

家庭内不和・トラブル 8.1%、睡眠不足・不良 5.7%、家族病気・死 2.9%であった (図 3A)。女性は家庭内不和・トラブル 30.8%、多忙 23.7%、職場ストレス 21.9%、介護 13.2%、子供 (親) と同居 11.9%、家族病気・死 11.4%、不明 7.1%であった (図 3B)。男女別の発症誘因寄与率 (該当数/患者総数) の上位は、男性の多忙、職場ストレス、女性の家庭内不和・トラブル、多忙、職場ストレス、介護、子供 (親) と同居、家族病気・死と続いた。

## 2. 罹病期間別の初診時聴力と患側

罹病期間を対数表示し聴力分布を%表示すると、正常+低音障害の割合はほぼ直線的に減少し、全音域障害は直線的に増加した (図 4A)。罹病年数を  $x$ 、割合 (%) を  $y$  とすると、それぞれ近似式  $y = -12.597\ln(x) + 46.834$ ,  $y = 14.209\ln(x) + 24.681$  で表現でき、いずれも高い相関 ( $R^2=0.970, 0.983$ ) を示した (図 4C)。一方、高音障害の割合は一定傾向を示し、各罹病期間の間に有意差がなかった (罹病  $\leq 16$  年で  $p > 0.5$ 、罹病  $\leq 32$  年で  $p > 0.1$ 、 $\chi^2$  検定) (図 4A)。1,008 名の全集計で聴力正常 4.0%、低音障害 22.8%、高音障害 26.7%、全音域障害 46.5%であった。

同様に患側を表示すると、10 罹病区間の中、2 つを除き全て左患側が右患側を上まわった。全集計で左耳 48.4%、右耳 34.6%、両耳 17.0%で、左耳が右耳の 1.398 倍と有意に多かった ( $p < 0.005$ 、 $\chi^2$  検定)。両側障害の割合は罹病 8 年までは 8.8~14%、8~16 年で 20.6%、16~32 年で 37.3%と増大し、罹病年数と割合 (%) を  $x, y$  とすると、指数曲線  $y = 10.339e^{0.0404x}$  と高い相関 ( $R^2=0.954$ ) を示した (図 4B, C)。

## [考察]

1974 年発足のメニエール病調査研究班による全国調査は、検査所見に重点が置かれ、患者の生活実態を知るには不十分な調査であったが、不幸なことに、病因は環境になく個人的要因にあると結論された<sup>7,8</sup>。以降、メ病患者の生活実態の調査は疎かにされてきた。筆者は 20 年近く、一貫してメ病をストレス病と捉え<sup>9,10</sup>、アンケート調査による患者と地域住民の日常生活、行動特性を比較し、ストレス源を調査してきた<sup>3,4,5</sup>。さらにメ病難聴の進行の規則性を明らかにし<sup>11</sup>、有酸素運動の有効性を調査、報告してきた<sup>12,13</sup>。当施設で実施している治療内容—ストレス対策と有酸素運動の実践—は、これらの調査、研究結果を元に行っている。

### 1. メ病患者の生活環境と発症誘因

患者年齢は 40~60 代がほぼ同数であるが、発症年齢は 30~50 代の勤労世代が 64.8%を占め、他世代に比べ 60, 70 代発症は女性の割合が高い。職業は無職を除き、多忙、パート派遣、接客・対人・奉仕、管理される業務が上位を占めた。合併症は不眠症以外に特別な傾向はなく、男性の発症誘因は職場に集中し、女性は家庭・家族関連が多かった。発症寄与率 (該当数/患者数) は男性の多忙、職場ストレスが女性の 2 倍、女性の子供 (親) と同居は男性の 8.5 倍、介護 6.9 倍、家庭内不和 4.2 倍、家族病気・死 3.9 倍と男女差が大きい。

これらは全てメ病がストレス病であり、男性は職場、女性は家庭のストレス源対策が治癒や進行予

防に不可欠なことを示している<sup>13</sup>。一例を挙げる。現在40歳男性、2009年4月北海道某市の企業契約社員から市外郭団体に転職、同年7月職場ストレスでメ病を発症、めまいを反復、難聴が進行し、2012年9月初診時の5周波数平均は45 dBであった。積雪による有酸素運動制限、多忙で難聴が固定、2013年3月に67 dBと増悪したが、2014年2月希望の大学教員に転職が決まり、3、4日後に聴力が改善し始めた。1ヶ月後の受診時には32 dB、10ヶ月後には20 dBと完治していた(図5)。

## 2. 難聴進行

今回の集計から、難聴進行の規則性が再確認され<sup>11</sup>、高い相関を示す近似式から、全音域障害の割合は罹病1年で25%、2年で35%、4年で44%、8年で54% (5~6年で50%)、16年で64%、32年で74%に達すると予測された。同様に、両側障害の割合は罹病2年で11%、4年で12%、8年で14%、16年で19%、32年で38%、罹病39年までに50%に達すると予測された。これらの結果は過去の報告を裏付け<sup>15</sup>、一旦発症すると進行の不可避を思わせる。発症寄与率上位の職場ストレス・多忙、家庭内不和・トラブル、介護、子供(親)同居、家族の病気ケアなどは回避、軽減が困難で、長期にわたるものも多い。メ病患者の強い自己抑制行動や熱中行動がストレスを持続させ<sup>3</sup>、内耳恒常性の低下で、弱いストレスで病態が進行することを予想される<sup>11</sup>。

今回の集計で患側左が右の1.4倍と有意に( $p < 0.005$ )に多く、罹病8年で全音域障害が半数を超え、罹病8~16年で健側発症が明らかに増加し始めていた。これらの現象は、①何らかの原因で左右耳にストレス脆弱性の差があり、②左耳がより脆弱な個体が多く、③ストレス環境が解消されないとより発症閾値の高い他耳にも発症すると仮定すると良く説明できる。事実、早期にストレス対策が奏功すれば予後は良好である。

## 【結論】

1. 8年5ヶ月間に受診したメ病患者1,008名(男性418名、女性590名)のデータベースを集計分析し、①患者年齢、②発症年齢、③職業、④罹病期間、⑤発症誘因、⑥罹病期間別の聴力分布を報告した。

2. 年齢平均は男女それぞれ49.6, 51.5歳、発症年齢平均は42.5, 44.6歳で勤労世代の30~50代が64.8%を占めた。職種の上位はパートを含めた主婦、事務職、無職、現場作業、販売・接客、教師・保育士、営業職であった。

3. 発症寄与率の高い誘因は、男性は多忙、職場ストレスに集中し、女性は家庭内不和・トラブル、多忙、職場ストレス、介護、子供(親)と同居、家族の病気・死であった。これらはすべて、メ病が我慢や奉仕を強いられて発症する、ストレス病であることを示していた

4. 聴力正常、低音障害、高音障害、全音域障害と分類すると、全音域障害の割合(%、 $y$ )と罹病年数( $x$ )は $y = 14.209 \ln(x) + 24.681$ で示され、高く相関した( $R^2 = 0.983$ )。罹病5~6年で全音域障害が50%に達すると予想される。同様に両側障害(%、 $y$ )は $y = 10.339e^{0.0404x}$ で示され、高く相関した( $R^2 = 0.954$ )。

