好酸球性中耳炎の内耳障害

——人工内耳施行例の検討——

宮本 育江¹⁾, 神田 幸彦^{1,2)}, 吉田 晴郎¹⁾, 木原 千春¹⁾

重野浩一郎¹⁾, 小林 俊光³⁾, 高橋 晴雄¹⁾

¹⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉病態制御学領域

²⁾長崎ベルヒアリングセンター

³⁾東北大学大学院医学系研究科感覚器病態学講座耳鼻咽喉科学分野

要旨：好酸球性中耳炎による両側高度感音難聴の1症例に対し人工内耳埋込術を施行し良好な成績を得たので報告する。症例は59歳の男性。52歳で気管支喘息及びアレルギー性鼻炎、鼻茸と診断。55歳頃より難治性の耳漏を認め、徐々に難聴増悪し種々の治療にも抵抗性で両側聾となる。気管支喘息のコントロールを行った上、耳漏停止の状態です人工内耳埋込術を施行し音入れ直後より聴覚活用が可能であった。その後も時折ニカワ状の耳漏を認めるものの、原疾患のコントロールも良好で人工内耳を非常に良く活用している。好酸球性中耳炎における内耳障害について、サイトカインや接着分子などの免疫学的メカニズムによる可能性を考察した。

—キーワード—

好酸球性中耳炎, 内耳障害, サイトカイン, 人工内耳

はじめに

1952年に Derlacki¹⁾ が提唱したアレルギー性中耳炎は、その後気管支喘息に合併する難治性中耳炎として報告され²⁾、さらに1995年松谷ら³⁾ により好酸球性中耳炎という名称が提唱され近年アレルギー性中耳炎あるいは好酸球性中耳炎としてその報告数が増加している^{3~9)}。成人発症の気管支喘息に合併し、両側性、ニカワ状の中耳貯留液、高度な肉芽の形成などを特徴とし、種々の治療が試みられているが非常に難治で治療体系は確立されていない。

本疾患における聴力像については中耳貯留液の消失により改善する軽度の伝音難聴から、内耳障害の合併によると考えられる高度な感音難聴まで様々な報告がある^{3~9)}。また骨導閾値上昇の進行が必ずしも原疾患の増悪に伴わないことより、他の中耳炎の内耳波及と異なる内耳障害の機序が存在する可能性が

ある^{8~9)}。

今回我々は、本疾患による両側高度感音難聴の1症例に対して人工内耳埋込術を施行し、良好な聴覚活用を得たので、本疾患の内耳障害について、その知見に若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：59歳、男性。

主訴：難治性の耳漏、進行性難聴

現病歴：40歳頃から鼻閉あり。52歳時気管支喘息及びアレルギー性鼻炎、鼻茸の診断を受ける。喘息に対しステロイド内服・吸入及び気管支拡張薬内服を適宜行っている。

55歳時、両側耳漏出現。近医にて鼓膜切開、チューブ留置を繰り返して受ける。徐々に難聴も出現した(図1-a)。耳漏はニカワ状で、ステロイド内服のみに反応するが、58歳時よりステロイドを中止する

図1-a 発症3年（1997年9月26日）の純音聴力検査
1 kHz をピークとする山型の難聴を認める。

図1-b 当科初診時（1999年2月1日）の純音聴力検査
右500Hzに残聴を認めるが他はscale outである。

図1 本症例のオーディオグラム

a：1997年9月26日前医での聴力像。b：1999年2月1日当科初診時の聴力像。

図2 鼓膜所見

右鼓膜に小穿孔を認める。耳漏は認めなかった。

と耳漏が出現するようになった。この間骨導聴力低下も急激な進行を認め、57歳時に左耳、59歳で右耳も失聴したため人工内耳埋込術目的にて1999年2月1日当科紹介受診した。耳漏のコントロールを確認後、同4月14日入院の上、精査を行った。

