AMIDOTRIZOATE THERAPY FOR SUDDEN DEAFNESS

T. MORIMITSU N. HIRASHIMA K. YASUDA

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kyushu University. Hamanomachi Hospital Fukuoka

Clinical results of amidotrizoate therapy of sudden deafness during the last year were reported. Amidotrizoate used in this therapy was 76% Urografin and it was injected intravenously 1-2ml daily. Clinical data and audiograms of 17 cases which showed complete or almost complete recovery were showed in the tables and figures. The interval between onset of deafness and beginning of therapy was on an average 7 days, the longest 43 days and the shortest 3 days. The period during which hearing recovered was on an average for 7 days, most frequent by for 5 days. Three cases with bilateral hearing loss recovered bilaterally, but the pre-existing hearing loss showed no recovery. Clinical data of 15 cases showing no recovery were also reported and discussed. It was noted that the unrecovered cases were those with vertigo, those in which the beginning of therapy was delayed over 3 weeks and those in which some presumable causes of deafness had been found. In order to confirm whether or not the new therapy was really effective the rate of recovery of hearing loss was compared with that of Simmons' report and that of our own cases of recovered completely by another therapy. It was concluded that the amidotrizoate was a specific medicament for the treatment of sudden deafness. From the results obtained, it was presumed that sudden deafness should be a "barrier break deafness", "endolymph deafness" or "stria vasularis deafness."

A78-0591・23505

突発難聴のアミドトリゾアート療法

九州大学医学部耳鼻科

森 満 保・平 島 直 子

国家公務員共済組合連合会福岡浜の町病院耳鼻科

安 田 宏 一

緒 言

突発難聴は全く健康な人に特に誘因もなく、文字通り突発的に難聴と耳鳴、ある症例ではこれにめまいを伴なうて発症することで特異的である。その発作は非常に急激であるために、患者は何月何日、何時何分とその発病の日時を正確にいえる程である。

このように特異な突発難聴の原因については多くの学説がある。そしてこの点に関して報告しているほとんどの学者は迷路動脈の血管に障害が生ずるという意見に賛成している。

しかしながら、現在でもなお、その真の原因は不明であり、従って信頼するに足る治療法も確立されてい

い。

1973年5月厚生省は突発難聴、特にその病因と治療法の研究を目的とした研究班を発足させた。

同年9月われわれは造影剤の一種であるアミドトリゾアート剤が、ある突発難聴患者の耳鳴と難聴にドラマチックに奏効することを発見した¹⁾。それ以来、アミドトリゾアート療法が突発難聴治療の first choice として試みられ、その特効薬的な効果が確認された。本論文では1973年9月より1974年8月までの本療法の臨床成績を報告する。

第一症例

症例1. 事務員57才男, No.73-3345

本症例でアミドトリゾアート剤の効果が最初に発見された。患者は1973年8月6日、午前11時30分頃突発的に右耳鳴と難聴に気づいた。次の日に近くの耳鼻科医を訪れ、ステロイド剤、ビタミン剤、血管拡張剤などの投与をうけた。しかしその治療が無効であつたので、8月24日九大病院耳鼻科に入院した。8月24日の聴力検査では右耳の著明な聴力低下があり、2000Hz、4000HzでSISI値は100%であつた。左耳にも高音域の高度の損失が認められ、これは第2次大戦中の音響外傷によるものであるという。カラーリックテストを含む前庭機能検査は全て正常範囲にあつたが、患者は発症当時軽い不安定感があつたという。全身一般検査、臨床検査成績も同様に正常範囲であつた。

患者は連日頸部交感神経ブロックをうけ、また血管拡張剤、ビタミン剤の経口投与をうけた。2週間にわたって聴力は全く不変であつた。最終的に迷路動脈閉塞が疑われ椎骨動脈撮影が計画され、9月14日、ヨード過敏症のテストのために1mlのアミドトリゾアート剤が肘静脈に静注された。20～30分後に、患者は耳鳴が著明に減少し、次の日には明らかな聴力の改善を訴えた。9月19日聴力検査では低音域で15～20dBの回復がみられた。この患者の聴力は発病以来40日間もいろいろの治療に対して全く反応せず不変であつたことから、この変化は有意のものと考えられ、さらにアミドトリゾアート投与との関連性についても検討されたが、日本オージオロジー学会が定めた有意の聴力変動の判定基準からもこの変化は有意のものであると判定された。

