

## 18. メニエール病の難聴に対する当帰芍薬散の効果

工田昌也、片桐佳明、平川勝洋 (広島大)

### 【はじめに】

メニエール病はめまい、難聴、耳鳴を3主徴とする疾患であるが、中にはめまいの反復や難聴の進行などコントロール困難な症例が存在する。とりわけ、難聴は徐々に進行し、めまいが制御されても難聴が残ることがあり、その治療法に関しては確立されたものがなくメニエール病の治療の大きな問題となっている<sup>1)</sup>。現在のところ、メニエール病の難聴に関して、ステロイド、抗酸化剤、プロスタグランジン<sup>2)</sup>などが使用されているが、その治療成績に関しては未だ満足が得られているとはいえない<sup>3)</sup>。そこで、今回我々はメニエール病の難聴に対する治療手段を増やす目的で、当帰芍薬散を投与し、良好な成績を得ることができたので報告する。

### 【研究方法】

対象は1年以上の薬物療法にも関わらず難聴のコントロールが不十分なメニエール病症例、男性4例、女性7例で、患側は右側6例、左側5例、年齢は37～74歳(平均58歳)、罹病期間は2～14年(平均5.6年)であり、当帰芍薬散を8週間以上投与し、難聴に対する効果を検討した。評価項目には、薬剤投与前、薬剤投与後8週、投与終了時に純音聴力検査を行い、聴力の変化を検討するとともに、改善度として、薬剤投与前と薬剤投与後8週、投与終了時のオーディオグラムを各周波数別に比較し、10dB以上の改善を改善、10dB以上の悪化を悪化、10dB未満の変化を不変とした。

### 【結果】

当帰芍薬散の投与期間は8～40週、平均14.4週であり、有意な副作用は特に認められなかった。聴力の変化は、全症例での検討では投与8週後には125、500、8000Hzで、投与終了時には125、250、500、8000Hzにて有意な聴力の改善を認めた(図1)。最終投与時に10dB以上の聴力改善を認めたものは125Hzで91%、250、500Hzで73%、8000Hzで36%であった。男性と女性との比較では女性で125、250、500、8000Hzで有意な聴力の改善を認めたのに対して、男性では有意差は認められなかった。罹病期間については罹病期間が4年以下のものと、10年以上のものとで比較を行ったが、いずれの群でも聴力は有意に改善しており、罹病期間による有意差は認められなかった。

### 【考察】

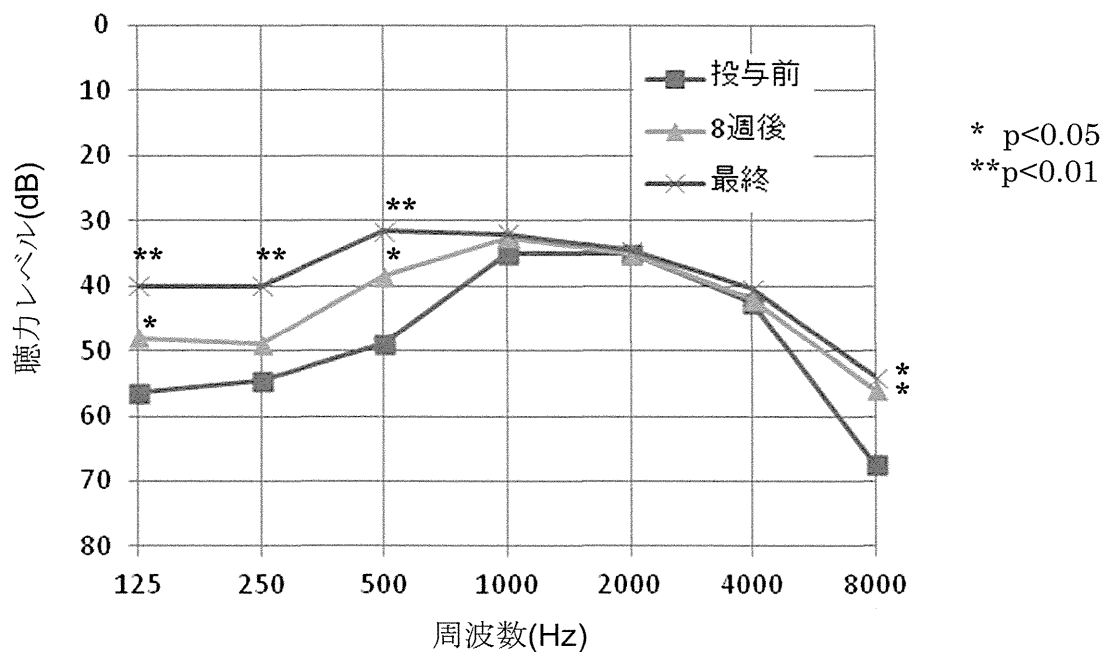
メニエール病の難聴に対してこれまでの検討では、様々な治療が行われているが、いずれもその効果は限定的であり、新たな治療法の開発が望まれている。当帰芍薬散は、冷え、貧血、肩こりなどのある症例に適応となり、生理不順や更年期のめまい、肩こりに伴うめまいに用いるとされている<sup>3)</sup>。一方で、嗅覚障害の治療にも使用されており、NGFの増加作用や神経保護作用があるとされている<sup>4)6)</sup>。今回我々は当帰芍薬散をメニエール病の治療に応用した結果、部分的ではあるが聴力の改善を認めた。今回検討した症例はいずれも、1年以上にわたる治療で聴力改善が認められなかった症例であり、部分的とはいえ、当帰芍薬散の効果が認められたことから、メニエール病の難聴に対する治療の一つの手段として当帰芍薬散が応用できると考えられた。

### 【参考文献】

1. 工田昌也：めまいに対する薬物カクテル療法. MB ENT 120:1-7,2010.
2. 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 I<sub>2</sub>誘導体の治療効果. Equilibrium Res 65:116-121,2006.

3. 藤本 真、嶋田 豊：めまいの漢方療法. *Equilibrium Res* 71: 219-225,2012.
4. Ito M, Ohbayashi M, Frukawa M, et al: Neuroprotective effects of TJ-23 (Tokishakuyakusan) on adult rat motoneurons following peripheral facial nerve axotomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136: 225-230, 2007
5. Song QH, Torizuka K, Jin GB, et al.: Long term effects og Toki-shakuyaku-san on brain dopamine and nerve growth facto in olfactory-bulb-lesioned mice. *Jpn J Pharmacol* 86: 183-188, 2001
6. 三輪高喜、塚谷才明、池野幸子、他：感冒罹患後ならびに外傷性嗅覚障害に対する当帰芍薬散の治療効果. *日本味と匂学会誌* 12:523-524,2005

図1：当帰芍薬散投与による聴力の変化



## 19. 難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧療法の治療経験

將積日出夫、藤坂実千郎、高倉大匡、坪田雅仁、石田正幸、浅井正嗣、渡辺行雄  
(富山大)

[はじめに]

中耳加圧療法は、保存的治療に抵抗してめまい発作を反復する難治性メニエール病に対する新しい治療法である。中耳加圧療法は、内リンパ嚢開放術、アミノ配糖体抗生物質鼓室内投与、前庭神経切断術などの外科的、前庭破壊的治療に先立ち考慮される低侵襲な治療法として本邦の診療ガイドラインならびに米国の治療アルゴリズムにも紹介されている<sup>1),2)</sup>。中耳加圧療法では、鼓膜換気チューブ術が必要な Meniett<sup>®</sup>と不要な鼓膜マッサージ機の2種類の治療器械があり、前者は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されている<sup>3)-10)</sup>。本邦でも、中耳加圧療法研究会により長期成績が報告された。後者は、本邦で滲出性中耳炎の治療器具として認可されている経鼓膜中耳加圧装置であり、Meniett<sup>®</sup>と同等の治療効果が報告された<sup>11)</sup>。今回は、難治性内リンパ水腫疾患に対して2種類の中耳加圧療法の治療経験から、治療器毎の適応について検討を加えた。

