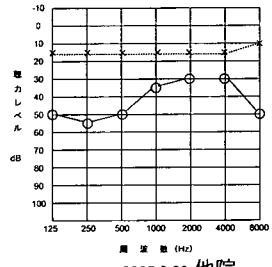
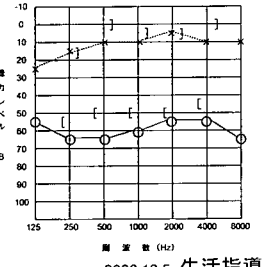


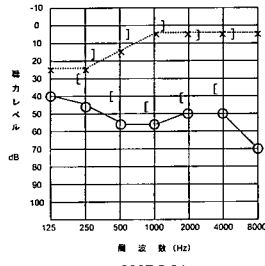
2004.11.26 他院



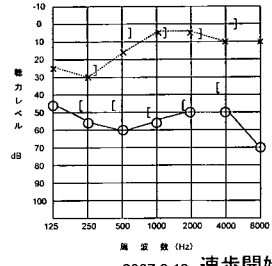
2005.3.29 他院



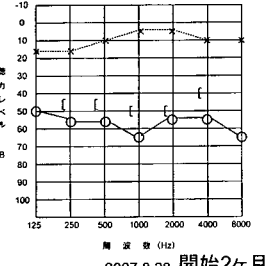
2006.12.5 生活指導



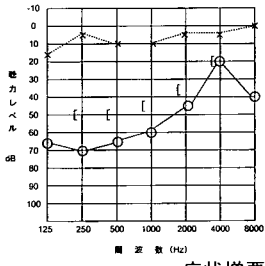
2007.2.24



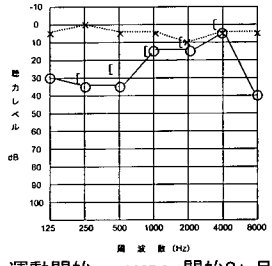
2007.6.19 速歩開始



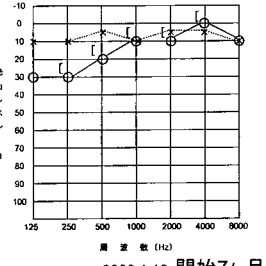
2007.8.28 開始2ヶ月  
めまい消失



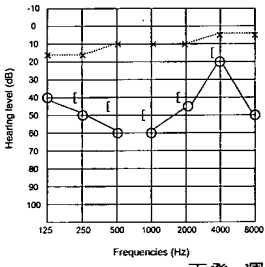
2007.6.16 症状増悪、運動開始



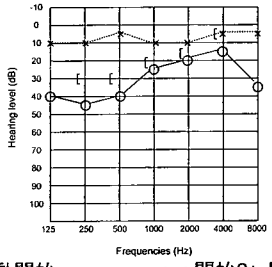
2007.8.4 開始2ヶ月



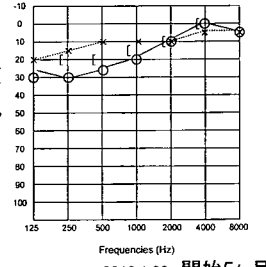
2008.1.12 開始7ヶ月



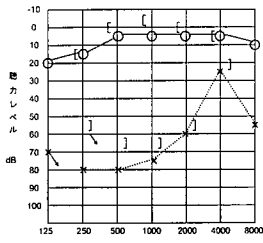
2009.8.29 再発、運動開始



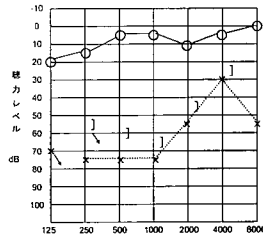
2009.10.10 開始2ヶ月



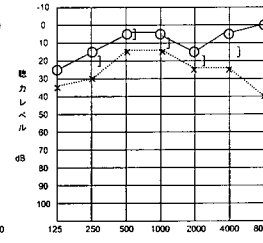
2010.1.23 開始5ヶ月



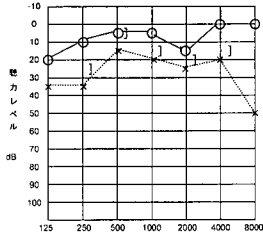
2009.4.11 運動開始



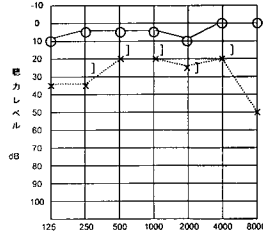
2009.5.16 1ヶ月



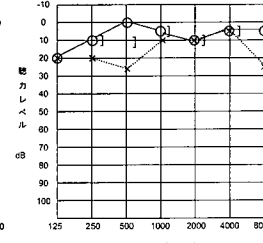
2009.6.20 2ヶ月



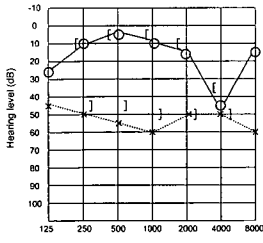
2009.7.25 3ヶ月



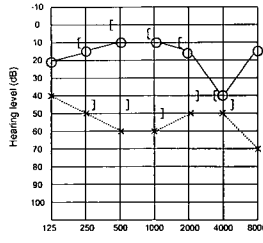
2009.8.22 4ヶ月



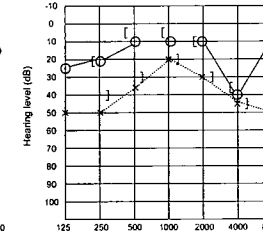
2009.10.24 6ヶ月



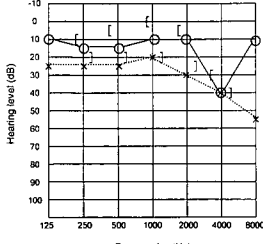
2009.6.16 運動開始



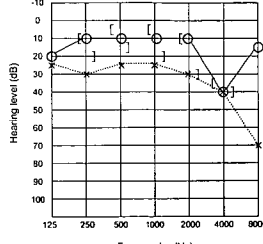
2009.7.7 1ヶ月



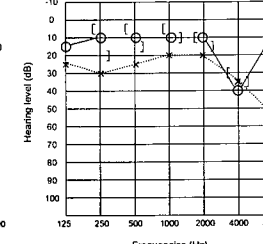
2009.8.11 2ヶ月



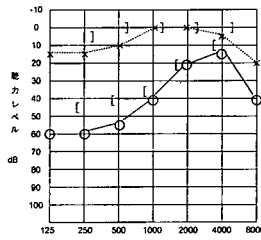
2009.9.15 3ヶ月



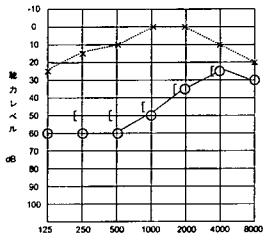
2009.10.20 4ヶ月



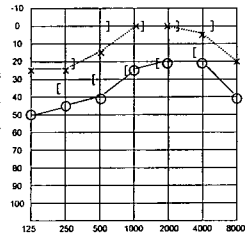
2009.12.15 6ヶ月



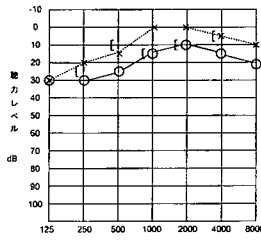
2009.8.11 休職、運動開始



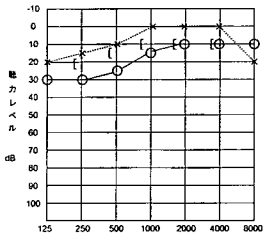
2009.9.8 1ヶ月



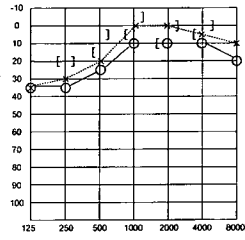
2009.10.6 2ヶ月



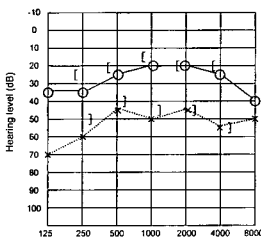
2009.11.10 3ヶ月



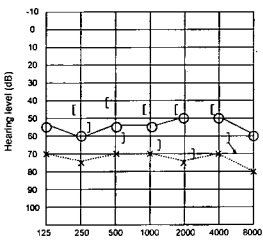
2009.12.15 4ヶ月



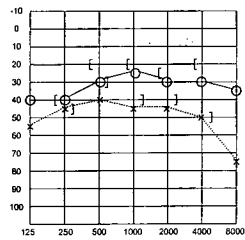
2010.1.16 5ヶ月、復職



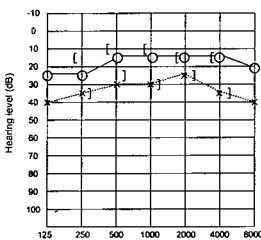
