原 著

稲垣 洋三
 大石 直樹
 神崎 晶
 若林 聡子
 藤岡 正人
 渡部 高久
 渡邊 麗子
 和佐野浩一郎
 山田 浩之
 小島 敬史
 新田 清一*
 小川 郁

慶應義塾大学医学部

耳鼻咽喉科学教室

*済生会宇都宮病院耳鼻咽喉科

日耳鼻 117: 116-121, 2014

一側性音響刺激を用いた TRT 単独療法の 2 年以上の長期効果

耳鳴再訓練療法 (tinnitus retraining therapy: 以下, TRT) は, 指示的カウンセリング (directive counseling) と音響療法 (sound therapy) を組み合わせて行う神経生理学的モデルに立脚した治療戦略である。サウンドジェネレータを用いた一側性音響刺激による TRT の有効性およびその予後因子に関しては, 既に Oishi らにより報告されている。しかしながら, 2 年以上の長期経過に関する報告は国内において存在しない。海外の文献において, S. Forti らにより 3 年間効果を追跡した報告があるが, 世界的には音響療法は両耳刺激が原則とされており, 一側性音響刺激の長期治療成績は報告されていない。そこで, 一側性音響刺激を行った TRT 単独症例について, 2 年以上経過を追跡できた 33 例についてまとめた。さらに 3 年を超える 11 例について経過を追跡し, 長期的な TRT の有効性および適切な治療終了時期について検討した。その結果, 一側性音響刺激による TRT は, 耳鳴の日常生活への支障度を長期的に軽減させることが示唆された。2 年を超えても有効性が継続する傾向にあったが, 3 年を超えた症例の中には, 耳鳴が再度重症化する症例が認められた。順応を促す治療であるサウンドジェネレータを用いた TRT の終了時期に関しては, 一般的に 2 年程度で終了となることが多いが, 最終的には患者個々の状況に応じて対応する必要がある。個々の耳鳴患者の診療に当たっては, 患者の状態を耳・聴覚のみでなく総合的に診察し, 集学的な治療を行うという耳鳴診療の要点を外さずに, 的確に対応することが重要であると考えられた。

キーワード: 耳鳴, TRT, 音響療法, サウンドジェネレータ, 長期効果

はじめに

耳鳴の治療戦略として国内外で広く行われている耳鳴再訓練療法 (tinnitus retraining therapy: 以下, TRT) は, 神経生理学的モデル¹⁾に立脚した指示的カウンセリング (directive counseling) と音響療法 (sound therapy) が治療の柱である²⁾。

TRT における音響療法の original protocol では両耳刺激が原則とされており²⁾, TRT に関する海外からの報告のほとんどすべてが両耳刺激を用いている^{3)~7)}。自覚的な聴覚障害のない群はサウンドジェネレータを, 自覚的な聴覚障害のある群は補聴器, もしくは補聴器とサウンドジェネレータを組み合わせ使用することが推奨されている。一方, 本邦においては, サウンドジェネレータを用いた一側性音響刺激が主流である。一側性音響刺激を用いた TRT については, Oishi らにより「特に重症耳

鳴患者において有効であり, 状態不安の改善がその背景にあること」, 「聴覚障害の改善は, 重症耳鳴患者において TRT の効果を高める可能性が示唆されること」, 「TRT 単独療法は, 治療開始 6 カ月で有意な治療効果を認め, 以降 2 年まで効果が安定していたこと」が報告されている⁸⁾。しかしながら, 2 年以上の長期経過に関する報告は国内には存在しない。海外の文献では 2 年以内の報告がほとんどであり³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾, Forti らにより 3 年間効果を追跡した報告がある⁷⁾が, original protocol にある通り原則的に両耳刺激によるデータであり, 一側性音響刺激による TRT の長期予後は不明である。

そこで, TRT の音響療法において, 一側性音響刺激を行った TRT 単独症例について, 2 年以上経過を追跡できた 33 例についてまとめた。さらに 3 年を超える症例について詳しく経過を追跡し, 長期的な TRT の有効性

