

cochlea, these cortical activation patterns were influenced secondary by the time course of hearing loss characterized by CMV infection, which had varied manifestations.

Accurate diagnosis of hearing loss and early cochlear implantation are important for successful speech development. The approach using PET could help those involved in the habilitation and education of pre-lingually deafened children to decide upon the appropriate mode of communication for each individual. Brain imaging technologies to evaluate the neural basis for auditory speech skills have been developed and much evidence has been reported; however, correlation with hearing loss etiology, pathology and cross-modal plasticity of auditory cortex remains contentious. Further evaluations of the cortical metabolism before and after implantation are necessary for establishing appropriate personalized audiologic rehabilitation programs for individuals based on their etiology and brain function.

#### Conflicts of interest statement

We, the authors, declare that there were no conflicts of interest in conjunction with this paper.

#### Acknowledgements

We thank A.C. Apple-Mathews and Nora Prachar for help in preparing the manuscript. We also thank Masanori Sakaguchi, M.D. and radiologic technologists, Kouichi Anraku and Hiroyuki Fujimoto, for excellent technical assistance.

#### References

- [1] Y. Naito, I. Tateya, N. Fujiki, S. Hirano, K. Ishizu, Y. Nagahama, et al., Increased cortical activation during hearing of speech in cochlear implant users, *Hear. Res.* 143 (2000) 139–146.
- [2] S. Hirano, Y. Naito, H. Kojima, I. Honjo, M. Inoue, K. Shoji, et al., Functional differentiation of the auditory association area in prelingually deaf subjects, *Auris Nasus Larynx* 27 (2000) 303–310.
- [3] Y. Naito, S. Hirano, I. Honjo, H. Okazawa, K. Ishizu, H. Takahashi, et al., Sound-induced activation of auditory cortices in cochlear implant users with post- and prelingual deafness demonstrated by positron emission tomography, *Acta Otolaryngol.* 117 (1997) 490–496.
- [4] Y. Naito, S. Hirano, H. Okazawa, H. Takahashi, K. Ishizu, N. Fujiki, et al., Central auditory processing of speech in cochlear implant users demonstrated by positron emission tomography, *Adv. Otorhinolaryngol.* 52 (1997) 19–23.
- [5] T.A. Zwolan, C.M. Ashbaugh, A. Alarfaj, P.R. Kileny, H.A. Arts, H.K. El-Kashlan, et al., Pediatric cochlear implant patient performance as a function of age at implantation, *Otol. Neurotol.* 25 (2004) 112–120.
- [6] B. May-Mederake, Early intervention and assessment of speech and language development in young children with cochlear implants, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 76 (2012) 939–946.
- [7] K. Fujiwara, Y. Naito, M. Senda, T. Mori, T. Manabe, S. Shinohara, et al., Brain metabolism of children with profound deafness: a visual language activation study by  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography, *Acta Otolaryngol.* 128 (2008) 393–397.
- [8] W.E. Nance, B.G. Lim, M.K. Dodson, Importance of congenital cytomegalovirus infections as a cause for pre-lingual hearing loss, *J. Clin. Virol.* 35 (2006) 221–225.
- [9] S. Iwasaki, M. Yamashita, M. Maeda, K. Misawa, H. Mineta, Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study, *Audiol. Neurootol.* 12 (2007) 31–36.
- [10] S.D. Grosse, D.S. Ross, C.S. Dollard, Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment, *J. Clin. Virol.* 41 (2008) 57–62.
- [11] C.C. Morton, W.E. Nance, Newborn hearing screening – a silent revolution, *N. Engl. J. Med.* 354 (2006) 2151–2164.
- [12] S. Furutate, S. Iwasaki, S.Y. Nishio, H. Moteki, S. Usami, Clinical profile of hearing loss in children with congenital cytomegalovirus (CMV) infection: CMV DNA diagnosis using preserved umbilical cord, *Acta Otolaryngol.* 131 (2011) 976–982.
- [13] S.f.t.K.S.o.P.D., Test Shinpan K Shiki Hattatsu Kensahou 2001 Nenban, Nakanishi Shuppan, Kyoto, 2008.
- [14] I. Foulon, A. Naessens, G. Faron, W. Foulon, A.C. Jansen, F. Gordts, Hearing thresholds in children with a congenital CMV infection: a prospective study, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 76 (2012) 712–717.
- [15] K. Fukushima, K. Sugata, N. Kasai, S. Fukuda, R. Nagayasu, N. Toida, et al., Better speech performance in cochlear implant patients with GJB2-related deafness, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 62 (2002) 151–157.
- [16] A. Kawasaki, K. Fukushima, Y. Kataoka, S. Fukuda, K. Nishizaki, Using assessment of higher brain functions of children with GJB2-associated deafness and cochlear implants as a procedure to evaluate language development, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 70 (2006) 1343–1349.
- [17] D.J. Lee, L. Lustig, M. Sampson, J. Chinnici, J.K. Niparko, Effects of cytomegalovirus (CMV) related deafness on pediatric cochlear implant outcomes, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 133 (2005) 900–905.
- [18] A. Ciorba, R. Bovo, P. Trevisi, C. Bianchini, R. Arboretti, A. Martini, Rehabilitation and outcome of severe profound deafness in a group of 16 infants affected by congenital cytomegalovirus infection, *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 266 (2009) 1539–1546.
- [19] H. Yamazaki, R. Yamamoto, S. Moroto, T. Yamazaki, K. Fujiwara, M. Nakai, et al., Cochlear implantation in children with congenital cytomegalovirus infection accompanied by psycho-neurological disorders, *Acta Otolaryngol.* 132 (2012) 420–427.
- [20] M. Viccaro, R. Filipo, E. Bosco, M. Nicastri, P. Mancini, Long-term follow-up of implanted children with cytomegalovirus-related deafness, *Audiol. Neurootol.* 17 (2012) 395–399.
- [21] H. Nishimura, K. Doi, T. Iwaki, K. Hashikawa, N. Oku, T. Teratani, et al., Neural plasticity detected in short- and long-term cochlear implant users using PET, *Neuroreport* 11 (2000) 811–815.
- [22] A.L. Giraud, E. Truy, R. Frackowiak, Imaging plasticity in cochlear implant patients, *Audiol. Neurootol.* 6 (2001) 381–393.
- [23] H.J. Lee, E. Kang, S.H. Oh, H. Kang, D.S. Lee, M.C. Lee, et al., Preoperative differences of cerebral metabolism relate to the outcome of cochlear implants in congenitally deaf children, *Hear. Res.* 203 (2005) 2–9.

