



図3：スモンとキノホルムの関連を報道する1970年8月7日の朝日新聞

29. 抗うつ剤と前庭神経系

下郡博明、豊田英樹、菅原一真、橋本 誠、山下裕司（山口大）

[はじめに]

現在抗うつ剤として使用されている三環系抗うつ薬、SSRI、SNRIの作用として近年注目されているものに、海馬神経新生の促進作用がある。この作用はCREBの活性化に引き続き起こるBDNFの産生増加が関与していると考えられている¹⁾。CREBとはcAMP応答配列結合ともいわれる脳細胞の核の中に存在する分子である。ニューロンが長期記憶を暗号化する時に働く系としてCREBの活性化が必要であり、CREBは可塑性の分子として注目されている。前庭神経節細胞においては、種々の刺激や障害で、CREBの活性化が生じることがわかっている。今回我々は、一側前庭障害モデルに三環系抗うつ薬の一つであるアミトリプチリンを投与することで前庭神経系に与える影響を検討したので報告する。

[対象と方法]

実験にはプライエル反射正常、両鼓膜正常なハートレイ系白色モルモットを用いた。ジエチルエーテル吸入麻酔後、右鼓膜切開を行いクロロホルム0.5 mlを緩徐に鼓室内に注入することで前庭障害を作成した。アミトリプチリンを1 mg/0.1 ml saline に調整し、3 mg/kg のアミトリプチリン、あるいは同量の生食を障害後24時間から1週間連日腹腔内投与し、障害前、障害後1ヶ月での前庭機能をVORで評価した。

[結果]

アミトリプチリン投与群では、障害後1ヶ月の時点での VOR gain がより回復傾向にあった (図1)。

[考察]

抗うつ剤はCREBの活性化をきたすことでBDNFの産生増加を誘導して細胞新生に寄与するといわれており、これらと同様の機序が前庭神経系に生じている可能性が考えられた。このことを確認することと併せて、他の抗うつ薬での効果を比較して、どの薬剤が最も効率よく前庭神経系に影響を及ぼすかが今後の検討課題として考えられた。

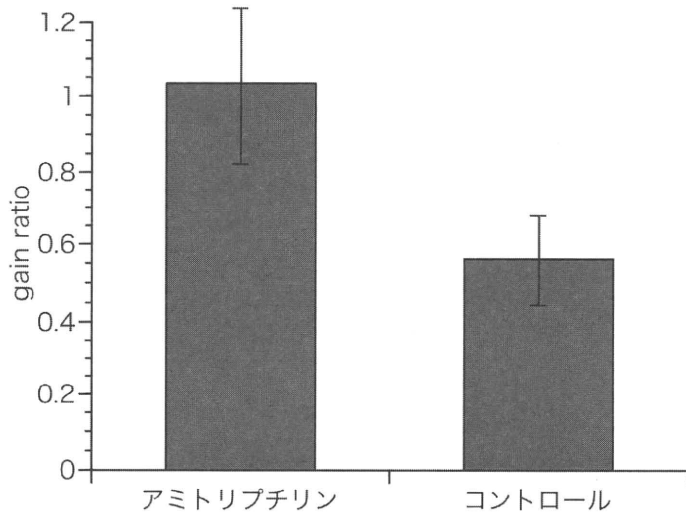
[結論]

三環系抗うつ薬であるアミトリプチリンの通常臨床で用いる量での連続全身投与により、一側末梢前庭障害後の機能回復が促進される可能性が示唆された。

[参考文献]

1) 橋本謙二: うつ病と脳由来神経栄養因子 (BDNF) . 日薬理誌127, 201-204, 2006.

図 1



30. メニエール病に対する水分摂取療法における飲水方法の検討

小田原名歩, 岩下裕香里, 高田智子 (北里大学病院 看護部)

長沼英明, 落合 敦, 岡本牧人 (北里大学 耳鼻咽喉科)

八田京子 (北里東病院 看護部)

[はじめに]

メニエール病の病態は特発性内リンパ水腫と考えられており、特に最近では抗利尿ホルモンが関与する内耳の水分代謝異常の観点から内リンパの過剰生産の原因が考察されている¹⁾。メニエール病の治療として、最近当科では内耳循環の改善、抗利尿ホルモンの分泌抑制を目的として水分摂取療法を行っている²⁾。同療法の導入時に、心・腎臓機能を確認した後、異常がなければ、医師が 35ml/kg/日 (男性 2000~2500ml、女性 1500~2000ml) の水分摂取の開始を指導し、看護師は医師の説明後、疑問点や不安はないか確認し、生活指導を行っている。

