総 説

遅発性内リンパ水腫について

— 特にメニエール病との関連 —

亀井 民雄・渡辺 健二*

A Review of Delayed Endolymphatic Hydrops

Tamio Kamei

(Maebashi City)

Kenji Watanabe

(Kiryu-Kosei Hospital)

Delayed endolymphatic hydrops (DEH), a disease entity that can be differentiated from Ménière's disease, typically develops in patients who have experienced a profound, long-term hearing loss in one ear. This condition was first reported by Kamei *et al.* ('71), who indicated that it occurred in about 20% of patients who had had unilateral profound deafness since early childhood (UPDC), and it appeared at various stages of adulthood, during or after puberty. Wolfson and Leiberman ('75) and Nadol *et al.* ('75) reported other types of unilateral profound deafness causing this condition that were due to viral and bacterial labyrinthitis, head trauma, or sudden deafness. Schuknecht ('78) defined DEH and classified it into two types: the ipsilateral type, in which vestibular symptoms identical to the vestibular symptoms of Ménière's disease develop in a previously deafened ear, and the contralateral type, in which a fluctuating hearing loss and/or vestibular symptoms develop in the hearing ear. The underlying pathophysiologic mechanism for the development of DEH has been explained as progressive endolymphatic hydrops in the inner ear due to delayed atrophy or fibrous obliteration of the endolymphatic resorption system, resulting from a previous inner-ear injury. In the ipsilateral type, episodic vertigo is not usually accompanied by fluctuating hearing levels and tinnitus because the hearing loss is profound. The period between the onset of pre-existent deafness in one ear and the onset of DEH ranges from several months to 74 years. The cause of the pre-existent deafness is UPDC in more than half of the cases of both types of DEH. Almost all kinds of other degenerative disorders of the inner ear are mostly due to inflammation (viral and bacterial) and trauma (physical and acoustic). The ipsilateral type of DEH is more frequently seen than the contralateral type. The onset age of the contralateral type is higher, in general, than that of the ipsilateral type. Medical treatment may be effective for both types of DEH. Complete relief from episodic recurrent vertigo may be expected in 65% of cases within 5 years after the onset of vertigo and in 90% of cases within 10 years. Labyrinthectomy or vestibular nerve section in the deaf ear is curative in the ipsilateral type, but no satisfactory surgical therapy is available for the contralateral type of the disease. The audiological definition of DEH by Schuknecht seems, however, to be somewhat arbitrary, as the patients' symptoms form a continu-

ous spectrum with other Ménière's syndrome cases, occurring in association with less-marked degrees of sensorineural hearing loss. The existence of the contralateral type of DEH due to UPDC, which often shows typical symptoms of Ménière's disease, seems to suggest that Ménière's disease may occur as a delayed sequela of subclinical damage of the inner ear, especially damage sustained in childhood.

Key words : delayed endolymphatic hydrops, unilateral profound deafness, ipsilateral type, contralateral type, labyrinthectomy

はじめに

高度な内耳性難聴が長年月続くと、反復する回転性めまいが生じ、メニエール病様の臨床症候が発現することがある。原因が去っても内耳の組織変化が遺残すると、膜迷路に二次的に進行性内リンパ水腫が生じてくるためと考えられる。本症は遅発性内リンパ水腫 (delayed endolymphatic hydrops, 以下 DEH) と呼ばれる¹⁾。

本症は1971年筆者ら²⁾が、生下時または乳幼児期に発現したことが推定される以外には原因も発症時期も不詳な、片耳の高度な感音難聴^{3)~7)} (以下、若年性一側聾) に遅発性に発症する特異なめまいとして報告した。遅発性めまいの発現率は約20% (44中9例) であった。次いで1975年 Nadol ら⁸⁾、および Wolfson ら⁹⁾ が、各種原因による一側聾にも同様なめまいの発現を認め症候群として報告した。彼らの報告した一側聾は合計すると、ウイルス性内耳炎7例、細菌性内耳炎2例、頭部外傷2例、突発性難聴1例および、先天性ないし原因不明な難聴 (おそらく若年性一側聾に相当) 5例であった (計17例)。このめまいは1976年 Schuknecht¹⁰⁾ により膜迷路の delayed hydrops と考察され、1978年¹⁾、一臨床的疾患単位としての DEH と命名された。しかしながら、本症の内耳の組織学的知見の蓄積はいまだ乏しい。

