前庭神経炎の血清ウイルス学的検討

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：関谷 透教授）

平 田 哲 康，関 谷 透

INVESTIGATION OF SERUM VIRAL ANTIBODY TITERS IN VESTIBULAR NEURONITIS

TETSUYASU HIRATA, M.D. and TORU SEKITANI, M.D.

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube

Forty-four patients with vestibular neuronitis were investigated serologically. The serum viral antibody titers were examined for the following viruses: herpes simplex virus (HSV), varicella-zoster virus (VZV), cytomegalovirus (CMV), EB virus (EBV), rubella virus, adenovirus, influenza virus A, influenza virus B, parainfluenza virus 3, mumps virus, measles virus and mycoplasma. The methods for measuring serum viral antibody titer in this study were complement fixation test (CF), hemagglutination inhibition test (HI), neutralization test (NT), indirect fluorescent antibody technique (FA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

The sera from all 44 cases were measured twice. Of these, 36 cases were treated as so-called "paired sera" in serological statistics. In 27 cases (61.4%) we performed a first serum examination within 2 weeks after onset of vertigo. Seventeen among the 36 paired cases showed significant change (four-fold or higher rise) in serum viral antibody titer (HSV: 2 cases, CMV: 1, EBV: 7, rubella: 2, adeno.: 2, influ.A: 1, influ.B: 2). HSV 1 IgM (ELISA) was detected in only one case, in serum of the acute stage. We assumed that the detected viruses played some role in the onset of vertigo in each case.

During the follow-up significant changes in serum viral antibody titer were observed in several cases including the cases investigated long after the initial onset, but none showed a recurrent vertigo attack or aggravation of dizzy sensation.

Twenty-one patients (47.7%) showed some symptoms of upper respiratory infection or inflammatory findings prior to or during vertiginous attack. Most of these patients demonstrated significant changes in serum viral antibody titer.

Key words: vestibular neuronitis, viral infection, serum viral antibody titer

A 91—0835—24561

I 緒 言

前庭神経炎は、めまい疾患の中でも、その発症に感染、特に上気道感染の関与が考えられている疾患である。古くは Dix & Hallpike¹⁾ (1952) が、前庭神経炎の症例集計と検討を行い、その臨床的特徴として、発症時に高率に発熱や耳、鼻、咽喉の感染を伴っている

と述べた。彼らによれば、50例中、活動性の感染を認めたもの12例、(活動性または非活動性の)感染が強く推定されたもの23例、感染病巣は不明ながら赤枕の亢進を認めたもの4例であった。さらに検査の十分できなかった他の50例中、22例に感染症の関与を認めたとし、本疾患の病因として感染が重要な役割を演じてい

るとした。その後、本疾患と感染症の関連性について多くの報告者が記述し、前庭神経炎発症における病因としての感染症の存在が注目されるに至った。

感染症の原因あるいはめまい発症の原因となる病原体に関して、Aschan and Stahle²⁾ (1956) は、細菌やウイルスの直接的な侵襲は考えにくいとし、その理由として彼らの自験例10例全例において脳脊髄液検査は正常であったと述べた。一方 Hart³⁾ (1965) はウイルス感染が原因と考えられる急性前庭障害症例7例を報告した。Coats⁴⁾ (1969) も本疾患におけるウイルス感染説を述べたが、感染の型に特別のものはなく、感染はむしろ二次的な要因であると考えた。Clemis and Becker⁵⁾ (1973) は本疾患の病因としてウイルスが最も考えられるが確証がないと述べた。Meran and Pfaltz⁶⁾ (1975) は、後迷路性病変は髄膜炎によるとし、その原因に向神経性ウイルスや他の感染性病原体(トキソプラズマ等)を考えた。Schuknecht and Kitamura⁷⁾ (1981) は、剖検例の組織学的検討により、本症の病因としてウイルス感染説を支持している。

前庭神経炎と特定のウイルスとの関係について言及した報告は少なく、Alk⁸⁾ (1975)、および森中ら⁹⁾ (1981) のHSVの報告例があるにすぎない。いずれもめまい発作に関連した血清ウイルス抗体価の変動がとらえられている。

私共も、前庭神経炎発症における感染症の関与を考

え¹⁰⁾¹¹⁾、昭和54年11月以降、血清ウイルス抗体価測定を行い、特にウイルス感染の関与について検討を加えてきた。^{12)~20)}ここにその成績を述べ若干の考察を加えて報告する。

II 対 象

昭和54年11月から61年7月まで、当科で前庭神経炎と診断され、血清ウイルス抗体価を経時的に2回以上測定した症例44例を対象とした。内訳は、男24例、女20例、年齢は3歳から79歳、平均41.5歳である(図1)。

III 方 法

検体採取は、まず初診時、初診後1カ月間は1週間隔で、さらにその後は1カ月間隔でできるだけ長期間にわたり経時的に行った。

めまい発症から初回血清ウイルス抗体価測定までの期間は、1週間以内15例、1週間～2週間12例、2週間～1カ月6例、1カ月～3カ月4例、3カ月～6カ月1例、6カ月～1年1例、3年以上5例で、2週間以内の早期例が27例(61.4%)を占めた。1カ月以降の例は追加検査としてウイルス抗体価を測定したものが多く、3年以上の5例はすべて陳旧例で、新たに呼び出して検査を行った(表1)。検索ウイルスの種類は、最初は、単純ヘルペスウイルス(HSV)、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)、アデノウイルス、インフルエンザウイルスA、B、パラインフルエンザウイルス3型、ムンプスウイルス、風疹ウイルス、麻疹ウイルスおよびマイコプラズマの10種類とし、昭和60年以降はヘルペスウイルス群に重点を置き、HSV、VZV、サイトメガロウイルス(CMV)、EBウイルス(EBV)、風疹ウイルスおよび麻疹ウイルスの6種類を主体とした。