多くの患者が、治療導入時に 2000ml の水分摂取の習慣がないため、水分摂取の困難さを訴えていた。メニエール病の患者は、性格としては、徹底的にやる、事前に色々心配する、我慢して期待に添うなどの特徴がある³⁾。そのため我々は、患者が我慢して治療を行い、継続できないと自責の念を抱きやすく、そのことがストレスとなり悪循環が生じているのではないかと考えた。

そこで、患者に指導を行う立場である看護師自身が水分摂取を体験することで患者が同療法を実施する際の困難さを明らかにし、個別的指導に活用することを考えた。

[対象と方法]

1) 調査・分析方法

病棟看護師 21 例 (男性 2 例、女性 19 例) に 2008 年 11 月~12 月の 2 ヶ月間のうち、連続して水分摂取を継続できる日を選択し、1 日 2000ml を目標に 3 日間水分摂取をさせた。対象者に 1 日ごとの水分摂取量・排泄量を計測させ、その計測値と水分摂取の体験後の意見を自己記入式質問紙調査票に記載させた。

体験後の意見については、グラウンデッド・セオリー法⁴⁾を参考に質的に分析した。

2) 倫理的配慮

対象者には、研究の趣旨、自由意思による参加、匿名の保持、質問紙の投函をもって研究の参加を同意とみなす旨を文章で説明した。

[結果]

1) 3 日間の水分摂取量と排尿量

3 日間の水分摂取量の合計の平均は 5148ml (SD±1219ml)、排泄量の合計の平均は 5048ml (SD±1623 ml) であった (表 1)。目標水分摂取量 (2000ml/日) を完遂できたのは 4 名 (19%) であり、13 名 (62%) は 3 日間の水分摂取継続できたが、目標水分摂取量 (2000ml/日) には達しなかった。

2) 水分摂取を 3 日間体験後の意見

グラウンデッド・セオリー法におけるデータの切片化⁴⁾により、97 のコードが抽出できた。各々のコードにラベル名を付け、類似のラベルを同じグループとし、97 のコードは 12 のグループ (サブカテゴリー) に分類された。それらのサブカテゴリーは関連性を考慮し、「生理的变化」「心理的变化」「飲水計画・時間」の 3 つのカテゴリーに分類された (図 1)。これら 3 つのカテゴリーは、患者に水分摂取を指導していく上で、重要な要素になりうると考えられた。以下カテゴリーは《カテゴリー名》、サブカテゴリーは<サブカテゴリー名>

リー名>とする。

《生理的变化》の中では<排尿>に関するコード数が最も多く、《心理的变化》の中では、<水分摂取の困難性>に関するコード数が多かった。《飲水計画・時間》では、<摂取するタイミング>や<飲み物の種類>に関するコード数が多かった。97のコードのうち、「2000mlの水分摂取の困難性」や「頻尿に対する不満」等に関する負の意見を示すコードが大部分を占めていたが、「循環が良くなった気がした」や「健康にはいいと感じた」等、正の意見を示すコードも9つ（7%）含まれた。

[考察]

1) 水分摂取の困難性

最もコード数が多かったサブカテゴリーは、<水分摂取の困難性>であり、コード数は26だった。コードの内訳は、「2000ml飲みきれない」といった否定的なものが多かった。これらの否定的な意見の要因として、飲み物の種類の制限や2000mlの水分摂取の習慣がないことによるもの、工作中や外出時の水分摂取の困難さがあげられる。

飲み物の種類の制限に関しては、<飲み物の種類>の中に、「ホットやアイスにすると飽きないで飲めた」や「麦茶を加えたら摂取量が上がった」等のコードがあり、水だけでなく水分摂取量に含むことのできるノンカフェインの飲み物の具体的例や工夫できる要点を医療者がアドバイスすることで改善できると考えられる。

元々2000mlの水分摂取の習慣がない患者の場合、治療開始時から2000mlの水分摂取を促すことは困難な目標であるため、水分摂取の習慣を踏まえた上で可能な水分摂取量から開始させ、最終的に目標の水分摂取量を完遂できるように勧めていく必要があると考えられる。

工作中や外出時の水分摂取の困難さに関しては、<摂取するタイミング>の中に、「時間を決めて飲んだほうがよい」や「時間的配分を考慮すれば飲水は問題ない」等のコードがあり、計画的に水分摂取を行うことで改善できると考えられる。

指導目標は、看護師が一方的に決めず、患者から同意を得ることが必要であり、共に目標を決めることで、患者の意欲を引き出すこともできるといわれている⁵⁾。医療者は、患者の年齢や生活習慣、職業などの社会的要因も踏まえ、患者自身が計画的に水分摂取ができるよう援助していく必要がある。

