

【原著】

# 突発性難聴に対する当院の治療成績—発症後早期から高気圧酸素治療(Hyperbaric oxygen therapy: HBO)を組み入れた当院治療プロトコールの有用性—

杉浦 真<sup>1)</sup>, 春田 良雄<sup>2)</sup>, 木村 早希<sup>2)</sup>, 野堀 耕佑<sup>2)</sup>  
公立陶生病院 耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>  
公立陶生病院 臨床工学部<sup>2)</sup>

## 【要約】

当院では、過去の報告より突発性難聴の発症から2週間以内の高気圧酸素治療 (hyperbaric oxygen therapy, 以下HBO) は難聴について有効性があること、HBOと経口ステロイド群が有効であったことを鑑み、1. 重症例を中心に早期からHBOを組み入れ、2. 効果のある場合には聴力固定までHBOを継続する、ただし、3. HBO無効の場合には拘泥せずに鼓室内ステロイド注射を併用するといった、上記1から3を含む治療プロトコールを使用しており、今回、その成績を検討した。HBOを施行した突発性難聴例の年齢、性別、糖尿病・高血圧の有無、発症からHBO開始までの日数、前庭症状の有無、初診時と聴力固定時の聴力レベル、HBO開始時期決定要因について検討した。2016年4月から2018年4月までの2年間に当院耳鼻咽喉科を受診しHBOを行った突発性難聴20例、20耳を対象とした。重症度はGrade 2が3例、Grade 3が8例、Grade 4が9例であった。全症例の治療率は30%、有効率(治癒+著明改善)は60%であった。本研究ではステロイドの効果不十分で、かつ、半数近くがGrade4と重症度の高い症例が多いことを考慮に入れると比較的良好な治療効果が得られたと考えた。発症から7日以内にHBOを開始した群では治療率、有効率ともに比較的高かったが、聴力回復判定基準や改善率では7日以内にHBOを開始した群と8日以降の開始群で有意差は認められなかった。全例でHBOによる有害事象を認めなかった。重症例が多い割には当院の治療成績は良好であり治療プロトコールが有用である可能性が示唆された。

キーワード ステロイド, めまい, 聴力改善, 聴力予後

## 【Original】

### Effectiveness of early start of hyperbaric oxygen for patients treated with steroids for sudden sensorineural hearing loss

Makoto Sugiura<sup>1)</sup>, MD, PhD, Yoshio Haruta<sup>2)</sup>, CE, Saki Kimura<sup>3)</sup>, CE, Kosuke Nobori<sup>4)</sup>, CE.

1) Department of Otorhinolaryngology, Tosei General Hospital

2) Department of Clinical Engineering, Tosei General Hospital

## Abstract

Steroid and other adjunctive medication are commonly used to treat sudden sensorineural hearing loss (SSHL) although their effectiveness is not well-established. As our hospital treats SSHL with hyperbaric oxygen (HBO) therapy, patients initially treated with steroids and who have had poor or no improvement have been referred

to our hospital for further treatment with HBO. We evaluated 20 patients, with three Grade 2 (40-59dB), eight Grade 3(60-89dB) and nine Grade 4 (more than 90dB) hearing loss at the initial examination, respectively, who had undergone this combination of early steroid treatment followed by HBO therapy. Thirty percent of the patients were totally cured. The overall good recovery rate (cured and significant improvement) was 60%. Considering that a high grade of hearing loss was dominant in this study and that steroid therapy alone failed for most of the patients, the results of our study would suggest the usefulness of a treatment protocol for SSSL consisting of both medication and HBO. As the cured and good recovery rates for patients starting HBO within seven days of the onset of symptoms are both significantly higher than for those receiving HBO after eight days, regardless of when HBO is started after the first medical treatment, it would be desirable to start within seven days of the onset of symptoms.

