

14. メニエール病の治療ガイドライン作製の問題点

工田昌也、夜陣紘治（広島大学医学部 耳鼻咽喉科）

[Abstract]

The problem of Meniere's disease treatment guide line preparation

Masaya Takumida, Koji Yajin

Department of Otolaryngology, Hiroshima University, School of Medicine

[Purpose] For the aim to prepare the treatment guide line for Meniere's disease, we performed a review of the literature on drug therapy for Meniere's disease. [Method] A review of the literature on drug therapy for Meniere's disease was made using Medline to search for all publications between January 1980 and October 2000.

[Results] A total of 183 publications were identified that specifically dealt with medical treatment for Meniere's disease. Only betahistine and diuretics appear to have proven efficacy in double-blind studies on the long-term control for vertigo. No treatment has a proven beneficial effect on hearing levels or on the long-term evolution of the disease. Recent publications have proposed a role for the intratympanic use of medication, mainly aminoglycosides, for control of vertigo. However, the indications for aminoglycoside therapy or operation have not been clarified yet.

[Conclusion] Treatment guide line for Meniere's disease should include betahistine and diuretics for the medical treatment and the indication of further therapy should be clarified.

[はじめに]

メニエール病の治療には急性期には炭酸水素ナトリウム、鎮静剤、鎮暈剤などが用いられるが、発作自体は長くても数日程度で軽快する。しかし、発作を繰り返すためその予防として利尿剤、内耳循環改善剤、自律神経調節剤、鎮静剤、抗不安剤、抗うつ剤などが用いられ、なかでも内リンパ水腫の改善のためにイソソルピドが多く使用されている。メニエール病の特徴として、めまい・難聴などの症状が短期的にも反復・変動することがあげられる。長期的にはメニエール病の自然経過として活動期から安定期に移行し、時には両期を繰り返しながら3大症状のうちめまい発作は自発的に寛解していく傾向がある。一方、聴力および耳鳴などの聴覚症状は変動しがたく、著明に自然寛解はしない傾向にあると推察されている^{1)~4)}。メニエール病はストレスなどの心理的要因の影響を受けやすい⁵⁾、治療の評価が困難な疾患である。このため、これまで十分な評価がされないままに様々な治療が行われているのが現状であり、ともすれば独善的な治療が行われたり、逆に有効な治療法が埋もれていたりすることが推察される。そこで今回我々はこれまでに報告されたメニエール病の治療、特に慢性期の薬物療法に関する論文を検討し、EBMに基づくメニエール病の治療ガイドラインを行う上での問題点を検討した。

[対象と方法]

今回の論文の検討にあたってはインターネット上でPubMedを利用し、Medlineによる検索を行った。検索対象はMedline上のすべての論文とし、検索対象は"Meniere's disease" AND "drug therapy"、検索期間は1980年1月から2000年10月とした⁶⁾。さらに、参考として和文雑誌を対象に医学中央雑誌により1982年1月から1999年12月の間で"メニエール病" AND "薬物療法"で同様の検索を行った。また、EBMの程度に関してはPubMedで論文抄録に附記されているPublication Types; Clinical trial, Controlled clinical trial, Randomized controlled trialの表示を参考に判定した。

[結 果]

過去20年間にメニエール病の薬物療法に関する論文はMedline上で183編存在し、その内訳は総説37、動物実験11、臨床研究111、臨床研究の中でEBMを有するもの24編であり、同時期の邦文検索では総説14、動物実験7、臨床研究61、臨床研究(EBM)1の計83編であった。これらを治療法別に分類するとMedline上ではアミノ配糖体87(EBMの存在するもの6)、利尿剤30(4)、ベータヒスチン13(5)、血管拡張剤11(5)、ステロイド11(1)、その他20(6)であり、邦文ではそれぞれアミノ配糖体4(1)、利尿剤16(5)、ベータヒスチン1(1)、血管拡張剤29(1)、ステロイド9、その他10であり、利尿剤の中で特徴的にイソソルビドに関するものが12(2)と多く認められた。次にEBMの存在するものについて薬物療法と手術療法に分けて検討を行ったところ、薬物療法ではClinical trial 11、Controlled clinical trial 8、Randomized controlled trial 5の論文が存在し、手術療法ではClinical trial 10、Controlled clinical trial 0、Randomized controlled trial 5の論文が存在した。これらを検討したところ、薬剤ではベータヒスチン、利尿剤などに有効性が認められ、ステロイドは無効との報告が認められた。さらにアミノ配糖体はめまいには有効であるが聴力障害も3～25%に認められ(表1)、手術療法に関しては内リンパ嚢手術には有効と無効の両者が存在し、前庭神経切断術については有効とのEBMは認められなかった。

[考 察]

今回の検討から慢性期におけるメニエール病の薬物療法に関して、EBMの点から見れば主にベータヒスチンと利尿剤に有効性が認められた。しかしながらこのような薬剤によってめまいはコントロール出来るもののメニエール病の自然経過、すなわち難聴の進行や両側メニエール病への進行をくい止めることは出来ない。アミノ配糖体も明らかにめまいのコントロールには有効であるが同様に難聴の進行を予防できるわけではない、両側例の場合には副作用の面から使用が困難である。さらにどのような治療法でも重要なプラシボ効果の存在が治療の評価をよりいっそう困難にしている。このようなことから治療指針作製に関して問題点として薬物療法に関しては i) EBMの存在する薬剤が少ない。ii) 100%有効な治療法はなく、有効率は60～80%である。iii) めまいには有効であるが聴力に関して明らかに有効なもの認められない。アミノ配糖体に関しては適応がはっきりしていないこと、さらに副作用としての聴力低下の問題があげられる。さらに手術療法に関してはEBMが有効と無効の両方存在すること、適応がはっきりしていないことがあげられる。これまですでに厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班で平成7年度に松永⁷⁾がメニエール病の治療指針の手引きを提唱しているがこの中での慢性期の治療について考えてみると、まず、メニエール病の80%は薬物療法のみでコントロールされるとの報告もあり^{1) - 4)}、治療期間として十分な時間、すなわち少なくとも3ヶ月の保存的療法を行い著効(症状の完全消失)の場合は薬剤の投与中止、有効ならさらに3ヶ月の投与継続、無効の場合には薬剤の変更による治療を繰り返す(図1)、といった十分な保存的療法を行った上で、アミノ配糖体の投与、あるいは手術療法の適応を考えるべきであると思われた。また今後の課題として、アミノ配糖体の投与、手術療法の適応基準をより厳密に決定できるようなコントロールスタディを行う必要性を感じた。また、メニエール病の発症要因、悪化要因に様々な種類のストレスが関与していることは現在では共通の認識になっており⁵⁾、保存的治療の項目にストレスに対する心理療法の追加が大きな柱として加えられるべきであると思われる(表2)。

[参考文献]

- 1) 竹森節子：メニエール病の長期観察.厚生省特定疾患 前庭機能異常調査研究班平成7年度研究報告書 1996:142-143.
- 2) 竹田泰三：メニエール病難聴の長期観察.厚生省特定疾患 前庭機能異常調査研究班平成7年度研究報告書 1996:144-145.
- 3) 松永 喬、他：メニエール病の長期観察例の検討.厚生省特定疾患 前庭機能異常調査研究班平成7年度研究報告書 1996:146-147.

- 4) 山中敏彰、他.メニエール病に対する薬物療法の短期および長期評価－自然経過を考慮した検討－. Equilibrium Res 1997;56:594-600.
- 5) 高橋正紘：めまい・難聴.耳喉頭頸1995;67:80-92.
- 6) Claes J, Heyning PH: A review of medical treatment for Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 2000; Suppl 544:34-39.
- 7) 松永 喬、：メニエール病の治療指針の手引き.厚生省特定疾患 前庭機能異常調査研究班平成7年度研究報告書 1996:15-16.

