪化はなかった。側頭骨 CT では振動子の偏移が 4 年前と同様に疑われたため、左 VSB 入れ替え手術を行った。正円窓窩には癒痕組織を認め、振動子と正円窓膜との接着は不良であった。VORP 502 を摘出し、正円窓を拡大して正円窓膜を露出させ、VORP503 を留置した。術後左 VSB の装用閾値は 27.5dB と改善し、左 VSB 装用下の単音節聴取能は 100% と良好な補聴効果が得られた。術後 2 年間経過し、装用閾値や語音明瞭度の悪化なく、左右ともに VSB の補聴効果は良好である。【症例 2】77 歳男性。65 歳時に両側慢性中耳炎に対して、当科で右鼓室形成術 4 型及び左鼓室形成術 1 型を施行された。術後聴力の改善に乏しく、70 歳時に左 VSB (VORP502) 埋込術を正円窓アプローチで施行され、術後良好な補聴効果が得られた。74 歳時の聴力は右 86.3dB、左 90.0dB であり、骨導閾値は右 46.3dB、左 46.3dB だった。75 歳時に両耳聴を目的として、右 VSB (VORP503) 埋込術を正円窓アプローチで施行された。右 VSB の術後装用閾値は 35dB、単音節聴取能は 45% だった。その後次第に両側の聴力が低下し、77 歳時の聴力は右 2k ~ 4kHz 以外でスケールアウト、左 88.8dB であり、両側とも骨導閾値上昇を認めた。また装用閾値は右 38.8dB、左 32.8dB であり、装用下単音節聴取能は右 26%、左 50% と、術直後に比較して右 VSB の装用効果が低下していた。人工内耳埋込術の適応と判断し、右 VSB 抜去及び人工内耳埋込術を行った。VORP503 の振動子を抜去すると正円窓窩周囲の骨化が認められ、cochleostomy を施行して CI522 電極を挿入した。現在術後の聴覚リハビリテーションを行っている。【考察】VSB 手術における再手術の原因として、インプラントや振動子の逸脱による装用効果の低下、骨導閾値上昇による装用効果の低下、インプラント故障、アレルギー反応やインプラント感染などが挙げられる。症例 1 は MRI 検査を契機として装用効果の低下を認めており、振動子の逸脱をきたしたものと考えられた。症例 2 は骨導閾値の上昇により、補聴効果の低下が認められた。これらの対応策として、患者の聴力に応じて VSB の入れ替えや振動子の位置修正、人工内耳への入れ替えを検討する必要がある。また手術操作に関しては、内耳機能の保存のため、振動子抜去時に正円窓膜を温存し外リンパ液の漏出を防ぐことに留意すべきである。

O12-1 両側上下前庭神経系機能の同時障害を認めた 急性両側前庭機能障害の一例

一條研太郎¹, 木下 淳², 藤本 千里³, 浦中 司¹, 吉川 弥生¹,
菅澤 恵子¹, 岩崎 真一¹, 山嵜 達也¹

¹東京大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²三井記念病院 耳鼻咽喉科, ³東京通信病院 耳鼻咽喉科

両側前庭機能障害の原因として、薬剤性、メニエール病、髄膜炎等が挙げられているが、その約 50%では原因を特定することができない。原因不明の両側前庭障害の中には、特発性両側前庭機能障害や両側前庭神経炎が含まれる。特発性両側前庭機能障害は加齢性難聴以外の感音難聴を認めず、前庭障害が徐々に進行する progressive type と複数回の回転性めまいで両側の前庭が障害される sequential type の 2 種類に大別され、両側の前庭神経が同時に障害されることは極めて稀である。両側前庭神経炎は稀であり、両側前庭神経炎として報告されたものでも両側かつ上下前庭神経が同時に障害された報告は無い。今回我々は、両側の上下前庭神経系の機能が同時に障害されたと考えられる急性の両側前庭機能障害の症例を経験したので報告する。症例は 36 歳の女性。5 日間の発熱の後、めまいと歩行困難、手足のしびれ感を自覚した。めまい発作は今回が初めてであり、耳鳴や難聴といった蝸牛症状は伴わなかった。また、頭位変換に伴い、視界がぼやけるという動揺視の訴えも認めた。前医入院後、血液検査で低カルシウム血症と高リン血症を認め、副甲状腺機能低下症と診断された。また、腹部 CT 検査で複数のリンパ節腫脹と脾腫を認めたが、悪性リンパ腫は胃粘膜の生検によって除外された。髄液検査および頭部 MRI 検査では異常を認めなかった。カルシウム製剤投与の後、手足のしびれは徐々に改善したが、めまいおよび歩行困難は改善しなかったため精査加療目的に当科紹介受診となった。当科初診時、純音聴力検査結果は両側で正常聴力であり、注視眼振は認めず、また頭位・頭位変換眼振検査でも眼振を認めなかった。Head impulse test では、両側で corrective saccade を認めた。神経学的検査は開脚歩行を除いて、すべて正常所見であった。ロンベルグテストは陽性で、重心動揺検査では閉眼条件において 60 秒間の起立が困難であった。電気眼振図検査では異常眼球運動は認めなかった。温度刺激検査では、冷水刺激で両耳の反応は消失しており、両側半規管麻痺を認めた。video head impulse test (vHIT) では、両側ですべての半規管においてゲインの低下を認めた。また、前庭誘発頸筋電位 (cVEMP) および前庭誘発眼筋電位 (oVEMP) においても両側での反応を認めなかった。高熱の後の両側前庭機能障害であり、ウイルス感染との関連性が示唆されたが、ウイルスに対する抗体および自己免疫抗体を含む血清学的検査はすべて陰性であった。本患者は、1) 温度刺激検査、vHIT、cVEMP、oVEMP の検査結果と、2) 以前にめまいやふらつきのエピソードや先行する内耳疾患の既往歴が無く、3) 非対称性末梢前庭障害を示す自発性眼振を示さなかったことから、両側の同時前庭障害が示唆される。vHIT、cVEMP、oVEMP 結果からは両側の上下前庭神経系の機能が障害されている両側前庭障害と診断した。前庭リハビリテーションの指導を行い、患者のめまいや体平衡障害はある程度の改善を認めた。vHIT のゲイン 0.5 前後まで改善した。また、気導刺激および骨導刺激の cVEMP は、両側で正常反応まで改善したが、骨導刺激の oVEMP は両側反応消失したままであった。本症例の診断および前庭機能の反復評価において、vHIT は有用であった。

O12-2 梅毒により急性感音難聴, めまい, 顔面神経麻痺を生じた一症例

佐々木 亮¹, 武田 育子¹, 松原 篤¹, 池園 哲郎², 松田 帆²
¹弘前大学 耳鼻咽喉科, ²埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

〈はじめに〉

梅毒は近年増加傾向にあると言われており, 耳鼻咽喉科領域でもしばしば遭遇することがある. また, 難聴やめまいといった内耳梅毒は梅毒の第 2 期や第 3 期に現れるとされてきた.

今回我々は, 急性感音難聴, めまい, 顔面神経麻痺を発症し, ハント症候群が疑われたが, 梅毒であることが判明した症例を経験した. また, 本症例では外リンパ瘻に対する CTP 検査 (Cochlin-tomo protein) が陽性であった.

〈症例〉

症例は 28 歳の男性. 右耳閉感と耳鳴が出現し, 数日後に右顔面神経麻痺も出現したため, 近医耳鼻咽喉科医院を受診. 同院にて右顔面神経麻痺のほか, 右感音難聴, 左向き水平性方向固定性眼振も指摘され, ハント症候群を疑われ当科へ紹介となった.

〈初診時所見〉

右顔面神経麻痺 (柳原法 24/40 点), 右感音難聴 (5 分法にて 60dB), 頭位眼振検査にて左向き方向固定性眼振を認めた. 瘻孔症状検査では異常を認めず, 耳介や外耳道, 口腔, 咽頭には水疱形成は認めなかった. 採血検査にて梅毒陽性 (STS (+), TPHA (+)) であった.

〈経過〉

当科初診日よりバラシクロビル, デキサメサゾンの内服投与を行い, 翌日より入院の上, ステロイド鼓室内注入療法を行った. 鼓室内注入療法の際の鼓膜開窓部より CTP 検査を行った. 入院中に顔面神経麻痺, 難聴, めまいは軽快した. 梅毒陽性のため当院感染症内科へ頼診したところ, 数ヶ月前の梅毒に暴露されるような行為の可能性と陰部皮疹の既往も確認されたため, 梅毒の診断としてアモキシシリンを投与された. 水痘・帯状疱疹ヘルペス抗体価の上昇はみられず, HIV の検査も行ったが, 陰性であった. 2 週間後には体幹・四肢・頸部に多発する皮疹が出現した. MRI 検査では右顔面神経に一致した造影効果を認めた. CTP 検査は陽性であった.

その後は残念ながら自己中断にてフォローは終了している.

〈考察〉

本症例は検査所見をあわせると, 梅毒による顔面神経麻痺, 急性感音難聴, めまいと考えられた. 梅毒の時期としては当科治療時には 1 期と 2 期の移行期のあたりと考えられ, その後は全身の皮疹が出現したことにより 2 期に入ったものと考えられた.

内耳梅毒は梅毒トレポネーマが髄液から内耳へ至る経路と, 内耳に血行散布される経路が示唆されている. また, 内耳梅毒では Tullio 現象を認めることがあるとされているが, 本症例では CTP が陽性であることにより, 内耳梅毒の難聴・めまいの病態に外リンパ瘻が関与している可能性が示唆された.

O12-3

中耳真珠腫に合併した高位頸静脈球症の二例

大河内喜久

赤穂中央病院 耳鼻咽喉科

(はじめに) 高位頸静脈球症は頸静脈球の上縁が鼓膜輪より高い状態にあるもので、骨性鼓膜輪下縁を超えて鼓室内に突出する外側型と錐体内側に内耳や内耳道に向かい突出する内側型に分類される。今回、我々は中耳真珠腫に高位頸静脈球症を合併した2例を経験したので報告する。(症例1) 80歳女性。開口時の右側頭部痛を主訴に当科を初診した。初診時の鼓膜所見で弛緩部の陥凹, promontoryでの鼓膜の癒着, さらに多量のdebrisを認めた。CTでは右乳突蜂巣から鼓室にかけて軟部陰影を認め、外耳道後壁、耳小骨連鎖を含めた広範囲の破壊像がみられた。また、右鼓室内には外側型高位頸静脈球を認めた。弛緩部型真珠腫と診断し、手術を施行した。術中所見では頸静脈球は骨壁が存在せず真珠腫上皮との癒着を認めた。頸静脈球血管壁から真珠腫母膜を剥離し得たが、正円窓は頸静脈球により覆われており確認は不可能だった。あぶみ骨は上部構造が真珠腫により融解しており、4c型耳小骨連鎖再建を行った。(症例2) 76歳女性。右難聴を主訴に当科を初診した。弛緩部の陥凹を認め同部にdebris貯留がみられた。聴力検査では右側は混合性難聴を呈した。CTで右鼓室内に耳小骨連鎖の破壊を伴う軟部陰影がみられた。さらに右頸静脈球の鼓室内への突出を伴っていた。弛緩部型真珠腫に合併した高位頸静脈球と診断し手術を施行した。鼓室内に骨壁が欠損した頸静脈球を認めた。鼓膜と静脈との剥離操作中に多量の出血がみられた。出血部位を確認しながらコラーゲン使用吸収性局所止血剤により圧迫止血を行った。真珠腫を除去した後、伝音再建は3c型とした。正円窓は症例1と同様に頸静脈球のため確認は不可能だった。(考察) 高位頸静脈球症は1914年のPage¹⁾の報告以来、認識されるようになった。一般に右側に頻度が高いとされている。発生頻度についてはOverton²⁾による剖検での側頭骨標本の検討で約6%と報告している。伝音難聴の発生機序は1, 鼓膜への接触, 2, 耳小骨への接触, 3, 正円窓の閉鎖の三つが考えられる。今回の2症例ともに頸静脈球により正円窓は閉鎖していた。正円窓を閉鎖によりリンパ液の伸縮性が低下しあぶみ骨の振動を妨げ、音の伝播でのコンプライアンスが上昇し難聴の原因となり得ると思われた。手術操作中の血管壁損傷に伴う出血には圧迫止血が第一選択である。今回、症例2においても鼓膜と頸静脈球との剥離中に多量の出血を来したが、圧迫止血によりコントロール可能だった。高位頸静脈球症においては常に出血の危険性を念頭におくべきと考えられた。1) Page JR: A case of probable injury to the jugular bulb following myringotomy in an infant ten months old. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 23:161-163, 1914 2) Overton SB and Ritter FN: A high placed jugular bulb in the middle ear; a clinical and temporal bone study. *Laryngoscope* 83: 1986-1991, 1973

O12-4

鼓膜切開で判明した内頸動脈走行異常

角田 篤信¹, 齋川雄一郎¹, 安齋 崇¹, 池田 勝久²
¹順天堂大学練馬病院耳鼻咽喉科, ²順天堂大学耳鼻咽喉科

症例：60 歳男性 主訴：右耳閉感 現病歴：生下時より特に難聴や耳鳴の自覚はなかったが，数年前より右耳閉感が有り，近医で耳に水が溜まっていると言われていたが，切開等は受けずに内服加療で経過を見ていた．保存的治療で改善を認めず，耳閉感が続くため鼓膜切開術を受けた際に大量の出血を認めた．スポンゼルにて止血の後，同日当科紹介となる．経過：全身状態に異常なく，貧血等は認めなかった．右外耳道は止血状態であり，慎重にパッキングを外して観察したところ，鼓室血腫を認め，鼓膜全体に拍動を認めた．鼓膜切開痕は前下象限やや Umbo よりと推定された．検査上伝音難聴を認めた．左側は正常鼓膜所見ならび聴力であった．所見から高位頸静脈球症を疑い，鼓膜面にスポンゼをあて，軟膏付きカルトスタットを留置・固定した．出血原因の精査のため CT を施行したところ，鼓室と近接する部位で外側の骨壁が欠損しており，内頸動脈が鼓室内に突出するように走行していた．造影剤を用いて側頭骨 3D-CT Angiography を施行したところ右内頸動脈は錐体部での狭小化が認められた．患者に鼓膜の処置は受けられないよう指導し，血圧に注意しながら経過観察とした．考察：内頸動脈鼓室内走行異常はまれではあるが，鼓膜切開術や中耳手術を施行の際，大量出血の原因となりうる．成因として先天性の機序・後天的機序が挙げられている．先天性の機序として，胎生期のアブミ骨一舌咽動脈が遺残する場合・内頸動脈の中耳への走行異常・内頸動脈の中耳への走行異常にアブミ骨動脈遺残が合併している場合・咽頭一アブミ骨動脈が遺残している場合がある．本症例は中耳疾患の既往が無く，動脈全体の走行異常が見られており，先天性の走行異常と考えられた．本症の多くは無症状であるが，一側性の難聴や拍動性耳鳴などが見られる事があり，鼓膜と内頸動脈との接触によるものや，内頸動脈の走行異常により耳管の圧迫を来す可能性が考えられる．本症例では耳管開口部付近に病変が存在しており，中耳感染などの何らかのきっかけで滲出性中耳炎を来したものと推定された．鼓膜切開は耳鼻咽喉科診療で頻繁に行われている手技・手術であるが，今回の症例の様に大出血を来す可能性がある．本症例のほか，グロームス腫瘍，高位頸静脈球などは切開時大出血のリスクがある．鼓膜所見上，拍動が見られる場合は血管性病変の存在を疑い，側頭骨 CT による精査が必要と考えられた．



O12-5 術中 petrosquamosal sinus からの出血により難渋した 小児真珠腫の一例

岩波 朋子, 伊藤 健
帝京大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

後頭蓋窩の静脈洞の血流は、内頸静脈や内椎骨静脈叢へ流入するのが一般的だが、乳突導出静脈など外頸静脈へ流出する経路もいくつか存在する。その中に一つに、petrosquamosal sinus (PSS: 錐体鱗状静脈洞) があり、これは横静脈洞の血流 (頭蓋内静脈) を外頸静脈へと導出させる。今回真珠腫の手術において PSS からの出血により難渋した小児例を経験したので報告する。

【症例】

9歳女児。以前頸部リンパ節炎、咽後膿瘍疑いで入院した際に鼓膜所見から左先天性真珠腫を疑われたものの、退院後ドロップアウトしていた。2年後に左急性中耳炎で再受診した際に側頭骨 HRCT にて中耳腔に充満する軟部組織陰影と耳小骨の脱灰を認めたため手術を予定した。既往としては上記以外に臍ヘルニアの手術歴がある。

初回手術ではまず外耳道切開を置かず外耳道後壁皮膚・鼓膜を翻転して真珠腫を確認した後に closed mastoidectomy を開始した。途中カッピングバーが外耳道皮弁の上方に当たった瞬間、勢い良く血液が流出した。反射的に指で圧迫すると止血したが指を離すと再度噴出を見たため太い脈管であり、PSS と判明した。アドレナリンを加えたベンシーツ (R) を外耳道後壁骨との間に挿入することで圧迫・止血が可能であったため手術操作を継続することができた。しかしながら当科で通常行っている外耳道骨壁 (bridge) を落として視野を取る手技が不可能となった。最終的に同部にはゼルフォーム (R) をパッキングしてフィブリン糊で固定した。キヌタ骨は長脚が欠損しておりツチ骨頭と共に摘出した。アブミ骨は底板のみとなっており顔面神経管は第2膝部で露出していた。鼓索神経はしっかりしており通常ならば保存可能であったが視野を取るためにやむなく切離し、最後に断端を合わせてフィブリン糊で固定した。顕微鏡下に真珠腫は全摘出できたと考えられたが耳小骨連鎖再建は行わず段階手術の方針とした。

約1年後に第2回手術を施行した。前回穿破した PSS 壁はしっかりしており、同様に外耳道切開を置かず皮膚・鼓膜を翻転することができた。上鼓室と鼓室後上方のどちらも bridge の裏に遺残性再発を認め、bridge を削除して摘出した。鼓索神経は再生しており、同部の味覚も左右差なかった。耳珠軟骨を採取して骨部外耳道を再建し、またこれからコルメラを作成して鼓室形成術 IV 型変法 (IVI) とした。

【考案】

PSS は一般に胎児または出産後に退化するとされるが成人まで残存することがあり、特に背景に頭蓋底奇形や両側頸静脈の低形成がある場合に多いという。Pekala PA によると、PSS 有病率は 11.1% であり、男性より女性に、左側より右側に、両側性より一側性が多いとのことである。PSS があつたとしてもその多くは錐体骨の上部を走行するため、臨床上問題になることは少ない。本症例では結果を知って CT 画像を見直せば脈管を追うことができるものの、術前には真珠腫の一部の陰影であろうと考えていた。しかしながら、本症例のように側頭骨内に異常発達した PSS を認める場合には手術中のトラブルをひき起こすことがある。主なものは (1) 術中出血そのもの、(2) 虚血 (横静脈洞の主要なまたはドレナージ通路である場合)、(3) 感染 (血行性) 等であり、S 状静脈洞等と同様である。過去の報告では乳突削開術を施行中、中頭蓋窩方向から予期しない出血を認めたが止血し得た例 (Shim HJ ら)、術前の CT で右乳突に異常な骨欠損を認めたため PSS と判定し、これを避ける術式を用いた例 (Choi JH ら)、術前の画像から PSS と判断して止血処置を行いながら手術を施行し、術後の MRV で PSS の閉塞を認めた例 (阿部ら) がある。PSS のサイズによっては術中 (出血) 及び術後 (虚血) の危険を伴う可能性があるが、現在までの報告では止血は困難を伴うものの達成されている。

【結語】

術中 petrosquamosal sinus からの出血により難渋した小児真珠腫の一例を報告した。止血操作を行い手術は続行できたが、視野に制限を生じたため手技的に不完全となった可能性がある。見落とさないためには術前の画像評価で疑ってかかるのが重要と考えられた。

O12-6

拍動性耳鳴を主訴に来院した硬膜動静脈瘻の 2 例

玉江 昭裕, 岡 正倫, 安井 徹郎

国家公務員共済組合浜の町病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

硬膜動静脈瘻は後天性に硬膜において動脈と静脈のシャントが形成されることによって生じる疾患である。頭蓋内の静脈圧が上昇することで様々な症状を起こしうるが、拍動性耳鳴も代表的な症状の一つである。今回、拍動性耳鳴を主訴に当科を受診し、MRAにて硬膜動静脈瘻と診断した症例を経験したため報告する。症例 1 症例は 67 歳女性。X 年 1 月より左耳鳴が出現し近位耳鼻咽喉科を受診したが、特記所見なしと説明された。同年 2 月に近医脳神経外科を受診し MRI を受診したが異常なしと説明された。同年 6 月に当科を受診。初診時、聴力は正常で鼓膜は正常所見。精査希望があり MRI を施行した。左外頸動脈系からの flow void が目立つ印象であったため放射線科医により MRA が追加されたところ、左 S 状静脈洞から横静脈洞に左外頸動脈系からの血管群が流入しており、硬膜動静脈瘻と診断された。当院脳神経外科にて脳血管造影による精査をうけ、治療希望があり同年 7 月に頸動脈的血管塞栓術が施行された。リスクの高い血管流入血管を除き流入血管を塞栓すると、硬膜動静脈瘻の血流は低下した。左耳鳴は改善傾向を認め THI は治療前の 42 点から 22 点に改善したが、同年 10 月に再増悪。同年 11 月に他院を紹介しガンマナイフ治療を施行された。治療により MRA での左 S 状静脈洞から横静脈洞の信号は不明瞭化し、左耳鳴も消失した。症例 2 症例は 93 歳女性 1 年前より右を下にして寝ると増強する右拍動性耳鳴あり。X-1 年に右に傾く感じがあり倒れたため総合病院に救急搬送されたが頭部 CT を撮影したが異常なしと言われた。右拍動性耳鳴がつづき X 年に 5 月に当科受診。眼振所見はなく左右差のない両感音性難聴あり。既往歴として腎機能障害あり。頭部 MR を撮影時に MRA にて右 S 状静脈洞から横静脈洞に信号をみとめ硬膜動静脈瘻と診断された。月に当院脳神経外科にて血管造影術を施行され、右上行咽頭動脈、右中硬膜動脈、右浅側頭動脈、右椎骨動脈からの硬膜動静脈瘻を認めた。高齢であり治療の希望はなく経過観察の方針となった。考察拍動性耳鳴の原因の一つとして硬膜動静脈瘻があるが、スクリーニングには MRA が優れているといわれている。症例 1 での MRI 撮影、症例 2 での頭部 CT 撮影では診断がついていなかった。硬膜動静脈瘻は耳鳴のみではなく、出血などで重篤な症状を引き起こすことがあるため、拍動性耳鳴を見た場合硬膜動静脈瘻も鑑別疾患に加えて MRA を撮影するのが望ましい。

O13-1 鼓室形成術後に環軸椎回旋位固定をきたした 2 症例

深美 悟¹, 滝瀬由吏江¹, 中島 隆博¹, 阿久津 誠¹, 金谷 洋明¹,
平林 秀樹¹, 春名 眞一¹, 田中 康広²

¹獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】環軸椎回旋位固定 (atlanto-axial rotatory fixation : AARF) は, 1977 年に Fielding ら 1) によって提唱された病態で, 小児・若年成人に好発し, 有痛性斜頸を主症状とする稀な病態である。頭部が一方に傾き, 頸部が逆方向に回旋する “Cock robin position” と呼ばれる体位をとる 1)。外傷や頭頸部領域の手術, 上気道感染に関連した報告が多い 1)。今回, 鼓室形成術後に環軸椎回旋位固定をきたした 2 症例を経験したので報告する。

【症例】症例 1 : 10 歳の男子で, 右弛緩部型中耳真珠腫に対する段階的鼓室形成術の 1 年後に二次手術を施行した。従来健康で, 既往歴, 家族歴に特記すべきことはない。術後翌日の離床時から頭部を左側 (健側) に傾けていたが, 経過観察とし, 4 日後に退院した。1 週間後の再診でも症状は変わらないため, 近医の整形外科クリニックを受診した。異常なしとされたが, 2 ヶ月間症状が継続していたため, 別のクリニックを受診し, マッサージや頸部牽引を受けていた。術後, 4 ヶ月が経過しても斜頸が持続していたため, 当院整形外科の診察を依頼した。画像検査で AARF と診断され, 翌日から入院し, Glisson 介達牽引療法を行った。しかし, 頻回に自分で外してしまうため, ハローベスト固定術を施行した。3 ヶ月の固定後は再発なく経過している。

症例 2 : 6 歳の女子で, 左先天性中耳真珠腫に対する段階的鼓室形成術の 1 年後に二次手術を施行した。健康で既往歴もない。術後翌日から頭部を左側 (患側) に傾けた有痛性斜頸を認めた。直ちに当院整形外科に依頼し, 画像検査から AARF と診断された。ネックカラー固定を開始し, 6 週間固定したところ, 症状の改善を得た。

【考察】AARF は, 初期には関節包の腫脹, 滑膜や筋組織の攣縮が生じ, C1-2 関節の回旋変形状態が長期間持続することにより靭帯や関節包が拘縮し回旋位で固定されると推定し, 関節内と関節外両方に病因があると報告している 1)。軽微な外傷, 上気道感染, 歯科口腔外科や耳鼻咽喉科領域の手術などを契機に発症するが, 誘因なく発症することもある 2)。Karkos ら 3) は, AARF の systemic review 103 例の調査で, 最も多い原因が感染 (48%) で, 次に術後 (31%) であった。術後の中ではアデノイド切除・口蓋扁桃摘出術が 78% を占め, 耳科手術での発症は 2.5% と報告している 3)。本邦での報告は人工内耳植え込み術によるものが散見されるが, 鼓室形成術によるものは 1 例のみであった。通常の中耳手術では, 頭を少し上げ, 約 20 度健側に頭を傾けた状態で手術を行っている。小児では頸部が柔らかく, 過度に健側に変位しないように注意を払っていたが, 今回, 2 例の AARF が生じた。過去には AARF を来したことはなく, 本疾患を念頭に置いていなかったこともあり, 症例 1 では当院整形外科への紹介が遅れてしまった。柏井ら 3) は, カラー装着下に単純 X 線を撮影し, 環軸椎の整復を確認し, 約 4-5 日間消炎鎮痛剤の内服と外用剤を処方し, 1 週間以内の再診時に 1. 斜頸が再発あるいは持続, 2. 転位の大きな AARF, 3. 初診時に発症後数週間が経過している場合に入院で Glisson 牽引を行うとしている。発症から 1 カ月以上経過した亜急性例・陈旧例に対しリモデリング療法を第一選択としている 3)。亜急性・陈旧性にはハローベスト固定を行うが, 再発例には環軸椎後方固定術を行う 3) と述べている。症例 2 では, 症例 1 での苦い経験を元に早急な対応を行ったために, 外科的な整復術を免れることができた。

【まとめ】AARF は稀な合併症であるが, 中耳手術では本合併症が生じる可能性を考慮し, 過度な頸部進展が起こらないように注意を払うこと, 発症した際には速やかに整形外科に依頼することが肝要と思われた。

【参考文献】

- 1) Fielding JW, Hawkins RJ : Atlanto-axial rotatory fixation. J Bone Joint Surg 59 : 37-44, 1977.
- 2) 柏井将文, 岩崎幹季 : 環軸椎回旋位固定 / 後頭骨環軸椎回旋位固定. 脊椎脊髓 32:201-207, 2019
- 3) Karkos PD, Benton J, Leong SC, et al: Grisel's syndrome in otolaryngology: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 71:1823-1827, 2007

O13-2

小児の鼓室形成術後に斜頸を生じた 2 症例

曾我 文貴, 岩永 迪孝, 井上 雄太, 羽田 史子, 和田 忠彦, 藤田 明彦
 関西電力病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術では、頸部の回旋・伸展した体位を取ることが多く、耳科手術では頸部を反対側に回旋した体位を取るのが一般的である。そのため、術後、頸部の違和感や痛みを訴える症例は少なくないが、一過性で数日のうちに自然軽快し積極的な治療を要しないものがほとんどである。今回、小児の鼓室形成術後に斜頸を生じ整形外科的な介入が必要であった 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】

6 歳の男児。先天性真珠腫に対し 2017 年 7 月に左鼓室形成術 (段階手術 1st) 施行し、2018 年 8 月に鼓室形成術 IIIc(2nd stage) 施行。2 回目の手術の翌日より右後頸部の疼痛と軽度の腫脹を認めた。術後 2 日目に疼痛が右頸部から右肩にかけて増悪し頸を左に回旋し前屈した状態で固定するようになった。一時的に軽快するも再度疼痛悪化し、術後 6 日目に頸椎のレントゲンにて環軸椎亜脱臼を認め、ネックカラーでの固定を開始。その後は症状軽快するも患者家族の希望もあり他院整形外科に紹介。牽引等は行わず、カラーによる固定で改善した。治癒後の MRI 検査でも頸椎のゆがみ等の異常は指摘されなかった。

【症例 2】

7 歳の男児。真珠腫性中耳炎に対して 2014 年と 2015 年に鼓室形成術施行。2018 年 12 月にコルメラの偏倚の修正のために右鼓室形成術施行。術後 2 日目の退院時に左にわずかに回旋しているが疼痛等は認めなかった。その後徐々に回旋し、術後 4 日目に頭痛・頸部痛が出現した。術後 5 日目に当院整形外科受診し回旋は軽度だがカラー固定を開始。術後 7 日目に他院整形外科に紹介。環軸椎の亜脱臼等は認めず、炎症性の斜頸の診断にて入院で牽引を行い改善した。

【考察】

耳科手術後に環軸椎回旋位固定が生じた報告は、われわれの渉猟し得た範囲では 6 例が小耳症術後で、人工内耳埋め込み術後が 4 例、中耳根本術後が 1 例であった。原因としては手術中の体位や筋弛緩剤の使用、中耳・上気道の炎症などが考えられており、また小耳症術後や人工内耳埋め込み術後の例では、中耳あるいは内耳に何らかの奇形を認め、先天的な頸椎の奇形の可能性も示唆されている。

今回は 1 例が環軸椎亜脱臼であり、もう 1 例が炎症性の斜頸であった。両症例とも先天的な奇形等の合併症はなく、術前・術中の所見どちらも中耳に感染等は認めなかった。

牽引治療などの専門的な介入が必要になり、治癒まで長期化する場合もあり、特に小児の耳手術の際には術中過度に頸部を回旋させないなど細心の注意を払い、また斜頸が見られた際には早急に専門医に相談するのが望ましいと考える。

O13-3 難聴とめまいを主訴に当科を受診した Engelmann 病が疑われる 2 症例

椎名 和弘, 小泉 洸, 山田武千代
秋田大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】 Engelmann 病は頭蓋骨・上腕骨・大腿骨等の過剰な膜内骨化による骨皮質の肥厚と長管骨骨幹部の紡錘形肥大, 近位筋の筋力低下, 四肢痛を特徴とする骨系統疾患で, 進行性骨幹異形成症, また Camurati-Engelmann disease とも呼ばれる。幼小児期には筋力低下, 易疲労性, 四肢の疼痛, Marfan 様体型を主徴とするが, 青年成人期にはめまい, 難聴, 顔面神経麻痺などを起こすことが知られている。今回, Engelmann 病による難聴とめまいのため当科を受診した 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】 60 歳男性。既往: 30 歳頃より難聴, 現在両側補聴器装用中, 下肢骨髄炎, めまい。家族歴: 父, 祖父が難聴。めまいを主訴に救急外来を受診し耳性めまいを疑われ当科に紹介。赤外線 Frenzel 眼鏡下で方向交代性向地性眼振を認め外側半規管型 BPPV の診断。難聴を含めた精査の希望あり検査を進めた。純音聴力検査では右 40.0dB, 左 97.5dB (四分法) の両側感音難聴。語音聴力検査では右 100%(70dB), 左 0% であった。ABR で左 V 波潜時の延長と I ~ IV 波の消失を認めた。DPOAE は両側反応不良。C-VEMP で左の潜時延長がみられた。側頭骨 CT で両側皮質骨肥厚, 内耳道の狭窄があり, CT 所見から Engelmann 病が疑われた。過去のカルテを調べたところ, 20 年ほど前に Engelmann 病の診断を整形外科から受けていたことが判明し, Engelmann 病による難聴, めまいと診断した。

【症例 2】 81 歳女性。既往: 難聴 (補聴器装用中), 耳鳴, 頭蓋骨・顎骨の小児期からの肥厚, 口蓋骨隆起術後。1 年ほど前から浮動性のめまいを自覚。近医耳鼻科で加療されていたが改善なし。頭蓋内の精査を勧められ近医総合病院で頭部 CT を撮影されたところ, 頭蓋骨のびまん性骨肥厚を認め, 精査のため当院総合診療部に紹介され受診した。過去のカルテから 25 年ほど前に整形外科で Engelmann 病疑いとされていたが精査を希望していなかったことが判明した。めまいの原因が骨肥厚によるものか気になるということで当科に紹介。標準純音聴力検査では右 (105.0)dB, 左 (103.8) dB (四分法) の重度両側感音難聴を認めた。赤外線 Frenzel 眼鏡下で自発眼振, 頭位眼振, 頭位変換眼振はいずれもみられなかった。側頭骨 CT では蝸牛, 前庭に形態的な異常はないもののびまん性の骨肥厚, 内耳道狭窄がみられ, 難聴とめまいの原因として Engelmann 病によるものと診断した。めまいに関しては内服とめまいリハビリを併用しながら悪化なく経過観察中である。

【考察】 Engelmann 病は本邦において, 患者数は 50 名程度と推定されており, まれな疾患である。原因遺伝子として TGFβ1 遺伝子 (transforming growth factor β1) が特定されているが, 遺伝子変異のみられない症例もある。今回の症例はいずれも遺伝子検査は未実施である。診断は体幹に比して長い四肢, 四肢の疼痛, 骨幹の紡錘性肥厚など幼少期から出現する整形外科的所見が主であるが, 成人期より出現する頭蓋骨肥厚や脳神経麻痺も副症状として数えられている。治療は骨痛に対してステロイド投与が行われるが, 骨肥厚, 骨硬化の進行を抑える治療法は確立していない。難聴に関しては伝音, 混合性, 感音難聴のいずれも来すことがあると報告されている。今回の 2 症例はいずれも感音難聴であった。感音難聴の原因としては骨病変の蝸牛への進展や内耳道狭窄による神経の絞扼などが考えられている。Engelmann 病による難聴に対して人工内耳を挿入し, 良好な結果を得られた報告もあるがその報告でも内耳道狭窄例には禁忌であるとしており, 症例 2 では人工内耳埋め込みは難しいものと考えられた。今回, Engelmann 病によるものと思われる 2 症例を経験した。まれな疾患ではあるが特徴的な CT 画像から疑われることや, 難聴に対しては人工内耳埋め込みの効果がある可能性があることから, 早期に疑うことが重要であると考えられた。

O13-4 真珠腫性中耳炎の急性増悪で鼓室形成術を施行し潜在性異物を認めた 1 例

平川 治男

広島赤十字・原爆病院 耳鼻咽喉科

はじめに

真珠腫性中耳炎の急性増悪では、真珠腫が湿潤・膨脹することで外耳道が腫脹・閉塞し、中耳からの分泌物の排泄が障害されて更に真珠腫が膨脹するという悪循環に陥っている症例に遭遇することがある。外耳道の腫脹の程度により、経外耳道的に真珠腫の減量が可能な症例では、保存的処置のみで悪循環を断ち切り症状を好転させることが期待できるが、経外耳道的処置が困難な症例では鼓室形成術を考慮する必要がある。今回、経外耳道的処置が困難な真珠腫性中耳炎の急性増悪症例に鼓室形成術を施行し、潜在性異物を認めたので報告する。

症例：68 歳 女性

主訴：右耳痛，耳漏，難聴

現病歴：X 年 9 月 10 日上記症状が出現，22 日近医耳鼻科受診，抗生剤の内服投与を受けたが改善しないため外耳道腫瘍の疑いとして 9 月 27 日当科紹介となった。

既往歴，家族歴：特記すべきことはない。

初診時所見：右膿性耳漏を認めた。右外耳道は腫脹し閉塞しており鼓膜の観察は困難であった。左鼓膜は全体に内陥していたが含気を認めた。聴力検査では、平均聴力 4 分法で右 87.5dB の混合性難聴，左 36.3dB の感音性難聴を認めた。顔面神経麻痺や眼振を認めなかった。側頭骨 CT で、右側は外耳道，鼓室，乳突洞に軟部陰影が充満し含気を認めなかった。耳小骨は消失していた。内耳瘻孔，中頭蓋底の骨欠損を認めなかった。左側は鼓膜全体が内陥していたが鼓室・乳突洞に含気を認めた。ツチ骨柄，キヌタ骨長脚は消失し，アブミ骨は不明瞭であった。

経過：右真珠腫性中耳炎の急性増悪と診断し外来で抗生剤内服投与，抗生剤ステロイドの点耳，耳洗浄などの保存的治療を開始した。改善傾向がないため 10 月 22 日右鼓室形成術を施行した。内陥した鼓膜が鼓室全体に癒着しており，肉芽に覆われた多数の小綿球もしくは小さく丸めたティッシュペーパー様の線維性異物が湿性角化物や膿とともに鼓室を占拠していた。異物が分泌物の排泄を妨げ真珠腫性中耳炎の急性増悪の一因になっていたと考えられた。

O13-5

Bow hunter 症候群症例

篠原 宏, 清水 啓成, 中野 光花, 米谷 公佑
 河北総合病院 耳鼻咽喉科

はじめに

Bow hunter 症候群 (以下 BHS) は椎骨脳底動脈循環不全の一つであり, 頸部回旋による椎骨動脈の狭窄による一過性の症状が出現し, ときに脳幹梗塞を来す. 1978 年の Sorensen の鹿狩りのためのアーチェリーの練習中に発症した脳幹梗塞疑い症例の報告を嚆矢とし, 本邦では 1990 年頃から報告が散見される稀な疾患である. 今回, 浮動性めまいを主訴に受診し BHS と診断し得た症例を経験したので報告する.

症例 54 歳 男性

主訴 頸部回旋時の浮動性めまい, 失神

現病歴 2 年前から車の後退時に頸部を左に回旋すると浮動感がしていた. 回旋したままにすると眼前暗黒感と失神があり回旋をやめると速やかに回復していた. 既往歴 喫煙なし, 高血圧なし, 20 年前にも同様の症状があり大学病院耳鼻科で造影 CT を行うも原因不明と言われその後, 症状は自然消失していた.

初診時所見

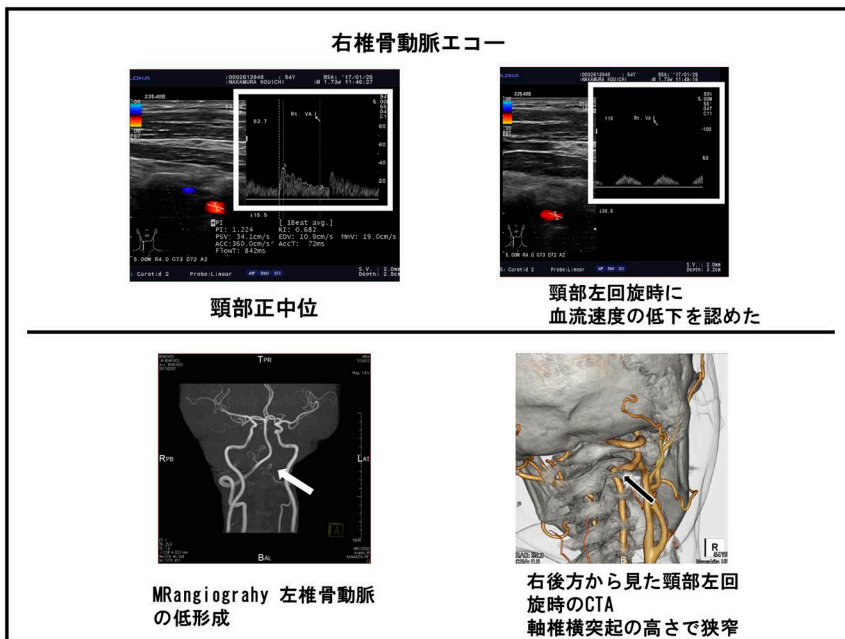
神経学的理学検査に異常を認めず, 聴力や仰臥位での頭位眼振に異常を認めなかった. 座位で頸部を左に回旋したままにすると 15 秒で失神し座位を保てなかった. 超音波検査で左椎骨動脈の狭小化と頸部を左回旋した際の右椎骨動脈の収縮期血流速度の低下が認められた. MRI/MR angiography で脳梗塞はなく左椎骨動脈の低形成を認めた. CT angiography (以下 CTA) を頸部左回旋状態で撮影すると軸椎横突起の高さでの右椎骨動脈の狭窄が認められた. 血液検査では中性脂肪 805 mg/dl, 総コレステロール 240mg/dl と高脂血症を認めた.

経過

頸部左回旋時に血流優位側の右椎骨動脈が狭窄して生じる BHS と診断した. 高脂血症に対し食事療法を行ったところ 6 週後に高脂血症は改善し頸部回旋時の症状は消失し 2 年経過した現在も再発していない. 再発した際には外科的治療も検討している.

考察

本症候群の症状は失神やふらつき, 回転性めまいなどで発症時の状況と椎骨動脈造影で診断可能である. 治療は環軸椎後方固定術などの外科的治療や頸椎カラーの装着, 椎骨動脈ステント留置術などが行われている. 通常めまい検査では座位で頸部を回旋させないため症状を再現できず診断は困難である. 換言すれば病歴, 症状から本症候群を想起できれば, 座位や立位で頸部を回旋させて患者を観察し, 頸部回旋状態で超音波検査や CTA を行うことで容易に診断できる. 頸部回旋時のめまいでは本症候群を鑑別疾患に挙げるのが重要と考えられた.



O13-6 酵素補充療法により難聴の進行を抑制できたムコ多糖症の 1 例

高野さくらこ, 阪本 浩一, 坂下 哲史, 岡本 幸美, 小杉 祐季, 神田 裕樹, 角南貴司子
大阪市立大学

【はじめに】ムコ多糖症は、ライソゾーム酵素の欠損により、ムコ多糖が細胞内に蓄積する遺伝性の先天代謝異常症である。欠損するライソゾーム酵素の種類により蓄積基質の分布が異なり、7型に分類される。ムコ多糖症 1, 2, 6型では反復する滲出性中耳炎、慢性中耳炎、難聴、アデノイド肥大、口蓋扁桃肥大、上気道狭窄などがみられる。ムコ多糖症の治療は対症療法と酵素補充療法や造血幹細胞移植といった原因療法がある。我々はこれまでに、当科を受診したムコ多糖症患者の聴覚障害について報告し、酵素補充療法や造血幹細胞移植が聴覚に与える影響について検討を行った(第26回日本耳科学会総会・学術講演会)。今回、経静脈的な酵素補充療法により難聴の進行を抑制できていると考えられるムコ多糖症 2 型の症例について報告する。【症例】7歳男児【出生歴】在胎 36 週で出生【発達歴】問題なし【既往歴】1歳時に鼠径ヘルニア【現病歴】保育園で体が固いことを指摘されたため、2歳時に他院小児科受診。ムコ多糖症 2 型と診断され、骨髄移植を希望するも該当者が見つからず経過観察となっていた。5歳時に当院小児科紹介され、6歳時より酵素補充療法を開始し、7歳時に当科紹介となった。【身体所見】鼓膜所見は両側とも軽度陥凹。アデノイド肥大、口蓋扁桃 2 度肥大あり。ガーゴイル様顔貌で短頸。【検査所見】純音聴力検査では平均聴力(4分法)右 51.3dB, 左 52.5dB 混合性難聴を認めた。【治療経過】日常会話は問題ないとのことで補聴器を希望されなかった。以降も酵素補充療法を継続し、定期的に聴力評価を行っている。20歳現在では平均聴力(4分法)右 48.8dB, 左 50.0dB, 最大語音明瞭度は右 100% (70dB), 左 100% (70dB) と語音弁別能は保たれている。【考察】ムコ多糖症は鼻咽腔、耳管、中耳粘膜にムコ多糖が沈着し肥厚するため、滲出性中耳炎を反復しやすく、伝音難聴の原因となる。未だ解明されていない点も多いが、内耳や内耳道・蝸牛神経はムコ多糖沈着による変性を来すため、感音難聴も合併するとされている。中枢神経系へのムコ多糖の蓄積が感音難聴に影響を与えていることも考えられるが、中枢神経系がどの程度影響しているか精確に評価することは困難である。また経静脈的な酵素補充療法は、脳血液関門を酵素が通過できないため、中枢神経系や感覚器系病変への効果は明らかではないと言われている。今回の症例では骨導閾値が軽度上昇認めるも、初診時と比べて難聴の著明な進行は認めていない。さらに語音弁別能が保たれていることから、中枢神経系へのムコ多糖の蓄積が抑制されていることが示唆される。ムコ多糖症では中枢神経系のムコ多糖蓄積により精神発達遅滞を合併することも多く、自覚的な聴力評価がしばしば困難である。今回の症例では、患者の協力を得て、耳鼻咽喉科診察、聴力検査ができており、治療開始から 10 年以上にわたって経過観察できている貴重な例と考えられる。

O14-1 完全な形でキヌタ骨が外耳道皮下に脱出した外傷性耳小骨離断の 1 例

山下 哲範¹, 西村 忠己¹, 藤田 裕人², 山中 敏彰¹, 北原 紀¹

¹奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²日本生命済生会 日本生命病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】外傷性耳小骨連鎖離断の離断部位ではキヌタ・アブミ関節が最も多く、障害される耳小骨としてはキヌタ骨が多いことが知られている。しかし、外傷性連鎖離断において、転移したキヌタ骨が外耳道内に完全に脱出した症例は非常にまれであり、我々が渉猟しえた報告例はこれまでに 2 例のみであった。今回我々は転落による外傷性耳小骨連鎖離断により、鼓膜穿孔を起こすこともなくキヌタ骨が完全に外耳道皮下に脱出した 1 例を経験したので報告する。

【症例】51 歳男性。約 5m の高さから転落し右側頭部と体幹を損傷、当院救急科に搬送された。搬送時に頭部裂傷、外耳出血認めていた。精査の結果、外傷性クモ膜下出血、脳挫傷、肺挫傷、右肩甲骨・肋骨多発骨折と診断され当院救急科で入院のうえ保存的加療の方針となっていたが、入院翌日に右外耳道出血、難聴精査のため当科紹介受診された。初診時鼓膜所見では、可視範囲に鼓膜穿孔は認めず、血餅の中に外耳道後方上部から前方に突出するように骨製の隆起を認めていた。純音聴力検査では右耳の平均気導聴力 (3 分法) で 41.7dB の中等度伝音難聴を認めた。CT では右側頭骨に縦骨折を認め、ツチ骨とアブミ骨は正常な位置で明らかな転位はなかったが、キヌタ骨は完全に離断し外耳道内に脱出している初見が描出された。以上より側頭骨折を伴うキヌタ骨が外耳道皮下に脱出した外傷性耳小骨連鎖離断と診断した。

【経過】本人の希望もあり、頭部の保存的加療と右肩甲骨の外科的加療を行った後 (受傷 + 6 か月後) に全身麻酔下に手術加療を行った。耳後部切開を行い、外耳道後壁の皮膚を剥離していくと外耳道後上方の部位で骨性の隆起を認めた。丁寧に周囲組織と剥離を進めることで完全な形でキヌタ骨を一塊に摘出することが可能であった。鼓室内の耳小骨はツチ骨がやや前方に転位していたため、鼓膜が外耳道前壁を一部のみ癒着していたが穿孔はなく、アブミ骨は正常に存在し骨折や底板の偏位は確認できなかった。鼓索神経は切断されていた。耳小骨の再建には摘出したキヌタ骨をトリミングして用いたツチ骨とアブミ骨の間に interposition し再建した。術後 3 か月の時点で鼓膜穿孔もなく聴力検査上も難聴の改善を認めていた。

【考察】外傷性耳小骨連鎖離断はそれほどめずらしい疾患とまでは言えないが、キヌタ骨が完全な形で外耳道皮下に脱出した形で存在する症例は極めてまれであると考えられる。過去の報告では側頭骨骨折による骨の解離と同時にキヌタ骨の転位が起こることで外耳道への脱出が起こりうると推測されているが、本症例ではキヌタ骨が完全な形で温存されており、同様の機序で鼓室峡部をうまく通り抜けれるのかどうか検討することも必要であると思われる。

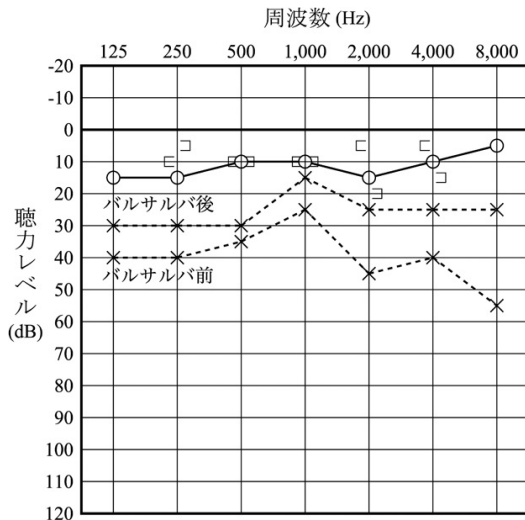
O14-2 バルサルバ法により聴力改善を認めた外傷性耳小骨連鎖離断の 1 例

本田 圭司, 川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛
 東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

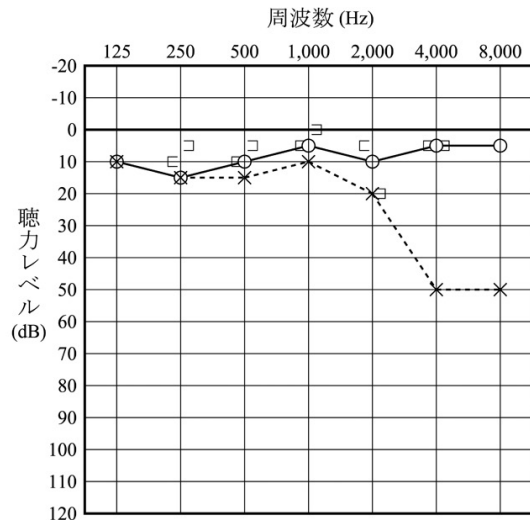
【はじめに】 耳かき習慣の多い本邦では直達外力による外傷性耳小骨連鎖離断がしばしばみられる。我々は、バルサルバ法により一過性に聴力改善を示したアブミ骨脚骨折の 1 例を経験した。耳小骨連鎖のバイオメカニズムを考えるにあたって興味ある症例と思われたので報告する。

【症例】 32 歳女性。耳かき中に子供と接触し受傷。左鼓膜の後上象限に穿孔を認め、穿孔よりキヌタ・アブミ関節が観察された。純音聴力検査では左 37.5dB (以下 4 分法) の伝音難聴を認めた。受傷 1 ヶ月後で穿孔は閉鎖し、聴力も一時改善したがその後再び増悪した。「耳に空気を送ると聞こえが一時的に良くなる」と患者が訴えたため内視鏡で観察したところ、バルサルバ法にて鼓膜が膨隆しツチ骨柄が外側に偏位することが確認された。その状態を維持して行った聴力検査ではバルサルバ法前後で 32.5 dB から 21.3 dB に改善していた。ティンパノグラムは両側 Ad 型、左耳の音響性耳小骨筋反射は同側刺激で reversed pattern を示した。側頭骨 CT では明らかな耳小骨異常は特定できなかった。外来経過観察中に妊娠・出産となったため、受傷 1 年 7 ヶ月後に経外耳道内視鏡下鼓室形成術を施行した。術直前の聴力は 43.8dB であった。ツチ骨、キヌタ骨には外傷はなく関節の離断もみられなかったが、アブミ骨は後脚が完全離断していた。前脚にも骨折がみられたものの軟部組織で底板との連続が保たれていた。底板の陥凹は認めなかった。アブミ骨上部構造およびキヌタ骨を摘出し、人工耳小骨にて Ivc 再建を行った。術後 4 ヶ月時点で 13.8 dB と良好な聴力改善を得られたが高音域の気骨導差が残存した。

【考察】 バルサルバ法で聴力改善が認められたのは、耳小骨の偏位によってアブミ骨上部構造と底板との伝音効率が一時的に回復したことによるものと考えられる。その詳細な機序としては、(1) アブミ骨上部構造が内側へ偏位し、離断した後脚と底板が再接着した、(2) アブミ骨上部構造が外側へ偏位し、線維性連続を有する前脚に stiffness が生じて伝音効率が改善した、(3) アブミ骨上部構造が回旋することで (1) と (2) の両方が生じた、(4) 中耳腔に陽圧が生じたことで底板が陥凹したが、回旋するように陥凹し後脚と接着した、と考えられた。これまでバルサルバ法中の耳小骨の偏位に関する報告はないが、本症例と同様にバルサルバ法にて聴力が改善したアブミ骨奇形の報告があり (下郡ら, 耳鼻臨床, 2010)、上述の (2) と同様の機序が考察されている。



バルサルバ法前後の聴力



術後聴力

O14-3 右前頭部外傷を契機とした contrecoup injury による左内耳障害例

竹内万理恵¹, 金井 理絵², 北田 有史², 坂本 達則³, 金丸 眞一²

¹京都桂病院 耳鼻咽喉科, ²北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】対側損傷 (contrecoup injury) とは、衝撃が加わった部位と体側の位置に挫傷や出血などの損傷がおこる現象のことである。頭部損傷の際に、打撃部に脳が動き、頭蓋骨に脳が直接当たることによって起こる脳障害を直撃損傷という。それに対し、外力と反対側は脳が打撃部に動くことで脳と頭蓋骨の間隙が生じる。その間隙部分が陰圧になり、組織が伸展することで損傷が起きることが contrecoup injury である。今回われわれは頭部外傷を契機とした contrecoup injury によって頭部外傷とは反対側の耳に内耳障害、外傷性外リンパ瘻を来した 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 13 歳女性、バスケットボールをしていた際に、他者とぶつかり右側頭部を強打した。意識消失はなくプレー続行していた。受傷 3 時間後、左耳に水泡音のような耳鳴を自覚し、徐々に左閉塞感が出現した。受傷 4 時間後よりめまい、悪心嘔吐を認め、当院に救急搬送された。救急外来に受診時には、左難聴以外の神経学的異常所見はなく、頭部 CT や頭部 MRI でも側頭骨骨折や頭蓋内出血は認めなかった。受傷 1 日後に当科に紹介され、精査を行ったところ、鼓膜に異常所見は認めなかったが、左向き 3 度の水平回旋性混合眼振をみとめ、純音聴力検査 (4 分法) にて右 18.8dB、左は全音域スケールアウトとなっていた。左外傷性外リンパ瘻、内耳出血、内耳振盪を疑い、安静、頭部挙上の上、プレドニゾロンの投与を開始した。受傷 2 日後、眼振が右向き 3 度に変化していた。再度、後頭蓋 MRI を施行したところ、T2 水強調画像にて左外側半規管内に信号の欠損、後半規管内の信号低下を認めたが T1 強調画像では同部位の高信号は認めなかった。画像所見からは内耳出血とは断定できなかったものの、迷路内に何らかの変化が生じたことが推察された。その後、めまいは改善したが、左聴力は改善しなかったため、外傷性外リンパ瘻の可能性も考慮し、受傷 5 日後に、左試験的鼓室開放術を施行した。正円窓周囲に透明な液体貯留を認めた上に、アブミ骨がやや下方に倒れており、アブミ骨底板周囲にも液体貯留を認めた。卵円窓、正円窓からのリンパ瘻と判断し、軟部組織で同部位を被覆した。術後、眼振は認めず、めまいの訴えもなかった。受傷 18 日後に退院となり、受傷 3 ヶ月後の純音聴力検査では左は 88.8dB まで改善を認めた。【考察】本症例では、頭部外傷の受傷側と対側の内耳障害を認めており、contrecoup injury により外リンパ瘻、内耳障害を来したと考えられた。海外の報告では、側頭骨骨折の対側の内耳振盪をみとめた症例 (Ulug T et al, J Otolaryngol; 2006) や内耳の contrecoup injury による感音難聴の症例 (Mohd Khairi et al, Annals Academy of medicine; 2009) があるが、ともに contrecoup injury による硬膜下血腫や脳出血が原因であった。本症例のように対側の聴覚器のみの障害はまれであると思われるが、頭部外傷の際は contrecoup injury による対側聴覚器の障害にも注意を払う必要があると考えられる。

O14-4

小児に発症した内耳正常耳性髄液漏の 1 例

森岡 繁文¹, 藤田 朋己², 末松 真弓¹, 豊田健一郎¹
¹京都市立病院 耳鼻いんこう科, ²京都第一赤十字病院

【はじめに】

反復性細菌性髄膜炎の原因の一つに耳性髄液漏があることが知られている。耳性髄液漏の原因には、内耳先天異常、先天的・後天的な頭蓋底骨の欠損、髄膜脳瘤の破綻、頭部外傷による側頭骨・頭蓋底骨折、中耳炎や腫瘍による骨破壊や手術時損傷などがあげられるが、小児発症型耳性髄液漏の多くは内耳先天奇形を伴うことが多い。今回、我々は内耳奇形を伴わない小児発症耳性髄液漏の 1 例を経験した。

【症例】

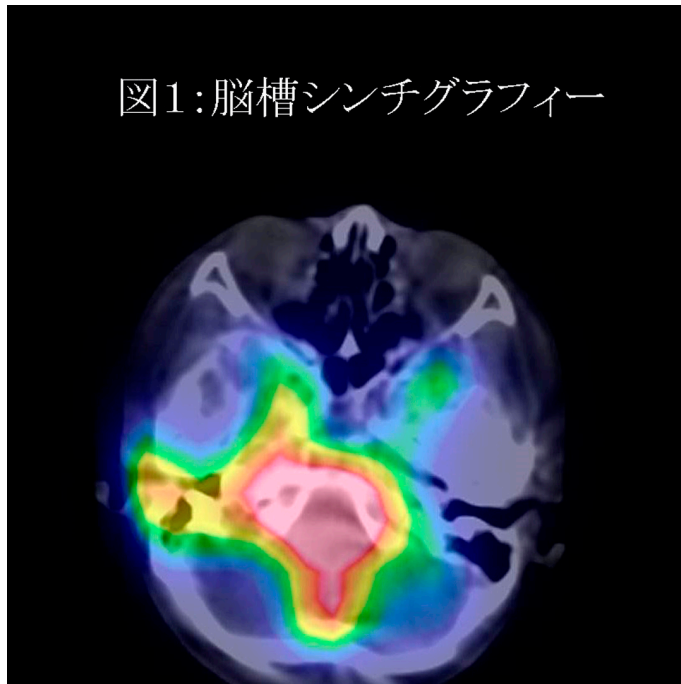
10 歳、男児。X-1 年に転倒し後頭部を打撲したが、目撃者はおらず、外傷の詳細は不明であった。X 年 1 月に肺炎球菌性髄膜炎に罹患、当院小児科で治療を行い軽快した。ところが同年 3 月に再度、肺炎球菌性髄膜炎に罹患し加療を行った。同様の肺炎球菌性髄膜炎を反復しているが、免疫不全は否定的であったため、耳性、および鼻性髄液漏の可能性が疑われ、耳鼻いんこう科で精査を行った。鼻内所見は明らかな異常を認めなかったが、右鼓膜は滲出性中耳炎の所見で、CT 検査で右鼓室から乳突蜂巣に貯留液を認めた。標準純音聴力検査では右伝音難聴を認めた。以上から右耳性髄液漏の可能性を疑い、CT を再確認したが明らかな内耳奇形や頭蓋底骨欠損は認めなかった。また MRI でも髄膜脳瘤を認めず、中耳貯留液を認めるのみであった。そこで、両親、小児科医と相談し、診断確定目的に侵襲的検査ではあるが脳槽シンチグラフィーを施行する方針とした。検査の結果、右乳突蜂巣に明らかな髄液の漏出が確認され、右耳性髄液漏の診断に至った。X 年 5 月、経乳突法による髄液漏閉鎖術を施行した。鼓室内にアプローチすると多量の髄液漏出を認めた。乳突削開を行い、髄液漏部位を検索したところ、上鼓室天蓋にスリット状の骨欠損と同部位からの髄液漏出を認めた。硬膜欠損部位を側頭筋膜、骨パテ、フィブリン糊を用いて閉鎖し手術終了とした。術後、数日間は強い頭痛を認めたが症状は徐々に軽快した。現在、術後 1 年以上、髄液漏や髄膜炎の再発なく経過している。

【考察】

本症例での耳性髄液漏の病態は、先天的に上鼓室骨欠損があり、外傷などの誘因で同部位からの髄液漏が生じたと考えられる。

本症例での骨欠損はスリット状であったため、CT での術前診断が困難であった。侵襲的な脳槽シンチグラフィーを小児にどこまで行うべきか議論の分かれるところではあるが、本症例においては確定診断が可能となった点や躊躇なく手術加療を提案することができた点などにおいて有効であったと考える。

図1:脳槽シンチグラフィー



O14-5 特発性髄液漏，フルオレセインの局所塗布が漏出部の同定に有効であった一例

野々村頼子，森田 由香，八木 千裕，山岸 達矢，大島 伸介，
泉 修司，高橋 邦行，堀井 新
新潟大学医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】特発性耳性髄液漏は医原性や外傷性と異なり漏出部の同定に難渋する場合が多い。特発性耳性髄液漏の漏出部同定にフルオレセインの局所塗布が有用であった症例を報告する。

【症例】44歳女性

【既往歴】耳手術なし

【主訴】右難聴，耳閉感

【現病歴】X年7月，誘因なく右耳閉感が出現し，他院耳鼻咽喉科を受診した。右鼓室に貯留液を認め，右滲出性中耳炎の診断で内服治療を行ったが改善せず，鼓膜切開，換気チューブを留置した。その際に漿液性耳漏を認め，培養では *Acinetobacter* を検出した。抗菌薬の点滴を施行したが，耳漏は停止せず，X年11月，前医総合病院耳鼻咽喉科へ紹介となった。右鼓膜の拍動を認め，換気チューブから滲出液の漏出を認めた。発熱はなく，血液検査では WBC 7400/ μ L，CRP 0.0 mg/dL と炎症反応はなく，ANCA 陰性，クオンティフェロン陰性であった。側頭骨 CT 冠状断では，乳突蜂巣の発育は良好で，右鼓室～乳突腔内に軟部組織陰影を認めたが，明らかな骨破壊はなかった。右中頭蓋窩に骨欠損を疑う部位を認めたため，髄液漏を疑い，耳漏をテストテープで検査したが，糖は検出しなかった。右特発性耳性髄液漏疑いにて精査目的に当科紹介受診した。

【現症】身長 155.5cm，体重 64.7 kg，BMI 26.7 で高度の肥満はなかった。前医で鼓膜換気チューブは抜去され，鼓膜穿孔は閉鎖，右鼓膜の軽度発赤と拍動を認めた。純音聴力検査は3分法平均右 31.7dB (AB gap 15-35dB) の伝音難聴であった。頭部 MRI では中頭蓋窩に脳腫は認めなかった。鼓膜切開時の漿液性耳漏，鼓膜の拍動，CT 所見より特発性耳性髄液漏を疑ったが，確定診断はできなかった。診断目的の脳槽シンチグラフィや髄腔内色素注入は侵襲が大きいと考え，治療も兼ねて試験的乳突削開を施行し，髄液漏が確認された場合は瘻孔閉鎖する方針とした。

【臨床経過】X + 1年2月（発症後約7ヶ月），右試験的乳突削開術を施行した。上鼓室を開放し，中頭蓋窩を観察すると髄液と思われる拍動を伴った漿液性液体の流出を断続的に認めた。液体の流出は少量で，テストテープでは血液の混入もあり，糖の検出は不明だった。次にフルオレセイン付き綿球で染色したところ，同部位で漿液性の液体が黄緑色に変化し，漏出部位と判断した。側頭筋膜，骨パテ，骨片の順で瘻孔を閉鎖し，フィブリン糊で固定した。術後2ヶ月の時点で鼓膜の拍動は消失し，純音聴力検査では3分法平均で右 11.dB に改善し，再発なく経過している。

【考察】特発性耳性髄液耳漏は成人では極めて稀であり，発症機序は明らかではないが，脳圧亢進，加齢性変化，炎症やくも膜顆粒による骨吸収などが組み合わさり骨欠損をきたすと考えられている。臨床症状は滲出性中耳炎と類似しており，本例のように，鼓膜切開を契機に発見，診断されることが多い。本症例では，髄液漏診断のための脳槽シンチグラフィや髄腔内色素注入は侵襲を伴うこと，またその診断基準が明確でないことから，診断と治療を兼ね，手術を選択した。

フルオレセインの局所塗布は鼻性髄液漏の漏出部位の同定に有効であるとの報告はあるが，耳性髄液漏での報告はない。フルオレセインは主に眼科領域で使用される医療用の赤色の染色液であるが，希アルカリ性の髄液下では黄緑色の蛍光を発する。本例では，術中の漏出量が少量であり，フルオレセインを局所塗布する方法は簡便，非侵襲的で非常に有用であった。

特発性耳性髄液漏に対する術式は，漏出が大量で骨欠損が大きい場合は中頭蓋窩法が選択される。今回は，漏出する髄液量が少なく，経乳突法でアプローチ可能な上鼓室天蓋外側に瘻孔が推定できたため，同法を選択した。特発性耳性髄液漏において，術前に漏出部位を同定することは難しく，術野で漏出部位を確認するにはフルオレセインの局所塗布が非侵襲的かつ簡便であり有効と考える。

O14-6 髄液漏の処理に脂肪充填を要した再発中耳真珠腫症例

成尾 一彦¹, 堀中 昭良¹, 松山 尚平¹, 北原 糺²

¹奈良県総合医療センター 耳鼻咽喉科, ²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【症例】75 歳, 女性

主訴: 右耳痛

併存症: 糖尿病

現病歴: 43 歳時に他院で右耳を手術, 53 歳時に右真珠腫性中耳炎再発のため外耳道後壁削除型鼓室形成術を当院で施行した。硬膜が広範囲に露出していた。59 歳時に再発のため再手術を施行した (当院)。その後近医耳鼻科で経過観察されていたが, 69 歳時に右外耳道が狭窄, 右耳痛があり当科へ受診となった。右外耳孔が閉鎖しており, 側頭骨 CT で右外耳道・乳突腔・鼓室に軟部陰影が充満, 天蓋の骨破壊もあり真珠腫の再発が疑われ手術を予定していたが, うつ病のため他院精神科で長期入院となった。その 6 年後の 75 歳時に右耳痛のため当科再診となった。

局所所見: 右外耳孔は閉鎖しており, 皮膚で覆われていた。

純音聴力検査 (平均 3 分法): 右 86.5dB, 左 43.3dB の混合難聴であった。

側頭骨 CT: 右外耳道, 鼓室, 乳突腔に軟部陰影あり, 天蓋骨破壊を認めた。

頭部 MRI: CT で認める病変は, T1 強調像で軽度低信号から高信号が混在, T2 強調像で不均一な高信号, 拡散強調像で高信号であり, 真珠腫の再発が疑われた。

右耳痛は当科受診後数日で改善した。右真珠腫性中耳炎再発の診断で 201X 年 Y 月 Z 日に手術を施行した。

手術所見: 右耳後切開し前回までの手術で開放された乳突腔と閉鎖されていた外耳道に到達した。真珠腫デブリスが充満しており減量した。真珠腫上皮を上鼓室前方より慎重に剥離すると少量の髄液の流出が疑われた。同部位の処理を後とし, 骨破壊のない部位から真珠腫上皮を剥離し摘出した。最後に髄液漏のみられた上鼓室天蓋方向と前方を処理した。骨欠損部は硬膜も菲薄化していた。術中に脳神経外科医にコンサルトした。髄液漏部位は結合織や耳介軟骨で覆い, 腹部より採取した脂肪を鼓室乳突腔外耳道に充填し外耳孔を閉鎖し手術を終了した。腰椎ドレーンを留置した。

術後経過: 術後はセフトリアキソン 1g を 1 日 2 回点滴した。発熱なく, 右耳後部に発赤や腫脹もなかった。術後 7 日目に腰椎ドレーンを抜去した。その翌日 (術後 8 日目) に, 悪寒, 40.1 度の発熱, 嘔気があり, 項部硬直が出現, 髄液検査で髄液は白濁, 多核球数 38,144/ul, 単核球数 256/ul, 髄液蛋白 475mg/dl, 髄液糖 0mg/dl であり, 化膿性髄膜炎の診断となった。腰椎ドレーンを再留置し, 起炎菌が判明するまで, メロペネム 2g を 1 日 3 回, バンコマイシン 1g を 1 日 2 回, ゲンタマイシン 60mg 脳脊髄腔投与を 1 日 3 回施行した。静脈血から *Enterococcus faecalis* が同定, 抗菌薬を感受性のあるアンピシリン 2g を 1 日 6 回投与に変更した。術後 14 日目には 37 度前半にまで解熱したが, 術後 18 日目に深部静脈血栓症の診断となり抗凝固剤投与が開始された。術後 32 日目に腰椎ドレーンを抜去, 術後 38 日目にアンピシリン投与を終了した (計 28 日間)。全経過中インシュリンを使用し厳重に血糖コントロールを行った。術後 58 日目に退院となった。退院後約 1 年半経過しているが, 髄液漏や髄膜炎の再発兆候はない。

【考察】真珠腫性中耳炎で天蓋骨破壊がみられても, 通常は硬膜が存在し, 手術時も慎重な操作により髄液漏が生じることは多くはない。本症例では, 長期間にわたり外耳孔が閉鎖し, 病変が天蓋方向の骨組織や硬膜を長期にわたり圧排し, 菲薄化した硬膜が破綻し髄液漏が生じたと推測された。髄液漏が生じた際の対処法として, 筋膜や結合組織などで被覆してフィブリン接着剤で固定する方法, 損傷部位付近の正常硬膜を露出させ筋膜や結合組織が髄液漏部位と確実に接着するように硬膜と骨との間に筋膜を挿入する方法, などがあるが, これらの処置でも制御できない場合や髄液漏部位が大きい場合, 脳外科医の協力が必要である。本例では, 術中に脳外科医へコンサルトし, 乳突腔に脂肪充填し外耳孔を閉鎖した。また, 腰椎ドレナージを併用した。術後に化膿性髄膜炎が生じたが, 抗菌薬投与と腰椎ドレナージで治癒した症例であった。

O15-1

悪性外耳道炎の 7 症例の検討

笹野 恭之, 谷口雄一郎, 稲垣 太朗, 宮本 康裕, 肥塚 泉
聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

悪性外耳道炎は耳漏, 耳痛, 外耳道肉芽, 緑膿菌の検出, 糖尿病の合併を特徴とする, 難治性外耳道炎であり, 進展により顔面神経や迷走神経などの脳神経麻痺や頭蓋底骨髄炎などをきたしうる疾患である。

今回我々は当科で治療を行った悪性外耳道炎の 7 症例について, 症例を提示すると共に, 患者背景, 臨床症状, 細菌学的検査の結果, 画像検査の結果, 抗菌薬や手術などの治療選択, 入院期間, 転帰等を振り返り, 悪性外耳道炎に対する治療戦略について若干の文献的考察を加え報告する。

【対象】

対象は 2006 年から 2014 年までに当科で治療を行った悪性外耳道炎 7 症例である。男性 5 例, 女性 2 例で患者年齢は 51 歳～85 歳 (平均年齢 75.4 歳) であった。

【結果】

7 症例の患者背景, 臨床症状, 細菌学的検査の結果, 画像検査の結果, 抗菌薬や手術などの治療選択, 入院期間, 転帰等を発表する予定であるが, 本抄録には 1 症例を掲示する。

【症例提示】

・症例 1

3 年ほど前から耳漏を繰り返し, 近医でタリビット点耳にて経過みられていたが, 改善乏しく, 耳痛・頭痛が著明になり 201X 年 5 月に当科紹介となる。初回時の細菌培養では *Staphylococcus*(CNS) のみ検出されブロー氏液による耳洗浄を開始した。翌 6 月に施行した CT では左耳管・硬膜脹筋半管に骨破壊像を認め, 7 月に顔面神経麻痺を発症し, 2 度目の細菌培養で *Aspergillus fumigatus* が検出されたことから悪性外耳道炎と診断し, 入院加療として CPZ/SBT3g/day および VRCZ400mg/day の投与を行った。入院中に施行した MRI では左側頭骨錐体尖部の骨髄炎と診断されたが, 深部で到達できないと判断し手術は試行せず, 8 月から高圧酸素療法を週 3 回で開始した。10 月の画像では CT および MRI で外耳道炎および錐体尖骨髄炎の改善を認め, CPFX400mg/day および VRCZ の内服に変更し退院となった。その後増悪なく 2 年ほど外来経過観察し, 併存症である白血病にて死亡した。

【考察】

本検討では 7 例中 6 例が糖尿病を併存症に持ち, 1 例では骨髄異形成症候群に罹患しており, いずれも immunocompromised Host であったと考える。細菌培養検査では *Aspergillus* の 1 例を除く 6 例で緑膿菌が検出されており, 既存の報告と相違はなかった。治療として抗生剤は 7 例すべてで, 緑膿菌をカバーし, 髄液移行性の高い抗生剤を 6 週間以上投与している。顔面神経などの脳神経麻痺および頭蓋底骨髄炎の合併は本疾患において予後不良因子と考えられており, 当科でも死亡率は高かった。しかし, 症例 1 では顔面神経麻痺および骨髄炎の合併を認めていたが, 抗生剤投与および高圧酸素療法にて改善を認めた。悪性外耳道炎は, 感染による側頭骨の軟部組織の低酸素, 糖尿病を合併している場合は, 糖尿病性の小血管の虚血も伴い組織低酸素となり, 白血球および抗生剤の抗菌活性の低下により治療に抵抗を示すとの報告があり, 高圧酸素療法によりこれらの抗菌活性が改善することにより治療率が上がる可能性も考えられる。

【結論】

悪性外耳道炎の 7 症例を検討した。当科における死亡率は 28% と既存の報告と同様に高率であり, 早期に診断し抗生剤投与および診断治療目的の手術を行う必要があると考える。高圧酸素療法は頭蓋底骨髄炎を合併している症例においても改善を認め, 抗生剤治療および手術治療と併せて行うことにより, 治療効果改善の可能性が考えられた。

O15-2

頭蓋底骨髄炎の治療成績と予後因子

高橋 邦行, 森田 由香, 山岸 達矢, 大島 伸介, 泉 修司, 堀井 新
新潟大学 耳鼻咽喉科

はじめに

頭蓋底骨髄炎は、糖尿病を代表とする免疫不全状態の患者に生じる、側頭骨を中心に周囲に炎症が拡大する疾患である。外耳道炎が契機となることが多く、強い頭痛、耳痛を呈し、脳神経症状が出現することもある。本疾患の認知度はそれほど高くなく、診断、治療開始まで時間を要することも多い。また治療を開始しても反応性に乏しく、徐々に進行、死亡する症例もある。そこで今回当科で治療した頭蓋底骨髄炎症例について、本疾患の治療成績と予後因子について検討した。

対象

2006年から2018年に当院で診断、治療を行なった頭蓋底骨髄炎症例12例を対象とした。頭蓋底骨髄炎の診断基準として、悪性腫瘍、真珠腫、中耳結核、ANCA関連血管炎性中耳炎などの他疾患を除外し、CTにて頭蓋底に骨破壊性病変を認めるものとし、骨破壊の認めないいわゆる悪性外耳道炎のみの症例は除外した。治療は全例で6か月以上（または死亡するまで）連続して抗菌薬投与を行なった。治療効果判定基準として、治療開始後6か月を過ぎた時点で、鎮痛薬を使用しなくても頭痛、耳痛がない、CRPが基準値以下、局所に炎症所見を認めないの全てを満たした症例を治癒群とし、それ以外を非治癒群と分類した。

検討方法

本疾患の治癒率、死亡率を検討するとともに、治癒群、非治癒群それぞれにおいて、患者背景（年齢、性別、治療開始時CRP値、HbA1c値）、症状・所見（麻薬性鎮痛薬の使用、外耳道炎、脳神経麻痺の有無、原因菌、治療開始時CT、MRI所見）、治療（症状出現から治療開始までの期間、感染症専門医の介入、搔爬手術、高気圧酸素治療の有無）について、後ろ向きに検討した。原因菌は、緑膿菌、緑膿菌以外の細菌、真菌に分類した。CT、MRI所見は、骨病変が錐体骨に留まるもの（Grade1）、斜台に浸潤するも正中に達していないもの（Grade2）、正中を超えるもの（Grade3）、斜台全体に及ぶもの（Grade4）の4段階に分類した。

結果

12例中、治癒群が7例、非治癒群が5例であり、非治癒群のうち3例は治療開始後1年以内に死亡していた。したがって治癒率は58.3%、1年以内死亡率は25.0%であった。

・患者背景

年齢、男女比はそれぞれ、治癒群70.7±10.0歳、男女比5:2、非治癒群76.0±6.3歳、男女比5:0であり統計学的有意差はなかった。また治療開始時CRP値、HbA1c値はそれぞれ、治癒群7.4±10.2mg/dl、7.2±2.5%、非治癒群6.6±5.5mg/dl、7.0±1.1%と有意差はなかった。

・症状、所見

麻薬性鎮痛薬は、治癒群7例中4例で、非治癒群5例中1例で使用していた。原因として外耳道炎がみられたのは、治癒群7例中7例、非治癒群5例中4例であった。脳神経麻痺は、治癒群7例中2例、非治癒群5例中3例にみられたが、いずれも有意差はなかった。原因菌は、治癒群（緑膿菌3例、その他の細菌2例、真菌1例）、非治癒群（それぞれ3例、1例、1例）で有意差はなかった。治療開始時CT所見は、治癒群（Grade1から4の順にそれぞれ5、0、1、1例）、非治癒群（0、1、0、4例）、MRI所見では、治癒群（Grade1から4の順にそれぞれ3、1、1、2例）、非治癒群（0、0、1、4例）であり、治癒群の方が非治癒群に比べて統計学的有意にGradeが低かった。

・治療

症状出現から治療開始までの期間は、治癒群81.6±54.4日、非治癒群184.4±202.1日、感染症専門医の介入は治癒群7例中5例、5例中3例、搔爬手術は治癒群7例中3例、非治癒群5例中0例、高気圧酸素治療は治癒群7例中4例、非治癒群5例中3例で行われていたが、いずれも有意差はなかった。

考察

当科で治療を行なった頭蓋底骨髄炎症例の治癒率は58.3%、致死率は25%であり、これまでの諸家の報告と同等であった。治癒群、非治癒群間での検討では、治療開始時のCT、MRIにおける病変の程度のみが予後と関連していた。本疾患は頭痛を主訴とし、耳鼻咽喉科以外の診療科を初診する場合も多い。また画像診断でも腫瘍性病変と診断されることが多く、当科で経験した12例中10例でも上咽頭または側頭骨腫瘍と診断されていた。本検討から、頭蓋底骨髄炎では画像上の病変が進行する前に治療を開始することが重要であり、他科を含めたさらなる啓蒙が大切と思われる。

O15-3 当院で治療を行った頭蓋底まで炎症が及んだ悪性外耳道炎の 5 例

北岡 杏子¹, 高橋 晴雄², 木原 千春¹

¹長崎大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²長崎みなとメディカルセンター 耳鼻咽喉科

悪性外耳道炎 (malignant external otitis: MEO) は古典的には, (1) 高齢糖尿病患者, (2) 緑膿菌を病原とした壊死性の外耳道炎, (3) 病状が進展すると下位脳神経障害や頭蓋底骨髄炎を併発し致死的になる, と定義されていたが, この定義は時代とともに変遷している。現在でも本邦で致死的な経過をたどることが約 2 割もあるとされており, 臨床的にも重要な疾患である。2014 年 1 月から 2018 年 12 月の 5 年間の間に当院で入院加療した MEO のうち, 画像上頭蓋底まで炎症が及んだ患者について報告する。症例は 5 例, すべて男性だった。主訴は, 頭痛や頸部痛だった。初診時の年齢は 71 歳から 94 歳 (平均 82 歳), 診断までの期間は, 14 日から 59 日 (平均 30 日) だった。既往症は糖尿病が 2 例, 心臓弁膜症などの心疾患が 3 例, 頭頸部の放射線化学療法後が 1 例だった。起炎菌は, *Pseudomonas Aeruginosa* が 2 例, *Corynebacterium Striatum* が 1 例, *Proteus Mirabilis*-ESBL が 1 例, *Candida Albicans* と *Pseudomonas Aeruginosa* の混合感染が 1 例だった。明らかな脳神経麻痺を呈した症例はなかった。治療は手術を行った症例はなく, 抗菌薬, あるいは抗真菌薬の点滴加療を行った。現病死は現在のところないが, これまでの間に 1 例は 1 回, 1 例は 2 回再燃し, それぞれ入院し抗菌薬点滴の治療を行い, 現在は再燃兆候はない。また別の 1 例は退院後感染症内科と相談し抗菌薬内服を終了したが, 再燃するため 2 回にわたり長期内服している。これまでの報告では, 下位脳神経症状があること, 難治性の頭痛があること, 滲出性中耳炎の存在などが予後に影響するとされている今回の症例のうち, 一例では PR3-ANCA が陽性であったが, 消炎するとともに症状は改善し, 現在に至っても再燃なく経過している。ANCA 陽性だった原因は不明だが, 治療方針を決める際に留意する必要があると考えた。今回の症例では, 明らかな脳神経麻痺がなかったことが, 比較的良好な予後につながっていると考えた。また, 病原菌が同定でき, 適切な薬剤選択が可能だったことも関連していると考えた。今回の症例のうち半数は 1 回の細菌培養検査では同定できず, 複数回の件を行った。また, *Candida* の症例については治療途中の再検査で *Pseudomonas Aeruginosa* が同定された。複数回の培養検査は過去の文献でも推奨されているが, 同定後も継続して再検査をしていく必要があると考えた。

O15-4

当科で経験した悪性外耳道炎の 3 例

森下 大樹, 荒井 康裕, 和田 昂, 磯野 泰大, 吉田 興平, 折館 伸彦
横浜市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】悪性外耳道炎は進行すると頭蓋底骨髓炎となり、多発脳神経障害を生じ、死に至ることもあるが、診断や治療に難渋することも少なくない。今回、悪性外耳道炎の 3 例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【症例 1】76 歳、男性。以前より難治性外耳道炎で近医通院していた。当科初診 6 か月前に糖尿病で前医内科入院した際に、緑膿菌による左外耳道炎を指摘され、耳処置と抗菌薬内服を開始した。外来にて耳処置と GRNX 内服を継続も当科初診 2 週間前に左顔面神経麻痺、嚥下困難を認め、CT、MRI で左錐体尖部に骨破壊を認めたため、当科紹介受診。左顔面神経完全麻痺、左軟口蓋麻痺、左声帯麻痺を認め、左聴力は scale out であった。CT では左鼓室、乳突蜂巣に軟部陰影が充満し、錐体尖に骨破壊を認めた。MRI では T1 強調画像で錐体尖から斜台にかけて不整な低信号域と造影効果を認めた。耳漏培養では、緑膿菌と MRSA が検出された。入院にて CPFX + DAP 点滴投与開始。day37 左乳突削開術、鼓膜チューブ留置術施行。病理では悪性所見を認めなかった。day55 薬剤性肺障害を発症し、ステロイドパルス施行し、TAZ/PIPC+VCM へ変更。day82 に造影 MRI で錐体尖周囲の異常信号縮小し、腎機能悪化もあり VCM 終了。day112 造影 MRI で悪化なく、TAZ/PIPC 終了し、GRNX 内服へ変更し day152 に前医へ転院。day182 に退院した。下位脳神経麻痺は改善を認めなかったが、初診後 1 年 1 か月時点で再発を認めていない。また、経過中に高血圧性心不全、腸閉塞も併発した。

【症例 2】79 歳、男性。当科初診 3 年前から右耳痛、耳漏で近医通院。当科初診 2 か月前に右難聴悪化と右外耳道腫瘤を認め、当科初診 2 週間前に前医受診。耳漏培養で緑膿菌が検出され、CT で右鼓室、乳突蜂巣に軟部陰影が充満し、外耳道前壁の骨破壊を認めたため、当科紹介受診。既往歴に糖尿病を認めた。MRI では中耳腔から顎関節前方にかけて造影効果を認める異常信号域を認め、Ga シンチで右顎関節中心に集積を認めた。右聴力 92.5dB (気骨導差 35dB)。day17 に全麻下に生検施行し、悪性所見を認めないことを確認し day18 TAZ/PIPC 投与開始。day54 右保存的中耳根本術施行したが、day79 Ga シンチで集積著変なく、薬剤性好酸球増多症と腎機能障害も認めたため、CPFX に変更。day104 Ga シンチで集積改善を認め、CPFX 点滴から内服へ変更し退院した。day139 Ga シンチでは集積はさらに低下しているが残存を認め内服を継続している。

【症例 3】63 歳、男性。当科初診 3 か月前から左耳漏、耳痛あり、前医受診。外耳炎の診断で OFLX 点耳処方。耳漏培養で緑膿菌が検出され、CT で左鼓室、乳突蜂巣に軟部陰影が充満し、外耳道前壁の骨破壊を認めたため、当科紹介受診。既往歴に糖尿病、糖尿病性腎症（透析導入あり）を認めた。MRI では中耳腔から顎関節、内外側翼突筋にかけて異常信号域を認め、Ga シンチで左顎関節中心に集積を認めた。左聴力 67.5dB (気骨導差 35dB)。day9 に入院、CPFX 投与開始。術前精査で胸水貯留、冠動脈 3 枝病変の疑いあり。胸水コントロールの上、day16 左保存的中耳根本術施行。病理では悪性所見を認めなかった。day19 肺水腫、胸水貯留で呼吸状態悪化を認めるも保存的加療で改善。day41 Ga シンチで集積改善を認め、MRI でも異常信号域の改善を認め、CPFX 点滴から内服へ移行し day51 に退院した。外来で内服を継続している。

【考察】悪性外耳道炎は、脳神経麻痺症例や全身状態の悪化から長期の抗菌薬投与が困難な症例では予後不良とされる。本報告でも、3 例とも既往症や長期の抗菌薬投与による有害事象などにより、全身状態が悪化し治療に難渋したが、内科との密な連携により、全身状態は改善し抗菌薬治療を継続でき、良好な経過を得ることができた。画像評価について、MRI は治療後 1 年経過しても骨髓信号やの病変の造影効果が 40% 残存すると言われており、また、造影剤が使用できない腎機能低下症例も多く、治療効果判定が難しい場合がある。一方 Ga シンチは、腎機能低下例でも施行でき、炎症改善後速やかに集積が消失するため、治療効果判定に有用とされており、症例 2、3 では Ga シンチでの治療効果判定が有用であった。

O15-5

硬膜下膿瘍を伴った悪性外耳道炎症例

小泉 弘樹, 須納瀬 弘

東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

悪性外耳道炎 (MEO : malignant external otitis) は主に高齢の糖尿病患者に発症する難治性の外耳道炎で, しばしば頭蓋底骨髄炎 (SBO : skull base osteomyelitis) を伴い多発脳神経障害を生じ, 致死的となる. 明確な診断基準はなく, 臨床所見, 画像所見などから総合的に診断されるが, 鑑別診断には, 外耳道癌や ANCA 関連中耳疾患, 中耳結核などが挙げられ, それらの鑑別のためには病理検査が必須である. 今回我々は悪性外耳道炎に伴う硬膜下膿瘍を発症した症例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する. 【症例】 68 歳男性 【既往歴】 高血圧 糖尿病の指摘なし 【現病歴】 2018 年 11 月初旬右耳漏があり, 徐々にふらつき, 耳痛, 食思不振, 体調不良が出現し当科受診. 右外耳道から膿汁が流出し, 肉芽で充満していた. 同日右悪性外耳道炎または右外耳道癌疑いにて生検を施行した. 開口は軽度開口制限あるが, 明らかな脳神経脱走所見を認めなかった. 側頭骨 CT では右外耳道は軟部陰影で充満, 虫食い状の骨溶解あり, 一部顎関節と交通していた. MRI では T1Gd (+) で右外耳道~中耳粘膜はひじょうに強い造影効果あり mastoid 粘膜に強い造影効果, 側頭下窩に造影効果 (-) で mastoid 内部は造影効果 (-) であり膿瘍を疑う所見であった. 中頭蓋窩~後頭蓋窩の硬膜は造影効果あり, 硬膜炎を疑う所見であった. 悪性外耳道炎として血糖コントロールを行いながら day1 ~ 13 まで TAZ/PIPC 4.5g×4/, day16 ~ 30 まで ABPC/SBT 3.0g×4/ 日を投与した. 右耳漏からの培養では嫌気性菌が検出された. 血培提出は陰性であった. 病理所見は石灰化を伴う骨梁組織, その周囲の中等度慢性炎症細胞浸潤, 散在性の硝子化を伴う繊維組織増生を認め血管炎, 特異性炎症所見, 悪性を示唆する所見は認めなかった. 抗菌薬点滴投与により症状に改善みられ退院, 外来にて 2 か月間 ABPC/SBT375mg×3 内服とした. CT では前回激しい骨破壊が見られた外耳道前壁~乳突洞は骨新生が起こっている. 現在抗菌薬フリーにて外来で経過フォローしている.

O15-6 悪性外耳道炎に対し高気圧酸素治療・Garenoxacin 長期投与と局所搔爬が著効した一例

木村百合香^{1,2}, 水吉 朋美^{1,2}, 相馬 裕太², 洲崎 勲夫², 比野平恭之³, 小林 一女²

¹東京都保健医療公社荏原病院 耳鼻咽喉科, ²昭和大学 耳鼻咽喉科, ³神尾記念病院 耳鼻咽喉科

(はじめに) 悪性外耳道炎は難治性の外耳道炎に始まり, 外耳道周囲組織へ炎症が波及し, さらに骨破壊を起こしながら頭蓋底に達する重篤な疾患である. 高齢の糖尿病患者に発症することが多く, 主たる起炎菌は緑膿菌であるが MRSA やアスペルギルスなどの報告もある. その病態は, 近年, 高齢や糖尿病による免疫不全状態により外耳道周囲組織への炎症波及により局所血流障害による骨髓炎が生じた頭蓋底骨髓炎であることが指摘され, 骨髓炎としての治療である外科的腐骨除去, 抗菌薬投与, 高気圧酸素治療が有効であるとの報告が複数ある. 今回我々は, 外科治療後に再燃が疑われた悪性外耳道炎に対し, 高気圧酸素治療と Garenoxacin 長期投与, 腐骨搔爬を併用し, 著明に改善した一例を経験したので報告する. (症例) 78 歳, 男性. 主訴は右耳痛, 耳漏である. 現病歴は, X-5 年 9 月より右耳痛, 右耳漏あり, A 病院耳鼻咽喉科を受診したところ右外耳道から中耳にかけての軟部組織を指摘され, X-4 年 2 月に B 大学病院耳鼻咽喉科を紹介受診した. 同部位からの生検の結果は真珠腫性中耳炎の病理組織学的診断であったため, X-4 年 4 月に全身麻酔下に右外耳道後壁保存型乳突削開鼓室形成術 (WO) を行ったが, 術中所見上, 鼓室から乳突蜂巣は肉芽様病変が充満し真珠腫上皮は見られず, 下鼓室の広範な骨破壊により頸静脈球が露出していた. 摘出標本の病理組織学的診断は炎症性肉芽であり, 術前の細菌学的検査では *P.aeruginosa* が検出されていたことから, 悪性外耳道炎と診断した. 術後, 鼓膜穿孔は残存し耳漏の出現を繰り返していたが, 局所処置により経過観察を行っていた. X-3 年 9 月, 健側である左耳痛, 難聴が生じ, 滲出性中耳炎の診断のもと, 鼓膜チューブ留置術を行ったが, X-2 年 1 月に左耳痛が増悪し, Teicoplanin の経静脈的投与と局所洗浄処置を 12 日間行った. その後も両側耳漏の増悪を繰り返し, 局所洗浄処置を行っていた. X 年 4 月右耳漏と耳痛の再燃あり, 当科紹介受診. 右鼓膜穿孔と耳漏あり, 臨床経過上から悪性外耳道炎の再燃と診断し, 高気圧酸素治療を計 20 回, Garenoxacin200mg 内服を計 6 週間行った. 当初下鼓室に肉芽が見られたが, 治療開始 1 週目で消退傾向が認められ, 腐骨様組織が鼓膜穿孔より目視できたため, これを経外耳道的に摘出したところ, 肉芽や耳漏が急激に改善した. 治療開始 1 ヶ月後には右鼓膜穿孔は閉鎖し, さらに X+2 年 4 月には左鼓膜チューブが自然脱落し左鼓膜穿孔も閉鎖したが, 現在に至るまで再燃徴候はない. (考察) 骨髓炎の病態は, 虚血性病変に合併した細菌感染であり, その治療は病巣部の低酸素状態を改善することと殺菌が基本である. 高気圧酸素治療の骨髓炎に対する治療効果の機序は殺菌に対する酸素の直接的な静菌作用, 白血球の殺菌作用の亢進, 抗菌薬の殺菌作用の増強, 虚血性軟部組織の創傷治癒促進, 骨形成能の促進などが示されている. 一方, 慢性化した骨髓炎では, 炎症に伴い血栓が形成され虚血に陥り腐骨に至る. そのため, 腐骨がある場合は薬剤が到達せず, 外科的治療が必要となる. 本症例は, 悪性外耳道炎の外科的治療後に慢性炎症を繰り返し悪性外耳道炎の再燃が疑われた時点で, 高気圧酸素治療・外科的搔爬・抗菌薬長期投与の三者併用治療を行ったことにより, 良好な経過が得られた. 悪性外耳道炎が疑われた場合は, 早期に高気圧酸素治療も含めた積極的治療に移行すべきと考える.

