突発性難聴治療法の評価

—数量化理論Ⅰ類を用いた解析—

石谷 保夫・谷口 雅彦

有沢 嘉明・小池 靖夫

Evaluation of the Treatment for Sudden Hearing Loss

—Analysis with the Quantification Theory of the First Type—

Yasuo Ishitani, Masahiko Taniguchi,

Yoshiro Arisawa and Yasuo Koike

(The University of Tokushima School of Medicine)

There are two problems in evaluating treatments for sudden hearing loss: one is that many concomitant therapies are conducted; the other is that the disease tends toward spontaneous cure. From these considerations, the quantification theory of the first type by Hayashi was used in the present analysis. The prognosis in sudden hearing loss was found to be closely related to the type of audiogram and level of hearing at the first clinical examination, duration of disease before the first examination and age. Among many therapies, administration of prostaglandin E_1 (PGE_1) and vasodilators had favorable effects on prognosis. Therefore, that more detailed clinical examination of PGE_1 as a remedy for sudden hearing loss is necessary.

Key words: sudden hearing loss, treatment, quantification, prostaglandin E_1

はじめに

突発性難聴の治療法を評価する場合、いくつかの問題点があげられる。まず第一に治療法の種類が多いこと、それゆえ治療法の併用されることも多いことがあげられる。薬物療法に限っても、Saunders¹⁾は27種類、Siegel²⁾は51種類の薬剤が本症治療のために使われたとしている。高気圧酸素療法等、特殊な施設を必要とする治療法を除けば、ステロイド、血管拡張剤等の投与と星状神経節ブロックの併用というのが一般的な治療法と思われるが、これら各々の治

療法が本症の予後に対しどれほど有効かは、併用された他の治療法の影響を無視しては論ずることができない。第二に本症は、自然治癒傾向のみとめられる疾患であることがあげられる。初診時におけるデータからその患者の予後を推定することは現段階では不可能であるが、予後に影響を与える要因が存在することは諸家の見解の一致するところである。本症治療法の評価の際、この予後に影響を与える要因を考慮に入れることが必要である。著者らは既に突発性難聴治療法の評価には上記二つの問題点が存在す

ることを指摘したが³⁾, 今回これらの問題点を考慮に入れるために, 林の数量化理論Ⅰ類を用いて解析を行った.

研究対象および方法

1) 研究対象

対象は, 昭和52年4月より昭和61年3月までの9年間に徳島大学耳鼻咽喉科を受診した突発性難聴症例のうち, 発症後一月以内に受診し経過観察の可能であった152例とした.

2) 研究方法

(i) データベースの作成

各症例ごとに, 年齢, 性別, 発症日, 初診日, 自覚症状, 初診時ならびに固定時オーディオグラム, 治療内容を記載したケースカードをもとにしてデータベースを作成した.

(ii) 数量化理論Ⅰ類による解析

上記のデータベースを用いて数量化理論Ⅰ類による解析をおこなった. 外的基準数量は, 表1のとおり選択した. 即ち, 聴力改善率では,

表1 外的基準数量

1. 聴力改善率(%)

$$= \frac{\text{固定時聴力レベル} - \text{初診時聴力レベル}}{\text{健側聴力レベル} - \text{初診時聴力レベル}} \times 100$$

2. 聴力改善度(dB)

$$= \text{固定時聴力レベル} - \text{初診時聴力レベル}$$

3. 固定時聴力レベル(dB)

(聴力レベルは250-4000Hzの算術平均)

表2 アイテム

1) 初診時聴力型	6) 血管拡張剤
2) 初診時聴力レベル	7) ステロイド
3) 初診までの期間	8) ビタミンB群
4) めまいの有無	9) アミドトリゾアート
5) 年齢	10) プロスタグランジンE1
	11) 星状神経節ブロック

健側が安定と考えられればそれと同レベルまで回復したときを100%として固定時聴力の改善率を百分率で表すことを目的とした. 聴力改善度は, 250-4kHzの平均聴力レベルがどの程度上昇したのかを単純に表したものである. アイテムは, 表2に示すように選択した. (1)~(5)は, 初診時におけるデータのうち予後に影響を与えると考えられている要因(以下「予後要因」と略す)を選択し, (6)~(11)は, 当科において用いられている治療法を選択した. それぞれのアイテムに対し, 表3に示すようなカテゴリーを設定した.

データベースの作成, 数量化理論による解析ともに計算には, 電子計算機 FACOM-M360 とそのアプリケーションプログラムである ANALYST を用いた.