2) 排尿

ついで、多かったサブカテゴリーは<排尿>であり、コード数は、20だった。内訳は、「何度もトイレに行くのが辛かった」や「夜間排尿が辛い」というものがみられた。1日の水分摂取量が増加することで、排泄量は必然的に増加する。そのため、患者には事前に水分摂取療法を行っていくうえで、排尿量が増加し、頻尿になることを伝える必要がある。夜間排尿については、通常昼間尿量：夜間尿量=3～4：1であるといわれているため、睡眠時間を考慮し、就寝の2時間前までに目標となる水分摂取量を完遂できるような計画を立案する必要がある。

また、患者自身が水分摂取療法を継続していく中で、自分自身の飲水と排泄の時間の差に気づいたら、それを踏まえて水分摂取のタイミングを考えていけるとよい。

3) 正の意見

全体を通して、負の意見が多かったことから、患者が治療を継続していく中で、水分摂取が辛いと感じることが多いのではないかと考えられる。長沼ら²⁾によると、2年間水分摂取療法を行なった結果、めまいの改善に加え、聴力に関しても既存の治療法と比較し有意に改善がみられた報告している。メニエール病の症状改善のためには、長期に渡って水分摂取療法の継続が必要であるが、患者指導の際、まず治療の効果を具体的に説明することで、患者の治療に対するモチベーションが維持できるものと考えられる。またそれだけでなく前述の正の意見を伝えることも、治療の継続には重要な要素となる。

本研究は、医療従事者が水分摂取を行ったこと、少ない標本数だったこと、調査期間が3日と短期間であったこと等の限界がある。しかし、医療従事者が水分摂取を体験したことで様々な発見があったことは意義のある結果だといえる。本研究の結果を基に、「水分摂取療法のポイント」という患者用パンフレットを作製した。今後は、患者にパンフレットを配布し、その有効性を検証していきたいと考えている。

[結論]

これらの結果から、水分摂取療法を継続させるための指導の要点は以下のことが明らかになった。

1. 飲み物の種類や温度の変化の工夫を指導する。
2. 患者の普段の水分摂取量を確認し、無理のない水分摂取量から開始するよう勧める。
3. 患者の年齢や生活習慣、職業などの社会的要因も踏まえ、患者自身が計画的に水分摂取ができるよう援助していく。
4. あらかじめ頻尿になることを伝え、排尿間隔を考えた水分摂取のタイミングを検討する。
5. 水分摂取療法の治療効果と、水分摂取によるその他のメリットも伝えていく。

今後は、我々は看護師として、患者の年齢や職業、生活背景に応じた複数パターンの飲水計画が立案できるよう援助していきたい。

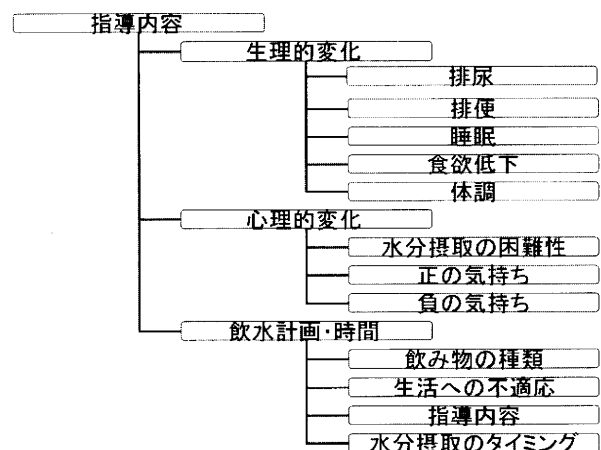
[引用・参考文献]

- 1)伊藤彰紀：メニエール病患者に対する生活指導. JOHNS Vol.25 No.6 : P.861～P.864, 2009
- 2)Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, et al:Water may cure patients with Meniere disease. Laryngoscope 116:P.1455～P.1460, 2006
- 3)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, Otolology Japan 18:126-130, 2002
- 4) 戈木クレイグヒル滋子:質的研究方法ゼミナール グラウンデッドセオリーアプローチを学ぶ, 医学書院, 2008
- 5)中村美知子・三浦規：ケアのこころ シリーズ④ 患者指導にあたって インターメディカ P.28～29, 2004

表1) 3日間の水分摂取量と排泄量の平均

	水分摂取量 (ml)	排泄量 (ml)
1日目	1651.4	1662.9
2日目	1805.7	1840.0
3日目	1791.4	1727.1
3日間の合計	5270.0	5158.6

図1) カテゴリー分類



31. メニエール病、遅発性内リンパ水腫難治例に対する ゲンタマイシン鼓室内注入療法の検討

根岸美帆、小川恭生、野本剛輝、清水重敬、稲垣太郎、大塚康司、近藤貴仁、鈴木 衛
(東京医科大学)

[はじめに]

