突発性難聴に対するステロイド・PGE₁療法

渡辺 知緒・横田 雅司・鈴木 豊・青柳 優

The Efficacy of Steroids and PGE₁ in the Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss

Tomoo Watanabe, Masashi Yokota, Yutaka Suzuki and Masaru Aoyagi

(Yamagata University School of Medicine)

Ninety-seven patients who suffered from sudden sensorineural hearing loss were treated with high doses of steroids with or without PGE₁. Using follow-up audiograms obtained one month after initial treatment, recovery rates were compared in these two groups. The overall recovery rate of the patients treated with PGE₁ was 72% and this was significantly higher than that of the patients treated without PGE₁ (44%). Especially in the 50 and older age group, PGE₁ had a statistically significant effect on the recovery of hearing, even in patients with severe hearing loss. These results imply that the primary cause of sudden sensorineural hearing loss is the obstruction of circulation in the blood vessels which supply the inner ear.

Key words : PGE₁, sudden sensorineural hearing loss, high doses of steroids

はじめに

1944年に De Kleyn¹⁾により初めて報告されて以来、突発性難聴は発症早期に治療を加えることで、聴力の改善が期待できる疾患として多くの報告が見られる。その治療法については、血管拡張剤、ATP、ビタミンB群、ウロキナーゼ、ステロイド等の薬物療法のほか、星状神経節ブロック、高圧酸素療法等種々の方法が試みられている。しかし二重盲検法によって突発性難聴に対するステロイドの有用性が報告されて以来²⁾、当教室も含め大部分の施設で突発性難聴の治療法の1つとしてステロイドが用いられている。

一方当教室では、特発性顔面神経麻痺症例に対してステロイド大量療法を施行し、約97%の治癒率を報告しているが³⁾、1988年より突発性難聴に対しても同様の治療を施行し、ステロイド通常量による治療に比して良好な成績を得ている⁴⁾。

突発性難聴の病因についてはいまだ明らかではないが、内耳における循環障害が関与するとの報告が多い。そこ

で本研究では、循環改善剤の1つであるプロスタグランディン E₁ (PGE₁) の突発性難聴に対する有用性を評価するため、PGE₁ を従来当施設で施行してきたステロイド大量療法と併用し、その治療効果をステロイド大量療法単独での治療効果と比較検討した。

対象と方法

1993年1月より、1995年12月までに山形大学医学部附属病院耳鼻咽喉科および山形県立河北病院耳鼻咽喉科を受診し、突発性難聴と診断された患者のうち、入院治療を行うことができた97名を対象とした。これらの患者に対し、ステロイド大量療法または、ステロイド・PGE₁併用療法のいずれかを施行した。ステロイド大量療法は、われわれが通常特発性顔面神経麻痺や突発性難聴に対して行っている方法に従って施行した³⁾⁴⁾。またこのステロイド大量療法に1日120 μg のPGE₁ の点滴静注を併用したものが、ステロイド・PGE₁療法である(表1)。

症例のうち、ステロイド大量療法のみを施行した群(A

表 1 当科における突発性難聴の治療法

ステロイド・PGE ₁ 併用療法				
ステロイド大量療法				PGE ₁
日	ヒドロキシエチルスターチ	プレドニゾロン	マンニトール	
1	1000 ml	200 mg	100 ml	120 μ g
2	1000 ml	200 mg	100 ml	120 μ g
3	1000 ml	150 mg	100 ml	120 μ g
4	500 ml	100 mg	50 ml	120 μ g
5	500 ml	50 mg	50 ml	120 μ g

