

2 5 COVID-19 後に突然生じた不可逆的難聴

COVID-19 の合併症として、難聴がおこることがわかっています。今回、University College London の Koumpa らによる、イギリスでの初例報告¹⁾を紹介します。

背 景

突然の感音難聴とは、3 日以内に少なくとも 3 つの周波数領域で 30dB 以上の聴力損失を認めるものと定義されている。世界中では、毎年人口 10 万あたり 5-160 例が起こる比較的良好にみられる病態である。多くは原因が特定されないが、ウイルス感染、免疫が関与した細胞レベルのストレス応答、血管の閉塞などが考えられている。ウイルスが原因である難聴には、ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルスなどが主であるが、感音難聴をおこすことは稀である。COVID-19 では呼吸器が影響を受け、肺炎や多臓器障害を起こす場合がある一方で、全く症状のないものも 20-86%あるとされている。また、神経系の障害では無嗅覚症が報告されているが、COVID-19 と感音難聴との関連は今日まで十分に検討されていない。

症 例

45 歳の喘息の既往がある男性が、COVID-19 の治療中に難聴が一週間続くとということで耳鼻咽喉科受診となった。患者は、COVID-19 の発症から 10 日目入院となり、その後呼吸状態が悪化し挿管され、集中治療室(ITU)に移送された。人工呼吸器による管理が 30 日続き、さらに両側肺血栓、人工呼吸器肺炎を併発し、肺高血圧や貧血になった。治療としては、レムデシビル、ステロイドの投与、血漿交換などが行われ、快方に向かった。抜管から一週間で ITU から退出する際に、患者は突然の聴力損失に気がついた。既往歴には、難聴や耳の病気はなかった。患者は入院前には喘息の既往があったが、その他も含め状態は落ち着いていた。また、入院中の治療薬の中には聴覚障害を起こすような薬剤はなかった。耳鼻科の診察にて外耳道は保たれており、炎症はなく、鼓膜も異常はなかった。左側の感音性難聴と同側の Rinne's test 陰性、Weber's test lateralising to the opposite side であった。治療は、経口でプレドニゾロン 60mg を 7 日間内服した。オーディオグラムでは 2,3,4, さらに 6kHz で聴覚閾値はそれぞれ

れ 65, 75, 75, および 85dB であった。患者はさらに、鼓膜内ステロイド注射（メチルプレドニゾロン 125mg/ml x0.5ml）を 3 回うけ、その後の検査では部分的な聴力回復が見られた。

難聴が起こった時には、白血球数は正常であり、CRP 値の若干の上昇を認めた。また、リウマチ因子、抗核抗体、抗白血球細胞質抗体、抗中心体抗体、抗平滑筋抗体、抗カルジオリピン抗体はすべて陰性であった。ACE、免疫グロブリン、C3, C4 補体価は正常範囲内であり、インフルエンザ、HIV も陰性であった。炎症マーカーの推移を Table1 に示す（not shown）。内耳の MRI 所見からは、他の疾患は除外された。

これらの結果より、明らかな原因は不明であったが、難聴と COVID-19 との関連が強く示唆された。

考 察

感音難聴は治療の際のステロイドの投与経路が議論されてきたが、COVID-19 との関連についてはあまり認識されてこなかった。文献検索をしてみると、これまでに 3 例の症例報告と、2 つのケースコントロール研究があるのみで、COVID-19 と聴力の関係についての議論がなされてこなかった。難聴と耳鳴は COVID-19 とインフルエンザの症状であるが、それほど注目されなかった。感音難聴の報告の最初は、Sriwijitalai らの 2020 年 4 月のものが最初であり、その後 4 報があるのみである。他の 2 例の報告も、SARS-CoV-2 陽性患者で生じた難聴で、他の原因が特定できなかった。Degen らも、60 歳の男性で ITU 滞在後に難聴をきたし、鼓膜内ステロイド注入と人工内耳移植を行った症例を報告している。今回の症例も、いままでに耳鼻科的には既往がない患者が突然の難聴をきたしたもので、経口ステロイド療法がある程度有効であり、鼓膜内注入はさほど効果が見られなかった。また、忙しい ITU 内では、難聴に気づくのが遅れてしまった。

感音難聴で耳鼻科を受診する患者の SARS-CoV-2 の PCR 検査をした Kilic らによれば、5 人中 1 名で陽性であり、唯一の症状が感音難聴であった。ただし、PCR には検出感度の問題もある。Mustafa は、SARS-CoV-2 陽性の患者 20 名と健常人 20 名の誘発耳音響放射（transient evoked otoacoustic emission ,TEOAE）を比較したところ、SARS-CoV-2 陽性患者では有意に、高

周波数領域での閾値と TEOAE 振幅が低下していた。このことから、COVID-19 と蝸牛障害の関連性が考えられた。

感音難聴の病理組織学的所見としては、コルチ器における有毛細胞や支持細胞の消失が見られるが、炎症性細胞の浸潤は伴わない。このことから、突発性の感音難聴は細胞ストレス経路の関与が考えられる。SARS-CoV-2 は ACE2 に結合するが、これは肺胞上皮細胞や血管内皮細胞に見られる。最近、マウスの中耳の上皮細胞、血管線状、脊髄ガングリオンにも発現が確認されている。加えて、SARS-CoV-2 は炎症反応の原因となり、サイトカイン放出を増加させ、その中には TNF α , IL-1, IL-6 などがある。これらが蝸牛に入り、炎症を起こすことで細胞にストレスを与え持続的な感音難聴になることは、SARS-CoV-2 でも十分に考えられるであろう。

本例は、COVID-19 後に感音難聴をきたしたイギリスで最初の症例である。国内で感染が蔓延している状況では、難聴は重大な合併症のため、さらなる検討が必要である。またこれは、迅速に診断し、治療する必要であるため、ITU などでは症状の有無を可及的に問い、救急対応での耳鼻科受診が望まれる。

文献

- 1) Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. BMJ Case Rep 2020;13:e238419 doi:10.1136/bcr-2020-238419