2007.9.11 運動開始



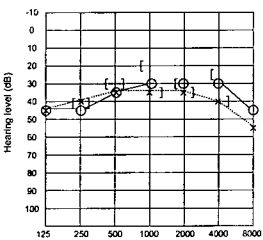
2007.10.2 離婚、休職



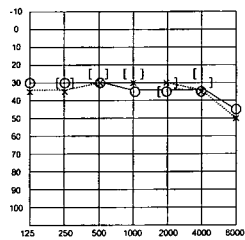
2007.12.4 休職



2008.7.29 勤務



2009.10.13 休職



2010.1.19 休職

## 34. 浸透圧利尿剤、ステロイド、内リンパ嚢開放、GM鼓室内注入の現状と弊害

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]

メ病者を多数診療していると、とりわけ有酸素運動を治療に導入して以来、従来のメ病治療がいかにも無効で、むしろ有害であるかを痛感する。メ病治療の現状は次のようなものである。①浸透圧利尿剤、増悪時にステロイドが反復使用されるが、薬効乏しく、これら薬剤で体調を崩す患者が多い。②催眠鎮静剤、抗不安薬、SSRIが安易に投薬されている。③一部病院で内リンパ嚢開放術、GM鼓室内注入が高率に実施され、弊害が大きい。④発症誘因対策や日常生活指導がまったく取られていない。氷山の一角とも思われる症例を紹介し、これら治療の問題点を指摘する。

[症例]

症例1 (図1) : 42歳男性、IT関連の研究職。職場多忙で2007年8月右耳の音不快を自覚し、9月-10月に医院①でプレドニンを数回処方された。いったん軽快したが再発し、別の医院②でイソバイド、プレドニンを数回処方され、6月大学病院③を紹介され、1週間入院しステロイドの点滴を受け、退院時イソバイド、プレドニンを処方された。6月下旬、右聴力低下し、市中病院④に10日間入院し、ステロイドの点滴を受け、イソバイド、プレドニンの退院処方であった。施設を問わず同一治療で改善しないため、不信感をもち8月26日当施設⑤を受診した。それまでの聴力図を持参し、変動を繰り返し、聴力が安定していないことが判明した。直ちに浸透圧利尿剤を中止し、以降ステロイドの点滴や内服を厳禁し、生活指導し有酸素運動を勧めた。職場環境が厳しく、週3回の有酸素運動実践は困難で週末のみである。受診1年5ヶ月を経過した現在も、聴力は1年前(2009年2月)と同様で、低音と高音に軽い難聴を認める。本例は、浸透圧利尿剤やステロイドの反復投与の無効を明快に物語っている。

症例2 (図2) : 62歳男性、無職。25年前、職場ストレス(事務職)で右メ病を発症し、長らく浸透圧利尿剤、ステロイドの反復投与を受けていた。右難聴は進行し、1年半前より左聴力も変動するようになった。2010年1月に受診し、浸透圧利尿剤、ステロイドを中止し、有酸素運動を開始している。本例はメ病の長期罹患例の典型で、漫然と投薬治療を受け、一側難聴が高度に進行し、両側障害に移行しつつある。従来の治療でこれを予防するのは困難であろう。

症例3 (図3) : 55歳女性、事務職。夫の女性問題で2002年離婚し、娘と二人住まいであった。2006年春、左メ病を発症し、都内N病院を受診した。2008年8月同病院で左内リンパ嚢開放術を受けたが、12月にめまい再発し、その後も回転性めまい反復し、聴力も変動している。2009年12月に受診した。問診から、①離婚後ずっと将来への不安があり、②最近娘が結婚して一人住まいとなり孤独で、③不眠症が長らくある、ことが判明した。手術を受けた病院は、都内で有数のメ病手術件数を誇る病院である。本例では手術効果の無効は明らかで、生活指導やストレス対策は取られていない。

症例4 (図4) : 75歳男性、無職。定年直前の1993年、右メ病を発症し、都内N病院を受診した。6ヶ月後に右内リンパ嚢開放術を受け、右難聴が増悪し、術後もめまいを反復した。2009年9月回転性めまい、右耳鳴が増強し11月に受診。左向き自発眼振あり、温度刺激検査で右反応低下。現在、末期癌の妻の介護をしており、生活指導後、めまいは消失している。本例も前例と同じ病院で手術を受けている。

症例5 (図5) : 48歳男性、食品を扱う営業職。右耳閉塞感、耳鳴で2007年3月大学病院を受診、10月には回転性めまいが発症し、都内のN病院に入院し、点滴治療を受けた。めまいは改善せず、同年12月同病院で右内リンパ嚢開放術を受けた。1ヶ月後の2008年1月、回転性めまいが再発し、同病院で2週間間隔にGMの鼓室内注