図1 対象症例の選別

THI 導入症例は332例であった。そのうち、併用治療を施行した症例を除外した結果（重複症例あり）、TRT 単独症例は132例となった。さらに2年以上継続して長期にデータを集積できた33例を本研究の対象症例とした。

および適切な終了時期について検討した。

対象・方法

2005年3月から2009年12月までに慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科難聴耳鳴外来を受診し、TRTの音響療法において、サウンドジェネレータ（Tinnitus Control Instrument, 以下、TCIと略す、シーメンス社）を用いて一側性音響刺激を行った患者は332例であった。そのうち併用治療を施行した症例を除外した結果、TRT単独症例は132例となった。そのうち2年以上継続して長期にデータを集積できた33例を本研究の対象症例とした。除外した症例に対する併用治療の内訳は、抗精神病・抗うつ薬内服症例83例、抗不安薬内服症例155例、精神神経科併診症例44例、心療内科併診症例24例、心理療法（自律訓練法など）併用症例50例、経頭蓋磁気刺激症例1例（重複症例あり、図1）であった。

初診時の患者の背景は、年齢42歳～83歳（平均61.5±9.8歳）、男性23例・女性10例であり、背景となる聴覚障害（疾患）は、急性感音難聴5例、老人性難聴12例、低音障害型感音難聴2例、その他の感音難聴8例、伝音難聴1例、無難聴性耳鳴5例であった。耳鳴を自覚している側は、右側12例、左側11例、両側9例、頭鳴1例であった。有病期間は3カ月～20年（中央値9カ月）と多岐に及んだ。患側の聴力は4分法で8.75～105dBHL（中央値32.5dBHL）、6分法で10～105dBHL（中央値35dBHL）であった（表1）。100dBの音が聴取できない場合は当該周波数を105dBと設定し計算した。TCIは原則として耳鳴側（両耳ないし頭鳴の場合には、耳鳴の自覚がより強い側に装着した。ただし、耳鳴側の聴力閾値が60dBHL以上の症例に対しては、対側にTCIを使用した。両側60dBHL以上の症例に対しての適応はなく、音響療法として補聴器を使用した。平均観察期間

表1 対象33症例の背景

年齢	42歳～83歳（平均61.5歳）			
性別	男性 23例 女性 10例			
疾患	急性感音難聴		5例	
	老人性難聴		12例	
	低音障害型感音難聴		2例	
	その他の感音難聴		8例	
	伝音難聴		1例	
	無難聴性耳鳴		5例	
患側	右 12例	左 11例	両側 9例	頭鳴 1例
有病期間	3カ月～20年			
聴力	4分法		8.75～105dBHL	
	6分法		10～105dBHL	

は31カ月（2年以上22例，3年以上11例）であった。

耳鳴の日常生活への支障度の評価として tinnitus handicap inventory¹⁰⁾（以下、THI）の邦訳版¹¹⁾、抑うつの指標として self-rating depression scale¹²⁾（以下、SDS）の邦訳版¹³⁾、不安の指標として state-trait anxiety inventory¹⁴⁾（以下、STAI）の邦訳版¹⁵⁾を用いた。THIは25問からなり0～100点の得点を取り得る質問紙で、100点満点に近いほど耳鳴による生活苦痛度が高いことを意味する。合計点により重症度分類がなされ、原文では0～16点が no handicap（正常）、18～36点が mild handicap（軽症）、38～56点が moderate handicap（中等症）、58～76点が severe handicap（重症）、78～100点が catastrophic handicap（最重症）と分類されている¹⁶⁾¹⁷⁾。本邦では、軽症（0～16点）、中等症（18～56点）、重症（58～100点）とより簡便に分けて使われている¹⁸⁾。また、THIは20点以上の改善を臨床的に有意な改善であるとみなされる¹⁶⁾。

