

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
難治性めまい疾患に関する調査研究  
分担研究報告書  
遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインとレジストリに関する研究  
研究分担者 武田憲昭 徳島大学教授

研究要旨

1. 昨年度の本研究で、指定難病である遅発性内リンパ水腫の症例登録レジストリおよび分析のためのデータベースをFileMaker Proで作成した。本年度はこの症例登録レジストリを班員で評価し、匿名化IDでの入力、メニエール病の症例登録レジストリと共通化を行った。次に、遅発性内リンパ水腫の重症度分類を改変し、重症例と軽症例を比較できるようにした。最後に、タイトル画面から同側型、対側型のトップページへの移動するボタンの設置、トップページでは登録した症例数の表示、各研究班員施設においても入力データを利用可能とした。

2. 遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインを作成する目的で、昨年度の本研究で作成した診療ガイドラインの企画書であるスコープに基づいてCQを設定し、エビデンスの収集と評価を行った。世界的にも遅発性内リンパ水腫に関する比較試験は行われておらず、遅発性内リンパ水腫の治療に関するエビデンスはほとんどないのが現状であった。最近では遅発性内リンパ水腫の治療として中耳加圧治療や副腎皮質ステロイド鼓室内投与が行われるようになってきたため、今後、エビデンスレベルの高いプラセボ対照ランダム化比較試験を実施し、エビデンスを構築していく必要がある。また、エビデンスがほとんどないため、CQの推奨文と推奨度を作成することは非常に困難である。今後、指定難病である遅発性内リンパ水腫の診療ガイドラインを作成する場合、CQの推奨度、推奨文については、メニエール病のCQを参考にするのが現実的であると考えられた。

そこでCQは項目のみとして、遅発性内リンパ水腫の診断基準、遅発性内リンパ水腫の重症度分類、遅発性内リンパ水腫の疾患概念、遅発性内リンパ水腫の症状、遅発性内リンパ水腫の治療、遅発性内リンパ水腫の疫学を含む遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン（案）を作成した。

**A . 研究目的**

1. 指定難病である遅発性内リンパ水腫について厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）難治性めまい疾患に関する調査研究班の班員と研究協力者による疫学調査で使用することを目的として、昨年度の本研究では市販のデータベースソフトウェアであるFileMaker Proを用いて、遅発性内リンパ水腫症例登録レジストリおよび分析のためのデータベースを作成した。FileMaker Proはカード型データベースをもとに多テーブル構造を取り入れ、大きな規模のデータベースを構築できるデータベースソフトウェアである。また簡易Desktop publishing（DTP）機能を備えており、自由度の高いページデザインが可能である。FileMaker Proシリーズのうち、Advanced版ではスタンドアロン型ランタイムソリューション機能が使用でき、FileMaker Proが導入されていない環境下でも運用が可

能なアプリケーションソフトウェアの作成が可能である。症例登録のための入力用アプリケーションソフトウェアをFileMaker Pro Advancedのランタイムソリューション機能を用いて作成し、班員と研究協力者に配布した。

本研究では、班員と研究協力者による評価に基づき、症例登録レジストリとデータベースの改良を行った。

2. メニエール病診療ガイドライン 2011年版は、2008年～2010年度厚生労働難治性疾患克服事業、前庭機能異常に関する調査研究班（渡辺行雄班長）により作成された。このメニエール病診療ガイドライン 2011年版には、遅発性内リンパ水腫について、遅発性内リンパ水腫はどのような疾患か？遅発性内リンパ水腫に対する臨床的対応は？の項目があるのみである。今後、指定難病である遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインを作成する必要がある。そこで厚生労働省科学研究費補助金（難治性

疾患政策研究事業)難治性めまい疾患に関する調査研究班では、昨年度に遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインの企画書であるスコープを作成した。本年度は遅発性内リンパ水腫のクリニカルクエスチョン(Clinical Question; CQ)の設定、エビデンスの収集と評価を行った。

## B. 研究方法

1. 匿名化IDでの入力、メニエール病の症例登録レジストリと共通化を行った。次に、遅発性内リンパ水腫の重症度分類を改変し、重症例と軽症例を比較できるようにした(表1)。最後に、タイトル画面から同側型、対側型のトップページへの移動するボタンの設置、トップページでは登録した症例数の表示、各研究班員施設においても入力データを利用可能とした。

