メニエール病患者の甲状腺機能検査成績

中村香菜江・上村 卓也・菊池 尚子

出 村 博*・地曳 和子**・野村 武則**

Thyroid Function in Meniere's Disease

Kanae Nakamura, Takuya Uemura, Naoko Kikuchi

Hiroshi Demura, Kazuko Jibiki and Takenori Nomura

(Tokyo Women's Medical College)

The thyroid function in twenty-four patients with Meniere's disease was evaluated using radioimmunoassay in their interval stages. The results were compared with those of 123 normal subjects. Serum T_3 , T_4 and T_3 resin sponge uptake of the patients were within normal limits. The basal serum TSH levels of the patients were lower than those of control subjects, although the difference between these two groups was not significant. The rise of serum TSH after injection of TRH was abnormally delayed in 2 of 8 patients, suggesting the presence of latent primary hypothyroidism or hypothalamic hypothyroidism in the two patients.

は じ め に

1956年 Hilger¹⁾は甲状腺ホルモン製剤投与によって回復する感音難聴を報告した。またメニエール病と甲状腺機能低下の関係についても, Pulec²⁾, Powers³⁾, Moffat et al.⁴⁾, Schmidt et al.⁵⁾が報告している。最近甲状腺機能検査が Radioimmunoassay によって, より正確に行うことができるようになったので, 我々は後者の関係を確認する目的から, メニエール病患者について甲状腺機能を検査した。

方 法

1. 対 象

昭和54年5月から56年1月までの間に東京女子医科大学耳鼻咽喉科を受診したメニエール病患者のうちの24例を対象とした。メニエール病の診断は厚生省特定疾患調査研究班による診断

基準に従って行い, その確実例を選んだ。これら24例は男性12例, 女性12例, 年齢は26才から74才まで(平均年齢50才)であった。検査の時期は全例その間歇期であった。検査成績の比較には健常者123例(男性63例, 女性60例)から

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

*東京女子医科大学ラジオアッセイ科, 内科学教室

**東京女子医科大学ラジオアッセイ科

のデータを用いた。

2. 検査方法

血中 T_3 , T_4 , TSH, T_3 レジンスポンジ摂取率を Radioimmunoassay で測定した。キットは T_3 , TSH は栄研, T_4 は科研化学, T_3 レジンスポンジ摂取率はダイナボットの製品を用いた。またメニエール病 8 例には TRH 試験

を行った。TRH 試験では安静仰臥位の患者に合成 $TRH500\mu g$ をゆっくり静注し、注射前及び後 30分, 60分で採血した。測定は血中 TSH を Radioimmunoassay によって行った。また全例にサイロイドテストとマイクロゾームテストを行った。

結

1. 血中 T_3 , T_4 , TSH, T_3 レジンスポンジ摂取率について

メニエール病 24 例の血中 T_3 の平均値と標準偏差は $142.9 \pm 27.0 \text{ ng/dl}$ であった。健常者 123 例の平均値と標準偏差は $142.3 \pm 22.6 \text{ ng/dl}$ で、メニエール病群と健常者群とはほぼ同じ分布を示し違いは認められなかった (図 1)。メニエール病 24 例の血中 T_4 測定値ではその平均値と標準偏差は $7.7 \pm 2.1 \mu g/dl$ であり、健常者 123 例においては $8.2 \pm 1.5 \mu g/dl$ で両者の間に差は認められなかった (図 2)。 T_3 レジンスポンジ摂取率について、メニエール病 24 例の平均値とその標準偏差は $26.5 \pm 3.8\%$ で、健常者 51 例については $26.6 \pm 2.3\%$ であった (図 3)。このように T_3 レジンスポンジ摂取率についてもメニエール病群と健常者群とは差がなかった。メニエール病 24 例の血中 TSH 値の平均値と標準偏差は $1.8 \pm 1.1 \mu u/ml$ で、健常者 60 例においては $2.4 \pm 0.8 \mu u/ml$ であった (図 4)。

果

図 2 メニエール病 24 例と健常者 123 例の血中 T_4 測定値

図 3 メニエール病 24 例と健常者 51 例の T_3 レジンスポンジ摂取率

図 1 メニエール病 24 例と健常者 123 例の血中 T_3 測定値

図 4 メニエール病 24 例と健常者 60 例の血中 TSH 測定値

血中 TSH 値はメニエール病群において健常者群に比べ低値を示す傾向にあったが、両者の間に有意の差はなかった。

2. TRH 試験について

下垂体の予備能を調べるために TRH 試験を行った(図5)。この試験では合成 TRH 500 μ g

図5 メニエール病8例と健常者10例の TRH 静注負荷後の血中 TSH 測定値

をゆっくり静注した後の患者血中 TSH 値の推移を検査した。この検査はメニエール病8例と健常者10例とについて行った。注射後30分の血中 TSH 値は、メニエール病群で最大39.5 μ u/ml, 最小8.9 μ u/ml, 平均値と標準偏差は15.5 $\pm$ 8.2 μ u/ml であった。30分後の健常者群では最大16.5 μ u/ml, 最小4.5 μ u/ml, 平均値と

