A CASE OF LATE CONGENITAL SYPHILITIC LABYRINTHITIS

—WITH REFERENCE TO HENNEBERT'S SIGN, FLUCTUATING
HEARING, HERXHEIMER REACTION AND THERAPEUTIC
RESPONSE OF IMPAIRED HEARING—

TAMIO KAMEI, M.D., HIDEO ISHII, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Gunma University, Maebashi

(Director: H. Ishii, M.D.)

TAKUO OKAWA, M.D.

Ear, Nose and Throat Clinic, Red Cross Hospital, Maebashi

BUNSUKE SATAKE, M.D.

Division of Head and Neck Surgery, Gunma Cancer Center Hospital, Ohta

MASARU YODA, M.D.

Ear, Nose and Throat Clinic, National Hospital, Takasaki

A case of late congenital syphilitic labyrinthitis (male, first examined at 35 years of age) which has been observed over a long period (for a total of ten years) is described along with a discussion on the clinical findings.

1. A positive fistula test with an intact tympanic membrane, or Hennebert's sign, was evident in both ears over a period of about one year. The form of induced nystagmus, which lasted for 1 to 2 seconds with 1 to 3 beats, was chiefly vertical with strong rotatory elements. From these findings the underlying pathogenetic mechanism of the sign in the present case was inferred to be due to pressure transmission via the oval window. The direction of the nystagmus was reversed on positive and negative pressure.

2. Marked fluctuations in auditory thresholds were noted in both ears over a period of years. The patient further showed a tendency for the auditory disturbance to slowly progress into gradual high tone loss with repeated fluctuations bilaterally. In the right or better hearing ear, the fluctuations in hearing acuity presented different features at the high, middle and low tone levels: They were most marked for the low frequencies below 500 cps, less for the high frequencies above 4000 cps, and least for the middle frequencies of 1000 to 2000 cps. This finding seemed to be due to possible difference in vulnerability or in ability to recover in the respective regions of the cochlea.

3. Conspicuous exacerbation of hearing impairment occurred bilaterally during and in a few days after antiluetic therapy with penicillin or erythromycin, being not accompanied with fever or any other general symptoms. The manifestation was interpreted as representing Jarisch-Herxheimer reaction that developed in an atypical fashion. It has been suggested that this reaction will rather be manifested in such atypical form in the antiluetic treatment for late congenital syphilis of the inner ear.

4. Audiometric examinations performed in this case on frequent occasions have demonstrated that amelioration in hypacusis with consequent stabilization of the hearing acuity may be achieved successfully by prolonged, high-dose corticosteroid therapy for this disease. It has

been emphasized that, in antiluetic therapy for this condition, concomitant administration of the drug is advisable to prevent aggravation of labyrinthine disorders which may develop in the form of Herxheimer-effect due to the use of antisypilitics.

A79—1629—25501

晩発性先天性迷路梅毒の長期観察の1例

——Hennebert 症候, 聴力変動所見, Herxheimer 反応, 難聴治効所見の検討——

群馬大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 石井英男教授)

亀井 民雄 石井 英男

前橋赤十字病院耳鼻咽喉科

大川 卓男

群馬県立癌センター頭頸部

佐竹 文介

国立高崎病院耳鼻咽喉科

依田 勝

I はじめに

迷路梅毒については古くから論じられてきた²⁴⁾²⁵⁾⁴¹⁾
53). 本邦でも,すでに多数の症例報告²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾⁷⁾¹²⁾¹⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾
18)20)21)ならびに臨床統計に関する報告¹⁾³⁾⁸⁾⁹⁾¹⁷⁾¹⁹⁾が行わ
れている。しかし本疾患は,症状多彩で今日でも依然と
して確定診断がしばしば困難であり,難聴の予後も悪く,
そのほかにも,検討を要する臨床的課題をなお数多く有
する疾患である⁵³⁾。これらが解明に最も必要とされるも
のに,長期観察例での所見の検討があげられる。しかし
これまで,かかる報告はきわめて乏しい。

筆者らは本稿において,通算10年の長期観察が行われ
た晩発性先天性迷路梅毒1症例を報告し,さらにこの症
例にみられた, Hennebert 症候, 著明な聴力変動, 駆梅
時難聴悪化, 副腎皮質ステロイド剤による難聴改善, の4
つの主所見をとりあげ, これらにつき分析と考察を加え
てみた。

II 症 例

患者: A. K., 8, 1928年6月30日生。

初診: 1963年10月29日 (35歳)。

主訴: 回転性メマイ発作, 左耳鳴, 左難聴。

家族歴: 両親は健在, ただし患者出生以前梅毒に罹患
し, 駆梅療法を受けたことがある。ほかの同胞 (弟妹 8
名), 妻, および子 (1名, 8) も健康。妻に流, 早産な
し。なお両親は血族結婚ではない。

既往歴: 14歳のときび慢性実質性角膜炎に罹患し,
Salvarsan 治療にて角膜片雲を遺し治癒した。ほかに特
別な既往疾患はない。

現病歴:

11歳のとき激しい回転性メマイに襲われ, 2日間臥床
したことがあるという。

1962年4月 (33歳), 感冒罹患後2カ月間喘息様咳嗽
が続き, その後間もなくして左耳に蟬鳴様耳鳴が発生し
た。以後この耳鳴が現在まで続いている。10月からほと
んどメマイ発作がみられるようになった。このメマイ
発作はメニエル病の発作に酷似し, メマイ内容は回転性,
発作持続は3~4時間, メマイ発作時に悪心, 嘔吐の出
現ならびに左耳鳴の増強が認められた。

さらに翌1963年4月 (34歳), 電話での会話に際し左
耳では聴取が困難なことを自覚, また電話の声が左耳に
響いたり, 割れて聞こえるなどと感じるようになった。
よって同年10月29日 (35歳) 治療を求めて来院した。

初診時所見:

体格中等, 栄養良, 血圧 124/68 mmHg, Schellong
テスト陰性。血清反応は RA 陰性, CRP 陰性, ASLO
50単位以下。

梅毒血清反応は陽性 (緒方法 4+, スライド法 2+)。
神経学的検査では第8脳神経を除き異常を認めない。
頭蓋X線検査 (Stenvers, Sonnenkalb, Towne, 側頭骨