シリーズ教育講座「難治性めまいへのアプローチ」

5. メニエール病の外科治療

土井 勝美

Surgical treatments of intractable Meniere's disease

Katsumi Doi

*Department of Otolaryngology, Kinki University School of Medicine*

Meniere's disease is characterized by intermittent episodes of vertigo lasting from minutes to hours, with fluctuating sensorineural hearing loss, tinnitus, and aural pressure. The primary histopathological correlate is endolymphatic hydrops. Several medical and surgical treatments have been offered to patients with Meniere's disease. It has been confirmed that no one effective treatment is available for these patients. According to the severity of the patients' symptoms, appropriate therapeutic strategies should be selected. If medical therapies including lifestyle change, diuretics, and local/systemic steroids have failed, then surgical approaches such as intratympanic gentamicin perfusion (GM), pressure pulse treatment with Meniett<sup>®</sup>, endolymphatic sac surgery (ESS) and vestibular neurectomy (VN) should be considered. Most reviews have reported relative good (80-100%) vertigo control rates with either GM, Meniett<sup>®</sup>, ESS, or VN, however, recurrence of vertigo has been noticed in certain cases. A combination of medical and surgical strategies should be recommended and the treatment algorithm for Meniere's disease indicated in "2011 Clinical practice guidelines for Meniere's disease" must be adopted.

**Key words:** Meniere's disease, endolymphatic shunt surgery, intratympanic gentamycin treatment, middle ear pressure treatment, vestibular neurectomy

はじめに

メニエール病確実例では、発症後わずか1年でめまいの頻度は急速に減少、発症後10年以内にめまいの頻度はほぼ一定となり、その後も20-30年目にかけて徐々に減少していく。一方で、メニエール病に対するさまざまな薬物治療の再発率は約20-30%で、こうした難治性メニエール病症例の一部は手術的治療を選択することになる。手術的治療の中で、内リンパ嚢手術の再発率は短期で10-

15%と良好であるが、長期では30%前後とされ、再手術や別の外科治療の適応となる症例がある。鼓室内GM治療や中耳加圧治療は、比較的侵襲が小さくEBMの蓄積が始まっているが、やはり20-30%の再発率が報告されている。前庭神経切断術と迷路破壊術の再発率は10%以下と極めて低率であるが、一方で、大きな侵襲を伴い、重篤な合併症や前庭代償不全の可能性が心配される。