表 1. EBMの存在するメニエール病治療薬

治療薬	商品名	EBM
Betahistine	メリスロン	有効 (vs flunarizine, 利尿剤, placebo)
Flunarizine	フルナール	有効
Scopolamine	ブスコパン	有効
Hydroxyethylrutoside		有効
Methotrexate	メソトレキセート	有効
Glycopyrrolate	ロピナール	有効 (vs placebo)
Trimetazidine	バスタレル	有効 (vs betahistine)
Cinnarizine	アブラクタン	有効
Steroid		無効
利尿剤		
Isosorbide	イソバイド	有効 (vs betahistine)
Acetazolamide	ラシックス	有効
Dyazide		有効 (vs placebo)
アミノ配糖体		有効(有効率60~90%) 聴力障害3~25%

図 1. メニエール病薬剤投与計画

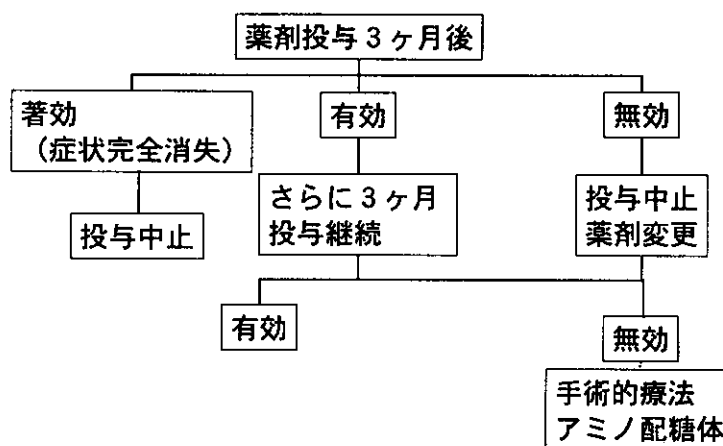


表 2. メニエール病の慢性期の治療指針 (私案)

- 利尿剤
 - イソソルピド (イソバイド) 90ml/日
- Betahistine (メリスロン) 3x6~3x12mg/日
- Diazepam (ホリゾン、セルシン) 2mg/日
 - 不安、心理的要素の強い場合
- 平衡訓練
 - 頭位性めまい等の特殊な症状がある時
- ステロイド
 - 免疫反応が原因として考えられる時
- 減塩食：1g NaCl/日以下
- CATS (コーヒー、アルコール、タバコ、ストレス) をさける
- ストレスに対する積極的な精神心理療法を行う

15. 各種薬剤による内耳障害の予防・治療効果

工田昌也、夜陣紘治（広島大学医学部 耳鼻咽喉科）

アンニコ マッティ、ポパ ラウル（ウプサラ大学病院 耳鼻咽喉科頭頸部外科）

[Abstract]

Medical treatment and prevention for the inner ear disorders

Masaya Takumida (1), Koji Yajin (1), Matti Anniko (2), Raul Popa (2)

Department of Otolaryngology, Hiroshima University, School of Medicine(1), Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Uppsala University Hospital(2)

[Purpose] In order to found a way to develop the new treatment of Meniere's disease, the effects of L-NAME and BDNF were investigated.

[Method] The effect of L-NAME on the exotoxin induced hearing loss was examined by ABR recording. The effect of L-NAME and/or BDNF on the gentamicin ototoxicity was investigated by using in vitro LIVE/DEAD system.

[Results] The impaired ABR after introtympanic injection of exotoxin could be blocked with simultaneous or after 1h injection of L-NAME. There was not any effect when L-NAME was injected 24h after the injection of exotoxin. By using LIVE/DEAD system, both L-NAME and BDNF could reduce the inner ear damage caused by gentamicin. Combined therapy of L-NAME and BDNF showed significantly stronger effect for the prevention of inner ear damage.

[Conclusion] These findings imply that L-NAME can be used not only for the prevention but also for the treatment of inner ear disorders. Combined therapy with both L-NAME and BDNF could bring additional effect for the treatment of inner ear disorders.

[はじめに]

一酸化窒素(NO)は、L-アルギニンを基質とする酵素(NOS)から産生される脂溶性のラジカルであるが、近年、細胞間の情報を伝達する新しいオータコイドとして、循環のみならず、免疫および神経生理の分野で注目を集めている。生理的に低濃度で産生されるNOは、神経伝達や血流調節に関わる重要な生理学的メディエーターとして機能している。しかしながら、一方でNOが多量にかつ持続的に産生された場合、もう一つの主要なフリーラジカルであるスーパーオキシドと相互に作用し、NOそのものでは認められない多彩な病態生理学的特性を示すことが明らかにされている。特にNOとスーパーオキシドはすみやかに反応し、より反応性に富むパーオキシナイトライトが生じ、これが各種疾患病態や炎症反応のメディエーターとして作用している^{1) - 3)}。内耳では蝸牛、前庭器、神経節、内リンパ嚢などで構成型のNOS (cNOS; NOS I、II、III) が認められ、感覚細胞や神経節では神経情報伝達に関与し、水分移行上皮、内リンパ嚢では内リンパ、イオンの恒常性の維持に関与していると考えられている^{4) - 6)}。一方、各種病態下では内耳に誘導型のNOSIIが発現し、大量のNOが産生され内耳に障害性に働くことを我々はすでにLPS内耳炎モデルを用いて確認している^{6) - 7)}。これらの結果をもとにして我々はフリーラジカルの産生の抑制、消去により各種内耳障害が予防できる可能性を明らかにしてきた。一方で、近年、neurotrophinが内耳障害の予防・治療に役立つことが報告されている⁸⁾。これまでの内耳障害の予防についての研究から各種薬剤を使用した内耳障害の予防には i) 薬剤間の効果の差が少ない、ii) 一旦生じた障害に対する効果（治療効果）が本当にあるのか、iii) 2種以上の薬剤の併用による効果の増強が殆ど認められない、iv) 実際に臨床で使用可能な薬剤が少ない、などの問題点が認められる。今回はこれらの点を解決するため、特に治療効果と併用効果について実験的内耳障害モデルを用いて検討を行った。

【対象と方法】

1) 薬剤による治療効果

プライエル反射正常の成熟、albino Sprague-Dawleyラット（体重320-480g）にPaExoAを経鼓膜的中耳腔内に投与し、内耳障害を作製しNOS阻害剤であるL-NAMEによる治療効果を検討した。動物は5群にわけA) 1 μ g/20 μ l PaExoA (n=3)、B) 1 μ g PaExoAと1mg/20 μ l L-NAMEの同時投与 (n=5)、C) 最初に1 μ g/10 μ l PaExoAを投与し1時間後に1mg/20 μ l L-NAMEを投与 (n=4)、D) 1 μ g/20 μ l PaExoAを投与し24時間後に1mg/20 μ l L-NAMEを投与 (n=3)、E) 最初に1mg/10 μ l L-NAMEを投与し1時間後に1 μ g/10 μ l PaExoAを投与 (n=3)、とした。内耳障害の検討はABRにて行い測定は投与前、投与72時間後、2ヶ月後に施行した9)。

2) 薬剤の併用効果

プライエル反射正常の成熟、有色モルモット（体重250-300g）をネンプタールによる深麻酔下に断頭、末梢前庭器を摘出した。摘出卵形囊ならびに半規管を用い、HBSS中にて培養を行い、LIVE/DEAD systemを使用し感覚細胞の生存率の観察を行った。薬剤による障害には2 mg/ml GMを使用し、100 μ M L-NAME、10ng/ml BDNFによる障害予防効果を検討した。

【結果】

1) 薬剤による治療効果

PaExoAを経鼓膜的中耳腔内に投与したすべての動物でABR閾値の上昇が認められた。この閾値上昇は投与72時間後ではすべての周波数で認められ、2匹の動物では投与2ヶ月後も閾値上昇が継続した。1匹の動物では2ヶ月後には20kHz以下の周波数で回復が認められたが高周波数での閾値上昇は引き続き認められた。PaExoAと1mg/20 μ l L-NAMEの同時投与を行ったものでは投与72時間、2ヶ月後でも完全にすべての周波数で聴力障害の予防が行われた。PaExoAを投与し1時間後に1mg/20 μ l L-NAMEを投与したものでは、投与72時間後には低周波数での聴力障害は予防可能であったが高周波数では聴力閾値の上昇が認められた。投与2ヶ月後には3匹でABR閾値のほぼ完全な回復が認められたが1匹では閾値上昇が継続した。PaExoA投与24時間後に1mg/20 μ l L-NAMEを投与したものでは72時間後には高周波数での聴力障害が著しく2ヶ月後にはすべての周波数で閾値上昇が認められた。最初に1mg/10 μ l L-NAMEを投与し1時間後に1 μ g/10 μ l PaExoAを投与したものは1匹にのみ聴力障害の予防効果が認められた（図1）。

