

受容可能と答えた患者は22人(66.7%)であったが、大きな問題となっている場合も4人(12.1%)にみられた。めまいの発症誘因は、精神的疲労9人(27.3%)、肉体的疲労9人(27.3%)、睡眠不足4人(12.1%)が三大誘因であった。

#### [考察]

本研究では、比較的受療圏が限定された特定地区調査を行い、メニエール病確実例の有病率、罹患率、発症年齢、性差の推移について検討を行った。糸魚川市調査で有病率、罹患率はそれぞれ人口10万人対48.3人、6.0人と推定された。一方、今回初めて実施した佐渡市調査では、佐渡市内唯一の耳鼻咽喉科常勤医の勤務する佐渡総合病院にて平成20年の患者調査を行った。佐渡総合病院と佐渡市内全体の5病院の外来患者数の比から、佐渡市の有病率、罹患率はそれぞれ人口10万人対34.4人、4.5人と推定をされた。メニエール病患者の発作間隔は多岐に亘り、めまい発作間隔の長い患者の中には単年の調査期間内に病院を受診しない例も少なくないのではないかと考えられる。糸魚川市の調査では、調査開始からほぼ10年で有病率はほぼ横ばい状態(人口10万人対40~50人)と安定してきている。佐渡市調査も、糸魚川市調査と同様に今後数年に渡り継続していくことで、佐渡市内のメニエール病確実例全患者をより網羅していくことが可能となると思われる。平成20年メニエール病確実例班員施設調査で、平成13年以降の3回の調査結果と同様に、女性優位、両側化率(10~20%)、高齢新規発症患者割合増(20%)の疫学的特徴がみられた。高齢新規発症患者割合は昭和50~51年の班研究調査結果<sup>1)</sup>の3~4倍であった。高齢新規発症患者増の傾向は、糸魚川市の地区調査でもみられ、近時我が国のメニエール病の特徴の一つである可能性が示唆された。

平成20年遅発性内リンパ水腫班員施設調査では、高度難聴の原因、発症年齢分布、めまい性状、めまいの持続時間、発症誘因については同側型、対側型とも平成10年以降の調査結果と変化を認めなかった。対側型は従来通り女性優位であったが、同側型では今回初めて男性優位から女性優位に変化した。女性優位は我が国のメニエール病の疫学的特徴の一つであると考えられているが、今回の調査結果から、遅発性内リンパ水腫を含む内リンパ水腫疾患全体の特徴である可能性が生まれてきた。今後の調査で推移を確認する必要があると考えられた。

#### [結論]

平成20年のメニエール病確実例の有病率、罹患率はそれぞれ人口10万人対48.3人、6.0人と推定された。その結果、我が国のメニエール病有病者数は61682人、新規患者数は7662人と推定(平成20年8月1日人口統計(確定値)6)より計算)された。一方、本研究で、近時メニエール病高齢新規発症患者増、内リンパ水腫疾患患者全体で性差(女性優位)がある可能性が示唆された。今後、疫学的研究を継続することで、これらの特徴の普遍性を確認するとともに、関与する背景因子を明らかにしていく必要がある。

#### [参考文献]

- 1)水越鉄理, 猪 初男, 石川和光 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, 70:1669-1686, 1977.
- 2)渡辺 勲, 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.
- 3)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.
- 4)Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H et al: Epidemiological and clinical characteristics of Meniere's disease in Japan. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 519:206-210, 1995.
- 5)Shojaku H, Watanabe Y: The prevalence of definite cases of Meniere's disease in the Hida and

Nishikubiki districts of central Japan. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 528:94-96, 1997.

6) 年齢 (5歳階級)、男女別推計人口 平成20年8月1日現在 (確定値) 人口推計月報 総務省統計局・政策統括官 (統計基準担当)・統計研修所 統計局ホームページ

<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/tsuki/index.htm>

## 27. 高齢発症のメニエール病の検討

武田憲昭, 佐藤 豪, 関根和教 (徳島大)

### [はじめに]

厚生労働省前庭機能異常調査研究班によるメニエール病の疫学調査(2001年~2007年)では、メニエール病の好発年齢は男性で50歳代、女性は60歳代とされ、過去の疫学調査と比較すると、人口の高齢化を補正しても発症年齢が高齢化し、女性患者が増加していることが報告されている。今回、当科を受診したメニエール病患者のうち65歳以上で新規発症した患者を対象に、高齢発症メニエール病患者の発症誘因・聴力予後を中心に検討を行った。

### [対象と方法]

2000年から2007年までに当院めまい外来を受診し、65歳以上で新規発症したメニエール病確実例のうち、6か月以上経過を追えた20例を対象とした。男性4例、女性16例、一側性メニエール病13例、両側メニエール病7例、平均観察期間は41か月(8-95か月)、平均発症年齢は71歳(65-80歳)であった。

### [結果]

高齢発症のメニエール病における発症誘因として、自己の健康喪失への不安感や家族の介護や看病による疲労を訴える症例が多くみられ、性格的に神経質で、几帳面な症例が多くみられた(表)。

患側耳の最終聴力像は、水平型や水平型+高音障害型が多くみられ、患側耳の最終聴力が初診時より不変もしくは悪化した症例は20例中14例(70%)であった。一方、対側耳においてもメニエール病の両側化や加齢変化のために聴力が悪化する傾向が認められた。

### [症例]

症例1 : T.H. 65歳、女性

現病歴 : 平成12年夏頃から左耳閉感および左耳鳴が出現。近医耳鼻咽喉科にて点滴加療を受け改善した。  
平成13年1月より症状が再燃したため当科受診。

既往歴 : 高血圧

家族歴 : 特記すべき事なし

誘因 : 家事、介護

経過 : 図1

症例2 : T.T. 69歳、女性

現病歴 : 平成14年5月より回転性めまい発作のみを月に1回程度の頻度で繰り返していた。平成15年1月より趣味の大正琴で友人問題が生じてから、左耳鳴・耳閉感を伴う回転性めまい発作が3日に1回起こるようになったため当科受診。

既往歴 : 子宮筋腫

職業 : 主婦

誘因 : お稽古(琴)の友人関係、夫の看病

経過 : 図2

#### [考察]

今回の高齢発症メニエール病についての検討において、高齢者が様々なストレス・悩みを抱えていることが明らかとなった。近年の人口高齢化に伴い、長期にわたり家族の介護が必要な高齢者や、健康の喪失に対する不安、いきがいの喪失、経済的不安などをもつ高齢者が増加している1, 2)。また高齢者は疾患の罹患率が高く、リハビリによる改善効果が少ないことから、疾患に対するストレスが蓄積されやすい3)。このストレスがさらに他の疾患を誘発するという悪循環が形成される可能性がある4)。高齢者のメニエール病に対しては、高齢者特有のストレス源に対しても適切な生活指導を行う必要がある5)。

