臨 床

変動する感音難聴とステロイド

金谷 健史・野中 聡
中島 築・海野 徳二

Fluctuating Sensorineural Hearing Loss and Steroid Therapy

Takeshi Kanaya, Satoshi Nonaka, Kizuku Nakajima and Tokuji Unno
(Asahikawa Medical College)

Two patients with bilateral Meniere's disease and two with inner ear syphilis who had been treated mainly with steroids for several years were studied clinically. In all four patients the level of hearing depended on the dose of steroid: an increase in the dose improved hearing and a decrease worsened it. The two patients with syphilis had relatively high level of circulating immune complexes (CH50 and/or Clq), while in the two with bilateral Meniere's disease, the level of circulating immune complexes was not abnormal.

The use of steroids in the treatment of Meniere's disease and syphilis is discussed.

Key words: Meniere's disease, inner ear syphilis, steroid therapy

はじめに

近年メニエール病のなかで特に難聴が急速に進行する例や、変動の極めて激しい症例、並びに難聴が両側性かつ高度で他剤が無効例に対しステロイドを積極的に使用すべきであるという報告が認められる^{1)~3)}。また従来より迷路梅毒の治療にはペニシリンとステロイドを併用投与するのが良いと考えられてきた⁴⁾⁵⁾。しかしステロイド治療は長期連用による副作用の発現以外に、有効性の漸減や、いわゆる「ステロイド依存性」に陥る傾向が示唆されている⁶⁾⁷⁾。今回我々はステロイド依存性を呈した4例の変動する感音難聴(両側メニエール2例, 迷路梅毒2例)を長期間、経過観察する機会を得たので、それぞれの症例の治療経過を比較検討し、さら

にステロイド投与に関する問題点について考察した。

症 例

今回検討を行った症例は当科外来で3年以上経過を観察し、変動する感音難聴やめまいに対しステロイドを中心とした治療を行った両側メニエール病2例, 迷路梅毒2例, 計4症例である。原則としてステロイド投与前に一般血液検査, 血液生化学検査および免疫学的血清検査を行った。また聴力検査は聴力が急速に変化している時期は週1回行い, 聴力が安定している時期も月1回行う事を目標とした。グリセロールテスト, 精密聴検, 平衡機能検査, 血清梅毒反応検査等は症例に応じ適時行った。

症例1. 55歳, 男性, 両側メニエール病。

主訴：回転性めまい。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1972年頃より年に1, 2度フワッとしためまいがあり、左の耳鳴を自覚した。左難聴は進行性で、1987年頃よりほとんど聞こえない。めまいはその頃より回転性となり、右の難聴も自覚してきた。

耳鼻咽喉科所見：特記すべきことなし。

血液検査

一般血液検査：正常。

生化学検査：正常。

免疫学的血清検査：

グロブリン定量 正常。

抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗 ENA 抗体陰性。

CH50, Clq 正常値。

血清梅毒反応：陰性。

初診時聴力検査：

右耳、1000 Hz をピークとした山型の感音難聴。

左耳、高度感音難聴(図1)。

グリセロールテスト：両耳陽性。

初診時平衡機能検査：自発眼振なし、頭位眼振なし、ETT, OKN 正常。

温度眼振検査 左 CP。

症例 2. 55歳，女性，両側メニエール病。

主訴：回転性めまい。

既往歴：結節性紅斑，頸部リンパ節結核。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1988年，右下側臥位時に回転性めまいを自覚し，頸部リンパ節結核治療中，内科医より紹介された。難聴，耳鳴は自覚していない。

