ウィルス性内耳炎と血管閉塞による 内耳障害の形態学的特徴

星 野 知 之

Histological Characteristics of Viral Endolabyrinthitis and Inner Ear Lesions Caused by Microembolism of the Labyrinthine Arteries

Tomoyuki Hoshino

(Hamamatsu Med. College)

Histological characteristics of the blockage of the arterial supply to the inner ear and of viral endolymphatic labyrinthitis were studied in connection with the cause of sudden deafness.

In order to produce blockage in the radiating arterioles of the inner ear, plastic beads with a mean diameter of $25.7\ \mu\text{m}$ were injected into the vertebral artery of the cat and squirrel monkey. Celloidin sections of temporal bones from animals dissected from between 1 week to 1 year after injection showed various types of localized lesions in the inner ear. A decrease in the number of cells in the spiral ligament and limbus spiralis together with a disappearance of sensory cells and stria vascularis were evident in the damaged region. Proliferation of fibrous tissue and ossification were found in severely damaged tissues.

As an example of viral labyrinthitis, a pair of temporal bones from a 57 year old woman who had had a sudden profound bilateral hearing loss during the course of relapsing polychondritis was studied using both a light and a scanning electron microscope. Inner ear findings at 1 year after hearing impairment matched well with histological characteristics of viral endolabyrinthitis so far reported, namely, encapsulated and dislocated tectorial membrane and marked degeneration of the organ of Corti. Degeneration of sensory cells was also seen in the pars superior as well as the saccular macula of the vestibule.

From the findings quoted above the author concluded that blood circulatory disturbances could be histologically differentiated from viral labyrinthitis as a cause of sudden deafness. Accumulation of temporal bone histologies in cases of sudden deafness is of utmost importance for clarification of the specific cause of this defect.

突発性難聴の原因は不明とされるが、可能性のたかいものとして、ウィルスの感染と内耳の血流障害があげられている¹⁾。障害された内耳組織を検索してウィルスを証明したり、血流障害が現にあることを示すのは困難なことであるが、障害の結果としておこった組織の変化は、動物実験やヒ

トの剖検標本について検討が可能である。ただし、この方法も聴力が完全に回復した症例の場合には役に立たず、突発性難聴のすべての例には適応され得ない。

これまでに発表されている突発性難聴の側頭骨病理報告は、まだ20例にみたない。ウィルス感染と考えられる症例がもっとも多く²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾、その他、血行障害が原因と思われるもの⁶⁾、蝸牛神経炎ではないかと考えられるもの⁷⁾、さらに、原因の推測のできないものなど⁸⁾が報告されている。突然におこる感音難聴はその他に、血液疾患(白血病、閉塞性動脈血栓症)脳腫瘍(聴神経腫瘍、脳幹部髄内腫瘍、癌性髄膜炎)、脳幹部出血など、さまざまな原因が知られているが、これらは疾患の定義から突発性難聴には含めがたい。

この報告では、突発性難聴の原因と考えられるこの2つの障害が組織学的に区別しうるかどうかわかるため、血行障害による動物の内耳の変化、特に局所的な血行障害による変化と、ウィルス性内耳炎(viral endolabyrinthitis)と考えられるヒトの側頭骨を比較して、組織学的特徴を示し、両者は区別しうる所見を有していることを述べる。ウィルスによる内耳障害の例は、endolymphatic labyrinthitis の他に、ウィルスによる頭蓋腔の病変が蝸牛小管ないし蝸牛軸を通して内耳外リンパ腔に波及したと考えられる perilymphatic labyrinthitis の症例の報告があるが⁹⁾¹⁰⁾、症例の数は少なく、異なった病理所見を呈する。この報告では endolymphatic labyrinthitis ののみを取りあげて検討する。

方 法

局所的な血流障害の作成には、ネコとリスザルをつかい、Igarashi ら¹¹⁾と同じく、小さなプラスチック球懸濁液(Styrene divinylbenzene copolymer, Dow Chemical Co., 直径12~35 μ m(平均25.7 μ m))を一側の椎骨動脈から注入した。この方法では神経に手をふれることなく、細動脈の部分での閉塞をおこすことができる。1週から1年にわたる生存期間のちさまざまな時期の標本を作成した。プラスチック球はどこを閉塞するか推測できず、偶然の生成によるが、多くの例で内耳病変が局所的な変化としてつくられた。側頭骨は通常のコロイド連続切片とした。