メニエール病、遅発性内リンパ水腫難治例に対しては、ゲンタマイシン (GM) 鼓室内注入療法が行われ、その有用性が報告されているが、投与量、長期成績など検討すべき点も多い。今回、当科で施行した GM 鼓室内注入療法について検討した。

[対象と方法]

対象は2004年12月から2010年5月に当科で治療した保存的治療に抵抗するメニエール病症例7例と遅発性内リンパ水腫2例の合計9例である。メニエール病の性別は男性6例、女性1例、年齢は53歳から69歳であった。遅発性内リンパ水腫症例は30歳と53歳の女性であった。当科のGM鼓室内注入療法の適応基準は、一側性のメニエール病または同側型遅発性内リンパ水腫症例、保存的治療に抵抗し通常の日常生活に大きな支障のある状態が少なくとも6か月以上続いていること、患側に難聴(平均聴力40dB以上)があり良聴耳でないこと、健側の末梢前庭機能に著しい機能低下がないことである。方法はtitration法8例、shotgun法1例で、GM溶液20mg/ml(1回0.5ml、GM10mg)を注入し、治療前後で純音聴力検査、温度刺激検査、前庭誘発筋電図(cVEMP)を行った。治療効果判定は日本めまい平衡医学会の評価基準(1)を用い、めまい係数と聴力で評価した。

[結果]

9症例の投与回数、治療前、治療後における平均聴力の推移、CPの有無、めまいの効果判定を表に示す。投与回数は多くは3から4回であったが中には6回、10回の例もあった。聴力については、改善1例、悪化1例、その他は変化なかった。めまいについては、改善2例、著明改善7例で、めまいのコントロールは良好であった。

代表症例2例を提示する。

症例3:55才男性。2005年5月に回転性めまいと右難聴を訴え救急外来を受診した。8年前に右急性感音難聴を生じ、6年前からメニエール病と診断され、近医で加療されていた。初診時には注視眼振検査と頭位、頭位変換眼振検査で右向き定方向性水平回旋混合性眼振を認めた。聴力検査では平均約57dBの右感音難聴を認め、グリセオールテストは陰性であった。保存的治療で経過観察していたが、2006年1月からめまい発作が頻回になり、小発作を含めると週10回以上のめまい発作が生じるようになった。

2月にはめまい発作で緊急入院し、3月からGM鼓室内投与を開始した。GM投与前の平均聴力は約68dB(図1)、DPOAEの反応は不良であった。GMを3回投与し、30mg投与後から麻痺性眼振が出現し、温度刺激検査でCP陽性となった。ここで投与を中止し退院した。GM鼓室内注入後は、めまい発作は短時間のものが1度あったのみでめまいのコントロールは良好であったが、聴力は投与前と不変であった。めまいが軽快していたため、外来通院は半年に一度程度であったが、GM投与1年半後の2007年10月頃から難聴、耳閉感が改善したため来院した。この時の平均聴力は約31dBで30dB以上の著明な改善がみられた(図2)。DPOAE検査でも反応が得られたが、温度刺激検査はやはりCPであった。その後2年半ほど聴力は安定していたが、再びGM投与前と同レベルまで聴力は低下し、現在外来で経過観察中である(2)。

症例9:69歳男性。2005年8月中旬、回転性めまいと左耳鳴で神経内科を受診し、その後当科に紹介された。眼振検査で眼振は認めず、聴力検査では平均約29dBの左感音難聴を認め、グリセオールテストは陽性であった。2005年8月以降外来で保存的に加療していたが、2008年1月にめまい発作を反復するようになり鼓膜チューブを留置した。めまいのコントロールが難しいためGM鼓室内注入を施行した。titration法で週に2回、計4回投与した。温度刺激検査に変化はなかったが、cVEMPで患側の反応低下を認め、耳石器の機能低下が示唆された。本症例では聴力は低下しなかったが、めまいのコントロールは良好であった。

[考察]

GM鼓室内注入療法のメニエール病、遅発性内リンパ水腫難治例に対する効果は概ね良好でめまい発作の改善率は74.7~90%とされ(3,4)、当科でも現在のところ全例めまいのコントロールは良好であった。GM鼓室内注入療法後の聴力低下の発生は10~95%と報告(3,4)により幅があるが当科では9例中1例(11%)のみであった。また以前は温度刺激検査でCPとなるまで繰り返し施行することを一つの指標としていたが、今回は外側半規管の機能を温存し、かつ、めまいのコントロールも良好であった症例を経験した。この症例から、Godeら(5)が指摘するようにcVEMPの反応低下で耳石器、特に球形囊の機能低下を確認することがGM鼓室内注入療法の一つの指標になるのではないかと考えた。全症例中、GM鼓室内注入後、CPを生じなかった症例が4例あったがいずれもめまい発作は抑制された。このうち治療前、治療後のcVEMPを施行した症例は2例で、いずれもcVEMPは低下していた。他の2例ではcVEMPは施行していなかったが、cVEMPに変化が出た可能性はあり、今後症例を蓄積しcVEMPを含む検査と治療効果について検討していく必要があると考える。