2) 薬剤の併用効果

今回LIVE/DEAD systemを使用することで感覚細胞の生存率を*in vitro*で容易に検討することが可能となった。HBSSで感覚細胞は8時間まではほぼ90%以上の生存が認められた。GMを添加したものでは感覚細胞の生存率は4時間後で18.5 \pm 22.9%と有意に減少していた(p<0.01)(図2)。このGMによる感覚細胞の生存率の低下はL-NAMEを添加することで55.7 \pm 12.0%、BDNFで62.6 \pm 20.4%と有意に軽減された(p<0.01)。さらにL-NAMEとBDNFを同時に併用したものでは感覚細胞の生存率は91.6 \pm 4.1%とほぼ完全にGMによる障害を予防することができ、L-NAME、BDNF単独投与群と比較しても有意に優れた結果であった（図3）。

【考察】

薬剤による感覚細胞障害の予防・治療効果について、従来の研究は実験的な障害の発生と同時に薬剤を投与してその効果を検討したものが殆どであり、多くの報告が障害の予防効果を認めている^{6),7)}。しかし、一旦生じた障害に対する治療効果を検討した報告は少なく、実際の臨床応用を考える上での問題となっている。今回、炎症による内耳障害の治療薬としてNOS阻害剤であるL-NAMEを障害発生後に投与した検討が

ら、少なくとも障害の発生後早期に治療を行うことにより永続的な内耳障害の予防が可能であることが明らかとなった⁹⁾。また、薬剤の併用効果については、これまでの検討では併用効果が殆ど認められないというのが大きな問題であった⁸⁾。以前の薬剤の併用効果についての研究では、併用薬剤の種類がその作用機序として同一系統のもの、すなわち、フリーラジカルの制御であるならばそのなかでの薬剤でのみの組み合わせであったのに対して、今回はフリーラジカル(NO)の制御とneurotrophinという全く異なった作用機序を有する薬剤を併用し、その効果を検討した。その結果それぞれ単独で使用するよりも高い内耳障害の軽減作用を得ることができた。L-NAMEとBDNFはそれぞれ単独で内耳障害に対する障害の軽減効果を認められているが^{6) -9)}、その組み合わせがより有効であったことは実際の臨床応用を考える段階での薬剤の選択に大きな助けになるものと思われた。

[参考文献]

- 1) Förstermann U, Closs EI, Pollock JS, et al.: Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions. *Hypertension* 1994;23:1121-1131.
- 2) Schmidt HHHW, Walter U: NO at work. *Cell* 1994;78:919-25.
- 3) Beckman JS, Koppenol WH: Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and the ugly. *Am J Physiol* 1996;271:C1424-C1437.
- 4) Franz P, Hauser-Kronberger C, Böck P, et al.: Localization of nitric oxide synthase I and III in the cochlea. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996;116:726-731.
- 5) Takumida M, Anniko M: Localization of nitric oxide synthase isoforms (NOS I, II and III) in the vestibular end organs of the guinea pig. *ORL* 1998;60:67-72.
- 6) Takumida M, Popa R, Anniko M: Lipopolysaccharide-induced expression of reactive oxygen species and peroxynitrite in the guinea pig vestibular organ. *ORL* 1998;60:254-62.
- 7) Takumida M, Popa R, Anniko M: Free radicals in the guinea pig inner ear following gentamicin exposure. *ORL* 1999;61: 63-70.
- 8) Zheng JL, Stewart RR, Gao W-Q: Neurotrophin-4/5, brain derived neurotrophic factor, and neurotrophin-3 promote survival of cultured vestibular ganglion and protect them against neurotoxicity of ototoxins. *J Neurobiol* 1995;28:330-340.
- 9) Popa R, Anniko M, Takumida M: Otoprotectant minimizes hearing defects caused by *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2000;120:350-358.

図1. 薬剤投与時期による内耳障害予防効果

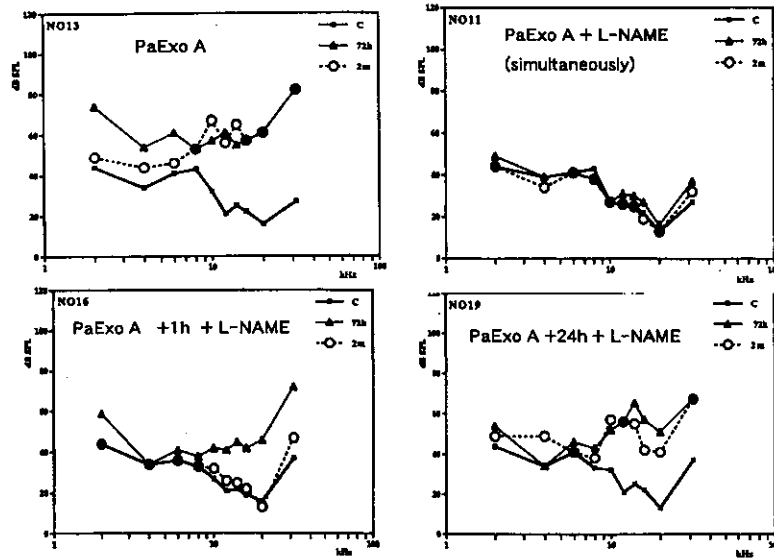


図2. 感覚細胞の生存率

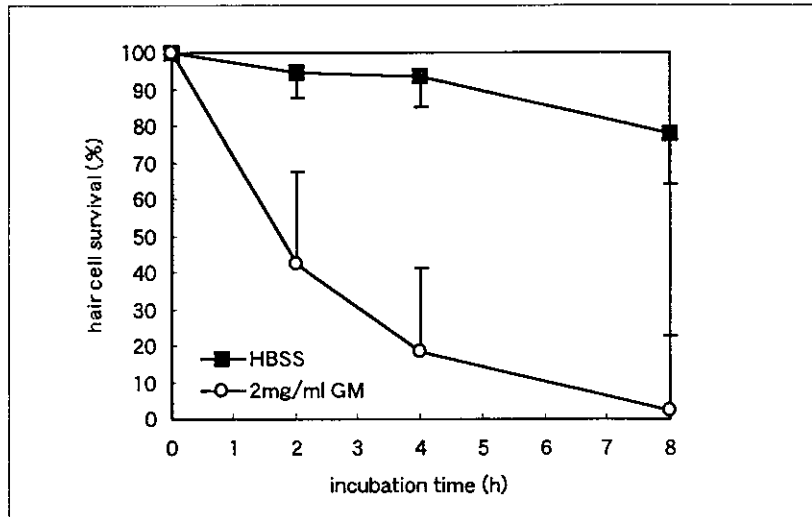
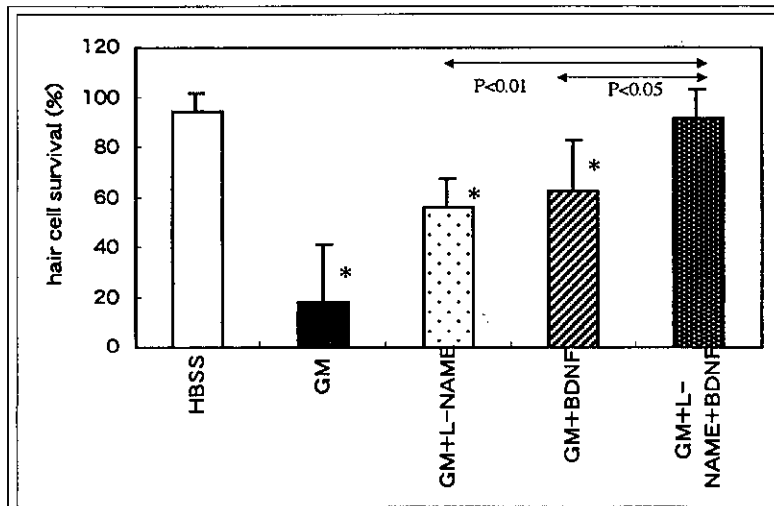


図3. 薬剤による内耳障害の軽減



16. 電気刺激による前庭誘発筋電位

室伏利久、竹腰英樹、松崎真樹（東京大学 耳鼻咽喉科）

[Abstract]

Vestibular evoked myogenic potential by galvanic stimulation

Toshihisa Murofushi (1), Hideki Takegoshi (1), Masaki Matsuzaki (1)

[Purpose] The aim of this study was to show that the vestibular evoked myogenic potential by galvanic stimulation is useful for differential diagnosis of labyrinthine lesions from retro-labyrinthine lesions.