DEH は今日では主として、高度難聴耳に発現する同側型 (ipsilateral type) と、対側の良聴耳に発現する対側型 (contralateral type) に大別される¹¹⁾。本症の回転性めまい発作はメニエール病の前庭症状とほとんど区別がつかないが、典型例では他の臨症所見より診断は困難ではない。しかし、同側型の非典型例や対側型では、メニエール病との鑑別が問題になる。本稿では DEH の全体像について記述し、メニエール病との接点について言及する。

DEH の診断

診断基準が確立されているのは、同側型と対側型であ

る¹¹⁾¹²⁾。両側型 (bilateral type) については、Schuknecht¹²⁾ の定義が必ずしも明確ではないと考えている。

典型的な症例では同側型、対側型とも、初期相 (early phase)¹¹⁾、すなわち最初の内耳障害の過程で、1耳が高度な感音難聴になった点が共通している。その際、難聴の原因の如何は問わない。これに対して後期相 (late phase)¹¹⁾、すなわち遅れて内リンパ水腫が発現する過程においては、両者の臨床症状は異なる。典型的な症例の診断基準は以下のごとくである。

1. 同側型 DEH

1) 1耳が高度感音難聴ないし全聾 (以前より存在) (初期相)。

2) メニエール病様前庭症状 (自発性発作性回転性めまいの反復と、嘔気や嘔吐など自律神経症状の随伴) の発現 (後期相)。

3) めまい発作時に聴力変動は不随伴。

4) 中枢神経症状の欠如。

同側型は聾耳に進行性内リンパ水腫が発生する結果、反復性発作性めまいが発現し、しかもその際難聴の変動は伴わず、耳鳴も多く例で存在しない²⁾⁸⁾¹³⁾。この理由はめまいの患耳において、すでに聴覚が高度に破壊されているためである。しかし、一部の症例ではめまい発作時に耳鳴の出現ないし変化や、耳閉ないし耳圧迫感の出現を認めることがある⁸⁾⁹⁾。耳鳴の変動はおそらく聴覚の残存に依拠し、耳閉感の内リンパ水腫の存在を示唆すると思われる。なお、めまい発作は数10分から数時間続く回転性めまいが多く、ふつうメニエール病の前庭症状と区別しがたい²⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹³⁾。しかし、ときにめまいの持続が1日以上と長く続き¹³⁾、典型的なメニエール病とは異なるとの印象が持たれることがある。

2. 対側型 DEH

1) 1耳が高度感音難聴ないし全聾 (以前より存在) (初期相)。

2) 他耳 (良聴耳) に新たに内耳性難聴が出現 (後期相)。

3) 良聴耳聴力が変動.

4) ときに(約50%)¹¹⁾, メニエール病様のめまい発作が出現.

5) 中枢神経症状の欠如.

対側型では後期相において, 進行性内リンパ水腫が良聴耳(多くは元来聴力正常)に発生し, 良聴側の変動性聴力障害, 反復性発作性めまい, または両者の合併症状が出現する. めまいを合併するものでは, 良聴耳メニエール病との区別が困難なことが多い.^{11)13)~15)}. なお, Schuknecht ら¹¹⁾によれば, 一般に対側型においては良聴耳が温度刺激に対して無反応を示すものが39%と多く, このことが対側型 DEH の多くにおいて良聴耳の聴力変動のみが出現し, 回転性めまいなどの前庭症状を伴う症例が少ないことの理由であるという.

