

図2 めまい患者における PSQIG
値が大きいほど重度の睡眠障害と判定され、Doiら(引用8)によると PSQIG が5.5点(カットオフ値)以上で睡眠障害と診断できる。

った。」という SAS を示唆する項目、「c. 眠っている間に、足のビクンとする動きがあった。」という RLS を示唆する項目、「d. 眠っている途中で、ねぼけたり混乱することがあった。」という睡眠随伴症を示唆する項目である。これらの項目につき、「なし、1週間に1回未満、1週間に1~2回、1週間に3回以上」とした頻度を回答する。これらについて、1週間に1回未満でも認めると回答した症例の PSQIG について検討した。

統計処理に関しては、SPSS ソフトウェア (Sigma Plot 11.2; SPSS Inc., Chicago, IL) を使用した。

結 果

1) めまい患者全体における PSQIG

めまい患者全体における PSQIG を図2に示した。6点以上の睡眠障害が疑われる症例は67.3% (35/52例) にみられた。睡眠障害程度の内訳を図3に示した。症例全体での PSQIG の平均は 7.6 ± 4.2 (SD) 点で、中央値(25%, 75%)は7.0 (5.0, 11.0) 点であり、男女別では、男性が平均 8.3 ± 5.1 点、中央値8.0 (3.5, 11.0) 点で、女性は平均 7.2 ± 3.6 点、中央値7.0 (5.0, 10.75) 点であった。9点以上の高度障害例は男性の方が高い傾向がみられたがマンホイットニーU検定では男女間に有意差は認めなかった ($p=0.597$)。年

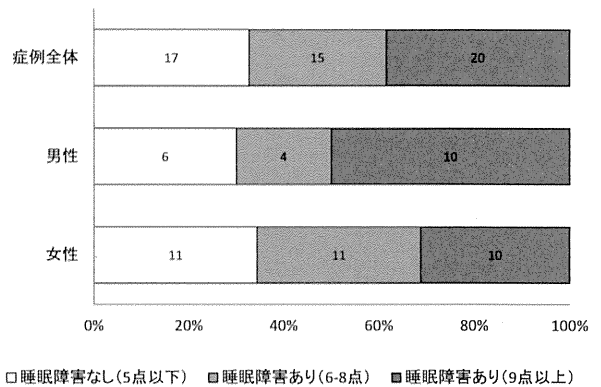


図3 睡眠障害程度の内訳

男性に高度な睡眠障害が多い傾向がみられるが、男女間に PSQIG の有意差は認めなかった (マンホイットニーU検定, $p=0.597$)。グラフ内の数字は症例数。

齢と PSQIG の相関図を図4に示したが、スピアマンの順位相関係数では、 $r=0.06$ ($p=0.673$) であり年齢と PSQIG に有意な相関はみられなかった。

2) 原因疾患別の PSQIG

めまい症の原因は表1に示したように、BPPV 7例、MD 7例、その他の末梢性めまい症4例(内訳は突発性難聴1例、遅発性内リンパ水腫2例、上半規管裂隙症候群1例)、末梢性めまい疑い10例、OD 9例、心因性めまい3例、所見なし12例であった。これらの疾患別の男女、平均年齢、PSQIG も表1に示した。疾患別の PSQIG 中央値(平均値)は、BPPV が5.0点 (6.7点)、MD が7.0点 (7.9点)、その他の末梢性めまいが10.0 (11.0点)、末梢性めまい疑い例が6.0点 (7.7点)、OD が10.0点 (8.8点)、心因性めまい症が8.0点 (9.7点)、所見なし例が5.0点 (5.3点) であった。中央値では BPPV と所見なし例を除いた全ての疾患において、睡眠障害を疑う5.5点のカットオフ値よりも高い結果となった(図5)。また、原発性不眠症の平均点とされる9.3点³⁾よりも高くなったのはその他の末梢性めまい、ODで、心因性めまい症も高値であり平均値では上回っていた。各疾患における睡眠障害程度を図6に示した。障害程度別にみると、OD とその他の末梢性疾患では9点以上の障害が多く、所見なしの例では少なかった。MD や末梢性疑い例では軽度以上の睡眠障害を高率に認めた。

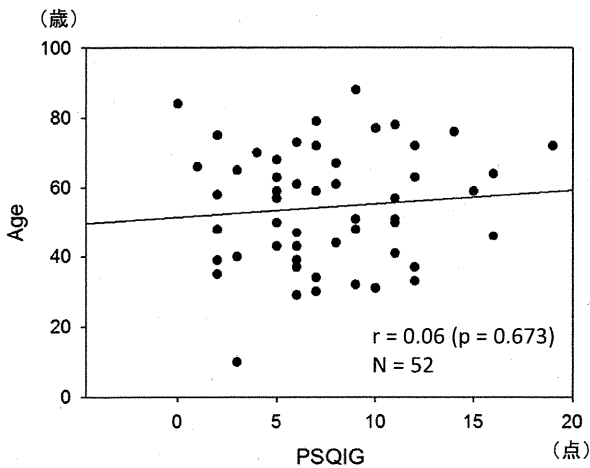


図4 年齢とPSQIGの相関図
年齢とPSQIGは相関せず。スピアマンの順位相関係数； $r=0.06$ ($p=0.673$), $N=52$ 。

3) PSQIGとDHIの相関

DHIとPSQIGを同時に解答しえた31例について、その相関を検討した。この対象におけるPSQIGの中央値は7点(25%5点, 75%11点)で、DHI 25項目総合点の中央値は32点(25%20点, 75%54点)であった。スピアマンの順位相関係数では、 $r=0.479$ ($p<0.01$)と有意に相関した(図7)。

4) PSQIGと睡眠中の他覚的症狀(表2)

睡眠中の他覚的症狀の問診において、「a. 大きなびきをかいていた。」というびきを示唆する症狀があると回答したのは13例で、そのうち1週間に1回未満と回答した6例の平均PSQIGは6.8点であり、1週間に1~2回以上あると回答があった7例では8.7点であった。「b. 眠っている間に、しばらく呼吸が止まることがあった。」というSASを示唆する質問に対し、1週間に1回未満でも認めると回答した2例のPSQIGは11.5点、「c. 眠っている間に、足のビクンとする動きがあった。」というRLSを示唆する質問に対し、1週間に1回未満でも認めると回答した6例のPSQIGは10.7点、「d. 眠っている途中で、ねぼけたり混乱することがあった。」という睡眠随伴症を示唆する質問に対し、1週間に1回未満でも認めると回答した3例のPSQIGは10.0点であった。これら該当なし例といびきあり13例の平均PSQIG(7.8点)は、両側t検定で有意差がみ