耳鼻咽喉科所見：右頸部にリンパ節を数個触知。

血液検査

一般血液検査：正常。

生化学検査：正常。

免疫学的血清検査：

グロブリン定量 正常。

抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗 ENA 抗体陰性。CH50, Clq 正常値。

血清梅毒反応：陰性。

初診時聴力検査：ほぼ正常(図3)。

グリセロールテスト：左耳陽性(聴力悪化時)。

初診時平衡機能検査：

自発眼振なし，頭位眼振なし，ETT, OKN 正常。

温度眼振検査 正常。

症例 3. 55歳，女性，迷路梅毒症例。

主訴：左耳鳴。

既往歴：先天性梅毒と診断され，17歳～18歳，27歳(長男妊娠時)，29歳(長女妊娠時)にペニシリンによる駆梅療法を受けている。

家族歴：姉が先天性梅毒による角膜実質炎。

現病歴：1988年4月より左耳に高音性の耳鳴が出現，当科初診となる。めまい，難聴は伴っていない。

耳鼻咽喉科所見：特記すべきことなし。

血液検査

一般血液検査：正常。

生化学検査：TTT 高値。

免疫学的血清検査：

グロブリン定量 正常。

抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗 ENA 抗体陰性。

CH50, Clq ややや高値。

血清梅毒反応：

ガラス板法(+)。

TPH 法 80X～320X。

FTA ABS 法(+)。

TPHA-IgM(±)。

TPHA-IgG(2+)。

初診時聴力検査：

1000 Hz をピークとした山型の感音難聴(図5)。

グリセロールテスト：陰性。

初診時平衡機能検査：

自発眼振なし，頭位眼振左向き，ETT, OKN 正常。

温度眼振検査, 右耳中等度, 左耳高度 CP.

症例 4. 58歳, 女性, 迷路梅毒症例.

主訴: 回転性めまい.

既往歴: 18歳の時角膜実質炎と診断され約 2 年間治療を受けた.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1990年 7 月右まわりの回転性めまいを自覚, 当科初診. 右側の低音性の耳鳴および両側の難聴を自覚していた.

耳鼻咽喉科所見: 特記すべきことなし.

血液検査

一般血液検査: 正常.

生化学検査: TTT, ALP やや高値.

免疫学的血清検査:

グロブリン定量 Ig-G やや高値.

抗核抗体, 抗 DNA 抗体, 抗 ENA 抗体陰性.

CH 50 やや高値, Clq 正常値.

血清梅毒反応:

ガラス板法 (-)~(+).

TPH 法 320X~640X.

FTA ABS 法 (+).

初診時聴力検査: 1000 Hz をピークとした山型の感音難聴(図 7).

グリセロールテスト: 陰性

初診時平衡機能検査: 自発眼振無し, 頭位眼振無し, ETT, OKN 正常.

温度眼振検査 正常.

症例の経過

各症例の聴力変動パターンと, ステロイド治療による聴力変化の経過を表 1 および図 1~8 に示した.

症例 1: 本例は両側メニエール病症例で, 聴力変動は後発耳と考えられる右耳の 1000 Hz 以下で著明であった(図 1). 全経過中の各周波数における聴力の平均は 125 Hz: 46.3 dB, 250 Hz: 45.4 dB, 500 Hz: 35.8 dB, 1000 Hz: 30.4 dB, 2000 Hz: 24.0 dB, 4000 Hz: 61.7 dB, 8000 Hz: 52.4 dB だった. 各周波数における標準偏差は 1000 Hz 以下が大きい傾向を示し, 500 Hz: 21.1 dB が最大であった. 一方先発耳と考えられる左耳の各周波数における聴力の平均は 125 Hz: 67.8 dB, 250 Hz: 73.6 dB, 500 Hz: 81.7 dB, 1000 Hz: 86.3 dB, 2000 Hz: 81.3 dB, 4000 Hz: 83.7 dB, 8000 Hz: 69.2 dB(表 1) で, 標準偏差は 3.1 dB~5.9 dB の範囲であり周波数による著明な差を認めなかった.

聴力変動の時間経過とプレドニン投与量の関係を図 2 に示した. 聴力変動パターンが 1000

図 1 症例 1 の聴力変動

代表的な 8 回の聴力像を重ね合わせている. 太線は初診時聴力.