めまいを反復する難治性メニエール病への対応に関してEBMに基づいて論ずるためには、メニエール病の薬物治療・手術的治療に関して、周期

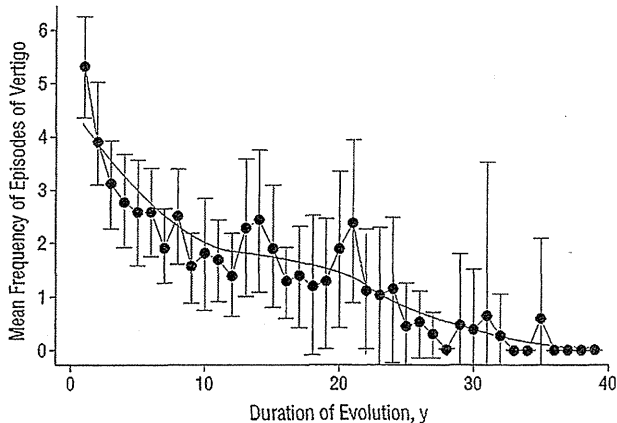


図1 メニエール病確実例における長期経過観察中のめまいの頻度 (文献3) 図1より改変)

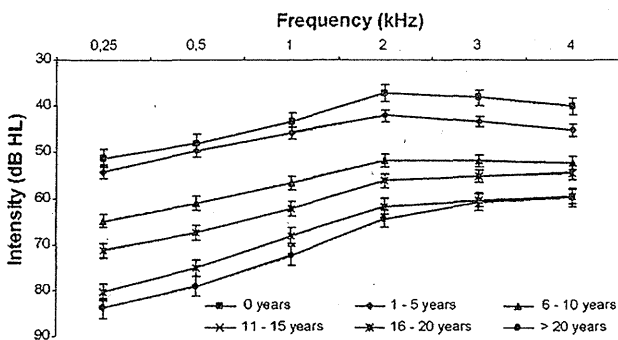


図2 一側性メニエール病確実例における長期経過観察中の聴力低下 (文献7) 図1より改変)

的な自然緩解やプラセボ効果にも十分に配慮がなされた良質の trial が推進される必要がある。

#### メニエール病のめまい

メニエール病は内リンパ水腫をその病態とし、めまい・難聴・耳鳴・耳閉感などの症状を反復する疾患である。メニエール病の発症後、病期の進行に従いめまい発作の頻度がどのように変化するかについては、徐々に減少する<sup>1)~3)</sup>、あまり変わらない<sup>4)</sup>とする両方の報告がある。米国 AAO-HNS の診断基準<sup>5)</sup>に基づいてメニエール病確実例と診断された510症例 (手術的治療なし) を対象に、20分間以上続くめまい発作の頻度を長期間追跡した研究<sup>3)</sup>によれば、発症後わずか1年でめまいの頻度は急速に減少、さらに年数の経過とともにますます減少し、発症後10年以内にめまいの頻度はほぼ一定となり、その後も20-30年目にかけて徐々に減少していくことが明らかになった

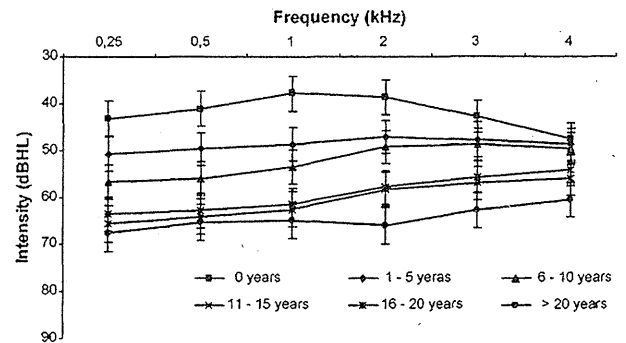


図3 両側性メニエール病確実例における長期経過観察中の聴力低下 (文献7) 図1より改変)

(図1)。薬物治療によりめまい発作が良好に制御される症例が大部分である一方で、薬物治療に抵抗性を示しめまいを反復する症例が存在し、それらの症例の一部には外科治療が選択される。上記論文では、510例中103例 (20%) が最終的に手術的治療の適応となったとしている。

#### メニエール病の聴覚障害

病期の進行に伴い、難聴は徐々に増悪することが知られている。メニエール病では、発症初期には低音部の感音難聴が特徴的であり、めまい発作時に聴力変動を繰り返すが、病期の進行に従い中音~高音部にも聴力低下を来し、徐々に固定した水平型の感音難聴を呈するようになる<sup>6)</sup>。加齢変化による高音部の感音難聴を補正した解析でも、一側性メニエール病では、低音部でより著明ではあるが、中音域から高音部も含め全ての周波数で進行性の聴力低下が確認されている (図2)<sup>7)</sup>。内科治療の継続あるいは定期的な経過観察 (自然経過) の過程でめまいは良好に制御され、一方で大部分の症例では固定化した感音難聴を呈するようになる。Belinchonらは、加齢変化による高音部の感音難聴を補正した上で、235症例のメニエール病確実例の聴力変化を長期にわたって観察し、①一側性および両側性メニエール病ともに、罹病期間が長くなるにつれて感音難聴が進行、②一側性メニエール病では、両側性と比較して、より急速に感音難聴が進行、③一側性では0-25-1 kHzの低音部でより著明な聴力低下が進行、④両側メニエール病では、一側性と比較して、聴力はより良好で水平型が優位、などの特徴を報告した (図2, 3)<sup>7)</sup>。



