論 説

聴神経腫瘍の取り扱い

—耳鼻科医としての対応—

石川 和夫

Neurotologist's Role in Acoustic Neuroma

Kazuo Ishikawa

(Akita University, School of Medicine)

It has become possible to make a diagnosis of small acoustic neuroma localized within the internal auditory meatus in the presence of normal or mild hearing impairment. From the viewpoint of functional preservation, it is deemed that a turning point has come in terms of the neurotologist's role in the management of patients with acoustic neuroma, especially in cases with small tumors. As a neurotologist, one is expected to locate the tumor while it is small, and follow the time-course of the tumor's growth and cochleo-vestibular symptoms, and then adopt the most beneficial treatment policy for the patient among the three treatment options of surgery, gamma-knife application, and follow up. To determine the optimal policy, one should take into consideration one's own experience, as well as the patient's social and familial background on an individual basis. When considering hearing preservation surgery, a middle cranial fossa approach could be the most promising and desirable. Some important check points for making a diagnosis of acoustic neuroma are also presented.

Key words : neurotologist's role, acoustic neuroma, diagnosis, treatment option

はじめに

聴神経腫瘍は、耳鼻科に関連するさまざまな初期臨床症状で発症する。良性腫瘍であるが、この腫瘍は、聴覚、顔面神経とともに平衡機能とも関連するので、この取り扱いにおいては、患者の QOL を重視した対応が必要である。とはいえ、側頭骨の深部に病巣があるので、外科的処置が難しく、取り扱いにくい疾患の一つといえる。しかし、聴神経腫瘍の診療に対する認識を耳鼻科医として変えなければならない時代に入ってきていると考えている。それは、診断技術の進歩、手術機器ないしその支援機器の進歩、治療法の進歩に相まって、当然のことながら患者自身の QOL 維持に対する要望がさらに高まっ

てきており、治療する側には、最大限その要求に応えることが求められている。そして、このことが耳鼻科医の治療に対する参入を難しくしているのではなく、むしろ、将来的にも耳鼻科医の活躍する場が増えてくることが考えられる。若手の耳鼻科医には、これまで以上に興味をもって対応していただきたいものである。機能障害の軽微な小聴神経腫瘍が多く発見されるようになり、機能保存を考慮に入れた処置において、耳鼻科医の果たさなければならない責任は今後、ますます大きくなると思われるからである (図 1)。ここでは、聴神経腫瘍の一般的な事項に加えて、上記の点を念頭に置いて検討してみたいと思う。

図1 内耳道限局の聴神経腫瘍：矢印先端

1. 聴神経腫瘍の治療の流れ

聴神経腫瘍の治療の始まりは、19世紀後半に始まるといわれている。術前診断の困難なこの時期は、結果的に経過観察となっていることが多く、よほどの神経症状が出なければ処置しない傾向にあった。この聴神経腫瘍に積極的に取り組み、これを体系的にまとめ上げたのが脳外科医の Harvey Cushing である¹⁾。この時期には、患側決定が至難の業であり、健側の開頭をすることも珍しくなかったようである。また、術後感染などによる合併症のコントロールも難しく成績は惨憺たるもので、いかにして患者の命を救うかに主眼が置かれていた。第二次大戦以降になって、気脳写が考案され患側決定に大きな役割を果たした。このころは、外科的切除に伴う顔面神経麻痺や、聴力の犠牲は当然支払うべき代償と考えられていた¹²⁾。多少聴力が残っていても、内耳を破壊して内耳道にアプローチする経迷路的聴神経腫瘍手術も耳鼻科医を中心に広く実施されていた。現在もその流れを継承している。しかし、内耳道内に存在する腫瘍の確診をつけることは至難の業であった時代から、CTの導入による診断率の向上、さらには、MRIの登場によって、極小聴神経腫瘍の診断も可能な時代に突入³⁾して、より保存的な治療法、患者のQOLを優先した治療法が考えられるようになってきている。医師としての最善の治療法を提供して、患者サイドに立った最善の結果が得られるようにして行くことが求められている。これを達成するために、保存的になりすぎても、外科的処置に走りすぎてもいけないと考えている。

