

#### 研究要旨

遅発性内リンパ水腫の類縁疾患であるメニエール病は、蝸牛症状を伴った発作性めまいを反復する内耳性めまい疾患の代表的な疾患のひとつである。発作時には、めまい・平衡障害のため就床を要することが多く、悪心・嘔吐などの自律神経症状を伴うことが多く社会活動上の大きな障害となる。また、間歇期には正常に回復する例もあるが、発作を反復するなかで、聴力障害・前庭・半規管障害が不可逆に進行する例も多い。このようにQOLを著しく低下させることより、疾患の克服に向けた種々のアプローチによる検討が行われてきたが、未だ治療法は確立していない状況である。

遅発性内リンパ水腫の類縁疾患であるメニエール病の有病率は人口10万人あたり32.6人、罹患率は人口10万人あたり4.3人と推定されており、新規罹患者数は必ずしも多くはないことより、All Japanの研究体制で大規模な症例を用いた疫学的検討が必要な状況である。そこで、本研究では全国の共同研究実施施設において効率的に症例の臨床情報を収集するための基盤となるレジストリシステムの開発を行った。特に従来の疫学調査ではMicrosoft Excelなどの表計算ソフトウェアを用いて実施していたため、記入の際の誤記などが多く、その後のデータクリーニングに多大な時間を要することより、本研究ではデータベースシステムとしてFileMaker Proを用いるとともに、チェックボックスなどを多用して効率的なデータ収集および解析を可能とするシステム開発を目的とした。

まず調査項目を選定するとともに、可能なかぎり誤回答を減らすためにチェックボックスを多用するシステムとしてプロトタイプを開発した。次に班員により、実際にレジストリシステムを使ってシステムのレビューを行い、修正が必要な箇所、追加が必要な項目等のフィードバックを受け、システムの改良を行った。今後、大規模なデータ集積のための重要な基盤となることが期待される。

#### A．研究目的

遅発性内リンパ水腫の類縁疾患であるメニエール病は、蝸牛症状を伴った発作性めまいを反復する内耳性めまい疾患の代表的な疾患のひとつである。

発作時には、めまい・平衡障害のため就床を要することが多く、悪心・嘔吐などの自律神経症状を伴うことが多く社会活動上の大きな障害となる。また、間歇期には正常に回復する例もあるが、発作を反復するなかで、聴力障害・前庭・半規管障害が不可逆に進行する例も多い。このようにQOLを著しく低下させることより、疾患の克服に向けた種々のアプローチによる検討が行われてきたが、未だ治療法は確立していない状況である。

メニエール病の病態としては、側頭骨の病理学的検討の結果より内リンパ水腫が存在することが明らかにされており、また各種検査からも内リンパ水腫が発症に強く関与することが示唆されるが、内リンパ水腫発生の原因はいまだ明確とはなっていない。

調査研究班が平成26年に実施した検討では、メニエール病の有病率は人口10万人あたり32.6人、

罹患率は人口10万人あたり4.3人と推定されており、新規罹患者数は必ずしも多くはないことより、All Japanの研究体制で大規模な症例を用いた疫学的検討が必要な状況である。そこで、本研究では全国の共同研究実施施設において効率的に症例の臨床情報を収集するための基盤となるレジストリシステムの開発を行った。特に従来の疫学調査ではMicrosoft Excelなどの表計算ソフトウェアを用いて実施していたため、記入の際の誤記などが多く、その後のデータクリーニングに多大な時間を要することより、本研究ではデータベースシステムとしてFileMaker Proを用いるとともに、チェックボックスなどを多用して効率的なデータ収集および解析を可能とするシステム開発を目的とした。

#### B．研究方法

##### （1）調査項目の検討

本研究では全国疫学調査の基盤システムとなる症例登録レジストリシステムの構築を目的としている。したがって、調査およびデータベースシステムの構築の前に、全国统一した情報収集を