O16-1 頭蓋底骨髄炎に至ったが保存的治療で改善を得た悪性外耳道炎の 1 例

山本 陽平, 菅原 一真, 山下 裕司
山口大学 耳鼻咽喉科

症例は 89 歳女性。当科受診の 2 ヶ月前から左耳漏を主訴に近医耳鼻科を受診し、外耳道の診断で点耳薬を処方されていたが耳漏が持続し、外耳道の腫脹も徐々に出現・増悪した。耳痛が出現・持続したため同院を再診したところ、左顔面神経麻痺の出現を認め、精査加療目的に当科紹介、同日入院となった。入院時、左外耳道は全周性に腫脹しており膿性耳漏が貯留し、鼓膜の確認は不可能な状態であった。CT では左鼓室から乳突蜂巣にかけては軟部影で充満しており、左外耳道後壁に骨破壊を認め、同部から連続するように顔面神経管の骨破壊を認めた。顔面神経麻痺は柳原法で 22/40 であった。標準純音聴力検査では右 52.5dB、左 91.3dB で骨導閾値に左右差はなく、加齢性難聴に加えて慢性炎症による伝音難聴が加わった状態と考えられた。前医の耳漏菌検では緑膿菌が検出されており、MEPM 3g/day 点滴と PSL 0.5mg/kg/day から漸減内服および耳処置で治療を開始した。day5 には鼓膜確認可能となり、鼓膜換気チューブを留置し洗浄処置を継続した。外耳道の腫脹も目立たなくなり、伝音難聴および顔面神経麻痺も速やかに改善したため、抗菌薬内服および近医での耳処置継続を指示し day10 に退院とした。その時点では悪性外耳道炎を疑ってはいたものの、MRI ではあくまでも慢性中耳炎+乳突蜂巣炎の所見で深部の炎症は認めなかったこと、治療開始後速やかに消炎が得られたことから、数ヶ月間の静注抗菌薬継続を行う判断には至らなかった。

しかし顔面神経麻痺は完治したものの、その後、耳漏および外耳道腫脹の再燃をきたした。外来での抗菌薬内服および耳処置では炎症のコントロールがつかず、頭痛が出現し MRI で斜台の骨髄炎を疑う所見を認めたため、day70 に改めて再入院での抗菌薬点滴治療を行うこととした。CZOP 点滴で治療を行い、耳内所見は数日で速やかに改善し頭痛も消失した。CRP および頭部 MRI で評価を行いつつ治療を継続したが、顕著に悪化することはなかったものの、しばしば耳漏の再燃と CRP の再上昇を繰り返した。day110 頃には CRP が 1 未満で安定し耳漏もほぼ停止したが、ニューキノロン系耐性の緑膿菌が起因菌で内服でのコントロールは困難であり、近医総合病院へ転院の上で CZOP 点滴を継続する方針とし、day127 に転院となった。その後は耳漏の再燃なく、MRI での深部炎症の信号強度も改善傾向が得られたことから、day233 に FOM 内服に切り替えて退院、外来通院とした。以降 6 ヶ月以上経過しているが、炎症の再燃なく、画像評価でも消炎傾向を維持できている。

悪性外耳道炎は臨床経過が極めて悪く治療抵抗性の疾患であり、側頭部の炎症が頭蓋底正中中部へ波及することにより頭蓋底骨髄炎へ進展することがある。複数の脳神経麻痺や髄膜炎、脳膿瘍をきたし致死的な経過をたどることが以前は極端に多かったが、抗菌薬や治療方法が発達した現在では致死率は低下している。しかし再燃率が高く、抗菌薬静注は 6 週間以上行うことが勧められており、抗菌薬内服は 1 年以上継続する方針としている施設もある。抗菌薬以外には、外耳道の局所処置やドレナージ、高圧酸素療法、抗菌薬動注、手術によるデブリードマンなどの報告がある。

本症例では初期治療開始の段階では MRI 上の炎症範囲は中耳にとどまっており、また、入院での抗菌薬静注で速やかな改善が得られたことから、比較的早期に抗菌薬内服に切り替え外来治療に移行した。しかしその後炎症が再燃・拡大し頭蓋底骨髄炎に至った。文献によると、外耳道所見のない頭蓋底骨髄炎は再燃しやすいためより注意深く経過観察する必要があると報告されており、安易に内服に切り替えるべきではなかったという点が反省点ではあるが、では逆に最初の段階で耳内所見・顔面神経麻痺が消失し血液検査での炎症所見が消失した後、いつまで抗菌薬静注を継続すべきだったのかという点は判断が難しいところであり、症例ごとに検討すべき点かと思われる。

O16-2 再発性真珠腫性中耳炎から頭蓋底骨髄炎へと進行した症例

小泉 洸¹, 椎名 和弘¹, 山田 昌次², 山田武千代¹

¹秋田大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²由利組合総合病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】 頭蓋底骨髄炎は悪性外耳道炎, 中耳炎, 乳様突起炎などから炎症が側頭骨全体に波及し致死例も見られる疾患である。悪性外耳道炎からの波及が多く, 背景因子としては高齢や免疫能の低下が挙げられる。今回我々は真珠腫性中耳炎の再発を契機に頭蓋底骨髄炎を発症し不幸な転帰をとった症例を経験したので報告する。【症例】 症例は 84 歳女性, 体重 35kg。既往歴として重度の認知症があり, 幼少時に中耳炎に対して左耳の手術歴があった。定期的に近医耳鼻咽喉科に通院していたが認知症の進行により 81 歳ころから通院が途切れていた。意思の疎通が困難となり施設に入所したが, 自力歩行可能で経口摂取も問題なく ADL は比較的保たれていた。施設入所中に断続的な左耳漏が見られ食思不振から体調が悪化し前医総合病院耳鼻科を受診したところ, 左外耳道に debris と腐骨および耳漏が充満しており側頭骨単純 CT で左側頭骨の広範な骨壊死・融解像を認めた。前医初診から 3 週間後に精査加療目的に当科を紹介受診した。指示に従えず処置は困難であったが, 症状出現前の ADL が良好であったこと, 家族が積極的治療を希望したことから診断と治療を兼ねて手術の方針となった。全身麻酔下に左鼓室形成術 wo, 乳突削開術を施行した。耳内と乳突腔全体は真珠腫と腐骨で占められていた。顔面神経垂直部の周囲の骨も全周性に腐骨化して溶けており, 垂直部の神経が完全に浮いている状態となった。また後頭蓋窩の硬膜が破綻し髄液漏となり, 筋膜とフィブリン糊で閉鎖した。病理組織学的検査では真珠腫性中耳炎であり悪性所見は認めなかった。耳漏の培養から *Corynebacterium species* を検出した。入院後の採血で高血糖の持続を認め糖尿病の診断基準を満たす状態であった。術後は経口摂取量の回復が見られ, 耳内の上皮化も良好であった。廃用症候群を予防するため早期退院を目指し, 施設へ退院して継続的な抗菌薬内服と耳処置を施設近くの当科関連病院外来で継続する方針で術後 26 日に退院となった。紹介先の外来通院開始後しばらくは全身状態良好であったが, 3 か月後に急性腎盂腎炎を発症して同病院内科に入院し抗菌薬点滴治療を開始された。入院中も耳鼻科処置を継続していたが腐骨の排出が少量続いていたため, 前医総合病院耳鼻科へ転院して処置を継続する方針となった。転院後も耳洗と点耳を継続したが側頭骨単純 CT を施行したところ骨破壊の拡大を認めた。術後 166 日目より発熱と呼吸状態の悪化が見られ, 術後 168 日目に永眠した。【考察】 本症例では手術により一旦は症状改善したものの, 完全治癒には至らず不幸な転帰をとった。悪性外耳道炎, 頭蓋底骨髄炎による本邦での死亡率は 22.5% という報告があり, 抗菌薬が進歩した現在でも治療に難渋することがある疾患である。真珠腫から悪性外耳道炎をきたした症例についてはいくつか報告があり, 真珠腫が感染の母地となっている状態であれば抗菌薬治療と併せ真珠腫の摘出が必要であると考えられる。悪性外耳道炎および頭蓋底骨髄炎は高齢者に多い疾患である。高齢者では様々な併存疾患のため治療を進めること自体困難な場合があるが, 可能な限り最適な治療ができるよう考慮する必要がある。

O16-3 悪性外耳道炎を合併しない中心破壊型頭蓋底骨髄炎の臨床的特徴

立山 香織, 梅本 真吾, 川野 利明, 松永 崇志, 門脇 嘉宣,
平野 隆, 渡辺 哲生, 鈴木 正志
大分大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】頭蓋底骨髄炎は、緑膿菌を起炎菌とし、高齢の糖尿病患者に起こる悪性外耳道炎から波及するような症例が典型例とされている。しかし、外耳道に肉芽や耳漏を認めず、耳管機能不全による滲出性中耳炎の鼓膜所見のみにも関わらず、強い頭痛と頭蓋底の骨破壊を呈する非典型的な中心破壊型症例も存在する。当科で経験した中心破壊型頭蓋底骨髄炎 5 症例の臨床的特徴について検討した。【対象と方法】対象は、2016 年から 2018 年の間に当科を受診した頭蓋底骨髄炎 5 症例（年齢 62 歳から 89 歳、平均 79 歳、男性 2 例、女性 3 例）である。各症例の主訴、耳所見、脳神経麻痺、血液検査所見、細菌検査、画像所見、治療、転帰、死因について医療記録より情報を収集し、臨床的特徴について検討した。【結果】全例に頭痛、難聴を 4 例、脳神経麻痺症状（嚥下障害 3 例、顔面麻痺 1 例）を 3 例に認めた（舌下神経麻痺 1 例、舌咽神経麻痺 2 例、迷走神経麻痺 1 例、顔面神経麻痺 1 例）。外耳道は全例正常で耳漏や骨破壊を認めず、鼓膜所見は滲出性中耳炎（両側 2 例、片側 3 例）であった。基礎疾患は、糖尿病 1 例、血液透析 2 例、パーキンソン病 1 例で、1 例は特記事項がなかった。血液所見は、CRP 平均 4.4mg/dL (0.9-10.3) と軽度から高度の上昇を示し、白血球数は平均 6120-13530/ μ l と正常から中等度の上昇を認めた。全例組織検査（4 例は上咽頭より、1 例は内視鏡下経蝶形洞生検）を行い、3 例は非特異的炎症、2 例はリンパ組織の結果であった。生検の際、3 例で膿性分泌物を認めた。起炎菌が同定できた症例は 1 例であり、緑膿菌を検出した。1 例は β -D グルカン高値で真菌性と診断した。画像所見は CT と MRI を施行し、全例で乳突蜂巣から鼓室内に骨破壊を伴わない軟部陰影と、頭蓋底（斜台から錐体尖部主体）の骨破壊病変を認めた。全例で抗菌薬点滴加療を行い、3 例で DRPM、1 例で PIPC/TAZ、1 例は VCNZ を第一選択とした。5 例中 2 例は入院中死亡し、1 例は誤嚥性肺炎、1 例は誤嚥性肺炎に加えて炎症反応の増悪によって多臓器不全をきたし全身状態の悪化により死亡した。【考察】外耳道に肉芽や耳漏、骨破壊病変を認めず、鼓膜所見は滲出性中耳炎のみにも関わらず、上咽頭から頭蓋底を主体とした腫瘤性病変を認め、悪性腫瘍を第一に考えるような病変を呈した頭蓋底骨髄炎 5 症例について検討した。悪性外耳道炎から波及した典型的な症例とは異なり、中耳炎は上咽頭の炎症性病変による耳管機能不全を起因とする二次的な病変と考えられた。難聴を初発症状として、耳鼻咽喉科で滲出性中耳炎として加療されていた症例も存在した。いずれの症例も上咽頭は軽度の腫脹程度で明らかな粘膜病変はなく、画像によって初めて頭蓋底病変が判明した。治療にも関わらず、特に基礎疾患を有する症例は、嚥下障害による誤嚥性肺炎によって、予備力の低下のため致命的となった。軽度の滲出性中耳炎の所見であっても頭痛を訴える症例に対しては、本疾患の可能性も念頭に画像検査を行い、組織検査による悪性疾患の否定、細菌検査による起炎菌の同定を行い、治療開始することが望ましい。

O16-4

髄膜炎と敗血症をきたした側頭骨髄膜脳瘤の一例

丸山裕美子¹, 杉本 寿史², 吉崎 智一²¹黒部市民病院 耳鼻いんこう科, ²金沢大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】今回我々は髄膜炎と敗血症をきたし開頭手術を施行した側頭骨髄膜脳瘤症例を経験したのでここに報告する。【症例】41歳男性。頭痛，嘔吐，発熱で当院救急外来を受診後意識障害が出現し，髄液検査と血液培養にてペニシリン中等度耐性肺炎球菌（PISP）による細菌性髄膜炎，敗血症と診断された。保存的加療により症状は改善したもののCTにて右鼓室天盖部に骨欠損をみとめ，またMRIにて側頭骨髄膜脳瘤をきたしていることが確認された。既往に9歳時に頭部外傷による頭蓋底骨折，19歳で髄膜炎を認め抗菌薬投与の後乳突削開術施行歴があった。側頭開頭法をおこなったところ硬膜は一部欠損し，下側頭回が乳突蜂巣内に逸脱していた。髄膜脳瘤切除および有茎筋膜弁による瘻孔閉鎖術が施行され術後髄膜炎なく経過している。【考察】頭蓋内組織が頭蓋外に逸脱する病態は，髄膜のみの髄膜瘤，脳実質のみの脳瘤，髄膜と脳実質が逸脱する髄膜脳瘤に分類される。側頭骨髄膜脳瘤の原因として外傷性や耳術後が挙げられるが特発性も報告されている。本症例においては頭部外傷と髄膜炎の既往があり，また乳突削開術の既往があった。本疾患では経過が長く詳細確認が困難であったが今回の感染経路として否定できないことから髄液脳瘤摘出術がおこなわれた。【まとめ】PISPによる細菌性髄膜炎，敗血症をきたした側頭骨髄膜脳瘤症例について報告し検討した。

O16-5 ムコーズス中耳炎により細菌性髄膜炎を発症した妊婦の一例

滝瀬由吏江¹, 深美 悟¹, 中島 隆博¹, 阿久津 誠¹, 金谷 洋明¹,
平林 秀樹¹, 田中 康広², 春名 眞一¹

¹獨協医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²獨協医科大学 埼玉医療センター

【はじめに】ムコーズス中耳炎は、ムコイド型肺炎球菌による難治性中耳炎であり、抗菌薬のなかった時代には高率に急性乳様突起炎を併発し、硬膜下膿瘍、S 状静脈洞血栓症などの頭蓋内合併症による死亡例も報告されている。今回我々は、ムコーズス中耳炎により細菌性髄膜炎を発症した妊婦の一例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な 30 歳の妊婦。約 1 か月前より左耳漏を認め、近医耳鼻科で急性中耳炎の診断でセフジトレンピボキシルの内服加療が施行された。一時症状改善するも数週間前より左耳漏の再燃を認めていた。妊娠 36 週の時点で、頭痛、嘔吐、意識障害を来たしたため当院へ救急搬送された。受診時、左耳漏が著明で左鼓膜は腫脹・膨隆していた。左急性中耳炎に続発した細菌性髄膜炎と診断したが、DIC を併発していた。同日緊急帝王切開術に引き続き、当科で左乳様突起削開術・鼓膜換気チューブ留置術を施行した。術中出血が著明で、上・中鼓室との交通路を確保しようとした際に MI joint が外れたために結果的にキヌタ骨を除去した。術後より MEPM 2g×3 / day + VCM 1. 5g×2 / day による抗菌薬加療、DEX 8. 25mg×4 / day の投与開始となったが、細菌培養検査でムコイド型肺炎球菌が検出されたため、第 5 病日より MEPM を PCG に変更し、計 14 日間の抗菌薬静注加療を施行した。その後、神経学的後遺症を残すことなく髄膜炎は治癒し、母子ともに健康である。術後 8 か月で伝音再建目的に左鼓室形成術を施行し、術後経過良好である。

【考察】本症例は妊娠後期であったため、帝王切開により児を娩出後から積極的な外科的治療や抗菌薬加療を施行することができたが、妊娠初期・中期であった場合には重篤な経過を辿った可能性が強く考えられる。また、初期治療で急性中耳炎に対してセフェム系抗菌薬が漫然と投与されていたことが問題点と思われる。ムコイド型肺炎球菌はセフェム耐性にもかかわらず、薬剤感受性検査では感受性良好の結果となることが特徴である。ムコイド型のみならず、肺炎球菌による急性中耳炎はインフルエンザ桿菌よりも重症化しやすいため、急性中耳炎の初期治療にはペニシリン系抗菌薬が第一選択になることが望ましいということを改めて痛感した。

【まとめ】急性中耳炎は耳鼻科以外でも治療される一般的疾患である。耳鼻咽喉科医の中でもまだまだムコーズス中耳炎への知識が不足しており、とくに急性中耳炎の初期治療にあたる機会の多い一般開業医・臨床医に向けて本疾患に対する啓蒙と周知徹底が大変重要であると考えられる。

O16-6

加齢に伴う上気道粘膜免疫応答の解析

平野 隆, 川野 利明, 梅本 真吾, 松永 崇志, 吉永 和弘,
門脇 嘉宣, 鈴木 正志
大分大学医学部耳鼻咽喉科

はじめに

加齢に伴って免疫系の機能が低下し、高齢において感染抵抗性が低下することはよく知られており、高齢者は肺炎などの気道感染により亡くなることは少なくない。これら加齢にともなう免疫系の機能変化は免疫老化と呼ばれており、免疫系の個々の細胞レベルでの加齢にともなう機能変化が詳細に検討されており、T細胞においてはT細胞抗原受容体(TCR)レパートリーの狭小化やTCRシグナル伝達の機能低下、T細胞とB細胞、T細胞と抗原提示樹状細胞などの免疫応答性細胞間相互作用の効率低下などについての異常が報告されている。しかし、上気道粘膜免疫における加齢に伴う変化についての詳細な検討は少なく、特に中耳組織を含めた解析は行われていない。今回、加齢に伴う粘膜免疫応答について若干の解析を行っているので報告する。

実験方法

実験はマウスを用いた動物モデル解析であり、5週令から6ヶ月までのBALB/cマウスを用いて検討を行った。まずは、経時的な変化を観察するために、無処置の5週令および6ヶ月令マウスを各5匹から、中耳骨胞、鼻粘膜組織、鼻粘膜関連リンパ組織(NALT)、肺、頸部リンパ節を採取して、中耳骨胞はコラゲネース処理を行い、他の組織はスチールメッシュ処理により細胞レベルまで組織を粉碎している。中耳組織以外の粘膜組織においてはパーコールによる2層比重遠心法により単核球を採取しており、NALT、頸部リンパ節などのリンパ組織はスチールメッシュ処理で得られた試料を用いて解析を行っている。得られた試料は、T細胞の解析を行うため、FITC標識抗CD3抗体、APC-Cy7標識抗CD8抗体、Pacific blue標識抗CD4抗体にて染色を行い、フローサイトメトリーによる解析を行った。

結果

各試料から得られた単核球数においては、加齢に伴う変化はあまり認められなかった。中耳組織、鼻粘膜組織、鼻粘膜関連リンパ組織(NALT)、肺、頸部リンパ節において、5週令マウスにおいてはCD4陽性T細胞がCD8陽性T細胞よりも優位であり、CD3陽性細胞中CD4陽性T細胞42.6~56.6%であり、各臓器間に相違はなかった。6ヶ月令マウスにおいても、各臓器において同様の傾向であったが、鼻粘膜組織においてのみCD4陽性T細胞が36.1%へと低下し、CD8陽性T細胞が44.1%と優位になっていた。

結論

加齢にともなう免疫系の機能変化は総じて免疫老化については、T細胞などの主要な免疫系細胞は量的には加齢に伴ってほとんど変動することはないと報告されているように、今回の検討においても上気道粘膜免疫に関わるT細胞においても概ね同様の傾向であった。今後さらに詳細な検討についてT細胞の解析およびB細胞の解析を含めて報告する。

O16-7 耳科領域のステロイド治療における de novo B 型肝炎対策

久保 和彦^{1,2}, 吉田 崇正¹, 園田世里夏¹, 中川 尚志²
¹千鳥橋病院 耳鼻咽喉科, ²九州大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】B型肝炎ウイルス (HBV) 感染患者において免疫抑制・化学療法などにより HBV が再増殖することを HBV 再活性化と言い、このうちキャリアーではない既往感染者からの再活性化による肝炎を“de novo B型肝炎 (以下, dnHB)”と言う。この dnHB は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため発症そのものを阻止することが最も重要である。耳科領域は副腎皮質ホルモン剤 (通称ステロイド剤, 以下 CS) を使用する疾患が多いが、最近ほとんどの CS の添付文書に「重要な基本的注意: 投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている」と記載されるようになった。これまでに免疫抑制・化学療法中に発症した dnHB の報告は世界中で相次いでいるが、キャリアーではない既往感染者に対する CS 単剤投与に限れば、関節リウマチや慢性腎炎に対する CS 少量長期投与の症例であり、耳科疾患で使用するような短期～中期の漸減療法による dnHB の発症は、我々が渉猟しうる限り報告はない。つまり、耳科領域に対する通常の使用であれば dnHB を発症するリスクは極めて少ないと言えるが、だからといって添付文書に記載されるようになった現在では簡単に看過できないのも事実である。そのため、今回我々は耳科領域において CS 治療の対象となる患者における B型肝炎既往感染者の実態の把握を行い、今後の対応を模索することとした。

【対象と方法】2016年10月から千鳥橋病院にて CS 治療を行った耳科領域疾患患者であり、耳科領域疾患として突発性難聴のような急性感音難聴、末梢性顔面神経麻痺、前庭神経炎を対象とした。治療前に HBsAg, HBsAb, HBcAb を測定し、CS 治療を行った症例を抽出し、各情報は後方視的に電子カルテから入手して、記述統計的に解析した。なお、これまで我々は CS 漸減療法を急性感音難聴に対しては 16 日間、末梢性顔面神経麻痺に対しては 8 日間、前庭神経炎に対しては 12 日間行っている。

【結果】HBsAg(-) でありながら、HBsAb(+) もしくは HBcAb(+) のものが一定の割合で存在した。また、HBsAb(+) かつ HBcAb(-) のものの中に B型肝炎ワクチンを接種したものがおり、判断をややこしくしていた。幸い 6 か月後に HBV-DNA が検出されたものはなかった。

【考察】米国消化器病学会は、CS 使用による dnHB 発症リスクを、高リスク群、中リスク群、低リスク群の 3 つに分けているが、我々が耳科領域で使用する量と期間、すなわち 4 週未満で漸減点滴する場合はどれにも当てはまっていない。日本肝臓学会は B型肝炎治療ガイドラインの中で、

- ・HBsAg(+) であれば、抗 HBV 治療薬を事前投与

- ・HBsAg(-)HBcAb(+) の場合、HBV-DNA を測定して 20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上であれば、抗 HBV 治療薬を事前投与

としているが、HBsAg・HBsAb・HBcAb は翌日には結果が出るのに対し、HBV-DNA は判明するまでに 3 日程度かかるため、HBsAg(-)HBcAb(+) の場合にはすぐに CS 治療を始められないことになる。また、詳細な対応策についても、我々の使用量と期間については記載がないが、「HBV DNA 量が 20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 未満であった既往感染者に対するステロイド単剤投与や固形癌に対する通常の化学療法でも HBV 再活性化が生じたと報告されており、既往感染者でも注意が必要である」と記載されている。これらの現状を踏まえて、本会場で当科での de novo B型肝炎対策試案を提示したい。

O17-1

中耳真珠腫に対する TEES 施行例の検討

内田 真哉, 村井 尚子, 齋藤 敦志, 村上 怜, 森本 寛基
 京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科

【はじめに】本邦においては 2013 年以後に TEES についての報告が増加し、導入する施設が増える現状において、当科での真珠腫手術における TEES 症例の術後経過を観察し、真珠腫治療の課題について考察した。

【対象と方法】当科では 2012 年から TEES 導入を行っているが、導入初期の症例は外し、2014 年から 2018 年の 5 年間について検討した。中耳真珠腫 104 耳の内、nonTEES 例を除外した 47 耳を対象とした。対象症例の内 32 耳が初回手術例で、15 耳は何らかの再手術例であった。初回真珠腫例の病型は弛緩部型真珠腫 18 耳、緊張部型真珠腫 4 耳、先天性真珠腫 5 耳、2 次性真珠腫 5 例耳であった。当科では真珠腫ステージ 2 までを TEES の適応としており、鼓膜再建は耳珠軟骨膜による underlay 法、側壁の骨欠損に対しては耳珠軟骨にて scutumplasty を行っている。鼓膜癒着、耳管機能不全、対側鼓膜陥凹、鼻吸りなど換気障害が疑われる場合には SAT によるチューブ留置を検討している。再手術について外耳道後壁削除後の症例も含め、可能な限り TEES で行っている。

【結果】初回手術例を TEES で行った 32 耳において、真珠腫再発は見られなかった。耳科学会の術後聴力成績判定基準では 1 型は 92%、3 型は 94%、4 型は 2 耳のみで 50% となった。鼓索神経麻痺については全例一過性麻痺であったが、約 22% に認められ、回復までの期間は 1 週間から 16 ヶ月と様々であった。再手術を行ったものは 3 耳 (9.4%) あり、段階手術例が 1 例、試験的鼓室開放例が 2 例あったが、いずれも TEES で行い再発はなかった。

TEES で行った真珠腫再手術例は全 15 耳で、そのうち 7 耳に真珠腫を認めた。再手術例の内訳は遺残性再発が 2 耳、再形成が 2 耳、2 次性と考えられるものが 3 耳あった。再手術後の観察では 2 次性真珠腫例の 1 耳が再形成再発を来し、その他 2 耳で上皮内小真珠腫を認め、外来処置で摘出されていた。

【考察】従来 TEES による真珠腫手術では遺残性再発が少ないと報告されている。今回はステージ 1b が多く、観察期間も 5 年以内ではあるが、初回 TEES で行った症例での再発はなく、TEES の有用性が示された形となった。再形成についても現在のところ発生は少なく、ステージ 2 までの真珠腫については TEES で施行しても術後成績は良好であり、問題となる合併症も見られなかった。我々は、中耳粘膜の温存率や骨削開の範囲が少ない TEES の利点は真珠腫ステージ 2 の症例にこそ真価が発揮されると考えており、今後は症例を増やして長期的な観察を行っていきたいと考えている。

O17-2 中耳真珠腫に対する経外耳道的内視鏡下耳科手術における 乳突削開時間の検討

西池 季隆¹, 上塚 学¹, 道場 隆博¹, 小幡 翔¹, 大谷 志織¹, 佐々 暢重¹,
梅田 直暉¹, 河辺 隆誠¹, 今井 貴夫², 大島 一男²
¹大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²大阪大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】我々は乳突削開術の際には水中下に行っている (endoscopic hydro-mastoidectomy: EHM)¹⁾。EHM はスコープに付着する汚れを取る必要がないため、時間短縮につながると考えられる。今回我々は、EHM の乳突削開時間と総手術時間を通常の方法による内視鏡下のそれらと比較検討した。その削開面積も検討した。また左右別で乳突削開時間と総手術時間を比較検討した。

【方法と対象】対象症例は、TEES を施行した初発例の弛緩部型真珠腫である。通常乳突削開例は、2014 年 10 月 21 日から 2017 年 9 月 19 日の期間に TEES を行った 8 耳 (男 5 耳, 女 3 耳) である。年齢は、27 歳 -71 歳 (平均 48 歳) で、術側は右 4 耳, 左 4 耳であった。EHM 例は 2015 年 6 月 9 日から 2018 年 2 月 13 日の期間に TTES を行った 25 耳 (男 13 耳, 女 12 耳) である。年齢は 13 歳 -79 歳 (平均 52 歳) で、術側は、右 9 耳, 左 16 耳であった。乳突削開時間は手術ビデオによって計測した。総手術時間は麻酔記録により計測した。削開面積は、術中に削開部に型紙を当て、後にそれをスキャナーで取り込み計測した²⁾。2 群の比較には t-test を用いた (IBM SPSS Statistics 25)。データは、平均値 ± 標準誤差にて表記した。

【結果】乳突削開時間の検討では、EHM (11.2 ± 1.4 min) は通常法 (20.8 ± 2.5 min) に比較して有意に時間は短かった (P < 0.01)。総手術時間は、EHM (166.8 ± 5.7 min) は通常法 (182.8 ± 9.5 min) と比較して有意な差はなかった (P = 0.17)。乳突削開面積は、EHM (50.6 ± 3.2 mm²) は通常法 (36.4 ± 5.7 mm²) に比較して有意に面積は大きかった (P < 0.05)。術側による検討では、乳突削開時間 (右 14.7 ± 1.6 min, 左 12.8 ± 2.1 min, P = 0.5) および総手術時間 (右 171.1 ± 6.9 min, 左 170.0 ± 7.0 min, P = 0.95) で、いずれも左右の術側による有意差は認めなかった。

【考察】本研究の欠点としては後ろ向き研究であるため、術者の習熟度が結果に影響した可能性は否定できないが、EHM は乳突削開時間を短縮し、短時間で大きな削開を行ったことが明らかとなった。TEES では左耳の方が右耳より手術がしやすいとの説があったが、手術時間には反映しなかった。手術を行うと、外耳道や骨削開の際には左耳の方が若干容易であるが、中耳内操作では右耳の方が容易であると感じることも多く、一概には言えない。また術者がある程度の技術レベルに到達していれば、手術時間には反映しないと考えられた。

【結論】EHM は乳突削開時間を短縮する。また短時間で大きな削開が可能となった。総手術時間に差はなかった。左右別では乳突削開時間と手術時間に差はない。

【文献】

- 1) Nishiike S, Oshima K, Imai T, et al.: A novel endoscopic hydro-mastoidectomy technique for transcanal endoscopic ear surgery. J Laryngol Otol, 2019 in press
- 2) Imai T, Nishiike S, Oshima K, et al.: The resected area of the posterior wall of the external auditory canal during transcanal endoscopic ear surgery for cholesteatoma. Auris Nasus Larynx 44: 141-146, 2017

O17-3 後天性真珠腫で 3 型耳小骨連鎖再建を施行した症例の聴力成績 ～聴力予後因子の解析～

佐藤 崇¹, 太田 有美¹, 森鼻 哲生², 大崎 康宏³, 岡崎 鈴代⁴,
大島 一男¹, 宇野 敦彦⁵, 今井 貴夫¹, 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学, ²市立東大阪医療センター,
³近畿大学医学部 耳鼻咽喉科, ⁴大阪市立総合医療センター, ⁵大阪急性期・総合医療センター

【はじめに】

真珠腫性中耳炎の手術では、真珠腫の完全摘出と再発防止および聴力改善（聴力正常であれば聴力の維持）の両立が目標であるが、困難な場合もある。一般的に 1 型、3 型、4 型の順に聴力成績は悪くなる。今回は、聴力改善に焦点を絞り、3 型で連鎖再建を行った場合について術後聴力に影響を与えうる因子を解析した。

【対象と方法】

2012 年 4 月から 2018 年 3 月までの 6 年間に大阪大学医学部付属病院耳鼻咽喉科にて、中耳真珠腫に対して手術を施行した 301 耳の内、当科初回手術症例は 209 耳であった。その中で先天性と 2 次性を除いた緊張部型および弛緩部型の Stage1・2 の症例で、鼓室形成術 3 型を施行した対象とした。聴力成績は、術後 1 年での聴力データがある症例を選択し、術後 1 年経過時の 0.5, 1, 2, 3kHz の純音聴力閾値の 4 分平均を用いて平均気骨導差を算出した（3 kHz の値は、2 kHz と 4 kHz の平均値で代用）。この気骨導差が 10dB 以内を成功としたときに成績に影響を及ぼす因子を解析した。解析した因子は、年齢、真珠腫タイプ（弛緩部・緊張部）、真珠腫進展度（Stage1・2）、アブミ骨周囲の病変の有無（S0・S1）、T への進展の有無、術式 1（一期的・段階的）、術式 2（後壁保存または再建・後壁削除・非削開）、術者、耳小骨再建方法（3i 型、3c 型、3o 型）である。

【結果】

対象数は、80 例 80 耳であった。全体での成功率は 80 例中 27 例（34%）であった。緊張部型では 16 耳中 1 例が成功で、弛緩部型では 64 耳中 26 例が成功であり、カイ 2 乗検定にて有意に弛緩部型の方が成功率が高かった。また、アブミ骨周囲の病変の程度 S0（アブミ骨上部構造および周辺粘膜が正常）が有意な成功因子であった。S0（病変なし）では、37 耳中 17 例が成功で、S1（病変あり）では、43 例中 10 例が成功であった。手術時年齢との関連では、成功例の平均年齢が 44 歳、不成功例の平均年齢が 53 歳であり、統計学的に有意な差が見られた。真珠腫進展度、T への進展の有無、術式 1（一期的・段階的）、術式 2（後壁保存または再建・後壁削除・非削開）、術者、耳小骨再建方法（3i 型、3c 型、3o 型）では、いずれも有意な成功因子ではなかった。

【考察】

アブミ骨周囲の病変の程度が成績に影響を及ぼした理由として、S1 の状態ではアブミ骨上部構造は保たれているが、肉芽や真珠腫などの病変によりアブミ骨の可動性が低下している可能性、あるいはコルメラと残存アブミ骨との連結があまくなった可能性が考えられる。伝音再建において聴力成績が術後の鼓室の含気が重要と多数報告されており、緊張部型では弛緩部型と比較して術後の鼓室含気が良好でない可能性が考えられた。従って、アブミ骨周囲の状態を良好に保てるか、鼓室内の含気を保てるかが聴力成績を向上させる鍵であることが示唆される。

O17-4 真珠腫の個性から術式を選択する試みについて

水田 邦博¹, 遠藤 志織², 中西 啓², 荒井 真木¹, 高橋 吾郎³,
大和谷 崇², 細川 誠二², 峯田 周幸²

¹浜松医療センター中耳手術センター, ²浜松医大耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³やまほし耳鼻咽喉科クリニック

【はじめに】個々の症例の個性を把握して個性に合わせた医療の提供が提唱されている¹⁾。真珠腫の発症原因はいくつか挙げられているが、確定はしていない。手術適応例が受診した際、どのような経過で、いつ鼓膜の陥凹が始まって、どれだけの期間を経て受診に至ったかの推測は難しい。真珠腫の持つ個性の術前の判定は十分なされないまま手術に至る。術後に再陥凹する傾向か否かは重要な個性の一つと考えられる。技術的、すなわち手術法による成績の検討の場合、個性の判別が難しくなる場合がある。例えば、canal wall down 法では上鼓室や乳突腔に積極的に上皮を誘導するので、後壁を維持した場合どうなったかはもはやわからない。また、再陥凹を予防する手技も多く報告されているが、その技術で再陥凹を予防したのか、もとより再陥凹しない個性を持った症例だったのかの判別はできない。これらは再陥凹する症例には有効な手術法や技術だが、再陥凹しない例では見送れる手技といえるかもしれない。我々は以前、弛緩部型真珠腫を鼻すすり癖ありとなしに分けて検討して、鼻すすり癖ありの例では術後癖を停止すれば再陥凹率が低いことを報告した²⁾。今回、その結果から術式を選択できるか検討した。

【対象と方法】問診で耳の不快な症状を除くための鼻すすり癖ありと診断された弛緩部型真珠腫新鮮例は 53 耳であった。術後に鼻すすり癖の停止の成否を問診し、さらにティンパノグラムを測定した。選択された術式は IOOG Categorization of Tympanomastoid Surgery によると、Mastoid surgery では S1 A4 M2b E2 Ox, Middle ear surgery では、A2 T2 Ox-Ost が施行された。すなわち、外耳道後上壁はいったん除去され、病変を摘出したのちに皮質骨骨板と骨パテで再建された。耳管上陥凹と上鼓室前方の間にある骨板は除去しなかった。scutumplasty は施行しなかった。

【結果】すすり癖停止と述べた 38 耳中 27 耳でティンパノグラムが測定され、A 型が 16 耳、C1 型が 10 耳、C2 型が 1 耳であった。A 型 16 耳のうち術後 1 年で鼓膜再陥凹のないものは 14 耳、修正不要の軽度陥凹が 2 耳であった。すすり癖で C 型のもは 8 耳全例が陥凹した。

【考察】Morimitsu らの報告³⁾には、真珠腫の原因は耳管上陥凹と上鼓室の間にある骨板とあるが、我々は骨板を除去することはしなかった。真珠腫の病因は、少なくとも耳管閉鎖不全が誘発する鼻すすりが惹起する中鼓室陰圧によるもの^{4,6)}とそうでないものがあると考えられた。我々の術式は canal wall up 法ではないが、良好に経過した時の形態は canal wall up 法と同じで、拡大しない自浄作用をもつ骨でできた外耳道に腔の再含気化が進む。鼻すすり癖ありという個性を知り、さらに術後鼻すすり癖停止の見込みという個性を知れば、外耳道後壁再建法でも自然の形態を得られることが示された。今回は後ろ向きの検討であったが、現在前向きの検討を試行中である。真珠腫の手術法選択における外耳道後壁の処理は長い間の論争だが、耳管機能から個別化医療を試みれば、手術法の難易度のハードルを下げるができる可能性があると考えられた。

【文献】

- 1) 中村祐輔. これでいいのか日本の医療. <http://yusukenakamura.hatenablog.com/entry/2019/03/24/163744> (参照 2019-05-13)
- 2) Takizawa Y, Mizuta K, Hamada N. et al. Relationship between tympanic membrane retraction and habitual sniffing in patients with cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 133: 1030-1034, 2013.
- 3) Morimitsu T, Nagai T, Nagai M, et al. Pathogenesis of cholesteatoma based on clinical results of anterior tympanotomy. *Auris Masus Larynx* 16 suppl: S9-S14, 1989.
- 4) Kobayashi T, Yaginuma Y, Takahashi Y, et al. Incidence of sniff related cholesteatomas. *Acta Otolaryngol* 116: 74-76, 1996.
- 5) Magnuson B. Tubal closing failure in retraction type cholesteatoma and adhesive middle ear lesions. *Acta Otolaryngol* 86:408-417, 1978.
- 6) Flak B. Negative middle ear pressure induced by sniffing. *J Otolaryngol* 10: 299-305, 1981.

O17-5 中耳真珠腫に対する外耳道後壁削除型鼓室形成術における 軟素材再建の工夫とその成績

綾仁 悠介, 萩森 伸一, 野呂 恵起, 稲中 優子, 樺原 崇宏, 鈴木 英佑, 河田 了
大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】中耳真珠腫に対する鼓室形成術では乳突削開術をしばしば併施する。外耳道後壁削除は、広範囲に乳突腔骨面が露出し、上皮化が遷延する。そこで当科では外耳道後壁削除後に側頭筋膜片などの軟素材にて外耳道を再建する方法 (soft-wall reconstruction, 以下、軟素材再建) を用いてきた。この手法は簡便で上皮化が速く、かつ術後中耳の換気能に見合った外耳道形態に落ち着く特長がある。即ち乳突蜂巣における粘膜換気が良好であれば外耳道後壁に後退は生じず、逆に粘膜換気が不良であれば一見外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術後のように後壁は後退する。一方、術後聴力の見地からは術後中耳含気と聴力成績には相関があり、中耳全体の再含気化をきたすことが理想であることを以前我々は報告した。従って可能な限り中耳の含気を回復させるための工夫をするべきである。当院では外耳道後壁を軟素材で再建し、段階的手術を計画した際には、鼓室峽部のスペースを確保するためにシリコン板を留置してきた。その留置方法について、シリコン板を曲げずに留置した従来法から、外側方向に凸となるよう曲げて留置するという改良法へと転換した経緯がある。従来法と改良法との比較を行ったのでその成績を提示する。

【方法】対象は 2006 年 7 月～2017 年 5 月に当科で中耳真珠腫に対し段階的手術 1 回目に外耳道後壁削除・乳突非開放型鼓室形成術を行い、外耳道後壁を軟素材で再建し、鼓室峽部のスペースを確保するためにシリコン板を留置した症例である。中耳腔含気程度の評価を段階的手術 2 回目直前 (1 回目術後約 1 年) に CT にて行い、耳管鼓室口周囲、下・中鼓室、上鼓室、乳突洞、乳突蜂巣の 5 部位について含気程度を良好 (2 点)、中間 (1 点)、不良 (0 点)、の 3 段階の含気スコアとして 10 点満点で評価した。また術後聴力成績についても従来法と改良法で比較をした。

【結果】従来法は 71 耳 (男性 38 耳、女性 33 耳、平均年齢 52 歳) で、改良法は 61 耳 (男性 32 耳、女性 29 耳、平均年齢 61 歳) であった。合計含気スコアの中央値は従来法では 6 点、改良法では 8 点 ($p=0.10$, マンホイットニー検定) であった。有意差はなかったが含気スコアは改善傾向を認めた。従来法 71 耳の伝音再建法は IIIc が 7 耳、IIIi が 46 耳、IVc が 14 耳、IVi が 4 耳で、IV 型は 25.4% であった。術後聴力成績は術後気骨導差 15dB 以内が 50 耳 (70.4%)、聴力改善 15dB 以上が 29 耳 (40.8%)、聴力レベル 30dB 以内が 29 耳 (40.8%) で、成功例は 56 耳で成功率は 78.9% であった。改良法は段階的手術 2 回目後 1 年未満例 3 耳、経過観察中断例 2 耳を除外し、56 耳で評価した。伝音再建法は IIIc が 11 耳、IIIi が 31 耳、IVc が 9 耳、IVi が 5 耳で、IV 型は 25.0% であった。術後聴力成績は術後気骨導差 15dB 以内が 28 耳 (50.0%)、聴力改善 15dB 以上が 21 耳 (37.5%)、聴力レベル 30dB 以内が 13 耳 (23.2%) で、成功例は 35 耳で成功率は 62.5% であった。なお、改良法では現在のところ術後再形成再発を来たした例は経験していない。

【考察】軟素材による外耳道再建型鼓室形成術を段階的に行う場合、初回手術でシリコン板を外側へ凸となるよう曲げて留置する改良法は、中耳含気回復を促進する方向で作用することが分かった。術後聴力回復が十分でない理由として、近年、当科では真珠腫進展度の低い症例に対しては外耳道後壁保存型鼓室形成術を選択しており、本術式を適応した症例は進展度が以前より高い例が多かった可能性があり、今後更なる検討を要する。

O17-6

当院の中耳真珠腫進展度と聴力の検討

西村 洋¹, 森鼻 哲生^{1,2}¹国立病院機構大阪医療センター 耳鼻咽喉科, ²市立東大阪医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】2015年に日本耳科学会により中耳真珠腫進展度分類が提案された。昨年の本学会でもこれに基づいた各施設での中耳真珠腫の病態や進展度、またそれに対する選択術式に関する報告がなされてきている。昨年われわれは、大阪医療センターに筆者らが赴任した3年前からの中耳真珠腫の進展度や鼓室形成術の術式を報告した。今回、真珠腫の分類、進展度、手術法（段階手術か一期的手術か、耳小骨連鎖の再建法）でその聴力成績を伝音再建後の術後聴力成績判定基準(2010)にもとづき比較検討した。

【対象と方法】今回の対象症例も原則的に昨年と同様であるが、且つ、術後半年以上（ただし段階手術の症例は、2回目の手術の後半年以上）経過をみた中耳真珠腫54耳を対象とした。内訳は弛緩部型34耳、緊張部型10耳、先天性真珠腫5耳、二次性真珠腫5耳であった。聴力の評価は、原則的に1年以上後の評価としたが半年しかみれていない10耳は半年以上での聴力検査値とした。真珠腫の分類、真珠腫のステージ、段階手術か一期手術か、連鎖再建の方法、連鎖の再建法（I型・III型・IV型）でその聴力成績を調べてみた。

【結果と考察】真珠腫のタイプ別の聴力成績の結果はの表の通りである。弛緩部型が半分以上であるのでトータルの結果には弛緩部型の成績が影響を与えることになっている。緊張部型はやはり聴力成績は悪い結果となった。緊張部型の真珠腫の場合は鼓膜チューブを留置したりして術後の耳管機能に対する対策は行っているが、今後の検討が必要である。一方、先天性真珠腫は5例のうち4例がStageIIの真珠腫でアブミ骨の上部構造も溶けておりIV型の再建となったが、非常にいい成績であった。真珠腫が除去できれば、耳管機能にはおそらく問題がないので、良い術後成績となったものと考えられる。

また表は載せていないが、弛緩部型真珠腫についてステージ別での成績は、Stage Iで60%の成功例でStage IIで68.2%の成功例であった。ステージが進んでいる方が成功率が高いのは意外であったが、Stage Iの場合は元の聴力が良好な場合が多く、聴力改善があまりなかったことが影響していると考えられる。また一期的手術と段階手術では一期的手術の成功例が60.0%で段階手術の成功例が73.7%であった。段階手術になる症例の方が進行例が多いのでここでも成績の逆転が起きているように感じるが、段階手術にして耳内の炎症を抑えてシリコン板で含気腔をつくったのがよかったのではないかと思われる。

日本耳科学会判定基準 (3分法、術前骨導使用) n=54

| | 弛緩部型 n=34 | 緊張部型 n=10 | 二次性 n=5 | 先天性 n=5 | 全体 n=54 |
|---------------------|---------------|--------------|------------|----------------|------------------|
| 気骨導差 15dB以内 | 16 (47.1%) | 0 (0%) | 3 (60%) | 1/3 (33.3%) | 20/52 (38.5%) |
| 聴力改善 15dB以上 | 12 (35.3%) | 2 (20%) | 3 (60%) | 3/4 (75.0%) | 20/53 (37.7%) |
| 聴力レベル 30dB以内 | 14 (41.2%) | 2 (20%) | 2 (40%) | 4/5 (80.0%) | 22/54 (40.7%) |
| 上記いずれかに 該当 (成功例) | 23 (67.6%) | 4 (40%) | 4 (80%) | 5 (100%) | 36 (66.7%) |

O18-1

外耳道後壁再建を断念した中耳真珠腫症例

呉 奎真¹, 福島 典之¹, 平位 知久¹, 佐藤 祐毅¹, 藤田 陸登¹, 益田 慎²
¹県立広島病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²県立広島病院 小児感覚器科

我々の中耳真珠腫に対する基本術式は, canal wall down tympanoplasty with canal reconstruction であり, その理念は, 広い術野にて真珠腫を摘出した後, 外耳道後壁を再建し自然な外耳道を形成するということであり, maintainance free な術後耳を目指している. しかし, 種々の要因にて外耳道後壁再建を断念した症例を経験したので報告する. 症例 1: 82 歳 男性 既往歴: 狭心症, 高血圧, 糖尿病 家族歴: 特記すべき事項なし 現病歴: 数年前から, 左難聴あり, 近医耳鼻科受診していた. X 年 1 月中旬より, 左耳痛・左耳漏あり, 近医耳鼻科受診したところ, 左真珠腫性中耳炎疑われ, 当科紹介となった. 初診時所見: 左外耳道後壁は腫脹しており, 鼓膜の観察は不可能であった. 標準純音聴力検査: 左混合性難聴を認めた. CT: 真珠腫は大きく, 鼓室から乳突洞に陰影は充満しており, 外耳道も圧排していた. 中頭蓋窩硬膜や S 状静脈洞にも接していおり, 半規管瘻孔の可能性も示唆された. 狭心症の既往があり循環器内科紹介したところ, 心筋シンチグラフィを施行され, 比較的高度の心筋虚血所見を認めた. 手術を行うことで必ずしもイベントを生じるわけではないが, リスクは高いとのコメントであったため, 可及的に低侵襲な手術を行うこととした. 手術: 耳後部切開によりアプローチし, 乳突削開施行したところ, 真珠腫は鼓膜弛緩部から上鼓室・乳突洞に存在していた. 真珠腫母膜は, そのまま残して中の debris のみ除去した. 真珠腫は中鼓室にも侵入しており, 明らかな遺残なく摘出できたと考える. 外耳道後壁は再建せず手術終了とした. 術後, 近医耳鼻科にて定期的な耳処置を受けている. 聴力は, 術前より改善している. 症例 2: 84 歳 男性 既往歴: 間質性肺炎, 急性肺炎, 房室ブロックにて心臓ペースメーカー埋め込み 家族歴: 特記すべき事項なし 現病歴: 以前から, 右耳漏・右難聴あり, 色々な耳鼻科で処置を受けていた. Y 年 12 月初旬, 近医耳鼻科で右真珠腫性中耳炎疑われ, 手術を勧められていた. 当科への紹介を考慮していたところ, 12 月中旬, 急性肺炎を発症し, 内科へ入院となった. 12 月下旬, 当科紹介となった. 初診時所見: 左外耳道入口部は狭く, 鼓膜後方の観察および処置は困難であった. 鼓膜は癒着しており, debris が鼓膜から上鼓室にかけて充満していた. 耳漏も多かった. 標準純音聴力検査: 右聴力は聾であった. CT: 真珠腫は大きく, 上鼓室からかなり深部の乳突洞にまで陰影は充満していた. 中頭蓋窩硬膜や S 状静脈洞, 後頭蓋窩硬膜, 内頸静脈にも接していた. 鼓膜は癒着しているようであった. かかりつけ呼吸器内科よりのコメントでは, 軽快傾向にある急性肺炎・以前から指摘されていた間質性肺炎とも, 手術により悪化するリスクはあるとのことであったので, 可及的に低侵襲な手術を行うこととした. 手術: 耳後部切開によりアプローチし, 乳突削開施行したところ, 真珠腫は鼓膜弛緩部から上鼓室・乳突洞に存在していた. 真珠腫母膜は, そのまま残して中の debris のみ除去した. 鼓膜は全面癒着しており, そのままとした. 外耳道後壁は再建せず手術終了とした. 術後, 近医耳鼻科にて定期的な耳処置を受けている. 考察: 真珠腫は放置すると内耳障害や顔面神経麻痺, 頭蓋内合併症といった様々な合併症を来すことがあるため手術での完全摘出が望ましいが, 全身状態が悪い患者の場合は低侵襲な手術を選択することも考慮すべきである. 今回報告した乳突洞を外耳道に開放する外耳道後壁削除型の手術は, 従来の我々の手術に比べて, 手術時間が短く手術侵入も低い. しかし, 開放乳突洞からの耳漏が継続したり, 手術後, 耳処置のため耳鼻科への定期的な通院が必要となる可能性がある.

O18-2 中耳真珠腫進展度分類 2015 における複合型・分類不能型の検討

小森 学¹, 東野 哲也², 山本 裕¹, 森田 由香³, 松田 圭二², 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室, ²宮崎大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室,

³新潟大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

中耳真珠腫進展度分類 2015 は, 弛緩部型真珠腫, 緊張部型真珠腫, 先天性真珠腫, 二次性真珠腫の 4 病態を定義し共通の分類コンセプトに基づいて作成された分類案である¹⁾. この分類案を基本案とし一部改訂されたものが 2017 年にヨーロッパ耳科学会 (EAONO) との Joint Consensus Statement で提唱され²⁾, 海外においても広く臨床実地において利用されている³⁾.

しかしながら本文類ではこの 4 病態いずれにも分類できない型があり, 複合型・分類不能型 (Unclassifiable) としている. 総数 1787 例を検討した 2015 年の全国調査では中耳真珠腫全体の約 5% (90 例) を占めていた⁴⁾. また, 2010 年に 6 施設で行われた多施設共同研究でも 446 例中 5% (21 例) 登録されていた⁵⁾. 複合型・分類不能型は大きく分けると

1. 上記 4 病態が複数組み合わせあったもの

2. 中耳真珠腫の骨破壊等が進行したため初期の病態が不明であるもの

の 2 つが存在していると思われる. それ以外にも先天性真珠腫が多発部位に存在するものなどもここに分類されると思われる⁶⁾.

本報告では 2015 年の全国調査および 2010 年に行われた多施設共同研究で登録された複合型・分類不能型を検討し報告する.

参考文献

- 1) 日本耳科学会用語委員会: 中耳真珠腫進展度分類 2015 改訂案. Otol Jpn 25: 845-850, 2015.
- 2) Youg M, et al.: EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol. 13: 1-8, 2017.
- 3) James AL, et al.: International Collaborative Assessment of the Validity of the EAONO-JOS Cholesteatoma Staging System. Otol Neurotol. 40: 630-637, 2019.
- 4) 小森 学, 他: 中耳真珠腫進展度分類 2015 を用いた全国真珠腫手術症例登録結果報告. Otol Jpn 27: 83-89, 2017.
- 5) 松田圭二, 他: 中耳真珠腫進展分類 (2010) を用いた多施設共同研究中間報告. Otol Jpn 24: 822-827, 2014.
- 6) 大田隆之, 他: 真珠腫進展度分類の活用法 - 分類不能症例を検討して -. Otol Jpn 25: 167-173, 2015.

O18-3 Down 症に合併した中耳真珠腫症に対する鼓室形成術

菊地さおり, 関根 康寛, 吉田沙絵子, 飯野ゆき子
東京北医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】

Down 症は難聴を合併しやすく, その多くは中耳炎による伝音難聴といわれる。また Down 症は長期間にわたる滲出性中耳炎の合併から, 中耳真珠腫症に進展する危険因子の一つとも指摘されている。当科では Down 症の中耳真珠腫症に対し, 外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術を行っており, 2016 年から 2019 年までの間, 5 名 6 耳の Down 症に合併した中耳真珠腫症に対し, 鼓室形成術を施行した。これらの中には, 癒着性中耳炎として経過を観察していたが, その後緊張部型真珠腫を形成し, 手術を施行した症例もある。これらの症例の代表例を動画にて供覧する。さらに Down 症における真珠腫手術の問題点や術後成績に関して検討を加えた。

【症例】

15 歳男性。8 歳時に滲出性中耳炎の診断で両側鼓膜チューブ留置術を受けた。1 年後に左耳, 2 年後に右耳のチューブが脱落した。4 年後から右の鼓膜が癒着し始めた。癒着が高度となり, 側頭骨 CT で耳小骨の破壊が認められたため, 当科紹介となった。初診時, 右鼓膜は高度に癒着し, 左鼓膜は正常であった。側頭骨 CT ではキヌタ骨の破壊が認められ上鼓室まで陰影が充満しているため緊張部型真珠腫と診断し, 右鼓室形成術を施行した。手術時, キヌタ骨の長脚は欠損しており, 真珠腫は緊張部後上部から上鼓室まで存在, 鼓室洞にも深く上皮が入り込んでいた。ツチ骨頭, キヌタ骨を除去し真珠腫を摘出した。癒着性病変も高度であったことから 1 期的に伝音連鎖再建を行わず段階手術とした。外耳道上壁, 後壁を軟骨で再建し, 外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術 WO 型として術を終えた。術後経過は良好で, 再形成などの鼓膜の異常所見は認められなかった。1 年後に 2 次手術を施行した。中耳腔に滲出液は貯留していたが, 真珠腫の遺残, 再形成はなく, 鼓膜チューブを留置し, 鼓室形成術 IIIc 型とした。その後チューブは脱落したが, 術後の鼓膜の形態も良好で耳漏もなく補聴器を使用して, 日常生活は問題なく送れている。

【結果と考察】

我々の施設では 2015 年 4 月から 2019 年 3 月の間に, Down 症の中耳真珠腫症と診断された患者 5 例 6 耳 (10 ~ 18 歳) に対し, 外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術を施行した。これらの症例は緊張部型が 3 耳, 弛緩部型が 3 耳であった。また鼓室形成術は一期的におこなったものが 5 耳 (I 型 3 耳, IIIi 型 1 耳, IVi 型 1 耳), 段階手術が 1 耳 (WO → IIIi) であった。現在のところ, 全ての症例において真珠腫の再形成もなく術後の鼓膜の形態も良好である。また CT 上も含気化は良好で遺残性真珠腫の兆候もない。Down 症患者は上気道炎を反復しやすく, 乳突蜂巣の発育不全や耳管機能不全を伴い, 頭蓋骨も短径であるため, 滲出性中耳炎の罹患頻度は高率である。また長期間の滲出性中耳炎の存在により, 中耳真珠腫症への進展の危険因子との指摘がある。Down 症に合併した中耳真珠腫症の術式に関しては, 乳突蜂巣の発育が極度悪く, 低天蓋の症例も多いことから外耳道後壁保存型鼓室形成術を施行するには困難な場合が多い。また乳突腔の発育も悪いこともあり, できる限り 1 度で手術を終了させるために外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術を推奨する報告もある。私どもは Down 症患者においても, 外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術を施行しているが, 今回の成績から, 本術式は Down 症においても推奨できる術式と考えられた。

O18-4 顕微鏡と内視鏡の併用下に摘出した錐体部真珠腫の一例

假谷 伸, 片岡 祐子, 菅谷 明子, 西崎 和則
岡山大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

錐体部真珠腫は、骨迷路を破壊するとともに硬膜や内頸動脈などにも進展して重篤な合併症を引き起こすことがある。錐体部真珠腫に対する従来の手術アプローチ法としては、聴力保存を目的とした経中頭蓋窩法と聴力を犠牲にする経迷路法がある。経中頭蓋窩法は、迷路上から錐体尖の範囲に存在する真珠腫に対して聴力を保存する目的で行われる。しかし、画像所見上蝸牛および迷路に瘻孔が認められる症例では、聴力温存の可能性は低くなる。一方、上半規管の内側だけに限局した内耳道に達していない真珠腫では、経中頭蓋窩法の他に経上半規管法も適応となる。経上半規管法は術後に眩暈を生じるが、硬膜を圧迫しないためより低侵襲である。しかし聴力が必ずしも保存できるとは限らない点に注意が必要である¹⁾。

近年、内視鏡下の耳科手術が開発され、錐体部真珠腫に対する有用性が報告されている²⁾。今回、我々は、錐体尖に向けて進展した弛緩部型真珠腫に対して、顕微鏡と内視鏡を併用した鼓室形成術を施行し、良好な結果を得た一例を経験したので報告する。

【症例】

症例：70 歳，男性。

主訴：なし。

既往歴：脳梗塞，2 型糖尿病，高血圧，高脂血症，前立腺肥大症

使用薬：バイアスピリン，経口血糖降下剤，インスリン注射，など。

薬剤アレルギー：なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：脳梗塞の経過観察目的で他院にて頭部 MRI を施行され，右側頭部に異常陰影を指摘されたため，精査目的で 20XX 年 10 月に当院を紹介初診した。自覚的には難聴，耳鳴，耳痛，耳漏，めまいなどの耳症状は認められなかった。

現症：耳鏡所見では，右鼓膜弛緩部に陥凹を認めた。鼓室は含気しており，耳漏は認められなかった。左耳鏡所見は正常であった。鼻腔，口腔，咽喉等の特記すべき所見は認められなかった。標準純音聴力検査では，右気導聴力は平均 33.75dB (四分法) で，125Hz と 250Hz に気導骨導差を認めた。左耳は平均 27.5dB (四分法) の高音漸減型感音難聴であった。右耳単純 CT では，右上鼓室から乳突洞にかけて軟部陰影を認めた。軟部陰影は前半規管の顔面側を通過して，錐体尖方向に進展しており，同部で硬膜の露出が疑われた。CT 上，耳小骨の破壊や蝸牛瘻孔，半規管瘻孔は明らかではなかった。

診断：弛緩部型真珠腫性中耳炎

経過：20XX 年 12 月に鼓室形成術を施行した。顕微鏡下に，外耳道後壁骨を削除した形での乳突削開を施行したところ，上鼓室から乳突部にかけて存在する真珠腫を確認した。耳小骨の破壊はなく，耳小骨連鎖は保たれていた。鼓索神経は真珠腫から剥離して保存した。真珠腫を適宜減量しつつ，耳小骨から剥離した。真珠腫は前半規管の顔面側で深く深部進展していた。顕微鏡で明視できる範囲の真珠腫は全て剥離・摘出し，その後，内視鏡下手術に移行した。内視鏡を挿入したところ，錐体尖方向への陥凹部で真珠腫上皮の残存を認めた。同部の真珠腫上皮を剥離・摘出したところ，硬膜の露出を認めた。また，顔面神経水平部と迷路部の露出を認めた。真珠腫による内耳瘻孔はなく，また，手術操作による内耳瘻孔も形成されなかった。術野を洗浄し，鼓室形成術 I 型で手術終了とした。外耳道後壁は軟性再建とした。術後，耳鳴やめまい，顔面神経麻痺の出現はなく，右低音部の気導骨導差は改善した。

20XX + 1 年 5 月に真珠腫残存の有無を確認するための段階的手術を施行した。遺残性再発は認められず，鼓室形成術 I 型で手術終了とした。

【まとめ】

本症例では，硬膜と顔面神経の露出は認めたものの，真珠腫による内耳瘻孔は認められなかった。顕微鏡下手術では，錐体尖に向かう陥凹部の真珠腫上皮を明視することが不可能であったが，内視鏡を使用することによって，同部の上皮を明視下に剥離・摘出することが可能であった。内耳などを損傷することなく，深部の真珠腫を摘出する際に，内視鏡を使用することは有用であると思われた。

【参考文献】

1) 小島博己，他。耳展 2012; 55(2): 84-91.

2) Cazzador D, et al. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2016; 125(8): 687-693.

O18-5 後天性中耳真珠腫および慢性中耳炎例における鼻副鼻腔の解剖学的検討

荒井 康裕¹, 森下 大樹¹, 和田 昂¹, 磯野 泰大¹, 佐久間直子², 高橋 優宏³, 折館 伸彦¹
¹横浜市立大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²横浜栄共済病院, ³国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科

一般的にアレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎などの鼻副鼻腔疾患の存在や鼻副鼻腔形態と中耳炎は相関があることが知られている。しかし、解剖学的観点から後天性中耳真珠腫および慢性中耳炎と鼻副鼻腔炎、鼻副鼻腔形態との関連について詳細に検討した報告はみられない。今回、われわれは当科において手術を施行した弛緩部型もしくは緊張部型真珠腫新鮮例および慢性中耳炎例において副鼻腔炎の有無、鼻副鼻腔形態等について CT 画像を用いて retrospective に比較検討したので報告する。対象は、2005 年 9 月から 2018 年 8 月までの 13 年間に当科で手術を施行した弛緩部型もしくは緊張部型真珠腫新鮮例 190 名および同時期に慢性中耳炎で鼓室形成術もしくは鼓膜形成術を施行した 165 名の内、鼻副鼻腔形態を CT で評価可能かつ 18 歳以上の症例 82 名および 50 名を検討対象とした。比較対照として、同時期に顔面神経麻痺や耳鳴等で側頭骨 CT を撮影し、前頭洞を除く鼻副鼻腔形態および乳突峰巣を CT で評価可能であり、CT および臨床的所見で明らかな中耳および副鼻腔疾患を認めない患者 78 名を対象とした。乳突部の峰巣発育程度、末梢血液中好酸球率、Lund-Mackay Staging System¹⁾を用いた副鼻腔陰影スコア、副鼻腔陰影の有無、鼻中隔彎曲症の有無(川本ら²⁾の基準を使用)、上顎洞・篩骨洞・蝶形洞の前後径および左右径、蝶形洞の含気化(Vidic の分類に準じる)³⁾を検討項目とした。中耳真珠腫群において、対照群(26.8 ± 5.0 mm)と比較し優位に短い蝶形洞前後径(22.9 ± 6.8 mm, P<0.01)を示し、また、Vidic 分類でも低値を示した。乳突峰巣の発育程度については、対照群(2.36 ± 0.45)と比較し慢性中耳炎群(1.45 ± 0.86, P<0.01)・真珠腫群(0.85 ± 0.76, P<0.01)両群とも優位に発育低下を認めた。文献的考察を加えて報告する。

1. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993; 31 : 183-184.
2. 川本 将浩, 山本 圭介, 望月 隆一, 他. 鼻中隔彎曲が慢性副鼻腔炎の遷延化に及ぼす影響. *耳鼻と臨床* 2012; 58 : 157-162.
3. Vidic B. The postnatal development of the sphenoidal sinus and its spread into the dorsum sellae and posterior clinoid processes. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1968.104(1):177-183.

O18-6

真珠腫性中耳炎例の鼻腔通気度について

小森 正博, 小林 泰輔, 伊藤 広明, 葛目 雅弓, 兵頭 政光
高知大学耳鼻咽喉科

【目的】我々は、外耳道保存型鼓室形成術例の比率を上げるため、あるいは中耳含気がない例を減らすために、本研究を始めている。当科では、段階的鼓室形成術に於いて、その第 2 段階手術時に術中の中耳含気度に応じて皮質骨形成 (CWU-MCP) のみ、硬組織による乳突洞充填術 (CWU-BOT)、1 枚の大きな薄切軟骨を用いた外耳道削除型鼓室形成術 (CWD) のいずれかを選択する。後者になるほど術後中耳含気度が不良になることが予測されるための対応となり、第 2 段階時に術式が不適当ならば再形成再発をきたす。中耳含気がない例では、CWD を行っても陥凹が生じる例がある。一方で、中耳含気度が良好ならば、できる限り広い中耳含気腔を確保してより良い聴力の改善に努めたいと考えている。術式を選択と耳管機能を評価した予備研究では、CWU-MCP 例に耳管機能正常あるいは狭窄例が、CWU-BOT 例に耳管機能狭窄あるいは開放例が認められた。このことから、耳管開放にて真珠腫が生じている例に対する対応を検討している。

我々は、耳管開放例に中耳含気度が悪い原因として鼻腔通気度に着目した。耳管開放症に鼻すすりを合併した例の一部に真珠腫が生じること、睡眠時無呼吸症例の睡眠中の陰圧にて胃酸が逆流することが知られている。これらのことから、鼻腔通気不良による吸気中の鼻腔腔の高度な陰圧形成が中耳含気度に影響すると考え真珠腫例を対象に鼻腔通気度を測定し、慢性中耳炎例や鼻手術例と比較したので報告する。

【方法】真珠腫性中耳炎 16 例 (男 10 例, 女 6 例, 平均 49.5 ± 19.2 歳) 慢性中耳炎 8 例 (男 2 例, 女 6 例, 平均 64.0 ± 12.8 歳) 鼻科手術 8 例 (男 5 例, 女 3 例, 平均 46.4 ± 7.9 歳) を対象に吸気時の鼻腔通気度 $P_{in}(100\text{pa})$ を計測した。

【結果】真珠腫性中耳炎例の鼻腔通気度は慢性中耳炎例より高く、鼻科手術例と同等になったが、3 群の間に有意差は認められなかった (真珠腫性中耳炎: 0.52 ± 0.11 , 慢性中耳炎例: 0.37 ± 0.15 , 鼻科手術例: 0.54 ± 0.15)。真珠腫性中耳炎例の中では、CWU-BOT 及び CWD 例の方が CWU-MCP 例より鼻腔通気度が高い傾向が認められた (CWU-BOT 及び CWD 例: 0.66 ± 0.17 , CWU-MCP 例: 0.39 ± 0.6)

【結論】0.35 以下が正常範囲とされる鼻腔通気度検査において、真珠腫症例特に CWU-BOT 及び CWD 例の鼻腔通気度が高い傾向が認められた。また、鼻科手術例と同等の鼻腔通気度であることも明らかにした。耳管機能に鼻腔内の炎症が影響することは周知のことである。一方、鼻腔通気度も中耳含気に影響するとした報告もある (Salvinelli et al. Clin Otolaryngol 2005, Kaya et al. Turk Arch Otorhinolaryngol 2018)。今後、耳管機能や乳突蜂巣の発育などの因子を追加して検討する予定である。

O19-1

小児および成人の両側同時人工内耳手術の検討

吉田 忠雄, 小林 万純, 楊 承毅, 杉本 賢文, 寺西 正明, 曾根三千彦
名古屋大学 耳鼻咽喉科

はじめに小児では先天性両側重度難聴において両耳聴の観点から人工内耳の片側装用よりも両側装用が望ましいとされ、2014年の小児人工内耳適応基準改定により両側人工内耳手術が可能となった。改定では適応年齢が1歳まで引き下げられ、両側逐次手術、同時手術を施行する小児例は増加した。さらに、2017年には成人でも同様に基準が改定された。人工内耳手術の適応拡大に伴い、今後成人でも両側人工内耳手術を施行する症例が増加することが予測される。小児では1側目手術のあと、間隔を置いて2側目の手術を行う逐次手術の場合に手術間隔が長くなると2側目の人工内耳装用効果が劣ることがあり、両側同時手術が望ましいとする報告があるが、成人も含めて両側同時手術を行うことでどのような利点、問題点があるのか検討したので報告する。対象と結果2018年1月から2019年4月までの間に、当院で同一術者が両側同時人工内耳手術を行った症例。成人5例10耳、小児10例20耳。小児例では両側重度難聴を確認し、半年以上の補聴器装用で効果が見られず、乳突蜂巣の発育良好例を対象とした。成人では両側重度難聴で人工内耳適応基準に該当し、両側の聴力経過に差が少ない症例を対象とした。成人、小児ともに術前に中耳炎等の電極挿入困難が予想される症例は両側同時手術の対象外とした。小児では両側蝸牛神経低形成2例4耳を認めた。両側同時手術で使用したインプラントは成人でコクレア社 CI522が10耳、小児でコクレア社 CI512が2耳、CI522が10耳、メドエル社 Synchrony FLEX28が4耳、AB社 HiRes90K MSが4耳であった。対照として同時期に一侧の手術を行った症例のうち、術前の画像評価で電極挿入困難が予測されなかった成人8例8耳、小児18例18耳と比較を行った。対照例では成人で前庭水管拡大症2例2耳、小児で蝸牛神経低形成1例1耳、前庭水管拡大症1例1耳を認めた。使用したインプラントは成人でコクレア社 CI522が4耳、メドエル社 Synchrony FLEX28が3耳、AB社 HiRes90K MSが1耳、小児でコクレア社 CI512が1耳、CI522が14耳、メドエル社 Synchrony FLEX28が2耳、AB社 HiRes90K MSが1耳であった。両側同時人工内耳手術の手術時間は成人で 145.4 ± 15.3 (平均 \pm SD)分、小児で 148.9 ± 19.4 であった。左右入れ替えの時間を除いた一側あたりの平均手術時間は成人で 60.9 ± 6.7 分、小児で 61.9 ± 12.8 であった。対照例では成人で 67.3 ± 4.2 分、小児で 59.8 ± 9.4 であった。成人では1側目と比較して2側目の手術時間がより短くなった例は5例中4例、小児では10例中6例であった。インプラントによる差は認めなかった。電極の挿入はCI512で蝸牛開窓であったが、その他は全例で正円窓経由に行った。手術方法は、執刀前に両側の除毛、テーピングを行い、一側の手術後に体位を変換しベッドを回転させて対側の消毒を行った。手術機器は顕微鏡ドレープの交換、手術器具は必要なもののみ交換とし、顔面神経刺激装置の電極を対側へ替えた。全例で術後感染は認めず、合併症としては対照例の前庭水管拡大症の1例で術後数日のめまいを認めたのみであった。考察両側人工内耳装用は片側装用と比較し、音源定位、騒音下での聞き取り、小児では音声言語の習得速度の向上などの利点がある。両側同時手術では特に小児では言語習得について逐次手術と比較し有利であると報告されている。今回は短期間の観察であり、術後の聴覚成績は明らかではない。成人では両側同時手術と逐次手術を比較した研究で、2側目を施行した1年後には自覚的な音源定位の改善や聞き取りやすさの差がなくなり、最終的な聴覚成績に差は認められないと報告されている。しかし、働き盛りや、幼少児を抱える母親のケースでは、一度の入院、一度の手術が可能で両側同時手術は利点があると考えられる。両側同時人工内耳手術では手術時間の延長や両側手術に伴う前庭機能障害、出血や感染のリスクなどが挙げられるが今回検討を行った症例では問題は認められなかった。電極挿入については術前画像で慎重に評価を行い、手術部位感染に十分に配慮して手術を行えば成人でも小児と同様に両側同時手術が可能であると考えられる。

O19-2

両側同時人工内耳手術症例の検討

岡 晋一郎¹, 岩崎 聡¹, 高橋 優宏¹, 古舘佐起子¹, 野口 佳裕², 岡野 光博²¹国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】近年、両側人工内耳装用が増加してきており、方向感や騒音下での聴取の改善が報告されている。日本耳鼻咽喉科学会により作成された小児人工内耳適応基準（2014）では「小児に対する補聴の基本は両耳聴であり、両耳聴の実現のために人工内耳の両耳装用が有用な場合にはこれを否定しない」こと、成人人工内耳適応基準（2017）でも「両耳聴の実現のために人工内耳の両耳装用が有用な場合にはこれを否定しない」ことが記されており、今後両側人工内耳症例がさらに増加することが予想される。両側人工内耳手術については、一側目手術から反対側手術まで一定期間を開けて行う逐次手術と、両耳を同時に行う両側同時手術とに分けられる。近年、小児難聴症例においては、術後早期からの聴覚発達の促進など両側同時人工内耳手術の有用性の報告が散見される。成人難聴症例においても同様に方向感及び騒音下での聴取能向上や、また、両側同時に手術を行うことでの時間・金銭的なメリットが挙げられる。当院で施行した両側同時人工内耳症例について検討を行った。【対象・方法】2017年12月以降に当科で行われた両側同時人工内耳14症例（2歳未満が6例、2歳～10歳未満が3例、10歳～20歳未満が4例、20歳以上が1例）を対象とし、患者背景、周術期管理（手術、合併症）等の項目について検討を行った。【結果】難聴の発症年齢は2～3歳時の検診や言葉の遅れで発見された4症例を除いて先天性である。難聴の原因としては2歳未満の全6症例で難聴を来す遺伝子変異が検出されているが、2歳以上の症例では8症例中5症例が原因不明であった。手術時間及び麻酔時間は一側人工内耳症例よりも長時間になるが、一側手術症例の倍は必要としなかった。合併症については、両側同時手術による合併症の増加は認めなかった。【考察】先天性難聴で比較的早期に医療機関を受診する症例においては難聴の原因診断がなされたことが早期の両側同時人工内耳手術を行う上での有用な情報となったと考えられる。また、自身での意思決定が可能な症例においては患者自身の意向の有無が重要である。成人、小児いずれにおいても治療期間の短縮は大きなメリットであり、手術に関連した合併症が増加しないことから両耳聴の実現のために両側同時人工内耳手術は有用であると考えられた。今後どのような症例が両側人工内耳が有効かの検討を行っていく必要がある。

| No. | 性別 | 術時年齢 | 初診時年齢 | 発症年齢 | 原因 | 新スク | 聴力検査等 | 手術時間 | 麻酔時間 | 既往歴 |
|-----|----|-------|-------|-------|--------|---------|--------------|---------|---------|---------|
| 1 | M | 1Y0M | 0Y7M | 先天性 | GJB2 | 両側refer | ABR 100dB以上 | 3h4m | 4h9m | - |
| 2 | F | 1Y2M | 0Y3M | 先天性 | MYO15A | 両側refer | ASSR 50dB | 2h47m | 3h43m | 重症新生児仮死 |
| 3 | M | 1Y2M | 0Y11M | 先天性 | GJB2 | 両側refer | ABR 100dB以上 | 2 h 30m | 3h19m | - |
| 4 | M | 1Y3M | 1Y0M | 先天性 | GJB2 | 未施行 | ABR 100dB以上 | 3h11m | 4h12m | - |
| 5 | M | 1Y3M | 1Y2M | 先天性 | OTOF | 両側refer | OAE左+ | 3h9m | 4h18m | 生後RDS |
| 6 | F | 1Y5M | 1Y2M | 先天性 | GJB2 | 両側refer | ABR 高度難聴 | 3h44m | 5h1m | 上唇小帯短縮 |
| 7 | F | 4Y7M | 4Y1M | 先天性 | 不明 | 未施行 | ABR 高度難聴 | 4h2m | 5h8m | Down症候群 |
| 8 | F | 5Y9M | 5Y8M | 先天性 | 不明 | 両側refer | HA 右55、左70dB | 2h47m | 3h49m | - |
| 9 | F | 9Y11M | 9Y7M | 3歳時検診 | 不明 | 未施行 | 100dB以上 | 3h24m | 4h25m | - |
| 10 | M | 9Y11M | 9Y9M | 先天性 | GJB2 | 両側refer | 100dB以上 | 3h7m | 3h56m | - |
| 11 | F | 10Y7M | 10Y1M | 3歳時検診 | 不明 | 両側pass | 100dB以上 | 4 h 40m | 5h28m | - |
| 12 | F | 11Y0M | 10Y8M | 2歳検診 | CMV | 両側pass | 100dB以上 | 4 h 40m | 5h29m | - |
| 13 | M | 16Y6M | 16Y0M | 先天性 | GJB2 | 未施行 | 100dB以上 | 2 h 14m | 2 h 57m | - |
| 14 | F | 20Y6M | 20Y3M | 2歳 | 髄膜炎 | 不明 | 100dB以上 | 2h36m | 3h12m | 細菌性髄膜炎 |

O19-3

当科における両側人工内耳症例の検討

岡本 昌之, 木村 幸弘, 伊藤 有未, 藤枝 重治
 福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】人工内耳両耳装用についての効果は多数報告されており、音の方向感覚の改善や騒音下における語音聴取能の改善において大きなメリットがあることが報告されている。小児における両側人工内耳については、逐次手術においても1側目と2側目の人工内耳の期間が短いほうが効果的であるとされ、また両側同時手術によってさらに高い効果が期待されるという報告が多い。一方、成人においても成人人工内耳適応基準 2017 のなかで両耳装用が明記されたことにより、両側人工内耳が保険適応となった。当科においても 2017 年以降、両側人工内耳成人症例が増加している。成人の両側人工内耳を行うにあたってその適応を考えなくてはならない点としては、一側目の人工内耳が良聴耳あるいは失聴期間の短い耳に行われている場合に、二側目の耳は失聴期間が長期となっている場合が多く、二側目の人工内耳の効果がどこまで得られるかが予想できない場合がある。とくに二側目の耳が補聴器装用なしで長期間経過した場合においては、人工内耳の効果が術前には予想が困難である。今回我々の施設において両側人工内耳を施行した成人症例について、聴力経過（一側目の失聴期間、二側目の失聴期間、一側目から二側目手術までの期間）、一側目、二側目それぞれの人工内耳単独の効果、両側人工内耳装用の効果について検討をおこなった。【症例】2000 年 4 月から 2018 年 3 月までに当科で人工内耳埋め込み術を施行した症例は小児 42 耳、成人 73 耳であり合計 115 耳であった。成人症例 73 耳のうち両側人工内耳を施行した症例は 10 例であり、術前術後の聴力経過を把握できた 8 症例について検討を行った。【結果】一側目人工内耳から二側目人工内耳手術までの期間は 1 年から最長 10 年であった。一側目人工内耳は 3 例において良聴耳あるいは失聴期間の短い耳に施行されており、残りの 5 例において非良聴耳あるいは失聴期間の長い耳に施行されていた。二側目人工内耳が非良聴耳であった 3 例中 2 例で補聴器が使用されており、二側目単独での最高語音明瞭度は 80%、85% と良好であった。補聴器が使用されていなかった一例においても 75% と満足のいく結果であった。二側目人工内耳が良聴耳あるいは失聴期間の短い耳であった 5 例では、補聴器が使用されていた 4 例においては一側目よりも二側目単独において最高語音明瞭度が良くなる結果であった。補聴器が使用されていなかった 1 例では二側目までの人工内耳期間が 7 年以上であったこともあり、最高語音明瞭度は一側を下回る結果となった。また両側人工内耳術後における最高語音明瞭度はすべての症例において一側人工内耳あるいは人工内耳と対側の補聴器併用の両耳聴成績を上回る結果であった。【考察】二側目の人工内耳を行う耳において補聴器が装用されていれば 1 側目人工内耳とほぼ同等あるいは良聴耳であればそれ以上の最高語音明瞭度が得られる結果となった。また両耳聴での成績はすべての症例において良好な改善が得られており、二側目耳が長期に放置され症例においてもある程度の人工内耳効果を認めた。今回の検討した症例数は少ないため断言することはできないが、一側の人工内耳により聴覚路が活用されている成人人工内耳症例においては 2 側目の人工内耳を施行する期間がかなり長期になっても 1 側目とほぼ同等の効果が得られると考えられた。

O19-4 人工内耳手術を施行した Charcot-Marie-Tooth 病の 2 症例

小林 万純, 吉田 忠雄, 下野真理子, 杉本 賢文, 寺西 正明, 曾根三千彦
名古屋大学大学院医学系研究科 頭頸部・感覚器外科学講座 耳鼻咽喉科

【はじめに】

Charcot-Marie-Tooth (以下 CMT) 病は, 通常 10 歳以前から 20 歳代に緩徐進行性の両腕および両足の左右対称性の遠位型運動ニューロパチーで発症する, 多発ニューロパチーを特徴とする疾患群である. CMT 病は少なくとも 40 の遺伝子および遺伝子座が関連すると言われている. 今回, 難聴を主訴に当科受診し, 人工内耳治療を行い, 臨床的に CMT 病と診断された症例について報告する.

【症例】

症例 1: 23 歳, 男性.

10 歳頃より徐々に両側の感音難聴進行し, 19 歳で失聴し, 23 歳で当科を受診した. 家族歴は弟および妹に同様の難聴を認めた. 標準純音聴力検査にて両側 100dB 以上 (4 分法) の感音難聴を認めた. 最高語音明瞭度は右 5% (80dB), 左 5% (100dB) であった. 歪成分耳音響放射 (DPOAE) は両側ともに反応良好, 聴性脳幹反応 (ABR) は両側無反応, 聴性定常反応 (ASSR) は両側 100dB 以上であった. CT, MRI の画像検査では異常なく, auditory neuropathy と診断した. 先天性難聴の遺伝子検査は陰性であった. 左耳に人工内耳手術施行, 術中の聴神経複合活動電位 (ECAP) は全電極で無反応であった. 初回マッピングより 1 ヶ月頃から徐々に聴覚反応あり, 15 ヶ月後には自由音場で最高語音明瞭度は 30% (70dB) となった. 右耳手術希望され 1 年半後に人工内耳手術施行, 術中の ECAP は同様に全電極で無反応であった.

一側目術後しばらく経過してからふらつき出現あり, 他院神経内科受診し末梢神経障害の可能性を指摘された. 二側目術前には歩行障害, 両足の筋萎縮が徐々に進行. 筋電図, 神経伝導速度検査, 腓腹神経生検の結果, CMT 病と診断された.

症例 2: 16 歳, 女性.

症例 1 の妹, 小学 1 年時に難聴を指摘され中学から補聴器装用したが, ほとんど会話の役に立たなかったとのことであった. 15 歳時の純音聴力検査にて両側 100dB 以上 (4 分法) の感音難聴を認めた. 最高語音明瞭度は右 0% (110dB), 左 5% (110dB) であった. DPOAE は両側ともに反応良好, ABR は両側無反応, ASSR は両側 100dB 以上であった. 画像検査は異常なく, auditory neuropathy の診断にて, 両耳同時に人工内耳手術施行. 術中の ECAP は両側全電極で無反応であった.

【考察】

CMT 病は病理組織学的には末梢神経の変性を認め, 聴神経の脱髄や軸索障害により神経伝導の同期障害を生じるため, auditory neuropathy 様の症状を呈することがある. 蝸牛神経の軸索障害のため, 通常人工内耳による聴き取りの改善は困難であると考えられてきた. しかし, 今回の 2 症例では通常の人工内耳術後の経過よりは緩やかであるものの, 実用的に十分な聴力を得ることが可能であった. 過去の報告では, CMT 病の難聴に対し人工内耳を行った症例は 3 例存在する. いずれも今回の報告と同様の経過を示しており, 効果はやや限局的ではあるものの術前と比較し人工内耳の効果認められ, CMT 病では人工内耳により神経伝導の同期神経活動を再構築する可能性が示唆されている. 蝸牛神経低形成, 聴神経腫瘍等でも人工内耳の有用性が報告されているが, CMT 病に伴う難聴においても人工内耳による治療の有用性が確認された.

O19-5 Charcot-Marie-Tooth 病と Warrdenburg 症候群を合併し 内耳奇形と顔面神経高度肥厚を呈した例への人工内耳手術

大槻 好史, 今泉 光雅, 菊地 大介, 室野 重之
福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) は、1886 年に報告された遺伝性ニューロパチーであり、Warrdenburg 症候群 (WS) は、感音難聴、虹彩異色などを主徴とする遺伝性疾患であるが、両疾患を合併した症例への人工内耳埋込術の報告はない。今回我々は、CMT と WS を合併し内耳奇形と顔面神経高度肥厚を呈した症例への人工内耳埋込術を経験したので報告する。

【症例】

症例は、14 歳男児。新生児聴覚スクリーニングで両高度感音難聴と診断され、0 歳 5 ヶ月時に総合病院耳鼻咽喉科で補聴器両耳装着および療育を開始した。補聴器装着閾値は、両耳 35dB であったが、次第に難聴が進行し装着効果の悪化を認めため、人工内耳埋込術を勧められ、10 歳時に当科紹介となった。裸耳聴力は、右 105dB、左 98.8dB、補聴器装着閾値は、両耳 40-60dB であった。身体所見では、左眼に虹彩異色また両足底の凹み足を認めた。また、祖父 (父方)・父・姉に凹み足の家族歴を認めた。側頭骨 CT で、両側の内耳奇形 (incomplete partition type2) および両側顔面神経の高度肥厚を認めた。頭部 MRI では第 3～第 12 脳神経および脊髄神経の高度肥厚を認めため、当院神経内科へ紹介とした。神経学的には、四肢遠位の筋力低下・深部感覚障害および腱反射消失を認めた。遺伝子検査では、PMP-22 遺伝子および SOX10 遺伝子異常を認め、CMT1A 型と WS2 型の合併例と診断された。人工内耳埋込術は、内耳奇形および顔面神経高度肥厚のため、電極挿入困難、術後顔面神経麻痺および音入れ後の顔面痙攣の出現の可能性が想定され、high risk と判断されたため、当初、経過観察の方針となっていた。しかし、補聴器装着閾値が両耳で 40-70dB、語音明瞭度検査で、補聴器装用下で子音 14%、単音節 10%、単語 0%、日常会話文 0% と更なる悪化を認め、本人および家族の強い希望があり手術の方針となり、14 歳時に右人工内耳埋込術を施行した。手術は、電極挿入困難や挿入時のガッシャーを考慮し、数種類の人工内耳を事前に準備し、ナビゲーションシステム支援下に行った。電極挿入はスムーズでガッシャーは認めなかった。術中、顔面神経は露出させず、ART の反応は良好で、音入れ後も顔面神経麻痺、めまい、顔面痙攣、神経痛などの合併症なく経過し、現在、聴能訓練中である。

【考察】

CMT1A 型は、脱髄型の遺伝性ニューロパチーであり、また、WS2 型の原因遺伝子である SOX10 の遺伝子異常は、感音難聴および虹彩異色に加え中枢・末梢神経に脱髄・髄鞘形成異常を引き起こすと報告されている^{1,2}。本症例は、脱髄性ニューロパチーを起し得る 2 つの遺伝子異常により CMT1A 型が重症化し脳神経および脊髄神経の高度肥厚を来した可能性が考えられた。また、人工内耳埋込術に際して、1. 短蝸牛のための電極挿入困難、2. 電極挿入時のガッシャー、3. 術後顔面神経麻痺および音入れ後の顔面痙攣の出現、4. 蝸牛神経機能異常、5. MRI 撮影および神経内科的 follow up の必要性などが懸念されたため、手術は、ナビゲーションシステム支援下に行い、人工内耳は、マグネット取外し不要で 3.0 テスラの MRI 撮影が可能なモデル人工内耳 Synchrony を選択し、Medium および Form24 など数種類の人工内耳を準備した。実際の手術では、試験電極挿入後に Synchrony (Medium) に決定し、電極挿入はスムーズであった。

【まとめ】

CMT と WS の合併例への人工内耳埋込術を経験した。2 つの遺伝子異常により内耳奇形と顔面神経高度肥厚を認めたが、病態に応じた準備と対策を適切に行った結果、術中および音入れ後の合併症なく経過し、現在、聴能訓練中である。

【参考文献】

1. Saporta AS, et al. Ann Neurol 2011;69:22-23.
2. Read AP, et al. F Med Genet 1997;34:636-665.

O19-6 Cochlear implantation in Pendred syndrome and non-syndromic enlarged vestibular aqueduct - clinical challenges, surgical results and complications

Kristianna Mey, Michael Bille, Per Cayé-Thomasen
Department of Otolaryngology, Head/neck surgery and Audiology
Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet/Gentofte
Copenhagen, Denmark

Objective: To explore specific clinical issues, surgical results and complications of 80 cochlear implantations in 55 patients with Pendred syndrome (PS) or non-syndromic enlarged vestibular aqueduct (NSEVA).

Background: Previous studies have focused either on unselected case series or on populations with mixed cochlear malformations. PS/NSEVA accounts for up to 10% of congenital SNHL, rendering this a large group of cochlear implant candidates. The abnormal inner ear anatomy of these patients may be associated with a lower surgical success rate and a higher rate of complications.

Study design: Retrospective review of patients' medical records and CT/MRI.

Setting: Tertiary referral center.

Materials and methods: The files and CT/MRI images of 55 PS/NSEVA patients receiving 80 cochlear implantations from 1982-2014 were reviewed. Demographic data, surgical results, intraoperative incidents and postoperative complications were retrieved.

Results: Complications occurred in 36% of implantations; 5% hereof major complications. Gushing/oozing from the cochleostoma occurred in 10% of implantations and was related to transient, but not prolonged postoperative vertigo.

Conclusion: Intraoperative risk of gushing/oozing and postoperative vertigo are the primary clinical issues in PS/NSEVA patients regarding CI. Nonetheless, the surgical success rate is high and the major complication rate is low, similar to studies of unselected series of CI recipients.

O20-1

若年発症型両側性感音難聴に対して 残存聴力活用型人工内耳 (EAS) を施行した 2 症例

久保田瑛進, 熊井 琢美, 岸部 幹, 片田 彰博, 林 達哉, 原渕 保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】 若年発症型両側性感音難聴は 40 歳未満で発症する進行性の両側性感音難聴であり、指定難病の対象疾患である。有効な治療法は確立されておらず、聴力の改善も期待できないため、聴力に応じて補聴器あるいは人工内耳による補聴が対症的におこなわれている。今回我々は、高音漸傾型の若年発症型両側性感音難聴 2 例に対して残存聴力活用型人工内耳 (electric acoustic stimulation: EAS) 埋込術を施行し、良好な聴取能を得られたのでここに報告する。【症例】 症例 1 は 56 歳の女性。10 歳代から両難聴を自覚して補聴器で経過をみていたが、難聴が進行したため当科を受診した。初診時の標準純音聴力検査では 125Hz で 35/45dB, 250Hz で 50/60dB, 500Hz で 75/75dB, 1000Hz 以上で両側スケールアウトの高音漸傾型の感音難聴を認めた。語音明瞭度検査では両側補聴器装用下で語音弁別能が 15% であった。また、難聴の家族歴があり、若年発症型両側性感音難聴を疑って遺伝子検査をおこなったが、遺伝子変異は同定されなかった。若年発症型両側性感音難聴疑い例と診断し、EAS が適応となる聴力像であったことから右耳に EAS 埋込術を施行した。症例 2 は 60 歳の女性。30 歳代後半から徐々に進行する難聴を自覚していた。補聴器の装用効果が不十分となり当科を受診した。初診時の標準純音聴力検査では 125Hz で 20/25dB, 250Hz で 35/25dB, 500Hz で 70/45dB, 1000Hz 以上で両側スケールアウトの高音漸傾型の感音難聴を認めた。語音明瞭度検査では補聴器装用下で語音弁別能が 40% であった。難聴の家族歴は認められなかった。若年発症型両側性感音難聴を疑い遺伝子検査をおこなったところ、CDH23 ミスセンス変異を認め難聴の原因遺伝子と考えられた。高音漸傾型の若年発症型両側性感音難聴であり EAS が適応となる聴力像であったことから左耳に EAS 埋込術を施行した。【手術】 インプラントは 2 症例ともに MED-EL 社製 SYNCHRONY PIN Flex 24 を使用した。側頭部上方を茎とする骨膜弁を挙上してレシーバーが入るポケットを作成した。後鼓室を開放して正円窓窩アプローチでインプラント電極を 1 電極の挿入につき 15 秒のペースで緩徐に挿入した。内耳保護のため術中から術後 3 日目までステロイドの静注を行った。【結果】 どちらの症例でも低音部の聴力は術後も保存されていた。また、めまいなどの有害事象も生じなかった。EAS 装用効果は症例 1 では子音・単音節 80%, 単語・短文 90%, 症例 2 では子音・単音節 70%, 単語・短文 80% と聴取能の改善を認めた。【考察・まとめ】 指定難病である若年発症型両側性感音難聴は、原因遺伝子の診断が診断基準に加えられている。診断基準では、ACTG1, CDH23, COCH, KCNQ4, TECTA, TEMPRSS3, WFS1 遺伝子のうちいずれかの変異が同定されることが必要とされている。症例 1 は 40 歳未満の発症で両側性の進行性感音難聴であり、家族歴も明確であることから、若年発症型両側性感音難聴を疑い原因遺伝子検査を施行したが、前述の遺伝子変異は確認されず、疑い例となった。今後は他の難聴遺伝子を同定するための精査が必要と考えている。また、前述の原因遺伝子による若年発症型両側性感音難聴の聴力像のほとんどが高音急墜型もしくは高音漸傾型であり、今回の 2 症例のように EAS の適応となる症例が多いと予想される。EAS と従来の人工内耳の手技における違いとして、残存する低音部の聴力を保存するために電極挿入を緩徐に行うことがあげられる。術後の経過に関しては術後 6 か月まで鼓室内の液貯留や血腫などの影響が残ること、また電気刺激と音響刺激の中枢での統合に 6 か月程度かかると言われており、本症例においても、術後 6 か月目には語音聴取がプラトーに達する傾向が認められた。今回我々は EAS が有効であった若年発症型両側高度感音性難聴の 2 症例を経験した。今後さらなる症例の蓄積を行いその有効性を確認したいと考えている。

O20-2 好酸球性中耳炎の聾症例に対する人工内耳埋め込み術

杉本 寿史, 波多野 都, 吉崎 智一
金沢大学 耳鼻咽喉科

松谷氏らは 2004 年, 好酸球性中耳炎を合併している成人喘息患者を対象に疫学調査を実施し, 確実例とされた患者の約 5 割に聴力低下が認められ, そのうち約 6%が聾になっていることを明らかにしている. 感音難聴が進んだ症例に対しては補聴器の装着が適応となるが, 聾となり補聴効果が不良である場合人工内耳埋め込み術が治療の選択肢の一つとなる. しかし好酸球性中耳炎の聾の患者に対する人工内耳埋め込み術の報告は少なく, またその手術法のコンセプトはまちまちである. 今回我々は好酸球性中耳炎の聾の症例にたいして人工内耳埋め込み術をおこなった. 手術法として, 1, Blind sac closure による外耳道の閉鎖, 2, 耳管の閉鎖, 3, 中耳~ mastoid 粘膜の徹底的な除去, 4, 人工内耳電極の挿入, 5, 腹部脂肪による死腔の充填, 以上の手技を選択した. 好酸球性中耳炎の病態は中耳粘膜への好酸球の浸潤が主体であり, 炎症の増悪を繰り返す特徴をもつ. したがって通常的人工内耳埋め込み術を行った場合, 炎症の増悪時に重篤な合併症を引き起こす危険性がある. 我々は上記の手術方法により好酸球性中耳炎に罹患している患者に対して人工内耳埋め込み術を安全に行えると考えている. 我々の, 好酸球性中耳炎の聾患者に対する人工内耳埋め込み術のコンセプトは, 1, 好酸球が浸潤する中耳粘膜と mastoid の粘膜を徹底的に摘出する. これにより好酸球が浸潤する場所をなくす. 2, 耳管と外耳道を閉鎖する. 外来と完全に遮断することにより, 好酸球浸潤の原因となる異物や刺激の侵入をふせぐ. 3, 術前にステロイドパルスをおこなうことで手術を容易にそして安全にする. 腹部脂肪を充填することで死腔をなくし, 合併症を抑える. 以上の 3 点である. 手術を段階的に行うか一期的に行うかについては議論の分かれるところであるが, 上記の 3 点を確実に行えば一期的手術で問題ないと考えている. 今回症例のビデオを供覧し, 好酸球性中耳に対する人工内耳埋め込み術の手術法について考察する.

当科における好酸球性中耳炎に対する人工内耳埋め込み術のコンセプト

好酸球が浸潤する場所を消失させる

- 中耳粘膜~乳突蜂巣粘膜を徹底的に摘出

異物や刺激の侵入を消失させる

- 外耳道を閉鎖
- 耳管を閉鎖

合併症の予防

- 腹部脂肪にて死腔を充填
- 術前Steroid pulse

O20-3 **Body balance function of cochlear implantation patients under with-and without-sound conditions**

及川かおり, 小林有美子, 平海 晴一, 佐藤 宏昭
岩手医科大学付属病院 耳鼻咽喉科学講座

人工内耳 (cochlear implant, 以下 CI) は, 補聴器の効果が十分ではない高度難聴患者において標準的な治療法である。近年 CI の電極を介した電気刺激は, 耳石器を活性化することが報告されており (Parkes et al.,2017), このことは CI 装用によって平衡機能が改善する可能性を示唆している。しかしながら, CI を介して音を聞くことが平衡機能にどのように影響するかについては, いまだ十分明らかにはなっていない。本研究では, 無響室で重心動揺計を用いて CI 装用者の平衡機能を調べることで, CI を介した音が平衡機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的として行った。対象は人工内耳片側装用をしている 8 人の難聴患者で, コントロールは 8 人の健聴者である。重心動揺計 (GP-5000, Anima Co., Ltd., Tokyo, Japan) を用いて, 無響室で測定を行った。各被験者の 1m 前方にスピーカーを配置し, 70dB (A) の音の大きさをホワイトノイズを被験者の耳の高さの位置から鳴らせるように設定した。測定環境は 4 つで, (1) 音あり開眼, (2) 音あり閉眼, (3) 音なし開眼, (4) 音なし閉眼, である。静止時の重心の位置とほぼ一致する center of foot pressure (COP) の動揺を測定し, その総軌跡長, 外周面積, 速度, 前後動揺平均中心変位, 左右動揺平均中心変位を算出し, それぞれ開眼 - 閉眼, 音あり - 音なし, CI 装用者 - 健聴者, の条件を 3 つの因子として分散分析 (analyses of variance) を用いて解析を行った。すべての分析は SPSS ソフトウェアを用いて行った。本研究では, CI 装用者において音刺激がないときは COP が閉眼時に CI 側に偏倚したが, 音刺激によってその COP の偏倚が消失することが明らかとなった。その機序として, 前庭を電気刺激がすることで COP の左右方向の位置を変化させた可能性, および電気刺激が前庭を活性化することで低下した前庭機能を補った可能性が考えられる。本研究において明らかとなった CI を介した音刺激の効果は, 視覚情報が不十分な際の CI 装用者における体平衡維持に寄与している可能性がある。

O20-4 遅発的に生じた人工内耳インプラント周囲の血腫への対応

富岡 亮太, 白井 杏湖, 河野 淳, 太田 陽子, 塚原 清彰
東京医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

はじめに人工内耳術後にインプラント周囲に液体貯留を呈する症例を認める場合がある。性状としては漿液腫や血腫などが含まれ、頻度としては3.5%との報告がある (Feifei et al., 2016)。早期のインプラント周囲の血腫は凝固異常や術中の不十分な止血などによるものと考えられるが、遅発的に起こるものもある。血腫は繊維化や感染、場合により皮膚壊死を引き起こす場合があり、これらの合併症は0.4-3.7%との報告がある (Bhatia et al., 2004 ; Weise et al., 2005 ; Migirov et al., 2009)。対応は抗生剤投与、穿刺による内容物の吸引や、腫脹部の圧迫、切開排液などがある。改善を認めない場合は長期圧迫による皮膚の虚血により感染や壊死の原因となることもあり、インプラント位置をずらすことや場合により人工内耳再挿入も考慮する。今回血腫形成を繰り返し、穿刺切開等でも改善せず、人工内耳再挿入を施行した2例を経験したので報告する。症例提示症例1 17歳女性 201X年に当院にて左人工内耳植え込み術を施行。201X+3年ヘルメットをかぶり遊んだ後からインプラントのレシーバースティミュレーター(以下RSとする)部に腫脹を認め当科受診。穿刺にて暗赤色の液体が引け、圧迫にて対応するも腫脹を繰り返し徐々に疼痛が出現してきたため受診から1M後に全身麻酔にてRS部直上を避けるように皮膚切開をし、骨膜を切開したところ多量の暗赤色の陳旧性の血液の排液を認めた。RS周囲に血腫は局限しており、RSを持ち上げ出血点を確認した。明らかな血管破綻などは認めず、RS周囲の骨膜や骨から滲むように出血を認めたため、RS部の骨溝をボーンワックスで被覆し、骨膜にペリプラストPを散布し止血した。RS周囲には骨が再生しており、電極を固定したままRSのみの位置をずらすことは困難であり、RSと共に電極も抜去し、再度新規の人工内耳を挿入した。術後の再出血や腫張はなく、音入れ後聴取も徐々に改善し、術前と同様な聴取能を得られている。症例2 20歳男性 200X年に当院にて右人工内耳植え込み術施行。200X+14年に誘因なくRS部の腫脹を認めたため、腫脹から一ヶ月後に当院受診した。RS部に波動を触れ、穿刺し暗赤色の液体5ml程度を吸引した。数回穿刺吸引と圧迫にて保存的に経過をみていたが再腫脹を繰り返すため、局所麻酔にてRS部直上を避けて皮膚から骨膜までを切開したところ、暗赤色の陳旧性の血液と血腫の排液が認められた。骨膜下にドレーンを挿入し、入院のうえ数日間圧迫を継続した。一時改善したものの、一週間程度で再度腫脹を認め徐々に疼痛を生じてきたことと、腫脹のためマグネットも装用できず、また皮弁が厚くなり聴取もできなくなったため、全身麻酔下に血腫除去手術を施行した。RS上の骨膜を切開すると褐色漿液性の液体流出を認めた。RSをずらし底部の確認もしたが骨膜下に明らかな出血点及び血餅は認められなかった。一方マグネットはつかなかったため、同部位への再留置は根治的な改善にならないと考え、RSをずらすために、電極も抜去し人工内耳再手術とした。RSは前方にずらし留置とした。術後血腫の再形成はなく、聴取も徐々に術前の状態に改善してきている。考察手術直後の血腫はしばしば経験するが、これは穿刺吸引圧迫により保存的に軽快することが多い。それに比べ、手術後長期経過後に遅発的に血腫を生じる割合は低いものの、今回経験した二例のように血腫は難治性のこともある。また血腫が悪化してから受診することが多く、一度血腫により死腔が拡大してしまうと、穿刺吸引してもすぐに再貯留をきたしやすい。血腫の存在は、皮弁を厚くし装用不能や聴取不良の原因になるとともに、感染の温床にもなるため、穿刺吸引の適応となる一方、穿刺吸引による改善は一次的であり頻回な穿刺吸引は逆に感染を招く可能性もある。保存的治療、穿刺吸引、手術加療の適応には慎重な判断が求められる。

O20-5

当院での人工内耳植え込み術後合併症の検討

北野 雅子, 坂井田 寛, 竹内 万彦
三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

人工内耳植え込み術の手術件数は、全国的に年々増加しており、特に小児では両耳聴実現のための両耳装用も増えている。当院では 2005 年から成人例に対し人工内耳植え込み術を開始し、2008 年から小児例に対しても手術を行ってきた。2015 年からは小児例に対して両耳手術も行っている。人工内耳手術は確立された比較的安全性の高い手術となってきたが、合併症やトラブルはしばしばみられる。当院での手術症例の内訳と、合併症の頻度や程度を振り返って、安全性とリスクについて検討した。

【対象と方法】

当院で 2005 年 3 月から 2018 年 12 月までの約 14 年間に行った人工内耳植え込み術症例を対象とした (17 歳 1 人, 18 歳 1 人を含む成人群 39 例, 小児群 30 例, 計 69 症例, 86 耳, 87 手術)。診療録を後ろ向きに調査し、合併症について検討した。

【結果】

2014 年以降、手術耳数は小児が成人を上回っていた。両耳手術例は 20 症例あり、同時手術が 8 例、異時手術が 12 例であった。

入院中の急性期に生じた合併症は 6 手術 (7%) で、その内訳はインプラント部の皮膚縫合部びらん 1 例、血腫形成 1 例、めまい 2 例、環軸椎回旋位固定 2 例であった。いずれの合併症も予定した入院期間を大幅に延長することなく軽快した。

退院後生じた合併症は、6 例 7 手術 (8%) で認められた。磁石部分の皮膚潰瘍 1 例、繰り返すめまい 1 例、インプラントの下垂 1 例、感染症 3 例であった。

今回の検討で、重篤と考えられた合併症は 2 症例、3 手術に認められた。いずれも小児例の急性中耳炎、乳突洞炎、皮下膿瘍形成である。1 例は切開排膿術と抗菌剤での消炎治療で軽快したが、もう 1 例は MRSA による乳突洞炎、皮下膿瘍がコントロールできずにインプラントの抜去と再挿入、2 回目の抜去を行った。

【考察】

当院での術後合併症の例数は、入院中、および退院後ともに過去の報告と比べても同等あるいはそれ以下であった。また顔面神経麻痺や重篤な皮膚壊死などはみられなかった。しかしながら、小児例の 1 例では MRSA 感染で難渋した。小児は急性中耳炎を含む上気道炎罹患のリスクが高いため、人工内耳植え込み術後もこれらの感染症を契機にインプラント部の感染を発症する可能性に常に注意すべきである。感染のコントロールがつかない場合には、重篤化を防ぐためにも、インプラント除去は致し方ないとする。今回の 2 回植え込み、2 回抜去を経験した症例では、2 回目の植え込み時期をもう少し延期したほうがよかったのかもしれない。人工内耳の装用効果向上には小児ではより若年での植え込みが望ましく、再手術の時期は悩ましい課題である。

人工内耳植え込み術は比較的安全な手術ではあるが、さまざまな合併症が起こりうることを念頭におき、予防策を講じること、皮弁の問題や感染症は早期の対応が望ましいため、起こりうる合併症について患者や家族にも十分理解の上留意してもらうことが望ましいと考える。

O20-6

人工内耳電極入れ替え症例の検討

西村 幸司, 山本 典生, 岡野 高之, 大森 孝一
 京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

第 20 回本学会で、当科における人工内耳電極入れ替え症例について報告 (石川ら, *Otol Jpn* 20 (4): 478, 2010.) したが、前回の報告以降 9 年間に経過したために、人工内耳入れ替えを施行した症例について再度検討を行った。京都大学附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で 1987 年 4 月から 2019 年 5 月までの 32 年間に人工内耳手術を行った 531 耳 (小児 292 耳, 成人 239 耳) を検討した。1987 年 4 月から 2009 年 5 月までの 22 年間に前期 (前回報告分)、2009 年 6 月から 2019 年 5 月までの 10 年間に後期と分類した。これらの症例において当科で初回手術を施行し経過中に人工内耳の電極入れ替え手術を施行した症例、および他院で初回手術を施行され経過中に当科で電極入れ替え手術を施行した症例を検討した。前期 22 年間の人工内耳植え込み総数は 252 耳で入れ替え手術は 10 耳 (4. 0%)、後期 10 年間の人工内耳植え込み総数は 279 耳で入れ替え手術は 8 耳 (2. 9%) であり、年間の植え込み数は後期において約 2 倍に増加している一方で、初回手術数に対する入れ替え手術数の割合は、前期と後期で有意な差を認めなかった (フィッシャーの正確確率検定 $p=0.63$.)。また、全期間で小児入れ替え例 11 耳 (3. 8%)、成人入れ替え例 7 耳 (2. 9%) であり、初回手術数に対する入れ替え手術数の割合は、小児と成人で有意な差を認めなかった ($p=0.64$.)。入れ替え手術に至った原因は感染が最多で 7 耳 (小児 4 耳, 成人 3 耳)、次いで Device failure のうちインテグリティーテストで異常なしとされた Soft failure 4 耳 (小児 1 耳, 成人 3 耳)、インテグリティーテストで異常を認めた Hard failure 2 耳 (小児 2 耳, 成人なし)、磁石脱出 2 耳 (小児 2 耳, 成人なし)、電極の変位 2 耳 (小児 1 耳, 成人 1 耳)、外傷によるリード線の断線 (小児 1 耳, 成人なし) であった。後期では、Hard failure, Soft failure いずれも認めなかった。初回手術から入れ替え手術までに要した期間は 11 ヶ月から 260 ヶ月 (平均 67. 7 ヶ月) であり、最長の 260 ヶ月は初回手術から 20 年以上経過して生じた皮弁壊死と感染を伴った成人症例であった。人工内耳電極抜去と入れ替えを一期的に施行した症例は 11 耳で、二期的に施行した症例は 7 耳であった。二期的入れ替え症例のうち感染・皮弁壊死が 6 耳で、1 例は蝸牛内肉芽のために二期的手術を余儀なくされた症例であった。感染・皮弁壊死を伴った二期的入れ替え症例 6 例の電極抜去から入れ替え手術までの期間は、1 ヶ月から 16 ヶ月 (平均 7. 8 ヶ月) であった。二期的手術を施行した小児例は 3 例 (前期 2 例, 後期 1 例) で電極抜去から入れ替え手術までの期間は、前期は 4 ヶ月間 1 例, 8 ヶ月間 1 例, 後期は 2 ヶ月間 1 例であり、感染制御の後に速やかに入れ替え手術が施行されていた。電極の入れ替えがスムーズに行われた症例は 16 耳、蝸牛内の肉芽造成のために電極の入れ替えに難渋した症例は 2 耳に認めた。【考察】後期においては Hard failure, Soft failure とも認められず、機器自体の故障は少なくなっていると考えられる。初回手術から 20 年経過して感染を生じた症例もあり、周術期に感染が起こらなくても遅発性に感染が起こりうる可能性を常に念頭におくべきである。小児では頭部打撲による断線、故障の可能性を保護者に説明する必要がある。感染例では抜去と入れ替えを二期的に施行し、感染が十分制御された後に入れ替え手術が施行されていた。言語獲得期小児に対する両側人工内耳埋め込み術後の二期的片側入れ替え例は本検討では認めなかったが、将来的には遭遇する可能性がある。片側の人工内耳が一定期間使用できなくなった場合でも、反対側からの人工内耳の聴覚刺激で言語獲得が促進され続けることが、小児期の両側人工内耳装用の別の利点である。

O21-1

内耳造影 MRI による内リンパ腔容積の測定 —メニエール病確実例とメニエール病非定型例 (蝸牛型) —

乾 洋史^{1,2}, 伊藤 妙子², 山中 敏彰², 北原 紘²
¹いぬい耳鼻咽喉科, ²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】近年, 3T-MRI を使用し経静脈的にガドリウム (Gd) 造影剤を投与することで内リンパ腔 (ELS) を描出する手法が報告され, メニエール病 (MD) 確実例のみならず内リンパ水腫 (ELH) 関連疾患についても検討されている. 我々は内耳造影 MRI で得られた ELS を面積ではなく容積で評価し検討しているが, 今回は一側 MD 確実例 (uMD) と MD 非定型例 (蝸牛型:cMD) の内耳構造物の ELH 容積, 容積率を検討した (奈良医大附属病院倫理委員会:0889). 【方法】MD および cMD 診断基準 (日本めまい平衡医学会診断基準化委員会 2017 年改訂) に基づいて診断された uMD70 例 (2014 年 7 月~2018 年 7 月), cMD57 例 (2016 年 4 月~2019 年 4 月) を対象とした. 対照群 (CONT) はめまい経験がなく, 中耳, 内耳, 頭蓋内疾患の既往のない健康成人 47 例 (94 耳) とした. 経静脈的に Gd を投与した 174 例に対し MRI(T2-SPACE 画像, hT2W 3D-FLAIR(TI, 2250ms; PPI, TI, 2050ms; PEI)) を施行した. Virtual Place(株式会社 AZE, 東京) を用いて T2-SPACE 画像と PPI-PEI 画像による fusing image を作成し ELS の容積を計測 (KIIS technique) した. 【結果】蝸牛 ELS 容積率は, CONT; $10.2 \pm 6.8\%$, cMD; $19.4 \pm 8.4\%$, uMD; $24.5 \pm 16.7\%$ で, 前庭 ELS 容積率は, CONT; $17.7 \pm 10.2\%$, cMD; $25.2 \pm 15.5\%$, uMD; $39.1 \pm 22.7\%$ であり蝸牛, 前庭ともに CONT - cMD 間, CONT - uMD 間, cMD - uMD 間に有意な差を認めた. cMD, uMD の ELS 容積率の病側, 健側の比較では蝸牛, 前庭ともに病側が有意に高く健側のそれらは CONT と有意な差は認めなかった. また cMD について, 突発性難聴 (SD) と診断されてから cMD に移行する期間を 5 年以内, 以降に分けて ELS 容積率を検討したが蝸牛, 前庭ともに有意な差は認めなかった. さらに cMD について, SD を発症し cMD に移行する前に造影 MRI を施行した例, SD 発症 1 年以内に cMD に移行した例, SD 発症 1 年以上経過して cMD に移行した例の ELS 容積率を比較したが, 蝸牛, 前庭ともに有意な差は認めなかった. uMD についても発症 5 年以内, 以降に分けて同様に比較したが蝸牛, 前庭ともに ELS 容積率に有意な差は認めなかった. 【考察】cMD と uMD の病側には ELS の拡大 (=ELH) を認めた. めまい症状のない cMD の前庭には CONT よりも有意に大きく uMD より軽度な ELH を認めた. cMD から uMD に移行する可能性を考え経過観察する必要があると思われた. 疾患の duration と ELS 容積率の変化を検討したが今回の検討では duration による ELH の増大は証明されなかった. 今後さらに詳細な検討が必要であると思われた.

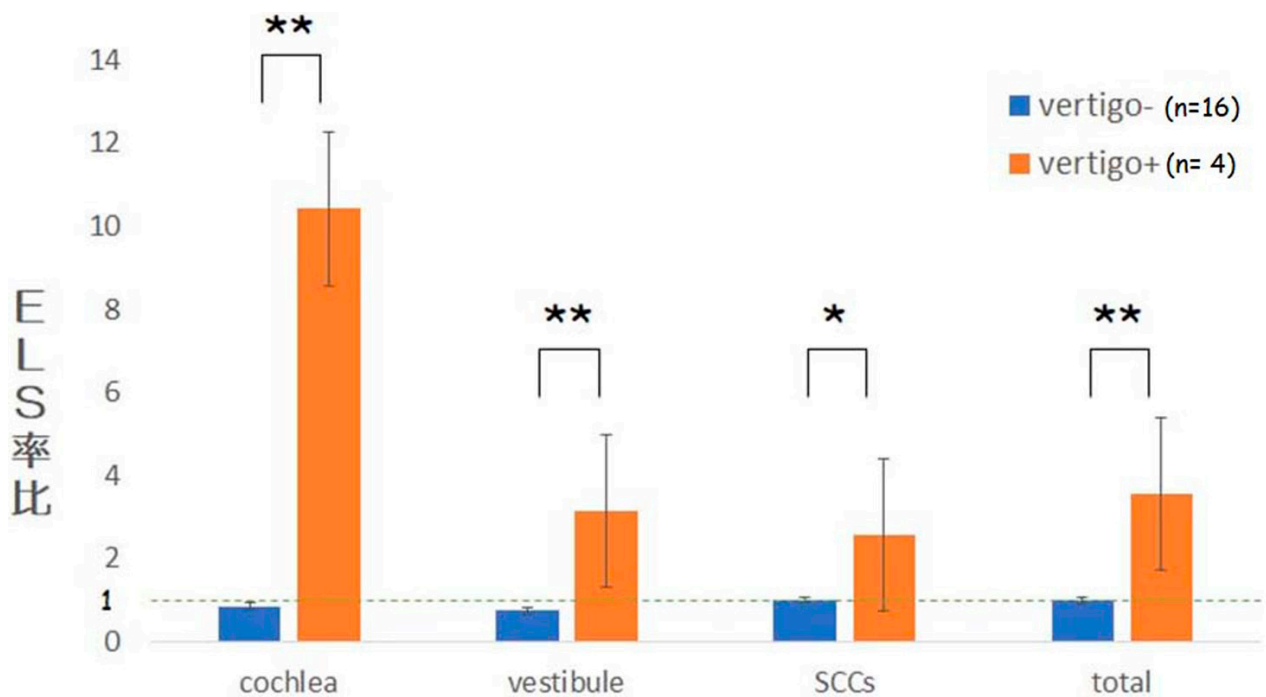
O21-2 内リンパ嚢開放術のめまい長期成績と内耳造影 MRI 検査所見の推移

北原 糺, 伊藤 妙子, 乾 洋史, 塩崎 智之, 山中 敏彰
 奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

【はじめに】メニエール病は難聴, 耳鳴などの蝸牛症状とめまいを繰り返す疾患である. メニエール病の治療法としては適切な有酸素運動や飲水などの生活指導, イソソルビドやベタヒスチンなどを用いた薬物療法を中心とした保存的加療が選択されることが多い. 当科では保存的加療を 6 か月以上継続してもめまい発作が 1 か月に 1 回以上起こる症例に対して内リンパ嚢開放術 (OP) を施行している. 今回我々は OP 前後で内耳造影 MRI を施行し内リンパ腔容積を計測することで OP の治効機序を検討したので報告する.

【対象と方法】奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 / めまいセンターを受診し, 6 か月以上の保存的加療を継続したがめまいのコントロールが不良であり, OP を施行した 20 例を対象とした. OP 前と OP 後約 2 年経過時に内耳造影 MRI を施行し, 内耳体積, 内リンパ腔容積を計測し, 内耳に占める内リンパ腔容積の割合 (ELS 率) を算出し, OP 前後での変化を比較検討した.

【結果と考察】OP 後にめまいが完全消失したのは 16 例 (80.0%) であった. めまい完全消失例では ELS 率は OP 前後で減少 (増大率: 0.98 倍) したが, めまい再発した 4 例 (20.0%) では ELS 率は増加 (増大率: 3.54 倍) した (図参照). OP によるめまい抑制効果は内リンパ水腫減少と関連があることが示唆された. 今後, 内服治療, 中耳加圧治療などの治療前後でも検討していきたい.



