両側突発難聴で判明した白血病例

菊川 達雄・野々村光栄・大野 恒久

A Case of Leukemia Revealed by Bilateral Sudden Hearing Impairment

Tatsuo Kikugawa, Mitsuharu Nonomura and Tsunehisa Ohno

(Shizuoka City Hospital)

A 30-year old man was admitted to Shizuoka City Hospital because of bilateral sudden hearing impairment. He was pale and manifested hepato-splenomegaly. A blood examination revealed chronic myelocytic leukemia in blastic crisis with DIC. He died of multiple cerebral hemorrhages 4 days after his initial visit.

Key words : sudden hearing impairment, chronic myelocytic leukemia, blastic crisis

はじめに

白血病患者に耳鳴、難聴、めまいといった耳症状がみられたとする報告は数多く、白血病に伴う耳症状の頻度はかなり高いことが知られている。しかし、本邦における報告例はあまり多くない。今回われわれは、難聴を主訴に当科を初診し、その4日後に不幸な転帰をとった白血病の1例を経験したので、若干の文献的考察を行い報告する。

症 例

症例：30歳，男性。

主訴：両側難聴。

現病歴：平成12年10月17日頃，急に両耳に難聴が出現し，2日後に当科を初診した。

既往歴：いわゆる“ひきこもり”の状態(約6年前から)。

初診時所見：外耳，鼓膜には肉眼的に異常なし。顔面神経麻痺なし。めまいの訴えはなかったが，左向き自発眼振を認めた。純音聴力検査では，左耳は聾で，右耳は平均聴力レベル 50 dB(3分法)の感音難聴であった(図1)。これらの耳症状以外に著明なういそうと巨大肝脾腫を認め，顔色は不良で歩行困難であった。全身状態不良で，一見して重篤な全身疾患を伴っているのは明らか

であった。

末梢血液検査：白血球 $7.0 \times 10^5/\text{mm}^3$ ，分画(骨髄芽球18%，前骨髄球24%，骨髄球22%，後骨髄球14%，好中球14%，好酸球2%，好塩基球6%)，ヘモグロビン 4.0 g/dl，血小板 $4.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，PT 25.6%，APTT 83.6

図1 純音聴力検査(10月19日)

図2 純音聴力検査(10月20日)

%, AT-Ⅲ 76.0%, フィブリノーゲン 81.9 mg/dl.

入院経過: 末梢血液検査で白血球数は $7.0 \times 10^5/\text{mm}^3$, 分画で骨髄芽球18%, 前骨髄球24%とあわせて40%以上で, 慢性骨髄性白血病急性転化と診断された。

10月20日, 血液内科に入院したが, 難聴はさらに悪化した。左耳はスケールアウトのままで不変だったが, 右耳は平均聴力 88 dB まで急激に低下した(図2)。この際, DIC を合併していたこともあり, 頭蓋内病変を疑って頭部 CT を行ったが, 明らかな異常を認めなかった(図3上)。しかし, 翌日には意識レベルが低下したため, 再度 CT を行ったところ, 多発性脳出血を認めた(図3下)。その翌日10月22日午前4時に患者は死亡した。

考 察

1. 白血病に伴う耳症状の頻度について

19世紀半ばから白血病に伴う難聴の報告はみられ, 白血病患者に耳症状が出現することはよく知られている。Druss¹⁾は16.8%, Love²⁾は25.8%, Shanbrom ら³⁾は27.0%に耳症状がみられたとしており, その出現頻度は約20%前後と考えられている⁴⁾。これは貧血, 発熱, 肝脾腫, 出血傾向といった白血病の中核症状の出現率と比べるとはるかに低い。しかし, 実際にはもっと高い頻度で耳症状が出現していると推察されていて, 本邦では相川ら⁵⁾が50%に何らかの耳症状が認められたと報告して

