

2014/5095A

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業

# 難治性平衡機能障害に関する調査研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 武田 憲昭

平成27(2015)年3月



# 目 次

## I. 総括研究報告

---

難治性平衡機能障害に関する調査研究 .....	1
-------------------------	---

武田 憲昭

## II. 分担研究報告

---

1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂 前庭神経炎診断におけるエアーカロリック検査の標準化 メニエール病の予後因子に関する研究 .....	25
----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

武田 憲昭

2. 前庭神経炎、両側前庭機能障害の疫学調査研究 .....	30
--------------------------------	----

伊藤 壽一

3. MRI (GE製) によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化に関する研究 .....	34
---------------------------------------------------	----

北原 紘

4. 前庭神経炎の診断におけるvideo Head Impulse検査に関する国際調査研究 .....	37
-----------------------------------------------------	----

肥塚 泉

5. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査と症例登録システムとデータベース化に関する研究 .....	40
-------------------------------------------------------	----

將積日出夫

6. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究 .....	44
-------------------------------------	----

鈴木 衛

7. メニエール病の診断基準におけるフロセミドVEMP検査に関する研究 .....	47
-------------------------------------------	----

土井 勝美

8. 造影MRI（シーメンス製）によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化と画像評価に関する研究 ..... 52  
長縄 慎二
9. メニエール病の診断基準におけるグリセロールcVEMP検査ならびに前庭神経炎診断におけるcVEMP検査ガイドラインに関する研究 ..... 55  
室伏 利久
10. メニエール病ガイドライン改訂のための治療法のevidenceのupdateに関する研究 ..... 59  
山下 裕司

**Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 63**

---

## IV. 研究報告

---

1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂に関する研究..... 75  
武田憲昭、佐藤 豪、松田和徳 (徳島大)
2. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究..... 86  
稲垣太郎、小川恭生、大塚康司、清水重敬、永井賀子、井谷茂人、鈴木 衛  
(東京医大)
3. メニエール病重症度評価についての考察..... 92  
渡辺行雄<sup>1)</sup>、将積日出夫<sup>2)</sup>  
1)大沢野老人保健施設かがやき、2)富山大
4. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の症例登録システムとデータベース化に関する研究..... 96  
将積日出夫<sup>1)</sup>、高倉大匡<sup>1)</sup>、坪田雅仁<sup>1)</sup>、渡辺行雄<sup>1)</sup>、青木光広<sup>2)</sup>、池園哲郎<sup>3)</sup>、  
伊藤壽一<sup>4)</sup>、岩崎真一<sup>5)</sup>、宇佐美真一<sup>6)</sup>、北原 紘<sup>7)</sup>、肥塚 泉<sup>8)</sup>、鈴木 衛<sup>9)</sup>、  
工田昌也<sup>10)</sup>、高橋正紘<sup>11)</sup>、武田憲昭<sup>12)</sup>、土井勝美<sup>13)</sup>、長沼英明<sup>14)</sup>、山下裕司<sup>15)</sup>、  
室伏利久<sup>16)</sup>  
1)富山大、2)岐阜大、3)埼玉医大、4)京都大、5) 東京大、6) 信州大、7)奈良医大、  
8)聖マリアンナ医大、9)東京医大、10)広島大、11)めまいメニエール病センター、12)徳島大、  
13)近畿大、14)北里大、15)山口大、16)帝京大溝口病院
5. メニエール病の症例登録レジストリ構築に関する研究..... 104  
西尾信哉、宇佐美真一 (信州大)
6. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査研究 ..... 105  
将積日出夫<sup>1)</sup>、高倉大匡<sup>1)</sup>、坪田雅仁<sup>1)</sup>、渡辺行雄<sup>1)</sup>、青木光広<sup>2)</sup>、池園哲郎<sup>3)</sup>、  
伊藤壽一<sup>4)</sup>、岩崎真一<sup>5)</sup>、宇佐美真一<sup>6)</sup>、北原 紘<sup>7)</sup>、肥塚 泉<sup>8)</sup>、鈴木 衛<sup>9)</sup>、  
工田昌也<sup>10)</sup>、高橋正紘<sup>11)</sup>、武田憲昭<sup>12)</sup>、土井勝美<sup>13)</sup>、長沼英明<sup>14)</sup>、山下裕司<sup>15)</sup>、  
室伏利久<sup>16)</sup>、安村佐都紀<sup>17)</sup>  
1)富山大、2)岐阜大、3)埼玉医大、4)京都大、5) 東京大、6) 信州大、7)奈良医大、  
8)聖マリアンナ医大、9)東京医大、10)広島大、11)めまいメニエール病センター、12)徳島大、  
13)近畿大、14)北里大、15)山口大、16)帝京大溝口病院、17)糸魚川総合病院

7. メニエール病、良性発作性頭位めまい症の年次別発症年齢の推移の検討.....	110
堤 翔平 <sup>1)</sup> 、長沼英明 <sup>2)</sup> 、落合 敦 <sup>1)</sup> 、鈴木綾子 <sup>1)</sup> 、徳増厚二 <sup>1)</sup> 、岡本牧人 <sup>1)</sup>	
1)北里大、2)北里大学医学部新世紀医療開発センター 先端医療領域開発部門 神経耳科	
8. メニエール病診断における内リンパ水腫の画像評価に関する研究.....	116
長縄慎二 (名古屋大量子医学分野)	
9. 造影 MRI によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化の研究.....	127
長縄慎二 (名古屋大量子医学分野)	
10. 一側性メニエール病患者における標準的な内耳形態画像(テンプレート)の開発	..... 133
大崎康宏 <sup>1)</sup> 、今井貴夫 <sup>2)</sup> 、宇野敦彦 <sup>3)</sup> 、堀井 新 <sup>4)</sup> 、山中敏彰 <sup>5)</sup> 、北原 紘 <sup>5)</sup>	
1)市立吹田市民病院、2)大阪大、3)大阪府立急性期・総合医療センター、	
4)国立病院機構大阪医療センター、5)奈良県立医大	
11. メニエール病内耳テンプレート画像を用いた内耳造影 MRI 画像の半定量的評価法の開発.....	135
大崎康宏 <sup>1)</sup> 、今井貴夫 <sup>2)</sup> 、宇野敦彦 <sup>3)</sup> 、堀井 新 <sup>4)</sup> 、山中敏彰 <sup>5)</sup> 、北原 紘 <sup>5)</sup>	
1)市立吹田市民病院、2)大阪大、3)大阪府立急性期・総合医療センター、	
4)国立病院機構大阪医療センター、5)奈良県立医大	
12. メニエール病の診断基準におけるグリセロール cVEMP に関する研究.....	137
室伏利久、小宮山櫻子、林 裕史 (帝京大溝口病院)	
13. 2 種類の利尿剤負荷 VEMP による内リンパ水腫推定検査の比較.....	143
將積日出夫、坪田雅仁、高倉大匡、渡辺行雄 (富山大)	
14. フロセミド負荷 VEMP の刺激周波数に関する検討.....	146
瀬尾 徹、白石 功、小林孝光、北野睦三、土井勝美 (近畿大)	
15. 前庭神経炎および両側前庭機能障害についての疫学的検討.....	151
田浦晶子、伊藤壽一 (京都大)	

