

特別講演 1

中耳針状鏡管見

野村 恭也
昭和大学

正常な耳の中を覗いても鼓膜より奥は見えない。鼓膜に穿孔があれば、その大きさに応じて鼓室の一部は観察できる。1953 年頃より Zeiss が手術用顕微鏡 (Opmi 1) の販売を開始した。日本では 1955 年に初めてこの顕微鏡が新潟大学へ輸入されたと聞く。当時の森本正紀教授が逸早く購入されたものと思う。その後、顕微鏡は全国に広がり額帯鏡下で行っていた中耳手術がマイクロサージャリーに変わりはじめた。しかし手術用顕微鏡により直視できる場所は拡大視できても、その周囲はまだ闇である。何年か経って整形外科では内視鏡で関節腔を観察しているという話を聞いた。細い内視鏡があれば中耳の中も見ることができると思い、オリンパスに尋ね細い内視鏡を借りることができた。直視型と側視型の内視鏡であるが、これらが外径 1.7mm の針状鏡であった。

整形外科における関節鏡の歴史は古い。昭和 14 年 (1939) に高木憲次が日本整形外科学会の宿題報告で“関節鏡”と題する講演を行ったが、その報告書の中に「光学管そのものの製作が至難なるのみならず、関節の構造上、其応用も亦至難なること察するに余りある為、関節直達鏡の為に精進せんとするものもなく、全く研究の圏外に放置せられてきたのである。」との記載があった。観察対象は膝関節、肩甲関節、足関節、股関節であったが、光学管の外径は 3mm を超えており膝関節以外の小関節にはもっと細い関節鏡が必要とされた。その後、東京通信病院整形外科の渡辺正毅が関節鏡の研究を続けた。たまたま 1968 年 10 月に日本板硝子と日本電気の両社が新しい集束性光伝送体 (セルフオックレンズ) を開発したことを知り新しい関節鏡を製作した。この直視鏡の光学視管本体は直径 1.0mm のセルフオックレンズで、これにより初めて細い関節鏡の作製が可能となったのである。この直視鏡は直径 1.7mm、套管外径 2.0mm、視野角 55° で近接 1.0mm から無限大まで明視できた。その頃、東京通信病院耳鼻咽喉科の法水正文は新しい細型 transconioscope を作製して声門下腔内視鏡検査法 (subglottoscopy あるいは conioscopy) という新しい検査法を開発した。これは輪状甲状膜經由で直接、声門下腔に内視鏡を刺入し喉頭痛の声門下腔進展、声帯の病変などの観察を行うもので套管を使用するので皮切は不要であった。この作製は東京通信病院の特別研究費によるもので渡辺の援助のもとに行われたとの記載がある。セルフオックレンズが内蔵された径 1.7mm の内視鏡で、径 2.0mm の套管を使用して観察をおこなった。(文中敬称略)

中耳針状鏡の構造

使用した針状鏡の挿入部はステンレス製で 11cm 長、径 1.7mm、内部に径 1mm のセルフオックレンズを含み周囲を多数の照明用グラスファイバーが囲んでいる。観察用並びに照明用プリズムは先端部より 1.3mm 以内に位置している。画像伝送用のセルフオックレンズは光が減衰しにくく、他の光学系では得られない焦点深度を有するという。

側視型は視野方向 90°、視野角 53°、焦点深度は近接 1.0-∞ mm である。倍率は焦点距離 1mm で×25、25mm で×1 である。当初は十分な光源が得られず NHK 技術研究所から高感度の撮像管 (Saticon tubes) を借用して TV に撮影した。後にはキセノン光源装置 (CLX-F, 500W) を用い、SC-16 カメラを針状鏡にとりつけ写真撮影を行った。

使用方法

側視型針状鏡を鼓室内まで誘導することは容易ではなかった。左手で電池内蔵の耳鏡を保持して穿孔部を確認し、右手に針状鏡をもって、その先端を穿孔部より鼓室へ誘導して初めて針状鏡を覗く。被検者の頭は軽く抑えてもらう方が良い。耳鏡を持つ左手は同時に被検者の顔面の動きを察知し、動きが起こりそうであれば直ちに検査を中断した。

息を堪えて観察するので被検者が安静であっても長い時間の観察は出来ず、これからという頃、検査を中断して深呼吸を行い、また初めから検査をやり直すということの繰り返しであった。

耳小骨の形態、中耳の構造は側面からみた形で覚えているので針状鏡を中耳へ入れ下から観察した耳小骨あるいは周囲の構造は全く新しい景色であった。

以上、40 年程前に経験した中耳針状鏡について述べた。

参考文献

- 高木憲次：関節鏡 日整会誌 1939; 14: 359-384.
 渡辺正毅、武田 栄：21 号関節鏡について。日整会誌 1960; 34: 1041.
 渡辺正毅：関節鏡の現状と将来 外科治療 1972; 26: 73-77.
 法水正文、坊野馨二：新型 Transconioscope とその臨床使用経験 耳鼻と臨床 1975; 21: 221-2.
 野村恭也、小林武夫、川端五十鈴、本多清志、和久井孝太郎：側視型針状鏡と高感度テレビカメラによる鼓室の観察。耳鼻 1979; 25: 1209-12.
 野村恭也：針状鏡による中耳所見について。日耳鼻 1980; 83: 1395-8.
 Nomura Y. A needle otoscope An instrument of endoscopy of the middle ear. Acta Otolaryngol 1982; 93: 73-9.
 Nomura Y. Effective photography in otolaryngology-head and neck surgery: Endoscopic photography of the middle ear. Otolaryngol Head Neck Surg 1982; 90: 395-8.

特別講演 3

Listen up! The outer hair cell wiggle is shouting

Joseph Santos-Sacchi
Yale University School of Medicine, USA

The outer hair cell of Corti's organ is a marvelous cell. It is one of two receptor types in the mammalian inner ear, the inner and outer hair cells. It alone is capable of remarkably fast mechanical movements which drive cochlear amplification, a mechanical feedback processes that boosts our ability to hear low intensity and high frequency sounds. Many biophysical properties that underlie the cell's efforts have been characterized over the years, including its voltage dependence, anion sensitivity and mechanical sensitivity. In this presentation, I will briefly review the evidence that makes this cell so special. Whether dancing or listening to music it is this cell that amplifies the fun of the moment. Come and listen!

特別講演 4

How to prepare the age-related hearing loss in the aging society of Japan-Korea?

Sung-won Chae

Korea University School of Medicine, Guro Hospital, Korea

Aging society have inevitably the problem of aging process, hearing loss. Japan is a super-aged society. Korea became aging society since 2000 and will be a super-aged society on 2026. Japan and Korea share the health problem related with aging society, age related hearing loss.

Aging processes are the 3rd eras of public health problem in 21th century. The risk of impairment of hearing, vision, and other senses increases with age, and almost 15% of individuals older than 70 years have dementia. Hearing loss is the third most common health disorder in older adults. Peripheral hearing loss in this population is associated with 30% to 40% faster cognitive decline than in those without hearing loss and with a 24% higher risk of cognitive impairment. The consequences of age related hearing loss, the impact of treating hearing loss on older adults will be discussed.

Each health system reflect the country's own values. How to response to age related hearing loss should be different. It will be a time to think about the affordable and accessible age related hearing loss care method in each country.

TM1-1

テーマセッション 1 keynote

**The role of endoscopy in otologic surgery:
from history to new perspectives of an innovative technique**

Livio Presutti

Department of Otolaryngology, University Hospital of Modena, Italy

The progressive introduction of endoscopic techniques to treat middle ear diseases has taken place since the 1990s. Initially endoscopes were used mainly to visualize all of the tympanic cavity subsites, thus avoiding pathologic remnants in hidden recesses such as the retrotympanic region or posterior epitympanum. During the last years, these innovative tools have been gradually used during surgery along the microscope or replacing it in the treatment of middle ear pathologies like cholesteatoma. The instrumentation, techniques and knowledge have improved in parallel and have reached high quality standards over the years. Also, new anatomical, physiological and surgical concepts have been developed due to the magnified endoscopic view and the possibility to “look around the corner” with angled lenses. Starting from the first experiences by Tarabichi and colleagues, the endoscopic technique was considered for a minimally invasive eradication of limited attic cholesteatoma preserving the ossicular chain wherever possible, with complete removal of the disease. Afterwards, the clinical applications of this approach have extended to the treatment of diseases of the whole tympanic cavity without mastoid involvement. At present, the middle ear is the main region approached by the means of the endoscopic technique. However, the natural evolution of this surgical concept has led to the application of endoscopes during lateral skull base approaches.

Nowadays, the endoscope is employed in combination with the microscope during traditional surgery for cerebello-pontine angle and internal auditory canal pathologies, as well as to limit the morbidity while performing petrous apex approaches. Another important application of the endoscope in lateral skull base surgery was introduced recently, by using the external auditory canal as a corridor to reach this complex region. Three main exclusive endoscopic ways to access lateral skull base were developed: the suprageniculate, the infracochlear and the transpromontorial corridor.

In conclusion, the role of endoscopy in otologic surgery is in continuous development and the new perspectives of this technique, like the integration with robotic surgery or the powered devices, will probably lead to a new era in otology.

TM1-2

テーマセッション 1

The use of different angled-endoscopes in lateral skull base pathologies

Daniele Marchioni, Davide Soloperto
ENT Department, AOUI Verona, Verona University, Italy

Surgical approaches to pathology extending into internal auditory canal (IAC), such as vestibular schwannomas (VSs), are widely known and have been extensively recorded. The choice of the right approach depends on factors such as the surgeon's preferences and habits, dimensions and extent of the pathology, the aim regarding hearing preservation, risk to the facial nerve, and postoperative complications. Considering that the goal of this surgery is to eradicate the tumor, preserving facial nerve (FN) function as much as possible, using sufficient exposure to minimize surgical morbidity, an alternative surgical technique was developed for the management of VSs located into the IAC, minimizing intraoperative and postoperative complications. In 2012, for the first time, an exclusive endoscopic approach to the IAC was described and used to remove a VS involving both the IAC and cochlea in a 40 years old patient with hearing loss, tinnitus and vertigo, unresponsive to medical treatment. This approach was called "transcanal transpromontorial approach". The goal of this technique was to reach lesions of the IAC and lateral skull base avoiding craniotomy, brain, middle and posterior fossa manipulations and jugular bulb management, and performing minimally invasive surgery using the external auditory canal, a natural orifice, as direct corridor to the internal auditory canal, in the same fashion as the nasal corridor is used for anterior skull base surgery.

With the improvement in anatomical and surgical knowledge, this technique was increasingly adopted also for lesions involving the whole IAC with extension into the CPA (Koos stages II – III). This "enlarged" microscopic two-handed technique permitted improving the surgical window on the CPA, allowing removal of the AN and the management of the vascular structures lying in the CPA. Thus the ETA represented an evolution of the TTEA, being suitable for bigger ANs. Indications were so progressively extended to larger VS, at Koos stages II and III specifically, tumors up to 3 cm in size with linear progression into the CPA and with brainstem involvement. Keeping in mind that FN function is usually considered to be the best indicator of QoL following VS surgery, the major report of transcanal VS surgery, with TTEA and ETA approach, was reported in 2017. 49 patients who underwent surgery with a totally transcanal exclusive endoscopic approach for Koos stage I – II lesions, or an enlarged transcanal transpromontorial approach for Koos stage II – III tumors, between March 2012 and February 2017 were analyzed. Focussing on FN results, overall FN function was perfectly preserved in 95.9% of patients after surgery and results were stable at the last follow-up. Considering the results by surgical approach, FN function was preserved (grade I – II HB) in 100% of ETA, while 90.5% of TTEA had it preserved (grade I – II), but in 9.5% of TTEA cases, it had deteriorated, even if it was not worse than grade III HB, so a normal FN function is present after surgery in 95.9% of patients. These results, if compared with other options ("wait and scan", radiotherapy and traditional microscopic surgeries), are very encouraging. In conclusion, in the author's opinion, the transcanal surgery, with TTEA and/or ETA technique, can be added in the "decision making" algorithm for the management of VS.

TM1-3

テーマセッション 1

**What should we do to face challenges of paradigm shift
in ear surgery?**

Yong Cui

Guangdong Provincial People's Hospital, China

The endoscopic ear surgery (EES) is becoming popular in recent years for the advantages of minimally invasive procedures, a wider range of view and better exposure of hidden areas.

What should we do when we face challenges on such paradigm shift in ear surgery? We are supposed to change our mind, embrace the newly sprouted things, such as new ideas, new instruments and new techniques.

EES is generally considered as a single-handed surgery because the most surgeons favor one-handed technique to operate surgical instruments. Although the single-handed technique is very effective and flexible, the two-handed technique plays an important role in managing complicated situations such as bleeding control or bone drilling in EES. We perform double-handed technique by an assistant holding the endoscope.

Since the traditional drills are designed for the microscopic ear surgery, specific drills should be developed for the emerging EES. The newly designed drills should meet the following demands: 1. The protective sheath should be long enough to prevent damages to the endoscope by drilling; 2. The handpiece and its protective sheath should be thin enough as adapt the narrow ear canal without interference; 3. An irrigation system is strongly recommended. We developed a new drill based on the aforementioned and it worked pretty well with two-handed technique.

The emerging EES can broaden our horizon and enhance our understanding of the ear surgery. The paradigm shift in surgical practice is a progressive process that needs more works to do.



Fig. 1 double-handed technique in EES

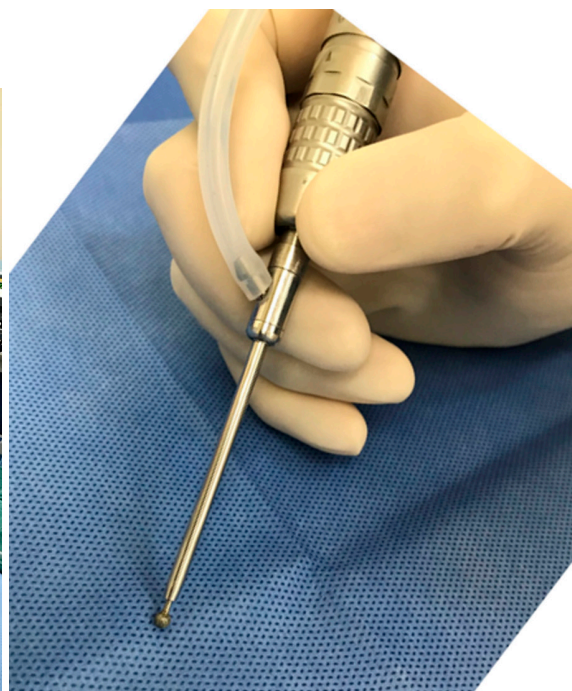


Fig. 2 EES drill with irrigation system

TM1-4

テーマセッション 1

TEES in children: Is it really a paradigm shift?

Adrian James

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery,
University of Toronto, Canada**Background:**

The improved view of the operative field provided by endoscopes has allowed the development of less invasive approaches to ear surgery. Enthusiastic adopters of totally endoscopic ear surgery (TEES) suggest that this represents a paradigm shift in otology, but has this change altered outcomes that are important to patients?

Materials and Methods:

Prospective data from a consecutive series of 900 children undergoing surgery for CSOM with or without cholesteatoma over a 14-year period were analysed to compare outcomes between TEES and other approaches using post-auricular microscope surgery (PAMS). Outcome measures included residual cholesteatoma and perforation closure rates, four-tone average air bone gap (ABG) after TORP ossiculoplasty, and post-operative pain and complications.

Results:

Overall, 215 of 834 cholesteatoma surgeries were managed with TEES. The proportion of cases managed with TEES increased from 0 – 83% over the last ten years. After surgery for new cholesteatoma confined to the middle ear and attic residual disease occurred in fewer TEES (4/117 =3%) than PAMS (16/146 =11%) ears ($p=0.03$ Fisher) but after a matched pair analysis to control for differences in cholesteatoma severity between the two groups (Propensity analysis) this difference was found to be statistically non-significant. Closure of tympanic membrane perforation was similar after TEES (201/240 =84%) and PAMS (169/199 =85%)(NS X^2 test). ABG after TORP was also similar after TEES (23dB) and PAMS (25dB)(NS Mann Whitney). Children who underwent TEES TORP had significantly lower post-op pain scores (0.5/10 versus 3.5/10, $p<0.001$, Mann Whitney) and received fewer doses of opiate medication (0.8 versus 1.8, $p=0.01$, Mann Whitney) than after PAMS. Wound complications occurred in 4% PAMS. No complications were directly attributable to TEES.

Discussion and conclusion:

Outcomes from endoscopic ear surgery in children show relatively small benefits, mostly in reduction of post-operative morbidity. However, the greatly enhanced view of the operative field provided by the endoscope can be considered a paradigm shift in surgery; for the surgeon learning to operate with one hand provides a commensurate challenge. More definitively, from the perspective of the child and parents, surgery without a visible incision provides a paradigm shift.

TM1-5

テーマセッション 1

Changing trends. Getting more accustomed to the TEES

Jong Woo Chung

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Korea

Like every surgical technique, the technique of endoscopic ear surgery (EES) is also familiarized by the surgeon according to the experiences and the learning from peers. During surgery, the surgical field is viewed on a monitor or side-scope through a microscope or an endoscope. With these viewings, education for the residents, fellows, and younger colleagues are accomplished.

EES can provide a better surgical field by the closer, wider, and brighter images of an endoscope. Also, the surgical view is the same for the operator and the persons who are in the operating room for learning. The surgical videos can be used for other trainees after the surgery because the video is the same as the real surgery.

Therefore, EES is easily increasingly adopted by many otological surgeons.

In this talk, the personal journey of familiarization of EES will be shown and further development will be discussed.

テーマセッション 2 Keynote lecture

Neuroplasticity and Bilateral Cochlear Implantation

Blake C. Papsin

The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

The keynote lecture introducing this themed session will focus as much on what bilateral cochlear implants have meant for restoration of hearing in children with severe to profound hearing loss as it will on what implantation of these children has taught us about the developing auditory system and its performance. The effect of auditory deprivation before device activation and the subsequent period of deprivation prior to receiving a sequential cochlear implant will be considered as it relates to outcome. The concept of binaural function will be discussed and there will be an examination of whether there is a fused percept after bilateral cochlear implantation. Additionally, discussion will include whether a fused percept affects perceptual outcome and the underlying mechanisms relating to the effect on performance.

The effect of a symmetric percept will be explored as it relates to central representation of the 3-dimensional auditory environment. Specifically, aural preference will be explained and the effect of implantation on preserving normal aural preference (and possibly restoring it after it has been altered) will be discussed. There will be then information presented about the potential effect bilateral cochlear implantation might have on the vestibular system and consideration of how this can be prevented and measured. Finally, there will be presentation of technical aspects of bilateral implantation in infants and children and this will be followed by a panel discussion.

The panel discussion which will follow will focus on a number of controversial issues related to bilateral implantation of infants and children. First, after the panelists have briefly described their programs and their philosophic approach to bilateral implants, we will explore when bilateral implants are not indicated. Anatomic, physiologic in addition to other medical issues often preclude bilateral implantation and these cases need consideration by the clinician. Second, obstacles to bilateral implantation will be discussed and will include, diagnostic certainty, technical or financial limitations and preservation of residual hearing, whether it is functionally usable or not. Third, differences in outcomes after simultaneous (and short sequential) implantations compared to long sequential implantations will be discussed in the context of whether this intervention is cost-effective for both the child and society.

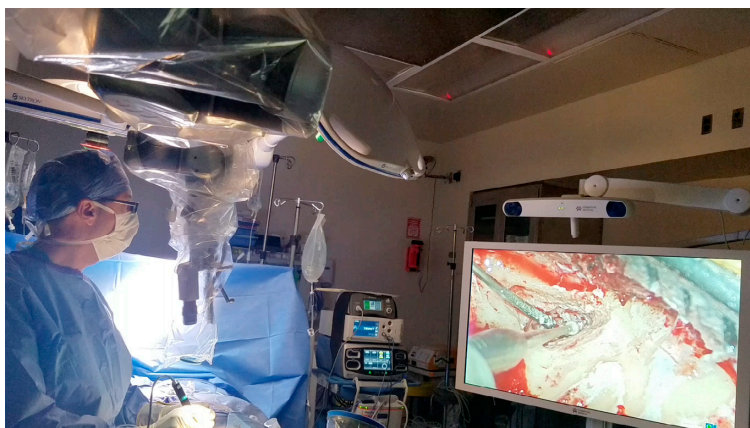
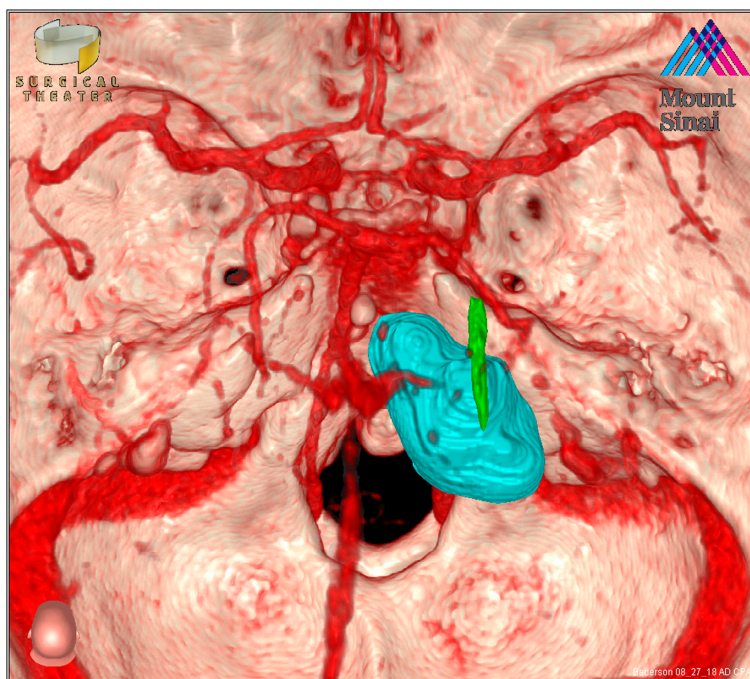
テーマセッション 3 Keynote lecture

The Use of Mixed Reality and the Extracorporeal Video Microscope “Exoscope” in Otology and Skull Base Surgery

George B. Wanna

New York Eye and Ear and Beth Israel of Mount Sinai, USA

The use of augmented reality, virtual reality, mixed reality visualizations and exoscope are being rapidly incorporated into clinical practice and medical education. We will report an early experience with a mixed reality system for surgery in a variety of skull base surgeries (Fig 1). We will also describe our experience using the extracorporeal video microscope, the “Exoscope,” for various applications within the field of otology including complete mastoidectomy (Fig 2) and we will discuss the limitations and advantages of using this technique. The direct application of this technology appears to be feasible and reliable in this patient population. The distinct indication of these technologies in surgical procedures and in patient outcome has yet to be determined which make it hard to implement it in every major hospital for the time being. Future direction should look into value based studies that show improvements in outcome and a reduction in costs using these technologies.



TM3-1

テーマセッション 3

Robots in Otologic Surgery

Alejandro Rivas

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery,
Vanderbilt University Medical Center, USA

TM3-2

テーマセッション 3

Application of the Artificial intelligence in otology field

Jae Ho Chung

Hanyang University, Republic of Korea

Intelligence is the computational part of the ability to achieve goals and artificial intelligence (AI) refers to computer-implemented intelligence. Artificial intelligence technology using machine learning (ML) or deep learning algorithm is beginning to be applied to medical field.

The medical AI system can be used as 1) diagnostic assistance, 2) therapy critiquing and planning, 3) image and speech recognition and interpretation, 4) education and training.

However, the use of AI and ML in the field of otology is in its infancy; most current works are in the research stage. The benefits of employing these technologies show great promise. In the otology field, attempts are being made to develop a novel algorithm to diagnose or classify various otoneurological diseases such as dizziness and tinnitus. One of the ML algorithm, the support vector machine, had successfully recognized the differences between normal subjects and dizziness patients by assessing a sensor based vestibular measuring system. Recently, a technique for objectively confirming subjective symptoms of tinnitus using the machine learning system has been developed by assessing the resting state cortical oscillation pattern on an EEG.

Herein, we review the pioneer researches related with AI or ML and present on-going studies about “automatic diagnosis of tympanic membrane”, “objective facial paralysis evaluation” and “prediction of the prognosis of sudden hearing loss with ML algorithm”

TM3-3

テーマセッション 3

**An augmented reality interface
for transcanal endoscopic ear surgery**

松本 希
九州大学耳鼻咽喉科

Nozomu Matsumoto
Department of Otorhinolaryngology
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
Fukuoka, Japan

We herein introduce our recent research on an image-guided surgery (IGS) interface for otological procedures. We designed the IGS screen to show selected information that is considered to be most important for the surgeon. Since the “importance” of this information changes during a surgical procedure, the information on the screen is selected and updated during an operation. As a result, surgeons found that essential information was highlighted because the system minimized the overall amount of information within the surgeon’s view. Research on IGS interfaces is a relatively new field of study, and current technology tends to aim at delivering as much information to the surgeon as possible. Future studies on IGS interfaces should progress toward selecting the information that is important at different time-points within an operation, and toward the effective delivery of relevant information to the surgeon.

テーマセッション 4 Keynote lecture

Education in otologic surgery and the role of artificial temporal-bone models

Rudolf Probst, Christof Rösli

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery,
University Hospital of Zürich and University of Zürich, Switzerland

Learning and teaching otologic surgery face extraordinary challenges. The temporal bone is a highly complex anatomical structure with many functionally most important structures packed densely in a narrow space. Margins of errors are small making otologic surgery unusually risky for beginners. Careful and thorough learning and training before undertaking live surgery is of utmost importance. Several traditional and modern tools are available to assist training. The digital area offers a variety of modern tools such as YouTube, apps, or virtual reality based surgical training.

The most important traditional tool may still be human cadaveric temporal bones, either fresh, frozen, or preserved with Thiel solution or formaldehyde. They may be difficult to obtain in sufficient quantities due to ethical, cultural, regulatory, or financial restrictions. An alternative is the use of 3-D printed temporal bone models with the advantage of availability and accessibility. Office-based 3-D printers may offer the creation of individual models based on clinical CT-data for specific surgical simulation. However, a composite fabrication including different materials or higher resolution are difficult or impossible for office-based 3D printers. We created together with a specialist company (PHACON, Germany) a commercially available composite temporal bone model based on micro-CT data. Different anatomies and pathologies are available for training, including most importantly temporal bone models of infants and small children.

TM4-1

テーマセッション 4

Online Videos for Endoscopic Ear Surgery Education

Nirmal Patel

Associate Professor of Surgery

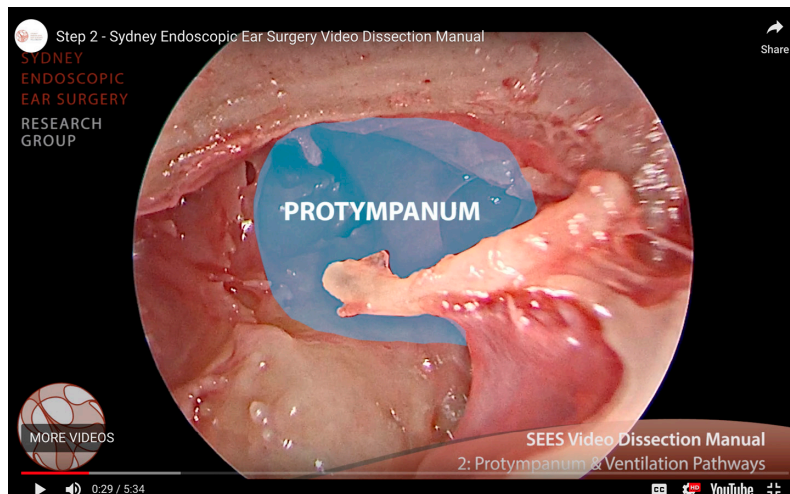
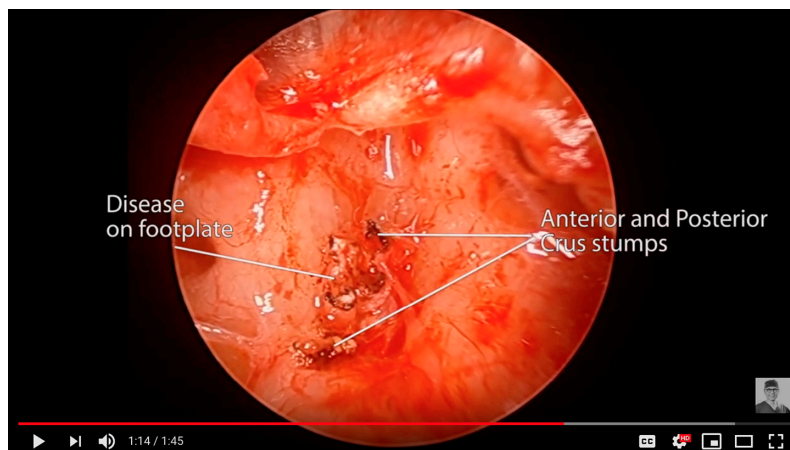
University of Sydney/Macquarie University, Sydney, Australia

In endoscopic ear surgery, the live image seen by the surgeon is the same one that is viewed by all others in the operating room including surgical trainees, medical students, anaesthetic staff and nursing staff. In the apprenticeship model of surgical training the identical surgical view allows the trainee to visualise the exact steps their mentor is performing. Furthermore, the ability to record this video allows for retrospective review and reinforcement for those present at the surgery. Also the video can be edited, overlaid with descriptors, pointers and information to enhance learning. In the field of video otology tutorials, the identical operative and teaching view with the ability to overlay learning points certainly changes the game compared to the traditional temporal bone anatomy and surgical scenario learning model.

The Sydney Endoscopic Ear Surgery Research group published a series of 8 steps in teaching anatomy of endoscopic ear surgery 4 years ago. Currently there are 968 subscribers with 45305 real time views and a total watch time of 157,506 minutes. Associate Professor Nirmal Patel has published over 140 ear surgery surgical tutorial procedures online since 2011. His Youtube channel has 3492 subscribers with 1,901,222 real time views and a total watch time of 2,842,403 minutes from over 90 countries.

The strengths, weaknesses and challenges of online ear surgery education will be discussed. Furthermore, a proposal for a more rigorous and deliberate method of delivering online surgical education will be presented.

Key words: online education, otology, endoscopic ear surgery, video tutorials, online learning, youtube



TM4-2

テーマセッション 4

Temporal bone Educational Apps about 3D Layer Anatomy and CT/MRI imaging

平賀 良彦

慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

静岡赤十字病院耳鼻咽喉科

Yoshihiko Hiraga

Keio University School of Medicine, Department of Otorhinolaryngology
Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, Department of Otorhinolaryngology

Temporal bone anatomy is very complex, and difficult to learn with traditional educational tools. Therefore, we aimed to contribute to the understanding of temporal bone anatomy by creating new educational tools for temporal bone surgical anatomy and temporal bone CT/MRI.

For the surgical anatomy tool, we dissected the temporal bone into 33 layers and for each layer performed 3D photography from 20 specific directions using a motion control camera. For the CT/MRI tool, we used cone beam CT and 3.0T MRI, adopting a 3D cube for the MRI imaging volume. With the abovementioned data, we created two educational tools that can be used in Medical KOS (an application in the App Store).

Temporal bone 3D surgical anatomy app:

We created a tool that allows the user to observe the dissection of 25 layers from 15 directions, as desired. The surgical anatomy corresponds to most ear surgical procedures, such as trans-canal middle ear surgery, trans-mastoidal middle ear surgery, cochlear implant insertion, facial nerve decompression and trans-labyrinthine approach for vestibular schwannoma. Annotations are attached to the image in the key directions, and the sizes of the images are changeable.

Temporal bone CT/MRI app:

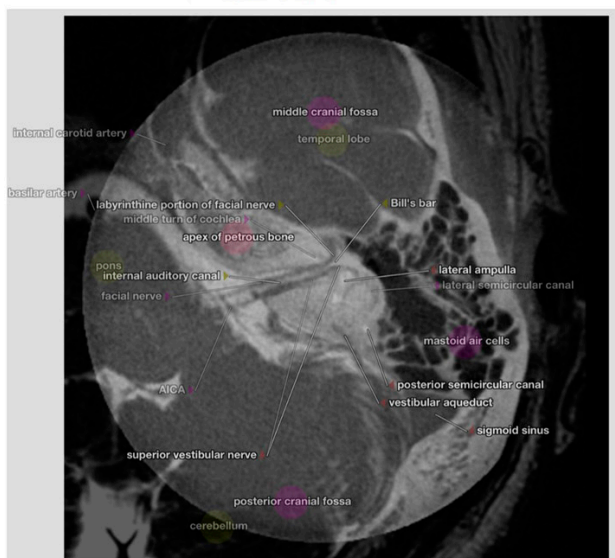
We created a tool that can freely overlay CT and MRI of the same slices in all directions, axial, coronal, and sagittal. The sizes of the images are changeable and the user can turn the annotations on and off, as well as a question notes display for all images.

We believe that understanding of temporal bone anatomy will be promoted by using our new educational tools.

3D layer anatomy



CT and MRI



TM4-3

テーマセッション 4

**The situation of surgical training using donated cadavers
in Japan**

香取 幸夫

東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

Yukio Katori, Daisuke Yamauchi, Yohei Honkura

Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Tohoku University

In Japan, donated cadavers have been used for the education of human anatomy at medical and dental colleges. In 2012, Japan College of Surgeons and the Japanese association of Anatomists published a guideline of cadaver dissection for the education and research of clinical medicine, and surgical trainings could be started according to the guideline. For the spreading of this “off the job training”, the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan also started to open call for participants for the grant-in-aid of the surgical training using donated cadavers. Since 2016, we have carried out the surgical dissection course of otolaryngology and head and neck surgery under the grant-in-aid. The course has been opened for 3 days in annual winter. Temporal bone dissection usually occupies a day using five to seven bodies for approximately 15 participants of ENT doctors and residents.

The main topics of the program are mastoidectomy, tympanoplasty, cochlear implants, TEES, and also expands to the skull base surgery. Before the surgical dissection, the CT images of the temporal bone of all cadavers were prepared. The participants could understand the anatomy of the case using the CT image and practice simulation surgery using Voxel-Man model before the actual surgical training using the cadavers. Pairs of beginner and experienced surgeon join the surgical training using both side of temporal bones of same cadaver simultaneously.

The satisfaction levels of the participants is high, however, the limitation of number of bodies and periods should be improved. The fixation procedure of the cadaver also should be discussed further. Using the cadaver with similar condition for the alive bodies, the surgical dissection course could be progressed by fine and global structures of the temporal bone and related structures.

In this theme session, the practical contents and pictures of current surgical training using donated cadavers will be presented and discussed.



テーマセッション 5 Keynote lecture

Surgeon safety: “Heads-up” endoscopic (EES) and exoscopic (ExES) approaches for ear and lateral skull base surgery

Daniel J. Lee

Department of Otolaryngology, Harvard Medical School, USA

The introduction of the operating microscope in the early 20th century expanded our surgical reach into the temporal bone, providing both brilliant optics and two-handed dissection capabilities. Studies by Yung and others, however, suggest a high prevalence of chronic neck and back strain among microscopic surgeons, especially Otologists. We are now poised for significant disruption in our field with the growing adoption of “heads-up” surgical approaches that rely on endoscopes and exoscopes. Two-dimensional (2D) rigid endoscopes have wide-field high-resolution optics and are ideally suited for small-corridor approaches (endoscopic ear surgery or EES). Exoscopes (extracorporeal video microscopes) provide an expansive 3D view of the operative field without the bulkiness of traditional optics and are emerging as a viable alternative to the microscope or loupes for large-corridor surgical approaches (exoscopic ear surgery or ExES). A rapid increase in adoption of EES worldwide has been foundational to the introduction of exoscopes to otology and neurotology, with the first studies using ExES published in 2019. Potential advantages of ExES include superior ergonomics, compact size, and an equal visual experience for surgeons and observers. Limitations include low lighting in small surgical corridors and pixilation at high magnification. Exoscopes are viable alternatives to the microscope in otologic and neurotologic surgery and are complementary to endoscopic ear techniques.

TM5-1

テーマセッション 5

The Effects of Prolonged Microscopic Work on the Neck and Back

Matthew Yung

Department of Otolaryngology, Ipswich Hospital, Ipswich, United Kingdom

Microscopic ear surgery often required surgeons looking down the eyepiece for long periods with high degree of concentration. At various critical points during ear surgery, the surgeons inevitably have to keep the head still in order to perform the delicate tasks. A survey amongst UK ENT Surgeons on occupational health in 2013 showed that neck and back problems are most common amongst otologists.

This presentation is a summary of 3 studies on neck/back straining during microscopic work. The first part was on the effect of prolonged use of microscope on the neck and back muscles using both subjective measures (time to muscle fatigue and pain) and objective measures (surface EMG measurement). The effects were then correlated to the surgical experience of the subjects. The second part was to evaluate the benefit of a prototype ergonomic chair in performing the microscopic work. The third part was to evaluate the benefit of the Ipswich Micropause Technique during microscopic work. The results showed that the ergonomic chair and micropause technique both delayed the onset of neck muscle fatigue/pain during microscopic work significantly. The engagement of supporting muscles in the neck at time of neck fatigue has also been delayed using the above techniques.

TM5-2

テーマセッション 5

**Endoscopic/ Microscopic Ear Surgery:
One-hand or two-hands?**

Michael CF Tong

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,
and Institute of Human Communicative Research,
The Chinese University of Hong Kong

Transcanal Endoscopic Ear Surgery has the drawback of having to use single operating hand most of the time. This presentation aims to discuss the various methods we are using with one-handed technique in dissection, especially in actual surgery when bleeding may cause a problem. The technique of using a second hand is also presented with illustrations. The use of power instruments and the chopstick technique are presented. Finally a discussion with comparable microscopic techniques is made.

テーマセッション 6 Keynote lecture

Treatment principles in vestibular schwannomas - scientific evidence applied to the individual patient

Per Caye-Thomasen

Department of Oto-rhino-laryngology, Head and Neck Surgery, Copenhagen University Hospital, Denmark

Surgical treatment of large vestibular schwannomas remains undisputed. However, data on the natural history of small and medium-sized vestibular schwannomas have shown that only one third of tumors grow after diagnosis, within 5 years of observation. Around 50% of the patients have good hearing at diagnosis and 60% will keep this during observation. Hearing preservation is even better in patients with normal discrimination at diagnosis, as 85% will keep their good hearing within 5 years and 70% within 10 years.

Results on tumor growth control by radiotherapy vary from 80 to 95%. However, a number of studies include patients without documented pre-therapy tumor growth. The quality of data for reported hearing preservation after radiotherapy is poor and results vary considerably, from 7 to 94%, on average 50-55%. Hearing preservation following surgery range from 20 to 85%, on average around 55%.

Thus, the overall conclusion is that active treatment, i.e. radiotherapy or surgery, should await documented tumor growth. However, a number of individual factors should be applied in the decision-making, e.g. age, co-morbidity, exact tumor size and mass effect, tumor localization within the IAC, hearing (pure tone and discrimination), vestibular system function, trigeminal nerve symptoms, etc.

In addition, new equipment and methods of continuous, near real-time cochlear nerve monitoring during hearing preservation surgery have improved results significantly and implementation of this novel system is likely to be the golden standard of future treatment.

TM6-1

テーマセッション 6

**Value of endoscope, used as an adjunct to the microscope,
in improving surgical outcome of patients with vestibular schwannoma**

Mohamed Badr-El-Dine

Department of Otolaryngology, Faculty of medicine, Alexandria University, Egypt

The purpose of this presentation is to emphasize the role of surgery as the standard therapeutic option for patients with vestibular schwannoma. Recently the postoperative quality of life of the patient became in the forefront during decision taking and preoperative counseling of the patient. Because we have consistently used the endoscope-assisted surgery since 2005, the retrosigmoid became our standard approach because of its advantages: wide exposure of CPA with no tumor size limitation; hearing preservation and favorable position of the FN. The inadequate exposure of the fundus of the IAC which was considered the major disadvantage became negligible with the help of angled vision endoscope. The endoscope 30° or 45° provide angled-vision thus overcoming the limitation of the straight vision of the microscope. Incorporating the endoscope during CPA surgery provided multiple advantages when used as an adjunct to the microscope. Our results confirmed that perfect visualization offered by endoscopes gives accurate information about the relation between tumor and surrounding anatomical structures thus decreasing the incidence of complications and allowing dissection of the last piece of tumor insinuated into the fundus of the IAC ensuring complete tumor removal specially when labyrinth limits lateral drilling of the IAC in hearing preservation cases.

TM6-2

テーマセッション 6

Treatment of vestibular schwannomas: endoscopic combined and exclusive approaches to the inner ear and cerebello-pontine angle

Livio Presutti

Department of Otolaryngology, University Hospital of Modena, Italy

Surgical approaches to the inner ear and internal auditory canal (IAC) are well known and well documented. Some traditional techniques are widely used for the treatment of pathologies like vestibular schwannomas. Among these techniques, the most used are the retrosigmoid approach, the translabyrinthine approach and the middle fossa approach. All these techniques have the characteristic to approach the inner ear through an indirect corridor, since both retrosigmoid and translabyrinthine methods approach the IAC posteriorly, while the middle cranial fossa method approaches the IAC superiorly. Moreover, the retrosigmoid and the middle cranial fossa approach require a craniotomy, while the transmastoid-translabyrinthine approach depends on a subtotal petrosectomy to access the pathology. Another issue related to the retrosigmoid approach is that it requires intradural drilling of the posterior aspect of the petrous bone to access the pathology at the fundus of the IAC. For this reason, the endoscope was introduced 2 decades ago in order to reduce the drilling of the posterior bony wall of the IAC. Indeed, the endoscopic approach with angled lenses allows the surgeon to enhance visibility of the fundus of the IAC and avoid complications like CSF leak. In the same aim, after a preliminary experience of endoscopic middle ear surgery, some techniques to directly access the inner ear through the external auditory canal (EAC) by the means of the endoscope were developed in selected cases. The two main approaches that reach the inner ear through a transpromontorial route are the endoscopic transcanal transpromontorial approach (EndoTTA) and the expanded transcanal transpromontorial approach (ExpTTA). Main indications to the use of these techniques are: (1) Tympanic cavity cholesteatoma with medial extension towards inner ear structures (cochlea, vestibule, and IAC). (2) Small symptomatic (hearing loss or disabling vertigo) or growing acoustic neuromas with exclusive extension to IAC fundus. (3) Cochlear schwannomas with or without IAC involvement. (4) Residual acoustic neuroma into the IAC after previous surgery. However, the surgical treatment of Koos I vestibular schwannoma is still a matter of debate, but in selected cases a new surgical approach may offer a valuable alternative. The transpromontorial removal of larger tumors (Koos II) with limited extension to the CPA may require bimanual dissection of the tumor and intracranial vessels. The straight and direct access to the IAC allows performing a combined endo/microscopic approach (ExpTTA). The implementation of a microscope based transpromontorial technique enhances visibility and the surgical freedom. These innovative approaches enlarge the spectrum of surgical techniques to treat pathologies of the inner ear and cerebello-pontine angle.

TM6-3

テーマセッション 6

**Management of vestibular schwannoma
in Samsung Seoul Hospital**

Yang-Sun Cho

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sungkyunkwan University School of medicine,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Vestibular schwannoma (VS) is the most common cerebellopontine angle (CPA) tumor accounting for 75% of all tumors in this area. VS also represents 90% of retrocochlear tumors of which hearing loss is the major symptom. Therefore, most of the tumors are discovered and diagnosed at otological clinics, and the patients are managed under collaboration of neurotologists and neurosurgeons in our institute.

There are three ways to manage VS; observation with regular imaging follow-up, microsurgery and stereotactic radiosurgery (Gamma knife surgery, GKS).

Observation option can be selected for older patients or patients with inadequate general condition for surgery, small-sized tumor, and tumor in only or better hearing side. Tumor growth occurs in 6~85% of all tumors, and growth rate ranges from 0.3 to 1.5mm/year with the average of growth rate of 1 to 2mm/year. The regression of tumor size is also identified in 8~22% of total tumors. The cystic VS is known to present a more rapid growth rate than solid tumor.

In a previous report, we reviewed 31 patients with intracanalicular VS who were followed up for more than 1 year. The most common symptom of our patients was hearing loss. When the tumor was larger than median, they showed a significantly higher rate of tumor growth. Among the patients with useful hearing, only one patient presented tumor growth. We could summarize that patients with small tumors and normal hearing exhibit a better prognosis for tumor progression.(Lee, 2014)

Microsurgery provides best tumor control and the recurrence rate after microsurgery limited to only 1~6%. (Sheth, 2012) VSs are typically resected with surgical approaches such as translabyrinthine (TL), retrosigmoid (RS) or middle fossa (MF) approaches. RS and MF approaches can be used to save remnant hearing, and recent studies show that there is no difference in hearing preservation between two surgical approaches. TL approach has the advantage of facial nerve preservation as it enables direct access to the facial nerve. In our institute, 91 patients who were operated via a TL approach had been reviewed. There are strong relationship between tumor size and facial nerve outcome. The shorter the recovery time of facial function, the better prognosis. (Ahn, 2019)

GKS is an important option for management of VS. Meta-analysis for GKS shows no correlation between radiation dose, tumor growth and hearing preservation. In our institute, 221 patients with VS were primarily managed with GKS from 2002 to 2010, and they showed a radiological tumor control rate of 94.2% with a mean follow-up duration of 31.9 months.

In this talk, I will present the recent data regarding the outcome of VS patients and management strategy for VS in our institute.

TM6-4

テーマセッション 6

**Role of hearing preservation surgery for small
and medium-sized vestibular schwannomas: hearing-focused strategy**

大石 直樹
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

Naoki Oishi
Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery
Keio University School of Medicine

The incidence of diagnosed sporadic unilateral vestibular schwannoma has increased since the 1970s primarily due to increasing access to MRI. When hearing preservation surgery is considered for small or medium-sized tumors, the natural history of the tumor is critical. The attempt of hearing preservation surgery should be considered only in the cases of possible tumor progression and hearing deterioration. The application of the intraoperative continuous hearing monitoring system offers a great help for surgeons to achieve hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. Based on our clinical cases, patients showing shorter auditory brainstem response (ABR) wave V latency (<6.5 msec) or a higher otoacoustic emission (OAE) response during preoperative analysis were good candidates for the present hearing preservation surgery by the retrolabyrinthine approach. We have started to adopt a hearing-focused strategy for small to medium-sized tumors based on the preoperative ABR/OAE results.

TM6-5

テーマセッション 6

New Research Concepts for Vestibular Schwannoma

In Seok Moon

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Korea

Topic 1: Anti-tumor effects on vestibular schwannoma as an intraoperative adjuvant treatment

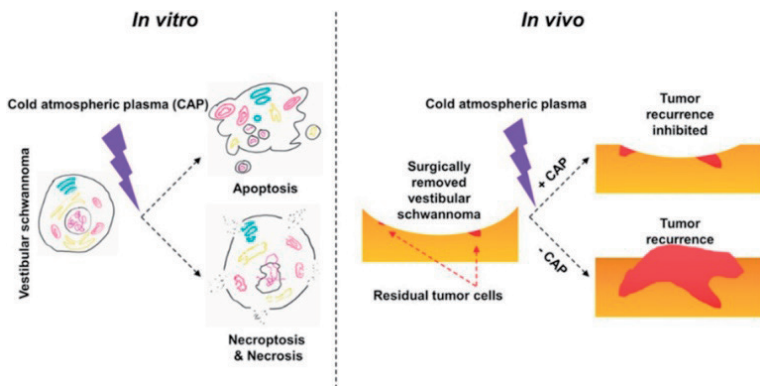
Since chemotherapy is not very effective in most Nf2-negative vestibular schwannomas, surgical removal or radiation therapy is required. However, depending on the size and site of the tumor, these approaches may decrease the post-surgical wellbeing. Here, we examined the feasibility of cold atmospheric pressure plasma (CAP) as an intra-operative adjuvant treatment for VS after surgery. Cell death was efficiently induced in both human HEI-193 and mouse SC4 VS cell lines upon exposure to CAP for seven minutes. Interestingly, both apoptosis and necroptosis were simultaneously induced by CAP treatment, and cell death was not completely inhibited by pan-caspase and receptor-interacting serine/threonine protein kinase 1 (RIK1) inhibitors. Upon CAP exposure, cell death phenotype was similarly observed in patient-derived primary VS cells and tumor mass. In addition, CAP exposure after the surgical removal of primary tumor efficiently inhibited tumor recurrence in SC4-grafted mouse models. Collectively, these results strongly suggest that CAP can be an efficient adjuvant treatment for VS after surgery to eliminate the possible remnant tumor cells.

Topic 2: Machine learning for prediction of hearing preservation in VS surgeries

In vestibular schwannoma patients with functional hearing status, hearing preservation surgery can be considered. Various kind of hearing test, tumor size, and origin of tumor have been known to be candidates of predictors on various studies. We used a machine learning approach to predict hearing outcomes in vestibular schwannoma patients who underwent hearing preservation surgery.

Medical records of 52 patients of pathologically confirmed vestibular schwannoma, were reviewed, and a total of 50 patients was selected. Hearing preservation was considered positive if the postoperative hearing was within serviceable hearing (50/50 rule). We included approach (retrosigmoid or middle fossa approach) as a categorical variable and the following as the continuous variable: preoperative pure-tone audiometry, speech recognition threshold, word recognition score, most comfortable level; caloric test, asymmetry of cervical vestibular myogenic potentials test, and the largest diameter of the tumor. Four learning methods were used for machine learning: support vector machine, gradient boosting machine, deep neural network, diffuse random forest. Data was trained and tested five times (5-fold cross-validation) to rule out selection bias.

Prediction of hearing preservation or loss yielded an average accuracy ranging from 62% (support vector machine) to 90% (deep neural network-based model). This is the first study to incorporate machine learning methodology into a prediction of hearing preservation surgery.



Topic 1

A

	Actual-Y	19	3	Actual-Y	5	2
	Actual-N	2	26	Actual-N	17	26
		Predicted-Y	Predicted-N		Predicted-Y	Predicted-N

B

Model	Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	F1 score
DNN	0.90	0.86	0.92	0.90	0.90	0.88
GBM	0.88	0.83	0.92	0.90	0.85	0.87
DRF	0.86	0.85	0.86	0.82	0.89	0.84
SVM	0.62	0.71	0.60	0.23	0.93	0.34

Topic 2

テーマセッション 7 **Keynote lecture**

Bedside tales from the bench: the dilemma of the basic scientist

Joseph Santos-Sacchi
Yale University School of Medicine, USA

Basic scientists usually do not contribute directly to bedside translation of their research. I am in that category. However, over the years, some of my work on the stria vascularis, gap junctions and hair cells have provided a basis for understanding pathology. Here I will briefly review some of this work, and highlight the difficulty in applying basic knowledge to the clinic.

TM7-1

テーマセッション 7

Hair Cell Regeneration and Stem Cells: Historical and Recent Advances

大島 一男

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

Kazuo Oshima

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

Sensory cells which convert sound into electric signals in the inner ear, *i.e.* hair cells (HCs), are sensitive and vulnerable to mechanical/chemical insults. Humans and other mature mammals cannot spontaneously replace lost HCs in the organ of Corti, thus the loss of HCs will cause permanent hearing loss. Nevertheless, the limited regeneration of HCs is observed in the vestibular system of the mammalian inner ear, and non-mammalian vertebrates harbor the ability to regenerate lost HCs and generate them throughout their lives. These facts were revealed by the great predecessors in late 1970s and early 1980s, and have made us expect to find an answer to the ultimate question: “Can we treat permanent hearing deficit by regenerating lost HCs (as sharks continually shed their teeth)?”

Researchers have made efforts in two directions in the context of regenerative hearing research: “Are there stem cells that can give rise to HCs in the mammalian inner ear?” and “Can other types of stem cells (*e.g.* ES cells or iPS cells) develop as functional hair cells? (In other words, “Can we make HCs from scratch?”)”. These two questions are “two sides of the same coin”. Any knowledge or evidence obtained on one side will help answer the question on the other side. For example, the existing evidence that enables pluripotent stem cells to differentiate into HCs will help to find a way to induce the endogenous stem cells in the inner ear to differentiate into HCs, and vice versa. There are accumulating reports showing that there are subpopulations of cells in the organ of Corti that have a potential to generate HCs, and the protocols to “make HCs from scratch” have been refined and improved year by year. Yet, the ultimate question still remains to be answered.

This part of the session reviews the history and recent advances of the regenerative inner ear research in the last half century. There is already exciting progress in this field, but further understanding and investigation of the basic biology of the inner ear cells and stem cells are inevitable to achieve functional regeneration of the cochlea in clinical settings. Our journey continues ...

TM7-2

テーマセッション 7

Regeneration of inner ear synapses with novel bone-binding neurotrophin analogues

Judith Kempfle, Hamadani C, Amador C, Kashemirov B, Zhang A, McKenna C, Jung DH
Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery,
Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, USA

Recent work has identified primary synaptopathy as a “hidden” cause for sensorineural hearing loss and hearing difficulties in background noise. It is generally assumed that noise exposure results in a loss of auditory synapses between intact hair cells and neurons.

Regeneration approaches using brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT3) have been successful in promoting neurite outgrowth and restoration of auditory synapses to reverse synaptopathy and improve hearing.

To improve local delivery and longterm neurotrophic treatment for regeneration of auditory synapses, we have developed two small analogues for BDNF and NT3 connected to a bisphosphonate, a bone-binding drug, that can stably bind to inner ear bone for months.

We have found that in our *in vitro* and *in vivo* mouse models, both drugs improve neurite outgrowth and synapse survival, and preliminary hearing testing with auditory brain stem responses in noise deafened mice has indicated partial hearing recovery after longterm small molecule treatment.

In conclusion, our data suggest that our novel BDNF and NT3 small molecule agonists have longterm neurotrophic properties and could provide a novel minimally invasive treatment method for hearing loss in the future.

TM7-3

テーマセッション 7

Regeneration of auditory hair cells as a therapeutic for sensorineural hearing loss

藤岡 正人

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

Masato Fujioka

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Keio University School of Medicine

Hearing loss is considered to be one of the most common causes of handicaps around the world. The number of people suffering from moderate or severer hearing loss is estimated to be 6 million in Japan (500 million in the world), which is equivalent to 30 to 40 percent of the population of 65 or older. The population with hearing loss at the mild level is even larger, which is estimated to be 3 billion globally. Resulting from the aging of population and of the use of smartphones in the developed country, these numbers are increasing, projected to double by 2060. Hearing loss is known to be a factor that deteriorates quality of life and a risk factor for depression and dementia. Its socio-economic loss is estimated to be 750 billion US dollars or 75 trillion Japanese yens.

Despite such gravity of medical and social impact of hearing loss, its causal treatment remains scarce. In this talk, I will briefly introduce our 15 year of attempt for developing therapeutics for the disorder, with the scientific background and our experimental data. Briefly, we are trying to regain hair cells by reprogramming surrounding supporting cells with a local administration of small compounds into the cochlea: Based on our observation where remained supporting cells transiently dedifferentiated after acoustic trauma injury in mice, we decided to explore the endogenous “regeneration inhibitor” as a therapeutic target. Candidate compounds blocking inhibitor of regeneration were selected by drug screening using mouse utricle-derived stem cells, and their effects were confirmed by neonatal organ or Corti explant culture and mouse and primate acoustic trauma models in adult. Currently, a Phase I/II clinical study is ongoing in Europe where a patentable derivative of this compound is administrated to chronic sensorineural hearing loss patients. We anticipate that the long-believed dogma is being changed near future where chronic sensorineural hearing loss is in some extent treatable by administrating drugs that can locally reach the cells in the Organ of Corti.

TM7-4

テーマセッション 7

Nanoparticle-based intratympanic drug delivery for treatment of inner ear disease

Dong-Kee Kim

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Daejeon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Korea

The intratympanic delivery of nanocarriers would provide an opportunity to treat sensorineural hearing loss or at least prevent serious progression of hearing loss originating from damage to hair cells and spiral ganglion neurons (SGN) in the cochlea of the inner ear. Many drugs have been developed in attempts to induce regeneration of hair cells and thus restore hearing. Unfortunately, however, few drugs can reach the target site of action at therapeutic concentrations in the inner ear by systemic route, because of the blood labyrinth barrier (BLB). Further, therapeutic levels of drugs in the inner ear may require high systemic doses, which are often associated with undesirable side effects. Strategies for intracochlear delivery will attempt to substantially increase the drug bioavailability in the inner ear and would have the highest efficiency among inner ear delivery methods, but, surgical manipulation of the ear for intracochlear delivery would have significant risk of deafness.

Therefore, the intratympanic route has attracted a great deal of interest for local drug delivery, performed via the injection or perfusion of drugs into the middle ear and drug diffusion into the inner ear through the round window membrane (RWM) or the annular ligament on the oval window (OW). This local delivery approach has several advantages, including high drug concentrations in inner ear fluids and the avoidance of undesirable systemic exposure. Obstacles to intratympanic drug delivery include anatomical barriers, and drug loss in the middle ear through the Eustachian tube. Therefore, effective drug delivery to the inner ear would be dependent on the permeability across the RWM and the contact time of the drug solution with the RWM without loss through the Eustachian tube

Several methods have been proposed to improve the efficiency of intratympanic drug injection, such as use of the Silverstein Microwick (Micromedics, St. Paul, MN), microcatheter implantation, hydrogels, and nanoparticles. In this lecture, we focus on studies in the otologic field using nanoparticles. The use of nanoparticles is a promising therapy for inner ear disease. The ideal nanocarrier should be able to permeate the RWM or the annular ligament on OW, be capable of specific targeting, provide controlled release of the loaded materials, and be safe in the inner ear. Many studies have attempted to deliver drugs, genes, and growth factors to the inner ear in vivo, and promising results have been reported. The safe and effective delivery of drugs or genes will be an important advancement for the treatment of many inner ear diseases, including age-related hearing loss.

TM7-5

テーマセッション 7

Regeneration of the middle ear gas exchange function for treatment of the intractable otitis media

金丸 眞一

公益財団法人 田附興風会医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター

Shin-ichi Kanemaru, Rie Kanai

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Medical Research Institute,
Kitano Hospital, Osaka, Japan
Translational Research Center for Medical Innovation, Kobe, Japan

Hypothesis: A b-FGF promotes regeneration of the mastoid air cells (MACs) and recovery of the Eustachian tube ventilation function (ETVF).

Back ground: The primary function of the mastoid air cells (MACs) is the middle ear gas exchange. Mucosa accompanied numerous capillaries on the air cells plays a role of this gas exchange. Though the middle ear gas exchange function is supported by the MACs and the ETVF, poor development of the MACs and dysfunction of the Eustachian tube are often observed in chronic otitis media. Dysfunction of the middle ear pressure adjustment is one of the causes of chronic otitis media, cholesteatoma, adhesive otitis media, and so on. Therefore, to complete recovery from these intractable otitis media, regeneration of the MACs' gas exchange functions is thought to be needed. Our previous study showed that the MACs were able to be regenerated partially by implantation of the autologous bone tips to the newly enlarged mastoid cavity. Recovery of the MACs' gas exchange function also improved the ETVF. However, the success rate of the MACs' regeneration was about 50% at most. In this study, to increase the regenerative ratio of the MACs, we tried to implant not only autologous bone tips as for a scaffold but also b-FGF as for a growth factor.

Method: 57 cases with intractable otitis media were selected, and they were divided into two groups (Group I/II) by using the regenerative scaffold with/without b-FGF. At the 1st stage operation, the collected autologous bone tips with gelatin sponge soaked in b-FGF/saline were implanted into the newly enlarged mastoid cavity. Regeneration of the MACs and recovery of the ETVF were finally estimated about one year after the 2nd stage operation.

Results: Regeneration of MACs was observed in 48.1% and 20% of Group I and II, respectively right before the 2nd stage operation. It was also in 77.8% and 56.7% of Group I and II, respectively about one year after the 2nd stage operation.

Recovery of the ETVF of Group I/II developed from 7.4% to 70.3%, from 10.0% to 43.3%, respectively.

Conclusions: Implanted autologous bone tips and gelatin sponge soaked in b-FGF to the newly enlarged mastoid cavity contribute to the regeneration of MACs and recovery of the ETVF. A b-FGF may be one of the essential factors to promote regeneration of the MACs.

テーマセッション 8 Keynote lecture

MIDDLE EAR SURGERY, Ossiculoplasty based on biomechanics

Alexander Huber

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland

The session will be held as a symposium with experts in the field of ossiculoplasty and middle ear mechanics. The lectures will touch the basic principles of biomechanics of hearing and how this influences ossiculoplasty from a theoretical point of view. It will further include how vibrations and other properties of the middle ear may be objectivized intraoperatively and how mathematical modeling help to get a clearer view on how we may optimize our way of reconstructing the ear. The current status in hearing outcome in Japan is then reviewed. In particular, the influence of the eardrum, columella, prosthesis material and other factors will be explored and how theoretical considerations may be translated to the clinical setting by a malleus replacement in ossicular reconstruction. At the end, the panelists and the audience will be invited to give their view on specific and typical questions that arise during patient counselling and during the operation.

TM8-1

テーマセッション 8

Ossiculoplasty based on measurement and simulation

小池 卓二

電気通信大学大学院情報理工学研究科, 脳・医工学研究センター

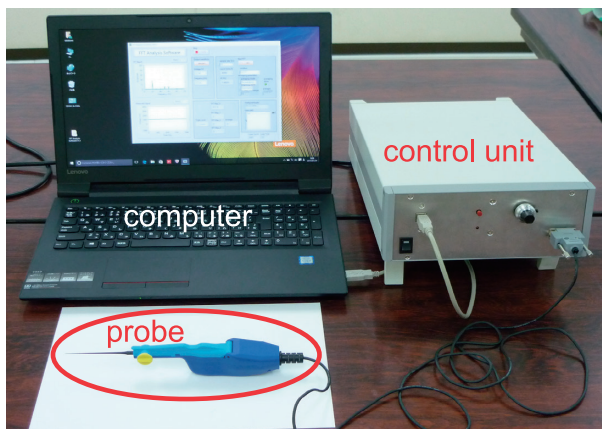
Takuji Koike

Graduate School of Informatics and Engineering, The University of Electro-Communications
Center for Neuroscience and Biomedical Engineering (CNBE)

Assessment of ossicular mobility during ossiculoplasty is important because the mobility of each ossicle is an important factor in determining surgical procedure. However, objective measurements of the ossicular mobility have not been commonly performed during the surgery, and the assessments are made by palpation in most cases. The palpation is inherently subjective and may not always be reliable, especially in milder degrees of ossicular fixation and in the case of complex fixation. Objective and quantitative measurements therefore have been required.

We have been developing a measurement system for ossicular mobility. The measurement system consists of a hand-held probe and control devices. The probe is composed of an ear pick, which is usually used in ear surgery, a force sensor, and an actuator. When the tip of the ear pick contacts an object (each ossicle), the actuator vibrates the ear pick at constant amplitude and frequency (40 microns and 20Hz). At the same time, the reaction force from the object is detected by the force sensor. The ossicular mobility is evaluated by the ratio of the vibration amplitude to the reaction force (i.e., compliance).

The measurements were performed in fresh cadavers. In addition, the measurements of compliance at each ossicle were simulated using a finite-element model of human middle ear, and the effects of the measurement direction of the probe on the results were evaluated. The results showed that our new measurement system can perform the measurements in a short time and provide valuable information about the ossicular mobility to surgeons.



Measurement system (left) and probe (right)

TM8-2

テーマセッション 8

**Current state of ossiculoplasty in Japan
and clinical factors related to the hearing results**

山本 裕
東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科

Yutaka Yamamoto
Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine

Factors influencing hearing outcome of the ossicular chain reconstruction are broadly divided into pure mechanical factors of the middle ear transmission system and environmental factors of the middle ear cavity.

In Japan, autograft materials have been mainly used as reconstruction materials for tympanoplasty. The success rate of postoperative hearing according to the criteria of Japan Otological Society (2010) is approximately 80% for the type III procedure, 60% for the type IV procedure, and 70% for all.

Among the environmental factors, the most important factor is aeration of the tympanic cavity after surgery. We investigated the relationship between the postoperative hearing results and postoperative aeration in 105 ears. As a result, it was shown that the aeration rate in the good-hearing group was significantly higher than that in the poor group. On the other hand, it was found that 70% of cases with poor hearing had postoperative aeration in the tympanic cavity. From the results, 70% of the cases with poor hearing results might be led to cases with good hearing results by progress in the mechanical factors.

We have tried to improve hearing results by the “tailor-made ossiculoplasty” using autogenous bone precisely trimmed based on the intraoperative measurement since 2000. However, comparing the hearing results before and after that, although there was an improvement in the hearing results in the interposition type for both type III and type IV, there was no improvement in the results in the columella type reconstruction. We are confronted with limitations of the ossiculoplasty using autogenous material.

Mishiro et al. compared the hearing results of the cases using autologous cartilage with those of cases using hydroxyapatite (HA) by multivariate analysis. As a result, they reported that the use of HA was a significant prognostic factor for hearing improvement.

In the ossicular chain reconstruction, quality and shape of the material and insertion method should be considered to obtain optimal sound transmission efficiency at the time of reconstruction. In addition, measures for preventing with the post-operative displacement, extrusion, fixation, infection, inner ear damage, etc. must be sufficiently considered.

TM8-3

テーマセッション 8

Ossiculoplasty in Missing Malleus : The Malleus Replacement Prosthesis

Robert Vincent

Causse Ear Clinic, Colombiers, France

The presence or absence of malleus handle affects the hearing results in ossiculoplasty, particularly in the absence of stapes superstructure and/or présence of stapes footplate fixation. The author will present the Malleus Replacement Prosthesis (MRP) which was introduced by the author in 2012 and which offers more solutions in ossicular chain reconstruction. Surgical technique and hearing outcomes will be presented.

テーマセッション 9 Keynote lecture

Complications in Stapes Surgery – Techniques and Results

Robert Vincent

Causse Ear Clinic, Colombiers, France

Primary stapes surgery is usually associated with excellent postoperative hearing outcomes specially in case of otosclerotic stapes fixation. However some complications could be encountered during surgery such as obliterative otosclerosis, overhanging and dehiscent VIIth nerve, simultaneous epitympanic malleus head ankylosis, perilymphatic gusher, persistent stapedia artery and middle ear malformations etc.. The author will present his technique for surgical management of these difficult situations using HD surgical videos. Postoperative hearing results in a personal series of more than 6000 cases will also be presented.

テーマセッション 10 Keynote lecture

Factors Affecting Hearing Preservation

宇佐美真一

信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

信州大学医学部人工聴覚器学講座

Shin-ichi Usami^{1,2}, Hidekane Yoshimura¹, Hideaki Moteki^{1,2}, Maiko Miyagawa¹, Shin-ya Nishio^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

²Department of Hearing Implant Sciences, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

Background: Various factors are considered to affect hearing preservation. These factors include surgical approach, electrode type, electrode length, age, etiology of deafness, and individual cochlear length/volume. To obtain the best hearing preservation, a clear understanding of the factors affecting hearing preservation is required.

Methods: Thirty-nine patients (45 ears) undergoing hearing preservation cochlear implantation were enrolled for evaluation. Inclusion criteria included measurable residual hearing in the low frequency with a threshold <80dBHL for the average of values at 125, 250 and 500 Hz before implantation. A MED-EL Flex electrode (24mm, 28mm, 31.5mm) was implanted and evaluation of post-operative residual hearing was undertaken after 6 months. Hearing preservation numerical rate (Slarzynski et al., 2016) was used to evaluate hearing preservation.

Results and Discussion: A majority of cases (94%) retained low frequency hearing. A younger age at surgery tended to contribute to better hearing preservation than that observed in elder patients regardless of electrode length. Concerning hearing preservation and insertion depth angle, no clear relationship was observed between insertion depth and hearing preservation. Even with a longer electrode (deeper insertion), our results suggest that better hearing preservation can be achieved. However, there were some cases for whom hearing deteriorated after surgery and there was a great inter-individual variation in hearing preservation rate. Concerning the etiology, we were able to identify the responsible genes in more than half of the patients (56%). It is noteworthy that hearing preservation was well achieved in the patients who had pathogenic variants in the *CDH23*, *MYO7A*, or *MYO15A* gene, expressed in the inner and outer hair cells, showed statistically better hearing preservation scores.

TM10-1

テーマセッション 10

**Predictive Factors for short and long term hearing preservation
in cochlear implantation**

George B. Wanna

New York Eye and Ear and Beth Israel of Mount Sinai, USA

Cochlear implantation remains the standard of care for hearing rehabilitation in patients with severe to profound sensorineural hearing loss. Indications for implantation have expanded to include patients with moderate sloping to profound sensorineural hearing loss for conventional implantation, and those with even greater degrees of residual hearing for electric-acoustic stimulation (EAS) systems. Recent studies have demonstrated that EAS confers performance benefits with regard to speech understanding in complex listening environments, music perception, and localization. As a result, minimally traumatic surgery and hearing preservation have become fundamental concepts of cochlear implant surgery. Despite advances in electrode design and increased surgical experience with minimally traumatic techniques, residual hearing is still lost in a considerable number of patients. Various groups have attempted to identify factors that impact hearing preservation, with surgical approaches, electrode design, insertion depth, scalar electrode position, age, and inflammation being identified as potentially important factors. Interpreting the relative importance of these variables is challenging due to significant heterogeneity among studies in how hearing preservation is defined. To this end, it is crucial to assert that maintenance of functional hearing equates to hearing that can be successfully aided acoustically and this should be the most important consideration in reporting hearing preservation outcomes. Thus, the primary objectives of the current study were to investigate short and long-term rates of functional hearing preservation in patients undergoing cochlear implants with conventional-length electrodes, and examining factors that impact functional hearing preservation rates.

TM10-2

テーマセッション 10

ECoG – A monitor for hearing preservation?

Alexander Huber

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland

Electrocochleography (ECoG) is a well-established technique to assess the response of cochlear hair cells and nerve fibers to acoustic stimuli. In the last years, ECoG has become of high interest for objective measurements during cochlear implantations. The scope of this talk is to review the technique and physiological background. Further, our measurement results over the last 5 years in well over 100 cases will be discussed and the possibilities and limitations for monitoring hearing preservation will be explored.

TM10-3

テーマセッション 10

**Cochlear volume as a predictive factor
for hearing preservation after EAS surgery**

高橋 優宏

国際医療福祉大学 三田病院 耳鼻咽喉科

Masahiro Takahashi

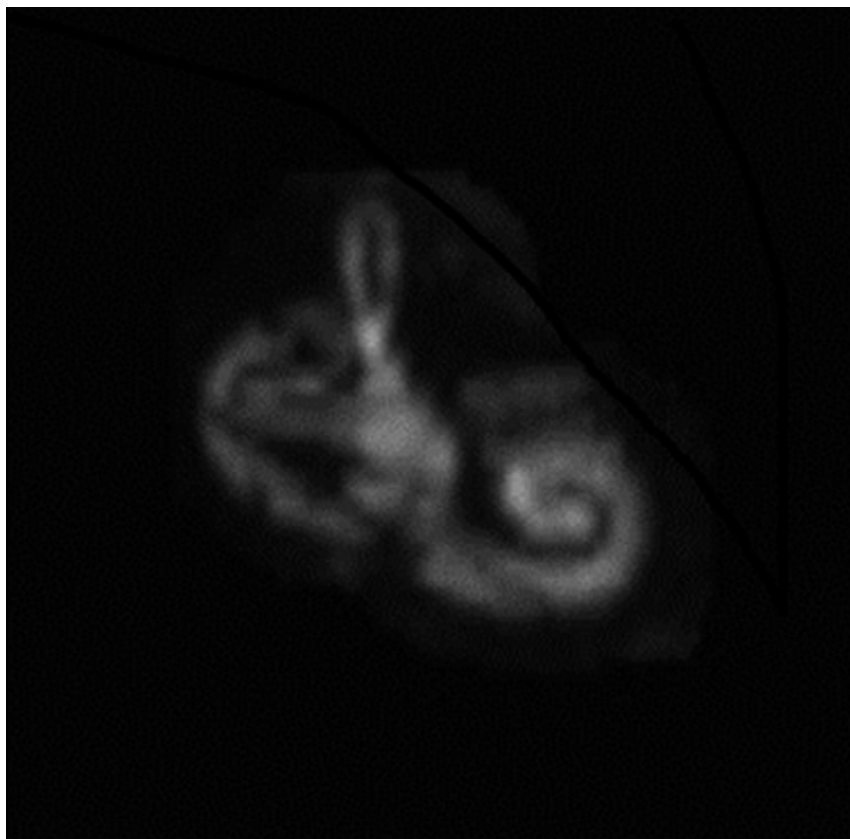
Department of Otolaryngology, International University of Health and Welfare, Mita hospital

Introduction: Atraumatic surgery is the most important factor of residual hearing preservation in Electric-Acoustic stimulation (EAS) surgery. But the rate of hearing preservation varies according to the studies. We investigate predictive factors (cochlear volume: CV, cochlear duct length: CDL) for residual hearing preservation after EAS surgery.

Materials and Methods: Twenty-two patients were included in this study. All the implantation surgeries were atraumatic technique using EAS implant (MedEL Flex24[®]) through the round window approach. The evaluation of the hearing preservation after surgery was estimated using hearing preservation (HP) classification system (THE HEARING GROUP 2013). Complete HP is more than 75%, Partial HP is from 25% to 75%. CDL and CV were measured using CT and MRI (Fig), respectively.

Result: CDL was significantly longer in patients with the complete HP than those with the Partial HP. CV was significantly larger in patients with the complete hearing preservation than those with the Partial HP. Multivariate logistic regression analysis showed that CV was significant predictive factor in the residual hearing preservation.

Conclusion: Residual hearing preservation after EAS surgery was observed in patients with larger CV and longer CDL. CV could be one of predictive factors for residual hearing preservation after EAS surgery.



TM10-4

テーマセッション 10

**Analysis of the Etiology and Indications for Cochlear Implantation
in Children with Single-Sided Deafness**

Blake C. Papsin
Hospital for Sick Children, Canada

Objective: We aimed to identify the characteristics of children with single sided deafness (SSD) who become candidates for unilateral cochlear implantation (uCI). **Study Design:** Retrospective review. **Setting:** Tertiary pediatric children's hospital. **Patients:** One hundred and one children with SSD presenting from 2013-2019. **Intervention:** Candidacy assessment for uCI. **Outcome measures:** Demographics, radiological studies, audiological data, hearing loss etiology, and parental decision to proceed with implantation were reviewed. **Results:** Of the 118 children with SSD reviewed, 103 had completed uCI candidacy assessment and 15 were undergoing this assessment at the time of review. More than half of children did not go on to implantation (63/103, 61%). The 2 main reasons for this were 1) they did not meet candidacy criteria for implantation, most commonly due to cochlear nerve aplasia/hypoplasia (31/63, 49%) and 2) families (30/103 (29%)) declined participation in the surgical arm of the trial. The most common etiologies of SSD in the 37/103 (36%) children who both met candidacy and consented to implantation were congenital cytomegalovirus (cCMV) (16/37, 43%), unknown (6/37, 16%), cochleovestibular anomaly and trauma (each 5/37, 14%). **Conclusions:** Many children with unilateral deafness who present for implant candidacy assessment do not ultimately receive uCI. Major factors contributing to non-candidacy are cochlear nerve aplasia and parental acceptance of the intervention. While approximately, half of children with SSD in our cohort were candidates for implantation, only 1/3 of the total cohort proceeded with implantation with the main predictors of acceptability of this intervention being an etiology (i.e. cCMV) that carries risk of progressive deterioration in the better hearing ear or SSD that sudden in onset. These findings provide important insight into this new population of cochlear implant users and the emerging acceptance of intervention in children with SSD.

テーマセッション 11 Keynote lecture

Transmastoid Repair of Superior Semicircular Canal Dehiscence

Stephen P. Cass

University of Colorado, USA

Introduction: Superior canal dehiscence syndrome (SCDS) involves auditory and vestibular symptoms caused by an abnormal opening in the bone overlying the superior semicircular canal, resulting in a third mobile window into the inner ear. The dehiscence allows for dissipation of acoustic energy and aberrant stimulation of the vestibular system by sound and pressure passage through the extra window. The consequent symptoms can be debilitating for patients. These symptoms of sound- or pressure-induced vertigo, hyperacusis, autophony, and hearing loss characterize the disease. For those patients with severe symptoms, surgical repair can significantly improve symptoms. Surgery can involve simple resurfacing of the dehiscent canal, plugging the canal, or both. SCD repair was originally performed through a middle fossa craniotomy approach (MFCA). 7-9 More recently, the transmastoid approach (TMA) has gained popularity as a safe alternative with comparable outcomes and symptom resolution

Objectives:

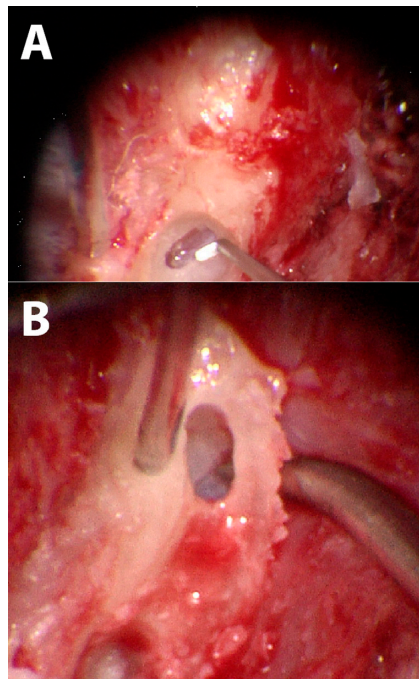
1. Evaluate changes in subjective symptoms in patients following transmastoid canal plugging for superior semicircular canal dehiscence (SSCD) syndrome.
2. Quantify changes in hearing in patients who have undergone transmastoid canal plugging for SSCD syndrome.

Study Design: Retrospective chart review**Setting:** Single tertiary care institution

Subjects and Methods: We retrospectively reviewed patients with SSCD who underwent repair with canal plugging via a transmastoid approach between 2012 and 2016. Symptom severity was assessed prospectively (autophony, sound-/pressure-induced vertigo, disequilibrium, aural fullness, and pulsatile tinnitus) and after surgery. Pure tone and speech audiometry were measured before and after surgery. Two-sided Wilcoxon rank sum tests were used to evaluate changes in subjective symptoms and audiometric outcomes.

Results: Sixteen patients (18 ears) met inclusion criteria. Patients reported a statistically significant improvement in autophony, vertigo, aural fullness, and pulsatile tinnitus ($p < 0.01$), as well as trend toward improvement in disequilibrium ($p = 0.079$). There were no changes noted in PTA or WRS; however, there was a statistically significant improvement in air-bone gap (ABG) at 250Hz of 11.25dB ($p = 0.047$) with 13.44dB improvement in air-conduction thresholds ($p = 0.012$) and an insignificant change (0.94dB, $p = 0.89$) in bone-conduction thresholds.

Conclusion: In our study, patients with SSCD demonstrated excellent hearing outcomes and resolution of otologic symptoms after surgical repair. Transmastoid canal plugging is a safe and effective alternative to the traditional middle cranial fossa approach for repair of SSCD.



Intraoperative photographs during transmastoid canal plugging. Two fenestrations are made on either side of the dehiscence. The blue-lined semicircular canal is opened with a right-angled hook under fluid (A). Once the semicircular canal is occluded on both sides of the dehiscence, the dehiscence can be inspected directly. In the lower image (B), the labyrinthine side of the dehiscence is seen fully and a hook placed on the dura side and can be seen through the dehiscence.

TM11-1

テーマセッション 11

Middle fossa craniotomy approach for repair of superior canal dehiscence following failed round window surgery

Daniel Lee

Department of Otolaryngology, Harvard Medical School, USA

Objective: Round window (RW) occlusion or reinforcement is a less-invasive option compared with direct SCD repair approaches to improve symptoms of superior canal dehiscence (SCD) syndrome. However, RW surgery is associated with variable outcomes. Middle fossa craniotomy or transmastoid repair is an option for SCD patients who fail RW surgery, but it is unknown whether sequential repair following RW plugging improves SCD symptoms or increases complications. The objective of this study is to evaluate outcomes of SCD repair via middle fossa craniotomy following failed RW surgery.

Study Design: Retrospective review.

Setting: Academic tertiary care center.

Subjects and Methods: Patients who underwent middle-fossa SCD repair following RW surgery for SCD. Prospective data collection included symptom questionnaires, threshold audiograms and cervical vestibular evoked myogenic potentials.

Results: From our database of 194 patients who underwent surgical repair for SCD (2000–2017), we identified 16 patients who underwent revision surgery. We identified 7/16 patients who underwent middle fossa craniotomy with plugging of the SSC due to persistent symptoms following RW surgery. The majority of patients were males (71%), and most had left-sided SCD (86%). Resolution of symptoms and reversal of diagnostic indicators was observed in the majority of subjects following middle-fossa SCD repair after failed RW surgery. We observed no major postoperative complications.

Conclusion: Middle fossa craniotomy and SCD occlusion is a safe and reasonable option for patients who fail RW surgery. Our cohort did not show increased risks of auditory or vestibular dysfunction.

TM11-2

テーマセッション 11

The technique and benefits of plugging by using underwater endoscopic ear surgery for superior semicircular canal syndrome

山内 大輔

東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Daisuke Yamauchi¹, Yoshinobu Kawamura¹, Yohei Honkura¹, Toshimitsu Kobayashi², Ryoukichi Ikeda²,
Hiromitsu Miyazaki², Tetsuaki Kawase³, Yukio Katori¹

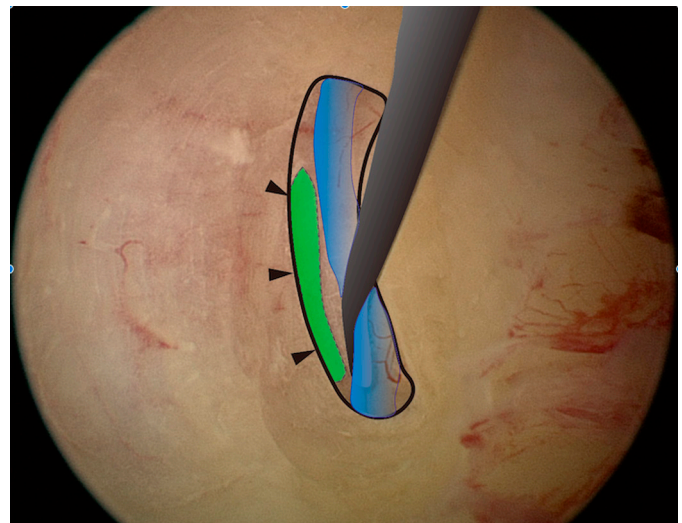
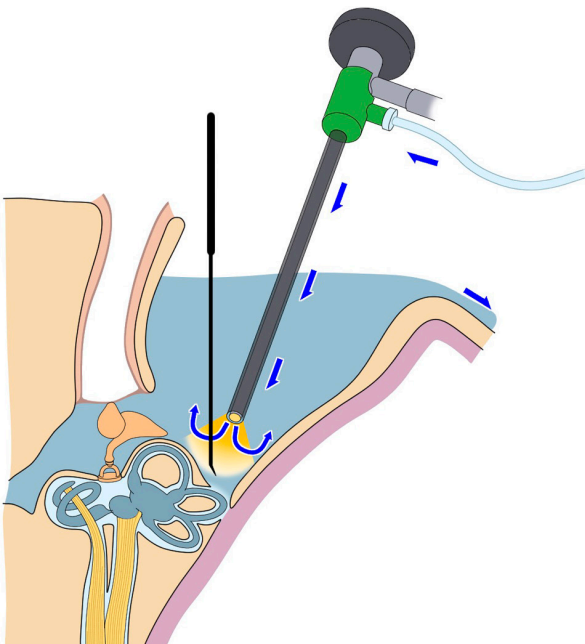
¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

²Sen-En Rifu Otological Surgery Center, Miyagi, Japan

³Graduate School of Biomedical Engineering, Laboratory of Rehabilitative Auditory Science/
Graduate School of Medicine Department of Audiology

Superior semicircular canal dehiscence syndrome (SCDS) is first reported by Minor in 1998 and has been debated and reported about therapies, especially surgical methods. One of them is the reinforcement method of round window which is based on the “third window theory” and seems reasonable but sometimes it was not effective very well. On the other hand, the dehiscence of most SCDS cases is identified directly by using the methods of resurfacing or capping with middle cranial fossa (MCF) approach, but it is hard to observe it when it locates underneath superior petrosal sinus (SPS). Furthermore, there are always risks of adverse events such as brain damages when the MCF approach is chosen, so it is not easy to decide surgery owing to this dilemma. Therefore, the plugging of the dehiscence with the transmastoid approach has been advocated to perform easier to otosurgeons than MCF approach. Controversy the dehiscence is hardly observed from the low side and it is likely to say that there is more risk of sensory neural hearing impairment than the other approaches.

To dissolve these problems, we modified the plugging technique with transmastoid approach safer by using underwater endoscopic technique (Yamauchi et al. *J Laryngol Otol* 2017). It became possible to observe the membranous canal and the area of dehiscence very clearly by using this technique of soaking the tip of an endoscope underwater when superior semicircular canal is to be opened after mastoidectomy. Even if the dehiscence located on SPS, this technique is advantageous in safety and feasibility by approaching from underneath. The setting of this technique, adaptations, and the postoperative results will be demonstrated.



テーマセッション 12 Keynote lecture

From endoscopic ear surgery to mastoid obliteration in cholesteatoma surgery: the Ipswich strategies

Matthew Yung

Department of Otolaryngology, Ipswich Hospital, Ipswich, United Kingdom

There is a lack of high level evidence in the surgical treatments of cholesteatoma. Surgeons all started off as surgical apprentices. His/her surgical techniques are influenced by one's teachers, nationalistic influence, the health care system, and the population one serves.

In the last 3 International Cholesteatoma Conferences (Edinburgh 2016, Nagasaki 2012 and Antalya 2008), a number of surgical and imaging techniques have becoming very popular and trendy. They were 'endoscopic ear surgery', 'mastoid obliteration', 'cartilage tympanoplasty' and the use of 'Diffusion Weighted MR imaging' in the postoperative follow up of cholesteatoma cases.

Endoscopic ear surgery for cholesteatoma aims to minimize bone removal and maximize preservation of mastoid mucosa. This may improve ventilation in the mastoid cells. On the other hand, mastoid obliteration aims to eradicate the mastoid cells and fill the cavity with biological or alloplastic materials. Even normal cells are removed before obliteration takes place. In theory, these 2 approaches appear to have conflicting philosophies.

The author has been practising both approaches for many years. The long term results of both mucosa preservation and eradication/obliteration techniques are compared in this presentation. Using Kaplan Meier Analysis, the 5-year recurrence + residual rate of both techniques were 5-6%!!! It is the author's opinion that the key to a successful operation in case selection.

The 'EAONO/JOS Classification and Staging System for Middle Ear Cholesteatoma' was established at the 2016 International Cholesteatoma Conference in Edinburgh. The author will present his surgical strategies on cholesteatoma surgery based on the class and stage of the cholesteatoma. All pars tensa and stage 1 pars flaccida cholesteatomas are given endoscopic ear surgery. Stage 2 pars flaccida cholesteatomas will be offered microscopic ear surgery with cavity obliteration.

TM12-1

テーマセッション 12

Introduction to the EAONO/JOS staging system for middle ear cholesteatoma and the IOOG categorization for tympanomastoid surgery

東野 哲也

宮崎大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科

Tetsuya Tono

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, University of Miyazaki

The operating surgeon is required to make a subjective decision regarding the most appropriate surgical technique for the individual situation, to achieve optimal surgical goals, including disease eradication and subsequent functional and anatomical stabilization. Classification and staging of cholesteatoma provide a standardized assembly of a relatively homogenous group of patients, allowing rational interpretation of surgical results based on respective pathophysiological conditions of the disease process.

The Japanese version of the JOS staging system has undergone several revisions since 2008 and its English version was published in 2016 following slight modification through a collaborative dialogue with members of the cholesteatoma guidelines group of the European Academy of Otolgy and Neurology (EAONO) led by Nuri Ozgirgin. Then, Matthew Yung, the president of the 10th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery, provided the JOS and the EAONO steering group members an opportunity to work together to propose a consensus document at the conference. The final version of the “Joint EAONO/JOS Consensus on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma” was the end product of several rounds of international discussions and refinements before and after the conference over one year.

As for the categorization of middle ear surgical techniques, the Committee on Nomenclature of JOS proposed the 1983, the 2000 and 2010 versions on “nomenclature of surgical methods in tympanoplasty with eradication of the attic and mastoid lesions” as well as on “classification of ossiculoplasty”. The latest version of the JOS proposal has been rapidly updated among Japanese otologists, allowing standardization not only in reporting of surgical outcomes but also in meaningful communications among physicians in Japan as well as clinical information for their patients. However, there have been some limitations on scientific communications at international otology meetings and research papers based on the definitions and terminology cultivated differently in each country.

International Otology Outcome Group (www.IOOG.net) was formed in 2018 under the leadership of Matthew Yung, aiming to create a common data set for otological community that can be used as a standardized system to facilitate international collaboration in research towards improving patients outcomes. Seven steering group members (James from Canada, Dornhoffer from USA, Merkus from Netherlands, Linder from Switzerland, Black from Austraria, Phillips from UK and Tono from Japan) were appointed to build up an categorization of tympanomastoid surgery and there was an intensive discussion before completing the SAMEO-ATO framework.

Summaries of the EAONO/JOS staging system for middle ear cholesteatoma and the IOOG SAMEO-ATO framework for tympanomastoid surgery are shown in the abstract written by one of the panelists of this session, Yu Matsumoto.