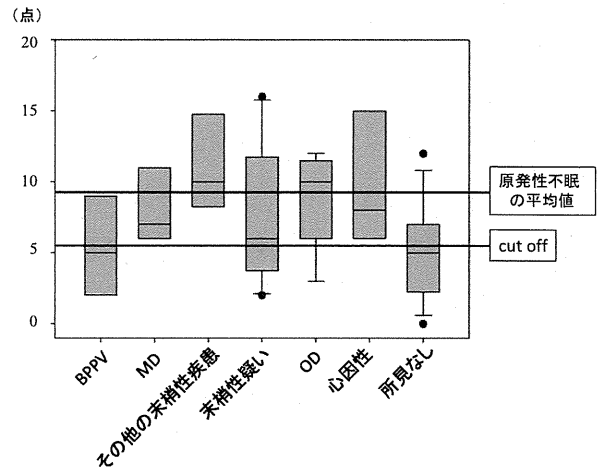


図5 疾患別のPSQIG中央値
睡眠障害の有無に対するカットオフ値5.5点、原発性不眠症の平均点9.3点を示した。BPPV；良性発作性頭位めまい症, MD；メニエール病, OD；自律神経失調症

られた ($p<0.01$)。これら睡眠中の他覚症狀を認めた例の点数は全体平均の7.6点より高い傾向があった。また、すべての症狀が該当しなかった19例の平均PSQIGは4.5点で全体平均より低い傾向があった。

考 察

めまいと睡眠障害については、以前より何らかの関係性を示唆する報告が散見される。MDにおいては約4割に睡眠障害の訴えがあり、終夜睡眠ポリソムノグラフィー(PSG)でも深睡眠の低下が示唆されている²⁾³⁾。また、SASによる睡眠障害例ではODを疑う患者が約6割存在し、その内74%にめまいやふらつきを伴ったとの報告もある⁴⁾。すなわち、SAS患者の約半数にめまい症狀を伴っていることになり、また、ODの成因にも睡眠障害などの生活習慣が関与しているとされる^{4)11)~12)}。よって、ODによるめまいを疑う場合には、SASなどを含む睡眠障害がその背景にあることを念頭に置くべきである。心因性めまいの原因として多いうつ病と睡眠障害との間にも双方向性のつよい因果関係があるとされる^{5)13)~14)}。地域差により多少異なる可能性があるものの、一般成人の不眠症の有症率は2割程度とされるため^{15)~17)}、今回の検討でめまい患者における睡眠障害が67.3%に疑われたことは、めまいと睡眠には

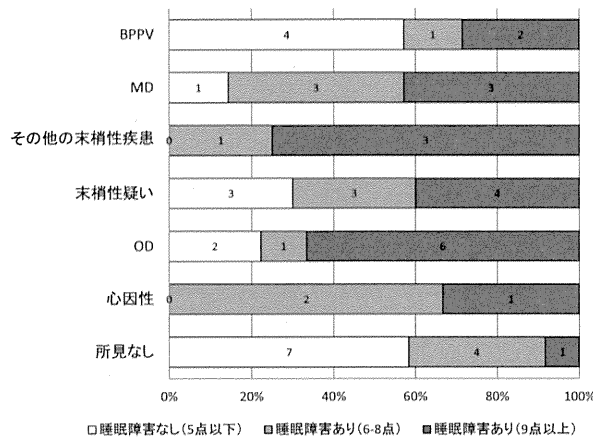


図6 疾患別症例における睡眠障害の程度
グラフ内の数字は症例数

何らかの関連があると推察された。しかしながら、めまい症の原因は多岐にわたり、どのようなめまい症に睡眠障害が多いかについては未だ検討されていないため、今回は疾患別の検討も行った。

これらの睡眠障害の有無や程度を客観的に評価して比較するためには、信頼性が十分に議論されている尺度を用いる必要がある。今回使用したPSQIはDoiらによって日本語版が検討され⁸⁾、健常成人のPSQIGが 3.78 ± 1.78 点で、各精神疾患でのPSQIG平均値が原発性不眠症で 8.93 ± 4.10 点、うつ病で 8.93 ± 4.10 点、不安神経症で 9.63 ± 3.42 点、統合失調症で 9.13 ± 4.20 点と示されている。また、カットオフ値(基準値)が5.5点(感度85.7%、特異度86.6%)に設けられているため、個体間や群間での比較が可能で過去1カ月間の睡眠評価として広く使用されている。総合得点の算出はやや煩雑であるが、これらのカットオフ値などは元になった英語版PSQIとほぼ同様である⁶⁾。

1) めまい患者における睡眠障害の頻度

めまい症例のPSQIGは平均7.6点で、67.3%がカットオフを超える6点以上であった。一般日本成人の不眠の有症率(男性17.3%、女性21.5%)¹⁵⁾に比べ明らかに高率に睡眠障害が疑われた。不眠の有症率はDSM-IVによる診断やPSQIを用いたものでも同程度であり約20%であるが¹⁶⁾¹⁷⁾、地域や職種によって差があり、都市部やサラリーマン

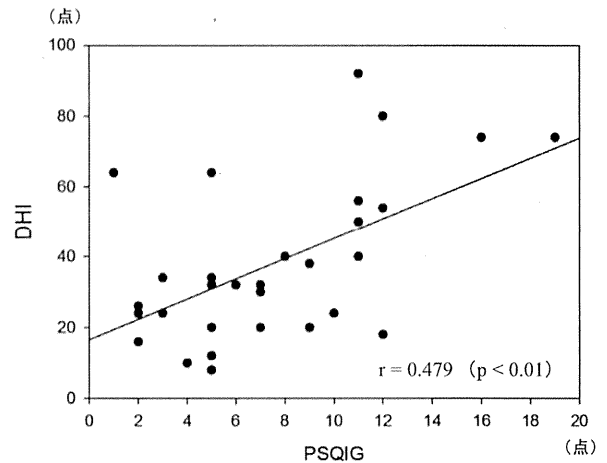


図7 PSQIGとDHIの相関

PSQIGとDHIは有意に相関した。スピアマンの順位相関係数; $r = 0.479$ ($p < 0.01$), $N = 31$ 。

では30%以上と高率であるという¹⁸⁾¹⁹⁾。中等度とした9点以上は、原発性不眠やうつ病、不安神経症、統合失調症の平均値と同等以上の点数であるが、これに限ってもめまい症例の38.5% (20/52例)に存在した。めまい患者が睡眠障害を有する率は高いだけでなく、約1/3には高度な不眠を伴うことが示された。今回の検討では、男女差や年齢でPSQIGに明らかな傾向はなかったが、これは女性や高齢で睡眠障害が多いという一般的傾向と異なる。今後、症例を増やして検証すべきであるが、対象をめまい症例としたために、MDなどの比較的若年にピークをもつ疾患や勤労男性などの不眠症患者が多く入り、男女差や年齢差が消失した可能性がある。

