当院耳鳴難聴外来における症例の検討

伊藤 まり¹⁾, 相馬 啓子¹⁾, 小浜遊記枝¹⁾, 坂本 耕二²⁾

¹⁾日本鋼管病院耳鼻咽喉科

²⁾慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科

要旨: TRT (Tinnitus Retraining Therapy) 療法は1990年に Jastreboff によって提唱された耳鳴の治療法であり, 耳鳴を知覚しないように慣れることに焦点をあてた指向性カウンセリングと TCI 音治療器 (Tinnitus Control Instrument) の併用で施行し, 70~90%の有効率が報告されているが, 我が国では施行している医療機関がまだ少ない。当院では TRT を導入したのでその治療経過も報告する。平成15年10月から平成16年3月までに日本鋼管病院こうかんクリニック耳鳴難聴外来を受診した耳鳴患者43名 (男性23, 女性20) 中のエチゾラム内服加療し, 経過を追うことのできた20例 (男性11例女性9例) を更にエチゾラム (デパス®) 単独で加療した15例 (男性7例, 女性8例) と, TRT を6カ月間継続し得た5症例 (男性4例, 女性1例) とに分類し, 比較検討した。治療経過からエチゾラム, TRT とともに耳鳴の自覚症状や THI で改善したが, TRT ではより高度に改善傾向が認められた。以上より TRT は耳鳴の自覚的苦痛度の強い症例に有効な治療であると考察された。高齢者では TRT 脱落例が多い傾向が示唆され, TRT の適応やカウンセリング法についてさらに検討していく必要があると考えられた。

—キーワード—

耳鳴順応療法, サウンドジェネレータ, エチゾラム, 自覚的耳鳴苦痛度, 耳鳴の自覚症状

1. はじめに

以前より耳鳴の治療には内服療法^{1,2)}, リドカイン静注・持続点滴療法³⁾, 鼓室内薬物注入療法から, マスカー療法, 自律訓練法, 心理療法, 手術療法まで治療法が多数挙げられている^{4,5)}。内服治療に関しては, 耳鳴治療薬を薬効に基づき内耳機能の改善を期待する薬剤としてビタミン薬, 循環改善剤, 血管拡張薬, ステロイド, 耳鳴そのものを抑制する薬剤として抗てんかん薬, 局所麻酔薬, 筋弛緩薬, 慢性化した耳鳴に対する精神安定を促す薬剤として抗不安薬, SSRI などの抗うつ薬の3つに分類されている^{6,7)}。また抗不安薬の内服療法は不安緊張を緩和することによって耳鳴に対する苦痛を軽減することは知られており⁸⁾, 日常診療において耳鼻科医が慢性

の耳鳴に対して抗不安薬を用いることは多くみられている。一方最近新しい耳鳴の治療法として1990年に Jastreboff によって提唱された TRT (Tinnitus Retraining Therapy) は指向性カウンセリングと TCI (Tinnitus Control Instrument) による音治療からなり, 70~90%の有効率が報告されているが^{9,10)}, 我が国では施行している医療機関がまだ少ない。当院では他院ですでに投薬などの治療を受けた症例をはじめ難治性の慢性耳鳴症例を耳鳴難聴外来で加療している。今回耳鳴難聴外来を受診した慢性耳鳴患者に対する抗不安薬と TRT の治療経過の比較について報告する。

2. 対象と方法

対象は平成15年10月から平成16年3月までに日本

銅管病院こうかんクリニック耳鳴難聴外来を受診した耳鳴患者43名（男性23，女性20）中のエチゾラム内服加療し，経過を追うことのできた20例（男性11例女性9例）であり，更にエチゾラム（デパス®）単独で加療した15例（男性7例，女性8例）と，エチゾラム投薬した20例のうち2カ月経過してもあまり改善が見られなかった症例にTRTを試み，6カ月間継続し得た5症例（男性4例，女性1例）とに分類した。エチゾラムは1錠0.5mgを1日眠前1錠または1日朝食後と眠前1錠ずつ内服し，調査期間は6カ月とした。TRTでは耳鼻科医師が耳鳴の神経生理学モデルとTRTの概略について説明し，その後TCI治療器のノイズと音圧の設定を行った。TCI治療器の調整方法は4種類のノイズ音より選択してもらい，患者が自覚する耳鳴の音量よりもTCI治療器の音を小さく約2/3の音量に設定し，耳鳴の大きさに応じて音量が微調整できるよう ± 4 dB または ± 8 dB と音量の幅を設定した。TCI治療器は1カ月間試用し，治療継続可能であれば治療開始後1カ月の時点で治療器を購入して使用した。