断層撮影)も異常を認めない。眼科的所見としては両眼に角膜炎雲(実質性角膜炎後遺症)が認められるが、眼底所見は正常である。

耳鼻科的視診所見: 鼓膜および鼻腔所見は正常、一方咽喉頭粘膜は過度喫煙のため充血している。鞍鼻ならびに Hutchinson 歯牙は認められない。

聴力検査所見: 図1のごとく左耳に中・低音部にほ

図1 1963年10月29日(初診時)

図2 1970年12月14日(右耳)。

下図 c: 持続音, i: 断続音。

50 dB の感音性難聴、また右耳にも高音急墜型難聴(ただし無自覚)を認める。

前庭機能検査所見: 立直りならびに偏倚検査で軽度平衡障害を認める。自発眼振および頭位眼振は陰性、しかし頭振り眼振検査では右向き水平性眼振の誘発を認める。冷温交互試験では左耳に半規管麻痺が認められる。

治療および経過:

初診後2カ月間 Balance, Carnigen, Kallikrein, Neuvita の併用投与を行ったところ、蝸牛症状は不変にとどまったがメマイ発作は消失し、その後約6年間病状は安定していた。

しかるに1969年10月2日(41歳)風邪気味となり、くしゃみ、水様鼻漏、鼻閉が強かったところ、10月5日朝右耳に難聴を自覚(ただし耳鳴随伴なし)、また右耳に外界の物音がポーンと響くと感じた。十分な睡眠と休養をとったところ、10月7日には右難聴回復、しかし10月13日にふたたび同様の鼻症状が出現し、右難聴も再発した。以後外来通院にて施療(Cercine, Carnigen, Merislon, ATP 投与、および Meylon 毎日静注)されるも無効で、右聴力は変動しつつ悪化してきた。右耳管通気度は良好であった。

1969年11月7日入院。

入院中上記薬剤と併用で Dexamethasone 投与を行ったところ(4 mg×1日, 3 mg×2日, 2 mg×4日, 1.5 mg×3日, 1 mg×7日, 0.5 mg×10日, 0.25 mg×3日)、右聴力は急速に回復した(図4: (1))。またアレルギー性鼻炎様症状も消失し、さらに以前からある左耳鳴も軽快したが、左耳難聴の改善はほとんどみられなかった。12月8日退院。

図3 1973年5月9日(最終診察時)

図 4 500 cps における気導聴力の経過 (R: 右, L: 左), ただし図中に駆梅, 副腎皮質ステロイド, ACTH による治療歴を附記 (下段グラフは上段グラフに続く)。

退院後約 3 カ月間内耳症状が小康を保っていたが、その後また聴力低下 (両耳) が発来、また軽いメマイもみられるようになった。よって 1970 年 4 月 3 日より、通院にて再度 Dexamethasone 治療を試みた (図 4: (2), (3))。しかしこのときは投与量が少なかつたためか、聴力改善は著明でなく、投与終了 5 日目の 6 月 3 日には、ことに左耳において、著明な聴力低下が発来した。なおこの日、梅毒血清反応は緒方法で 320 倍、凝集法で 2 倍、スライド法で 4 倍と、緒方法で高値を示していた。その後 Lucidril, Bellergal の経口投与、および Nicholin の毎日筋注を行なうも無効であった。

1970 年 6 月 13 日 (41 歳) より 12 月 25 日 (42 歳) まで、再入院にて治療を行った。

入院中毎日聴力検査を実施してみたところ、両耳の聴力が日々激動していることが明らかになった。よって聴力の安定改善を求め各種の治療が試みられたが、難聴に対しなんらかの影響を認めた治療は、駆梅療法、および

副腎皮質ステロイド剤や、ACTH 製剤による治療に限られ、ほかの諸治療では明らかな効果は認められなかった。よって以下、駆梅および副腎皮質ステロイド剤による治療成績を中心に、この時期における本例の難聴の経過をのべる。

なお、ほかに試みられ効果の明らかでなかった諸治療はつぎのごとくである：

耳管通気；Meylon 静注；Diamox 療法 (13 日間)；循環増強剤 (Carnigen, Effortil など)、血管拡張剤 (Merislon, Kallikrein, Capilan, Nicotinic acid, 塩酸パペレリンなど)、ビタミン B₁ 剤、ATP および Horizon などの併用投与；抗アレルギー剤投与 (Periactin, Restamin, Hystamin など)；星状神経節遮断 (9 回)；消炎剤投与 (Benzyrin, Indomethacin, Kyorinase, Riripen など)；鼓室内 Dexamethasone 液注入；腰椎穿刺によるパンピング (11 回)；O₂ 吸入；そのほか Pereston-N, テラプチック, Nicholin, 高張ぶどう糖液などの静注、

および Transamin, Juvela, Chondron-S, Cephalantin, Parotin の投与, など。

まず6月16日より駆梅の目的で、油性 Penicillin G の1回60万単位宛毎日筋注を開始したところ、6月18日に右聴力は著明に低下し(図4)、かつ新たに右耳鳴(蟬鳴様)が発生してきた。よって Jarisch-Herxheimer ないしその類似現象の発来を考え、同日より Penicillin 治療と併用にて、Dexamethasone 投与を開始(初期量4mg/日、図4:(4))、6月20日には右聴力がやや改善した。6月25日 Penicillin 治療完了(計10日間)。

しかるに6月30日朝から左耳鳴大きく、左耳の聴力低下も著しかった。Dexamethasone は減量中でこの日0.5mg/日と少ないので、Cortrosyn-Z(合成ACTH製剤)0.5mgを筋注してみたところ、1時間後聴力が急速に改善した(図4)。

7月7日駆梅第2クルの目的で、(今回は Penicillin は避け、) Erythromycin の経口投与を開始した(1日1,200mg宛)。しかるに7月10日ふたたび右聴力の著しい低下が発来したので再度 Dexamethasone の併用投与を開始(初期量2mg/日、図4:(5))、しかし今回の Dexamethasone 投与は1日量が少なすぎたのか、聴力改善に余り有効でない。8月13日 Erythromycin 投与終了(計34日間)。

