

[参考文献]

- (1) Büki B, Platz M, Haslwanter T, et al: Results of electrocochleography in Meniere' s disease after successful vertigo control by single intratympanic gentamicin injection. *Audiol Neurootol.* 16:49-54, 2011
- (2) Takeda T, Kakigi A, Saito H: Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl.* 519: 219-222, 1995
- (3) Takeda T, Takeda S, Kitano H, et al: Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. *Hear Res* 140:1~6, 2000
- (4) 北原 紘, 堀井 新, 三代康雄, 他: 内リンパ嚢高濃度ステロイド挿入術と血中内耳関連ホルモン動態. *日耳鼻会報*105:557~563, 2002
- (5) 北原 紘, 久保 武, 三代康雄: 内リンパ嚢高濃度ステロイド挿入術の再手術所見. *頭頸部外科* 16:171~175, 2006.

[図 表]

なし

24. 内リンパ嚢手術後の内リンパ水腫の変化について

宇野敦彦、今井貴夫、鎌倉武史、堀井 新、大崎康宏、滝本泰光、西池季隆、猪原秀典、
北原 紘 (大阪大)

[はじめに]

内リンパ水腫の確定診断は病理学的になされるが、内耳造影 MRI の導入により、生存時点での評価が画像的に行えるようになった (1. 2. 3)。当科では、内服等保存的治療を行っても月一回以上のめまい発作が6か月以上続くメニエール病例に対し、検査からの内リンパ水腫の評価の上、本人の希望のあった場合に内リンパ嚢高濃度ステロイド挿入術を行っている (4)。手術の前後で MRI による内リンパ水腫描出の変化を検討した。

[対象と方法]

対象は2011年の1月から10月に検査にて内リンパ水腫を確認し、説明と同意の上、手術治療を行った片側メニエール病患者7名。術前と術後約6か月で内耳造影 MRI を行った。蝸牛と前庭のそれぞれについて水腫の陽性・陰性の定性評価を行い、術前後の比較では程度の変化についても、複数の評価者により評価した。

[結 果]

術前は全例で蝸牛水腫・前庭水腫ともに陽性。術後に2例は蝸牛・前庭水腫ともに陰性化、1例は蝸牛水腫が陰性化、一例は術後も陽性であるが程度は軽減していると判断した。残りの3例は水腫は陽性のままで、程度にも差はみられなかった。術後に聴力の改善が得られた2例では、いずれも水腫は陰性化していた。術後6-12カ月のめまい発作は、全例で抑制されていたが、水腫の改善のみられた3例ではいずれも完全抑制されていた。

[考 察]

内リンパ嚢手術の術後に、内リンパ水腫が回復して症状も改善している例のあることが示された。水腫が残っていても、めまいが改善している例があることから、手術によるめまいの抑制効果は水腫改善の結果だけでない。水腫の改善する例では、それが手術による直接の結果かどうか、今後症状の軽い例や非手術例での水腫画像の変化の情報が蓄積されてくることによって明らかになると思われる。

[参考文献]

1. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al: Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 117:415-420, 2007.
2. Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 130:338-343, 2010.
3. Horii A, Osaki Y, Kitahara T, et al. Endolymphatic hydrops in Meniere's disease detected by MRI after intratympanic administration of gadolinium: comparison with sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 131:602-609, 2011.
4. Kitahara T, Kubo T, Okumura S, Kitahara M. Effects of endolymphatic sac drainage with steroids for intractable Meniere's disease: a long-term follow-up and randomized controlled study. *Laryngoscope* 118:854-861, 2008.

25. メニエール病難治例に対するパイリング治療の有効性

青木光広、水田啓介、伊藤八次（岐阜大学）

[はじめに]

メニエール病間歇期における治療の目的は、めまい発作頻度の減弱と聴力悪化防止であるが、めまい発作を繰り返し、難治とされるとメニエール病症例は全体の約 20%存在し、その制御に難渋することも少なくない。それは、めまい発作予防に対する治療法で、プラシゴ効果を有意に優るものがいまだ確立されていないことがその要因でもある。そこで、従来の内服治療に抵抗するメニエール病難治例に対して、いままで治療効果がある可能性が示唆されてきた治療法を積み重ねていく、いわゆるパイリング治療でいかに対応できるか検討した。

[対象と方法]

対象は、従来の保存的治療にてめまい発作が抑制できなかったメニエール病難治例 13 名である。内訳は男性 7 名、女性 6 名で、平均年齢 59.3 歳、病期分類では Stage I が 3 例、Stage II が 2 例、Stage III が 8 例であった。治療前 6 か月間の典型的めまい発作の平均回数は 18.5 回で、難聴耳の平均聴力レベル(4 分法)は 42.7 dB であった。治療開始にあたり、治療について十分な説明を行い、同意を得たのち行った。

まず、カウンセリングとツムラ苓桂朮甘湯 7.5 g 分 3 での治療を行った。カウンセリングについては、メニエール病のめまい・難聴を引き起こす病態とそれに関する説明、原因となるようなストレスの確認と可能なら回避のための生活指導を行った。また、以前の研究において睡眠ホルモンであるメラトニンの日内リズムの是正がメニエール病悪化抑制には有効であったことから睡眠状況の確認から、就寝時間ならびに睡眠時間の是正を行った (Aoki et al. 2006)。また、メニエール病発作誘発にはバズプレッシンの関与が疑われることから、その上昇を抑制する目的も含め、口渴を覚えない程度の水分摂取を指導した (Aoki et al. 2005)。また、この治療法でめまい発作が抑制できない場合は、次の治療がまだあることを説明した。めまい発作時や難聴悪化時には連絡ができることも確認した。治療開始後 2 週間ごとに評価し、めまい発作が 1 度でもあれば、次の治療を積み重ねていくパイリング治療を施行した。すなわち、カウンセリングと漢方服用中にめまい発作が 1 回で起きれば、それに加えて、デキサメタゾン 1 mg 分 2 経口投与し、4 週間で漸減した。次に効果がなかった場合、鼓室換気チューブ（高研 B タイプ）を留置した。2 週間後までに効果がみられなければ、中耳加圧療法（メニエット）を導入した (Shojaku et al. 2011)。それでもめまい発作が抑制できない場合は、手術治療を予定した。

[結果]

全例に苓桂朮甘湯とストレス回避などの生活指導を行い、13 名中 6 名はめまい発作の再発はなかった。また、改善しなかった 7 名のうち、デキサメタゾンの投与により、3 名のめまい発作抑制が可能であった。それでも改善がなかった 4 名のうち、2 名は鼓室換気チューブ留置でめまい発作は抑制された。さらに中耳加圧療法を追加導入したところ、全例において、めまい発作が抑制可能であった。現在まで、メニエット導入後 2 か月の時点で 2 回のめまい発作があった症例 1 名を除き、全例においてめまい発作は起きていない (図 1)。継続して経過観察中である。