2) めまいの原因別での睡眠障害程度

疾患別でPSQIGが高値であったのは心因性めまいやODで、所見がない例ではカットオフ値以下と低値であった。心因性めまいは全例がカットオフ値以上であり、睡眠障害との関連が強く疑われた。PSQIG平均点は9.7点であり、Doiらの報告による精神疾患患者とほぼ同等の値であった⁸⁾。PSQIGが高値を示す場合には背景としての精神疾患も考慮する必要があると考えた。また、ODのPSQIG平均点も8.8点と高値であった。ODには正確な定義がなく成因も不明であるが、現在のところ心身症の一病態とされる¹²⁾。うつ病と同

表1 疾患別の男女内訳, 平均年齢, PSQIG の中央値と平均値

疾患名	例数	M/F	平均年齢 (歳, 平均±SD)	PSQIG (中央値 (25%, 75%))	PSQIG (平均±SD)
BPPV	7	3/4	60.6±6.8	5.0 (2.75, 8.25)	6.7±6.0
MD	7	2/5	51.1±18.1	7.0 (6.0, 11.0)	7.9±3.6
その他の末梢性疾患	4	2/2	50.0±19.7	10.0 (8.5, 13.5)	11.0±3.6
末梢性疑い	10	5/5	60.1±17.9	6.0 (4.0, 11.0)	7.7±4.7
OD	9	4/5	44.0±20.0	10.0 (6.5, 11.25)	8.8±3.2
心因性	3	1/2	53.0±12.2	8.0 (6.5, 13.25)	9.7±4.7
所見なし	12	3/9	57.8±16.7	5.0 (2.5, 7.0)	5.3±3.3

様に睡眠障害と関係が深く, それぞれが原因にも結果にもなりえるとされている。そのため, OD によるめまい症には睡眠障害の評価や治療というアプローチも考慮すべきであることが推察された。北島らは⁴⁾, めまいが主訴でODが原因と診断した症例に対し, いびきの指摘とBMI高値のためPSGを施行したところ, AHIが40.9の重症OSASと判明した。さらにCPAPの装用にてODの劇的な改善がみられたと報告している。SASによる睡眠障害患者にはODによるめまい症が高率にみられるが⁴⁾, 今回の検討から, これとは反対にめまいを伴うOD患者にも何らかの原因による睡眠障害が高率に潜在する可能性が示唆された。

MD患者ではPSGにおける深睡眠が低下しているとする報告や²⁾, MDや耳鳴に対して睡眠薬が有用であるとの報告がなされており²⁰⁾, 今回の結果でもMDや末梢性めまい群でPSQIGが平均7点台以上と高値になっており, MDでは1例を除いて睡眠障害が疑われたため, これを裏付けるものである。末梢性めまいとの関連については, 今後症例数を増やしてさらに検討する必要がある。

BPPVでは平均6.7点とやや高値であるが中央値は5.0点であり, 正常範囲(5点以下)が7例中4例と多かった。RLSの症状を呈する1例が19点と高値であったことが平均点を押し上げる結果になったが, 比較的睡眠障害を伴わないと推察された。因みに, 頭位変化や寝がえりが原因となる断眠や睡眠困難があった症例は3.8%(2/52)のみで, 1例はBPPVを伴うMD例, もう1例

はODと診断された症例であった。質問票上では過去1カ月の睡眠状態を問診していることもあり, 残りの症例に関してはめまいが原因で睡眠障害を来たしたのではないようである。めまいによる睡眠障害であるか, 睡眠障害によってめまいが発症しやすいかに関しては, 今回の検討では明らかに後者であると考察した。

所見なし症例については, PSQIG平均が5.3点と正常範囲で, 41.7%(5/12)に睡眠障害を認めたものの軽症例が多かった。精査後も睡眠障害以外所見のない患者の中には, 生活指導や睡眠薬などの処方によりめまいが軽快する例もある。関根らは健常成人において睡眠制限のみでも姿勢制御機能が低下する可能性を報告しており²¹⁾, 睡眠障害が直接の原因となるめまい症例も存在する可能性が考えられる。そのため, 神経耳科的, 生化学的に明らかな異常所見を認めない症例に対して, 経時的な観察と睡眠障害の検索を行っていくことは有意義である。このような睡眠障害を伴う所見のない症例には, ODやうつ病などの初期段階である可能性も念頭において生活習慣やストレスに対しての介入が効果的となる可能性があるかと考察した。

3) めまい症例の睡眠障害について把握する意義

めまい症の背景にある睡眠障害について把握する意義を以下にまとめた。①末梢性めまいに間接的に関与する睡眠障害の抽出。②めまいに伴うODや精神疾患と関連した睡眠障害の検出。③所見のないめまいのなかで睡眠障害がめまいの原因になっている例を検出できる可能性。④睡眠障害

表2 PSQIG と睡眠中の他覚的症狀 (問10)

問10が示唆する疾患	例数	平均 PSQIG
いびき	13	7.8
(1週間に1回未満)	6	6.8
(1週間に1~2回以上)	7	8.7
無呼吸	2	11.5
むずむず足症候群	6	10.7
睡眠時随伴症	3	10.0
すべて該当なし	19	4.5

(重複例あり)

と関連が乏しいめまい疾患の選別。⑤睡眠障害自体のスクリーニングによる他科との連携。

①の末梢性めまいに間接的に関与する睡眠障害の抽出に関しては、MDなどの末梢性疾患の病態形成に睡眠障害が影響するか否か、また、影響するとすればどのように関与するかを模索する基礎資料として睡眠障害把握の意義があると考え。また、DHIとPSQIは比較的良好に相関しており、不眠による不安症状の増悪がめまい感を増幅している可能性も考慮すべきである。DHIは治療介入前後の客観的な指標にも有用とされる¹⁾。

②のめまいに伴うODや精神疾患と関連した睡眠障害の検出については、ODに対する睡眠障害への生活指導や薬物治療はすでに一般的に行われている。耳鼻咽喉科においても、軽度の睡眠障害には積極的に関与してよいと考えられる。コンプライアンスの良い症例に関しては、患者自身が睡眠障害を理解し、生活習慣を改善することによってめまいが消失する例も少なくない。

③の所見のないめまいのなかで睡眠障害がめまいの原因になっている場合とは、睡眠障害の治療によりめまい症が改善する病態である。所見のないめまいの原因疾患としては、ODや精神疾患はもとより、偏頭痛関連めまいや更年期障害、慢性疲労症候群、低髄液圧症候群など多彩な疾患を鑑別診断として念頭に置く必要があるが、睡眠障害の精査加療によりめまいが消失した場合には、睡眠障害が原因であった可能性も考慮すべきと考える。関根らは²¹⁾、健康成人において一晩の徹夜という睡眠制限を負荷し、重心動揺計を使用して身体平衡機能の低下を示した。Collins²²⁾は3日以上断眠で前庭眼反射が低下すると報告しており、