メニエール病はめまい疾患であるが、最終的に患者のQOLを障害するのは難聴である。我々は過去にメニエール病の長期聴力予後を検討し、めまい発作は発症4年目までに治まることが多く、初診時聴力が悪化している症例に高度進行症例が多いことを報告した6)。高齢者のメニエール病では、患側耳の進行した難聴に加えて対側耳にも加齢と思われる難聴を認め、両側耳の高度難聴になる可能性が高いことに注意が必要である7)。また、高齢発症メニエール病患者では、対側耳においてもメニエール病の両側化や加齢変化により、聴力が悪化する傾向にあることが明らかとなった8)。

#### [結論]

高齢発症メニエール病について、発症誘因、聴力経過を中心に検討した。発症誘因として親族の看病や介護、健康の喪失に対する不安、孤独など高齢者に特有の悩みが多いことが明らかとなった。高齢発症メニエール病では、対側耳においてもメニエール病の両側化や加齢変化により、聴力が悪化する傾向が認められた。

#### [参考文献]

- 1) 小林敏子ほか：痴呆性老人の心理と対応（西村 健監修）、ワールドプランニング、東京、1995。
- 2) 田中正敏：老年期のストレスの特徴。老年精医誌 5: 1293-1300, 1994。
- 3) 福永知子ほか：高齢者のメンタルヘルス。総合臨床 49: 3028-3032, 2000。
- 4) 肥塚 泉：めまいとストレス。Geriat Med 44: 791-795, 2006。
- 5) 武田憲昭：高齢者のメニエール病。ENTONI 87: 63-66, 2008。
- 6) 上枝仁美、関根和教、佐藤 豪、武田憲昭：メニエール病の長期の聴力変化。Equilibrium Res 63: 443, 2004。
- 7) 水野正浩ほか：メニエール病の長期観察例：特に聴力の変化を中心に。Equilibrium Res 55: 430-435, 1996。
- 8) 北原正章ほか：両側変動難聴性メニエール病。耳鼻臨床 86: 625-631, 1993。

表 高齢発症のメニエール病の誘因・気質

症例	年齢	性別	患側	誘因	気質
1)K.S.	65	F	右	生活苦・孤独感	勝気
2)N.Y.	65	F	両	気圧変化	不詳
3)O.T.	65	F	左	母親の介護	神経質
4)S.Y.	65	M	右	睡眠不足・精神的疲労	几帳面
5)Y.S.	68	F	両	精神的疲労	神経質
6)H.T.	69	F	左	家事の疲労・健康喪失への不安	神経質
7)T.T.	69	F	左	友人関係・夫の看病	不詳
8)I.Y.	71	F	右	夫の看病	几帳面
9)M.R.	72	F	右	健康喪失への不安・感情動揺	神経質
10)I.M.	73	F	右	草刈り・家族関係	不詳
11)H.K.	73	M	左	PC熱中・睡眠不足	非社交的
12)M.A.	76	F	両	睡眠不足	几帳面
13)B.Y.	78	F	左	夫の癌罹患	不詳
14)H.K.	80	M	右	肉体的疲労	非社交的

図1 症例1

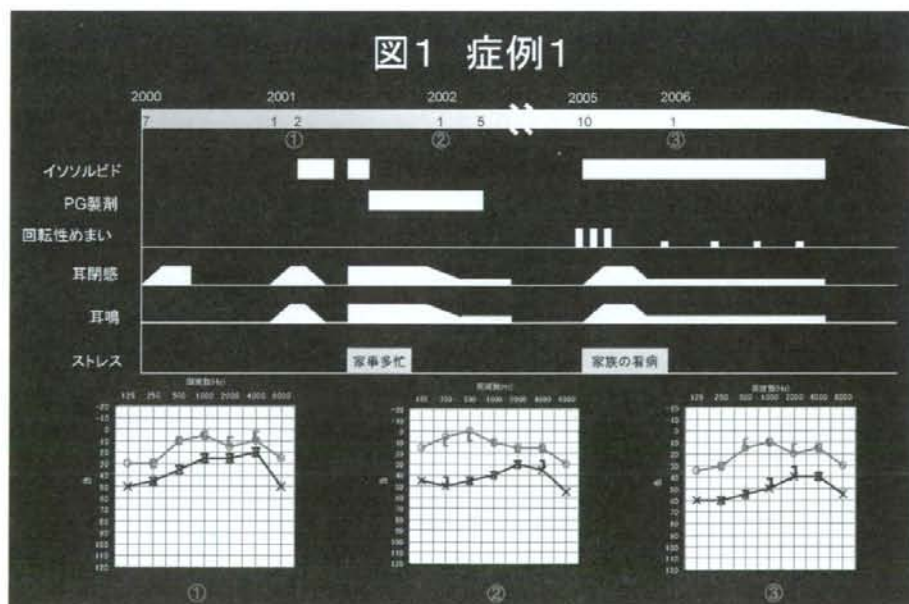
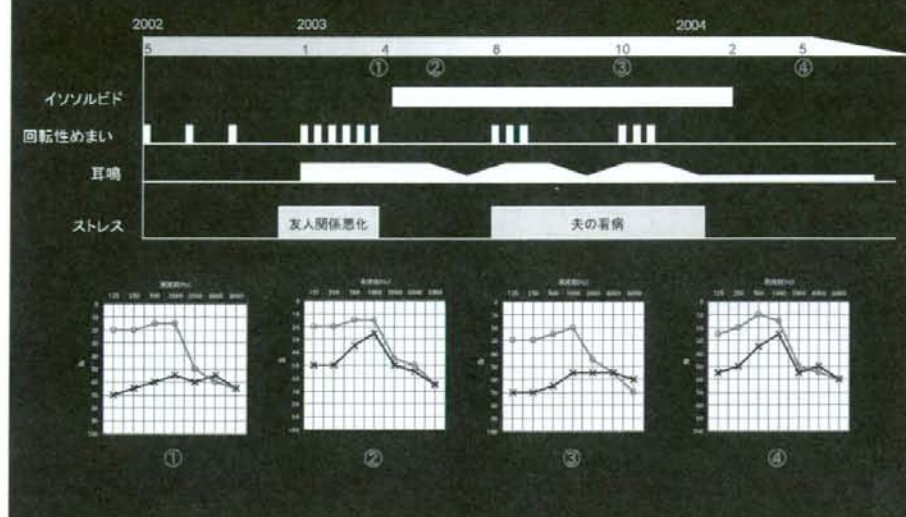


図2 症例2



## 28. 有酸素運動によるメニエール病治療成績

高橋正紘（横浜中央クリニック、めまいメニエール病センター）

### 〔はじめに〕

2006年5月に開設して以来、2年8ヶ月間に1158名が受診し、メニエール病患者は248名であった。当初はストレス対策を主とした生活指導を実施したが、その中に有酸素運動で治癒した症例を経験した。これをきっかけに、メ病患者に本治療を実施してきた。現時点までの治療成績を報告した。