2. エビデンスのデータベースである Cochrane Library を用いて遅発性内リンパ水腫のエビデンスを検索した。次に、文献データベースである PubMed を用いて“delayed endolymphatic hydrops”をキーワードに検索を行った。Minds では、治療法等の決定に際して複数の選択肢があり、そのいずれがより良いかを推奨として提示することで、患者アウトカムの改善が期待できる場合、そのポイントをクリニカルクエスチョンとして取り上げることが提案している。この提案に基づき、遅発性内リンパ水腫の治療に関する CQ を策定した。

(倫理面への配慮)

レジストリの作成と文献調査であり、倫理的な問題は生じない

## C. 研究結果

1. アプリケーションのシステムとしては、タイトル画面から同側型、対側型を選択すると新たに作成したそれぞれのトップページに移動するように変更した(図1)。トップページでは登録した症例数が確認でき、各研究班員施設においても入力データを利用できるように《登録データをエクスポート》ボタンを設置した。このボタンによりExcelファイル形式での入力データの抽出が可能となった。また登録画面ではヘッダーに入力中の症例を表示するように変更し、ヘッダーとフッターに《登録中止》ボタンを設置した(図2)。このボタンでは入力中の症例レコードを削除し

つタイトルページに移動することが可能となり、前回調査でみられた入力を中断した症例のレコードが残ってしまう問題が解決された。その他操作性を高めるために、ボタンの配置やボタンをクリックした時のアラートの文章などに修正を加えた。

2. 遅発性内リンパ水腫の治療に関する以下の CQ を作成した。CQ: 遅発性内リンパ水腫に抗めまい薬は有効か? CQ: 遅発性内リンパ水腫に利尿薬は有効か? CQ: 遅発性内リンパ水腫に中耳加圧治療は有効か? CQ: 遅発性内リンパ水腫に対する内リンパ嚢開放術は有効か? CQ: 遅発性内リンパ水腫に選択的前庭機能破壊術は有効か?

しかし、Cochrane Library を用いて遅発性内リンパ水腫のエビデンスを検索したが、“delayed endolymphatic hydrops”をキーワードに検索したところ、遅発性内リンパ水腫のエビデンスは認められなかった。“Vertigo”をキーワードに検索したところ、24のエビデンスが得られたが、遅発性内リンパ水腫に関するエビデンスは認められなかった。次に、文献データベースである PubMed を用いて“delayed endolymphatic hydrops”をキーワードに検索を行った。その結果、88の文献が検索された。そのうち、遅発性内リンパ水腫の治療に関する文献は9編であった。いずれも保存的治療でめまい発作がコントロールできない遅発性内リンパ水腫症例を対象とした少数例のretrospective studyであり、エビデンスレベルの高い比較試験はなかった。中耳加圧治療に関する論文が2編(2011年: Meniett, 2011年: 鼓膜マッサージ器)、副腎皮質ステロイド鼓室内投与に関する論文が2編(2016年、2015年)、ゲンタマイシン鼓室内投与に関する論文が1編(2015年)、高圧酸素療法に関する論文が1編(2007年)、内リンパ嚢開放術に関する論文が1編(2001年)、cochleosacculotomyとSM infusionによる選択的前庭機能破壊術に関する論文が1編(2001年)、前庭神経切断術に関する論文が1編(1995年)、内耳破壊に関する論文が2編(1997年、1996年)であった(重複あり)。

そこで CQ は項目のみとして、遅発性内リンパ水腫の診断基準、遅発性内リンパ水腫の重症度分類、遅発性内リンパ水腫の疾患概念、遅発性内リンパ水腫の症状、遅発性内リンパ水腫の治療、遅発性内リンパ水腫の疫学を含

む遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン(案)を作成した。

#### D . 考察

1. 従来の Excel を用いた症例登録システムでは、入力を簡潔かつ簡便にするためにワークシート機能やプルダウン機能を活用することで一定の効果を得てきた。しかし複数回答の項目には対応が難しく、さらに調査項目数が増えるにつれ見づらく、入力に手間がかかるなどの課題があった。今回、新たな症例登録システムのソフトウェアとして FileMaker Pro を採用した。ページのデザインや入力フィールドの設定を工夫することによって、スムーズかつ確実にデータの入力ができるようになり、調査項目数の大幅な増加に対して入力担当者の負担を軽減できるように努めた。また入力フィールドの機能を限定することで、誤入力やデータ入力のばらつきを減らすことができた。これによって、回収したデータを解析する際にデータを整える作業が容易になり、円滑に解析作業を行うことができた。