また、純音聴力検査での低音域 (0.125, 0.25, 0.5 Hz の平均)、中音域 (0.5, 1, 2, 4 Hz の平均) ならびに高音域 (2, 4, 8 Hz の平均) を用いて、治療開始前と最終診察時で比較検討した。難聴耳側では治療前に比較して最終診察時にはすべての周波数域で平均聴力レベルの有意な低下がみられた。良聴耳側では聴力の変化はみられなかった。また、同時期に診察されためまいコントロール良好な 13 例のメニエール病症例では観察期間中、難聴耳側では有意な聴力変化はみられなかったが、良聴耳側の低音域にて聴力レベルの有意な改善があ

った (図 2)。

[考察]

カウンセリングによる患者との共有事項の確認と生活指導はめまい発作予防には有効と考えられた。また、以前からめまいに対する効果があるとされる苓桂朮甘湯は、その適応病態として、水分の吸収障害による胃内の溜飲、循環不良による組織の水分貯留が発生したもので、逆に血中の水分量が減って循環血液量が減少した状態があげられる。また、最近の研究から、交感神経の活動性を抑制し、末梢血管受容器の denervation hypersensitivity を改善する効果が期待される。さらに、直接的に血管平滑筋を収縮し、末梢血管抵抗を増加させることによって、過剰となった循環血液量を減少させ、代償として余剰に体内に貯留した水を尿として排泄する (塩谷ら、1994)。その結果、メニエール病の病態改善に働く可能性がある。

最終的にメニエットを導入することで手術を回避することが可能であった。いままで有効とされてきた個々の治療をパイリングすることで、短期的なめまい発作の抑制には有効と思われた。今後は引き続き経過観察を行い、長期的予後に関しての検討が必要である。

また、本治療法では短期的な聴力予後への効果は期待できないと思われたが、長期的な聴力予後については今後も経過をみていく必要がある。

[参考文献]

- [1] Ruckenstein MJ. Meniere's disease; evidence and outcome. Plural publishing inc. San Diego, 2010.
- [2] Aoki M et al.: The association of antidiuretic hormone levels with an attack of Meniere's disease. *Clinical Otolaryngology*, 30: 512-515 2005.
- [3] Aoki M et al.: Disorder of the saliva melatonin circadian rhythm in patients with Meniere's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 113; 256-261, 2006.
- [4] Shojaku H et al.: Long-term effects of the Meniett device in Japanese patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops reported by the Middle Ear Pressure Treatment Research Group of Japan. *Acta Otolaryngol* 131: 277-283, 2011.
- [5] 塩谷雄二ら：苓桂朮甘湯の作用と臨床応用の考察 *日本東洋医学* 50(1)：21-28, 1999

図1 めまい発作への治療効果

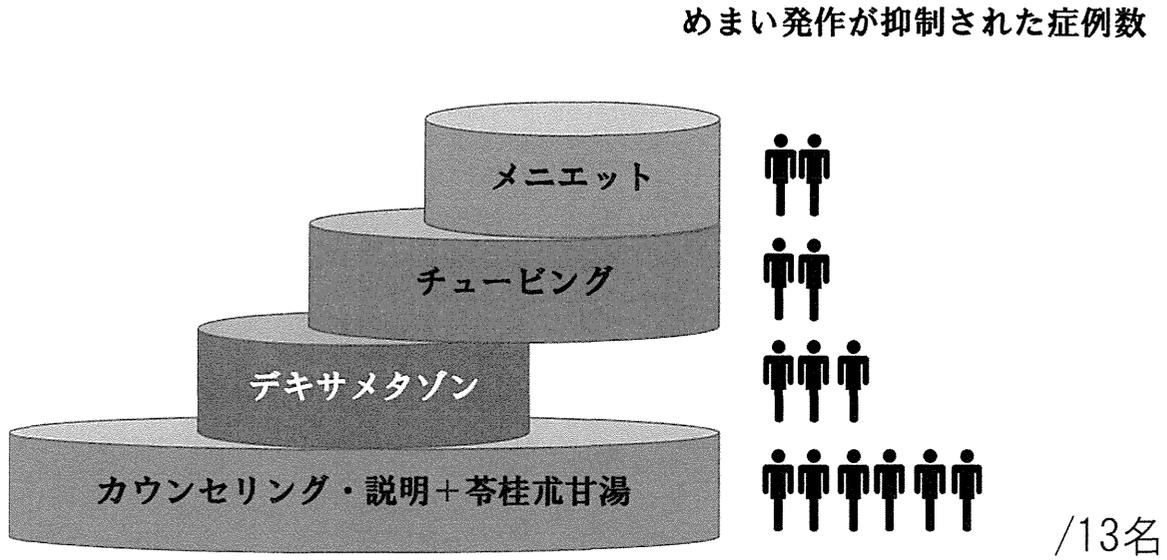
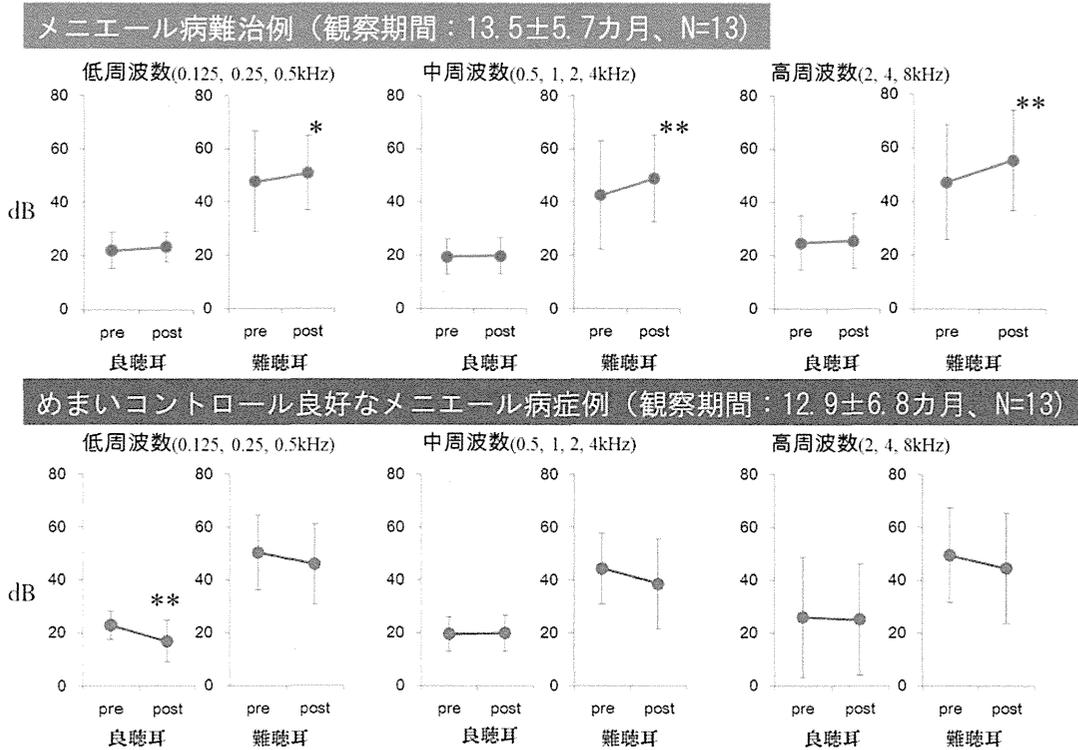