群)は男性20例, 女性21例の計41例であった。またステロイド・PGE₁ 併用療法を施行した群(B群)は男性28例, 女性28例の計56例であり, いずれの群においても男女間に症例数の差はなかった。年齢は, A群では平均49.7 $\pm$ 13.4(平均 $\pm$ 標準偏差)歳であり, B群では平均49.7 $\pm$ 16.2歳であった。また, 発症から治療開始までの日数はA群では平均5.1 $\pm$ 5.1日, B群では平均5.5 $\pm$ 7.0日であり, 初診時平均聴力(5周波数平均)はA群では61.4 $\pm$ 18.9 dB, B群では58.7 $\pm$ 25.3 dB であり, いずれについても両群の間に差を認めなかった(表2)。初診時の聴力型についても高音障害型・低音障害型・山型・谷型・水平型・聾型の6タイプに分けて両治療群を比較したが, 差異は認めなかった(図1)。

治療効果は, 初診時聴力を発症時聴力, 治療開始30日

図 1 対象症例の初診時聴力型

A群とB群を聴力型別に分類した。

水平型, 低音障害型, 高音障害型, 山型, 谷型, 聾型の6種類に分類したが, 両群ともに水平型, 低音障害型, 高音障害型の3種類が多く, とくに両群間で聴力型について差異は認めなかった。

の聴力を固定時聴力として, それぞれの5周波数平均聴力を用いて厚生省突発性難聴研究班による聴力改善の判定基準に準じて判定した(表3)。この判定基準のうち「治療」と「著明回復」を合わせたものを「改善」とし, 両治療群における改善率を比較検討した。なお両群間の改善率における有意差の検定には χ^2 検定を用いた。

結 果

1. 症例全体における両治療群の成績

症例全体について両治療群の成績を見ると(図2), A

表 2 対 象

	A 群	B 群
症例数	41	56
性別 (男/女)	20/21	28/28
平均年齢 (歳)	49.7 $\pm$ 13.4	49.7 $\pm$ 16.2
平均聴力レベル (dB)	61.4 $\pm$ 18.9	58.7 $\pm$ 25.3
治療開始時期 (日)	5.1 $\pm$ 5.1	5.5 $\pm$ 7.0

表 3 聴力改善の判定基準 (1984年改正)

治	癒: (1) 0.25, 0.5, 1, 2, 4 kHz 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それと同程度まで改善したとき
著	明回復: 上記5周波数の算術平均値が30 dB 以上改善したとき
回	復: 上記5周波数の算術平均値が10~30 dB 改善したとき
不	変(悪化も含む): 上記5周波数の算術平均値が10 dB 以内の変化
(厚生省 突発性難聴調査研究班)

図2 両治療法の効果

治癒および著明回復を改善とし、A群とB群での改善率の判定を行った。

A群では44%、B群では72%であり、B群で有意に高い改善率を示した($p < 0.05$)。

群では治癒が37%、著明回復7%であり、改善率は44%であった。これに対してB群では、治癒56%、著明回復16%で改善率は72%であり、B群で有意($p < 0.05$)に高い改善率を示した。

2. 予後に関する諸因子について

1) 発症から治療開始までの期間

発病から治療開始までの期間が7日までの症例と8日以降の症例の各々についてA群とB群での改善率を比較した。表4に示すように、治療開始までの期間が7日以内の症例では、改善率はA群44%、B群78%とB群で有意に高い改善率を示した($p < 0.05$)。これに対して8日以降の症例については、改善率はA群33%、B群45%であり、両治療法の改善率に有意差は認めなかった。またB群の中でも、7日以内に治療した群での改善率が8日以降に治療を開始した群より有意に高い改善率を示した。

表4 発症から治療開始までの期間による改善率

期間	A 群	B 群
～7日	44% (n=32)	78% (n=45)
7日～	33% (n=9)	45% (n=11)

* $p < 0.05$

2) 初診時聴力

初診時聴力を平均聴力レベルでそれぞれ40 dB以下、40～70 dB、70 dB以上の3群に分け、各々についてA群とB群の改善率を比較検討した(表5)。その結果B群では40 dB以下の群で93%と高い改善率を示した。さらに40 dB～70 dBの群で59%、70 dB以上の群でも68%の改善率を示し、A群の結果と有意差はないものの、3群ともB群での改善率が高い傾向が認められた。