Hz 以下(低中音域)と 2000 Hz 以上(高音域)では異なるので⁸⁾, 125, 250, 500, 1000 Hz と 2000, 4000, 8000 Hz の算術平均をそれぞれ求め検討を行った. 右耳の聴力はプレドニンの間歇的投与により一過性に制御されていたが1990年5月(図2, *)より制御不良となりいわゆるステロイド依存性となった. その後徐々に聴力も安定して来たので, プレドニンを1週間に1mgの割合で徐々に減量し, 91年5月に1日量12mgまで減量したところ(図2, 矢印1)数日後に右聴力が30dB以上急速に低下し, めまいおよび, 右向きの自発眼振も観察された. プレドニン投与量を再度20mgまで増量すると, 聴力は徐々に改善した. 再度減量を試み, 1日量14mgで良好な経過を得ていたが, 93年4月(図2, 矢印2)にはなんら誘因無くめまいおよび急激な聴力の低下が起こり, 再度プレドニンを増量し現在徐々に聴力は安定化し発作前とほぼ同程度まで改善した. 一方全周波数において高度難聴を示している左耳は, プレドニンに反応せず一定の聴力を示した. 全経過を通じて

耳鳴は通常左側に自覚し, 右耳聴力の急速な低下時には右側にも自覚, 浮動性のめまいを随伴した.

症例2: 本症例は両側メニエール病症例で, 聴力変動は先発耳と考えられる左耳および後発耳と考えられる右耳いずれも低音, 中音, 高音域ではほぼ同程度の聴力変動が認められた(図3). 各周波数における聴力の平均は左耳, 125 Hz: 30.5 dB, 250 Hz: 34.6 dB, 500 Hz: 40.4 dB, 1000 Hz: 27.0 dB, 2000 Hz: 25.5 dB, 4000 Hz: 34.8 dB, 8000 Hz: 31.6 dB に対し右耳, 125 Hz: 26.1 dB, 250 Hz: 22.9 dB, 500 Hz: 22.3 dB, 1000 Hz: 18.0 dB, 2000 Hz: 22.0 dB, 4000 Hz: 26.8 dB, 8000 Hz: 28.8 dB であり, すべての周波数において, 先発耳である左耳の方が右耳に比較して聴力低下を示した. 各周波数における標準偏差は両耳とも8000 Hz がやや大きい傾向を示したが, その他の周波数は大部分7~12 dB の間にあった(表1).

症例2の聴力変動の時間経過とプレドニン投

表1 症例1~4の各周波数における, 聴力レベルの平均と標準偏差
平均(AVG), 標準偏差(STD)は経過中に行われたすべての聴力検査から計算した. 標準偏差 ± 10 dB 以上に下線を引いた.
R: 右耳, L: 左耳

症 例		125	250	500	1000	2000	4000	8000Hz
=====								
1.	AVG, R	46.3	45.4	35.8	30.4	24.0	61.7	52.4
	STD, R	13.6	17.7	21.1	16.7	8.4	4.2	5.2
	AVG, L	67.8	73.6	81.7	86.3	81.3	83.7	69.2
	STD, L	3.2	5.9	4.0	4.1	3.1	4.8	3.5
2.	AVG, R	26.1	22.9	22.3	18.0	22.0	26.8	28.8
	STD, R	5.3	7.1	10.8	10.1	8.1	11.8	28.9
	AVG, L	30.5	34.6	40.4	27.0	25.5	34.8	31.6
	STD, L	7.7	10.9	9.2	12.1	10.0	8.9	19.1
3.	AVG, R	43.3	43.8	36.1	34.4	40.2	57.2	82.2
	STD, R	8.7	9.4	10.9	10.2	7.4	6.7	7.8
	AVG, L	67.5	80.6	78.2	96.3	74.5	73.3	91.2
	STD, L	8.6	13.7	13.0	13.1	10.4	7.7	8.9
4.	AVG, R	47.4	45.7	41.1	39.1	48.3	55.4	63.9
	STD, R	9.4	11.1	9.8	8.6	5.1	3.7	5.0
	AVG, L	31.7	26.5	25.0	30.0	49.3	52.6	53.5
	STD, L	7.3	7.1	5.0	4.5	4.3	3.0	4.9

