

[結論]

CDPは、あくまでも検査所見の1つとして参考に留め、その他の検査所見および問診、必要に応じて経過観察ののち、最終的に診断するという従来の方針に変わりなく、めまいの予後やリハビリの効果判定にむしろ重用すべきなのかもしれない。

[参考文献]

- 1) Keim, R. J. :Clinical Comparisons of Posturography and Electronystagmography. Laryngoscope 103: 713 - 716, 1993.

24. 体性感覚が耳石—眼反射に与える影響の検討

肥塚 泉, 宮本康裕, 三上公志, 鈴木一輝 (聖マリアンナ医科大)

[はじめに]

一側前庭機能が急激に低下すると、激しいめまいや平衡障害が出現する(めまい急性期)。めまい急性期の治療は、心身の安静、鎮暈薬や制吐薬などの薬物による対処療法が主体となる。急性期を脱しても通常の代償過程と比較してめまいや平衡障害の程度が強い、あるいは改善が遅れている症例にはめまいリハビリテーション(前庭訓練)が適応となる。めまいリハビリテーションはこれまで、前庭代償を促進することを主目的に行われてきた。近年はこれに加え、自己受容器にも積極的に反復刺激を加え、前庭代償の促進のみならず、前庭系、視覚系、自己受容器などの相互作用を強化することも目的に行われるようになった。我々は、視覚入力以外の感覚入力を積極的に利用した前庭リハビリテーション法を開発することを目的に、体性感覚入力が半規管—眼反射に与える影響について検討を行っている。今回我々は、体性感覚刺激が前庭—眼反射のもう一つの要素である耳石—眼反射に及ぼす影響について検討を加えたので報告する。

[対象と方法]

健康成人16名を対象とした。振子様回転刺激(周波数: 0.32 Hz, 最大角速度: 60°/秒)と体性感覚刺激を同時に20分間加えた。刺激前後のVORの利得を比較した。回転椅子に傾斜を加えない状態(垂直軸回転: earth vertical axis rotation: EVAR)と、傾斜を30度加えた状態(偏垂直軸回転: off-vertical axis rotation: OVAR)の2通りの刺激を加えた。OVARはnose-upで行った。体性感覚刺激は、被験者の上腕外側に“コの字型”アームの先に設置した圧力子を軽く接触させた後、これを電磁石の力で被験者の両肩方向に動かすことによって与えた。体性感覚刺激を加えない状態で回転刺激を20分間加えたものをコントロールとした。眼球運動の記録にはビデオ眼振計を用いた。

[結果]

体性感覚刺激を加えた後、EVARの利得の有意な低下を認めた。一方、OVARの利得には有意な変化を認めなかった。コントロール群では両者共有意な変化を認めなかった。

[考察]

我々は自己受容器への入力を積極的に用いた前庭訓練法を開発することを目的に、体性感覚入力がVOR(vestibulo-ocular reflex)に及ぼす影響について検討を加えてきた。今回は体性感覚入力がOOR(otolith-ocular reflex)に与える影響について検討を加えた。体性感覚刺激を加えながら回転刺激を加えると、EVARの利得の有意な低下を認めた。一方、OVARの利得には有意な変化を認めなかった。OVARを振子様刺激で行うと被験者頭部には、回転角加速度と直線加速度が同時に加わるため、ScOR(semicircular-ocular reflex)由来の眼振とOOR由来の眼振とが重畳した眼振が解発される。回転椅子を傾斜しても、外側半規管に加わる回転角加速度はEVARと同様なので、OVAR時、ScORによる眼振は、EVARで解発される眼振と同等である。体性感覚刺激を加えると、ScORの利得を反映するEVARの利得は低下したが、ScORとOOR両者の利得を反映するOVARの利得には変化を認めなかったことより体性感覚刺激後、OORの利得は増加し、これによってScORの利得低下が相殺された結果、OVARの利得自体は体性感覚刺激前後で差を認めなくなったと考えられる。今回用いた体性感覚刺激は、被験者の体幹(両肩)左右方向の直線加速度に相当する刺激となるので、回転角加速度が適刺激であるScORに対しては、非合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを抑制する方向に

可塑性が生じ、利得が低下したと考えられる、一方、直線加速度が適刺激であるOORに対しては、左右方向の体性感覚刺激は、合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、利得が増加したと考えられる。今後、体性感覚入力を用いた前庭訓練法を考案する際には、体性感覚刺激の刺激方向も考慮することが必要と思われる。

[結論]

振子様回転刺激と体性感覚刺激を同時に20分間加えると刺激後、EVARの利得は低下したがOVARの利得には変化を認めなかった。体性感覚刺激によりScORの利得は低下するがOORの利得は増加した結果、OVARの利得は変化しなかったと考えられる。直線加速度が適刺激であるOORに対して左右方向の体性感覚刺激は合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じたと考えられる。

[参考文献]

- 三上公志, 鈴木一輝, 宮本康裕, 他: 体性感覚入力が半規管-眼反射に及ぼす影響. *Equilibrium Res* 68: 28-33, 2009
- 宮本康裕, 三上公志, 鈴木一輝, 他: 体性感覚入力が耳石-眼反射に及ぼす影響. *Equilibrium Res* 69: 437-444, 2010.

25. 良性発作性頭位めまい症と睡眠習慣

武田憲昭、佐藤 豪、関根和教、松田和徳（徳島大）

[はじめに]

良性発作性頭位めまい症(BPPV)は、卵形囊斑から剥脱した耳石が半規管に迷入して発症する。そのため、耳石が迷入しやすい睡眠頭位と BPPV の発症や患側との関連を示唆する報告がある。近年、BPPV の発症や再発に睡眠頭位が関連するとの報告や 1)、一般的に右側臥位での就寝が多いため BPPV の患側が右優位であるとの報告がある 2)。また BPPV 患者は低い枕を好む傾向にあるとの報告もある 3)。

本研究ではまず、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣や低い枕で寝る習慣が BPPV を発症しやすいかについて検討した。次に、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣のある BPPV 患者では、好む頭位と患側との関連や治癒期間の違いについて検討した。

[対象と方法]

対象は、患側が確定できた後半規管型(PC)-BPPV128 例および外側半規管型(HC)-BPPV (半規管結石タイプ) 34 例の BPPV 確実例計 162 例である。患側が確定できた他の末梢性めまい 41 例をコントロールとして比較した。他の末梢性めまいの内訳は、メニエール病 26 例、突発性難聴に伴うめまい 8 例、前庭神経炎 7 例である。

[結果]

1) 枕の高さと BPPV の発症しやすさ

PC-BPPV 症例の 61%が低い枕を好み、他の末梢性めまい症例に比べ、低い枕を好む割合が有意に高かった。一方、HC-BPPV 症例と他の末梢性めまい症例の間には、低い枕を好む割合に差はみられなかった (図 1)。

2) 睡眠頭位と BPPV の患側

PC-BPPV 症例の 69.5%に右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣があった。さらに 53.9%が患側を下にして眠る習慣があり、HC-BPPV 症例および他の末梢性めまい症例に比べて、患側を下にして眠る習慣の割合が有意に高かった (図 2)。