3) 年齢

年齢による比較については、50歳未満の若年者群と50歳以上の高齢者群とに分けて検討した(表6)。50歳未満の患者では、A群とB群との間に改善率の差は認められなかったのに対して、50歳以上の患者での改善率は、A群で30%、B群で74%とB群で有意に高い改善率を認めた($p < 0.05$)。さらに聴力レベルが70 dB以上の高度難聴を生じた症例のみについて、50歳未満の症例と50歳以上の症例に分けて同様の検討を行ってみた(表7)。その結果、50歳未満の症例については両群間に改善率の有意な差は認めなかったが、50歳以上の症例ではA群の改善率が33%であったのに対して、B群の改善率は82%とA

表5 初診時聴力レベルによる効果の比較

平均聴力	A 群	B 群
～40 dB	67% (n=6)	93% (n=15)
40～70 dB	36% (n=22)	59% (n=22)
70 dB～	46% (n=13)	68% (n=19)

表6 年齢別の改善率の比較

年齢	A 群	B 群
～50歳	57% (n=21)	72% (n=29)
50歳～	30% (n=20)	74% (n=27)

* $p < 0.05$

表7 重症例での年齢別改善率の比較

年齢	A 群	B 群
～50歳	57% (n=7)	44% (n=9)
50歳～	33% (n=6)	82% (n=11)

* $p < 0.05$

初診時聴力レベルが70 dB以上の症例を重症例とした

群に比べて有意に高い改善率を示した ($p < 0.05$).

4) めまいの有無

初診時および経過中にめまいを訴えた症例をめまい(+)群, めまいの訴えがなかったものをめまい(-)群として検討した. 両群の初診時平均聴力を比較すると, めまい(+)群で有意に低下しており, また初診時聴力型でもめまい(-)群では水平型や低音障害型が主であったのに対して, めまい(+)群では高音障害型や聾型が大半を占めていた(図3). それぞれに対する両治療法での改善率を比較すると(表8), めまい(+)群ではA群の改善率43%, B群の改善率56%と両群の改善率の間に有意な差を認めなかった. 一方めまい(-)群ではA群の改善率が44%であるのに対して, B群の改善率は79%と有意に高かった ($p < 0.05$). またB群においてはめまい(-)群とめまい(+)群との間に改善率の有意な差は認めなかった. めまいを伴った症例は25例あったが, これらの症例に平衡機能検査を施行し, 患側耳に半規管麻痺(以下CP)があるか否かを調べ, CPの有無と各治療法の改善率について検討した(表9). CPの判定は, 冷温交互試験で定量的に求めた眼振最大緩徐相速度を用いて行った. 患側耳にCPを認めた症例は12例, 認めなかった症例は13例

表8 めまいの有無による改善率の比較

	A 群	B 群
めまい(+)	43% (n=7)	56% (n=18)
めまい(-)	44% (n=34)	79% (n=38)

* $p < 0.05$

表9 CPの有無による改善率の比較

	A 群	B 群
CP(+)	50% (n=4)	38% (n=8)
CP(-)	33% (n=3)	60% (n=10)

であったが, いずれにおいてもA群とB群との間に改善率の有意な差を認めなかった.

3. 副作用について

今回の我々の症例中, ステロイド・PGE₁併用療法に伴う重篤な副作用は認められなかった. 軽い静脈炎のみ数例に認めたが, 点滴速度を遅くすることで治療を続行できた.

図3 めまいの有無による初診時聴力型および平均聴力レベルの比較

めまい(-)群とめまい(+))群における初診時の聴力型および平均聴力レベルを比較した.

初診時の聴力型は, めまい(-)群では水平型と低音障害型が54%をしめたが, めまい(+))群では高音障害型と聾型が68%をしめた.

平均聴力レベルは, めまい(-)群では 56.9 ± 22.1 dB, めまい(+))群では 68.0 ± 22.8 dB とめまい(+))群で有意に高値を示した ($p < 0.05$, t 検定).