アミドトリゾアートの薬理学的な性質を文献的に検討した結果、後述するような理由に基づいて本剤を突発難聴の治療に応用してみることが決定された。

完全回復症例の報告

症例2. 49才男, No. H-73-822

患者は1973年8月22日、右耳に突然、耳鳴と難聴を生じたという。次の日耳鼻科に入院した。聴力検査で水平型50dBの聴力損失を認め、4000Hzは割に良い域値を示した。(図1)

左耳にも最高30dBの軽い聴力損失が認められた。一般的理学検査、臨床検査所見は全て正常範囲にあつた。ステロイド、ATP製剤を経口投与され、同時に星状神経節ブロックを受けた。しかし聴力および耳鳴は43日間全く不変であつた。10月2日1mlのアミドトリゾアートを始めて静注してみたところ、20分後には図に示されるように、両側に明らかな域値の改善がみられた。10月

6日、第2回目の静注後の聴力検査では両耳ともに著明な聴力の改善を示し、10月9日の検査は第3回目の注射後に行なわれたが、両耳の全周波数における完全回復が認められ、耳鳴も完全に消失した。

症例3. 主婦52才 No. 72-4035

1973年10月5日午後6時頃、急に右耳に耳鳴をきたした。数日後、電話にかかつて右耳の難聴に気づいた。めまいやめまい感はなかつた。患者はその他の症状は何もなかつたので、自然回復を期待して2週間待つていたが、その期待は裏ざられた。10月18日、外来を受診し、その時のオージオグラム(図1)は右耳の60dBの感音性損失、水平型を示した。左耳は正常であつた。10月19日アミドトリゾアート1mlの静注をうけ、翌日、著明な耳鳴の減弱と聴力の回復を訴えた。10月23日の検査では右耳の完全回復が認められた。

症例5. 販売員 39才 No. 73-4683

1973年12月22日、朝7時頃、急に右耳が聞こえなくなり、ついで耳鳴があるのに気づいた。2日後にある耳鼻科を訪れ、ステロイド、血管拡張剤、ビタミン剤の投与をうけた。

12月27日、治療効果がはかばかしくないために当科を紹介された。オージオグラム(図1)では右耳は1000～4000Hzに70dBの損失を示し、左耳は全く正常であつた。患者は1mlのアミドトリゾアート剤の静注をうけた。6時間後に右耳の聴力の著明な改善を自覚し、朝には不可能であつた電話が聴こえることを知った。

翌日再び1mlの静注をうけ、第3日目には左右差がないようになったので受診しなかつたという。1974年1月22日、始めの耳鼻科クリニックでのオージオグラムは両側全く正常であつた。

これらの症例における劇的な治療効果は突発難聴に対してアミドトリゾアート療法を続けるのに大きなはげみとなつた。

1973年9月から1974年8月まで、われわれは17例の完全、又は略完全治癒例を得ることができた。これら症例を一覧表として示し、各々オージオグラムを示す。これらの症例の臨床経過は大同小異であり、繰り返しを避けるために省略して、総括的にその特徴を述べることにする。

年齢は19才から71才までで、30～50才台に多く、平均40才であつた。男女比は11:6であるが、発病の日時では季節的な偏りはみられず、時間的には早朝または起床時が最も多く7例を数える。患側は右11耳、左6耳で右