### 〔対象と方法〕

248名の年齢は10歳未満から80代におよぶが、20代から70代が大半で、30代がピークで30-60代が上位を占めていた（図1）。少し前の集計であるが、初診時聴力（n=207）は正常聴力が15.9%、中低音障害が34.8%、高音障害が20.3%、全音域障害が29%で、高音障害と全音域障害を合わせると49.3%に上った。これらのうち、浸透圧利尿剤その他を中止し、有酸素運動を継続して改善・治癒した複数症例の回復の特徴を調べた。さらに、6ヶ月以上通院した症例47名のめまいと難聴の治療成績を集計した。

### 〔診療内容〕

診療内容は表1の通りである。説明の要点は、①メニエール病が日常生活の有害要因（ストレスや睡眠不良）に対する生体反応であること、②ストレスを軽減し（手抜き）、睡眠の質を改善する必要があること、③内服治療は中長期的に効果の少ないこと、④発散手段をもつこと、⑤有酸素運動の継続が改善・治癒にきわめて効果的なこと、⑥患者自身が生活改善で治す病気であることを説明し、患者自身の自覚を促す。治療の成否は100%患者の動機付けにかかっているため、パソコンで各項目を説明し、とりわけライフスタイルの改善と有酸素運動で治癒、改善した複数症例を供覧することが効果的であった。ライフスタイルの改善と有酸素運動の説明は、「なぜこれが必要なのか？」を説明することが重要である。患者が納得し、放置や投薬治療で難聴が進行する危機感をもつと、実践するようになる。

### 〔結果〕

#### 1. 症例

いくつかの症例を紹介する。

第1症例はすでに論文で報告した67歳男性で、発症当時、長距離トラック運転手であった。ローン返済のために短い睡眠で仕事に励んだ結果、42歳でメ病を発症し、その後の投薬治療で左難聴が50-70dBでほぼ固定し、発症24年目に受診した（図2上左）、ジムで2時間の有酸素運動を週3回実施したところ、4ヶ月で改善しはじめ（図2上中）、7ヶ月で著明に改善した（図2上右）。その後体調不良で一時悪化した（図2下左）、運動開始1年で聴力が正常に戻り、耳鳴も消失し完治した（図2下中）。正常聴力を1年以上維持している（図2下右）。最近ジムに週2回通っている。

第2症例は、保育士の25歳女性で、2007年多忙で左耳鳴、耳閉塞感あり、その後回転性めまいを反復するようになった。左耳の中等度難聴があり（図3上左、中）、2008年7月よりジムで有酸素運動を週2、3回実施したところ、開始6ヶ月で8kHz以外はほぼ正常聴力に回復した（図3下右）。

第3症例は、38歳の育児専業主婦で、育児ストレスで2005年6月左低音障害を発症した。次第に難聴が増悪し（図4上左）、2008年3月には回転性めまいを発症し、不眠や動悸を訴えた。2008年4月にウォーキングを開始し、めまいは1ヶ月で消失した。山型の中等度難聴はゆるやかに改善し、7ヶ月後にほぼ正常聴

方に回復した (図4 下右)。

第4症例は、商社マンの43才男性で、夜遅くの帰宅、月に数回の海外出張のある多忙な生活が続き、2002年メ病を発症した。難聴とめまいを反復していたが、2007年6月ひどいめまい発作が持続し、市中病院に入院し点滴治療を受けた。しかし、めまい改善せず、発症5年目に当施設を受診した (図5 上左)。ライフスタイルの改善と週3回の水泳を開始し、めまいは1ヶ月以内に消失し、2ヶ月後には聴力もかなり改善した (図5 上右)。しかし、症状の改善で再び無理が重なり、7ヶ月後にも軽い低音障害が持続していた (図5 下右)。以降、症状は安定し最近を受診していない。

第5症例は営業職の33歳男性で、2003年多忙で左メ病を発症し、その後難聴が進行した。2008年11月の発症5年後に受診した時点で、左耳の難聴は60-75dBに進行していた (図6 上左)。毎日のランニングを開始し、2ヶ月後には30-45dBに改善した (図6 上右)。現在、経過観察中であるが、本例はこれまで観察中の進行例の中で、有酸素運動でもっとも速い回復を示した。可能性として、運動を毎日実践し、運動量の多いことが回復を速めていると推測される。

第6症例は42歳の専業主婦で、2002年育児ストレスで右メ病を発症した。発症6年後の2008年5月に受診した時点で、右耳は50-70dBと進行していた (図6 下左)。受診時から連日、自宅でエアロビクス・ダンスと筋肉トレーニングを開始した。開始4ヶ月後にも大きな変化はなかったが (図6 下中)、8ヶ月後に高音部の明らかな改善が確認された (図6 下右)。現在も有酸素運動継続中である。

第7症例は企業の研究職の42歳男性で、2007年8月多忙で右低音障害と耳鳴を覚え (図7 上左)、その後も軽快と悪化を反復し、開業医、大学病院、市中病院でステロイドの点滴や内服、浸透圧利尿剤の同じ治療を受けた。改善しないため当施設を受診した (図7 上中)。時に揺らぎを訴え、眼振が見られた。ジムで有酸素運動を開始後6ヶ月であるが、低音と高音の軽度障害が残っている。

第8症例はバスの運転手の33歳男性で、シフト制勤務で10年前にメ病を発症し、めまい発作のために休職中に受診した (図7 下左)。ジムで連日、有酸素運動をはじめてめまいは消失し、開始6ヶ月で60dB前後の右聴力が30dB前後に回復した。職場復帰を希望し、復職している。

## 2. 治療成績

2008年10月時点で、6ヶ月以上経過を観察できた47例のメ病患者の成績を集計した。めまい発作の頻度を消失した、ほとんどない、時にある、しばしばあるの4段階に分類すると、消失が61.7%、ほとんどないが31.9%で、計93.6%に達した。時にある、しばしばあるは6.4%に過ぎなかった (図8 右上)。一方、聴力を正常、中低音障害、高音障害、全音域障害の4段階に分け、1つのランク以上変化したものを改善と悪化と定義した。聴力改善は38.3%、聴力不変が53.2%、聴力悪化が8.5%であった (図8 右下)。

## [考察]

メ病の治療は現在ステロイド剤、浸透圧利尿剤、ビタミン剤、ATP製剤、ベタヒスチン、鎮吐剤などが組み合わされて投薬されているが、中長期的に有効なものはない。この状況は世界的にも変わらない。過去2年間、フィンランド、スウェーデン、イタリア、チェコ、中国で国外調査を実施したが、全133名の患者の治療内容はベタヒストン91.7%、利尿剤41.4%、高圧酸素療法 (イタリアのピサ大学のみ) 34.6%、メニエット (中国ではほぼ全例) 18%、鎮静安定剤7.5%、ステロイドの局所投与3%、グロメットチューブ3%、補聴器2.3%であった (表2)。ステロイドの全身投与例はなく、手術症例は1例もなかった。最近、米国滞在者でメ病の発作を起し、米国House Ear Clinicで治療を受けた日本人患者を診療する機会があった。治療内容は塩分制限 (1日1500mg以内)、ステロイド内服、抗ウィルス剤内服、ジョギングであった。抗ウィルス剤が投与されているのは意外であった。