SCCs: semicircular canals * : $p < 0.05$, one-way ANOVA, Tukey test
 ** : $p < 0.01$, one-way ANOVA, Tukey test

図: めまい完全抑制例(vertigo-)およびめまい再発例(vertigo+)による OP 前後の内耳部位別 ELS 率の変化 (OP 後 ÷ OP 前)

O21-4 メニエール病非定型例 (蝸牛型) の診断におけるフロセミド VEMP の役割

瀬尾 徹¹, 中村 学¹, 渡邊 寛康², 肥塚 泉³

¹聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 耳鼻咽喉科, ²大阪中央病院 耳鼻咽喉科,

³聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

はじめに

メニエール病非定型例 (蝸牛型) は, 聴覚障害の増悪, 軽快を反復する疾患である。初回発作時は, 急性感音難聴として発症し突発性難聴との鑑別が困難である。低音障害型の感音難聴として発症した症例について, 聴覚症状の繰り返しを推定できるかどうかについて検討した。

対象と方法

急性あるいは突発性に発症した低音障害型の感音難聴で, 3 か月以上経過を観察しえたもので, フロセミドテスト (二本北原法) およびフロセミド VEMP など内リンパ水腫推定検査をふくめた神経耳科学的精査を実施した 39 例を対象とした。ここでは低音障害型として, 標準純音聴力検査により低音域 3 周波数の聴力レベルの合計が 70dB 以上のものとし, 高音域 3 周波数の聴力レベルについては問わないものとした。これらの症例について, 性別, 年齢, 低音部聴力, 会話域聴力, 高音部聴力, カロリックテスト, VEMP, フロセミドテスト, フロセミド VEMP などの因子が聴覚症状の繰り返し与える影響について検討した。

結果

聴覚症状を繰り返したものは 31 例, 繰り返さなかったもの 8 例あった。性別, 年齢, 低音部聴力, 会話域聴力, 高音部聴力, カロリックテスト, VEMP, フロセミドテストについては, オッズ比の有意な差を認めなかった ($p < 0.05$)。一方フロセミド VEMP については, 有意差を認めた (オッズ比 24.5, 95%CI 2.50 - 240.0, $p = 0.006$)。

考察

急性に発症する低音障害型感音難聴において, 聴覚症状の反復の推定にフロセミド VEMP は有用であった。聴覚症状を繰り返すメニエール病非定型例 (蝸牛型) は, メニエール病確実例と同様に内リンパ水腫がその本態である可能性が高いと考えられる。

O21-5

メニエール病，罹病期間別の同一聴力の予後

高橋 正紘

横浜中央クリニック めまいメニエール病センター

【目的】メニエール病の激しい回転性めまいは、有酸素運動実践で1、2ヶ月以内に急速に消失する。課題は感音難聴の改善、進行予防にある。演者は多数例の臨床成績から、メ病の低音障害は膜弾力性が維持されており改善しやすく、高音障害、全音域障害は膜弾力性が低下し、聴力予後が不良になる、という仮説を提唱してきた。今回は本仮説を検証するため、メ病の聴力予後を罹病期間別に調べ、難聴進行の違いの有無を調べた。【仮説】メ病はストレス病で膜迷路が標的となり、恒常性低下が内リンパ水腫を生む。ライスネル膜の細胞間隙拡大で、 K^+ イオンが外リンパ腔に漏出し、回転性めまいを起こす。蝸牛基底膜の振動が妨げられ、耳症状を起こす。発症早期であれば膜弾力性が維持され、自然治癒あるいは短期の有酸素運動で水腫が軽減し、回転性めまいが消失し聴力も回復する。罹病長期化で膜弾力性が低下し、水腫が軽減しても嚩が生じ難聴が持続する。本仮説が正しければ、同程度の難聴でも、罹病早期ほど聴力予後はより良好なはずである。【対象と方法】2006年5月～2019年4月の13年間に新患11,450名が受診し、メ病患者は1,437名(12.6%)で、男性622名、女性815名であった。初診時の罹病期間は1.5ヶ月以内39名、1.5-3ヶ月71名、3-6ヶ月69名、6ヶ月-1年138名、1-2年186名、2-4年224名、4-8年266名、8-16年251名、16-32年162名、32年を超える31名であった。6ヶ月以上フォローできた症例のうち、初診時、高音障害(高音部40dB以上)102名と全音域障害(全音域40dB以上)205名について、聴力予後を罹病期間別に集計分析した。【結果】高音障害の改善割合は、罹病3-6ヶ月の10名で10%、6ヶ月-1年の18名16.7%、1-2年17名で17.6%、2-4年の18名で33.3%、4-8年の20名で5%、8-16年の11名で9.1%、16年超の8名で0%であった。全音域障害では罹病3-6ヶ月の3名で66.7%、6ヶ月-1年の14名で50%、1-2年28名で46.4%、2-4年の38名で28.9%、4-8年の49名で22.4%、8-16年の36名で19.4%、16年超の37名で16.2%であった。高音障害では明瞭な傾向はなく、全音域障害では罹病期間の延長と共に、難聴改善率が明らかに低下していた。【考察と結論】メ病はめまい全受診者の約12%で、6ヶ月以上フォローできる割合は限られる。ストレス対策と有酸素運動を実践しても、罹病長期化と共に聴力予後の不良となることが、全音域障害で確認された。この所見は、同一治療による膜弾力性の回復効果が、罹病と共に低下することを意味する。膜弾力性が低下する前、発症早期のストレス対策と有酸素運動の実践が望まれる。

O21-6 メニエール病に対する内視鏡補助下の内リンパ嚢開放術

山中 敏彰¹, 阪上 雅治¹, 大山 寛毅¹, 伊藤 妙子¹, 山下 哲範¹, 松村八千代¹,
西村 忠己¹, 村井 孝行¹, 成尾 一彦³, 藤田 信哉², 北原 糺¹
¹奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科/めまいセンター, ²日本生命病院 耳鼻咽喉科,
³奈良県総合医療センター

【緒言】

内リンパ嚢開放術はメニエール病難治例に対する標準的な術式として知られるが、通常、顕微鏡下に行われ比較的容易に内リンパ嚢へ到達できる。内リンパ嚢は、手術解剖学的に後半規管後方あるいは下方に位置するが、できるだけ嚢近位側（内リンパ管側）で開放することが良好な治療効果発現のキーポイントとなる。そのためには後半規管裏面の後迷路経路にアプローチすることが必要となるが、顕微鏡下では視野の確保や操作に限界が生じてくる。そこで、今回、内視鏡補助下に同部位における内リンパ嚢開放を行ったので手術動画を供覧しながらその有用性について報告する。

【方法と手術】

難治性メニエール病手術適応症例のうち、今回、後迷路蜂巣を有する 5 例に対して内視鏡補助による内リンパ嚢開放術を行い、後迷路経路における内リンパ嚢近位へのアクセス性と操作性について検討した。

手術は、型通りにまず顕微鏡下で乳突削開を行った。外側半規管さらには後半規管の輪郭を剖出し、後半規管の後方を Donaldson's line から下方に向かって後頭蓋窩プレートを一様に菲薄化し内リンパ嚢を同定した。後半規管に近接した後迷路蜂巣の削開を進め、視野確保や操作に限界が生じた時点で顕微鏡下から内視鏡下手術に切り替えた。内視鏡を使用すると後迷路経路の視野が良好となり、さらに内側前方へドリル削開を進めることが可能であった。後半規管の裏面で、嚢の近位側を露出させ operculum の触れることを確認でき、同部位での内リンパ嚢開放が可能となった。

【結果】

後半規管と後頭蓋窩プレートとの距離が 2 mm 以上であった 5 例中 4 例は、内視鏡を用いることにより後半規管裏面の後迷路経路の明瞭な視野を確保することができた。同部位の深部（内側前方）へアクセスできたことにより、近位側（内リンパ管側）での内リンパ嚢の開放が可能となった。

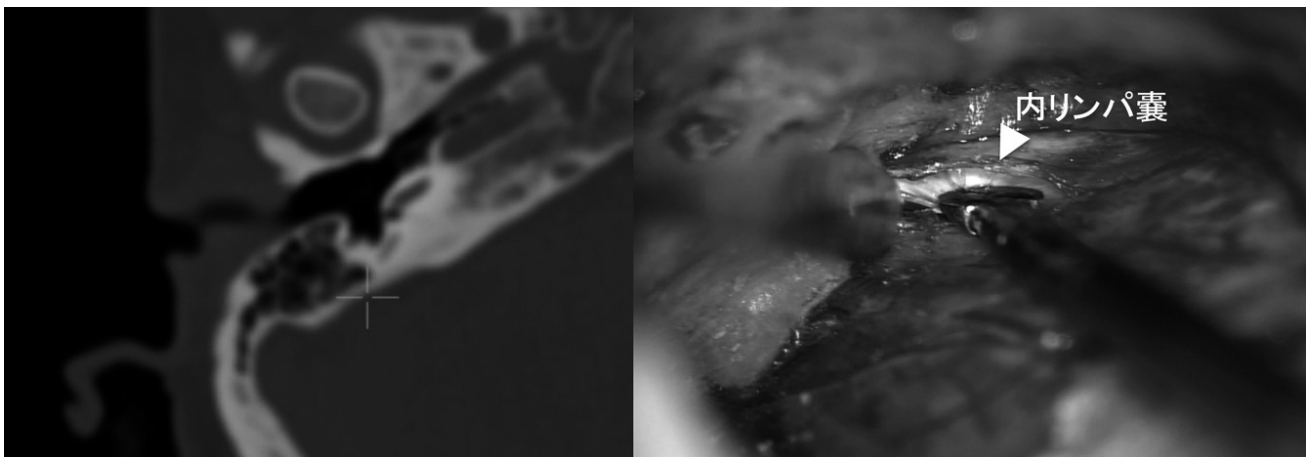
【結論】

顕微鏡下では後半規管裏面の後迷路経路はしばしば死角になりやすいが、今回、内視鏡を使用することにより、明視下に後迷路経路の深部で内リンパ嚢近位の開放が可能になったことから、内リンパ嚢開放術において内視鏡を併用する有用性が示唆される。また、Operculum の触れる内リンパ嚢近位での開放が良好な治療成績に影響するとされており、内視鏡アシストによる内リンパ嚢開放術が、より高い治療効果をもたらす可能性が期待される。

O21-7 内リンパ嚢開放術における **fiagon[®]**ナビゲーションシステムの応用

佐々木 徹¹, 手塚 綾乃¹, 斎藤 知寿¹, 島田 茉莉¹, 中村 謙一¹, 伊藤 真人²
¹自治医科大学 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児耳鼻咽喉科

難治性のメニエール病に対しては内リンパ嚢開放術が適応となる。今回我々は、16年程度の罹患歴と考えられる難治性メニエール病症例に対し **fiagon[®]**ナビゲーションシステムを用いて内リンパ嚢開放術を行い内リンパ嚢の同定に有用であったため報告する。【症例】42歳女性。2003年頃より回転性めまい発作を繰り返していた。2007年5月右急性感音難聴にて当科初診、入院となった。臨床経過より右メニエール病が疑われ、グリセオール試験は陽性であった。当科めまい外来にてイソパイド、五苓散内服などでフォローアップしていた。2017年 右鼓膜換気チューブ挿入およびデキサメサゾン右鼓室内注入を行ったが有効性は乏しく患者本人より手術の希望があった。内リンパ水腫同定内耳MRIでガドリニウム静脈内注射4時間後の画像でリンパ水腫が確認できた。内リンパ嚢開放術の適応と考えられ、手術時の内リンパ嚢への到達を容易にする目的で **fiagon[®]**ナビゲーションシステム(ドイツ・fiagon社)を導入することとし事前にナビゲーション用CT(スライス0.60mm)を施行した。【手術】2019年2月手術施行した。乳突洞を開放し外側半規管隆起を確認して指標とし後半規管骨包を削開した。その下方とS状静脈洞の間でDonaldson's line 下方の後頭蓋窩を後半に露出したが、内リンパ嚢は同定出来なかった。ナビゲーションシステムを使用すると内リンパ嚢はより下方と考えられ、乳突削開を追加した上で再度同定を試みると内リンパ嚢を確認することが出来た。内リンパ嚢は想定より小さかったが、切開をおくと内リンパ嚢内腔はさらに下方まで続いていることが確認できたため骨削開を追加することで十分に明視下に置き、切開を追加した。手術後、感音難聴に大きな改善はないが、めまい発作の出現はなく順調な経過と考えられる。【考察】内リンパ嚢開放術にナビゲーションシステムを導入した。実際の手術では解剖学的指標から推定した位置に内リンパ嚢は確認できずナビゲーションシステムの使用で内リンパ嚢をより正確に同定する事が出来た。ナビゲーションシステムは安全に内リンパ嚢開放術を行うための補助手段として有用であると考えられた。



O22-1 難治性遅発性内リンパ水腫に対する治療法の選択

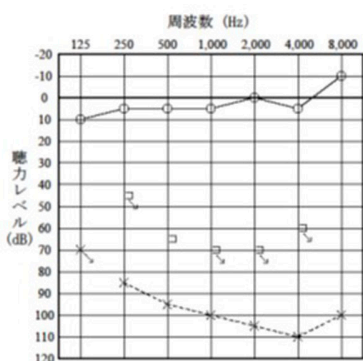
小泉 敏三¹, 藤田 裕人¹, 細野 研二¹, 藤田 信哉¹, 伊藤 妙子², 北原 糺²

¹日本生命病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科/めまいセンター

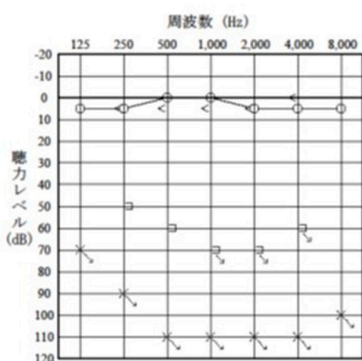
遅発性内リンパ水腫 (Delayed Endolymphatic Hydrops: 以下 DEH) は, 先行する高度感音難聴罹患後に, 数年から数十年経過してメニエール病様の反復性回転性めまい発作, あるいは対側の聴力変動を来す疾患群である. 診断は, 内リンパ水腫の原因耳の特定のためにフロセミド試験やフロセミド前庭誘発筋電位検査, 内耳造影 MRI などの内リンパ水腫推定検査を行う. 治療は, 急性期のめまい発作にはメニエール病と同様に保存的治療で対応するが, 保存的治療に抵抗し, めまい発作が反復する難治症例には内リンパ水腫の原因耳側や病状に応じて個々の対応が必要となる. 今回 3 例の難治性 DEH に対して異なる治療方針を計画し, 実施した. 症例 1 は左同側型 DEH の 19 歳, 男性である. 幼少時から左聾であり, 数年来の治療に抵抗するめまい発作に悩まされていた. カロリック試験で左半規管は無反応であり, 右半規管機能も減弱していた. 治療は術後の前庭代償不全を避けるため, 半規管機能温存を目的として, 左内リンパ嚢開放術を選択した. 術後から現在まで眼振やめまい感は出現していない. 症例 2 は左同側型 DEH の 35 歳, 男性である. 幼少時に左聾となり, 数年前から反復するめまい発作が, 最近では治療が無効となった. カロリック試験で左半規管機能の減弱を示したが, フロセミド試験で左陽性であった. 治療は内リンパ水腫を改善させることによって, 半規管機能の回復を目指し, 左内リンパ嚢開放術を選択した. 術後から続くめまい感は数か月の経過で徐々に回復している. 症例 3 は右対側型 DEH の 51 歳, 女性である. 10 年前にめまいを伴う左突発性難聴を罹患し, 1 年前からめまい発作が反復している. めまいに同期する右聴力低下はないが, 内耳造影 MRI 検査やフロセミド試験で右耳が内リンパ水腫の原因耳と診断した. 治療は保存的治療が中心であり, 薬物治療や水分摂取, 有酸素運動などで対応を続けている. 内リンパ水腫の原因耳は良聴耳であり, 現在も聴力悪化がなく, 機能温存のために外科的侵襲を避けることを考えた. これらの症例から, 難治性 DEH ではまずその原因耳を特定し, その耳の内耳機能を把握することが, 手術加療の可否も含めて治療方針の計画に役立つと思われた.

症例1

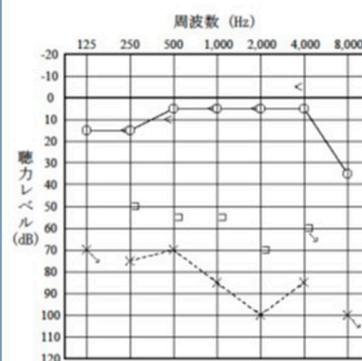
治療開始前 聴力



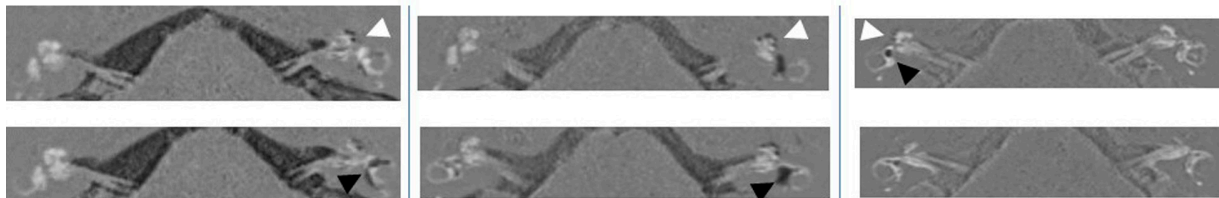
症例2



症例3



治療開始前 内耳造影MRI (▽は蝸牛水腫、▼は前庭水腫を示す)



O22-2

ノイズ前庭電気刺激による立位体平衡の改善効果が
より大きな被験者の特徴について藤本 千里^{1,2}, 鴨頭 輝², 木下 淳², 江上 直也², 山唄 達也², 岩崎 真一²¹東京通信病院 耳鼻咽喉科, ²東京大学 耳鼻咽喉科

【背景・目的】

ノイズ前庭電気刺激 (noisy galvanic vestibular stimulation, nGVS) は、前庭障害に起因する難治性の体平衡障害に対する新規治療候補である。これまで我々は、nGVS の短期的な体平衡改善効果、刺激終了後に持続する改善効果を確認し、現在、重度のふらつきを有する難治性前庭障害患者における nGVS による体平衡障害改善効果と安全性を確認するため、多施設共同二重盲検ランダム化プラセボ対照クロスオーバー試験による医師主導治験を施行中である。

nGVS による体平衡改善効果は、被験者によって異なるが、効果的な被験者と効果に乏しい被験者との特徴の違いはこれまで明らかになっていなかった。近年我々は、比較的高齢な健常者 (64-70 歳) においては、重心動揺検査で測定した非刺激時の閉眼・ラバー負荷条件における身体動揺がより不安定なほど、nGVS による改善効果が大きいことを示した (2019 年第 120 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会にて発表)。

本研究では、非刺激時の重心動揺検査における、閉眼条件と閉眼・ラバー負荷条件の身体動揺所見の比に着目し、nGVS による改善効果が大きい被験者の特徴をさらに調べることにした。

【方法】

本研究は、東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて 2014 年～2015 年に施行した自主臨床試験の解析データを、異なる目的による再解析によって検討したものである。

健常者 30 名 (平均年齢 ± SE: 67.0 ± 0.3 歳) を対象とした。nGVS は 0.02-10Hz のホワイトノイズ刺激を用い、立位体平衡機能は重心動揺検査を用いて測定した。nGVS の刺激強度は 30 秒間刺激にて速度・外周面積・RMS の全てを改善させる最適刺激とし、第 1 期に 4 時間の間隔をあけて 30 分間刺激を 2 回反復した後に第 2 期に 3 時間刺激を行う群と、その逆の順序で行う群とに割り付け、ランダム化クロスオーバー試験とした。動揺速度において、非刺激時の重心動揺検査における、閉眼・ラバー負荷条件の数値を開眼条件の数値で除した数値を eyes closed foam ratio と定義した。最適刺激を有する群と有さない群間の非刺激時の eyes closed foam ratio の比較、3 時間刺激中の改善効果と非刺激時の eyes closed foam ratio との関連、刺激終了後の改善効果と非刺激時の eyes closed foam ratio との関連について検討した。

【結果】

最適刺激を有する群は最適刺激を有さない群に比べて、動揺速度の eyes closed foam ratio が有意に高かった ($P < 0.05$)。また、非刺激時の動揺速度の eyes closed foam ratio が大きいほど、nGVS の刺激中の改善効果、nGVS の刺激後の改善効果がともに大きかった ($P < 0.01$, $P < 0.001$)。

【結論】

nGVS の立位体平衡改善効果は、動揺速度の eyes closed foam ratio が大きいほど大きかった。Eyes closed foam ratio は、視覚入力 of 遮断や体性感覚入力の攪乱により立位体平衡が受ける影響に関連していると考えられ、eyes closed foam ratio が大きいことは相対的に前庭入力に非依存的にバランスをとっていると推察される。前庭非依存的にバランスをとる被験者において、nGVS の体平衡改善効果が大きい傾向があると考えられた。

O22-3

地震後めまい症候群： 「平成 30 年北海道胆振東部地震」における苫小牧での経験

野村 泰之¹, 志津木 健², 藤原 圭志³, 本間 明宏³, 矢島 諒人⁴,
高野 賢一⁵, 氷見 徹夫⁶, 大島 猛史¹

¹日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²苫小牧市立病院 耳鼻咽喉科, ³北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,
⁴帯広厚生病院 耳鼻咽喉科, ⁵札幌医科大学 耳鼻咽喉科, ⁶禎心会病院 聴覚・めまい医療センター

【緒言】

2018 年 (平成 30 年) 9 月 6 日午前 3 時すぎに北海道胆振 (いぶり) 地方中東部の深さ約 37km を震源とするマグニチュード 6.7, 最大震度 7 の地震が生じた。北海道では史上最大の震度記録となったこの地震のあと, 北海道の諸施設が協力して地震後めまい症候群の調査をおこなった。

【背景】

2011 年の東日本大震災で多くの人が地震酔いの症状を呈したことから, Post-Earthquake Dizziness Syndrome (地震後めまい症候群: PEDS) の存在が明らかになった。端緒となった東日本大震災 (2011 年 3 月 11 日, M9.0) のあと, 熊本地震 (2016 年 4 月 16 日, M7.3) や鳥取県中部地震 (2016 年 10 月 21 日, M6.6) を通じて PEDS の普遍性が明らかになってきた 1-5)。さらに近年, 韓国の慶州地震 (2016 年 9 月 12 日, M5.8), 浦項地震 (2017 年 11 月 15 日, M5.4) や, ネパール地震 (2015 年 4 月 25 日 M7.8) においても地震後のめまいの報告がなされている 6)。

PEDS は動揺病の範疇の乗り物酔いや下船病, 上陸後症候群などと類似点があり, 幾つかの実験研究的報告も成されている 7)。また PEDS にはいくつかのタイプ (亜分類) があり, 従来からめまい疾患に罹患している患者の症状を増悪させる面がある 8-12)。とくにめまい症状が強い患者は日常生活や仕事にも支障を来すことがあり, 多くの症例の経験を重ね対策していくことが肝要と考えられる。

【方法】

平成 30 年北海道胆振東部地震の後に北海道の諸施設の協力で, 東日本大震災, 熊本地震, 鳥取県中部地震で実施したものと同等のめまい質問紙調査をおこなった。本学会では苫小牧市立病院の協力で得られた調査結果を報告する。苫小牧市での震度は 5 強～5 弱であった。

【結果】

苫小牧市立病院の職員ならびに患者のうちアンケート調査にご協力いただいた 23 名を対象に検討した。そのうち 16 名が地震後にめまいを自覚しており有訴率は 69.6% であった。内訳は男性 4 名女性 12 名と女性に多く, 全体の平均年齢は 48 歳 (27-77 歳) であった。症状としては 81% が揺れの自覚で最多であった。自覚状況としては 94% が屋内で静かな姿勢の時であった。有訴者の 25% は 1 週間以内にめまいの自覚が無くなったが, その他の者は 1 週間以上続いていた。

【考察】

本地震が発生した当初は, 北海道という広大な地域性からこれまで近年の本邦における地震後めまい症候群の調査よりも有訴者が少ないのではないかという印象があったが, 今回の検証で, サンプル数は少ないもののこれまで同様の症候内容を呈していたことが判った。今回は DHI(Dizziness Handicap Inventory) や ABC(The Activities-specific Balance Confidence Scale) なども併施して検討したので報告する。

〈引用〉

1) Nomura Y, et al. Int Adv Otol suppl.2011. 2) 野村泰之, 他. Equilibrium Res.2014. 3) 野村泰之, 他. JOHNS.2016. 4) Honma M, et al. Scientific Reports 2012. 5) 二木 隆, 他. Equilibrium Res.2014. 6) Kumar V, et al. Indian J Otolaryngol.2018. 7) 正木義男, Equilibrium Res. 2014. 8) Tevzadze N, et al. Georgia Med News.2007. 9) Hasegawa J, et al. Plos One.2015. 10) 松吉秀武, 他. Equilibrium Res.2016. 11) 野村泰之. 健康教室. 2019. 12) 野村泰之. メディカル・ビューポイント. 2019.

O22-4

上半規管裂隙症候群の経乳突洞アプローチによる手術

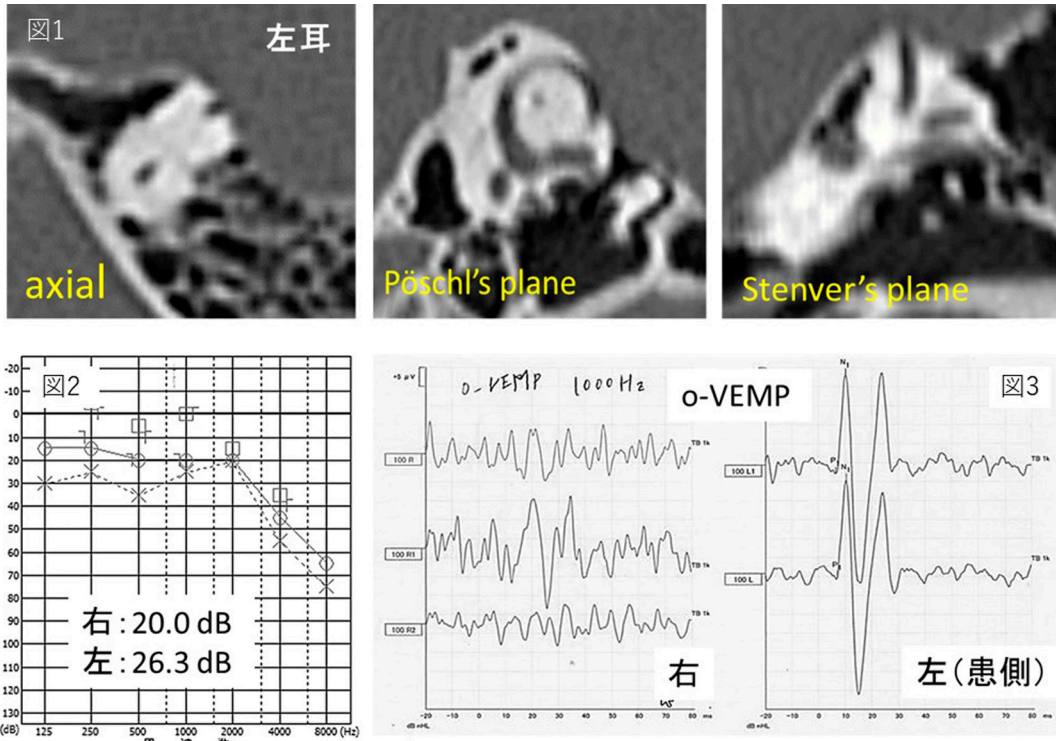
高木 明¹, 木谷 芳晴¹, 鳥居 紘子¹, 松原 彩¹, 奥野 和美², 倉田 馨介¹, 音成恵梨子¹
¹静岡県立総合病院 耳鼻咽喉科, ²太田総合病院

【はじめに】上半規管裂隙症候群 (superior semicircular canal dehiscence syndrome: SSCD) は 1998 年に Minor らによって報告された比較的新しい疾患であり, 治療法は未だ一定していない. 保存的治療が基本であるが, 日常生活に差し支える強い症状が持続する場合, 手術による根治治療が選択される. 手術にはそのアプローチから大きく経中頭蓋法, 経乳突洞法の二つがある. いずれの術式も頭蓋内圧変動が内耳に伝わらないように plugging などが施されるのであるが, 経乳突洞手術は経中頭蓋法に比べて, 侵襲が小さく耳科医には手慣れた手術の延長上にある. 今回, 経乳突洞アプローチで上半規管切断術を行い, 良好な経過を得た症例を経験したので, 手術ビデオを中心に報告する.

【症例】69 歳男性. 〈主訴〉浮動感, 自声強調, 拍動性耳鳴. 〈現病歴〉2 年前より, 下を向くとクラクラし, 特に階段を下る際, 困難を覚えるようになった. 自分の声が響くことから 1 年前, 耳管狭窄症としてレーザーによる鼓膜開窓術を受けるも症状変わらず. 過去米国で SSCD と診断され, 根治を希望したが手術は忌避されていた. 難治な自声強調の精査目的で近医より紹介された. 〈既往歴〉高脂血症, 高血圧, 腎がん術後, 緑内障, SAS (7 回 Op. 後 CPAP 使用中) 〈検査結果〉CT で左上半規管膨大部側の骨欠損を認める (図 1). 聴力は左耳 (患側) の低音部の域値上昇を伴う混合性難聴 (26.3dB), 右耳 20.0dB (図 2). 自発眼振 (-), 頭位・頭位変換眼振 (-), Caloric test 両耳反応低下. Fistula sign (-), Hennebert sign (-), Tullio phenomenon (-). o-VEMP で左患側の反応の増大をみる (図 3).

【術後経過】(術当日) めまい感 (-), 頭位眼振 (-), 音の響き不変. (術翌日) 午前には一回 drop attach. 午後めまい収まりトイレ歩行可. (術 4 日目) めまいなく退院. (術後 33 日) 階段もふらつかない. 声はまだ多少響く. (術後 130 日) 患側左聴力 22.5dB (低音部 10dB 改善).

【まとめ】SSCD の治療として経乳突法による上半規管遮断 (切断) 術を行った. めまい (ふらつき) は消失し, 聴力も低音部が改善した. 経乳突洞手術は低侵襲で入院期間も短いので耳科医は第一選択と考えてよいと思われる.



O22-5 Yamauchi 法による上半規管裂隙症候群の治療 —5 症例の経験

川村 善宣¹, 小林 俊光², 池田 怜吉², 宮崎 浩充², 本蔵 陽平¹,
山内 大輔¹, 川瀬 哲明¹, 香取 幸夫¹

¹東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²仙塩利府病院

上半規管裂隙症候群は 1998 年 Minor らによって報告, 上半規管を覆う頭蓋底の骨欠損のため, そこが蝸牛窓, 前庭窓に次ぐ第三の窓として働き, めまい, 自声強聴, 耳閉感, 耳鳴, 難聴, 体内音聴取, 瘻孔症状, Tullio 現象, Hennebert 徴候といった様々な症状・症候をきたす。めまいがない症例も多く, 自声強聴を主訴とする場合や, 臥位で症状が改善する場合もあることから, 重要な鑑別疾患に耳管開放症があげられる。当院 (仙塩利府) では耳管開放症に対して積極的な治療を行っているため, 上半規管裂隙症候群と診断し経過を追っている患者 (32 例) の中には, 自身で耳管開放症と思い込んで受診 (3 例), もしくは耳管開放症疑いとして紹介されたもの (8 例) もいる。それらは当院で経過をみている上半規管裂隙症候群の 34% (11/32 例) にあたる。手術法には, resurfacing, capping, plugging などがあるが, それぞれに合併症がありうることから, 積極的に手術に踏み切りにくいというジレンマがある。最近, 低侵襲性から蝸牛窓補強術を第一選択とするアルゴリズムも提唱されているが (Silverstein H, et al 2014), 効果は一時的 (Ward BK, et al 2017), もしくは不確定 (Succar EF, et al 2018) といった報告もある。共同演者らのグループは, かつて上半規管内側に限局した錐体部真珠腫に対する trans-superior semicircular canal approach を提唱した (Kobayashi T. 1997)。これまで我々の行った基礎的研究を基に, 迷路気腫予防・内耳保護の目的で, 生理食塩水灌流下に上半規管切断を行うことにより, 聴力温存できることを長期観察例 3 例で報告した (Hasegawa J, et al 2012)。上半規管裂隙症候群に対しても, 同様の方法で顕微鏡下の plugging を 2 例に施行し聴力も温存された。2017 年からは, その発展形である水中内視鏡 (UWEES) を用いる Yamauchi 法による plugging (Yamauchi D, et al 2017) を採用している。裂隙と膜迷路が明瞭に観察できるため, より精密な内耳操作が可能であり, これまでの 5 症例で良好な術後経過が得られた。熟練と慎重さを要する手技であるが, 蝸牛窓補強術よりも根治性に優れると思われる。今後症例を重ね有効性と安全性が確認されれば, 本症に対する手術法の主たる選択肢になる可能性があるものと考えられた。

O22-6

上半規管裂隙が認められた症例の外科的治療について

荒井 真木¹, 水田 邦博¹, 中西 啓², 細川 誠二², 遠藤 志織², 大和谷 崇²
¹浜松医療センター 中耳手術センター, ²浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】我々は一昨年、昨年と本学会で上半規管裂隙症候群が耳管開放症疑いから鑑別診断されうることを報告した。耳管開放症診断基準案 2016¹⁾の項目 2 の耳管閉塞処置, 2 の A, 臥位または前屈頭位で症状の自覚を改善する例が開放症疑いとなるケースであった。今回, そのような症状から診断された 1 例と, 他院から上半規管裂隙症候群を疑われ, 紹介された 1 例の外科的治療の結果を報告する。

【症例 1】41 歳男性。主訴は右耳閉感, 自声強聴で, 1 年前から大きな音で, あるいは鼻かみ時にめまいがあった。また, 外耳道入口部を指で圧迫するとめまいがあった。耳閉感や自声強聴の臥位での改善は明確ではなかった。近医の CT で右上半規管裂隙を疑われ, 当科を紹介受診した。サーファーのため外耳道外骨腫を認めるが, 鼓膜は正常であった。純音聴力検査は正常範囲であった。頭位・頭位変換眼振は認めなかった。バルサルバ手技, いきこらえで上半規管裂隙に由来すると考えられる眼振を認めた。VEMP にて患側の閾値の低下があった。以上から上半規管裂隙症候群と診断し, イソゾルビドを 2 週間投与したが, 効果はなく, 鼓膜換気チューブ留置でも音が誘発するめまいは抑制できなかった。以上の経過から正円窓窩閉鎖術が選択された。手術は耳内法でまず骨腫を除去し鼓室に至り, 後壁を削開し, 視野と操作のスペースを得た。正円窓窩を軟骨で閉鎖した。術後半年で, 普段生活では子供の声で回りにくくなったものの手術効果は顕著には自覚しなかった, 外耳道を指で触ることで誘発されていためまいはなくなり, サーフインはしやすくなった。VEMP 閾値の低下の改善は認めなかった。

【症例 2】46 歳男性。主訴: 左耳閉感, 自声強聴。5 年前から左自声強聴があり, 近医では, メニエール病あるいは自律神経失調といわれていた。今回, 左低音障害型難聴の精査目的で当科を紹介受診した。耳閉感・自声強聴は前屈位で改善したが, 耳管機能検査では開放所見なかったため, 側頭骨 CT のオーダーとなり, 両側の上半規管裂隙が疑われた。上半規管裂隙に由来すると考えられる眼振は明確でなかったが, VEMP にて閾値の低下を認めた。経過が長く, 以前他院で投与されたイソゾルビドも効果がなかったため, 外科的療法を選択することになった。耳後法で, 正円窓窩に達し, 周囲の骨を削開して, 正円窓膜を明視下におき, 軟骨を膜に接するように留置して, さらに結合織を正円窓窩に充填した。術後自覚症状は改善して, VEMP 閾値の上昇も見られた。

【考察】Williamson らは CT の解析では 9% に上半規管の裂隙がみられるとしている²⁾。鈴木によると false positive を排除するためには神経耳科学的検査で上半規管瘻孔を示唆する眼球運動の確認が必要であるとされており³⁾, 症例 2 は典型的な眼振がなかったため, false positive と診断されても不思議はない。しかしそのような例でも外科的療法が有効である可能性が示唆された。

【文献】

- 1) 日本耳科学会: 耳管開放症診断基準案 2016. [http://www.otology.gr.jp/guideline/img/guide_line_jikan2016.pdf].
- 2) Williamson RA, Vrabc JT, Coker NJ, et al: Coronal computed tomography prevalence of superior semicircular canal dehiscence. Otolaryngol Head Neck Surg. 129: 481-489, 2003.
- 3) 鈴木光也: Superior canal dehiscence syndrome (上半規管裂隙症候群) —その臨床像を中心に— 一耳管疾患における問診のコツ. 日耳鼻. 114:15-23, 2011.

O23-1 小児急性中耳炎軽症化の地域差に関する検討：北海道と千葉県の比較

林 達哉^{1,2}, 工藤 典代³, 脇坂 理紗², 山木 英聖², 岸部 幹²,
高原 幹², 片田 彰博², 原渕 保明²

¹旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療, ²旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³アリス耳鼻咽喉科

【目的】本学会において、肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）の定期接種に伴い、北海道根室市立病院における小児急性中耳炎の軽症化が観察されたことを報告した。しかし、異なる観察地域からは依然難治例の減少が続いているとの報告もある。今回われわれは、この地域差を明らかとするため、北海道根室市立病院と千葉県アリス耳鼻咽喉科における鼓膜切開数の推移を比較検討した。

【方法】北海道根室市立病院のデータとして、2009年1月1日以降、2歳未満の小児に実施した鼓膜切開の数を後方視的に検討した。千葉市アリス耳鼻咽喉科も同様に2016年からのデータを後方視的に検討した。人口の差を考慮し、研究対象期間中に来院した2歳未満の患者数で補正したデータを比較検討した。両施設とも、鼓膜切開の適応は鼓膜膨隆が鼓膜全体に及ぶ症例を中心に、「小児急性中耳炎診療ガイドライン」に準じている。

【成績】根室市立病院では2歳未満の小児に対して実施した鼓膜切開数はPCV開始前と比較し、著しい減少が続いている。千葉県アリス耳鼻咽喉科のデータは現在解析中である。

【考察】PCVは定期接種開始後、その普及は全国的にほぼ均一と考えられる。小児急性中耳炎の軽症化に地域による差を認めるのであれば、PCV以外に原因を求める必要がある。

O23-2

小児鼓膜穿孔手術の穿孔閉鎖と聴力についての検討

波多野 都¹, 杉本 寿史¹, 伊藤 真人², 吉崎 智一¹¹金沢大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】鼓膜穿孔閉鎖手術の目標は穿孔閉鎖と聴力改善であるが、小児の場合は発達期であるために術式や年齢、穿孔の大きさ、耳管機能などの様々な要因が考えられる。本研究では、術式、年齢、穿孔の大きさ、鼓膜穿孔閉鎖と術前後聴力との関連について検討をおこない報告する。

【対象】当科で2003年から2016年の13年間に鼓室形成術または鼓膜形成術を施行された5～16歳の小児鼓膜穿孔79症例96耳を対象とした。聴力欠損耳や術前聾耳は除外した。

【方法】全症例を術式別に分け、鼓室形成術群と鼓膜形成術群間での術前穿孔の大きさ、年齢、鼓膜穿孔閉鎖率について比較検討した。年齢は12歳未満と12歳以上の2群に分けた。次に、年齢別群間(12歳未満・以上)で術前穿孔の大きさ、穿孔閉鎖率について検討した。聴力については穿孔の大きさ、術式、年齢について周波数別(125, 250, 500, 1k, 2k, 4k, 8kHz)に検討をおこなった。

【結果】96耳の穿孔原因は鼓膜チューブ抜去後穿孔が43耳、慢性中耳炎が24耳、反復性中耳炎が15耳、外傷性が4耳、急性中耳炎が4耳、原因不明が6耳であった。術式での検討では、小穿孔は鼓膜形成術、中・大穿孔になると鼓室形成術が選択されていた。術式と年齢間に関連はなく、術式間での穿孔閉鎖率にも有意差はなかった。12歳未満・以上群間で穿孔の大きさに差はなかったが、12歳以上群では穿孔閉鎖が有意に良好であった。穿孔が大きくなると全周波数で閾値が高く、術後聴力は穿孔の大きさに関わらず高音域を除き同等の改善をみとめた。8kHzでは穿孔が大きくなると聴力改善は不良であった。術式別では、鼓室形成術群で術前後とも閾値が高かった。年齢別では、12歳未満・以上群の術前聴力は全周波数で差はなく、術後は8kHzを除いて両群とも聴力の改善をみとめた。術後聴力は会話音域にて12歳未満群で良好であった。

【考察】本検討では術式の選択は穿孔の大きさで決定されており、年齢との関連はみとめなかった。穿孔閉鎖率は12歳以上で良好であった。これは、耳管機能の成熟や乳突蜂巣の発育がほぼ完了しているためと考えられる。文献的には、年齢が穿孔閉鎖に影響するという報告が多くあるが、低年齢は再穿孔の危険因子とならないとの指摘もある。本検討では、術後聴力は穿孔の大きさに関わらず、会話音域では良好であった。しかし、穿孔が大きいと聴力改善は不良であるとも報告があり、実際に8kHzの改善は本検討でも不良であり、これは潜在的な内耳障害の存在も疑われる。術式別の聴力では術前後とも鼓室形成術群で閾値が高く、穿孔が大きいくると同時に耳小骨の可動制限の可能性もある。低年齢であると会話音域の聴力改善が良好であった。年齢が高くなると、穿孔期間が長い場合や慢性中耳炎症例が増加することから、これも耳小骨の可動性が関与しているのかもしれない。小児の鼓膜穿孔手術の成功には、発達期である故に様々な要因が絡んでくる。他の要因との関連も今後検討する必要がある。

【まとめ】当科では術式は、年齢よりも穿孔の大きさで選択、決定されていた。鼓膜穿孔の閉鎖は高年齢で良好、術後聴力は低年齢で良好であった。穿孔の大きさや他の要因を含めて、個々の症例に応じて手術時期や術式を決定する必要がある。

O23-3 新生児聴覚スクリーニングにより早期診断に至った 先天性伝音難聴に対して手術治療を行なった 3 例の検討

中村 雄, 池ノ上あゆみ, 我那覇 章, 中島 崇博, 後藤 隆史, 山田 悠祐, 東野 哲也
宮崎大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】新生児聴覚スクリーニング検査（以下、新スク）により、発見される難聴児の中には、伝音難聴例も存在し、手術により補聴器装用が不要となる例も存在する。今回我々は新スクを契機に伝音難聴が明らかとなり、手術により補聴器装用が不要となった 3 例について報告する。

【症例 1】新スクにて両側 refer で生後 1 ヶ月時に当科受診。ABR にて右 60dB, 左 70dB の中等度から高度の難聴を認めた。生後 7 ヶ月時から補聴器装用開始。3 歳時の聴力検査にて両伝音難聴の所見認め、CT にて両側アブミ骨奇形と診断した。7 歳時に左アブミ骨手術施行した。前庭窓は閉鎖しており、顔面神経走行異常を認めた。左 Stapedotomy を施行した。術後、聴力は 67dB (術前) から 33.3dB に改善した。右耳は 8 歳時に Stapedotomy を施行した。術後、聴力は 66.7dB (術前) から 26.7dB に改善し、補聴器装用が不要となった。

【症例 2】新スクにて両側 refer で生後 1 ヶ月時に当科受診。ABR は両側 70dB であり、生後 10 ヶ月時から補聴器装用を開始した。3 歳時の聴力検査にて両伝音難聴の所見認め、CT にて両キヌタ骨長脚欠損認めた。4 歳時に右鼓室形成術 IIIi-M を施行した。術後、聴力は 46.7dB から 8.3dB に改善した。左耳は 5 歳時に左鼓室形成術 IIIi-M を施行した。術後、聴力は 45.0dB から 15.0dB に改善し、補聴器装用が不要となった。

【症例 3】生下時より、II 度小耳症、左 III 度の小耳症あり。新スクにて右 refer, 左は施行せず。生後 2 ヶ月時に当科受診。右外耳道狭窄、左外耳道閉鎖症の診断。ABR にて右 50dB, 左 70dB の難聴を認めた。生後 3 ヶ月時の CT にて両耳小骨奇形を認めた。4 歳時に右鼓室形成術 IIIi-M を施行した。術後、聴力は 48.3dB から 26.7dB に改善し補聴器装用が不要となった。

【考察】先天性伝音難聴に対する手術時期は施設や症例によりさまざまであるが、当科では補聴器装用を開始したうえで、早期の聴力改善手術の方針としている。本報告では 4 歳時、5 歳時、7 歳時に手術を施行し、いずれも良好な聴力経過であり補聴器装用が不要になった。耳小骨奇形の術後聴力成績は比較的良好であり、新スク refer 児の伝音難聴を見逃さず、補聴器装用から手術治療に繋げるシステム構築の重要性が再認識された。

| | | 耳小骨奇形 | 手術時 年齢 | 術式 | 聴力(3分法) | |
|------|----|----------|-----------|--------------|---------|------|
| | | | | | 術前 | 術後 |
| 症例 1 | 右耳 | アブミ骨形成不全 | 8 歳 | Stapedotomy | 66.7 | 26.7 |
| | 左耳 | アブミ骨形成不全 | 7 歳 | Stapedotomy | 67.0 | 33.3 |
| 症例 2 | 右耳 | キヌタ骨長脚欠損 | 4 歳 | 鼓室形成術 IIIi-M | 46.7 | 8.3 |
| | 左耳 | キヌタ骨長脚欠損 | 5 歳 | 鼓室形成術 IIIi-M | 45.0 | 15.0 |
| 症例 3 | 右耳 | ツチキヌタ骨癒合 | 4 歳 | 鼓室形成術 IIIi-M | 48.3 | 26.7 |

O23-4

当科を受診した先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症患者の臨床的特徴

宮之原郁代, 田淵みな子, 大堀純一郎, 黒野 祐一
鹿児島大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

はじめに) 先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は, 子宮内の胎児に CMV が感染することで発生する母子感染症のひとつである. 感音難聴をはじめ, 多彩な神経学的後遺症を合併することが知られており, 小児の感音難聴の原因として本邦では 10 数%が先天性 CMV 感染症であると報告されている. 出生直後は無症候性で遅発性に症候を呈する例や, 難聴だけでなくめまいを呈する症例もあることなど知られてはいるものの, 現時点で出生直後に診断するスクリーニング体制がなく, 診断に不可欠な PCR 検査は保険適応外であり診断が容易でないため, その臨床像は不明な点が多い. そこで, 今回我々は, 先天性 CMV 感染症の臨床的特徴を探る目的で, 当科を受診した先天性 CMV 感染症患者の臨床経過, MRI 所見, ならびに神経耳科学所見について検討したので報告する.

対象と方法) 2010 年以降, 当院で先天性 CMV 感染が確定し, 当科で聴覚評価を行えた患者について, レトロスペクティブに電子カルテより臨床データを収集した. 先天性 CMV 感染の診断は, 生後 3 週間以内は, 尿中の CMV-DNA の検出により, 生後 3 週以降の症例では, 乾燥臍帯における CMV-DNA の検出によりおこなった.

結果) 症例は, 6 例 (女児: 4 名, 男児: 2 名, 平均年齢±標準偏差: 2.4 ± 2.5 歳) で, 周産期に診断がついたものが 3 例 (周産期診断群), その後に何らかの症候が見られ, 診断がついたものが 3 例 (遅発性診断群) であった. 症例の内訳は表 1 に示した. 難聴は, 周産期診断群では 3 例中 1 例で一側難聴が見られ, 遅発性診断群では, 3 例中 2 例に, それぞれ一側難聴, 両側難聴がみられた. めまいが主訴の症例が 1 例あり, この症例ではカロリックテストは両側 CP であった. また, 6 例中 5 例において, MRI で何らかの頭蓋内所見 (白質異常, 脳回形成異常) が見られた.

結論) 難聴やめまいを訴えて受診する小児のなかには, 先天性 CMV 感染症によるものが存在する. MRI の異常所見は高率に見られ, 先天性 CMV 感染症を疑う契機となる重要な所見であると考えられた.

| 症例 | 性別 | 初診時 年齢 | 診断がついた 年齢 | 難聴の 有無 | MRI所見 | 発見の経緯 |
|----|----|-----------|--------------|-----------|-------|----------|
| 1 | 女児 | 2ヶ月 | 周産期 | 左難聴 | 所見あり | MRI所見 |
| 2 | 女児 | 8ヶ月 | 周産期 | なし | 所見あり | MRI所見 |
| 3 | 男児 | 6ヶ月 | 周産期 | なし | 所見なし | 母親のCMV感染 |
| 4 | 女児 | 6歳 | 7歳 | 右難聴 | 所見あり | 難聴 |
| 5 | 男児 | 2歳 | 2歳 | なし | 所見あり | 発達の遅れ |
| 6 | 女児 | 5歳 | 13歳 | 両側難聴 | 所見あり | めまい |

表1

O23-5 MYO15A 遺伝子変異による小児難聴症例の聴力経過

石川浩太郎¹, 西尾 信哉², 宇佐美真一²

¹国立障害者リハビリテーションセンター病院 耳鼻咽喉科, ²信州大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

難聴の遺伝学的検査は飛躍的に進歩し、健康保険適応検査と希少原因遺伝子変異を検索する研究レベルの解析の2段階で行われてきた。今回、難聴遺伝学的検査を行い、MYO15A遺伝子変異を同定できた小児難聴症例で約6年に渡り聴力経過を観察できたので報告する。

【症例】

症例は平成31年4月の時点で12歳の女兒。両親と4歳の弟の4人家族で、父親には左耳4000Hzに35dBのギャップを認めた。母親は聴力正常、4歳の弟は出生後から定期的に聴力経過観察を行っているが難聴は無い。本症例は新生児聴覚スクリーニング未受検で、幼児期から会話の際に聞き返しが多く難聴を疑っていたが様子を見ていた。小学校入学後の学校健診で難聴を指摘され、6歳5か月で当院初診となった。初診時は図1に示す高音急墜型の感音難聴を示した。音韻の誤り、言語習得度の低下を認めたため、補聴器を装着し言語聴覚訓練を開始した。その後、徐々に難聴は進行し、平成31年4月には図2に示す高度難聴まで進行した。

【遺伝子解析】

発端者に13遺伝子46変異を検索する検査当時の健康保険適応検査を施行したがGJB2遺伝子c.235delC変異ヘテロ接合のみが同定された。原因の特定ができなかったため研究検査を継続し、MYO15A遺伝子変異1) c.9415_9418del (p.L3139fs) 変異<Pathogenic>と、2) c.10263C>G (p.I3421M) 変異<Likely Pathogenic>の複合ヘテロ接合が同定された。父親から1)の変異、母親から2)の変異をヘテロ接合で確認された。

【考察】

MYO15A遺伝子は、内耳では有毛細胞の不動毛の先端のミオシンをコードしている。複合体を形成し不動毛の伸長に関与していると考えられている。常染色体劣性遺伝形式の非症候群性難聴の原因となり、先天性重度ないしは高音障害型の難聴を呈する場合が多い¹⁾。一部には進行性難聴を呈する家系も認められ、本症例も同様の表現型に含まれると考えられた。重度難聴の場合、人工内耳の効果は良いとの報告がある¹⁾が、本症例は補聴器とデジタル補聴援助システムの使用で、装着効果は十分に得られている。

【参考文献】

1. Miyagawa M, et al. Mutations in the MYO15A gene are a significant cause of nonsyndromic hearing loss: massively parallel DNA sequencing-based analysis. Ann Otol Rhinol 2015;124 Suppl 1:158-168

図1:初診時(6歳)

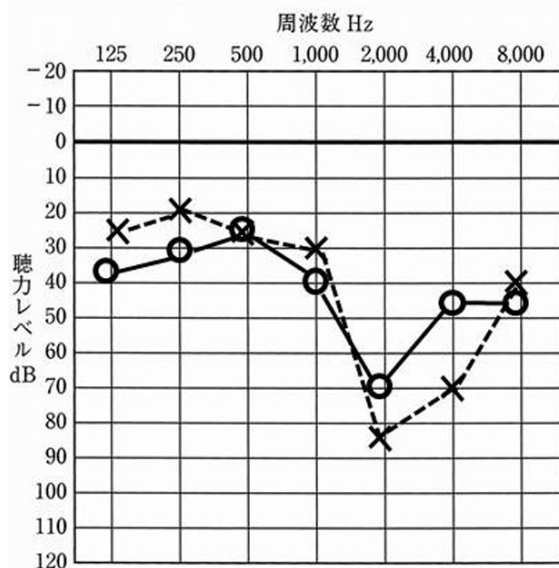
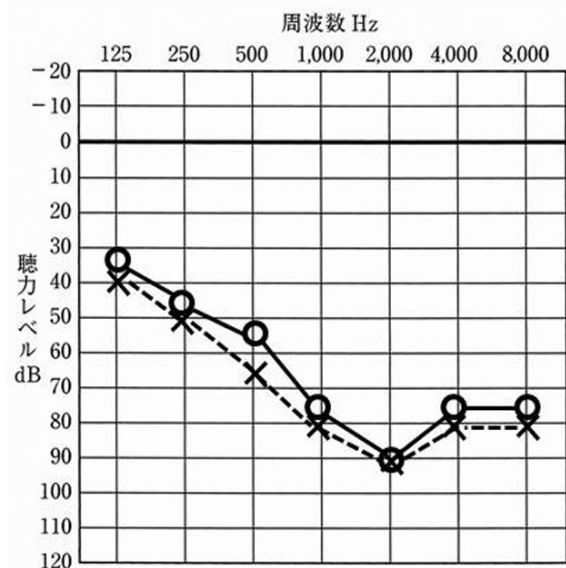


図1:最新(12歳)



O23-6

前庭水管拡大症例の検討

仲野 敦子¹, 有本友季子¹, 松永 達雄²¹千葉県こども病院 耳鼻咽喉科, ²東京医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】

前庭水管拡大症は、先天性難聴の原因として頻度の高い内耳奇形である。SLC26A4 遺伝子変異を伴う Pendred 症候群でみられる他、branchio-oto-renal/branchio-oto (BOR) 症候群や難聴を伴う遠位尿管細管性アシドーシス (distal renal tubular acidosis: dRTA), Waardenburg 症候群, CHARGE 症候群等で認められると報告されている。前庭水管拡大による難聴症例は、難聴の進行や変動があるため、新生児聴覚スクリーニング検査 (NHS) では一側はパスして耳鼻咽喉科による精査でも一側難聴と診断され、その後進行により両側難聴となった例もみられており、正確な診断の厳重な経過観察が必要となる疾患である。現在、保険診療による難聴の遺伝学的検査において SLC26A4 遺伝子変異は 38 の病的バリエントが含まれているが、それ以外にも数多くの病的バリエントが報告されている。

前庭水管拡大を伴う難聴症例について、原因となった症候群の有無、難聴の進行や聴力変動の有無、遺伝学的検査の結果、NHS との関係等を後方視的に検討して報告する。

【対象と方法】

千葉県こども病院通院中の難聴児のうち画像検査で両側に前庭水管拡大を認めた症例を対象とした。側頭骨 CT 検査で、前庭水管の中間部の径が 1.5 mm 以上もしくは開口部の径が 2.0 mm 以上を前庭水管拡大とした。難聴は、ABR 検査などの他覚的検査と純音聴力検査、遊戯聴力検査あるいは条件詮索反応聴力検査 (COR) を用いて診断し、聴力閾値は 250, 500, 1000, 2000, 4000Hz の平均値を用いて検討した。

難聴遺伝学的解析は臨床像に応じて候補遺伝子検査 (サンガー法シーケンス等) と、網羅的遺伝子検査 (各種次世代シーケンス) を適宜実施した。2013 年 10 月以降は保険診療での検査後に、上記検査を実施した。Waardenburg 症候群など他の症候群の診断は、当院小児科により各々の診断基準に則って行われた。

【結果】

画像検査で前庭水管拡大を認め、遺伝学的検査を実施した時点では難聴以外の症状は出現していなく臨床的には非症候群性難聴の症例は 27 例であった。前庭水管拡大を認めた 27 例中 NHS を実施していた例は 12 例であり、一側リファーが 2 例、両側パスが 1 例であった。一側リファーのうち 1 例は当院受診後の ABR 検査でも一側は正常であり、その後両側難聴へ進行していた。経過観察中に多くの症例で聴力の変動や悪化を認めていた。

遺伝学的検査を実施した例は 24 例であり、22 例で SLC26A4 遺伝子の 2 アレルに病的バリエントを認めていた。病的バリエントが検出されなかった例は 2 例であった。保険診療による難聴遺伝学的検査を実施していた 5 例中、2 アレルに変異が検出され保険診療による検査で SLC26A4 遺伝子変異による難聴と診断可能であった例は 2 例のみであった。

臨床像から Waardenburg 症候群と診断された例は 4 例で、2 例で画像検査を実施していたが 2 例とも前庭水管拡大は認めていなかった。

【考察・まとめ】

明らかな他の症状を呈さずに前庭水管拡大を伴う難聴症例では、遺伝学的検査により 24 例中 22 例 (91.7%) に SLC26A4 遺伝子に病的バリエントが認められていた。画像検査で前庭水管拡大を認めた場合は、SLC26A4 遺伝子変異による難聴を疑うべきであると考えられた。前庭水管拡大を伴う内耳奇形を有すると報告されている症候群であっても、前庭水管拡大と診断できる症例は少なかった。NHS 受診例では両側リファーとなっていたのは 12 例中 9 例 (75%) であり、NHS により早期診断に至らない症例もいる可能性が示唆された。一側リファーであっても、精査は必要であり画像検査で早期に原因の診断をするか、厳重に経過観察すべきである。遺伝学的検査では、保険診療による検査だけで SLC26A4 遺伝子変異による難聴と診断されたのは 5 例中 2 例 (40%) であり、2 例は保険診療による検査では病的バリエントの検出はされていなかった。

O24-1 当科における側頭骨扁平上皮癌 103 例の臨床的検討

小宗 徳孝, 野田 哲平, 土橋 奈々, 松本 希, 中川 尚志
九州大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】側頭骨悪性腫瘍は、頭頸部領域において稀な疾患である。組織型としては、扁平上皮癌が最も多いことが知られている。側頭骨扁平上皮癌にたいしては、基本的には他の頭頸部扁平上皮癌の標準治療に準じて治療を行っているのが現状である。しかし、標準治療としてコンセンサスが得られているプロトコルは存在しない。現在でも、根治切除が第一選択であると考えられており、切除断端陰性での切除が予後に大きく寄与することは諸家の報告で明らかである。今回、1999年1月から2018年12月までの間に当科で経験した側頭骨扁平上皮癌の臨床学的検討を行うことを目的とした。

【対象と方法】1999年1月から2018年12月までの間に当科を初診した患者で、病名に外耳道腫瘍、外耳道癌で登録された患者データベース、および当院病理部の真珠腫性中耳炎を除くすべての外耳・中耳・側頭骨病理検体のデータベースから、側頭骨扁平上皮癌患者を検索し、臨床データ（治療法、生存期間、局所制御率、手術症例では切除断端の評価）を抽出して解析を行った。T分類はピッツバーグ分類を用いた。生存率の解析にはKaplan-Meier法を用いて計算して、有意差の検定にはLog-Rank検定を用いた。また生存率に関与する因子（年齢、性別、左右、T分類、N分類、組織型、手術介入の有無、放射線治療の有無）を単変量解析にて検討した。

【結果】1999年1月から2018年12月までの間に当科を受診し、初期治療が終了している側頭骨悪性腫瘍の全症例を検索したところ、131症例を認めた（耳介癌もしくは耳下腺癌側頭骨浸潤を除く）。その内、側頭骨扁平上皮癌症例は、103症例を占めており、次に腺様嚢胞癌が9症例であった。今回、103症例の側頭骨扁平上皮癌の臨床的検討を行った。初回根治治療が完遂できた初発症例が71症例（男性28症例、女性43症例、年齢中央値66歳(37歳-88歳)）、再発もしくは初回根治治療が完遂できなかった症例は32症例（男性18症例、女性14症例、年齢中央値69歳(30歳-93歳)）であった。世界的に普及しているPittsburg分類で分類すると、前者は、T1が12症例、T2が17症例、T3が17症例、T4が25症例であった。後者は、T1が1症例、T2が2症例、T3が4症例、T4が25症例であった。リンパ節転移を認めた症例は、前者では13症例（18%）に認め、後者であり8症例（25%）に認めた。遠隔転移を認めた症例は、前者では1例も認めず、後者では3症例（9%）に認めた。T3+T4の進行癌症例で検討すると、初回根治治療介入ができた症例では、5年生存率は63.1%であり、初回根治治療が介入できなかった症例および再発例では、23.9%と有意に低かった。また、初回根治治療が介入できた症例では、手術介入の有無とT分類が予後に影響を与えることがわかった。これらの結果は、過去の諸家の報告と同様であった。

【結語】過去の諸家の報告どおり、手術介入が可能な症例や、早期癌は非常に予後が良かった。再発症例・初回根治治療未施行例では極端に予後が悪いことも判明した。T4のみ予後が非常に悪く、今後の側頭骨扁平上皮癌治療における課題と考えられた。

O24-2

当科における外耳道癌症例の短期治療成績

堤 剛, 川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 本田 圭司, 竹田 貴策, 渡邊 浩基
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

外耳道癌は頭頸部癌の中でも極めてまれな疾患であり、発症率は一万人に一人とされる。我々の施設では多くの外耳道癌症例を経験しており、その治療方針と術後短期成績について検討した。

過去 3 年間の外耳道癌手術症例は 38 例で、組織型は 33 例が扁平上皮癌、3 例が腺様嚢胞癌、2 例が腺癌であった。手術までの待期期間が長い場合は化学療法を 1 クール術前に行った。術後照射は多くの症例で行っているが、特に進行が高度で再発リスクの高い症例では術後化学放射線療法とした。術式は外側側頭骨切除が 25 例、側頭骨亜全摘が 11 例、外耳道部分切除が 2 例であった。T2 まで及び後方（乳突蜂巣）や前方（顎関節窩）へ入った程度で内方進展のない T3/4（鼓室への進展のないもの）は外側側頭骨切除、鼓室への進展のある症例では側頭骨亜全摘を行った。また、乳突洞及び鼓室進展があっても高齢で側頭骨亜全摘に耐えられないと考えられる症例では、外側側頭骨切除にとどめ術後照射とした。側頭骨亜全摘症例では全例頸部郭清術と顔面神経移植を施行、外側側頭骨切除症例も含め、必要に応じて頸部郭清術、耳下腺切除術、顎関節合併切除、中頭蓋底硬膜合併切除、咀嚼筋合併切除などを行った。現時点で再発例は 4 例で、すべて扁平上皮癌症例である。うち 1 例は外側側頭骨切除後の頸部リンパ節転移で、切除標本にて外耳道に充満する腫瘍の鼓膜への浸潤認め、側頭部への術後照射を射施行したが 3 か月後に頸部リンパ節転移が出現したため頸部郭清術と頸部への術後化学放射線療法を追加した。残る 3 例は早期に局所周囲の再発をきたし、再手術や化学療法など行うも救命しえなかった。そのうち 2 例は前医での放射線治療（BRT, RAD-PLAT）後の再発例である。もう 1 例は術前評価から手術までの間に術前化学療法施行するも、外側側頭骨切除施行時に鼓室への進展を認め、術後化学放射線療法施行するも急速に再発・増大し、再手術（側頭骨亜全摘）とさらにサイバーナイフ治療追加するも不幸な転帰をたどった。3 年間という短期での観察の範囲において、術後成績を担保するには初回治療においてできるだけ確実な切除と化学療法、放射線療法を組み合わせた治療プランニングを行うことが肝要と考えられた。

一方で、手術不能例および拒否例には化学放射線療法を施行しているが、紹介元の施設での治療例が多く、当科で施行した症例はこの 3 年間で 7 例であった。使用抗癌剤は 6 例で TPF, 1 例は CDDP 単剤であった。化学放射線療法の選択理由は 1 例で頭蓋内高度進展により手術不能、その他 6 例は顔面神経合併切除を容認できないためであった。成績については、CR は 5 例で、1 例は SD にて側頭骨亜全摘施行と術後サイバーナイフ施行し現時点で再発なし、もう 1 例は PD で内方に腫瘍増大し手術不可能、ニボルマブ投与するも増大し緩和治療となった。症例数が少なく統計学的解析にはまだ耐えられないが、手術と比べやや治療成績は劣る印象であった。

O24-3 外耳道癌進行例の多施設共同研究による治療成績の検討

志賀 清人
岩手医科大学 頭頸部外科

はじめに：外耳道癌（扁平上皮癌）は適応例では外側側頭骨切除や側頭骨亜全摘術など手術治療が行われてきたが、進行例などで化学放射線治療（chemoradiotherapy, CRT）を行う症例も多く、その効果的な治療法の開発が待たれていた。2011年のShigaらの報告（Skull Base, 2011）以来、modified TPF（Docetaxel+CDDP+5-FU）を併用する化学放射線治療の有効性が報告され、本邦で実施される症例も増加してきた。そこで、全国の頭頸部癌治療施設での進行癌の治療の実態を調査すべく、多施設共同研究を行ったので報告する。対象と方法：多施設共同の後ろ向き観察研究であり、各施設の倫理委員会で研究計画書の検討・承認を得て検討を行った。JCOG 頭頸部がんグループ参加施設 17 施設から登録された 141 例の T4 症例のうち根治治療を行った 112 例について、治療方法、治療経過、予後（無病生存率、粗生存率）を検討した。生存率は Kaplan-Meier 法を用いて計算し、有意差検定には log-rank 法を用いた。結果：N0, N1, N2b, Nx がそれぞれ 103, 33, 3, 2 例であった。観察期間の平均は 42.8 ヶ月、中央値は 32 ヶ月であった。手術治療群（n=31）と非手術群（n=81）では 5 年粗生存率がそれぞれ 68.8%, 45.8% であったが、有意差はなかった。非手術群の中で CRT 以外の治療法（粒子線治療例、放射線治療単独例など）を除いた 66 例では 5 年粗生存率が 49.0% であった。さらにこの 66 例を Docetaxel+CDDP+5-FU（TPF）併用群（n=43）と CDDP 単独あるいは 5-FU 併用のプロトコールなどの CDDP 中心の化学療法併用群（CDDP 併用群, n=23）に分けて検討すると 5 年粗生存率がそれぞれ 58.2%, 33.8% であり、CDDP 併用群と TPF 併用群、手術治療群の間には有意差が認められた（いずれも $p < 0.05$ ）。N(+) 症例では手術群で 51.9% と N0 症例（75.4%）に比較して不良であったのに対し、TPF 群では N(+) 症例、N0 症例でそれぞれ 60.6%, 54.4% とリンパ節転移の有無で差は認められなかった。CRT で治療した T4 腫瘍の長径の平均値と中央値が 37.1mm と 35 mm であったのに対し、手術治療を行った T4 腫瘍のそれは 25.4 mm と 24.5 mm であり、有意に CRT で治療した腫瘍のほうが大きかった ($p < 0.0001$)。この差は体積にするとほぼ 2 倍である。考察：今回の結果から、T4 症例では手術適応の無い、腫瘍体積の大きな腫瘍が CRT の対象の多くとなっている現況が明らかとなった。そのため、手術治療群と CRT 群の治療成績を単純に比較できないが、頭頸部扁平上皮癌に対する標準的な併用療法である CDDP や CDDP+5-FU などを使用した CRT の治療成績は明らかに手術治療群より不良であった。これに対し、TPF を併用する CRT を行った症例ではほぼ手術治療に匹敵する治療成績が期待でき、有意に CDDP 併用群の成績を上回ることが明らかとなった。

O24-4

再発外耳道癌に対する Nivolumab の治療効果

野田 哲平¹, 小宗 徳孝¹, 松本 希¹, 土橋 奈々¹, 安井 徹郎²,
 岡 正倫², 玉江 昭裕², 中川 尚志¹
¹九州大学 耳鼻咽喉科, ²浜の町病院 耳鼻咽喉科

外耳道癌の治療は原則として外科的切除であるが、再発し制御が困難な症例もしばしば経験する。プラチナ製剤不応性の頭頸部癌に対し免疫チェックポイント阻害薬 Nivolumab が 2017 年 3 月より保険適応となって、切除困難な再発頭頸部癌に対する治療の選択肢が広がった。しかしながら外耳道癌に対しては、症例報告が少なくその有効性は明らかではない。九州大学耳鼻咽喉科および浜の町病院耳鼻咽喉科において、根治不能の外耳道癌に対し Nivolumab を用いた症例を集計してその治療効果を検討した。文献的考察とともに報告する。

【結果】

2017 年 9 月から 2018 年 12 月に、九州大学病院および浜の町病院において Nivolumab を開始した再発外耳道癌 6 症例 (55 - 78 歳, 男性 2 名女性 4 名) について検討した。いずれも CDDP もしくは CBDCA を含む化学療法・化学放射線療法を施行されたのちに再発を認めており、プラチナ不応性の外耳癌と判断した。観察期間は 2 - 54 週 (中央値 20.5 週)。RECIST 法に従い治療効果の判定を行ったところ、PR 2 例, SD 2 例, PD 1 例, 急速進行し判定不能が 1 例であった。Nivolumab 投与前に Cetuximab を含む薬物療法が施行されていた症例が 3 例, Nivolumab 投与後に Cetuximab を含む薬物療法へスイッチした症例が 2 例あった (1 例重複)。前者は SD もしくは PD で原病死しており、治療効果を認めなかった。後者のうち 1 例は腫瘍壊死巣から出血し不幸な転帰を辿ったが、腫瘍は著明縮小を示し PR であった。6 例中 2 例が生存しており (SD 1 例: 16 週, PR 1 例: 54 週), Nivolumab 投与を継続中である。

【考察】

プラチナ不応性の再発頭頸部癌に対する Nivolumab 投与により、長期にわたり腫瘍縮小を維持するものが 10% 程度あると報告されている。また、Nivolumab 投与後に Cetuximab や殺細胞性の抗腫瘍薬を用いた場合に治療効果が増大するという報告もある。我々の結果は、外耳道癌においてもこれらを支持するものであった。

O24-5

当科で経験した外耳道癌症例の検討

脇坂 理紗¹, 熊井 琢美^{1,2}, 岸部 幹¹, 高原 幹¹, 片田 彰博¹,
林 達哉^{1,2}, 原渕 保明¹

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座

外耳道癌は頭頸部癌の中でも発生頻度は約 0.2%と稀な疾患である。外耳炎などの慢性炎症や機械的刺激が発生要因とされており、難治性外耳炎と鑑別を要する。希少な疾患であるためまとまった治療成績の報告が少なく、治療方針の確立には至っていないのが現状である。今回、我々は過去 10 年間に当科で経験した外耳道癌症例について検討した。症例は男性 7 例 (44%), 女性 9 例 (56%) の計 16 例, 年齢は 38 から 85 歳, 中央値は 64 歳であった。主訴は耳漏が 6 例 (37%), 耳痛が 4 例 (25%), 外耳道腫瘍が 4 例 (25%), 耳閉感, 聴力低下がそれぞれ 2 例 (12%) であった。外耳炎の既往を 3 例 (19%) に認めた。病理組織型は全例扁平上皮癌であり, 観察期間は 3 ~ 102 カ月 (中央値 18.5 カ月) であった。病期分類は Arriaga らが提唱した Pittsburgh 分類を用いて分類した。T 分類については T1 が 5 例 (31%), T2 が 1 例 (6%), T3 が 6 例 (38%), T4 が 4 例 (25%) で, T3 以上が 10 例で 63% を占めていた。N 分類に関しては N0 が 15 例 (94%), N1 が 1 例 (6%) であり, 病期は Stage1 が 5 例, Stage2 が 1 例, Stage3 が 6 例, Stage4 が 4 例であった。初回治療として手術を行った症例は 10 例であり, 手術単独が 5 例 (31%) で, 手術 + 術後化学放射線療法は 4 例 (25%), 手術 + 術後超選択的動注化学療法を施行したのは 1 例 (6%) であった。術式は側頭骨外側切除術が 9 例 (90%), 腫瘍切除術が 1 例 (10%) であった。超選択的動注化学療法を施行したのは 3 例 (19%) で, そのうち 1 例は導入化学療法を施行していた。放射線治療単独は 2 例 (13%), 他院で重粒子線治療を施行したのは 1 例 (6%) であった。病期別では T1・T2 の 6 例は手術もしくは放射線治療で良好な成績が収められているが, 病期の進行に伴い根治的な治療は困難となり, 治療成績も不良である。今回, 当科で行ってきた治療方針を振り返り, 治療方針を確立すべく, 若干の文献的考察を加えて報告する。

O24-6

聴器扁平上皮癌に対する KORTUC, RALS の治療経験

淵脇 貴史, 清水 保彦, 青井 典明, 川内 秀之
島根大学 耳鼻咽喉科

酵素標的・増感放射線療法 (KORTUC: Kochi Oxydol-Radiation Therapy for Unresectable Carcinomas) は種々の局所進行悪性腫瘍に対する放射線感受性を飛躍的に高める治療法である。腫瘍細胞は大きくなればなるほど血流が悪くなり低酸素状態の領域がいたるところにできる。低酸素の状態では活性酸素の働きが低下し、抗酸化酵素ペルオキシダーゼやカタラーゼが多く存在してしまい放射線抵抗性となる。そこで 0.5% 過酸化水素を含有する 0.83% ヒアルロン酸を腫瘍内に局所注射することで抗酸化酵素を失活させ、同時に発生する酸素により放射線感受性を高める KORTUC が高知大学で研究され、乳癌患者の手術侵襲の軽減、QOL の向上が図られた。また、遠隔操作密封小線源治療 (RALS: Remote After Loading System) は子宮、気管支、食道、直腸など管腔臓器に発生した腫瘍に対して腔内照射を行う方法である。今回我々はこの 2 つの方法を併用して聴器扁平上皮癌の局所制御を行ったので報告する。聴器扁平上皮癌の発生頻度は非常にまれで、まとまった治療報告も少なく、治療方針も確立されていない。解剖学的に顎関節、顔面神経、内頸動脈、頭蓋底に接しており、機能を温存しながら局所制御をすることが難しい疾患である。諸家の報告によると Pittsburgh 病期分類における外耳道に局限した早期の T1, T2 症例は手術を中心とした局所制御が重要で、外耳道を越えて浸潤した T3, T4 症例には放射線治療、化学療法を含めた集学的治療が局所制御率を向上させている。しかし、早期であっても側頭骨外側切除術の手技は難しく、特に外耳道前壁の腫瘍浸潤に関して顎関節が近く、cancer field に切りこんでしまう可能性もあり、断端の評価も難しい場合がある。断端陽性症例は断端陰性症例に比べて予後が悪いという報告もある。断端陽性症例では術後化学療法、放射線治療に頼らざるを得ない場合もあるが、外耳道は側頭骨という空間に囲まれた場所で、外照射は感受性が低下するといわれている。そこで我々は、術後の放射線感受性を高めるべく、KORTUC, RALS を併用し局所制御を行った。対象は 3 例、全例女性で、病期が T2 : 2 例、T3 : 1 例であった。T2 症例は手術拒否し TPF (DTX65mg, CDDP75mg, 5-FU800mg) 化学療法後に放射線単独治療 (外照射 +RALS) を行った症例と外耳道全摘術後に放射線治療 (外照射 +KORTUC+RALS) を行った症例を経験した。T3 症例は側頭骨外側切除術を行い、術後 TPF 化学療法 3 クール + 放射線治療 (外照射 +KORTUC+RALS) を行った。外照射 +KORTUC は外照射前にオキシフルを含んだ長コメガーゼを挿入し、照射が終了したらテラマイシン長コメガーゼを挿入した。外照射終了前に歯科口腔外科、放射線科と合同カンファレンスを行い、RALS の型取りを行った。型取りの方法は、補聴器の型取りに使用するひも付きのスポンジを外耳道の一番奥におき、歯科の印象取得に用いるエクザファイインジェクションタイプを注入し外耳道内の型取りを行った。硬石膏 (キャプストーン) で固め、義歯床用長期弾性裏装材 (ソフリライナーミディアムソフト) で型とし、それに RALS の配管をおいてシミュレーションを行い、位置が適切であることを CT で確認した。RALS は 1 回 2.5 ~ 3Gy 週 2 回のペース、合計 5 ~ 6 回 15Gy おこなった。結果として放射線単独治療を行った T2 症例は 2 年 6 ヶ月、T3 症例は 7 ヶ月無病生存、外耳道全摘術後に放射線治療を行った T2 症例は現在治療中である。外照射 50Gy+KORTUC 後に RALS15Gy を行うことで放射線単独治療、断端陽性症例でも局所制御が可能であることが示唆された。

O25-1

外耳道腺様嚢胞癌の 2 例

小澤泰次郎¹, 山口 慎人¹, 稲垣 彰², 村上 信五³¹豊橋市民病院 耳鼻咽喉科, ²名古屋市立大学付属病院 耳鼻咽喉科,³名古屋市立東部医療センター 耳鼻咽喉科

外耳, 中耳, 内耳に発生する聴器癌は頭頸部癌の中の 1 ~ 2% を占める稀な癌腫であり, その発生頻度は 10 万人あたり 0.1 人と少ない. 外耳癌は聴器癌の中でも最も体表側に位置し聴器癌の中では比較的診断が容易であるが, 初期の症状が耳漏, 耳出血など多くは良性疾患と共通する症状であり, 視診上も外耳炎などの良性疾患との鑑別が困難なことが多く, 長期にわたり良性疾患として治療されることも多い. そのため, 長期にわたりかかりつけ医で治療された後, 悪性疾患を疑われることなく難治例として紹介受診することが多い点も外耳癌の特徴である. 他の疾患と同じく画像診断や組織生検による確定診断が治療の出発点となるが, 他の頭頸部癌と比較して, 一度の組織診で病理診断が困難なことが比較的多い腫瘍である. 外耳癌には様々な組織型があるが, 中でも扁平上皮癌が過半を占め, 外耳癌の 70% 程度を占める. 他の組織型は相対的に少なく稀であるが腺様嚢胞癌や基底細胞癌が多いと報告される. 腺様嚢胞癌は外耳の耳垢腺から発生する悪性腫瘍である. 60 代に多く, 限局する耳痛を呈し, 神経向性を示すのが特徴である. 外科的な全摘が治療の中心であり, 放射線治療の有効性は確立していない. また, 局所再発や転移, 特に肺転移が多いのも特徴である. Madsen らの外耳癌 66 例の報告 (Maedsen AR et al., Head and Neck, 2008), 腺様嚢胞癌は 6% と報告される稀な組織型である. 今回われわれは, 2 例の腺様嚢胞癌を経験したのでその臨床像について報告する. 症例 1 77 歳女性. 2 年前より外耳道の搔痒感でかかりつけ耳鼻咽喉科医を受診, 6 か月前より骨部外耳道の腫脹を指摘されていた. 改善なく, 別の耳鼻咽喉科医院を受診, 当院を紹介受診した. CT により骨びらんの所見があり, 組織学的診断を行ったが, 初回の ceruminal adema との診断であったが, p63(+), calponin(+), EMA(+), AE1/3(+), 一部に MIB1index が 10% 超と高い部位があり, また, 骨びらんのある臨床像から高分化型の低悪性腺癌, 基底細胞癌相当の組織型としても矛盾しないとの診断であった. PET 検査では外耳道また頭頸部, 全身の他部位に集積部位は認めず陰性であったが, 外耳癌として外側側頭骨切除を行った. 脱灰前切り出しの影響で一部に断端が判断しづらい部分があったが, 脈管浸潤, 神経浸潤が目立つ組織像であった. 手術から 3 年を経過し, 原発巣の制御は得られているが, 手術 2 年後から肺に数か所の転移を疑う結節の増大所見を認めた. 現在も外来で経過観察中である. 症例 2 88 歳男性. 5 年前より左耳閉感あり. 近医耳鼻科受診, 外耳道腫脹あるも経過観察とされていた. 3 か月前より耳痛, 腫脹出現し, 総合病院耳鼻咽喉科紹介. CT にて左外耳道腫瘍指摘されて当科紹介となった. 初回生検では basal cell adenoma と診断. 画像上悪性が強く疑われたため再生検施行. 腺様嚢胞癌と診断された. 左外側側頭骨切除, 側頭筋弁による再建, 分層植皮術を行った. 観察期間は短いが再発転移なく, 現在外来経過フォロー中である.

O25-2 中耳貯留液から診断できた耳管咽頭口原発の悪性黒色腫の一例金沢 弘美¹, 吉田 尚弘²¹さいたま市民医療センター 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科

耳管や中耳に発生する粘膜悪性黒色腫は頻度としては少なく、これらの部位は解剖学的な構造の関係もあり生検を行うことが難しく、診断については、いかにどのタイミングで行うか非常に悩む部位である。今回我々は、耳管咽頭口原発の粘膜悪性黒色腫に対し、中耳貯留液から診断を行うことで侵襲的な粘膜生検術を行わずに診断した症例を経験した。症例は44歳の女性で、一側性の繰り返す一側性滲出性中耳炎で近医より紹介となった。鼓膜所見は glue ear の状態で、診察上70度内視鏡にて耳管咽頭口に2mm大の隆起性黒色腫瘤を認めた。側頭骨CTでは骨破壊像は認めず、造影MRIでは耳管粘膜の肥厚を認めた。鼓膜切開を行い確認すると、中耳粘膜は正常色であり、念のため非常に粘稠な黒色の貯留液の一部を麦粒鉗子で把持し、ホルマリン固定して病理標本として提出した(鼓膜チューブを留置)。組織学的には粘液内にメラニン貪食組織球が炎症細胞に混在し、これらが免疫細胞化学的検査でS-100蛋白、HMB-45に強陽性を示したことより悪性黒色腫と診断された。PET検査で遠隔転移がないことを確認の上、重粒子線治療が開始となった。過去の文献においては、中耳・耳管原発の悪性黒色腫の診断は、全例最終的に全身麻酔下に乳突削開術などの拡大手術を施行し、粘膜生検術を行い確定診断に至っている。臨床所見として、多くが滲出性中耳炎を伴っているが、この貯留液を病理学的に検討した報告はない。今回のように貯留液からの悪性黒色腫の診断については、透明な漿液性髄液細胞診において既に報告がある。中耳貯留液も髄液も検体量が非常に少ないことから、臨床所見より悪性黒色腫を疑った場合には、それを意識して精査を進める。頭頸部領域の原発性粘膜悪性黒色腫は、主には鼻副鼻腔、口腔、咽頭粘膜からの発生があり、侵襲的な粘膜生検をせずに診断する可能性について今後検討を加えたい。

O25-3

右側頭骨巨細胞腫例

村尾 拓哉, 大江祐一郎, 大脇 成広, 清水 猛史
滋賀医科大学耳鼻咽喉科

〈はじめに〉巨細胞腫は、下肢長管骨に多く発生し、耳鼻咽喉科領域に発生することは稀である。病理学的に良性腫瘍に分類されるが、局所再発、悪性化および肺転移が報告され、嚴重な経過観察が必要である。今回、我々は右側頭骨に発生した巨細胞腫例を経験したので報告する。〈症例〉症例：45歳男性主訴：右耳閉感、右側頭部腫脹現病歴：右耳閉感と右側頭部腫脹、さらに右難聴を自覚し、近医を受診した。右外耳道狭窄と右側頭部腫瘍が認められ、腫瘍の穿刺吸引細胞診で悪性黒色腫が疑われ、精査加療目的に当院へ紹介された。初診時所見：右外耳道は腫瘍により上方から圧排されほぼ閉鎖していた。純音聴力検査で、51dB（4分法）の右伝音難聴を認めた。CTでは、右側頭骨に内部低吸収で辺縁が造影される長径4.5cm大の腫瘍性病変を認め、上方は頭蓋内、下方は下顎窩まで骨破壊性に進展していた。MRIで、腫瘍はT1WIで等信号、T2WIで辺縁低信号、内部高信号で不均一に造影され、右側頭葉は腫瘍により内側へ圧排されていた。PET-CTでは、右側頭部腫瘍に限局した集積亢進を認めた。全身麻酔下の生検で、腫瘍は、内部嚢胞状、易出血性であった。術中迅速検査で悪性黒色腫が疑われたが、永久病理検査では多核巨細胞が散見され巨細胞腫が疑われた。手術所見：術前に栄養血管と考えられる中硬膜動脈、浅側頭動脈、深側頭動脈前枝の塞栓術を施行し、後日脳神経外科と共同で右側頭骨腫瘍摘出術を行った。手術では、耳前部の骨は隆起し菲薄化していた。菲薄化した骨を除去すると、深部に黄褐色の腫瘍を認めた。腫瘍は上方で硬膜と癒着し、内側は卵円孔付近まで、下方は下顎窩まで進展していた。腫瘍をpiece by pieceに摘出し、側頭骨欠損部はハイドロキシアパタイトで人工骨を作成し再建した。腫瘍摘出後に生じた死腔には側頭筋を充填し、手術を終了した。術後経過：術後経過は良好で、三叉神経麻痺、顔面神経麻痺、咬合不全、開口障害などの合併症はなく、10日目に退院した。腫瘍による右外耳道狭窄はなくなり、聴力は25dB（4分法）に改善した。摘出標本の病理検査で、骨巨細胞腫と診断された。術後補助療法として、50Gyの放射線治療を行った。術後9ヶ月現在、再発および転移を認めていない。〈考察〉巨細胞腫は、四肢長管骨に好発し、頭蓋骨への発生は約2%と稀である。治療は、完全な外科摘出が望ましく、骨搔爬のみでの再発率は60%、完全切除での再発率は7%である。切除不能例、不完全切除例、再発例に対して32Gy～60Gyの放射線治療が行われるが、腫瘍の放射線感受性や悪性転化の観点から、依然議論の余地がある。近年、デノスマブが、再発例や切除不能例に使用されているが、骨肉腫への悪性転化が報告されており、症例の蓄積による検討が必要である。〈結語〉右側頭骨巨細胞腫例を経験した。局所再発や転移の可能性があるため、嚴重な経過観察が必要である。

O25-4

鼓膜に髄外再発した急性前骨髄球性白血病の 1 例

東 貴弘, 佐藤 豪, 阿部 晃治, 武田 憲昭
徳島大学 耳鼻咽喉科

(症例) 48 歳 男性 (主訴) 左耳の違和感 (経過) 左耳の違和感を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し, 左鼓膜腫瘤を認めたため当科紹介受診となった. 3 年前に急性前骨髄球性白血病 (APL) を発症し, 血液内科で化学療法を開始され, 分子学的に寛解を得られた. その後維持療法中であった. 初診時, 左鼓膜に肉芽様の腫瘤性病変を認めた. 顔面神経麻痺は認めず, 鼻, 咽喉頭に特記すべき所見は認めなかった. また, 頸部リンパ節腫脹も認めなかった. 純音聴力検査では, 左 36.3dB (4 分法) の伝音難聴を認めた. 造影 CT 検査では左鼓膜に 1cm ほどの腫瘤陰影がみられたが, 造影効果は認めなかった. 血液検査では, 末梢血に白血球数の異常や芽球は認めなかった. APL の既往があるために, 再発を疑い, 鼓膜の腫瘤性病変を生検した. HE 染色では, 正常な扁平上皮とは別に異形細胞組織を認めた. ミエロペルオキシダーゼ陽性細胞が多くみられ, エステラーゼ ASD 染色で ASD 陽性細胞を認めた. しかし, 骨髓穿刺では髄内再発を疑う所見は認めなかった. 以上のことから, 鼓膜に急性前骨髄球性白血病が髄外再発したと診断した. 鼓膜の髄外再発に対して, 三酸化ヒ素による寛解導入療法を開始したが, 腫瘍の縮小は認めなかった. そこで, イダルビシン, シタラビンによる寛解導入療法に変更した. その後, 鼓膜の腫瘤は著明に縮小した. (考察) APL の再発率は 20 から 40% と言われているが, 髄外再発は稀でそのほとんどは中枢神経系である. したがって鼓膜への髄外再発は非常に稀である. 白血病の寛解期に側頭骨に髄外再発した症例報告は散見されるが鼓膜に限局した再発の報告はみられなかった. 本症例は, 鼓膜に髄外再発した白血病として稀な症例であった. 一方, 白血病全体でみると神経耳科学的症状がみられるのは 5 から 30% とされている. 白血病の剖検例では側頭骨の白血病細胞浸潤が約 40% にみられており白血病の既往がある患者で耳科学的症状がみられた場合は, 白血病を鑑別にあげる必要がある. 白血病で側頭骨病変を認め耳科学的症状がみられるのは, 白血病細胞の血行性細胞浸潤, 出血傾向による中耳, 内耳, 顔面神経管内の出血による組織障害, 免疫機能低下による感染などが病態として考えられている. 今回の症例では, 病理組織検査で出血や感染を示唆する所見を認めなかったことから, 白血病細胞が血行性に浸潤したと考えられる.

O25-5 頭蓋底と側頭骨内顔面神経鞘腫の手術療法と再建方法

山田武千代, 椎名 和弘, 小泉 洸, 佐藤 輝幸
秋田大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

側頭骨内顔面神経鞘腫に対する治療アルゴリズムでは、顔面神経麻痺の程度が House-Brackmann 法で、grade IV～VI が外科的介入とされる。柳原法では 40 点満点で 20 点以下が対象となる。治療が必要と判断された場合は手術が第一選択である。今回は頭蓋底と側頭骨内に存在する顔面神経鞘腫の手術療法の症例を提示し手術法の選択と再建方法について考察する。症例 1 は 53 歳男性、6 年前に右顔面神経麻痺あり保存的治療にて改善。2017 年 11 月より右顔面神経麻痺再発し MRI 施行にて、右内耳道と膝神経節部位腫瘍指摘される。顔面表情筋運動スコアは初診時 18/40、味覚検査は鼓索神経と大錐体神経領域低下、SR 消失、誘発筋電図 (ENoG) は、右口輪筋で 54.7%であった。顔面表情筋運動スコアは変化なく手術治療を選択した。腫瘍は右内耳道と膝神経節部位を中心存在、複合アプローチにて右顔面神経鞘腫摘出術施行し顔面神経を切断し腫瘍を全摘出した。腓腹神経を用いて内耳道から第 2 膝部へ本幹再建、舌下神経と顔面神経本幹付近の下顎枝を両側端側吻合にて顔面神経再建し、腓腹神経摘出部には人工神経を用いた。術後 6 カ月より回復、表情運動スコアは 28/40 まで回復した。症例 2 は 39 歳女性で主訴は右顔面神経麻痺とめまいであった。MRI 施行し迷路部から膝神経節部位に腫瘍が存在し側頭骨 CT で膝神経節部位を中心とした骨破壊像が認められ顔面表情筋の運動スコアは 40 点満点中 6 点であった。手術は中頭蓋窩法と経乳突洞の複合アプローチにて右顔面神経鞘腫摘出術を施行。腫瘍は膝神経節部位を中心第 2 膝部から迷路部と内耳道付近まで存在しており顔面神経を切断し腫瘍を全摘出した。切断した顔面神経に対しては、腓腹神経を用いて迷路部から第 2 膝部へ、舌下神経と顔面神経本幹付近の下顎枝を両側端側吻合にて顔面神経再建を行った。顔面表情筋の運動スコアは、術後半年より改善し始め、5 年半後には柳原法 40 点満点で 28 点まで回復した。症例 3 は 63 歳女性で左顔面神経を自覚し保存的治療を行うも顔面表情筋の運動スコアは 40 点満点中 0 点 (柳原法)、House-Brackmann 法 grade VI の完全麻痺であった。MRI 検査で顔面神経垂直部に 12×6 mm の病変が存在し側頭骨 CT において骨破壊像が認め、アブミ骨筋反射完全消失、誘発筋電図は健側の 7.5%であった。経乳突法にて左側頭骨を削開し顔面神経管を開放すると顔面神経垂直部が著明に拡大しているのが確認され、被膜を開放すると正常の顔面神経が広く圧排された状態で表面全体を覆われていたが、正常の顔面神経を線維に沿って丁寧に分けると内側部深部をほぼ占拠する腫瘍が確認された。外側表層に存在する圧迫された顔面神経線維を残しながら、病変のほとんどを占める内側部深部の腫瘍と癒着する鞘膜を削ぎ取るように摘出した。顕微鏡下で腫瘍をほぼ全摘出すると、扁平に圧迫された顔面神経は正常の形態へと変化した。術前より顔面神経麻痺が高度であり後遺症防止も考慮して、耳下腺内の顔面神経と舌下神経を末梢で明視下に置き、大耳介神経を用いて、舌下神経と顔面神経本幹下顎枝付近でそれぞれ端側吻合で Jump-graft の再建を施行した。術後 8 カ月の時点で顔面表情筋の運動スコアは 30/40 点まで回復した。術前後で聴力と舌の動きも術前と変わらず、消失していたアブミ骨筋反射も左右差なく正常となった。術後 MRI 検査で病変は存在せず注意深く観察中である。症例 4 は 54 歳女性で 2015 年右難聴自覚し突発性難聴と診断され、2018 年 2 月より右顔面神経麻痺発症し、MRI 施行され、右内耳道と膝神経節周囲に腫瘍あり当院脳外科紹介受診。MRI フォローにて腫瘍増大傾向あり手術治療選択となり、手術方法の決定と一次的顔面神経再建依頼のため当科受診。顔面表情筋運動スコアは初診時 2/40、右聴力聾、SR は消失していたが味覚検査は正常であった。経迷路法を選択、腫瘍は右内耳道と膝神経節部位を中心存在し神経を切断し腫瘍を摘出した。顔面神経水平部を切断し神経を顔面神経管より剥離、顔面神経本幹と舌下神経の端側吻合にて顔面神経を再建した。術後 3 カ月より自覚的に回復傾向、術後 6 ヶ月には表情運動の改善を認め、経過観察中である。

O25-6

外科的切除を行った外耳道良性腫瘍の検討

藤原 敬三, 内藤 泰, 竹林 慎治, 濱口 清海, 道田 哲彦, 水野 敬介
 神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

外耳道には種々の腫瘍性病変が生じるが、今回は、このうち問診・視診・画像検査などから術前に悪性腫瘍ではないと予測し、組織診断を兼ねて全切除を行った症例について検討を加えたので文献的考察を加え報告する。

対象は 2005 年から 2018 年の 13 年間に当科で外科的切除を行った 30 例 30 耳の外耳道の腫瘍性病変である。

男性 18 名、女性 12 名、年齢は、2 歳から 86 才（中央値 49.5 才）であった。受診のきっかけは、腫瘍を自覚したものが 8 例、母や妻が耳掃除時に発見したものが 3 例、耳に関する症状（耳痛・耳鳴・耳閉塞感・難聴・耳漏・めまい・耳出血）で受診して医師が発見したものが 16 例、アレルギー性鼻炎や咽頭痛で耳鼻科を受診した際に偶然発見されたものが 3 例であった。腫瘍を自覚して受診した 8 例は、全例、以前から存在を自覚していたが、長らく放置しており長期の経過ののち受診したものであった。

全例、手術を行い切除摘出した。9 例が耳後切開で、21 例が経外耳道的に手術を行った。術後に合併症を認めたものはなかった。外耳道後壁にあり、ある程度の大きさであったものは耳後切開で手術を行っていた。病理診断は、母斑が 10 例と最も多く、次いで骨腫 6 例、アテローム 5 例、脂漏性角化症 2 例、慢性炎症 2 例、汗腺嚢腫、乳頭状汗管嚢胞腺腫、脂腺増殖症、滑膜嚢胞、軟骨腫が 1 例ずつであった。

術後の当科での経過観察期間は 0 日～5 年 7 か月で中央値は 107.5 日であった。経過観察期間が 1 か月以内と短いものが 7 例あったが、いずれも紹介元へ逆紹介していた。1 年以上経過をみた例は 10 例であった。

骨腫の 2 例で再発を認め、それぞれ、初回手術から 2 年後、4 年後に再手術を行っていた。また、骨腫の 1 例は前医で手術を行うも再発したため、初回手術から 2 年後に当科で手術を行っていた。骨腫以外の症例では再発を指摘されて再紹介となった例はなかった。

外耳道に腫瘍性病変を認めることは稀であり、まとまった報告は散見されるのみであるが、様々な疾患があることが報告されている。母斑が最も多いとされており、当科でも同様の結果であった。悪性腫瘍との鑑別に注意を要するともされるが、幸い術後の病理検査で悪性腫瘍と診断された症例はなかった。当科で同時期に経験した聴器癌症例は全例、外来で悪性腫瘍を疑い、生検で悪性腫瘍の診断が得られていた。手術アプローチとしては、腫瘍の位置と大きさを勘案して耳後法、耳内法を選択しているが、耳後法を選択したのは腫瘍の基部が外耳道後壁にあった 12 例中 8 例と下壁にあった 4 例中 1 例の計 9 例であり、21 例は耳内切開で摘出していた。耳後切開を行った 9 症例は 2011 年までの手術例であり、近年は原則として耳内法を選択している。

6 例の骨腫のうち 3 例が、術後の比較的早い時期に再発を認めており再手術となっていた。再手術においては骨腫の基部と考えられる部分をしっかりと削開し、その後の再発は認めていない。骨腫は病理学的にも正常骨との区別はできないとされており、術後再発を来さないためには手術中に基部をしっかりと確認して、少し深めに皮質骨を削除することが有効と考える。

O26-1

耳介に発生した石灰化上皮腫の一例

森 裕介, 稲垣 彰, 浅岡 恭介, 村上 信五
名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

石灰化上皮腫は幼児から若年者の頭頸部に好発する毛母細胞を由来とする良性腫瘍である。2:3の割合で女性にやや多いとされており、20歳以下の症例がおよそ60%を占める。発生源を反映して、皮下または真皮内に生じる隆起性結節を呈し、特段の着色を示さない場合が多いが、時に赤色、時に青黒色を呈する。好塩基性細胞と陰影細胞とからなり、後者が石灰化を示すことから、触診上、可動性良好な弾性硬の腫瘤を呈することが多い。50~60%の腫瘍は頭頸部に発生し、およそ17%が耳前部に発生するとされるが、耳介への発生は極めてまれである。今回我々は耳介に発生した石灰化上皮腫を経験した。

【症例】

症例は52歳の女性である。数か月前からの耳介の腫瘤を自覚し気になっていた。近医を受診、穿刺による内容液の吸引除去を行ったがすぐに再増大したため紹介受診を勧められ、当院を受診した。初診時、左耳甲介艇に2cm大の可動性がやや制限された赤色の腫瘤を認めた。圧痛、疼痛などは認めず、周囲との連続性は淡黄色の内用液で緊満していた。表面の直下にはやや青黒色と白色領域の混在した腫瘤を認めた。石灰化上皮腫を疑い切除生検を行った。基部は周囲皮膚と連続しており、皮下腫瘍が皮膚を圧排、隆起したものと考えられた。被膜に沿って周囲組織より剥離を行い切除した。周囲組織への浸潤はみられず、切除後は耳後部から皮膚移植を行い、切除面を閉鎖した。術後半年が経過、再発はみられていない。

【考察】

発生部位の石灰化上皮腫、205例 (Guinot-Moya et al. Med Ora Pathol Cir Bucal, 2011)、37例 (Yoshimura et al., Br J Oral Maxillofacial Surg, 1997) の検討では耳前部、耳下部は好発部位であるが、耳介に発生した症例は我々が渉猟し得た範囲では、3歳の男児の対輪脚に発生した1例のみであり、耳介腫瘍として極めて珍しい腫瘍と考えられた。良性の腫瘍であり通常は予後は良好であるが、稀であるが悪性化した症例の報告や、線維形成性小細胞腫瘍との鑑別が問題となった症例の報告があり、取扱いに注意を要すると考えられた。

O26-2

外耳道内に発生した多形腺腫の一例

藤坂実千郎, 將積日出夫
富山大学 医学部 耳鼻咽喉科

症例は 80 歳女性。既往歴は高血圧、糖尿病、発作性心房細動あり。201X 年 4 月 10 日より発熱、悪寒、食欲低下あり。4 月 12 日午前 2 時頃、仰向けで倒れていたところを発見され、近医総合病院に救急搬送。40 度発熱と意識障害(JCS3)を認め、入院。頭痛、髄膜刺激症状ないため、尿路感染症の疑いで CTRX 投与開始。その後解熱しないため 4 月 14 日 MEPM に変更投与。頭部 CT、胸部～骨盤造影 CT、心臓エコー、血液培養、尿培養でいずれも明らかな感染源を認めず。4 月 16 日 37 度まで解熱、意識状態も改善 (JCS0～1)。4 月 18 日意識状態が悪化 (JCS10～20) したため頭部 MRI 検査施行。化膿性脳室炎の疑いにて 4 月 19 日当院脳神経外科に救急搬送された。CT、造影 MRI などで右側に中耳炎認め、骨破壊を伴っており、水頭症、髄膜炎、脳室炎、硬膜下膿瘍が疑われた。MEPM 継続投与したところ解熱し、意識状態も改善 (JCS1)。心房細動、心不全に関しては CHDAS2 スコアで 4 点であったため抗凝固療法を開始。

当科にも中耳炎の精査依頼で紹介され初診。往診のため、耳鏡で耳内を観察すると右外耳道後壁側の皮膚が腫脹し、鼓膜を視認することができなかつた。聴器 CT でも外耳道は軟部陰影で埋まっており、一部高輝度の所見もあった。MRI 拡散強調画像などの所見から真珠腫性中耳炎による骨破壊、感染に伴う硬膜下膿瘍であると推察された。5 月 15 日脳神経外科と合同で全麻下に右鼓室形成術を行った。

まず乳突洞削開を行うと、洞内に軟部組織塊があり一部後頭蓋窩硬膜や静脈と癒着していた。癒着を剥がし乳突洞口～上鼓室に消息していった。真珠腫が疑われ、高齢であることから canal wall down とした。外耳道皮膚を後壁側から切開し外耳道内を確認すると弾性硬の腫瘤を認めた。真珠腫と異なる硬さであったが、debulking するために腫瘤に割を入れるも充実性であったため、そのまま一塊にして摘出した。摘出すると鼓膜方向は角化物が充満しており、可及的に除去した。耳小骨はツチ骨頭とキヌタ骨体がありキヌタ骨長脚は認められなかつた。鼓索神経は視認できなかつた。前鼓室開放も行い真珠腫母膜を可能な限り除去していった。鼓室は軟部組織で被覆、後頭蓋窩硬膜露出部は脳神経外科にて側頭筋皮弁にて被覆し、創部を縫合して手術終了した。病理結果では乳突洞などの主たる病変部は真珠腫であったが、外耳道内の腫瘤は多形腺腫 (悪性所見なし) であることがわかつた。

外耳道は良性腫瘍が発生すること自体が珍しく、その中でも外耳道の多形腺腫は非常に希で、本邦でも 10 例に満たないと思われる。外耳道多形腺腫の発生母地は耳垢腺と異所性の耳下腺組織の可能性が考えられる。Haraguchi らや他の著者の報告によれば、今までに 35 例の外耳道多形腺腫の報告がある。年齢は 15 歳から 80 歳、平均年齢 49.7 歳。性差なく、主訴は耳閉感、難聴、耳痛、耳漏である。発生部位は後壁 8 例、後上壁 6 例、前下壁 2 例である。推奨される治療は正常組織を十分につけた局所全摘である。手術法は腫瘍サイズによっても変わるが、多くが耳内法、時に耳後部切開であるが、外耳道後壁 (骨壁) や乳突洞の削開は基本的に行われなかつた。再発は 35 例中、3 例に認められる。1 例は悪性であった。従って完全摘出だけでなく、再発や悪性変化も考慮して長期間の経過観察がこの腫瘍の管理として必要といえる。

本症例は真珠腫性中耳炎による硬膜下膿瘍という診断で矛盾しない。幼少時より右耳漏あり、その後、徐々に難聴が進行しほとんど聞こえなくなつたとのことである。無論、外耳道が開放されていても真珠腫が進行し骨破壊を来して硬膜下膿瘍を起こすことはあり得る。しかし今回は外耳道が多形腺腫で完全に閉鎖されてしまい、そのために真珠腫の角化物が完全に出口を失い、硬膜下膿瘍への進展を助長した可能性はある。本症例は外耳道多形腺腫に真珠腫を合併し硬膜下膿瘍を来した点で初めての報告である。

O26-3

側頭骨を中心に存在した SFT の一例

園山 徹, 西田 学, 石野 岳志, 竹野 幸夫
 広島大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】孤立性線維性腫瘍 (Solitary Fibrous tumor 以下 SFT) は胸膜表面を好発部位とする未分化間葉系腫瘍であるが、実際には全身のあらゆる部位から発症するとされている。10 万人当たり 2.8 人に発症する比較的稀な腫瘍で、頭頸部・耳鼻科領域では副咽頭間隙、耳前部皮膚、耳下腺からの発症報告が散見されるが、側頭骨を中心に存在したという国内の文献的報告はない。今回われわれは、SFT が側頭骨、副咽頭間隙、内耳道と広範囲に存在した症例に対し、手術と放射線治療を行ったため考察を加えて報告する。【症例】73 歳男性。2002 年他院で左外耳道腫瘍を認め、肉芽腫との診断で経過観察されていた。徐々に腫瘍が増大し、2009 年 CT で側頭骨破壊を指摘され、2011 年には骨破壊進行と軽度の左顔面神経麻痺を認めたため、当科紹介され初診となった。当科初診時所見:左外耳道を充満する腫瘍あり。純音聴力検査では右 13dB, 左 110dB。CT では中耳腔中心に陰影を認め、病態の確認と症状軽減を目的に鼓室形成術を行った。乳突腔は肉芽で充満しており、また上鼓室中心に腫瘍性変化を認め、顔面神経が腫瘍へ迷入していた。腫瘍に対する迅速病理で神経鞘腫疑いとのコメントあり、腫瘍の可及的摘出は行わず肉芽など感染源の清掃除去のみにとどめた。術後永久病理で腫瘍は SFT と診断された。術後、顔面神経麻痺の増悪を認めたこともあり、再手術などの追加治療は希望されなかった。以後は定期的な MRI により経過観察されていたが、2017 年耳痛や漿液性耳漏、耳後部皮膚瘻孔からの排膿が持続するようになり当科再紹介。腫瘍は中耳腔のみならず副咽頭間隙から上咽頭、小脳橋角部と広範囲に増大し存在しており、皮下膿瘍や肉芽の合併も疑われた。保存的加療継続は困難と判断し、脳神経外科と合同で左広範囲頭蓋底腫瘍摘出再建術を施行した。側頭開頭、Mastoidectomy, Petrosectomy 施行し可及的に腫瘍を摘出した。顔面神経は内耳道での損傷部から第二膝部まで、MEP で反応なかったため腓腹神経で再建した。手術に際しては Navigation を使用した。病理結果では高密度腫瘍細胞、Stag-horn pattern, CD34 強陽性、STAT6 陽性が認められ、MIB-1 25% と Grade2 の SFT であった。可及的な摘出のため、術後に放射線治療を追加した。治療後、表情筋の運動は改善を認めなかったが、耳漏や耳痛は軽快し定期的に MRI を中心に外来経過観察している。現在、治療後約 2 年でわずかに陰影は残るものの腫瘍の著明な再増大はなく経過している。【考察】SFT は脳神経外科領域ではヘマンジオペリサイトーマともいわれ、脳腫瘍の 0.4% とまれなものではあるが、髄膜や硬膜より発生することが知られている。すなわち、今回の発生母地は側頭骨ではなく頭蓋底であった可能性は否定できない。文献的にも頭蓋底を発生母地に腫瘍が側頭下窩や鼻副鼻腔内に及んだ例は報告があり、耳鼻咽喉科医も認知すべき腫瘍であると考えられる。胸膜外 SFT は WHO 分類で中間悪性群に分類されるが、腫瘍の大きさや部位、病理学的所見や切除断端などで予後は異なる。基本的に治療の原則は外科的切除による全摘出である。今回は 2 回目の術前に顔面神経は完全麻痺、実用聴力はなく、腫瘍により内耳道は完全に置換されていたため前庭機能も廃絶していると考え、開頭術も併用したうえで内耳を削開し、耳管周囲を除き側頭骨及び内耳道における腫瘍を可及的に摘出した。さらに、術後に耳管周囲を中心に腫瘍が残存しているため、術後の放射線治療を選択した。SFT に対する放射線治療や化学治療いずれも奏効率はあまり高くないとされているものの、今回は腫瘍の良好な縮小を認めており効果があった。一般的に腫瘍系が 50mm より大きい例、または切除断端陽性例では予後が不良とされており、本症例は腫瘍径や存在部位、術後病理結果からは慎重な経過観察が必要である。

O26-4

当科で経験した中耳腫瘍の 1 例

堀中 昭良¹, 成尾 一彦¹, 松山 尚平¹, 北原 糺²¹奈良県総合医療センター 耳鼻咽喉科, ²奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【症例】61 歳男性. 3 年程前より左耳閉感を認め、左滲出性中耳炎として耳鼻科診療所で加療を受けていた. 左耳閉感の改善を認めず、総合病院耳鼻科を受診したところ、側頭骨 CT では左鼓室および乳突洞は軟部陰影が充満し、鼓室内の軟部陰影には淡い石灰化を認めた. また MRI を撮影されたところ、左乳突洞は T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号、左鼓室内には T1 強調像で等信号、T2 強調像で高信号を示す病変を認め、造影効果もあることから、グロムス腫瘍が疑われ当科へ紹介となった. 当科受診時の訴えは左耳閉感、難聴、耳鳴（キーンと拍動音）であった. 鼓膜所見は緊張部の色調は白色で軽度膨隆していた. 聴力検査所見は平均気導聴力（4 分法）で右 17.5dB 左 42.5dB と左混合性難聴を認めた. MRI 上血管豊富な腫瘍と考えたが、血管造影検査では腫瘍は動脈性成分には乏しかった. 生検目的に試験的鼓室開放術を行った. 鼓膜を挙上して鼓室へ入ると滲出液があり吸引除去すると、大きな骨様病変を認め、下方は下鼓室へも進展、上方は顔面神経をこえて上鼓室からさらに乳突洞方向へ進展していた. 術中所見では出血はごく軽度で、グロムス腫瘍は否定的であった. 骨様病変の一部を切離して永久病理に提出した. 外耳道後壁保存乳突削開術を行い骨様病変に到達したが、骨様病変によりキヌタ骨短脚およびツチ骨頭は確認できなかった. 病理検査は HE 染色で主として骨組織よりなるが、辺縁に細胞集団を認め、その細胞集団は類円形核を有する小型細胞よりなり、ところどころ血管腔様の構造が介在しておりグロムス腫瘍が疑われるとのことであった. しかし免疫染色では SMA（平滑筋マーカー）は陰性で、グロムス腫瘍の確証は得られないとのことであった. Ki-67 陽性率は 1% 未満で良性病変が疑われた. 約半年後、骨様病変の全摘出目的に 2 回目の手術を行った. 外耳道皮膚を剥離して鼓室へ入り、キヌターアブミ関節の確認を試みたが、骨様病変により確認できなかった. 乳突洞からアプローチし、キヌタ骨短脚およびツチ骨頭より骨様病変を慎重に剥離し、乳突洞から上鼓室の骨様病変を摘出した. 再度外耳道方向よりアプローチし、ツチ骨丙および鼓膜から骨様病変を慎重に剥離、鼓室洞の病変も挙上し、最後にキヌタ骨長脚からも剥離を行ったところ、キヌターアブミ関節を明視できた. 関節が離断していることを確認し、病変の全摘出を行った. アブミ骨の動きは良好であり、キヌタ骨の reposition を行い、手術を終了した. 病理結果は HE 染色で骨原性腫瘍が疑われ、免疫染色を含め追加検討中である.

