

最新のトピックス

治療アルゴリズムに基づく突発性難聴治療

信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教室

鬼頭良輔

I はじめに

突発性難聴は、1. 突然発症、2. 高度感音難聴、3. 原因不明を主症状とする疾患であり、患者のQOLを著しく低下させるため疾患の克服が期待されている重要な疾患の一つである。一側性の高度感音難聴をきたす疾患として、最も頻度の高い疾患とされているが、これまで、種々のアプローチによる研究がなされてきたにも関わらず、未だに発症メカニズムには不明な点が多く、また治療法に関しても未確立である。

II 突発性難聴に対する疫学調査と急性感音難聴の診療の手引きの作成

突発性難聴については、厚生省の調査研究班により、全国疫学調査が1970年代前半から実施されてきた。発症頻度としては、2012年に実施された調査にて、人口10万人あたり60.9人と推定されている¹⁾。50-60歳代での発症が多く、性差はほとんどない。

本疾患については、長らくガイドラインが存在しておらず、当教室の宇佐美前教授を主任研究者とした「難治性聴覚障害に関する調査研究班」にて、2014年~2016年の間に、大規模疫学調査を実施し²⁾、全国3,400名程度の突発性難聴患者データから得られた知見とともに、文献レビューを行って、当時のエビデンスをまとめて本邦初の「急性感音難聴診療の手引き(2018年版)」を発刊し、突発性難聴の診療・治療の指針を示した³⁾。

III 突発性難聴の治療アルゴリズム

急性感音難聴の診療の手引きにおいて、突発性難聴の治療については、以下のように記載がなされている。
CQ1-8 突発性難聴にステロイド剤の全身投与は有効か？

Ans 明確なエビデンスはないが治療選択肢の一つであり、実施することを提案する。

エビデンスレベル I

推奨グレード C1

CQ1-10 突発性難聴に対するステロイド鼓室内投与のタイミングとその有効性は？

Ans 1. 初期治療としてのステロイド鼓室内投与は、ステロイド全身投与と同等か、それ以上の効果があるため、治療の選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル I

推奨グレード C1

2. 初期治療としてステロイド全身投与にステロイド鼓室内投与を併用しても、その上乘せ効果はないとされているが明確な証拠は得られていない。治療の選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル I

推奨グレード C1

3. ステロイド全身投与後のサルベージ治療としてのステロイド鼓室内投与は有意に聴力を改善するため、その臨床的意義は必ずしも明確ではないが、行うことを推奨する。

エビデンスレベル I

推奨グレード B

CQ-12 突発性難聴にプロスタグランジン E1製剤(PGE1)は有効か？

Ans 明確なエビデンスはないが、突発性難聴重症例の初期治療として、ステロイド全身投与とPGE1の併用が有効である可能性があるため、治療の選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル I

推奨グレード C1

上記の治療推奨度は、文献的なエビデンスはもちろんのこと、本邦の疫学調査結果を考慮した独自のものである。こうした治療の内容と、治療のタイミングやそれぞれの治療の効果別に救済治療まで盛り込んだ本邦初の治療アルゴリズムを当教室から発信した⁴⁾。図1にそのアルゴリズムを示す。