評価法

評価法としては自覚症状については耳鳴の大きさ，耳鳴の気になり方を（標準耳鳴研究会1993；5段階法の耳鳴の大きさ，耳鳴の気になり方¹⁰⁾）外来診察時に医師による問診によって評価した。自覚症状の改善評価は初診時と治療開始後6カ月で比較した。TRTについては耳鳴検査（ピッチマッチ検査，ラウドネス検査），耳鳴の心理的苦痛度・生活障害度をTHI（Tinnitus Handicap Inventory）scoreによって評価した。検定にはノンパラメトリック検定のMann-Whitney検定を用いた。

3. 結 果

全対象20例の平均年齢は62.5（ ± 10.6 ）歳，患耳は右耳10例，左耳5例，両耳5例であった。聴力型の内訳はDip型9例（45%），高音漸傾型5例（25%），高音急墜型4例（20%），正常1例（5%），山型1例（5%）であった。初診時の耳鳴側平均聴力は20.4dB（4分法）であった。平均聴力は20.8 ± 9.8 dBであった。

エチゾラム群では平均年齢は64.2（ ± 7.9 ）歳であり，患耳は右耳2例，左耳9例，両耳4例であっ

た。聴力型の内訳はDip型7例（46.7%），高音漸傾型4例（26.7%），高音急墜型3例（20%），山型1例（6.6%）であった。初診時の耳鳴側の平均聴力は21.5 ± 8.4 dBであった。初診時耳鳴検査ではラウドネスが平均56.4 ± 18.0 dBでありピッチマッチは8k6例，6k4例，4k3例，4k未満2例であった。THIは平均24.7 ± 19.4 であった。

TRT群では平均年齢は57.2（ ± 16.4 ）歳であり，患耳は右耳3例，左耳1例，両耳1例であった。聴力型の内訳はDip型2例（40%），高音急墜型1例（20%），高音漸傾型1例（20%），正常1例（20%）であった。初診時の耳鳴側の平均聴力は18.5 ± 14.2 dBであった。初診時耳鳴検査ではラウドネスが46.0 ± 17.5 dBでありピッチマッチで8k3例，6k1例，4k未満1例であった。THIは平均37.2 ± 28.9 であった。

治療経過において自覚症状の改善ではエチゾラム群TRT群ともに有意に改善を認め，耳鳴の大きさと耳鳴の気になり方の評価ではエチゾラム群で耳鳴の大きさが治療前2.7から治療後2.0（74%），耳鳴の気になり方は治療前2.4から治療後1.5（62.5%）と減少し有意な改善が認められた。TRT群で治療前3.2から治療後1.6（50%），治療前3.4から治療後1.2（35%）と減少し有意な改善が認められた（図1）。

THIの改善ではエチゾラム群ではTHI 24.6 ± 19.4 から12.9 ± 9.9 （52.4%）と有意な改善を認めたが，耳鳴検査ではピッチマッチ検査では治療で消失した例が2例，6kHzから8kHzに変化した例が3例あり，他に特に一定の傾向は認められなかった。ラウドネス検査は治療前後で有意差が認められ

(* : $P < 0.05$)

図1 エチゾラム群とTRT群の耳鳴の自覚症状の治療経過

図2 エチゾラム群と TRT 群の THI とラウドネスの治療経過

なかった。TRT 群では THI は平均 37.2 ± 28.9 から 11.6 ± 7.4 (31.1%) と有意な減少を認め、耳鳴検査はピッチマッチ検査では変化がなくラウドネス検査は治療前後で平均 46.0 ± 17.5 dB から 32.0 ± 23.9 dB と治療前後で有意に改善した (図2)。