国外調査で現在のメ患者の聴力のコピーを送ってもらったが、結果は図9のごとくで、従来の日本と変わらずきわめて不良である。世界的にみても有効な治療方法がなく、予後不良というのがメ病の現状と言える。



症例7のように、めまいや難聴の発作の度に開業医から大学病院まで同じ投薬をし、患者自身が不信感をもっているのが現状である。当施設のメ病患者の受診動機は次のようなものである。①以前はステロイドの点滴や投薬で改善したが最近では改善しない。②浸透圧利尿剤他を長らく服用しているが難聴が進行した。③メ病は治らないと言われたが本当か？④再発や進行予防の対策を知りたい。驚くべきことに、ほとんどの医療施設で、患者の生活環境やストレスについて質されていない。また、メ病は治らないので一生付き合うしかない、と言われて投薬のみされている。患者の医療施設への不信は強く、現状で使われている浸透圧利尿剤ほかほとんど効果がない。

有酸素運動の効果が判明したのは、たまたま長期にこれを実践した患者で進行した難聴が完治したことによる。その後、症例を重ねると再現性のあることが確認された。有酸素運動をはじめると、1ヶ月以内にめまいが消失し、その後、難聴が数ヶ月の経過で、少しずつ改善するのが一般的である。はじめ聴力レベルが変化しなくても、有酸素運動で耳閉塞感が軽快する。難聴がかなり改善してから耳鳴りが消失する。症例で示したように、難聴の回復様式に一定のパターンはなく、低音から改善するもの(症例1, 2)、高音から改善するもの(症例4, 6, 8)、全音域が平行して改善するもの(症例3, 5)が見られた。

観察中の例には、数ヶ月にわたり運動を実践しても回復しない例がある。これらの多くが、発症誘因を引きずり、ストレス対策が不成功の例であった。過去にステロイドを頻回に投薬された例は、有酸素運動の抵抗する傾向が見られている。単純化すると、難聴を進行させる要因と、改善させる要因があり、これらの力関係で予後が影響されている可能性がある。有酸素運動の継続は改善させる強力な要因であるが、増悪させる要因が改善されないと、効果は限られる。経験則をまとめると①多忙、睡眠不良、職場や家庭内トラブルの対策が、再発と進行の予防に最重要である。②ステロイド、浸透圧利尿剤の効果はごく短期的で、中長期的に無効である。③有酸素運動の継続でめまいは早期に消失し、進行した難聴も軽快、治癒の可能性がある。④発症早期ほど、難聴が軽症なほど、有酸素運動量が多いほど、回復が速い。

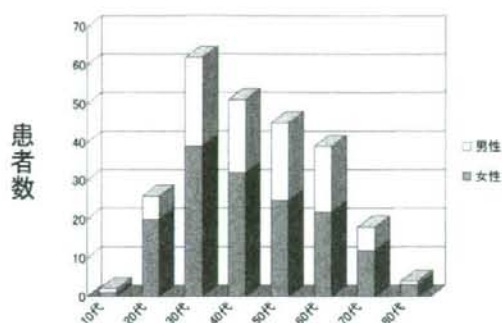
有酸素運動の何がめまいを早期に消失させ、進行した難聴を改善させるかは今後の課題であるが、いくつかのヒントがある。①改善に数ヶ月から1年を要する、②改善直後の聴力は不安定で再悪化しやすい、③週1回程度の運動は効果がない、④運動量が多いほど、頻度が高いほど効果が大きい。改善や治癒後、ある期間を過ぎると、運動を中止しても聴力の悪化は起こらない。これらの性質はすべて、内耳局所の循環の改善を示唆している。循環の改善が本来備わっている自然治癒能力を高め、正常聴力に回復させると推測される。

#### [まとめ]

1. メ病患者に有酸素運動を数ヶ月から1年間実践させ、きわめて良好な結果を得た。
2. 回転性めまいは有酸素運動で最初に改善し、大多数例で運動開始1ヶ月以内に消失した。
3. 進行した難聴や罹病期間の長い例でも、有酸素運動の継続で改善する例が多く見られた。
4. 発症早期ほど、難聴の程度が軽いほど、有酸素運動量や頻度が多いほど、早期に回復した。
5. これまでの観察から、有酸素運動が内耳局所の循環が改善させ、自然治癒力で改善したと推測される。
6. 受診患者の多くが他院で浸透圧利尿剤を服用していたが、中止しても何も変化はなかった。
7. 過去に頻回にステロイド剤を投与された例は、有酸素運動に抵抗する傾向が見られた。

メニエール病 (n=248)

患者年齢



初診時の聴力分布 (n=207)

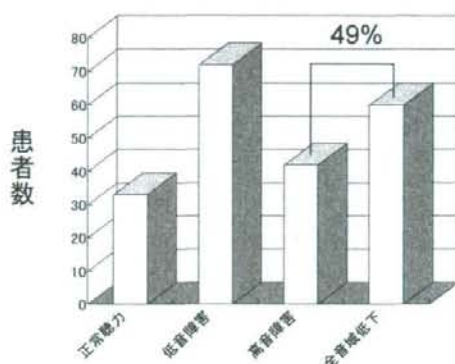


図 1

## 診療内容

1. 日常生活の聴取—誘因、職場・家庭環境、睡眠、気性、発散や運動の状況
2. 簡易な検査—聴力、重心動揺、足踏み、眼振
3. メニエール病の解説—パソコンで疫学、病因、行動特性、予後、対策を供覧
4. 治癒・軽快例の紹介
5. 具体的な指導—①手抜き、②週一回早目の帰宅、③遅い夕食禁止、④睡眠確保、⑤気晴らし、⑥有酸素運動—速歩、水泳、筋トレ、エアロビ、サイクリング
6. 浸透圧利尿剤の中止、月一度の受診

