ストレプトマイシン使用者の平衡機能検査 (Jumbling 症例の Vestibular Compensation について)

桜井 敏 恵・中井 義 明・山根 英 雄
小西 一 夫・妙中 啓 子

Equilibrium Function Test in Patients Treated with Streptomycin

Toshie Sakurai, Yosiaki Nakai, Hideo Yamane,
Kazuo Konishi and Keiko Taenaka

(Osaka City University)

Among 68 patients treated with streptomycin sulfate (SM) 7 with the jumbling phenomenon (JP) showed severe bilateral vestibular dysfunction. Five of them were followed for long periods to investigate the recovery of body equilibrium, which we call vestibular compensation (VC).

The results of vestibular function tests of these patients were compared with those of patients with unilateral dead labyrinth due to C-P angle tumor or its surgical treatment.

The patients with unilateral dead labyrinth showed good recovery of body equilibrium with eyes either open or closed. On the otherhand, in the patients with bilateral vestibular injury we could not recognize any improvement of body balance, and the center of gravity was never within the confidence limit.

These result suggest one labyrinth is necessary for completing VC, even though its function is partial.

緒 言

Jumbling 現象は両側高度前庭機能低下もしくは、喪失時に出現する身体頭部動揺視及び固視障害で¹⁾²⁾, 1941年 Dandy が初めて報告している。本邦では、1967年以降、アミノ配糖体系抗生剤による内耳障害との関連で、種々の報告が行われている。今回我々は、硫酸ストレプトマイシン（以下 SM と略す）使用者に対して、定期的に平衡機能検査を施行し、その結果 Jumbling 7 症例を経験した。この 7 症例中、5 症例について経過観察を行い Vestibular compensation の有無について、若干の知見を得たので、文献的考察を加えて報告する。

対象及び方法

昭和58年4月から昭和59年12月にかけて、大阪市立大学附属病院結核病棟で SM 投与中の 68名（男性50名、女性18名）を対象として定期

的に平衡機能検査、純音聴力検査を施行した。初回検査は可能なかぎり、SM 使用前に行い、SM 使用中は約1ヶ月おきに施行した。各自に

蝸牛症状, 前庭症状の有無を問診し, その後, 立ち直り検査 (Romberg, Mann, 単脚起立), 足踏み検査 (100歩), 重心動揺検査, 温度眼振

検査 (20°C 50 ml 30秒間注水法, もしくは4°C 20 ml 10秒間注水法) を施行した.

結

対象となった68名中の年齢性別は表1の如くで, 全例において INH, RFP を併用しており, SM 平均投与量は41.3gであった. SM 投与量により全例を5群にわけ自覚症状及び検査結果と SM 投与量との関連について検討した.

(I群: SM 投与量1—20g, II群: SM 投与量21—40g, III群: SM 投与量41—60g, IV群: SM 投与量61—80g, V群: SM 投与量81—100g)

1) 自覚症状 (表2)

68名中約半数の30名が, なんらかの自覚症状を有しており, そのうち4名が耳鳴を, 19名が立ちくらみ, 浮遊感, フラフラ感を訴えており, 7名に Jumbling 症状が見られた. しかし, これらの自覚症状は Jumbling 症状以外は SM

果

投与終了後2—3ヶ月ではほぼ完全に消失している. SM 投与量と自覚症状の間には特に関連は認められなかった. 又 Jumbling 症状がみられた症例の SM 投与量は各々, 5g, 6g, 9.75g, 10.5g, 17g, 22.5g, 45gであった.

2) 立ち直り検査 (表3) 偏奇検査 (表4)

立ち直り検査として Romberg (両脚起立), Mann 単脚起立検査を行い, 下肢の偏奇検査として足踏み検査 (100歩) を施行した. 立ち直り検査の結果は表3の如くで, I群は, Romberg 陽性例7名 (35%), Mann 検査陽性例8名 (40%), 単脚起立検査8名 (40%) であった. II群では Romberg 検査陽性例2名 (15%), Mann 検査陽性例4名 (30%), 単脚起立検査陽

表1 年齢分布

	10-20才	21-30才	31-40才	41-50才	51-60才	61-70才	71-80才
男性	6	3	6	9	13	9	4
女性	3	6	2	1	2	3	1
計	9	9	8	10	15	12	5