THI における治療効果の群分けも追加した。不変か悪化した群を不変群、(2~19) 改善した群を軽度改善群、(20以上) 改善した群を高度改善群とし、治療効果の指標とした。エチゾラム群では不変群 3 例 (20%)、軽度改善群 8 例 (53.3%)、高度改善群 4 例 (26.7%) であり軽度改善群が多く認められた。TRT 群では不変群 0 例、軽度改善群 2 例 (40%)、高度改善群 3 例 (60%) であり高度改善群が高率に認められた (表1)。

4. 考 察

耳鳴が発症するメカニズムの多くは有毛細胞から発する自発放電が蝸牛障害により発生し蝸牛→皮質下→大脳皮質の経路で伝達し、大脳皮質で音として認知され耳鳴を感じるといわれている。耳鳴の増悪については耳鳴の感知により、大脳皮質→大脳辺縁系、皮質下→大脳辺縁系のルートで大脳辺縁系が刺激され、不安、不快などの気分が生じ、耳鳴に対する感受性が亢進し、さらに自律神経系の活性が大脳辺縁系→自律神経系の経路で起き、またその事により苦痛を感じることで耳鳴に対する悪循環が起きるとされている。すなわち耳鳴が苦痛となるメカニズム (大脳辺縁系・自律神経系) の活性化で耳鳴は悪化すると考えられる¹²⁻¹⁴⁾。

TRT ではカウンセリングにより不安を取り除く。

表1 THI改善度の群分けとエチゾラム群とTRT群の改善度

		THI改善度の分類と内訳		
		不変群	軽度改善群	高度改善群
エチゾラム	15 (例)	3(20%)	8(53.3%)	4(26.7%)
TRT	5 (例)	0 (0%)	2(40%)	3(60%)

また耳鳴への理解は大脳皮質→大脳辺縁系、大脳皮質→自律神経系へのルートを抑える。一方音響療法では耳から雑音を与えることにより耳鳴の信号のコントラストを減弱させ皮質下→大脳皮質への認知を起こさないようにし、大脳皮質における耳鳴に対する過敏性を減らすように働きかけ、耳鳴に対して順応することにより耳鳴増悪の悪循環が抑制されるとされている¹²⁻¹⁴⁾。

薬物療法は大脳辺縁系→皮質下、大脳辺縁系→自律神経系のルートに作用する。不安が強い患者には抗不安薬を、うつ傾向が見られる患者には抗うつ薬 (SSRI 等) を投与するケースが多い。上島らは抗不安剤を心身症に用いる目的は一過性であっても身体症状と不安緊張との悪循環を断つことで不安が改善することとしている¹⁵⁾。耳鳴に伴って大脳辺縁系が活性化され不安、不快、不眠が出現するが抗不安薬の抗不安、鎮静、催眠、筋弛緩作用により減弱し、耳鳴による苦痛を軽減すると示唆された。他文献ではジアゼパム¹⁶⁾、ロフラゼパム¹⁷⁾、アルプラゾラム¹⁸⁾ で耳鳴症例に用いられた報告があるが、エチゾラムは他の抗不安薬よりも抗不安、鎮静、催眠作用が強く速効性で、抗けいれん作用を有しないので離脱によるけいれん作用の恐れが少ない¹⁹⁾。また作用時間が短いため、眠前に1錠使用する機会が多く、大量投与による依存²⁰⁾も発現しにくく耳鳴治療に適していると考えられる。SSRI は耳鳴症例で多く用いられており²¹⁾、安全性が高く依存性も発現しにくいが遅効性であり離脱症状に留意を要する点がある¹⁹⁾。

今回の結果において、自覚症状の改善ではエチゾラム群、TRT 群ともに有意な改善を認められたが、耳鳴の大きさと耳鳴の気になり方の改善率はエチゾラム群の74%、62.5%と比較してTRT 群は50%、35%であり耳鳴の大きさ耳鳴の気になり方ともにTRT 群でより高度に改善傾向が認められた。THI ではともに有意な改善を認めたが、THI の治療効

