論

説

急性感音性難聴に対する ATP 大量療法の効果
—各種治療法との統計的比較検討—

いしがみ ひろみち いそじま げんぞう たねむら やすを
石神 寛通*・磯島 愿三**・種村 恭夫***
はぎわら けいじ つきやま まさを
萩原 啓二****・月山 昌夫*****

目 次

I はじめに	4. 治療開始日と治療期間
II 対象および使用方法	5. 耳閉感と耳鳴
III 治療結果と検討	6. 副作用について
1. Audiogram 及び Comment	IV 考按
2. 治療成績のまとめと統計的検討	V まとめ
3. 併用薬剤について	文献

I は じ め に

急激に起こる感音性難聴の原因はいろいろあり、流行性耳下腺炎、風疹、麻疹、疱疹などの既知の virus, 各種の細菌, spirochaeta などの炎症性のもの, quinine, salicylic acid, aminoglycoid (streptomycin, kanamycin など) と云った中毒性のもの, また外傷性(頭頸部外傷, 音響外傷)のものなど原因が比較的はっきり推定できるものもあるが大部分は原因不明である. なかでもいわゆる突発性難聴に関しては、厚生省により特定疾患調査研究班が組織され、その診断基準が定められ各方面から精力的に研究が行われているが、その病因についての確証はいまだ得られていない. これまでにいくつかの説が提出され検討されているが、必ずしも一元的説明がつかなくてもよいと著者らは考えている.

それはともかくとして、原因がある程度推定されるものについても一般に原因的治療は常に容易

Effectiveness of Treatment by Massive Doses of ATP to Sensorineural Deafness of Sudden Onset.
Hiromichi Ishigami, Genzo Isojima, Yasuo Tanemura, Keiji Hagiwara and Masao Tsukiyama.

* 愛知医科大学耳鼻咽喉科助教授
** 名古屋通信病院耳鼻咽喉科部長
*** 元中京病院耳鼻咽喉科部長
**** 名古屋第一赤十字病院耳鼻咽喉科部長
***** 東海通信病院耳鼻咽喉科部長

ではなく、まして原因のはっきりしないものについては尚更非特異的療法をとらざるを得ない。

現在こうした治療法として、星状神経節ブロック (SGB)、高気圧酸素療法 (OHP)、極超短波療法なども行われているが、薬物療法が主体であり、なかでも各種ビタミン剤などの代謝賦活剤、循環改善剤が最も多く、次いで steroid、自律神経剤などである。最近では、森満ら⁵²⁾によって amidotrizoate の劇的効果が喧伝されているが、必ずしも全例に有効ではないようである。彼等は、amidotrizoate の静注後の排泄過程、内耳血管条と尿細管上皮との類似性、利尿剤による難聴などから突発性難聴は blood cochlear barrier の破綻による barrier break deafness であり、また stria vascularis deafness と推論している。

ともかくも突発性難聴が内耳血行障害によって惹起されるとの working hypothesis に立脚して、血行障害→酸化的磷酸化低下 (ATP代謝障害)→電解質平衡の変調 (浮腫)、基質の酸化低下という過程を考える⁴⁵⁾。治療は病変が可逆的段階に留まっている間に開始されることが必要であり、その第一段階として殊に薬物療法では血行障害の改善が不可欠である。

ATP (adenosine triphosphate) には著明な血管拡張作用が認められており、更に第二段階の酸化的磷酸化の回復に大きな期待が寄せられる。第三の浮腫に対しても血行の改善と代謝の賦活は、内耳の Na, K の能動輸送にも直接に奏効し浮腫改善をもたらすものと考えられる。

また他の急性感音性難聴 (中毒性、外傷性、炎症性など) に対しても、こうした血行改善と代謝賦活は自然治癒力が残っている限り細胞機能を改善し機能回復に多大の援助を与えるものと期待される。このためにもできるだけ早期に必要なして十分な量を投与することが大切である。

感音性難聴に対する ATP 療法は目新しいものではなく、我国でも 1958 年河田ら³²⁾の報告以来数多く³³⁾⁻⁴²⁾あり、またその大量療法の報告も既にいくつかある⁴⁶⁾⁻⁵⁰⁾。しかしいずれも急性の難聴についての症例数が比較的少ないことに不満がある。我々も ATP 1 日 200mg の大量静注療法を行ってかなりの好成績を得ているので、その後の症例を追加して報告する。

Ⅱ 対象および使用方法

対象は表 1 および 2 に示すごとく、46 例 49 耳の急性に発症した感音性難聴で、上飯田第一病院、名古屋通信病院、東海通信病院、中京病院、名古屋第一赤十字病院、愛知医大にて治療したものをまとめた。

対象疾患の内訳は、Hunt 氏症候群 2 例、外傷性 3 例、KM 中毒? 2 例、CM 中毒? 1 例、突発性難聴 38 例である。

治療成績をまとめるに当って、治療開始が発症より 1 ヶ月以上経っている 5 例を参考例として述べるに留め、治療成績の統計から除外したい。従来はこれら症例を含めて学会発表を行ってきたが、発症が急激突発性であったからと云って治療開始まであまりに日数のたっているものを含めることは、急性疾患の治療法の検討に不適当と考えるからである。急性期の期間をど

こまでとするかが一つの問題である。15 日以上を陳旧例とした中村⁴⁶⁾の報告もあるが、常識的な線として一応 1 ヶ月とした。

年令、性、患側別分布をとった表 3 には、41 例 44 耳に陳旧例 5 例をも含めて表示してある。加算記号の後の数字が陳旧例である。41 例 44 耳中男性 31 耳 (右 15 耳、左 16 耳、但し両側例 3 例を含む) 女性 13 耳 (右 10 耳、左 3 耳) となる。陳旧例は 5 例共女性であり、偶然の一致と云うよりは社会的要因が主たる理由であろう。年令分布は 6 才から 73 才と全年令層にわたり、41 例の平均年令は 40.0 才、陳旧例は 41.8 才となり、一応青年層に多いと云えるであろう。

治療法の原則は、できるだけ早く入院の上、可及的安静にし、ATP は 5% ブドウ糖にいた点滴静注とした。(理由は後述)