回収したデータのデータベース化にも FileMaker Pro を用いた。同一のソフトウェアで症例登録およびデータベース化を行うため、データの変換等の工程を要せずに運用することが可能であった。また FileMaker Pro は Excel との互換性があるため、過去の Excel で運用されてきた疫学調査結果と今回の FileMaker Pro での調査結果を支障なく統合することが可能であり、連続性を持った調査、解析を行うことが可能であった。

2. エビデンスのデータベースである Cochrane Library を用いて遅発性内リンパ水腫のエビデンスを検索した。次に、文献データベースである PubMed を用いて “delayed endolymphatic hydrops” をキーワードに検索を行った。Minds では、治療法等の決定に際して複数の選択肢があり、そのいずれがより良いかを推奨として提示することで、患者アウトカムの改善が期待できる場合、そのポイントをクリニカルクエスションとして取り上げることを提案している。この提案に基づき、遅発性内リンパ水腫の治療に関する CQ を策定した。しかし、遅発性内リンパ水腫の治療に関するエビデンスはほとんどなく、CQ の推奨度、推奨文を作成できなかった。そこで CQ は項目のみとして、遅発性内リンパ水腫診療

ガイドライン(案)を作成した。今後、メニール病診療ガイドラインの CQ を参考にして、遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインを完成させていく必要がある。

#### E . 結論

1. 昨年度の本研究で、指定難病である遅発性内リンパ水腫の症例登録レジストリおよび分析のためのデータベースを FileMaker Pro で作成した。本年度はこの症例登録レジストリを班員で評価し、匿名化 ID での入力、メニール病の症例登録レジストリと共通化を行った。次に、遅発性内リンパ水腫の重症度分類を改変し、重症例と軽症例を比較できるようにした。最後に、タイトル画面から同側型、対側型のトップページへの移動するボタンの設置、トップページでは登録した症例数の表示、各研究班員施設においても入力データを利用可能とした。

2. 遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインを作成する目的で、昨年度の本研究で作成した診療ガイドラインの企画書であるスコープに基づいて CQ を設定し、エビデンスの収集と評価を行った。世界的にも遅発性内リンパ水腫に関する比較試験は行われておらず、遅発性内リンパ水腫の治療に関するエビデンスはほとんどないのが現状であった。最近では遅発性内リンパ水腫の治療として中耳加圧治療や副腎皮質ステロイド鼓室内投与が行われるようになってきたため、今後、エビデンスレベルの高いプラセボ対照ランダム化比較試験を実施し、エビデンスを構築していく必要がある。また、エビデンスがほとんどないため、CQ の推奨文と推奨度を作成することは非常に困難である。今後、指定難病である遅発性内リンパ水腫の診療ガイドラインを作成する場合、CQ の推奨度、推奨文については、メニール病の CQ を参考にするのが現実的であると考えられた。

そこで CQ は項目のみとして、遅発性内リンパ水腫の診断基準、遅発性内リンパ水腫の重症度分類、遅発性内リンパ水腫の疾患概念、遅発性内リンパ水腫の症状、遅発性内リンパ水腫の治療、遅発性内リンパ水腫の疫学を含む遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン(案)を作成した

## F . 研究発表

- ・ M. Fukushima, K. Yokoi, J. Iga, S. Akahania, H. Inohara and N. Takeda: Contralateral type of delayed endolymphatic hydrops may consist of two phenotypes based on a magnetic resonance imaging preliminary study. *Acta Otolaryngol* 137: 1153-1157, 2017.
- ・ M. Fukushima, T. Kitahara, R. Oya, S. Akahani, H. Inohara, S. Naganawa and N. Takeda: Longitudinal up-regulation of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease during medical treatment. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2: 344-350, 2017.
- ・ S. Okazaki, T. Imai, K. Higashi-Shingai, K. Matsuda, N. Takeda, T. Kitahara, A. Uno, A. Horii, Y. Ohta, T. Morihana, C. Masumura, S. Nishiike, H. Inohara: Office-based differential diagnosis of transient and persistent geotropic positional nystagmus in patients with horizontal canal type of benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 137: 265-269, 2017.
- ・ T. Okumura Imai T, Takimoto Y, Takeda N, Kitahara T, Uno A, Kamakura T, Osaki Y, Watanabe Y, Inohara H: Assessment of endolymphatic hydrops and otolith function in patients with Ménière's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 274: 1413-1421.
- ・ T. Imai, Y. Takimoto, N. Takeda, T. Okumura, H. Inohara: Three-dimensional analysis of linear vestibulo-ocular reflex in humans during eccentric rotation while facing downwards. *Exp. Brain Res.* 2018, in press.
- ・ Y. Takimoto, T. Imai, T. Okumura, N. Takeda and H. Inohara, Evaluation of otolith function by three-dimensional analysis of vestibulo-ocular reflex during eccentric rotation in humans. *Neurosci Res*, 2018, in press.