2. 聴神経腫瘍の病理、発生部位

聴神経腫瘍は、第8脳神経由来の腫瘍ということであるが、実際は、これを構成する前庭神経由来の神経鞘腫であることがほとんどで、蝸牛神経由来の腫瘍であることは少ない。小松崎⁴⁾の統計をみても4%弱である。組織学的には、シュワン細胞腫であり、部位によっていわゆる Antoni typeA (nuclear palisading 等みられ細胞成分の多い部分) と Antoni typeB があり、一つの腫瘍の中にそれらが混在していることが知られている。最近のわれわれの ABCA2 による免疫組織学的な詳細な検討では、後者の方がシュワン細胞としてより分化の進んだ段階にあるものであることが示された⁵⁾。前庭神経は、上前庭神経と下前庭神経とがあり、どちらの神経由来の前庭神経鞘腫が多いかは、議論のあるところである。さほど差はないというものの、下前庭神経由来の腫瘍が多いという報告もある⁴⁾。機能的側面から考えると、蝸牛神経由来のものは、初期より高度難聴を示すものが多いと考えられ、前庭神経鞘腫の一般的な臨床像とは多少異なっていると考えられる。ちなみに、筆者が経験し、手術で確認した内耳道内に限局した蝸牛神経鞘腫は、診断の付く前からすでに聾となっていた。また、上前庭神経由来の腫瘍であれば、外側半規管の機能検査である温度刺激検査で小腫瘍であっても反応の低下 (CP) していることが考えられる。それに対して、下前庭神経由来のものは、上前庭神経に影響を及ぼす程の大きさにならない限り温度刺激検査にはさほど影響を与えないことが考えられる。しかし、下前庭神経系の機能検査としての前庭誘発筋電位では、初期より異常が出現する可能性は十分に考えられる⁶⁾。しかし、臨床的には、大きな腫瘍でも温度刺激に対する反応がほぼ正常に残っているものもある (後述)。

3. 聴神経腫瘍の分子生物学

聴・前庭神経は同じ末梢神経としての様相を呈しながら、なぜこの神経だけが腫瘍化することが多いのか、また、その分子メカニズムはどうなのかについての詳細は未だに解明されていない。最近の分子生物学的研究によれば、発症にかかわる原因遺伝子は、22番染色体長腕にあることが示されていて、この遺伝子は、腫瘍抑制にかかわる蛋白 Merlin (または shwannomin) をコードしており、この異常が発症にかかわることが示されている。細胞増殖の分子機構とこれを抑制する Merlin との関係、またこれを活性化する因子などが明らかにされてきており (図2)、治療への応用が検討されている⁷⁾が、今後の

図2 Merlinの相互干渉(文献7より)

Merlinは燐酸化され、Rac1/Pakにより不活性化され、myosin phosphatase (MYPT-1-PP1-δ)によって脱燐酸化されて、これが細胞膜へ移動。活性化されたMerlinはtyrosin kinase (RTKs)とras/raf/erkといった分裂活性蛋白系を抑制して増殖を抑さえる。ECM: Extracellular matrix, ERK: extracellular signal-regulated Kinases, MEK: MAPK/Erk kinase; Pak: p21 activated kinase

課題である。

4. 聴神経腫瘍の臨床

1) 聴神経腫瘍の患者の年齢分布:

われわれが経験した一側性聴神経腫瘍162例についてその年齢分布をみると、50～60歳台に多く、小児期には少ない(図3)。子供は、微妙な蝸牛症状やめまいを訴えることも少ないので、親が異常に気付いて受診することが多く、すでに大分大きくなっていることが多い。学校検診で指摘される一側性難聴に紛れこむこともある⁸⁾。子供にも発症するという認識を持つことが必要であ