しかるに8月18日、今度は左耳に突然高度難聴が発来した(図4)。すなわちこの日、患者は朝覚醒時より左耳で全く聞こえないことを自覚(ただし耳鳴は不変)、聴検成績では左耳は全周波数にわたり scale out である。各種の強力な難聴治療を試みるも無効、その後さらに右難聴も悪化の傾向を示したので、今度は Prednisolone の大量長期投与を行う計画を立て、8月27日より同剤の投与を開始した(まず40mg×6日投与、つづいて30mg×12日、25mg×14日、20mg×20日投与)。その結果右聴力は次第に改善し、scale out であった左聴力も、僅かであるが出没するようになった(図4)。しかし10月9日より Prednisolone を15mg/日に減量したところ、10月13日ふたたび両耳聴力が悪化(左耳ではふたたび scale out)、よってふたたび Prednisolone を1日30mgに増量した。その後も Prednisolone 減量が20mg/日以下におよぶと右聴力が悪化することが明らかとなったので、11月6日よりもう一度30mg/日に増量し、以後11月30日まで同量を維持、その結果右聴力が徐々に回復してきた。

なお副腎皮質ステロイド剤長期投与による副作用には

始終注意し、頻回に血圧測定、尿糖検査、血糖定量、血中電解質定量、尿中17KS・17KGS定量などが行われたが、軽度 moon face の出現を除き、幸い異常は認められなかった。

12月1日副腎皮質ステロイド離脱の目的で、Prednisolone 投与を間歇大量投与に切り替えた(図4)。この投与法切り替えの初期には右聴力の変動が大きかったが、その後次第に落ち付いてきた。12月25日退院(42歳)。

以後通院にて Prednisolone 1日30mg宛隔日投与と、Horizon, Primperan, Capilan, Carnigen, Juvela, ビタミンK, Kyorinase など適宜内服にて経過観察を行ったところ、右聴力は次第に安定してきた。よって Prednisolone も徐々に減量し、1971年7月28日(43歳)、約11カ月にわたる Prednisolone 投与に終止符を打った。

その後他剤も徐々に減量し、1972年2月1日より是全投薬を打ち切った。その後さらに1973年5月9日(44歳)まで聴力の経過を追求めた。最終診察時聴力所見は図3に示すごとくである。(なお1976年1月患者からの電話連絡によれば、右聴力はその後も変りないことのことである)

Ⅲ 考 察

主要所見の検討に先立ち、まず本例の診断を確認したい。本例は初診時メニエル病との鑑別が困難であったが、最終的には晩発性先天性迷路梅毒と診断された。診断の根拠はつぎのごとくである。

1. 梅毒反応陽性(表1)

本例は梅毒血清反応が補体結合反応(緒方)、沈降反応(凝集、ガラス板)とも長期にわたり常に陽性であり、かつ抗体価が高値を示したこと(緒方法40倍以上、凝集法4倍以上、ガラス板法4倍以上)、またさらに梅毒に対し特異性が高いといわれるTPHA(treponema pallidum hemagglutination test)が陽性であったことより、生物学的偽陽性反応例¹⁰⁾⁴⁹⁾(biological false positive reaction: BFP)ではないと考えられる。慢性BFPを呈しうる癩、エリテマトーデス、マラリヤも本例で認められない。

2. 実質性角膜炎の既往(14歳)

3. Hennebert 症候陽性

この所見については後述するが、本例でこれが1970年8月8日(42歳)より約1年間にわたり、両耳において観察された。本例で本症候は、最初通気時眼が動くということより気付かれた。本症候は先天性迷路梅毒に特有

表1 梅毒反応検査成績

検査実施日		1963 年	1969 年	1970年															
梅毒反応		2/XI	7/XI	25/XII	3/VI	6/VII	15/VIII	22/VIII	28/VIII	7/X	19/X	30/X	16/XI	25/XI	4/XII	11/XII	18/XII	23/XII	
血清	緒方法	4(+)	(+)	40倍	320倍	10倍	320倍止						40倍				40倍		
	凝集法		(+)	2倍	2倍	4倍							8倍				4倍		
	スライド法	2(+)	(+)		4倍	4倍	1倍						2倍				2倍		
	TPHA法												160倍				160倍		
髄液	緒方法							(-)	(-)	(-)	20倍	10倍	80倍	(-)	(-)		10倍	(-)	
	凝集法							(-)	(-)	(-)	(-)	(-)			(-)	(-)	(-)	(-)	
	スライド法										(-)								
	TPHA法							10倍	10倍	160倍	(-)	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	

であるが²⁴⁾³⁵⁾⁴¹⁾⁴⁷⁾⁵³⁾，稀に後天性迷路梅毒²⁵⁾，メニエル病⁴⁴⁾，ピールス性内耳炎⁴⁴⁾などにて発現が認められるという。しかし本例では梅毒反応陽性，実質性角膜炎(+)，両親の梅毒(+)であり，本例で本症候が先天性迷路梅毒の一症状として発来したことに疑念の余地はないと考えられる。

4. 晩期発症

晩発性先天性梅毒の発症は学童期(7～8歳)より20歳まで，ときにそれ以後とされる²⁹⁾⁵³⁾。本例は乳幼児期梅毒症状を欠き，発症は11歳で回転性メマイ，14歳で実質性角膜炎，33歳で左耳鳴等々である。したがって本例で早期先天梅毒，幼児再発梅毒は否定され，晩発性先天性梅毒と診断される。

5. 内耳障害の存在

Hennebert症候は内耳障害の確実な証拠であるが，つぎの所見も本例で内耳障害の存在を裏付けている。

i) 自覚的聴覚過敏の存在

ii) 他覚的補充現象陽性……たとえば，1970年7月7日 SISI-score (Jerger 原法)は，500, 1,000, 2,000 Hzの各周波数で右耳でそれぞれ35, 100, 100%，左耳でそれぞれ80, 100, 100%であった。また1970年12月14日自記オージオメトリー(右耳)で，持続音にて著明な振巾縮小を認めた(図2, 上)。

iii) Jerger II型(図2, 下)

