

Fig. 5. The results of ECochG in patients with atypical MD, sudden hearing loss, cochleovestibulopathy and SNHL.

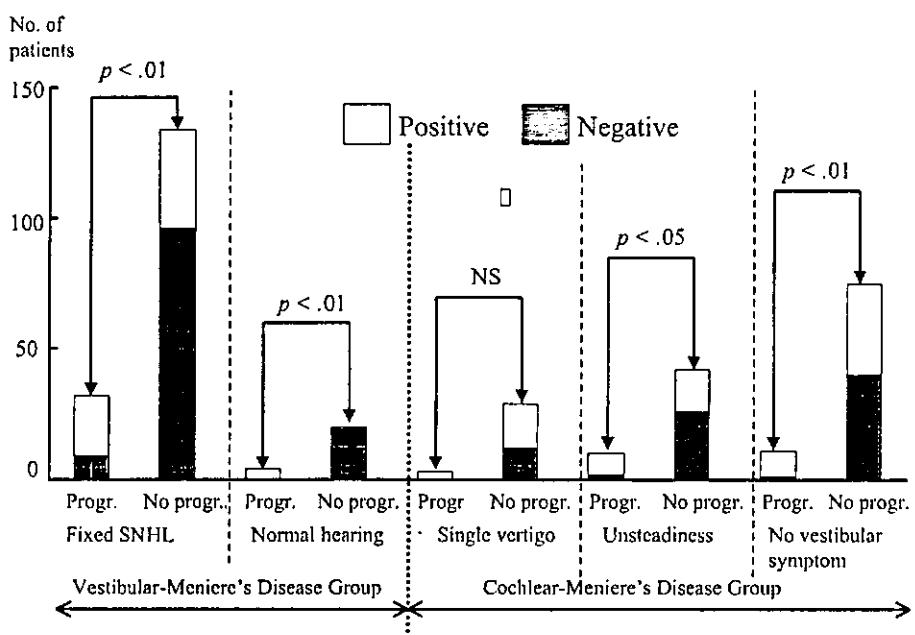


Fig. 6. The results of ECochG in patients with the 5 types of atypical MD. Progr. = progression; No progr. = no progression.

In the glycerol test, the frequency of positive results was significantly different between cases with and without progression to definite MD in the patient population with hearing loss type in the vestibular MD group and those with sudden hearing loss and cochleovestibulopathy (Figs. 7 and 8). In the patients who progressed to definite MD, 38% (30/78) of the patients showed a negative glycerol test result.

In the furosemide test, a significant difference in the frequency of positive results in patients with sudden hearing loss was found between cases with and without progression to definite MD ($p < 0.05$).

DISCUSSION

Because it is impossible to obtain all histological evidence from patients, otologists use three objective methods to detect ELH (2, 4, 5). Mori et al. (15) reported that 43/51 patients (84%) with definite MD showed abnormal findings in either ECochG or the glycerol test. Concerning the test battery of ECochG and the furosemide test, Ito et al. (14) reported that abnormal responses in either test were found in 51/58 (88%) patients with definite MD. In our battery of 3 tests, 97% of 118 patients with definite MD showed at least 1 positive test result and this combination of

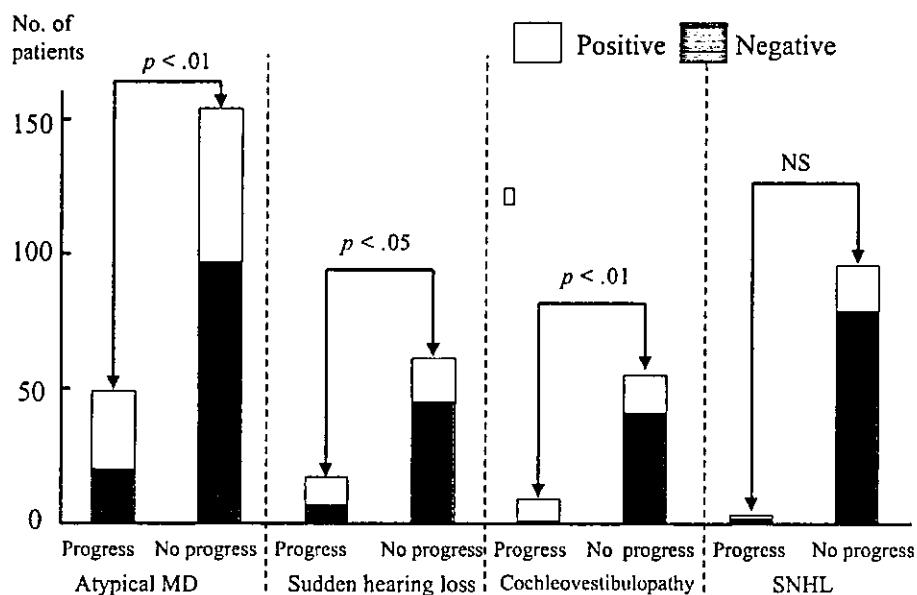


Fig. 7. Results of the glycerol test in patients with atypical MD, sudden hearing loss, cochleovestibulopathy and SNHL.

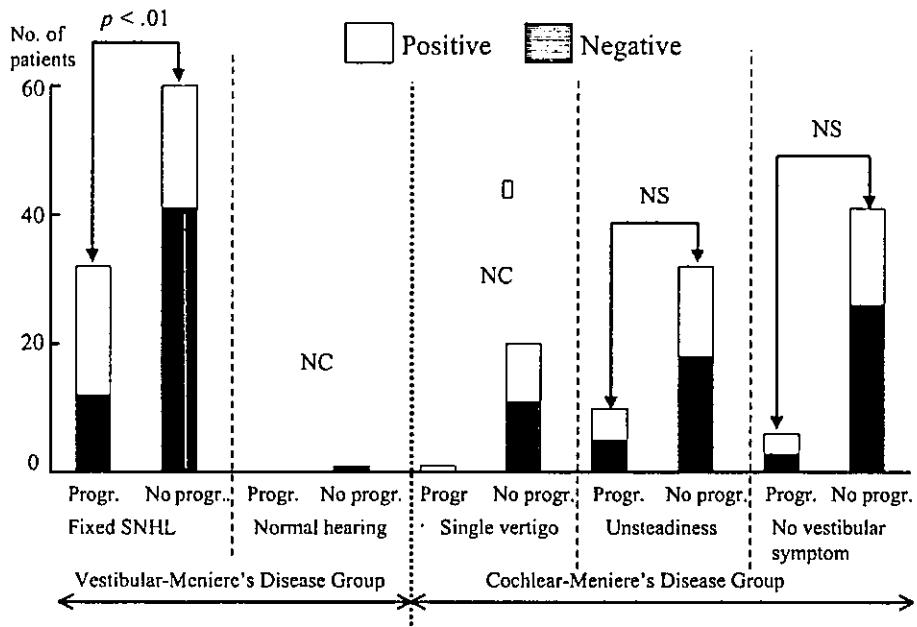


Fig. 8. Results of the glycerol test in patients with the five types of atypical MD. Progr. = progression; No progr. = no progression; NC = not calculated.

three instead of two tests improved the accuracy of diagnosing ELH.