PC-BPPV 症例のうち、右下の姿勢で眠る習慣がある 54 例のうち患側が右であった症例は 40 例 (74%) であった。また、左下の姿勢で眠る習慣がある 35 例のうち患側が左であった症例は 29 例 (83%) であった。一方、一定の姿勢で眠る習慣のない 39 例では、患側右が 18 例 (46%)、患側左が 21 例 (54%) であった (図 3)。

3) 睡眠頭位と BPPV の治癒過程

PC-BPPV 症例のうち、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例(89 例)とない症例(38 例)で頭位めまいの消失過程を比較したが、差を認めなかった (図 4)。さらに、PC-BPPV 症例で右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例のうち、患側下頭位で睡眠する習慣の症例(68 例)と患側上頭位で睡眠する習慣の症例(21 例)でも、頭位めまいの消失過程には差を認めなかった (図 5)。

[考察]

本研究から、PC-BPPV 症例の約 60%が低い枕を好み、他の末梢性めまい症例に比べ、低い枕を好む割合が有意に高かった。一方、HC-BPPV 症例と他の末梢性めまい症例の間には、低い枕を好む割合に差はみられなかった。この結果から、低い枕を使用すると頭が後屈され、卵形囊の後下方にある後半規管の膨大部に耳石

が入りやすくなり、PC-BPPV が発症すると考えられた。一方、外側半規管は卵形囊の外側にあるため、低い枕の使用はHC-BPPV の発症に影響を与えなかったと考えられた。

PC-BPPV 症例の約70%に右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣があった。さらに半数以上が患側を下にして眠る習慣があり、HC-BPPV 症例および他の末梢性めまい症例に比べて、患側を下にして眠る習慣の割合が有意に高かった。さらに、PC-BPPV 症例のうち、右下の姿勢で眠る習慣がある患者で患側が右であった症例は74%であった。また、左下の姿勢で眠る習慣がある患者で患側が左であった症例は83%であった。一方、一定の姿勢で眠る習慣のない患者では、患側右が46%、患側左が21例54%であった。この結果から、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣があると、耳石が下方にある後半規管に入りやすくなり、PC-BPPV が発症すると考えられた。同様の結果が、海外でも報告されている(4, 5, 6)。

PC-BPPV 症例のうち、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例とない症例で頭位めまいの消失過程を比較したが、差を認めなかった。さらに、PC-BPPV 症例で右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例のうち、患側下頭位で睡眠する習慣の症例と患側上頭位で睡眠する習慣の症例でも、頭位めまいの消失過程には差を認めなかった。この結果から、睡眠頭位は、PC-BPPV の治癒過程には影響しないと考えられた。

以上の結果から、睡眠頭位はPC-BPPV の発症および患側に影響するが、治癒過程には影響しないものと考えられた。これは耳石の半規管への迷入は重力の影響が大きい、耳石の半規管からの排出は頭の動きなどが関係しているためと推定された。

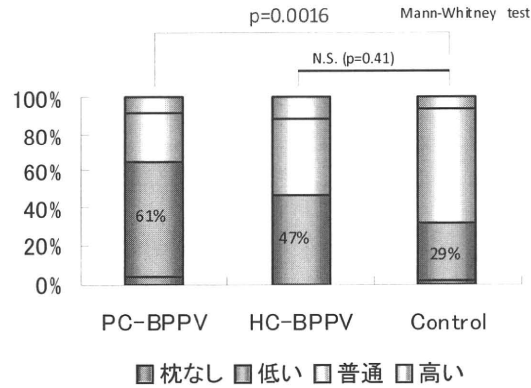
[結論]

PC-BPPV 症例の61%が低い枕を好み、他の末梢性めまい症例に比べ、低い枕を好む割合が有意に高かった。PC-BPPV 症例の69.5%に右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣があった。さらに53.9%が患側を下にして眠る習慣があり、他の末梢性めまい症例に比べ有意に高かった。PC-BPPV 症例のうち、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣のある症例とない症例で頭位めまいの消失過程に差はなかった。また患側下頭位で睡眠する習慣の症例と患側上で睡眠する習慣の症例の間でも、頭位めまいの消失過程には差を認めなかった。睡眠頭位はPC-BPPV の発症および患側に影響するが、治癒過程には影響しないものと考えられた。

[参考文献]

- 1) 重野浩一郎：良性発作性頭位めまい症と睡眠頭位. *Equilibrium Res* 59: 236-242, 2000.
- 2) von Brevern M, Seeling T, Nauhauser H, Lempert T: *J Neurosurg Psychiatry* 75: 1487-88, 2004.
- 3) 高橋正紘：生活習慣病としてのBPPV. *MB ENT* 60: 59-65, 2006.
- 4) Lopez-Escámez JA, Gámiz MJ, Fiñana MG, Perez AF, Canet IS: Position in bed is associated with left or right location in benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *Am J Otolaryngol* 23: 263-266, 2002.
- 5) Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Civelek S, Turgut S: Relationship between the affected ear in benign paroxysmal positional vertigo and habitual head-lying side during bedrest. *J Laryngol Otol* 120: 534-536, 2006.
- 6) Korres SG, Papadakis CE, Riga MG, Balatsouras DG, Dikeos DG, Soldatos CR: Sleep position and laterality of benign paroxysmal positional vertigo. *J Laryngol Oto* 122: 1295-1298, 2008.

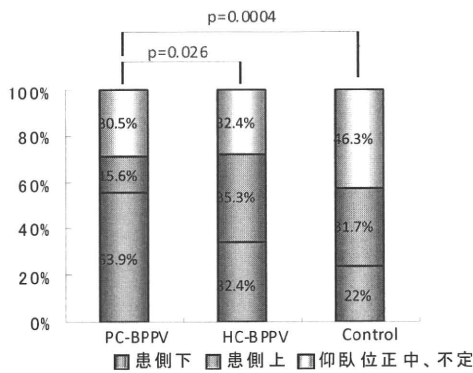
枕の高さとBPPVの発症しやすさ



PC-BPPV症例の61%が低い枕を好み、他の末梢性めまい症例に比べ、低い枕を好む割合が高かった。一方、HC-BPPV症例と他の末梢性めまい症例の間には、低い枕を好む割合に差はみられなかった。

図 1

睡眠頭位とBPPVの患側



(患側下v.s.患側上or 臥位正中or不定)

Mann-Whitney test

PC-BPPV症例の69.5%に右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣があった。さらにPC-BPPV症例の53.9%が患側を下にして眠る習慣があり、HC-BPPV症例および他の末梢性めまい症例に比べて、患側を下にして眠る習慣の割合が有意に高かった。