表 I

No.	氏 名	年齢	性	患側, 病名	治療開始	平均聴力	改善値	効果	備 考
1		34	M	R—HUNT	7	40→ 11	29	++	
2		22	F	R	12	61→ 12	49	++	
3		17	M	L	4	72→ -2	74	++	
4		48	M	R	4	39→ 5	34	++	
5		59	F	LKM中毒?	48	70→ 39	31	++	KM1G×9
6		39	F	R	7	27→ -3	30	++	
7		57	M	L	0	70→ 27	43	++	
8		23	M	L	14	72→ 26	46	++	
9		29	M	R	10	74→ 6	68	++	
10		27	M	R	8	67→ 15	52	++	
11		38	M	L	2	88→ 53	35	++	
12		28	F	R	6	92→ 92	0	—	SS5M死産後
13		6	M	R	14	75→ 59	16	+	3年前より難聴
				L	//	80→ 59	21	+	
14		57	F	R	6	74→ 27	47	++	6年前から眩暈, 難聴⊖
15		68	M	R	6	91→ 63	28	+	2年前より両難聴
16		31	F	L	91	33→ 29	4	—	
17		56	M	L	1	56→ 7	49	++	
18		21	F	R	11	91→ 66	25	+	
19		23	F	L	9	76→ 52	24	+	フラフラ感⊕
20		46	F	L	4	49→ 58	- 9	—	5年前右メニエル?
21		39	M	R	1	91→ 87	4	—	
22		13	M	R	1	69→ 8	61	++	
23		6	F	R外傷性	1	92→ 44	48	++	
24		42	M	L	5	22→ 1	21	++	
25		46	M	L	2	54→ 17	37	++	

その使用法の原則は、初回量80mgで以後毎日40mgずつ増量し、120mg、160mgとして200mgに至ってこれを維持量とした。しかしこの原則が厳密に守られたのは21例にすぎず、漸増速度が緩やかであっても維持量が200mgであったものを含めても24例と約半数である。

他は外来通院のため（症例37、38、39、42、43）、小児（症例13、22、23、45）他疾患の存

在（症例28、30、32、41）のため、また一般状態を考慮して（症例27、40、44）漸増速度を緩やかにしたり減量したりした。

初期に治療を行ったもので、ATP維持量1日100mgと云うのが4例（症例9～12）ある。一方ATPが1日240mg（症例29）および280mg（症例31）となった例もそれぞれ1例ずつある。

表 2

No.	氏 名	年令	性	患側, 病名	治療開始	平均聴力	改善値	効果	備 考
26		69	F	R	4	46→50	- 4	--	透析中KM1 G×6
27		22	M	R	2	80→31	49	++	
				L		23→ 8	15	+	
28		69	M	R—KM中毒	25	76→60	16	+	
				L “		78→68	10	+	
29		73	M	L—HUNT	5	46→38	8	+++	CM 1 G 注30分後 ×マイ⊕
30		60	M	L	5	59→35	24	+	
31		30	M	R—CM中毒?	2	89→69→92	- 3	-	
32		52	M	L	4	28→ 5	23	+++	
33		50	F	R	3	49→24	25	+	
34		57	M	R	2	83→71	12	+	
35		32	F	R	2	86→ 6	80	+++	
36		53	M	L外傷性	7	77→57	20	+	
37		53	M	R	4	70→ 8	62	++	
38		23	F	L	176	47→20	27	+	
39		44	M	L	7	57→11	46	++	
40		23	M	R	2	59→32	27	+	
41		65	M	L	3	72→55	17	+	
42		45	F	L	33	58→31	27	+	
43		51	F	R	35	27→29	- 2	-	
44		53	F	R	7	92→68	24	+	
45		12	M	R音響外傷	1	16→ 1	15	+++	
46		40	F	L	3	25→10	15	+++	

表 3 年令, 性, 患側別分布

	♂		♀		
	右	左	右	左	
70 ~		① 1			1
60 ~ 69	※ [Ⓚ] 2	※ [Ⓚ] 3	1		6
50 ~ 59	2	① 4	3 + 1	① 0 + 1	9 + 2
40 ~ 49	1	3		2 + 1	6 + 1
30 ~ 39	① [Ⓞ] 3	1	2	0 + 1	6 + 1
20 ~ 29	※ 4	※ 2	3	1 + 1	10 + 1
10 ~ 19	① 2	1			3
0 ~ 9	①※ 1	※ 1	1		3
計	15	16	10 + 1	3 + 4	44 + 5
	31		13 + 5		

X=40.0 (+41.8) 才 ※ 両側

Ⅲ 治療結果と検討

1. Audiogram 及び Comment

No. 1 [redacted] 34 M 右 Hunt 氏症候群

S 49年 6月19日右耳閉難聴, 23日右耳鳴, 右顔神麻痺, 夕方には右耳ヘルペス, 26日初診, 29日入院.

ATP 80, 120, 160, 200mg→15日間

Dexamethasone 4mg 2日間, 2mg 2日間.

7月8日ヘルペス治癒, 7月17日顔神麻痺治癒, Jerger II→I

No. 2 [redacted] 22 F 右突発性難聴

S 49年 6月28日朝全身倦怠感, 昼頃より両耳閉感両耳鳴あるも漸次軽快, 7月2日再度右耳鳴, 翌3日右難聴に気付く.

4~9日某医にて注射, 投薬うくも不変.

同10日初診直ちに入院.

ATP 80, 120, 160, 200mg→12日間

No. 3 [redacted] 17 M 左突発性難聴

S 49年 4月5日左耳鳴難聴, 同8日初診, 9日入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→8日間: 8 kHz は完治しなかったが治癒例

No. 4 [redacted] 48 N 右突発性難聴

S 49年 3月30日右耳鳴耳閉, 翌31日難聴に気付く 4月3日初診直ちに入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→9日間

No. 5 [redacted] 59 F 左KM中毒?

S 49年 2月13日~2月21日髄鞘炎のためKM 1g 9日間連日注射→突熱左耳閉難聴を来した注射中止 3月29日初診

4月10日より ATP 80, 120, 160mg

4月13日~5月12日入院, ATP 200mg 29日間, 低音域は極めてよく改善

No. 6 [redacted] 39 F 右突発性難聴

S 49年 5月25日両耳鳴, 耳閉, 自声強調, 翌日高音性耳鳴増強し右難聴に気付く 低血圧症, 6月1日~15日入院

ATP 80, 120, 160, 5日間200mg 8日間

尚, 自覚症状は両耳にあり, 左低音域に軽度域値上昇を認む.

No. 7 [redacted] 57 M 左突発性難聴
S 49年 3月14日朝左高度難聴に気付く当日入院翌日より ATP 80, 120, 160, 5日間 200mg 9日間使用し著明回復し 3月30日退院, 高血圧症

No. 8 [redacted] 23 M 左突発性難聴
S 48年 11月28日突然左難聴12月1日~30日入院
ATP 100, 120, 140, 160, 200mg → 15日間, Dexamethasone 20mg × 20 低音域は完治したが, 2 kHz 以上はあまり回復しなかった。

No. 9 [redacted] 29 M 右突発性難聴
S 46年 8月18日眩暈と共に難聴→内科治療をうけ眩暈はおさまったが難聴強く, 同23日受診, 翌24日入院, 同27日より ATP 30, 50, 70, 90, 100mg→42日間
中低音域は完治したが高音域は残った。

No. 10 [redacted] 27 M 右突発性難聴
S 47年 11月 6 日夕方急に難聴→一時軽快, 翌日再び難聴, 10日眩暈, 吐気あり11日初診, 15日~12月28日入院
ATP 30, 50, 70, 90, 100mg→35日間 80, 70, 60, 50mg
Dexamethasone 16mg×11, 8 mg × 3