## 2. 学会発表

- ・ メニエール病患者における耳石機能の評価～偏中心回転検査, VEMP と内耳造影MRI の比較, ポスター, 奥村朋子, 今井貴夫, 滝本泰光, 武田憲昭, 鎌倉武史, 大藺芳之, 太田有美, 佐藤 崇, 岡崎鈴代, 花田有紀子, 大畠和也, 今井隆介, 宇野敦彦, 北原 紘, 猪原秀典, 第118回日本耳鼻咽喉科学会総会, 広島, 平成29年5月17日-20日, 国内
- ・ 当科における脊髄小脳変性症の平衡機能検査所見, 口頭, 蔭山麻美, 三好仁美, 松田和

徳, 佐藤 豪, 武田憲昭, 日本耳鼻咽喉科学会第43回中国四国地方部会, 平成29年6月17日, 国内

- ・ 偏中心回転を用いた耳石動眼反射と半規管動眼反射との同時解析, 口頭, 今井貴夫, 滝本泰光, 奥村朋子, 武田憲昭, 太田有美, 大崎康宏, 佐藤 崇, 猪原秀典, 第35回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会, 大阪, 平成29年8月26日, 国内

- ・ 指定難病の医療費助成と遅発性内リンパ水腫, ミトコンドリア病, 神経線維腫症, 口頭, 武田憲昭, 日本耳鼻咽喉科学会第31回専門医講習会, 神戸, 平成29年11月11日, 国内.

- ・ Video head impulse test におけるHIMPとSHIMPのVOR gainおよびsaccadeの関係, 口頭, 佐藤豪, 松田和徳, 関根和教, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ メニエール病の立場から, 口頭, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ メニエール病患者のvHIT所見と内リンパ水腫, 口頭, 福嶋宗久, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ 同側型遅発性内リンパ水腫の疫学的検討, ポスター, 將積日出夫, 高倉大匡, 藤坂実千郎, 赤荻勝一, 渡辺行雄, 鈴木 衛, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ vHITを施行した脊髄小脳変性症患者の神経耳科学的所見, ポスター, 蔭山麻美, 三好仁美, 佐藤 豪, 松田和徳, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ 内耳破壊ラットにおける免疫組織化学的手法による前庭代償の新しい評価法と前庭代償の進行過程の可視化, ポスター, 松田和徳, 北原 紘, 伊藤妙子, 佐藤 豪, 蔭山麻美, 東貴弘, 関根和教, 北村嘉章, 阿部晃治, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ 当院へめまい, ふらつきを主訴に救急搬送された症例の検討, ポスター, 松岡百百世, 松田和徳, 佐藤 豪, 武田憲昭, 第76回日本めまい平衡医学会, 軽井沢, 平成29年11月30日～12月1日, 国内

- ・ 一側内耳破壊術後のラットにおける免疫

組織化学的手法を用いた前庭代償の進行過程の可視化，口頭，  
松田和徳，佐藤 豪，蔭山麻美，金村 亮，神村盛一郎，遠藤亜紀，武田憲昭，日本耳鼻咽喉科学会第43回四国四県地方部会連合学会，徳島，平成29年12月10日，国内

