

## 【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

## 突発性難聴(sudden hearing loss)

合志 清隆\*<sup>1)</sup> 吉田 泰行<sup>2)</sup>

(\*: 学術委員会)

琉球大学病院 高気圧治療部<sup>1)</sup>栗山中央病院 耳鼻咽喉科<sup>2)</sup>

## I. 概略

突発性難聴は突然発症する原因不明の感音性難聴であり、随伴症状として耳鳴りや耳閉感がそれぞれ80%に、回転性めまいが30%にみられる<sup>1)</sup>。発症は50～60歳代に多いが全年齢層にわたり男女差はなく<sup>1)</sup>、さらに両側性の発症も5%以下でみられる<sup>2)</sup>。厚生労働省による2001年の調査では、わが国の全国受療者数は年間35,000人で、人口100万人対で275人とされているが、国際的な調査では10万人に対して5～30人の発症といわれている<sup>1)</sup>。明らかな原因は特定されていないが、蝸牛の血流障害、ウイルス感染、外傷と自己免疫疾患の4つが主なものと考えられている<sup>1,3)</sup>。治療法で確立されたものはなく、循環改善剤とステロイド、さらにビタミン剤などの様々な治療薬が用いられており、高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy, HBO2)をはじめとして星状神経節ブロックなども行なわれている<sup>1,3)</sup>。しかし、自然経過としての改善は25～65%にみられ<sup>1,3,4)</sup>、このことも複数の治療法との比較において評価が困難な一因である。突発性難聴にHBO2が行なわれる根拠として蝸牛の高い酸素代謝に加えて血管に乏しいことが考えられている<sup>3)</sup>。

## II. 治療結果

2012年に更新されたCochrane Reviewの結果によれば、突発性難聴におけるHBO2の効果を検討したランダム化比較試験(RCT)は7つの報告がある<sup>4)</sup>。そのうち統計学的な評価が可能な4つのRCTからHBO2の付加ないし単独の治療群の86例と対照群の83例を比較したものは、平均して15.6dB(95% CI: 1.5-29.8, p=0.03)の有意な聴力改善が得られている<sup>5-8)</sup>。そのなかの1つは聴力障害の程度を3段階

に分けてHBO2の効果が検討されており、軽度の聴力障害を除いて対照群と比較した際にHBO2群で有意な聴力改善が示されている<sup>8)</sup>。例えば、中等度と高度の聴力障害では、それぞれ19.3dB(95% CI: 5.2-33.4, p=0.007)と33.7dB(95% CI: 22.9-52.5, p<0.00001)の改善がみられている。しかし、残り3つのRCTでのメタ解析では聴力改善の傾向を示しながらも有意には至っていない<sup>4-7)</sup>。また、以上の4つのRCTでのHBO2の治療パターンは同一ではなく、2つのRCTでは1.5ATAの45分間であるが<sup>5,6)</sup>、他は2.5ATAで治療時間が60分間と90分間とで異なっている<sup>7,8)</sup>。

さらに、純音聴力検査の閾値で検討したものでは、不完全な1つを含んだ2つのRCTから114例を対象として比較しており<sup>9,10)</sup>、この閾値の50%では有意な改善はみられていないが(RR 1.53, 95% CI: 0.85-2.78, p=0.16)、25%の改善度においては有意に良好な結果が得られている(RR 1.39, 95% CI: 1.05-1.84, p=0.02)。後者の25%の改善度でみると22%の可能性でHBO2により聴力障害の改善があり、1段階以上の改善に要するHBO2の回数は平均5回(95% CI: 3-20)であることが示されている<sup>4)</sup>。

前述のRCTの報告結果以外にnon-RCTでの治療効果が検討されており、その1つではステロイド治療に反応しなかった58例のなかの44例を対象としており、23例に15回のHBO2(2.5 ATA, 60分間)が行われ、対照はHBO2に同意しなかった21例として治療結果が比較検討されているが、聴力の改善はそれぞれ15.6 dB(SD±15.3)と5.0 dB(SD±11.4)とであり、HBO2群で良好な結果が示唆されている(p=0.0133)<sup>11)</sup>。

