全聾型突発性難聴に対する抗ウイルス療法

平位 知久・木村 信次・藤井 守*

Anti-viral Treatment for Three Cases of Sudden Onset Total Deafnesses

Tomohisa Hirai and Shinji Kimura

(JA Onomichi General Hospital)

Mamoru Fujii

(Chugoku Electric Power Hospital)

The efficacy of anti-viral treatment (acyclovir, γ -globulin) was assessed in the treatment of three patients with sudden onset total deafnesses. Two of the three patients showed slight improvement in hearing disorders, but the remaining patient showed no improvement. One of the three cases was suspected of having some relation to an infection by herpes simplex virus. A more effective protocol for sudden onset total deafnesses is needed.

Key words : anti-viral treatment, acyclovir, γ -globulin, sudden onset total deafnesses

はじめに

突発性難聴のなかには、発症と同時に高度の聴力低下をきたす症例がある。これらは聾型突発性難聴と称され、その聴力予後は不良であることが多い。なかでも全周波数で聴力閾値が測定できないものは、全聾型突発性難聴と称され、従来のステロイドを中心とした治療では十分な効果が上げられていない¹⁾。一方、これらの疾患は、ウイルス感染が原因としてステロイドは使わず、抗ウイルス剤、ガンマグロブリン、インターフェロンなどによる治療を施行し、良好な成績が得られたという報告がある²⁾³⁾。そこで、当科においても全聾型突発性難聴3例に対し、アシクロビル、ガンマグロブリンなどによる抗ウイルス療法を施行した。その治療成績について報告する。

対 象

対象は、平成13年5月から8月までの間に当科を受診した発症から2週間以内の一側性全聾型突発性難聴3例

(男性1例、女性2例)とした。ただし、このうち1例は他院ですでにステロイドの投与を受けていた。一側性かどうかの判断基準として、患側と健側の平均聴力で、60 dB 以上の差があるものとした。なお、平均聴力については、250 Hz から 4000 Hz までの平均聴力とした(5分法)。

方 法

治療内容は、入院の上アシクロビル 750 mg/日(分3)の投与を3日間行い、明らかな聴力改善が認められなければ、治療開始4日目から非特異的ウイルス療法としてガンマグロブリン製剤 2.5 g/日を5日間投与した。加療開始後8日目において聴力の改善が得られない場合、引き続きプレドニゾン 80 mg/日からの漸減投与(10日間)と、プロスタグランジン E₁ 60 μ g/日の投与(14日間)を行った。また、低分子デキストラン 500 ml/日を入院時より5日間投与した。

検査は、純音聴力検査のほか、平衡機能検査（視運動性眼振検査、視標追跡検査を含む）、迷路瘻孔検査、血清学的検査（単純ヘルペス IgG、帯状疱疹 IgG、正常値はいずれも 2.0 未満）、頭部 MRI 検査を施行した。なお、血清学的検査においては、ペア血清にて 4 倍以上の変動がみられた症例をウイルス抗体価陽性とした。

なお、患者本人および家族に対しては、全聾型突発性難聴は聴力予後が不良であり、ステロイドを中心とした治療では十分な効果が期待できないことを説明の上、抗ウイルス療法を優先することで同意を得た。

症 例

症例 1 : 40 歳, 男性。

既往歴および家族歴 : 特記すべき事項なし。

現病歴 : 平成 13 年 8 月 19 日就寝前から右耳鳴があり、8 月 20 日朝からめまいを発症した。同日、当科を受診した。初診時、右聴力は全聾となっており、同日より入院加療を開始した。単純ヘルペス IgG 抗体価は、2.0 未満（正常値）から 5.1 へと有意に上昇していた。非注視時、頭位および頭位変換眼振検査では眼振の出現は認めず、視標追跡検査は平滑、視運動性眼振検査では解発良好だった。入院加療開始後 3 日目においても聴力は改善せず、プレドニゾロンおよびプロスタグランジン E₁ の投与を開始した。8 月 23 日頃にはめまいは軽減した。9 月 5 日の聴力検査では、500 Hz 以上の音域において、100 dB