検査所見：初診時は両側とも鼓膜に小穿孔はあるが耳漏は認めなかった。両側中鼻道に鼻茸を認めた。純音聴力検査では右500Hzに100dBの残聴を認めるのみで、それ以外はスケールアウトであった（図1-b）。

白血球6300のうち好酸球15%、血清IgE990IU/mlと上昇。アレルギー検査（RIST）ではスギ3+であった。耳分泌物及び鼻汁スメアのEosinostein液染色で、いずれも好酸球を多数確認した。左耳分泌物細菌培養ではBranhamella catarrhalisが検出された。点耳薬（ofloxacin）などの治療により左鼓膜穿孔は閉鎖し、また右耳も乾燥した状態が3カ月持続した（図2）。

耳管機能検査においてSonotubometryでは右耳管開大（-）、左も（±）と能動的開大を認めなかった。

側頭骨 multislice CT

内耳 3D-MRI

MPR image

図3 画像所見

上段：側頭骨 CT。左右とも耳管鼓室口を中心に中耳に軟部陰影を認める。

下段：内耳 3D-MRI。(下段左) 右内耳。蝸牛形態に異常を認めない。(下段右)

右内耳道断面。蝸牛神経(矢印)は顔面神経と同程度に良好に描出されている。

画像所見において側頭骨 CT では中～上鼓室に軟部組織陰影を認め耳管鼓室口も軟部組織陰影で閉鎖されていた。乳突腔の含気は左耳は全くみられず、右耳には少し保たれていた。内耳 3D-MRI では蝸牛の形態は2回転半まで認められ MPR イメージ(内耳道断面撮像)でも蝸牛神経は顔面神経と同程度に良好に描出されていた(図3)。

右プロモントリテストでははっきりした音感を認め、50, 100Hz のダイナミックレンジも大きく、Gap Detection も10ms まで反応がみられ良好であった。蝸电图は AP, CM とともに90dBnHL でも無反応であった。補聴器適合検査において SPL ヒアリングテストでは130dB でもスケールアウトで、利得60dB SPL 以上の高度難聴用補聴器を試聴するが、音感覚は得られなかった。

経過：以上より、好酸球性中耳炎及びこれに伴う両側高度感音難聴と診断。術前の鼓膜所見がより良かった点、画像所見、特に CT にて乳突腔の含気がよ

り保たれていた点、より失聴期間が短かった点、プロモントリテストの結果などを鑑みて右耳に人工内耳の適応と判断した。気管支喘息、及び耳漏が良好にコントロールされた上で1999年6月9日、右人工内耳埋込術(コクレア社製 Nucleus 22M)を施行し、本電極22本+予備電極7本を挿入した。好酸球性中耳炎の病態を考慮し乳突腔充填術は施行しなかった。術後18日目に行った音入れ直後より音声の聞き取りが可能であった。全電極が使用可能で Dynamic Range も30～60と幅広く認められた。福田版ビデオを用いた語音明瞭度検査では、音入れ直後 A+V で47%、4カ月後 A のみで60%、6カ月後 A+V で73%と順調に聴覚活用が促された。術後3年が経過した2002年では語音評価用 CD (TY-89) で単語(70dB SPL 提示音)92%、Open set の文章(Aのみ: live voice)88%の聞き取りが可能となっている。現在の中耳の状態は時折にかわ状の耳漏を除去するのみでコントロールされている。日常生活にも支障なく、現在も

図4 にかわ状耳漏

会社経理の就業を続けている。

考 察

飯野ら^{7,10)}は好酸球性中耳炎の中耳粘膜においてECPが上昇, 好酸球が活性化し, 脱顆粒を生じ, その持続のため粘液分泌が亢進, 難治化が促進すると述べている。好酸球性中耳炎の病態について松谷ら⁸⁾によると好酸球の成熟・分化・増殖においてGM-CSF, IL-5, IL-3などのサイトカインが誘導し, またIL-3やIL-5などのサイトカインを好酸球自体が産生するという報告がある。また野中ら¹¹⁾も好酸球性中耳炎においてIL-5が多く存在することを報告している。