TM12-2

テーマセッション 12

Results from the Japan Otological Society registry data set

小森 学

東京慈恵会医科大学附属第三病院

Manabu Komori

Jikei Daisan Hospital, Department of Otorhinolaryngology

The committee on Nomenclature of the Japan Otological Society (JOS) was appointed in 2004 to create a cholesteatoma staging system widely applicable in Japan and as simple as possible to use in a clinical practice. After the initial proposal of the principal staging system in 2008, the JOS staging system for middle ear cholesteatoma has been developed over the past 7 years through a consensus-based process. In 2015, we proposed the latest version of the staging system for four main types of cholesteatoma; retraction pocket type (pars flaccida type, pars tensa type and combination type), non-retraction pocket type (secondary to a chronic tensa perforation type, transplanted cholesteatoma type), congenital type, and unclassifiable type.

A nationwide survey was conducted by the Committee of JOS in order to promote the use of this system among JOS members and to capture the prevalence of cholesteatoma types and stages in Japan in 2015. From 74 hospitals, 1791 cases have been registered. Following shows the results of cholesteatoma classification; pars flaccida cholesteatoma were 1133 cases (63.3%), pars tensa cholesteatoma were 233 cases (13.0%), cholesteatoma secondary to a chronic tensa perforation were 100 cases (5.6%), congenital cholesteatoma were 234 cases (13.1%), and unclassifiable cholesteatoma were 91 cases (5.1%).

Postoperative survey on those cases was carried out in 2017. The available data was 1456 cases from 49 hospitals. Recurrence rate, hearing results were evaluated with respect to each classification and stage. Total recurrence rate was 7.1%. The recurrence rate increased with increased stage of the cholesteatoma. Hearing result was evaluated based on the criteria of successful ear by JOS. Rate of the successful ear was 61.9% in total. The successful rate decreased with increased stage of the cholesteatoma.

The JOS staging system was very useful for standardizing the reporting of middle ear cholesteatoma and for adjusting for severity in evaluating outcomes. In 2016, the JOS and European Academy of Otology & Neuro-Otology (EAONO) published Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma, which is very similar to the JOS 2016 system. These classifications may be broadly implemented to discuss about etiological differences, pathogenesis, and surgical outcomes in cholesteatoma.

TM12-3

テーマセッション 12

International collaboration validates EAONO/JOS cholesteatoma classification

Adrian James

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery,
University of Toronto, Canada**Background:**

Many years of collaboration between members of the Japanese Otological Society, and more recently the European Academy of Otolaryngology and Neurotology has led to the development of a combined European – Japanese staging system for cholesteatoma (EJS) that has been approved by international consensus. Aspects of validity of this new system were examined by testing (a) the reliability of retrospectively staging previously acquired data, (b) the external validity regarding correlation with recurrent disease. Strengths and weaknesses of the staging system were reviewed during this process.

Method

Nine centers with prospective cholesteatoma databases were recruited. Cases were allocated to EJS Stage at each center using details from time of initial surgery. An independent rater also staged the cases and noted any discrepancies. At one center, results from database staging were compared with staging based on contemporaneous operative records. Inter- and intra-rater reliability were calculated. Recurrence of cholesteatoma was compared with EJS Stage controlling for confounding variables such as patient age and surgical approach.

Results

Of 1482 cases of cholesteatoma, 320 (22%) were Stage 1, 977 (67%) Stage 2, 153 (11%) Stage 3 and 4 (0.3%) Stage 4. No database contained details of all parameters required for accurate staging. Staging discrepancies occurred in >10% cases but inter- and intra-rater reliability of staging were high (Kappa 0.8; 95% CI between 0.7 – 0.9). At 5-years, 8% had recurrent cholesteatoma (Kaplan Meier analysis). Controlling for the influence of young age and different surgical approaches on recurrence reveals that when compared with EJS Stage 1, the hazard ratio for developing recurrent cholesteatoma is 2.77 higher for Stage 2 and 3.61 higher for Stage 3 (Cox regression, $p=0.01$).

Conclusion

The EJS Staging system provides an internationally agreed standard for collecting data to classify cholesteatoma severity. Although data can be applied retrospectively with reasonable reliability, prospective data collection would prevent inaccuracies that arise from missing data-fields. To enhance validity of the EJS system, we propose clearer definitions of some categories. Refinements to definitions of stage may improve prognostic utility of the EJS but should be made using evidence powered by large-scale collaboration.

TM12-4

テーマセッション 12

Simple Data Entry for the IOOG SAMEO-ATO Framework and the EAONO/JOS System

松本 有
東京大学医学部耳鼻咽喉科

Yu Matsumoto

Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo

The IOOG SAMEO-ATO framework has been proposed as an international classification for tympanomastoid surgery. EAONO/JOS system has also been proposed as an international classification for middle ear cholesteatoma. The moderator and other symposiasts will explain the process of establishment and discuss the significance of the two classifications.

The challenge now lies in how to spread them for clinical use. Database entry should be as easy as possible when the surgeon is exhausted after the surgery. There are two A's and two O's in the SAMEO-ATO framework, which is confusing and hard to remember. In the EAONO-JOS system, the cholesteatoma classification and the STAM system are partially linked, and the staging judgment also changes depending on the complications. To solve this problem, I devised an Excel document that could complete the input in a few minutes. The option buttons and checkboxes are arranged on the summary figures. It is possible to comply with the above two international classifications simply by selecting them. Staging is an automatic calculation. For instance, an error will be returned if there is no check in A despite selecting Pars flaccida cholesteatoma.

Because it is an Excel document, it naturally supports all electronic medical record systems in all facilities in the world. The Excel document creates a string for pasting into electronic medical records. It also helps to paste as multiple cells to the existing databases. Saving the Excel document is another good option.

The screenshot shows an Excel spreadsheet with two main sections. The left section, titled 'Summary of IOOG SAMEO-ATO framework', lists various surgical procedures and options with checkboxes and radio buttons. The right section, titled 'EAONO/JOS system 2017 Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma', includes flowcharts for 'Classification of Middle Ear Cholesteatoma' and 'Staging of Middle Ear Cholesteatoma'. The classification tree shows 'CHOLESTEATOMA' branching into 'CONGENITAL', 'ACQUIRED', and 'UNCLASSIFIABLE'. The staging section details 'Divisions of the middle ear space (STAM system)' and 'The EAONO/JOS staging system applies to 4 types of middle ear cholesteatoma'. At the bottom, there is a data entry table with columns for patient information, classification, and staging.

SAMEO-ATO	@sysdate	@patientid	@patientname	Rese: SAMEO-ATO	EAONO/JOS system 2017	@sysdate	@patientid	@patientname	Rese: EAONO/JOS																														
S1,A1,M2a,E2,Ox,A1,T2,OsM					Pars flaccida, Stage II, TA																																		
SAMEO-A1	S	A	M	E	O	A	T	O	Classification	Stage	S1	S2	T	A	M	F	P	L	F	C	W	T	O	A	O	N	A	P	M	E	A	S	A	B	A	S	T	B	H
									EAONO/JOS sys	Pars flaccida	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

テーマセッション 13 Keynote lecture
AUDITORY IMPLANTS—Middle ear implant—

Joachim Müller
University of Munich, Germany

Active middle ear implants are surgically implanted prosthesis, which are intended to directly stimulate the ossicular chain or the inner ear fluids through the oval or round windows. These implants may be useful for the treatment of patients with sensorineural hearing loss as well as for conductive or mixed hearing loss. This Round Table attempts to summarise the current knowledge concerning the basic characteristics and indications of the most commonly used middle ear implants.

Combined hearing loss is an essential indication for implantable hearing devices. Depending on the bone conduction threshold, various options to couple active middle ear implants to vibratory structures of the middle ear are available. Surgical details of coupling are discussed as well as proper selection criteria.

Patients with mild sensorineural deafness usually benefit from transcutaneous bone conduction implants (BCI), while percutaneous BCI systems are recommended also for moderate hearing loss. For combined hearing losses with moderate and high-grade cochlear hearing loss, active middle ear implants are recommended. For patients with incompatibilities or middle ear surgery, these implants are a valuable and proven addition to the therapeutic options.

テーマセッション 13

Micro-structured thin-film technology for the development of conformal auditory brainstem implant (ABI) electrode arrays

Daniel J. Lee

Department of Otolaryngology, Harvard Medical School, USA

Auditory brainstem implants (ABI) provide sound detection to deaf individuals who are not candidates for the cochlear implant due to anatomic constraints (Neurofibromatosis Type 2 or NF2, cochlear ossification, or congenital cochlear or cochlear nerve aplasia). The stiff ABI electrode array, developed over 20 years ago, is placed on or near the surface of the cochlear nucleus (CN) in the brainstem and delivers multichannel electrical stimulation. Outcomes with the ABI are poor compared to the CI and the reasons for this are not fully understood. We believe that the complex anatomy and physiology of the CN together with poor spatial selectivity and inherent stiffness of contemporary devices lead to only modest auditory outcomes among ABI users. We hypothesize that a soft ABI can improve biomechanical compatibility with the curved CN surface. We developed an implantable neurotechnology to manufacture ABIs that are compatible with surgical handling, conform to the curvature of the CN following placement, and deliver efficient electrical stimulation. We fabricated conformable ABI arrays for use in mouse and human CN and validated them *in vitro*. Experiments in mice demonstrated that these implants reliably evoke auditory neural activity *in vivo* and early studies in cadavers confirm compatibility following insertion using an endoscopic-assisted craniotomy approach. These novel arrays demonstrate ease of array positioning, and robustness and reliability of the soft electrodes. Our neurotechnology is an exciting opportunity for advancing the treatment of deafness in a specialized group of patients who are not candidates for the CI and is broadly applicable to implantable conformable electrode arrays throughout the central and peripheral nervous system.

TM14-1

テーマセッション 14 Keynote lecture

Evaluation of endolymphatic hydrops on MRI

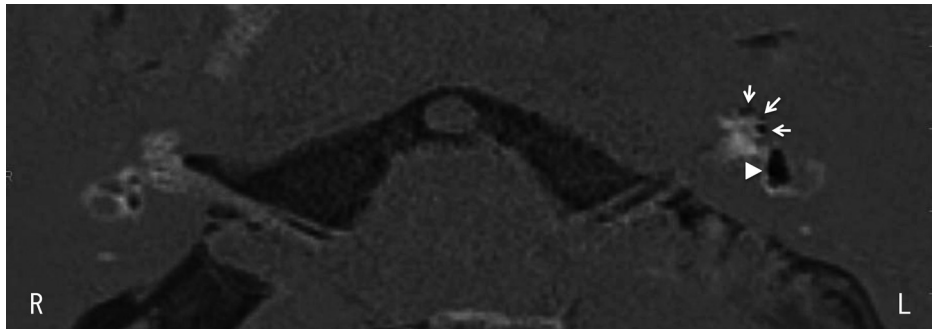
曾根三千彦

名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学耳鼻咽喉科

Michihiko Sone

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya University Graduate School of Medicine

Visualization of endolymphatic hydrops (EH) has been available using 3-T magnetic resonance imaging (MRI) after intratympanic or intravenous injection of gadolinium (Gd) for more than 10 years (Figure). Investigation into the existence of EH among patients with clinical symptoms related to Meniere's disease (MD) revealed that EH was frequently observed in these patients, suggesting MRI evaluation as a promising tool for diagnosis of MD, though no appearance of the term "EH" on the diagnostic criteria for MD proposed by the Barany Society in 2015. The relationship between EH on MRI and otological examinations in patients with MD has revealed that physiological function was related not only to the degree of EH, but also to the persistence of EH and its forms. MRI finding could provide a clue to predict progression of the disease from unilateral to bilateral MD. Moreover, such MRI evaluation is available for differentiating MD and vestibular migraine, which are frequent causes of vertigo. In addition to ears with MD, EH could be detected on MRI among ears with otological diseases, such as in patients with sudden deafness, fluctuating hearing loss, pathological third window lesions, or middle ear diseases including otosclerosis, regardless of their clinical symptoms. The significance of EH should be evaluated in terms of symptomatic, asymptomatic or degenerative EH. EH alone is not sufficient to cause symptoms, and some cofactors may be needed, however, MRI evaluation could provide useful information regarding inner ear disturbances, including MD.



Endolymphatic hydrops in the cochlea (arrows) and the vestibule (an arrowhead) as black areas surrounded by Gd-filled perilymph

TM14-2

テーマセッション 14

Is it time to change the taxonomy of Ménière's Disease?

Rudolf Probst

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery,
University Hospital of Zürich and University of Zürich, Switzerland

Indirect functional evidence of endolymphatic hydrops (ELH) by electrocochleography or otoacoustic emissions has been available since many decades. Patients with suspected Ménière's disease (MD) had positive findings in roughly 70%. Modern MRI allows direct visual evidence of ELH, establishing a precondition of MD but not the clinical diagnosis. The diagnosis is still based essentially on the guidelines of the AAO-HNS Committee on Hearing and Equilibrium published in 1995. The Classification Committee for an International Classification of Vestibular Disorders (ICVD) of the Bárány Society proposed modifications in 2015, with the participation of the Japan Society for Equilibrium Research (Lopez-Escamez JA et al., *J Vestib Res* 25(1): 1-7).

Establishing ELH by inner ear MRI may be the starting point for the diagnosis of "Hydropic Ear Disease" (HED) as a clinical syndrome, rather than MD. Evidence suggests that HED can present with vestibular symptoms only, with auditory symptoms only, or with both auditory and vestibular symptoms corresponding to classic MD. It may be timely to us HED as a primary diagnostic label instead of MD.

TM14-3

テーマセッション 14

Changes in vertigo frequency and endolymphatic volumes after endolymphatic sac surgery

北原 糺

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Tadashi Kitahara

Department of Otolaryngology, Nara Medical University

Meniere's disease is a common inner ear disease, that presents with recurrent vertigo and fluctuating/progressive cochlear symptoms. The pathology of Meniere's disease was first reported to involve endolymphatic hydrops in 1938. The endolymphatic sac is thought to have a role to keep the hydrostatic pressure and endolymph homeostasis for the inner ear. We usually take endolymphatic sac surgery with intra-endolymphatic sac application of large doses of steroids for intractable Meniere's disease to control hydrops and preserve or improve inner ear function.

In the present study, to observe the effect of this surgery, we calculated the endolymphatic space size using 3-Tesla magnetic resonance imaging (MRI) 4 hours after intravenous injection of gadolinium enhancement at two time points: just before and two years after surgery. To reveal the condition of the endolymphatic space, we constructed 3D MR images semi-automatically and fused the 3D images of the total fluid space of inner ear and the endolymphatic space. After fusing the images, we calculated the volume of the total fluid space and endolymphatic space.

Two years after surgery, 16 of 20 patients showed complete relief from vertigo attacks and reductions in the ratio of the volume of the endolymphatic size to the total fluid space especially in the cochlea and vestibule using 3D analysis of inner ear MRI. These results indicate that endolymphatic sac surgery with intra-endolymphatic sac steroids is a good treatment option for patients with intractable Meniere's disease to control hydrops, resulting in free from vertigo/dizziness.

The 3D analysis of inner ear MRI could be helpful for the detection of volumetric changes in endolymphatic space. The localization of hydrops might be important for understanding of mechanisms of vertigo attacks in Meniere's disease. Further developments both in inner ear MRI and analyzing software will give us reasonable answers for unsolved issues in this field.

TM14-4

テーマセッション 14

Surgery in Menieres disease: Retrolabyrinthine vestibular neurectomy and endolymphatic duct clipping

Søren Hansen, SE Stangerup, Hidemi Miyazaki, Martin Nue Møller, Per Caye-Thomasen
ENT clinic Frederiksberg &
Department of Oto-rhino-laryngology, Head and Neck Surgery,
Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Denmark

Retrolabyrinthine approach to the inner ear canal and CPA is an inner ear preserving safe approach. During skull base surgery the skull base team has perfected the usage of per-operative monitoring of the cochlear, vestibular and facial nerves using the CPA neuromaster®. In ménières disease, section of the vestibular nerve has proven to be an effective and final treatment with vertigo control in up to 93% of the patients. Endolymphatic duct clipping in Ménières disease have been an 'new' treatment modality. A prospective randomized protocol is unfolding.

NJ1-1

ネクストジェネレーションセッション 1

難聴患者を統計学的手法で分類する方法

鈴木 伸嘉

なのはな みみ・はな・のどクリニック

コンピューターの発達によってデータの取得が容易に行えるようになったが、取得したデータが加工されずにそのまま放置されていることが多い。データをいかに加工できるか、意味あるものとして利用できるのかが、今後の将来的展望およびその分野での主導権の取得を左右する。今後の AI 診療の基となりえる機械学習を我々臨床家が日常的な業務で取得しているありふれたデータを用いて行うことを主眼として、難聴患者の分類・解析を行った。

純音聴力検査は、難聴患者に対して一般的に行われる検査であり、日々の診療で数多く取得できる臨床データである。得られた特徴的な聴力像から疾患の診断に直結することも多い。難聴という表現型をもとにして疾患を絞り込んでいく重要性がこれまでも数多く報告されている¹⁾²⁾。

聴力像を例にとると、いままでに聴力像のパターンに関する研究は多数知られている。シュクネヒトは難聴の聴力像を水平型、ダウンスロープ型、構音障害型の 3 つに分け、それぞれの聴力像に応じた内耳障害部位を報告している³⁾が聴力分類のクライテリアは経験豊富な研究者の主観に頼る部分が大きくクライテリアの根拠の説明が不十分であることが否めない。2010 年になり Lee らが初めて統計学的手法を用いて難聴のパターン分類を探索的に試みて報告している⁴⁾。

前回我々は 2846 人の聴力像についてクラスター解析を行い、12 種類の特徴的な聴力パターンに分類できることを統計学的に証明した。

クラスター解析は多数のデータを効率よく分類できる方法であり、データマイニング分野における重要なツールといわれている⁵⁾。機械学習手法の中で「教師なし学習」として分類される手法である。正解データが不要であり、目的変数を設定しないために予想外の結果が得られる場合があり、人に新たな気づきをもたらすメリットがある。

前回用いたクラスター解析は純音聴力検査の 125Hz から 8,000Hz までの閾値を 7 つの独立変数として用いてクラスター解析を行った。クラスター解析の手法として用いた K-means 法ではクラスター数を人が決める必要がある。前回はクラスター数を臨床的見地から決定したため、人の主観的な見地が入ってしまう可能性があった。

最近の統計学的手法では事前確率と事後確率を考慮に入れたベイズ統計学を用いることが多く、これらは生物学や臨床医学にうまくマッチすることがわかってきた。今回 BIC (Bayesian Information Criterion) を情報量基準としてクラスター数を自動推定する X-means 法⁶⁾を用いて最適なクラスター数の推定を行い結果を検討した。

参考文献

- 1) Oguchi T, Ohtsuka A, Hashimoto S: Clinical features of patients with GJB2 (connexin 26) mutations: severity of hearing loss is correlated with genotypes and protein expression patterns. *J Hum Genet.* 50(2): 76-83. Epub 2005 Feb 8.
- 2) Fukuoka H, Kanda Y, Ohta S, Usami S. Mutations in the WFS1 gene are a frequent cause of autosomal dominant nonsyndromic low-frequency hearing loss in Japanese. *J Hum Genet.* 52(6): 510-5. Epub 2007 May 11.
- 3) Schuknecht HF, Gacek MR. Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Jan; 102(1 Pt 2): 1-16, 1993.
- 4) Lee CY, Hwang JH, Hou SJ, Liu TC. Using cluster analysis to classify audiogram shapes. *Int J Audiol.* Sep; 49(9): 628-33, 2010.
- 5) Fayyad, U.M., Piatetsky-Shapiro, G. & Smyth, P. From Data Mining to Knowledge Discovery. *Advances in Knowledge Discovery and Data Mining*, chapter 1, 1-34, AAAI press/The MIT press.
- 6) 石岡恒憲 クラスター数を自動決定する k-means アルゴリズムの拡張について 統計計算

NJ1-2

ネクストジェネレーションセッション 1

耳疾患の画像診断はどこまで可能か？

工 穰

信州大学医学部耳鼻咽喉科

人工知能 (AI) は、1950 ~ 60 年代の第一次ブーム、1980 年代 ~ 90 年代半ばの第二次ブームを経て、現在は第三次 AI ブームの中にある。ここにきて一気に進化を果たした背景には「機械学習 (Machine Learning)」という手法が実用化されたことが大きい。従来の AI の思考回路は人が設計し、プログラムを作成し、コンピューターは与えられたプログラムを実行しているにすぎなかった。これに対し機械学習では、コンピューターは与えられたデータからその特徴を学習し、自ら思考回路を生成する。また、コンピューターの処理速度の劇的な向上により、人間の脳神経回路を模したニューラルネットワークを何層にも重ねたディープニューラルネットワーク (日本では深層学習またはディープラーニングと呼ばれる) という手法を機械学習で用いることが可能になった点も AI の発展に大きく寄与している。

いまや AI は世界経済を成長させる最強のテーマと言っても過言ではなく、自動運転、ロボット、IoT、バイオといった技術分野から金融やセキュリティまであらゆる産業で利用されるようになり、イノベーションの源泉となっている。政府も 2019 年度予算などで AI 関連予算を前年度から倍増の 1000 億円超確保し、システムの開発・導入を次々と進めている。

ディープニューラルネットワークは、あらゆる分野で利用可能であるが、近年最もめざましく性能 (精度) の向上が見られる分野が画像認識である。人間の脳を模倣したディープニューラルネットワークでは、コンピューターに大量の画像を読み込ませ、目標物の特徴を自身で発見させ、何度も繰り返し学習させ、学習後のニューラルネットワークを利用することにより、未知の画像を判別できるようになる。

医療業界においても AI 技術の導入は加速しており、特に医療画像診断は今後様々な診療科で開発が進むものと予想されている。現時点で AI 医療診断を行う機器は臨床試験段階のものが多いが、消化管内視鏡の腫瘍性病変画像から胃癌や大腸癌の可能性を推定する技術は臨床応用間近であり、また眼科領域でも眼底写真などから可能性の高い病名を導き出す AI 診断ベンチャーが数多く立ち上がっている。放射線画像についてはレントゲン、CT 等の画像から癌を検出する技術が進んでおり、すでに人間の放射線診断医の肺癌検出率を 5 割ほど上回るとされている。

しかしながら、耳鼻咽喉科領域における AI 技術の導入は大幅に遅れており、大量の画像データが使われずに眠っている状況である。今回、最もわかりやすい鼓膜画像を用いてディープニューラルネットワークに学習させ、中耳疾患の可能性を的確に指摘できるかどうかを評価した。数千を超える鼓膜画像を用意し、正常、急性中耳炎、滲出性中耳炎、慢性穿孔性中耳炎、真珠腫性中耳炎、等に分類して学習を行った。その後、学習済みのニューラルネットワークを使用し、学習に使用しなかった画像を診断させるという実験を行った。

一方、ディープニューラルネットワークでは、それを学習させるためには、大量のデータが必要だと言われているが、どの程度の数量のデータを用意する必要があるかわからなかったため、段階的に画像の枚数を増やし、それぞれの学習済みのネットワークの正診率を評価するという実験も行った。

今回での実験では、まだ実用レベルの精度を得るに至らなかったが、今後さらに精度を高め、電子カルテや画像ファイリング上における診断補助システムとして日常診療の一助となることを期待したい。

また、今回の実験で得られた画像の枚数と正診率の関係に関する数値は、別な用途での AI の利用を検討する上で、参考数値となることを期待したい。

NJ1-3

ネクストジェネレーションセッション 1

AI 技術を用いた GRBAS 尺度の自動推定

李 庸學

九州大学医学部耳鼻咽喉科

AI (人工知能) 技術は、近年、目覚ましい進歩を遂げており、第 3 次 AI ブームと言われる。現代の AI 技術の急速な発展を支えるのは、ディープラーニング (深層学習) と呼ばれる技術である。ディープラーニングは、人間の神経細胞 (ニューロン) の仕組みを模した数理モデルである人工ニューロンにより構成されたニューラルネットワークがベースとなっている。ディープラーニングの最大の強みは、画像、音声、テキストなどの複雑な入力データから、重要な特徴を抽出するよう自ら学習できることにあり、時には人間を上回るほどの極めて高い性能を実現している。ディープラーニングを基盤とした AI 技術は、これまでに様々な分野へ実用化され、放射線画像や病理組織の診断など、医療分野への応用も進んでいる。

現在、九州大学では、耳鼻咽喉科と芸術工学府で連携し、この AI 技術を音声言語医学に応用する研究を行っている。音声障害の臨床において、患者の嗄声 (声質の異常) の評価は、診断や治療を行うにあたり、極めて重要である。音声の評価法は、聴覚心理的評価と音響分析に二分されるが、声質は、そもそも人間の聴覚によって評価される性質上、聴覚心理的評価がゴールドスタンダードとなる。特に GRBAS 尺度は、我が国で考案され、世界的に普及している。音響分析は、信号解析に基づいて音響特徴量を算出し、音声を定量評価する手法だが、結果の直感的解釈が困難であり、重度の音声障害ではパラメータの信頼性が低下するなどの問題があり、聴覚心理的評価に対してあくまで補助的な評価法となる。しかしながら、聴覚心理的評価も、まさに評者の感覚に依存するために、評者間変動・評者内変動により評点が安定せず、再現性に欠けるという問題点が必然的に内在する。この解消不可能と考えられてきた問題は、AI 技術による自動推定を実現することで、解決が期待される。そこで我々は、Deep Neural Network (DNN) を用いて GRBAS 尺度の全項目の評点を出力するシステムの開発を行った。

まず、九州大学病院耳鼻咽喉科の音声外来と、九州大学大橋キャンパスで収録した 3118 サンプル (延べ人 1545 人) の持続母音 /a/ からデータベースを構成した。各音声サンプルに対し、耳鼻咽喉科医 1 名による GRBAS 尺度の評価付けを行い、正解ラベルとした。時系列スペクトルの振幅を入力とし、GRBAS 全項目の推定値を出力する、Bidirectional GRU と全結合層から構成される DNN を構築した。DNN の性能評価指標として、線形重み付け Cohen Kappa 係数 κ_w を用いた。 κ_w は GRBAS の全項目について、Landis と Koch の目安で、“Moderate”であった。現在は、DNN の性能を向上させて、さらに高い精度の自動推定を目指して開発を継続している。

GRBAS 尺度の自動推定を行う AI が実現されれば、国内外の音声専門施設や一般の耳鼻咽喉科の臨床において普遍的に、これまで不可能であった再現性のある聴覚心理的評価が可能となり、より信頼性の高い音声評価法が確立する。また若手の耳鼻咽喉科医師や言語聴覚士の教育への応用にも期待できる。さらに同様の技術を用いて、音声情報から正確に病名の診断を行える可能性もある。AI 技術の活用は、今後の耳鼻咽喉科学の発展にとって、必要不可欠のように考えられる。

〈研究協力者〉

日高駿介 (九州大学芸術工学府)、若宮幸平 (九州大学芸術工学研究院・助教)、鍋木時彦 (九州大学芸術工学研究院・教授)

NJ1-4

ネクストジェネレーションセッション 1

スマートホンの音声認識技術を AI として利用する手法

松本 希

九州大学医学部 耳鼻咽喉科

人工知能 (artificial intelligence, AI) は人間が知能を用いて行っている作業や判断を機械に行わせる研究分野である。AI はディープラーニング (深層学習) と呼ばれる技術の進歩により近年急速に発展しているが、1950 年代から続いている比較的歴史の長い研究分野でもある。当科では AI と定義される、人の作業や判断を機械にさせる研究として、ディープラーニングを用いて新たな検査機器/検査尺度の構築を図るものと、現存する機械を簡易的な AI として利用しすぐに一般臨床で活用できるものの研究をそれぞれ行なっている。本講演ではそのうち後者にあたる、スマートホンの音声認識を簡易的な AI として利用する手法を紹介する。

一つは、スマートホンをそのまま「難聴者」として扱い、環境の検証を行う方法である。スマートホンに CI2004 を施行すると概ね成人一側人工内耳装用者に相当する聴取成績であった。すなわち、スマートホンに聞き取れない環境は、成人一側人工内耳装用者の半数が聞き取れない環境である。

二つ目は、スマートホンの音声認識を用いて発話明瞭度を客観的に検証する手法である。これまでの言語聴覚士の主観的評価では言語聴覚士の聞き取り能力が高すぎて「なんでも聞き取れてしまう」、患者個人の話し方に慣れてきて何を話しているか分かってしまう学習効果の問題などがあったが、スマートホンはあくまで客観的に判定した。この機能を使ってプロボックスなど喉頭摘出後の代用音声を用いたりハビリにおいて進捗評価に利用できた。

三つ目は、難聴者の構音の乱れに対してフィードバックを与え、構音訓練に利用する手法である。難聴者は自分の声が聞こえないため構音が乱れてくるが、その全員が補聴器や人工内耳を装用して言語リハビリを受けているわけではなく、また、装用者全員が聞こえの改善を実感できているわけでもない。AI 的な聞き取りのフィードバックを利用することで難聴者が難聴のまま構音訓練できる環境を構築できた。

スマートホンのような身近な機器を簡易 AI のように利用する最大の利点は患者/利用者が持ち帰ってどこでも使えることである。簡易 AI の使い方は未来の医療ではなく、医療者側の工夫ですでに十分活用可能な現在の技術である。

NJ2-1

ネクストジェネレーションセッション 2

耳管開放症とその精神特性

伊勢 桃子

熊本大学病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

耳管開放症では、自声強調、耳閉感、難聴、耳鳴、めまい、耳痛、肩こりなど、多彩な症状を自覚することが多い。また、症状が変動することが多く、診察時に症状が無いことも稀ではない。このため、日常診療の場では、これらの多彩な症状の訴えや症状の変動は、「不定愁訴」としてとらえられる傾向にある。治療を行ってもこれらの多彩な症状が改善しない場合は、耳管開放症患者の精神特性を理解することで、より患者の訴えに対して傾聴することができ、適切な治療方針を立てることができると思う。

耳管開放症患者の精神的背景を知るために、耳管開放症患者群と耳疾患を有さない成人コントロール群において、不安、抑うつとの2つの項目との関連に対する比較検討を行った。

対象は当科外来においてアンケートへの回答に同意した耳管開放症患者 52 人（男性 20 人、女性 32 人、中央値 53.5 歳）および耳疾患を有さない成人コントロール群 24 人（男性 8 人、女性 16 人、中央値 48 歳）とし、「不安」・「抑うつ」の評価方法として、不安と抑うつに関する精神的状況を計測する尺度である Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS: 「不安」は HADS-A, 「抑うつ」は HADS-D) による質問票を用いた¹⁾。この HADS は 1 項目 0-3 点までスケールがあり、不安 7 項目、抑うつ 7 項目、の計 14 項目の質問からなる。HADS-A, HADS-B, 各合計 8 点以上で臨床的な「不安」もしくは「抑うつ」の傾向があると評価した。

結果は、HADS-A では 26.9% (14/52) の耳管開放症患者が「不安」な状態であるのに対して、コントロール群で「不安」を感じるものは 4.2% (1/24) であり、耳管開放症患者の方が有意に ($p=0.0448$) 「不安」な状態であることがわかった。HADS-D でも、23.1% (12/52) の患者が「抑うつ」の傾向があるとの結果に対し、コントロール群では「抑うつ」がある者は認めず、耳管開放症患者の方が有意に ($p=0.0260$) 「抑うつ」傾向のある状態であることがわかった。これらの結果より、耳管開放症患者がその背景に、「不安」や「抑うつ」の傾向を多く有していることがわかった。

ここで問題となるのは、耳管開放症患者は、その症状の辛さゆえに精神的に「不安」や「抑うつ」が生じるのか、もしくは、もともと耳管開放症患者が有する精神特性として「不安」や「抑うつ」の傾向があるのか、という点である。これについては、耳管開放症患者における「症状のつらさの程度」および「その症状が日常生活を妨げる程度」を 6 段階のスケールを用いて評価し、各患者の HADS スコアと比較したが、「症状のつらさの程度」「その症状が日常生活を妨げる程度」と「不安」「抑うつ」については明らかな相関関係は認めなかった。このことから、耳管開放症患者は、症状の程度や罹病期間に関係なく、「不安」や「抑うつ」などの精神特性を有する傾向にあるということがわかった。

ただし、一つ注意しておきたいことは、全ての耳管開放症患者が「不安」「抑うつ」という精神特性を有しているわけではないということである。また、耳管開放症患者は、症状の程度や罹病期間に関係なく「不安」や「抑うつ」の傾向にあると述べたが、症状の辛さにより「不安」や「抑うつ」をきたすことも、もちろん起こりえる。このような場合は、適切な診断を行い、症状を緩和することで、「不安」や「抑うつ」も軽快していく。過去の文献には、耳管開放症患者では不安が強い傾向にあり、症状の訴えが客観性に乏しいため、耳鼻咽喉科を受診しても精神的なものとして取り扱われることが多いものの、実際に治療的診断を行い症状が軽快すると、不定愁訴と思われる多彩な症状も軽快し、患者の安心も得られたという報告もある²⁾。

耳管開放症患者が「不安」や「抑うつ」傾向にあるという精神特性については、先入観を持って診察を行うのではなく、病態に対する治療効果が得られない場合に、次の診療を行う上での一助となる知識として必要であると思う。

文献

- 1) Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983; 67: 361-370.
- 2) 山口展正. 耳管開放症の治療的診断. *Otol Jpn* 2000; 10: 150-154.

NJ2-2

ネクストジェネレーションセッション 2

音響法を活用した体位変換耳管機能検査 (大田法)

大田 重人

兵庫医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

1. はじめに

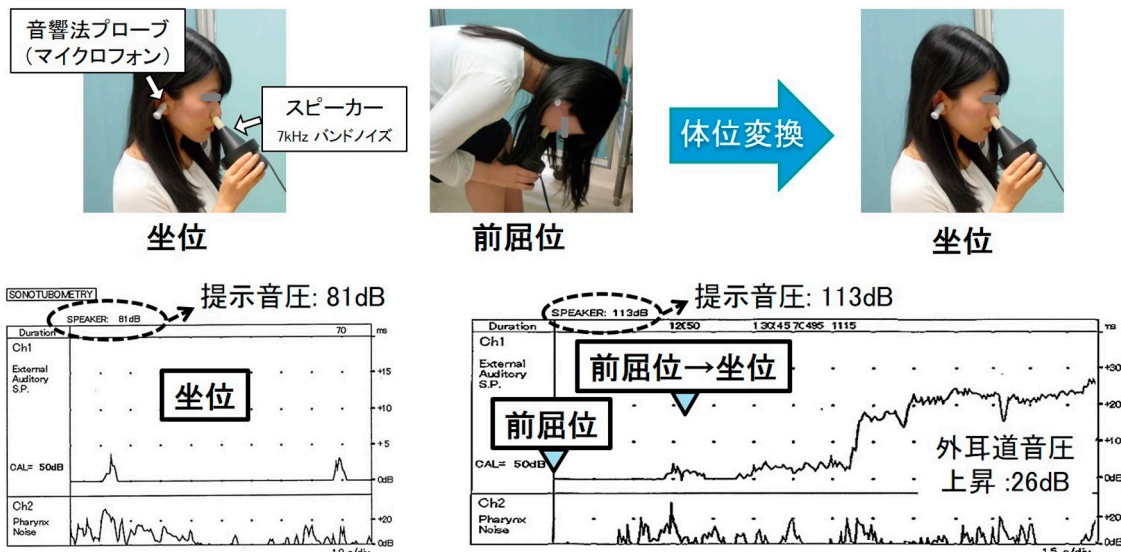
現在、耳管開放症の診断には日本耳科学会耳管委員会より「耳管開放症診断基準案 2016」が提案されている。とてもシンプルな診断基準で、耳管機能検査装置を持たない一般耳鼻咽喉科医でも体位による症状の改善あるいは耳管閉塞処置による症状の改善と併せて、鼓膜の呼吸性動揺を確認することにより診断が可能である。さらに、耳管機能検査装置による耳管開放症の所見 (TTAG 法：鼻咽腔圧に同期した外耳道圧変動、音響法：提示音圧 100dB 未満または開放プラトー型) を確認することにより確実例の診断率が上がる。一方で、これらの検査所見には、耳管開放症の耳症状が臥位や前屈位など体位によって変化するという特徴が反映されていない。そこで体位による変化を反映させた体位変換耳管機能検査を考案し検討を行ってきた。耳管開放症では、仰臥位や前屈位をとると耳管粘膜の浮腫や耳管周囲組織 (特に翼突筋静脈叢) の血流増加により開放耳管が圧迫されて閉塞し耳症状が改善する。体位変換耳管機能検査はその特徴を利用したもので、体位変換に伴う耳管の閉鎖・開放状態を直接的に検出でき、「耳管開放症診断基準案 2016」に加えて施行することでより耳管開放症の診断率が向上する。

2. 体位変換耳管機能検査の検査方法 (図)

検査には音響法の施行できる耳管機能検査装置が必要である。最初に通常の音響法と同様に外耳道にマイクロフォン、鼻孔にスピーカーを装着して坐位で提示音圧を測定する。次に前屈位で耳管閉鎖による提示音圧上昇を確認し、鼻孔にスピーカーを装着させたまま前屈位から坐位へ体位変換させる。体位変換により耳管が再開大すると、開大の程度により外耳道音圧が上昇する。前屈位でも提示音圧が上昇せずに低下したままなら、体位によって症状が改善しない耳管開放症の比較的稀な例と考えられる。また体位変換で外耳道音圧が上昇しない時には、体位変換後に嚙下運動を行わせプラトー型所見を認めれば開放耳管の所見である。検査方法はとても簡単で侵襲も伴わず、耳管機能検査装置さえあれば誰にでも施行できる。

3. 外耳道音圧上昇の検討

健常者 92 耳と耳管開放症 127 耳 (確実例 68 耳、疑い例 59 耳) で体位変換耳管機能検査の外耳道音圧上昇について検討を行った。外耳道音圧上昇の平均値は、確実例 68 耳 (平均±SD: 13.0±8.7dB, 最小値~最大値: 0~35dB) ($p<0.001$; t 検定) と疑い例 59 耳 (7.7±8.6dB, -2~35dB) ($p<0.001$) で、健常者 92 耳 (0.51±1.1dB, 0~4dB) と比較して有意に高かった。この結果から、体位変換耳管機能検査の外耳道音圧上昇が 5~10dB であれば開放耳管の疑い、10dB 以上であれば開放耳管であると考えている。



図：体位変換耳管機能検査 (大田法)

NJ2-3

ネクストジェネレーションセッション 2

耳管の画像検査

吉岡 哲志

藤田医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室

1. はじめに

中耳疾患の病態把握のためには耳管機能の評価が不可欠であることから、空気力学的・音響学的な耳管機能検査の手法が発展した。しかし、顔面深部に位置する耳管は直接観察することが困難であり、機能障害を形態学的に確認することは困難であった。先人により各種の放射線医学的手法も試みられたがなかなか客観的、精密なものとは言い難いもので、耳管の評価は長らく間接的な評価にとどまった。1972年に登場したCTは、生体の中を観察する夢を実現させた。ただし耳管領域においては、関心領域が微細で描出困難、動的な評価が困難、臥位では立位の生体の状態を反映しないといった問題点は払拭されなかった。近年このような問題を解決する新しい手法が編み出されつつある。本講演では、近年発達を遂げた耳管画像検査技術について背景とともに紹介する。

2. 座位型 CT

一般的なCTは臥位での撮影であるため耳管が閉塞しやすく、特に耳管開放症の評価において支障となる。同疾患は症状と機能検査所見で診断され、形態的な裏付けは従来困難だった。吉田らは2001年、特殊な座位型CTで同疾患患者の耳管開放所見を初めて報告し、時同じくして歯科用コーンビームCT (CBCT) が、頭頸部領域でも使用され始めた。CBCTのうち、座位や立位で撮影する機種では、耳管の閉鎖を回避して高精細な画像を撮影できる。そのため同疾患の所見を形態学的に支持することが可能となった。さらに近年、単に耳管の開放状態を支持することにとどまらず、バルサルバ負荷時の耳管峽部の形態変化と開放症の関連性、自覚症状と耳管径の関連性、耳管機能検査所見や呼吸性鼓膜動揺所見と耳管径の関連性、などの知見の報告が相次いでいる。CBCTが、耳管の機能・重症度の評価、治療方針選択に活用できる可能性を示す。

3. 超高精細 CT

2017年、空間分解能を飛躍的に高めた超高精細CT (UHRCT) が登場した。UHRCTは従来と比べ縦横方向に2倍の密度である0.25mm四方の検出画素と小焦点の照射線源を有し、最大2048ピクセル四方で表示される。脳・心領域で利用され始めたが、頭頸部領域でもすでに広く使用され、とくに側頭骨領域での高い有用性が証明されている。従来のCTでは部分体積効果(対象物の辺縁が見かけ上太ったりぼやけたりする)のために、微細構造物の径が正しく反映されないアーチファクトがあったが、それが大幅に改善した。耳管については、従来「つぶれてしまい」撮像されなかった微細な開放状態がより撮像されるようになった。また耳管周囲の組織の描出能も増した。

4. 4DCT

高速多列検出器CT (Area Detector CT, ADCT) には広い面積の検出器と照射線源が、高速連続回転が可能な架台に搭載されており、同一部位で連続撮影すると、時間的に連続する立体画像データ (4DCT) を撮影できる。これにより生体内での耳管の態様を動的に評価できる。本機により嚥下運動時の耳管の開大変化および、耳管開放症患者の鼻すすり時の変化が評価できる。神経筋疾患などによる麻痺の有無の評価など、形態と機能を組み合わせて評価することができる可能性がある。耳管開放症の鼻すすりの例では、開放していた耳管が耳管軟骨部において、峽部側から咽頭側に向かって順に閉鎖し、病態の評価に利用できる。

5. 超低被曝撮影

現在主流である多列検出器型のCT機器は、比較的照射線量が多い。特に小児は放射線に対する感受性が高く注意が必要である。我々は、ADCTを使用し小児の耳疾患のスクリーニングとしての使用にも適用できる、可能な限り放射線量が少なく、かつ画質面で認容できる撮影条件(管電圧100kV・管電流10mA・照射時間1.5sec/回転×1回転)を見いだした。単純レントゲン写真に匹敵する低い放射線量で、鎮静なしにごく短時間で三次元的な画像情報が取得できる。ダウン症・口唇口蓋裂児をはじめとした、小児の難治性中耳炎の耳管・中耳の形態学的異常のスクリーニングに応用できる。

6. その他

その他次世代に向けて期待される技術としては、MRIによる翼突筋・軟骨・静脈叢などの耳管周囲組織の把握、超音波エコーによる耳管の動的把握などが挙げられ、これらの技術の進歩による新たな知見にも期待がもたれる。

NJ2-4

ネクストジェネレーションセッション 2

耳管開放症に対する耳管ピン手術—有効性・安全性向上のための工夫

池田 伶吉

仙塩利府病院 耳科手術センター

近年、耳管疾患の診断と治療に新しい展開がみられる。耳管開放症については診断基準案が 2016 年に日本耳科学会より提案され、その英語版は海外からも引用されている。また、耳管ピン手術の医師主導治験が終了し、近いうちに保険適応となることが期待される。

難治性耳管開放症と診断して、耳管ピン手術を考慮するとき、適切な手術手技を習得することは重要であるが、それに勝るとも劣らず、術前の正確な評価が重要である。有効かつ安全な手術のために、我々が行っている工夫を述べるとともに、現在の手術手技を供覧する予定である。

1. 術前評価

耳管開放症診断基準案 2016 に沿って確実例の診断を行うが、それに加えて耳管ピン手術において我々が行っている評価法について述べる。

① 問診

耳管ピン手術における問診として特に重要なものは、保存的治療の期間、自覚的重症度である。我々は原則的には他院も含め、最低半年以上の保存的治療で改善しえない症例を手術適応としている。また、耳管開放症の治療法を検討する際に問題となるのは、手術対象症例の重症度並びに、治療効果判定基準がまちまちのため、単純な比較が難しいことが挙げられる。そこで、耳鳴の評価方法である THI を元に、PHI-10 (各項目 4 点満点、計 40 点) という問診票による治療効果の術前・術後の治療効果判定方法を提唱した。1) No handicap (0-8), 2) Mild handicap (10-16), 3) Moderate handicap (18-24), 4) Severe handicap (26-40) となり、(1) (2) を治療成功と判定している。

② 心理的評価

耳管開放症患者では、不安・うつ傾向が強いという報告はあるが、治療によりその心理的状態が改善するか、術後の成績に影響を及ぼすかについての報告はない。そこで、HADS 並びに QIDS-J を用いて不安・うつ症状の治療前後の検討を行っている。

③ 自声強聴の客観的評価

耳管開放症の症状のうち、自声強聴を最も苦痛と訴える患者は多い。自声強聴の評価としては、患者発声音の中耳への伝搬を評価するオトスコープによる聴取が有用であるが、客観性に乏しいことが欠点である。そこで、患者発声音の患側中耳への伝搬の客観的評価を目的として、自声強聴検査装置を試作し、検討を行っている。

④ 座位 CT

臥位で症状が軽減するため、通常の CT よりも座位 CT にて評価することにより、有症状時の耳管の状態を把握できる^{1,2)}。耳管ピン挿入術の術前評価においては、耳管開放程度とともに、鼓室口・骨部形態、内頸動脈の骨欠損・走行異常の有無、などの確認も行う。

⑤ 音響法を用いた耳管ピンサイズを選択

耳管開放症の症状は、常に一定というわけではないため、一回の座位 CT 所見が耳管の開放程度を反映しないことがある。そこで、繰り返し検査のできる耳管機能検査法で耳管開放程度を推定できないか検討した。モデル実験および耳管開放症確実例患者の座位 CT 結果を解析した結果、耳管径と音響法の提示音圧に有意な相関が認められた^{3,4)}。さらに、耳管ピン手術施行例における検討から、耳管ピンが有効であった症例において、使用した耳管ピンのサイズと術前の音響法の提示音圧との間に有意な相関を認めた。これらの結果を受けて、現在われわれは、音響法の提示音圧を目安に最初に挿入を試みる耳管ピンサイズを選択している。

2. 内視鏡を用いた耳管鼓室口の術中評価

当科では耳管ピン手術中に、内視鏡による耳管鼓室口の確認を行っている⁵⁾。耳管鼓室口は以下の 3 つのタイプに分けられる。①耳管周囲蜂巣の発育良好、②耳管周囲蜂巣の発育不良、③骨板存在例。このうち、骨板存在例において耳管鼓室口が狭く、耳管ピン手術の際、挿入が難しいことがわかった⁶⁾。また、false passage と呼ばれる偽腔が形成されていることがあり、この部分に耳管ピンが挿入されると、効果が期待できない。このため、術前の CT による確認に加え、術中に内視鏡にて鼓室口を確認し、挿入後にもピンが正しく耳管内に留置されていることの確認を行うことで、安全、確実に手術を完遂できる。

文献

- 1) Kikuchi T, Oshima T, et al. Otol Neurotol 2007; 28: 199-203.
- 2) Ikeda R, Kikuchi T, et al. Otol Neurotol 2016; 37: 908-913.
- 3) Takata I, Ikeda R, et al. Otol Neurotol 2017; 38: 846-852.
- 4) Ikeda R, Kawase T, et al. Otol Neurotol 2019.
- 5) Ikeda R, Kikuchi T, Kobayashi T. Laryngoscope 2017; 127: 2149-2151.
- 6) Ikeda R, Kikuchi T, et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; 274: 781-786.

NJ2-5

ネクストジェネレーションセッション 2

中耳一鼻咽腔細菌叢関門としての耳管機能について解説
(細菌叢のメタゲノム解析結果から)

南 修司郎

国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科

人間の体には、多種多様な細菌叢が存在するが、その多くが従来の培養法による細菌検査では同定困難な難培養微生物とされる。16S rRNA メタゲノム解析手法では、難培養微生物も含めた全ての細菌叢に含まれる DNA を丸ごと解析し、細菌を検出・同定することが可能である。我々は、中耳常在菌叢を明らかにするため人工内耳手術など中耳に炎症の無い耳科手術症例からと、また慢性中耳炎の細菌叢を明らかにするため慢性中耳炎症例から手術時に中耳スワブサンプルを採取し、16S rRNA メタゲノム解析にて、中耳細菌叢のプロファイルを行った¹⁾。人間の中耳は、これまで考えられていたよりも多くの細菌種が存在することが明らかになり、また細菌叢の変化が、活動性中耳炎と関連していることが明らかになった。

今回は、この中耳細菌叢プロファイルデータを用いて耳管機能について考えたい。耳管は中耳と上咽頭を繋ぐ管であり、その機能は、慢性中耳炎など中耳疾患発症機序と大いに関連している。1. 小児の中耳常在菌叢と上咽頭常在菌叢を比較、2. 大人の中耳常在菌叢と上咽頭常在菌叢を比較、3. 中耳細菌叢を乳突蜂巣の発育程度で検討、の3つの項目より、中耳一鼻咽腔細菌叢関門としての耳管機能について考察する。

1. 小児の中耳常在菌叢と上咽頭常在菌叢を比較

小児上咽頭常在菌は、Firmicutes 門が78%を占め最も多く、Bacteroidetes 門8%、Proteobacteria 門5%、Actinobacteria 門3%と続く。小児中耳常在菌叢は、Proteobacteria 門が57%と最も多く、Actinobacteria 門28%、Firmicutes 門8%、Bacteroidetes 門4%と続く。小児での上咽頭常在菌と中耳常在菌は、全く異なる構成となっている。

2. 大人の中耳常在菌叢と上咽頭常在菌叢を比較

大人の上咽頭常在菌でも、Firmicutes 門が75%と最も多く占め、Bacteroidetes 門12%、Actinobacteria 門4%、Proteobacteria 門3%と続く。小児と大人で上咽頭常在菌に有意な差は認めない。一方、大人の中耳常在菌叢では、Proteobacteria 門47%、Actinobacteria 門29%、Firmicutes 門19%、Bacteroidetes 門3%となり、Firmicutes 門が増えることで、有意に小児中耳常在菌叢と異なる構成に変化する。

3. 中耳常在菌叢を乳突蜂巣の発育程度で検討

乳突部の蜂巣発育程度は、MC0：蜂巣構造がほとんど認められないもの、MC1：蜂巣構造が乳突洞周囲に限局しているもの、MC2：乳突蜂巣の発育が良好なもの、MC3：放送発育が迷路周囲まで及んでいるもの、の4段階に分けられる。成人人工内耳症例のMC0-1とMC2-3の中耳常在菌叢について検討した。発育の悪いMC0-1では、Proteobacteria 門76%、Actinobacteria 門21%、Firmicutes 門3%であり、発育の良いMC2-3ではProteobacteria 門58%、Actinobacteria 門15%、Firmicutes 門25%とFirmicutes 門の割合が増えていた。

これらの結果から、①中耳常在菌叢はProteobacteria 門が優位であり、Firmicutes 門が優位である上咽頭常在菌叢とは、全く違う細菌環境である、②上気道炎などを契機に、Firmicutes 門が耳管と通じて中耳に入っていくこと、が考察される。中耳細菌叢中のFirmicutes 門の割合が、その人のこれまでの耳管機能を表しているのではないかと推測している。

文献

- 1) Minami SB, Mutai H, et al. Microbiomes of the normal middle ear and ears with chronic otitis media. *Laryngoscope* 2017; 127: E371-E377.

NJ3-1

ネクストジェネレーションセッション 3

中耳の解剖学的微細構造と内視鏡下耳科手術

岡野 高之

京都大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

光学機器の高解像度化により経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES) が実現化して約 20 年が経過した。TEES の普及のもたらした功績の一つとして、下鼓室・後鼓室の骨性微細構造と、中耳腔粘膜ヒダの再発見・再認識が挙げられる。

粘膜ヒダは中耳の内容物と中耳の骨壁、もしくは内容物同士を結ぶ膜状の構造物で、多くは靭帯を伴うとともに血管を含み、小腸に対する腸間膜のような役割を果たす。Proctor (1964) によれば、中耳腔の発生過程で第一鰓溝は耳管を形成しつつ鼓室予定領域に到達してから 4 つの primary pouch を作るとされる。耳管鼓室口付近より Saccus anticus, Saccus medius, Saccus superior, Saccus posticus 4 つの pouch が分かれて、それぞれ耳小骨や鼓索神経を取り囲みつつ、間葉組織を置き換えて拡大し中耳腔が形成される。のちに中耳腔が含気化した際に pouch もしくはその分枝同士が接した面が粘膜ヒダや Koerner's septum として残されることになる。

Saccus anticus は前鼓室と the anterior pouch of von Troeltsh を形成する。Saccus medius はツチ骨内側の上鼓室前方の区画, superior incudal space および Prussack 腔, そして乳突洞口・乳突洞と Koerner's septum より内側の乳突蜂巣を形成する 3 つの部分に分かれる。Saccus superior は the posterior pouch of von Troeltsh, inferior incudal space, そして Koerner's septum より外側の乳突蜂巣を形成する部分に分かれる。Saccus posticus は下鼓室と後鼓室の蜂巣や粘膜ヒダを形成する。

特に Saccus posticus の解剖学的領域は外耳道入口部や mastoid 末梢からもっとも深く位置するため顕微鏡下耳科手術で脚光を浴びることが少なかったが、近年の内視鏡の耳科学への応用で、その微細構造が再発見された。鼓室洞は日本語ではその解剖学的領域が曖昧であったが、顔面神経の内側で ponticulus と subiculum の間を sinus tympani, アブミ骨後脚と ponticulus の間を posterior tympanic sinus, そして subiculum と finiculus の間の領域を sinus subtympanicus とそれぞれ呼称することを提起している (Marchioni 2010)。finiculus は Jacobson 神経の走行と一致し、後鼓室と下鼓室の境界に相当する。前鼓室と下鼓室の境界は Protiniculum であり、その前方に内頸動脈があり耳管鼓室口へと連続する。

粘膜ヒダについては Aimi (1971) や宮島 (1981) が詳細に記載しているが、手術手技や中耳炎の病態、治療法と結びつけて述べられることは少なかった。粘膜ヒダは tympanic diaphragm の複合体として理解され、tympanic diaphragm による中鼓室 - 上鼓室換気不全が主たる病態とした際の解決策として、前鼓室開放、後鼓室開放が行われてきたと考えられるが、本稿の文脈では Saccus anticus と Saccus medius の単洞化、および Saccus superior と Saccus posticus の単洞化として再認識される。

顕微鏡下耳科手術では、乳突蜂巣末梢側から削開を進めて前鼓室開放、後鼓室開放を行うことが、そのまま病変を取り除くとともに換気ルートの作製と 4 つの発生学的な pouch の単洞化に直結した。一方 TEES では、外耳道からの視野、術野の確保のための操作は必ずしも換気ルートの拡大や単洞化につながらない。TEES では術野の確保のための外耳道の骨壁や乳突蜂巣の削開が最小限で済むという大きな利点があり、加えて中耳の解剖学的区画の認識に優れている。TEES 術前には粘膜ヒダや微細構造で形成された解剖学的区画を念頭において病変の進展範囲の十分な評価を行うとともに、病変の除去とともに換気ルートの確保をより意識した術式の決定が求められ、顕微鏡手術からの発想の転換が求められる。

NJ3-2

ネクストジェネレーションセッション 3

これから TEES をはじめるために

松本 有

東京大学医学部耳鼻咽喉科

ここ 20-30 年の間に耳科手術に大きな変化が見られた。排膿ドレナージを目的とした乳突削開術は激減し、伝音難聴に対する聴力改善手術と高度感音難聴に対する人工内耳手術が増加した。真珠腫性中耳炎は症例数に変化はないが、CT、MRI、中耳ファイバーなどの診断技術向上のおかげで明らかに早期の段階で発見されるようになった。そして、治療面における最大の変化は経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES) の登場である。鼻科領域の Denker 法や Caldwell-Luc 法に代表される経顔面・犬歯窩開窓アプローチから内視鏡下鼻副鼻腔手術に移行した際と同様のパラダイムシフトが耳科領域で起きている。

内視鏡を通した中耳映像は、従来の標準画像では実用に耐えなかったが、細径内視鏡と高画質カメラの開発が進み、2011 年に登場したフルハイビジョン対応の高精細内視鏡によって状況は一変した。さらに 2015 年には 4K 画質の内視鏡が登場し、顕微鏡を介した肉眼による空間分解能を超えた。特に小さな構造物を拡大して観察する際、顕微鏡ではレンズの拡大率を上げ、それに伴い画面は暗くなるのに対し、内視鏡は対象物に近づいて拡大するため画面は明るくなる。この顕微鏡による望遠像と内視鏡による近接像の違いは手術画像を見ていただければ一目瞭然である。

顕微鏡下耳科手術に用いる器械が揃っていて、かつ鼻副鼻腔手術に用いる内視鏡があれば TEES を始めることが可能である。特に顕微鏡下で耳内法に慣れた術者なら違和感は少ない。TEES は耳内法と同様に外耳道から中耳病変にアプローチするが、決定的に違うのは広角視野と片手操作である。広角視野という利点を活用するために、先端が強く弯曲した手術器械が便利である。また片手操作という欠点を補うために、吸引付きの器械が開発されている。優先順位の高いものについて紹介する。

内視鏡：カメラシステムは Olympus, Stryker, Karl Storz など各社から出されている。フルハイビジョン (1920×1080 ピクセル) 画質が望ましい。硬性鏡は小児の鼻副鼻腔手術のものと同一で良い。東大病院では Karl Storz 社の直径 2.7mm、有効長 18cm の硬性鏡を使用している。0 度の直視鏡および 30 度、45 度の斜視鏡がある。斜視鏡を耳内に挿入する時は、誤って耳小骨などの構造物に当てないように注意する。

Panetti 吸引付きテラメス：片手操作で剥離と吸引が可能となる。手術序盤で tympanomeatal flap 挙上の際に便利である。

強弯針：顕微鏡では死角操作になりやすいのであまり使わないが、内視鏡では広角なので良く見える。例えば鼓膜前方の穿孔でかつ外耳道の屈曲が強い時には便利である。

Thomassin ディセクター：弯曲した剥離子で、後鼓室や天蓋に届く様に設計されている。斜視鏡と Thomassin ディセクターの組み合わせで「見えて」かつ「触れる」ようになる。

弯曲吸引管：後鼓室や乳突洞など届きにくい部位に貯まった凝血塊や水を吸引出来る。

外反ノミ：一般的な直ノミでは手元を大きく倒さないと良い角度でノミが入らず、そのため内視鏡と干渉しやすい。外反ノミは干渉しにくく、良い視野、良い角度で骨に当たる。

骨鋭匙ハンドル：骨鋭匙を指先で回転させて用いるが、骨が硬い時は厄介である。骨鋭匙にハンドルを取り付けると、指先では無く手首で回転することになり、またこの原理でトルクがかかり骨削開が容易になる。

ドリル：最初はむしろドリルを使わない症例を選ぶことをお勧めする。小さな atticotomy であれば、ノミや骨鋭匙で完遂出来る。Transcanal atticotomy を行う場合はドリルがあると便利である。TEES で一般的な耳手術用ドリルを用いると、外耳道入口部がシャフトの回転で熱傷を起こす。Medtronic 社の coarse diamond curved bur は、シャフトが回転せず先端だけが回転しており、かつ都合良く弯曲している。

NJ3-3

ネクストジェネレーションセッション 3

Powered TEES の安全性と有効性について

伊藤 吏

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】

硬性内視鏡に付随するビデオシステムの高精細 (high definition: HD) 化に伴い、全ての行程を内視鏡下に行う経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery: TEES) が広く行われるようになってきている。TEES では広角な視野により一視野で鼓室の全体像を把握することが可能であり、さらに内視鏡の接近による拡大視や斜視鏡の使用により死角の少ない手術操作が可能となる。このような利点をもつ TEES は耳後切開不要の低侵襲手術であるが、経外耳道的な keyhole surgery であり、原則 one-handed surgery でもあり、顕微鏡手術とは異なる手術機器や手術手技が求められる。当科では、上鼓室や乳突洞病変へ進展した中耳真珠腫に対し、洗浄と吸引を兼ね備えた超音波骨削開器やカーブバーを用いた transcanal attico-antrotomy を行い、最小限の骨削開で乳突洞までのアプローチを行う Powered TEES を行っているが、TEES 自体がまだまだ新しい技術であり、手術で使用している機器の安全性や実用性、そして有効性について検討し解説する。

【Powered TEES のセットアップ】

当科では KARL STORZ 社の直径 2.7mm、有効長 18cm、0 度、30 度の硬性鏡に Full HD の 3CCD カメラとモニターを組み合わせて、LED 光源を用いて TEES を施行している。また transcanal attico-antrotomy は、超音波骨削開器 SONOPET (stryker 社) および VISAO カーブバー (Medtronic 社) を用いて、深部の耳小骨連鎖や顔面神経を保護するように薄い骨板を残しながら骨削開を行い、最後に薄い骨板をノミッチで切除し真珠腫全体像を明視下に置く。

【Powered TEES の安全性と実効性】

1. keyhole surgery の feasibility

TEES は狭い外耳道を経由する keyhole surgery であるが、実際に日本人の外耳道で内視鏡と手術機器を共存させながら手術が可能か検討した。術前画像検査で TEES の適応と判断した真珠腫症例 51 例で骨部外耳道径を画像解析ソフトで測定したところ、成人から小児まで全ての症例で外耳道最狭部でも外耳道径は 3mm 以上あり、同部位の長径は 6mm 以上であった。外耳道の狭さにより TEES から顕微鏡手術に移行した症例はなく、短径で 3mm 以上、長径で 6mm 以上あれば 2.7mm 内視鏡による TEES は実行可能であると考えられた。

2. TEES における光源の安全性

様々な領域で内視鏡手術が行われているが、内視鏡光源の熱による組織障害が問題となっている。TEES では内耳、顔面神経などの重要構造物に近接して手術操作を行う場合も多く、特に熱による組織障害には注意が必要である。2.7mm 内視鏡と副鼻腔手術や海外の耳科手術での利用が多い 4mm 内視鏡に、LED 光源と従来のキセノン光源を組み合わせ、側頭骨 3D モデルを用いて TEES のシミュレーションを行ったところ、2.7mm 内視鏡に LED 光源を組み合わせでは臨床上問題となるような温度上昇はないが、キセノン光源を用いた場合には内視鏡先端の温度が 2.7mm で 60° 以上、4mm 内視鏡で 100° を越え、キセノン光源を使用する場合には注意が必要であると考えられた。

3. 超音波骨削開器の安全性

TEES は原則として one-handed surgery であり、顕微鏡手術のように洗浄液を吸引しながらの骨削開が行えない。よって Powered TEES では、洗浄と吸引を兼ね備えた超音波骨削開器 SONOPET を用いて attico-antrotomy を行っている。SONOPET は脊椎手術や頭蓋底手術などで用いられている手術機器であるが、側頭骨手術に用いられた報告はなく、内耳への安全性を確認するために SONOPET と従来のドリルを用いた骨削開中の頭蓋骨振動と気導騒音について手術中に測定し、比較検討した。その結果、SONOPET による影響は頭蓋骨振動については従来のドリルよりも、騒音に関しては低中音域ではドリルより小さく、高音域ではドリルよりやや大きいものの臨床上問題の無いレベルであった。以上より超音波骨削開器による骨削開の内耳に対する安全性は、従来のドリルを用いた手術と遜色ないものと考えた。

【まとめ】

TEES では顕微鏡手術とは異なる手術機器を必要とするが、その安全性や実用性には問題が無く、低侵襲で機能的な手術が可能であると考えられた。講演では、真珠腫に対する TEES の術後成績も含めて詳細に解説する。

NJ3-4

ネクストジェネレーションセッション 3

当科における中耳内視鏡手術について

山本 和央

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

近年、耳科手術において内視鏡が導入され、内視鏡下耳科手術 (EES) が急速に普及してきており、内視鏡単独での手術、いわゆる経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) を施行する施設も少なくない。内視鏡の使用は従来の顕微鏡単独での耳科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り、その有用性、優位性は広く知られている。現在、一般に耳科手術は顕微鏡下耳科手術 (Microscopic Ear Surgery: MES)、内視鏡を補助使用する MES (Endoscopy-assisted MES)、顕微鏡を補助使用する EES (Microscopy-assisted EES)、TEES に大別されるが、それぞれで利点、欠点があるのは確かである。当教室では内視鏡下鼻副鼻腔手術を古くから世界に先駆けて行っているため、以前より内視鏡の有用性の理解や使用経験は豊富である。中耳手術における術式は術者の経験、技量を加味して、症例ごとに最善となる術式を選択する必要があると考えられる。今回、我々の施設における中耳内視鏡手術についての見解、および適応、さらに新規治療も含め紹介する。

TEES においては基本的に片手操作となるため、吸引管を保持しながら利き手で剥離操作などを行うことができない。出血のコントロールは TEES の際の重要なポイントである。外リンパ瘻、耳小骨奇形や外傷による耳小骨離断などの非炎症性疾患では出血のコントロールが比較的容易であり、さらに鼓室内の操作が基本となるため、TEES は極めて良い適応と考えられる。また TEES では内視鏡を接近することにより耳小骨の状態や外リンパ液の漏出の有無を詳細に確認することが可能である。一方で、非炎症性疾患であってもアブミ骨手術の場合は、術中思わぬ合併症を生じた場合の対処が必要であるなど、中耳手術の中においても相応の経験が求められるため、TEES か顕微鏡手術かの選択は術者の経験、技量によるところが大きい。

中耳真珠腫をはじめとする炎症性疾患に対する術式については、一般にどの術式を選択し最良と考えるかはまだまだ議論となるところではあるが、我々の施設では特に真珠腫においてはいずれの症例においても内視鏡の使用は必須と考えている。顕微鏡でのアプローチで死角となる鼓室洞、顔面神経窩、耳管上陥凹や、鼓膜張筋腱前方などは、内視鏡の使用無くしては明視下に真珠腫の摘出は不可能である。そのため我々は以前より真珠腫手術の際には内視鏡使用は必須とし手術の際には内視鏡 (0°, 30°, 場合により 70°) を必ず併用する MES を基本とする。顕微鏡では死角となり得るそれぞれのチェックポイントを決め内視鏡での観察を行い、真珠腫上皮の有無の確認を怠らないようにしている。また、耳小骨再建では特に IV 型となる症例では底版とコルメラの接着状態の確認なども必ず行っている。

一方で、先天性真珠腫の close 型で鼓室内に限局しており en bloc に摘出可能な症例では出血のコントロールも比較的容易と考えられ、また、真珠腫基部の確認には内視鏡が威力を発揮するため、TEES の良い適応と考えている。

TEES に代表される内視鏡手術のコンセプトの一つにできる限り生理的な構造を温存し機能回復 (温存) をはかることが挙げられる。中耳粘膜についてもそれに違わず、内視鏡使用により真珠腫などの病的な上皮と正常粘膜のマージンを詳細に確認し、可及的に正常粘膜を温存することも可能である。中耳手術においては粘膜が重要であることは以前より知られているが、症例によっては病変の程度により正常粘膜を温存しようにも正常粘膜が残存していない、あるいは温存できない症例が少なからず存在する。癒着性中耳炎は病変が基本的には鼓室内に限局し、乳突削開が不要なことから TEES の良い適応と考えるが、正常粘膜が残存しない症例では癒着上皮が剥離できたとしても術後の粘膜再生は期待できない。したがって鼓膜の再癒着のリスクは高く、癒着性中耳炎においては現状では再癒着を確実に防ぐ方法が存在せず、これまで以上の治療成績は望めない。そのような経緯から以前より我々は中耳の粘膜再生に焦点をあて研究を行っており、術後粘膜を再生可能となれば術後成績の向上が期待できるのではないかと考えている。近年、臨床応用に成功している中耳粘膜再生を目的とした自己の培養鼻腔粘膜上皮細胞シート移植技術と TEES を併用する術式を癒着性中耳炎に対する新規治療法として試みている。鼓室内に病変が限局し、かつ粘膜の再生が鍵となる癒着性中耳炎において、その併用技術は良い適応と考え、その新規治療についても紹介する。

NJ3-5

ネクストジェネレーションセッション 3

水中内視鏡手技の適応や実際の方法

山内 大輔

東北大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科

はじめに

内耳瘻孔などの処理に灌流液を用いる方法は顕微鏡下の手術でも用いられる方法であるが、水中内視鏡は膜迷路の処理をはるかに明瞭な視野でかつ安全性を高めて施行できる手法である。内耳への空気の混入を防ぐこと、外リンパ組成に近い灌流液を用いることで内耳リンパ液のイオンホメオスタシスを維持することができると考えられる。水中内視鏡はその準備とトレーニングをしっかりと行えば、耳科内視鏡をさらに有効に活用できる。

水中内視鏡手技の適応

内耳操作を目的とした場合では真珠腫性中耳炎の半規管瘻孔や上半規管裂隙症候群が良い適応と考えている。そのほか、蝸牛瘻孔や錐体部病変へのアプローチとしての部分迷路切除術、アブミ骨の処理などでも良好な視野を確保することができるが難易度が高いので、最初は半規管瘻孔の処理から試みると良い。そのほか TEES において高周波骨メスやドリルでの骨削除時に灌流による視野の悪化を防ぐ目的で水中内視鏡を用いることもできる。

水中内視鏡のセットアップ

通常 TEES に用いる 2.7mm, 18cm 硬性内視鏡 (ストルツ) に EndoScrub シース (メドトロニック) を装着し、IPC system (メドトロニック) を Suction Irrigation モードにする。灌流液は生理食塩水でもよいが、内耳を処理する際にはアートセレブ(大塚)を準備する。助手にオンオフを支持する。骨削開には Curved bur(メドトロニック)2mm, 1.5mm, 1mm, 0.6mm を用いている。狭い術野でも内視鏡と干渉しにくく、先端だけが回転するので周辺組織を巻き込みにくい。骨削除にはソノペット (ストライカー) を用いることもあるが、LT モードで吸引口のついたものは吸引管を抜いておくか、効率は劣るが LT モードでない先端を用いても良い。尚 Piezosurgery (mectron) は吸引が付いていないので、灌流量を多くすれば水中内視鏡下での骨削開になる。

水中内視鏡の実際

TEES で用いる場合は tympanomeatal flap を薄いシリコンシート片を反らせて挿入し固定しておく、ドリルによる巻き込みを防止できる。経乳突洞法で用いる場合は、真珠腫性中耳炎で炎症の強い場合、予め顕微鏡下にある程度止血をしておく、濁りが少なくなる。やや濁りがあっても内視鏡を近接させることで灌流の効果が高まり視野が良くなるが、瘻孔の位置がわかりにくくなることがあるので、3DCT などで術前に確認しシミュレーションしておく、上半規管裂隙症候群で上半規管がわかりにくい場合や天蓋が低い場合でも、水中内視鏡下に外側半規管の blue line を確認して、その外上側を外側半規管の骨迷路が開かないように削ることで操作スペースを確保できる。灌流液交換の際に術野に空気が混入することを防ぐため、溶液が少なくなったことを助手に知らせてもらい、交換時には術野を浸水させたまま一度内視鏡を取り出しておく。半規管瘻孔の被覆や上半規管裂隙の plugging の際は、筋膜や骨片が水流で流れないように、一時灌流を弱めたり止めたりする。被覆が完了したら、灌流液を吸引で除去してからフィブリン糊で固定し、顕微鏡操作に戻る。

水中内視鏡の安全性

真珠腫の半規管瘻孔 13 例中 12 例で聴力温存は良好であった。1 例は術後 1 ヶ月までは聴力は術前より改善していたが、その後悪化した。全例で術後めまいはないか軽度であった。上半規管裂隙症候群では 7 例全例で術後聴力温存は良好であるが、症例によって一過性のめまいを訴えた。

水中内視鏡によって、光源やドリル削開による温度上昇を防止できる。また顔面神経から真珠腫母膜を剥離する際の視野も良好であり、さらに中枢と同様に人工髄液を灌流液に使用の方が侵襲は少ないと考えている。

トレーニングについて

動物モデルや側頭骨モデル、手術研修などで水中内視鏡の灌流下での操作を修得しておくことが望ましい。One hand technique であるので TEES を習熟しておくことも必要である。

まとめ

水中内視鏡は新しい手技であり、さらに改良・発展していくことが必要である。内耳ドラッグデリバリーへの応用など、内耳手術を一步踏み込んだものにとできると期待している。

NJ4-1

ネクストジェネレーションセッション 4

内耳領域における幹細胞研究の歴史と現状と未来

大島 一男

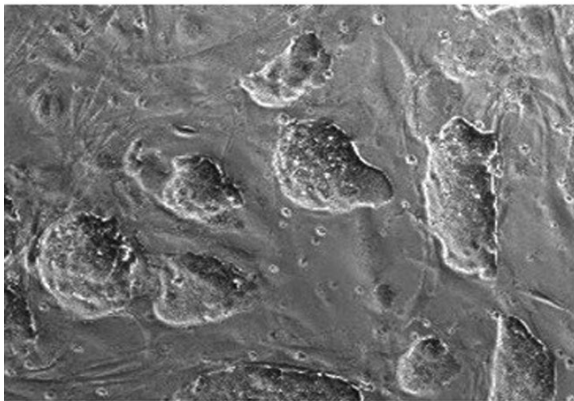
大阪大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

内耳の感覚細胞は再生しないと長年信じられてきたが、四半世紀前ごろより「再生しない内耳」という概念が大きく覆された。このブレークスルーには近年の幹細胞学の進歩が大きく関わっている。「再生しない」=「幹細胞が存在しない」と思われていた内耳から幹細胞を単離できたという報告が相次ぎ、また、胚性幹細胞 (ES 細胞) や人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) といった多能性幹細胞から、有毛細胞などの内耳系細胞へ分化誘導する方法も開発され改良が進められている。当初はマウスであったが後にヒト細胞でもプロトコルが確立されてきた。そして、現状では対処困難な難聴の治療に取り組むため、内耳再生研究の成果を応用した新規治療法の開発が始まっている。今後は、内耳への幹細胞移植による細胞治療や、人工有毛細胞を用いた大規模ドラッグスクリーニングによる内耳再生薬の開発、また、難聴患者から作成された iPS 細胞を利用したテーラーメイド医療も実現するかもしれない。今日は、

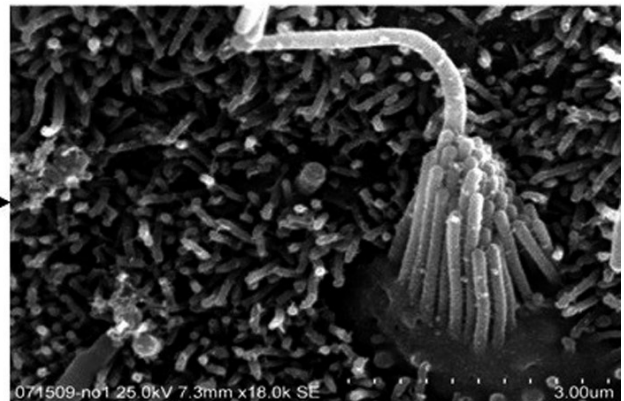
- 1) 有毛細胞の再生を担う内耳幹細胞の存在
- 2) ES 細胞や iPS 細胞などの幹細胞から“人工”有毛細胞への分化誘導
- 3) これらの技術を用いての今後の展望

の項目に分けて、内耳領域における幹細胞研究の現状と将来の展望について述べる。

幹細胞から“人工”有毛細胞への分化誘導



iPS細胞



“人工”有毛細胞

Oshima et al. 2010

NJ4-2

ネクストジェネレーションセッション 4

蝸牛有毛細胞再生促進因子の探索—Notch シグナルから網羅的解析まで

山本 典生

京都大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

従来哺乳類では内耳有毛細胞が形成されるのは発生の時期に限られ、出生後は内耳有毛細胞が一度障害されると再生することはないとされていた。しかし、1980年代に鳥類前庭での有毛細胞の恒常的な再生が証明されると、哺乳類においても少なくとも前庭の有毛細胞はアミノグリコシドの投与後にわずかではあるが再生することが電子顕微鏡を用いた形態的な観察で明らかにされた。哺乳類成体の内耳有毛細胞が再生能を有することは、なんらかの誘導を行うことにより、有毛細胞が再生され、ひいては内耳性難聴の治療が可能になることを示唆する。

一方で、哺乳類有毛細胞の形成が発生時期に限られること、また、再生の過程は発生の過程を繰り返すとされていることから、発生研究は、有毛細胞再生方法の開発のために必須のものと考えられる。

蝸牛の有毛細胞は、1列の内毛細胞と3列の外毛細胞、それらの間あるいは周囲に存在する支持細胞が共通の前駆細胞から発生し、規則的に配列される特殊な形態的特徴を持つ。均一な細胞集団に属する隣り合う細胞が異なった種類の細胞に発生過程で分化していく際に、接している細胞間でシグナルのやり取りを行い、周りの細胞が特定の種類の細胞になることを抑制して、自らは特定の種類の細胞に分化する仕組みを側方抑制という。共通の前駆細胞から発生する蝸牛の有毛細胞、支持細胞も側方抑制のメカニズムを用いて発生していると考えられていた。

Notch シグナルは、このような側方抑制を担う情報伝達系として知られる。Notch はショウジョウバエの Notch 突然変異体から発見された遺伝子で、膜貫通型の受容体タンパクをコードする。Notch シグナルは線虫から哺乳類にいたるまで保存されており、さまざまな研究から発生のあらゆる過程で分化、増殖、細胞死などに影響を与えていることがわかっている。Notch シグナルでは、Notch のリガンド (Delta, Serrate=Jagged など) が、受容体である Notch (哺乳類では4種類) に結合すると、Notch が膜内で切断され、細胞内領域が核内に移行し標的遺伝子の転写を開始させる因子 (Su(H)=suppressor of hairless=RBP-J) と結合して標的遺伝子を発現させる。

Matthew Kelley らは、Notch シグナルの側方抑制の機能に着目して、Notch のリガンドの一つである Jagged2 のノックアウトマウスの蝸牛の観察を行った。Jagged2 ノックアウトマウスでは、内毛細胞が2列、外毛細胞が4~5列になっており、一方支持細胞の数が減っており、Notch シグナルが蝸牛における細胞構成に重要な役割を果たしていることが示された。この現象は Notch シグナルの破壊により側方抑制が働かなくなり、支持細胞が形成されず、有毛細胞が通常より多く形成されたことによると説明された。我々は、Notch シグナルを完全に遮断することによって、生後においても本来の支持細胞から有毛細胞を新たに作り出すことが可能でないかと考え、RBP-J 遺伝子のコンディショナルノックアウトを生後のマウス蝸牛器官培養上で行ったところ、異所性に蝸牛有毛細胞を誘導することに成功した。さらに、Notch 受容体の膜内切断を行う酵素活性、gamma-secretase 活性を阻害する薬剤を投与することによって、RBP-J 遺伝子ノックアウトと同様に蝸牛有毛細胞の誘導を行うことができることを示した。つまり、通常遺伝子操作を伴う現象が薬剤を用いて再現でき、生後はあらたに生じることがないとされた蝸牛有毛細胞を、薬剤を用いて誘導できる可能性を示した。

しかし、有毛細胞をはじめ、様々な臓器の発生は、一つのシグナルによって行われるものではない。様々なシグナルが複雑に組み合わせたり、相互作用を及ぼすことにより初めて臓器の発生が完成する。臓器の再生についても同様である。実際、Notch シグナル抑制による有毛細胞の誘導は効率さはさほどよくない。このような複雑な発生過程とそれを制御する因子を解析するため、ある時点で発現している RNA の種類と量をすべて同定する網羅的遺伝子発現解析が近年用いられている。隣り合う細胞が異なった種類の細胞である内耳蝸牛では、蝸牛全体から採取した RNA の解析を行っても、重要な遺伝子の同定は困難であるが、多くの種類の単一の細胞から RNA を抽出し、各細胞の網羅的遺伝子発現解析を行うことができれば、内耳蝸牛の発生を詳細に解析することができる。我々は、遺伝子発現量の多寡に寄らず均一に単一細胞の遺伝子増幅が可能なプロトコルを用いて cDNA を調整し、網羅的遺伝子発現解析を行っている。本手法により蝸牛有毛細胞発生のメカニズムの解明を行い、その解析の成果を、蝸牛有毛細胞の再生に応用したいと考えている。

NJ4-3

ネクストジェネレーションセッション 4

幹細胞医学・再生医療の実用化研究：創薬の立場から

藤岡 正人

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

難聴は、本邦の 65 歳以上の 3 割が罹患する超高齢社会の国民病だが、依然として決定的な原因治療に乏しい。再生能を持たない内耳感覚上皮や神経細胞の脱落、あるいは組織構築の破綻が原因とされるが、そのプロセスを死後標本で捉える機会は極めて稀で、また解剖学的制約から生検もできないため、細胞レベルでの病態や分子メカニズムは不明な点が多い。それゆえに、細胞レベルでの病態解析によらない治療戦略として内耳再生医療や遺伝子治療などが注目され、世界的には多くのバイオベンチャーが新しい治療法の開発にしのぎを削っている。

このような背景の中で、演者の施設では、難聴領域への創薬展開を前提にした難聴メカニズムの理解と薬剤スクリーニングのツールとして、*in vitro* でのヒト iPS 細胞から内耳細胞への分化誘導法を最適化してきた。これにより患者内耳細胞での病態を直接観察し、それに対応した治療法を開発することが可能となる (iPS 創薬研究)。まずは遺伝性難聴 4 疾患について患者末梢血から iPS 細胞を樹立・維持して疾患内耳細胞を作製しており、これまで Pendred 症候群において蝸牛外らせん溝細胞における細胞脆弱性とその治療薬候補を見出し^{1,2}、現在医師主導治験を行っている。

また、この手法を用いれば目前の人間の内耳を再現できると考えられるため、上述のような疾患病態へのアプローチの他にも、さまざまな応用が考えられる。たとえば我々はこれまでに、Notch 情報伝達系阻害剤³の最適化⁴や、内・外有毛細胞特異的再生誘導剤の創出などに用いている。将来的には高額薬の使用前に本手法を用いて患者毎の効果を推定する、「個別化医療」にも展開が可能とも考えられ、我々は現在、前述の治験の被検者から iPS 細胞を樹立し、聴力における治療効果と iPS 細胞由来内耳細胞への作用との相関を検討している。

当初は「まず不可能」と言われていた ES/iPS 細胞からの内耳有毛細胞作製を実現、報告して、大島先生が世界を震撼させたのが 2010 年、疾患 iPS 細胞研究は他臓器において多くの報告が蓄積している。国内外で複数の治験が走るに至り、今私達も、昨年から内耳疾患での iPS 創薬が治験段階にある。もしかすると私達は目まぐるしい技術革新の時代の真ん中に今偶然居合わせているのかもしれない、幹細胞医学・再生医療研究からはまだまだ目が離せない状況である。本シンポジウムでは単なるデータの提示にとどまらず、サイエンスが医療へと形を変えていこうとする、イノベーションの現場のスピード感を、臨場感をもって伝えたい。

【文献】

1: Hosoya M, *Cell Rep*, 2017 2: 細谷, *Otology Japan*, 2018 3: Mizutani K & Fujioka M, *Neuron*, 2013 4: 藤岡, *Otology Japan*, 2018

NJ5-1

ネクストジェネレーションセッション 5

側頭骨頭蓋底外科医を目指して

山田 啓之

愛媛大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

側頭骨内には生命に関わる臓器（頸静脈球、内頸動脈など）と QOL に直結する臓器（顔面神経などの脳神経、内耳、耳小骨など）が複雑に混在する。このような側頭骨を扱う頭蓋底外科では、できる限り臓器を温存し、病変摘出と患者の QOL を最大限に両立させる治療を行うことが重要となる。またそれがこの領域の魅力とも言える。このようなチャレンジングな側頭骨頭蓋底外科を行うためには①高度な解剖学的知識、②高度な手術手技、③正確な decision making、④他科との協力体制が不可欠であり、側頭骨頭蓋底外科医を目指すにあたってこれらの 4 つの要素が大きな壁となると思われる。本発表ではこの 4 つの要素に対してまだまだ未熟ではあるが私が行っていることを発表する。

【①高度な解剖学的知識と②高度な手術手技について】

2008 年～2010 年に Stanford 大学に留学し、Middle Ear Mechanics の研究を通して解剖学的知識、基本的な骨削開の技術を学んだ。具体的な研究内容は「術後変化に対応できる人工耳小骨の開発」、「Vibrant soundbridge の Coupler に関する基礎研究」、「蝸牛基底板の振動の測定」など、側頭骨頭蓋底外科とは全く関係のない研究であった。しかし、毎日ご遺体の側頭骨を削開しあらゆる方向から観察することで、複雑な解剖や基礎的な技術を学んだ。また帰国後は側頭骨頭蓋底外科を積極的に行っている先生方の手術を見学させていただき、アプローチごとの視野の違いや硬膜の扱い方、頭蓋内病変の扱い方、神経や血管の扱い方など、実際の手術における技術を勉強させていただいた。

【③正確な decision making について】

頭蓋底外科では良性疾患を取り扱うことが多く、自信をもって医師の側から手術を勧めることが難しい場面も少なくない。特に聴神経腫瘍においては wait & scan が普及しており、腫瘍の増大速度が治療選択にとって重要な因子の 1 つとなっている。しかし、増大速度を前もって予測する方法は未だ確立されていないため治療選択に苦渋することが多い。一方、近年の研究により聴神経腫瘍の増大に関わる様々な細胞増殖因子（VEGF, bFGF）が発見されている。これらの増殖因子は血管新生を促進する作用もあるため、増大する腫瘍は血流量が多いことが示唆される。また、造影 MRI 検査においては腫瘍の血流量が多いほど造影効果が高いことは以前より知られていた。そこで造影 MRI 検査における聴神経腫瘍の造影効果に着目し、2016 年から腫瘍増大を予測する方法の確立に向けた研究を開始している。まだ検討できた症例は少数であるが、腫瘍の造影効果と増大速度、サイズに相関関係が認められ、増大速度を予測できる可能性が示唆されている。

【④他科との協力体制について】

上記の研究を行っていくためには耳鼻咽喉科単独ではなく、脳神経外科、放射線科の先生方のご協力が必要となる。そこでこの研究を切っ掛けに、当院では 3 科合同のカンファレンスを行うようになった。この合同カンファレンスを通して、研究だけでなく、各科の専門知識の共有や手術の際の協力体制の確立を図っている。

現在はこの研究の結果を参考に聴神経腫瘍の手術を行っているが、今後、本方法の確立を目指すとともに、聴神経腫瘍以外の疾患に対しても側頭骨頭蓋底外科手術を行っていきたいと考えている。

NJ5-2

ネクストジェネレーションセッション 5

側頭骨頭蓋底外科手術の再発展を目指して

稲垣 彰
名古屋市立大学

頭蓋底は、真珠腫、聴神経腫瘍、血管腫、神経鞘腫など多彩な疾患が生じる領域である。そのいずれもが主な治療手段が外科的切除であり、その治療には頭蓋底外科が必要となる。脳神経外科との境界領域であり、かつ脳神経外科の協力・支援が必要不可欠な領域で、診療にあたっては診療科を超えたチーム形成が不可欠である。また、症例数がさほど多くない一方で、解剖や手技、術中、術後管理が専門的でありかつ難易度が高いものが多く、ラーニングカーブが緩やかである。このような背景から、診療技術・診療体制のそれぞれの面で診療が可能なレベルに到達するのに長い年月と周囲の理解が必要であり、耳鼻科医にとってハードルの高い領域と考えている。

そんな領域との関わりは入局時に遡る。当時の医局は新任の村上信五先生以下 8 名の教官と私を含めて 1 年目研修医が 2 名、合計 10 名という体制であり、必然的に頭蓋底外科症例の主治医となったのが頭蓋底外科との出会いである。その後も助手に徹する必要がある、また、管理が特殊な頭蓋底外科よりも自分で執刀できる中耳炎手術を習得したいと思っていたが、頭蓋底外科手術症例を割り当てられることが多かった。

そんな折、ふとしたことから兵庫医大、阪上雅史教授にロサンゼルスにある House Ear Institute での手術講習会への参加を勧められ、コースのテキストのコピーを頂いた。実際に参加してみると、スタッフである Dr. De la Cruz があつという間に経迷路法で内耳道を出したり、Dr. House が「君は日本から来たのか・・カワセを知ってるか？ここがカワセの三角だ」と言いながら中頭蓋底解剖を解説するのを聞いて、理解が深まるのを実感すると同時に、いろいろな方法に触れることの大切さを痛感した。

そのため、留学したアイオワ大ではお願いして頭蓋底手術で有名なアイオワ大の Gantz 教授の手術を見学させて頂いた。また、留学から帰国後は、頭蓋底外科手術の助手を務めながら、夏休みを利用して Gruppo Otologico での手術講習会や、国際聴神経腫瘍カンファレンスでのハンズオンや病院見学など、機会を捉え、頭蓋底外科の経験を広げるよう心掛けてきた。

頭蓋底外科の魅力は、自分自身で対応が可能な疾患の幅が広がることであろうと考えている。錐体尖手術や聴神経腫瘍など、頭蓋底中心の疾患のみならず、経乳突法による一般の側頭骨外科の診療でも、脳神経外科と協業する頭蓋底外科の枠組みは、手術計画に余裕を生み、対応可能な疾患を広げ、診療の幅を広げる。一方で、この協業は安全性を担保することにもつながる。脳神経外科という異なるトレーニングを受け、スキルを身に着けた医師の視点は耳鼻咽喉科医のそれと異なることが多い。双方の診療科で症例をダブルチェックすることで、安全面への配慮となると考えている。

NJ5-3

ネクストジェネレーションセッション 5

聴神経腫瘍の手術を受けて始まったこと

高田 雄介

順天堂大学耳鼻咽喉科

頭蓋底手術には、深い解剖学的知識と経験が術者に求められる。加えて、手術ありきであった時代から徐々に保存的治療が優先されるようになった昨今、実臨床において手術の研鑽を積み重ねることは決して容易ではない。

私は医学部6年のとき、自身の聴神経腫瘍(図1)の手術を受けることとなった。24歳、新緑の候であった。当時すでに脳神経外科の名医と謳われていた福島孝徳先生の手術であったが、当時の私は全く存じ上げなかった。卒業して3年目、聴神経腫瘍の手術を少しでも早く学びたかった私は、聖麗メモリアル病院にて1年間の脳外科研修を経て、聴神経腫瘍の大家とされるマリオ・サンナ先生(ピアチェンツァ、イタリア)の下に1年間の臨床留学の機会を頂いた。

東北大学に戻り、小林俊光先生の御指導の下、31歳にて初めて聴神経腫瘍の手術をやり遂げることが出来た。抜管までの間の手術室において、内に沸き立つ静かな高揚は今でも鮮明に覚えている。

37歳のとき、須納瀬弘先生(東京女子医科大学東医療センター)の御厚意により御指導頂く機会を得た。日本一の耳科手術を目指して、外来・手術に明け暮れた。症例数が多く、局所麻酔下手術がほとんどであることから、必然と洗練された手術手技が求められた。一つの手術操作、一つの手術器具の選択について、すべてがロジカルであった。

医学生時代に聴神経腫瘍の手術を受けた私にとって、頭蓋底手術が始まりであった。卒後1年目の初めての夏休みにサンナ先生がいるピアチェンツァに1週間滞在。訳も分からず、異国の手術室にて一日ずっと術者のそばに立ち続けていた。最終日、ようやく話しかけられたサンナ先生に、「次は1年間滞在したいので、許可ください。」とだけ話すことが出来た。

イタリアへの1年間の臨床留学は、当初何も約束されたものではなかった。初めの2、3カ月は手術をただ見学するだけであり、サンナ先生から声をかけられることも全くなかった。しかし、聴神経腫瘍の手術が並列で1日に3件、午後3時過ぎには全て終わるのは驚きであった。午前の外来を終えたサンナ先生が、12時過ぎに手洗いして1件目の聴神経腫瘍を取り終えると、次々に部屋を移って腫瘍摘出を終えていく。最後には手術室のスタッフに軽妙な軽口を叩いて、颯爽と手術室を立ち去っていく。週3日は上述のような頭蓋底手術が毎週組まれていた。加えて、毎週イタリア人医師が見学を訪れ、毎月ヨーロッパ各国の医師が見学を訪れてくる。年に5、6回は側頭骨解剖実習コースが開催され、世界各国から様々な人種の医師達が訪れる。1年も過ぎすうちに経迷路法のアプローチを任さるようになったことは、当時の私には大きな自信となった。

本年4月より、池田勝久先生(順天堂大学)の御高配により、耳科手術ならびに後進指導の機会を頂くこととなった。先達に学ばせて頂いたことをいかに後輩に伝えることが出来るのか、いま試されているように思う。



NJ5-4

ネクストジェネレーションセッション 5

Lateral skull base surgery for young otologists in Denmark

Martin Nue Møller

Copenhagen University Hospital, Denmark

Denmark is a small country in Northern Europe with a population of 5.5mill. The capital and largest city is Copenhagen with a population of approx. 1.5mill, where the largest hospital “Rigshospitalet” is located.