GM鼓室内注入療法の作用機序については感覚細胞障害、暗細胞障害などが考えられるが、いまだ不明な点が多い。今後そのメカニズムを解明するとともに投与法や投与中止の指標となる検査についての検索が必要と思われる。また長期経過後のめまい症状の評価も今後の検討課題である。

[結論]

GM鼓室内注入を施行した9例全例でめまい発作のコントロールは良好であった。GM注入後、外側半規管の機能は保たれていてもめまいのコントロールが良好な症例を経験した。cVEMPがGM治療効果の指標となりうることが示唆された。

[参考文献]

1. 古屋信彦、鎌田英男：メニエール病の診断と治療効果判定における問題点。EBMに基づくめまいの診断と治療。112-117 文光堂 2001
2. 野本剛輝、萩原晃、鈴木衛、他：ゲンタマイシン鼓室内注入後特異な聴力経過を示した1例。Equilibrium Res 69:340, 2010
3. 工田昌矢、平川勝洋、夜陣紘治：ゲンタマイシン鼓室内注入療法によるメニエール病の治療。耳鼻臨床 117:7-11, 2006
4. 三澤逸人、片山直美、中島務：メニエール病、遅発性内リンパ水腫に対するゲンタマイシン鼓室内注入療法の長期成績 Equilibrium Res 64:465-471, 2005
5. Gode S, Celebisoy N, Akyz A: Single-shot, low-dose intratympanic gentamicin in Meniere's disease. Role of vestibular-evoked myogenic potentials and caloric test in the prediction of outcome. Am J Otol (Epub ahead of print)

症例	疾患	年齢	性	投与方法	総量 (mg)	投与 回数	平均聴力	聴力の評価	CP	治療前	治療後	発作回数	発作回数	めまい 係数	効果判定
							(治療前)	(治療後)		CVEMP	CVEMP	/月	/月		
症例1	DEH	30	女	titration	60	6	SO	SO(不変)	なし			0.67	0	0	著明改善
症例2	DEH	53	女	titration	30	3	SO	*1	あり	低下	なし	0	0*1	0*1	著明改善
症例3	MD	53	男	titration	30	3	63	28(改善)	あり		あり	1	0	0	著明改善
症例4	MD	64	男	titration	50	5	58	52(不変)	なし	あり		4	0	0	著明改善
症例5	MD	65	女	titration	30	3	60	52(不変)	あり	低下	あり	1.5	0	0	著明改善
症例6	MD	66	男	titration	40	4	64	69(不変)	あり		なし	1	0	0	著明改善
症例7	MD	68	男	shotgun	30	3	72	75(不変)	なし	あり	低下	1.3	0	0	著明改善
症例8	MD	69	男	titration	100	10	38	67(悪化)	あり	なし		4.2	0.2	4.8	改善
症例9	MD	69	男	titration	40	4	55	49(不変)	なし	あり	なし	0.83	0.25	30.1	改善