#### **G . 知的財産権の出願・登録状況**

( 予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表 1 重症度分類に関する事項

A：平衡障害・日常生活の障害

○0点：正常

○1点：日常活動が時に制限される（可逆性の平衡障害）

○2点：日常活動がしばしば制限される（不可逆性の軽度平衡障害）

○3点：日常活動が常に制限される（不可逆性の高度平衡障害）

注：平衡機能検査で一側の半規管麻痺を認める場合。

○4点：日常活動が常に制限され、暗所での起立や歩行が困難（不可逆性の両側性高度平衡障害）

注：平衡機能検査で両側の半規管麻痺を認める場合。

B：聴覚障害

○0点：正常

○1点：可逆的（低音部に限局した難聴）

○2点：不可逆的（高音部の不可逆性難聴）

○3a点：高度進行（中等度以上の不可逆性難聴）

注：純音聴力検査で平均聴力が一側 40dB 以上で 40dB 未満に改善しない場合。

○3b点：高度進行（不可逆性の一側性高度難聴）

注：純音聴力検査で平均聴力が一側 70dB 以上で 70dB 未満に改善しない場合。

○4a点：両側性高度進行（中等度以上の両側性不可逆性難聴）

注：純音聴力検査で平均聴力が両側 40dB 以上で 40dB 未満に改善しない場合。

○4b点：両側性高度進行（不可逆性の両側性高度難聴）

注：純音聴力検査で平均聴力が両側 70dB 以上で 70dB 未満に改善しない場合。

C：病態の進行度

○0点：生活指導のみで経過観察を行う。

○1点：可逆性病変に対して保存的治療を必要とする。

○2点：保存的治療によっても不可逆性病変が進行する。

○3点：保存的治療に抵抗して不可逆性病変が高度に進行し、侵襲性のある治療を検討する。

○4点：不可逆性病変が高度に進行して後遺症を認める。

注：A：平衡障害・日常生活の障害が4点かつB：聴覚障害が4a点または4b点の場合。

# 遅発性内リンパ水腫病疫学調査

## 症例登録システムの修正

FileMaker Pro Advanced - [遅発性内リンパ水腫疫学調査]  
ファイル(F) 編集(E) 表示(V) 挿入(I) 書式(M) レコード(R) スクリプト(S) ツール(T) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

遅発性内リンパ水腫 疫学調査

<同側型DEH>

症例登録を開始する

登録症例数 **3** 人

登録終了

登録データをエクスポート

型ごとのトップページ作成

登録症例数の表示

Excel形式でのデータ抽出

# 遅発性内リンパ水腫病疫学調査

## 症例登録システムの修正

### ヘッダー

遅発性内リンパ水腫 臨床調査個人票 登録中止

◀戻る 基本情報 診断基準に関する事項 重症度分類に関する事項 症例No. 3

登録症例数の表示

### フッター

◀戻る 登録終了 次の症例を登録する 登録中止

登録中止ボタンの作成

## 遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン（案）

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

難治性めまい疾患に関する調査研究班

(2016～2017年度) / 編

### 研究代表者

武田憲昭 徳島大学・耳鼻咽喉科学・教授

### 研究分担者

宇佐美真一 信州大学・耳鼻咽喉科学・教授  
北原 紘 奈良県立医科大学・耳鼻咽喉科学・教授  
肥塚 泉 聖マリアンナ医科大学・耳鼻咽喉科学・教授  
將積日出夫 富山大学・耳鼻咽喉科学・教授  
鈴木 衛 東京医科大学・学長  
土井勝美 近畿大学・耳鼻咽喉科学・教授  
長縄慎二 名古屋大学・放射線科学・教授  
堀井 新 新潟大学・耳鼻咽喉科学・教授  
室伏利久 帝京大学溝口病院・耳鼻咽喉科学・教授  
山下裕司 山口大学・耳鼻咽喉科学・教授

### 研究協力者

青木光広 岐阜大学・医療情報部・准教授  
池園哲郎 埼玉医科大学・耳鼻咽喉科学・教授  
伊藤壽一 京都大学名誉教授  
伊藤八次 岐阜大学・耳鼻咽喉科学・教授  
稲垣太郎 東京医科大学・耳鼻咽喉科・准教授  
今井貴夫 大阪大学・耳鼻咽喉科学・講師  
岩崎真一 東京大学・耳鼻咽喉科学・准教授  
大森孝一 京都大学・耳鼻咽喉科学・教授  
折笠秀樹 富山大学・臨床疫学・教授  
瀬尾 徹 近畿大学・耳鼻咽喉科学・准教授  
西尾信哉 信州大学・耳鼻咽喉科学・助教  
福嶋宗久 関西労災病院・耳鼻咽喉科・副部長  
山中敏彰 奈良県立医科大学・耳鼻咽喉科学・准教授  
渡辺行雄 富山大学名誉教授

## 目 次

1. 遅発性内リンパ水腫の診断基準
2. 遅発性内リンパ水腫の疾患概念
3. 遅発性内リンパ水腫の症状
4. 遅発性内リンパ水腫の検査
5. 遅発性内リンパ水腫の治療
6. 遅発性内リンパ水腫の疫学