図 1

症例1. 森内 57才♂

症例2. 田口 49才♂

症例3. 奏 52才♀

症例4. 後藤 50才♂

症例5. 上田 39才♂

症例6. 古屋 27才♀

図 2

図 3

症例13 斎藤 33才♂

症例14. 春山 32才♂

症例15 山田 21才♀

症例16 沢村 19才♀

症例17. 三厨 33才♂

アミドトリゾアート療法無効例の
オージオグラム重ね合わせ図

表1 アミドトリゾアートによる完全回復症例

1973.9～1974.8

No.	症例	令性	発 病 日 時	患側・損失	反 対 側	前庭症状	治療開始・期間	回 復 状 況
1	森内	57 ♂	1973・8・6 10:30	R 65dB	high tone loss	dizziness	40日目 7日間	部分的 30dB↑
2	田口	49 ♂	73・8・22 ?	R 85	20dB loss	—	43 8	両側完全
3	奏	52 ♀	73・10・5 18:00	R 60	30dB loss	—	15 4	両側完全
4	後藤	50 ♂	73・12・21 起床時	R 65	正 常	—	4 5	完全
5	上田	39 ♂	73・12・22 7:00	R 80	正 常	—	7 3	完全
6	古屋	27 ♀	1974・1・19 起床時	R 60	S.N. deaf 60dB	—	6 6	略完全・2000Hz↓
7	上中	39 ♀	74・3・2 13:00	L 60	正 常	—	4 4	完全
8	富田	46 ♂	74・3・28 起床時	L 50	正 常	—	3 6	完全
9	高島	71 ♂	74・4・19 起床時	R 50	S.N. deaf 90↓	—	7 5	略完全・対側不変
10	財津	38 ♂	74・5・29 ?	R 65	正 常	—	8 5	完全
11	清水	37 ♂	74・5・29 7:00	R 50	S.N. deaf	—	8 8	略完全・対側不変
12	荒牧	44 ♀	74・5・30 17:00	R 65	30 dB loss	—	8 5	完全
13	斎藤	33 ♂	74・5・31 起床時	L 90	正 常	—	7 19	完全
14	春山	32 ♂	74・6・5 22:00	R 55	high tone loss	dizziness	9 13	完全
15	山田	21 ♀	74・6↓25 17:00	L 45	正 常	—	3 3	完全
16	沢村	19 ♀	74・6・25 13:00	L 75	正 常	—	7 12	完全
17	三厨	33 ♂	74・8・2 7:00	L 70	正 常	—	5 7	完全

側に多い

聴力損失の程度は、その最高損失値または最高改善幅を示した周波数について示したが 45～90dB↓であり、多くは 50～70dB の感音難聴を示した。

反対耳に聴力損失を示す症例があり、正常耳は 9 例であつた。数年、数十年来の高音域損失を示すもの 5 耳、その中の 1 耳は聾に近いものであつた。

軽度の難聴を示すもの 3 耳があり、これは聴力検査によつて始めて発見されたもので、低音域 20～30dB の損失であつた。

全例にメニエール病にみる典型的なめまいをきたしたものはなく、僅かに 2 例が不安定感を訴えた。この事実は重要なものと思われる。

アミドトリゾアート療法と発病との間隔を次の項に示したが、同時に完全回復までの治療日数も示した。本治療法開始までの期間は最短 3 日、最長 43 日であり、平均 7 日目であつた。また治療期間も最短 3 日、最長 19 日で、平均 7 日間であり、極めて短期間に完全治癒を営んでいることが分る。

回復状況に関しては、全周波数にわたつて正常となつたものが大部分であり、部分的な回復を示した 4 例も、発病前のレベルがそうであつたものと思われるものであつた。

特筆に値いすることとして、自覚されていなかった、検査で始めて発見された反対側の聴力損失も、主病側と同様に全く正常値になつたことがあげられる。

また古くよりあつた難聴 5 耳に対しては、本療法は全く無効であつた。

なお、全例で訴えられていた耳鳴は域値の改善とともに消失した。

無効症例の報告

上記期間中に突発難聴として診断され、アミドトリゾアート療法をうけ、全く治療効果の認められなかつた 15 症例を一覧表として示した。またオーディオグラムを重ね合わせて図示した (図 3)

年齢分布、性別、発病の日時、患側などに関しては回復症例群とほとんど相異は認められない。

患側の聴力状態は、最大損失値が scale out を示すものが 5 例あり、その他は 30～80dB で回復群との差は認められない。

反対側については正常 9 耳、高音損失 3 耳迷路炎による聾一耳、外傷 1 耳、C⁵-dip を示すもの 1 耳があつた。

前庭症状に関しては、回復群との間に極めて対照的な事実が分つた。すなわち、メニエール病にみるような典型的な回転性めまいを伴つたもの 7 耳があり、その中の 5 耳は聴力損失も scale out 型であつた。

