糖尿病患者にみられた突発難聴症例

西村 将人¹⁾・白石 孝之²⁾・大草 方子³⁾・櫛村 裕美³⁾
奥村 新一⁴⁾・玉城 晶子⁵⁾・久保 武³⁾

Sudden Deafness in Patients with Diabetes Mellitus

Masato Nishimura

(Sumitomo Hospital)

Takayuki Shiraishi

(Sakai Municipal Hospital)

Masako Okusa, Yumi Naramura and Takeshi Kubo

(Osaka University)

Shin-ichi Okumura

(Osaka Rosai Hospital)

Akiko Tamaki

(Kansai Rosai Hospital)

A clinical study of auditory acuity and outcome was carried out in 27 patients with diabetes mellitus and sudden deafness. Although it has been believed that deafness first causes inability to hear high frequency sounds, the patients in this study, whose sensorineural hearing loss in each ear was compared, tended to lose the hearing of mid frequency sounds (500 Hz to 1 kHz) in particular. A further study of the influence of diabetes mellitus on auditory acuity and the relationship between examination results and outcome showed the following: (1) patients with advanced diabetic retinopathy tended to have little improvement of auditory acuity, (2) patients with proteinuria had significantly less improvement in hearing than did those with no proteinuria, (3) patients with high serum HbA_{1c} levels at the onset of deafness tended to have less improvement in hearing than did those with low levels, and (4) no correlation was noted between the duration of illness and the prognosis.

Key words : sudden deafness, diabetes mellitus, acute sensorineural hearing loss,

はじめに

糖尿病患者にみられる聴覚障害には、緩徐に進行する左右対称性の高音障害を示したものの¹⁾²⁾と、突発する高度の一側性または両側性の感音難聴を示したものの^{3)~5)}が報告されている。それらの原因としては、糖尿病の網膜

病変に類似した迷路、または聴神経の血管病変が推測されている¹⁾²⁾。

突発する高度の一側性または両側性の感音難聴に関する報告は、糖尿病が罹患数の多い疾患であるにも関わらず、少数例のものが多く、まとまった報告はあまり行わ

1) 住友病院耳鼻咽喉科

3) 大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

5) 関西労災病院耳鼻咽喉科

2) 市立堺病院耳鼻咽喉科

4) 大阪労災病院耳鼻咽喉科

れていない。その中で比較的多症例の報告としては、設楽ら³⁾の22例、中村ら⁴⁾の11例が挙げられるが、それらにおいても、通常経験する突発性難聴と臨床症状との間には差はなく、糖尿病との関係は明らかにされていない。

しかし、突発性難聴の病因の1つとして血管病変が古くから考えられており⁶⁾、糖尿病にみられる突発性の感音難聴は、臨床的に興味深いものと思われる。そこで今回、多施設において症例を蓄積し、比較的症状数の多い27症例について、その特徴などについて検討したので報告する。

対象と方法

(1) 対 象

対象は、1985年から1993年の9年間に大阪大学耳鼻咽喉科と、1990年より1993年の4年間に関連病院4施設を受診した27例27耳である(表1)。年齢は20歳から69歳、平均年齢は57.7歳で、性別は男性17名・女性10名で男性に多くみられた。また全例一側性で、患側は右16例、左

11例であった。耳鳴を伴った症例は19例(70.4%)で、めまいを伴った症例は6例(22.2%)であった。発症から治療開始までの平均日数は3.8日で、インシュリン非依存型糖尿病(NIDDM)が26例、インシュリン依存型糖尿病(IDDM)が1例(症例12)であった。糖尿病に伴う突発性難聴では、数日間かけて進行する症例が、一般的な突発性難聴より頻度が高いという報告がある⁴⁾。今回の検討では、初診時聴力が悪化したものは27症例の内、2例(7.4%)であった(症例16, 25)。

(2) 検討項目

以下の諸点について検討した。

- 1) 初診時聴力レベル
- 2) 初診時聴力型
- 3) 糖尿病性網膜病変と改善率
- 4) 糖尿病性腎症と改善率
- 5) ヘモグロビン A_{1c} 値と改善率
- 6) 治療成績
- (3) 治療方法

糖尿病を合併する症例の場合、ステロイド剤の使用が難しく、治療に苦渋するところである。我々は以前より末梢循環改善剤による突発性難聴の治療について報告⁷⁻⁹⁾しているが、今回もバトロキソビン製剤を中心とした modified defibrinogenation therapy¹⁰⁾を用いた。止血機能は全例正常であったが、眼底出血の既往があるものはステロイド剤を内科との共同観察にて慎重な管理下で使用した。