図3 聴神経腫瘍の年齢別頻度

る。女性がやや多いが、発生頻度に著明な性差はほとんどないと考えられている。

聴神経腫瘍の年間の発生頻度は従来10万人に1人といわれてきた⁹⁾が、MRIの普及した昨今、5万人に1人ともいわれる¹⁰⁾。剖検での診断率が、1%前後である¹¹⁾ことを考えると、実際の発生頻度は、もっと多く見積もられ、臨床的に自覚症状のない(小)聴神経腫瘍例も存在すると考えられる。事実、偶発的に発見される小腫瘍もある¹²⁾。

2) 臨床症状:

聴神経腫瘍は、ほとんどが前庭神経鞘腫でありながら、耳鳴り、難聴、耳閉感といった蝸牛症状が圧倒的に多い(表1)。聴神経腫瘍に伴う難聴発生機序についての詳細については、十分に解明されているわけではないが、腫瘍による圧迫や血流障害、腫瘍からの生化学的干渉などが考えられている¹³⁾。一般には難聴が、徐々に発症するが、難聴が突発的に発生することもあり、聴神経腫瘍の中では20%との報告もある¹⁴⁾。ちなみにわれわれの統計では、患者の13%に認められている¹²⁾。しかし、純音聴力検査で難聴の認めない例もある(後述)。前庭神経に発生する腫瘍は緩徐に成長するので、たとえ機能障害が起こっても同時に前庭代償も進むので、回転性めまいの出現することは少ないと考えられ、実際そうである。しかし、急激なめまいで発症することもある。こうした蝸牛・前庭症状の他に、歩行障害、顔面知覚異常、三叉神経痛、外耳道知覚低下、脱力感、頭痛(耳深部の緊張感など)、味覚障害などある程度腫瘍が大きくなってから発症するものもある。腫瘍は、その多くが緩徐に増大するので、神経学的な自覚症に乏しく、何かの拍子に異常に気付くことが少なくない。そうした事情が、結果的に聴神経腫

表1 聴神経腫瘍の臨床症状

臨床症状	頻度 (%)
難聴	77.8
耳鳴り	51.9
めまい	27.2
ふらつき	20.4
耳閉感	11.1
顔面知覚低下	11.1
味覚障害	8.0
顔面麻痺	3.7
小脳症状	3.7

表2 聴神経腫瘍と難聴の型

正常	8	5.4%
水平型	35	23.8%
高音漸傾	44	29.9%
低音障害	6	4.1%
dip型	16	10.9%
谷型	11	7.5%
聾	24	16.3%
その他	11	7.5%
記録なし	15	

瘍の症状の多様性をもたらし背景となっていることも考えられる。上述の症状は、すべて聴神経腫瘍関連症状として押さえて、これらの症状をもって受診した聴神経腫瘍患者を見逃さない気概をもつことも必要であると考えている。

3) 各種聴覚系検査所見：

純音聴力検査の聴力型には、一般にある程度の疾患特異性がある。しかし、聴神経腫瘍に特異的なオーディオグラムがあるわけではない¹⁵⁾。われわれの統計では、高音漸傾型が30%、次いで水平型24%、聾型16%、dip型11%の順に多く、正常例も5.4%に認められている(表2)。聴力に左右差を認めたら、聴神経腫瘍をその鑑別に入れなければならない。ここで、左右差の基準をどうするかであるが、われわれは、たとえ一周波数領域に10～15 dBの左右差しか認めなくても、左右差として考えることが望ましいことを報告した¹⁶⁾。しかし、まったく聴力に左右差のない正常の聴神経腫瘍もある¹⁶⁾。

聴力正常をどれくらいまでとするのかについてはいろいろな考えがある¹⁷⁾が、まったく聴力が左右差なく正常でも聴神経腫瘍の存在する場合には、内耳道の拡大・左右差、CPなど一般に何らかの手掛かりのつかめることが多いと考えられる¹²⁾。何も所見のない聴神経腫瘍の診断はきわめて困難であるが、そのような例はそう多くはないと考えられる。