SDSはうつ傾向を測定する質問紙であり、20問から

なり、20～80点の得点を取り得る。得点が高いほどうつ傾向が強いことを意味し、過去の検討で日本人の正常群では 35 ± 12 点、神経症群では 49 ± 10 点、うつ病群では 60 ± 7 点の得点であった¹³⁾。STAIは特性不安（変化しにくい性格傾向としての不安）と状態不安（一過性の不安感情）の2種の不安を測定できる質問紙であり、それぞれ20問からなり、20～80点の得点を取り得る。高得点ほど不安傾向が強いことを意味し、男女別に若干標準得点が異なり、得点により5段階（grade I非常に低い不安、II低い不安、III正常、IV高い不安、V非常に高い不安）に分けることができる¹⁵⁾。

本研究では診療録を後向きに振り返り、THIの経時的変化を追うことで長期的なTRTの有効性について検討した。さらに、3年を超える症例について詳しく経過を追跡し、それらの傾向やTRTの適切な終了時期について検討した。治療効果の判定のために、初診時のTHI値と、2年を超える最終受診時のTHI値（THI最終値）とを比較検討した。また、THIの重症度別分布を初診時と最終受診時で比較した。経過観察は2～6カ月の外来間隔で、自覚症状が改善し、直前3回（少なくとも半年以上）のTHI値の変動がほぼみられなくなった状態を「症状が安定」したとみなし、患者の自覚症状を確認しながら、治療継続の必要性を判断した。

統計学的手法として、paired t testを用いて初診時THI値とTHI最終値を比較した。

$p < 0.05$ を統計学的に有意な変化とみなした。統計ソフトはJMP 8（SAS Institute Japan 株式会社）を用いた。

結 果

初診時の患者の耳鳴苦痛度は、平均THI値 55.3 ± 19.7 点、重症度分類では軽症（0～16点）2例、中等症（18～56点）14例、重症（58～100点）17例であった。SDSは

神経症傾向ありとみなされる39～59点間が22例と最も多く、38点以下は10例、60点以上は1例であった。STAIは特性不安でgrade IV以上21例（grade III以下9例、記載不備3例）、状態不安でgrade IV以上21例（grade III以下9例、記載不備3例）と、特性・状態不安ともに不安が高い傾向にあった。

THIの最終値は、平均 33.5 ± 23.3 点と統計学的に有意な改善がみられ（paired t test, $p < 0.0001$ ）、重症度分類でも軽症10例、中等症15例、重症8例と、重症度の分布に明らかな改善を認めた（表2）。THI値が20点以上改善した症例は全体で33例中17例、特に重症例においては17例中9例であった。

転帰としては、「症状が安定」し治療を終了したものが11例（平均観察期間39カ月）、最終予約時に来院がなかった症例が22例（最終受診日までの平均観察期間26カ月）であった。来院しなくなった22例の中には、最終受診日に自覚症状あるいはTHI値が改善していたものが4例、変化なしが14例、悪化していたものが4例含まれていた。

さらに3年以上経過を追えた11症例において2年目以降のTHI値の変化を追った結果、症例によって変化が異なっており、患者背景（重症度など）や改善傾向などに一定の傾向は認められなかった（表3）。

表2 THIスコアの初診時と最終値における変化

THIスコア	初診時	最終値
軽症	2例	10例
中等症	14例	15例
重症	17例	8例

表3 3年以上経過を追えた11症例におけるTHIスコアの変化と転帰

症例	初回	1年	2年	3年	4年	5年	転帰
1	12	20	10	10			状態安定し、以降来院せず。
2	16	4	4	20			ストレス増強にて再増悪。3年目以降来院せず。
3	28	52	58			26	状態安定し、継続使用・通院中。
4	52	12		28			仕事でストレス増強、再増悪。4年目より来院せず。
5	52	12		28			自覚として効果不十分。4年目より来院せず。
6	52	60	58	50			TCIなしでも安定。転居に伴い他院へ紹介。
7	66	34	32	36			通院継続中。安定しているがデータなし。
8	74	34	42		22	28	状態安定し、TCI継続使用・通院中。
9	62	74	50	34			気になる時のみTCI使用し、安定。以降来院せず。
10	62	18	10	12		10	状態安定し、TCI継続使用・通院中。
11	80	70	84	68	72		自覚として効果不十分。4年目よりTCI使用せず。