ウィルス性内耳炎の例としてあげるのは57オ

女子で¹²⁾、反復性多発軟骨炎に罹患中、死亡の1年前にまず左耳が1日で聾となり、翌日右耳が同じような経過で聾になった。温度刺激検査では両側とも無反応であった。消化管出血で死亡したが、左耳の内耳は走査電顕(SEM)で観察し¹³⁾、右耳は通常のコロイドの連続切片として、HE染色をおこなった。この症例がウィルス性内耳炎に罹患したと考えられるのは、ウィルス感染が確実で、難聴をおこした症例の病現報告、すなわち麻疹¹⁴⁾、流行性耳下腺炎後の難聴例¹⁵⁾、風疹胎児の病変¹⁶⁾などにきわめて類似しており、その他の原因が考えにくいことによった。

結 果

動物の動脈閉塞による内耳変化と、ウィルス性と考えられるヒト症例の所見とを対比し、明瞭なちがいのみられる点を障害組織別にわけて列記すると下記のごとくであった。

1) 結合組織の増殖と化骨

動脈閉塞では支配領域の崩壊につづいて結合

組織、骨組織の増殖がみられるが、ウィルス性内耳炎ではまずみられない。

血行障害による結合組織や骨の増殖は、はじめの障害の程度に比例しておこり、生存期間には比例しない。それぞれの変化は2週間と1カ月の動物で形成がみられたが、形成される部は

図1. 細動脈閉塞による蝸牛上方回転の変性 (リスザル)

頂回転と中回転上部に局限して変化がみられるが、下方回転は正常である。頂回転の変化は図2に、中回転の変化は図3に拡大して示す。

図2. 動脈閉塞による蝸牛の変性 (リスザル頂回転)

ラセン靱帯に化骨とヒアリン様物質が沈着。ラセン板縁の細胞、血管条、内・外毛細胞は変性消失している。蓋膜は細胞にかこまれてライスネル膜についている (矢印)

ラセン靱帯、半規管膨大部稜など、崩壊する組織の内部におこる (図1, 2)。

2) ラセン靱帯, ラセン板縁, 血管条

血行障害ではラセン靱帯, ラセン板縁の細胞が消失するが, ウィルス性では変化はほとんどみられない (図2, 3, 4)。

図3. 動脈閉塞による蝸牛の変性（リスザル中回転）

図の下方に見える基底回転に比べ、中回転ではラセン靱帯の細胞、血管条、蓋膜の消失がはっきりしている。

血行障害によりおこるこれらの部の細胞減少は、1年を経過した動物でも再増殖はおこらない。障害の程度がつよいと(1)にのべた化骨がみられる。蝸牛管の諸構造のどれが血行障害を受けやすいかを調べると、感覚細胞、ラセン靱帯血管条、ラセン板縁の順に、障害されやすいと考えられた。血行障害がおこると血管条には変性脱落がみられた(図1, 3)。隣接する、ラセン靱帯の変化と併行してみられるが、ラセン靱帯の変性は血管条の変性の範囲よりも頂回転、基底部の方向にさらに広範囲に広がっていた。ウィルス性内耳炎では血管条はほとんど正常にみえたが(図4)、一部限局して萎縮がみられた。この場合、ラセン靱帯に変化はなく、老人性変性でみられる萎縮とくらべて、特にかわっている点はみられなかった。

3) ラセン器

ラセン器の変性は両者でみられるが、血行障害は、蝸牛の頂回転について基底回転におこりやすい傾向がみられた。ウィルス性では、下方回転にゆくほど変化がつよかった。

血行障害では、外毛細胞の方が内毛細胞より、より障害が大きい傾向があった。ウィルス

図4. ウィルス性と考えられる症例の右蝸牛中回転と左蝸牛頂回転（挿入図）

蓋膜（矢印）がうすい細胞層に囲まれ、変性の著明なラセン器に癒着している。ラセン靱帯、ラセン板縁（L）の細胞数はほとんど減少していない。

図5. ウィルス性内耳炎，ラセン器のSEM像（左耳頂回転）

蓋膜（T）はうすい細胞に囲まれて内ラセン溝に入っている。内毛細胞がわずかに残っているが、感覚毛の変性が著しい（矢印）。

L：ラセン板縁，S：内ラセン溝，

P：内柱細胞

性では，左耳のSEMの観察で外毛細胞は，蝸牛の全回転で全くみられず，変性した内毛細胞が頂回転でのみ，みられた（図5）。

4）神経繊維，ラセン神経節細胞

血行障害ではラセン器の変性に併行して，神

経繊維やラセン神経節細胞の消失がみられるが，ウィルス性ではラセン器の変化に比べこれらの変化が少なかった。発症後1年の側頭骨でみる限り，神経節細胞には著明な減少はみられなかった。