16. 前庭神経炎診断における cVEMP 検査の意義と検査ガイドラインの検討..... 153  
室伏利久<sup>1)</sup>、小宮山櫻子<sup>1)</sup>、岩崎真一<sup>2)</sup>  
1)帝京大溝口病院、2)東京大
17. 前庭神経炎の診断における video Head Impulse 検査に関する国際調査研究.. 158  
阿久津征利、肥塚 泉 (聖マリアンナ医大)
18. 前庭神経炎診断におけるエアーカロリック検査の標準化に関する研究..... 161  
佐藤 豪、関根和教、松田和徳、太原一彦、神村盛一郎、東 貴弘、武田憲昭  
(徳島大)
19. 当科における両側前庭機能障害例の検討..... 167  
新藤 晋、杉崎一樹、松田 帆、柴崎 修、伊藤彰紀、池園哲郎  
(埼玉医大)
20. vHIT を用いた前庭神経炎の評価 ..... 173  
杉崎一樹、新藤 晋、松田 帆、柴崎 修、伊藤彰紀、池園哲郎  
(埼玉医大)
21. 一側性前庭疾患における温度眼振検査と video head impulse 検査との比較..... 178  
北野睦三、瀬尾 徹、白石 功、小林孝光、齋藤和也、土井勝美  
(近畿大)
22. cVEMP および vHIT で確認した下前庭神経炎 ..... 184  
白石 功、瀬尾 徹、小林孝光、北野睦三、齋藤和也、土井勝美  
(近畿大)
23. メニエール病のガイドライン改訂のための治療法の evidence の update ..... 187  
下郡博明、橋本 誠、藤井博則、広瀬敬信、菅原一真、山下裕司  
(山口大)
24. メニエール病 1,008 名の集計分析 ..... 191  
高橋正紘 (めまいメニエール病センター)
25. ストレス対策と有酸素運動によるメニエール病 319 名の聴力改善効果 ..... 199  
高橋正紘 (めまいメニエール病センター)

26. 一側性メニエール病の聴力予後因子に関する研究 ..... 205

松田和徳<sup>1)</sup>、佐藤 豪<sup>1)</sup>、関根和教<sup>1)</sup>、松岡百百世<sup>1)</sup>、堀井 新<sup>2)</sup>、西池季隆<sup>2)</sup>、  
北原 紘<sup>3)</sup>、宇野敦彦<sup>2)</sup>、今井貴夫<sup>2)</sup>、猪原秀典<sup>2)</sup>、武田憲昭<sup>1)</sup>

1)徳島大、2)大阪大、3)奈良県立医大

## V. 研究成果の刊行物・別刷

---

# I. 総括研究報告



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

難治性平衡機能障害に関する調査研究

研究代表者 武田憲昭 徳島大学教授

研究要旨

1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査研究、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の症例登録システムとデータベース化に関する研究

（将積日出夫、渡辺行雄、折笠秀樹、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、工田昌也、長沼英明）

症例登録システムとしてエクセル、データベースとしてファイルメーカープロを用いたシステムを構築し、多施設の症例を比較的簡便に効率よく集計することが可能となった。メニエール病の疫学調査を行い、有病率および罹患率は人口 10 万人対 74 人（本邦患者数推定 9 万 4 千人）および人口 10 万人対 9 人（本邦新規発症患者数推定 11 千人）と推定され、性差は女性優位、高齢新規発症患者の増加傾向が認められた。

2. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂に関する研究

（武田憲昭、池園哲郎）

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準の改訂（案）を作成した。1998年に厚生省前庭機能異常調査研究班が策定したメニエール病の重症度分類の改訂（案）も作成した。また、日本めまい平衡医学会の遅発性内リンパ水腫の診断基準の改訂（案）も作成した。さらに、前庭神経炎と両側前庭機能障害の診断基準も改定（案）も作成した。

3. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究

（鈴木 衛）

メニエール病の診断基準について、研究班の診断基準とバラニー学会の診断基準を比較した。研究班は内リンパ水腫を病態とし、症状を中心に診断するが、確実例に加えて前庭型と蝸牛型の非定型例も診断できる。一方、バラニー学会の診断基準に聴力検査結果が含まれている。今後、内リンパ水腫推定検査など病態に関する検査を診断基準に含めるか検討が必要である。前庭神経炎の国際的な診断基準はない。日本めまい平衡医学界の診断基準では、症状と温度刺激検査が診断基準となっている。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

4. 造影 MRI（シーメンス製）によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断と画像評価の標準化に関する研究

（長縄慎二）

シーメンス社の 3 テスラ MR 装置を用いた内リンパ水腫の画像診断法を他施設に広めるため、通常の保険診療範囲内で施行可能な通常量ガドリニウム造影剤静注による撮像プロトコール移植用ディスクを作成した。次に、撮像プロトコール移植用ディスクと画像評価マニュアルを富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学などの複数の施設に配布し、撮像した画像についてその妥当性を評価した。さらに、内リンパ水腫の MR 画像の面積を測定する方法を開発した。より理想的な内リンパ水腫の体積測定法についても開発した。

5. 造影 MRI（GE 製）によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化に関する研究

（北原 紘）

造影MRIによる内リンパ水腫の画像診断法は、MRI機種により画像鮮明度に差があり、内リンパ水腫の評価法が主観的、定性的である問題点がある。被験者間で異なる内耳形態を標準的な内耳形態（プレート）へ変形・変換する目的で、59例118耳の画像から内耳プレートを作成した。次に、内耳のCISS画像を作成した内耳プレートに適合するよう変形させ、内耳全体から造影指数を計算し、指数値が対側より3%以上低い側を患側として内リンパ水腫推定検査である蝸電図とグリセロールテストの結果と比較した。12例は患側が一致、3例は不一致、3例は左右差が少なく評価できなかった。前庭のみから造影指数

を計算した場合は、14例は患側が一致、2例は不一致、2例は左右差が3%未満だった。内耳全体よりも前庭から造影指数を計算した方が、内リンパ水腫推定検査の結果とよく一致した。

#### 6. メニエール病の診断基準におけるグリセロール cVEMP 検査に関する研究

(室伏利久)