表3 アイテム・カテゴリー

アイ テ ム	カテゴリー	(例数)
1) 初診時聴力型	1 低音障害型	15
	2 水 平 型	53
	3 高音障害型	16
	4 ろ う 型	16
	5 そ の 他	52
2) 初診時聴力レベル	1 50dB 未満	49
	2 50dB 以上	103
3) 初診までの期間	1 4日未満	61
	2 4日以上	91
4) めまいの有無	1 有り	43
	2 無し	109
5) 年 齢	1 35才未満	47
	2 35才以上	105
6) 血管拡張剤	1 投与	44
	2 非投与	108
7) ステロイド	1 投与	99
	2 非投与	53
8) ビタミンB群	1 投与	131
	2 非投与	21
9) アミドトリゾアート	1 投与	63
	2 非投与	89
10) PGE1	1 投与	23
	2 非投与	129
11) 星状神経節ブロック	1 施行	125
	2 非施行	27

研究結果

1) 数量化理論Ⅰ類による計算結果

(i) 外的基準数量として聴力改善率を選択した場合

数量化理論Ⅰ類による計算結果のうち、アイテム(1)～(5)、即ち、「予後要因」のカテゴリースコアを図1の左側に示す。グラフは、外的基準数量の平均を0としたときのカテゴリースコアを示している。即ち、ここで予後の指標とした聴力改善率に良い影響を与えるカテゴリーは、グラフの右側に表され、悪い影響を与えるカテゴリーは、グラフの左側に表されている。その影響の程度がグラフの長さで表されることになる。今回のデータでは、初診時聴力型が低音障害型であること、初診までの期間が4日未満であること、年齢が35才未満であること、初診時聴力レベルが50dB未満であることの順にカテゴリースコアが高くなった。また、初診時聴力型がろう型であることは、極端に低い値となった。

アイテム(6)～(11)、即ち、治療法のカテゴリースコアを図1の右側に示す。プロスタグランディンE₁（以下PGE₁と略す）投与、血管拡張剤投与の順に高いカテゴリースコアを示した

が、ステロイド、星状神経節ブロック、ビタミンB群、アミドトリゾアートの与える影響は比較的小さいという結果となった。

全てのカテゴリースコアを比較すると、①初診時聴力型が低音障害型であること、②PGE₁投与、③初診までの期間が4日未満であること、④年齢が35才未満であること、⑤初診時聴力レベルが50dB未満であることの順に高く、①初診時聴力型がろう型であること、②初診までの期間が4日以上であること、③年齢が35才以上であること、④初診時聴力型が高音障害型であること、⑤初診時聴力レベルが50dB以上であることの順に低いという結果を得た。

(ii) 外的基準数量として聴力改善度を選択した場合

アイテム(1)～(5)のカテゴリースコアを図2の左側に、アイテム(6)～(11)のカテゴリースコアを図2の右側に示す。①PGE₁投与、②初診までの期間が4日未満であること、③年齢が35才未満であること、④血管拡張剤投与、⑤初診時聴力型が水平型であることの順に高く、①初診時聴力型がろう型であること、②初診時聴力レベルが50dB未満であること、③初診時聴力型が高音障害型であること、④初診までの期間

図1 外的基準数量として聴力改善率を選択した場合のカテゴリースコア

が4日以上であること, ⑤SGB非施行の順に低いカテゴリースコアになった。

iii) 外的基準数量として固定時聴力を選択した場合

アイテム(1)~(5)のカテゴリースコアを図3の左側に, アイテム(6)~(11)のカテゴリースコアを図3の右側に示す。①初診時聴力レベルが50dB未満であること, ②PGE₁投与, ③初

診時聴力型が低音障害型であること, ④初診時聴力型が水平型であること, ⑤初診までの期間が4日未満であることの順に良い影響を, ①初診時聴力型がろう型であること, ②初診時聴力レベルが50dB以上であること, ③初診までの期間が4日以上であること, ④SGB非施行, ⑤年齢が35才以上であることの順に悪い影響を与えていることがわかった。