5）蓋膜

ウィルス性では蓋膜は一層のうすい細胞層におおわれて，内ラセン溝，ライスネル膜，ラセン器の上に偏位し癒着していた（図5）。血行障害では蓋膜は全くみえない部分もあるが（図3），ラセン板縁から遊離してうかんだ蓋膜が結合組織細胞にかこまれて偏位していた（図2）。時間がたつと，一層の細胞にかこまれてライスネル膜に癒着したりする。周囲に結合組織細胞の増殖や化骨がみられる点が，ウィルス性内耳炎の場合と異なっていた。

6）前庭

血行性では半規管膨大部稜がより多く障害される傾向がみられた。ウィルス性ではどの前庭感覚装置にも変性がみられたが，卵形囊斑より球形囊斑の障害の程度がよかった。血行障害では，感覚細胞の消失ばかりでなく上皮結合組織や神経繊維が消失していた（図6-A）。破壊がひどいと，やがてそこに化骨がみられた。ウィルス性では，感覚上皮がひどく障害され，感覚細胞は一層の立方上皮でおきかえられるが，神経繊維や結合組織の変化は発症後1年たってもきわめて少なかった（図6-B）。

考

突発性難聴症例の側頭骨病理報告は，いまだ10数例しかないが，多くの例でウィルス性内耳炎によるものか，血行障害によるものかが問題とされている。近年正円窓膜の破裂が突発性難聴の他の有力な原因として臨床的にとりあげられてきているが，ヒト側頭骨標本で膜の破裂を証明した報告は未だない。これまでの側頭骨標本の報告では，突発性難聴の原因はウィルス性を示唆するものが多く，蝸牛の血行障害による

察

と考えられるものは少ない。

内耳血行障害の有無の検討には，Kimura と Perlman¹⁷⁾ のモルモットでの血管閉塞実験が信頼できる結果として参考とされ，この所見との類似から原因が推測されることが多い。Kimura らの実験は内耳道の内側で前下小脳動脈を電気凝固し，病変は内耳の広い部分に永続的な変化としておよんでいる。もし同様の血行障害がヒトでおこれば，蝸牛ないし前庭症状は重

図 6. (A)動脈閉塞による半規管膨大部稜（ネコ 7 日）と(B)ウィルス性内耳炎の外側半規管膨大部稜 (A)では感覚上皮と結合織の両者に変化がつよい。(B)では感覚細胞が一層の立方上皮にかわっているが、結合織には変化は少ない。

篤で欠落症状はながく存続すると思われる。臨床的にみることの多い突発性難聴例は、聴力が回復することから、部分的な障害ないし一時的可逆的な病変が多いと考えられるので、局所的な血行障害の病態を検討することは、突発性難聴の病態の解明によりふさわしいと考えられる。

ウィルス性内耳炎や突発性難聴例では、神経繊維や神経節細胞の状態は良好なものが多く報告されている。ラセン器の変性があると 2 次的

に神経繊維やラセン神経節細胞の消失がおこるが、血行障害によるより、はるかに速度が遅い。血行障害がおこると 8 日目にはラセン神経節が消失しはじめ、2 カ月で完全に消失すると Kimura らは報告しており、我々の動物でも 2 週間でラセン神経節の明瞭な消失がおこっている。ヒトの血行障害の報告⁶⁾では 2 カ月ではまだ完全な消失はみられず、動物より変化は遅いが、骨ラセン板内の神経繊維には減少がみられている。特別の例として、麻疹の症例で神経の