## [参考文献]

1. 高橋正紘：生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療. *Otol Jpn* 20: 727-734, 2010.
2. 高橋正紘、小田桐恭子、大貫純一、他：内リンパ水腫の発症増悪要因と治療への応用. 前庭機能異常に関する調査研究平成 14 年度報告書：pp.53-60, 2003
3. Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, et al: Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 927-933, 2005
4. Takahashi M, Odagiri K, Sato R, et al: Personal factors involved in onset or progression of Meniere's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL* 67: 300-304, 2005.
5. 高橋正紘：メニエール病難治の背景要因. 前庭機能異常に関する調査研究平成 25 年度報告書：pp.170-177, 2014
6. 高橋正紘、大貫純一、小田桐恭子、他：内リンパ水腫の聴力変動に見られる規則性. *Otol Jpn* 13: 135-140, 2003.
7. 水越鉄理、猪 初男、石川和光、他：厚生省特定疾患メニエール病調査研究班によるメニエール病の疫学調査と症状調査. *耳鼻臨床* 70: 1669-1686, 1977
8. 水越鉄理、将積日出夫、渡辺行雄：メニエール病の疫学と臨床像. *神経耳科学* (高橋正紘、武田憲昭編). 金芳堂、京都、pp. 203-226, 1998
9. 高橋正紘、山下裕司、下郡博明：アンケートによるストレスの定量化—企業内アンケート調査結果の検討. 前庭機能異常調査研究班平成 9 年度研究報告書：pp.43-47, 1998
10. 高橋正紘、山下裕司、下郡博明：ストレス反応とメニエール病. 前庭機能異常調査研究班平成 10 年度研究報告書：pp.29-32, 1999
11. 高橋正紘：メニエール病の難聴進行が示唆する内耳病態. 前庭機能異常に関する調査研究平成 24 年度報告書：pp.123-129, 2013
12. 高橋正紘：有酸素運動で著明に改善したメニエール病進行例の一例. *Otol Jpn* 18: 126-130, 2008
13. 高橋正紘：生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療. *Otol Jpn* 20: 727-734, 2010
14. Huppert D, Strupp M, Brandt T: Long-term course of Meniere's disease revisited. *Acta Otolaryngol* 130: 644-651, 2010.

## 図の説明

図 1 メニエール病 1,008 名の年齢分布 (A)、発症年齢分布 (B)、罹病期間の分布 (C)

図 2 男女別の職業 (A) と合併症 (B) の内訳

図 3 男性 (A) と女性 (B) の発症誘因の内訳

図 4 罹病期間を対数表示した時の 1,008 名の聴力分布 (A) と患側 (B) の内訳。時間軸を等間隔表示した時の聴力正常+低音障害、全音域障害、両側障害の割合 (%) の近似線と相関係数 (C)