果の群分けも追加した所、TRTでは高度改善が多く認められた。耳鳴ラウドネスではエチゾラムは有意差が認められなかったのに対しTRTでは有意に改善した。耳鳴検査については他文献ではラウドネス検査はTRTで改善が認められなかったと報告されているが²²⁾、今回の我々の調査ではラウドネスの減少に有意差が見られた。症例数が5例と少なく、その症例のうちDip型難聴の1例では著効を示し治療後耳鳴が消失したためラウドネスの平均値が有意に減少したと考察された。

今回エチゾラム単独加療し得た20例中14例がTRTを試行した。14例中5例が6カ月間TRT継続し、そのうち1例がTRT開始後もエチゾラムを内服した。TRTを継続しなかった9例中2例は装用当日から2週間以内に中止し、7例は治療開始後2週間から1カ月で治療中止した。理由の内訳は違和感(4例)、理解できない(1例)、肩こり(1例)、装用時間がない(1例)、健側も耳鳴(1例)、うるさい、眼鏡に当たる(1例)であった(表2)。中止例は皆1カ月以内であったが、治療後1カ月でTCI治療器を購入し使用したので、直接患者からは訴えがなかったがTCI治療器が6万円と高額であることも治療を受け入れられなかった要因の一つであると推測された。平均年齢はエチゾラム群で64.2(±7.9)歳であり、TRT群の57.2(±16.4)歳に対して有意に高かった。TRTを継続し得なかった症例の背景には高齢のためTRTの原理を理解できなかったり、TCI治療器を上手く装着できなかったりしたため耳鳴の改善感が得られず違和感が気になった可能性も考えられた。TRTでは治療理論、装着方法、装用時間や音量設定など理解力を要

するので²³⁾ 具体的にはカウンセリングの時間を長く取り、TCI装用の必要性を説明する、高齢患者には家族が付き添うなど、高齢者に対するカウンセリングの重要性が示唆された。今回の検討によりエチゾラム群とTRT群の慢性の耳鳴症例に対する治療経過を比較し、エチゾラム、TRTともに耳鳴の自覚症状や自覚的苦痛度で改善したが、TRTではより高度に改善傾向が認められた。以上よりTRTはエチゾラムを初め他の治療法で難治性であった慢性耳鳴症例の自覚的苦痛度の強い症例に対して有効な治療であると推察された。また高齢者ではTRT脱落例が多い傾向が示唆されたが、TRTの適応やカウンセリング法についてさらに検討していく必要があると考察された。

5. ま と め

1. 平成15年10月から平成16年3月までに日本鋼管病院こうかんクリニック耳鳴難聴外来を受診した耳鳴患者43名中のエチゾラム内服加療し、経過を追うことのできた20例を更にエチゾラム単独で加療した15例とTRTを6カ月間継続し得た5症例とに分類し、比較検討した。

2. 治療経過からエチゾラム、TRTともに耳鳴の自覚症状やTHIで改善したが、TRTではより高度に改善傾向が認められた。以上よりTRTはエチゾラムや他の治療法で難治性であった慢性耳鳴症例の自覚的苦痛度の強い症例に対して有効な治療であると考察された。

3. 高齢者ではTRT脱落例が多い傾向が示唆され、TRTの適応やカウンセリング法についてさらに症例数を増やし検討していく必要があると考えられた。

表2 TCI装用継続し得なかった理由

装用当日から2週間以内中止	2例
違和感	2
装用1カ月以内に中止	7例
違和感	2
理解できない	1
肩こり	1
装用時間がない	1
健側も耳鳴	1
うるさい、眼鏡にあたる	1

Evaluation of severe tinnitus patients after 6 months of treatment, including tinnitus retraining therapy

Mari Ito¹⁾, Keiko Soma¹⁾, Yukie Kohama¹⁾ and Koji Sakamoto²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Nippon Koukan Hospital and Koukan Clinic

²⁾Department of Otolaryngology, Keio Univer-

sity Hospital

Forty-three patients (23 men, 20 women) complaining of severe tinnitus were seen at the Department of Otolaryngology, Nippon Koukan Hospital, and the Koukan Clinic during a six-month period starting in October 2003. We evaluated the recovery of tinnitus using a questionnaire. The average scores for awareness of tinnitus loudness and level of annoyance improved after treatment with etizoram and tinnitus retraining therapy (TRT). Both the tinnitus handicap inventory (THI) score and the loudness balance test results improved in all five patients treated with TRT who were followed up after 6 months of treatment. Our results indicated that TRT was an effective treatment for tinnitus.