測定法は、当初は補体結合反応(CF)、赤血球凝集抑

表1 発症から初回ウイルス抗体価測定までの期間
発症後2週間以内の早期例が、27例(61.4%)を占める。

0 -1w	15例
1w-2w	12
2w-1m	6
1m-3m	4
3m-6m	1
6m-1y	1
1y-3y	0
3y -	5
計	44

図1 前庭神経炎
年齢、性別症例内訳

表2 検索ウイルスの種類と測定法
昭和58年以降に FA 法, 60年以降に ELISA 法を導入した。

virus	CF	HI	NT	FA		ELISA	
				IgG	IgM	IgG	IgM
Herpes simplex virus 1	○		○	○		○	○
Varicella-zoster virus	○			○		○	○
Cytomegalovirus	○			○		○	○
EB virus VCA				○	○		
Adenovirus	○						
Influenza virus A	○						
Influenza virus B	○						
Parainfluenza virus 3		○					
Mumps virus		○					
Rubella virus		○		○		○	○
Measles virus		○				○	○
Mycoplasma		(PHA)					

制試験 (HI), 中和試験 (NT) を用い, 昭和58年以降に間接蛍光抗体法 (FA), 昭和60年以降に ELISA 法を導入した (表2)。ウイルス抗体価測定はスペシャルレファレンスラボラトリー (東京) に依頼した。

この他に, 一般血液検査を施行し, 感染所見の判定上の参考とした。

IV 結 果

1. ペア血清

血清ウイルス抗体価の有意の変動 (4 倍以上の変動) を呈した例を表3に示す。ただし, 複数のウイルスの抗体価の変動を認めた例については, 抗体価の値, 変動様式等から, 各症例毎に, 最もめまいとの関係が深いと考えられるもの一つに○印を付した。

1) CF, HI, NT 法

36例にペア血清を採取し, 7例 (HSV 1例, アデノ2例, インフルエンザA 1例, インフルエンザB 2例, 風疹1例), に有意の変動を認めた。

2) FA 法

18例にペア血清を採取し, 10例 (HSV1 1例, CMV 1例, 風疹1例, EBV 7例), に有意の変動を認めた。いずれも IgG 抗体であり, IgM 抗体は検出されなかった。

3) ELISA 法

9例にペア血清を採取し, 1例において HSV1 IgM 抗体を検出した。本例は FA 法にて IgG 抗体が有意の変動を呈した (図2)。

表3 前庭神経炎

血清ウイルス抗体価の有意の変動例

FA はすべて IgG の変動

○はめまいとの関連が最も考えられるウイルス

症例	ウイルスの種類	測定法	抗体価の変動
3	○ EB (VCA)	FA	1280→320
5	○ Adeno.	CF	256→64
16	○ Infl. B	CF	<4→16
	Influ. A	CF	16→4
21	○ Infl. B	CF	16→4
22	○ Adeno.	CF	16→4
	Influ. B	CF	16→4
23	○ HSV	CF	<4→16
24	○ EB (VCA)	FA	640→160
25	○ EB (VCA)	FA	160→40
26	○ Rubella	FA	160→640
	EB (VCA)	FA	160→640
	CMV	FA	640→160
	VZV	FA	40→10
29	○ EB (VCA)	FA	640→80
30	○ EB (VCA)	FA	40→160
31	○ HSV 1	FA	640→160
	HSV 1	ELISA *	.974→.482
32	○ Rubella	HI	128→32
33	○ CMV	FA	160→40
34	○ Infl. A	CF	16→4
35	○ EB (VCA)	FA	640→160
	CMV	FA	160→40
38	○ EB (VCA)	FA	80→320
	Rubella	FA	160→40

図2 病初期にIgM (ELISA) が陽性であり、めまい発症に関連した同ウイルスの再活性化が想定された。

清ウイルス抗体価の有意の変動を認めたものは6例(16.7%)、6項目(HSV 3例、インフルエンザA 1例、インフルエンザB 1例、パラインフルエンザ3型1例)であり、いずれも経時的な抗体価の上昇を示した。インフルエンザの抗体価の変動は、同ウイルスの流行時期に一致していた。

2) FA 法

急性期からの追跡症例19例および陳旧例3例のうち、抗体価の有意の変動は3例(13.6%) 4項目(HSV 1例、CMV 1例、EBV 1例、風疹1例)に認められ、いずれも経時的な抗体価の下降を呈した。

3) ELISA 法

急性期からの追跡症例13例および陳旧例3例について、IgM 抗体陽性例はなく、IgG 抗体の著明な変化を

表4 ペア血清における有意の変動例
(めまいとの関連を示唆するもの)

	CF, HI, NT (36例)	FA (18例)	計 (36例)
Herpes simplex virus	1例	1例	2例
Varicella-zoster virus	0	0	0
Cytomegalovirus	0	1	1
EB virus VCA	—	7	7
Rubella virus	1	1	2
Influenza virus A	1	—	1
Influenza virus B	2	—	2
Adenovirus	2	—	2

ペア血清についてまとめると、CF, HI, NT 法では7例/36 (19.4%)、FA 法では10例/18 (55.6%) 全体で17例/36 (47.2%) に有意の変動が認められた(表4)。FA 法導入後、EBV の検出が増加し、全体としてみると検出率は上昇した。

これらの症例では、ウイルス抗体価の上昇を呈したものの、5例、低下を呈したものの、12例であり、ウイルスの初感染時の抗体価の動態と必ずしも一致しない。特にヘルペスウイルス群では、再燃と考えた場合、抗体価の低下している症例では、抗原刺激に対する免疫の二次応答による機序で、潜伏期が短縮していることが予想される²¹⁾。