与量の関係を図4に示した。聴力変動は最初左耳のみに認められたが、1991年1月(図4矢印1)から右耳にも認められ、92年2月からは両側交代性⁹⁾¹⁰⁾となった。聴力変動が両側交代性になった頃よりプレドニンに対する聴力改善の反応が悪くなり、持続的な投与を余儀なくされ

たが93年6月健診で胃潰瘍を指摘され、現在はステロイド投与を中止している。

耳鳴は聴力変動と同様に左耳の聴力低下時には左耳に、また右耳の聴力低下時には右耳にあった。めまいは多くは回転性で(図4*)難聴側にかかわらず、左向き眼振を認めた。

図2 症例1の聴力変動の時間経過とプレドニン投与量の関係

斜線部分はプレドニン投与量を示す。図上段は左耳の、下段は右耳の聴力変動を示す。丸印は低中音域の平均聴力を、三角印は高音域の平均聴力を示す。図中矢印、米印は本文参照。

図3 症例2の聴力変動

説明は図1参照。

症例 3 : 本症例は内耳梅毒症例である. 聴力変動は左右耳とも低音, 中音, 高音域においてほぼ同様の聴力変動を認めた(図 5). 各周波数における聴力の平均は右耳, 125 Hz : 43.3 dB, 250 Hz : 43.8 dB, 500 Hz : 36.1 dB, 1000

Hz : 34.4 dB, 2000 Hz : 40.2 dB, 4000 Hz : 57.2 dB, 8000 Hz : 82.2 dB であり左耳は 125 Hz : 67.5 dB, 250 Hz : 80.6 dB, 500 Hz : 78.2 dB, 1000 Hz : 96.3 dB, 2000 Hz : 74.5 dB, 4000 Hz : 73.3 dB, 8000 Hz : 91.2 dB であった. 各

図 4 症例 2 の聴力変動の時間経過とプレドニソール投与量の関係
説明は図 2 参照.

図 5 症例 3 の聴力変動
説明は図 1 参照.

周波数における聴力の標準偏差は両耳とも低音、中音領域でやや大きい傾向を示した。本症例は左耳の聴力がステロイド投与前に急速に低下し(図6矢印1),その後右耳の聴力が徐々に低下してきた。右耳の中低音域聴力はステロイドに反応し改善傾向を示しプレドニン1日5mgで安定していたが、その後2度増悪し、その度徐々に悪化傾向を示している。耳鳴は両側に常にあるがはっきりとしためまいは全経過を通じて認めなかった。

症例4:本症例は内耳梅毒症例である。聴力変動は左右耳とも低音、中音、高音域においてほぼ同様の聴力変動を認めた(図7)。各周波数における聴力の平均は右耳、125 Hz:47.4 dB, 250 Hz:45.7 dB, 500 Hz:41.1 dB, 1000 Hz:39.1 dB, 2000 Hz:48.3 dB, 4000 Hz:55.4 dB, 8000 Hz:63.9 dBであり左耳は125 Hz:31.7 dB, 250 Hz:26.5 dB, 500 Hz:25.0 dB, 1000 Hz:30.0 dB, 2000 Hz:49.3 dB, 4000 Hz:52.6 dB, 8000 Hz:53.5 dBであった。各周波数における聴力の標準偏差は両耳とも低音

領域でやや大きい傾向を示した。本症例は右耳中低音域の聴力がステロイド投与により改善傾向を示すものの(図8矢印1,2),徐々に低下傾向を示した。左耳の中低音域聴力は比較的安定していたが増悪時には(矢印3)ステロイドに反応し改善傾向を示した。耳鳴は右耳に常にあり左耳は聴力悪化時のみ認めた。回転性めまいが右耳聴力悪化時に(図8*)認められ、時に右向き眼振を伴った。