著しく変性しているものもあることが Otte, Schuknecht¹⁸⁾ らによって報告されており、ウイルス性内耳炎ではどれでも、ラセン神経節細胞、神経繊維の変性は少ないと必ずしもいえないが、別の報告で Schuknecht らのこれらの症例は、蓋膜やラセン器、血管条に変化が少なく、蝸牛軸を介してのウイルス感染という別の感染様式が想定もされている¹⁹⁾。血管条はウイルスの侵入門戸と考えられており、また血行障害のおこる場として大きな変化がおこるわけであるが、病変の治癒した段階では萎縮ないし消失という他の疾患でもよくみられる形態をとり、特徴的な変化はない。急性ないし悪急性の状態では、血行障害では細胞の解離と消失、ウイルス性内耳炎では、炎症性細胞の浸潤と細胞の増殖がみられるが¹⁹⁾、このはやい時期に側頭骨を検索できるのは例外的に稀である。

蓋膜が偏位して細胞にとり囲まれる所見はウイルス性に特有ではない。例えば遺伝性難聴¹⁹⁾や内耳の奇形²⁰⁾例でも報告されているが、報告の数は少ない。

ウイルス性内耳炎が cochleosaccular degeneration のかたちをとるものが多いことは有名であるが、麻疹による内耳炎では、しばしば pars superior の障害もみられており、pars inferior に変化は必ずしも限局しない。著者の症例でもこれに類似し、球形囊斑に比べ、卵形囊斑の感覚毛の変化はややかかったが、3つの半規管膨大部稜をふくめて内耳のすべて感覚装置に異常がみられた。cochleosaccular degeneration のかたちをとるものと pars superior にも変化のあるものは、ちがった原因によるものではなく病変の進展のちがいによるものではないかと著者は考える。電子顕微鏡による観察は、光学顕微鏡ではむづかしい細かい病変の観察を可能にするので、今後の電顕での病理報告が両者の移行型の存在を示してくれると考えている。

組織学的類似性から反復性多発軟骨炎症例の内耳をウイルス性内耳炎の例としてあげたこと

については、異論が出されよう。反復性多発軟骨炎では、感音性難聴と前庭障害がおこる例が多いことが知られているが、難聴は多くは軽度で変動するものが多い。原因としては内耳動脈の動脈炎や内耳ムコ多糖の変化が推定されている。しかしながら、我々の症例にみられた変化は、この2つの原因では説明がむづかしく、病変が高度であり、いわゆるウイルス性内耳炎の所見に類似することから、原因はウイルス感染と考えた。Cody ら²¹⁾の報告では、反復性多発軟骨炎の難聴例のなかには急激に高度の内耳障害をおこした、我々の例に似た症例があり、ウイルス性内耳炎例がまじっていると考えられる。

膠原病など慢性に経過する疾患で、副腎皮質ホルモンを多量につかう場合帯状疱疹の感染が増加することが知られている²²⁾。この症例でも副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤 Imulan を多量につかっており、ウイルス感染の可能性は高いと考えられる。突発性難聴の中で、こうした慢性疾患の経過中におこり、高度の障害をおこす例はウイルス感染の可能性が高いと思われる。

突発性難聴の病因は、一元的でなく多種類のものがあるとするのが大方の見方である。回復の有無、前庭症状随伴の有無は原因のちがいからではなく病変の程度の大小に併行して変化するものであると著者は考えるが、軽症で完全に治癒する突発性難聴もウイルス性であると考えさせる組織学的報告は未だない。原因は何であれ、結果としておこった病変が動脈の閉塞であるかウイルス性の endolymphatic labyrinthitis であるかは、ここで報告したように違った組織像を示し、鑑別が可能である。発症から組織学的検索まで数年あるいは数十年の経過があるため本来あった変化が修飾されて、発症当時の変化を推測することがむづかしい場合が多いが、症例の側頭骨の集積がまず急務である。セロイジン切片と共に SEM による検査は、たとえば感覚毛の変化の違いなどから、光学顕微

鏡で可能な範囲をさらに広げて鑑別診断の手
 かりをますことが考えられ、報告の追加が
 期待される。

本論文の要旨は第6回臨床耳科学会シンポジウム「突発性難聴の成因」(昭和53年, 盛岡市) で発表し
 た。プラスチック球注入動物については, 第18回内耳生化学研究会(昭和46年)にその一部を発表したが,
 Oda らが詳しい報告を予定している。北里大学, 小田恂氏, 帝京大学, 石井哲夫氏・森口幸子氏, 山形大学,
 加藤功氏のご協力を感謝する。