The most unique feature about the Danish Healthcare system is, that everything is free! All kind of contact with the healthcare system—whether it is visit to the GP or Cochlear Implant surgery—is pre-paid via taxes which is the Danish Welfare System.

Also, the ENT department at Rigshospitalet is the only department that is responsible for all inner ear surgery (except cochlear implantation) and vestibular schwannoma surgery in Denmark. This means that all patients with Vestibular schwannomas go through the ENT department at Rigshospitalet and all patients that need surgery for inner ear diseases such as Meniere’s, uncontrolled BPPV, superior canal dehiscence etc also go through Rigshospitalet.

As a young otologist in Denmark one typically perform surgery 2 days per week. The clinic performs approx. 120 Cochlear implantations a year—sometimes bilateral. We perform approx. 40 vestibular schwannomas a year by translabyrinthine approach or retro-labyrinthine approach for hearing preservation surgery. We are a national center for vestibular schwannomas and the ENT department handles all parts of the treatment—including surgery.

We also do classic cholesteatoma surgery with canal wall up technique, implant surgery with active middle ear implants and bone conduction devices and we have a prospective clinical study on the effect of endolymphatic duct blockage in the treatment of Meniere’s disease, through retro-labyrinthine approach.

Our senior professor Per Cayé-Thomasen performs special cases such as lateral and superior canal plugging and handles CI in children and also performs tumor removal in schwannoma surgery.

This means that, as a young otologist, lateral skull base surgery is performed 3-4 times every week, including translabyrinthine and retro-labyrinthine approaches to vestibular schwannoma surgery and endolymphatic sac surgery as well as standard mastoidectomy for cochlear implantation and cholesteatoma surgery.

NJ6-1

ネクストジェネレーションセッション 6

術前シミュレーションで蝸牛の方向を厳密に特定する意義

松本 希

九州大学医学部 耳鼻咽喉科

人工内耳植え込み手術は蝸牛に到達して終わりではなく、その蝸牛の回転内に正しく電極を挿入して終わりである。電極アレーは製品ごとに物理的な硬さが違い、硬い電極は蝸牛の接線方向に挿入口を作製しないと電極挿入中に引っかかる要因となる。蝸牛に到達しても、正しい方向に開窓できなければ接線方向に滑って電極が入らないなどの手術困難の要因になる。また電極によっては接点がケーブルの半周しか作られておらず (half band)、正しく蝸牛軸に向くように電極を挿入してはじめてその性能を発揮できる。蝸牛軸の向きや蝸牛軸に対してどの角度で蝸牛が回転しているかを知らないとせっかくの half band が神経節のない方向を向いてしまう。

これまでのように蝸牛を見つけて満足、電極が入れば合格とするのではなく、蝸牛のどこにどの向きに開窓すると電極がスムーズに入るか、どの角度で電極アレーを持つと接点を蝸牛軸に向けた状態で電極を固定できるかなど、執刀医側の注意で電極の性能を発揮できるか否かが左右される新たな要因が現れている。症例やシミュレーションの画像を供覧しながら、「蝸牛に到達した後の」正しい人工内耳植え込み術を考察する。

NJ6-2

ネクストジェネレーションセッション 6

術中コーンビーム CT による人工内耳電極の評価

山本 典生

京都大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

コーンビーム CT (CBCT) は線源から円錐状に X 線を放射し二次元 X 線検出器 (Flat panel detector, FPD) で対象物透過後のシグナルを検出する。線源から扇状に放射された X 線が対象物を透過したのち、複数並んだ多列の一次元検出器で検出して画像を構成する従来のマルチディテクター CT (MDCT) と比べて、FPD で画像を検出する CBCT は、撮影範囲は狭くなってしまうが、装置は小型化でき、等ボクセルの画像を得ることができる。また多列の一次元検出器では効率的にシグナルを検出できないため、FPD でシグナルを検出する CBCT の方が低被ばく量で任意の面で画像を再構成できる高精細な画像を得ることができる。MDCT と比べて、CBCT では X 線の散乱によるノイズのため、コントラスト分解能が低く、その影響は特に低コントラストである軟部組織に出やすいが、逆に金属アーティファクトは小さくなるという利点にもなりうる。

小型化可能で、任意の平面で画像を再構築可能、金属アーティファクトが少ないといった特徴は、人工内耳電極の術中評価のための必要条件である。また、被ばく量が MDCT よりもはるかに少ないという特徴は、小児患者が多い人工内耳手術において非常に重要な特徴といえる。近年、従来オフィス用に製造されていた CBCT が、手術室で用いることができるように改良を加えられて上梓され、我々は人工内耳手術中に人工内耳電極の位置の評価を行うために用いている。

これまで得られた術中画像では、電極やリード線によるアーティファクトは認めず、日本で保険収載されている 3 つのメーカーのすべての電極で、電極を一つずつ視認することが可能である。また、蝸牛内のどの位置に電極が挿入されているか、つまり電極が鼓室階にあるのか前庭階にあるのかも確認可能である。CT 画像を用いた蝸牛長の予測に用いられる Distance A の分布は、我々が計測した術中 CBCT によるデータと過去に MSCT を用いて報告されたデータと差は認められなかった (Yamamoto N et al., 2019) ことから、術中 CBCT による計測は従来の MSCT と同程度の精度で行えると考えられる。

このような術中 CBCT の特性は、内耳奇形例において最も直接的に有用であると考えられる。つまり、電極と蝸牛軸や外側壁との関係を単純レントゲンよりも詳細に観察できるので、適切な電極の留置を行えているかを確認し、場合によってはその位置を変更することも可能である。これまでは、electrically-evoked compound action potential (ECAP) や electrically-evoked auditory brain stem response (EABR) の反応のみを頼りに電極の位置を確認していたが、術中に CBCT も利用することにより適切な位置に電極の留置を行うことができる。当科で経験した症例では、内耳道への電極挿入も起こりうる incomplete partition type 3 症例において、蝸牛内への電極留置を確認でき、手術を終えることができた。

また、通常的人工内耳手術においても、術中に CBCT で画像を得るメリットは十分にあると考えられる。電極の挿入深度が術後の成績や残存聴力温存に影響するとされているため (O'Connell BP et al. 2016, Holden LK et al. 2013, O'Connell BP et al. 2017)、今後、CBCT で計測した挿入深度と術後成績や聴力温存との相関に関するデータの蓄積を行うことにより、術中に電極の挿入深度を確認し、深度の調節をして術後成績や残存聴力の温存率の向上を図ることができると考えられる。また、各電極の蝸牛における位置に応じたマッピングによりピッチの聴取成績向上も期待できる (Jiam NT et al. 2016) ことから、術中 CBCT を用いて各電極の位置情報を取得しておくことにより、より個別化したマッピングも実現できると考えられる。

NJ6-3

ネクストジェネレーションセッション 6

遠隔マッピング・遠隔言語訓練の試み

高野 賢一

札幌医科大学耳鼻咽喉科

【背景】人工内耳手術後は、人工内耳の快適な装用を継続するために定期的な調整と機器メンテナンスが欠かせない。また、特に言語発達期にある幼児では、術後の言語訓練が言語発達に重要であることは論をまたない。人工内耳術後のマッピングや言語訓練のためには、専門スタッフが揃う医療機関への受診などが必要であるが、都市部以外の地域では必ずしもアクセスは容易でないことが多い。大学病院などの専門医療機関から離れた地域に在住する装用者にとって、遠方からマッピングもしくは訓練目的に定期的に通院することが時間、費用、身体的負担となっている装用者も少なくない。とりわけ広大な面積をもつ北海道ではこの問題が顕著で、札幌市近郊の患者に比べて、それ以外の地域では通院回数が半分程度となっているのが現状である。そこで我々は、昨年よりコクレア社の Nucleus Fitting Software (NFS) を使用した遠隔地マッピングと、メドレー社のオンライン診療システム CLINICS を使用した遠隔言語訓練を進めている。

【対象】遠隔マッピングの対象は、札幌から遠方地域となる帯広、函館、室蘭の各地域に在住で、コクレア社製 N6、N7、KANSO の装用者で、年齢は 7 歳～80 歳、装用期間は 1 年～22 年である。遠隔言語訓練は、札幌から遠方または近郊でも通院が難しい、構音・構文が未習得である小学生 5 名を対象としている。

【方法】遠隔マッピングの実際であるが、各地方の中隔医療機関の耳鼻咽喉科外来に専用端末 (Windows PC) を設置し、大学病院とインターネットを介して NFS を遠隔操作してマップ調整を行う。遠隔操作は TeamViewer を使用し、コミュニケーションはオンライン診療システム CLINICS を使い、回線や端末の負荷を避けるため NFS と CLINICS 用端末を分けている。事前にインターネット接続を地方病院側のスタッフが先行し、装用者は設置された 2 台の端末の前に座り、用意された説明書を見ながら大学病院側の言語聴覚士から説明を受け、ワイヤレスプログラミングポッドを自身のプロセッサに接続し、マップ調整を実施する。遠隔言語訓練は、同じく CLINICS を使用するが、大学病院側の PC と自宅のスマートフォンやタブレットと繋いで定期的 (月 2 回、1 回あたり 30 分間) に実施している。

【結果と考察】遠隔マッピングを実施するにあたり、円滑な操作には地方病院側のインターネット環境に大きく左右されるため、事前の通信環境整備と予行に意外と労力を割いたが、確立されればその後はスムーズである。ワイヤレスプログラミングポッドの接続は、装用者自身で行ってもらうが、手元に用意してある写真入りのマニュアルを見ながら行うことで、比較的容易にできている。当初、音の反響やノイズの混入があったが、これは大学病院側でピンマイクを使用することで改善されている。マッピングに関しては、通常のマッピングソフト (CustomSound5.1) と仕様が異なり、書き込み可能なマップの数に制限があるものの、インピーダンスの測定、主音量や TC レベルの調整も可能で、調整時間も短時間である。対面で機器の状態が確認できるため、マップ調整に加えてメンテナンスの相談なども合わせて行うことができる。装用者へのアンケートでは「通院する時間や費用の軽減になる」「プロセッサの接続やマップ調整も簡単であった」「今後も遠隔マッピングを利用したい」といった肯定的な回答が得られている。一方の遠隔言語訓練では、端末の前に一定時間着座できる児童であれば、対面式と比べ遜色なく訓練を実施できている。マッピングと異なり、保護者のスマートフォンやタブレットを使用するため事前の準備は難しくなく、画面や音声も良好である。言語訓練はマッピング以上に通院頻度が多く、保護者の就労などで時間的制約があるケースでは、在住地域に関わらず需要があり、実際に大学病院通院圏内であっても遠隔言語訓練は好意的に受け入れられている。今回用いている CLINICS は、一般的な通信環境下 (4G など) において、遠隔であっても対面式に近い形で実施可能で、ほとんどの人工内耳装用者が対面同様にとばを聞き取れている。聞き取りが不十分の際は、画面上にチャット形式で文字を打ち出すこともできる。

すでに一部のオンライン診療が保険適用となり、来るべく 5G 時代では本邦でも遠隔診療が本格的に普及していくことが予想される。コスト算定法など解決すべき問題点もあるが、遠隔マッピングや遠隔言語訓練は、専門医療機関へのアクセスが困難な地方の人工内耳装用者や通院が負担となる高齢者、就労している保護者などにとっても福音となりうる。まさにこれからの人工内耳医療の試みを報告したい。

NJ6-4

ネクストジェネレーションセッション 6

人工内耳装用者の発声コントロールに関する研究

山崎 博司

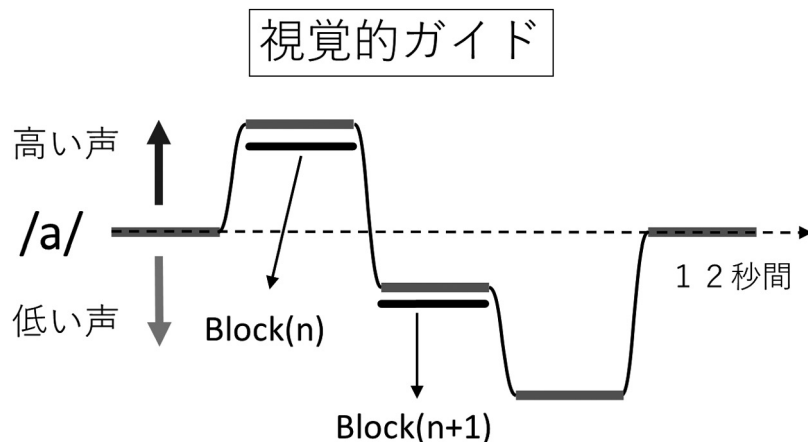
大阪赤十字病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】先天性高度難聴児では言語発達遅滞と構音障害のために音声言語を用いたコミュニケーションが困難となる。人工内耳を介した聴覚補償により言語発達が促されることはよく知られているが、発声がどのように発達するかは不明な点が多い。本研究では、発声のコントロールに関する人工内耳装用者と健聴者の違いを明らかにすることを目的とする。

【方法】対象は健聴者 12 名 (22.0 ± 9.6 歳) と人工内耳装用者 17 名で、後者を 3 歳までに十分な聴覚補償が得られなかった Late CI 群 (5 名: 18.6 ± 6.3 歳) とそれ以外の Other CI 群 (低年齢手術例, 進行性難聴例等, 12 名: 16.8 ± 9.8 歳) に分類した。人工内耳装用者の主たるコミュニケーション手段は音声言語であった。被験者に /a/, /o/, /u/, /n/ をそれぞれ 12 秒間一定の声の大きさで発声し、視覚的ガイドに従って声の高さのみを変化するように指示した。視覚的ガイドは 5 つの異なる高さのブロックで構成され、ブロック内では声の高さも一定にするよう指示した。録音した音声を解析し、ブロックごとの基本周波数 (F0) と音圧 (Am) の平均値 (mean) と標準偏差 (SD) を計測した。ブロック内の基本周波数と音圧の変化率をそれぞれ $vF0 = \%SD \text{ of } F0 / \text{Mean of } F0$, $vAm = \%SD \text{ of } Am / \text{Mean of } Am$ で算出し、ブロック間の基本周波数と音圧の変化の比を $\Delta Am / \Delta F0$ Ratio で評価した。ブロック内での発声が一一定であれば $vF0$, vAm はいずれも小さい値を示し、ブロック間で音圧を一定にしたまま基本周波数のみ変化させれば $\Delta Am / \Delta F0$ Ratio が 0 に近い値となる。

【結果】ブロック内解析では、Late CI 群と Other CI 群はいずれも健聴群より有意に高い $vF0$ 値を示したが、CI 群間の有意差は認めなかった。 vAm は Late CI 群 > Other CI 群 > 健聴群の順に有意に高い値を示した。一方、 $\Delta Am / \Delta F0$ Ratio を用いたブロック間解析では Late CI 群が他の 2 群よりも有意に高い値を示し、Other CI 群と健聴群の間では有意差を認めなかった。

【考察】ブロック内解析の結果から、人工内耳装用者は健聴者と比較して基本周波数と音圧を一定に保つことが困難であるが、3 歳までに十分な聴覚入力を獲得した場合は音圧のコントロールはある程度良好であると考えられる。また、ブロック間解析の結果は音圧と独立して基本周波数を変化させるためには 3 歳までの聴覚補償が不可欠であることを示唆している。先天性高度難聴児は聴覚フィードバックが得られないために声帯振動等の体性感覚から自身の声の高さや強さを推測せざるを得ない。そのため、Late CI 群では音圧と高さを混同した発声制御機構が発達した可能性が考えられる。



NJ7-1

ネクストジェネレーションセッション 7

バイオインフォマティクスによる遺伝子変異の評価検討

西尾 信哉

信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

1. なぜバイオインフォマティクスが必要とされているのか？

次世代シーケンサーの登場により、従来の手法では解析不可能であった遺伝的異質性の高い疾患に関しても、網羅的遺伝子解析を行うことが可能となってきた。次世代シーケンサーはシーケンス反応を超並列的に行う解析機器であるため、算出されるデータが非常に膨大である。このような膨大なデータを取り扱うためには、強力な計算機とバイオインフォマティクスの知識が必須である。本セッションでは、一般の演題では「研究方法」として短くまとめられてしまうバイオインフォマティクス解析の部分にフォーカスを当て、実際にどのようなことが行われているのかについて解説する。

2. 次世代シーケンス解析はどのように行われているのか？

前述のように、次世代シーケンサーはシーケンス反応を超並列的に行う解析機器であるため、解析結果としては 200 塩基ほどの塩基配列情報が数千万個得られる。しかしながら、この時点ではヒトゲノムのどこの塩基配列かは不明であるため、ヒトゲノム上に並べる作業が行われる。実際には疾患と関連のない塩基置換もあるため、数千万個ある塩基配列情報をヒトゲノム 30 億塩基の中の最も似ているところを探して並べる作業となる。次に、ヒトゲノムと比較して違いのある部位（変異）をピックアップする。ピックアップされた変異は、染色体何番の何塩基目が何に変化したという情報しか持たないため、その意義（例えば、どの遺伝子の変異か？、エクソンの変異かイントロンの変異か？、アミノ酸置換をおこすかどうか？など）を付与するアノテーション作業が行われる。

3. 予測プログラムとはどのようなプログラムか？

前述のアノテーション作業を行うことで、見出された変異の意義が明らかとなる。これに加えて、一般コントロールにおける保因者頻度の情報や、変異がタンパク質に及ぼす影響を予測するコンピューター予測プログラムのスコアが付与される。コンピューター予測プログラムには SIFT, PolyPhen2, CADD など多くの種類が用いられているが、それぞれのプログラムで原理や考え方が異なるため、各プログラムが何を評価しているのかを正しく理解して用いる必要がある。

4. 病原性判断のためのバイオインフォマティクスとは？

次世代シーケンサーを用いて既知難聴遺伝子を網羅的に解析すると、一人当たり 300～500 個の変異が見出される。もちろん 300～500 個の全てが難聴の原因であるわけではなく、おそらく 1 個～2 個が真の難聴の原因であり、その他は疾患とは無関係な塩基配列の違いと考えられる。したがって、見つかった非常に多くの遺伝子変異の中から、疾患の原因となる変異を選別するプロセスが非常に重要である。

我々の研究室では、AMED 臨床ゲノム統合データベース整備事業「感覚器障害領域を対象とした統合型臨床ゲノムデータストレージの構築に関する研究」として、遺伝性難聴患者の臨床情報と遺伝情報の統合データベース構築を進め、9,000 例を超える症例の詳細な臨床情報と遺伝子解析データの収集を行った。このビックデータを用いることで、見出された変異の病原性を効率的に判断することが可能となっている。発表では、遺伝子変異情報と臨床情報を統合管理するために開発したデータベースソフト (Nishio and Usami, Hum Mut. 2017; 38: 252-259.) を含め紹介する。

5. 次のステップは？

バイオインフォマティクス技術の発達により、膨大なデータから候補となる遺伝子変異を見つけ出すことが可能となってきており、遺伝子診断の診断率の向上に大きく寄与している。しかしながら、実際には病的意義のはっきりしない変異も多く、wet の機能解析を組み合わせた研究が期待されている。また、将来的には、人工知能 (AI) を用い、遺伝子解析結果に加え、詳細な臨床情報や wet の機能解析研究の結果も学習させることにより、ビックデータに基づいた病原性の判断のさらなる精度向上が期待される。

NJ7-2

ネクストジェネレーションセッション 7

同定されたバリエーションに対する生物学的な検討の意義

和佐野浩一郎

国立病院機構東京医療センター 聴覚平衡覚研究部

1. なぜ遺伝子バリエーションの生物学的な検討が必要なのか？

次世代シーケンサーの普及をはじめとする近年のゲノム解析技術の向上に伴い、多くのバリエーションが検出され、難聴の原因として報告されている。一方で難聴の原因として頻度の高い主要な 8 遺伝子において、データベースに登録されているバリエーションの 8.1% もが、病因性が明らかではなく再検討が必要であるという報告もある。このような現状から、検出されたバリエーションの評価に関し、アメリカ国立衛生研究所 (NIH) が支援する遺伝性難聴専門家委員会 (ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group) により、病因としての確実性をシステムティックに評価する基準が提唱されている。その基準において、タンパク機能の評価項目 (PS3) として、ノックインマウスの表現型解析や細胞を用いた機能解析が含まれている。次々と見つかる多数のバリエーションの一つ一つに関して、ノックインマウスを作成し解析するのは人的・金銭的成本において現実的とは言えず、細胞を用いた機能解析法も、従来の方法では throughput が低く、多数のバリエーションを評価するためには不十分と言わざるを得ない状況であった。

2. 望まれる遺伝子バリエーションの機能評価の方法は？

細胞内における難聴関連遺伝子の振る舞いに関しては、未だブラックボックスの領域が多く残っており、病態を明らかにするうえでも治療法の開発を行ううえでも、機能解析を行うことは重要である。我々は、バリエーションがタンパク機能へ及ぼす影響について、転写翻訳から実際に生成されたタンパクの機能に至るまで、一体的かつ効率的に評価可能な、high-throughput なシステムの構築を目指している。

転写翻訳に対する検討では、スプライシングに重要なドナー部位、アクセプター部位およびその近傍のイントロンのバリエーションに加え、エクソン上のミスセンスバリエーションに対しても対象としている。野生型のエクソン・イントロンを挿入した pET01 ベクターを導入したヒト由来培養細胞において発現する mRNA と、バリエーションを含むベクターを導入した細胞において発現する mRNA の比較、およびシーケンス解析を行うことで、スプライシングへの影響を検出している。

タンパク機能への影響に関しては、野生型および変異型タンパクを薬物投与量依存的に発現する安定細胞株を樹立し、解析を行っている。これまでに、ペンドリン (*SLC26A4*)、プレスチン (*SLC26A5*)、Kv7.4 (*KCNQ4*)、NKCC1 (*SLC12A2*) を対象として機能解析に取り組んできた。イオン輸送能や細胞生存率の解析は蛍光量を経時的に測定することのできるプレートリーダーを用いて行い、細胞膜電位による変化を検出する場合は、電気生理学的な手法を用いている。

3. 病態解明から治療方法への道筋は？

我々の取り組んでいる種々の生物学的な解析により、病因性の検討にとどまらず、同一の遺伝子内であっても、転写翻訳の異常によりタンパクが生成されないもの、生成されたタンパクが細胞膜へ移行しないもの、細胞膜へ移行しても十分に機能しないもの、細胞死を引き起こすもの、などバリエーションがおよぼす影響が実に様々であることが判明してきた。治療法の開発において先行している嚢胞線維症 (cystic fibrosis) においても、バリエーションによる細胞への影響に応じて異なる薬剤が開発され、承認されている。同一の遺伝子バリエーションであったとしても同一の治療法・薬剤を用いるのではなく、一つ一つバリエーションの評価を行うことで生物学的な影響を明らかにし、難聴の病態に合わせた治療法を開発することが遺伝性難聴における precision medicine を実現するために重要である。

NJ7-3

ネクストジェネレーションセッション 7

遺伝性難聴に対する遺伝子治療の展望

吉村 豪兼

信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

1. 遺伝性難聴に対する遺伝子治療はなぜ注目されているのか？

遺伝子治療は「疾患の治療や予防を目的として、遺伝子、もしくは遺伝子を導入した細胞を体内に投与すること」と定義される。近年多くの疾患で遺伝子治療の臨床的有効性が次々と示されているが、遺伝性難聴に対しては未だ臨床応用に至っていない。遺伝性難聴は、発症時期、聴力の程度、また進行の有無が様々であるが、それらは原因遺伝子によって特徴づけられているものも多い。難聴に対する補聴器、人工内耳の有効性は言うまでもないが、いずれも対症療法であり、遺伝子治療は根治的治療となり得る治療法として期待されている。また既存の治療法ではなし得ない、難聴の進行を抑える、もしくは改善させる可能性も考えられる。

2. 遺伝子治療はどのようなメカニズムで作用するのか？

遺伝子治療は一般的に3つのアプローチが挙げられる。1つ目は最も一般的である、「正常遺伝子を導入し、欠損している機能的タンパク質を発現させる」方法 (gene replacement) であり、主に機能喪失型変異による病態が対象となる。2つ目は機能獲得型変異による病態を対象として「変異タンパクの発現を抑制する」ことによって治療する方法 (gene silencing) である。3つ目は CRISPR-Cas9 システムをはじめとした「ゲノム編集技術により変異遺伝子を書き換える」ことによるアプローチ (genome editing) である。

3. 難聴に対する遺伝子治療は何をどこから投与して行われるのか？

現時点ではまだヒトを対象とした遺伝性難聴に対する遺伝子治療は海外を含めてほとんど行われておらず、主にマウスを対象とした動物実験の段階である。対象動物、ターゲットとする遺伝子以外に遺伝子治療研究を実施するために欠かせない要素は、標的細胞へ遺伝子を導入するためのベクターの選定と投与方法である。ベクターとしてはアデノ随伴ウイルスベクター (AAV: adeno-associated virus vector) が用いられることが多い。AAV は様々な血清型 (セロタイプ) があり、それぞれのセロタイプに応じて標的細胞が異なることが知られている。投与ルートは局所投与、および全身投与が考えられる。マウスを対象とした場合、局所投与については正円窓経由や cochleostomy、後半規管や内リンパ嚢への投与などが報告されているが、本セッションでは我々が考案した成体マウスに対する効率的、かつ安全な遺伝子導入法 (Yoshimura et al., 2018) も紹介する。

4. 遺伝性難聴に対する治療研究はどこまで進んでいるのか？

これまで一定の効果が報告されてきた難聴モデルマウスに対する遺伝子治療の研究では、生直後の幼若マウスが用いられていたが、ヒトへの応用を考えた場合、内耳が成熟した生後2週以降のマウスを対象とした研究成果が求められていた。我々はヒト遺伝性難聴モデルマウスを対象に、gene silencing による遺伝子治療を行い、難聴の進行抑制、有毛細胞の保護や変性抑制を報告した (Yoshimura et al., 2019)。本研究で示された治療効果は限定的であったものの、成体の難聴モデルマウスに対する遺伝子治療に関する有効性を示した世界初の報告となった。

5. 遺伝子治療の次のステップは？

遺伝子治療をヒトへ応用するためには超えるべきハードルは少なくない。これまではノックアウトマウスを用いた研究がほとんどであったが、実際の遺伝性難聴患者ではミスセンス変異が全体の75%を占めるため、ノックインマウス、中でもヒトにおいて頻度の高い原因遺伝子変異と同一の変異を有する難聴モデルマウスを用いた研究成果が求められる。また large animal での検証、人工内耳などの既存の治療方法と遺伝子治療を組み合わせたアプローチも模索していくことが必要になると思われる。

ネクストジェネレーションセッション 8

“新しい治療”を創り出す：産学官の“現場”の若手たち

モデレーター：藤岡 正人
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

「難聴をなおすこと」をミッションに掲げ、これまでに ①低分子化合物を用いた内耳有毛細胞再生、② iPS 創薬による希少遺伝性難聴への治療薬開発、の二つのテーマで、現在、第 I/II 相臨床試験が進行中。前者では基礎研究の最初（いわゆるシーズ期）の研究に従事し、後者では出口企業の選定、医師主導治験の立案策定から治験責任者として実務を担当し現在に至る。

Original から Standard への進化とは「普遍化」の過程にほかならず、新しい治療であれば、安全性の評価と並行して、萌芽期に得られた研究結果の科学的裏付けと、観察対象数を拡大した際の統計的裏付けが原則要請される。そしてその枠組みと手続き論は時代と共に変化する。また昨今、大学発の科学技術研究の社会還元（産業化）が求められているが、一方で全てをアカデミア内で行うのは非効率的（実質的には不可能）であり、特に本邦ではその環境整備が喫緊の課題となっている。これらの事項について、今回のシンポジウムでは産・学・官それぞれの「現場からの声」として具体的な体験を提示し、専門家と共に考えていきたい。

【略歴】 平成 14 年 3 月 慶應義塾大学医学部 卒業
平成 14 年 4 月 慶應義塾大学病院 耳鼻咽喉科学教室 入局（研修医）
平成 15 年 4 月 慶應義塾大学大学院 医学研究科（博士課程、耳鼻咽喉科学）入学
在籍中、同生理学教室（岡野栄之主任教授）に師事
平成 18 年 3 月 慶應義塾大学大学院 医学研究科（博士課程）卒業
平成 18 年 4 月 慶應義塾大学医学部 生理学教室 特別研究助手 を経て
平成 18 年 9 月 ハーバード大学医学部 耳科・喉頭科 上級研究員
Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Eaton-Peabody 研究所 ポスドク
平成 21 年 10 月 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室 助教
平成 23 年 4 月 財）神奈川警友会 けいゆう病院 耳鼻咽喉科 医員
平成 26 年 10 月 慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科学教室 助教
平成 28 年 5 月 同 専任講師
現在に至る

【賞罰】 平成 24 年 三四会奨励賞
平成 24 年 第 10 回国際幹細胞学会 Travel Award
平成 26 年 シュクネヒトソサイエティ、第 14 回 Harold F. Schuknecht Travel Award

演者：武内 俊樹
慶應義塾大学小児科
元内閣官房 健康・医療戦略室

一臨床医として、日米の臨床現場に身を置き、その後、臨床研究、基礎医学研究にも従事した。第二次安倍政権が、医療分野の研究開発の司令塔である日本医療研究開発機構（AMED）の設立に向けて進む中、全く想定していなかったことに、内閣官房に出向することになった。わが国の医療分野の研究開発が置かれている状況を踏まえて、限られた予算をいかに効率的かつ集中的に投下し、国際的な競争力を高めるかについて、それまでほとんど接する機会がなかった行政官、基礎研究者、産業界からの出向者らと、時には夜明けまで白熱した議論をした。出向後には、再びアカデミアに戻り、自らが確立した新規ヒト疾患について、病態の解明と治療開発を進めている。また、最先端の網羅的遺伝子診断技術の社会実装に向けても取り組んでいる。研究において、アカデミア、産業界、行政の連携がますます重要になってきていることは論を待たない。これまでの経験が、自分にどのような視点を与えたのかなどを共有し、アカデミアと行政の連携とは何か、また、より一層発展させるためには何が必要かについて考えてみたい。

【略歴】 2002 年 慶應義塾大学医学部卒業、同小児科研修医。
2004 年 米国ハーバード大学およびコーネル大学関連病院にて小児科、小児神経科、新生児神経科のレジデント、クリニカルフェロー
2010 年 慶應義塾大学医学部小児科助教
2013 年 内閣官房 健康・医療戦略室 参事官補佐
2014 年 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター助教
2017 年 慶應義塾大学医学部小児科専任講師
米国小児科専門医、米国小児神経科専門医
日本小児科専門医、日本小児神経専門医、日本臨床遺伝専門医博士（医学）

ネクストジェネレーションセッション 8

“新しい治療”を創り出す：産学官の“現場”の若手たち

演者：黒川 友哉

千葉大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科
医薬品医療機器総合機構

2017年3月、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌に対する免疫チェックポイント阻害薬、ニボルマブの適応が追加された。2018年には、手術支援ロボット「da Vinci」が頭頸部癌領域に、鼓膜按摩器がメニエール病に、チタンブリッジ及びボトックスが痙攣性発声障害に対してそれぞれ国内で承認された。これらをはじめとする、すべての医薬品、医療機器、そしてiPS細胞等の再生医療等製品の審査、安全管理及び開発相談等を行っているのがPMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）である。

PMDAは、「有効で安全な医療製品をより早く現場に届けること」をその理念に掲げ、日本の医薬品、医療機器等の有効性、安全性、品質について信頼しうるデータに基づいた評価を行っている。

承認審査は、多大な時間とコストをかけて研究開発された新たな医療製品が社会実装されるための最終段階である。審査では、企業から提出された申請資料に対し、臨床医を含む多岐にわたる専門チームが確認し、申請企業と議論を行いつつ、市販後に懸念されるリスクに至るまで検討を行う。審査における議論の要点と結果は「審査報告書」、「添付文書」としてそれぞれ公表されており、これは新たな医療製品開発のヒントとなりうる。

PMDAは、過去の薬害や治験における事故の歴史から「開発規制」の側面がある一方で、これまでに経験した承認審査等の経験から「開発戦略相談」や「先駆け審査指定」等の開発支援も行っている。開発にあたって必要な品質、非臨床試験、治験デザイン等について、過去の類似製品を参考にしながら、国内での開発がより円滑に進められるようにすることが大きな目的である。

承認審査、開発相談いずれにおいてもPMDAから送られてくる「照会事項」が膨大かつ難解で開発者の心と体に大きな負担をかけることが多い。本シンポジウムを通して、PMDAの性格、背景を理解することでPMDAをよりうまく利用し、開発を力強く進めていくヒントになれば望外の喜びである。

【略歴】 2011年 千葉大学医学部卒
2013～2016年 東京都立駒込病院 耳鼻咽喉科シニアレジデント
2016～2018年 PMDA 新薬審査第五部 審査専門員（臨床担当）医療機器審査第三部、安全二部、レギュラトリーサイエンス推進部、健康被害救済部 併任
2017年～ 千葉大学医学部 薬理学 非常勤講師
2018年～ PMDA 定期専門委員（耳鼻咽喉科、抗悪性腫瘍剤領域）
千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科 医員
千葉大学医学部附属病院 未来開拓センター スタッフ
千葉大学大学院医学研究院 分子腫瘍学教室

演者：阿部 圭悟

東京都 戦略政策情報推進本部

日本は、基礎研究の水準は高いものの、その実用化に向けた流れが弱いとの指摘がある。一方、モダリティが多様化する中、他の産業分野と同様に創業・医療分野においてもオープンイノベーションの重要性が益々高まり、事業会社はアカデミア発のシーズに大きな期待を寄せている。

シーズの実用化に向けたプロセスは一つではないが、いずれにしても「患者さんへの solution の提供」は到底一人の力で成し遂げられるものではないだろう。シーズは、多様なプレイヤーとの関わりの中で磨かれ、時に姿を変えながら、真に求められる形となって、必要としている方々に届く。「患者さんへの solution」とは、オープンイノベーションの産物なのだと思える。

「官」、特に「自治体」の果たすべき役割の一つが、オープンイノベーションを担うプレイヤー同士を結びつける環境をいかに提供し、活用してもらうかであろう。環境とは、場や、人や、時間や、他の手段でもあるかもしれない。自治体は、地域の持つ強みと期待される役割を理解し、柔軟な発想で提供し得る支援策を考える必要がある。

自治体による支援はまだまだ模索段階である。今回のシンポジウムを通じて、官の果たすべき役割を改めて考えるとともに、「患者さんへの solution の提供」に向けた課題と期待を議論していきたい。

【略歴】 平成 20 年 3 月 横浜国立大学教育人間科学部 卒業
平成 20 年 4 月 東京都庁 入庁
平成 30 年 4 月 政策企画局にて創業・医療系ベンチャー育成支援プログラム『Blockbuster TOKYO』の立ち上げを担当
平成 31 年 4 月 組織改正により現職
引き続き『Blockbuster TOKYO』のほか、創業・医療分野のオープンイノベーションに資する複数の事業を担当する

ネクストジェネレーションセッション 8

“新しい治療”を創り出す：産学官の“現場”の若手たち

演者：長倉 晃

アステラス製薬株式会社 研究本部

新薬メーカーの使命は、優れた医薬品を開発・供給することで、世界の人々の福祉と医療の向上に貢献し、健康で質の高い生活の実現に寄与することにあります。弊社では、「変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変える」というビジョンを掲げ事業を行っています。特に、Unmet Medical Needs（未だ有効な治療法のない医療ニーズ）に応えることが期待できる疾患に対し創薬研究開発を進め、その一つとして「難聴」に対する創薬研究の可能性について現在種々検討しています。新薬を上市するには、開発候補物質の非臨床試験（基礎研究）からはじまり、数年の開発期間と数百億円ものコストを費やし有効性・安全性を確認後、承認申請を行い、製造・販売許可のプロセスを経る必要があります。これは、新薬開発における Proof of Concept (POC) 検証の重要な一連のプロセスであります。病態仮説設定から始まった非臨床研究の仮説検証が終了し選ばれた治験薬が、臨床試験において同様に POC 検証されることで、初めてニーズを満足させる可能性がある新薬として上市可能になります。今回、弊社におけるこのプロセスに沿った難聴研究の取り組みについて紹介するとともに、上市までに見えてきた課題について専門家と共に考えていきたいと思ひます。

【略歴】 平成 14 年 4 月 山之内製薬株式会社（現アステラス製薬株式会社） 入社
 平成 14 年 8 月 創薬研究本部薬理研究所薬理第一研究室 配属
 平成 17 年 4 月 研究本部薬理研究所神経科学研究室 異動
 平成 26 年 1 月 研究本部薬理研究所疾患フロンティア研究室 異動
 平成 26 年 4 月 研究本部リサーチポートフォリオ&サイエンス部 疾患フロンティア研究ユニット 異動
 平成 28 年 4 月 研究本部リサーチポートフォリオ&サイエンス部 眼科&疾患フロンティア研究ユニット 異動
 平成 28 年 4 月 研究本部キャンディデートディスカバリー研究所第 3 ユニット 異動
 平成 30 年 4 月 研究本部キャンディデートディスカバリー研究所第 3 研究室 異動
 現在に至る

【賞罰】 なし

NJ9-1

ネクストジェネレーションセッション 9

内耳造影 MRI での水腫の有無とめまい発作時の眼振の性状からの内リンパ水腫の分類

今井 貴夫

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

名古屋大学が開発した内耳造影 MRI によりメニエール病の病態である内リンパ水腫が画像として確認できるようになった¹。内リンパ水腫としての形態は同じでも、その機能により三種類の内リンパ水腫が存在している可能性がある²。すなわち、障害された内耳に認められて麻痺性眼振を伴う変性性内リンパ水腫、内リンパ圧の上昇によりメニエール病の臨床症状を引き起こして発作の初期には刺激性眼振を伴う刺激性内リンパ水腫、内リンパ圧の上昇がなく眼振を伴わない貯留性内リンパ水腫である。これら三つはめまい発作時の眼振の観察により区別できる。当研究は、めまい発作時の眼振を患者自身に記録してもらい、その結果と内耳造影 MRI の結果より、内リンパ水腫の分類を行うことを目的とする。

【方法】

我々は病院外でのめまい発作時の眼球運動を患者自身に記録してもらうためにポータブルの自宅眼球運動撮影装置を開発した。この装置を二週間に一度以上の頻度でめまい発作を繰り返すメニエール病確実例に対し二週間の貸し出しを行い、一度のめまい発作につき、めまい発作時、めまいが治まった時、めまいが治まってから一時間後、めまい発作の翌日の四度の眼球運動記録を行ってもらった。また、貸し出しを行った全例に内耳造影 MRI を施行した。

【結果】

全 45 例中、36 例がめまい発作時の眼球運動を記録していた。この 36 例中、14 例は発作時に患側向き眼振がみられ、以降少なくとも 1 度の記録で健側向き眼振を認めた。5 例は患側向き眼振のみであった。これら 19 例中、16 例に内耳造影 MRI にて患側内リンパ水腫を認めた。4 例は発作時に健側向き眼振がみられ、以降の記録に少なくとも 1 度、患側向き眼振を認めた。この 4 例全例で患側内リンパ水腫を認めた。眼振の方向と患側の内リンパ水腫の有無の組み合わせは様々なパターンが存在したが、患側に内リンパ水腫を認め、発作時の患側向き眼振が健側向き眼振に変化する症例が最多であった。記録された眼球運動映像にて病的眼振を認めなかった症例では内耳造影 MRI にて内リンパ水腫を認めなかった。

【考察】

内耳造影 MRI にて患側に内リンパ水腫を認め、めまい発作時に患側向きの眼振を示す症例、すなわち、刺激性内リンパ水腫と考えられる症例が最多を占めた。メニエール病の内リンパ水腫の半数以上は刺激性内リンパ水腫と考えられる。めまい発作時に麻痺性眼振を示す変性性内リンパ水腫に分類されると考えられる症例も存在した。

【参考文献】

1. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. *Laryngoscope*. 2007; 117: 415-20.
2. メニエール病：原著から今日まで。武田憲昭. *Equilibrium Res*. 2018; 77: 131-5.

NJ9-2

ネクストジェネレーションセッション 9

内耳造影 MRI はメニエール病の診断に有用か

伊藤 妙子

奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

メニエール病 (MD) はめまいの中で最も有名な疾患の一つであり、正確な診断ができれば clinical ladder に基づいて適切な治療が可能である¹。またその診断基準は 2015 年 Bárány society を中心とした各国のグループにより新たに制定された (Bárány 基準)。Bárány 基準によると、Definite Ménière's disease は 1) 20 分から 12 時間持続するめまいが 2 回以上あること、2) めまいのある時またはその前後に低音から中音域に閾値上昇を認めること、3) その他の疾患が除外できること、と定義されている²。現代においても MD 診断は患者の現病歴や問診から得られた情報をもとに診断されており、客観的で定量的な検査方法に乏しい。このことは経験の少ない非専門医にとって正確な診断を困難としている可能性がある。実際 Grill らは primary care unit のめまい患者のうち 40-80% は正確な診断、治療がうけられていないと報告している³。問診、経験のみに頼らずに正確な診断が可能となる客観的な診断方法の確立が望まれる。

1938 年に山川⁴と Hallpike⁵ がそれぞれ MD 患者の側頭骨標本から内リンパ水腫の存在を發表して以来、内リンパ水腫は MD の症状に関係があると考えられている。内リンパ水腫の存在を推定する検査として、蝸電図やグリセロール試験、フロセミド試験、フロセミド VEMP などが施行されてきたが、内リンパ腔を画像的に評価することは難しかった。しかし 2006 年に長縄らが世界で初めて MRI を用いて内リンパ腔を描出することに成功し (内耳造影 MRI)⁶。2009 年に中島らが内リンパ水腫の評価基準を確立した⁷ことで、内リンパ腔、内リンパ水腫の程度を評価することが可能となった。MD の患側耳における内耳造影 MRI の陽性率は 80% 程度⁸と他の水腫推定試験と比較して高く、内耳造影 MRI は MD の診断に有用である可能性が示唆される。

近年、画像解析の進歩は目覚ましく、容易に 3 次元構築や容積測定が可能となっている。2016 年から我々は MRI 画像を 3 次元構築し内耳体積を計測しているが、cadaver と相違ない結果が得られている⁹。現在我々はこの画像解析方法と内耳造影 MRI を用いて MD の内リンパ腔容積を測定し、MD の内リンパ腔を評価する研究を進めている。

今回我々は MD 例の内リンパ腔容積をコントロール例と比較することで、本研究の方法が MD の診断に有用かを検討したので報告する。

【方法】

Bárány 基準を満たす MD 86 例 (86 耳) とコントロール 47 例 (94 耳) それぞれに長縄らの報告の通り内耳造影 MRI を施行した。ガドリニウム造影剤 (Magnescope; Guerbet) を経静脈投与 4 時間後に MRI を撮像し (MAGNETOM Verio; Siemens)、得られた画像を workstation (Virtual place; Aze) に取り込み 3 次元構築した後、内耳体積と内リンパ腔容積を計測した。内耳体積の個体差、左右差の影響を最小限とするために、内耳体積における内リンパ腔容積の割合 (ELS 率) を算出した。得られたデータから ROC 曲線を描出、感度、特異度を算出した。

【結果】

蝸牛内の ELS 率は MD では 22.5% (中央値) でコントロールでは 8.2% であった。前庭内の ELS 率は MD では 19.5% でコントロールでは 16.3% であった。半規管内の ELS 率は MD では 19.5%、コントロールでは 11.7% であった。蝸牛、前庭、半規管のすべてにおいて ELS 率は MD 症例がコントロールと比して有意に大きい結果となった ($p < 0.001$, Mann-Whitney U test)。MD とコントロールの ELS 率を用いて描出した ROC 曲線からは、感度が 0.84、特異度は 0.94、area under the curve (AUC) は 0.92 という結果が得られた。

【考察】

内耳造影 MRI を用いて MD とコントロールの内耳体積、内リンパ腔容積を計測することが MD の診断に有用かを検討した。本研究の方法を用いた場合、感度、特異度、AUC のすべてが高値となった。統計学的検討からは本研究の方法が MD の診断に有用である可能性が示唆された。めまい診療においては詳細な問診が特に重要で正確な診断には不可欠である。しかしながら診断に有用な情報を患者から得るためには、十分な経験とトレーニングが必要であり、経験の少ない若手医師や非専門医には困難な場合が多い。本研究の診断方法が若手医師の良いフィードバックとなり、非専門医の診断のサポートとなることを目指して今後も症例数を重ね、信頼性を上げていきたいと考える。

(参考文献)

1. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet (London, England)*. 2008; 372(9636): 406-414.
2. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *Journal of vestibular research: equilibrium & orientation*. 2015; 25(1): 1-7.
3. Grill E, Strupp M, Muller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *Journal of neurology*. 2014; 261(8): 1492-1498.
4. Yamakawa K. Hearing organ of a patient who showed Meniere's symptoms. *J Otolaryngol Soc Jpn*. 1938; 44: 2310-2312.
5. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome: (Section of Otolaryngology). *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1938; 31(11): 1317-1336.
6. Naganawa S, Komada T, Fukatsu H, Ishigaki T, Takizawa O. Observation of contrast enhancement in the cochlear fluid space of healthy subjects using a 3D-FLAIR sequence at 3 Tesla. *European radiology*. 2006; 16(3): 733-737.
7. Nakashima T, Naganawa S, Pykko I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta oto-laryngologica Supplementum*. 2009(560): 5-8.
8. Ito T, Kitahara T, Inui H, et al. Endolymphatic space size in patients with Meniere's disease and healthy controls. *Acta oto-laryngologica*. 2016; 136(9): 879-882.
9. Inui H, Sakamoto T, Ito T, Kitahara T. Volumetric measurements of the inner ear in patients with Meniere's disease using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Acta oto-laryngologica*. 2016; 136(9): 888-893.

NJ9-3

ネクストジェネレーションセッション 9

MRI 評価にて半規管内へ内リンパ腔が突出しヘルニア状所見を呈する例の検討

杉本 賢文

名古屋大学大学院 医学系研究科頭頸部・感覚器外科学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

中島らが造影剤を用いた MRI により内リンパ水腫の可視化が可能であることを報告 (Nakashima et al. *Laryngoscope* 2007) して以降, MRI による内リンパ水腫評価の技術は進歩し, 内リンパ水腫の程度や局在をより詳細に評価することが可能となった. 我々は以前, MRI 評価にて卵円窓に接触するほど球形嚢が膨らんだ著明前庭内リンパ水腫を有する例では, 卵円窓への接触所見を伴わない前庭・蝸牛著明水腫例と比較し, 聴力閾値の有意な悪化を認め, より内リンパ水腫が進行した状態と示唆されることを報告している (Sugimoto et al. *Laryngoscope* 2017). メニエール病患者の側頭骨標本では, 半規管内へ内リンパ腔が突出しヘルニア状所見を呈する例が存在することが報告されている. MRI 画像評価の進歩に伴い, このヘルニア状所見を画像的に確認することが可能となり, 臨床的特徴との関連を検討することが可能となった. Gurkov らは MRI 評価にて外側半規管へのヘルニア状所見を呈する 20 例を検討し, 外側半規管へのヘルニア状所見を呈する例では, カロリックテストにおける最大緩徐相速度が有意に悪化することを報告している (Gurkov et al. *Otol Neurotol* 2012). しかし, MRI 評価で観察されたヘルニア状所見に対する報告は乏しく, 聴力に対する影響や, ヘルニア状所見が内リンパ水腫の悪化を示しているかなど, 未解明な点が多く存在していた. そこで, ヘルニア状所見を呈する例に対し, 聴力を含めた臨床的特徴の詳細な検討を実施した.

【対象と方法】

2012 年から 2015 年の 4 年間に当院にて内リンパ水腫評価目的にて中内耳造影 MRI を施行した 775 人 1548 耳を調査対象とした. 純音聴力検査は 250 ~ 4000Hz の聴力レベルを測定した. MRI は 3 テスラ SIEMENS 社製 Trio を用い, ガドリニウム静注 4 時間後, または鼓室内投与 24 時間後に撮影を行った. 放射線科医の読影に従って, 前庭, 蝸牛の内リンパ水腫を, 水腫なし, 軽度水腫, 著明水腫の 3 段階に分類し, 半規管への内リンパ腔ヘルニア状所見の有無を評価した. 中耳・内耳・聴神経の異常を認める例, 中内耳手術やゲンタイマイシン鼓室内注入歴を有する例, MRI 撮影前後 3 ヶ月以内に純音聴力検査が未実施であった例, 期間内の MRI 再評価例は除外した.

【結果】

44 耳でヘルニア状所見を認めた. ヘルニア腔侵入先の半規管は主に外側半規管と後半規管であった. 一側性にヘルニア状所見を認めた耳が 22 耳, 両側性に認めた耳が 22 耳と拮抗していたため, 両群間を比較したところ, 一側性ヘルニア群では卵円窓への接触を有する著明な前庭内リンパ水腫を有する割合が有意に高く, 気導聴力レベルは全周波数において有意に悪化していた. 卵円窓への接触を認める著明な前庭内リンパ水腫を有する耳において, ヘルニア状所見を認める群と認めない群の間で比較を行ったところ, ヘルニア状所見を有する群では, 500Hz と 1000Hz の気導聴力が有意に悪化していた.

【考察】

半規管内へ内リンパ腔が突出しヘルニア状所見を呈する例は, 主に二種類に分類されると考えられる. 第一は卵円窓接触所見を呈するような著明な前庭内リンパ水腫に伴うヘルニア例である. 一側性発症が多く, 水腫の進行に伴って発症すると考えられ, その聴力障害は高度となる. 一方, 両側性発症が主体である, より軽度な内リンパ水腫に伴うヘルニア例も存在する. 水腫が軽いため聴力障害は軽度に留まり, 遺伝的背景など膜迷路に関与する他の成因为発症に関与することが想定される. 卵円窓への接触を有する著明な前庭内リンパ水腫にヘルニア状所見を合併する例では, 内リンパ水腫病態がより進行していることが示唆された. MRI 評価における内リンパ水腫悪化を示す指標として, ヘルニア状所見は前庭内リンパ水腫の卵円窓への接触と共に注目すべき所見と考えられる.

Sugimoto et al. Significance of Endolymphatic Hydrops Herniation Into the Semicircular Canals Detected on MRI. *Otology & Neurotology* 2018; 39: 1229-1234.

NJ9-4

ネクストジェネレーションセッション 9

内リンパ水腫からみるメニエール病の新たな側面

福嶋 宗久

関西労災病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科

1. 内リンパ水腫は増大する

メニエール病の長期経過では、めまい発作は次第に減少し、聴力と前庭機能は次第に低下する。我々はメニエール病 11 症例を対象として保存的治療を行い、内リンパ水腫画像検査により経時的に内リンパ水腫の体積を定量的に測定した。その結果、全例でめまい発作が減少し、聴力と前庭機能は低下し、内リンパ水腫体積は増加した。このことから、メニエール病における内リンパ水腫は、次第に増大すると考えられた。内リンパ水腫体積と聴力レベルとの間に有意の相関を認めたことから、内リンパ水腫が次第に増大することにより、次第に難聴が悪化すると考えられた。しかし、内リンパ水腫体積と前庭機能との間には相関を認めなかったことから、内リンパ水腫の増大が前庭機能を低下させ、めまい発作が減少したとは考えにくい。(Fukushima M et al, *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2017.)

2. めまい発作時の内リンパ水腫

両側メニエール病患者の内リンパ水腫を、めまい発作当日も含め 4 年半に渡る観察期間中に複数回施行した内リンパ水腫画像検査により評価した。両側の蝸牛と前庭に生じた著明な内リンパ水腫は、めまい発作当日を含めて常に描出されていた(図 1)。このことから、メニエール病のめまい発作時に内リンパ水腫は破綻して縮小しないと考えられ、これまでの membrane rupture theory では説明できない。内リンパ水腫の圧亢進がめまい発作と関連している可能性がある。(Fukushima M et al, *JAMA-Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019.)

3. 内リンパ水腫と vHIT

メニエール病患者で温度刺激検査と vHIT 検査の結果は必ずしも一致せず、温度刺激検査で CP を認めても vHIT 検査は正常である場合がある。この不一致はメニエール病に特徴的とされ、内リンパ水腫の関与が推測されていた。我々は、メニエール病症例に対して温度刺激検査と vHIT 検査を行い、内リンパ水腫画像検査結果と比較した。vHIT 検査において、患側耳に異常を認めたのは後半規管で 44.4%、外側半規管 13.3%、前半規管 10% であった(図 2, 典型例)。温度刺激検査と vHIT の検査結果の乖離は vHIT による CP 検出の感度が低いためであり、2つの検査はそれぞれ外側半規管と後半規管を評価する相補的なものであると考える。vHIT 検査 CP ありと判定した症例の前庭内リンパ水腫体積は、CP なしと判定した症例と比較して差を認めなかった。一方、温度刺激検査で CP ありと判定した症例の前庭内リンパ水腫体積は、CP なしと判定した症例と比較して有意に大きかった。すなわち内リンパ水腫は高周波前庭刺激である vHIT 検査に影響を与えないが、低周波前庭刺激である温度刺激検査に影響を及ぼすことが示唆された。(Fukushima M et al, *Laryngoscope*, 2019.)

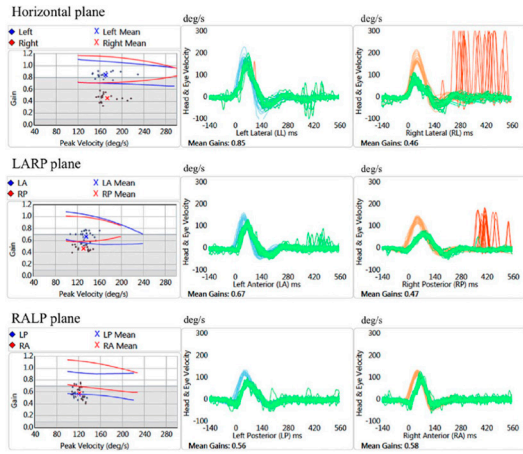


図 1

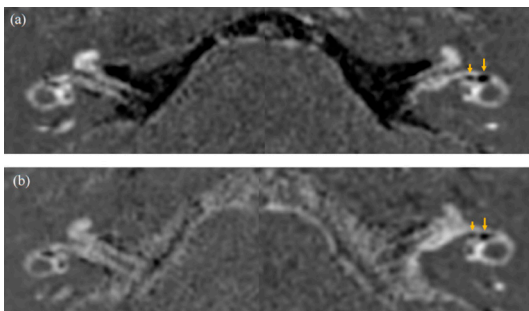


図 2

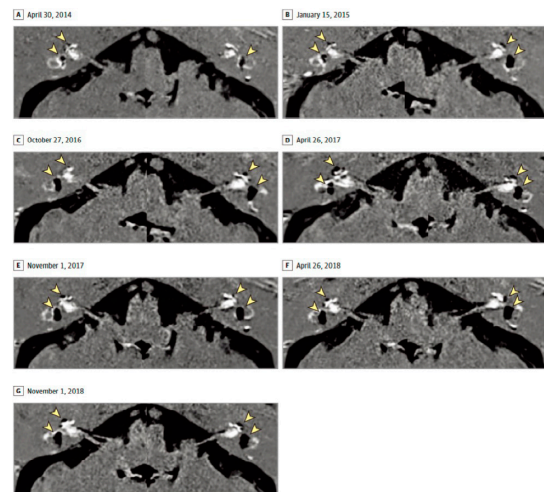


図 3

NJ10-1

ネクストジェネレーションセッション 10

補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス：人工内耳

南 修司郎

国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科

2017年に本邦の成人人工内耳適応基準が改定され、主な変更点として、「平均聴力レベルが70dB以上90dB未満で、なおかつ適切な補聴器装用を行った上で、装用下の最高語音明瞭度が50%以下の高度感音難聴」例が追加されたことがあげられる。成人人工内耳適応基準は世界的にも統一見解には至っておらず、人工内耳医療技術等の進歩により、今後も適応基準の変更があり得るため、適切な適応基準を模索することは重要である。

新基準で新たに人工内耳の対象となった症例の臨床像の解明とその装用効果の検討、特例として適応を検討すべき症例の解明を目的に、当院で人工内耳埋込術を行った18歳以上の68症例を対象に、術前聴力データが従来の基準に該当する「旧基準群」、新たに追加された基準に該当する「新基準群」、どちらにも該当しない「特例群」に分類し検討した。各群の詳細な基準は下記のとおりである。

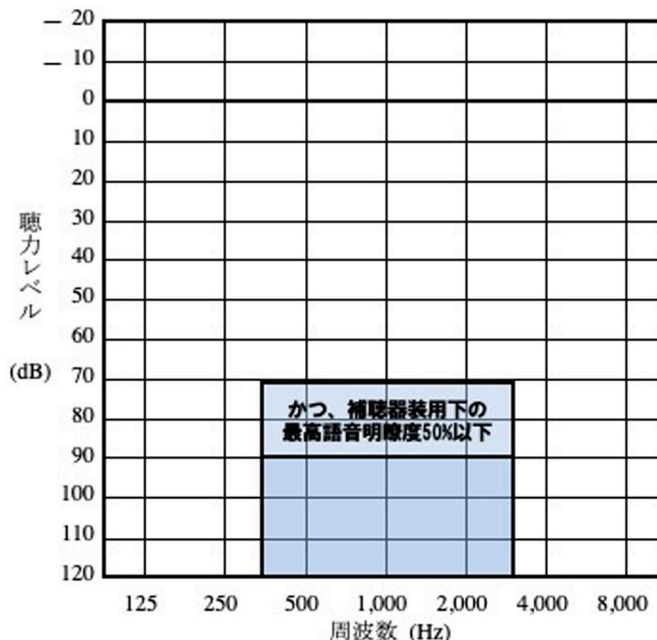
- 「旧基準群」：裸耳での聴力検査で平均聴力レベル（500Hz, 1000Hz, 2000Hz）が90dB以上の重度感音難聴例
- 「新基準群」：平均聴力レベルが70dB以上、90dB未満で、なおかつ適切な補聴器装用を行った上で、装用下の最高語音明瞭度が50%以下の高度感音難聴例
- 「特例群」：上2つの聴力レベルの基準には該当しないが、疾患の特徴や患者背景を考慮し総合的に適応と判断した例（Auditory Neuropathy, 視覚障害合併例など）

各群について、手術時年齢、発症時期、難聴の原因・病態、術後語音聴取能を調べた。新基準群は全例が言語獲得後発症で、原因不明の進行性難聴が大多数を占めた。術後語音聴取能は新基準群と旧基準群は同等の結果で、新適応基準により言語獲得後発症の進行性難聴患者の病悩期間を短縮出来る可能性が示唆される。特例群の中では、Auditory Neuropathy および言語獲得後発症の視覚障害合併例に人工内耳が有用であった。

人工内耳手術の適応で迷うと思われる症例は以下が挙げられ、このような症例に対して適応を決めていく考え方のコンセンサスを議論したい。

- 平均聴力レベルが70dB程度で、補聴器装用下で50%を超えることもあるが、人工内耳でより良好な語音明瞭度が期待できる可能性がある症例。
- 気導聴力は重度であるが、骨導聴力は人工中耳も適応となり得る程度である重度混合性難聴症例。

成人人工内耳適応基準



NJ10-2

ネクストジェネレーションセッション 10

補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス：人工中耳 VSB

高橋 優宏

国際医療福祉大学三田病院

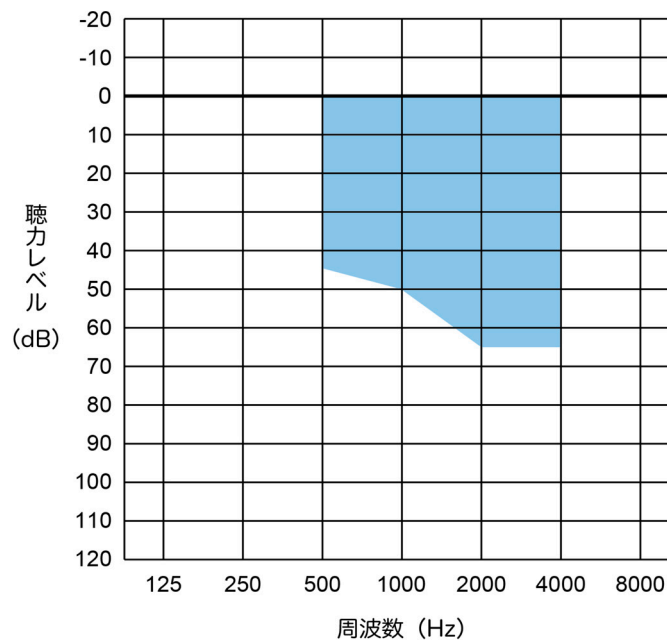
人工中耳 VSB は 2000 年、FDA にて中～高度感音難聴に対する適応承認された後、2007 年、伝音難聴および混合性難聴に対して CE マークとして承認されている。本邦では 2014 年までに伝音難聴および混合性難聴に対して臨床試験が実施され、2016 年保険収載された。

日本耳科学会人工聴覚器ワーキンググループにより作成された人工中耳 VSB マニュアル (2015) において、適応は術側が伝音・混合性難聴であり、かつ骨導閾値の上限が、500Hz が 45dB、1000Hz が 50dB、2000Hz・4000Hz が 65dB となっている。さらに既存の手術治療を行っても難聴の改善が困難であり、気導補聴器または骨導補聴器を調整しても適合不十分であると判断される場合と明記されている。具体的な適応症例としては 1) 鼓室形成術を施行し、聴力改善が不十分または改善困難と考えられる症例である中耳術後症例、2) 先天性外耳道閉鎖症例があげられる。

人工中耳 VSB の最大の利点は外耳・中耳をバイパスし、振動エネルギーを直接内耳に伝えることができるため、補聴器と比べて周波数の歪みが少なく、また骨導インプラントより低周波数帯および高周波数帯での出力が得られるということである。そのため、音質が良く、明瞭度の高い音を提供できる。また、インプラントは体内に埋込むためハウリングがなく長時間の装用が可能である。

しかしながら実際の臨床においては適応判断に悩む症例も多く存在する。聴覚検査だけでなく、解剖学的に顔面神経走行異常、高位頸静脈球が認められる場合は慎重な適応判断を要する。本発表では典型的な中耳炎術後症例と外耳道閉鎖症例の人工中耳 VSB2 症例を提示し、適応決定プロセスの考え方を提示する。また術後聴取成績および主観的評価をもとに補聴器・他の人工聴覚器との相違点、特に人工中耳 VSB の利点について述べる。その上で数例の症例を提示し骨導インプラント・人工中耳 VSB 適応のコンセンサスについて議論したい。

人工中耳VSB 適応骨導聴力



NJ10-3

ネクストジェネレーションセッション 10

補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス：骨固定型補聴器 (Baha®)

我那覇 章
宮崎大学 耳鼻咽喉科

Baha の適応は、両側の聴覚障害があり、少なくとも一側耳の 0.5, 1, 2, 4kHz の平均の骨導聴力レベルが 45dBHL 以内の症例である。2018 年の適応基準改訂により、①聴覚補償機器として軟骨伝導補聴器の追加、②年齢規定の撤廃、③側頭骨厚の規定、④ Baha ヘッドバンドシステムが追記された。対象は、先天性および後天性外耳道閉鎖や、気導補聴器の装用が困難な例、聴力改善手術困難例、対側が高度～重度難聴のため耳科手術による合併症のリスクを避けたい伝音、混合難聴例とされており、Baha の適応聴力レベルや病態は気導補聴器や骨導補聴器、軟骨伝導補聴器、VSB と競合している。

Baha の利点として、①手術が容易（局所麻酔でも可能）で低侵襲、②骨導端子が側頭骨に固定されているため音質が良い、③ヘッドバンドシステムを活用した術前試聴により、効果予測や患者の疑似体験が可能で適応判断に有用、④サウンドプロセッサを外せば、MRI 撮影が可能で、画像への影響もほとんど無い、などが挙げられる。

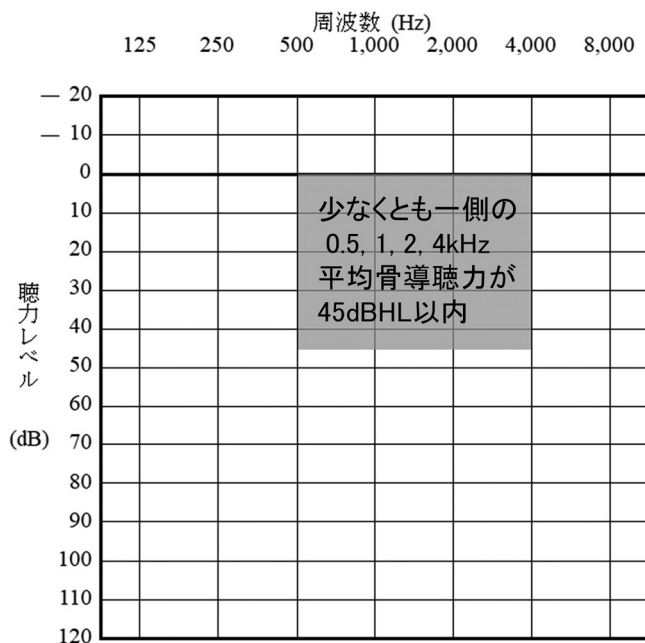
Baha は、一側の骨導が 45dBHL 以内であれば、効果が得られ、一側聾（対側の伝音、混合難聴）の聾側への Baha 手術により聴取改善が可能であるため、聴力改善の困難な真珠腫手術例などでも、対側の骨導が残存していれば、手術の目的が真珠腫病変摘出のみでなく、聴覚補償を目的とした Baha 手術も同時に可能である。対側聴力にもよるが、頭部陰影効果による聴取困難の改善や、雑音下の聴取改善も見込まれる。また、MRI 撮影が可能なため定期的な MRI 撮影が必要になる症例においても選択肢となりえる。

その一方で、Baha は、①手術が必要であること、②接合子の審美的な問題、③術後の継続的接合子周囲の皮膚ケアの必要性や、皮膚トラブルのリスク、などから、患者および医療者から敬遠される傾向にあるが、近年の手術法やデバイスの改良に伴い、手術はより低侵襲で、術後の皮膚トラブルが軽減されている。

近い将来、海外で既に使用されている Baha5 power（平均骨導閾値 55dB まで適応）が本邦でも承認される可能性もあり、難聴者の聴覚補償手段の選択が広がるとともに、医療従事者には適切な適応判断が求められる。

本発表では、治験以来当科で行った Baha 手術 30 例における術後聴取成績および経過を提示するとともに、適応が競合する症例および、Baha の利点を生かした代表例を提示し、Baha 手術適応コンセンサスについて議論する。

骨固定型補聴器(Baha®システム)の適応基準(2018)



NJ10-4

ネクストジェネレーションセッション 10

補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス：軟骨伝導補聴器

西山 崇経

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

軟骨伝導は気導・骨導に次ぐ第3の聴覚経路であり、耳周囲の軟骨を振動させることで効率良く音を伝えられることを細井らが2004年に報告した。軟骨伝導補聴器は軟骨伝導経路を臨床応用したもので、軟骨から皮膚・皮下組織に振動が伝わることで音が伝達する日本発の新たな補聴器として2017年11月に販売が開始された。

販売後短期間であることや、軟骨や皮下組織への密着の程度によって利得が変化するという特徴があるため、聴力レベルに応じた適応基準は存在しない。しかし、西村らの報告や自検例の結果からは、骨導補聴器に劣らない装用利得が得られている(図1)。しかしながら、気導補聴器ほどの利得は得られず、高度以上の感音難聴症例や外耳道の形態が保たれていて、気導補聴器が装用可能な症例においては原則適応外と考えている(図2)。外耳道閉鎖症例が最も良い適応であり、一側性の外耳道閉鎖症例でも、ほとんどの症例が方向感の改善が得られ、患者満足度は高い。また、耳漏や痒み、補聴器からの音でめまいを生じるなど、何らかの理由で気導補聴器を装用できない症例も選択肢として試聴する価値はある。

軟骨伝導補聴器と適応の重なる人工聴覚器としては、外耳道閉鎖症に対する人工中耳のVSBや骨導インプラントのBahaが挙げられる。装用利得は両者の方が優れている可能性はあるが、軟骨伝導補聴器の利点として、小型で圧迫感が少なく皮膚トラブルが起きにくいこと、手術が不要であること、容易に取り外すことができMRI撮影にも影響がないこと、などが挙げられる。一方で、密閉・固定しないことで振動子が動きやすく、ハウリングや装用効果が不安定となる可能性は欠点として挙げられる。

本発表では発売以降当科で軟骨伝導補聴器の装用を行ってきた症例を通じて、装用効果を提示すると共に典型的な適応症例を紹介する。

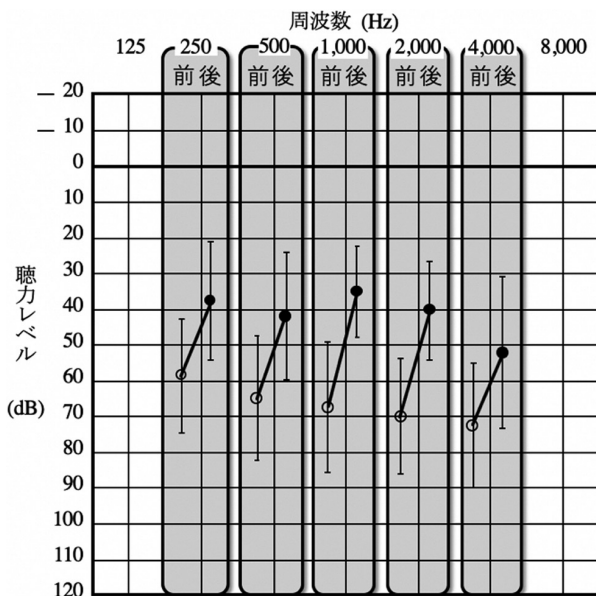


図1. 250~4000Hzの装用前後の音場聴力レベルの平均値 (n=16) それぞれの周波数において左側(白丸)は装用前、右側(黒丸)は装用後、エラーバーは標準偏差を表す。

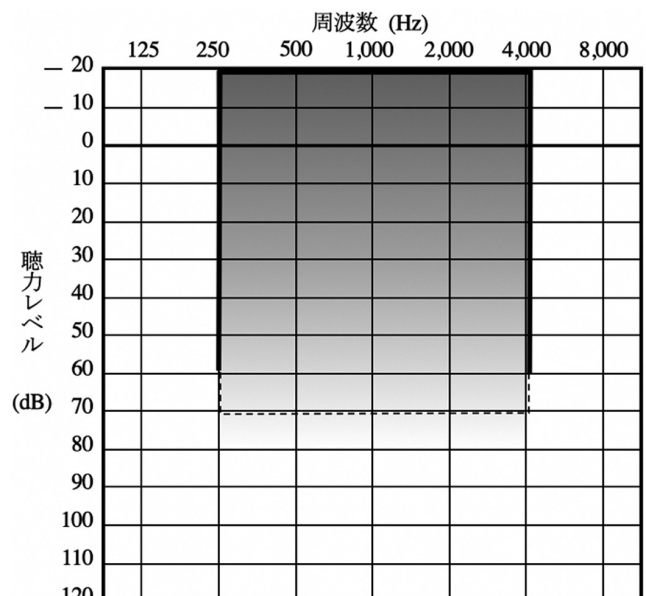


図2. 軟骨伝導補聴器の適応
良い適応と考える骨導値を灰色の範囲で示す。
骨導値の上限は明らかになっていない。

NJ10-5

ネクストジェネレーションセッション 10

補聴器および人工聴覚器の適応の考え方のコンセンサス：
残存聴力活用型人工内耳 EAS (electric acoustic stimulation)

大崎 康宏

近畿大学 医学部 耳鼻咽喉科

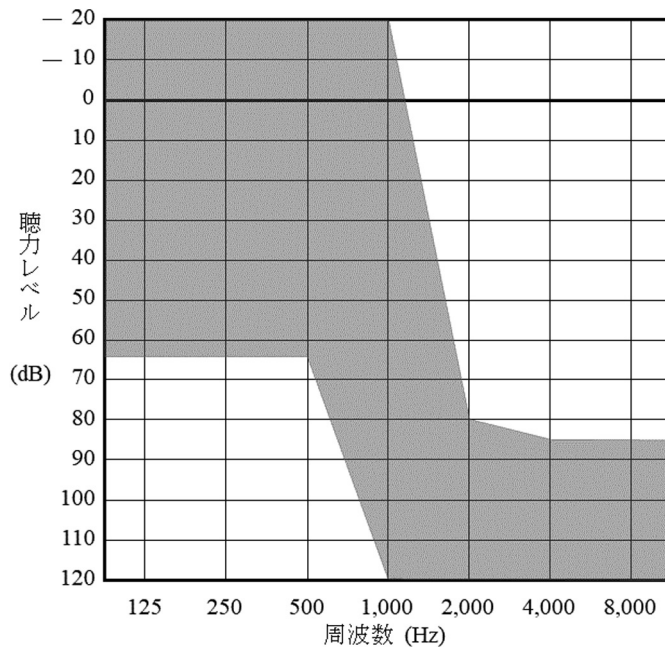
低音部に残存聴力を有するが高音部の聴力が極めて悪い、いわゆる高音障害型感音難聴患者に対しては残存聴力活用型人工内耳 EAS が用いられ、低音部は気導補聴器を用いて (acoustic stimulation: AS)、高音部は電極からの電気刺激を用いて (electric stimulation: ES) 聴覚情報が伝えられる。2014 年のガイドラインにて適応基準が定められており、1. 純音による左右気導聴力閾値が 125Hz・250Hz・500Hz では 65dB 以下、2000Hz では 80dB 以上、4000Hz・8000Hz では 85dB 以上、の全てを満たすこと (但し、1ヶ所で 10dB 以内の範囲で外れるものも可)、2. 補聴器装用下において静寂下での語音弁別能が 65dB SPL で 60% 未満、3. 適応年齢は通常の小児人工内耳適応基準と同じ生後 12ヶ月以上、4. 手術により残存聴力が悪化する可能性を十分理解し受容していること、の 4つ全てを満たす場合とされている。

1. のような高音障害型感音難聴患者は多くはないがある一定数存在しており、当科で 2011 年から 2014 年の間に行った聴力検査 4758 例のうち 34 例 (0.71%) が該当した (Saito et al., 2019)。薬剤性や突発性難聴後の症例もあったが、多くは特発性であった。当科での EAS 手術例について検討したところ、比較的年齢が若く、語音弁別能の悪い症例が EAS を選ぶ傾向があった。

本発表では、典型的な高音障害型感音難聴症例における術前後の気導・骨導聴力および EAS 装用下の聴力経過を提示し、適応決定の経緯を検討する。当科では Flex24 電極を使用し、術中にステロイド液を散布しつつ極めてゆっくりと電極を挿入することで、低音部の残存聴力の保存に努めている。また左右が同程度の聴力の場合、カロリックテストや vHIT など前庭機能検査結果も加味して術側を決定している。

一方で境界領域の症例としては、補聴器の聞き取りが比較的良好で EAS 手術を迷う場合、また低音部残聴はあるものの補聴器活用が十分でなく EAS か人工内耳かの選択を迷う場合が考えられ、Flex28 電極を用いた手術を含めてこれらの症例における手術適応のコンセンサスを議論したい。

残存聴力活用型人工内耳 EAS 適応聴力



NJ11-1

ネクストジェネレーションセッション 11

Cochlear synaptopathy と耳鳴発生メカニズムの解明

水足 邦雄

防衛医科大学校 耳鼻咽喉科学講座

また近年、聴力閾値の上昇を伴わない新たな聴覚障害の病態として、cochlear synaptopathy が注目されている。従来、聴力閾値正常な耳鳴や聴覚過敏や騒音下の語音明瞭度低下は病態が不明とされてきたが、内毛細胞のシナプス減少によって一元的に病態を説明できることが明らかとなり注目されている。この cochlear synaptopathy について、モデレーターで防衛医大の水足邦雄は独自の衝撃波を用いたモデル動物を用いて解析を行っており、本シンポジウムで詳細な病態生理を解説する。さらに、本モデルにおいては耳鳴が発生していることが齧歯類の startle reflex を応用した行動実験により判明した。耳鳴の発生するメカニズムとして、以前より蝸牛や聴覚伝導路の変性や可塑的变化が関与していることが示唆されていたが、我々はその神経可塑性変化が大脳辺縁系、特に海馬と扁桃体においても生じることを組織学的に明らかにした。この結果は騒音性聴覚障害によって生じる耳鳴が、感情や情動を司る大脳辺縁系に直接影響を与える、もしくは大脳辺縁系そのものが耳鳴の発症や増悪に関わっていることを示すものであり、その結果を詳細に解説する。

さらに本研究を遂行している途中で、多くの疑問点や困難が生じた。これらの疑問点をどのように解決したかを具体的に紹介し、今後研究活動を行う若手耳科医の参考になれば幸いである。

NJ11-2

ネクストジェネレーションセッション 11

騒音性難聴の発症とその予防に対する、転写因子 NRF2 の機能の解明

本蔵 陽平

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】

我々は、内耳における転写因子 NRF2 の保護メカニズムを解明することを目的に研究を行なっている。今回、騒音性難聴と NRF2 の関連に着目して報告する。騒音性難聴の発症機序の一つは、内耳の虚血再還流障害であるとされる。つまり、強大声に曝露された際に内耳の血流が一時的に低下し、再還流に伴い増加する酸化ストレスが内耳の組織傷害や細胞機能低下をもたらす難聴を生じると理解されている。一方、転写因子 NRF2 は、酸化ストレスの刺激により活性化され、生体防御機構を担うグルタチオンなどの抗酸化酵素群の遺伝子発現を統括的に誘導する。つまり、酸化ストレス防御において中心的役割を果たす転写因子である。

【結果と考察】

まず、Nrf2 遺伝子欠損マウスを用いた強大声曝露実験では NRF2 欠損では易傷害性があることが明らかとなった。また、RT-PCR にて蝸牛での NRF2 標的遺伝子の発現を検討したところ、強大声曝露の刺激のみでは NRF2 は十分に活性化されないことがわかった。一方、外因的に NRF2 活性化剤を腹腔内投与することで、蝸牛での NRF2 を活性化できることを確認した。

そこで、外因的に NRF2 を活性化して内耳保護効果を高めれば、騒音性難聴を軽減できるのではないかと仮説のもと、NRF2 活性化剤を投与したマウス実験を行なった。結果は、強大声曝露前に予め NRF2 活性化剤をすることで、NRF2 依存的に内耳保護効果が示され、聴力低下を軽減できることを明らかにした。一方、強大声曝露後に NRF2 活性化剤を投与しても保護効果を認めなかった。この結果は、NRF2 活性化剤が治療薬としては難しいものの、音響外傷の予防薬として臨床的に期待できる可能性があることを示している。

次に、NRF2 活性化での内耳保護効果のメカニズムを解明するため、マウスの蝸牛での酸化ストレスについて、グルタチオンに着目して検討した。結果は、NRF2 欠損ではグルタチオン総量が少ないことと、酸化型グルタチオン (GSSG) / 還元型グルタチオン (GSH) 比が増加すること、さらに、NRF2 活性化剤の投与により GSSG/GSH 比の増加を軽減できることが明らかとなった。つまり、NRF2 の活性化による内耳保護効果のメカニズムは、グルタチオン合成とその酸化還元の制御を介しての、蝸牛の酸化ストレスの軽減であることが明らかとなった。

さらに、ヒトにおいても NRF2 と聴力の維持とに関連があるか検討するため、日常の職務の中で騒音曝露の機会が多いとされている陸上自衛隊員 602 人の健康診断データを用いて、NRF2 遺伝子の一塩基多型と騒音性難聴との関連について統計学的に解析した。その結果、NRF2 の発現量が少ないタイプの一塩基多型を有する人は騒音性難聴のリスクが高いということを明らかにした。この結果から、ヒトでもマウスと同様に NRF2 の活性と騒音性難聴の発症に関連があることが明らかとなり、NRF2 の発現量が少ない一塩基多型を有する人は騒音性難聴のリスクが高い一方、強大声に曝される前に予め NRF2 活性化剤で NRF2 の働きを強めておくことで騒音性難聴を予防できる可能性があると考えられた。

【今後の展望】

NRF2 の活性局在を明らかにすることは、酸化ストレスによる内耳障害の本質的なメカニズムを解き明かす鍵となる重要なテーマだと考える。しかし、NRF2 の活性は KEAP1 蛋白により制御された特徴的なストレス応答性の機構であるため、NRF2 の活性局在を組織学的に検討することがこれまでは困難であった。

そこで、生体内での酸化ストレス応答を細胞レベルでモニターするためのマウスを作成した。このマウスでは、酸化ストレスに KEAP1 が反応し NRF2 が活性化した細胞で tdTomato の発現が誘導され、NRF2 の活性局在を組織学的に評価することが可能となる。つまり、酸化ストレスに対する応答履歴のモニタリングが可能なマウスといえる。

現在、このマウスについて、騒音性難聴の酸化ストレスに伴う病態解明を目的に解析中である。

【謝辞】

今回の研究結果は、東北大学加齢医学研究所 遺伝子発現制御分野 本橋ほづみ教授、そして、大石哲也先生の御指導と御協力によるものです。また、ヒトの騒音性難聴と一塩基多型のデータ解析に関して、防衛医科大学校 耳鼻咽喉科 および分子生体制御学講座の諸先生方に多大なご協力をいただきました。感謝申し上げます。

NJ11-3

ネクストジェネレーションセッション 11

“Hidden hearing loss” の治療法開発にむけて

鈴木 淳

東北大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

工場の大騒音やコンサートの高音響などにより、急性音響性難聴が生じる。損傷が大きく、有毛細胞の脱落が生じると永久性の聴力閾値上昇 (PTS: permanent threshold shift) が生じる。一方、損傷が軽度であれば、有毛細胞の脱落は生じず、一過性の聴覚閾値上昇 (TTS: temporary threshold shift) となり、聴力は自然に回復する。TTS は後遺症をきたさないと従来から考えられてきたが、近年マウスを用いた実験により、TTS をきたす程度の軽度の騒音曝露によって有毛細胞が無傷であっても不可逆的な内有毛細胞シナプスの減少が生じ (cochlear synaptopathy)、加齢性難聴の早期発症や耳鳴症の原因となることが報告された (Kujawa and Liberman, *J. Neurosci.*, 2009)。このシナプス障害は、聴性脳幹反応 (ABR) の閾値や光学顕微鏡では検出できないために「Hidden hearing loss」と呼ばれ、ヒトでも同様の病態が存在すると推定されている (Liberman et al., *PLoS ONE*, 2016)。全世界で 11 億人もの若者が、音楽プレイヤーやクラブでの騒音曝露により難聴の危険を有するという WHO の報告もあり、Hidden hearing loss の病態解明および予防法・治療法の開発は急務と考えられる。

内有毛細胞シナプス微細構造の解析により、騒音曝露によるシナプス障害はグルタミン酸の過剰放出・過剰興奮 (グルタミン酸毒性) に起因すると考えられている。騒音曝露によりシナプスと無髄蝸牛神経終末が消失した後、有髄蝸牛神経軸索や蝸牛神経節細胞体の変性が進行していくまでには時間差が存在するため、この時間差の間に介入を行うことで、障害の進行を阻止しシナプスを再生させられる可能性がある。

本発表では、Hidden hearing loss の病態に関する最新の知見を概説する。更に、演者らが行ってきた神経栄養因子 Neurotrophin-3 (NT-3) の蝸牛局所投与による治療効果の検討 (Suzuki et al., *Sci Rep.*, 2016)、祖先アデノ随伴ウイルス (AAV-Anc80) を用いた成体マウスに対する蝸牛遺伝子治療法の確立 (Suzuki et al., *Sci Rep.*, 2017)、AAV-Anc80-NT-3 による遺伝子治療の治療効果や安全性の検討 (Hashimoto et al., in preparation) について報告するとともに、Hidden hearing loss の治療法開発にむけた今後の研究について展望を示したい。

YA1-1

Young Award セッション 1

ラット中耳への鼻腔粘膜細胞シート移植モデルの開発：
中耳粘膜再生治療の作用機序解明に向けて

森野常太郎^{1,2}, 山本 和央¹, 谷口雄一郎³, 小島 博己¹

¹東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科, ²東京女子医科大学 先端生命医科学研究所,

³聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科

【目的】

我々は、中耳手術によって欠損してしまった中耳粘膜を速やかに再生することができれば、術後の成績を飛躍的に向上させることができるのではないかと考え中耳粘膜再生の研究を行ってきた。自己の鼻粘膜を細胞ソースとして用いた培養細胞を患者本人に移植する新規再生治療法を開発し、臨床試験により治療効果を確認した。これまで、家兎の中耳粘膜剥離モデルに対して、温度応答性培養基材を用いた鼻腔粘膜細胞シートの移植実験を行い良好な結果が得られたが、中耳腔への細胞シート移植後の生着の評価や細胞動態については明確には解明されていない。本研究では、蛍光蛋白 GFP を発現するトランスジェニックラットをドナーとして鼻腔粘膜細胞シートを作製し、GFP をトレースすることで、細胞シート移植後の再生組織の起源を明らかにし、治療効果を検討する移植モデルを開発することを目的とした。

【方法】

(1) GFP トランスジェニックラット由来鼻腔粘膜細胞シートの作製 8 週齢雄の GFP トランスジェニックラットから鼻腔粘膜を採取する。培地はケラチノサイトカルチャーメディアウムを用いて、細胞培養皿上でエクスプラント培養を行い、培養鼻腔粘膜上皮細胞を得る。その後、温度応答性培養基材に継代培養を行い、低温処理により、培養鼻腔粘膜細胞シートとして回収することができるか検討した。細胞シートの検討として、位相差顕微鏡による性状確認、細胞シートの剥離試験、総細胞数、細胞生存率、組織学的解析を行った。

(2) ラット鼻腔粘膜細胞シート移植モデルの作製

8 週齢のヌードラットを用いて、顕微鏡下で耳介後部から中耳骨胞に到達し、中耳骨を開窓後、中耳腔後方から下壁部位の中耳粘膜を剥離除去する。作製した細胞シートを 4mm 角にトリミングし、針を用いて開窓部より移植する。励起光下で観察しながら、中耳粘膜剥離部位に細胞シートを移植する。移植モデルを犠牲死後、摘出した中耳骨に対して励起光を用いて GFP 発現部位を観察する。中耳骨の脱灰は EDTA を使用した。パラフィン包埋した検体より薄切標本を作製し組織学的解析を行った。

【結果】

ラットにおいて、細胞シートを作製するための鼻粘膜を採取するために、生存下で十分量採取することは困難であった。GFP トランスジェニックラットを犠牲死後、外切開により両側の鼻腔粘膜を採取した。初代培養で 2 週間培養することで、十分な量の上皮細胞を得ることができた。回収した細胞を温度応答性培養基材に播種し、1 週間培養したところ、細胞シートを回収することができた。回収した細胞シートは、3-5 層の上皮系のマーカー蛋白を発現する細胞群であり、細胞シート 1 枚あたりの細胞数は約 100 万 cells、生存率は 90% 以上であった。

ヌードラットの中耳骨胞へのアプローチは、耳後部切開にて、顔面神経を同定して、これをメルクマールとすることで安定して中耳骨胞へ到達でき、中耳骨胞に小孔を開けて顕微鏡下で中耳粘膜を剥離することができた。中耳粘膜剥離部位に細胞シートを移植した。GFP 励起光で観察しながら移植することで、中耳粘膜剥離部位を細胞シートで被覆することができた。細胞シート移植モデルを犠牲死後、摘出した中耳骨胞に対して励起光で観察したところ、中耳骨を透過し細胞シート移植部位を観察することができた。中性脱灰液で処理後、中耳骨を半割し内腔を観察したところ、中耳腔内に GFP の発現を確認することができた。移植 3 日目の組織学的解析では、中耳粘膜剥離部位を GFP 陽性細胞が被覆しており、ホスト側の骨の病態を抑制していた。

【考察】

現在臨床応用と同様の方法で、GFP トランスジェニックラット由来の培養鼻腔粘膜細胞シートを作製することができた。細胞シート移植による治療効果として、露出した骨面に移植した細胞が生着することで骨の炎症を抑え、中耳粘膜の修復を促していることを確認することができた。今後、培養細胞の移植後の細胞動態を解析することで、本細胞治療の作用機序に迫る。

YA1-2

Young Award セッション 1

衝撃波管および Laser-induced shock wave による
内耳爆傷モデルの病態生理学的差異の比較木村 栄子, 水足 邦雄, 丹羽 克樹, 塩谷 彰浩
防衛医科大学校 耳鼻咽喉科

【背景】近年、テロリズムや紛争の多発および使用武器の変化により米軍を中心に爆傷患者の報告は増加している。イラク戦争において内耳障害を含む耳関連の爆傷は爆傷患者で最も多く、ボストンマラソン爆破事件においても耳鳴、聴覚過敏、難聴の内耳障害の後遺症が最多であった。米国では退役軍人における耳鳴、難聴の鬱、自殺率との関連が示唆され、内耳爆傷の病態解明および治療は喫緊の問題である。我々は爆傷による衝撃波を再現する衝撃波発生装置として Laser-induced shock wave (LISW) および衝撃波管を使用し、爆傷の内耳障害について報告してきた。【方法】衝撃波管はポリエステル製の隔膜で仕切られた 400 mm の高圧部と 800 mm 低圧部からなる SUS 管であり、実際の爆傷に近いモデルとしてしばしば使用される。高圧部に窒素ガスを導入し、隔膜を穿破すると衝撃波が低圧部管端方向に伝播し、管外に設置したマウスに衝撃波が照射される。今回衝撃波のピーク圧は 25kPa に設定し、マウス正面斜め上より照射を行うことで軽度感音難聴モデルを作成した。LISW は 532-nm Q-switched Nd: YAG laser を laser target に照射して発生する衝撃波であり当科独自の衝撃波発生装置である。今回はマウス耳後部より経骨導で照射を行った。衝撃波の最大圧が変更可能であり、今回は衝撃波の最大圧を 100MPa に設定して衝撃波管と同等の軽度難聴モデルを作成した。両モデルで CBA/J, オス, 16-20 g を使用した。照射直後に細径内視鏡を用いて鼓膜を観察し、照射後 1 日, 3 日, 7 日, 14 日, 28 日後に聴性脳幹誘発反応 (ABR) および歪音耳音響反射 (DPOAE) を行った。28 日後に経心灌流後に蝸牛を摘出し Myosin VIIA, CtBP2, GluR2 免疫染色にて有毛細胞の形態を、走査電子顕微鏡にて聴毛の形態を、HE 染色にてらせん神経節の形態を評価した。【結果】衝撃波管および LISW 両モデルにおいて照射 1 日後に最も ABR の閾値上昇を認め、閾値は徐々に回復して最終的に 10 - 20 dB の閾値上昇が 28 日後に残存した。衝撃波管では全音域で ABR 閾値上昇が残存し、LISW では高音域の閾値上昇のみ残存した。ABR の Wave I Amplitude においても両モデルにおいて照射後 1 日に最も減少を認めた。衝撃波管の Wave I Amplitude はほぼ回復傾向を認めなかったが、LISW では低音域の Wave I Amplitude は回復傾向を認め、高音域のみが残存した。DPOAE の閾値は LISW では 1 日後に増悪して徐々に回復し、28 日で高音域の閾値上昇のみ残存した。衝撃波管では有意な閾値上昇を認めなかった。組織学的には LISW, 衝撃波管共に内外有毛細胞の減少を認めず、内有毛細胞の求心性神経終末において synapse ribbon の減少がみられ、後シナプス受容体の GluA2 受容体も同様に減少がみられ、orphan synapse も散見された。求心性神経終末のシナプス変性は衝撃波管では全音域に、LISW では高音域を中心に観察された。また、らせん神経節は両モデルで軽度減少を認めるのみであった。synapse ribbon は有毛細胞の中でも衝撃に脆弱な組織であり、内外有毛細胞数の減少は認めなくても減少が認められる場合がある。求心性神経終末のシナプス変性は Wave I Amplitude の減少に反映され、今回の研究においても両モデルの synapse ribbon の減少は Wave I Amplitude が減少した領域に関連する。衝撃波管および LISW モデルでは照射後同程度の ABR 閾値上昇が残存するが、それぞれ衝撃波の伝導経路および性質が異なる。衝撃波管は圧変化によって生じた衝撃波が外耳道、鼓膜経由で、LISW は laser で生じた衝撃波が耳後部から骨導経由で照射される。衝撃波は異なる組織を伝導する際に減衰、反射を生じるために伝導経路の違う両モデルでは蝸牛障害の差異が生じたと考えられる。また LISW では衝撃波管に対して最大圧が大きく duration が短いため、この差異も蝸牛障害の差異に関連している可能性が高い。

YA1-3

Young Award セッション 1

蝸牛器官培養聴神経障害モデルにおける ROCK 阻害薬の効果の検討

小泉 優, 伊藤 吏, 欠畑 誠治
山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

【はじめに】これまでの内耳障害に関する研究から、感音難聴の成因としては内耳有毛細胞の障害が重要である。つまり、最初に内耳有毛細胞が障害され、これに引き続いて二次的に聴神経が障害 (secondary neural degeneration) されると考えられていた。この説に対して近年提唱されているのが、最初に聴神経線維が障害されるという概念 (primary neural degeneration) であり、感音難聴の成因として有毛細胞 - 聴神経間のシナプスが重要であるという考えである。この知見に基づくと、一部の感音難聴において有毛細胞 - 聴神経間のシナプスに起こった障害を改善することができれば、感音難聴の治療として応用できる可能性が考えられる。低分子量 GTP 結合蛋白 Rho の標的蛋白質として同定されたセリン - スレオニン蛋白リン酸化酵素である ROCK の阻害薬には、血流改善、神経保護効果、さらに神経線維伸長・シナプス再生作用などの多面的な効果が報告されている。我々は本研究において、内耳障害における ROCK 阻害薬の聴神経線維および有毛細胞 - 聴神経間のシナプスへの有用性について検討した。【目的】本研究では内耳蝸牛の器官培養系を用いて、グルタミン酸アゴニストを用いて作成した蝸牛聴神経障害モデルでの ROCK の発現および、蝸牛聴神経障害モデルに対する ROCK 阻害薬の聴神経障害への効果について検討した。【方法と結果】生後 4-6 日目のマウスより蝸牛組織を摘出し、NK 処理 (NMDA 0.5 mM + Kainic acid 0.5 mM) を 2 時間行い、聴神経および内有毛細胞 - 聴神経間シナプスの障害モデルを作製した。有毛細胞マーカーの Myo7a, 聴神経マーカーの NF200, 前後シナプスマーカーの CtBP2, PSD95 などによる免疫組織化学を行い解析した。NK 処理直後の蝸牛では聴神経線維の短縮および後シナプスの減少を認めた。また、免疫組織化学により ROCK の発現を解析したところ、障害された聴神経線維での ROCK の発現を確認できた。引き続き ROCK 阻害薬 (薬品名 Y-27632) を 10 μ M の濃度で添加した培養液に交換し 72 時間の培養を行った。培養 72 時間の時点で、NK 処理のみを行った蝸牛障害モデルと比較して Y-27632 で追加処理した蝸牛組織では、有毛細胞へ投射している聴神経線維数および後シナプスは有意に増加していた。【考察】本研究から、聴神経および内有毛細胞 - 聴神経間シナプス障害に対する ROCK 阻害薬の有効性が示唆された。ROCK 阻害薬は緑内障や脳血管攣縮の治療においてすでに臨床使用されているため臨床応用へのハードルは低く、聴覚障害に対する画期的な治療薬となることが期待できる。

YA1-4

Young Award セッション 1

DFNA1 疾患マウスモデルを用いた DIA1 分子の局在と
病態メカニズムの解明二之湯 弦^{1,2}, 齋藤 尚亮², 上山 健彦², 坂口 博史¹¹京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科,²神戸大学 バイオシグナル総合研究センター 分子薬理分野

【背景】直鎖状アクチン伸長に関わる DIA1 蛋白は, 非症候性遺伝性難聴の 1 つである DFNA1 の原因遺伝子 (DIAPH1) によりコードされる. 2016 年に我々のグループは, 日本人難聴 2 家系において新規 DFNA1 変異 (R1204X) を報告, 更に DFNA1 疾患モデルマウスの作製 (新規 DIA1 変異体発現 TG マウス: DIA1(R1204X)-TG) に成功した. このマウスでは, 緩徐に進行する外有毛細胞優位の脱落, 聴毛の変性を伴う進行性難聴を呈する. また, 同変異体が機能獲得 (活性化型) 変異体であることを証明し, 有毛細胞でのアクチン骨格の恒常性破綻が, DFNA1 病態の本質であることを提唱した. しかしながら, 内耳における DIA1 分子の局在・機能については, 依然として不明な点が多く残されており, DFNA1 の分子病態メカニズムについても詳細解明が必要である. そこで我々は, 内耳における DIA1 分子の局在を明らかにし, さらなる DFNA1 の難聴発症メカニズムに迫る目的で本研究を行った. 【方法】まず, 蝸牛における DIA1 の局在および生理的機能を明らかにする目的で, 生後 5 日目~14 日目の野生型および新規 DFNA1 変異体を発現する疾患モデルマウスを用いて, 蛍光免疫染色およびウエスタンブロッティングによる DIA1 の発現部位同定と定量を行った. 次に, GFP 蛍光標識した野生型および新規変異体 DIA1 を発現 (一過性及び安定) する MDCK 細胞株を作製し, DIA1 の細胞内局在および細胞形態の比較を行った. 更に, DFNA1 疾患モデルマウスでは DIA1 変異体による有毛細胞でのアクチン代謝障害の存在が予測されるため, 後天的負荷による有毛細胞の脆弱性が増悪するかを調べる目的で, 音響暴露実験を行った. 4 週齢の野生型およびモデルマウスを用いて音響暴露負荷 (105dB, 1 時間) し, 8 週齢の時点での有毛細胞脱落数, リボンシナプス数の比較検討を行った. 【結果】DIA1 は, コルチ器とラセン神経節のいずれにも発現が認められた. コルチ器においては, 主に支持細胞と有毛細胞の細胞頂側面結合に局在した. 加えてモデルマウスでは, 新規変異体が聴毛先端部に異常集積することが確認された. MDCK 細胞株を用いた実験においては, DIA1 は膜 (形質膜) や細胞頂側面結合への局在を示した. 一方で, 新規変異体は細胞頂側面結合に形態異常をもたらし, 細胞内器官膜への局在を呈した. 音響暴露実験では, 有毛細胞脱落数には有意差を認めなかったが, リボンシナプス数の減少がモデルマウスにおいて有意に亢進していた. 【結論】DIA1 は, 有毛細胞および支持細胞の細胞頂側面結合を中心とした細胞内局在を呈した. また, 新規 DIA1 変異体を有する有毛細胞において, リボンシナプスおよび細胞の潜在的な脆弱性の存在が確認できた. 本研究により, 有毛細胞死に加え, 新たな DFNA1 における難聴発症メカニズムを見出した.