内リンパ水腫推定検査として、10%グリセロール 500ml を 2 時間かけて点滴する静注法によりグリセロールを投与し、投与前と 2 時間後に cVEMP を測定するグリセロール cVEMP 検査を考案した。内リンパ水腫の判定に、従来の補正振幅値に加えて、500-1000 cVEMP slope という新しい指標を開発した。その結果、メニエール病患者において内リンパ水腫陽性と判定できる症例率が向上する可能性が示唆された。

#### 7. メニエール病の診断基準におけるフロセミド VEMP 検査に関する研究

(土井勝美)

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、球形囊の内リンパ水腫を推定することが可能である。F-VEMP 検査は潜在的な内リンパ水腫も検出可能な有益な検査であり、F-VEMP 検査で健側陽性を示したメニエール病患者では慎重な経過観察が必要となる。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査の改善率は、健常者では  $-15.3 \pm 25.6\%$  で、メニエール病患者では  $23.2 \pm 50.6\%$  であった。Cutoff 値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能である。

#### 8. メニエール病ガイドライン改訂のための治療法の evidence の update

(山下裕司)

2011 年にメニエール病診療ガイドラインが厚生労働省、前庭機能異常に関する調査研究班 (2008~2010 年度) によって作成された。本研究は、ガイドライン作成以降のメニエール病の治療に関する国内外の論文を調査し、エビデンスを得ることを目的とした。医中誌、PubMed を用いて検索を行い、検索結果をさらにブラッシュアップして和文論文では 13 編、英語論文では 47 編、合計 60 編を抽出した。そのうちエビデンスレベルが 2b 以上のものは英語論文の 12 編であった。中耳加圧治療、内リンパ囊開放術に関するものはエビデンスレベルが高い報告が多く、これらの治療法をガイドラインに記載する妥当性が確認された。新規薬剤として抗酸化剤であるピクノジェル、抗真菌剤であるマイコスタチンの有効性が報告されていた。また、ガイドラインには掲載されていないステロイド鼓室内注入法に関する報告が多く見られた。

#### 9. メニエール病の予後因子に関する研究

(武田憲昭)

長期間観察できた一側性メニエール病確実症例を対象として、最終聴力によって聴力予後良好群と聴力予後不良群とに分類し、両群を比較することにより、メニエール病の聴力予後に影響する因子について検討した。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年間で悪化したが、聴力予後良好群の聴力は発症後 3 年間で悪化しなかった。メニエール病の聴力予後因子として、発症 3 年目までの聴力の悪化が関係していると考えられた。聴力予後良好群はめまい発作により聴力が悪化しても回復するが、聴力予後不良群は聴力が回復せず、難聴が進行していた。しかし、めまい発作があった患者の割合は、聴力予後不良群と聴力予後良好群の両群間での有意差はなく、めまい発作は発症後 3 年までに急激に減少していた。このことから、聴力予後不良群はめまい発作に対する内耳の易傷害性が高いとが考えられた。聴力予後不良群は、聴力予後良好群と比較して、発症から治療開始までの期間が有意に長かった。このことから、早期介入がメニエール病の聴力予後を改善させる可能性が示唆された。

#### 10. 前庭神経炎、両側前庭機能障害の疫学調査研究

(伊藤壽一)

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、研究班の調査と京大病院の調査から前庭神経炎 189 症例および両側前庭機能低下 98 症例が登録された。前庭神経炎では 87% で苦痛を伴い、56% で日常活動の制限を受け、62% で症状が 1 年間以上持続した。両側前庭機能低下では 96% で苦痛を伴い、78% で日常活動の制限を受け、81% で症状が 1 年間以上持続した。このことから、両疾患は長期間にわたり日常生活に

支障を来す難治性疾患であると考えられた。

#### 11. 前庭神経炎の診断におけるエアーカーリック検査の標準化に関する研究

(武田憲昭)

前庭神経炎の診断には、カリック（温度刺激）検査で CP を認めることが必要である。日本めまい平衡医学会によるエアーカーリック検査基準化案では、冷温交互刺激で用いる 30℃と 44℃の注水に対応するエアースtimulusとして、26℃以下と 46℃以上と提案されているが、少量注水法で用いる 20℃の冷水刺激に対応するエアースtimulusについては提案されていない。本研究では、20℃の冷水刺激に対応するエアースtimulusの温度について検討を行った。30℃、44℃、20℃の注水刺激と同じ MSPEV の温度眼振を誘発できるエアースtimulusの温度はそれぞれ、22℃、46℃、16℃であったことから、少量注水法で用いる 20℃の冷水刺激に対応するエアースtimulusの温度は 16℃と考えられる。また、16℃のエアースtimulusを用いる少量注水法の半規管麻痺の判定基準は、20℃の冷水刺激を用いる少量注水法の判定基準と同じでよいと考えられた。

#### 12. 前庭神経炎の診断における cVEMP 検査ガイドラインと cVEMP 検査の意義に関する研究

(室伏利久、岩崎真一)

2014 年に公表された cVEMP 検査の国際ガイドラインを日本語訳し、その解説論文を作成して *Equilibrium Research* 誌に発表した。今後、cVEMP 検査は国際ガイドラインに従って測定する必要がある。前庭神経炎 25 症例で cVEMP の異常を認めたのは 8 例であった。前庭神経炎症例の cVEMP は正常、異常の両者が存在していることから、前庭神経炎はその障害範囲により 2 種類以上のサブタイプに分類され、前庭神経炎の診断に cVEMP を用いる意義が示された。また、急性単発性めまい症例のなかには温度刺激検査が正常で cVEMP に異常を認める症例が存在することから、前庭神経炎の診断基準について見直しが必要と考えられた。

#### 13. 前庭神経炎の診断における video Head Impulse 検査に関する国際調査研究

(肥塚 泉)

video Head Impulse Test (vHIT) は高周波数領域の半規管動眼反射 (semicircular ocular reflex: ScOR) を評価する検査法で、温度刺激に比べて生理的な刺激法であるという特徴を有している。本研究では、末梢前庭障害症例（前庭神経炎、両側前庭機能障害）に対して vHIT と温度刺激検査を施行し、両者の結果について比較検討した。さらに諸外国における vHIT の現状について調査した。諸外国ではすでに、vHIT に関する多くの報告がある。vHIT は 3 つの半規管の機能を個別に評価することができる有用な検査であること、前庭神経炎と小脳梗塞では、ScOR の利得と CUS (catch up saccade) の振幅に違いがあり、これらの鑑別に vHIT は有用であることが報告されている。vHIT は、温度刺激検査では不可能な垂直半規管系の ScOR の評価が可能である。また、ScOR の経時的変化を簡便かつ確実に評価することが可能な、有用な半規管機能の検査法と考えられる。

#### 研究分担者

伊藤壽一	京都大学	教授
北原 紘	奈良県立医科大学	教授
肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学	教授
將積日出夫	富山大学	教授
鈴木 衛	東京医科大学	教授
土井勝美	近畿大学	教授
長縄慎二	名古屋大学 放射線科	教授
室伏利久	帝京大学溝口病院	教授
山下裕司	山口大学	教授