No. 11 [redacted] 38 M 左突発性難聴
S 47年 4月10日夜頭痛あり, 翌朝左聾に気付く, 同12日初診, 翌日入院
ATP 30, 50, 70, 90, 100mg→22日間
Dexamethasone 20mg×26
speech range の回復が得られず。

No. 12 [redacted] 28 F 右突発性難聴
S 45年 5月 9 日高熱を發し痙攣発作あり
5月13日胎児死亡(5ヶ月)→人工流産その夜急に右難聴, 頭痛, 吐気あり
5月15日初診, 19日~6月5日入院
ATP 50, 60, 70, 80, 90, 100mg → 13日間

Audiogram
(AA-34) No. 13
Name XXXXXXXXXX
age 6 M

No.13 XXXXXX 6 M 両感音性難聴
3年前からかなりの難聴あり，程度は不明

2年前難聴増強し鼓膜穿刺などの治療をうけ軽快したことあり．2週間前から難聴高度となる．

S 47年5月10日～26日入院
ATP 20, 30, 40, 50, 60, 70,
80mg→11日間

Audiogram
(AA-34) No. 14
Name XXXXXXXXXX
age 57 F

No.14 XXXXXX 57 F 右突発性難聴
6年前回転性眩暈あり，以後半年に1度位眩暈発作あって近くの内科医の治療を受けていた．S 49年8月25日右難聴，頭痛，但し前年10月以降今回も眩暈はなし

その後内科治療に拘らず軽快せず
S 49年8月31日初診入院，
ATP 80, 120, 160, 200mg→28日間

Audiogram
(AA-34) No. 15
Name XXXXXXXXXX
age 68 M

No.15 XXXXXX 68 M 右突発性難聴
数年来徐々に難聴，感音性難聴の診断をうけ2年前から左耳に補聴器装用

S 49年8月16日突熱右耳閉耳鳴と共に右全聾となる．

同21日入院，ATP 80, 120, 160
200mg→40日間 10月2日退院
軽度回復としたが……

Audiogram
(AA-34) No. 16
Name XXXXXXXXXX
age 31 F

No.16 XXXXXX 31 F 左突発性難聴
S 49年5月10日夜突然左耳鳴と共に難聴，翌日より3日間近医にて治療うくも軽快せず，7月15日初診8月8日まで通院治療，しかし軽快せぬため8月9日入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→10日間効なし．

Audiogram
(AA-34) No. 17
Name XXXXXXXXXX
age 56 M

No.17 XXXXXX 56 M 左突発性難聴
右慢性中耳炎兼混合性難聴，高血圧症，

右は小学校頃からの度々の中耳炎で殆んど実用聴力なかったが，左耳は正常であった．

S 49年10月22日夜突然左耳鳴と共に高度難聴を来す

翌23日より ATP 80, 120, 160,
200mg→15日間

Audiogram
(AA-34) No. 18
Name XXXXXXXXXX
age 21 F

No.18 XXXXXX 21 F 右突発性難聴
S 49年12月8日から数日間感冒気味，同15日昼頃右耳閉耳鳴と共に高度難聴近医にて加療→軽快せず25日初診入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→28日間

耳鳴は軽快するも実効聴力うるには至らず

No.19 [redacted] 23 F 左突発性難聴
S 49年10月21日夕方左耳閉感と共に高度難聴，翌22日朝から耳鳴，25日近医にて投薬をうく．27日軽度眩暈，嘔気あるもまもなくおさまる．

10月30日～11月26日入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→25日間

No.20 [redacted] 46 F 左突発性難聴
S 45年10月から1年間右神経性難聴の診断で，注射内服などの治療を受けた，眩暈あり．

S 47年11月右突発性難聴約1年間治療を受けたが，軽快せず．

S 50年1月2日突然左難聴高度となる，眩暈なし

1月6日より ATP 80, 120, 160 200mg→31日間，無効

No.21 [redacted] 39 M 右突発性難聴
騒音下就労約20年間

S 50年1月8日夕方突然右耳鳴と共に右難聴，翌19日朝眩暈→まもなくおさまる．19日初診入院，

ATP 80, 120, 200mg→16日間

No.22 [redacted] 13 M 右突発性難聴
S 50年3月15日突然右耳閉感，同17日朝右高度難聴に気付く，右耳鳴，同18日初診入院

ATP 40, 80, 120, 160mg→14日間

No.23 [redacted] 6 F 右外傷性難聴
S 50年2月11日午後階段から落ちて頭部打撲→経過観察のため外科入院，同14日右耳痛？難聴を訴え耳鼻科受診，聴検の結果高度難聴を認め ATP 療法，40mg 12日間，高音域はかなり回復，低音域は改善されず，その後の1ヶ月間で約10 dB 改善

No.24 [redacted] 42 M 左突発性難聴
S 49年11月4日左耳閉感 耳鳴 難聴，眩暈軽度あり11月8日初診，同14日入院

ATP 80, 120, 160, 200mg→17日間

聴力障害も軽度であったが完全回復

No.25 [redacted] 46 M 左突発性難聴
S50年3月25日午後3時頃より左耳鳴、難聴、翌26日初診入院、27日よりATP療法、80mg→120mg×11→160mg×6→100mg×3→200mg×4
1 kHz dipを残す。

No.26 [redacted] 69 F 右突発性難聴
2年前から両耳鳴、S49年6月18日頃から右耳鳴増悪、難聴 同22日入院、ATP 80→120→160×6→200→240×2→200×8、あまり改善をみぬまま中断、2ヶ月後殆んど回復し、12月には図の如く左側と5 dB以内の所まで回復す。

薬剤無効例に入れたが、遅効性？自然治癒？

No.27 [redacted] 22 M 両側突発性難聴

S50年2月20日 ガーン という耳鳴、熱発→翌日回復、同25日両耳閉感難聴、27日入院、ATP 80, 120, 160mg→40日間、Dexamethasone 4 mg→2 mg右に1 kHz dipを残す。

No.28 [redacted] 70 M 両KM中毒
腎不全にて透析中、腎盂腎炎併発→KMにのみ感受性あり、KM 1 g 7日間連続注射、S49年8月16日難聴を訴えられ中止経過観察、9月9日聴検、ATP 80mg 連日投与、12月18日鬼籍に入る。

No.29 [redacted] 73 M 左 Hunt 氏症候群

S49年5月25日から左耳痛、左顔神麻痺、同30日よりATP 80, 120, 160×19, 240×15, 右側とはほぼ同程度まで回復

No.30 [redacted] 60 M 左突発性難聴
S50年5月29日朝自転車での出勤途上、項部緊張感と共に右から左への眩暈あり、同31日左難聴耳鳴に気付く、軽度の言語障害、嚥下障害、左顔面シビレ感