## 1. 遅発性内リンパ水腫の診断基準

本ガイドラインの遅発性内リンパ水腫の診断基準を以下に示す。

### 遅発性内リンパ水腫 (Delayed endolymphatic hydrops) 診断基準

#### A. 症状

1. 片耳または両耳が高度難聴ないし全聾。
2. 難聴発症より数年～数10年経過した後に、発作性の回転性めまい（時に浮動性）を反復する。めまいは誘因なく発症し、持続時間は10分程度から数時間程度。
3. めまい発作に伴って聴覚症状が変動しない。
4. 第Ⅷ脳神経以外の神経症状がない。

#### B. 検査所見

1. 純音聴力検査において片耳または両耳が高度感音難聴ないし全聾を認める。
2. 平衡機能検査においてめまい発作に関連して水平性または水平回旋混合性眼振や体平衡障害などの内耳前庭障害の所見を認める。
3. 神経学的検査においてめまいに関連する第Ⅷ脳神経以外の障害を認めない。
4. 遅発性内リンパ水腫と類似しためまいを呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知のめまい疾患を除外できる。

#### 診断

遅発性内リンパ水腫確実例 (Definite delayed endolymphatic hydrops)

A症状の4項目とB検査所見の4項目を満たしたもの

遅発性内リンパ水腫疑い例 (Probable delayed endolymphatic hydrops)

A症状の4項目を満たしたもの

#### 診断にあたっての注意事項

遅発性内リンパ水腫は、多くの場合一側耳が先行する高度難聴または全聾で対側耳は正常聴力であり、難聴耳に遅発性に生じた内リンパ水腫が病態と考えられているため、遅発性内リンパ水腫（同側型）とも呼ばれる。一方、一側耳が先行する高度難聴または全聾で、難聴発症より数年～数10年経過した後に対側の良聴耳の聴力が変動する症例を遅発性内リンパ水腫（対側型）と診断する場合がある。対側の良聴耳に遅発性に生じた内リンパ水腫が病態と考えられているためである。めまいを伴う場合と、伴わない場合がある。しかし、遅発性内リンパ水腫（対側型）は、先行する難聴とは関連なく対側の良聴耳に発症したメニエール病と鑑別できないことが多く、独立した疾患であるかについては異論もある。

## 2. 遅発性内リンパ水腫の疾患概念

遅発性内リンパ水腫とは、陳旧性高度感音難聴の遅発性続発症として内耳に内リンパ水腫が生じ、めまい発作を反復する内耳性めまい疾患である。片耳または両耳の高度感音難聴が先行し、数年から数十年の後にめまい発作を反復するが、難聴は変動しない。

遅発性内リンパ水腫の概念は、Kamei et al. (1971) により若年の一側聾症例がめまいを発症しやすいことを報告したことに始まる<sup>1)</sup>。Nadol et al. (1975)、Wolfson and Lieberman (1975)は、高度感音難聴発症後、遅発性に前庭水管の閉塞による内リンパ水腫が生じ、めまい発作が発症する可能性があることを報告した<sup>2,3)</sup>。Schuknecht (1976)はこの病態を遅発性内リンパ水腫 (Delayed Endolymphatic Hydrops) と呼称した<sup>4)</sup>。また、高度感音難聴耳の内リンパ水腫によりめまいをきたす遅発性内リンパ水腫を同側型、対側の良聴耳の内リンパ水腫により良聴耳に聴力変動をきたす遅発性内リンパ水腫を対側側型に分類した。なお、対側型にはめまい発作を伴う場合と伴わない場合がある。

遅発性内リンパ水腫の原因は不明である。遅発性内リンパ水腫同側型の病態について、Schuknecht (1978)は先行する高度難聴引き起こした内耳の陳旧性病変により内リンパ嚢や前庭水管の2次的変化として萎縮、線維性閉塞が生じて内リンパの吸収が障害され、その結果、長期間を経て内リンパ水腫が形成されると推定している<sup>5)</sup>。遅発性内リンパ水腫対側型は、先行する高度感音難聴発症時に、良聴耳にも同じ原因による軽微な潜在的な内耳病変が生じて遺残しており、その結果、長期間を経て良聴耳に内リンパ水腫が発生すると推定している。

症候的に考えると遅発性内リンパ水腫同側型は、メニエール病非定型例(前庭型)と類似している。しかし、メニエール病の病態が特発性内リンパ水腫であるに対して、遅発性内リンパ水腫は続発性内リンパ水腫である点が異なっている。遅発性内リンパ水腫対側型について武田ら(1998)は、遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討から、先行する難聴とは関連なく対側の良聴耳に発症したメニエール病と鑑別できないことが多く、遅発性内リンパ水腫対側型が独立した疾患であるかについては今後さらに検討が必要であると報告している<sup>6)</sup>。