表. 症例一覧

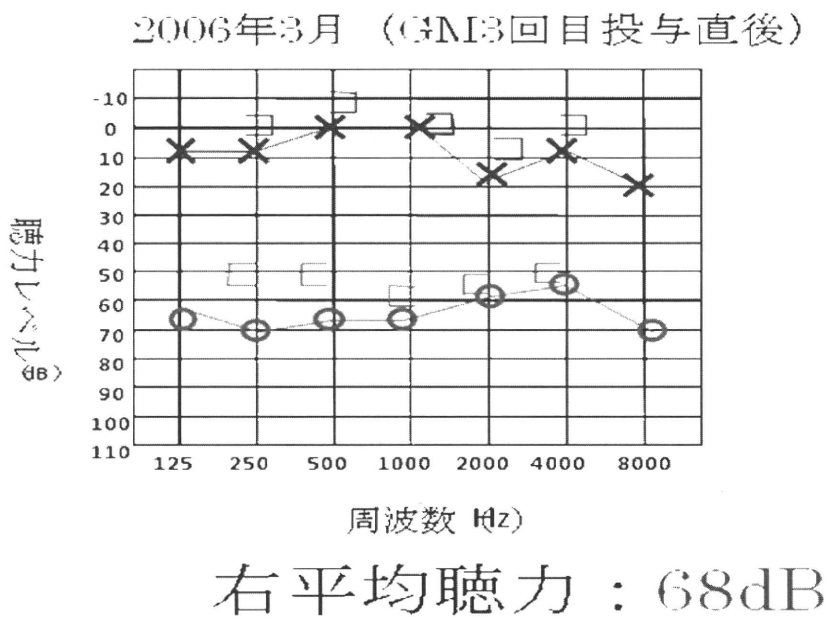
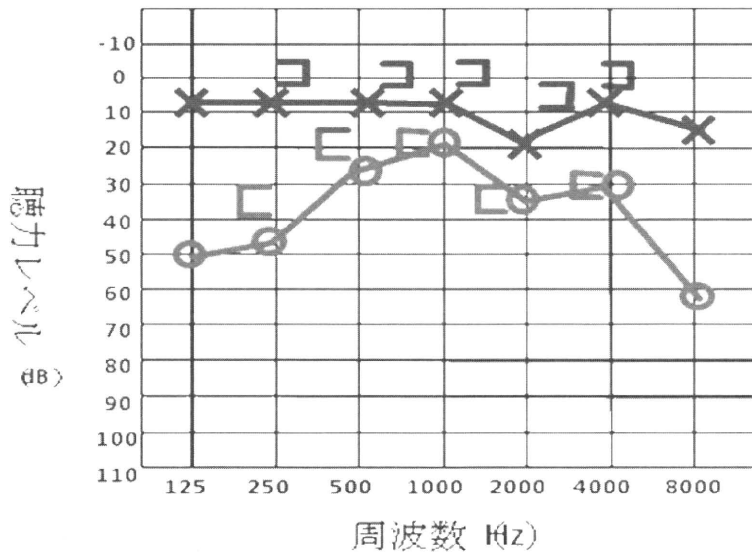


図1. GM投与後のオーディオグラム

2007年10月



右平均聴力：31dB

図2. 聴力改善時のオーディオグラム

32. 難治性内リンパ水腫疾患に対するMeniettによる中耳加圧療法の長期成績

將積日出夫, 渡辺行雄 (富山大), 峯田周幸 (浜松医大), 青木光広 (岐阜大),
坪田雅仁 (上越総合病院), 渡辺一道 (新潟済生会第二病院),
五島史行 (日野市立病院), 重野浩一郎 (重野耳鼻科)

[はじめに]

中耳加圧療法は、メニエール病に対する新しい治療法である。生活指導、薬物療法などの保存的療法に抵抗する難治性メニエール病に対して鼓室換気チューブ術を施行後に携帯型治療器具であるMeniettを使用して治療が行なわれる。換気チューブを介して陽性波が内耳に作用することで、めまい頻度の減少、めまいの重症度の軽減、耳閉塞感の軽快の治療効果が報告されている。1999年にはアメリカ合衆国の食品薬品管理局 (FDA) の許可を受け、欧米での二重盲検試験および長期治療成績にて有用性が報告^{1)~4)}されている。本邦では、2000年から一部施設で導入が始まり、2005年の中耳加圧療法研究会発足後、複数の施設での治療成績の総合的評価が開始された。今回は、中耳加圧療法研究会参加施設により実施された難治性内リンパ水腫疾患に対するMeniett治療の長期成績を検討した。

[方法]

対象は保存的治療に抵抗してめまい発作を繰り返して、中耳加圧療法研究会参加7施設を受診し、Meniettによる中耳加圧療法を開始して2年経過観察を行った難治性内リンパ水腫疾患患者33例とした。メニエール病 (MD) 28例 (一側性23例、両側性5例)、遅発性内リンパ水腫 (DEH) 5例 (同側型4例、対側型1例) で、Meniett治療の開始前に、口頭および文書で治療の同意をとった。鼓室換気チューブ挿入術を外来にて鼓膜麻酔下に行った。原則として、チューブ挿入して4週間の経過観察でめまい改善がみられない症例に中耳加圧療法を開始した。治療は1回約5分、1日3回とした。器体は貸与し、患者は自宅で治療を継続し、定期的に再診にてめまい発作回数、聴力レベル、副作用の有無等をチェックした。なお、中耳加圧療法開始時まで投与されていた薬剤 (利尿剤等) は併用可能とした。めまい発作回数、めまい係数、平均聴力レベルを治療前6ヵ月、治療後18~24ヵ月で比較した。なお、治療効果判定は、AAO-HNS (1995) の治療効果判定基準⁵⁾に準拠して行った。両側性MDの1例では、両側に中耳加圧療法を行ったため、28例29耳の治療効果を検討した。本研究は富山大学附属病院倫理委員会の承認のもと行われた。

[結果]