6月3日よりATP 40, 80×5, 120×8

低音域はかなり改善、脳腫瘍の疑にて転院→脳底動脈不全

No.31 [redacted] 30 M 右CM難聴?
S49年7月22日熱発→クロマイ1g, スルピリン250mgの注射をうけ. 約30分後に軽い胸内苦悶感, 両耳鳴耳閉感あり翌日から右難聴耳鳴, 身体動揺感約1週間持続, 23日入院 ATP 80, 160×3, 200×8, 240×5, 280×17, 200×30

No.32 [redacted] 52 M 左突発性難聴
S50年6月21日午前9時頃電話中に突然左耳鳴, 同23日夜耳鳴増強, 24日初診, 25日入院, ATP 80, 120, 160→16日間骨髄炎, 肺結核の既往あり, 37才急性腎炎, 41才再発し治療中

No.33 [redacted] 50 F 右突発性難聴
約20年高血圧症, 2年前人間ドックにて冠不全と左のc5-dipを指摘 S50年10月26日左耳鳴難聴, 眩暈(一)同29日入院 ATP 80, 120×2, 160, 200mg×11, 160×10点滴中血圧動揺あり. 頻尿(膀胱炎)

No.34 [redacted] 57 M 右突発性難聴
S50年10月4日起床時より両耳閉感, 右耳鳴難聴, 軽い動揺感, 翌5日受診, 入院を忌避し外来にてATP療法, 80, 100, 120, 160, 200mg→70回僅かの域値改善をみたに止まる.

No.35 [redacted] 32 F 右突発性難聴
S48年12月一過性回転性眩暈, S49年時折軽いメイ感あり, S50年7月1日頭痛, 翌2日起床時より右耳閉難聴, 7月4日聴検, 同7日入院し, ATP 80, 120, 160 200mg→12日間早期完全回復例

No.36 [redacted] 53 M 外傷性難聴
右慢性化膿性穿孔性中耳炎, 左も軽度難聴, S49年12月17日木材を右肩に乗せて運搬中柱に当り肩から首に衝撃を受け激しい耳鳴のほか何も聞こえなくなった. 翌日より近医にてピロカルピン療法→耳鳴やや減弱, 物音が僅か聞こえる様になった. 同24日初診入院, ATP 80, 120, 160, 200mg→54日間

No.37 [redacted] 53 M 右突発性難聴
S 50年2月6日突然右難聴, 耳鳴眩量なし, 同10日初診, 外来にて20% glucose 40ml と ATP 80mg の混静注15回にて著明に改善

No.38 [redacted] 23 F 右突発性難聴
妊娠9ヶ月, 電話交換手
S 49年12月11日突然左耳閉感耳鳴難聴, 内服薬投与30日間→殆んど変わらず。

S 50年4月22日再来内服薬投与→無効

同6月4日(発症後176日目)より20% glucose 40ml + ATP 80mg 静注20回にてかなりの改善をみる。

No.39 [redacted] 44 M 左突発性難聴
S 50年8月14日突然左耳閉感難聴, 耳鳴眩量なし. 8月27日より外来にて ATP 20% glucose 40ml + ATP 80mg 9月22日までに10回注射してかなりの改善をみ, 以後内服薬に切り換える。

No.40 [redacted] 23 M 右突発性難聴
S 50年8月24日突然右耳閉感難聴, 耳鳴眩量なし. 翌25日入院 ATP 療法, 80, 120, 160×9, 9月6日退院, 以後内服と共に週1度外来にて, 20% glucose 40ml + ATP 80mg 静注を続けて経過観察し, 図の如き回復をみる。

No.41 [redacted] 65 M 左突発性難聴
S 50年9月9日午後左耳鳴難聴, 翌10日初診, 11日入院, ATP 療法, 40, 80, 120mg→59日間, 検尿にて血尿, 蛋白を発見→急腎炎: 内科治療

No.42 [redacted] 45 F 左突発性難聴
× S 50年9月17日頃左耳鳴難聴
同10月20日より外来にて 20% glucose 20ml と ATP 40mg の静注24回, 比較的少量で治療開始が遅れたにも拘らず好成績を得た。「著明回復」にも匹敵する。

No.43 [redacted] 51 F 右突発性難聴
約1ヶ月前突然右難聴耳鳴発来
S50年11月18日初診, 翌19日より
外来にて 20% glucose 20ml+ATP
80mgの静注開始, 12月10日迄に14回
施行するも全然効なく中断

No.44 [redacted] 53 F 右突発性難聴
S50年11月13日頃入浴直後に両耳
共にピーンと耳鳴, 翌日まで続き漸
次軽快, 難聴不変, 同20日初診, 翌
日入院,
ATP 120×7, 160×8→scale
out のまま12月5日退院, 外来に
て ATP 160mg 点滴静注15回施行し
効あり.

No.45 [redacted] 12 M 右音響外傷?
S50年11月22日午後右耳元で石油
缶の蓋をパチンと鳴らされて突熱右
耳鳴を来す. 聴検で c⁵-dip を認
め外来にて ATP 80mgの点滴静注9
回にてほぼ治癒し, その後は 20%
glucose 20ml と ATP 40mg の静注
を行う.

No.46 [redacted] 40 F 左突発性難聴
S50年12月9日夕方 両耳 閉感 耳
鳴, 左難聴, 同11日近医にて投薬
同12日初診ATP 80mg, 翌日入
院,
ATP 120, 160, 200mg→4日間

2. 治療成績のまとめと統計的検討

さて前に述べた様に発症後1ヶ月以内に治療を開始した41例44耳を厚生省特定疾患突発性難聴調査研究班の判定規準(表4)に従って効果判定をすると次のようになる. 即ち治癒11例11耳(うち Hunt 症候群2耳, 音響外傷1耳), 著明回復13例13耳(うち外傷性1耳, KM中毒?1耳) 軽度回復13例15耳(うちKM中毒?1例2耳, 外傷性1耳), 不変5例5耳(うちCM中毒?1耳)である.

昭和50年春の日耳鼻総会における三宅の突発性難聴に関する宿題報告の治療効果の比較成績を表5に示す.

各枠のなかの左方の数字は症例数であり, 右方上段の数字は右端の全症例数1168例の治療効果分布を母集団と仮定したときの期待値であり, その下段の数字は実測値と期待値との偏差であり, これらの縦計が最下段に示す χ^2 となる. 従ってこの場合 OHP 療法のみが, $\chi^2=$

4.824>3.841 (5%) となって、5%の危険率でもって有意となり、他の療法は統計的には有意でなくなる。

しかしこの事は母集団のとり方によって異なってくるので、例えば「安静，無治療，r-globulin など」の群を母集団分布と仮定して同じように χ^2 を計算してみると表6となる。これをみるとOHP群に加えて、血管拡張剤，SGBなどの群も統計的に有意となる。しかし後者においては、治療群の実測値が期待値をかなり下まわっているのがいだけない。この場合 χ^2 を大きくしているのは、軽度回復群のみである。従ってこれら血管拡張剤などは効果があるとしても程度は弱く著るしい効果は期待できないと考えられる。

また vitamin, steroid などの群は、表5および表6に示すようにどちらの仮定においても有意な分布を示さない。ただ血管拡張剤などの群と異なり治療群のみは実測値が期待値を上まわっているの、主として steroid であろうが