行うための調査項目を選定する必要がある。特に、調査項目の後からの追加は多大な労力を必要とするため、必要な項目は網羅しつつも、可能なかぎり簡便に入力可能な項目を絞り込むバランスをとる必要がある。そこで、本年度は従来行われていたメニエール病の疫学調査項目を参考に、研究分担者は研究代表者と連携の上、メニエール病に随伴する各種症状を調査項目（基本情報、問診項目、治療内容、聴力（悪化時、改善時）、前庭機能（悪化時、改善時）、重症度分類）に関して選定を行った。

#### （２）症例登録レジストリシステムの開発

前項のプロセスにより選定された調査項目をベースに症例登録レジストリシステムの構築を行った。構築に際しては、入力後の疫学的検討におけるデータクリーニングを簡便にすることを目的にチェックボックス等を用いるとともに、治療実態を把握できるように、ガイドラインに記載されている典型的な治療法以外に自由記載欄を設け、その他の治療法の実態についても調査可能なシステムとした。

また、聴力検査および各種前庭機能検査の結果は、疾患の進行などを把握するための重要な情報となるため、可能なかぎり多くの時点でのデータ取得が望ましいが、その反面、項目数が多くなりすぎることによるデータの完全性の低下が問題となる可能性も考えられる。そこで、今回のレジストリでは増悪時と改善時の２点でのデータを登録するシステムとした。

開発するデータベースシステムは、これらの要素を盛り込んだ使いやすいシステムであることが必要であるのは言うまでもないが、それに加え、各施設でもメリットのあるシステムを構築することが疫学調査の成功の鍵となる。そこで、今回のデータベースには各施設で独自に症例選別可能なチェックボックスを用意するとともに、登録症例の統計値を自動で計算するシステムを組み込んだ。これにより、各施設において、例えば特定の治療介入を行った症例のデータを速やかに集計して集計値を表示し、比較検討を行うことが可能というシステムとし、各施設においてもデータを登録することにメリットがあるよう配慮した。

#### （３）データベースシステムの試験運用および改良

また、実際に作成したデータベースシステムの問題点や改善点を明らかにすることを目的に、分担研究施設に配布し、試験運用を開始した。報告書執筆時点で各施設からのフィードバックを待

っている状況ではあるが、近年臨床研究として実施され、有用性に関する報告が多数なされている3T-MRIを用いた内リンパ水腫の画像診断の結果の画像を格納できるように改善を求める意見があがっており、次年度に他の改善意見を取りまとめてデータベースシステムの改良を行い、本格運用を開始する計画である。

#### （４）症例登録レジストリシステムの評価

本年度は前年度までに作成したデータベースシステムの問題点や改善点を明らかにすることを目的に、分担研究施設に配布し、試験運用を開始した。

その結果、以下のような改良要望が寄せられた。

1. 検査と治療の日時を入力できるようにする。
2. 保存的治療は治療開始と終了の年日時を入力できるようにする。
3. 中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術、選択的前庭機能破壊術は1つをチェックすると全てにチェックが入るので、別々にチェックできるようにする。
4. 中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術、選択的前庭機能破壊術は行った年日時を入力できるようにする。
5. 研究班による重症度分類が改定されたため、新しい重症度分類に変更する。
6. 内リンパ水腫画像検査の画像を保存できるようにする。
7. 聴力検査は、悪化時聴力、改善時聴力だけでなく、さらに入力できるようにする。
8. 両側の場合、両耳の聴力を入力できるようにする。
9. 平衡機能検査にoVEMPとvHITを追加する。

これらの項目に関して、研究代表者、研究分担者と打ち合わせを行い、1～5の項目に関しては本年度レジストリシステムの改良を行い、6～9に関しては調査内容（どの程度の頻度でデータ収集を行うか、どのような画像を収集しどのように分析のかなど）が確定していないことより、次年度以降、さらに詳細に打ち合わせを行い、システムに反映させることとした。