If the triad of recurrent episodic vertigo, fluctuating hearing loss and unknown causes of these two symptoms is not manifest at the first visit, otologists cannot make the final diagnosis until all the symptoms occur. We showed that 92% of patients with at least 1 positive result in the 3 tests were subsequently confirmed to have definite MD. Patients who had a normal SP/AP ratio in ECochG and/or who were negative in the glycerol test had a low possibility of progression to definite MD. In other words, there were a small number of patients who were negative in

ECochG or the glycerol test and showed progression to definite MD. Compared with these two tests, the furosemide test was not useful in terms of predicting prognosis. However, in patients with severe hearing loss in whom ECochG or the glycerol test could not be performed, the furosemide test gave important information to help diagnose ELH. False-positive results in clinical tests are sometimes unavoidable, and some patients who show positive results in the tests do not progress to definite MD. Schuknecht and Gulya (1) have described that the specific clinical manifestations of ELH are determined by the presence of progression of ELH. Progression of ELH in

patients who show false-positive results may be prevented by the treatment of vertigo and/or hearing loss.

In this study, $\approx 17\%$ of atypical MD patients were subsequently confirmed to have definite MD. Paparella and Mancini (16) have reported that vestibular MD progresses to definite MD in 20% of patients. Kitahara et al. (17) have stated that $\approx 80\%$ of patients with cochlear MD are subsequently confirmed to have definite MD. Although the latter report has been frequently cited in the literature, definite numerical values of the auditory threshold changes for fluctuating hearing loss in their patients with cochlear MD were not clearly described. Therefore, some doubt remains as to the validity of diagnosing patients with only one vertiginous attack and fluctuating hearing loss as having cochlear MD. In the present study, the possibility that patients with atypical MD would progress to definite MD in future was not high, but this result was important to the patients. The results of ECochG and the glycerol test in the cochlear MD group suggested that the pathological state of fluctuating hearing loss did not solely indicate ELH. The results of the furosemide test suggested that some patients in the vestibular MD group had ELH, and that ELH developed in the vestibular system when cochlear MD progressed to definite MD. The pathological state of atypical MD included both ELH and non-ELH. The results of all three tests in the patients with single vertigo type in the cochlear MD group did not differ statistically from those of the patients with definite MD. These results indicate that single vertigo type in the cochlear MD group was closest to definite MD pathologically. Therefore, follow-up should be carefully performed in patients with atypical MD because the disease includes various pathological states.

CONCLUSION

We retrospectively analyzed the results of our three tests and re-confirmed their significance. We conclude that otologists should examine patients with vertigo and/or hearing loss by making good use of each characteristic of ECochG and the glycerol and furosemide tests. These results might provide important information to help predict the recurrence of vertigo and hearing loss and to advise patients on restriction of activities of everyday life.

REFERENCES

- Schuknecht HF, Gulya AJ. Endolymphatic hydrops: an overview and classification. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1983; 106: 1–20.
- Moffat DA, Ballagh RH. Meniere's disease. In: Booth JB, ed. Scott-Brown's otolaryngology. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997: 1–50.

- Mattox DE. Classic Meniere's disease and its variants. In: Ballenger JJ, Snow JB Jr, eds. Otorhinolaryngology. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1996: 1119–20.
- Futaki T, Kitahara M, Morimoto M. A comparison of the furosemide and glycerol tests for Meniere's disease: with special reference to the bilateral lesion. Acta Otolaryngol (Stockh) 1977; 83: 272–8.
- Mizukoshi K, Watanabe Y, Ito M, Aso S, Kobayashi H, Shojaku H. The clinical significance of the furosemide VOR test for Meniere's disease. In: Kaufman Arenberg I, ed. Inner ear surgery. Amsterdam: Kugler Publications, 1991: 161–5.
- Watanabe I. Meniere's disease with special emphasis on epidemiology, diagnosis and prognosis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1980; 42: 20–45.
- Oda K. A statistical study of sensorineural hearing loss with unknown etiology. J Otolaryngol Jpn 1980; 83: 16–25.
- Huang TS, Lin CC. Endolymphatic sac surgery for refractory hemic vertigo. Am J Otol 1991; 12: 184–7.
- Aso S, Watanabe Y. Electrocochleography in the diagnosis of delayed endolymphatic hydrops. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1994; 511: 87–90.
- Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 1984; 94: 647–61.
- Nagahara K, Fisch U, Yagi N. Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol (Stockh) 1983; 96: 57–68.
- Aso S, Watanabe Y, Mizukoshi K. A clinical study of electrocochleography in Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 1991; 111: 44–52.
- Aso S, Kimura H, Takeda S, Mizukoshi K, Watanabe Y. The intravenously administered glycerol test. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1993; 504: 51–4.
- Ito M, Watanabe Y, Shojaku H, Kobayashi H, Aso S, Mizukoshi K. Furosemide VOR test for the detection of endolymphatic hydrops. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1993; 504: 55–7.
- Mori N, Asai A, Suizu Y, Ohta K, Matsunaga T. Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease. Scand Audiol 1985; 14: 209–13.
- Paparella MM, Mancini F. Vestibular Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 148–51.
- Kitahara M, Takeda T, Yazawa Y, Matsubara H, Kitano H. Pathophysiology of Meniere's disease and its subvarieties. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1984; 406: 52–5.

Submitted June 17, 2002; accepted August 9, 2002

Address for correspondence:
 Hiroshi Kimura
 Department of Otolaryngology
 Faculty of Medicine
 Toyama Medical and Pharmaceutical University
 2630 Sugitani
 Toyama City 930-0194
 Japan
 Tel.: + 81 76 434 7368
 Fax: + 81 76 434 5038
 E-mail: chavez@ms.toyama-mpu.ac.jp

中耳加圧療法の問題点

将積田出夫、本島ひとみ、丸山 元祥、十二町真樹子、安村佐都紀、

和田倫之助、安部 英樹、石川 重紀、渡辺 行雄

富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室

Pitfalls of middle ear pressure treatment for Meniere's disease using the Meniett® device.