しかしながら本例で，障害が内耳のみに限局していたか否かは即断できない。一般に迷路梅毒は Meningo-

neuro-labyrinthitis の形をとり易いとされ⁴⁵⁾⁵²⁾⁵³⁾，実際本例で，脳脊髄液梅毒反応はときに陽性所見を呈している。したがって本例で，Meningo-neuritisが併存していた可能性は否定できない。しかし脳脊髄液所見はそれ以外には正常であり，また症候的にも神経学的検査ならびに自発・誘発眼振検査で中枢障害を示す所見を認めず，聴力検査でも後迷路障害を示す所見はなく，したがって本例で Meningo-neuritis は存在したとしても，顕性ではなかったと考えられる。

以下本例において認められた主要所見につき，検討と考察を加える。

A. Hennebert 症候

本症候は正常な鼓膜を有する迷路瘻孔なき症例において，外耳道の加圧または減圧により瘻孔症状(眼振出現)が認められるもので，最初 Hennebert (1911)³⁸⁾が記載，以来先天性梅毒にほぼ固有とされてきている現象である²⁴⁾³⁵⁾⁴¹⁾⁴⁷⁾⁵³⁾。したがってひとたび本症候が認められれば，その診断的意義はきわめて大きい。

しかしながら本症候は，報告者により発現率に大きな相違が認められ，そのためその臨床的意義が，さまざまに評価されてきた現象でもある。たとえば Perlman ら (1952)⁴⁷⁾は，晩発性先天性迷路梅毒11例中8例(約72%)に本症候を認め，この症候の診断的意義を高く評価したが，これに対し Gstaltner (1960)²⁹⁾は，本症候は先天性迷路梅毒の約2%に証明されるにすぎないと批評している。とりわけ本邦において本症候の報告に乏しく，これ

までわずかに城所 (1931)⁷⁾が、先天性迷路梅毒13例中の1例にこれがうたがわれる症例が経験されたと述べているにすぎない。小松崎ら(1963)⁹⁾は22例中全例にこれを認めず、従来より有名な本症候を、Augenzittern (眼のチラツキ)を眼振とみあやまってきた可能性もなしとしないと批評している。

本症候の発現率がこのように報告者により大きく異なる最大の理由は、一般に本症候で認められる眼振が、ふつうの半規管瘻孔症状の場合と異なり、多くは瞬時的(1—2秒)な微弱な眼振(2, 3打)として出現し⁴⁷⁾、方向も症例によりさまざま²⁸⁾²⁴⁾、したがってともすれば見逃され易い性質のものである点にあると考えられる。

筆者らの症例での所見はつぎのごとくである。

すなわち、右耳では外耳道加圧(Politzer 球使用)または耳管通気時に、反時計方向回旋性要素を帯びた左下眼瞼向き眼振が数打出現し(同時に瞬時的メマイを随伴)、外耳道減圧では小さな時計方向回旋性眼振が出現した。また左耳では、外耳道加圧または耳管通気により時計方向回旋性要素を帯びた小さな下眼瞼向き眼振が出現し、これに対し外耳道減圧では、明らかな眼振は誘発されなかった。

図5に、耳管通気時に出現した眼振のENG記録を示す(ただしENGでは眼振の回旋性成分は記録されないことに注意!)

ENG記録にみられるように、本例においてこの眼振は、従来の報告²⁴⁾²⁷⁾に一致し持続時間1—2秒、眼振数1—3打である。またENG記録より明らかなように、眼振は緩徐相、急速相の両成分を有し、単なる眼のチラツキ(この場合は眼運動に緩徐相成分を欠く)では決してない。

さて本症候の成立について、古くは種々仮説的な説明がなされていたが²⁴⁾⁵³⁾、1936年Mayerら⁴¹⁾により、詳細な病理組織知見にもとづく考察が行われた。彼らによれば本症候の成立は、つぎの3過程で可能という。すなわち、1. 周囲からの迷路骨包への骨髓炎性浸蝕、2. ゴム腫炎性浸蝕による骨半規管内面の骨髓腔への突出ないし穿通、3. 鑑骨周囲靱帯のゴム腫炎性浸潤による鑑骨の可動性の異常増大である。これらのうち2. が最もみられ易く、Mayerらはその際の眼振発現機転を、骨髓は圧縮性があるため、この病変により鑑骨は内方への移動が大きく可能となり、その結果外圧の影響が容易に内耳におよび易くなるためと説明している。

筆者らの症例において、誘発された眼振が主として回

旋性垂直性で、水平性成分には乏しかったことは、本例において外圧の作用が主として垂直半規管系に働き、これに対し水平半規管へは影響がすくなかったことを意味している。このことは筆者らの症例における本症候の成立が、多分水平半規管經由の圧介達によったものではなくMayerらの2. か3. の型、すなわち前庭窓經由の圧介達によったものであろうことを示唆している。現在多くの報告者³⁵⁾⁴⁴⁾⁴⁷⁾は、些細な点は別とし、本症候の発現が前庭窓經由の圧介達によるとみなす点で、一致している。これに関連しPerlmanら(1952)⁴⁷⁾は、一般に耳小骨連鎖は外耳道加圧よりは陰圧でより容易に動かされ易く、したがって本症候の発現も陽圧負荷よりも陰圧負荷時にみられ易いと述べている。しかし筆者らの症例はこれには該当しない。迷路梅毒の内耳病変の複雑性²⁵⁾⁴¹⁾⁵³⁾を考慮すれば、おそらくこの関係は、眼振方向と同様、症例により種々と考えられる。

いずれにしてもHennebert症候は、本邦において、もし存在してもきわめて稀な現象とみなされてきたものである。しかし筆者らの症例は本症候に関する従来の諸

図5 1970年8月29日ENG(TC=0.6秒)。右通気で左向き(a)および下向き(c)に眼振出現、左通気では水平方向に眼振誘発なく(b)、下向き(d)に小眼振出現(↓は通気開始時点)。

記述を確認するものであり、さらに本症候が単に診断的意義をもつにとどまらず、先天性迷路梅毒の臨床病態生理にとっても、きわめて興味深い現象であることを示すものである。