**keywords**

steroids, vertigo, hearing improvement, hearing prognosis

**背景・目的**

突発性難聴は突然発症する原因不明の急性感音難聴である。病因は、血管障害説、ウイルス感染説、自己免疫疾患説などさまざまな病態が提唱されているが、その詳細は不明であり、また一因的でないと考えられている。そのため治療プロトコルは定まっておらず、多くの施設でステロイド全身投与や循環改善剤、プロスタグランジン製剤、高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy, 以下HBO)、鼓室内ステロイド注射、星状神経節ブロックなど、が一般的に用いられている。HBOは、他の治療が無効であった場合の追加治療として選択されることが多い。

HBOは内耳循環障害に対して血液中溶解酸素を増加させることで神経の不可逆的变化を防ぐ効果があるとされるが<sup>1)</sup>、突発性難聴に対する有効性に関しては議論が分かれており、一定の見解は出ていない。海外ではHBOを推奨するエビデンスレベルの高い報告<sup>2~4)</sup>が数々なされている。Cochrane libraryのレビュー<sup>4)</sup>では、7編の無作為ランダム化試験を抽出して解析された。この7編中2編では、4周波数の純音聴力平均値の50%の改善を指標とした場合では有意でなかったが、25%の改善とした場合にHBO施行群で有意な改善を示したと報告されている<sup>4)</sup>。さらに2編の解析で全周波数の平均純音聴力閾値の15.6dBの改善がHBOで得られている。しかし、耳鳴についての有効性は有意でなかった。このレビューのまとめで、突発性難聴の発症から2週間以内のHBOは、難聴については有意な有効性を示している。

2012年に米国耳鼻咽喉科・頭頸部外科アカデミーが提唱したガイドライン<sup>5)</sup>では、HBOはOption (エビデンスの質が疑わしく、推奨される事項の利益と害の差が判然としない) に属しており、ステロイド治療と同じカテゴリーに分類されている。一方で、一次治療無効例に対する2次治療の選択肢として鼓室内ステロイド注射がRecommendation (推奨される事項の有用性が害より大きい、エビデンスの質が高くない) に属している。HBOと鼓室内ステロイド注射との優劣性について比較した報告は少ないが、2011年、Alimogluら<sup>6)</sup>が、HBOと経口ステロイド群、経口ステロイドのみの群、鼓室内ステロイド注射のみの群、HBOのみの群でretrospectiveに比較検討した報告では、HBOと経口ステロイド群が有意に有効であったとしている。

一般的に突発性難聴の予後因子としては、年齢、初診時聴力レベル、めまいの有無、糖尿病の有無、治療開始までの日数が挙げられる<sup>7~9)</sup>。

当院では、過去の報告より突発性難聴の発症から2週間以内のHBOは難聴について有効性<sup>4)</sup>があること、HBOと経口ステロイド群が有効であった<sup>6)</sup>ことを鑑み、1. 重症例を中心に早期からHBOを組み入れ、2. 効果のある場合には聴力固定までHBOを継続する、ただし、3. HBO無効の場合には拘泥せずに鼓室内ステロイド注射を併用するといった、上記1から3を含む治療プロトコルを使用しており、今回、その成績を検討した。

対象と方法

2016年4月から2018年4月までに当院で突発性難聴に対してHBOを施行した全20例、20耳について検討した。男性12例、女性8例であり、発症年齢は、男性は39歳から74歳、女性は40歳から68歳で、平均年齢は男性60歳、女性56歳であった。全20例について、年齢、性別、糖尿病・高血圧の有無、発症からHBO開始までの日数、前庭症状の有無、初診時と聴力固定時の聴力レベル、HBO開始時期決定要因について検討した。

突発性難聴の診断は厚生省特定疾患急性高度感音難聴研究班の手引き(1973年)<sup>10)</sup>に、難聴の重症度分類は1998年厚生省難聴調査研究班<sup>11)</sup>に従った(表1)。発症から治療開始まで31日以上(の症例)や急性低音障害型感音難聴の診断基準試案<sup>12)</sup>に相当する症例、メニエール病、外リンパ瘻、明らかな中耳疾患や外傷などの疾患は除外した。

聴力回復の判定基準は1985年厚生省特定疾患急

表1 難聴の重症度分類(1998年厚生省難聴調査研究班)

重症度	初診時純音聴力(5周波数の平均)
Grade 1	40dB未満
Grade 2	40dB以上, 60dB未満
Grade 3	60dB以上, 90dB未満
Grade 4	90dB以上