表2 SM投与量と自覚症状

SM投与量 自覚症状	I (10-20g)	II (21-40g)	III (41-60g)	IV (61-80g)	V (81-100g)
耳 鳴	2	1	1	0	0
立ちくらみ	1	0	3	2	1
浮 動 感	2	6	2	1	0
ふらふら感	0	0	0	1	0
Jumbling	5	1	1	0	0
自覚症状なし	10	5	9	10	4
計	20	13	16	14	5

表3 SM投与量と立ち直り検査

SM投与量	I (0-20)	II (21-40)	III (41-60)	IV (61-80)	V (81-100)
Romberg					
正 常	13 (65%)	11 (84%)	15 (88%)	13 (92%)	5 (100%)
異 常	7 (35%)	2 (15%)	2 (12%)	1 (7%)	0
Mann					
正 常	12 (60%)	9 (69%)	15 (88%)	13 (92%)	5 (100%)
異 常	8 (40%)	4 (30%)	2 (12%)	1 (7%)	0
単脚起立					
正 常	12 (60%)	8 (61%)	15 (88%)	13 (92%)	5 (100%)
異 常	8 (40%)	5 (38%)	2 (12%)	1 (7%)	0

表4 SM投与量と足踏み検査

SM投与量	I (0-20g)	II (21-40g)	III (41-60g)	IV (61-80g)	V (81-100g)
足踏み検査					
正 常	14 (70%)	6 (46%)	10 (62.5%)	11 (78.5%)	5 (100%)
異 常	6 (30%)	7 (54%)	6 (37.5%)	3 (21.5%)	0

表5 S M投与量と重心動揺検査

		I 群 SMR5Ⅱ 0-20g			II 群 SMR5Ⅱ 21-40g			III 群 SMR5Ⅱ 41-60g			IV 群 SMR5Ⅱ 61-80g			V 群 SMR5Ⅱ 81-100g		
		前後 動揺	左右 動揺	動揺 面積	前後 動揺	左右 動揺	動揺 面積	前後 動揺	左右 動揺	動揺 面積	前後 動揺	左右 動揺	動揺 面積	前後 動揺	左右 動揺	動揺 面積
開 眼	信頼限界を 越えるもの	7 (35)	1 (5)	3 (15)	3 (23)	3 (23)	3 (23)	6 (37)	2 (12)	0 (0)	7 (50)	3 (21)	0 (0)	3 (60)	3 (60)	3 (60)
	棄却限界を 越えるもの	7 (35)	7 (35)	11 (55)	7 (53)	9 (69)	9 (69)	6 (37)	12 (75)	14 (87)	3 (12)	9 (64)	9 (64)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
閉 眼	信頼限界を 越えるもの	3 (15)	4 (20)	2 (10)	5 (38)	2 (15)	3 (23)	4 (25)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	4 (80)	4 (80)
	棄却限界を 越えるもの	10 (50)	10 (50)	13 (65)	8 (61)	11 (84)	10 (76)	9 (56)	13 (81.2)	13 (81.2)	8 (57)	10 (71)	10 (71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

実数は人数、()内は%

表6 両側前庭機能高度低下症例（ストレプトマイシン投与による）

Number of cases	age	sex	Time to occurr Jumbling phenomenon	Total dose of SM	OKN Pre- Jumbling	OKN Post-Jumbling
1	64	♂	1 week	45 g	N	N
2	67	♂	5 days	5 g	N	N
3	65	♂	30 days	22.5 g	N	N
4	50	♂	13 days	9.75 g	N	N
5	29	♀	17 days	17 g	N	N

N : normal

性例5名（38%）、Ⅲ群では Romberg 検査陽性例2名（12%）、Mann 検査陽性例2名（12%）、単脚起立検査陽性例2名（12%）であった。Ⅳ群では Romberg 検査陽性例1名（7%）、Mann 検査陽性例1名（7%）、単脚起立検査陽性例1名（7%）でⅤ群では、立ち直り検査に異常を示した症例はなかった。ⅠⅡⅢ群中で立ち直り検査に異常を示す症例が比較的多く見られた。

足踏み検査の結果は表4の如くで異常所見を示したものはⅠ群6名（30%）、Ⅱ群7名（54%）、Ⅲ群6名（37.5%）、Ⅳ群3名（21.5%）、Ⅴ群7名（54%）でその大部分は、移行距離の異常であった。