適応をうまくしぼることができればすぐれた効果が期待できるのかも知れない。

まえおきが少し長くなったが、これら三宅の報告と我々の成績とを比較したのが表7および

表4 聴力回復の判定規準
(厚生省. 突発性難聴班会議)

治 癒 (全治)
(1) 250,500,1000,2000,4000Hz が 20 dB 以内にもどったもの.
(2) 健側聴力が安定と考えられれば患側が夫と同程度まで改善した時.
著明回復
上記5周波数の算術平均値が 30dB 以上改善した時.
回 復 (軽度回復)
上記5周波数の算術平均値が 10~30dB 改善した時.
不 変 (悪化を含む)
同じくの値が ± 10dB 以内の変化

表5 突発性難聴の治療効果比較 (1975三宅)

	ビタミン ステロイド など	血管拡張剤 SGB など	高気圧酸素 OHP	安静，無治療 r-グロブリン など	計
+++	82 75.8493 0.4988	59 66.7877 0.9081	19 17.7877 0.0826	36 35.5753 0.0051	196
++	84 89.0068 0.2816	76 78.3733 0.0719	29 20.8733 3.1640	41 41.7466 0.0134	230
+	104 108.3562 0.1751	106 95.4110 1.1752	24 25.4110 0.0783	46 50.8219 0.4575	280
-	182 178.7877 0.0577	157 157.4281 0.0012	34 41.9281 1.4991	89 83.8562 0.3155	462
計	452	398	106	212	1168
	$\chi^2=1.132$	$\chi^2=2.1564$	$\chi^2=4.8240>3.841$ (5%)	$\chi^2=0.7915$	

表 6

	ビタミン ステロイド など		血管拡張剤 S G B など		高気圧酸素 (O P H)		安 静 無治療 r-G など		計
卅	82	76.7547 0.3585	59	67.5849 1.0905	19	18.0000 0.0556	36	196	198.3396 0.0276
++	84	87.4151 0.1334	76	76.9717 0.0123	29	20.5000 3.5244	41	230	225.8868 0.0749
+	104	98.0755 0.3579	106	86.3585 4.4673	24	23.0000 0.0438	46	280	253.4340 2.7848
—	182	189.7547 0.3169	157	167.0849 0.6087	34	44.5000 2.4775	89	462	490.3396 1.6379
計	452		398		106		212	1168	
	$\chi^2=1.1667$		$\chi^2=6.1788>3.841$ (5%)		$\chi^2=6.1013>3.841$ (5%)		$\chi^2=4.5252>3.841$ (5%)		

表 8 である．三宅の報告の対象は突発性難聴であるので，我々の成績も突発性難聴の成績も突発性難聴のみと，その他のものも含めた急性感音難聴の 2 群に分けて比較検討した．

表 7 は突発性難聴全症例1168例を母集団分布と仮定した場合の比較であるが， χ^2 は，12.7166および 14.6605となっていずれも非常に有意となる．

また三宅の報告中最も有効な治療法であった O H P 治療群 106例との比較においても，表 8 に示すように A T P 大量療法は χ^2 が 7.5911 および9.7379となって非常に有意となる．

蛇足ながらつけ加えると，これら 2 表の各枠の数字は，効果のあったものについてはいずれも実測値が期待値を上まわっており，不変群では実測値が期待値よりはるかに小さい．しかし χ^2 の数字を大きく支えているのは，この不変群であり，治癒群（あるいは著明回復群）の実測値が期待値を極めて大きく上まわっていないところにこの治療法の限界をみる思いがす

る．

最後に，前節でおことわりをして統計から除外した 5 例は，著明回復 1 例，回復 2 例，不変が 2 例となるので，これら 5 例を含めた場合の前記 χ^2 は僅かに小さくなるのみで約 1 %の危険率で統計的有意性は存在する．

このことは今回我々にとって誠に幸運なことであるが，こうしたことを続けてゆけば治療成績は間違いなく下ってゆくであろう．あくまで早期治療を原則としてゆきたい．

自然回復例を除外しえないのは残念であるが止むを得ないであろう．三宅の報告を引用すると，自然治療は3.4%，自然軽快は5.1%で残りの91.5%は自然には直らないとある．

3. 併用薬剤について

A T P 大量療法に並行して，我国で通例よく用いられる B 群 vitamin の内服あるいは注射，cyclandelate などの血管拡張剤の内服，また一部の例には steroid も投与しているが，これら薬剤の効果については前項に述べたごと

表 7

	突発性難聴 全 症 例	A T P 大 量 療 法	
		突 発 性 難 聴	急性感音性難聴
≡	196	8 6.0411 0.6352	11 7.3836 1.7713
++	230	12 7.0890 3.4021	13 8.6644 2.1695
+	280	12 8.6301 1.3159	15 10.5479 1.8791
—	462	4 14.2397 7.3634	5 17.4041 8.8406
計	1168	36	44
		$\chi^2=12.7166>6.635$ (1%)	$\chi^2=14.6605>6.635$ (1%)

表 8

	突発性難聴 OHP療法	A T P 大 量 療 法	
		突 発 性 難 聴	急性感音性難聴
≡	19	8 6.4528 0.3710	11 7.8868 1.2289
++	29	12 9.8491 0.4697	13 12.0378 0.0769
+	24	12 8.1509 1.8176	15 9.9623 2.5475
—	34	4 11.5472 4.9328	5 14.1132 5.8846
計	106	36	44
		$\chi^2=7.5911>6.635$ (1%)	$\chi^2=9.7379>6.635$ (1%)

く三宅の報告を引用すると、 χ^2 検定でほとんど有意と云い難いので、我々の好成績の主たる要因は ATP 大量療法によるものと考える。

しかし後で述べるが、ATP も単独ではなくブドウ糖と共に静注すると、脳血流、脳酸素消費量、脳ブドウ糖消費量が増加し、脳血管抵抗が減少すると云う報告¹⁶⁾もあり、上記薬剤の相加ないしは相乗効果も期待はできる訳である。これら相加ないし相乗効果を肯定する資料も否定する資料も持ち合わせていないので、これは将来の問題である。

4. 治療開始日と治療期間

発症から治療開始までの日数を治療効果別に集計してみると表9のごとくなる。

治癒した11例11耳は全て治療開始が発症後1週間以内である。

著明回復の14耳のうち1週間以内が9耳、2週間以内では13耳と大多数となる。

回復15耳のうち1週間以内が9耳、1週間以上2週間以内が4耳となる。

一方不変例5例5耳も発症後1週間以内に治療開始している。うち3例は scale out である。また1例は、3週間の治療期間中は殆んど反応なく効なしと判定したが3～4ヶ月後に反対側耳と殆んど同程度に治癒していた（症例26）。

一ともかく46例中1週間以内が33例34耳2週間以内が40例42耳となり、これらの平均値は、5.1日となる。なお全症例の発症から治療開始日までの平均日数は15.4日となる。