サイトカインは免疫活性物質であるが分子量が小さく比較的容易に正円窓膜を通過するといわれている¹²⁾。またGloddekら¹³⁾も動物実験においてIL-2は容易に外リンパへ移行することを報告している。Ichimiyaらはサイトカインと内耳障害における多数の動物実験に関する報告を行っている^{14,15)}。彼らはらせん靭帯線維細胞に着目し, 各種サイトカイン, ケミカルメディエーターによるらせん靭帯線維細胞の障害を証明している。らせん靭帯線維細胞はギャップ結合を介して血管条と密接に連結しており, 血管条と共に蝸牛の内外リンパの恒常性維持に重要な役割を果たすと考えられていることから, サイトカインやケモカインによるらせん靭帯の組織障害は蝸牛の機能障害の原因になり得ると報告している。Kandaら¹⁶⁾はサイトカインの一種であるインターフェロン

(IFN)による内耳障害が, 早期に発見され対処されれば聴覚障害は可逆性であることから, IFNによる内耳障害は蝸牛の細胞に対する直接的な障害よりも血管条などの微小血管系の病因の可能性を示唆している。またGloddekら¹⁷⁾は血管内皮細胞は接着分子に加えてIL-1, IL-6, TNF- α のようなproinflammatoryサイトカインにより血管周囲炎が促進することを報告し, このような継続的な免疫学的メカニズムのために, 接着分子やサイトカインが虚血性壊死を伴う閉塞や虚血を血管内皮細胞にもたらすことを述べている。当施設での好酸球性中耳炎における人工内耳症例はこの1例のみでありこのことで断言するのは危険ではあるが, 我々の症例においてもこのような好酸球性中耳炎の副産物としてのサイトカインや接着分子が, 血管条やらせん靭帯, あるいは有毛細胞の障害をもたらすCMが低下, 内耳障害をきたした可能性が推測される。そのため蝸牛の細胞の不可逆的な形態異常や神経の障害は軽微で, 術後早期の聴取能改善が得られたのではないかと考察している。原疾患としての好酸球性中耳炎は人工内耳術後比較的コントロールされ, 現在にかわ状の耳漏(固体)を定期的に除去することで落ち着いている。しかし今後も注意して経過をみていく必要がある。

好酸球性中耳炎で高度難聴に至り補聴器でも有効でない場合, 耳漏が活動性でなく画像所見やプロモントリテストで適応条件が満たされれば人工内耳手術は有効であると考えられる。

ま と め

・好酸球性中耳炎により高度感音難聴に対し人工内耳手術を行い、術後早期に聴取能改善をみた1症例を報告した。

・原疾患は比較的コントロールされ術後3年を経過した現在も人工内耳を有効に活用している。

・好酸球性中耳炎による内耳障害の機序について我々は、好酸球性中耳炎の副産物としてのサイトカインや接着分子が内耳障害の原因に関連した可能性を考察した。

Eosinophilic Otitis Media with Cochlear Dysfunction:—An Investigation into a Cochlear Implant Patient—

Ikue Miyamoto¹⁾, Yukihiro Kanda^{1,2)}, Haruo Yoshida¹⁾, Chiharu Kihara¹⁾, Kouichiro Shigeno¹⁾, Toshimitsu Kobayashi³⁾, Haruo Takahashi¹⁾

¹⁾Division of Otorhinolaryngology, Department of Transitional Medical Science, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

²⁾Nagasaki Bell Hearing Center

³⁾Department of Otolaryngology, Tohoku University Graduate School of Medicine

So-called eosinophilic otitis media is an intractable otitis media characterized by bilateral, consistent viscous middle ear effusion, and severe granulation in the middle ear. Patients with this otitis media also have mature onset bronchial asthma. The pure-tone audiometry of these patients reveal various types, and some of them show severe and progressive sensorineural hearing loss. We reported a case with cochlear implant in a 59-year-old man with 'eosinophilic otitis media' who received treatment for bronchial asthma for seven years. He visited our department complaining of consistent otorrhea and progressive bilateral hearing impairment. The pure tone audiogram showed

bilateral profound sensorineural hearing loss. With the bronchial asthma and otorrhea, under control, we performed cochlear implantation in his right ear. He was able to distinguish his family's voice immediately after the first fitting. We speculated that this inner ear dysfunction was associated with ischaemic changes caused by secreting inflammatory cytokines in addition to adhesion molecules.