図5 環境変化で劇的に聴力が改善し、有酸素運動継続で完治した症例の経過図

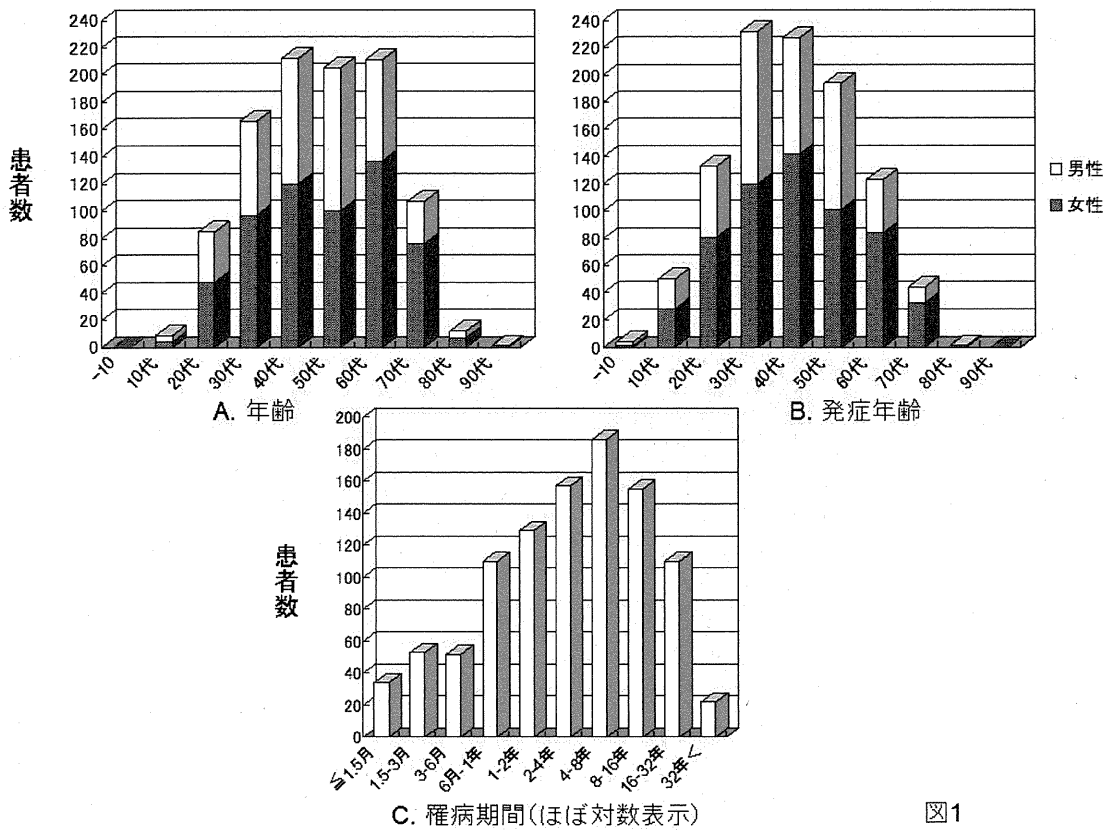


図1

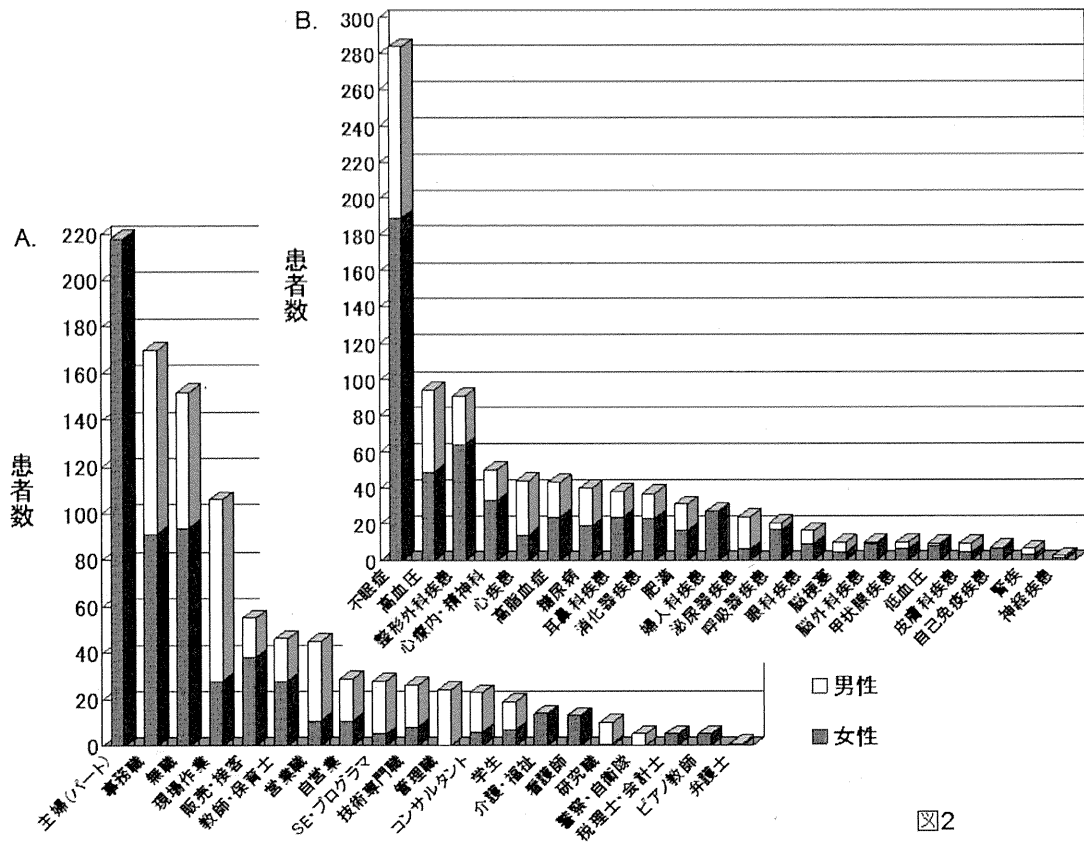


図2

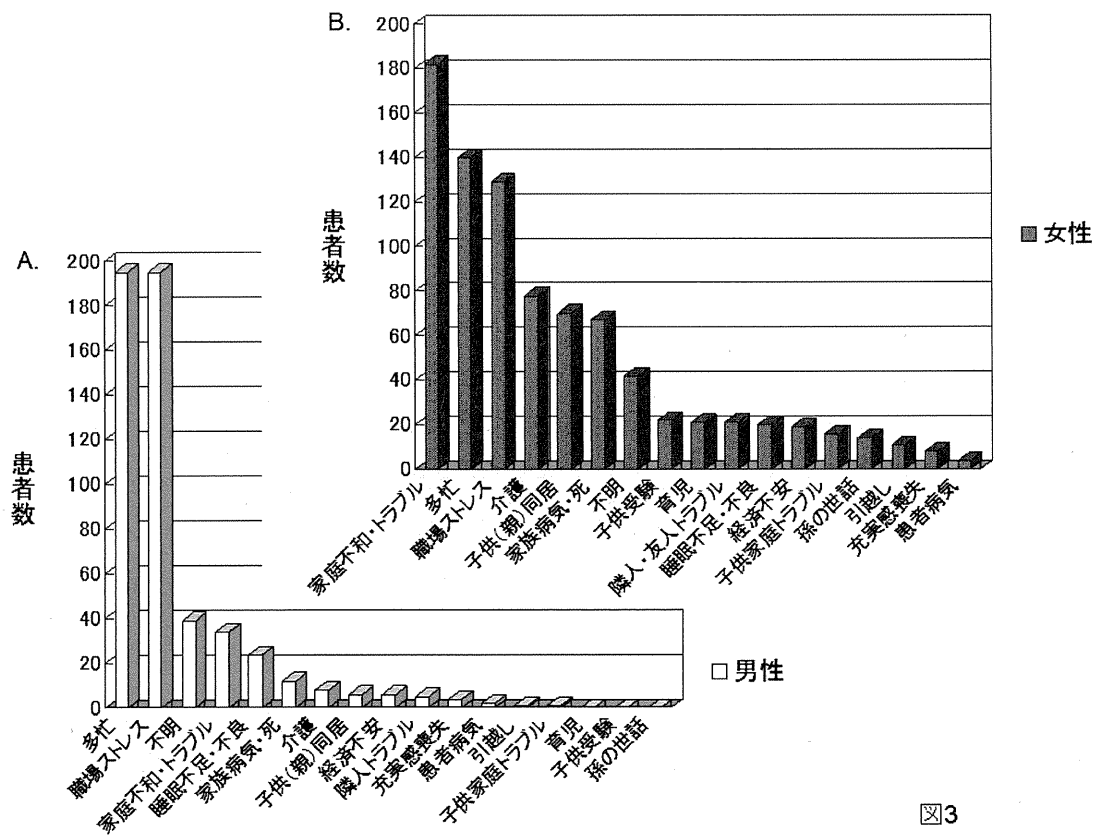
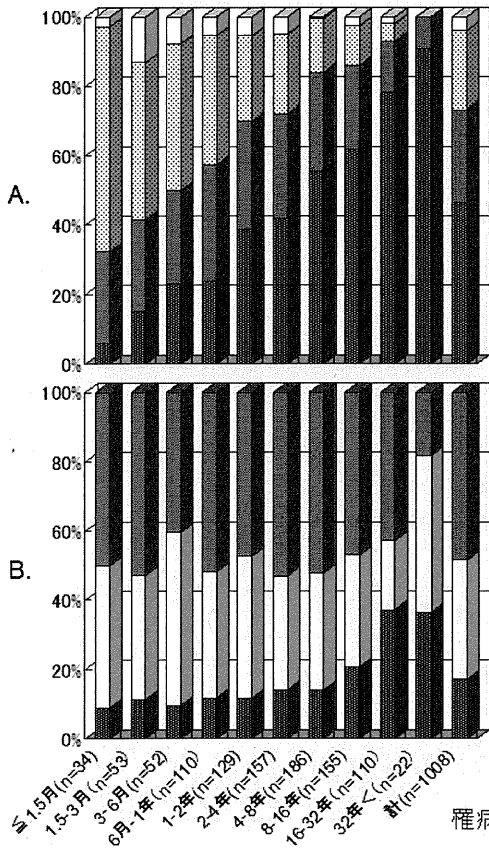
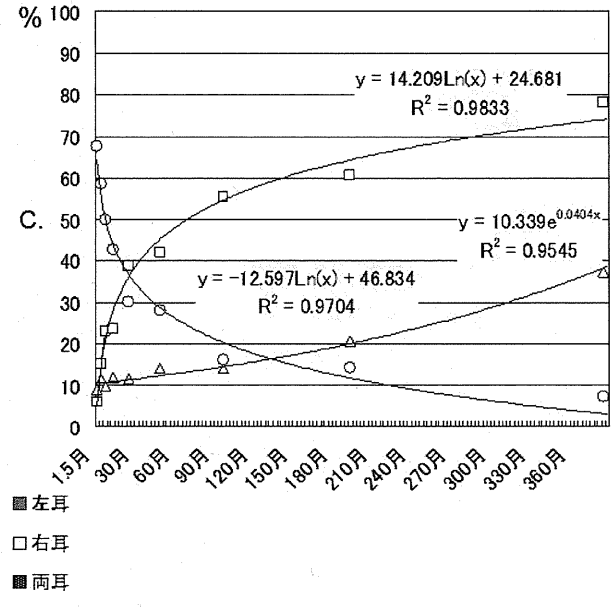


図3



○ 聴力正常+低音障害  
 □ 全音域障害  
 △ 両側障害

x: 罹病年数  
 y: 割合(%)  
 $\ln(x)$   $\log_e(x)$



罹病期間(ほぼ対数表示)

