突発性難聴に対するアシクロビルの使用経験

山口 宗一・嶋原俊太郎・池田 稔

A Clinical Study of Acyclovir Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss

Soichi Yamaguchi, Shuntaro Shigihara and Minoru Ikeda

(Nihon University School of Medicine)

The etiology of sudden sensorineural hearing loss is unknown, but viral infection is suspected as one possible cause. We retrospectively studied 102 sudden sensorineural hearing loss patients to evaluate the efficacy of acyclovir therapy. Acyclovir had been administered to 25 patients as single therapy or in combination with corticosteroid or batroxobin. They were given 750 mg of acyclovir per day intravenously. These patients were compared with the other 77 patients treated without acyclovir. Hearing recovery was assessed by the criteria of the Sudden Deafness Research Group of the Japanese Ministry of Health and Welfare. In the patients treated with acyclovir, the rate of complete recovery was 56.0%, the rate of recovery was 80.0%, and the rate of efficiency was 88.0%. We found significantly better recovery in the group therapy by acyclovir than in the group without acyclovir.

Key words : acyclovir, therapy, sudden deafness

はじめに

突発性難聴は原因不明の急性感音難聴である。現在までその原因について種々の検討が行われてきたが、依然として結論はでていない。循環障害、内耳窓破裂、代謝障害、自己免疫等が突発性難聴の原因として指摘されている¹⁾が、ウイルス性内耳炎も原因として有力なものの一つである。突発性難聴はその原因が不明であることから治療法にもステロイド剤投与、循環改善剤投与、高圧酸素療法などさまざまなものがみられる。突発性難聴の原因にウイルス感染が関与しているという考えに基づいた治療法としてはインターフェロンを使用した報告がみられる²⁾³⁾。また最近抗ウイルス剤であるバラシクロビルの内服治療に関する検討報告がみられている⁴⁾。

今回われわれは過去5年間に当科で入院加療した中等度以上の突発性難聴102例のうち25例に対して単純ヘルペスウイルス (HSV) および水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の治療薬であるアシクロビルを使用した。その治

療効果についてレトロスペクティブに検討したところ、アシクロビルの使用群においてより良好な治療効果が認められたので若干の考察を加えて報告する。

対 象

平成9年1月から平成13年12月の5年間に当科で入院加療した中等度以上の突発性難聴症例は102例であり、これらを検討対象とした。アシクロビルを使用した症例は25例 (24.5%) で、非使用例は77例 (75.5%) であった。アシクロビルの投与は平成9年1~4月と9~10月、平成10年7~12月、平成11年2~5月の計16ヵ月間に入院した突発性難聴25例すべてに行われた。また、この4つの期間は無作為に選定した。したがって、アシクロビルを投与するための特別な条件は何ら設定しなかった。

アシクロビル使用例25例は、男性10例、女性15例、年齢は19~66歳 (平均46.7±13.8歳) であり、受診ま

図 1 アシクロビル使用群と非使用群の年代別分布

表 1 初診時の聴力障害程度の比較

	アシクロビル使用例 (25 例)	アシクロビル非使用例 (77 例)
初診時平均聴力	82.6 ± 16.3 dB	85.9 ± 17.3 dB
grade 2 (40 dB 以上 60 dB 未満)	1 (4%)	5 (6.5%)
grade 3 (60 dB 以上 90 dB 未満)	18 (72%) * ¹	40 (51.9%) * ¹
grade 4 (90 dB 以上)	6 (24%) * ²	32 (41.6%) * ²

*¹ p = 0.13*² p = 0.11

での日数は発症から 1 ~ 8 日 (平均は 3.0 ± 2.5 日) であった。入院日数は 13.8 ± 5.3 日, めまいの随伴は 3 例 (12%) で認められた。

一方, アシクロビル非使用例 77 例は, 男性 42 例, 女性 35 例, 年齢は 14 ~ 82 歳 (平均 53.2 ± 14.4 歳) であり, 受診までの日数は発症から 1 ~ 10 日 (平均は 3.8 ± 4.7 日) であった。入院日数は 14.1 ± 5.2 日, めまいの随伴は 18 例 (23.4%) で認められた。

対象症例の年齢分布を図 1 に示した。全体では 20 歳以下あるいは 70 歳以上の症例数は少なく, 50 歳代と 60 歳代で過半数を占めた。アシクロビル使用例は非使用例に比べて平均年齢はやや若い, スチューデントの t 検定で統計学的に有意差は認めなかった ($p=0.97$)。