文

献

- 1) 三宅弘: 突発性難聴の臨床. 日本耳鼻咽喉科学会
第76回総会宿題報告モノグラフ, 1975.
- 2) Beal, D. D., Hemenway, W. G. & Lind-
say, J. R. : Inner ear pathology of sudden
deafness. Histopathology of acquired deaf-
ness in the adult coincident with viral inf-
ection. Arch. Otolaryng. 85 : 591~598,
1967.
- 3) Schuknecht, H.F., Kimura, R.S. & Naufal,
P.M. : The pathology of sudden deafness.
Acta Otolaryng. 76 : 75~97, 1973.
- 4) 鳥山稔, 他: 両側に急激に難聴のおきた2症例の
側頭骨. 耳喉 46 : 827~833, 1974.
- 5) 野村恭也, 平出文久: 突発性難聴の病変について.
オージオロジー 18 : 597~598, 1975.
- 6) Gussen, R. : Sudden deafness of vascular
origin : A human temporal bone study.
Ann. Otol. 85 : 94~101, 1976.
- 7) Ishii, T. & Toriyama, M. : Sudden deaf-
ness with severe loss of cochlear neurons.
Ann. Otol. 86 : 541~547, 1977.
- 8) 鳥山稔, 他: 突発性難聴2症例の内耳病変, 耳喉
48 : 999~1005, 1976.
- 9) Bergstrom, L. : Viruses that deafen. In Be-
ss, F H : Childhood Deafness : Causation,
Assessment and Management. p. 63, Gru-
ne & Stratton, New York, London, 1977.
- 10) Subotić, R. : Histopathological findings in
the inner ear caused by measles. J. Laryng.
90 : 173~181, 1976.
- 11) Igarashi, M., Alford, B. R. Konishi, S.,
Shaver, E. F. & Guilford, F. R. : Function-
al and histopathological correlations. Af-
ter microembolism of the peripheral labyrin-
thine artery in the dog. Laryngoscope 79
: 603~623, 1969.
- 12) 木村洋, 加藤功, 青柳優, 鈴木八郎, 小池吉郎 :
Relapsing polychondritis の聴, 平衡障害につ
いて. —Jumbling of objects (Dandy's sym-
ptom) を呈した一症例—. 耳喉 50 : 607~613,
1978.
- 13) Hoshino, T., Kato, I., Kodama, A. & Su-
zuki, H. : Sudden deafness in relapsing po-
lychondritis. A scanning electron microscopy
study. Acta Otolaryng. 86 : 418~427, 1978.
- 14) Lindsay, J. R. & Hemenway, W. : Inner
ear pathology due to measles. Ann. Otol.
63 : 754~771, 1954.
- 15) Lindsay, J.R., Davey, P.R., Ward, P.H. : Inner
ear pathology in deafness due to mumps.
Ann. Otol. 69 : 918~955, 1960.
- 16) Lindsay, J. R., Carruthers, D. G., Hemen-
way, W. G. et al. : Inner ear pathology fo-
llowing maternal rubella. Ann. Otol. 62 :
1201~1218, 1953.
- 17) Kimura, R. S. & Perlman, H. B. : Arterial
obstruction of the labyrinth. Ann. Otol.
67 : 5~40, 1958.
- 18) Otte, J, Schuknecht, H. F. & Kerr, A.
G. : Ganglion cell populations in normal and
pathological human cochleae. Implications
for cochlear implantation. Laryngoscope
88 : 1231~1246, 1978.
- 19) Gussen, R : Mondini type of genetically de-
termined deafness. J. Laryng. 82 : 41~55,
1968.
- 20) Cohn, A. M., Beal, D. D. & Kohut, R.
I. : Inner ear pathology in unilateral con-

genital deafness. Ann. Otol. 77 : 43~53, 1968. 療 538 : 233~234, 1977.

21) Cody, D. T. R. & Sones, D. A. : Relapsing polychondritis. Audiovestibular manifestations. Laryngoscope 81 : 1208~1222, 1971.

22) 藤森一平 : ステロイドホルモンと感染. 実験と治

原稿到着 : 昭和53年10月30日
別刷請求先 : 星野知之
〒431-31 浜松市半田町3600番地
浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室