表 1

### 67歳男性症例，無職

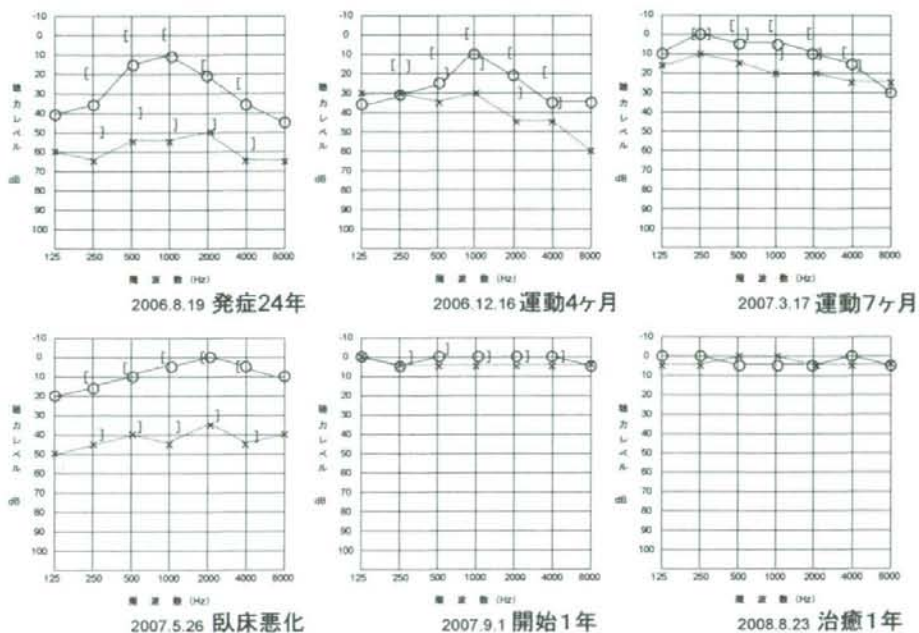


図 2

### 25歳女性症例，保育士

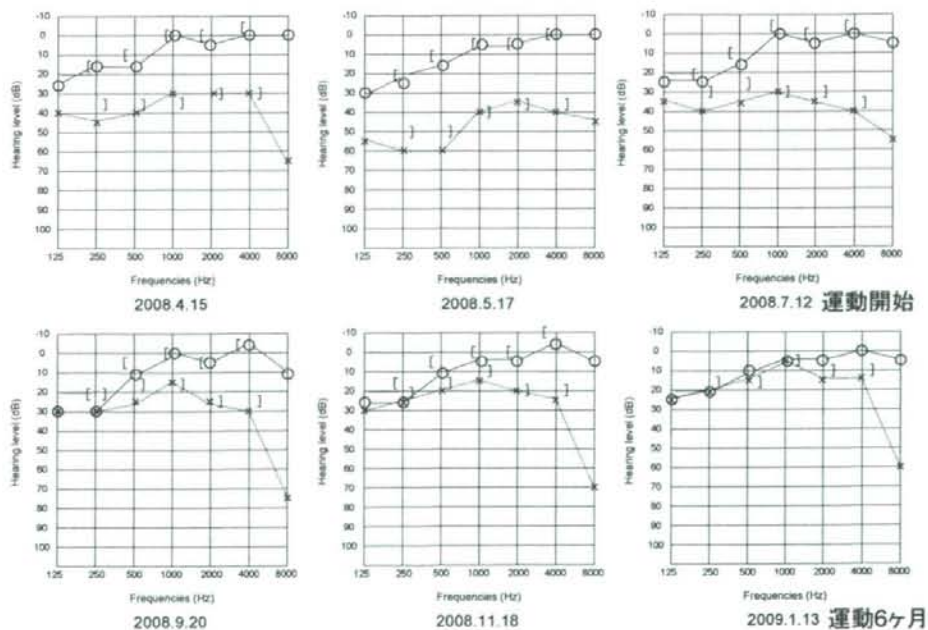


図 3

### 38歳女性症例, 専業主婦

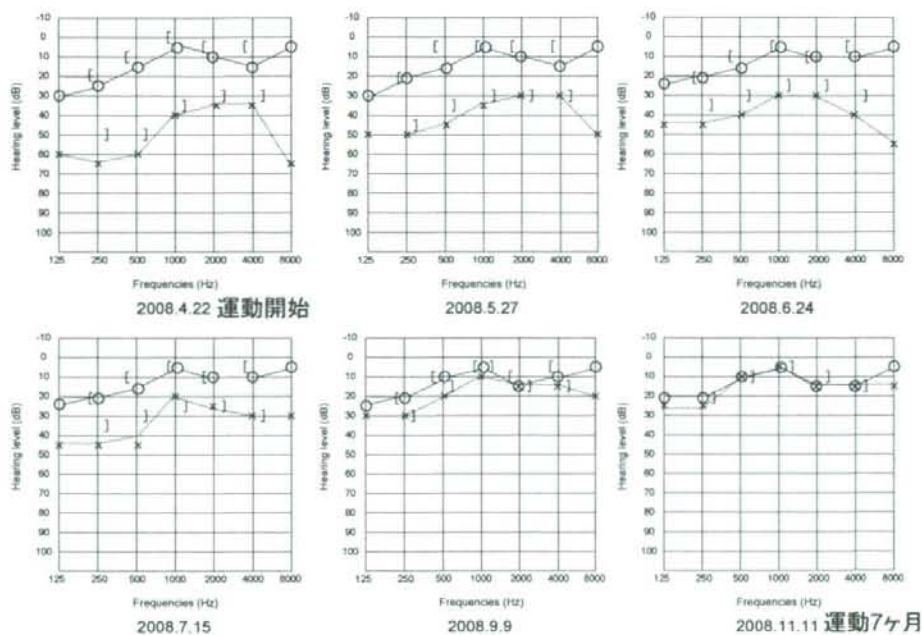


図 4

### 43歳男性症例, 商社勤務

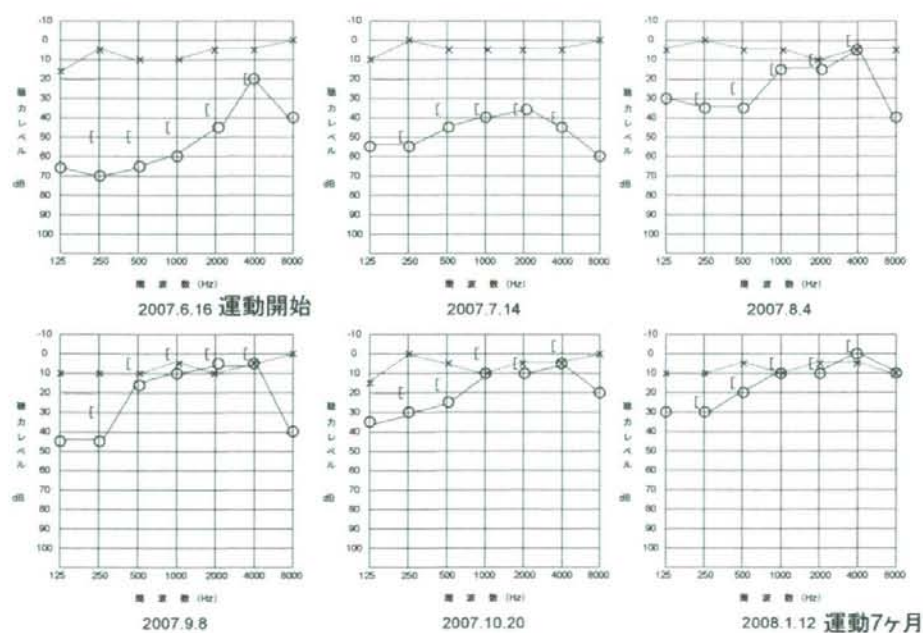
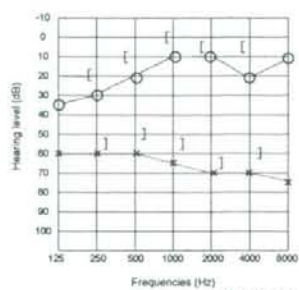
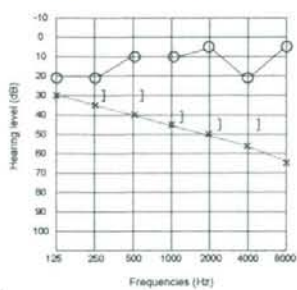


