

2014年11月21日

突発性難聴に対する新規治療法の有効性を報告

京都大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を中心として全国 9 施設で行った多施設共同臨床試験である難治性突発性難聴に対する「ゼラチンハイドロゲルを用いたインスリン様細胞増殖因子 1 の内耳局所投与」の有効性、安全性に関する検討の結果が 11 月 19 日付で医学専門誌 BMC Medicine (<http://www.biomedcentral.com/bmcmed>)に掲載されました。

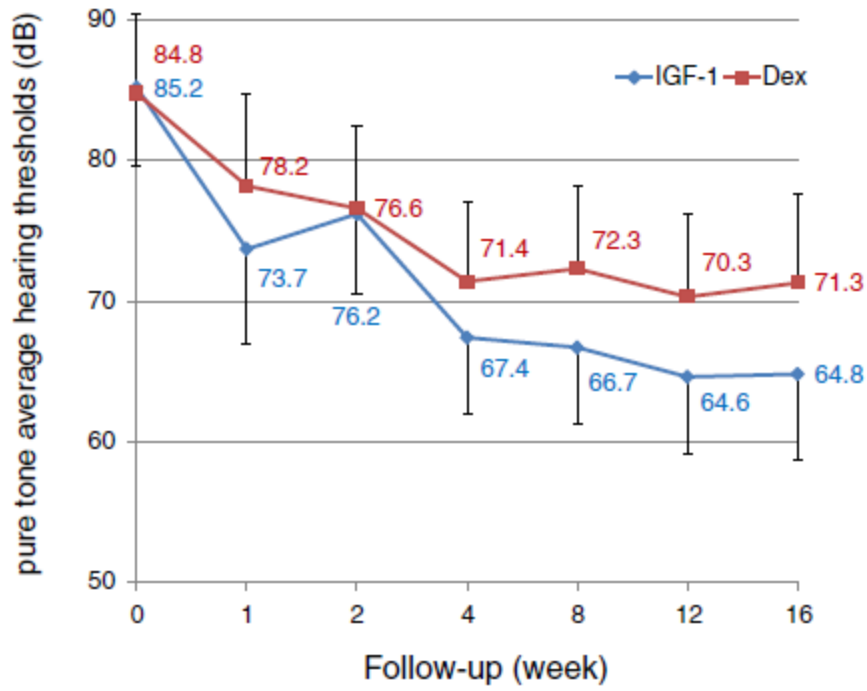
京都大学医学部附属病院耳鼻咽喉科の中川 隆之 講師が中心となって行った全国 9 施設で施行した多施設共同臨床試験により内耳にインスリン様細胞増殖因子 1 を直接徐放する治療法の有効性と安全性が明らかとなりました。中川講師らは、標準的な治療法で効果がない突発性難聴症例に対してインスリン様細胞増殖因子 1 を内耳に直接徐放する治療を行い、3 例での治癒を含め高い有効性が示され、鼓膜穿孔などの有害事象が全く認められなかったことを報告しました。今後、一般的な治療法として用いることができるように、臨床試験を行う予定です。

ポイント

突発性難聴という急激に片耳の聴力が失われる疾患では、約半数の症例で標準的な治療法であるステロイド全身投与で十分な聴力改善が認められません。このような難治性突発性難聴に対する新しい治療法として、ゼラチンハイドロゲルを用いて内耳に IGF1 を徐放する治療の有効性と安全性を調べ、これまでに用いられてきたステロイドの鼓膜内注入よりも優れた安全性と有効性が期待できることが分かりました。

概要

本研究では、突発性難聴に対する一般的な治療法であるステロイドの全身投与による聴力回復が十分に認められない症例 120 例を対象として、無作為にゼラチンハイドロゲルによる IGF1 の内耳局所投与とステロイド(デキサメタゾン)を鼓膜内に注入する治療法に割付け、純音聴力検査での聴力レベルを解析すると同時に有害事象としての鼓膜穿孔の発生割合を調べました。結果、IGF1 では、純音聴力検査での良好な聴力回復が期待できることが示され(下図)、鼓膜穿孔は全く認められませんでした。したがって、ゼラチンハイドロゲルによる IGF1 の内耳局所投与は、安全性が高く、難治性の突発性難聴治療に推奨できる治療法であることが示されました。



縦軸は純音聴力検査閾値を示し、横軸は治療開始後の週数を示す。青線は IGF1 治療、赤線はステロイドの中耳注入を示す。

詳しい内容

突発性難聴は、本邦では年間 35000 人が医療機関を受診する突然に片側の聴力が失われる疾患です。標準的な治療法は、ステロイドの全身投与ですが、2 割の症例では全く改善が認められず、3 割では不十分な聴力回復にとどまります。標準的な治療法で有効性が認められない場合には、いくつかの治療オプションがありますが、明確な有効性は明らかになっていません。このような症例に対して、世界的に見ても広く用いられている治療法は、ステロイドを鼓膜内に注入する治療法です。報告により有効性には幅があり、2 割から 5 割程度の症例で聴力改善があるとされています。私たちの研究グループでは、突発性難聴を含めた感音難聴に対する新しい治療法として、ゼラチンハイドロゲルを用いた IGF1 内耳局所投与を研究開発してきました。IGF1 は内耳の聴覚に関する細胞を保護する作用があり、ゼラチンハイドロゲルというドラッグデリバリーシステムを用いて、内耳に徐放することにより聴力を回復させる効果があることを動物実験で確認し、2010 年にステロイド全身投与に対して効果を認めない突発性難聴症例を対象とした臨床試験を行いました。この臨床試験では、ゼラチンハイドロゲルを用いた IGF1 内耳局所投与の安全性が確認され、25 例中 14 例で聴力改善が認められました。今回の研究では、本治療法の有効性検証を目的として、無作為化対照試験を行いました。

ステロイド全身投与に対して効果を認めない突発性難聴症例 120 例を無作為に IGF1 治療もしくはステロイド（デキサメタゾン）中耳注入治療に割付け、投与 8, 12, 16 週目における純音聴力検査で 10 dB 以上の聴力改善を認める症例の割合、投与前から投与 16 週目までの純音聴力検査閾値の経時的な改善量、有害事象の発生割合を解析しました。

結果、投与 8 週目では IGF1 治療を受けた症例では 66.7%の症例で聴力改善が認められたのに対して、ステロイド中耳注入では 53.6%にとどまりました。投与 12, 16 週目では、IGF1 : 70.7%、67.9%、ステロイド中耳注入 : 55.4%、54.7%といずれも IGF1 での有効割合が高い傾向が認められましたが、統計学的な有意差はありませんでした。一方、純音聴力検査閾値の経時的な改善量については、統計学的な有意差が認められ、IGF1 投与では、ステロイド中耳注入よりも優れた聴力改善が認められることが示されました。有害事象については、どちらの治療法でも問題となる重篤な有害事象は観察されませんでした。ステロイド中耳注入では 15.5%の症例で鼓膜穿孔が生じたのに対して、IGF1 治療では鼓膜穿孔は 1 例も認められませんでした。

以上の結果から、ゼラチンハイドロゲルを用いた IGF1 内耳局所投与は、ステロイド中耳注入よりも優れた安全性を有し、より聴力改善が期待できる治療法であることが示唆され、突発性難聴に対する新しい治療法としての有用性があることが分かりました。