図4 右メニエール病に対する内リンパ嚢開放術  
乳突洞削開，S状静脈洞～後頭蓋窩硬膜の減  
圧に続いて，内リンパ嚢開放（\*）を行い，  
ジェルフィルムの留置を行う。

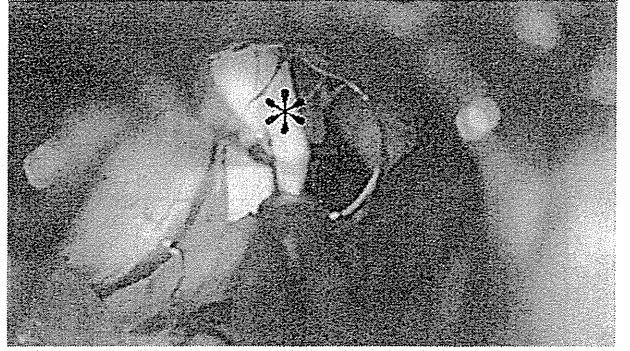


図5 左メニエール病に対する前庭神経切断術（後  
S状静脈洞法）  
小脳橋角部で第8脳神経を同定，前庭神経と  
蝸牛神経を分離した後，前庭神経（\*）のみ  
を選択的に切断する。

### 自然緩解とプラセボ効果

メニエール病は，回転性のめまい，難聴，耳鳴，耳閉感を主たる症状とし，周期的にメニエール病の発作と自然緩解を繰り返す疾患である。「自然緩解」と「治療によるメニエール病の治癒」との見極めには中長期的な経過観察が必要となる。前述の通り，メニエール病のstageが進むにつれて回転性めまいは軽快する<sup>1)~3)</sup>。すなわち，発作期に生じた難聴が緩解期には改善する「early fluctuant stage」ではめまいが頻発するのに対して，聴力レベルが水平型で約60 dBに固定する「late neural stage」ではめまい症状は軽快・消失していく。治療担当者が扱う症例がいずれのstageに多く属するかによって，自然緩解の割合や治療後の再発率に大きな差が生じる可能性がある<sup>8)</sup>。米国AAO-HNSの聴力レベルによるstagingでは，stage 1 & 2が「early fluctuant stage」，stage 3 & 4が「late neural stage」に相当すると考えても良い。一般的には，「early fluctuant stage」では主として薬物治療が選択され，「late neural stage」では手術的治療を選択する症例も含まれてくる。手術的治療を「early fluctuant stage」に適応とすることの是非については，今後の科学的な検討が求められよう。将来的には，遺伝子解析等によりいわゆる「予後不良群」と診断されたメニエール病症例に対して，「early fluctuant stage」での手術的治療を選択する時代が来るかもしれない。いずれにしても，治療効果の判定に際して，メニエール病の周期的な自然緩解とstage分類による治療成績の違いを十分に理解しておく必要がある。

メニエール病の治療成績を検討する際，もう一つ問題となるのはいわゆる「プラセボ効果」である。単なる乳突削開術を対照群として内リンパ嚢手術のプラセボ効果について報告したThomsen論文<sup>9)</sup>を除き，現在では無作用プラセボを対照群に使用することは倫理的に許されないことから，陽性プラセボを用いたrandomized, double-blind法の解析が基本になる。薬物治療の治療成績の優劣判定についてはこのような解析は可能であるが，手術的治療については陽性プラセボの設定自体が極めて困難であり，中耳加圧治療に関する検討があるものの，プラセボ効果を純粹に排除することは事実上不可能に近い。さらに，手術的治療に関しては，その施行には必ず何らかの麻酔操作を伴うことから，麻酔の影響の排除も治療効果の判定には必要となる。従って，以下に述べていく薬物治療・手術的治療の有効症例中にはプラセボ効果や治療自体とは別の要素によるものが一部含まれる可能性があることを認識して頂きたい。

### 外科治療によるめまい制御

薬物治療に反応しない難治性メニエール病の症例に対して，手術的治療が考慮されることになる。十分なインフォームドコンセントの後，最終的に手術的治療を決断する症例は，メニエール病症例の約20%とされている。手術的治療には以下に示す通りいくつかの選択肢があり，年齢，重症度，聴力レベル，対側耳の状態，社会的・経済的要素を検討した上で，どの治療を施行するかが決定される<sup>8)10)</sup>。