### 参考文献

- 1) Kamei T, Noro H, Yabe S, Makino S: Statistical observation of unilateral total deafness and characteristics of unilateral total deafness among young children with tendency towards occurrence of dizziness. *Otolaryngology (Tokyo)* 1971; 43: 349-358.
- 2) Nadol JB, Weiss AP, Parker SW. Vertigo of delayed onset after sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84: 841-846.
- 3) Wolfson RJ, Lieberman A: Unilateral deafness with subsequent vertigo. *Laryngoscope* 1975; 85: 1762-1766.
- 4) Schuknecht HF. Pathophysiology of endolymphatic hydrops. *Arch Otorhinolaryngol* 1976; 212: 253-262.
- 5) Schuknecht HF. Delayed endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87: 743-748.
- 6) 武田憲昭ら. 遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 1998.

## 3. 遅発性内リンパ水腫の症状

遅発性内リンパ水腫の症状の特徴は片耳または両耳の高度難聴ないし全聾が先行し、難聴発症より数年から数十年経過した後に発作性の回転性めまい、時に浮動性めまいを反復することである。めまいは誘因なく発症し、持続時間は10分程度から数時間程度である。嘔気・嘔吐を伴うことが多い。めまい発作の頻度は週数回の高頻度から年数回程度まで多様であるが、1日に複数回の場合は遅発性内リンパ水腫とは診断できない。患側耳が高度難聴のために、聴覚症状は変動せず、まれに耳閉感や耳鳴の増悪を自覚する。第 脳神経以外の神経症状がない。めまい

発作の頻度は遅発性内リンパ水腫で月平均発作回数は1.9~6回で平均2.5回、めまいの持続時間は30分から1日と報告されている1)。

遅発性内リンパ水腫は発現するめまい症状に関してメニエール病と区別できないが、難聴に関しては先行する難聴疾患があること、および少なくとも1耳が聾ないし高度難聴であることより、メニエール病と区別される。

#### 参考文献

1) 水田啓介ら. 遅発性内リンパ水腫例の検討. *Equilibrium Res* 57: 328-334. 1998.

## 4. 遅発性内リンパ水腫の検査

遅発性内リンパ水腫症例は、標準純音聴力検査において片耳または両耳が高度感音難聴ないし全聾を認める。遅発性内リンパ水腫のみならず、めまい疾患の診断に対して行う各種平衡機能検査が施行される。眼振は発作時に水平回旋性の自発眼振を認めることが多い。温度刺激検査において難聴耳に半規管麻痺を認めることが多い。

遅発性内リンパ水腫症例の内リンパ水腫推定検査は、高度感音難聴のためグリセロールテストや蝸電図検査は行えない。工藤ら(1986)はフロセミドテストにより同側型DEH22例中19例(86%)で陽性を認めた1)。伊東(1996)はフロセミドVOR検査によりDEH 21症例中11例(52%)が陽性を認めた。

遅発性内リンパ水腫の造影内耳MRI検査による内リンパ水腫画像検査では、Kasai et al. (2009)は、DEH 7症例(同側型2例、対側型5例)の全例に内リンパ水腫をも認めた3)。宇野ら(2013)は、遅発性内リンパ水腫例において、造影剤の鼓室内投与では88%、静脈投与では90%に内リンパ水腫を認めた4)。

#### 参考文献

1) 工藤裕弘ら. 遅発性内リンパ水腫の診断と治療. *耳鼻臨床 補* 8. 1986.

2) 伊東宗治. 内リンパ水腫推定法としてのフロセミドVOR検査の臨床的意義. *日本耳鼻咽喉科学会会報*. 1993.

3) Kasai et al. Endolymphatic space imaging in patients with delayed endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol.* 2009; 129: 1169-1174.