図4

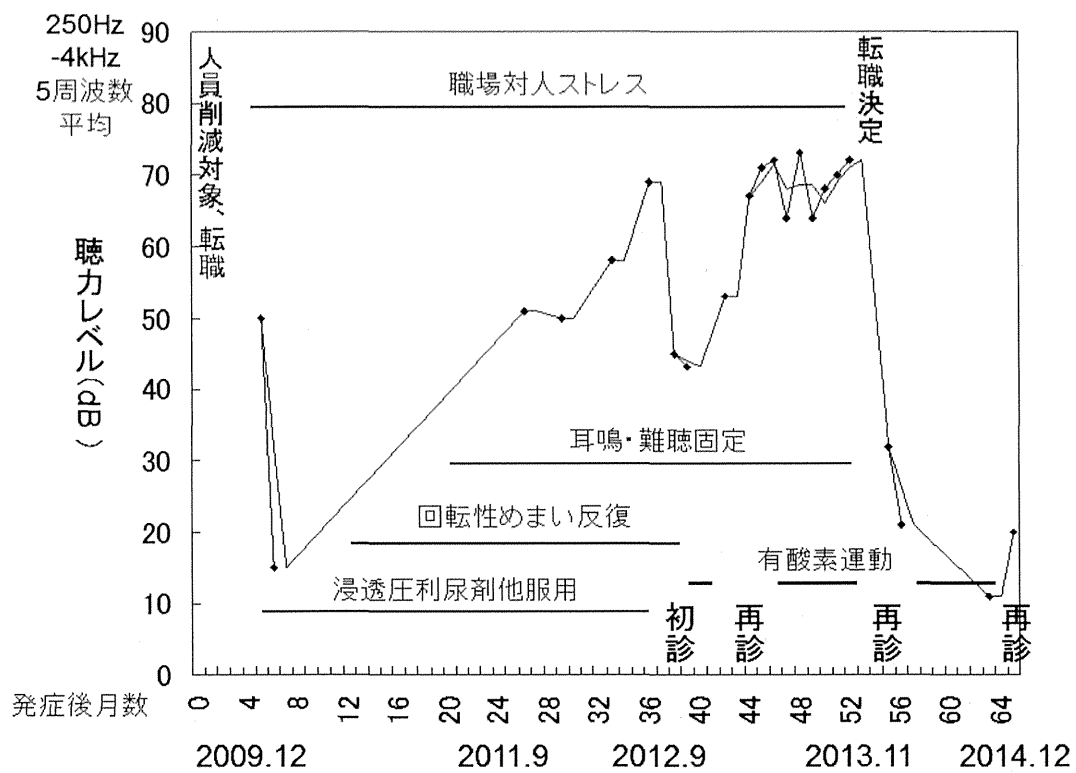


図5

## 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

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】

2007 年、メ病罹病 24 年の 66 歳男性が連日、有酸素運動を実践し、1 年後に数年来進行固定していた難聴が完治した<sup>1</sup>。これ以降、当施設ではメ病全例にストレス対策と有酸素運動、無投薬の治療を実施し、2010 年に治療成績の一部を予報した<sup>2</sup>。今回、統計学的評価に耐える例数に達したので、初診時と最終受診時の聴力分布を比較し、聴力の有意の改善が立証された。回転性めまいは例外なく 1~2 ヶ月で消失するので<sup>2</sup>、今回は聴力の治療成績のみを報告した。本治療は難聴改善効果があり、副作用もなく、いずれの現行治療にも勝っていた。今回の結果は発症誘因の集計結果と同様に、メ病発症がストレスによる内耳ホメオスターシスの不良・破綻の可能性を強く示唆していた<sup>3</sup>。

### 【対象と方法】

#### 1. 対象

メ病確実例（蝸牛型メニエール病を除く）1,008 名（男性 418 名、女性 590 名）の中、初診時、低音障害は 3 ヶ月以上、初診時、高音・全音域障害は 6 ヶ月以上観察した（平均観察期間 1 年 5 ヶ月）319 名を対象とした。聴力の分類は既に報告した基準に従い<sup>4</sup>、原則として正常（全音域 $\leq$ 20dB）、低音障害（低中音部 $\geq$ 30dB）、高音障害（高音部 $\geq$ 40dB）、全音域障害（全音域 $\geq$ 40dB）とし、両側障害は重症側を評価した。

#### 2. 治療内容

日常生活の健全化を目指し、具体的には以下を指導した<sup>2</sup>。①患者の日常生活を詳細に聞き質し、発症誘因の多忙やストレス源を特定し、これらを軽減する工夫（手抜き、発散）を促した。帰宅の遅い勤労者では、有酸素運動実践のため定時帰宅が必要な診断書を書いた。②効果に疑問のある浸透圧利尿薬、抗めまい薬の服用を中止させ、必要に応じた睡眠導入剤を除き、明らかな精神疾患を除き精神作用薬（鎮静薬、抗不安薬、SSRI など）を漸減・中止するよう指導した。

③動機付けに当施設のメ病集計資料—発症年齢、男女別・世代別の発症誘因、罹病長期化に伴う難聴進行と両側障害の確率—と、教訓的症例をパソコンで呈示、あるいは一般向けの解説書を紹介した<sup>5</sup>。④有酸素運動—心拍数 100~120 の少し息の上がる運動で、野外速歩、ランニング、ジムでのエアロバイク、ランニングマシン、水泳、水中歩行、エアロビックダンスなどを連日（以前は週 3 回としたが、その後、連日に変更）1 時間以上実践するよう勧めた。多忙な兼業主婦や育児主婦には、自宅で DVD を見ながらのエアロビックダンスを勧めた。初めの 3~4 ヶ月間は毎月受診とし、以降は 2~3 ヶ月毎の受診とした。

#### 3. 治療成績の評価



聴力型 4 種（正常、低音障害、高音障害、全音域障害）の分布は罹病期間と共に規則的に変化するので、①319 名の初診時と最終受診時の聴力正常の割合を、各罹病期間別と全集計で比較し（自由度 1、 $\chi^2$  検定）、有意の改善の有無を調べた。同様に、②初診 1,008 名中、罹病 > 6 ヶ月の 869 名を治療前の対照群として、治療後の 319 名の聴力正常の割合を比較した。さらに、③同じ手法で聴力分布の割合を治療前後で比較した（自由度 3、 $\chi^2$  検定）。なお、最終受診時の罹病期間は初診時の罹病期間に治療観察期間を加えた。

## [結果]

聴力評価対象 319 名の治療前後の聴力分布（図 1B, C、表 1）を比較した。聴力正常の割合は罹病 > 6 ヶ月の全集計、罹病 6 ヶ月~8 年の集計、罹病 6 ヶ月~8 年の各罹病期間で有意（それぞれ  $p < 0.00001$ ,  $p < 0.00001$ ,  $p < 0.01$ ）に増加したが（表 2）、全音域障害の有意の変化はなかった（ $p > 0.5$ ）。同様に初診 1,008 名中罹病 > 6 ヶ月の 869 名と治療前 319 名中罹病 > 6 ヶ月の 273 名（図 1A, B）の聴力分布を比較すると、各罹病期間で有意差がなかった。治療後を比較すると（図 1A, C）、正常聴力の割合が全集計、罹病 6 ヶ月~8 年の集計、罹病 6 ヶ月~16 年の各罹病期間で有意（それぞれ  $p < 0.00001$ ,  $p < 0.00001$ ,  $p < 0.0001 \sim 0.05$ 、自由度 1、 $\chi^2$  検定）に増加した（表 2）。聴力分布の比較（自由度 3、 $\chi^2$  検定）でも類似の結果が得られた（表 2）。

319 名中、初診時聴力正常を除く 312 名で、最終の聴力正常、低音障害、高音障害、全音域障害の割合は、低音障害 94 名でそれぞれ 33.0%、39.4%、15.9%、11.7%、高音障害 84 名で 13.1%、7.1%、54.8%、25.0%、全音域障害 134 名で 2.2%、2.2%、19.4%、76.1%であった（図 2）。312 名全体では聴力改善が 25.6%、不変が 59.3%、悪化が 15.1%であった。全音域障害の改善率は極めて不良であるが、患者の多くが有酸素運動の実践で体調改善と共に耳閉塞感、耳鳴の消失や軽減を体験し、有酸素運動継続の動機付けになっていた。