2. 急性期を過ぎた追跡症例および陳旧例

1) CF, HI, NT 法

急性期から引き続き数カ月以上経過観察を行った31例、および陳旧例5例のうち、経過中の短期間内に血

呈した例も認めなかった。

総合すると、急性期を過ぎた追跡症例、陳旧例の中で、抗体価の有意の変動は9例に認められたものの、抗体価の変動時期に一致して、自他覚的に、めまい、平衡障害の増悪をきたした例はなかった。したがってインフルエンザの流行に伴う抗体価の変動は別としても、今回認められたような抗体価の変動は日常でもみられると解釈することもできよう。

3. 先行感染症状と血清ウイルス抗体価

対象44例中、自覚的に先行感冒様症状を認めたもの、および他覚的に感染所見(白血球数異常、Atypical cell の出現、赤沈亢進、CRP 陽性、発熱など)を認めたものは計21例(47.7%)であった。発症後2週間以内の27例に限ってみると、先行感染症状を伴うもののうち、ウイルス抗体価の変動が認められたものが9例、先行感染症状を伴わないもののうち、抗体価の変動を認め

表5 血清ウイルス抗体価の変動と感冒様症状
(発症早期例)

		血清ウイルス抗体価の変動	
		有	無
先行感冒様症状 及び感染所見	有	9例	5例
	無	4	9
計		13	14

なかったものが9例と多い傾向にあった(表5)。したがって、先行感染症状を有する例では詳細にウイルス抗体価の検索を行う必要がある。

V 考 察

1. 検索ウイルスの種類について

実験的に前庭器官に感染をおこすウイルスとしてはHSV、麻疹、ムンプス、インフルエンザ、HVJ、レオウイルス²²⁾などが知られている。が、めまい、平衡障害を惹起するものは、HSVの茎孔突孔からの注入(兎)²³⁾、およびマウス肝炎ウイルスの脳内接種(マウス)²⁴⁾の報告があるにすぎない。前者では非注入側向きの方向固定性眼振、後者では方向交代性下向性眼振がそれぞれ観察されている。

組織学的には、らせん神経節細胞内のウイルス粒子の報告²⁵⁾²⁶⁾はみられるが、前庭器から証明されたものではなく、わずかに、スカルパ神経節細胞内の編み糸様構造物が非活性化ウイルスではないかという可能性を述べた報告²⁷⁾がある。

以下、本研究の検索ウイルスについて、一般的事項を含め、内耳、中枢神経系への関与について述べる。

HSVは、初感染後、三叉神経節などの知覚神経節内に潜伏し、しばしば再燃を起こし、口唇ヘルペスなどとして発現する^{28)~30)}。一般人におけるHSVの血清抗体価陽性率は、10歳台で既に37%(CF抗体価)であり、高齢者ほど高い³¹⁾³²⁾。

HSVの前庭神経炎とのかかわりについては、めまい発作に関連した血清ウイルス抗体価の有意の変動を示したAlk⁹⁾、森中ら⁹⁾の報告がある。このほか、前庭神経炎をHSVによる多発性神経節炎の一種ととらえるものもある³³⁾。

自験例では、血清抗体価の有意の変動を2例(43歳男, 53歳女)に認めた。53歳女性例はIgMが陽性となった唯一の例で、IgG(FA)の有意の変動を伴っている(図2)。本例はリウマチ因子は陰性であった。HSV

の初感染年齢が最近上昇している³⁴⁾ものの、これらの症例の年齢を考え、また男性例では口唇ヘルペスの既往があることを考慮し、同ウイルスの再感染あるいは潜伏感染の再活性化による可能性が強い。なおこの時期には口唇ヘルペスなどの所見は呈していない。

前庭神経炎症例の血清HSV抗体価は、FA法では10倍以下の陰性例群(終1/3)と80倍以上の陽性例群(約2/3)に二分される(図3)。しかしながら、両群間に年齢、性、臨床症状の相違などは特に認めていない。

VZVはHSVと同様に潜伏感染をすることが知られており、潜伏部位は脊髄後根神経節である³⁵⁾³⁶⁾。VZVはハント症候群と密接な関連を有する。ハント症候群の中には、前庭症状が先行する例がある、この点、前庭神経炎との鑑別診断上、VZVの高抗体価の証明は重要であり、特徴的な所見¹⁹⁾²⁰⁾もみのがせない。また

図3 HSV1 IgG (FA) の動態 (n=16)

陰性例群と80倍以上の陽性例群に二分される。
矢印は有意の変動例(以下同様)

図4 VZV IgG (FA) の動態 (n=16)

全例40倍以下の低値または陰性を示した。

図5 CMV IgG (FA) の動態 (n=16)
比較的高抗体価の陽性例が多い。

図6 EBV VCA IgG (FA) の動態 (n=21)
全例40倍以上の陽性を呈した。

前庭神経炎との対比上、VZV の病因としての役割およびその病態がいかなるものであるか非常に興味あるところである。

自験例の前庭神経炎症例では、FA 法にて3例に血清抗体価の有意の変動を認めたが、同時に施行したELISA 法にて抗体価の大きな変動は認められず、めまいとの関連性を見いだすには至らなかった。またFA 法では全例40倍以下の低値または陰性を呈している点(図4)も、HSV と対比して考える必要がある。

CMV は初感染後に慢性感染、潜伏感染をおこし^{37)~39)}、潜伏感染の部位はリンパ球、腎臓、性器および外分泌腺が考えられている³⁹⁾。聴器前庭器に関しては、感音性難聴の原因となり²²⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾、剖検例では卵形

嚢、球形嚢の障害が報告されている²²⁾⁴²⁾。また多発性神経炎の病因の一つとしても取り上げられている⁴³⁾。

前庭神経炎例では、血清CMV 抗体は陽性例が多く、しかも比較的高抗体価の例が多い(図5)。3例が血清抗体価の有意の変動を呈し、うち1例において、めまいとの関連が考えられた。

