臨 床

HTLV-1 associated myelopathy の神経耳科学的検討

蓑田 涼生・宇野 研吾

Neuro-Otological Disturbance in HTLV-1 Associated Myelopathy

Ryosei Minoda and Kengo Uno

(Kumamoto University)

HTLV-1 associated myelopathy (HAM) is considered to be caused by Human T-lymphotrophic Virus Type 1 (HTLV-1), and is characterized by slow progressive spastic paraparesis. Although sphincteric and sensory disturbances are observed as other major symptoms, disturbances of eye movement and hearing loss occur in some patients as minor symptoms. In order to clarify the neuro-otological abnormalities, we performed pure tone audiometry, auditory brainstem responses, and equilibrium tests in 12 patients. Eleven of them showed sensorineural hearing loss and one patient showed mixed hearing loss. On the auditory brainstem responses, 8 patients showed increases of I-III interpeak latency, and 5 patients showed increases of I-V interpeak latency. On positioning nystagmus tests, 1 patient showed rotatory nystagmus. On the eye tracking tests, 2 patients showed superimposed saccadic eye movements on sinusoidal curve and 2 other patients showed ataxic eye movements. On the caloric test, 1 patient showed unilateral CP. These facts suggest not only involvement of the spinal cord but also involvement of the brainstem, as reported previously.

Key words: HTLV-1 associated myelopathy(HAM), auditory brainstem response, equilibrium test

はじめに

HTLV-1 associated myelopathy (HAM) は, human T-lymphotrophic virus type 1 (HTLV-1) が病因に関与していると思われる脊髄疾患で, 1986年, Osame ら¹⁾により初めて報告されて以来, 九州, 沖縄地域を中心に多くの症例が報告されている. 本症の特徴は, ①患者の血液中, 髄液中に抗 HTLV-1 抗体価の高値を認め, ②臨床像は緩徐進行性かつ対称性の錐体路障害が前

景に立つが, ③感覚障害, 膀胱直腸障害も多く, ④副腎皮質ホルモン投与により症状の改善を見ることが多い, などに要約される. 症状として一部に聴力障害²⁾や眼球運動異常³⁾も認められることがあるが, 神経耳科学的な検討は未だ十分にされていないようである. 今回我々は HAM 症例12例に神経耳科学的検討を加えたので, 若干の文献的考察とともに報告する.

対 象

昭和63年以降、当科を受診した HAM 症例 12例について検討を加えた。年齢は35歳から74歳(平均55.0歳)で、男性 3 例、女性 9 例であった。

当科初診時、血液中と髄液中の抗 HTLV-1 抗体価の高値、進行性の座性四肢麻痺、膀胱・直腸障害は全例に、知覚障害は10例に認めたが、聴力障害、耳鳴を 7 例に認めた以外脳神経症状を認めた症例はなかった。また小脳症状を認めた症例もなかった。鼓膜所見では 1 例 1 耳に鼓膜穿孔を認めたが、耳単純 X 線所見では全例に異常は認められなかった。

方 法

患者12例全例に純音聴力検査および平衡機能検査を施行し、聴性脳幹反応検査は12例中 9 例に施行した。

聴性脳幹反応検査は Bio-logic Atlas III system を使用し施行した。刺激は 3000 Hz に中心を持つ正弦波 1 波のクリック音を 1 秒に21.1回の刺激頻度で与えた。音圧は 70 dB eqSPL とし、一側ずつ TDH-39 レシーバより与えた。フィルターは 30~3000 Hz に設定し、2048回加算記録した。誘導部位は、前額上部に閉電極、乳突部に不閉電極を置き、接地電極は鼻根部上部に置いた。潜時、波間潜時は、当教室平均値の 3SD までを正常とした。また、測定は 2 回以上繰り返す、波形の再現性を確認した。