長期に亘るような慢性的睡眠障害もめまいの原因や増悪因子になりえる可能性がある。横田ら²³⁾は、めまいで受診した患者の約36%に睡眠薬の使用を認めたため、なんらかの睡眠障害を呈していたと報告した。また、睡眠障害がめまいの重要な増悪因子のひとつである可能性を指摘し、睡眠障害と平衡機能の関与を示唆している。しかしながら、先に述べた所見のないめまいの鑑別疾患も、低髄液圧症候群を除いては睡眠障害との因果関係があると考えられており、今後も睡眠障害とめまい症の関係には十分な検討が必要である。

④の睡眠障害と余り関連が乏しいめまい疾患の選別に関しては、今回の検討ではBPPVに睡眠障害が少ない傾向がみられた。今後症例を増やしての検討が必要であるが、睡眠障害の有無がめまい疾患を鑑別する一助になりえる可能性がある。

⑤の睡眠障害スクリーニングという観点では、睡眠障害の重症度がある程度把握することで、耳鼻咽喉科医が睡眠障害の治療にどこまで介入できるかを考慮する指標になると推察する。重症例や、睡眠治療を先行しても睡眠やめまいの改善が乏しい例、コンプライアンスの悪い例は、睡眠センターや精神神経科などに紹介し、積極的にPSGなども用いてSASなどの睡眠障害を専門的に鑑別することが望ましいと考える。睡眠中の他覚的症狀(問10)を認める例、すなわち、SASやRLS、睡眠時随伴症ではPSQIGは高値となり、通常の睡眠薬が効きにくく専門的な治療が必要となる。また、慢性疼痛や循環器疾患、透析、膠原病などの基礎疾患による睡眠障害も同様に、診断や治療に専門的な知識と経験を要するものと考え。PSQIなどの睡眠障害スクリーニングによって睡眠障害を客観的に把握することは、めまいの難治例を他科と連携して治療する根拠やタイミングを与え、複雑なめまい診断を明確化する一助になると考察した。

問題点としては、現行のPSQIでは過眠症や概日リズム睡眠障害(広義で不規則な生活を含む)、睡眠衛生や睡眠環境は評価が難しいとされている点である。そのため、補足の問診を付加して対応する必要がある。また、PSQIは不眠が主訴ではない耳鼻咽喉科の診療現場では問診の量が多く煩雑であり、今回は8例が回答不十分で解析対象から除外された。計算や解釈も難しい印象が

あり、スクリーニングとしては頻用性の高い簡便な質問票が望まれる。

まとめ

・PSQIを使いカットオフ値を超える6点以上の例は、めまい症例の約2/3にみられ、約1/3では中等度以上の睡眠障害が疑われた。

・高率に異常を認めることから、睡眠障害はめまい症に対して一定の関与があると推察された。

・めまいの原因疾患によりPSQIGに異なる傾向がみられた。

・睡眠障害を把握することは、めまい外来の診断や治療、他科との連携のタイミングを判断する上で有意義と考えた。

・明らかな睡眠障害例では、SASなども念頭にPSGなどによる精査を検討することが望ましいと思われた。

文献

- 1) 五島史行, 堤 知子, 新井基洋, 他: 長期にわたりめまいを訴える症例における他の身体的愁訴, 心理状態について. 日耳鼻 113: 742-750, 2010
- 2) 中山明峰, 濱島有喜: 睡眠医療への新しい展望: メニエール病に対する新たな治療. 口腔咽喉頭科 25: 35-39, 2012
- 3) 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 J Otorhinolaryngol Relat Spec 67: 300-304, 2005
- 4) 北島尚治, 鈴木 衛: 睡眠時無呼吸症候群と起立性調節障害との関連性. 耳鼻臨床 99: 723-730, 2006
- 5) 安田宏一: 難治性めまいとうつ傾向. Equilibrium Res 58: 317-322, 1999
- 6) Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, et al.: The Pittsburgh sleep quality index: new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 28: 193-213, 1989
- 7) 駒田陽子, 岡島 義, 井上雄一: 質問紙の使い分け—エップワース眠気尺度 (ESS), ピッツバーグ睡眠質問表 (PSQI), アテネ不眠尺度—。ねむりと医療 4: 34-36, 2011
- 8) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, et al.: Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 97: 165-172, 2000
- 9) 大国真彦: 小児の自律神経失調症, とくに起立性調節障害について. 自律神経 27: 227-231, 1990
- 10) 増田圭奈子, 五島史行, 藤井正人, 他: めまいの間診票 (和訳 Dizziness Handicap Inventory) の有用性の検討. Equilibrium Res 63: 555-563, 2004
- 11) Guilleminault C, Khramsov A, Stoohs R: Abnormal blood pressure in prepubertal children with sleep-disordered breathing. Pediatr Res 55: 76-84, 2004
- 12) 田中英高: 小児期起立性調節障害から成人自律神経失調症へ—小児起立性調節障害を心身医学的視点から理解する. 日心療内誌 14: 81-87, 2010
- 13) Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al.: Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. Am J Epidemiol 146: 105-114, 1997
- 14) Lustberg L, Reynolds CF: Depression and insomnia: questions of cause and effect. Sleep Med Rev 4: 253-262, 2000
- 15) 蓑輪眞澄, 土井由利子: 「あなたは眠れていますか?」『快眠の科学』. 日本経済新聞社: 84-91, 2000
- 16) 土井由利子, 蓑輪眞澄, 内山 真, 他: 地域住民を対象としたDSM-IV診断基準による睡眠障害の有病調査について. 精神医学 41: 1071-1078, 1999
- 17) Ohayon MM: Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: Distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. J Psychiatr Res 31: 333-346, 1997
- 18) Sekine M, Chandola T, Martikainen P, et al.: Work and family characteristics as determinants of socioeconomic and sex inequalities in sleep: The Japanese Civil Servants Study. Sleep 29: 206-216, 2006
- 19) Doi Y, Minowa M, Tango T: Impact and cor-

- relates of poor sleep quality in Japanese white-collar employees. *Sleep* 26: 467-471, 2003
- 20) 安田宏一：メニエール病患者の睡眠障害に対する Brotizolam（レンドルミン）の効果. *耳鼻と臨* 40：792-798, 1994
- 21) 関根基樹, 高橋正紘：睡眠制限が起立姿勢に及ぼす影響. *Equilibrium Res* 64: 446-450, 2005
- 22) Collins WE: Some effects of sleep loss on vestibular responses. *Aviat Space Environ Med* 59: 523-529, 1988
- 23) 横田 誠, 中山明峰, 蒲谷嘉代子, 他：睡眠薬より推測するめまい患者の睡眠障害. *Equilibrium Res* 69: 91-95, 2010
- 24) 土井由利子, 蓑輪真澄, 内山 真, 他：ピットバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療* 13：755-763, 1998
- 25) 土井由利子：評価尺度—評価尺度の適性と使用法. *睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会* 内山 真編. *睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版*. 252-253頁, じほう, 東京, 2012