(4) 予後の判定

予後の判定には以下の2つの判定基準を用いた。

①厚生省班研究による予後分類(昭和59年改定)を用いた判定¹¹⁾

②改善率(%)=(初診時聴力レベル-固定時聴力レベル)÷(初診時聴力レベル-健側聴力レベル)×100

※聴力レベルは125 Hz-8 kHzの7周波の平均値を用いた。

結 果

(1) 初診時聴力レベル

表2に患側と対側の初診時の各周波数別の平均聴力レベルを示した。患側耳の特徴として500 Hz以上の周波数において、70 dB前後の値を示し、特に8 kHzでは79 dBと高度の障害をみた。一方、対側耳の聴力レベルでは、125 Hzから4 kHzまでの周波数では30 dB以内

表1 症例一覧

症例	年齢	性別	患側	耳鳴	めまい	経過日数(日)
1	68	男	左	+	+	11
2	61	男	右	+	+	2
3	58	男	左	+	-	3
4	53	男	左	+	-	5
5	69	女	右	+	+	5
6	57	女	左	-	-	3
7	49	女	右	-	-	1
8	40	男	左	-	-	2
9	62	男	左	+	-	5
10	67	男	右	-	-	2
11	50	男	右	-	+	6
12	20	女	右	+	+	10
13	37	女	右	+	-	4
14	68	男	左	-	-	1
15	65	男	左	+	-	6
16	66	男	左	+	-	2
17	59	男	右	+	-	7
18	56	女	右	-	-	0
19	66	男	右	-	-	2
20	63	女	右	+	-	4
21	66	女	右	+	-	1
22	64	女	右	+	-	3
23	53	男	左	+	-	5
24	56	男	左	+	+	3
25	51	男	左	+	-	2
26	57	男	右	+	-	5
27	60	女	右	+	-	2

表2 初診時・固定時の各周波数の平均聴力

	(Hz)	125	250	500	1k	2k	4k	8k
初診時患側聴力 (dB)		57	66	74	69	69	72	79
初診時健側聴力 (dB)		26	25	21	19	23	27	42
固定時患側聴力 (dB)		34	33	33	34	34	53	65

の平均値をとったが、8 kHz では、平均 42 dB の聴力低下をみた。対側耳の聴力を突発難聴発症前の患側耳の聴力と仮定し、初診時聴力レベルと健側聴力レベルの差を各周波数別に図1に示したが、突発難聴による聴力低下は算術的には500 Hz-1 kHz の中音域に最も著しくみられる結果となった。

(2) 初診時聴力型

初診時の聴力型分類では、高音漸減型と水平型が各6例、谷型が5例、高音急墜型と低音障害型が各3例、山

図1 初診時聴力レベルー健側聴力レベル

表3 初診時聴力型

低音障害型	3例
谷型	5例
水平型	6例
高音急墜型	3例
高音漸減型	6例
山型	2例
聾型	2例

型と聾型が各2例と多彩な聴力型を示した(表3)。

(3) 糖尿病性網膜病変と改善率

糖尿病性網膜症は5年以上の罹病者に多く、10年以上で50%、20年以上になると80%になり、発生頻度は主として罹患年数と比例すると言われている¹²⁾。

また糖尿病による網膜病変は現在、網膜に変化のみられない non diabetic retinopathy (NDR) から、単純型網膜症 simple diabetic retinopathy (SDR)、増殖型網膜症 proliferative diabetic retinopathy (PDR) までの3つのステージに分類されている。

今回の症例では25例が眼科医により診断され、その内訳はNDR:13例, SDR:4例, PDR:8例であった(表4)。

表4 網膜病変と聴力

	NDR	SDR	PDR
症例数	13	4	8
初診時平均患側聴力 (dB)	70	63	76
初診時平均対側聴力 (dB)	23	26	22

ここで3つの群に分けて平均改善率を検討したところ、表4に示すように各群に有意差はなかったが、図2に示すようにNDR群が71.2%、SDR群が58.5%、PDR群が51.0%と低下傾向を示した。

(4) 糖尿病性腎症と改善率

糖尿病性腎症との関係をみるため、蛋白尿の有無と改善率との関係を検討した。初診時に蛋白尿がみられたものは7例(25.9%)であった(表5)。両群の改善率を比較してみると、蛋白尿の無い群の平均改善率が75.8%だったのに対し、蛋白尿がみられた群では44.7%と改善率が低く、2群間に有意な差がみられた(図3)($p < 0.05$, t-

図2 網膜病変と改善率の関係

図4 HbA_{1c}と改善率の関係

表5 蛋白尿の有無と聴力

	蛋白尿 (+)	蛋白尿 (-)
症 例 数	7	20
初診時患側聴力 (dB)	79	69
初診時健側聴力 (dB)	22	25

表6 厚生省班研究による予後分類¹¹⁾

治 癒	10 例
著 明 回 復	7 例
回 復	6 例
不 変	4 例

図3 蛋白尿と改善率の関係

検定).