考 察

ステロイド依存性難聴は、1975年に神崎らが“ステロイドに明らかに反応する感音難聴”として初めて報告した疾患概念である。本疾患を診断するためにはステロイド投与によって一時改善した難聴が再度悪化した時点をとらえて、再発ステロイドを投与して改善が得られること、ステロイド再投与後の増量により再び聴力の改善が認められる、などの臨床症状が必要である。今回検討した4症例における感音難聴はいずれも診断基準⁶⁾を満足しており、ステロイド依存性と診断された。ステロイド投与前の免疫学的

図6 症例3の聴力変動の時間経過とプレドニン投与量の関係

説明は図2参照。

血清検査では2例の内耳梅毒症例の免疫複合体(CIq)¹¹⁾や, CH50, Ig-G がやや高値を示したのに比べ, メニエール病2例は血清学的には異常を認めなかった. しかしステロイドに対する反応の良さを考えると後者の病態背景にも何らか

の内耳免疫機構の異常があると考えられる.

厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班平成元年度研究報告書, メニエール病に対するステロイド剤使用のための参考資料¹²⁾によると, その対象は免疫異常を伴う例, 急速に難聴の進

図7 症例4の聴力変動

説明は図1参照.

図8 症例4の聴力変動の時間経過とプレドニン投与量の関係

説明は図2参照.

行する例、聴力変動の極めて激しい症例などであり、ステロイドの使用量はプレドニン換算で30 mg 程度の経口ステロイド剤を長期投与の場合は1～2週で約2.5 mg ずつ漸減投与となっている。今回の我々の検討例において症例1はほぼこの報告と同様に治療しており比較的良好なコントロールを得ているが、何の誘因もなく安定していた聴力が急速に増悪しこの回復に約2カ月を要する急性増悪発作をいかにして予防出来るのかが今後の課題となると考えている。一方迷路梅毒症例に対してステロイドは頻繁に使われているが、投与量、投与法はさまざまである。大きく分けると1カ月程度の短期間投与で十分という意見と¹³⁾¹⁴⁾、長期間投与した方がよいという意見である¹⁵⁾。しかしいずれにしても長期的に見ると難聴の進行を完全に止めることは難しいようである。したがって我々の症例3の様に一侧の聴力の改善がほぼ期待できない症例は少量のステロイドの持続的投与によりできるだけ聴力の悪化を防止することが重要と考えている。また迷路梅毒に対するペニシリン投与はBAPCを1日1500 mg 3カ月間投与しTPHAのIgMが低単位であることを確認して投与を中止している¹⁶⁾。

両側メニエールおよび迷路梅毒症例のステロイド治療に対する聴力改善を比較すると、基本的にはほぼ同様の治療効果があり両疾患の病態背景には何か共通の内耳機能異常があると考えた。しかし一侧が高度難聴で反対側が変動している症例1, 3を比べると症例1はステロイド投与により聴力が急性増悪期を除きほぼ一定値に保たれているのに比べ症例3では経過とともに徐々に難聴が進行している。同様の傾向は症例2と症例4の間にも認められるが、この傾向が疾患の差によるのか、または免疫学的血清検査の異常の有無の差によるのかは今回の検討では明らかにはできず今後の課題といえよう。

ステロイドに依存し変動する感音難聴症例を長期間経過観察する場合には、定期的な聴力検査に基づいた注意深いステロイド投与量、投与

法の調節・選択が必要であり、これらは患者の年齢、社会的状況、基礎疾患の有無などにより決定されるべきであり画一的な治療は望ましくない事を今回の検討を通じて痛感した。またステロイドの副作用に関しては、感染症、消化管合併症、副腎不全、病的骨折、糖尿病などが報告されている¹⁷⁾。我々は以前報告したように症例によっては副作用の早期発見のためにも定期的な短期入院により、内因性副腎機能の評価や糖尿病のスクリーニング、骨量の評価などを行い⁷⁾¹⁸⁾、必要に応じてH2ブロッカー、活性型ビタミンD製剤、イブリフラボンなどの投与を行っている。