以上, DEH の2病型の頻度に関しては, 報告者により相違がある. Schuknecht ら¹¹⁾や渡辺ら¹⁴⁾, Hicks ら¹⁶⁾は, 同側型, 対側型ほぼ同数としたが, 筆者らの統計では若年性一側聾に起因する DEH ではその89%¹³⁾, また, 各種疾患に起因する DEH 全体でもその87%¹⁷⁾が同側型であり, 残りが対側型である. 工藤ら¹⁸⁾の症例でも同側型78%, 対側型17%, 両側型5%であった. ほかの報告でも同側型のみを報告しているか, あるいは同側型が多いとするものが多い.^{8)9)19)~24)}. なお, 初期相から後期相出現までの期間は, 1~74年と広範囲にわたる⁸⁾¹¹⁾.

3. 両側型 DEH について

Schuknecht¹²⁾によると両側型 DEH は, 初期相において両側性ウイルス性神経迷路炎の結果として, 両耳の聴覚, 前庭, またはその両者の機能低下(ただし機能の一部は残存)が発生し, 後期相において両耳に進行性内リンパ水腫症候(変動性聴力障害, めまい, またはその両者)が発現した場合としている. しかし, 初期相の原因疾患をウイルス性神経迷路炎のみに限定することについては議論の余地があり, また, 初期相の聴力障害の程度についても厳密な規定を欠いているので, 疾患概念に混乱が生じやすいと考えられる. したがって筆者は, もし両側型を定義するならば, 両耳それぞれに DEH が発生した場合, 換言すれば両耳ともに同側型が発現したか(ただし発症の時期はずれてもよい), あるいは1耳に同側型, 他耳に対側型が合併した場合とするのがよいと考えている. しかし, そのような症例は実際にはまれと推定される. 一方, 工藤ら¹⁸⁾は DEH 全体の5%, 沢田

ら²⁵⁾は23%に両側型を認めたとしている.

4. 診断上の問題点

典型的 DEH においては, 1耳がスケールアウト, ないしわずかに残聴を残す程度の高度感音難聴を示す非対称性聴力障害が通例であるが, 先行する感音難聴の程度をどの位に設定すべきかについては, なお議論が残されている. Langman ら²⁶⁾は平均聴力で70 dB 以上, 沢田ら²⁵⁾は50 dB 以上の一側高度難聴として, DEH 症例の調査をしている. 難聴の程度を低く設定すればするほど, 遺残している内耳組織の変化が軽微である可能性があり, したがって DEH を起こしにくくなると同時に, そのような症例においては DEH がますますメニエール病と区別しにくい症状を呈するであろうことが考えられる²¹⁾. たとえば, Karmody²⁷⁾が報告した先天性難聴に起因した DEH 4 例中, 中等度難聴を示した1例にこのような症例をみることができる. また, 音響外傷や頭部外傷後に遅発性にめまいや聴力変動をきたす症例にも, 同様な症例が多くみられる^{28)~30)}. DEH の対側型はこの極端な場合で, 以前は難聴を認めなかった耳に変動性聴力障害が生じ, また, めまいが発症するのであり, その多くは臨床症候的に良聴耳メニエール病との区別が困難である²¹⁾¹³⁾²⁰⁾. それゆえかかる議論は必然的に, 「メニエール病の一部は広義の DEH ではないか」との命題に発展する. 筆者はこのことへの解答を得るために, 当面は DEH の臨床診断をできるだけ典型的な症例に限定し, その臨床像をより一層明確にするのがよいと考えている.

DEH の成立機転

Nadol ら⁸⁾は本症(同側型)の病態生理を内リンパ水腫と考察したが, その直接的根拠は次の2点であった. a. 迷路破壊術時のアブミ骨底の穿刺(diagnostic labyrinthotomy)で得られた底板直下の穿刺液が, 正常内リンパと同一の生化学的組成を示した(2例). b. 迷路破壊術時に採取したアブミ骨の組織学的検索において, 底板内面に膜迷路の付着が認められた(1例). これらの所見はいうまでもなく膜迷路, ことに球形嚢の水腫を示唆している. LeLiever ら²³⁾も後年, a の所見を5例で確認している.