[Methods] We studied the average responses in the unrectified electromyographic activities of the sternocleidomastoid muscle to galvanic stimulation (3 mA, 1msec). The cathodal electrode was on the mastoid, and the anodal electrode was on the forehead. Thirty-three patients with unilateral vestibular disorders were studied. All of the 33 patients showed absence of myogenic responses on the affected side to 95 dBnHL clicks.

[Results] Patients with labyrinthine lesions showed biphasic EMG responses even in the affected side.

[Conclusion] These results suggested that galvanic-evoked myogenic responses would be useful for differential diagnosis of labyrinthine lesions from retro-labyrinthine lesions.

[はじめに]

Watson et al.^{1),2)}は、頭部への短持続の電気刺激が、胸鎖乳突筋(SCM)に筋原性反応を誘発すること、この反応は、選択的前庭神経切断術後消失することを報告した。彼らの報告は、この反応が、前庭由来であることを示唆するものであった。また、彼らは、音刺激が、内耳の受容器を刺激するのに対し、上記の電気刺激は、前庭神経の最遠位部を刺激すると考え、両者の併用が、内耳障害と後迷路障害の鑑別に有用ではないかという予測を述べた²⁾。Watson et al.²⁾の予測の正当性を証明するため、われわれは、種々の前庭障害症例において短持続電気刺激によってSCMに誘発される筋原性電位（以下、電気刺激VEMPと呼ぶ）を検討してきた。昨年度行った予備的な報告で本検査の内耳障害と後迷路障害の鑑別に関する有用性が示唆された³⁾ので、さらに詳細な検討をおこなったので、その結果について報告する。

[対象と方法]

対象は前庭機能障害症例33名（男11名、女22名、17～82歳）であった。これらの症例は、通常の95 dBnHL click を用いた VEMP test⁴⁾にて一側の反応消失と判定された症例である。これらの症例は、臨床診断に基づき2つのグループに分けられた。Group Aは、通常内耳障害が主体と考えられる症例で、メニエール病6例、遅発性内リンパ水腫3例、めまいを伴う突発性難聴3例の12例であった。一方、Group Bは、通常後迷路障害と考えられる症例で、聴神経腫瘍13例、その他の小脳橋角部腫瘍2例、前庭神経炎4例、Ramsay Hunt症候群2例であった。

電気刺激に際しては、刺激電極の陽極を前頭部に、陰極を乳突部におき、電気刺激は、3mA、1msecとした。刺激頻度は5Hz、加算回数は50回、解析時間は50msecとした。測定時には、頸部を回旋し、刺激側のSCMを緊張させた。記録電極は、SCM筋原に閏電極を、胸骨上端外側縁に不閏電極をおいた。再現性の確認のため左右2回ずつ記録した。電氣的アーチファクトの除去のため、Watson et al.^{1),2)}にならい、SCMを緊張させずに記録した記録をsubtractした。図1に、健常成人における記録を示す。左右の反応の振幅の比較は音刺激によるVEMPのp13-n23にあたる最初の陽性のピークと陰性のピークとのあいだの振幅の左右比によっておこなった。この振幅比をEP ratioとした。

EP ratio=100x(Au-Aa)/(Au+Aa)

ただし、Au=健側のVEMP振幅、Aa=患側のVEMP振幅である。従って、この値は健側振幅のほうが大きい時、正の値に、患側振幅のほうが大きい時、負の値となる。

また、全ての被検者は温度刺激検査を受けた。温度刺激検査の左右差の比較のため、最大緩徐相速度からCP(%)を算出した。

[結果]

Group Aの症例、すなわち、通常内耳障害が主体とされる疾患群においては、CPの程度によらず、電気刺激VEMPのEP ratioは、一例を除いて（この例では12.7）負の値であった。すなわち、患側では、クリック音刺激では、無反応であったにもかかわらず、電気刺激では、反応が認められ、むしろ、患側刺激での振幅が、健側刺激での振幅より大きい傾向が認められた。一方、Group Bの症例、すなわち、通常後迷路障害が主体とされる疾患群においては、CPの程度によらず、EP ratioは、一例を除いて（この例では11.7）30以上であり、大半の症例では、電気刺激によっても患側では無反応であった（図2）。

A、Bいずれの群においても、電気刺激VEMPと温度刺激検査のCPとのあいだには、明らかな相関を認めなかった。

[考案・結論]

昨年度の報告書にて、この電気刺激VEMPが内耳障害と後迷路障害の鑑別に有用である可能性があることを報告した。しかし、昨年報告では、他の前庭機能検査の結果についての考慮はしなかった。従って、昨年度の検討において後迷路性障害群において電気刺激VEMPの成績が、内耳障害群の成績より悪かったのは、障害部位が内耳か後迷路かによるのではなく、内耳障害群では、障害が球形囊領域に限定したものであったのに対し、後迷路障害群では、障害が末梢前庭系全体におよんでいた可能性について否定できなかった。そこで、今回、両群の電気刺激VEMPの結果と温度刺激検査の成績に関連があるかどうかという点を中心に検討した。結果の項でのべたとおり、クリック音刺激によるVEMP消失例における電気刺激VEMPの成績は、温度刺激検査のCPの程度によらず、内耳か後迷路かという障害部位に主として依存するという結果であった。このことは、臨床検査として、電気刺激VEMPがクリック音刺激によるVEMP無反応例において内耳か後迷路かという障害部位の鑑別に有用であることを示唆した。また、同時にわれわれの刺激条件では、電気刺激VEMPの反応に外側半規管由来の前庭頸反射の系は重要ではないことを示唆するものである。この理由は必ずしも明確ではないが、一つの可能性として、耳石器系と半規管系における電気刺激に対する反応の閾値が異なっており、耳石器のほうが閾値が低い可能性が考えられる。この点については今後、さらに検討が必要である。

[参考文献]

- 1) Watson SRD, Colebatch JG: Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J Physiol* 1998; 513: 587-597.
- 2) Watson SRD, Fagan P, Colebatch JG. Galvanic stimulation evokes short-latency EMG responses in sternocleidomastoid which are abolished by selective vestibular nerve section. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998; 109: 471-474.
- 3) 室伏利久、清水 賢、竹腰英樹、松崎真樹：電気刺激による頸筋反応－前庭機能検査としての応用の試み。厚生省特定疾患 聴覚・平衡機能系疾患調査研究班 前庭機能異常 平成11年度研究報告書 pp65-67, 2000.
- 4) Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M: Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 509-512