図2 聴力レベルへの影響

聴力レベルへの影響（治療前と最終診察時の比較） *、**：p < 0.05, p < 0.01



26. 難治性メニエール病の治療効果と心理面評価

古川雅史(関西労災)、宇野敦彦、今井貴夫、猪原秀典、北原 糺(大阪大)
福嶋宗久(大阪労災)、堀井 新(市立吹田)

[はじめに]

メニエール病(以下メ病)が難病たる所以は、病惱期の経過の中で精神疾患を合併する症例が少なからず存在することが挙げられる(1-3)。今回の報告では、難治性メニエール病において神経症・うつ傾向の占める割合を検索し、めまい・難聴の治療成績に与える心理面の影響を検討した。

[対象と方法]

対象は過去 12 年間に、CMI 健康調査票および SDS うつスコアに回答し、治療後 2 年以上経過観察し得た難メ病 263 例で、うち内リンパ嚢手術 207 例、非手術 56 例とした。CMI 領域 III,IV を神経症、SDS スコア 40 点以上をうつ傾向と診断した。また、治療後 2 年と 7 年でめまい発作消失かつ 10dB 以上の聴力悪化を認めなかった症例を著効群、その他を非著効群とした。神経症、うつ傾向の症例割合は、手術群、非手術群いずれにおいても 40-60%と有意差を認めなかった。

[結 果]

治療後 2 年での治療著効群の割合は、手術群は 207 例中 192 例、非手術群は 56 例中 26 例であった。治療後 7 年での治療著効群の割合は、手術群は 100 例中 81 例、非手術群は 40 例中 12 例であった。

治療後 2 年と 7 年いずれの場合も、CMI および SDS 解析の結果、手術治療成績に関して精神疾患を合併しない難メ病は精神疾患を合併する難メ病に比して統計学的に有意に良好であり、精神疾患を合併する難メ病手術例の成績でも精神疾患を合併しない難メ病非手術例に比して統計学的に有意に良好であった。

[考 察]

以上のことから難メ病が精神疾患を伴う場合、1. 精神疾患治療を行うことは、手術治療を行う場合でも予後を改善させるために必要である、2. 保存治療に精神疾患治療を併行しても、なお手術治療を必要とする症例は存在する、可能性が示唆された(4)。本研究の限界は回顧的検討である点であり、今後は手術治療と精神・心理面のケアの効果を前向きにデザインした研究を進めていきたい。

[参考文献]

- (1) Takahashi M, Odagiri K, Sato R, et al. Personal factors involved in onset or progression of Ménière's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 67: 300-304, 2005.
- (2) Horii A, Uno A, Kitahara T, et al. Effects of fluvoxamine on anxiety, depression, and subjective handicaps of chronic dizziness patients with or without neuro-otologic diseases. *J Vestib Res* 17: 1-8, 2007.
- (3) Kirby SE, Yardley L. Understanding psychological distress in Meniere's disease: a systematic review. *Psychol Health Med* 13:257-273, 2008.
- (4) Furukawa M, Kitahara T, Horii A, et al: Psychological condition in patients with intractable Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*, in press.

27. 治療法の組み合わせで評価したメニエール病重症度の変化

高橋克昌, 高安幸弘, 岡宮智史, 近松一朗 (群馬大)

[はじめに]

メニエール病は低侵襲の治療から開始し、有効性が確認されない場合は次の段階へ進むよう推奨されている(2011年版メニエール病診療ガイドライン)。間歇期の発作予防のための保存治療は様々な報告があるが、我々の施設では、大きく分けて1)イソソルビド内服を中心とした薬物療法、2)有酸素運動の推奨、3)水分摂取療法、4)精神的援助の4種類を採用している。過去には1)の薬物療法のみを施行していた時期もあったが、最近3年で徐々に2)-4)の治療法を導入し、良好な治療成績が得られるようになった。1)-4)の治療法の組み合わせによるメニエール病治療成績の違いを既報告の重症度分類を用いて検討した。

[対象と方法]

過去3年間に当該施設を受診したメニエール病確実例40症例について、治療法によって4つの群分けを行った。症例は年度によって施行した治療法が異なり、2010年以前は1)薬物療法のみ、2011年以降に2)有酸素運動の推奨を組み合わせ、2011年後半から3)水分摂取療法、2012年以降は4)精神的援助を積極的に行うようになった。2)有酸素運動は1時間程度を週に3回行うことを目標に、3)水分摂取療法は1日に男性2500ml、女性2000mlを目標に無理なく飲める量を奨めた。4)精神的援助は、不眠の型による眠剤の処方、質問紙票によるうつ状態の評価と抗うつ薬の処方、診断書交付による休職の手助けを行った。1)のみ群が12症例、1)-2)群が6症例、1)-3)群が8症例、1)-4)群が14症例に分けられた。治療前の各群の重症度に有意差は認められなかった。

治療効果判定は、日本めまい平衡神経学会編「めまいに対する治療効果判定の基準案(1993)」によるめまい係数、「厚生省特定疾患前庭機能調査研究分科会(1999)」による重症度分類の各項目(A.病態の進行度、B.自覚的苦痛度、C.日常生活の制限、D.総合的重症度)の治療前後の点数比較で行った(例:A.病態の進行度で治療前2点 - 治療後1点 = 改善1点と判断、治療前 - 治療後が0点で不変、< -1点で悪化、> 2点で著明改善と判断)。

[結果]

1. めまい係数は各群とも改善(1-40)から著明改善(0)がほとんどで、どの治療法を組み合わせてもめまい発作の回数は十分に抑制されていた(Fig. 1)。
2. 聴力検査加味した評価であるA.病態の進行度は、治療前後で変化がなく聴力は保存的治療で改善しなかった(Fig. 2)。
3. B.自覚的苦痛度は1)-4)群で著明改善が得られた。1)-2)群や1)-3)群は、1)のみ群とほぼ同程度の改善程度で、4)精神的援助を加えることで自覚的苦痛度がより軽減された(Fig. 3)。
4. C.日常活動の制限は上記と同様に、4)精神的援助を加えることでより改善した(Fig. 4)。
5. D.総合的重症度は、A-C.の各粗点から規定されており、特に聴力検査を加味したA.病態の進行度に左右されるので、上記A.の結果同様に治療法の組み合わせによる違いは認められなかった(Fig. 5)。

[考察]

めまい回数の抑制は、薬剤単独の治療でも治療法を組み合わせても差がなく良好な成績だった。めまい係数は治療開始後/前の百分率で得られ、回数が約半分になるだけで「改善」と判断される。しかし、実際のめまい発作は回数のみでは推し量ることができず、回数は減少したが浮動感が取れず日常生活に支障があることが多い。「B.自覚的苦痛度」と「C.日常生活の制限」の項目では、1)薬物療法のみ群で改善度が少なかった。他の2)-3)の治療を組み合わせると改善度が上がるが、更に4)精神的支援を加えた群で著明に改善した。2)有酸