#### （５）症例登録レジストリシステムの改良

上記の結果を受け、症例登録レジストリシステムの改良を行った。症例登録レジストリシステムの改良に際しては、予備的に登録したデータを移行できるよう配慮を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は主にデータベース構築を目的として検討であり、現時点ではデータ収集は行っていない

いたため倫理的問題は生じない。

なお、データベースシステムでは、患者名等の個人情報を入力する欄は設けず、匿名化IDのみ入力して登録するように配慮をおこなっている。

### C. 研究結果

本研究では全国疫学調査の基盤システムとなる症例登録レジストリシステムの構築を目的としている。本年度は前年度までに作成したしょう例登録レジストリシステムの班員による評価と、評価結果のフィードバック、レジストリシステムの改良を行った。

調査項目の後からの追加は多大な労力を必要とするため、必要な項目は網羅しつつも、可能なかぎり簡便に入力可能な項目を絞り込むバランスをとる必要がある。そこで、前年度までにメニエール病の疫学調査項目を参考に、研究分担者は研究代表者と連携の上、メニエール病に随伴する各種症状を調査項目（基本情報、問診項目、治療内容、聴力（悪化時、改善時）、前庭機能（悪化時、改善時）、重症度分類）に関して症例登録レジストリの作成を行った。また、今後、分担研究施設以外からの情報収集も視野に入れ、inclusion criteriaとしてメニエール病の診断基準（2008年策定、2009年改定、前庭機能障害に関する調査研究班）をレジストリ画面に明示するとともに、確実例、非典型例（蝸牛型）、非典型例（前庭型）、疑い例をチェックする欄を設け、その後の解析時に典型例と非典型例の比較などを容易にするよう配慮を行った。

次に、作成したデータベースシステムの問題点や改善点を明らかにすることを目的に、分担研究施設に配布し、試験運用および評価を行った。

その結果、

1. 検査と治療の日時を入力できるようにする。
2. 保存的治療は治療開始と終了の年日時を入力できるようにする。
3. 中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術、選択的前庭機能破壊術は1つをチェックすると全てにチェックが入るので、別々にチェックできるようにする。
4. 中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術、選択的前庭機能破壊術は行った年日時を入力できるようにする。
5. 研究班による重症度分類が改定されたため、新しい重症度分類に変更する。
6. 内リンパ水腫画像検査の画像を保存できるようにする。

7. 聴力検査は、悪化時聴力、改善時聴力だけでなく、さらに入力できるようにする。

8. 両側の場合、両耳の聴力を入力できるようにする。

9. 平衡機能検査にoVEMPとvHITを追加する。

の9つの要望、改善意見が収集された。このうち6の内リンパ水腫画像検査の結果に関しては、どのような画像を収集すべきかの統一した見解が無いこと、また、症状を反復することが特徴であるメニエール病に対して、どのタイミングで画像診断を行うことが有用かに関してもコンセンサスが得られていないことより、次年度以降詳細に打ち合わせを行い、収集項目に加えることとした。

また、7の聴力検査に関しても同様に、症状を反復することが特徴であるメニエール病に対し、どのタイミングの聴力検査のデータを収集することが最も効果的かが明確で無いことから次年度以降に反映させることとなり、本年度は1～5の項目に関してレジストリシステムの改良を行った。

### D. 考察

まずメニエール病の疫学調査の基盤となるデータベースシステムの開発を主たる目的として、調査項目の選定、データベースシステムの開発を行った。データベースシステムとしては、従来行われていたMicrosoft Excelを用いた調査から、選択項目を容易に作成、入力可能なFileMaker Proシステムをベースとすることで、データクリーニングを容易にすることが可能となった。