図 2

睡眠頭位とBPPVの患側

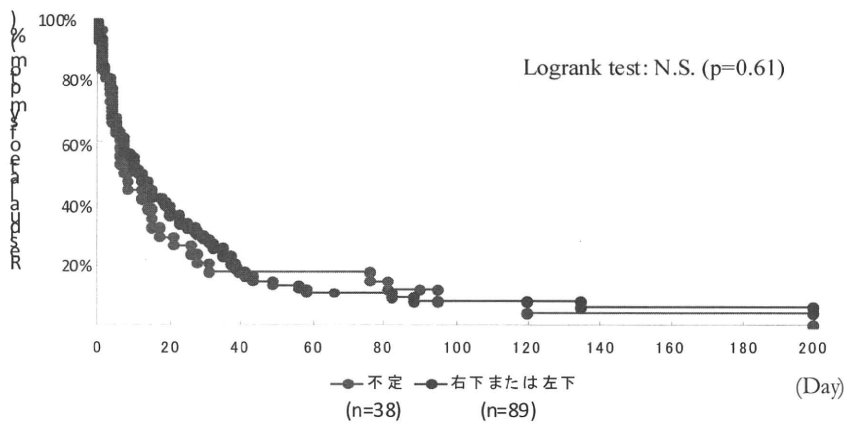
PC-BPPV症例の睡眠頭位と患側

Head-lying side	Dix-Halpike test		Total
	Right	Left	
Right	40 (74%)	14 (26%)	54
Left	6 (17%)	29 (83%)	35
None	18 (46%)	21 (54%)	39
Total	64	64	128

PC-BPPV症例のうち、右下の姿勢で眠る習慣がある54例のうち患側が右であった症例は40例(74%)であった。また、左下の姿勢で眠る習慣がある35例のうち患側が左であった症例は29例(83%)であった。一方、一定の姿勢で眠る習慣のない39例では、患側右が18例(46%)、患側左が21例(54%)であった。

図3

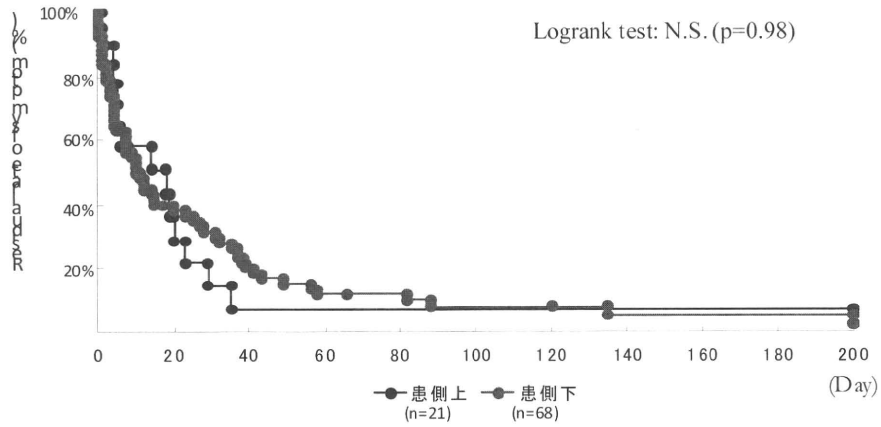
睡眠頭位とPC-BPPVの治癒経過1



PC-BPPV症例のうち、右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例と習慣がない症例で頭位めまいの消失過程を比較したが、差を認めなかった。

図4

睡眠頭位とPC-BPPVの治癒経過2



PC-BPPV症例で右下または左下の決まった姿勢で眠る習慣がある症例のうち、患側下頭位で睡眠する習慣の症例と患側上頭位で睡眠する習慣の症例の間で、頭位めまいの消失過程には差を認めなかった。

図 5

26. 真の前半規管型良性発作性頭位めまい症と 偽前半規管型良性発作性頭位めまい症との鑑別

今井貴夫, 宇野敦彦, 猪原秀典 (大阪大学), 土井勝美 (近畿大学)

[はじめに]

良性発作性頭位めまい症 (BPPV) における前半規管型BPPVの割合は1%程度である。健側へのDix-Hallpike (D-H) 法により眼球の上極が患側へ向かう回旋成分に加え、下眼瞼向きの垂直成分をもつ垂直回旋混合性眼振を示す場合、前半規管型BPPVと診断する。

[対象と方法]

症例は真の前半規管型BPPVの34歳男性、および偽前半規管型BPPVの66歳男性である。どちらの症例もD-H法により、眼球の上極がD-H法で左右に傾けた方向とは反対側に向かう回旋成分に加え、下眼瞼向きの垂直成分をもつ垂直回旋混合性眼振を認め、34歳男性は右前半規管型BPPV、66歳男性は左前半規管型BPPVと診断した。前半規管型BPPVの診断のもと、reverse Epley法を施行し、そのときの眼振を記録し、我々の開発した眼球運動三次元解析システムにより、眼球運動解析を行った。

[結果]

34歳男性においてはreverse Epley法中に観察される頭位変換眼振はすべて、右前半規管が刺激されたときに観察される眼振と同じ垂直回旋混合性眼振であった (図1)。66歳男性においてはreverse Epley法中の眼振の方向が逆転し、reverse Epley後、再度右D-H法を施行したところ、今度は右後半規管型BPPVに典型的な頭位変換眼振を示した (図2)。

[考察]

Reverse Epley法は前半規管に存在する半規管結石を一定方向に移動させる頭位治療であるので、その間に観察される眼振の方向は一定であるはずであり、34歳男性は真の前半規管型BPPVと考えられる。66歳男性のreverse Epley法中の眼振は左前半規管に存在する半規管結石では説明できない。66歳男性の前半規管型BPPVの眼振は半規管結石が右総脚付近に存在したため、右D-H法により、通常の後後半規管型BPPVに対し、右D-H法時に生ずる内リンパ流動とは逆向きに内リンパ流動が生じたため、本当は右後半規管型BPPVであるにもかかわらず、左前半規管型BPPVの頭位変換眼振が観察されたと考え、これを偽前半規管型BPPVと診断した。

[結論]

前半規管型BPPVはまれな疾患であり、偽前半規管型BPPVも存在するので、診断の際には慎重を要すると考えられる。

[参考文献]

- Imai T, Takeda N, Morita M, Koizuka I, Kubo T, Miura K, Nakamae K, Fujioka H. Rotation vector analysis of eye movement in three dimensions with an infrared CCD camera. *Acta Otolaryngol* 119: 24-28, 1999.
- Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H, Kubo T. Three-dimensional analysis of benign paroxysmal positional nystagmus in a patient with anterior semicircular canal variant. *Otol Neurotol* 27: 362-366, 2006.