利益相反に該当する事項はない。

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[®], 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[®], 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

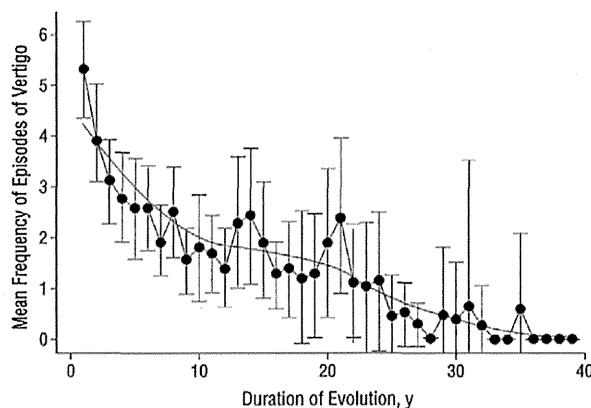


図1 メニエール病確実例における長期経過観察中のめまいの頻度（文献3）図1より改変

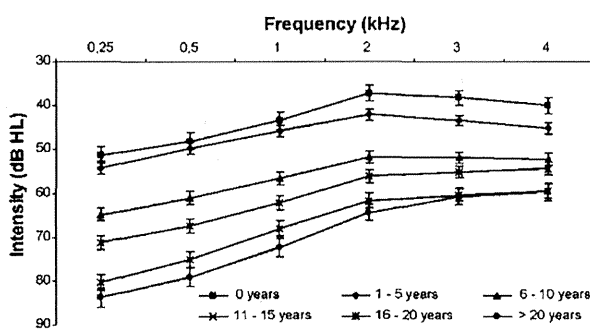


図2 一側性メニエール病確実例における長期経過観察中の聴力低下（文献7）図1より改変

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^{1)~3)}、あまり変わらない⁴⁾とする両方の報告がある。米国 AAO-HNS の診断基準⁵⁾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³⁾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

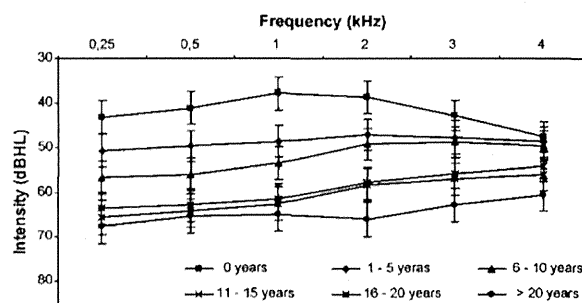


図3 両側性メニエール病確実例における長期経過観察中の聴力低下（文献7）図1より改変

（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とし、徐々に固定した水平型の感音難聴を呈するようになる⁶⁾。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）⁷⁾。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）⁷⁾。

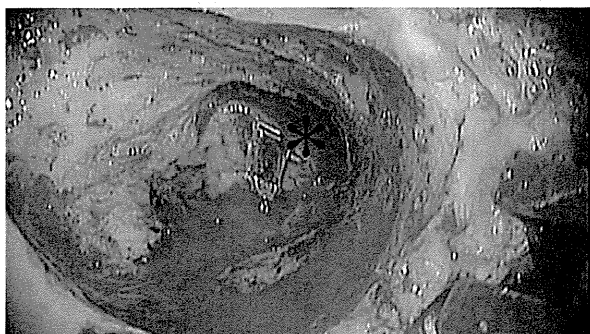


図4 右メニエール病に対する内リンパ嚢開放術
乳突洞削開，S状静脈洞～後頭蓋窩硬膜の減
圧に続いて，内リンパ嚢開放（*）を行い，
ジェルフィルムの留置を行う。

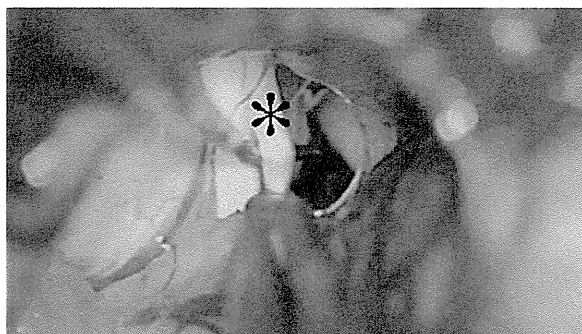


図5 左メニエール病に対する前庭神経切断術（後
S状静脈洞法）
小脳橋角部で第8脳神経を同定，前庭神経と
蝸牛神経を分離した後，前庭神経（*）のみ
を選択的に切断する。

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^{1)~3)}。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⁸⁾。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⁹⁾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⁸⁾¹⁰⁾。

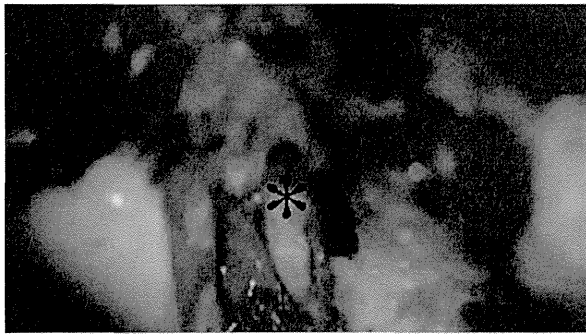


図6 右メニエール病に対する前庭神経切断術（経中頭蓋窩法）

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。

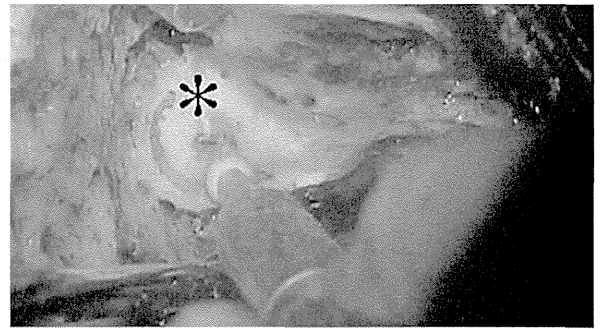


図7 右メニエール病に対する迷路破壊術

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¹¹⁾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[®]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¹²⁾。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⁸⁾¹⁰⁾。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⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾。「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¹³⁾。

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¹⁰⁾。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¹⁴⁾¹⁵⁾。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

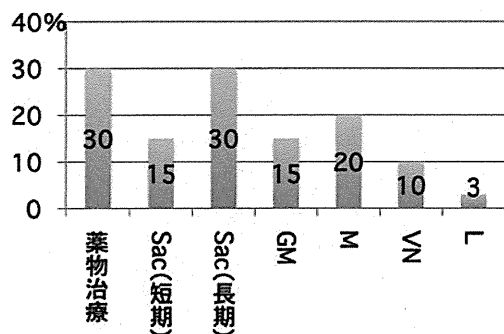


図8 メニエール病の薬物治療・手術的治療の再発率

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を。

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⁸⁾¹⁰⁾。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だけ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⁸⁾¹⁰⁾。