考 察

音響療法の original protocol では、両耳刺激が原則とされている²⁾。自覚的な聴覚障害のない群はサウンドジェネレータを両耳に、自覚的な聴覚障害のある群は補聴器、もしくは補聴器とサウンドジェネレータを組み合わせ、両耳に使用することを推奨している。一方、本邦における報告の多くが一側刺激を採用していると思われ、本邦における TRT は本邦の医療制度などに合わせて独自の発展を遂げてきたといえる⁸⁾¹¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。

本邦における TRT の長期予後に関しては、Oishi らにより95症例を対象として治療開始後2年までの治療成績が報告された。そこでは予後因子に関する検討もなされ、結果として「TRT 開始後24カ月まで有効であり、その背景には状態不安の改善が関与している可能性があること」、「聴覚障害の改善が TRT の効果を高める可能性があること」が示された⁸⁾。しかし、その報告において経過観察期間は2年と定めており、2年以上の長期経過に関する報告は国内には存在しない。

海外からは、Forti らにより3年間効果を追跡した報告がある⁷⁾。同論文は両耳刺激を用いた45症例を対象としており、「TRT 開始時、18カ月後、36カ月後において THI 値がそれぞれ 57.8 ± 23.6 , 31.5 ± 19.7 , 29.8 ± 21.9 であり、TRT 開始時に比して18カ月後、36カ月後いずれも統計学的に有意差を持って改善を認めたこと」、「TRT 開始18カ月後と36カ月後の耳鳴による日常生活上(集中、睡眠、安静、仕事、社会的活動)の障害の消失率が有意に上昇していたこと」が示されている。その他、経過観察期間が2年以内の報告においては、TRT 開始後6カ月で THI が有意差を持って改善し、以降もその効果が持続・安定していることが複数の論文において示されている³⁾⁶⁾⁹⁾。

今回われわれが集積し得た一側性音響刺激を行った TRT 単独症例33例の経過から鑑みると、一側耳刺激による TRT は、33例中17例(52%)において THI スコアが有意に(20点以上)改善しており、耳鳴の日常生活への支障度を長期的に軽減させ得ることが示唆された。また、最終時点の外来において、88%(33例中29例:転帰として「症状が安定」したものが11例、来院しなくなった症例において最終外来の際に自覚症状が改善したものが4例、変化なしが14例)の症例で自覚症状および THI 値が安定していたことから、全体の傾向として、2年を超えても有効性が継続すると考えられ、海外における両側刺激による治療効果と同様の結果であると考えられた。

その一方で、3年を超えた11例個々の経過からは、THI 値の推移および外来終了の契機が症例ごとに異なってい

た。効果が安定せず、再増悪した2例(症例2, 4)、自覚症状として効果不十分であった2例(症例5, 11)を認めた。再増悪した2例に関しては、いずれも生活上のストレスの増強がその背景にあった。症例2は軽症群、症例4は中等症群であった。再増悪時の THI 値は症例2では初診時より増加していたが、症例4では初診時に比べ依然として低値であり、2症例間において共通性は認められなかった。自覚症状として効果不十分であった2例のうち症例5は中等症群、症例11は重症群であった。最終 THI 値は症例5では初診時に比べ有意な THI 値の改善を認めていたが、症例11は初診時よりほぼ横ばいであり、2症例間において共通性は認められなかった。「効果が安定する症例群」、「安定しない症例群」について、初診時 THI 値による重症度分類やうつ・不安の指標(SDS, STAI)、およびその臨床経過において傾向があるかどうか、もしあれば外来における説明および経過観察の指標になると考え検討を行ったが、それらに一定の傾向は認められなかった。このことから、初診時の状態や治療の臨床経過から最終的な長期の TRT の効果予測は困難であると考えられた。その一因として、日常生活上のストレスや他疾患を契機にいったん良くなった耳鳴が再度重症化する症例があること、また初診時の評価として THI, SDS, STAI などを用いることで耳鳴の重症化に関与する因子をすべて評価しきれているわけではないこと²⁰⁾、などが考えられた。