Schuknecht¹⁰⁾は上記の所見に基づき, DEH (同側型)の成立機転につき次の仮説をたてた. すなわち, 高度難聴を示す陳旧性病変を有する内耳において, 内リンパ吸

収系である内リンパ嚢,あるいはその導管である内リンパ管に,二次的变化としてそれぞれ萎縮,あるいは線維性閉塞などが生じ,その結果として次第に進行性内リンパ水腫が形成される.そしてその際臨床症候の出現には,聴覚機能が高度に破壊されている反面,迷路機能が完全には失われていないことが必要な条件であるとした.この仮説は DEH の臨床像をよく説明するが,このことを直接証明する人の側頭骨の病理組織学的研究はまだない.この点 Yaku ら³¹⁾は,16歳および27歳の2女性に行われた,若年性一側聾に起因したことが考えられる同側型 DEH の経迷路的前庭神経切断術時に採取した内耳組織の電顕的検索において,前庭感覚器(3つの膨大部稜と卵形嚢斑),および前庭神経節に特別な変化を認めていない.彼ら³¹⁾の研究において前庭の他の部分,および蝸牛の所見は未検索のため不明であるが,少なくともこれらの例において,前庭部の感受機構は十分に保たれていたことが考えられる.

対側型の成立機転については,筆者ら¹³⁾は,初期相において良聴側の内耳に難聴側と同じ原因による軽微な,しかし臨床症状を呈さない潜在的な組織変化が生じて遺残しており,その結果長年月経過後に良聴耳に進行性内リンパ水腫が発生してくる可能性を指摘した.その根拠は,一つは DEH を合併していない若年性一側聾において,良聴耳が温度眼振反応の低下を示すことがあることである.たとえば Tarkkanen ら³⁾は26%(27中7例),筆者ら¹³⁾は5%(22中1例),Everberg⁴⁾は2%(122中2例)において,めまいなき若年性一側聾の両耳に低反応を認めている.このことは明らかに,少なくとも若年性一側聾においては,初期相時に良聴耳にも,高度難聴耳と同じ障害が波及している場合があることを示唆している.さらに渡辺ら¹⁴⁾は,初期相の原因が若年性一側聾に限定されない DEH 全般についての分析においても,両耳に反応低下を同側型の10%(10中1例),対側型の30%(10中3例)に認めている.また工藤ら³²⁾は同側型 DEH において,患耳の82%(28中23例)に反応低下を認めるほか,対側耳にも11%(28中3例)に反応低下を認めている.これらのことは一側聾全般においても,良聴耳が高度難聴耳と同じ原因により潜在的な障害を受けていたであろうことを示唆していると思われる.そしてこの仮説は, Schuknecht ら¹¹⁾により一つの実証を得ている.

すなわち, Schuknecht ら¹¹⁾は,幼児期から存在した原因不詳な一側聾(本稿における若年性一側聾に該当す

ることが考えられる)に発症した2例の対側型 DEH の側頭骨の病理組織学的検索において,両例に共通して聾耳にウイルス性内耳炎の後遺症を示唆する内リンパ水腫を伴う膜迷路の変性所見と,対側耳にメニエール病に一致する内リンパ水腫の所見を認め,これらのことから初期相時に1耳がウイルス感染を受け聾となった時期に,対側耳も潜在的なウイルスの軽い感染を受け,それを基礎に良聴耳にメニエール病と同じ組織変化が生じたものと考察している. Schuknecht ら¹¹⁾によればいわゆる小児の一側聾は,ウイルス性内耳炎が主な原因であり,その際対側耳も軽微なウイルス感染を受け,それを基礎に対側型 DEH が発現し得るという.