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 25 G 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、単純性乳突削開術を行い、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⁸⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。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¹⁷⁾¹⁸⁾。

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⁸⁾¹⁰⁾。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¹⁹⁾²⁰⁾。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⁹⁾¹⁰⁾。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²¹⁾。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^{21)~23)}。

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: Longitudinal 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 sacotomy 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

原 著

前庭神経切断術を施行した難治性メニエール病の1例

佐藤 満雄・土井 勝美

A case report of a vestibular neurectomy via the middle fossa approach for intractable Meniere's disease

Mitsuo Sato, Katsumi Doi

Department of Otolaryngology, Kinki University faculty of Medicine

We report herein on a case in which a vestibular neurectomy via the middle fossa approach was performed for intractable Meniere's disease. The patient had been treated first with conservative therapy, but her symptoms had not improved. She had undergone endolymphatic sac surgery three times. Since repeated vertigo attacks persisted after that, a vestibular neurectomy was planned. Although preoperative hearing demonstrated severe sensorineural hearing loss, the middle fossa approach was selected due to the expected higher possibility of control of the vertigo. Facial nerve monitoring was used to identify the vestibular nerve during the surgery. There were no postoperative complications like cerebrospinal fluid leakage and facial palsy. Two days after the operation normal walking was possible and the nystagmus disappeared in approximately two weeks. Six months after the operation, there was no vertigo attack.

Key words: intractable Meniere's disease, vestibular neurectomy, middle fossa approach

緒 言

近年、メニエール病の有病率は10万人あたり35~48程度¹⁾と報告されており、1980年代の17~20程度と比較し、増加の一途をたどっている。薬物療法などの保存療法にてめまい発作は約70~80%の改善を認めるといわれているが、中には重症度が高く、種々の治療法に抵抗する症例も散見される。また、発症年齢の高齢化に相俟って、治療選択に苦慮する症例も増加することが憂慮されている。2011年にメニエール病診療ガイドライン²⁾が改訂され、難治性症例に対しては侵襲度のより

高い治療法が選択される治療アルゴリズムが公表され、前庭神経切断術は難治性症例の最終治療手段の一つに位置づけられている。最近われわれは、前庭神経切断術を施行した難治性メニエール病の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：64歳 女性

主訴：回転性めまい

現病歴：2000年より近医にて右メニエール病の診断のもと、保存的治療を開始された。しかし、めまい発作が頻発し、日常生活にも支障をきたし始めたため、2001年に同病院にて右内リンパ囊開

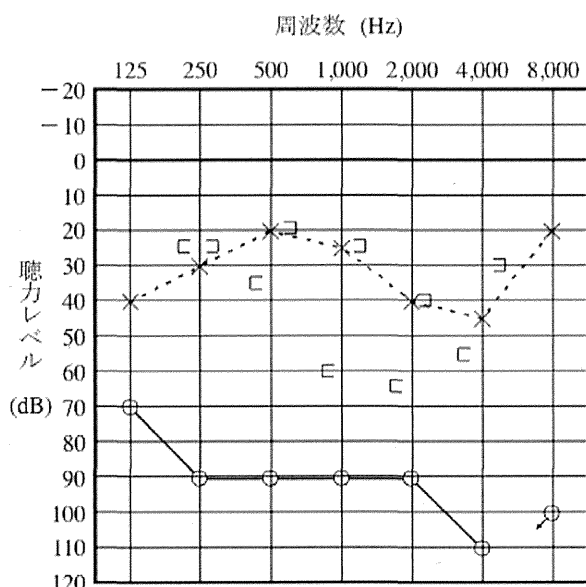


図1 術前純音聴力検査

放術を施行された。術後はめまい発作もなく，順調に経過していたが，2007年にめまい発作が頻発したため，再度右内リンパ嚢開放術を施行となった。その後は一時的な軽快を認めるも，症状の再発を認め，2010年にも同手術施行となった。それでも制御困難となったため，十分なインフォームドコンセントの上，2011年に前庭神経切断術（中頭蓋窩法）を施行するに至った。

既往歴：虫垂炎（17歳）

家族歴：特記すべきことなし

職業：専業主婦

現症：両側鼓膜正常。非注視下に小打性の左水平回旋混合性眼振を認めた。純音聴力検査にて平均気導聴力 90 dB（4分法）の右感音難聴を認めた（図1）。カロリックテストでは右CPを示した。聴覚過敏や耳閉感は認めなかった。

側頭骨高空間分解能 CT 所見：中耳腔および乳突蜂巣内は含気化良好であった。軟部陰影も認めず，半規管瘻孔も認めなかった。内リンパ嚢開放部にも異常所見は認めなかった（図2）。

Gentamicin (GM) 鼓室内注入療法などの化学的迷路破壊術や前庭神経切断術などの選択的前庭機能破壊法に関する十分な説明によりインフォームドコンセントを得た上で，経中頭蓋窩法による右前庭神経切断術施行に至った。また，手術までのめまいの経過は付図（図3）の通りである。

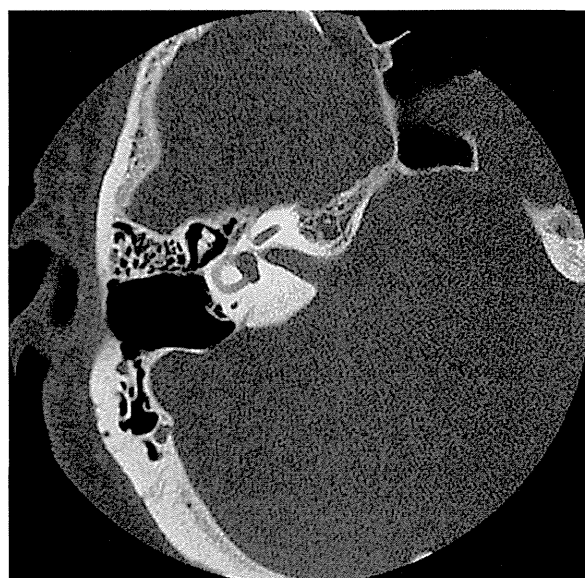
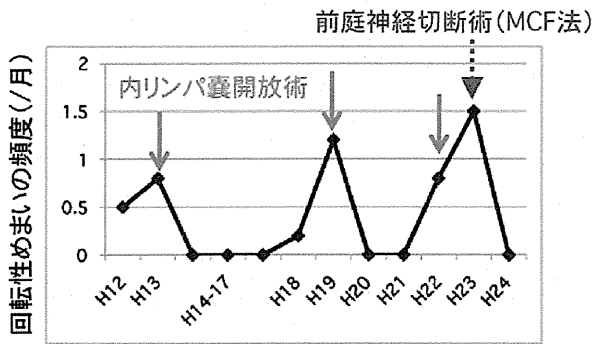