5周波数:250, 500, 1k, 2k, 4kHz

表2 聴力回復の判定基準(1985年厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班)

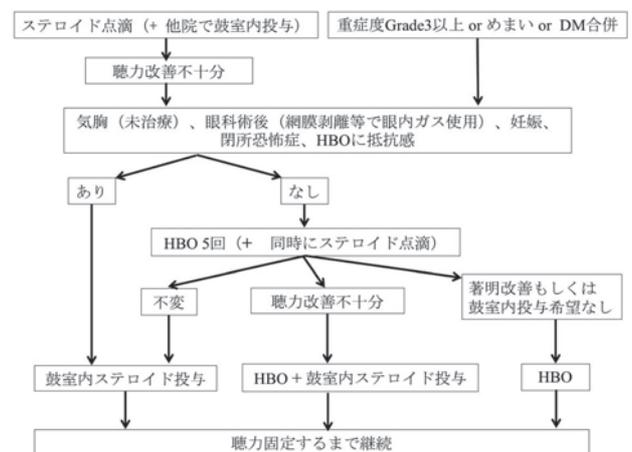
聴力回復	判定基準
治癒	①250, 500, 1k, 2k, 4kHzの聴力レベルが20dB以内に戻ったもの ②健側聴力が安定と考えられれば患側が同程度まで改善したとき
著明改善	上記5周波数の平均が30dB以上改善したとき
回復	上記5周波数の平均が10~30dB未満改善したとき
不変(悪化含)	上記5周波数の平均が10dB未満の変化

性高度難聴調査研究班<sup>13)</sup>に従い、「治癒」・「著明回復」・「回復」・「不変」の4段階で評価し判定した(表2)。

治癒症例割合を治癒率、治癒と著明改善症例を合わせた割合を有効率と定義した。

反対側聴力を基準にした改善率は、(治療前聴力ー固定時聴力) / (治療前聴力ー対側聴力) × 100%として算定した<sup>14)</sup>。

当院での突発性難聴に対する治療方針は、他院からHBO目的での紹介も多いことより、ステロイド・ATP製剤・ビタミンB12製剤等の点滴で聴力改善が十分でないと判断した症例には、できるだけ早期にHBOを5回行って聴力評価をしている(図1)。一方で、紹介ではなく発症後すぐに当科受診する症例があり、そのなかで重症度Grade3以上や糖尿病やめまいを伴うなど聴力予後不良が予測される症例では、可能な限り早期にHBOを開始するため、ステロイド・ATP製剤・ビタミンB12製剤の全身投与と同時にHBOを開始している。HBOを5回施行して聴力改善を認めた症例ではHBOをさらに5回施行(合計10回)して聴力評価を行い、その後は聴力が改善する限り継続し聴力固定を確認後HBO終了としている。HBOを5回施行後、聴力改善を認めるものの十分ではない症例に対しては、HBOに加えて1週間に1~2回の鼓室内ステロイド注射を行っている。HBOと鼓室内ステロイド注射を併用する場合には、HBO単独よりも鼓膜穿孔や中耳炎のリスクが増大することを十分説明し承諾を



HBO: 高気圧酸素治療、鼓室内投与: 鼓室内ステロイド注射、or: もしくは、DM: 糖尿病

図1 当院での突発性難聴に対する治療プロトコール

得ている。HBOを5回行って聴力の改善を認めなかった症例ではHBOを中止し鼓室内ステロイド注射を行っている。HBOを提案する際には、未治療の気胸がないか、網膜剥離等で眼内ガスを使用した眼科手術後でないか、妊娠の有無、閉所恐怖症の有無、HBOに抵抗感がないかを十分に問診にて確認し、当てはまる場合にはHBO以外の治療を行っている。また、HBO施行を決定する前に胸部レントゲンにて気胸の有無、心電図にて重篤な心疾患の有無を確認している。本検討ではHBOのみ施行が12例であり、HBOと鼓室内ステロイド注射の併用が8例であった。

HBOは、絶対2気圧(以下0.1MPa)で、1日1時間施行した。HBOの施行回数は、5から13回、平均値は8回であった。平均観察期間は4か月(125日)であった。