O26-5 耳管咽頭口まで突出した鼓室型グロームス腫瘍再発例に対して強度変調放射線治療を行った 1 例

大島 伸介, 山岸 達矢, 泉 修司, 森田 由香, 高橋 邦行, 堀井 新
新潟大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

側頭骨グロームス腫瘍は傍神経節から発生する良性腫瘍で、舌咽神経鼓室枝 (Jacobson 神経) や迷走神経耳介枝 (Arnold 神経) を発生起源とする鼓室型と、頸静脈球の外膜を発生起源とする頸静脈球型に分類される。進展例では、解剖学的に手術治療や放射線治療では根治性に乏しく、治療による重篤な合併症を生じる可能性がある。われわれは、初回手術後の遺残性再発病変が頸動脈管、蝸牛、前庭の骨破壊進行や耳管を介して耳管咽頭口から上咽頭腔への突出を生じ、解剖学的に全摘困難な鼓室型グロームス腫瘍の再発例に対して、強度変調放射線治療 (IMRT) を行い、短期経過ではあるが腫瘍縮小を認めた症例を経験したので報告する。

【病歴】

X-3 年頃から右難聴、拍動性耳鳴、X-1 年 6 月から血性耳漏を自覚、近医耳鼻科で外耳道内腫瘍を指摘され、7 月 19 日当科紹介初診した。MRI で右鼓室に T1 で脳実質と等信号、T2 高信号、比較的強い造影効果と早期濃染を示し、鼓室型グロームス腫瘍が疑われた。X 年 1 月、後耳介動脈、上行咽頭動脈下鼓室枝を塞栓後、右中耳腫瘍摘出術、鼓室形成術を施行した。腫瘍は上鼓室、耳管上陥凹、鼓室洞、頸静脈球周囲に充満し、耳小骨連鎖は破壊されていたが鼓室内に局限し、Fisch 分類の classA、鼓室型と診断した。腫瘍を全摘し、外耳道後壁は削除後、軟組織再建を行い、耳小骨連鎖再建は typeIIIc とした。摘出検体の病理診断はグロームス腫瘍であった。X+2 年頃より、頸静脈球周囲、頸動脈管の骨破壊を伴う遺残性再発を疑う病変を認め、緩徐に増大した。X+4 年 3 月、再発病変は耳管咽頭口から上咽頭正中付近まで突出し、蝸牛、前庭、頸動脈管の骨破壊の進行を認め、同年 7 月には右聾、平衡機能障害を認めるが、下位脳神経症状は認めなかった。

【照射中経過】

X+5 年 1 月 4 日から 2 月 6 日まで 2.00Gy×23 回、計 46.00Gy の IMRT による根治照射を行った。22Gy 終了時点で上咽頭への突出病変の表面に白苔と壊死組織を認めた。32Gy 終了時に放射性外耳道皮膚炎を生じたが、上咽頭の突出病変は縮小傾向を認めた。42Gy 終了時に耳後部の皮膚発赤と脱毛を認めた。2 月 6 日 46Gy 終了し、上咽頭の突出病変は明らかに縮小、同日の CT で錐体部、頸静脈球や頸動脈管周囲の骨破壊病変は照射前と比べ進行はなかった。

【照射後経過】

上咽頭への腫瘍突出部は、照射終了後 10 か月が経過した X+5 年 12 月までの間、明らかに縮小し、耳管隆起が確認できるほどになった。照射終了から 1 年経過後の CT では、錐体部、頸静脈球や頸動脈管周囲の骨破壊病変は照射前と不変であり、骨破壊の進行はなかった。

【考察】

グロームス腫瘍は発生頻度が低く、その治療法はいまだ確立されていないが、一般的に手術を主体とした放射線治療の併用が行われている。組織学的に良性腫瘍ではあるが周囲組織への浸潤傾向が強く、転移を認める症例も報告されており、臨床的には悪性腫瘍に準じた取り扱いをすべきとされている。

本症例では初回手術により全摘できたと考え、術後照射を行わずに経過観察していた。術後約 2 年で遺残性再発を疑ったが、再手術による頸動脈損傷のリスクから全摘不能で減量手術を反復する可能性が高く、家庭環境、経済状況が厳しく再手術の同意が得られなかった。再発病変の緩徐増大が続くため、頸動脈浸潤による出血、脳梗塞や下位脳神経障害のリスクが高まり、手術に替わる治療として IMRT を行った。従来の放射線治療では、脳浮腫による脳幹圧迫など重篤な合併症も懸念され、照射による頸動脈損傷に備えてステント留置も検討していたが、有害事象は放射性外耳道炎、耳後部の皮膚炎と軽度脱毛、軽度の腫瘍出血のみで、いずれも局所加療で対応可能であった。IMRT により有害事象を最小限に抑えることが可能であったと考えられる。今後、長期にわたる治療効果や有害事象について検討する必要があるが、総線量 40-50Gy の照射で、手術と同程度の局所制御率が得られるとの報告もあり、解剖学的に手術不能な進展例に対して有効な治療と考えられる。

O26-6

当科で経験した側頭骨線維性骨異形成症の 1 例

小川日出夫, 本多 伸光, 本岡 太心
愛媛県立中央病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

〔はじめに〕 線維性骨異形成症は、幼若な骨梁形成を伴う線維性組織の増殖性疾患である。主に長管骨、肋骨に好発するが、側頭骨に発生することは稀である。今回我々は、外耳道狭窄、難聴、真珠腫を合併し、手術を施行した側頭骨線維性骨異形成症の 1 症例を経験したので報告する。

〔症例〕 70 歳男性。右難聴を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診。右外耳道狭窄、外耳炎、難聴を指摘され、保存的加療をうけたが症状改善なく、精査加療のため、当科紹介受診した。外耳道は入口部から高度に狭窄しており、外耳道深部、鼓膜の観察は困難であった。標準純音聴力検査では右 75.0dB、左 25.0dB、右伝音～混合性難聴を認めた。側頭骨 CT では、右側頭骨の著明な骨性硬化像およびスリガラス状陰影を認め、右鼓室、乳突洞は軟部陰影で充満していたが、明らかな骨破壊は認めなかった。造影 MRI では、CT 画像で認めた右側頭骨の骨増生部分は T1 像、T2 像ともに低信号であり、線維性骨異形成症に矛盾しない結果であった。右鼓室、乳突洞の軟部陰影は T1 像、T2 像ともに等信号～高信号、拡散強調像にて高信号を呈した。右側頭骨線維性骨異形成症に合併した真珠腫性中耳炎を疑い、初診 2 か月後に全身麻酔下に鼓室形成術、乳突削開術、外耳道形成術を施行した。手術は右耳後切開後、外耳道軟骨部の外耳道後壁を剥離し、乳突削開術を施行した。骨肥厚が顕著な外耳道後壁を削開して乳突洞および鼓室への術野を展開した。乳突洞内は炎症性肉芽組織で充満していたが、真珠腫の進展は認めなかった。真珠腫は外耳道に局限して存在し、鼓室への明らかな進展は認めなかった。

〔考察〕 線維性骨異形成症は幼若な骨梁の形成を伴う線維性組織の増殖性病変であり、その特徴は骨梁が線維骨の状態にとどまり、層状骨への成熟が認められないことにある。病型は、1 個の骨に局限する単骨型 (monostotic type)、2 か所以上に病変がわたる多骨型 (polyostotic type) および骨病変に皮膚色素斑、性的早熟を合併する Albright 症候群の 3 病型に分類され、単骨型が全体の 7～8 割を占める。単骨性の線維性骨異形成症が側頭骨に局限するのは稀であり、渉猟し得た範囲では、これまで本邦で 30 数例の報告があった。線維性骨異形成症は若年者に好発し、骨成長が落ち着く成人期になると病変の進行は緩徐または停止するといわれている。側頭骨線維性骨異形成症の 3 主徴は無痛性腫脹、外耳道狭窄、伝音難聴であり、本症例でもいずれの症状もみられた。治療は、臨床症状が高度でなければ、一般的には経過観察を行うが、伝音難聴や真珠腫を合併する場合や、審美面の問題が生じた際には、手術が検討される。放射線治療は悪性化の報告があり、禁忌とされている。本症例は外耳道狭窄、高度伝音～混合性難聴を認め、術前 CT、MRI 検査にて鼓室内病変の存在、真珠腫合併の可能性が高いと診断し、外耳道後壁削開型の鼓室形成術および外耳道形成術を行った。外耳道の骨性再狭窄に留意して可及的に外耳道を拡大して外耳道形成を行った。経過良好で術後 9 日目に退院し、今後も外来経過観察を継続していく予定である。

O27-1 当科における外耳道外骨腫 (サーファーズイヤー) 及び 外耳道狭窄症例に対する外耳道形成術の検討

峯川 明¹, 石田 克紀¹, 浜島 智秀¹, 渡邊 浩基², 吉川沙耶花¹, 喜多村 健¹
¹茅ヶ崎中央病院 耳鼻咽喉科, ²東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】外耳道外骨腫 (サーファーズイヤー) は, 慢性的な冷水等の刺激が外耳道に長期間加わることにより, 骨部外耳道に骨増殖隆起病変となり, 外耳道狭窄を引き起こす病態であり, 主にサーフィンの盛んな地域で多く見られる. 当院は神奈川県茅ヶ崎市の海岸近くに位置しており, 近隣でのサーフィンが一年を通して盛んな地域である. 通常の外来診察時にもサーフィン経験者に外耳道外骨腫が多く認められるが, 狭窄が強度となると, 難聴を訴えたり, 入った水が抜けにくい, 難治性外耳炎を繰り返す等のケースがあり, 手術の適応となる. 今回, 外耳道外骨腫 (サーファーズイヤー) に対して外耳道形成術を行った症例につき検討を行う. また, 慢性穿孔性中耳炎等, 外耳道前壁が張り出している症例の手術の際の外耳道骨部の処理法についても合わせて検討を行う.

【対象】対象は 2016 年 2 月から 2019 年 3 月までの 3 年間に当科で外耳道外骨腫 (サーファーズイヤー) に対して外耳道形成術を行った 9 例 12 耳である. 全症例男性で, 年齢は 39 歳から 68 歳 (平均 53.2 歳) であった.

【結果】耳後切開法を用いた症例は 9 耳, 耳内法を用いた症例は 3 耳であった. 顔面神経麻痺等の合併症は認めなかった.

【考察】耳後切開法の場合は, 外耳道後壁に水平切開線を置き, 十分な視野を確保した上で主にドリルで骨部外耳道をすり鉢状に削開し, そのまま外耳道皮膚剥離を前方に進め前壁の骨部の削除を行った. 前壁の処理がしにくい場合は, 外耳道前壁にも水平切開線を置き, 外耳道皮膚と骨を剥離し, ドリルで骨を削開した. 耳内法は有茎性単体の外耳道外骨腫の症例に対して行った. また, 慢性穿孔性中耳炎に対して鼓室形成術を行う際にも, 外耳道前壁が極度に張り出している場合, 術中及び術後の鼓膜観察が十分に出来るように, 外耳道前壁に水平切開線を置き, 同様に外耳道前壁の骨部を削開しておくことは有効であると考えられた.



O27-2

当科における先天性外耳道狭窄症例の検討

木谷 芳晴, 高木 明, 鳥居 紘子, 松原 彩, 倉田 馨介, 音成恵梨子
 静岡県立総合病院 頭頸部・耳鼻いんこう科

【はじめに】

先天性外耳道狭窄症は、ツチ骨の周囲骨への固着や中耳奇形により難聴を呈する疾患である。内耳は比較的正常なことが多く、手術により聴力改善が見込まれるものの、術後の鼓膜の浅在化や耳小骨の固着による聴力悪化、外耳道の再狭窄が問題となる。外耳道狭窄の程度や鼓膜の大きさ、骨性鼓膜の有無や範囲、耳小骨の固着部位は各症例で異なり、術後の聴力成績に影響すると考えられる。今回我々は当科で経験した先天性外耳道狭窄症例について典型例を提示するとともに、固着の部位や聴力成績、術後経過を検討し報告する。

【対象と方法】

2006年1月から2018年4月に当科にて手術加療を行った先天性外耳道狭窄症例 21 例 24 耳を対象とし、患者背景、術前後の聴力、耳小骨奇形の様式、術式、術後経過について検討した。

【結果】

年齢は3歳から25歳で平均8.3歳、男性14例15耳、女性7例9耳であった。主訴は1例を除いて難聴であり、外耳道真珠腫の合併を2耳に認めた。術前気導聴力は33.3dBから73.3dBであり、多くの症例が気導50から60dB、気骨導差は40dB前後であった。ツチ骨の固着を16耳に、ツチ骨柄の欠損あるいは低形成を10耳に、キヌタアブミ関節の離断を10耳に認めた。アブミ骨は1例をのぞき、ほとんどの症例で可動性は良好であった。術式は、I型（ツチ骨固着解除）が9耳、IIIcが11耳、IIIi-Iが1耳、IIIi-Mが3耳であった。術後1年以上経過を追えた22耳の術後成績は、18耳（82%）で成功であった。術後再手術を行った症例は5耳あり、浅在化が2耳、術後再固着が2耳、外耳道入口部の再狭窄が1耳であった。

【症例】

6歳、男児。4歳時に近医で左聴力低下、外耳道狭窄を指摘されていた。左難聴と外耳道内の耳垢除去が困難なため精査目的に当科受診。聴力検査では、左66.3dBの伝音難聴を認め、側頭骨CTでは外耳道狭窄と鼓膜の狭小化、キヌタアブミ関節の離断が疑われ、先天性外耳道狭窄症と診断し手術施行。外耳道皮膚を温存しながら外耳道後上壁を広く削開し上鼓室を開放しツチ、キヌタ骨を確認。ツチ骨柄、キヌタ骨長脚は欠損しており、キヌタアブミ関節の離断を認めた。アブミ骨は可動性良好であったため、摘出したキヌタ骨をコルメラとしてIIIcで伝音再建した。温存した外耳道後壁皮膚を長軸に沿って切開し外耳道を拡大。鼓膜裏面から削開した外耳道後壁にかけて側頭筋膜を留置。聴力は左16.7dBまで改善し、術後2年8か月経過するが聴力悪化なし。

先天性外耳道狭窄症では、狭窄が比較的軽度のものから高度なもの、また、鼓膜の大きさや骨化の有無など症例により異なる。実際の手術方法や術中所見を供覧しながら手術成績について発表する。

O27-3 病因に応じ対応した外耳道真珠腫の 4 症例

真鍋 恭弘¹, 徳永 貴広¹, 伊藤 真人²

¹真生会富山病院 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学とちぎこども医療センター 小児耳鼻咽喉科

【はじめに】本邦に於いて外耳道真珠腫という病名分類は、閉塞性角化症を含める場合（広義の外耳道真珠腫（症））と閉塞性角化症は含めない場合（狭義の外耳道真珠腫）とがある。閉塞性角化症と狭義の外耳道真珠腫は骨破壊の有無で区別し、異なる疾患と考える報告が多いが、実際には明確に鑑別し難い症例が存在することや病因に応じて同じ治療戦略で対応できることから、広義の外耳道真珠腫という考え方でその二つを包括しているものと思われる。病因には、一過性のものと恒久的なものがある。前者には外耳道に生じた感染や外傷などがあり、後者には先天性の外耳道狭窄や外耳道皮膚の migration 障害がある。今回、我々の施設で経験した広義の外耳道真珠腫症例を報告し、病因に応じた治療法の選択について検討したい。

【症例 1】19 歳, 男性

主訴：右耳痛 既往症：3 歳の時、右外耳道肉芽腫の摘出

現病歴：右耳痛で初診。初診時、外耳道内を占拠する耳垢と、CT にて外耳道骨の一部融解を認めた。局所麻酔も行った外来での摘出を数回試みたが疼痛の抑制ができず、全身麻酔にて全摘出することができた。外耳道骨の陥凹は認められたものの外耳道表皮組織は保たれており、閉塞性角化症と診断した。その後、再発は認めていない。

【症例 2】11 歳, 女児

主訴：右難聴

現病歴：7 歳の時、健診で右難聴を指摘され初診。初診時、右外耳道狭窄と外耳道内に充満する耳垢を認めた。定期的に耳垢を除去し対応していたが 10 歳頃から疼痛で摘出できなくなり、CT でも外耳道骨の融解が疑われたため、全身麻酔下に耳垢の除去と外耳道の拡大術を施行した。手術により耳垢は貯留しなくなり、清掃目的の定期的な通院は不要となった。

【症例 3】14 歳, 女児

主訴：両耳垢 家族歴：症例 2 の姉

現病歴：6 歳の時、就学時健診で両耳垢を指摘され初診。初診時、両外耳道に充満する耳垢を認めた。定期的に耳垢を除去し対応していたが、数年放置していたところ、疼痛が出現し再診。CT にて外耳道の拡大を認めたが、外来処置にて耳垢は除去できた。除去後、外耳道にピオクタニンプルー液で印を付け、1 ヶ月観察したところ、両耳共に印の位置が変化なく、外耳道皮膚の migration 障害があることを確認した。先天性の migration 障害は治療法がなく、生涯にわたり医療機関での耳垢除去が必要であることを説明し、通院を継続している。

【症例 4】66 歳, 男性

主訴：右難聴

現病歴：右難聴を自覚し初診。右鼓膜後上部に穿孔があり、視診にて鼓膜上皮が鼓室内に侵入している所見と CT にて上鼓室に軟部組織陰影を認めたため、真珠腫を疑い手術を施行した。手術にて耳小骨の病変の修正と真珠腫の摘出を行った。術後、鼓膜穿孔部に形成した移植膜に耳垢様の付着物が貯留する現象が長期に持続するため、同部位と周辺に色素で印を付けたところ、鼓膜外耳道皮膚の migration 障害が存在していることが確認できた。現在はステロイド点耳液による自己管理で問題となるような耳垢貯留は防止できている。

【考察と結論】外耳道真珠腫は病変組織を除去するだけでなく、病因に応じた再発防止策が重要である。視診での形態異常や感染などに伴う上皮障害がない場合は鼓膜外耳道皮膚の先天性な migration 障害が存在している可能性があり、早期にそれを確認することで、根治的な治療はできないものの、患者の納得のいく説明ができ、医療機関への適切な受診を勧奨できる。また、一部の migration 障害の発生に遺伝的素因が関係している可能性が否定できない症例を経験した。外耳道真珠腫の管理にはできるだけ病因を探索することの重要性を確認した。

O27-4

診断に難渋した真珠腫を合併する外耳道骨腫の一例

佐原 利人¹, 柿木 章伸², 寺村 侑¹¹竹田総合病院 耳鼻咽喉科, ²神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】骨腫 (Osteoma) は良性の骨腫瘍であり、頭頸部領域では副鼻腔に多く見られる。側頭骨においては外耳道骨腫が比較的多く認められるものの比較的稀な疾患である。また、一般的に外耳道骨腫は局所所見、CT 所見から比較的容易に診断に至る例が多い。病理組織検査と CT, MRI などの画像検査施行後も診断に難渋し、手術加療の後に真珠腫を合併する外耳道骨腫の診断に至った一例を経験したので報告する。【症例】78 歳女性。以前より右耳内に腫瘤を自覚していたが難聴以外の症状はなく医療機関への受診は行っていなかった。2 週間前より出現した右耳漏、右耳の重苦しさを主訴に近医受診。右外耳道内に腫瘤を認めためたため当科紹介。当科受診時耳漏は消失していたが外耳道を閉塞する腫瘤を認め、基部や鼓膜の観察は困難であった。右耳の純音聴力検査では最大 45dB の A-B gap を伴う 82.5dB の混合性難聴を認めた。同部位より病理組織検査施行し色素性母斑の診断。造影 CT 検査では外耳道入口部に造影効果のある長径 15mm 程度の腫瘤を認めた。また、外耳道骨部の前壁から下壁にかけて広基性の骨様陰影を認め外耳道は狭窄しており、そこより内側の外耳道、中耳、乳頭蜂巣内は軟部陰影が充満していた。耳小骨もツチ骨とキヌタ骨の一部消失しておりアブミ骨は確認できなかった。顎関節窩後方と頸静脈球周囲の骨も骨破壊像を認め一部消失していた。MRI 検査では造影 T1 強調像において外耳道入口部に造影効果のある腫瘤を認めた。また外耳道から中耳に進展する低信号域を認め、頸静脈孔の圧排像も認められた。また、拡散強調像において外耳道骨部から中耳にかけて高信号を認めた。上記結果より外耳道骨腫や、外耳道真珠腫、外耳道癌や頸静脈グロムス腫瘍などの鑑別が考えられ、手術加療の方針となった。耳前部に切開を加え外耳道入口部の腫瘍を観察すると前方に基部を認めた。基部の周りを全周性に切開。外耳道前壁からの骨新生を認めためたためノミで削開し腫瘍を一塊に摘出し外耳道形成を行なった。悪性の可能性も考慮し腫瘍切除の際は数 mm 程度の margin を確保しながら切除を行なった。顎関節内との交通はなかった。さらに内側には debris の堆積を認め MRI でみられた拡散強調像の高信号は外耳道真珠腫であった。鼓膜は大穿孔を来し残存鼓膜は鼓室内へ陥凹癒着していた。乳突切開術を施行すると蜂巣内には炎症性肉芽とコレステリン様物質が充満しており可能な限り除去した。中耳内にも炎症性肉芽が充満しており耳小骨はツチ骨とキヌタ骨の一部のみ同定。炎症があまりに強いいため鼓室形成は段階手術の方針とし耳小骨には触れなかった。顔面神経や三半規管の明らかな露出は認めなかった。病理検査結果では、外耳道腫瘍は重層扁平上皮に覆われる成熟した骨梁から成り、悪性所見を認めず外耳道骨腫の診断となった。また中耳内の軟部組織も悪性所見なく炎症性の肉芽組織の診断であった。術後経過は良好で術後 4 日目に退院し外耳道も狭窄なく上皮化している。【考察】外耳道が後天的に長期間完全閉塞されると内側に容易に真珠腫が形成されることは実験的研究ならびに外傷性外耳道閉鎖などの臨床例で示されている。骨腫では外耳道が完全に閉鎖される症例はまれなこともあり真珠腫との合併の報告はまれである。一般的に外耳道骨腫は鼓室鱗縫合部ないし鼓室乳突縫合部付近に発生する有茎性腫瘍であり中耳に異常所見を認めることは稀である。自験例は画像所見がやや非典型的であったが徐々に増大する外耳道骨腫により外耳道が高度に狭窄し、外耳道真珠腫を発症し中耳内へ進展したものと考えられる。後天的な外耳道閉塞により長期間にわたる外耳道の慢性炎症によって表皮剥離を誘発し、耳垢や脂漏、コレステロール結晶などが加わり層状構造を形成されたと考えられる。外耳道骨腫は他の良性腫瘍と比べて若年者に多く増大も緩徐であり症状出現もまれであるが、長期的な経過のうちに自験例のように真珠腫を合併することがある。そのため外耳道に生じる骨腫では合併症としての外耳道真珠腫の発症を常に念頭に置く必要があり、特に外耳道が高度に閉塞している症例は早期の手術が望まれる。

O27-5 ナビゲーションを用いて手術を行なった外耳道閉鎖症の 1 例

ディアス茉莉¹, 齋藤 知寿¹, 中村 謙一¹, 手塚 綾乃¹, 佐々木 徹¹, 伊藤 真人²

¹自治医科大学 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学 小児耳鼻咽喉科

近年画像診断技術の発展に伴い, 新しい手術支援のテクノロジーとして手術用ナビゲーションシステムの導入が盛んとなってきている. 耳鼻咽喉科領域では, 特に鼻・副鼻腔手術で多用されており, 手術の安全性の向上はもちろんのこと教育面でも大変有用なツールとなっている. 一方, 耳科領域では mm 単位以下の非常に狭く小さな領域の操作が必要なため, 小さな誤差を許容できない (1) 精度の問題や (2) マーカーがずれないように頭蓋骨にピン固定するなどやや侵襲的な操作が必要とされたり, (3) 手術器具や顕微鏡, 術者などが干渉してしまう, (4) 顕微鏡を見ながらモニターを参照できないこと, 耳科領域に限ったことではないが, (5) レジストレーションに時間がかかるなど様々な理由から, なかなか活用し得ていないのが現状である. 今回, 我々は外耳道閉鎖症の再手術症例に対しナビゲーション下に安全に手術を行ない, 有用であったため若干の文献的考察を加えて発表する. 症例は先天性右外耳道閉鎖症の 20 歳, 男性で, 右伝音難聴に対する聴力改善を希望され当科を受診した. 対側耳は正常聴力であったが, 今回自衛官採用試験を受験するにあたり, 「1000Hz, 4000Hz においてそれぞれ一側が 30dB, 他側が 50dB 以下で聞き分けるもの」を満たす必要があった. 初診時, 純音聴力検査では右 1000 Hz で 70dB, 4000Hz で 60dB の伝音難聴をきたしており, CT では外耳道の骨性閉鎖を認めた. 聴力改善目的に右外耳道形成術を施行した. 本来の外耳道の直上にあたる位置に大きな骨性外耳道を形成し, 上鼓室を解放, 耳小骨の可動性を確認し, 軟骨を用いて 3i 再建を行い耳小骨に広く接着する様に鼓膜をあらたに形成した. しかし, 術後 12 週に感染をきたし形成した外耳道は急速に狭小化し, 右 1000 Hz で 55dB, 4000Hz で 55dB と残念ながら合格基準を満たさなかった. 外来でレーザーを用いて, 狭窄した外耳道の開大を試みたが, 右 1000 Hz で 50B, 4000Hz で 50dB であり実際の試験では合格基準を満たさなかった. 狭窄を改善してもそれほど聴力の改善が得られなかったことから, 耳小骨の固着なども原因として考えられたため耳小骨の可動性の確認および, さらに大きな外耳道, 広い鼓膜を形成すべく修正手術を行う方針となった. 修正手術では, Fiagon 社製ナビゲーションシステム(磁場式)を用いた. 体表マーカーを頭頂部に 11mm の小さなネジで固定してレジストレーションを行った. 手術中に確認されたランドマークで補正をかけるとさらに正確性が増した. 外耳道閉鎖症では, 顔面神経の走行異常などを合併していることが多く, より確実な手術のためにナビゲーションシステムが有用と考えられた.

O27-6

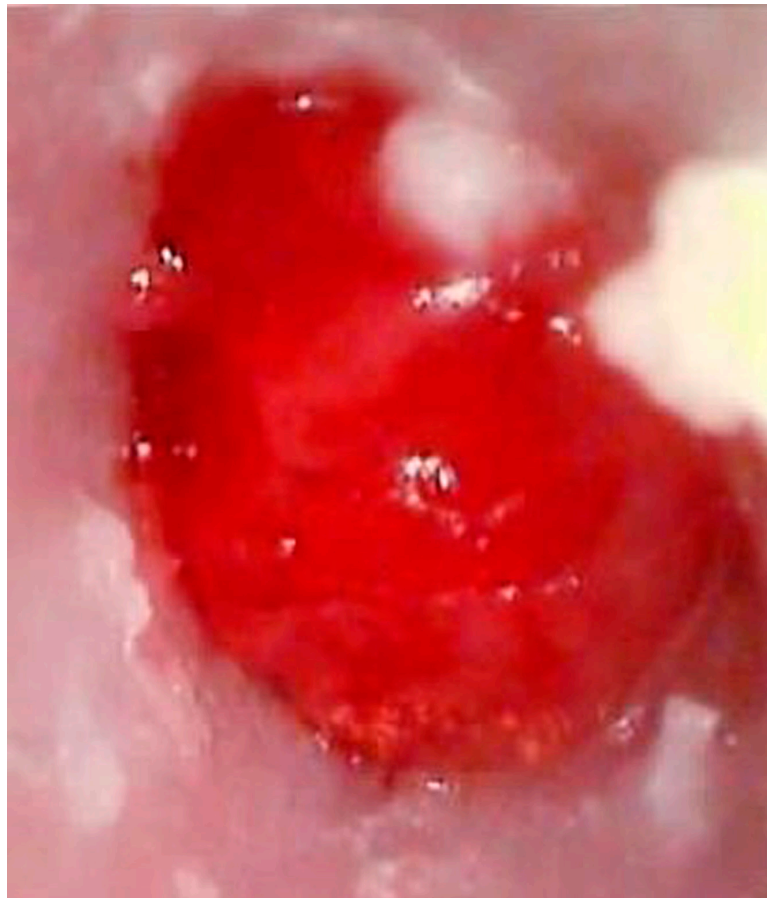
治療に難渋した外耳道ポリープの一例

三浦康士郎¹, 大江 絵里¹, 松本 恭子¹, 林 賢¹, 田中 健¹,
 比野平恭之¹, 石井 賢治¹, 相原 康孝^{1,2}, 神尾 友信¹
¹神尾記念病院, ²耳鼻咽喉科クリニック神田

時として外耳道に炎症性ポリープを認めることがあるが、多くの場合、抗生剤やステロイド投与にて容易に縮小する。今回、治療に難渋した外耳道ポリープ症例を経験したので報告する。

症例は 65 歳男性。糖尿病治療中。受診 2 ヶ月前より左耳痛、左耳閉感あり、その後左耳漏出現。某大学病院にて週 2 回耳洗で通院し、ベタメタゾン点耳していたが、転居のため当院受診。外耳道は易出血性ポリープで充満し、鼓膜は見えなかった。耳漏培養では薬剤感受性の多い緑膿菌・MSSA が検出、ポリープの病理組織診では炎症性肉芽組織であった。側頭骨 CT では鼓室・乳突蜂巣内に軟部陰影を認めるものの、耳小骨の破壊は認めなかった。週に 2 回程度の耳洗とポリープの減量等を行いながら、オフロキサシン・ホスホマイシン点耳およびセフトロキサリン・ミノマイシン内服を順次行った。1 ヶ月半、保存的加療を続けるも改善乏しく、MRI 施行したところ、左顎関節部を主体とした炎症性変化が疑われたため、大学病院口腔外科へ紹介となった。精査の結果、左感染性顎関節炎の診断となり、STFX 内服開始した。2 週間たったところでポリープ、耳漏消失したが、左自声強聴を生じるようになった。鼓膜に穿孔は認めず、鼓室内の浸出液貯留が疑われた。さらに 1 ヶ月間内服継続し、左聴力もわずかに気骨導差を認める程度まで改善し、投薬中止となった。その後 6 ヶ月以上経過したが再発は認めず、左自声強聴は残存し、わずかな気骨導差も残存した。初診時 CT を再読影すると前方鼓膜輪と顎関節が接する部分の骨吸収を認めていた。

愁訴が耳痛、耳閉感、耳漏で、他院でも耳処置を継続していたため、耳科疾患のみを考えてしまい、外耳道ポリープの原因検索に時間を要してしまった。一般的な治療に抵抗する外耳道ポリープには積極的に精査を行い、原因を特定することが重要であり、中耳外耳に限らず、周囲組織の病変も念頭に置く必要がある。上記症例に対して文献的考察を含めて報告する。



O28-1

当科における内視鏡下耳科手術の臨床検討

吉田 尚生, 平塚 康之, 山崎 博司, 草野 純子, 北野 正之, 中平 真衣
大阪赤十字病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】当科における耳科手術は耳後部切開による顕微鏡手術（以下 MES）が主体で、硬性内視鏡は鼓室洞の確認などに補助的に使用していた。しかしながら、経外耳道的内視鏡下耳科手術（以下 TEES）の有用性に関する報告は年々増加しており、2018 年 1 月より TEES を当科における治療方針の一つに加えた。今回われわれは過去 1 年間に経験した TEES 施行例の臨床像、術後 6 か月の短期治療成績を若干の文献的考察を加えて報告する。【対象】2018 年 1 月から 12 月までの間に、大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で経外耳道的内視鏡下耳科手術を施行し、術後 6 か月以上の経過観察が可能であった 40 耳を対象とした。【方法】病変が外耳道、鼓膜および鼓室限局例の中から TEES の適応を選択した。治療成績は術後聴力成績判定基準 2010 年案を満たし、術後再発や穿孔など問題がないものを成功とした。【結果】年齢の中央値は 60 歳（3 歳～82 歳）であった。新鮮例は 29 耳あり、慢性中耳炎が 21 耳、外耳道真珠腫が 3 耳、弛緩部型真珠腫が 1 耳、耳小骨奇形が 1 耳、先天性真珠腫が 2 耳、癒着性中耳炎が 1 耳であった。術後例は 11 耳あり、再穿孔が 6 耳、浅在化鼓膜が 1 耳、真珠腫遺残性再発が 1 耳、術後伝音難聴に対する修正手術として実施したものが 1 耳、真珠腫に対する第二次段階手術として実施したものが 2 耳であった。術式に関して、鼓膜形成術が 26 耳、外耳道形成術が 2 耳、鼓室形成術 I 型が 4 耳、II 型が 1 耳、IIIi-M 型が 2 耳、IIIc 型が 2 耳、VII-M が 1 耳、VIc 型が 1 耳、wo が 1 耳であった。治療成績は成功 34 耳、非成功 6 耳であった。【考察】TEES では MES と比較して 1) 片手操作, 2) カメラと器具の干渉, 3) 平面的な術野が問題となる。従来と遜色ない治療成績を維持するためには、術者の上達に見合った症例の選択が必要である。自験例では鼓膜形成術が多数を占めたが、短期成績ではあるものの従来の治療成績と遜色なく、TEES 導入にあたり適切な術式であったと考える。また、外来手術を除外した術後在院日数は MES が中央値 6 日に対して TEES が中央値 3 日であったので、患者負担の軽減に有用であることが示唆された。今回の検討では、症例を病変が外耳道、鼓膜および鼓室限局しているものの中から選択したが、今後は段階的に適応を拡大する予定である。

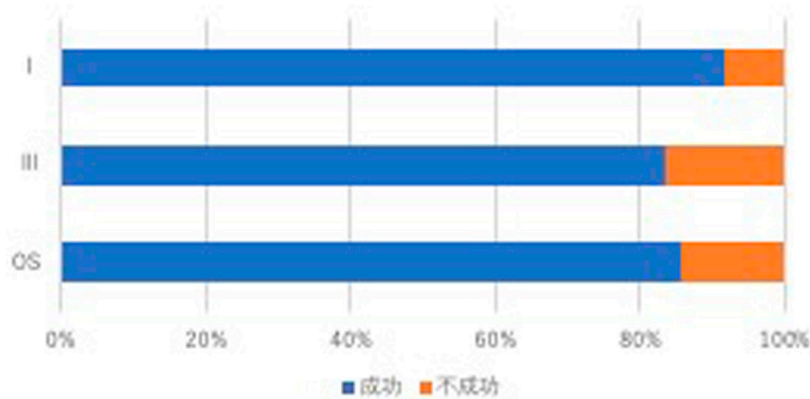
O28-2

当科における経外耳道的内視鏡下耳科手術の現状と成績

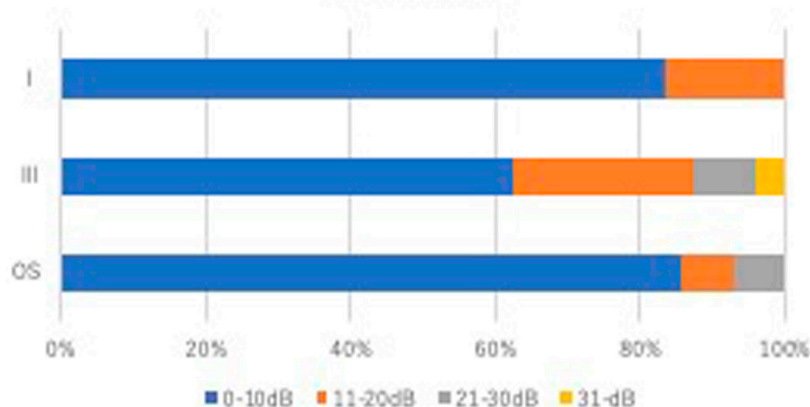
角南貴司子¹, 神田 裕樹¹, 高野さくらこ¹, 森口 誠²
¹大阪市立大学, ²森口耳鼻咽喉科

近年、映像機器や手術器具の発展により、経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery TEES) が急速に普及しつつある。TEES はほとんどの耳科手術のプロセスを耳内で行うため、耳後部を切開する必要がなく侵襲がより少ない。一方で片手による操作で手術を勧めるため出血が多い例では手術が困難となることも予想される。当科は 2016 年より TEES による鼓室形成術を開始し、以後、慢性化膿性中耳炎をはじめ、中耳真珠腫、耳硬化症、中耳奇形、外傷性耳小骨離断などに対して TEES を行なっている。当科での TEES の割合は 2016 年度には 67 例中 8 例 (12%)、2017 年度には 71 例中 19 例 (27%)、2018 年度には 72 例中 36 例 (50%) と徐々に増加している。当科での TEES の現状とその聴力成績について検討を行った。TEES を行った症例の内訳は慢性化膿性中耳炎 26 耳、中耳真珠腫 18 耳、耳硬化症 13 耳、耳小骨奇形 3 耳、外傷性耳小骨離断 3 耳であった。中耳真珠腫については弛緩部型、緊張部型ともに stage1b までを当科での現時点での適応としている。慢性化膿性中耳炎については必ずしも耳漏停止後の手術ではなく、耳漏が持続する症例に対して、耳漏停止目的での手術も行っている。6 ヶ月以上聴力経過を確認できた 54 耳について術後聴力成績の検討を行なった。聴力成績の判定には日本耳科学会術後聴力成績判定基準 (2010) をもとに、気骨導差 15 dB 以内、聴力改善 15 dB 以上、聴力レベル 30 dB 以内のいずれか一つ以上を満たすものを成功例として判定を行った。54 耳中 44 耳 81.5% を成功であった。鼓室形成術 I 型は 12 耳中 11 耳 91.7%、IIIc 型は 24 耳中 20 耳 83.8% が判定基準を満たした。あぶみ骨手術については 14 耳中 12 耳が判定基準を満たした。あぶみ骨手術で聴力改善が十分に得られなかった症例は再手術症例であった。気骨導差の判定では I 型では 12 耳中、気骨導差 0-10dB が 10 耳、11-20dB が 2 耳、III 型では 24 耳中気骨導差 0-10dB が 15 耳、11-20dB が 6 耳、21-30 dB が 2 耳、31dB 以上が 1 耳であった。III 型で気骨導差が 31dB 以上となった症例は術前は慢性化膿性中耳炎と診断していたが、術後に気管支喘息を発症、好酸球性中耳炎と移行した症例であった。

聴力成績



術後気骨導差



O28-3

内視鏡耳科手術における耳小骨連鎖保存症例での
鼓室前方換気ルート開放術

水足 邦雄, 木村 栄子, 瀧端 早紀, 塩谷 彰浩
防衛医科大学校 耳鼻咽喉科

近年, 経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery : TEES) の有用性が広く認識され, 多くの施設で導入されている。内視鏡の広角の視野を活かし従来の顕微鏡下耳科手術では死角となる構造も明視化で処理を行える点, および内視鏡を対象物に接近することで顕微鏡以上の拡大視で操作が行える点が TEES の最大の利点であると言える。比較的早期の弛緩部型真珠腫の症例では, 耳小骨連鎖が保たれ, かつ術前の気骨導差が大きくない症例も多く見られる。このような症例に対しては, 繊細な剥離操作を必要とされる耳小骨連鎖保存において, 内視鏡の特性を最も活かせる手技と考え積極的な連鎖保存を行っている。これらの症例では, 満足できる真珠腫の摘出および聴力成績が得られているが, 一方で最近術後経過によっては, 鼓膜の再陥凹や部分癒着が見られる症例があることが気になるようになってきた。この原因として, 耳小骨連鎖を保存した場合, 内視鏡を用いたとしても鼓室前方の換気ルート (特に cog および鼓膜張筋ヒダ) を十分に開放することが難しいからと考えられた。そこで演者らは最近, 耳小骨連鎖を保存しながら鼓室前方の換気ルートを開放する術式を用いている。外耳道からアプローチしても, cog および鼓膜張筋ヒダは scutum 前方の裏面に存在し, 同部はツチ骨短突起に極めて近接している。そのため, scutum 前方の削除にはパワードデバイスを用いず, ノミによる慎重な操作を行っている。この操作を行うことで, cog および鼓膜張筋ヒダを耳小骨連鎖を保存した状態で観察・操作を行うことができる。現時点で上記術式で行った症例において, 術後に鼓膜の陥凹や癒着を認めた症例はなく, 十分な換気ルートの開放が行えることによると思われた。

O28-4 当科での経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) により施行した鼓室形成術 1 型 (inlay 法) 症例の検討

北村 充¹, 藤岡 正人¹, 神崎 晶¹, 細谷 誠¹, 長谷部夏希¹, 西山 崇経^{1,2},
野口 勝³, 鈴木 成尚¹, 大石 直樹¹, 小川 郁¹
¹慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ²川崎市立川崎病院, ³日野市立病院

近年, 経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES) による低侵襲かつ安全・確実な手術が普及してきている。当科では従来, 鼓膜穿孔・慢性中耳炎に対し行う鼓室形成術 1 型を原則, 耳後部切開による inlay 法で行ってきており, これを TEES で行うことにより, より低侵襲で安全・確実に行うことができると考えている。

今回, 2016 年 7 月から 2019 年 4 月に慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科で TEES による鼓室形成術 1 型 (inlay 法) を行った 16 症例 18 耳 (再手術 2 耳を含む) につき, 診療録をもとに後方視的に検討を行った。対象症例は年齢 34 歳から 81 歳の平均 62.3 歳, 対象疾患は慢性中耳炎 11 耳 (うち 1 耳は ANCA 関連血管炎性中耳炎), 穿孔性中耳炎 (単純穿孔例) 5 耳, 真珠腫性中耳炎 2 耳であった。術前の鼓膜穿孔の大きさは, 吉川らの分類で Grade1 (穿孔が 25% 以内) が 11 耳, Grade2 (50% 以内) が 2 耳, Grade3 (75% 以内) が 3 耳, Grade4 (75% 以上) が 2 耳であった。18 耳中 4 例は再手術症例 (当院での鼓室形成術後 3 耳, 他院での鼓膜形成術後 1 耳) であった。

術後成績としては, 鼓膜穿孔閉鎖は 15 耳 83% (pinhole 残存が 2 耳), 伝音再建後の聴力判定基準における成功例は 16 耳 89% (残り 2 例 2 耳は聴力検査施行しておらず不明) であった。

今回の検討について, 特徴的な症例を提示しながらその結果について考察する。

O28-5 非乾燥耳のまま日帰り TEES を行った症例について

森口 誠
森口耳鼻咽喉科

【はじめに】慢性中耳炎に対しての鼓室形成術の目的は鼓膜を閉鎖して耳小骨の再建を行い聴力改善することと鼓膜閉鎖により感染を予防して耳漏を防ぐことである。TEES では最小の侵襲で明視下に安全確実に、鼓室の生理的な形態を作り耳漏の停止をはかり聴力を改善することができるとされる。しかしながらできる限り耳漏を停止させてから手術を行わないと成功率が下がるとの通念がある。今回術前に耳漏を停止することができずに日帰り内視鏡下耳科手術 (TEES) を行った症例および術前に耳漏が停止していると判断したにもかかわらず手術時に耳漏を認めた症例について検討を行ったので手術動画を交えて報告する。【対象と方法】2017 年 1 月から 2018 年 12 月に当院で日帰り局所麻酔下経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) を行った 57 例のうち手術時に耳漏の出ている 14 例で 6 か月以上経過観察のできた 12 例について手術成功率、術後の乾燥率、術前の培養結果、聴力改善等について検討を行った。12 例は全例慢性中耳炎初回手術例で、右耳が 6 耳、左耳が 6 耳であった。年齢分布は 24 歳から 82 歳までで男性 6 名、女性 6 名であった。聴力成績は日本耳科学会の聴力成績判定基準 (2010) を使用した。【結果】12 例の術式は I 型が 10 例、III-c が 2 例であった。また 12 例中 10 例 83.3% で術後の乾燥が得られた。乾燥が得られなかった 2 例は一時的に耳漏が停止したものの耳漏が再度出現し再穿孔を起こして継続した。その内の 1 例は外来での洗浄および点耳などで乾燥耳となったが穿孔を残した。もう 1 例は耳漏が出現後穿孔を残して乾燥したため、外来で穿孔閉鎖の処置を行うと再度耳漏が出現したが自然乾燥したのち鼓膜は閉鎖した。これら再穿孔をおこした 2 耳では術前の耳漏からの培養で検出された細菌はいずれも MRSA であった。聴力改善成績は乾燥が得られた 12 耳中 10 耳で成功であった。【考察】外来での洗浄等の処置で乾燥が必ず可能な訳でなく、多量の耳漏でない限りは耳漏の継続の有無に関わらず TEES での生理的な換気を行える鼓室を作ることにより術後の乾燥を目標としたほうが合理的である。術前に MRSA 検出例でも術後乾燥が得られた成功例もあるが、MRSA 検出例では慎重に手術時期を考慮する必要がある。その他の検出菌では外来からシームレスに経過観察を行いながら手術に踏み切れる日帰り TEES は理にかなった手法と考えられた。今後も症例を増やして非乾燥耳を日帰り TEES にて乾燥耳にできるか検討を続けたい。

O28-6

内視鏡下耳科手術における 70 度斜視鏡の使用

高橋 昌寛, 栗原 渉, 森野常太郎, 小森 学, 山本 和央,
 櫻井 結華, 中条 恭子, 山本 裕, 小島 博己
 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科

内視鏡下耳科手術のメリットは視野角が広いこと、皮膚切開が小さいこと、術者と助手や見学者が全く同じ視野を共有でき教育面でも優れること、Head up surgery であるため術者の疲労が少ないことがあげられる。そのなかでも広い視野角に関しては斜視鏡を用いることでその有用性をさらに高めることができる。耳科手術において 30 度や 45 度の斜視鏡はよく用いられているが、現在 70 度斜視鏡はほとんど使用されていない。われわれは主に 0 度内視鏡と 30 度斜視鏡を用いているが、それでも死角となる場合に 70 度斜視鏡を用いている。有用性が高い病変は経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) での上鼓室、乳突洞病変と考えており、70 度斜視鏡を使用すれば外耳道側壁や耳小骨連鎖などの正常構造を温存しながら病変を除去できる可能性がある。骨削開デバイスを用いた Powered TEES により乳突洞病変など TEES の適応範囲は拡大しているが、この場合外耳道を広範囲に削開しなければならず必ずしも低侵襲とはいえない。しかし 70 度斜視鏡を使用することで広角な視野による確実な手術と本当の意味での低侵襲を目指すことができると考える。

懸念されることは内視鏡自体による副損傷である。0 度や 30 度内視鏡は内視鏡刺入方向が確認できるが、45 度以上の内視鏡では刺入方向が視野に入らなくなるため挿入方向と深度に注意が必要である。副損傷を予防するためには 0 度内視鏡で安全な挿入方向と深度、並びに重要臓器の位置関係を詳細に観察し、それを参考に 70 度斜視鏡を使用することが重要である。そして 0 度での確認は手術が進行する度に行う必要があり、その確認こそがより深部にある重要臓器の損傷を防ぐ手段と考える。

以上のように 70 度斜視鏡を使用する際には十分な注意とトレーニングが必要となるが内視鏡下耳科手術の件数は限られており、耳科手術のみで十分なトレーニングを積むことは難しいと思われる。そこで内視鏡下鼻科手術での斜視鏡の使用が参考になる。鼻科手術領域では 1991 年に Moriyama が 70 度斜視鏡の使用について世界で初めて報告した。難易度が高いとされ広く普及しているとは言えないが、当教室では前頭洞病変、上顎洞病変へアプローチする際に 70 度斜視鏡は不可欠なツールとして用いている。この経験が耳科手術でも非常に有用であったと思われる。耳科手術における上鼓室での操作は鼻科手術における上顎洞内の操作と似ており鉗子操作も類似している。そのため鼻科手術で 70 度斜視鏡の出し入れに十分慣れ、自由自在に鉗子操作できるようになることは内視鏡下耳科手術の技術と安全性の向上につながり得ると考える。

内視鏡下耳科手術における最大のメリットは視野角が広いということであり、そのメリットをさらに活かす 70 度斜視鏡の使用について報告した。操作性、安全性の確立などの課題があるため安易に導入することはできないが、より良好な視野と本当の意味での低侵襲手術を目指すうえで 70 度斜視鏡は有用なツールになると考える。今後、症例を蓄積し、安全性の確立及び術後成績の検討を行うことで、術式、適応の確立を目指す。

O29-1 当科における経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery : TEES) 導入の現況について

石田 克紀¹, 峯川 明¹, 渡邊 浩基², 浜島 智秀¹, 吉川沙耶花¹, 喜多村 健¹, 坂井 真¹
¹茅ヶ崎中央病院 耳鼻咽喉科, ²東京医科歯科大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】当科では耳疾患に対しては従来顕微鏡下耳科手術 (Microscopic Ear Surgery : MES) を行ってきたが, 2018 年 6 月の第 7 回 TEES ハンズオンセミナー in 山形参加後の 7 月より 4K 内視鏡システムの導入とともに TEES を積極的に取り入れている。今回, 当科における TEES 導入後の耳科手術の状況, 現在感じている疑問点, 今後の課題について検討したので報告する。【対象・方法】2018 年 7 月から 2019 年 4 月までに当科で TEES を施行した 17 症例 18 耳を対象とした。尚, 耳硬化症の 1 耳は術中, 脳脊髄液噴出を生じたため, 除外した。また同時期に行った MES は 62 症例であった。TEES を行った疾患の内訳は慢性中耳炎 12 耳, 耳硬化症 3 耳, 真珠腫 (術後症, 2 次性を含む) 3 耳であった。検討項目は鼓膜材料採取部位, 修復材料, 外耳道削開の有無, 術式, 耳小骨再建の有無, 再建材料, 術後成績などである。【結果】鼓膜材料採取部位は耳珠後方, 耳珠前方, また耳後部に切開を追加した症例があった。鼓膜修復材料は, 耳介軟骨膜, 軟骨, 皮下結合組織であった。骨部外耳道に狭窄を認め, 骨部を削開した症例があった。術式は鼓膜形成術, 鼓室形成術, アブミ骨手術があった。耳小骨再建材料は軟骨, 人工耳小骨であった。【まとめ】TEES の発展は, 高精細度画像システム (full HD, 4K) やリアルタイム映像処理の発展によるところが大きく, また低侵襲手術であるため耳科手術の新しい大きな潮流となっており, 手術アプローチの点からも無視できない状況となっている。しかし, そのシステムを全て揃えるには費用も高額となることから, また術者の熟練度によっても手術適応は施設により異なる。今回我々は TEES 導入からまだ 1 年を経過しておらず, 手術症例は慢性中耳炎が大半を占めていた。今後は耳硬化症や耳小骨奇形などの非炎症性疾患や, 更に真珠腫性中耳炎に対していかに適応を拡大していくかがポイントであると感じた。

O29-2

狭義の浅在化鼓膜に対する TEES の有用性

新川智佳子^{1,2}, 伊藤 吏¹, 窪田 俊憲¹, 松井 祐興¹, 古川 孝俊¹, 後藤 崇成¹, 欠畑 誠治¹
¹山形大学耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²山形市立病院済生館

【背景】狭義の浅在化鼓膜とは、鼓膜が鼓膜輪より外側に偏位し、ツチ骨から離れて外側に偏位している状態のことを指す。浅在化鼓膜に対する手術治療はこれまで、本来の鼓膜輪の位置に鼓膜を再建する方法が一般的であった。しかし、ツチ骨や骨性鼓膜輪のない症例では再浅在化するリスクが高い。当科では TEES を用い、耳小骨連鎖が残存している症例では本来の位置に鼓膜を再建することを原則とし、ツチ骨柄に対し graft under-lay で再建を行っているが、正常な耳小骨連鎖が残っていない症例には、浅在化した鼓膜の位置は変えずに軟骨接合型アパセラムで十分な長さを確保したコルメラを用いて伝音再建を行う方針としている。今回は当科における狭義の浅在化鼓膜症例の手術成績の検討を行い、TEES の有用性を検討する。【対象・方法】2014 年 4 月から 2018 年 3 月までに当科で TEES を施行した狭義の浅在化鼓膜症例で術後 1 年以上経過を追えた 10 耳 (男性 3 耳, 女性 7 耳, 平均年齢 54 歳) について、その手術内容、術後成績、術後経過を後方視的に検討した。【結果】伝音再建方法は I 型が 3 耳, III 型 6 耳, IV 型が 1 耳であった。耳科学会判定基準による治療成績は、I 型では、気骨導差 15dB 以内が 2 耳 (66.7%), 聴力改善 15dB 以上が 1 耳 (33.3%), 聴力レベル 30dB 以内が 0 耳 (0%) でいずれか一つを満たす成功耳は 2 耳 (66.7%) であった。III 型または IV 型では、気骨導差 15dB 以内が 3 耳 (42.9%), 聴力改善 15dB 以上が 4 耳 (57.1%), 聴力レベル 30dB 以内が 2 耳 (28.6%) でいずれか一つを満たす成功耳は 5 耳 (71.4%) であった。【考察】狭義の浅在化鼓膜は、手術治療自体がその誘因となることがあるため、長期経過の中では再発することが多く、徐々に難聴が悪化する難治性の病態である。特に耳小骨連鎖が消失し、鼓室形成 III 型, IV 型が必要な症例では再発のリスクが高いと言われているが、今回の検討では成功率が III 型・IV 型で 71% と良好な治療成績であった。TEES では伝音再建の際に接近して明瞭な視野を得ることができるため、確実なコルメラの設置が可能である。また現在のところは鼓膜の位置がさらに浅在化してくる症例は経験しておらず、軟骨接合型アパセラムを用いた伝音再建が有用であると考えられた。しかし、浅在化鼓膜は長期間を経て浅在化してくると考えられるため、今後も注意深い経過観察がひつようであると考えられる。

O29-3 TEES(経外耳道的内視鏡下耳科手術)にて手術を行った advanced otosclerosis の一症例

堀 文彦
堀耳鼻咽喉科クリニック

[はじめに] 臨床的耳硬化症に対し本邦では総人口に対する発生頻度についての報告は渉獵し得ていないが、外来耳疾患患者の 0.25~0.3% 程度に耳硬化症が見られるとの報告がある。このことより、相対的人口の少ない地方の一医院で経験し得る耳硬化症症例はさほど多くないと思われる。当院でも開院以来 15 年間に、外来にて耳硬化症と診断し得た症例は 5 例であり、手術し得たものは 3 例であった。うち 2 例は、顕微鏡下手術を行った。一方、当院では、H26 年 3 月より積極的に TEES を取り入れており、今回、TEES にて耳硬化症に対する手術を行う経験を得たので報告する。

[症例] 45 歳女性。H20 年左難聴の指摘を受けていたが、最近、左難聴が進行し仕事に支障ありとのことで、H31.1.21 当院受診。受診時、鼓膜所見は正常。純音聴力検査では、平均聴力レベル(4 分法)右 53.8db、左 70.0db、左右とも混合性難聴 stiffness 型で、ティンパノグラムでは、右 Ad 型、左 As 型であり、耳小骨筋反射検査は両側とも無反応であった。中耳 CT 検査では、double ring sign 等の特徴的な所見は得られなかった。CT では、特徴的な sign は見られなかったが、聴力検査や耳小骨筋反射検査より、advanced otosclerosis と診断した。進行性である左耳に対し手術を行った。手術は、全身麻酔下耳内内視鏡下に、tympanomeatal flap(TM flap)をツチ骨柄まで挙上し、顔面神経水平部、錐体突起が確認できるまで外耳道後壁を削開し、アブミ骨筋からアブミ骨全体を明視下においた。アブミ骨底板の固着を確認し、耳硬化症であると診断した。次に、ピストン長を計測し、アブミ骨底板を開窓し、all Teflon piston(4mm 長、0.6mm 径)をキヌタ骨長脚と底板開窓部間に留置し、その後、I-S 関節離断とアブミ骨筋腱切断を行い、アブミ骨前後脚を切断し、アブミ骨を摘出。スポンゼル片にて底板をシールドし TM flap を戻し、手術を終了した。手術時間は、2 時間 47 分であった。摘出アブミ骨病理検査では、骨化を伴う線維組織を認め耳硬化症の診断であった。術後覚醒時より、難聴の改善を自覚し、術後の聴力検査では、術後 5 日目に 43.3db、術後 28 日目に 33.3db と改善してきており、術後 2 日目に退院となり、現時点でめまい等の副損傷は認めず経過観察中である。[考察] 今回、advanced otosclerosis に対し TEES を用いる経験を得た。耳硬化症に対する手術は、副損傷等を考慮すると容易な手術ではなく、advanced otosclerosis では、聴力の改善が望めない場合もあり、さらに慎重を要する。又、成書では、経験の少ない施設での手術は慎重であるべきとの記載もある。当院においても患者との十分な話し合いの下手術を行った。耳硬化症の症例数は少ないものの、今回内視鏡下での手術では、顕微鏡下に比べ、広く明瞭な視野を得られ、症例数の少ない術者にとっても、視認性の良さから安心して手術が出来、同じ片手手術であれば内視鏡下の手術は耳硬化症に対し有用な手段であるとともに、advanced otosclerosis に対しても手術療法は有効な手段であると実感した。

参考文献 1) 野村恭也：耳硬化症，耳鼻咽喉科頭頸部外科 MOOK 20，金原出版，1991 2) 欠畑誠治：TEES[経外自動的内視鏡下耳科手術]手技アトラス：188-122，中山書店，2018 3) Eshraghi AA, Ila K, Ocak E, Telischi FF. : Advanced Otosclerosis: Stapes Surgery or Cochlear Implantation? Otolaryngol Clin North Am. Apr; 51(2):429-440. 2018

O29-4

内視鏡下耳科手術における機器先端の変位
— 手首支持による変化について —

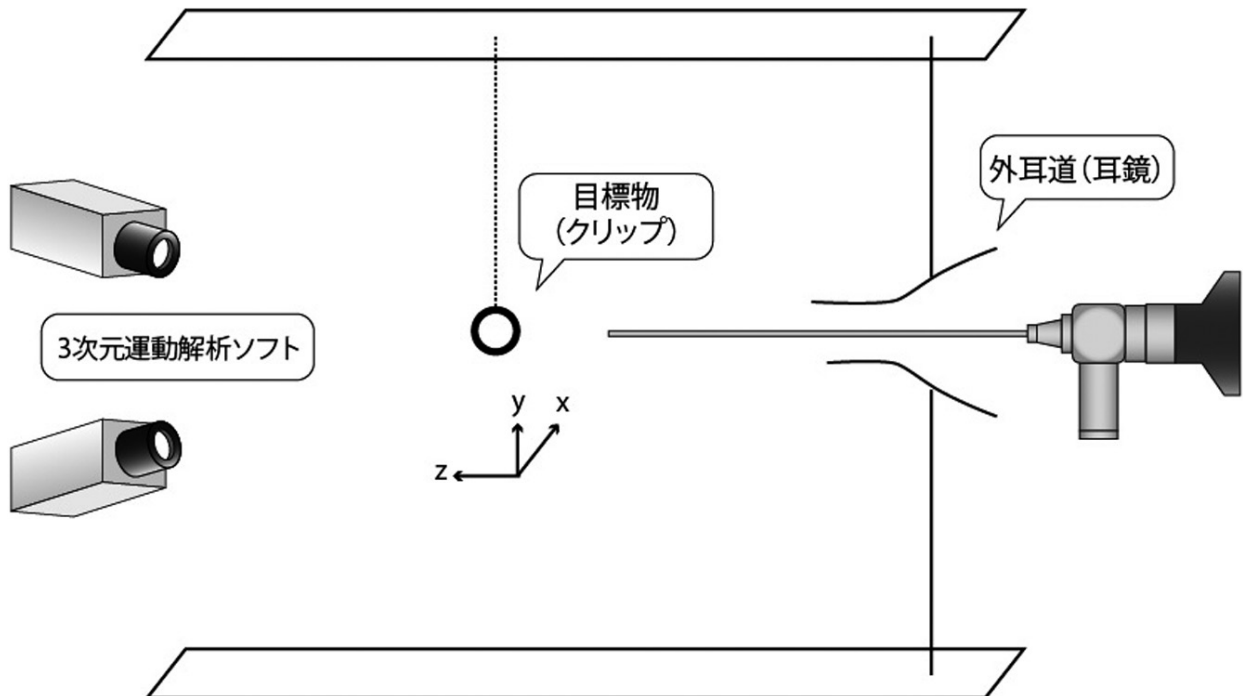
國本 泰臣, 矢間 敬章, 渡部 佑, 竹内 裕美
鳥取大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

はじめに：近年，耳科手術においても内視鏡の使用が増加している．内視鏡手術の際には，片手で内視鏡を固定しもう一方の手で手術操作を行うことが多い．特に内視鏡手術の経験が少ない医師の場合，内視鏡の固定が不安定となりやすい．そのため内視鏡が変位すると手術操作が困難になるだけでなく，内視鏡先端がアブミ骨など重要臓器に接触し思わぬ合併症を起こすこともある．手術中のモニターは 2 次元であり，上下左右への偏位は比較的認識しやすいが視軸方向への偏位は把握しにくい．われわれは以前から 3 次元運動解析ソフトを用いて内視鏡下耳科手術における内視鏡先端の変位を解析し，内視鏡を保持する際の最適な固定方法を検討してきた．今回は内視鏡を保持する手首の支持状態によって内視鏡先端の変位にどのような差が生じるかを解析した．

対象と方法：対象は内視鏡下耳科手術の経験がない医学部学生 18 人とした．測定に際しては下図に示す，内視鏡下耳科手術を想定したモデルを作成した．外耳道として耳鏡を使用し，目標物として円形クリップをつり下げた．このモデルを用いて，基本的には内視鏡本体は外耳道（耳鏡）に肘は台に固定した状態で，内視鏡を保持している手首の支持状態を変化させながら，術者が手術器具を受け取る際の動きで内視鏡先端がどの程度変位するか 3 次元運動解析ソフト（Dipp-Motion V）を用いて測定した．得られた変位量は左右（x 軸），上下（y 軸），視軸方向（z 軸）に分割して比較検討した．

結果と考察：内視鏡を保持する腕の手首を支持することにより，3 軸方向すべてにおいて変位量は抑制された．ただし，手首を支持していない状態であっても内視鏡先端の変位量は非常に小さなものであった．また，手首が固定されることで内視鏡の自由度が低下することも考えられた．従って今回の結果からは，手術中は基本的に内視鏡本体の外耳道への固定と内視鏡を保持する上肢の肘を手術台に固定し，重要臓器へ近接する場合や非常に繊細な操作が必要な場合は手首を支持することでさらに正確で安全な操作が可能となると考えられた．

また，今回のような測定は実際の内視鏡の動きを 3 次元的に評価でき，若手医師や学生への医学教育上も有用であると考える．



O29-5 輸送システムを利用した培養上皮細胞シート移植による中耳粘膜再生治療

谷口雄一郎¹, 山本 和央², 森野常太郎^{2,3}, 稲垣 太郎^{1,3}, 小島 博己², 肥塚 泉¹

¹聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科, ²東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科,

³東京女子医科大学 先端生命医学研究所

【はじめに】真珠腫性中耳炎や癒着性中耳炎の手術治療で、術中に中耳腔および乳突腔の粘膜を保持することが困難な症例では、高率に真珠腫の再形成や鼓膜の再癒着を来す。真珠腫性中耳炎術後に露出した骨面上に早期に粘膜が再生されれば、術後真珠腫再形成や鼓膜の癒着が予防可能と考え、中耳粘膜再生の研究を行ってきた。近年、術後の骨面に自己の鼻粘膜上皮細胞シートを移植して中耳粘膜を再生させることでこれまで限界とされてきた手術成績の向上が期待できるようになってきた。今後は、この細胞治療をさらに普及させ、多施設での展開を可能にしていきたいと考えている。このためには、細胞加工製品である細胞シートを安全かつ安定した状態で輸送する技術の確立は不可欠である。本治療法において使用する細胞シートは、再生医療等安全性確保法に準拠している細胞培養センター (CPC: Cell Processing Center) で作製されたものでなければならない。CPC を持つ施設はまだまだ数が限られているため、CPC を持たない施設においても本治療が可能となるよう、CPC で作製した細胞シートを他施設へ輸送し、移植を行うことを考えた。前臨床試験として細胞シートに適した輸送条件を確認したうえで、CPC で作製した患者由来鼻粘膜細胞シートを遠隔地に輸送したのちに患者へ移植を行なうヒト臨床研究を実施し、その安全性と有効性の検証を行った。

【対象および方法】患者由来自己鼻粘膜上皮細胞シート作製の準備として、細胞シート移植予定の真珠腫性中耳炎の患者に対して、手術日の約 3 週間前に鼻粘膜組織および全血の採取を行った。組織採取は当院外来で内視鏡下に下鼻甲介より約 5mm 角の鼻粘膜を採取した。採取した鼻粘膜を培養液に入れ、4℃で輸送した。全血は 24℃で東京慈恵会医科大学の CPC へ輸送し、遠心分離し血清のみ抽出した。作製したヒト自己血清を用いて、初代培養として約 2 週間エクスプラント培養を行い、温度変化のみで細胞をシート状に回収することが可能な温度応答性培養基材に細胞を播種した。継代培養を約 10 日間行い、自己鼻粘膜上皮細胞シートを作製した。移植前日、作製した細胞シートの品質検査として、性状確認、剥離試験、総細胞数、細胞生存率、上皮細胞含有率を評価した。東京慈恵会医科大学の CPC から当院まで細胞シートを輸送し、手術内で細胞シートを剥離回収し、移植手術を施行した。弛緩部型真珠腫症例に対して外耳道後壁保存型鼓室形成術を施行し、上鼓室や乳突腔の中耳粘膜が欠損し露出した骨面を中心に細胞シートの移植を施行した。

【結果】鼻粘膜組織を 3 時間以上輸送したが、輸送液に汚染菌等による黄変を伴う濁りなどは認められなかった。輸送した全血から培養液に添加する血清を抽出することは可能であった。輸送した鼻粘膜に関して、初代培養、継代培養共に培養可能であった。出荷判定前日までの培養期間中の感染症検査はすべて陰性であった。輸送前に作製した細胞シートは、位相差顕微鏡で上皮細胞の特徴である敷石状の細胞であり、剥離試験でシート状に回収できた。細胞シートの細胞数、細胞生存率、細胞純度はいずれも規格値として設定した基準をクリアした。弛緩部型中耳真珠腫 3 例に対して、輸送した自己鼻粘膜上皮細胞シート移植を併用した外耳道後壁保存型鼓室形成術を施行した。細胞シートは、狭い上鼓室の骨面やアブミ骨周囲に対してシリコンプレートを用いることで確実に移植することができた。移植後の CT 検査では、細胞シートの移植した部位に一致するように上鼓室から乳突腔へかけての含気化が確認された。現在までのところ、全ての症例において鼓膜の再陥凹や再癒着はなく、真珠腫の再発も認めていない。また細胞シート移植による有害事象や合併症も認めていない。

【考察】自己鼻粘膜細胞シートの適切な輸送方法が確立される事で、遠隔地を含めた全国各地での再生医療の実施が可能となる。本臨床研究で細胞シートの輸送の安全性、かつ良好な手術後の結果を確認することができ、遠隔地を含めた他施設での再生医療を提供できる可能性が示唆された。

O29-6

耳漏停止困難な慢性中耳炎に対する手術

鈴木 雅明, 杉本 晃, 小谷 亮祐
帝京大学ちば総合医療センター

【背景】

近年耳科手術においても低侵襲の方向に向かっており、特に慢性中耳炎に対する手術は TEES による鼓室形成術や湯浅法などの低侵襲化傾向は強い。耳漏が続き、CT 上鼓室・上鼓室・乳様突起に軟部陰影を認める慢性中耳炎に対して術式として鼓室形成術を選択した場合、鼓室形成術のみを行うか、もしくは小範囲な経外耳道的上鼓室開放を追加するに留めるのが一般的である。多変量解析にて乳様突起削開の有無に関わらず、鼓膜穿孔閉鎖率・術後聴力改善成功率に有意差はなく、慢性中耳炎に対する鼓室形成術には乳様突起削開は不要であるという報告がなされている。慢性中耳炎に対する乳様突起削開術は原則的に MRSA を起因菌とするケースのみに対して行われているのが現状と思われる。一方、手術適応は高齢者層に広がり、糖尿病、腎不全、肝機能障害、また免疫力低下などの合併症が背景にあるケースが増えおり、それらの合併症のため抗菌薬使用が制限されることもあり、外来通院だけでは耳漏が停止しないケースも認められる。我々は術前のみならず術後も耳漏停止が困難な慢性中耳炎例の経験をもとに、スタンダードな鼓室形成術に乳様突起削開術を併せて行う術式を試みてきたので手術ビデオ供覧を併せて報告する。

【方法】

耳漏のコントロール不良な慢性中耳炎に対して鼓室形成術を施行した 100 例をレトロスペクティブに解析した。スタンダードな鼓室形成術施行 (I, III, IV 型) 例、および鼓室形成術に乳様突起削開術を併せて行った症例について検討を行った。

【結論】

慢性中耳炎の中でも 1. 手術直前まで耳漏が停止困難、2. CT 上鼓室・上鼓室・乳様突起に軟部陰影を認める、3. 単純穿孔でなく鼓膜の形態変形が強い、4. 高齢者、5. 糖尿病、腎不全、肝機能障害、また免疫力低下などの合併症があるケースに対しては、起因菌が緑膿菌や MSSA であっても、スタンダードな鼓室形成術 (I, III, IV 型) に乳様突起削開術を併せて行う意義はあると考えられた。

O30-1 当院における経外耳道的顕微鏡下耳科手術 (完全耳内法)

石井 賢治¹, 相原 康孝^{1,2}, 田中 健¹, 林 賢¹, 三浦康士郎¹, 神尾 友信¹
¹神尾記念病院, ²クリニカ神田

近年, 経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) による低侵襲手術が普及しつつある. 広角な視野で, ハイビジョンによる詳細な観察が可能であり, 何より外切開が必要ないことが患者にとって大きな福音となっている. しかし一方で, 内視鏡挿入によるワーキングスペースの狭小化があり, 基本的に片手操作であるため, 顕微鏡手術に比較して制限が生じる. また, 両眼視ではなくモニターによる観察のため, 立体感がつかみにくい.

顕微鏡による手術は耳後法, 耳内法があるが, 外切開を伴うため, TEES に比較し侵襲は大きいと言わざるを得ない. 経外耳道的に手術を行う場合は耳鏡を挿入し, その中で行うのが一般的である. 外耳道の湾曲に対応するためである. そのため, やはりワーキングスペースが狭い. この難点を克服するために, 当院では耳珠を持ち上げ, 耳介をテープで後方に引くことで外耳道の湾曲を補正し, 耳鏡を挿入することなく経外耳道的に顕微鏡で手術を行っている. 挙上した外耳道皮膚は紙片で保護することにより, ドリルの削開による巻き込みを防ぐことが出来る. 軟骨や軟骨膜が必要であれば, 耳内の切開で耳珠軟骨を採取するため, 耳内の切開のみで可能である. 当院ではこれを「完全耳内法」と名付けた. ただし, 鼓膜形成に必要な側頭筋膜または皮下結合組織を採取する場合は, 耳後部を 1.5 ~ 2cm 切開している.

適応は, 耳硬化症, 耳小骨奇形, 離断, 真珠腫性中耳炎, 慢性穿孔性中耳炎などで, 乳突洞に進展した真珠腫以外はほとんど対応可能である. 耳内切開は TEES と同様で, 外耳道後方を半輪切りにし, 外耳道皮膚を剥離し, 鼓膜に到達する. 真珠腫で予想以上に上鼓室や乳突洞に進展していた場合は, あらかじめインフォームド・コンセントを取った上で, 耳前部切開を追加する. また, 必要に応じて内視鏡を併用し, 詳細な観察を行い, 必要時には内視鏡下にも手術操作を行っている. 2013 年 1 月からこの術式により手術を開始した. 2019 年 3 月までに行った症例は 171 例 174 耳であり, 術式は鼓室形成術 I 型 67 例 67, IIIc 48 例 48 耳, IIIr 5 例 5 耳, IIIi-I 4 例 5 耳, IIIi-M 1 例 1 耳, IVc 24 例 24 耳, IVi-M 2 例 2 耳, アブミ骨手術 25 例 27 耳, 内耳窓閉鎖術 4 例 4 耳, 鼓室試験開放術 1 例 1 耳, 外耳道骨腫切除術 1 例 1 耳であった. 耳前部切開の術中追加例は 1 例のみであった.

疾患別では真珠腫性中耳炎新鮮例 9 耳, 先天性真珠腫 3 耳, 慢性中耳炎新鮮例 64 耳, 癒着性中耳炎 3 耳, 中耳手術後の気骨導差残存 20 例, 鼓室硬化症 8 耳, アブミ骨手術 27 耳, 外リンパ瘻 4 耳, 耳小骨奇形 24 耳, 外傷性耳小骨離断 8 耳, 外耳道骨腫 1 耳, 後天性外耳道閉鎖症 2 耳であった. 術後 5 日で退院となり, その後, 1 ~ 2 週間後の外来診察となるが, 中耳の滲出液貯留が少ないため, 早期に聴力の改善が見られ, 疼痛が少なく, 術後経過は外切開を施行した手術に比較し, 概ね良好である.

O30-2

顕微鏡下両手操作による耳科手術

比野平恭之, 石井 賢治, 田中 健, 林 賢, 三浦康士郎, 神尾 友信, 相原 康孝
 神尾記念病院 耳鼻咽喉科

1. はじめに

耳科手術に限らず手術操作は両眼で見て、両手操作で行うことが基本である。耳科領域は細かで複雑な解剖であるため、双眼顕微鏡が開発されて後は顕微鏡下手術が行われるようになり発展した。近年の内視鏡、カメラ、ディスプレイなどの技術革新により鼻科手術では経鼻内視鏡手術がスタンダードとなり、耳科手術においても内視鏡下手術が行われるようになった。しかし単眼視下での片手操作による手術となるのが欠点である。本口演では顕微鏡下両手操作による耳科手術の実際を示し、その利点を述べる。

2. 手術

耳小骨周囲の手術操作では肉芽、硬化性病変や真珠腫の清掃の際、耳小骨連鎖が正常であれば操作による内耳障害、感音難聴の発生に極めて注意を払わなければならない。両手操作により愛護的に耳小骨に触れるのはもちろんであるが、顕微鏡下立体視での手術器具を通しての触診が重要である。片手で吸引管、もう片手で鉗子を持ち、両手で耳小骨病変を処理する際の動き、堅さ、連鎖の具合などを確認することが重要である。

耳小骨連鎖を再建する場合にも両眼による顕微鏡下立体視での手術操作は重要である。ツチ骨に触れて、コルメラを通してアブミ骨に伝わる触診は術後の気骨導差の改善に貢献する。乳突洞における中、後頭蓋窩近傍のドリリングにおいても吸引管で洗浄液を吸いながらドリルを当てると視野が明瞭になり、吸引管での触診と併せて硬膜近傍の病変を処理できる。外耳道後壁保存手術においては残す外耳道壁の幅を両手で確認しながら安全に外耳道を保存できる。顔面神経周囲のドリリングも同様である。

顕微鏡下操作でブラインドとなりやすい部位が外耳道前下方である。患者の頭位、顕微鏡の角度の工夫、外耳道の一部削開により対応可能である。また真珠腫の手術、特に外耳道後壁保存手術では顕微鏡下では上鼓室の視野が得られ難いとされている。乳突洞側から上鼓室天蓋までバーで削除することにより上鼓室の前、上方の一部を除いて明視下にできる。薄くなった外耳道後壁や拡大した乳突洞は骨パテを用いて再建できる。また中頭蓋底が低位の場合は外耳道削除を行うことにより対処可能である。それでも顕微鏡でブラインドになる部位は内視鏡を併用すると良い。

3. おわりに

内視鏡手術の単眼視によるデメリット克服のため視野の3D化が図られているが、顕微鏡に比べてまだ立体感は乏しい。片手操作に対してはHeads-up手術での両手操作が提唱されているが、顕微鏡に代わりうるものまでの開発にはさらなる時間を要すると考える。

O30-3 鼓室形成術 I 型後に鼓膜換気チューブ挿入術を施行した症例の検討

浜崎 泰佑, 時田江里香, 相馬 裕太, 洲崎 勲夫, 平野康次郎, 小林 一女
昭和大学 耳鼻咽喉科

慢性穿孔性中耳炎に対する鼓室形成術 I 型は、聴力改善は良好で、文献的にも 82.1 ~ 90.5% と報告されている。鼓室形成術 I 型の一つの利点としては、形態学的に伝音連鎖や鼓膜の位置が正常耳に近似している事である。これは生理学的利点でもあり、含気良好な鼓室腔が形成されれば、聴力改善や耳漏停止といった問題点を解決する事になる。しかし欠点として、上鼓室疎通障害が改善したとしても、伝音連鎖は保存されている。その換気ルートは狭く、術後の感染などで容易に上鼓室ルートが閉鎖し、鼓室の換気が悪くなることが考えられる。

鼓室形成術 I 型術後に、鼓膜換気チューブ挿入術を施行せざるを得ない症例に、稀に遭遇する。今回、2011 年 4 月 ~ 2018 年 3 月までの間、鼓室形成術 I 型を施行後、フォローアップ中に鼓膜換気チューブ挿入術が必要になった 4 症例について報告する。

症例 1 は 12 歳女性で既往に唇顎口蓋裂があり、複数回の鼓膜換気チューブ挿入術の末、左慢性穿孔性中耳炎となった。対側の右も慢性穿孔性中耳炎である。両側ともに乳突蜂巣の発育は不良だった。左鼓室形成術 I 型施行後、約 5 か月で鼓膜が癒着症となったため、鼓膜換気チューブ挿入術を施行した。

症例 2 は 69 歳女性で既往は特になく、左滲出性中耳炎の際に鼓膜切開を施行して左慢性穿孔性中耳炎となった。対側の右は穿孔もなく癒着もない。当科での音響法の耳管機能検査では明らかな異常は認めなかった。乳突蜂巣の発育は、左は不良で右は良好だった。左鼓室形成術 I 型施行後、耳閉感や耳声強調の訴え強く、耳管開放症と診断。術後、約 2 年 10 カ月で鼓膜換気チューブ挿入術を施行し、術後訴えていた耳閉感や耳声強調は改善した。

症例 3 は 21 歳男性で既往は特になく、複数回の鼓膜換気チューブ挿入術の末、右慢性穿孔性中耳炎となった。対側の左は穿孔もなく癒着もない。当科での音響法の耳管機能検査では両側耳管狭窄症を認めた。乳突蜂巣の発育は両側ともに不良だった。鼓室形成術 I 型施行後、約 2 か月で鼓膜の可動性不良があり CT 上で中耳腔に貯留液を認めたため、鼓膜換気チューブ挿入術を施行した。

症例 4 は 72 歳女性で既往は特になく、一度の鼓膜換気チューブ挿入術で、右慢性穿孔性中耳炎となった。対側の左は穿孔もなく癒着もない。乳突蜂巣の発育は、右は不良で左は良好だった。右鼓室形成術 I 型施行後、約 12 カ月で鼓膜の陥凹、菲薄化があり、鼓膜換気チューブ挿入術を施行した。

鼓室形成術 I 型の術後に伝音難聴を来す原因は、鼓膜の浅在化、癒着、再穿孔などが主である。その中で鼓膜換気チューブ挿入術の適応となる合併症は癒着症と考える。癒着の原因として考えられるのは、中耳腔の慢性炎症、耳管機能の低下、鼻すすり等があげられる。

一般に癒着性中耳炎は耳管機能が障害されていたり、耳管鼓室口に病変があつたりする例が多い。今回、慢性穿孔性中耳炎に対して鼓室形成術 I 型を施行したが、その慢性穿孔性中耳炎に至るベースとして癒着性中耳炎が隠れていたことが予想される。

また、鼓室形成術 I 型は術後上皮化が完了すれば、そのまま経過観察となる事が多く、術後経過観察期間は他の術式に比べて短くなる傾向がある。今回、当科では術後 1 年以上経過して鼓膜換気チューブ挿入術を施行している症例もある。そのため、当科で鼓室形成術 I 型の術後に、我々の知らないところで、近医で鼓膜換気チューブ挿入術が施行されている可能性も否めない。

中耳腔の慢性炎症の有無は、術前の聴器 CT である程度判別できるものの、今回の検討時に鼻すすり癖の有無の確認や耳管機能検査が全例に行われているわけではない。

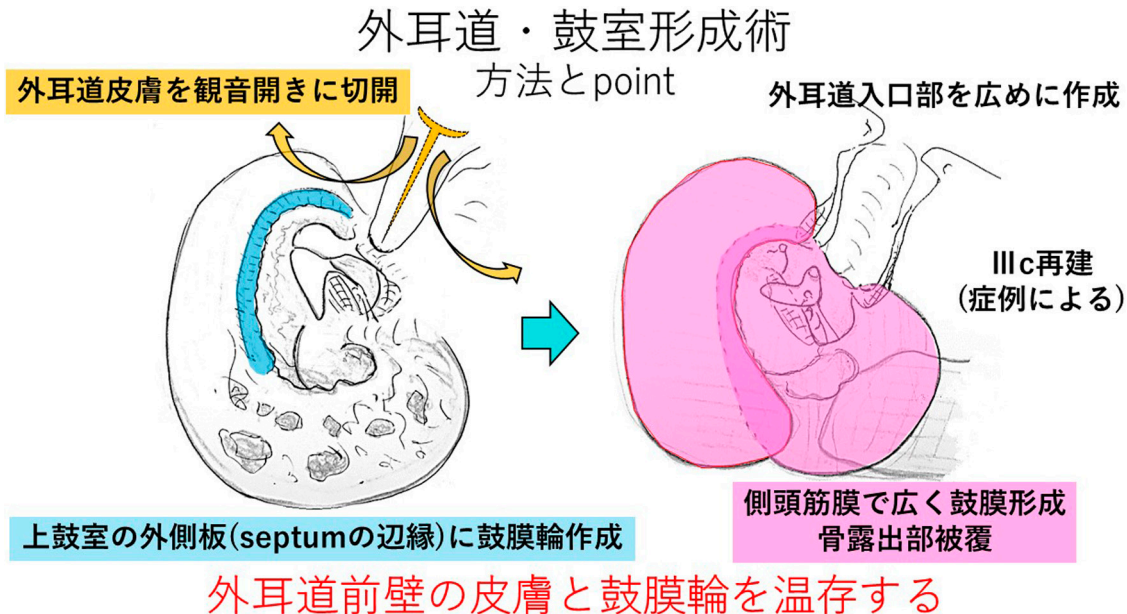
今後、鼓室形成術 I 型を施行するに当たり、耳管機能検査や鼻すすり癖の有無の問診をルーチン化し、癒着性中耳炎がベースに隠れていそうな場合は、注意深くフォローアップを行う必要があると考える。

O30-4

外耳道狭窄症, 浅在化鼓膜に対する外耳道・鼓室形成術

加瀬 希奈¹, 島田 茉莉², 杉本 寿史¹, 波多野 都¹, 伊藤 真人³
¹金沢大学 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学 耳鼻咽喉科,
³自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児耳鼻咽喉科

【はじめに】外耳道狭窄症は外耳道径が4mm以下の状態であると定義される。浅在化鼓膜は鼓膜が鼓膜輪よりも浅く位置していることが観察される。どちらも可動している鼓膜が小さいために伝音難聴などの症状を呈する。手術加療が選択された際、術後に形成外耳道の再狭窄、再建鼓膜の浅在化が問題となる場合があり、これらを予防するための工夫が必要である。我々は1) 外耳道を大きく広げて、可動性のある大きな鼓膜を形成すること、2) 術後乳突腔障害を防ぐため完全なOpen法にはしないこと、を手術のコンセプトとして外耳道・鼓室形成術を行っている。【目的】外耳道・鼓室形成術をした外耳道狭窄症、浅在化鼓膜10症例について聴力および術後経過を検討した。【対象と方法】この研究は後方視的なケースシリーズで、対象は2008年から2018年に外耳道・鼓室形成術を行った外耳道狭窄症と浅在化鼓膜の症例である。手術方法は、耳後部切開にて外耳道皮膚を剥離し、狭窄した外耳道をすり鉢状に広げるように骨削開する。上鼓室を広く開放し十分な視野を得て耳小骨連鎖を確認する。露出した蜂巢骨は骨パテや筋膜にて被覆する。狭窄した外耳道皮膚は余分な結合織や軟骨を除去し、Open法のように皮膚を切開し上鼓室前壁側と乳突腔側へ開き大きな外耳道を形成する。開放した鼓室・耳小骨に筋膜を接着させて、広い鼓膜を形成する。【結果】我々は10年間で10症例を経験していた。手術時の平均年齢は31.6歳。2症例は鼓室形成I型、8症例は鼓室形成IIIc型であった。術前平均気骨導差は40.3dB、術後最終は22.6dB、日本耳科学会判定基準で8例が成功例であった。3症例で術後合併症がみられた(再狭窄, 浅在化鼓膜)。うち2症例は再手術を行い経過良好である。【考察】上鼓室を広く開放することで広い鼓膜と骨部外耳道を作成可能であり、耳小骨が再固着した例はなかった。また文献的には外耳道入口部の再狭窄が報告されているが、我々は外耳道を観音開きにして入口部を広く作成することで、再狭窄を予防している。今後も長期的に経過観察をおこなっていく予定である。【結語】これらの結果より、我々の手術方法は外耳道狭窄症と浅在化鼓膜に対して有用な術式の1つと考えられる。しかしながら術後の再浅在化鼓膜の予防について更に検討が必要と考えられる。



O30-5 当科における鼓室硬化症に対する鼓室形成術の検討

比嘉 輝之¹, 近藤 俊輔¹, 赤澤 幸則¹, 我那覇 章², 鈴木 幹男¹
¹琉球大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²宮崎大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】鼓室硬化症は鼓室内の炎症性病変の後遺症において繊維性組織の中に石灰沈着や骨新生（硬化性病変）が出現し耳小骨の動きが制限される疾患である。当科での鼓室硬化症に対する鼓室形成術について検討した【対象】2014年5月から2018年4月4月の期間に当科で鼓室形成術を行った鼓室硬化症例で1年以上経過観察が行えた35例（男性8例女性27例 平均年齢55歳）について伝音再建の方法と術前聴力、硬化性病変の部位、術後聴力成績について検討を行った。聴力成績判定は日本耳科学会の聴力判定基準に則った。なお真珠腫症例や鼓膜のみに石灰化を生じた症例は除外した。【結果】手術は3人の術者により行われた。35例のうち鼓室形成術I型を行った症例は18例、鼓室形成術III型を行った症例は17例（IIIi型11例、IIIc型6例）であった。鼓室形成術I型を行った症例の平均年齢は57.3歳、男女比は男性5人女性13人、術前気導聴力（3分法）の平均は59.8dBであった。鼓室形成術III型を行った症例の平均年齢は52.4歳、男女比は男性3人女性14人、術前気導聴力（3分法）の平均は65.2dBであった。鼓室形成術III型を行った症例で術前気導聴力が低い傾向があったものの年齢、男女比、術前聴力のいずれも有意な差異は認めなかった。術後聴力成績は鼓室形成術I型を行った症例では13例（72%）が成功例であった。鼓室形成術III型を行った症例では13例（76%）が成功例であった。術者による聴力成績の有意な差異は認めなかったまた硬化性病変のみられた部位に注目すると、ツチ骨とキヌタ骨に硬化性病変を認めた症例は25例で、アブミ骨周囲に硬化性病変のみられた症例は10例であった。鼓室形成術I型を行った症例のうち16例はツチ骨、キヌタ骨のみの硬化でありアブミ骨周辺にも硬化性病変を認めた症例は2例だった。術後聴力成績はそれぞれ75%(12/16)、50% (1/2) だった。例鼓室形成術III型を行った症例では9例がツチ骨、キヌタ骨の硬化症例で8例がアブミ骨の硬化性病変のある症例だった。術後聴力成績はそれぞれ89% (8/9) および63% (5/8) であった。（表1）【考察】過去の報告では鼓室硬化症の手術成功率は66-80%で、アブミ骨固着を伴うものでは成績が悪いとされている。今回の検討でもアブミ骨周囲の病変を伴う症例ではツチ骨キヌタ骨周辺に病変のある症例に比べて成績が悪く、不成功例については文献的考察を加えて詳述する。

| | 鼓室形成 I 型 | 鼓室形成 III 型 | |
|-------------|------------------|------------------|----------|
| 男性 | 5例 | 3例 | |
| 女性 | 13例 | 14例 | |
| 年齢 | 76-10歳、平均57.3歳 | 74-10歳、平均52.4歳 | p = 0.46 |
| 術前気導聴力 | 28-88dB、平均59.8dB | 45-95dB、平均65.2dB | p = 0.06 |
| 聴力成績 成功例 | 13/18例(72%) | 13/17例(76%) | p = 1.0 |

O31-1

人工内耳装用児の実用的言語能力と対人関係能力

白井 杏湖^{1,2}, 河野 淳^{1,2}, 太田 陽子^{1,2}, 塚原 清彰¹

¹東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野, ²東京医科大学病院 聴覚・人工内耳センター

はじめに 幼児期に良好な聴取能が確保され、構音や語彙力などが順調に発達した人工内耳装用児でも、コミュニケーションに課題を持っている児童は少なくない。こうした児においては検査室での検査結果は実用的な言語力を反映しているとはいえない。社会生活においては、言語能力を基盤としてコミュニケーションをとり、対人関係を構築していくことが求められるが、評価法は確立しておらず本邦での先行研究は少ない。本研究では人工内耳装用児の実用的な言語能力および対人関係能力の解明を目的とする。対象と方法 先天性難聴で5歳未満に人工内耳手術を受けた、年少から小学校6年生までの例を対象とした。旭出式社会適応スキル検査を用い保護者に回答してもらった。本検査は言語、日常生活、社会生活、対人関係(計4領域)のスキルに関わる設問に対し、0(できない)から2(できる)で回答する。4領域のスキルは、検査マニュアルに記載された定型発達児の獲得状況に基づき7段階に評定されるが、本研究ではこの段階得点を採用して個人間比較を行った。結果 計60例(就学前20例, 小学校低学年21例, 小学校高学年19例)から回答が得られた。各年齢群ともに各スキル間に大きな獲得の差はなく、7段階の段階得点(7が最高)の平均は2.8から3.6であり、定型発達児に比べやや遅れていた(図)。各群を比べると、就学前から低学年にかけて健聴児との差が縮まるものの、高学年になると再び差が広がる傾向にあった。言語スキルに関して“経験話す”、“自己を話す”、“読む”、“書く”の領域で獲得の遅れが目立った。読み書きにおいては、特に高学年で獲得の遅れが目立ち、健聴児の平均以上の“書き”を獲得をしているのは1例のみであった。社会生活、対人関係スキルに関しては“会話理解”、“交友関係”の獲得が遅れ、小学生群で平均以上の獲得をしている例は2-3割にとどまっていた。考察 自発的な状況説明や、話し言葉から読み書きへの移行など、より高度な言語能力になるほど獲得の遅れが目立つ結果であった。今後は他の検査バッテリーとの比較や関連因子を検討し、本検査の有用性を検証する。本研究は3年計画の縦断研究の一環であり、対象集団を追跡していくことで人工内耳装用児の発達経過が解明されると思われる。人工内耳装用児が社会でより活躍するためには、このような検査を蓄積し、難聴児特有の発達のバランスを解明し、必要な支援を明確にした環境整備を行うことが望まれる。

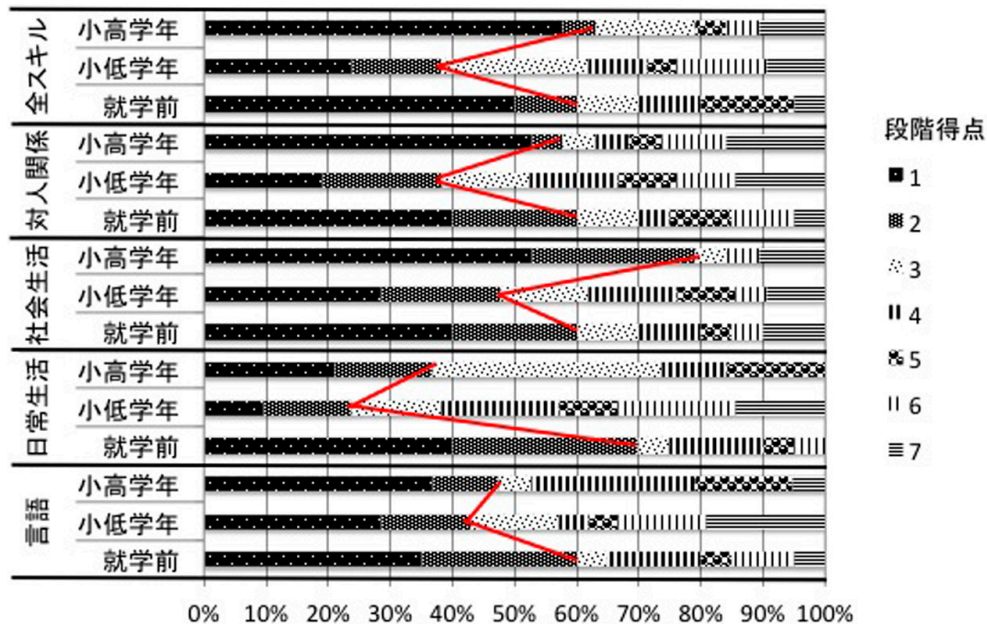


図 各スキルの年齢別の段階得点

スキル習得状況として、段階得点1,2は遅れている、3,4,5は平均的、6,7は進んでいると判断した。グラフ中の棒線は獲得状況が平均未満の症例の割合を結んだもの。就学前に比べ、小学校低学年では健聴児との差が縮まるが、高学年になると再度差が開く傾向にあった。

O31-2 人工内耳装用例における単音節語表の比較と検討 － CI2004 単音節リストと 57-S 語表の成績比較－

松田 悠佑¹, 奥田 匠², 中島 崇博², 平原 信哉¹, 花牟禮 豊¹,
松田 圭二², 我那覇 章^{2,3}, 東野 哲也²

¹鹿児島市立病院耳鼻咽喉科, ²宮崎大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ³宮崎大学 難聴支援センター

【はじめに】

人工内耳 (以下 CI) 術後のマッピングにおける語音弁別能の評価は自由音場のスピーカ法にて行われる。語音明瞭度評価で用いられる語表は複数存在し、各施設において選択は様々であるため、得られた結果の比較、解釈は容易ではない。過去の報告では、57-S 語表において当時の録音機器の精度に加え記録媒体の劣化から提示される音声の指摘がなされてきた。我々は CI2004 単音節リストと 67-S 語表を比較した検討から CI 装用例の語音弁別能を詳細に示すにはより多くの単音節を用いた語音明瞭度評価の方が良いと報告した¹⁾。

今回、CI2004 単音節リスト (60 単音節) と 57-S 語表 (50 単音節) を用いた語音明瞭度評価を実施、得られた成績を比較検討した。

【対象と方法】

対象は CI 装用児者 23 例、5 歳から 68 歳 (Avg. 20.9, Median 14.5)、装用歴は 8 ヶ月から 15 年 11 ヶ月であった。装用閾値 (125Hz から 8kHz) は全対象 20 から 40dB であった。

対象者に CI2004 単音節リストと 57-S 語表をもちいた語音明瞭度検査を実施した。提示音圧は 65dB SPL とした。

それぞれの検査で提示単音節の種類と数が異なるため、本来の語表 (CI2004 : 60 単音節, 57-S : 50 単音節) によって得られた成績を比較する「全単音節比較」と共に、それぞれの検査語表から共通の単音節 (CI2004・57-S : 45 単音節) を抜粋して成績を比べる「共通単音節比較」を行った。さらに、共通の単音節毎における正答率を算出し、その差を比較した。

【結果】

全単音節比較における正答率は CI2004 にて平均 60.9% [SD:16.6], 57-S にて平均 68.1% [SD:15.6] であった。統計学的有意差は認められなかった。共通単音節における正答率は CI2004 にて平均 67.6% [SD:17.1], 57-S にて平均 68.6% [SD:15.7] であった。統計学的有意差は認められなかった。相関係数は 0.51 となり両語表の共通単音節における正答率には正の相関が認められた ($0.4 < r < 0.7$)。両語表における共通の単音節毎の正答率の差は、差がなかったものは 4 単音節 (カ, ナ, レ, ド), 5% 未満のものが 14 単音節 (キ, ク, コ, サ, セ, ツ, ト, ノ, ミ, ム, ワ, ゴ, ジ, ダ), 5 から 10% 未満のものが 9 単音節 (ケ, シ, ス, タ, メ, ヤ, ユ, ズ, バ), 10 から 20% 未満のものが 9 単音節 (ソ, チ, ニ, ヒ, マ, ヨ, ル, ロ, ガ), 20 から 30% 未満のものが 5 単音節 (テ, ホ, ラ, リ, デ), 30% 以上のものが 4 単音節 (ネ, ハ, フ, モ) があった。それぞれの語表に単独で採用されている単音節の正答率は CI2004 にて平均 37.0% (ゲ, ゴ, ビ, ブ, ベ, ボ, パ, ポ, シャ, ショ, ジャ, ジュ, ジョ, チャ, チョ) であった。57-S にて平均 67.0% (ア, イ, ウ, エ, オ) であった。

【考察】

全単音節比較と共通単音節比較における統計学的有意差は認められなかった。ただ、両語表において共通単音節では正答率の差が 1.0% なのに対し、全単音節では差が 7.2% であった。この差はそれぞれの語表で単独に採用されている単音節の正答率が影響したものと考えられる。CI 装用例の語音明瞭度評価という観点から考えるとより多くの単音節を用いた語表での評価が有用であるが、採用すべき単音節の選択は評価の効率性を十分に考慮した上で慎重に判断されなくてはならない。

また、過去の報告で指摘されていた記録媒体の劣化にともなう提示音声の歪みによる成績への影響は、今回行った統計学的比較からは見受けられなかった。しかし、共通の単音節毎における正答率の差を比較すると 45 単音節中、27 の単音節で 5% 以上の成績差が認められた。この成績差は提示される音声の歪みが要因の一つであると考えられる。しかし、正答率に差がないもしくは 5% 未満のものも 18 単音節ある。これは、57-S 語表の作成経緯から鑑みると提示音声の歪みは単音節間において一定でない可能性が示された。

本邦での CI 装用例に対する語音聴取成績の評価法が統一されていない現状を鑑みると、可及的早期に CI 装用例に対する評価法の指針の作成を学会で行うことが望ましいと考える。

【文献】

1) 松田悠佑, 他: 人工内耳装用例における単音節課題での語音明瞭度評価法の比較 - CI2004 単音節リストと 67-S 語表の成績比較 - . Audiology Japan 62: xxx-xxx, 2019 印刷中

O31-3

局所麻酔鎮静下にて施行した人工内耳手術例

小山田匠吾¹, 古舘佐起子¹, 高橋 優宏¹, 岡 晋一郎¹, 野口 佳裕², 岡野 光博², 岩崎 聡¹

¹国際医療福祉大学 三田病院, ²国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】高齢者の人工内耳聴取効果は若年者と同様に良好で、術後 QOL の向上も期待できる。しかし高齢であること・既往症に伴う全身麻酔合併症の危険性により、手術が躊躇され断念されることがある。全身麻酔に代わる方法として、局所麻酔と鎮静の併用による方法があり、海外では局所麻酔鎮静による人工内耳手術も施行され、その安全性が報告されている。しかし、我々が渉猟しえた範囲で、本邦での局所麻酔鎮静下での人工内耳手術は報告されていない。今回我々は、混合性呼吸機能障害を合併する高齢者症例において局所麻酔鎮静による人工内耳手術を経験したので、その麻酔法・手術法について文献的考察を加えて報告する。【症例】症例は 68 歳女性。15 歳時、肺結核に対して左肺切除術および抗結核薬（ストレプトマイシン）治療を受け、その後両側難聴を自覚するようになった。30 歳頃より両耳補聴器装用を行うが 65 歳時より補聴器での音声聴取が困難となり当科受診した。純音聴力検査では低音域に残存聴力を認めるのみの両側重度感音難聴を示した。側頭骨 CT 所見は内耳奇形を認めず蝸牛は正常構造であった。人工内耳による聴力改善が期待されたが、術前呼吸機能検査において %VC 67.8%, FEV1.0% 47.2% と混合性呼吸障害を認め、気管挿管・人工呼吸による全身麻酔は避けるべきと判断された。しかし患者の人工内耳手術への強い熱意もあり、局所麻酔鎮静下による手術を患者に提案し、局所麻酔鎮静下における人工内耳手術の方針となった。【術中および術後経過】まず頸神経叢ブロックを施行し、次にデクスメデトミジン点滴静注による鎮静を開始した。十分な鎮静と安定した自発呼吸を確認後、全身麻酔時と同様の人工内耳手術手技を施行した。顔面神経モニターは装着しなかった。入室から手術開始までの麻酔のための手術準備時間は 51 分であった。手術時間は 86 分で、当院の全身麻酔人工内耳手術の手術時間と比較して、手術時間の延長はみられなかった。また術中に疼痛や呼吸による大きな体動はみられず、それによる手技中断となるような事象は発生しなかった。術後はめまい・嘔吐症状などの合併症はなく経過良好であり、術後 7 日目に退院となった。術後 21 日目に音入れを行い、音入れ後 3 ヶ月での人工内耳装用平均閾値（周波数 500, 1000, 2000Hz）は 35dB であった。【考察】頸神経叢ブロックを含めた局所麻酔とデクスメデトミジンによる鎮静を併用した局所麻酔鎮静下における人工内耳手術を施行した。頸神経叢ブロックを加えることで術中の疼痛コントロールが容易になり、頸神経叢ブロックの有用性が示唆された。また鎮静には呼吸抑制が少なく体動も少ないとされているデクスメデトミジンを使用することで、本症例でも手術中、十分な自発呼吸を温存しつつ快適な鎮静状態を得ることができた。人工内耳適応患者は、他の手術と比較して術前の聴覚コミュニケーションが困難であることから、局所麻酔鎮静による手術の際は特に患者・麻酔科医との緊密なコミュニケーションが重要である。著しく高齢化が進む本邦においては局所麻酔鎮静による人工内耳埋め込み術の必然性が高まると想定され、今後さらなる症例の経験・蓄積、手技の確立が望まれる。

O31-4 人工内耳埋め込み術を要した豚レンサ球菌による髄膜炎の一例

関谷 真二¹, 稲垣 彰², 南方 寿哉⁵, 高橋真理子³, 村上 信五⁴

¹海南病院耳鼻咽喉科, ²名古屋市立大学附属病院, ³愛知学院大学歯学部附属病院,

⁴名古屋市東部医療センター, ⁵豊田厚生病院

豚レンサ球菌 (*Streptococcus suis*) は、主に豚に髄膜炎や敗血症を生じる感染症である。豚における保菌率はおよそ 30% 以上と高いが、そのほとんどは無症候性に経過するとされる。人畜共通感染症の一つであり、我が国では、主に養豚業や豚食肉加工業の従事者に発生する疾患である。一般の成人における細菌性髄膜炎の致死率が 20% であるのに対して本症では 7% と低く、生命予後はよいのに対して感音性難聴の発生率が他の髄膜炎では 14% であるのに対して豚レンサ球菌では 45% に聴力低下が見られ、聴力予後の点からは注意すべき疾患である。今回我々は、豚レンサ球菌により高度の難聴となり、人工内耳埋め込み術を要した症例を経験したので報告する。症例は 49 歳の男性、食肉加工業の従事者である。発熱・悪寒のため他院救急外来を受診、嘔吐、歩行困難、難聴が生じたため、救急搬送、入院にて抗生剤点滴を行った。その後 3 か月経過し、難聴の改善が見られないことから当院を紹介受診した。初診時の聴力は 6 分法で右 101.7dB、左 91.7dB と両側の感音難聴を認めた。最高語音明瞭度は右が 10% (85dB) 左が 5% (65dB) と著しい低下を認めた。CT、MRI では内耳形態に明らかな異常を認めず、聴神経の描出も良好であった。聴力の改善がみられず、また、補聴器装用では補聴効果が十分得られなかったことから、人工内耳埋め込み術を施行する方針とした。蝸牛開窓を行い、precurved 電極 (コクレア社、CI512) を挿入した。挿入は途中まで問題がなかったが残り 7 電極のところわずかに抵抗があり、時間をかけ挿入を行ったところ、全電極がスムーズに挿入できた。術中の Nerve response test では、アドバンスモードを用いて最大刺激を行ったが反応が得られなかった。画像所見では人工内耳の挿入が確認されたため、手術を終了した。術後の経過は良好であった。一方、術後半年が経過し、徐々に会話が可能になっているとのことであるが、術後の聴力は人工内耳装用下で 58dB と不良である。文献的考察を含め、報告する。

O31-5 先天性サイトメガロウイルス感染症に対する人工内耳手術の成績

太田 有美¹, 大崎 康宏², 佐藤 崇¹, 岡崎 鈴代³, 森鼻 哲生⁴,
大島 一男¹, 今井 貴夫¹, 土井 勝美², 猪原 秀典¹

¹大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²近畿大学医学部 耳鼻咽喉科,
³大阪市立総合医療センター, ⁴市立東大阪医療センター

【はじめに】

本邦では妊娠可能な年齢層においてサイトメガロウイルス (CMV) 抗体保有率が低下していることにより, 妊婦の初感染に伴う胎児への感染リスクが高まっている. 先天性 CMV 感染症の 12% 程度に難聴がみられるとされており, 人工内耳の適応となる例もある. 先天性 CMV 感染による難聴児は中枢神経症状を合併することもあるため, 人工内耳の効果は様々である. そこで当科で経験した症例の人工内耳装用効果について調べた.