アシクロビル使用例とアシクロビル非使用例の初診時聴力を比較した (表 1)。5 分法による平均聴力はそれぞれ 82.6 ± 16.3 dB, 85.9 ± 17.3 dB でスチューデントの t

検定で統計学的に有意差は認めなかった ($p=0.86$)。また聴力障害程度を grade 別に検討したが, grade 3 では $p=0.13$, grade 4 では $p=0.11$ とともに χ^2 検定でアシクロビル使用例, アシクロビル非使用例との間で有意差は認めなかった。

方 法

アシクロビルは 1 日 3 回, 1 回 250 mg を 8 時間おきに点滴静注し, 計 1 日 750 mg を 7 日間使用した。アシクロビル単独投与が 5 例, アシクロビルに他剤を併用した例はステロイド併用例が 10 例, バトロキシビン併用例が 2 例, ステロイドとバトロキシビン併用例が 8 例であった。一方, アシクロビル非使用例はステロイド単剤投与が 15 例, ステロイドとバトロキシビンの併用例が 52 例, ステロイドとインターフェロンの併用例が 5 例, ステロイドとバトロキシビン, インターフェロンの 3 剤併用例

表2 突発性難聴聴力回復の判定基準

治癒	1) 250, 500, 1000, 2000, 4000 Hz の聴力レベルが 20 dB 以内に戻ったもの 2) 健側聴力が安定と考えられれば、患側がそれと同程度まで改善した時
著明回復	上記 5 周波数の算術平均値が 30 dB 以上改善したとき
回復	上記 5 周波数の算術平均値が 10 ~ 30 dB 未満改善したとき
不変	上記 5 周波数の算術平均値が 10 dB 未満の変化

が 1 例、インターフェロン単独投与が 2 例、インターフェロンとバトロキソピンの併用例が 2 例であった。

ステロイドはコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムを 250 mg より漸減しながら約 7 日間使用し、バトロキソピンは血中フィブリノーゲン値を 80~100 に保つようにして入院期間中使用した。聴力固定までは原則としてビタミン B₁₂ 製剤、脳代謝改善剤の ATP 製剤、末梢循環改善剤のカリジノゲナーゼを処方した。

厚生省急性高度難聴調査研究班の重症度分類⁵⁾に従って対象症例の聴力障害を grade 2 ~ 4 に分類し、聴力改善の判定基準 (表 2) に従い、固定時聴力を治癒、著明回復、回復、不変の 4 つに分類した。

また (初診時聴力 - 判定時聴力) / 初診時聴力 - 健側聴力) × 100% で求めた聴力改善率⁶⁾についても検討した。また著明回復以上を治療効果ありとして χ^2 検定を行った。

結 果

1. アシクロビル使用群の治療結果 (表 3)

アシクロビルを使用した 25 症例全体における治癒は 14 例で治癒率 56.0%，治癒に著明回復を加えた改善例は 20 例で改善率 80.0%，回復まで加えた有効例は 22 例で有効率 88.0% であった。grade 4 の有効例 6 例には、眩

暈を伴った 3 例を含むスケールアウト症例が 4 例あったが、結果的に不変例はなく 5 例が著明回復以上で、1 例が回復と有効率 100% であり良好な結果であった。また聴力改善率は 76.8% であった。

2. アシクロビル非使用群の治療結果 (表 3)

アシクロビルを使用しなかった 77 症例全体での治癒は 19 例で治癒率 24.7%，治癒に著明回復を加えた改善例は 43 例で改善率 55.8%，回復まで加えた有効例は 64 例で有効率 83.1% であった。grade 4 では治癒が 4 例で治癒率 12.5% と低いものの、改善例は 32 例中 18 例で改善率 56.3% であった。また聴力改善率は 54.2% であった。

3. 両群の治療結果の比較 (表 3)

アシクロビル使用例の改善率 80.0% は、アシクロビル非使用例の改善率 55.8% と比較してフィッシャーの直接確率法において統計学的に有意差を認めた ($p < 0.05$)。またアシクロビル使用群の聴力改善率 76.8% は、アシクロビル非使用群の 54.2% に対し、統計学的に有意に良好であった ($p < 0.01$)。