図6 右メニエール病に対する前庭神経切断術（経中頭蓋窩法）

中頭蓋窩で開頭，側頭葉を剥離・挙上，膝神経節より迷路部，そして内耳道まで顔面神経を追いかけることで内耳道を同定し，硬膜を開放した後，前庭神経（\*）のみを選択的に切断する。

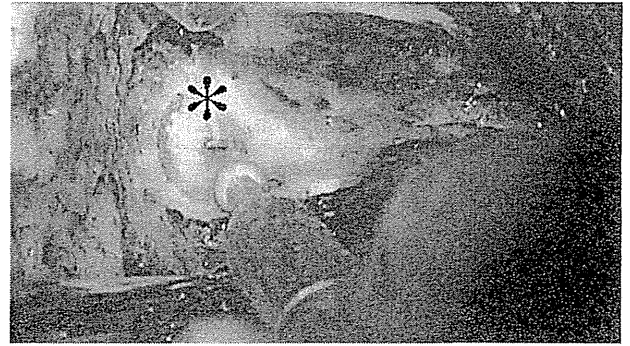


図7 右メニエール病に対する迷路破壊術

乳突削開の後，外側半規管，後半規管に続いて，前半規管（\*）の削開を行う。

米国ANS (American Neurotology Society) の会員300名へのアンケート調査<sup>11)</sup>によれば，203名のANS会員より返答があり，保存的治療の後に最初に施行する手術的治療として50%が内リンパ嚢手術，38%が鼓室内GM治療，9%がMeniett<sup>®</sup>による中耳加圧治療で，前庭神経切断術は2%であった。Thomson論文の後も，内リンパ嚢手術の有効性を確認するいくつかの報告があり，現時点でも同手術が手術的治療の第一選択肢として最も多く支持されていることがわかる。英国耳鼻科医を対象とする同様の調査でも，52%の手術的治療担当医が内リンパ嚢手術，50%が中耳換気チューブの留置術を選択しており，また，2/3の医師が鼓室内GM治療についても考慮するとされている<sup>12)</sup>。我国においても，破壊手術（前庭神経切断術および迷路破壊術）よりも，機能保存を目指す内リンパ嚢手術，GM治療，中耳加圧治療の中から，より低侵襲かつ有効な治療法を選択するという傾向にある。

#### 1) 内リンパ嚢手術

上述の通り，1926年にPortmannにより開始された内リンパ嚢手術は，現在も手術的治療の選択肢の一つとして支持されている（図4）。実際には，内リンパ嚢の減圧と内リンパ液の排出を目的に内リンパ嚢を開放してdrainageを行う手術，内リンパ嚢と後頭蓋窩硬膜を減圧するのみの手術，内リンパ嚢を摘出する手術等，さまざまな改

良が試みられている<sup>8)10)</sup>。Drainageに用いられるprosthesisもいろいろである。しかしながら，どの手術内容によっても治療成績に大きな差は見られず，短期成績では80-90%の症例でめまい発作は良好に制御され，より長期でのめまい制御率は60-70%前後に落ち着いていく<sup>8)10)13)</sup>。「メニエール病の再発」という意味では，短期成績で10-15%，長期成績では30-40%ということになる。初回治療として内リンパ嚢手術を施行された症例中で，追加の手術的治療（再手術を含む）を必要としたものは7-37%とされている<sup>13)</sup>。

内リンパ嚢（開放）再手術に関しては，いくつかの報告があり，概ね治療成績は初回手術とほぼ同等であるとされる<sup>10)</sup>。再手術後のめまい再発率としては5-17%の数字が報告されていて，それらの症例では前庭神経切断術，迷路破壊術等の別の手術的治療が追加されることになる<sup>14)15)</sup>。内リンパ嚢再手術時に観察された内リンパ嚢周辺の局所所見としては，①S状静脈洞～後頭蓋窩硬膜～内リンパ嚢での骨新生，②内リンパ嚢の線維化，③乳突洞の閉鎖，④内リンパ嚢周囲での肉芽増生，⑤留置したシリコン膜の変性等が観察されていて，メニエール病の発症機序および病態を考慮する上で興味深い。著者が担当した内リンパ嚢手術症例（51例）中でめまい発作の頻発により再手術を必要とした症例は1例のみである。後頭蓋窩硬膜上～内リンパ嚢に骨新生（再生）が観察されたが，内リンパ嚢の線維化や肉芽増生はなく，骨削開による再度のdecompressionと内リンパ嚢のdrainageを行った。再手術後の経過は良好で