EBV は、他のヘルペス属と同様、潜伏感染をおこす⁴⁴⁾。EBV 抗体保有率は乳児期より高く、成人では100%近い⁴⁵⁾⁴⁶⁾。多くは無症状に経過するが、伝染性単核症、バーキットリンパ腫、上咽頭癌との関連は従来から重要視されている。伝染性単核症において、多発性神経炎の合併による中枢神経障害や⁴⁷⁾⁴⁸⁾、難聴の合併の⁴⁹⁾⁵⁰⁾報告もある。

自験例の前庭神経炎症例では、検査を施行した34例全例がEB VCA IgG (FA) 陽性であり、7例にめまいと関連した有意の抗体価の変動を認めた。このうち1例(14歳女)ではEA, EBNA の検索を欠いてはいるが、IgG (FA) の上昇様式からEBV の初感染を想定することもできる(図6)。

また、EBV と他のウイルスの抗体価の変動を伴った症例が3例あった。これらの例でウイルス間相互の関係を問題にすると、参考となる意見がある。すなわち、Bell 麻痺症例において、HSV と他のウイルス抗体価が同時に変動した例では、他のウイルスが先行する感冒の原因となり、HSV の再活性化を促した⁵¹⁾、というものである。前庭神経炎においても、一つのウイルスがまず感染をおこし、他のウイルス(特にヘルペスウイルス群)の再活性化を惹起する可能性を考えるとできよう。

風疹ウイルスは、先天性風疹症候群にみられるように難聴を^{52)~54)}来すことは広く知られているが、多発性神経炎⁵⁵⁾を起こしたり、温度眼振検査上反応低下を認めた報告⁵⁶⁾もある。

前庭神経炎症例では、血清風疹抗体価は陰性から高値まで広く分布し、抗体価の変動はほとんどみられないが¹⁴⁾、この中で3例に有意の変動を認め、2例にめまいとの関連が考えられた。なおこの時期に発疹などの所見は認めていない。

インフルエンザウイルスA型、B型は、脳炎⁵⁷⁾、Reye 症候群⁵⁸⁾⁵⁹⁾や多発神経炎⁴³⁾との関連があり、インフルエンザワクチン接種例でギラン・バレー症候群が有意に高率に発症したという報告⁶⁰⁾や、インフルエンザ予防接種後に発症した前庭神経炎類似の症例の報告¹⁶⁾は注目に値する。

前庭神経炎例では、ペア血清で本ウイルスA型2例、B型3例に、血清抗体価の有意の変動を認めた。抗体価の変動時期は、A型の1例において同ウイルスの流

行時期と一致したが、この症例では感冒様症状の先行、随伴はなかった。A型1例、B型2例にめまいへの関与を考えることができた。また追跡例の経過中にA型、

図7-1

図7-2

図7 ELISA法とFA法、NT法との相関

各ウイルスとも、ELISA法と他法との相関を認めた ($P < 0.01$) VZVは低値を示す例が多い。

B型各1例に抗体価の変動をみたが、いずれも流行時期と一致したもので、この時期にめまい、平衡障害の増悪は認めなかった。

アデノウイルスは、急性上気道炎や咽頭結膜熱の病原として、また、無菌性髄膜炎、脳炎⁶¹⁾や難聴⁶²⁾との関連も取り上げられている。

前庭神経炎では、2例に血清抗体価の有意の変動を認めた。このうち1例は、受診が遅く、発症初期の検索が残念ながら不十分であるが、著明な抗体価の変動(CF: $\times 256 \rightarrow \times 4$)を呈し、めまいとの関連を示唆するものである。

パラインフルエンザウイルスは、突発性難聴の病因(3型, 1型)⁶³⁾や、マウス前庭器官への感染(HVJ)⁶⁵⁾が報告されている。

前庭神経炎では、全例がパラインフルエンザ3型HI抗体価を有し、少数例に抗体価の変動を認めたが、いずれもめまいとの関連は見いだしえなかった。

ムンプスウイルスによる蝸牛障害は広く知られており、また前庭症状を伴うこと⁶⁶⁾も少なくない。

麻疹ウイルスは、難聴や、前庭症状³²⁾を来したり、SSPEと⁶⁷⁾⁶⁸⁾の関連も重要視されている。

マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)は、異型肺炎の原因としてよく知られているが、突発性難聴⁶³⁾⁶⁴⁾⁶⁹⁾との関連も報告されている。

前庭神経炎では、ムンプス、麻疹およびマイコプラズマの各血清抗体価に関して、めまいと関連した有意の変動は認めなかった。

2. ウイルス検索法について

前庭神経炎の臨床例において、病巣から直接ウイルスを分離することは不可能であり、ウイルス検索に際しては血清診断法に頼らざるをえない部分がある。

ウイルス血清反応には、補体結合反応(CFテスト)、赤血球凝集抑制試験(HIテスト)、中和試験(NTテスト)、受身赤血球凝集反応(PHA)、蛍光抗体法(FA)などがあり⁷⁰⁾、近年ではELISA法⁷¹⁾⁷²⁾が広く臨床にも用いられるようになってきた。各測定法において抗体価の推移が多少異なること、正常人での各抗体価保有率に差のあることなど、各検査法の特徴を理解した上で、それぞれのウイルスに対して最適の方法を選択し、結果の判定を行うことが大切である⁷⁰⁾。