検 査

1. 聴力検査

DEH の確定診断には,少なくとも1耳が全聾ないし高度感音難聴であることを証明する必要がある,このため純音聴力検査が本症の臨床検査として不可欠である.対側型が疑われる場合には,さらに良聴側聴覚の補充現象証明のため,SISI 検査や自記オーディオメトリーなどを実施する.また,頻回の聴力検査により良聴側の聴力変動の有無を確認する.蝸电图検査は同側型の聾耳には一般に無反応となり応用できないが,対側型の良聴耳ではメニエール病の患耳と同様に,-SP/AP 比の増大(陽性所見)が60~70%の症例に認められる²⁰⁾²³⁾.

2. 眼振検査

めまい発作時には,水平回旋混合性の自発眼振が観察される.また,非発作時にしばしば水平回旋混合性の頭振り眼振が誘発され,内耳障害の診断の参考になる.しかし,DEH ではメニエール病に似て,眼振方向は患側向きのことも,またその逆向きのこともあるので,眼振所見からのめまいの患側診断には注意を要する¹³⁾.一方 Parnes ら³⁴⁾は,めまい発作時に良聴側向きの麻痺性眼振に続き,強い回旋性の患側向き眼振が逆転して出現することがあり,この変化の観察が患側の同定に参考になるとしている.

3. 温度眼振検査

一般に内耳性めまいにおいては,温度眼振反応の低下はその側がめまいの患側であることを意味する.しかし,DEH の原因として最も頻度の高い若年性一側聾では,DEH の合併を認めない場合でも聾耳側に28⁴⁵⁾~56³⁾%に温度眼振反応の低下が認められるので,聾耳側の反応

低下が必ずしもめまいの患側を意味しない¹³⁾。また、若年性一側聾では DEH を合併しない場合でも、上述のごとく良聴側も一部(2~26%)に温度眼振反応の低下を示す場合があるので³⁴⁾、良聴側の反応低下といえども必ずしも患側を意味しない¹³⁾。もとより、一般に温度眼振反応が正常であっても、常に患側を否定するものではない。さらに、初期相の原因が若年性一側聾に限定されない DEH 全体についてみても、上述のごとく両耳の反応低下が同側型の10%、対側型の30%に認められ¹⁴⁾、また同側型 DEH において反応低下が患耳の82%のほか、対側耳にも11%に認められる³²⁾。以上より DEH において、温度眼振検査は必ずしも常に患側の推定に大きく役立つとはいえない¹⁹⁾²⁰⁾。

4. グリセロールテスト, フロセミドテスト

これらの検査は内リンパ水腫の推定に役立つが、グリセロールテストは DEH 例では主として対側型が検査対象になる¹⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾。これに対してフロセミドテストは同側型、対側型とも検査対象となるが³²⁾、対側型では温度眼振反応がしばしば両側とも高度に低下しており、かかる症例ではこの検査は実施が困難になる¹⁸⁾。

DEH の鑑別診断

DEH は進行性内リンパ水腫¹⁰⁾をきたす次の2疾患や、一側高度感音難聴をきたす聴神経腫瘍との鑑別が必要である。

1. メニエール病

メニエール病は特発性内リンパ水腫が本態であり³⁷⁾³⁸⁾、元来、聴力正常な耳に発症することに留意する。また、メニエール病だけでは、1耳が高度難聴ないし聾になることはほとんどないことも鑑別診断上の参考になる。これに対して DEH では、原則として1耳が高度感音難聴(陳旧性)であることが診断上の必要条件である。

ただし、対側型でめまい発作が伴われる場合は、良聴耳にメニエール病が発症した可能性を否定するのは症候的に困難なことが多い¹³⁾¹⁴⁾。しかし、これを筆者ら¹³⁾の若年性一側聾についての統計でみれば、メニエール症状を伴う良聴側 DEH の発症率は3%(89中3例)であり、したがって若年性一側聾の健耳にメニエール病が偶然に発生したにしては明らかに高率である。このことから少なくとも若年性一側聾の対側耳に発症するメニエール症候については、原則的に DEH とみなすべきと考えている。