YA1-5

Young Award セッション 1

**EYA4 遺伝子変異 4 症例から樹立した iPS 細胞由来内耳細胞の
ストレス脆弱性の検討**

松崎佐栄子^{1,2}, 藤岡 正人², 細谷 誠², 小川 郁²

¹順和会 山王病院, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】EYA4 遺伝子変異難聴は常染色体優性非症候性難聴のうち 10 番目に同定され (DFNA10), その表現型は言語獲得後の 7 歳 ~ 30 歳代より進行する感音難聴であり, 水平型の聴力図を呈するとされている. 一方, Eya4 ノックアウトマウスは生直後からの滲出性中耳炎と高度難聴を来し, ヒトの EYA4 遺伝子変異難聴における進行性難聴を評価するモデルとしては不適切と考えられる. また, 霊長類と齧歯類の内耳における EYA4 発現細胞の分布も異なっている (Matsuzaki S. et al. Neuroscience Letters, 2018).

【目的】ヒトの EYA4 遺伝子変異難聴の病態を解明すべく, EYA4 遺伝子変異症例の内耳細胞における病態生理を, 細胞のストレス応答性の観点で検討する.

【方法】慶大病院に通院中の 4 症例の EYA4 遺伝子変異患者の末梢血より iPS 細胞を樹立した. これらの細胞を既報に準じて内耳前駆細胞に誘導 (Hosoya M. et al. Cell Reports, 2017) し, さらに分化条件へ誘導した. 対照群として健常者由来 iPS 細胞を用いた. 得られた iPS 細胞由来内耳細胞について, 以下の検討を行った. (1) 変異タンパクの細胞内での挙動と細胞レベルでの表現形を観察した. (2) 細胞脆弱性を検討する目的で, 各種ストレス物質を 24 時間, 培養上清に添加することでストレス負荷し, 健常者由来の内耳細胞と疾患由来内耳細胞の差異について検討した. ストレス物質には過酸化水素 (酸化ストレス負荷), Epoxomicin (プロテアソーム阻害), Tunicamycin (ER ストレス負荷) を用い, ストレス脆弱性の定量評価目的で, 各条件における生存細胞数などを検討した.

【結果】EYA4 タンパクの細胞内局在は, 検討したすべての患者由来内耳細胞ラインにおいて, 聴力正常コントロールと異なっていた. また, 健常者由来内耳細胞と比較すると, EYA4 遺伝子変異患者由来内耳細胞では, プロテアソーム阻害や ER ストレス負荷と異なり, 全例において酸化ストレスへの脆弱性が見られ, 細胞生存率において健常細胞との間で統計学的有意差を認めた.

【考察】対象となる 4 症例については外来にて継続的に聴力検査を施行しており, その聴力図は水平型だけではなく, 低音障害型, 高音漸傾型, 低音障害型から徐々に水平型へ移行するなど, バリエーションが見られている. また, 長期経過の中で聴力の変動も認めている. EYA4 タンパクは転写因子であり健常者由来内耳細胞では核に選択的に局在するのに対し, 疾患由来細胞では細胞質にも分布することが判り, この分布傾向は各症例の難聴の発症時期や進行速度とおおむね正の相関を示していた. 他方, EYA4 遺伝子変異患者由来内耳細胞は, 全例において酸化ストレス脆弱性を認めていた. ヒト iPS 細胞由来内耳細胞での表現形は, 実際の患者における内耳での病態生理を反映しているものと思われる. 疾患細胞の加齢に伴う酸化ストレス暴露は, EYA4 変異難聴の緩徐進行を説明し得る一つの要因と考えられた.

また, EYA4 遺伝子変異患者由来内耳細胞は, Pendred 症候群由来細胞で認めたようなプロテアソーム阻害に対する著名な脆弱性低下は認めず, 疾患毎の難聴の機序の違いをヒト iPS 細胞由来内耳細胞の解析を行うことで検討できる可能性が示唆された. このことは, 病態が明らかでない内耳性難聴における病態を *in vitro* で同定し得る可能性を示しており, 今後責任遺伝子が同定されない特発性難聴症例への応用の観点から, 大変興味深い.

【結論】EYA4 遺伝子変異症例由来内耳細胞では健常者由来内耳細胞と比較し酸化ストレスへの脆弱性が見られた. EYA4 の細胞内における局在など, 細胞レベルでの表現型の差異が, EYA4 遺伝子変異症例由来内耳細胞のストレス脆弱性に関与している可能性が示唆された. 今後は薬剤スクリーニングに向け, さらに検討を重ねたい.

YA1-6

Young Award セッション 1

ペンドレット症候群モデルマウスに対する胎生期遺伝子治療

竹田 大樹¹, 三輪 徹¹, 蓑田 涼生², 折田 頼尚¹
¹熊本大学, ²JCHO 熊本総合病院

ペンドレット症候群は遺伝性症候群性難聴の中で最も罹患率が高く、臨床的には感音難聴、前庭機能障害、甲状腺腫を特徴とする。その病態は、内耳では Cl⁻/HCO₃⁻ の交換輸送を行うペンドリントンパクの欠失による内リンパ腔の拡大と蝸牛内電位の低下による伴う感音難聴と前庭機能障害が考えられている。ペンドレット症候群の 50%弱が Slc26a4 遺伝子の欠失によるものであり、Slc26a4 欠失マウスは生後内リンパ腔拡大と高度難聴、前庭機能障害を起こすことが分かっている (Everett, et al. Hum Mol Genet 2001)。また、Choi らはテトラサイクリン投与で強制的に Slc26a4 遺伝子を発現する遺伝子改変マウスを用いて、胎生期 16 日以前に Slc26a4 遺伝子を強制発現すると生後の内リンパ腔拡大、聴力を完全に救済出来ることを報告した (Choi, et al. JCI 2011)。逆に、胎生期 16 日以降に強制発現を開始しても形態や機能は完全には改善しないことを示した (Choi, et al. JCI 2011)。このことから我々は、このペンドレット症候群のモデルマウスである Slc26a4 欠失マウスの遺伝子治療には胎生期 16 日以前の治療が必要と考え、今回この Slc26a4 欠失マウスを用いて胎生期内耳をターゲットに遺伝子治療を行うこととした。方法としては、まず遺伝子治療に用いるエレクトロポレーション法に関して、これまで報告されてきた単相性のエレクトロポレーターと 2 相性のエレクトロポレーターを用いて様々な電圧で EGFP プラスミドを野生型胎生期マウス E11.5 日目に導入し、治療後胎児の生存率の比較検討を行い最適な電圧を決定した。また Slc26a4^{-/-} マウスを用いて胎生期 11.5 日に上記で決定した電圧のエレクトロポレーション法を用いて Slc26a4-EGFP プラスミドを一側耳胞に導入し、胎生期 18.5 日に免疫組織化学染色とリアルタイム PCR 法を用いて GFP または PENDRIN タンパクの局在、および Slc26a4 遺伝子の発現部位の解析をおこなった。さらに胎生期 18.5 日、生後 6 日、14 日に組織学的検討を行い、各時期における内リンパ腔サイズの評価を行った。コントロールとしては Slc26a4^{-/-} マウスの非処置側と Slc26a4^{+/-} マウスを用いた。また、治療群と非治療群で生後 28 日に内耳機能評価 (聴力脳幹反応と前庭機能評価) を行った。その結果、胎生期 18.5 日には GFP およびペンドリントンパク、さらに Slc26a4 mRNA は処置側の蝸牛外側壁、球形囊、卵形囊、三半規管膨大部、内リンパ囊を含む蝸牛に広く発現していた。また処置側の内リンパ腔は胎生期 18.5 日目から生後 28 日まで非処置側と比較して優位に縮小しており、生後 28 日には非処置側と比較した処置側の聴力の改善、非処置マウスと比較した処置マウスの前庭機能の改善を認めた。このことから、Slc26a4^{-/-} マウスに対して胎生期の内耳をターゲットにした遺伝子治療は有効であることが示された。以上の結果を踏まえて、過去の報告と照らし合わせて治療時期や治療方法に関して考察する。

YA2-1

Young Award セッション 2

小児における外耳道径の年齢変化の検討

渡邊 千尋^{1,2}, 窪田 俊憲¹, 伊藤 吏¹, 古川 孝俊¹, 松井 祐興¹, 後藤 崇成¹, 欠畑 誠治¹
¹山形大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²山形市立病院 済生館

【はじめに】経外耳道的内視鏡下耳科手術 (Transcanal Endoscopic Ear Surgery: TEES) は経外耳道経由で手術が行われ、外耳道、特に骨部外耳道が狭いほど手術操作は困難であると予想される。術前の外耳道径の評価が重要と考えられるが、小児の骨部外耳道径について実際の測定データの報告は数少ない。今回、当科で耳科手術を施行した小児患者 (17 歳以下) の骨部外耳道径と骨部外耳道長を画像解析ソフトを用いて測定し、年齢による変化を検討した。また、それらの結果から小児における TEES の適応について考察した。【対象】2012 年 2 月から 2017 年 12 月までに当科で耳科手術 (TEES および顕微鏡下耳科手術) を施行した 168 例を対象とした。耳疾患による外耳道成長への影響を除外するため、非術側の外耳道径を測定した。さらに非術側の鼓膜および外耳道に異常所見その他が認められる症例も除外とした。最終的には 125 例 (平均年齢 9.1 歳, 範囲 0 ~ 17 歳), 男女比は男児 77 例, 女児 48 例を検討した。【方法】骨部外耳道は CT 矢状断画像において、外側は外耳道が全周性に骨に囲まれた部位から、内側は骨性鼓膜輪の上縁が描写される部分と定義し、同部位の径と長さを測定した。術前に撮影した CT 矢状断画像を画像解析ソフト “ImageJ” にて解析し、各 CT スライスの骨部外耳道の長軸径と短軸径、外耳道長を自動計測した。その中で最小長軸径と最小短軸径、および骨部外耳道長の年齢変化を Pearson 相関係数を用いて検討した。【結果】最小長軸径は年齢とともに増大する傾向が認められた。(5.99 ~ 11.38 mm, 平均 8.08 mm, $r=0.2$, $P<0.05$)。一方、最小短軸径は年齢による一定の傾向は認められなかった (3.42 ~ 6.57 mm, 平均 4.75 mm, $r=0.06$, $P=0.46$)。骨部外耳道長は、年齢に応じて正の相関が認められた (平均 4.82mm, 範囲 0.5 ~ 10.0mm, $r=0.4$, $P<0.001$)。最小長軸径・短軸径、外耳道長の年齢変化はいずれにおいても性差は認められなかった。【考察】最短径は年齢による変化が認められず、17 歳未満の全症例が 2.7mm または 3.0mm の内視鏡径よりも最小短軸径が大きかった。内視鏡手術における最小必要径を内視鏡径 + 1mm と仮定すると (Sun W ら, 2018), 2.7mm の内視鏡では 120 例 (96%) の症例が TEES 適応であり, 3.0mm の内視鏡では 111 例 (89%) の症例が TEES 適応症例であると示唆された。これらの結果から、小児においても TEES はよい適応があると考えられた。

YA2-2

Young Award セッション 2

当科耳管専門外来を受診した耳管開放症（確実例）の検討

原 將太¹, 河野 航¹, 原田 英誉¹, 上浦 大輝¹, 平井 良治²,
野村 泰之¹, 鳴原俊太郎¹, 大島 猛史¹

¹日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²末広町ヒライ耳鼻咽喉科

〈はじめに〉当科は平成 26 年 12 月に耳管専門外来を開設した。これまで耳管開放症の診断は明確な基準がなく、各施設で異なっていたが耳管開放症診断基準（案）2016 が提示され、診断が統一されることとなった。耳管開放症の実態を明確にするため、この診断基準（案）を用いて当科の症例を検討した。〈方法〉平成 28 年 6 月から平成 30 年 11 月に当科耳管外来を受診した 523 例を対象とした。耳管開放症診断基準（案）2016 に基づき耳管開放症（確実例）と診断した 269 例を対象に後ろ向きに検討を行った。耳管開放症用に考案された日常生活の支障度である patulous Eustachian tube handicap inventory (PHI10) を重症度の指標とした。〈結果〉自声強聴の有症率は 90.0% であり、耳閉感は 77.3%、呼吸音聴取は 69.9% であった。問診上、難聴、耳鳴、めまいの有症率は 19.3%、4.8%、4.5% であった。誘因の 59.0% が体重減少であった。耳管開放症は年齢分布が 30 代と 70 代に多い二峰性であり、若年群（20 - 49 歳）は高齢群（60 - 89 歳）に比べて PHI が有意に高かった。また、確実例の 94.2% が BMI 18.5 未満の低体重群および 18.5 以上 25 未満の普通体重群に分類されていた。年齢と BMI の関係は男女ともに有意差を認めなかった。男女比は 1:2 で女性に多かった。初診時の PHI 分布については severe handicap(26 - 40 点) が 107 例 (41.6%) で最多であった。確実例全体の平均値は 22.6 ± 10.6 、中央値は 24 であった。当科では、漢方薬内服、生理食塩水点鼻・耳管ピン挿入術などで治療している。治療前と治療後の PHI10 を比較し、治療効果を検討した。治療前の PHI10 値 10 点以上の 224 例を対象とし、治療前と治療後で PHI カテゴリーが 1 段階以上改善している例を奏効例とした。保存的治療（経過観察・生食点鼻・漢方内服・ルゴール注入・生活指導など）の奏効率は 44% であり、外科的治療（耳管ピン挿入術、鼓膜換気チューブ留置術、耳管咽頭口結紮術）の奏効率は 74% であった。〈考察〉当外来を受診した耳管開放症確実例の臨床像は、以前の報告と類似しているが、今回は診断基準が整備された後の報告であり、本疾患をより正確に反映していると考えられる。男女比も過去の報告同様に 1:2 で、比較的若年の女性群で BMI が低い傾向にあり、ダイエットによる体重減少が影響しているものと考えられる。保存的治療の奏効率は、これまでの諸家の報告と比べ低値を示しているが、PHI10 に基づいて行ったためと考えられる。治療の原則は保存的治療と考えるが、難治例に対しては手術が適応となり、その効果は高いと考えられた。参考文献：R. Ikeda et al. Otol Neurotol 38:708-713 2017

YA2-3

Young Award セッション 2

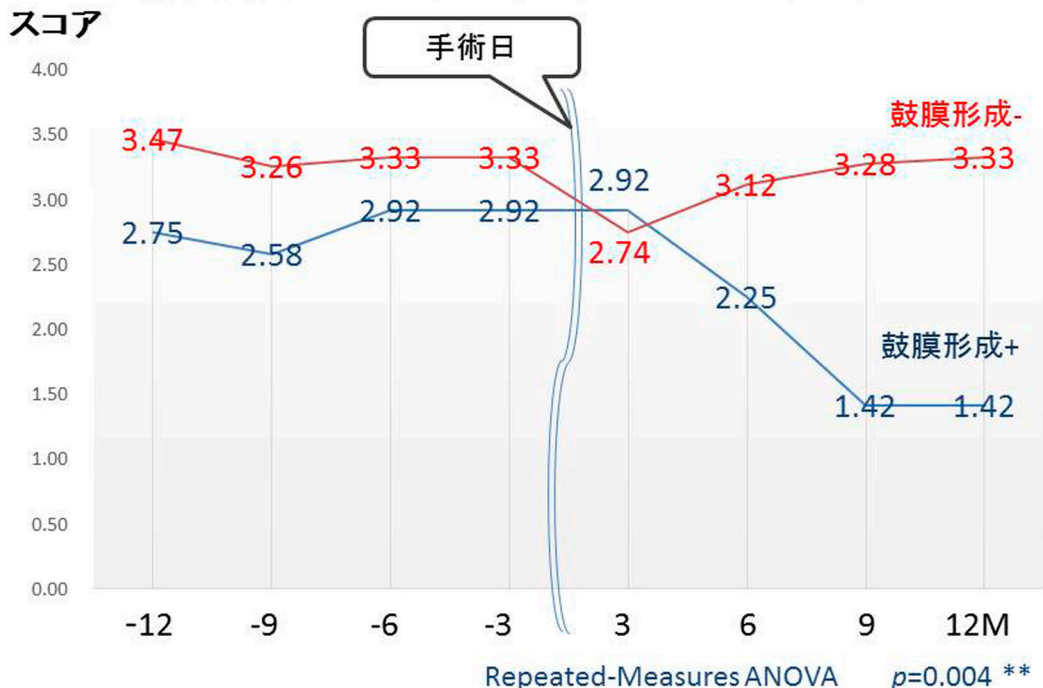
好酸球性中耳炎に対する鼓膜形成術

江洲 欣彦¹, 民井 智¹, 長谷川雅世¹, 松澤 真吾¹, 窪田 和¹,
飯野ゆき子^{1,2}, 関根 康寛², 吉田 尚弘¹

¹自治医科大学 さいたま医療センター 耳鼻咽喉科, ²東京北医療センター

【目的】好酸球性中耳炎では粘稠な貯留液が鼓室内に充満し、その圧力が高まると鼓膜穿孔をきたし、耳漏を認める。主たる治療法である副腎皮質ステロイドの鼓室内投与の反復投与もまた、鼓膜穿孔を来すことがある。穿孔の残存は難聴を来すのみならず、薬剤保持を困難にし、また、経外耳道的感染のリスクを生じ、中耳炎病勢の増悪をもたらす。鼓膜穿孔に対する鼓膜形成術が好酸球性中耳炎の病勢に及ぼす効果について検討した。【デザイン】好酸球性中耳炎と診断された 55 人 (12 人 16 耳の鼓膜形成症例を含む) に対するコホート研究【方法】鼓膜形成術前と術後における好酸球性中耳炎の病勢の推移を検討し、非手術例と比較した。好酸球性中耳炎の病勢は 1) 中耳貯留液・耳漏の量 (左右), 2) 中耳粘膜の grade (左右), 3) 副腎皮質ステロイド鼓室内投与回数 (左右), 4) ステロイド全身投与回数, 5) 抗菌薬全身投与回数を総和した好酸球性中耳炎重症度スコアを用い評価した。また、手術成績を同期間に当院で施行された慢性穿孔性中耳炎に対する鼓膜形成術と比較した。【成績】好酸球性中耳炎患者の重症度スコアは術前のベースラインが 2.79 点であったが、術後 9 カ月より 1.42 点と有意に減少していた。鼓膜形成術の穿孔閉鎖率は 87.5% で、聴力は気導三分法で平均 41.5 ± 12.3 dB から 34.6 ± 9.22 dB と有意な改善を認めた。これらの結果はコントロールである慢性穿孔性中耳炎の手術成績と遜色ない結果であった。【結論】鼓膜形成術は好酸球性中耳炎の病勢のコントロールに寄与し、また、聴力改善を改善する上で有効な選択肢と成り得る。

好酸球性中耳炎重症度スコアの推移 (鼓膜形成施行群VS未施行)



YA2-4

Young Award セッション 2

内視鏡下でのアブミ骨筋反射閾値の検討

岡上 雄介, 堀 龍介, 児嶋 剛, 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

【背景】音は外耳道を通り鼓膜を振動させ、鼓室内のツチ/キヌタ/アブミ骨を伝わりながら増幅される。そして、アブミ骨とつながる内耳の蝸牛に増幅された振動が伝わるが、強大な音刺激が入力され伝音系で増幅されたまま蝸牛に伝わると、その巨大な振動エネルギーで蝸牛は障害されてしまう。伝音系において強大音から蝸牛を防御する生体反応として広く知られているのが、アブミ骨に付着するアブミ骨筋が収縮するアブミ骨筋反射 (SR) である。求心路は蝸牛神経であり、音刺激が閾値を超えると同側の蝸牛神経核・上オリブ核を經由した後、両側の顔面神経核が刺激されて遠心路である顔面神経が両側のアブミ骨筋を収縮させる。つまり、SR は両側に反応が起こる。SR を調べる検査としてレフレックス検査があり、その最小音刺激閾値は約 75-95dB である。しかし、レフレックス検査はアブミ骨筋が収縮する実際の閾値を検出しているわけではなくアブミ骨筋が収縮してアブミ骨の可動が耳小骨や MI joint を逆行に經由して鼓膜まで可動したものを間接的に検出しているにすぎない。従って SR の真の閾値は測定できておらず、実際はさらに低い音刺激でも SR が起こっているはずである。一方、SR を直接観察、つまり内視鏡下に直接 SR を観察することができれば、SR のより真の閾値を評価することができるはずである。【目的】正確な SR 閾値を測定する方法の開発【対象と方法】健側耳の聴力が正常かつ患側の鼓室に病変を伴わない、鼓膜穿孔に対し内視鏡下鼓膜形成術 (鼓室形成術 I 型もしくは接着法) を施行する患者、および外リンパ瘻疑いに対し内視鏡下内耳窓閉鎖術施行患者を対象とする。局所麻酔下にて患側耳で鼓膜の新鮮化を行い、temporomeatal flap 作成するなどして鼓室内のアブミ骨筋腱を観察できる状態となったところで、健側耳への刺激音にて、聴力検査をするように音圧を変えていきながら、対側耳 SR が起こってアブミ骨が可動するのを内視鏡下で直接確認することにより、最小閾値の測定を行う。SR の判定については、アブミ骨頭が可動した音圧を閾値とする。また、アブミ骨筋電図を測定することにより、内視鏡下での画像による評価だけでなく、電気生理学的にも閾値を評価する。記録の方法は外耳道深部もしくは鼓室に銀ボール電極を留置し、各音刺激に対してアブミ骨筋が収縮する時に発生する筋活動電位を測定機器で計測する。本研究においては、天理よろづ相談所病院の倫理委員会の承認を得て実施にあたった。また、本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して十分に倫理的配慮を払って研究を実施した。【結果】内視鏡下で SR を直接確認することができた。術前のレフレックス検査による SR 閾値と比べて、内視鏡下で観察した閾値の音刺激は小さかった。さらにアブミ骨筋電図も測定することができ、その最小音刺激での閾値と内視鏡下で観察した閾値はほぼ同じであった。【考察】本検討では SR の対側反射を利用している。全身麻酔の場合、筋弛緩薬によるアブミ骨筋の弛緩、および全身麻酔薬の中樞抑制により SR が得られない可能性があり局所麻酔で実施した。内視鏡下で観察する SR 閾値は、レフレックス検査で得られる閾値よりも低く、この検討結果は SR のより正確な閾値を測定する方法の開発に寄与する。本検討の臨床応用として、末梢性顔面神経麻痺の超早期予後診断への活用が挙げられる。末梢性顔面神経麻痺患者では SR の閾値上昇や反射の消失を認めることがある。逆に SR が検出されれば顔面神経麻痺は回復しやすいとされているが、SR が検出されなくても麻痺が回復することも多く、レフレックス検査での SR 閾値では、正確な予後診断に限界があるのが現状である。それは、SR の真の閾値を測定できていないことが関係しており、より正確な SR 閾値、すなわち SR による鼓膜の可動ではなくアブミ骨の可動を直接測定できれば、顔面神経麻痺の超早期予後診断の精度も向上するはずである。今後更なる検討を行っていく。

YA2-5

Young Award セッション 2

当院における CTP 検査陽性症例の検討

中野 光花, 清水 啓成, 篠原 宏, 米谷 公祐
河北総合病院

【はじめに】

外リンパ瘻確実例の診断基準に「中耳より外リンパ特異的蛋白である cochlin-tomoprotein(CTP) が検出できたもの」という項目が、2012 年の診断基準改定により追加された。当院では 2014 年より、「外リンパ瘻における cochlin-tomoprotein(CTP) 測定の有効性の検討」の共同研究施設に登録し、外リンパ瘻疑い症例をはじめ、突発性難聴等の急性感音難聴症例、めまい症例など多くの症例に対して CTP 検査を行ってきている。近年、原因不明の急性感音難聴症例、とりわけ高齢者の中に外リンパ瘻が含まれている可能性があるという報告もあり、当院における急性感音難聴症例やめまい症例の中に、CTP 陽性症例がどの程度存在するのかを検討した。

【対象と方法】

対象は 2014 年 10 月から 2019 年 3 月までに当院を受診した外リンパ瘻疑い症例を含む急性感音難聴症例 (突発性難聴, 急性低音障害型感音難聴, メニエール病確実例, メニエール病非定型例蝸牛型) 122 例および難聴を伴わないめまい症例 (メニエール病非定型例前庭型) 3 例, 計 125 例に対して CTP 検査を行った。本検討では「急性感音難聴診療の手引き 2018 年版」に準じて、頭部外傷や耳掻き等の外傷, 中耳・内耳疾患, 手術や処置 (カテゴリー 1), 飛行機などの外因性圧外傷 (カテゴリー 2), 鼻かみなどの内因性圧外傷 (カテゴリー 3) の病歴を有する患者を外リンパ瘻疑い症例とした。対象の内訳は、男性 69 名, 女性 56 名, 年齢 11 歳から 95 歳 (平均 57.6 歳, 中央値 61.0 歳) であった。初診時の診断は、外リンパ瘻疑い 27 例, 外リンパ瘻疑いを除いた突発性難聴を含む急性感音難聴 92 例, メニエール病 6 例 (確実例 1 例, 非定型例蝸牛型 2 例, 同前庭型 3 例) であった。外リンパ瘻疑い症例は、カテゴリー 1 に該当する症例が 13 例あり、その内訳は、耳かきなどによるアブミ骨直達外傷が誘因となった (1)a が 4 例, 頭部外傷等による (1)b が 8 例, 耳管通気処置等の医療行為による (2)b が 1 例であった。カテゴリー 2 は 6 例, カテゴリー 3 は 8 例であった。CTP 検査は 23G カテラン針を用いて、鼓膜の前下象限を穿刺し、採取した中耳洗浄液を検査に提出した。CTP 検査結果は ELISA 法により測定し、ポリクローナル抗体では 0.8ng/mL 以上で陽性, 0.4ng/mL 以上 0.8ng/mL 未満を疑陽性, 0.4ng/mL 未満を陰性とし、モノクローナル抗体では 16ng/mL 以下を陰性, 16ng/mL より高値を陽性とした。

【結果】

全例 125 例中、CTP 陽性であったのが 4 例 (3.2%), 疑陽性 2 例 (1.6%), 陰性 119 例 (95.2%) であった。CTP 陽性となった 4 例は全て外リンパ瘻疑いの症例 (27 例中 4 例, 14.8%) であった。CTP 陽性となった症例の誘因の内訳は、カテゴリー 1 の 13 例中 3 例 ((1)a 耳かき外傷 1 例, (1)b 耳の殴打による外傷 1 例, (2)b カテーテルによる耳管通気処置 1 例), カテゴリー 3 の 8 例中 1 例 (鼻かみ) であった。カテゴリー 2 の 6 例はすべて陰性であった。その他の急性感音難聴症例およびメニエール病症例では、CTP 陽性例は 1 例も認めなかった。

【考察】

今回の検討では、外リンパ瘻を疑うエピソードのない急性感音難聴症例に、CTP 陽性例は 1 例も認められなかった。これより、我々の症例の範囲では、外リンパ瘻疑い以外の急性感音難聴症例の中で、外リンパ瘻が原因で難聴を引き起こしている可能性は小さいことが示唆された。診断基準に示されているような誘因があった際には、外リンパ瘻を疑い、CTP 検査により確定診断ができると考えられた。

YA2-6

Young Award セッション 2

人工知能を用いた術後聴力予測システムの開発

小山 一¹, 奥野 妙子², 畑 裕子³, 森 安仁¹, 齋藤 和也¹,
大崎 康宏¹, 藤田 岳⁴, 山唄 達也⁵, 土井 勝美¹

¹近畿大学 耳鼻咽喉科, ²三井記念病院 耳鼻咽喉科, ³東京品川病院 耳鼻咽喉科,

⁴神戸大学 耳鼻咽喉科, ⁵東京大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】中耳疾患に対する手術治療の開発以降, 数多くの研究が行われているが, 術後聴力の予測はいまだに困難であり, 定量的な予後因子は不明である. 一方, 近年人工知能研究の発展により, 大量のデータによる予測精度の向上が報告されている. そこで今回我々は人工知能の技術を応用することで, 人工知能が術後聴力を予測するシステムの開発を試みたので報告する. 【対象と方法】三井記念病院で 2011 年から 2016 年に鼓室形成術を行なった患者のうち, 術前および術後聴力, 側頭骨 CT の揃う 485 耳を対象とした. 説明変数は年齢, 性別, 術前気導聴力, 術前気骨導差, 手術時間および側頭骨 CT とし, 術後気導聴力が 45dB 以上かどうかを目的変数とした. 術前聴力は術前 30 日から手術前日までで直近のもの, 術後聴力は術後 90 日から 450 日のうち, 最も遅いものとした. 聴力は 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 3000Hz の平均とし, 3000Hz のないものは 2000Hz と 4000Hz の平均で代用した. 側頭骨 CT は, 0.5 から 0.65mm 厚で上半規管上端から 32 枚とした. 側頭骨 CT 以外の説明変数は全て標準化を行った. 人工知能のアルゴリズムはロジスティック回帰, サポートベクターマシン (SVM), 決定木, ランダムフォレストおよびディープラーニング (3 次元畳み込みニューラルネットワーク) を使用した. データはランダムに 2 分割し, 訓練データとテストデータとした. 訓練データで学習を行い, 訓練およびテストデータの正答率を評価項目とした. 結果に影響を与えている説明変数の同定のため, ロジスティック回帰分析については係数, ランダムフォレストについては重要度をそれぞれ計算した. 【結果】年齢は 4 歳から 84 歳 (平均 48.2 歳), 男性 235 耳, 女性 250 耳であった. 右耳は 226 耳, 左耳は 259 耳であった. 術前の気導聴力は 6.25dB から 110dB (平均 45.7dB), 気骨導差は 5dB から 58.75dB (平均 25.7dB), 術後気導聴力は 0.6dB から 110dB (平均 37.4dB), 気骨導差は -6.9dB から 54.4dB (平均 18.8dB), 手術時間は 37 分から 423 分 (平均 162 分) であった. 45dB 以上の症例は 275 耳, 45dB 未満は 210 耳であった. 耳科学会成績判定基準で成功が 315 耳, 不成功が 170 耳であった. 訓練データおよびテストデータの正答率は, ロジスティック回帰分析でそれぞれ 82%, 85%, SVM でそれぞれ 81%, 85%, 決定木で 84%, 80%, ランダムフォレストで 85%, 81% であった. ロジスティック回帰分析の係数の絶対値は術前気導聴力が 2.7 と最大で, 次に術前気骨導差が -0.78, 年齢が 0.32 であった. ランダムフォレストでの重要度は術前気導聴力が 0.43 と最大で, 年齢が 0.22, 手術時間が 0.17 であった. ディープラーニングでは訓練データおよびテストデータの正解率は学習回数に伴い上昇を認め, 学習回数が 4 万回を超えた時点で訓練データの正答率が 75%, テストデータでの正答率が 70% であった. 【考察】術前聴力や年齢を用い, 人工知能が 80% 程度の精度で術後聴力を予測できることが示された. また, 側頭骨 CT のみでも 70% 程度の精度で予測が可能であり, かつ学習回数を重ねることで徐々に上昇を認めることから, 過学習が起こることなく学習が進んでいることが示された. いずれの結果からも, 人工知能による術後聴力予測が可能であることが示唆された. ただし, CT では耳小骨の固着などは評価できず, 粘膜肥厚や肉芽と真珠腫の鑑別も困難であることから, 画像のみで予測精度の大幅な改善は困難と予想される. しかしこれらは術前聴力などにある程度反映されること, 画像以外でも予測が可能であること, さらに人工知能を組み合わせるアンサンブル学習で予測精度の向上が報告されていることから, CT 画像に聴力や年齢などの情報も組み合わせることで, この問題は解決できる可能性がある. また, 今回のデータは複数術者の結果であり, 術者の差の影響が考えられる. しかし人工知能での学習が進んでいること, 一定の精度をもつ予測値が得られたことから, 今回の目的変数において術者の違いは大きくは影響していないと考えられる. 今後はより詳細なプログラムの開発および画像データの拡充でさらに精度を高めるとともに, 人工知能の内部構造の可視化を行っていく予定である.

OT-1

外来処置パネルディスカッション

耳管機能から見た術後フォロー

細田 泰男

細田耳鼻科 EAR CLINIC

手術の結果を左右する因子として一番に挙げられるのは手術の方法論であり、これまでに様々な術式に対する成績が多数報告されてきた。しかし、実際の臨床の現場では、同じ病態で同じ術者が同じ手術をしても、その後のフォローの違いで異なった結果になることもあり得るのではないかと想像される。今回、欠畑誠治耳科学会会長から「オフィスでできる正しい耳処置のやり方、術後のみかた」という点について掘り下げてほしいとの指示を受け、改めて周術期の管理に着目した。これまで術後の観察や耳処置のやり方、患者指導などといった点には光が当てられることが少なく、各術者や施設で独自のスタイルが存在し、共通のコンセンサスを得ているものは少ないように思われる。しかし、通常の術後経過から逸脱した場合のレスキューなどは、大きく術後の運命を変える可能性がある。今回、「オフィス」という要素も入っており、この意味で一般開業医としてオフィスサージェリーに取り組んでおられる、あるいはこれから取り組んでいこうとされているドクターに登場して頂いてパネルディスカッションを組んだ。各パネリストには、これまでの豊富な経験をもとに術前後の耳処置とそのキーポイントについて各々独自の観点から述べてもらう予定である。さらに、術後経過に問題が起こった症例を提示して頂き、何らかのサルベージの可能性はあるのか、あるとすればどのように行うのかなどについて討議していきたいと考えている。また、耳領域の医療事故の 20% は診療所での小手術や処置によるものであることから、この様な事象に対する対策についても検討したい。

次に、パネリストの一員として演者が重要と考えている術後フォローのポイントについて述べる。演者は、術後に影響を与える要因の一つとして耳管機能障害をとり上げたいと考えている。耳管の機能障害として注意すべきは、狭窄や閉塞だけでなく、閉鎖不全に伴う鼻すすりも重要である。閉鎖不全に伴う鼻すすりは、中耳に高度の陰圧を形成し、術後の鼓膜陥凹さらには再発性再発の大きな要因となる。しかしながら、耳管機能の判定には再現性やアーチファクトの混入の問題もあり、中耳手術に積極的に応用されているとは言えないのが現状である。これに対し、演者は 3 年前に Visible TTAG (V-TTAG) という従来の TTAG 検査法を改良した検査を開発し、現在すべての中耳手術の前後で行っている。V-TTAG の基本原理は TTAG と同様で、耳管の開大により鼻咽腔圧の変動が中耳腔に伝搬するのを観測するが、中耳腔圧の変動を軟性内視鏡下に視覚的に鼓膜の動揺として観察するものである。従来の TTAG では、中耳腔圧の変動を外耳道内圧の変化として捉えているが、鼓膜穿孔がない場合は外耳道内圧の変動は非常に微細で、その分アーチファクトの混入する確率が高くなる。代表的アーチファクトとしては、耳栓のエアーリーク、顎関節運動、眼瞼運動などがある。V-TTAG では精度の高くなった電子内視鏡を用いて耳管開大に伴う鼓膜の動きを観察するが、これによりアーチファクトの混入が抑制され、より安定して耳管機能を評価できる。但し、鼓膜穿孔がある場合は、穿孔を濡らした綿花でパッチすることで擬似的に鼓膜運動を観察する必要がある。また、開放症の診断には鼻深呼吸による鼓膜動揺を観察するが、この場合始めにバルサルバ法で耳管を開大位にすることが重要である。しかしバルサルバがうまくできない被検者も多く、この場合には Ear Popper を用いている。V-TTAG ではモニター画面を被検者と共有するが、動画が提示されることで患者も自身の耳管機能の障害（自己の鼻すすりで鼓膜陥凹する様子など）を理解しやすくなった。術前から耳管機能障害の有無を検討し、狭窄に対しては術中に T-tube 挿入、鼻すすり型開放症に対しては生食点鼻+バルサルバ法による鼻すすりの回避を行っている。弛緩部型真珠腫の 6 割に開放あるいは閉鎖不全耳管が存在するという報告があるが、患者自身は鼻すすりが病的なものであるという自覚はなく、医者にその事実を訴えることもない。しかし、自声強調を回避するための鼻すすりは、睡眠時以外は常に繰り返して行われ、高度の中耳陰圧を常時形成していることになる。耳管機能を術前後に評価し、これに対応することで術後の運命をよりよい方向に向けられるものと考えている。

OT-2

外来処置パネルディスカッション

術後移植片トラブルへの対処法

河野 浩万

河野耳鼻咽喉科 Ear Surgi Clinic

耳科手術後の最初のゴールは耳内が完全上皮化することである。鼓膜・外耳道上皮は、自浄作用を有する特異な機能を有する上皮であり、他の領域の上皮を代用することができないため、残存する貴重な自浄作用を有する上皮を上皮欠損領域に伸長させることが必要となる。上皮が欠損した部分には、筋膜などの移植片が当てられ、周囲上皮からの伸長を期待する。移植片に特に問題が生じなければ、耳内上皮化は automatic に完了に至るわけであるが、問題が生じることはしばしばであり、その場合その状況に応じた「耳処置」が必要となる。この術後処置は極めて重要で、手術が滞りなく順調に終了した症例であっても、術後処置の如何によって、術後の運命は吉にも凶にもなりえる点が、耳科手術の厄介なところの一つとも言えよう。

術後移植片のトラブルの代表的なものとしては、筋膜壊死、肉芽形成、筋膜の穿孔縁からの脱落、筋膜の内陥などが挙げられる。また、これらが混在することも稀ではない。移植片に生じた問題をうまく解決できないと、上皮化は遷延し治癒に至るまでに多くの時間を要してしまうばかりか、最悪の場合、不完全な上皮化のまま耳内が浸潤した状態となってしまうたり鼓膜穿孔に至ったりするかもしれない。それぞれのトラブルには、それぞれに応じた処置が必要と考えている。手術法に関してはその方法やコツなど多くの成書に具体的に記載されているが、術後の耳処置のノウハウが教科書的に記されたものはほとんどなく、現在演者が行っていることの多くはこれまでの経験から培ってきたものであり、いわゆる自己流である。果たして、自己流の耳処置はこれでよいものか、もっといい方法があるのではないかと、自問自答を行っているのが現状である。本セッションにおいては、演者が行っている術後のトラブル対処法を紹介し、様々なご意見を伺いたいと考えている。

特に最も耳処置で困難を要する部分は、鼓膜前方領域である。耳内の最も深く観察しにくい領域であり、特に外耳道前壁が突出している例では困難を極める。鼓膜穿孔が前方鼓膜輪に及んでいるような例では、特に注意深く対応することが重要で、前方鼓膜輪と筋膜との段差が生じると前方からの上皮化は期待できない。重ねて、鼓膜前方領域は、他の領域と比較すると血流が乏しいため、筋膜が生着しにくく再穿孔をきたしやすい領域でもあることから、同部位の筋膜の状態を術後最も注意深く観察するようにしている。適正な tympanomeatal angle が維持されているかに注意を払うことも重要であり、そういった意識を持った耳処置は anterior blunting や浅在化鼓膜の発症リスクの軽減につながると考えている。演者は、鼓膜前方での術後リスクを減らす方法として、従来の interlay myringoplasty に改良を加えた interlay myringoplasty with anterior subannular grafting technique を考案し、その術後成績について昨年の耳科学会で報告した。その術式についても併せて述べさせていただきたい。

OT-3

外来処置パネルディスカッション

「術後の運命は処置で変えられるか？」… 「運命が左右されないような、術後トラブルに対する耳処置とそのための手術」

田邊 牧人

老木医院 山本中耳サージセンター

耳科手術の多くは、手術そのものが重要なのは当然であるが、術後の治癒過程も非常に重要であり、術後の経過中にトラブルがあると運命が悪い方向に流れてしまう可能性がある。従ってトラブルが起こる、あるいは起こりそうな時に、その後の運命が変わってしまわないように未然に防ぐのが、術後耳処置での重要なポイントであると考えられる。さらに、円滑な耳処置を可能にするために、手術の際に外耳道を処置しやすい形態にしておくことも重要である。

これらをふまえて演者としては「術後の運命は処置で変えられるか？」について、「運命が左右されないような、術後トラブルに対する耳処置とそのための手術」という観点から述べることにする。

まず、円滑な術後耳処置のためには、処置に必要な外耳道入口部から鼓膜までのワーキングスペースの確保や、鼓膜周囲の死角の解消などが必要である。具体的には、外耳道の彎曲や壁の突出などで鼓膜の前方や後方、下方が見えにくい症例に対して、外耳道を後方あるいは下方へ無理のない範囲で拡大する。このように外耳道の形態を整え、鼓膜周囲の死角解消によって、結果的に耳処置のための外耳道のワーキングスペースの確保にもつながる。

術後耳処置は外来で行うことになるが、基本的には処置用顕微鏡下で行っている。手術用顕微鏡下での処置を勤める耳鼻科医もおられるが、慣れれば診察室ユニットに取り付けている処置用顕微鏡でも十分と思われる。一方、処置用の器具は耳科手術用の器具を用いることで細かい処置も可能となる。演者は極小耳小骨鉗子（麦粒状直、鋭匙状直）、シェー氏剪刀状鉗子、ローゼン氏の探針（微彎曲）、耳用微細吸引管 0・02 号などを使用している。

術式にもよるが、術後早期は外耳道後壁の皮膚が不安定なことが多い。ガーゼタンポン挿入時に後壁の皮膚や筋膜などがひっかかり、内側へずれ込み、鼓膜レベルでの前方への狭窄や、皮膚・筋膜塊による閉塞をきたすことがある。この場合は、ずれ込んだ皮膚や筋膜を丁寧に後方・手前に引き延ばし、前方の隙間に奥まで十分にタンポン挿入し後方に圧排することを根気よく繰り返すことで回復可能なことが多い。また、術後に後壁が全体的に腫脹し外耳道の狭窄をきたすこともある。この場合はサージカルスポンジとステロイド点耳などを使用することで改善することがある。術前より耐性菌の感染があると、術後に外耳道後壁皮膚や再建に用いた筋膜が感染、壊死をきたすことがある。壊死組織からは浸出液が出てくるが抗生剤では制御できないことが多い。消毒用点耳をしながら、こまめに壊死組織を切除することが必要となる。

このように、術後にトラブルが発生したときには状況を正確に把握し、適切な耳処置によって運命の流れを引き戻すことが可能となる。

OT-4

外来処置パネルディスカッション

当クリニックでの耳科手術の術前後の処置とその工夫

小西 将矢

こにし耳鼻咽喉科 Konishi Ear Clinic

にわか知識と経験で手術に及んでしまうといい結果につながらず、機能障害も含めて術前よりも miserable な状況に陥ってしまうところに耳科手術の難しさがある。言い換えればその醍醐味は狭い空間の中で、より正確かつ安全に病変の除去を行い、より機能的で安定的な構造を造り上げるところにあると言える。狭い空間の中でより確実な操作を行うにはもちろん術者の技量は言うまでもないが、その技量を十分発揮するには術前の消炎状態が要求され、またその技量を良好な結果に結びつけるには術後の治癒過程にける minor correction が要求される。特に術後処置は耳科手術が成功し、良好な手術成績を収めるに当たり重要な意味があり、「耳科手術は 9 割を手術室で行い、1 割を外来で行う」と言っても過言ではないと考えている。幸いにも私自身、ear surgeon を志した時からより多くの症例に触れる機会や匠と言われた先生達の教えに恵まれたゆえ、成否に関わる因子に関して自身なりの policy を持って耳科手術に臨んでいる昨今である。今回表題のごとく発表させて頂く機会を得たので、とりわけ教科書に載っている部分（手術のやり方など）以外に関して、術前処置並びに術後処置に重点をおいて述べさせていただく。

また低侵襲化を果たしていく手術の中で耳科手術領域もその例外ではなく、兼ねてより大病院で行ってきた耳科手術の短期滞在手術をより高度に実践すべく、「耳科手術の Day Surgery」を目指してクリニックレベルでの実践を本年より試みている。耳科手術の Day Surgery に関しては、国内では鼓膜形成術は古くより行われてきているが、海外ではすでに鼓室形成術・アブミ骨手術においても 10 年以上前より行われてきており、その安全性の報告も近年見受けられる。Day Surgery そのものは患者負担・医療経済面でも大きな前進であり、治療 option を増やすという意味においてその意義は大きい。全ての症例が Day Surgery や短期滞在手術の流れの中で手術することは困難であり、その indication や contraindication については先駆者との経験も踏まえて慎重に議論していく余地はあると思われる。ただ、医療工学は日進月歩であり、その恩恵を少なからず surgeon は受けており、ゆえに我々はその成果を社会に還元することが医療の進歩に繋がると考えている。耳科 Day Surgery も医療の進歩の一つの形と考えるが、それ自体は challenging なものであり、中途半端な技術を持ち合わせているようでは火傷をするものであることは十分理解しつつ、十分な経験と技量を持ってその壁に挑んできた先駆者に見習い、その可能性を追求する一員となれば幸いである。まだ立ち上げて間もない現状ではあるが、当クリニックで行なっている耳科手術の概要とその工夫についても併せて報告させていただきたい。

OT-5

外来処置パネルディスカッション

耳漏を止める術前処置の重要性とダウンスレージング

松田 圭二

宮崎大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

まつだ耳鼻咽喉科・宮崎サージクリニック

はじめに

中耳手術成績を左右する因子は、疾患自体の要因（疾患の種類、重症度：真珠腫進展度、パッチテスト成績など）と人為的要因（手術法、タイミング、術前後の処置）に分けて考える必要がある。今回の「オフィスでできる正しい耳処置のやり方、術後のみかた」は、人為的要因の一つである。これは、まとまった資料、文献がないニッチなテーマであるにも関わらず、日常業務で誰もが関わる可能性がある共通の問題である。ことに中耳手術の対象は、慢性穿孔性中耳炎、中耳真珠腫をはじめとする炎症性疾患が多くを占める。活動性の炎症が無い状態で手術日を迎えるため術前処置の具体的方法について考えてみたい。

セットアップ

精細な観察、処置には患部の拡大視が必要になる。このため患者を診察ベッドに仰臥位で寝かせ、手術用顕微鏡あるいは硬性内視鏡を使って吸引や洗浄などの耳処置を行うのが、我々の診療スタイルである。仰臥位は処置中のめまいにも対処しやすい。オフィスにおいては、耳鼻科ユニットとは別に、手術用顕微鏡（または硬性内視鏡）、昇降式診察ベッド、吸引器のための投資とスペースを必要とする。患者は、診察ベッドに仰臥位になり、顕微鏡は、頭側にセットする。耳鏡、ピンセット、吸引只管、薬品などを置く処置台を手の届くところに置くと利便性が良い。鼓膜切開刀、ローゼン探針、耳用麦粒鉗子、眼科用剪刀くらいがあれば、外来での処置・手術は、ほぼカバーできる。

中耳真珠腫の耳茸

真珠腫は、進行性に悪化する疾患である。臨床所見は、病変が局限し聴力正常の状態から、進展し重篤な合併症（脳膿瘍、顔面神経麻痺など）を示す状態まで多岐にわたる。それゆえ手術の難度、取り扱い、術後成績は疾患の重症度によって大きく異なる。真珠腫進展範囲と合併症を反映させた中耳真珠腫進展度分類には、鼻すすり癖や合併する感染の有無については何ら評価する項目がない。しかし、外耳道に充満した肉芽、耳漏、デブリは視野を阻害し、手術を何倍にも難しくし術後感染リスクも増大させる。耳茸で外耳道が閉塞している場合、菌検査と感受性のある抗生剤投与だけでは対処できない。我々は、クロマイ P 軟膏ガーゼを数日留置し耳茸を縮小させた後に耳用剪刀で切除している。この際、耳茸を過度に引っ張るのは耳小骨を脱臼させるので禁忌である。耳茸がなくなると真珠腫陥入口のデブリが見えてくる。吸引でデブリを除去、点耳液（抗菌剤、ステロイド）などで大抵は乾燥させることができる。たとえ真珠腫の進展範囲は同一でも、このような術前処置によりダウンスレージングに等しい効果が期待できる。

鼓室洗浄

慢性穿孔性中耳炎については、広く認められた重症度評価法は無い。機能的評価法であるパッチテストと CT などの画像診断、耳管通気などを組み合わせて個々に対応しているのが実態である。一般には、パッチテスト陽性例は陰性例よりも術後聴力成績が良い。また、CT で耳小骨周囲の含気が良好で鼓室硬化病変が少ないほうが成績は良い。

感染性の耳漏がある場合、スワブなどで菌検査検体を取った後、吸引で耳漏を掃除する。耳漏が多い場合には体温ほどに温めた生理食塩水を使用して鼓室洗浄する。3ml ほどを静かに流し込み吸引除去するという操作を数回繰り返し、膿やデブリを除去する。最後に感受性のある抗菌剤点耳液、ステロイド点耳液を等量耳浴し数分置く。小穿孔では点耳後、耳珠圧迫により始めて薬液が鼓室に到達する。これは顕微鏡下に処置しなければわからない。MRSA や緑膿菌感染の場合、耳漏停止に難渋することがある。10% イソジンで鼓室洗浄後、バクトロバン軟膏を使用することでコントロールできることが多い。

おわりに

発展した光学機器の恩恵を最大限に享受するためには、出血、感染のないクリーンな術野が欠かせない。手術は、すでに外来で始まっていると言える。

OS-1

外来手術パネルディスカッション

耳科領域における外来手術の適応と限界
—無床診療所において—

小山 悟
こやま耳鼻咽喉科

無床診療所の外来手術は術前後の管理が院外で行われる。安全にそして患者満足度の高い外来手術を行うためには日帰り手術の理解と手術の適応、技術はもちろんのことトラブル発生時の対処を含め周術期の患者指導、スタッフの教育が必須である。

元々、耳鼻咽喉科は処置が多く、切開や小手術は以前より日常診療で行われていたが、それ以上の手術（原則として局麻下）を無床診療所で無理なく、かつ日帰りで行うための検討をしてみた。

海外での日帰り手術の増加は経済原理が最優先に進められているのに対し、日本では患者の QOL の向上に関する関心の高まり（時間的拘束、社会・家庭生活の妨げとなる精神的・肉体的苦痛、費用負担等）から、手術の際の選択肢の一つとして注目されている。早く帰宅したいという希望にそえることは、現代の医療精神に即しており、医療費の増大、保険医療財政の悪化に対する一つの対策にも合致したものである。

一方で、安全を置き去りにした安易な管理による外来手術の拡大は懸念される。

無床診療所の外来手術の基本的な目標は患者が安全に手術を受け、予定した時刻に自足で帰宅することである。

特に耳科領域は聴覚、平衡、味覚などの感覚器を含み、その機能低下が術直後や帰宅後の患者・家族に想像以上の不安を生じさせることに注意を払わなくてはならない。

そのためには入院もしくは日帰りの選択において日帰り手術の適応基準、周術期の自宅での家族対応等をクリテカルパスを用い経時的に説明することにより偏りのない十分な情報の提供をし、さらに帰宅許可基準、帰宅後支援、その他術中術後の緊急時の対策、後方支援病院の存在等に配慮することが必須となる。

当院での手術内容および件数を過去のものと同様のものを抽出し比較した。

明らかに減少したのは鼓室形成術で、この原因は術後の内耳麻酔にある。当院では経外耳道の鼓室形成術を採用していたが、術後にめまいを訴え自足で帰宅できなかったケースが散見された。一方術後出血が無かった理由は術前に病巣が広範に及ぶと想定されるケースを除外したためと考えられる。

鼓室形成術数の減少の要因はこの他、手術の診療報酬単価の上昇に伴う自己負担増や詳細な手術前説明後の辞退等がある。一方医療提供側における要因も存在する。想定内であっても予期せぬ転院はそれに伴う手続や対応に追われ、スタッフの就労時間や疲弊にもつながり、術当日のその後の一般診療にも少なからず影響を及ぼす。

以上を考慮すると無床診療所にあっても無理なく行える術式は限られてくるといえよう。

患者を中心とし家族そして医療を提供する側、全てに負担の無い体制を取ることが、安全・安心のできる無床診療所での外来手術医療と言える。

OS-2

外来手術パネルディスカッション

有床診療所で行う耳科領域の外来手術について

高橋 辰

高橋耳鼻咽喉科眼科クリニック

【はじめに】当院は秋田県南の地方農村部にある耳鼻科眼科の2科有床診療所です。当地域は、東京都23区に相当する広域を、耳鼻科診療所は4か所、中核病院が1か所で対応しています。公共交通機関が不足していて90歳近い高齢者が自家用車で通院してくることもめずらしくありません。重症難治例は約80km離れた大学病院まで送る必要があります。このような環境で短期滞在手術を継続してきた経験を踏まえ、耳科領域の外来手術の適応と限界について有床診療所の立場からお話させていただきます。

【当院の短期滞在手術】当院における耳科領域短期滞在手術の対象疾患は、慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎、耳硬化症です。2000年5月から現在まで、鼓室形成手術405件、鼓膜形成手術216件、アブミ骨手術21件を局所麻酔下に施行しています。診療業務のほとんどは、感染症、アレルギー疾患、補聴器適合などの外来診療ですが、手術適応例の中で当院での短期滞在手術を希望する方には週半日の手術枠で手術を行っています。開院当初の入院期間は3~4泊でしたが、早期退院の希望が多いこと、医療側の安全管理体制が整ってきたこと、医療経済的観点から徐々に滞在期間を短縮してきました。現在は、ほとんどの例で1泊入院または日帰りで行っています。また、今回のテーマである「外来手術の適応と限界」を考える場合、合併症予防、周術期管理、他科連携が極めて重要と考えます。

【合併症】当院で経験した耳科領域手術の術中術後合併症は、「めまい」「出血」「味覚異常」「感音難聴」です。術後のめまい症例のうち2例は退院を延期せざるを得ませんでした。ツチ骨前方の石灰化病変除去とアブミ骨操作では細心の注意が必要と考えます。手術手技として「無痛手術であること」「出血量を最小限にとどめること」は耳科領域の外来手術であっても重要です。局所麻酔下の手術は全身麻酔に比べて危険部位の回避と、高齢者の身体的負担軽減の点で有利ですが、痛みが強ければ不安感が増し、血圧が上昇し、出血も増えて、手術時間が長くなり、神経損傷や内耳障害のリスクは高くなります。確実な麻酔で無痛手術を心がけること、無理のない手術時間の短縮が重要と考えます。麻酔方法の工夫や3Dモデルを使った術前手術シミュレーションを行っています。

【周術期管理】周術期管理では、予想される術後の患者シナリオをスタッフへ周知し、監視対応させると同時に、患者にも経過の見込みを繰り返し説明するようにしています。スタッフ教育としては手術室担当の看護師以外にも出来るだけ手術を見学させて、局所解剖の理解、手術の難易度や出血し易い部位、術後の安静度などを理解してもらうようにしています。帰宅後の緊急時には医師に電話連絡するように促しますが、独居高齢者は術後の不安感や迅速な交通手段が無いことから1泊を希望する例が少なくありません。外来手術か1泊入院手術かの判断は、医学的観点だけでなく、社会経済的観点から総合的に判断しています。

【他科連携】耳科領域においても併存疾患の多い高齢者の手術が増えています。一般診療所レベルの外来手術であっても、他科との連携は必須です。地域の医師会等の交流会や研修会で近隣他科の医師と日頃から連絡をとるようにしています。併存疾患の多い高齢者では、後方支援病院に依頼することも選択肢の1つですが、症例を選び診療連携をはかれば多くの例で短期滞在手術が可能でした。耳科領域手術は抗凝固剤を中断しなくても手術を安全に行うことは可能ですが、術前に内科主治医に照会し、休薬の可否を確認するようにしています。当院ではこれまで、救急搬送に至った例は幸いありませんが、術中に胸部絞扼感や頰脈のために近隣内科医に診療相談をして対応した経験があります。診療中の急変のリスクは常にあると考え、他科との連携を密にして、注意深い観察と緊急時対応のトレーニングを続けることが大切です。

【まとめ】耳科領域における外来手術は、耳小骨操作を伴わない鼓膜形成手術が最も良い対象です。但し、無痛無血手術を心がけ、耳小骨操作を丁寧に行えば、鼓室形成手術のほとんどは外来手術が可能と考えます。耳科手術の多くは、合併症発生を予測したスタッフ教育と患者説明、他医療機関との連携により、診療所においても充分に対応可能です。また、耳科手術の研修時期から局所麻酔下の低侵襲手術を意識したトレーニングを積むことは、開業後も1人で耳科手術を続けるモチベーションに繋がります。

OS-3

外来手術パネルディスカッション

東京女子医科大学東医療センターの耳科手術の現状と日帰り手術について

貞安 令

東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

- 当科の耳科手術の現状

当科は 8 名の専門医で耳科診療に当たっている。耳科手術件数は約 500 件 / 年で、手術は全例顕微鏡下に行っている。他施設と比較すると圧倒的に局所麻酔下手術の比率が高いことが特徴である。全身麻酔の適応は、小児などの自制がきかない患者、長時間に及ぶ手術、迷路削開を行う手術、患者の希望で、それら以外は全て局所麻酔下に手術を施行している。2018 年度の手術数は総数 487 名（うち局所麻酔下手術は 431 名）であり、各手術の件数は、接着法 122 件（局所麻酔下手術 118 件）、鼓室形成術 349 件（307 件）、アブミ骨手術 16 件（16 件）、錐体尖手術 5 件（0 件）、顔面神経減荷術 5 件（0 件）、外耳道形成術 9 件（8 件）、内耳窓閉鎖術 8 件（7 件）、人工内耳植込術 2 件（0 件）であった（両耳を同日に手術することもあり、患者数と件数に相違がある）。そのうち日帰り手術は 124 名、入院期間が 1 泊の短期滞在手術は 209 名であった。

- アプローチ方法

本邦の一般的な耳科手術の皮切法として、耳後法（postauricular approach）、耳内法（endaural approach）などが挙げられるが、当科では耳鏡下耳内法を多く選択しており、耳科手術の半数近い症例は当アプローチ方法を用いている。耳鏡下耳内法はその名の通り、耳鏡下で手術が完結できる方法である。先端の長さが調節可能なハイスピードドリル（Bien Air®）を用いることで耳鏡下でも外耳道の骨削開が可能となるため、当アプローチ法の適応範囲は広い。当科では外耳道形成をはじめ、耳小骨再建を伴う鼓室形成術、内耳窓閉鎖術、アブミ骨手術も当アプローチ方法で行っており、術後の仕上がりは耳後法と変わらない。創部は外耳道内と筋膜採取に用いる耳後の小切開のみで、侵襲が少なく局所麻酔で施行できるため日帰り手術と相性が良い。

- 当科における日帰り手術の適応

局所麻酔下で行う接着法は、原則全例が日帰り手術の適応となる。その他の術式では、術後の眩暈の有無が日帰り手術の適応になるかどうかを決める。内耳開窓が生じる手術は術後に眩暈が起るため適応とならない。また、全身麻酔は前日の麻酔科医の診察や術後のリハビリを考慮し原則入院としている。内耳開窓とならない局所麻酔下手術であれば、全ての耳科手術に日帰り手術の適応があると考えられる。しかし、当科は遠方から来院する患者が多いことや、保険審査上の問題などのため、1 泊程度の入院を勧めることも多い。術後出血は創部に適切な圧迫を行えば制御でき、循環器系疾患などでバイアスピリンやシロスタゾールなどの抗血小板薬を予防内服している場合でも耳鏡下耳内法であれば日帰り手術は十分可能である。耳後法は術後に包帯圧迫が必要となるために入院が好ましいが、患者の希望で日帰りにもすることもある。

- 日帰り手術の安全性の担保

事前に既往疾患や内服薬を確認し、血液検査、胸部 X 線検査、心電図検査を行う。既往疾患がある場合は必要に応じ手術可能かどうかをわかりつけ医や当院各科にコンサルトする。手術中は必ず血管確保を行い、モニターで心電図、脈拍、血圧、経皮的酸素飽和度の監視を行う。アドレナリン等の心血管作動薬を使用するため、脈拍のモニター音は手術中でも常に意識して聞く必要がある。バイタルサインに異常を認めた場合は安全で適切な対応を取れるようにし、必要があれば麻酔科医師にコンサルトする。また、覚醒下の手術であるため、体の異変を感じれば自ら訴えるよう事前に患者に伝えておく。術後の問題点は内耳麻酔による眩暈である。麻酔を行うときは鼓室に過剰な麻酔液が浸潤しないように注意し、場合によっては鼓室を生理食塩水で洗浄する必要がある。ごくまれではあるが、眩暈が遷延する場合は入院へ切り替えることもある。

- 後進教育

局所麻酔下手術は麻酔効果時間を考え、局所麻酔を注射してから 3 時間以内に手術を全て終了させる必要がある。後進の手術指導をする際、指導医は被指導者の熟練度を考慮し手術時間を設定する必要がある。手術難易度の高い症例や経験の少ない被指導者の場合は、必然的に指導時間が少なくなってしまう。そのため、当科では手術の流れや器械の使い方を効率よく学ぶために器械出しは医師が行う。もちろん患者は覚醒しているため、会話内容や声量には一定の注意が必要である。また、手術中は患者の聴力に合わせて患者好みの音楽を流しており、患者のリラックス効果と伝音再建時の聴力の確認として有用である。

教育セミナー 1

側頭骨手術解剖実習の基礎

平海 晴一

岩手医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

側頭骨手術を安全に行うためには解剖の理解が重要であることは言うまでもない。臨床に即した解剖の知識を習得するには側頭骨モデルやヒト側頭骨を用いた手術解剖実習が最も有用である。近年いくつかの施設で手術解剖実習を行う体制ができてきたが、実習で用いる側頭骨は基本的に正常側頭骨であるため、漫然と蜂巣を削開するだけでも解剖構造を剖出できてしまう。臨床に即した実習を行うためには、明確に目標をもって一つ一つの手技を進めていくこと、そして危険な構造物をあえて剖出して実際の手術合併症のリスクを実感することが重要である。本教育セミナーでは側頭骨手術手技研修ワーキンググループが行っている側頭骨手術解剖に加え、市販の側頭骨モデルやヒト側頭骨を用いた解剖実習、実際の手術を比較しながら、側頭骨手術解剖実習の基礎を解説する。

【中耳手術に必須な臓器の理解】

側頭骨手術解剖実習を開始する際にはまず外耳道内を観察する。鼓膜がある場合は鼓膜や外耳道の傾きを、鼓膜が無い場合は中鼓室内の構造をしっかりと確認する。乳突削開を開始するにあたって最も重要な構造は外耳道であり、これに頬骨弓根やヘンレ棘、篩状野などを組み合わせて乳突削開を行っていく。天蓋やS状静脈洞、外耳道をスケルトナイズする技術を習得することで広い術野を得ることができるようになり、解剖が理解しやすくなる。続いて出現する構造は乳突洞と外側半規管隆起である。これらは外耳道との距離感や感覚的な深さをしっかりと体験することが必要となる。ここまですが外耳道と中耳の枠組みの剖出に相当する。ここからさらに削開を進め、耳小骨、顔面神経、鼓索神経を確認する。この3つの構造の位置関係は中耳の臓器でも特に重要で、これらと外側半規管隆起、さじ状突起を組み合わせる解剖を理解していく。これらの構造間の距離感や深さは教科書やビデオで習得することは難しく、また、肉眼、顕微鏡、内視鏡、外視鏡など使用する機器によっても微妙に変化する。実際の術野で、実際に使用する機器を用いて、これらの構造がどのような位置関係で距離感にあるのかを観察することが、中耳手術遂行のスタートラインとなる。

【危険な構造の理解】

通常の中耳手術では危険な構造物を直接操作することはなるべく避けるべきであるが、実習においては顔面神経、顎関節窩、頸静脈球、内頸動脈、内耳、内耳道、前庭水管、蝸牛水管、その他脳神経を積極的に剖出してその解剖を理解することで、中耳手術の限界を知ることができる。手術に際して意図せずこれらの構造に遭遇した場合、解剖を理解していると危険な合併症を避けることができる。さらにはこれらの部位の操作を必要とするような進展した病変への対応が可能となる。



教育セミナー 2

顔面神経減荷術

稲垣 彰

名古屋市立大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科

顔面神経減荷術はステロイドなど標準治療で完治が望みにくい症例に対して行われる手術である。適切に行うためには、手術のコンセプトとそれに基づく手術適応を十分に理解することが必要である。また、治療効果を最大に、合併症を最小にするために、十分なボーンワークと神経を取扱う技術が必要不可欠である。

[手術のコンセプト] 多くの Bell 麻痺, Hunt 症候群, 外傷性麻痺に代表される顔面神経麻痺は保存的治療により完治する。しかし、その一部は重度の神経炎に伴う腫脹により、また側頭骨骨折では骨折に伴う顔面神経管の狭窄により顔面神経の絞扼が生じ、難治化する。神経絞扼は虚血を生じ、虚血はさらなる腫脹、それに伴うさらなる神経絞扼を誘導する負のサイクルを生じる。外科的に神経絞扼を解除し、この負のサイクルによる顔面神経の変性の進行を抑制することが顔面神経減荷術の目的であり、そのため、神経絞扼を生じるような重度な顔面麻痺のみが適応となる。

[適応の診断] 重症度の診断には主として顔面表情筋の表情筋麻痺スコアと電気生理学的検査、特に神経変性の程度を反映する Electroneurography (ENoG) が用いられる。米国では House-Brackmann グレード VI (柳原法 (40 点法) でおよそ 0 ~ 6 点に対応) であっても ENoG が 10% 以上の Bell 麻痺患者では 89% の患者が House-Brackmann グレード I (柳原法で 40 点に相当), 11% の患者が House-Brackmann グレード II (柳原法でおよそ 32 ~ 38 点に相当) に回復することから、ENoG が 10% 以上の症例には顔面神経減荷術の意義はないと報告している。一方、ENoG が 10% 以下の場合には、多くの報告が回復率をおよそ 30 ~ 50% と報告しており、治癒率改善を目的とした、ステロイド、抗ウイルス薬による標準療法への上乗せ (追加) 治療である顔面神経減荷術の適応となる。

本邦では、柳原法で 8 点以下の完全麻痺かつ発症後 10 日 ~ 2 週間経過後の誘発筋電図検査で ENoG 値が 10% 以下、発症 2 週間以内の症例である (顔面神経麻痺診療の手引, 2011 年)。手術のタイミングは米国でも発症後 2 週間以内とされているが、実際に手術適応の患者が早期に紹介されることが少ないこと、また、3 ヶ月以内であれば有効であるとする報告を基に、実際には国内外で発症後 3 週目以降にも手術は行われている。このような場合には、顔面神経減荷術の効果が限定的であることを十分に患者に伝え、手術の適否を十分に検討する必要がある。

[手術手技] 骨性の顔面神経管は、その中枢端、すなわち、内耳道から顔面神経管へと移行する部位 (meatal portion) が顔面神経の中で最も狭窄している。加えて、同部から神経絞扼が生じることが最も多いとされる。次いで、錐体部 (第 2 膝部) の顔面神経管の径が小さいと報告され、これら 2 か所の相対的な狭窄部位の開放が重要となる。

外傷性顔面神経麻痺に対する顔面神経減荷術の適応はまだ確立していないが、ウイルス性神経麻痺と同様、受傷後 2 週間以内に ENoG 値が 10% 以下となった場合に神経損傷の程度が Sunderland 分類の V 度相当と推定され、手術適応とする考えが一般的である。骨折部位の開放が基本となり、骨折の頻度の高い膝神経節部と垂直部の開放が、特に重要となる。

顔面神経減荷術には顔面神経管を頭側から開放する中頭蓋窩法と、外側面から開放する経乳突法がある。米国で主流の中頭蓋窩面からのアプローチでは meatal portion へと確実にアプローチできより高い手術効果が見込める一方、手術にあたっては側頭葉を圧排する必要や穿通枝からの出血が多いところであり、侵襲と効果のつり合いがとれていないのではないか (May M, Laryngoscope 1979) という意見もある。一方、経乳突法による顔面神経減荷術は、手術に伴う聴力低下が報告されるものの、重篤な合併症が少ないという利点がある。しかし、減荷効果を得るために重要な迷路部近位端の開放は、側頭骨の含気化が不良な場合には困難である。およそ 40% の症例で開放が不可能と報告され、アプローチの使い分けが望ましい。

最後に、本手術で本来の手術の効果を得るためには、顔面神経管の開放の際に神経の損傷を最小限にする工夫が必要である。特に、十分なスケルトナイズの技術、個人差のある膝部付近の立体解剖の習熟と操作技術の習得が必要不可欠である。本セミナーでは実際の症例を供覧しながら、本手術のコツについて解説する。

教育セミナー 3

耳小骨形成 (アブミ骨手術を含む)

羽藤 直人

愛媛大学 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

理想的な耳小骨形成術に求められる要素は、①術後聴力が良い、②長期の安定性に優れる、③手技が簡便で再現性が高い、④合併症が少ない、⑤費用対効果が良好などが挙げられます。本セミナーではこれらの要素を良好に保つコツを、耳科手術初心者にも分かりやすく、VTR を多く取り入れ説明します。なお、新たに国際認証された「中耳手術 IOOG 国際術式分類：SAMEO-ATO システム」に基づき、13 種類の耳小骨連鎖再建術式 (図 1) のうち、On, Osm, Ost, Ofm, Oft, Ovi の 6 種類を解説します。

1) On : Intact chain preservation (正常連鎖温存)

JOS 分類の鼓室形成術 I 型です。最も術後聴力が良く、技能による成績差が少ない術式ですが、耳小骨周囲操作によっては感音難聴を来す可能性があります。保険点数は平成 30 年度以降、耳小骨温存術：34,660 点へ減額されています。患者さんにとっては費用対効果が最も良好で、耳小骨連鎖が正常に保たれていれば最優先すべき術式です。

2) Osm : Reconstruction between malleus and stapes head (ツチーアブミ骨間連鎖形成)

JOS 分類の鼓室形成術 III i-M 型で、Ost よりも術後聴力が良好です。耳小骨再建材料としては、海外ではチタン製人工耳小骨が主流ですが、国内では自家キヌタ骨やツチ骨頭を形成して使用することが多く、そのコツを紹介します。

3) Ost : Reconstruction between tympanic membrane and stapes head (鼓膜ーアブミ骨間連鎖形成)

JOS 分類の鼓室形成術 III c 型で、高頻度な術式です。耳小骨再建材料もハイドロキシアパタイトコルメラや軟骨、自家耳小骨など様々です。保険点数は Osm 同様、耳小骨再建術：51,330 点であり、人工耳小骨費用が追加されればより高額となります。人工耳小骨は術後排出を制御する必要があります。

4) Ofm : Reconstruction between malleus and stapes footplate (ツチーアブミ骨底間連鎖形成)

JOS 分類の鼓室形成術 IV i-M 型です。適切な長さのコルメラで伝音再建することが重要です。難易度は高いですが、Oft より術後聴力成績は良好です。

5) Oft : Reconstruction between tympanic membrane and stapes footplate (鼓膜ーアブミ骨底間連鎖形成：)

JOS 分類の鼓室形成術 IV c 型で、長期の安定性や聴力成績が不良な術式です。本邦でもチタン製人工耳小骨の導入が待たれます。

6) Ovi : Reconstruction between incus and vestibule (キヌタ骨ー前庭間連鎖形成)

いわゆるアブミ骨手術で、手技向上には経験が必要とされています。しっかりとアブミ骨底板を明視下に置き、内耳損傷を避けるコツを解説します。

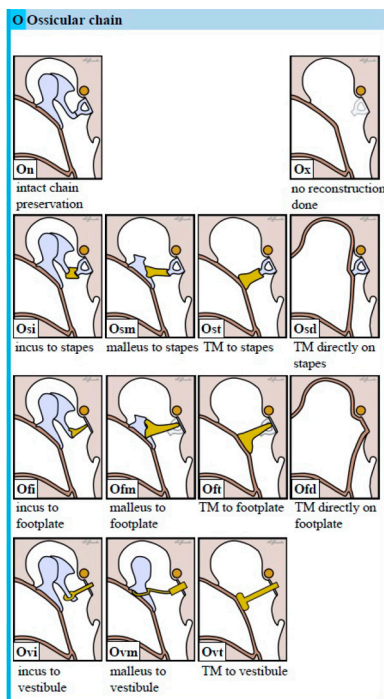


図 1. 「中耳手術 IOOG 国際術式分類: SAMEO-ATO システム」の耳小骨連鎖再建術式

教育セミナー 4

人工聴覚器手術

野口 佳裕

国際医療福祉大学 医学部 耳鼻咽喉科

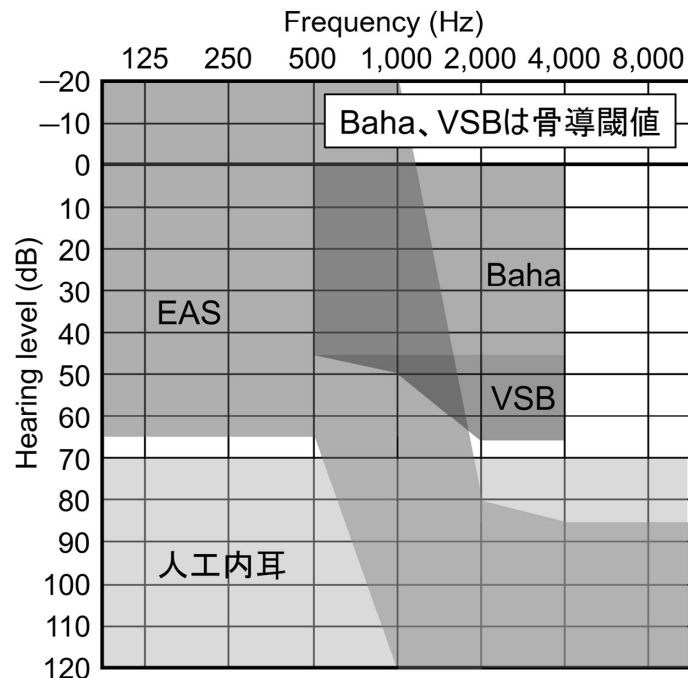
WHO によれば、世界中の難聴者は現在 4 億 6600 万人存在するが、2050 年までに 9 億人に達すると見積もられている。認知症の発症予防という観点からも、難聴対策の重要性がますます増加すると考えられる。一方、本邦の出生数は減少傾向にあるものの、先天性難聴は 1000 人中 1 人と高頻度で発症する。難聴の早期発見とともに適切な聴覚補償と療育が必要となる。従来、日本では両耳 90dB 以上の難聴者を除き、中耳手術と補聴器が難聴に対する唯一の手段であった。しかし、高音急墜型感音難聴に対する残存聴力活用型人工内耳 (electric acoustic stimulation : EAS)、伝音・混合性難聴に対する人工中耳 (Vibrant Soundbridge : VSB)、骨固定型補聴器 (bone-anchored hearing aid : Baha) が保険収載された。また、小児・成人の人工内耳適応基準が改定され、現在あらゆる難聴に対して人工聴覚器による対応が可能になっている (図)。聴覚の改善を目指す人工聴覚器手術は今後も増加すると考えられ、耳科学のスペシャリストとしては修得すべき手術といえる。

人工内耳は日本でもすでに確立した医療となっている。しかし、手術法は、蝸牛開窓アプローチから正円窓アプローチによる低侵襲手術が主流となってきている。EAS はもとより、将来的な内耳障害に対する再生医療、遺伝子治療の可能性を考慮し、全症例に対して低侵襲手術を行うことが望ましい。正円窓アプローチをより確実に行うためのポイントは、外耳道の菲薄化と下方の乳突削開、後鼓室開放を必要十分に行い、正円窓を明視下に置くことである。一方、遺伝学的検査などで人工内耳の聴覚予後が良好と判断される先天性難聴児に対しては、両側同時手術も行われている。

VSB の適応は、鼓室形成術等で効果がなく補聴器の装用が困難あるいは効果が期待できない中等度の伝音・混合性難聴である。VSB では振動子を正円窓窩に設置し、増幅された音響刺激を正円窓膜経由で蝸牛に伝える。手術は、人工内耳に準じるが、振動子を正円窓膜に接触させ固定するためには、より下方への後鼓室開放が必要となる。手術のポイントは、新たな内耳障害を起こさないように正円窓膜を損傷しないようにすること、いかに正円窓窩に長期的に安定して振動子を留置するかであり、人工内耳手術より難しい面がある。

Baha の歴史は古く、本邦でも 2013 年に保険収載されている。適応は VSB とほぼ同様であるが、聴覚医学的適応がやや限定される。Baha の利点として、低侵襲で簡便な手術であること、局所麻酔下でも手術が可能であること、術中合併症が少ないことが挙げられる。しかし、骨に植込まれたインプラントが皮膚より突出することが美容上問題となる。また、インプラント周囲の皮膚炎症反応、インプラントの皮下への埋没、脱落などの術後合併症が起こりうる。手術はデルマトーム法と linear incision 法があるが、後者が主に用いられる。

図 各人工聴覚器の聴覚医学的適応



教育セミナー 5

上半規管裂隙症候群, 内耳瘻孔, 外リンパ瘻の手術

山内 大輔

東北大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

はじめに

内耳を扱う手術の際には、術中の膜迷路損傷や術後の迷路気腫による高度感音難聴、耳鳴、めまいといった内耳障害の合併症に細心の注意を払わなければならない。内耳を保護する安全性の高い手術を施行するためには、内耳の解剖生理を十分に理解すること、基本的な耳科手術を十分に習得しておくべきこと、さらに術前にしっかりとプランニングしておくことが肝要である。本セミナーでは内耳の手術に必要な解剖生理を概説し、比較的新しい疾患である上半規管裂隙症候群や、日常しばしば遭遇する内耳瘻孔、外リンパ瘻を取り扱う際の留意点を解説する。また、演者が積極的に施行してきた内耳機能温存を目的とした水中内視鏡耳科手術について紹介する。