【対象と方法】

対象は 1998 年 1 月から 2019 年 5 月までに人工内耳手術を行った先天性 CMV 感染症児 22 名で, 男性 14 名女性 8 名である. 両側装用児が 12 名, うち両側同時手術は 3 名, 片側装用児が 10 名である.

装用閾値, 聴取成績, 発達指数の変化, 発達障害の有無, コミュニケーションモードについて調べた. 聴取成績の評価は MAIS と MUSS, CI-2004 の単語・文 (年齢に合わせて幼児用, 学童用, 成人用), 発達指数は新版 K 式発達検査または WISC-4 を用いた.

【結果】

先天性に高度難聴を呈した例が 16 名, 難聴が進行して人工内耳に至った例が 6 名であった. 前者の初回手術の年齢は平均 2 歳 1 ヶ月, 後者の初回手術の年齢は平均 5 歳 9 ヶ月であった. インプラントは, コクレア社製 12 名, メドエル社製 5 名, バイオニクス社製 4 名, 右コクレア社製・左メドエル社製 1 名であった.

半数の 11 名に知的能力障害を認めた. 注意欠如・多動症 (ADHD) が 2 名, 自閉症スペクトラム (ASD) 傾向を示す例が 2 名あった. 主たるコミュニケーションモードは, 音声 12 名, トータルコミュニケーションが 4 名, 手話が 2 名であった. 最終受診時の単語及び文の聞き取りは, 検査結果がある 16 名中 14 名で 90% 以上となっており, 良好な成績であった.

難聴が急激に進行して 8 歳で両側同時人工内耳手術を行った例は発達指数 100 以上を指名しているが, それ以外の症例では 100 に満たなかった.

【考察】

先天性 CMV 感染症による高度難聴児のほとんどは, 人工内耳装用によって音の聞き取り, 言葉の聞き取りについては良好な聴取成績が得られることが分かったが, 発達面では遅れを認めており, 言語理解という面では非症候性難聴児とは差異がある. これを踏まえてリハビリ, 療育を行う必要があり, 保護者にも術前から説明しておく必要があると考える.

| 症例 | 性別 | | 初回手術月齢 | 装用耳 | 右デバイス | 左デバイス | 発達障害 |
|----|----|-----|--------|-----|----------------------|----------------------|------------|
| 1 | M | 進行性 | 69 | 右 | N22 | | |
| 2 | M | 先天性 | 30 | 右 | C1 | | |
| 3 | F | 先天性 | 38 | 右 | C1 | | |
| 4 | F | 先天性 | 26 | 右 | C1 | | |
| 5 | M | 先天性 | 35 | 左 | | C1 | |
| 6 | M | 先天性 | 25 | 右 | CI24M | | MR |
| 7 | M | 先天性 | 29 | 左 | | CI24M | |
| 8 | M | 先天性 | 29 | 右 | CI24M | | |
| 9 | M | 先天性 | 37 | 両 | CI24RCS | CI422 | MR |
| 10 | M | 先天性 | 22 | 両 | CI24RCS | PULSAR | MR |
| 11 | M | 先天性 | 43 | 両 | COMBI40+ | CONCERTO pin flex28 | |
| 12 | F | 進行性 | 70 | 両 | CI24RE | CI422 | MR |
| 13 | M | 先天性 | 29 | 両 | CI24RECA | CI24RECA | MR, ASD傾向 |
| 14 | M | 先天性 | 24 | 両 | CONCERTO flex28 | CONCERTO pin flex28 | 軽度MR, ADHD |
| 15 | F | 先天性 | 17 | 両 | | CI422 | ADHD |
| 16 | F | 進行性 | 70 | 両 | CONCERTO pin flex28 | CONCERTO pin flex28 | 軽度MR |
| 17 | F | 進行性 | 67 | 左 | | CI522 | MR |
| 18 | M | 先天性 | 16 | 両 | CONCERTO pin flex28 | CONCERTO pin flex28 | 軽度MR |
| 19 | M | 先天性 | 16 | 両 | CI522 | CI522 | 軽度MR |
| 20 | F | 先天性 | 13 | 両 | SYNCHRONY pin flex28 | SYNCHRONY pin flex28 | MR |
| 21 | M | 進行性 | 96 | 両 | CI522 | | ASD傾向 |
| 22 | F | 進行性 | 40 | 左 | | CI522 | |

O31-6 人工内耳埋込み術を施行したミトコンドリア 8296A>G 変異症例

太田 陽子¹, 河野 淳¹, 白井 杏湖¹, 西山 信宏², 河口 幸江³, 塚原 清彰¹
¹東京医科大学 耳鼻咽喉科, ²東京医科大学茨城医療センター, ³横浜旭中央総合病院

難聴の原因遺伝子は 100 種類以上あると考えられており, 現在保険収載された難聴遺伝子検査の中でミトコンドリア遺伝子変異としては 3243A>G 変異, 1555A>G 変異, 7445A>G 変異, 8296A>G 変異の 4 つがスクリーニング項目として採用されている. 3243A>G 変異, 1555A>G 変異に関しては日本人難聴患者で多くの報告があるが, 難聴を呈する 8296A>G 変異の報告は 1 件のみであり, 人工内耳埋め込みを施行した症例の報告は今までにない. 今回我々は難聴の原因として 8296A>G 変異が同定された重度難聴の患者に人工内耳埋込み術を施行したためここに報告する.

症例は 44 歳女性. 10 歳頃からの両側難聴にて補聴器を使用していたものの, 徐々に難聴の進行を認め補聴器の装用効果が乏しくなったため人工内耳目的に 43 歳時に当院紹介受診となる. 特記すべき既往はなく, 家族に難聴者もいなかった. CT・MRI でも両側内耳・中耳・他にも異常所見はなかった. 術前の準備と並行して遺伝難聴検査を施行したところ, 難聴の原因として 8296A>G 変異が同定された. その後右人工内耳埋込み術を施行し手術は定型通りで問題なく終了した. また, 術後も大きな合併症もなく術後 6 日後に退院となった. 術後の聴取能も順調に伸び, 術後半年後で 67-S:75% と良好であった. 今後は対側の手術を予定している.

ミトコンドリア脳筋症は脳と筋肉のミトコンドリアに形態的・機能的異常を来す疾患であるため筋力低下や痙攣などの中枢神経症状や心症状をはじめ多彩な症状を呈する. ミトコンドリア脳筋症に伴う難聴は一般的に内耳性難聴が多いものの後迷路性難聴の可能性も否定できず, 術後の聴取能の伸びが懸念されたが本症例では良好な聴取成績を得ることができた.

O32-1

当科での内視鏡下鼓膜形成術の検討

和田 昂, 荒井 康裕, 森下 大樹, 吉田 興平, 折館 伸彦
横浜市立大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】慢性穿孔性中耳炎に対する鼓膜形成術(接着法)において,当科では経外耳道的内視鏡下耳科手術(transcanal endoscopic ear surgery: TEES)を2015年9月より取り入れている.今回当科で内視鏡下で行った鼓膜形成術(接着法)の手術成績について検討したので報告する.

【対象と方法】当科で2015年9月より2018年10月までに内視鏡下に鼓膜形成術(接着法)を施行した症例13耳について,疾患内訳,鼓膜穿孔の大きさとその閉鎖率,再穿孔率,術後聴力成績などについて検討した.聴力成績は術後1年程度経過した時点で聴力検査を行っている症例を対象とし,日本耳科学会の聴力成績判定基準に基づいて判定した.

【結果】疾患内訳は慢性中耳炎が6例(46%)と最も多く,その他は外傷性鼓膜損傷が4例(31%),鼓膜チューブ脱落後の鼓膜穿孔残存が3例(23%)であった.全症例における穿孔閉鎖率は69%,術後外来処置を要し閉鎖した症例を含めると85%であった.穿孔の大きさによる閉鎖率は,GradeI(鼓膜穿孔の大きさが緊張部の25%以内)では86%,GradeII(同50%以内)では50%であった.聴力改善成功率は,聴力改善を目的に手術を行った10耳中8耳で80%であった.

【考察】TEESでは顕微鏡下では接着法が困難である外耳道の屈曲が強い症例においても手術が可能である.特に顕微鏡では処置のしにくい鼓膜前方の穿孔の観察が可能で,対象に接近できるため,接着させる側頭筋膜と鼓膜穿孔辺縁の接着の状態を詳細に確認できるという利点がある.一方で内視鏡下では片手操作でかつ内視鏡と器具が干渉することがあるため,筋膜の挿入には慣れが必要である.当科での内視鏡下での手術成績を顕微鏡下での成績と比較し,その差についても検討し報告する.

O32-2

当科で施行した鼓膜接着法 (湯浅法) 症例の検討
—顕微鏡下手術と内視鏡下手術の比較検討—

兵頭 純, 暁 清文, 高橋 宏尚, 甲斐 成彦, 貞本 昌規
鷹の子病院

【はじめに】

鼓膜接着法 (湯浅法) は経外耳道的に鼓膜穿孔辺縁を切除し, 耳後部結合組織を underlay で挿入し, フィブリン糊で接着する方法であり, minimally invasive surgery として広く行われている. 以前は顕微鏡下で施行されていたが, 近年, Transcanal endoscopic ear surgery (TEES) の普及に伴い, 内視鏡下に施行されることが多くなっている. 当院にても 2011 年より内視鏡下での湯浅法を開始している. 今回, 我々は顕微鏡下と内視鏡下で施行する湯浅法の治療成績に差がないかどうか明らかにすることを主な目的として, 当科で施行した湯浅法症例の検討を行った.

【対象と検討項目】

対象は, 2012 年 1 月～2017 年 6 月までに鷹の子病院耳鼻咽喉科で同一術者 (筆頭演者) が施行しかつ 12 カ月以上経過を追えたあるいは治癒と判断された湯浅法 63 耳とした.

検討は顕微鏡下湯浅法 (顕微鏡群) と内視鏡下湯浅法 (内視鏡群) に分けて行った. 顕微鏡と内視鏡を併用した症例 4 耳については使用した時間が長い群に分けた. 4 耳中 3 耳は内視鏡群に, 1 耳は顕微鏡群に含んだので, 顕微鏡群 32 耳と内視鏡群 31 耳となった. 顕微鏡か内視鏡かの選択に関しては, 外耳道の弯曲が強く顕微鏡では穿孔辺縁が全部確認できなかった 4 耳で内視鏡を選択し, 残りの症例についてはランダムとした. 検討項目については, 年齢, 性別, 疾患, 穿孔の大きさ, 手術時間, 穿孔の閉鎖率, 聴力成績とした. 聴力成績については日本耳科学会聴力改善の成績判定案 2010 に基づき, 術後 1 年以上経過観察可能であった症例 (顕微鏡群 24 耳と内視鏡群 26 耳) を対象とした.

【結果】

顕微鏡群の年齢は 11 歳～83 歳 (平均 52.6 ± 22.8 歳), 男性 7 名, 女性 25 名で, 内視鏡群は 12 歳～83 歳 (平均 56.9 ± 19.5 歳), 男性 11 名, 女性 20 名であった. 疾患は顕微鏡群では慢性中耳炎 25 耳 (78.1%), 鼓膜切開後穿孔 3 耳 (9.4%), 外傷性鼓膜穿孔 2 耳 (6.3%), チューブ留置術後穿孔 2 耳 (6.3%) で, 内視鏡群では慢性中耳炎 25 耳 (80.6%), 鼓膜切開後穿孔 4 耳 (12.9%), チューブ留置術後穿孔 2 耳 (6.4%) であった. 穿孔の大きさは顕微鏡群で大穿孔 2 耳 (6.3%), 中穿孔 14 耳 (43.7%), 小穿孔 16 耳 (50.0%) で, 内視鏡群で大穿孔 2 耳 (6.5%), 中穿孔 20 耳 (64.5%), 小穿孔 9 耳 (29.0%) であった. 手術時間は顕微鏡群が 15 分～45 分 (平均 27.2 ± 6.8 分), 内視鏡群が 20 分～60 分 (平均 38.7 ± 10.6 分) であった. 穿孔閉鎖については 1mm 以下の微小穿孔も含めると顕微鏡群が 32 耳中 30 耳 (93.8%), 内視鏡群は 31 耳中 29 耳 (93.5%) で最終的に閉鎖した. 聴力成績については顕微鏡群で成功が 24 耳中 23 耳 (95.8%) であり, 内視鏡群では成功が 26 耳中 25 耳 (96.8%) であった.

【考察】

今回の検討では, 顕微鏡下湯浅法群と内視鏡下湯浅法群の術後聴力成績には差は認められなかった. 唯一手術時間が, 顕微鏡群に比べ内視鏡群で長くなっていた. 内視鏡下で施行する場合, working space の問題で手術器具の出し入れをゆっくり丁寧に行っていたことが影響したと考えられる. 湯浅法は, 顕微鏡下でも内視鏡下でも片手操作になる点や使用する手術道具が類似しており治療成績にも差がないことから, TEES を習得する上で最初のステップにふさわしい手術と考えられた.

O32-3

butterfly cartilage を用いた鼓膜形成術

木村 幸弘, 岡本 昌之, 藤枝 重治
福井大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】

1950 年代に鼓膜形成術が考案されて以降、鼓膜の再建材料としてこれまでに結合組織、筋膜、軟骨膜、薄切軟骨など様々な graft が用いられてきた。また再建の方法として、耳後部切開や耳内切開による overlay, inlay, underlay 法、また tympanomeatal flap の作成を不要とする接着法などが考案されてきた。butterfly cartilage を用いた鼓膜形成術は 1998 年に初めて Eavery によって報告された比較的新しい鼓膜穿孔閉鎖法である。この術式は短時間で行え、tympanomeatal flap の作成や術後のパッキングが不要な低侵襲手術でありながら、軟骨という形態が安定しており感染に強い組織を再建に用いることから高い穿孔閉鎖率を得られるとされている。当科では 2018 年 11 月より butterfly cartilage myringoplasty をはじめ、これまでに 6 耳に施行してきた。これら 6 例と、同時期に穿孔閉鎖を行った他の術式を比較することで、butterfly cartilage myringoplasty の利点、欠点を明らかにしたい。

【対象・方法】

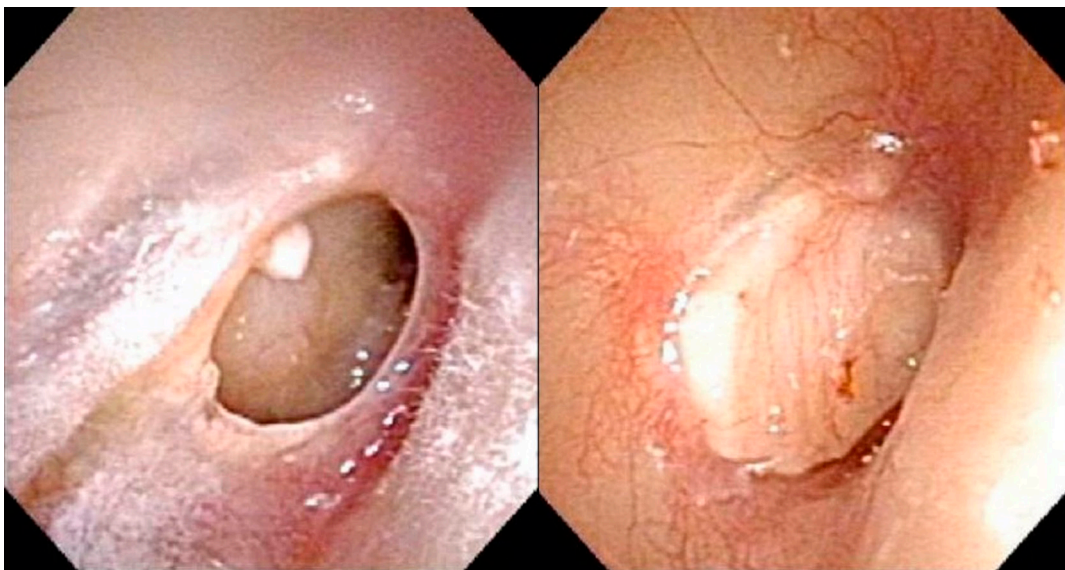
2018 年 5 月から 2019 年 5 月の 1 年間に当科で鼓膜形成術または鼓室形成術 I 型を施行された慢性中耳炎症例 36 例を対象とした。対象の内訳は butterfly cartilage myringoplasty が 6 例、接着法が 8 例、inlay 法により鼓室形成術 I 型が 19 例、underlay 法による鼓室形成術 I 型が 3 例であった。これらについて retrospective に、手術時間、穿孔閉鎖率、聴力改善率などを調査し、各術式で比較検討を行った。

【結果】

butterfly cartilage myringoplasty を施行した 6 耳は、全てで鼓膜穿孔閉鎖が得られた。butterfly cartilage myringoplasty を施行した症例は術前に外耳道真菌症を認めたものや、耳漏の完全停止が得られていない症例など、穿孔閉鎖不全のリスクが高いものがあったが、良好な術後経過であった。当院ではまだ本術式は導入段階であり、6 例の手術の中にも改良すべきと考えられた点がいくつかあった。耳介軟骨膜を厚く残したまま再建に用いた例では術後の上皮化が遅れた。また穿孔よりも十分に大きい軟骨でない、術後穿孔と軟骨の間にスリットが出来うることなどである。実際の症例を提示しながらこれら反省点・改良点についても述べたい。

【結語】

butterfly cartilage myringoplasty は低侵襲で高い穿孔閉鎖率が得られる術式であり、感染傾向のある耳や血流が十分でない鼓膜の再建に適していると考えられる。当科でも症例を重ね、長期成績についても今後検討していく予定である。



O32-4 新しい鼓膜形成法 (From Inside To Outside FITO) の提案

藤坂実千郎, 將積日出夫
富山大学 医学部 耳鼻咽喉科

中耳炎や鼓膜ドレインチューブ抜去後に発生した鼓膜穿孔に対しては、接着法(湯浅法)が選択されることが多いと思われる。391 症例で初回成功率 77.7%, 再手術による成功率は 80.5%, 総合で 95.7% との成功率と報告されている。当科でも接着法を行っており、鼓膜穿孔閉鎖率はほぼ同様と思われるが、大穿孔例や特に鼓膜輪付近まで穿孔がみられる症例では術後に穿孔が再発する例が散見された。

また、外耳道後壁皮膚から皮膚層を切開剥離し、鼓膜の粘膜層を露出させ、移植片を皮膚層との間に挿入する Inlay 法を好む術者も少なくないと思われる。Inlay 法は顕微鏡下で行われると思うが、移植片を粘膜層に置くことができるので、移植片が術後、鼓室内に落下して作ってしまう再穿孔を防ぐという意味では、鼓膜穿孔閉鎖率の高い方法と考えられる。当科でも穿孔が大きい場合などに Inlay 法を選択している。しかし、湯浅法に比べて多少侵襲があることと、特に外耳道前壁の骨壁がせり出している症例では、前方の鼓膜輪を直視下にすることができないため、移植片を確実に外耳道前壁に当てる技術が必要となる。

近年、TEES(経外耳道内視鏡下耳科手術)が多くの施設で盛んに行われており、TM flap を全層で剥離展開し、underlay で移植片を挿入する報告も多く見られる。

当科では小さな穿孔に対しては、従来通り湯浅法を TEES で行っている。しかしツチ骨が一部露出し、穿孔縁が鼓膜輪に近接している症例では、新しい鼓膜形成法 (From Inside To Outside FITO) を行っている。本法は TEES で行う。従来通り、穿孔縁を周回で切除、創部新鮮化させる。その後、まずツチ骨柄に沿って皮膚層を上方に剥離すると、粘膜層から剥離できる。この剥離を上方、それから前方、後方に広げていくと、残存している上象限の皮膚層は粘膜層から剥離できる。次いでこの剥離を下方の穿孔縁に広げていく。鼓膜穿孔縁が鼓膜輪に近接していない場合は粘膜層から剥離可能だが、近接している場合は剥離困難であり、その場合は全層剥離とする。これを穿孔縁の全周に渡って行う。すなわち、穿孔縁から外耳道に向かって剥離していくことになる。この場合、穿孔下方部分は粘膜層が残っていない場合には外耳道骨壁をしっかりと露出させる。

本法は、鼓膜上方は Inlay、特にツチ骨柄が粘膜層とともに支えとなる。下方は粘膜層が残れば Inlay、残らなければ Underlay となるが、骨壁を露出させ、移植片は骨壁に当てるので、術後鼓室内に落ち込み再穿孔を来すリスクを減らすと思われる。

最後に移植片に向かって皮膚層を元の位置に戻すのであるが、通常の TEES による TM flap を作成してこれを元の位置に戻す際に、以前は flap の元の位置が判然としなくなる場合があった。本法は皮膚層をそのまま戻すだけなので、容易である。また骨からの血流は他法同様、骨からの剥離にて経たれるが、皮膚そのものは切開を加えないので、血流供給からも利点であると思われる。骨剥離については深部から手前に向かって剥離を行うので、特に骨壁の露出に対しては力を入れやすく、剥離も容易である。難点、および注意点は皮膚層が残存した場合、術後 pearl を作るリスクがあること、また後方は鼓索神経に注意する点である。

本法は従来の Inlay、Underlay を組み合わせ、これに TEES の技術を加味したものである。皮膚層、粘膜層の判別は内視鏡下に可能である。

今回は本法を行った 5 症例について報告する。

O32-5

鼓膜形成術と周術期のめまい 当科における工夫

中上 桂吾, 須納瀬 弘

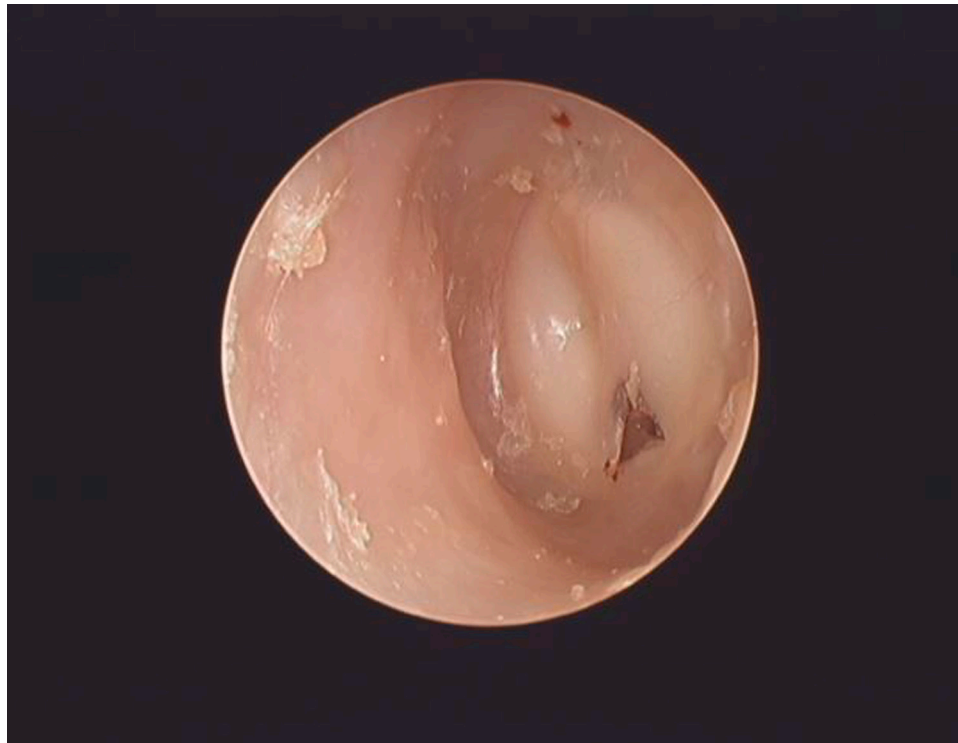
東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

当科では慢性化膿性穿孔性中耳炎に対しては、次の適応を満たす場合は日帰りで鼓膜形成術を計画している。手術の適応として 1. 顕微鏡下に鼓膜輪が全周に確認できる。2. 穿孔縁とツチ骨柄に距離がある。3. 二次性真珠腫が存在しない。4. パッチテストで気骨導差がほぼ消失するもの。なお耳漏停止のみを目的としている場合は 4 の条件の限りではない。また耳漏の有無、穿孔のサイズによる制限はない。しかし、日帰りで手術計画において周術期のめまいは予定外入院の原因となるため特に気をつけるべきポイントとなる。我々の施設で行っている鼓膜形成術の麻酔法を紹介し、周術期に発生しためまいの頻度、予期せぬ入院となった頻度について若干の文献的考察をふまえて発表する。

O32-6 TEES にて鼓膜全体を薄切軟骨で再建した二次性真珠腫の一例

西村 信一, 井上 雄太, 木下 淳, 奥野 妙子
三井記念病院耳鼻咽喉科

二次性真珠腫は鼓膜穿孔から上皮が侵入することで起こり、手術治療を行っても再発しやすいことが知られている。高齢者の二次性真珠腫に対して内視鏡下に手術を行った症例を供覧し術式について検討する。〈症例〉88歳女性。ADLは自立しており歩行で外来受診できる。主訴は数年前からの左耳閉感。近医で左鼓膜穿孔を指摘され紹介受診。これまで感染を起こして耳漏が出たことはないとのこと。純音聴力検査では20dB程度の気骨導差をみとめた。鼓膜は少穿孔を認めるのみだが、全体的に白色を呈しており穿孔からは鼓室内に debris が溜まっているのが視認できる。CTでは鼓膜裏側に陰影を認め二次性真珠腫を疑った。全身状態には問題なく全身麻酔下に手術可能ではあるが、高齢であることからなるべく再手術にならない方法を考えた。〈手術〉手術は内視鏡下に行った。Tympanomeatal flap を挙上してみると鼓膜固有層での剥離は困難で鼓膜輪を外して鼓室内に到達した。鼓室下方に真珠腫が充満していた。病変は鼓膜張筋腱には及んでおらず Stage Ia と考えられた。アブミ骨には病変は及んでいなかったが病変は耳管方向に広がっていた。鼓膜を2時から10時の方向まで広く挙上して真珠腫上皮を可及的に除去したが、どうしても鼓膜の裏側の上皮が剥離できず、病変を除去するために鼓膜は鼓膜輪付近の上皮を残してほぼ全摘出する形となった。とくに外耳道前方は骨性鼓膜輪が残っているものの上皮はわずかしが残せなかった。鼓膜の再建を側頭筋膜などの組織で行った場合には外耳道前方で鼓膜の浅在化が危惧されたため、耳珠軟骨を広く採取し薄切した上で形を整え、鼓膜全体を再建した。軟骨膜を外耳道側にしており上には筋膜などはおいていない。軟骨が骨から浮き上がったところに上皮が入り込むと外耳道真珠腫を形成する可能性があるため隙間には軟骨膜片を挿入した。残存した外耳道上皮を戻してフィブリン糊で固定して手術終了とした。〈術後経過〉術後は順調に上皮化し1週間でパッキングは不要となった。術後半年間の経過観察では鼓膜の位置は固定されており浅在化は起こっていない。術後聴力は術前と殆ど変わらず、残念ながら自覚症状は残存する形となっている。本症例について、他に取れた術式について考察する。



O33-1

霊長類蝸牛における高発現遺伝子群の探索

務台 英樹¹, 松永 達雄^{1,2,3}¹国立病院機構東京医療センター 感覚器センター 聴覚平衡覚研究部,²国立病院機構東京医療センター 耳鼻咽喉科, ³国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター

【目的】聴覚研究にはマウス等のげっ歯類をはじめ多種類の脊椎・無脊椎動物が用いられているが、基礎医学研究としてはヒトにより近縁の霊長類を用いることが理想的である。本研究では、発現遺伝子の配列相同性が高くヒトと同一のマイクロアレイでの解析が可能なカニクイザル (*Macaca fascicularis*) の蝸牛を用いて網羅的遺伝子発現解析を実施し、他臓器と比較し高発現量を示す遺伝子群を同定したので報告する。

【方法】成熟個体のカニクイザル (オス, 3 歳) 1 頭より放血致死させ、蝸牛の摘出から 30 分以内に RNA を抽出した。RNA 品質は Bioanalyzer 2100 (アジレント社) で確認した。左右それぞれの蝸牛由来 RNA を、Affymetrix 社製 GeneChip (Rhesus Macaque Genome Array (Macaque アレイ) および Human Genome U133 Plus 2.0 (Human アレイ)) を用いて常法により発現量解析に供した。遺伝子発現データセットは MAS5 法により標準化し、Macaque アレイの結果は同一アレイを用いた *M. mulatta* 組織または細胞計 5 種 (大脳皮質, 睪臓, 精巣, 胸腺, 絨毛芽細胞) のデータセット (GSE7094), Human アレイの結果は同一アレイを用いた *M. mulatta* 各組織 (GSE9531), およびヒト組織または細胞計 24 種 (骨髄, 大脳皮質, 小脳, 胎仔脳, 脊髄, 心臓, 脾臓, 胸腺, 肝臓, 肺, 気管, 前立腺, 唾液腺, 甲状腺, 骨格筋, 胃, 大腸, 小腸, 睪臓, 腎臓, 精巣, 子宮, HeLa 細胞, SHS65Y 細胞) のデータセット (GSE18674) と比較し、蝸牛での発現量が他組織に比較し 2 倍以上となる遺伝子群を抽出した。一部遺伝子については、qRT-PCR による発現量比較を検証した。

【結果と考察】カニクイザルは、分類学上ヒトと同じ霊長目狭鼻下目に属し、可聴域 (<0.1 kHz から >32 kHz) はヒトの可聴域 (<0.1 kHz から ≤ 20 kHz) を完全に含み、発現遺伝子の配列相同性が高くヒトと同一の GeneChip での解析が可能であり、入手可能モデル動物の中で最もヒトに近縁と考えられた。Macaque アレイのデータセット比較により 285 遺伝子, Human アレイのデータセット比較により 91 遺伝子, 合計 344 遺伝子 (うち 32 遺伝子が両アレイ共通) が他臓器に比較し 2 倍以上の発現量を示すことが明らかとなり、私たちはこの蝸牛高発現遺伝子群を Cochlear Signature Genes と名付けた。Cochlear signature genes には *COCH*, *MPZ*, *PAX3*, *SLC26A4*, *GJB2* 等 35 種の症候群性・非症候群性難聴原因遺伝子が含まれ、その頻度が高頻度であることから、未報告の難聴原因遺伝子をも内包する可能性が考えられた。今回得られたカニクイザル cochlear signature genes は、基礎医学としての耳科学の発展に重要な基盤情報を提供するだけでなく、新規難聴遺伝子探索研究における原因候補遺伝子に対する注釈 (annotation) 付けや絞り込みに役立つと考えられる。参考文献: Sci Rep. 2018;22: 15554.

【謝辞】本研究は東京医科歯科大学・難治疾患研究所 宮冬樹・角田達彦先生, 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医学研究センター 柴田宏昭・保富康弘先生との共同研究である。

O33-2 単一細胞網羅的遺伝子発現解析による鳥類聴覚感覚上皮における支持細胞から有毛細胞への分化転換機構解析

中川 隆之, 松永 麻美, 喜多 知子, 山本 典生, 山本 亮介, 大森 孝一
京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

哺乳類蝸牛感覚上皮では、有毛細胞再生はきわめて誘導されにくく、感音難聴治療法開発の大きな障壁と認識されてきた。哺乳類での有毛細胞再生を実現することを目的とした探索的研究として、発生段階にあるマウス蝸牛の解析と有毛細胞再生が可能な鳥類や魚類での解析が行われてきた。発生段階マウス蝸牛の研究結果から、成熟後の哺乳類蝸牛での有毛細胞再生誘導に関する新知見が得られ、その成果の一部は臨床応用へのステージにある。一方、有毛細胞再生研究において、世界に大きなインパクトをもたらした鳥類蝸牛（基底乳頭）での有毛細胞再生から哺乳類への応用は、期待された進捗が得られているとはいえない。本研究では、近年急速な発展をとげている単一細胞網羅的遺伝子発現解析の手法を鳥類基底乳頭有毛細胞再生のメカニズム解明に用い、哺乳類における蝸牛有毛細胞再生促進に貢献する分子の探索を行うことを目的とした。方法：単一細胞網羅的転写産物発現解析を行うために、幼鶏基底乳頭器官培養系での有毛細胞再生モデルを作成し、遺伝子発現解析に耐える単一細胞回収方法を検討した。得られた細胞集団を C1 Single-Cell Auto Prep (Fluidigm) を用い、単一細胞をキャプチャし、発現遺伝子解析を行った。既知の支持細胞および有毛細胞のマーカーを用い、細胞集団のクラスター解析を行い、次いで、Monocle 2 ソフトウェアにより支持細胞から有毛細胞への分化転換過程の細胞系譜を追跡できるかを検討した。結果：幼鶏基底乳頭器官培養モデルでは、2 日間のストレプトマイシン曝露により、有毛細胞がほぼすべて消失し、4 日間ストレプトマイシンを含まない培地で培養を継続することにより、有毛細胞が再生することを確認した。また、ストレプトマイシン曝露を行わないコントロール培養でも、一定期間の培養により、有毛細胞喪失と有毛細胞再生が誘導されていることが分かった。ストレプトマイシン 2 日間曝露、その後 4 日間培養、およびストレプトマイシンなしで 2 日間、6 日間培養、培養開始時、摘出直後の基底乳頭を実験材料とし、単一細胞への分離と遺伝子解析の妥当性を検討した。結果、適切な酵素処理と物理的なピペット操作の組み合わせを最適化することにより、1 基底乳頭感覚上皮から約 400 個の遺伝子解析に耐える細胞の回収が可能となった。回収した細胞群は、既知の有毛細胞および支持細胞マーカーを用い、5 つの細胞亜集団に分類することができた。このうち既知の遺伝子で分類できない細胞亜集団を省いた 4 つの細胞亜集団を Monocle 2 を用いて、擬時間解析による細胞系譜の追跡を行うことができた。また、これらの細胞集団は 5 つの細胞亜集団に分類でき、発現遺伝子変動解析から、支持細胞から有毛細胞への分化転換過程を反映するものであることが示された。今後、支持細胞の有毛細胞への分化転換機構に関連する新規遺伝子の抽出、発現解析を行う。

O33-3 GJB2 変異型遺伝性難聴患者 iPS 細胞を用いた遺伝子治療および薬剤スクリーニング系の開発

神谷 和作¹, 白井 杏湖², 河野 淳², 美野輪 治¹, 池田 勝久¹

¹順天堂大学耳鼻咽喉科, ²東京医科大学耳鼻咽喉科

コネクシン (CX)26 をコードする GJB2 遺伝子は世界で最も高頻度に検出される遺伝性難聴の原因遺伝子として知られている。CX26 は CX30 と共に蝸牛細胞における巨大なギャップ結合複合体を形成する主要な構成タンパク質であり、蝸牛内リンパ液の電位を維持するために細胞間の受動的なイオン輸送を担っている。当研究グループでは、CX26 の遺伝子改変難聴モデルマウスを用いた病態解明および治療法開発の研究を進めてきた。その結果 CX26 はギャップ結合としての機能だけでなく複数のコネクシン分子の複合体として存在するギャップ結合プラークを集積させる集積化分子 (Assembly molecule) としての機能も有することが証明された (Kamiya, 2014, J Clin Invest, 2014, 124(4):1598-1607)。さらに GJB2 変異によるギャップ結合プラークの集積・安定化機構の異常がギャップ結合の崩壊・タンパク質量低下を誘発し、GJB2 変異型難聴の発症や病態と重要な関連性を有することが明らかとなった。ギャップ結合を持たないヒト株化培養細胞に CX26 や CX30 の発現用プラスミドを遺伝子導入することでヒト細胞とヒト遺伝子変異の組み合わせによる様々なギャップ結合プラークを再現することができ、これを創薬指標とした薬剤スクリーニングへの活用が可能となった。創薬ツールとして更に有効と考えられるのが、患者本人の細胞を内耳細胞へ分化させることを可能とする人工多能性幹 (iPS) 細胞である。我々は創薬と再生医療を目的として iPS 細胞を用いた蝸牛ギャップ結合形成細胞の作製を試み、蝸牛での GJB2 変異型難聴の病態を体外で再現する方法の開発に成功している (Fukunaga, Stem Cell Reports, 2016, 7(6), 1023-1036)。現在、患者および保因者家族からの iPS 細胞樹立を進めており、日本人全体におけるアレル頻度が 1～3 位までの変異、235delC, V37I, G45E/Y136X をホモ接合体で有する iPS 細胞を樹立した。この 1～3 位のアレル頻度の合計は日本人の病的 GJB2 変異全体の 8 割弱を占めると考えられる。これらの聴力レベルは第一位の 235delC が高度～重度、第二位の V37I が軽度～中等度、第三位の G45E/Y136X が高度と異なる三段階の聴覚レベルを示す傾向がある。そのため、三段階の障害レベル (軽 / 中等度, 高度, 重度) に対応した病態解析や治療法開発への活用が可能となる。iPS 細胞から内耳細胞への分化誘導法は、従来法を改良し新たに効率的な iPS 細胞の内耳分化誘導法を開発した。遺伝子治療や薬剤選抜に用いるスクリーニング法は CX26 (野生型, 変異), CX30 遺伝子を安定発現するヒト培養細胞を用いて条件検討され、大量自動解析を可能とするシステムが構築された。現在、上記 iPS 細胞とスクリーニング系を用いて蝸牛ギャップ結合を標的とした遺伝子治療ベクター、中分子医薬品等の開発を進めている。

O33-4 ヒト遺伝性難聴より見出した MYO6 遺伝子変異の細胞学的解析

北尻真一郎¹, デイティモシー¹, 岡 晋一郎^{1,2}, 西尾 信哉¹, 宇佐美真一¹

¹信州大学医学部 耳鼻咽喉科, ²国際医療福祉大学三田病院

はじめに: MYO6 遺伝子変異による難聴は, 内・外有毛細胞の不動毛変性を伴うことが変異マウスで示されている. MYO6 遺伝子はミオシン VI をコードし, これは不動毛の根元に分子を局在させるモーターとしての機能を持つ. 興味深いことに, このミオシン VI は不動毛の先端から根元へと動く唯一のミオシンであり, その機能は他のミオシンでは対償出来ないと考えられる. 今回われわれは LLC-PK1-CL4 細胞を用いて, ヒト難聴変異型ミオシン VI の機能を解析した. LLC-PK1-CL4 細胞はエスピン 1 を導入すると微絨毛が長くなり, これは不動毛のモデルとなりうるものである. 方法: flexi Halotag ベクター (Promega) にクローニングされているヒト MYO6 cDNA に, In-Fusion システム (Takara Bio) を用いて, 遺伝性難聴患者より見出した 4 種の変異を導入した (c.A604G, c.G614A, c.A647T, c.T1455A). LLC-PK1-CL4 細胞は 3%ゼラチンでコーティングしたカバーガラス上で培養し, これに halotag 付き MYO6 (野生型および変異型) と GFP 付きエスピン 1 を Lipofectamine 3000 を用いて共発現させた. ミオシン VI は抗 halotag 抗体による染色で可視化し, コンフォーカル顕微鏡で観察した. 結果: 野生型ミオシン VI を導入された細胞では, エスピン 1 による微絨毛の伸長は阻害されなかった. この長い微絨毛にはエスピン 1 が強く集積しており, ミオシン VI はその根元に発現していた. 変異型ミオシン VI は微絨毛の根元に発現するものの, エスピン 1 による微絨毛の伸長が阻害された. なお周囲の変異型ミオシン VI を発現しない細胞では, エスピンにより伸長した微絨毛が観察された. 考察: これらの結果は, ミオシン VI モーターによる根元への輸送が, 微絨毛を伸長させ不動毛様の形態を獲得する上で必須であることを示唆する. ミオシン VI により輸送される特定の分子もしくは複合体が, 不動毛の形態形成あるいは維持に関わっており, MYO6 変異はその機能異常により不動毛の変性をきたす可能性が考えられた.

O33-5

GJB2遺伝子変異のハプロタイプ解析

品川 潤, 茂木 英明, 西尾 信哉, 宇佐美真一
信州大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

先天性難聴は、最も一般的な先天性感覚障害であり、500～700人に1人の頻度で生まれる。先天性難聴の半数以上が難聴遺伝子の変異による遺伝性難聴であり、100以上の遺伝子がある原因として報告されている。これらの遺伝子の中で、最も頻度の高い原因遺伝子がGJB2遺伝子である。GJB2遺伝子変異による先天性難聴は世界中で報告されているが、民族間でその変異型は異なる。

最近、一塩基多型 (SNPs) を用いたハプロタイプ解析により、ある変異が共通祖先 (創始者効果) に由来するものなのか、または変異ホットスポットによって引き起こされるものなのかを明らかにすることが可能になってきた。今回われわれは、日本人において高頻度にみられるGJB2遺伝子変異についてハプロタイプ解析を行い、各変異が創始者効果と変異ホットスポットのどちらが原因であるかを調べた。さらに、創始者効果によるGJB2遺伝子変異については、連鎖不平衡領域の長さから各変異がおよそ何年前に発生したのかを推定した。

【対象・方法】

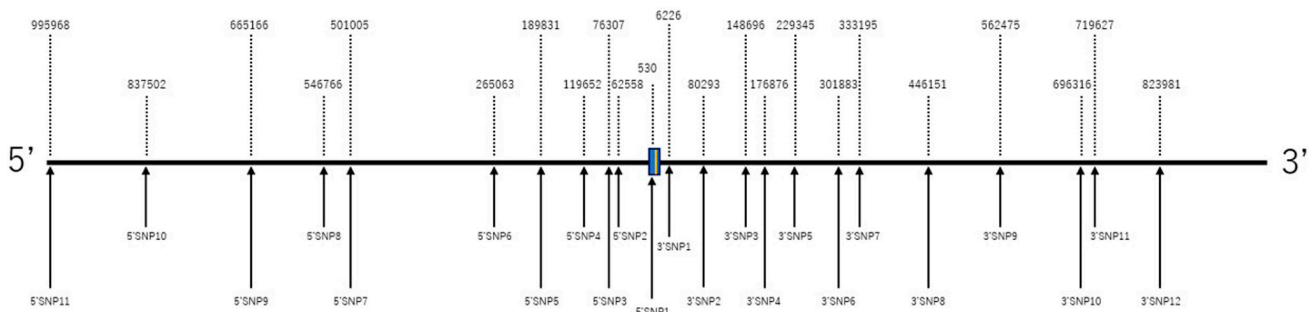
遺伝子変異の中で頻度の高い6変異 (c.235delC, p.V37I, p.[G45E,Y136X], p.R143W, c.176_191del, およびc.299_300delAT) を対象とした。各GJB2遺伝子変異から上・下流約100万塩基領域内のTag SNPのハプロタイプ解析を行った。

【結果】

5,563例のうち、GJB2遺伝子変異ホモ接合体を有するものは273例であった。そのうち、c.235delC:192例、p.V37I:39例、p.[G45E,Y136X]:22例、p.R143W:10例、c.176_191del:2例、c.299_300delAT:8例であった。各変異について、20例ずつハプロタイプ解析を行った。20例に満たないものについては、対象となる変異とc.235delCとのコンパウンドヘテロ接合体の症例を対象として計20例の解析を行った。解析の結果、各変異において、その多くはGJB2遺伝子の末梢領域において同一のハプロタイプを有していた。この結果は、これらの変異が創始者効果によって引き起こされたことを示している。さらに、それらの創始者効果による変異において、連鎖不平衡領域の長さから変異が何年前に起こったかを推測すると、約6,000-18,000年前に起きたと推定された。

【結論】

われわれは、日本人において頻度の高いGJB2遺伝子変異6変異のハプロタイプ解析を行い、それらの変異の多くが創始者効果によって生じたことを明らかにした。今後、異なる民族集団間で共通に観察されるGJB2変異のハプロタイプ解析を行う予定である。



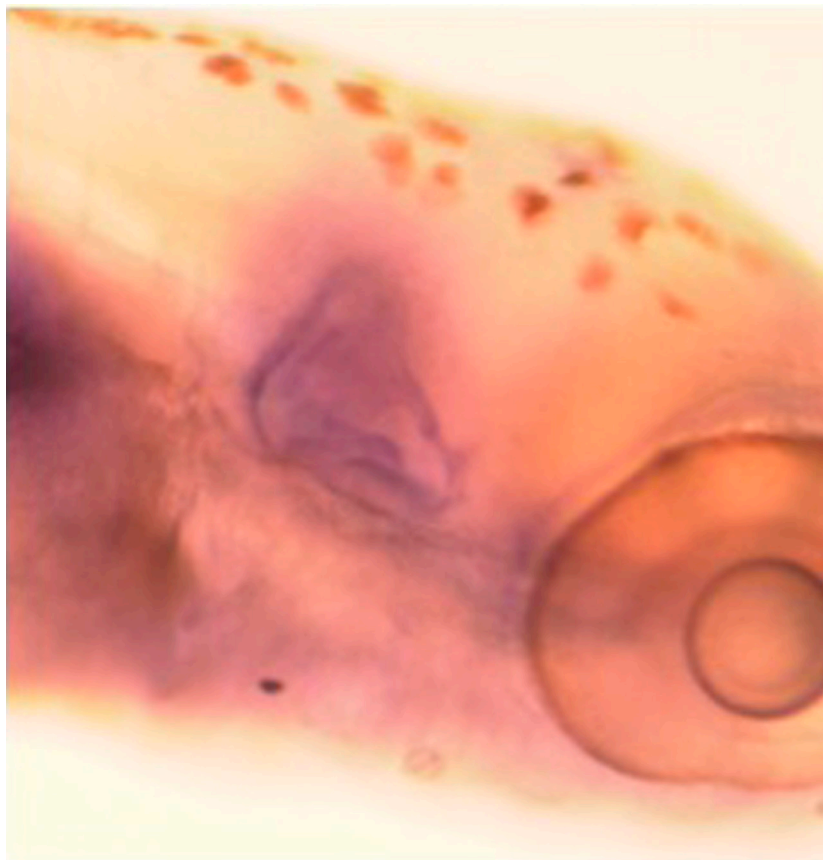
O33-6 ゼブラフィッシュにおけるヒト *TMPRSS3* 遺伝子の発現と 遺伝子改変について

樽本 俊介¹, 浅岡 洋一², 菅原 一真¹, 広瀬 敬信¹, 橋本 誠¹, 清木 誠², 山下 裕司¹

¹山口大学 大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科,

²山口大学 大学院医学系研究科 システムズ再生・病態医化学

TMPRSS3 遺伝子は 13exon を含み, 染色体 21q22.3 に存在する. 同遺伝子は Type II Transmembrane Serine Protease family の 1 つで, 内毛細胞, 外毛細胞, ラセン神経節に発現する. *TMPRSS3* は 454 個のアミノ酸で構成されるタンパク質であり, セリンプロテアーゼドメイン, 膜貫通蛋白ドメイン, LDL レセプター様ドメインなどを持ち, epithelial sodium channel (ENaC) 及びカリウムイオンチャンネルのプロセッシングに関与しているとの報告がある. 臨床的には常染色体劣性遺伝の形式をとる進行性難聴であり, *TMPRSS3* 遺伝子変異患者は日本国内で過去に報告されている. 先天性の重度難聴を呈する DFNB10 と言語習得後 10 歳以降から高音域の難聴を発症し, 高音急墜型難聴を経て重度難聴に至るとされている DFNB8 が報告されている. 当教室は難聴の原因遺伝子のゼブラフィッシュにおける発現部位について検討し, 難聴の原因遺伝子のノックアウトゼブラフィッシュを作成している. 今回我々は, ヒト *TMPRSS3* 遺伝子のゼブラフィッシュにおける発現について検討し, CRISPR-CAS9 システムを用いて遺伝子改変したゼブラフィッシュを作成したため報告する. The zebrafish information network にてヒト *TMPRSS3* 遺伝子はゼブラフィッシュでは *TMPRSS3a* 遺伝子と *TMPRSS3b* 遺伝子の Orthologue があることを確認した. そして生後 5 日目のゼブラフィッシュに対して *In situ* hybridization 法を用いて *TMPRSS3a* 遺伝子及び *TMPRSS3b* 遺伝子の発現について検討した. その結果, *TMPRSS3a* 遺伝子及び *TMPRSS3b* 遺伝子の RNA プロブは共にゼブラフィッシュの内耳に染色が認められ内耳に発現することが明らかとなった. ゼブラフィッシュの内耳に発現することが明らかとなったため, 第 1 細胞期のゼブラフィッシュの卵に *TMPRSS3a* 遺伝子及び *TMPRSS3b* 遺伝子の gRNA と Cas9 mRNA をインジェクションし, その卵を育成した. 第 1 世代でヘテロ変異体を作成し, 第 2 世代でホモ変異体を作成した. ホモ変異体について表現系を解析した.



O34-1

遅発性難聴患者の原因遺伝子解析

吉村 豪兼, 北野 友裕, 岡 晋一郎, 品川 潤, 西尾 信哉, 茂木 英明, 宇佐美真一
信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

難聴の原因診断は遺伝子解析技術の進歩により近年大幅に研究が進展しており、特に先天性難聴においては非常に多くの症例で原因遺伝子変異の同定に至るようになってきている。実際に先天性難聴患者を対象に次世代シーケンサーを用いた解析では 44% で原因遺伝子が同定され (Sloan-Heggen et al., 2016), 当教室でも保険医療による遺伝学的検査で診断率は 41% と報告している (Mori et al., 2016)。その一方で、遅発性難聴患者においては遺伝性難聴の関与が先天性に比べて低いと考えられており、前出の報告でもそれぞれ 28% (Sloan-Heggen et al., 2016), 16% (Mori et al., 2016) であった。しかし「遅発性」の基準がいずれもあいまいであり、診断率の低下につながっている可能性も示唆されていた。

従来は原因不明の両側性に難聴が進行する疾患は「特発性両側性感音難聴」と呼称されていたが、加齢性変化との鑑別が容易ではなく、正確に鑑別診断を行うことができるように年齢要件が加えられ、2015 年に「若年発症型両側性感音難聴」として指定難病登録となった。その要件としては、1) 遅発性かつ若年発症である (40 歳未満の発症)、2) 両側性である、3) 遅発性難聴を引き起こす原因遺伝子が同定されており、明らかな外的因子 (騒音・外傷・薬剤・急性ウイルス感染など) によるものが除外される、の 3 つが挙げられている。今回、この定義にもとづき遅発性難聴の遺伝的背景について検討を行った。

2008 年から 2018 年の 10 年間に当科を受診した「遅発性 (進行性)」かつ「若年発症 (40 歳未満)」が証明できる難聴患者のみを対象に次世代シーケンサーを用いて 63 難聴原因遺伝子の網羅的解析を行った。既知の遅発性難聴を引き起こす遺伝子の他にも *MYO6*, *MYO7A*, *POU3F4*, *CLDN14*, *LOXHD1* などの原因遺伝子が同定され、診断率も従来の報告と比較して大幅に向上することが明らかとなり、後天的要因を除外した遅発性難聴では先天性難聴と同じく遺伝学的検査が有用であることが示唆された。本報告では同定された原因遺伝子、および診断率の詳細について報告する。

O34-2 *TECTA* 遺伝子変異による日本人難聴者の検討

安川 梨香, 茂木 英明, 西尾 信哉, 宇佐美真一
 信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

【目的】

TECTA 遺伝子は非症候群性難聴 (DFNA8/12) の原因遺伝子であり, 常染色体優性遺伝形式をとる. 同遺伝子は, これまでに日本をはじめ, 欧米からも多数報告されている. 変異の部位によって皿型や高音漸減型などの特徴的な難聴の聴力像を示すことが報告されており, 若年発症型両側感音難聴の原因遺伝子の一つとして知られている. 今回, 我々は日本人難聴患者を対象に, 次世代シーケンサーを用いた網羅的な遺伝子解析の結果をデータベース化し, *TECTA* 遺伝子変異について, 頻度や聴力像などの臨床症状について検討を行った.

【方法】

日本人難聴患者遺伝子データベースより常染色体優性遺伝形式を示す 813 例を対象とした. 既知の難聴原因遺伝子 67 遺伝子を次世代シーケンサー (Ion PGM/Ion Proton) を用いて網羅的解析を行った. 検出された *TECTA* 遺伝子変異に対し, 聴力像や難聴の進行性を検討した. また, 複数の家系より見出された同一遺伝子変異のハプロタイプ解析を施行した.

【結果】

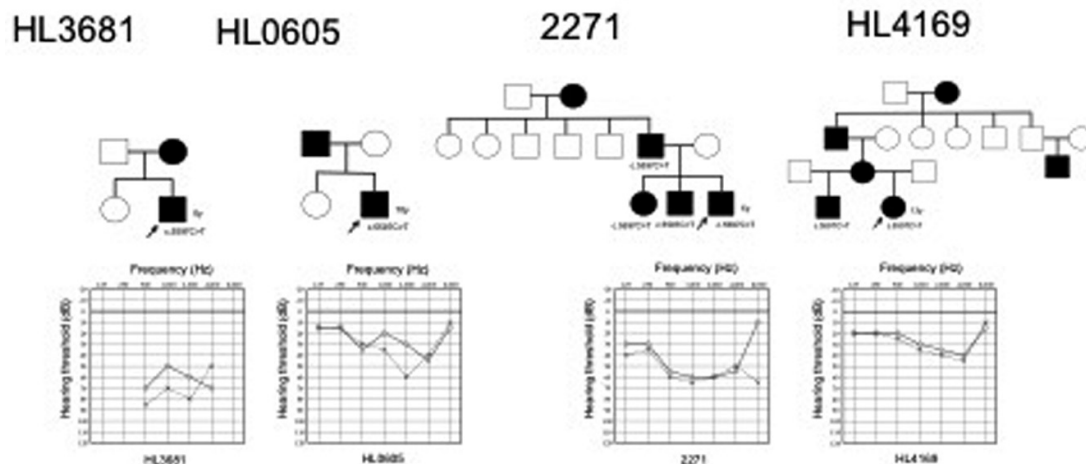
常染色体優性遺伝形式を示す 813 例のうち, *TECTA* 遺伝子変異による難聴症例を 27 例見出した. 常染色体優性遺伝形式をとる日本人難聴患者における頻度は約 3.3%(27/813) であり, 常染色体優性遺伝のなかでは比較的頻度が高い原因遺伝子と思われた. 聴力像に関しては, 変異の位置によって皿型, 高音漸減型難聴を示す傾向が見られた. これは従来の報告と同様の結果となった. 遺伝子変異による難聴の進行は認められなかった. また, 同一遺伝子変異のハプロタイプ解析では, Hot spot 変異の可能性が示唆された.

【考察】

多症例に対する網羅的解析により, 新たな *TECTA* 遺伝子変異が見出され, 聴力の傾向が明らかになった. 少ない症例数では, 仮に変異が同定された場合でも, それが病的であるか判断が難しい場合が多い. 今回の大規模解析によって日本人に多く見られる変異, 異なる人種間で見出された変異, さらに新生突然変異が起りやすい部位が明らかになった. 例えば, 見出された 4 家系での同一遺伝子変異 (p.T1866M) も, 欧米で報告されており, 変異が起りやすい部位であることが推測された (図). このようなアプローチで検討を進めることで, 難聴の遺伝子診断, 若年発症型感音難聴の診断率の向上が期待できる. また, 難聴の程度, 進行性に関する傾向がわかることで, より適切な治療や個別化した医療を提案していくことができると思われる.

謝辞: 本研究は全国 80 施設との共同研究として行われた.

図: 同一遺伝子変異を認めた 4 家系 (p.T1866M)



O34-3 国際研究組織による 164 難聴遺伝子・疾患の組み合わせの臨床的妥当性評価

松永 達雄^{1,2}, 奈良 清光¹, 務台 英樹¹, 細谷 誠^{1,3}, 小川 郁³, 加我 君孝¹

¹国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター (感覚器センター),

²国立病院機構 東京医療センター 臨床遺伝センター, ³慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

難聴の遺伝学的検査を診療に役立てるには、遺伝的原因を適切に判定する必要がある。現在までに、非症候群性難聴と症候群性難聴を併せて 500 以上の難聴遺伝子の報告がある。その中には原因遺伝子として確実なもの、未確定なもの、否定的なものなどが混在している。近年の難聴の網羅的遺伝子検査では、これらの遺伝子を対象としているため、各難聴遺伝子の臨床的妥当性評価の重要性が高まった。このため、2016 年 5 月から米国 NIH の支援で、世界 19 施設による国際研究組織 (ClinGen Hearing Loss Working Group : <https://clinicalgenome.org/working-groups/clinical-domain/hearing-loss/>) による取り組みが開始された。国立病院機構東京医療センター感覚器センターはその 1 施設として選出されて、研究に取り組んだ。そして、本年、共同作業で進めた評価の結果が論文として公開された¹⁾。

【方法】

欧米の 17 の臨床検査組織による難聴の遺伝学的検査で用いられている 142 遺伝子と、各遺伝子に関係する遺伝形式別の臨床的特徴 (疾患) の関係を評価した。最終的には、164 (非症候群が 105, 症候群が 59) の遺伝子・疾患の組み合わせの関係が評価された。毎月 1 - 2 回のテレビ会議が開かれ、共通の評価票が用いられるなど、できる限り透明性の高い公正な評価をするための対策が取られた。評価項目は臨床遺伝学的項目と実験的項目に大きく分けられ、それぞれに細項目と点数が定められた。点数は、項目によって症例ごとに、または研究プロジェクトごとに加算されて、最終的な合計点数で臨床的妥当性が評価された。

【結果】

評価された 164 の遺伝子・疾患の組み合わせの中で、Definitive (関連が確定) が 82 (50%), Strong (関連が強い) が 12 (7%), Moderate (関連が中等度) が 25 (15%), Limited (関連が低い) が 32 (20%), Disputed (関連が未定) が 10 (6%), Refuted (関連が否定) が 3 (2%) であった。

【考察】

本研究により各難聴遺伝子の臨床的妥当性が評価された。今後の難聴の遺伝学的検査において本評価を活用することで、より適正な遺伝学的診断が可能になると考える。ただし、今回の結果は、現時点のデータに基づくものであり、今後のデータの蓄積に応じて評価が変化する場合もある点には注意が必要である。そのため、定期的な確認が大切であり、変化があれば対応が必要となる。本国際研究組織でも、定期的な再評価を予定している。また、遺伝子の DNA 配列の変化 (バリエーション) の病的意義の解釈には、遺伝子の臨床的妥当性評価とは異なる根拠が用いられる。本国際研究組織では、難聴遺伝子バリエーションの判定に対するガイドラインも作成し、公開している²⁾。難聴の遺伝学的検査の実施に際しては、これらの情報、ガイドラインを総合的に理解して進めることが大切である。

【参考文献】

- 1) DiStefano MT, et al.; ClinGen expert clinical validity curation of 164 hearing loss gene-disease pairs. Genet Med. 2019 Mar 21. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30894701.
- 2) Oza AM, et al.; Expert specification of the ACMG/AMP variant interpretation guidelines for genetic hearing loss. Hum Mutat. 2018;39(11):1593-1613.

O34-4 TNCバリエントによる常染色体優性非症候群性遺伝性難聴

野口 佳裕^{1,2}, 西尾 信哉², 茂木 英明³, 藤川 太郎⁴, 宇佐美真一^{2,3}

¹国際医療福祉大学 耳鼻咽喉科, ²信州大学 人工聴覚器,

³信州大学 耳鼻咽喉科, ⁴東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

TNCがコードする tenascin-C は細胞外マトリックス糖タンパクであり, ヒト蝸牛において支持細胞下部の基底膜, 骨ラセン板に局在する (A Ishiyama ら, 2009). collagen IV などの他の基底膜に発現するタンパクと同様に, 内耳内イオンホメオスタシスを担うと考えられている. 一方, TNCは常染色体優性非症候群性遺伝性難聴 (DFNA56) の原因遺伝子として 2013 年に報告された (J Wang ら, 2013). 今回我々は, 常染色体優性遺伝形式の日本人難聴家系に全エクソーム解析を行い, TNCに原因と考えられるミスセンスバリエントを同定したので報告する.

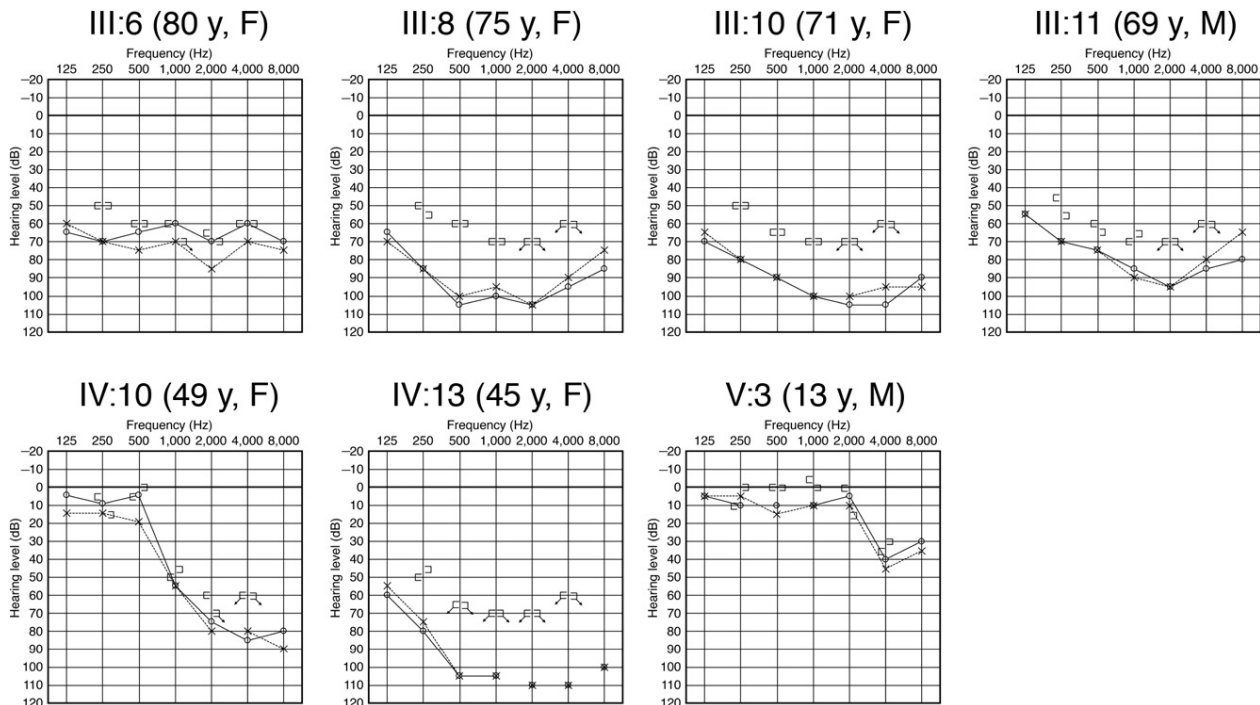
【症例と遺伝子解析】

5 世代の常染色体優性遺伝性難聴家系を対象とした. 発端者 (V:3) は 13 歳, 男児であり, 小学校 5 年の健診で難聴を指摘された. 遺伝学的検査目的に信州大学耳鼻咽喉科を受診し, 3 世代のうち両感音難聴 7 例, 正常聴力 3 例, 一側聾 1 例に対して遺伝子解析を行った. 両感音難聴 7 例の難聴は, 小学校 5 年から 30 代で発症し, 進行性であった. めまいの自覚は認められなかった. オーディオグラム (図) は左右差のない感音難聴を示し, 聴力型は高音障害型, 水平型, 皿型であった. 歪成分耳音響放射は, V:3 は高音域, 他の例は測定された全ての周波数で両耳反応が低下していた. III:8, III:10, IV:13 に人工内耳手術を施行した. 術前の温度刺激検査では, III:8 の右耳にのみ反応低下がみられた. 側頭骨 CT, 頭部 MRI にて明らかな異常はなく, 人工内耳成績は良好であった.

10 例を対象に全エクソーム解析を行った. また, 全 11 例を対象に候補バリエントの有無を直接シークエンス法にて確認した. 一側聾例を除く 10 例のセグリゲーション解析により, 2 つの候補遺伝子 (TPST2, TNC) に絞られた. 一側聾例は TPST2バリエントを認めたが, TNCバリエントは認められなかった. 一側聾例は表現型模写の可能性が高く, TNCは難聴遺伝子として報告されていることから, TNCの新規ミスセンスバリエントが難聴の原因と考えられた.

【まとめ】

2013 年に Wang らは TNC ミスセンスバリエントによる DFNA56 の 2 家系を報告したが, 今回の家系は 3 家系目であり TNCは稀な難聴遺伝子と考えられた. 中国人の 1 家系は低音障害型感音難聴であり DFNA56 に特徴的な聴力型はないが, めまいのない後天性の進行性難聴を示した. 今回の結果から人工内耳の効果は良好であった.

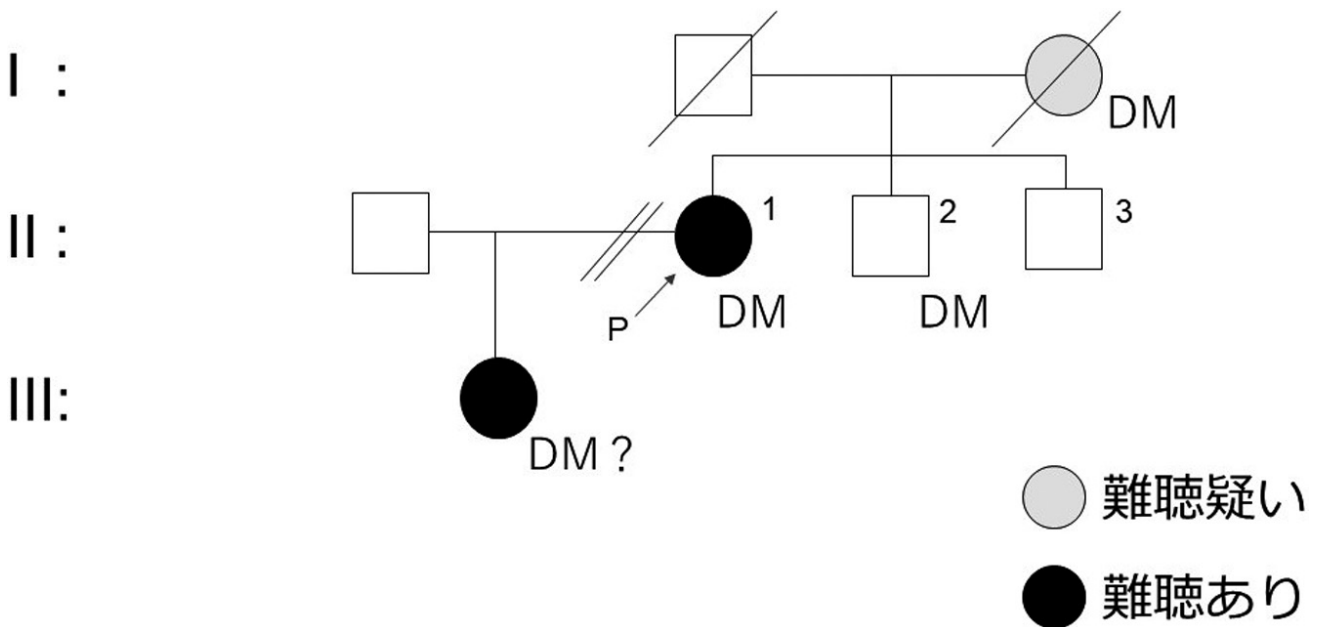


O34-5

**m.1555A>G 変異と m.3243A>G 変異を共に認めた
ミトコンドリア難聴の一家系**

石野 岳志¹, 園山 徹¹, 竹野 幸夫¹, 茂木 英明², 西尾 信哉², 宇佐美真一²
¹広島大学 耳鼻咽喉科, ²信州大学 耳鼻咽喉科

はじめにミトコンドリア難聴は mtDNA の変異により発症する難聴で、遺伝学的検査では、非症候群性難聴のみを形質として発現する m.1555A>G が高頻度で認められ、MELAS を発現する m.3243A>G もしばしば認められるが、このような pathogenic な変異が共に認められた報告はほとんどない。今回、m.1555A>G 変異と m.3243A>G 変異を共に認めたミトコンドリア難聴の一家系を経験したので報告する。症例および遺伝子診断発端者は 56 歳女性。25 歳のとき交通事故にあい、その後両側聴力低下が出現し、徐々に難聴が進行。56 歳の時に右耳が聾となり、当科で右人工内耳埋め込み術を受ける。人工内耳の成績は良好であったが、手術後 3 年の時点でふらつきが出現し歩行困難となる。神経内科で精査したところ MELAS が疑われた。当科にて難聴の原因精査のため遺伝学的検査を行ったところ、m.1555A>G 変異と m.3243A>G 変異が共に認められた。遺伝カウンセリングの後、神経内科でさらに筋生検を受け、最終的にミトコンドリア病 (MELAS) と診断された。その後、歩行困難がさらに悪化し、当院への通院が困難となっていたが、さらに脳梗塞を発症し、現在当科への通院は途絶えている。その後、娘 (33 歳) が難聴にて当科紹介受診となる。MELAS 患者として受診されたが、家系を検討すると発端者の娘であることが判明した。難聴は中等度難聴であった。考察ミトコンドリア難聴の遺伝学的検査では複数の SNP が難聴の原因として指摘されている。しかしながらミトコンドリア難聴において複数の pathogenic な SNP が同定されたことはほとんどない。本家系では m.3243A>G 変異が MELAS 発症の原因であり、難聴は m.1555A>G 変異と m.3243A>G 変異が共に認められたことから、これらの 2 つの pathogenic な変異が相加的に影響を及ぼして難聴を発症させた可能性も否定できないと考えられた。同一家系において難聴の重症度の相違が生じているが、その原因としてはヘテロプラスミーの相違などから来ている可能性も否定できないと想定された。



O34-6 日本人で初めて見出された CLDN14 変異による難聴症例

北野 友裕¹, 北尻真一郎^{1,2}, 西尾 信哉^{1,2}, 茂木 英明^{1,2}, 宇佐美真一^{1,2}

¹信州大学 耳鼻咽喉科, ²信州大学 人工聴覚器

先天性難聴の原因遺伝子は約 150 種類の関与が報告されており, そのうち劣性遺伝形式をとるものは約 100 種類報告されている. しかし, 頻度が低く, また変異ごとに臨床像が異なることより従来の手法では解析困難であった. 次世代シーケンサーの登場により, 多数の難聴原因遺伝子を高速かつ網羅的に解析することが可能となり, 今まででは見出されなかった原因遺伝子変異を検出することが可能となっている. *CLDN14* 遺伝子は, 常染色体劣性遺伝形式をとる非症候群性難聴 DFNB29 の原因遺伝子である. クローディンは細胞間をシールする重要な細胞間接着装置であるタイトジャンクションを構成する接着分子であり, 内耳にはコルチ器などに 10 種類が存在している (Kitajiri et al., 2004). *CLDN14* 遺伝子はその一つである Claudin-14 をコードしている. これまでに主に中東の近親婚家系から 9 変異が報告されているが, 東アジアからの報告は未だなく, 臨床像についての詳細な報告も少ない. 今回, 我々は日本人難聴患者 2549 例を対象とし, 既知の難聴原因遺伝子 68 遺伝子を次世代シーケンサー (Ion PGM/Ion Proton) を用いて網羅的解析を行った. この中で新規 *CLDN14* 遺伝子変異による難聴症例を見出したため報告する. 症例は 35 歳女性. 非近親婚家系の出生である. 小学校就学まで難聴の指摘はなかったが, 9 歳時に学校検診にて難聴を指摘された. 10 歳時から補聴器装用を開始し, 聴力は 3 分法で 65dB 程度であり高音急墜型の聴力像であった. その後も難聴は進行し, 補聴器での会話も困難になった. 34 歳時は 95dB 程度の高音漸傾型の聴力像であり, 人工内耳植込術を施行された. 平衡機能検査は両側とも正常であった. 遺伝学的検査において新規 *CLDN14* 遺伝子変異をホモ接合性に検出し, ACMG ガイドラインから Likely Pathogenic と診断した. 高音急墜型の聴力像や進行性については過去の報告と合致した. 本症例は東アジアで初めての報告であるとともに, 同変異症例に対する世界で初めての人工内耳植込術施行例でもある. 良好な聴取閾値の改善に比して語音聴取能の改善が乏しく, 今後病態の理解において検討が要される.

O35-1 顔面神経切断モデルによる顔面神経核におけるグリア細胞の変化の検討

高相 裕司, 野田 昌生, 波多野 都, 杉本 寿史, 吉崎 智一
金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】顔面神経麻痺には様々な原因があり、特に外傷や外科的手術により神経が切断された場合には、速やかな神経の再縫合や移植した神経を用いた再建が必要とされる。しかしながら顔面神経の機能の完全な改善は難しく、半永久的に麻痺を残すことから整容面や精神面で大きな負荷となる。顔面神経麻痺が残存する原因としては、末梢神経の変性とともに入中枢における顔面神経核での神経変性が原因と考えられている。中枢神経系ではグリア細胞が、神経傷害後に機能することが知られているが、顔面神経切断におけるグリア細胞に焦点をあてた検討は少ない。今回、我々は末梢性顔面神経障害におけるグリア細胞の働きを検討するうえで、CD38に着目した。CD38はNAD⁺からcADPリボース、さらにADPリボースを生成する膜タンパク質であり、cADPリボースの合成を介してCa²⁺シグナリングに関与することが知られている。中枢神経系ではミクログリアやアストロサイトに発現しており、発達障害や神経障害後炎症に関わっていると言われている。そこでわれわれはCD38KOマウスを用いて、顔面神経切断における顔面神経核グリア細胞の変化を検討した。これまでの報告を合わせて、考察を加えて報告する【方法】野生型マウス(JCI:ICR)とCD38ノックアウトマウスを用い、茎乳突孔出口において顔面神経本幹を切断することで、顔面神経切断モデルを作成した。神経切断後、各4時点(3日、7日、14日、28日)を設定し、顔面神経核におけるグリア細胞の変化を免疫組織学的に比較検討を行った。【結果】神経切断後3日目より傷害側の顔面神経核においてアストロサイトとミクログリア数の上昇を認め、それぞれ切断後1、2週間においてピークを認めその後減少した。CD38ノックアウトマウスにおいても同様の傾向が見られたが、野生型と比較しミクログリア、アストロサイトともに増加の程度は少なかった。【考察】顔面神経傷害後、中枢において一過性にミクログリアやアストロサイトなどグリア細胞が機能していることが示唆され、CD38ノックアウトマウスではグリア細胞の活性が抑えられる傾向が見られた。

O35-2 冷却顔面神経麻痺モデルにおける IGF-1 の鼓室内投与の検討

木村 拓也, 寺岡 正人, 山田 啓之, 羽藤 直人
愛媛大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

【はじめに】 当科の過去の報告において、神経栄養因子 bFGF を顔面神経減荷術後に投与することにより、良好な神経再生促進が認められており、現在、臨床研究を進めている段階である。IGF-1 は、末梢神経の再生促進効果があることが報告されている成長因子である。本研究では、冷却顔面神経麻痺モデルにゼラチンハイドロゲルにより徐放化させた IGF-1 を投与し、神経再生促進効果の検討を行った。【方法】 実験には、生後 8～10 週齢の雌ハートレイ系モルモットを用いた。全身麻酔後、左耳介後部を皮膚切開し骨包を除去し、鼓室を開放した。顔面神経は露出することなく、スプレーフリーザーを用いて側頭骨内顔面神経垂直部を 5 秒間冷却し、顔面神経を障害した。冷却後に、蒸留水または、IGF-1 400 μ g を含浸させたゼラチンハイドロゲルを鼓室内に留置し、それぞれコントロール群、IGF-1 群とした。評価項目は顔面神経麻痺の肉眼的評価、電気生理学的評価とした。肉眼的評価は、冷却処置後 1 週ごとにモルモットの表情筋運動を眼輪、鼻翼、口角においてそれぞれ 2 点満点、合計 6 点満点の顔面神経麻痺スコアとして評価した。電気生理学的評価は、冷却処置後 10 週目に側頭骨外顔面神経の 10mm 離れた 2 点を刺激し、神経伝達速度を求めた。【結果】 1. 顔面神経の肉眼的評価 (図 1) IGF-1 群では、冷却処置後 3 週目より、コントロール群に比して有意に顔面神経麻痺スコアが改善しており、冷却後 10 週においても、IGF-1 群の 5.0 ± 0.22 、コントロール群 3.71 ± 0.18 と有意な改善を認めていた。2. 電気生理学的評価 (図 2) 神経伝達速度は、IGF-1 群では 34.0 ± 5.7 m/sec、コントロール群では 11.5 m/sec ± 1.4 であり、IGF-1 群で有意な改善を認めていた。【考察】 顔面神経管への移行経路について 鼓室内投与された薬物は、内耳には正円窓、蝸牛窓を介して移行するとされているが、顔面神経管への移行経路の詳細は不明である。顔面神経管には骨欠損や微小裂隙があることが報告されており、それらから顔面神経管内へと吸収されたものと考えられる IGF-1 の作用機序について IGF-1 はシュワン細胞の分裂・分化・細胞付着を促進する効果があることが分かっており、坐骨神経挫滅モデルにおいて、局所投与により神経再生が促進されることが報告されている。本実験においても、IGF-1 投与群は運動機能および、神経伝達速度に有意な差を認めており、顔面神経麻痺においても神経再生促進効果が発揮されたものと考えられる。

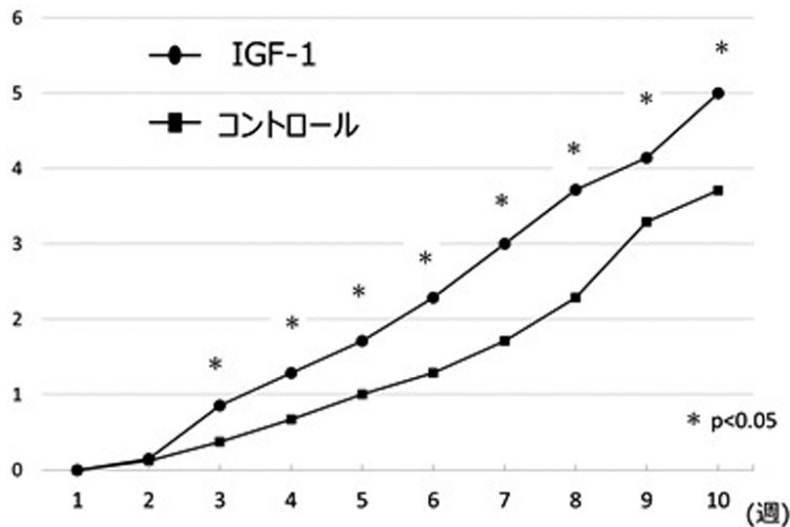


図1：顔面神経麻痺スコア

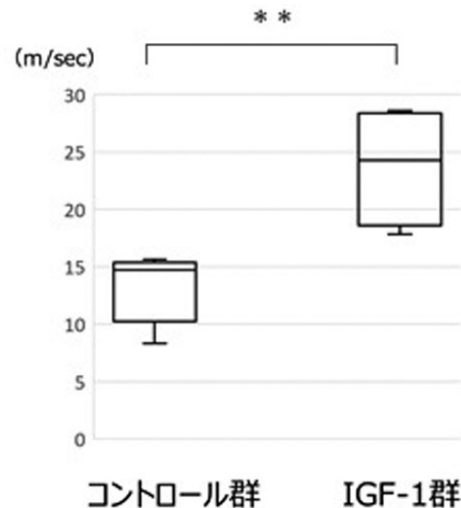


図2：神経伝達速度

O35-3 顔面神経麻痺の原因ウイルス早期診断法の開発に向けた研究

和佐野浩一郎¹, 山野邊義晴², 橋本 陽介², 南 修司郎²¹国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 聴覚平衡覚研究部,²国立病院機構東京医療センター 耳鼻咽喉科

特発性（末梢性）顔面神経麻痺の多くは、顔面神経内に潜伏感染した単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）もしくは水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）といったヘルペスウイルス科のウイルスの再活性化によって発症するとされており、一般的にステロイドおよび抗ウイルス剤によって治療が行われる。治癒率は HSV-1 によって発症する Bell 麻痺は 90% 前後、VZV によって発症する Ramsey-Hunt 症候群は 70% 前後とする報告が多く、少なくない患者が不完全治癒に留まっている。通常診療で用いられる内服抗ウイルス剤の多くは、VZV 感染の場合、HSV 感染の場合より高用量での投与が添付文書上においても推奨されており、VZV による顔面神経麻痺の場合は特に治癒率が低いため、抗ウイルス剤は十分な量を使う必要がある。なかでも VZV が原因であるものの、Ramsey-Hunt 症候群の際に特徴的な耳介から外耳道にかけての水疱を伴うことのない、無疱疹性帯状疱疹（ZSH; Zoster Sine Herpete）は、初診時に HSV が原因のものと鑑別することができないため、抗ウイルス剤の投与量が結果的に不足してしまうことがある。現在原因ウイルスを特定するためには VZV-IgG および HSV-IgG の抗体価が初診時と比べ 2～3 週間後に上昇していることを確認するペア血清による判定法が一般的であり、抗ウイルス剤は発症から 1 週間以内に適切な量を投与しなければ効果がないとされていることから、投与のタイミングを逸してしまう。

2018 年に Dong Sik Chang らにより顔面神経麻痺患者の唾液に原因ウイルス（VZV）の DNA が含まれていることが報告されている。今回我々は特発性顔面神経麻痺の患者より採取した唾液を検体として、Tafreshi NK らが報告した髄液中の HSV-1 および VZV ならびにヘルペスウイルス科の他ウイルス（HSV-2, CMV, EBV）を検出することのできる Multiplex nested consensus PCR 法（MNC-PCR 法）および PCR 産物の制限酵素による解析法を用いて検討を行った。MNC-PCR 法では各ウイルス間で共通する領域（DNA polymerase 領域）での類似した配列部位をプライマーとして用いているため、感度に関する検討を行う必要があると考え、各ウイルスごとに設計した特異的プライマーも用いて検討を行った。

本研究の結果、発症早期に原因ウイルスを同定するための方法を開発することができれば、検査体制を整えることにより採取当日もしくは翌日にまでに結果を報告できるようになるとと思われるため、顔面神経麻痺の治癒率向上に寄与できる可能性があると考えられる。

O35-4 ハント症候群に対する経乳突的顔面神経減荷術術後成績 —術前 MRI 所見と術中所見, 術後成績の関連—

熊井 良彦, 伊勢 桃子, 折田 頼尚
熊本大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

はじめに当科では高度顔面神経麻痺と診断したハント症候群に対して, 積極的に経乳突的顔面神経減荷術を行って
いる。ただし過去の報告を見ると, 本術式の効果が乏しいために適応自体に疑問を持つ報告や経乳突法では効果は不十分
であり, House や Fisch のように責任部位メインが内耳道底部にあるとして中頭蓋窩法で顔面神経全減荷術を行う必
要性を説く報告もある。今回術前 MRI による責任部位評価と術中所見および術後 1 年の柳原スコアとの関連を中心に
術後成績の検討を行った。対象と検討項目 2015 年 5 月より 2018 年 3 月までに演者が顔面神経減荷術を行った 35 例
のうち, 1) 発症後 30 日以内に造影 MRI 評価を行い 2) 発症後 50 日以内に手術を行い 3) 術後 1 年間経過を追えた
20 例 (男性 9 名 女性 11 名) を対象とした。適応は柳原法 8 点以下, ENoG10% 以下および NET で患側 Scale out も
しくは閾値の左右差が 3.5mA 以上の症例とした。全例他院でステロイド漸減療法および抗ウイルス薬を投与されたう
えで回復遅延を認めたため紹介受診した。減荷範囲は経乳突孔から第一膝部までとした。砧骨は IS 関節で一端離断して,
減荷後に reposition した。神経鞘切開は術中 NIM3.0mA で反応がない症例に対してのみ行った。いずれの症例も神経
の表面にリンデロンを浸透させた止血用スポンゼルを留置した。検討項目は, 1) 発症から手術までの期間, 2) 発症
から側頭骨顔面神経をターゲットとした造影 MRI の enhance 部位の有無 (健側と比較して) (内耳道底, 迷路部, 膝
神経節, 鼓室部, 乳突部) 3) 術中 NIM の反応の有無 (減荷前に水平部を刺激) 4) 術中所見 (膝神経節, 鼓室部, 乳
突部の腫脹の程度 軽度, 中程度, 高度の 3 段階評価) 5) 柳原スコア (術前, 術後 12 か月) および術後 12 か月の時
点における病的共同運動の有無を評価した。また MRI の enhance 部位, 術中 NIM 反応の有無, 術中神経腫脹の部位・
程度の各々と術後 12 か月の柳原スコアと病的共同運動との関連について χ^2 乗検定で統計学有意差を検討した。結果
柳原スコアは術前平均 4 点から術後 1 年の平均は 32 点まで改善した。また術後 1 年で病的共同運動を認めた症例は 8
例 /35 例であった。MRI において術前に enhance を認めた症例数は内耳道底部 (5) 迷路部 (10) 膝神経節 (10) 鼓
室部 (5) 乳突部 (5) でありその有無と術後 12 か月の柳原スコアおよび病的共同運動の有無との統計学的に各々有意
な相関は認められなかった。また術中減荷後に高度の神経の腫脹を認めた症例数は, 膝神経節部 (8) 鼓室部 (8) 乳
突部 (5) であったがいずれも術後 12 か月の柳原スコアおよび病的共同運動の有無各々との統計学的に有意な相関は
認められなかった。一方術中 NIM 反応を認めない症例は術後柳原スコアが統計学的に有意に悪く ($P=0.019$), また病
的共同運動も有意に高く ($P=0.0246$) 認められた。結論今回の検討では, 術前内耳側頭骨部造影 MRI において, 経乳
突法では減荷されない内耳道底部あるいは迷路部が造影されている症例に対しても経乳突法のみで一定の効果をもたら
すことが示唆された。一方術中 NIM の反応の有無は, 術後 1 年の成績のみならず病的共同運動の出現を予想するうえで,
有用な所見であると考えられた。

O35-5

Bell 麻痺による顔面神経 MRI 検査の定量的解析

稲垣 彰¹, 南方 寿哉¹, 関谷 真二¹, 勝見さち代¹, 村上 信五²
¹名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²名古屋市立東部医療センター

MRI 画像は一般に軟部組織診断に有用な方法である。顔面神経麻痺の診療, とりわけ, Bell 麻痺の診療での意義は, 除外診断に必要な情報, 例えば, 顔面麻痺の 25% 程度を占める聴神経腫瘍, 良性・悪性の耳下腺腫瘍, 側頭骨内腫瘍といった腫瘍性疾患, 顔面神経に影響する中枢性疾患, サルコイドーシスなど側頭骨炎症性疾患の除外にあると考えられる。一方で, Bell 麻痺の MRI 画像を用いた顔面神経の状態の質的診断についても以前より検討されている。Daniels らが 1989 年に Bell 麻痺を生じた顔面神経が T1 強調造影画像で造影効果を生じることを報告してから, その臨床的意義について様々な検討がなされてきた。しかし, その臨床的意義については未だに不明な点が多い。例えば, Kress ら (2004) は造影効果と予後が比例すると報告しているのに対して, Korzec ら, (1991), Sartoretti-Schefer ら (1998), Song ら (2008) は予後との関連はないと報告している。今回我々は名古屋市立大学病院にて顔面神経減荷術を施行し, かつ, 1.5T の MRI 撮影装置を用いてガドリニウム造影画像を含む MRI 画像を術前に撮影した重度のベル麻痺 41 例を対象に, 術中の神経所見と撮影された MRI 元画像との相関を Image J を用いて定量的に解析した。その結果, 顔面神経の一部区間のガドリニウム造影効果と顔面麻痺の予後の相関関係を見出した。このことは, MRI の造影効果が予後を規定する病態を反映することを示唆する。これまで, 末梢神経の造影効果には神経炎による血管の破綻のほか, 神経内圧の上昇により間接的に神経内の血管が破綻する経路が示唆されている。この画像所見の意義について, 文献的考察を交え報告する。

O35-6 重症ハント症候群患者の顔面神経腫脹と造影 MRI

南方 寿哉^{1,2}, 稲垣 彰¹, 関谷 真二¹, 村上 信五³¹名古屋市立大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²豊田厚生病院, ³名古屋市立東部医療センター

はじめにラムゼイハント症候群（以後ハント症候群）は顔面神経の膝神経節に潜伏感染した水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化により生じる。その病態としては、小児期に罹患した水痘の口腔粘膜疹から VZV が逆行性に、あるいはウイルス血症により顔面神経膝神経節に潜伏し、それが再活性化することで顔面神経に炎症が生じ神経が腫脹、それが細い骨性の管である顔面神経管の中で絞扼され、神経の虚血が生じ、その結果神経浮腫が増悪し腫脹が進行すると考えられている。現在までにハント症候群においてガドリニウム造影 MRI で患側の顔面神経が造影されるという多数の報告があるが、その臨床的意義については現在までよくわかっていない。そこで今回我々は顔面神経減荷術時における神経腫脹とその前に施行した造影 MRI の造影効果について検討することでその臨床的意義を明らかにした。方法 顔面神経減荷術 1 週間以内に造影 MRI を施行したハント症候群 16 例を対象とした。顔面神経の腫脹の評価は減荷術時の神経鞘切開後の神経腫脹の割合を 0: 腫脹なし, 1: 顔面神経管を超えない, 2: 顔面神経管を超えるが 2 倍以内, 3: 顔面神経管の 2 倍以上の 4 段階に分けて評価した。造影効果の評価は顔面神経を各部位（内耳道部, 迷路部, 膝神経節部, 鼓室部, 錐体部, 乳突部）に分け、その信号強度をそれぞれ算出した。同時に基準として小脳の信号強度を算出し造影前後での信号強度の増加度を算出した ($\text{Signal intensity(SI) increase} = \text{SIROI(CE)}/\text{SIcerebellum(CE)} - \text{SIROI(nonCE)}/\text{SIcerebellum(nonCE)}$)。また、非麻痺側も造影されるため非麻痺側の SI increase も算出し、麻痺側と非麻痺側の差を異常造影効果とした。結果 症例は男性 8 例, 女性 8 例で平均年齢は 36.0 ± 3.5 歳, 手術アプローチは経乳突アプローチが 11 例, 経乳突アプローチに経中頭蓋窩アプローチを併用したものが 5 例であった。初期治療として全例にプレドニゾロン 60mg からの漸減投与及び抗ウイルス薬を投与した。造影 MRI は麻痺発症から 14.7 ± 2.3 日に施行し、減荷術は造影 MRI から 3.7 ± 0.5 日後に施行した。顔面神経の腫脹と造影効果の相関について、異常造影効果と神経腫脹との間の相関係数を算出した。鼓室部を除く各部で正の相関を認め、迷路部（相関係数 0.704, $p=0.030$ ）、膝神経節部（相関係数 0.563, $p=0.018$ ）、錐体部（相関係数 0.508, $p=0.037$ ）では有意な相関を認めた。次いで麻痺発症から MRI の施行時期と造影効果との相関を検討した。膝神経節部（相関係数 0.546, $p=0.022$ ）と錐体部（相関係数 0.689, $p=0.002$ ）で有意な相関を認め、これらの部位では時間経過とともに造影効果が強くなっていた。最後に造影効果と予後との相関を検討した。柳原法で顔面神経麻痺スコア 36 点以上を治癒とし、治癒群と非治癒群の 2 群に分けた。異常造影効果はいずれの部位においても非治癒群の方が治癒群より高く、鼓室部 (1.206 ± 0.360 vs 0.530 ± 0.418 , $p=0.021$)、乳突部 (1.641 ± 0.356 vs 0.568 ± 0.225 , $p=0.020$) では有意に高かった。考察 過去ハント症候群において造影 MRI と手術所見との相関を検討したものは Kim らの 1 編のみである。Kim らも迷路部、膝神経節部での神経腫脹と造影効果の相関を報告していたがその評価法は定量的なものではなかった。また、造影 MRI は麻痺の予後と相関しないとの報告が多いがそれらも MRI の評価法が定量的ではなく、また実際の神経腫脹との相関は検討しておらず不明であった。今回我々は、MRI の造影効果を定量化し、手術時の神経腫脹と比較することで造影効果が神経腫脹と相関していること、また麻痺の予後と相関していることを証明した。このことから造影 MRI は麻痺の重症度や減荷術時の減荷範囲決定の一助なりうると考えられる。

O36-1

当科における顔面神経減荷術の経験

久家 純子, 長谷川賢作, 小町 太郎
日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

末梢性の顔面神経麻痺に対してはステロイドおよび抗ウイルス薬による治療が標準治療となっている。保存的治療を行った上で、高度麻痺例（柳原法で 8 点以下）、Electroneurography (ENoG) で 10% 未満の場合には顔面神経減荷術の適応が検討される。しかし、日本顔面神経研究会発行の「顔面神経麻痺診療の手引きー Bell 麻痺と Hunt 症候群ー」では、顔面神経減荷術は有効であるとするも、その推奨度は C1: 行うよう考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない、とされている。今回われわれは当科で入院治療を行った末梢性顔面神経麻痺症例を対象に顔面神経減荷術の有効性について検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

2015 年 7 月から 2018 年 12 月までに発症 7 日以内に日本医科大学千葉北総病院または関連病院を受診し、入院治療を行った症例のうち、治癒判定もしくは 6 ヶ月以上の経過観察が可能であった症例を対象に検討を行った。発症 2 週間目までに ENoG を行い、10% 未満かつ顔面神経麻痺スコアが柳原法で 8 点以下の症例に対して顔面神経減荷術の説明を行い、患者が治療を希望した際に手術加療を行った。手術は経乳突法でキヌタ骨は外さずに減荷を行った。基本的な減荷の範囲は膝神経節から茎乳突孔までとし、うち 1 例に対しては中頭蓋窩法を併用し、内耳道部を含む全減荷術を行った。神経鞘の切開は行わなかった。治癒の判定は顔面神経麻痺スコアが 36 点以上かつ、中等度以上の後遺症を伴わないものとした。

【結果】

期間中に当科で入院治療を行った 100 例中、上記の条件を満たした 73 例に対して検討を行った。Bell 麻痺が 61 例、Hunt 症候群が 12 例であった。経過中の最低顔面神経麻痺スコアが 8 点以下の完全麻痺は 35 例あった。顔面神経減荷術の適応と判断した症例が 16 例（Bell 麻痺が 7 例、Hunt 症候群が 9 例）あり、そのうち手術を希望した症例が 13 例（Bell 麻痺が 5 例、Hunt 症候群が 8 例）であった。治癒率は全体で 76.7%、保存的治療を行った群が 91.8%、減荷術を行った群が 15.4%であった。手術適応と判断したが手術を行わなかった症例は 3 例で、うち 1 例は治癒、2 例はそれぞれ 22 点（発症後約 1 年）、20 点（発症後約半年）であった。

【考察】

今回の検討では、減荷術の適応と判断した症例の 8 割で患者本人が手術を希望された。当科では発症 1 週間目に ENoG を行い、その時点で患者に手術の説明を行ったのち、発症 2 週間目に再度 ENoG を行い、10% 未満の症例に対して手術適応と判断している。このことは患者本人に侵襲的な治療を受けるかどうか考える時間的猶予を与えられるというメリットがある反面、ガイドライン上手術の至適時期とされる 2 週間を過ぎてしまうというデメリットがある。今回の検討でも発症から手術までの日数は 1 ヶ月前後であった。今後はより早期に手術加療が行えるような工夫が必要であると考えられるが、患者・医療者側の様々な調整が必要となるため、難しいのが現状である。

【結語】

顔面神経減荷術はその適応と効果に議論の余地のある治療法である。今回の検討では有意差は見られなかったものの、有効性は期待できる治療法と考えられ、今後も症例の蓄積が必要である。

O36-2 当科における顔面神経減荷術についての後ろ向き検討

グンデウズメーメット, 河野 正充, 大谷 真喜子, 保富 宗城
和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

末梢性顔面神経麻痺は、耳鼻咽喉科医が比較的頻回に遭遇する疾患である。その病因としては、ハント症候群、中耳炎、外傷、腫瘍などが挙げられるが、最も多いのが特発性とされるベル麻痺である。本発表では当科で過去3年間に経験した、末梢性顔面神経麻痺症例について後ろ向き検討を行い報告する。顔面神経麻痺と診断された245例中20例において顔面神経減荷術がなされていた。患者は術後1.5年まで経過観察された。顔面神経減荷術が行われたすべての症例において、ステロイド療法と抗ウイルス療法が行われていた。男女比は1(10/10)であった。病因に関しては、12人がベル麻痺、6人がラムゼイハント症候群、1人が真珠腫性中耳炎、1人が悪性外耳炎に関連神経麻痺であった。顔面神経麻痺の重症度については、柳原法により評価を行った。顔面神経減荷術の適応は、臨床的な麻痺改善度とENoGに基づいて決定した。柳原法による評価では、顔面神経麻痺スコアは、顔面神経減荷術前後でそれぞれ7点と28点であった。手術を受けた20人の患者のうち6人が糖尿病を合併していた。糖尿病合併例では糖尿病日合併例に比べて手術後の麻痺回復が良好であった。また、手術後の顔面神経麻痺の回復は、発生後1ヵ月までに手術した場合には良好であった。逆に、発生より1ヶ月以上経過した例では不良であった。以上のことから、末梢性顔面神経麻痺に対しては、ステロイド治療により十分なマイ改善が認められない場合には、積極的な顔面神経減荷術の適応を考慮することが大切であると考えられる。

O36-3

bFGF を用いた顔面神経再生術

後藤 崇成, 古川 孝俊, 伊藤 吏, 阿部 靖弘, 杉山 元康, 窪田 俊憲, 松井 祐興, 欠畑 誠治
山形大学耳鼻咽喉頭頸部外科

【はじめに】

当科では Bell 麻痺および Hunt 症候群の完全麻痺例に対し、プレドニゾロン 200mg/day より漸減を行うステロイド大量療法による治療を行っており、その有効性について報告してきた。しかし、Bell 麻痺および Hunt 症候群の患者において ENoG 値が 5% 以下の症例ではその治癒率が低いのが現状である。

そこで我々は内視鏡下顔面神経再生術を開発した。この治療法の、Bell 麻痺患者における有効性について検討した。

【方法】

内視鏡下顔面神経再生術の方法は、経外耳道、内視鏡下に顔面神経管水平部の一部を開放し、drug delivery route としてのチューブを顔面神経解放部から外耳道経由で耳介へ誘導し固定、チューブより bFGF(Basic Fibroblast Growth Factor) 30 µg を術後 7 日間連日投与するものである。

内視鏡下顔面神経再生術の対象は 16 歳以上の Bell 麻痺症例で、ENoG 値が 5% 以下、発症から 2 か月以内の症例とした。

内視鏡下顔面神経再生術を施行した症例（再生術群）の柳原法最低 score, ENoG 最低値, 治癒率, 聴力につき観察し、過去に当科にてステロイド大量療法を行った、ENoG 値が 5% 以下の症例（保存的治療群）と比較し検討した。本検討では柳原法 38 点以上かつ中等度以上の病的共同運動および顔面拘縮を認めない症例を治癒とした。聴力は、手術前と手術後に行った標準純音聴力検査で、500Hz, 1000Hz, 2000Hz の 3 周波数平均の変化を観察した。

【結果】

再生術群は 16 例で平均年齢は 53.3 歳、男性 6 例女性 10 例であった。保存的療法群は 33 例、平均年齢は 56.6 歳、男性 19 例、女性 14 例であった。再生術群は全例ステロイド大量療法を行われた後に内視鏡下顔面神経再生術を施行されていた。

再生術群の治癒率は 62.5% であり、保存的治療群の治癒率 21.2% と比較し統計学的に有意に高かった。ENoG 値が 0% の症例では、再生術群 (n=7) の治癒率は 28.6% であり、保存的治療群 (n=12) の治癒率は 8.3%、ENoG 値が 0% 以外の症例では再生術群 (n=9) の治癒率は 88.9%、保存的治療群 (n=21) の治癒率は 28.6% であり、統計学的有意に再生術群の治癒率が高かった。

再生術群の術前と術後の聴力の変化は平均で +2.3dB であった。

また、内視鏡下顔面神経再生術では、手術合併症を生じた症例は無かった。

【考察】

再生術群では ENoG 値が 0% の症例では治癒率は依然として低かったものの、保存的療法群と比較して治癒率が高く、本治療法は有効な治療法と考えられた。また本治療法では顔面神経管水平部の解放の際に耳小骨を操作しないため、聴力への影響はほとんど無かったと考えられた。

内視鏡下顔面神経再生術は、ENoG 値が 5% 以下の予後が不良と予測される Bell 麻痺症例に対するサルベージ治療の選択肢の一つとなりうると考えられた。今後も症例を重ね検討を進めてゆく方針である。

O36-4 当科におけるウイルス性高度顔面神経麻痺症例の検討

近藤 俊輔¹, 比嘉 輝之¹, 赤澤 幸則¹, 鈴木 幹男¹, 我那覇 章²

¹琉球大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²宮崎大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【緒言】Bell 麻痺, Hunt 症候群とも高度麻痺例ではステロイドおよび抗ウイルス薬を早期に投与しても麻痺残存や後遺症を残す症例が少なからずある。そのため, 高度麻痺例に対しては顔面神経減荷術が行われるが, いまだに減荷術の有効性に関する科学的根拠は低い。今回減荷術の有効性を中心にウイルス性高度顔面神経麻痺症例の検討を行った。【対象】当科では柳原スコア 8 点以下かつ ENoG10% 未満の場合に顔面神経減荷術の適応としている。そこで 2009 年 1 月から 2018 年 4 月までの 9 年間に当科を受診したウイルス性顔面神経麻痺のうち最増悪時の柳原スコア 8 点以下かつ ENoG10% 未満で発症から 3 ヶ月以上経過を追えた症例を対象とした。Bell 麻痺は 27 例, 年齢は 15-81 歳 (平均 50.6 歳) であった。Hunt 症候群および ZSH は 28 例, 年齢は 15-86 歳 (平均 48.4 歳) であった。減荷術は Bell 麻痺で 27 例中 8 例 (29.6%), Hunt 症候群および ZSH で 28 例中 13 例 (46.4%) で行われた。【方法】顔面神経減荷術は, 水平部・垂直部の開放を実施した。減荷術群と非手術群において, 1. 治癒率 (発症から 6 ヶ月以上経過し, 柳原スコア 38 点以上かつ後遺症が軽度以下), 2. 柳原スコアの推移 (発症 3・6・12 ヶ月) および 3. 後遺症の程度 (発症後 1 年の Sunnybrook 病的共同運動スコア) を比較した。【結果】減荷術群と非手術群の患者背景を表 1 に示す。患者背景では, Hunt 症候群 + ZSH の減荷術群が非手術群より年齢が若い傾向がみられた ($p=0.03$)。1. 治癒率: Bell 麻痺では減荷術群で 3/8 例 (37.5%), 非手術群で 3/12 例 (25%)。 ($p=0.64$) Hunt 症候群 + ZSH では減荷術群で 2/13 例 (15.4%), 非手術群で 2/13 例 (15.4%)。 ($p=1.00$) 減荷術の有無による治癒率に有意差はなかった。2. 柳原スコアの推移 (図 1): Bell 麻痺ではいずれの時期も差はなかった。Hunt 症候群 + ZSH では 6 ヶ月, 12 ヶ月時に柳原スコアは高い傾向にはあったが有意差はなかった。3. 後遺症の程度 (図 2): 減荷術の有無で病的共同運動スコアに有意差はなかった。【考察】過去に顔面神経減荷術に関して検討した前向き研究 (Adour 1971, Mechelse 1971) では減荷術の有無で治癒, 病的共同運動に関して有意差はなく, 本検討と同様の結果であった。減荷術を受ける例は年齢が若く, 顔貌に関する期待が高いことがうかがわれた。本検討では, Hunt 症候群 + ZSH 症例では減荷術群において柳原スコアの改善経過が非手術群よりやや良い傾向を認めた。症例数を重ねるとともに, 手術術式など今後検討してゆきたい。

表 1 患者背景

| Bell麻痺 | | 減荷術群 (n=8) | 非手術群 (n=19) | |
|-------------|----|----------------|----------------|----------|
| 性別 | 男性 | 3 | 11 | NS |
| | 女性 | 5 | 8 | |
| 平均年齢 | | 41.9歳 | 54.3歳 | NS |
| 最増悪時柳原スコア平均 | | 5.0点 | 4.4点 | NS |
| 最増悪時ENoG値平均 | | 5.1% | 6.7% | NS |
| Hunt症候群+ZSH | | 減荷術群 (n=13) | 非手術群 (n=15) | |
| 性別 | 男性 | 3 | 5 | NS |
| | 女性 | 10 | 10 | |
| 平均年齢 | | 40.1歳 | 55.6歳 | $p<0.05$ |
| 最増悪時柳原スコア平均 | | 4.5点 | 4.1点 | NS |
| 最増悪時ENoG値平均 | | 4.5% | 4.5% | NS |

図 1 柳原スコア推移

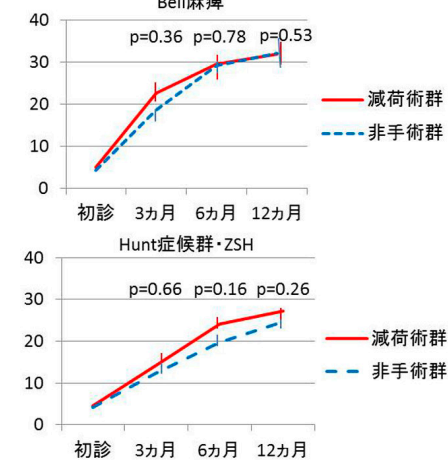
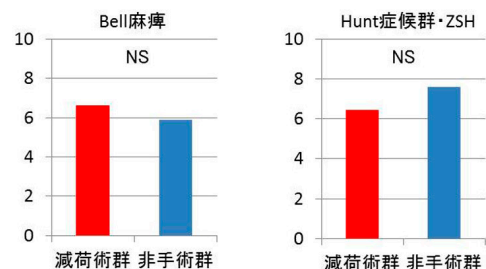


図 2 Sunnybrook病的共同運動スコア



O36-5

Ramsey Hunt 症候群の予後に関する検討

寺岡 正人, 岡田 昌浩, 山田 啓之, 羽藤 直人
愛媛大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】 Ramsey Hunt 症候群 (RHS) は帯状疱疹の亜型で、顔面神経の膝神経節におけるヘルペス性炎症である。RHS は Bell 麻痺と比べ神経障害が高度で重症例が多く、自然治癒は 3 割、治療をしても治癒率は 7 割、高率に後遺症を残す。現在、抗ウイルス薬とステロイド薬の併用療法が施行されているが、良好な治療成績は得られていない。現在のところ、RHS に関するランダム化比較試験はなく、その予後については明らかにされていない。そこで、RHS の予後を明らかにするために、顔面神経麻痺患者のデータベースを用いた後ろ向き検討を行った。【対象と方法】 1977 年 1 月から 2018 年 12 月の当院の顔面神経麻痺症例のデータベースを基に、Ramsey Hunt 症候群 (RHS) の予後について解析した。対象は登録された 4360 例の顔面神経麻痺患者のうち、発症 7 日以内に当科で治療を開始した 15 歳以上の RHS 患者 124 例である。第 8 脳神経症状や皮疹を欠く無疱疹性帯状疱疹 (Zoster sine herpete: ZSH) は除外した。顔面神経減圧術を受けた患者は予後不良と推定されるため、非治癒例としてカウントした。追跡期間は治癒に至るまでもしくは発症から 6 カ月以上とし、非治癒は顔面神経スコアで 36 点以上かつ中等度以上の後遺症がないもので算出した。対象症例の年齢、性別、麻痺側、初診時の顔面神経スコア、初診から治療開始までの期間についてそれぞれの非治癒率を比較検討した。【結果】 対象症例 124 例の内訳は以下に示すとおりである、年齢は 15 歳から 80 歳 (平均 46.4 歳)、男性 56 例、女性 68 例、右側 73 例、左側 49 例、初診時の麻痺スコアは 20 点以上 25 例、10 ~ 18 点 44 例、8 点以下 53 例 (平均 15.0 点)、発症から初診までの期間は平均 3.8 日であった。治癒に至らなかった例は 32 例 (25.8%) あり、このうち顔面神経減荷術を行った例は 21 例あった。検討項目別の非治癒率の比較検討では、初診時の麻痺スコアが 8 点以下、また初診から治療開始までの期間が 6 日以上で非治癒率が高い傾向を認めた (図表)。【考察】 我々の RHS に関する 1 年間の疫学調査では、初診時の麻痺スコアが 18 点以下の中等症以上の症例が 28/47 例 (59.6%) あり、そのうち 10 点以下の完全麻痺例が 19/47 例 (40.4%) と重症例が多かった。顔面神経麻痺の予後は神経の障害程度と相関する。本検討では初診から治療開始までの期間と非治癒率との関連が示唆されており、治療戦略として発症早期よりウイルスの増殖を抑制することで神経障害を最小限にすることが重要と思われる。

| | | 非治癒 (n = 32) | | オッズ比 (95%信頼区間) |
|----------------|----------|-----------------|--------|-------------------|
| 年齢 | | | | |
| 15-40 | (n = 44) | 10 | 22.7 % | 1 (ref) |
| 41-60 | (n = 47) | 13 | 27.7 % | 1.3(0.5-3.31) |
| 61- | (n = 33) | 9 | 27.3 % | 1.27(0.46-3.54) |
| 性別 | | | | |
| 男性 | (n = 56) | 18 | 32.1 % | 1 (ref) |
| 女性 | (n = 68) | 14 | 20.6 % | 0.54(0.25-1.22) |
| 麻痺側 | | | | |
| 右 | (n = 73) | 19 | 26.0 % | 1 (ref) |
| 左 | (n = 49) | 13 | 26.5 % | 1.03(0.46-2.31) |
| 顔面神経スコア | | | | |
| 20- | (n = 25) | 1 | 4.0 % | 1 (ref) |
| 10-18 | (n = 44) | 6 | 13.6 % | 3.8(0.55-25.1) |
| 0-8 | (n = 53) | 25 | 47.2 % | 21.4(3.38-131.6) |
| 発症-初診 | | | | |
| -2 | (n = 38) | 8 | 21.1 % | 1 (ref) |
| 3-5 | (n = 57) | 14 | 24.6 % | 1.22(0.46-3.2) |
| 6- | (n = 29) | 10 | 34.5 % | 1.97(0.68-5.76) |

O36-6

反復性顔面神経麻痺の検討

豊田 貴一¹, 関谷 真二², 南方 寿哉³

¹名古屋市立大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科, ²厚生連海南病院 耳鼻いんこう科,

³豊田厚生病院 耳鼻いんこう科

反復性顔面神経麻痺は、顔面神経麻痺が繰り返して生じる、比較的稀な疾患である。反復性顔面麻痺には、同側麻痺を繰り返す反復性、左右の双方に発症する交代性があるが、本邦ではその頻度は顔面麻痺のうち、それぞれ、1.7%、1.3%と報告されている(中村ら, 耳鼻臨床, 1980)。最近, Meta analysis による検討(Dong et al., Clinicalotolaryngol, 2019)により, その臨床像が検討されているが, 発生率は6.5%とされ, 以前から報告されるように, 諸外国の報告と開きがある。今回我々は, 再発性顔面神経麻痺の臨床像を明らかにするため, 名古屋市立大学病院での反復性顔面神経麻痺症例を検討した。今回我々は, 名古屋市立大学病院を受診した反復性顔面神経麻痺症例を検討した。症例は男性10人女性7人の計17人である。麻痺の発症回数の内訳は5回2名, 4回4名, 3回5名, 2回6名であった。10例は反復性うち, 5例は右側, 5例は左側と左右差はなく, 7例は交代制であった。合併症は2名が糖尿病, 慢性骨髄性白血病, 再発性多発神経炎が1名であった。CF法による単純ヘルペスウイルス抗体価の4倍以上の変動が見られた症例は1例, 水痘帯状疱疹ウイルスの変動が見られた症例が1例, 両方の変動が見られた症例が1例であった。予後は不良な例が多く, 9例は麻痺の残存があり, 8例は完治(柳原法38点以上)した。文献的考察を加え, 当院における反復性顔面神経麻痺について報告する。

O36-7

顔面神経血管腫の 1 例

阿部 俊彦, 平海 晴一, 佐藤 宏昭
岩手医大 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

症例は 7 歳女児. 6 歳 7 カ月の時, 特に誘因なく右顔面の動きにくさ, 右閉眼困難出現. 6 歳 9 カ月当院小児科受診, 精査目的に当科紹介となる. 聴器 CT・MRI にて, 右顔面神経迷路部から乳突部にかけて顔面神経管の拡大を認め, 6 歳 10 カ月全身麻酔下に右顔面神経開放術施行. 病理にて顔面神経血管腫の診断. 7 歳 2 カ月全身麻酔下に右顔面神経血管腫摘出術, 右側頭開頭術, 右顔面神経再建術を施行した症例を経験したので報告する.