3）重心動揺検査（表5）

表5に示したように、Ⅰ群からⅤ群において SM 投与量となんら関係なく、動揺面積、前後動揺、左右動揺が棄却限界をこえる異常値を示

しており、閉眼時に増強する傾向が見られた。

4) 温度眼振検査 (図1)

温度眼振検査は20℃ 50 ml 30秒間注水法を行い温度眼振反応のパラメーターには、最大緩徐相速度を用いて SM 投与量との関連を検討した。結果は図1の如くで、温度眼振反応の大

きさと SM 投与量の間には特に一定の関連は見られなかった。20℃ 50 ml 30秒間注水法で反応の見られない場合は ice water (4℃ 20 ml 10秒間注水法) で再刺激を行い、無反応の場合を前庭機能高度低下とし、反応が見られた場合は前庭機能低下と判定した。今回温度眼振

図1 SM投与量と温度眼振検査

検査を施行した68名中7名に両側前庭機能高度低下を認めた。これら7名は、いずれも歩行時、眼前の風景が上下あるいは水平方向に揺れて歩けないなどの固視歩行障害を訴えた Jumbling 症例であった。これら7名中で追跡検査を行うことのできた5名の体平衡の回復を主体

とした Vestibular compensation について立ち直り検査、重心動揺検査、温度眼振検査、視運動性眼振検査を用いて経過観察を行った(表6)。各症例とも Jumbling 発症直後は介助なしでは、起立歩行がまったく行えない状態であった。温度眼振検査は ice water で両側無反

図2 Jumbling 5症例の重心動揺

応で、立ち直り検査、重心動揺検査は開眼閉眼時とも施行不可能であった。視運動性眼振検査は全例正常であった。各症例における経過観察期間は症例1：4ヶ月、症例2：13ヶ月、症例3：2ヶ月、症例4：15ヶ月、症例5：10ヶ月とさまざまであるが、最終検査の時点で全例にお

いて温度眼振検査は両側無反応であった。立ち直り検査については、症例1、2、3、4では開眼時の両脚起立が可能となり、症例5では、開眼閉眼時ともに両脚起立が可能な状態であった。これら5症例の重心動揺検査の結果を Jumbling 発症時から経過を追って記録した。図2

図3 Jumbling 5症例の前後動揺

は Jumbling 発症直後からの動揺面積の経過を追ったものであるが、全例において、開眼閉眼時ともに棄却限界を大きく、逸脱している。この傾向は時間経過（2ヶ月～15ヶ月）にもかかわらず、依然として見られ閉眼時では、時間経過につれて動揺面積が大きくなり、棄却限界か

ら遠ざかる傾向が見られた。

図3には前後動揺を示したが、開眼時では動揺がやや改善されているが、閉眼時には時間経過と無関係に動揺が増大している。図4は、同様に Jumbling 5症例の左右動揺を示したものであるが、開眼時は前後動揺と同じく、動揺の

図4 Jumbling 5症例の左右動揺

図5 1側前庭機能低下6症例の動揺面積

図6 1側前庭機能低下6症例の前後動揺

図 7 1 側前庭機能低下 6 症例の左右動揺

表7 1側前庭機能低下症例

Number of cases	age	sex	Kinds of brain tumor	tumor size	post-operative periods (months)	Caloric Test pre-op	Caloric Test post-op	OKN pre-op	OKN post-op
						bil. cp	rt. cp	AN	(AN)
1	51	♀	rt. acoustic neurinoma	2×2.5×2	2	bil. cp	rt. cp	AN	(AN)
2	20	♀	lt. acoustic neurinoma	5×4.5×3.5	11	bil. cp	bil. cp	AN	(AN)
3	44	♂	rt. acoustic neurinoma	1×1×1	16	rt. cp	rt. cp	N	N
4	57	♂	lt. trigeminal neurinoma	5×4×4	18	bil. cp	lt. cp	N	N
5	42	♂	rt. trigeminal neurinoma	4×3×3	19	bil. cp	bil. cp	N	N
6	73	♀	rt. acoustic neurinoma	3×4×3	23	rt. cp	bil. cp	N	N