聴神経腫瘍は内耳内から発症することもまれながらあるが、ほとんどは後迷路部にできるので、後迷路性難聴の聴覚生理学的特徴が得られると考えられる。この理屈に合わない結果の出ることもしばしばであるが、後迷路障害を示唆する結果が得られたら注意しなければならない。後迷路機能検査として、われわれは、自記オーディオメトリー、アブミ骨筋反射(レフレックス ディケイ)、

表3 聴神経腫瘍例における色々な検査の陽性率

検 査	n	%
純音聴力検査左右差	119/148	80.4
自記オーディオ	15/72	20.8
Reflex Decay	11/58	19.0
ABR	82/101	81.2
味覚検査	5/33	15.2
OAE	26/42	61.9
VEMP	20/29	69.0
CP	42/66	63.6
X線	72/98	73.5
内耳道断層撮影	53/64	82.8

聴性脳幹反応、前庭誘発筋電位などの検査を行うことにしている。各種後迷路機能検査の陽性率は、自記オーディオグラム21%、レフレックス ディケイ19%、聴性脳幹反応検査では、81%、前庭誘発筋電位検査では、69%である(表3)。これらの検査での陽性率には報告者ごとに開きがある¹⁸⁾ものの、それらの生理機能検査の限界も承知したうえでの対応が求められる。

4) 前庭所見：

聴神経腫瘍の前庭眼運動系に反映する所見は、自発眼振、注視眼振、頭位眼振、頭位変換眼振、ブルンス眼振といったものがある。これらの異常発現率は52.2%で、小腫瘍での陽性率は低いことを報告した¹⁾。ブルンス眼振は、聴神経腫瘍に特徴的な眼振(患側注視に際して注視不全麻痺性眼振、健側視にはその方向に前庭性眼振を認めるもので、眼振の性質としては、患側が大振幅低頻打性、健側は小振幅多頻打性(図4)といわれているが、正確には、小脳橋角部に占拠性病変があることを示すもので、この部位にできる腫瘍性病変としては、聴神経腫瘍がほとんどであるのでそのように考えられている。この眼振は、一般には、3 cmを越える大きな腫瘍でないと出現しない。脳幹や小脳に達しない小腫瘍で出現することはない。

上述のごとく、急性迷路障害として、Ⅲ度の自発眼振を伴うめまい発作で発症することもある。温度刺激検査は、外側半規管の機能検査である。聴神経腫瘍が上・下前庭神経のどちらに起源を有するか、また、腫瘍がどれだけ上前庭神経機能に障害を与える程の物理的な圧迫をしているかによって結果に影響を及ぼすと考えられる。腫瘍が小さくても上前庭神経から出た腫瘍であれば、早

図4 左聴神経腫瘍例にみられた
典型的なブルンス眼振のENG記録

表4 CP発現率

	内耳道内 (15)	小 (27)	中 (45)	大 (19)	合計 (106)
正常	7	11	8	3	29
CP	8	16	37	16	77
異常発現率	53.3%	59.3%	82.2%	84.2%	72.6%

期から温度刺激検査に対する反応低下が出ると考えられる。一般的には、腫瘍が大きくなるほど、CPの発現率も高くなる(表4)。小腫瘍でもCPが伴う症例では、自発眼振が観察されなくても、頭振り後眼振検査で、健側向きに後眼振が認められて潜在性のCPを疑うこともできる。

5) 前庭誘発筋電位検査:

下前庭神経系の機能を反映すると考えられるこの検査の異常発現率は、自験例では76.2%であり¹⁹⁾、Murofushiら²⁰⁾の成績とほぼ一致する。異常は、反応が消失したり、振幅が減少したり、潜時の延長として捉えられる(図5)。