図2 外的基準数量として聴力改善度を選択した場合のカテゴリースコア

図3 外的基準数量として固定時聴力レベルを選択した場合のカテゴリースコア

考 察

1) 数量化理論Ⅰ類について

数量化理論Ⅰ類は、カテゴリカルデータに対する重回帰分析であり、その外的基準が連続量で与えられている場合の数量化の方法である⁴⁾。例をあげれば、 n 個のデータセットが表4のように実測値 Y_m とアイテム（問）に対するカテゴリー（答え）の反応を持つとき、 Y_m を目的変数に、アイテムカテゴリーの反応を説明変数としてダミー変数で与え、重回帰分析を行い各カテゴリーに重みづけする方法である⁵⁾。この際各カテゴリーに与えられた数値はカテゴリースコアとよばれ、重回帰分析で言うところの偏回帰係数か、その定数倍に相当する。即ち、カテゴリースコアはそのアイテムが目的変数に対して及ぼす影響の大きさを表していると考えられる。

2) 数量化理論Ⅰ類による解析

—「予後要因」について—

現在までに報告された突発性難聴の統計によれば、ほとんど例外なく予後と相関するとされているのは、発症より治療開始までの期間であり、短い程予後が良いことで一致している。ほかに予後を良くする要因として、初診時聴力型が低音障害型であること、初診時聴力損失が軽度、年齢、めまいの無いことなどがあげられている。これらの報告はすべて単変量解析であり、多変量解析を用いた解析は、わずかに村橋ら⁶⁾ 大橋ら⁷⁾ の報告にみられるだけである。村橋らの重回帰分析による解析では、その「病日」での「聴力損失の程度」を最も重視すべきであり、次に聴力型（高一低音差）、その「病日」までの数日間における聴力回復、前庭症状の有無が予後と深い関係にあると結論している。これらの要因のうちどれが予後に最も大き

表 4 数量化理論Ⅰ類 (koike ら⁵⁾より転写)

Sample number m	Item X_1 (independent variable)		Item $X_2 \cdots$ Item X_k (independent variable)				Measured Value (dependent variable value) y_m	Predicted Value $\hat{y}_m$
	category 1	category 2	category 1	category 2	1	2		
	1	2	1	2	1	2		
1	✓		✓				y_1	$\hat{y}_1$
2		✓	✓				y_2	$\hat{y}_2$
⋮							⋮	⋮
⋮							⋮	⋮
⋮							⋮	⋮
n		✓		✓			y_n	$\hat{y}_n$
category score	X_{11}	X_{12}	X_{21}	X_{22}	X_{k1}	X_{k2}		

1. Category scores X_{ij} are calculated in a similar way as partial regression coefficient, based on dummy variable values. ($i=1, 2, \cdots, k$, $j=1, 2$)
2. Predicted values $\hat{y}_m$ are derived from the category scores.
e.g. $\hat{y}_1 = X_{11} + X_{21}$
3. Multiple correlation coefficient R is computed from y_m and $\hat{y}_m$ ($m=1, 2, \cdots, n$), to see the relative amount of variances accounted for. (R^2 : coefficient of determination)

な影響を与えるかは、予後の指標として何を選択するかで決まるものと思われる。大橋らは、著者らと同様に数量化理論を用いて解析を行い、固定時聴力レベルに影響を与える要因として初診時聴力型および聴力レベル、めまいの有無、年齢をあげている。著者らの解析においては予後の指標として聴力改善率、聴力改善度、固定時聴力の3つを選択し比較検討しており、その結果、本症の予後に及ぼす影響の大きい要因として、聴力型、初診までの期間、年齢、初診時聴力レベルがあげられ、従来の報告と同様の結果となった。

3) 数量化理論Ⅰ類による解析

—治療法について—

予後に影響を与える要因と施行された治療法の効果の両方を同一レベルで比較検討することは、単変量解析では極めて困難であるが、データベースと多変量解析プログラムよりなる解析システムを用いれば可能である。しかしながら、現在のところこのような解析システムを用いた突発性難聴治療法の評価は著者らの報告以外にはなされていないようである。著者らが以前に行った解析⁹⁾では、ステロイドをはじめとする薬物療法並びに星状神経節ブロックが本症の予後に及ぼす影響は「予後要因」と比較して少ないとの結論に至ったが、今回の検討では新たに治療法に加えたPGE₁の影響が「予後要因」と同等に大きいとの結論に達した。過去にも本症に対するPGE₁点滴静注法の有効性を報告した文献もみうけられ^{9)~11)}、PGE₁点滴静注法が突発性難聴治療法の一つとなりうるものと推測されるが、後述するようにその薬理作用には不明な点も多く今後に残された課題は大きいものと思われる。

Prostaglandin (以下PGと略す)は、アラキドン酸より生体内の各種組織で生合成され種々の薬理作用を有する事が知られている。循環系においては、不安定型PGであるPGI₂とTromboxane A₂ (以下TX₂と略す)との陰陽作用が従来より指摘されている。即ち、

