

研究要旨

遅発性内リンパ水腫は指定難病であり医療費助成の対象となっており、難病情報センターのホームページで疾患の解説が閲覧できる。本研究では指定難病である遅発性内リンパ水腫を医師だけでなく国民に広く啓蒙する目的で、難病情報センターのホームページの遅発性内リンパ水腫の解説の1) 病気の解説（一般利用者向け）情報をアップデートし、より分かりやすい内容に改訂した。次に、2) 診断・治療指針（医療従事者向け）を改訂し、あらたに3) FAQ（よくある質問と回答）を策定した。この改訂により、一般利用者ならびに医療従事者の利便性が向上すると考えられる。

A．研究目的

遅発性内リンパ水腫は難病指定されており医療費助成の対象となっている。難病情報センターは、国民への周知を図るためにホームページ上で指定難病に関する解説、情報提供を行っている。

本研究では指定難病である遅発性内リンパ水腫を医師だけでなく国民に広く啓蒙する目的で、まず難病情報センターのホームページの解説の1) 病気の解説（一般利用者向け）を改訂する。次に2) 診断・治療指針（医療従事者向け）を改訂し、あらたに3) FAQ（よくある質問と回答）を策定する。

B．研究方法

難病情報センターのホームページ <http://www.nanbyou.or.jp/> に掲載されている指定難病の解説には、遅発性内リンパ水腫の解説：1) 病気の解説（一般利用者向け）2) 診断・治療指針（医療従事者向け）3) FQA（よくある質問と回答）がある。まず1) 病気の解説（一般利用者向け）を改訂する。次に診断・治療指針（医療従事者向け）を改訂し、新たに FAQ（よくある質問と回答）を策定する。

（倫理面への配慮）

ホームページの改訂であり、特に倫理面での問題は生じない。

C．研究結果

1) 遅発性内リンパ水腫（指定難病 305）病気の解説（一般利用者向け）の改訂

1. 「遅発性内リンパ水腫」とはどのような病気ですか

遅発性内リンパ水腫とは、急にあるいはいつの間にか耳が聞こえなくなり、数年から数十年経った後にぐるぐる回るめまい（回転性めまい）を繰り返すようになる病気です。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

厚生労働省の前庭機能異常調査研究班によって行われた調査では、日本における遅発性内リンパ水腫の患者数は 4,000～5,000 人と考えられます。

3. この病気はどのような人に多いのですか

子供の頃から片方の耳が全く聞こえない人、またはウイルス感染による内耳炎や突発性難聴になった人に多いとされます。

4. この病気の原因はわかっているのですか

原因は分かっています。以前に起こった難聴が、長い年月を経て内耳に内リンパ水腫と言う水ぶくれを引き起こして発症すると考えられています。

5. この病気は遺伝するのですか

遅発性内リンパ水腫は遺伝性の病気とは考えられていません。

6. この病気ではどのような症状がおきますか

片方または両方の耳が何らかの原因で聞こえなくなった後に、数年から数十年経ってぐるぐる回るめまいを繰り返すようになります。

7. この病気にはどのような治療法がありますか

完全に治す治療法はありません。しかし、内耳の水ぶくれを軽くしてめまい発作を予防するために尿の出をよくする薬を服用します。また、ストレスがめまい発作を引き起こして

いる場合は、日常生活の環境を改善してストレスを軽減することも有効とされています。これらの治療でめまい発作が治らない場合は、内耳の水ぶくれを解消するための中耳加圧治療や手術を行います。

8. この病気はどのような経過をたどるのですか

初めのうちはめまい発作の後、軽くふらつく程度まで回復しますが、めまい発作を繰り返すようになると、発作の後ふらつきが持続するようになります。さらにめまい発作を繰り返して後遺症期になると、めまい発作は少なくなります。普段から高度なふらつきが持続し、日常生活に大きな支障が生じます。

9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

過労や介護などの問題によりストレスを抱えている場合や、睡眠不足や不規則な生活を送っている場合には、めまい発作が起こりやすくなります。生活環境を改善し、ストレスの軽減を図ることが大切です。

10. この病気に関する資料・関連リンク

日本めまい平衡医学会ホームページ「診療ガイドライン等」

<http://www.memai.jp/>

2) 遅発性内リンパ水腫（指定難病 305）

診断・治療指針（医療従事者向け）の改定

概要

1. 概要

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。片耳又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。

2. 原因

原因は不明である。先行した高度感音難聴の病変のため、長い年月を経て高度感音難聴耳の内耳に続発性内リンパ水腫が生じ、内リンパ水腫によりめまい発作が発症すると推定されている。

3. 症状

先行する高度感音難聴には若年性一側聾が多いが、側頭骨骨折、ウイルス性内耳炎、突発性難聴による難聴のこともある。数年から数十年の後に回転性めまい発作を反復する。めまいの発作期には強い回転性めまいに嘔吐

を伴い、安静臥床を要する。めまいは、初期には軽度の平衡障害にまで回復するが、めまい発作を繰り返すと平衡障害が進行して重症化し、日常生活を障害する。難聴は、陳旧性高度感音難聴のため不可逆性である。めまい発作を繰り返すと不可逆性の高度平衡障害が残存する。これが遅発性内リンパ水腫の後遺症期であり、患者のQOLを大きく障害する。

4. 治療法

根治できる治療方法はない。遅発性内リンパ水腫のめまい発作を予防するためには、利尿薬などの薬物治療が行われる。発作の誘因となる患者の生活環境上の問題点を明らかにし、生活改善とストレス緩和策を行わせる。保存的治療で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、次第に侵襲性の高い治療：中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術、ゲンタマイシン鼓室内注入術などの選択的前庭機能破壊術を行う。