図 1

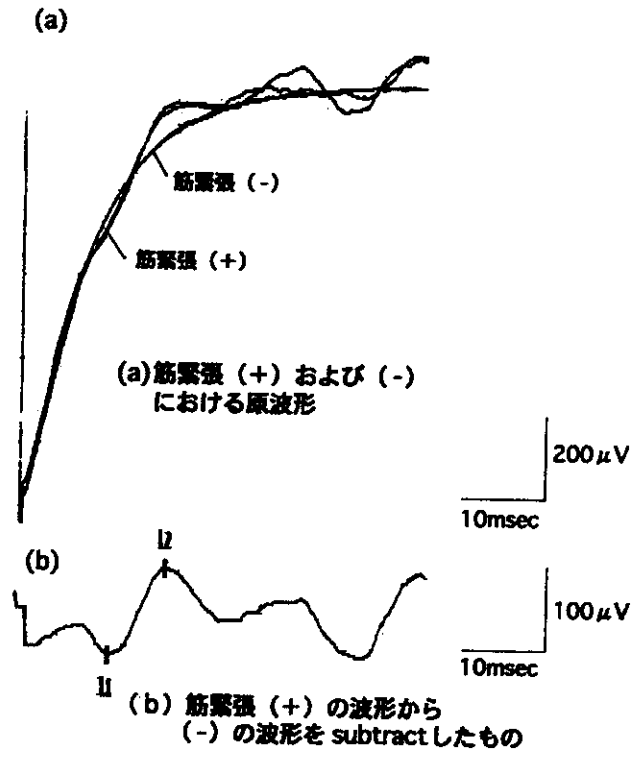
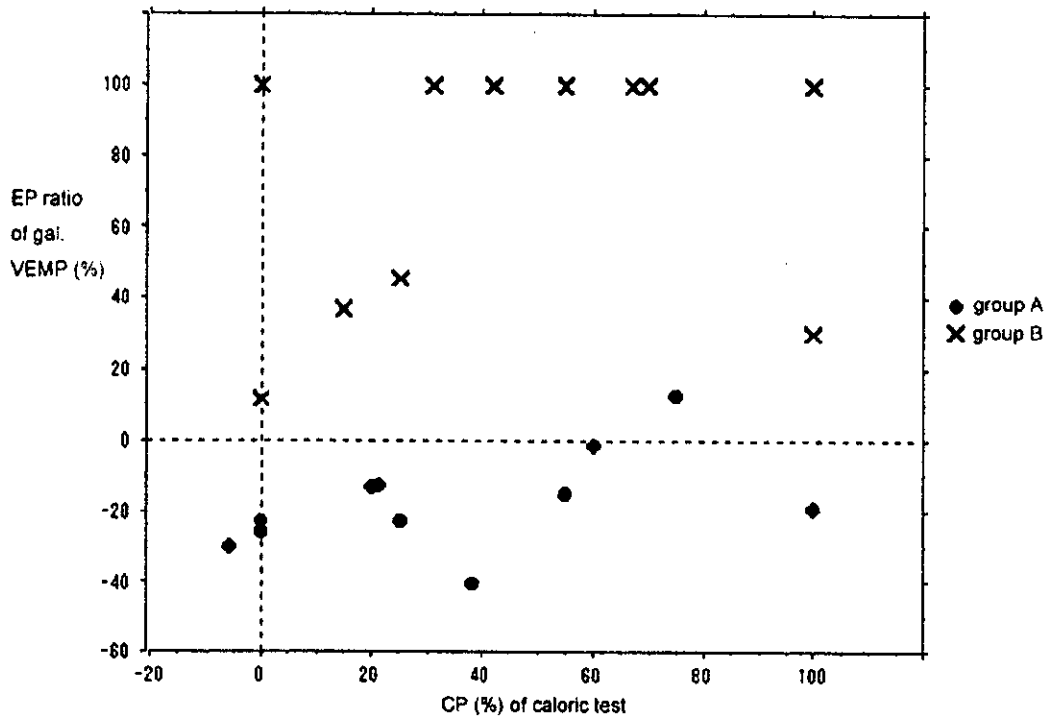


図 2



17. 前庭障害症例におけるVEMPとSubjective visual horizontal

室伏利久、木村美和子、松崎真樹（東大病院 耳鼻咽喉科）

中原はるか（東大病院分院 耳鼻咽喉科）

[Abstract]

Vestibular evoked myogenic potential and subjective visual horizontal in the patients with acute unilateral vestibular disorders

Toshihisa Murofushi (1), Miwako Kimura (1), Haruka Nakahara (2), Masaki Matsuzaki (1) University of Tokyo, Department of Otolaryngology (1), University of Tokyo Branch Hospital, Department of Otolaryngology (2)

[Purpose] The aim of this study is to show that the vestibular evoked myogenic potential (VEMP) reflects a function of a different part of the otolith organs from what subjective visual horizontal (SVH) reflects.

[Method] SVH was measured in 23 normal subjects as well as in 7 patients with vestibular neuritis (6 men and 1 woman aged from 23 to 82 years). SVH was tested by means of a small rotatable luminous bar in darkness in the upright position. VEMPs were recorded on the sternocleidomastoid muscle using 95 dBnHL clicks.

[Results] The mean + SD of the deviation of the subjective visual horizontal to the real horizontal of normal subjects was $0.26 + 1.25$ deg. We defined the normal range as -2.22° to 2.78° (within mean \pm 2SD). In patients with vestibular neuritis the deviation of SVH was 2.64 (SD 5.47) deg on the average. Five of the 7 patients showed deviation of SVH beyond the normal range. Four of the 5 patients with abnormal SVH showed normal VEMPs.

[Conclusion] VEMP reflects a function of a different part of the otolith organs from what SVH reflects. While abnormal SVH may indicate dysfunction of the utriculo-ocular system, abnormal VEMP may dysfunction of the sacculo-colic system.

[はじめに]

近年、前庭機能検査としてSubjective visual Horizontal (SVH)と呼ばれている方法、また前庭誘発筋電位 (VEMP)などが施行されるようになってきた。これらの2つの検査法は一般に耳石器機能検査と考えられ、臨床応用されるようになってきた。前者は特に卵形囊斑の、後者は球形囊斑の検査とみなされているが¹⁾、その起源については議論のあるところである。この仮説が正しいものであれば、内耳の異なった部位の機能を反映するものであるから、疾患によっては、両検査の成績に解離が認められることが予想される。今回我々は、急性一側性前庭機能障害とくに前庭神経炎症例において、SVHとVEMPの両者を施行しその検査結果を検討したので、若干の考察を加えて報告する。

[対象と方法]

対象は東大病院耳鼻咽喉科めまい外来を受診し、前庭神経炎と診断された7症例で、男性6名女性1名、年齢は23から82歳で平均48.7歳であった。健常対照群としてVEMP正常でめまい症状を認めない23名についてもSVHを測定した。男性12名、女性11名で年齢は23歳から48歳、平均29.1歳であった。

SVHの測定は暗室で施行した。被験者は水平位から偏倚した棒状の光源をリモートコントローラを用いて自覚的に水平と思われる位置に戻すように指示された。棒状の光源は赤く光り、黒色の円盤に取り付けられている。検査は暗室で施行されるため自覚的な水平の感覚に対して視覚的手がかりとなるような物は一切見えなくなり、被験者にとって棒状の光源は暗黒の空間に浮かんでいるように見える状態となる。 -20° か

ら-30°の傾斜を2回、20°から30°の傾斜を2回の合計4回測定した。なお、光源の偏倚角度は、光源が左肩上がりの場合を正の値とした。傾斜は先に記した範囲内でランダムに与えられた。

VEMPの測定の際には95dBnHLのクリック音を刺激に用い、5Hzの頻度で提示した。電極には皿電極を用い、胸鎖乳突筋および胸骨上端外側縁に貼りつけ、胸鎖乳突筋を緊張状態にした状態で記録した。VEMPの測定方法はこれまでと同様であった^{2),3)}。

[結 果]

正常被験者におけるSVHの結果は平均値0.28deg、標準偏差1.25degであった。正常範囲を標準偏差±2SD範囲内と設定すると、正常範囲は-2.22~2.78degとなった。

図1に示されているように前庭神経炎症例のSVHの値は対照群より算定した正常範囲を7例中5例(71%)で逸脱していた。自覚的水平位のずれの方向と患側に関しても検討を加えたが、全症例において患側への眼球回旋を示唆する自覚的水平位のずれを認めた。

VEMPに関しては7例中4例が正常で3例が異常を示した。VEMPの反応消失例と健側振幅の1/2以下に振幅の減少したものを異常としている。SVHの結果とVEMPの結果を総合すると、表1に示されているようにSVH異常5例中、VEMP正常という症例が4例認められた。

[考 案]

前庭神経炎は前庭神経に局限した急性機能障害を生じる疾患で比較的高頻度に認められる。これまでの研究から前庭神経炎症例には障害が上前庭神経に局限している症例と上前庭神経・下前庭神経の両方に障害を持つ症例が存在すると考えられ、これまでの研究からは、障害が上前庭神経に局限している症例のほうが多いと考えられている^{4),5)}。