## 研究協力者

青木光広	岐阜大学	講師
池園哲郎	埼玉医科大学	教授
岩崎真一	東京大学	准教授
宇佐美真一	信州大学	教授
折笠秀樹	富山大学バイオ統計学	教授
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長	
工田昌也	広島大学	講師
長沼英明	北里大学	講師
渡辺行雄	富山大学	名誉教授

以下の研究総括において各項目の（ ）内に記載された氏名は、その研究を主として担当した研究分担者、研究協力者である。

(倫理面への配慮)

研究分担者および研究協力者は、各施設の医学研究施行に関する倫理規定を遵守し、必要な研究許可を取得した。臨床例の報告に関しては、とくに患者の個人情報秘匿に留意し、不利益や危険性の排除などについて十分に説明し承諾を得た。

### 1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査研究、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の症例登録システムとデータベース化に関する研究

(將積日出夫、渡辺行雄、折笠秀樹、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、工田昌也、長沼英明)

#### A. 研究目的

研究班による疫学調査で使用することを目的とした患者調査症例登録システムおよび分析のためのデータベースを新たに構築する。メニエール病と遅発性内リンパ水腫の難治性の実態を明らかにするため、研究班による疫学調査を行う。さらに、メニエール病の有病率、罹患率を推定するために比較的受療圏が限定された特定地区でのメニエール病の患者調査を行う。

#### B. 研究方法

症例登録のための入力用ソフトはマイクロソフト社のエクセルを使用した。調査項目は患側、年齢、性別、発症年齢などの項目に加えて、難治性の実態を明らかにするためにメニエール病の重症度分類の病態の進行度、自覚的苦痛度、日常生活の制限の3項目を追加した。さらに、診断基準の改訂のために平衡

機能検査結果も項目に加えた。エクセルデータのデータベース化には、ファイルメーカープロ社のファイルメーカープロを使用した。

研究班による疫学調査では、平成25年12月1日から平成26年11月31日までに班員および研究協力者の医療機関を受診した新規発症メニエール病確実例を調査した。遅発性内リンパ水腫は受診例を調査した。地区調査では、新潟県糸魚川市の唯一の耳鼻咽喉科開設医療機関である糸魚川総合病院耳鼻咽喉科を平成26年1月1日から12月18日までに受診したメニエール病確実例を調査した。

#### C. 研究結果

症例登録システムとしてエクセルを用いた入力用ソフトを作成した。調査項目の入力を簡便化するためにプルダウン機能を追加し、作成した入力用ソフトを班員に配布した。入力されたエクセルデータのデータベース化にはファイルメーカープロを用いた。16施設から回収されたメニエール病592例、遅発性内リンパ水腫145例をデータベースに登録した。

研究班による疫学調査の結果、平成26年に新規に発症したメニエール病確実例592例で登録された。男性患者は34%、女性患者は66%、両側化例は16%であった。発症年齢の

ピークは 30 才台～50 才台で 60 才以上は 25%であった。重症度分類では、Stage3 は 17%、Stage4 は 10%、Stage5 は 7%であった。平成 26 年に受診した遅発性内リンパ水腫患者 145 例が登録され、同側型と対側型は同数であった。男性患者は 43%、女性患者は 57%、高度難聴の原因は突発性難聴、原因不明の若年性一側聾、ムンプス難聴の順であった。

糸魚川市の地区調査の結果、平成 26 年に糸魚川総合病院を受診し治療を受けたメニエール病確実例は 15 人であり、有病率は人口 10 万人対 32.6 人と算出された。新規発症患者は 2 人であり、罹患率は人口 10 万人対 4.3 人と推定された。

#### D. 考察

症例登録システムとしてのエクセルを用いた入力用ソフトは、殆どのパソコンで使用できて有用であった。また、プルダウンの選択肢を用いた入力方法は入力担当者の負担を軽減できた。入力されたエクセルデータのデータベース化にはファイルメーカープロを用いた。インポートの設定が容易であり、短時間で移行できた。複数の検索を同時に使用することでエクセルのソートで解析が短時間で簡単にできない解析も容易に行うことができた。登録したデータの活用には、ファイルメーカープロが有用と考えられた。

新規に発症したメニエール病確実例は、新規発生患者の班員施設調査では、近年のメニエール病の特徴である女性患者優位化、高齢新規発症患者割合増加傾向を示していた。重症度の評価では、初期治療が不成功に終わり不可逆的病変に対する治療が必要であった Stage3～5 までの患者は 34%であり、メニエール病の難治性が示された。遅発性内リンパ水腫患者の調査では、病型や性差の特徴は研究班の過去の調査結果と同様であった。先行する高度難聴の原因では原因不明の若年性一側聾が過去の調査に比べ減少しており、原因疾患に変化が現れるかどうか推移を検討する必要がある。地区調査の結果からメニエール病の有病率と罹患率が算出され、本邦のメニエール病有病者数は 42431 人、新規患者数は 5464 人と推定（平成 26 年 10 月 1 日人口推計結果の概要 統計表より計算）された。

#### E. 結論

症例登録システムとしてエクセル、データベースとしてファイルメーカープロを用いたシステムを構築し、多施設の症例を比較的簡便に効率よく集計することが可能となった。メニエール病の疫学調査を行い、有病率および罹患率は人口 10 万人対 74 人（本邦患者数推定 9 万 4 千人）および人口 10 万人対 9 人（本邦新規発生患者数 E. 結推定 11 千人）と推定され、性差は女性優位、高齢新規発症患者の増加傾向が認められた。

### 2. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂に関する研究

（武田憲昭、池園哲郎）

#### A. 研究目的

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準と 1998 年に厚生省前庭機能異常調査研究班が策定したメニエール病の重症度分類の改訂を行う。さらに、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準も改定する。

#### B. 研究方法

診断基準は、症状と客観的な指標の両方を含むように A. 症状、B. 検査所見、C. 鑑別診断の 3 項目とした。診断カテゴリーは確実例 (Definitive) と疑い例 (Probable) とした。

#### C. 研究結果

メニエール病の診断基準は、症状、検査所見、鑑別診断の 3 項目とし、診断は確実例 (Definitive) と疑い例 (Probable) とする改定 (案) を作成した。指定難病に関する厚生労働省事務局の要望から、症状と検査所見については具体的な記載を追加し、除外診断と鑑別診断については具体的な検査所見を追加した。メニエール病の重症度分類は、平衡障害・日常生活の障害、聴覚障害、病態の進行度の 3 項目として改訂 (案) を作成した。また、総合的重症度も後遺症期を 3 項目全て 4 点とする改訂 (案) を作成した。遅発性内リンパ水腫の診断基準は、メニエール病の診断基準の改訂 (案) と同様に、症状、検査所見、鑑別診断の 3 項目とし、診断は確実例 (Definitive) と疑い例 (Probable) とする改定 (案) を作成した。前庭神経炎の診断基