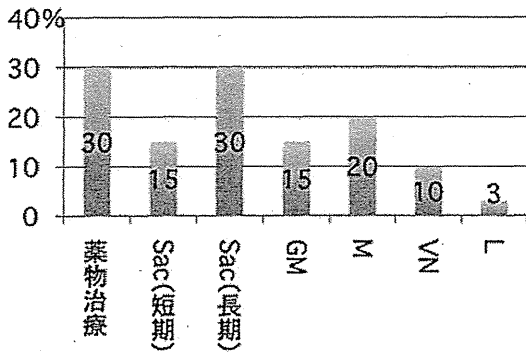


図8 メニエール病の薬物治療・手術的治療の再発率

各治療のめまい制御率の平均値を100%から引き算したもの。

Sac: 内リンパ嚢手術 (短期と長期成績),

GM: 鼓室内GM治療,

M: Meniett 中耳加圧治療, VN: 前庭神経切断術, L: 迷路破壊術。

あったが、最終的にこの症例は前庭神経切断術の適応となった。

## 2) ゲンタマイシン・ストレプトマイシン (GM・SM) 治療

最近の10-20年間、難治性メニエール病の手術的治療として最も注目されてきた鼓室内GM治療は、いわゆる外来診療 (office procedure) の一つとして施行可能であり、低侵襲かつ低コスト (医療費) が特徴である。1948年にFowlerが全身的なSM投与を行い、1957年にはSchuknechtが8例のメニエール病症例に対して中耳腔へのSM灌流を行い、めまいは全例で制御できたが、5例は高度難聴を発症した<sup>8)10)</sup>。外側半規管SM灌流術は1988年にSheaによって開発された手術法で、低濃度の硫酸SMを内耳前庭部の外リンパ腔に灌流し、聴力を保存し前庭部のみの機能を低下させようとするものである。1981年にLangeがより前庭系細胞に親和性の高いGMを用いたGM鼓室内注入術を報告した<sup>8)10)</sup>。

GM鼓室内注入術では、鼓膜切開を行ってチュービングを施行して数回にわけて鼓膜経由で25G針ツベルクリンシリンジを用いて注入する、微小カテーテルを正円窓に留置して持続灌流する、Microwickを正円窓窩に接着させて持続投与するなどの方法が行われている。使用するGM濃度 (-40 mg/ml), 投与回数・期間, 治療中止の決

定などの点で術者により異なっており、さらなるデータ蓄積を要する。外側半規管SM灌流術では、耳後部皮膚切開の後、単純性乳突剖開術を行い、外側半規管膨大部を明視下に置く。ドリルを用い膨大部よりできるだけ遠位部にて骨性半規管に小孔を開け、膜迷路半規管を露出させる。半規管外リンパ腔部に、極細の注射針 (30 G) を用い、リンゲル液にて薄めた硫酸SM (25 µg/ml) を注入する。注入後10分間放置、その後SMを洗浄するため、リンゲル液にて同様の操作を行う。

70-100%の高いめまい制御率が報告され、内リンパ嚢手術と同等かそれ以上の良好な治療効果が確認されてきた<sup>8)10)16)</sup>。化学的な迷路破壊術でありながら、前庭機能の保存を目指し、内リンパ液の産生機構にのみ影響を与え得る手法として期待されている。一方で、聴力への影響 (悪化) に関しては、今後も長期的な検討が不可欠で、鼓室内投与の方法と回数, GMの使用濃度とpH調整, 治療終了時点 (end-point) の設定等にさまざまな改良がなされた現在でも、20-30%の症例で難聴の進行が指摘されている。

GM治療の特性を理解して、前庭神経切断術に代わり、内リンパ嚢手術後の再発例に対する追加の手術的治療としての報告もなされるようになった。症例数は未だそれほど多くはないが、75-100%と良好なめまい制御率が確認されている<sup>17)18)</sup>。

## 3) 中耳加圧治療

鼓膜への換気チューブ留置後に、Meniett®を用いて+120 daPaの陽圧パルスの中耳に与える治療が、1999年米国FDAの承認を受けた<sup>8)10)</sup>。同様の処置を行うものの加圧を行わない対照群 (placebo) を用いて、double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trialがいくつか施行され、75-90%と良好なめまい制御率が確認されている<sup>19)20)</sup>。一方で、鼓膜チューブ留置のみでも同等の治療効果が得られたとして、同治療にプラセボ効果以上の治療効果はないとする報告もある。動物実験では、中耳から内耳へ伝達された陽圧パルスが内リンパ水腫を軽減すること、内耳液の恒常性にさまざまな変化をもたらすことが確認されてきている。

現時点では、中耳への加圧の強さ, パルス頻度, 治療期間等の設定に関して十分な検討がなさ

れておらず、本治療法の有効性の評価にはもう少し時間を要するものと考えられる。本治療の安全性と低侵襲性を考えると、将来的により広く普及する可能性を有する治療の一つである。