素運動が作用する機序は不明だがストレス軽減に効果があると予想され、3)水分摂取療法でストレスホルモンであるArg-Vasopressin系ホルモンの抑制が望まれることから、両者ともストレス対策である。これらを組み合わせることで、より精神的に安定して主観的（自覚的）な「B. 自覚的苦痛度」と「C. 日常生活の制限」の項目が改善したと思われる。しかし総合評価は他覚的な聴力検査の影響を受けて低い点数に留まり、各群で差がでなかった。保存的治療の満足度は他覚的な評価が難しいため、自覚的な改善をより評価する重症度分類が望ましい。

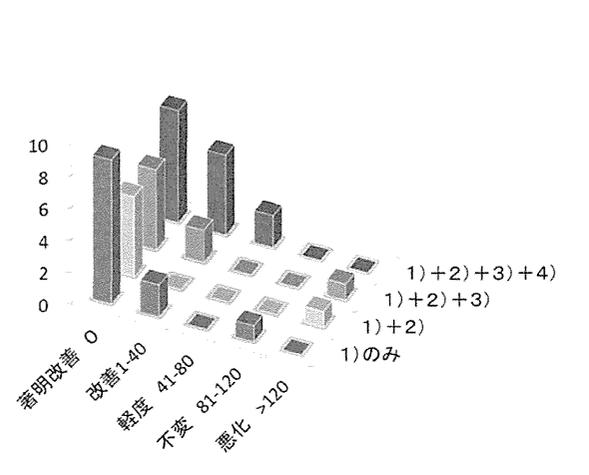
[結論]

メニエール病の保存治療を組み合わせても、聴力の改善は得られなかったが、どの治療を選択してもめまい発作回数の抑制は良好だった。精神的援助を組み合わせた場合は、患者の満足度として「B. 自覚的苦痛度」と「C. 日常活動の制限」の著明な改善が得られた。しかし総合評価では差が認められないことから、既存のメニエール病の治療効果判定には、他覚的な聴力検査とめまい発作回数が重視されており、主観的（自覚的）な項目が反映されていないと考えられた。

[参考文献]

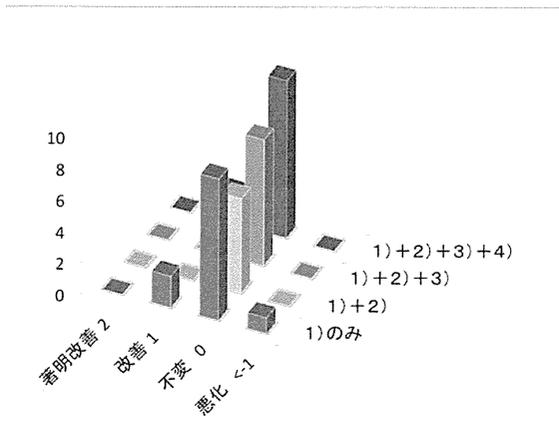
1. Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Meniere disease. *Laryngoscope*, 1455-1460, 2006.
2. 高橋正紘. 有酸素運動導入で一新されたメニエール病の治療と概念. *Equilibrium Research* 70, 204-211, 2011.

Fig. 1



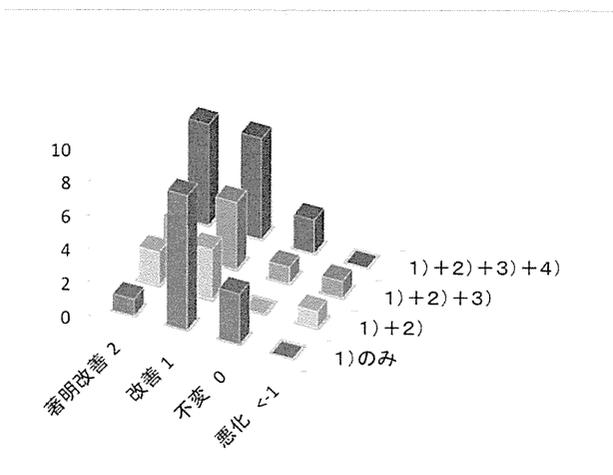
めまい係数「めまいに対する治療効果判定の基準案（1993）」による改善度。どの群でもめまい発作回数の抑制は良好だった。

Fig. 2



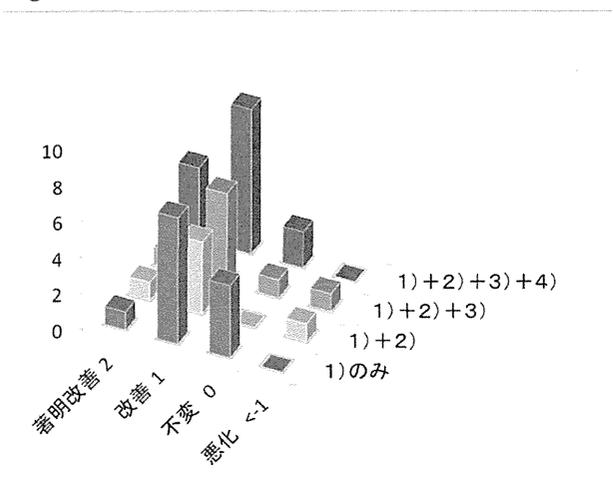
A. 病態の進行度「厚生省特定疾患前庭機能調査研究分科会(1999)」による改善度。他覚的聴力検査を元にした判定ではどの治療を選択しても、改善は見られなかった。

Fig. 3



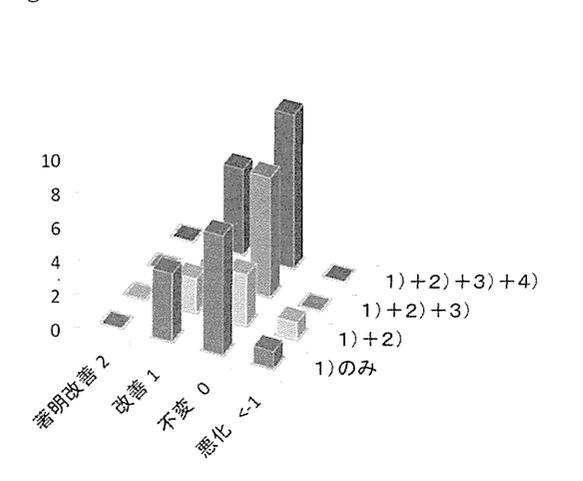
B. 自覚的苦痛度「厚生省特定疾患前庭機能調査研究分科会(1999)」による改善度。1)-4)の精神的支援を加えた群でより改善が見られた。

Fig. 4



C. 日常生活の制限「厚生省特定疾患前庭機能調査研究分科会(1999)」による改善度。1)-4)の精神的支援を加えた群でより改善が見られた。

Fig. 5



D. 総合的重症度「厚生省特定疾患前庭機能調査研究分科会(1999)」による改善度。どの治療法の組み合わせでも総合評価では差がでなかった。

28. 両側メニエール病の難聴進行耳への対処

北原 紘、宇野敦彦、今井貴夫、猪原秀典(大阪大)、福嶋宗久(大阪労災)、堀井 新(市立吹田)