この様に発症後日の浅い症例を比較的多く集めえたことがかくも好成績をおさめえた一要因であろう。

しかし一方症例38のごとく発症後約半年を経たからの治療に対しても反応した例も含めて治療開始が発症後1ヶ月以上であったものが5例5耳あり有効であった例もあり、ATP 大量療法を試みても価値はあると思われる。

治療日数、ATP 投与日数、量に関して、各群別に平均してみたのが表10である。平均治療

期間は治癒群19.0日、著明回復群27.2日、回復群48.7日、不変群30.6日となった。不変群を除いて回復の程度と治療日数は反比例している。ある程度効果があるとつい欲が出て治療期間が長びく傾向になる。入院治療を原則としているので、治療日数とATP 投与日数とは大体等しい。この例外は外来通院治療を行った症例で、治療期間よりATP 投与日数がかなり少なくなっている。ATP の全投与量は平均すると治癒群が約2.9g、著明回復群が約3.6g、回復群が約6.2g、不変群が約5.9gとなっている。

尚聴力の回復過程については、稿を改めて述べることにする。

5. 耳閉感と耳鳴

以前から機会ある毎に述べているのであるが、突発性難聴の主訴が難聴ではなくいわゆる耳閉感であることがかなり多く、それに対して聴力検査を行わず単に耳管通気と投薬で徒らに日を過ごすことのないよう改めて注意を喚起したい。患者自身が難聴よりいわゆる耳閉感の方を不快に感じているのであろうし、時には難聴に気付いていないことすらあるし、また耳閉感さえ直れば難聴も直ると勝手に思いこんでいる場合もある。

鼓膜、耳管通気上にはっきりした所見があれば勿論問題はないが、はっきりしない耳管狭窄症程度では聴力障害も軽度であり耳管通気によって症状軽快するはずである。しかし患者が医師におもねって、楽になったような気がするなどと云うこともあるので注意を要する。本当に楽になれば楽になったと云うはずである。

一方理由はわからないが、突発性難聴の極く初期に軽度の鼓膜発赤を認めることもあるので、これにとらわれすぎないように注意が必要である。

そして聴力検査には正しい masking が必要なることを改めて強調しておきたい。

耳閉感は、聴力障害が片側であるにも拘らず両側に訴えられることもある。

いずれにせよ耳閉感は多くは数日で漸次軽快

表 9 発症から治療開始までの日数と治療効果

日 数	治 療 効 果							
	治 癒	著明回復	回 復	不 変				
1	2	3 [㊦]		1	6	34 3.6日	42 51日	
2	1	3 ^R	3 ^L	1 [㊥]	8			
3	1		2		3			
4	3	1		2	6			
5	2 [㊦]		1		3			
6		1	1	1	3			
7	2 [㊦]	1	2 [㊦]		5			
8		1			1	8 11.5日		
9			1		1			
10		1			1			
11			1		1			
12		1			1			
14		1	R・L 2		3			
25			R ㊥ L 2		2	7 58.3日		
33			1		1			
35				1	1			
48		1 [㊥]			1			
91					1			
176			1	1	1			

全平均日数 15.4日

表 10

効 果	平均治療日数	ATP投与日数	ATP数量
卅	19.0	18.8	2.927
++	27.2	24.5	3.561
+	48.7	41.8	6.244
—	30.6	30.6	5.858

していくようである。

耳鳴も聴力の改善と並行して軽快してゆくことが多いが、先にとれてしまうこともありまた残存することもある。

今回は耳鳴は評価の対象外とした。

6. 副作用について

ATPの静注では種々の副作用がおこることがあるとされており、殊に今回のように大量に用う場合には慎重な注意を払わねばならない。従って初期には10~20mgより始めて20mgずつ増量と云った方法で、極めて緩徐に点滴を行って

その間頻繁に血圧を測定するなどの注意を払っていたが、さしたる副作用もないため漸次大胆となつて、Ⅱで述べたような方法を原則とする様になつたのである。

副作用としては、心悸亢進、悪心、息苦しさ、熱感、血圧の動揺と云つたものであるが、Ⅱで述べた様に実際に使用してみて、殆んどが点滴速度の調整で処理しうるものであつた。大多数は2時間前後の時間をかけての点滴で何ら副作用はなかつた。

Ⅳ. 考

Adenosine triphosphate (ATP)は、1928年 Lohmann¹⁾²⁾ によってその筋収縮過程の生化学的機序解明の途上に発見された。その後 Euler, Weil-Mahlherbe, Szent-Györgi, Ochoa, Lipmann, Kornberg らの生化学ないし酵素化学的研究は、ATPの生体における広範囲な役割を明らかにした。筋収縮の機械的な仕事、腸管における吸収のごとき渗透圧的な仕事、生体内における化学的合成等のエネルギーは、すべてATPのエネルギーによって賄われているのみならず、糖、蛋白、脂肪などの中間代謝をも司っており、特に水素伝達系の重要なメンバーであるFAD, DPN, TPNや焦性ブドウ酸の酸化に重要な co-carboxylase. Co-A などの補酵素群はいずれも各種 vitamin に ATPが作用して生成されることが明らかにされた¹⁶⁾。ATPは生体内に広く分布し、血液100ml中に10~20mg⁹⁾、各臓器では組織100g当り15~40mg¹⁰⁾¹¹⁾も含まれているとされ、体外から投与された比較的少量のATPがいかなる作用機序で奏効するかについてはいまだ未解決の問題が多い。

静注されたATPの運命について2つの問題点にしばることができる。即ち血液中のATP-aseによる分解の問題と血液脳関門の問題である。

按

前者については、中原¹⁹⁾、北谷²⁰⁾らがたとえ血中で一部分解されたとしても、投与されたATPのうちその作用を発揮するのに十分と思われる量が標的臓器や組織に到達しうる可能性のあることを報告している。また分解されるにしても、ATP⇌ADP~AMPの平衡の問題があり、この段階では全く無縁と言ふ訳ではない。

第二の点については、Torda¹²⁾、相沢ら¹⁶⁾、松本ら¹⁷⁾の報告がある。TordaはATP-Na塩を持続的に静注することによって脳波の振幅が増大し、脳内のacetylcholine量が増加することをみつけている。

相沢らの研究によると、人の脳循環面よりの検索ではATP単独静注では脳ブドウ糖消費量を増加せしむるのみであるが、ブドウ糖と共に静注すれば、脳血流、脳酸素消費量、脳ブドウ糖消費量いずれも増加して脳血管抵抗が減少することが明らかにされている。

また動物実験で、ATP-Na塩投与で大脳皮質の組織呼吸が増加することを、また摘出した脳にATPを添加しても組織呼吸が増加し、しかもその効果は同時に存在するブドウ糖濃度によって左右されると報告している。

一方ATP-8-¹⁴Cをマウスに経口並びに背筋内投与した場合、脳ではほとんど放射能量を

検出しなかったと言う植田²¹⁾の報告もある。しかし松本³⁰⁾は、RIでラベルしたATPの脳内摂取に関する実験で本剤が充分脳内に摂取されうる可能性を示唆する所見を得ている。