治療前6ヵ月、治療後18~24ヵ月の月平均めまい発作回数は、MDでは 2.6 ± 2.0 回、 0.4 ± 0.8 回、DEHでは 1.7 ± 0.9 回、0回でいずれも治療前に比べ治療後の発作回数は有意に減少していた ($p < 0.05$)。めまい係数は、MDでは0が16例 (57.1%)、1~40が9例 (32.1%)、41~80が2例 (7.1%)、81~120が1例 (3.7%) であった。4例でチューブの脱落後の鼓膜自然閉鎖やチューブの閉塞がめまい再発作の原因となっていた。DEHでは、めまい係数は全例0であった。治療前後の聴力では、MDでは、改善、不変、悪化がそれぞれ3例 (10.4%)、21例 (72.4%)、5例 (17.2%) であった。DEHでは、同側型では全例不変、対側型1例は改善であった。中耳加圧療法治療器による副作用はみられなかった。

[考察]

Meniettでは、外耳道に負荷された陽圧が鼓室換気チューブを介して中耳に伝搬し、正円窓を経て外リンパ腔に及ぶ。圧波は最大12cmH₂Oの陽圧のパルス波で、内耳で内リンパ嚢への内リンパ流動を促進、抗利尿

ホルモンの分泌などにより内リンパ水腫を改善すると考えられている。今回の検討では、4例で換気チューブが詰まったり、自然脱落后にめまい発作が再発しており、鼓膜穿孔部を介して圧波が内耳に伝搬しないと治療効果がなくなることが確認された。中耳加圧療法によるめまい発作抑制効果がなくなり、めまい発作が再発した際には、換気チューブのトラブルがないかどうかをまず確認する必要があると考えられた。

AAO-HNSの判定基準では、治療開始前と治療開始後18～24ヶ月の月平均めまい発作回数を比較している。今回の検討では、MD、DEHのいずれも月平均めまい発作回数が治療後に有意に減少していることが明らかとなった。さらに、めまい係数は、MDではめまい消失もしくは著明改善が全体の約9割、DEHでは全例めまい消失と判断され、本邦においても中耳加圧療法の長期的な有用性が確認された。

蝸牛症状への影響は、大多数が不変であった。今回の研究では、難治性内リンパ水腫患者を対象であり、進行例が多いことがその原因である可能性がある。今後さらに症例を重ねることで、中耳加圧治療の蝸牛症状へ応用方法を検討する必要がある。

携帯型中耳加圧療法は、外来レベルで施行可能な治療法であり、患者に対する侵襲性がより少ない。換気チューブ挿入後の治療としてMeniettを考慮することは、低侵襲治療を希望する患者の要求に応えることができる。Meniettによる中耳加圧療法を、保存的治療と破壊的観血的治療法との治療と位置づけることは、患者に対して治療選択肢を増やす上でも重要なことと思われる。中枢性代償の効きにくい高齢者、対側型遅発性内リンパ水腫などの生活耳、両側例（責任耳が判定困難な場合、責任耳の変動例）、全身麻酔に対して禁忌となるような合併症がある患者では、特に良い適応となると考えられる^{6)~7)}。

[結論]

難治性内リンパ水腫疾患に対するMeniettによる中耳加圧療法の治療後2年間の治療成績を検討した。めまい制御に対する長期的な有用性が確認された。Meniettは、患者への侵襲性が少なく、様々な背景をもつ難治性内リンパ水腫患者に対する治療の選択肢として役立つことが期待される。

[参考文献]

- 1) Densert B, Sass K. Control of symptoms in patients with Ménière's disease using middle ear pressure applications: two years follow-up. *Acta Otolaryngol* 121:616-621, 2001.
- 2) Rajan GP, Din S, Atlas MD. Long-term effects of the Meniett device in Ménière's disease: the Western Australian experience. *J Laryngol Otol* 119:391-395, 2005.
- 3) Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:1311-1316, 2006.
- 4) Mattox DE, Reichert M. Meniett Device for Ménière's disease: Use and compliance at 3 to 5 years. *Otol Neurotol* 29:29-32, 2008.
- 5) Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy with unilateral Ménière's disease. Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113, 181-185, 1995.
- 6) 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.
- 7) Peterson WM, Isaacson JE. Current management of Ménière's disease in an only hearing ear. *Otol Neurotol* 28:696-699, 2007.