[はじめに]

メニエール病(以下メ病)が難病たる所以は、罹病期間が長引くことによる感音難聴の進行と両耳移行である。とくに両側メ病において進行する両側感音難聴に対する治療には難渋することが多く、効果的な治療法も確立されていない(1-3)。今回われわれは、過去12年間に経験した難治性メ病の両耳罹患例のうち、治療後2年以上経過観察し得た101例で、うち内リンパ嚢手術67例、非手術34例を対象に、めまい・難聴予後を検討した。

[対象と方法]

難治性の定義、手術適応の基準は、観察期間(3-6ヶ月)内に薬物その他の保存的治療に抵抗し、平均月1回以上の20分以上持続する回転性めまい発作 and/or 15dB以上の感音難聴進行を呈する症例。術側決定は、めまい責任耳 and/or 難聴進行耳。手術群67例の内訳は、先行悪聴耳に対する手術30例、後発悪聴耳25例、後発良聴耳12例、先行良聴耳0例で、非手術群は何かの理由で手術を施行しなかった難治性メ病34例とした。両側メ病の診断には厚生省診断基準、治療効果判定にはめまい平衡医学会判定基準を用いた。判定時期は2年で揃えた。

[結果]

めまい発作完全抑制率について、手術群は67例中60例89.6%、非手術群は34例中22例64.7%であったが、両群間に有意差は認められなかった。

聴力成績は改善、不変、悪化の順に、悪聴耳手術群(n=55)は11例20.0%、41例74.5%、3例5.5%。良聴耳手術群(n=12)は2例16.7%、9例75.0%、1例8.3%。悪聴耳非手術群(n=24)は1例4.2%、12例50.0%、11例45.8%。良聴耳非手術群(n=10)は0例0.0%、2例20.0%、8例80.0%。悪聴耳(p<0.005)、良聴耳(p<0.05)いずれに関しても、有意差を持って手術群の方が良好な聴力悪化防止(改善+不変)成績が得られた。

[考察]

臨床的に難治性メ病両側例と診断された101例で、うち内リンパ嚢手術群67例、非手術群34例を対象に、めまい・難聴予後を検討した。

手術群は非手術群に比して、めまい発作完全抑制成績に関して、有意差を認めなかった。両側メ病では、元々めまい発作頻度は低いことによると考えられた(1-3)。聴力悪化防止に関して、悪聴耳のみならず良聴耳に対する手術効果に有意差を認めた。後発良聴耳が良聴耳のうちに手術を行うことも、一考に値すると考えられた。めまい・難聴いずれの予後に関しても、両側メ病に対する成績は一側メ病に対する成績に比して良くない(4)。

[参考文献]

- (1) Paparella MM, Griebie MS: Bilaterality of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 97: 233-237, 1984.
- (2) Stahle J, Friberg U, Svedberg A: Long-term progression of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 485 (Suppl): 78-83, 1991.
- (3) Kitahara M: Bilateral aspects of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 485 (Suppl): 74-77, 1991.
- (4) Kitahara T, Fukushima M, Uno A, et al: Long-term results of endolymphatic sac drainage with local steroids for intractable Meniere's disease. Auris Nasus Larynx, in press.

29. 一側メニエール病の両耳移行に関する検討

北原 紉、宇野敦彦、今井貴夫、猪原秀典(大阪大)、福嶋宗久(大阪労災)、堀井 新(市立吹田)

[はじめに]

メニエール病(以下メ病)が難病たる所以は、罹病期間が長引くことによる感音難聴の進行と両耳移行である(1-3)。しかしながら現在、両耳移行を予防するような効果的な治療法は確立されていない。今回われわれは、臨床的に難治性メ病一側例と診断される症例を、対側耳に無症候性内リンパ水腫が存在するか否かに群分けし、それぞれ非手術対照群に比して、内リンパ嚢手術が将来的な両側メ病への移行を予防できるか検討を加えた。

[対象と方法]

過去12年間に経験した難治性メ病の一側例のうち、グリセロールテスト(Gテスト)、蝸電図(ECoG)にて対側耳の内リンパ水腫の有無を確認し、治療後5年以上経過観察し得た237例を対象とした。難治性の定義、手術適応の基準は、観察期間(3-6ヶ月)内に薬物その他の保存的治療に抵抗し、平均月1回以上の20分以上持続する回転性めまい発作、15dB以上の感音難聴進行を呈する症例。手術群179例、非手術群58例。

メ病および両側メ病の診断には厚生省診断基準、治療効果判定にはめまい平衡医学会判定基準を用い、判定時期は5年で揃えた。

[結果]

臨床的に難治性メ病一側例と診断された手術群179例、非手術群58例を、対側耳に無症候性内リンパ水腫が存在するか(手術群35例、非手術群18例)否か(手術群144例、非手術群40例)に群分けし、5年以上経過観察し、5年目の両側メ病移行率を検討した。

手術群は非手術群に比して、対側に内リンパ水腫を有さない一側メ病の両側メ病移行を抑制しない($p=0.334$)が、対側に無症候性内リンパ水腫を有する一側メ病の両側メ病移行を抑制する傾向($p=0.093$)を示した。

[考察]

一側メ病の対側耳に内リンパ水腫未発生の段階で、対側発症を予測することは現時点で不可能である。しかしながら、対側耳に無症候性の内リンパ水腫を見つけることで、対側発症を予測することはGテスト、Fテスト、蝸電図を積極的に施行することで可能である。さらに感度の良い内耳造影MRIに期待したい。実際に、Moffatら(4)やConlonら(5)の蝸電図を用いた一側メ病の対側耳の無症候性内リンパ水腫検出結果によると、10-35%に対側耳の-SP/APが陽性と報告されている。

一側メ病の治療を発症初期より適切に行えば、両側メ病への移行を防ぐことができるとの報告がある(6)。一側メ病の両側メ病移行率は、保存治療後が17%、何らかの外科治療後が6%であった。しかしながら、外科治療対象群の方が術前に厳密に一側例であることを確認したことによる可能性があるとしている。今後さらに、メ病の内耳機能を改善させる効果的な治療法が開発されることで、両側メ病への移行を効果的に抑制することが可能になるかも知れない。

[参考文献]

- (1) Paparella MM, Griebie MS: Bilaterality of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 97: 233-237, 1984.
- (2) Stahle J, Friberg U, Svedberg A: Long-term progression of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 485 (Suppl): 78-83, 1991.
- (3) Havia M, Kentala E: Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130: 431-435, 2004.
- (4) Moffat DA, Baguley DA, Harries ML, et al: Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease.

Otolaryngol Head Neck Surg 107: 370-373, 1992.

(5) Conlon BJ, Gibson WPR: Meniere's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear.

Laryngoscope 109: 1800-1802, 1999.

(6) Rosenberg S, Silverstein H, Flanzer J, et al: Bilateral Meniere's disease in surgical versus non-surgical patients. Am J Otol 12: 336-340, 1991.