N: normal AN: abnormal (AN): abnormal but almost the same as AN

大きさが改善されているが閉眼時には、動揺が大きくなり時間経過にもかかわらず、改善傾向は認められなかった。

以上今回我々が経験した Jumbling 5 症例（両側前庭機能高度低下）では、視性代償の影響が若干うかがわれるが、体平衡の回復を主体とした Vestibular compensation は認められなかった。次に両側前庭機能高度低下例と比較するために、1 側前庭機能低下症例 6 例の重心動揺検査結果を、時間経過を追って検討した。対象は表 7 の如くで、いずれも小脳橋角部腫瘍（三叉神経腫瘍 2 名、聴神経腫瘍 4 名）のため 1 側前庭機能低下をきたしており、全例腫瘍摘出術を施行している。術前、立ち直り検査は開眼閉眼時ともに全例において施行不可能であったが、術後（2 ヶ月～3 ヶ月）開眼時の立ち直り検査はほぼ正常範囲に回復した。

温度眼振検査（冷温交互法）については、術前 4 例が両側前庭機能低下を示しているが、うち 2 例は術後、1 側前庭機能低下となり 2 例が不変であった。他の 1 例は、術前術後ともに 1 側前庭機能低下を示した。残り 1 例は、術前 1 側前庭機能低下を示したが術後、両側前庭機能低下をきたした。視運動性眼振検査については、術前、4 例が正常で、2 例に異常を認めたが、術後も特に変化は、見られなかった。

以上の 1 側前庭機能低下症例 6 例の重心動揺検査結果を時間経過を追って示すと図 5, 6, 7 の如くであった。動揺面積、前後動揺、左右動揺が術前では、6 例全例で、開眼、閉眼時ともに、棄却限界をこえる異常値を示しているが、術後、開眼閉眼時ともに信頼限界へ近づく傾向が見られた。この傾向は開眼時に特に著明であった。

考

Jumbling 現象は両側高度前庭機能低下もしくは、喪失時に出現する身体頭部動揺視および固視障害で¹⁾²⁾、1941年 Dandy が、メニエル氏病に対する外科治療として両側前庭神経を切断し、その後に見われた重篤な障害を Jumbling

察

of object として報告したのが最初とされている。その後、この現象は Meyor Zum Gottesberge, ついで Jatho により取りあげられ典型的には、両側迷路機能廃絶例でみられるが、1 側迷路機能廃絶例でも、程度は軽いが完全な代償に至る

以前に発現し得ることが明らかにされている³⁾ Jumbling 現象については、本邦では、1967年以降、アミノ配糖体系抗生剤（硫酸 SM, GM, KM）による内耳障害との関連で、種々報告されている。今回、我々は SM 使用者に対して定期的に平衡機能検査を施行し、Jumbling 7 症例を経験した。このうち追跡検査が可能であった 5 症例について、立ち直り検査（Romberg, Mann 単脚起立）、重心動揺検査、温度眼振検査、視運動性眼振検査を用いて体平衡の回復を主体とした Vestibular compensation の、検討を行い、以下の結果を得た。1) 温度眼振検査（ice water 刺激）：両側無反応、2) 立ち直り検査：1 例で両脚起立が開眼、閉眼時ともに可能。他の 4 例では開眼時の両脚起立のみが可能。3) 重心動揺検査：動揺面積、前後動揺、左右動揺ともに棄却限界をこえる異常値を示し、時間経過にもかかわらず改善傾向はみられなかった。むしろ、閉眼時には動揺が時間経過につれて増大する傾向が見られた。

これらのことより、観察期間は 2 ヶ月～15 ヶ月と短い、両側前庭機能高度低下例では、vestibular compensation が非常に起りにくいことが、推察できる⁴⁾⁵⁾⁶⁾。Jumbling 症例の予後について、亀井⁸⁾は、Jumbling 現象を呈した両側前庭神経炎で、温度眼振反応の改善後、少し遅れて Jumbling 現象の軽快をみた 1 症例を報告し、迷路機能に残存のある場合、Jumbling は完全消失が期待できると推察している。一方、宮田⁷⁾らは、温度眼振反応が回復し、それと同時に固視障害が回復した 4 例及び、温度眼振反応は変化しないが、固視障害が回復した 1 例を報告し、発症 1 年位まで、回復する例もあると述べている。又、天岸は、回転検査、温度眼振検査による反応が回復した SM 中毒 3 症例を報告している。

樋渡¹⁾らは、Jumbling 22 症例中、9 症例の経過観察を行い、7 例に改善傾向を認めており、温度眼振検査で高度反応低下のまま、もしくは変化のないもので、Jumbling 現象の改