準の改定（案）と両側前庭機能障害の診断基準の改定（案）も作成した。

#### D. 考察

厚生労働省前庭機能異常調査研究班が2008年に改訂したメニエール病診断の手引は、疫学研究を行う目的のため症状を中心とした診断基準であり、広く用いられている。一方、日本めまい平衡医学会が1987年に作成したメニエール病の診断基準は、病歴からの診断でメニエール病を疑い、検査からの診断を満たした場合にメニエール病確定と診断する。本研究ではメニエール病の診断基準を症状、検査所見、鑑別診断の3項目として改訂した。さらに、遅発性内リンパ水腫の診断基準も、症状、検査所見、鑑別診断の3項目として改訂した。メニエール病の重症度分類を、平衡障害・日常生活の障害、聴覚障害、病態の進行度の3項目として改訂した。AAO-HNSのメニエール病の診断基準には、**Definitive Meniere's disease**（確実例）の死後、病理解剖により内リンパ水腫が確認できた場合に**Certain Meniere's disease**（確認例）の診断カテゴリーがある。本研究では、メニエール病確実例で聴覚症状のある耳にMRIで内リンパ水腫を認め、同時にMRIで内リンパ水腫を認める耳に内リンパ水腫推定検査で陽性所見を認める症例をメニエール病確認例と診断するかについて検討した。日本めまい平衡医学会の前庭神経炎の診断基準を症状と検査所見の2項目として改訂した。診断基準の症状と検査所見の全ての項目を満たした症例を前庭神経炎確実例と診断し、温度刺激検査が実施できなかった症例を前庭神経炎疑い例と診断できるように診断のカテゴリーを追加した。厚生省前庭機能異常調査研究班が作成した両側前庭機能障害の診断基準を、症状と検査所見の2項目として改訂した。両疾患とも、今後は**head impulse test**を診断基準に含める必要があるかもしれない。

#### E. 結論

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準の改訂（案）を作成した。メニエール病の重症度分類の改訂（案）も作成した。また、日本めまい平衡医学会の遅発性内リンパ水腫の診断基準の改訂（案）を作成した。さらに、前庭神経炎と両側前庭機能障害の診断

基準も改定（案）を作成した。

### 3. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究

（鈴木 衛）

#### A. 研究目的

メニエール病と前庭神経炎の診断基準について国際的な比較を行う。

#### B. 研究方法

メニエール病については、研究班の診断基準とバラニー学会、AAO-HNSの診断基準を比較した。前庭神経炎については、国際的な診断基準が乏しいため、日本めまい平衡医学界の診断基準と海外の論文の基準を比較した。

#### C. 研究結果

研究班の診断基準は、メニエール病の病態は内リンパ水腫であるとの考えに基づいた症状や所見の特徴が示されている。確実例に加えて、非定型例として「蝸牛型」と「前庭型」が診断できる。また、内リンパ水腫推定検査の推奨についての記載がある。一方、バラニー学会のメニエール病の診断基準は、めまいの持続時間と難聴は認められる周波数が明記されているが、繰り返すめまい発作と変動する蝸牛症状があればメニエール病と診断できる。また、新たな疾患概念、つまり、**Vestibular migraine**や**Autoimmune inner ear disease**についての記載がある。前庭神経炎は、1952年に提唱され、1969年にCoatsが診断基準を示した。しかし、国際的に用いられている診断基準に乏しい。日本めまい平衡医学会の前庭神経炎の診断基準では、温度眼振検査により診断を行うが、前駆症状として上気道感染症あるいは感冒が記載されており、眼振の向きから患側を推定し、補助診断検査を挙げられていることが特徴である。

#### D. 考察

研究班のメニエール病診断基準は、内リンパ水腫という病態が優先されていて、症候はそれに随伴するものとされている。一方、バラニー学会の診断基準では、症候を優先し、既知の疾患を除外する。メニエール病の病態は内リンパ水腫であることから、日本の診断基準は「メニエール病」の診断基準、バラニー

一学会委員会案は「メニエール症候群」の診断基準と言えるのではないかと。バラニー学会の診断基準には、内リンパ水腫推定検査など病態の関する検査を診断基準に含めるか検討することが望まれる。前庭機能検査の進歩により障害の部位診断が可能になっているが、前庭神経炎の診断基準に取り入れられていない。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

## E. 結論

メニエール病の診断基準について、研究班の診断基準とバラニー学会の診断基準を比較した。研究班は内リンパ水腫を病態とし、症状を中心に診断するが、確実例に加えて前庭型と蝸牛型の非定型例も診断できる。一方、バラニー学会は診断基準に聴力検査結果が含まれている。今後、内リンパ水腫推定検査など病態の関する検査を診断基準に含めるか検討が必要である。前庭神経炎の国際的な診断基準はない。日本めまい平衡医学会の診断基準では、症状と温度刺激検査が診断基準となっている。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

## 4. 造影 MRI (シーメンス製) によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断と画像評価の標準化に関する研究

### (長縄慎二)

#### A. 研究目的

我々は、シーメンス社の3テスラMR装置を用いた内リンパ水腫の画像診断法を世界で初めて実現した。本研究では、通常の保険診療範囲内で施行可能な通常量ガドリニウム造影剤静注で内リンパ水腫を描出できるようにするため、メニエール病患者を対象に、3テスラMR装置を用いたガドリニウム静注の撮影条件と得られた画像の妥当性および面積測定による画像評価法を検討する。さらに本法を他施設に広めるため、撮像プロトコル移植用ディスクと画像評価法の詳細なマニュアルの作成を行い、実際に複数の病院で撮像した画像について、その妥当性を評価する。

#### B. 研究方法

シーメンス社の3テスラMR装置を用いた内リンパ水腫画像診断のマニュアルを作成した。機種ごとのパルスシーケンスパラメー

ター移植用CDを作成し、妥当性をチェックした。また、富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学で撮影した初期MR画像の妥当性の評価を行った。MR画像の評価方法については、既報の内リンパ水腫の面積測定法を拡張して、内リンパ水腫の体積測定法を開発し、複数の観察者による測定間での相関とともに、より短時間撮影での体積測定結果と、従来法による面積測定結果との相関を検討した。

#### C. 研究結果

撮像プロトコルの移植を富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学に行き、同時にマニュアルの配布を行った。さらに、埼玉医大、総合上飯田第一病院、刈谷豊田病院などシーメンス社の装置を有する施設にも撮像プロトコルを配布した。また、内リンパ水腫画像の評価法については、面積測定法をマニュアルに記載した。より理想的な内リンパ水腫画像の体積測定についても開発を進めた。さらに、内リンパ水腫の有無の判定法についても、名古屋大学で作成した判定法をマニュアルに記載したが、迷路奇形のある症例では判定に問題があることもわかったので、改良を進めている。