30. 当科における難治性メニエール病の検討

勝部泰彰, 小川恭生, 岡吉洋平, 稲垣太郎, 大塚康司, 鈴木 衛 (東京医大)

[はじめに]

メニエール病の多くは、生活習慣の指導や保存的治療でコントロールできるが難治化することがある。今回、当科を受診したメニエール病症例のうち保存的治療に抵抗し、外科的治療に至った症例を難治例とし検討した。

[対象と方法]

2004年4月-2012年3月の8年間に当科のめまい専門外来を受診した5632例のうち、初診時にメニエール病を疑われた症例は336例(5.95%)であった。そのうち、経過観察中に蝸牛症状(聴力症状)の変化を確認できた177例(10例は遅発性内リンパ水腫)を対象とした。男性83例(46.9%)、女性94例(53.1%)で女性に多く、平均年齢は49.9歳であった。年度ごとに難治例に至った症例の割合を検討し、また外科的治療の効果についても検討した。

メニエール病ガイドライン¹⁾に記された発作予防対策では、1) 保存的治療、2) 中耳加圧法、3) 内リンパ嚢開放術、4) 選択的前庭機能破壊法の順に段階的に移行する方法が推奨されている¹⁾

今回、中耳加圧法に変わり鼓膜チューブ挿入術、選択的前庭機能破壊術としてはゲンタマイシン(GM)鼓室内注入を選択した。これらと内リンパ嚢開放術の3法を外科的治療として難治例に施行した。治療効果は日本平衡神経学会の判定基準²⁾によって判定した。

[結果]

保存的治療として、浸透圧利尿薬、内耳循環改善薬、VitB12、漢方薬などの内服は全期間を通してほぼ同様に行われていた。2008年以降の特徴として、生活指導で水分摂取や有酸素運動の指導がほぼ全例に行われた。

外科的治療に至った症例は177例中23例(13.0%)で、そのうち鼓膜チューブ挿入術が20例(他治療に移行した6症例を含む)、内リンパ嚢開放術が2例、GM鼓室内注入が7例(鼓膜チューブ留置後移行した症例を含む)に行われた。鼓膜チューブ挿入術を行なった20例中、めまい係数で12例は改善または軽度改善、2例は不変、6例は他治療へ移行した。聴力では2例が改善、10例が不変、2例が悪化であった(図1)。

GM注入術を行なった7症例では、めまい係数で6例は著明改善、1例が改善であった。聴力検査では1例が改善、5例が不変、1例が悪化であった(図2)。

外科的治療に至った症例は2004-2007年で72例中13例(18.1%)、2008-2011年では102例中10例(9.8%)と割合は減少傾向にあった。

[考察]

メニエール病および遅発性内リンパ水腫の多くは保存的治療によりめまいをコントロールできた。177例中23例(13.0%)は外科的治療を要した。難治症例においても外科的治療で比較的聴力機能は保たれ、めまいは良好にコントロールできていた。また、2004-2007年と2008-2011年で難治性メニエール病の割合が減ったことは、水分摂取・有酸素運動などの生活指導が難治化を抑制した可能性が示唆された。経過観察期間が短い症例に関しては、今後再発し難治化する可能性があり、厳重なfollow upが必要と考えている。

鼓膜チューブ挿入術の有効性は報告されており、我々も同様の結果であった。そのメカニズムとして中耳腔の大気圧化で内・外リンパ腔圧が減少し内リンパ水腫が軽減することや、中・内耳腔の酸素分圧の上昇による血管条機能の回復が想定されている³⁾。外来で施行でき侵襲も比較的軽度であるため、保存的治療でコントロールできなかった症例に対する第一選択肢として有用と考えられた。

GM鼓室内注入術は、GMが蝸牛に比し前庭の感覚細胞をより強く障害するため選択的前庭機能低下を目的として使用される。また前庭暗細胞の障害により内リンパ産生が抑制され、内リンパ水腫が軽減するとも考えられている⁵⁾。今回の検討では、GM鼓室内注入術を施行した全例でめまいのコントロールは良好であり、聴力が低下した症例は7例中1例（14.3%）と少なかった。聴力への影響には注意が必要だが、めまいの抑制が困難な例には有効な治療と考えられた。

[結論]

難治性メニエール症例に対する外科的治療は有効な治療法の一つと考えられた。鼓室チューブ挿入術は簡便で効果も高いため、外科的治療の第一選択肢として有用である。初期から生活指導を導入することによって難治性メニエール病への移行を減少させる可能性が示唆された。

[参考文献]

- 1) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究班(2008～2012)編：メニエール病診療ガイドライン. 金原出版、東京、2011
- 2) 水越鉄理, 松永喬, 徳増厚二, 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 11:80-85, 1995
- 3) Kimura RS, et al: Inhibition of experimentally induced endolymphatic hydrops by middle ear ventilation. Eur Arch Otorhinolaryngol. 254: 213-8. 1997.
- 4) Nakashima T, et al: Vestibular and cochlear toxicity of aminoglycosides —a review. Acta Otolaryngol 93: 579—58、1985
- 5) 三澤 逸人, 他: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 of 長期成績. Equilibrium Research 64, 465-471. 2005.

図1：チューブ挿入術

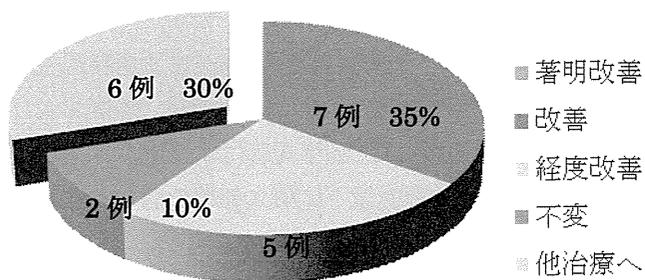
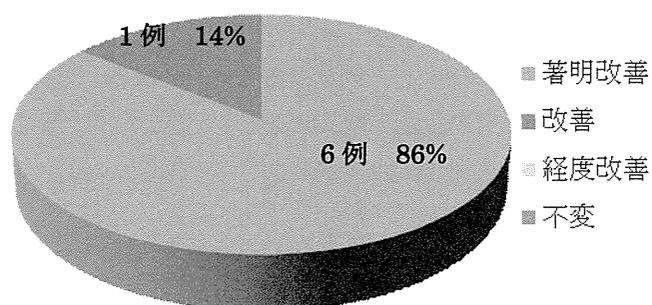


図2：GM鼓室内注入術



31. 循環障害モデルにおける末梢前庭器の形態変化

稲垣太郎, 鈴木 衛, 大塚康司, 矢富正徳, 根岸美帆, 小川恭生 (東京医大)

[はじめに]

めまいの原因の一つである内耳障害の病態は明らかではないが、循環障害やウイルス感染の可能性が高いと考えられている。蝸牛には血管条があり、循環障害の指標として多くの報告がある。前庭の血流量は蝸牛の4分の1程度であり、半規管のほうが耳石器より多い¹⁾。平衡斑、膨大部稜で毛細血管網を形成する^{2,3)}が、蝸牛の血管条のような構造はないため循環障害の評価は難しく、報告は少ない^{4,5)}。循環障害が前庭に与える影響を調べるため、前庭循環障害モデルを作成し、末梢前庭器(半規管膨大部)を観察した。