B. 聴力変動所見

いわゆる聴力変動型迷路梅毒に関し、発症が晩発性先天性迷路梅毒に多いこと⁹⁾³¹⁾³⁵⁾³⁷⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾、発症病理として梅毒性迷路骨包膜炎の結果としての二次的内リンパ水腫²²⁾⁴¹⁾が考えられること³⁵⁾⁴⁷⁾、症候的にメニエル病と区別し難い症例が多いこと⁹⁾¹⁹⁾³⁵⁾、および聴力変動が主として低音部に生じること⁹⁾³⁵⁾、などの諸点が知られてきている。しかしこれまで、聴力変動の詳しい様相についての報告はほとんどなく、筆者らの症例はこの点を若干補足しようと考えられる。

図6に、本例において10年間に実施された合計233回におよぶ気導聴力検査成績を、重ね合せ図として示す。この図は本例の聴力変動の様相に関し、つぎの2点を明らかにしている。すなわち、

1. 聴力障害は両耳において、変動をくり返しつづ、次第に高音漸傾型へと移行している。(ただし左耳はある時点で、突発的に全聾となった)
2. 右耳において聴力変動は、高、中、低の3音域で、その様相を異にしている。すなわち右耳聴力変動は、500 Hz以下低音部で最も著明かつ頻繁であり、ついで4,000 Hz以上高音部で著明、これに対し1,000—2,000 Hzの中音部では、聴力変動は比較的軽度であった。(なおこの関係は、左耳では難聴高度なため明らかにできなかった)

さて、上の所見1.については、山根ら(1974)³¹⁾が同様な所見を呈した1例を報告している。したがってこれは変動性聴力障害例がたどる1つの経過を示す所見と考えられる。所見2.については、ほかに同様な症例の報告がなく解釈困難であるが、あるいはこれは、一般に蝸牛の高、中、低音域に相当する各部分が、受傷性ないし回復性の面でそれぞれある程度の特異性を有することを意味する所見ではないかと考えられる。蝸牛のかかる3分が何らかの部位的受傷特性を有することは、これまで同一症例で証明された例はないと思われるが、たとえば中耳炎性ないし中毒性内耳障害で高音障害が生じ易く、遺伝性難聴で中音障害がみられ易く、また内リンパ水腫で低音障害が発来するなどの臨床的諸事実³⁸⁾より、十分推定されうる事柄といえる。

C. 駆梅による難聴悪化(非典型的 Jarisch-Herxheimer 反応)

本例の治療にあたり筆者らが最も困惑した点は、駆梅時再三にわたり、著明な聴力悪化が発来したことである。要約すれば、Penicillin治療開始後2日目に右耳で、同治療終了後5日目に左耳で、またErythromycin治療では、投与開始後3日目に右耳で、それぞれ急激かつ著明な聴力低下が発来し、その後Erythromycin投与中左耳聴力はきわめて不安定であり、同剤投与終了後5日目には、左耳はついに全聾となるにいたった。これら薬剤の内耳毒性は知られておらず、したがってこれは、駆梅自体の副作用であったと考えられる。

ではこれは、Jarisch-Herxheimer反応であったのであろうか。

図6 計233回の気導聴力検査成績重畳図(R:右, L:左)

驅梅の副作用として、神経再発症 (Neurorezidive) と Jarisch-Herxheimer 反応とが知られている⁵³⁾。このうち前者は、Salvarsan の不完全治療による再発 (神経障害) で、その発現時期は驅梅後 6—8 カ月とされる²³⁾。したがってこれには、本例は明らかに該当しない。

これに対して Jarisch-Herxheimer 反応は、驅梅自体にもとづく Provokationsnebenwirkung⁵³⁾ で、驅梅の種類を問わずあらわれうるものであり、その発現機序は、余りにも急激な梅毒トレポネーマの崩壊、およびその結果としての大量の Endotoxine の遊離にある²³⁾と解されているものである。したがって本反応の発現は早く治療開始後 24 時間以内であり³⁴⁾、症状として発熱 (平均 1.5°C 上昇、24 時間以内に下熱開始)、悪感、筋肉筋、頭痛、心悸亢進、呼吸促迫、白血球増多、血管拡張、軽度血圧低下などの全身反応を認め³⁴⁾、さらに急性脳浮腫例⁵⁴⁾では麻痺、痙攣、さらに死の危険もあるとされる²³⁾。O. Beck (1926)²⁵⁾によれば本反応としての内耳症状 (耳鳴、難聴、前庭症状) は、全 Jarisch-Herxheimer 反応例の 25% に認め、発現時期は Salvarsan 注射後数時間ないし 24 時間、まれに 2 日後までであったという。

しかるに筆者らの症例で驅梅の副作用が考えられた難聴悪化は、発現が驅梅中および驅梅後 5 日目までの各種の時期とおそく、またほかに何らの全身症状も伴わなかった点で、すくなくとも典型的な Jarisch-Herxheimer 反応といえるものではない。しかしこれは、筆者らの見解によれば本反応を否定するものではなく、本例で本反応が非典型的な形で発現したことが考えられる。さらに筆者らの見解によれば、実は一般に晩発性先天性迷路梅毒において、本反応はむしろこのような形で発現し易いであろうことが推測される。これらの理由はつぎのごとくである。

1. Jarisch-Herxheimer 反応は、一次梅毒の約 50%、二次梅毒の 90%、早期潜伏梅毒の 25% において発来するといわれる³⁴⁾。しかし晩発性先天性梅毒では、この発現率は明らかでない。しかし筆者らが、晩発性先天性迷路梅毒に限って文献にあらわれた多数例を検討してみたところでは、本症においては典型的な本反応発現例にはほとんど遭遇しない。これに対し、筆者らの症例と同様に、驅梅の各種の時期に内耳症状が悪化している例には、ときとして遭遇する。すなわち、すくなくとも本症にあっては、驅梅の副作用はおこったとしても、典型的な Jarisch-Herxheimer 反応の形では発来しないことが推定される。そしてこの推定は、つぎの 2 つの事柄よ