全身ステロイド療法はヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムを500mg/day(高齢者では300もしくは400mg/day)から9日間かけて漸減して点滴投与した。鼓室内ステロイド注射は、1週間に1-2回程度、鼓膜浸潤麻酔後、坐位にてデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム0.5ml(1.65mg)を、顕微鏡下に経鼓膜的に正円窓方向に23Gageの注射針で注入し、すぐに患耳を上にして40分間臥床し嚙下を控えさせた。

背景分布の検定にはMann-Whitney U検定を、有効率の検定にはFisher正確確率検定を、回復聴力の検定にはStudent's t 検定を用い、それぞれ有意水

準は5%とした。

## 結果

### 1) 各症例のHBO開始時期決定要因

Grade3以上の難聴、めまい、糖尿病があるために当院初診後早期にHBOを開始したのが3例であった(表3)。その他の当院初診後早期にHBOを開始した理由として、Grade3以上の難聴、めまいが5例、Grade3以上の難聴、糖尿病が2例、Grade3以上の難聴が2例であった。ステロイド点滴で改善がないためにHBOを開始したのが4例、ステロイド点滴と鼓室内ステロイド注射で改善がないため開始したのが1例であった。HBOの費用を苦にして発症から7日後にHBOを開始したのが1例、症例自身が治療するか迷って開始が遅れたのが1例、長期連休前日に初診し開始が遅れたのが1例であった。

### 2) 聴力重症度別治療成績

重症度はGrade2が3例、Grade3が8例、Grade4が9例であった(表3)。

全20症例の治癒率30%、有効率(治癒+著明改善)60%であった。Grade2の治癒率100%、有効率100%、Grade3の治癒率50%、有効率75%、Grade4の治癒率0%、有効率44%であった。

### 3) 各予後因子別の治療成績

60歳以上の症例と60歳未満の症例を比較して、聴力回復判定基準や反対側を基準にした改善率では治

表3 全20例のプロファイル

症例	年齢	性別	めまい	重症度	高血圧	DM	発症/初診からHBOまでの日数	鼓室内注入	改善率(%)	聴力回復	HBO開始時期決定要因
1	51	F	(-)	4	(-)	(-)	15/14	(-)	27	回復	ステロイド点滴で改善なく開始
2	72	M	(+)	3	(-)	(+)	29/28	(+)	41	不変	ステロイド点滴・鼓室内注射で改善なく開始
3	63	F	(-)	4	(+)	(+)	6/1	(+)	53	著明改善	Grade3以上の難聴、DMあり早期開始
4	42	M	(+)	3	(-)	(-)	7/2	(-)	43	回復	Grade3以上の難聴、めまいあり早期開始
5	50	F	(+)	4	(-)	(-)	14/0	(-)	37	回復	Grade3以上の難聴、めまいあり早期開始
6	63	F	(-)	2	(+)	(+)	10/8	(-)	69	治癒	ステロイド点滴で改善なく開始
7	39	M	(-)	2	(-)	(-)	7/3	(-)	103	治癒	ステロイド点滴で改善なく開始
8	60	M	(-)	3	(-)	(+)	6/3	(-)	96	治癒	Grade3以上の難聴、DMあり早期開始
9	73	M	(+)	4	(-)	(-)	7/3	(-)	48	著明改善	Grade3以上の難聴、めまいあり早期開始
10	46	M	(+)	3	(-)	(-)	7/7	(+)	91	治癒	費用を気にされ発症から7日後に開始
11	67	F	(-)	2	(-)	(-)	11/0	(-)	100	回復	他院でのステロイド点滴で改善なく開始
12	40	F	(+)	4	(-)	(-)	17/15	(+)	101	著明改善	長期連休のため開始遅延
13	72	M	(+)	4	(-)	(+)	4/3	(+)	97	回復	Grade3以上の難聴、めまい、DMあり早期開始
14	52	F	(+)	4	(-)	(-)	5/4	(+)	41	著明改善	Grade3以上の難聴、めまいあり早期開始
15	47	M	(+)	3	(-)	(-)	13/0	(-)	50	著明改善	Grade3以上の難聴、めまいあり早期開始
16	74	M	(+)	4	(-)	(+)	10/7	(-)	41	不変	本人の治療への迷いがあり開始やや遅延
17	74	M	(+)	4	(-)	(+)	3/3	(+)	0	不変	Grade3以上の難聴、めまい、DMあり早期開始
18	68	F	(+)	3	(-)	(+)	7/5	(-)	47	著明改善	Grade3以上の難聴、めまい、DMあり早期開始
19	43	M	(-)	3	(-)	(-)	2/0	(-)	100	治癒	Grade3以上の難聴あり早期開始
20	74	M	(-)	3	(+)	(-)	6/3	(+)	100	治癒	Grade3以上の難聴あり早期開始