いる。

そもそも白血病患者に耳症状が起きるのは, 側頭骨に白血病性変化が生じるためと考えられているが, 生前に耳症状がなかったとされる症例でも, 剖検で側頭骨に白血病細胞の浸潤や出血, 感染といった特徴的な変化がみられることがきわめて多いといわれている。こうした症例では実際には何らかの耳症状が出現していたにもかかわらず, 見落とされていた可能性が高いと考えられる。白血病では, 内科的診察, 治療が優先されるために耳症状に気付かれない場合や, 患者自身が全身状態不良のために耳症状があっても症状を訴えずに見逃されることも多いのではないかとと思われる。

2. 白血病の難聴の型と成因について

白血病性変化は多岐にわたり, 外耳, 中耳, 内耳と側頭骨内のいずれの部位にも病変が生じるので, 病変の部位に応じて, 伝音性, 感音性, あるいは混合性といずれのタイプの難聴もきたすと考えられている⁶⁾。

一般に, 白血病細胞の浸潤がみられやすい部位として, 外耳道皮下組織, 中耳粘膜, 側頭骨骨髓, 鼓膜などが挙げられ, 出血は内耳道, 顔面神経, 中耳腔, 耳管などに起こりやすいとされている。

諸家により白血病による感音難聴の成因について, 側頭骨病理に基づいた推論がなされているが, Love²⁾は, 感音難聴を臨床経過から突発的に耳鳴, 難聴, めまいをきたすタイプと比較的急速に難聴が進行するタイプに分けて考えている。突発難聴の原因としては主に内耳出血が, 急速に進行するタイプの原因としては, 内耳への白血病細胞浸潤が主な原因と推論している。一方 Stefani⁷⁾は, 慢性骨髄性白血病の経過中に両側突発難聴をきたした症例について, 内耳病変が軽度で, 第8脳神経への細胞浸潤や出血, 浮腫性変化といった後迷路性障害が感音難聴の原因と考えられたと報告している。また, 坂本ら⁸⁾は内耳出血による内耳障害が感音難聴の原因と考えられた症例と, 髄膜白血病から頭蓋内, ことに聴神経への細胞浸潤が聴覚障害の主要因と推定された症例を報告した。

3. 本例に関して

本例は両側感音難聴で, 難聴を自覚してから2日後に当科を受診しているが, 初診時すでに左耳は聾であった。右耳は平均聴力 50 dB で, 翌日には 88 dB まで急激に進行した。本例の感音難聴の原因については, 剖検が行われていないので病理学的な裏付けがない。また, もと

図3 単純頭部CT所見

上段(10月20日)；明らかな異常なし。

下段(10月21日)；多発性脳出血を認める。

もと全身状態が不良でさらに急激に状態が悪化したため、十分な神経耳科学的な検査も行うことができなかった。そこで原因を推論するにあたって、文献的に似通った臨床経過をとったと思われる土田ら⁹⁾の側頭骨病理報告例は貴重な参考資料であると考え、彼ら⁹⁾は、本例と同じく慢性骨髄性白血病(末梢血液検査で白血球数 $5.0 \times 10^5/\text{mm}^3$)でDICを合併し、死の4日前に両側ともにほぼ聾に近い状態まで急速に進行した症例を報告している。彼ら⁹⁾は、側頭骨病理所見として「蝸牛には出血が強くらせん器も破壊されていた。基底版の破壊が一部にみられた。前庭では外リンパ腔への出血が著しく、卵形囊斑、球形囊斑、三半規管膨大部後への細胞浸潤が強かった。内耳道内には出血および細胞浸潤が強かった。中耳の変化は軽微であった。」と述べ、「死後時間が長いこともあり、難聴発現時の内耳の状態を正確につかむことは困難である。」としながらも、「難聴の原因としては、循環障

害、膜迷路の破綻、内外リンパの混合などが総合的に蝸牛の機能に影響したのと考えられる。」と推論している。本例も慢性骨髄性白血病急性転化例で、末梢血液検査では白血球数 $7.0 \times 10^5/\text{mm}^3$ と異常増加しており、DICを合併していたことから、出血や微小血管の塞栓による循環障害、白血病細胞浸潤が内耳や内耳道内に起きていたと推察される。