耳科領域では、中野³⁷⁾の酸素欠乏モルモット蝸牛の糖酸化の回復に対するATP、DPNの効果の実験と、小出⁴⁵⁾の生化学的考察の報告がある。

再度引用すると、突発性難聴の病因の多くは詳細不明であるが、内耳血行障害説が多く信じられ、血行障害→酸化的燐酸化低下(ATP代謝障害)→電解質平衡の変調(浮腫)、基質の酸化低下と云う過程が考えられる。酸素欠乏がおこると、組織からカリウムが失われることは周知であり、また高カリウム濃度を保っている内リンパ組成の維持にも、ATPのNa-K能動輸送が関与していると考えられる。

ATP製剤の臨床応用は、1949年 Carlström⁵⁾が144名のリュウマチ性関節炎の治療に使用したのを始めとして次第に盛んになり、その適用範囲も高血圧症、狭心症などの循環器疾患、糖尿病、筋萎縮性疾患など急速に拡大してきた。中枢神経系疾患への応用としては、脳血管障害に用いた Dubois-Ferrier⁶⁾、Parcarid⁷⁾の報告、偏頭痛患者に用いた Müller⁸⁾の報告がある。我国でも、相沢¹⁶⁾の広範な報告をはじめ数多くある。また麻痺性疾患にもよく用いられる。最近ではSMONに対して、ATP 100~200mg/日と云った大量療法が行われ一応の成果をあげた^{21) 26)}。

耳鼻咽喉科領域では、Maggio¹³⁾が老人性難聴に、我国では河田³²⁾が神経性難聴およびメニエル氏病に應用して以来数多くの報告がある^{33) - 47)}。

ATPの生化学的研究のすぐれた考察が小出らによってなされ、それを基盤にして新潟大学からATP大量療法の報告がいくつかある^{37) 41) 43) 44) 47)}。

また大沢⁴⁵⁾の大量療法の報告もこの頃である。

これらは対象としている疾患の種類が少しずつ異なっており、且つ症例数が比較的少なく、そして致命的なことは判定規準が異なっているために簡単に比較できないことである。

森本⁴²⁾は極めて徐々に漸増し最高ATP 100mgとしており、また中村⁴⁴⁾の報告もATP 100mgであるが、小池⁴⁷⁾の報告は最高200mgである。

小池らの報告中突発性難聴は僅か6例のみで、判定規準も違い、詳しいことはわからないが、治癒と看做されるものが3例あり少なくとも不変悪化例はないようである。

中村は治療開始時期について発症後7日以内の新鮮例、8~14日の亜新鮮例、15日以上陈旧例の3群に分けて治療法の比較をしている。それぞれの対象症例が充分に多いとは言えないが、発症後2週間以内の比較的新鮮例に対するATP大量療法を含めた併用療法のすぐれていることを報告している。対象、判定規準が異なり、数字の比較は困難ではあるが、あえて比較をすれば、ATP 100mgより200mgの方が優れているようである。しかし必要にして且つ充分な量がどれ位になるかと言う問題は将来の検討課題としておきたい。

最近 Mörl¹⁴⁾は、133例の急性感音性難聴に対してATP 80mgを150 IEの hyaluronidase と8 g glucose と共に生理的食塩水 50mlに溶いて患側の総頸動脈あるいは内頸動脈に30分間で注射するという方法を数日間行って、発症後3週間以内の比較的新鮮例53例について全治36%著明回復36%軽度回復18%有効率90%と云うすぐれた成績を報告している。

手技の煩雑さを別にすれば興味ある方法である。

V ま と め

急性感音性難聴46例49耳に対して、ATP大量療法を行って治療効果を検討した。対象の内訳は、突発性難聴38例、Hunt氏症候群2例、外傷性3例、KM中毒?2例、CM中毒?1例である。

ATPの使用方法は、5%ブドウ糖に溶かした点滴静注であり、原則的には初回80mgから40mgずつ増量して200mgを維持量とした。但し年令、体格、一般全身状態、他の疾患の存在およびその程度などによってATPの1日量と増量速度を適宜加減した。

治療開始が発症後1ヶ月以上であった5例を除いた41例44耳について、厚生省特定疾患調査研究班の判定規準に従って判定すると、治療成績は治癒11例11耳、著明回復13例13耳、回復13例15耳、不変5例5耳となった。

この好成績は、班研究によって集計され三宅が報告した治療成績と比較して突発性難聴のみについてもまた、他の症例を含めた急性感音性難聴全体についても χ^2 検定にて有意であった。

ATPの必要にして十分な量がどれ位かと云う量的検討は将来の問題である。

副作用としては、時に一過性の動悸や熱感あるいは血圧の動揺の認められた例もあったが、点滴速度の調整で殆んど処理し得たし、大多数の症例には何ら副作用はなかった。

稿を終るに臨み御協力いただいた関係各病院の耳鼻咽喉科の諸先生方並びに興和新薬株式会社に感謝いたします。

なお本稿の一部は、第19回日本オージオロジー学会（昭和49年10月17日）及び第3回臨床耳科学会（昭和50年11月16日）において口演した。

文 献

- 1) Lohmann, K. : Darstellung der Adenylpyrophosphorsäure aus Muskulatur. Biochem. Z., 233 : 260, 1929.
- 2) Lohmann, K. : Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel. Naturwiss., 17 : 624, 1929.
- 3) Fiske, C.H. and Subbarow, Y. : Phosphorus Compounds of Muscle and Liver. Science, 70 : 381, 1929.
- 4) Engelhardt, W.A. and Ljubimowa, M.N. : Myosine and Adenosine Triphosphatase. Nature, 144 : 669, 1939.
- 5) Carlström, B. and Lörgren, O. : Treatment of Rheumatoid Arthritis with Adenosintriphosphoric Acid (ATP.). Ann. Rheumatic Dis., 3 : 293, 1949.
- 6) Dubois-Ferriere, H. : Recherches sur le triphosphate d'adénosine. Helvetica Med. Acta, 18 : 192, 1951.
- 7) Parcarid, L. : Ann. Neurol., 59 : 166, 1953. (16. 相沢論文より)
- 8) Müller, G.M. : Adenosinverbindungen in der Migränetherapie. Münch. Med. Wschr., 95 : 273, 1953.
- 9) Rapoport, S. and Guest, G.M. : Distribution of Acid-soluble Phosphorus in the Blood Cells of Various Vertebrates. J. Biol. Chem., 138 : 269, 1941.
- 10) Rapoport, S. et al. : The Distribution of Acid soluble Phosphorus in the Livers of Rats, Fed and Fasting. J. Biol. Chem., 149 : 57, 1943.
- 11) Stone, W. E. : Acid-soluble Phosphorus Compounds of Cerebral Tissue. J. Biol. Chem., 149 : 29, 1943.
- 12) Torda, C. : Effects of Adenosinetriphosphate on Electrical Activity of the Brain during the Preconvulsive and Convulsive Phases Induced by Various Convulsants. Am. J. Physiol., 178 : 123, 1954.
- 13) Maggio, E. and Perrella, F. : Presbiacusia e A.T.P., Arch. Ital. Laryng., (Zbl. Hals- usw. hk, 59 : 165, 1958.)