内耳の解剖生理

内耳は骨迷路に膜迷路を内包しており、膜迷路の内リンパは細胞内液に近いイオン組成を持っている。この特異なイオン組成は膜迷路上皮細胞のイオン輸送機構によって調節されている。迷路気腫によってライスネル膜が物理的に押し潰されることで、不可逆的な聴力障害が生じ、また、内耳リンパ液のホメオスタシスが乱れることによって、内耳機能障害が起こると考えられる。よって内耳を開放する手術を施行する際には、迷路気腫や膜迷路の虚脱などを起こさないように、直接の吸引を避け、灌流液を使用することが推奨される。

上半規管裂隙症候群の手術

上半規管裂隙症候群は 1998 年 Minor らによって報告された比較的新しい疾患である。上半規管が中頭蓋窩硬膜や上錐体静脈洞に面して裂隙を生じ、Tullio 現象や瘻孔症状のほか、めまい、自声強聴、耳閉感、耳鳴、難聴、体内音聴取、Hennebert 徴候といった様々な症状を生じる。純音聴力検査で骨導閾値の低下や気骨導差を呈することがあり、また cVEMP では患側の振幅増大や反応閾値の低下が見られる。裂隙がいわゆる third window として影響していることから、正円窓の reinforcement が開発されたが、より直接的で根治性の高い経乳突洞法による plugging、または側頭開頭による resurfacing や capping などが選択されることもある。

内耳瘻孔の手術

真珠腫性中耳炎の 5～10% に内耳瘻孔が生ずると報告されており、最も多い部位は外側半規管である。Dornhoffer と Milewski は、深達度によって type I～III まで分類している。手術は一期的に行う場合、母膜を完全に摘出して瘻孔を閉鎖する方法と、瘻孔上の母膜を島状に残して外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術とする方法がある。前者はより聴力障害のリスクがあり、後者は残した母膜からの再発真珠腫が危惧され、どちらの術式を選択するかは症例毎に検討して選択する。

外リンパ瘻の手術

外リンパ瘻は手術などで中耳・内耳間の瘻孔を確認できるか、外リンパ特異的蛋白 (cochlin-tomoprotein; CTP) が検出された場合を確実例と診断する。側頭骨骨折などの外傷、ダイビングなどの外因性、はなかみなどの内因性、原因不明 (idiopathic) の 4 つのカテゴリー分類がある。手術で瘻孔を確認するときは、内視鏡が前庭窓、正円窓の詳細な観察に有用である。可能であれば手術の際にも CTP の測定のために中耳洗浄液を回収しておく。瘻孔がはっきりしない場合でも、後日 CTP 高値であることがわかれば診断が確定する。前庭窓、正円窓周囲粘膜を搔搔し結合織などで被覆、フィブリン糊で固定する。外傷による耳小骨連鎖離断があれば同時に再建する。

水中内視鏡耳科手術

水中内視鏡を用いるメリットは、迷路への空気の混入を防ぎ、機械的な蝸牛障害を防ぐこと、灌流液には人工髄液などを用いることで、内耳リンパ液のイオンホメオスタシスを維持し生理的にも低侵襲であることである。しかし、内視鏡を用いる最大の利点は、圧倒的に膜迷路の観察に優れていることである。特に上半規管裂隙症候群には、経乳突洞法による plugging を水中内視鏡下に施行しているが、裂隙部の範囲を下方から確実に確認できるため、その前後でしっかりと plugging することが可能である。また膜半規管は骨半規管の外周に位置し、硬膜や上錐体静脈洞と癒着している場合、微細なピックなどを用いて剥離できる。

*セッティングのコツについて

- ・灌流液はアートセレブ (大塚) を最低でも 5 パックは準備し、EndoScrub (メドトロニック) を用いて術野を灌流し、排液はイリゲーションパウチへ流している。
- ・従来は EndoScrub モードにしてフットペダルで灌流していたが、モーターが不調になることがあるので、現在は Suction Irrigation モードにして助手にオン・オフを指示している。
- ・アートセレブのパック交換の際に術野に空気が混入することを防ぐため、溶液が少なくなったら助手に知らせてもらう。交換時には術野を浸水させたまま一度内視鏡を取り出しておく。
- ・Curved bur (メドトロニック) 1.5mm, 1mm, 0.6mm は必須である。

教育セミナー 6

外耳道削除型鼓室形成術

山本 裕

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科

1. はじめに

鼓室形成術は、乳突腔を削開しないもの（乳突非削開鼓室形成術）と削開するもの（乳突削開鼓室形成術）に大別され、後者はさらに外耳道後壁を術中に削除するもの（外耳道後壁削除型鼓室形成術）と保存するもの（外耳道後壁保存型鼓室形成術）に分類されている。さらに外耳道後壁削除型鼓室形成術は乳突腔を外耳道に開放したままにする外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術と開放しない形で手術を終了する外耳道後壁削除・乳突非開放型鼓室形成術に本邦では分類されている。

外耳道後壁削除には上鼓室側壁部分のみを削除するものから、外耳道下方の顔面神経垂直部ぎりぎりまでを削除するものまで様々なものがある。本セミナーでは、外耳道後壁削除型鼓室形成術に関して、乳突開放型と乳突非開放型のそれぞれのコンセプト、適応、手術手技について概説する。

2. 外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術

1) コンセプト

本手術では外耳道後壁を削除しそのままとするため、乳突腔は外耳道に開放され、外耳道は後方に拡大する。したがって中耳腔は鼓室腔のみとなり、開放された乳突腔には外耳道と連続性に皮膚が被覆し治癒が完成する。いわば乳突腔の体表化をめざす手術である。

2) 利点・欠点

本手術の利点は乳突腔の内容物である骨組織、粘膜を病変とともに明視下に削除するため根治性が高いこと、術後病変部位に外耳道から直接アクセスできることがあげられる。そのため特に真珠腫では再形成再発が少なく、術後の遺残に対する寛容性も高い。一方、乳突腔の痲痰清掃などの定期的なメンテナンスが必要となる場合が多く、また水泳や補聴器装用に制限が生じる可能性がある。乳突腔に病変を伴った蜂巣が残存している場合や上皮化が不良な場合では乳突腔障害をきたすことがある。もともとの蜂巣の発育が良い症例では病変の制御や上皮化に難渋する場合も多い。

3) 手技のポイント

乳突削開を行う際には蜂巣の残存がないように徹底する。また削開の外側部では側頭骨外側と削開部の境界がなだらかなるように意識する。この操作は早期の上皮化を促す。

残存する外耳道後壁 (facial ridge) はできるだけ低くして開放乳突腔の外耳道への間口を広く確保するように心がける。その際には顔面神経の第二膝部から垂直部で神経に近接するため損傷しないように十分配慮する。

外耳道入口部の拡大も本手術を成功させる大きなポイントとなる。耳甲介腔の皮膚に大きく切開を入れて軟骨を十分除去する。削開された乳突腔を側頭筋膜や骨膜弁で覆いできるだけ骨面が露出しないよう配慮する。

蜂巣の発育が良く術後に外耳道からの視野が確保できないと判断される場合は乳突腔の末梢側を部分的に充填し乳突腔を縮小させることも考慮する。ただし充填する部位には病変が残存していないことが前提となる。

3. 外耳道後壁削除・乳突非開放型鼓室形成術

1) コンセプト

本手術は外耳道後壁を削除し病変を除去した後、外耳道を何らかの形で修復し乳突腔が外耳道に開放しない形で手術を終了する術式である。削除した骨部外耳道を硬性再建するもの、硬性再建せず外耳道皮膚のみを修復するもの（いわゆる軟素材再建術）、また再建した後に乳突腔の含気を期待して再建後壁の深部に換気ルートを確認するもの、含気を期待せず再建後壁により乳突腔を孤立化させるもの、それに加えて乳突腔を充填するものなど、多様な術式が含まれる。

2) 利点・欠点

本手術の利点は、後壁を削除することにより良好な視野のもとに病変を除去し得ること、その後に後壁を再建することにより生理的な外耳道の形態を維持できることである。一方、再建した後壁に段差や後退が生じ、再形成性の真珠腫が生じる危険性がある。またいわゆる軟素材再建術で術後に外耳道皮膚が後退した場合には乳突腔障害が生じる危険性が潜在する。

3) 手技のポイント

外耳道後壁の再建を前提とした本術式では、後壁の削開は病変の制御に見合った範囲で慎重に行う。病変除去の後には後壁の欠損の部位や大きさ、再建後壁の深部に含気ルートを確認するか否かを考慮して再建材料の形状を設計する。後壁の材料としては、軟骨、骨片、骨パテなどが候補となるが、最も重要なことはもともとの後壁との間に段差や隙間が生じないようにすることである。また耳小骨と接触しないように行う配慮も重要である。

再建後壁により乳突腔を孤立化させる場合は再建後壁を上鼓室深部まで隙間なく挿入する。加えて乳突腔を充填する場合は上鼓室を含めて密に材料を充填する。

教育セミナー 7

TEES

伊藤 吏

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

【はじめに】

硬性内視鏡に付随するビデオシステムの高精細 (high definition: HD) 化に伴い、全ての行程を内視鏡下に行う経外耳道的内視鏡下耳科手術 (transcanal endoscopic ear surgery: TEES) が広く行われるようになってきている。TEES では広角な視野により一視野で鼓室の全体像を把握することが可能であり、さらに内視鏡の接近による拡大視や斜視鏡の使用により死角の少ない手術操作が可能となる。このような利点をもつ TEES は耳後切開不要の低侵襲手術であるが、経外耳道的な keyhole surgery であり、原則 one-handed surgery という課題もある。本セミナーではこのような課題に対応しながら TEES の利点を十分に発揮するためのセットアップや手術手技などについて手術ビデオを供覧しながら解説する。

【TEES のセットアップ】

当科では直径 2.7mm, 有効長 18cm, 0 度, 30 度の硬性鏡に Full HD の 3CCD カメラとモニターを組み合わせ、TEES を施行している。上鼓室や乳突洞病変への操作が必要な場合には、洗浄と吸引を兼ね備えた超音波骨削開器やカーブバーを用いた transcanal attico-antrotomy を行い、最小限の骨削開で乳突洞までアプローチを行う Powered TEES を行っている。耳鼻咽喉科で使用される内視鏡には太さや長さのバリエーションがあるが、直径 2.7mm の内視鏡を用いることで外耳道径の狭い小児症例でも手術が可能であり、有効長 18cm の内視鏡で powered device を操作するスペースも確保できる。斜視鏡には 30 度, 45 度があるが、45 度内視鏡の挿入方向は視野から外れているため、不用意な深部への挿入は内視鏡先端によるアブミ骨や顔面神経障害のリスクがあり注意を要する。また、LED 光源を用いることで観察部位や鏡筒の温度上昇による組織障害を予防できる。

TEES では安定した内視鏡の保持を行うための左腕用肘置きが必須である。また不測の事態に備えて顕微鏡は常時スタンバイとする。はじめにきれいな視野を確保するために、外耳道の清掃と耳毛の処理を行う。耳垢および耳毛を丹念に清掃、除去することで、内視鏡の出し入れの際に先端が汚れることを予防する。さらには耳珠を前方に牽引固定するとともに耳介裏面にたたみガーゼをおいて耳介を外側後方にテープで牽引固定し、軟骨部外耳道を直線化する。以上のような準備をすることで円滑な内視鏡の出し入れが可能となり、汚れを拭く回数を減らし結果的に手術時間の短縮化につながる。

【手術手技の工夫】

内視鏡のブレを防ぐため、術者は脇をしめ、肘を手台にのせて支点とし、さらに内視鏡先端を軟骨部外耳道に固定して安定した視野を確保する。前鼓室や後鼓室、上鼓室や乳突洞など、観察する方向や操作する方向に従って内視鏡や手術機器の挿入角度の調整が必要となるが、術者になるべく自然な姿勢で手術操作ができるようにベッドのローテーションもその都度組み合わせる。曇り止め対策として曇り止め成分付スポンジであるドクターフォグ®を用いており、内視鏡を耳内から出す度に助手が生理食塩水ガーゼで硬性鏡の汚れを落とし、ドクターフォグで先端をふいている。この操作は、硬性鏡を冷却する効果も期待できる。

tympanomeatal flap 挙上の際は出血予防と液性剥離の効果を期待して、外耳道皮下に 30 万倍エピネフリン入り 0.5% リドカインを、25G の注射針先端を外耳道骨面にあてながら緩徐に剥離するように注射する。外耳道皮膚の弧状切開は、骨部外耳道の中間の深さを基準とするが、attico-antrotomy を予定しているときは外側の骨部外耳道と軟骨部外耳道の境界近くに置き、縦切開を加えている。止血操作は高周波凝固装置に接続した先細バイポーラーとエピネフリン含浸ベンシーツ®および綿球を用いて行う。また、原則として片手操作となる TEES では、ベンシーツや綿球を tympanomeatal flap を翻転固定するための左手代わりに用いたり、出血部位の圧迫に用いたりすることで片手操作の弱点を補うことができる。

セミナーでは耳鼻咽喉科医師が TEES を導入するにあたって TEES の良い適応となる慢性穿孔性中耳炎や中耳奇形症例を中心に手術ビデオを供覧しながら TEES の基本手技について解説すると共に、アドバンスコースとして Powered TEES による真珠腫手術について紹介する。

教育セミナー 8

外耳道後壁保存型鼓室形成術

我那覇 章

宮崎大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】外耳道後壁保存型鼓室形成術（以下、CWU 法）は術後の外耳道や鼓膜の形態と機能が保存されることから、鼓室形成術において有利な術式であるとともに、術後処置の簡素化、通院や水浴制限からの開放などの利点もある。その一方で、外耳道後壁の保存は、真珠腫の再形成再発や、術中視野制限に伴う手術操作の煩雑さを伴う。本セミナーでは中耳真珠腫の様々な状況に対応するための CWU 法に必要な手術手技および、術前評価と附帯手技について概説する。

1) 術前画像評価

CWU 法において安全かつ十分に上鼓室を開放するためには外耳道 - 中頭蓋底間の距離は 3mm 以上が望ましい。3mm 以下の低頭蓋例では、乳突削開術および上鼓室開放術において、しばしば中頭蓋底の硬膜露出を伴うが、術後性髄膜瘤を来した例もあり、中頭蓋底の骨は可及的に保存すべきである。また、顔面神経の走行において第二膝部より末梢が外側偏位している例等では後鼓室開放に注意を要する。S 状静脈洞の突出、耳管上陥凹の大きさや含気の有無等も安全な乳突削開や前鼓室開放に必要な確認事項である。近年、普及している MPR 画像は真珠腫進展の把握の他、後壁削除範囲のシミュレーションによる経外耳道的上鼓室開放術 (TCA) との術式選択にも有用である。

2) 外耳道後壁の操作

弛緩部型真珠腫の stage I では、ほぼ後壁の削除は不要である。Stage II, III においては、キヌタ - アブミ関節を離断するための外耳道後方の拡大のみで、ほとんどの手術が可能である。一方、緊張部型真珠腫では鼓室洞の操作を要する例も多く、外耳道後下壁を削除し鼓室洞の近傍の視野を得る。その他、低頭蓋に伴う危険側頭骨例では、経乳突洞的に上鼓室の視野確保が困難なために TCA の併用を余儀なくされる。

3) 乳突削開術、後鼓室開放術、前鼓室開放術

顔面神経窩やアブミ骨周囲、下鼓室、前鼓室に進展した真珠腫の処理は、乳突削開術に加え、後鼓室開放術や前鼓室開放術を併用した combined approach を用い、経乳突洞的視野と経外耳道的視野を交互に操作する必要がある。後鼓室開放によりサジ状突起、アブミ骨周辺、蝸牛窓窩周辺までの確認および処理が可能となる。前鼓室開放術は経乳突洞的に上鼓室前骨板を削除し耳管上陥凹の視野、手術操作空間の確保と共に、中耳換気ルート作成の機能的な目的を兼ねる。

4) 確認困難部位の克服と限界

ツチ骨や鼓膜脹筋腱の前方、耳管上陥凹、鼓室洞は顕微鏡下の CWU 法における確認困難部位である。二次性真珠腫や先天性真珠腫では、しばしばツチ骨柄や鼓膜脹筋腱の前方、耳管鼓室口周囲の視野が必要となる。鼓膜とツチ骨を離断し、鼓膜脹筋腱を軸にしてツチ骨を偏位させることにより、ツチ骨柄を保存した状態でツチ骨柄前方や鼓膜脹筋腱の前方視野の確保が可能となる。ツチ骨柄の保存は伝音再建に有利である。耳管上陥凹に進展した真珠腫は前鼓室開放術と経外耳道的視野を併用した手術操作により克服可能である。鼓室洞は、外耳道後下方を拡大し、錐体隆起周囲から鼓室洞の視野を得るが、鼓室洞の発達程度によっては顕微鏡による経外耳道的視野では確認不可能な場合もあり、顕微鏡下の CWU 法における限界である。

5) 外耳道欠損部の再建、乳突充填術

換気ルートの作成行なった CWU 法による手術例が必ずしも含気治癒に至るわけでは無い事や、手術により耳管機能が改善するわけではない事から、術後も継続する中耳換気の脆弱性に対し、鼓膜再陥凹に対する構造的予防的措置（外耳道側壁再建）が必要である。特にツチ骨短突起前方を含めて、後壁と隙間なく側壁再建を行う事が重要である。また、乳突蜂巣の発育不良例では乳突充填術による充填型治癒も選択肢となる。乳突洞の充填材料には骨片や骨粉を用いる。骨片は密に充填する必要はない。術後に鼓膜陥凹を来した際に、陥凹最深部が経外耳道的に確認できるように上鼓室まで充填する。CWU 法における部分充填は、術後に経外耳道的に確認困難な陥凹を生じる可能性があるため、行わない。

以上、外耳道や中耳の形態と機能の正常化を目指した CWU 法による中耳真珠腫手術に必要な解剖や画像評価、手術手技について自験例の手術ビデオを供覧し概説する。

FS-1

海外勤務セッション

My experience as a Neurotologist in the US at UCLA School of Medicine

Akira Ishiyama

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
UCLA School of Medicine, USA

I am a Japanese citizen and completed the secondary education in Japan. After my father passed away, I went to the US to get higher education. After graduating from college, I was enrolled in the graduate program studying the biophysics of gels, collaborating with clinician scientists. There are many physicians in my family and my interests in medicine grew during this time. Following the sudden death of my thesis advisor in physics, I decided to enter medical school. I chose UCLA for my residency training since I was very impressed with the vision and charisma of Dr. Paul Ward. It was also Dr. Ward who introduced me to the temporal bone histopathology and this continues to be my primary area of research interests. I completed my fellowship in otology and neurotology with Michael Glasscock and Gary Jackson at the Otology Group in Nashville. With the research funding from NIH, I returned to UCLA as a faculty member and remained since the initial appointment. The NIH funding mechanism allowed me to continue my career as a clinician scientist.

We have large number of human temporal bone specimens including patients who had received cochlear implantation in our laboratory at UCLA. We continue to analyze these valuable specimens to understand the factors involved to improve the functional outcome in cochlear implantation. Since the clinical indication of cochlear implantation is rapidly changing in the US, I will discuss our protocols to treat both the pediatric and adult patients for cochlear implantation including the preoperative preparation, surgery and postoperative rehabilitation at UCLA. I remain in the US to pursue my academic career in otology and neurotology since it gives me the opportunity to explore my scientific interests in a very free but competitive environment.

FS-2

海外勤務セッション

最近の米国耳鼻科事情：日本人の視点から

牧嶋 知子

テキサス大学 メディカルブランチ 耳鼻科

私は、九州大学で医学部、医学博士課程、耳鼻科臨床研修を修了し、耳鼻科専門医を取得した後に、医学部卒業後9年目で基礎研究をしたくて渡米しました。最初は、遺伝性難聴の勉強をするために米国 National Institutes of Health (NIH) の National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD) で4年間ポスドクをしました。その後は2005年よりテキサス州立大学で耳鼻科臨床をしながら基礎研究ラボを持つポジションに就く機会に恵まれました。現勤務先の University of Texas Medical Branch (UTMB) は、全米第4の都市 Houston の南方、メキシコ湾に面したリゾートアイランド Galveston 島にあります。海が大好きな私にとっては、絶好のロケーションで、勤続14年を経て今では第二の故郷となりました。

今回は、米国の州立大学勤務耳鼻科医としての諸事情を紹介したいと思います。

米国では耳鼻科はとても人気があり、医学部クラスの上位成績者が Match を経て resident になります。私の所属する UTMB は、毎年 resident を3人採用し、5年間の研修プログラムで常時15人の resident と11人の faculty で耳鼻科診療を担っています。カリキュラムは、ACGME (accreditation council for graduate medical education) という機関で細かく決められており、米国中どこで研修をしても同等の教育が得られるように基準が定められています。研修後さらに2年間 Neurotology fellowship をして神経耳科専門医になる事も出来ます。

耳鼻科が人気があるのは、給料が高い割に仕事があまり過酷でなく QOL が保たれるからだと思われれます。米国では日本と違って専門科別、そして地域別の収入格差がとても大きい。一般内科、家庭医学、小児科などのプライマリケアと比べて、より専門的な整形外科、脳外科、など外科系の方が数倍以上高給です。また、大都市と比べると、過疎地の方が高給です。

日本と比較して、最近米国で目立っている事情としては、1) 患者さんによる評価が、医師自体の評価や給料に反映されるようになった事、2) 医師の wellness (心の健康) の重要性が注目されるようになった事、3) マイノリティーへの配慮が積極的に行われるようになった事、などです。

トランプ政権になって以来、マイノリティー、特に男女格差は正は教育機関でも大きく取り上げられています。例えば、現在、米国の耳鼻科全体で女性医師が占める割合は、約15%程度です。しかしながら、教授などの主要な役職に就いている割合は数%と不均衡が生じている事が問題視されています。そんな反動からか、ここ数年で女性医師がそのような大きな役職に就くのが目立ってくるようになりました。

米国の医療社会は、ここ10年で大きく変化しました。幸い、日本人として、女性医師としては、過ごしやすい方向に変化しているように思います。渡米後あっという間に18年経過しましたが、今も貴重な経験を積み重ねつつ、新鮮な日々を送っております。米国の臨床と研究の両分野に親密に携わる事により、たくさんの友達が出来た事、日本の良い所や悪い所を再認識できた事、多種多様な文化に触れた事、などたくさんのメリットがありました。まだまだ冒険を続けて行きたいと思います。

第 2 回日本耳科学会賞受賞者講演

幹細胞生物学と霊長類モデルを用いた内耳性難聴の治療法開発

藤岡 正人

慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科

耳科領域の physician scientist として、「難聴をなおす」というミッションを掲げ、一般診療の傍らで、臨床・教育・研究・産業化と活動に努めてまいりました。今回、栄誉ある第 2 回耳科学会賞に選ばれましたこと、大変光栄に存じます。厚く御礼申し上げます。

基礎研究では「内耳性難聴における炎症と再生・幹細胞医学」をテーマとし、耳科臨床では「低侵襲で安全な中耳手術」を念頭に日々の診療に励んで参りました。今回の受賞テーマである「幹細胞生物学と霊長類モデルを用いた内耳性難聴の治療法開発」は、17 年前の卒後 2 年目の 6 月に頂戴したテーマです。慢性感音難聴へ挑戦することは、当時の耳科・聴覚研究の世界においては、夢物語として鼻で嗤われるくらい現実味を伴わないものでした。その後、内耳領域における幹細胞医学の発展により、内耳幹細胞の同定 (Li, Nat Med. 2003; Oshima, JARO. 2007) から ES/iPS 細胞を用いた内耳細胞の作製 (Oshima, Cell. 2010; Ronaghi, Stem Cells Dev. 2014) とその医用応用 (Hosoya, Cell Rep. 2017), AAV/Anc80 による遺伝子治療の登場 (Landegger & Vandenberghe, Nat Biotechnol. 2017) や低分子化合物での in vivo での分化誘導療法 (Mizutari & Fujioka, Neuron. 2013; Fujioka & Edge, Trends Neurosci. 2015) と、多くの発見や発明により、研究領域そのものがめまぐるしく変貌してきたのは、皆さまご存じの通りです。

このような大きな研究の流れに偶然にも身を置く立場となり、幹細胞医学の内耳領域への展開というアプローチで、自分自身も、①低分子化合物を用いた内耳有毛細胞再生 (テーマセッション 7: p. 30) ② iPS 創薬による内耳性難聴への治療薬開発 (ネクストジェネレーションセッション 4: p. 73)、の二つのテーマにおいて、基礎研究を臨床へ応用する「橋渡し」に関わることができたのは (ネクストジェネレーションセッション 8: p. 85) 望外の喜びです。研究の全体像の立案と構築・準備と研究費取得に加え、前者では基礎研究の最初 (いわゆるシーズ期) の実験を、後者では出口企業の選定と医師主導治験の立案策定、当局対応から治験責任者としての実務までを担当し、現在どちらも第 I/II 相臨床試験が進行中です。とくに前者の成果は、現在では国内外の複数の製薬企業が開発を進めている「薬剤による有毛細胞再生療法」の先駆けとなりました。いずれも慢性感音難聴に対する solution の候補として、今後、臨床試験の結果が注目されます。

末尾になりますが、本研究テーマに私を導いていただいた小川郁主任教授、留学時の恩師である Harvard 大学の Albert Edge 教授、さまざまな領域から多くの場面でご指導とサポートを頂いたメンターの先生方、そして共に仕事をしてきたチームメンバーと後輩たちに、心より感謝申し上げます。研究成果のほとんどは文部科学省、厚生労働省、AMED などの公的資金のサポートによるものであり、この場をお借りして関係者の皆さま、審査員の方々に深く感謝申し上げます。

耳科学会賞に応募してみて、耳科手術の件数と手術内容から、論文数とインパクトファクター、研究費取得歴に至るまで選考項目が多岐にわたっており驚きました。このような賞を企画・運営されるのは大変なことと存じます。委員の先生方、ご関係者の方々のご尽力には敬意を表す他ありません。厚く御礼申し上げます。

本賞の名に恥じることはないよう、今後も、難聴患者さんに向けて一層幅広く活動を続けるとともに、次世代の耳科研究を切り拓く若手の育成を続けることで、耳科研究の領域そのものの発展に貢献していきたいと思っております。今後とも皆さまのご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

第 25 回日本耳科学会奨励賞受賞者講演

数値解析に基づいた耳小骨固着部位判定法の検討

李 信英¹, 神崎 晶², 小池 卓二³¹ 電気通信大学大学院 情報理工学研究科, 日本学術振興会特別研究員 DC,² 慶應義塾大学 医学部 耳鼻咽喉科学, ³ 電気通信大学大学院 情報理工学研究科, 脳・医工学研究センター

【はじめに】

鼓室形成術における伝音再建法の決定には、耳小骨の固着部位の特定およびその程度を確認することが重要である。耳小骨の可動性確認は医師の触診により行われることが多く、固着の程度の定量的な計測はほとんど行われていない。また、病変部の状況は患者毎に異なり、触診可能な部位やその方向も必ずしも一定でないため、定量的かつ統一的な診断法はない。よって、診断指針の確立のためには、一定条件下の病変部を再現できるモデルを用いた数値解析結果から定量的に評価することが有用であると考えられる。本研究では、多様な病変を再現できる中耳有限要素モデルを用いて、耳小骨固着による可動性の変化を様々な部位や触診方向についてシミュレートし、有用な固着部位診断法について検討した。

【方法】

これまで我々が構築してきた中耳有限要素モデル (J. Acoust. Soc. Am., 2002) を一部修正して用いた。各耳小骨の可動性は、計測対象とする耳小骨の一点に与えた力に対するその点の変位の比をコンプライアンスとして定量化した。すなわち、コンプライアンスが小さいことは耳小骨の可動性が低い (硬い) ことを意味する。力を与える部位および方向は術中に触診可能な部位と角度を考慮し設定した。モデルにおける解析で得られた可動性については、我々が開発中の耳小骨可動性計測装置 (Hear. Res., 2019) を用いた献体における計測値と比較することにより、その妥当性を確認した。前ツチ骨靭帯 (AML)、後キヌタ骨靭帯 (PIL)、アブミ骨輪状靭帯 (SAL) を固着部位とし、単独および複数部位の複合固着を想定した計算を行った。固着は各部位の剛性を増加させることで表現した。剛性の増加量は、接着剤などを用い耳小骨を人工的に固着させた際の中耳伝音特性の計測結果 (Nakajima ら, Hear. Res., 2005) を参考とし、モデルの剛性増加による中耳伝音特性の変化が計測値と同程度となるように設定した。各固着状態における可動性を耳小骨毎にそれぞれ求め、固着部位や固着の程度による値の変化を比較した。また、固着部位のない状態のモデルを正常耳モデルとし、同様な解析を行った。

【結果および考察】

単独固着の場合、硬化させた靭帯が直接附着している耳小骨の可動性が正常耳に比べ最も低下し、固着度が強くなると低下量も大きくなった。アブミ骨の可動性は SAL の固着の程度に大きく依存し、複合している AML または PIL の固着の程度にはほとんど影響を受けなかった。固着耳のアブミ骨の可動性は、力を与える方向による変化はあったものの、正常耳に対するコンプライアンス減少量は方向によらず大きかった。そのため、力を与える方向によらずアブミ骨の可動性から SAL の固着を判断できると考えられる。ツチ骨とキヌタ骨の可動性は、AML や PIL がそれぞれ単独で固着した場合に比べ、SAL の固着がそれらに複合した場合に大きく低下した。また、AML 単独および AML-SAL 複合固着の場合には、ツチ骨とキヌタ骨のコンプライアンスが低下し、ほぼ同値となった。一方、PIL 単独および PIL-SAL 複合固着の場合にはツチ骨の可動性の低下量が少なく、ツチ骨とキヌタ骨のコンプライアンスに差が見られた。再手術を要する耳硬化症の患者の 37.5% に AML の固着が報告されている (Fisch ら, Otol. Neurotol., 2001) が、上述の様に、ツチ骨とキヌタ骨の可動性の差に着目することにより、AML の固着の判断が可能であると考えられる。一方、力を与えた方向によっては、AML が固着していなくてもツチ骨とキヌタ骨の可動性の差が小さい場合もあるため、力を与える方向に注意する必要がある。

【結論】

AML の固着と PIL の固着の有無を区別する手法として、ツチ骨とキヌタ骨の可動性の差に着目することが有用であることが示された。ただし、本診断方法を的確に行うためには、各耳小骨の可動性のわずかな差を区別する必要がある。そのため、耳小骨の可動性を定量的に評価できるデバイスを活用することが有効であると考えられる。

受賞講演では、蝸牛も含めた末梢聴覚器の有限要素モデルを用いた聴覚メカニズム解明の試み全般についても紹介する。

会長講演

Ear Surgery - Now and in the Future

欠畑 誠治

山形大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座

内視鏡システムの進化により、外耳道は中耳腔へのアクセスルートとして再発見された。

現在われわれが TEES (Transcanal Endoscopic Ear Surgery) と呼んでいる耳後切開をおかず外耳道から内視鏡下に手術を行う術式、経外耳道の耳科手術は、内視鏡下副鼻腔手術 (ESS) や経口の内視鏡手術 (TOVS, TORS)、経鼻腔の頭蓋底手術と同じパラダイムとして捉えることができる。鼻腔・咽頭・頭蓋底・中耳に到達するために外切開を用いるのではなく、鼻腔・口腔・外耳道などの既存の腔をアクセスルートとして利用する低侵襲手術。さらに、内視鏡手術は内視鏡にカメラヘッドを装着することで、内視鏡を覗き込むという『くびき』から術者を解放した。術者は自分の正面に術野をおき、その延長線上にモニターを置くという極めて自然な姿勢で手術を行える (Heads-up surgery)。これらを可能としたのが内視鏡をはじめとする医療機器と手術技術の革新、そして“内視鏡による臨床解剖”への深い理解である。

それまで裸眼下に行われていた中耳手術が、顕微鏡下に行われるようになったのは 1950 年代。カールツァイス社が開発した革新的な光学機器、手術用双眼顕微鏡が初めて医療に応用されたのは耳科領域であった。手術用顕微鏡によりわれわれの先人たちは「光」と「対象の拡大」を手に入れ、微細な構造を明視下に拡大視下におき安全に病変を除去することだけではなく、失われた聴力と生理機能を改善する鼓室形成術を開発し発展させてきた。1953 年に Wullstein が鼓室形成術を発表し、さらに 1950 年代後半に歯科用電気ドリルが骨削開に導入され、近代耳科手術の時代が幕を開けた。以来、双眼顕微鏡を覗き、利き手にドリルを持ち反対の手に吸引管を持つ現在の手術スタイルが確立した。

現在の内視鏡手術は、高画質のビデオカメラと組み合わせることにより、内視鏡を覗き込むことがなく人間の眼の解像度・機能を越えた映像を高解像度モニターで見ながら行われ、少ない死角でより安全で確実な手術が可能となった。

TEES には当初、1) 単眼視による立体映像提示能力の不足、2) 片手での器機操作、3) 安全な骨削開、さらに 4) 狭い外耳道径などの問題が懸念され、それが普及の足かせとなっていた。高画質カメラが普及した 2008 年以降の 10 年間は、それら問題点の克服の過程であったと同時に、TEES の適応と可能性の限界を探る時期であったと言える。

Web of Science で“Endoscopic Ear Surgery”と検索してみると 2016 年から論文数と被引用数が急激に増加しているのがわかる。現在 TEES の適応範囲はほとんど全ての中耳手術に及んでおり、さらには skull base surgery の一部にまでその適応を拡げている。中耳真珠腫であれば、乳突洞進展が外側半規管隆起の後端までであれば Powered TEES で対応ができ、それを越えて進展した例では TEES と MES を組み合わせた Dual approach が良い適応となる。Dual approach は光学機器として内視鏡と顕微鏡を使うという意味と、外耳道と乳突削開部の二つのポートから手術を行うという double meaning を持っている。われわれの施設における真珠腫新鮮例に対する統計では、70% 近くが TEES のみで完遂できたが、30% 強が顕微鏡を要する Dual approach または canal wall down の術式が選択されていた。

さらに、ヘッドアップディスプレイ上で 4K 高解像度画質の 3D 映像を見ながら手術が可能な光学機器 4K-3D exoscope の登場により、耳科手術は大きな変革の時を迎えようとしている。これまでのように手術用顕微鏡の接眼レンズを覗き込むことではなく、real time で超高精細ディスプレイに映し出される超高精細画質ビデオを 3D 画像として見ることによって、術野の情報を得ることを可能とした。術者は顕微鏡の接眼レンズをのぞき込むという『くびき』から解放され、様々な分野の顕微鏡手術で内視鏡手術と同様に人間工学的に優れた Heads-up surgery が可能となった。

その圧倒的な視認性にくわえ、傷痕がなく(少なく)術後の痛みが少ない低侵襲性から、現在 TEES は MES とならぶ耳科手術のスタンダードとしての地位を確立しつつある。今後は、より有効な手術器機の開発(例えば多関節を有する器機)や、より安全で機能的な手術法(例えば再生医療の応用)を開発することで、手術結果の向上につなげていく努力が必要となると考えている。

私たちが今、語りあわなければならないのは、耳科手術に用いる手段として内視鏡がいいのか顕微鏡がいいのかという単純な二分法的議論でもなく、手術法の state-of-the-art についてでもない。“最新”は常に旧式になる宿命にさらされている。そのため、革新を伝統とし、伝統は常なる革新を“欲望”し続けなければならない。本講演では、様々な中耳疾患を持つ患者さんにとって最も有効な治療法を求め続ける不断の模索と、その現在と未来に語りあいたいと考えている。

共通講習 1

日常診療での医療倫理

高橋 晴雄

長崎みなとメディカルセンター理事

近年医療にまつわる倫理的な問題はますます複雑化しており、医療従事者も医療倫理の正しい知識の習得とそれに従っての患者への適切な対応がより厳しく求められるようになってきた。本講習では医療倫理の中でも日常臨床に従事するに当たって知っておくべき項目のうち、とくに重要と思われる下記のものについて解説する予定である。

1. 医師と患者との関係

患者の権利、医師の義務、インフォームドコンセント、などについて解説する。

2. 輸血拒否

輸血が必要と思われるがそれを拒否する患者に対して、医師の可能な対応は二つであり、一つは治療を断ることであり、もう一つは患者の意思に従い十分注意義務を尽くして無輸血手術を行うことである。いずれの場合にもその結果に纏わる種々の義務を遂行することが求められる。また患者が小児の場合は、自分の意思で決定する成人とは事情が異なるため、その対応も知っておく必要がある。

3. 個人情報と守秘義務

医師が正当な理由なく患者情報を漏らした場合はどうなるか、医師が患者情報の守秘義務を免れるのはどういう場合か、要配慮個人情報とは何か、などを臨床医としては知っておく必要がある。

4. 終末期医療

延命治療の中止は許されるのか、許されるとすればどういう場合でどこまでの行為が許されるのか、また安楽死に対して医師はどう向き合うべきか、など臨床医にとっては疑問だらけの領域である。これらについて現在の医療倫理的、法的なトレンドを解説する。

5. 遺伝子検査及び遺伝学的検査

遺伝子検査において、遺伝医療の専門家への紹介が必要なものと不要なものがあることを臨床医として知っておく必要がある。また遺伝子検査結果による差別への配慮は不可欠であり、それに関連する医師の守秘義務についても解説する。

6. その他

無診察治療、セカンドオピニオン、広告・宣伝と情報提供、などについても注意点を解説する。

共通講習 2

宿主病原体相互関係より考える感染症治療

保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上気道感染症が成立するための第一段階は、外界から鼻腔に進入した病原微生物が鼻咽腔に定着し、さらに鼻咽腔細菌叢を形成することから始まる。健常児においては、生後まもなくから鼻咽腔にビリダンス連鎖球菌やナイセリア属などの病原性の低い常在細菌叢が形成される。その後、生後3ヶ月頃より肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの細菌叢が形成される。このように鼻咽腔では多様な細菌叢が、宿主の防御機構と相互に関係しながら、定着・増殖・消失を繰り返している。急性中耳炎では、鼻咽腔において増殖した原因菌が、耳管を介して中耳腔に感染することで発症する。感染症を考える場合、原因菌の定着から感染症発症までの過程は、宿主-病原菌の相互関係すなわち宿主の防御機構と病原体の病原因子の相互作用として捉えることができる。

感染症に対する抗菌薬治療を宿主-病原体の相互作用より考えた場合、薬剤耐性菌を増加させないためには、抗菌薬の持つ特性である Pharmacodynamics/Pharmacokinetics (PK/PD) を考慮した抗菌薬の適正使用が重要となる。抗菌薬が選択圧となることで薬剤耐性菌以外の細菌が減少し、薬剤耐性菌が相対的に増加する。この環境を作り出す要因のひとつが、抗菌薬の不適正使用である。一方、抗菌薬の過小投与（不十分な投与量や投与期間）も薬剤耐性菌の増加の要因となり得る。最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) と耐性菌出現阻止濃度 (Mutant Prevention Concentration: MPC) の間は耐性菌選択域 (Mutant Selection Window: MSW) と呼ばれ、理論的に薬剤耐性菌を最も増加させる要因となる。また、細菌は抗菌薬による殺菌あるいは宿主防御機構による排除から様々な機序により逃避することが知られている。なかでも Bacterial dormancy あるいは Bacterial persistence と言われる現象は、感染症遷延化機序の一つとして注目されている。細菌とりわけ薬剤耐性菌は、このような宿主との相互作用により保菌・排出・伝播を繰り返し拡散すると考えられる。

本講演では、急性中耳炎の主な原因菌である肺炎球菌を中心に、宿主-細菌相互関係から抗菌薬の適正使用について考えるとともに、原因微生物がなぜ病原性を示し、どのように耐性菌が選択されていくのかについて述べる。

スイーツセミナー

6 年間のブータン王国における耳科手術支援事業 (SPIO 承認) を終えて

湯浅 涼, 湯浅 有
 仙台・中耳サージセンター

第 24 回日本耳科学会 (2014 新潟) において, 本事業のスタートから第 2 回事業までの内容を野村恭也 SPIO 理事長の司会のもとで, ランチョンセミナーとして発表させて頂いた. 2011 年 3 月の東日本大震災に際して弔問のために訪日し, 福島では被災者に寄り添い犠牲者に祈りを捧げたブータン王国のワンチュク国王・王妃に感動してスタートした本事業は SPIO のご支援のもとで, 2013 年から 6 年間継続し昨年 9 月に終了した. 初回の事業では現地耳鼻科医, パラメディカルスタッフ達はわれわれの耳科手術に対して大きな関心を示さなかったが, 回を重ねるごとに手術内容を理解し, 積極的に手術に参加するようになった. そして, 本事業は当初, 3 年間 (2013 ~ 2015) で終了の予定であったが, 現地からの強い要望により第二次事業として 2018 年まで継続することになった. 第二次事業の目標は接着法を基本とした耳科手術の技術をブータンの耳鼻科医に伝授し, 同時にそれを支えるパラメディカルスタッフにも手術介助法, 手術器械の扱い方を教育することであった. そのため, 手術開始前日に現地の医師, 関係スタッフ約 30 名に対してレクチャーを毎回行い, その後に親睦パーティを開きお互いの親交を深めてきた. その結果, 第二次事業では次第に現地スタッフのみによる手術件数が増加し, 接着法も次第にブータンにおいても普及すると思われた. 第二次事業では首都の総合病院以外の地方都市でも行い, ブータン政府も本事業に注目することとなった. 第 6 回事業時 (2016) にはスタッフ全員が首相官邸に招かれ, ドブゲー首相に直接本事業を説明することが出来た. そして, 翌年の地方都市プムタンでの事業のために, 国内便のチケットが公費で用意された. 更に, 国営 TV でも我々の活動が大きく報道され, 本事業はブータンの国民に広く理解されるようになった. 最終回の第 8 回目 (2018) には SPIO の小川 郁理事長が同行, 本事業を視察され, SPIO として今後両国間の耳鼻咽喉科医の交流など考慮頂く機会となった. 本事業の実施のもう一つの動機として, 接着法の途上国での実施, 実証があった. 30 年前 (1989) に開発され, 本邦では鼓膜形成術の選択肢と定着している接着法が国際的に認知されるべく, その成果が国内外で発表されてきた. その中で注目すべきは, アメリカ耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会 AAO-HNS で阪上雅史教授らにより接着法が Simple underlay myringoplasty SUM として 2007 年から 2017 年まで連続 11 回の教育講演が米国で行われたことである. 毎回の講演ではフィブリン糊の価格の壁, 自家フィブリン糊の開発などに話題が集中した. このフィブリン糊の問題が解決できれば, 本法の「低襲性とアフターケア・フリー」という特長が途上国における慢性中耳炎の治療に極めて相応しいことが実証された. 今回の事業では持参したフィブリン糊を使用した, 現地の病院長はフィブリン糊の導入を考慮中であり, 本法のブータンにおける普及が期待される.

今後, SPIO の支援のもとで, 耳科以外の分野, 例えば鼻・副鼻腔手術, 頭頸部外科手術などの広い分野でブータン王国と交流が出来れば, 本事業の意味が更に深まると思われる. この 6 年間で両国間の医療関係は親密となり, 今後も渡航から滞在中の医療の実施などスムーズに行えるので, 是非, SPIO の支援のもとにブータンでの耳鼻咽喉科・頭頸部外科の各分野での今後の活動を期待する.

6 年間 8 回の本事業で計 225 耳の手術を行った. 詳細は当日の発表に譲り, 6 年間 8 回の事業に参加された 15 名の医師を記す (参加順, 敬称略, 所属は当時). 桂 弘和 (兵庫医大), 榎谷将偉 (北海道大), 松谷幸子 (東北文化学園大), 山本悦生 (老木医院山本中耳サージセンター), 山本 裕 (新潟大), 谷口雄一郎 (聖マリアンナ医大), 山内大輔 (東北大), 上田祥久 (久留米大), 池畑美樹 (兵庫医大), 佐々木 亮 (弘前大), 廣瀬由紀 (筑波大), 武田育子 (弘前大), 細川美佳 (むつ市), 湯浅 涼, 湯浅 有 (仙台・中耳サージセンター). 最後に, 6 年間本事業を物心両面で強力にサポートして戴いた国際耳鼻咽喉科学振興会 SPIO の野村恭也理事長, 最終回に視察に同行戴き, また本セミナーの司会の労を取られる小川 郁理事長, SPIO 事務局の皆様, そして, 今回スイーツセミナーとして発表の機会を与えて頂いた欠畑誠治会長に深謝申し上げます.

LS1-1

ランチョンセミナー 1

手術用顕微鏡システム ORBEYE (オーブアイ) の耳科手術に対する使用経験

柿木 章伸

神戸大学大学院医学系研究科外科系講座耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野

耳科手術の歴史は中耳の感染症が死に至る病であった時代の救命手術から聴力改善を目的とした機能外科へと変遷し、さらに低侵襲手術へと変化してきている。

耳の感染症が致命的となることはヒポクラテスの時代から知られており、彼は「耳痛と発熱がひどくなると、意識が朦朧となり、やがて死に至る」と記載している。19世紀後半の耳科手術は、感染源の除去と病巣拡大防止の目的に切開・排膿が行われていた。すなわち、W. Wilde の皮膚切開法、Schwartz の乳突単削開術 (Simple Mastoidectomy) の適応と術式、“Macewen の三角” で知られている W. Macewen の乳突削開術が挙げられる。

聴力改善手術は19世紀後半に Helmholtz が中耳インピーダンス整合という概念を確立したことが大きく貢献している。このころよりアブミ骨可動術が始められた。さらに20世紀に入って手術用顕微鏡の導入とペニシリンの発見により耳科手術が大きく進歩した。耳科手術に初めて顕微鏡を使用したのはスウェーデンのカロリンスカ医科大学の Nylén である。彼は単眼の顕微鏡を用いたが、その後彼の師匠であった Holmgren により現在使用されている手術用顕微鏡の原型となる光源付きの双眼顕微鏡が導入された。さらに、Békésy, Juers, Davis らの中耳伝音機構の理論に基づき、1953年に Wullstein が初めて鼓室形成術 (Tympanoplasty) という名称を提唱した。その後、今日に至るまで鼓室形成術の基本原則は変わっていない。

1990年代後半から、ほとんどすべての手術操作を外耳道から行う経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) が登場した。TEES は外耳道を鼓室およびその末梢への直接的なアクセスルートとし、高精細度 (high definition: HD) 画像システムの発展により、明視下で安全・確実に行える低侵襲な機能改善を達成できる手術である。さらに、術者と同一のモニターを共有する内視鏡手術の教育的ポテンシャルはこれまでの手術用顕微鏡のそれを遥かに凌いでいる。

今回、使用経験を紹介する手術用顕微鏡システム ORBEYE は、4K 3D の高精細デジタル画像により組織や血管の微細な構造を高精細かつ立体的に観察でき、耳科手術のような緻密な手術に適している。また、術者の前面に置いた 55 型の大型モニターを見ながらのヘッドアップサージャリーのため、術者の疲労軽減に貢献している。さらに、TEES と同様に術者と同一のモニターを共有するのみならず、3D 画像を共有できるので、教育的ポテンシャルは TEES のそれを凌いでいる。

耳科手術の発展がそうであったように、新たな術式が完成するには、周辺領域の多くの学問や技術の進歩が必要である。手術用顕微鏡システムの発展型である ORBEYE (オーブアイ) の登場により、今後、耳科手術がどのように発展していくか期待させられる。

LS1-2

ランチョンセミナー 1

ORBEYE 使用経験 臨床上の有用性

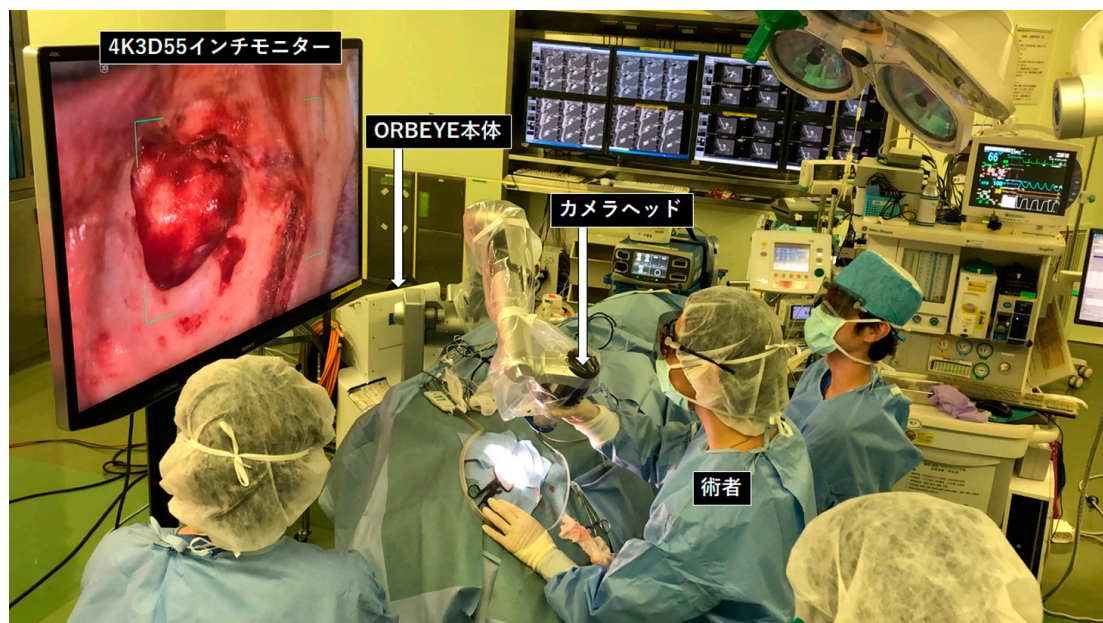
堤 剛, 川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 本田 圭司, 竹田 貴策, 渡邊 浩基
東京医科歯科大学耳鼻咽喉科

近年手術用顕微鏡に代わる機器として外視鏡の開発が進んでいる。カメラの小型化・高性能化と 3D 映像構築・提示技術の進歩により実用化された。耳科学領域で手術用顕微鏡に勝るポイントとして、特に外耳道癌などでの拡大手術において無理な体勢で接眼レンズをのぞき込む必要がなく、術者の体勢が楽になる点があげられる。また、顕微鏡と異なり大型のモニターを使用するため高画質の恩恵を享受しやすい。さらに、助手や見学者が同じ術中立体映像を共有できる点は教育的にも優れた点と言える。カメラの小型化によりバランス調整が不要となり、ドレーピングも簡略化された。技術的には赤外光、青色光、NBI 観察なども可能で、また将来的には透過型 3D ナビゲーションのモニター上へのオーバーラップ投影による近未来型ナビゲーションシステムなど、手術支援機器として大きなブレイクスルーにつながる可能性を持っている。一方で、カメラ・アームとモニターの配置、アイウェアを必要とする点や 3D 映像への慣れが必要な点、モニターを斜めから見ると映像がゆがむため助手用のモニターが必要となる点、録画映像のサイズがそのままでは巨大となるなど、工夫・解決しなければならない点もまだ存在する。また、外視鏡はあくまで手術用顕微鏡に替わるものであり、経外耳道操作における内視鏡の機能を代替するものではない。

ORBEYE は 4K/3D 手術用外視鏡で、手術用顕微鏡と同程度の価格設定となっており、カメラ本体が小型・軽量化されている。4K 画像の精細さを生かすため、55 型の大型モニターを用いる。アイウェアについても違和感なく使用でき、3D 映像もすぐに慣れて違和感なく観察・操作可能なものである。

術中の機器配置については、当科では患者を挟んで術者の正面に設置したモニターの尾側に ORBEYE 本体を置き、そこから対側にいる術者の手元へアームを伸ばしてカメラを配置している。頭側に内視鏡と必要に応じてナビゲーション画面を配置する。麻酔器は術側下方へ降りる形となる。TEES にて行う慢性中耳炎や初期の真珠腫性中耳炎、耳硬化症などを除く顕微鏡下で行うすべての耳科手術が対象となり、乳突削開を伴う中耳手術や人工内耳手術、外耳道癌（外側側頭骨切除術、側頭骨亜全摘術）、頸静脈孔腫瘍などが想定される。特に拡大手術で、前方（顎関節窩）や下方（内頸動脈・頸静脈球間）から削開する場面など、顕微鏡下では術者がかなり無理な体勢を強いられる手術操作において、外視鏡でははるかに楽な体勢での操作が可能となる。また、大画面での 4K の超高画質映像観察下の手術であり、顕微鏡と比べ焦点深度も深く、また狭い術野でも露出調整により極めて明るい視野を得ることができる。

本セミナーでは、ORBEYE 試用による手術映像を提示し、その利点と改善点を整理、将来の方向性について考察を加える。



LS2

ランチョンセミナー 2

移動式コーンビーム CT の耳科手術中における活用

山本 典生

京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

コーンビーム CT (CBCT) は線源から円錐状に X 線を放射して二次元 X 線検出器 (Flat panel detector, FPD) を用いてシグナルを検出する。このため、扇状に放射された X 線を複数並べた一次元検出器で検出する従来のマルチスライス CT と比べて、被爆量が少なくかつ装置の小型化も可能である。また、FPD の精細化に伴い画像の質も向上し等ボクセルの画像を得ることができて多平面の画像再構築も容易である。このため、CBCT は Office base の診断装置として用いられるとともに、近年は手術室で術中に撮影できる移動式 CBCT も開発されている。CBCT は X 線の散乱によるノイズのため、コントラスト分解能が低く、その影響は特に低コントラストである軟部組織に出やすい。しかし、耳科領域では CT を用いる場合、骨の状態を評価することが多く、この点が問題になりにくい。逆に、コントラスト分解能が低いためにマルチスライス CT と比べて金属アーチファクトが出にくいという特徴も持っている。

われわれは、移動式 CBCT を 2015 年に導入して以来、200 例近い耳科手術症例に用いてきた。本セミナーでは、その活用事例をいくつか紹介したい。

これまで最も多く用いたのが人工内耳手術中の電極の確認である。通常の人工内耳手術症例では従来の固定式 CBCT と同様に電極挿入深度や前庭階挿入の有無の確認に用いることができる (Yamamoto et al. Otol Neurotol, 2019)。人工内耳手術において特に有用な症例は単純レントゲン写真では電極の位置が予想しにくい IP1 や IP3 などの蝸牛軸の骨性構造を欠くものや、Common cavity などの内耳奇形症例である。今後、電極ごとの適切な挿入深度や適切な電極位置についての知見が集まってくれば、将来的には人工内耳のテーラーメイド手術に欠かせないツールとなると考えられる。

人工内耳手術以外にも、全身麻酔下にアブミ骨手術を行う際に、ピストンの前庭への深度を確認することもできる。前庭の解剖学的な深さに対するピストンの深度の割合は、術後マルチスライス CT を用いた報告と同様であった。

また、最近では耳科手術における手術用ナビゲーションシステムのレジストレーションに移動式 CBCT を用いている。Surface registration より正確なレジストレーションが可能とされる marker-based registration では手術前日以前にマーカーを皮膚に貼って CT を撮影したのち、手術室でのレジストレーションまでマーカーを貼り続けておく必要があり、手術までの間にマーカーの位置のずれや脱落が生じ正確なレジストレーションに支障をきたしうる。この問題点を解決するため、Bone-mounted fiducial marker と呼ばれる骨に直接マーカーを埋め込んだりドリルでマーキングを行ったりする方法が考案されているが、この方法は術前の CT 撮影前に一度局所麻酔の手術を行う必要がある。我々は、皮膚切開後の、手術操作開始直前に側頭骨に Bone-mounted fiducial marker を設置して、入室してから設置した非術側の皮膚貼付のマーカーと共に移動式 CBCT による撮影を行い、そのままレジストレーションを行っている。これにより、術前の準備を少なくしかつ安定したナビゲーションシステムのレジストレーションが可能となっている。

LS3

ランチョンセミナー 3

Cochlear Implantation: Pushing the Envelope

George B. Wanna

New York Eye and Ear and Beth Israel of Mount Sinai, USA

The past two decades have witnessed an exponential increase of cochlear implant surgeries around the world. Despite advances in technology and surgical techniques, outcomes are very variable among patients. Many factors are responsible for this discrepancy, however, minimizing trauma and preserving intracochlear structure have been shown to have a major positive impact on hearing outcome and preserving residual hearing which allows for better hearing in complex listening environments. Our understanding of many important factors and advancements in electrode design and programming has allowed us to push the envelope and expand the indication for non-conventional candidates such as single sided deafness, children younger than one year old and patients with significant residual hearing. Data about the impact of electrode design and surgical approaches on hearing outcome will be presented and we will discuss the predictive factors for short and long term hearing preservation. Also, we will review the single sided deafness patients' data and review what we have learned from them about sound localization and sound quality. Finally we will discuss our challenges. What can we do to improve access and quality of life as it relates to performance beyond hearing—can our cochlear implant patients lead “normal” lives? And what do cochlear implant recipients actually hear? If we understand the limitations of sound quality, maybe we can more effectively work toward improvements and finally be able to predict what might be possible in the future. Could these devices be smaller? Do we need an external piece? Do we need a magnet? Are there better materials for the “innards”? How do we better market to the hearing loss community?

LS4-1

ランチョンセミナー 4

顕微鏡下中耳手術の若手教育

大石 直樹

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

中耳真珠腫の広範囲進展例、稀な側頭骨腫瘍、頭蓋底腫瘍などの手術は難易度の高い耳科手術であるが、より一般的な通常の中耳手術も近年は難易度の高い手術と見なされるようになってきている。実際に耳科手術を若手術者と一緒に行っていると、あるところで若手術者の「手が止まってしまう」場面に必ず遭遇する。当教室では、専門医取得後、subspecialtyとして耳科領域を選択した若手医師が連続して2-3年程度大学病院で勤務し、鼓室形成術などの耳科手術の研鑽を積むという教育体制を取っているが、演者は過去8年に15名程の若手医師の手術指導を担当し、その成長過程を間近に見てきた。

若手の指導に当たり、どの若手医師にも一貫して指導している内容は、「無理のない姿勢」「広く明るい視野」「正しい視野角度」「適切なズーム」「すり鉢状の骨削開」「なるべく無血の術野」「左手を意識して使う」などである。そのうえで、より深部の操作になった場合、若手の手が止まる最大の理由は「その奥にある解剖がわからない」点にあると感じている。その際の指導で強調している点は、「積極的な解剖学的指標の同定」である。「積極的」とは、「何となく」病変の摘出や剥離を進めることで「自然に」「いつの間にか」解剖学的指標がでてくるのではなく、その場面で「見たい解剖学的指標は何か」を考え、その解剖を積極的に行き、ということである。ある程度の3次元の解剖学的知識や操作技術が必須であることはもちろんだが、「手術を進める考え方」が重要であることを強調して手術の指導を行っている。

演者はほとんどの症例において顕微鏡手術を基本としている。「明るい視野」「正しい角度」「適切なズーム」で術野をみるためには、操作性がよく、明るさや焦点深度に優れた最新の顕微鏡は大きな利点を有していると感じている。モニターの明るさ、鮮明さなども、教育上重要な点である。本ランチョンセミナーでは、実際の中耳手術、側頭骨頭蓋底手術症例を提示し、顕微鏡下中耳手術における手術指導について述べたい。

LS4-2

経外耳道的アプローチによる耳科手術

湯浅 有

仙台・中耳サージセンター

当院で行われている耳科手術のほぼ全例が経外耳道的に行われる。鼓膜、鼓室への最短ルートであり、それはすなわち低侵襲、手術時間短縮を意味する。慢性穿孔性中耳炎に対しては、鼓膜形成術接着法および接着法を応用した鼓室形成術を行うが、耳後部からの鼓膜形成材料採取以外の耳内操作は上鼓室処置を含め耳鏡内で行うことが可能である。乳突蜂巣削開に関しては、その有無にかかわらず術後の穿孔閉鎖率や聴力改善率に差を認めないことから、慢性穿孔性中耳炎に対しては原則的に行わない。外耳道彎曲が強度で、顕微鏡下での鼓膜前方操作が困難な場合には内視鏡も併用する。

真珠腫性中耳炎に対しては、外耳孔後方から耳珠耳輪脚間の前切痕にかけ皮膚切開し開創した後、外耳道皮膚を挙上する。外耳道後壁のノミ、ドリルによる削除にて上鼓室、乳突蜂巣を開放した後、真珠腫が上鼓室に局限している場合には真珠腫摘出後、蜂巣粘膜は温存し後壁を有茎外耳道皮膚皮弁および皮下結合組織のいわゆる軟組織に形成する(外耳道削除乳突非開放型)。真珠腫が乳突蜂巣に進展している場合には蜂巣削開後、同部位は外耳道に開放する(外耳道削除乳突開放型)。真珠腫性中耳炎のほとんどの症例では、蜂巣発育が乏しく上記の皮膚切開にて十分な視野が得られる。

近年のサーフィン人口増加から、外耳道外骨腫いわゆるサーファーズイアの症例が増加している。これに対しても耳鏡内での経外耳道的アプローチにより局麻下に外耳道骨増生切除術を施行できる。外耳道全周囲に浸潤麻酔後、骨部外耳道後方および前方皮膚の弧状切開、剥離挙上後に幅2~3mmの極小ノミにて鼓膜全容が観察できるように骨突出部を削除する。

耳鏡内操作は耳後部アプローチに比し術野が狭く、一術野で行える処置範囲は限られる。このため、頻回の顕微鏡操作による視軸の変更が必要となる。最近の手術用顕微鏡は大型化しており、各アーム関節の固定、解除は電磁ロックにて行う機種が多いが、これらの機種は頻回の顕微鏡操作には不向きとなる。このため耳鏡内での手術には、可能な限り軽量でアーム関節が手動でスムーズに動かせる機種が適当と思われる。

LS5

ランチョンセミナー 5

難治性中耳炎治療の工夫と課題—I 型アレルギーとの関連も含めて—

山田武千代

秋田大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

中耳炎は保存的治療や通常の外科的治療で症状を改善に導くことが可能であるが臨床像や病態が異なる難治性中耳炎が存在する。難治性中耳炎の特徴としては、1) 従来の中耳炎に対する保存的治療（抗菌薬投与、鼓膜切開、鼓膜チューブ留置等に抵抗性）、2) 診断確定が困難、3) 易再燃・易再発性、4) 手術療法で非治癒、5) 合併症の可能性があり、治療方針が重要となる。実際の臨床では、コレステリン肉芽腫、悪性外耳道炎、中耳腫瘍、難治性の滲出性中耳炎、癒着性中耳炎、緊張部型真珠腫、好酸球性中耳炎、ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) に遭遇する。多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA)、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、好酸球性副鼻腔炎などの病態に留意する必要がある。難治性中耳炎の症例と病態を提示、病態と治療方針の課題、I 型アレルギーや免疫関連疾患について概説する。

コレステリン肉芽腫の治療は鼓膜チューブ留置と副腎ステロイドの投与も行われるが鼓膜チューブからの耳漏が全く停止しない場合も多く、病態解明と治療法に課題がある。中耳腫瘍の中でも顔面神経鞘腫が存在する場合もあり、House-Brackmann 法 grade IV ~ VI、柳原法では 40 点満点で 20 点以下が手術療法の対象としている。手術の方法としては、顔面神経鞘腫を完全摘出するため顔面神経を切断しその後神経を再建する。

小児滲出性中耳炎の増悪因子としてはアレルギー性鼻炎、鼻副鼻腔炎、アデノイド増殖症、胃食道逆流症、顎顔面奇形、免疫不全を念頭に置く。癒着性中耳炎では鼓膜所見は同様でも長年にわたり陥凹が進展せず乾燥した状態が継続する場合と保存的治療にも抵抗して頻回に感染を起こし数年後に癒着型真珠腫に進展する症例もある。癒着型真珠腫で内耳障害が起こると不可逆性骨導低下、顔面神経麻痺、頭蓋内合併症を来す例まで存在する。上鼓室と乳突腔に含気がみられず慢性炎症が残存し乳突洞の換気と調圧機能が悪い状態では早期介入が必要となる。

好酸球性中耳炎では、大項目の“中耳貯留液中に好酸球が存在する滲出性中耳炎または慢性中耳炎”を満たし、小項目 (1) にかわ状の中耳貯留液、(2) 抗菌薬や鼓膜切開など、ステロイド投与以外の治療に抵抗性、(3) 気管支喘息の合併、(4) 鼻茸の合併の 4 項目で 2 つ以上を満たす場合に確実例となる。好酸球増多症候群や EGPA を除外する必要がある。好酸球性副鼻腔炎に好酸球性中耳炎を合併していると好酸球性副鼻腔炎の指定難病 306 の医療助成対象となる。真菌抗原、真菌特異的 IgE の存在、耳漏ムチン中の Charcot—Leyden 結晶が認められる場合もある。保存的治療や外科的治療に抵抗性であり、難聴が進行すると骨導の低下を認める。感音難聴を 50% に合併し 6% が聾となる。骨導聴力の悪化を認めた場合は突発性難聴に準じたステロイド漸減療法あるいはパルス療法が必要となる。人工内耳を検討する場合もある。中耳には好酸球浸潤、ムチン、DNA、サイトカイン、好酸球顆粒蛋白、抗原特異的 IgE が高値であり、炎症や好酸球浸潤は耳管方向からと考えられる。治療の概念としては、リリーバーとしてステロイド内服、肉芽除去、抗菌薬投与、コントローラーとして耳管方向へのトリアムシノロン鼓室注入、鼻噴霧用ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬、Th2 サイトカイン阻害薬、抗 PGD2/TXA2 拮抗薬、漢方薬（柴苓湯）、鼓膜チューブ留置ベタメタゾン点耳、抗菌薬投与がある。好酸球性副鼻腔炎に好酸球性中耳炎が合併している場合に 9 割が気管支喘息を合併し、気管支喘息に対する吸入治療強化で耳症状は改善する。標準治療に抵抗性の気管支喘息を合併している場合には抗 IgE 抗体 omalizumab、抗 IL-5 抗体 mepolizumab、抗 IL-5 受容体抗体 Benralizumab、抗 IL-4R α 抗体 dupulimab が用いられる。抗 IgE 抗体療法では薬物スコアが減少し、抗 IL-5 抗体療法では難聴が改善する例もみられる。抗 IL-4R α 抗体 dupulimab は IL-4R α 鎖を有する IL-4 受容体および IL-13 受容体に作用するが、血清総 IgE、血清 Eotaxin-3 が減少するため治療選択肢として期待される。ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) の場合、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) に対して、それぞれ、抗 CD20 抗体 rituximab、抗 IL-5 抗体 mepolizumab も保険収載となっている。気道アレルギーや免疫関連疾患の合併では分子病態に基づいたエンドタイプの長期的な効果判定と検証も重要となる。

LS6

ランチオンセミナー 6

The Electro-Neural Interface: Perimodiolar Electrodes in Cochlear Implantation

Blake C Papsin

The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

The only part of the cochlear implant which directly connects the electrical stimulation of the implant to the physiologic structure is the electrode. The interaction between device and tissue, the electro-neural interface, initiates the process the results in perception. The electro-neural interface and the optimal characteristics of it are the subject of this talk.

The choice of electrode and insertion technique are critical factors in achieving successful cochlear implantation and each will be fully discussed. The comparison of objective and electrophysiologic outcomes informs about potential differences between peri-modiolar and lateral wall electrodes. We have found that both lateral wall and perimodiolar electrodes perform equally as they go more deeply into the cochleae. This observation is as a result of the normal shrinking dimensions that occur with distance from the round window in the scala tympani.

In this presentation, the advantages and disadvantages of differing electrode arrays will be considered both from an electrophysiologic and behavioural perspective. In addition they will be considered in the context of geno/phenotype, anatomy and type of malformation. The proximity of the electrode array to the residual stimuable elements housed in the modiolus has been shown to be associated with improved speech perception. Up until recently, the “cost” of using a peri-modiolar and thicker electrode array was potentially losing the increasingly important residual hearing. Thinner, more flexible electrodes inserted via the round window potentially provided both better likelihood of remaining in the scala tympani and also of hearing preservation. The new electrode potentially provides the advantages of perimodiolar position with the benefits of a flexible thin electrode. Early results show a high rate of positioning in scala tympani and improved speech and language outcomes. The surgical technique for insertion will be reviewed.

Keywords: Cochlear Preservation, Electrode Design, Electrode Position

LS7

ランチョンセミナー 7

スタンダードな治療へ進化する鼓膜再生療法
鼓膜再生療法の使用上の注意点とそのコツ

金丸 眞一

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

鼓膜再生療法は、まさに「夢のような治療」です。大きな穿孔であっても、皮膚切開や自家組織採取・移植なしに外来治療で正常な鼓膜の再生を可能にするからです。正常鼓膜の再生により、多くの症例で聴力も気骨導差が極めて少ない理想的な回復が得られます。症例の選択を誤らなければ、たとえ全穿孔に近い症例であっても高い成功率で鼓膜再生が可能です。侵襲が非常に小さく短時間の処置で後遺症がないため、患者の精神的・経済的負担も小さく、日常生活にもほとんど支障がないことが大きなメリットです。しかし、この治療にもいくつか注意点があります。このセミナーでは、鼓膜再生療法についてご紹介し、この治療を安全にして頂けるように、その注意点とコツをお話ししたいと思います。

一般に組織・臓器を再生させるためには、良好な再生環境のもとに細胞・足場・調節因子という再生の三要素を配置することが必要です。鼓膜再生療法では、上記の三要素として足場はゼラチンスポンジ、調節因子として b-FGF (塩基性線維芽細胞増殖因子) を選択しました。細胞に関しては、鼓膜が本来非常に再生しやすい組織であるという特性を踏まえ、再生の細胞源となる組織幹細胞/前駆細胞が鼓膜輪やツチ骨膈、柄部分に存在するという研究から、休止期にある幹細胞の再活性化を図るためその trigger として鼓膜穿孔縁の新鮮創化を行いました。これにより細胞移植を行わなくとも、本来の組織から最も適した細胞が供給され、安全性が高くコストも抑えることができます。さらに移植したゼラチンスポンジ表面をフィブリン糊で被覆・固定し、乾燥や足場のズレを防ぎ良好な再生環境を整えました。再生処置手順は以下の通りです。

1. 麻酔の原則は、4%キシロカインを浸潤させた綿花を残存鼓膜と外耳道に留置する浸潤麻酔を 20 分程度行います。
2. 十分な麻酔後に外耳道・鼓室内を可能な限り清掃し、ローゼンの弱弯探針、角探針、鼓膜切開刀などで鼓膜穿孔周辺の組織を確実に除去し新鮮創とします。この際、鼓膜の三層構造がすべて露出されるようにします。また残存鼓膜の石灰化部分は除去します。さらに新鮮創化に際しては、鼓膜輪やツチ骨柄、膈部分の組織を取りすぎないことが重要です。鼓膜輪の部分的欠損やツチ骨面が完全に露出すると再生は不可能になりますので、大穿孔では十分注意すべきです。また、耳小骨連鎖や鼓索神経を傷つけないようにすることは言うまでもありません。
3. ゼラチンスポンジ全体に b-FGF を浸潤させ、鼓膜穿孔の大きさに合うように眼科剪刀とピンセットなどでトリミングし、穿孔縁と接触するように留置します。この場合、1つだけでカバーしようとする必要はありません。とくに大きな穿孔では、複数のスポンジ片を鼓室内に敷き詰めるようにしてもよく、要はしっかりと鼓膜穿孔を覆いつくすことです。再生細胞がスポンジの表面に沿って進んでゆくのではなく、ゼラチンスポンジの内部を進んで鼓膜が再生されることを理解していただければよいでしょう。
4. 処置の最後にフィブリン糊を滴下します。スポンジの表面全体を覆うように 1~数滴、粘度の高い液・低い液の順で滴下して終了です。
5. 3 週ないし 4 週後に鼓膜上の遺残物を除去します。これは、残ったゼラチンスポンジ、血液とフィブリン糊の混合物で、感染がなければ黒褐色の堅い組織ですので、4%キシロカインの綿球を留置し十分溶解したのちに除去し、鼓膜の再生状況を確認します。
6. 完全な再生鼓膜が確認できても、炎症や感染があれば、点耳薬 (抗生剤/ステロイド) などを処方します。また、完全に再生せず穿孔が残存する場合は、鼓室内と外耳道の遺残物を完全に除去清掃したのちに、同じ操作を繰り返す最大 4 回までとします。
7. 最後に、患者への注意点として、処置後耳内を触らないこと、入浴時に耳内をぬらさないこと、耳に圧力がかかるような行為すなわち、鼻を強くかんだり、くしゃみ・咳の時に我慢したり手で口をふさいだりしないように指導します。

鼓膜再生療法は、従来の鼓膜形成術や鼓室形成術とは根本的に異なる近未来型の新しい治療法です。何よりも患者への侵襲が少ないことと、短時間で素晴らしい聴力改善が得られることに感動します。まず、この治療のすばらしさを患者とともに皆さん自身に実感していただきたいと思います。

VITOM[®] 3D 外視鏡を用いた Heads-up Ear Surgery

蓑田 涼生

独立行政法人 地域医療機能推進機構 熊本総合病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科／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、自由に体幹、頸部、頭部の位置を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、術者の頸背部の疲労、損傷のリスクが増えることが報告されている (1,2,3,4,5)。これに対して、内視鏡、外視鏡を用いた手術はモニター上に映し出される術野像を見ながら手術が行われる。モニター上の術野像を見ながらの手術は heads-up surgery と呼ばれており、顕微鏡手術のように接眼レンズに体位を拘束されることなく、より楽な姿勢で手術を行うことが可能である (1,4,5)。heads-up surgery は上述の如く楽な姿勢での手術が可能になるだけでなく以下のようなアドバンテージも有している。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が可能であり、これ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 (6)。また手術スタッフ、学生も術者と同じ手術視野を見ることができるとともに (7)、教育上も有用である。

近年耳科手術においても、従来の顕微鏡手術から内視鏡を主体とした手術へ大きくシフトしてきており、内視鏡を用いた heads-up surgery が世界的にも広く行われるようになってきた。一方、近年高解像度の手術用 3D 外視鏡が開発され、眼科、脳神経外科領域の手術において応用され始めている。3D 外視鏡を用いた手術において術者は 3D 眼鏡をかけ眼前のモニターに写し出される 3D 画像を見ながら heads-up position で手術が行える。耳科手術においても、今後 3D 外視鏡は有用な手術ツールとなることが期待される (5)。

演者は、2018 年より 3D 外視鏡システムの一つである VITOM[®] 3D システム (KARL STORZ 社) を耳科手術に用いている。当初は、mastoid 病変を持つ中耳真珠腫症例に対して耳後部切開乳突削開を行う際にのみ VITOM[®] 3D システムを使用していたが、2019 年よりは人工内耳手術、経乳突的顔面神経減荷手術は VITOM[®] 3D システム単独で行っている。本セミナーにおいては 3D 外視鏡下手術と従来の方法との違い、演者が用いている硬性内視鏡と 3D 外視鏡を用いた heads-up surgery のシステムを紹介するとともに、VITOM[®] 3D システムを用いた耳科手術の実際の方法について手術動画と共に紹介する。

3D 外視鏡下手術、内視鏡下手術、顕微鏡下手術の違い

3D 外視鏡下手術は内視鏡下手術と同様にモニターを見ながらの手術であるが、両者は以下のような点において違いがある。3D 外視鏡下手術の視点は体表より外側にあり手術像は 3D 画像であるが、内視鏡下手術の視点は通常体表より内側にあり手術像は 2D である。また外視鏡下手術は両手操作が可能であるが、内視鏡下手術では片手で手術操作を行う必要がある。

3D 外視鏡下手術と顕微鏡下手術については、視点の位置、手術像が 3D であること、両手操作手術が可能である点については同じである。しかし、顕微鏡手術は接眼レンズを通して見える像を見ながらの手術になるのに対して、3D 外視鏡手術は前面のモニターを見ながらの手術であるため 3D 外視鏡下手術における術者の視線方向と術野の位置関係は顕微鏡下手術と異なる。以上の特徴を考えると、従来の顕微鏡手術と類似した手術環境をエルゴノミックス的により優れた heads-up position で実現可能とする 3D 外視鏡は、耳科手術において非常に有用な手術手段となると考える。

Heads-up 耳科手術システム

演者が用いている Heads-up 耳科手術システムは 3D 外視鏡と硬性内視鏡の 2 つの visualization system より構成されているが、モニター、カメラコントローラーは共用できるため、1 台の 3D 対応 4K 液晶モニターとカメラコントローラー、2 台の光源、2 台のリンクモジュールを 1 台のタワーに搭載して使用している。3D 外視鏡もしくは内視鏡カメラヘッドのファンクションキーを押すことによりモニター上に映る術野像を 3D 外視鏡から内視鏡へ、もしくは逆へと切り替えができる。3D 外視鏡、内視鏡の切り替えに要する時間は 6 秒ほどであるため、お互いにシームレスに移行できる。

3D 外視鏡と硬性内視鏡併用による耳科手術

Mastoid 病変を持つ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 VITOM[®] 3D 外視鏡下に耳後部切開乳突削開を行い、この削開口より内視鏡下に病変を摘出する。また外耳道後壁削除型鼓室形成術は、endoaural incision を行い経外耳道的に 3D 外視鏡と内視鏡を併用し手術を行っている。

3D 外視鏡単独による耳科手術

人工内耳手術、経乳突的顔面神経減荷手術は 3D 外視鏡単独にて手術を行っている。手術方法は従来の顕微鏡手術と同様である。

References

1. D Yu, et al. Work. 2012; 41: 1944-7.
2. RB Wallace. J Cataract Refract Surg. 1999; 25: 174-6.
3. PR Bhadri, et al. Am J Ophthalmol. 2007; 143: 891-2.
4. AC Capone, et al. Plast Reconstr Surg. 2010; 125: 1555-61.
5. R Minoda, et al. Otolology & Neurotology. In press.
6. C Eckardt, et al. Retina. 2016; 36: 137-47.
7. M Coppola, et al. Journal of Retina and Vitreous. 2017; 3: 46.

LS9

ランチョンセミナー 9

側頭骨手術における Stealth Station ENT™ の「九大式」使い方

松本 希

九州大学医学部耳鼻咽喉科

「コンピュータ」の黎明期が自作機械に自作の計算式を入れて使っていた時代から急速に市販コンピュータに市販の汎用アプリケーションを入れて使う形に変遷したように、市販の手術用ナビゲーションも特殊な使い方をしなくても実用的に手術の安全性に寄与できる時代になった。九州大学ではエンジニアと開発したナビゲーションを使って新しい機能の開発を行っているが、並行して市販のナビゲーションを使った手術も行いデベロッパーとユーザーの両方の視点を持つよう心がけている。

我々が開発過程で学んだ、側頭骨手術で市販ナビゲーションを利用するときのコツを以下に挙げる。

1. リファレンスの固定は最も硬い部位に、最も強い固定を行う。手術中に次第に誤差が大きくなる原因はほぼ全てこのリファレンスのずれである。可能であれば頭蓋骨にネジで固定できる skull post が良い。皮膚ステッカー型のリファレンスで側頭骨手術は不可能である。

2. 最初のレジストレーションは満足いくまで繰り返し行う。反対側のポイントもレジストレーションに含めると側頭骨奥での精度が向上する。手術前の精度評価は、耳介皮膚ではなく外耳道にプローブを入れてなるべく奥で確認する方が良い。手術頭位では耳介皮膚はずれているので下手に耳介皮膚で合わせると奥でずれている。

3. 手術中に誤ってリファレンスをずらしたら、基本的にナビゲーションは「ゲームオーバー」である。

4. ナビゲーションに CT のセグメンテーションや三次元再構成の機能があれば、積極的に使う。側頭骨手術では手術器具の「現在位置」よりも、その延長線上の「未来位置」が知りたいことが多い。スライスだけ見て手術できるときは、ナビなしでも手術できる。

これらの点に留意するだけで側頭骨手術でナビゲーションを使ったときにしばしば聞かされる問題点の多くが解決される。セミナーではこれらの点を実際の手術画像を交えながら解説する。



LS10

ランチョンセミナー 10

Relationship Between Cochlear Implant Electrode Positioning and Hearing Outcomes

Alejandro Rivas

Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery,
Vanderbilt University Medical Center, USA

BACKGROUND: Postoperative imaging studies by numerous groups have revealed that final cochlear implant (CI) electrode position impacts audiological outcomes with scalar location consistently shown to be a significant factor. Modiolar proximity has been less extensively studied, and findings regarding the effect of insertion depth have been inconsistent.

METHODS: Using previously developed automated algorithms, we determined CI electrode position in an Institutional Review Board-approved database of 220 CI ears. Generalized linear models (GLM) were used to analyze the relationship between audiological outcomes and factors including age, duration of CI use, device type, and electrode position.

RESULTS: For precurved arrays, GLM revealed that scalar position, modiolar proximity, base insertion depth, and sex were significant factors for Consonant-Nucleus-Consonant (CNC) words ($R=0.43$, $p<0.001$, $n=92$ arrays), while scalar position, modiolar proximity, age, and postlingual onset of deafness were significant for Bamford-Kawal-Bench Sentences in Noise (BKB-SIN) ($R=0.51$, $p<0.001$, $n=85$) scores. Other factors were not significant in the final model after controlling for these variables. For straight arrays, we found the insertion depth, postlingual deafness, and length of CI use to be highly significant ($R=0.47$, $p<0.001$) factors for CNC words (91 arrays), while for BKB-SIN scores the most significant ($R=0.47$, $p<0.001$) factors were insertion depth, younger age, and postlingual deafness (89 arrays).

CONCLUSION: Our results confirm the significance of electrode positioning in audiological outcomes. The most significant positional predictors of outcome for precurved arrays were full scala tympani (ST) insertion and the modiolar distance, while for the lateral wall arrays the depth of insertion was the most significant factor.

LS11-1

ランチョンセミナー 11

手術記録における手術イラストの役割とその描き方

馬場 元毅

東埼玉総合病院附属清地クリニック 脳神経外科

外科系診療科医師にとって手術記録を記載することの意義は ①手術所見の記録と保存 ②術者(記録者)にとって、手術内容の整理・理解の促進、難渋点や反省点を考察することによる次の手術への工夫の創生、そして自らの手術手技向上 ③記録を参照しようとする他の医師への教育的意義 などである。一方、手術イラストの役割は、術野の解剖学的構造や病変の詳細な情景、および手術操作工程を描画することにより、行われた手術内容を整理し、理解を促進できること、そして手術記録を参照しようとする他の医師、特に若手医師にとっても、テキストに沿ったイラストを一見するだけで手術の内容を容易に、かつ深く理解することができる点である。

多忙な外科系診療科医師にとって、「いつ手術記録を記載するか」は現実的な、深刻な問題である。長時間の手術後から術後管理や病棟・外来業務が待ちかまえ、時間的余裕がないことは容易に理解できる。この難問を解消する一つの案は、手術終了直後の、麻酔覚醒時の数分間に、すなわち記憶が最も鮮明な時間に手術のポイントをメモし、ラフスケッチしておくことである。これを基に後日、テキストと一緒にイラストを清書することを勧める。

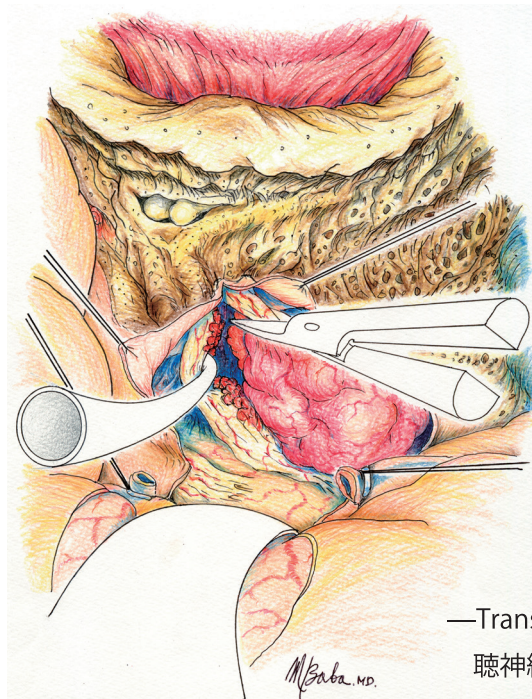
また、時間的問題とは別に、手術イラストを描くことに苦手意識を抱いている医師も少なくないと思われる。これらの医師は苦手意識が先行するために、あるいは前述の時間的制約のために、イラスト描画を避けて、術中ビデオの静止画を電子カルテの手術記録に貼付するという安易な方法で手術記録を済ませているのが現状ではないだろうか。この方法では記録者のみならず、記録を参照しようとする他医にも手術の内容や最重要点を理解し、あるいは理解してもらうことは困難と考える。苦手意識を払拭する方法は、日頃から手術ビデオをよく観察し、術野の解剖学的構造や手術のポイントとなる情景を何度も繰り返してデッサンすることである。

手術内容を理解しやすくするイラストの描き方としては

- ①術野を panoramic に描く：ひとコマのイラストに手術行程が描き込まれ、術野の全貌を容易に把握できる。
- ②解剖学的指標 (landmark) を描き込む：術野の orientation がつき易い。
- ③文章で表現しにくい場面を描く：視覚を通して内容の理解を容易にする。
- ④手術のポイント(手術戦略、工夫点、困難点など)を描く：その手術のコンセプトを主張する。 などである。

最後に、手術イラストを上手に描くためにはどうしたらよいだろうか。

手術イラストを上手に描く必要はないが、せっかくなら上手に描きたいという欲が生まれることは大切なことである。描画をスキルアップするためには適切な手術解剖書やイラスト描画の指導書を参考に、手術所見を何回もデッサンすること、そして手術イラスト描画の基礎を修練するためにハンズオンセミナーへ参加することをお勧めする。



—Transpetrosal Approach による
聴神経腫瘍切除術—

LS11-2

ランチョンセミナー 11

手術記録イラストレーション～デジタルの立場から～

二井 一則

山形県立中央病院 頭頸部・耳鼻咽喉科

外来診療, 病棟業務, 手術や日当直など様々な業務の中で特に若手の先生方にとってひときわ労力なのが手術記録(手術所見)の記載と退院サマリ作成ではなかろうか. 簡潔に仕上げると内容がわからないと上司に怒られ, 凝って作ると自分の時間がどんどん削られていく. 時間をかけて作った割には周囲にダメ出しされてばかりで努力の割に報われた気分にならないのが手術記録である.

施設によっては図表化されて必要項目にチェックをつけ, 短文や箇条書き程度の文面とシェーマに色付けや修正を加えるだけで完成するような手術記録もある. しかし疾患や術式が典型的ではない症例や頭頸部の複雑な手術の場合, 図表化されたテンプレート型の手術記録だけではうまく記載が出来なかった経験は誰にでもあると思われる. そういったときにイラストによる図説が数枚あると説得力のある手術記録が完成する. このイラスト作成をデジタルで行うと様々なメリットがある.

ここ4年ほどでデジタルイラストレーションの環境は大きく変化してきた. 今までは主にデスクトップPCにイラスト用ソフトウェアとペンタブレット(または液晶ペンタブレット)という組み合わせでイラスト作成が行われていたが, それなりの投資とソフトウェア操作のスキルが必要であった. モノは揃えたものの煩雑で使いにくく結局マウスで不細工なシェーマを描くだけになってしまったという人は少なくないだろう. 7年ほど前からペン入力に標準装備のタブレット型PCが普及し始めてその敷居が低くなってきたが, 使用するソフトウェアはPC用のものに変わりなかった. 2015年に純正のペン入力が可能な液晶タブレット端末 iPad Pro が発売され, ハードウェアもソフトウェアも安価で入手できるようになった. 多機能で汎用性があるため普段遣いの情報端末かつ「ついでに使える」イラスト制作機として絵描きが本職でない人たちにも敷居の低い機材が登場したといえる. 一般消費者に普及する機種のためオンライン販売されるソフトウェア(アプリ)も多種多様でイラスト作成のためのアプリも多く, プロ向けのものも徐々に出てきた. 今回の講演では iPad Pro 登場当初より販売されていたアプリ「Procreate」を使用している. 2018年からはPC/Mac用の「Clip Studio」が移植され更に精細なイラストが制作できるようになり, 出版向けのイラストはそちらを使用するようにしている. より精細なイラストには Adobe Illustrator CC を使用している.

手術記録におけるデジタルイラストのメリットは, ①描き直しや修正が容易, ②コピーが容易, ③解剖書や術中写真のトレースが可能, などが挙げられる. ペンや色鉛筆で絵を描いた場合一部消して線を描き直したり色を塗り替えたりするのは困難だが, デジタルではそれが一瞬で行える. そして拡大縮小や描いた場所の移動も可能で, 狭い手術記録用紙の中で描いた後から配置を自由に変更できる(①). 主に頭頸部手術の場合は術前, 術中, 術後の状態を絵で描くとわかりやすいが, 腫瘍摘出後の術野の絵を先に描いた後にそれをコピー(複製)して腫瘍がまだ術野にある術中状態を上書きしていくと周辺構造や解剖を毎回描き直さなくても済む. 似たような別症例の記録に絵を流用して修正することも容易だ(②). 術中に撮った写真や解剖書の絵を背景に貼り付けて上からなぞっていけば絵心がなくても絵は描ける. 必要なところだけを描き写して背景を消去すればオリジナルの絵が完成する(③).

デジタルイラストで重要な点は, ④レイヤーの駆使, ⑤選択領域の活用, ⑥パレットの統一, の3つが挙げられる. レイヤーはいわば画像の階層構造であり, 描きたい解剖の構造(神経, 骨, 筋, 血管など)をレイヤーごとに描き分けることで境界部分の塗り分けの手間を省くことができる. 背景レイヤーにトレースしたい写真や絵を挿入することもできる(④). 選択領域を使用することで上記の塗り分けは格段に美しく簡便になり, 作業時間の大幅な短縮にもなる(⑤). 神経, 骨, 筋, 血管, 皮膚などを明確に色分けすることで解剖がわかりやすくなるが, 配色のルールを決めてパレットを作っておくことが重要である. 決めた色を5段階程度の明るさでパレットに並べておく. 立体感を出すために線画を増やすのではなく, 色の濃淡で塗り分ける. こうすることで①②のような修正が容易になる(⑥).