入を5回受けた。難聴は増悪し、常にゆらぎ、不安と不眠を訴えると、精神科に紹介され、睡眠薬、抗不安薬、SSRIを投薬された。治療内容に疑問をもち、2008年12月受診。問診から、発症前4年間はきわめて多忙で、帰宅は夜10時から11時、土曜日出勤し、睡眠は4時間、が判明した。さらに、内リンパ嚢開放術でめまいは90%消失と説明され、GM鼓室内注入後の身体のゆらぎの説明がなかった、という。患者は現在も身体のゆらぎと疲れやすさを訴え、復職してはいるが午後2時に早退している。本例は発症早期に生活指導を受けていれば、それだけで治癒した症例と思われる。

症例6 (図6) : 24歳男性、無職 (発症当時、運送業)。運送業務の不規則な生活、短い睡眠で2006年右メ病を発症。2008年2月地元の大学病院で右耳にGMの鼓室内注入を受け、右聴力が悪化した。術後のめまいを回復し、ゆらぎがあり、運送業を退職した。2009年10月受診し、眼振なく、温度刺激検査で右無反応、重心動揺検査で大きなゆらぎが記録された。本例も発症当時、適切な生活指導があれば、治癒した症例であり、無謀な治療で社会復帰できず、GM鼓室内投与でQOLが著しく障害されている。

症例7 (図7) : 37歳女性、既婚、派遣社員。職場ストレス、多忙で2000年、左難聴と回転性めまいを回復し、大学病院で手術を勧められたが断る。同年、市中病院で左耳にGM鼓室内注入を2回受け、左難聴が増悪した。2005年めまいが再発し、別の大学病院でGM鼓室内注入を1回受けた。その後、右難聴が出現し、めまいも再発したため、2009年12月受診。本例はGM鼓室内注入を2回も実施され、左耳は聾となった後、健側にも発症した悲劇的な例である。

## [考察]

### 1. 浸透圧利尿剤、ステロイド

現在、医院から大学病院まで画一的にこれら薬剤が投薬されている。対症薬を治療薬と誤って長期に投与するのは、かつてのスモン病を思い出させる。浸透圧利尿剤は脱水して血漿浸透圧を高め、組織の水分を血液中に移行させるもので、内耳水腫を同じ原理で改善させようというものである。厚生省のメ病調査研究班の檜学班長の時 (1980-85年) に、西欧で尿素粉末が対症薬として利用されていたのを参考に、イソソルビドが導入された。班発足当時、疫学調査でストレスが病因として示唆されたが、その後忘れさられ、原因不明の内リンパ水腫の専門薬として広く普及してきた。

たまに数日服用すると症状軽快に効果があるが、対症薬の域を出ず、継続して服用しても効果はない。その理由は、血漿浸透圧が高まることは組織に有害で、すぐに抗利尿ホルモン (ADH) が分泌され、継続使用は恒常的にホルモンの分泌を強いる。この結果、規則的に浸透圧利尿剤を服用しても、ホメオスタシスで血漿浸透圧は正常値に維持される。患者の多くは、この薬剤を中止すると体調の改善を訴える。しかもこの薬剤は高価で、有害無益な出費や体調不良を患者に課していると言える。患者の覚える体調不良は、脱水やADHが不自然に多量に分泌されるためであろう。

症例が示すように、ステロイドも反復使用するとすぐに無効となる。頻回にステロイドを投薬された患者は、有酸素運動の効果が鈍い印象がある。副腎皮質機能が低下し、有酸素運動による自然治癒過程が損なわれたためかもしれない。報告者は浸透圧利尿剤、ステロイドを使用しないが、生活指導、有酸素運動ではるかに良好な治療成績を得ている。

### 2. 内リンパ嚢開放術

メ病の治療の変遷の歴史を見ると、教訓を得る。治療論文の件数を年代ごとに調べると、迷路破壊術が60年代、薬物治療が70年代、内リンパ嚢開放術が80年代、前庭神経切断術が90年代、GM鼓室内注入が00年代にピークを示している。メ病の薬物治療に有効なものはなく、内リンパ嚢開放術も次第に実施されなくなっている。一世を風靡した神経切断術は後遺症が大きく、今や捨てさられた。内リンパ嚢開放術の科学的な根拠はなく、嚢開放部は創傷治癒で瘢痕閉鎖し、ドレーナージは停止する。プラセボ効果以上とは思われない治療が、今なお実施されていることが不思議である。症例で紹介したように、術後の聴力悪化 (内耳炎か)

や術後早期のめまい再発など、問題が多い。

### 3. GM鼓室内注入

近年メ病治療でもっとも多い論文がGMの局所投与である。本治療も症例で紹介したように、難聴の増悪、メ病の両側型への移行など、問題が多い。破壊的治療なので、いったん難聴が増悪すると、たとえ生活指導や有酸素運動によっても、難聴の回復を望めない。聴力に影響せずめまいを停止させるのは至難の技である。たとえこれに成功しても、一側前庭機能の低下は恒常的なゆらぎの原因となり、中年以降のQOLに大きく影響するのは、症例で紹介した通りである。GM使用の目的であるが、回転性めまいの停止は、有酸素運動実践で1ヶ月ほどで達成され、本法の適応はきわめて少数と思われる。前庭神経切断術が廃れたように、GM鼓室内投与も早晚実施されなくなるであろう。

#### [まとめ]

1. メ病の標準的治療となっている浸透圧利尿剤、ステロイドは本来対症薬であり、長期投与や反復投与は有害無益で、中長期的に無効と言える。継続投与された浸透圧利尿剤を中止しても、症状に変化はなく、体調はむしろ改善する。
2. 内リンパ嚢開放術は特定の病院で高率に実施されており、術後の聴力悪化や術後早期の再発が跡を絶たない。手術効果を裏づける科学的根拠に乏しく、関連論文も減少しており、早晚、実施されなくなると予想される。
3. GM鼓室内注入は近年注目を浴びたが、破壊的治療の域を出ない。聴力悪化のリスク、両側型への移行の可能性、永続的なゆらぎは患者のQOLを著しく低下させる。めまいの停止は、有酸素運動で容易に達成されるので、本治療の適応はきわめて少数と思われる。