#### D. 考察

我々は、鼓室内へガドリニウムを注入したのちに、シーメンス社の3テスラMR装置でメニエール病患者の内耳を撮影し、内リンパ水腫を画像評価できることを世界で初めて報告した。これにより、内リンパ水腫を客観的に画像診断できるようになった。しかし、ガドリニウム鼓室内投与法は保険適応外である。保険適応内であるガドリニウム静注法による内リンパ水腫の画像評価の確立が望ましいことから、本研究ではガドリニウム静注法による内リンパ水腫の撮影方法を確立し、それを多施設に移植できるように撮像プロトコルとマニュアル作成を行った。撮像プロトコルには、文献に記載しきれない細かな注意事項や詳細なパラメータの設定条件を記載し、臨床の現場において極めて意義が大きいと考えられる。また、多く病院に普及している1.5テスラMR装置での撮影法も開発する必要がある。

## E. 結論

メニエール病における内リンパ水腫画像診断は、ガドリニウム静注後に3テスラMR装置で撮像することによって、臨床的な検査として利用可能となった。さらに撮像の改良、普及を図り、解析方法の簡便化、標準化を行う必要がある。

## 5. 造影MRI (GE製) によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化に関する研究

(北原 紘)

### A. 研究目的

造影MRIによる内リンパ水腫の画像診断法は、MRI機種により画像鮮明度に差があり、内リンパ水腫の評価法が主観的、定性的である問題点がある。被験者間で異なる内耳形態を標準的な内耳形態(テンプレート)へ変形・変換する目的で、メニエール病の精査のために撮影された内耳MRI画像から内耳テンプレートを作成した。次にこの内耳テンプレートを用いて各症例の内耳造影MRI画像を形状変換し、内リンパ水腫の半定量的評価を行い、内リンパ水腫想定検査である蝸電図とグリセロールテストの結果と比較した。

### B. 研究方法

一側メニエール病のため2007年から2013年の間に大阪大学医学部附属病院にて内耳造影MRIを施行した59例118耳を対象とした。GE社製3テスラMRI装置で撮影した。CISS画像のみを用い、MRIcro、Matlab2012b、SPM12及び自作プログラムで解析した。画像は軸位断で、面内0.3125x0.3125mmの解像度、スライス厚0.5mm、56スライスから構成されていた。まずMRIcroを用いて体軸方向を補完し0.3125mmの等方性ボリュームを作成した。座標は左から右へ向かってX軸、後方から前方に向かってY軸、下方から上方に向かってZ軸の右手系とした。左右内耳部分をX方向に65ボクセル、Y方向に70ボクセル、Z方向に55ボクセルの範囲で切り取り、右耳は左右反転して左耳の形状として保存した。半規管・前庭・蝸牛をおおまかにマスクし、マスク外のボクセル値はその画像のノイズレベルとした。各被験者について反転した右内耳画像を平行移動・回転のみの処理で左内耳画像と合わせたところ、半規管の径・太さなど若干の

個人差をみとめるものの全例で形状が一致し、患側特有の形状差などは認めなかったため全118耳分の画像を用いることとした。左耳形状に統一した118耳の画像を平行移動・回転のみの処理で被験者1の左内耳画像と合わせ、MRI装置の違いによるボクセル値の大小は一般線型モデルを用いて補正して内耳テンプレートを作成した。

次に、Gd静注法で内耳造影MRIを施行した一側メニエール病症例59例のうち、同一の3テスラMRI装置で撮影した18例を対象とし、各内耳のCISS画像をテンプレートに適合するよう非線形変換を含む拡大縮小・回転処理してテンプレートと一致させたのち、その変換パラメータをもちいてFLAIR画像を変形させた。内耳全体(蝸牛+前庭+半規管)、および前庭のみの領域マスクを用い、造影指数の左右比を求めて、蝸電図とグリセロールテストの結果から診断した患側と比較した。

### C. 研究結果

内耳のCISS画像を作成した内耳テンプレートに適合するよう変形させ、内耳全体から造影指数を計算し、指数値が対側より3%以上低い側を患側として蝸電図・グリセロールテスト結果と比較したところ、12例は患側が一致、3例は不一致だった。3例は左右差が少なく評価できなかった。前庭のみから造影指数を計算した場合は、14例は患側が一致、2例は不一致、2例は左右差が3%未満だった。

### D. 考察

半規管の径や角度には個人差があるものの、蝸牛・前庭の位置関係にはそれほど大きな個人差がないため、内耳テンプレートを作成できた。画像は撮影されたMRI装置によってボクセル値のヒストグラムが異なるため、MRI装置間で画像を比較する場合には注意が必要である。内耳全体よりも、前庭から造影指数を計算した方が従来の検査結果とよく一致した。従来法での報告でも、前庭・蝸牛から水腫判定することが多い。現時点では造影指数の左右比の評価に留まり、異なるMRI装置間の比較もできていない。例えば撮影範囲内の脳幹や小脳などのボクセル値などを基準として内耳のボクセル値を補正するなど、一側耳における内リンパ水腫の有無推定ができないか検討が必要である。

## E. 結論

メニエール病患者における標準的な内耳形態の三次元画像を、内耳テンプレートとして作成した。症例・画像を増やして、内耳造影MRI画像における造影効果の客観的評価に活用していきたい。

## 6. メニエール病の診断基準におけるグリセロール cVEMP 検査に関する研究

(室伏利久)

### A. 研究目的

内リンパ水腫推定検査としてグリセロール cVEMP 検査を考案し、メニエール病症例において検討を行う。

### B. 研究方法

メニエール病症例に対し、グリセロール負荷として、10% glycerol 500ml を2時間かけて点滴静注投与し、投与前と2時間後に cVEMP を測定した。cVEMP 測定は国際ガイドラインに準拠した。p13-n23 の補正振幅値に加えて、500HzSTB と 1000HzSTB から 500-1000 cVEMP slope を算出した。

### C. 研究結果

患側の5耳のうち、500HzSTB の振幅で陽性と判定されたものは2耳40%であった。1000Hz では20%であった。グリセロール投与後の slope 正常化で陽性とされたものは患側5耳のうち1耳であったが、この耳は、500Hz 振幅では陽性となっていなかった。2つの判定法を総合しての患耳における陽性率は、60%(3/5)であった。

### D. 考察

本研究では、10%グリセロール注射液500ml を点滴静注し、その前後で cVEMP を測定するグリセロール cVEMP 検査を考案した。判定のパラメータとして、新たに 500-1000 cVEMP slope をその指標として用いることで、陽性率が上昇する可能性が示唆された。500-1000 cVEMP slope の内リンパ水腫推定における意義については、今後さらに検討が必要である。