図 5

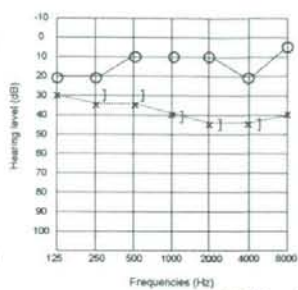
### 33歳男性症例, 営業職



2008.11.25 運動開始

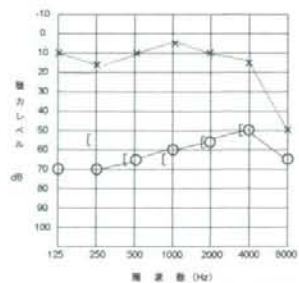


2008.12.16

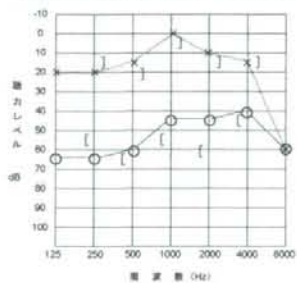


2008.1.20 運動2ヶ月

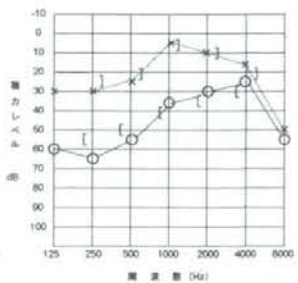
### 42歳女性症例, 専業主婦



2008.5.22 運動開始



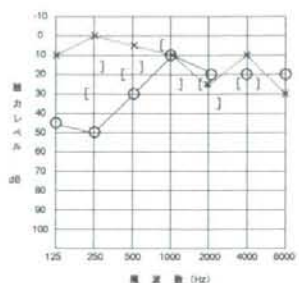
2008.9.4



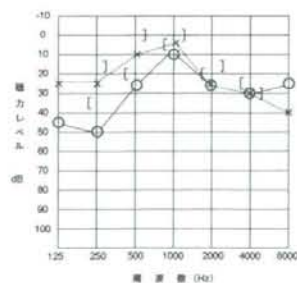
2009.1.15 運動8ヶ月

図 6

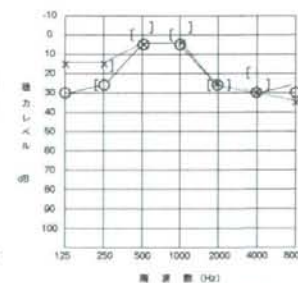
### 42歳男性症例, 企業研究職



2007.9.1

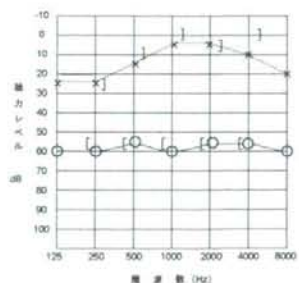


2008.8.26

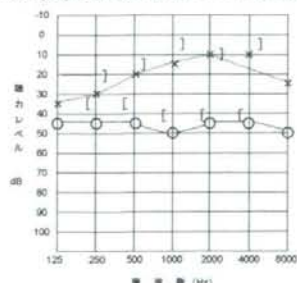


2009.2.17 運動6ヶ月

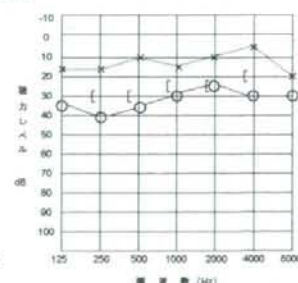
### 33歳男性症例, バス運転手



2007.6.26



2007.10.9



2007.12.22 運動6ヶ月

図 7

6ヶ月以上通院したメニエール  
病患者(n=47)の予後

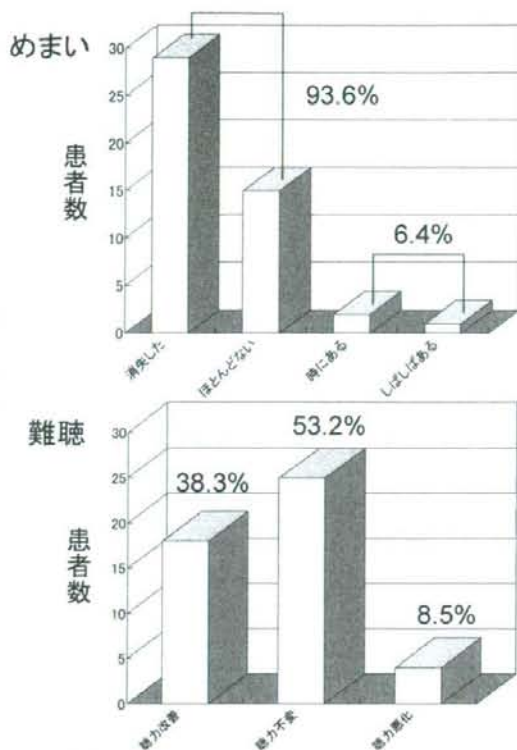
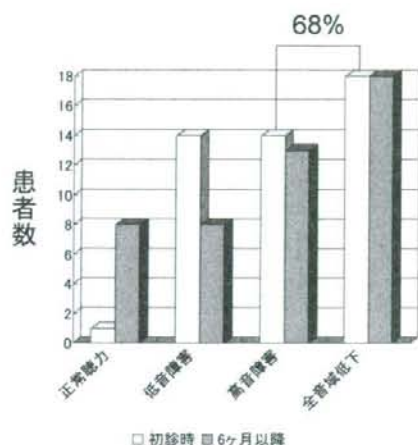