[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、2012年1月1日から12月31日までに富山大学耳鼻咽喉科を受診し、平衡機能検査および内リンパ水腫推定検査を実施した内リンパ水腫疾患患者25例(メニエール病確実例22例、遅発性内リンパ水腫3例)とした。男性7例、女性18例であり、年齢は平均54.4歳(S.D.17.1歳)であった。富山大学耳鼻咽喉科では、内リンパ水腫疾患の初診患者に対して、生活指導に加えて浸透圧利尿薬(イソソルビド)、抗めまい薬、内耳循環改善薬等の西洋薬による薬物治療を第一選択として行い、治療に抵抗する場合に漢方薬としてめまいに対する第一選択薬といわれる苓桂朮甘湯の追加投与と行っている。中耳加圧療法は漢方薬併用でもめまい発作が制御できない難治例が適応となっている。一方、他院で既に内リンパ水腫疾患の治療が行われており、めまい発作制御不良で治療のため紹介される場合には、中耳加圧療法から開始される。中耳加圧治療が必要となった場合には、原則として2種類の中耳加圧治療器械について説明を行った。鼓膜換気チューブの必要性、治療期間などを説明し、選択された治療器械について同意を得た上で、治療を開始した。めまいの治療効果判定には日本めまい平衡医学会の基準案に準拠して、治療前後の月平均めまい発作係数から算出されるめまい係数にて5段階評価(著明改善;0、改善;1~40、軽度改善;41~80、不変;81~120、悪化;120<)を行った<sup>12)</sup>。軽度改善以上を有効とした。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行われた。

[結果]

2012年1月1日から12月31日までに富山大学耳鼻咽喉科を受診して、内リンパ水腫推定検査等で診断をされた内リンパ水腫疾患患者25例中21例で治療が行われた。21例中8例でイソソルビドもしくは苓桂朮甘湯が処方され、残りの13例ではイソソルビドと苓桂朮甘湯の両者が併用された。21例中14例でめまい係数が軽度改善以上であり、有効と判定された。1例は不変であり、残り6例で中耳加圧治療が行われた。中耳加圧療法が行われた6例中、代表的な症例は以下の通りであった。

症例1(71歳男性、左メニエール病):週二回のめまい発作で初診。イソソルビドと苓桂朮甘湯の処方にて2ヶ月後にめまい発作は週1回となったが、8ヶ月後に週3回と発作の群発化がみられ、鼓膜マッサージ機による治療を開始。1ヶ月後までにめまい発作は2回。その後は発作なく13ヶ月が経過しており、めまい係数は5.4と算出され、改善と判定された。

中耳加圧療法を行った6例中5例は鼓膜マッサージ機を使用した。めまい係数は3.1~21.5であり、全例

改善と判定された。他院で内リンパ嚢開放術を施行したが無効であり、その後の鼓膜換気チューブ挿入術にも抵抗したためまい症例では、Meniett®の治療を行った。めまい係数は2.5であり改善と判定された。中耳加圧療法を行った6例で明かな副作用は認めなかった。

#### [考察]

今回、内リンパ水腫疾患に対して中耳加圧治療が対象となる難治例の割合とMeniett®と鼓膜マッサージ機の2種類の携帯型中耳加圧装置の適応について検討した。その結果、富山大学耳鼻咽喉科を受診した25例の内リンパ水腫疾患患者のうち21例で浸透圧利尿剤や漢方薬の併用による保存的治療が行われ、7例(33%)が治療に抵抗する難治例と判定された。

難治例の頻度については、メニエール病確実例のおよそ1/3を占めることが報告されている<sup>13),14)</sup>。厚生省特定疾患メニエール病調査研究班による疫学調査(1次調査(1976-77))、前庭機能異常調査研究班(2次(1982-84))の計2回の全国調査により集計されたメニエール病確実例810例の解析から、難治例は①一側めまい難治例：一側性で初発発作後3年以上経過後の調査時点でもめまいの程度が強く発作時には仕事を休まなければならない症例、②一側高度難聴例：患耳最良平均聴力レベル70dB以上、③両側例を定義され、一側めまい重症例22.5%、一側高度難聴例5.9%、両側例8.8%と報告されている<sup>15),16)</sup>。今回の検討では内リンパ水腫疾患の33%が難治例と判定された。このことからメニエール病確実例を中心とした内リンパ水腫疾患では、難治例の割合に大きな変化がない可能性があり、依然難病であることが推定される。

中耳加圧治療を行った6例中5例で鼓膜マッサージ機が選択された。Meniett®は、比較的低侵襲な治療器械であるが、使用にあたっては事前に鼓膜換気チューブ挿入術が必要である。さらに、4週間の経過観察の結果、めまい発作頻度に変化がない場合に、中耳加圧治療が開始される。一方、鼓膜マッサージ機は、鼓膜換気チューブ挿入術が不要であり、Meniett®使用時のような待機期間は必要とせず、中耳加圧治療を即日開始することも可能である。このようなより低侵襲性、利便性から説明を受けた患者の殆どが鼓膜マッサージ機による治療を選択したものと思われる。

Meniett®治療例では、事前に鼓膜換気チューブ挿入術による無効性が確認されていた。このような場合でも鼓膜マッサージ機による中耳加圧治療はめまい制御に有効であることが明らかとなった。このように他院でチューブ留置が行われた上で紹介された症例では現時点で良い適応例となると考えられる。

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。今後、さらに長期経過を観察し、2種類の中耳加圧器械の使い分けについて検討する必要がある。

#### [結語]

難治性内リンパ水腫疾患に対する2種類の中耳加圧療法の実態調査結果を報告した。内リンパ水腫疾患の3割に中耳加圧治療が行われ、その殆どは鼓膜マッサージ機の使用であった。2種類の中耳加圧治療器械の利点を生かすことは、様々な背景をもつ難治性内リンパ水腫患者に対する新たな治療の選択肢が増えることにつながると思われる。

[参考文献]

- 1) Sajjadi H, Paparella MM: Meniere' s disease. *Lancet* 372:406-414, 2008.
- 2) 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 (2008~2010 年度) 編 メニエール病診療ガイドライン 金原出版 東京 2011.
- 3) Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, 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.
- 4) Gates A, Green Jr JD, Tucci DL, et al. :The effect of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere' s disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:718-725, 2004.
- 5) 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.
- 6) Gurkov R, Filipe Mingas LB, Rader T, et al. :Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Meniere' s disease unresponsive to betahistine: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial. *J Laryngol Otol* 126:356-362, 2012.
- 7) 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.
- 8) Gates GA, Verral A, Green JD Jr, et al. :Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:1311-1316, 2006.
- Rajan GP, Din A, Atlas MD : Long-term effects of the Meniett device in Meniere' s disease: the western Australian experience. *J Laryngol Otol* 119:391-395, 2005.
- 9) Huang W, Liu F, Gao B, et al. :Clinical long-term effect of Meniett pulse generator for Meniere' s disease. *Acta Otolaryngol* 129:819-825, 2009.
- 10) Shojaku H, Watanabe Y, Mineta 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.
- 11) Watanabe Y, Shojaku H, Junicho M, Asai M, Fujisaka M, Takakura H et al. Intermittent pressure therapy of intractable Meniere' s disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage device: a preliminary report. *Acta Otolaryngol* 131:1178-1186, 2011.
- 12) 水越鉄理、松永 喬、徳増厚二 :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.
- 13) 宮田英雄、安田ゆかり、伊藤八次他 :メニエール病重症例の検討. *Equilibrium Res Suppl* 5:43-45, 1989.
- 14) 水越鉄理、渡辺行雄、渡辺 わく他 :重症メニエール病 (仮称) に関する調査結果 (第一報). 厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班 平成元年度研究報告書 21-22, 1990.
- 15) 將積日出夫、渡辺行雄、水越鉄理他 :メニエール病重症例の疫学像 -厚生省メニエール病調査研究班、前庭機能異常調査研究班の調査結果から- *Equilibrium Res Suppl* 8:9-14, 1992.
- 16) 將積日出夫、渡辺行雄、大井秀哉、上田晋介、長崎孝敏他 :メニエール病重症例の疫学的調査研究 -一側高度難聴例の検討を中心に- *Equilibrium Res Suppl* 9:15-20, 1993.