図2 術前側頭骨 HRCT。軟部陰影認めず，内リンパ嚢周辺も異常所見を認めない。

手術所見：2011年7月，脳外科医と合同に施行した。まず，側頭葉牽引時の脳損傷等の軽減のために腰椎髄液ドレナージを施行した後，仰臥位，頭部左回旋位とした。側頭骨の開頭を施行した後，中頭蓋窩底から側頭葉を剥離し，頭側へ牽引し，中頭蓋窩底の視野を確保した。弓状隆起が不鮮明であったため，顔面神経刺激装置にて大錐体神経を同定し，それを landmark とし，内耳道を同定した。垂直稜 (Bill's Bar) を境に，顔面神経および上前庭神経を同定し，両神経が透見，確認される硬膜直上まで削開を加えた。尚，この際，神経の熱損傷がおきないように十分な水を使用し，削開を行った。顔面神経の損傷を回避するために内耳道背側から硬膜切開を施行した。腰椎髄液ドレナージを行ったためか，髄液の流出は少量のみであった。Bill's Bar を確認し，顔面神経を刺激装置にて同定した（図4）。顔面神経および上前庭神経の剥離を行い，後者のみ内耳道底側で切除した。その後，尾側に走行する下前庭神経を同定・切除し，両神経を内耳孔側へ牽引した後，両神経共に切除を行い，摘出した。顔面神経刺激機器にて顔面神経の温存を確認し，側頭筋および皮下組織にて内耳道を被覆し，フィブリン糊にて固定した。止血確認を行い，閉頭し，手術終了となった。



※めまいの頻度の算出にあたっては、著しくQOLが損なわれためまい発作のみをカウントした

図3 めまい発作と外科治療の経過図

実線の矢印は内リンパ嚢開放術を，点線の矢印は前庭神経切断術を示す。

術後経過：術後，左向き水平回旋混合性眼振を認めたが，術後2日目には歩行を問題なく開始でき，めまい感も改善を認めた。聴力は術前より右高度難聴であり，術後7日目で右聾とやや増悪は認められたものの，顔面神経麻痺や髄液漏などの合併症もなく，術後11日目に退院となった。尚，眼振は術後約2週間で消失した。現在，約6ヶ月の外來フォローの時点では，耳鳴は消失していないが，めまい発作の再発は認めていない。

考 察

一般的にメニエール病では聴力は徐々に低下していくが，めまい発作は10年で約8割が自然寛解するとされている¹⁾。2011年にメニエール病診療ガイドライン²⁾が改訂され，治療方針のアルゴリズムが公表されたが，第一選択として生活指導や浸透圧尿薬などの薬物治療が挙げられることに関しては異論がないと思われる。しかし，難治性の場合の治療選択に関しては議論が残るところかもしれない。中耳加圧治療に関しても欧米で使用されている専用加圧装置（メニエット）がわが国では未承認であるため，鼓膜マッサージ機による経鼓膜的圧治療で代用されることもあるが，あまり多施設では施行されていないという問題もある。難治性でQuality of life (QOL)の低下が認められ，より侵襲的な治療法を選択せざるを得ない場合，種々の治療法の利点欠点は元より，患者のおかれた社会的立場と背景も考慮する必要がある。各々の治療に関して詳細に理解しておく必要がある。難治性メニエール病の際にはしばしば内リン

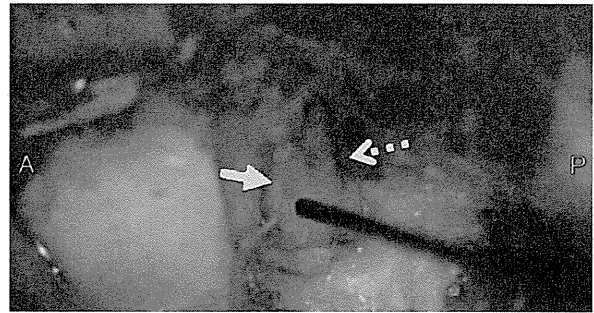


図4 頭側から見た右中頭蓋底を示す。

実線の矢印は顔面神経を，点線の矢印は上前庭神経を示す。

パ嚢開放術あるいはGM鼓室内注入や前庭神経切断術が選択肢となる。前者は侵襲が比較的少なく，前庭機能を温存でき，合併症も少ないことから，一般的には難治性メニエール病の第一選択と考えられている。本症例でも同手術を三回施行している。再発時の所見としては開放部での骨新生のみが認められた。この所見は再発の際に最も認められる頻度が高く，症状再発の原因と推察されている³⁾。再発に対して施行された内リンパ嚢開放再手術に関しては，概ね治療成績は初回手術とほぼ同等であると報告されている⁴⁾。再手術後のめまい再発率としては5～17%と報告されており，それらの症例に対しては前庭神経切断術などの選択的前庭機能破壊法を施行することとなる^{3,5)}。尚，本症例にて内リンパ嚢開放再手術を繰り返し施行したのは，年齢を考慮にいれ，前庭機能を温存した状態での治療を試みたからである。

GM鼓室内注入療法については，外來でも施行可能な治療法であり，70～100%のめまい制御率が報告され，内リンパ嚢開放術と同等かそれ以上の良好な治療効果が確認されている⁶⁾。ただ，GMの投与量や回数，エンドポイントなどが統一されておらず，聴力の悪化が20～30%の症例で認められている。投与量と難聴発症との相関が認められないケースも報告⁷⁾されており，聴力保存に関しては不確実な部分があり，残聴のある症例には十分なインフォームドコンセントが必要と考える。本症例は高度難聴であり，いい適応になるかと思われるが，めまいの制御率のより確実な方法を望まれたため，GM鼓室内注入療法の施行には至らなかった。

表1 難治性メニエール病に対して行った経中頭蓋窩法による前庭神経切断術の成績報告

著者	めまい改善(%)	聴力保存(%)	耳鳴改善(%)	耳閉感(%)	合併症(%)
Fisch. U ¹⁴⁾ (1971)	100	89	86	88	一過性顔面神経麻痺(16) 髄液鼻漏(3)
Fisch. U ¹⁵⁾ (1976)	91	54	49	48	—
Garcia-Ibanez. E ¹⁶⁾ (1980)	99	83	55	—	一過性顔面神経麻痺(7) 硬膜下血腫(1) 髄液鼻漏(3)
Glasscock M.E ¹⁷⁾ (1984)	94	70	61	83	一過性顔面神経麻痺(4) 硬膜下血腫(2)
Gavilan. J ¹⁸⁾ (1984)	97	51	53	63	一過性顔面神経麻痺 (詳細不明)
De la Cruz. A ¹⁹⁾ (1984)	95	—	—	—	一過性顔面神経麻痺(16) 髄膜炎(4) 髄液鼻漏(8)
Silverstein. H ²⁰⁾ (1987)	93	80	—	—	一過性顔面神経麻痺(5)
Claassen. A.J ²¹⁾ (1987)	100	60	—	—	一過性顔面神経麻痺(10) 髄膜炎(10)
Zini. C ²²⁾ (1988)	91	64	—	—	一過性顔面神経麻痺(20) 髄膜炎(2)
Iurato. S ²³⁾ (1995)	97	57	57	—	一過性顔面神経麻痺(5)