• Imai T, Sekine K, Hattori K, Takeda N, Koizuka I, Nakamae K, Miura K, Fujioka H, Kubo T. Comparing the accuracy of video-oculography and the scleral search coil system in human eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx* 32: 3-9, 2005

図 1

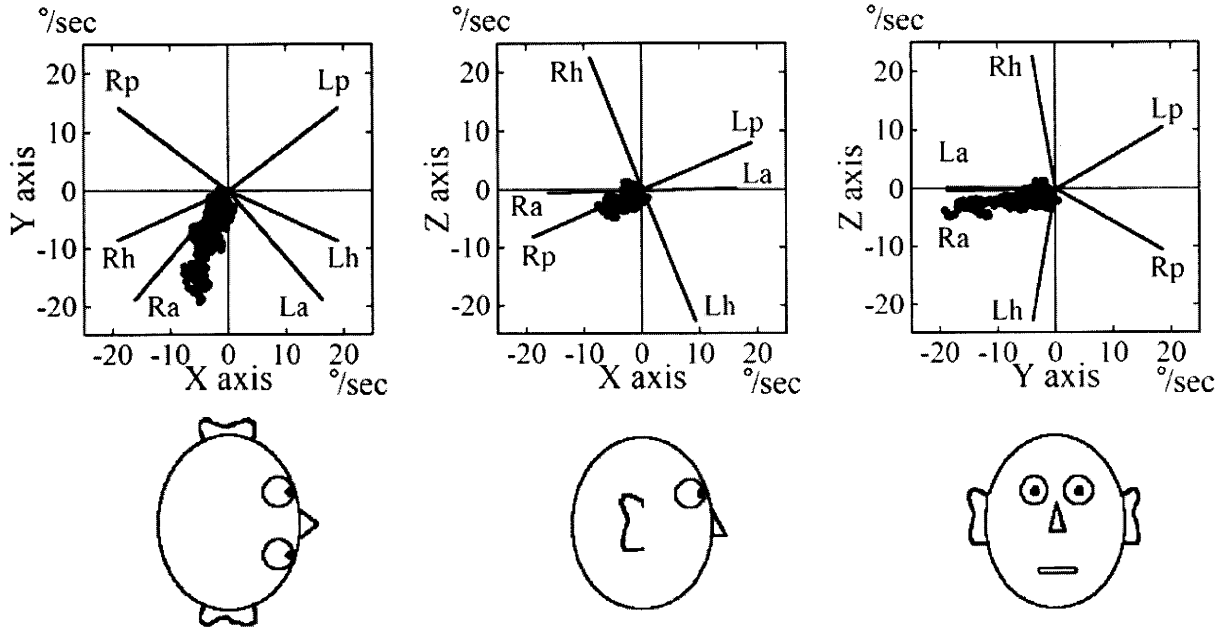
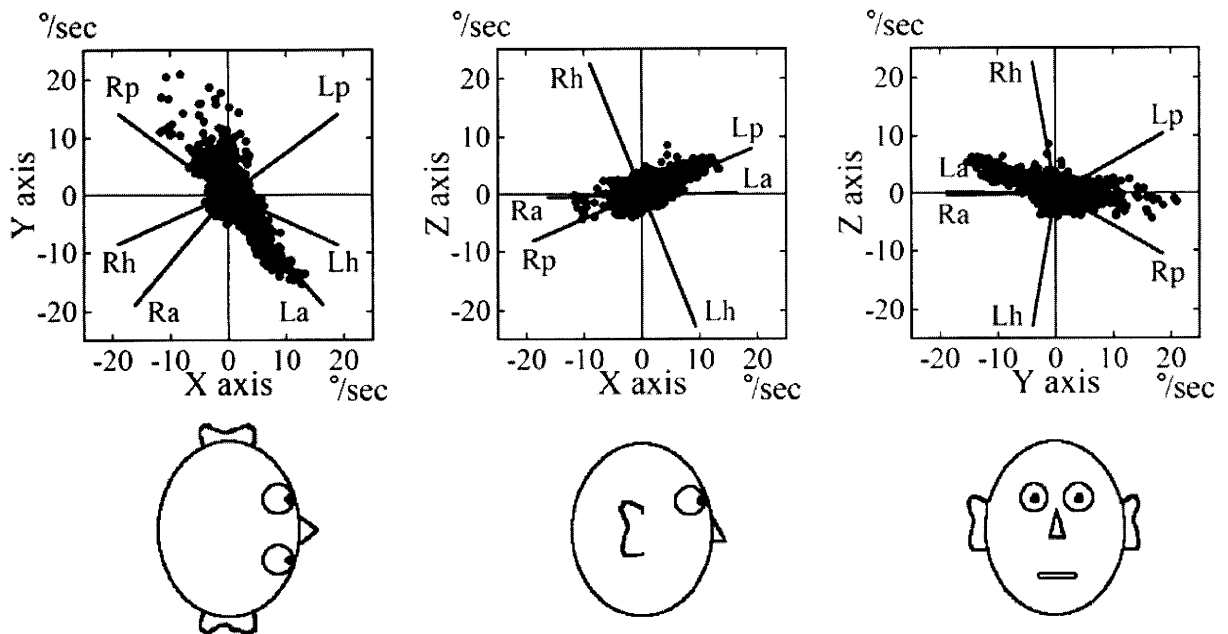


図 2



27. メニエール病非定型例（前庭型）の鑑別診断

武田憲昭、関根和教、佐藤 豪、松田和徳（徳島大）

[はじめに]

本研究班により、2008年にメニエール病診断の手引が改定された^{1,2)}。自発性のめまい発作を反復するものの聴覚症状を伴わないめまい患者は、メニエール病診断の手引に基づけば、メニエール病非定型例（前庭型）と診断され、前庭型メニエール病と呼ばれることもある。メニエール病非定型例（前庭型）は、内リンパ水腫が前庭のみに限局するメニエール病の非定型症例に対する診断名である。しかし、めまい発作を反復するものの聴覚症状も中枢神経症状も伴わない患者のなかには、内リンパ水腫を病態とする患者と内リンパ水腫以外の病態を持つ患者が含まれている。そのため、診断に当たっての注意事項として、「内リンパ水腫による反復性めまいの可能性が高いと判断された場合にメニエール病非定型例(前庭型)と診断すべきである。」との記載がある。

前庭の内リンパ水腫を推定する検査にはフロセミドテストがあるが、一般的ではなく、陽性率は45%~80%である。臨床的には、めまい発作の持続時間から推定するのが実際的である。すなわち、内リンパ水腫によるめまい発作は10分程度から数時間程度、持続する発作性のめまいである。一方、数秒から数十秒間程度の持続時間がきわめて短い一過性のめまいは、内リンパ水腫が病態とは考えにくく、別の病態が推定される。聴覚症状を伴わずに自発性のめまいのみを反復する患者のうち、発作性めまいと一過性めまいの頻度はそれぞれほぼ半数である³⁾（図1）。

本研究では、メニエール病非定型例（前庭型）と鑑別を要する疾患について、検討を行った。

[対象と方法]

自験例として、メニエール病非定型例（前庭型）44例を解析した文献³⁾と47例を解析した文献⁵⁾を検討した。さらに、メニエール病非定型例（前庭型）と鑑別を要する疾患について文献を収集し、考察を行った。

[結果]

めまい発作が10分程度から数時間程度、持続する発作性めまいのみを反復する患者では、難聴がないにもかかわらず蝸牛の内リンパ水腫推定検査である蝸電図の-SP/APが増大している頻度が高く、浸透圧利尿薬であるイソソルビドが有効な場合が多く、約1/4の患者がメニエール病確実例に移行した。一方、数秒から数十秒間程度の持続時間がきわめて短い一過性のめまい発作のみを反復する患者では、内リンパ水腫を推定する所見に乏しく、循環改善薬であるPGI₂薬が有効であり、メニエール病確実例に移行する症例は少なかった（図1）。