次にメニエール病の疫学調査の基盤となるデータベースシステムの試験運用および分担研究者による評価および改良を行った。

データベースシステムとしては、従来行われていたMicrosoft Excelを用いた調査から、選択項目を容易に作成、入力可能なFileMaker Proシステムをベースとすることで、データクリーニングを容易にすることが可能となった。また、要望のあった改良事項のうち、画像検査および聴力検査に関しては、症状を反復することが特徴であるメニエール病の病態を捉えるためには、どのようなタイミングでのデータを収集すべきか、また、画像データに関しては収集されたデータをどのように分析するかに関して統一した見解が得られていない状況であることより、次年度以降に研究代表者、分担研究者間で打ち合わせを行い、収集手法に関して詳細に検討しシステムに反映させる計画である。また、指定難病である遅発性内リ

ンパ水腫と共通する部分も多い疾患であることより、収集項目の統一に関しても検討を行うこととした。また、厚生労働省の難病データベースが運用開始されることより、臨床調査個人票の収集データは活用できるため、より研究的意義の高い調査項目（治療実態の把握や治療効果の収集など）に限定してより詳細に調査を行うことも視野に入れる必要が考えられる。

今後、本研究で開発したデータベースシステムが疾患の基盤情報（臨床実態の把握、治療実態の把握、治療効果の分析）として重要な役割を果たすと考えられる。また、次年度以降のデータ集積およびデータ分析によりガイドラインに資するデータが得られることが期待される。

## E . 結論

遅発性内リンパ水腫の類縁疾患であるメニエール病は、蝸牛症状を伴った発作性めまいを反復する内耳性めまい疾患の代表的な疾患のひとつである。発作時には、めまい・平衡障害のため就床を要することが多く、悪心・嘔吐などの自律神経症状を伴うことが多く社会活動上の大きな障害となる。また、間歇期には正常に回復する例もあるが、発作を反復するなかで、聴力障害・前庭・半規管障害が不可逆に進行する例も多い。このようにQOLを著しく低下させることより、疾患の克服に向けた種々のアプローチによる検討が行われてきたが、未だ治療法は確立していない状況である。

遅発性内リンパ水腫の類縁疾患であるメニエール病の有病率は人口10万人あたり32.6人、罹患率は人口10万人あたり4.3人と推定されており、新規罹患患者数は必ずしも多くはないことより、All Japanの研究体制で大規模な症例を用いた疫学的検討が必要な状況である。そこで、本研究では全国の共同研究実施施設において効率的に症

例の臨床情報を収集するための基盤となるレジストリシステムの開発を行った。特に従来の疫学調査ではMicrosoft Excelなどの表計算ソフトウェアを用いて実施していたため、記入の際の誤記などが多く、その後のデータクリーニングに多大な時間を要することより、本研究ではデータベースシステムとしてFileMaker Proを用いるとともに、チェックボックスなどを多用して効率的なデータ収集および解析を可能とするシステム開発を目的とした。

まず調査項目を選定するとともに、可能な限り誤回答を減らすためにチェックボックスを多用するシステムとしてプロトタイプを開発した。次に班員により、実際にレジストリシステムを使ってシステムのレビューを行い、修正が必要な箇所、追加が必要な項目等のフィードバックを受け、システムの改良を行った。今後、大規模なデータ集積のための重要な基盤となることが期待される。

## F . 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## 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。

図1 本研究により開発したデータベースソフトウェアの画面

A：患者基本情報

インクルージョンクライテリアである診断基準を明示するとともに、非典型例も分類登録可能なシステムとした。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(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班」症例登録レジストリ ver. 1.0

Prev Next Add New Search End Search

信州大学使用欄: \_\_\_\_\_

**(1)メニエール病 臨床情報調査票** ※リンクの番号・グラフは自動入力です。

匿名化ID: demo

施設名: \_\_\_\_\_

調査年月日: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

診断基準:  確定例  
 非典型例(蝸牛型)  
 非典型例(前庭型)  
 疑い例

聴患側:  右  左  両側

性別:  男  女

身長: \_\_\_\_\_ cm

体重: \_\_\_\_\_ kg

生年月日: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

発症年月日: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

発症年齢: \_\_\_\_\_ 歳

○ 2009年修正 厚労省研究班診断基準(簡易版) [詳細版へ](#)