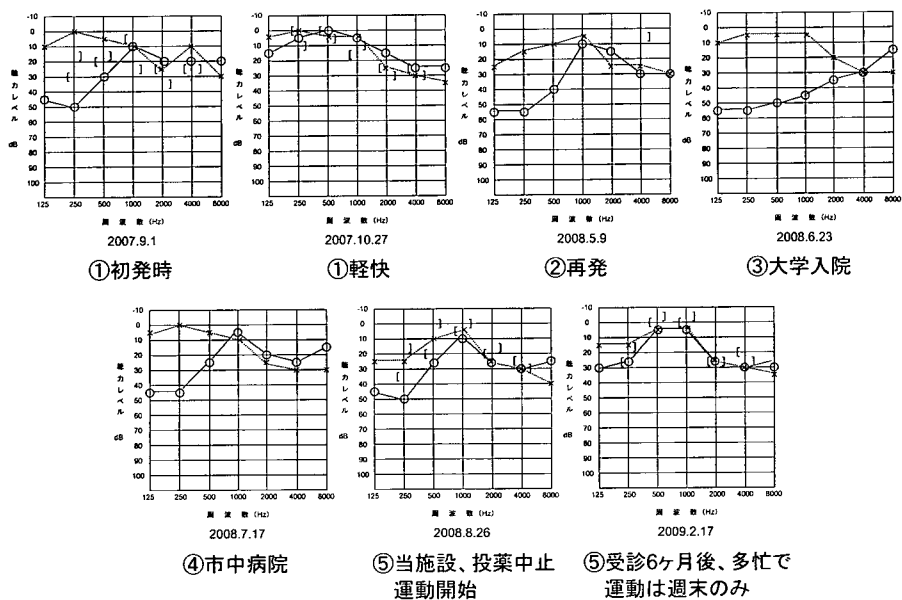


図1

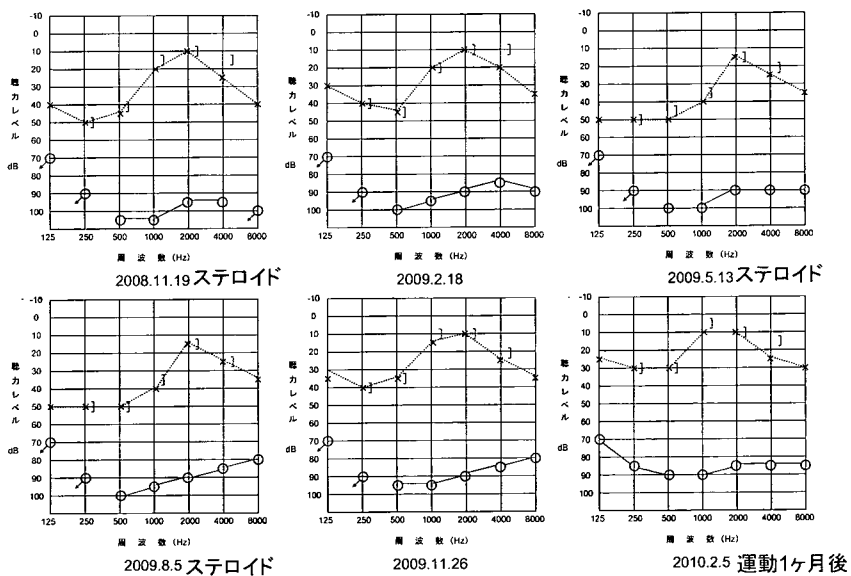
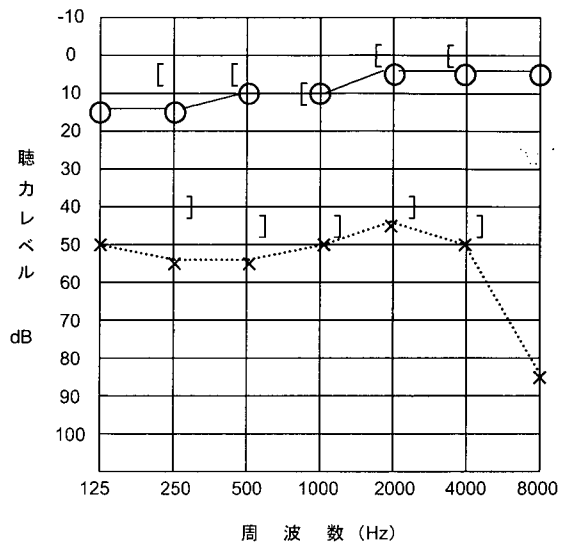
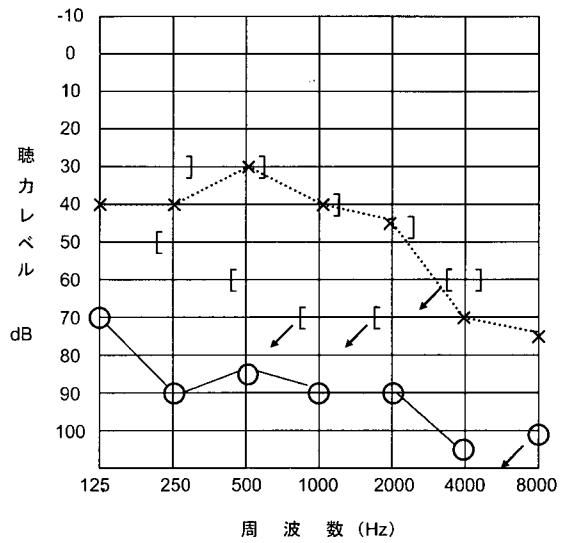