前庭神経切断術に関しては主なアプローチ方法としては経中頭蓋窩法、経後頭蓋窩法(後S状静脈洞法)、経迷路法が挙げられる。経中頭蓋窩法では側頭葉の挙上と中頭蓋底の内耳道骨削開が必要であり、総出血量がやや多いことも言われている。一方、経後頭蓋窩法では前下小脳動脈(AICA)に注意が必要なことと、小脳の圧迫が必要であることが言われているが、一般的に手術時間も短く、アプローチしやすいとされている。また、Nebil Goksuら⁸⁾によると患者の体位や麻酔の工夫にて小脳の圧排は必要ではないとの報告も見られ、HouseやBrackmannら⁹⁾も後者の優位性を報告している。ただ、内耳孔周辺では前庭神経と蝸牛神経の識別するのが困難であると同時に、肉眼的に両神経を完全に分離するのは困難と報告されている¹⁰⁾。前者に関しては両神経の色調差、つまり前庭神経はやや透明感のある灰色がかった

感じであり、蝸牛神経はしっかりとした白色調であるということや、両神経間にわずかな溝や細い血管が走行していることなどが識別する手がかりとなる¹¹⁾。ただし、約1/4の症例ではこのような手がかりが明瞭ではなく、推測により神経の中央付近で両者を分離せざるを得ないとの報告もある¹²⁾。識別できたとしても、内耳孔周辺では神経同士の吻合があり、完全に分離・切除することが困難である。また、前庭神経繊維は各々が違った情報をコード化しているため、残存が有るとその部分の機能が残存することとなり、めまい発作の再発に繋がると報告されている¹³⁾。これらを考慮すると、前庭神経を正確に識別し、より完全に切除を行う目的としては経中頭蓋窩法が適していると考えられる。そして、稀ではあるが、片側の難聴があり、種々の理由で開頭術が好ましくない場合には、開頭の必要がなく、比較的低侵襲な経迷

路法による前庭神経切断がよい適応となる場合がある。本症例では64歳と高齢であったが、再発を繰り返し不安も強くなっており、よりめまいの制御率が高い方法を望んだため、経中頭蓋窩法による手術に至った。これまでに経中頭蓋窩法を利用し、前庭神経切断術を施行した難治性メニエール病の報告を示す(表1)。これよりめまいの制御率が高いことは明らかである。

手術の適応時期に関しては、メニエール病はその約30%が両側性であり、しかも両耳の発症時期には数年のずれがあるため、慎重にならざるを得ない。北原ら²⁴⁾は50%に発症後2, 3年で、10%に10年以上経過してから両側性へと移行すると報告しており、前庭機能を廃絶させてしまう選択的前庭機能破壊法の適応決定の際は初回発作から3~6年、できればそれ以上の経過観察が必要と考えられている²⁵⁾。本症例では発症より11年の経過の後に手術に至っており、観察期間は十分であったと考える。高齢者では手術後の中枢性の代償が十分に機能しない場合もあるため、一般的には60歳未満が適応とされるが、本症例は前述の理由にて十分なインフォームドコンセントの上で、手術に至った。

まとめ

最近、われわれは難治性メニエール病に対し、中頭蓋窩法にて前庭神経切断術を施行した症例を経験した。高度難聴のため、聴力に関しては有効性の指標にはならなかったが、術後2日目より歩行可能となり、約2週間で左向き水平回旋混合性眼振も消失し、合併症なく経過は良好である。現在、術後6ヶ月であるが、めまいの再発は認めていない。

文 献

- 1) 渡辺行雄: メニエール病の疫学, 臨床像. *JOHNS* 25: 810-814, 2009
- 2) メニエール病診療ガイドライン2011年版 前庭機能異常に関する調査研究班 (2008-2010年度)
- 3) Schwager K, Baier G, El-Din N, et al.: Revision surgery after saccotomy for Meniere's disease: does it make sense? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259: 239-242, 2002
- 4) Ghossaini SN, Wazen JJ: An update on the surgical treatment of Meniere's disease. *J Am Acad Audiol* 17: 38-44, 2006
- 5) Paparella MM: Revision of endolymphatic sac surgery for recurrent Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 35: 607-619, 2002
- 6) 土井勝美: メニエール病の再発—EBMに基づいて—. *ENTONI* 81: 27-32, 2007
- 7) Vittorio Colletti, Carner M, Colletti L: Auditory Result After Vestibular Nerve Section and Intratympanic Gentamicin for Meniere's Disease. *Otology & Neurotology* 28: 145-151, 2007
- 8) Goksu N, Bayazit YA, Bayramoglu I, et al.: Surgical exposure in retrosigmoid approach: do we need cerebellar retractors? *Surgical Neurology* 65: 631-634, 2006
- 9) McElveen JT Jr, House JW, Hitselberger WE, et al.: Retrolabyrinthine vestibular nerve section; A viable alternative to the middle fossa approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 92: 136-140, 1984
- 10) 藤井まゆみ, 木田亮紀, 菊池恭三, 他: 神経根部における前庭神経と蝸牛神経の識別. *Equilibrium Res* 50: 141-144, 1991
- 11) Li CS, Lai JT: Evaluation of retrosigmoid vestibular neurectomy for intractable vertigo in Ménière's disease: an interdisciplinary review. *Acta Neurochir (Wien)* 150: 655-661, 2008
- 12) 内藤 泰, 篠原尚吾: メニエール病の手術治療. *ENTONI* 81: 33-40, 2007
- 13) Leveque M, Seidermann L, Tran H, et al.: Vestibular function outcomes after vestibular neurectomy in Ménière's disease: Can vestibular neurectomy provide complete vestibular deafferentation? *Auris Nasus Larynx* 37: 308-313, 2010
- 14) Fisch U: Neurectomy of the vestibular nerve. Surgical technique, indication and results in 70 cases. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica* 25: 729-732, 1971
- 15) Fisch U: Analysis of surgical treatment for Ménière's disease; in Vosteen KH, H. Schuknecht, CR Pfalz, et al. (eds): Ménière's disease. Pathogenesis, Diagnosis and Treat-