## 20. 難治性メニエール病に対する鼓膜換気チューブ挿入

小川恭生、大塚康司、萩原晃、稲垣太郎、清水重敬、鈴木 衛 (東京医大)

### [はじめに]

難治性メニエール病患者に対する鼓膜換気チューブ挿入術は、1960年代に耳管狭窄により生じる中耳腔の陰圧が内リンパ腔の拡大を導くという仮説のもと、Tumarkin<sup>1)</sup>、Lall<sup>2)</sup>らが有効性を報告した。その後、Cinnamond<sup>3)</sup>、Hall and Brackmann<sup>4)</sup>によって耳管機能障害とメニエール病の関連は否定された。しかし、Montandon ら<sup>5)</sup>により再び、メニエール病に対する有効性が報告された。今回我々は、保存的治療に抵抗し、鼓膜換気チューブ留置術を施行した難治性メニエール病について検討した。

### [対象と方法]

2004年から2012年までに東京医科大学耳鼻咽喉科めまい外来を受診したメニエール病のうち保存的治療に抵抗性で、鼓膜換気チューブ留置術を施行しチューブ留置後2年以上経過観察した15例(女性5例、男性10例、年齢26-77歳、平均年齢52.4歳)を対象とした。治療効果判定は、AAO-HNSの治療効果判定基準<sup>6)</sup>に基づいて行った。AAO-HNSによるめまい評価は、治療後18-24か月の月平均発作回数を治療前6か月間の月平均めまい発作回数で除してめまい係数を算出し、0: class A、1-40: class B、41-80: class C、81-120: class D、>120: class E、制御不良のため次の治療を開始したもの: class Fとしている。聴力の評価は、治療後18-24か月の月平均発作回数を治療前6か月間の最悪時聴力を比較し、10 dB以上の変化を有意とした。

### [結果]

めまい発作は治癒(class A) 7例(47%)、著明改善(class B) 3例(20%)、軽度改善(class C) 1例(7%)、他の治療へ移行した症例(class F) が4例(27%)であった(図)。

聴力に関しては他の治療へ移行した4例を除いた11例について検討したところ、改善3例(27%)、不変6例(55%)、悪化2例(18%)であった。

### [考察]

内リンパ水腫軽減のメカニズムについて、Kimura ら<sup>7)</sup>はモルモットを鼓膜穿孔群、チューブ留置群、および未処置群に分け、内リンパ管閉鎖後の内リンパ腔容積を計測した。その結果、未処置群に比較して鼓膜穿孔、チューブ留置の両群とも内リンパ腔拡大が有意に軽減し、中耳腔の大气への開放が内リンパ水腫を軽減させたと報告している。その機序としては、大气への開放によって中耳腔の陽圧が解消されて内外リンパ腔圧が調整され、水腫を抑制したとしている。また中耳腔の大气圧化によって酸素分圧が上昇し、内耳の酸素分圧も上昇して血管条機能が改善し、内リンパ水腫が抑制されたと述べている。

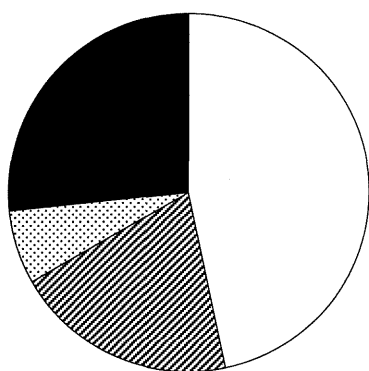
Montandon ら<sup>5)</sup>は難治性メニエール病28例に鼓膜換気チューブを留置し、完全コントロール(Class A)は20例(71.4%)、改善(Class B)は1例(3.5%)と報告している。Thomsen ら<sup>8)</sup>は、メニエール病29例のうち14例に鼓膜換気チューブ留置、15例に内リンパ嚢開放を行い、めまいの完全コントロールは、チューブ留置群で35.7%、内リンパ嚢手術群で33.3%、改善はそれぞれ20%と両群の治療効果に差はなかったとしている。しかし、内リンパ嚢開放群で術後に高度の感音難聴を呈した症例が2例あったため、鼓膜換気チューブ留置は難治例の外科的治療の第一選択として検討すべきとした。Barbara らも20例の検討で10例が完全コントロール、8例が改善とした<sup>9)</sup>。また Sugawara ら<sup>10)</sup>は、7例のうちチューブ留置後24か月では改善が5例(71.4%)、42か月で4例(57.1%)、2年程度の短期経過では有効と報告している。一方、Park らはめまい症状が約68%で改善したものの、AAO-HNSの評価ではClass Aは9.1%、Class Bは22.7%としている<sup>11)</sup>。

聴力に関しては、Montandon ら<sup>5)</sup>はチューブ留置後 28 例中 3 例で 10dB 以上の聴力改善があり、3 例で 10dB 以上の悪化、その他の症例に関しては変化がなかったと報告している。Thomsen ら<sup>8)</sup>も鼓膜換気チューブ群、内リンパ嚢開放術群とも術後聴力に大きな変化はなかったとした。過去の報告では、鼓膜換気チューブ留置に聴力改善の効果はないという見解で一致している。

鼓膜換気チューブ留置は保存的治療に抵抗するメニエール病に対し、めまい発作頻度の減少を目的として中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術、GM 鼓室内投与に先立って試みる価値があると考えられる。また低侵襲性で後遺障害も少ないため、侵襲的外科治療を希望しない症例へも適応される。

[参考文献]

- 1)Tumarkin A. Thoughts on the treatment of labyrinthopathy. J. Laryngol Otol 1966; 80: 1041-53.
- 2)Lall M. Meniere's disease and the grommet (survey of its therapeutic effects). J. Laryngol Otol 1969; 83:787-91.
- 3)Cinnamond MJ. Eustachian tube function in Meniere's disease. J Laryngol Otol. 1975; 89(1):57-61.
- 4)Hall M, Brackmann DE. Eustachian tube blockage and Meniere's disease. Arch Otolaryngol 1977; 103: 355-7.
- 5)Montandon P, Guillemin P, Häusler R. Prevention of vertigo in Ménière's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. ORL 1988; 50: 377-81.
- 6)Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 113: 181-5.
- 7)Kimura RS, Hutta J. Inhibition of experimentally induced endolymphatic hydrops by middle ear ventilation. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997; 254:213-8.
- 8)Thomsen J, Bonding P, Becker B et al: The non-specific effect of endolymphatic sac surgery treatment of Ménière's disease. Acta Otolaryngol 1998 ;118: 769-773.
- 9)Barbara M, Consagra C, Monini S et al: Local pressure protocol, including Meniett, in the treatment of Meniere's disease: short-term results during the active stage. Acta Otolaryngol 2001 ; 121:939-944.
- 10)Sugawara K, Kitamura K, Ishida T, Sejima T. 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. 2003 ; 30(1):25-8.
- 11)Park JJ, Chen YS, Westhofen M: Meniere's disease and middle ear pressure: vestibular function after transtympanic tube placement. Acta Otolaryngol 2009; 129:1408-13.