考 察

突発性難聴の原因については、循環障害説、ウイルス感染説、内リンパ水腫説等が考えられている。それらに対応して種々の治療法の報告^{5)~8)}があるが、Wilson ら²⁾が、突発性難聴に対するステロイド剤の有用性を報告して以来、多くの施設でステロイドを中心とした治療を行っている。われわれも従来よりステロイドを使用しており、さらに昭和62年より特発性顔面神経麻痺に対する Stennert 法⁹⁾に準じた方法で、突発性難聴にもいわゆるステロイド大量療法を行ってきた³⁾。近年、突発性難聴の原因として循環障害が関与するとの報告が多く有り、また突発性難聴症例における、血管内での血小板凝集能の亢進¹⁰⁾、PG 合成に関与するといわれるリボ蛋白の異常¹¹⁾などの報告があり、このような病態に対する治療による内耳循環の改善が症状の回復に有用であることが推測される。

PGE₁ は、強力な末梢血管拡張作用と血小板凝集抑制作用とを有し、パージャー病等の動脈閉塞性疾患に対して使用されている。また PGE₁ は、カテコールアミンや腎とは無関係に末梢血管を拡張する作用を持つため、慢性期脳硬塞¹²⁾、糖尿病性末梢神経障害¹³⁾、網膜血管閉塞症¹⁴⁾等種々の血行障害を主体とした疾患に対して使用され、良好な治療効果が報告されている。近年、PGE₁ が内耳の血流を改善する効果を持つことを示唆する報告もあり¹⁵⁾、突発性難聴に対する治療法として用いられて良好な成績が得られている^{16)~20)}。PGE₁ は、動物実験では肺を1回通過するとそのほとんどが不活化されてしまうとされてきたが、人においては肺で不活化されるのは全体の2/3にとどまり、残りは全身に達して作用するといわれている²¹⁾。PGE₁ の投与量については過去の報告^{12)~14)}によると、いずれも1回40 µg、1日2回の点滴静注であった。副作用を考えると末梢血行に作用する PGE₁ の濃度は点滴静注法で10 ng/kg/分であるとの報告があり²²⁾、これにもとづいて我々は1回60 µg、1日2回の点滴静注法を施行した。

今回の結果では、A群での改善率は44%であり、この結果は当科の金ら⁴⁾の報告とほぼ同様の結果であった。これに対してB群での改善率は72%であり、A群に対して有意に高い改善率であった。今回検討したA群とB群との間には、年齢・男女比・初診時聴力型・初診時聴力レベル・発症より治療開始までの期間等について差はなかった。したがってB群の改善率がA群に比して有意に

高いことは、PGE₁ の突発性難聴に対する有用性を示していると考えた。

一般的に突発性難聴は、発症早期に治療を開始した症例は予後がよいとされている^{23)~25)}。今回の検討でもA群、B群いずれにおいても早期に治療を開始した症例で改善率が高かった。しかし、B群で発症1週間以内に治療を開始した症例では、A群での1週間以内の症例やB群の1週間以降の症例に比べて有意に高い改善率を示したことより、ステロイド・PGE₁ 併用療法は発症1週間以内の早期に特に有効であると考えられた。

突発性難聴では、初診時の聴力障害の程度が大きい程予後が悪いことは、従来より報告されている²⁶⁾²⁷⁾。また突発性難聴には自然治癒症例があり、全体の症例のうちの30~66%に自然治癒が認められている^{28)~30)}。今回の検討でも、初診時聴力が40 dB以下の軽症例ではB群で非常に高い改善率を示している。この中には自然治癒症例が含まれている可能性は否定できないが、93%という高い改善率は治療の効果によるものであると考えられる。また、初診時聴力の程度に関わらずB群の改善率がA群を上回っていることは、ステロイド・PGE₁ 併用療法が突発性難聴に対してステロイド単独療法より有効であることを示しているものと考ええる。