Hideo Shojaku, Hitomi Motoshima, Motoyasu Maruyama, Makiko Jyunichyo,

Satsuki Yasumura, Rinnosuke Wada, Hideki Abe, Aki Ishikawa, Yukio Watanabe

Toyama Medical and Pharmaceutical University

Four cases suffering from intractable vertiginous attacks with Meniere's disease were treated by a middle ear pressure device, i.e. Meniett®, for 2 years. In all cases, vertigo was controlled by 4 months after the start of the pressure treatment. Three cases had reappearance of the vertigo when the tympanostomy tube was troubled in one case, when the device was used less frequently than recommended in one case and when the pressure pulse was weakened because of the device trouble in one case. These findings suggested that the middle ear pressure treatment should be continued for at least 3 months, and otolaryngologists should pay attention to both tympanostomy tube and device trouble at the time of reappearance of vertigo.

Key words : Meniett®, Middle ear, Pressure treatment, Meniere's disease

はじめに

メニエール病（メ病）は、回転性めまいを反復し、難聴、耳鳴などの蝸牛症状がめまい発作に随伴する内耳内リンパ水腫疾患である。中耳加圧療法はスウェーデンで開発されたメ病の治療法の一つで、メ病患者では諸症状の改善^{1~3)}、内リンパ水腫動物では水腫形成軽減効果⁴⁾が報告された。この中耳加圧療法を自宅で簡便にできるよう設計された携帯型中耳加圧治療器具がMeniett®であり、近年、新しい中耳加圧療法として注目されてきた。その治療成績は、欧米^{5~7)}に引き続き本邦^{8,9)}でも報告され、高いめまい制御率と安全性が認識された。今回は、メ病に対する2年間の中耳加圧療法の経験から、Meniett®使用上の問題点について報告する。

対象と方法

対象は、富山医科薬科大学耳鼻咽喉科を受診して、薬物療法に抵抗して回転性めまいを繰り返し、Meniett®により中耳加圧療法を行ったメ病確実例のうち使用開始から2年間を経過した4例（男性1例、女性3例、平均年齢64歳（46歳～72歳））とした。メ病確実例の診断に

は、厚生省メニエール病調査研究班の診断基準を用いた。うち3症例で臨床経過の1部はすでに報告した^{8,9)}。罹病期間は症例1から症例4までそれぞれ6ヶ月、8ヶ月、2年、4年であった。Meniett®の使用に際しては口頭および文書にて器機の説明を行い、全例で本人の同意を得た。なお、本研究は、富山医科薬科大学倫理委員会の承認を受けた。

表1 Meniett®の治療対象症例

	症例1	症例2	症例3	症例4
年齢	72	65	71	46
性	女	女	男	女
患側	左	両	左（→両）	右
罹病期間	6ヶ月	8ヶ月	2年	4年
平均聴力	38dB	64dB	89dB	31dB

Meniett®は最大12cmH₂Oの圧波を周波数6Hzで加圧負荷する医療器具である。外耳道、鼓室換気チューブ経由で中耳に負荷された圧波は、正円窓を介して内耳に作用する¹⁰⁾。中耳加圧療法開始前に必ず鼓室換気チュー

ブの挿入が必要であり、全例局麻下で留置術施行（右側1例、左側3例）した。全例で換気チューブには高研B型を用いた。加圧療法の開始時期は文献的に4週間程度といわれている¹⁰が、今回はそれぞれチューブ留置から2日目、7日目、2ヶ月、3ヶ月であった。毎日1回約5分、1日3回の加圧治療を行った。症例1から3までは、2年間の治療経過中加圧療法を継続した。症例4は、治療開始後9ヶ月でめまいが消失したため本人の希望もあり一度治療を中断した。しかしながら、めまい発作の再発から1年6ヶ月後より6ヶ月間継続治療を行った。なお、Meniett[®]は、2001年に製造販売元がPascal Medical社（スウェーデン）から、Medtronic社（米国）に変更された。そのために、Meniett20[®]からMeniett[®]へと名称変更がなされた。

鼓膜換気チューブ留置術施行時より、患者にはめまい症状日誌を手渡し、めまい、難聴、耳鳴などのメ病の諸症状に対して原則として毎日記録をさせた。めまい症状日誌とカルテの記載を総合的に判断して、治療効果発現までの期間、めまい再発時の原因と対応を検討した。

結 果

症例1では、換気チューブ自然脱落後の鼓膜穿孔閉鎖に伴い、治療開始3ヶ月後に回転性めまい発作が再発した。換気チューブの再挿入術後に中耳加圧療法を継続したところ、その4ヶ月以降はめまい発作が消失した。さらに、再挿入術後10ヶ月後に換気チューブの閉塞に伴うめまい発作が再発、換気チューブを抜去して治療を継続したところ、2ヶ月以降はめまい発作が消失した。以後、鼓膜穿孔は自然閉鎖しないまま、患者の希望によりMeniett[®]の治療継続を行ったが、めまいの再発はみられなかった。症例2では、最終のめまい発作は治療3ヶ月目にみられたが、4ヶ月目からはめまいは消失し、治療開始から2年経過後もめまいの再発はなかった。症例3では、治療開始から3ヶ月以降めまいが消失したが、その18ヶ月後に群発化した。器機の交換後からめまい発作回数が減少した。使用再開2ヶ月後に右耳鳴を伴うめまい発作が出現し、両側例と診断された。器機の故障を疑い、製造販売元のMedtronic社にてチェックしたところ故障による加圧不良の状態であるとの返事を受けた。症例4では、治療開始から4ヶ月以降はめまい消失していたため、本人の希望により9ヶ月で一度治療を中断した。中断後、めまい発作が3ヶ月に1回の割合で出現するため、16ヶ月目から治療を再開した。再開後6ヶ月が経過したが、めまい発作はみられなかった。聽力

については、症例1では治療10ヶ月目で原因不明の急激な聽力低下を起こした。他の3症例では聽力の明らかな変化はみられなかった。

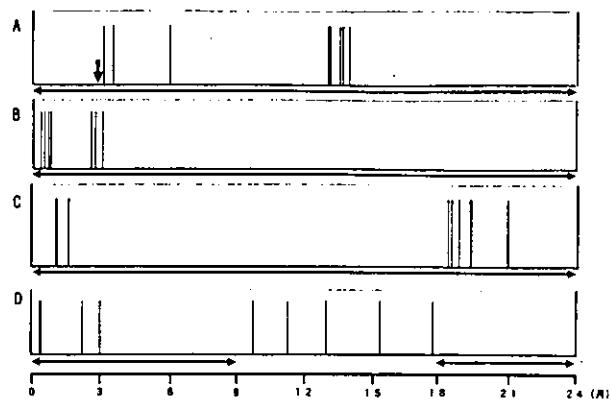


図1 治療開始から1年間のめまい経過図

A：症例1。B：症例2。C：症例3。D：症例4。↓：症例1（A）で鼓室換気チューブ脱落後の鼓膜穿孔自然治癒を確認、症例4のみ、治療開始から9ヶ月で中耳加圧療法を中断。