前後で右気導聴力の反応がみられた。治療は 9 月 10 日に終了した。9 月 17 日には右耳鳴は軽減した。10 月 1 日、再診時、右平均聴力は 82 dB に改善した。聴力の推移を図 1 に示した。

症例 2 : 80 歳, 女性。

既往歴 : 高血圧。

家族歴 : 特記すべき事項なし。

現病歴 : 平成 13 年 8 月 20 日起床時から左耳鳴とめまいを発症した。8 月 21 日、当科を受診した。初診時、左聴力は全聾となっており、同日より入院加療を開始した。ウイルス抗体価の有意な上昇は認めなかった。非注視時検査、頭位および頭位変換眼振検査では眼振の出現は認めず、視標追跡検査は平滑、視運動性眼振検査では解発良好だった。入院加療開始後 3 日目（8 月 23 日）、500 および 1000 Hz において 110 dB で反応がみられるにとどまった。そこでプレドニゾロンおよびプロスタグランジン E₁ を追加投与した。その後、治療終了直前の 9 月 7 日の聴力検査においても聴力改善はなかった。100 dB 付近で反応がみられた。10 月 1 日、再診時、右平均聴力は 87 dB に改善していた。その後、平成 14 年 1 月 17 日において聴力は不変であった。左耳鳴および体動時のふらつきは継続していた。聴力の推移を図 2 に示した。

症例 3 : 47 歳, 女性。

既往歴および家族歴 : 特記すべき事項なし。

現病歴 : 平成 13 年 5 月 21 日起床時から右耳鳴とめまい

図 1 症例 1 の聴力変化

図2 症例2の聴力変化

図3 症例3の聴力変化

いを発症した。5月24日、近医耳鼻咽喉科を受診し、右突発性難聴と診断を受けた。そしてプレドニゾロン60mgの点滴漸減投与が開始されたが、聴力は改善しなかった。そこで5月30日、当科を紹介受診した。当科初診時、右聴力は全聾となっており、同日より入院加療を開始した。ウイルス抗体価の有意な上昇は認めなかった。非注視時検査、頭位および頭位変化眼振検査では、眼振の出現は認めず、視標追跡検査では軽度断続性、視運動性眼振検査では解発不良だった。入院加療開始後も聴力

の改善は得られず、プレドニゾロンおよびプロスタグランジンE₁を追加投与しても聴力改善はなかった。発症より1年以上経過した平成14年8月23日においても聴力は不変であり、右耳鳴および頭位変換時のめまいが継続していた。聴力の推移を図3に示した。

なお、以上全3症例において、頭部MRI検査で異常所見を認めなかった。また、経過中に、耳下腺腫脹などムンプスを疑わせる症状や、外耳道、耳介の発疹などの所見は出現しなかった。

考 察

全聾型突発性難聴において、聴力が実用レベルにまで回復することはまれである。満島ら¹⁾は、全聾型突発性難聴新鮮例29耳に対してステロイドを中心とした加療を行い、その聴力予後は、治癒1耳(3.4%)、著明回復10耳(34.5%)、回復10耳(34.5%)、不変8耳(27.6%)であったとした。厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班の基準⁴⁾によれば、今回報告した3例のうち、2例は著明回復と判定され、満島ら¹⁾の報告と比較しても遜色のない結果といえる。しかし、全聾型突発性難聴において、平均聴力が80 dB程度まで改善して著明回復と判定しても、患者側からみれば実用聴力からはほど遠い。したがって、全聾型突発性難聴においては、この基準は必ずしも患者側の現状を反映しているものではないと思われる。