動脈硬化症が50歳から明らかに進行すること³¹⁾、脳硬塞の発生頻度が45歳以上から明らかに高くなること³²⁾、脳卒中の頻度が50歳から明らかに上昇すること³³⁾、閉塞性動脈硬化症の好発年齢が50歳以上であること³⁴⁾³⁵⁾等より、年齢に関する検討は50歳未満の群と、50歳以上の群とで比較した。年齢と予後との関係では、各々の関係はないとする報告と、年齢が高くなるほど予後が悪いとする報告とがある。荻野ら²³⁾は40歳台以下では年齢が低下するほど治癒率が高く、50歳台以上では治癒率が低かった事を報告している。A群では50歳以上の群で50歳以下の群に比して有意に改善率が低下していたのに対して、B群では50歳未満で72%、50歳以上で74%とほぼ同様に高い改善率を示し、50歳以上の群ではB群がA群に対して有意に高い改善率を示した。このことはPGE₁ を用いることによって、ステロイドのみの治療では存在した若年者群と高齢者群との間の改善率の差がなくなったことを意味しており、これより突発性難聴の多くが血流障害によるものであると推測することができる。この傾向は初診時聴力が70 dB以上の症例に限ってみても同様であったことより、特に50歳以上の高齢者に対する突

発性難聴の治療においては、末梢循環改善が重要であると考えた。

めまいを伴う症例は予後不良とされるが^{25)~27)36)}、めまいを伴う症例はめまいを伴わない症例に比べて聴力障害が高度な場合が多く、このために予後が悪いとの報告もある³⁷⁾³⁸⁾。金ら⁴⁾の報告では、突発性難聴に対するステロイド大量療法の有効率はめまい(+)群では41.6%、めまい(-)群で43.0%と有意差を認めなかった。今回の検討でもA群での改善率はめまい(+)群とめまい(-)群とで差異はなく、金ら⁴⁾の報告と同様の改善率であった。これに対してB群では、PGE₁の使用によってめまいの有無に関わらず、改善率の向上を認めた。このことはめまいの有無にかかわらず突発性難聴の多くが血流障害に起因していることを示す所見であると考えられる。特にB群では、めまい(-)群の改善率はめまい(+)群の改善率より有意に高かった。これらのことより、めまい(+)群ではめまい(-)群よりも非可逆的な変化に陥った症例や、血流障害が原因ではないような症例が多く含まれている可能性があると推測した。藤林ら³⁹⁾は回転性眩暈を伴うものでは高音障害型や高度難聴型が多いとし、その理由として血管支配の関係で前庭障害のあるものは高音障害を伴いやすく、障害が高度なためと推測している。今回の我々の検討でも藤林ら³⁹⁾の報告と同様、めまいを伴った症例では高音障害型、聾型が圧倒的に多く、初診時の平均聴力レベルもめまい(-)群に比してめまい(+)群で有意に低下していた。まためまい(+)群のなかでもCP(+)群の方がCP(-)群よりも改善率が低い傾向にあった。これらのことより、めまい(-)群では血流障害の程度が軽く可逆的な変化が主である症例が多いのに対して、めまい(+)群、特にCP(-)群では、障害が広範でなおかつ非可逆性の変化をきたした高度の障害を持つ症例が多く含まれているために、今回行ったステロイド大量・PGE₁療法による改善率が低いものと推察した。

以上よりステロイド・PGE₁併用療法は、突発性難聴に対してステロイド単独療法に比べてより有効な治療法であり、さらにステロイド・PGE₁併用療法での改善率の高さは主にPGE₁による末梢循環改善によるものと結論した。さらにPGE₁の効果から、突発性難聴の多くが血流障害に起因するものであると推測した。