4) 宇野敦彦ら. 内リンパ水腫診断における内耳造影MRIの有用性. *日耳鼻会報*. 2013

## 5. 遅発性内リンパ水腫の治療

遅発性内リンパ水腫の病態が内リンパ水腫であるため、その治療は基本的にメニエール病の治療に準じる。めまい発作期の治療は、安静に加え、抗めまい薬、制吐薬、電解質バランス補正や脱水に対する補液が行われる。発作間欠期には、めまい発作を予防するために生活指導や保存的治療から開始する。発作の誘因となる患者の生活環境上の問題点があれば、これを明らかにし、生活改善を指導する。浸透圧利尿薬による薬物治療も行われる。有酸素運動も有効とされる。

保存的治療によりめまい発作が抑制されない難治性の遅発性内リンパ水腫患者には、中耳圧器(Meniect®、鼓膜マッサージ器)を利用した中耳加圧療法、ステロイド鼓室内注入療法の有効性が報告されている。Shojaku et al. (2011)は、難治性メニエール病および遅発性内リンパ水腫症例にMeniect®を用いた中耳加圧療法を行った。遅発性内リンパ水腫5例にMeniect®を3か月間使用した結果、全例にめまい発作が消失し、有害事象は生じなかった1)。Watanabe et al. (2011)は、難治性メニエール病および遅発性内リンパ水腫の鼓膜マッサージ器を用いた中耳加圧治療とMeniect®を用いた中耳加圧治療を比較した。両群ともめまい発作の頻度が有意に減少し、鼓膜マッサージ器とMeniect®の差を認めなかった2)。以上から、中耳加圧治療は難治

性遅発性内リンパ水腫のめまい発作抑制に有効であると考えられる。Liu et al. (2015)は、難治性遅発性内リンパ水腫症例に対して鼓室内ステロイド注入療法とゲンタマイシン注入療法の抗めまい効果を検討した。遅発性内リンパ水腫症例にゲンタマイシン注入療法を行い、9症例中4例でめまい強度、持続時間、頻度の減少に効果があった3)。他の遅発性内リンパ水腫症例に鼓室内ステロイド注入療法を行い、5症例中4例でめまいの軽減を認めた。三澤ら(2005)は、難治性遅発性内リンパ水腫症例にゲンタマイシン鼓室内注入療法を施行し、1年以上の長期にわたり有効であったと報告している4)。以上から鼓室内ステロイド注入療法とゲンタマイシン注入療法は難治性遅発性内リンパ水腫のめまい発作抑制に有効と考えられる。

これら治療でもめまい発作が抑制できない場合、内リンパ嚢開放術に加えて、より侵襲性の高い選択的前庭機能破壊術が考慮される。高度難聴耳がめまいの責任耳と判断できれば、迷路破壊術が選択されることもある。

CQ: 遅発性内リンパ水腫に抗めまい薬は有効か？

CQ: 遅発性内リンパ水腫に利尿薬は有効か？

CQ: 遅発性内リンパ水腫に中耳加圧治療は有効か？

CQ: 遅発性内リンパ水腫に対する内リンパ嚢開放術は有効か？

CQ: 遅発性内リンパ水腫に選択的前庭機能破壊術は有効か？

#### 参考文献

- 1) Shojaku et al. Long-term effects of the Meniett device in Japanese patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops reported the Middle Ear Pressure Treatment Research Group of Japan. *Acta Otolaryngol.* 131: 277-283, 2011.
- 2) Watanabe 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.
- 3) Liu et al. Intratympanic injection in delayed endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol.* 135: 1016-1021, 2015.
- 4) 三澤ら. 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.

## 6. 遅発性内リンパ水腫の疫学

日本における2001～2008年における厚生労働省前庭機能異常研究班が行った5回の国内多施設共同研究に基づくと、本邦における遅発性内リンパ水腫の患者数は同側と対側型合わせて、4000～5000人と考えられている1)。研究班で収集された198症例の詳細な検討では、同側型が94名(男性43、女性51)と対側型104名(男性39、女性64)で両群ほぼ同数であった。また、対側はやや女性優位であった。

先行する高度難聴の原因は原因不明(61.6%)が最も多く、突発性難聴(12.6%)、ムンプスによる難聴(12.5%)が続く結果となった。同側型における難聴からのめまいの発症期間は、原因不明の難聴が先行した場合、平均26.4年、突発性難聴例では13.7年、ムンプス例では19.9年であった。対側型では、同様にそれぞれ29.7年、16.8年、17.2年であった。原因不明の難聴例では比較的長い期間を経て発症するケースが多かった。

#### 参考文献

1) Shojaku H, Watanabe Y, Takeda N, et al. Clinical characteristics of delayed endolymphatic hydrops in Japan: A nationwide survey by the peripheral vestibular disorder research committee of Japan. *Acta Otolaryngol* 130: 1135-1140, 2010.