り、十分な根拠を有するもののようにみえる。

2. 晩発性先天性梅毒において、はたして梅毒トレポネーマが検出されるかは久しく興味ある課題であった³¹⁾が、近年にいたりこれが検出が相ついでなされた。すなわち 1967 年に Smith ら⁵⁰⁾は、先天性梅毒を含む遅発性梅毒 4 例において、前房水、脳脊髄液、肝の中に (fluorescein antibody technique)、また同年 Goldman ら²⁸⁾は晩発性先天性実質性角膜炎 2 例において前房水中より (dark field 法)、さらに 1969 年 Mack ら⁴⁰⁾は、晩発性先天性迷路梅毒の 1 剖検例にて迷路骨包中に (Krajan silver 法)、それぞれ少数の梅毒トレポネーマを証明している。しかも Goldman らの症例および Mack らの症例は、病原体が検出される以前すでに Penicillin を含む強力な驅梅が実施されていた症例である。Smith ら (1968)⁵¹⁾もさらに、後期梅毒が Penicillin 治療に強い抵抗性を示し、梅毒トレポネーマが生存しつづけることを証明している。これらの諸事実は、明らかに、一般に晩発性先天性迷路梅毒において、病原体は少数であろうが実際に存在すること、またそれが強力な驅梅抵抗性を有していることを示している。そしてさらにこのことは、本症の驅梅に際し病原体が治療開始直後に大量に死滅崩壊することではなく、むしろ驅梅中の種々な時期に少数宛死滅する可能性が大きいことを示唆している。このことより、一般に本症において Jarisch-Herxheimer 反応は、発現時期の点で、驅梅開始直後発来という典型的な形はとり難く、むしろ筆者らの症例のごとく、驅梅中の種々な時点において生じ易いことが考えられる。

3. 梅毒は過敏 (アレルギー) と免疫の複雑な混合の上に発症するといわれ、その臨床像は複雑であるが¹¹⁾、梅毒炎自体は、梅毒トレポネーマの抗原性を有する endotoxin に対する組織の過敏反応と理解されている³⁰⁾。しかるに梅毒炎がこのように解釈される以上、驅梅は当然、一時的にせよ、過敏な組織に梅毒炎の増悪を招きうるといえる。なぜなら、驅梅は必然的に、病原体の殺滅により endotoxin の遊離をもたらすからである。そしてこのことが、Jarisch-Herxheimer 反応の本態にほかならないと考えられる。また、もし組織、器官がすでに強い免疫を獲得していれば、そこでは本反応は生じないであろうことも考えられる。さて、晩発性先天性迷路梅毒は、一般に先天性梅毒がとりうる最後の症状であることが知られている³¹⁾。そしてこれが発症時期には、ふつうほかの組織、器官は、もはや活性の梅毒症状を呈さない。たとえば、先天性梅毒のもう一つの好発症状である

実質性角膜炎も、晩発性先天性迷路梅毒例においては角膜混濁としてのみ面影をとどめ、角膜における梅毒炎はすでに治癒しているのがふつうである。すなわち本症においては、この時期内耳がほとんど唯一の過敏器官であり、これに対しほかの組織器官は、すでに病原体の endotoxin に対し強い獲得免疫を有していると考えられる。このことは明らかに、駆梅の副作用が本症において、内耳のみに限定され易いであろうことを意味している。換言すれば、一般に本症において Jarisch-Herxheimer 反応は、発現内容の点で全身症状は呈し難く、筆者らの症例のごとく、主として内耳症状の悪化という形で発来し易いことが考えられる。

さて、これまで晩発性先天性迷路梅毒の駆梅の副作用については、文献的に明確な記載を欠いてきたといえる。しかるに以上の考察は、この点を補い、本症において Jarisch-Herxheimer 反応が、一般に非典型的に、遷延され（発現時期）、限定された形（内耳症状）で発来する可能性の大きいことを指摘するものである。そしてこのことが本症の駆梅の実際に意味するところは、きわめて大きいと思われる。

これまで本症における難聴の駆梅の予後は、ことさら悪いとされてきた。この理由の1つは、実はかかる非典型的 Jarisch-Herxheimer 反応の結果としての、内耳病態悪化に求められるのではあるまいか。

D. 副腎皮質ステロイド剤の難聴改善効果。

迷路梅毒による難聴の駆梅による治療予後は、きわめて早期（発症後4週以内）³⁹⁾の治療例を除き、これまで一般に悪いとされてきた²⁷⁾³⁵⁾⁴⁷⁾⁵²⁾⁵³⁾。とりわけ晩発性先天性迷路梅毒でこの予後が悪く³⁷⁾⁴⁶⁾⁵³⁾、Penicillin も多くは無効³⁹⁾⁴⁷⁾⁵²⁾、そのみならず、駆梅後も難聴悪化が進行する例がすくなくないことが知られている³¹⁾⁴⁷⁾。

しかしながら他方において、1952年 Perlman ら⁴⁷⁾が、晩発性先天性迷路梅毒例に駆梅（Penicillin）と ACTH の併用治療を試み成功して以来（5例中3例で難聴改善）、この難聴の予後に関する認識は、今日いささか明るいものになってきているようにみえる。その後の報告では、主として副腎皮質ステロイド剤が用いられているが、これまで Morton⁴²⁾、Murphy ら⁴³⁾、Hahn ら³¹⁾、Karmody ら³⁵⁾、Patterson⁴⁶⁾、Kerr ら³⁶⁾³⁷⁾、江上ら¹⁾、Willcox ら⁵⁴⁾、Hendershot³²⁾、Nadol ら⁴⁵⁾の報告があり、長期投与例、大量投与例、障害軽度例の場合、確実な難聴改善が認められている³¹⁾³⁵⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。たとえば Morton は本症4例に Prednisolone の少量短期投与（1日10 mg×3日、以後