標準偏差は9.1 $\pm$ 3.4 μ u/ml であった。またメニエール病群の2例では30.5 μ u/ml, 23.2 μ u/ml と過剰反応が認められた。注射後60分の血中 TSH 値は、メニエール病群で最大22.8 μ u/ml, 最小9.4 μ u/ml, 平均値と標準偏差は13.1 $\pm$ 5.2 μ u/ml であった。60分後の健常者群では最大13.5 μ u/ml, 最小6.8 μ u/ml, 平均値と標準偏差は9.0 $\pm$ 2.5 μ u/ml であった。先述した2例では60分値も22.8 μ u/ml, 17.7 μ u/ml と反応が遅延していた。即ち、平均値としてはメニエール病群と健常者群の TSH 分泌機能に有意の差はなかったが、メニエール病の2例において TRH 負荷により TSH 分泌の異常が認められた。この1例は35才男性, 他の1例は49才女性であった。

3. マイクロゾームテストとサイロイドテストについて

メニエール病の24例にマイクロゾームテストとサイロイドテストを施行した。TRH 試験で異常を示した2例のうちの49才女性では、マイクロゾームテストが6400倍と陽性であった。この例ではサイロイドテストは陰性であった。残りの35才男性では両テストともに陰性であった。他にマイクロゾームテスト1600倍, サイロイドテスト400倍を示した47才男性があったが、この例は血中 T_3 , T_4 , TSH, T_3 レジンスポンジ摂取率は正常, TRH 試験においても正常範囲であった。

考 按

甲状腺機能低下による内耳の機能障害について、1907年 Kemp⁶⁾ は難聴を伴った myxedema の症例を甲状腺ホルモン製剤で治療することにより、聴力の改善がみられたと報告した。以後同様の症例報告^{7) 8) 9) 10) 11) 12) 13)} が行われた。1956年 Hilger¹⁾ は難聴を伴う myxedema の患者のオーディオグラムを始めて示したが、その難聴は両側同程度、ほぼ水平型感音難聴であった。1960年 Ritter & Laurence¹⁴⁾ は、難聴を伴う myxedema の甲状腺ホルモン製剤による治療

前後のオーディオグラムを示し、治療により感音難聴の回復を示した。1963年 DeVos¹⁵⁾ は甲状腺機能低下症におこる感音難聴には、補充現象や疲労現象は認められないと述べた。1966年 Poulsen¹⁶⁾ は myxedema の40%に難聴があり66%にめまいがあったと報告した。1972年 Pulec²⁾ はメニエール病120例について調査し、3%に myxedema が認められたと報告している。この点については1979年 Schmidt et al.⁵⁾ により追試されたが、メニエール病患者53例中

myxedema は 1 例も みとめられていない。1978 年 Powers³⁾ は 98 例のメニエール病患者に Thyroid free index test と Serum bound thyroxine test を施行し、26 例 (27%) に正常値のなかの低値、または甲状腺機能低下がみられると報告した。このうち 3 例は甲状腺に対する治療のみでメニエール病のコントロールが可能であったと述べている。1979 年 Moffat et al.⁴⁾ はメニエール病 27 例の血中 TSH 値を Radioimmunoassay を用いて測定し、1 例 (3.7%) に血中 TSH 値の上昇を認めた。

このように報告者によってメニエール病患者における甲状腺機能の異常率は 3% から 27% と一致していない。一方、後天性甲状腺機能低下症の内耳についての組織学的報告はみられない。しかしクレチン病についての報告^{4) 17)} によれば、甲状腺ホルモン分泌障害により、基質とヒアルuron酸の増加が生じ、ひき続き半規管と内リンパ嚢において結合組織の増加が起こる。またコルチ器の萎縮または未分化は、ラセン神経節細胞の萎縮性変化を伴うといわれている。

我々の行った Radioimmunoassay を用いた甲状腺機能検査では、メニエール病群と健常者

群との間に有意の差はなかった。しかし TRH 試験ではメニエール病 8 例中 2 例が、血中 TSH の遅延反応を示した。甲状腺機能が明らかに低下を呈する場合には、negative feed back により血中 TSH 値は高値となり TRH 投与ではさらに過剰反応を示す。しかし症状の顕著でない潜在性甲状腺機能低下症の場合（多くは慢性甲状腺炎）では、血中 TSH 値は正常でも TRH に対して過剰に反応する例があるといわれている¹⁸⁾。また視床下部性甲状腺機能低下症では下垂体機能は障害されていないので TRH 試験には反応を示す。しかし本病型と考えられる視床下部腫瘍の一部や神経性食欲不振症では反応に遅延傾向がみとめられている^{20) 21)}。これらのことからこの 2 例においては潜在性甲状腺機能低下症または視床下部性甲状腺機能低下症の存在が推察される。