重症例である grade 4 について両群を比較した。初診時平均聴力はアシクロビル使用例が 107.7 ± 6.4 dB、非使用例が 104.0 ± 7.0 dB であり、スチューデントの t 検定において両群に統計学的有意差は認めなかった ($p = 0.25$)。アシクロビル使用例では治癒が 6 例中 1 例で治癒率 16.7% で、改善例は 6 例中 5 例で改善率 83.3% であった。アシクロビル非使用例では治癒率が 12.5% で改善率は 56.3% であり、アシクロビル使用例がより良好ではあったが、統計学的に有意差は認めなかった ($p = 0.22$)。また聴力改善率はアシクロビル使用例が 48.9%，非使用例が 50.5% で両群に統計学的に有意差は認めなかった ($p = 0.91$)。

また grade 3 については、アシクロビル使用例の初診時平均聴力が 76.1 ± 6.4 dB、非使用例は 76.8 ± 7.3 dB であり、両者に有意差は認められなかった。また、アシ

表3 聴力障害程度と治療成績

聴力障害程度	治癒		著明回復		回復		不変	
	使用	非使用	使用	非使用	使用	非使用	使用	非使用
アシクロビル								
grade 2 (6 例)	0	0	0	2	1	1	0	2
grade 3 (58 例)	13	15	2	8	0	10	3	7
grade 4 (38 例)	1	4	4	14	1	10	0	4
全体 (102 例)	14	19	6	24	2	21	3	13

クロビル使用例の治療が 18 例中 13 例で治癒率 72.2%, 改善例が 18 例中 15 例で改善率 83.3%であり, アシクロビル非使用例では治癒が 40 例中 15 例で治癒率 37.5%, 改善例が 18 例中 13 例で改善率 57.5%であった. 改善率および治癒率ともにアシクロビル使用例がフィッシャーの直接確率法において有意に良好であった ($p < 0.05$). また聴力改善率はアシクロビル使用例が 95.8%, 非使用例が 68.1%で両群に統計学的に有意差を認めた ($p < 0.01$).

4. アシクロビル使用例の年齢別治療結果 (表 4)

聴力の不変であった症例は 20, 40, 50 歳代に 1 例ずつ認めた. いずれも聴力障害程度は grade 3 で眩暈症例ではなく, 発症から初診までの日数はそれぞれ 4 日, 5 日, 8 日であった. 50 および 60 歳代の治癒率はともに 50.0%, 改善率はそれぞれ 87.5%, 100%であった. 高齢者の治療成績が悪いという傾向はなく, 明らかな年齢による差は認めなかった.

5. ウイルス抗体価について

アシクロビルを投与した 25 例中 23 例に対し, 初診時に CF 法による HSV と VZV に対する抗体価, もしくは ELISA 法による抗 HSVIgG 抗体と抗 VZVIgG 抗体を検査した. HSV に対する CF 法で 32 倍以上, もしくは抗 HSVIgG 抗体価が 200 以上と比較的高い抗体価を有していた症例は 1 例でその抗 HSVIgG 抗体価は 220 であった. この症例は第 2 病日に受診し, 治療の結果治癒に至っている. また VZV に対する CF 法で 32 倍以上, もしくは抗 VZVIgG 抗体価が 200 以上と比較的高い抗体価を有していた症例は 1 例でその抗 VZVIgG 抗体値が 222.4 であった. この症例は第 3 病日に受診し, 治療の結果著明回復に至っている. 上記症例と合わせ 2 例 100%が著明回復以上の治

療効果であった.

一方, アシクロビル非投与群 77 例中, 抗体価測定が行われたのは 21 例で, そのうち前記の条件で抗 HSV および抗 VZV 抗体価が上昇していたのは 7 例であった. その聴力予後は著明回復が 4 例 (57.1%), 回復が 1 例, 不変が 2 例であり, また聴力改善率の平均は 38.5%であった.

6. ステロイド使用例, 非使用例の比較

ステロイドを使用した症例は 91 例であり, 平均年齢は 52.0 歳で, 非使用症例の 49.1 歳と比べ有意差を認めなかった ($p = 0.53$). 受診までの日数の平均は 3.60 日であり, これは非使用症例の 3.64 日と比べて有意差を認めなかった ($p = 0.98$). ステロイド使用例と非使用例の初診時の 5 分法平均聴力はそれぞれ 85.5 dB と 89.2 dB で統計学的には有意差は認めていない ($p = 0.49$).

ステロイド使用群の治療結果は, 使用した症例全体における治癒率は 30.8%であり, 治癒に著明回復を加えた改善率は 60.4%であった. 一方, 非使用症例全体における治癒率は 45.6%, 改善率は 72.7%であり, 両者間の治療効果に有意差は認めなかった ($p = 0.33$).