## [考察]

### 1. 聴力の新しい治療効果判定法

メ病症状は刻々と変動するため治療効果の評価が難しい。AAO-HNS 1985, 1995 はめまいも聴力も過去 6 ヶ月間と治療後 2 年（1.5 年）を比較し、めまいは発作回数の比（めまい係数）で、聴力は 500, 1K, 2K, 3K Hz の最悪時の 4 分法平均 10 dB 以上の変化で判定する<sup>6,7</sup>。聴力判定法は変動を考慮して工夫されているが、①過去の資料を欠く例、②受診後、即治療を開始する例、③治療開始 2 年に満たない例に適応できない。また変動幅の相対評価のため、治療後の聴力レベルがコミュニケーションに有用か否かは考慮されていない。

めまいは有酸素運動の実践で早期に消失し、定量的評価が不要な程であった<sup>2,5</sup>。聴力分布が罹病期間の対数に沿って規則的に変化の様は、メ病の自然経過を表すと理解できる。治療前後で罹病期間を揃えて聴力分布を比較（ $\chi^2$  検定）すれば、難聴進行の抑制効果の有無を検証でき（縦断研究）、

AAO-HNS 1985 の短所にも制限されない。メ病患者は生活環境（増悪要因の強弱）、罹病期間や聴力が多様なため<sup>8</sup>、control study が難しく、ランダム化試験は倫理的にも困難である。本法は、刻々と変化する聴力を、同一群の治療の前後あるいは異なる治療群間（コホート研究）で罹病期間を揃えて比較する。多様な聴力と罹病期間から成る群の治療成績を一括して評価でき、異なる施設、異なる治療法の間で有効性を比較することが可能となる。

## 2. ストレス対策と有酸素運動の効果

治療前後を比較すると、罹病 6 ヶ月~8 年の集計と罹病 >6 ヶ月の全集計で、聴力正常の割合が有意 ( $p < 0.00001$ ) に増加し、改善は罹病早期ほど大きい傾向が見られた。全音域障害の難治なことが裏付けられたが、有意の悪化はなかった。発病早期ほど難聴の進行が速く、新治療の効果も高かった。受診例の大多数が前施設で投薬されている、浸透圧利尿剤やステロイドは聴進行に無効と言える。新治療—ストレス対策と有酸素運動の実践—の聴力改善効果は既に報告したが<sup>1,2</sup>、観察研究のためエビデンスとして弱かった<sup>9</sup>。今回、同一群の縦断研究と多数例の自然経過を対照とした横断研究で、聴力改善効果が統計学的に立証された。

新治療の効果は、発症誘因が示す通り、メ病がストレス病—心労とそれに伴う全身的な代謝不活発—を強く示唆する。治療開始で例外なく体調が改善し、めまいは 1~2 ヶ月で消失し、その後、耳閉塞感や耳鳴が軽減し、長く続けることで難聴も改善してゆく。当施設で罹病 1 年以内のメ病は 24.7% に過ぎず、罹病早期に本治療を徹底すれば、メ病の治療率の大幅な向上と進行予防を期待できる。新治療はめまいに奏功し、新治療の導入で、めまい軽減が目的の加圧治療、内リンパ嚢開放術、ゲンタマイシンの鼓室内投与の適応は激減するであろう。耳鼻科医は一般に患者の日常生活や行動特性（我慢強い、熱心に励むなど）に関心が薄く、メ病研究者も臓器還元主義で、実験的内リンパ水腫や内耳構造を研究対象としてきた。今後、メ病解決にはストレス科学、情動脳科学の視点が不可欠になるであろう。

## 【結論】

1. 聴力分布—聴力正常、低音障害、高音障害、全音域障害—の割合は、罹病期間の対数に依存し規則的に変化する。この規則性を利用し、治療前後の聴力分布を  $\chi^2$  検定する新しい聴力の評価法を提唱した。本法は異なる聴力と罹病期間から成る治療群を一括して評価でき、異なる施設、異なる治療法の間で有効性を比較することも可能である。

2. 過去 8 年 5 ヶ月間に受診したメ病患者 1,008 名（男性 418 名、女性 590 名）の中、ストレス対策と有酸素運動の治療を、低音障害は 3 ヶ月以上、高音・全音域障害は 6 ヶ月以上（平均 1 年 5 ヶ月）実施した 319 名で、治療前後（平均観察期間 1 年 5 ヶ月）の聴力分布を  $\chi^2$  検定で比較した。罹病 >6 ヶ月の全集計と罹病  $\leq 8$  年の各罹病期間で、治療後、聴力正常の割合が有意（それぞれ  $p < 0.00001$ , 0.01）に増加した。

3. ストレス対策と連日の有酸素運動の実践は、いかなる現行治療よりも効果が高く、メ病がスト

レスによる内耳恒常性の低下で起こることを強く示唆していた。

#### [参考文献]

1. 高橋正紘：有酸素運動で著明に改善したメニエール病進行例の一例. Otol Jpn 18: 126-130, 2008
2. 高橋正紘：生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療 Otol Jpn 20: 727-734, 2010
3. 高橋正紘：メニエール病の難聴進行が示唆する内耳病態. 前庭機能異常に関する調査研究・平成24年度総括・分担研究報告書 pp.123-129, 2013
4. 高橋正紘、大貫純一、小田桐恭子、他：内リンパ水腫の聴力変動に見られる規則性. Otol Jpn 13: 135-140, 2003.
5. 高橋正紘：薬も手術もいらないめまい・メニエール病治療. 角川マガジズ、東京、pp.1-218, 2012
6. Pearson BW, Brackmann DE: Committee on hearing and equilibrium guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 93: 579-581, 1985
7. Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, et al. Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology- Head Neck Foundation, Inc. Otolaryngol Head Neck Surg 113: 181-185, 1995
8. 高橋正紘：メニエール病難治の背景要因. 前庭機能異常に関する調査研究平成25年度報告書：pp.170-177, 2014
9. 渡辺行雄、他：メニエール病診療ガイドライン. 厚労省難治性疾患克服事業前庭機能異常に関する調査研究班編、金原出版、東京、pp.61~62, 2011

#### 図の説明

図1 横軸を対数表示した時の聴力分布で、罹病>6ヶ月の初診869名(A)、319名の治療前(B)、319名の治療後(C)