考 察

(1) メニエットの作用機序についての仮説

Meniett[®]による内耳への加圧がメ病でどのように作用しているのであろうか？この疑問に対して最近興味深い学説が報告された。1997年、Gibson & Arenberg¹¹は、内リンパ水腫は前庭水管が耳石を含む代謝性や細胞性のdebrisにより詰まったために生じること、内リンパ囊への内リンパ液流動の突然の再開がめまい発作を引き起こすこと、さらに内リンパ囊が内リンパ液流動の制御に積極的に関与しており、内リンパ囊の機能低下がメ病の病期と関係があることを仮定した。前庭水管閉塞により内リンパ囊への内リンパ液の排出が停止すると、内リンパ囊からはナトリウム利尿性ホルモン（sacrin）¹²が分泌、血管条からの内リンパ液産生が促進される。また、内リンパ囊内に親水性（細胞障害性）蛋白であるglycoproteinが分泌¹³、内リンパ囊への吸水が行われる。両者の作用により結果的に前庭水管内のdebrisが内リンパ囊へ排出、longitudinal flowが改善、内リンパ水腫が消失する。内リンパ囊の機能が正常であるメ病早期では、発作後は内リンパ水腫が消失して聽力障害は一過性であるが、発作の反復により内リンパ囊の機能（内リンパ液吸収）低下が起こり発作後もしばらく内リンパ水腫は存在するため、聽力改善は緩徐となる。前庭導水管閉塞が回復しなくなったメ病後期では、めまい発作は起こらず、sacrinの持続的分泌により内リンパ水腫が増悪するため

聴力低下は不可逆性となる。先天梅毒による内リンパ水腫は、スピロヘータ自体や炎症産物による前庭水管の閉塞、メ病でのcortical mastoid surgeryの効果¹⁷⁾は、ドリルの振動の前庭水管内debrisへ影響といずれもこの学説を用いることで理解可能である¹⁸⁾。Meniett¹⁹⁾は内耳圧を振子様に変化させるため、いずれの病期でも前庭水管内debrisの排出効果が期待される。しかしながら、メ病の比較的早期から用いることで、内リンパ囊の機能障害を軽減し、聴力障害の進行を遅延させることが期待できるかもしれない。Meniett¹⁹⁾により、聴検上有意な改善を認めたという報告がみられる^{5)~7)}が、今回の4症例では、改善例は1例もなかった。今後、症例を重ねて聴覚への影響を検討する必要がある。

(2) 治療効果発現までの期間

Odkvist et al⁵⁾は、2週間の鼓室換気チューブ挿入が無効であった急性期メ病患者56例をMeniett¹⁹⁾治療群とプラセボ群の2群に分け、2週間の治療効果を評価した。その結果、回転性めまい発作、めまい感、日常生活支障度、耳閉塞感および耳鳴において治療群ではプラセボ群よりも有意に改善していることを報告した。次に、Gates et al⁷⁾は、換気チューブ挿入から治療開始までの期間の記載がないが、めまい発作に対して有効例（10例中9例）では、治療開始から1から3週間でめまいが制御されたと述べた。一方、Barbara et al¹³⁾は、20日間のMeniett¹⁹⁾の治療は鼓室換気チューブ挿入術のみと治療効果に差を認めなかつたと記載した。このように、数週間の中耳加圧療法の有効性には報告により差異が認められており、治療効果発現までにはより長い治療期間が必要な可能性があった。今回の4症例では、めまい消失までの期間は、使用開始直後（症例1使用開始時、症例4使用再開時）から3ヶ月（症例1鼓室換気チューブ再挿入時、症例2使用開始時、症例4使用開始時）と症例により様々であったが、いずれの症例でも中耳加圧療法使用から4ヶ月以降にはめまいが消失していた。したがって、Meniett¹⁹⁾の治療効果判定のためには、少なくとも3ヶ月間は治療を継続することが望ましいと推定された。

(3) めまい再発作時の原因と対応

今回の4症例中、3症例で治療継続中にめまい発作が再発した。その原因是、症例1では、1回目が換気チューブの自然脱落+鼓膜閉鎖、2回目がチューブの閉塞、症例3では、器機の故障による加圧不良、症例4では、Meniett¹⁹⁾の治療中断が原因と考えられた。これまで、換気チューブの閉塞や器械の使用頻度の少ないことがめ

まい再発の原因とされてきた⁷⁾が、器機の故障についての報告はなく、今回の報告が初めてのケースであると思われる。治療継続中のめまい発作再発例で換気チューブにトラブルが認められない場合には、器機の故障も考慮する必要がある。なお、めまい発作は、治療再開により症例1では4ヶ月後、症例4では使用直後から消失した。一方、症例3では、器械交換後にめまい発作は消失したが、2ヶ月後に両側化による対側耳が原因と思われるめまい発作が出現した。以上の経験から、中耳加圧療法再開時も初回使用時同様、3ヶ月間の治療継続が望ましいのではないかと推定した。

(4) 鼓室換気チューブの選択

Meniett¹⁹⁾による中耳加圧療法の際には、治療前に必ず鼓膜に鼓室換気チューブを挿入する。Medtronic社によれば、推奨される換気チューブは内径1mm以上長さ12mm以下とされる。本邦で販売されている換気チューブを調べたが、殆どは長さ12mm以下であり問題はないことが分かった。内径については代表的なものを選び検討したが、一部のチューブで、内径が小さいため中耳加圧療法に適さないことが明らかとなった（表2）。

表2 鼓室換気チューブ

内径(推奨内径 1.0~1.6mm)	
1.2 mm	Bタイプ(高研)
1.14mm	パパレラ I型(Xomed) アームストロンググロメット(Xomed) シェバードグロメット(ラージ)(Gyrus)
1.02mm	シェバードグロメット(レギュラー)(Gyrus)
0.8 mm	Cタイプ(高研)

結語

メ病確実例に対する2年間の中耳加圧療法の経験から、Meniett¹⁹⁾の使用上の問題点を検討した。Meniett¹⁹⁾による治療は最低3ヶ月間継続するのが望ましく、めまい発作再発時には、チューブのトラブルや器機の故障等を考慮して対処する必要がある。

参考文献

- 1) Densert O, Ingelstedt S, Ivarsson A and Pedersen K : Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Meniere) using a pressure chamber. Acta Laryngologica (Stockh) 80 : 93~100. 1975.
- 2) Ingerstedt S, Ivarsson A and Tjernstrom O : Immediate relief of symptom's during acute attacks of Meniere's disease, using a pressure chamber.