今回採用したウイルス血清反応は、当初CF, HIを主体に、NT(HSV), PHA(マイコプラズマ)を取り入れた。ここで数例の前庭神経炎例で抗体価の有意の変動をとらえることができた。しかしめまいとの関係を示唆させたのは1例のみであった¹²⁾。この成績をかえりみるに、急性期をとらえた症例が少なかったことのみならず、検査法におけるウイルス特異性や測定感度の問題が考えられ、検査法の変更がせまられ、FAおよびELISA法を導入した。同時に、髄液検査の成績¹⁹⁾をも考慮し、ヘルペスウイルス群に重点を置くこととした。

ヘルペスウイルス群のうちHSV, VZVおよびCMVについて、FA法, ELISA法を同時に施行した例での各測定法の成績を図7に示した。同一症例での複数の成績はすべてプロットした。

HSV, VZVでは、FA価が陰性にもかかわらずELISA法で陽性を示す例があり、ELISA法が高感度であることの証明といえる。いずれのウイルスについても、FA価とELISA値は正の相関を有している($P < 0.01$)。HSVでは陰性例、陽性例がはっきり分かれること、VZVではELISA値は低値である点が注目される。

表6 前庭神経炎
免疫学的所見と血清ウイルス抗体価の変動

		血清ウイルス抗体価の変動		計
		有	無	
PHA	↑	0 例	0 例	0 例
	N	7 (63.6)	1 (50.0)	8 (61.5)
	↓	4 (36.4)	1 (50.0)	5 (38.5)
Leu3A/Leu2A	↑	5 (45.5)	1 (50.0)	6 (46.2)
	N	6 (54.5)	1 (50.0)	7 (53.8)
	↓	0	0	0
		↑ 高値		()内は%
		N 正常範囲		
		↓ 低値

図8 ELISA 法による他疾患との成績比較

VN：前庭神経炎 SD：突発性難聴 Hunt：ハント症候群
破線は陰性，陽性の基準を示す。

	陰性	陽性
HSV	≤ 0.15	$0.2 <$
VZV	≤ 0.10	$0.2 <$

HSV IgG：VN では低抗体価群および高抗体価群に分かれ，経過中，他群への移行はない。

Hunt では高抗体価を示す例が多い。

VZV IgG：VN では低抗体価，Hunt では高抗体価を示す。

3. 前庭神経炎におけるウイルス感染の関与について

臨床的には，Dix & Hallpike¹⁾ (1952) が前庭神経炎の病因としての感染症について論じて以来，ウイルス感染の関与についてのいくつかの報告がなされた (Aschan and Stahle²⁾, 1956; Hart³⁾, 1965; Coats⁴⁾, 1969; Clemis and Becker⁵⁾, 1973; Meran and Pfalts⁶⁾, 1975) が，確証が得られるまでには至らなかった。ウイルス血清診断法の発達とも相まって，血清反応の検索が行われるようになり，Alk⁸⁾ (1975) が初めて，血清ウイルス抗体価の変動をとらえることにより，前庭神経炎と HSV の関係を明らかにし報告した。

森中ら⁸⁾ (1981) は，めまい発症後一旦軽快した症例が，感冒様症状を契機として再燃し同時に血清 HSV 抗体価の上昇を呈した“前庭神経炎が考えられる”めまい症例を報告した。めまい発作の反復という点で，その診断には多少疑問が残るものの，前庭神経炎とウイルス感染の関係を論じる上で非常に貴重な症例である。一方，沖中ら¹⁸⁾ (1985) は，無顆粒球症の経過中に発症した前庭神経炎症例を報告したが，この例では上気道感染を伴っていたにもかかわらず，血清ウイルス抗体価に有意の変動は認めていない。HSV の急性感染時には，液性免疫，細胞性免疫の両者が関与し⁷⁾，液性免疫が，神経系へのウイルス感染の進展や神経系から皮

膚へのウイルスの拡がりを制御しているという⁷⁴⁾。潜伏感染をおこした場合、細胞性免疫が主役を演じるが⁷⁵⁾⁷⁶⁾、HSVの再燃時には、特異的な細胞性免疫能が低下しているとされ⁷⁷⁾、本例において免疫能低下状態が血清ウイルス抗体価に影響を及ぼしていた可能性も否定できない。

これまでに前庭神経炎の免疫能に関して論じた報告ではないが、自験例(13例)での検討では、PHAによるリンパ球幼若化反応は正常または軽度の低値を示し、Leu3A/Leu2Aは半数近くが高値を示している(表6)。このことは、通常の急性ウイルス感染症における成績と多少異なり、前庭神経炎におけるウイルスの関与を解明する上で一つの重要な所見となりうるかもしれない。いずれにせよ、ウイルスの潜伏感染、再活性化の問題とも併せ、今後の検討を要すると考える。

4. 前庭神経炎と他疾患との比較成績

前庭神経炎の成績と他疾患の比較検討に際し、ハント症候群8例(19回)、および突発性難聴7例(11回)を選び、同時期の前庭神経炎新鮮例11例、陳旧例5例(計35回)とのELISA法による成績について検討した(図8)。検討したウイルスはHSVおよびVZVで、同一例における複数回の検査成績をまとめて表示した。

HSV IgG (ELISA) では、前庭神経炎症例は、陰性例群と、1.0～1.5前後の陽性例群に二分され、経過中両群間での移行は認めない。ハント症候群症例は低値から高値まで広く分布している。突発性難聴症例では、一定の傾向は認めない。

VZV IgG (ELISA) は前庭神経炎、突発性難聴症例では、全例低値を示している。ハント症候群は、当然ながら発症後早期(1カ月頃まで)には高値を示す例がほとんどである。

前庭神経炎症例でのHSV、VZVの成績の相違は、ウイルスの関与を考える上でも非常に興味ある所見といえよう。

VI 結 語

前庭神経炎症例44例の血清ウイルス抗体価測定を行い、ウイルス感染の関与について検討し、以下の結果を得た。

1) ペア血清において、CF、HI、NT法では36例中7例(HSV 1, 風疹 1, インフルエンザA 1, 同B 2, アデノ 2), FA法では、18例中10例(HSV 1, CMV 1, EBV 7, 風疹 1)に、それぞれ抗体価の有意の変動を認めた。このうち1例は、HSV 1 IgM