[目的]

ウシガエルで前庭循環障害モデルを作成し、前庭循環障害モデルでの末梢前庭器の形態変化を検討する。

[方法]

ウシガエル12匹を使用した。

◆前庭循環障害モデル, 内耳骨包開放モデルの作成

1. 前庭循環障害モデル (循環障害群): 10 耳

ジエチルエーテルで麻酔後、ウシガエルを仰臥位にして開口させた。口腔粘膜を切開、翻転し、内耳骨包を露出した。耳科手術用ドリル(ダイヤモンドバー 2mm)で内耳骨包を開放し、前庭神経腹側を蛇行する前庭動脈を確認した(図1)。前庭動脈を切断した後、骨包開放部を歯科用充填用材料(ルミコン テンポラリーシーラー ホワイト®)で閉鎖し、口腔粘膜を覆った。

2. 内耳骨包開放モデル (骨包開放群): 3 耳

循環障害群と同様に内耳骨包を開放し、前庭動脈を確認した。前庭動脈は温存したまま閉鎖した。

3. 無侵襲 (コントロール群): 5 耳

無侵襲である対側耳をコントロールとした。

◆末梢前庭器 (半規管膨大部) の観察

モデル作製後2~7日後で末梢前庭器の変化を観察した。ジエチルエーテルで深麻酔後、まず歯科用充填用材料を除去し、内耳循環の状況を確認した。断頭後、実体顕微鏡下にFrog Ringer液内で前、外側および後半規管を摘出した。半規管膨大部からクプラを摘出し、その形態を観察した。各半規管はホルマリン固定後、半規管平面に水平な薄切標本(Hematoxylin-Eosin 染色)とし、光学顕微鏡下に膨大部稜の感覚上皮細胞を観察した。

◆末梢前庭器 (半規管) の評価⁶⁾

1. クプラの評価

墨汁で染色し、形態を観察した。Grade I (変化なし・頂部の軽度陥凹), Grade II (軽度萎縮, <50%), Grade III (中等度萎縮, 50-80%), Grade IV (高度萎縮, >80%・消失)に分類した(表1a)。

2. (半規管膨大部) 感覚上皮の評価

Grade I (変化なし), Grade II (軽度脱落, <50%), Grade III (中等度脱落, 50-80%), Grade IV (高度脱落, >80%・消失)に分類した(表1b)。

[結果]

循環障害群の動物では、術施行直後から断頭前まで最大45度程度、頭部が術側へ傾いていた。骨包開放群では、術直後の傾きは見られたが、断頭前には消失していた。各半規管での、クプラの形態変化および感覚

上皮の障害の程度を示す（表 2）。

1. クブラの評価

循環障害群で gradeⅢ以上の高度なクブラの形態変化は、前半規管では 6 個中 2 個（33.3%）、外側半規管では 6 個中 2 個（33.3%）にみられ、後半規管ではみられなかった。骨包開放群、コントロール群ではすべて grade I であった。クブラの萎縮は、クブラ頂部辺縁から現れ、基部に進行していた（図 2）。

2. 感覚上皮の評価

循環障害群で gradeⅢ以上の高度な感覚上皮の障害は、前半規管では 10 個中 7 個（70.0%）、外側半規管では 10 個中 6 個（60.0%）、後半規管では 10 個中 4 個（40.0%）みられた。骨包開放群では、1 個の外側半規管を除き grade I であった。コントロール群ではすべて grade I であった。循環障害群で、感覚上皮が基底膜側を中心に障害されている所見は、前・外側半規管ではともに 10 個中 6 個（60%）、後半規管では 10 個中 2 個（20%）にみられた。障害が高度なものでは、クブラ側の障害は軽度であるにもかかわらず上皮成分全体が基底膜から剥離していた（図 3）。このような所見は他の 2 群では見られなかった。

3. クブラの形態変化と感覚上皮の障害との関係

前庭循環障害モデルでクブラの形態変化と感覚上皮の障害との関係を見てみると、クブラに gradeⅢ以上の形態変化がみられた 3 個の半規管では、感覚上皮はすべて gradeⅣと高度に障害されていた。後半規管に gradeⅢ以上のクブラの形態変化はなかったが、クブラの形態変化は感覚上皮の障害が高度な時に生じる傾向であった（表 3）。

[考察]

前庭動脈の遮断実験としては、Sitko ら⁴⁾による報告がある。彼らは、ウシガエルの前庭動脈を短時間遮断（10-30 分）した後に再灌流させた。半規管の活動電位は血流遮断時、一過性に障害されたが、再灌流により遮断前のレベルに回復した。姜ら⁵⁾は、ラットの前下小脳動脈に血栓を作製し、閉塞群と再開群（閉塞時間<60 分）で前庭病理所見を比較した。光学顕微鏡下に観察し、閉塞群で 7-9 割、再開群で 3-6 割に感覚上皮の障害がみられたと報告している。クブラの観察はされていない。閉塞群での障害の割合は、本研究の循環障害群（前・外側半規管）と同等であった。本研究で不可逆的な変化と考えられる感覚上皮の剥離が生じたのは血流遮断期間が 2-7 日と長かったためと思われる。前半規管、外側半規管に比べて、後半規管ではクブラおよび感覚上皮の障害が軽度であった。哺乳類では、前・外側半規管と後半規管では栄養血管が異なる。前下小脳動脈から分枝した迷路動脈は前前庭動脈および総蝸牛動脈に分かれた後、前者は球形囊斑の一部、卵形囊斑および前・外側半規管膨大部を、後者は分枝する前庭蝸牛動脈の前庭枝が球形囊斑の大部分と後半規管膨大部を栄養する^{2,7)}。ウシガエルでも後半規管膨大部には、今回切断した動脈以外からの血流を受けられる環境があった可能性がある。感覚上皮の剥離に関しては標本作製のアーチファクトも疑ったが、骨包開放群、コントロール群では見られない変化であり、基底膜との接着が疎くなったと考える。また、感覚上皮の基底膜側に比べてクブラ側の障害が顕著でない個体もあることから、循環障害による感覚上皮の障害は、基底膜側つまり支持細胞の障害の影響が大きいと考える。前庭循環障害モデルで、クブラの形態変化は感覚上皮が高度に障害された半規管でみられた。クブラや耳石膜が支持細胞から栄養を受けている⁸⁾ことも考慮すると、前庭循環障害モデルでのクブラの変化は上皮障害に続発する 2 次的な変化であることを支持していると考えられる。

前庭循環障害モデルと、これまでに我々が報告してきたゲンタマイシン（GM）投与モデル⁶⁾、膜迷路障害モデル⁹⁾とを比較した（表 4）。クブラの形態変化は全てのモデルで同程度であった。これに対し、感覚上皮の障害は、前庭循環障害モデルで最も高度であった。これらの違いは、各モデルでの前庭障害の発生過程にあると考えられる。すなわち、GM 投与モデルや膜迷路障害モデルでは、作製した時点で内・外リンパ組成の変化が生じ、クブラや感覚上皮が一樣に障害を受ける。一方、前庭循環障害モデルでは、阻血による感覚上皮の障害が先行し、クブラの形態変化が続く。よって各モデルでクブラの形態変化が同等であれば、前庭循