### E. 結論

グリセロールを静注し、負荷前と2時間後

に cVEMP を測定するグリセロール cVEMP を考案した。評価のパラメータとしては、補正振幅値に加えて 500-1000 cVEMP slope を用いることによりメニエール病における陽性率が向上する可能性が示唆された。

## 7. メニエール病の診断基準におけるフロセミド VEMP 検査に関する研究

(土井勝美)

### A. 研究目的

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP 検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、内リンパ水腫を推定することが可能となってきた。本研究ではメニエール病健側における F-VEMP 検査陽性の意義を検討するために、一側性メニエール病の健側における F-VEMP 検査の結果と健側耳におけるメニエール病発症との関連について検討した。さらにトーンバースト音刺激による F-VEMP 検査における適切な刺激周波数を検討した。

### B. 研究方法

一側性メニエール病患者の F-VEMP 検査を実施した。健側の F-VEMP 検査の結果と臨床記録を後ろ向きに検討し、健側耳におけるメニエール病の有無について検討した。F-VEMP 検査は、フロセミド 20mg を静注前と60分後に 95-dBnHL クリック音刺激による VEMP を測定し、13-n23 振幅の改善率は以下の式で求めた。改善率(%) =  $100 \times (AA - AB) / AB$ 、AA: 投与前振幅、AB: 投与後振幅。正常値は47.4%以下であり、これを超えた場合に陽性と判断した。さらに、トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査を実施し、フロセミド投与前後の cVEMP の周波数応答を求めた。

### C. 研究結果

一側性メニエール病患者の健側耳が F-VEMP 検査で陽性であった6例のうち、3例(50%)に健側のメニエール病発症がみられた。陰性であった19例のうち、3例(16%)で健側の発症がみられ、両者には有意差を認めなかった。トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、健常者はフロセミド投与前後の500Hz 刺激の振幅に差を認めなかったが、メニエール病患者では投与後に振幅は増大した。メニエール病患者で cVEMP の周波数応答の

ピークは 1000Hz であったが、フロセミド投与後のピークは 700Hz と低音域に変位した。

#### D. 考察

一側性メニエール病患者の健側耳が内リンパ水腫推定検査で陽性を示すことが少なくないことは、以前より知られていた。この現象は単なる偽陽性ではなく、将来メニエール病の健側罹患となりうる潜在的な内リンパ水腫の存在によるものだと考えられてきた。本研究により、F-VEMP 検査の健側陽性は偽陽性ではなく、将来両側メニエール病に移行する危険性を秘める、すなわち潜在的な内リンパ水腫を検出していたことが明らかとなった。このことは重要な意義を持ち、健側耳の F-VEMP 検査で陽性を示した場合は慎重な経過観察が必要であると考えられる。トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、健常者はフロセミド投与前後の 500Hz 刺激の振幅に差を認めなかったが、メニエール病患者では投与後に振幅は増大した。このことより、F-VEMP 検査では、500Hz のトーンバースト音刺激を用いるべきであると考えられた。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、フロセミド投与後の改善率の cutoff 値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能であると考えられる。

#### E. 結論

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP 検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、球形嚢の内リンパ水腫を推定することが可能である。F-VEMP 検査は潜在的な内リンパ水腫も検出可能な有益な検査であり、F-VEMP 検査で健側陽性を示したメニエール病患者では慎重な経過観察が必要となる。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査の改善率は、健常者では  $15.3 \pm 25.6\%$  で、メニエール病患者では  $23.2 \pm 50.6\%$  であった。Cutoff 値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能である。

### 8. メニエール病ガイドライン改訂のための治療法の evidence の update

(山下裕司)

#### A. 研究目的

2011 年にメニエール病診療ガイドライン

が厚生労働省、前庭機能異常に関する調査研究班 (2008~2010 年度) によって作成された。しかし、毎年、治療法に関する研究は多くの論文が報告され、それらを参考にガイドラインを改訂する必要がある。本研究は、ガイドライン作成以降のメニエール病の治療に関する国内外の論文を調査し、ガイドライン改訂のエビデンスを得ることが目的である。

#### B. 研究方法

2011 年版メニエール病診療ガイドラインでは 2010 年までの主な論文を調査しているので、メニエール病の治療に関する 2011 年以降の論文を対象として調査をおこなった。和文論文は医中誌を用いて「メニエール病・治療」をキーワードとして検索、英語論文は PubMed を用いて「Meniere's disease」をキーワードとして検索を行った。検索結果をさらに評価として用いることが可能なものかどうかをブラッシュアップして参考論文として抽出した。

#### C. 研究結果

和文論文では 13 編、英語論文では 47 編、合計 60 編を参考論文として抽出できた。2011 年版メニエール病診療ガイドラインの分類に沿って治療内容分類を行った。英語論文のその他 12 編の内訳は、11 編がステロイド鼓室内投与に関するもので、そのうち 5 編はステロイド鼓室内注入、2 編はゲンタマイシンとステロイドの比較などであった。全体でエビデンスレベルが 2b 以上のものは英語論文の 12 編であった。中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術に関するものはエビデンスレベルが高い報告が多く、これらの治療法をガイドラインに記載する妥当性が確認された。新規薬剤として抗酸化剤であるピクノジェル、抗真菌剤であるマイコスタチンの有効性が報告されていた。また、ガイドラインには掲載されていないステロイド鼓室内注入法に関する報告が多く見られた。

#### D. 考察

2011 年版メニエール病診療ガイドラインに記載されていない治療法で注目すべきは抗酸化剤であるピクノジェルが挙げられる。また、観察研究のレベルではあるが抗真菌剤であるマイコスタチンの有効性も報告されてい



る。今後はこれら新規薬剤のエビデンスが求められる。ステロイド鼓室内注入法に関する論文が多く見られたが、エビデンスレベルが高い報告はない。長期の経過観察も必要であり、過去には聴力改善には無効であるとする報告もなされている。しかし、ゲンタマイシン鼓室内注入法とは異なり前庭機能破壊術ではないため、今後は通常の内服治療に抵抗性を示した場合は考慮して良い治療法のひとつとなる可能性がある。前庭機能破壊術ではない治療法としての中耳加圧治療と内リンパ嚢開放術に関するエビデンスレベルが高い報告が増えていた。ガイドラインに記載する妥当性が確認された。一方でゲンタマイシン鼓室内注入は前庭機能破壊術であり、倫理上もランダム化臨床試験は行いにくく、依然として報告は多いものの投与方法、濃度については一定しない。