温度眼振検査は、22°C、20 ml の水道水で刺激し、最大緩徐相速度が 10°/秒以下を半規管麻痺と判定した。視標追跡検査は、振幅 20°で 0.3 Hz の刺激を与え、視運動性眼振検査は、電動式ドラム回転により最高 160/sec まで刺激を与えて測定した。すべての眼球運動は AC-electronystagmography を用いて測定し 10° を 10 mm として記録紙に記録した。

結 果

純音聴力検査は12例全例に施行し、鼓膜穿孔を認めた症例の患側に混合性難聴を認めた以外全例全耳で感音性難聴を認めた。その平均聴力

は 26.9 dB で、標準偏差は 12.7 dB であった。聴力像では12例中 7 例は左右対称で、5 例は非対称であった。非対称であった 5 例の聴力像は、1 例が 0.5, 1, 2, 4, 8 kHz で 20~35 dB の聴力差を示し、1 例が 1, 2, 4, 8 kHz で 25~30 dB、3 例が高音部において最大で 25 dB 程度の聴力差を示した。

聴性脳幹反応検査は12例中 9 例に施行した。I, III, V 波の出現は全例で確認できた。これら 9 例の聴力像は、7 例は左右対称であったが、残り 2 例は非対称であった。非対称症例では、1 例が 0.5, 1, 2, 4, 8 kHz で 20~35 dB の聴力差を示し、他の 1 例が 4 kHz で 25 dB の聴力差を示した。表 1 は、正常対照群と HAM 症例群の I, III, V 波の潜時と、I-III, III-V, I-V 波間潜時の平均値と標準偏差を示したものである。I 波潜時の延長は 1 耳、III 波潜時の延長は 6 耳、V 波潜時の延長は 4 耳に認めたが、統計学的に有意な延長を示したのは III, V 波潜時のみで I 波潜時の延長は有意ではなかった。波間潜時は、I-III 波間潜時の延長は 8 耳に、I-V 波間潜時の延長は 5 耳に認めたが、III-V 波間潜時の延長を認めた症例はなかった。統計学的にも I-III, I-V 波間潜時の延長は有意であったが III-V 波間潜時の延長は有意ではなかった。図 1 に典型例の聴性脳幹反応波形と各波潜時および波間潜時を示した。

平衡機能検査は12例全例に施行した。初診時の眼振検査では、振子様の先天性眼振を認めた

表 1 正常対照群と HAM 症例群の各波潜時と各波間潜時の平均値と標準偏差

	正常群 (n=30)		HAM 患者群 (n=18)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
I	1.59	0.11	1.62	0.24
III	3.66	0.19	4.08	0.32
V	5.48	0.26	5.93	0.47
I-III	2.07	0.15	2.48	0.25
III-V	1.82	0.15	1.84	0.24
I-V	3.89	0.20	4.32	0.36

	I 波潜時	III 波潜時	V 波潜時	I-III 波間潜時	III-V 波間潜時	I-V 波間潜時
右	1.52	3.91	6.02	2.39	2.11	4.50
左	1.52	3.83	5.93	2.31	2.10	4.41

図 1 聴性脳幹反応でⅢ，Ⅴ波潜時，Ⅰ-Ⅲ，Ⅰ-Ⅴ波間潜時の延長をきたした症例
刺激は，3000 Hz に中心を持つ正弦波 1 波のクリック音を21.1回/秒の頻度
で与え，上方への振れを陽性とし記録した。

症例 1

症例 2

図 2 視標追跡検査で階段状を呈した 2 例の
眼振図所見

症例 3

症例 4

図 3 視標追跡検査で失調状を呈した 2 例の
眼振図所見

症例を除くと、1例に純回旋性の頭位変換眼振を認めたのみであった。しかし初診時には眼振を認めなかったが、臨床経過中に多彩な眼振所見を呈してきた1例があった。温度眼振検査においては1例1耳に半規管麻痺を認め、視標追跡検査では2例が階段状を、他の2例が失調状を呈し滑動性運動障害を認めたが(図2, 3)、視運動性眼振検査においては、先天性眼振を持つ症例に錯倒を認めた以外異常は認められなかった。