さらにアシクロビルを使用した 25 例を, ステロイドを併用した 18 例と使用しなかった 7 例とに分けて検討した. 平均年齢はステロイド併用例が 46.0 歳で, 非併用例の 48.6 歳と比較して有意差は認めなかった ($p = 0.68$). 初診までの日数はステロイド併用例が 2.5 日に対し, 非併用例は 4.4 日と有意差を認めた ($p < 0.05$). 初診時聴力は併用例が 82.7 dB に対し, 非併用例が 82.3 dB と有意差は認めなかった ($p = 0.96$).

アシクロビルを使用した群で, ステロイドを併用した改善率は 77.8%であった. 一方, アシクロビルを使用した群で, ステロイドを併用しなかった例における改善率は

表 4 年齢別にみた治療効果

年代	治癒		著明回復		回復		不変	
	使用	非使用	使用	非使用	使用	非使用	使用	非使用
アシクロビル								
～ 20 (2 例)	1	1	0	0	0	0	0	0
～ 30 (10 例)	2	1	0	3	1	2	1	0
～ 40 (11 例)	1	2	0	3	0	3	0	2
～ 50 (14 例)	4	1	1	2	1	3	1	1
～ 60 (34 例)	4	7	3	8	0	5	1	6
～ 70 (25 例)	2	6	2	7	0	5	0	3
～ 80 (5 例)	0	1	0	2	0	1	0	1
～ 90 (1 例)	0	0	0	0	0	1	0	0

85.7%であり、両者間の治療効果に有意差は認めなかった ($p=0.91$)。

7. バトロキソビン使用例、非使用例の比較

バトロキソビンの使用法は原則として血中フィブリノーゲン値を80～100に保つように随時検査しながら、5～10単位を約1時間かけて点滴静注し、聴力検査で改善傾向がなくなった時を終了の目安とした。また、バトロキソビン使用の判断は主治医に任された。

使用した症例は65例であり、平均年齢は51.7歳で、非使用症例の51.5歳と比べ有意差を認めなかった ($P=0.93$)。受診までの平均日数は3.8日であり、これも非使用例の3.2日と比較して有意差を認めなかった ($P=0.45$)。バトロキソビン使用例と非使用例の初診時の5分法平均聴力はそれぞれ86.6dBと84.6dBで統計学的には有意差は認めていない ($p=0.58$)。

バトロキソビン使用群の治療結果は、使用した症例全体における治癒率は24.6%、改善率は55.4%であった。これらは非使用群の治癒率45.9%、改善率73.0%と比較して治療効果は劣っていた ($p<0.01$)。

考 察

突発性難聴の病因として循環障害や内耳窓破裂、代謝障害、自己免疫そしてウイルス感染などが挙げられ検討されているが、現在までその病因に関する統一された見解は得られていない。したがって現在のところ病因論に裏付けられた有効な治療法も確立されていない。

これまで突発性難聴の治療にはさまざまな薬剤に加え、高圧酸素療法や星状神経節ブロック等が用いられてきた。薬剤として最も一般的には抗炎症作用や抗浮腫作用等を有する副腎皮質ステロイドホルモン剤が使用され、ステロイドホルモンが唯一の有効な治療薬であるとするものもある⁷⁾。その他末梢循環改善を目的にプロスタグランدينE1やバトロキソビン、抗ウイルス作用を目的にインターフェロン等が用いられてきた。しかし、これらの薬剤に関する報告は治療成績にばらつきがあり、特に症例数の少ない報告にその傾向が高く、全体としては有効な治療法はないのではないかと報告されている⁸⁾。また抗ウイルス剤であるバラシクロビルの内服治療による検討も行われているが、突発性難聴に対する効果は、対照として行われた副腎皮質ステロイド単独治療の場合と有意差をみていない⁴⁾。本報告では突発性難聴のウイルス原因説に基づき、HSVおよびVZVに有効

な抗ウイルス剤であるアシクロビルを点滴静注で用いて突発性難聴に対する有効性を検討した。先に引用したTucciら⁴⁾の検討で用いたバラシクロビルはアシクロビルのプロドラッグである。したがってアシクロビルの効果をみる点では、最終的に同じということになるが、われわれの薬剤投与は血管内であり、内服に比べ血中濃度の十分な上昇が期待できる。