[考察]

A) 発作性めまいのみを反復するメニエール病非定型例（前庭型）と鑑別を要する疾患

めまい発作が10分程度から数時間程度、持続する発作性めまいのみを反復する患者では、難聴がないにもかかわらず蝸牛の内リンパ水腫推定検査である蝸電図の-SP/APが増大している頻度が高く、浸透圧利尿薬であるイソソルビドが有効な場合が多く、約1/4の患者がメニエール病確実例に移行した³⁾（図2）。このことから、めまい発作の持続時間が比較的長い発作性のめまいのみを反復する患者の病態として内リンパ水腫が推定され、メニエール病非定型例(前庭型)と診断してよいと考えられる。

最近、疾患概念が提唱されている片頭痛関連性めまい (migraine-associated vertigo) は、片頭痛の患者

がめまい発作を繰り返すが、めまいと頭痛が同時に発症する場合もあれば独立して発症する場合もある疾患である 4)。めまい発作の持続時間は数分から数時間で、大部分が 10 分以内であるが、めまいが片頭痛と同時に発症した場合には数時間、持続する場合もある。片頭痛と診断されている患者をメニエール病非定型例（前庭型）と診断する場合には、片頭痛関連性めまいも鑑別する必要がある。

B) 一過性めまいのみを反復するメニエール病非定型例（前庭型）と鑑別を要する疾患

1) 循環障害により一過性めまいのみを反復する患者

数秒から数十秒間程度の持続時間がきわめて短い一過性のめまい発作のみを反復する患者では、内リンパ水腫を推定する所見に乏しく、循環改善薬である PGI₂ 薬が有効であり、メニエール病確実例に移行する症例は少ない 5) (図 1)。このことから、瞬間的な一過性めまい発作のみを反復する患者の主な病態として、前庭系の循環障害が考えられる。松永が提唱する hemodynamic VBI 6) (vertebro-basilar insufficiency) や海外で提唱されている片頭痛関連性めまい 4) と類似の病態であると考えられる。一方、めまいを伴う片頭痛としては、脳底型片頭痛 (basilar-type migraine)、小児良性発作性めまい (benign paroxysmal vertigo of childhood) があり、同様に前庭系の循環障害によりめまいが発症すると考えられている (図 2)。

a) hemodynamic VBI

hemodynamic VBI は、椎骨脳底動脈系領域の機能的あるいは可塑性循環障害に低血圧、高脂血症などの修飾因子が負荷され、急速立位、急速頭位変換など血行力学的要因により脳幹の前庭神経核領域の灌流血流の低下 (脳幹循環不全) によって一過性のめまいが発症する疾患である 6)。

b) 片頭痛関連性めまい

片頭痛関連性めまいは、片頭痛の患者がめまい発作を繰り返すが、めまいと頭痛が同時に発症する場合もあれば独立して発症する場合もある疾患である 4)。国際頭痛分類 7) (図 3) には記載されていないため、疾患の独立性には疑問も多い。欧米では片頭痛の頻度が高いため、片頭痛関連性めまいの頻度も高いが、日本ではまれである。めまい発作の持続時間は数分から数時間と報告されているが、日本人では多くが 10 分以内と報告されている 8)。以前は良性再発性めまい 9) (benign recurrent vertigo) という診断名で診断されていた疾患である。片頭痛と同様の血管攣縮が前庭系の循環障害を引き起こし、一過性のめまい発作が発症すると考えられてきた。最近、Neuhauser らが片頭痛関連性めまいに診断基準を提唱している 10) が、めまい発作と同期して、片頭痛性頭痛、音過敏、光過敏、閃輝暗点を認めることがあると記載されている。ところが、めまいと同期してこのような症候を認めた場合、脳底型片頭痛 (後述) と診断できることになる。片頭痛関連性めまいは脳底型片頭痛の限局型であり、前者は前庭神経核に限局した循環障害、後者は比較的広範囲の脳幹の循環障害で発症している可能性も考えられる。治療は片頭痛に準じて Ca 拮抗薬であるロメリジンが投与されることが多い。一方、欧米では片頭痛の治療に同じ Ca 拮抗薬であるフルナリジンが用いられるが、1998 年まで日本ではフルナリジンを抗めまい作用のある脳循環代謝改善薬としてめまいの治療に用いてきた。この臨床的事実は、片頭痛関連性めまいが hemodynamic VBI と同じく前庭系の循環障害で発症していることを意味していると考えられる。

c) 脳底型片頭痛

脳底型片頭痛は、国際頭痛分類 7) (図 3) の前兆のある片頭痛の 1 つに分類される。前兆に回転性めまいが含まれ、回転性めまいの後に、片頭痛が発症する。10 歳代の女性に好発する。前兆の持続時間は 5 分から 1 時間以内とされているが、前兆としてのめまい発作の持続時間は比較的短時間の一過性のことが多い。脳底動脈の攣縮による脳幹の循環障害により、前兆であるめまい、複視、構音障害、運動失調が発症し、引き続いて脳底動脈の拡張による片頭痛が発症すると考えられてきたため、以前は脳底動脈片頭痛 (basilar artery migraine) という用語が使用されていた。現在では、脳底動脈の関与が確実ではないため、脳底型片頭痛が診断名となっている。

d) 小児良性発作性めまい

小児良性発作性めまいは、国際頭痛分類 7) (図 3) の小児周期性症候群 (片頭痛に移行することが多いもの) に含まれる疾患である。片頭痛の頻度が高い欧米では、小児良性発作性めまいは小児における一般的なめまいとして認識されているが、日本ではまれである。発症は 2~4 歳である。前兆なく、数分以内のめまい発作を繰り返し、「回る」、「倒れる」などと訴える。側頭葉てんかんと鑑別は、意識障害がないことである。数分~数時間以内に自然に軽快する。自然寛解することもあるが、片頭痛へ移行することがある。前庭神経核を中心とした循環障害でめまいが発症すると考えられている。

2) 神経血管圧迫症候群により一過性めまいを反復する患者

一過性のめまい発作を反復する患者の一部には、前庭神経と前下小脳動脈との神経血管圧迫症候群 11) (neurovascular compression syndrome) によりめまいを発症する患者も含まれていると考えられる。神経血管圧迫症候群によるめまいの特徴は持続時間が数分以内の一過性めまいを群発することであり、難治性である。抗てんかん薬であるカルバマゼピンが発作抑制に有効であることから、抗てんかん薬による治療的診断を行う。

[結論]

自発性の発作性めまいを反復し聴覚症状を伴わない患者は、メニエール病非定型例と診断されるが、内リンパ水腫以外の病態が含まれている可能性がある。自発性の一過性めまいを反復するのみの患者では、hemodynamic VBI、片頭痛関連めまい、脳底型片頭痛、小児良性発作性めまい、神経圧迫症候群などを鑑別する (図 2)。

[参考文献]