#### 4) 前庭神経切断術・迷路破壊術

末梢前庭から中枢への神経入力を遮断することを目的として、前庭神経切断術および迷路破壊術は施行される。メニエール病の手術的治療の中で、最も治療効果が高く、最も侵襲の大きな治療法である。Krauseが耳鳴に対して第8神経切断術を最初(1898年)に行った。耳性めまいに対しては、Frazierが1908年に行ったのが最初で、続いてDandyが1924年より始め、生涯で587例に手術を行っている。1936年にMackenzieが前庭神経のみの切断を行う部分切断術を報告。1960年代にHouse, Fischらが選択的前庭神経切断術を報告して、再びこの手術がメニエール病に対する最終的な手術法として発展してきた<sup>9)10)</sup>。前庭神経に到達するアプローチ法により、経中頭蓋窩法、後迷路法、後S状静脈洞法に分類される。

後S状静脈洞法では、後頭下開頭の後、S状静脈洞の後縁にそって硬膜を切開、直下に小脳片葉が露出するので、これを軽く内方へ圧排すると小脳橋角部が明視下に入る。前方に第5脳神経、続いて第6、7脳神経、後方に第10-11脳神経を見る。ここで、第8脳神経を吻側の前庭神経と尾側の蝸牛神経とに分けるが、2つの神経に間隙がはっきりとみられる例は少なく、形態学的特長(前庭神経は蝸牛神経に比べやや青く見える)や手術中に行う機能検査から2つの神経の区別をする。蝸牛神経と前庭神経の区別ができれば、微小手術用の尖刀にて前庭神経のみの切断を行う(図5)。

経中頭蓋窩法では、側頭部に4×5センチ開頭の後、側頭葉を剥離・挙上して錐体骨上面を露出させ、顔面神経を膝神経節・迷路部より内耳道方向へ追いかけるか、弓状隆起(前半規管)との位置関係から同定する。内耳道硬膜を切開すると、前方に顔面神経、Bill's barをはさんで、後方に前庭神経が存在する。まず、内耳道底側で上前庭神経を切断した後、直下に存在する下前庭神経も続いて切断する。内耳孔側に十分距離を取り、中枢側でも前庭神経の切断を行う(図6)。

迷路破壊術(labyrinthectomy)は、最も古く

からなされていた手術法で、1895年Jansenの記述まで遡ることができる(図7)。経乳突法で迷路破壊術を行った後、内耳道を開放し経迷路法による前庭神経切断するが、耳鳴、聴覚過敏などの蝸牛症状が強い時には蝸牛神経も同時に切断することで内耳機能の全てが廃絶する。

これまでに紹介してきたさまざまな治療に抵抗性を示す難治性メニエール病の症例に適応となる究極の治療と言える。前庭神経切断術では90%以上のめまい制御率が報告され、再発は極めて稀とされる。しかしながら、蝸牛神経と前庭神経の分離や前庭神経の切断が不十分な場合、再発する可能性がある。一方、迷路破壊術の成功率は97-100%と極めて高い。聴力が良好なメニエール病若年症例では前庭神経切断術が、すでに聴覚の廃絶した高齢者ではより低侵襲の迷路破壊術が選択される傾向にある。

これらの治療では、それぞれ2-3%の危険率で、髄液漏、顔面神経麻痺、聴力低下、頭痛等の発症が報告されている。また、特に高齢者では、術後のリハビリテーションによっても前庭代償が十分に開発されなければ、社会生活上で障害となる平衡失調が治療後も持続することになる。

#### 外科治療による聴力改善

難治性メニエール病症例の一部は外科治療を選択することになるが、発症初期に外科治療が選択されることは稀であるため、必然的に病期がある程度進行した段階での手術適応となる。従って、その時点で感音難聴も中等度以上に増悪、固定化している症例が多く、めまい制御に対する効果は認められても、聴力改善について大きな効果は期待できない。

外科治療の第一選択とされる内リンパ嚢手術では、治療後の短期成績で、聴力改善は30-50%に留まり、聴力改善と不変を合わせても70-80%、残りの20-30%が悪化の評価である<sup>21)</sup>。内リンパ嚢手術の長期成績では、自然経過(手術なしの群)と比較して、聴力改善の割合は手術後12年目まで、聴力改善と不変を合わせた割合は手術後13年目まで手術群で優位に良好であるものの、その成績は短期成績よりも低下する(北原紘、論文投稿中)。ステロイド剤/ゲンタマイシン鼓室内注入術では、使用される薬剤の種類、投与方法、投与量、そして投与期間と治療終了点など、そのプロ

トコールには施設によりかなりの違いがあるが、概ね、聴力改善は10-40%、聴力改善と不変を合わせて70%前後、30%前後が悪化の評価であり、前庭神経切断術でも聴力改善と不変を合わせて50-80%の聴力評価となっている<sup>21)~23)</sup>。