①メニエール病 確定例  
耳鳴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状を伴うめまい発作を反覆する。

②メニエール病 非典型例(蝸牛型)  
聴覚症状の増悪・軽快を反覆するが、めまい発作は伴わない。

③メニエール病 非典型例(前庭型)  
メニエール病非典型例に類似しためまい発作を反覆する。一側または両側の聴覚などの聴覚症状を合併している場合があるが、この聴覚症状は固定性で、めまい発作に緊密して変動することはない。  
この病型の診断には、めまい発作の反覆の状況を慎重に評価し、内リンパ水腫による反復的めまいの可能性が高いと判断された場合にメニエール病非典型例(前庭型)と診断すべきである。

○原因不明の疾患の除外  
メニエール病非典型例、非典型例の診断に当たっては、メニエール病と類似の症状を呈する外リンパ腫、内耳梅毒、聴神経腫瘍、神経血管圧迫症候群などの内耳・後述難治性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など原因疾患の疾患を除外する必要がある。

B：問診調査項目・治療内容

問診での調査項目および治療内容に関する調査項目。各施設での独自の分類にも対応可能とすることで、各施設で活用してもらえるデータベースを目指した。

○ 問診調査項目

発作頻度:  週  月  年  一定せず

耳鳴:  有  無  不明

耳閉感:  有  無  不明

自声強聴:  有  無  不明

聴覚過敏:  有  無  不明

頭暈:  有  無  不明

高血圧:  有  無  不明

糖尿病:  有  無  不明

高脂血症:  有  無  不明

喫煙習慣:  有  無  不明

飲酒習慣:  有  無  不明

ストレス:  有  無  不明

睡眠不足:  有  無  不明

不安症状:  有  無  不明

家系内罹患者:  有  無  不明

各施設用:  1  2  3  4  
※各施設独自の評価法にご利用ください。

遺伝子ID: \_\_\_\_\_  
※遺伝子ランブルの採取がある場合はID番号を入力してください。

○ 治療内容(診療ガイドライン2011年 P13, P39に準拠)

① 既存の治療

●イソプロピド.....  有  無 一日投与量: \_\_\_\_\_ ml 日間

●ATP製剤.....  有  無 一日投与量: \_\_\_\_\_ mg 日間

●ビタミンB12製剤.....  有  無 一日投与量: \_\_\_\_\_ ug 日間

●抗不安薬.....  有  無 薬剤名: \_\_\_\_\_  
 一日投与量: \_\_\_\_\_ mg 日間

●ステロイド全身投与  有(点滴)  有(内服)  無  不明

全身投与薬剤名: \_\_\_\_\_  
 投与総量: \_\_\_\_\_ mg 投与期間: \_\_\_\_\_ 日間  
 全身投与詳細: \_\_\_\_\_

●その他.....  有  無

その他の治療の詳細: \_\_\_\_\_

② 中耳圧調整法.....  有  無  不明

③ 内リンパ腫摘出術.....  有  無  不明

④ 聴覚的前庭機能減感.....  有  無  不明

### C : 聴力検査結果

メニエール病は聴力の悪化と改善を繰り返すことが特徴の一つであるため、聴力検査結果データの収集数は議論のあるところであるが、入力者の手間を考慮し増悪時と改善時の2回とした。



### D : 平衡機能検査結果

メニエール病はめまいの悪化と改善を繰り返すことが特徴の一つであるため、聴力検査と同様に平衡機能検査結果データの収集数は議論のあるところであるが、入力者の手間を考慮し増悪時と改善時の2回とした。また、重症度分類についても増悪時と改善時の2点での重症度を調査することとした。

## E：集計セクション

構築したデータベースでは自動的に集計が行われるようシステム開発を行った。これにより、各施設において特定の治療を行った群だけの結果の集計などを簡易に表示可能とし、各施設においてもメリットのあるシステムとなるよう開発を行った。