- Class A: Complete
- ▨ Class B: Substantial
- ▤ Class C: Limited
- ▧ Class D: Insignificant
- ▩ Class E: Worse
- Class F: Secondary treatment

(AAO-HNS 1995年)  
めまい係数 =  $(X/Y) \times 100$   
X = 治療18~24か月後の平均月発作回数    Y = 治療前6か月間の平均月発作回数

## 21. 難治性メニエール病に対するゲンタマイシン鼓室内注入療法

肥塚 泉, 深澤雅彦, 三上公志 (聖マリアンナ医大)

### [はじめに]

難治性メニエール病に対して、ゲンタマイシン鼓室内注入療法を施行し、治療前後の聴力、めまい・ふらつきに関するアンケート調査を行った。

### [対象と方法]

対象は、2010年4月1日～2013年9月30日の42ヵ月間、“めまい”を主訴に聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科を受診した初診患者3289名中、メニエール病患者161例(4.9%)のうち、ゲンタマイシン鼓室内注入療法を施行した7例(4.3%)である。一側性のメニエール病で、保存的治療(生活指導、有酸素運動、水分摂取療法、薬物治療)、鼓膜換気チューブ挿入術によってめまいのコントロールができず、日常生活に大きな支障をきたす状態が少なくとも6か月以上続く症例で、患側耳に難聴を有し、対側耳については聴力正常かつ前庭機能の著しい低下を認めない症例を対象とした。各々の疾患の病態を説明し、考えうる治療選択肢すべてを提示して、ゲンタマイシン鼓室内投与法の原理とその副作用について説明し、これに対する承諾を得た上で治療を行った。6症例に対しては1クール施行し、1症例は、1クール施行後、めまい発作が再発し、2クール施行した。施行前後(1か月後、3か月後、6か月後、1年後、2年後、3年後)に聴力検査とアンケート調査を行った。アンケート調査は、西池ら(日耳鼻 98:1995)が多変量解析を用いてめまい患者のアンケート調査用にまとめたものから5因子・15項目について質問形式で行い、最後に、総評と、現在の健康状態について回答する形式で行った。各々を点数化した後、評価した。

### [結果]

Shot gun法を施行後、群発していためまい発作は全症例で消失あるいは減少した。またアンケート調査の結果は、症例6でめまいを増悪させる身体の動き、身体行動の制限において不変の他はすべて改善。また総評、健康状態についても、すべてにおいて改善傾向を認めた。2クール施行した症例についてもめまい発作は改善したことから、全症例で改善傾向を示した。施行後、全症例で麻痺性眼振を認めた。Shot gun法施行前後の患側耳、気導聴力は、3症例(43%)で難聴を認めなかったものの、2クールを施行した1症例、他3症例の計4症例(57%)で、6分法で10.0-24.2dB(17.3dB)の聴力低下をきたした。追跡調査期間内に、投与終了後も難聴が進行するdelayed ototoxicityは、全症例で認めなかった。

### [考察]

Shot gun法のめまいの改善率は、過去の報告によると80-100%と極めて良好である。今回、我々が検討を加えた症例においても、群発していためまい発作は全症例で消失あるいは減少した。全症例で麻痺性眼振を認め、Shot gun法により前庭破壊が十分されていると考えられた。3年程度の経過ではあるが、十分なめまい発作の改善および日常生活の改善が得られると思われる。施行後2症例については、両側メニエール病に移行したが、1例は内服および施行対側耳への鼓膜換気チューブ留置にて現在めまい発作のコントロールがついている。1例はその後も対側耳の難聴を繰り返しているが、めまいの自覚は乏しい。10~30%で両側メニエール病に移行する可能性があるとの報告もあるが、保存的加療でコントロールがつかないめまい発作が改善し、長期にわたり医療から解放される可能性が高いことを考慮すると、Shot gun法は、患者の日常生活改善を目指すために、難治例の治療法の選択肢の1つとして考えられた。聴力障害に関して過去の報告では12-75%とばらつきがあり、当院では7例中4例(57%)で高音域での聴力障害を認めた。高度難聴をきたした症例はなく、難聴も高音域が中心であった。しかしながら、個人差はあるものの、半数以上に難聴を認め、容量依存的に蝸牛障害を来し得る薬剤である点から、本手法は、メニエール病診療ガイドライン2011年版に記載されてい



るよう、安易に選択することは避けるべきと考えられた。

[結論]

難治症例に対しゲンタマイシン鼓室内注入療法 (shot gun法) は、めまい発作をコントロールすることが可能であった。高度感音難聴を来たした症例はなく、delayed ototoxicityも認めなかったが、不可逆的な蝸牛障害を来す可能性がある薬剤であり、投与量、投与回数は今後も検討が必要である。難治性メニエール病に対する治療法の一つとなりえるが、安易に選択することは避けるべきと考えられた。

[参考文献]

1. Lange G: The intratympanic treatment of Meniere's disease with ototoxic antibiotics. A follow-up study of 55 cases. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 56: 409-414, 1977
2. Toth AA, et al: Intratympanic gentamycin therapy for Meniere's disease: preliminary comparison of two regimens. *J Otolaryngol* 24: 340-344, 1995
3. 西池 季隆ら: めまいの日常生活障害度 - 多変量解析を用いた評価 - . *日耳鼻* 98: 31-40, 1995
4. Blakley BW, et al: Update on intratympanic gentamycin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 110: 236-240, 2000
5. Kaplan DM, et al: Intratympanic gentamycin for the treatment of unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 110: 1298-1305, 2000
6. 宮田 英雄: メニエール病の外科的治療のレビュー - 基準化をめざして - . *Equilibrium Res* 63 : 129-134, 2004
7. 松崎 真樹ら: 一側性メニエール病の両側移行例の検討: ゲンタマイシン鼓室内注入療法の適応検討の観点から. *Equilibrium Res* 63 : 361-365, 2004
8. Cohen-Kerem R, et al: Intratympanic gentamycin for Meniere's disease: a meta-analysis. *Laryngoscope* 114: 2085-2091, 2004
9. 三澤 逸人ら: 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
10. 工田 昌矢ら: ゲンタマイシン鼓室内注入によるメニエール病の治療. *耳鼻臨床 補* 117: 7-11, 2006

## 22. 難治性メニエール病に対する内リンパ嚢開放術の成績

瀬尾 徹、土井勝美 (近畿大)

[はじめに]

メニエール病は耳鼻咽喉科を受診するすべもめまい患者のうちで 15%程度を占め、良性発作性頭位めまい症の次に多い疾患である[1]。その本態は、山川による側頭骨病理学的研究により特発性の内リンパ水腫であるとされる[2]。そのため治療として水腫の軽減目的で利尿剤の投与が行われることが多い。しかしそのような保存的療法に抵抗を示す難治例も少なくない。難治症例については内リンパ嚢開放術、前庭神経切断術、鼓室内薬物注入療法などの外科的療法の適応となる。このうち内リンパ嚢開放術は、機能を温存しつつ水腫の軽減を目的とし理にかなった治療法といえる。われわれは保存的療法に抵抗するメニエール病に対し内リンパ嚢開放術を行ってきたので、その治療成績について報告する。

[対象]

平成 10 年 1 月から平成 18 年 12 月までの 9 年間に、著者のめまい外来を受診し、メニエール病と診断され内リンパ嚢開放術を施行されたもののうち 12 カ月以上経過を観察しえたものである。なお、内リンパ嚢開放術の適応として、おおむね 6 ヶ月間イソソルビド、ステロイド、抗不安剤などの投与によっても、めまい発作の改善がみられぬ患者で、就業など日常生活において苦痛を呈し、内リンパ嚢開放術に同意した患者である。

同期間中のめまい患者の新患数は 3372 例であり、メニエール病と診断されたものは 409 例 (めまい患者の 12.1%)、うち内リンパ嚢開放術を施行されたものは 19 例 (メニエール病の 4.6%) であった。このうち術後 12 カ月以上経過観察しえた 13 例を対象とした。内訳は、男性 8 例、女性 5 例、年齢分布は 26 歳から 68 歳 (平均 49.1 歳) であった。手術までの罹病期間は 8 カ月から 48 カ月 (平均 28.3 カ月) であった。