5. 予後

治療によってもめまい発作の反復を抑制できない難治性遅発性内リンパ水腫患者では、すでに障害されている蝸牛機能に加えて、前庭機能が次第に障害され重症化する。後遺症期になると永続的な平衡障害と高度難聴が持続し、患者のQOLも高度に障害される。後遺症期の高齢者は平衡障害のため転倒しやすく骨折により長期臥床から認知症に至るリスクが高まる。さらに高度難聴によるコミュニケーション障害も認知症を増悪させる。

要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約4,000～5,000人

2. 発病の機構

不明(長い年月を経て高度感音難聴耳の内耳に生じる内リンパ水腫によると推定されている。)

3. 効果的な治療方法

未確立(対症療法のみで、根治できる治療法はない。)

4. 長期の療養

必要(進行性で、後遺症期になると永続的な高度平衡障害と高度難聴が持続する。)

5. 診断基準

あり(2017年日本めまい平衡医学会作成の診断基準あり。)

6. 重症度分類

重症度分類3項目の全てが4点以上を対象

とする。

情報提供元

「難治性平衡機能障害に関する調査研究班」
研究代表者 徳島大学大学院ヘルスバイオ
サイエンス研究部 教授 武田憲昭

< 診断基準 >

遅発性内リンパ水腫確実例を対象とする。

日本めまい平衡医学会作成の診断基準(2017年)

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～数十年経過した後に、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。

< 重症度分類 >

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)。

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: 不可逆性の両側性高度平衡障害とは、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)

3点: 高度進行(中等度以上の不可逆性難聴)

4点: 両側性高度進行(中等度以上の両側性不可逆性の両側高度難聴)

注: 不可逆性の両側性高度難聴とは、純音聴力検査で平均聴力が両側70 dB以上で70 dB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。

総合的重症度

Stage 1：準正常期

A: 0点、B: 0点、C: 0点

Stage 2：可逆期

A: 0~1点、B: 0~1点、C: 1点

Stage 3：不可逆期

A: 1~2点、B: 1~2点、C: 2点

Stage 4：進行期

A: 2~3点、B: 2~3点、C: 3点

Stage 5：後遺症期

A: 4点、B: 4点、C: 4点

診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。

2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。

3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

本疾患の関連資料・リンク

日本めまい平衡医学会ホームページ「診療ガイドライン等」

<http://www.memai.jp/>

治験情報の検索：国立保健医療科学院

外部のサイトに飛びます。

3) FAQ（よくある質問と回答）の策定

Q1. 子供が生まれつき片方の耳が聞こえません。将来、遅発性内リンパ水腫になるのでしょうか？

A1. 生まれつき難聴のある方が全員遅発性内リンパ水腫になるわけではありません。ただし、もし将来めまいを起こすようなら耳鼻咽喉科で検査を受けるようにしてください。

Q2. 私は生まれつき右耳が聞こえませんが、最近時々左耳がつまった感じがしてめまいもします。遅発性内リンパ水腫でしょうか？

A2. 生まれつき聞こえない耳と反対の耳に遅れて内リンパ水腫ができることがあり、遅発

性内リンパ水腫（対側型）と呼ばれることもあります。メニエール病との鑑別も難しいです。一度専門医を受診してください。

D. 考察

本研究では指定難病である遅発性内リンパ水腫を医師だけでなく国民に広く啓蒙する目的で、難病情報センターのホームページの解説の1) 病気の解説（一般利用者向け）、2) 診断・治療指針（医療従事者向け）を改訂し、3) FAQ（よくある質問と回答）を策定した。FAQは一般利用者からの質問を想定し分かりやすく解説した。

E. 結論

指定難病である遅発性内リンパ水腫を医師だけでなく国民に広く啓蒙する目的で、難病情報センターのホームページの遅発性内リンパ水腫の解説の1) 病気の解説（一般利用者向け）、情報をアップデートし、より分かりやすい内容に改訂した。次に、2) 診断・治療指針（医療従事者向け）を改訂し、あらたに3) FAQ（よくある質問と回答）を策定した。この改訂により、一般利用者ならびに医療従事者の利便性が向上すると考えられる

F. 研究発表

1. 論文発表

・Horie A, Mitani K, Masumura C, Uno A, Imai T, Morita Y, Takahashi K, Kitahara T, Inohara H. Hippocampal gene expression, serum cortisol level, and spatial memory in rats exposed to hypergravity. *J Vestibular Res* 27: 209-215, 2017

・Morita Y, Takahashi K, Izumi S, Kubota Y, Ohshima S, Horie A. Vestibular involvement in patients with otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Otol Neurotol* 38: 97-101, 2017

・Okazaki S, Imai T, Higashi-Shingai K, Matsuda K, Takeda N, Kitahara T, Uno A, Horie A, Ohta Y, Morihana T, Masumura C, Nishiike S, Inohara H. 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

- Shodo R, Hayatsu M, Koga D, Horii A, Ushiki T. Three-dimensional reconstruction of root cells and interdental cells in the inner ear by serial section scanning electron microscopy. Biomed Res 38: 239-248, 2017
- Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, Jacob R, Strupp M, Brandt T, Bronstein A. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Barany Society. J Vestibular Res 27: 191-208, 2017
- Imai T, Uno A, Kitahara T, Okumura T, Horii A, Ohta Y, Sato T, Okazaki S, Kamakura T, Ozono Y, Watanabe Y, Hanada Y, Imai R, Ohta K, Inohara H. Evaluation

of endolymphatic hydrops using 3-Tesla MRI after intravenous gadolinium injection. Eur Arch Otorhinolaryngol 274: 4103-4111, 2017

2. 学会発表

- Horii A. Instruction course: Psychosomatic aspects of dizziness. IFOS ENT World Congress. 27 June 2017, Paris (France)

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