表2 アミドトリゾアート療法無効症例

No.	症例	令性	発病日・時	患側・損失	反対側	前庭症状	治療開始	その他・併用療法・合併症
1	柏木	62♂	1973・6・24 8:00	R scale out	C ⁵ dip. high t.loss	vertigo	125日目	S.B×15. Xylocain
2	宮崎	56♀	73・7・20 15:00	R 30dB	正 常	—	97	S.B×10. Nicotinic acid
3	迎	41♂	73・9・16 ?	R 50	正 常	—	230	S.B×15. Steroid
4	児島	18♀	73・9・25 6:00	R scale out	正 常	vertigo	39	Steroid
5	杉	52♂	73・10・15 7:00	R 75	total deaf/中耳炎	vertigo	29	S.B×6. Diabetes mellitus
6	石橋	55♂	73・11・24 起床時	R 60	C ⁵ -dip	—	109	Acoustic trauma (+)
7	中村M	61♂	73・11・25 15:30	R 80	外 傷 後 聾	—	5	Sensory neural deaf 既存
8	井手	50♂	1974・1・17 ?	R 60	正 常	—	8	Industrial sudden deaf.
9	中村H	22♀	74・1・18 6:00	R scale out	正 常	vertigo	5	S.B×10. O.H.P.(やや有効)
10	小金丸	52♂	74・1・30 7:00	L 60	high tone loss	vertigo	14	Meniere suspected
11	尾崎	57♂	74・2・20 10:00	R scale out	正 常	vertigo	3	O.H.P.(無効)
12	奥井	38♀	74・2・20 8:00	L 75	正 常	—	29	
13	田中	29♀	74・6・6 15:00	R scale out	正 常	vertigo	14	S.B×6, O.H.P.(やや有効)
14	吉牟田	54♀	74・3・18 ?	R 30	正 常	—	22	
15	中	53♂	74・5・20 起床時	L 60	high tone loss	—	45	

治療開始までの期間は最短3日目、最長230日目であったが、治療期間は平均9日で、本療法無効として打ち切られた。

回復状況は全例、何らの改善も認められず、域値に変動のあった症例でも、10dB 以内で測定誤差の範囲と思われた。

最後の欄に併用治療法を示したが、これらの治療法も同様に無効であり、僅かに高圧酸素療法に反応し40～50dB 損失となった2例があるのみである。

これら非回復例をまとめてみると次のようなことが云える。

1. めまいのある症例
2. 聴力損失が90dB以上のscale out型
3. 治療開始が3週間以上遅れた症例
4. 原因と思われるもののある症例、例えば音響外傷、糖尿病など。
5. 以前よりあった高度の感音難聴。

図4 a. アミドトリゾアート療法による完治例の回復曲線。
最も大巾な回復を示した周波数についての成績

b. 他療法による自験完治例と Simmonsの報告例の回復曲線

考 按

本報告で用いたアミドトリゾアート剤はその化学式が 3,5-diacetamide-2,4,6-triiodobenzoate の Na 塩および meglumine 塩の混合液であるが、76%ウログラフィンの名で市販されている。本剤はこれら水溶性のヨード性造影剤であり静注腎尿路造影や、脳血管造影に使用されている。アミドトリゾアートの効果を始めて発見した第一症例でも椎骨動脈撮影が予定されたためであった。

本剤が突発難聴に対して実際に有効なものではないかとわれわれが推論したのは以下に述べるような理由からであった。すなわち、従来、血管条と腎の糸球体はその組織学的な構造や、アミノ配糖体抗生物質やブロム酸塩²⁾などの薬物に対する受傷性の点で、相互に類似しているという事実が良く知られている。特に最近はこの両者の関係はフローセミドやエタクリン酸による難聴³⁾によって大きな注目を浴びつつある。

われわれは聴覚電気生理学的な多くの研究の末に、フローセミドやエタクリン酸は血管条の Na-ポンプを抑制し、そのために内リンパを外リンパにかえてしまうことを推論した。

アミドトリゾアート剤は腎の糸球体毛細管のみから濾過され尿管上皮では再吸収されない特別な分子量を持っている。アミドトリゾアートは第一例では確かに有意の差をもつて有効であったので、この薬物は“blood cochlear barrier”を透過することができ、それで突発難聴の耳鳴と難聴に好ましい影響を示したのではないかと推測したのであつた。

と推測したのであつた。

1972年7月から1974年6月までの間に、われわれは3例の全周波数で正常域に回復した突発難聴症例と、低音域でのみ完全に回復した3症例を70例の本症患者の中で経験している。

一方、われわれはこの一年間で17例の完治またはほぼ完治症例を経験した。この治療成績の差は有意の差を持つて明らかであり、新治療法が、従来の治療法よりも有意の差をもつて優れていることを示している。

アミドトリゾアート療法が確かに有効な新治療法であるか否かを確かめる目的で、聴力の回復度を Simmons の報告例や、主に星状神経節ブロック療法によつて正常レベルにまで回復したわれわれ自身の症例⁹⁾を対象群として比較してみた。

新療法で治療された症例の結果は第4図aに示し、コントロール群のそれは第4図bに示した。われわれ自身の症例は実線で、Simmons の症例は点線で示されている。図に示されるように、対象群の回復度はアミドトリゾアート療法群のそれに比し明らかに緩やかである。対象群での治療開始より最後の聴検までの平均日数は19日である。突発難聴の聴力が自然回復または従来の治療法による回復を示す時には19日間の間に回復すると考えることができるように思われる。