図2



2009.12.15

図3



2009.11.13

図4



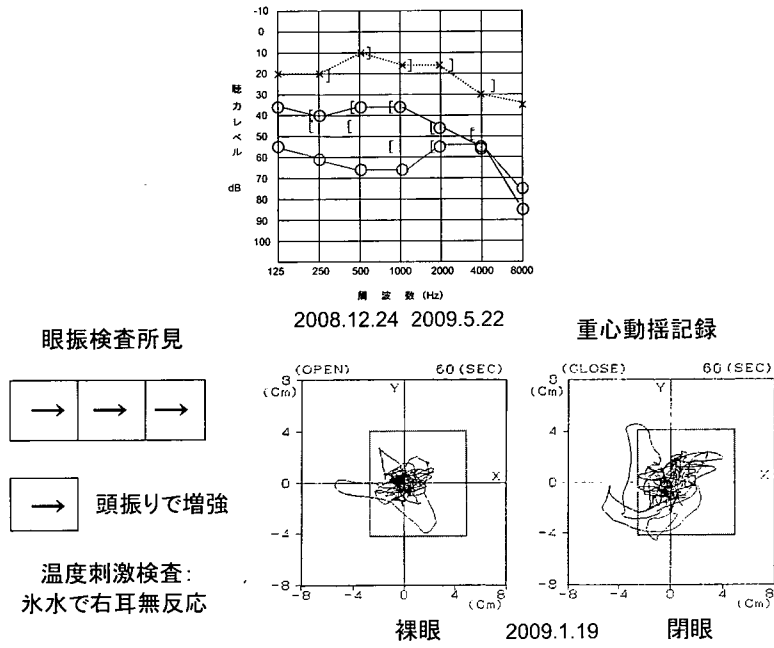


図5

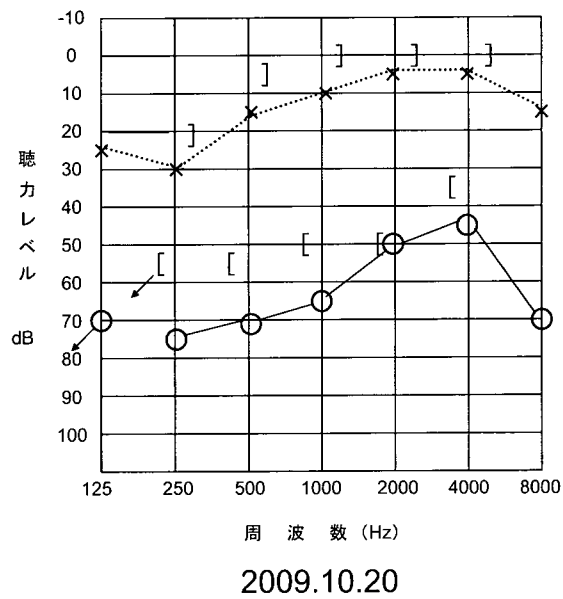
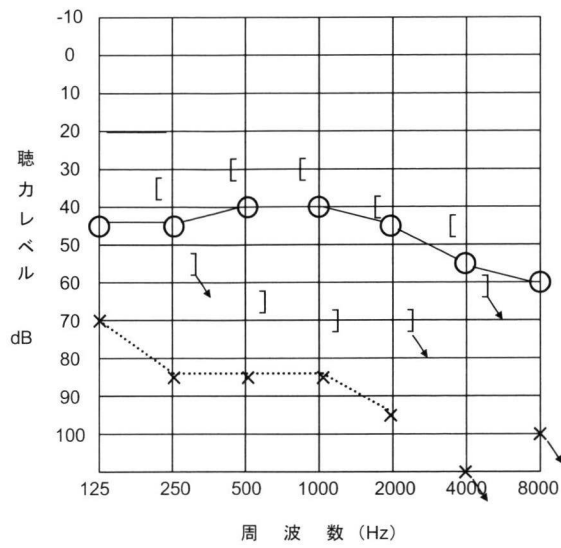


図6



2009.12.5

図7

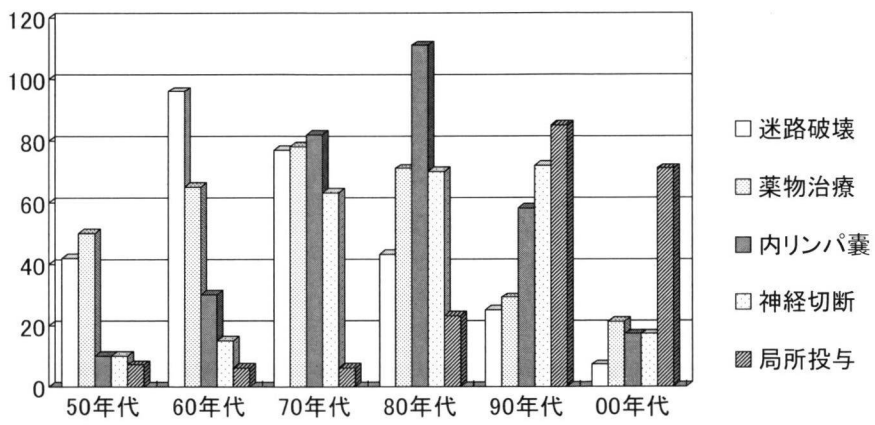


図8

## 35. メニエール病に対するMeniett®による中耳加圧療法の検討

青木光広, 西堀丈純, 浅井雅幸, 久世文也, 水田啓介, 伊藤八次(岐阜大), 宮田英雄 (一宮西病院)

### [はじめに]

中耳圧をあげることによる内耳への加圧効果によりメニエール病症例のめまいや蝸牛症状が改善することは以前から報告されている<sup>1, 2)</sup>。近年、スウェーデンにおいてメニエール病に対する治療法の1つとして、携帯型加圧装置であるMeniett® (図1) を使用した中耳加圧療法が開発された。1999年にはアメリカ合衆国食品医薬品管理局 (FDA) に認可され、メニエール病への有効性が報告された<sup>3, 4)</sup>。本邦においても、將積らにより、Meniett®の有効性は報告されたが、2010年現在まで厚生労働省の認可を得られていない<sup>5)</sup>。今回は比較的長期にMeniett®を使用した症例について、その有用性ならびに問題点を報告する。

### [対象と方法]

対象はメニエール病確実例と診断された症例の中で6カ月以上の薬物治療で症状の改善を認めず、回転性めまい発作の反復を繰り返していた難治性メニエール病9例である。年齢は34~79歳、性別は女性5名、男性4名、片側例が7例、両側例が2例であった (表1)。メニエール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<sup>6)</sup>。

Meniett®による中耳加圧治療は、まず局所麻酔下に鼓室換気チューブ (高研Dタイプ) を鼓膜の前下象限に挿入し、1ヶ月の経過観察を行った後にめまい発作の抑制が見られなかった7例に対し行った。2例においては鼓室換気チューブ留置のみにてめまい発作が抑制できたためMeniett®は導入しなかった。Meniett®使用にあたり、患者個々の自宅で1回当たり5分間 (0.6秒間の陽圧刺激を4秒間隔で行われる)、1日合計3回の加圧を患者自身の手で行うように指示した。

めまいに対する治療効果は、1993年日本平衡神経学会のめまい治療効果判定基準<sup>7)</sup>に基づき、治療前6カ月の月平均めまい発作回数で治療後12カ月の月平均発作回数を除いてめまい係数を算出し検討した。また、Meniett®導入3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後における月平均めまい発作回数を導入前と比較検討した。聴力評価は治療開始時と開始12ヶ月後の平均聴力レベル (0.5, 1.0, 2.0, 4.0kHz) を用い、効果判定には1993年日本平衡神経学会のめまい治療効果判定基準に従った。また、導入前および導入1ヶ月もしくは2ヶ月後の間歇期において採血し、血漿アルギニン-バズプレッシン (AVP) 濃度を比較検討した。なお、めまい症状がない時を間歇期とし、採血時刻は午前8時~10時とした。今回の臨床試験は岐阜大学医学部倫理委員会の承認後、患者の同意を得たのち行った。

### [結果]

Meniett®導入前観察期間は平均21ヶ月 (8ヶ月~48ヶ月)、導入後使用期間は平均18.3ヶ月 (6ヶ月~38ヶ月)、導入後観察期間は平均22.9ヶ月 (12ヶ月~40ヶ月) であった (表1)。Meniett®導入した7例における導入12ヶ月後におけるめまい係数は $21.6 \pm 11.6$ であり、治療導入前に比してめまい頻度は有意に減少した (one tailed t-test,  $p < 0.01$ , 表2)。1993年日本平衡神経学会のめまい治療効果判定基準では、改善が6例、軽度改善が1例であった。全例において導入3か月間でめまい発作の抑制がみられ、その後は徐々にめまい発作頻度が減少していた。導入前めまい頻度が月平均6回以上であった2例 (34M, 40F) においても導入3ヶ月後でめまい発作頻度は抑制されていたが十分な抑制は得られず追加治療としてゲンタマイシン鼓室内注入を行い、1例では現在までめまい発作は認めていない。また、残りの1例は改善したが、めまい発作の完全抑制には至っていない。両側メニエール病の1例 (64F) では徐々にめまい発作頻度は抑制され、12ヶ月後以降もMeniett®