短い講演時間ではあるが, これらデジタルイラストのメリットとノウハウを実演を兼ねて紹介できれば幸いである.

LS12

ランチオンセミナー 12

薬剤耐性 (AMR) アクションプランに基づく急性中耳炎治療

保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

急性中耳炎は耳鼻咽喉科領域において最も一般的な感染症の一つである。また、乳幼児期に好発する感覚器感染症であり、速やかな症状の改善と治癒が重要となる。

近年、感染症に対する抗菌薬治療のあり方について、抗菌薬の不適切な使用を背景とした薬剤耐性菌の世界的な増加が、国際社会において大きな課題となっている。本邦においては、2015年5月の世界保健総会において、薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクション・プランが採択されたことに基づき、2016年4月に初めてのアクションプランが決定されている。このなかで、抗菌薬治療においては、「適切な薬剤」「必要な場合に限り」「適切な量と期間」使用することが推奨されている。本邦における抗菌薬使用は、ペニシリン系抗菌薬に比べセファロsporin系抗菌薬の使用頻度が高いことが特徴であり、薬剤耐性対策には抗菌薬使用の質的・量的変革が求められている。

急性中耳炎に対する抗菌薬治療は、2006年に日本耳科学会・日本小児耳鼻咽喉科学会・日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会より小児急性中耳炎診療ガイドラインが示され、抗菌薬の適正使用が推奨されてきた。すでに4回の改定が行われ、現在2018年度版が上述されている。本セミナーでは、ガイドラインを中心に薬剤耐性 (AMR) 対策に基づく急性中耳炎の治療について述べる。

上気道感染症の多くは、ウイルス性感染とウイルス性感染に伴い併発する細菌感染による。通常、急性ウイルス性上気道炎に対しては抗菌薬治療の適応はなく、薬剤耐性対策に基づく抗菌薬の適正使用においては、ウイルス性か細菌性かを判断することが基本となる。一方、実臨床においては両者を明確に判別することが困難な場合も多い。急性中耳炎に対する抗菌薬治療においては、重症度の評価が重要であり、軽症例に対しては抗菌薬投与を行わず対症治療を行なうことが肝要となる。一方、中等症以上ではアモキシシリンを第一選択薬とした抗菌薬治療が推奨されるとともに、経過に伴い治療スイッチを行う。急性中耳炎に対する抗菌薬治療はこれまでの難治化に対する治療から、抗菌薬の適正使用に基づく、難治化・重症化させない治療戦略へと転換されつつある。難治化のリスクファクターの評価を行い、リスクファクターを有する場合には治療のステップアップを考慮する。また、鼓膜切開による外科的排膿による菌量の減量を行う。

以上のことから、薬剤耐性 (AMR) アクションプランに基づき急性中耳炎の治療を考えた場合、ウイルス性感染から好気性細菌感染への継時的な変化すなわち感染相 (infectious phase) を考慮することが重要となる。急性中耳炎に対してより適正な感染症診療が啓蒙されることにより、患者に有害事象をもたらすことなく、抗菌薬の不適正使用を減少させ、抗菌薬治療の質的・量的な改革を行うことが望まれる。

LS13

ランチョンセミナー 13

メニエール病の段階的治療—中耳加圧装置による中耳加圧治療を中心に—

將積日出夫

富山大学耳鼻咽喉科

メニエール病は難聴、耳鳴、耳閉感を伴う回転性めまい発作を繰り返す内耳疾患で、その病態は内リンパ水腫である。メニエール病の治療はめまい発作期の治療と間欠期の治療に分けられる。発作期には7%重曹水静注や制吐剤などが用いられる。難聴を伴う場合には、副腎皮質ステロイド薬が併用される。一方、発作予防を目的として間欠期の治療では、従来、保存的治療、外科的・前庭機能破壊的治療が行われてきた。中耳加圧治療は、保存的治療と外科的・前庭機能破壊的治療の中間に位置する新しい低侵襲な治療法である。今回は、2018年9月に保険収載された中耳加圧装置による中耳加圧治療を含めてメニエール病の段階的治療を概説する。

段階的治療を初めて報告したのは、米国の Sajjadi と Paparella である。彼らはメニエール病難治例に対する治療アルゴリズムを Lancet 誌に報告した。そのアルゴリズムでは、保存的治療（サイアザイド系利尿薬とカリウム保持性利尿薬等）を3-6ヶ月継続しても治療が不成功に終わった場合、次に Meniett® 治療が行われる。Meniett® は圧波を出力する低圧パルス発生装置であり、それを用いた低侵襲な中耳加圧治療は内リンパ嚢開放術、ゲンタマイシン鼓室内注入、前庭神経切断術、迷路破壊術に先んじて行われる。Meniett 治療に先駆けて鼓膜換気チューブ挿入術が必要であり、それ自体めまい改善例があるのでチューブ挿入から4週間ためまい改善がない場合に中耳加圧治療が開始される。

本邦では、メニエール病診療ガイドライン2011年版にメニエール病治療選択として段階的治療が初めて概説された。米国と同様に中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術、選択的前庭機能破壊術があり、低侵襲な治療から開始し、有効性が確認されない場合には次の段階に進むという段階的な選択法である。なお、米国の段階的治療法との違いは、迷路破壊術や副腎皮質ステロイド薬の鼓室内注入が含まれていない点である。

本邦での中耳加圧治療は、Meniett® の導入が2000年頃、鼓膜マッサージ機の中耳加圧治療への転用が2007年頃より開始された。Watanabe et al.によりメニエール病と遅発性内リンパ水腫に対する12ヶ月間の治療効果は鼓膜マッサージ機と Meniett® では同等であることが報告された。2012年経済産業省「課題解決型医療機器等開発事業」の受託研究で小型、軽量、コンピュータ化が特徴である中耳加圧装置が新たに開発され、2014年～2015年に企業治験が国内2大学で行われた。2017年中耳加圧装置は薬事承認、中耳加圧装置を用いた中耳加圧治療は2018年に保険収載された。

中耳加圧治療の実施にあたっては、日本めまい平衡医学会の適正使用指針に従って患者に機器の使用法、注意点、緊急時の措置等を説明して、機器を貸し出す。その際、月間症状誌を患者に手渡し、毎日自宅ためまいレベルを5段階評価、記載させる。患者は月1回受診させ、月間症状日誌の記載内容、聴力検査、眼振検査、重心動揺、DHI等で治療効果や副作用の有無を評価する。

適正使用指針によれば、中耳加圧治療の中止や継続の判断は、日本めまい平衡医学会の治療効果判定基準に準拠して治療開始1年後の月平均発作回数を開始前の月平均発作回数と比較してめまい係数を算出することで評価する。著明改善（めまい係数=0）の場合は寛解に至ったと判断し中耳加圧治療が可能となる。一方、改善または軽度改善（めまい係数=1～80）の場合には、寛解に至るまでさらに24ヶ月間治療を延長でき、不変または悪化（めまい係数=81～）の場合には、中耳加圧治療を中止してメニエール病診療ガイドラインに基づき、次の段階的治療法である内リンパ嚢開放術や選択的前庭機能破壊術を検討する。

現在、中耳加圧装置を用いた中耳加圧治療は日本めまい平衡医学会中耳加圧装置適正使用指針に従って行うことで指導管理料を算定することが可能である。今後、難治例に対する中耳加圧治療が広く普及することが期待される。

LS14-1

ランチオンセミナー 14

難治性中耳炎の診断のポイントと ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) の病態

森田 由香

新潟大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

中耳炎は耳鼻咽喉科診療ではありふれた疾患であるが、抗菌薬や鼓膜切開、換気チューブ留置などの通常の治療に抵抗性の中耳炎が存在する。MRSA を代表とした抗菌薬耐性菌による中耳炎や、結核性中耳炎などは感染性疾患で、難治性中耳炎をきたすことはよく知られているが、非感染性炎症による中耳炎の存在も考慮する必要がある。コレステリン肉芽腫、好酸球性中耳炎、そして近年増加傾向で注目され、診断基準策定にいたった ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV) が含まれる。通常の治療で改善しない難治性中耳炎の診断に際しては、これらの疾患を念頭に、各疾患の特徴をとらえて鑑別診断を進めていく必要がある。

ANCA 関連血管炎性中耳炎は抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の上昇をひとつの特徴とし、進行性の骨導聴力閾値上昇と顔面神経麻痺や肥厚性硬膜炎の合併を特徴とする血管炎による中耳炎である。多発血管炎性肉芽腫症などの全身性血管炎の一症状として出現し、肺、腎障害と伴うこともあるが、これらを伴わない場合も少なくない。そのため、耳障害のみでも早期診断が可能となるように、日本耳科学会から診断基準が提案された。これにより、進行性の骨導聴力低下があり、血清 ANCA、病理組織、顔面神経麻痺や肥厚性硬膜炎などの随伴症状の存在などいずれか 1 項目が陽性でかつ除外診断がなされれば、OMAAV と診断できるようになった。

ANCA 関連血管炎では血清 ANCA が、細胞内酵素である MPO (myeloperoxidase) や PR3 (proteinase 3) などの ANCA の対応抗原に結合することによって、好中球の過剰な活性化が誘導され、サイトカインの異常産生を介して血管内皮細胞を障害すると考えられてきた (ANCA—サイトカインシーケンス説)。近年では、ANCA による好中球の過剰な活性化には、サイトカインの異常産生に加えて好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps: NETs) の形成誘導も関与することが明らかとなってきた (NETs—ANCA 悪循環)。OMAAV では、まだ不明な点が多いが、これらの病態が関与していると考えられている。

LS14-2

ランチョンセミナー 14

難治性中耳炎の治療

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

治療に苦慮する難治性中耳炎，側頭骨疾患には，耐性菌を起炎菌とする細菌性中耳炎，結核性中耳炎，コレステリン肉芽腫，好酸球性中耳炎，ANCA 関連血管炎性中耳炎などがある．なかでも ANCA 関連血管炎性中耳炎，頭蓋底骨髄炎は難聴の進行，時に生命予後に関わり，また好酸球性中耳炎では耳漏の持続，難聴から聾に至る点において臨床上重要な疾患である．

難治性中耳炎の一つとして ANCA 関連血管炎性中耳炎の概念が広く知られるにつれて，耳鼻咽喉科診療所，他科から耳症状で発症した比較的早期に治療開始されるようになり良好な経過をたどる症例も増えてきている．ANCA 関連血管炎性中耳炎と診断され，免疫抑制療法の効果が見られた症例を経験すると「もはや ANCA 関連血管炎性中耳炎は必ずしも難治ではないのでは？」との声も聞くようになった．ANCA 抗体価が陽性の症例では比較的早期に診断され，治療が開始される一方で，ANCA 抗体価陰性例では診断に時間を要し治療の開始が遅れることがある．また，寛解導入に難渋する症例，免疫抑制療法を開始して一時的には聴力が改善し免疫抑制療法の効果が見られても，長期的に難聴が進行し副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の増量・再開を必要とし，薬物の選択や投与量の決定に苦慮する症例もある．

ANCA 関連血管炎性中耳炎を中心に，頭蓋底骨髄炎，さらに好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の鑑別も必要となる好酸球性中耳炎などについて症例を提示しながら治療法について述べる．

Dr. BABA のメディカルイラストレーションセミナー

苦手なイラスト描画を克服し、短時間で手術イラストを完成させるために

馬場 元毅

東埼玉総合病院附属清地クリニック 脳神経外科

多忙な外科系医師が手術イラストを描くことに困難を覚えている理由は大きく分けて物理的な要因、すなわち忙しくてイラストを描く時間がないこと、もう一つは技術的な要因、すなわちイラストを描くこと自体に苦手意識を持っていることであろう。

このセミナーでは、手術イラスト描画の基本的技術を修得し、これを活かして“楽しみながら”イラストを描くことができるよう、ご指導したいと思っている。

実習編ではまず、描画の基礎として奥行き・立体感を表現する技術を修得して頂く。

このために 1) 遠近法の応用 2) 深みのあるイラストの描き方 を実習する。

ここでは基礎的な描画のテクニックとして ①ハッチング技法：線画による描画法 ②トーンとグラデーション技法：鉛筆の筆圧の強弱、および階調による描画法を実習する。①、②の技法を組み合わせることで陰影、奥行き、対象の質感、血管などの方向性の表現が可能となる。また奥行きを表現するためには吸引管や剥離子などの手術器具を描画することも有効である。このとき、器具の断面を描画することで器具の挿入角度も表現できる。

応用編として、輪郭だけを描いた術野イラストに上記技法を用いて色鉛筆で着色する。

最後に卒業制作として、手術術野のスライドを見ながらアカペラでラフスケッチ、清書、着色をして術野イラストを完成して頂く。

手術イラスト 実習

1. 基礎編

A. 奥行き（立体感）を表現する技術

1) 遠近法の応用：視軸を術野の中心（＝手術操作部）に合わせてこの部に向かって描く。

2) 深みを表現する：

- ・色づけは深部を暗く、表面に近づくにつれて明るく描く：グラデーション技法
- ・ハイライトを描く。
- ・深部の奥行き、深部から表面に近づく組織の方向性を強調する：ハッチング技法
- ・術野に器具を描きこむ。先端を細く、手元を大きく描くことで立体感が表現できる。
- ・器具の挿入角度を意識する；断面・断面の描画；遠近法の応用

B. その他のテクニック

- 1) 挿入器具は質感を表すために定規を用いてしっかりした輪郭を描く。脳組織や血管は柔らかさを表現するために、フリーハンドで描く。
- 2) 脳ペラは脳表に乗っただけの描画ではなく、脳組織を圧排していることを表現する。
- 3) 挿入した器具と周辺組織や他の器具との交叉部はすき間を開ける。このすき間の幅により挿入した器具の空間的位置関係を示すことができ、立体感を上手に表現できる。

2. 応用編

1) 対象の質感を表現する方法

生体組織はフリーハンドで描くき、剥離子や吸引管、鉗などの金属は定規を用いて描くとそれぞれの質感が表現できる。

2) 立体感のある絵の描き方

- ①視軸を手術操作部の中心に集中し、この部位に向けて挿入器具を描く。（遠近法）
- ②深部は暗く（暗色～重ね塗り）、手前は明るく；奥行きを強調できる。
- ③陰影を付ける；立体感が表現できる。
- ④トーンの変化やハッチングにより奥行きと方向性を暗示させる。
- ⑤挿入した器具などの輪郭線と直下の脳組織の輪郭線の交点に少しすき間をあけると、器具の空間的位置関係がはっきりする；立体感が強調できる。
- ⑥挿入器具の断面を描くと、器具の挿入角度を表現できる。（立体感）
上記 1)、2) を参照しながら図 4 に指示された色の色鉛筆で着色する。

3. 卒業制作

●手術ビデオの静止画を見て Suboccipital Approach による右聴神経腫瘍摘出術の手術イラストを描く。

（作画の手順）

- ①術野のデッサン：鉛筆で薄く描く。
- ②清書：太めの線引きマーカー / ボールペンでなぞり、下地の鉛筆画は消しゴムで消す。
- ③色つけ
 - i) foundation：明るい色から次第に暗い色に重ね塗りする（ハッチング＋グラデーション技法の応用）。
 - ii) 動脈・静脈の走行を意識してハッチング技法で描く。
 - iii) 陰影：奥行きを出すために深部は暗く、表層部は明るめに描く。

英語論文ワークショップ

Academic Writing : The Human Face of Your Research あなたの英語論文を磨くための 10 の原則

Ron Read
Human Global Communications Co., Ltd.

国際的な査読誌に論文を掲載することは、研究者としてのキャリアを前進させ、専門分野における評価を高める上で極めて重要です。

このワークショップは、若手研究者を対象とした、英語論文の作成技術を磨くためのセミナーです。

日本人が英語論文を書くときに陥りがちなミスや誤りを紹介し、よりよく書くためのポイントを解説します。1時間という限られた講演時間なので、アカデミックライティングの体系的な説明はできませんが、明日からでもすぐに使える、「英語論文を書くときの 10 大原則」に触れます。

英語論文を書くときの 10 大原則

1. Keep your sentences short!
2. Favor active voice to passive voice
3. Keep the main verb early
4. Be careful to connect different ideas clearly
5. Use prepositions accurately
6. Avoid trite/overused expressions that might seem trendy
7. Avoid “*Mombusho*-type” universal errors
8. Avoid using long embedded expressions in the middle of sentences
9. Use the *power* of paragraphs
10. Use a neutral, professional, calm *tone* in your writing

より洗練された英語論文作成者になれるように、具体的で実践的なノウハウを教授します。講演の中で使用するスライドは、講演終了後、参加者の皆様にダウンロードリンクをお知らせしますので、メモを取る必要はありません。

講演は英語で行われますが、易しくクリアで理解しやすく、リスニングが苦手な方でも大丈夫です。これから英語論文を執筆する方、国際誌への投稿を検討している方、ぜひご参加ください。

居合道入門

武士道精神に基づく思考による欠損と不足を補う侍の身体操法について

阿部 吉宏
阿部派一刀流

新渡戸稲造氏がその世界的な著書『武士道』で、彼が外国人から欧米の様な宗教教育の無い日本では如何にして道徳を学ばせているのかという疑問を投げかけられたと記しています。

日本には、古来より精神文化として『武士道精神』が存在し、明文化されていない精神論が日本人の根幹をなしていると言えます。

義、勇、仁、礼、誠、名誉、忠義を重んじる武士道精神は日々の生活の精神的な背骨であり、思考の礎とされて来ました。

そして非日常である戦いの場面があり、そこでも武士道精神を固守することが求められました。

人生の大舞台として『戦 (いくさ)』と呼ばれる戦争があり、白兵戦においては体格の違いは命のやり取りにおいて重要な要素になります。

正々堂々と卑怯な振る舞いをしない、今在る自分で最大限の力を出し勝利を勝ち取ることが侍たちの絶対のルールであり、そのルールを死守する為の知恵が戦闘時の身体操法の発展に繋がりました。

武器の握り方、振り方、重心の置き方を研究して諭え利き腕を負傷した場合でも戦闘を続ける為の工夫をしました。

そして、武器を使った白兵戦の場合は小柄な人間が体格の大きな人間に打ち勝つことはよくありました。

自分の不利を認め、しかし諦めないという思考を普段から身に付け、工夫によって苦難を乗り越えることこそ侍として一人前であり、当たり前な生き方とされました。

この講演では、現在は失いつつある武士道精神が生み出した身体操法をお話致します。



用語委員会報告

1. 中耳炎症性疾患に関する用語をめぐる諸問題 2. 国際術式分類と本邦の術式分類との整合性について

山本 裕¹, 伊藤 真人², 佐藤 宏昭³, 東野 哲也⁴

¹ 用語委員会委員長 (慈恵医大), ² 用語委員会担当理事 (自治医大とちぎ子ども医療センター),

³ 用語委員会担当理事 (岩手医大), ⁴ 用語委員会アドバイザー (宮崎大)

はじめに

日本耳科学会では、耳科領域の学術活動、臨床診療の向上のための実りある議論の場を提供することを大きな使命と位置付けている。そのためには統一された用語のもとで議論が行われなければならない。用語委員会では今まで鼓室形成術の術式名称、伝音再建法の分類と名称、術後聴力成績判定基準、中耳真珠腫進展度分類などを整備、提唱してきた。加えて最近では、これらが国際的に受け入れられるように国際基準となる分類や用語との整合性についても検討を重ねている。しかし学会や論文誌上で用いられている用語の中には曖昧なまま用いられているものや国際的に用いられている用語との乖離がみられるものも未だ散見される。本セッションではそれらにうち、1. 中耳炎症性疾患の用語上の問題点について、また2. 昨年提唱された耳科手術の国際術式分類である「IOOG categorization of tympanomastoid surgery」と現在本邦で用いられている術式分類との整合性について議論したい。

1. 中耳炎症性疾患の用語をめぐる諸問題

本学会では中耳炎症性疾患の診療ガイドラインとして、「小児滲出性中耳炎診療ガイドライン」、「小児急性中耳炎診療ガイドライン」が提唱されている。これらは EBM に基づいた科学的な手法で作成されており、非常に質が高く実践的なガイドラインとなっている。また中耳炎の特殊型である ANCA 関連血管炎性中耳炎に関する診断基準も世界に先駆けて本学会より提唱されている。

しかし中耳炎症性疾患の病態は非常に多岐に渡るため、特に各々の病態の境界領域では用語の定義が曖昧なまま用いられていることも多い。例えば、いわゆる atelectatic ear、癒着性中耳炎、滲出性中耳炎の境界領域での用語の使用法、癒着性中耳炎と緊張部型真珠腫との境界での用語の定義、慢性中耳炎の広義の意味と狭義の意味の混同などが代表的なものとしてあげられる。これらの用語の使用法についての問題点を抽出し、今後の耳科用語の整理について議論したい。

2. 「IOOG categorization of tympanomastoid surgery」と現在本邦で用いられている術式分類との整合性について

これまで、鼓室形成術の術式・アプローチおよび伝音再建法については世界各国でそれぞれ異なった分類が行われてきた。我が国ではオトマイクロサージェリー研究会、旧臨床耳科学会を経て耳科学会用語委員会にて分類案の検討が重ねられ、現在は耳科学会 2010 年案が国内では広く受け入れられている。このように学会からの公的提案に基づいた共通の術式名称を使用して術後成績の議論がなされていることは我が国の耳科手術の水準を一定のレベルに維持するために重要な役割を果たしているといえる。ただ、我が国の分類は歴史的に Wullstein の分類 (I~IV 型) を基本にしたコンセプトの上に独自の修正が加えられてきた経緯があることから、それをそのまま英訳することで国際的に通用する分類としてのコンセンサスを得ることは必ずしも容易でない状況であった。

2018 年 2 月、スペインの Las Palmas de Gran Canaria で開催された第 31 回 Politzer Society Meeting にて、パネルディスカッション: Consensus on the international categorization of tympano-mastoid operations (Yung M, James A, Dornhoffer J, Phillips J, Tono T and Linder T) が行われ、国際的な合意形成の過程を経て、IOOG Categorization of Tympanomastoid Surgery の最終版が完成し、J Int Adv Otol 誌に掲載された。その詳細の報告とともに、我が国の術式名称との整合性について議論する。

用語委員会

山本 裕 (委員長・慈恵医大), 林 達哉 (旭川医大), 日高浩史 (関西医大), 平海晴一 (岩手医大), 森田由香 (新潟大)

同耳科用語国際研究 WG

伊藤 史 (山形大), 我那覇 章 (宮崎大), 小森 学 (慈恵医大第三病院), 杉本寿史 (金沢大), 平賀良彦 (静岡赤十字病院), 美内慎也 (兵庫医大), 山田啓之 (愛媛大)

人工聴覚器ワーキンググループ報告

「人工聴覚器の適応拡大に向けて」

【人工聴覚器ワーキンググループ】

岩崎 聡 (座長・国際医療福祉大三田病院), 内藤 泰 (神戸市民病院), 檜尾明憲 (東京大),
神田幸彦 (神田 ENT 医院), 佐藤宏昭 (岩手医大), 土井勝美 (近畿大), 羽藤直人 (愛媛大),
福島邦博 (早島クリニック), 松本 希 (九州大), 南修司郎 (東京医療センター),
高橋晴雄 (長崎みなとメディカルセンター), 宇佐美真一 (担当理事: 信州大), 東野哲也 (担当理事: 宮崎大)

日本耳科学会新規医療委員会の人工聴覚器ワーキンググループでは, 人工内耳をはじめとする人工聴覚器の適応拡大に向けて議論を行っております。人工聴覚器の適応拡大については, 本年 6 月に文部科学大臣及び厚生労働大臣に提出された難聴対策推進議員連盟の提言でも取り上げられたように, 海外の状況を把握するとともに, 実際の症例に即してその有用性について議論を積み重ね, 適応基準を見直していく必要があります。

今回, ワーキンググループが現在議論している事項について広く会員に知っていただくとともに議論に参加していただくために本セッションを企画しました。セッションでは, 1) 小児に対する人工内耳 (1 歳未満の人工内耳, 両側同時人工内耳), 2) 一側性または asymmetric 難聴に対する人工聴覚器 (人工内耳, 人工中耳, Bonebridge, Baha), 3) 残存聴力活用型人工内耳の適応拡大の症例に関し, ワーキングメンバーから実際の症例報告をしていただく予定です。

このセッションを通じて, 人工聴覚器の進歩とそれを取り巻く話題についてどのような議論が交わされているかを理解していただくとともに, それぞれの症例に関して有用性, 問題点など議論を交わしていただき, 必要であれば臨床研究などを提案し, エビデンスに基づいた適応拡大を目指していきたいと考えております。

国内学術委員会セッション I

耳科手術に関わる QOL 評価ワーキンググループ報告

担当理事 東野哲也 (宮崎大学), 宇佐美真一 (信州大学)
座長 神崎 晶 (慶應義塾大学),
副座長 我那覇章 (宮崎大学), 吉村豪兼 (信州大学)
平海晴一 (岩手医科大学), 山内大輔 (東北大学), 伊藤 吏 (山形大学),
小森 学 (東京慈恵医科大学), 高橋優宏 (国際医療福祉大学),
白井杏湖 (東京医科大学), 高橋真理子 (名古屋市立大学, 愛知学院大学),
森田由香 (新潟大学), 山本典生 (京都大学), 美内慎也 (兵庫医科大学)
土井勝美 (近畿大学), 藤田 岳 (神戸大学), 岡田昌浩 (愛媛大学)
松本 希 (九州大学), 細谷 誠 (慶應義塾大学)

背景)

聴力改善手術を要する耳疾患に対して手術を行った際の患者の quality of life(QOL) を評価した報告は海外で行われているが, 国内では海外の QOL 調査に関してほぼ皆無であり, 学会を中心として QOL 調査を行うこととなった. 海外と比較するために海外の QOL 調査票翻訳版を用いて術前後での変化を評価する.

目的)

本研究では, 難聴一般に用いられる Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Questionnaire (SSQ12), 慢性中耳炎に行われる Chronic Otitis Media Questionnaire-12, (COMQ12), 耳硬化症 (アブミ骨手術例) の Stapes plasty Outcome Test 25 (SPOT25), 人工内耳に行われる Nijmegen Cochlear Implantation Questionnaire (NCIQ), 以上を日本語に翻訳した質問票と, 一般的に QOL 調査として用いられる SF36 を用いて手術前後のデータと合わせて評価する.

方法)

健常ボランティア, 耳疾患の新患症例について, 各施設から得た情報をデータベースとして蓄積し, 疫学解析を行う. 耳疾患の既往がない健常ボランティアには純音聴力検査, 背景情報 (年齢, 性別, 耳疾患既往歴) を聴取, 鼓膜所見を診察, SSQ12, COMQ12, SPOT25, NCIQ, SF36 を 1 回のみ記載していただく.

耳疾患患者では, 同意書を得て, 保険診療内で通常実施される検査結果 (下記①~③) についての情報を収集する. これに加えて術前と術後 6 か月, 術後 1 年経過後の 3 回, 全ての手術を要する耳疾患全例に対して SSQ12, SF36, COMQ12 を施行し, 耳硬化症 (アブミ骨手術に SPOT25, 人工内耳患者に NCIQ を実施する予定である.

また, 本セッションでは COMQ12 原版の作成を主導した Matthew Yung 先生 (Ipswich Hospital, United Kingdom) に, 英国における調査結果ならびに世界における本調査票 (翻訳版) の普及状況を紹介頂く予定である.

国内学術委員会セッション I

CI2004 の標準化と人工聴覚器成績評価検査検討ワーキンググループ報告

【CI2004 の標準化と人工聴覚器装用のための語音聴取評価検査検討 WG】

東野哲也 (座長・担当理事・宮崎大), 井脇貴子 (副座長・愛知淑徳大), 宇佐美真一 (担当理事・信州大), 武田英彦 (虎の門病院), 羽藤直人 (愛媛大), 佐藤宏昭 (岩手医大), 檜尾明憲 (東大), 茂木英明 (信州大), 中島崇博 (宮崎大), 城間将江 (国際医療福祉大), 高橋信雄 (鷹の子病院), 熊谷文愛 (虎の門病院), 對馬 結 (信州大), 松田悠佑 (鹿児島市立病院), 八重樫恵子 (岩手医大), 赤松祐介 (東大), 米本 清 (岩手県立大), 天野成昭 (愛知淑徳大), 西尾信哉 (信州大), 坂本修一 (東北大電気通信研究所)

近年の人工聴覚器技術の進歩に伴い、従来の補聴器では効果が不十分な難聴者に対して、様々な形で補聴が可能となってきた。人工聴覚器の有効性を評価するための検査として、一般的には装用下での閾値検査とともに日常生活の質 (ADL) を反映する指標として語音の聞き取り能力を評価する「語音聴取評価検査」が用いられている。しかし、現行の検査法の大半は、主として補聴器装用者の装用効果を評価することを考慮し開発された検査が多く、様々な人工聴覚器の有効性を評価するための検査法として適切か否かの検証はなされていないのが現状である。日本耳科学会 (旧) 人工内耳研究会では人工内耳装用のための語音聴取評価検査として CI2004 (試案) を開発し、我が国の多くの人工内耳施設で採用されてきたが、①大規模コントロールによる標準化がなされていない点、②開発当時には用いられていなかった人工内耳コード化法や残存聴力活用型人工内耳などの新しいデバイスでの実用検証がなされていない点、③天井効果が危惧される人工中耳や骨導インプラント対象例のような、比較的骨導聴力が良い例にも耐えうる評価法であるかなど、現状に即さなくなっている部分も生じている。

日本耳科学会では 2015 年から人工内耳研究会から引き継ぐ形で、国内学術委員会の中に CI2004 の標準化と人工聴覚器装用のための語音聴取評価検査検討ワーキンググループを組織し、多施設研究として iPad 版 CI2004 を用いたデータ収集を行ってきた。テストバッテリーとしては CI2004 の単音節と単語 (成人用, 小児用) のリストを用い、静寂下ならびに雑音下 (SN10, SN5, SN0) で検査を行い、今回これまでのデータをまとめてそれぞれの条件下で標準化解析が行われた。また、この結果を受けて、iPad 版 CI2004 の製品化を進めている。

本セッションでは CI2004 の開発と普及に尽力してこられた城間将江委員と井脇貴子副座長に、それぞれ日本語語音聴取検査法の歴史的な overview と CI2004 語表の特徴や基本的事項を述べて頂くとともに、従来の語表 (67-S 語表, 57-S 語表) との成績比較を松田悠祐委員に、また iPad 版 CI2004 作成と標準化研究を主導頂いた西尾信哉委員に研究結果報告ならびに iCI2004 アプリ開発の現況を紹介いただく。

国内学術委員会セッション I

薬剤性難聴ワーキンググループ報告 「薬剤性難聴の予防に向けて」

【薬剤性難聴ワーキンググループ】

宇佐美真一 (座長・担当理事：信州大)，東野哲也 (担当理事：宮崎大)，石川浩太郎 (副座長：国リハ)，
佐々木亮 (弘前大)，小林有美子 (岩手医大)，高橋優宏 (国際医療福祉大三田病院)，茂木英明 (信州大)，
菅谷明子 (岡山大)，我那覇章 (宮崎大)，西尾信哉 (信州大)，平塚真弘 (東北大学薬学部)

ミトコンドリア遺伝子変異による難聴症例 佐々木亮 (弘前大)

ミトコンドリア遺伝子変異の迅速スクリーニング検査 西尾信哉・井坂友一 (信州大)

東北メガバンク遺伝情報回付事業における取り組み 平塚真弘 (東北大学大学院薬学研究科)

ストレプトマイシンを始めとするアミノ配糖体抗菌薬は広い抗菌スペクトルを持ち比較的安価であることから現在でも広く使用されているが、アミノ配糖体抗菌薬には「ストマイ難聴」といった言葉に代表されるように耳毒性、腎毒性といった副作用がある。わが国では使用頻度はかなり減ってきているとは言え、アミノ配糖体抗菌薬の抗結核菌作用、抗緑膿菌作用、抗 MRSA 作用などを期待して、わが国では NICU、重症感染症などを中心に現在でも臨床現場で使用されている。

難聴は非可逆的で一旦難聴を来すと残念ながら難聴の回復は困難である。中等度難聴に関しては補聴器が、また補聴効果の認められない高度難聴に関しては人工内耳が適応となる。ミトコンドリア m.1555A>G や m.1494C>T 変異を持つ場合には、アミノ配糖体抗菌薬に対し感受性が高くなることが知られており、遺伝学的検査によりこれらの変異が同定された場合には、アミノ配糖体抗菌薬を避けることで、罹患者の場合には難聴の進行を、非罹患者の同胞や親族の場合には高度難聴の発症を予防できるというメリットがある。これら変異の同定された家系に対して積極的情報提供を行うとともに、薬物カードを配布して予防に努めることが重要である。

本セッションでは、1) 実際の外来に受診したミトコンドリア遺伝子変異による難聴症例の紹介 (佐々木亮)、2) アミノ配糖体抗菌薬を使用する際にハイリスク患者をスクリーニングするための迅速キットの開発の現状報告 (西尾信哉・井坂友一)、3) 一般住民への遺伝情報返却の試みを開始した東北メガバンク遺伝情報回付事業 (平塚真弘) について紹介していただく予定である。

国内学術委員会セッションⅡ 側頭骨形態学セッション

①側頭骨手術手技研修ワーキンググループ報告

羽藤 直人¹, 平海 晴一², 東野 哲也³, 宇佐美真一⁴¹ 側頭骨手術手技研修 WG 座長 (愛媛大), ² 側頭骨手術手技研修 WG 副座長 (岩手医大),³ 国内学術担当理事 (宮崎大), ⁴ 国内学術担当理事 (信州大)

耳科学の手術手技研修では, on the job training に加え off the job training (OFF-JT) が重要である. OFF-JT は模型やバーチャルリアリティ, 動物を用いる場合など多様だが, ご遺体を用いた cadaver surgical training (CST) は, 複雑な側頭骨解剖の理解や高度な手術手技の取得に欠かすことができない. しかし, CST ガイドラインの策定や倫理規定の強化などにより, 耳科学会の会場でご遺体を使用したハンズオンは不可能となった. そこで本ワーキンググループでは, 3D プリンターで作製した側頭骨モデルを用いて, ハンズオンを耳科学会会期中に行っており, 第 29 回日本耳科学会においても 27 名の若手耳科医に対し削開実習を行う予定である. 一方, 本ワーキンググループメンバーが中心となった側頭骨 CST が, 東京慈恵会医科大学や京都大学を中心として継続的に行われている. 本ワーキンググループ報告では, 本邦における側頭骨 CST の歴史や現状を紹介し, 特にこれから手術手技向上を目指す若手耳科医に情報提供を行いたい. なお, 厚労省は平成 24 年度より実践的な手術手技向上研修事業, 文科省も令和元年より課題解決型高度医療人材養成プログラム (外科解剖・手術領域) を公募して, 国策として CST を推進する姿勢を見せている. その方向性としては, 教育・研修としての CST の拡充だけでなく, 高難度な医療機器の操作手技の検証や新たな医療機器開発まで, ご遺体を活用した新展開が期待されている. 本ワーキンググループ報告では, 国内外におけるご遺体を用いた側頭骨手術手技研修を総括し, 今後の展望を論じたい.

②側頭骨組織病理研究教育ワーキンググループ報告

萩森 伸一¹, 假谷 伸², 東野 哲也³, 宇佐美真一⁴¹ 側頭骨手術手技研修 WG 座長 (大阪医大), ² 側頭骨手術手技研修 WG 副座長 (岡山大),³ 国内学術担当理事 (宮崎大), ⁴ 国内学術担当理事 (信州大)

側頭骨解剖は耳科学の基礎であり, 耳科学を学ぶ者にとって必要不可欠な知識である. 複雑な側頭骨構造を理解するには, ご遺体や側頭骨モデルを手術顕微鏡下に削開するマクロ実習と, ヒト側頭骨組織切片を組織顕微鏡下で観察するミクロ実習があるが, これらは相反するものではなく, 両者ともに経験することで側頭骨解剖の理解が完成するといえる. また病的な側頭骨組織の観察は, その病態を理解するのに極めて有用である.

本ワーキンググループは 2017 年から日本耳科学会総会・学術講演会においてヒト側頭骨組織病理の知識普及を目的に, 組織切片の顕微鏡下自由供覧やレクチャーを行ってきた. 本年は会員の側頭骨組織解剖の知識をより深める目的で, マクロ実習を担当する側頭骨手術手技研修 WG と共同で活動を報告し, 特に耳科手術に直結する組織解剖に重点を置いて発表する. また 6 月に米国ポストンで開催された 15th Meeting of The International Otopathology Society から最新の側頭骨組織研究について紹介し, 本邦における今後の研究の可能性や方向性について考えたい. 続いてヒト側頭骨組織病理に関する演題を口演する.

- プログラム
- 1) 耳科手術に役立つヒト側頭骨組織解剖と病理 (假谷 伸 副座長)
 - 2) 世界におけるヒト側頭骨組織病理研究の潮流—International Otopathology Meeting からの報告 (喜多村 健 アドバイザー)
 - 3) ヒト側頭骨組織病理研究 一般演題 2 題

国内学術委員会セッションⅡ 側頭骨形態学セッション

②側頭骨組織病理研究教育ワーキンググループ報告

人工内耳埋込後の Cogan 症候群の内耳組織病理学的所見

鎌倉 武史

大手前病院耳鼻咽喉科

Cogan 症候群は 1934 年に Morgan らによって初めて報告された非梅毒性間質性角膜炎、聴覚前庭機能障害を主徴とする稀な疾患であり、その病態は血管炎を伴う自己免疫性疾患と考えられている。Cogan 症候群では急速進行性両側感音難聴が起こり、ステロイドなどの免疫抑制療法を行っても約半数で高度感音難聴が残存し、人工内耳埋込の適応となることがある。Cogan 症候群患者の人工内耳については蝸牛内病変や皮弁トラブルなどが報告されている一方で、比較的良好な言語聴取能が報告されている。今回我々は Cogan 症候群の人工内耳埋込術後の内耳組織病理学的所見を報告する。症例は 64 歳男性。62 歳時に回転性めまいを伴う左急速進行性感音難聴を発症し、その 2 日後に右感音難聴も発症した。発症 1 か月前に左顔面麻痺、直前に「特発性眼窩炎症性症候群」として経口ステロイド治療を行っていた。既往歴に潰瘍性大腸炎があった。感音難聴発症直後からステロイド治療を開始したが、高度難聴が残存したため、63 歳時に両側人工内耳埋込術を施行した。埋込時に左蝸牛鼓室階は硬化し、ゼラチン様の物質を認めたため、ヒアルロン酸を用いて電極を挿入した。両側ともすべての電極を挿入し得た。術後の CNC word score は左 50%、右 60%であった。蝸牛内病理所見は、右は人工内耳電極がすべて鼓室階内に収まっていたのに対し、左は電極が途中で鼓室階から前庭階へ移行していた。また、右鼓室階は線維組織で充満していたのに対し、左鼓室階は線維組織が見られたものの、fluid space も残っていた。前庭系では、両側とも半規管内には著明な骨新生が見られ、外リンパ腔の線維化を認めた。右では球形嚢付近で内リンパ水腫を認めたが、左では内リンパ水腫を認めなかった。人工内耳電極のインピーダンスも検討したが、総じて左より右の方がインピーダンスは高く、鼓室階内の線維化の程度が影響している可能性が考えられた。本研究において多大なご指導を賜りました Joseph B. Nadol, Jr. 名誉教授、Dr. Daniel J. Lee (Massachusetts Eye and Ear Infirmary/Harvard Medical School)、Barbara S. Hermann (Massachusetts Eye and Ear Infirmary/Harvard Medical School)、標本作成にご尽力賜りました Diane Jones, Barbara Burgess, Jennifer O'Malley, Meng Yu Zhu (Massachusetts Eye and Ear Infirmary)、標本写真の撮影にご協力賜りました Garyfallia Pagonis (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) に深謝いたします。

国内学術委員会セッションⅡ 側頭骨形態学セッション

②側頭骨組織病理研究教育ワーキンググループ報告

側頭骨病理で半規管膨大部の感覚上皮下に堆積層を認めた 3 症例について
—加齢の影響について—

岡安 唯^{1,3}, 鎌倉 武史^{2,3}, 北原 糺¹

¹ 奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ² 大手前病院 耳鼻咽喉科,

³ Harvard 大学 /Massachusetts Eye and Ear Infirmary

(はじめに) 前庭器は加齢に伴い有毛細胞, 膨大部神経, 神経節の減少が知られている. 今回, 高齢者 3 例 (6 耳) の半規管膨大部の感覚上皮下に肥厚した堆積層を認めた 3 例について報告するとともに, 加齢の影響について報告する.

(対象) Massachusetts Eye and Ear の側頭骨バンクに保管されている検体標本のうち, 前庭器の感覚上皮下に特徴的な堆積層を認めた 3 例 (6 耳, 平均年齢 86.7 歳, めまい歴あり) と 0 ~ 100 歳までのめまい歴の無いコントロール群 111 例 (111 耳 左右はランダムに選択) を対象とした.

(方法) HE 染色された 20 μ m ごとの連続切片のうち, 半規管 (上, 外側, 後半規管の膨大部) と耳石器 (卵形囊と球形囊) を含む切片を連続的に光学顕微鏡下に分析した. 器官ごとに 3-7 切片の感覚上皮下の堆積層の厚みを測定し, 平均値を堆積層の厚みと定義した. 年齢の影響を調べるために, 肥厚群と年齢別のコントロール群の堆積層の厚みを比較した.

(結果) 肥厚症例の堆積層 (図 1) の厚みの平均 (μ m) は上半規管 23.3 \pm 6.1, 外側半規管 22.7 \pm 4.7, 後半規管 24.4 \pm 7.1, 卵形囊 7.4 \pm 2.8, 球形囊 7.8 \pm 1.0 であった.

コントロール群 111 耳の堆積層の厚みの平均 (μ m) は上半規管 11.3 \pm 3.8, 外側半規管 11.7 \pm 3.7, 後半規管 12.4 \pm 3.6, 卵形囊 6.0 \pm 1.5, 球形囊 5.4 \pm 1.3 であった. 年齢とともに堆積層が肥厚する傾向をみとめ (図 1), 年齢と有意な相関を認めた (Spearman's 順位相関分析). 肥厚症例 6 耳の堆積層はコントロール群のうち 80 歳以上の 22 耳とに比べ, 3 つの半規管と球形囊で有意に肥厚していた (Mann-Whitney U test).

(考察) コントロール群の堆積層の厚みと年齢の関係から, 半規管において年齢に伴って堆積層の厚くなることが示唆された. しかし, 肥厚症例の堆積物の厚さは同年齢群と比べ, 有意に厚かったため, 年齢以外の要因も考慮する必要があると考えられる. めまい疾患や上皮下の肥厚を伴う疾患についても検討行う必要があり, 後に報告する予定である.

(謝辞) 御指導いただきました Harvard 大学 /Massachusetts Eye and Ear Infirmary 耳鼻咽喉科 Joseph B. Nadol, Jr. 名誉教授に感謝します.

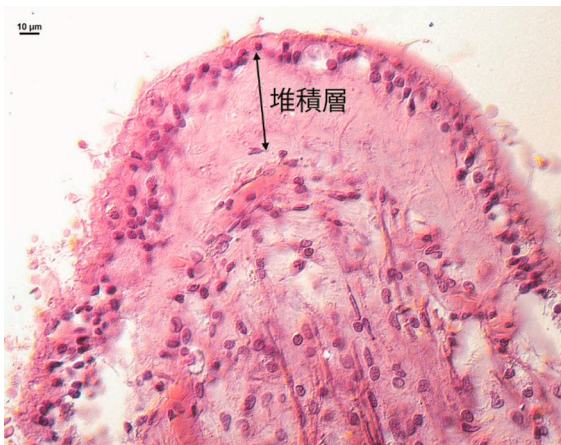


図1 後半規管

表 1. コントロール群の堆積層の厚さの平均値 (μ m)

年齢 (years)	(n)	SSC (\pm SD)	LSC (\pm SD)	PSC (\pm SD)	Ut (\pm SD)	Sac (\pm SD)
0	11	9.2 \pm 3.3	9.7 \pm 2.3	9.4 \pm 3.0	6.2 \pm 0.9	5.7 \pm 1.0
1-9	7	9.8 \pm 2.3	11.7 \pm 1.8	12.1 \pm 2.1	6.9 \pm 1.1	5.6 \pm 1.1
10-19	5	9.0 \pm 2.6	8.4 \pm 2.2	8.5 \pm 2.1	5.2 \pm 1.8	5.7 \pm 2.0
20-29	10	8.3 \pm 2.8	9.4 \pm 3.3	9.8 \pm 2.9	5.1 \pm 1.5	4.6 \pm 1.8
30-39	6	11.5 \pm 2.5	12.8 \pm 2.3	11.1 \pm 4.3	6.1 \pm 0.9	4.7 \pm 0.7
40-49	11	10.0 \pm 2.4	9.5 \pm 1.7	12.1 \pm 3.2	5.3 \pm 1.2	4.6 \pm 0.7
50-59	11	11.6 \pm 4.1	12.5 \pm 4.6	12.8 \pm 2.3	6.0 \pm 1.8	5.7 \pm 1.4
60-69	11	11.2 \pm 3.6	11.1 \pm 2.5	12.0 \pm 2.9	5.8 \pm 1.2	4.9 \pm 1.2
70-79	16	12.0 \pm 5.4	13.1 \pm 3.3	14.0 \pm 2.9	6.0 \pm 1.2	5.4 \pm 0.9
80-89	12	14.1 \pm 4.2	13.9 \pm 4.5	13.3 \pm 2.7	6.9 \pm 1.7	6.1 \pm 1.5
90-100	11	15.0 \pm 5.8	14.1 \pm 4.7	17.2 \pm 3.5	6.2 \pm 1.7	5.8 \pm 1.5
合計	111	11.3 \pm 3.8	11.7 \pm 3.7	12.4 \pm 3.6	6.0 \pm 1.5	5.4 \pm 1.3

SSC: 上半規管; LSC: 外側半規管; PSC: 後半規管; Ut: 卵形囊; Sac: 球形囊

FG1-1

初めての耳科学会セッション 1

外耳道真珠腫手術症例の検討

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

外耳道真珠腫とは外耳道に表皮角化物が貯留し、外耳道の炎症と骨破壊を引き起こす疾患である。鼓膜や外耳道皮膚の migration の障害が一因と考えられているが、その病態は明確ではない。多くの場合は軽症例で保存的治療による炎症の制御が可能であるが、骨破壊が進展し中耳や乳突蜂巣に進展した例では手術が必要になる。今回、われわれは手術治療を行った外耳道真珠腫例について検討し、文献的考察を加えて報告する。

対象は 2011 年 2 月から 2019 年 1 月の間に当院で手術を行った外耳道真珠腫の 10 例 (10 耳) である。年齢は 10 歳から 85 歳、平均年齢は 65.6 歳であった。性別は男性が 5 例、女性が 5 例であった。患側は左耳が 6 例、右耳が 4 例であり、うち 2 例が術後耳であった (表)。既往として糖尿病が 3 例、骨粗鬆症が 1 例、関節リウマチが 1 例、HIV 陽性が 1 例であった。発生部位は、外耳道前壁が 2 例、後壁が 3 例、下壁が 4 例、上壁が 1 例であった。真珠腫の進展範囲は外耳道限局例が 2 例、乳突部進展例が 4 例、顎関節包進展例が 3 例であった。Naim らによる外耳道真珠腫の病期分類を用いて自験例を分類すると、III 期が 2 例、IV 期が 8 例であった。

術式選択は、病変が外耳道に限局する症例は、外耳道を平坦に削ることで外耳道形成を行った。外耳道後壁の欠損している症例や、外耳道限局例でも滑らかな外耳道形成が困難な症例に対しては、耳介軟骨や筋膜皮弁を用いて外耳道再建術を行った。病変が広範囲に進展している、あるいは再発の可能性が高いと思われる症例に対しては、外耳道後壁削除型鼓室形成術を行い、大きな骨欠損部位に Palva flap による充填を併用した。いずれの症例も再発はなく、術後の経過は良好である。

今回の検討では、手術例はすべて III 期以上の進行例で行われていた。病的骨の十分な削除と、真珠腫の再形成を起さないような外耳道壁の滑らかな形成を行うことにより、良好な術後経過を得ている。外耳道真珠腫は高齢者に多く、手術を行うか否か判断に迷う例もあるが、しかし、将来通院が困難になることも予測されうため、進行例や感染が持続する症例では積極的に手術を行い、通院の負担を減らすことが望ましい。

症例	年齢	性別	stage	部位	術式	乳突削開術	外耳道後壁	再建材料	特記事項
1	85	男	IV	前方	外耳道形成術	なし	保存	筋膜	
2	78	男	IV	前方	外耳道再建術	なし	保存	骨パテ	
3	70	男	IV	下方	後壁削除型鼓室形成術	あり	削開	Palva flap	HIV陽性
4	10	女	IV	上方	外耳道再建術	なし	保存	軟骨	
5	84	女	IV	後方	外耳道再建術	あり	保存	軟骨、Palva flap	骨腫の合併あり、骨粗鬆症
6	66	女	IV	下方	後壁削除型鼓室形成術	あり	削除	筋膜	顔面神経麻痺あり、DM、関節リウマチ
7	68	男	III	下方	外耳道再建術	なし	保存	軟骨、骨パテ	DM
8	79	女	IV	後方	後壁削除型鼓室形成術	あり	削除	Palva flap	術後耳 (人工骨を用いた外耳道形成術後)
9	47	男	III	下方	外耳道形成術	なし	保存	筋膜	術後耳 (耳後部嚢胞摘出)
10	69	女	IV	後方	外耳道再建術	なし	保存	軟骨	両側、DM

FG1-2

初めての耳科学会セッション 1

外耳道真珠腫に対する治療方針の検証

栃木 康佑, 蓮 琢也, 穂吉 亮平, 菅野 万規, 田中 康広
獨協医科大学埼玉医療センター 耳鼻咽喉科

【背景】

外耳道真珠腫は外耳道に角化物の異常堆積をきたし、時に外耳道の変形をもたらす疾患である。角化物の外耳道内堆積による伝音難聴、細菌感染の合併による耳漏、外耳道骨膜の圧迫や炎症によって生じる疼痛など症状は多岐に及ぶ。治療は定期的な外来通院による耳処置や点耳薬の投与などの保存的治療と外耳道形成術や鼓室形成術などの外科的治療に大きく分けられる。Naimらは外耳道真珠腫による骨破壊の進展範囲を考慮して病期を分類し、より広範囲の骨欠損が生じた患者には外科的治療を検討する病期分類に基づいた治療方針の有効性を報告した。このNaimらの病期分類に基づいた治療方針は外耳道真珠腫の治療方針を決めるうえで広く用いられている。しかし、外耳道真珠腫が比較的稀な疾患であるがゆえ、治療に関して未だに統一されていないのが現状であり、保存的治療で改善する症例と外科的治療を必要とする症例を明確に区分する基準は存在しない。そこで今回、当院で経験した症例を対象に外耳道真珠腫に対する治療の現状を調査し、治療方針を決定する新規因子に関する検討を行った。

【対象と方法】

2008年1月から2018年12月までに当院で診療した外耳道真珠腫症例38例を対象に実施された治療方法を集計し、既存の病期分類との関係を検討した。また、治療方針決定の新規因子として、外耳道真珠腫によって生じた外耳道骨欠損の角度について調査を行った。外耳道骨欠損の角度は側頭骨CT画像を用いて計測され、骨性鼓膜輪と外耳道骨部入口部を結んだ線を基線とし骨欠損部外側の角度を測定し決定した。この方法で測定された外耳道骨欠損の角度を、外科的治療を必要とした症例と保存的治療が奏功した症例で比較検討を行った。

【結果】

Naimらの病期分類をもとに実際に施行された治療方法を集計した結果、外科的治療が必要であった症例は5症例であり、全て外耳道骨の壊死や破壊を伴うstageIII以上の症例であった。また、既存の報告で外科的治療を検討すべきとしていた上皮の異常を認めるstageIIの症例は全ての症例で外来での保存的加療により治癒していた。当院での診療期間中に側頭骨CT検査を行った28症例を対象に、外耳道真珠腫によって引き起こされた外耳道骨欠損の角度を比較した結果、外科的治療が必要であった患者の骨欠損の角度は保存的治療が奏功した症例に比べて統計学的有意に高値であった($p < 0.05$)。

【考察・まとめ】

外耳道真珠腫に対する治療方針は現在のところ未だに確立されておらず、病期分類や保存的治療への反応の有無など様々な治療方針決定に関する因子が報告されている。外耳道真珠腫は難聴や耳漏、耳痛などの症状をきたし患者に苦痛を与えるため有効な治療による早期の症状緩和が必要となる。一方で定期的な外来受診による保存的治療により治癒する症例も存在し、早期の外科的治療の決定がoversurgeryとなる場合もあり慎重な治療方針の決定が必要となる。本検討により、外耳道骨の炎症や腐骨を伴わない軽症例では定期的な耳処置や点耳薬投与により治癒が得られ、外科的治療を必要としない可能性が示唆された。また、外耳道骨の炎症や腐骨を伴う重症例においては骨破壊進展範囲に基づいた病期分類の他にも、本検討で行った側頭骨CT検査による外耳道骨欠損の角度の計測が外科的治療の必要性を決定する際に有用であることが示された。

FG1-3

初めての耳科学会セッション 1

鼓室形成術の既往のない鼓膜真珠腫 9 症例

水野 敬介, 藤原 敬三, 道田 哲彦, 濱口 清海, 竹林 慎治, 内藤 泰
 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

【はじめに】鼓膜真珠腫は、鼓室形成術後に時々経験するが、鼓室形成術の既往のないものは比較的まれである。2008年から2018年の10年間で9例の鼓室形成術の既往のない鼓膜真珠腫を経験したので、症例を呈示するとともに患者背景や治療経過について検討し文献的考察を加え報告する。【症例】2歳男児 中耳炎で近医受診時、左鼓膜に白色球形の腫瘤が認められ紹介。中耳炎で鼓膜切開を受けた既往あり。CTでは鼓室に病変はなく、鼓膜腫瘤は小さいため描出されず、鼓膜真珠腫と診断した。初診から2か月後に全身麻酔下に経外耳道的に真珠腫摘出を行った。真珠腫とそれに付着する鼓膜の上皮面のみを摘出し、鼓膜固有層は残り穿孔を生じず手術を終え、その後、上皮化し治癒した。【考察】9症例の年齢は1歳から66才、性別は男性7例、女性2例であった。発見契機は中耳炎で受診したときが6例と最多で、外耳炎、難聴、鼻炎が各1例であった。4例に鼓膜切開の既往があった。手術で摘出した症例は8例であり、1例は自然と排出された。初診から手術までの期間は1か月から7か月であり、3か月以上期間があった3例は増大傾向を認めた。自然排出された1例は初診から1か月後には鼓膜輪まで移動し、3か月で骨部外耳道まで排出された。いずれの手術症例も穿孔を生じることなく経外耳道的に摘出し、術後経過良好であった。鼓膜真珠腫は鼓膜に局限した真珠腫で、中耳真珠腫には含まれるが区別して取り扱われる。鼓膜真珠腫の自然経過については十分に解明されていないが、徐々に増大するという報告が多く、鼓室内に進展して伝音難聴を引き起こすことや、耳小骨を破壊することが報告されている。治療に関しては手術の適応となる大きさや経過観察の期間などに明確な基準はない。海外の先天性鼓膜真珠腫を検討したシステムティックレビューによると、報告された45例の全例に手術が施行されているが、外来で経過観察中に先天性鼓膜真珠腫が外耳道側に破裂して落屑が完全に排出され、残っていた真珠腫母膜が外表化して治癒に至った例の報告もある。本症例でも、自然排出が1例認められた。また、初診から1か月で手術を行った1症例でも、手術時に真珠腫が後方へと移動しているのが確認されたため、経過をみれば自然排出した可能性もある。鼓膜真珠腫を認めた場合、1～2か月は経過をみて排出傾向があるかを検討し、排出傾向がなければ手術を行うという方針が望ましいと考えられた。

症例	年齢	性別	受診契機	鼓膜切開の既往	経過		
					治療法	治療までの期間	増大
1	1才	M	中耳炎	あり	手術	5か月	あり
2	1才	F	中耳炎	無	手術	3か月	無
3	1才	F	外耳炎	無	自然排出	3か月	無
4	2才	M	中耳炎	あり	手術	2か月	無
5	2才	M	中耳炎	あり	手術	1か月	無
6	2才	F	中耳炎	無	手術	1か月	無
7	2才	F	中耳炎	あり	手術	7か月	あり
8	6才	M	鼻炎	無	手術	3か月	あり
9	66才	M	難聴	無	手術	5か月	無

FG1-4

初めての耳科学会セッション 1

当科における接着法での鼓膜形成術の検討

坂本 めい, 菅原 一真, 山下 裕司
山口大学 耳鼻咽喉科

【緒言】接着法は穿孔縁の新鮮創化, 移植弁の固定などの操作を耳内より行うことができ, 操作も簡便であるが, 他施設での報告より穿孔閉鎖率は 77~92%と, 全症例で閉鎖が得られるわけではない. 我々は, 当科で接着法を施行した症例について後ろ向きに検討を行ったため, 若干の文献的考察を加えて報告する. 【対象と方法】当科で 2013 年から 2018 年に鼓膜穿孔に対して接着法を施行した症例について, そのうち術後の鼓膜閉鎖の有無を追跡できた 30 例 (35 耳) を対象とした. 接着法の適応として, 原疾患は慢性穿孔性中耳炎, 鼓膜チューブ留置術後の残存穿孔, 閉鎖傾向が見られない外傷性鼓膜穿孔とし, 顕微鏡下に鼓膜穿孔縁が全周に渡り視診可能である, または内視鏡下に鼓膜穿孔縁が全周に渡り視診可能であり, 手術操作が可能な外耳道の大きさがあること, 乳突蜂巣の発育が MC1 以上であること, 原則患側耳の感染がコントロールされていることとした. 診療記録より後ろ向きに検討を行った. 【結果】男性 17 例 21 耳, 女性 13 例 14 耳, 年齢は 5 歳~85 歳 (平均 34.8 歳) であった. 原疾患は慢性中耳炎が 19 例, 鼓膜チューブ留置術後 9 例, 外傷性鼓膜穿孔が 2 例であった. 片側のみ接着法を行った症例が 19 例, 両側同時に接着法を行った症例が 5 例, 接着法と同時に対側にインレイ法を行った症例が 6 例であった. 術前の穿孔の位置は前上象限が 5 耳, 前下象限が 24 耳, 後上象限が 2 耳, 効果象限が 4 耳であった. 穿孔の大きさは, 吉川の分類で 1a が 6 耳, 1b が 8 耳, 1c が 17 耳, 2 が 2 耳, 3 が 2 耳であった. 穿孔周囲の石灰化について, 22 耳が 0%, 1 耳が約 25%, 4 耳が約 50%, 4 耳が約 75%, 1 耳が約 100% であった. 乳突蜂巣の発育について, MCS1 が 10 耳, MCS2 が 5 耳, MCS3 が 14 耳であった. 中耳軟部影があったものが 4 耳, 無かったものが 25 耳であった. 耳漏のあったものが 4 耳, 無かったものが 31 耳であった. MRSA 感染は 35 耳中 1 耳のみに認めた. 局所麻酔で手術を行ったものが 8 例, 全身麻酔で手術を行ったものが 22 例であった. グラフトには皮下結合織を使用したものが 28 耳, 側頭筋膜を使用したものが 7 耳であった. 生体接着剤として, ボルヒールを 26 耳, ベリプラストを 9 耳で使用した. 術中抗菌薬について, CEZ 点滴静注が 3 耳, FMOX 点滴静注が 3 耳, PIPC 点滴静注が 22 耳, SBT/AMPC 点滴静注が 2 耳, AMPC/CVA 内服が 3 耳, MUP 耳内塗布が 2 耳であった. 術後抗菌薬について, AMPC 内服が 2 耳, AMPC/CVA 内服が 16 耳, CDTR-PI 内服が 12 耳, FMOX 内服が 3 耳, 使用なしが 2 耳であり, また, OFLX 点耳を使用していたものが 7 耳, 使用していなかったものが 28 耳であった. 術後の鼓膜閉鎖の有無について, 鼓膜閉鎖を認めたものが 33 耳, 穿孔が残存したものが 2 耳であった. フィッシャーの正確検定を用いて, 術前の中耳の軟部影の有無と鼓膜閉鎖の有無 ($P=0.0148$), 術後の抗菌薬と鼓膜閉鎖の有無 ($P=0.0151$) それぞれに統計学的有意差を認めた. 【考察】当科で鼓膜穿孔に対して接着法を施行した症例について, 鼓膜の閉鎖率は 94.3% であり, 本邦他施設の報告と比較して高い確率で閉鎖が得られたと考えられた. 術前後の耳漏の有無は穿孔閉鎖に影響しないという報告があるが, 中耳軟部影の有無と鼓膜閉鎖の有無, 術後の抗菌薬と鼓膜閉鎖の有無それぞれに統計学的有意差を認めており, 感染と鼓膜閉鎖の有無との関連は否定できない. 今回鼓膜閉鎖を認めなかった症例については, 2 耳とも両側感染を認める症例であった. 両側罹患例は片側罹患例より易感染性の素因が強く, 術後感染が重篤化したり遷延したりする可能性が高いとする報告もあり, 両側罹患例の同時手術の際は, 耳漏や鼻汁の細菌培養検査の抗生剤感受性も鑑みた上ではあるが, 術後に広域ペニシリンなどの内服も検討する必要があると考える. 【まとめ】当科で 2013 年から 2018 年に鼓膜穿孔に対して接着法を施行した症例 30 例 (35 耳) について, 患者背景や術後経過についてまとめ, 閉鎖しなかった症例についての検討を行った. 接着法の簡便性を保ちつつ, 閉鎖率を上げるためには, 特に両耳感染例において, 消炎するまで手術を延期することや術後の抗菌薬の検討などが必要と考えた.

FG1-5

初めての耳科学会セッション 1

電子ファイバースコープシステムを用いた外来診療での
鼓膜切開術・鼓膜換気チューブ挿入術

小林 正佳, 竹内万彦
三重大学耳鼻咽喉科

近年, 耳鼻咽喉科の各領域に内視鏡の導入と普及が進んでいる。外来診療では古くから鼻腔から咽喉頭まで検査に内視鏡が用いられ, その歴史は接眼式の硬性内視鏡を使用した時代を経て, ほぼすべての耳鼻咽喉科診療においてファイバースコープが標準的に使用されるようになった。そして現在は高解像度のモニターを備えた電子ファイバースコープシステムが広く普及している。手術においても, 鼻科領域では約 40 年前に内視鏡が導入され, 今や内視鏡手術は標準治療となり, そして耳科領域でも内視鏡手術の普及が進んでいる。

鼓膜切開術, 鼓膜換気チューブ挿入術は日常の耳鼻咽喉科診療においてよく施行される手術であり, 主として外来診療において行われている。通常顕微鏡下で施行されているが, これを硬性内視鏡下で施行すれば, 鼓膜を接近視することができ, 顕微鏡の光軸にとらわれることなく明瞭な視野が得られる。ただし, 外来診療での硬性内視鏡使用には便宜性, 屈曲する外耳道に対応した柔軟性がないなど, 鼻科硬性内視鏡と同様の問題点がある。

当施設では以前より外来診療で電子ファイバースコープシステムを使用した鼻科的処置を施行してきたが, 最近その応用として, 電子ファイバースコープシステムを用いた外来での耳処置, 鼓膜切開術, 鼓膜換気チューブ挿入術を考案して実践している。今回はこの実際を紹介する。

方法は鼻科的処置時の操作方法に準じる。すなわち, 右利きの医師の場合, 左手で電子ファイバースコープの操作部を把持し, 軟性管を U 字に彎曲させ, 彎曲ゴム部の後方を左手中指と薬指でつまみ, 外耳道内へ挿入する。彎曲ゴム部の角度は通常通り親指でアングルレバーを動かして調節する。手術器具は右手で扱う。成人患者に対しては先端径が通常用の 3.9 mm のもので適用可能であるが, 外耳道が狭い例や屈曲が強い例には径 2.6 mm のものを用いる。

導入当初は耳垢除去や外耳道へ脱落した鼓膜換気チューブの除去などの非観血的な外耳道処置から開始し, 十分に慣れるまで経験を積んだのちに, 鼓膜切開術, 鼓膜換気チューブ挿入術へと応用した。これまでのところ, 鼓膜切開術を 5 例, 鼓膜換気チューブ挿入術を 2 例施行したが, トラブル発生例はない。

実践してわかったこととして, 操作部位の拡大視のほか, 視野角が 110° と広角であるため, 広い視野が得られ, 可撓性も合わさって操作部位をやや斜めの角度から見ることが可能であること, 患者の頭部が少々動いても視野に大きくぶれないこと, 術者の腕, 肘が顕微鏡使用時よりも比較的低い位置で操作ができて楽であることが挙げられる。

今回紹介した方法は, 普段から鼻内内視鏡手術と内視鏡下術後処置に慣れている術者にとって馴染みやすい手技であると考えられる。今後も内視鏡などの光学機器はさらに利便性が向上していくことが予想され, それに伴い, 本方法がさらに多くの術者にとって容易な手技になっていくことが期待できる。

FG1-6

初めての耳科学会セッション 1

臨床からサイエンスへ サイエンスから臨床へ
 - 鼓膜の持つ 3 つの機能 -

村上 力夫, 村上 一晃
 村上医院耳鼻咽喉科

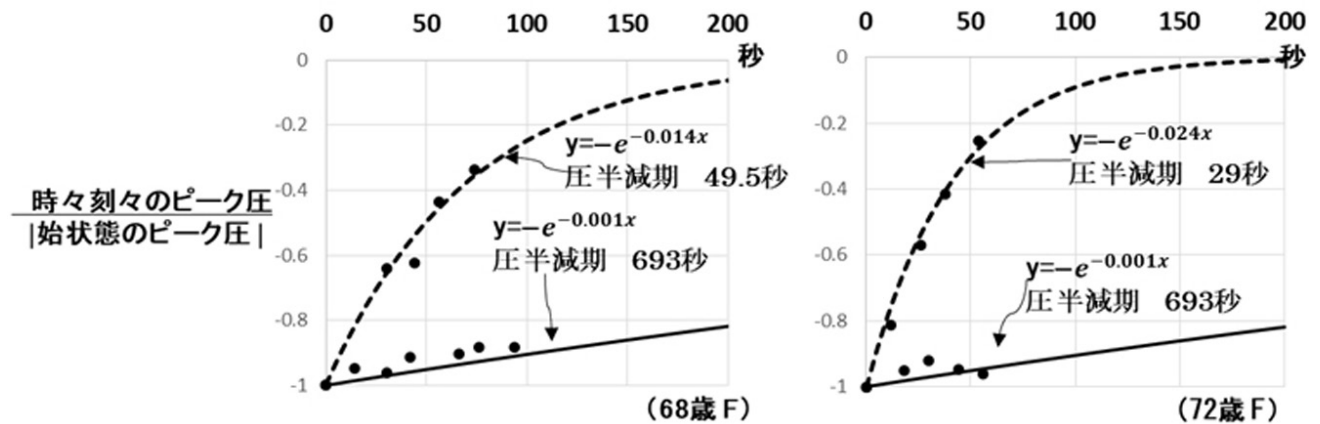
ダイヤフラムとは、圧力の作用に応じ、変位を生じる弾性膜のことであり、1. 圧力計 2. 振動板 3. ポンプなどに利用する。鼓膜はダイヤフラムである。したがって、ダイヤフラムの持つ機能 1. 2. 3. を有している。その機能に鼓膜の物理的特性の変化がどのような影響を与えるかを鼓膜に 3M テープを貼付することで物理的特性を変化させ、1. 2. 3. にどのような影響が生じるかを加圧室での実験とその結果を物理学で検討した。

1. 圧力計としては、鼓膜はゲージ圧センサーとして働き、その物理的特性はゲージ圧の値に影響を与える。
2. 振動板としては OAE 検査の出力に影響を与える。
3. ポンプとしては、ゲージ圧センサーの値がそのままダイヤフラムポンプ力になり、調圧能に影響を与えることが分かった。

菲薄化した鼓膜に 3M テープ貼付でバネ補強した結果、a) 調圧能の著しい改善と、b) OAE 検査の出力上昇が必発であった。

3M テープ貼付 39 例中平均的な調圧能改善例を示す。

加圧室での調圧実験結果例



FG2-1

初めての耳科学会セッション 2

内耳梅毒の一例

岡 智哉, 岡田 昌浩, 寺岡 正人, 山田 啓之, 羽藤 直人
愛媛大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】内耳梅毒は稀な疾患ではあるが、早期診断が予後の改善に寄与するため、難聴やめまいの診療において、重要な鑑別疾患の一つである。今回我々は内耳梅毒の一例を経験したので報告する。

【症例】67歳、男性。主訴は両側難聴。X-1年末に突然、両側性の難聴を自覚し、X年1月上旬に前医を受診した。ステロイド等の投薬を受けたものの聴力は徐々に悪化したため、精査加療目的に1月末に当科を紹介受診した。両側鼓膜は正常で、鼻腔、咽喉頭にも異常は認めなかった。純音聴力検査で右耳 43.75 dB, 左耳 53.75dB の感音難聴を認めた。歪成分耳音響放射は両側とも反応が低下していた。自発眼振、頭位・頭位変換眼振は認めなかった。血液検査で、CRP は 0.81 mg/dL と上昇を認めていたが、WBC は 6900 / μ L と増加を認めなかった。MPO-ANCA, PR3-ANCA, ムンプス IgM 抗体価は陰性であったが、RPR 23.8 倍 (正常 1 倍未満)、TP 抗体 10051 倍 (正常 10 倍未満) と、梅毒血清反応が陽性であった。髄液からも梅毒反応が陽性であった。全身検索を行ったが、難聴以外の所見は認めず、内耳梅毒 (早期神経梅毒) と診断した。尚、HIV は陰性であった。アモキシシリン 1,500 mg/day とプレドニゾロン 30 mg/day からの漸減投与を開始した。聴力は改善傾向となり、梅毒血清反応も減少傾向である。

【考察】梅毒とはスピロヘータの一種である梅毒トレポネーマ (*T. pallidum*) の感染によって生じる性感染症である。5 類感染症に分類され、全数報告対象疾患のため、診断後 7 日以内の保健所への届出義務がある。他の性感染症の混合感染も多く、特に HIV 混合感染は梅毒の病期進行や重症化を起こすことが知られている。梅毒は感染からの期間で第 1 期梅毒、第 2 期梅毒、潜伏梅毒、晩期梅毒と分類されるが、感染直後から中枢神経系に浸潤し、早期から髄膜炎や脳神経炎を起こすこともある。梅毒トレポネーマは脳脊髄液、内リンパ液を通じて内耳に伝播すると考えられているため、内耳梅毒の診断には髄液検査が重要であるとされる。また髄液中の細胞数が梅毒活動性の指標としても有用である。内耳梅毒の側頭骨病理では、骨の炎症・融解、膜迷路内 (コルチ器やラセン神経節、血管条) の炎症や萎縮、内リンパ水腫等の所見を引き起こすことが知られている。内耳梅毒によって生じる難聴は進行性難聴型、突発難聴型、聴力変動型に分類され、様々な聴力経過をたどることが知られている。さらに難聴は両側性が多く、両側性に進行、変動する難聴症例は、内耳梅毒の可能性を考慮し、梅毒の血清学的検査を行うべきである。治療は、梅毒に準じてペニシリン長期投与が基本となる。第 1 期梅毒では 2 週～4 週間以上、第 2 期梅毒では 4 週～8 週間以上、潜伏梅毒以降の段階では 8 週から 12 週間以上と長期間にわたり投与を継続する。TP 抗体は治療後も抗体価が低下しない場合があり必ずしも治療効果を反映しないため、RPR で治療効果を判定する。RPR 8 倍以下までの減少で治癒判定とする。内耳梅毒では、聴力改善のために 3 ヶ月以上のステロイド長期投与が有効であるという報告もある。本症例は両側進行性感音難聴症例で、初診時に内耳梅毒を疑い、血清学的検査を行うことで早期に診断が可能であった。ペニシリン、ステロイド投与により聴力は改善し、RPR も低下傾向にある。2010 年以降、梅毒患者数は増加傾向にあり、今後、内耳梅毒症例も増加すると予想されるため、注意を要すると思われた。

FG2-2

初めての耳科学会セッション 2

MRI 検査の騒音に起因した急性音響性難聴の 3 例

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

【はじめに】近年では 3.0 テスラという高い磁場強度の MRI が頻用されるようになってきた。MRI で生じる騒音は斜頸磁場コイルの振動によって生じるが、その MRI がもたらす騒音に対しては、他科ではなおさらだが耳鼻咽喉科領域での検査に関しても十分注意が向けられているとは言い難い。今回我々は MRI 検査の騒音に起因した急性音響性難聴と考えられた 3 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例 1 は 73 歳男性で、整形外科疾患精査の MRI (3.0 テスラ) 後から右耳鳴を自覚し、聴力検査で右感音難聴を認めた。MRI 後 2 ヶ月が経過したが聴力は不変であった。症例 2 は 73 歳男性で、両側突発性難聴に対するステロイドによる治療後、聴神経腫瘍精査の MRI (3.0 テスラ) 施行途中に良聴耳であった左耳の耳鳴の増悪を自覚し検査を中断、聴力検査で左感音難聴の増悪を認めた。その後ステロイドによる再治療を行ったが聴力は不変であった。症例 3 は 78 歳女性で、鼻前庭嚢胞精査の MRI (3.0 テスラ) 直後から右耳鳴を自覚し、聴力検査で右感音難聴を認めた。この際、左のみ耳栓をしていた。ステロイドによる治療を行い、本例では治療後 4 ヶ月で左と同等の聴力まで改善した。

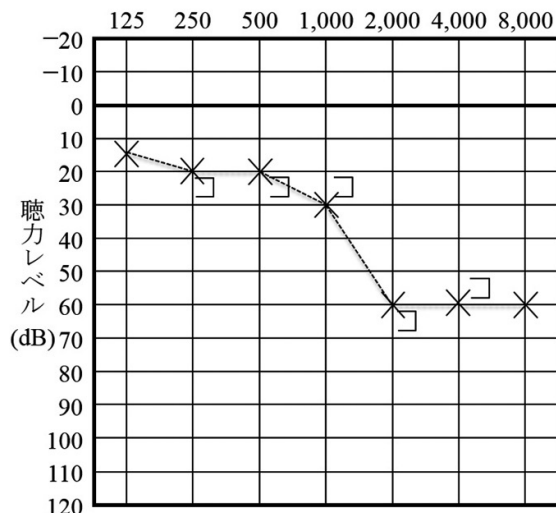
【考察】100 ~ 120dBa 程度の強大音に数分~数時間曝露され、急速に聴覚が障害される病態を急性音響性難聴という。MRI 検査は検査時間が 1 時間弱に及ぶこともあり急性音響性難聴を来す要素が十分にある。また、3.0 テスラの MRI では 1.5 テスラの MRI よりも単純に磁力が 2 倍あり、したがって 3.0 テスラの方が騒音が大きくなる。今回経験した 3 例はいずれも高齢者であり、3.0 テスラの MRI を施行直後からの難聴であったため、MRI がもたらした騒音による急性音響性難聴と診断した。急性音響性難聴の症例においては、突発性難聴に準じてステロイド加療を行うが、必ずしも奏功するわけではなく、今回も 3 例中 2 例は難聴が残存した。急性音響性難聴をきたす環境が予測される際には、予防が肝要であると考え、当院では MRI の騒音対策として耳栓やヘッドホンの装用を行っているが、それらの単独装用では防音対策として不十分で、耳栓とヘッドホンの両方を完全に装用することで、難聴をきたさない程度まで騒音を低下させることができる。また 3.0 テスラの MRI は 1.5 テスラの MRI と比較し騒音レベルが高いため、特に対策が重要である。検査目的上、詳細な検索が不要であるなら、3.0 テスラではなく、1.5 テスラの MRI を用いるのが良いと考える。

症例 2

MRI 前

気導 L)38.0dB (5分法)

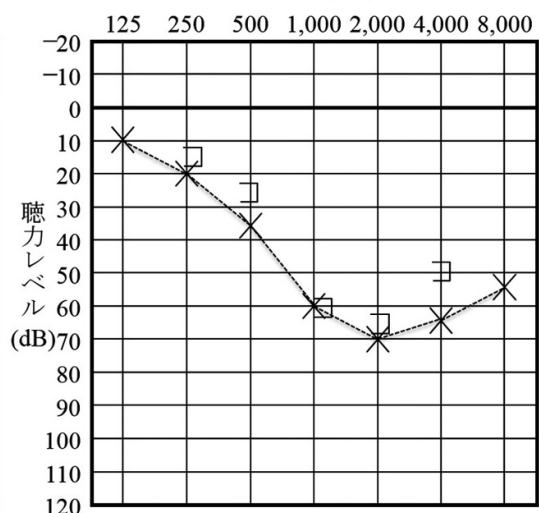
周波数 (Hz)



MRI 翌日

気導 L)50.0dB (5分法)

周波数 (Hz)



FG2-3

初めての耳科学会セッション 2

突発性難聴における初療機関選定による患者背景と治療成績の比較

阿河 光治^{1,2}, 杉本 寿史¹, 波多野 都¹, 吉崎 智一¹
¹金沢大学 耳鼻咽喉科, ²富山県立中央病院 耳鼻咽喉科

【目的】

突発性難聴の予後を規定する因子に関しては様々な報告があるが、実際にどのような症例を一次医療機関で治療すべきなのか、そしてどのような症例を入院可能な高次医療機関に紹介すべきかに関しては具体的な指針がない。そこで今回われわれは、二次医療機関である当施設に紹介され突発性難聴として治療を受けた症例のうち、「初療が紹介元の一次医療機関で試みられその後当施設に紹介された群」と、「紹介元で治療をされず初療から当施設に依頼された群」に分けて検討を行った。前者を「一次医療機関で治療すべきと判断された群」、後者を「高次医療機関へ紹介すべきと判断された群」と考え、患者背景と治療成績をそれぞれ比較し、実地医療において初療機関選定がどのようになされ、その治療成績がどうなっているかを検討した。

【方法】

対象は当科で 2012 年から 2018 年の間に、急性感音難聴として入院加療した症例のうち、聴神経腫瘍、急性低音障害型感音難聴、機能性難聴を疑われる症例を除いた 74 例（男性 41 例、女性 33 例）であった。全例当科受診後に入院し、6 日間でデキサメタゾン 5mg/day より漸減投与を行った。そのうち、初回治療を紹介元の一医療機関で試みられた症例が 9 施設 19 例、紹介元で治療を行わず当科で初療する方針となった症例が 55 例であった。年齢、性別、発症から当科での入院までの日数、入院期間、初診時聴力、初診時聴力の重症度、初診時聴力型、聴力予後、改善度、改善率、めまい、耳鳴の訴えや高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往の有無に関して両群間で比較検討した。年齢、発症から当科での入院までの日数、入院期間、初診時聴力、改善度、改善率に関しては Mann-Whitney の U 検定を、年齢、性別、めまい、耳鳴の訴えや高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往の有無に関しては χ^2 検定を行って統計学的解析を行った。さらに、紹介元での初療内容と治療期間、当科へ紹介となった理由についても検討を行った。

【成績】

初回治療を紹介元の一医療機関で試みられた群と紹介元で治療を行わず当科で初療する方針となった群の両群の患者背景を比較したところ、治療前聴力、症状発症から当科で治療開始までの日数、めまいや糖尿病の合併の割合について有意差を認めなかった。つまり、当科初療群では前医初療群と比較して、治療前聴力は悪く、治療開始までの日数は短く、めまいと糖尿病の合併率が高かった。年齢、男女比、患耳の左右比、入院期間、耳鳴や高血圧、脂質異常症合併の割合については有意差を認めなかった。前医初療群における純音聴力閾値改善度の平均値は 23.4 dB、改善率の平均値は 61.2%、治癒症例の割合は 42.1%、著明回復症例の割合は 15.8%、回復症例の割合は 15.8%、不変症例の割合は 26.3% であった。これに対して、純音聴力閾値改善度の平均値は 23.3 dB、改善率の平均値は 68.2%、治癒症例の割合は 21.8%、著明回復症例の割合は 23.6%、回復症例の割合は 30.9%、不変症例の割合は 23.6% であった。2 群間で聴力改善度と改善率は有意差を認めなかった。治癒症例と著明回復した症例を合わせた数を回復症例と不変症例を合わせた数を 2 群間で比較すると、有意差を認めなかった ($p=0.35$)。紹介元での初療は全例ステロイド投与が含まれており、プレドニゾン 30mg もしくは 20mg からの漸減投与が 10 例で最も多かった。治療期間の中央値は 4 日であった。当科へ紹介となった理由は、「改善無し」が 9 例、「悪化」が 6 例、「難聴高度」が 2 例、「精査加療」が 2 例であった。

【結論】

今回われわれは、二次医療機関である当施設に紹介され突発性難聴として治療を受けた症例のうち、初療が紹介元の一次医療機関で試みられた群と初療から当施設に依頼された群に分けて検討を行った。治療前聴力が悪い症例や、めまいや糖尿病を合併している予後不良な症例では初療から当施設で行うように紹介される傾向にあったが、聴力改善率や改善度は 2 群間で有意差がないことが分かった。

FG2-4

初めての耳科学会セッション 2

極めて希少な遺伝子の病原性バリエーションが原因として疑われた
難聴の 1 家系橋本 陽介¹, 和佐野浩一郎^{1,2}, 奈良 清光², 南 修司郎^{1,2}, 務台 英樹², 松永 達雄^{1,2}¹独立行政法人国立病院機構東京医療センター 耳鼻咽喉科,²独立行政法人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

【はじめに】常染色体優性遺伝性非症候群性難聴 DFNA67 の原因遺伝子として OSBPL2 遺伝子が報告されている。本遺伝子の病原性バリエーションを持つ家系の報告はまだ少ないため、ClinGen Hearing Loss Gene Curation Expert Panel (ClinGen HL GCEP) では本遺伝子の難聴遺伝子としての評価は Moderate に分類されている。本遺伝子がコードする Oxyesterol Binding Protein Like 2 (OSBPL2) は、様々な細胞内プロセスに関与する脂質結合タンパク質である OSBP family の一つである。OSBPL2 は 25-ヒドロキシコレステロールに結合して細胞内コレステロール輸送や脂質代謝の調整に関与する。マウス蝸牛では内有毛細胞及び外有毛細胞において OSBP2 の高度な発現を認めることが報告されており、有毛細胞におけるコレステロールレベルは聴覚に影響を与えられている。【症例】発端者は初診時 5 歳の女児である。新生児聴覚スクリーニング (AABR) で両側とも pass の結果であったが、4 歳頃から保育園で難聴を指摘される事があり、難聴の精査目的に当院へ初診された。純音聴力検査は施行不可能であったが、ABR では両側とも 50dB 程度の閾値であった。両親及び兄を含め、親族に難聴者が複数人認められるとのことで遺伝性難聴の精査を希望され、遺伝子検査を行うことになった。【結果】問診などから家系図を作成したところ、4 世代 23 人の中に 15 人の難聴者が同定された。難聴者のうちの 7 人で遺伝子検査を実施したところ、他家系からの配偶者である 2 人を除く 5 人に OSBPL2 遺伝子の共通したフレームシフトバリエーションが同定された。同定されたバリエーションは ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group による ACMG Scoring に則り、pathogenic なバリエーションに分類され、本家系の難聴の原因として疑われた。本バリエーションが確認された難聴者では全例で非症候群性の進行性高音障害型感音難聴を呈しており、初めて難聴を指摘された時期は幼児期から学童期にかけてだった。また、新生児スクリーニングの結果が確認できた 2 例ではともに AABR の結果が pass であったものの、幼児期に難聴を指摘され、その後に急速に難聴が進行していた。今回の遺伝子検査の結果を踏まえ、今までに報告されている症例の経過も参考に遺伝カウンセリングを行った。【考察】OSBPL2 遺伝子に病原性バリエーションを認めた難聴家系は、渉猟できた範囲では世界で 3 家系が報告されており、全てのバリエーションでフレームシフトによる null variant であった。(Xing G, et al. 2015 Mar, Thoenes M, et al. 2015 Feb 10, Wu N, et al. 2019 Mar 20) 今回の家系で認められたバリエーションも、バリエーションレベルの判定は pathogenic である、しかし、OSBPL2 遺伝子は遺伝子レベルの評価が Moderate であるため、現状では難聴の原因としての判断には注意が必要である。今後、evidence 蓄積が進むことにより本遺伝子の病因性評価が進むことが期待される。

FG2-5

初めての耳科学会セッション 2

一般地域住民に対する調査による騒音性難聴の検討
 —岩木健康増進プロジェクトにおける検討—

三浦 栞, 佐々木 亮, 後藤 真一, 松原 篤
 弘前大学 耳鼻咽喉科

〈はじめに〉

世界保健機構 (WHO) は, 昨年環境騒音のガイドラインを発表し, さらに本年 2 月には騒音暴露による難聴を防ぐための啓蒙活動 “Make Listening Safe” を打ち出した. このように騒音暴露による難聴の予防が注目されてきているが, 国内においては騒音性難聴の罹患率などの詳細な疫学データは乏しいのが現状である (和田, 2017).

今回我々は, 本大学で行われている一般地域住民を対象とした大規模疫学調査「岩木健康増進プロジェクト」のデータをもとに騒音暴露と難聴の関連につき検討を行った.

〈対象と方法〉

対象は 20 歳以上の岩木地区の全住民であり, 毎年各戸に通知し参加者を募り健診を行っている. 2011 年から 2017 年までのプロジェクト健診参加者を解析の対象とした. 2017 年の健診受診者 1078 名をもとに 2016 年以前は重複していない受診者を加えていき 2052 名を解析対象とした.

検討項目は健診における純音聴力検査による気導聴力レベル (0.125 ~ 8kHz) および聞き取りによる騒音暴露の有無とした.

解析は男女別に行い, 騒音暴露の有無で対象者を 2 群に分け, 年齢を調整項目とし共分散分析にてその差異を検討した.

〈結果〉

表は男女別とし, 騒音暴露の有無で群分けをして各周波数の補正平均を示した. 男性では 4kHz において騒音あり群では有意に聴力レベルの悪化がみられた. しかし WHO 基準である 0.5, 1, 2, 4kHz の 4 周波数平均では有意な差異は認めなかった. 女性では 4 周波数平均で騒音あり群では有意に聴力レベルの悪化がみられた. さらに 2kHz でも有意な聴力レベルの悪化がみられたが, 4kHz では有意な差異は認めなかった.

〈考察〉

多くの先行する疫学研究では聴力へ影響を及ぼす因子として騒音暴露が挙げられている. 本研究においては, 4 周波数平均での検討では女性においては騒音暴露と難聴の関連が示唆されたが, 職業上などで騒音暴露の頻度が高いと思われる男性ではその関連性は認めなかった. 米国の疫学調査では一般住民の 24.4% に 3, 4, 6kHz の notch がみられたと報告されている (Carroll YI, 2017). 本研究では周波数ごとの検討を行い, 男性の 4kHz において騒音暴露ありの群では有意に聴力レベルの悪化がみられ, 騒音が影響していることが示唆された.