内リンパ嚢開放の術式に関しては、Portmann による原法の報告以来、いくつかの変法がある[3]。我々は今日一般的に行なわれていると思われる内リンパ嚢外壁翻転術(北原法)を基本とした術式を用いている[4]。概略について述べておくと、いずれも全身麻酔下に乳突削開を行い、後半規管の後方の骨壁を S 状静脈洞から脳硬膜が露出するまで慎重に削開する。内リンパ嚢を確認したのち外壁を内腔にいたるまで L 字状 (場合によっては逆 L 字状) に切開をいれ翻転させる。内リンパ嚢開放部にはゼルフイルムの小片を 2~3 枚重ねて挿入し、さらにデカドロン浸透させたスポンゼルの小片で固定させた。なお内リンパ嚢が同定できなかったものはなかった。

術後のめまい・難聴に関して、日本平衡神経科学会のめまいに対する治療効果判定基準案 (1993) をもとに評価した (図 1) [5]。また術前については AAO-HNS に準じたステージを用い評価した[6]。

[結果]

術前のステージは、1 が 2 例 (13%)、2 が 6 例 (40%)、3 が 3 例 (20%)、4 が 4 例 (27%) であった。術後のめまいに関しては、著明改善 8 例 (53%)、改善例 6 例 (40%)、軽度改善 1 例 (7%) であり、不変、悪化は認めなかった (図 2)。聴力に関しては、有効 1 例 (7%)、不変 11 例 (73%)、悪化 3 例 (20%) であった (図 3)。なお 2 例 (13%) は、それぞれ術後 3 年目と 5 年目に再手術を行なった (図 4)。

[考察]

内リンパ嚢開放術は、メニエール病の本態である内リンパ水腫を軽減させる目的で行われる。しかしシャム手術との有意差がなかったとの報告もある[7]。矢沢らによりこの報告のデータを見直した結果、統計処理に問題があり、むしろ無効な治療との結論には至らないという[8]。その後もいくつもの報告が相次ぎ、現在メニエール病の外科的療法の代表としての地位を得ているといえる[9-12]。とくに術後 1~2 年目におけるめ

まいの制御率は高率であり、Mofat らは 81%、Huang らは 92%、Kitagahara らは 94%と報告しており、本研究でも改善例以上は 93%とほぼ同等の成績といえる。

近年は難治性メニエール病の外科的治療としてアミノ配糖体の鼓室内投与も広く行われているが[13, 14]、我々は次の理由で難治性メニエール病の第一の治療としては行っていない。一つは、アミノ配糖体による聴覚障害の危険があること。もう一つは、メニエール病の両側罹患の危険性である。すなわち病理学的にメニエール病の 30%に両側性内リンパ水腫を有し[15]、臨床的にも経過期間が長くなると両側罹患がみられることが知られている[16]。そのために、治療時にたとえ病変が一側性であったとしても、その後両側性に移行する危険があるので、先行耳の内耳機能はできるだけ温存すべきであると考えからである。

北原らは術中に開放した内リンパ嚢内に高濃度ステロイドを挿入することで、術後の聴力が改善される可能性を報告している[12]。しかし内リンパ嚢内腔のステロイドが内リンパに混入した場合の内耳に対する影響は不明である。そのため、我々は内リンパ嚢への高濃度ステロイド挿入は行っていない。ただし、ステロイドによる抗炎症効果、癒痕抑制効果は期待できると考え、開放した内リンパ嚢壁を固定するスポンゼルにステロイドを浸透させている。

今回の症例において、12カ月の評価判定期間内に再手術例はなかったが、2例において3年目と5年目にめまい発作を繰り返し、再手術となった。内リンパ開放術は、術後の経過観察期間が長期に及ぶと再発例が少なからず存在することが知られており、Telischi らによると、内リンパ嚢開放術後に再手術などを要したものは 37% (平均 3.2 年) とされ[17]、長期的には開放部の再閉塞による再発が問題となる。矢沢らは開放部にマイトマイシン C (MMC) を塗布し再発を防ぐ方法を報告している[18]。代謝拮抗剤である MMC によって、開放部の線維芽細胞の増殖を抑制し、再閉塞を予防すると考えられる。しかし MMC の内耳に及ぼす影響については明らかではなく、また MMC のメニエール病に対する保険適応もないことより、我々は実施していない。一方で眼科領域の緑内障治療における線維柱帯切除術 (トラベクトミー) では、切開部の自然閉鎖を予防するために一般的に MMC 塗布が行なわれている。また冠動脈ステントの術後血栓予防のためにシロリムス (免疫抑制剤) やパクリタキセル (抗癌剤) を表面にコーティングした薬剤溶出性ステントを用いることは一般的である。内リンパ開放術においても、再閉塞予防のために何らかの手段の開発は必要であると考ええる。

#### [結論]

内リンパ嚢開放術後 12 ヶ月以上観察し得たメニエール病患者 19 例について、術後の聴力、めまいについて検討した。めまいについては、93%が改善以上と良好な制御率を示した。術後聴力は 73%が不変であった。今後、聴力改善のための高濃度ステロイドの使用や、再発防止のための MMC の使用など、術式の進化が望まれた。

#### [参考文献]

1. 橋本美咲子、瀬尾 徹、宮本篤志、足達亜貴子、行政暁子、野出美知子、阪上雅史. 兵庫医科大学耳鼻咽喉科めまい外来の臨床統計. 耳鼻臨床 2007; 100: 629-35.
2. 山川強四郎: メニエール氏症候ヲ呈セシ患者ノ聴器. 日耳鼻 1938; 44: 2310-2.
3. Portmann G. The saccus endolymphaticus and an operation for draining for the relief of vertigo. Proc R Soc Med. 1927; 20: 1862-7.
4. 北原正章. メニエール病手術の適応. 耳鼻臨床 内リンパ嚢手術. 耳鼻咽喉 1974; 67: 1171-84.
5. 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 1994; Suppl 10: 117-22.
6. Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113: 181-5.

7. Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Ménière's disease: endolymphatic sac decompression compared with sham (placebo) decompression. *Ann N Y Acad Sci.* 1981;374:820-30.
8. 矢沢代四郎. 内リンパ嚢手術の再評価—Thomsen 論文の問題点—. *Equilibrium Res* 2002; 61: 435-45.
9. Moffat DA. Endolymphatic sac surgery: analysis of 100 operations. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 261-6.
10. Huang TS, Lin CC. Endolymphatic sac ballooning surgery for Menière's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103(5 Pt 1): 389-94.
11. Kitahara M, Kitajima K, Yazawa Y, Uchida K. Endolymphatic sac surgery for Menière's disease: eighteen years' experience with the Kitahara sac operation. *Am J Otol.* 1987; 8: 283-6.
12. 北原 紘、武田憲昭、三代康雄、村田潤子、小島秀浩、近藤千雅、奥村新一. 内リンパ嚢高濃度ステロイド挿入術—メニエール病に対する新しい治療の試み—. *耳鼻臨床* 1999; 92: 607-11.
13. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol.* 1999; 20: 209-19.
14. Diamond C, O'Connell DA, Hornig JD, Liu R. Systematic review of intratympanic gentamicin in Meniere's disease. *J Otolaryngol.* 2003; 32: 351-61.
15. Yazawa Y, Kitahara M. Bilateral endolymphatic hydrops in Meniere's disease: review of temporal bone autopsies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 524-8.
16. House JW, Doherty JK, Fisher LM, et al. Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement. *Otol Neurotol* 2006; 27: 355-61.
17. Telischi FF, Luxford WM. Long-term efficacy of endolymphatic sac surgery for vertigo in Menière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 109: 83-7.
18. 矢沢代四郎、鈴木幹男. マイトマイシンC局所併用内リンパ嚢手術の術後成績. *Equilibrium Res* 2002; 61: 367.