- Acta Otolaryngol (Stockh) 82 : 368-378, 1976.
- 3) Densert B and Densert O : Overpressure in treatment of Meniere's disease. Laryngoscope 92 : 1285-1290, 1982.
- 4) Sakikawa Y and Kimura RS : Middle ear over-pressure treatment of endolymphatic hydrops in guinea pig. ORL 59 : 84-90, 1997.
- 5) Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, et al. : Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Meniere's disease -a clinical multicentre placebo-controlled study. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 543 : 99-101, 2000.
- 6) Densert B and Sass K : Control of symptoms in patients with Meniere's disease using middle ear pressure applications. A two-year follow up. Acta Otolaryngol (Stockh) 121 : 616-621, 2001.
- 7) Gates GA, Green JD : Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease using the Meniett device : preliminary report. Laryngoscope 112 : 1489-1493, 2002.
- 8) 將積日出夫：中耳加圧療法 Equilibrium Res 62 : 121-124, 2003.
- 9) 將積日出夫、渡辺行雄、丸山元祥、本島ひとみ、十二町真樹子、他：中耳加圧療法による重症メニエール病の治療経験。日耳鼻 106 : 880-883, 2003.
- 10) Feijen RA, Segenhout JM, Wit HP and Albers FWJ : Monitoring inner ear pressure changes in normal guinea pig induced by the Meniett 20. Acta Otolaryngol (Stockh) 120 : 804-809, 2000.
- 11) 將積日出夫：中耳加圧療法の留意点。Equilibrium Res in press.
- 12) Densert B, Sass K and Arlinger S : Short term effects of induced middle ear pressure changes on the electrocochleogram in Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 115 : 732-737, 1995.
- 13) Barbara M, Consagra C, Nostro G, Harguindegay A, Vestri A, et al. : Local pressure protocol, including Meniett, in the treatment of Meniere's disease : Short-term results during the active stage. Acta Otolaryngol (Stockh) 121 : 939-944, 2001.
- 14) Gibson WPR and Arenberg IK : Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. Otolaryngol Clin N Am 30 : 961-967, 1997.
- 15) Qvortrup K, Rostgaard J, Holstein-rathlou N-H : The inner ear produces a natriuretic hormone. A J Physiol 270 : F1073-F4077, 1996.
- 16) Rask-Andersen H, Danckwardt-Lilliestrom N, Linthicum FH, et al. : Ultrastructural evidence of a merocrine secretion in the human endolymphatic sac. Ann Otol Rhinol Laryngol 100 : 148-156, 1991.
- 17) Thomsen J, Kerr A, Bretlau P, et al. : Endolymphatic sac surgery : Why we do not do it. The non-specific effect of sac surgery. Clin Otolaryngol 21 : 208-211, 1996.

論文受付 16年3月18日
論文受理 16年5月7日

別刷請求先：〒930-0194 富山市杉谷2630
富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室 將積日出夫

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍（平成14年度～平成16年度）

番号	著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	渡辺行雄	めまい	川城信子	「耳鼻咽喉科診療 プラクティス9, 小児の耳鼻咽喉科 診療」	文光堂	東京	2002	63-66
2	高橋正紘	めまい	泉 孝英	ガイドライン外 来診療 2003	日経メデ ィカル 開発	東京	2003	404-405
3	高橋正紘	耳鼻咽喉科疾 患－メニエール病		今日の診断基準	南江堂	東京	2004	
4	池園哲郎	外リンパ瘻	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針 2004年版 総編集	医学 書院	東京	2004	1016- 1017
5	池園哲郎	頸性めまい		耳鼻咽喉科 Q&A 37号	六法 出版	東京	2004	408-409
6	池園哲郎	自律神経系に 基づくめまい		耳鼻咽喉科 Q&A 37号	六法 出版	東京	2003	410-413
7	武田憲昭	メニエール病	神崎 仁, 小川 郁	耳鼻咽喉科薬物 治療マニュアル	金原 出版	東京	2003	168-170
8	武田憲昭	めまい：耳鼻科 的立場から	下条文武, 齋藤 康	ダイナミックメ ディシン, 第1巻	西村 書店	東京	2003	392-393
9	山下裕司	7. 内耳内薬剤 投与術 2) 鼓室内投与 法	飯沼壽孝, 木田亮紀, 小林俊光, 久保 男, 森山 寛	イラスト手術手 技のコツ 耳鼻 咽喉科・頭頸部外 科 耳・鼻編	東京 医学社	東京	2003	217-218
10	池園哲郎	外リンパ瘻の 診断	岸本誠司	耳鼻咽喉科診療 プラクティス 13 耳鼻咽喉科・頭頸 部外科領域の外 傷と異物	文光堂	東京	2004	85-87
11	北原 純 武田憲昭	聴覚	遠山正弥	分子脳・神経機能 解剖学	金芳堂	東京	2004	385-400

12	北原 紘 武田憲昭	平衡覚	遠山正弥	分子脳・神経機能 解剖学	金芳堂	東京	2004	400-412
13	武田憲昭	急性低音障害 型感音難聴と メニエール病 の関係	野村恭也 本庄 巍 小松崎篤	耳鼻咽喉科・頭頸 部外科クリニカル トレンド Part 4	中山 書店	東京	2004	58-60