1日5 mg、全3週）を行い難聴に対する効果を認めなかったが、Hahn らは本症19例に Prednisone の大量長期投与（1日30 mg×1週、1日20 mg×3週、以後毎月1日量2.5 mg 宛減量）を行い、10例に純音または語音聴力の改善を、また全例に聴力の安定化を認めた。また最近 Nadol ら（1975）⁴⁵⁾は、自験および文献的考察にもとずき、抗生剤と副腎皮質ステロイド剤の3カ月以上の併用投与をすすめる、これによって約半数例において梅毒性難聴の改善が望めるとしている。多くの報告者は副腎皮質ステロイド剤の治効を、その強力な抗炎症作用、抗免疫反応作用に求めている³⁷⁾⁴⁸⁾。

さて、筆者らの今回の報告は、1症例での治験成績に関するものではあるが、頻回な聴力検査にもとずき、副腎皮質ステロイド剤の治効を確実に証明したものといえる。筆者らの症例において、本剤は主として右耳に有効で、Dexamethasone では1日2 mg 以上投与の場合、また Prednisolone では1日20 mg 以上投与の場合、確実に聴力改善がもたらされた。ただし短期投与では、後にふたたび聴力低下が発来し、これに対し Prednisolone の11カ月におよぶ長期投与で、右耳聴力は安定した。他方障害高度な左耳では、本剤は十分奏効せず、ついに全聾となった。これらの諸所見は、本剤が、障害高度とならざるうちに、長期大量投与の計画のもとに使用されなければならないことを物語っているといえる。

筆者らの症例におけるもうひとつの見逃せない治験成績は、駆梅による難聴悪化が、右耳において、副腎皮質ステロイド剤により改善された事実であろう。駆梅と本剤の併用に関し、まだ諸家の意見は一致していない。しかしすでに考察してきたように、駆梅の副作用としての内耳病態悪化は、ことに晩発性先天性迷路梅毒では、駆梅の全期間にわたり生じる可能性があり、かつその本態が過敏反応の増悪と理解されるものである以上、駆毒に際しその全期間を通じ、十分な副腎皮質ステロイドが併用投与されることは、副作用発現防止の意味において、きわめて望まれる処置と考えなければならない。そして筆者らの症例における今回の治療知見は、この見解にひとつの支持を与えるものと考えられる。

以上筆者らは、自験および文献的考察にもとずき、晩発性先天性迷路梅毒においては、副腎皮質ステロイド剤の長期大量投与が試みられるべきであること、また、本症の駆梅に際しては、本剤の併用投与がなされるべきこと、の2点を主張するものである。ただし本剤の長期使用にあたっては、その使用禁忌、副作用などに、十分な

臨床上の配慮がなされなければならないことが、ここに付記されなければならない。

Ⅳ ま と め

長期観察（通算10年）が行われた晩発性先天性迷路梅毒例（初診年齢35歳，♂，聴力変動型）が紹介され，本例で観察された特異な所見につき，分析と考察が加えられた。

1. 本例で Hennebert 症候が，両耳において約1年間にわたり認められた。誘発された眼振は持続1—2秒，眼振数1—3打で，主として回旋性垂直性に出現した。発現機序としては，眼振所見（方向）より，前庭窓經由の圧介達にもとづくことが推論された。

2. 両耳において，著明な聴力変動が観察された。聴力障害は変動をくり返しつつ，次第に高音漸傾型へと移行していく傾向を示した。また右耳において，聴力変動は高，中，低の3音域で，その様相を異にしていた。これは蝸牛のこれら3音域に相当する各部分において，受傷性ないし回復性に相違があるためと推察された。

3. 駆梅（PE，EM）に際し，駆梅中または駆梅後数日までの種々な時期に，全身症状の随伴なしに，著明な聴力悪化が発来した。これは非典型的な形で発現した Jarisch-Herxheimer 反応と解釈され，その理由が説明された。また一般に本症で本反応が，かかる形にて発現し易いであろうことが考察された。

4. 副腎皮質ステロイドの長期大量投与により，本症の難聴が改善され安定化されうることが，頻繁な聴力検査成績にもとづき明らかにされた。また駆梅に際しては，内耳の病態悪化を防ぐため，本剤の併用投与が望ましいことが強調された。

文 献

- 江上徹也他：血清梅毒反応陽性「めまい」症例の臨床的観察。耳鼻臨床，64：121-131，1971。
- 原田輝雄：脳梅毒ニ因ルメニエル症候群。耳喉 1：1054-1055，1928。
- 細田忠四郎：果シテ梅毒患者ニハ骨導短縮ヲ呈スル乎。日耳鼻，23：262-273，1917。
- 加藤寅二郎他：梅毒性脳萎縮患者の頭部打撲後の前庭症状について。耳展，7：248-252，1964。
- 勝木保次：聴器梅毒ノ一症例。日耳鼻，38：1474，1932。
- 葛目玄吉：梅毒性内耳炎ニ試ミタルスキフト，エリス氏「サルヴルサン」療法。日耳鼻，23：273-277，1917。
- 城所信五郎：耳迷路梅毒ニ就テ。日耳鼻，36：965-1043，1069-1106，1931。
- 城所信五郎他：梅毒ニ因ル聴器障害ニ就テ。日耳鼻，39：2175-2202，1933。
- 小松崎篤他：いわゆる迷路梅毒の臨床的考察。耳喉，35：275-285，1963。
- 楠本雅彦他：実地医家のための梅毒の診断と治療。金原出版，東京，1971。
- 松村竜雄：先天梅毒に学ぶ。診断と治療，2035-2037，1973。
- 中村文雄：メニエル氏徴候群ヲ呈セル第二期梅毒症例。耳喉，6：766-773，1933。
- 西端驥一他：梅毒ニ因ルメニエル氏徴候群ノ一例。耳喉，1：1463-1473，1928。
- 野本耕一郎：迷路梅毒のマラリア療法。耳喉，20：204-207，1948。
- 鷲見覚一：内耳梅毒ニ対スルスキフト，エリス法ノ効果ニ就テ。日耳鼻，23：278-283，1917。
- 田中敬明他：迷路梅毒のペニシリン発熱（マラリア）併用療法に就て。日耳鼻，55：896-902，1952。
- 立木 孝：先天性迷路梅毒症例。耳喉，30：965-969，1958。
- 鰐淵 源：梅毒性迷路炎ノ「子ラエーラミゾール」治験。日耳鼻，28：110-112，1926。
- 渡辺 勲他：メニエル症候型迷路梅毒の臨床的観察。日耳鼻，66：923-933，1963。
- 山室重遠：迷路梅毒の2例。耳喉，22：193-198，1950。
- 山根 仁他：先天性梅毒の疑われる症例にみた聴力の変動。Audiology, Japan 17：533-534，1974。
- Andersen, H. C.: Ein Fall von kongenitalem syphilitischem Ohrenleiden mit klinischer und pathologischer Untersuchung. Acta oto-laryng. (Stockh.) 25：37-50，1937。
- Beck, K.: Intoxikationen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, hrsg. von A. Denker u. O. Kahler, Band 6/Teil 1：828-842, Springer, Berlin, 1926。
- Beck, O.: Syphilis des Ohres und seiner zentralen Bahnen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, hrsg. von A. Denker u. O. Kahler, Band 7/Teil 2：650-677, Springer, Berlin, 1926。