### Ⅲ. プロトコール

突発性難聴においてはHBO2の定まった治療パターンはなく、1.5～3.0ATAで60～120分間の治療が日に1～2回が行われ、総治療回数は15～40回である<sup>3,4)</sup>。聴力障害の程度で検討されたHBO2は2.5ATAの90分間であり、3週間で25回の治療が行なわれている<sup>8)</sup>。その他のRCTでのHBO2は、1.5ATAの45分間で週に5回の治療を2～4週間(10～20回)行われるか<sup>5,6)</sup>、あるいは2.5ATAの60分間を日に1回を10日間が行われている<sup>7)</sup>。

### Ⅳ. その他の臨床事項

以上のRCTにおける突発性難聴の対象患者は全例が発症から14日以内であり、HBO2の単独治療ないし他の治療との併用で比較検討されている<sup>4)</sup>。さらに、6か月以上経過した慢性期例と併発する耳鳴りに対するHBO2の効果も検討されているが、両者でのHBO2の有効性は認められていない<sup>4)</sup>。また、聴力障害の発症とHBO2の開始時期で改善度をみたものでは、発症から10日以内にHBO2を行った43例(44内耳)では65.9%(29/44)の改善率に対して、10日以降から90日まで同治療を開始した18例での改善率は38.9%(7/18)と差があることが示されている<sup>12)</sup>。

その他の血管拡張を目的とした治療法では、混合ガス(95% O<sub>2</sub> + 5%CO<sub>2</sub>)、プロスタグランジン製剤とステロイド、さらに低分子デキストランとプラセボと比較したRCTにおいて、その有効性を示す結果もあるが、それぞれが単独の報告であることから治療効果を評価することは困難とされている<sup>13)</sup>。特にステロイドは複数の有効性を期待して日常的に使用されているが<sup>1)</sup>、その有効性は明らかではない<sup>14)</sup>。また、突発性難聴の原因としてウイルス感染説もあり、抗ウイルス剤の治療効果をみた4つのRCTにてステロイドの単独治療と比較しているが、これらに治療効果の差は認められていない<sup>15)</sup>。

### Ⅴ. まとめ

突発性難聴の病態に加えて治療法も確立されていないが、HBO2が単独治療として行われることは少ないにしても、急性期治療の組み合わせのなかで選択

肢の一つとして、特に中等度以上の聴力障害では考慮されてよいと考えられる。しかし、具体的なHBO2の治療法である治療圧や時間、さらに回数確立には更なる研究が必要である。

### 参考文献

- 1) Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM: Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010; 375: 1203-1233.
- 2) Oh JH, Park K, Lee SJ, Shin YR, Choung YH: Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 136: 87-91.
- 3) Barthelemy A, Rocco M: Sudden deafness. In: Mathieu D ed. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. The Netherlands; Springer. 2006, pp451-468.
- 4) Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP: Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD004739.
- 5) Hoffmann G, Bohmer D, Desloovere C: Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute tinnitus. *Proceedings of the Eleventh International Congress on Hyperbaric Medicine*. Flagstaff, AZ, Best Publishing, 1995; pp146-151.
- 6) Schwab B, Flunkert C, Heermann R, Lenarz T: HBO in the therapy of cochlear dysfunction –first results of a randomized study. *EUBS Diving and Hyperbaric Medicine*, Collected manuscripts of XXIV Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society. Stockholm: EUBS, 1998; pp40-42.
- 7) Pilgramm M, Lamm H, Schumann K: Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie* 1985; 64: 351-354.
- 8) Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H: Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 393-396.
- 9) Cavallazzi G, Pignatoro L, Capaccio P: Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine*. Bologna: Grafica Victoria, 1996; pp647-649.
- 10) Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G: Sudden hypoacusis treated with

- hyperbaric oxygen therapy: a controlled study. *Ear Nose Throat J.* 2001; 80: 655-660.
- 11) Pezzoli M, Magnano M, Maffi L, et al: Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 1659-1666.
- 12) Holy R, Navara M, Dosel P, Fundova P, Prazenica P, Hahn A: Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment. *Undersea Hyperb Med* 2011; 38: 137-142.
- 13) Aqarwal L, Pothier DD: Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD003422.
- 14) Wei BP, Mubiru S, O' Leary S: Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD003998.
- 15) Awad Z, Huins C, Pothier DD: Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD006987.