突発性難聴は内耳障害に関する病理組織学的所見がウイルス性内耳炎のものと酷似していることから、原因としてウイルス感染の関与の可能性が指摘されている⁹⁾。関与するウイルスについてはヘルペスウイルスや麻疹ウイルス、サイトメガロウイルス、風疹ウイルス等さまざまなものが推察されているが、いずれも突発性難聴との明らかな因果関係は解明されていないのが現状である。

ところでHSVがヒトの顔面神経膝神経節や、内耳神経のGasserの神経節やせん神経節などに潜伏感染していることはすでに報告されている¹⁰⁾。ベル麻痺はこのうちの膝神経節に潜伏したHSVが再活性化し、顔面神経障害をきたしたものとされている¹¹⁾。この考えを背景に、ベル麻痺の治療に際しステロイド剤にアシクロビルを併用することで良好な結果が得られたと報告されている¹²⁾¹³⁾。このような背景を考えた場合、同じようにヘルペスウイルスの関与が疑われる突発性難聴に対しアシクロビルの治療効果を検討してみることは興味深いところである¹⁴⁾¹⁵⁾。

本疾患の自然治癒率については65%⁷⁾と比較的良好な報告もあるが、朝隈ら⁸⁾は過去10年間に報告された突発性難聴の治癒率の平均は30.8%であると述べている。われわれの今回の検討ではアシクロビル使用群は治癒率56%、改善率80%であり、これまでの本邦における突発性難聴報告例⁸⁾と比較して良好な成績であった。また、われわれの今回の検討ではアシクロビル非使用群と比較してアシクロビル使用群の改善率は、フィッシャーの直接確率法で有意に良好であった ($p<0.05$)。さらにアシクロビルを使用した25例をステロイド併用例と非併用例に分けて検討した結果、両群の治療結果に統計学的有意差は認めなかったことからアシクロビルの有効性が示唆された。

聴力障害程度がgrade3の症例ではアシクロビル使用例の改善率83.3%は非使用例の57.5%に比べ有意に良好であった ($p<0.05$)。治癒率もアシクロビル使用例が72.2%、非使用例が37.5%で統計学的に有意差を認めた

($p < 0.05$). 次いで聴力障害が高度な grade 4 の症例に限ってアシクロビルの有効性を検討すると, アシクロビル使用例の改善率83.3%は非使用例の改善率56.3%に比べ良好であった. しかし, 症例数が十分ではないためか両者に統計学的有意差は認められず, 今後症例数を増やして検討する必要があるものと思われた.

アシクロビルが投与された 25 例中 23 例では初診時に HSV もしくは VZV 抗体価の検索が CF 法もしくは ELISA 法にて行われた. 抗体価が CF 法で 32 倍以上, または ELISA 法で IgG が 200 以上の条件を満たした症例は 2 例存在した. それらは 1 例が著明改善, 1 例が治癒に至っている. 一方, アシクロビルを投与しなかった症例では 77 例中 7 例で同様の抗体価上昇が認められたが, そのうち 2 例が聴力不変であった. そして改善率は 57.1%, 有効率は 71.4%であった. この結果は, 症例数が少ないものの, アシクロビル投与群の抗体価の上昇を示した症例の改善率 100%に比較して不良であった. アシクロビル投与群にみられた以上のような有効な治療効果は, 突発性難聴もベル麻痺と同様に, 少なくとも一部に HSV が関与している可能性があることを示唆しているものと思われる. この点については今後も検討される必要があるものと思われる.

またバトロキソピンについても検討したが, 使用例の治療効果が統計学的に有意に劣っていた. これは前述したようにバトロキソピンの投与に関しては主治医に任されており, 投与開始時期も入院当日から 10 日前後と統一されていなかった. そのため, ステロイド投与で十分な効果が得られなかったために, バトロキソピンが追加して使用されたと思われる症例も含まれており, 治療成績が劣っていた原因の一つと考えられる. しかし, ステロイド投与で無効だった症例に対するバトロキソピンの有効性も報告されており¹⁶⁾, 今後症例を重ねて検討する必要があると思われる.