図2 初診時の聴力別の治療後の聴力分布と初診時、聴力正常を除く312名の予後

表1 319名の治療前と治療後の罹病期間別、聴力別の例数

表2 319名の治療前後と初診869名と治療後319名の聴力の比較—罹病期間別に正常聴力の割合と聴力分布を両群間で $\chi$ 検定—

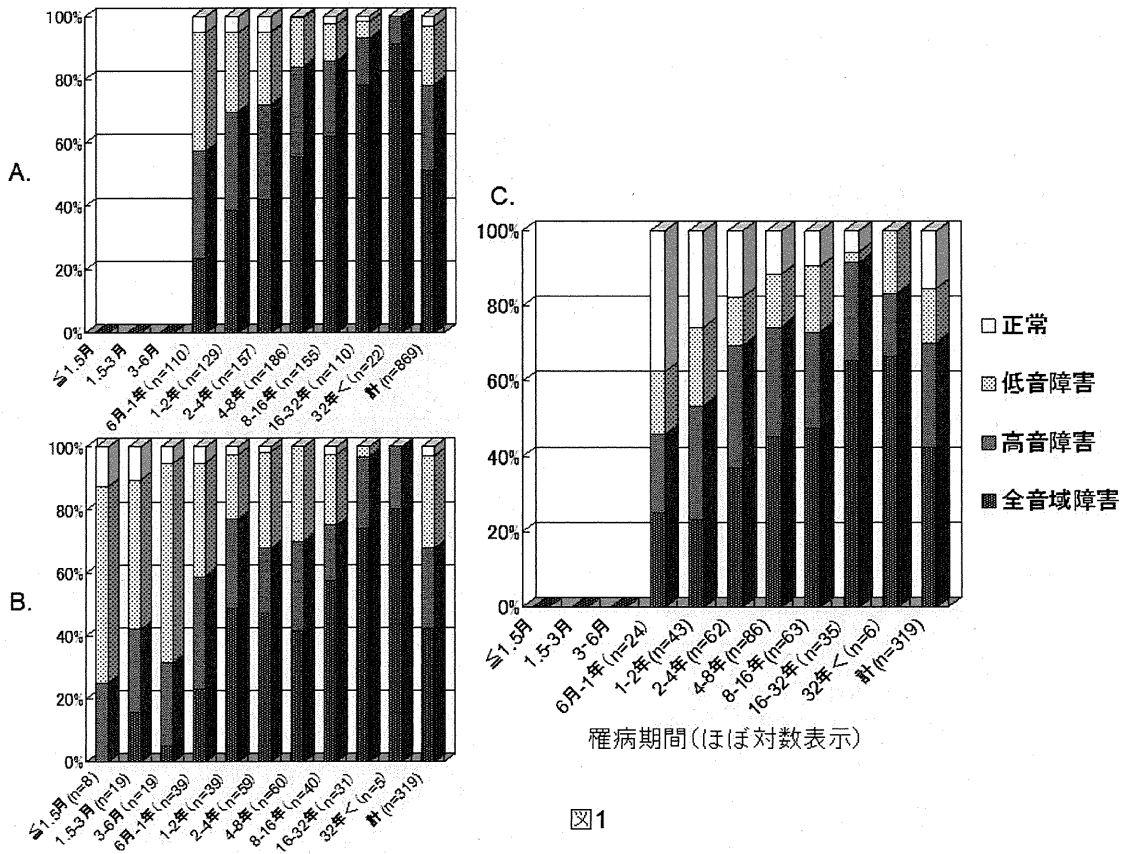


図1

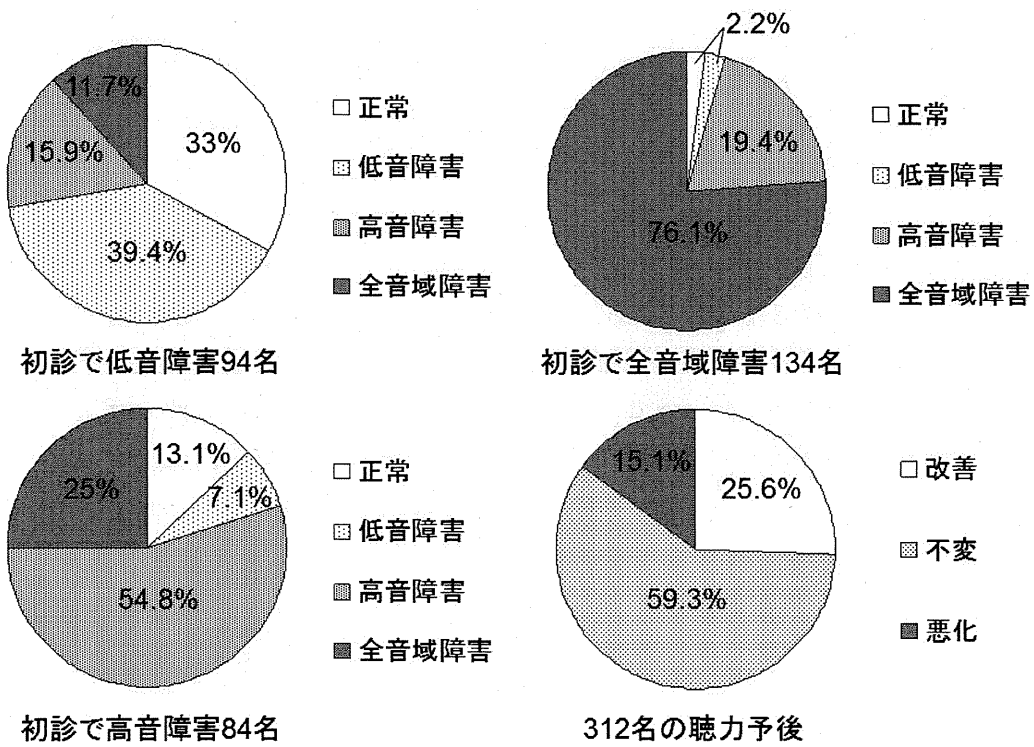


図2

罹病期間	治療の	例数	聴力正常	低音障害	高音障害	全音域障害
≤1.5ヶ月	前	8	1	5	2	0
1.5~3ヶ月	前	19	2	9	5	3
3~6ヶ月	前	19	1	12	5	1
6ヶ月~1年	前	39	2	14	14	9
	後	24	9	4	5	6
1~2年	前	39	1	8	11	19
	後	43	11	9	13	10
2~4年	前	59	1	18	12	28
	後	62	11	8	20	23
4~8年	前	60	0	18	17	25
	後	86	10	12	25	39
8~16年	前	40	1	9	7	23
	後	63	6	11	16	30
16~32年	前	31	0	1	7	23
	後	35	2	2	9	23
<32年	前	5	0	0	1	4
	後	6	0	1	1	4
計	前	319	9	94	81	135
	後	319	49	46	89	135

表1

罹病期間	同一群319名の治療前後			初診869名と319名の治療後		
	例数 治療前/後	聴力正常 自由度1	聴力分布 自由度3	例数 治療前/後	聴力正常 自由度1	聴力分布 自由度3
6ヶ月~1年	39/24	p<0.01	p<0.01	110/24	p<0.0001	p<0.0001
1~2年	39/43	p<0.01	p<0.05	129/43	p<0.001	p<0.01
2~4年	59/62	p<0.01	p<0.01	157/62	p<0.01	p<0.05
4~8年	60/86	p<0.01	p<0.01	186/86	p<0.0001	p<0.001
6ヶ月~8年	197/215	p<0.00001	p<0.00001	582/215	p<0.00001	p<0.00001
8~16年	40/63	ns	ns	155/63	p<0.05	ns
16~32年	31/35	ns	ns	110/35	ns	ns
32年<	5/6	ns	ns	22/6	ns	ns
全集計	273/319	p<0.00001	p<0.00001	869/319	p<0.00001	p<0.00001

表2

## 26. 一側性メニエール病の聴力予後因子に関する研究

松田和徳<sup>1)</sup>、佐藤 豪<sup>1)</sup>、関根和教<sup>1)</sup>、松岡百世<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

### 【はじめに】

メニエール病は、難聴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状を随伴しためまい発作を反復する難治性内耳疾患であり、その病態は内リンパ水腫と考えられている<sup>1,2)</sup>。これまでの報告では、めまい発作は発症後の年次的な経過で次第に減少傾向にあるが<sup>3,4)</sup>、難聴は変動しながら次第に進行して中等度から高度の感音難聴が残存することが多いと報告されている<sup>5-7)</sup>。メニエール病のめまい発作は長期経過で減少傾向にあることから、メニエール病治療の目標は、患者のQOの低下の原因である難聴の進行を防ぐことである。<sup>8,9)</sup>