ま と め

1993年から1995年までに入院加療を行った97例の突発性難聴症例を対象とし、ステロイド大量療法を施行した群(A群)41例と、ステロイド大量療法にプロスタグランディンE₁(PGE₁)を加えて治療した群(B群)56例各々の改善率について検討した。A群での改善率は44%であったのに対して、B群での改善率は72%とA群に比して有意に高かった。またB群では発症1週間以内の早期に治療を開始した群、めまいを伴わない群、50歳以上の群で全てA群に比して有意に高い改善率を示した。このA群とB群との間で生じる改善率の差異は、PGE₁の末梢循環改善効果によるものと考えられ、これらの結果から突発性難聴の多くが血流障害によるものであり、PGE₁はその末梢循環改善効果により突発性難聴に対して高い改善率を示すものと推測した。

本論文の要旨は、第58回耳鼻咽喉科臨床学会にて口演した。

参考文献

- 1) De Kleyn A : Sudden complete or partial loss of function of the octavus system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **32** : 407~429, 1944.
- 2) Wilson WR, Byl FM and Laird N : The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss ; a double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* **106** : 772~776, 1980.
- 3) 小池吉郎, 稲村博雄 : ベル麻痺のステロイド早期大量投与療法. *耳鼻臨床* **81** : 1541~1553, 1988.
- 4) 金 慶訓, 青柳 優, 横田雅司, 他 : 突発性難聴に対するステロイド大量療法. *耳鼻臨床* 補51 : 50~56, 1991.
- 5) 柳田則之, 丹羽英人, 中島 務, 他 : 突発性難聴の治療. *耳鼻臨床* **82** : 1347~1359, 1989.
- 6) 村井和夫, 野末道彦, 関 敦郎, 他 : ソルメドロールによる突発性難聴の治療. *耳鼻臨床* **84** : 1333~1338, 1991.
- 7) 金丸眞一, 福島英行, 中村 一, 他 : 突発性難聴のインターフェロン治療. *耳鼻臨床* **87** : 171~176, 1994.
- 8) 鈴木幹男, 北西 剛, 佐伯紀子, 他 : 突発性難聴に対する脱線維素原療法を経験. *耳鼻臨床* **87** : 711~717, 1994.
- 9) Stennert E : New concepts in the treatment of Bell's palsy. *Disorders of the Facial Nerve* (ed by Graham MD and House WF). pp 313~317, Raven Press, New York, 1982.
- 10) Ristow W and Breddin HK : Blutgerinnungssystem und Thrombocytenfunktion bei der akuten Innenohrschwerhörigkeit und der Meniereschen Krankheit. *Arch Klin*

- Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkunde **205**: 186~187, 1973.
- 11) Nordøy A, Svensson B, Wiebe D, et al: Lipoproteins and the inhibitory effect of human endothelial cells on platelet function. *Circ Res* **43**: 527~531, 1987.
- 12) 紙本 薫, 松原充隆, 伊藤栄一, 他: 慢性期脳硬塞における prostaglandin E_1 の臨床効果の検討. *臨床医薬* **9**: 631~641, 1993.
- 13) 田尻祐司, 中野輝明, 本村正治: 糖尿病性末梢神経障害に対するプロスタグランディン E_1 点滴静注の効果とその指標としてのサーモグラフィー. *通信医学* **42**: 27~30, 1990.
- 14) 藤原久子, 福富登美代, 片山寿夫, 他: プロスタグランディン E_1 の人眼への薬理作用に関する研究. *日眼会誌* **90**: 165~169, 1986.
- 15) 井上泰宏, 神崎 仁: 難聴とプロスタグランディン. *現代医療* **27**: 169~172, 1989.
- 16) 武林 悟, 浅井美洋, 関 敦郎, 他: 突発性難聴に対するリボ PGE_1 の治療経験. *耳鼻臨床* **85**: 1677~1681, 1992.
- 17) 新原信子, 目時 隆, 増田 豊, 他: 突発性難聴に対するプロスタグランディン E_1 の使用経験. *現代医療* **15**: 897~902, 1983.
- 18) 田原真也, 田村 清, 田中寿一, 他: 注射用プロスタグランディン共同治験報告. *現代医療* **26** 増II: 1730~1734, 1994.
- 19) 神崎 仁, 斎藤成司: 突発性難聴に対するプロスタグランディン E_1 の点滴静注療法. *耳展 補1*: 103~106, 1984.
- 20) Nakashima T, Kuno K and Yanagita N: Evaluation of prostaglandin E_1 therapy for sudden deafness. *Laryngoscope* **99**: 542~546, 1989.
- 21) Golub M, Zia P, Matsuno M, et al: Metabolism of prostaglandins A_1 and E_1 in man. *J Clin Invest* **56**: 1404~1410, 1975.
- 22) Pournaras C, Tsacopoulos M and Chapuis P: Studies on the role of prostaglandins in the regulation of retinal blood flow. *Exp Eye Res* **26**: 686~697, 1978.
- 23) 荻野哲史, 小野寺正芳, 藤森俊也, 他: 突発性難聴の治療成績. *耳鼻臨床 補60*: 9~15, 1992.
- 24) 角田保雄, 大河内幸男, 唯木 享, 他: 突発性難聴の予後に関する検討. *耳鼻臨床 補68*: 81~87, 1993.
- 25) 西川恵子: 突発性難聴の臨床的研究. *耳鼻臨床* **86**: 489~498, 1993.
- 26) 三宅 弘: 突発性難聴 sudden deafness (含, rupture). 臨床耳鼻咽喉科・頭頸部外科全書オーディオロジー(設楽哲也編). 139~190頁, 金原出版, 東京, 1989.
- 27) 野村恭也: 突発性難聴. 耳鼻咽喉診断治療大系耳科II (神経耳科)(野村恭也, 石井哲夫監編). 70~71頁, 講談社, 東京, 1987.
- 28) Donaldson JA: Heparin therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol* **105**: 351~352, 1979.
- 29) Mattox DE and Simmons FB: Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* **86**: 463~480, 1977.
- 30) 中村興治, 寺山吉彦, 山地誠一, 他: 突発性難聴の自然治癒例と治療例との比較. *日耳鼻* **84**: 983~998, 1981.
- 31) Kuller LH: AHA Symposium/Epidemiology Meeting: Atherosclerosis Discussion: Why measure atherosclerosis? *Circulation* **87** Suppl 3: 1134~1137, 1993.
- 32) Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, et al: Stroke incidence, prevalence, and survival; secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* **27**: 373~380, 1996.
- 33) Urakami K, Igo M and Takahashi K: An epidemiologic study of cerebrovascular disease in western Japan; with special reference to transient ischemic attacks. *Stroke* **18**: 396~401, 1987.
- 34) 三島好雄: 末梢循環障害. *総合リハ* **16**: 483~488, 1988.
- 35) 対馬信子, 松尾 汎, 中島伸之, 他: 閉塞性動脈硬化症(ASO)患者の動向と長期予後について. *循環器病研究の進歩* **12**: 26~36, 1991.
- 36) 柳田則之: 突発性難聴の臨床 一病因・治療・予後に関する最近の知見一. *耳鼻臨床* **78**: 299~311, 1985.
- 37) 馬場俊吉, 大河原大次, 八木聡明, 他: 突発性難聴予後の検討. *耳喉頭頸* **64**: 277~281, 1992.
- 38) 鰐淵伸子, 石塚洋一, 木村元俊, 他: 当科における突発性難聴の治療成績. *耳鼻臨床* **82**: 189~197, 1989.
- 39) 藤林慶子, 瀧本 勲, 稲福 繁: 突発性難聴 一平衡障害との関連について一. *耳鼻臨床* **78** 増2: 1270~1276, 1985.

原稿受付: 平成10年1月5日
原稿採択: 平成10年2月18日
別刷請求先: 横田雅司
〒990-9585 山形市飯田西2-2-2
山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室