- 1) 渡辺行雄：厚生労働省難治性疾患克服事業、前庭機能異常調査研究班、平成 20 年度研究報告書。14-17 頁、2009。
- 2) 渡辺行雄：メニエール病診断基準改定にあたって。Equilibrium Res 68: 101-106, 2009。
- 3) 武田憲昭、芦田健太郎、田矢直三、他：前庭型メニエール病と内リンパ水腫。Equilibrium Res. 52: 175-180, 1993。
- 4) Harker LA: Migraine-associated vertigo. Baloh EW, Halmagyi GM (eds.) Disorders of vestibular system. pp. 407-417, Oxford University Press, Oxford, 1996。
- 5) 北原 紘、武田憲昭、肥塚 泉、荻野 仁：前庭型メニエール病に対するプロスタグランジン I₂ 誘導体の治療効果。Equilibrium Res 65: 116-121, 2006。
- 6) 松永 喬：椎骨脳底動脈循環障害におけるめまいの病態生理：基礎と臨床。診断と治療社、東京、1997。
- 7) 国際頭痛学会頭痛分類委員会：国際頭痛分類第 2 版、日本頭痛学会国際頭痛分類普及委員会 (訳)、医学書院、2007。
- 8) Kitamura K, Kudo Y: Benign recurrent vertigo in Japanese. Auris Nasus Larynx 17: 211-216, 1990。
- 9) Slater R: Benign recurrent vertigo. J Neurol Neurosurg Psychi 42: 362-367, 1979。
- 10) Neuhauser H, Lampert T: Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. Cephalalgia 24: 83-91, 2004。
- 11) Brandt T, Dieterich M: Vascular paroxysmia: vascular compression of the eighth nerve? Lancet 343: 798-799, 1994。

メニエール病非定型例(前庭型)

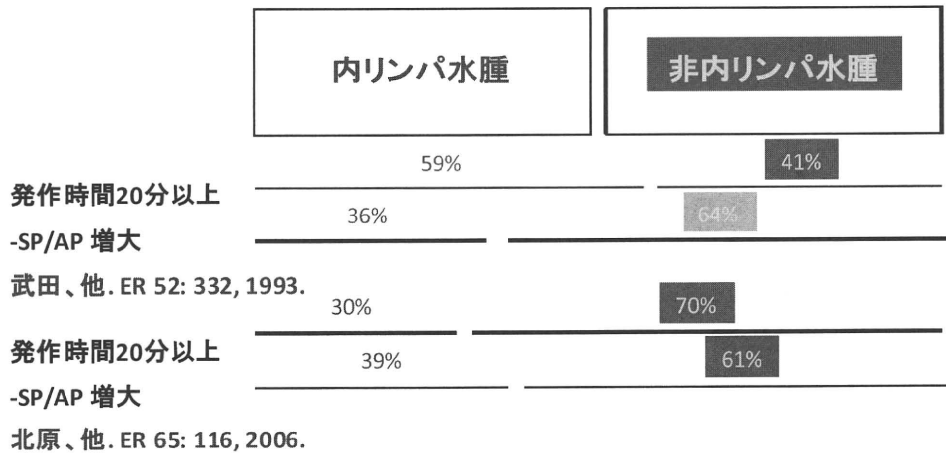


図 1

メニエール病非定型例(前庭型)

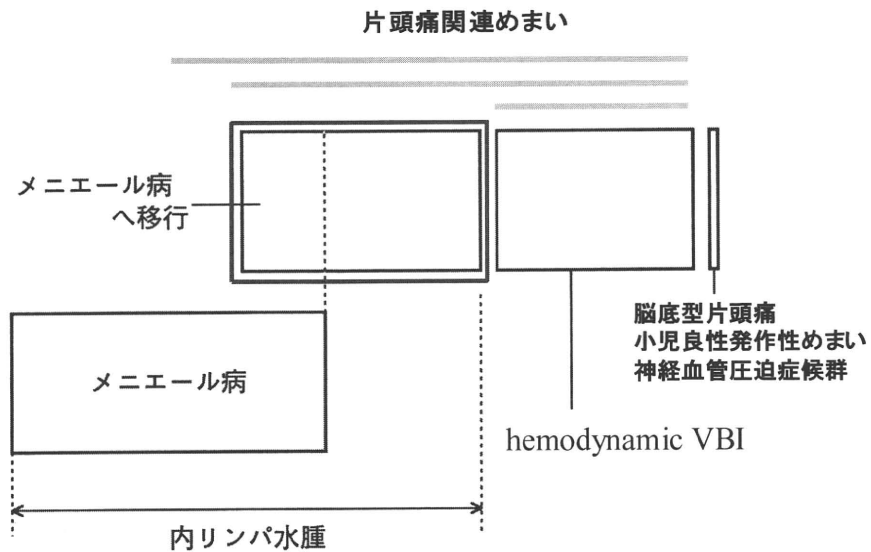


図 2

片頭痛の分類 国際頭痛分類第2版(2004年)

- 1.1 前兆のない片頭痛
- 1.2 前兆のある片頭痛
 - 1.2.1 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの
 - 1.2.2 典型的な前兆に非片頭痛様の頭痛を伴うもの
 - 1.2.3 典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの
 - 1.2.4 ??????????
 - 1.2.5 ??????????
 - 1.2.6 ???????
- 1.3 小児期周期性症候群
 - 1.3.1 ???????
 - 1.3.2 ???????
 - 1.3.3 小児良性発作性めまい
- 1.4 ???????
- 1.5 片頭痛の合併症
 - 1.5.1 ???????
 - 1.5.2 ?????????
 - 1.5.3 遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの
 - 1.5.4 ?????????
 - 1.5.5 片頭痛により誘発される痙攣
- 1.6 片頭痛の疑い
 - 1.6.1 前兆のない片頭痛の疑い
 - 1.6.2 前兆のある片頭痛の疑い
 - 1.6.5 慢性片頭痛の疑い

図 3

28. 文献検索からみたメニエール病研究の問題点と展望

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]

すでに平成 16 年度報告書に「文献検索からみたメニエール病研究の課題」を報告した。当時は 2004 年 6 月までの検索であったので、その後の関連文献を検索し、これまでのメニエール病研究の推移を調べた。あわせて厚労省研究班の研究内容の推移を調べた。メニエール病は、過去にあらゆる可能性が研究されてきたかに見えるが、研究内容は非常に偏っている。発症の有害要因や有効な治療方法が判明しつつある現時点で、過去を俯瞰し、解決されてこなかった背景と、メニエール病研究の問題点を考察した。

[対象と方法]

1. 文献検索

Pubmed で Meniere's disease の key word で文献を検索し、2004 年 7 月以降のすべての文献をプリントアウトした。関係の深い論文を選別し、1)総説、2)病因・病態、3)検査・診断、4)治療、5)統計、6)症例、7)QOL の 7 つカテゴリーに分類した。病因・病態をさらに①病理・形態・計測、②免疫・免疫異常、③実験的内リンパ水腫、④心理・心身症・ストレス、⑤内耳生化学、⑥水代謝・ホルモン、⑦遺伝・遺伝子、⑧ウイルスに分けた。治療もさらに①薬物治療、②内リンパ嚢開放術、③迷路破壊術、④前庭神経切断術、⑤局所薬物投与、⑥その他の保存的治療に分けた。これらの結果を、すでに判明している 1950 年から 2004 年 6 月までの結果に追加し、報告年度別の一覧を作成した。