## E. 結論

メニエール病診療ガイドライン改訂のための治療法の evidence の update を試みた。抗酸化剤などの新規薬剤の報告、ステロイド鼓室内注入法の報告がなされており、今後エビデンスを求めていく必要があると考えた。中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術の効果に関するエビデンスレベルが高い報告が多く、これらの治療法のガイドラインへ記載する妥当性が確認された。

## 9. メニエール病の予後因子に関する研究

(武田憲昭)

### A. 研究目的

メニエール病の難聴の経時的変化を長期間にわたり観察し、メニエール病の聴力予後に影響する因子を検討した。

### B. 研究方法

対象は AAO-HNS の 1995 年ガイドラインに従って診断した一側性メニエール病確定症例 36 名である。平均観察期間は 49.2 か月。厚生省難治性前庭障害研究班が提唱したメニエール病患者の重症度分類により、最終聴力が 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000Hz の全ての周波数の聴力レベルが 40dB 以上である症例を聴力予後良好群、125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000Hz の少なくとも 1 つの周波数の聴力レベルが 40dB 未

満である症例を聴力予後良好群と分類し、比較検討を行った。

### C. 研究結果

初診時の聴力検査所見において、低音域の聴力レベルに有意差はなかったが、中・高音域の聴力レベルにおいて聴力予後不良群が聴力予後良好群と比べ、有意に悪い結果であった。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年で急速に悪化し、その後は改善せず、8 年後には約 50dB であった。一方、聴力予後良好群の聴力は発症 3 年後までは初診時聴力と比較して変化なく、その後は発症 8 年後までにやや改善していた。聴力予後不良群と聴力予後良好群ともに、めまい発作期には 3.0dB の聴力の悪化を認めた。しかし、聴力予後不良群では間歇期の聴力の変化は認められなかったが、聴力予後良好群は逆に 3.0dB の改善を認めた。聴力予後不良群と聴力予後良好群はともにめまい発作があった患者の割合は発症後 3 年までに急激に減少し、その後にめまい発作があった患者は 10% 以下であった。聴力予後不良群では、発症から治療開始までの期間は平均 15.5 か月であったのに対し、聴力予後良好群では平均 7.6 か月と有意に早期に治療が開始されていた。

### D. 考察

初診時の中・高音域の聴力レベルが悪いメニエール病患者は、聴力予後が不良であった。メニエール病の低音部の聴力は発症早期には可逆性であるが、高音部の聴力は進行性であるためと考えられた。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年間で悪化した。聴力予後良好群の聴力は発症後 3 年間で悪化しなかった。メニエール病の聴力予後因子として、発症 3 年目までの聴力の悪化が関係していると考えられた。聴力予後良好群はめまい発作により聴力が悪化しても回復するが、聴力予後不良群は聴力が回復せず、難聴が進行していた。しかし、めまい発作があった患者の割合は、聴力予後不良群と聴力予後良好群の両群間での有意差はなく、めまい発作は発症後 3 年までに急激に減少していた。このことから、聴力予後不良群はめまい発作に対する内耳の易傷害性が高いことが考えられた。聴力予後不良群は内リンパ水腫の程度が大きい可能性がある。聴力予後不良群は、聴力予後良好群と

比較して、発症から治療開始までの期間が有意に長かった。このことから、早期介入がメニエール病の聴力予後を改善させる可能性が示唆された。

## E. 結論

長期間経過を観察した一側性メニエール病症例の聴力変化を解析し、難聴の予後に関与する要因について検討した。初診時における中・高音域の聴力悪化の所見および発症から治療開始までの期間は、メニエール病の聴力予後に影響する因子であった。発症から早期に治療を開始することによりメニエール病の聴力予後を改善する可能性が示唆された。

## 10. 前庭神経炎、両側前庭機能障害の疫学調査研究

(伊藤壽一)

### A. 研究目的

前庭神経炎および両側前庭機能障害の診断基準の改訂、重症度分類とガイドラインの策定のために、両疾患の疫学調査を行う。

### B. 研究方法

対象は2013年12月1日から2014年11月31日の1年間に研究班の班員、研究協力者の16施設および2009年から2013年の5年間に京都大学病院を受診した前庭神経炎189症例および両側前庭機能低下90症例について、年齢性別および症状の程度、持続期間やcVEMP(前庭誘発筋電位)検査、重心動揺検査について検討した。

### C. 研究結果

前庭神経炎は男性94例女性95例で男女差を認めなかった。発症時年齢は平均63歳であった。7-9月に発症が多い傾向があった。また初診時には87%で自覚的苦痛を伴い、56%で日常活動が制限されていた。さらに、62%でめまい症状が1年間以上持続した。cVEMP検査では62%に異常所見を認めた。両側前庭機能障害は男性43例女性47例で男女差は認めなかった。発症時年齢は平均58歳であった。原因疾患はメニエール病が最も多く、次いで原因不明であった。また初診時には96%で自覚的苦痛を伴い、78%で日常活動は制限されていた。さらに、81%でめまい症状が1年間以上持続した。cVEMP検査では70%に異常所

見を認めた。重心動揺検査では60歳以上の57%で異常所見を認めた。

## D. 考察

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、両疾患は長期間にわたり日常生活に支障を来す難治性疾患であると考えられた。診断は温度眼振検査に基づいて行われているが、温度眼振検査は上前庭神経機能を評価するため、下前庭神経の機能は不明であった。下前庭神経機能を評価できるcVEMP検査により、両疾患の6-7割で異常所見を認め、上前庭神経だけでなく、下前庭神経障害も障害されていることが明らかになった。

## E. 結論

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、研究班の調査と京大病院の調査から前庭神経炎189症例および両側前庭機能低下98症例が登録された。前庭神経炎では87%で苦痛を伴い、56%で日常活動の制限を受け、62%で症状が1年間以上持続した。両側前庭機能低下では96%で苦痛を伴い、78%で日常活動の制限を受け、81%で症状が1年間以上持続した。このことから、両疾患は長期間にわたり日常生活に支障を来す難治性疾患であると考えられた。

## 11. 前庭神経炎の診断におけるエアーカーリック検査の標準化に関する研究

(武田憲昭)

### A. 研究目的

前庭神経炎の診断には、カローリック(温度刺激)検査で半規管麻痺(canal paresis, CP)を認めることが必要である。日本めまい平衡医学会によるエアーカーリック検査基準化案では、冷温交互刺激で用いる30℃と44℃の注水に対応するエアーストимуレーションとして、26℃以下と46℃以上と提案されているが、少量注水法で用いる20℃の冷水刺激に対応するエアーストимуレーションについては提案されていない。本研究では、20℃の冷水刺激に対応するエアーストимуレーションの温度について検討を行った。

### B. 研究方法

健常成人5名の10耳に対して、エアーストимуレーションと注水刺激により外耳道に温度刺激を与えてカローリック検査を行った。なお全ての被検者に対し、本研究内容を十分に説明し同意を