- 14) Mörl. Ch. et al. : Behandlungsergebnisse des akuten Hörsturzes mit intraarteriellen ATP-Infusionen. Mschr. Ohrhk., 10 : 504, 1973.
- 15) 中野昭一, 他 : ATP, ADPおよび, AMPの酵素的定量法と, 各臓器組織の含有量について. 診断と治療 46 : 366, 1958.
- 16) 相沢豊三, 他 : ATPの脳代謝ならびに脳血行動態に及ぼす影響に関する研究. 内科 1 : 1133, 1958.
- 17) 松島達明 : 細胞外に適用されたATPの生理作用 I. 札幌医学 14 : 295, 1958.
- 18) 松島達明 : 細胞外に適用されたATPの生理作用 II. 札幌医学 15 : 15, 22, 99
- 19) 中原正雄 : ATPの血液内における 分解 について. ATPの基礎と臨床 1960.
- 20) 北谷博子 : ATPの生体作用に関する知見補遺. 日薬理誌 58 : 478, 1962.
- 21) 植田洋明, 他 : ATPの臨床的応用についての基礎的研究. 新薬と臨床 17 : 1699, 1968.
- 22) 東健一郎, 他 : 顔面神経麻痺に対するATP大量静注療法について. 治療 50 : 2585, 1968.
- 23) 星充, 他 : SMONに対するATP, ニコチン酸大量点滴療法の効果. Medicina. 6 : 1224, 1969.
- 24) 安楽一也, 他 : SMONに対するATP, ニコチン酸大量点滴療法の経験. 新薬と臨床 19 : 1045, 1970.
- 25) 大村一郎, 他 : SMON患者に対するATP, ニコチン酸大量点滴療法の経験. Clinical Report 4 : 2989, 1970.
- 26) 中倉滋夫, 他 : 心臓機能改善のためのATP大量(80g)筋注療法. 臨床と研究 48 : 2412, 1971.
- 27) 別府俊男, 他 : 脳神経外科領域に於けるATP注の使用経験. 新薬と臨床 20 : 253, 1971.
- 28) 東健一郎, 他 : 脳神経外科におけるATP大量静注療法の経験. 治療 54 : 2133, 1972.
- 29) 西川喜作, 他 : 各種神経麻痺におけるATP点滴静注療法の経験. 診療と新薬 10 : 1141, 1973.
- 30) 杉本皓, 他 : ATP製剤の脳循環へおよぼす影響と脳摂取に関する検討. 臨床と研究 50 : 1510, 1973.
- 31) 目黒郁夫, 他 : 持続点滴静注によるATPの血行動態に及ぼす影響. 新薬と臨床 23 : 281, 1974.
- 32) 河田政一, 他 : 神経難聴, メニエール氏病に対する ATP-Na の使用経験. 耳喉 30 : 997, 1958.
- 33) 大藤敏三, 他 : 神経性難聴, 耳鳴に対する ATP Preparation の使用経験. 耳喉 31 : 735, 1959.
- 34) 山崎可夫, 他 : ATP-Na の試用経験 (主として内耳性難聴について) 耳展 3 : 427, 1960.
- 35) 加藤智至 : ストマイ難聴に対するATP (アデホスコーワ) 使用経験. 耳喉 32 : 945, 1960.
- 36) 大沢林之助, 他 : 神経難聴に対するアデホスコーワの治療効果. 耳喉 33 : 115, 1961.
- 37) 中野雄一 : 内耳疾患に対するATP, DPNの効果に関する実験的ならびに臨床的研究第一報. 耳鼻臨 54 : 860, 1961.
- 38) 中村正弥, 他 : ストマイ難聴の薬物治療に関する研究. 通信医学 13 : 1, 1961.
- 39) 沼倉昌雄, 他 : 内耳性難聴, 耳鳴に対する ATP-2Na (アデホスコーワ) の使用経験. 耳喉 34 : 625, 1962.
- 40) 高倉稔 : 内耳性難聴並びに耳鳴に対するATPの効果. 耳喉 34 : 707, 1962.
- 41) 津崎満, 他 : 突発性難聴の臨床的観察. 耳喉 34 : 1031, 1962.
- 42) 森本正紀, 他 : 突発性難聴に対するATP, 特にその漸増療法の効果. ATPの基礎と臨床 1963.
- 43) 蝦原勇, 他 : 断続音刺激によるTTSに対するATPの予防効果(第1報) 災害医学 10 : 155, 1962.
- 44) 蝦原勇, 他 : 断続音刺激によるTTSに対するATPの予防効果(第2報) 耳鼻臨床 56 : 326, 1963.
- 45) 小出靖, 他 : 突発難聴の治療法に関する生化学的考察. 耳鼻臨床 57 : 149, 1964.
- 46) 中村達夫 : 突発難聴の治療方針とその成績. 耳鼻臨床 57 : 212, 1964.
- 47) 大沢林之助, 他 : 感音難聴の一新治療法. 耳喉 36 : 1041, 1964.
- 48) 山本悦生, 他 : 治療面より見た突発性難聴. 耳鼻臨床 59 : 153, 1966.
- 49) 小池吉郎, 他 : 耳鼻咽喉科領域の疾患におけるATPの大量点滴静注療法の経験. 新薬と臨床 21 : 421, 19762.
- 50) 大鹿徳洋 : 難聴, 耳鳴に対するATP大量点滴静注療法の経験. 新薬と臨床 22 : 779, 1973.
- 51) 柳田則之, 他 : 突発性難聴に対する高気圧酸素療

- 法・耳喉 45 : 539, 1973.
- 52) 森満保, 他: 突発難聴のアミドトリゾアート療法. 日耳鼻 78 : 591, 1975.
- 53) 設楽哲也, 他: 突発性難聴における純音聴力域値の回復過程. *Audiology* 17 : 545, 1975.
- 54) 三宅弘: 突発性難聴の臨床. 日耳鼻宿題報告モノグラム 1975.
- 55) 厚生省特定疾患突発性難聴研究報告書(昭和48年度) 1974.
- 56) 厚生省特定疾患突発性難聴研究報告書(昭和49年度) 1975.
- 57) アデホスコッフ文献集. 1959.
- 58) ATPの基礎と臨床. 診断と治療, 1960.
- 59) ATPの基礎と臨床. ATP研究会, 1961.
- 60) ATPの基礎と臨床. ATP研究会, 1962.

原稿到着: 昭和51年4月26日

別刷請求先: 石神寛通

〒480-11愛知県愛知郡長久手町大字岩作
字雁又21

愛知医科大学耳鼻咽喉科学教室