O37-1 耳管狭窄・閉塞症例への鼓室形成術

梅田 裕生¹, 細田 泰男¹, 達富 真司¹, 馬場 奨¹, 岩野 正², 宮澤 徹³

¹細田耳鼻科 EAR CLINIC, ²岩野耳鼻咽喉科サージセンター, ³金沢医科大学 耳鼻咽喉科 頭頸部外科

【はじめに】鼓室形成術の術後成績を上げるには、術後の最終形態を意識した術前後のマネジメントも重要といえる。我々は慢性的な中耳炎手術症例に対して耳管機能を意識して、昨年報告した visible TTAG (V-TTAG) を活用した術前後管理と患者指導を行っている。これは隠蔽性を含めた耳管開放症例にとりわけ有効な方策と言える。V-TTAG により術前に耳管機能を判定すると大きく正常、開放、狭窄に分類される。耳管開放や閉鎖不全に対しては鼻すすりの禁止や生食点鼻+バルサルバ法を行っている。勿論、耳管狭窄・閉塞症例の検出・管理においても有効と言えるが、狭窄・閉塞症例の術後成績向上のためには手術時に対策を打つことが重要と考える。鼓室腔を形成するための手段として当院ではシリコン板を利用した耳管粘膜誘導法の他、2016年より cartilage shield T-tube tympanoplasty (Hall LJらにより1990年に報告)を行っている。これは、術後の含気腔形成に耳管の補完的役割を期待して行うものである。後にV-TTAGによる評価で耳管機能が正常化した場合は、T-tubeの抜去も行っている。この取り組みについて検討し、併せて手術ビデオ等を供覧する。【症例】平成28年3月から平成29年12月までに耳手術した症例のうち、V-TTAGと耳管通気の総合所見で耳管狭窄、閉塞があると診断した症例13例13耳【内訳】男性6例、女性7例、右耳7耳、左耳6耳、新鮮耳7耳、術後耳6耳。平均年齢64.7歳、平均観察期間17.9カ月。癒着性中耳炎5耳、真珠腫2耳、慢性中耳炎6耳(うち鼓室硬化症3耳)【検討内容】術式、再建鼓膜の状態、術後聴力成績【結果】I型1耳、IIIi-M型6耳、IIIc型3耳、IVc型3耳。再建鼓膜は筋膜6耳、筋膜+T-tube留置3耳、T-tube留置軟骨鼓膜再建は4耳であった。術後聴力成績は日本耳科学会伝音再建後の術後聴力成績判定基準(2010)で、10/13(76.9%)で成功となった。T-tube留置軟骨鼓膜再建に限ると4/4で100%と良好であった。【考察】耳管狭窄・閉塞症例には、換気チューブの長期留置が必要となる場合が多い。現状考えられる方策として、鼓膜自体にチューブを留置するほか、経外耳道的鼓室換気チューブ挿入術(Subannular tube insertion)や、今回提示したT-tube併設軟骨膜付き耳介軟骨などが考えられる。そのメリット、デメリットなどを検討する。

日本耳科学会判定基準(3分法、術前骨導使用)

| | 軟骨鼓膜 +T-tube | それ以外 | 合計 |
|--------------------|-----------------|----------------|----------------|
| ABG15dB以内 | 4 | 3 | 7 (53.8%) |
| 聴力改善15dB以上 | 3 | 4 | 7 (53.8%) |
| 聴力レベル30dB以内 | 1 | 2 | 3 (23.1%) |
| 上記いずれかに該当 (成功例) | 4/4 (100.0%) | 6/9 (66.7%) | 10 /13 (76.9%) |

術後気骨導差(術後骨導を使用、4分法:0.5,1,2,3kHz)

(3kHz未測定分は2kHzと4kHzの平均値で代用)

| | 軟骨鼓膜+T-tube | それ以外 | 合計 |
|---------|-------------|------|-----------|
| ~10dB | 3 | 0 | 3 (23.1%) |
| 11~20dB | 1 | 2 | 3 (23.1%) |
| 21~30dB | 0 | 6 | 6 (46.2%) |
| 31dB~ | 0 | 1 | 1 (7.7%) |

O37-2

耳管開放症治療に関する全国アンケート調査

池田 怜吉¹, 伊藤 吏², 櫻井 結華³, 奥野 妙子⁴, 小島 博己³, 大島 猛史⁵

¹仙塩利府病院 耳科手術センター, ²山形大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科,

³東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科, ⁴三井記念病院 耳鼻咽喉科, ⁵日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

はじめに

耳管開放症の診断について、日本耳科学会より「耳管開放症診断基準案 2016」が提唱され、また治療に関しては耳管開放症難治例に対するシリコン製耳管ピン挿入術が、医師主導治験が終了し、薬事承認の申請準備中となっており、耳管開放症の診断・治療に関する実態把握が喫緊の課題となっている。

対象

医育機関ならびに日本耳科学会の代議員所属施設に以下の項目について質問を行った。1. 耳管開放症症例数(疑い例, 確実例 / 月), 2. 耳管開放症診断基準案 2016 の使用の有無, 3. 耳管機能検査装置使用の有無, 機種, 4. 保存的治療の内訳(複数回答可), 5. 保存的治療で改善しえない症例数(症例数 / 年), 6. 手術治療の内訳(症例数 / 年)。

結果

85 施設より回答があった。耳管開放症患者数は 615 例 / 月(平均 7.2 例 / 施設)であった。耳管開放症診断基準案 2016 は 65 施設(76.5%)にて使用していた。耳管機能検査装置の使用状況はリオン JK05AD: 32 施設(37.6%), JK05AS: 13 施設(15.3%), JK04: 15 施設(17.6%), 永島医科器械 ET1000: 5 施設(5.9%), RIONTP28: 1 施設(1%), 使用していない 15 施設(17.6%)であった。保存的治療の内訳は、生活指導 73 施設(85.9%), 漢方薬投与 65 施設(76.5%), ATP 製剤投与 28 施設(32.9%), 生理食塩水点鼻療法 63 施設(74.1%), 耳管処置 30 施設(35.3%), 3M テープ貼布 49 施設(57.6%), その他(キチン膜鼓膜貼布, 補聴器, 蒸留水点耳, 自律神経作動薬, 各 1 施設)であった。保存的治療法で改善しえない症例は 581.7 例 / 年(平均 6.8 例 / 施設)であった。手術治療を行っている施設は 30 施設(35.3%)であり、手術治療の内訳は、経鼓膜換気チューブ留置: 82 件, 耳管ピン留置術 67 件, 脂肪注入 2 件, 軟骨挿入 5 件であった。

考察

今回のアンケート調査は、医育機関並びに、日本耳科学会評議員所属施設にアンケート対象を絞ったため、正確な実態ではないが、おおよその実態把握が出来たものと思われる。保存的治療で改善しえない重症例が年間 581.7 人存在し、他の施設も含めるとさらにその数は多いと考えられる。今後の手術的治療の普及が望まれる。

O37-3

中耳手術中の耳管抵抗測定

矢間 敬章, 國本 泰臣, 渡部 佑, 竹内 裕美
鳥取大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

【目的】 真珠腫や癒着性中耳炎に代表される中耳疾患の成因は耳管機能不全と関連があるとされ、耳管狭窄症や耳管開放症いずれも誘因となりうる。耳管機能検査は音響法、TTAGなどが頻用されており、客観的なデータを提供してくれるが、患者の協力が不可欠でバイアスが入りやすい検査のため、精度の良い新しい評価法や、診断の補助となるような手技の開発が期待される。当院では耳科手術中に耳管機能を推定する指標として、耳管に径1mmの硬膜外チューブを物理的に通過させる手技を行ない、その抵抗感覚の結果を集計している。これが実際に耳管径と相関するか、また術後含気を推定する補助データとなりえるか検討を行った。加えて、従来の耳管機能検査結果と術後含気の関連についても、今回の検討と比較するために集計を行なった。

【方法】 2011年から2016年の5年間に当院で中耳手術を施行した470症例のうち、術前に音響法による耳管機能検査を施行、術中硬膜外チューブを使用して耳管抵抗を測定、術後1年目に聴器CT検査を施行、という3つの条件を満たす症例を対象とした。各症例についての年齢、性別、原疾患名、術側の耳管機能検査結果、術中耳管抵抗測定結果、聴器CT環状断における骨部耳管末梢の横径、術後含気状態を抽出した。硬膜外チューブ通過による耳管抵抗測定の分類は、不通過、通過するが抵抗が強い、通過し抵抗適度、通過するが抵抗が弱い、の4群とした。聴器CT環状断における骨部耳管末梢の横径は術前画像を用いて測定した。また術後含気状態は術後1年目の聴器CT画像を用いて評価した。含気状態はあぶみ骨周囲まで含気したものとしなかったものの2群とした。以上を集計し、音響法による耳管機能検査結果と術後含気状態の相関、通過抵抗と耳管径の相関および通過抵抗と術後含気の相関を分析した。

【結果】 対象は57例であった。疾患の内訳は、中耳真珠腫が23例、先天性真珠腫が2例、慢性中耳炎が10例、癒着性中耳炎が6例、鼓室硬化症が7例、術後耳が9例であった。耳管機能検査が計測可能であったものは42.1% (24/57)であり、測定値と術後含気改善の関連は見られなかった。通過抵抗と耳管径について、抵抗が強い群と不通過の群は他2つの群より狭窄している傾向にあった。また術後含気について、抵抗が適度な群は全てあぶみ骨周囲の含気が保たれており、含気が得られた症例が一番少ないのは抵抗が強い群であった。

【結論】 当院の症例を使用した検討でも、音響法による耳管機能検査のみで術後含気の予後予測を行うことは難しい結果であった。一方で、術中耳管にチューブを通した抵抗感覚を記録しておくのみの簡便な方法が、耳管径や狭窄程度の推測に役立つ可能性が示唆され、かつ術後含気を推定する補助データになりうると思われた。耳管機能評価法の一部として使用したいと考えているが、チューブ不通過群は耳管の狭窄以外にも、耳管の屈曲や硬化病変の存在による解剖学的なバイアス、または手技的なバイアスがかかっている可能性もあるため、解釈には注意が必要である。

O37-4 座位 CT による耳管形態と耳管疾患との関連性についての検討

浅田 弥子¹, 妻鳥敬一郎¹, 河野 浩万², 坂田 俊文¹
¹福岡大学 耳鼻咽喉科, ²河野耳鼻咽喉科 Ear Surgi Clinic

はじめに：耳管疾患は、耳管の閉じ難さ（便宜上以下、難閉性）と開き難さ（便宜上以上、難開性）とのバランスによって耳管開放症、耳管狭窄症、耳管閉鎖不全などが発症するものと思われる。しかしながら、患者の耳管機能を正しく評価することは必ずしも容易でなく、自覚症状の性状やその変化の他、鼓膜の動き、耳管機能検査などを適宜参考とする必要がある。近年は座位 CT が可能となり、耳管形態も診断の一助となりうるが、完全な開放所見が証明できること以外にはその価値が定まっていない。そこで本研究では、座位 CT から耳管軟骨部の形態を分析し、代表的な耳管疾患との関連性を検討した。

対象と方法：2018 年 1 月以降に福岡大学病院を受診した耳管疾患患者の中から、座位 CT を施行し、さらに確定診断ができた 32 名 50 耳を対象とした。最終診断は耳管開放症 7 耳、鼻すすり型耳管開放症 11 耳、耳管狭窄症 3 耳、正常 29 耳であった。診断については一般社団法人日本耳科学会の耳管狭窄症診断基準（2018）、および耳管開放症診断基準案 2016 に従った。また、正常と診断された耳は、一側性耳管機能障害の健側、あるいは耳閉感や自声強聴などの自覚症状が感音難聴に起因していた例で構成されている。耳管形態の計測は耳管長軸方向に沿った横断面にておこなった。横断面は耳管峽部を中心に画像を回転させ、耳管咽頭口から閉鎖帯までの空間面積が最も広く視認できる画像を選択した。なお、CT 画像上明らかな開放所見が認められ、閉鎖帯が観察できない例は除外した。計測したものは、閉鎖帯の距離（S）、耳管咽頭口の広さ（W）：前唇と後唇の頂点同志の距離、峽部から閉鎖帯咽頭側までの距離（a）、閉鎖帯咽頭側から耳管咽頭口中央部（W の中点）までの距離（b）、耳管軟骨部の長さ（L）：a + b、である。この他、閉鎖帯の割合（SR）： $S/L \times 100$ （%）も算出した。いずれもモニター画面上にメジャーを当て、mm 単位で計測した。得られた数値を耳管開放症群、鼻すすり型耳管開放症群、正常群、耳管狭窄症群の 4 群間で比較検討した。有意差検定には Kruskal-Wallis test を用いた。

結果：全症例の S は平均 15.1 ± 5.5 mm, W は 8.3 ± 2.1 mm, L は 31.6 ± 2.2 mm, SR は 48.1 ± 18.1 % であった。このうち 4 群間と最も有意な相関を認めたものは SR であり、耳管開放症群は 31.1 ± 18.7 %, 鼻すすり型耳管開放症群は 42.8 ± 16.0 %, 正常群は 51.7 ± 15.5 %, 耳管狭窄症群は 71.2 ± 11.4 % となり、全体としてはこの順番に増加していた ($p=0.005$)。また S もほぼ同様の結果であった。W と L には相関を認めなかった。

考察：成人の耳管は長さが約 35mm で、軟骨部は全体の約 2/3 を占めるとされており、今回得られた L（軟骨部）の値からは、計測した画像が実寸より拡大気味であったことが示唆された。しかしどの症例も同じ拡大率で計測したので、統計には支障がないものと思われた。難閉性という観点からは、耳管開放症群、鼻すすり型耳管開放症群、正常群、耳管狭窄症群の順番に並ぶことが妥当と考えられ、SR がこの順番に増加したことは直感的に理解し易い。一方、耳管が閉鎖するメカニズムには耳管周囲の筋肉や脂肪、毛細血管などが関与し、耳管軟骨の弾性なども関係すると推測される。したがって、座位 CT で得られた SR のみで難閉性が規定されるとも考えにくい。しかしながら、SR もしくは S が少なからず難閉性に関わっている可能性はあるものと思われた。

本検討の問題点としては、症例数が少ないこと、また両耳の耳管機能正常者が座位 CT を受ける機会は乏しいと思われる。本検討の正常群を真の耳管機能正常者とみなして良いか疑問が残る点である。今後も症例を増やし、追加検討を行う予定である。

O37-5 鼻すすり型耳管開放症を伴う真珠腫の蜂巢発育および含気の検討

小林 泰輔, 小森 正博, 兵頭 政光
高知大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】従来、真珠腫性中耳炎の主な原因として耳管狭窄症が考えられ、このような症例では、小児期の耳管機能不全により乳突蜂巢の発育が抑制されている。一方、近年、鼻すすり型耳管開放症が真珠腫性中耳炎の一因となることが明らかになってきた。一次性真珠腫の多くは、蜂巢発育は不良であるが、時に乳突蜂巢発育の良好例がある。これらの中には鼻すすり型耳管開放症による真珠腫症例が多く含まれるのではないかと考え、鼻すすり型耳管開放症を伴う真珠腫症例において、乳突蜂巢の発育と含気を調べたので報告する。

【対象と方法】症例は当院において2010年1月から2017年3月に初回手術を行った一次性真珠87耳である。このうち、鼻すすり型耳管開放症（「疑い例」を含む）を合併していたのは15例（17.2%）であった（鼻すすり群）。この中で13耳の乳突蜂巢の発育をIinoらの方法により術前CT像から測定した。術前・後の含気については、術前・後のCT像から、Minodaらの方法により、Grade 0からGrade 3までの4段階に分類した。対照は2016年3月から2017年3月に初回手術を行った一次性真珠腫13耳で（対照群）。同様にCT像から乳突蜂巢の発育と術前・後の含気を調べた。

【結果】鼻すすり群の患側蜂巢面積は、 381mm^2 、対側蜂巢面積は 398mm^2 であった。対照群ではそれぞれ、 259mm^2 、 508mm^2 であった。すなわち、鼻すすり群の方が蜂巢発育は良好であった。また、対照群では左右差があったが、鼻すすり群ではなかった。一方、含気の程度は、鼻すすり群が、術前1.9、術後2.7で、対照群では術前1.2、術後2.3で、両群で術後に改善はしているものの、鼻すすり群と対照群で有意差はなかった。

【考察】過去の報告では、耳管開放症例（非真珠腫）において、Tsujiらは正常耳と比べて蜂巢発育は不良であったと報告されている。しかし、今回の結果では鼻すすり型耳管開放症を伴う真珠腫症例では、対照群と比較して、有意に蜂巢発育が良好であった。一方、術前の含気の程度は炎症程度とも関連するため、耳管機能による差異は生じなかったと思われる。

耳管開放症患者の年齢分布は、小児には比較的少なく、蜂巢発育期の耳管機能は正常である例が多いと思われる。その後、種々の原因で、耳管開放症が発生し、鼻すすりを伴うようになり、一次性真珠腫の誘因となっていくと推定される。しかし、真珠腫の成因は多因子であると考えられるため、さらなる検討が必要である。

【参考文献】

- 1) Kobayashi T, et al.: Incidence of sniff-related cholesteatoma. Acta Otolaryngol (Stockh) 116: 74-76, 1996.
- 2) Ohta S, et al.: Eustachian tube function and habitual sniffing in middle ear cholesteatoma Otol Neurotol 30: 48-53, 2008.
- 3) Iino Y, et al.: Mastoid pneumatization in children with congenital cholesteatoma: An aspect of the formation of open-type and closed type cholesteatoma. Laryngoscope 108: 1071-1076, 1998.
- 4) Minoda R, et al.: Efficacy of mastoid cortex plasty for middle ear aeration in intact canal wall tympanoplasty for cholesteatoma. Otol Neurotol 23: 425-430, 2002.
- 5) Tsuji T, et al.: Mastoid pneumatization of the patulous eustachian tube. Ann Otol Rhinol Laryngol 109: 1028-1032, 2000.

O38-1

聴力正常もしくは左右差のない聴神経腫瘍の検討

高橋真理子^{1,2}, 稲垣 彰², 村上 信五³¹愛知学院大学 歯学部 耳鼻咽喉科, ²名古屋市立大学 耳鼻咽喉科, ³名古屋市立東部医療センター

聴神経腫瘍は、第 8 脳神経に発生する良性の神経鞘腫で、大部分が内耳道内の前庭神経から発生する。臨床的には、一側性の難聴と耳鳴、めまいを初発症状とすることが多く、特に難聴は進行性難聴が特徴とされており、聴力検査において左右差がある場合には MRI 検査にて聴神経腫瘍の除外をすることが勧められている。しかし、聴力検査にて聴力正常や左右差がみられない例でも、MRI 検査にて聴神経腫瘍を診断することがある。

今回、聴力検査にて正常聴力もしくは、左右差のみられない聴神経腫瘍について検討したため報告する。

対象は、名古屋市立大学耳鼻咽喉科を受診した聴神経腫瘍患者 633 例中、初診時聴力検査において、患側聴力が 25dB 以内、もしくは左右差が 10dB 以内、突発難聴の既往がない聴神経腫瘍 97 例とした。

97 例の平均年齢は 53.0 ± 12.6 才 (22 ~ 82 才)、性別は、男性 44 例、女性 53 例、初発症状 (複数回答あり) は、めまい 42 例、耳鳴 20 例、難聴 17 例、耳閉感 16 例、頭痛 5 例、顔面神経麻痺 4 例、三叉神経痛 1 例、症状なし 7 例と、めまいの初発症状が一番多かった。初診時聴力 (平均 5 周波数) は、患側 21.5 ± 9.3 dB、健側 17.1 ± 10.4 dB、腫瘍長径 11.4 ± 7.1 mm、腫瘍の大きさは、内耳道内 46 例、小腫瘍 (後頭蓋窩 < 1 cm) 34 例、中腫瘍 (後頭蓋窩 1-3 cm) 12 例、大腫瘍 (後頭蓋窩 3cm <) 2 例であった。

O38-2 ステロイド加療を行い一時的に聴力が改善した聴神経腫瘍症例の検討

白石 功¹, 小山 一¹, 藤田 岳², 齋藤 和也¹, 大崎 康宏¹, 土井 勝美¹

¹近畿大学 耳鼻咽喉科, ²神戸大学 耳鼻咽喉科

聴神経腫瘍 (Vestibular Schwannoma:VS) は、小脳橋角に発生する良性腫瘍で、その腫瘍の多くは、前庭神経の Schwann 細胞から発生する。VS における感音難聴の発症率は 95%とされているが、難聴の原因はよくわかっていない。難聴の発症パターンとしては、いわゆる突発性難聴として発症するものが 40～50%とされる。我々は、2008 年から 2017 年までに当科を受診した急性感音難聴患者に対して頭部 MRI を施行した例の中で VS が 3%の割合で存在していたことを報告した。これは、急性感音難聴の 1.9% から 4.9% に VS が同定されたという以前の報告と一致する。これらの急性発症型の VS に対しては、突発性難聴の診断下にステロイド治療が実施され、その治療中に頭部 MRI により VS の確定診断に至ることになる。VS の一部には、ステロイド治療により、一時的に聴力改善を認める症例がある。この機序としては、蝸牛神経の浮腫改善、内耳動脈の血流改善など、様々な説があるが、その詳細は不明である。

今回我々は、2008 年 1 月から 2019 年 4 月までに頭部 MRI において VS と診断された 30 例を対象とする。その中でステロイド治療を行った症例が 10 例、行っていない症例が 20 例である。ステロイド治療を行った 10 例の中で一時的に聴力が改善した 4 例について聴力の推移などを報告する。なお、聴力改善の判定は 2 つの周波数で 20dB 以上回復した症例を改善例とする。

症例 1 72 歳の男性。200X 年 7 月に左急性感音難聴として近医より紹介。左突発性難聴の診断下でデキサート 16.5mg より治療開始。聴力検査では、4 分法で右 30.0dB, 左 52.5dB, 1000Hz から 8000Hz で閾値上昇している高音障害型の聴力障害を認めた。聴力レベルは、治療開始から 9 日目で左 43.8dB, 31 日目で 35.0dB, 50 日目で 32.5dB と改善を認めた。頭部 MRI で左内耳道から小脳橋角槽にかけて Koos 分類 II の 8mm 大の結節を認めた。

症例 2 53 歳の男性。200X 年 2 月より左耳の違和感、耳鳴と、難聴を自覚し当科受診。左突発性難聴の診断下でデキサート 16.5mg より治療開始。聴力検査は 4 分法で右 6.6dB, 左 58.8dB, 1000Hz～8000Hz で閾値上昇を示す高音障害型の聴力障害を認めた。聴力レベルは、治療開始から 8 日目で左 47.5dB, 14 日目で 33.8dB, 49 日目で 27.5dB と改善を認めた。頭部 MRI で左内耳道～小脳橋角槽に Koos 分類 II の 13mm 大の充実性腫瘍を認めた。

症例 3 43 歳の女性。200X 年 7 月に左耳閉感と難聴感を自覚し近医を受診。左急性感音難聴の診断で当科を紹介受診。突発性難聴の診断下に、糖尿病の合併があるため、入院の上デキサート 16.5mg より治療開始。聴力検査では 4 分法で右 6.3dB, 左 63.8dB, 1000Hz～2000Hz で閾値上昇を示す谷型の聴力障害を認めた。聴力レベルは、治療開始から 5 日目で左 15.0dB, 39 日目で 13.8dB と改善を認めた。頭部 MRI で左内耳道底に Koos 分類 I の 6mm 大の腫瘍を認めた。

症例 4 41 歳の女性。200X 年 7 月に右難聴を自覚し近医を受診。左急性感音難聴の診断で当科を紹介受診。右突発性難聴の診断下にプレドニン 80mg より治療開始。聴力検査では、4 分法で右 43.8dB, 左 7.5dB, 1000Hz～2000Hz で閾値上昇を示す谷型の聴力障害を認めた。聴力レベルは、治療開始から 14 日目で右 10.0dB と改善を認めた。頭部 MRI で左内耳道から小脳橋角部に Koos 分類 II の 10mm 大の腫瘍を認めた。

ステロイド治療によって聴力が改善する理由は不明であるが、ステロイド治療を行っても聴力改善がしなかった症例、ステロイド治療を行なった症例との比較を行い、その機序について考察する。

O38-3 神経線維腫症 2 型を呈する日本人症例における NF2 遺伝子変異と臨床像の関係

野口 勝^{1,2}, 藤岡 正人², 大石 直樹², 奈良 清光³, 務台 英樹³, 長谷部夏希², 松崎佐栄子²,
西山 崇経², 鈴木 成尚², 細谷 誠², 神崎 晶², 松永 達雄³, 小川 郁²

¹日野市立病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ³東京医療センター 感覚器センター

【はじめに】

神経線維腫症 2 型 (Neurofibromatosis type2, 以下 NF2) は, 22 番染色体長腕に存在する NF2 腫瘍制御遺伝子の変異により生じる常染色体優性遺伝疾患であり, 両側性前庭神経鞘腫が特徴的である. その遺伝子型の差異は重症度と関連していることが報告されている (Hexter ら, J Med Genet. 52(10), 699-705, 2015). しかし既存データは欧米からのものが主であり, 本邦での NF2 症例の遺伝的背景はほとんど検討されていない. そのため, 今回自験例の NF2 症例に対する遺伝子解析と, 各症例における臨床経過の対比を行なったので報告する.

【対象と方法】

当院にて NF2 と診断された 7 例に対し, 同意を得た上で遺伝子検査を行なった. 次世代シーケンサーを用いて NF2 腫瘍抑制遺伝子の解析を行い, 得られた配列のバリエーションの病原性を, ACMG ガイドラインをもとに評価した. 病的バリエーションが不明な症例は, Copy Number Variation が存在する可能性を想定し, MLPA 解析を行なった. 各症例の変異の種類と, 前庭神経鞘腫以外の腫瘍の有無, 発症年齢, 脳槽部腫瘍径, 聴力経過との関係性について検討した.

【結果】

変異によりタンパク合成が中断される truncating 変異と予測される症例が 7 例中 5 例あった. そのうち 2 例は nonsense 変異, 2 例は frameshift 変異, 1 例は splice site 変異であった. 変異によりタンパク合成が中断されない non-truncating 変異と予測される症例は 1 例あり, 3 コドン短い inframe deletion であった. 原因不明の症例が 1 例あり, その症例については, さらに MLPA 解析を行ったが未判明であった. 前庭神経鞘腫以外の腫瘍は全例において認められ, 多発していた. 発症年齢については, truncating 変異予測例において, splice site 変異例が 34 歳であったが, その他 4 例は 20 歳未満の発症であった. non-truncating 予測例では 23 歳, 原因不明例では 35 歳での発症であった. 腫瘍径はほぼ全例において増大傾向であったが, 聴力は症例により様々であった.

【考察】

発症年齢と変異について過去の報告では, splice site 変異を除き, nonsense 変異と frameshift 変異における truncating 変異例では non-truncating 変異例よりも発症年齢が早いと報告されており, 特に truncating 変異例においては 20 歳未満の発症が多いとされている (Evans ら, J Med Genet. 35(6):450-5). 本報告においても nonsense 変異例と frameshift 変異例では 20 歳未満で発症しており, 既報と同様であった. ただし発症や病勢に関しては末梢血で検出された変異に加え, 腫瘍内で生じるもう一方のアレルの変異 (セカンドヒット) の影響も受けると考えられるため検討を要する.

splice site 変異の症例では, 発症が遅かった. 原因として inframe の変異が起り, mRNA が分解されず, タンパク質の合成に至った可能性が考えられたが, これを実際に検証する上では, 腫瘍検体等において mRNA を採取し, RT-PCR により cDNA 作成し, 解析する必要があると思われる.

また未判明例においても発症年齢が遅かった. 過去の報告では, 複数の腫瘍組織から同一の NF2 遺伝子の変異が認められたが, 末梢血中からは変異が検出されない症例を体細胞モザイク症例と判断し, それらの症例では発症が遅いと報告されている (Halliday ら, J Med Genet. 54(10), 657-664, 2017). 本報告の未判明例についても体細胞モザイクの症例であった可能性があるが, 腫瘍検体の評価やその他の体組織における遺伝子評価が必要と思われる.

腫瘍径はほぼ全例で増大傾向となっていたが, 聴力は症例によりばらつきが認められた. 腫瘍の増大に関しては, 変異の影響が直接的に反映されやすいと思われる. 一方, 聴力障害の要因としては腫瘍の圧迫によるもの他, 腫瘍の分泌因子によるものもあるとされている. 腫瘍の大きさや産生される分泌因子そのものは, 変異により直接的に影響を受けると考えられるが, 実際にそれらが神経や内耳にどの程度影響を与えるかは, 解剖学的な位置関係など間接的な要素が加わるため, 聴力経過は症例により様々になったと考えられる.

なお本抄録においては 7 例となっているが, 発表時には現在遺伝子解析中の 1 例も加え, 計 8 例で報告する予定である.

O38-4

当院における神経線維腫症 II 型に対する試み
—稀少難治性遺伝性疾患として—

藤岡 正人^{1,2}, 大石 直樹¹, 長谷部夏希¹, 野口 勝³, 松永 達雄^{2,4}, 小澤 宏之¹,
鈴木 成尚¹, 細谷 誠¹, 神崎 晶¹, 北村 充¹, 小川 郁¹

¹慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学病院 臨床遺伝学センター, ³日野市立病院 耳鼻咽喉科,
⁴国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター (感覚器センター)

神経線維腫症 II 型 (neurofibromatosis type2 : NF2) は, 両側性前庭神経鞘腫を筆頭とした多彩な神経系腫瘍 (脳脊髄神経鞘腫, 髄膜腫, 脊髄上衣腫) や皮膚病変, 白内障を呈する常染色体優性の遺伝性腫瘍性疾患で, その発生頻度は 10 万対 3-4 人, 本邦約 800 人とされる. 責任遺伝子として 22 番染色体 (22q12) に存在する NF2 遺伝子が知られているが, driver 遺伝子の同定も含め, その発症における分子生物学的機序は依然として不明である. 良性疾患だが多くの症例が進行性で, 腫瘍による脳幹圧迫などで 50 歳までに 40% 以上が死亡し予後不良である.

当院では, 本疾患を腫瘍性疾患であると同時に稀少難治性疾患として捉え, 難聴, めまいとその原因である多発神経鞘腫としての病態に臨床的観察と基礎的研究の双方からアプローチしている. 本疾患の難聴の自然経過についてのかつてからのデータの蓄積に加え, 当院臨床遺伝学センターおよび東京医療センターとの共同研究で症例毎の遺伝子解析を行っている. 脳神経外科学教室による, 基礎研究室との科を超えた枠組みにより, 稀少難治性疾患に対するウルトラオーファンドラッグとしてのワクチン療法を開発中であり, 現在臨床試験を展開している. 本発表では当院でのこれらの試みについて紹介したい.

本疾患はその多発する腫瘍ゆえに, 手術療法やガンマナイフなどの集学的治療が選択肢として採られるものの, 根治療法は不在であり臨床現場ではその対処に難渋する. 一方で, 近年の科学の急速な進歩と, AMED や PMDA をはじめとした国家レベルでの取り組みにより, 治療法不在の遺伝性希少疾患に対する開発研究の枠組みが急速に整いつつある. 病態の全てを把握しきれない中で, 十分な治療法が存在せず悩む患者を目の前に, 私たち臨床医が今何をできるか, 何をすべきかについても合わせて述べたい.

【謝辞】本発表は, 慶應義塾大学医学部脳神経外科教室 (戸田正博博士, 田村亮太先生, 森本佑紀奈先生), 同先端医科学研究所細胞情報研究部門 (河上裕教授) との成果である.

O38-5 国内第 1/2 相臨床試験における神経線維腫症 2 型に対する VEGFR1/2 ペプチドワクチン投与後の聴力経過の検討

長谷部夏希, 藤岡 正人, 大石 直樹, 北村 充, 細谷 誠, 鈴木 成尚, 神崎 晶, 小川 郁
慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科

【はじめに】

神経線維腫症 2 型 (Neurofibromatosis type 2, 以下 NF2) は神経系に多発性の腫瘍を生じる常染色体優性遺伝疾患である。良性疾患だが多くの症例が進行性で、腫瘍による脳幹圧迫などで 50 歳までに 40% 以上が死亡し予後不良である。両側聴神経腫瘍は本疾患に特徴的で、難聴は患者の QOL 低下の一因となっている。

これまでに VEGF が NF2 の腫瘍増大に重要な役割を担い、治療標的となり得ることが、多くの非臨床・臨床研究で示されてきた。中でも、複数の臨床試験が実施されている抗 VEGF (vascular endothelial growth factor) 抗体、Bevacizumab では、2009 年の報告を皮切りに一定の聴力温存率および腫瘍制御率が報告されている。これらの既報から、VEGF の受容体である VEGFR1, VEGFR2 を標的とした治療にも一定の効果が期待される。本発表では、VEGFR1/2 ペプチドワクチンを用いた NF2 に対する臨床試験の聴力経過を報告する。

【対象・方法】

進行性神経鞘腫を有する神経線維腫症 2 型に対する VEGFR1/2 ペプチドワクチンの第 1/2 相臨床試験 (UMIN000023565) に参加した、年齢 18-41 歳 (平均年齢 36.6 歳)、7 症例 14 耳 (女性 2 例, 男性 5 例) を対象に、治療前後の標準純音聴力、語音明瞭度を 12-24 か月にわたって比較検討した。治療には VEGFR1 および VEGFR2 ペプチド (各 2mg) と不完全フロイントアジュバント (IFA) 混合液の皮下投与 (毎週投与 4 回後, 毎月投与 4 回, 計 8 回投与) を行った。

【結果】

投与前から長期にわたり両側 scale out であった 1 例を除くと、ワクチン投与前と比較し、投与終了直後 (6 ヶ月) の時点で難聴の進行は 4 分法で平均 4.3dB にとどまり、最高語音明瞭度は平均 0.81% の改善、うち 6 例中 3 例で 10% 以上の明瞭度の改善を認めた。VEGFR1/2 特異的細胞障害性 T 細胞 (cytotoxic T lymphocyte, 以下 CTL) の発現を 6 名に、VEGFR2 特異的 CTL の発現を 1 名に認めた。重篤な有害事象は認められなかった。

【考察】

免疫療法の特徴は、免疫細胞の多くが腫瘍抗原に対する特異性を維持しつつ体内で増殖して効果を発揮し、免疫学的記憶を有して体内に持続して存在することである。この特性により、即効性には乏しく効果の発現には時間を要する (late effects) が、奏効例では長期間に及ぶ効果の発現 (durable response) が観察されることが多い。Bevacizumab による前向きな追試研究において、36% の患者で聴力改善が 3 か月以上維持されているが、抗体医薬では持続した効果を得るには定期的な投薬が必要であり、off-target による副作用で継続困難となる症例や、中和抗体の出現例も一定の割合で生じる。本臨床試験において聴力改善を認めた症例において、特に長期間に及ぶ聴力の改善・維持が得られる可能性があり、今後の聴力経過について可能な範囲で追跡したい。

【謝辞】

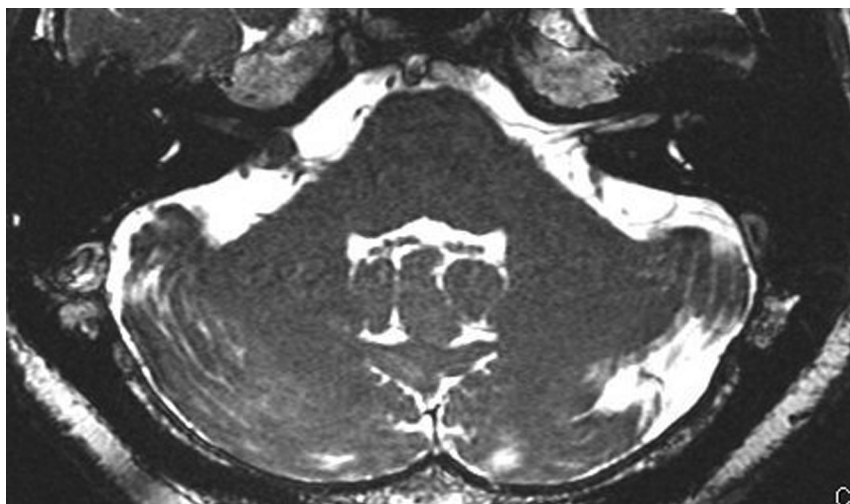
本試験は、本学脳神経外科教室 (戸田正博博士, 田村亮太先生, 森本佑紀奈先生), 同先端医科学研究所 (河上裕教授) との共同研究である。

O38-6 聴神経腫瘍の臨床：聴力温存率向上を目指した取り組み

大石 直樹¹, 細谷 誠¹, 鈴木 成尚¹, 北村 充¹, 長谷部夏希¹, 野口 勝¹,
西山 崇経¹, 藤岡 正人¹, 神崎 晶¹, 宮崎日出海^{1,2,3}, 小川 郁¹

¹慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²東京女子医科大学 東医療センター 耳鼻咽喉科, ³宮崎クリニック

この数年、聴神経腫瘍症例の自然経過の詳細が明らかとなり、長期的に聴力が良好に保たれる症例が一定数存在する一方で、初診時に語音聴力が少しでも低下していると長期的な聴力予後が不良となる可能性が高いことが報告されている。また放射線照射 (γナイフ) 照射後の聴力の長期経過が報告され、10年を超える症例では聴力温存率がかなり低下していくことも明らかとなってきた。そのため、長期的に聴力をいかに温存できるか、が依然として聴神経腫瘍臨床の主要課題の1つであり、聴覚を専門とする耳科医が聴神経腫瘍を取り扱う長所は十分に存在する。当科では、聴力温存・経側頭骨手術である後迷路法に近年取り組み、精度の高い術中持続神経モニタリングを併用することで、安全かつ質の高い手術を提供できるような体制を整えてきた。2015年9月以降に当科で施行した聴神経腫瘍手術は68例であり、その約6割で後迷路法を施行した。後迷路法施行症例において、術後顔面神経機能は全例で完全に保たれ、また術後聴覚機能は、術前 ABR/OAE の結果を参照することで、より聴力温存の可能性の高い症例を術前に選別できるようになってきた。さらに、聴神経腫瘍症例の突発難聴に関して、ステロイド投与による聴力改善は、難聴の初発例では改善率は高いがその後の再発・悪化が多いことも判明している。そのため現在当科では、将来的に聴力を喪失する可能性が高いと判断される症例に対し、小腫瘍の段階で聴力温存手術を施行する治療プロトコルを採用し、聴力温存率の向上を目指して取り組んでいる。そのうちの典型例を1例提示する。症例は63歳女性。めまい、急性感音難聴、顔面神経麻痺で発症した内耳道内腫瘍で、ステロイド投与後難聴および顔面麻痺は改善し、その後経過観察を選択した。腫瘍は緩徐に増大傾向がみられ、6年後に再び急性感音難聴、めまいを生じた。再度聴力の回復は得られたが、将来的に突発難聴の反復や難聴の進行を生じる可能性が考えられた。ABR/OAE は比較的良好に保たれていたことから、聴力温存手術の選択肢を示し、やや高齢ではあるが患者の治療への希望も踏まえて、後迷路法を施行した。術中、明らかな ABR 潜時の延長や DNAP amplitude の低下を来すイベントは発生せず、顔面神経麻痺も生じず、腫瘍は98%切除 (nearly total removal) を達成できた。術後聴力は良好に保たれ、手術目的に沿った結果を達成しえた。



O38-7

刺激音の症例別最適化による聴神経腫瘍手術時の 聴覚モニタリング改善の試み

細谷 誠¹, 大石 直樹¹, 野口 勝^{1,2}, 西山 崇経^{1,3}, 鈴木 成尚¹, 長谷部夏希¹,
北村 充¹, 藤岡 正人¹, 神崎 晶¹, 小川 郁¹
¹慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ²日野市立病院, ³川崎市立川崎病院

【はじめに】聴神経腫瘍に対する手術は、腫瘍径や残存聴力の有無などに応じて中頭蓋窩法、後頭下開頭法、経迷路法、後迷路法など様々な術式が用いられる。このうち、残存聴力があり術後聴力温存が期待できる症例に対しては、経迷路法以外の術式が選択される。聴神経腫瘍に対する後迷路法は、後半規管の後方から小脳橋角部に到達する方法であり、迷路破壊を伴わず術後聴力温存が可能な手術方法である。開頭を伴う中頭蓋窩法、後頭下開頭法に比べて侵襲が少ない一方で、内耳道底付近の視野が得られないことが問題であったが、近年の内視鏡の発展に伴い十分な視野が得られるようになってきている。当科では、本術式の術野において脳幹部を展開しやすいというメリットを活かして、蝸牛神経背側核近傍に電極を留置し、より高度な蝸牛神経機能のモニタリング(DNAP モニタリング)を行っている。本方法と術中 ABR を用いることによって、後迷路法における聴力温存率の向上に取り組んでいる。これまでの検討では、術前 ABR と OAE 検査が術後聴力温存率と相関することを確認しており、ABR 潜時延長症例、OAE 反応低下症例における聴力温存率の向上が今後の課題である。今回我々は、聴覚モニタリングの測定感度および精度の向上のため、刺激音の症例別最適化を試み、その有効性を検討した。【方法】聴神経腫瘍に対して後迷路法を施行する手術症例のうち通常のクリック音によるモニタリングが困難な例もしくは術前 ABR/OAE における術前評価から術後聴力温存率が難しいと予想される症例において、各症例毎に、全身麻酔導入後、トーンピップやトーンバースト音などを基本に刺激音を複数作製した。その中から、最も ABR/DNAP 波形をモニタリングしやすい刺激音を症例毎に選択し、通常のクリック音と合わせて本刺激音によって術中モニタリングを施行した。術後の聴力温存に対する有効性を検討した。【結果】手術室で聴覚モニタリング用の刺激音の症例毎の調整および最適化が可能であった。本法により効果的なモニタリングが可能であった。これまでの術前 ABR、OAE を用いた検査では術後聴力の温存が困難と考えられた症例においても、本手法を用いることにより術後聴力温存が可能であった。【考察】近年、通常の ABR 測定の際に CE-Chirp 音をはじめとする刺激音の工夫により反応電位を最適化し、測定感度の向上につなげる試みが多くなされている。たとえば、CE-Chirp 音では、生理的に音が蝸牛基底板を伝搬する際に各周波数帯域が時間差で興奮する現象 (cochlear delay) を刺激音の工夫により補正して全周波数帯での同時興奮により高い反応電位を得ている。聴神経腫瘍においては、症例毎に異なる聴力像を呈し、腫瘍による神経伝達速度や活動電位の閾値への影響が異なる。このため、刺激音に対する反応も通常とは異なり、また、同一症例でも周波数ごとに腫瘍の影響は大きく異なる。このような場合では、一般的に用いられるクリック音による画一的なモニタリングでは、十分な測定感度が得られないことがある。特に、聴神経腫瘍症例における感音難聴で最も多い高音漸減型では、純音聴力検査上低音聴力が保存されていても、クリック音刺激では、十分な反応を確認できず、モニタリングが困難となる例が多い。中でも、術後聴力温存成績が劣る術前の ABR 延長・OAE 低下症例では、手術室で良好な波形が得られず、モニタリングそのものが困難な場合がある。このような場合においても、刺激音を工夫することで高い反応電位を得られれば、測定感度が向上することが期待される。今回我々の検討では、実際、本方法により効果的なモニタリングが可能であり、通常のクリック音刺激下では、聴力温存が難しいと考えられた症例においても、聴力温存が可能であった。本手法を術前 ABR/OAE 検査をもとにした術前予測と組み合わせることにより、聴力温存率をより向上させることが出来、また、高精度に聴力温存率を予測することが可能になると考えられる。

O39-1 当科における TEES アブミ骨手術の治療成績

窪田 俊憲¹, 伊藤 吏¹, 古川 孝俊¹, 松井 祐興¹, 後藤 崇成¹,
浅野 敬史², 吉田 祥徳^{1,3}, 欠畑 誠治¹

¹山形大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²山形県立中央病院 頭頸部・耳鼻咽喉科,

³公立置賜総合病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】当教室では、経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES) でアブミ骨手術を施行している。Otology Japan (2019) で当科のアブミ骨手術の工夫と術後成績を浅野らが報告したが、症例数が増えたため治療成績について再度報告する。

【方法】2012 年 1 月から 2018 年 4 月までに山形大学医学部附属病院にてアブミ骨手術を施行した 41 例 48 耳を対象とした。男性 15 例, 女性 26 例, 手術時の平均年齢 50 才 (18 ~ 79 歳), 術後経過観察期間は平均 2 年 10 か月 (1 ~ 6 年) であった。疾患の内訳, 手術の内容 (stapedotomy/ partial stapedectomy/ stapedectomy), 術後聴力成績, 副作用合併症について検討した。

【結果】疾患の内訳は、耳硬化症 38 耳, 鼓室硬化症に伴うアブミ骨固着 5 耳, 先天性アブミ骨固着 (中耳奇形) 4 耳, 外傷 1 耳であった。Stapedotomy 36 耳 (マレウスアタッチメント 1 耳), partial stapedectomy 10 耳, stapedectomy 1 耳, gusher に対する内耳窓閉鎖術 1 耳であった。全ての手術を TEES で施行し, アブミ骨の操作は全症例同一術者が施行した。

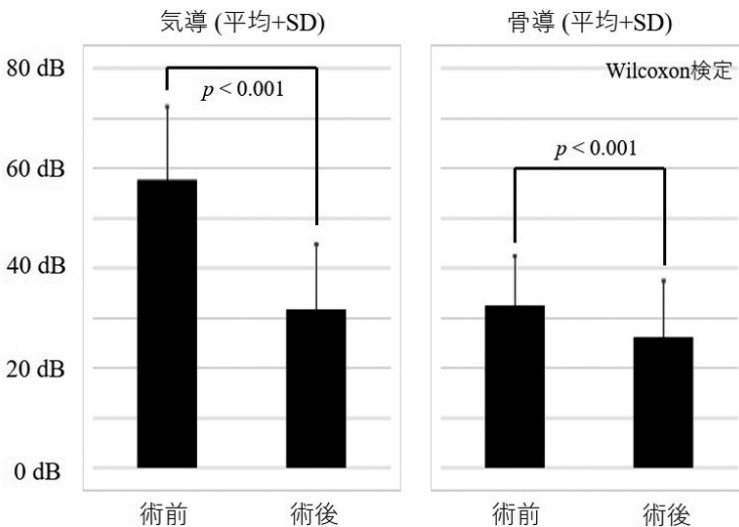
Gusher にて伝音再建できなかった 1 耳と drop out で術後 1 年以上経過観察できなかった 1 耳を除いた 46 耳の術後聴力成績を図に示した。日本耳科学会判定基準 (2010) では全例成功, AAO-HNS ガイドラインでは術後気骨導差 10dB 未満が 93.5%, 11 ~ 20dB が 6.5% であった。気導聴力は術前平均 57.4dB (SD: 14.7dB), 術後平均 31.7dB (SD: 13.1dB) と有意な聴力の改善を認めた。骨導聴力は術前平均 32.5dB (SD: 9.9dB), 術後平均 26.1dB (SD: 11.4dB) と有意な聴力の改善を認めた。

術後合併症は、一過性に耳鳴が出現または増悪したのが 7 耳, 一過性めまい・浮動感が 14 耳, BPPV が 1 耳, 外リンパ瘻が 1 耳, gusher が 1 耳, 味覚障害が 7 耳に認められた。外リンパ瘻症例はめまい症状が持続したため後日内耳窓閉鎖術を施行, CTP 1.4 ng/ml と陽性であった。Gusher 症例は術後骨導閾値上昇を認めなかった。

【まとめ】TEES を用いたアブミ骨手術の術後聴力成績は良好であった。

| | |
|----------------|------------|
| 気骨導差 15 dB 以内 | 44 (95.7%) |
| 聴力改善 15 dB 以上 | 41 (89.1%) |
| 聴力レベル 30 dB 以内 | 23 (50%) |
| 上記いずれかに該当 | 46 (100%) |

| 気骨導差 | 術後 |
|-----------|------------|
| ~ 10dB | 43 (93.5%) |
| 11 ~ 20dB | 3 (6.5%) |
| 21dB ~ | 0 (0%) |



O39-2

当科での内視鏡下アブミ骨手術とその成績

堀 龍介, 児嶋 剛, 岡上 雄介, 鹿子島大貴, 田口 敦士, 長谷部孝毅, 庄司 和彦
天理よろづ相談所病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】近年、経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal endoscopic ear surgery : TEES) が行われるようになり、当科でも積極的に取り組んでいる。TEES は広角で近接視ができ、顕微鏡のように観察視軸と器具が重なって視野が制限されることも少なく明瞭な視野を得ることができる。皮膚切開や骨削開の範囲も少なくすみ低侵襲である。アブミ骨手術は TEES のよい適応と考えられる。【手技の工夫】 Floating footplate 予防のためにアブミ骨上部構造の処理に注意しなければならない。上部構造処理のすべての手順、つまりキスタ・アブミ関節の離断、前後脚の切断、stapedotomy の各操作で floating footplate が起こるリスクがある。中でも特に後脚の切断、stapedotomy にてリスクが高い。万一 floating footplate が起こっても対処できるようにするには、floating footplate が起こるリスクの高い操作の後脚の切断、stapedotomy を先行して、その後に前脚を切断するのが良いと考えられる。当科では、0.8mm スキータドリルにてまず stapedotomy を行い、次にスキータドリルで後脚を切断し、アブミ骨筋腱を切断する。最後にキスタ・アブミ関節の離断と前脚を骨折させて、上部構造を摘出する。また、近年 MRI の高磁場化が進んでいるが、ワイヤーピストンにおいては高磁場に対して安全であるかははっきりと保証されていない。高磁場 MRI にも対応できるように最近ではテフロンピストンを使用している。内視鏡下の片手操作では、テフロンピストンのリングをキスタ骨長脚にかけるのはかなり難しい。ピストンのリングの一部を切除すると片手でも操作可能であるが、外れやすくなる可能性もある。当科ではピストンリングを切除せずに使用するために、テフロンピストンの挿入・締結のところだけ顕微鏡を補助併用し両手操作を行う Microscopy-assisted TEES としている。【対象と方法】2010 年 7 月～2019 年 3 月までに行ったアブミ骨手術症例 34 耳 (顕微鏡下 17 耳、内視鏡下 17 耳) に対して、術後聴力成績、手術時間、合併症について検討し、顕微鏡下と内視鏡下で比較した。聴力改善成績の判定には、日本耳科学会聴力成績改善判定基準 2010 年案と AAO - HNS のガイドラインを使用した。【結果】 A-Bgap15dB 以内が顕微鏡 :17/17(100%)、内視鏡 :16/17(94.1%)、全体 :33/34(97.1%)、聴力改善 15dB 以上が顕微鏡 :16/17(94.1%)、内視鏡 :15/17(88.2%)、全体 :31/34(91.2%)、聴力レベル 30dB 以内が顕微鏡 :7/17(41.2%)、内視鏡 :7/17(41.2%)、全体 :14/34(41.2%) で全体の成功率が顕微鏡 :17/17(100%)、内視鏡 :17/17(100%)、全体 :34/34(100%) であった。AAO - HNS の術後気骨導差 10dB 以内の成功率は顕微鏡 :16/17(94.1%)、内視鏡 :15/17(88.2%)、全体 :31/34(91.2%) であった。手術時間は顕微鏡 :115.6 ± 32.9 分、内視鏡 122.6 ± 40.7 分と有意差は認めなかった。術後めまい・ふらつきのあったものが顕微鏡 :2/17(11.8%)、内視鏡 :3/17(17.6%)、全体 :5/17(29.4%)、味覚障害が顕微鏡 :1/17(5.9%)、内視鏡 :1/17(5.9%)、全体 :2/34(5.9%)、耳鳴は顕微鏡 :5/17(29.4%)、内視鏡 :2/17(11.8%)、全体 :7/34(20.6%) であった。顕微鏡下に行った 1 例は現在も耳鳴が残存しているが、他はすべて一過性のもので改善していた。【考察】当科でのアブミ骨手術の聴力改善成績は諸家の報告と同等以上の結果であり、顕微鏡下と内視鏡下で比較しても同等の結果であった。手術時間も内視鏡下と顕微鏡下では変わらなかった。アブミ骨手術には低侵襲で良好な視野が得られる TEES でも十分に施行可能である。

O39-3

耳内内視鏡下アブミ骨手術における
Reversal Steps Stapedotomy の有用性の検討

川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 本田 圭司, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】アブミ骨手術において, TM flap 挙上の後に行う操作は大きく 3 つのステップに分けられる. すなわち, 1) アブミ骨上部構造の摘出, 2) 底板の開窓, 3) ピストンの装着である. Reversal Steps Stapedotomy(R 法)は 1994 年に Fisch により提唱された stapedotomy の術式であり, conventional な方法(C 法)とは手順が異なる. C 法では 1>2>3 の順に, R 法では 2>3>1 の順に手術を進める(図). R 法ではキヌタ骨とアブミ骨が連結した安定した状態でアブミ骨底板の開窓およびピストンの装着ができることから, floating footplate やキヌタ骨の脱臼といった合併症が少ないと報告されている. 当科においては, アブミ骨手術は 2016 年後半から全例内視鏡下に行っている. 今回我々は, 耳内内視鏡下アブミ骨手術における C 法と R 法を比較検討した.

【対象】2017 年 4 月以降に筆頭演者が執刀した耳内内視鏡下アブミ骨手術症例を対象とした. 2017 年 4 月から 2018 年 9 月の 1 年半は全例 C 法で行った. 2018 年 10 月以降は全例でまず R 法を試み, 術中判断により R 法では手術完遂困難と判断された際には C 法に切り替えることとした. 耳小骨奇形は本検討から除外した.

【方法】主要な検討項目は, 手術時間(上記 1, 2, 3 の各ステップに要した時間), 術後聴力成績および合併症とした. アブミ骨底板の開窓には CO2 レーザーと鋭棒を用い, 直径 0.6mm テフロンピストンを装着した.

【結果】2018 年 9 月以降, まず R 法で試みた 6 例中 5 例は R 法で手術を完遂できた. C 群は 11 例(女 8, 左 4, 59.2±11.1 歳), R 群は 5 例(女 4, 左 3, 65.0±11.2 歳)であった. アブミ骨上部構造の摘出に要した時間, および底板開窓に要した時間は両群で有意差を認めなかった[(C 群, 8.8±5.1 分; R 群, 7.3±3.5 分; p=0.650), (C 群, 6.4±3.1 分; R 群, 8.6±6.2 分; p=0.759)]. ピストン装着に要した時間は R 群で有意に短かった(C 群, 4.3±3.6 分; R 群, 0.7±0.4 分; p=0.0156). この所要時間の差は, 主に手術手技の難易度を反映したものと考えた. 術後聴力成績は, 日本耳科学会判定基準では両群とも成功率 100% であり, AAO-HNS 基準での術後気骨導差は両群で有意差を認めなかった(C 群, 5.1±4.2dB; R 群, 9.7±7.1dB; p=0.1666). 合併症に関しては, C 群では 11 例中 2 例でキヌタ骨の脱臼/亜脱臼を認めたが, R 群では認めなかった. 以上の結果より, 耳内内視鏡下アブミ骨手術において R 法は C 法に比較し手術時間が短く合併症も少ない優れた術式であると考えられた.



O39-4

マレウスアタッチメントを使用した中耳奇形 5 例

平海 晴一, 佐藤 宏昭
岩手医科大学 医学部 耳鼻咽喉科

アブミ骨手術は耳硬化症に対して一般に行う手術であり、前庭とキヌタ骨長脚の間にピストンを挿入する。中耳奇形においてアブミ骨の固着とツチ骨・キヌタ骨の異常を合併している場合、前庭とツチ骨の間へのピストン挿入を要することがある (マレウスアタッチメント)。しかしながら、中耳奇形にマレウスアタッチメントを使用する機会は多くないため、ツチ骨・キヌタ骨に異常があるもののキヌタ骨長脚が存在している場合、マレウスアタッチメントを選択するか否か判断に悩むことがある。今回我々は過去 5 年間でマレウスアタッチメントの使用を選択した中耳奇形 5 例の臨床像を報告する。患者の年齢は 7 歳から 43 歳、男性 3 例、女性 2 例であった。マレウスアタッチメントを選択した理由はキヌタ骨長脚の欠損が 2 例で、その他にツチ骨・キヌタ骨の上鼓室における固着が 1 例、キヌタ骨長脚の変形が 2 例あった。ピストンの長さは 5.75 mm が 3 例、6.0 mm が 2 例であった。術後 1 年以上経過して聴力検査を行った 4 例では全例日本耳科学会判定基準の全項目を満たし、500-4000 Hz の 4 分法平均を用いた術後気骨導差も 10 dB 以内であった。その一方で 5 例中 3 例が、何らかの形でめまいを訴えた。中耳奇形に対するマレウスアタッチメントの使用は、めまいの頻度がやや高いものの聴力改善は良好であり、手術における選択肢の一つとして考慮すべきと考える。

O39-5 スキャッタグラムを用いたアブミ骨術後聴力評価

美内 慎也, 三代 康雄, 桂 弘和, 池畑 美樹, 阪上 雅史
 兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】今まで中耳伝音再建後の聴力評価として、主に術前後の標準純音聴力検査の変化にて評価を行ってきた。しかし、最近では純音聴力検査のみならず語音検査での評価にも重点が置かれ始めている。今回我々は、いくつかの雑誌にて論文投稿の際に併記が求められている、スキャッタグラムを用いてアブミ骨術後の聴力評価を行なった。【対象・方法】2015年2月から2018年5月の間に、当科でアブミ骨手術を施行した耳硬化症のうち、術前と術後1年以降に純音聴力検査と語音聴力検査の両方を施行し得た14例16耳（男性5例6耳、女性9例10耳、34-76歳、平均年齢54.6歳。）を対象とした。経過観察期間は12-36ヶ月、平均19.4ヶ月であった。日本耳科学会の術後聴力成績判断基準（2010）に基づき、聴力成績について評価を行った。また米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会（AAO-HNS）で推奨されているスキャッタグラムを用いて術前、術後聴力評価も行った。スキャッタグラムは縦軸が気導純音聴力（500, 1000, 2000, 3000Hzの4周波数平均）、横軸が語音明瞭度からなる分布表で、各々10単位ずつの間隔に仕切られており、ボックス内の数値にて分布を表現する形となっている。【結果】日本耳科学会判定基準（3分法、術前骨導使用）において、術後気骨導差15dB以内は13/16耳（81.3%）、聴力改善15dB以上は12/16耳（75.0%）、聴力レベル30dB以内は9/16耳（56.3%）であり、成功例に該当したのは13/16耳（81.3%）であった。術後気骨導差（500, 1000, 2000, 3000Hzの4周波数平均）10dB以内は11/16耳（68.8%）、11-20dBは5/16耳（31.3%）であった。術前のスキャッタグラムは表1の如くであり、術前最高語音明瞭度は平均93.8%、術前気導4周波数平均は平均55.7dBであった。術後聴力変化について表したスキャッタグラムは表2の結果となった。【考察】伝音難聴では語音明瞭度が保たれている例が多く、術後に大きく改善する例は認めなかった。術前から語音明瞭度が低下している advanced otosclerosis などでは、スキャッタグラムでの評価がより有用であると考えられた。スキャッタグラムにて悪化、もしくは非改善と考えられた症例について検討を加え発表する。

表1 スキャッタグラム(術前)

| | | 最高語音明瞭度(%) | | | | | | | | | |
|---------------|--------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| | | 100-90 | 89-80 | 79-70 | 69-60 | 59-50 | 49-40 | 39-30 | 29-20 | 19-10 | 9-0 |
| 気導4周波数平均 (dB) | 0-10 | | | | | | | | | | |
| | 11-20 | | | | | | | | | | |
| | 21-30 | | | | | | | | | | |
| | 31-40 | | | | | | | | | | |
| | 41-50 | 6 | | | | | | | | | |
| | 51-60 | 3 | 1 | | | | | | | | |
| | 61-70 | 4 | 1 | | | | | | | | |
| | 71-80 | | | 1 | | | | | | | |
| | 81-90 | | | | | | | | | | |
| | 91-100 | | | | | | | | | | |

n=16

表2 スキャッタグラム(術後変化)

| | | 最高語音明瞭度(術後-術前, %) | | | | | | | | | | |
|---------------------|------------|-------------------|----------|----------|----------|---------|---|-----------|------------|------------|------------|------|
| | | >41 | 40 to 31 | 30 to 21 | 20 to 11 | 10 to 1 | 0 | -1 to -10 | -11 to -20 | -21 to -30 | -31 to -40 | <-41 |
| 気導4周波数平均(術後-術前, dB) | <-41 | | | | | 1 | | | | | | |
| | -40 to -31 | | | | | 2 | 1 | 1 | | | | |
| | -30 to -21 | | | | | | 2 | 3 | | | | |
| | -20 to -11 | | | | | 1 | | | 2 | 1 | | |
| | -10 to -1 | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | | | | | | |
| | 1 to 10 | | | | | | | | | 2 | | |
| | 11 to 20 | | | | | | | | | | | |
| | 21 to 30 | | | | | | | | | | | |
| | 31 to 40 | | | | | | | | | | | |
| >41 | | | | | | | | | | | | |

n=16

O39-6

耳硬化症の診断における聴覚機能検査の有用性の検討

菅 太一^{1,2}, 内田 育恵¹, 岸本真由子¹, 土屋 吉正¹, 植田 広海¹¹愛知医科大学 耳鼻咽喉科, ²名古屋掖済会病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】日常臨床において、鼓膜正常な伝音難聴耳の鑑別診断は重要である。特に耳硬化症に代表されるアブミ骨固着と外傷や奇形等で見られる耳小骨離断は手術法（アブミ骨手術と鼓室形成術）が異なりかつ、手術侵襲も異なるために術前に診断が確定出来ることは非常に有用である。最近では、画像診断が進歩し画像で診断出来る例もあるが、従来の聴覚機能検査もなお重要性がある。そこで今回、術前時の各聴覚機能検査の指標がどの程度診断に有用かを後方視的に検討したので報告する。

【対象および方法】対象は、平成 21 年 7 月より平成 29 年 8 月までの間に愛知医科大学病院耳鼻咽喉科で手術施行し、診断が確定したアブミ骨固着症例（耳硬化症、先天性アブミ骨固着症）98 人 107 耳とキヌタ・アブミ骨離断症例（外傷性、先天性、原因不明）21 人 22 耳である。年齢はアブミ骨固着症例（以下 SF 群と略）が平均 47.6 歳（11 歳～77 歳）、キヌタ・アブミ骨離断症例（以下 ISD 群と略）が平均 29.7 歳（10 歳～65 歳）である。術前聴覚機能検査の指標として、純音聴力検査では Carhart notch(2kHz の骨導が 1kHz と 4kHz の骨導より 5dB 以上悪化が見られる場合陽性)、Stiffness curve (250Hz と 4kHz の気骨導差)、インピーダンスオージオメトリでは、ティンパノメトリの型及び Static compliance の値、アブミ骨筋反射検査では、同側音 (0.5kHz 及び 2kHz) 刺激での反応の有無および逆向き反応の有無、反対側音刺激での反応の有無とした。

【結果】SF 群において、術前 3 分法平均値は気導 60.3 ± 15.0 dB、骨導 20.9 ± 10.5 dB、気骨導差 39.4 ± 10.9 dB で 4kHz をピークとする Stiffness curve を示した。ISD 群においては、気導 51.9 ± 10.2 dB、骨導 7.7 ± 6.7 dB、気骨導差 44.2 ± 9.1 dB で、水平型を示した。Carhart notch 陽性は、SF 群では 56.1%、ISD 群では 54.5% と有意差を認めなかった。250Hz と 4kHz の気骨導差の差が 20dB 以上を Stiffness curve 陽性とする、SF 群は 70.1%、ISD 群は 36.4% と有意差を認めた。感度は 70.1%、特異度は 63.6% であった。ティンパノメトリでは、SF 群において B 型と C 型を 1 耳ずつ認めた。Static compliance の比較では、SF 群 0.6 ± 0.4 cc、ISD 群 1.2 ± 1.0 cc と有意差を認めた。カットオフ値を 0.68cc とすると感度 69.9%、特異度 66.7% であった。耳小骨筋反射検査の同側音刺激では、0.5kHz において両群とも反応は見られなかった。逆向きの反応が、SF 群 51.9%、ISD 群 26.7% にみられた。2kHz では、SF 群において 2 耳に反応がみられた。逆向きの反応は、SF 群では 54.9%、ISD 群では 0% であった。反対側音刺激では、両群とも逆向きの反応は見られず、反応ありが、SF 群 1.2%、ISD 群が 30% であった。

【考察及び結論】術前聴覚機能検査の指標の中で、純音聴力検査において Carhart notch は両群に有意差は認めず診断的意義は薄いと思われた。Stiffness curve の有無は、感度特異度とも 60～70% と診断的意義のある指標であると思われた。一方、ティンパノメトリにおける Static compliance の値は、やはり感度特異度ともに 60% 強とほぼ Stiffness curve と同じ程度の診断的意義を認めた。耳小骨筋反射検査において、逆向きの反応は耳小骨筋とは関係のない非生理的疑似反応であるとされており、中耳共振周波数に近い音刺激で反応が記録されるとされる。今回の結果で、2kHz の同側音刺激において ISD 群で反応がみられなかったのは、ISD 群では一般に中耳共振周波数が低周波領域にある傾向にあるためと考えられ、特異度の高い指標と判断できた。一方、反対側音刺激では ISD 群で 30% に反応が見られたことは、完全な離断ではなく索状物等でキヌタ骨とアブミ骨に連結があることを意味しており、これも診断に有用であると考えられた。以上より、単独で診断できる指標はなく総合的な判断が必要であるが、純音聴力検査での Stiffness curve の存在、ティンパノメトリでの Static compliance の低下、耳小骨筋反射検査での 2kHz 同側音刺激での逆向きの反応及び反対側音刺激の無反応はアブミ骨固着を疑う有用な指標になると判断した。

O40-1 アブミ骨手術における顔面神経の解剖学的要因の影響

中島 崇博¹, 梶原 啓², 中村 雄¹, 後藤 隆史¹, 我那覇 章¹, 松田 圭二¹, 東野 哲也¹
¹宮崎大学 耳鼻咽喉科, ²宮崎県立延岡病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】アブミ骨手術は耳硬化症に対する手術として確立され本邦でも広く行われている。当科では耳硬化症や先天性アブミ骨固着症に対して、0.6x4mm のテフロンピストンを用いた stapedotomy を基本術式とし良好な成績を得ている。時にこの基本術式通りにいかない症例があり、その要因を検討することは、執刀医の習熟度や経験年数に関わらない、より安定した手術成績の維持に貢献すると思われる。以前我々は耳小骨奇形手術における顔面神経形態異常の影響について検討した。今回は耳硬化症も含めたアブミ骨手術例について検討した。

【対象と方法】当科で 1992 年から 2012 年の間に手術にて確認された先天性アブミ骨固着症（以下奇形群）33 耳、および 2005 年から 2017 年の間に手術施行した耳硬化症（以下耳硬化症群）84 耳を対象とした。なお耳硬化症群では鼓室硬化症との鑑別が困難な症例、奇形群では鼓膜観察困難な外耳道狭窄症合併例を除外した。成功例、非成功例にわけて疾患、手術所見、術後成績の検討を行った。

【結果】成功率は奇形群、耳硬化症群でそれぞれ 85%、94% であり、術後気骨導差 10dB 以内（以下成功例）で見るとそれぞれ 49%、86% であった。顔面神経形態異常はそれぞれ 33%、23% と差を認めた。奇形群のうち成功例 16 耳と非成功例 17 耳の比較では、術式（stapedotomy 31%vs24%）、ピストンの種類（径 0.6mm テフロンピストン 75%vs53%）で差があり、顔面神経形態異常は同等（31%vs35%）であった。耳硬化症での成功例 72 耳と非成功例 12 耳では、前述 3 項目はいずれも同等であった。奇形群では顔面神経下垂、裂開、下垂かつ裂開、走行異常はそれぞれ 3 耳、0 耳、6 耳、2 耳、耳硬化症群では顔面神経下垂、裂開、下垂かつ裂開はそれぞれ 7 耳、3 耳、9 耳に認められた。

【考察】顔面神経管裂隙は側頭骨標本の検討では 57～83%、臨床での検討（アブミ骨手術時の観察）では 11% 程度との報告がある。頻度に差があるがいずれにしても解剖学的個体差の範疇といえる頻度ととらえられる。今回の検討では奇形群で 33%、耳硬化症では 23% に裂開を含む何らかの顔面神経形態異常を認めた。先天性アブミ骨固着症は本検討のように耳硬化症に比べ術後成績が劣る報告が多い。底板固着が複合奇形の一部として起こる場合、型通りの stapedotomy で対応出来ず、術式やピストンの変更を余儀なくされ、術後成績に影響を及ぼしていると思われる。一方で顔面神経形態異常については術後成績との相関は見られなかった。同様に奇形群と耳硬化症群における stapedotomy 実施率（27%vs64%）と顔面神経形態異常（33%vs23%）を比べても、顔面神経形態異常が術式に与える影響はさほど大きくないと思われた。しかしながら、個々の症例をみると、細径ピストンやワイヤーピストンの選択など、ピストン径に関しては顔面神経形態異常が影響を与えている。顔面神経下垂の評価などは手術アプローチでも変わってくる可能性もあり、疾患に応じた手術計画と術中対処が重要と思われる。

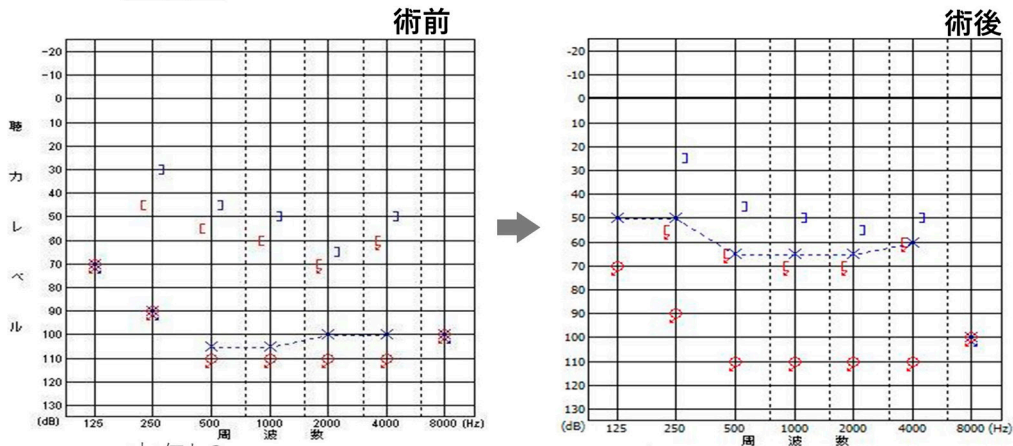
O40-2

アブミ骨手術を行った聾型混合性難聴 2 例の検討

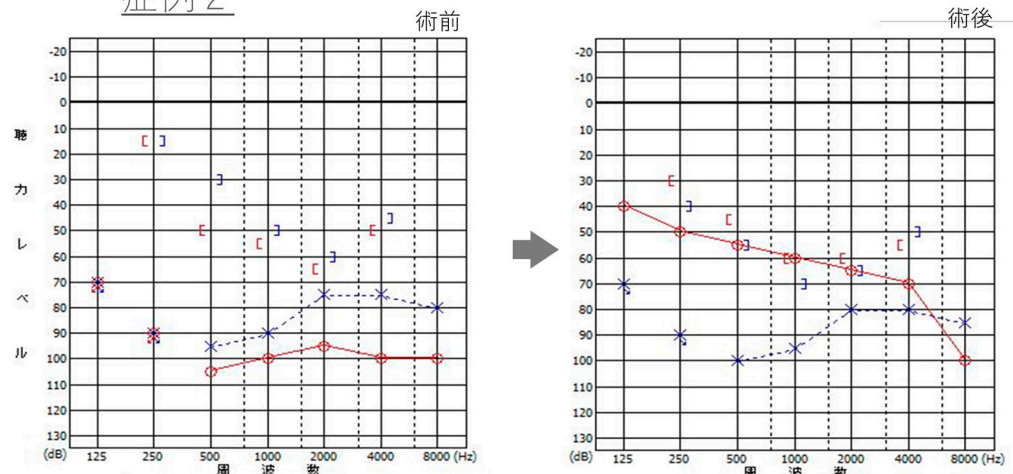
青木 光広, 林 寿光, 西堀 文純, 久世 文也
岐阜大学 耳鼻咽喉科

純音聴力検査にて聾型の難聴を示す症例の中には骨導がある程度残存している高度混合難聴例が存在する。側頭骨 CT で蝸牛骨脱灰を認める耳硬化症、蝸牛硬化症例、骨 paget 病がそれにあたる。また、そうした症例では補聴器が推奨され、装用効果が乏しければ人工内耳を適応されることが多い。しかし、そうしたケースでは高齢者が多く、補聴器や人工内耳のフィッティングが難しいことも少なくない。今回、聾型の混合性難聴を呈した 2 症例に対し、アブミ骨手術を行い、良好な経過を得ることができたので報告する。【症例 1】77 歳 女性。右耳は耳神経腫瘍手術による聾型感音難聴。左耳は高度の混合難聴を呈し、補聴器装用効果も乏しく、筆談で会話していたため、人工内耳の適応につき紹介を受けた。CT にて蝸牛卵円窓前方に骨脱灰像がみられ、耳硬化症が疑われた。まず、アブミ骨手術を行うこととし、4.0mm テフロンピストンを用いて、stapedotomy を行った。術後 1 カ月での聴力閾値は 4 分法で 68.8dB (術前: 103.8dB) まで改善した。【症例 2】75 歳男性。15 年前ほどから難聴を自覚しており、補聴器を装用したが、徐々に装用効果が極めて乏しくなったので紹介受診となった。補聴器装用下でも、耳元で話さないと会話にならない状態であった。CT では耳硬化症を疑う脱灰所見はないものの、耳小骨筋反射では逆転反応現象がみられたため、アブミ骨手術を目的に鼓室試験開放を行った。字アブミ骨の可動性がなく耳硬化症と診断し、4.0mm テフロンピストンを用いて、stapedotomy を行った。術後 1 カ月での聴力閾値は 4 分法で 60dB (術前: 100dB) まで改善した。語音明瞭度も 60% (術前 15%) まで回復した。【考察】聾型混合難聴を呈する症例には、CT あるいは耳小骨筋反射による評価は重要である。また、こうした症例に対して、手術選択は難しい面もあるが、十分な説明をしたうえで、アブミ骨手術を検討する価値があると思われる。

症例 1



症例 2



O40-3 van der Hoeve 症候群にアブミ骨手術が有効であった症例

田中 翔太¹, 遠藤周一郎², 林 亮¹

¹山梨大学 耳鼻咽喉科, ²甲府昭和みみ・はな・のどクリニック

【はじめに】 van der Hoeve 症候群は青色強膜, 骨形成不全症, 難聴を 3 主徴とする遺伝性疾患である。難聴は伝音難聴や混合難聴であることが多い。伝音難聴の原因としては, 耳硬化症類似のアブミ骨底板の固着によるものが主であるが, 耳小骨の骨折による離断を生じる場合もある。今回われわれは, 比較的稀であるアブミ骨脚骨折とアブミ骨底板の固着が合併した症例を経験した。【症例】 38 歳の女性。主訴: 左の難聴。現病歴: 小さい頃から骨折を繰り返し, 骨形成不全症の診断を受けていた。成人してからは骨折することはなくなったが, 30 歳ごろから左の難聴を自覚していた。徐々に聴力が悪化し, 近医耳鼻科を受診したところ, 聴力検査で混合難聴を認め, 精査・加療のため当院へ紹介となった。検査所見: 純音聴力検査では, 左の気道聴力レベルは 4 分法にて 68.8dB, 骨導聴力レベルは 4 分法にて 30.0dB の混合難聴であった。左の 2000Hz の骨導閾値は 45dB とカーハルトのノッチを認めた。ティンパノグラムは両側 A 型で, 右のアブミ骨筋反射は正常であったが, 左は対側刺激のみ陽性で同側刺激は陰性であった。聴器ターゲット CT では, 中耳内の明らかな異常を指摘できなかった。診断: 背景情報と検査所見から, van der Hoeve 症候群に伴う, アブミ骨上部構造の底板からの離断とアブミ骨底板の固着を疑い, 全身麻酔下の手術を行うこととなった。手術所見: 耳前部切開から外耳道皮膚を剥離し, 外耳道後壁骨を削ってアブミ骨とその周辺を明視下に置いた。アブミ骨筋腱とアブミ骨後脚はつながっていたが, アブミ骨の後脚は骨折し, 前脚は結合組織のみで底板につながっている状態であり, 術前の検査結果と矛盾しない状態であった。アブミ骨底板の可動性はなく, 固着していると判断し, stapedotomy を施行することとした。アブミ骨筋腱, 前脚の順に CO2 レーザーで切断し, キヌタ骨・アブミ骨関節を外してアブミ骨の上部構造を摘出した。アブミ骨底板に CO2 レーザーで小孔をあけ, 0.6mm 径のテフロンピストンを挿入し, キヌタ骨長脚にはめ込んだ。術後経過: 術直後のめまい, 内耳障害, 顔面神経麻痺などの合併症は認めなかった。術後 2 ヶ月時点での純音聴力検査では, 左の気道聴力レベルは 4 分法にて 27.5dB, 骨導聴力レベルは 4 分法にて 26.3dB と聴力の著明な改善を認めた。

O40-4 アブミ骨手術を工夫して行った耳小骨奇形の 2 例

山田 浩之^{1,2}, 大石 直樹², 中山 梨絵¹, 上野 真史¹, 小川 郁²
¹けいゆう病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

耳小骨奇形は船坂の分類が広く使われている。ツチ骨、キヌタ骨が固着した I 群、キヌタ・アブミ関節形成不全である II 群、アブミ骨が固着した III 群（先天性アブミ骨固着症）の 3 つに分類され、単独例と複合奇形とがある。III 群の場合、アブミ骨手術による聴力改善が期待できるが、耳硬化症と比べると複合奇形があったり、アブミ骨底板の厚さも症例差があったり、プロテーゼの選択や術式の工夫など、術中に臨機応変に対応する必要がある。今回我々は変則的な操作を必要とした耳小骨奇形 III 群 2 症例を経験したため報告する。当科ではアブミ骨手術を行う際にアパタイト人工耳小骨（C 型）を使用しており、これは組織適合性が高く、高磁場での MRI でも危険性が少ない。頭部がカップ状になっており、キヌタ骨豆状突起がはまる。手術は耳内法で行うが、耳小骨奇形の場合、複合奇形が予測される場合は視野の確保や操作性の向上を目的に耳後部切開で行っている。症例 1 は 39 歳男性。20 歳頃より右難聴の自覚があった。就職後、聴力改善希望があり当科を受診した。鼓膜所見は正常で、純音聴力検査では右 56.3dB の水平型伝音難聴を認めた。側頭骨 CT で異常は認めなかった。右耳小骨奇形 III 群を疑い、アブミ骨手術を行った。手術は耳内法で行い、アブミ骨を観察すると底板の完全固着を認めた。底板の下半分に骨肥厚を認め、開窓部がわずかししか露出していなかったため、底板の肥厚部を Skeeter Drill で削り、開窓し、人工耳小骨を挿入した。正円窓反射を確認し、閉創した。術後聴力は 27.5dB まで改善したが低音域を中心に気骨導差が 20dB 以上残った。症例 2 は 17 歳女性で、学校検診で聴力低下を初めて指摘され、当科を受診した。純音聴力検査では右 63.8dB、左 32.5dB で両側とも Stiffness curve を呈した伝音難聴を認めた。側頭骨 CT で異常は認めなかった。非良聴耳の右耳より手術を行う方針となった。気骨導差が 54dB と大きくアブミ骨の完全固着を疑ったが、複合奇形も否定できず、耳後部切開で手術を行なった。術中、アブミ骨の完全固着を確認したがツチ骨、キヌタ骨の可動性も不良であった。後方からの視野で耳小骨連鎖全体像を把握する必要があると考え、乳突削開を行ったところ、キヌタ骨と Scutum との距離が短くキヌタ骨が当たってしまい、可動が制限されていた。Scutum を削るとキヌタ骨が可動するようになった。またツチ骨頭が上鼓室周囲の骨と固着していたためこちらも解除したところ、ツチ骨も可動するようになったため、その後は定型通りアブミ骨手術を行った。術後右聴力は右 19dB まで改善し、こちらは低音域を中心に気骨導差が 10dB 程度であった。同じアブミ骨手術でも耳硬化症より固着症のほうが聴力成績は劣るといわれており、アブミ骨固着以外にも難聴をきたす因子があるのではとされている。症例 1 では気骨導差が 20dB 以上残った。確認した範囲ではツチ骨、キヌタ骨の可動性は良好だったが、耳小骨連鎖の全体像を確認しておらず、軽度の固着や可動制限が存在していた可能性は否定できない。一方症例 2 ではツチ骨、キヌタ骨の可動性が不良だったため、乳突削開を行い、後方からの視野で原因を確認し、これを解除したところ気骨導差は 10dB 程度と良好だった。ツチ骨、キヌタ骨にも固着がある場合、アブミ骨手術の選択肢として、キヌタ骨を摘出し、ツチ骨にプロテーゼを連結させる方法と、ツチ骨、キヌタ骨は利用せずに、鼓膜に直接連結させる全耳小骨再建とがある。前者ではツチ骨に固着があった場合は気骨導差が残ってしまう。後者の場合、再建耳小骨が不安定になると聴力は改善しない。耳小骨奇形の場合、鼓室内に炎症や換気障害は無く、固着解除後に再固着する可能性は低いと考えられるため、可能な限り耳小骨連鎖の全体像を確認し、軽微でも固着があれば解除し、自家耳小骨（連鎖）を利用することで安定した伝音再建をするのが望ましいと考えた。耳小骨奇形 III 群に対しアブミ骨手術を行う際には乳突削開も行い、耳小骨連鎖の全体像を確認することが出来れば、ツチ骨、キヌタ骨に軽微な病変があった場合に追加操作が可能となるため、聴力成績も向上するのではと考えた。

O40-5 ピル内服により聴力悪化が疑われた臨床的耳硬化症例

小川 洋

福島県立医科大学会津医療センター 耳鼻咽喉科

耳硬化症は迷路骨包を侵す原因不明の特異的疾患であり、卵円窓前部を好発部位とし、思春期以降に発症し、本邦では 30 代が最も多いとされている。発生頻度に性差があり、男性:女性の比は 1:2、本邦では 2:3 という報告がある。従来から臨床的耳硬化症の発生頻度は欧米人に比較して日本人は少ないとされていたが、組織学的耳硬化症の発生頻度は同等であり、難聴を生じる卵円窓前部に発生する頻度が少なく硬化病変の活動性が少ないために臨床症状の発生頻度に差があるのではないかと考えられている (大谷巖:日本人の聴器病理)。また妊娠に伴い聴力が低下することが報告されており、高い血中エストロゲンの関与により、ライソゾームの安定性を低下させ、種々の酵素を外リンパ液中に放出させるメカニズムや、妊娠に伴う局所血流障害や分娩による塞栓形成などアブミ骨底板の虚血性病巣に対する組織反応の可能性が考えられている。このような中でエストロゲン・プロゲステロン製剤の経口避妊薬 (ピル) は耳硬化症の患者に対して禁忌薬となっている。この根拠となっている論文は Jorge, A. et al: EFECTOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS SOBRE LA OTOSCLEROSIS, Rev. Bras. Oto-Rino-Laringol, 41, 46-50, 1975 であるが、これは 5 例のピルを内服した患者の報告である。一方でピルの内服を始める 600 人を対象とし、prospective に聴力検査を行った報告 (Podoshin L, et al: Oral contraceptive pills and clinical otosclerosis. Int J Gynecol Obstet, 15;554-555,1978.) では耳硬化症の発症は 3 人 (0.5%) でありピルにより耳硬化症の発症は増加しないとしている。しかしながら本邦において耳硬化症の患者においてピルが禁忌となっている以上、聴力に何らかの異常がある患者に対するピル投与の有無に関しては十分注意が必要である。今回、ピルの内服が聴力悪化に影響を与えた疑いを持つ症例を経験した。臨床経過とピルとの関連性について考察をし、症例の報告を行う。症例は 26 歳女性。18 歳頃から難聴を自覚し、徐々に男性の音が聞き取りにくくなり、耳鳴を自覚するようになっていた。月経困難症のため、21 歳頃からピルを内服するようになった。このころから、聞き取りにくさが増悪し、仕事の上でストレスを感じるようになっていた。24 歳時に手術による聴力改善を希望し、当院に紹介となった。両側同等の難聴を認め自覚症状のより強い左耳に対してアブミ骨手術を施行したところ、アブミ骨の可動性が制限されており、臨床的耳硬化症と診断した。左耳の聴力はテフロンピストンの装着により聴力が改善した。術後 2 年以上経過し、左耳の改善した聴力は維持されており、非術側である右耳の聴力悪化の進行はない。

O40-6

当科におけるアパタイト人工耳小骨を用いた
内視鏡下アブミ骨手術症例の検討

細谷 誠¹, 藤岡 正人¹, 鈴木 成尚¹, 西山 崇経^{1,2}, 野口 勝^{1,3},
長谷部夏希¹, 北村 充¹, 神崎 晶¹, 大石 直樹¹, 小川 郁¹
¹慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ²川崎市立川崎病院, ³日野市立病院

【はじめに】近年、経外耳道的内視鏡下手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery, 以下 TEES) の有用性が広く認識され普及してきている。TEES による耳内手術では、内視鏡を使うことによって広角の視野を得られ、また観察対象へ近接できることによって鮮明な観察が可能になる。当院では、2017 年より耳硬化症 (疑い例を含む) に対して一部の症例で内視鏡下でのアブミ骨手術を施行している。本疾患における中耳病変は中鼓室に限局するため、内視鏡下手術の良い適応と考えられる。当科では、従来よりアパタイト人工耳小骨を用いた耳硬化症手術を行ってきた。アパタイト人工耳小骨は組織適合性が高く、高磁場の MRI でも危険性が少ないなど多くの利点がある。今回、我々は、当院において内視鏡下に施行したアパタイト人工耳小骨を用いたアブミ骨手術症例について、術後成績を検討したので、報告する。【方法】2017 年 9 月以降 2019 年 3 月までに、当院において内視鏡下に施行したアブミ骨手術症例 10 例 (女性 9 例, 男性 1 例) (平均年齢 58.5 歳) に対して、アパタイト人工耳小骨の使用症例、鼓索神経温存率、術後合併症、術後成績を後方視的に検討した。【結果】10 例のうち 9 例に対して、アブミ骨置換術を施行し、1 例でアブミ骨可動術を施行していた。アブミ骨置換術を施行した症例 9 例のうち、1 例は他院術後の再手術であり、初回手術例は 8 例であった。アブミ骨置換術を施行した症例 9 例すべてにおいて、人工耳小骨として、カップ型ハイドロキシアパタイト製人工耳小骨 (アパセラム耳小骨 C®) を使用した。手術法は小開窓アブミ骨手術 (small fenestration stapedectomy) を原則としたが (6 例)、結果的に total または partial stapedectomy となったものが 3 例あった。鼓索神経温存については、1 例においてドリルの熱による軽度の損傷を認めたが、全例において温存可能であった。術後合併症として、めまいと味覚障害を認めたがその他の合併症を認めなかった。自覚的な術後めまいは 5 例に認めたが、全例において、術後 3 日目までに消失した。味覚障害は 4 例に認めたが、1 例のみ術後 4 か月目まで舌の違和感の訴えを認めた他は術後 14 日目までに改善消失している。術後聴力は、検討し得た 5 症例中 4 症例で 15dB 以上の気導聴力の改善を認め、術後気骨導差は 4 症例で 10dB 以内となっていた。【考察】一般に、顕微鏡下で施行したアブミ骨手術術後の成功率は、90% 前後とされている。本検討はまだ少数例での検討だが、アパタイト人工耳小骨を用いて内視鏡下で手術を施行しても同等の成績 (4/5 例) が得られていた。合併症に関しても、重篤な味覚障害を起さず、めまいに関しても軽微であり、保存的な加療で対応できていた。手術操作が中鼓室にほぼ限局されることから、アブミ骨手術は、近接し拡大したクリーンな視野を得られる TEES の特長を活かせる術式であり、特に鼓索神経の同定・確保と温存操作やアブミ骨底板開窓時における明視下での繊細な手技に役立っていた。一方、TEES では左手を内視鏡操作に取られるため、片手操作での手術手技が原則となる。人工耳小骨を用いる際において、一般的なピストン型人工耳小骨ではフック部位をツチ骨に「引っかける」操作が片手操作と親和性が高いのに対し、先端を底板に開けた孔に軟骨膜越しに「押し込んで」かつカップ部位をキヌタ骨に「はめる」操作を要するアパタイト人工耳小骨を用いた手術では、片手操作で扱うことの慣れと同時に、内視鏡独特の深度感覚についての習熟が必要と思われた。現時点では恒久的な副損傷の経験もなく、各症例ともに術後経過も良好であるが、本検討では症例数も限られており、今後、多数例での検討が必要と考えている。

O41-1 ゼブラフィッシュ側線有毛細胞障害モデルを用いたオートファジー化合物のスクリーニング

廣瀬 敬信, 菅原 一真, 竹本 洋介, 樽本 俊介, 山下 裕司
 山口大学耳鼻咽喉科

内耳障害のメカニズムとして、酸化ストレスの増加等により、ミトコンドリアの機能異常やタンパク質の障害などが引き起こされ、アポトーシスが引き起こされるとされている。よって、酸化ストレスに対して抗酸化剤、タンパク質の障害に対してシャペロンである熱ショックタンパク質、更にはアポトーシスに対してはキナーゼ阻害薬などが内耳障害に対する治療薬となり得るが、十分な解明と内耳保護には至っていない。近年、内耳領域ではオートファジーが注目されつつある。オートファジーは、リソソームによりタンパク質や細胞内小器官を分解するシステムで、不要になったタンパク質や細胞内小器官を分解し、細胞内で再利用される仕組みである。つまり、オートファジーは細胞内での異常タンパク質の蓄積を防止しており、通常状態の細胞では活性化されていないが、ストレスを受ける事で活性化し、生体の恒常性維持に関与している重要なシステムである。内耳領域においては、オートファジー不全を来すノックアウトマウスで有毛細胞の脱落がみられ、オートファジーは内耳有毛細胞の維持に重要であると考えられている。一方、ゼブラフィッシュは容易に飼育する事ができ、一度に多く産卵するため実験動物に適している。その体表面には水流を感知する側線器があり、有毛細胞と支持細胞からなる神経小丘で構成され、三半規管膨大部に酷似している。また、内耳毒性薬物がゼブラフィッシュの有毛細胞を障害するなど、生理学的にも似ている。最大の利点は、有毛細胞が体表面にあるため解剖の必要がなく、観察が容易である (図 1)。よって、多数の薬物をスクリーニングする上では最適な動物である。今回我々は、金沢大学がん進展制御研究所から提供して頂いた Autophagy ライブラリー 94 種類を、側線器有毛細胞障害モデルでスクリーニングし、オートファジーの内耳での役割を解明する事を目的とした。オートファジー化合物を 0.1, 1, 10 μ M の濃度で 1 時間暴露した後、有毛細胞障害薬であるネオマイシンで 1 時間暴露した。固定後に、有毛細胞のマーカーである anti-parvalbumin で染色し、蛍光顕微鏡で有毛細胞を観察、容量反応曲線を作成した。Rapamycin の結果を図 2 に示す。ネオマイシンを暴露すると有毛細胞が障害されているが、Rapamycin を加えると有毛細胞保護効果が保護された。文献の考察を加え、発表する。

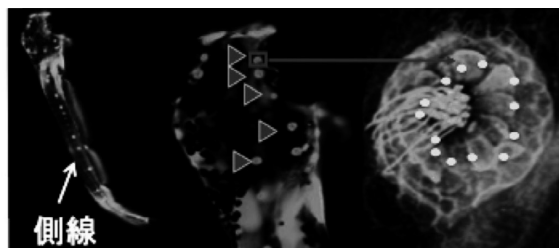


図1 ゼブラフィッシュの蛍光顕微鏡像。
 ▲は神経小丘であるSO1, SO2, O1, OC1を表す。

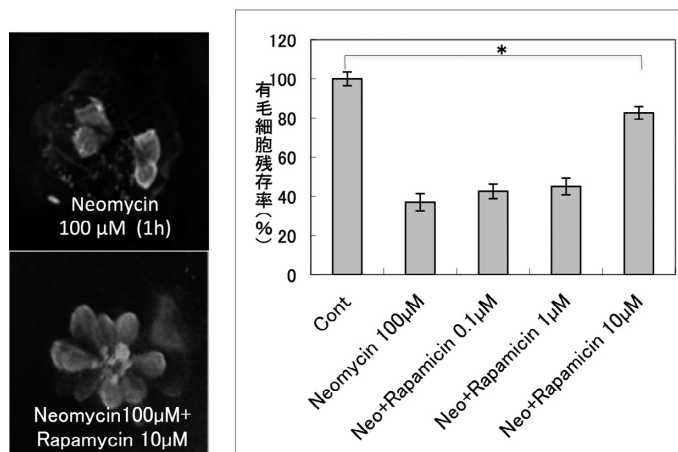


図2 Rapamycinのスクリーニング例

O41-2 Necroptosis in Gentamicin-induced Hair Cells death in Mice Cochlear Organotypic Cultures

Gao Ying¹, 木下 淳^{1,2}, 岩崎 真一¹, 檜尾 明憲¹, 吉川 弥生¹, 山唄 達也¹
¹東京大学 医学部附属病院 耳鼻咽喉科, ²三井記念病院

[Background]

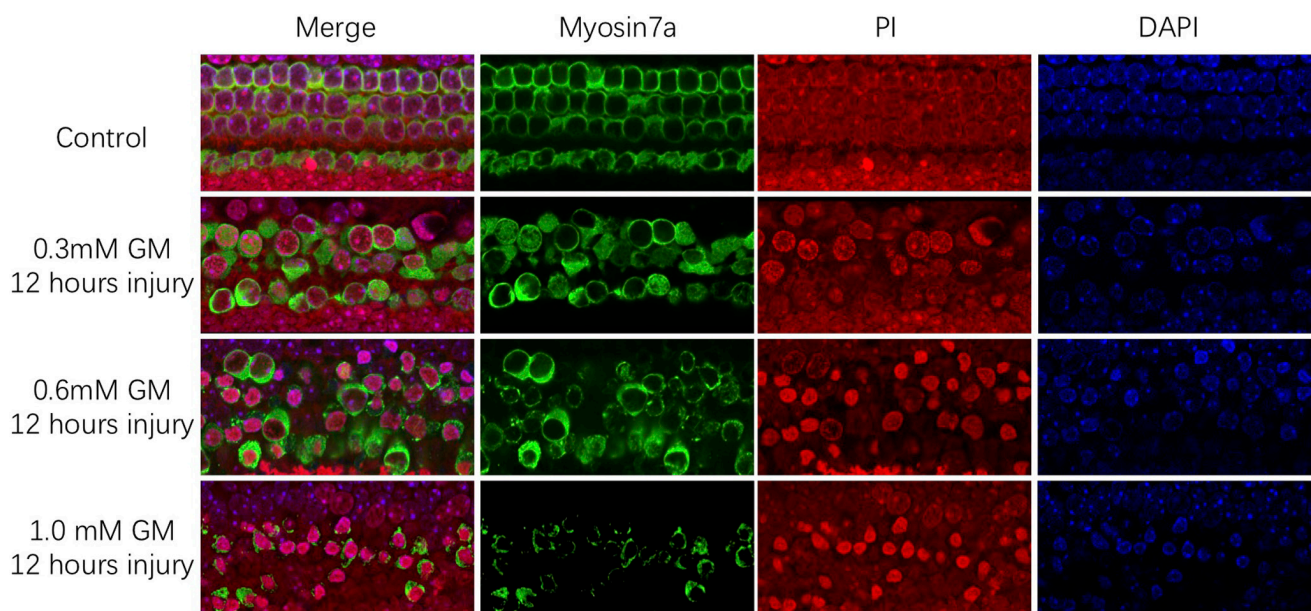
Historically, two forms of cell death have been recognized: necrosis as 'accidental' and apoptosis as 'programmed'. Recently, genetically programmed form of necrosis termed 'necroptosis' has been reported. Necroptosis resembles necrosis morphologically and apoptosis functionally. Ototoxic side effects of aminoglycosides have been extensively studied, but no therapy is available to date. Here, we investigated the involvement of caspase-mediated apoptosis and MLKL (trigger of necroptosis)-mediated necroptosis in gentamicin (GM) ototoxicity to identify potential therapeutic targets.

[Methods and Results]

We examined organotypic cultures of P3 ICR mice cochlear explants. First, we investigated inner/outer hair cells (IHCs/OHCs) loss and the morphologic change of HC nuclei in different GM concentration (0.3, 0.6, and 1.0mM) and different GM exposure time (6, 12, and 24hrs). OHCs in 0.6mM and 1.0mM GM group were significantly decreased compared with those in untreated control at 12 and 24hrs-GM-exposure. IHCs in 0.3mM and 0.6mM group, were significantly decreased in comparison with those in untreated control at 24hrs-GM-exposure. For both of IHCs and OHCs, necrotic/necroptotic swollen nucleus cells had a great proportion in 0.3mM and 0.6mM at 12hrs-GM-exposure. As a result, the 0.6mM GM concentration and 12hrs-GM-exposure was considered as an optimal condition for necrosis/necroptosis. We investigated the number of pMLKL positive HCs treated different concentration of ZVAD, caspase inhibitor, under 0.6mM 12hrs-GM-exposure. The pMLKL positive HCs were increased with application of ZVAD in dose-dependent manner.

[Conclusion]

Our findings suggest that GM-induced ototoxicity is modulated by caspase and MLKL, and that these cascades are potential therapeutic targets to ameliorate aminoglycoside ototoxicity.