図 8

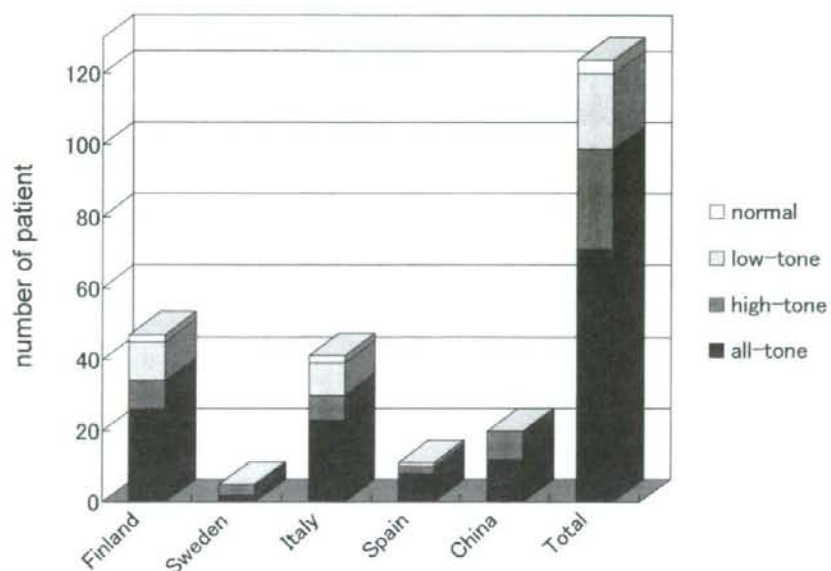
## Therapy

	Finland n=47	Sweden n=5	Italy n=41	Czech n=20	China n=20	計 n=133
Betahistine	41	3	38	20	20	122 (91.7%)
Diuretics	15	4	27	-	9	55 (41.4%)
Hyperbaric oxygen	-	-	40	-	6	46 (34.6%)
Meniett	4	1	-	-	19	24 (18.0%)
Sedatives	-	-	10	-	-	10 (7.5%)
Steroid	-	2(topic.)	2	-	-	4 (3.0%)
Other medication	1		7			8 (6.0%)
Glomet tube	-	4	-	-	-	4 (3.0%)
Intratympanic GM	3	1	-	-	-	4 (3.0%)
Hearing aid	3	-	-	-	-	3 (2.3%)
Surgery	-	-	-	-	-	0 (0%)

表 2

### Hearing status

normal (all tones  $\leq 20$ dB)    low-tone loss  $\geq 30$ dB  
high-tone loss  $\geq 40$ dB        all tones loss  $\geq 40$ dB



☒ 9

## 29. メニエール病に対する水分摂取療法 (Hydration Therapy)

### -2008年までの治療成績-

長沼英明 (北里大), 河原克雅 (同 生理学), 徳増厚二, 落合 敦, 岡本牧人 (北里大)

[はじめに]

メニエール病は聴力の低下を伴う回転性めまいを反復する疾患であり、その病態としては内リンパ水腫が考えられている。治療により一旦は改善するが、再発は多く特に長期の聴力に対する治療成績は改善していない<sup>1)</sup>。

近年の分子生物学的研究により多数の水チャンネル (Aquaporin: AQP) が同定された。特に, Arg-Vasopressin (AVP) 調節性の AQP2 が内リンパ水腫の形成に重要な役割を演じているという動物実験、臨床研究がなされている<sup>2-5)</sup>。AQP2 活性 (水透過性) は、AVP により V2-receptor を介して制御されている。血漿 AVP の上昇により、内耳迷路に存在する V2-receptor に AVP が結合すると、Gs タンパクを介して adenylyl cyclase が活性化され、細胞内 cAMP が増加する。この cAMP が主なトリガーとなって AQP2 を含む細胞内小胞が細胞膜へ移動し癒合する。その結果、迷路を形成する細胞の水透過性が上昇し、内リンパ水腫の形成を促進する可能性が示唆された。このことから、内リンパ水腫の発症に血漿 AVP 上昇の関与が考えられ、メニエール病の発症にもやはり血漿 AVP の上昇が関連していると推測される<sup>6)</sup>。

メニエール病の発作間欠期の治療は、内リンパ水腫の軽減とその再発の予防が目的とされている。つまり水、塩分の摂取制限、浸透圧利尿薬 (isosorbide 等) の投与、高浸透圧脱水の状態を維持することにより、内リンパ水腫を軽減し、その発作の再発を予防しようとするものであった<sup>6,7)</sup>。これまで高浸透圧脱水や浸透圧利尿薬の投与により過剰な内リンパ中の溶液を血漿に戻すことが試みられてきた。

血漿 AVP の分泌刺激として脱水などによる血漿浸透圧の増加、出血などによる体液量の低下や、精神的・肉体的ストレスの増加によっても分泌される。高浸透圧脱水の状態を形成する目的で現在においても水分摂取を制限する生活指導がなされている場合がある。換言すれば水分摂取の制限などによる高浸透圧脱水の状態は脳下垂体後葉から AVP の分泌を増加させ、長期的には内耳に内リンパ水腫を誘導してしまう可能性が示唆される。それ故、これまでの治療法の基本方針に従えば、一時的には内リンパ→血管への溶液移動はあるが、長期的には水分摂取制限・浸透圧利尿剤→高浸透圧脱水→脳下垂体からの AVP 分泌→内耳 (血管条) での AQP2 の活性化 (水透過性の増加) →内リンパへの水の流入 (内リンパ水腫) →めまい発作・聴力の低下が引き起こされる結果となり、予後不良であった。

そこで、我々はメニエール病に対する治療法として内耳の循環の改善と血漿浸透圧を適切に、むしろ低値に保つことを目的として水分の十分な摂取が重要ではないかと仮説を立てた。つまり、水分を十分に摂取し、血漿浸透圧を低値 (正常域内) に維持する。その結果、脳下垂体後葉からの AVP の分泌を抑制し、結果的に内リンパ水腫を軽減し、めまいや聴力低下の発症を予防できるのではないかと考えた。

水分摂取療法の基本方針は、十分な水分摂取・浸透圧利尿剤の短期投与→血漿浸透圧を正常域下限に保つ→下垂体からの AVP 分泌の最小化→内耳 (血管条) での AQP2 の活性の適正化→内リンパへの水の流入の減少→めまい発作の予防、聴力の改善などというメカニズムに基づくものである。さらに、適切な飲水指導は、循環血漿量を増加させ血管条の血流の最適化を期待することができる。

そこで我々はこれまでにメニエール病に対して、35ml/kg/日の水分摂取療法を行った結果、特に聴力の長期予後に有効であることを報告した<sup>8)</sup>。今回は2008年までの治療成績について報告する。



## [対象と方法]

### 1. 対象

#### 水分摂取療法群

メニエール病の発作間欠期の治療として必要十分な水分の摂取を行った症例のうち、2年以上経過を追えたメニエール病確実例(AAO-HNS1995)58例(男性18例 平均年齢 56.3±15.0 yrs、女性40例 平均年齢 50.8±12.8 yrs)である。

#### コントロール群

当科めまい外来にて1992から1999年間に治療したメニエール病確実例(AAO-HNS1995)で、2年以上経過観察が行えた症例29例(男性10例 平均年齢 42.0±14.3 yrs、女性19例 平均年齢 48.0±14.5 yrs)である。

### 2. 方法

患者個別に循環器系および腎臓系の異常がないことを確認した後、35ml/Kg/dayの水分摂取を行う。治療中は同摂取量を維持した。

これまでに当科にて行って来たメニエール病の発作間欠期の治療は、蝸牛症状(聴力低下、耳鳴、耳閉塞感)、回転性めまい症状の出現時にイソソルビド(90ml/day)を短期間(約3日間)に投与する<sup>9)</sup>ことであり、この治療は継続した。ただし、メニエール病発作には、精神的、肉体的ストレスは大きく関与しているものと考えられるため、Takahashiら<sup>10)</sup>の提唱している、生活習慣の改善を指導している。