2. 厚労省研究班のメニエール病関連報告の推移

筆者が研究班に参加した平成 9 年度（1997 年度）から平成 21 年度（2009 年度）までに、報告書に記載された研究内容のうち、メニエール病に関連したものをカテゴリー、内容別、年度別に分類し、一覧表を作成した。

[結果]

該当する論文数は全部で 5,074 件であった（表 1）。カテゴリー別でもっとも多いのは治療論文で、1,711 件、次いで検査・診断の 1,282 件、病因・病態論文の 1,032 件、総説の 735 件、統計の 146 件、症例の 117 件、QOL の 51 件であった。病因・病態論文の年代的な推移を見ると、心理・心身症・ストレスは 1970 年代が最多、病理・形態・計測論文は 1980 年代、実験的内リンパ水腫と免疫・免疫異常は 1990 年代、水代謝・ホルモンと遺伝子は 2000 年代となっている（図 1）。全年代を集計すると、病理・形態・計測が全体の論文の 41.3%を占める。2000 年代に限ると、病理・形態・計測 23.5%、免疫・免疫異常 21.7%、水代謝・ホルモン 16.5%、実験的内リンパ水腫 13.0%、遺伝・遺伝子 8.7%、心理・心身症・ストレス 7.4%、ウイルス 4.4%であった。

治療論文では、迷路破壊術は 1960 年代が最多、薬物治療は 1970 年代、内リンパ嚢開放術は 1980 年代、前庭神経切断術は 1980 年代、90 年代、鼓室内ゲンタマイシン／ステロイド注入が 2000 年代となっている（図 2）。2000 年に限ると、治療論文の実に 48.3%を鼓室内薬物注入が占めている。次いで、薬物治療 14.4%、その他の非外科的治療 13.4%、内リンパ嚢開放術 11.7%、前庭神経切断術 10.7%であった。1970 年代の迷路破壊術と前庭神経切断術を合わせると 41.4%に上り、2000 年代はこれらにゲンタマイシンが取って替わったと言える。

厚労省報告書の集計では、12 年間にメニエール病関連の報告は 258 件であった。病因・病態 121 件、治療

55 件、検査・診断 46 件、統計 30 件、症例 5 件、QOL 1 件、総説 0 件であった。12 年間と短期間の集計であるが、病因・病態で免疫・免疫異常がこの 8 年間 0 件、治療で前庭神経切断術がこの 12 年間 0 件であるのが目を引く。報告書の掲載研究に占めるメニエール病研究の割合は、全年度平均で 63%、平成 15 年度が 80%と もっとも高く、平成 19 年度を境として最近 2 年間は 50%を割り込んでいる。

[考察]

過去 60 年間のメニエール病関連論文や、厚労省の報告書の集計から見ると、本疾患の病因や治療方法はいまだに解決されず、混沌とした状態にある。病因論文の大多数は、内リンパ水腫の原因を内耳局所に求める研究であり、一世を風靡した免疫・免疫異常は減少しつつある。治療はゲンタマイシンの鼓室内注入療法が主流となっており、近年は正円窓からの drug delivery の研究が盛んである。しかし、メニエール病発症の有害要因を考慮すると、局所の対症療法も究極の治療にはなり得ないであろう。

長らくストレス病と言われながら、研究者は内耳のみに目を向けてきた。1927 年 G Portmann の内リンパ嚢開放術、1938 年 CS Hallpike と山川強四郎の剖検例における内リンパ水腫の報告、1967 年の R Kimura の実験的内リンパ水腫の報告に、研究者の思考が縛られてきた。厚生省メニエール病調査研究班による 1976 年度疫学調査結果は、ストレス病を強く示唆していた。発症誘因として、精神的疲労、肉体的疲労、睡眠不足が確実例でそれぞれ 35.0%、33.3%、17.3%、疑い例で 39.5%、35.5%、23.8%であるのに対し、めまいのない対照群では 8.3%、10.1%、5.6%に過ぎなかった。しかし、めまいのある対照群でもそれぞれ 24.6%、27.8%、19.9%と高い値を示した。

この調査は「発症の誘因やきっかけ」として調べたので、精神的疲労、肉体的疲労、睡眠不足の程度を、病気でない一般集団と患者群で比較できなかったのである。その後、疫学分科会長の「メニエール病発症には、環境要因よりも個人的要因が関わる」という一文が独り歩きし、患者の実態調査は終了済みという、誤った印象を植え付けてしまった。紆余曲折したメニエール病研究史に、スモンの研究史は大きな教訓となる。1960 年代下痢を伴う視神経障害、脊髄障害 (SMON) が国内で流行し、社会不安を招いた。厚生省の大規模な研究班が組織されると、短期間で病因は特定され、解決された。要点を以下にまとめた。

- 1) 原因が単一であったが、長らく病因が解明されなかった。
- 2) 明快な因果関係があったが、疫学調査は無効であった。
- 3) 脊髄障害に対し、神経学、神経病理学は無効であった。
- 4) 病気の特徴 (下痢、視神経障害、脊髄障害) が、研究者の発想を制限した。
- 5) 日常的投薬 (下痢止め) は病因から除外された。
- 6) 専門知識外のアプローチ (緑色尿の化学分析) で病因が特定された。
- 7) 解明を遅らせた最大の要因は、先入観や常識の罭であった。
- 8) 病因解決は、学際的研究の成果ではなく、個人の直観によっていた。

メニエール病患者の調査から、我慢や奉仕に対する報酬不足が有害要因であることは確実で、日常的な心身の疲労が病因から除外された事情は、スモンに酷似している。

[まとめ]

1. 過去 60 年間のメニエール病論文を Web (PubMed) で検索し、5,074 件を内容別、年代別に分類し、研究の推移を調べた。さらに、過去 12 年間の厚労省研究班の報告書で、メニエール病関連の研究 258 件を同様に分類し、傾向を調べた。
2. 病因・病態論文も、治療論文も、あたかもファッションのように変遷推移してきている。病因・病態研究は、内リンパ水腫の病因を内耳に求める研究、内リンパ水腫モルモットを対象にした研究に終始している。治療は、近年はゲンタマイシンの鼓室内注入が主流で、drug delivery の研究が盛んであるが、

これも過渡的なステップと思われる。

3. 1976年度の疫学調査結果は、患者群で高率に心身の疲労、睡眠不足を示したが、研究班はこの結果を読み誤り、患者生活の実態調査を怠ってきた。研究者の内リンパ水腫志向は、Portmannの内リンパ嚢開放術、Hallpikeと山川の剖検所見、Kimuraの実験的内リンパ水腫の影響と思われる。
4. メニエール病の研究者は、今こそスモン研究史から教訓を学ぶべきであろう。スモン解明の遅れた要因は、①専門知識が足枷となり、②身近な要因が排除され、③研究者の先入観や常識の罫であった。組織による研究ではなく、個人の自由な発想が解決に効を奏している。

[参考文献]