なお甲状腺機能の亢進または低下に際して末梢レベルでの病態の成立に自律神経が関与する可能性が指摘されている¹⁹⁾。このことはメニエール病の発症に自律神経異常が関与している²²⁾ ことにも関係あるので、今後の検討が必要である。

ま と め

1. 間歇期メニエール病 24 例の甲状腺機能を Radioimmunoassay を用いて検査した。
2. 血中 T_3 , T_4 , T_3 レジンスポンジ抽出率は、メニエール病群と健常者群に差がなかった。
3. 血中 TSH は健常者のそれより低値を示したが、有意の差はなかった。
4. TRH 投与による血中 TSH 値の反応については、メニエール病患者 8 例中 2 例に遅延がみられた。この 2 例は潜在性甲状腺機能低下または視床下部性甲状腺機能低下の存在が推察された。

本研究は、厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究費による成果である。

引 用 文 献

- 1) Hilger, J. A.: Otolaryngologic aspects of hypometabolism. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. **65**: 395-413, 1956.
- 2) Pulec, J. L.: Meniere's disease: Result of a 2 1/2-year study of the etiology, natural history and result of treatment. Laryngoscope **82**: 1703-1725, 1972.
- 3) Powers, W. H.: Metabolic aspects of Ménière's disease. Laryngoscope **88**: 122-129, 1978.
- 4) Moffat, D. A., Booth, J. B. and Morrison, A. W.: Metabolic investigations in Ménière's disease. J. Laryngol. Otol. **93**: 545-561, 1979.

- 5) Schmidt, P.H., Brunsting, R.C. and Antve-link, J.B.: Menière's disease: Etiology and natural history. *Acta Otolaryngol.* **87**: 410-412, 1979.
- 6) Kemp, W.R.: Deafness in myxedema. *Brit. Med. J.* **1**: 375, 1907.
- 7) King, J.W.: Deafness in myxedema. *Brit. Med. J.* **1**: 562-563, 1907.
- 8) Moehlig, R.C.: Vertigo and deafness associated with hypothyroidism. *Endocrinol.* **11**: 229-232, 1927.
- 9) Drury, D.W.: Endocrine hypofunction in ear disease. *J. Laryngol. Otol.* **42**: 375-385, 1927.
- 10) McLaurin, J.W.: Hypometabolism in the Practice of Otolaryngology. *Arch. Otolaryngol.* **41**: 71-73, 1945.
- 11) McMahon, B.J.: Influence of constitutional factors in otological conditions. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **56**: 298-304, 1947.
- 12) Barnes, L.S.: Relationship of hypothyroidism to chronic sinusitis and chronic catarrhal middle ear deafness. *Bull. Acad. Med. Toronto* **20**: 161-165, 1947. (17より引用)
- 13) Howarth, A.E. and Lloyd, H.E.D.: Perceptive deafness in hypothyroidism. *Brit. Med. J.* **1**: 431-433, 1956.
- 14) Ritter, F.N. and Laurence, M.: Reversible hearing loss in human hypothyroidism and correlated change in the chick inner ear. *Laryngoscope* **60**: 393-407, 1960.
- 15) DeVos, J.A.: Deafness in hypothyroidism. *J. Laryngol. Otol.* **77**: 390-414, 1963.
- 16) Poulsen, H.: Thyrotropic and thyroid hormone control of the inner ear with special reference to myxedema and Menière's disease. (4より引用)
- 17) Ritter, F.N.: The effects of hypothyroidism upon the ear, nose and throat. *Laryngoscope* **77**: 1427-1479, 1967.
- 18) Gordin, A., Saarinen, P. and Lamberg, B.A.: Serum thyrotropin and the response to thyrotropin releasing hormone in borderline and overt hypothyroidism. *Acta Endocrinol.* **75**: 274-285, 1974.
- 19) 山下亀次郎: 甲状腺機能と自律神経系——甲状腺 cyclic nucleotide 系に対するカテコールアミンとアセチルコリンの作用. *日内会誌* **66**: 1034-1035, 1977.
- 20) Miyai, K. and Kumahara, Y.: Serum thyroid hormones and thyrotropin in anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **40**: 334-338, 1975.
- 21) 宮井潔, 畔立子: TSH・甲状腺ホルモン. *ホルモンと臨* **23**: 41-48, 1975.
- 22) Uemura, T., Itoh, M. and Kikuchi, N.: Autonomic dysfunction on the affected side in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* **89**: 109-117, 1980.

(別刷請求先: 中村香菜江
〒162 東京都新宿区市谷河田町10
東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室)