(ELISA) が陽性であった。

2) 追跡例、陳旧例では、血清ウイルス抗体価の変動を数例に認めたが、これに伴った自覚症状の変化は認めなかった。

3) 先行感染所見は約半数の症例に認め、ウイルス抗体価の変動が高率であった。

4) ペア血清で抗体価の有意の変動を認めた例では、各ウイルスが、めまい発症に深く関与していることが示唆された。

参 考 文 献

- 1) Dix MR and Hallpike CS: The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 61: 987-1017, 1952.
- 2) Aschan G and Stahle J: Vestibular neuritis, A nystagmographical study. *J Laryngol* 70: 497-511, 1956.
- 3) Hart CWJ: Vestibular paralysis of sudden onset and probable viral etiology. *Ann Otol Rhino Laryngol* 74: 33-47, 1965.
- 4) Coats AC: Vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 251: 5-32, 1969.
- 5) Clemis JD and Becker GW: Vestibular neuronitis. *Otolaryng Clin N Am* 6: 139-155, 1973.
- 6) Meran A and Pfaltz CR: Der akute Vestibularisausfall. *Arch Oto-rhino-laryng* 209: 229-244, 1975.
- 7) Schuknecht HF and Kitamura K: Vestibular neuritis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90 Suppl 78: 1-19, 1981.
- 8) Alk GP: Akuter einseitiger peripherer Vestibularisausfall bei Herpes-simplex-Infektion. *Laryng Rhinol* 54: 648-653, 1975.
- 9) 森中節子, 吉信敏子: 前庭神経炎が考えられるめまい症の1例—単純ヘルペス感染との関連において—. *耳鼻臨床* 74: 1523-1535, 1981.
- 10) Sekitani T: Vestibular neuritis. *Bull Yamaguchi Med Sch* 22: 317-324, 1975.
- 11) Sekitani T: Vestibular neuronitis—Its clinical characteristics *Adv Oto-Rhino-Laryng* 29: 111-123, 1983.
- 12) 平田哲康, 関谷 透 他: 前庭神経炎—血清ウイルス抗体価の追跡調査の結果—。 *耳鼻臨床* 76: 2376-2382, 1983.
- 13) 平田哲康, 関谷 透 他: 前庭神経炎—血清ウイルス抗体価の追跡調査(第二報)—。 *耳鼻臨床* 77増6: 2183-

- 2190, 1984.
- 14) 平田哲康, 関谷 透 他: 前庭神経炎—血清ウイルス抗体価の追跡調査(第三報)一, 耳鼻臨床 78増6: 2641-2648, 1985.
- 15) 平田哲康, 関谷 透 他: 前庭神経炎—血清ウイルス抗体価の追跡調査(第四報)一, 耳鼻臨床 79増8: 132-139, 1986.
- 16) 日吉正明, 関谷 透 他: インフルエンザ予防接種後にみた前庭神経炎類似のめまい症例, 耳鼻臨床 75増1: 260-265, 1982.
- 17) 西川恵子, 関谷 透 他: 前庭神経炎の血清蛋白分画の変動—その傾向と解析法の検討, 耳鼻臨床 76: 2141-2144, 1983.
- 18) 沖中芳彦, 関谷 透 他: 無顆粒球症を呈した前庭神経炎症例, 耳鼻臨床 78: 2323-2335, 1985.
- 19) 松尾隆晶, 関谷 透 他: 前庭神経炎の髄液所見(第二報) —帯状疱疹との比較について—, 耳鼻臨床 78増6: 2629-2640, 1985.
- 20) Matsuo T: Vestibular neuronitis—serum and CSF virus antibody titer—. *Auris Nasus Larynx* 13: 11-34, 1986.
- 21) 岡本牧人 他: 突発性難聴患者における単純ヘルペスウイルス抗体価, 厚生省特定疾患, 特発性の感音難聴調査研究班, 昭和56年度報告書, 1982, 197-203頁.
- 22) Davis LE and Johnson LG: Viral infections of the inner ear: Clinical virologic, and pathologic studies in humans and animals. *Am J Otolaryngol* 4: 347-362, 1983.
- 23) Kumagami H: Experimental facial nerve paralysis. *Arch Otolaryng* 95: 305-312 1972.
- 24) Koolen MJM et al: Virus-induced central positional nystagmus in mice. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 100: 172-179, 1985.
- 25) Craft JL and Hilding DA: Virus-like particles in the spiral ganglion of the guinea pig cochlea. *Science* 162: 1485-1487, 1968.
- 26) Löhle E et al: Virus particles in the cochlear spiral ganglion of guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 94: 233-239, 1982.
- 27) Palva T et al: Viral culture and electron microscopy of ganglion cells in Meniere's disease and Bell's palsy. *Acta Otolaryngol* 86: 269-275, 1978.
- 28) Baringer JR and Swoveland P: Recovery of herpes-simplex virus from human trigeminal ganglions. *N Engl J Med* 288: 648-650, 1973.
- 29) 吉野亀三郎: Herpes virus 感染症, 感染・炎症・免疫 4: 101-111, 1974.
- 30) 山田雅夫, 新居志郎: 単純ヘルペスウイルスの潜伏感染とその機構 I. 生体レベルの研究, *ウイルス* 35: 1-10, 1985.
- 31) 本藤 良 他: 突発性難聴患者における血清疫学的検討—ヘルペスウイルスを中心として—, 厚生省特定疾患 特発性の感音難聴調査研究班 昭和55年度報告書, 1981, 69-72頁.
- 32) 倉田 毅 他: 突発性難聴患者における単純ヘルペスの血清疫学的検討, 厚生省特定疾患 特発性の感音難聴調査研究班 昭和56年度報告書, 1982, 79-85頁.
- 33) Adour KK et al: Herpes simplex polyganglionitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 88: 270-274, 1980.
- 34) Hondo R: A seroepidemiological study of herpes simplex virus. *J Med Sci Biol* 27: 205-213, 1974.
- 35) 庄司紘史 他: ヘルペスウイルス感染症, *内科* 53: 425-427, 1984.
- 36) 比嘉和夫 他: 帯状疱疹, *臨床と研究* 59: 3946-3950, 1982.
- 37) Hudson JB: The murine cytomegalovirus as a model for the study of viral pathogenesis and persistent infections. *Arch Virol* 62: 1-29, 1979.
- 38) 南嶋洋一: サイトメガロウイルス感染症, *臨床とウイルス* 9: 43-49, 1981.
- 39) 千葉峻三: ヒトサイトメガロウイルスの臨床と疫学, *ウイルス* 31: 111-121, 1981.
- 40) Davis GL: In vitro models of viral-induced congenital deafness. *Am J Otol* 3: 156-160, 1981.
- 41) Pappas DG: Hearing impairments and vestibular abnormalities among children with subclinical cytomegalovirus. *Ann Otol Rhino Laryngol* 92: 552-557, 1983.
- 42) Davis LE et al: Cytomegalovirus labyrinthitis in an infant: morphological virological, and immunofluorescent studies. *J Neuropathol Exp Neuro* 40: 9-19 1981.
- 43) 高瀬貞夫 他: 多発性神経炎とウイルス, *内科* 53: 453-456, 1984.
- 44) Sprinkle PM et al.: Clinical significance of viral latency. *Laryngoscope* 86: 1815-1823, 1976.
- 45) 大里外誉郎: EB ウイルス感染症, *臨床と研究* 59: 3957-3959, 1982.
- 46) 大里外誉郎: EB ウイルス感染症, *内科* 53: 428-433, 1984.
- 47) Arnason BGW: Inflammatory polyradiculoneuropathies. in Dyck PJ (ed): *Peripheral neuropathy* Saunders, Philadelphia 1975, pp. 1110.(43より引用)
- 48) Johnson RT: Viral infections of the nervous sys-