O41-3 急性音響外傷における ERK シグナルと聴覚機能

松延 毅¹, 鈴木 宏隆¹, 細谷 誠², 藤岡 正人², 渡部 高久², 大久保公裕¹

¹日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学

【はじめに】音響外傷は急性感音難聴の中で多くを占める疾患である。音響外傷における聴力像や蝸牛形態学的変化はある程度解明されているものの、発症機序に関する分子学的メカニズムはほとんど分かっていない。Extracellular signal-regulated kinase (ERK) は mitogen-activated protein kinase (MAPK) の 1 つであり、遺伝子発現の調整、分裂、代謝、生存、アポトーシス、分化に関与するとされている細胞内シグナルである。ERK は音響負荷などの細胞外からの刺激に反応して、スレオニンとチロシン残基がリン酸化されて活性化される。しかし、聴覚における ERK の役割についてはあまり知られていない。そこで今回我々は、マウスを用いて 2 種類の音響曝露を行い解析することにより音響外傷と有毛細胞に関する ERK2 の役割について検討を行った。【方法】Erk2 ノックアウトマウスは胎生致死であることが報告されている 1)。そこで我々は、Cre/loxP システムを用いて内耳有毛細胞特異的 Erk2 遺伝子ノックアウトマウス (HC-E2CKO) を作製し、音響外傷における ERK1/2 のリン酸化と発現について検討を行った。作製には、Erk2flox/flox マウスを内耳有毛細胞特異的な遺伝子である Pou4f3 の cre マウスと交配させた。PTS 条件 (mild) と PTS 条件 (severe) の 2 種類の音響外傷後の聴力聴覚機能について評価した。【結果】音響外傷直後に、蝸牛外側壁とコルチ器において ERK1/2 のリン酸化を確認した。特に、コルチ器では有毛細胞や支持細胞でリン酸化を認めた。そこで、HC-E2CKO マウスを用いて、有毛細胞での ERK2 の役割について解析した。まず、HC-E2CKO マウス (8 週齢) で蝸牛の形態を検討したが、コントロールと比較して明らかな形態異常を示さず、有毛細胞と一部の支持細胞を除いては ERK2 の発現に変化は認めなかった。PTS 条件 (severe) を引き起こす程度の音響曝露後における HC-E2CKO マウスの聴力評価を行ったところ、有意に聴覚障害が残存した。しかしながら、TTS(mild) を引き起こす程度の音響曝露後における HC-E2CKO マウスの聴力はほとんど変化しなかった。【まとめ】HC-E2CKO は PTS 条件 (mild) と PTS 条件 (severe) のそれぞれの音響曝露に対して応答の相違が見られた。内耳における ERK2 は音響外傷時においてなんらかの内耳障害・保護のスイッチとして作用している可能性が示唆された。【参考文献】1) Satoh, Yasushi, et al. "Extracellular signal-regulated kinase 2 (ERK2) knockdown mice show deficits in long-term memory; ERK2 has a specific function in learning and memory." *The Journal of Neuroscience* 27 (2007):

O41-4 アルドース還元酵素阻害薬による蝸牛保護作用の検討

松本 信¹, 西村 文吾², 田中 秀峰², 廣瀬 由紀², 大澤孝太郎¹, 田淵 経司²
¹筑波大学附属病院 耳鼻咽喉科, ²筑波大学医学医療系 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

高血糖状態における糖代謝経路の一つであるポリオール代謝経路の構成酵素 aldose reductase (AR) は、糖尿病による末梢神経障害や網膜障害への関与が指摘されている。AR は glucose から sorbitol を生成し、蓄積された sorbitol が浸透圧の上昇や代謝異常をきたし細胞障害を引き起こす。また AR は同時に一酸化窒素 (NO) 合成酵素や還元型グルタチオン産生酵素の活性化を阻害し酸化ストレス亢進に働く。aldose reductase inhibitor (ARI) は、網膜や脳神経系細胞の障害に対する保護作用が報告されており、糖尿病合併症の治療薬として臨床応用にむけて研究が進められている。今回我々は、音響性聴器障害およびゲンタマイシン耳毒性における ARI の蝸牛保護効果について検討し、考察した。

【方法】

1. ゲンタマイシン耳毒性

p3 から p5 の幼若ラットのコルチ器を摘出し、スライドの条件下で器官培養を行った。ゲンタマイシン 35 μM を負荷し、同時に各濃度の ARI を 48 時間投与した。4% paraformaldehyde で固定したのちファロイジン染色し、外有毛細胞数を計測することで、外有毛細胞消失率を計算した。

2. 音響性聴器障害

8～9 週齢の ddY 系マウスのメスを使用した。音響刺激は 4 kHz 純音を用い、128 dB SPL の音響負荷を 4 時間行った。音響負荷直前に各濃度の ARI または生理食塩水を経口胃内投与した。負荷前、負荷後 1 週目、負荷後 2 週目の 4, 8, 16 kHz の ABR 閾値を測定した。測定後、4% paraformaldehyde で全身灌流後に固定し、摘出蝸牛を surface preparation 後、propidium iodide で染色し、有毛細胞数を計測した。

【結果】

ゲンタマイシン単独投与により約 50% の外有毛細胞消失を認めた。ARI 0.1～2.0 μM の投与により有意な外有毛細胞消失率の低下を認めた。音響負荷により ABR 閾値上昇および有毛細胞消失を認めたが、ARI 32 mg/kg 群で有意な ABR 閾値上昇の抑制および有毛細胞消失率の低下を認めた。

【考察・まとめ】

ARI により各種蝸牛障害が軽減され、AR の蝸牛障害への関与が示唆された。

O41-5 内耳における酸化ストレス障害に対する転写因子 NRF2 の機能の解明

大石 哲也, 本蔵 陽平, 川瀬 哲明, 香取 幸夫
東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

酸化ストレスは、全身臓器における様々な疾患の病態に関与することがわかっているが、内耳においても、音響外傷や騒音性難聴、加齢性難聴、シスプラチンやアミノグリコシド等による薬剤性難聴といった様々な感音難聴の病態に酸化ストレスが関与することが知られている。しかし、酸化ストレスによる内耳障害の有効な予防法や治療法はこれまで十分に解明されていない。KEAP1-NRF2 制御系は、酸化ストレスや親電子性物質に対する、生体に存在する主要な応答機構である。定常状態では、細胞質において KEAP1 という因子が KEAP1-CULLIN3 ユビキチン E3 リガーゼ複合体を形成し、転写因子 NRF2 と結合し、NRF2 がポリユビキチン化されることで、プロテアソーム経路による分解が促進される。すなわち KEAP1 は NRF2 の抑制因子として働く。一方で、酸化ストレス下では KEAP1 のシステイン残基が酸化修飾されることで失活し、NRF2 が安定化、核内へ移行し、抗酸化酵素や解毒酵素の発現を誘導することで、酸化ストレス障害を軽減する。これまで、内耳においても騒音性難聴などの酸化ストレス障害に対して NRF2 が保護的に作用していることなどがいくつか報告されているが、NRF2 の内耳における詳細な機能については未だ解明されていない部分も多い。今回我々は、酸化ストレスの蓄積が発症に関与すると考えられている加齢性難聴の進行が、NRF2 の活性化によって抑制されるか検討を行った。方法としては、C57/BL6 の遺伝的背景を持つ野生型マウスと、Keap1 ノックダウンマウス、すなわち NRF2 が恒常的に活性化した遺伝子改変マウスを用いて、聴力の加齢性変化を比較、検討した。まず、今回用いた Keap1 ノックダウンマウスについて、その内耳サンプルから RNA を抽出し、Keap1、NRF2 標的遺伝子である Nqo1 の mRNA の発現量を定量評価したところ、Keap1 ノックダウンマウスにおいて、Keap1 の発現量は減少、一方で、Nqo1 の発現量は増加しており、内耳においても NRF2 が恒常的に活性化していることを確認した。また、Keap1 ノックダウンマウスは、野生型の遺伝的背景である C57/BL6 系統にバッククロスを行なっているが、Cadherin23 遺伝子の DNA シークエンスを行い、C57/BL6 系統でみられる c.753G>A の SNV が同様に存在することを確認した。その上で、両群の聴力経過を ABR を用いて比較検討したところ、12 ヶ月齢において、野生型マウスに比べ、Keap1 ノックダウンマウスで、加齢性難聴の進行が有意に抑制されていることが確認された。組織学的にも、Keap1 ノックダウンマウスにおいて、ラセン神経節やラセン靭帯の加齢性変化が抑制されていた。以上の結果から、加齢性難聴においても NRF2 の活性化が、その進行の予防、抑制に重要な役割を果たす可能性が示された。更に今回、これまでの報告や前述の実験結果を受けて、騒音性難聴や加齢性難聴における内耳での酸化ストレスの発生部位、それに対する NRF2 の活性化部位の局在についての検討も行った。

O41-6

**P-type Ca²⁺-ATPase 変異により誘起される
長期的内耳細胞機能障害の解析**美野輪 治^{1,2,3}, 神谷 和作¹, 池田 勝久¹¹順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ²順天堂大学 医学部 難病の診断と治療研究センター,³理化学研究所バイオリソース研究センター

ヒト遺伝性難聴の発症機構解明とその治療法開発の上で、マウスの難聴変異体は、そのモデルとして不可欠である。一方、加齢性障害を含む後天性聴力障害の機構を理解する上での変異体モデルの意義は明瞭とは言えない。我々は、ENU 突然変異誘発プラットフォームを利用することにより、4 系統の突然変異が染色体 6 の遠位領域に存在し、配列決定によりこれらの系統は P-type Ca²⁺-ATPase の一つである Pmca2 遺伝子の異なる部位のミスセンス突然変異を持つことを明らかにした。早期難聴の ABR 閾値増大の差異、その後晩期に至る異なる時点での有毛細胞とらせん神経節細胞の消失を含む、これら系統の間の明確な表現型における差異が観察された。C57BL6/J と C3H/HeJ の F1 遺伝背景は、これらの表現型の相違を増強した。こうした明瞭な表現型の差異は、各変異 Pmca2 遺伝子産物の Ca²⁺ ポンプ活性の差から生じるようであって、表現型が継時的な差異を伴って発現する経路が、有毛細胞の機能的低下をもたらすものと、その生存そのものを脅かすものとに 2 分されると仮定すると、この経路を明確にすることがヒト加齢・進行性難聴発症機構の重要な可能性を示すと考えられた。この背後には、セカンドメッセンジャーとしての Ca²⁺ に短時間で完結する信号伝達機能のみならず、非常に長期にわたる調節効果の存在することが推察される。これらの調節機構の *in vitro* での解析を行うためには、各変異蛋白質を、それぞれについて時間空間的に同等に発現する細胞系を作成し、その機能的解析を行う必要があり、そのために、各変異タンパク質の発現を時空間的に制御可能な細胞系統の樹立を試みた。本研究は、がん研究会がん研究所；野田哲生、理化学研究所バイオリソース研究センター；城石俊彦、吉木淳、旭川医科大学；大保貴嗣；山崎和生；鈴木裕、順天堂大学；岡崎康司、呉林なごみ、村山尚の各先生との共同研究です。

O42-1

一側性前庭障害モデルマウスの作製

西村 幸司^{1,2}, 康本 明吉¹, 扇田 秀章², 田浦 晶子³, 伊藤 壽一², 大森 孝一¹

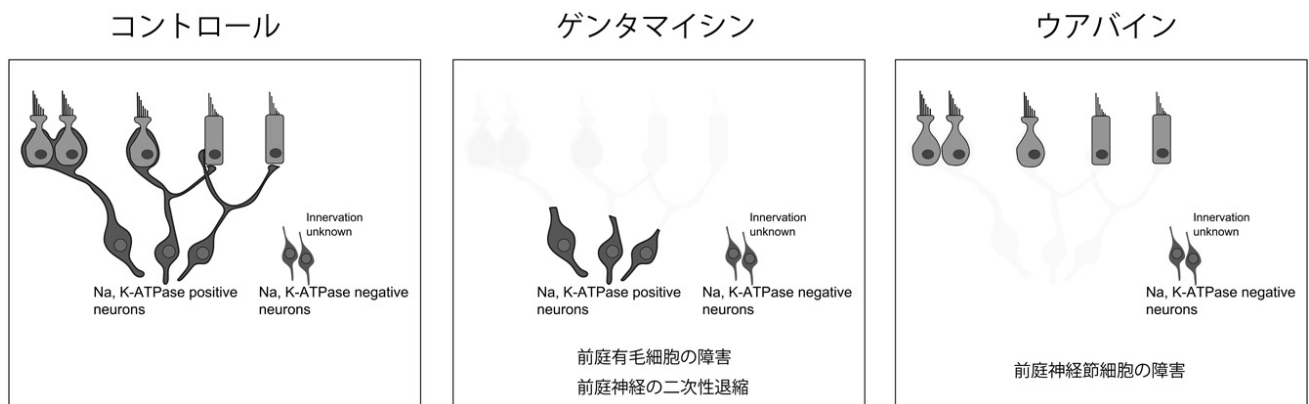
¹京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²滋賀県立総合病院研究所, ³藍野大学 医療保健学部 臨床工学科

【はじめに】超高齢社会を迎え、高齢者の健康寿命を延ばすために平衡感覚保持は重要であるが、前庭再生についての研究は乏しい。細胞あるいは遺伝子治療による前庭再生研究のツールとして、一側性前庭障害のモデル動物作製を試みたので報告する。

【材料と方法】8週齢 C57BL/6N マウス雄を用いた。全身麻酔後、左後半規管を露出して 27G 針で小孔を作製後、ポリイミドチューブを半規管膨大部方向にカニューレションした。ポリイミドチューブを通してマイクロインジェクターでゲンタマイシン (360 mg/ml) あるいはウアバイン (5 mM) を 0.1 μ/min の速度で 10 分間、計 1 μl 注入した。コントロールは生食を用いた。薬剤注入後、半規管瘻孔部は結合組織で閉鎖した。マウス用 Video-oculography (VOG) (扇田ら、日耳鼻 2017) を用いて VOR を測定し、前庭機能を評価した。1 週後に内耳、脳幹を含んだ組織を採取し、凍結切片を作製し免疫組織化学的解析を行った。

【結果】ゲンタマイシン、ウアバイン投与群ともにコントロールと比較して手術側の VOR ゲインの低下を認めた。ゲンタマイシン投与群では、半規管膨大部、耳石器の Myo7a 陽性細胞が著明に減少していた。前庭有毛細胞に接続する βIII-tubulin 陽性の神経線維は消失していたが、前庭神経節の細胞体は生存していた。ウアバイン投与群では半規管膨大部、耳石器の Myo7a 陽性細胞の障害は認めなかった。コントロール群、あるいはゲンタマイシン投与群では Na-K-ATPase 陽性または陰性の前庭神経節細胞が存在する一方で、ウアバイン投与群では Na-K-ATPase 陰性前庭神経節細胞のみが生存していた。

【考察】ゲンタマイシン内耳局所投与により前庭有毛細胞は障害され、有毛細胞に接続する神経線維は二次性に障害されるが、前庭神経節細胞は死滅を免れた。ウアバイン内耳局所投与により前庭神経節細胞は一次性に障害されたが、前庭有毛細胞は生存した。正円窓経路ウアバイン局所投与によるラセン神経節細胞障害モデル (Schmiedt et al., 2002) では、Na-K-ATPase 陽性タイプ I 型ラセン神経節細胞のみの障害が報告されている。前庭神経節とラセン神経節の差異はあるものの、Schmiedt らの報告は今回の我々が得た結果を支持すると考えられる。今回我々が作製した一側性前庭障害モデルマウスは、前庭有毛細胞と前庭神経節細胞それぞれをターゲットにした前庭再生研究に有用なツールとして利用できると思われる。



O42-2

***Lrrc30*高発現によるマウス加齢性難聴の発症抑制効果**吉川 欣亮^{1,2}, 関 優太¹, 候 雪含^{1,2}, 松岡 邦枝¹, 安田 俊平¹¹東京都医学総合研究所・哺乳類遺伝 PT, ²新潟大学大学院・医歯学総合研究科

【はじめに】C57BL/6J マウスは遅発型加齢性難聴のモデルマウスである。C57BL/6J マウスは加齢性難聴発症の主要原因は、カドヘリン 23 遺伝子 (*Cdh23*) の *ahl* 変異 (c.753A) であるが、C57BL/6J マウスのゲノムには複数の加齢性難聴感受性修飾遺伝子多型の存在が示唆されており、我々はそのうちの一つの修飾遺伝子座 *ahl3* を第 17 番染色体に同定している。そこで本研究では遺伝学的解析に基づく *ahl3* の実態解明を研究目的とした。【材料および方法】*ahl3* 遺伝子座のゲノム領域の絞り込みは、C57BL/6J マウスの *ahl3* 遺伝子座近傍領域を加齢性難聴抵抗性の MSM/Ms マウス由来のゲノム領域に置換したコンジェニックマウスの 4, 8, 16 および 32 kHz の刺激音に対する聴性脳幹反応 (ABR) の基づく表現型解析により行った。また、*ahl3* 遺伝子座候補遺伝子のスクリーニングは、マイクロアレイおよび RNA-Seq 解析による *ahl3* 遺伝子座に存在する遺伝子の C57BL/6J および MSM/Ms マウスの蝸牛由来 RNA 間の発現比較解析により行った。抽出した候補遺伝子については、qRT-PCR によるバリデーションおよび免疫組織染色による発現・局在解析により絞り込みを行い、C57BL/6J マウスの *ahl3* 遺伝子座領域を MSM/Ms マウス由来の BAC クローンを導入したトランスジェニックマウスの解析により加齢性難聴抑制効果を検証した。【結果および考察】本研究では *ahl3* 近傍の異なるゲノム領域を置換した 2 系統のコンジェニックマウスを作製し、表現型を解析した。その結果、1 系統において 8, 16 および 32 kHz の刺激音に対する加齢に伴う ABR 閾値の上昇が C57BL/6J マウスに比べ有意に遅延され、加齢性難聴抵抗性が認められた。また、遺伝子発現解析の結果、加齢性難聴抵抗性を示したコンジェニックマウスの MSM/Ms ゲノム挿入領域に存在する複数の遺伝子において C57BL/6J および MSM/Ms マウス間での発現量差が認められたが、そのうち、leucine rich repeat containing 30 遺伝子 (*Lrrc30*) の発現量は C57BL/6J マウスにおいて極めて低いことが明らかとなった。また、*Lrrc30* の発現は新生児においてほぼ検出されず、加齢に伴い発現量が増加していた。さらに、LRRC30 タンパク質は生体内耳の有毛細胞の不動毛において局在することも明らかとなり、その局在は一部 CDH23 と一致していた。次に、我々は MSM/Ms マウス由来の完全長 *Lrrc30* を含む BAC を導入したトランスジェニックマウスを作製し、表現型を解析した。BAC トランスジェニックマウスの蝸牛における *Lrrc30* の発現量は C57BL/6J に比べ約 4 倍に増加しており、BAC トランスジェニックマウスの ABR 閾値を調査した結果、コンジェニックマウス同様 8, 16 および 32 kHz の刺激音に対する ABR 閾値の上昇が抑制されたことから、*Lrrc30*/LRRC30 の有毛細胞における発現量増加が C57BL/6J の加齢性難聴発症を抑制した可能性が示唆され、*Lrrc30* は *ahl3* の有力な候補遺伝子であると予想された。

O42-3 らせん靱帯に着目した、ミトコンドリア機能異常による加齢性難聴の原因解明

三輪 徹^{1,2}

¹熊本総合病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²熊本大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

背景

ミトコンドリア機能異常は、老化や加齢性難聴に影響を与えることはよく知られている。しかしながらその生理学的メカニズムや病理については未だ解明されていない。ミトコンドリア異常症の一部では、ミトコンドリア tRNA(mt-tRNA) の化学修飾の欠損がその発症の原因であることが明らかになっている。mt-tRNA の化学修飾はコドン解読の際の誤翻訳の防止に必須であり、化学修飾の欠損は誤翻訳を惹起し、電子伝達系蛋白質合成を減少させ、活性酸素 (ROS) の産生を誘起し組織傷害を起こすと考えられている。我々はこれまでに、mt-tRNA 化学修飾の欠損によるミトコンドリアの機能異常が加齢性変化および加齢に伴う難聴を呈することを *in vitro* および *in vivo* 実験において明らかにしてきた。本発表においては、ミトコンドリアの機能異常に伴う加齢性難聴の発症メカニズムを探るために、mt-tRNA 化学修飾の欠損によるミトコンドリアの機能異常が、らせん靱帯に与える影響について検討を行うこととした。

方法

cdk5rap1(CDK5 Regulatory Subunit Associated Protein 1) 遺伝子のノックアウト (KO) マウスは、mt-tRNA のチオメチル化修飾が欠損したマウスである。この KO マウスの加齢に伴ってらせん靱帯で起こっている変化について検討を行うために、1, 3, 5, 12 か月齢の KO マウス蝸牛の凍結切片を作成した。その後、HE 染色および、らせん靱帯特異的な抗体 (Cx26, Na⁺/K⁺-ATPase, Aqp1) を用いて免疫染色を行った。コントロールには同齢・同種のヘテロ型マウスを用い、同様の実験を行った。

結果

HE 染色において cdk5rap1 KO マウスでは、1 か月齢よりらせん靱帯の線維細胞数減少を認め、ヘテロマウスでは、5 か月齢より同様の変化を認めた。また、免疫染色において KO マウスでは、3 か月齢より Cx26 の発現減少を認め、ヘテロマウスでは 5 か月齢より同様の変化を認めた。

結論

Cdk5rap1 KO マウスでは、mt-tRNA のチオメチル化修飾の欠損により電子伝達系蛋白質が低下し、好氣的呼吸が障害され、ミトコンドリア機能が低下することで、エネルギー需要の多い組織である骨格筋及び心筋の機能が低下していることが明らかとなっている (Wei et al., Cell Metab, 2015)。Cdk5rap1 KO マウス内耳においても同様に、蝸牛内でコドン解読の際に誤翻訳が誘起され、呼吸鎖電子伝達系蛋白質合成や ATP 産生の低下が起こり、ミトコンドリア機能が低下することで活性酸素が増加することが予想される。活性酸素の増加は酸化ストレスとなり、有毛細胞を傷害することがこれまでの研究で知られているが (Yamashita, Brain Res, 2004)、今回の研究では老化に伴ってらせん靱帯を傷害する可能性も示唆された。

O42-4

色素性乾皮症の聴力障害とモデルマウスの聴覚解析

藤田 岳, 上原奈津美, 柿木 章伸, 丹生 健一
神戸大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】 色素性乾皮症 (Xeroderma Pigmentosum: 以下 XP) は、紫外線によって生じた DNA の傷を修復する機構に欠陥があるために、紫外線 DNA 損傷による突然変異が積み重なることにより、若年で露光部に多数の皮膚がんを生ずる常染色体劣性遺伝性疾患である。

XP には A,B,C,D,E,F,G,V の 8 つのタイプに分けられる。このうち XP-A, XP-B, XP-D, XP-F, XP-G のタイプでは、皮膚症状の他に感音難聴を含めた神経症状を呈する。日本人では XP-A タイプが約半数を占め、人種間による差が大きい。また XP は米国では稀な疾患である (1:250,000) が、日本では頻度が高い (1:22,000)。しかしこれまで XP の聴覚障害についての報告は少なく、特に最重症の XP-A については、病態も経過もよくわかっていない。

【臨床データ】 我々はこれまで、皮膚科とともに多くの XP 患者の診察を行ってきた。3-8 歳ころから聴力低下が出現するが、同時に知能低下など他の神経症状も進行するために正確な聴力評価が困難な症例にもしばしば遭遇する。これまでに経過観察可能であった XP-A 約 20 例の聴力像についてまとめて報告する。

【モデルマウス】 また我々は Xpa 遺伝子をノックアウトしたモデルマウスを用いた病態解明研究もこれまで行ってきた。今回はモデルマウスの経時的な聴力変化について検討を行った。

【方法】 CBA, C57BL/6, CD-1 をバックグラウンドとする Xpa 遺伝子欠損マウスオスをを用いた。これまでの検討で生後 26 週以前では野生型とノックアウトマウスでは聴力にほぼ差がないことがわかっているため、生後 26, 32, 38, 44 週に経時的にマウスの聴力を測定し、その後に蝸牛を摘出した。聴力閾値変化の測定には ABR (Auditory Brainstem Response) を用いた。刺激音には 4, 8, 16, 32kHz のトーンバースト音を用い、刺激音を 5dB ステップとし、256 回加算した。ABR で聴力閾値を測定後、蝸牛を摘出しヘマトキシリン・エオジン染色を行い観察した。

【結果】 8kHz でみると、野生型では 26, 32, 38, 44 週のそれぞれの聴力閾値は 12.5 dB, 25.4 dB, 23.8 dB, 41.2 dB であるのに対し、Xpa 遺伝子欠損マウスでは、10dB, 32.1dB, 49.2dB, 59.6dB であった。どちらのマウスも加齢とともに聴力が悪化していくものの、Xpa 遺伝子欠損マウスの方がより悪化が顕著であった。組織学的検討も含め報告する予定である。

O42-5 内耳感覚細胞の過興奮性細胞死における TLR7-TRPA1 相互作用

林 賢¹, 五島 史行⁴, 岸野 明洋³, 野村 泰之³, 神崎 晶², 小川 郁²
¹神尾記念病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科, ³日本大学 耳鼻咽喉科,
⁴東海大学 耳鼻咽喉科

(目的) 近年, 大脳皮質・海馬から単離されたニューロンにおいて miRNA let-7b は, 細胞膜と細胞内エンドソームに局在する Toll-Like-Receptor 7 (TLR7) を介して細胞死制御を行い, TLR7 とリンクする TRPA1 を介して細胞の過興奮を誘導することが報告された. しかし, 内耳感覚細胞において miRNA let-7b が TLR7 と TRPA1 の相互作用に与える影響と, 内耳感覚細胞の過興奮性細胞死に与える影響は明らかではない. 本研究の目的は, 内耳感覚細胞において miRNA let-7b を介した TLR7・TRPA1 の相互作用が, 内耳感覚細胞の過興奮性細胞死に与える影響を明らかにすることである. (材料と方法) 内耳感覚細胞として HEI-OC1 細胞を使用した. miRNA let-7b 導入細胞, miRNA let-7b inhibitor 導入細胞, TLR7 Knock Down (KD) 細胞を作成した. これらの細胞を miRNA let-7b, miRNA let-7b inhibitor, TLR7 agonist (loxoribine), TRPA1 agonist (AITC) で処理した. Transmission Electron Microscopy (TEM) による細胞超微細構造の観察, 培養液からのエクソソームの分離抽出, Western blot 法による TLR-7, TRPA1, p-ERK, caspase-3, LC3-II, Atg7, Beclin-1 の発現の発現解析, Cell viability assay による細胞生存率測定を行った. (結果) miRNA let-7b 導入細胞と miRNA let-7b 処理細胞におけるエンドソームの数を比較したところ, miRNA let-7b 処理細胞では, control 細胞と比較して有意にエンドソームの数は増加した. miRNA let-7b inhibitor 導入細胞ではエンドソームの数は有意に低下した. miRNA let-7b 処理細胞では細胞質内に初期エンドソームと後期エンドソーム, さらにはオートファゴソームも確認した. また, miRNA let-7b 処理細胞の細胞膜はエンドサイトーシスを示し, miRNA let-7b 処理細胞の培養液には直径 200nm 程度のエクソソームを確認することでできた. TLR7 agonist (loxoribine) 処理細胞の細胞生存率は, 時間依存性の有意な低下を示した. TLR7 agonist (loxoribine) と miRNA let-7b inhibitor 同時投与した場合, 細胞生存率の有意な低下は認めなかった. TLR7 agonist (loxoribine) 処理 24 時間後に miRNA let-7b inhibitor 処理した場合, 24 時間後には低下した細胞生存率は, 48 時間後には回復した. miRNA let-7b 処理細胞の細胞生存率は時間依存性の有意な低下を示した. TLR7 Knock Down (KD) 細胞を miRNA let-7b 処理した場合, 細胞生存率の有意な低下は認めなかった. これらの結果は, miRNA let-7b が TLR7 を介してアポトーシスを誘導し, miRNA let-7b inhibitor は内耳感覚細胞におけるアポトーシス制御に重要な役割を果たす可能性を示唆する結果である. Western blot 法を用いて, miRNA let-7b 処理細胞では TLR-7, アポトーシス誘導マーカー cleaved-caspase-3, 細胞興奮マーカー p-ERK, オートファジー関連蛋白質 LC3-II, Atg7, Beclin-1 の発現は, 時間依存性に有意に増加したことを確認した. MiRNA let-7b 導入細胞における TRPA1 の発現は有意に増加し, miRNA let-7b inhibitor 導入細胞における TRPA1 の発現は低下した. MiRNA let-7b 処理細胞では TRPA1 と p-ERK の発現は時間依存性に有意に増加したが, この結果は TRPA1 agonist (AITC) 処理と同様の結果であった. 一方で, TLR7 KD 細胞では, TRPA1 の発現も低下した. これらの結果は, 内耳感覚細胞は miRNA let-7b を介した TLR7 と TRPA1 相互作用を通じて過興奮性細胞死が誘導されることを示している. (考察) エクソソーム miRNA let-7b は, TLR-7 に認識された後, TRPA1 との相互作用を通じて, 内耳感覚細胞に過興奮性細胞死を誘導することを確認した. この結果は, エクソソーム miRNA let-7b は, 内耳感覚細胞の過興奮性細胞死の新たなバイオマーカーとなり, TLR7-TRPA1 は新規治療ターゲットになる可能性が示唆された.

O42-6 Circadian clock in the inner ear and related disorders

Chao-Hui Yang

Department of Otolaryngology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan

Circadian rhythm is present in almost all eukaryotes with a 24 hour cycle. Daily rhythmic changes are found in several physiological processes, including sleep, appetite, hormone level, metabolism and gene expression. There are at least nine core circadian clock genes that regulate central and peripheral circadian oscillators using transcriptional-translational feedback loops.

Recently, circadian clock had been found in the cochlea and inferior colliculus by the presentation of circadian oscillation in circadian clock genes expression. The cellular clocks in the cochlea are dynamically regulated and longitudinally distributed. In addition, time-dependent sensitivity to noise was found in the mice, which exposed to noise during the night are more vulnerable than when exposed during the day. In the clinic, we also found the altered expression of circadian clock genes in patients with sudden sensorineural hearing loss. These results imply the circadian regulation plays an important part in the inner and related disorders.

O43-1 先天性中耳奇形に対する内視鏡下耳科手術の検討

大木 雅文, 田中 是, 菊地 茂
埼玉医科大学 総合医療センター 耳鼻咽喉科

【目的】内視鏡下耳下手術は広角視野と接写による拡大効果の利点を持ち、経外耳道アプローチを容易にすることができるため、近年、急速に発展してきている。Tarabichi, Kakehata らは慢性中耳炎・真珠腫性中耳炎に対しての鼓室形成術、Kojima らは耳硬化症に対してのアブミ骨手術において、内視鏡の有用性を報告している。現在は内視鏡下耳科手術は様々な中耳疾患に対して応用されている。先天性中耳奇形の手術の際には、奇形の状況の把握を正確に行うことが必要である。内視鏡の広角な視野は耳小骨の欠損の有無・可動性・位置などの把握、また顔面神経などの周囲組織の状態の把握にも有利である。近年、我々の施設でも経外耳道的内視鏡下耳科手術を施行している。我々の施設で施行した先天性中耳奇形に対しての経外耳道的内視鏡下手術を検討する。【方法】当科において経外耳道的内視鏡下耳科手術が施行された先天性中耳奇形患者を対象とした。先天性中耳奇形は Teunissen & Cremers による先天性中耳奇形分類にて分類した。手術方法と手術成績を検討した。聴力成績は日本耳科学会の聴力成績判定基準 (2010) を使用し判定した。【結果】先天性中耳奇形のタイプは耳小骨連鎖奇形はあるがアブミ骨底板の可動性は保たれているもの (Teunissen & Cremers 分類 class 3) やアブミ骨固着に他の耳小骨奇形を伴ったもの (Teunissen & Cremers 分類 class 2) が主にみられた。Teunissen & Cremers 分類 class 3 の奇形に対しては鼓室形成術が施行された。主に鼓室形成術 3 型あるいは 4 型が施行された。Teunissen & Cremers 分類 class 2 の奇形に対してはアブミ骨手術 (Malleostapedotomy) が施行された。聴力成績も比較的良好であった。【考察】中耳奇形は中耳構造の観察が重要であり、特にアブミ骨周囲の観察結果により、奇形の分類と手術方法が大きく分けられる。特にアブミ骨周囲に関しては、解剖学的な位置関係から経耳後部アプローチより経外耳道的アプローチの方が良好な視野が確保できる。さらに内視鏡は顕微鏡より広角の視野が得られ、顕微鏡下では死角となりやすいアブミ骨が存在する鼓室後方の視野の確保に有利である。それに伴い、骨削開が必要な場合でも削開の範囲を縮小させることができる。【結論】経外耳道的内視鏡下耳科手術は先天性中耳奇形に対しての鼓室形成術あるいはアブミ骨手術の際に有用な術式である。

O43-2

聴力パターンからみた鼓膜正常伝音難聴

中江 進, 長谷川達央
明石市立市民病院耳鼻咽喉科

1. はじめに

鼓膜正常な伝音難聴の聴力パターンでは stiffness curve は耳小骨固着, 水平型は耳小骨離断とされているが正診率は報告により異なる. 我々は過去に手術を行った中耳奇形 29 耳の聴力パターンの補助診断に 4kHzABgap 値を用いた. さらに最近経験した鼓膜正常な伝音難聴 7 耳の術前診断と手術所見を比較した.

2. 対象と方法

1986 年から 2014 年までの 28 年間に, 術後 1 年以上経過観察できた中耳耳小骨奇形 29 耳を分類すると船坂分類 I 群 13 耳, II 群 5 耳, III 群 8 耳, 複合奇形: I + III 群 1 耳, II + III 群 2 耳であり I 群を離断, II, III 群を固着例とし, 複合奇形は検討から除外した.

補助診断として stiffness curve と水平型の差が顕著になる 4kHzABgap 値を用いた (柘山ら 1987).

また 2015 年から 2016 年に手術した鼓膜正常な伝音難聴 7 耳 (中耳炎後遺症なども含む) の術前聴力パターンと手術所見を比較した.

3. 結果

聴力パターンでは水平型は 9 耳で離断が 7 耳 / 9 耳 (77.8%), stiffness curve は 17 耳で, 固着が 11 耳 / 17 耳 (64.7%) であった. 一方手術結果からみると, 固着例 13 耳中 stiffness curve を示したのは 11 耳 (84.6%) であり, 離断例 13 耳で水平型を示したのは 7 耳 (53.8%) にすぎず, 離断例には耳小骨の stiffness を示す症例が存在することが示唆された.

補助診断として 4kHzABgap 値で 30dB 以内を固着, 35dB 以上を離断とすると固着, 離断とも 10 耳 / 13 耳 (76.9%) で正診率はやや上昇した.

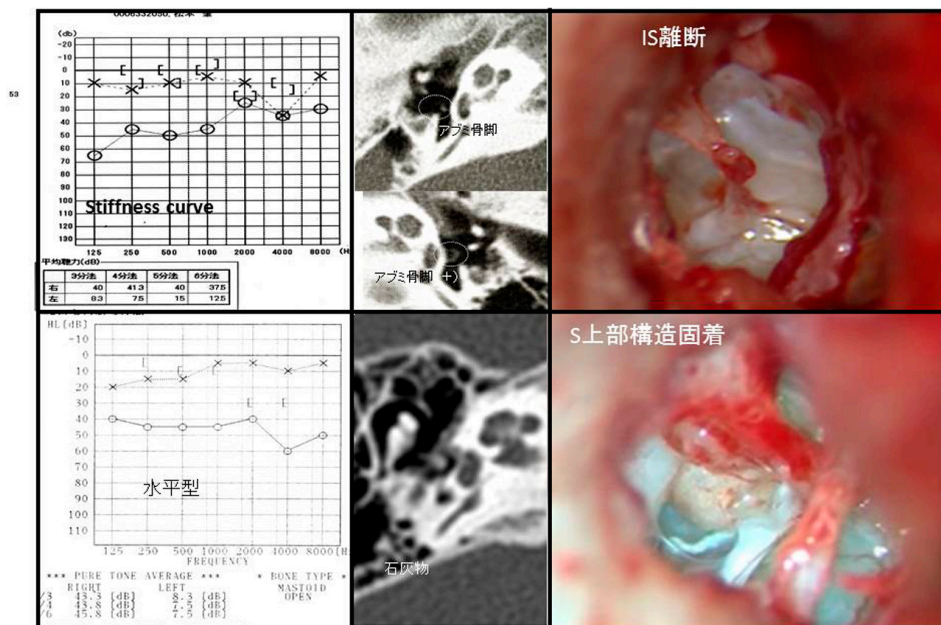
最近経験した鼓膜正常な伝音難聴 7 耳中, 固着 4 耳は stiffness curve 2, 水平型 1, 中間型 1, 離断 3 耳は水平型 2, stiffness curve 1 であった. 4kHzABgap 値を補助診断とすると, 固着は 3 耳 / 4 耳 (75.0%), 離断は 2 / 3 耳 (66.7%) の正診率であった.

CT が有用であったのは 4 耳 / 7 耳あり, stiffness curve であるが CT で離断を指摘できた例と, 水平型を示すがアブミ骨の変形を指摘できた耳小骨固着例を呈示する

4. まとめ

聴力パターンの補助診断に 4kHzABgap 値を用いると正診率はやや上昇する.

CT では離断の診断は可能だが S 固着の診断は困難である.



聴力パターンと手術所見の乖離例

O43-3 顔面神経管とキヌタ骨長脚, アブミ骨後脚が固着した耳小骨奇形の 1 例

沼倉 茜, 松田 帆, 新藤 晋, 坂本 圭, 丹沢 泰彦, 中嶋 正人, 上條 篤, 池園 哲郎
埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

先天性アブミ骨固着は、アブミ骨底板固着がよく知られているが、アブミ骨上部構造の固着は稀である。今回我々は、アブミ骨底板の可動は良好で、アブミ骨後脚構造およびキヌタ骨長脚と顔面神経管が固着した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例：18歳女性。小学校5年時の学校健診で右難聴を指摘され、近医耳鼻科を受診し、その後経過観察されていた。前医で右伝音難聴を認めため、精査加療目的で、X-1年9月当科を受診した。鼓膜所見は両側正常、右耳輪前部に耳瘻孔を認め、外耳道の狭窄は認めなかった。標準純音聴力検査は、3分法で右気導48.3dB、右骨導10dBの伝音難聴を認めた。ティンパノメトリーは左右ともA型、アブミ骨筋反射は右耳で反応なし、左耳では正常反応を認めた。側頭骨CTでは、右耳のアブミ骨上部構造およびキヌタ骨長脚付近に異常な石灰化像を認めた。耳小骨奇形を疑い、X年8月右試験的鼓室開放術を施行した。手術所見：耳後部からアプローチして鼓膜を全層で挙上し鼓室開放したところ、顔面神経管とキヌタ骨長脚に癒合する骨構造を認めた。キヌタ・アブミ関節を切離後キヌタ骨長脚と顔面神経管の間の骨を接触型CO2レーザーで切断した。この時点で底板の可動は良好と判断しキヌタ骨は摘出した。アブミ骨の前脚は結合織となっており、剪刀で切断した。上述の骨構造はアブミ骨後脚とも癒合しておりレーザーで切離、後脚も切断した。アブミ骨底板と周囲の連続性が無くなったことを確認して、主に顔面神経管の上にある異常骨構造を削開した。アブミ骨底板の可動は良好であったため、耳介軟骨を用いて4c型で伝音再建を行った。術後経過：術後めまいや骨導の悪化は認めず、術後6カ月目の標準純音聴力検査では、気導23.3dBと聴力改善を認めた。考察：アブミ骨上部構造の固着は比較的稀とされ、Nandapalanは、先天性単独アブミ骨固着を底板固着と上部構造固着に分類した。上部構造固着はA～Eの5種類に分類されており、顔面神経管と上部構造の固着はCと分類されている。本症例は、顔面神経管がアブミ骨上部構造のみならずキヌタ骨長脚とも骨性に連続しているさらに稀な症例であった。また底板と異常骨構造との連続性の確認が容易では無かったが、結果的には後脚基部と顔面神経管が骨性に連続しており、CO2レーザーの使用により内耳障害のリスクを軽減して操作可能であった。本症例のように、アブミ骨上部構造と底板が連続している場合には、内耳障害のリスクがより高くなるため、内田らは、C分類に加えて、アブミ骨底板の固着の有無、上部構造と底板の連続性の有無を加えて分類し報告している。本症例ではアブミ骨底板の固着は認めなかったが、固着を認めた場合はアブミ骨手術を要する。今回は、アブミ骨後脚と顔面神経管が骨性に癒合していたにもかかわらず、キヌタ骨と顔面神経管の癒合を解除した後から底板の可動が良好であったため早期にキヌタ骨を摘出したが、アブミ骨底板の状態を正確に確認してから摘出する方法もあったと考える。耳小骨奇形は病態が多様であり、本症例は接触型CO2レーザーにより内耳障害のリスクを軽減して聴力改善が得られた。

O43-4

アブミ骨上部構造固着の 2 例

山田光一郎, 三浦 誠, 谷上 由城, 木村 俊哉, 暁 久美子
 日本赤十字社 和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

はじめに耳硬化症や先天性中耳奇形に認められるアブミ骨固着症は、底板の固着に起因することが多く、アブミ骨上部構造のみが骨性に固着する症例はまれである。今回我々は、アブミ骨上部構造固着の 2 例を経験したので報告する。

症例 1. 7 歳男性。学校検診にて右難聴を指摘され当科紹介受診。右鼓膜所見に異常なく、耳介および外耳道にも奇形を認めなかった。標準純音聴力検査にて右気導閾値 35.0dB (3 分法) の伝音難聴を認めた。骨導閾値の上昇は認めなかった。CT 所見では、前庭窓周囲の脱灰像を認めず、右アブミ骨筋腱が左と比較して肥厚していた。先天性アブミ骨固着または若年性耳硬化症を疑い手術を行った。術中所見では、耳小骨連鎖は保たれ、ツチ骨・キヌタ骨の可動性は良好であったが、アブミ骨は固着していた。アブミ骨筋腱が骨化しており、スキータードリルで骨化したアブミ骨筋腱を削開したところ、アブミ骨底板を含め、全体の可動性が回復した。耳小骨連鎖についてはそれ以上操作せず手術を終了した。診断は、先天性アブミ骨筋腱骨化によるアブミ骨固着症と考えられた。術後経過は良好であり、術後 1 年の時点で聴力は 3 分法で 16.7dB まで回復した。症例 2. 51 歳女性。小学生のころから右難聴があったが、10 年前から徐々に進行したとの主訴で当科紹介受診。右鼓膜所見に異常なく、耳介および外耳道にも奇形を認めなかった。標準純音聴力検査にて右気導閾値 78.3dB (3 分法) の伝音難聴を認めた。聴力像は 2kHz を中心に骨導閾値の上昇を認める stiffness curve を呈していた。CT 所見では、前庭窓周囲の脱灰像を認めなかった。耳硬化症を疑い手術を行った。術中所見では、耳小骨連鎖は保たれ、ツチ骨・キヌタ骨の可動性は良好であったが、アブミ骨は固着していた。アブミ骨の後方外側の錐体隆起付近より棒状骨がアブミ骨頭へ連続していた。スキータードリルで棒状骨を削開したところ、その深部に正常のアブミ骨筋腱を認めた。アブミ骨底板の固着はなく、アブミ骨の可動性が回復した。耳小骨連鎖についてはそれ以上操作せず手術を終了した。診断は、先天性アブミ骨固着 (アブミ骨筋腱は正常で、アブミ骨と錐体隆起の骨性固着) と考えられた。術後経過は良好であり、術後 1.5 ヶ月の時点で聴力は 3 分法で 40dB まで回復した。考察アブミ骨固着を呈する疾患として、底板が固着する耳硬化症や中耳奇形は比較的頻度が高いが、アブミ骨上部構造のみが骨性に固着する症例はまれである。当科で経験した 2 例は、ともにアブミ骨頭と錐体隆起が固着していたが、症例 1 はアブミ骨筋腱自体の骨化による固着であったのに対して、症例 2 は正常なアブミ骨筋腱が存在し、それとは別にアブミ骨頭と錐体隆起が骨性に固着していた。アブミ骨上部構造固着の固着部位については、本報告のようにアブミ骨筋腱骨化による固着 (症例 1)、錐体隆起との骨性架橋による固着 (症例 2) のほか、顔面神経管、および鼓室岬角との固着の報告がある。発表では若干の文献的考察を加え報告する。

O43-5 耳介奇形を合併したツチ骨柄骨性固着の 2 例

柴田 敏章, 足立 直子
JCHO 神戸中央病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

耳小骨奇形において、耳介奇形を伴う major malformation の方が、外耳が正常な minor malformation に比べ、耳小骨奇形の程度は複雑であるといわれている。今回耳介奇形があり、malleus bar に加え他の耳小骨奇形が重なった症例と、外耳道閉鎖症等でみられる骨閉鎖板が部分的に存在した半閉鎖板とツチ骨柄が固着していた症例を呈示する。

【症例 1】

36 歳男性。中学生ごろより左難聴の自覚があり、近医にて耳小骨離断や固着、奇形などの可能性を指摘されていたが、経過観察となっていた。成人以後更に難聴の増悪を訴え、精査加療目的にて当院紹介受診された。受診時聴力は 4 分法で左 60.0dB の伝音難聴を認め、また耳介は折れ耳に加え、耳輪の長さが短縮している constricted ear を認めた。側頭骨 CT ではツチ骨頭の固着やツチ骨柄への骨橋、キヌタ骨短脚の固着など複数の可能性を指摘され、外耳道狭窄は認めなかった。聴力改善手術を希望され鼓室を開放すると、鼓索神経直上にツチ骨柄と外耳道後壁骨性鼓膜輪を連結する malleus bar を認めた。またキヌタ骨長脚離断も合併していたため、malleus bar をスキュータードリルで切離摘出し、ツチ骨頭コルメラで 3i-M 耳小骨再建を行った。

【症例 2】

45 歳女性。幼少期から左難聴を自覚するも、改善は不可と自己判断し放置していた。医学の進歩と共に改善できないかと思ひ近医耳鼻科受診され、軽度外耳道狭窄を伴う左伝音難聴を認め、当院紹介受診された。受診時聴力は 4 分法にて左 76.3dB の伝音難聴を認め、患側耳介上部は低形成であった。CT では骨性鼓膜と外耳道狭窄を認めるも、明らかな耳小骨奇形は認めなかった。鼓膜所見は主に下半分は骨性鼓膜であり、逆に上半分は空気圧にて著明に陥凹および膨隆する伸び縮みの激しい鼓膜であった。骨性鼓膜とツチ骨の固着による難聴と考え手術加療を施行した。骨部外耳道を削開、拡大した後、鼓室腔を開放するとキヌタ骨、アブミ骨に形態異常は認めず可動性も良好であったが、ツチ骨頭が大きく、短突起ははっきりしなかった。ツチ骨柄は骨半閉鎖板と固着していたが、骨性鼓膜を除去すると残ったツチ骨の可動性も良好であったため、耳小骨再建を行わず耳介軟骨板にて鼓膜再建を行った。

【考察】

耳小骨奇形を生じる胎生時期については、キヌターアブミ骨離断が胎生 6 週、ツキ骨およびキヌタ骨固着が胎生 7 週、アブミ骨固着は胎生 8～9 週ごろと報告されている¹⁾。ツチ骨は発生学的に 3 つの部位より構成され、Meckel 軟骨より派生するツチ骨頭、Reichert 軟骨より派生するツチ骨柄、間葉骨より派生するツチ骨前突起である。ツチ骨柄は他の耳小骨より仮骨が遅く、胎生 18 週目にはまだ軟骨であるツチ骨柄の軟骨膜が鼓膜中間層のコラーゲン膜と一体となって発達していくといわれている²⁾。外耳道閉鎖症における骨閉鎖板の由来については Reichert 軟骨の過剰発育や、鼓骨由来、軟骨による閉鎖板の形成など種々の可能性がある。鼓骨は胎生 9 週目に鼓膜輪の小骨化センターが出現し 19 週目頃にはほぼ円形をなすまで成長する。耳介と外耳道は胎生 17 週ごろ第 1 鰓溝が深くなり形成し始めることより、ツチ骨柄の耳小骨奇形を認めた場合は他の耳小骨奇形に比べ耳介奇形や外耳道狭窄を合併している可能性が高いと考えられた。

【参考文献】

- 1) 船坂宗太郎：耳小骨の個体発生とその奇形。耳鼻咽喉科展望 22：207-211, 1979
- 2) 湊川 徹，他：ツチ骨柄および前突起の複合奇形。耳鼻臨床 86：329～334, 1993

O43-6

先天性あぶみ骨上部構造固着の 2 症例

廣瀬 由紀, 和田 哲郎, 田淵 経司
筑波大学 医学医療系 耳鼻咽喉科

耳小骨奇形では、耳小骨の変形による連鎖離断や周囲組織との固着によって伝音難聴を呈する。あぶみ骨の奇形で固着を伴うものでは、底板の固着が原因で伝音難聴を生じている例が多く、上部構造が固着の原因となり底板の可動性が良好な症例はまれである。当院で先天性の両側伝音難聴の原因としてあぶみ骨上部構造の固着が原因であった症例を 2 例経験したので報告する。

症例 1

11 才男性 学校検診で両側難聴を指摘され、当科紹介受診。

両側耳介奇形を認めたが、鼓膜所見は正常であった。純音聴力検査にて右 35.0dB, 左 43.3dB の伝音難聴を認め、*tympnogram* 両側 A 型であった。CT 上きぬた骨体部、あぶみ骨上部構造の奇形が疑われたため、ひだり試験的鼓室開放術を施行した。鼓室内を観察するとあぶみ骨後脚が欠損し、アブミ骨筋腱の上に外耳道後壁から豆状突起に向けて正常なアブミ骨筋腱と平行に骨硬化があり、固着していた。また、顔面神経は露出し、あぶみ骨に *Overhung* していた。硬化層をノミで削除するとあぶみ骨の可動性が改善した。

17 才時にみぎ試験的鼓室開放術施行。あぶみ骨の前脚・後脚は一体化し一塊となっていた。左と同様に、外耳道後壁からアブミ骨頭にかけて正常なあぶみ骨筋系と平行に骨硬化を認め顔面神経水平部は完全に露出し、*stapes* に *Overhung* していた。硬化層をノミで削除するとあぶみ骨の可動性が改善、*ISjoint* の接合が緩くなっていたため、同部位に軟骨コルメラをはさみ 3i-I で再建を行った。

症例 2

18 才男性 家族歴（母・祖母・叔母・叔父に伝音難聴）のある両側伝音難聴があり、手術を希望され当科紹介受診。初診時両側鼓膜は正常、純音聴力検査にて右 51.7dB, 左 56.7dB の伝音難聴を認め、*tympnogram* 両側 A 型であった。家族歴に伝音難聴があり、母・叔母・祖母があぶみ骨上部構造の固着で手術歴があることから、遺伝性なあぶみ骨固着による難聴として右試験的鼓室開放術を施行した。鼓室内を観察すると、あぶみ骨前脚と後脚が一体化し一塊となっており、骨化したあぶみ骨筋腱・錐体隆起と連続し固着していた。骨化したあぶみ骨筋腱を CO2 レーザーで蒸散するも可動性が改善せず。周囲を確認するとアブミ骨頭から顔面神経管にかけて骨梁があり固着していたため、こちらはスキータードリルで削除した。*ISjoint* が離断していたため軟骨コルメラをはさみ 3i-I で再建を行った。

右 21.7 dB (3 分法) と聴力改善したため、後日ひだり試験的鼓室開放術も施行。あぶみ骨後脚は欠損し前脚は変形、あぶみ骨筋腱の骨化があり可動性が制限されていた。アブミ骨筋腱を CO2 レーザーで蒸散すると、可動性が大きく改善した。

先天性中耳奇形においてあぶみ骨の固着が見られる症例がある。その多くは底板の固着であり、上部構造が固着の原因で底板の可動性が正常な症例はまれである。

あぶみ骨底板の可動性が良好な症例では、上部構造の固着を解除することで良好な聴力成績を期待できる一方、上部構造の固着を解除する際にあぶみ骨脱臼などをきたすリスクがあるため、通常の伝音再建に比べて愛護的に操作する必要がある。症例 2 においては内視鏡で底板の可動性が良好であることが分かったため、CO2 レーザーを用いることで安全な手術操作をすることが可能であった。

O43-7

耳小骨奇形を合併した VATER 連合の 1 例

北村 友理, 野口 勝, 西山 崇経, 小川 郁, 神崎 晶
慶応義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

VATER 連合は Quan と Smith が最初に報告した多発奇形を有する連合疾患であり, 椎骨異常 (V:vertebral defects), 鎖肛 (A:anal atresia), 食道閉鎖を伴う気管食道漏 (TE:trachea-esophageal fistula with esophageal atresia), 橈骨側あるいは腎異形成 (R:radial and renal dysplasia) の頭文字をとって命名された症候群である. 今回我々は, VATER 連合に耳小骨奇形を合併した稀な 1 例を経験したので報告する.

【症例】

症例: 10 歳 0 か月男児

出生歴: 在胎 38 週 4 日, 出生体重 2960g, 児頭骨盤不均等により緊急帝王切開にて出生した. Apgar score 1 分値 9 点, 5 分値 9 点と仮死は認めなかった. 生下時より, 両側前腕の短縮, 手根部関節の屈曲及び拘縮, 両側第 1 指欠損, 両側第 2 指と第 3 指の合指, 動脈管開存, 心房中隔欠損, 左腎低形成が認められた. 染色体検査や染色体断裂試験では異常を認めず, 複数の特徴的な奇形を伴うことから VATER 連合と診断された. 動脈管開存, 心房中隔欠損は生後 9 か月で自然閉鎖した. 左腎低形成は, 腎機能低下や尿路感染併発なく, 経過観察となった. 合指症は 2 歳時に手術により改善を認めた.

現病歴: 2 歳より耳漏を反復していたが, 抗菌薬内服にて改善していた. 標準純音聴力検査が可能となり, 両側伝音難聴であることが明らかになったため, 精査加療目的にて紹介された. 診察時, 両側耳介低位や耳介奇形は認めなかった. 鼓膜所見は, 右は外耳道湾曲が強く, 詳細な観察困難であった. 左はツチ骨柄がやや太く, 前下象限に鼓膜穿孔を認めた. 純音聴力検査では, 気道閾値右 42.5dB / 左 48.8dB(4 分法), 骨導閾値右 10.0dB / 左 15.0dB(4 分法) の両側中等度伝音難聴を認めた. ティンパノグラムは右 C1 型, 耳小骨筋反射は右同側刺激, 対側刺激共に無反応であった. 側頭骨 CT では, 両側とも乳突蜂巣の発育・含気は良好, 両側ともキヌタ骨長脚欠損, 右はツチ・キヌタ関節の上鼓室前壁への固着が疑われた. 両側半規管や蝸牛構造に奇形を認めなかった.

経過: 難聴の原因は両側耳小骨奇形と考えられ, 非良聴耳の左耳について, 試験的鼓室開放術を行う方針とした. 左耳後部切開後, 鼓膜を中間層で剥離. 上鼓室側壁を削開し, 鼓室を開放すると, ツチ・キヌタ関節は骨性癒合して一塊となっており, 可動性不良であった. ツチ骨柄は鈍化を認め, キヌタ骨長脚は欠損していた. アブミ骨はあきらかな奇形を認めず, 上部構造の可動性は良好であった. ツチ骨頭とともにキヌタ骨を摘出し, ツチ・キヌタ関節を鋭的に剥離した. キヌタ骨でコルメラを作成し鼓室形成術 IIIi - M 型とした. 鼓膜穿孔部に側頭筋膜を inlay で挿入した.

術後, 家族の希望により, 右耳についても試験的鼓室開放術を行う方針とした. 右耳後部切開後, 鼓膜を全層で挙上, 上鼓室側壁を削開して鼓室を開放すると, ツチ骨頭は幅が広く, キヌタ長脚は非薄化を認めた. ツチ・キヌタ骨関節は癒着あり可動性不良であったが, 鈍的に剥離可能であった. アブミ骨上部構造は前脚と後脚の癒合を認めた. キヌタ骨と耳介軟骨でコルメラを作成し, 鼓室形成術 IIIi - M 型とした.

左術後 1 年 6 か月, 右術後 10 か月経過した時点の聴力は, 気道閾値右 40.0dB / 左 63.8dB(4 分法), 骨導閾値の右 8.8 dB / 左 20.0 dB(4 分法) と気骨導差が残存した.

【考察】

本連合疾患における耳鼻科領域の報告は, 口蓋裂や耳介低位などの外表奇形が多く, 側頭骨奇形についての報告は極めて少ない. VATER 連合における内耳奇形の症例報告は散見されるものの, 本症例のように中耳奇形の合併例は, 我々が渉猟し得た限り存在せず, 貴重な 1 例であると考えられた.

O44-1

当院にて CTP 検査を施行した症例の検討

小林 由貴¹, 菅原 一真¹, 松田 帆², 池園 哲郎², 山下 裕司¹
¹山口大学 耳鼻咽喉科, ²埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】 Cochlin-tomoprotein (CTP) は外リンパに特異的に発現している蛋白であり, 外リンパ漏出の生化学的診断マーカーとなり得ることが報告されている. 2016 年には厚生労働省難治性聴覚障害に関する研究班から外リンパ瘻の新しい診断基準(案)が発表されポリクローナル抗体を用いた ELISA 法で測定した CTP の陽性例が外リンパ瘻の診断基準に含まれるようになった. また最近, CTP 検出法として, 池園らは新しくモノクローナル抗体を用いた ELISA 法を利用した CTP ELISA キットを開発した. 新しい CTP 検出法は従来のポリクローナル抗体を用いた ELISA 法よりも高感度に CTP を測定することが可能となり, 臨床的有用性が期待できると考えられている. 本研究では埼玉医科大学との共同研究として, 中耳手術等鼓室内洗浄液が採取できる症例について CTP 測定を行ったので, 有用であった症例を中心に報告する. 【対象と方法】 2018 年 8 月から 2019 年 3 月までに同意取得の上, 当院で中耳洗浄液を採取できた 41 例 69 耳を対象とした. いずれの症例も中耳腔に 0.3 ml の生理食塩水を注入した後回収した. 遠心器で赤血球を除去した後, 凍結, 検体として提出した. 【結果】 当院で中耳洗浄液を採取した検体および CTP 陽性例の内訳を図に示した. 人工内耳, アブミ骨手術症例の他, 中耳真珠腫で術前 CT 所見から半規管瘻孔の合併が疑われた症例で陽性が見られた. 半規管瘻孔が疑われた症例は 3 例で, 術中に中耳洗浄液を回収して検体としたところ 2 例で CTP が陽性となった. 瘻孔部位は 1 例が外側半規管で, 1 例は前半規管であった. 瘻孔部位については軟骨片, 結合織, 筋膜で被覆を行い, 骨導閾値の低下は認めていない. 【考察とまとめ】 外リンパ瘻診断の他, 半規管瘻孔を伴う中耳真珠腫や人工内耳埋め込み術症例についても今回 CTP 検査を行い検討した. これまで内耳瘻孔からのリンパ漏出については術前 CT および術中所見にて診断されてきたが, CTP の検出が可能となったことでより客観的に評価できるようになった. CTP 検査を行った症例の臨床的特徴や傾向などについて文献的考察を加えて報告する.

CTP検査を施行した症例

| 病名、手術 | 耳 |
|-------------|----|
| 慢性中耳炎 | 20 |
| 人工内耳電極挿入前 | 11 |
| 人工内耳術後 | 11 |
| 中耳真珠腫 | 8 |
| 顔面神経麻痺 | 6 |
| 外リンパ瘻疑い | 4 |
| 突発性難聴疑い | 3 |
| 耳硬化症ピストン留置前 | 1 |
| 耳硬化症ピストン留置後 | 1 |
| その他 | 4 |

CTP陽性となった症例

| 病名、手術 | 耳 |
|-------------|----|
| 人工内耳電極留置後 | 10 |
| 慢性中耳炎 | 5 |
| 中耳真珠腫 | 2 |
| 外リンパ瘻 | 1 |
| 耳硬化症ピストン留置前 | 1 |

O44-2 新規モノクローナル抗体 ELISA による CTP 検査

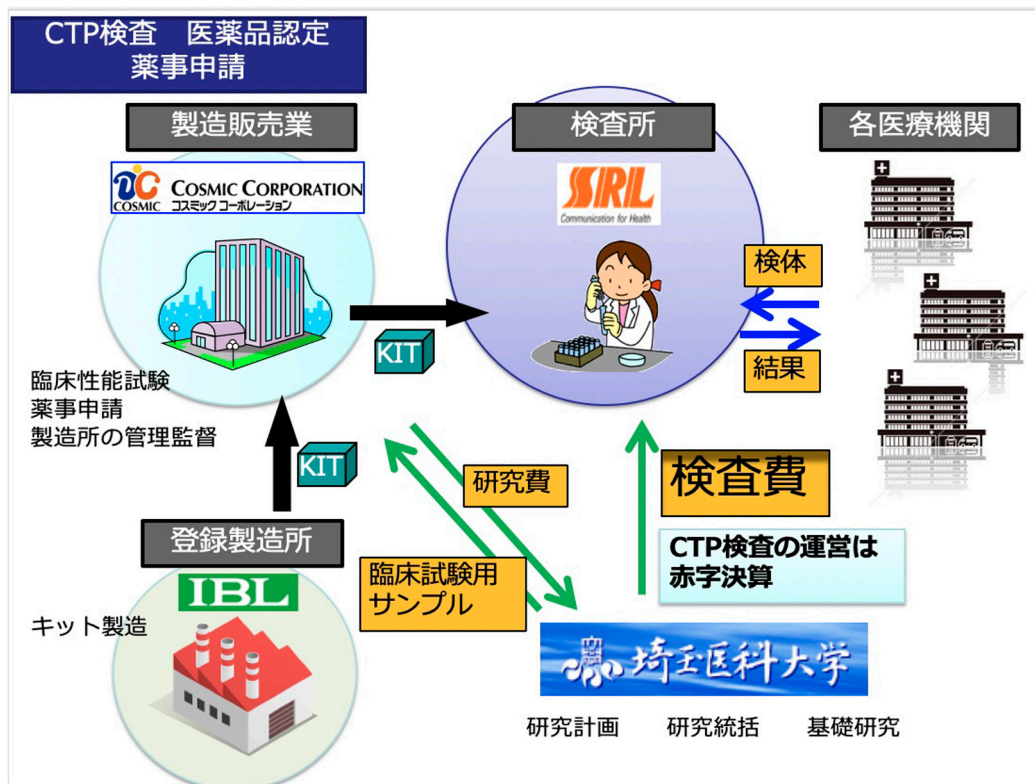
池園 哲郎, 松田 帆, 坂本 圭, 新藤 晋, 中嶋 正人, 上條 篤, 伊藤 彰紀
 埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

2009 年に我々は, CTP が外リンパ発現に特異性の高い蛋白であることを示し, これが外リンパ漏出の生化学的診断マーカーとなり得ることを報告した. その後, 下記の経過で全国レベルでの検査体制を確立するため臨床研究を実施してきた. 今回我々はトランスレーショナルリサーチの一例として医薬品申請に至る経過を紹介し, 検査の現状と薬事申請の状況, カットオフの設定や各施設の CTP 値分布なども解析する.

- ・2009 年 western ブロットによる試験的な CTP 検出検査
- ・2011 年 ウサギ血清を原料とするポリクローナル抗体を使った CTP ELISA プレートの開発
- ・2014 年 ポリクローナル抗体による CTP 検査診断薬開発の開始 →ポリクローナル抗体の供給不足により事業継続困難の可能性が浮上
- ・2015 年 抗体の安定供給のためマウスモノクローナル抗体の作製, スクリーニング, および診断薬用検査プレートの開発開始
 - a) 抗体作製・スクリーニングに使用した抗原 [CHO 発現 recombinant Cochlin, CTP 部分配列ペプチド]
 - b) 検査プレートの性能評価・定量に必要な CTP スタンダード [外リンパ, CHO 発現 recombinant Cochlin, E. coli, カイコ発現 recombinant CTP, NSO(マウス黒色腫) 発現 Cochlin]
- ・2016 年 CTP 検査プレートの診断薬としての薬事承認申請に向けた機能評価
- ・2019 年 診断薬として承認申請開始 (コスミックコーポレーション社)

また倫理申請の必要性とその方法や, 特定臨床研究との関連性も考察する.

なお, CTP 検査は埼玉医科大学を主任施設とする医師主導多施設共同研究である. 検査費用は全額埼玉医大が負担し, SRL 社の協力を得て実施している. 本検査はあくまで共同研究枠で実施しており, 患者もしくは受診した病院が料金を負担する「いわゆる SRL 自費検査」では無い点にご留意願いたい.



O44-3

当科で内耳窓閉鎖術を行った症例の検討 —手術適応, CTP 検査結果, 治療成績を中心に

西嶋 文美¹, 永田 博史¹, 松田 帆², 池園 哲郎²
¹翠明会山王病院 耳鼻咽喉科, ²埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】外リンパ瘻は保存的治療でも改善する疾患だが、内耳窓閉鎖術が必要になる症例もある。過去の報告では術後聴力は早期の方が成績がよく、めまいは晩期でも有効といわれており広く認知されているが、現状では CTP 検査の結果に時間を要することもあり手術適応や時期は症状や病勢で判断していることが多い。しかし病勢や病悩期間が症例によって異なり、症状が特異的なものがない症例も少なくなく、特に誘因がない症例では手術適応、手術時期の判断に苦慮することがある。今回は手術適応や手術時期を考える上で、これまで当科で外リンパ瘻を疑い内耳窓閉鎖術を行った症例について手術適応、手術時の CTP の結果、聴力とめまいの治療成績を検討した。【対象】対象は 2014 年 7 月から 2018 年 3 月までの間に内耳窓閉鎖術を施行し半年以上経過観察できた 38 例である。平均年齢は 56.6 歳 (31 ~ 82 歳)、性別は男性 16 例、女性 22 例であった。カテゴリー分類 (Cat.) は Cat.2 が 6 例、Cat.3 が 10 例、Cat.4 が 22 例であった。手術適応は精査の結果他の疾患が否定できており、保存的治療で改善しないことが前提だが、1) 誘因が参考症状があり難聴が進行または変動、もしくはめまいが継続または反復した症例 24 例 (難聴のみ 7 例、難聴もめまいも進行・継続 16 例、難聴は改善してきたがめまいが継続 1 例)、2) 誘因も参考症状もないが急激に難聴が進行した症例 12 例 (難聴のみ 4 例、難聴とめまい 8 例)、3) 突発性難聴として発症しめまいが遷延した症例 2 例であった。このうち外来で CTP 検査を行い術前に陽性と確認できて手術にのぞんだ症例は 1 例であった。聴力像や眼振の向きは様々なケースがあり特定できないので確認のみで、手術適応の絶対的な判断材料にはしてない。手術時期は急激に難聴が進行している症例では高度難聴まで進行したら緊急手術を、突発性難聴で発症した症例は保存的治療を最低 5 日以上行いめまいが残存した場合に準緊急手術を、発症から時間が経過している症例ではそのまま内耳窓閉鎖術を行うか、外来で CTP 検査を確認してから内耳窓閉鎖術を行うか説明し患者に選択していただいた。【結果】CTP 検査の結果は陽性 13 例 (34.2%)、擬陽性 11 例 (28.9%)、陰性 14 例 (36.9%) であった。術後聴力成績は突難治癒判定で評価した場合、治癒 1 例、著明回復 16 例、回復 7 例、不変 14 例であり、回復以上だった症例は 25 例 (65.8%) であった。聴力成績で最も影響していたのはこれまでの報告と同様に発症から手術までの期間で、回復以上だった症例は 10 日以内は 18 / 20 例 (90%)、11 日から 30 日以内は 6 / 10 例 (60%)、31 日以上は 1 / 8 例 (12.5%) であった。なお現在手術以降これらの症例で難聴の進行や変動は認めていない。めまいは 27 / 38 例で認めたが、自覚的に完全に消失した症例は 20 / 27 例 (74.1%)、術前より改善し日常生活は送れるがときどきふらつきなどの症状が残った症例は 7 / 27 例 (25.9%) であった。めまいが消失した割合を CTP 判定別で評価すると CTP 陽性 7 / 12 例 (58.3%)、CTP 擬陽性 7 / 7 例 (100%)、CTP 陰性 6 / 8 例 (75%) で、CTP 陽性症例でめまいが完全消失しにくい傾向にあった。めまい発症から手術までの期間からみためまい消失の割合は、14 日以内が 14 / 16 例 (87.5%)、14 日以降が 6 / 11 例 (54.5%) と、14 日以内に手術できた症例の方が消失しやすかった。なおめまいが消失するまでの期間は、手術直後から翌日までが 9 例、数日から数ヶ月要した症例が 11 例だった。【結語】発症から 10 ~ 14 日で手術ができた症例は聴力もめまいも改善しやすい傾向だった。急激に難聴が進行するタイプは手術の決断がしやすく、結果治療成績がよいものが多かった。また晩期で手術を行っても難聴の進行や変動がとまり、めまいも軽快するので、症状を安定させるために手術は有効と考えられた。

O44-4 久留米大学病院における内耳窓閉鎖手術症例の検討

三橋 亮太, 三橋 拓之, 永田 圭, 田中久一郎, 川口壽比古, 梅野 博仁
久留米大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】外リンパ瘻は早期加療により蝸牛・前庭症状を改善しうる疾患である。しかし、確定診断にはリンパ特異的蛋白 (Cochlin tomoprotein : CTP) の検出, あるいは手術による瘻孔の確認が必要である。実際の臨床では症状から外リンパ瘻を疑い, 保存的あるいは手術治療を行うため, 術中もしくは術後に診断が確定するのが現状である。久留米大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で外リンパ瘻を疑い内耳窓閉鎖手術を行った症例について検討を行ったので報告する。

【対象】2016年1月から2019年3月に外リンパ瘻を疑い内耳窓閉鎖術を行った15例。性別は男性6名, 女性9名で年齢は10歳から70歳(中央値62歳)であった。右耳が8例, 左耳が5例, 両耳が2例であった。【治療方針】入院後数日間の保存的加療を行っても症状が残存する症例に手術加療を行っている。手術アプローチは経外耳道的耳科手術(Transcanal endoscopic ear surgery : TEES)を基本としている。【検討項目】それぞれの症例について誘因(外因性の圧外傷, 内因性の圧外傷, 誘因なし), 症状(蝸牛症状, 前庭症状, 瘻孔現症), 眼振所見, 手術所見(瘻孔の有無と部位, 外リンパ液の漏出), 治療成績(蝸牛症状の改善率, 前庭症状の改善率)に関して検討を行った。【結果】誘因 内因性の圧外傷を3例, 外因性の圧外傷を5例に認めた。7例は誘因のない特発性の症例であった。症状 蝸牛症状を11例(73%)に, 前庭症状を15例(100%)に, 瘻孔症状を3例(20%)に認めた。眼振所見 自発眼振を13例(86.6%)に認めた。頭位眼振検査では患側下頭位で増強する眼振の誘発を14例(93.3%)に認めた。手術所見 瘻孔が確認できた症例は3例(20%)で全て正円窓であった。瘻孔は確認できないものの偽膜の拍動を呈する症例が6例(40%)あった。外リンパ液漏出を11例(73.3%)に認めた。治療成績 蝸牛症状の改善率は54.5%であった。特に発症から1ヶ月以内の症例は改善率75%と良好な成績であった。前庭症状の改善率は80%で, 発症から1ヶ月以内の症例では改善率100%と良好な成績であった。【考察】今回の見当では瘻孔の確認ができた症例は非常に少なく, 外リンパ液の漏出が確認できない症例が1/4程度あった。やはり, 手術所見のみでの診断は困難であり, CTP検査を行うことが望ましい。1ヶ月以内の手術症例の成績が非常に良好であった。聴力の改善には早期手術が望ましいが, 1ヶ月以降でも改善する例は十分にある。また前庭症状に関しては時期を問わず良好な成績であり 外リンパ瘻を疑った場合は積極的に手術を行うべきだと考えた。

O44-5 モノクローナル抗体 ELISA 測定で高値を示した外リンパ瘻の一例

大塚雄一郎¹, 松田 帆², 池園 哲郎²¹千葉県立海浜病院 耳鼻咽喉科, ²埼玉医科大学 耳鼻咽喉科

外リンパ瘻は内耳外リンパ腔と周囲臓器に瘻孔が生じて前庭・蝸牛の生理機能が障害されてめまい・難聴を呈する疾患である。外因性および内因性の圧外傷に伴って生じるが誘因が不明なこともある。外リンパ瘻は4つのカテゴリーに分類されている。カテゴリー(1):外傷, 中耳・内耳疾患, 内耳・中耳手術などが誘因のもの, カテゴリー(2):外因性の誘因によるもの, カテゴリー(3):内因性の誘因によるもの, カテゴリー(4):誘因がないもの。厚生労働省の研究班による2016年改訂の外リンパ瘻の診断基準(案)は, カテゴリー(1)から(3)の誘因があり, 難聴, 耳鳴, 耳閉塞感, めまい, 平衡障害などを生じたもので, 顕微鏡・内視鏡で瘻孔を確認できたもの, または中耳から外リンパ特異的蛋白(Cochlin-tomoprotein: 以下CTP)を検出できたもの, とされている。カテゴリー(1)以外では顕微鏡・内視鏡で瘻孔を確認できる症例は少ないと考えられ, 外リンパ瘻の診断においてCTP測定が重要となっている。今回我々はCTPが異常高値を示したカテゴリー(2)(3)に該当する左外リンパ瘻症例を経験したので報告する。症例は77歳男性である, 主訴は左難聴で既往歴に右突発性難聴, 心房細動, 高尿酸血症がある。X月1日に箱根旅行でロープウェイに搭乗した。同日の昼から左難聴と耳鳴りが出現した。POP音, 流水音はなかった。3日に鼻をかんだところ左難聴が悪化した。めまいはなかった。4日に当科を受診され, 聴力検査(四分法)で18.8dBの高音急追型の右感音性難聴と60.0dBの左感音性難聴を認めた。鼓膜は正常でティンパノグラムは右A型, 左C型, アブミ骨筋反射は両側とも陰性で評価不能であった。造影MRIで聴神経腫瘍は否定, 中耳単純CTでは内耳・中耳に異常は認めなかった。瘻孔現象はなく, 眼振も認めなかった。左突発性難聴の診断で入院加療を行った。ステロイド, プロスタグランジンE1, 低分子デキストランを投与した。外リンパ瘻の可能性が高く, ベッド上安静・ヘッドアップ15°とした。しかし6日に左聴力が88.3dBと悪化, 7日のASSRではほぼスケールアウトでDPOAEは両側ともreferであった。10日には左聴力が102.5dBに悪化し, 気圧変化と鼻かみにともなう左進行性難聴からカテゴリー(2)(3)の外リンパ瘻を強く疑った。11日に全身麻酔下に左外リンパ瘻閉鎖術を施行した。14日に耳内パッキングを抜去して聴力検査を行ったところ左聴力は88.8dBに改善していた。17日には66.3dB, 19日には56.3dBまで改善し退院とした。X+4月には左聴力は35dBで安定した。術中に採取した鼓室洗浄液のCTP濃度(ELISAキット:モノクローナル抗体)は706.0ng/mlと高値を示した。

O44-6 耳かき外傷による外リンパ瘻および内耳異物の 1 例

篠森 裕介, 有友 宏
松山赤十字病院 耳鼻咽喉科

正円窓経由で内耳損傷を来した稀な耳かき外傷を経験したので報告する。

【症例】72 歳女性

【主訴】左難聴, ふらつき

【現病歴】X 年 2 月 20 日に耳かきで左耳を掃除しながら左側の壁にぶつかった。左難聴, ふらつき, 耳出血が出現し 2 月 21 日近医耳鼻咽喉科を受診した。左鼓膜後下象限の穿孔と混合性難聴を認め, 2 月 25 日精査加療のため当科紹介された。

【初診時所見】左鼓膜後下象限に穿孔, 凝血塊を認めた。凝血塊を除去すると正円窓周囲が明視下に現れた。正円窓窩に透明な液体が少量貯留していた。正円窓の下方に周囲の骨よりもやや黄褐色の小さな物質が見えたため探針で摘出を試みたが, 動かず摘出できなかった。純音聴力検査では右 23.8dB, 左 78.8dB (4 分法) の混合性難聴を認めた。左向き水平回旋混合性眼振を持続性に認めた。外傷性外リンパ瘻と診断し, 同日緊急手術を予定した。

【手術所見】左耳後切開を行い, 外耳道皮膚と鼓膜を挙上し鼓室内を明視下に置いた。正円窓窩より下方の頸静脈球外側の骨壁に骨折を認め, 骨壁を触れると動揺した。正円窓窩には透明な液体が少量貯留していた。黄褐色の硬い異物が正円窓窩から正円窓方向へ刺入していた。探針で摘出を試みるも異物は動かず, むしろ触れれば触れるほど蝸牛内へ入り込んで視界から消失した。正円窓窩の岬角側の骨壁を削除し, 正円窓を明視下においた。異物は正円窓を貫通して蝸牛内へ刺入していた。探針でかき出すようにして摘出した。正円窓窩に側頭筋膜の小片を置き, フィブリン糊で接着して正円窓を閉鎖した。鼓膜は側頭筋膜をアンダーレイで接着して形成した。

【術後経過】術後 1 週間は臥床にて安静とした。術翌日に自宅から届けられた耳かきの欠損部と摘出した異物は形やサイズが一致し, 耳かきの破片であったことが確認できた。術後の聴力は不変であった。眼振は数週間で徐々に消失した。

【考察】耳かき外傷は外耳道の形態から鼓膜前方に多いとされており, 耳小骨損傷は比較的少ないと言われている。そのため多くの症例は保存的に治療され, 手術適応となる症例は鼓膜後部を経由して耳小骨を損傷した場合が多いと考えられる。鼓膜後上象限を経由した場合にはキヌタ骨やアブミ骨を損傷して難聴を呈し, 状況によっては受傷時の衝撃や卵円窓からの外リンパ瘻により骨導閾値の上昇やめまいを呈する。しかし自験例のように耳かきが鼓膜後下象限を経由して正円窓を直接損傷し, さらに内耳に異物が残存するケースは非常に稀である。外傷性外リンパ瘻は内耳障害が進行したり後遺する可能性がある病態で, 状況によっては早急な対応を要する。自験例は受傷後 5 日の受診で, 耳内所見や眼振所見から外リンパ瘻が強く疑われ, 異物の疑いもあったことから, 手術的治療を急ぐべき状況であった。受診当日に緊急手術を施行し, 結果的に内耳に刺入する遺物を発見, 摘出することができ, 高度難聴ながらも聴力を保存することができた。内耳への直達外傷では内耳障害や内耳炎, 髄膜炎のリスクを考慮して可及的早期の手術的対応を検討すべきと考えられた。

O44-7

迷路気腫を伴った外傷性外リンパ瘻例

手塚 綾乃¹, 島田 茉莉¹, 中村 謙一¹, 伊藤 真人²¹自治医科大学付属病院 耳鼻咽喉科, ²自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児耳鼻咽喉科

【はじめに】近年の側頭骨画像診断の進歩により、高分解能 CT および多断面再構成画像の活用によりアブミ骨病変の描出が可能となっている。外リンパ漏を疑う症例においては、画像評価が診断・治療方針の決定に重要な役割を果たす。今回、迷路気腫を伴った、耳搔き外傷による外傷性外リンパ瘻の症例において、中耳画像が治療法の選択に有用であったので報告する。【症例】症例 1: 49 歳 男性。耳搔き中に誤って左耳をつき受傷した。受傷直後から回転性めまい、嘔気、左難聴を自覚した。左鼓膜後上象限に穿孔を認め、混合性難聴、左向き水平回旋性眼振を認めた。近医でステロイド等の内服薬を処方され、自宅安静にて翌日にはめまい、嘔気は消失したが、浮動感、左耳閉感が持続したため、受傷 4 日目に紹介され当院を受診した。初診時は左鼓膜後上象限に小穿孔を認めたが、注視眼振は認めなかった。オーディオグラムで左 66dB、気骨導差を認め、高音域で骨導閾値の軽度上昇を伴っていた。初診医は CT にてアブミ骨の偏位は小さいと判断し、安静にて経過観察となった。しかし鼻をかんだ後から聴力の悪化を認め、オーディオグラムで左 93dB まで低下、骨導閾値の上昇を認めた。CT の再検査にて前庭内に気泡を疑う低吸収域を認めた。さらにアブミ骨に沿って CT 画像の多断面再構築を行うと、アブミ骨が前庭内に陥入していることが判明し、翌日緊急手術となった。手術所見：アブミ骨が底板ごと前庭内に陥入している状態で、間隙からリンパ液の漏出を認めた。ISjoint の離断も認めた。アブミ骨を慎重に持ち上げ、筋膜、ホルヒールで底板周囲と ISjoint を固定し手術を終了した。術後、底板の位置はほぼ元の位置にもどり、めまいは改善するも、骨導閾値の上昇は改善しなかった。症例 2: 37 歳 女性。耳搔き中に子供がぶつかり右耳を受傷。右難聴、ふらつきを自覚し当番医を受診し当院へ紹介となった。初診時、右鼓膜後上象限に穿孔を認めた。オーディオグラムでは右 28dB、気骨導差は約 10dB と軽度で、症例 1 の初診時と同じく高音域では骨導閾値の上昇を認めた。CT では前庭内に気泡を疑う低吸収域を認めた。アブミ骨に沿って再構成してみると、わずかにずれを認めるものの、大きな陥入はなかった。保存的に経過観察としたところ、2 週間で左右差のほぼないレベルまで改善し、その後の経過でも悪化は認めていない。症例 3: 26 歳 男性。左耳を耳かき中に受傷。受傷後から外耳道出血、回転性めまい、ふらつきを自覚し当院救急外来を受診した。受信時、左鼓膜に大穿孔あり。耳かきの先端が残存しており、除去した。同日緊急入院。入院翌日に実施したオーディオグラムでは 75dB の左伝音難聴あり、50dB の気骨導差を認めた。入院 3 日目の聴器 CT でアブミ骨底板骨折、上半規管内の気泡を認めたため緊急手術となった。手術所見：外耳道は膿性耳漏で充満していた。匙状突起のすぐ後方に耳かきの先端が残存しており、除去した。アブミ骨後脚は 2 か所、前脚は 1 か所で骨折していた。アブミ骨底板は中央にひびが入っており、外リンパ液の漏出を認めた。筋膜をかぶせて外リンパ瘻を閉鎖した。中耳に炎症を来していたため、伝音再建は行わず 2 期的手術の方針とした。術後、感染が落ち着き次第伝音再建の予定としている。【考察】外リンパ瘻孔の症例において、治療方針や術式の判断材料として、聴器 CT、特に多断面再構成画像は非常に有用である。前庭窓にアブミ骨底板が陥入した場合は手術を要する場合が多い。

O45-1 術前術後の語音聴力検査を用いて術後聴覚を評価した 穿孔性慢性中耳炎の手術症例

池畑 美樹¹, 西村 理宇¹, 美内 慎也¹, 桂 弘和², 三代 康雄³, 阪上 雅史¹
¹兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²川西市, ³大阪市立総合医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】

2012年にアメリカ耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会(AAO-HNS)が手術前後の聴力評価法を変更し、従来の聴力検査結果の他に語音明瞭度の増減幅と気導聴力の増減幅のscattergramが必要となった。2014年1月以降は耳科学の国際誌Otolology and Neurotologyでもこれを使用して、聴力成績を報告することを推奨している。当科では2018年4月より手術前後に語音聴力検査を行うようになってきたので報告する。

【対象と方法】

2018年4月から2018年10月までに当科で初回手術(鼓室形成術I型)を行い、術前と術後6か月に語音聴力検査を行った穿孔性慢性中耳炎18耳を対象とした。性別は男性6人6耳、女性12人12耳、年齢は平均55歳(8~80歳)であった。手術は耳後部切開または耳内より内視鏡下耳科手術で鼓室形成術I型を行った。術後の聴力改善成功率について、2010年耳科学会判定基準とAAO-HNS基準(1995,2012年)の両方で判定した。2012年のAAO-HNS基準で新たに取り入れられたscattergramは、加療前と加療後を示すこととなっている。加療前のscattergramでは最高語音明瞭度(%)をX軸上に、気導4周波数平均(dB)をY軸上に示し、加療後のscattergramでは最高語音明瞭度(%)の変化をX軸上に、気導4周波数平均(dB)の変化をY軸上に示す。

【結果】

術後6か月の短期成績で、鼓膜穿孔閉鎖率は17耳(94.4%)であった。2010年耳科学会判定基準及びAAO-HNS(1995)の基準では聴力改善成功率は13耳(72.2%)であった。術前のscattergramでは9耳は術前最高語音明瞭度が90-100%であり、6耳は80-89%、1耳は60-69%、2耳は39%以下であった。術後のscattergramでは純音聴力・最高語音明瞭度ともに改善を認めたものは5耳(27.8%)であった。8耳(44.4%)では純音聴力は改善したものの、最高語音明瞭度はほぼ不変(0-10%の変化)であった。1耳(5.5%)では純音聴力は悪化したが高語音明瞭度は不変であった。1耳(5.5%)は純音聴力・最高語音明瞭度ともに悪化した。3耳(16.7%)は純音聴力がほぼ不変(1-10dBの変化)であった。

【考察】

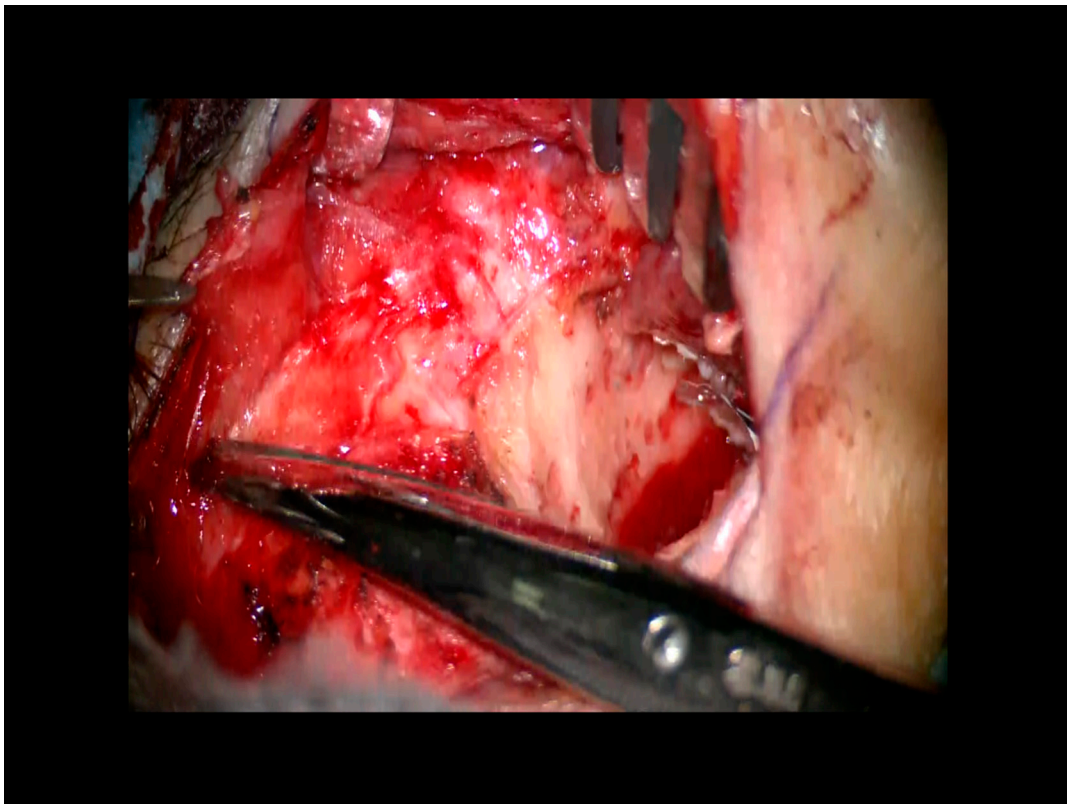
これまでの聴力評価法では72.2%が成功であったが、純音聴力・最高語音明瞭度ともに改善している例は27.8%であった。純音聴力は悪化したが高語音明瞭度は不変であった1耳(5.5%)は術後6か月の時点で滲出性中耳炎になっていた。純音聴力・最高語音明瞭度ともに悪化した1耳(5.5%)は、術後に内耳障害(めまい、耳鳴り)症状を来した症例であった。AAO-HNSの新しい基準(2012)では聴力成績をより正確かつ包括的に表現することが可能になったと考えられる。しかし我が国では語音聴力が日常的に測定されておらず、純音聴力のみが報告されているのが現状である。今後、さらに症例数を増やし検討していくつもりである。

O45-2

乳突腔充填における Periosteal-Pericranial Flap

物部 寛子, 中西わか子, 内山美智子, 川脇 和世
日本赤十字社医療センター耳鼻咽喉科

外耳道後壁削除型鼓室形成術 (canal wall down tympanoplasty, CWD) 後の乳突腔障害や, 再形成性真珠腫に対し, 乳突腔充填や外耳道後壁再建が行われる。この際に, 形成した外耳道後壁や乳突腔充填物を覆い, 外耳道の上皮化を促進し, 充填物の血流を保つためにいくつかの皮弁が使用される。筋皮弁は時間経過とともに萎縮することが多く, 後耳介動脈を茎とした骨膜弁や中側頭動脈を茎とした骨膜弁が用いられることが多いかと思う。今回, これらの骨膜弁を頭蓋骨膜まで含み大きく作成することにより, 上鼓室を含め作成した外耳道後壁や充填物を広く覆い, また骨膜弁作成により広く露出した側頭骨皮質骨より bone pate, bone chips を採取し, 充填にあてた。その経過を 9 例の症例で追うことができたので報告する。この術式の目的は自浄能力のある耳漏を生じない外耳道の作成であり, この点について検討した。症例は 43-76 才, 男性 5 耳, 女性 4 耳, CWD 術後の乳突腔充障害 8 例, 再形成真珠腫症例 1 例である。経過観察期間は 6-24 カ月, 平均 14 カ月, 最低 6 カ月であった。全ての症例は耳後切開による乳突洞削開, 乳突腔充填, 鼓室形成術 (IIIc または IVc) を施行した。また, 必要な症例では外耳道形成を追加した。真珠腫再発の有無については術後 1, 2 年後に non EPI DWI MRI を施行した。術後の乳突洞の状態については Merchant SN, The Laryngoscope, 1997 に従い grade0-3 に分類した。すなわち, grade2 までは感染がコントロールされた状態とされ, grade3 は感染がコントロールされない状態とされる。今回の症例では grade1 7 症例, grade2,3 が 1 症例と良好な経過と考えられた。血腫形成, 皮弁壊死, 穿孔を生じた症例はなかった。しかし, 1 症例で上鼓室の bone chips から再形成性真珠腫を生じた症例があり, 充填材料についても今後の検討が必要と思われた。今回報告した, 乳突腔充填に対する後耳介動脈や中側頭動脈を茎とした骨膜弁は簡便で有用であり, 同様の術式を採用する際は考えられてよい方法と考える。



O45-3 乳突開放型鼓室形成術 (open 法) における早期上皮化を目指した手術手技の工夫

古川 孝俊, 伊藤 吏, 窪田 俊憲, 松井 祐興, 後藤 崇成, 天野 彰子, 欠畑 誠治
山形大学医学部耳鼻咽喉科

【はじめに】真珠腫の再発や高度な炎症症例では乳突開放型鼓室形成術 (open 法) が必要となることが少なくない。open 法は徹底的な削開, 顔面神経隆起の削除, 外耳道入口部の拡大 (meatoplasty) に留意して行われるが, 外耳道後壁保存型鼓室形成術に比べて上皮化を必要とする面積が極めて大きい。そのため耳内が乾燥するまでにかかなりの時間を要し, 患者の通院負担が大きくなり, 上皮化前に反復性の感染を引き起こすこともある。一方, 1991 年に小林らにより open 法に対して BIPP (ビスマス・ヨードホルム・パラフィン軟膏) が術後感染予防に有効であると報告がなされ, 当科でも 2012 年以降, 術後の耳内感染予防に BIPP ガーゼを用いてきた。手術時に乳突腔が広がる場合には, 有茎の骨膜弁や側頭筋弁を充填している。当科では感染予防に更に耳洗と点耳も併用して対応し, ブロー液処置・硝酸銀処置等も適宜追加して対応している。今回, 当科で行ってきたオープン法後の処置と経過を後ろ向きに検討し, 上皮化までにかかる時間の現状を検討した。【対象と方法】2015 年 11 月以降, 耳内所見を容易に電子カルテに保存できるシステム (CLIO) が当科に導入され, 乳突腔の術後経過を詳細に記録することができるようになったため, この CLIO 導入以降にオープン法を施行し, BIPP を用いて処置を行った 24 例を対象とした。右耳 14 例が左耳 10 例となっており, 平均年齢は 60.7 歳である。疾患内訳は, 広範に破壊された stage III 症例の真珠腫新鮮例と真珠腫再発例とが含まれていた。【結果】当科の上皮化に要した期間は, 63 日から 157 日と幅があり, 平均 93.7 日かかっていた。男女間で上皮化期間に差を認めず, 乳突腔が広い症例でも骨膜弁使用により上皮化期間延長を認めなかった。BIPP ガーゼ抜去後の点耳薬使用の有無でも上皮化期間に差を認めず, 術後経過中に乳突腔の湿潤が長引いたり, 肉芽が生じた場合に, ブロー・硝酸銀処置を追加した症例があったが, 最終的に他と同等の上皮化期間となった。【考察】BIPP は次硝酸ビスマスとヨードホルムとを 1 対 2 の割合で配合したパラフィンを基剤とする黄色の軟膏である。次硝酸ビスマスには収斂作用があり, ヨードホルムには殺菌作用がある。BIPP の乳突腔へのパッキングの有効性については, 本邦において 1991 年に Open 法では BIPP と経口抗菌薬による術後感染予防で十分と考えられるとの報告が, 1993 年にパッキング留置期間中にガーゼの汚染・浸出液の流出などの問題がなく, 術後 7 日目の第 1 交換時にほとんどが菌陰性であったと, 小林らによって報告され, 当科でもそれを参考に導入に至った。当科の取り組みで, 術後の cavity problem の抑制効果が得られているが, いまだ上皮化には平均 3 か月を要している状況であり, 上皮化期間短縮は容易に改善できるものではないと思われた。新たな試みとしてシリコンシート留置や, シリコン膜付きテルダミス留置等も行ったが, 上皮化短縮には結びついていない状況であり, 現段階では BIPP の乳突腔へのパッキングを第 1 選択として継続中である。

O45-4 外耳道後壁削除再建型鼓室形成術・乳突腔充填術施行例に対する再手術

飯野ゆき子, 関根 康寛, 吉田沙絵子, 菊地さおり
 東京北医療センター 耳鼻咽喉科/難聴・中耳手術センター

はじめに：中耳真珠腫症に対する鼓室形成術では、真珠腫や病巣を確実に除去しさらに術後には再発がなく耳漏のない良好な外耳道形態を得ることが目的となる。近年では乳突削開後の乳突腔を外耳道に開放したままにしない術式(乳突腔非開放型鼓室形成術)が主流となっている。中でも真珠腫を確実に除去するために外耳道後壁を一旦削除し、その後再建する外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術が行なわれる場合が多い。加え、削開された乳突腔を様々な材料で充填する乳突腔充填術を行なっている報告もある。過去4年間で、他院で中耳真珠腫症に対し鼓室形成術を行い当科にて耳漏停止等の目的で再手術を行った症例を検討した。4例5耳に前回の手術で外耳道後壁削除再建型鼓室形成術・乳突腔充填が施行されていた。代表例の再手術を動画で提示するとともに、再手術を要した問題点について検討を加えた。

症例：51歳男性。主訴は持続する右耳漏。他院にて両側中耳真珠腫症の診断で、平成13年から3度にわたり右鼓室形成術、平成19年に左鼓室形成術が施行されている。その後も右耳の耳漏が持続するため、当科に紹介された。初診時右鼓膜は内陥し、上鼓室は開かれておりその後方は肉芽と膿汁が充満していた。左耳は乾燥しているが上鼓室陥凹が認められ、真珠腫の再形成が疑われた。純音聴力検査では両側とも中等度混合難聴を認めた。側頭骨CTで左右とも乳突腔は高輝度の素材で充填されていた。右中鼓室の含気は不良であったが、左中鼓室の含気は良好であった。右耳漏の細菌培養検査では、*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium*, *Achromobacter xylosoxidans* が検出された。他院での手術記録では1回目の手術後に真珠腫の再形成性再発が生じたため、2回目の手術で乳突腔をボーンセラムで充填した。しかし再び上鼓室陥凹が生じボーンセラム周囲に肉芽が生じたため、3回目の手術でこれを除去し新たにボーンセラムと骨パテを充填し、皮質骨で外耳道後壁を再建したと記載されていた。当院での再手術時、上鼓室は開放された状態で、乳突腔はボーンセラムと肉芽で充満、一部膿瘍を形成していた。この乳突腔の人工素材と肉芽を徹底的に除去した。鼓膜は一部癒着していたが、耳管の疎通性は良好であった。またあぶみ骨上には軟骨コルメラが存在していた。外耳道後壁、上壁を軟骨で再建し、外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術 IIIc として術を終えた。検出菌の抗菌薬感受性を考慮し、術期にはメロペネムを投与した。長年の感染のため、外耳道皮膚の状態が極めて不良で完全に上皮化するまで4ヶ月あまりの時間を要したが、その後の経過は順調であり、現在は外耳道形態も良好で耳漏はない。7ヶ月後、左再形成性真珠腫に対してボーンセラムを除去し、外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術 IIIc を施行し、左耳も経過は良好である。結果と考察：他院で中耳真珠腫症の診断で鼓室形成術が施行され、2015年4月から2019年3月まで当院で再手術を施行した症例を検討した。その中で乳突腔充填術が行われていたのは4例5耳であった。充填物は2例3耳(提示症例)で人工骨、1例は自家骨片、1例は脂肪組織であった。いずれの症例に対しても耳漏停止目的に手術を施行した。術中所見では3耳で充填物の周囲に肉芽や膿汁が認められ、感染巣となっていた。2耳では上鼓室に真珠腫の再形成を認めた。5耳ともこれらの充填物を全て除去し、軟骨を用い外耳道形成を行い、外耳道後壁削除・再建型鼓室形成術を行った。現在のところ全例外耳道形態も良好で耳漏もない。乳突腔充填型鼓室形成術は再形成性真珠腫を防ぐ方法として施行されることが多い。この術式の有用性を評価した多数の報告がある。しかし、充填した乳突腔に一旦感染を生じると、抗菌薬投与や局所処置等の保存的治療のみでは耳漏の完全停止を得ることが困難である。これらの充填物と病巣を徹底的に除去する再手術が必要と考えられた。

O45-5 Open 法に代用できる Z 形成応用の入口部および外耳道の拡大と末梢充填

柘植 勇人¹, 伊藤 潤平¹, 植田 広海², 曾根三千彦³

¹名古屋第一赤十字病院 耳鼻咽喉科, ²愛知医科大学 耳鼻咽喉科, ³名古屋大学 耳鼻咽喉科

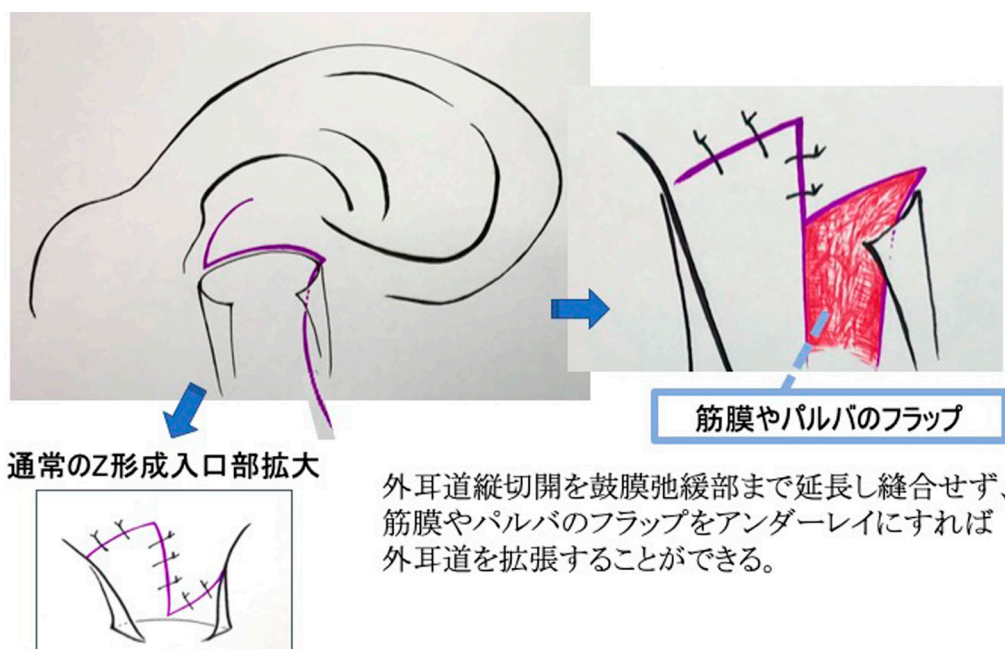
真珠腫性中耳炎の手術において、外耳道入口部の拡大形成を必要とすることがある。当院では現在、形成外科で皮膚延長に行われる Z 形成を応用した術式を活用することが多い。2011 年頃より開始し 80 症例を越えた。当初は軟組織再建時の入口部拡大を目的に活用を始めたが、Z 形成術の切開の一部を縫合しないことで open 法に活用できることがわかり、外耳入口部の拡張手法として汎用性の高い手技と考えるようになった。

真珠腫における open 法は、CWD にて乳突洞を削開した後に、外耳道を観音開きにして入口部の軟骨を除去して拡大するとともに筋膜等で削開した乳突部を被覆する手技と認識している。一方、この手技は、外耳道入口部を Z 形成で拡大するとともに外耳道縦切開に筋膜をアンダーレイでパッチして拡大、乳突蜂巣の大半は外耳道入口部から削除した軟骨とパルバのフラップで充填し antrum-attic は軟組織再建である。したがって、外耳道後壁削除・乳突非開放型鼓室形成術の範疇に含まれるが、適応症例は真珠腫の場合に open 法と同等で考える。適応となるのは、段階手術の二期目で乳突部の含気が実現しなかった症例、段階手術にできない事情があるものの上鼓室に遺残のリスクを持つ症例や上鼓室から乳突部の粘膜が全く保存できなかった症例。乳突部抹消において遺残再発のリスクがないことを条件とするが、該当症例は多いと考える。

今回の発表では、open 法に代用できる手技としてビデオで供覧する。

ところで、軟組織再建の手技には乳突部内陥という課題がある。そこで、乳突部抹消のみ充填する方針もあるが、乳突部内陥による清掃困難を回避できない症例が存在する。今回示す手技はその欠点を補うが、聴力温存根本術の発展とも考えられる。軟組織再建による創傷治癒がはやい長所を活かして、再形成再発や乳突部の清掃困難を予防する。一方、上鼓室に限っては含気化に期待して換気ルートを確保、含気化されれば聴力温存根本術よりも振動鼓膜は広いため聴力改善に有利であるし、含気しなければ表皮は癒着する。硬性再建をしていないため、上鼓室の再発を見つけやすく、再発に対して外来で対応できることもあり根本術の長所を合わせ持つ。

この手技は、真珠腫における open 法に対して代用できると考えるが、入口部拡大の大きさによって作図を調整する必要がある。一方、外耳道がんで極めて大きな外耳道入口部形成が必要な場合にこの手技は向かない。注意事項と欠点についても考察する。



通常の Z 形成入口部拡大

筋膜やパルバのフラップ

外耳道縦切開を鼓膜弛緩部まで延長し縫合せず、筋膜やパルバのフラップをアンダーレイにすれば外耳道を拡張することができる。

Z 形成の一片は縫合せず外耳道を拡大する手技

O46-1

当科における高齢者中耳手術の検討

藤田 朋己, 山本 聡
京都第一赤十字病院

【はじめに】

わが国においては 2007 年に超高齢社会に突入し、今後も高齢者率は上昇の一途をたどり、認知症高齢者の増加が予想される。全身麻酔のリスクとなりうる併存症を有している事も多いが、QOL (Quality of life) 改善や認知機能低下防止などの目的で、耳漏停止や聴力改善など、高齢者へ積極的に中耳手術適応を検討していくべきだと考える。今回、高齢者に対し当科で行った中耳手術症例について検討を行った。

【対象と方法】

2009 年 4 月から 2019 年 3 月までの 10 年間に当科で行った、手術時年齢が 75 歳以上の中耳手術症例 (84 耳) に対し、術式選択、術後聴力成績や自覚症状などについて検討を行った。術式については日本耳科学会提唱の「伝音再建法の分類と名称について (2010)」を、聴力評価については「伝音再建後の術後聴力成績判定基準 (2010)」を用いた。伝音再建を行わなかった症例、術後に経過観察ができなかった、もしくは術後 6 カ月を経過していない症例は術後聴力評価対象外とした。

【結果】

伝音再建法について、慢性中耳炎では I 型 64.4%、IIIc 型 24.4%、真珠腫性中耳炎では IIIc 型 51.9%、IIIi 型 18.5% の順で行っていた。術後聴力に関し成功率は慢性中耳炎が 58.5%、真珠腫性中耳炎で 28.0%、耳硬化症で 100% だった。術前の症状としては慢性中耳炎では耳漏が最も多く、難聴がそれに続き、真珠腫性中耳炎では逆に難聴が最も多く、耳漏が続いた。耳漏停止目的に手術を行った症例に関してはほぼ全例で目的を達することができた。慢性中耳炎にはなかっためまい症状を真珠腫性中耳炎の 14.8% に認めたが、その全例で術後経過観察中に症状は消失していた。尚、一過性遅発性顔面神経麻痺以外、術後に大きな合併症をきたした症例はなかった。

【考察】

諸家の報告と比較すると、伝音再建法と自覚症状については大きな違いはなかったが、術後聴力成功率に関しては真珠腫性中耳炎で悪い結果となり、今後の検討課題となった。しかし、術後聴力判定で不成功でも、術前の耳漏が消失することで補聴器が使用可能になったり、真珠腫に起因するめまい症状の改善を期待でき、術後合併症も少ないことから、高齢者に対しても積極的な中耳手術加療が推奨される結果となった。

O46-2

中耳手術後 10 年経過症例の検討

渡部 佑, 國本 泰臣, 矢間 敬章, 竹内 裕美
鳥取大学耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】中耳手術後 10 年以上経過した聴力成績を含む報告は少ない。当院における中耳手術の目標として術後陥凹に伴う再発真珠腫を少なくすること、術後聴力をより改善することとしている。そのため上鼓室側壁の再建が必要な症例では再建材料として軟骨板もしくは薄切軟骨を用いている。今回我々は術後 10 年という長期経過が観察可能であった症例に関して、術後含気状態や再陥凹、軟骨再建の生着状態、聴力改善の有無について調査した。また術後 10 年経過時点での聴力成績や継続処置の必要がどの程度あるかを検討した。【方法】2003 年から 2008 年の間に当院で中耳手術を施行した患者で、最終手術から 10 年以上経過し、術後の耳内所見が評価可能だった 39 例を対象とした。その内術前の骨導聴力と術後 10 年の気導聴力を評価できた 24 例については術後聴力評価を行った。症例に関して、通院理由や頻度、鼓膜陥凹の有無、10 年経過後の耳内所見についてカルテ記載より後方視的に調査した。定期的な処置を必要とする変形の記載や耳垢清掃があるか、もしくは処置がされていないことを確認した。通院頻度に関しては 10 年経過時点での通院頻度を調査した。聴力成績は疾患別、術後早期と 10 年経過時を比較した。聴力検査には米国耳鼻咽喉科頭頸部学会 (AAO-HNS) のガイドラインで推奨されている 4 周波数平均を用いた。当科においては 3kHz の測定がルーチンには行われていないため 3kHz を 2kHz と 4kHz の平均値を代用した。またスケールアウトであった周波数は最大閾値 +5dB として計算した。気骨導差の算定には術前骨導閾値と術後気導閾値の差を用いた。判定時期は中耳術後早期 (6 カ月から 24 カ月) と長期 (10 年) とした。術後気骨導差が 20dB 以内を聴力改善成功例とした。【結果】疾患の内訳は中耳真珠腫 11 例、先天性真珠腫 5 例、慢性中耳炎 6 例、癒着性中耳炎が 5 例、鼓室硬化症が 4 例、術後耳が 7 例で、耳硬化症が 1 例であった。手術内訳は鼓室形成術 I 型が 6 例、鼓室形成術 III 型が 26 例、鼓室形成術 IV 型 2 例、アブミ骨手術が 1 例、中耳根本術が 4 例であった。定期的な耳内処置が必要な症例は 18 症例 (46.1%)、その処置目的の平均通院頻度は 6.7 カ月であった。定期的な診察のみの症例は 18 例 (46%) であった。全例の平均通院頻度は 8.2 カ月であった。陥凹は 3 例 (7.7%)、鼓膜びらん形成は 2 例 (5.1%) であった。陥凹に伴い再建軟骨にずれが生じた症例はあったものの吸収、脱落した症例はなかった。術後気骨導差が 20dB 以内の基準を満たしたのは術後早期で 11 例 (45.8%)、術後 10 年で 8 例 (33.3%) であった。【結論】今回の調査では 10 年経過時でも軟骨定着は良好であり外耳道や鼓膜の陥凹、ポケット形成はほとんど認めなかったため良好な結果だったといえる。聴力検査に関しては短期成績と長期成績を比較し、長期経過観察中に聴力が悪化する症例がありこれらについて考察する。

O46-3

鼓膜・鼓室形成術後の耳閉塞感について

鳴原俊太郎¹, 野村 泰之¹, 平井 良治¹, 増田 毅¹, 木村 優介¹,
岸野 明洋², 原 将太¹, 大木 洋佑¹, 大島 猛史¹

¹日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北大学 加齢医学研究所

はじめに

慢性中耳炎や真珠腫の手術後には閉鎖後に再穿孔や中耳炎, 真珠腫再発などの問題をきたすことがあるが, 術前にはみられなかった耳閉塞感などの新規症状を訴えることがある. 今回われわれは鼓膜形成術, 鼓室形成術を施行後に耳閉塞症状をきたした症例について検討した.