図1

□ めまい係数 =  $\left[ \frac{\text{治療後12ヶ月の月平均発作回数}}{\text{治療前6ヶ月の月平均発作回数}} \right] \times 100$

0: 著明改善	1~40: 改善
41~80: 軽度改善	81~120: 不変
>120: 悪化	

□ 治療前6ヶ月、治療後6ヶ月の最悪平均聴力レベルを比較

10dB以上の改善: 有効
10dB未満の変動: 聴力不変
10dB以上の悪化: 聴力悪化

日本平衡神経科学会のもめまいに対する治療効果判定基準案(1993)

図2

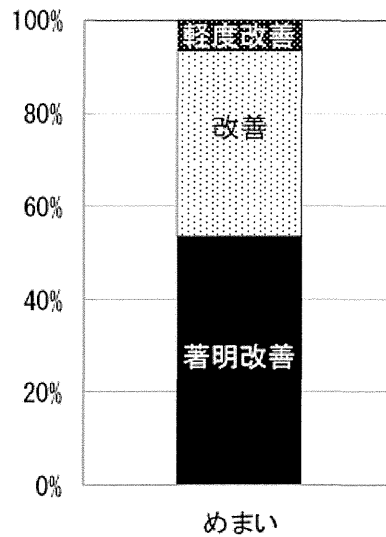


図3

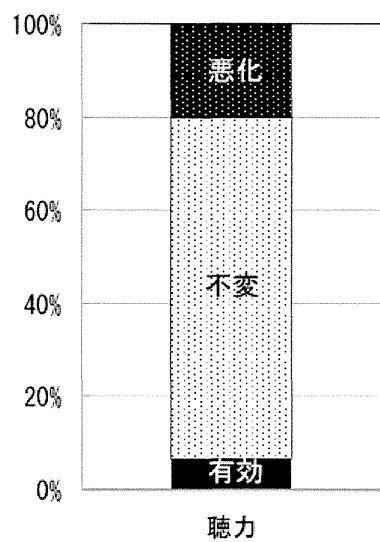
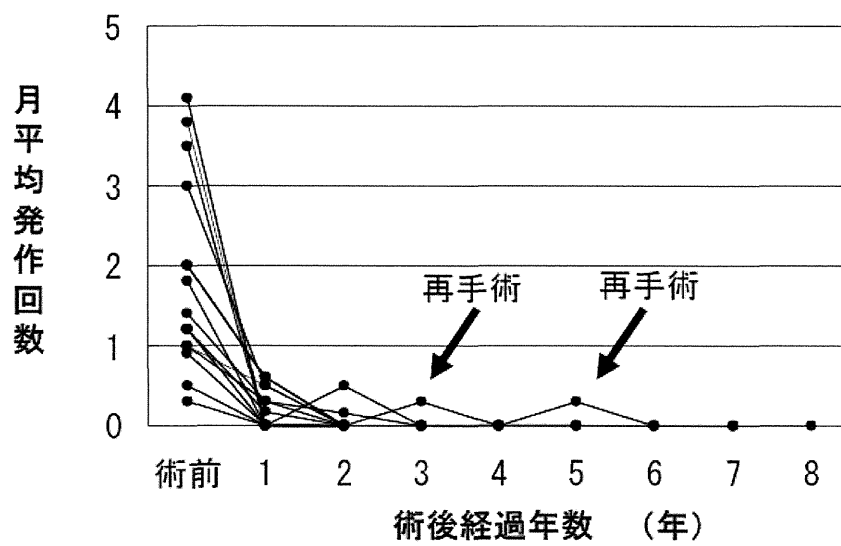


図4



## 23. メニエール病が内リンパ嚢開放術に至る経過と結果

北原 紘、堀井 新、宇野敦彦、今井貴夫、福嶋宗久、大崎康宏、猪原秀典(大阪大)

[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両耳移行、難聴増悪である。しかしながら現在、一側例の両耳移行予防、両側例の症状抑制に対して、効果的な治療法は確立されていない。われわれは臨床的に難治性メ病と診断される症例に対して内リンパ嚢開放術を施行しているが、一側例に関しては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、内リンパ嚢手術が両側メ病への移行を予防できるか検討を加えた。

両側例に関しては悪聴耳、良聴耳に群分けし、それぞれ非手術対照群に比して、内リンパ嚢手術が両側メ病の症状抑制に効果を有するか検討を加えた。

[対象と方法]

1997-2008年に大阪労災病院および大阪大学医学部附属病院で経験したメ病確実例1890例のうち、難治性メ病は373例(373/1890=19.7%)。うち一側例272例、両側例101例。一側例のうち、対側耳の内リンパ水腫検査を施行し得た237例では、対側内リンパ水腫有53例(53/237=22.4%)、無184例(184/237=77.6%)。メ病の診断には厚労省ガイドライン、治療効果判定にはめまい平衡医学会判定基準を用いた。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and/or15dB以上の感音難聴進行を呈する症例。

両側例の術側決定は、めまい責任耳and/or難聴進行耳とした。術側悪聴耳は79例(79/101=78.2%)、術側良聴耳は22例(22/101=21.8%)であった。

[結果と考察]

臨床的に難治性メ病一側例と診断された237例(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( $p=0.231$ )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した( $p=0.022$ )。

臨床的に難治性メ病両側例と診断された101例のめまい発作完全抑制率2年について、手術群は67例中60例89.6%、非手術群は34例中22例64.7%であり、両群間に有意差は認められなかった( $p=0.055$ )。聴力成績2年は改善、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%。悪聴耳非手術群( $n=24$ )は1例4.2%、12例50.0%、11例45.8%。良聴耳手術群( $n=12$ )は2例16.7%、9例75.0%、1例8.3%。良聴耳非手術群( $n=10$ )は0例0.0%、2例20.0%、8例80.0%。手術による聴力悪化防止率2年について、悪聴耳( $p=0.007$ )、良聴耳( $p=0.035$ )ともに有意差を認めた。

[参考文献]

1. Moffat DA, Baguley DA, Harries ML. Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 370-373, 1992.
2. Conlon BJ, Gibson WPR. Meniere's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope* 109: 1800-1802, 1999.
3. Paparella MM, Griebie MS. Bilaterality of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 97: 233-237, 1984.

## 24. メニエール病難治例の判定について

高橋克昌, 紫野正人, 近松一朗 (群馬大)

[はじめに]

メニエール病の重症度分類 (厚生省特定疾患前庭機能異常班研究分科会1999年)、めまい係数 (日本平衡医学会めまいに対する治療効果判定の基準案1993年) を用いて、メニエール病難治例の定義を試みた。メニエール病の症状は多彩で、他覚的な聴力検査を重視するのか、めまい感など主観的な訴えに着目するかで難治症例の割合が変わってくる。めまいによる日常生活への支障が長引くと「うつ気分」を伴い、頻回の受診や過度な症状の訴えのため、医療者側から主観的に見て難治例と判断する場合もあり、精神面の評価も必要と考えた。

[対象と方法]

2010年1月から2012年9月の期間、メニエール病 (確実例) にて加療した56人を対象にした。治療効果は、12カ月経過した時点、もしくは6カ月以上治療したが何らかの事情で治療中断 (自己中断、転医など) した時の症状で判定した。

- 1) 厚生省特定疾患前庭機能異常班研究分科会 (1999年) による「メニエール病の重症度分類」を用い、治療前の点数 (0-3点) から治療後の点数 (0-3点) を引いて、悪化 (-1)、不変 (0)、改善 (1以上) を表現した。悪化と不変を難治例と定義した (表1)。本来は、ある時点における重症度を表現する分類だが、治療前後の点数の差を計算することで、治療効果判定に応用できる。
- 2) 「めまい係数」 (めまいに対する治療効果判定の基準案 (1993)) を用いて治療効果を判定した。治療後/治療前のめまい発作回数×100をめまい係数と表現し、悪化 (>120)、不変 (81-120)、軽度改善 (41-80)、改善 (1-40)、著明改善 (0) のうち、悪化と不変を難治例と定義した。
- 3) めまい外来での診療担当医師3人に、1年以上治療継続中で印象に残っている難治例、もしくは治療に苦勞した症例を列挙してもらった。