参考文献

- 1) Simpson JJ, Davies WE : Recent advances in the pharmacological treatment of tinnitus. *Trends Pharmacol Sci* **20** : 12-18, 1999
- 2) Murai K, Tyler RS, Harker et al : Review of pharmacologic treatment of tinnitus. *Am J Otol* **13** : 454-465, 1992
- 3) 小川 郁, 伊藤まり, 神崎 仁 : 耳鳴に対するリドカイン持続点滴療法の検討。 *Otology Japan* **4**(3) : 304-309, 1994
- 4) 神崎 仁 : 耳鳴の克服と指導, 金原出版 1993
- 5) Roy D, Chopra R : Tinnitus : an update. *J R Soc Health* **122** : 21-23, 2003
- 6) 北原正章 : 耳鳴の薬物療法。耳鼻咽喉科頭頸部外科 Mook (No 2) 耳鳴 金原出版 95-101, 1992
- 7) 小田 恂 : 耳鳴の治療内服治療。 *JOHNS* **9**(1) : 74-76, 1993
- 8) Dobie RA, Sullivan MD, Katon WJ, et al : Antidepressant treatment of tinnitus patients. Interim report of a randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol* **112** : 242-247, 1992
- 9) Jastreboff PJ : Phantom auditory perception (tinnitus) : mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* **8** : 221-254, 1990
- 10) Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL : A neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otol* **17** : 236-240, 1996
- 11) 「標準耳鳴検査法1993 (標準耳鳴研究会1993 ; 5段階法の耳鳴の大きさ, 耳鳴の気になり方)」耳鳴研究会, 1993
- 12) 関谷芳正, 松田太志, 高橋真理子・他 : 耳鳴りに対する新しい治療法・TRT療法。耳鼻咽喉科臨床 **95** : 639-646, 2002
- 13) 松田太志, 関谷芳正, 高橋真理子・他 : Noise Generatorを用いた Tinnitus Retraining Therapy による耳鳴の治療経験。 *Audiology Japan* **44** : 163-170, 2001
- 14) 新田清一 : 耳鳴治療の最前線 集学的療法 (解説/特集)。 *ENTONI* **49** : 110-115, 2005
- 15) 上島国利 : 抗不安薬の使い方 抗不安薬の知識と使い方 ライフサイエンス 東京 64-72, 1999
- 16) Ueki Y, Tamura D, Yamakawa K, Hashimoto T, Sato G : Clinical use of Cercine Jibiinkoka **38**(5) : 545-7, 1966
- 17) 田中英和 : ロフラゼブエチルの耳鳴に対する効果。耳鼻臨床 **88** : 251-256, 1995
- 18) Vernon JA, Meikle MB : Masking devices and alprazolam treatment for tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* **36**(2) : 307-320, 2003
- 19) 中山和彦, 勝 久寿 : 抗不安薬の分類とその特徴。精神障害の臨床 (編集 上島国利) 日本医師会雑誌特別号 **131**(12) : 91-94, 2004
- 20) Furukawa TA, David LS, Yung LT : Is antidepressant-benzodiazepine combination therapy clinically more useful? A meta-analytic study : *J Affect Disord* **65** : 173-177, 2001
- 21) 井上泰宏 : 耳鳴治療の最前線 抗うつ薬。 *ENTONI* **49** : 110-115, 2005
- 22) 荒井真木, 岩崎 聡, 林理沙子・他 : TRT の調整方法と有効性の評価。 *Audiology Japan* **47** : 234-240, 2004
- 23) 新田清一, 小川 郁, 田副真美・他 : TRT の治療効果に関わる要因の検討。 *Audiology Japan* **46** : 377-378, 2003

(原稿受付 平成18.6.29)

別冊請求先 〒210-0852 川崎市川崎区鋼管通り
1-2-1
日本鋼管病院耳鼻咽喉科
伊藤 まり

Reprint request :

Mari Ito

Department of Otolaryngology, Nippon Koukan
Hospital and Koukan Clinic, Kawasaki-city
Kawasaki-ward Koukan-tori 1-2-1