- tem. 植木, 金沢訳 西村書店 1986, 126頁.
- 49) Taylor L and Parsons-Smith G: Infectious mononucleosis, deafness and facial paralysis. *J Laryngol Otol* 83: 613-616, 1969.
 - 50) Beg JA: Bilateral sensorineural hearing loss as a complication of infectious mononucleosis. *Arch Otolaryngol* 107: 620-622, 1981.
 - 51) 斎藤英雄 他: 特発性顔面神経麻痺におけるウイルスの実態に関する研究. *日耳鼻* 80: 786-794, 1977.
 - 52) Trybus RJ et al: The demographics of deafness resulting from maternal rubella. *Am Ann Deaf* 125: 977-984, 1980.
 - 53) Karmody CS: Subclinical maternal rubella and congenital deafness. *N Engl J Med* 278: 809-814, 1968.
 - 54) Bordley JE and Alford BR: The pathology of rubella deafness. *Int Audiol* 9: 58-67, 1970.
 - 55) Boudouresques J et al: Infectious disease of nerves, Vol.7 in Vinken PJ et al (ed): *Handbook of Clinical Neurology*. North-Holland, Amsterdam, 1970, pp. 473. (43より引用)
 - 56) Frost JO, Miller M: Vestibular function and hearing in children with prenatal rubella. *NY State Med J* 71: 971-973, 1971.
 - 57) Edelen JS et al: Encephalopathy and pericarditis during an outbreak of influenza. *Am J Epidemiol* 100: 79-84, 1974.
 - 58) Johnson RT: Viral infections of the nervous system. 植木, 金沢訳, 西村書店, 1986, 160頁.
 - 59) 山下文雄 他: Reye 症候群の疫学—とくにインフルエンザとアスピリン—. *臨床と研究* 59: 3912-3922, 1982.
 - 60) Schonberger LB et al: Guillain-Barré syndrome—its epidemiology and associations with influenza vaccination— *Ann Neurol* 9 (Suppl): 31, 1981.
 - 61) Johnson RT: Viral infections of the nervous system. 植木, 金沢訳 西村書店 1986, 87頁.
 - 62) Jaffe BF and Maassab HF: Sudden deafness associated with adenovirus infection. *N Engl J Med* 276: 1406-1409, 1967.
 - 63) Maassab HF: The role of viruses in deafness. *Adv Oto-Rhino-Laryng* 20: 229-235, 1973.
 - 64) Matsuo T and Sekitani T: Sudden hearing loss accompanied by mycoplasmal infection. *Bull Yamaguchi Med Sch* 33: 39-44, 1986.
 - 65) Shimokata K Nishiyama Y et al: Affinity of Sendai virus for the inner ear of mice. *Infect Immunol* 16: 706-708, 1977.
 - 66) Hyden D et al: Vestibular systems in mumps deafness. *Acta Otolaryngol* 360 (Suppl): 182-183, 1979.
 - 67) 鴨下重彦 他: 亜急性硬化性全脳炎. *内科* 53: 446-449, 1984.
 - 68) Johnson RT: Viral infections of the nervous system. 植木, 金沢訳 西村書店 1986, 203頁.
 - 69) Rowson KEK, Hinchcliffe R and Gamble DR: A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet* 1: 471-473, 1975.
 - 70) 川名林治 他: 血清診断法の実際と意義. *臨床と研究* 59: 3882-3887, 1982.
 - 71) Engvall E and Perlmann P: Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 8: 871-874, 1971.
 - 72) 吉田 晃 他: Varicella-zoster virus 特異的 IgM, IgG 抗体測定のための IgM 捕捉 ELISA 法および抗原固相化 ELISA 法について. *臨床とウイルス* 13: 490-496, 1985.
 - 73) Kapoor AK et al: Pathogenesis of herpes simplex virus in B cell-suppressed mice: the relative roles of cell-mediated and humoral immunity. *J Gen Virol* 61: 127-131, 1982.
 - 74) 大谷朋子, 森 良一: 単純ヘルペスウイルス感染における特異的免疫による感染防御機構. *ウイルス* 36: 221-232, 1986.
 - 75) 森 良一, 永淵正法: ウイルス感染症と細胞性免疫. *日本臨床* 35: 2805-2809, 1977.
 - 76) 喜多村 勇: ウイルス病と液性免疫. *日本臨床* 35: 2810-2814, 1977.
 - 77) Russel AS: Cell-mediated immunity to herpes simplex virus in man. *J Inf Dis* 129: 142, 1972 (75より引用).
-
- 本研究の一部は, 厚生省特定疾患「前庭機能異常」調査研究班補助金によった. 本研究の成果は, 厚生省特定疾患「前庭機能異常」調査研究班総会 (京都, 1983, 1984), 第48回耳鼻咽喉科臨床学会 (和歌山, 1986), 第5回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー研究会 (東京, 1987) にて口演した.
-
- (原稿受付 昭和62. 8. 7日)
- 別刷請求先 〒755 宇部市小串1144
山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室 平田哲康