TX₂の強力な血小板凝集作用と血管収縮作用は止血に際して不可欠であり、PGI₂のもつ強力な血小板凝集抑制作用と血管拡張作用は血栓予防に大きな意味をもつものと考えられている¹²⁾。このPGI₂とレセプターを共有する¹³⁾と考えられているPGE₁は、PGI₂と同じく血小板凝集抑制作用と血管拡張作用をもち、末梢循環改善剤として各科領域で使用されているが、前述したように耳鼻咽喉科領域では突発性難聴の治療に用いられその有効性についての報告もみうけられる^{9)~11)}。しかしながら、内耳におけるPGの薬理作用については、ほとんど知られていない。1985年、Escoubetら¹⁴⁾は蝸牛側壁と外リンパ液中でのPG生合成を確認し、次いで橘ら¹⁵⁾、河田ら¹⁶⁾も内耳におけるPGの生合成を証明しているが、PGの内耳に及ぼす影響については現在のところ永原ら¹⁷⁾の報告が唯一のものである。今後、PGE₁静注法についてはさらに詳細な臨床的検討に加えて、内耳に対する基礎的検討が必要であるものと思われた。

まとめ

1) 数量化理論Ⅰ類を用いて突発性難聴治療法を評価した。本法は、特に全体像をとらえるのに有効な手段であった。

2) 突発性難聴治療法を評価する場合、予後に影響を与える要因として、初診時聴力型、初診時聴力レベル、初診までの期間、年齢を考慮に入れる必要があることを確認した。

3) 数量化理論Ⅰ類を用いた解析により、PGE₁、血管拡張剤の投与が予後に対して良い影響を与えるという結果を得た。

稿を終えるにあたり、御校閲をいただいた小池靖夫教授に深謝致します。

参考文献

- 1) Saunders WH: Sudden deafness and its several treatment. Laryngoscope 82: 1206~1213, 1972.

- 2) Siegel LG : The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 8 : 467~473, 1975.
 - 3) 石谷保夫, 他 : 突発性難聴治療法の評価—文献的考察—. *耳鼻臨床* 79 : 2083~2088, 1986.
 - 4) 小林龍一 : 数量化理論入門. *日科技連* : 33~46, 1981.
 - 5) Koike Y, et al : Application of a quantification theory to the evaluation of the treatments for sudden hearing loss. *XVII International congress of audiology (abstracts)* 104, Santa Barbara, USA, August, 1984.
 - 6) 村橋けい子, 他 : 突発性難聴の予後の推定に関する研究. *日耳鼻* 85 : 926~941, 1982.
 - 7) 大橋正實, 他 : 突発性難聴の多変量解析. *日耳鼻* 90 : 329~334, 1987.
 - 8) 石谷保夫, 他 : 突発性難聴治療法の評価. 第4回医療情報学連合大会論文集 : 594~595, 1984.
 - 9) 小野洋子, 他 : 突発性難聴に対するプロスタグランジン E₁ の治療成績. *現代医療* 16 : 2113~2116, 1984.
 - 10) 神崎 仁, 他 : 突発性難聴に対するプロスタグランジン E₁ の治療成績. *耳展* 27 : 103~106, 1984.
 - 11) 新原信子, 他 : 突発性難聴に対するプロスタグランジン E₁ の使用経験. *現代医療* 15 : 897~902, 1983.
 - 12) 阿部圭志, 他 : プロスタグランディン—臨床応用とその問題点—. *現代医療* 18 : 2699~2702, 1986.
 - 13) Miller OV, et al : Evidence for distinct PG I₂ and PGD₂ receptors in human platelets. *J Pharmacol Exp Ther* 210 : 134~140, 1979.
 - 14) Escoubet B, et al : Prostaglandin synthesis by the cochlea of the guinea pig. Influence of Aspirin, Gentamicin and acoustic stimulation. *Prostaglandins* 29 : 589~599, 1985.
 - 15) 橘 正芳, 他 : プロスタグランジン D 合成酵素の蝸牛内局在. *Ear Research Japan* 18 : 66~68, 1987.
 - 16) 河田 了, 他 : 蝸牛におけるプロスタグランジン合成について. *Ear Research Japan* 18 : 69~71, 1987.
 - 17) 永原國彦, 他 : 蝸牛の酸素化に対するプロスタサイクリンの効果. *Ear Research Japan* 18 : 236~238, 1987.
- (別刷請求先 : 石谷保夫
〒770 徳島市北常三島町2丁目
徳島市民病院耳鼻咽喉科)