ところで、耳石器機能検査と考えられている検査のなかにSubjective Visual Horizontal(SVH)と前庭誘発筋電位(VEMP)がある。緒言でも述べたように、SVHは卵形囊斑系の機能を、VEMPは球形囊斑系の機能を反映するという仮説がある¹⁾。従って、前庭神経炎症例に両検査を行えば、VEMPは正常であるが、SVHは異常である症例が少なからず存在するはずである。実際、SVH異常でVEMP正常という症例が、7例中4例(57%)であった。ただし、SVHの結果の解釈には注意を要する。すなわち、眼球回旋は前庭代償によって正常化する可能性がある。われわれの結果においても、VEMP異常でSVH正常の症例が存在したが、それらの症例においては中枢性代償が働き、SVHが正常化した可能性が考えられる。

上記の仮説は、神経生理学的に支持され得るものであろうか。Suzukiらによれば、ネコの卵形囊神経の電気刺激により、両眼に眼球の上極が刺激側から離れる方向への回旋、刺激側眼の上転、非刺激側眼の下転に加え、両眼に刺激側から離れる方向への水平性眼球運動が生じたという⁶⁾。従って、卵形囊神経が障害された場合、両眼に眼球の上極が障害側へ向かう方向への回旋が生じることは、上記の実験に矛盾しない。一方、球形囊眼反射については、限定的でその利得は小さいものと考えられている⁷⁾。また、click音に反応する前庭神経ニューロンは、主として球形囊神経であった⁸⁾。このように、われわれの仮説は、神経生理学的にも矛盾のないものと考えられる。

[結 論]

前庭神経炎症例のSVHとVEMPの測定を施行した。SVH測定の結果、7例中5例において患側への眼球回旋を示唆する自覚的水平位のずれが認められた。このSVH異常5例中、4例にてVEMPは正常であった。これらの結果は、VEMPとSVHは末梢前庭系の異なった部位の障害、おそらくは、前者は球形囊斑、後者は卵形囊斑の機能を反映する検査とするわれわれの仮説に矛盾しないものであった。

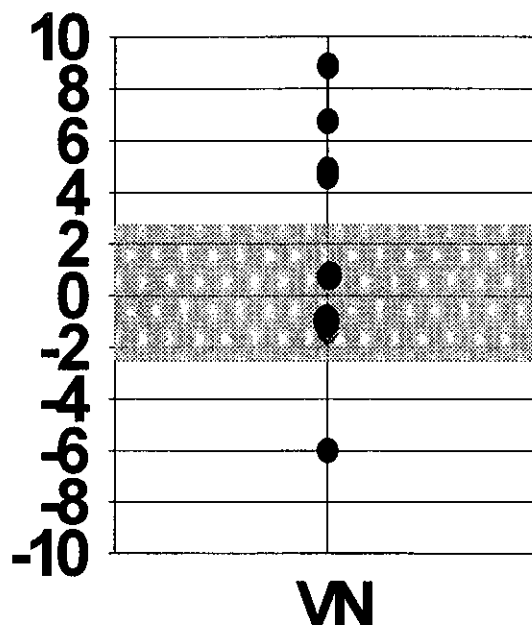
[参考文献]

- 1) Halmagyi GM, Curthoys IS, Colebatch JG. New tests of vestibular function. Baillieres Clin Neurol 1994; 3: 485-500.
- 2) 室伏利久：めまいの新しい検査法前庭誘発筋原性電位(VEMP). Clin Neurosci 2000; 18: 788-790.
- 3) Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 509-512.
- 4) Murohushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG: Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996; 122: 845-848.
- 5) Fetter M, Dichgans J: Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. Brain 1996; 119: 755-763.
- 6) Suzuki JI, Tokumasu K, Goto K: Eye movements from single utricular nerve stimulation in the cat. Acta Otolaryngol (Stockh) 1969; 68: 350-362.
- 7) 内野善生：前庭動眼・前庭頸反射の神経機構－耳石器を中心として－. 金医大誌 1999; 24: 241-243.
- 8) Murofushi T, Curthoys IS: Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in guinea pig. Acta Otolaryngol (Stockh) 1997; 117:66-72.

表 1. SVHとVEMP

		VEMP		
		正常	異常	計
SVH	正常	0	2	2
	異常	4	1	5
計		4	3	7

図 1. 前庭神経炎症例におけるSVHの偏位



18. 前庭機能障害症例におけるvibration-induced nystagmus

室伏利久（東大病院 耳鼻咽喉科）
大木雅文（亀田総合病院 耳鼻咽喉科）
中原はるか（東大病院分院 耳鼻咽喉科）

[Abstract]

Vibration-induced nystagmus in patients with vestibular disorders

Toshihisa Murofushi (1), Masafumi Ohki (2), Haruka Nakahara (3)

University of Tokyo, Department of Otolaryngology (1), Kameda Medical Center, Department of Otolaryngology (2), University of Tokyo Branch Hospital, Department of Otolaryngology (3)

[Purpose] We investigated features of vibration-induced nystagmus in patients with vestibular disorders to elucidate its clinical significance.

[Methods] Vibratory stimulation was presented to 51 patients with unilateral vestibular disorders. Approximately 100Hz vibratory stimulation was presented on the ipsilateral mastoid, contralateral mastoid and forehead respectively. Caloric tests, head shaking nystagmus tests and vestibular evoked myogenic potentials were also done. Nystagmus was examined under Frenzel's glasses.

[Results] Vibration-induced nystagmus was observed in 31 of the 51 patients (61%) while head-shaking nystagmus was observed in 21 of the 51 patients (41%). Vibration-induced nystagmus was more frequently evoked by stimulation on the mastoids than on the forehead. In majority of patients, the direction of vibration-induced nystagmus was toward the healthy side while some patients, especially patients with Meniere's disease, showed nystagmus toward the affected side. Almost all patients with severe canal paresis (more than 50%) showed vibration-induced nystagmus.

[Conclusion] This study suggested that vibration-induced nystagmus could be associated with asymmetrical peripheral vestibular dysfunction. Vibration-induced nystagmus seems to be useful for detection of peripheral vestibular dysfunction. However, the mechanism of vibration-induced nystagmus is still open for questions.

[はじめに]

振動刺激により眼振が誘発され得ることはLucke¹⁾、Yagi et al.²⁾、Iwasa et al.³⁾、Kobayashi et al.^{4),5)}、Hamann et al.⁶⁾らによりこれまでも報告されているが、その機序については必ずしも明らかではなく、不明な点が多い。このvibration-induced nystagmus (VIN)の臨床的意義あるいは機序を明らかにする第一歩として今回われわれは、一側前庭機能障害例におけるVINについて検討した。

[対象と方法]

東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科あるいは亀田総合病院耳鼻咽喉科を受診した一側前庭機能障害を有する患者51名(男性21名、女性30名、18~83歳)を対象とした。内訳はメニエール病25名、前庭神経炎8名、内耳性めまい8名、聴神経腫瘍8名、顔面痙攣の術後前庭障害2名である。市販のvibratorを用い約100Hzの振動刺激を加えた。刺激部位は健側あるいは患側の乳突部及び前頭部とした。眼振は坐位にてFrenzel眼鏡装用下に観察した。そのほか、頭位・頭位変換眼振検査、head-shaking nystagmus (HSN)⁷⁾、カロリックテスト、前庭誘発筋電位(VEMP)^{8),9)}もあわせて施行した。

[結果]