[結果]

- 1) 聴力検査を加味して評価する病態の進行度は、悪化1人、不変50人、改善5人で、難治例が91%にも相当した。自覚的苦痛度では、悪化2人、不変10人、改善44人で、難治例は21%に相当した。日常生活の制限では、悪化2人、不変14人、改善40人で、難治例は29%に相当した (図1)。
- 2) めまい係数で判定すると、悪化 (>120) 2人、不変 (81-120) 2人、軽度改善 (41-80) 2人、改善 (1-40) 12人、著明改善 (0) 38人で、難治例は7%しか相当しなかった。 (図2)。
- 3) 診療担当医師が列挙した難治症例は3症例 (6%) で、うつ傾向や職場でのストレスを抱えていた (表2)。

[考察]

1999年版「メニエール病の重症度分類」の治療前後の点数の差を治療効果の判定に使ってみた。自覚症状と日常生活の制限の項目は、80%が軽快して20%強が難治と判定され (図1)、おおむね臨床の現場で担当医が感じている難治の割合を表していると思われる。対して、病態の進行度の項目は聴力検査のみで判断しているため90%が難治と判定された。発症初期で聴力が可逆的な低音障害に限局している場合は治療で改善するが、ごく限られた例であり、経年で聴力は改善することなく徐々に悪化する既報告どおりである。聴力のみではメニエール病の重症度を推し量ることは困難である。

1993年版「めまい係数」は、めまいの回数のみで判断されるため、難治例は7%にとどまった (図2)。保存的な治療で、すみやかにメニエール病特有の激しいめまい発作は収束し、数ヶ月以内にめまい回数は激減する。しかし患者の苦痛は、発作が収束しても続く浮動感や耳閉感、いつ発作がおきるか不安など、めまい



回数で表現できない。要領を心得てきて「浮動感が始まったので、これ以上、仕事に根を詰めると発作が来る」と仕事を中断して休息することも多い。発作は生じないが、仕事に支障をきたすので日常生活の制限は改善しない。

主観的な評価としての「自覚的苦痛度」と「日常生活の制限」項目の治療前後の点数の差（1999年版「メニエール病の重症度分類」）が、メニエール病の難治例を表すのに最適と思われた。

医療者側からみた難治例についても検討してみた。3症例が挙げたが、いずれも「めまい係数」は軽度改善以上で、治療開始前より「日常生活の制限」も改善しているが（表2）、頻回の予約外受診（めまい発作を訴えて）や緊急受診・入院を繰り返す症例である。めまい感を訴えるのも関わらず、眼振を伴わないことも多かった。精神的ストレスを評価したところ、質問紙票（SRQ-DとSDSうつ評価）でややうつ傾向にあり、職場でのストレスを訴えた。人間関係のストレスは相手も関わるため自分だけが変われば良い訳ではなく、ストレス回避が困難と感じた。治療としては患者自身を変える投薬よりも、相手にストレスを被っていることを意識させる意味で、病気休職を促す診断書の交付が効果的だった。難治例の評価には精神的ストレスも考慮する必要があると思われた。

#### [結論]

メニエール病難治例の判定に、聴力検査の結果を反映すると難治例が多く、めまいの回数（めまい係数）を反映すると少なく見積もられる。患者による症状の訴えや、日常生活の制限の程度によって評価すると、より実際的な判断ができる。

#### [参考文献]

八木聰明, 伊藤壽一, 久保 武, 他. メニエール病の重症度分類について. *Equilibrium Res* 58 : 61-64, 1999.

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.

表1 厚生省特定疾患前庭機能異常班研究分科会（1999年）によるメニエール病の重症度分類（改変）

	病態の進行度 聴力検査を加味した評価	自覚的苦痛度 主観的評価；めまい・耳鳴・難聴	日常活動の制限 社会的適応、平衡障害
0点	正常	正常	正常
1点	可逆的（低音部に限局）	自覚症状が時に苦痛	時に制限される
2点	不可逆的（高音部の不可逆）	自覚症状がしばしば苦痛	しばしば制限される
3点	高度進行（中等度以上の不可逆）	自覚症状が常に苦痛	常に制限される

表2 診療担当医が挙げた難治メニエール症例の詳細

性	歳	聴力検査	自覚苦痛	日常生活制限	めまい係数	SDS	SRQ-D	ストレス要因	職業
女	22	不変	著明改善	著明改善	0（著明改善）	42	9	職場：希望しない部署への配置	看護師
女	59	不変	改善	改善	67（軽度改善）	52	13	職場：上司との対立	事務
男	23	不変	改善	改善	25（改善）	36	13	職場：不本意な就職先	営業

図1 治療前-治療後のメニエール病の重症度分類から判定した治療効果。不変と悪化を難治例と定義すると、病態の進行度では91%、自覚的苦痛度では21%、日常生活の制限では29%になった。他覚的検査としての聴力検査を加味すると大半が難治例になる。自覚症状ではおおむね20%強が難治例になる。

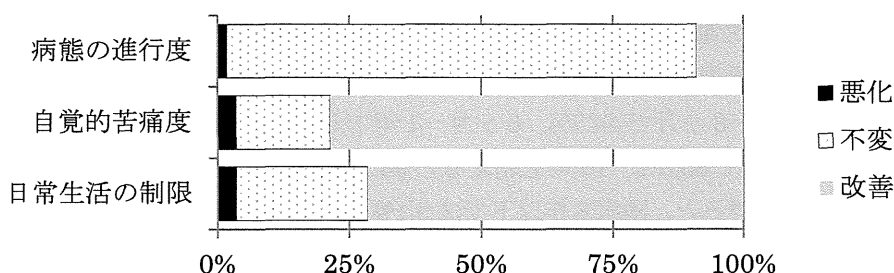
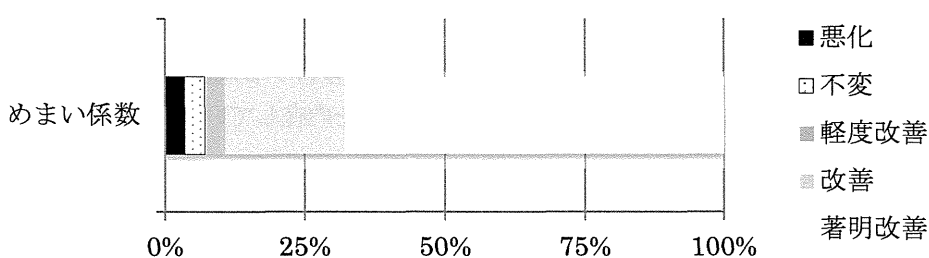


図2 めまい係数において不変と悪化を難治例と定義すると7%に相当した。めまい回数のみで判断すると、自覚的には20%強存在した難治例が半分以下になってしまった。



## 25. メニエール病難治の背景要因

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]

メニエール病は発病当初は軽快しやすいが、再発、軽快のエピソードを反復して、難聴が進行、固定する。罹病が長引くと健側耳も発症し、同様に難聴が進行し、QOL が著しく障害される。これまで集計結果を定期的に報告し、種々の視点から分析してきた。今回は最終年度に当たるので、最新データベースの集計結果を数字として報告すると共に、これらのデータを元に、メ病が進行し易く難治となる背景要因を分析した。

[対象と方法]