2. 迷路梅毒

ことに先天性遅発性迷路梅毒例では続発性内リンパ水腫を合併しやすく³⁹⁾、しかもめまい発作がメニエール病に類似するため鑑別の対象になる。梅毒血清反応陽性、他種梅毒症状(びまん性角膜実質炎、またはその後遺症など)の存在が診断の参考になる。

3. 聴神経腫瘍

聴神経腫瘍でメニエール病様めまい発作を反復するものは少ないが、一側高度感音難聴(対側聴力正常)を呈する場合が多いので、ことに同側型 DEH との鑑別が必要であり、積極的に MRI などによる小脳橋角部の画像的検索を実施する。若年性一側聾に合併する DEH では、ふつう、高度難聴耳に耳鳴が訴えられない²⁾⁵⁾¹³⁾ことも鑑別診断の参考になる。

DEH の初期相の原因

初期相すなわち高度難聴の原因は、若年性一側聾が多い²⁾¹¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²⁴⁾³²⁾。筆者ら¹⁷⁾の最近の統計では、若年性一側聾が DEH 全体(77例)に占める割合は52%であり、また Schuknecht¹¹⁾の統計(62例)でも、同側型、対側型とも若年性一側聾が過半数を占め、DEH 全体の68%に達している。工藤ら¹⁸⁾の対側型7例でも、4例(57%)が若年性一側聾である。報告者により差があるが、次いで中耳炎性内耳炎¹⁶⁾¹⁷⁾やウイルス感染(ムンプス性、麻疹性、およびインフルエンザ性内耳炎など)⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁶⁾²³⁾³²⁾⁴⁰⁾が多く、そのほかでは音響外傷¹⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾、頭部外傷¹¹⁾²⁴⁾²⁹⁾³²⁾、乳様突起炎¹⁶⁾、細菌性内耳炎(髄膜炎あるいはジフテリアによる)¹¹⁾²⁴⁾、突発性難聴⁸⁾¹¹⁾³²⁾、アブミ骨切除術²⁶⁾、猩紅熱¹⁶⁾などが先行難聴の原因として知られている。また、両側性先天性難聴も DEH の原因耳になり得る²⁷⁾。

DEH の発症頻度

先行する難聴の原因の相違により、DEH の発現しやすさに相違があるかについては、まだほとんど報告を認めない。しかし、若年性一側聾についての筆者らのアンケート調査によれば、めまいの合併なき症例が難聴を主訴に受診したのち、10~20(平均15)年以内に DEH が17%(36中6例)に発症しており¹⁷⁾、生涯では本症が20~30%に合併することが推定される²⁾¹³⁾。また工藤ら⁴¹⁾のアンケート調査によれば、めまいなき若年性一側聾患者の受診後平均10年で、DEH の発症が14%(28中4例)にみられたという。

DEHの人口における頻度については、筆者は次のように推定している。若年性一側聾におけるDEHの生涯における発現率は、上記のごとく約25%²⁾¹³⁾である。一方、若年性一側聾の人口における罹患率は、Everberg⁴⁾やTarkkanenら³⁾の学童での調査によれば、それぞれ0.1%(デンマーク)、および0.09%(フィンランド)である。また他方、若年性一側聾が先行難聴としてDEH全体の中に占める割合は、既述のごとく約過半数である。したがって大約、人口1万人に5人程度の人が、生涯のうちにDEHに罹患する可能性があるという推定される。一方、メニエール病の有病率は、国、地域、報告者により差があるが、およそ人口1万人当たり本邦で1.5~2.5人⁴²⁾、スウェーデンで4.6人⁴³⁾である。すなわちDEHの発現率は、メニエール病のそれに匹敵する値である。なお、診療機関からの統計では、渡辺ら¹⁴⁾の経験ではメニエール病確実例とDEHの比は7対1、工藤ら⁴¹⁾の統計ではこの比は12対1であり、またHarcourtら²¹⁾が9年間に経験した各種原因による全メニエール症候394例中では、DEHは7.9%に相当したという。