VINは51名中31名(61%)で観察された。一方、HSNは51名中21名(41%)で観察された。VINの方がHSNより高頻度に認められた。眼振の向きに関しては、メニエール病以外では、眼振は、健側向きに認められた。一方、メニエール病では眼振の方向はしばしば患側向きであった(表1)。この傾向は、HSNにおいても同様であった。VINは振動刺激を加えるとまもなく出現し、刺激を止めるとすみやかに消失した(図1)。眼振は、水平あるいは水平回旋混合性であった。眼振は乳突部で誘発されることが多く、前頭部でも誘発される症例は少数であった。31名中、6名が乳突部および前頭部の両方で、24名が乳突部においてのみVINを認め、前頭部のみで認める症例は1例のみであった。乳突部の刺激に関して、両側でVINを認めるものが25名、患側のみ2名、健側のみ3名であった。すなわち、眼振が認められる時は両側で認められる傾向にあった。HSNと比較してみると、VINの方がより高率に出現したが、一部の患者(5名)ではVINを認めずにHSNを認めた。一症例を除き、HSNとVINの眼振の向きは同一だった。カロリックテストとの関係を調べてみると、canal paresis が50%以上の場合、ほとんどの患者でVINを認めた。一方、canal paresisが20%未満の場合、今回の検討ではVINは認めなかった(表2)。なお、VEMPとの関連性は認めなかった。

[考案・結論]

VINは一側前庭機能障害患者で比較的高率(61%)でみられ、さらにcanal paresisの程度を反映している傾向があることから、末梢前庭機能障害の存在が発生機序に大きく関与していると推察される。眼振は水平回旋混合性眼振が多いことから、全半規管の関与が考えられる。今回の調査ではVEMPとは無関係であったことから、VINには球形嚢はあまり関与していないと思われる。一つの仮説として振動刺激により両側迷路が刺激され、前庭神経核レベルでの活動に不均衡が生じて、VINが生じると考えられるが、これだけでは十分に説明のつかない点もある。一つには、乳突部にしろ前頭部にしろ振動刺激を加えた場合、両内耳を含む頭蓋骨全体が刺激されると思われるため、乳突部と前頭部で今回の結果のように明らかな差がでることの説明が難しい。内耳への振動刺激以外の要素の関与も考えられる。ところで、乳突部は前頭部よりも頸筋に近い位置関係にあり、乳突部の振動刺激の際に頸筋も同時に刺激される可能性がある。前頭部の振動刺激では頸筋が同時に刺激されるとしても乳突部刺激に比べ弱いものと考えられる。頸筋から前庭神経核、動眼神経核への投射があることも知られており¹⁰⁾、さらに、筋への振動刺激は筋紡錘を興奮させ¹¹⁾、その興奮は振動刺激中のみ誘発される¹²⁾と報告されている。これらのことを考えあわせると、VINには頸筋に与えられた振動刺激も関係している可能性、すなわち、頸眼反射の関与の可能性も考えられる。しかし、今度は、患側刺激でも健側刺激でも同様に眼振が誘発される点が問題となる。VINの発生機序に関しては、今後、さらなる研究が必要と考えられた。

[参考文献]

- 1) Lucke K: Eine Methode zur Provokation eines pathologischen Nystagmus durch Vibrationsreize von 100Hz. Z Laryngol Rhinol 1973;52:716-720.
- 2) Yagi T, Ohyama Y: Three-dimensional analysis of nystagmus induced by neck vibration. Acta Otolaryngol(Stockh) 1996;116:167-169.
- 3) Iwasa H, Yagi T, Kamio T: Diagnostic significance of neck vibration for the cervical vertigo. Adv Otorhino-Laryngol 1983;30:268-270.
- 4) Kobayashi Y, Yagi T, Kamio T: Cervico-vestibular interaction in eye movements. Auris Nasus Larynx 1986;13(Suppl.2):87-95.
- 5) Kobayashi Y, Yagi T, Kamio T: The role of cervical inputs in compensation of unilateral labyrinthectomized patients. Adv Otorhinolaryngol 1988;42:185-189.
- 6) Hamann KF, Schuster EM: Vibration-induced nystagmus -a sign of unilateral vestibular deficit. ORL 1999;61:74-79.

- 7) Leigh RJ, Zee DS: The neurology of eye movement. 3rd ed. Oxford University Press, Oxford 1999: 60-61.
- 8) Colebatch JG, Halmagyi GM: Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. Neurology 1992;42:1635-1636.
- 9) Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M: Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:509-512.
- 10) Hikosaka O, Maeda M: Cervical effects on abducens motoneurons and their interaction with vestibulo-ocular reflex. Exp Brain Res 1973;18:512-530.
- 11) Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB: Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: Contribution by muscle spindles to perception? Science 1972;175:1382-1384.
- 12) Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG: The responses of human muscle spine endings to vibration of non-contracting muscles. J Physiol 1976;261:673-693.

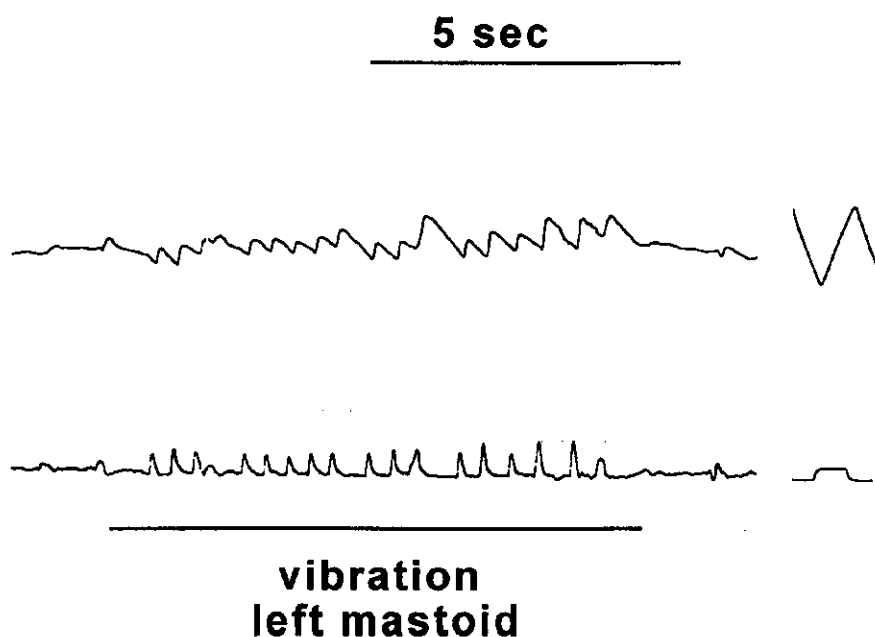
表 1. 疾患別のVINの有無と方向

	眼振あり 健側向き	患側向き	眼振なし	計
メニエール病	8	7	10	25
前庭神経炎	5	0	3	8
内耳性めまい	4	1	3	8
聴神経腫瘍	4	0	4	8
顔面痙攣術後	2	0	0	2
計	23	8	20	51

表 2. 温度刺激検査におけるCPの程度とVIN

	VIN(+)	VIN(-)	計
$50 \leq CP(\%)$	18	1	19
$20 \leq CP(\%) < 50$	2	5	7
$CP(\%) < 20$	0	11	5
計	20	11	31

図 1. 64歳女性(L-AT)のvibration-induced nystagmus



19. 2000年メニエール病疫学調査報告

渡辺行雄、将積日出夫、藤坂実千郎（富山医科薬科大学 耳鼻咽喉科）

[Abstract]

Epidemiological study of Meniere's disease in 2000.

Yatanabe Y, Shojyaku H and Fujisaka M

Department of Otolaryngology, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Epidemiological investigation of definite Meniere's disease (MD) patients, who visited Toyama Medical and Pharmaceutical University Hospital (Toyama MPU) from 1980 to 2000, 352 cases, were performed, the results of which were compared with those of MD patients who visited other hospitals belonging to the Research Committee for Peripheral Vestibular Disorders in 2000, 198 cases. In these studies, the investigation focused on sex, age distribution at onset and occupational distribution with the change of the years.

Further more, in order to evaluate regional distribution of MD in Japan, the rate of MD to total out patients and that to vertiginous patients were investigated.

The results are as follows:

- 1.The percentage of Toyama MPU patients, the onset age of whom exceeded sixty years, increased twice or more in the period of the past five years compared with that in 1980-85. This result was supported by that of an investigation of other hospitals in 2000.
- 2.The sex distribution of Meniere's disease in Toyama MPU and other Hospitals indicated female dominant.
- 3.The percentage of housewives of Toyama MPU patients decreased in the past five years about half of that in 1980-85.
- 4.Other investigated items indicated no significant change during the past twenty years.
- 5.Special regional concentration of MD rates to out patients and vertiginous patients were not observed.