雑誌（平成 14 年度～平成 16 年度）

番号	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
1	高橋 正絢	メニエール病—発症増悪要因を探る—	耳喉頭頸	74	837-841	2002
2	高橋 正絢	Meniere 病 (内リンパ水腫)	日本医師会雑誌	127	10	2002
3	Hitouji K, Takahashi M, Iida M, Ohnuki J, Furuya H	Spatial reference and standing posture during high-speed Coriolis stimulation	Aviat Space Environ Med	73	865-871	2002
4	高橋 正絢, 大貫 純一, 飯田 政弘	内リンパ水腫の聽力変動に見られる規則性	Otology Japan	13	135-140	2003
5	高橋 正絢	治療を見据えた診断基準と重症度分類	Equilibrium Res	62	125-131	2003
6	池園 哲郎	めまい・難聴遺伝子COCHのプロテオーム解析	Equilibrium Res	61	47-53	2002
7	池園 哲郎	慢性めまいの問診	ENTONI	3	8-15	2002
8	池園 哲郎	立ち直り反射と偏倚現象	耳鼻咽喉科 Q&A 六法出版		316-317	2002
9	伊藤 壽一	聴覚神経の再生療法	日本臨床	61	459-474	2003
10	伊藤 壽一	内耳感覚細胞再生による平衡障害の改善	Equilibrium Res	61	109-111	2003
11	堀井 新, 久保 武	前庭系と一酸化窒素	Equilibrium Res	61	1-5	2002
12	北原 純, 堀井 新, 三代 康雄, 武田 憲昭, 久保 武	内リンパ囊高濃度ステロイド挿入術と血中内耳関連ホルモン動態	日耳鼻	105	557-563	2002
13	Horii A, Smith PF, Darlington CL.	Application of real-time quantitative polymerase chain reaction to quantification of glutamate receptor gene expression in the vestibular brainstem and cerebellum	Brain Res Protocols	9	77-83	2002
14	Kitahara T, Nakagawa A., Fukushima M, Horii A, Takeda N,	Changes in Fos expression in the rat brainstem after bilateral labyrinthectomy	Acta Otolaryngol. (Stockh)	122	620-626	2002

	Kubo T					
15	Uno Y, Horii A, Uno A, Fuse Y, Kubo T, et al.	Quantitative changes in mRNA expression of glutamate receptors in the rat peripheral and central vestibular systems following hypergravity	J. Neurochem.	81	1308-1317	2002
16	Fukushima M, Kitahara T, Uno Y, Fuse Y, kubo T, et al.	Effects of intratympanic injection of steroids on changes in rat inner ear aquaporin expression	Acta Otolaryngol	122	600-606	2002
17	Takumida M, Anniko M	Simultaneous detection of both nitric oxide and reactive oxygen species in guinea pig vestibular sensory cells	ORL	64	143-147	2002
18	Takumida M, Anniko M	Nitric oxide in the inner ear	Curr Opin Neurol	15	11-15	2002
19	Takumida M, Anniko M	Brain-derived neurotrophic factor and nitric oxide synthase inhibitor protect the vestibular organ against gentamicin ototoxicity	Acta Otolaryngol	121	10-15	2002
20	工田 昌也	内耳障害と一酸化窒素	.耳喉頭頸	74	255-264	2002
21	工田 昌也	慢性のめまい	ENTONI	13	46-51	2002
22	工田 昌也	めまいの薬物療法	耳喉頭頸	74	94-99	2002
23	工田 昌也	前庭器障害と NO	Equilibrium Res	61	99-103	2002
24	Takumida M Anniko M, Shimizu A, Watanabe H	Neuroprotection of vestibular sensory cells from gentamicin ototoxicity obtained using nitric oxide synthase inhibitors, reactive oxygen species scavengers, brain-derived neurotrophic factors and calpain inhibitors	Acta Otolaryngol	123	8-13	2003
25	Kakigi A, Sawada S, Takeda T, Takeuchi S, Higashiyama K Azuma H	Elevated summatting potential in a case of posterior fossa meningioma was normalized by tumor removal	Auris Nasus Larynx	20	287-290	2002

26	Sawada S, Takeda T, Kitano H, Azuma H	Aquaporin-2 regulation by vasopressin in the rat inner ear	Neuroreport	13	1127-1129	2002
27	Kakigi A, Takeuchi S, Ando M, Higashiyama K, Takeda T, et al	Reduction in the endocochlear potential caused by Cs(+) in the perilymph can be explained by the five-compartment model of the stria vascularis	Hear Res	166	54-61	2002
28	Azuma H, Sawada S, Takeuchi S, Higashiyama K Kakigi A, Takeda T	Expression of mRNA encoding the H1, H2, and H3 histamine receptors in the rat cochlea	Neuroreport	14	423-425	2003
29	Nishiike S, Nakagawa S, Nakagawa A, Takeda N, Kubo T, et al.	Magnetic cortical responses evoked by visual linear forward acceleration	NeuroReport	13	1805-1808	2002
30	Yamamoto K, Matsunaga S, Matsui M, Takeda N, Yamatodani A	Pica in mice as a new model for the study of emesis	Meth Find Exp Clin Pharmacol	24	135-138	2002
31	Yamamoto K, Takeda N, Yamatodani A	Establishment of an animal model for radiation-induced vomiting in rats using pica	J Radiat Res	43	135-141	2002
32	Imai T, Takeda N, Uno A, Morita M, Kubo T, et al.	Three-dimensional eye rotation axis analysis of benign paroxysmal positional nystagmus	ORL	64	417-423	2002
33	Yasuda K, Fushiki H, Wada R, Watanabe Y	Spatial orientation of postrotatory nystagmus during static roll tilt in cats	J Vestib Res	12	15-23	2002
34	麻生 伸, 木村 寛, 十二町真樹子, 山本森弘, 渡辺 行雄	メニエール病へ移行した急性低音障害型感音難聴の特徴	Audiology Japan	45	155-160	2002
35	伏木 宏彰, 渡辺 行雄	視覚誘発性自己回転感における周辺視野の重要性	Equilibrium Res	61	165-171	2002
36	渡辺 行雄,	直線加速度刺激負荷 VEMP 実	耳鼻咽喉科	45 補		2002

	将積日出夫, 武田 精一	験のコンピュータシステム	展望			
37	橋本 誠, 山下 裕司	臨床講義—メニエール病とス トレス	臨床と研究	79	128-131	2002
38	山下 裕司	トピックス めまいの治療薬2. 経中耳薬物投与	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科	74	101-105	2002
39	堀池 修, 池田 卓生, 下郡 博明, 山下裕司	モルモット眼球運動画像解析 法の開発	Equilibrium Res	61	28-33	2002
40	菅原一真, 下郡博明, 奥田 剛, 山下裕司	ATP 内耳直接投与の音響障害 に対する効果	頭頸部 自律神経	16	8-10	2002
41	山下裕司	内耳への薬物輸送システムに よる治療への応用	Equilibrium Res	61	104-108	2002
42	池田卓生, 橋本 誠, 堀池 修, 山下裕司	NIH Image を用いた簡易眼球 運動画像解析法—三次元解析 と回転軸解析について—	Equilibrium Res	61	90-96	2002
43	堀池 修, 池田 卓生, 橋本 誠, 山崎 愛語, 山下 裕司	座位での頭振りを施行させた 外側半規管型（クプラ結石症） 頭位めまい症	Equilibrium Res	61	172-179	2002
44	山下 裕司	不安とめまい・耳鳴	耳鼻臨床	95	1194- 1195	2002
45	Horiike O, Shimogori H, Ikeda T, Yamashita H	Protective effect of edaravone against streptomycin-induced vestibulotoxicity in the guinea pig	Eur J Pharmacol	464	75-78	2003
46	石川 和夫, Wang Yan, 柴田 豊	めまいと歩行分析	耳鼻臨床	95	427-436	2002
47	鈴木衛	耳鼻咽喉科からみた高齢者の めまい	日本老年 医学会雑誌	39	509-510	2002
48	鈴木 衛, 小川 恭生 大塚 康司, 井上斎,	眼振の推移からみた半規管遮 断術の効果	耳鼻臨床	95	1017- 1020	2002
49	Otsuka K, Suzuki M, Furuya M	Model experiment of benign paroxysmal positional vertigo mechanism using the whole membranous labyrinth	Acta Otolaryngologica	123	515-518	2003