これらの外科治療を、メニエール病の発症初期、感音難聴がより軽微で変動性である時期に行った場合、どのような聴力成績が得られるかは現時点では不明である。将来的には、遺伝子解析等により内科治療に抵抗性を示すいわゆる難治性メニエール病の診断マーカーが同定されれば、それらの難治症例に対して早期の介入を行うことで、感音難聴に関してより優れた聴力評価が得られる可能性は高いと推察される。

#### まとめ

メニエール病に対するさまざまな治療の平均的な再発率を図8にまとめてみた。めまいを反復する難治性メニエール病、メニエール病の再発例について見てみると、薬物治療の再発率は約30%で、これらの症例の一部は手術的治療を選択することになる。手術的治療の中で、内リンパ嚢手術の再発率は短期で10-15%と良好であるが、長期では30-40%に達し、同再手術や別の手術的治療が追加される。鼓室内GM治療や中耳加圧治療は、比較的侵襲が小さくエビデンスの蓄積が始まっているが、やはり20-30%の再発率が示唆されている。前庭神経切断術と迷路破壊術の再発率は10%以下と極めて低率であるが、一方で、大きな侵襲を伴い、重篤な合併症の発現や前庭代償不全の可能性も心配される。

めまいを反復するメニエール病への対応に関してEBMに基づいて論ずるためには、良質のdouble-blind, randomized, placebo-controlled studyから得られた情報の蓄積が不可欠である。手術的治療の一部には、適切な対照群の設定が困難なものもあるが、今後、メニエール病の薬物治療・手術的治療に関して、周期的な自然緩解やプラセボ効果にも十分に配慮がなされた良質のtrialが推進されることが必要である。

#### 文献

- 1) Stahle J, Friberg U, Svedberg A: Long-term progression of Meniere's disease. *Am J Otol* 10: 170-173, 1989
- 2) Green JD Jr, Blum DJ, Harner SG: Longitudi-

- nal follow-up of patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 104: 783-788, 1991
- 3) Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez Paz, et al.: Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134: 1149-1154, 2008
- 4) Havia M, Kentala E: Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130: 431-435, 2004
- 5) Committee on Hearing and Equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation on therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 181-185, 1995
- 6) 前庭機能異常に関する調査研究班(2008-2010年度, 渡辺行雄班長): メニエール病診療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2011
- 7) Belinchon A, Perez-Garrigues H, Tenias JM, et al.: Hearing Assessment in Meniere's disease. *Laryngoscope* 121: 622-626, 2011
- 8) Gates GA: Meniere's disease review 2005. *J Am Acad Audiol* 17: 16-26, 2006
- 9) Thomsen J, Bretlau P, Tos M, et al.: Placebo effect in surgery for Meniere's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol* 107: 271-277, 1981
- 10) Ghossaini SN, Wazen JJ: An update on the surgical treatment of Meniere's disease. *J Am Acad Audiol* 17: 38-44, 2006
- 11) Kim HH, Wiet RJ, Battista RA: Trends in the diagnosis and the management of Meniere's disease: results of a survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132: 722-726, 2005
- 12) Smith WK, Sankar V, Pfliegerer AG: A national survey amongst UK otolaryngologists regarding the treatment of Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 119: 102-105, 2005
- 13) Ostrowski VB, Kartush JM: Endolymphatic sac-vein decompression for intractable Meniere's disease: long term treatment re-



- sults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128: 550-559, 2003
- 14) Paparella MM: Revision of endolymphatic sac surgery for recurrent Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 35: 607-619, 2002
  - 15) Schwager K, Baier G, El-Din MN, et al.: Revision surgery after saccotomy for Meniere's disease: does it make sense? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259: 239-242, 2002
  - 16) Perez N, Martin E, Garcia-Tapia R: Intratympanic gentamicin for intractable Meniere's disease. *Laryngoscope* 113: 456-464, 2003
  - 17) Narzo SJ, Leonetti JP: Intratympanic gentamicin therapy for persistent vertigo after endolymphatic sac surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 31-33, 2002
  - 18) Gouveris H, Lange G, Mann WJ: Intratympanic gentamicin treatment after endolymphatic sac surgery. *Acta Otolaryngol* 125: 1180-1183, 2005
  - 19) 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: 616-621, 2001
  - 20) Thomsen J, Sass K, Odkvist L, et al.: 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
  - 21) Moody-Antonio S, House JW: Hearing outcome after concurrent endolymphatic shunt and vestibular nerve section. *Otol Neurotol* 24: 453-459, 2003
  - 22) Shea PF, Richey PA, Wan JY, et al.: Hearing results and quality of life after streptomycin/dexamethasone perfusion for Meniere's disease. *Laryngoscope* 122: 204-211, 2012
  - 23) Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, et al.: Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere's disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 146: 430-437, 2012