- 25) *Beck, O.*: Allgemeine Pathologie der Lues des Ohres. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, hrsg. von A. Denker u. O. Kahler, Band 6/Teil 1: 724-744, Springer, Berlin, 1926.
- 26) *Boyd, W.*: Pathology, 8th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1970.
- 27) *Ciocco, A.*: "Nerve deafness" of known pathology or etiology: Nerve deafness from syphilis. Laryngoscope 47: 572-576, 1937.
- 28) *Goldman, J.N. & Girard, K.F.*: Intraocular treponemes in treated congenital syphilis. Arch. Ophthalm. 78: 47-50, 1967.
- 29) *Gstaltner, H.*: Zum Krankheitsbild der Lues congenita des Ohres. Mschr. Ohrenheilk. 94: 67-70, 1960.
- 30) *Haam, E. von*: Venereal diseases and spirochetal infections. In: Pathology, vol. 1 (pp. 341-364), ed. by W.A.D. Anderson, Mosby Co., St. Louis, 1971.
- 31) *Hahn, R.D., et al.*: Treatment of neural deafness with prednisone. Jour. Chron. Dis. 15: 395-410, 1962.
- 32) *Hendershot, E.L.*: Luetic deafness. Laryngoscope 83: 865-870, 1973.
- 33) *Hennebert, C.*: Cited from J.B. Nadol, Jr. 1974.
- 34) *Holmes, K.K.*: Syphilis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 7th Ed. (pp. 876-886), ed. by M.M. Wintrobe and others, McGraw-Hill, New York.
- 35) *Karmody, C.S. & Schuknecht, H.F.*: Deafness in congenital syphilis. Arch. Otolaryng. 83: 44-53, 1966.
- 36) *Kerr, A.G., et al.*: Congenital syphilitic labyrinthitis. Arch. Otolaryng. 91: 474-478, 1970.
- 37) *Kerr, A.G., et al.*: Congenital syphilitic deafness. Jour. Laryng. Otol. 87: 1-12, 1973.
- 38) *Langenbeck/Lehnhardt*: Lehrbuch der praktischen Audiometrie, 4. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart, 1970.
- 39) *Loch, W.E., & Tucker, H.A.*: Penicillin treatment of nerve deafness due to syphilis. Ann. Otol. (St. Louis) 57: 167-180, 1948.
- 40) *Mack, L.W., Jr., et al.*: Temporal bone treponemes. Arch. Otolaryng. 90: 37-40, 1969.
- 41) *Mayer, O., & Fraser, J.S.*: Pathological changes in the ear in late congenital syphilis. Jour. Laryng. Otol. 61: 683-714, 755-778, 1936.
- 42) *Morton, R.S.*: Cortisone therapy in congenital syphilitic nerve deafness. Jour. Laryng. Otol. 71: 850-852, 1957.
- 43) *Murphy, E.A., et al.*: Nerve deafness associated with congenital syphilis. Report of a case treated with prednisone and penicillin. Jour. Amer. med. Ass. 167: 1925-1928, 1958.
- 44) *Nadol, J.B., Jr.*: Positive "fistula sign" with an intact tympanic membrane. Arch. Otolaryng. 100: 273-278, 1974.
- 45) *Nadol, J.B., Jr.*: Hearing loss of acquired syphilis: Diagnosis confirmed by incudectomy. Laryngoscope 85: 1888-1897, 1975.
- 46) *Patterson, M.E.*: Congenital luetic hearing impairment—Treatment with prednisone. Arch. Otolaryng. 87: 378-382, 1968.
- 47) *Perlman, H.B., & Leek, J.H.*: Late congenital syphilis of the ear. Laryngoscope 62: 1175-1196, 1952.
- 48) *Perlman, H.B.*: Labyrinth capsule lesions with generalized disease of the skeleton. In: Otolaryngology, vol. 2 (pp. 231-240), ed. by M.M. Paparella and D.A. Shumrick, Saunders Co., Philadelphia, 1973.
- 49) *Slatkin, M.H.*: Trends in the diagnosis and treatment of syphilis. Med. Clin. N. Amer. 49: 823-842, 1965.
- 50) *Smith, J.L., & Israel, C.W.*: The presence of spirochetes in late seronegative syphilis. JAMA 199: 980-984 (March 27), 1967.
- 51) *Smith, J.L., & Israel, C.W.*: Treponemes in aqueous humor in late seronegative syphilis. Trans. Amer. Ophthalm. Otol. 72: 63-75, 1968.
- 52) *Tamari, M.J., & Itkin, P.*: Penicillin and syphilis of the ear. E.E.N.T. Month. 30: 358-366, 1951.
- 53) *Theissing, G.*: Spezifische Erkrankungen des Ohres. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, hrsg. von J. Berendes u. a., Band 3/Teil 2; 1615-1660, Georg

Thieme, Stuttgart, 1966.

- 54) *Willcox, R.R., & Goodwin, P.G.*: Nerve deafness in early syphilis. *Brit. Jour. Vener. Dis.* 47: 401-406, 1971.

本稿の要旨は昭和49年10月17日盛岡市における第19回日本オーディオロジー学会総会において口演した。

(原稿受付 昭和51.8.16日急載)