参考文献

- 1) Derlacki EL: Aural manifestations of allergy. *Ann Otol* **6**: 178-179, 1952
- 2) 富岡幸子, 小林俊光: 気管支喘息患者における難治性中耳炎。 *Otol Jpn* **4**(4): 633, 1994
- 3) 松谷幸子, 小林俊光, 高坂知節: 気管支喘息患者の難治性中耳炎—好酸球性中耳炎— (Eosinophilic Otitis Media)。 *耳喉頭頸* **67**(8): 712-713, 1995
- 4) Tomioka S, Kobayashi T, Takasaka T: Intractable otitis media in patients with bronchial asthma (Eosinophilic Otitis Media). *Cholesteatoma and mastoid surgery*: 851-853, 1997
- 5) 小澤哲夫, 佐藤英光, 湯本英二・他: アレルギー性慢性中耳炎例。 *耳鼻臨床* **89**(9): 1071-1076, 1996
- 6) 堀口章子, 下出祐造, 岩崎紀子・他: 当科で経験したアレルギー性中耳炎の2症例。 *耳展* **42**(4): 380-384, 1999
- 7) Nagamine H, Iino Y, Kojima C, et al: Clinical characteristics of so called eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx* **29**(1): 19-28, 2002
- 8) 松谷幸子, 小林俊光: 中耳・外耳のアレルギー。 *JOHNS* **14**(2): 141-145, 1998
- 9) 松谷幸子, 安達美佳, 入間田美保子・他: 好酸球性中耳炎の聴力の長期経過。 *Otol Jpn* **11**(4): 442, 2001
- 10) 飯野ゆき子, 長嶺尚代, 宮澤哲夫・他: 喘息を合併した難治性中耳炎の中耳粘膜の活性型好酸球と中耳貯留液中 ECP 濃度。 *Otol Jpn* **10**(4): 360, 2000
- 11) 野中 学, 福元 晃, 小津千佳・他: 好酸球性

- 中耳炎における好酸球浸潤の機序についての検討—IL-5と eotaxin について—。Otol Jpn **11**(4) : 443, 2001
- 12) Juhn SK, Hamaguchi Y, Goycoolea M : Review of round window membrane permeability. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl **457** : 43-48, 1998
- 13) Gloddek B, Lamm K, Haslov K : Influence of middle ear immune response on the immunological state and function of the inner ear. Laryngoscope **102** : 177-181, 1992
- 14) Ichimiya I, Yoshida K, Hirano T, et al : Significance of spiral ligament fibrocytes with cochlear inflammation. Int J of Pediatric Otorhinolaryngology **56** : 45-51, 2000
- 15) 一宮一成, 吉田和秀, 前田恵子・他 : ラセン靱帯線維細胞におよぼす炎症性サイトカインの影響。Otol Jpn **10**(3) : 155-158, 2000
- 16) Kanda Y, Shigeno K, Kinoshita M, et al : Sudan hearing loss associated with interferon. The Lancet **343**(8906) : 1134-1135, 1994
- 17) Gloddek B, Lamm K, Arnold W : Pharmacological influence on inner ear endothelial cells in relation to the pathogenesis of sensorineural hearing loss. Adv Otorhinolaryngol **59** : 75-83, 2000

(原稿受付 平成15.2.17)

別冊請求先 〒852-8501 長崎市坂本1丁目7-1
長崎大学医学部耳鼻咽喉科学教室
宮本 育江

Reprint request :

Ikue Miyamoto, MD

Department of Otolaryngology, Nagasaki University School of Medicine, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, 852-8501, Japan