2006年5月から2013年10月末までの7年6ヶ月間に、896名のメニエール病患者—男性367名、女性529名—が受診した。今回は、罹病期間別（ $\leq 1.5$ ヶ月、1.5-3ヶ月、3-6ヶ月、0.5-1年、1-2年、2-4年、4-8年、8-16年、16-32年、32年<）の初診時聴力と患側、患者年齢と発症年齢、職業、発症誘因（世代別も）を集計し直した。これらの結果を6ヶ月以上フォローした例の治療（ストレス対策と有酸素運動）成績と合わせ、メ病進行の規則性、難治の要因を明らかにした。聴力は正常聴力（全音域 $\leq 20$ dB）、低音障害（ $30$ dB $\leq$ 中低音域）、高音障害（ $40$ dB $\leq$ 高音域）、全音域障害（ $40$ dB $\leq$ 全音域）に分類した（図1）。治療効果は聴力が1段階以上変化したものを改善、悪化とした。めまいの治療効果は消失、ほとんどない、時にある、しばしばある、の4段階で評価した。

[結果]

### 1. 罹病期間別の初診時聴力、患側の分布

896名の聴力（両側例では重症側）分布を、対数表示の罹病期間別に表示すると、低音障害の割合はほぼ直線的に減少し、全音域障害の割合は直線的に増加した（表1）。高音障害の割合はある範囲内で変動していた。全例を集計すると、初診時、聴力正常の割合4.7%、低音障害22.7%、高音障害25.7%、全音域障害47.0%であった。高音障害を全音域障害に加えた割合は72.7%に達した。罹病期間別の全音域障害+高音障害の割合は、発症3ヶ月以内で36.1%、発症3-6ヶ月で44.7%、6ヶ月-1年で59.2%、1-2年で70.4%、2-4年で71.2%、4-8年で83.6%、8-16年で85.8%、16年を超えると94.2%であった。

両側障害の割合を同様に罹病期間別に見ると、罹病8年以下では9.1%-14.5%であるが、8年を超えると増加傾向が顕著となり、8-16年で21.8%、16-32年で37.2%、32年<で45%に達した（表2）。興味深いことに、ほぼ全罹病期間で左患側が右患側を上まわり、全体では左が右の1.38倍であった。

発症3ヶ月以内ですでに難治な全音域障害が1割を占め、高音障害を含めると1/3を超えていた。罹病期間が長くなると、それぞれの割合は急速に増大した。メニエール病としては比較的早期の発症1年以内に限っても、全音域障害が18.4%、全音域障害+高音障害が47.8%を占めた。両側障害の増加が目立つ罹病8年<は、丁度全音域障害が半数を超える時期に相当していた。これらより、メ病は発症すると一定の確率で一罹病期間の対数に比例して一短期間に進行し、難聴が進行すると両側障害に移行する規則性があると言える。メ病の一部が難治なのではなく、メ病自体が改善しにくく、進行する要因を内在している。

### 2. 治療成績

観察期間6ヶ月未満と6ヶ月以上に分けても、めまい消失+ほとんどないが90%以上を占めた（表3）。時にある、しばしばあるも程度の軽いものが多かった。ストレス対策と有酸素運動を規則的に実践すると、1ヶ月余でめまいは消失し、とりわけ有酸素運動が奏功した。この結果より、回転性めまいはメ病難治の症状とは言えず、めまい停止のためにGM鼓室内注入や手術の適応は、観察症例中に1名もなかった。

一方、聴力の成績は不良であった。6ヶ月以上フォローした309耳で、初診時、低音障害では改善が42.5%

に見られたが、高音障害では 20.9%、全音域障害では 26.0%であった (表 4)。不変例はそれぞれ 36.8%、57.1%、74.0%であった。6 ヶ月以上フォローできた 249 名の初診時と最終診察時の聴力 (両側例は難聴重症側) を比べると、低音障害が減少して聴力正常が増加したが、高音障害と全音域障害の割合はほとんど不変であった (表 5)。低音障害の段階で、遅くとも罹病 1 年以内に改善しないと、聴力予後は不良と言える。

### 3. 患者の生活背景

896 名の患者年齢は 60 代女性が最多であったが、発症年齢は 40 代女性が最多で、30 代から 50 代までの男女合計が全体の 65.3%を占めた (表 6, 7)。職業の上位は、主婦、事務職、無職、現場作業、販売・接客、営業職、教師、システムエンジニア・コンピュータプログラマーの順であった (表 8)。上位 8 職種で全体の 82.1%を占め、無職 (退職者や高齢者) を除き、組織の縛りが強い、奉仕的業務の色合いが強かった。一方、下位は福祉関連、警察・自衛官を除き、比較的自由度の大きい職種であった。

発症誘因 (複数選択可) は男女で大きく異なり、男性は多忙と職場ストレスが大多数を占め、女性は兼業や育児による多忙に加え、家庭・家族関連の事象が多かった (表 9)。年代別に見ると、男性は 50 代まで多忙、職場ストレスが多数を占め、60 代の退職で急激に割合が減少するが、家庭内不和・トラブル、家庭・家族関連の誘因は 70 代でも多くはなかった (図 2)。女性は 10 代ですでに家庭内不和・トラブル、家庭・家族関連が見られ、年代が進むに従いこれらの割合が増大し、50 代以降では全体の約 75%を占めた (図 3)。

総合すると、勤労世代が発症しやすく、男性は職場の多忙やストレスが有害要因となり、女性は家庭内不和・トラブルや家庭・家族関連の心労が有害要因と言える。発症誘因は 10 代から男女で異なり、男性は千世代で家庭・家族の要因が大きな割合を占めず、女性は職場ストレスが大きな割合を占めることはない。

#### [考察]

しばしば「メニエール病難治例」の表現が使われるが、1, 2 年経過を見てもメニエール病の全体像をつかむことは難しい。当初、治療に反応し予後良好と思われた症例も、数年後には難聴の進行している場合が少なくない。全体像を知るには、多数例を長期に観察する必要があるが、一医師が同じ患者を観察できる期間は限られる。しかし、さまざまな罹病期間の患者聴力を集積すると、メニエール病の難聴進行の規則性が鮮明となる。今回は一施設、同一医師が診察した患者数としては稀有の、896 名のメニエール病患者を集計分析し、メニエール病がなぜ難治かに焦点を絞って考察した。

難病を物語る事実をまとめた。1) 罹病 1 年以内に半数以上が高音障害か全音域障害に移行する。2) 罹病 4 年までに半数が全音域障害 (全音域 40dB $\leq$ ) となり、8 年未満で両側障害の割合が増大する。3) 進行例の大多数が、他施設で長期間、浸透圧利尿剤とステロイド投薬を受けている。4) 低音障害例は新治療 (ストレス対策 + 有酸素運動の実践) で 42.2%が正常に改善するが、同時に 20.7%が高音障害や全音域障害に移行する。5) 一旦高音障害や全音域障害に移行すると、有酸素運動を実践しても不変や悪化が 75%以上を占める。

回転性めまい発作の頻発は、しばしば手術や GM の鼓室内投与の理由とされてきた。しかし、2007 年以降導入したストレス対策と有酸素運動の実践で、大多数例で回転性めまいは 1 ヶ月余で消失する。メニエール病で患者が苦しむのは難聴、不快な耳閉塞感と耳鳴である。進行難聴の改善は難しいが、有酸素運動の実践で耳閉塞感と耳鳴の軽快・消失が期待でき、両側障害への移行を予防でき、患者が有酸素運動を継続する大きな理由となっている。

一方、患者の生活環境の集計から以下の実体が浮かぶ。1) 多忙な勤労世代 30 代から 50 代の発症が全体の 65.3%を占める。2) 患者数の多い職種を少ない職種と比べると、組織の縛りが強く、奉仕的業務の傾向がある。3) 発症誘因は男性では職場関連の多忙や心労が頭抜けて多く、女性は兼業による多忙を除くと、家庭・家族関連が大多数を占める。4) 患者の大多数が①我慢強く、②仕事熱心で、③周囲の目や評価を意識する傾向が強く、④奉仕の割に努力が報われずウンザリしている。

以上を総合すると、我慢を強いられる職場 (長時間勤務や派遣労働、合わない上司や同僚、自分が望まない職場) や家庭環境 (義理両親と同居、長期の介護や看病、不登校や定職に就かない子供、子供の離婚や実