本研究では、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。

### 【対象と方法】

対象はAAO-HNSの1995年ガイドラインに従って診断された一側性メニエール病確実症例36名(男性14名 女性22名 初診時平均年齢47.6±13.3歳)である<sup>10)</sup>。平均観察期間は49.2か月である。問診によりメニエール病の発症時期を推定し、発症からの観察期間を3か月ごとに分け、その期間の最良の聴力所見を評価の対象とした。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、聴力検査上、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不良群と分類し、比較検討を行った<sup>11)</sup>。また、得られた聴力像を低音域(125~500Hzの平均)・中音域(500~2000Hzの平均)・高音域(2000~8000Hzの平均)に分けて音域別の聴力変化を検討した。さらに、めまい発作が含まれる3か月の中音域の聴力レベルからめまい発作前の3か月の中音域の聴力レベルを引いた値を、めまい発作期の聴力悪化として評価した。めまい発作後の3か月の中音域の聴力レベルからめまい発作が含まれる3か月の中音域の聴力レベルを引いた値をめまい発作後の聴力悪化として評価した。両群とも治療は同じであり、めまい発作時には抗めまい薬、制吐薬を投与し、めまい発作後3か月間は浸透圧利尿薬を投与した。さらに、受診時には生活習慣を変えてストレスを回避するように生活指導を行った。内リンパ嚢開放術やゲンタマイシン鼓室内投与などの手術症例は本研究から除外した。

## [結果]

初診時の聴力検査所見において、聴力予後不良群における低音域の平均聴力レベルは  $48.0 \pm 19.8$  dB、中音域は  $41.8 \pm 18.7$  dB、高音域は  $45.6 \pm 15.2$  dB であり、一方、聴力予後良好群における低音域の平均聴力レベルは  $40.3 \pm 14.1$  dB、中音域は  $28.9$  dB、高音域は  $32.4$  dB であった。初診時において、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。(表 1)

聴力予後不良群の聴力は、発症 2 年までに低音域平均聴力レベルが  $53.5 \pm 22.2$  dB、中音域は  $50.9 \pm 21.7$  dB、高音域は  $51.1 \pm 16.3$  dB と初診時聴力と比較して急激に悪化した。しかし、発症後 8 年後には低音域平均聴力レベルが  $44.4 \pm 5.9$  dB、中音域は  $50.6 \pm 7.9$  dB、高音域は  $59.4 \pm 6.7$  dB と、その後はわずかに悪化したのみであった。聴力予後不良群の聴力は発症後 2 年で急速に悪化し、その後は改善せず、8 年後には約 50 dB であった。(図 2) 一方、聴力予後良好群の聴力は発症後 2 年後に低音域平均聴力レベルが  $44.3 \pm 13.2$  dB、中音域は  $33.8 \pm 10.2$  dB、高音域は  $35.7 \pm 15.1$  dB と初診時聴力と比較して変化なく、発症後 8 年後には低音域聴力レベルが  $35.8 \pm 27.1$  dB、中音域は  $34.2 \pm 24.6$  dB、高音域は  $34.2 \pm 5.9$  dB とやや改善していた。(図 3)

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 3.0 dB 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 3.0 dB 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。(図 4)

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。(図 5)

## [考察]

本研究では、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<sup>5)</sup>、高音部の聴力は進行性であるためと考えられた<sup>6,7)</sup>。過去の報告では、メニエール病の難聴は発症後 5 年間に進行し、次第に中等度の水平型難聴となる<sup>12,13)</sup>。本研究でも、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。

本研究において、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。このことから、聴力予後不良群ではめまい発作が頻発している可能性が考えられた。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ため、否定的で

ある。これまでの報告でもメニエール病の大部分の患者のめまい発作の頻度は減少傾向にあるとの報告がある<sup>14)</sup>。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<sup>15)</sup>。SP/AP比が高いメニエール病患者の聴力予後が悪く、内リンパ水腫の程度が大きいと次第に有毛細胞が編成する可能性が報告されている<sup>16)</sup>。このことから、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。本研究では、めまい発作後の3か月間に患者に浸透圧利尿薬が投与した。日本のランダム化比較試験では、浸透圧利尿薬がメニエール病のめまいに対して有効であるが、難聴には効果がないと報告されている<sup>17)</sup>。このことから、本研究で認められた早期介入の効果は、薬物療法の効果ではない可能性が示唆された。

#### 【結論】

長期間経過を観察しえ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。

#### 【参考文献】

1. Yamakawa K. Uber die pathologische Veranderung bei einem Meniere-Kranken. *J Otolaryngol Jpn* 1938;44:2310-12
2. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938;53:625-55.
3. Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, et al. Time course of episodes of definitive vertigo in Ménière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:1149-54
4. Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Ménière's disease revisited. *Acta Otolaryngol* 2010;130:644-51
5. Enander A, Stahle J. Hearing in Ménière's disease. A study of pure-tone audiograms in 334 patients. *Acta Otolaryngol* 1967;64:543-56
6. Tokumasu K, Fujino A, Naganuma H, Hoshino I, Arai M. Initial symptoms and retrospective evaluation of prognosis in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996;524:43-9
7. Takahashi M, Odagiri K, Sato R, Wada R, Onuki J. Personal factors involved in onset or progression of Ménière's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67:300-4



8. Kotimäki J, Sorri M, Muhli A. Prognosis of hearing impairment in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 2001;545:14–18
9. Belinchon A, Perez-Garrigues H, Tenias JM, Lopez A. Hearing assessment in Ménière's disease. *Laryngoscope* 2011;121:622–6
10. AAO-HNS Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181–7.
11. Yagi T, Ito J, Kubo T, Takahashi M, Takahashi M, Furuya N, et al. Grading the symptom severity in Ménière's disease. *Equilibrium Res* 1999;58:61–4
12. Thomas K, Harrison S. Long-term follow-up of 610 cases of Ménière's disease. *Proc R Soc Med* 1971;64:853–7
13. Stahle J. Advanced Ménière's disease. A study of 356 severely disabled patients. *Acta Otolaryngol* 1976;81:113–19
14. Green D, Blum J, Harner G. Longitudinal follow up of patients with Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:783–8
15. Schuknecht HF. Pathophysiology of endolymphatic hydrops. *Arch Otorhinolaryngol* 1976;212:253–62
16. Moon IJ, Park GY, Choi J, Cho YS, Hong SH, Chung WH. Predictive value of electrocochleography for determining hearing outcomes in Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2012;33:204–10
17. Kitahara M, Watanabe I, Hinoki M, Mizukoshi K, Matsunaga T, Matsunaga T, et al. Clinical study of isosorbide on Ménière's disease – inter-group comparative study with betahistine mesylate by multi-centered double-blind trial. *Otologia Fukuoka* 1986;32:44–92

表1

## 初診時における 一側性メニエール病患者の背景

	聴力予後不良群 (n=19)	聴力予後良好群 (n=17)
Mean age (years)	47.1 ± 13.3	46.8 ± 16.4
Sex		
Male (%)	6 (32)	8 (47)
Female (%)	13 (68)	9 (53)
Mean hearing level at low frequencies (dB)	48.0 ± 19.8	40.3 ± 14.1
Mean hearing level at middle frequencies (dB)	41.8 ± 18.7*	28.9 ± 11.3
Mean hearing level at high frequencies (dB)	45.6 ± 15.2*	32.4 ± 11.9