アミドトリゾアート療法の平均回復日数は僅かに7日間である。しかも最も頻度の多いのは4症例にみられた5日間である。このように回復期間が短いことは非常に

重大である。

次にアミドトリゾアートの著明な効果は、その回復の開始が、対象群では治療開始数日後から始まるのに対して、注射直後からみられるということである。

得られた治療成績から、アミドトリゾアート療法は突発難聴の治療として確かに有効な新しい療法であるとわれわれは結論したが、その効果は次のようにまとめることができる。

1. 有効であつた症例は常に完全またはほぼ完全回復を示す。いいかえるとその効果は“all or none”的である。
2. 効果の発現は注射直後からである。耳鳴に対しては20～30分以内に、難聴に対しては1日以内に現われる。
3. 聴力検査によって始めて発見された反対耳の聴力損失も同時に回復する。
4. 回復の速度は極めて速く、治療の平均日数は7日間であり、最数値は5日間である。
5. 耳鳴は最初に改善を示し、聴力が正常になる時には完全に消失する。
6. 以前よりあつた聴力損失に対しては、アミドトリゾアート剤は無効である。

昨年一カ年間にアミドトリゾアート療法および、その他の療法でも無効であつた突発難聴15例を経験した。めまいを伴なつていた症例は、例えその患者が発病後数日以内に治療をうけても全例回復を示さなかつた。めまいのある突発難聴とメニエール病を発病直後に鑑別することは非常に困難かまたは不可能なことであるが、アミドトリゾアート療法の成績から、われわれはめまいを伴なう突発難聴は、伴わない突発難聴とは別の病気として区別すべきであろうと考える。恐らくその病因は異なつたものであり、あるいはメニエール病の激症型ともいふべきものではないかとも考えられる。

さらにめまいを伴わない症例でもアミドトリゾアート療法の開始が遅れた症例は全く回復を示さなかつた。われわれの経験では最短22日目であり、最長230日目であつた。この22日目の例は他の治療法を他医でうけ50dBより30dBまで回復した後で来院したものであるが、残つた30dBに対して無効であつたものである。有効例の最長期間は43日目であるので、突発難聴がアミドトリゾアート療法で回復するか否かは4～6週を境いに分けられるのではないかと推定される。

一般に突発難聴は発病2週以内に治療を開始すれば回

復率が高く、4週以後にはほとんど回復しないとされている。Simmons⁶⁾ はめまいのない突発難聴は3日以内に受診すれば、68%は治療が期待され、1週間目では僅かに11%に回復が望まれると述べている。3週以後では0%である。われわれの症例ではめまいのない突発難聴は3週以内であれば100%治療という素晴らしいものである。

めまいを伴わない症例でも、無効例の第8症例の如く、発病の日に川で杭い打ち作業をエアハンマーを使つて行なつたとか、第7例の如くかなり高度の難聴があり、補聴器を使用していて、急に難聴が進行した例とか、さらに糖尿病が発見された症例などでは回復がみられなかつた。すなわち突発難聴の原因が明らかに推定された症例では本療法は無効のようであつた。

一年間の治療成績に基づいてアミドトリゾアート療法の適応条件を列挙してみると次のようになる。

1. めまいを伴わない突発難聴
2. 発病後3週以内の症例、但し最長43日目の有効例があるので、2カ月以内の症例には試みる価値がある。
3. 他に音響など原因と思われるものがない症例。
4. 性別、年齢、聴力像は無関係である。

最後に、こうした一年間の臨床成績に基づいてアミドトリゾアート剤が何故突発難聴に有効なのか現時点でのわれわれの考えを述べてみたい。

アミドトリゾアート剤は生体内では何らの化学的変化も受けず、また蛋白などとも結合することなく血液中に停まり、投与2時間以内にその95%が腎の糸球体血管より濾過されて尿中に排泄される。僅かに5%が肝より胆汁中に排泄されるが、血圧、呼吸、自律神経その他に何らの薬理作用も示さないことが知られている。一般に検査の目的では20ml～80mlが一気に動注または静注され、何らの見るべき副作用がないものである。われわれは治療の目的でまず、1ml次いで2mlを肘静脈より静注した。本剤は“blood brain barrier”を通過しないことは承知の通りである。しかし本剤が臨床的に突発難聴に特効薬的效果を示す以上、内耳では当然、“blood cochlear barrier”を通過している筈である。いいかえると突発難聴が起ると正常ではアミドトリゾアートを通さない“blood cochlear barrier”が、それを通すような状態になつていてのではないかと推論される。blood cochlear barrierはフローセミドの難聴からも考えられるように、盛んにNa⁺ポンプが作動していて、内リンパよりNa⁺を汲み出して、高K、低Naという内リンパ液の組成を