(5) ヘモグロビン A_{1c} 値と改善率

ヘモグロビン A_{1c} (以下 HbA_{1c} と略す) はグリコシル化色素の主要分画成分で, 約 3 カ月間の血糖値の指標と言われている. そこで, HbA_{1c} の値と改善率の関係について検討した. 図 4 に示すように, HbA_{1c} の値が高いものほど改善率が低下する傾向がみられた.

(6) 治療成績

厚生省班研究による予後分類¹¹⁾ では, 治癒: 10 例, 著明回復: 7 例, 回復: 6 例, 不変: 4 例で, 著明回復以上が計 17 例 63.0% と良好な治療成績が得られた (表 6).

改善率を用いた判定では平均改善率は 68.4% であり, 各周波数別の平均改善率をみると 4 kHz・8 kHz の改善率は, 2 kHz 以下の改善率に比べ低く, 高音部の回復が難しいことがわかった (図 5).

考 察

糖尿病の定義は, “慢性的な高血糖状態であり, 糖代謝, 蛋白, ならびに脂質代謝の異常を招き, 腎臓や網膜など細血管の異常を, あるいは末梢神経の損傷を引き起こす” 血管・神経の慢性合併症を含めた一連の疾患群とされている.

一方, 糖尿病患者における聴力障害の報告は, 1857 年の Jordao¹³⁾ の報告以来いくつか散見されるが, 高音漸減型や高音急墜型など高音障害が多く, 糖尿病のコントロールが不良のものや, 網膜症や腎症を伴うものに高度な難聴や予後不良例が多い傾向にあるとする意見が多くみられる.

その病理組織学的検討では, 血管条, 内耳道内血管,

図5 各周波数別聴力改善率

有毛細胞などの異常が側頭骨病理標本や NIDDM モデルラットにて報告されている²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

今回、健側耳聴力をふまえて検討したが、突発難聴は高音障害を特徴とするというよりも、両側耳が、年齢変化にみられるような高音漸減型の感音難聴を発症以前にもち、実際の聴力低下は広い周波数にわたるという結果であった。

Jorgensen²⁾は眼底出血と同時に発症した突発難聴を報告し、この原因として網膜でみられる出血が内耳に起こったためと推測しており、他の過去の報告⁴⁾¹⁶⁾でも網膜症と聴力障害の関係を有意とするものが多い。今回の検討でも網膜血管病変が高度な群ほど改善率の低下傾向を示し、血管病変の進行の度合に、予後が影響されると考えられ、検討症例数の少なさを考慮しても、血管障害が症例によってはその病因の1つであるとすることは自然であろう。この為、原因が不明であるという定義の突発性難聴と区別し、突発難聴としている報告³⁾⁴⁾も多い。

そこで、次に腎臓での細血管障害である糖尿病性腎症との関連を検討するため、蛋白尿のみられる症例とみられない症例を比較したところ、蛋白尿のみられた症例で有意に改善率の低下がみられた。すなわち糖尿病性腎症所見のみられる症例の平均改善率はみられない症例よりも有意に低く、これも突発難聴の血管障害要因を示唆する結果となった。しかし、中村ら⁴⁾は尿蛋白の有無での難聴の程度と予後において、有意差はみられなかったとしており、中等度の腎病変が存在しても蛋白尿をみない症例も存在するため、腎症の確定診断は腎生検によらなければならない、今後微量蛋白の定量による検査などが必要であろう。

網膜症や腎症はその糖尿病の罹病期間が10年を越えたものに多くみられるようである。そこで今回罹病期間と改善率についても検討したが、有意な傾向はみられなかった。これは今回の症例が1例を除き非インシュリン依存型糖尿病 (NIDDM) であったため、その発症時期が不明瞭で、中には耳鼻科での検査にはじめて糖尿病を指摘された症例もあるなど、罹病期間自体がはっきりしない事もあり、罹病期間との検討は今後も難しいものと考えられる。