本治療法を行うにあたって、既存のメニエール病の治療方法とその予後、また水分摂取療法を行う理論的背景と予想される病態メカニズムを患者に十分説明し、同意を得ている。

コントロール群の治療はこれまで我々が行ってきた前述の発作間欠期の治療である。

## [結果]

治療結果の検討は、AAO-HNS(1995)の基準を用いて行った。ただし聴力の判定に関しては3kHzの純音聴力検査は日本では一般的ではないので4kHzで代用し、以下の如く行った。

治療前6ヶ月の最低聴力時の0.5, 1, 2, 4kHzの平均聴力と治療後18-24ヶ月の6ヶ月間の最低聴力時の0.5, 1, 2, 4 kHzの平均聴力を比較し10dB以上の改善:改善, 10dB以上の低下:低下、それ以外:不変とした。また参考として0.125, 0.25, 0.5 kHzの低音部の平均聴力についても検討した。

めまい、聴力に関する長期治療成績を表1、2にそれぞれ示す。また低音域聴力(0.125, 0.25, 0.5 kHzの平均聴力)、中高温域聴力(0.5, 1, 2, 4kHzの平均聴力)の2年間の変化を図1、2にそれぞれ示す。

めまいの抑制に関して、従来の治療法と治療成績に有意な差はなかったが、聴力に関しては従来の治療法に比して有意に改善していた。この結果は以前の我々の報告<sup>9)</sup>と同様のものであった。

## [考察]

今回は、これまでに報告した症例<sup>9)</sup>に加えて、2008年までに水分摂取療法を施行し、2年以上経過を追うことができた合計58症例の結果を報告した。今回の結果でも前回と同様、本治療法の聴力の長期予後がコントロール群に比較して有意に良かった。

水分摂取は血漿AVP値を抑制すると共に、内耳循環を改善することも期待できると考えられる。これまでに、AVPとメニエール病の関連性を示唆する動物実験、臨床研究が多数報告されている<sup>2-5)</sup>。メニエール病の発作とストレスの増強が関連することを示唆する報告<sup>11)</sup>も存在し、ストレスに伴うAVPの上昇が内リンパ水腫を形成するものと考えられる。しかし治療開始時にAVPの上昇を伴わないメニエール病症例も存在した(未発表data)。このような症例でも水分摂取療法は有効であり、そのメカニズムを考えたい。

まず水分摂取は循環血漿量を増加させる方向の刺激（負荷）であり、それに伴い内耳特に血管条の循環を改善させている可能性が考えられ、その効果が長期の聴力予後の改善につながっていると推測する。また動物実験における外因性のAVPの投与が、V2-receptorの活性を低下させるという報告<sup>10)</sup>が存在するが、脱水負荷の場合は内因性のAVPの分泌を上昇させるが、この状態でもV2-receptorの活性はおそらく低下せず、むしろ上昇させているものと我々は推測する。脱水環境が長く続き、慢性的になった状態では、次第にAVPの分泌は低下するが、V2-receptorの活性は上昇したまま継続しているのではないだろうか。慢性的な、反復するストレス負荷の場合も同様にV2-receptorの活性は上昇した状態で継続し、その後新たな大きなストレスが加わったときに、内リンパ水腫が発生し発作に至るものと推測される<sup>11)</sup>。水分摂取は、この上昇したV2-レセプターの活性を徐々に正常化させているのではないかと考えている。臨床的にはV2-receptorの活性の上昇を測定することは困難であるが、今後この点につき動物実験において解明したい。

#### [結論]

今回は水分摂取療法(Hydration Therapy)の2008年までの長期治療成績について検討し、従来の治療法に比して、特に聴力の予後が有意に良いことを確認した。

#### [参考文献]

1. Claes J, Van De Heyning PH, Medical treatment of Meniere's disease: a review of literature. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997; Suppl 526: 37-42.
2. Takeda T, Takeda S, Kitano H, et al. Endolymphatic hydrops induced by chronic administration vasopressin. *Hear. Res.* 2000; 140: 1-6.
3. Kumagami H, Loewenheim H, Beitz E, et al. The effect of anti-diuretic hormone on the endolymphatic sac of the inner ear. *Pflügers Arch* 1998; 436: 970-975.
4. Takeda, T., Sawada, S., Takeda, S., Kitano, H., Suzuki, M., Kakigi, A., Takeuchi, S., The effects of V2 antagonist (OPC-31260) on endolymphatic hydrops. *Hear. Res.* 2003; 182: 9-18
5. Takeda T, Kakigi A, Saito H, Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; Suppl 519: 219-222.
6. Harrison MS, Naftalin L. Meniere's disease. Charles C Thomas, Springfield, 1968
7. Moffat DA, Ballagh RH, Meniere's disease. : In Booth JB. ed. *Otology*. In: Kerr AG. ed. *Scott-Brown's Otolaryngology*. 6th ed. Oxford England: Butter worth-Heinemann Press, 1997, p3/19/1-3/19/50.
8. Hideaki Naganuma, Katsumasa Kawahara, Koji Tokumasu, et al., Water May Cure Patients With Meniere Disease. *Laryngoscope* 2006; 116: 1455-1460.
9. 徳増厚二、長沼英明、橋本晋一郎、他：メニエール病のイソバイト療法：投与法の検討。 *Equilibrium Research* 2007; 66(2):64-72.
10. Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, et al. Comparative Study of the Daily Lifestyle of Patients With Meniere's Disease and Controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 114(12): 927-933.
11. Soderman ACH, Moller J, Sjoback DB, et al. Stress as a trigger of Attacks in Meniere's disease. A case-crossover study. *Laryngoscope* 2004; 114: 1843-1848.
12. Kitano H, Suzuki M, Kitanishi T, et al. Regulation of inner ear fluid in the rat by vasopressin. *Neuro Report* 1995; 10: 1205-1207.

表1 AAO-HNS 1995 の判定基準による長期治療成績 めまい

Numerical values: NV

the average number of definitive spells per month  
for the 6 months in 18 to 24 months after therapy

X 100 = NV

the average number of definitive spells per month  
for 6 months before therapy

0 : A (complete control of definitive spells),  
1 to 40 : B (substantial control)  
41 to 80 : C (limited control)  
81 to 120 : D (unchanged)  
over 120 : E (worse)

	A	B, C	D
水分摂取療法群	54 (93%)	3 (5%) (2,1)	1 (2%) (1,0)
コントロール群	22 (76%)	5 (23%) (3,2)	2 (7%) (1,2)
	63	8 (5,3)	3 (2,2)

p > 0.05

表2 AAO-HNS 1995 の判定基準による長期治療成績 聴力

	改善	不変	低下
水分摂取療法	18 (31%)	37 (64%)	3 (5%)
コントロール群	2 (7%)	11 (38%)	16 (55%)
	20	48	19

p < 0.01

図1 聴力の2年間の変化 低音域