結 語

2例の両側メニエール病と2例の迷路梅毒症例の変動する感音難聴に対し長期間ステロイドを主体とした治療を行い以下の結論を得た。

(1) ステロイドに対する聴力の改善または悪化のパターンはメニエール病、迷路梅毒とも基本的には差がなく、両疾患の内耳障害を引き起こす病態には共通の因子の存在が示唆された。

(2) 迷路梅毒症例はメニエール病に比べると治療に対する反応がやや悪い印象を得た。

(3) この様な症例を外来で長期間治療する場合には、症例ごとにステロイド投与量や、投与方法を注意深く選択すべきであり、画一的な治療は好ましくないと考えた。

文 献

- 1) 二木 隆：メニエール病のステロイド療法と補助・代替薬—PrednisoloneとAzelastine—。耳鼻臨床 82：357～373, 1989。
- 2) 二木 隆：メニエール病に対するロメットの使用経験—ステロイドと抗アレルギー薬—。耳鼻臨床 83：145～154, 1990。
- 3) Shea JJ：Autoimmune sensorineural hearing loss as an aggravating factor in Meniere's disease. Adv Otorhinolaryngol 30：254～257, 1983。
- 4) 村上敏夫、朴沢二郎、石川 馨、他：迷路梅毒疑い例のステロイド治療の効果。耳鼻臨床 81：1595～1601, 1988。

- 5) Zoller M : Treatment of syphilitic hearing loss. *Ann Otol* **88** : 160~165, 1977.
- 6) 神崎 仁 : ステロイド依存性感音難聴 —免疫複合体性感音難聴—. 感音難聴 UPDATE (野村恭也編). pp 103~135, 医学教育出版, 東京, 1984.
- 7) 金谷健史, 上戸敏彦, 白戸 勝, 他 : ステロイド依存性を呈した両側メニエール病. *耳鼻臨床* **85** : 191~196, 1992.
- 8) 土橋信明, 大内利昭, 小川 郁, 他 : ステロイド依存性難聴の長期観察. *Audiology* **34** : 84~90, 1991.
- 9) 山川宗位, 繁 真一, 酒井 昇, 他 : 両側メニエール病. *耳鼻臨床* **8** : 1389~1394, 1978.
- 10) 水越鉄理, 黒田京子, 渡辺行雄, 他 : 両側交代性に聴力変動を示した両側性メニエール病の一例. *耳鼻臨床 増4* : 1825~1831, 1990.
- 11) 西間木友衛, 粕川禮司 : 免疫複合体. *臨床免疫* **18** : 623~629, 1986.
- 12) 北原正章 : 年次報告書. 厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班平成2年度報告書. 1~4頁, 1991.
- 13) Hendershot EL : Luetic deafness. *Laryngoscope* **83** : 856~870, 1973.
- 14) 江上徹也, 津田靖博, 城谷武郎, 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.
- 15) Patterson ME : Congenital luetic hearing impairment. *Arch Otorhinolaryngol* **89** : 378~382, 1986.
- 16) 宮田英雄 : 迷路梅毒. メニエール病とその周辺疾患(野村恭也, 本庄 巖編). 179~193頁, 金原出版, 東京, 1988.
- 17) 加藤堅一 : 副腎皮質ステロイドの副作用. *内科* **55** : 414~416, 1985.
- 18) 串田一博, 井上哲郎, 角住志彦 : 骨量評価法—DEXAによる骨粗鬆症の診断—. *日本臨床* **48** : 2845~2855, 1990.

(原稿受付 : 平成5年12月15日
原稿採択 : 平成6年1月31日
別刷請求先 : 金谷健史
〒062 札幌市豊平区中の島1条8
社会保険中央病院耳鼻咽喉科)