男性		0.125 kHz	0.25 kHz	0.5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	8 kHz	4周波 数平均
補正平均 聴力	騒音曝露なし	25.3dB	25.2dB	22.2dB	19.9dB	23.0dB	30.7dB	37.8dB	23.9dB
	騒音曝露あり	24.2dB	24.0dB	21.8dB	20.1dB	24.5dB	34.9dB	40.0dB	25.3dB
女性		0.125 kHz	0.25 kHz	0.5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	8 kHz	4周波 数平均
補正平均 聴力	騒音曝露なし	25.7dB	25.7dB	23.7dB	19.3dB	21.2dB	22.4dB	33.9dB	21.7dB
	騒音曝露あり	26.6dB	26.8dB	25.5dB	21.1dB	23.6dB	24.8dB	36.1dB	23.8dB

FG2-6

初めての耳科学会セッション 2

慢性中耳炎による内耳への影響の評価

古木 省吾¹, 栗岡 隆臣¹, 佐野 肇², 藤川 直也¹, 山下 拓¹¹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

【はじめに】診療の場において、慢性中耳炎は頻度の高い疾患の1つである。多くの慢性中耳炎では伝音難聴を認めるが、その中でも混合難聴をしばし経験する。これまでに、慢性中耳炎により内耳障害がきたされると報告が散見されるが、詳細な機序は不明である。これまでの報告によれば、ごく軽度の漿液性内耳炎が反復し、蝸牛機能に影響を与え、種々の程度の感覚細胞の変性が基底回転側から生じてきて徐々に内耳障害が引き起こされると考えられており、そのため積極的に治療や手術を行うべきであるとの報告もある。一方で、内耳障害を否定する報告も存在する。慢性中耳炎の内耳障害の評価には一側性慢性中耳炎で健側耳を対照耳として患側耳の骨導値と比較する方法が正確な評価方法とされている。【目的】そこで我々は、一側性慢性中耳炎患者の健側耳と患側耳の骨導差を評価し内耳への影響について検討した。【対象と方法】対象は2014年1月～2018年12月の5年間に当科で耳科手術を行った慢性中耳炎症例のうち、健側耳の中耳所見が正常であり、術前に純音聴力検査で骨導を測定している症例とした。患側耳が術後耳である場合と、外傷性及び外耳道に病変を認めた症例は除外した。耳毒性を有する薬剤の投与歴、騒音性難聴、急性感音難聴の既往を認めた症例は除外した。症例数は67例（男性31例、女性36例）、平均年齢は40歳（7歳～77歳）であった。疾患の内訳は真珠腫が32例、非真珠腫が35例であった。真珠腫の内訳は弛緩部型真珠腫が26例、緊張部型真珠腫が4例、先天性真珠腫が2例であった。250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hzの術前健側耳と術前患側耳の骨導閾値差を主な評価項目とした。なお当院では骨導聴力検査におけるマスクングにはABCマスクング法を用いている。【結果】全症例における、「患側耳の骨導閾値－健側耳の骨導閾値」は10.5dB(250Hz), 10.2dB(500Hz), 9.6dB(1000Hz), 6.0dB(2000Hz), 4.9dB(4000Hz)であった。全周波数において有意差をもって患側耳の骨導閾値が上昇していた。真珠腫性中耳炎と非真珠腫性中耳炎に分類し、骨導閾値差を同様に評価したところ、真珠腫性中耳炎では9.4dB(250Hz), 10.6dB(500Hz), 10.2dB(1000Hz), 6.9dB(2000Hz), 5.0dB(4000Hz)、非真珠腫性中耳炎では11.6dB(250Hz), 9.9dB(500Hz), 5.1dB(1000Hz), 6.0dB(2000Hz), 4.7dB(4000Hz)であった。どちらも全症例の場合と同様に全周波数において有意差をもって患側耳の骨導閾値が上昇していた。【考察】骨導聴力は耳小骨の固着あるいは連鎖離断などの中耳疾患により悪化をきたすことが知られている。中耳伝音系の障害における骨導閾値の悪化をCarhart効果と呼び、慢性中耳炎における骨導閾値の評価に際しては注意が必要である。これらを踏まえ、慢性中耳炎が内耳へ及ぼす影響を、真珠腫性中耳炎の進展度別に分類して詳細に検討し報告する。

FG3-1

初めての耳科学会セッション 3

術中に鼓索神経を断端吻合し味覚機能回復を認めた 2 症例

西村 理宇¹, 池畑 美樹¹, 美内 慎也¹, 桂 弘和², 三代 康雄³, 阪上 雅史¹¹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

【はじめに】鼓索神経は顔面神経より分岐し、鼓室という空間を走行する舌前 3 分の 2 の味覚を支配する神経である。鼓室形成術やアブミ骨手術などの中耳手術を行う際は、ほとんどの症例で鼓室内操作を行うことになるため、手術中に接触する機会が多くなる。症例によっては、中耳病変の除去や聴力改善のために鼓索神経を切断せざるを得ないこともあり、術後の味覚障害が問題となることがある。手術中に鼓索神経を切断した後に、神経の断端同士を吻合することで術後に味覚機能回復を認めた 2 症例を経験した。【症例 1】61 歳女性 当科受診の 10 年以上前から両側中耳炎を反復しており、徐々に左難聴が進行したため前医を受診した。左鼓室硬化症、右真珠腫性中耳炎に対する治療のため当科を紹介された。左鼓室形成術を施行し、左耳の気導聴力 (3 分法) が術前 45.0dB から術後 20.0dB まで改善したため、9 か月後に右鼓室形成術を施行した。左耳の手術は、耳後部切開から経外耳道的に鼓室形成術 3c 型を施行した。外耳道鼓膜皮弁を挙上して外耳道後壁を削開している途中で、左鼓索神経を切断したが、アブミ骨の上に留置した軟骨コルメラの上で鼓索神経の端々同士を吻合して手術を終了した。右耳の手術でも、経外耳道的に鼓室形成術 3c 型を施行した。左耳と同様に外耳道後壁を削開している際に右鼓索神経を切断した。鼓膜穿孔から陥入した真珠腫を除去したのちに、軟骨コルメラをアブミ骨の上に留置し、元々走行していた位置に鼓索神経を戻して、薄切軟骨で鼓膜形成を行った。両耳とも手術中に鼓索神経を切断したが、鼓索神経の断端をフィブリン糊で可及的に吻合した。術直後は味覚障害を強く訴えていたが、左耳手術後 1 年 3 か月、右耳手術後 6 か月の時点で、塩味や甘辛いものを口にするとう味覚が過敏に感じることはあるものの、味覚障害は自覚的には軽快していた。電気味覚検査は、術後に両側とも一旦無反応となったが、左耳手術後 1 年 7 か月、右耳手術後 10 か月の時点で右 -6dB、左 -2dB と正常範囲まで回復した。【症例 2】42 歳女性 当科受診 1 年前頃より右耳閉感を自覚し、徐々に右難聴が進行したため近医を受診した。右耳硬化症の疑いで当科に紹介され、当科で右アブミ骨手術を施行した。術後経過中にピストンの脱落があり、合計 3 回手術を施行した。1 回目の手術は、耳前部切開を行い、耳内からアブミ骨手術を行った。外耳道鼓膜皮弁を挙上して外耳道後壁を削開している際に、右鼓索神経を切断した。テフロンピストンワイヤーを挿入したのちに、右鼓索神経を可及的に元の走行の場所に戻して手術を終了した。1 回目の手術から 2 年後に右難聴の増悪があり、2 回目の右耳手術を行った。2 回目の手術前の電気味覚検査では右 -4dB、左 -6dB と正常範囲となっており、外耳道鼓膜皮弁を挙上する際に、鼓膜の裏で右鼓索神経が再生していることが確認された。鼓室内を確認すると、テフロンピストンワイヤーが、キヌタ骨の長脚から外れており、再度ピストンを挿入して手術を終了した。2 回目手術から 7 年後に再度右聴力が悪化したため、3 回目の右耳手術を行った。3 回目の手術前の電気味覚検査でも右 -4dB、左 -6dB と正常範囲であり、術中に右鼓索神経が繋がっていることが確認され、温存してアブミ骨手術を行った。テフロンピストンワイヤーがキヌタ骨長脚から外れていたため、摘出して、新たにテフロンピストンを挿入して手術を終了した。【考察】今回経験した症例では、2 例とも外耳道後上部の削開時に、鼓索神経を切断している。外耳道後壁が overhang する場合は、鼓膜を全層で剥離・挙上して鼓室内操作を行う際に、後壁を十分に削開して視野確保を行うことが必要であるが、外耳道後上部の削開では鼓索神経の損傷に注意を要すると考えられた。手術中に鼓索神経を切断した場合でも、断端を近づけて吻合することで、鼓索神経が再生して味覚機能が回復する可能性があり、可及的に断端を吻合しておくことが望ましいと考えられた。今後も中耳手術前後の味覚症状の問診や、電気味覚検査、再手術時の鼓索神経の観察を積極的に行い、中耳手術と味覚機能障害の関連について更なる検討を行っていく予定である。

FG3-2

初めての耳科学会セッション 3

真珠腫性中耳炎による顔面神経麻痺の 3 例

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

【緒言】日常診療において、ウイルス性顔面神経麻痺と比較して耳炎性顔面神経麻痺は遭遇する機会は少ない。原因の多くは急性中耳炎が多く、真珠腫による顔面神経麻痺は稀とされる。今回我々は、真珠腫性中耳炎による顔面神経麻痺の 3 例を経験したので報告する。【症例】症例 1: 86 歳 女性主訴: 右顔面麻痺現病歴: X-12 年に右真珠腫性中耳炎に対して右外耳道後壁削除・乳突開放型鼓室形成術が施行された。手術後再発なく経過良好であった。X 年に右顔面麻痺が出現し、側頭骨 CT で真珠腫の再発が疑われたが、本人の希望もあり耳処置などで保存的加療としていた。麻痺出現 2 ヶ月後に回転性めまいが出現し緊急入院となった。現症: 外耳道から乳突洞にかけて充満する真珠腫塊を認めた。麻痺出現時の顔面麻痺スコアは柳原法で 32/40 点であったが、経過中に 18 点と増悪した。明らかな眼振や瘻孔症状は認めなかった。純音聴力検査は右スケールアウト、左 66.7dB(3 分法)であった。側頭骨 CT で、鼓室内、乳突洞内に軟部陰影が充満しており、MRI では拡散強調像で高信号を呈していた。外側半規管の骨破壊、鼓室天蓋の菲薄化や広範囲にわたる顔面神経管の骨破壊も伴っていた。治療経過: 麻痺発症約 3 ヶ月後に手術加療を行った。顔面神経は垂直部から第二膝部、水平部と広範囲にほぼ全周性に露出していた。脳硬膜も露出していたが、髄液漏は認めなかった。外側半規管は骨欠損しており内腔は dry であった。術後めまい症状は改善したが顔面麻痺は現在も残存している。症例 2: 80 歳 男性主訴: 右顔面麻痺現病歴: 幼少時より右中耳炎や耳漏を繰り返していた。右顔面麻痺を自覚し近医で 3 週間のステロイド内服加療がされるも改善せず、耳炎性顔面神経麻痺が疑われ発症約 1 ヶ月後に当科紹介となった。既往歴: 胃潰瘍、脂質異常症現症: 鼓膜全体に肉芽と耳漏を認めた。顔面麻痺スコアは 1/40 点と重症であった。純音聴力検査は右スケールアウト、左 37.0dB であった。めまい症状はなかったが軽度の左向き水平性眼振を認めた。側頭骨 CT で、鼓室、乳突洞に充満する軟部陰影と水平部での顔面神経管の破壊を認めた。ENoG は、眼輪筋、口輪筋ともに 0.3% と著名な低値を示した。治療経過: 点耳薬で局所治療を行い、発症から約 2 ヶ月後に鼓室形成術を施行した。真珠腫は上鼓室から乳突洞、アブミ骨周囲にまで進展し、ツチ骨、キヌタ骨は消失していた。水平部で顔面神経の露出を認めた。外側半規管瘻孔は認めなかった。術後も顔面麻痺は残存している。症例 3: 73 歳 男性主訴: 左顔面麻痺現病歴: 幼少時より左耳漏を繰り返していた。ふらつきがあり近医耳鼻咽喉科を受診したところ慢性中耳炎を指摘され保存的加療とされていた。約半年後に左顔面麻痺を自覚し翌日に当科紹介となった。既往歴: 高血圧症現症: 鼓膜全体に肉芽と耳漏を認めた。顔面麻痺スコアは 21/40 点であった。純音聴力検査は右 31.0dB、左スケールアウトであった。軽度の右向き水平性眼振を認めた。側頭骨 CT で、鼓室内、乳突洞に軟部陰影が充満しており、水平部での顔面神経管の破壊を認めた。外側半規管の骨破壊も認めた。治療経過: 外来でステロイドと抗菌薬の点滴治療を行い、発症 25 日目には麻痺スコアは 38 点にまで改善した。発症 16 日目での ENoG は、眼輪筋が 76%、口輪筋が 29% であった。発症約 3 ヶ月後に鼓室形成術を行った。真珠腫は上鼓室から乳突洞にかけて進展していた。顔面神経の明らかな露出は認めなかった。外側半規管瘻孔があり内腔に肉芽を認めた。術後顔面麻痺なく経過している。【まとめ】耳炎性顔面神経麻痺は中耳炎症の直接的な神経への波及や圧迫、顔面神経管内での絞扼などの病態が関与しているとされる。今回経験した 3 例は全て真珠腫性中耳炎による顔面神経麻痺であり、顔面神経が露出していた症例 1 と 2 は術後も顔面麻痺が残存したが、顔面神経が露出していなかった症例 3 では治療により顔面麻痺は完全回復した。術中所見での顔面神経の露出の有無が顔面神経麻痺の予後に影響したと考えられた。

FG3-3

初めての耳科学会セッション 3

当科で経験した人工内耳埋込術後の遅発性顔面神経麻痺の一例

石川 雄惟¹, 細谷 誠², 神崎 晶², 小川 郁²

¹さいたま市立病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】人工内耳埋込術には様々な合併症が存在するが、遅発性顔面神経麻痺は比較的稀であり経験されることが少ない。今回我々は当院での人工内耳埋込術後、遅発性顔面神経麻痺を生じた一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】60歳女性。幼い頃からの右難聴、17歳頃からの左難聴を主訴に当院を受診した。標準純音聴力検査上、両側重度感音難聴を認め、ABR検査は無反応であった。MRIやCTでは明らかな内耳及び内耳道奇形や顔面神経の走行異常は認めなかった。今回、失聴期間が短い左耳に人工内耳埋込術を施行した。【経過、結果】術後軽度の味覚障害の訴えがあったが、その他明らかな合併症は認めなかった。創部所見問題なく、術後5日目に退院となった。退院後、術後11日目に左顔面神経麻痺を発症し当院を再受診。再受診時、鼓膜所見に異常は認めず、外耳道、耳介周囲に水疱形成を認めなかった。めまいの訴えも認めなかった。側頭骨CT所見上、電極の顔面神経との接触は認めず、インプラント感染所見を疑う所見も認めなかった。ヘルペスウイルスの再活性化による顔面神経麻痺も念頭に局所感染の可能性も考え、再入院の上プレドニンを120mgより漸減投与、セフェム系抗生剤、抗ウイルス薬を併用、ATP、ビタミンB12の内服、顔面マッサージを開始した。再入院時の採血検査上、ウイルス抗体価の上昇を認めていたため、単純ヘルペスウイルス再活性化によるものと診断した。発症3ヶ月で左顔面神経麻痺は左右対称にまで回復を認めた。病的共同運動や拘縮などの後遺症は認めなかった。【考察】本症例は人工内耳埋込術後に生じた遅発性顔面神経麻痺の一例である。人工内耳埋込術後の合併症は、保存的治療もしくは経過観察のみで対処可能であった合併症を軽度合併症、観血的治療を必要とした合併症を重度合併症とされている。軽度合併症には味覚障害、遅発性顔面神経麻痺、人工内耳埋込部感染などが、重度合併症にはインプラント故障、人工内耳埋込部感染、インプラント露出、電極の逸脱などがある。加藤らによると、過去の報告では遅発性顔面神経麻痺の発症率は0.6-2.0%である。人工内耳埋込術後の顔面神経麻痺の原因として、(1)術中操作による顔面神経への直接傷害や摩擦熱、鼓索神経傷害などによる間接傷害、(2)ヘルペスウイルスの再活性化、(3)細菌感染による顔面神経の浮腫や血栓などが考えられている。北原らによると、顔面神経知覚枝である鼓索神経の術野露出により、逆行性に膝神経節に潜伏するヘルペス属ウイルスの再活性化を導く可能性があるとの報告があり、この場合顔面神経の知覚神経節である膝神経節に潜伏するウイルスの再活性化の可能性が高いと考えられている。人工内耳術後に顔面神経麻痺を生じた場合は、インプラントの抜去・再挿入の判断を迫られる局所の重篤な感染、との鑑別が重要となる。本症例は、通常ヘルペス属ウイルスの再活性化が起こるとされる術後2日から2週間間に発症していること、術後軽度の鼓索神経傷害を認めていること、またウイルス抗体価も上昇していることから、人工内耳埋込術後に単純ヘルペスウイルスの再活性化が起こり、遅発性顔面神経麻痺を発症したと考えられた。【参考文献】当科における人工内耳埋込術の術後合併症に関する検討 山田卓生ら 日耳鼻 57:283-289, 2011 人工内耳手術の合併症 加藤朗夫ら 耳鼻臨床 90:12;1323-1327, 1997 鼓室形成術後に遅発性顔面神経麻痺を生じた3例 高橋克昌ら Otol Jpn 27(4):646, 2017 耳科手術後に発症した遅発性顔面神経麻痺 北原紇ら 日耳鼻 109:600-605, 2006

FG3-4

初めての耳科学会セッション 3

耳科手術における手術操作と鼓索神経機能の術前後での検討

福田 雅俊¹, 太田 有美¹, 佐藤 崇¹, 大崎 康宏², 大島 一男¹, 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,

²近畿大学医学部・大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科

【はじめに】

中耳手術では多くの場合、鼓索神経の処理に直面する。患者の QOL に影響するため鼓索神経機能についても考慮しておくことは必要である。今回我々は当科で行った耳科手術症例において、術前と手術直後での味覚検査の結果の変化を手術操作に注目して検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

対象は 2018 年 1 月～2019 年 4 月に当科で耳科手術を行った患者で、術前後に味覚検査を施行出来た症例 159 耳（両耳手術例が 4 例）である。

年齢は 7 歳から 82 歳（平均 50.6 歳）、性別は男性 72 例（45.2%）女性 87 例（54.8%）であった。

術式の内訳は一期的鼓室形成術 65 例（40.9%）、段階的鼓室形成術 1 次手術 18 例（11.3%）、人工内耳植え込み術 16 例（10.0%）、段階的鼓室形成術 2 次手術 15 例（9.4%）、再手術 11 例（6.9%）、あぶみ骨手術 10 例（6.3%）、鼓膜形成術 6 例（3.8%）その他 18 例（11.3%）であった。

疾患の内訳は、真珠腫性中耳炎（先天性を含む）68 例（42.8%）、慢性中耳炎・鼓室硬化症・癒着性中耳炎 41 例（25.5%）、高度感音難聴（人工内耳手術）16 例（10.1%）、耳硬化症 12 例（7.6%）、メニエール病（内リンパ嚢開放術）8 例（5.0%）、外傷・中耳奇形・伝音難聴 6 例（3.8%）その他 8 例（5.0%）であった。

電気味覚検査及び濾紙ディスク法を手術前および術後 4 日以内に行った。味覚低下の自覚症状についてはカルテ記載から抽出した。

電気味覚検査ではスケールアウトを 36dB とし、手術前後での変化が 6dB 以上を有意な閾値上昇＝悪化とした。また濾紙ディスク法ではスケールアウトを 6 とし、手術前後で 3 段階以上悪くなったものを悪化とした。

術中所見での鼓索神経の操作を「触れず」「保存」「切断」「なし・不明」に分け、電気味覚検査法における鼓索神経機能の術前後での比較を行った。

【結果】

術前の電気味覚検査の値は疾患によって有意差は認めなかった。

鼓索神経の操作が「触れず」「保存」「なし・不明」「切断」の順に悪化した例が多くなっていった。鼓索神経を「保存」した症例では術前後の変化が小さい例から大きい例までバラツキが大きかった。そこで手術時間との関連をみると相関が見られた。年齢との相関、アプローチ方法（耳後部切開と耳内法）・術者による違いは見られなかった。

鼓索神経を「切断」した症例の中でも術前後の結果が不変であった症例が 20 例中 6 例あった。

電気味覚検査の変化量と、濾紙ディスク法の変化量は総ての味質において相関がみられた。

【考察】

鼓索神経を形態的に保存していても、手術操作によって加えられるダメージは様々であり、定量化することは難しい。今回は手術時間をパラメータとして解析したところ、手術時間が長い方が術後の悪化度が大きいことが示された。手術時間が長いと手術器具による接触が多いことが考えられるほか、手術顕微鏡の光に晒される時間も長いことによる影響も考えられる。手術中に何らかの保護的処置を行うことにより悪化を防ぐことが出来るかもしれない。

鼓索神経に触れていないが機能が悪化した症例は耳硬化症 1 例と弛緩部型の真珠腫 2 例で年齢は 26 歳から 82 歳と様々であった。3 例共に女性であり女性の方がより味覚の変化に対して敏感である可能性がある。

鼓索神経を切断したが鼓索神経機能が不変であった症例は真珠腫性中耳炎であり、もとより舌咽神経や対側の鼓索神経の代償があったものと思われる。

鼓索神経がなし・不明である中で鼓索神経機能が悪化した症例では手術中に鼓索神経をそれと分らず切断している可能性があると思われた。

今回は術直後でのデータのみであるため、今後は長期間での変化について追っていく予定である。

FG3-5

初めての耳科学会セッション 3

聴神経腫瘍術後における味覚低下の経時的評価

大澤孝太郎, 廣瀬 由紀, 松本 信, 田中 秀峰, 西村 文吾, 田淵 経司
筑波大学 耳鼻咽喉科

【目的】

聴神経腫瘍術後に味覚低下を自覚する患者は少なくないが、術後の味覚低下がどのような経過を呈するかはこれまで詳細に分かっていない。そのため、今回、聴神経腫瘍術後の味覚低下を経時的に評価し、その傾向を示す。

【対象・方法】

筑波大学附属病院において 2014 年から 2018 年の間に施行された聴神経腫瘍摘出術症例のうち、味覚の術前後の経過を調べた 18 例を対象とした。症例は、19-72 歳 (中央値 52.4 歳) で男性 9 人、女性 9 人であった。腫瘍は全て片側性で、腫瘍径は 11-33mm (中央値 23.5mm) であった。全症例で後頭蓋窩アプローチによる腫瘍摘出術が施行された。

電気味覚計 (リオン株式会社, TR-06) を用いて、術前、術後 3 か月、6 か月、12 か月に電気味覚検査を施行した。刺激持続時間を 1 秒間とし、-6dB から開始し 2dB ずつ刺激を増やし、最初に刺激を感じた刺激強度を閾値 (dB) とした。統計は分散分析により行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

【結果】

18 例中 8 例に術後に味覚低下の訴えがあった。8 例中 2 例には術前にも味覚低下の自覚を認めた。術前と比較し、術後 3 か月、6 か月において有意に鼓索神経領域の閾値上昇を認め、術後 12 か月では術前と比較し鼓索神経領域の有意な閾値上昇は認めなかった。したがって、鼓索神経機能は術後 3 か月、6 か月で機能低下を認め、術後 12 か月で機能改善を認める事が示された。

【考察・結語】

聴神経腫瘍術後 3 か月、6 か月時点で一過性に味覚低下を認めたが、術後 12 か月にかけて改善することが示された。術後の味覚低下について長期のフォローアップの必要性が考えられた。

FG3-6

初めての耳科学会セッション 3

当科における顔面神経麻痺症例の年齢別治療予後の検討

藤川 直也¹, 栗岡 隆臣¹, 古木 省吾¹, 佐野 肇^{1,2}, 山下 拓¹¹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

背景 末梢性顔面神経麻痺の難治化を防ぐためには、急性期の治療が重要であり、的確な鑑別診断と初診時の予後予測が重要である。一般的に小児顔面神経麻痺の予後は良好とされるものの、年齢が予後に与える影響については未だ明らかではない。目的 当科における顔面神経麻痺患者の予後について、年齢別に比較検討する。方法 対象となる顔面神経麻痺患者を年齢別に、次に示す3群に分けて、予後をそれぞれ検討した。A群(1歳-15歳, n=24), B群(16歳-59歳, n=55), C群(60歳以上, n=37)。A群の対象は、2012年4月から2018年3月の6年間に北里大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した顔面神経麻痺の患者で、誘発筋電図検査(ENoG)を施行された症例とし、B群・C群は、2016年4月から2018年3月の2年間に北里大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した顔面神経麻痺の患者で、ENoGを施行された症例とした。反復する顔面神経麻痺症例、腫瘍による顔面神経麻痺症例、手術加療を行った症例、症状固定までの経過を追えなかった症例は除外した。治療判定には柳原スコアを用い、6ヶ月以内に36点以上に回復したものを予後良好群、それ以外を予後不良群とした。結果 A群とB群の比較では、A群において Hunt 症候群(不全型 Hunt も含む)の症例を多く認めた(A群:38%, B群:15%)ものの、予後良好者の割合はA群で多い結果であった。B群とC群で比較したところ、C群において予後不良者の割合は多く、初診時の柳原スコアもC群で有意に低値であった($p = 0.039$)。予後良好者であっても、C群の方が回復までの期間が有意に長い結果であった($p = 0.02$)。考察 年齢が若いほど予後が良好であり、高齢ほど回復までの期間が長い傾向が認められた。3群の予後と関連する予後因子について、疾患別に詳細に検討し、文献的考察を含めながら結果を考察する。

FG4-1

初めての耳科学会セッション 4

顔面神経麻痺発症で診断に至った顔面神経神経線維腫に対し
減荷術のみ施行した 1 例山本 光¹, 浜田 昌史²¹東海大学 八王子病院 耳鼻咽喉科, ²東海大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】顔面神経麻痺の原因として、稀ではあるが腫瘍性麻痺が存在する。腫瘍の診断は側頭骨 CT、造影 MRI が有用だが、確定診断には手術による組織採取が必要となる。腫瘍に対する治療としては経過観察、減荷術、腫瘍全摘＋神経移植、放射線治療などがあるが、明確な治療指針はなく、各施設の規模に応じて判断されている。今回、われわれは急性発症した顔面神経麻痺に対し、当初ベル麻痺として治療したのち、腫瘍性麻痺が疑われた顔面神経神経線維腫の一例を経験した。治療として当施設での現実な選択肢である減荷術を施行し、良好な経過を得ている。側頭骨内における顔面神経腫瘍に対する治療戦略について考察する。【症例】47 歳、女性。某日突然左眼、口の動かしづらさを自覚し当院救急外来を受診した。頭部 MRI で頭蓋内に異常を認めず、末梢性顔面神経麻痺が疑われ翌日当科に診療依頼となった。めまい、難聴は認めなかった。左耳周囲の痛みを訴えていたが、耳介に疱疹を認めなかった。顔面麻痺スコアは 6/40 点、標準純音聴力検査は正常、耳小骨筋反射は患側で反応を認めなかった。高度顔面神経麻痺であり入院下に、ソルコーテフ 1000mg からの漸減投与とした。またハント症候群の可能性を否定できずゾピラックス 1500mg/ 日も併用し、計 6 日間投与した。治療後の ENoG は 13% であり、リハビリ介入し経過をみていたが、2 ヶ月経過するも顔面麻痺スコアは 6/40 点と改善に乏しく精査を追加した。HSV、VZV の抗体上昇は認めなかった。超音波検査で耳下腺に腫瘍を認めなかった。側頭骨 CT では左顔面神経乳突部の拡大を認め、造影 MRI で同部位に造影効果を認めた。顔面神経の腫瘍性病変を疑いまず減荷術および生検の計画とした。手術は経乳突的にアプローチし、キヌタ骨を一旦摘出したうえで膝部から茎乳突孔まで減荷した。乳突部から迷路部まで顔面神経は病的に腫大していた。腫大した乳突部の組織を一部採取して手術終了とした。病理検査では紡錘形を示す腫瘍細胞が繊維束状に増生し神経線維腫と診断した。術後は難聴を認めず、現在 1 年経過し、病的共同運動を認めるが、顔面麻痺スコアは 28/40 点まで回復している。また MRI 上、腫瘍の増大を認めていない。【考察】顔面神経の腫瘍としては神経鞘腫が最も多く、他に神経線維腫、血管腫などがある。顔面神経麻痺を契機に診断されることが多く、とくに緩徐に進行する例、回復傾向のみられない例、顔面痙攣を伴う例などで腫瘍性麻痺が疑われる。しかし腫瘍性顔面神経麻痺でも急性発症する例も存在する。急性発症例では腫瘍そのものによる麻痺というより、腫瘍の膨化による絞扼が、麻痺発症の原因と考えられる。治療は顔面麻痺が軽度であれば保存的に経過観察をし、高度であれば手術もしくは放射線治療を選択することが多い。手術治療としては、一般に高度麻痺例には腫瘍全摘かつ神経移植が行われるが、麻痺が軽度や高齢の症例に対しては、麻痺の進行予防に減荷術を行うことも有効である。腫瘍全摘、神経移植のためには複数科によるチーム医療を提供できる施設での治療がのぞましいとされており、可能な施設は限られる。一方減荷術であれば、施行可能な施設は多い。今回、当施設規模では腫瘍全摘、神経移植の施行は困難であり、大学院への紹介を考えた。しかし急性発症の顔面神経麻痺であり、減荷術により絞扼を解除するだけでもある程度の麻痺の改善が期待できると考え、患者の同意を得て当院でまず減荷術のみ施行することとした。減荷術後に麻痺の改善が乏しければ、腫瘍全摘および神経移植を考慮する治療方針で術後経過観察しているが、麻痺の経過は良好である。確定診断のついていないケースでは、術中の組織採取により腫瘍の診断を確定できるメリットもあり、高度麻痺例であってもまず減荷術を施行することも治療選択の一つと考える。【まとめ】減荷術のみ施行し、経過良好な顔面神経神経線維腫例を経験した。顔面神経麻痺を契機に発見された顔面神経の腫瘍性病変に対して、たとえ高度麻痺例でも腫瘍摘出の前に生検も兼ねた減荷術を施行することも治療選択に加えていく。

FG4-2

初めての耳科学会セッション 4

短期間で両側の末梢性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺) と
突発性難聴をきたした 1 症例

岡村 誠司, 小宗 静男
祐愛会 織田病院

【緒言】末梢性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺) と突発性難聴はともに日常診療で接する機会の多い疾患であるが、そのほとんどは片側性であり、両側性となると非常にまれである。今回、我々は2か月の間に両側 Bell 麻痺と両側突発性難聴をきたした症例を経験した。【症例】24 歳男性。元来健康で特記すべき既往歴や併存疾患はなかった。201X 年 6 月中旬に突然の左聴力低下をきたし、近医で突発性難聴と診断されステロイド漸減療法を受け軽快した。同年 7 月 28 日に左顔面の動きが鈍くなり、7 月 29 日には右聴力低下をきたした。徐々に顔面の動きは悪化しており、8 月 1 日に当科を受診した際は柳原スコア：14/40 点で、四分法による平均聴力は右：48.8dB、左：6.3dB であった。めまいや眼振は認めず、画像検査でも頭蓋内に異常所見は認めなかった。水疱帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗体価や単純ヘルペスウイルス (HSV) 抗体価は陰性であり、左 Bell 麻痺と右突発性難聴と診断した。ステロイド漸減療法と抗ウイルス薬などの投与を行い、8 月 6 日には右聴力の改善を認めた。その後、8 月 20 日に右顔面の運動麻痺をきたし、8 月 22 日に当科を再診した際には右顔面の柳原スコア：4/40 点であった。この時点で左顔面の柳原スコア：16/40 点であり、再度頭部 MRI 検査を施行したが異常所見はなく、両側性の Bell 麻痺と診断した。再度ステロイド漸減療法と抗ウイルス薬などの投与を行った。8 月 28 日の時点では麻痺残存していたが、その後急速に症状改善し、9 月 3 日には完全に症状は消失した。【考察】本症例の経過をまとめると、まず左突発性難聴をきたし、その約 1 ヶ月後に左 Bell 麻痺と右突発性難聴、さらにその約 3 週間後に右 Bell 麻痺をきたした症例である。通常、Bell 麻痺と突発性難聴は一側性であることがほとんどであり、両側発症例は非常にまれとされる。本症例のように特異的な経過をたどる両側顔面神経麻痺を分類した報告によると、左右の麻痺が同時、あるいは 2 週間以内に発症するものを両側同時性顔面神経麻痺とし、それ以外を両側異時性顔面神経麻痺としている。さらに両側異時性顔面神経麻痺は、一側ずつの麻痺を繰り返す反復性と、左右 1 回ずつ発症する交代性へと分類されている。この分類に則ると、本症例は両側異時性の交代性顔面神経麻痺と考えられた。両側突発性難聴に関しては、その発症様式から分類した報告は検索できなかったが、顔面神経麻痺の分類を流用すれば、こちらも両側異時性の交代性突発性難聴と言えるのではないだろうか。両側の顔面神経麻痺と感音性難聴をきたす疾患としては脳腫瘍や脳梗塞などの頭蓋内病変のほか、外傷性のものなどが考えやすいが、本症例はいずれも認めず、Ramsay Hunt 症候群や中耳炎なども否定的であった。そのほか、サルコイドーシスや白血病、糖尿病、Guillain-Barre 症候群 (GBS) などが原因となりうると報告されている。この中で、多彩な臨床症状をきたしうるサルコイドーシスや GBS は本症例でも鑑別疾患に挙げるべきであろう。両側感音難聴をきたしたサルコイドーシスの報告があるが、本症例ではサルコイドーシスに特徴的な呼吸器病変や眼症状、心臓疾患などは認めず、各種検査結果もサルコイドーシスを支持するものではなかった。GBS の患者では、比較的高頻度に顔面神経が障害されることが知られており、両側顔面神経麻痺をきたすことも多い。本症例と同様に両側の感音難聴を併発した症例も報告されているが、いずれも下肢の脱力や痺れなどを伴っており、純粹に第 VII, VIII 脳神経のみが障害された症例の報告は見当たらなかった。臨床症状から GBS も否定的と考えられ、最終的に異時性に発症した両側 Bell 麻痺、両側突発性難聴と診断した。本症例はまれな両側性 Bell 麻痺と、両側性突発性難聴が併発した非常にまれな例である。これまで両側顔面麻痺と感音難聴をきたした症例の報告はいくつがあるが、そのほとんどが腫瘍性、あるいは脳梗塞や脳出血などの頭蓋内疾患であり、本症例と同様の報告は検索しえなかった。Bell 麻痺、突発性難聴ともにその原因は完全には解明されておらず、共通の原因が存在するのかもしれない。今後のさらなる研究が望まれる。

FG4-3

初めての耳科学会セッション 4

発症から 3 か月を経過して顔面神経減荷術を施行した顔面神経麻痺症例

齋川雄一郎¹, 角田 篤信¹, 安齋 崇¹, 池田 勝久²¹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

はじめに 回復困難な顔面神経麻痺に対して、顔面神経減荷術が行われている。適応については様々な意見があるが、本邦では保存的加療に抵抗し、電気生理学的検査で予後不良と診断された症例に対して行われる。ENoG 値のデータ信頼性から通常発症 2 週から 3 週間ほど経過し、回復が認められない症例が対象となることが多い。一方、発症から時間が経つほど神経変性の可能性が高まり本術式の有効性が担保出来ない可能性がある。今回我々は、発症から約 3 ヶ月経過し、高度麻痺が続く症例に対して本手術を施行し、良好な成績を得たので文献的考察を含めて報告する。症例 1 47 歳男性 X 月 22 日発症の右顔面神経麻痺。翌日前医受診し、Bell 麻痺の診断のもとステロイド治療ならびビタミン等投与をうけ、経過観察されていたが改善がみられず。X+3 月 12 日当院紹介受診となった。初診時、鼓膜、外耳道所見正常。柳原法で 0/40 点、HB grade VI の高度麻痺が認められた。ENoG は 0%。発症 86 日目で手術施行。広めの乳突割開のち、垂直部から迷路部まで神経鞘を開放した。神経鞘開放時には漿液の流出と神経の膨隆が認められた。局所に副腎皮質ステロイドを投与するとともに術後経静脈投与を行った。術後徐々に回復が見られ、柳原法で 12/40 (14POD), 16/40 (35POD), 28/40 (63POD), 38/40 (127POD), 40/40 (197POD) と半年の経過で完全回復が認められた。症例 2 68 歳男性 X 月 27 日発症の左顔面神経麻痺。前医受診し、Bell 麻痺の診断の下、ステロイド治療ならびビタミン等投与をうけたが、改善みられず。X+3 月 16 日当院紹介受診となった。既往歴に前立腺癌、大動脈弁置換、高血圧、高脂血症が認められた。家族歴に特記事項なし。初診時、鼓膜、外耳道所見正常。柳原法で 0/40 点、HB grade VI の高度麻痺が認められた。ENoG は 0%。頭部 MRI では軽度の脳萎縮と微細脳梗塞を認めた。ワーファリン等抗凝固薬内服中のため、入院の上へパリン化を施行。データが落ち着いた発症 96 日目の段階で手術施行。神経鞘を開放したところ、少量の漿液の漏出を確認するも、明らかな膨隆は見られなかった。第二膝部から水平部は膨隆が目立った。局所に副腎皮質ステロイドを投与するとともに術後経静脈投与を行った。術後徐々に回復が見られ、柳原法で 18/40 (14POD), 30/40 (42POD) 回復を認めた。症例 3 71 歳女性 X 月 26 日発症の左顔面神経麻痺。耳介周囲、頭部に疼痛を認めたが発疹は認められなかった。既往に高血圧ならび糖尿病があり、HbA1c 11.2 とコントロール不良であった。鼓膜、外耳道には発疹を認めないが、耳介後部の疼痛を認めた。聴力は正常、アブミ骨筋反射は心拍動と思われるノイズにより評価不能であった。入院のうえインスリン強化療法ならびスライディングスケールを用いた血糖コントロール下にステロイド加療を開始したが、回復見られず。ENoG 0% のため手術を予定した。術前検査で心電図異常、負荷心電図にて ST-T 変化を認めた。精査したところ、冠動脈三枝病変を認め、コントロール不良の DM による動脈硬化性病変を指摘。手術は中止となり、最終的に AC バイパス手術施行となった。術後経過は良好で、狭心発作等見られず。顔面神経は高度麻痺が継続し、ENoG も 0% と回復が見られなかった。発症 96 日顔面神経減荷術施行となった。神経鞘を開放したところ漿液の流出を認め、神経の膨隆は軽度で認められた。顔面麻痺は徐々に回復が見られ、柳原法で 26/40 (36POD), 34/40 (72POD), 8/40 (113POD) と回復を認めた。顔面神経減荷術の適応ならび有効性については、様々な議論があるが、これら 3 症例はそれまで全く動きが見られず ENoG 0% と回復の可能性が低いと見られる遷延性の高度麻痺症例であった。これら症例に対しても本手術が奏功したことは、本手術の有効性を示唆するものであると考えられた。

FG4-4

初めての耳科学会セッション 4

ハント症候群に伴うめまいに関する検討

白倉 典宏, 松延 毅, 鈴木 宏隆, 青木 秀治, 大久保公裕
日本医科大学 耳鼻咽喉科

(目的) ハント症候群 (Ramsay Hunt 症候群) は水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) が顔面神経節に潜伏感染し、再活性化の際に発症すると考えられており、その三主徴は 1. 外耳道および耳介周囲の帯状疱疹, 2. 顔面神経麻痺, 3. 耳鳴, 難聴, めまいなどの第 8 脳神経症状である。教科書的には、ハント症候群に伴うめまいは機能的に代償されることからあまり問題とならないとされている。しかし、ハント症候群のなかには顔面神経麻痺が改善したにもかかわらず、めまいが持続している症例を経験することがある。そこでハント症候群に伴うめまいの予後について検討した。(対象と方法) 2011 年 2 月～2018 年 12 月までの間、日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科を受診したハント症候群のうち、ステロイド大量療法とアシクロビルによる治療を行った後、1 年以上観察できた 29 例 (男性 18 例, 女性 11 例, 平均年齢 59.8 歳) のうち、めまいを認めた 13 症例 (男性 9 例, 女性 4 例, 平均年齢 62.8 歳) の平衡機能検査所見について検討した。29 例全例が入院加療を施されていた。顔面神経麻痺の程度は 40 点法で評価し、1 年以上観察した。治療効果の判定は日本顔面神経学会の判定基準に従い、麻痺スコアが 36 点以上で中等度以上の病的共同運動が残存しない症例を治癒とした。めまいを伴う症例ではめまいの自覚症状および赤外線 CCD カメラによる眼振所見の経過を観察した。入院加療中に温度刺激検査 (カロリックテスト) を施行した。カロリックテストは冷風刺激法によるエアーカーリックテストを施行した。初診耳に難聴を認めた症例では、純音聴力検査によるフォローを行った。(結果) ハント症候群における顔面神経麻痺の最低スコアとめまいの有無を検討してみると、めまいの自覚があった症例ではほぼ全例、顔面神経麻痺の最低スコアが低かった。また、めまいの自覚があった全例においてエアーカーリックテストにより患側の半規管麻痺 (CP) と診断された。めまいの自覚があった症例では、患側の聴力低下も伴う症例が多く認められた。(考察) ハント症候群における顔面神経麻痺の最低スコアとめまいの有無を検討した。今回の検討により、発症早期の顔面神経麻痺スコアが低く、第 8 脳神経症状として難聴も伴う症例においてめまいも伴いやすい傾向が認められた。我々の検討では、めまい症状が比較的早期に消失する症例と遷延する症例が見られた。戸田らは、めまいを伴うハント症候群のうち、高度 CP が残存する症例のめまいは前庭神経炎の長期予後に類似して代償されにくく、ハント症候群のめまいは前庭神経障害であると推定している。今後さらに症例を蓄積し検討したい。

FG4-5

初めての耳科学会セッション 4

麻痺スコアと Electroneurography(ENoG) からみた
末梢性顔面神経麻痺の予後

野呂 恵起, 萩森 伸一, 綾仁 悠介, 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】顔面神経麻痺は年間人口 10 万人あたり 30～40 人, わが国全体で 4 万人もが発症する。顔面神経麻痺患者の抱える精神的ストレスは極めて大きく, 麻痺が治るか否かは最大の関心事である。そのため, 患者のストレス軽減のために速やかに重症度評価および予後予測を行い, 適切な治療を開始しなければならない。一般的に Bell 麻痺の自然治癒率は 70%, 発症直後の適切な治療で 90%以上が治癒されると言われるが, Hunt 症候群の自然治癒率は約 30%, 治療しても 60% 程度の治癒率に留まり, Bell 麻痺に比べて予後は不良である。ともに神経変性が完成する発症後 2 週間以内の治療が予後を左右することとなり, 治療に際しても, 麻痺の程度を経時的に評価するとともに, 正確な予後予測を示すことが必要である。顔面神経麻痺の重症度に対する評価法には柳原 40 点法によるスコアリングが広く普及しており, 最も簡便な評価法である。また顔面神経麻痺の予後診断として用いる電気生理学的検査のうち, 誘発筋電図検査 (ENoG) は最も信頼性の高い検査である。スコアの推移と ENoG 値はおおむね相関するが, これらの間に乖離が生じるとき, 予後予測に悩むことがある。そこで, 今回我々は, 柳原 40 点法によるスコアと ENoG 値と予後の関係进行分析検討したので報告する。【方法】対象は 2011 年 1 月から 2018 年 5 月までの間に大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した末梢性顔面神経麻痺症例のうち, 臨床所見や血液検査から, Bell 麻痺, zoster sine herpete(以下 ZSH), Hunt 症候群と最終診断し, 経過を追うことのできた 484 例である。顔面神経麻痺の既往がある例, 5 歳以下の例は今回の検討からは除外した。症例数は男性 227 例, 女性 257 例, 年齢は 6～93 歳 (中央値 58 歳) であった。スコア 10 点以下を完全麻痺, スコア 12 点以上を不全麻痺とした。また経過中最も悪かったスコアを最悪時スコアとした。ENoG は発症から 10～14 日で施行し, 正中法による値を ENoG 値とした。治癒は, スコア 38 点以上かつ中等度以上の病的共同運動がなく改善した例とした。【結果】最悪時スコアが完全麻痺の症例は 270 例であり, そのうち Bell 麻痺は 181 例で, ENoG 値の中央値は 16.2%, 治癒率が 82% であった。ZSH は 53 例で, ENoG 値の中央値は 10.5%, 治癒率が 60% であった。Hunt 症候群は 36 例で, ENoG 値の中央値は 5.8%, 治癒率が 69% であった。最悪時スコアが不全麻痺の例は 214 例であり, そのうち非治癒となった例は 1 例のみで, その最悪時スコアは 12 点であった。発症後 1 年が経過し非治癒と診断した症例で, ENoG 値が 10% 以上の症例は 4 例あった。そのうち顔面神経麻痺スコアが 38 点以上であるが中等度の病的共同運動があるため非治癒の判断となった症例は 2 例存在した。ENoG 値はそれぞれ 31.3%, 36.7% と, いずれの症例も 30% 以上であった。これらの症例では発症から早期のリハビリ介入ができていないという共通点を認めた。残りの 2 例は, ENoG 値がそれぞれ 11.3%, 11.5% であった。【考察】最悪時スコアが 14 点以上の場合には治癒が期待できると考えられ, これは村上らがすでに報告しているものと同様の結果であった。また今回の検討では ENoG 値が 30% 以上の症例でも, リハビリの早期介入ができていない場合に中等度の病的共同運動が残存した症例を確認することができた。稲村らは ENoG 値が 40% 未満であれば, 高率に synkinesis を認めると報告している。ENoG 値が 10% 以上あっても, 特にその値が 40% 以下である場合には早期の積極的なりハビリ介入を行うことが重要であると考えられる。

FG4-6

初めての耳科学会セッション 4

iPhone を用いた顔面神経麻痺評価アプリの開発

長谷部孝毅, 児嶋 剛, 岡上 雄介, 鹿子島大貴, 田口 敦士, 庄司 和彦, 堀 龍介
天理よろづ相談所病院 耳鼻咽喉科

【背景・目的】顔面神経麻痺の評価法のうち検者が被検者を視診で評価する顔面運動評価法は簡便であるが主観的評価法であり検者間による差異が生じる可能性を内包している。また経時的に評価を行う際にはわずかな動きの変化を点数だけでは評価しきれず、再現性にも問題があると言われている。一方、客観的評価法として、誘発筋電図検査や積分筋電図、画像解析による評価法がある。しかしながら筋電図は部位が限局され、電気生理学的検査であるので顔面運動の状態を評価しているわけではない。さらに今までに報告された画像解析による評価法は、顔の立体構造を把握するのに装置が高価で大掛かりになるために臨床応用されるまでには至っていない。顔面神経麻痺診療において顔面運動の状態を客観的かつ簡便に評価できる方法の確立は重要な課題である。

iPhone X 以降の Apple 社のスマートフォンはその認証方式として顔認証を用いている。特徴的な仕様として、前面カメラからの画像情報だけでなく、赤外線照射により顔を立体的に把握している点が挙げられる。この認証システムはロック解除だけでなく電子決済などにも使われるほど信頼性が高く、得られた顔の立体構造のデータは一般のアプリ開発者も利用可能である。今回この機能を用いて、顔面神経麻痺に対して客観的かつ簡便に評価できるアプリを開発して、臨床応用への可能性を検討した。

【方法】検証デバイスとして iPhone XS を用いた。アプリ開発者側が取得できる情報としては顔表面の 1220 個のポイントの 3 次元空間での座標情報及び顔の各部位の動きを定量化した係数である。これらの情報はいずれもリアルタイムで得られ、素早い動きにも対応できる。各顔面の部位の動きの最大値を取得し、左右の比較を行うことで顔面神経麻痺を評価するアプリを作成した。また実際に外来受診した顔面神経麻痺患者の評価を行い、主観的評価法および筋電図との比較を行った。

【結果】iPhone を用いることで簡便に目の開閉や頬、口角の動きを定量化することができ、他の検査方法との相関も認められた。また発症してから改善するまで継続的にアプリによる解析を行い、治療経過を客観的に評価することができた。

【結論】すでにデバイスは普及しているため臨床応用に向けての素地は整っており、病態生理に基づき顔面の動きの捉え方についてさらなる検証およびアップデートが必要ではあるが、このアプリにより誰もが麻痺の状態を客観的にいつでも評価することが今後期待できる。



FG5-1

初めての耳科学会セッション 5

両側顔面神経麻痺をきたしたマイコプラズマ性中耳炎の一例

吉田 興平¹, 森 牧子², 荒井 康裕¹, 和田 昂¹, 森下 大樹¹, 松田 秀樹³, 折館 伸彦¹
¹横浜市立大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²平塚共済病院, ³八景耳鼻咽喉科

はじめに：マイコプラズマ感染症は、肺炎の他にも多彩な全身症状を呈する事がある。その一つとして中耳炎があるが、今回マイコプラズマ性中耳炎から両側顔面神経麻痺をきたした症例を経験したので報告する。

症例：14歳女性。数日前からの発熱、両側耳痛、倦怠感が増悪したため近医受診し、食事摂取不良のため同日当科紹介受診した（第1病日）。両側耳漏を認め、外耳道皮膚は浮腫性に膨隆し一部水疱形成を認め、鼓膜は観察できなかった。また、鼻内は白色鼻汁で充満し、上咽頭後壁全体に白苔が付着していた。CRP 4.11 mg/dl と炎症反応高値であり各種培養検査提出のうえ、急性咽頭炎および両側急性中耳炎の診断で入院にて CTRX 2g/日の点滴治療を開始した。翌日より左顔面神経麻痺（柳原法 20/40点）が出現したためプレドニゾロン 100mg/日より10日間漸減点滴投与とアシクロビル 750mg/日7日間点滴投与を行った。その他に神経症状はみられなかった。純音聴力検査では、右骨導 42.5dB、気導 67.5dB、左骨導 31.3dB、気導 61.3dB（4分法）の混合性難聴を認めた。また、めまい症状を認め、左水平回旋性の自発眼振を認めた。第6病日にマイコプラズマ補体結合反応陽性（256倍）と判明し、抗菌薬を AZM500mg/日に変更し、耳内所見は徐々に改善し眼振も消失した。しかし、左顔面神経麻痺は4点まで増悪し、ENoGも検出値以下であった。第15病日に退院するも、翌日に右顔面麻痺が出現。第19病日には右 10/40点、左 4/40点と右顔面神経麻痺も増悪していた。ペア血清でマイコプラズマ補体結合反応 10240<倍であり、マイコプラズマ感染の診断に至り、同日より再度プレドニゾロンでの治療をおこなった。また、上咽頭炎および外耳道皮膚炎はおおよそ1ヶ月の経過で改善したが、両側鼓膜穿孔が残存した。骨導閾値は左右とも約 15dB と改善したが、顔面神経麻痺は右 36点、左 4点と改善に乏しく第65病日に左顔面神経減荷術を施行した。術後1ヶ月時点で改善を認めず、外来リハビリを継続している。

考察：マイコプラズマ性中耳炎は診断に至るまで時間を要することや、そもそも診断に至らないことも多い。本症例も様々な感染症や膠原病を疑い、診断に難渋したがペア血清を用いることによりマイコプラズマ中耳炎の確定診断を得ることができた。本症例では、中耳炎だけでなく両側の混合難聴および顔面神経麻痺を引き起こしたが、脳神経障害や末梢神経炎の発症機序については直接侵襲説や免疫応答異常、血管閉塞による血流障害などの報告があり文献的考察を加えて報告する。

FG5-2

初めての耳科学会セッション 5

第 8 脳神経血管圧迫症候群と考えられた 2 症例

千葉 裕人, 小川 恭生
東京医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野

神経血管圧迫症候群 (neurovascular compression syndrome, 以下 NVCS) は, 小脳橋角部にある脳神経が近傍の血管によって圧迫され各脳神経症状を引き起こすという疾患概念である. 1934 年に Dandy が三叉神経痛の原因として神経血管圧迫説を提唱したことに始まり, 現在では三叉神経痛以外に, 顔面痙攣, 舌咽神経痛, 繰り返すめまい, 耳鳴の原因としても知られている. 第 8 脳神経の NVCS は頻度が低く報告数も少ないため, 典型的な症状が得難く, 確立された診断基準はない. そのため診療の場においては診断, 治療に苦慮することも多い. 今回我々は, めまいを主訴に当科を受診し, 臨床経過, 画像検査, 神経耳科的検査より NVCS を疑い, カルバマゼピン投与により症状が軽減した 2 症例を呈示し, 文献的考察を加え報告する.

症例 1: 74 歳女性

現病歴: 以前より, 左感音難聴あり近医耳鼻科ではメニエール病の疑いで経過フォローされていた. 最近になり, 数分間のめまいが頻回に起こるようになり, 精査加療目的で当院受診した.

初診時所見

純音聴力検査: 左感音難聴, 注視, 頭位・頭位変換眼振検査: 眼振なし head impulse test: 正常. 第 8 脳神経 NVCS を疑い, カルバマゼピンを投与したところ, 回転性めまいは消失した.

症例 2: 50 歳男性

現病歴: 前医初診時に右低音難聴を認め, ABgap を認めたが, その後の聴力検査は正常であった. しかしめまい感持続し, 耳鳴あるため来院.

初診時所見

純音聴力検査: 正常

注視, 注視, 頭位・頭位変換眼振検査: 正常

内リンパ水腫疑い, 経過観察するもめまい症状が頻回になった. 第 8 脳神経 NVCS を疑い, カルバマゼピンを投与したところ, 耳鳴は残存したが, めまいともに消失した.

FG5-3

初めての耳科学会セッション 5

MRI 評価にて後半規管膨大部領域の内リンパ腔拡張を呈する症例の検討

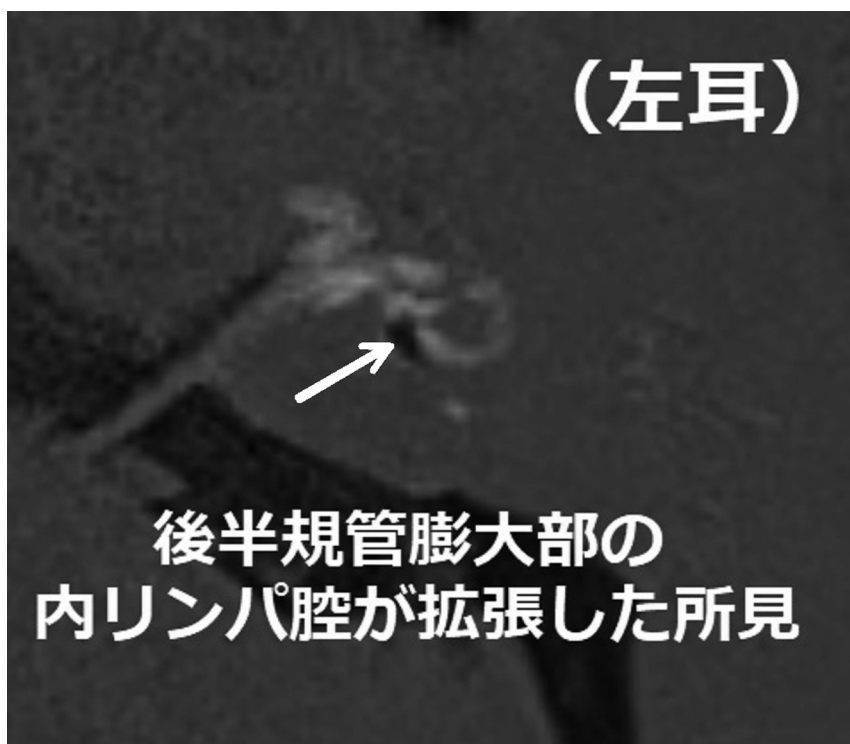
森岡 優^{1,2}, 杉本 賢文¹, 小林 万純¹, 吉田 忠雄¹, 寺西 正明¹, 曾根三千彦¹
¹名古屋大学 耳鼻咽喉科, ²西尾市民病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】内リンパ水腫に対する MRI 評価を実施する際、後半規管内膨大部の内リンパ腔拡張所見が観察されることがある。これらの所見に関する報告は少なく、原因や前庭機能、聴力への影響は未だ不明確である。今回、後半規管内膨大部の内リンパ腔拡張症例の検討を行ったので報告する。

【対象と方法】2013 年から 2018 年の 5 年間に当院にて内リンパ水腫評価目的にて中内耳造影 MRI を施行した 896 人 1790 耳を対象とした。純音聴力検査で 250 ~ 4000Hz の聴力レベルを測定した。MRI は 3 テスラ SIEMENS 社製 Trio を用い、ガドリニウム静注 4 時間後に撮影を施行した。放射線科医の読影に従って前庭・蝸牛における内リンパ水腫のグレード分類（水腫なし、軽度水腫、著明水腫）、後半規管内膨大部の拡張所見の有無を評価した。内リンパ水腫のグレード分類は過去の報告にならう、前庭では内外リンパ腔に対する内リンパ腔面積が 3 分の 1 までの例を正常、2 分の 1 までの例を軽度水腫、2 分の 1 を超える例を著明水腫と分類した。蝸牛ではライスネル膜の伸展を認めない例を水腫なし、蝸牛管面積 ≤ 前庭階面積の例を軽度水腫、蝸牛管面積 > 前庭階面積の例を著明水腫と分類した。中耳・内耳・聴神経の異常を認める例、中内耳手術やゲンタイマイシン鼓室内注入歴を有する例、MRI 撮影前後 3 ヶ月以内に純音聴力検査が未実施であった例、観察期間内の MRI 再評価例は除外した。

【結果】896 人 1790 耳中、27 人 42 耳に後半規管内膨大部の内リンパ腔拡張所見を認めた。前庭水腫の内訳は水腫なし：31 耳、軽度水腫：6 耳、著明水腫：5 耳、蝸牛水腫の内訳は水腫なし：16 耳、軽度水腫：18 耳、著明水腫：8 耳であった。平均聴力レベルは 30 ~ 40dB 程度であり、主訴としてめまいを訴える症例は約半数程度であった。11 耳で一側性に、31 耳で両側性に後半規管内膨大部の内リンパ腔拡張所見を認めた。一側例と両側例の比較検討を行ったところ、一側群の聴力閾値が高い傾向を認めたが、両群間の有意差は認めなかった。

【考察】後半規管膨大部の内リンパ腔拡張は頻度の低い所見である。内リンパ水腫が軽度な耳に認めることが多く、両側例が多く認められるため、先天的な素因に伴い形成される可能性が考えられる。若干の文献的考察を加えて報告する。



FG5-4

初めての耳科学会セッション 5

内リンパ嚢開放術直後のめまい回復期における
自覚的視性垂直位検査所見の推移

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

【はじめに】

保存的治療に抵抗を示す難治性メニエール病患者に対し、内リンパ嚢開放術が治療の選択肢の一つとされる。先行研究では術後7年の観察で約80%の症例でめまい発作完全抑制、30%の症例で聴力10 dB以上の改善がみられており治療の有効性が報告されている。外科治療には前庭神経切断術もあるが、内リンパ嚢開放術では前庭機能を温存できることがメリットである。前庭神経切断術後には耳石器機能を反映する自覚的視性垂直位検査 (SVV) が術側へ10~30度偏倚する事が報告されている。しかし、内リンパ嚢開放術後の耳石器機能の変化について調査された報告はみられていない。そこで、本研究の目的は内リンパ嚢開放術直後のめまい回復期における耳石器機能の推移を調査することとした。そのために我々のグループが開発した詳細な耳石器機能の検査である Head tilt SVV (HT-SVV) を実施し、術後期間による違いを検討した。

【方法】

対象は奈良県立医科大学附属病院で内リンパ嚢開放術を施行された難治性メニエール病患者19名(男12名, 女7名)とした。対象者には本研究の趣意を十分に説明し、書面にて同意を得た。(奈良県立医科大学 医の倫理審査委員会承認番号: 916-5)

対象者は術前、術後1日、術後5日、術後8日、術後1カ月の計5回検査を実施した。対象者は座位にて体幹は直立したまま閉眼で頭部を直立あるいは左右に傾斜させ、頭部が安定した状態で開眼しSVVを測定した。頭部傾斜角度は左右20~30度程度とし、直立、右、左、直立、左、右、直立の順序でそれぞれ2回、計14回行った。SVVの測定は、ブラックボード、視覚遮断用ゴーグルを用いて棒以外の視覚情報を遮断し、対象者がコントローラーを用いて眼前50 cmに設置した液晶モニタ上にランダムな傾斜角度で提示された白い棒を自覚的な垂直軸に合わせた。対象者は測定時にヘッドギアに装着した加速度センサーにて頭部傾斜角度を測定された。SVVは術側を正の値とし0.1度単位で算出し、6回の平均値を用いた。HT-SVVは頭部傾斜角度に対する頭部傾斜感覚の比率 (gain) を術側、非術側のそれぞれについて算出した。統計解析は各時点のSVVの差について反復測定一元配置分散分析を術側、非術側 gain については反復測定二元配置分散分析を用いて検証し、多重比較には Bonferroni 法を用いた。有意水準は5%とした。

【結果】

SVVは術前 0.18 ± 1.67 度、術後1日 -1.78 ± 4.03 度、術後5日 -2.38 ± 2.29 度、術後8日 -1.18 ± 2.63 度、術後1カ月 -1.02 ± 1.69 度で術前と術後5日の間で有意な差が認められた。HT-SVVの gain(術側/非術側)は術前 1.14/ 1.04、術後1日 1.12/ 1.09、術後5日 1.10/ 1.16、術後8日 1.12/ 1.10、術後1カ月 1.12/ 1.03 で非術側に単純主効果を認め、術前と術後5日の間に有意な差が認められた。交互作用は認められなかった。

【考察】

本研究の結果より内リンパ嚢開放術から5日後に非術側にSVVが偏倚し8日以降には偏倚は消失することがわかった。また、HT-SVVの gain についても同様に5日後に非術側において上昇した。このことから機能温存術である内リンパ嚢開放術でも術直後には左右耳石器機能のアンバランスを生じるが早期に前庭代償がみられ左右差が是正されることが考えられた。その過程において非術側の興奮性の増大が影響していることも示唆された。また、SVVの偏倚は術後5日後で -2.38 ± 2.29 度であり、先行研究における前庭神経切断術後のSVV偏倚量に比べると極端に小さく、内リンパ嚢開放術では術後の浮動感や平衡機能障害などのリスクが少ない治療法であると考えられた。

FG5-5

初めての耳科学会セッション 5

感音難聴, 眩暈を認めなかった CTP 陽性の外傷性鼓膜穿孔症例

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

はじめに

外リンパ瘻は内耳リンパ腔と周囲臓器との間に瘻孔が生じ, 内耳の生理機能が障害される疾患である. 2009 年, Ikezono らによって外リンパ中の蛋白である cochlin-tomoprotein (CTP) が外リンパ瘻の生化学的診断マーカーとなることが報告された. CTP 検査の感度・特異度は共に高く, 外リンパ瘻の診断において有意義な検査である. 今回, 我々は伝音難聴しか認めず, 骨導閾値の上昇がなかったにもかかわらず, CTP が著しい高値であった外傷性鼓膜穿孔の症例を経験したので報告する.

症例 37 歳女性

主訴 耳痛 難聴

現病歴

X 年 10 月, 耳かき中に綿棒を誤って右耳内深部に挿入した. 直後より右耳痛, 難聴が出現した. 受傷時に眩暈や耳鳴の自覚はなく, ポップ音の自覚もなかった. 受傷後 2 日目に当科を受診した.

所見 外耳道に損傷なく, 右鼓膜後下象限に紡錘形の鼓膜穿孔を認めた. 聴力検査では右耳で全音域に 10~15dB の気骨導差を認めたが骨導閾値の上昇は認めなかった. 眼振は認めなかった. また瘻孔症状も認めなかった. 外傷性鼓膜穿孔と診断し, 経過観察とするとともに中耳洗浄液を CTP 検査に提出した.

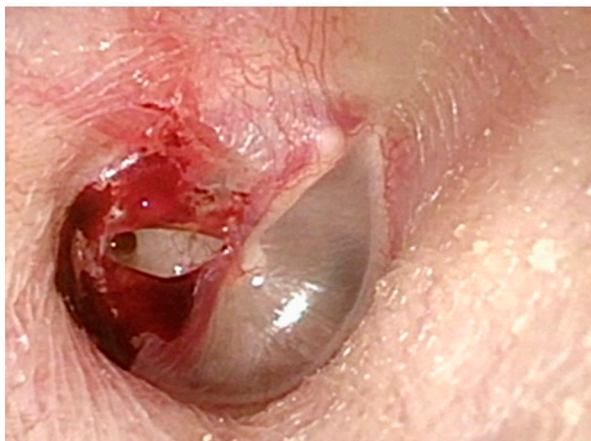
経過

初診から 1 週間後, 難聴や眩暈などの症状は認めず, 鼓膜穿孔が pin-hole へと縮小している事を確認した. 受傷から約 1 か月後, 鼓膜穿孔は閉鎖し, 難聴や眩暈などの症状は引き続き認めなかった. 初診時に提出した CTP が 106.6ng/ml (陰性カットオフ値 ≤ 16.0 ng/ml) と著しい高値であることが判明した. 3 か月後に受診した際の聴力検査では気骨導差は消失していた. また, その際に本人の承諾を得て提出した CTP は 8.9ng/ml 未満と陰性化していた.

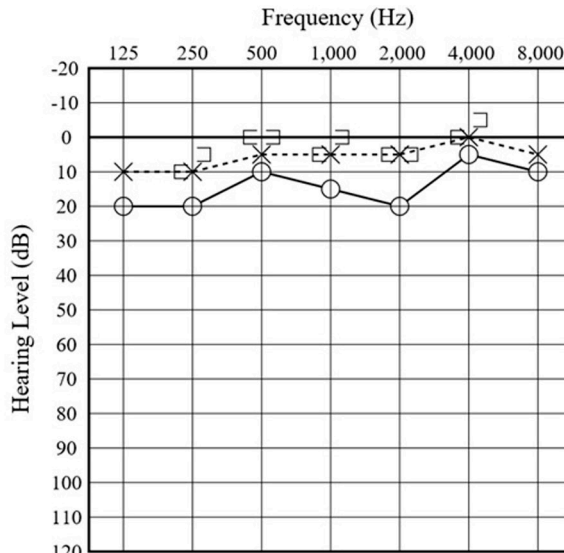
考察

本症例は感音難聴や眩暈, 耳鳴といった症状を全く認めなかったにもかかわらず, CTP 陽性より外リンパ瘻と診断し得た外傷性鼓膜穿孔の症例である. 難聴, 眩暈がなかった理由として受傷時に生じた正円窓もしくは卵円窓の瘻孔が短時間で自然閉鎖し, 外リンパの漏出がごく微量であったため内耳機能が傷害されなかったと推測された.

本症例の経験から, 外リンパ瘻の症例は我々の想像以上に多く存在する可能性が示唆された. しばしば遭遇する外傷性鼓膜穿孔においても正確な病態把握のために CTP 検査を積極的に実施していく必要があると考える. 今後, 幅広い疾患に対して CTP 検査を積極的に行い, 外リンパ瘻および CTP 検査に対する知見を深めていく必要があると考える.



初診時 鼓膜所見



初診時 聴力検査所見

FG5-6

初めての耳科学会セッション 5

当科における耳管ピン挿入術を施行した耳管開放症症例の検討

河野 航¹, 平井 良治², 大島 猛史¹¹日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²末広町ヒライ耳鼻咽喉科

【はじめに】耳管開放症は自声強聴・自己呼吸音聴取・耳閉感を主症状とする疾患である。耳管開放症の誘因として最も多いのは体重減少であり、その他にも発汗、運動、妊娠、中耳炎などが発症に関与していると考えられている。耳管開放症の治療はまず漢方薬の内服や生理食塩水の点鼻などといった保存的治療を行うことが原則であるが、実際の臨床現場では保存的治療のみでは自覚症状の著名な改善を得られず治療に難渋する重症例も多く存在する。保存的加療が無効であれば外科的治療の適応となり得る。手術的治療には鼓室口側からアプローチする方法や咽頭口からアプローチする方法があり、当科では前者となる耳管ピン挿入術を第一選択として施行している。耳管ピン挿入術は患側耳にイオンフォレーゼ麻酔を行った後に鼓膜の前上象限を切開し、耳管ヘシリコン製の耳管ピン（全長約 23mm、先端径約 1～2mm 程度）を挿入し鼓膜切開孔をベスキチンで覆い閉鎖するという手術であり、外来で簡便に施行できる。今回我々は当科における耳管ピン挿入術施行例の患者についてその患者背景や治療効果などについてまとめたので報告する。【対象・方法】2015 年 11 月 12 日（当科耳管ピン手術開始日）～2018 年 12 月 31 日までの期間で日本大学医学部附属板橋病院耳鼻咽喉科耳管専門外来を受診し、耳管ピン挿入術を施行した症例を過去カルテより抽出し、年齢や性別などの患者背景や手術前後の patulous handicap score(以下 PHI、40 点満点で点数が高いほど自覚症状が悪いことを示す)、術後合併症などを調査し、その治療成績について検討した。【結果】症例数は 91 例（うち両側施行例は 10 例、両側例は左右別に集計した）。年齢は 70 歳代でピークを認めたが、全体としては 20～40 歳代で約半数程度を占めていた。性別は男性より女性の方が多い傾向を認めた。耳管ピン挿入後の PHI は増悪例が数例あったものの、大多数の症例で改善を認めていた。術後経過中に症状の再燃や増悪を認めた症例に対しては、耳管ピンのサイズ変更、鼓膜換気チューブ留置もしくはサーフロ挿入、耳管ピン抜去などの追加処置を施行し対応した。術後合併症としては滲出性中耳炎、術後感染、耳痛、耳閉感、頭痛、ピンの違和感、めまい、耳管開放症状、鼓膜穿孔、味覚障害などを認めた。【考察】本検討では多くの症例で術後に自覚症状の改善を認めており、耳管ピン挿入術は耳管開放症において有用な治療法であることが確認できた。しかしながら、術後の長期予後に関してはまだ検討が十分とはいえないため、今後さらなる経過観察が必要と考える。挿入する耳管ピンには複数のサイズが存在しており、ピン先端部の幅と厚みはサイズにより 0.5mm ずつ変化する。治療の際にはサイズ選択が重要であり、サイズが小さすぎると耳管開放の改善が得られず、大きすぎると耳管閉塞を引き起こし滲出性中耳炎となる。当科では 4 号ピンを基準として手術を施行しているが、本検討では術後にサイズ変更や鼓膜換気チューブ留置などを要する例を認めており、サイズ選択の際の基準についても今後検討が必要と考える。耳管ピン挿入術は現在本邦ではまだ保険適応がない治療法である。確立された施行適応の基準はまだ存在していないため、その適応に関しては患者の希望をよく吟味し、施行前に術後合併症の可能性を含む十分なインフォームドコンセントを得ることが重要である。耳管ピン挿入術が耳管開放症の標準的な治療法の一つとして今後さらに普及されることが望まれる。【まとめ】日本大学板橋病院耳鼻咽喉科耳管専門外来を受診し、耳管ピン挿入術を施行した耳管開放症症例 91 例について検討した。耳管ピン挿入術後、患者の自覚症状は多くの例で改善を認めた。術後合併症に対しては耳管ピンのサイズ変更や鼓膜換気チューブ留置、耳管ピン抜去などで対応した。耳管ピン挿入術は重症の耳管開放症において標準的な治療法となり得るため、今後さらに普及されることが望まれる。

FG6-1

初めての耳科学会セッション 6

緊張部型と弛緩部型真珠腫の合併が疑われた慢性中耳炎の 1 例

西本 仁, 日高 浩史, 福井 英人, 鈴鹿 有子, 岩井 大
関西医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

真珠腫性中耳炎は、弛緩部型、緊張部型、先天性、二次性に大別される。その中で、複合型・分類不能型真珠腫は 2015 年の中耳真珠腫進展度分類 2015 改訂案により新しくカテゴライズされた病態であるが(東野ら, Otol Jpn 2015), 日常臨床で遭遇することは極めて稀である。今回、鼓膜穿孔を伴う慢性中耳炎炎症例に緊張部型と弛緩部型真珠腫の合併が疑われた 1 例を経験したので、手術動画と共に報告する。

【症例：67 歳 男性】

中学生頃から右難聴を自覚している。約 3 か月前より拍動性耳鳴、めまいがあり、近医脳外科で MRI などの精査をうけ、中耳陰影を指摘された。その後、近医耳鼻咽喉科で右鼓膜穿孔を指摘され、精査目的に当科紹介となった。

1. 初診時現症: 右耳の鼓膜所見で緊張部、弛緩部両方で底部の観察困難な陥凹があり、両者の混合した型が疑われた。鼻すすり癖はなく、以前より会話は左耳のみで聞いていた。

2. 検査所見: 純音聴力検査で、右耳は 113.3dB の高度難聴、左は 43.3dB であった。

3. 中耳 CT 画像所見: 乳突蜂巣の発育不良があり、乳突洞に軟部陰影があった。一部硬膜の欠損、耳小骨の融解、さらに顔面神経、外側半規管の露出が疑われた。

4. 臨床経過: 上記より複合型真珠腫が疑われ、全身麻酔下に、まず内視鏡下で確認すると、緊張部から後方へ深く入り込んだ緊張部型真珠腫が認められた。これに加え上鼓室からも陥入あり、弛緩部型真珠腫を合併していると考えられた。

続いて耳後切開でアプローチし、乳突削開術後に鼓膜弛緩部から上鼓室に伸展した真珠腫を確認した。ツチ骨は無く、キスタ骨頭を確認してこれを摘出した。顔面神経水平部が露出しており、この走行を確認後に後壁骨の canal down を行い、鼓室洞にアプローチできるようにした。CT で疑われた外側半規管の露出はみられなかったが、露出した顔面神経と真珠腫母膜の間を慎重に下方に向かって剥離を進めたところ、アブミ骨上部構造が真珠腫の中に埋もれた形で存在した。下鼓室には石灰化組織が鼓室骨と癒着しており、アブミ骨底板とは交通のないことを確認しながら、鼓膜後方の癒着部から鼓室洞へ進展した緊張部型真珠腫の母膜を摘出した。

すでに高度難聴で、アブミ骨底板の可動性は認められなかったため、伝音再建は行わなかった。鼓膜穿孔部は側頭筋膜を用いて underlay で閉鎖し、鼓室後方の癒着～上皮侵入部は採取した軟骨を挿入した上で、外耳道後壁の軟組織再建を行った。術後経過は良好で、重篤な合併症は認められなかった。

【考察】

後天性真珠腫の病態は、発生部位・機序によって緊張部型・弛緩部型・二次性に分類される。その中で、二次性真珠腫は鼓膜緊張部に向けて穿孔縁から二次的に角化上皮が進展する病態である。しかし、本例は穿孔縁ではなく鼓膜後方の陥凹部から緊張部真珠腫が生じていた。また、これとは別に上鼓室型の真珠腫を生じていると考えられた。したがって、中耳真珠腫進展度分類 2015 改定案の病態分類では、複合型・分類不能型真珠腫(弛緩部型と緊張部型真珠腫が複合または高度の炎症や骨破壊により弛緩部と緊張部の同定ができない例)に該当する。この型は、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によると、国内では約 90 例 (5%) に過ぎず(小森ら, Otol Jpn 2017), その病態は不明な点が多い。

一方、真珠腫の進展度分類では鼓膜の癒着病変では鼓膜の前方が穿孔、後方が癒着のため、「鼓膜緊張部 3/4 象限異常の器質的な癒着を伴うもの」には該当しないが、高度内耳障害を伴うために stage III に分類すると考えられた。

今回の症例は耳内視鏡所見、画像と手術所見によって真珠腫の分類及び進展度が確認されたが、慢性中耳炎と複合型真珠腫の合併する可能性があることを考える上でも有意義な病態を示すと考えられた。

FG6-2

初めての耳科学会セッション 6

小児の癒着性中耳炎に対する経外耳道の鼓室換気チューブ挿入術

松下 大佑, 佐々木 亮, 後藤 真一, 武田 育子, 松原 篤
弘前大学 耳鼻咽喉科

〈はじめに〉

小児の癒着性中耳炎や鼓膜の接着を伴った滲出性中耳炎（アテレクタシス）に対する治療の一つとして鼓膜チューブ挿入術が考えられる。しかしその一方で、鼓膜チューブ挿入術の合併症として、鼓膜穿孔の残存、鼓膜の萎縮・陥凹などが生じることがある。以前より当科においては鼓膜を開窓することなく経外耳道的に鼓室換気チューブを挿入する subannular tube insertion (SAT) を行ってきた¹⁾。しかしチューブの脱落例も多く見られており、再手術を要する症例も経験した。

今回は当科における小児の SAT 施行例において、手術後に長期間の経過を追えた症例もあり、脱落してしまった症例も含め、その後の経過について報告する。

〈対象と方法〉

2013 年 3 月から 2018 年 9 月までに弘前大学医学部附属病院耳鼻咽喉科において経外耳道の鼓室換気チューブ挿入術 (SAT) を行った 15 歳以下の小児 11 例を対象とした。これらの症例に対し後ろ向きにカルテレビューを行った。対象疾患は癒着性中耳炎、鼓膜のアテレクタシスを伴った滲出性中耳炎である。11 例のうち 3 例は再手術を期間中に行っている。

手術は全例、全身麻酔下、内視鏡下に施行した。外耳道後方から下方にかけて輪状皮膚切開をおいた。そこより内側へ外耳道皮膚を剥離し、線維性鼓膜輪ごと癒着鼓膜の剥離を行った。外耳道皮膚の切開部より鼓膜チューブ (Goode T-tube) を鼓室内へ挿入した。鼓膜および外耳道皮膚を戻しチューブをカバーした。

〈結果〉

11 例中チューブが維持されているのは 4 例。7 例でチューブが脱落した。自然脱落が 5 例、人為的脱落が 2 例であった。この脱落症例のうち 2 例は再癒着はなかったが、1 例ではキヌタ骨長脚に癒着した、1 例で岬角への接着を認めた。いずれの 2 例も経過をみている。その他 3 例は再癒着を認めたため、再手術 (SAT) を行っている。この 3 例はいずれも再度自然脱落し、1 例はチューブ挿入部と関連しない部位で鼓膜の穿孔をきたし、経過を見ている。残りの 2 例はさらに再癒着をきたし、再々手術 (SAT) を行い、現在チューブは維持されている。

〈考察〉

癒着性中耳炎やアテレクタシスでは、その治療のために経鼓膜チューブを挿入することがあるが、早期に抜去すると鼓膜の再癒着あるいは接着が生じる可能性がある。しかし長期に留置すると菲薄化した鼓膜では穿孔の残存や拡大をきたす可能性がある。滲出性中耳炎の治療のためにはチューブ留置期間は 18 ヶ月以上必要とされている²⁾。また穿孔は留置期間が長くなると起きるとされている³⁾が、今回の症例ではチューブそのものによる穿孔例はなかった。SAT は鼓膜の切開が不要なため穿孔をきたすことがなく、なおかつ鼓膜の陥凹、癒着を防ぐことができる方法と考える。しかし、当科では脱落する例が多く認められ、再癒着をきたし再手術となる症例も認められた。再癒着をきたした 1 例はダウン症であり滲出性中耳炎、癒着性中耳炎のリスクと考えられる。もう 1 例は心疾患術後の症例であり、何らかのリスクファクターとなっている可能性がある。チューブが維持されている 4 例中 2 例でも口蓋裂や心疾患の合併があるため、脱落した際には再手術を要するかもしれない。

〈参考文献〉

- 1) 佐々木亮ら. 慢性中耳炎に対する subannular tube insertion の効果. 日耳鼻 120: 811-816, 2017.
- 2) 松原尚子ら. 小児滲出性中耳炎の予後に関する検討. 耳鼻 51: 319-324, 2005.
- 3) Lentcsch EJ, et al: Rate of persistent perforation after elective tympanostomy tube removal in pediatric patients. Int J pediatr Otorhinolaryngol 54:143-148, 2000.

FG6-3

初めての耳科学会セッション 6

外リンパ瘻を生じた乳突腔障害に対し充填型中耳根本術を施行した 1 例

上野 真史¹, 山田 浩之^{1,2}, 中山 梨絵¹, 大石 直樹², 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

【背景】

充填型中耳根本術(平賀ら, *Otology Japan*, 2017)は有効な聴力が無い術後乳突腔障害などの難治性中耳疾患の病変制御を目的とし, 中耳根本術に脂肪組織での充填と外耳道閉鎖術を併用した術式である。同様の術式は欧州を中心に Subtotal Petrosectomy として施行されているが, 本邦での報告は未だ少ない。今回, 外リンパ瘻を発症した乳突腔障害に対し瘻孔閉鎖術に加え充填型中耳根本術を施行し, 良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

【症例】

76歳女性。25年前に右真珠腫性中耳炎に対し開放型中耳根本術(Open Method)を施行された。その後乳突腔障害を起こし, 定期的に近医で清掃処置を施行されていた。その処置中, 鼓室上部壁の耳垢を除去する際, 鉗子が骨壁を貫く感覚と共に内部から液体が流出する所見を認めた。直後より強い回転性眩暈が出現し当院に救急搬送された。当院到着時にも激しい回転性眩暈は持続し, 起立不可能であった。右向きの強い水平性自発眼振を認めた。右耳内に鼓膜は確認できず, 開放乳突腔は上皮様の耳垢で覆われ湿潤しており乳突腔障害の状態であった。外側半規管隆起に陥凹を認めたが, 拍動性の液体流出は認めなかった。純音聴力検査は右 102.5dB 左 28.8dB であり, 右は混合性難聴で前医での過去の検査と同等の結果であった。側頭骨 CT では外側半規管内に気腫像を認めた。蝸牛内には気腫像を認めず, 耳小骨は残存していなかった。

以上より外リンパ瘻を強く疑ったが, 明らかな骨導閾値の変化が無く, まずは自然軽快を期待し入院のうえ保存的治療の方針とした。頭部挙上のうえ安静とし, 急性内耳炎予防のため抗生剤(CTR_X 2g/day)を投与開始した。入院後頻回に純音聴力検査を施行したが, 難聴の進行は認めなかった。入院後1週間が経過し, 安静時の眩暈は改善も頭位変換時の眩暈が残存し, 依然自力歩行は困難であった。瘻孔検査では, 右外耳道加圧時に右方向の水平性眼振を認め, 定型的瘻孔症状を認めた。

よって保存的治療は限界と考え, 全身麻酔下で瘻孔閉鎖術を施行する方針とした。しかし乳突腔障害がある状態では, 外リンパ瘻の再発や内耳炎が併発する可能性があり, 乳突腔障害の制御も必要と考え, 充填型中耳根本術も行う方針とした。手術は耳後部を切開し, 外耳道を横切り皮下組織含め2層で外耳道入口部を閉鎖した。外耳道皮膚を鼓膜輪と共に完全除去し, 鼓室内の病的粘膜も徹底的に除去した。外側半規管後上壁に瘻孔と考えられる陥凹を認めた。生理食塩水を滴下しつつ上皮を慎重に除去すると, 瘻孔部に線維化の様な所見を認めた。瘻孔部を軟骨膜と耳介軟骨で閉鎖し, フィブリン糊で接着した。耳管鼓室口は剥離した粘膜を耳管内に落とし込み, 耳介軟骨で閉鎖した。最後に創腔に腹部から採取した脂肪組織を充填し, 閉鎖し終了とした。手術翌日から安静時の眩暈は改善し, 術後3日には自力歩行可能となり, 自発眼振も認めなかった。術後, 骨導聴力検査を複数回施行したが, 明らかな閾値上昇は認めなかった。創部感染も無く, 経過は良好で術後7日目に退院した。その後も難聴の進行や眩暈の再燃は無い。本術式では外耳道を閉鎖している以上, 真珠腫の再発を経外耳道的に観察できないため定期的な画像検査(non-EPI 拡散強調 MRI)は必須であり, 今後施行していく予定である。

【考察】

乳突腔障害に対する術式を選択する際, 病変の制御と聴力の回復を目指し, まず全中耳再建術を検討した。しかし本症例は鼓膜も鼓膜輪も確認できず, 再建するための土台が無い。また中耳根本術後にて再建材料となる組織の採取も期待できず, 血流の乏しい術後癒着化組織でもあるため, 全中耳再建術は困難と考えられた。再建が難しければ, 病変の制御のみを目的とし中耳根本術が選択肢となる。初回手術と同様, 開放型中耳根本術だと乳突腔障害の再燃は不可避である。それに対し充填型中耳根本術であれば慢性炎症を制御でき定期処置も不要となる。本術式は気導聴力を失うため聴力残存例に対しては施行しにくいだが, 本症例は有効な気導聴力がほぼ残存しておらず, 影響は少ないと考えられた。よって充填型中耳根本術が本症例に対して最良の術式と判断した。

FG6-4

初めての耳科学会セッション 6

中耳炎を初発症状とした内頸動脈における血管炎例

小松原靖聡, 橘 智靖, 春名 威範, 直井 勇人
 姫路赤十字病院 耳鼻咽喉科

近年, ANCA 関連血管炎性中耳炎の報告が散見される. 今回我々は中耳炎を初発症状とした内頸動脈の血管炎例を経験したので報告する.

症例: 66 歳, 男性. 主訴: 左耳痛および耳漏.

当科を受診する 6 週間より左耳痛および耳漏が出現し, 近医にて左慢性中耳炎の急性増悪として加療を受けていた. 耳漏は軽減したが耳痛が改善しないため, 精査および加療を目的に当科を紹介され受診した. 左鼓膜表面に軽度の発赤, および前下象限には小穿孔を認めた. 鼓膜付近の外耳道には黄色の漿液性耳漏が極少量付着していた. 鼻腔から咽喉頭領域にかけて明らかな異常所見を認めなかった. 左耳痛の精査のために CT を撮影したところ, 左鼓室~乳突蜂巣にかけて軟部陰影を認めたが, 含気はあり骨破壊はみられなかった. また頭蓋内および副鼻腔にも明らかな異常陰影は認めなかった. 患者の耳痛および頭痛の訴えが非常に強く, 症状と耳内所見に乖離がみられたため, 当院脳神経外科にもコンサルトしたが, 原因ははっきりしなかった. ANCA 関連血管炎の可能性を念頭に置き, 血液検査を行い帰宅とした. 同日夜間より右上肢のしびれおよび語想起困難症状が出現したため, 当院救急外来を受診し MRI を撮像したところ, 出血性脳梗塞および左内頸動脈の錐体部~海面静脈洞部にかけて強い狭窄がみられた.

MRI および初診時の CT をレビューしたところ, MRA で左内頸動脈の狭窄がみられた部位と一致して, CT で血管周囲に軟部陰影が存在することから血管炎が疑われた. 初診時含め複数回の血液検査で ANCA は陰性であった. 血管炎の診断基準には該当しなかったが, 画像所見より左内頸動脈領域の血管炎に起因する病態と考え, 脳神経外科と併診し脳梗塞の治療およびステロイドの投与を行った. ステロイドを投与開始後は速やかに疼痛が改善し, 耳漏も停止した. ステロイドを漸減後, 頭痛症状が再燃したため, 現在は他院で巨細胞性動脈炎疑いとして精査および加療中である. 難治性の中耳炎に内頸動脈の血管炎を合併した症例の報告は, 本邦では 1 例のみ渉猟し得た. その症例では難治性中耳炎を初発症状とし, めまいと顔面神経麻痺を合併していた. ANCA 関連血管炎性中耳炎を疑い, MRI を撮像したところ偶然 MRA で内頸動脈の狭窄を認め, 高安病として加療を受けている. 治療はステロイドに加えて免疫抑制剤も使用しているが, 速やかに症状の改善を認める点も本症例と同様である. 中耳炎所見と乖離するような症状および経過を認める症例においては, ANCA 関連血管炎性中耳炎以外の血管炎の初発症状である可能性も念頭に置いて精査すべきであると思われた.