維持している場である。この blood cochlear barrier の実在の場は、恐らく血管条の毛細血管と、血管条上皮の間に存在すると思われるので、barrier を通過したアミドトリゾアートの分子はこの部分にとどまるものと思われる。何故ならば血管条上皮は尿細管上皮に類似しており、尿細管上皮からはアミドトリゾアートは再吸収されないからである。

結論的に突発難聴を起した内耳では、アミドトリゾアートは blood cochlear barrier を通過するか、あるいは頂度その部にとどまって破綻した barrier を再構築するのではないか。そうして Na⁺ ポンプが再び有効に作用して、正常の内リンパが生産され聴力が改善するのではないかといえる。いいかえるとアミドトリゾアートは barrier の“pore”の大きさにぴつたり適合する大きさの分子ではなからうかと思われる。若しそうであれば突発難聴はまさに barrier break deafness であり、endolymph deafness であり、また stria vascularis deafness ということができる。

勿論これらは全て推論であつて今後実験的に裏づけられなければならないことであるが、現時点ではかなり確からしい推論と考えている。

結 語

突発難聴に対し、アミドトリゾアート剤（76%ウログラフィン）がその難聴・耳鳴に有効であることを発見し、1973年9月より1974年8月まで、アミドトリゾアート療法を first choice とし、他剤の併用を避けて試みたところ17例の完治、またはほぼ完治例を得た。また同じ期間に同療法をうけ全く効果の認められなかった15例についても、有効群と比較検討した。その結果次のような結論を得た。

1. アミドトリゾアート療法は、めまいを伴わない新鮮な突発難聴に対して特効薬的效果を示す。
2. 平均治療期間は7日間、最頻値は5日間という驚くべき短期間に、全周波数で正常範囲に回復を示す。この治療期間は他の治療法によるそれとは比較にならない位に短い。
3. 健側耳に発見された軽度聴力損失に対しても有効で、その効果は両側性である。
4. 回転性めまいを伴う症例には全く無効である。

回転性めまいを伴う突発難聴は、伴わない突発難聴とは全く別の性格の疾患として区別すべきであり、これはむしろメニエール病の激症型と考えるべきである。

5. 治療開始が3週間以上遅れるとその治療効果は期待されにくくなる。有効例の最長例は43日間であるので一応2カ月以内の例には試みる価値があるのではないかと考える。

6. 耳鳴は有効例では全例消失した。

以上の劇的な治療効果をもたらすアミドトリゾアート剤の性質から、本療法のメカニズムを検討し、その結果突発難聴は blood cochlear barrier の破綻による難聴であり barrier break deafness、ひいては内リンパの異常をきたした endolymph deafness であり、さらにその生産の場と思われる Stria vascularis deafness ではないかと推論した。

文 献

- 1) 森満保, 平島直子, 安田宏一: アミドトリゾアートが奏効した突発難聴症例。耳鼻と臨床, 20; 599-604, 1974.
- 2) 松元一郎: プロム酸塩による内耳障害に関する臨床的ならびに実験的研究。耳鼻と臨床, 19; 220-236, 1973.
- 3) Mathog, P.H. et al.: Ototoxicity of new and potent diuretics. Arch. Otolaryng. 92; 7-15, 1970.
- 4) F.B. Simmon.: Theory of membrane breaks in Sudden hearing loss. Arch. Otolaryng 88; 67-74, 1968.
- 5) 篠崎直子, 森満保: 最近2年間の突発性難聴症例の臨床統計。耳鼻と臨床, 20; 6, 1974.
- 6) F.B. Simmon.: Sudden idiopathic sensori-neural hearing loss: Some observations. Laryngoscope 83; 1221-1227, 1973.

本論文の要旨は、第356回九州地方会（1974年9月29日）及び第16回日本オーロロジー学会・盛岡市（1974年10月17日）において発表した。又本研究は厚生省特定疾患突発性難聴調査研究班の研究費によるものである。

（原稿受付 昭和49.10.14日）