環障害モデルの感覚上皮の障害が他のモデルより強くなることに矛盾はなく、循環障害が前庭に与える影響はGM投与や膜迷路障害よりも大きいといえる。

[結語]

ウシガエルを用いて前庭循環障害モデルを作成した。循環障害により感覚上皮は著しく障害され、クプラの形態も変化していた。末梢前庭器（半規管膨大部）は、循環障害により感覚上皮の支持細胞を中心に障害される。

[参考文献]

- 1) Nakashima T, Suzuki T, Morisaki H, et al.: Blood flow in the cochlea, vestibular apparatus and facial nerve. Acta Otolaryngol. 111: 738-42, 1991.
- 2) Nomura Y, Hiraide F: The capillary in the human vestibular labyrinth. A histochemical staining technique. Ann Otol Rhinol Laryngol. 78: 1220-6, 1969.
- 3) 吉岡達生: 前庭微小循環の血管網構造. 耳鼻臨床 79: 963-977, 1986
- 4) Sitko S, Honrubia V: Differential effect of ischemia on spontaneous and sinusoidal-evoked activity in semicircular canal afferents in the bullfrog. Acta Otolaryngol 102: 179-185, 1986
- 5) 姜 学鈞, 梅村 和夫: 長期観察可能なラット前下小脳動脈血栓による内耳虚血モデル その機能と形態学的研究. 日耳鼻会報 96: 1926-1932, 1993
- 6) Konomi U, Suzuki M, Otsuka K, et al.: Morphological change of the cupula due to an ototoxic agent: A comparison with semicircular canal pathology. Acta Otolaryngol 130: 652-658, 2010
- 7) Tange RA: Vascular inner ear partition: a concept for some forms of sensorineural hearing loss and vertigo. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 60: 78-84, 1998.
- 8) 原田康夫: 前庭器の形態, 機能と病態. 46頁, 西村書店, 新潟, 1984
- 9) Kondo T, Suzuki M, Konomi U, et al.: Changes in the cupula after disruption of the membranous labyrinth. Acta Otolaryngol 132: 228-233, 2012

a. クプラ形態変化の評価

Grade I	変化なし・頂部の軽度陥凹
Grade II	軽度萎縮 (<50%)
Grade III	中等度萎縮 (50-80%)
Grade IV	高度萎縮 (>80%)・消失

b. 感覚上皮障害の評価

Grade I	変化なし
Grade II	軽度脱落 (<50%)
Grade III	中等度脱落 (50-80%)
Grade IV	高度脱落 (>80%)・消失

表1 クプラおよび半規管膨大部感覚上皮の評価

		循環障害群				骨包開放群				コントロール群			
grade		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
クプラ	前半規管	4	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-
	外側半規管	3	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	後半規管	4	3	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-
感覚上皮	前半規管	2	1	-	7	3	-	-	-	4	-	-	-
	外側半規管	3	1	3	3	2	-	-	1	4	-	-	-
	後半規管	5	1	1	3	3	-	-	-	5	-	-	-

表2 各半規管におけるクプラの形態変化, 感覚上皮の障害

		感覚上皮障害											
		前半規管				外側半規管				後半規管			
grade		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
クプラ形態変化	I	1	-	-	4	0	1	1	1	4	-	-	-
	II	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
	III	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-

表3 クプラの形態変化, 感覚上皮の障害の関係

	grade	ゲンタマイシン (Konomi ら ⁶⁾)	膜迷路障害 (Kondo ら ⁹⁾)	前庭循環障害
クプラ	I	65.0%	65.6%	57.9%
	II	10.0%	9.4%	21.1%
	III	0.0%	6.3%	15.9%
	IV	25.0%	15.6%	7.9%
感覚上皮	I	30.0%	-	33.3%
	II	30.0%	-	10.0%
	III	20.0%	-	13.3%
	IV	20.0%	-	43.3%

モデル作製後7日以内に断頭した個体で比較した。

表4 前庭循環障害モデル，ゲンタマイシン投与モデル，膜迷路障害モデルの比較

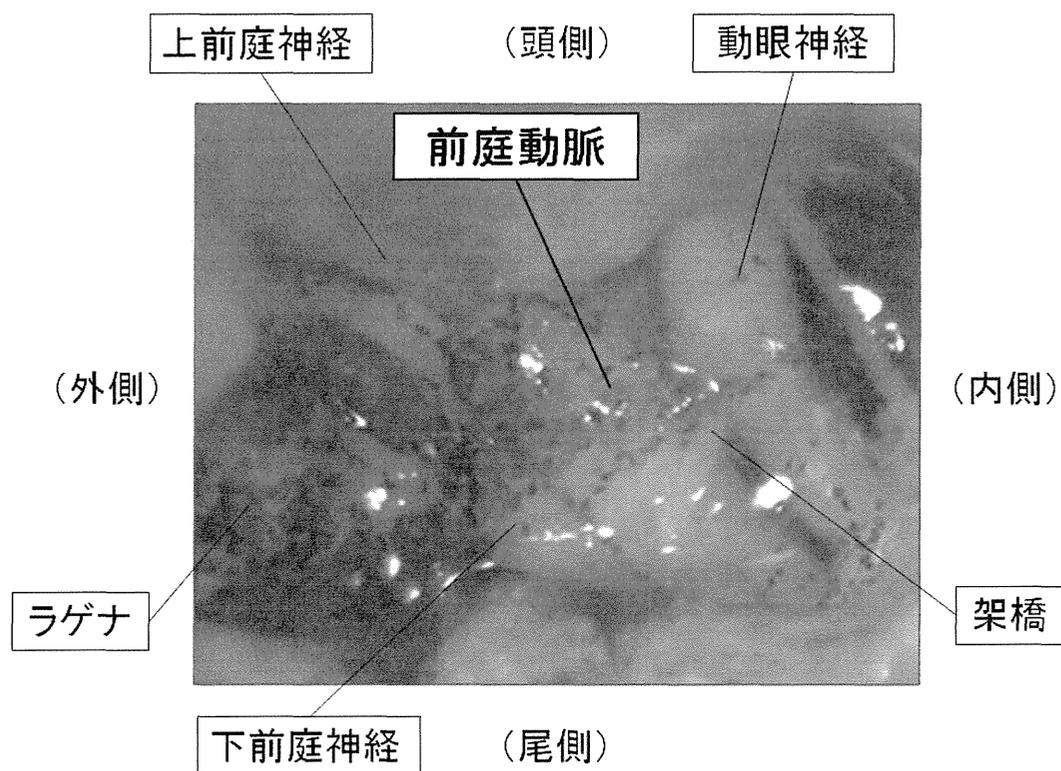


図1 前庭動脈

動眼神経内側から前庭神経腹側に接して蛇行する前庭動脈を確認した。