50	Ohki M, Matsuzaki M, Sugasawa K, Murofushi T	Vestibular evoked myogenic potentials in patients with contralateral delayed endolymphatic hydrops	Eur Arch Otorhinolaryngol	259	24-26	2002
51	Monobe H, Morita A, Murofushi T	Remarkable restoration of speech discrimination after removal of jugular foramen schwannoma. Report of a case	Eur Arch Otorhinolaryngol	259	170-171	2002
52	Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M, Ozeki H	Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes	Clin Neurophysiol	113	305-309	2002
53	Matsuzaki M, Murofushi T	Click-evoked potentials on the neck of the guinea pig	Hear Res	165	152-155	2002
54	Ohki M, Matsuzaki M, Sugasawa K, Murofushi T	Vestibular evoked myogenic potentials in ipsilateral delayed endolymphatic hydrops	ORL	64	424-428	2002
55	室伏利久	耳石器機能検査の現状と将来	日耳鼻	105	137-141	2002
56	Iida. M	Does the vertical semicircular canal influence the subjective visual vertical?	J Neurology	249	118	2002
57	飯田 政弘	めまい検査 眼球運動検査 裸眼下での検査	耳喉頭頸	75	123-126	2003
58	高橋 正紘 大貫 純一 飯田 政弘	内リンパ水腫患者の行動特性	耳鼻臨床	97	85-92	2004
59	高橋 正紘	シンポジウム1「メニエール病研究に関する最近の話題—治療を中心にして」治療を見据えた診断基準と重症度分類	Equilibrium Res	62	125-131	2003
60	高橋 正紘	トレーニングと空間識	Equilibrium Res	62	520-524	2003
61	高橋 正紘	めまいの病態—耳鼻科の立場から	神経内科	59	453-459	2003
62	Takahashi M, Sekine M, Ikeda T, Watanuki K, et al.	The effect of microgravity upon spatial orientation and posture regulation during Coriolis stimulation	Acta Otolaryngol (Stockh)	124	495-501	2004
63	Ikezono T, Shindo S, Li L, Omori A,	Identification of a novel Cochlin isoform in the perilymph: insights to	Biochem Biophys Res Commun	314	440-446	2004

	Ichinose S, Watanabe A, Yagi T, et al.	Cochlin function and the pathogenesis of DFNA9				
64	池園哲郎	メニエール病と遺伝子治療	Equilibrium Res	62	112-116	2003
65	石川和夫	温度刺激検査、耳鼻咽喉科・頭頸部外科の機能検査—何がどこまでわかるか—	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	75	137-144	2003
66	石川和夫	耳鳴り、難聴、反復するめまい—メニエール病と決めつけはいけない—	治療	85	743-745	2003
67	Wang Y, 殷敏, 柴田 豊, 板坂 芳明, Wong WH, 石川 和夫	足圧分布曲線と足圧移動軌跡 距離からみた前庭系疾患の歩行異常について	Equilibrium Res	62	205-211	2003
68	板坂 芳明, Wang Y, 柴田 豊, Wong WH, 石川 和夫	聴神経腫瘍に対する前庭誘発筋電位検査	Akita J Med	30	161-167	2003
69	石川 和夫	めまい 特集：プライマリーケア医のための 耳・鼻・口腔・咽頭・喉頭・頸部の症状の診かた	治療	86	229-233	2004
70	Ishikawa K, Wang Y, Wong W. H., Shibata Y Itasaka Y	Gait Instability in Patients with Acoustic Neuroma	Acta Otolaryngol (Stockh)			2004
71	Wong W. H, Eatock RA, Ishikawa K	The negatively activating potassium conductance of cochlear hair cells. conductance of cochlear hair cells	Akita Medical			2004
72	Nakagawa T Ito J	Application of cell therapy to inner ear disease	Acta Otolaryngol, Suppl	551	6-9	2004
73	Nakagawa A, Uno A, Horii A, Kitahara T, Takeda N, Kubo T, et al.	Fos induction in the amygdala by vestibular information during hypergravity stimulation	Brain Res	986	114-123	2003
74	Horii A, Kitahara T, Smith PF,	Effects of unilateral labyrinthectomy on GAD, GAT1 and GABA receptor	Neuroreport	14	2359- 2363	2003

	Darlington CL, Masumura C, Kubo T	gene expression in the rat vestibular nucleus				
75	Russell NA, Horii A, Smith PF, Darlington CL, Bilkey DK	Bilateral peripheral vestibular lesions produce long-term changes in spatial learning in the rat	J Vestib Res	13	9-16	2003
76	Horii A, Imai T, Mishiro Y, Yamaji Y, Kubo T, et al.	Horizontal canal type BPPV; Bilaterally affected case treated with canal Plugging and lempert's maneuver	ORL	65	366-369	2003
77	Kitahara T, Kondoh K, Morihana T, Takeda N, Kubo T	Steroid effects on vestibular compensation in human	Neurol Res	25	287-291	2003
78	Russell NA, Horii A, Smith PF, Darlington CL, Bilkey DK	Long-term effects of permanent vestibular lesions on hippocampal spatial firing	J Neurosci	23	6490- 6498	2003
79	Akiduki H, Nishiike S, Watanabe H, Kubo T Takeda N	Visual-vestibular conflict induced by virtual reality in humans.	Neurosci Lett	340	197-200	2003
80	Morita M, Imai T, Kazunori S, Takeda N, Koizuka I, kubo T	A new rotational test for vertical semicircular canal function	Auris Nasus Larynx	30	233-237	2003
81	北原 純, 近藤 千雅、 森鼻 哲生, 武田 審昭, 久保 武	内リンパ囊高濃度ステロイド 挿入術の有効性に関する術前 予測	Otol Jpn	13	141-145	2003
82	Otsuka K, Suzuki M Furuya M	Model experiment of benign Paroxysmal positional vertigo mechanism using the whole membranous labyrinth	Acta Otolaryngol	123	515-518	2003
83	Furuya M Suzuki M	Experimental study of speed-dependent positional	Acta Otolaryngol	123	709-712	2003