Mean ± S.D. \*p<0.05

図1 聴力予後不良群の発症からの聴力変化

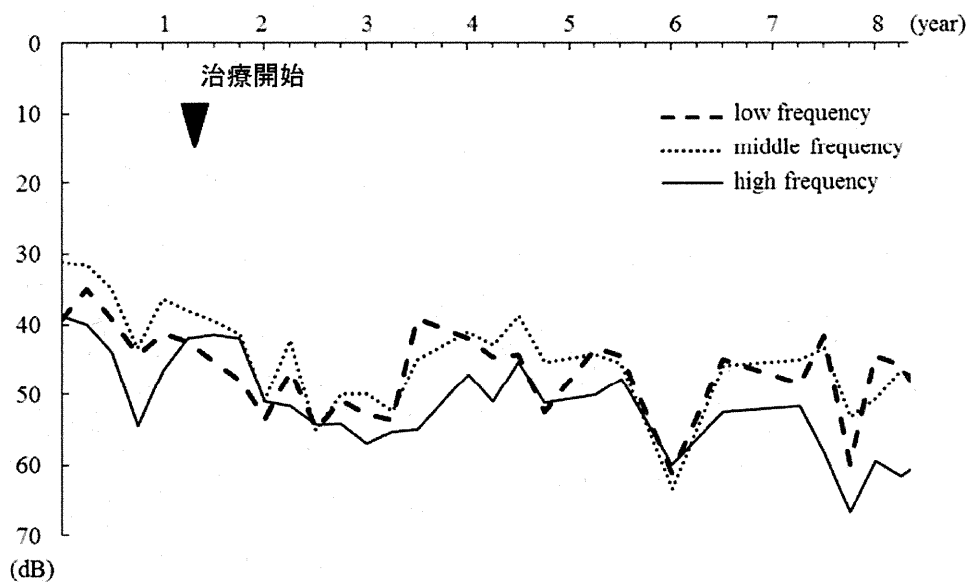


図2 聴力予後良好群の発症からの聴力変化

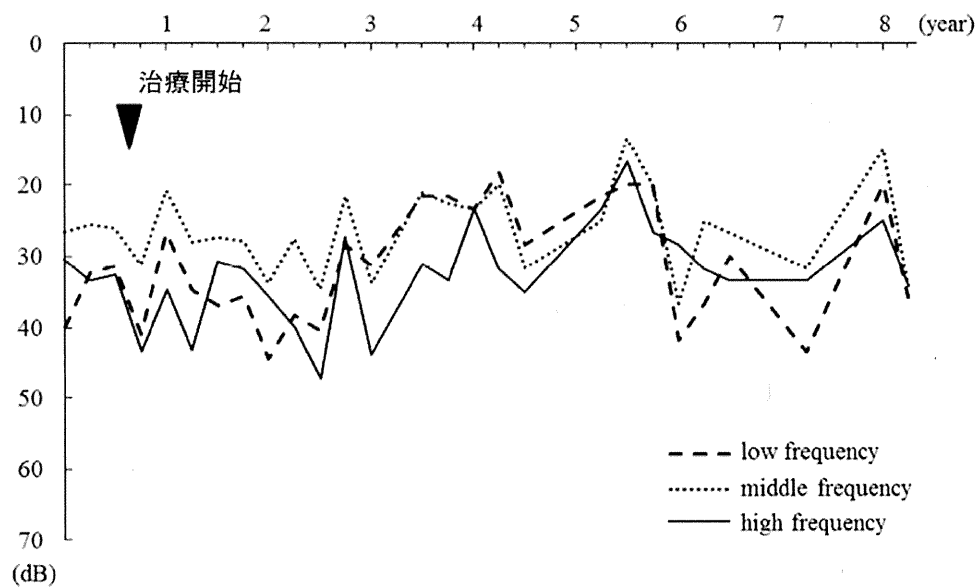


図3 めまい発作時と間歇期の聴力変化

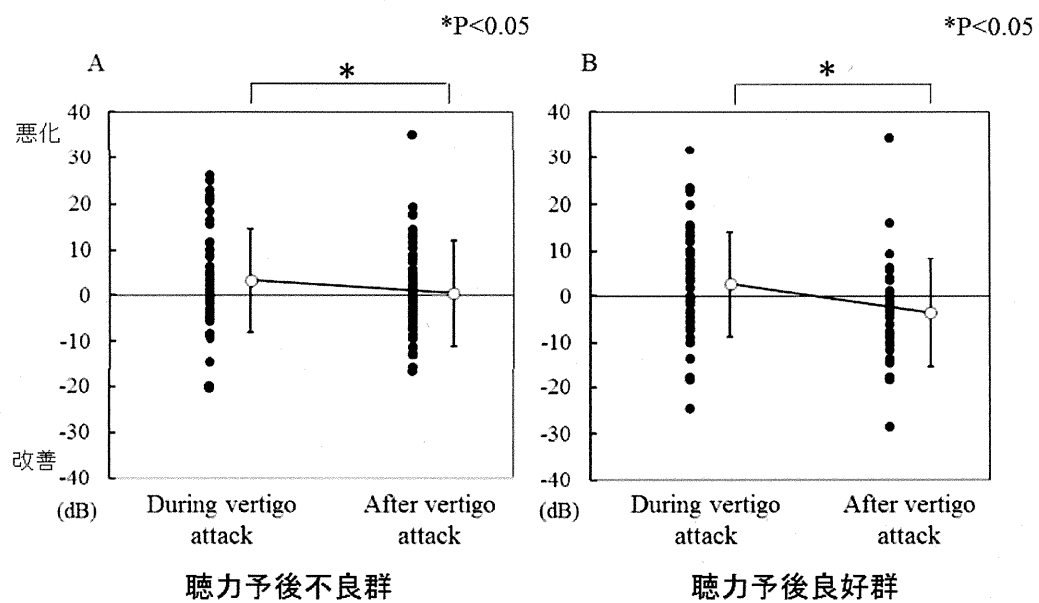


図4

## めまい発作を罹患する割合

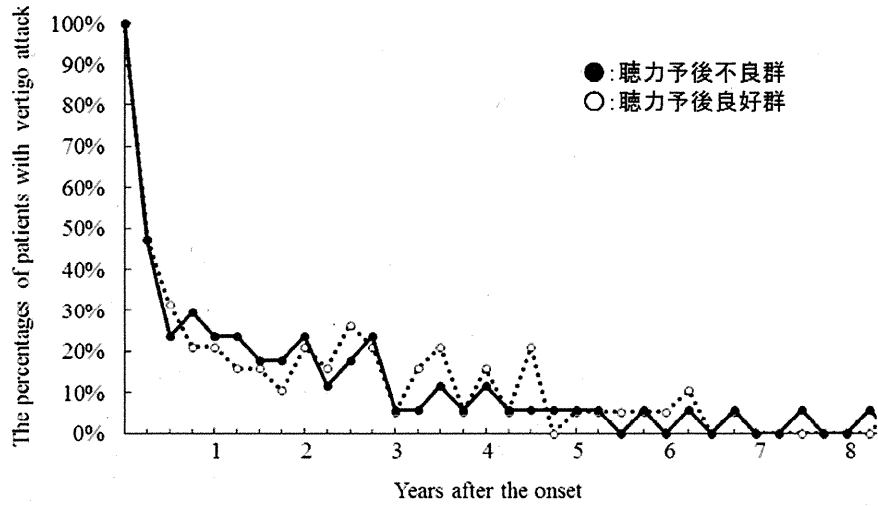


図5

## メニエール病発症から治療開始までに要した期間