ただ、これだけに異常が現れて診断に結びつくこともあるが、そのような例はまれであろう。しかし、いずれにしろ、これで異常が出たら他に異常がない限り、後迷路障害を念頭に置いた対応が必要である。

6) 聴神経腫瘍と歩行運動の異常:

前庭脊髄路系に反映される検査所見の一つとして、歩行異常がある。腫瘍が大きくなると、歩行時のめまいの自覚とともに、視覚的にも歩行失調を把握できるようになる。しかし、見かけ上歩行失調を確認できなくても、歩行運動の各位相の定常性が乱れる。つまり、歩行運動における各位相の変動係数が上昇し、とくに、視覚による補償のない状態(閉眼歩行)で、出現しやすい。また、

この傾向は小腫瘍であっても、CPが伴うものに出やすい(図6)。脳幹を圧迫するような大きな腫瘍になれば、足圧中心移動軌跡の横揺れ成分が、閉眼歩行時、患側肢に大きくなることを示してきた²¹⁾。これらの所見は、前庭神経系が歩行運動の位相制御にかかわっている事実を反映した所見と考えられる²²⁾。

7) X線検査:

単純X線撮影で内耳道の拡大所見があれば、まず、聴神経腫瘍を疑わなければならないであろう。この拡大所見は、内耳道口の2mm以上の左右差だけでなく、患側の横稜のerosionを認めたり、内耳道内で限局してやや拡大しているといった内耳道の左右差も念頭に置いておかなければならない。両側拡大の所見があれば、NFIIの可能性もある。しかし、まったく内耳道の拡大のないものもある。こういったケースは、幾分女性に多いようである(図7)が、見逃しにつながりやすい。それでも、多くの場合、聴力に左右差があったり、CPがあったり、聴力系の二次検査(Reflex Decay, ABR, VEMPなど)で何らかの後迷路性障害を示すことが少なくない¹²⁾¹⁶⁾。

8) 診断法:

聴神経腫瘍関連症状としての、耳鳴り、難聴、耳閉感、めまい、味覚障害、片側耳深部の頭痛ないし緊張感などを愁訴として受診する患者に対しては、スクリーニング検査として、耳2方向、聴力検査を行う。ここで内耳道拡大がみられたら、造影MRIを施行して確認することが望ましい。内耳道正常で、聴力に左右差(上記の基準)がみられる場合には、温度刺激検査ないし頭振り後眼振検査、後迷路機能検査を施行し異常所見が一つでもあれば、造影MRIを行う必要があると考えている。

聴神経腫瘍診断のgold standardは、Gd造影MRIであ

左聴神経腫瘍 (小腫瘍)

左聴神経腫瘍 (中腫瘍)

図 5 VEMP 異常 (陽性) 例

開眼歩行

閉眼歩行

図 6 開眼歩行運動では、健側と患側肢に立脚期 (stance)、遊脚期 (swing) の変動係数 (CV) に差はないが、閉眼歩行では、両脚支持期 (DS) を除いて、小聴神経腫瘍例では、変動係数がとくに患側肢に高くなる傾向がある。

る。これによって、3 mm 程度のものまで診断が可能となった。この状態で、腫瘍が否定されても、将来的に再び関連症状が出現する場合には、否定された過去の事実にもかかわらず、再度画像的に確認することも症例に

よっては考えなければならない。

5. 治療戦略

腫瘍の大きさ、年齢、患者の社会的・精神的状況、年齢、などを考慮して、治療法を検討しなければならない。

図7 内耳道拡大のない症例は女性に多い

治療は大きく3つに分けられる。外科的処置、照射療法、および、経過観察して腫瘍の成長速度と腫瘍径により次の手段を考えることである。

*外科的処置：

聴神経腫瘍の外科的処置のためのアプローチには基本的に3つの方法がある。

1) 経迷路法：

歴史的に耳鼻科医が行ってきた方法であり、顔面神経の同定のしやすさ、手術侵襲が大きくないなどの長所がある一方で、残存聴力を犠牲にしなければならないのが大きな欠点である。また、術中の出血に対する処置がretrosigmoid法に比べれば、やや困難である。前庭に外科的侵襲を加え、蝸牛を解剖学的に温存して聴力を保存したとする報告があることがあるが、解剖生理学的に、そうしたアプローチで聴力は一時的に保存できたとしても長期的には困難と考えられる。