33. 難治性メニエール病、遅発性内リンパ水腫に対する 経鼓膜的中耳加圧治療の成績

十二町真樹子, 渡辺行雄, 将積日出夫, 浅井正嗣, 安村佐都紀, 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。これまでこの治療は、米国製の専用装置Meniett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点や、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。

我々は、2008年より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、この装置がメニエットと同様の効果を示す可能性について初期段階の治療成績を報告してきた。

今回、より多数症例に使用した治療成績について報告した。

[対象と方法]

対象は、薬物治療に抵抗しめまい発作を反復した難治性内リンパ水腫疾患の15例で、内訳はメニエール病10例、遅発性内リンパ水腫疾患5例である。対象の平均年齢は56.3歳(18~82歳)で、男性9例、女性6例であった。めまいの病期期間は平均15.7±23.7ヶ月(2ヶ月~7年)であった。

鼓膜マッサージ機を貸し出しの上、自宅にて連日、1回3分、1日2回、加圧療法を継続してもらった。また、加圧治療開始前に使用した薬物治療は継続とした。月1回、外来へ定期受診とし、めまいの発作数と聴力レベル、その他有害事象の有無について評価を行った。

なお、本研究は富山大学附属病院倫理委員会の承認のもと実施した。

[結果]

加圧治療開始後1ヶ月以内に、過半数(8/15)の症例でめまいの発作抑制の初期効果をみとめ、初期効果を確認の後、一時的にめまいの発作数が増加する例が数例みられたが、概ね3ヶ月以内に8割の症例で発作が抑制された。加圧治療の継続期間は平均8.0±6.3ヶ月(2~24ヶ月)であった。

15例中5症例では、加圧治療によりめまいが完全に消失し、通院も不要となり終診に至った。この5例を除く10例において、日本平衡神経科学会メニエール病治療効果判定基準に基づいてめまい係数算出し、治療効果判定を行うと、著明改善1例(10%)、改善7例(70%)、軽度改善2例(20%)で、不変、悪化例はなかった。

さらに、患側聴力の変化について、治療開始前、治療1ヶ月後、治療終了時で比較したが(10例)、加圧治療により聴力の有意な変化はみとめられなかった。

加圧治療終了後の長期経過観察ができたのは10例で、観察期間は平均18ヶ月(2~24ヶ月)であった。加圧治療終了後にめまいの再発をみとめたのは10例中3例で、再発時期は加圧治療終了3ヶ月後が2例、1年後が1例であったが、発作はいずれも軽度で単発的なものであった。1例はめまい再発に対する不安感が強かったため圧治療再開となり、2例は経過観察としている。また、その他機器使用による有害事象はみとめなかった。

[考察]

米国製の中耳加圧専用装置メニエットは鼓膜換気チューブ挿入下で陽圧刺激による圧刺激が負荷される。鼓膜換気チューブの閉塞や脱落があると、めまいが再発する例があり、メニエット使用中は鼓膜換気チューブ

ブの管理が極めて重要である。

一方、鼓膜マッサージ機は、鼓膜チューブを挿入せずに直接鼓膜経由で圧刺激を行う。圧刺激は耳小骨連鎖経由で卵円窓と中耳圧経由で正円窓の双方に負荷され、刺激は陰陽圧刺激である。今回、機器使用にあたって、事前に機器の刺激圧調査を行い、陽圧刺激はメニエットと同等の刺激圧となるレベルを調べ、使用する刺激メモリの設定については患者に十分説明を行った。陰圧刺激が負荷される点がメニエットと異なり、陰陽圧刺激であることで経鼓膜的により大きな圧変化が作用しているものと考えられる。陰圧刺激による内耳損傷の可能性を避けるため、鼓膜穿孔やチューブ挿入例では使用禁忌である。

治療効果は、早い症例では開始後約2w程度で発作抑制効果を自覚され、3ヶ月以内に8割の症例でめまい発作は制御された。メニエール病治療効果判定基準に基づく治療効果判定では、15例中不変例や悪化例はなく、全症例が治療効果に満足され、特に5例はめまい発作が完全に消失し終診となった。加圧治療終了後にめまいが単発的に再発する例が3例あったが、長期経過として良好であった。

患側聴力への加圧治療効果は確認できなかったが、今回の対象が保存的治療に抵抗する難治例で、多くが聴力障害の進行例であった影響もあり、今後の研究課題として、加圧治療の蝸牛系への影響についてさらに検討をすすめたいと思われる。

今回の研究で、経鼓膜中耳加圧装置(鼓膜マッサージ機)を使用した中耳加圧治療はメニエットと同等かそれ以上の治療効果が確認された。本邦で滲出性中耳炎としてすでに承認を得た治療機器であるため入手が容易であり、鼓膜換気チューブの挿入が不要という点からも、今後の中耳加圧治療の一般臨床へ導入がすすめやすくなるものと期待される。

[結語]

難治性内リンパ水腫疾患15例に、鼓膜マッサージ機を用いた経鼓膜の中耳加圧治療の成績について報告をした。開始後1ヶ月以内に半数の症例で治療効果が発現し、3ヶ月以内に約8割の症例でめまい発作が制御された。Meniettと同等か、またはそれ以上のめまい発作抑制効果を確認し、Meniettの代替機として十分機能するものと期待された。

[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. 將積日出夫、渡辺行雄、丸山元祥、木島ひとみ、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、將積日出夫、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.