を継続使用し、最近6ヶ月ではめまい発作は認めていない。鼓室換気チューブ留置のみでめまい発作が抑制された2例では留置12ヶ月後の治療効果はめまい治療効果判定基準で改善となった(表2)。

聴力は導入前の4周波数(0.5, 1.0, 2.0, 4kHz)の平均聴力レベルは $43.7 \pm 10.5$  dBで、導入12ヶ月後では $53.6 \pm 21.4$  dBであり有意な変化を認めなかった( $p > 0.05$ )が、治療効果判定基準では1例で改善、4例で聴力悪化、2例で聴力不変であった(表3)。チューブ留置のみ行った2例の聴力は表3のごとくで、聴力不変であった。

Meniett®導入前の間歇期におけるAVP値は $3.5 \pm 2.2$  pg/dlであったが、導入後のAVPは $2.1 \pm 1.2$  pg/dlであった。5例で低下し、3例で不変、1例で悪化した(表3)。

今回の観察期間中、3件の故障が発生した。うち2件は加圧不良で、1件は電源コードを差し込んでも供給されないバッテリーおよび電源コードの問題であった。3件ともに米国メドトロニクス社に送付し、2~3週間で修理されて返送されてきた。1件は使用中に中耳炎に罹患し、中断を余儀なくされた。故障した3症例においては、機器の故障後にめまい発作の再発がみられた。

#### [考察]

Meniett®は、最大12cmH<sub>2</sub>Oの圧波を周波数6Hzで加圧する機器で、外耳道、鼓室換気チューブを経由して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と考えられている<sup>1)</sup>。また、その作用機序としては、前庭水管が耳石を含む代謝性や細胞性のdebrisにより詰まることにより内リンパ水腫が生じる学説から、Meniett®からの圧波がdebrisを除去し内リンパ水腫を消失させるという仮説があげられる。いわゆる前庭水管を介するlongitudinal flowを回復させることによる内リンパ水腫を改善させることが考えられている<sup>8)</sup>。また、動物実験では前庭水管を閉塞させた動物に対しても加圧療法を行うことで蝸牛管面積の増加率を抑制できたことからcirculation flowにも影響を及ぼすことで内リンパ水腫軽減に働くと推測される<sup>9)</sup>。今回の症例においても、メニエット使用開始直後は必ずしもめまい発作が抑制されない症例がみられ、70%の症例において、3ヶ月以内にはめまい発作はほぼ抑制された状態で推移した。Gatesらは対照群に比して、治療4カ月後以降においてのみ、めまい発作を抑制されたと報告し、ある程度の期間の使用継続の必要性を報告している<sup>10)</sup>。今回の結果から、中耳加圧治療の効果判定には3ヶ月程度の使用継続は必要であると思われる。また、内リンパ水腫形成にarginin vasopressin(AVP)分泌が深く関与している一方で、中耳圧の上昇はAVP分泌を低下させることが動物実験で報告されている<sup>11, 12)</sup>。これらの報告より、Meniett®の作用機序の1つとして中耳への加圧によりAVPの分泌を抑制し、結果的に内リンパ水腫を改善している可能性も考えられる。今回メニエット導入前後のめまい間歇期における血漿バゾプレッシン値の変化において、鼓膜チューブ留置のみ行った症例も含めた9例中5例でAVP値は低下したが、3例では変化が見られなかった。間歇期のAVPとメニエットの治療効果の関連性については、症例が少なく今後の検討課題である。

中耳圧の変化によってめまいが生じることは以前から知られており、メニエール病患者の中には気圧の変化に敏感に反応する症例も数多く存在する。また、中耳圧の変化を利用したメニエール病に対する治療として、鼓膜チューブ挿入術の有効性を示した多くの報告がある<sup>13, 14)</sup>。今回の検討では2例においてチューブ留置のみでめまい発作が抑制され、Meniett®導入を行わなかった。過去の報告からもチューブ留置による中耳圧の変化が内リンパ水腫軽減に働く可能性が示唆され、難治性メニエール病症例に試みる価値がある治療と思われる。

Odkvistらは二重盲検試験での治療群ではプラセボ群に比べて、2週間のMeniett®使用により回転性めまい発作、耳閉塞感ならびに耳鳴りは有意に改善し、治療群では聴力検査上500Hz, 1kHzで有意に聴力が改善したと報告している<sup>3)</sup>。Thomsenらは8週間、Gatesらは4ヶ月間の治療成績での二重盲検法めまい発作抑制効果を実証している<sup>10, 16)</sup>。本邦でも、將積らは高齢メニエール病症例に使用した経験ではいずれもMeniett®によりめまい係数は10以下と有効であったと報告されている<sup>5)</sup>。そのほか、高齢メニエール病症例において有効で

あった報告が散見される<sup>17)</sup>。Huang Wらが、3から11カ月の観察期間において10例中9例でめまい消失、1例で50%軽減し、聴力では平均6 dB 改善したと報告した<sup>18)</sup>。また、Barbara M らは36例の難治性メニエール病症例に対しMeniett®を導入し、25名でClassAとなり制御可能であったが、11例では制御不良で前庭神経切断術が施行された<sup>19)</sup>。2年間の観察期間ではMeniett®を2か月間使用によるVASおよびfunctional scaleで優位に改善がみられ、ClassAに至ったものでは聴力も有意な改善がみられたが、前庭機能は改善しなかったと報告された<sup>20)</sup>。一方、Stokroosらは使用8週間後の前庭機能および聴力レベルでは優位な変化は見られなかったと報告した<sup>21)</sup>。いずれの報告でもめまい発作の抑制効果は有意にみられているが、聴力に関しては必ずしも一定の見解が得られていない。

手術加療としては内リンパ嚢開放術、前庭神経切断術、ゲンタマイシン鼓室内注入、内耳破壊術などが行われている。しかし、高齢者や両側例では術後の聴力や平衡障害の面から十分考慮した上で行わなければならないため、中耳加圧療法はこうした症例でも比較的導入しやすい。従って、高齢メニエール病症例、対側型遅発型内リンパ水腫のような生活耳に内リンパ水腫が存在する症例および両側メニエール病症例がよい適応になると考えられる。また、全身管理が難しい合併症を有し、手術加療が困難な難治性メニエール病症例においてもMeniett®導入は比較的容易に行うことが可能であると思われる。