DM: 糖尿病、HBO: 高気圧酸素治療、重症度: 難聴の重症度(表1参照)

改善率: 反対側を基準にした改善率。(治療前聴力-固定時聴力)/(治療前聴力-対側聴力)×100%として算定

療効果に有意差は認められなかった。55歳以上や65歳以上の症例でも治療成績を比較したが有意差を認めなかった。聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では、性別による治療効果に有意差は認められなかった。

発症時めまい合併例は12例で、治癒率8%、有効率50%であった。発症時めまいのない症例は8例で、治癒率63%、有効率75%であった。

発症時めまい合併例ではめまいのない症例に比べて反対側聴力を基準にした改善率は有意に低かった( $P<0.05$ )。

糖尿病合併は8例で、治癒率25%、有効率50%であった。糖尿病のない症例は12例で治癒率33%、有効率67%であった。聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では、糖尿病の有無による治療効果に有意差は認められなかった。

高血圧合併は3例で、治癒率67%、有効率100%、高血圧のない症例は17例で治癒率24%、有効率53%であった。聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では、高血圧の有無による治療効果に有意差は認められなかった。

発症からHBO開始まで：平均9.8日(2~29)であった。7日以内にHBOを開始した12例では治癒率42%、有効率75%であった。8日以降に開始した8例では、治癒率13%、有効率38%であった。7日以内にHBOを開始した群では治癒率、有効率ともに比較的高い結果であったが、聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では7日以内にHBOを開始した群と、8日以降の開始群で有意差は認められなかった。

#### 4) 鼓室内ステロイド注射併用の有無と治療成績

HBOと鼓室内ステロイド注射併用した8例では、治癒率25%、有効率63%であり、HBOのみで鼓室内ステロイド注射をしていない12例では、治癒率33%、有効率58%であった。聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では、鼓室内ステロイド注射併用の有無による治療効果に有意差は認められなかった。

#### 5) HBOによる有害事象

全例でHBOによる有害事象を認めなかった。

## 考察

突発性難聴の病態は明らかではないが、中でも循環障害説は有力な原因の一つである。HBOは内耳循環障害に対し血液中溶解酸素を増加させることで神経の不可逆的变化を防ぐ効果があるとされる<sup>1)</sup>が、突発性難聴に対する有効性に関しては議論が分かれており、一定の見解は出ていない。

突発性難聴の予後不良因子として挙げられる、めまいの合併例、糖尿病合併例、治療開始時期の遅延例<sup>7, 8)</sup>などについて検討を行った。本検討では、発症時めまい合併例ではめまいのない症例に比べて、反対側聴力を基準にした改善率は有意に低く、これまでの報告<sup>8)</sup>と同様の結果であった。一方、本検討では、聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では、糖尿病の有無による治療効果に有意差は認められなかった。7日以内にHBOを開始した群では治癒率、有効率ともに比較的高い結果であったが、聴力回復判定基準や反対側を基準にした改善率では7日以内にHBOを開始した群と、8日以降の開始群で有意差は認められなかった。これらについては、本検討では症例数が少なく後向き検討によるものであり、治療方針決定におけるselection biasが治療成績に影響している可能性もある。

