

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AND OTOLARYNGEAL DISEASES

Hiroshi Ogawa and Kazuhiro Hashiguchi

The ENT Clinic, Kitasato Institute Hospital, Tokyo

Cytomegalovirus (CMV) is one of the herpesvirus group viruses and it has been identified in most anatomical areas of the human body. It is spread directly from person to person through secretions such as saliva, vaginal secretions and serum. Although primary infection is almost always asymptomatic in people with normal immunity, occasional cases of a mononucleosis-like illness are seen. In this study, we isolated CMV from the tonsil in 8 of 52 patients with acute tonsillitis of which clinical signs and symptoms were quite different from infectious mononucleosis. We also report in this paper a child with hearing loss which was suspected to be due to congenital CMV infection and a patient with facial nerve paralysis.

ois-like illness are seen. In this study, we isolated CMV from the tonsil in 8 of 52 patients with acute tonsillitis of which clinical signs and symptoms were quite different from infectious mononucleosis. We also report in this paper a child with hearing loss which was suspected to be due to congenital CMV infection and a patient with facial nerve paralysis.

Cytomegalovirus (CMV) 感染と耳鼻咽喉科疾患

小川 浩司 橋口 一弘

北里研究所病院耳鼻咽喉科

はじめに

サイトメガロウイルス (CMV) は他のヘルペス群ウイルスと同様一度感染すると潜伏し、何かの契機で再活性化すると種々の臓器で疾病を起すことが知られている。本邦においては大部分の人が周産期に感染していると考えられている。

CMVによる耳鼻咽喉科疾患は先天性難聴と伝染性単核症の一部である。妊娠により母体で活性化されたウイルスが胎盤を介して胎児の内耳に感染すると、先天的難聴が生じる。初感染によって一過性の肝炎をとまなう単核球症 (mononucleosis) を起すが、EB virus の場合とは違ってPaul-Bunnell反応は陰性である。

我々は病巣および尿からの分離培養法によ

るCMVの検出、血清抗体価測定によってCMVが関与しているのではないかと考えられた難聴、顔面神経麻痺、および扁桃炎症例を経験したので報告する。

診断方法

1) 分離培養

尿あるいは扁桃陰窩より綿棒にて採取した検体をpore size 0.45 μ mのミリポアフィルターにかけ一般細菌を除去した後Hela, VERO, LLC-MK₂, HEL (またはFLOW 2000, 4000)培養細胞に接種し培養した。細胞変性効果でウイルス感染を判定し、monoclonal抗体による蛍光抗体法でウイルスを同定した。

2) 血清抗体価

患者の血清抗体価は補体結合反応 (CF)

で調べた。

結 果

1) 急性扁桃炎の場合

1989年6月から1990年5月までの1年間に急性扁桃炎で北里研究所病院を受診した合計52名の患者中扁桃陰窩から分離されたウイルスは表1に示すが、CMVは8症例より分離された。これらの患者は原則として発症後4日以内に来院し、抗菌剤を使っていなかった人たちである。

Month	No. of cases	Viruses	No. of isolation
1989. Jun.	2	Echo-3	1
Jul.	7	HSV-1	1
		VZV	1
Aug.	6	HSV-1	1
Sep.	4	CMV	3
		VZV	1
Oct.	12	CMV	4
Nov.	7	CMV	1
		VZV	1
Dec.	3		
1990. Jan.	4		
Feb.	1		
Mar.	4	Echo-1	1
Apr.	1		
May	1	VZV	1

Table 1. Isolation of viruses from the palatine tonsil of acute tonsillitis

2) 難聴症例

9歳 男児

小学校入学の時耳が遠いのではないかと言われ、某大病院で調べてもらったところ、原因不明の感音性難聴と診断された。以来しばしば同病院で聴力検査を受けていたが、1988年9月(9歳時)に聴力低下が進んだと言われ当院を受診した。初診時のaudiogramは図1の通りである。血清学的検査ではSTS(-)、Mumpus virusに対する抗体価(HI)は32倍、風疹(-)であったが、尿よりCMVが分離された。CMVに対する抗体価(CF)は1989年3月の検査では4倍であった。先天性難聴と診断し経過を看ているが、聴力は変わらず、1990年8月の検査では、尿からウイルスは分離されなかった。

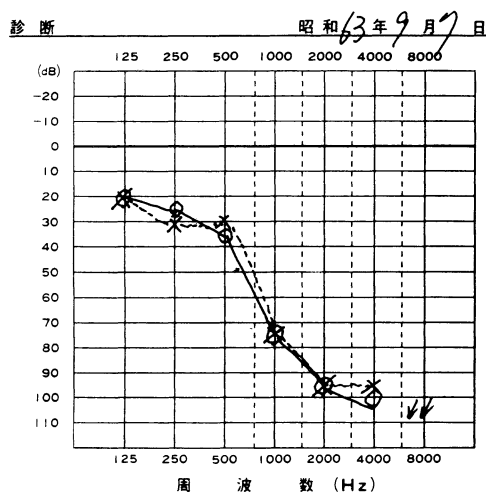


Fig. 1. An audiogram of the child with hearing loss suspected to be associated with CMV infection