今回のわれわれの臨床検討はレトロスペクティブに行われたものであり, プラセボコントロールを設定したプロスペクティブな二重盲験による厳密な検討ではない. 理想的には無治療の群をランダムに設定してアシクロビルの有効性を検討することが望ましいわけであるが, 現実的には突発性難聴例において無治療群を設定することは容易ではない. 今回のわれわれの検討はそのような背景のなかで, 突発性難聴で最も一般的に使用されるステロイド剤に加え, 抗血栓性末梢循環改善薬であるバトロ

キソピンの併用例を用いて, 抗ウイルス薬であるアシクロビルの有用性について検討を加えたものである. また今回のスタディは, 5%有意基準において年齢, 初診時聴力, 発症から受診までの日数, 眩量の有無についてアシクロビル使用例と非使用例に有意差がなかったものの, すべての項目でアシクロビル使用例は予後がよいとされる方向に傾いており, ランダムに使用したが, 結果的にもともと治りが良い群に使用された可能性はある. しかし突発性難聴の有効な治療法が確立されていない現状において, 抗ウイルス治療薬の有効性について検討してみることが今後の本疾患に対する治療法を考えていくために少なからず意義のあることと思われる. われわれは今回の点滴静注によるアシクロビル投与で得られた比較的良好な治療成績を踏まえて, 今後プロスペクティブに本治療法の有効性を検討する価値があるものとする.

ま と め

われわれは中等度以上の聴力障害により入院加療を行った突発性難聴症例 102 例についてアシクロビル使用例と非使用例に分け, アシクロビルの点滴治療の有効性についてレトロスペクティブな検討を行った. アシクロビル使用例は非使用例に比べ統計学的に有意に良好な聴力改善を示した. 突発性難聴に対するアシクロビルの点滴治療の有効性が推察され, 今後プロスペクティブにより詳細な検討を行う価値があるものと思われた.

本稿は平成 13 年 5 月, 第 103 回日本耳鼻咽喉科学会(東京都)にて発表した.

参考文献

- 1) 神崎 仁, 佐藤美奈子: 突発性難聴. CLIENT 21. 6 聴覚. 336 ~ 345 頁, 中山書店, 東京, 2000.
- 2) 高橋春雄, 内藤 泰, 野々村光栄, 他: 突発性難聴のインターフェロン少量療法. 耳鼻臨床 88: 711 ~ 714, 1995.
- 3) 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.
- 4) Tucci DL, Farmer JC Jr., Kitch RD, et al.: Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. Otol Neurotol 23: 301 ~ 308, 2002.
- 5) 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.
- 6) 秦地秀信, 神崎 仁: 突発性難聴の予後の回帰分析. 日耳鼻 91: 1203 ~ 1030, 1988.

- 7) Eisenman D and Arts HA : Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 126 : 1161 ~ 1164, 2000.
- 8) 朝隈真一郎, 志多 亨 : 本邦における過去 10 年間に報告された突発性難聴の治療成績の変遷. 日耳鼻 104 : 489 ~ 494, 2001.
- 9) Khetarpal U, Nadol JB and Glynn RJ : Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and postnatural labyrinthitis; a statistical comparison of temporal bone findings. Ann Otol Rhinol Laryngol 99 : 969 ~ 976, 1990.
- 10) Takasu T, Furuta Y, Sato KC, et al. : Detection of latent herpes simplex virus DNA and RNA in human geniculate ganglia by the polymerase chain reaction. Acta Otolaryngol (Stockh) 122 : 1004 ~ 1011, 1992.
- 11) Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, et al. : Bell palsy and herpes simplex virus; identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med 124 : 27 ~ 30, 1996.
- 12) 羽藤直人, 本田伸光, 暁 清文, 他 : ベル麻痺に対するアシクロビル-プレドニン併用内服療法. 日耳鼻 103 : 133 ~ 138, 2000.
- 13) Adour KK, Ruboyanes JM, Von Doersten PG, et al. : Bell's palsy treatment acyclovir and prednisone compared with prednisone alone; a double-blind, randomized, controlled trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 105 : 371 ~ 378, 1996.
- 14) Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, et al. : Sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin North Am 29 : 393 ~ 405, 1996.
- 15) Tucci DL : Sudden sensorineural hearing loss; a viral etiology? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 126 : 1164 ~ 1165, 2000.
- 16) 弘重光一, 山田洋一郎, 田中正美, 他 : 突発性難聴に対するバトロキシピン製剤の効果. 耳鼻臨床 補 78 : 83 ~ 88, 1995.

原稿受付 : 平成15年 9 月 3 日
原稿採択 : 平成15年11月19日
別刷請求先 : 山口宗一
〒338-8553 さいたま市中央区上落合8-3-33
さいたま赤十字病院耳鼻咽喉科