症例: 76 歳男性

主訴: 左難聴

初診日: 2016 年 6 月

現病歴: 5-6 年前から左耳漏あり, 5 月初めより難聴出現. 近医にて鼓膜穿孔を指摘され受診.

既往歴: 高血圧, 前立腺肥大

現病歴: 両側 2 領域にわたる鼓膜穿孔あり, その他耳鼻咽喉に特記すべきことなし.

経過: 初診より 1 か月後に sandwich 法にて左鼓室形成術を施行したが, 術後早期より耳内の違和感を強く訴えた. その後術後半年で鼓膜が膨隆し, その 1 か月後に鼓膜穿孔が生じ, 聴力は悪化したが違和感は解消した. 耳管機能は TTAG 法で右側に耳管開放症がみられたが, 左側の開放所見ははっきりしなかった.

耳管機能検査上耳管開放症は明らかではなかったが, 潜在的な開放が存在したため, 鼓膜閉鎖により症状が増悪, 偶然起きた再穿孔により症状が改善したものと考えられた.

対象

2013 年 1 月から 2017 年 12 月までに日本大学板橋病院において施行した, 耳科手術例 325 例のうち, 鼓膜形成術または鼓室形成術をおこない術後半年の聴力を検討できた 243 例のうち術後に耳閉塞感を訴えた 14 例.

結果

14 例のうち上鼓室型真珠腫は 5 例, 中心型真珠腫を含めた中心穿孔性中耳炎は 9 例であった. このうち鼓室形成術は 11 例, 鼓膜形成術は 3 例で, 連鎖は 1 型 12 例, 3c 型 2 例であった. 耳管機能検査はすべての症例におこなってはいないが, 施行例では過半数に患側または健側に開放所見がみられた. 耳閉塞感は若年者にも高齢者にもみられたが, やや高齢者に多い傾向がみられた.

考察

今回の検討では耳管機能検査は検査施行例では過半数に開放所見がみられ, 耳管開放症が問題となっている可能性が示唆されたが, かならずしも症状出現を予見できるわけではないので, 注意が必要であると考えた.

O46-4 当院における局所麻酔下鼓室形成術に対する各種苦痛の検討

榎谷 将偉

桂林耳鼻咽喉科・中耳サージクリニック

【はじめに】

当院では、局所麻酔下に鼓室形成術を中心とした耳科手術を局所麻酔下に行なっている。鼓室形成術については、耳鏡内における経外耳道的なアプローチを原則とし、病変の進展に応じて耳前部切開によるアプローチで行っている。局所麻酔下に行うメリットとしては、1. 各種合併症のため全身麻酔のリスクがある患者への施術が可能、2. 聞こえ具合をその都度確認できるために一度の手術でより良い聴力獲得が可能、3. 出血が少ない、4. 術後すぐに活動が可能である点が挙げられる。一方完全覚醒下で手術を行うため、患者側は恐怖・不安・苦痛などを受けることとなる。そのため、これらの項目に関する評価が必要であると考え、施術を受ける患者の苦痛度を評価した報告は渉猟しうる限りではなかった。そこで、当院で手術を受けた患者に VAS スケールを使用したアンケート調査を行った。この結果から改善点を見つけ出し、対策を考慮する事で、「快適性」という点についても局所麻酔下に行うメリットとしてあげられる事を目指したいと考えた。

【対象および方法】

2017年4月から2018年4月までの当院における手術症例患者を対象とした。この期間に102例の手術を行っており、その内訳は、外耳道腫瘍摘出術3例（うち分層植皮術併施2例）、鼓膜形成術7例、鼓室形成術92例（うち乳突削開術併施13例、耳小骨連鎖再建については3型16例、4型2例）であった。このうち、鼓室形成術を受けた93例の患者を対象とした。年齢は11 - 84歳で中央値が65歳、男性30例、女性37例、右耳35耳、左耳31耳であった。

術後に「痛み」、「不安」、「恐怖」、「音への苦痛」の4項目について、VASスケールを用いたアンケート調査を実施した。そして、痛みに関してはどの点が辛かったのかについて具体的な記載をお願いした。

【結果】

全症例でVAS scoreが50以上であったのは、「痛み」で15.4%、「不安」で18.5%、「恐怖」で15.4%、「音への苦痛」で23.1%という結果であった。次に慢性中耳炎と真珠腫性中耳炎において各種項目について統計学的検討（Mann-Whitney's U test）を行なうと、「音への苦痛」だけが真珠腫性中耳炎で $p=0.006(p<0.05)$ と有意にスコアが高かった。そのため骨削開使用器具別に各項目について検討を行ったところ、未使用 vs マイセルでは全ての項目において有意差が認められなかったが、未使用 vs ドリルではドリル使用群で全ての項目においてスコアが有意に高かった。これを踏まえ、次にドリル未使用症例での伝音再建有無別に検討を行ったところ、全ての項目についてスコアに有意差を認めなかった。また、「痛み」、「不安」、「恐怖」、「音への苦痛」の相関関係について spearman's correlation coefficient by rank test ないしは pearson's correlation coefficient test を用いて検討したところ、「不安」と「痛み」、「騒音」と「痛み」に相関関係が認められ、「不安」と「騒音」についても相関関係が認められた。

O46-5

高齢者耳科手術における問題点

木村 優介¹, 嶋原俊太郎¹, 野村 泰之¹, 平井 良治¹, 増田 毅¹, 岸野 明洋², 大島 猛史¹
¹日本大学 耳鼻咽喉科, ²東北大学 加齢医学研究所

【はじめに】日本は人口の高齢化が著しく、平成 29 年度の高齢化率は 27.7%であり、2036 年には 33.3%となり、3 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者となると予想される。必然的に耳科手術の対象患者も高齢化がみられる。近年は麻酔技術などの進歩により 80 歳以上の高齢者にも比較的 safely に手術が行えるようになっており、適応範囲は広がっていると考えられるが、その反面高齢者特有の問題もみられる。今回われわれは高齢者手術について検討し、その問題点について検討した。【対象】2013 年 1 月から 2017 年 12 月までに日本大学医学部耳鼻咽喉科を受診し、鼓膜形成術または鼓室形成術をおこない術後半年以上の聴力を検査できた 243 例（平均年齢 42.2 歳）を検討した。【方法】手術施行時に 70 歳以上と 70 歳未満の 2 群にわけ、術後の聴力成績（伝音再建後の術後聴力成績判定基準および高音域 2000Hz, 4000Hz の平均）と術後穿孔の有無について検討した。【結果】2 群における疾患別比率は真珠腫性中耳炎と慢性穿孔性中耳炎で有意差はなかった。術式選択について、鼓室形成術と鼓膜形成術で 2 群に有意差は認めなかった。鼓室形成術における再建方法については、1 型、3 型、4 型それぞれで 2 群に有意差は認めなかった。術後の聴力成績に関しては、日本耳科学会判定基準における成功率は有意に 70 歳以上群で不良であった。高齢者の聴力像を考慮した高音域の検討では、術後気導聴力、骨導聴力の変化、術後気導骨導差、術後気導聴力改善度は 70 歳以上群で不良であった。【考察】高齢者における耳科手術は麻酔の安全性の向上と高齢者人口の増加により以前より多くの症例が適応になっていると考えられ、高齢者の難聴対策による QOL の改善という面からも基本的に行う必要があると思われる。今回の検討では、鼓膜形成術と鼓室形成術の術式選択では差はなく、鼓室形成術の伝音再建法も年齢による差は見られなかった。真珠腫性中耳炎と慢性穿孔性中耳炎の比率も有意差がなかったことから、手術時点で年齢による病態の進行度には差はないと考えられる。しかし、術後の聴力成績に関しては、70 歳以上群で有意に成績が不良であった。年齢による術前の病態の進行度や手術術式は有意差がないことから、術後の聴力成績に関しては、高齢者における創傷治癒遅延や内耳機能の脆弱性などの因子が関与しているのではないかと考えられた。これらを加味すると、高齢者においては聴力改善のみを目的とした手術については慎重に判断していく必要がある。

O47-1

手術治療を施行した乳様突起炎の検討

金井 理絵¹, 金丸 眞一¹, 北田 有史¹, 羽田 史子², 吉田 季来¹, 山口 智也¹¹医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²関西電力病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】急性中耳炎が重症化すると急性乳様突起炎へと進展し、錐体尖炎、髄膜炎、硬膜外膿瘍、脳膿瘍、S 状静脈洞血栓症などの頭蓋内合併症へと進展する場合がある。急性乳様突起炎は乳突蜂巣の骨破壊をとめない、耳後部発赤腫脹、耳介聳立がみられるものが典型的といわれてきたが、初期段階の骨破壊を伴わないものから、経過がやや長い隠蔽性（亜急性）乳様突起炎の場合など臨床像は様々である。このように経過や画像所見は症例毎に異なるものの、悪化すると頭蓋内合併症を来しうるため、手術治療の必要性については迅速に判断する必要がある。今回、われわれは急性または亜急性と思われる乳様突起炎症例 6 例に対し手術を含めた治療を施行し、良好な経過がえられたので、報告するとともに、その対処法等について検討する。【症例提示】症例 1：61 歳男性 未治療糖尿病あり。両中耳炎からの亜急性乳様突起炎により両側硬膜下膿瘍となった。起因菌は MRSA であった。初診日に局所麻酔下での緊急手術を施行。左耳後部～側頭部皮膚切開を施行し、耳後部および硬膜外膿瘍の領域から排膿を行った。右は保存的加療のみで対処した。抗 MRSA 薬投与および糖尿病コントロールを行い、消炎し、入院 64 日目に退院した。症例 2：8 ヶ月男児 左急性中耳炎からの左急性乳様突起炎により耳後部膿瘍を形成。初診日に緊急手術を施行。鼓室形成・乳突削開術を行った。乳突洞内の膿より PSSP ムコイド型が検出された。その後、抗生剤投与を施行し、入院 16 日目に退院となった。症例 3：37 歳女性 妊娠 27 週。右急性中耳炎からの乳様突起炎から錐体尖炎、髄膜炎を発症。髄液培養より PSSP が検出されており、神経内科にてペニシリン系抗生剤などによる加療を行った。入院 7 日目に鼓室形成・乳突削開術を施行した。その後も抗生剤投与を継続し、入院約 50 日目に退院。他院にて予定通り出産された。症例 4：2 歳男児 てんかんの既往あり。両急性中耳炎から両急性乳様突起炎となり、右耳介周囲に蜂窩織炎をみとめた。当院小児科初診時には WBC20800 CRP47 と、炎症反応が著明に上昇していた。入院翌日に両鼓室形成、乳突削開術を施行した。左右とも開放創とし、乳突洞の洗浄を行った。耳漏より PSSP 検出され、ABPC 投与を行った。消炎傾向となり初回手術から 16 日後に再手術を行い、閉創した。経過良好にて入院 28 日目に退院。症例 5：3 歳女児 左急性中耳炎から乳様突起炎となり、さらに髄膜炎を発症。当院小児科入院 3 日目に左鼓室形成・乳突削開術を施行。髄液培養検査と乳突洞内の膿汁より PSSP が検出されたため、ABPC の投与を施行。その後、消炎し、明らかな後遺症もみられず、入院 16 日目に退院となった。手術中にキヌタ骨を除去したため、今後、伝音再建手術を行う予定である。症例 6：5 歳男児 左急性中耳炎から乳様突起炎となり、高熱と耳後部痛をみとめた。WBC9000 台、CRP22 と炎症反応が著明高値であった。CT 上、天蓋の骨が菲薄化しており、頭蓋内合併症に進展するリスクを考慮し、入院 2 日目に鼓室形成術、乳突削開術を施行した。鼻腔培養、乳突洞内の膿汁の培養より A 溶連菌をみとめ、ABPC を投与した。手術後より消炎をみとめ、入院 13 日目に退院となった。【考察】抗菌薬投与とともに早期に手術治療を行い、いずれの症例も良好な結果が得られた。また、急性期～亜急性期に手術を行ったが、それによって感染が拡大された症例はみられなかった。症例 1 は鼓室形成・乳突削開術を施行せずとも治癒には至ったが、長期の入院加療を要した。一方、中耳手術を行った小児症例は手術後より速やかに消炎し、比較的早期に退院可能となった。これらの所見から、速やかな消炎を得るためにも、重症な乳様突起炎に対しては早期に感染源である鼓室～乳突蜂巣に対する手術治療を含めた加療を行うことが重要であると考えられる。

O47-2

中耳 MRSA 感染症に対する手術治療の検討

小島 綾乃¹, 稲垣 彰¹, 村上 信五²¹名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²名古屋市立東部医療センター

近年, 中耳炎の起炎菌は報告によって割合にばらつきはあるものの, ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP), β -ラクタマーゼ陰性アンピリン耐性薬剤インフルエンザ菌 (BLNAR), メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の増加が問題となっている。中でも, 耳漏を伴う慢性中耳炎の起炎菌として, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA の増加が問題となっており, 犬童ら (2011) は検出菌のうち 13% が MRSA であったと報告している。日常臨床でも治療に難渋する症例が多い。治療法としては洗浄や感受性に応じた抗生剤の全身および局所投与などに加え, プロー液やピオクタニンを用いた局所療法の有用性が報告されているが, このような保存的治療が奏功せず耳漏が停止しない症例もあり, そのような場合, 排菌の持続による周囲への保菌の促進や, 稀であるが, 顔面麻痺や頭蓋内合併症など重篤な中耳炎合併症も危惧される。そのような場合, 抗 MRSA 薬による点滴治療や, 手術による治療の検討が必要となる。現在, 慢性 MRSA 中耳炎治療についてのガイドラインは存在せず, 各施設が工夫して治療しているのが実情である。慢性中耳炎に対する手術方法には, 慢性炎症病変を十分に除去する観点から, 乳突削開術を併用した鼓室形成術が基本であるが, 乳突削開術を行わない術式の有用性の報告もあり (Yang ら, 2014), 一定の見解がないのが実情である。一方, 名古屋市立大学病院では, 中耳 MRSA 感染による耳漏が局所療法にもかかわらず数ヶ月持続した場合に入院による手術療法, 抗 MRSA 薬による治療を検討している。原則として耳漏が停止しない症例を適応としていることから感染創への手術操作を可能な限り避けることを目的に, 術前に抗 MRSA 薬, 耳内処置を行った上で手術に臨んでいる。手術では乳突削開を原則として行う方針であるが, 限局する真珠腫の母膜内病変の感染による耳漏と診断した症例では, 乳突削開を行わず, 経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) による病変除去, 鼓室形成手術を行った症例もある。また, 排菌中での人工内耳入れ替えや大穿孔症例に対しては必要に応じて有茎組織弁を用いた組織形成を行っており, 術後に 5-7 日程度の抗 MRSA 薬の点滴を併用することで, 全例での耳漏の停止, 耳内の乾燥が得られている。今回我々は, 当院での MRSA 中耳炎のうち, 手術治療を併用した症例について, 検討を行ったので症例の紹介を交え, 報告する。

O47-3 Cavity problem を伴う追加手術困難症例に対する 自己洗浄フィードバック法の導入経験

今泉 光雅, 大槻 好史, 菊地 大介, 室野 重之
福島県立医科大学 耳鼻咽喉科

(はじめに) Cavity problem は canal wall down 法術後の mastoid cavity に、肉芽増生、耳垢堆積、耳漏の持続などが生じる状態とされる。原因として、耳垢が堆積しやすい状態であることや、耳漏が遷延化しやすい要因があることに大別される。治療として耳垢除去、肉芽除去、洗浄等の局所処置や、感受性のある抗菌薬や抗真菌薬の投与を保存的治療としてまずは行うが、抵抗する場合は手術的治療が選択される。しかしながら、高齢者や重篤な合併症を伴う症例、あるいは社会的な理由により手術や頻回の通院が困難な症例を日常診療において経験する。福島県立医科大学耳鼻咽喉科では、cavity problem を伴う追加手術困難症例に対して、患者自身で耳内を洗浄することを基本とし、その洗浄方法を耳鼻科医が外来で確認後、必要があれば方法を修正する自己洗浄フィードバック法を 2017 年より導入している。我々は複数の症例に対して同法を導入し、有用であることを経験した。症例の臨床像、検査所見および経過を提示し、考察を加え報告する。(方法) Cavity problem を有し保存的治療に抵抗する、追加手術が困難な症例を原則として、更に頻回の通院処置困難例も対象とした。自己洗浄フィードバック法は、「自己洗浄パート」(患者自身または家族による自宅での洗浄)と「フィードバックパート」(耳鼻科医が外来で患者の洗浄方法を観察し、mastoid cavity の角度や深さ形態等にあわせ、必要があれば方法を修正する)で構成されている。洗浄液は生理食塩水を推奨とし、可能な範囲で毎日洗浄するように指導した。今回我々は、20 歳から 79 歳までの 5 症例に対して同法を導入し、効果を検証した。(結果) 耳漏の停止や耳処置が不要となる状態を著効、頻回の耳処置が不要となり、数ヶ月毎の耳処置で対応可能となる状態を有効、耳漏の持続や増悪例を無効とした。男性 4 例、女性 1 例で、平均年齢は 51.4 歳であった。通院や手術困難な高齢者が 2 例、外来通院による保存的治療の困難なダウン症例が 1 例、仕事が多忙等の社会的な理由による手術困難例が 2 例であった。全例で耳漏が改善し、著効が 2 例、有効が 3 例、無効例は認めなかった。洗浄中の合併症は特に認めなかった。(考察) Canal wall down 法 (open method) は外耳道後壁を除去し、乳突削開創を外耳道に開放する術式である。外耳道後壁を除去するため良好な視野が得られ、十分な清掃が可能となり再発が起こりにくいため、患者の条件や適応を考慮することにより有用な選択肢の一つになり得る術式である。しかしながら、乳突削開された創面が外耳道に開放されているため、時として上皮化の遷延、痂皮の蓄積による感染、耳漏、肉芽が形成される。外来での局所処置として、耳処置、点耳、耳浴等を試みて軽快しない症例に対して、不良肉芽の除去や pinch graft 法が報告されている(楠ら, 1999, 2006)が、改善を認めない際は原則として手術的治療が選択される(山唄ら, 2000, 小島, 2015)。しかしながら、高齢者や重篤な合併症を伴う症例、あるいは社会的な理由により手術や頻回の通院が困難な症例に関しては、手術的治療を導入することは容易ではなく、漫然と外来での通院処置を継続せざるを得ないことを経験する。自己洗浄フィードバック法は、そういった背景を有する症例に対しても導入が可能であり、今回の検討では全例に有効であった。本来であれば追加手術を行うことが望ましいが、様々な理由により手術を選択することが困難な症例や、頻回の通院処置が必要な症例に対しても、本法は有効な治療選択肢の一つになり得ると考えられた。更に、耳処置が必要な対象者の通院頻度や間隔の延長につながる可能性があり、現在適応拡大を試みている。(まとめ) Cavity problem を伴った症例に対して自己洗浄フィードバック法を導入し、有用であることを報告した。手術的治療困難な症例に対して、自己洗浄フィードバック法は一つの治療手段になり得ると考えられた。

O47-4

難治性中耳炎から脳膿瘍を来した 1 例

妻鳥敬一郎, 坂田 俊文
福岡大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】

耳性頭蓋内合併症には、髄膜炎、脳膿瘍、硬膜外膿瘍などがあり、多くは急性中耳炎、真珠腫性中耳炎など炎症性疾患の頭蓋内波及により引き起こされることが知られている。耳性脳膿瘍の起炎菌は肺炎球菌、ブドウ球菌などのグラム陽性球菌やプロテウス菌、緑膿菌などのグラム陰性菌が報告されているが、真菌が脳膿瘍の原因となることは比較的稀である。今回我々は *Aspergillus fumigatus* による真菌性中耳炎から脳膿瘍を来した症例を経験したので報告する。

【症例】

症例 88 歳, 男性。当科初診 1 ヶ月前より右耳漏が出現し、遅れて耳痛および頭痛も出現したため、初診 2 週間前に前医受診。20 歳代で右真珠腫性中耳炎による手術歴があり、右耳は後壁削除術後の Open Cavity となっていた。側頭骨 CT で右中耳腔に充満する軟部陰影を認め、右上鼓室天蓋の骨欠損が見られた。真珠腫再発を疑われ、精査目的に X 月 Y 日当科初診。確認のため鼓膜切開施行したところ、液体貯留が見られた。液体の性状は淡黄色の滲出液であり、培養検査で有意な細菌は検出されなかった。滲出性中耳炎と判断し、経過を見たが、頭痛が持続するため再度鼓膜切開を行った。その際に貯留液にやや膿性分泌物が混入していたため鼓膜チューブを留置し、耳洗浄とタリビッド点耳による保存的加療を行った。その後頭痛が増悪し、初診より 2 ヶ月後に痛みの精査のため、頭部 MRI を撮影したところ、右上鼓室の頭側に相当する側頭葉に硬膜外膿瘍を指摘された。神経内科、脳外科と協議し、抗生剤 (CTR4g/day, MNZ1500mg/day) による保存的加療を 1 ヶ月行ったが、改善なく脳膿瘍へ進展した。中耳炎からの炎症波及による膿瘍形成と考え、初診より 3 ヶ月後、脳外科・耳鼻科合同で開頭膿瘍摘出術および鼓室形成術を行った。膿汁および中頭蓋底部の肉芽組織から *Aspergillus fumigatus* の菌糸を確認した。上鼓室の肉芽組織からは菌糸は確認できなかった。真菌性中耳炎からの脳膿瘍と診断し、抗真菌薬 (VRCZ) を開始し、現在も再発なく経過観察中である。

O47-5 subannular tube 留置とステロイド局所投与により治療した 中耳コレステリン肉芽腫の 1 例

村井 尚子, 内田 真哉, 森本 寛基, 村上 怜, 齋藤 敦志
京都第二赤十字病院 耳鼻咽喉科・気管食道外科

症例は 68 歳男性。X - 7 年, 左耳痛があり, 近医より当科紹介となった。コレステリン肉芽腫を疑い, 耳管通気や鼓膜切開を施行したところ, 改善傾向であり, 保存的に経過をみていた。X 年 3 月から左耳痛, 耳閉感, 出血があり, 当科紹介となった。左鼓膜は暗赤色に混濁し, 血性の痂皮が固着していた。左聴力は 68.3dB(骨導 41.7dB)の混合性難聴を認め, 骨導閾値は以前よりも悪化を認めた。右ラクナ梗塞の既往があり, クロピドグレルを内服していたが, 休薬とした。X 年 6 月に内視鏡下に手術を施行した。鼓室内には, 黄色の滲出液が貯留し, IS 関節からアブミ骨を取り囲むように肉芽様の病変が存在し, アブミ骨上部構造の同定は困難であった。可及的に病変を摘出し, 肉芽周囲にステロイドを浸軟させたスポンゼルをおき, subannular tube を留置した。病理組織検査の結果は, コレステリン肉芽腫との診断であった。術後, 短期間のステロイド点滴を行い, その後ステロイド点耳を行った。粘調な滲出液でチューブが閉塞することもあったが, 局所処置で対応可能であった。現在, 術後 11 か月経過し, チューブは閉塞することなく, 聴力も 23.3dB(骨導 21.7dB)まで回復している。CT でも, 鼓室から乳突蜂巣まで含気を認めており, 経過良好である。

中耳コレステリン肉芽腫は, 中耳に形成される難治性肉芽腫で, 肉芽や滲出液による伝音難聴のみならず, ときに感音難聴や骨破壊による合併症を伴い治療に難渋する疾患である。治療は, 保存的治療としての鼓膜換気チューブ留置と, 外科的治療がある。高橋らは鼓膜換気チューブの留置に加えて, ステロイドの全身投与を行い, 特に小児例での良好な治療成績を報告している。今回留置した subannular tube とは, 外耳道皮下から鼓膜輪下を經由して挿入するチューブのことで, チューブ脱落や脱落後の鼓膜穿孔を来す可能性が低く, 長期留置が可能という報告もあり, 難治性滲出性中耳炎や癒着性中耳炎での報告が散見される。中耳コレステリン肉芽腫の病態はいまだ不明な点も多いが, 中耳換気不全, 特に高度の耳管機能障害とされており, 長期留置可能な subannular tube は有用な可能性がある。チューブの経が細いので閉塞に留意する必要があるが, 現時点では, チューブは閉塞や脱落することなく安定している。今後も長期的な経過観察が必要と考えている。



O48-1 診断に時間を要した ANCA 関連血管炎性中耳炎 (otitis media with ANCA associated vasculitis; OMAAV) の 1 例

川脇 和世, 内山美智子, 中西わか子, 物部 寛子
日本赤十字社医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】難治性中耳炎で初発する ANCA 関連血管炎で、病変が耳を含めた上気道に限局するものは、他の多臓器病変を伴わないことで診断に苦慮することがしばしばある。我々は、診断に時間を要した ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) の一例を経験したので報告する。【症例】62 歳, 男性【現病歴】20XX 年 1 月に両耳閉感を主訴に当科を受診した。右鼓膜炎と右滲出性中耳炎の診断で抗菌薬投与と鼓膜切開の局所処置を行うも難治性であった。右耳聴力は平均 22.5dB の高音急墜型混合性難聴を認めた。治療経過中に当院での通院が一時自己中断となり、他院耳鼻咽喉科で右鼓膜換気チューブ留置と点耳薬投与が行われたが難治性であり、20XX+1 年 5 月に右難治性中耳炎の診断で当院を紹介再受診した。【初診時所見】右鼓膜の混濁と鼓膜換気チューブ挿入中ではあるが鼓室内の貯留と肉芽形成を認めた。純音聴力検査で右 4 分法平均 28.8dB, 気骨導差の 10 から 30 の混合性難聴を認めた。細菌検査で耳漏培養からは緑膿菌が検出され、頭部造影 MRI 検査で右鼓室・乳突洞の増強効果あるが腫瘍性病変や脳硬膜の肥厚を認めなかった。血液検査では白血球, 炎症性蛋白 (CRP) の軽度上昇のみで ANCA は陰性であった。【経過】外来での局所処置を継続したが、不変であった。OMAAV, 結核性病変, 腫瘍性病変の関連を疑い、組織検査のため 20XX+1 年 6 月に乳突洞開を施行したが、病理結果は非特異的炎症の所見のみで血管炎は否定的であった。初診時より耳漏培養から緑膿菌検出されていたことと軽度耐糖能異常を認めたことから頭蓋底骨髄炎 (悪性外耳道炎) として長期の抗菌薬投与を行う方針となった。20XX+1 年 7 月 -12 月の間、当院感染症科併診で LVFX や FLCZ, MINO などの内服と局所処置を継続した。右耳漏や右耳閉感は僅かに軽快する程度であり、また右骨導閾値は緩徐に上昇傾向であった。20XX+1 年 12 月 17 日に両耳聴力低下の自覚あり、聴力検査で右耳平均 36.3dB, 左耳平均 41.3dB と特に左耳の骨導閾値上昇を認めた。左急性感音難聴に対してプレドニゾン (PSL)60mg より漸減投与を開始したところ、左耳聴力の軽快と右鼓膜及び鼓室内所見の著明な改善を認めた。再度血管炎の関与を強く疑い ANCA を測定するも陰性であったが、ステロイド投薬で著明な改善が得られたことから GPA 疑いとして PSL 漸減投与を行ったが、PSL20mg となったところで右耳漏再燃みられたためアザチオプリン (AZA)50mg 併用して耳漏は軽快した。免疫抑制剤開始後から右鼓室・乳突洞所見の改善は維持され、現在も徐々に経口ステロイド剤を減量しながら免疫抑制剤を継続し、外来で経過観察中である。【考察】近年、ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) は感音難聴や顔面神経麻痺などを呈することが知られているが、本症例のように難治性中耳炎で初発したが中耳腔に病変が限局する場合は、診断の手掛かりが得られず早期の診断が難しいことがある。本症例は、全経過を通じ ANCA は陰性であり、組織学的にも血管炎の所見は得られなかったが、経過中に健側耳の急性感音難聴を発症したことでステロイド全身投与の機会となり、著明な改善が得られたことなどから結果的に OMAAV の診断に至った。OMAAV 症例では聾まで進行した場合は回復困難と報告されており、難治性中耳炎のみを呈し他合併症状が得られずとも、診断に苦慮する場合は早期に診断的治療も考慮すべきである。

O48-2 ANCA 関連疾患における IgG4 陽性率の検討

岸部 幹, 道塚 智彦, 高原 幹, 片田 彰博, 林 達哉, 原測 保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

近年, ANCA 関連血管炎 (AAV) の患者において血清 IgG4 高値を呈する症例や ANCA 高値を呈する IgG4 関連疾患 (IgG4RD) の報告が散見されている. IgG4RD の診断基準では, AAV が除外診断項目に該当している. しかし, 多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) における組織学的診断では, 31% で IgG4RD の組織基準を満たすとの報告もある. そこで, 当院を受診した ANCA 関連疾患における血清 IgG4 陽性率などについて検討した. 対象は, 2011 年 4 月から 2018 年 3 月の 7 年間に旭川医科大学病院 (全科) を受診し, 血清 MPO-ANCA, PR3-ANCA, IgG4 検査を全て受けた患者である. これらの中で, IgG4 陽性率, 診断や病変部位, 肥厚性硬膜炎の有無などについて検討した. 対象は 697 例で, 年齢 4 歳 -92 歳 (中央値 :67 歳), 男女比は 315 : 382 であった. 全体の血清 IgG4 高値は 127 例 (18%), ANCA 陽性例 (MPO-ANCA か PR3-ANCA どちらか陽性) は 92 例 (13%) であった. ANCA 陽性かつ血清 IgG4 高値であった症例は, 25 例 (3.6%) であった. IgG4 陽性群と陰性群では, IgG4 陽性群で MPO-ANCA 陽性率が有意に高かった. ANCA 陽性症例で検討した. 対象は 92 例あり, 年齢 19 歳 -89 歳 (中央値 :65 歳), 男女比は 33 : 59 であった. 血清 IgG4 高値は 25 例 (27%) であった. MPO-ANCA 陽性群, PR3-ANCA 陽性群, MPO-PR3-ANCA 陽性群に分けて検討すると, 統計学的に有意ではないが, MPO-ANCA 陽性群で IgG4 陽性率が高い (36.7%) 傾向にあった. MPO-ANCA 陽性症例で検討した. 対象は 49 例あり, 22 歳 -87 歳 (中央値 :70.5 歳), 男女比は 17 : 32 であった. 血清 IgG4 高値は 18 例 (37%) であった. IgG4 陽性群, 陰性群に分けて検討すると, 統計学的に有意ではないが, IgG4 陽性群で肺病変, 腎病変, 肥厚性硬膜炎, 他病変が多い傾向にあった. PR3-ANCA 陽性症例で検討した. 対象は 35 例あり, 年齢 19 歳 -89 歳 (中央値 :54 歳), 男女比は 13 : 22 であった. 血清 IgG4 高値は 6 例 (17%) であった. IgG4 陽性群, 陰性群に分けて検討すると, 統計学的に有意ではないが, IgG4 陽性群で肺病変, 腎病変, 他病変が多い傾向にあった. AAV 症例で検討した. 対象は 70 例あり, 年齢 22 歳 -87 歳 (中央値 :65 歳), 男女比は 16 : 44 であった. 血清 IgG4 高値は 19 例 (27%) であった. IgG4 陽性群, 陰性群に分けて検討した. 統計学的に有意に, IgG4 陽性群で MPO-ANCA 陽性, 肺病変が多く, PR3-ANCA 陽性が少なかった. ANCA 関連血管炎性中耳炎症例で検討した. 対象は 27 例あり, 年齢 36 歳 -84 歳 (中央値 :65 歳), 男女比は 7 : 20 であった. 血清 IgG4 高値は 5 例 (23%) であった. IgG4 陽性群, 陰性群に分けて検討した. 統計学的に有意ではないが, IgG4 陽性群で MPO-ANCA 陽性, 肺病変, 肥厚性硬膜炎が多く, PR3-ANCA 陽性が少ない傾向にあった. 本邦における ANCA・IgG4 共陽性症例の報告は, 渉猟しえた限り 12 例あり, 年齢 55 - 85 歳 (中央値 71 歳), 男 : 女 8 : 4 であった. 耳病変, 肥厚性硬膜炎を伴う症例がそれぞれ 6 例 (50%) と最多であった. これは, 肥厚性硬膜炎では 4% が AAV と IgG4RD と合併があるとの報告がありこれを反映しているものと思われた. ANCA については, 10 例が MPO-ANCA 陽性, 3 例が PR3-ANCA 陽性 (1 例は両陽性) であった. 病理組織所見では, IgG4 陽性細胞の浸潤を全例に認め, 血管炎, 線維化をそれぞれ 7 例 (58%) に認めた. 診断は, AAV, IgG4RD がそれぞれ 3 例, AAV と IgG4RD の合併が 6 例であった. 治療は, 全例でステロイドが使用され, 5 例 (45%) で免疫抑制剤が併用されていた. AAV, IgG4RD では, ANCA 陽性かつ IgG4 高値を呈する症例もあり, 臨床像全体を見て鑑別する必要がある.

O48-3

OMAAV 治療経過における鼓膜所見

齋藤 和也, 森 安仁, 白石 功, 小山 一, 北村 貴裕, 大崎 康宏, 土井 勝美
近畿大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

2012 年の日本耳科学会のシンポジウムにて ANCA 関連血管炎性中耳炎 (Otitis Media with ANCA-Associated Vasculitis : OMAAV) が提唱されて以降, その疾患概念は急速に広まり, 診断基準も提案されてこともあって比較的早期に診断がつくようになった。当科でも, これまで 20 例ほどを内科との協力体制のもと治療を行い, 全例で寛解を維持できている。寛解が維持できれば聴力も安定し, 鼓膜所見も正常化することが多い。しかし, 長期間経過を観察しているうちに, 寛解が維持できているにもかかわらず, 滲出液の貯留が続いたり, 真珠腫性中耳炎へ進展した例が存在する。今回, OMAAV の治療経過における鼓膜所見の変化について検討したので報告する。

【対象と方法】

対象は, 2008 年から 2015 年に当科を受診し, OMAAV と診断後 3 年以上経過をフォローできた 14 例 28 耳。男性 4 例, 女性 10 例, 平均年齢 66.5 歳である。これらの症例について, 初診時および直近での鼓膜所見, 経過中の鼓膜換気チューブ留置の有無等について検討した。

【結果】

初診時の鼓膜所見であるが, OMAAV 診療の手引きに従って分類したところ, 肉芽性中耳炎型が 4 耳, 滲出性中耳炎型が 19 耳, 鼓膜正常型が 4 耳であった。1 耳は慢性穿孔性中耳炎による大穿孔のため, 分類が困難であった。初診時, すでに前医で鼓膜換気チューブを留置されていたものが 3 耳あったが, いずれも滲出性中耳炎型であった。また, 治療経過中に当科で鼓膜換気チューブを留置したものが 6 耳あった。合計 9 耳で鼓膜換気チューブが留置されたが, 寛解導入とともに 6 耳で鼓膜換気チューブは脱落し, 鼓膜所見も正常となった。1 耳は, 鼓膜換気チューブ脱落后に永久穿孔が残存した。残りの 2 耳では持続的な滲出液貯留のために継続した鼓膜換気チューブ留置が必要となり, うち 1 耳で緊張部型真珠腫へと進展を認めた。また, 鼓膜換気チューブを留置しなかった 1 耳で弛緩部型真珠腫を認めた。

【考察】

OMAAV による中耳炎は, 中耳粘膜の壊死性血管炎によると考えられ, ステロイドや免疫抑制剤により寛解を維持できれば, おのずと改善すると考えていた。OMAAV の疾患概念を十分に認知できていなかった頃は, 難治性中耳炎として繰り返し鼓膜換気チューブ留置術や抗生剤の投与を行っていた。しかし, 近年では診断から治療開始までの時間が短縮され, ステロイド導入とともにすみやかに鼓膜貯留液が消失することがほとんどであり, 耳閉感の訴えが強い場合を除き, 鼓膜換気チューブは留置しないことが多い。しかし, 寛解を維持できているにも関わらず, 持続的な滲出液貯留や, 真珠腫性中耳炎に進展した例が存在する。中でも真珠腫性中耳炎の 2 例は, 乳突蜂巣の発育が不良であったこともその一因と思われるが, いずれも経過中に撮影した造影 MRI で, 耳管周囲の肉芽性病変を認めた。いずれも初期であることから, 今のところ定期的な debris の清掃等で保存的に経過をみているが, 耳管周囲の病変が不可逆的な耳管機能障害を惹起した結果, 真珠腫性中耳炎にまで至った可能性が示唆された。造影 MRI は肥厚性硬膜炎の合併, あるいは内耳道や蝸牛内の病変確認のために行うことが多いが, 寛解後でも真珠腫性中耳炎に進展する可能性があるため, 耳管周囲の病変の有無についても着目する必要があるのではないかと考えた。

O48-4 日本耳科学会 ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) 全国調査ワーキンググループによる OMAAV の後追い調査 中間報告

岸部 幹^{1,2}, 原 潤 保明^{1,2}

¹旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,

²日本耳科学会 ANCA 関連血管炎性中耳炎全国調査ワーキンググループ

目的

2012 年の日本耳科学会にて ANCA 関連血管炎に伴う中耳炎を ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) と呼ぶことが提唱され, その実態を調査すべく 2013 年には日本耳科学会に ANCA 関連血管炎性中耳炎全国調査ワーキンググループ (OMAAV-WG) が発足した. OMAAV-WG は, 2013 年に OMAAV に関する全国調査 (後ろ向き調査) を行い, 297 例が集積され, それをもとに診療の手引きを 2016 年に発刊した. 今回は, その診療の手引きに則った症例を集積し, 診療の手引きの妥当性を評価した.

方法

2013 年の日本耳科学会 OMAAV-WG による OMAAV に関する全国調査 (後ろ向き調査) で登録症例の多い 22 施設 (旭川医科大学, 福島県立医科大学, 新潟大学, 自治医科大学附属さいたま医療センター, 東京北医療センター, 日本医科大学, 名古屋大学, 名古屋市立大学, 京都府立医科大学, 鳥取大学, 愛媛大学, 大分大学, 長崎大学, 宮崎大学, 慶應義塾大学, 東京慈恵会医科大学, 横浜市立大学, 京都大学, 大阪大学, 近畿大学, 関西医科大学総合医療センター, 三重大学) を対象として症例を集積した. 各施設でエクセル表に臨床情報を入力してもらい症例を集積した. 臨床情報は以下の項目につき集積し, これら登録された症例については, 前向き調査で定期的にエクセル表に臨床情報を入力し, 経過について登録後の症例をフォローした.

集積した臨床情報項目

症状・病変部位: 難聴, 耳鳴, 耳漏, 耳痛, 中耳炎・乳突洞炎, 外耳道 (腫脹・肉芽), めまい, 眼振, 嗅覚障害, 口腔病変, 咽頭病変, 喉頭病変, 眼球病変, 眼窩病変, 唾液腺病変, 喘息, 顔面神経麻痺, 頭痛, 肥厚性硬膜炎, 脳神経麻痺, 肺病変, 腎病変, 自己免疫性膵炎, その他血管炎による症状の有無.

検査: 血清 (PR3-ANCA, MPO-ANCA, その他の ANCA (IIF, BPI, elastase など minor ANCA), IgG4, 好酸球, β -D グルカン), 病理所見, 菌検, 純音聴力検査, めまい検査 (温度眼振検査による半規管機能, 指標追跡検査), MRI/CT による側頭骨炎, 肥厚性硬膜炎の有無

初回治療: 症状出現から寛解導入開始までの期間, 診断的治療の有無寛解導入療法: ステロイド量 PSL 換算, 免疫抑制剤の種類と量維持療法: 治療後維持療法までの期間, ステロイド量 PSL 換算, 免疫抑制剤の種類と量, 維持療法期間

再燃時: 再燃回数, 再燃時期 (初回治療後から), 再燃時の治療状態, 再燃に対する治療最終観察時: 最終観察日, 全観察期間, 最終観察時の病変部位の状態, ANCA 値, ステロイド量 PSL 換算, 免疫抑制剤の種類と量.

結果

日本耳科学会 OMAAV 診療の手引きに則った 130 症例が集積された. ANCA 型では, PR3-ANCA 陽性が 18 例 (14%), MPO-ANCA 陽性が 91 例 (71%), 両 ANCA 陽性が 4 例 (3%), 両 ANCA 陰性が 15 例 (12%) であった. これまでの報告通り, MPO-ANCA 陽性が最多であった. また, どの臓器から初発したかを検討したところ, 中耳初発型が 88 例 (72.7%) と最多であったが, 中耳炎を伴わない内耳炎初発型を 11 例 (9%) に認め, 他臓器から初発した他臓器初発型も 16 例 (13%) に認めた. また, 側頭骨以外の上気道から初発した例は 6 例 (5%) であった. よって, 中耳炎以外から初発する症例を 27% に認めた. また, ANCA 関連血管炎性中耳炎に特徴的な肥厚性硬膜炎の合併は 17 例 (13%) に認めた.

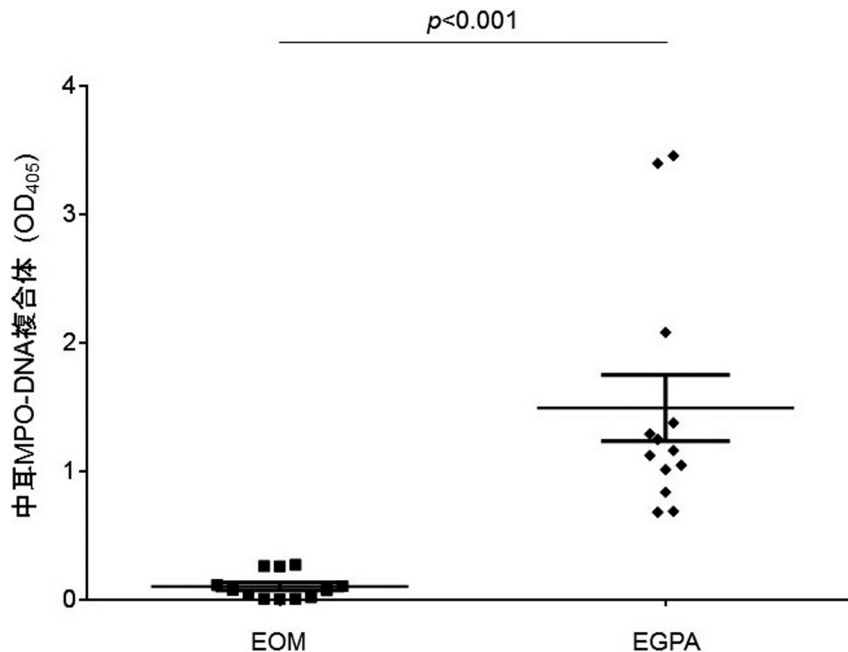
発表では, これら症例の追加データ, 新規の症例も追加した検討結果を報告する.

O49-1

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に伴う中耳炎と
好酸球性中耳炎における好中球細胞外トラップ測定の有用性

森田 真也, 中丸 裕爾, 干野季美子, 福田 篤, 本間 明宏
北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】2004年にBrinkmannらは、ETosisと呼ばれる特殊な細胞死を起こした顆粒球から放出される細胞外DNAトラップ(ETs)を報告した。主なエフェクター細胞が好中球である場合には好中球細胞外トラップ(NETs)と呼ばれ、ANCA関連血管炎症候群の病態に関与することが示唆されている。一方、好酸球である場合には好酸球細胞外トラップ(EETs)と呼ばれ、好酸球性中耳炎(EOM)の病態に関与することが示唆されている。NETsとEETsの基本的な構成はほぼ同一と考えられているが、含まれる細胞質内酵素が異なる。我々は以前、ANCA関連血管炎症候群に伴う難治性中耳炎患者の中耳貯留液を用いて、中耳腔におけるNETsの存在を報告した。MPO-DNA複合体をNETsと定義して解析を行ったが、標的とする酵素に着目することでNETsとEETsを識別できる可能性があると考えている。【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)に伴う中耳炎患者およびEOM患者における中耳貯留液を用いてNETs(MPO-DNA複合体)発現レベル値を測定し、両者の鑑別に用いるバイオマーカーとしての有用性を検討する。【対象】2015年4月から2018年3月までの期間に、当院で治療したEGPAに伴う中耳炎患者13例とEOM患者12例を対象とした。【方法】中耳貯留液を試料としてMPO-DNA複合体レベル値をELISA法にて測定した。【結果】測定された中耳貯留液中のMPO-DNA複合体は、EGPA群 0.69～3.5 OD405(中央値 1.17 OD405)、EOM群 0.01～0.27 OD405(中央値 0.07 OD405)であり、EGPA群で有意に高値を示した(Mann-Whitney U検定, $p<0.001$)。【考察】EGPAの30～40%に滲出性中耳炎を合併することが報告されており、その中耳貯留液からは多数の好酸球が検出される。一方、EOMは、好酸球浸潤が著明なニカワ状の中耳貯留液を特徴とする疾患である。EGPAに伴う中耳炎とEOMは両者ともに、骨導聴力閾値の上昇をきたし、急激な進行により聾に至ることもある難治性中耳炎である。喘息や鼻副鼻腔症状を高頻度に合併するなど臨床経過も類似しているため、EGPAに伴う中耳炎であるのか、それともEOMであるのかを局所所見から鑑別することは困難である。中耳貯留液中のNETs(MPO-DNA複合体)発現レベル値を測定することにより両者を鑑別できる可能性が示されたことは、治療戦略構築の上で非常に意義深いものとなりえる。



O49-2 好酸球性中耳炎 (EOM) と中耳炎を合併した 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の比較

福田 篤, 森田 真也, 藤原 圭志, 干野季美子, 中丸 裕爾, 本間 明宏
北海道大学 耳鼻咽喉科

【背景】好酸球性中耳炎 (EOM) は好酸球浸潤が著明なニカワ状の中耳貯留液を特徴とする難治性中耳炎で, 多くが喘息や好酸球性副鼻腔炎を合併する。年齢のピークは 50-60 歳で, 女性に多い。しばしば骨導聴力閾値の上昇をきたし, 時に急速に進行し聾に至る場合もある。一方, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) は ANCA 関連血管炎の一つで, 主に小 - 中型血管を侵す全身性壊死性血管炎である。喘息やアレルギー性鼻炎が先行し (前駆期), 末梢血 / 組織好酸球増多を経て (第 2 期), 全身性血管炎を生じる (第 3 期)。診断, 治療が遅れると致死性である。近年, EGPA の約半数に感音難聴や滲出性中耳炎といった耳症状を合併することが報告され, 中耳貯留液からは多数の好酸球が検出された。EOM と EGPA はともに喘息や鼻副鼻腔症状をよく合併し, 中耳炎の性状も似ているため, 両者の鑑別がしばしば問題となる。しかし, 両者の治療は全く異なる上, 特に EGPA は早期診断・早期治療が適切な管理に必要なため, 両者の鑑別は重要である。【目的】EOM と中耳炎を合併した EGPA を比較し, 臨床的特徴の相違点を明らかにする。

【対象】2007 年から 2018 年までに当科を受診した EOM 11 例 22 耳 (女性 11 例) と中耳炎を合併した EGPA 12 例 20 耳 (男性 2 例, 女性 10 例)。【方法】EOM は Iino らの診断基準, EGPA は米国リウマチ学会の診断基準に従い診断を行った。中耳炎の定義として, 鼓膜穿孔がなく中耳貯留液を有するものを滲出性中耳炎 (OME), 鼓膜穿孔があり中耳貯留液を有するものを慢性中耳炎 (COM) とした。250-4,000Hz の気導聴力閾値が 25dB 未満で, 鼓膜所見が正常の耳は除外した。合併症の状況 (喘息・鼻副鼻腔炎・鼻茸の合併率, 中耳炎・喘息・鼻副鼻腔炎の発症年齢), 中耳炎・聴力の状態 (初診時の鼓膜所見 [OME/COM], 気導・骨導聴力閾値), 鼻副鼻腔炎の状態 (Lund-Mackey スコア, スコアに基づく上顎洞 [M] / 篩骨洞 [E] 陰影パターン [E>M, E=M, E<M]), 血液検査所見 (総 IgE 値, 末梢血好酸球分画 %, MPO/PR3-ANCA) について EOM 群と EGPA 群で比較した。

【結果】喘息・鼻副鼻腔炎・鼻茸の合併率, 中耳炎・気管支喘息・鼻副鼻腔炎の診断年齢に有意差は認められなかった。初診時の鼓膜所見はいずれも OME が 7 割以上を占め, 気導・骨導聴力閾値に有意な差はみられなかった。Lund-Mackey スコアは両群で差がなく, 両群とも篩骨洞優位の副鼻腔陰影であった。総 IgE 値は, 正常上限値, EOM 群, EGPA 群の間でそれぞれ有意差は認められなかった。末梢血好酸球分画は, EOM 群, EGPA 群いずれも正常上限値より有意に高く, さらに EGPA 群が EOM 群より有意に高値であった。EGPA 群では 6 例 (50.0%) で MPO-ANCA が陽性であったが, EOM 群の中に MPO/PR3-ANCA 陽性例はなかった。

【考察】EGPA に特徴的とされる喘息・鼻副鼻腔炎・好酸球増多は, EOM でも高率に合併し, また中耳炎・喘息・鼻副鼻腔炎の発症年齢に差はなく, 中耳炎・鼻副鼻腔炎の臨床所見や重症度にも大きな差はみられなかった。従って, EOM と血管炎を発症する前の EGPA の phenotype は非常によく似ていると考えられる。一方で, 末梢血好酸球分画は有意に EGPA の方が高く, 血清 ANCA 陽性例がみられたのは EGPA のみであったため, 末梢血好酸球分画の上昇と血清 ANCA 陽性が EGPA 早期発見の鍵となる可能性が示唆される。

【結論】確定診断前に中耳炎が先行する EGPA と EOM の鑑別は耳鼻科的な臨床所見のみからは困難である。EOM と診断しても, 末梢血好酸球や血清 ANCA の定期的測定をすべきであり, さらに EGPA に特徴的な全身症状の出現がないか, 注意深く経過観察することが EGPA の早期発見に寄与すると思われる。

O49-3

鼓膜穿孔の残存した好酸球性中耳炎の検討

増田麻里亜, 江洲 欣彦, 民井 智, 長谷川雅世, 松澤 真吾, 窪田 和, 吉田 尚弘
自治医科大学附属さいたま医療センター 耳鼻咽喉科

【はじめに】好酸球性中耳炎は、好酸球を含む膠状の耳漏が中耳に貯留する疾患であり、経過とともに感音難聴が進行する難治性中耳炎として知られている。現在行われている治療法として、ステロイドの全身投与や鼓室内注入が挙げられるが、一部の症例では経過中に細菌感染を伴い、炎症が増悪する。今回は、好酸球性中耳炎の治療経過における鼓膜穿孔の発症に注目した。鼓膜穿孔を生じる原因として、ステロイドの鼓室内投与が与える影響について解析を行った。【対象】対象は2012年から2019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好酸球性中耳炎と診断されて治療を受けた74人148耳である。症例は、男性33人、女性41人で、年齢は34-83歳（平均±標準偏差：57.8±4.7歳）であった。好酸球性中耳炎患者は1-3か月に1度の頻度で観察を行い、耳漏を認めた際はステロイドの内服、鼓室内投与を行った。【方法】対象の聴力および鼓膜の状態を縦断的に評価した。鼓膜穿孔については、穿孔なしから3象限以上の穿孔までの4段階で評価した。ステロイドの鼓室内投与の頻度は年間の投与回数で比較をした。感染の有無については、外来受診時に提出した耳漏の細菌培養検査の同定結果をもとに判断した。【結果】対象の148耳中観察開始時に穿孔を認めなかったのは107耳であり、その中で25耳が観察期間中に鼓膜穿孔を生じた。鼓膜穿孔を生じた症例の気骨導差は平均23.9±11.4dBであり、鼓膜穿孔のない症例の平均14.5±10.1dBと比較して拡大を認めた。鼓膜穿孔を生じることとステロイドの鼓室内投与の頻度には相関が示された。投与回数が年間3回以下の群と4回以上の群で比較すると、4回以上の群で有意に鼓膜穿孔を生じることが示された。また、鼓膜穿孔と感染には強い関連が認められた。【考察】鼓膜穿孔についての解析により、ステロイドの鼓室内投与の頻度が高いと穿孔をきたしやすいことが示された。治療のためのステロイド鼓室内投与が、結果として穿孔を生じさせるリスクとなりうる。鼓膜穿孔と感染の関連については、鼓膜穿孔により経外耳道的に感染を生じやすくなる可能性および中耳の感染により鼓膜穿孔を生じるようになる可能性が考えられる。これらの評価については、今後、検討を重ねる必要がある。

O49-4 重症喘息に合併した好酸球性中耳炎に対する抗体薬の治療効果

鈴木 成尚, 神崎 晶, 大石 直樹, 藤岡 正人, 細谷 誠, 北村 充, 長谷部夏希, 小川 郁
慶應義塾大学耳鼻咽喉科

【背景】好酸球性中耳炎は難治性の中耳炎であり、経過の中で高度の難聴を来しうる疾患である。重症例に関してはステロイドの全身および局所投与が最も有効な薬剤とされるが、進行性難聴のほか、鼓膜穿孔の残存、肉芽形成、膠状耳漏などでしばしば治療に難渋する。気管支喘息を高率に合併するが、喘息の良好なコントロールが肝要である。重症気管支喘息の治療に抗 IgE 抗体薬 (omalizumab)、抗 IL-5 抗体薬 (mepolizumab)、抗 IL-5 受容体抗体薬 (benralizumab) などの生物学的製剤が新規治療薬として近年注目されている。これらの抗体薬は好酸球性中耳炎に対する保険適応はなく、重症喘息に中耳炎を合併した症例に使用された際の報告が散見されるのみである。特に benralizumab の効果に関してはまだ報告がない。そこで、当院で好酸球性中耳炎を加療中に気管支喘息に対して benralizumab 投与が開始され、その後の臨床経過が追跡できた 3 例の治療効果について検討を行った。

【症例提示】

症例 1: 81 歳女性。主訴は難聴。鼓膜所見として両側鼓膜肥厚を軽度認め、穿孔と肉芽形成は認めなかった。当科初診 6 年前より気管支喘息にて当院呼吸器内科で ICS/LABA 吸入と LT 受容体拮抗薬内服により加療されていた。当科初診 6 ヶ月後頃より難聴増悪を認めていたが、1 か月後より内科にて benralizumab 投与が開始された。3 ヶ月後より気導聴力の改善を認めた。benralizumab 投与期間 7 ヶ月にて、投与開始前後の変化として、平均気導聴力レベル (四分法) は右 70.0dB/ 左 77.5dB → 右 62.5 dB/ 左 61.3dB で A-B gap は縮小、末梢血好酸球%は 10.2% → 0% へ低下、血中総 IgE 値 370 → 270 IU/mL へ低下した。

症例 2: 73 歳女性。主訴は耳漏、難聴。鼓膜所見として、右鼓膜穿孔と鼓膜肉芽形成を認め、多量の耳漏を認めた。左鼓膜は石灰化を認めたが、耳漏はなかった。当科初診 4 年前より気管支喘息にて当院呼吸器内科で omalizumab 投与、ICS/LABA 吸入と LT 受容体拮抗薬および第二世代抗ヒスタミン薬内服により加療されていた。当科ではサンベタゾン点耳および抗菌薬投与の追加を行っていたが、耳漏の持続あり。初診から 1 年後より内科にて mepolizumab 投与へ変更された。耳漏は軽度減少を認めたが、聴力改善は認めなかった。さらに 1 年後より benralizumab 投与へ変更され、3 ヶ月後より右側の気導聴力の改善を認めた。しかし、体調不良訴えにより投与期間 4 ヶ月で投薬中止となった。benralizumab 投与開始前後の変化として、平均気導聴力レベル (四分法) は右 76.3dB/ 左 55.0dB → 右 63.8dB/ 左 55.0dB で A-B gap は縮小、末梢血好酸球%は 12.5% → 0% へ低下、血中総 IgE 値 340 → 170 IU/mL へ低下した。

症例 3: 54 歳女性。主訴は難聴。鼓膜所見として、右鼓膜穿孔と鼓膜肉芽形成を認め、多量の耳漏を認めた。当院呼吸器内科で ICS/LABA 吸入と LT 受容体拮抗薬内服により加療されていた。当科では PSL 内服投与を追加で行ったが、耳漏の持続あり。初診から 3 年後より内科にて omalizumab 投与が開始された。耳漏および聴力に関しては著変なかった。喘息のコントロール不良にて、1 年後より内科にて mepolizumab 投与へ変更された。聴力改善は認めなかったが、耳漏は軽度減少を認めた。さらに 6 ヶ月後、内科にて benralizumab 投与へ変更された。耳漏および鼓膜肉芽の減少を認めた。benralizumab 投与期間 7 ヶ月にて、投与開始前後の変化として、平均気導聴力レベル (四分法) は右 57.5 dB/ 左 15.0dB → 右 47.5dB/ 左 18.8 で A-B gap はやや縮小、末梢血好酸球%は 8.3% → 0% へ低下を認めた。血中総 IgE 値は 99 → 110IU/mL で低下は認めなかった。

【考察】当科で加療を行った好酸球性中耳炎症例において、benralizumab 投与により耳漏減少、気導聴力の改善傾向が見られた。ただし、短期間での評価であり、その持続効果や症状改善の度合いに関しては限定的である可能性がある。omalizumab や mepolizumab に関する好酸球性中耳炎の症状および所見の改善を示唆する報告が散見されており、今後、好酸球性中耳炎に対する benralizumab を含めた抗体薬の効果に関する知見の蓄積と、こういった症例に効果があるのかといった適応の判断が課題と考える。

O49-5

気道症状を呈した再発性多発軟骨炎

原 聡, 高田 雄介, 池田 勝久
順天堂大学耳鼻咽喉科

【はじめに】再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis : RP) は原因不明の炎症が全身の軟骨に繰り返す稀な疾患で、指定難病とされている。内科 (当院では膠原病内科) が診療の中心を担うことが多いが、耳介・気道・鼻軟骨炎など、耳鼻咽喉科領域の症状もあり、耳介・気管・鼻軟骨など診断目的の組織生検を行う場合もある。気道症状を呈し、当科で入院加療した RP の 1 例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。また、RP 疑いで組織生検を行った 10 症例を検討した。【症例】51 歳 女性。既往歴：特記事項なし【現病歴】X-34 日、38 度台の発熱、咽頭痛、咳嗽にて近医内科受診した。X-14 日、咽頭痛が増悪し当院総合診療科受診。咽頭痛精査目的に当科コンサルト。咽頭・喉頭にあきらかな異常なく、CT にて気管壁肥厚を認め、RP も疑われたが、保存加療で症状が改善傾向で本人希望もあり通院加療の方針となった。X 日、咽頭痛の増悪と呼吸困難感出現し、当科再診。喉頭全体の発赤と声門下の腫脹認め、急性声門下喉頭炎の診断で集中治療室に緊急入院、膠原病内科兼科となった。【検査所見】血液検査：WBC 12800/ μ l, CRP 7.08mg/dl, 抗 II 型コラーゲン抗体 97.8EU/mL (25 以上で陽性)。耳珠軟骨組織所見：RP を積極的に示唆する所見を認めない。【画像所見】入院時頸胸部 CT：気管・気管支壁の広範な壁肥厚を認める。【入院後経過】ステロイド・抗菌薬で加療した。経過中に前胸部・胸骨下部の肋軟骨炎を疑う疼痛の訴えがあった。また、ステロイド減量に伴い気道症状・発熱・炎症所見が再燃し、ステロイドを増量した。組織生検結果は陰性だったが、診断基準 (表 1) の 3) により RP と診断し、ステロイドにメトトレキサートを併用した。症状再燃すること無く X+55 日目に退院となった。退院後約 1 年でステロイド+メトトレキサートで症状の再燃無く外来フォローされている。【考察】RP は多彩な臨床症状から診断に時間を要することが有り、発症から確定診断まで平均 2.9 年との報告もある。耳鼻咽喉科領域の症状が多く、また確定診断のために耳鼻咽喉科で生検を行うこともある疾患である。その中で気道軟骨炎は呼吸困難を引き起こし、致命的となることもある。【結論】気道症状を呈し、当科で入院加療した RP の 1 例を経験した。気道軟骨炎は致命的となる場合もあるため、早期診断・治療が重要である。

再発性多発軟骨炎の診断基準

1. 診断基準項目

- ・ 両側性の耳介軟骨炎
- ・ 非びらん性、血清陰性、炎症性多発性関節炎
- ・ 鼻軟骨炎
- ・ 眼の炎症：結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、ぶどう膜炎
- ・ 気道軟骨炎：喉頭あるいは気管・気管支の軟骨炎
- ・ 蝸牛あるいは前庭機能障害：神経性難聴、耳鳴、めまい

2. 診断のカテゴリー

- 1) 上記の 3 つ以上が陽性
- 2) 上記の 1 つ以上が陽性で、確定的な組織所見が得られる
- 3) 上記が解剖学的に離れた 2 カ所以上で陽性で、ステロイド/ダブソン治療に反応

平成 29 年 軟骨炎症性疾患の診断と治療体系の確立研究班

O50-1

マウス蝸牛組織における自然免疫応答の検討

中西 啓, 峯田 周幸
浜松医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

*NLRP3*は *NLRP3* 蛋白質をコードする遺伝子で、単球、マクロファージ、樹状細胞などの自然免疫担当細胞に発現している。*NLRP3* は、細菌やウイルスなどの病原体により活性化され、アダプター蛋白質 ASC およびエフェクター蛋白質 Pro-caspase-1 と介介して、*NLRP3* インフラマソームと呼ばれる蛋白質複合体を形成する。*NLRP3* インフラマソームが形成されると活性化型 Caspase-1 が産生され、炎症性サイトカインである Interleukin-1 β (IL-1 β) の分泌が誘導されることで炎症が惹起される。このように、*NLRP3* インフラマソームは、細菌やウイルスなどの病原体に対する細胞内センサーとして機能して、自然免疫担当細胞における炎症応答の中心的役割を果たしている。*NLRP3* の機能獲得型変異は、全身性自己炎症性疾患であるクリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) を引き起こすことが知られている。CAPS は、*NLRP3* 変異により *NLRP3* インフラマソームが恒常的に活性化されることにより、自然免疫担当細胞から IL-1 β が分泌され全身性炎症を生じると考えられている。我々は非症候群性遺伝性難聴家系 (DFNA34) の連鎖解析を行い、本家系の難聴が *NLRP3* 遺伝子変異により生じていることを明らかにした。DFNA34 患者では難聴以外に臨床症状が認められないため、機能獲得型変異により全身性炎症が生じ、その一部症状として蝸牛内炎症が生じたとは考えにくい。そこで我々は、蝸牛内に組織マクロファージが存在し、その細胞から IL-1 β が分泌されたために蝸牛内炎症が惹起され非症候群性難聴が生じたという仮説を立てた。この仮説について、マウスを用いて検討したので報告する。

【方法】

マウス蝸牛を用いて、*NLRP3* インフラマソームを構成する *NLRP3*、ASC、Pro-caspase-1、IL-1 β の mRNA の発現の有無、マクロファージ様細胞の有無および局在、*NLRP3* インフラマソームが活性化されるかについて検討した。本研究は、米国国立衛生研究所と浜松医科大学でおこなわれ、同施設の倫理委員会で審査・承認されている。

【結果・考察】

マウス蝸牛において、*NLRP3* インフラマソームを構成する *NLRP3*、ASC、Pro-caspase-1、IL-1 β の mRNA が発現しているか評価したところ、すべての mRNA が発現していた。マクロファージや単球などに発現している CX3CR1 を GFP に改変した *Cx3cr1*^{GFP/+} マウスを用いて、蝸牛内におけるマクロファージ様細胞の有無および局在について検討したところ、マクロファージ様細胞は、ラセン神経節、コルチ器、基底板、血管条・ラセン靭帯に存在していた。蝸牛内で *NLRP3* インフラマソームが活性化されるか評価するために、マウス蝸牛組織を分離してリポ多糖 (LPS) と ATP を加えて培養し、培養液中の IL-1 β の濃度を測定した。野生型マウスでは培養液中の IL-1 β の濃度が上昇していたが、*NLRP3* ^{Δ/Δ} マウスでは、IL-1 β の濃度は上昇していなかった。LPS+ATP を加えて培養し IL-1 β が分泌される反応は、*NLRP3* インフラマソームが活性化されたときに生じる特異性の高い反応であることより、蝸牛組織内でも *NLRP3* インフラマソームが活性化されることが示唆された。LPS で刺激した *Cx3cr1*^{GFP/+} マウス蝸牛を抗 IL-1 β 抗体で染色したところ、CX3CR1 を発現している細胞と同じ細胞が染色された。これらのことより、マウス蝸牛内にマクロファージ様細胞が存在し、その細胞内で *NLRP3* インフラマソームが活性化されることが示唆された。【結語】マウス蝸牛内において、マクロファージ様細胞が存在し、*NLRP3* インフラマソームが活性化され、その細胞から IL-1 β が分泌されることを明らかにした。ヒトとマウスでは自然免疫応答が必ずしも同じではないが、ヒト蝸牛内においても組織マクロファージが存在し、その細胞から IL-1 β が分泌されたために蝸牛内炎症が惹起され非症候群性難聴が生じる可能性があると思われる。【謝辞】本研究は、米国国立研究所の Andrew J. Griffith 先生 (国立聴覚・伝達障害研究所) の研究室でおこなわれた。Andrew J. Griffith 先生、来間清人先生をはじめ、同研究室でご指導いただいた先生に深謝いたします。

O50-2

内耳性耳鳴における ERK シグナルの機能的役割

鈴木 宏隆¹, 松延 毅¹, 細谷 誠², 藤岡 正人², 渡部 高久², 大久保公裕¹¹日本医科大学 耳鼻咽喉科, ²慶応義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】音響外傷は急性感音難聴の中で多くを占める耳鳴を伴う疾患である。音響外傷における聴力像や蝸牛形態学的変化はある程度解明されているものの、発症機序に関する分子学的メカニズムはほとんど分かっていない。Extracellular signal-regulated kinase (ERK) は mitogen-activated protein kinase (MAPK) の 1 つであり、遺伝子発現の調整、分裂、代謝、生存、アポトーシス、分化に関与するとされている細胞内シグナルである。ERK は音響負荷などの細胞外からの刺激に反応して、スレオニンとチロシン残基がリン酸化されて活性化される。しかし、聴覚における ERK の役割についてはあまり知られていない。そこで今回我々は、マウスを用いて音響曝露を行い耳鳴を解析することにより耳鳴と内耳における ERK2 の役割について検討を行った。【方法】Erk2 ノックアウトマウスは胎生致死であることが報告されている 1)。そこで我々は、Cre/loxP システムを用いて内耳有毛細胞特異的 Erk2 遺伝子ノックアウトマウス (HC-E2CKO) を作製し、音響外傷における ERK1/2 のリン酸化と発現について検討を行った。作製には、Erk2flox/flox マウスを内耳有毛細胞特異的な遺伝子である Pou4f3 の cre マウスと交配させた。PTS 条件の音響曝露後の聴力聴覚機能と耳鳴について評価した。耳鳴の評価には Gap detection test を用いた。【結果】HC-E2CKO マウスを用いて、有毛細胞での ERK2 の役割について解析した。まず、HC-E2CKO マウス (8 週齢) で蝸牛の形態を検討したが、コントロールと比較して明らかな形態異常を示さず、有毛細胞と一部の支持細胞を除いては ERK2 の発現に変化は認めなかった。Wild type に PTS 条件 (severe) を引き起こす程度の音響曝露を HC-E2CKO マウスに行って聴力評価をしたところ、聴覚障害は軽度であったが、Gap detection test においては wild type に対して Erk-2 CKO では有意に耳鳴が観察された。【まとめ】HC-E2CKO は PTS 程度の音響曝露に対して、CKO マウスと wild type マウスでは耳鳴行動の相違が見られた。内耳における ERK2 は音響外傷時の耳鳴において何らかの耳鳴感知機構に関与している可能性が示唆された。【参考文献】1) Satoh, Yasushi, et al. "Extracellular signal-regulated kinase 2 (ERK2) knockdown mice show deficits in long-term memory; ERK2 has a specific function in learning and memory." The Journal of Neuroscience 27 (2007):

O50-3 外有毛細胞の聴毛回転が蝸牛増幅に及ぼす影響の数値解析

村越 道生¹, 和田 仁²

¹金沢大学 フロンティア工学, ²東北文化学園大学 知能情報システム学

【目的】

外耳道および耳小骨連鎖を介して内耳蝸牛へ伝えられた音刺激は、基底板を振動させ、内有毛細胞で電気信号へと変換され脳へと伝えられる。これにより我々は音を認識する。一方で外有毛細胞は基底板振動に同期して伸縮運動を行い、基底板振動を増幅することで聴覚感度を高めていると考えられている。

外有毛細胞の聴毛がクチクラ板面内で回転する先天性の配向異常の存在が知られており⁽¹⁾、聴力低下を引き起こすことが報告されている。しかし、このような形態異常が基底板振動に与える影響は不明である。そこで本研究では、蝸牛内コルチ器の有限要素モデルを構築し、その影響について解析した。

【方法】

聴毛の先天性の配向異常により外有毛細胞はその機能を損失する⁽¹⁾。そこで聴毛の回転角度の増加に伴い外有毛細胞の最大発生力が余弦関数的に減少し、かつ回転角度 90° 以上でその機能が完全に失われると仮定し (図 1)、回転角度の違いによる基底板変位の変化を解析した。

【結果】

図 2 に示すように、回転角度の増加とともに基底板振動振幅は減少した。三列の外有毛細胞のうち最も内側 (蝸牛軸側) の一列のみが配向異常を呈する場合、回転角度が 90° で 6.2 dB の減少を示し、過去のモルモットにおける報告値 (5-10 dB の減少)⁽¹⁾ とよく一致した。回転角度が 45° では 1.8 dB の減少にとどまった。一方で、最も外側 (蝸牛壁側) の外有毛細胞が配向異常を示す場合、基底板変位の減少は他の列が配向異常を示す場合よりも大きくなった。このことは外側の外有毛細胞ほど基底板振動に与える影響が大きいことを示唆している。この傾向は、三列の外有毛細胞のうち二列が配向異常を呈する場合でも同様であった。

【結言】

本研究では、聴毛回転による外有毛細胞の機能損失に伴う聴力低下について、有限要素モデルを用いた数値解析により検討した。その結果、内側の外有毛細胞の聴毛の配向異常は、回転角度が 45° で 1.8 dB、90° で 6.2 dB の聴力低下を引き起こす可能性が示唆された。また、外側の外有毛細胞の聴毛の配向異常ほど基底板振動に与える影響が大きいことが示された。

【参考文献】

- (1) Yoshida N, Liberman MC. Stereociliary anomaly in the guinea pig: effects of hair bundle rotation on cochlear sensitivity. *Hear Res* **131**, 29-38, 1999.

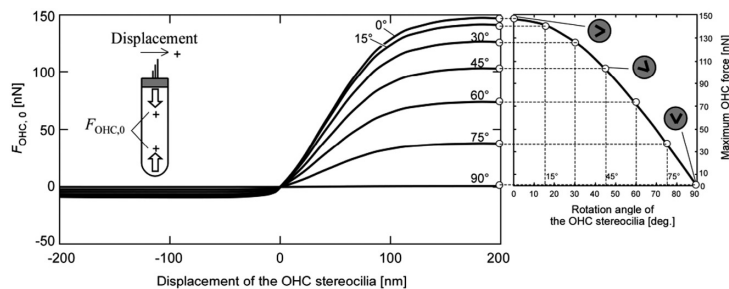


図 1 外有毛細胞の発生力。聴毛変位と外有毛細胞発生力の関係 (左図) および聴毛回転角度と外有毛細胞の最大発生力の関係 (右図)。

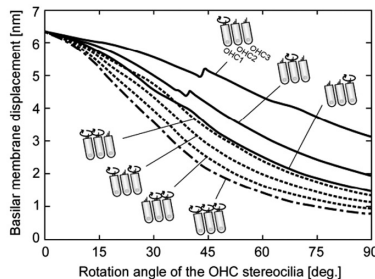


図 2 聴毛回転角度と基底板振動振幅の関係。一列のみ回転 (実線)、二列が回転 (破線)、すべての列が回転 (一点鎖線)。

O50-4

前庭動眼反射検査と温度刺激検査を用いた
Pendred 症候群モデルマウスの平衡障害の評価

渡邊 浩基, 伊藤 卓, 本田 圭司, 川島 慶之, 藤川 太郎, 竹田 貴策,
丸山 絢子, 真壁 彩音, 堤 剛
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】 Pendred 症候群は *SLC26A4* 変異によって発症し, 難聴の進行や変動および反復性の回転性めまいを特徴とする疾患である. めまい発作時には水平性もしくは水平回旋混合性眼振が認められ, その後眼振の向きが反対側に変わる例や懸垂頭位や頭位変換で眼振を認める例が報告されている. また, モデル動物の *Slc26a4* ノックアウトマウスでは巨大化した異常形態の耳石が観察され, 耳石の形態的变化から平衡障害が発症する可能性が指摘されているが未だに詳細なメカニズムはわかっていない. 今回我々は前庭動眼反射 (VOR) の観察や温度刺激検査を実施して, *Slc26a4* ノックアウトマウスの平衡障害を評価, 検討したので, 動画を交えて報告する.

【対象】 3 か月例の *Slc26a4* ノックアウトマウスに加え, 正常コントロールとして野生型マウスを, 末梢前庭機能が廃絶したネガティブコントロールとして *Tmc1;Tmc2* ダブルノックアウトマウスを対象として実施した. なお, TMC1 および TMC2 は内耳有毛細胞のメカノトランスダクションチャネルの構成要素と考えられており, *Tmc1;Tmc2* ダブルノックアウトマウスでは回旋運動などの異常行動を示し, 難聴に加えて平衡障害を示す.

【方法】 マウスの頭部を器具で回転台上に固定し, 縮瞳剤にて瞳孔を小さくしたうえで暗闇に置き回転台を約 0.5Hz の周波数で正弦波状に振動させることによって VOR を誘発させた. VOR の眼球運動は赤外線カメラで観察し, Image J を用いて解析し, それぞれの VOR ゲイン (眼球運動と頭部運動の角速度の比) を計測した.

温度刺激検査では外側半規管がほぼ垂直になるように頭部を傾斜台に固定し, 左外耳道に冷水を注入した. それぞれの眼球運動を赤外線カメラで撮影・解析し, 最大緩徐相速度を計測した.

【結果】 暗所回転での VOR ゲインは野生型マウスで 0.486, *Slc26a4* ノックアウトマウスで 0.403 であった. *Tmc1;Tmc2* ダブルノックアウトマウスでは VOR は完全に消失していた.

また, 温度刺激検査での最大緩徐相速度は野生型マウスで 57.6° /sec, *Slc26a4* ノックアウトマウスで 42.0° /sec であった. *Tmc1;Tmc2* ダブルノックアウトマウスでは眼振を誘発しなかった. 以上の結果からは *Slc26a4* ノックアウトマウスの半規管機能は, 正常か, 障害があるとしても比較的軽度であると考えられた.

【謝辞】 本研究にあたり Image J のマクロデータを提供していただいた池田卓生先生 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター) に感謝いたします.

野生型マウス

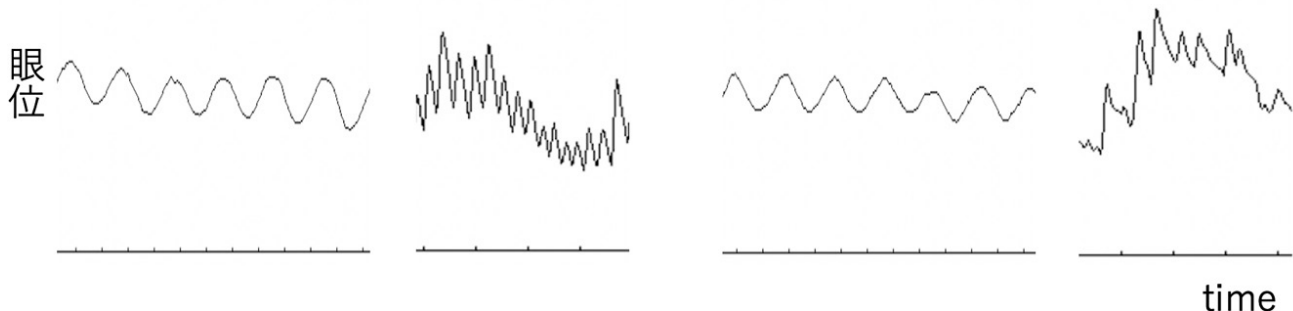
Slc26a4 ノックアウトマウス

VOR

温度刺激検査

VOR

温度刺激検査



O50-6 マウスの ABR および DPOAE 記録時に用いる三種混合麻酔薬の評価

侯 雪含^{1,2}, 関 優太¹, 安田 俊平¹, 松岡 邦枝¹, 吉川 欣亮^{1,2}
¹東京都医学総合研究所 哺乳類遺伝 PT, ²新潟大学大学院 医歯学総合研究科

[はじめに] ABR (auditory brainstem response) および DPOAE (distortion product otoacoustic emission) の記録は難聴モデル動物の評価の指標である。これらの記録は麻酔下の動物を用いて行われ、麻酔薬としては主にペントバルビタールおよびケタミンが使用されてきた。しかし、ペントバルビタールは鎮痛効果が弱く、今後入手困難となり、ケタミンは麻薬指定されていることから、両者に代わる動物への苦痛を軽減し、汎用性の高い麻酔薬が必要である。そこで本研究ではその鎮痛作用および比較的長い麻酔時間から近年実験動物学分野で使用が推奨されているメドミジン、ミダゾラムおよびブトルファノールを混合した三種混合麻酔薬を用いた麻酔下でのマウスの ABR および DPOAE における影響および有用性を評価した。[材料および方法] ABR および DPOAE の記録のために用いる三種混合麻酔薬は、メドミジン 0.75 mg/kg, ミダゾラム 4.0 mg/kg, およびブトルファノール 5mg/kg の用量で混合し、腹腔内投与した。記録時にはマウスの体温を $38 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に維持し、正向反射消失直後から 5, 10, 15, 20, 25, 30 および 40 分経過後の計 8 回データを取得した。また、本研究では同様の実験をペントバルビタール (ソムノペンチル) (120 mg/kg) および塩酸ケタミン+塩酸キシラジン (100 mg/kg + 10 mg/kg) 投与による麻酔下、および非体温維持の条件下でも実施した。[結果および考察] 三種混合麻酔薬投与による ABR への影響について蝸牛神経遠位部を起源とする I 波、および蝸牛神経核 (延髄) を起源とする II 波の振幅 (μV) および潜時 (ms) において評価した結果、両波ともに正向反射消失後の時間の経過に伴う振幅の減少および潜時の遅延は認められなかった。また、DPOAE 値においても正向反射消失後の時間の経過に伴う DPOAE 値の低下は認められなかった。また、これらの値は他の麻酔薬を用いたデータとの大きな差が認められず、安定したデータが得られた。一方、マウスは体が小さいため、全身麻酔中に体温降下が起きやすい。実際に、体温を維持しない場合においては、三種混合麻酔薬投与、正向反射消失後の 40 分後体温は平均約 $10 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ を下降する。そこで我々は非体温維持下での三種混合麻酔薬投与による ABR および DPOAE を記録した。ABR において I 波および II 波の振幅差は認められなかったが、潜時遅延が認められた。また、DPOAE 値においては、より明確な影響が認められ、三種混合麻酔薬では正向反射消失後 10 分後には蝸牛から放射される 8, 11.3 および 16 kHz の DPOAE 値が、さらに 25 分後には 22.6 kHz の DPOAE 値が有意に低下していた。また、ペントバルビタール麻酔群およびケタミン麻酔群においても三種混合麻酔群に比べ安定していたものの、正向反射消失後の時間の経過に伴う低周波領域からの DPOAE 値の低下は認められた。以上の結果から、ABR の潜時および DPOAE 値は体温低下に影響を受けることが明らかとなり、特に三種混合麻酔薬はその数値に強く影響を与えることが示唆された。以上の結果から、三種混合麻酔薬は ABR および DPOAE の記録時に他の麻酔薬に代わり使用を検討する価値が十分であると判断された。しかし、他の麻酔薬にも当てはまるが、特に三種混合麻酔薬投与による DPOAE の記録時には体温を維持することが極めて重要であると提唱する。

O51-1 マウス卵形嚢培養における終末糖化産物の生成

菅原 一真, 狩野有加莉, 広瀬 敬信, 橋本 誠, 山下 裕司
山口大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

糖尿病患者に難聴の頻度が高いことは、これまでの疫学研究より明らかにされているが、その原因には不明な点も多い。我々はメタボリック症候群モデルマウス TSOD を用いて研究を行ってきた。このマウスは ddY 系マウスより確立された肥満と糖尿病、高脂血症を高率に発症することが知られている。以前の本学会において、TSOD は加齢に伴って難聴が進行すること、内耳における血管の狭小化が認められること、内耳に終末糖化産物 (AGE) が蓄積することを報告した (1)。しかしながら、内耳における AGE に関する報告は少なく、内耳障害において AGEs がどのように関与しているか不明である。そこで、本研究では、内耳における AGE 産生について詳細に検討する目的で、*in vitro* の実験系の構築を試みた。

【方法】

実験材料として 4 週齢の CBA マウスより摘出、培養した卵形嚢を用いた。通常培地 (BME/EBSS 混合培地, グルコース濃度: 5.5 mM) ないしは高濃度グルコース培地 (60 mM) にて 72 時間 -120 時間培養した。実験終了後、抗 AGE 抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。

さらに、AGE 産生阻害物質として知られている Metformin, Pyridoxamine それぞれ 1 mM を培地に添加して、同様の実験を行った。蛍光強度は画像解析ソフト ImageJ を用いて解析し、比較した。

【結果】

蛍光顕微鏡下に観察したところ、高濃度グルコース群で AGE が増加していることが示された。また、72 時間培養した群より 120 時間培養した群ではより AGE が蓄積していた。高糖濃度による有毛細胞数の減少は 120 時間の培養時間では著明ではなかった。

一方、Metformin, Pyridoxamine を追加して培養した群では、AGE の産生は抑制されているように観察された。

【考察とまとめ】

AGE は蛋白質と糖が結合して生成された物質のことであり、血管病変を進行させ、老化に関係することが注目されている (2)。内耳においては AGE 受容体の存在が過去に報告されているが、それ以上の詳細は明らかにされていない。本実験系では、数日間の培養で内耳に AGE を産生できる実験系の構築に成功した。ただし、*in vivo* の実験と比べると、卵形嚢培養では組織全体に蓄積しているという違いがあるが、薬剤の効果を検討するには適していると考えられた。今後、この実験系を用いて AGE の内耳障害への役割について検討する予定である。

【参考文献】

1. Tsuda Junko, Sugahara Kazuma, Hori Takeshi et al: A study of hearing function and histopathologic changes in the cochlea of the type 2 diabetes model Tsumura Suzuki obese diabetes mouse. *Acta Otolaryngol* 136:1097-1106, 2016
2. 米井 嘉一, 八木 雅之, 高部 稚子: 【食品の糖化, 生体の糖化, 抗糖化】老化危険因子としての糖化ストレス. *アンチエイジング医学* 14:616-620, 2018

O51-2 鳥類蝸牛器官培養モデルにおける有毛細胞再生プロセスの解析

松永 麻美, 喜多 知子, 山本 典生, 大森 孝一, 中川 隆之
 京都大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

難聴の多くは、内耳にある感覚細胞である蝸牛有毛細胞が傷害され、音刺激を神経の電気信号に変換することが不可能となり起こる感音難聴である。この感音難聴は、人類が克服すべき健康上の課題の一つとして常に上位に位置付けられているが、有効な治療法は確立されていない。近年の研究から、哺乳類でも蝸牛有毛細胞再生が可能であることが示されているが、蝸牛成熟に伴い、再生能力は急速に減弱する。一方、鳥類では蝸牛有毛細胞再生が一生を通じて自発的に起こり、聴力も再獲得される。鳥類では2つの経路で有毛細胞再生が起こるとされており、一つは、支持細胞から有毛細胞へ、有糸分裂を伴わずに表現型を直接変化させる分化転換による経路で、もう一つは、支持細胞が有糸分裂後に有毛細胞へ分化増殖する経路である。これらの経路の内、支持細胞から有毛細胞への分化転換による再生は、哺乳類でも限定的ではあるが誘導可能である。よって、哺乳類において分化転換機構の誘導効率を上昇させることができれば、新たな感音難聴治療薬開発に結び付けることができる。今回、有毛細胞再生過程の詳細な解析を行い、有毛細胞再生の鍵となる遺伝子である *Atoh1* の発現変化について検討した。方法：器官培養系における鳥類蝸牛有毛細胞再生モデルを用いた。このモデルでは、ストレプトマイシン (SM) 48時間曝露により有毛細胞が完全に消失し、その2日後には新たな有毛細胞様細胞が出現し、その後経時的に増加する。有毛細胞消失時期の詳細な検討を行う目的で、SM48時間曝露の過程で、曝露開始12時間後、24時間後、36時間後、48時間後のサンプルを採取した。また新生有毛細胞様細胞出現時期の詳細な検討を行う目的で、51時間後(曝露終了3時間)、54時間後(曝露終了6時間)、60時間後(曝露終了12時間)、66時間後(曝露終了18時間)、72時間後(曝露終了24時間)、96時間後(曝露終了48時間)のサンプルを採取した。凍結切片を作成し、Myosin7a, Sox2 に対する免疫組織化学染色、DAPIによる核染色を行った。基底乳頭遠位端から10 - 20%, 20 - 30%, 30 - 40%, 40 - 50%, 50 - 60%, 60 - 70%, 70 - 80%, 80 - 90% の各領域で1切片あたりのMyosin7a陽性細胞, Sox2陽性細胞, Myosin7a および Sox2 共陽性細胞数をカウントした。また、SM曝露後0時間、24時間、36時間、48時間、54時間、60時間、66時間、96時間の基底乳頭における *Atoh1* の発現変化を Quantitative real - time PCR にて評価した。結果：SM曝露開始24時間でほとんどの有毛細胞は消失し、その42時間後(66時間後サンプル)には新たな有毛細胞様細胞つまり、支持細胞から有毛細胞への分化転換過程にあると考えられる細胞が出現していることが判明した。*Atoh1* mRNA は、SM曝露開始24時間後に有意の上昇を示し、48時間後まで *Atoh1* mRNA の上昇が維持され、その後低下することが示唆された。今後、*Atoh1* mRNA 発現変化の再現性を確認すると同時に、*Atoh1* mRNA 上昇に関連するシグナル経路の詳細を網羅的解析により検討する。

051-3 内耳エンハンサーによるヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞の ライブセルイメージング

栗原 渉¹, 平林 源希¹, 櫻井 結華¹, 藤岡 正人², 細谷 誠², 小川 郁², 小島 博己¹
¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【背景】

近年発展が目覚ましい幹細胞技術により, ヒト幹細胞から各種臓器を分化誘導しディッシュ上で再現することが可能となってきた. 内耳研究領域においても, 内耳構成細胞の分化誘導法の報告が世界中からなされている. ヒト内耳は, その行為自体が難聴の原因となるため, 組織生検が困難な臓器である. そのため, ヒト内耳組織をディッシュ上に再現し利用可能とする本技術は病態解析に大きく寄与する可能性がある. また, 動物実験レベルでは難聴に対する細胞治療の可能性も提唱されており, 幹細胞由来内耳前駆細胞は, 移植医療の細胞ソースとなり得る可能性も有している. Chen らは薬剤により作製した蝸牛神経障害モデルマウスに, ヒト ES 細胞由来内耳前駆細胞を移植して聴力改善を得た (文献 1).

我々もこれまでにヒト iPS 細胞由来内耳構成細胞の分化誘導とその活用に取り組んできた. そうした中で, より高効率な誘導方法を探索する, 移植細胞ソースが内耳前駆細胞に分化していることを確認するといった目的のためには, 内耳前駆細胞の組織特異的ライブセルイメージングが有用であると想起した. 今回, 内耳前駆細胞を特異的に標識する方法として内耳エンハンサーを用いた試みに関して発表する.

【目的】

内耳エンハンサーによるヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞の標識可能性を検証する.

【研究方法】

1. ニワトリ胚を用いた内耳エンハンサー解析

Six1 遺伝子は胎生期に感覚器官, 脳神経節, 骨格筋, 腎臓の発生に関わっており, 内耳発生においては耳プラコードに発現し, その後耳胞腹側に発現が限局していく事が知られている (文献 2, 3). Sato らにより体系的に解析された Six1 遺伝子のエンハンサー領域に着目し (文献 4), 内耳特異性の高いエンハンサー領域を, ニワトリ胚への遺伝子導入実験で探索した.

2. ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞の作製

Hosoya らの分化誘導方法 (文献 5) を一部改変し, ヒト iPS 細胞から内耳前駆細胞の分化誘導を行った.

3. 内耳エンハンサーのヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞における活性評価

遺伝子カセットとして内耳エンハンサー::tk promoter::EGFP を搭載したアデノウイルスベクター (内耳標識アデノウイルス) を作製し, 分化誘導したヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞に暴露した.

【研究結果】

1. Sato らの発見した Six1-21 エンハンサーを, 転写因子結合ドメインを参考に短縮していったところ, 214bp の内耳特異的な活性を持つ遺伝子領域を発見した. 同配列は Six1 結合ドメインを多く有する領域であった.

2. 改変したプロトコールにより, ヒト iPS 細胞から PAX2, PAX8, SOX2 陽性となる内耳前駆細胞様細胞を誘導した.

3. 2 で作製したヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞に, 内耳標識アデノウイルスを暴露したところ, 内耳前駆細胞マーカー陽性, SIX1 陽性の細胞群にて GFP の発現が確認された.

【考察】

Six1 遺伝子由来の内耳エンハンサーは, ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞においても機能することが確認された. 我々の発見した内耳エンハンサーは Six1 結合ドメインを多く有しており, 標識されたヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞が SIX1 陽性であったことと矛盾しない結果であった.

内耳標識アデノウイルスを用いることで, 新規分化誘導法の確立の際に, 内耳前駆細胞への分化効率を生細胞のまま確認することが可能となる. また, 細胞移植ソースとして使用する際には, どの程度の純度で内耳前駆細胞に分化しているかを移植前に確認することが可能となる.

今後, 発現効率を上げる改変, 遺伝子導入方法の最適化に取り組んでいく予定である.

【結論】

内耳エンハンサーを活用したライブセルイメージングにより, ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞が標識可能であった.

【謝辞】

本研究は東京慈恵会医科大学再生医学研究部 岡野 James 洋尚教授, 同大学解剖学講座 岡部正隆教授 辰巳徳史先生, 同大学基盤研究施設 (分子遺伝学) 鐘ヶ江 裕美准教授との共同研究である.

【参考文献】

1) Chen et al. 2013. Nature, 2) Zheng et al. 2003. Development, 3) Weiming et al. 2003. Development, 4) Sato et al. 2012. Developmental Biology, 5) Hosoya et al. 2017. Cell Reports

O51-4 化合物を用いたヒト iPS 細胞から内耳蝸牛感覚上皮への分化誘導条件の検討

佐伯 翼¹, 細谷 誠², 藤岡 正人², 三枝 智香², 小川 郁²
¹慶應義塾大学 医学部 生理学, ²慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科

【背景と目的】

哺乳類では内耳有毛細胞は障害されると自発的には再生しないため、再生医療による難聴の治療法の確立が望まれている。ヒト多能性幹細胞 (ES 細胞) や人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 由来の内耳の細胞を、有毛細胞再生を促す化合物のスクリーニングや遺伝性難聴の病態解析へ利用するためには、ヒト ES/iPS 細胞から蝸牛有毛細胞や支持細胞を高効率で分化誘導する必要がある。これまでにヒト ES/iPS 細胞から内耳有毛細胞を誘導する方法が複数のグループから報告されているが (Ronaghi et al., 2014, Ohnishi et al., 2015, Costa et al., 2015, Koehler et al., 2017, Chen et al., 2018), 現状では有毛細胞や支持細胞への分化誘導効率は低く、また、蝸牛の内外有毛細胞を選択的に誘導するプロトコールは確立されていない。今回我々は、ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞を用いた蝸牛有毛細胞への分化誘導の過程で、複数の液性因子や化合物を組み合わせた培養を行うことにより、内耳前駆細胞の維持培養、有毛細胞への分化誘導効率の向上と内外有毛細胞への選択的な分化誘導に必要な因子の同定を試みた。

【方法】

当研究室で確立された方法を用いてヒト ES/iPS 細胞から PAX2, PAX8, SOX2 陽性の内耳前駆細胞を誘導した (Hosoya et al., 2017)。誘導した内耳前駆細胞について、複数の液性因子を加えて培養を行い、内耳前駆細胞マーカー発現維持に必要な条件の最適化を行った。次に、内耳有毛細胞への分化を促進あるいは内外有毛細胞への分化に関わることが予想される化合物の候補を複数選定し (化合物 A-G)、ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞に対するこれらの化合物の効果を検証した。分化誘導した細胞について qPCR による有毛細胞マーカーの遺伝子発現の検討および免疫染色による有毛細胞、支持細胞マーカーの発現を検討した。

【結果】

ヒト iPS 細胞から分化誘導した内耳前駆細胞について、2 種類の液性因子を添加した群では、非添加群と比較して PAX2 および PAX8 の発現は顕著に増加した。また、qPCR の結果、内耳前駆細胞では感覚上皮前駆細胞マーカーの LGR5 の発現は上昇しており、免疫染色の結果、LGR5, SOX2 両陽性細胞が観察された。次に、内耳前駆細胞から有毛細胞への分化誘導を行い、化合物 A-G の有毛細胞分化に対する効果を検討した。その結果、化合物 A を添加した群では、初期の有毛細胞マーカーである ATOH1 の発現量が顕著に亢進した。免疫染色においては、誘導された細胞の中に、有毛細胞マーカーの BRN3C 陽性細胞と支持細胞マーカーの SOX2 陽性細胞が多数観察され、一部で他の有毛細胞マーカーの MYO7A や CALBINDIN 陽性細胞が確認された。また、有毛細胞への分化誘導の過程で化合物 G を添加した群では、qPCR の結果、蝸牛外有毛細胞マーカーの PRESTIN の発現量が大きく増加した。一方で、蝸牛内有毛細胞マーカーの vGLUT3 の発現量はいずれの化合物の添加によっても増加しなかった。

【考察】

ヒト iPS 細胞から誘導した内耳前駆細胞について、遺伝子発現解析から、2 種類の液性因子が PAX2, PAX8 の発現維持に寄与すると考えられた。また、これら 2 つの液性因子存在下で維持培養した内耳前駆細胞に対して化合物 A-G を添加し、有毛細胞への分化誘導を行った実験結果から、化合物 A は有毛細胞分化促進、化合物 G は外有毛細胞への選択的な分化誘導を促進する可能性が示唆された。本研究結果から、蝸牛感覚上皮前駆細胞を *in vitro* で安定して培養するために必要な因子が明らかとなった。また、今回検討した分化誘導法は、遺伝性難聴の病態解析や創薬スクリーニングを行うにあたり、多能性幹細胞から蝸牛の内外有毛細胞を高効率で誘導するための有効なツールになると考えられる。今後は、他の候補化合物を用いた内有毛細胞への選択的な誘導を試みるとともに、より成熟した有毛細胞へ分化させる培養条件を検討し、電気生理学的解析による詳細な機能的特徴について調べる予定である。

本研究は慶應義塾大学 医学部 生理学教室 岡野栄之教授との共同研究である。

O51-5 ヒト多能性幹細胞からの血管条辺縁細胞分化誘導系の確立

三枝 智香¹, 細谷 誠¹, 藤岡 正人¹, 佐伯 翼², 小川 郁¹
¹慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 医学部 生理学

[背景と目的] 血管条は蝸牛におけるイオン環境の恒常性維持に必須の組織であり, 血管条の機能不全は難聴を惹起することが知られている. しかしながら, ヒトの蝸牛組織や細胞を用いた解析が容易ではないことから, 血管条を原因とする難聴発症の分子機構は未だ不明な点が多い. 近年多くの臓器で報告されている「ヒト多能性幹細胞由来分化細胞を用いた病態解析系」は, 疾患の発症機構の解明および治療薬の探索に多大な成果をもたらしてきた. 実際我々はこれまでにヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) から蝸牛外らせん溝様細胞を分化誘導し, ペンドレッド症候群の発症機構の一端を明らかにしており (Hosoya et al., 2017), 創薬スクリーニングを経て現在候補薬を用いた医師主導治験を展開している. 血管条機能不全を原因とする難聴の発症機構の解析にもヒト iPS 細胞由来血管条細胞を用いることができれば, これまで不明であった難聴発症の分子機構について新たな知見を得られると期待できる. そこで我々はヒト iPS 細胞から血管条辺縁細胞を分化誘導する系の確立を目指している.

[方法]

我々はこれまでにヒト iPS 細胞から耳胞様の内耳前駆細胞様細胞を高効率に分化誘導する系を報告してきた (Hosoya et al., 2017). 他方, 血管条辺縁細胞はタイトジャンクションを持つ上皮細胞で, 発生学的に耳胞から分化することが知られている. そこで我々は, ヒト iPS 細胞由来内耳前駆細胞から血管条辺縁細胞を分化誘導する試みを開始した. 一般に前駆細胞から終細胞への分化は, 特異的な栄養因子や転写因子からのシグナル伝達によって制御されている. そこで今回は, マウス血管条発生過程で発現している既知の栄養因子を培養系に添加することで, 血管条辺縁細胞が分化誘導されるかどうかを検討した. また培養条件として 2D 培養 / 3D 培養, 細胞接着の際のコート剤なども合わせて検討した.

[結果及び考察]

本研究で作製したヒト iPS 細胞由来分化細胞においてタイトジャンクションのマーカー分子 (Occludin, ZO-1) や辺縁細胞マーカー分子 (Barttin, KCNQ1, NKCC1, NaK ATPase) などの発現を認めることができた. さらにヒト iPS 細胞由来分化細胞が辺縁細胞であることを示すためには, バリア機能や方向性を持ったイオン輸送機能といった内在辺縁細胞が持つ機能を iPS 細胞由来分化細胞において評価する必要がある. そこで, apical-basolateral の極性を有した 2D 培養系を用いて経上皮細胞抵抗値測定 (TER), 蛍光デキストラン透過性検討実験などを現在進行中である. 2D 培養系に加えて, 我々は 3D 培養系での分化誘導も検討しており, 辺縁細胞のみでなくその周辺の細胞をも含む 3D 血管条オルガノイド培養系の確立を目指している. ヒト生体内組織により近い細胞間相互作用や生理的応答などを有すると予想される 3D 血管条オルガノイド培養系は, 将来的には難聴の病態解析や, 病態に対する薬剤スクリーニングなどを効率よく行える優れた疾患モデルになると期待できる.

辺縁細胞マーカー分子である Barttin や KCNQ1 の遺伝子変異は, それぞれバスター症候群 IV 型, ジャーベルランゲニールセン症候群を引き起こすが, これらの遺伝性難聴発症の分子機構は未だ不明な点が多く, 有効な治療方法は存在しない. また, 薬剤性難聴の代表的な例であるシスプラチン難聴でも, シスプラチンの血管条への長期残留が難聴の主要な原因の一つであると示唆されているものの, 詳細な発症機構は未だ不明である. 血管条機能不全が原因であると示唆されているこれらの難聴の発症機構の解明や治療方法の探索などにヒト iPS 細胞由来辺縁細胞 2D/3D 培養系を応用していきたいと考えている.

本研究は慶應義塾大学 医学部 生理学教室 岡野栄之教授との共同研究である.

O51-6

外有毛細胞共振説での蓋膜とヘンゼン条

森満 保
宮崎大学名誉教授

2017 年以來、現在通用しているベケシーの基底膜進行波説を否定し、新しい聴覚機構論として外有毛細胞共振説を提唱しているが、今回は特に蓋膜とヘンゼン条を中心にして共振説の正当性を説明したい。

1. 蓋膜に就いて

まず、共振説の概要であるが、刺激音の周波数と固有振動数が一致した外有毛細胞が共振を起こす。細胞体皮内のプレスチンが活性化され細胞体が短縮すると、感覚毛が固着している蓋膜下面が引き下げられて畝が出来、ヘンゼン条が内有毛細胞感覚毛と接触して、振動が伝達されるという説である。

石山父子による蓋膜上面からの写真では、無数の繊維束が放射状に並んでいるのが透視され、その先端は杭状になってヘンゼン細胞に固定されている。その束の総数は、外有毛細胞総数と同じ 2 万束で、1 束が刺激音 1Hz を担当していると推定される。

各束を構成している太いコラーゲン繊維は弾性に富んでおり、互いに短い繊維で斜めに連結されている。音刺激で外有毛細胞が短縮し、感覚毛が蓋膜を下方に引下げると、太い繊維相互の間隔も下方に広がり、連結していた短い弾性繊維も引き伸ばされる。音刺激が止むと、両繊維は自らの弾性で、瞬時に元の状態に復帰する。

もし音刺激がオーケストラであれば、無数の蓋膜束が同時に共振して、蓋膜の下面には無数の畝が、湖面の波の様に出来たり、消えたりする筈で、当然ながらヘンゼン条も振動する事になる。

2. ヘンゼン条について

従来ヘンゼン条は、その存在は知られているが、機能に関する記述は無い事が多かった。時に、内有毛細胞と接触して音情報を伝達すると説明されていたが、接触の痕跡が見られない事から、最近ヘンゼン条は接触しないとの合意が出来た。そして内有毛細胞感覚毛は極めて鋭便なので、内リンパ液の波動だけで、十分に音情報を感知している等と、極めて無責任な説明がなされている。

しかし、共振説では、ヘンゼン条と内有毛細胞感覚毛が、接触の痕跡を残さずに情報伝達をしている事が説明出来る。すなわち、ヘンゼン条は太く長い畝状で、内部は短い繊維の塊りで、全体は薄膜で包まれている。音刺激によって出来た新しい畝と重なって更に盛り上がると（実際には下がるのであるが）、内有毛細胞感覚毛と接触する事になるが、その接触は、感覚毛の先端では無く、3 本連結している内有毛細胞感覚毛束を、横から平たく興奮位で押し倒す動きである。

その動きは、外有毛細胞が基底膜に 60° 傾いて、感覚毛は体軸に 30° 傾いているので、結果的に基底膜と 90° 垂直に立っている事から始まる。その状態で外有毛細胞が短縮すると、感覚毛は、垂直方向にだけで無く、外方向に斜めにずれて、数 μ だけ短縮する事になる。そこで、ヘンゼン条と内有毛細胞感覚毛の、無音時の相互の位置を確かめると、正にヘンゼン条の外下方に斜めに、数 μ だけ離れた位置である。しかもその方向は内有毛細胞の 3 本の感覚毛が興奮位を取るように方向なのである。

このように信じられない様に都合な事実は、共振説の正当性を強く裏付ける事実でもあり、両者が接触した痕跡は残らないのも当然なのである。何故なら、内有毛細胞の感覚毛先端は、ヘンゼン条を突き刺す方向に向いていないからである。

更に決定的なのは、ヘンゼン条は、血管条で作られた内リンパ電位 + 80mV に帯電し、内有毛細胞は - 60mV に帯電している事である。両者が接触した瞬間に伝導路が出来て、+ のヘンゼン条から、- の内有毛細胞体内に電流が流れ込む事になる。

この電流こそが、世界中の研究者が発生部位を探し求めている蝸牛マイクロフォン電位であり、その電流のアンペアは両者の接触度によって決まる。蝸牛マイクロフォン電位には潜時が無いと言うが、ここで発生しているので、潜時が無いのは当然である。

なお、外耳道壁から記録される耳音響放射は、この蝸牛マイクロフォン電位発生に伴う振動が、外耳道に挿入されたマイクロホンにキャッチされたものと思われるが、正常耳、高齢耳での陰性例が多く、臨床的検査には不適当と思われる。