以上より、TRT の長期の有効性に関しては傾向として治療効果は安定してくるものの、必ずしも2年で効果は固定しないことが示唆された。当科難聴耳鳴外来の TRT の終了基準は、患者と相談した上で、「耳鳴に順応でき、医学的な補助が必要なくなった状態」としている。典型例で言えば、「耳鳴は感じているが日常生活に支障を来さず(THI 値が低値で安定し)、耳鳴が辛いときのみサウンドジェネレータを使用し、自分で耳鳴をコントロールできる状態」である。一般的に2年程度でその状態になることが多いが、中には耳鳴が再度重症化する症例もあり、画一的に加療を中止する時期を決めることには注意を要する。

本報告は、本邦で汎用されているサウンドジェネレータを用いた TRT 療法における、長期経過に関する明確な指針を示すことを目的として、また実地臨床における有用な情報を提供することを目的として行った。TRT の有効性と経過の傾向について示したが、残念ながら実地臨床における明確な指針となるような結果は得られなかった。この理由として、耳鳴に対する順応を目指す療法の限界をみている可能性がある。すなわち、耳鳴を生じさせている蝸牛・中枢の状態への治療ではなく、背景

音の活用・不安の除去などによって耳鳴への順応を促す場合、長期的には環境の再変化などによって再増悪が生じる可能性が常に残存してしまう可能性がある。本報告で示した3年以上の長期経過における再増悪症例はその実例であると考えられる。したがって、あくまで順応を促す治療であるサウンドジェネレータを用いたTRTの終了時期に関しては、最終的には患者個々の状況に応じて対応する必要があるという結論は妥当であると考ええる。個々の耳鳴患者の診療に当たっては、患者の状態を耳・聴覚のみでなく総合的に診察し、集学的な治療を行うという耳鳴診療の要点を外さずに、的確に対応することが重要であると考えられた。

結 語

1) TRTの音響療法において、サウンドジェネレータを用いて一側性音響刺激を行ったTRT単独症例のうち、2年以上経過を追跡し得た33例を対象に、長期的なTRTの有効性および適切な治療の終了時期について検討した。

2) 初診時THI値と、2年を超える最終受診時のTHI値（THI最終値）とを比較検討した結果、統計学的に有意な改善がみられ（paired t test, $p < 0.0001$ ）、重症度分類でも重症度の分布に明らかな改善を認めた。一側性音響刺激によるTRTは、耳鳴の日常生活への支障度を長期的に軽減させることが示唆された。

3) 2年を超えても有効性が継続する傾向にあるが、3年を超えた症例の中には、耳鳴が再度重症化する症例があり、画一的に加療を中止する時期を決めることには注意を要する。

4) 順応を促す治療であるサウンドジェネレータを用いたTRTの終了時期に関しては、一般的に2年程度で終了となることが多いが、最終的には患者個々の状況に応じて対応する必要がある。

5) 耳鳴患者の診療に当たっては、患者の状態を耳・聴覚のみでなく総合的に診察し、集学的な治療を行うという耳鳴診療の要点を外さずに、的確に対応することが重要である。

参 考 文 献

- 1) Jastreboff PJ: Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* 1990; 8: 221-254.
- 2) Jastreboff PJ: Tinnitus retraining therapy. *Prog Brain Res* 2007; 166: 415-423.
- 3) Mazurek B, Fischer F, Haupt H, et al: A modified version of tinnitus retraining therapy: observing long-term