鼓膜チューブの閉塞や中耳炎の罹患に注意を払い、加圧音の変化に気づいたら受診していただくように説明している。また、チューブ管理とともに機器の故障の有無にも配慮する必要がある。これは患者に十分な説明をし、故障を示す表示ランプが点灯した場合は早急に連絡してもらうように説明している。2ヶ月程度の短期間の使用では問題ないことが多かったが、今回1年以上の経過観察において7例中3例に故障が見られた。また、故障した場合、機器を米国に輸送する必要があるが、対応は迅速であるが修理には2~4週間程度の期間が必要になる。購入においても個人で手続きする必要がある。そのため、渡辺らは日本で以前から使用されている鼓膜マッサージ器を利用した治療を試み、Meniett®と同等以上の成績を報告しており、今後期待がもたれている<sup>22)</sup>。

#### [参考文献]

1. Densert B, Densert O. Overpressure in treatment of Meniere's disease. *Laryngoscope*. 92:1285-92, 1982.
2. Densert O, Ingelstedt S, Ivarsson A, Pedersen K: Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Meniere) using a pressure chamber. *Acta Otolaryngol* 80:93-100, 1975.
3. Odqvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J. Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Ménière's disease—a clinical multicentre placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol Suppl*. 543:99-101, 2000.
4. Densert B, Sass K. Control of symptoms in patients with Meniere's disease using middle ear pressure applications: two years follow-up. *Acta Otolaryngol*. 121:616-21, 2001.
5. 將積日出夫, 渡辺行雄, 丸山元祥, 本島ひとみ, 十二町真樹子, 安村佐都紀: 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.
6. 渡辺 勲: 厚生省研究班メニエール病診断基準について. *耳鼻臨床* 69:301-303, 1976 將積日出夫: メニエール病に対する中耳加圧療法. *JOHNS* 25:849-852, 2009.
7. 水越鉄理, 渡辺行雄, 將積日出夫, 他: めまいに対する治療効果判定の基準案 (メニエール病を中心に) —1993年めまいに対する治療効果判定基準化委員会答申—. *Equilibrium Res Suppl* 10: 117-122, 1994
8. Gibson WP, Arenberg IK: Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin N Am* 30: 961-976, 1997.
9. Sakikawa Y, Kimura RS: Middle ear overpressure treatment of endolymphatic hydrops in guinea pig.

- ORL 59: 84-90, 1997.
10. Gates GA, Green JD, Tucci DL, Telian SA. The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130: 718-725, 2004.
  11. Satta A, Soro G, Ginanni A et al : Antidiuretic hormone secretion related to pressure into the inner ear. *Contrib. Nephrol* 83 :260-263, 1990.
  12. Takeda T, Sawada S, Takeda S, et al. Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. *Acta otolaryngol (Stochk) Suppl* 519: 219-222, 1995.
  13. Sugawara K, Kitamura K, Ishida T, et al : Insertion of tympanic ventilation tubes as a treating modality for patients with Meniere's disease: a short- and long-term follow-up study in seven cases. *Auris Nasus Larynx* 30: 25-28, 2003.
  14. Montandon P, Guillemin P, Hausler R: Prevention of vertigo in Meniere's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 50 :377-381, 1988.
  15. Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J. Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Ménière's disease—a clinical multicentre placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 543:99-101, 2000.
  16. Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S. Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Meniere's disease: a clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol.* 26:68-73, 2005.
  17. 矢部はる奈, 林 賢, 國弘幸伸, 小川 郁: 高齢者難治性メニエール病に対する新規治療としての携帯型中耳加圧装置Meniett. *未病と抗老化* 17: 155-158, 2008.
  18. Huang W, Liu F, Gao B, Zhou J. : Clinical long-term effects of Meniett pulse generator for Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 15:1-7, 2008.
  19. Barbara M, Monini S, Chiappini I, Filippo R. Meniett therapy may avoid vestibular neurectomy in disabling Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2007 127:1136-41, 2007.
  20. Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 132:1311-6, 2006.
  21. Stokroos R, Olvink MK, Hendrice N, Kingma H Functional outcome of treatment of Ménière's disease with the Meniett pressure generator. *Acta Otolaryngol.* 126:254-8, 2006.
  22. 渡辺行雄, 十二町真樹子, 將積日出夫, 浅井正嗣: 鼓膜マッサージ器を使用したメニエール病に対する中耳加圧治療. *日耳鼻* 112: 324, 2009.

図1 Meniett®



表1 Meniett®導入前後の観察期間

年齢/性別	患側	導入前観察期間	導入後観察期間
<b>Meniett治療群</b>			
78M	RL	17m	14m
79F	R	48m	12m
40F	L	11m	21m
34M	R	12m	20m
38M	L	8m	11m
64F	RL	48m	24m
65F	L	16m	21m
<b>鼓膜チューブ留置のみ</b>			
54M	R	18m	15m
56F	R	12m	20m

表2 Meniett®導入前後のめまい頻度ならびにめまい係数

Meniett治療群	患側	めまい頻度(/月)		めまい係数
		導入前	導入12ヶ月後	
78M	RL	1	0.14	14.3
79F	R	1.5	0.13	8.3
40F	L	6.3	2.6	40.8
34M	R	6.1	2	32.9
38M	L	2.33	0.43	18.5
64F	RL	4	0.92	23
65F	L	2	0.13	5.8
鼓膜チューブ留置のみ				
54M	R	2.5	0.17	6.7
56F	R	2	0.18	9.1

表3 Meniett®導入前後の聴力レベルと間歇期血漿アルギニン・バゾプレッシン(p-AVP)濃度

Meniett治療群	聴力レベル (0.5, 1.0, 2.0, 4.0 kHz)		間歇期 p-AVP (pg/dl)	
	導入前	導入12ヶ月後	導入前	導入後
78M	59/49	78/49	5.1	2.2
79F	54	38	2.7	2.7
40F	37	28	0.9	0.9
34M	55	54	4.2	2.1
38M	49	34	2.9	1.1
64F	78/25	82/49	1.9	1.1
65F	53	61	-	-
鼓膜チューブ留置のみ				
54M	53	83	8.4	2.3
56F	53	62	2.1	1.3



## 36. メニエール病に対する経鼓膜的圧刺激による中耳加圧治療(第2報)

渡辺行雄, 将積日出夫, 十二町真樹子, 浅井正嗣, 藤坂実千郎 (富山大)

### [はじめに]

メニエール病、遅発性内リンパ水腫に対して、中耳加圧治療が高い有効性を示している点は諸家の報告から明らかである<sup>1-5)</sup>。これまで、この治療は米国製の専用装置Meniett® (以下メニエット®)により行われてきたが、本装置は本邦では医療機器として未承認であるため入手に複雑な手続きが必要であること、また、機器価格が高価であるなどの問題があり一般臨床への導入は進んでいない。