[はじめに]

メニエール病の疫学調査は、1974年の厚生省特定疾患メニエール病調査研究班以来、数次にわたって施行されてきた^{1) -6)}。これらの調査により、メニエール病の疫学的特徴についての普遍的な所見が種々明らかになったが、一方で、性差、発症年齢、職業分布などについての経時的変化、地域分布など不明な点も少なくない。また、遅発性内リンパ水腫については症例数が少数のために、単一施設では普遍性のある結果が得がたい問題がある。

今回は、これらの諸点を解明するために、富山医科薬科大学耳鼻咽喉科と研究班員・研究力者所属の施設におけるメニエール病および遅発性内リンパ水腫症例について調査を行った結果を報告する。

[対象と方法]

1980年から2000年までの間に富山医科薬科大学耳鼻咽喉科（以下医薬大）を受診したメニエール病確実例352症例中調査可能であった266例、2000年1月から11月までに研究班所属施設（表1）を受診した症例198例を対象に調査を行った。医薬大症例は、1980年より5年ごとの年次推移を検討し、最近5年間の傾向を班員施設の2000年調査結果と比較した。また、メニエール病患者数の対外来患者数比、対めまい症例数比、さらに、遅発性内リンパ水腫（DEH）症例の対メニエール病症例数比と難聴発生からの期間を検討した。

[結果と考察]

1. メニエール病の発症年齢

表2に医薬大1980年から2000年までの症例と、他施設の2000年に受診した症例の発症年齢の分布を示した。表は各年齢層の集計値と人口補正した割合を%で表示してある。医薬大の結果では男性の50歳代、女性の60歳代の人口比率が最近増加しており、全体として発症年齢が高齢化している傾向を示した。また、この結果は他施設の2000年の調査結果と一致しており、当科単独調査結果を支持するものであった。

発症人口比率の増加の原因としては、労働人口高齢化などの要因が考えられるが、正確な評価にはメニエール病高齢発症群における職業分布など今後の詳細な調査が必要である。また、発症年齢の高齢化は、難病としてのメニエール病を考えた場合、前庭代償の獲得障害、中枢障害随伴患者の増加、加齢による難聴の増加など診療上の問題が増加する可能性を示唆するものであった。

2. 性別の経年変化

表3に富山医薬大(1980-2000)と班員施設(2000)のメニエール病患者の性差を示した。各調査年代における性差の変化はみられず、2000年の班員施設の結果を含めて、一貫して女性優位を示していた。

3. 職業分布

職業分布においては、富山医薬大調査において最近5年間の女性における専業主婦の比率が、1980年代の約半数に減少している以外、以前の調査に比較して特別の新しい知見は得られなかった。なお、職業分布の年次傾向を正確に評価するためには、今回程度の症例数では不足であること、また、カルテ記載事項では詳細な作業内容の評価が困難であるなどの問題点があり、今後、調査対象、調査法の再検討が必要と考えられた。

4. 地域別分布

メニエール病の地域別分布は、これまで関東以西に多く、東北・北海道に少ないといわれてきたが、調査機関の偏在などで必ずしも明確ではなかった。今回、調査各施設における対めまい患者、対外来患者比率により患者の偏在状況を検討したが、基本的に各地域による大きな差は確認されなかった。調査対象が少数で北海道の施設がないなどの問題はあがあるが、調査対象がいずれもめまい診療において地域の中心的役割を果たしている医療機関の結果であり、一応参考とすべき結果と考えられた。

5. 遅発性内リンパ水腫に関する調査結果

遅発性内リンパ水腫について、症例数が少ないために、メニエール病と同様に女性優位であること、同側型遅発性内リンパ水腫症例の高度難聴発生からめまい発症までの期間は、である以外、特定の傾向を評価することができなかった。

[結 語]

富山医科薬科大学の20年間のメニエール病確実例と、研究班所属施設を2000年に受診した症例において疫学的調査を行った。これらの調査は、とくに疫学的特徴の年次推移を中心に行われ、最近のメニエール病発症年齢の高齢化が確認された。

[参考文献]

- 1) 猪 初男、水越鉄理、石川和光、渡辺行雄、他：疫学分科会報告、個人調査票・症状調査票による集計。厚生省特定疾患メニエール病調査研究班昭和51年度研究報告書.12-31,1977.
- 2) 水越鉄理、猪初男、石川和光、渡辺行雄、他：厚生省特定疾患メニエール病調査研究班によるメニエール病の疫学調査と症状調査.耳鼻臨床70：1669-1986、1977.

- 3) 水越鉄理、石川和光、渡辺行雄、他：両側メニエール病の疫学・臨床像.耳鼻臨床73：1010-1022,1980.
- 4) 渡辺 いさむ、水越鉄理、大久保 仁、他：前庭機能異常に関する疫学調査報告—個人調査票を中心に—.耳鼻臨床76：2420-2457、1983.
- 5) 渡辺行雄、水越鉄理、中川 肇、他：メニエール病の症例、対照症例調査結果. Equilibrium Res(Suppl 7)1-10,1991.
- 6) Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojyaku H, et al: Epidemiological and clinical characteristics of Meniere's disease in Japan. Acta Otolaryngol(Stock) (Suppl519):206-210,1995

表 1. 調査協力施設（研究班員・研究協力者）

東北：東北大（朴沢孝治） 山形大（中村 正）
 関東：東海大（高橋正紘） 東京医大（鈴木 衛）東京大（室伏利久）
 日本医大（八木聰明）
 北陸：富山医薬大（渡辺行雄）
 近畿：*大阪大（久保 武）
 中国・四国：広島大（工田昌也） 高知医大（竹田泰三）
 九州：長崎大（重野浩一郎）

*集計後に送付されたため、今回のデータには加算されていない。来年度の最終報告データに加算予定

表 2. 1980-2000：富山医科薬科大学受診患者

他施設：班員所属施設（表 1 参照）2000年

人口比率補正：富山医薬大 各表示年の国勢調査による年齢別富山県人口により補正

他施設 1995年国勢調査により年齢別全国人口により補正

発症時年齢（補正後比率）

男	1980-	%	1985-	%	1990-	%	1995-	%	他施設	%
0-19	2	8	0	0	3	7	1	3	6	2
20-29	6	25	2	6	4	11	1	4	9	9
30-39	6	25	1	13	6	13	6	14	19	18
40-49	6	25	10	35	8	29	6	24	30	19
50-59	3	13	12	45	9	28	10	39	37	23
60-69	1	4	3	11	3	12	2	10	11	25
70-	0	0	0	0	0	0	1	6	2	4
計	24	100	28	100	33	100	27	100	114	100

発症時年齢（補正後比率）

女	1979-	%	1985-	%	1990-	%	1995-	%	他施設	%
0-19	0	0	3	8	1	2	0	0	4	2
20-29	5	16	6	15	4	7	4	10	19	12
30-39	7	23	4	10	9	13	9	16	29	18
40-49	9	29	11	30	10	23	8	23	38	19
50-59	7	23	9	27	15	32	7	19	38	23
60-69	2	9	2	6	8	20	9	32	22	24
70-	0	0	1	4	1	3	0	0	2	2
計	31	100	36	100	48	100	37	100	152	100

表3. メニエール病の性差

	男 性	女 性	女性率 (%)
富山医薬大			
1980-1984	26	31	54.4
1985-1989	28	36	56.3
1990-1994	33	48	59.3
1995-2000	27	37	57.8
他施設			
2000	76	122	61.6

表4. 各地域別メニエール病頻度 (対めまい患者、外来患者数)

	メ病/めまい	メ病/外来
東 北(2)	3.96 (42/1060)	0.14 (42/ 29854)
関 東(4)	3.31 (114/3445)	0.24 (114/ 46681)
*北陸(1)	4.43 (352/7943)	0.10 (352/362732)
中・四国(2)	4.91 (35/ 713)	0.10 (35/ 35251)
九 州(1)	2.08 (17/ 816)	0.11 (17/ 15275)

() 内施設数

(*北陸地区 (富山医薬大) は1980-2000年の総数を記載してある)