考 察

HAMは、臨床的には緩徐進行性痙性麻痺で特徴づけられる脊髄症であるが、一部には聴力障害²⁾や眼球運動異常³⁾なども認められると言われている。Kakigiら⁴⁾の報告では、HAM症例16例中5例6耳に混合性難聴を認めたとしている。これら5例10耳に聴性脳幹反応検査を施行し、難聴を認めた6耳は無反応であったが、難聴を認めなかった4耳の各波潜時と波間潜時は正常であったとしている。しかし症例の耳所見の記載はなかった。有村ら⁵⁾の報告では、HAM症例12例で聴覚異常を認めた症例はなかったが、聴性脳幹反応検査においてⅢ波潜時で24耳中1耳、Ⅴ波潜時で24耳中3耳、Ⅰ-Ⅴ波間潜時で24耳中3耳に異常を認めている。しかしHAM症例群と正常対照群間ではⅠ、Ⅲ、Ⅴ波潜時、Ⅰ-Ⅴ波間潜時において統計学的に有意な差は認めなかったとしている。HAMと同一疾患であると考えられているTropical Spastic Paraparesis (TSP)においても聴性脳幹反応検査上の異常を指摘する報告は散見される。

Cruikshankら⁶⁾は16例中4例に聴性脳幹反応検査上の異常を認め、Castilloら⁷⁾は5例中1例1耳にⅠ-Ⅴ波間潜時の延長を認めている。このように今までの報告でも聴力障害、聴性脳幹反応における異常の出現は認められているがその頻度はあまり高くなく、聴性脳幹反応の異常においても一定の傾向は見いだせないようである。しかし今回の我々の結果では、純音聴力検査において1例1耳は混合性難聴を示したが、

他の全例全耳に感音性難聴を認め、しかも明らかな耳疾患を示したものは混合性難聴を示した1例のみであった。このように、高頻度に聴力障害を認めた要因として、一つにはこれまでの報告が患者の聴力を正常、異常としてのみ捕え、それぞれを聴力閾値として捕えなかったため軽度の聴力障害を見逃していた可能性が考えられ、もう一つには我々の症例と他の症例では病状進展度の違いがあったことなどが考えられる。しかし、いずれにしろHAMが今まで考えられていたより高頻度に聴力障害を引き起こす可能性は高いと考えられた。さらに我々はその障害部位を推定するために、これらHAM症例12例のうち9例に聴性脳幹反応検査を行ない、各波潜時、波間潜時について正常対照群との比較検討を行なった。その結果、Ⅲ、Ⅴ波潜時、Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波間潜時の統計学的に有意な延長を認め、HAMによる下部脳幹を中心とする障害を疑わせる所見を認め、聴力障害も蝸牛神経から蝸牛神経核あたりの障害に因って起こっている可能性が示唆された。

この他、HAMおよびTSP症例に神経耳科学的に検討を加えた報告としては、Arimuraら³⁾の、視標追跡検査でHAM症例22例中11例が階段状を呈し、これらのうち2例は一過性複視を示し、他の2例は眼振を呈したとする報告、Maniら⁸⁾の、TSP症例35例中1例に末梢型の眼振を認めたとする報告などがある。今回の我々の検討では視運動性眼振検査の異常や小脳症状を認めた症例はなかったが、視標追跡検査においては、12例中2例が階段状を、他の2例が失調状を呈した。また眼振検査でも純回旋性頭位変換眼振を12例中1例に認め、温度眼振検査では1例1耳に半規管麻痺を認めた。純回旋性頭位変換眼振は病状からも良性発作性頭位眩暈が最も疑われ、温度眼振検査における半規管麻痺の所見も1耳のみの障害であり、しかもこれまでの剖検の所見でもHAMの障害は上位ニューロンが主で下位ニューロンの障害は明らかでないことより他の疾患によるものが疑われた。