耳鼻咽喉科領域の疾患で糖尿病を伴う時、ステロイドの使用が困難となり、その治療に苦慮する事は日常の診療においてたびたび経験するところである。森戸ら¹⁷⁾は突発難聴の治療中に急性咽頭炎から頸部蜂窩織炎を引き起こした症例を報告しており、その他耐糖能の更なる低下など、その使用には十分な注意が必要である。今回の症例では7例でステロイド剤を内科との共同観察で使用しているが、大きな副作用を引き起こした例はなかった。過去の報告でもステロイド剤の使用を積極的に行うべきとする報告⁴⁾¹⁸⁾もあるが、今回の結果でも、きびしい管理下での使用は問題ないと考えられた。また、今回20例で使用したバトロキソピン製剤は、易感染性や耐糖能の低下という問題がなく、糖尿病の突発難聴の治療には有用と考えられた。しかし、この薬剤について主治医が深い知識をもち、患者へのインフォームド・コンセントが必要であることはいうまでもない。

まとめ

糖尿病を合併した突発難聴症例27例の聴力や予後について検討した。聴力については以前より高音部に強い難

聴と言われてきたが, 対側聴力との差でみた場合, 聴力低下は 500 Hz-1 kHz の中音域に強くみられた. 糖尿病の合併症や検査所見と予後の関係について検討したところ次のようなことがみられた. (1) 糖尿病性網膜症が進行した群では, 聴力改善が悪い傾向がみられた. (2) 蛋白尿のみられた群は蛋白尿のみられなかった群より聴力改善が有意に悪かった. (3) 難聴発症時の HbA_{1c} が高い群の方が聴力改善が悪い傾向がみられた. (4) 糖尿病の罹病期間と予後の間には相関をみなかった.

参考文献

- 1) 名越好古, 大下富美代, 早川浩市, 他: 糖尿病患者の聴力障害(第1報). *Audiology Japan* 12 : 155~159, 1969.
- 2) Jorgensen MB : Studies on inner-ear function and cranial nerve in diabetics. *Acta Otolaryngol* 53 : 350~364, 1961.
- 3) 設楽哲也, 古沢慎一, 岡本牧人, 他: 糖尿病患者にみられた突発難聴. 厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班 昭和59年研究報告書. 91~95頁, 1984.
- 4) 中村雅一, 川端五十鈴: 糖尿病患者にみられた突発難聴. *Audiology Japan* 34 : 97~103, 1991.
- 5) De Kleyn A : Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal person. *Acta Otolaryngol* 32 : 407~429, 1944.
- 6) 切替一郎, 松崎 力: 突発性難聴の臨床的観察. *耳喉* 39 : 1193~1200, 1967.
- 7) 久保 武, 奥村新一, 白石孝之, 他: 突発性難聴に対する脱線維素療法について. *耳鼻* 31 : 1231~1236, 1985.
- 8) 浅井英世, 久保 武, 白石孝之, 他: 突発性難聴に対する脱線維素療法と既存療法との比較検討. *臨床医薬* 1 : 1189~1199, 1985.
- 9) 西村将人, 白石孝之, 久保 武, 他: 脱線維素療法を用いた突発性難聴の治療. 平成2年度特定疾患調査研究結果報告書. 15~19頁, 大阪府環境保健部, 1991.
- 10) Shiraishi T, Nishimura M, Kubo T, et al : Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrinogenation therapy. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 501 : 46~50, 1993.
- 11) 野村恭也: 昭和59年度研究業績報告書. 1~4頁, 厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班, 1985.
- 12) 松井瑞夫: I-1 糖尿病性網膜症. 新糖尿病(池田義雄編). 21頁, 株式会社日本メディカルセンター, 東京, 1986.
- 13) Jordao AMD : Consideration sur un cas du diabete. *Un med Paris* 11 : 446~450, 1857.
- 14) 牧島和見: 糖尿病患者の難聴の臨床病理. *日耳鼻* 74 : 1099~1102, 1971.
- 15) Kevin RR : Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 : 397~400, 1992.
- 16) 丸毛和男, 藤井 暁, 鶴崎正治, 他: 糖尿病患者における聴力障害に関する臨床的検討. *糖尿病* 27 : 1105~1113, 1984.
- 17) 森戸佳代子, 横田 明: 突発性難聴治療中に重症感染症をひきおこした糖尿病患者の一例. *名古屋市立病院紀要* 9 : 107~110, 1986.
- 18) 森 慶人, 都築 賢, 伴野 啓, 他: 糖尿病に合併した両側性突発性難聴の一症例. *耳鼻臨床* 78 : 637~642, 1985.

(原稿受付: 平成6年7月21日
原稿採択: 平成6年10月12日
別刷請求先: 西村将人
〒530 大阪市北区中之島5-2-2
住友病院耳鼻咽喉科)