1. 高橋正紘、小田桐恭子、佐藤梨里子、和田涼子：文献検索からみたメニエール病研究の課題。厚生省前庭機能異常に関する調査研究、平成16年度総括・分担研究報告書 pp22-27, 2005
2. 高橋正紘：有酸素運動で著明に改善したメニエール病進行例の一例。Otol Jpn 18: 126-130, 2008
3. 高橋正紘：生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療 Otol Jpn 20: 727-734, 2010
4. Portmann G: Vertigo: surgical treatment by opening the saccus endolymphaticus Arch Otolaryngol 83: 316-319, 1927
5. Hallpike CS, Cairns H: Observation on the pathology of Meniere's syndrome. J Laryngol Otol 53: 625-655, 1938
6. 山川強四郎：メニエール氏症候を呈せし患者の聴器。日耳鼻 44: 2310-2312, 1938
7. Kimura RS: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. Ann Otol Rhinol Larngyol 76: 664-687, 1967
8. 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
9. 祖父江逸郎：スモン研究の経緯とその解析。スモン調査研究班昭和59年度研究業績別冊。1985

カテゴリー	項目	50年代	60年代	70年代	80年代	90年代	2000-10	計
総説		93	182	147	133	66	114	735
病因・病態	病理・形態・計測	28	53	74	122	95	54	426
	免疫・免疫異常	8	8	18	30	66	50	180
	実験的内リンパ水腫	0	10	20	41	49	30	150
	心理・心身症・ストレス	6	13	22	12	12	17	82
	内耳生化学	4	8	8	19	11	11	61
	水代謝・ホルモン	0	5	7	5	13	38	68
	遺伝・遺伝子	0	2	1	5	7	20	35
検査・診断	ウイルス	0	1	4	4	11	10	30
	診断・検査・基準・症状	59	182	221	294	273	253	1282
治療	薬物治療	50	65	78	71	29	47	340
	内リンパ嚢開放術	10	30	82	111	58	38	329
	迷路破壊術	42	96	77	43	25	5	288
	前庭神経切断術	10	15	63	70	72	35	265
	局所薬物投与	7	6	6	23	85	158	285
	その他の治療	24	33	32	33	38	44	204
統計		5	13	22	37	29	40	146
症例		15	19	12	17	26	28	117
QOL		0	2	4	5	16	24	51
計		361	743	898	1075	981	1016	5,074

表1：Web 検索によるメニエール病関連論文の年代推移（5,074件、1950-2010）

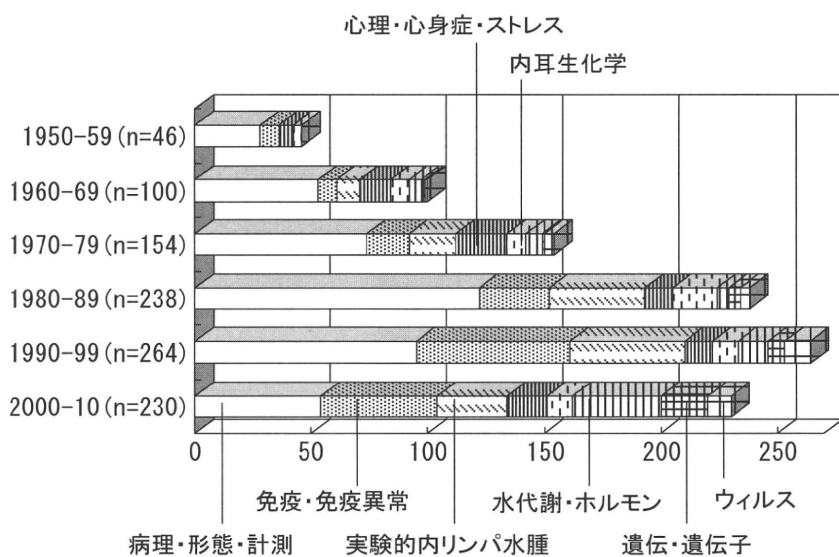


図1：Web によるメニエール病の病因・病態論文（n=1,032，1950-2010）

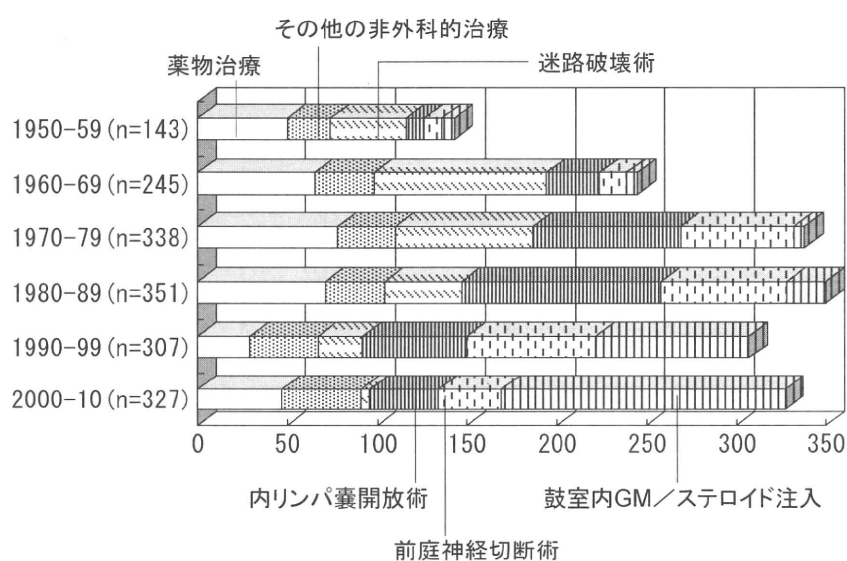


図2：Webによるメニエール病治療論文の検索 (n=1,711, 1950-2010)

カテゴリー	項目	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	計
総説															0
病因・病態	病理・形態・計測														0
	免疫・免疫異常	6	8	2	2	1									19
	実験的内リンパ水腫	1			1	2	2	3		2	3	1	2	1	18
	心理・心身症・ストレス	2	1	1	2	2	2	4	2	3	4	1			24
	内耳生化学	1		1	1	1			1						5
	水代謝・ホルモン		1	1	2	3	1	4	2	4	4	4	3	3	32
	遺伝・遺伝子				3	3	2	3	3	4	1	2		2	23
ウイルス														0	
検査・診断	診断・検査・基準・症状	1	3	3	6	6	5	2	3	2	5	5	3	2	46
治療	薬物治療		1	1	1	1	1	5	2	2	1		1	1	17
	内リンパ嚢開放術						1				1			1	3
	迷路破壊術														0
	前庭神経切断術														0
	局所薬物投与				2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	15
	その他の治療	1		1	1	2	2	3	1	1	1	1	3	3	20
統計		1	1	3	3	2	3	3	3	1	5	1	2	2	30
症例				1			1					2	1		5
QOL											1				1
計		13	15	14	24	25	22	29	19	20	27	18	16	16	258
メ病研究%		43	71	52	69	76	71	80	68	61	77	51	50	44	63%

表2：厚労省研究班、メニエール病関連 報告の年代推移 (H. 9-H. 22)