<p>A 91—0856—20571</p> <p>質問表を用いた難聴児スクリーニングに関する方法論的研究 第1編：1歳6カ月児健康診査において質問表を用いた難聴児のスクリーニング法</p> <p>西岡慶子・内藤好宏・岡野和美・木口真樹 斉藤雅里・前田 学・増田 游・小倉義郎（岡山大学） 大崎勝一郎（徳島大難聴診療部）青山英康（岡山大学衛生学）</p> <p>1歳6カ月児健康診査を利用して1,011名を対象に質問表による難聴児スクリーニングを行った。調査にはコンピュータを使用し質問表の回収率は70%であった。</p> <p>質問項目は主として音に対する反応や聴覚、言語発達に関するものからなっており、今回は各質問項目における養育者の回答率の調査を行った。回答率が90%以上になった項目は、音に対する反応を観察したものは質問5, 8, 10, 12, 13, 15, 18, 言語発達、言語理解に関する項目では質問19, 20, 21, 23であった。従来のスクリーニング法と対比しその可能性などについて論じた。</p> <p>日耳鼻</p>	<p>A 91—0835—24561</p> <p>前庭神経炎の血清ウイルス学的検討 平田哲康・関谷 透（山口大）</p> <p>前庭神経炎44例の血清ウイルス抗体価の変動を検索し、本症発症におけるウイルス感染の関与について検討した。</p> <p>めまい発症後2週間以内に初回血清ウイルス抗体価測定を施行したものが27例（61.4%）を占めた。ペア血清を採取した36例中、17例に血清ウイルス抗体価の有意の変動を認めた。内訳はHSV：2例、CMV：1例、EBV：7例、風疹：2例、アデノ：2例、インフルエンザA：1例、インフルエンザB：2例である。うち1例はHSV 1型 IgM (ELISA) が陽性であった。これらの例ではめまい発症に際し、感染の先行または随伴が高率に認められ、各ウイルスがめまい発症に関与していることが示唆された。</p> <p>日耳鼻</p>
<p>A 91—0865—32020</p> <p>鼻腔粘膜血管の反射性調節機構 ——肺末梢化学受容器との関連について——</p> <p>西平茂樹（秋田大）</p> <p>鼻腔粘膜血管の反射性調節機構の解明に関連して、肺からの反射性調節機構が存在することを検討した。まず迷走神経の求心性繊維の電気刺激によりある条件下で鼻腔粘膜血管に血管拡張性の変化が生じることが確認された。次に肺末梢化学受容器のうち irritant receptor, J-type receptor および stretch receptor をそれぞれ histamine dehydrochloride, phenylldiguanide, veratrum alkaloid により刺激した。さらに stretch receptor を段階的肺膨張により刺激した。これらの刺激を両側迷走神経切断後に加え、神経切断前後の変化を検討したところ、stretch receptor に端を発し迷走神経求心性繊維を上向き、鼻粘膜容積血管系に至る反射性調節機構の存在することが示唆された。</p> <p>日耳鼻</p>	<p>A 91—0847—32841</p> <p>卵白アルブミン感作鼻アレルギーモデルモットにおける鼻粘膜ムスカリンニコチン受容体の変化と薬物療法による影響 寺田修久・今野昭義・安藤英樹・伊藤永子 戸川 清（秋田大）寺田美恵（同・麻酔科）</p> <p>卵白アルブミン感作鼻アレルギーモデルモットの鼻粘膜ムスカリンニコチン受容体 (mus-R) を測定した。感作のみ群では対照群と比較して有意な mus-R の変化は見られなかったが、感作成立後鼻症状を誘発した群では mus-R の有意な増加が認められた。感作+誘発群に対し DSCG, フルニソリド, アゼラスチン, クレマスチン, トラニラストを、抗原誘発を繰り返しながら1カ月間投与すると mus-R の増加はいずれの群においても対照群と比較して有意に抑制された。</p> <p>以上より、ヒト鼻アレルギーにおける過剰な mus-R は抗原抗体反応の結果二次的に形成されたものであり、化学伝達物質のうちのいくつかは mus-R を誘導し鼻粘膜の反応性亢進に関与している可能性が示唆された。</p> <p>日耳鼻</p>