3) 顔面神経麻痺症例

48歳 女性

1986年8月8日に左耳の耳閉感を感じ、翌日左顔面神経麻痺が生じた。入院し点滴にてステロイド剤および血管拡張剤を使い3週間後にはほぼ完全に回復した。8月12日の検査では、CMV、VZV、HSVに対する抗体価はそれぞれ32倍、4倍以下、32倍であり、9月1日はCMV、HSVに対する抗価が8倍と16倍、10月30日はCMV 8倍、VZV 8倍、HSVは16倍であった。症状と血清抗体価の推移からCMVによる顔面神経麻痺ではないかと判断した。

考 按

上気道にはあらゆるウイルスが感染するとされているが、未だにその詳細については明らかでない。今回我々は急性扁桃炎初期の陰窩よりウイルス分離を試み、52例中16例(30.8%)よりウイルスを分離した。CMVは8例で最も多かったが、1989年の9、10月に集中していた。この時期はカゼ様上気道炎が流行りCMV感染が流行ったことも考えられるが、日本人の場合は大部分の人が幼児期に

初感染を受けており、潜伏していたCMVの再活性化かも知れない。CMVは伝染性単核症様症状を起す¹⁾ことが知られているが、CMVによるものは、EBVによるものと違って偽膜性の扁桃炎は起さないとされている。我々の症例はいずれも症状も軽く、一般の扁桃炎との違いもみられなかった。したがって血液検査も行っていないので、異型リンパ球や単球増多があったか否か不明である。

CMV感染は先天性のウイルス感染の中では最も頻度の高いものと言われている²⁾が、胎内でCMVに感染しても大部分は無症状である。そして無症状な場合でも、やがて程度はさまざまであるが難聴が発見されることがあり、Kumarらの研究によれば³⁾先天性CMV感染児の10%に聴力障害がみられると言われている。Peckhamらは⁴⁾9年間に1644人の幼児を調べ、難聴の家族歴がない先天性難聴児では尿からのCMVの分離率(13%)がそうでない児童からの分離率(7%)の約2倍であることから、先天性難聴の原因としてのCMVの重要性を論じている。しかし生後に感染しても数年間CMVを尿中に排泄し続けることから、この症例を直ちにCMVによる先天性難聴と診断することはできない⁵⁾。鳥山も同様の症例を報告している⁶⁾。

顔面神経麻痺症例の場合は発症4日後と12週後の血清抗体価を比較すると、CMVは32倍と8倍、VZVは4倍以下と8倍でいずれも原因としての可能性はあるが、我々は帯状疱疹様症状がなかったことからCMVによるものではないかと考えた。いずれも潜伏感染するので、どちらかのウイルスによって発症しても他方がpolyclonalな刺激によって再活性化することは十分考えられる。

今日ウイルスの病原体としての重要性がいろいろ論じられており、耳鼻咽喉科領域はあらゆるウイルスの侵入門戸にあたるので、今までに考えられていたより遥かに多くの疾患

がウイルスと関連性があるものと想像する。CMVはヘルペス群ウイルスのひとつで最も感染頻度の高いものの一つと考えられたので、これと関連したと思われた症例を提示した。

ま と め

我々は急性扁桃炎患者52名の扁桃陰窩よりウイルスの分離を試み16例よりEchovirus, Herpes simplex virus, Varicella-zoster virus, Cytomegalovirusを分離したが、CMVは8例からみつかった。また尿からCMVが分離され、先天的CMV感染によるものではないかと思われる難聴児と、血清抗体価で変動のあった顔面神経麻痺の症例を経験したので紹介した。

文 献

- 1) Jordan, M. C. et al. : Spontaneous cytomegalovirus mononucleosis : clinical and laboratory observations in nine cases. *Ann Intern Med* 79 : 153-160, 1973.
- 2) Stern, H. : Cytomegalovirus infection in neonate and its prevention. *Postgrad Med* 55 : 588-591, 1977.
- 3) Kumar, M. L. et al. : Congenital and postnatally acquired cytomegalovirus infection : long-term follow up. *J Pediatr* 104 : 674-679, 1984.
- 4) Peckham, C. S. et al. : Congenital cytomegalovirus infection : a cause of sensorineural hearing loss. *Arch Dis Child* 62 : 1233-1237, 1987.
- 5) Peckham, C. S. et al. : The early acquisition of cytomegalovirus infection. *Arch Dis Child* 62 : 780-785, 1987.
- 6) 鳥山 稔 : 母体ウイルス感染による聴器障害. *耳喉頭頸* 60 : 903-909, 1988.

質 疑 応 答

質問 國本 優（和歌山医大）

扁桃炎等の原因をCMVと考えられるならば、抗体価の変化の検索か、血清中のCMVをdot blot hybridizationで検出されてはどうか？.

応答 小川浩司（北里研究所病院）

扁桃炎の場合、唾液中のCMVを拾っている可能性もあるが、口内炎患者ではCMV分離ができなかったことから考えて、扁桃炎に特異的なものと考えている。

顔面神経麻痺の場合、急性期にCMVに対する抗体価が上昇、治癒後VZV抗体が上がったことからCMVによるものと考えた。血球中のCMVは証明していない。