善を認めたことより、半規管系と耳石系の間に回復の差がある、あるいは、両系に対する中枢の代償性に差があるのではないかと推察している⁹⁾。

我々の 5 症例では、全例、温度眼振検査は、ice water 刺激で無反応であった。

しかし、Jumbling 症状については、1 例で改善傾向が見られ、他の 4 例では、Jumbling 症状の消失はないままで、自覚的な慣れを生じており、患者自身が具合いの悪い体動をさけることにより、起立歩行が可能な状態となっている¹⁰⁾¹¹⁾。

更に今回、我々は Jumbling 症例（両側前庭機能高度低下症例）の Vestibular compensation と比較するために、小脳橋角部腫瘍により 1 側前庭機能低下をきたした 6 症例の、術前術後の体平衡の回復について、経過観察を行い、以下の結果を得た。

1) 温度眼振検査（冷温交互法）：2 例で改善、4 例は不変、2) 立ち直り検査：全例において、開眼時の立ち直り検査は正常に回復した。3) 重心動揺検査：開眼時の動揺面積、前後動揺、左右動揺は信頼限界へ大きく近づく傾向を示した。

これらの結果は、1 側前庭機能低下後、生じた Vestibular compensation を示唆している。これを先程の Jumbling 症例（両側前庭機能高度低下）と比べてみると、Vestibular compensation の起り方に大きな違いがある。

すなわち、1 側前庭機能低下症例では、発症後 2 ヶ月～23 ヶ月で、開眼時の Vestibular compensation が見られるが、両側前庭機能高度低下症例では、発症後 2 ヶ月～15 ヶ月を経過しても、開眼時の Vestibular compensation がみられないだけでなく、閉眼時では体平衡の障害が、増強する傾向を示している。

このことは、いわゆる Vestibular compensation が生じるためには、少なくとも、軽度ではあっても、1 側の前庭機能の残存が必要であることを示唆している。

ま と め

68名の SM 使用者に定期的に平衡機能検査を施行して7名の Jumbling 症例を経験した。この7名中、追跡検査可能であった5名につき体平衡の回復を主体とした、Vestibular compensation について経過観察を行った。

さらに Jumbling 症例（両側前庭機能高度低下）と比較するため小脳橋角部腫瘍により1側前庭機能低下をきたしたものの6名についても Vestibular compensation に関して同様の経過観察を行った。その結果、1側前庭機能低下症例では、開眼時の立ち直り検査の正常範囲への回復、重心動揺検査結果（開眼・閉眼時）の改善など Vestibular compensation を示唆する所見を認めた。しかし Jumbling 症例では、立ち直り検査、重心動揺検査ともに改善傾向は認められなかった。

このことより、Vestibular compensation が生ずるには、少なくとも軽度ではあっても、1側の前庭機能の残存が必要ではないかと考えられる。

文 献

- 1) 樋渡章二, 他: Jumbling 22症例. 耳鼻臨床 75: 230~236, 1982.
- 2) 梅田悦生, 他: 薬物中毒によるめまい・平衡障害. 耳鼻臨床 69: 229~235, 1976.
- 3) 亀井民雄, 他: Jumbling について. 耳鼻臨床 77: 566~574, 1984.
- 4) 時田 喬, 他: 迷路反応喪失例の平衡機能の観察—ヒトの迷路機能に対する考察—. Equilibrium Res 37: 19~26, 1978.
- 5) 時田 喬, 他: 迷路性立ち直り反射の動特性. Equilibrium Res 38: 23~28, 1979.
- 6) 時田 喬, 他: 頭部並びに重心動揺記録計による立ち直り反射検査. 耳鼻臨床 65: 443~456, 1972.
- 7) 宮田英雄, 他: アミノ配糖体系抗生剤投与による平衡障害症例. Equilibrium Res 38: 260~268, 1979.
- 8) 天岸太郎: 前庭神経麻痺を惹起させる streptomycin 中毒の3例. 耳喉 24: 335~337, 1952.
- 9) 森中節子, 他: 両側温度眼振喪失を来した硫酸ストレプトマイシン中毒の1例. 耳鼻臨床 73: 791~802, 1980.
- 10) 水越鉄理, 他: 髄膜炎後にみられた両側前庭機能高度低下例 (Jumbling 現象). 耳鼻臨床 75: 225~259, 1982.
- 11) 細見英男, 他: ストレプトマイシン・カナマイシン投与による眩暈症例. 耳鼻臨床 66: 289~296, 1973.

(別刷請求先: 桜井敏恵
〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7
大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室)