	Sato H	nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo				
84	鈴木 衛	半規管遮断術後の温度眼振反応	Equilibrium Res	62	190-193	2003
85	市村 彰英, 鈴木 衛, 堀口 利之, 北島尚治	下眼瞼向き眼振症例の検討	Equilibrium Res	62	302-307	2003
86	市村 彰英, 鈴木 衛, 堀口 利之, 北島 尚治	方向交代性頭位眼振症例の検討	Equilibrium Res	62	88-95	2003
87	萩原 晃, 鈴木 衛	聴覚検査と平衡機能検査の接点	臨床検査	47	1151-1156	2003
88	工田 昌矢, 清水 順, 大谷真喜子, 竹田 泰三	メニエール病の新しい薬物療法	Equilibrium Res	62	132-138	2003
89	Takumida M, Anniko M, Ohtani M:	Radical scavengers for Meniere's disease after failure of conventional therapy: a pilot study	Acta Otolaryngol	123	697-703	2003
90	Shimizu A, Takumida M, Anniko M, Suzuki M	Calpain and caspase inhibitors protect vestibular sensory cells from gentamicin ototoxicity	Acta Otolaryngol	123	459-465	2003
91	Takumida M, Anniko M, Shimizu A, Watanabe H	Neuroprotection of vestibular sensory cells from gentamicin ototoxicity obtained using nitric oxide synthase inhibitors, reactive oxygen species scavengers, brain-derived neurotrophic factors and calpain inhibitors	Acta Otolaryngol	123	8-13	2003
92	Takumida M, Anniko M	Localization of endotoxin in inner ear following inoculation of endotoxin in the middle ear	Acta Otolaryngol	124	772-777	2004
93	SawadSa, Takeda T, Kitano H Takeuchi S OkadaT, et al	Aquaporin-1 (AQP1) is expressed in the stria vascularis of rat cochlea	Hearing Res	181	15-19	2003
94	Takeda T, Sawada S,	The effects of V2-antagonist (OPC-31260) on	Hearing Res	182	9-18	2003

	Takeda S, Kitano H, et al	endolymphatic hydrops				
95	Naoi K Nakamae K Fujioka H. Takeda N Kubo T, et al.	Three-dimensional eye movement simulator extracting instantaneous eye movement rotation axes and innervations for eye muscle	IEICE TRANS. INF. & SYST	E86-D	2452-2462	2003
96	Sekine K Imai T Nakamae K Miura K Takeda N, et al.	Dynamics of vestibulo-ocular positional vertigo	Acta Otolaryngol	124	587-594	2004
97	Sekine K Imai T Morita M Nakamae K Kubo Y Takeda N	Vertical canal function in normal subjects and patients with benign paroxysmal positional vertigo	Acta Otolaryngol	124	4016-1052	2004
98	Horii A Mitani K Kitahara T Uno A Takeda N Kubo T	Role of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) in the treatment of dizziness	Otol. Neurotol	25	536-543	2004
99	戸田 直紀, 中村 克彦, 東 貴弘, 武田 憲昭	ハント症候群の難聴とめまいの長期予後	耳鼻臨床	96	405-409	2003
100	高石 司, 阿部 真琴, 武田 憲昭	ムンプス不顎感染によりめまい、難聴をきたした3歳児の症例	Equilibrium Res	62	199-204	2003
101	辻 美由起, 西池 季隆, 武田 憲昭	耳閉感と内リンパ水腫	Equilibrium Res	62	569-574	2003
102	武田 憲昭, 関根 和教	回転検査	耳喉頭頸	75	145-151	2003
103	武田 憲昭	耳鼻咽喉科領域におけるめまい	カレントテラピー	21	1027-1030	2003
104	奥田 剛, 菅原一真, 竹本 剛, 下郡 博明, 山下 裕司	ゲンタマイシン内耳障害におけるcaspase inhibitor直接投与の効果	頭頸部自律神経	17	40-42	2003
105	竹本 剛, 菅原一真,	音響障害における抗酸化剤エダラボン直接投与の保護効果	頭頸部自律神経	17	43-46	2003

	奥田 剛, 下郡 博明, 山下 裕司					
106	Sugahara K, Inouye S, Izu H, Katoh Y, Katsuki K, Yamashita H, et al.	Heat shock transcription factor HSF1 is required for survival of sensory hair cells against acoustic overexposure	Hearing Res	182	88-96	2003
107	橋本 誠, 堀池 修, 菅原 一真, 池田 卓生, 山下 裕司	不安とめまい感あるいは耳鳴 との関連-TAIを指標にして-	耳鼻臨床	96	765-770	2003
108	菅原 一真, 山下 裕司, 橋本 誠, 堀池 修, 高橋 正絢	めまいとストレスの関連につ いて-インターネットを用い たアンケート調査-	日本耳鼻咽喉科学 会	106	866-871	2003
109	竹本 剛, 下郡博明, 山下裕司	めまい、難聴が短期間に反復し たハント症候群の1例	Equilibrium Res	62	322-325	2003
110	山下裕司	めまい・耳鳴のストレス緩和療 法-TAIを指標として-	総合臨床	52	3333- 3336	2003
111	池田 卓生	日常外来での画像作成・記録 眼振記録	Acta Otolaryngologica	19	1706-17 10	2003
112	Okuda T, Sugahara K, Shimogori H, Yamashita H	Inner ear changes with intracochlear gentamicin administration in guinea pigs	Laryngoscope	114	694-697	2004
113	Takemoto T, Sugahara K, Okuda T, Shimogori H,	The clinical free radical scavenger, edaravone, protects cochlear hair cells from acoustic trauma	Eur J Pharmacol in press	487	113-116	2004
114	Yasuda K Fushiki H Maruyama M Watanabe Y	The effect of pitch tilt on postrotatory nystagmus in cats	Brain Res	991	65-70	2003
115	Kimura H, Aso S, Watanabe Y	Prediction of progression from atypical to definite Meniere's disease using electrocochleography and glycerol tests	Acta Otolaryngol (Stockh)	123	388-395	2003
116	浅井正嗣	3次元動作解析による体平衡 評価	Equilibrium Res	62	245-250	2003