また、本例は難聴を主訴に初めて当院を受診したが、初診時に一見してわかる著明な肝脾腫、いそう、貧血を認めた。血液内科に入院し治療されたが、初診から4日後には多発性脳出血をきたして死亡した。これほど受診が遅くなったのは、いわゆる“ひきこもり”¹⁰⁾が原因で、母親が変調に気づきながらも患者を病院に連れて来られなかったためであった。このような特殊な背景の症例でなくても、白血病と診断される前に耳症状を呈するものが5~10%程度あるといわれている。野々村ら⁴⁾は、

耳鼻科医は白血病患者が経過中に耳症状を呈することが予想以上に存在すること, また耳症状を初発症状とする白血病が存在することを認識し, 十分な検索を行う必要があると述べている。

また大蔵ら⁶⁾は, さまざまな難聴を呈した白血病の4症例を報告し, それらの難聴発生から死に至るまでの期間が, 最短12日最長2カ月と短かったことから, 白血病患者の経過中に生じる難聴は予後を示唆する重要な因子の一つと考えている。そして, 白血病症例に難聴が生じた場合, 背景に脳出血, 髄膜白血病やDICなどが隠されている場合が多く, 注意するべきであると述べている。

本例も難聴を自覚してから約1週間で死亡するという急激な臨床経過をとっているが, やはりDICを合併しており, 難聴を自覚してから5日目に多発性脳出血をきたしている。現状ではいまだに慢性骨髄性白血病の急性転化後の有効な治療法はなく, 平均余命は3~6カ月といわれている¹¹⁾。もともと予後は非常に厳しい疾患であるが, 感音難聴は出血や循環障害が原因である可能性が高いので, 全身状態の悪化を反映する重要な因子と思われる。

ま と め

以上, いわゆる“ひきこもり”の患者で, 両側の急性感音難聴を契機として受診し, 初診から4日目に死に至った慢性骨髄性白血病急性転化の1例を報告した。

本論文の要旨は, 第63回日耳鼻静岡県地方部会にて口演した。

参考文献

- 1) Druss JG : Aural manifestation of leukemia. Arch Otolaryngol 42 : 267~274, 1945.
- 2) Love AA : Manifestation of leukemia encountered in otolaryngologic and stomatologic practice. Acta Otolaryngol 23 : 173~221, 1936.
- 3) Shanbrom E and Finch SC : The auditory manifestation of leukemia. Yale J Biol Med 31 : 144~156, 1958.
- 4) 野々村直文, 大竹欣哉 : 耳症状を呈した白血病の2症例. 耳鼻臨床 77 : 779~784, 1984.
- 5) 相川 通, 大谷 巖, 村上正文, 他 : 白血病の側頭骨病理. 耳鼻臨床 補32 : 56~60, 1989.
- 6) 大蔵眞一, 加我君孝 : 難聴を呈した白血病4症例の側頭骨病理. Audiology Japan 34 : 104~109, 1991.
- 7) De Stefani GB : Studio clinico e istopatologico dell'apparato cocleovestibolare in leukemico. Arch Ital Otol 67 : 638~652, 1956.
- 8) 坂本伸一郎, 鈴木史人, 真柄孝一, 他 : 白血病に伴った感音性難聴の2症例. 日耳鼻 77 : 255~264, 1974.
- 9) 土田みね子, 川端五十鈴, 野村恭也 : 白血病症例における側頭骨所見. 耳鼻臨床 74 : 295~301, 1981.
- 10) 福田真也 : 臨床医が知っておきたいメンタルヘルス ―ひきこもり―. 日本医事新報 3942 : 41~47, 1999.
- 11) 内藤健助, 大野竜三 : 慢性骨髄性白血病の急性転化. 日常診療と血液 8 : 1433~1441, 1998.

(原稿受付: 平成13年7月11日
原稿採択: 平成13年9月5日 急載
別刷請求先: 菊川達雄
〒420-8630 静岡市追手町10-93
静岡市立静岡病院耳鼻咽喉科)