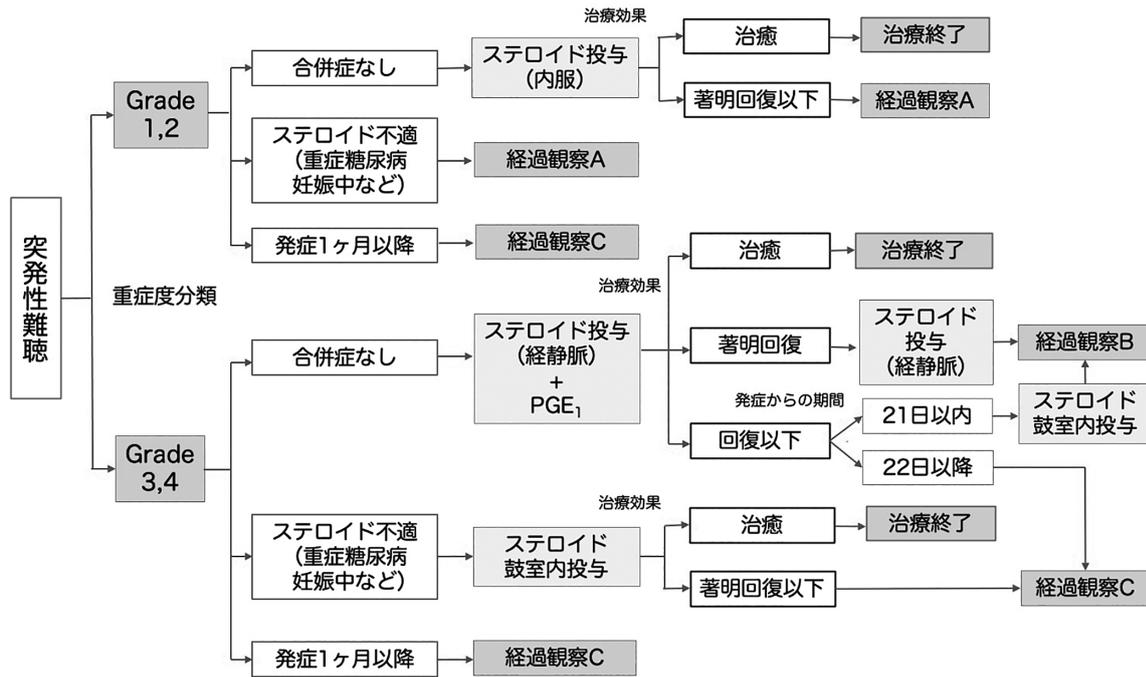


図1 突発性難聴の治療アルゴリズム (文献4より引用・改変)

初診時の聴力重症度や発症からの期間，ステロイド投与の可否によって初期治療を選択。また初期治療の効果判定によって救済治療を決定する流れとなっている。ビタミンB12製剤やATP製剤については，有用性を示す科学的根拠に乏しいものの実臨床では広く用いられていることより，併用薬として検討する。

経過観察A：Grade 2のうち聴力閾値上昇が高度のものではステロイド鼓室内投与を検討する。

経過観察B：聴力固定後，患者の必要性に応じて補聴器のフィッティングを検討する。

経過観察C：患者の希望が強い場合には，(追加の)治療を検討する。聴力固定後，患者の必要性に応じて補聴器のフィッティングを検討する

IV AAO-HNS アルゴリズムとの違いと今後の発展性について

アメリカ耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 (AAO-HNS) では，2012年に「Clinical Practice Guideline : Sudden Hearing Loss」を発行し，2019年に Up Date を学会誌に掲載した⁵⁾。当初のガイドラインには治療アルゴリズムは記載されていなかったが，2019年版では，主にエビデンスに基づくアルゴリズムが掲載された。

本邦のアルゴリズムとの違いは，前述のように本邦のアルゴリズムは疫学調査に基づいている点である。例えば一次治療としてのステロイド全身投与について，エビデンスレベルとしては決して高くないため，米国のガイドラインでは使用はオプションに位置付けられており，実際に過去の調査では米国では突発性難聴患者の半数程度にしかステロイドが用いられていなかったが，本邦の疫学調査では90%以上の症例でステロイドが使用されており，一次治療として禁忌がなければ全身投与を採用することとしている。また，PGE1

製剤の使用についても，本邦ではおよそ30%程度の患者で使用されており，治療効果の解析結果を踏まえて重症例の一次治療では，ステロイドに併用する記載となっている。一方で高気圧酸素療法については，疫学調査に含めなかったため記載がない。

当教室では，治療アルゴリズムがどの程度実臨床で適用できるか，近隣の開業医や病院を含めて調査を行った (2021年 聴覚医学会にて発表)。アルゴリズムの適用を前提に治療を提案して開始した場合，一次治療例に限れば79.2%でアルゴリズム通りの治療を実施できていた。アルゴリズム準拠例と逸脱例を比較したところ，統計学的有意差はなかったものの，準拠例での治療効果がやや良好であったことから，本アルゴリズムの妥当性は担保されているものと考えらえた。また，逸脱例については，特にGrade 3でステロイド点滴+PGE1製剤が選択されていなかった。従来，治療方針が統一されていなかったため，それぞれの施設あるいは担当医の主観で治療方針が決定され，臨床研究のポイントが絞りづらかったが，こうしたアルゴリ

ズムを作成したことで、逸脱例と準拠例の比較を行いやすく、最適な治療についての議論が進みやすくなることが期待される。

V おわりに

本邦初の突発性難聴に対する治療アルゴリズムについて述べた。本疾患概念が報告されてからすでに70年以上が経過しているが、病態の解明がなかなか進んでいないのが現状である。当教室では、病態解明のため

のGWAS解析の実施や、治療後に難聴が残存した場合のハンディキャップ評価、さらには補聴器や人工内耳（こちらは保険適応外だが、臨床試験で実施した経験症例あり）を用いた聴覚活用など、幅広く突発性難聴の臨床研究を実施してきた。

今後、アルゴリズムの活用や必要に応じた改変を行い、本疾患に対する診療を充実させていきたいと考えている。

文 献

- 1) Nakashima T, Sato H, Gyo K, et al: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol* 134: 1158-1163, 2014
- 2) 日本聴覚医学会（編）：急性感音難聴診療の手引き 2018年版，金原出版，東京，2018
- 3) Kitoh R, Nishio S, Ogawa K, et al: Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol* 137 (sup565): S8-S16, 2017
- 4) Kitoh R, Nishio S, Usami S: Treatment algorithm for idiopathic sudden sensorineural hearing loss based on epidemiologic surveys of a large Japanese cohort. *Acta Otolaryngol* 140: 32-39, 2020
- 5) Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al: Clinical practice guideline: sudden hearing loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 161(1 Suppl): S1-45, 2019