突発性難聴に対するHBOについて、確立されたプロトコルはなく、海外の報告<sup>4, 15)</sup>では0.075~0.15MPaで60~120分間の治療が日に1~2回施行され、総治療回数は15~40回とされている。Karatop-Cesurらは、突発性難聴症例において最初の1週間のHBOに対する治療効果の有無によって、その後の聴力回復が予測できると報告している<sup>16)</sup>。すなわち、最初の1週間のHBOの効果が認められない症例では、さらにHBOを追加することの利益がほとんどないと報告している<sup>16)</sup>。急性低音障害型感音難聴やメニエール病では、1週間以上聴力改善がない場合でも、その後、経過中に聴力改善することは日常診療でときどき経験する。しかし、急性低音障害型感音難聴やメニエール病を除外した突発性難聴症例において、以前は、1週間HBOを施行して全く聴力改善がない場合でも、本人の強い希望でさらにHBOを追加することをよく経験したが、ほとんどの症例で聴力改善を認めなかった。

このため本検討では当院で1週間に施行可能な合計5回のHBOで聴力改善が全くなければ鼓室内ステロイド注射に変更した。一方で少しでも改善傾向があれば聴力固定までHBOを継続した。

突発性難聴の治療において現段階ではステロイドの全身投与で効果が乏しい場合に追加治療としてHBOや鼓室内ステロイド注射を行う施設が多い。突発性難聴に対して確立された治療法はなくHBOを施行できる施設は限られている。このため近隣に、HBOを施行できる施設がなければ鼓室内ステロイド注射など施行可能な追加治療が選択されるのが現段階では妥当と考える。しかし、一方で、突発性難聴の発症からHBO開始までの日数と聴力改善率との関連について、文献的に、発症から10日以内にHBOを行った43例(44耳)では65.9%(29/44)の改善率であったのに対して、10日以降から90日までにHBOを開始した18例の改善率は38.9%(7/18)と差があることが報告されている<sup>17)</sup>。今回の検討では7日以内にHBOを開始した群では8日以降で開始した群に比べて治癒率、有効率ともに比較的高かったが、聴力回復判定基準や反対側聴力を基準にした改善率では7日以内にHBOを開始した群と、8日以降の開始群で有意差は認められなかった。

実際には、前医でステロイドの全身投与や鼓室内ステロイド注射を行うも聴力改善が十分でないため、当科にHBO目的で紹介されることが多い。このため、コントロールスタディは行い難く、当科受診時には発症から日数が経過していることをよく経験する。一方で、高度難聴の症例に対して早期にHBOを開始することで著明に聴力改善することをよく経験する。他の治療では効果がなかったがHBOを行うことで著明に聴力が改善する症例もあれば、HBOを行っても聴力改善しない症例も経験する。このような経験を踏まえて当科では図1に示した発症後早期からHBOを組み入れた治療プロトコルを行っている。突発性難聴の病因には様々な要因が考えられるが、治癒率は30%前後と報告されている<sup>9, 18, 19)</sup>。過去の報告でも治療法はステロイド点滴や鼓室内ステロイド注射、HBO、プロスタグランジン製剤、循環改善薬、ビタミン薬と多様な治療法が選択されているが治癒率は変わらず、30%

前後が限界とされている<sup>17)</sup>。難聴の重症度ごとでみると、過去の文献では治癒率はGrade 1では44-50%、Grade2では22-34%、Grade3では15-32%、Grade4では5-8%、全体では30-31%、有効率はGrade 1では50-60%、Grade2では35-40%、Grade3では55-60%、Grade4では36-44%、全体では46-48%と報告されている<sup>17, 18)</sup>。これに対して今回の検討ではGrade2の治癒率は100%、有効率100%、Grade3の治癒率は50%、有効率75%、Grade4の治癒率0%、有効率44%であり、全例での治癒率は30%、有効率60%、であり重症例が多い割には当院の治療成績は良好であった。当院の治療プロトコルでは、初診時Grade3以上の聴力レベルや糖尿病やめまいを伴うなど難治例については早期にHBOや鼓室内ステロイド注射などの濃厚な治療を行う事で比較的良い成績がでている可能性がある。

今後、保険点数改訂によりHBO保有施設が増加する可能性があり、これにより突発性難聴発症からできるだけ早期にHBOを開始できる地域が増加する可能性がある。そのような地域では、高度難聴やめまい症例に対して初期治療でHBOを行い、効果が認められない場合にステロイド点滴や鼓室内ステロイド注射など他の治療に切り替えるのもよいと考える。ただし具体的にHBOの治療圧・時間・回数、発症から何日以内に行うことが有効か、鼓室内ステロイド注射との併用方法など明らかでないことが多く、今後の検討課題である。