FG6-5

初めての耳科学会セッション 6

アブミ骨底板形成についての考察：耳小骨奇形の 2 症例

石田 宏規, 岡野 高之, 林 泰之, 西村 幸司, 坂本 達則, 山本 典夫, 大森 孝一
京都大学 耳鼻咽喉科

鼓膜所見に異常を認めない伝音難聴を呈する疾患として、耳硬化症のほか、成人例でも耳小骨奇形を常に念頭に置くべきである。今回我々は、ほぼ完全な形態のアブミ骨上部構造が岬角に固着し、アブミ骨底板を認めず、卵円窓は膜性に閉鎖していた耳小骨奇形を 2 例経験したため、アブミ骨底板の発生について文献的考察を加え報告する。

一例目は 28 歳女性で、10 年以上前から右難聴を自覚していた。近医で右伝音難聴を指摘され、耳硬化症の疑いとして聴力改善手術の目的で当科に紹介された。外耳や鼓膜所見に異常はなく、聴力検査では 3 分法で右気導は 41.7dB、気骨導差 26dB の伝音難聴を示した。側頭骨 CT では鼓室内に異常陰影は認めず、乳突蜂巣の発育および含気は良好であったが、アブミ骨上部構造の付着部が不明瞭であった。以上の所見から耳硬化症あるいは中耳奇形による右伝音難聴と診断し、全身麻酔下に試験的鼓室開放術を行った。ツチ骨・キヌタ骨の可動性は良好であり、キヌターアブミ関節も異常なくアブミ骨筋腱の骨化もなかった。しかしアブミ骨の上部構造が卵円窓よりも下方で岬角に固着しており、卵円窓は膜性閉鎖していた。顔面神経の走行異常は見られず、テフロンワイヤーピストンをキヌタ骨に接合してアブミ骨手術を行った。

二例目は 24 歳男性で幼少時より右難聴を自覚していた。精査を希望し当科初診された。外耳や鼓膜所見に異常はなく、聴力検査では 3 分法で右気導は 71.7dB、気骨導差は 57dB の伝音難聴を示した。側頭骨 CT では鼓室内の含気は良好で、乳突蜂巣の発育および含気も良好であったが、アブミ骨上部構造が足側に偏位していた。以上の所見から中耳奇形による右伝音難聴と診断し、全身麻酔下に試験的鼓室開放術を行った。症例 1 と同様にほぼ完全な形のアブミ骨の上部構造は卵円窓よりも下方で岬角に固着しており、卵円窓は膜性閉鎖していた。膜状の卵円窓の上に筋膜を留置したのちに、アパセラム T を用いて鼓室形成術 IVc 型で伝音連鎖を再建した。

今回報告した 2 症例では共通して、アブミ骨上部構造が岬角に固着しており、卵円窓は形成されていたもののアブミ骨底板が欠損し膜性閉鎖していた。いずれの症例でも頭部外傷の既往はなく、また幼少時より難聴が認められたことから、先天性耳小骨奇形による病態だと考えられた。先天性耳小骨奇形は、船坂らによるとわが国ではキヌタ骨長脚の形成不全が最も多いとされており、Teunissen らの統計ではアブミ骨固着が最多とされている [1] [2]。本症例ではアブミ骨底板が存在しないにも関わらず卵円窓の形成を認めており、このような奇形は耳小骨奇形に関する Park らによる 94 耳の報告や山本らによる 78 耳の報告でも認めず、希な症例だと考えられた [3] [4]。

発生学上、アブミ骨上部構造は第 2 鰓弓から構成され、底板の一部は内耳骨包から形成され、アブミ骨上部構造が底板の分化を促すと考えられている。また卵円窓の形成開始はアブミ骨とは独立して生ずるが、卵円窓が正しく形成されるにはアブミ骨上部構造が必要だと考えられており [5]。臨床上也卵円窓骨性閉鎖の症例ではアブミ骨の奇形を伴うことが多い [6]。アブミ骨の発生については現在でも完全には解明されていないが、今回報告した 2 症例ではアブミ骨上部構造が岬角に固着しアブミ骨底板が欠損しているにも関わらず、卵円窓は形成されていたことから、卵円窓の形成開始はアブミ骨の発生とは独立して生ずるとともに、アブミ骨底板の形成にはアブミ骨上部構造が卵円窓の予定領域に正しく接合することが重要であると考えられた。

参考文献

- [1] 船坂宗太郎, 1979
- [2] Teunissen EB, Cremers WR, 1993
- [3] Park K, Choung YH, 2009
- [4] 山本裕, 2013
- [5] Thompson H, 2012
- [6] Zeifer B, 2000

FG6-6

初めての耳科学会セッション 6

アブミ骨手術の術後気骨導差に影響を与える因子についての検討

藤田 裕人¹, 西村 忠己², 細野 研二¹, 小泉 敏三¹, 藤田 信哉¹, 山中 敏彰², 北原 紘²

¹日本生命済生会 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

【はじめに】過去の報告でアブミ骨手術による聴力成績は、日本耳科学会判定基準（3分法、術前骨導使用）で90%以上と高い成功率を示すが、術後気骨導差で15dB以内に入る割合は90%に及ばないことも少なくない。今回、当科でのアブミ骨手術施行例を検討し、術後気骨導差に影響を与える因子について検討した。【対象】対象は、過去10年間でアブミ骨手術を施行した症例のうち、術後6か月以上で聴力評価可能であった36耳。男性19耳、女性17耳、平均年齢37.5歳（6～73歳）、右17耳、左19耳、術前気導聴力（3分法）は平均55.1dB（36.7～91.3dB）、術前骨導聴力（3分法）は平均17.9dB（-1.7～40.0dB）であった。【方法】術後気骨導差で15dB以内と15dBを超える群の2群に分け、術後気骨導差に影響を与える因子として、年齢、術前気導閾値、術前気骨導差、手術時間についてはt検定を、性別、術前聴力検査でのCarhart's Notchの有無、アブミ骨筋反射（SR）、画像検査（CT）、アブミ骨底板開窓方法についてはカイ2乗検定で検討した。【結果】術後気導聴力（3分法）は平均28.8dB（8.3～71.7dB）、骨導聴力（3分法）は平均17.0dB（5.0～55.0dB）であった。日本耳科学会判定基準において術後気骨導差15dB以内は27/36耳（75.0%）、聴力改善15dB以上は33/36耳（91.7%）、聴力レベル30dB以内は24/36耳（66.7%）であり、成功例に該当したのは33/36耳（91.7%）であった。術後気骨導差に関する統計学的検討結果では、術前気骨導差で有意差が得られた。【考察】耳硬化症は卵円窓周囲の病変が主だが、他の蝸牛およびその周囲の病変も生じている可能性があり、気骨導差が大きい症例は、他病変が原因の伝音系の障害が残存し、術後の気骨導差が残るといった過去の報告があるが、今回の結果でもそれを支持する結果となった。

FG7-1

初めての耳科学会セッション 7

真珠腫性中耳炎の術後聴力と人工聴覚器への適応候補について

近藤 悠子, 山本 裕, 栗原 渉, 高橋 昌寛, 茂木 雅臣,
小森 学, 山本 和央, 櫻井 結華, 小島 博己
東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】 われわれはあらゆる中耳疾患において、その術後聴力成績が少しでも向上するように努力してきている。しかし病態によっては改善に限界があり、特に真珠腫性中耳炎では、病変が制御されても有効な術後聴力が得られていない症例も多い。近年、人工内耳（以下 CI）、骨固定型補聴器（以下 BAHA）、人工中耳（以下 VSB）などの人工聴覚器による聴力改善手術が急速に進歩している。当院で施行した真珠腫性中耳炎術後の聴力を改めて評価し、人工聴覚器の適応候補症例がどの程度潜在しているかを検討した。【対象および方法】 2009 年から 2015 年に当院で施行した真珠腫性中耳炎初回手術症例 199 例（男性 116 例、女性 83 例）を対象とした。内訳は弛緩部型真珠腫 153 例、緊張部型真珠腫 38 例、二次性真珠腫 8 例であった。患側・健側の術前・術後聴力閾値それぞれを調査し入力した。術後聴力については手術後半年以上経過した症例のみを対象とした。患側と健側それぞれの平均聴力レベルを評価し、日本耳科学会判定基準に基づき、術後聴力成績の判定を行った。また、CI、BAHA、VSB のそれぞれの適応基準に基づき、それぞれの適応候補となりうる症例の割合を算出した。CI の候補症例については、患側の術後平均気導聴力レベル（500Hz, 1000Hz, 2000Hz）が 90dB 以上の症例とした。BAHA の候補症例については、患側の術後平均骨導聴力レベル（500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz）が 45dB 以内、かつ両側聴覚障害がある症例とした。両側聴覚障害の定義については、患側・健側の術後平均気導聴力レベル（500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz）が 30dB 以上とした。VSB の候補症例については、患側の術後気骨導差が 30dB 以上、かつ患側の術後骨導聴力閾値の上限が 500Hz で 45dB, 1000Hz で 50dB, 2000Hz で 65dB, 4000Hz で 65dB の症例とした。【結果】 術後聴力成績の判定については、真珠腫性中耳炎初回手術症例 199 例において、日本耳科学会判定基準で気骨導差 15dB 以内：89 例（44.7%）、聴力改善 15dB 以上：36 例（18.1%）、聴力レベル 30dB 以内：101 例（50.6%）となり、成功例は 137 例（68.8%）であった。CI の候補症例は 4/199 例（2.0%）、BAHA の候補症例は 25/199 例（12.6%）、VSB の候補症例は 31/199 例（15.6%）であった。【考察】 今回の調査において、当院での真珠腫性中耳炎初回手術症例の成功例は 137/199 例（68.8%）にとどまっており、本症における鼓室形成術による聴力改善の限界が改めて示された。あくまで聴力閾値上のみでの検討結果ではあるが、その中に CI、BAHA、VSB などの人工聴覚器によって聴力改善が期待できる症例が少なからず潜在することが判明した。今後は鼓室形成術術後の聴力改善不良例にも積極的に人工聴覚器の適応を検討する必要があると考えられる。

FG7-2

初めての耳科学会セッション 7

両側外耳道閉鎖症に対する
人工中耳 (Vibrant Soundbridge:VSB) の一症例浜島 智秀¹, 石田 克紀¹, 峯川 明¹, 渡邊 浩基², 吉川沙耶花¹, 喜多村 健¹¹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】外耳道閉鎖症, Medial meatal fibrosis(MMF) に対する外科的手術は再発例が多く, 必ずしもその長期的な成績は良くないと報告されている。一方, VSB は中等度以上の伝音・混合性難聴患者を対象とした人工聴覚器であり, その有効性・安全性が確認され, 2016 年より保険収載されている。

今回我々は, 両側外耳道閉鎖症, MMF に対して VSB 植込術を施行し, 聴取能の改善を認めた一例を経験したので報告する。

【症 例】70 歳女性。糖尿病の既往があり, 当科受診の数年前から両耳漏が出るがあった。以前より難聴があり, 右気導補聴器を使用していたが, 5 カ月前から右耳漏が出現し改善しないため, 近医耳鼻科受診。右外耳道炎, 両外耳道閉鎖症, 両側伝音難聴を認め右外耳道炎に対して抗菌薬点耳薬による加療を行い, 右耳漏停止。両側伝音難聴の精査加療目的に当科紹介受診となる。

【初診時所見】両側外耳道皮膚は肥厚し, すり鉢状の外耳道閉鎖を認めた。耳漏は停止していたが鼓膜は確認できなかった。純音聴力検査では, 右 56.3dB, 左 50.0dB の伝音難聴を認め, 気骨導差は右 23.3dB, 左 30.0dB であった。CT では右外耳道皮膚は厚く鼓膜手前に MMF の存在を認めた。左外耳道皮膚も同様の所見であった。既往に糖尿病があり, 補聴器の装用に伴い外耳道の感染を繰り返していたことから, 補聴器不適合と判断した。皮膚の感染トラブルの防止を目的として右耳に VSB 植込術の方針とした。

【手術所見】乳突削開術, 後鼓室開放術を行った。正円窓膜を明視下におき, その下方に Floating Mass Transducer(FMT) が留置できるよう骨削開を行った。右側頭部に体内部固定用の凹みおよびコード用の溝を作成。FMT に RW-coupler を装着して正円窓膜上に留置した。耳介軟骨の小片で FMT を固定し, 側頭筋膜にて FMT をカバーした。

【術後経過】術後は内耳障害や顔面神経麻痺などの合併症を認めず, 創部感染もなく経過良好である。術後 5 カ月の音場閾値検査では, 術前と比較して VSB にて有意な改善を認めた。聞こえにくさに関するアンケートでも術前と比較し改善を認めた。

【まとめ】今回, 糖尿病の既往があり, 繰り返す外耳道炎のため, 通常の気導補聴器の装用を断念した両側外耳道閉鎖症患者に対して VSB 植込術を行った。中等度の伝音難聴の患者で耳内や皮膚の感染トラブルのある症例に対する VSB は難聴治療の良い選択肢の一つとなりうると考えられた。

FG7-3

初めての耳科学会セッション 7

1.5TMRI 撮影により体内受信器のマグネットが逸脱した人工内耳装用 2 症例

甲田 研人¹, 樫尾 明憲², 浦中 司², 星 雄二郎², 竹内 成夫²,
松本 有², 岩崎 真一², 山嵜 達也²
¹虎の門病院 耳鼻咽喉科, ²東京大学医学部附属病院

はじめに

現在市販されている人工内耳の多くは 1.5TMRI の撮影の際には、磁石の摘出なしに施行することが可能とされている。しかしながら、報告によっては 70% の症例で疼痛を認め、9% でマグネットの逸脱が起こるとされている。今回我々は MRI 施行後人工内耳周囲の疼痛・腫脹をきたしマグネットの逸脱を認め、手術的に加療を行った 2 症例を経験したので報告する。

症例 1

70 歳台男性、コクレア社 CI522 の人工内耳が埋め込まれていた症例。頸椎症術後評価目的に MRI を撮影。施行時人工内耳を弾性包帯にて圧迫した。撮影後人工内耳部分の疼痛及び腫脹を認め、当科コンサルト。単純レントゲンにて磁石の逸脱を確認した。これに対して徒手整復を施行。整復後腫脹軽減し、人工内耳の装用が可能となった。レントゲンでは磁石がインプラント内に整復しえたと考えたが、超音波エコー及び 3DCT 撮影では磁石がインプラントの外側に存在することが判明した。このため、手術的に整復を行うこととなった。インプラント後方に弧状の切開を置きコイル部分を明視下に置いた。逸脱した磁石を確認摘出し、新規磁石をコイル中心部分のポケットに挿入。磁石のポケットはタイトで挿入には時間がかかった。術後経過は良好である。

症例 2

小児例、右コクレア社 CI24RE、左同 CI422 人工内耳が埋め込まれていた症例。幼児期に発症した基礎疾患の中枢性病変評価目的に頭部 MRI を施行。施行時、人工内耳の外側に厚紙を添え、弾性包帯にて圧迫した。撮影時に疼痛を訴えたため中断し、右創部の腫脹を認めたため当科コンサルト。単純レントゲンにて右人工内耳の磁石逸脱を確認した。患者家族の希望及び今後も MRI を撮影する機会がある可能性を踏まえ人工内耳の損傷を直接確認し、損傷のある場合は入れ替えを行うという方針で、手術を施行した。前回術創部に沿って耳後部を切開し、インプラントを明視下に置いた。逸脱した磁石を確認。磁石を剥離子にて押したところ容易にインプラント内に磁石が整復された。整復後インプラントのシリコンを詳細に確認したところ亀裂が疑われたため、インプラントを外部に引き出し確認。磁石のポケットの裏面が完全に破断していることが判明した。電極を切断の上本体を摘出、人工内耳電極を蝸牛まで追い、蝸牛より電極を抜去し、直ちに新規 CI512 電極を挿入した。全電極挿入可能で、術後 NRT は良好な反応が得られた。術後経過は良好である。

考察

MRI 施行後磁石逸脱が認められた 2 症例を経験した。症例 1 では一見徒手整復しえたように見えたが、超音波エコー・3DCT では整復が不完全であったことが判明した。本症例から、徒手整復の確認には単純レントゲンに加えて超音波エコー・3DCT などを併用し慎重に判断する必要性が示唆された。症例 2 では磁石の整復が容易になされたが、精査の結果磁石ポケットの破損が判明し、人工内耳入れ替えを行った。本症例から、整復が容易である場合は、シリコンの破損などの可能性が否定できないことが示唆された。徒手整復が可能であった報告が散見されるが、その中には磁石ポケットの破損をきたしている可能性が否定できず、このような症例には MRI の撮影は推奨されない。MRI を再度撮影する可能性がある場合には、徒手整復ではなく直視下にインプラントを確認するべきであり、また破損時の入れ替えも念頭に置き切開線のデザインを検討することが必要であると考えられた。

FG7-4

初めての耳科学会セッション 7

人工内耳装用下で MRI 撮像を行った 4 症例

長原 佳菜¹, 山本 典生², 大江 健吾³, 康本 明吉², 西村 幸司², 岡野 高之², 大森 孝一²
¹京都医療センター 耳鼻咽喉科, ²京都大学 耳鼻咽喉科, ³大阪赤十字病院

[緒言]人工内耳手術症例の増加と共に人工内耳装用者の MRI 撮像の機会も増加している。現在日本で使用可能な人工内耳ではインプラントの MRI 対応基準は同メーカーでもインプラントの世代により様々である。多くのメーカーで 1.5 テスラ (T) までの MRI 撮像は磁石を取り外すことなく施行可能とされるが、1.5 T でも磁石の取り外しが必要な機種もある。また、3 T の磁場での撮像に関しては撮像不可能なものがある。ベースメーカーと比べると耳鼻咽喉科以外の医療関係者への認知度は低い。これらのことから、撮像時に適切な対応が行えずトラブルの原因となりうる。当院では、2015 年 6 月より医療安全管理室が発行する「MRI 検査・CT 検査・造影検査・RI 検査における諸注意」に人工内耳装用者の MRI 撮像における手順を記載して運用している。[目的]人工内耳装用者の MRI 撮像による合併症とそのリスク因子、撮像時の対応の注意点について当院での症例報告をもって検討する。[対象]当院で人工内耳装用者の MRI 撮像手順が制定された 2015 年 6 月から 2018 年 12 月までに MRI 撮像を施行された人工内耳装用者 4 名 [方法]カルテを後方視的に閲覧し、撮像時年齢、性別、手術施行時年齢、装用している人工内耳機種名、MRI 撮像範囲、MRI 撮像理由、MRI の静止磁場の強さ、撮像時固定方法を検討した。[結果]撮像時年齢は 5 歳から 72 歳、男性 1 名、女性 3 名であった。術後 3 年から 12 年後に撮像されていた。人工内耳機種はコクレア社の CI24M が 1 名、CI24RE(CA) が 2 名、MEDEL 社の Concerto Flex28 が 1 名で、撮像範囲・撮像理由は脳腫瘍に対する脳神経撮像が 1 例 (5 歳の症例)、腰部脊柱管狭窄症に対する腰椎撮像が 3 例であった。固定はいずれも伸縮包帯を使用しているが、3 例ではスプリントとして A4 用紙を 5 回折ったものを、1 例では Bandage and Splint Kit for MRI を用いた。5 歳の症例は計 3 回撮像されているが他の症例は 1 回ずつの撮像で、5 歳の症例の 1 回を除きすべて 1.5 T の静止磁場で撮像された。5 歳の症例の 2 回目のみ、放射線部の確認不足で 3 T で撮像された。3 T で撮像された際に、磁石の脱出がおこったが、即日非観血的に磁石は整復された。なお、磁石脱出後確認した際には伸縮包帯が取れていた。同症例の 3 回目の撮像では 1.5 T で撮像が行われ、固定を十分に行ったにもかかわらず、再び磁石の脱出が起り、非観血的の整復を行ったが人工内耳装用開始後に再び磁石が脱出したため、後日人工内耳の入れ替えを行った。この際、摘出した人工内耳本体の磁石のポケットのフランジが断裂していた。腰椎を撮像した 1 例で撮像中の痛みや圧迫感を訴えた。5 歳の症例は導眠下で撮像していたが、磁石脱出時は導眠から覚醒後に痛みを訴えた。[考察]人工内耳装用者が MRI 撮像をした後に磁石逸脱をきたし手術を要した症例のうちその約半数が 1.5 T でインプラントの外固定を行った状態で生じたと報告されている。一方で、3 T での撮像を外固定なしで行い有害事象を認めなかった例もある。また、磁石逸脱をきたした症例では MRI 撮像範囲として脳が最多であったと報告されている。今回磁石逸脱をきたした症例は初回整復時、コンベーム CT で磁石の位置の確認を行い、翌年の 3 回目の撮像まで問題なく人工内耳装用ができていたが、非観血的な処置であったためシリコン部分の断裂があった場合見逃している可能性はある。3 回目の 1.5 T での撮像での磁石脱出の原因がシリコン部分の断裂である可能性もある。今回の経験から、3 T での安全性は保証されず、MRI 撮像を複数回行うことや過去の磁石逸脱歴がフランジの損傷などによる磁石逸脱のリスクにつながる可能性が示唆された。このため、磁石の取り外し可能な機種の MRI 検査では 1.5 T での撮像にとどめるべきであると考え。また、人工内耳装用者 MRI 撮像時の対応について当院では安全管理マニュアルが作成され、放射線部スタッフへの説明会も複数回行っていたが 3 T での撮像が行われた。放射線部スタッフは入れ替わりがあり、また、MRI 撮像の条件も新機種が発売される毎に替わっていくため、MRI の撮像を安全に施行するには放射線部との定期的な繰り返しの情報共有が必要と考える。

FG7-5

初めての耳科学会セッション 7

当科での軟骨伝導補聴器の装用・評価の報告

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

¹東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ²東北労災病院 耳鼻咽喉科

2017年11月, 本邦において世界で初めて軟骨伝導補聴器が一般発売された。軟骨伝導とは, 細井らによって提唱された概念であり, 耳軟骨の振動を介した音聴取で, 従来の気導や骨導とは異なる第三の音伝導経路と考えられる。軟骨伝導補聴器は外耳道閉鎖症でも使用可能で, 骨導補聴器と同等以上の効果が期待できるとされる。装用には外科的治療は必要とせず, また審美性・装用感にも優れている。片側の外耳道閉鎖症などの一側性難聴の場合でも, 軟骨伝導補聴器の装用により聞き取りや方向感の改善などの効果が期待できる。また, 試聴が可能なため, 外耳道閉鎖症などでは手術治療以外の選択肢として提案することができる。当科では2017年11月より新たに軟骨伝導補聴器の専門外来を立ちあげている。耳鼻咽喉科医と言語聴覚士, 認定補聴器技能者が関わって, 装用閾値の測定などを行いながら, フィッティングをおこなっている。現時点(2019年5月現在)では, 当科が東北地方では唯一の軟骨伝導補聴器取り扱い登録医療機関であり, 仙台都市圏・宮城県内にとどまらず, 東北地方全域からも患者を受け入れ, 試聴を行っている。2017年11月から2019年4月までに当科にて軟骨伝導補聴器を試聴した患者を対象として検討した。当院で試聴を行った患者は21症例であり, そのうち両側試聴が6例, 片側試聴が15例であった。年齢は18歳未満が14例, 18歳以上が7例であった。21例中購入にいたった症例は9例であり, そのうち両側は4例, 片側は5例であった。購入者の年齢は18歳未満が5例, 18歳以上が4例であった。当科での軟骨伝導補聴器を購入した患者に対して聞こえの評価などをSSQ (Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale) やSHQ (Spatial Hearing Questionnaire) などの質問用紙を用い, 装用感や方向覚, 聞こえなどについて回答していただいた。また患者の耳疾患(小耳症や外耳道閉鎖症のほか, 耳硬化症, 外耳道癌術後など)や年齢, 地域などについても検討した。これらのデータを集約し, 現時点での東北地方での軟骨伝導補聴器の使用患者の傾向などを報告する。

FG7-6

初めての耳科学会セッション 7

没入型バーチャルリアリティ用いた側頭骨モデルの可能性

山崎あやめ, 伊藤 卓, 堤 剛
東京医科歯科大学 耳鼻咽喉科

【目的】従来行われている献体を用いた手術解剖では、献体数が限られていることや、側頭骨などの部位は一度分離してしまうと復元が困難であること等の問題が存在する。これらの問題を解決するために3次元(3D)モデルが開発されてきたが、多くは大変高額なものであるか、あるいはタブレットやコンピューター画面上の平面で閲覧するものであることから、3Dモデルの特徴を十分に生かし切れていなかった。今回我々は市販されているバーチャルリアリティ(VR)のヘッドマウントディスプレイ(HMD)を利用して側頭骨のモデルを安価で簡易的な没入型VRで閲覧する方法を検討した。

【方法】一般公開されているOpenEar Dataset内にあるCT画像を用いて、健常者の側頭骨の3Dモデルを作製した。蝸牛や耳小骨、顔面神経などにパーツ分けされたデータを色分けしたうえで3D加工フリーウェアソフトのMeshlabで圧縮し、データをVR化できるウェブサービスであるHoloeyesXRにアップロードして投影した。

【成績】HMDを装着し頭部やハンドコントローラーを動かすことでモデルを360°の方向から見ることができ、移動や拡大・縮小、モデルの外観および内部が観察できることを確認した。パーツ化された解剖部位の表示や非表示、透明度の調節、色付け、さらには任意の断面図での観察等を行うことで3次元的な解剖の確認が可能であった(図)。また、VR空間内を実際に歩きまわりながら側頭骨内を眺めることで、平面モニターでは得られない形や大きさ、位置関係を把握することができた。

【結論】市販されているHMDで安価に閲覧可能な3Dの側頭骨モデルを作製した。今回はOpenEar Dataset内のデータを使用した。Osirixの画像処理ソフトウェアを使用することで症例ごとのDICOM画像データをVR専用に3D化することができる。そのため、従来の献体を使用した解剖学では共有性や再現性が限られていた珍しい病態をVRで観察することが可能である。また、解剖の学習や患者への説明のみでなく、HMDを装着している者が操作している画像を画面上にリアルタイムで表示することが可能であるため、カンファレンスで手術アプローチのプランニングやプレゼンテーションに活用することができる。更に触覚デバイスや3Dプリントされた模型を併用することで高額な医療用シミュレーターを購入することなく手術の練習が可能となる。今後の技術の進歩に伴いさらなる発展と応用が期待される。



FG8-1

初めての耳科学会セッション 8
自然消退した先天性真珠腫の 3 例

川北 憲人, 大江祐一郎, 神前 英明, 清水 猛史
滋賀医科大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

先天性真珠腫は鼓膜に穿孔や肉芽がなく、鼓膜表皮と非連続性に中耳腔に存在する真珠腫である。先天性真珠腫の治療は、早期に発見し病状が進行しないうちに手術を行うことが重要で、良好な術後成績につながる。しかし先天性真珠腫の中には、自然消退した症例報告も散見される。今回われわれは経過とともに徐々に縮小し、自然消退した先天性真珠腫を 3 例経験したので報告する。

【症例提示】

症例 1: 1 歳 7 ヶ月男児。感冒で近医耳鼻咽喉科を受診した際に右鼓室内の陰影を指摘され、当科を紹介受診した。初診時、右鼓膜後上象限に白色物が透見され、CT で後鼓室に真珠腫様腫瘤を認めた。年齢を考慮して保存的に経過を観察したところ、1 年 11 ヶ月後には鼓膜・CT 所見ともに徐々に真珠腫が縮小し、3 年 1 ヶ月後には CT 上も完全に真珠腫陰影が消失した。

症例 2: 2 歳 0 ヶ月男児。併存疾患に自閉症があり、難聴が疑われ当科を紹介受診した。初診時、右鼓膜前上象限に白色物が透見され、CT で前鼓室に真珠腫様腫瘤を認めた。耳小骨連鎖は正常で、年齢と併存疾患を考慮して保存的に経過を観察したところ、11 ヶ月後には鼓膜から透見される白色陰影は縮小傾向が認められ、2 年 1 ヶ月後には完全に消失した。

症例 3: 2 歳 8 ヶ月女児。上気道炎で近医耳鼻咽喉科を受診した際に左鼓膜から透見される白色物が認められ、当院関連病院の耳鼻咽喉科を紹介受診した。初診時、左鼓膜前上象限に白色物が透見され、CT で中鼓室に限局した真珠腫様腫瘤を認めた。耳小骨連鎖は正常であった。保存的に経過観察したところ白色物は徐々に縮小し、1 年 4 カ月後には鼓膜裏面に白色のデブリを残すのみで、CT 上も真珠腫様の腫瘤陰影は消失した。現在も経過観察中である。

【考察】

先天性真珠腫は炎症などを契機に急速に増大する場合があります。発見した場合は早めに手術治療を検討する必要があります。しかし、乳幼児では耳管機能や乳突蜂巣が発育途上にあること、術後の処置や経過観察に協力が得られにくいことも踏まえて、慎重に手術時期を考慮する必要があります。本症例のように自然消退する症例が認められることから、原則として耳小骨連鎖から離れた初期の症例で、特に低年齢の乳幼児期には慎重に経過を観察し、縮小傾向があれば手術を行わない選択も考えられる。その際には慎重な経過観察とともに、併存疾患などの患者背景を踏まえた柔軟な対応が必要である。ただし、急速に増大する症例や、複数回の手術が必要になる症例もあり、耳小骨連鎖に近接した症例や増大傾向が認められる症例では時期を逸しない積極的な手術加療が必要である。

FG8-2

初めての耳科学会セッション 8

TEES が有用であった両側先天性真珠腫に対する同時手術の 2 例

上田 隆¹, 由井 光子¹, 赤澤 亜由², 上原奈津美¹, 藤田 岳¹,
後藤友佳子², 柿木 章伸¹, 丹生 健一¹
¹神戸大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²甲南病院

【はじめに】先天性真珠腫は「中耳腔内に先天的に発生する鼓膜・外耳道とは連続性のない真珠腫」として定義される疾患である。近年、先天性真珠腫の早期発見例が増加しているが両側性は先天性真珠腫症例の 1.8% 程度とまれである。昨年の本学会で、両側先天性真珠腫症例について報告したが、この 1 年間にもう 1 例の経験を得た。2 症例の経験を踏まえ、先天性真珠腫症例に対する経外耳道的内視鏡下耳科手術 (TEES) の有用性について検討し報告する。

【症例 1】5 歳 6 ヶ月男児現病歴：感冒で受診した近医で右鼓膜ツチ骨柄前方に白色塊を指摘され、CT で対側にも真珠腫を認め当科紹介となった。鼓膜所見：右鼓膜ツチ骨柄前方に白色塊あり。左鼓膜 PSQ に白色塊あり。聴力検査：正常 CT：右ツチ骨前方に 4 mm 大の円形軟部影があり、耳小骨破壊は認めなかった。左ではキヌタ骨長脚からアブミ骨上端を置換する 5 mm 大の軟部影を認めた。診断：両側先天性真珠腫 日本耳科学会による中耳真珠腫進展度分類 2015 改定案 両側 Stage II Potts 分類 右 Stage II, 左 Stage III 手術所見：内視鏡を用いて (Transcanal Endoscopic Ear Surgery) 両側鼓室形成術を施行した。右側では前方から tympanomeatal flap を挙上し鼓室内に入ると、ツチ骨前方に closed 型の真珠腫を認め耳小骨連鎖は保って摘出した。発生部位は鼓膜張筋腱前方と考えられた。左側ではキヌタ骨の長脚に置き換わる形で closed 型の真珠腫を認め、キヌタ骨とともに摘出した。左の発生部位は顔面神経水平部とアブミ骨の間付近と考えられた。キヌタ骨をコルメラとして IIIi-M 型で伝音再建を行った。術後経過：術後 5 日で退院し、経過は良好。

【症例 2】1 歳 8 ヶ月男児現病歴：近医耳鼻科で両側鼓膜に透見する白色腫瘤あり。両側先天性真珠腫が疑われ精査加療目的で当科紹介となった。増大傾向を認めたため手術の方針となった。鼓膜所見：両側ツチ骨前方に白色塊あり。聴力検査：なし (新生児聴覚スクリーニングはクリア) CT：両側ツチ骨前方に 2mm 大の丸い軟部組織陰影あり。明らかな耳小骨破壊はなし。診断：両側先天性真珠腫 日本耳科学会による中耳真珠腫進展度分類 2015 改定案 両側 Stage I Potts 分類 両側 Stage I 手術所見：TEES にて両側鼓室形成術を施行した。両側ともに TM-flap を挙上すると、サジ状突起前方に closed 型の真珠腫を認めた。周囲との癒着はなく摘出し、一期的手術とした。術後経過：術後 1 日で退院。術後 1 年 1 ヶ月で右外耳道前上壁に真珠腫あり、経過観察中。

【考察】先天性真珠腫症例はほとんどが小児例であり外耳道後壁や中耳構造を温存し、術後早期に聴力回復が見込まれる手術を選択したい。しかし、顕微鏡では直視困難な部分 (鼓膜張筋腱前方や鼓室洞など) に好発するため再発のリスクは高く、revision surgery がしばしば必要となるジレンマを抱えている。先天性真珠腫は消失するとの報告もあるが、増大が早い場合が多いため、増大傾向が認められれば可能な限り早期の治療が望ましい。本 2 症例のように両側性の場合、術式や両側どちらから手術をすべきか、また左右でどのくらいの間隔を空けて手術すべきか、手術のプランニングにはいまだ議論がある。先天性真珠腫の手術において、TEES の有用性が近年報告されつつある。TEES の利点は、1. 鼓室内の視野の良さ、特に先天性の好発部位である鼓室上前方や、後上方の視認性に優れる点、2. 耳内からの手術であるため患児への負担が少ない点が挙げられる。さらに、小児は外耳道長が成人より短く直線的なため、TEES の良い適応とされる。本 2 症例では、それらの利点を活かし真珠腫の母膜を直視下に摘出でき、また両側同時の手術でも手術時間は短く、外耳道・鼓膜の正常化も早かった。本報告ではこれまでの当院における先天性真珠腫症例を振り返り、TEES の有用性・妥当性について検討を行う予定である。

FG8-3

初めての耳科学会セッション 8

術前 non-EPI DWI MRI による真珠腫診断の検討

田村 啓一, 暁 久美子, 谷上 由城, 木村 俊哉, 山田光一郎, 西村 一成, 三浦 誠
日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

【背景】近年、真珠腫の質的診断における MRI の拡散強調画像 (diffusion-weighted image: DWI) の有用性について多くの報告がある。その撮影方法は大きく Echo planar imaging(EPI) と Non-echo planar imaging (non-EPI) の 2 種類に分けられる。一般に non-EPI DWI の方が撮影に時間を要するものの、アーチファクトの影響をうけづらく、より診断精度が高いとされている。今回我々は当院において術前診断目的に non-EPI DWI を撮影した症例を対象とし、術前診断と手術所見を比較し、non-EPI DWI の有用性について検討したため報告する。

【対象と方法】2016 年 11 月から 2019 年 3 月の期間で術前に non-EPI DWI MRI を撮影し、手術中に真珠腫の有無が判明した 86 例のうち、体動やアーチファクトなどにより MRI 評価困難であった 4 例を除く 82 例を対象とした。性別は男性 45 例、女性 37 例、平均年齢は 56.5 歳 (9-86 歳) であった。MRI は Siemens 社製 Verio 3.0T を用いた。スライス厚は 2mm で、撮像時間は 4 分 30 秒であった。non-EPI MRI での真珠腫の評価は、放射線診断科医が小脳白質の信号を参考に定性的に評価した。最終的な真珠腫の有無については術中所見にて判断した。

【結果】82 例中、non-EPI DWI 所見での真珠腫陽性例が 43 例、陰性例が 39 例であった。術中に真珠腫を認めたものが 61 例、認めなかったものが 21 例であった。偽陽性例が 7 例あり、偽陰性例が 25 例であった。陽性的中率は 83.7%、陰性的中率は 35.9%、感度は 59.0%、特異度は 66.7% であった。

【考察】今検討では、陽性的中率は 83.7% と比較的高かったものの、陰性的中率が 35.9% と低く、non-EPI DWI は真珠腫の否定には有用性が乏しいと考えられた。偽陽性例では、コレステリン病変や炎症性肉芽を認めるものが多かった (コレステリン病変 4 例、炎症性肉芽 2 例)。一般に真珠腫は T1 強調画像で低信号を呈する一方、コレステリンは T1 強調画像で高信号を呈するため、真珠腫とコレステリン病変を鑑別するためには、T1 強調画像も参考にすることが有用であると考えられる。また、偽陰性例の一部では、真珠腫のサイズが 3mm 未満と小さいこと (3 例) や debris を欠いた真珠腫例であったこと (3 例) が原因と考えられたが、偽陰性を呈する原因がはっきりしない症例も認められた。病変が描出されない偽陰性症例を多く認めるため、non-EPI DWI で陰性と診断された場合は、CT 画像所見や鼓膜所見も併せて慎重に診断する必要があると考えられた。

【まとめ】当院における non-EPI DWI MRI の現状について検討した。non-EPI DWI は真珠腫のサイズが小さい症例や debris を欠いた真珠腫例では偽陰性となりやすく、有用性には限界があると考えられた。陰性例では CT、MRI 画像や鼓膜所見も勘案し、慎重に評価する必要があると考えられた。

FG8-4

初めての耳科学会セッション 8

耳垢腺腫瘍の 2 例

石田航太郎, 松井 和夫, 林 泰広
聖隷横浜病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】耳垢腺腫瘍はまれな疾患であり、その報告は少ない。今回、耳垢腺由来の腺癌、腺腫の 2 例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。【症例 1】31 歳男性、初診 2 週間前に右外耳道入口部に腫瘤を自覚し、前医を受診した。右外耳道に腫瘍を認めたため、当科紹介初診となった。診察所見では、右外耳道前壁に広基性の腫瘍を認め、鼓膜は確認できなかった。純音聴力検査では、右 25.0dB(4 分法)で、明らかな左右差を認めなかった。側頭骨ターゲット CT 検査では、右外耳道上壁に約 10×9mm の外耳道腫瘍を認め、明らかな軟骨外への伸展は認めなかった。初診約 1 ヶ月後に、耳内法による右外耳道腫瘍摘出術を施行した。軟部組織のみ切除を行い、摘出した腫瘍を病理組織診断検査に提出した。当初、病理医師により多形腺腫等の可能性が指摘されたが、最終的に病理組織診断検査結果は耳垢腺癌 (ceruminous adenocarcinoma) であり、断端に腫瘍が露出していたため、追加切除術を行う方針とした。追加切除術前に施行した、造影 CT 検査では、明らかな遺残腫瘍、リンパ節転移、肺転移を認めなかった。術前に外耳道上壁の組織生検を施行したが、明らかな残存腫瘍は認めなかった。初診約 1 年後に耳後部切開による追加切除術を施行した。外耳道後壁を一部削開し、軟骨を一部含め、線維性鼓膜輪直上まで全周性に外耳道皮膚を摘出した。術中迅速病理組織診断検査に提出したところ、腫瘍細胞の露出は認めなかった。腹部より皮膚を採取し、外耳道皮膚を再建し、耳内パッキングを行い、手術を終了した。病理組織診断検査では、明らかな腫瘍の残存は認めなかった。術後経過は良好で、外耳道の狭窄や純音聴力検査所見の増悪を認めなかった。術後、定期的に診察・画像検査を行い経過観察中だが、明らかな再発を認めていない。【症例 2】73 歳男性、初診 3 年前より右難聴を自覚し、耳垢を除去すると改善していたが、気になるとのことで、前医を受診した。右外耳道狭窄を認めたため、当科紹介初診となった。右外耳道上壁の腫脹を認め、鼓膜は確認できなかった。純音聴力検査では、平均聴力レベルは右 26.3dB(四分法)で、明らかな気骨導差を認めなかった。側頭骨ターゲット CT 検査では、内部に淡い石灰化を伴う約 6×11mm の外耳道腫瘍を認め、明らかな骨破壊等は認めなかった。穿刺吸引細胞診検査では、classIII で、経外耳道的に組織生検を施行した。その結果、耳垢腺腫 (ceruminous adenoma) と診断し、初診 2 ヶ月後に、耳内法による右外耳道腫瘍摘出術を施行した。鼓膜後上象限も一部合併切除し、腫瘍を摘出した。断端を術中迅速病理組織診断検査に提出し、腫瘍細胞の露出は認めなかった。腹部より皮膚を採取し、外耳道皮膚を再建した。鼓膜穿孔部位に皮膚を underlay で挿入し、ベスキチンパッチを留置し、耳内パッキングを行い、手術を終了した。病理組織診断検査結果は、術前診断と同様に耳垢腺腫であった。術後経過は良好で、外耳道の狭窄や純音聴力検査所見の増悪は認めなかった。術後、定期的に診察・画像検査を行い、経過観察中だが、明らかな再発を認めていない。【考察】耳垢腺は軟骨部外耳道に存在する腺組織であり、そこから発生する腫瘍はまれである。渉猟しえた範囲では、本邦で耳垢腺癌は 18 例、耳垢腺腫は 26 例が報告されている。現在は耳垢腺由来の腫瘍は耳垢腺腫、多形腺腫、腺様嚢胞癌、耳垢腺癌の 4 つに分類されており、診断は病理組織学的検査で行われるが、疾患がまれであることや、所見が多様であることから診断が難しい場合がある。腺腫と腺癌の鑑別が難しい場合も多く、以前は両者をもとに ceruminoma と呼んでいた。治療は腺腫、腺癌ともに手術的加療が第 1 選択と考えられているが、放射線治療や化学療法を補助的に行った例もみられる。腺癌、腺腫ともに緩徐な経過をたどる例が多いが、頭蓋内に浸潤した例など、不幸な転機をたどる場合もある。腺腫であっても再発を繰り返した症例があり、注意が必要である。腺癌で初回手術 7 年後に再発した症例もみられ、長期的な経過観察が必要である。

FG8-5

初めての耳科学会セッション 8

めまいを主訴に受診した外耳道悪性腫瘍症例

大木 洋佑¹, 嶋原俊太郎¹, 野村 泰之¹, 平井 良治¹, 増田 毅¹, 鈴木 啓誉¹,
木村 優介¹, 岸野 明洋², 原田 英誉³, 大島 猛史¹

¹日本大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科, ²東北大学 老年医学研究所,

³東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科

はじめに

外耳道癌は耳搔痒感, 耳閉塞感, 耳漏などを初発症状とすることが多く, そうした症状を契機に診断されることが多い. 今回われわれはめまいが出現したことにより当科を受診, 外耳道悪性腫瘍と診断された症例を経験したので報告する.

症例: 63 歳女性

主訴: 体動時のめまい

現病歴: 平成 30 年頭痛とともにめまいが出現し, 当科を初診した. しばらく前に右耳漏が出ることに気づいていたが放置していた. 聴こえは両側ともに低下していたが, 右側が特に悪いわけではなかった.

現症: 右外耳道には炎症性肉芽がみられていた. その他耳鼻咽喉に問題なく, 頸部にも問題はみられなかった.

純音聴力検査所見: 両側高音漸傾型難聴がみられ, 右側には軽度の気導骨導差がみられた.

平衡機能検査所見: 自発眼振, 頭位・頭位変換眼振はみられず, 明瞭な立ち直り反射障害もみられなかった. 瘻孔症状もみられなかった.

経過: 外耳道所見から外耳道腫瘍の存在が疑われたため, 側頭骨 CT を施行. 外耳道に陰影がみられたが, 乳突洞, 鼓室には特に問題はなく, 初診時にはめまいと外耳道腫瘍の関連は無いものと考えられた. しかしながら迷路骨包のびらんがみられ, 造影 MRI を施行したところ, 錐体部に広範に進展する病変の存在が確認された. 外耳道生検にて扁平上皮癌の存在が診断された.

考察

外耳道癌の初診時の症状として長谷川は耳漏, 耳痛, 耳閉感など外耳道炎などの炎症疾患 と類似の症状が多いとしており 1), めまいや顔面神経麻痺は初発症状としては少ないとしている. 今回の症例も以前から耳漏がみられており, 既に外耳道癌があったものと考えられるが, めまいや頭痛の出現により初めて耳鼻科を受診した. 外耳道の所見から外耳道癌を診断することは可能であったが, 中耳 CT で中耳腔の所見が乏しかったため, めまいが進行癌の症状であることが初診時には判明しなかった. 外耳道癌は初期には外耳道炎と混同されやすく積極的生検が必要とされているが, 本症例のように初診から進行した状態で受診することもあり注意を要する.

参考文献

1) 長谷川信吾, 丹生健一: 外耳の腫瘍. JOHNS 24: 608-612, 2008.

FG8-6

初めての耳科学会セッション 8

顔面神経麻痺, めまい, 外耳道皮膚浸潤病変を呈した
成人 T 細胞性白血病の 1 例

廣田薫瑠子, 熊井 良彦, 竹田 大樹, 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】成人 T 細胞性白血病 (Adult T-cell Leukemia/Lymphoma) (ATLL) は human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) が原因の末梢性 T 細胞腫瘍である。主症状は全身リンパ節腫脹, 肝脾腫であるが, 30-50% に様々な部位の皮膚浸潤病変を認める。一方めまい・耳鳴・難聴, 耳漏や顔面神経麻痺を認めかつ, 外耳道に ATLL の皮膚浸潤病変を認めた症例は過去に報告がない。今回上記症状を認め, 外耳道肉芽腫様腫瘍の生検により急性型 ATLL の診断に至った症例を経験したので報告する。

【症例】69 歳女性。X - 1 年 8 月に皮膚潰瘍と口腔内潰瘍を主症状とし, 皮膚病変からの生検で確定した慢性型 ATLL に対して当院血液内科で化学療法を行った。X 年 1 月より回転性めまいと左難聴が出現し, 当科で左突発性難聴の診断にてステロイド漸減療法を行い, 症状は改善した。2 月下旬に今度は対側の右難聴, 右耳漏を自覚し, 近医を受診した。右急性中耳炎の診断で抗生剤を投与されたが増悪し, 外耳道腫脹も出現したためさらにステロイドの点滴加療も追加されたが改善は乏しかった。3 月 7 日に回転性めまいが出現し, 3 月 14 日に右顔面神経麻痺も出現したため, 精査加療目的に 3 月 20 日に当科緊急入院となった。入院時の右聴力はスケールアウトであり, 耳鳴も認めた。頭位変換眼振にて左向き水平眼振を認め, 表情スコアは柳原法で 30 点であった。視診上, 右外耳道に膨隆する肉芽腫様病変を認め, 鼓膜は観察できなかった。側頭骨単純 CT で右外耳道から中耳腔内を充満する軟部陰影を認めた。乳突蜂巣には滲出液の貯留を認めた。また頭蓋底の菲薄化を認めたがその他耳小骨も含め, 明らかな骨破壊像は認めなかった。内耳造影 MRI では右蝸牛, 前庭, 内耳道底部および中頭蓋窩硬膜の増強効果を認めたが髄膜炎症状は認めず, また血液検査上 ANCA 抗体は陰性であった。また IL-2R は以前の値と比較して有意な上昇は見られなかった。以上より聴器悪性腫瘍, 真珠腫および ATLL の皮膚病変などを鑑別診断として挙げ, 右外耳道の肉芽腫様腫瘍より組織生検を行ったところ ATLL の皮膚病変の確定診断に至った。血液内科に転科となり急性型 ATLL に対して DeVIC (カルボプラチン, エトポシド, イホスファミド, デキサメタゾン) 療法が即刻開始された。治療開始後, めまい, 耳鳴, 難聴の改善は認めなかったが, 耳漏は停止し柳原スコアは 36 点へと改善を認めた。

【考察】めまい, 耳鳴, 難聴, 耳漏と顔面神経麻痺を呈する鑑別疾患として一般的に聴器悪性腫瘍, 真珠腫, ANCA 関連中耳炎などが挙げられる。一方で白血病においてめまい・耳鳴・難聴などの耳科領域の症状が出現する割合は約 20% にのぼり, 顔面神経麻痺は 0.7% ~ 5% に認められるとの報告がある。ただし ATLL に関して, 本症例のように耳鳴, 難聴, 耳漏と顔面神経麻痺が併発し外耳道皮膚浸潤病変を呈したという報告は渉猟し得た限りでない。本症例の場合外耳道皮膚から中耳腔および側頭骨へ ATLL 病変が進展し, 回転性めまい, 耳鳴, 難聴, 耳漏や顔面神経麻痺を引き起こしたと推測される。また今回右主症状の発症前に左突発性難聴を発症し, 右発症前に加療により軽快しているが, 右主症状との関連は現時点では不明である。一般的に ATLL の生存期間の中央値は 10 カ月であり, 特に急性型は生存期間の中央値が 8 カ月と短く予後は極めて悪い。めまい, 耳鳴, 難聴, 顔面神経を認め, 外耳道に肉芽腫様病変を認めた場合, ATLL のような悪性疾患も鑑別診断として念頭に置き迅速に生検を行い, 早期治療につなげる必要がある。

【結論】回転性めまい, 耳鳴, 難聴, 耳漏, 顔面神経麻痺, 外耳道病変が出現した場合, 真珠腫や聴器悪性腫瘍のみならず ATLL を含めた血液疾患も鑑別に挙がる。特に急性型 ATLL は予後不良のため, 迅速に外耳道病変の生検による確定診断を行い, 早期治療につなげる必要がある。

FG9-1

初めての耳科学会セッション 9

中耳顔面神経血管腫の 1 症例

山野邊義晴, 和佐野浩一郎, 南 修司郎
国立病院機構東京医療センター耳鼻咽喉科

【緒言】側頭骨内に発生する腫瘍は様々であるが、その中でも血管腫の報告はまれであり、その割合は約 0.3%とされている。今回我々は術前の画像検査では確定が難しく、試験的鼓室開放術を施行し、病理検査にて血管腫の診断となった 1 例を経験したため、画像所見及び手術所見を供覧し報告する。

【症例】45 歳男性。X-3 年 9 月に左耳の圧迫感および耳鳴が出現し、他院で突発性難聴の診断となった。治療後も症状残存し、緩徐に増悪した。X-1 年 12 月に別の近医受診し、左伝音性難聴を認め、当科紹介受診した。顔面神経麻痺は認めず、純音聴力検査では左 40-60dB の高音域でより顕著な伝音難聴を認めた。ティンパノメトリーでは左 Ad 型を示し、アブミ骨筋反射は左で認めなかった。ENoG は左 39%であった。CT 検査ではツチ骨頭の内側に 8mm の軟部陰影を認め、腫瘍と接する鼓室前上方の骨が菲薄化していた。キヌタ骨長脚からアブミ骨は不明瞭であった。MRI 検査では T1 および T2 強調画像で等信号、non-EP 拡散強調画像で拡散制限を認めず、Gd 造影検査では内部に不均一な造影増強効果を認めた。頻度から顔面神経鞘腫を最も疑うものの、血管腫や髄液脳瘤なども鑑別診断として挙げられた。画像検査だけでは腫瘍組織像の特定は困難であったため、X 年 4 月に試験的鼓室開放術を施行し、所見に応じて顔面神経減荷術や伝音再建を施行する方針とした。手術はまず左乳突削開術を施行し、キヌタ骨短脚を同定後、後鼓室開放を行ったところ、キヌタ骨体部の深部からキヌタ-アブミ関節にかけて顔面神経水平部を基部とする拍動を認めない赤褐色の緊満した腫瘍を認めた。キヌタ骨を摘出後、ツチ骨頭部を切離して摘出し、顔面神経水平部から鼓索神経分岐部までを開放後腫瘍全体像を確認した。腫瘍末梢端は顔面神経水平部の匙状突起付近から発生し、中枢端は膝部付近と考えられた。腫瘍に対する神経刺激では全体で反応を認めたが、鼓室側でより強い反応を認めた。上鼓室側の最も反応が弱かった部位について被膜を神経の進行方向に沿って切開を行い病理検査に提出した。その際に静脈性の出血を認め、出血後に腫瘍の緊満感は減少した。腫瘍による視野不良のため顔面神経膝部より中枢側は観察できなかった。伝音再建は困難と判断し止血操作後手術終了とした。術後経過として顔面神経麻痺症状の出現など特記すべき所見を認めず、術後 2 日目に退院とした。病理検査では腫瘍壁に不規則に肥厚した血管の集簇を認め、一部デスミン陽性の平滑筋が混在していた。S-100 タンパクは陰性であり、血管腫と診断された。

【考察】顔面神経血管腫は主に顔面神経毛細血管を由来とする非常に稀な疾患である。発生部位としては膝部や Scarpa 神経節、内耳道、鼓索神経などが挙げられ、神経鞘腫との鑑別が困難である場合がある。膝部における発生が最も多く、本症例の CT 所見は典型的ともいえる所見であり、記憶にとどめておくべきであると思われた。

MRI 検査では T2 強調画像で高信号、Gd 造影効果を伴うとされるが、この所見は神経鞘腫でも認められるため、鑑別はしばしば困難である。本症例においては MRI 検査では FIESTA 画像で等信号を示し、Gd 造影 T1 強調画像では漸増性に増強効果を認めた。漸増性の増強効果は、肝臓の血管腫においては経時的に中心へ向かって造影される特徴的造影パターンがあることが示されており、本症例にも同様の所見として認めた可能性がある。今後顔面神経をはじめ側頭骨内の血管腫を鑑別するうえで有用となる所見の可能性があると考え、供覧したい。

また、本症例のように顔面神経症状のない症例における腫瘍の全摘出あるいは部分摘出の選択や顔面神経切除再建の適否について確立しているエビデンスはないが、本症例では術前に麻痺を認めなかったことから顔面神経減荷術による顔面神経麻痺の予防策を併用して経過観察する方針とした。現在までに顔面神経麻痺を認めないものの、ENoG 値はすでに低下しており、腫瘍が小さくても麻痺が発症することが報告されていることから、減荷術を行ったものの今後麻痺が発症する可能性は少なくないと考えている。麻痺が進行した場合は全摘および再建を検討する方針である。

FG9-2

初めての耳科学会セッション 9

語音明瞭度低下で発症した頸静脈孔神経鞘腫の 1 例

橋 茜, 篠上 雅信, 吉原晋太郎, 大庭 晋
東京警察病院 耳鼻咽喉科

はじめに : 頸静脈孔神経鞘腫は初期症状が聴神経腫瘍と類似しておりしばしば見誤る場合がある。今回我々は、難聴の自覚のみを訴え受診した患者が、聴力検査ではほぼ左右差がないものの、語音聴力で有意な低下を示し、MRI において小脳橋角部に嚢胞性病変を認めた頸静脈孔神経鞘腫の一例を経験したのでここに報告をする。: 症例 73 歳 男性 [現病歴] 1 年前から右難聴を自覚し検査上有意な所見がないが、改善を認めず、自覚的な変動を訴えているため、近医耳鼻科より当院に紹介受診となった。[既往歴] 糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 前立腺肥大症 [検査所見] 両側鼓膜正常, 純音聴力検査は右 23.8dB, 左 18.8dB 両側共高音前傾型感音難聴でほぼ左右差なし, 語音弁別検査では右側の最高明瞭度が 45dB で 75% ロールオーバーを示した, DPOAE 両側高音域で反応なし, 眼振 (自発, 注視, 頭位, 頭位変換) なし, Romberg's test 陰性, stepping test 0°, 重心動揺計ラバー負荷で Aa 型, 咽喉頭反射異常なし, 口蓋垂の偏位やカーテン徴候なし, 嚥下機能検査明らかな異常なし [画像評価] 右小脳橋角部に境界明瞭で右顔面神経・聴神経を圧迫する約 2cm 大の嚢胞性病変あり。病変の中心が内耳道長軸より後方に位置し下方で頸静脈孔に連続して頸静脈孔神経鞘腫と考えられた。[経過] 当院脳外科で、脳血管撮影を施行し血管病変や髄膜腫を否定された。頸静脈孔神経鞘腫の診断で外側後頭下開頭術を施行した。術中所見は顔面神経, 聴神経を圧迫し強固に癒着した下位神経由来の腫瘍を認めた。病理で神経鞘腫と確認された。聴力改善に関しては現在経過観察中である。[考察] 脳腫瘍の中で約 10% 神経鞘腫であり、その大部分を聴神経腫瘍が占めている。症例の初発症状が一側性進行性の感音難聴, 耳鳴, めまいであり頸静脈孔神経鞘腫と聴神経腫瘍は酷似していること, 共に小脳橋角部の腫瘍であり画像検査でも見誤る可能性があるため注意する必要がある。聴神経腫瘍と異なり頸静脈孔神経鞘腫は、画像所見として頸静脈孔と連続していることを冠状断画像で確認できるので鑑別は可能である。手術手技が聴神経腫瘍と頸静脈孔神経鞘腫では大きく異なることや、頸静脈孔神経鞘腫は多くの症例で難聴の回復が見込まれるため本腫瘍の存在を術前に正しく診断することが重要である。

FG9-3

初めての耳科学会セッション 9

S 状静脈洞後方に発生した側頭骨類上皮腫の一例

西山 潤¹, 細谷 誠², 鈴木 成尚², 大石 直樹², 小川 郁²
¹済生会横浜市東部病院 耳鼻咽喉科, ²慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】

頭蓋骨に発生する類上皮腫は、頭部腫瘍全体の 0.3 ~ 1.8% と言われ、非常に稀な疾患である。今回われわれは、S 状静脈洞後方に発生した側頭骨類上皮腫に対し、手術加療を行い腫瘍を全摘し得た 1 例を経験したので報告する。

【症例】

症例は 37 歳男性で、左耳後部痛を主訴に前医を受診し、頭痛精査のために撮影された MRI で左側頭骨内の腫瘍性病変を指摘され、当院紹介受診となった。当院初診時は、耳後部痛の症状は改善傾向であり、聴力低下、めまい、頭痛、その他の神経学的所見などはいずれも認めなかった。既往歴は、35 歳時に左外耳道腫瘍 (母斑性母斑) の手術歴があり、この際撮像されていた CT と比較すると、今回指摘された腫瘍は 2 年の経過で増大傾向が認められた。今回撮影した CT では、S 状静脈洞後方に 2.5cm 大の腫瘍を認め、外側で側頭骨外板を一部破壊し皮下へと進展しており、内側は頭蓋内へと進展し、後頭蓋窩硬膜および S 状静脈洞と接していた。MRI では、T2 で内部不均一な高信号を呈する境界明瞭な類円形の腫瘍性病変を認め、画像上は類皮腫や類上皮腫などの良性腫瘍が疑われた。腫瘍の増大傾向や頭蓋内進展を認めていたため、手術による摘出の方針となった。皮膚切開は当科での経側頭骨聴神経腫瘍手術に準じ、耳後部を U 字に大きく切開し、外板の破壊されている部分の周囲の骨削開を行った。腫瘍は後頭蓋窩硬膜上に存在する柔らかい腫瘍であった。術前の画像評価通り、腫瘍の一部は後頭蓋窩硬膜と癒着しており、鈍的剥離が難しく、硬膜を損傷しないように鋭的に切離を要した。S 状静脈洞との癒着は軽度であり、鈍的に剥離可能であった。腫瘍摘出後は、後頭蓋窩硬膜が広く露出しており、欠損腔が大きかったため腹部脂肪を充填し閉創した。摘出した腫瘍の内部からは debris を認め、術中所見としても類上皮腫を第一に考える所見であり、病理組織検査で類上皮腫と確定した。術後は、髄液漏などの大きな合併症はなく、一過性の伝音難聴、耳閉感の症状があったものの徐々に自然軽快した。術後 4 ヶ月の側頭骨 CT では mastoid 内の含気は完全に回復し、疼痛などの症状もなく術後経過良好である。

【考察】

本症例は、S 状静脈洞後方に発生した側頭骨類上皮腫という非常に稀な疾患に対して、手術加療を行い、良好な結果を得られた 1 例である。解剖学的に通常の耳科手術では操作が及ばない部位に発生した腫瘍であり、当科での聴神経腫瘍に対する経側頭骨手術のアプローチを応用することで、腫瘍へアプローチし、全摘出することができた。類上皮腫は、胎生期の遺残組織から発生する良性腫瘍とされており、発生部位は佐藤らにより、硬膜内 78.9%、硬膜外 16.2%、脊椎 4.9%、と報告されている。また、頭蓋骨原発の発生部位は、Kleinsasser らにより、前頭骨 30.4%、頭頂骨 35.9%、後頭骨 15.2%、蝶形骨 9.8%、側頭骨 2.2%、その他 6.5%、と報告されている。治療方針は、被膜を含めた外科的摘出が唯一の治療法であり、部分摘出とすれば再増大する可能性があるため、全摘出が望ましいとされている。しかし、発見時すでに硬膜内へと進展しており全摘出が困難であった例や、頭蓋内へと大きく進展しており開頭術での摘出となった例も報告されている。本症例は、2 年間での増大傾向が明らかであったが、硬膜外に留まっており比較的早期に発見されたと考えられる。手術のポイントとして、画像上、後頭蓋窩硬膜および S 状静脈洞との癒着が予想された。本症例では、当科で行っている聴神経腫瘍への経側頭骨手術時の皮弁挙上、骨削開、視野の展開法を応用することで、硬膜や血管を損傷することなく外科的な全摘出が可能であった。

【参考文献】

- 側頭骨錐体部類上皮腫の 1 例 佐藤ら 脳神経外科, 22(4): 387-391, 1994
錐体骨より発生した epidermoid tumor の 2 例 雄山ら 脳神経外科, 39(6): 595-600, 2011
Primary epidermoid cysts of the mastoid: clinical and treatment implications. Mohammed ら Eur Arch Otorhinolaryngol 273:1055-1059, 2016
Die Epidermoide der Schtadelknochen. Kleinsasser ら Lrtingenbecks Arch Dtsch Chir 285:498-515, 1957

FG9-4

初めての耳科学会セッション 9

当科で経験した中耳神経内分泌腫瘍の 1 例

大江 健吾, 平塚 康之, 山崎 博司, 吉田 尚生, 草野 純子, 北野 正之, 中平 真衣
日本赤十字社 大阪赤十字病院

【緒言】中耳神経内分泌腫瘍は中耳粘膜を発生母地とする良性腫瘍であり、日常診療で遭遇することは極めて稀である。今回、術前に中耳腫瘍を認め摘出し、病理学的に中耳神経内分泌腫瘍と確定診断のついた 1 例を経験したので報告する。

【症例】43 歳女性。右耳閉感を主訴に近医を受診した。視診上、右鼓膜発赤あり急性中耳炎として 2 か月間抗菌薬内服加療するも改善せず、精査加療目的で当科受診となった。【既往歴】右内頸動脈瘤に対して開頭クリッピング施行後。【現病歴】初診時、右鼓膜所見では後上象限に透見される黄白色の腫瘤性病変と、滲出液の貯留を認めた。純音聴力検査閾値は 21.3dB (4 分法) と軽度の右伝音難聴を認めた。側頭骨単純 CT では右中鼓室から下鼓室に軟部組織様陰影を認めた。骨破壊像は明らかではなかった。腫瘍摘出目的に右中耳腫瘍摘出術を行った。【手術所見】腫瘍は黄白色で、鼓室後半部からツチ骨前方に充満していた。一部鼓膜粘膜層と癒着しており鼓膜を一部合併切除した。耳小骨連鎖は保たれており、腫瘍は耳小骨や鼓室粘膜と癒着しておらず一塊に摘出しえた。【組織学的所見】術中迅速病理診断では低分化型腺癌が疑われた。永久病理組織所見では淡好酸性基質や粘液を背景に淡好酸性細胞質、類円形核の比較的単調な細胞が巣状、篩状、小胞巣状に増加を認めた。免疫染色では、CK5/6 陰性、Chromogranin と Synaptophysin は陽性であったため、神経内分泌腫瘍と傍神経節腫が鑑別にあがり、CK7 陽性、S100 陰性の所見より神経内分泌腫瘍と診断された。Ki67 指数は 1% 未満と細胞増殖率は低いと考えられた。【術後経過】術後経過は良好で純音聴力検査閾値は 12.5dB (4 分法) と改善を認めている。現在術後 2 年半が経過しているが明らか再発は認めていない。【考察】中耳腫瘍は稀であり、その中でも中耳神経内分泌腫瘍の頻度は耳腫瘍の 2% 未満と非常に低い。中耳神経内分泌腫瘍は上皮性細胞と内分泌系細胞が混在したものであるが発生母地は解明されていない。中耳神経内分泌腫瘍はその他の中耳腫瘍との鑑別に免疫組織学的診断が有用とされる。また膵・消化器神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドラインでは Ki67 指数と細胞分裂数が悪性度診断に用いられている。今回腫瘍は鼓膜裏面の粘膜層から発生しており、病理組織学的にも鼓膜に浸潤あったが完全に切除できており、Ki67 指数も低いことから悪性度は低いと考えられる。しかし、中耳神経内分泌腫瘍の無再発期間は 13 ヶ月から 33 年と平均 11 年にわたっており、今後も長期的な経過観察が必要と考えられる。

FG9-5

初めての耳科学会セッション 9

中耳腺腫の 1 例

御任 一光, 近松 一郎
群馬大学 耳鼻咽喉科

【はじめに】中耳良性腫瘍は比較的珍しい腫瘍である。中でも中耳腺腫は本邦で数例の報告しかない、非常に稀な疾患である。これまでの報告においても、術前に的確な診断をすることは難しいとされている。今回、術後の病理診断にて中耳腺腫の診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】症例は 31 歳、男性。半年前から耳鳴を自覚。当科初診の 2 週間前から聴力低下を自覚したため、近医耳鼻咽喉科を受診。鼓膜から外耳道にかけて腫瘤性病変を認めたため、2016 年 6 月当科初診となった。鼓室内からの腫瘤は、鼓膜から外耳道にかけて突出していた。標準純音聴力検査 (4 分法) では、右耳は平均 33.8dB の伝音性難聴を認めた。CT 所見では骨破壊はなく、耳小骨周囲に軟部陰影を認めた。MRI では、同部位に淡く造影される腫瘤を認めた。血液検査では、SCC が 1.7 と軽度上昇していたものの、CEA・NSE・IL-2R・QFT・PR3-ANCA・MPO-ANCA いずれも正常範囲であった。悪性腫瘍との鑑別も必要と考えられたため、FDG-PET を施行したが max SUV=1.67 であり、異常集積はみとめなかった。中耳良性腫瘍が考えられたものの確定診断に至らず、試験的鼓室開放術の方針とし、2016 年 9 月に手術を施行した。腫瘍は、乳突洞には及んでいなかったが、アブミ骨周囲に及んでおり、可及的に摘出した。キヌタ骨を摘出した後に IIIc 再建とした。術中の迅速病理診断では、paraganglioma・adenoma・cartinoid が鑑別にあがるが、診断確定は困難とのことであった。術後の永久病理標本では、神経内分泌細胞への分化傾向を示し、34βE12 一部陽性・p63 一部陽性・CD56 陽性・synaptophysin 陽性・chromogranin 陽性・Ki-67 約 1%であった。以上の所見から、adenoma of the middle ear の診断に至った。その後外来にて経過観察とし、2017 年 2 月に中耳腫瘍摘出術・鼓室形成術を施行した。アブミ骨の破壊はなかったものの、腫瘍の中に埋もれている状態であった。さらに、腫瘍は岬角や下鼓室まで進展しており、下鼓室蜂巣を広く削開する必要があった。顔面神経窩や鼓室洞、正円窓付近まで進展しており、この近傍は再発に注意が必要と思われた。過去の報告では、球状の腫瘤という報告もあるが、本症例は腫瘍と正常粘膜との区別がつきにくく、非常に柔らかく脆弱で、正常組織にまわりつく腫瘍であったため摘出に難渋した。摘出後、耳介軟骨で IIIc 再建とした。アブミ骨や正円窓周囲の操作を要した影響か、術後から眼振と感音性難聴が生じ、ステロイドの投薬をおこなった。眼振は消失したものの、2kHz の骨導低下が残存した。現在は外来で経過観察中である。【考察】中耳良性腫瘍には傍神経節腫 (paraganglioma)・腺腫 (adenoma)・カルチノイド (cartinoid tumor)、神経鞘腫、骨腫などが挙げられるが、いずれも頻度は少なく、診療の場で経験することは稀である。画像診断では、傍神経節腫の場合は CT・MRI とともに均一な造影効果をもとめることがあるが、腺腫やカルチノイドでは一定の傾向をみとめないことが多い。このため、傍神経節腫・腺腫・カルチノイドは病理学的にも類似しており、診断確定のためには免疫染色が有用である。本症例においても、免疫染色での診断が有用であった。治療については、手術治療が基本である。悪性腫瘍とは異なるが、腫瘍の全摘出が原則である。術前に診断を絞り込むことができなかったことから、初回手術では試験的鼓室開放を行い、診断確定の後に腫瘍の摘出を行った。術後半年間の経過観察では、鼓膜所見および画像所見では再発を認めていないものの、再発を繰り返した中耳腺腫症例の報告もあり、引き続き経過観察が必要である。

FG9-6

初めての耳科学会セッション 9

顔面神経鞘腫との鑑別が困難であった唾液腺基底細胞癌の 1 症例

山野邊義晴, 野口 勝, 大石 直樹, 小川 郁
慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

【緒言】唾液腺腫瘍は、腫瘍性筋上皮細胞がとる細胞形態の多様性やそれが産生する基底膜様物質および粘液の存在から他臓器と比較して組織像が多彩であり、約 10 種類の良性腫瘍と約 20 種類の悪性腫瘍の組織型が報告されている。その中で、基底細胞腺癌 (Basal cell adenocarcinoma:BCAC) は唾液腺悪性腫瘍の約 3% を占め、そのうち 9 割以上は耳下腺をはじめとする大唾液腺に発生するとされている。今回我々は、顔面神経鞘腫疑いの症例に対して腫瘍切除術を施行したところ、術後病理で BCAC と判明した症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

【症例】29 歳女性。X-2 年 7 月に右眼の違和感を主訴に近医眼科を受診したところ、右顔面神経麻痺を指摘され前医耳鼻咽喉科を紹介受診した。前医では初診時柳原法 16 点、ENoG 43% であった。ステロイド加療を行ったが改善せず、施行された MRI 検査では右茎乳突孔付近に径 10mm 程度の腫瘍を認め、腫瘍は耳下腺内主体だが一部側頭骨内の顔面神経管にも進展しており、顔面神経鞘腫が疑われた。X-1 年 7 月初旬に当院紹介となり、当院受診時には柳原法 4 点、ENoG 0% と増悪しており、腫瘍全摘および神経再建の方針となった。X-1 年 7 月末に形成外科と合同手術下に腫瘍摘出術および顔面神経再建術を施行した。腫瘍は茎乳突孔部を含めた顔面神経垂直部から耳下腺内にかけて認められる腫瘍であり、顔面神経由来腫瘍を疑う所見であった。中枢側は第 2 膝部まで神経を露出し、それよりもやや末梢側で神経切断した。末梢側について耳下腺内では明確な被膜を持った腫瘍で、腫瘍に連なる明瞭な顔面神経本管を確認した。上下肢分岐部までは腫瘍化していなかったため顔面神経本幹の途中で切断した。その後形成外科により、右腓腹神経を再建材料として顔面神経欠損部を端々縫合した。

病理診断では腫瘍は類円形核を有する基底細胞様の細胞が高密度で胞巣状に増生しており、篩状構造をとる唾液腺腫瘍であった。切除断端については熱変性が加わった腫瘍細胞が辺縁に認められ陽性と判断された。特殊染色では pankeratin: 陰性、 α SMA: 規定側優位に陽性、 β -catenin: 陽性、S-100 protein: 間質の一部に陽性、Ki-67 index 5% であり、BCAC の診断となった。術後放射線療法の方針とし、X-1 年 9 月より放射線療法 66Gy/33Fr 照射した。放射線療法中に特記すべき重篤な合併症を認めなかった。放射線照射終了後 10 カ月経過した現在、顔面運動は改善傾向にあり、明らかな腫瘍の再発は認めていない。

【考察】唾液腺腫瘍は、その多彩性や少ない症例数および顔面神経の存在から良性および悪性の鑑別や治療方針の立案に苦慮することがある。その中で BCAC は 1990 年に初めて報告された組織型であり、低悪性度腺癌に分類される。BCAC の顔面神経浸潤像は全体の約 1% の症例にしか認めない稀な所見であり、その腫瘍径などに応じて側頭骨部分切除術や亜全摘術を施行された症例も報告されている。本症例では、その腫瘍径や存在部位から生検などによる確定診断は困難であり、術前顔面運動が完全麻痺まで至っていたことから、腫瘍摘出術および顔面神経再建術を選択した。本発表では、術前診断を中心に考察し議論したい。

FG10-1

初めての耳科学会セッション 10

好酸球性中耳炎モデルにおける CD11c 陽性樹状細胞の
免疫組織学的検討

原 隆太郎¹, 工藤 直美¹, 三浦 智也², 松原 篤¹

¹弘前大学耳鼻咽喉科, ²青森県立中央病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】

好酸球性中耳炎は好酸球浸潤の著明な、ニカワ状の粘稠な中耳貯留液を特徴とする難治性疾患であり、その病態には免疫系の種々の細胞が重要な働きをしていることが示唆されている。

近年、気管支喘息やアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎などの Th2 型アレルギー性疾患において、上皮性サイトカインである TSLP (Thymic stromal lymphopoietin) などが樹状細胞 (Dendritic cell: DC) や T 細胞などの免疫細胞を制御していることが知られるようになった。われわれは好酸球性中耳炎において耳管周囲の粘膜上皮に TSLP の局在を明らかにしているが、DC 関しては未だ明らかにはされていない。そこで今回は、当施設で作成した好酸球性中耳炎のモデル動物を用いて、CD11c をマーカーとして DC の局在を免疫組織学的に検討したので報告する。

【対象と方法】

Hartley 系モルモットを用いて、卵白アルブミン (Ovalbumin: OVA) の腹腔内投与により全身感作を行った後、OVA により鼻腔および右鼓室内の局所刺激を行い、好酸球性中耳炎モデルを作成した。左鼓室内には生食を同期間投与しコントロールとした。局所刺激の期間は 7 日間、14 日間の 2 群とした。各モデルの中耳注入の最終日に両側頭骨を摘出しホルマリンによる浸漬固定を行い、それらを脱灰後に鼓室胞を中心としてパラフィンに包埋し切片を作成した。切片は脱パラフィン後に一次抗体として抗 CD11c 抗体および抗 TSLP 受容体抗体を用いて免疫染色を施行し、それぞれの群について局所刺激側とコントロール側で比較した。また、抗 CD11c 抗体と抗 TSLP 受容体抗体を用いた蛍光染色による二重染色も併せて行い詳細な検討を行った。

【結果と考察】

中耳粘膜下に CD11c 陽性の細胞と TSLP 受容体の発現が確認され、また蛍光染色によって CD11c 陽性細胞と TSLP 受容体の局在が一致することが確認された。以上から、好酸球性中耳炎モデルにおいて中耳粘膜下に TSLP 受容体を発現した CD11c 陽性 DC が局在することが示唆された。

われわれはこれまでに、好酸球性中耳炎の症例と好酸球性中耳炎のモデル動物において、耳管から耳管周囲の上皮に TSLP の存在を確認している。

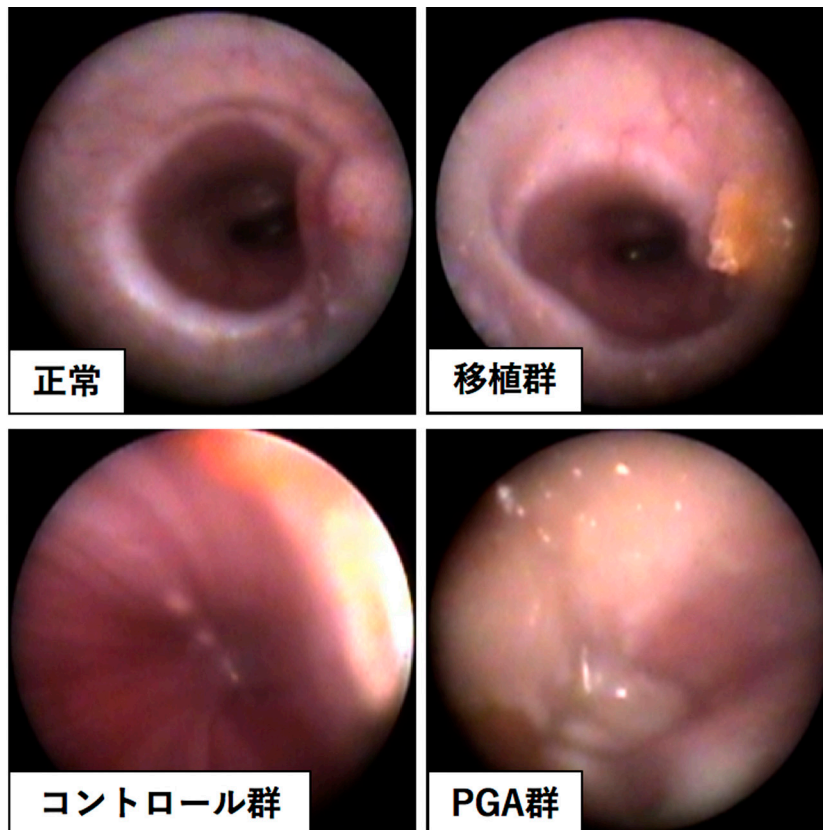
今回の結果を併せて考えると、TSLP が CD11c 陽性 DC の TSLP 受容体と反応し DC の活性化を促すことで、Th2 免疫応答を介して好酸球性中耳炎の病態に関与することが示唆された。

FG10-2

初めての耳科学会セッション 10

家兎外耳道上皮剥離モデルに対する
自己由来口腔粘膜上皮細胞シート移植による治療効果の検討稲垣 太郎¹, 森野常太郎², 谷口雄一郎¹, 肥塚 泉¹¹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

【目的】後天性外耳道閉鎖症は感染や外傷、手術などによって線維性閉鎖が生じる疾患である。外耳道軟骨部、入口部が閉鎖の好発部位として知られ、代表的な症状として伝音難聴と慢性的な耳漏がある。治療として手術が主に選択されるが、術後の外耳道の再閉鎖が頻発でありしばし治療に難渋する。今回、我々は家兎外耳道表皮剥離モデルに対する自己由来口腔粘膜上皮細胞シート移植による外耳道皮膚剥離後の治療効果を検討した。【方法】家兎の頬粘膜（5mm×5mm）を採取し、ディスペーゼで処理後、上皮組織をトリプシン処理で分散させて 10×10^4 cells/cm²の播種密度で温度応答性インサートに播種した。培養開始1週間後、同一家兎の両側外耳道皮膚を内視鏡下で全周性に剥離した。剥離した後、片側には低温処理して回収した自己由来口腔粘膜上皮細胞シートを移植し移植群とした。対側は外耳道皮膚剥離のみを行いコントロール群とした。また、両側外耳道皮膚を剥離した後、片側にPGAシートにて被覆した群をPGA群、対側は同様に剥離のみのコントロール群とした。内視鏡を用いて処置後1, 2, 4週後の外耳道を観察し、内視鏡で鼓膜を観察できない場合を外耳道閉鎖とした。処置後4週で犠牲死させ、外耳道をHE染色、免疫組織化学染色で評価をした。また、各群の外耳道皮膚の厚みを定量評価した。【結果】コントロール群では20例中18例で処置後4週目まで外耳道閉鎖がみられた。PGA群では3例全てで閉鎖を認めた。細胞シート移植群では5例に移植を行い処置後2週より全例で外耳道閉鎖はみられず、外耳道の内腔が維持された。組織学的評価では外耳道閉鎖を認めた例では上皮、膠原繊維の過増殖、耳垢を含む浸出液の増加を強く認めたが、移植群では正常の外耳道構造を保ち、耳垢や浸出液は認められなかった。組織学的にも移植群では上皮組織が認められ、膠原繊維の増殖は認められなかった。移植群、コントロール群における外耳道軟骨部を組織学的に定量評価したところ移植群で外耳道の肉芽増殖が有意に抑制された。 $(p=0.003)$ 【考察】今回家兎を用いた外耳道閉鎖症モデルの作製に成功した。外耳道皮膚欠損部位に対して、早期に上皮が被覆することで、外耳道に形成される肉芽組織を抑制できると考えられる。温度応答性培養基材を用いることで細胞のみを移植することができる本培養法は、後天性外耳道閉鎖症の再生医療に役立つ可能性が示唆された。



FG10-3

初めての耳科学会セッション 10

Daple の欠損は平面細胞極性と上皮面細胞骨格の構築に異常を示し、難聴をもたらす

大藪 芳之¹, 森鼻 哲生¹, 猪原 秀典²

¹市立東大阪医療センター, ²大阪大学大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

胚の発生, 臓器の形成には, 上皮細胞が決まった極性に合わせて変化し, 共同して必要な機能を発現しなければならないため, 細胞内, 細胞間の極性を正しく決めるメカニズムが重要である (平面細胞極性 planar cell polarity:PCP). この PCP の異常が発生すると, 発生の異常, 臓器機能の異常が生じ, また癌の発生, 浸潤の能力獲得ももたらされるということが分かっている.

Daple は Wnt シグナル系を伝達する中心蛋白質の一つである Dishevelled に結合する蛋白質として同定された. その後, Wnt シグナルには PCP を制御する機能があるため, Daple の変異により, 脳脊髄液の還流異常からなる水頭症が発生することが報告された. また, Daple の異常家系は非症候性水頭症発生を報告されている.

水頭症のモデルマウスとして報告された Daple ノックアウトマウスにおける内耳有毛細胞の異常については 2018 年に報告されているが, 内耳機能の解析や, その異常が何によってもたらされるのかについては研究は十分に行われていない. 我々は Daple ノックアウトマウスについて auditort brainstem response:ABR, vestibulo-ocular reflex:VOR を用いて聴覚, 前庭機能を検査し, 聴覚異常を確認した. また, 既報の通り蝸牛有毛細胞の聴毛の乱れについても確認したが, 特に kinocilium の位置に特徴的な異常があると考えられた. このことから kinocilium の移動に関する細胞骨格であり, Daple が制御に関連していると報告されている微小管に着目し, 免疫染色で微小管を確認した. Daple ノックアウトマウスの有毛細胞では上皮面細胞骨格の一種である microtubules の広がり方が阻害されていることを確認され, これが蝸牛有毛細胞の聴毛の配列の異常を示す原因と推定された. このことを補完するために, 微小管阻害剤投与下に蝸牛器官培養を行い, 聴毛の異常がもたらされることを確認した. 内耳有毛細胞の PCP 形成と細胞骨格の制御に関して今後さらに研究を進めていきたい.

FG10-4

初めての耳科学会セッション 10

蝸牛ギャップ結合を指標とした加齢性難聴の初期病態解析

田島 勝利, 神谷 和作, 池田 勝久
順天堂大学 耳鼻咽喉科

【背景】

加齢性難聴は、高音部を中心とした進行性・両側性の難聴であり、非可逆性の病態である。現在、根本的な治療法は確立されておらず、補聴器での対応などが中心となっている。また、難聴は認知症の危険因子であると指摘されており、加齢性難聴は高齢化社会において増え続ける重要な疾患の1つと言える。これまで、加齢性難聴の病態の解明が行われてきており、外有毛細胞の脱落や血管条の萎縮などが原因として指摘されている。しかし、初期の聴力低下時にはこれらの病態は見られず、加齢性難聴の発症に関わる病態変化は未だ不明である。

【目的】

我々は、加齢性難聴の初期の病態変化として、遺伝性難聴で最も頻度の高い GJB2 変異型難聴の発症要因の一つとして当グループで発見された蝸牛ギャップ結合プラークの破綻 (Kamiya et al. *J Clin Invest.* 2014) が関与しているという仮説を立て、加齢性難聴における初期の病態解明を行った。

【方法】

対象として C57BL/6J 系の近交系マウスを使用した。加齢性難聴のモデルとして知られる C57BL/6J 系は 13 週齢頃まで正常聴力を保ち、約 30 週齢から高音域を中心とした難聴が確認されている。難聴をきたす時期を同定するため、20 週齢から経時的な ABR 測定により聴力をモニタリングし、初期の病態変化を解析する適切な時期を検討した。次に内耳の支持細胞における蝸牛ギャップ結合プラークの形態を、共焦点顕微鏡を用いて観察した。複数の隣接細胞間におけるギャップ結合プラークの最大径の平均値を算出し、若齢マウスと老齢マウスの間で比較解析を行った。同時に、外有毛細胞の脱落を計測した。さらに蝸牛組織のタンパクを抽出し、ウエスタンブロット法によりコネクシン 26 とコネクシン 30 に関して、若齢マウスと老齢マウスの間におけるタンパク質の量的差の有無を解析した。

【結果】

経時的な聴力モニタリングの結果、20kHz と 40kHz において、32 週齢前後から急激な聴力の悪化を認めた。この結果から 32 週齢前後において初期の聴力低下に関わる病態変化を解析した。内耳の支持細胞における蝸牛ギャップ結合プラークの形態は、若齢マウスが直線状の平板構造を呈するのに対し、老齢マウスではギャップ結合プラークの劇的な崩壊を認めた。隣接細胞間における最長ギャップ結合プラークの平均値は、有意差をもって老齢マウスで短縮を認めた。また、外有毛細胞の脱落に関しては、両者において有意差を認めなかった。ウエスタンブロット法の結果、コネクシン 26 およびコネクシン 30 は老齢モデルにおいて有意差をもって減少を認めた。このことから、加齢によってギャップ結合プラークの崩壊が引き起こされ、コネクシン 26 およびコネクシン 30 が減少することがわかった。

【考察】

難聴が進行する初期段階において、蝸牛ギャップ結合プラークの崩壊を認めたが、この時点で外有毛細胞の脱落は認めなかった。このことから、加齢による外有毛細胞の脱落よりも初期の病態変化として、蝸牛ギャップ結合プラークの崩壊が認められることが明らかとなった。蝸牛ギャップ結合プラークの崩壊によりコネクシン 26 やコネクシン 30 が減少し、内耳の支持細胞間でのイオン輸送能が低下し、内リンパ高電位が低下することが聴力低下の一因となる可能性が示唆された。

【結論】

加齢性難聴における初期の病態変化として、ギャップ結合プラークの崩壊とそれに伴うタンパク質量の低下が関係することが示された。加齢性難聴の治療標的として、GJB2 変異型難聴と同様に蝸牛ギャップ結合を標的とした治療により聴力が回復する可能性が示唆された。

FG10-5

初めての耳科学会セッション 10

BALB/c 亜系統を用いた新規難聴遺伝子の探索

安田 俊平, 関 優太, 松岡 邦枝, 吉川 欣亮
 東京都医学総合研究所 哺乳類遺伝プロジェクト

【はじめに】近交系マウスの多くはカドヘリン 23 の *ahl* 多型 (*Cdh23*^{c.753A}) を保有しており, この多型を有するすべての系統が加齢性難聴を発症する。しかし, それらの系統間の加齢性難聴には重篤度および発症時期の差異が認められ, この要因はそれぞれの系統の遺伝的背景に存在する修飾遺伝子多型によることが明らかとなっている。これまでこれら修飾遺伝子多型の同定には, 遺伝的に離れた系統間交配群を用いた連鎖解析が用いられてきたが, 交配群間の遺伝的背景に存在する多くのゲノム多型がノイズとなり, 修飾遺伝子多型の実態解明は極めて困難であった。そこで我々はこの問題点を克服し, 新たな修飾遺伝子多型を同定するための実験系を構築することを本研究の目的とした。【方法】我々は系統間のゲノム多型のノイズをできる限り排除するため, 多くのマウスで樹立されている亜系統に着目し, 本研究では BALB/c 亜系統をモデルとして選択した。そのため, 我々は第一に BALB/cA, BALB/cByJ, BALB/cAn および BALB/cCr の 4 系統の聴力を経時的な ABR (聴性脳幹反応) 記録により評価した。次に, ABR, 特に有意な閾値の差が認められた系統を選択し, 交配後に得られた F₁ および F₂ マウスの ABR を記録し, 表現型の遺伝および遺伝様式を調査した。また, 選択した系統においては HiSeq の 150-bp ペアードエンドでゲノムサイズの 30 倍以上の塩基数を解析し, 連鎖解析のためのマーカーの探索および責任ゲノム多型の候補を抽出した。【結果および考察】本研究で聴力表現型を解析した BALB/c の 4 亜系統間においては, 低中周波音刺激による ABR 閾値に明確な差は認められなかったが, 高周波音刺激による閾値の上昇, すなわち難聴発症時期において系統差が認められ, 4 系統のうち BALB/cByJ が加齢性難聴抵抗性を示した。そこで, 高周波音加齢性難聴感受性系統から BALB/cA を選択し, BALB/cByJ と交配して F₁ マウスを作製した。本研究では, BALB/cByJ ♀ と BALB/cA ♂ 間, および BALB/cA ♀ と BALB/cByJ ♂ の正逆交配でそれぞれ F₁ マウスを作製し, ABR 閾値の経時変化を調査したが, (BALB/cByJ ♀ × BALB/cA ♂) F₁ の♀ 個体群は母方の BALB/cA と同等の ABR 閾値を示したのに対し, ♂ 個体群の ABR 閾値は, BALB/cA および BALB/cByJ 間の中間値を示した。一方, 正逆交配により樹立した (BALB/cA ♀ × BALB/cByJ ♂) F₁ 個体群の ABR 閾値は, 雌雄共に BALB/cA と類似しており, この結果は BALB/cA の X 染色体上に高周波音加齢性難聴に関与する新規遺伝子が位置することを示唆しているものと考えられた。また, F₂ マウスにおいては, 約 60% の個体群が BALB/cA と同程度の ABR 閾値を示したが, 残り 40% の個体群の閾値は BALB/cByJ レベルから中間値に分布していた。これらの結果は常染色体上にも高周波音加齢性難聴の発症に関与する遺伝子座が存在する可能性を示唆した。次に, BALB/cA と BALB/cByJ のゲノム情報を比較した結果, 両者間には 12,662 部位で多型が認められた。これらの変異は全ゲノムの広範囲に認められたことから, 連鎖解析に利用可能なマーカー多型を整備することができ, 我々は新たな修飾遺伝子多型を同定するための実験系を構築することができたと考えている。また, 同定した多型のうち, 682 部位での多型は X 染色体に検出され, これらが X 連鎖の早期加齢性難聴発症遺伝子座との関連も予想された。

FG10-6

初めての耳科学会セッション 10

Gne V572L 点変異マウスにおける聴覚障害の病態

康本 明吉, 岸本 逸平, 山本 典生, 大森 孝一
 京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】 GNE 遺伝子は、糖たんぱく質や糖脂質の糖鎖を構成するシアル酸の生合成に必須の酵素、ウリジン二リン酸-N-アセチルグルコサミン2-エピメラーゼ/N-アセチルマンノサミンキナーゼ (UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase / N-acetylmannosamine kinase: GNE/MNK) をコードする遺伝子である。シアル酸は、糖鎖の非還元末端に結合した状態で存在して、細胞間認識、細胞-基質認識、糖たんぱく質の安定化などに関与し、神経発生、病原体感染、免疫システムに重要な役割を果たすと考えられてきた。GNE 遺伝子の点変異で生じる GNE ミオパチー [縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (distal myopathy with rimmed vacuole: DMRV)] は 20 から 30 歳代で発症する常染色体劣性遺伝性の筋疾患であり、遠位筋である前脛骨筋の障害により、段差での躓き、歩きにくさなどの症状で発症し、発症後平均 12 年で歩行不能になる。罹患筋には縁取り空胞、委縮した小角化線維、筋線維内のアミロイド様タンパク質の蓄積など特徴的な筋病理所見が認められる。本邦での患者数 300 から 400 名程度と想定される希少疾病で難病指定されている。DMRV を引き起こす GNE 遺伝子変異は、本邦においては p. V572L 変異が 1 番多く、次に p. D176V が多い。哺乳類などの高等生物においては、シアル酸生合成経路は一つしかなく、その経路において GNE/MNK は、GNE 活性と MNK 活性の二つの酵素活性を担い、シアル酸の合成のスイッチを入れる鍵酵素である。ヒトで DMRV の原因となる GNE 遺伝子の点変異 V572L を再現した Gne V572L 点変異マウスでは、ヒトと異なり、筋疾患は認めないが、腎臓の異常と寿命の短縮を認めることが報告されている (Ito et al, Plos One, 2012)。本マウスの行動解析の過程で、音に対する反応が弱いことが判明したため、今回その聴覚機能の測定と聴覚器の形態の観察を行った。【材料と方法】 12 週齢 Gne V572L 点変異マウス雄のホモマウスとヘテロマウスとを用い、10, 20, 40 kHz の tone burst 音による聴性脳幹反応 (ABR) および歪音耳音響放射 (DPOAE) を測定後に内耳組織を採取し、切片を作成して組織学的評価を行った。【結果】 ヘテロマウスでは ABR では正常聴力を示し、DPOAE はほぼすべての周波数で反応を認めたが、ホモマウスでは ABR は 95 dB で反応を認めず、歪音耳音響放射も反応を認めなかった。切片の観察では、ヘテロマウスでは外有毛細胞を認めたが、ホモマウスでは外有毛細胞が消失していた。らせん神経節細胞や蝸牛外側壁はホモマウスとヘテロマウスとで差を認めなかった。【考察とまとめ】 ホモマウスではヘテロマウスに比べて明らかな聴覚閾値の上昇を認めた。外有毛細胞の機能を反映する DPOAE もホモマウスでは消失しており、組織所見と矛盾はなかった。Gne V572L 点変異マウスの聴覚障害は外有毛細胞の障害によるものと考えられる。今後は、さまざまな週齢での聴力や蝸牛の形態を検討し、聴力障害や外有毛細胞の消失がおこる時期を特定するとともに、外有毛細胞消失が発生後の細胞死によるものか発生そのものが起こっていないかの確認を行いたい。また、シアル酸の生合成が外有毛細胞に及ぼす影響についても確認していく予定である。なお、本研究は京都大学大学院医学研究科実験動物学教室、浅野雅秀先生、杉原一司先生との共同研究である。