突発性難聴は、ウイルス感染やその再活性化にあるという立場から、従来のステロイド治療ではない治療を行い、良好な成績をおさめたとする報告が散見されるようになってきた。金丸ら²⁾は、70 dB以上の高度突発性難聴に対してインターフェロン α の筋肉注射を行い、11例中9例で治癒、2例で著明回復がみられたと報告した。また、このうち1例で带状疱疹抗体価、ほか1例で単純ヘルペス抗体価の上昇を認めたとした。黒川ら³⁾は、4例の高度感音難聴例を報告し、そのうち2例はステロイドによる治療後全聾となったが、残りの2例はステロイドにより聴力が悪化したもののアシクロビルまたはガンマグロブリンの使用により聴力の改善がみられたとした。このうち1例で単純ヘルペス抗体価の上昇、もう1例で単純ヘルペス抗体価および带状疱疹抗体価の上昇を認めたとした。また、高橋ら⁵⁾は、ステロイド投与開始後、聴力が悪化した急性感音難聴症例に対し、免疫グロブリン製剤とプロスタグランディンの投与に変更したところ、聴力の改善がみられたとした。この症例においてはインフルエンザとパラインフルエンザの抗体価が高値だった。今回の検討においては、症例1において、単純ヘルペス IgG 抗体価の有意な上昇を認めた。以上より、聾型または全聾型突発性難聴においては、ウイルス感染が病態の中心である可能性が示唆される。したがって、これらの疾患に対しては、従来のステロイドを早期に投与する治療ではなく、抗ウイルス療法を念頭においた治療が望ましいと考えられる。そこで、今回、全聾型突発性難聴3例に対して、ステロイドを投与せず、アシクロ

ビル、ガンマグロブリンを中心とした加療を行った。しかし、聴力の早期改善はみられなかった。そこで、治療開始9日目から従来のステロイド治療に切り替えた。その結果、症例1と症例2では最終的に聴力は軽度改善した。一方で、症例3は全聾のままであった。ウイルス感染による突発性難聴の機序としては、有毛細胞に対する不可逆性障害、血管条におけるウイルス粒子の増殖、蝸牛神経に対する神経炎、蓋膜の剥離などが考えられている。有毛細胞は再生不能の細胞であるから、有毛細胞に対するウイルス感染により生じた突発性難聴であれば、聴力の改善は望めない⁶⁾。症例1と2では軽度ではあるが聴力の改善がみられたことから、これらの症例は必ずしも不可逆性の変化に陥ってはいなかったと考えられる。しかし、全聾型突発性難聴の原因がウイルス感染によるものとしても、今回の検討においてアシクロビルとガンマグロブリンによる抗ウイルス療法では十分な聴力改善効果を得ることはできなかった。今後、全聾型突発性難聴に対するより有効な治療法の開発が望まれる。

ま と め

1. 全聾型突発性難聴 3 例に対して抗ウイルス療法を行った。
2. 1 例において、単純ヘルペス IgG 抗体価が有意に上昇していた。
3. 発症初期に抗ウイルス療法を行った2例はわずかに聴力が改善した。
4. 全聾型突発性難聴に対して、より有効な治療法の開発が望まれる。

参考文献

- 1) 満島準子, 鈴木幹男, 北島和智, 他: 聾型, 全聾型突発性難聴の予後. 耳鼻臨床 94: 1067 ~ 1072, 2001.
- 2) 金丸眞一, 福島英行, 中村 一, 他: インターフェロンによる突発性難聴の治療. 耳鼻臨床 88: 1123 ~ 1127, 1995.
- 3) 黒川泰資, 山浦 薫: 聾型突発性難聴の4症例. 耳鼻臨床 91: 221 ~ 225, 1998.
- 4) 柳田則之: 突発性難聴に対するステロイド治療の検討. 厚生省特定疾患 急性高度難聴調査研究班 昭和59年度研究業績報告書. 79 頁, 1985.
- 5) 高橋将範, 砦田猛真, 榎本雅夫, 他: 興味ある経過をとった急性感音難聴例. 耳鼻臨床 92: 1181 ~ 1186, 1999.
- 6) 田中克彦, 福田 論: 突発性難聴とウイルス感染. Otol Jpn 4: 130 ~ 136, 1994.

原稿受付: 平成15年3月28日
原稿採択: 平成15年6月11日
別刷請求先: 平位知久
〒722-8508 尾道市古浜町7-11
厚生連尾道総合病院耳鼻咽喉科