2) retrosigmoid法：

従来脳外科を中心に行われてきたアプローチであり、いろいろなサイズや術中の出血に対する処置においても柔軟に対応可能である。顔面神経の同定は、小脳橋角部で行われることになり、ここでは顔面神経がいろいろな場所をとりうるので他のアプローチに比べて、なかなか難しくなる。また、内耳道内の腫瘍を切除する際に、後方から入るので、半規管や前庭水管を傷つけずに開放し視野をとることが、必ずしもすべての症例で可能ではないと思われる。したがってどちらかというと、小腫瘍よりもやや大きめの腫瘍切除に対してより有用なアプローチということができる。

3) 中頭蓋窩法：

もともと小腫瘍の機能保存を目指して耳鼻科医により開発されたアプローチであり、小腫瘍の機能保存にもっとも優れたアプローチということができる²³⁾。この方法では、内耳道の上方からアプローチすることになり、直下に内耳道内ではじめに顔面神経と腫瘍を確認することができるのがメリットである。2cmを超える大きなものに対しては、上錐体静脈洞を切断し小脳テントを開いて全摘することになるので、外科的侵襲が大きくなる。この方法は、一般に耳鼻科と脳外科医と共同で行われる。耳鼻科医にとっては、側頭骨病変を取り扱う関係で慣れておかなければならないアプローチでもあり、種々の関連疾患に対応可能となる術式である。脳下垂体腫瘍切除に際しての経蝶形骨洞的アプローチや、頭頸部腫瘍にかかわる頭蓋底手術も共同で行われて良い結果をもたらしているように、双方の技量を持ち寄って最善の結果を得るための協力体制は今後も発展させなければならないであろう。

*照射療法：ガンマナイフとして知られているが、これはもともと、外科的処置を行う脳外科医によりその治療の一環として開発されたものであり²⁴⁾、照射療法でありながら「ナイフ」と名付けられた所以である。したがって基本的には、外科的処置を可能とする立場にある側にこの治療法の選択について患者さんに情報提供するのが望ましいと考えるべきである。なぜならば、再発した場合には、外科的処置しかなくなるためである。しかも、照射後再発の手術は、機能保存がきわめて困難となることが知られている²⁵⁾。照射療法は、腫瘍の増大の阻止、縮小を目的としており、根治させることを目的としていない。照射療法は入院2～3日で終了するが、照射後一過性に腫瘍が増大してから縮小するので、この一過性の増大時に症状が悪化することもある。現時点では、2～3cmを超えないものがこの治療法の対象検討例とされる²⁶⁾。この治療法の導入初期には、聴力や顔面神経障害が著明で問題となり、その後、照射量が減少し現在は、12Gry程度で済まされている。照射量を少なくして機能障害の発生を食い止めた分だけ、再発する例も増加する可能性を含んでいるが、それで十分治療目標を達成できるか否かについての確証はまだない²⁷⁾。

*経過観察：現在は、内耳道内に腫瘍が局限し、難聴のないまた軽微な症例が数多く診断される時代になってきた。もちろんこの時点で、すぐ外科的処置の適応にはならない。機能保存の保障ができないことと、その腫瘍

がその後どのような経過をたどるかが予測できないからである。一般にはゆっくり成長するのであるが、サイズの変わらないものや、ほとんど変化のないもの、なかには少ないが縮小するものすらあるのである²⁸⁾。最近の報告では、変化しないものが50%強あるとの報告もある²⁹⁾。