私達は昨年度の本研究において、本邦で滲出性中耳炎に対する経鼓膜中耳加圧装置(鼓膜マッサージ機)を中耳加圧治療機器として使用し、有効性について報告した<sup>6)</sup>。今回はより多数例に使用した結果についてその概要を報告する。

### [方法]

#### 1) 加圧装置と治療法

メニエット®では鼓膜換気チューブ挿入下で圧刺激を行うが、鼓膜マッサージ機の場合はチューブは挿入せず、滲出性中耳炎治療と同様に外耳道カフを患側(両側の場合は両耳)の外耳道口に当てて圧刺激を行い、刺激圧は経鼓膜的に蝸牛に伝達される。メニエット®は陽圧刺激であるが、鼓膜マッサージ機は使用機器により陰陽両相の圧刺激と陽圧のみの刺激の2種類がある。なお、鼓膜穿孔耳(鼓膜チューブ挿入耳を含む)では陰圧刺激は禁忌とされているので注意を要する。

鼓膜マッサージ機の圧条件は、機体の最大刺激圧から圧調整つまみで減圧して患者が不快感を感じない圧に設定し、概ねメニエット®と同様の12cmH<sub>2</sub>O程度の圧刺激を行った。表1にメニエット®と鼓膜マッサージ機の圧形態の差異を示した。治療は刺激機器を患者に貸与して一回5分、2-3回/日の加圧治療を継続した。

#### 2) 対象症例

当科を受診し加療中のメニエール病、遅発性内リンパ水腫症例で各種保存的治療が無効で発作抑制がみられなかった13症例に対して本治療を施行した。なお、本装置は医療機器として認定はされているが、メニエール病に対しては目的外使用であり、本学倫理委員会の承認を得るとともに、患者に対して十分な説明を行い、了解を得た上で治療を行った。

### [結果]

2007年10月から2009年12月までの間に、浸透圧利尿剤などで発作抑制が困難であったメニエール病、遅発性内リンパ水腫症例13例に対して鼓膜マッサージ機による経鼓膜的中耳加圧治療を実施した。治療前の発作数は最少1.5回/月、最多14回/月、治療開始までの病悩期間は最短1ヶ月から最長5年であった。

13例中5例がめまい発作消失により治療を終了した。このうち1例で生活上差し支えない程度の軽度発作の再発をみたが、患者の事情で治療は再開していない。治療継続中8例では、日本めまい平衡医学会の基準であるめまい係数が40未満で、全例有効と判定された。

いずれも、制御不能の高頻度めまい発作症例で患者の満足度は高かった。治療効果発現までの期間は早期例では圧治療開始直後、長い例でも4週間程度であった。なお、治療初期の3症例は陰陽圧両相刺激機、その他の症例は陽圧刺激機で治療を行い、治療成績に差異はなかった。

1例のみ治療中に耳管解放症に類似した音反響感を訴え、めまい発作が抑制されたこともあり一旦治療を中止した。この症例の耳症状は約3ヶ月後に改善したが、これとともにめまい発作が再発したことから、本人

の希望により圧治療を再開した。

#### [考察]

私達は、昨年度以来鼓膜マッサージ機を使用した経鼓膜的中耳加圧治療を難治性のメニエール病、遅発性内リンパ水腫症例に適用し、その有効性を検討してきた。今回の結果では、使用13例中5例で治療終了に至っており、さらに治療効果発現までの期間がメニエット®より短期間であることから、メニエット®と同様またはそれを上回る治療効果を確認することができた。

中耳加圧治療の作用機序を考察してみると、メニエット®では、外耳道から鼓膜換気チューブ経由で加えられた圧が蝸牛窓経由で鼓室階の外リンパ液振動を起し、これにより膜迷路-内リンパ管内の圧変化が発生して内リンパ嚢への流れを改善する推定されている。

一方、鼓膜マッサージ機による経鼓膜的圧刺激では外耳道圧変化により鼓膜が振動、耳小骨連鎖-前庭窓経由と蝸牛窓の双方から外リンパ液の振動が起こる。この場合、鼓膜マッサージ機のような急速の圧変化では耳小骨連鎖-前庭窓経由の圧が大きく外リンパ腔に伝達するとされている<sup>7)</sup>。いずれにしても、双方の加圧法の差異は外リンパ液に振動を伝達する内耳窓の違いに過ぎず、基本的に同一の機序と考えることができる。したがって、蝸牛窓膜経由で外リンパ振動を起すメニエット®による治療が有効であるならば、前庭窓経由で圧を伝達する鼓膜マッサージ機治療も有効性があることが容易に推測できる。

さらに、鼓膜マッサージ機による経鼓膜的圧刺激では、鼓膜と前庭窓の振動面積比から、前庭窓側では圧が増幅されて伝達され、この圧増幅効果は音の場合28dB程度とされている。この治療装置の圧条件のような数Hzの圧振動の場合、音と等価であるか否かは議論を要するが、今回のように外耳道圧をメニエット®と同一に設定した場合、本装置での外リンパ液への圧がメニエット®より高圧となることは確実である。

今回、鼓膜マッサージ機を臨床応用した結果、メニエット®と同様またはそれ以上の効果がみられたことは、このような圧伝達様式の差が関与している可能性がある。この装置には、機体入手が容易、鼓膜チューブ挿入の必要がない利点がある。現時点で、症例が少数であり有効性の検定にはより多数例の検討が必要であるが、本邦独自の内リンパ水腫疾患治療機器として応用を広げて行きたいと考えている。

#### [結語]

メニエール病に対する治療機器であるメニエット®の代替機として、鼓膜マッサージ機による経鼓膜的中耳加圧治療の有効性を検討した。この治療法はメニエット®と同等かそれ以上の治療効果がある可能性を示し、今後の難治性メニエール病、遅発性内リンパ水腫への応用が期待された。

表1 鼓膜マッサージ機とメニエット®の圧刺激の差異

	鼓膜マッサージ機	Meniett®
鼓膜換気チューブ	不要	要挿入
刺激方式	ダイヤフラム方式	電動ピストン方式刺激周波数
	8Hz	6Hz
圧波	陽・陰圧(±12 cm H <sub>2</sub> O) 陽圧(12cmH <sub>2</sub> O)	陽圧(12 cm H <sub>2</sub> O)

[参考文献]

1. 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.
2. 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.
3. Barbara M, Consagra C, Nostro G, Harguindey 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.
4. 将積日出夫、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.
5. Gates A, Green Jr JD, Tucci DL, Telian SA: The effect of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:718-725, 2004.
6. 渡辺行雄、将積日出夫、十二町真樹子、浅井正嗣、藤坂実千郎：鼓膜マッサージ機によるメニエール病に対する中耳加圧治療. 前庭機能異常に関する調査研究平成20年度総括・分担報告書, 180-182, 2009.
7. 西原信成：外耳道圧の内耳への伝達機序に関する実験的研究. *日耳鼻*, 93 : 707-715, 1991.