- outcome and predictors. *Audiol Neurotol* 2006; 11: 276-286.
- 4) Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ, et al: Long-term improvement in tinnitus after modified tinnitus retraining therapy enhanced by a variety of psychological approaches. *Audiol Neurotol* 2010; 15: 69-80.
- 5) Herraiz C, Hernandez FJ, Toledano A, et al: Tinnitus retraining therapy: prognosis factors. *Am J Otolaryngol* 2007; 28: 225-229.
- 6) Baracca GN, Forti S, Crocetti A, et al: Results of TRT after eighteen months: our experience. *Int J Audiol* 2007; 46: 217-222.
- 7) Forti S, Costanzo S, Crocetti A, et al: Are result of tinnitus retraining therapy maintained over time? 18-month follow-up after completion of therapy. *Audiol Neurotol* 2009; 14: 286-289.
- 8) Oishi N, Shinden S, Kanzaki S, et al: Effects of tinnitus retraining therapy involving monaural noise generators. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 443-448.
- 9) Caffier PP, Haupt H, Scherer H, et al: Outcomes of long-term outpatient tinnitus-coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments. *Ear Hear* 2006; 27: 619-627.
- 10) Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB, et al: Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 143-148.
- 11) 新田清一, 小川 郁, 井上泰宏, 他: 耳鳴の心理的苦痛度・生活障害度の評価法に関する検討. *Audiology Japan* 2002; 45: 685-691.
- 12) Zung WW: A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63-70.
- 13) 福田一彦, 小林重雄: 日本版SDS (Self-rating Depression Scale) 自己評価式抑うつ性尺度使用手引き. 三京房; 1983.
- 14) Spieberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, et al: Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y). Palo Alto. Consulting Psychologists Press; 1983.
- 15) 水口公信, 下仲順子, 中里克治: 日本版STAI使用手引. 三京房; 1991.
- 16) Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP, et al: Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *J Am Acad Audiol* 1998; 9: 153-160.
- 17) McCombe A, Baguley D, Coles R, et al: Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26: 388-393.

- 18) 新田清一, 小川 郁: 耳鳴治療の最前線 15. 集学的療法. ENTONI 2005; 49: 110-115.
- 19) 高橋真理子: TRT. JOHNS 2006; 23: 69-73.
- 20) Oishi N, Shinden S, Kanzaki S, et al: Influence of depressive symptoms, state anxiety, and pure-tone thresholds on the tinnitus handicap inventory in Japan. Int J Audiol 2011; 50: 491-495.

本研究に利益相反に該当する事項はない.

(2013年4月16日受稿 2013年9月20日受理)

別刷請求先 〒191-0062 日野市多摩平4-3-1

日野市立病院耳鼻咽喉科 稲垣洋三

Long-term Effects of Tinnitus Retraining Therapy Involving Monaural Noise Generators

Yozo Inagaki, M.D., Naoki Oishi, M.D., Sho Kanzaki, M.D.

Satoko Wakabayashi, M.D., Masato Fujioka, M.D., Takahisa Watabe, M.D.

Reiko Watanabe, M.D., Koichiro Wasano, M.D., Hiroyuki Yamada, M.D.

Takashi Kojima, M.D., Seiichi Shinden, M.D.* and Kaoru Ogawa, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Keio University School of Medicine, Tokyo

*Department of Otolaryngology, Saiseikai Utsunomiya Hospital, Utsunomiya

We have previously reported on the effects of tinnitus retraining therapy (TRT) involving monaural noise generators (NGs) up to 24 months after the start of treatment (Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Feb; 270(2): 443-8.) but very few reports exist about the long-term effects of TRT for periods of over 2 years. The aim of this study was to report the effects of TRT involving monaural NGs more than 24 months after the start of treatment. Thirty-three patients with chronic tinnitus were included in this study. All received directive counseling and monaural NGs without any other combination treatment. Effects were evaluated with the Tinnitus Handicap Inventory (THI) at their final visits to our clinic (average 31 months after the start of treatment). The average THI scores significantly improved from 55.3 ± 19.7 at baseline to 33.5 ± 23.3 at their final visits. Seventeen patients (52%) improved by more than 20 points from the baseline. Eleven patients who were treated with TRT for more than 3 years were individually observed in a detailed manner. Some of them experienced aggravation of their symptoms after 2 years' successful treatments. This study suggests that, although TRT seems effective more than 2 years after the start of treatment, the clinical course of each patient can vary and we need to follow them periodically depending on their situations and symptoms.

Keywords: tinnitus, tinnitus retraining therapy (TRT), sound therapy, noise generators, long-term effects