6. 治療法の選択

診断のついたときに、すでに2～3cmを超えるならば、原則として外科的処置が第一選択となり、一般的には耳鼻科の守備範囲を超えることになる。それ以下のサイズであれば、年齢、患者の身体的状況を考慮して治療法を決めなければならない。50～60歳未満の若い患者の場合には、原則として、外科的処置を考えるべきであろうし、それ以上の年齢の場合には、患者の社会的条件・身体的条件を考慮して照射療法か、手術かのICを取るべきであろう。しかし、聴力保存の成績については、1.5cmを越えるときわめて成績が低下する³⁰⁾ことや、術者の経験や治療成績も提示しながら治療法の決定に向けて情報提示をしなければならないであろう。ちなみに、聴力保存に関しての筆者のラーニングカーブ（中頭蓋窩法）は図8に示す通りであった。手術か照射かの選択は、原則として外科処置側が行うことが望ましいと考える。その理由は上述した通りである。腫瘍が小さい場合には、顔面神経はもとより、聴力の保存ないしまれながら改善（とくに難聴の程度に比して、語音明瞭度の落ちているもの）できる可能性もある³¹⁾。こうした、腫瘍のことも含めた患者サイドにかかわることや、一般的な傾向と成績、治療する側の成績など総合的な情報提供を行ったうえで、最終的な治療法を定めなければならないであろう。

聴力保存率 (%)

図8 聴力保存のラーニングカーブ

最近の聴神経腫瘍は、人口の高齢化が進む中で、聴神経腫瘍患者の平均年齢が上昇し、小腫瘍の発見も増えてきていることや、QOLの観点から米国では経過観察例が増えてきており³²⁾、日本においても、こうした流れの追随はあるかも知れない。聴神経腫瘍の治療に対する考え方は、これからも少しずつ変化していくと思われるが、その流れは、QOLの維持ないし改善であり、この点で、もっと耳鼻科医がかかわっていかねばならないと考えている。

参考文献

- 1) 石川和夫：聴神経腫瘍の診断と治療の現況。耳鼻・頭頸外科 72：397～406, 2000.
- 2) House WE: Acoustic tumors: Diagnosis and Management. 2nd Ed. Singular, Inc. San Diego, London, 1997.
- 3) 石川和夫：聴神経腫瘍，MRI 症例ファイル。JOHNS 21：350～356, 2005.
- 4) 小松崎篤：内耳道病変の臨床。33～39頁，東京医学社，東京，1987.
- 5) Wang Y, Yamada K, Tanaka Y, et al.: Expression of ABCA2 protein in human vestibular schwannoma and peripheral nerve. J Neurol Sci 232：59～63, 2005.
- 6) Matsuzaki M, Murofushi T and Mizuno M: Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. Eur Arch Otorhinolaryngol 256：1～4, 1999.
- 7) Welling DB, Packer MD and Chang LS: Molecular studies of vestibular schwannomas: a review. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 15：341～346, 2007.
- 8) Ishikawa K, Yasui N, Monoh K, et al.: Unilateral acoustic neuroma in childhood. Auris Nasus Larynx 24：99～104, 1997.
- 9) Russel DS and Rubinstein LJ: Pathology of tumors of the nervous system. pp 488, Edward Arnold Ltd., London, 1977.
- 10) Moffat DA, Hardy DG, Irving RM, et al.: Referral patterns in vestibular schwannomas. Clin Otolaryngol Allied Sci 20:80～83, 1995.
- 11) Leonard JR and Talbot ML: Asymptomatic acoustic neurilemma. Arch Otolaryngol 91：117～124, 1970.
- 12) 石川和夫，殷敏，ウオン ウエンホウ，他：聴神経腫瘍の診断—ピットホールに陥らないために—。Otol Jpn (印刷中)。
- 13) Nadol JB, Diamond PF and Thornton AR: Correlation of hearing loss and radiologic dimensions of vestibular schwannomas (acoustic Neuromas). Am J Otol 17：312～316, 1996.
- 14) Sauvaget E, Kici S, Kania R, et al.: Sudden sensorineural hearing loss as a revealing symptom of vestibular schwannoma. Acta Otolaryngol 125：592～595, 2005.