これらを除く聴性脳幹反応検査, 視標追跡検査における異常所見はHAMの病態の一部として起こっている可能性が示唆され, HAM症例には主として見られる脊髄の側索, 前索, 後索等の障害のみでなく, 準臨床的な状態での聴覚路, 眼運動系を含む広範囲な障害も存在していることが考えられた. このことは, 下部胸髄を中心とする著明な髄鞘, 軸索の変化とともに, 橋を中心とし中脳, 延髄, 小脳の血管周囲への細胞浸潤を認めるとする, これまでのAkizukiら⁹⁾, Iwasaki¹⁰⁾をはじめとするいくつかのHAM症例の剖検の所見とも一致すると考えられた. 今回の症例の平均年齢は55.0歳であり, 加齢による聴力障害, 聴性脳幹反応検査への影響も少なからずあると思われた. また今回の純回旋性頭位変換眼振, 半規管麻痺もHAMとの関連が完全に否定されたわけではなく, 一部には有村ら⁵⁾の下位ニューロンの障害を示唆する報告もあることより, HAMによる障害が末梢前庭に及んでいる可能性も残されている. 今後これらを明らかにするため, 治療前後, 経過による所見の変化等を含め, 症例をさらに積み重ね検討を行なう予定である.

まとめ

1) HAM症例12例に対し, 神経耳科学的に検討を行なったので報告した.

2) 検討の結果HAM症例には, 準臨床的な障害が広範囲に存在する可能性が示唆された. またその検索には, 神経耳科学的検査が有用であると思われた.

3) HAMによる障害の範囲を明らかにするために, 今後さらなる症例検討が必要と思われた.

参考文献

- 1) Osame M, Usuke K, Izumo S, et al: HTLV-1 associated myelopathy. *Lancet* **3**: 1031~1032, 1986.
- 2) Shibasaki H, Endo C, Kurada Y, et al: Clinical picture of HTLV-1 associated myelopathy. *J Neurol Sci* **87**: 15~24, 1988.
- 3) Arimura Y, Arimura K, Osame M, et al: Neuro-ophthalmological abnormalities in HTLV-1 associated myelopathy. *Neuro-Ophthalmology* **7**: 243~248, 1987.
- 4) Kakigi R, Shibasaki H, Kuroda Y, et al: Multimodality evoked potential in HTLV-1 associated myelopathy. *J Neurosurg Psychiatry* **51**: 1094~1096, 1988.
- 5) 有村公良, 有村由美子, 納 光弘, 他: HTLV-1 associated myelopathy (HAM). *神経進歩* **31**: 961~967, 1987.
- 6) Cruickshank JK, Rudge P, Dalgleish AG, et al: Tropical spastic paraparesis and human T cell lymphotropic virus type 1 in the United Kingdom. *Brain* **112**: 1057~1090, 1989.
- 7) Castillo JL, Cartier L, Araya F, et al: Evoked potential abnormalities in progressive paraparesis associated to HTLV-1. *Acta Neurol Scand* **83**: 151~154, 1991.
- 8) Mani KS, Mani AJ and Montgomery RD: A spastic paraplegic syndrome in South India. *J Neurol Sci* **9**: 179~199, 1969.
- 9) Akizuki Y, Nakazato O, Higuchi Y, et al: Necropsy findings in HTLV-1 associated myelopathy. *Lancet* **17**: 156~157, 1987.
- 10) Iwasaki Y: Pathology of chronic myelopathy associated with HTLV-1 infection (HAM/TSP). *J Neurol Sci* **96**: 103~123, 1990.

(原稿受付: 平成4年7月22日)

(原稿採択: 平成4年10月8日)

別刷請求先: 養田涼生

〒860 熊本市本庄1-1-1

熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室)