## 結語

突発性難聴20例において、1. 重症例を中心に早期からHBOを組み入れ、2. 効果のある場合には聴力固定までHBOを継続する、ただし、3. HBO無効の場合には拘泥せずに鼓室内ステロイド注射を併用する治療プロトコルを使用し、全症例の治癒率は30%、有効率(治癒+著明改善)は60%であった。本研究ではステロイドの効果不十分で、かつ、半数近くがGrade4と重症度の高い症例が多いことを考慮にいれると比較的良好な治療効果が得られたと考えた。

本論文の執筆に際して、報告すべき利益相反事項はない。

本論文の要旨は、第28回日本耳科学会学術講演会(2018年10月6日、大阪市)において発表した。

## 謝辞

本論文における対象症例の診療に際し、公立陶生病院耳鼻咽喉科 山本遥子先生、石濱未緒先生、福島昌浩先生、伊藤勝先生、循環器内科 中島義仁先生をはじめ、病院の多くのスタッフにご尽力いただきました。深謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) 村川哲也, 小坂道也, 森聡人, 他: 高圧酸素療法を併用した突発性難聴522症例の治療成績. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2000; 103: 506-515.
- 2) Fattori B, Berrettini S, Casani A, et al: Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: A controlled study. *Ear Nose Throat J* 2001; 80: 655-660.
- 3) Topuz E, Yigit O, Cinar U, et al: Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 393-396.
- 4) Bennett MH, Kertesz T, Yeung P: Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD004739.
- 5) Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al.: Clinical practice guideline: Sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: S1-S35.
- 6) Alimoglu Y, Inci E, Edizer DT, et al.: Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1735-1741.
- 7) 原田博文, 白石君男, 山野貴史, 他: 突発性難聴の予後- ロジスティック回帰分析による検討- *Audiology Japan* 2000; 43: 93-97.
- 8) 中島務, 富永光雄, イエダ・マリア・インダ, 他: 突発性難聴の予後の診断 2001年発症の突発性難聴全国疫学調査 聴力の余技に及ぼす因子の検討 *Audiology Japan* 2004; 47: 109-118.
- 9) 鎌倉武史, 松代直樹, 北村貴裕, 他: 突発性難聴677例の重症度別治療成績 *耳鼻咽喉科臨床* 2010; 103, 421-425.
- 10) 三宅 弘: 総括研究報告. 厚生省特定疾患 突発性難聴調査研究班昭和48年度研究業績報告書. 1973; pp.1-5.
- 11) 星野知之, 福田論, 宇佐美真一: 突発性難聴, 特発性両側性感音難聴の重症度分類案の作成. 厚生省特定疾患急性高度感音難聴調査研究班 平成10年度研究業績報告書. 1998; pp.37.
- 12) 佐藤宏昭, 村井和夫, 岡本牧人, 他: 急性低音障害型感音性難聴の平成12年全国疫学調査結果. *Audiology Japan* 2002; 45: 161-166.
- 13) 野村恭也: 総括研究報告. 厚生省特定疾患 急性高度難聴調査研究班 昭和59年度研究業績報告書. 1985; pp.1-3.
- 14) 三浦 誠, 坂本達則, 平海晴一, 他: 突発性難聴に対する高気圧酸素療法の効果 - 1次, 2次治療別検討 - *耳鼻咽喉科臨床* 2008; 101: 749-757.
- 15) Barthelemy A, Rocco M: Sudden deafness. In: Mathieu D ed. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. The Netherlands; Springer. 2006, pp.451-468.
- 16) Karatop-Cesur I, Uzun G, Ozgok-Kangal K, et al: Early treatment response predicts outcome in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperbaric Med* 2016; 43: 781-786.
- 17) Holy R, Navara M, Dosel P, et al: Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment. *Undersea Hyperbaric Med* 2011; 38: 137-142.
- 18) 山下勝, 篠原かおる, 辻智子, 他: 突発性難聴270耳のステロイド治療成績. *耳鼻咽喉科臨床* 2002; 95: 637-677.
- 19) Mattox DE, Shimmons FB: Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1997; 86: 463-480.