- 15) 石川和夫, 中澤 操, 中田吉彦, 他 : 聴神経腫瘍の臨床像の多様性について. *Otol Jpn* 7 : 57 ~ 60, 1997.
- 16) 石川和夫, 中澤 操, 中田吉彦 : 聴力正常又は内耳道正常の聴神経腫瘍について. *頭頸部外* 7 : 133 ~ 138, 1997.
- 17) 小川 郁, 神崎 仁, 秦地秀信, 他 : 聴力正常の聴神経腫瘍. *臨床耳科* 14 : 408 ~ 409, 1987.
- 18) Thomsen J and Terkildsen K : Audiological findings in 125 cases of acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol* 80 : 353 ~ 361, 1975.
- 19) 板坂芳明, 石川和夫, Wong Weng Hoe, 他 : 聴神経腫瘍に対する前庭誘発筋電位検査の有用性. *Equilibrium Res* 63 : 353 ~ 360, 2004.
- 20) Murofushi T, Matsuzaki M and Mizuno M : Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124 : 509 ~ 512, 1998.
- 21) Ishikawa K, Wang Y, Wong WH, et al. : Gait instability in patients with acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol* 124 : 486 ~ 489, 2004.
- 22) 森 茂美 : 直立歩行の生理. *神経耳科学 (I)* . (時田 喬, 鈴木淳一, 曾田豊二編). 175 ~ 193 頁, 医学書院, 東京, 1981.
- 23) Irving RM, Jackler RK and Pitts LH : Hearing preservation in patients undergoing vestibular Schwannoma surgery: comparison of middle fossa and retrosigmoid approaches. *J Neurosurg* 88 : 840 ~ 845, 1998.
- 24) Leksell DG : Stereotactic radiosurgery. Present status and future trends. *Neurol Res* 9 : 60 ~ 68, 1987.
- 25) Limb CJ, Long DM and Niparko JK : Acoustic neuromas after failed radiation therapy: challenges of surgical salvage. *Laryngoscope* 115 : 93 ~ 98, 2005.
- 26) Rutten I, Baumert BG, Seidel L, et al. : Long-term follow-up reveals low toxicity of radiosurgery for vestibular schwannoma. *Radiother Oncol* 82 : 83 ~ 89, 2007.
- 27) Weil RS, Cohen JM, Portarena I, et al. : Optimal dose of stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma: A systematic review. *Br J Neurosurg* 20 : 195 ~ 202, 2006.
- 28) Charabi S, Tos M, Thomsen J, et al. : Vestibular schwannoma growth: long-term results. *Acta Otolaryngol Suppl* 543 : 7 ~ 10, 2000.
- 29) Smouha EE, Yoo M, Mohr K, et al. : Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope* 115 : 450 ~ 454, 2005.
- 30) Kanzaki J, O-Uchi T, Ogawa K, et al. : Hearing preservation by the extended and nonextended middle cranial fossa approach for acoustic neuroma. *Skull Base Surg* 4 : 76 ~ 81, 1994.
- 31) 石川和夫, 桃生勝己, 中澤 操, 他 : 術後聴力の著明な改善をみた聴神経腫瘍例について一症例報告一. *耳鼻・頭頸外科* 64 : 15 ~ 18, 1994.
- 32) Chen DA : Acoustic neuroma in a private neurotology practice: trends in demographics and practice patterns. *Laryngoscope* 117 : 2003 ~ 2012, 2007.

別刷請求先 : 石川和夫
〒010-8543 秋田市本道1-1-1
秋田大学医学部耳鼻咽喉科