後期相の初発年齢

後期相すなわちDEHの初発年齢は、全体として11~20歳と41~60歳に山がある¹⁷⁾が、前者は主として若年性一側聾によるものである。特に若年性一側聾でみられる同側型は、理由は明らかではないが2相性発症を示し²⁰⁾³²⁾、これに対して対側型は中年以降の年齢で発症が多い傾向がある²⁰⁾。この後者の理由としては、初期相における良聴側の内耳障害が高度難聴耳に比べて軽いことが考えられる。先行する高度難聴が若年性一側聾以外の原因によるDEHでは、発症までに遅延があるので20歳以後の発症が多い¹⁷⁾²³⁾。

初期相の発症から後期相開始までの期間(発症潜時)は幅が広く、既述のごとく1~74年にわたっている。しかし、頭部外傷に起因するもののなかには、もっと短期間でDEHが発症するものがあるようである。Paparellaら²⁹⁾によれば、音響外傷後に内リンパ水腫様症状ないしメニエール症候が発現したものは、全例(18例)で発症潜時が1~20年であったが、側頭骨骨折を伴わない頭部外傷例でDEH症状を発現したもの(19例)では、その約3分の1(7例)で受傷後1カ月以内にメニエール症候が出現したという。この発症潜時は初期相の原因と無関係とする報告³²⁾もあるが、筆者らの経験では突発性難聴

や音響外傷では10年以内が多く¹⁷⁾²⁵⁾、ムンプスによるものも20年以内と比較的早い¹⁹⁾。一方、若年性一側聾や中耳炎性内耳炎に起因するものでは、発症潜時はさまざまであり、長いものでは50年以上の症例がある¹⁷⁾²⁰⁾²⁵⁾。発症潜時はおそらく、初期相における内耳障害の程度、局在、病態の種類などによって影響されると思われ、初期相の原因とある程度の関連はあるのではないかと推測している。

後期相のめまいの予後

筆者らのアンケートによるDEH例の追跡調査¹⁷⁾では、同側型、対側型の如何にかかわらず、保存的(薬物)治療のめまいの予後は長期的には悪くはなく、5年以内に65%、10年以内に90%が寛解を得ている。しかし、一般に寛解までに長期間を要することが、DEHの臨床上の大きな問題点である。

DEHとメニエール病との接点

メニエール病の概念に関して、世界の研究者間で大きな見解の相違が認められる³⁸⁾。その結果診断名として、大別して、主としてメニエール症候(群)、メニエール病(特発性発症)、特発性内リンパ水腫の3種が使用されている。一方、これらのどの診断名を用いるにせよ、本症の発症病理を進行性内リンパ水腫に求める点では、ほぼ全世界の研究者の見解の一致をみている。意見の基本的な相違点は、メニエール病を特発性を含めて多病因性疾患と考えるか、あるいは、特発性発症を示すもののみに限定するかである。本邦の厚生省特定疾患メニエール病研究班³⁷⁾³⁸⁾や、日本平衡神経科学会⁴⁴⁾のめまいの診断基準化委員会⁴⁴⁾におけるメニエール病の診断基準では、この後者の立場をとっており、したがってDEHはメニエール病に該当しない。またこれらの基準においては、蝸牛症状の変動とめまいの反復の両方がともに存在することがメニエール病(確実例)の診断の必要条件とされるので、典型的な同側型DEHはこの点からも該当しない。

しかしながら、先行する難聴が全聾、ないしそれに近い高度な感音難聴ではなく、より軽度な難聴²⁵⁾、しかもことに無自覚的な内耳障害から同側型のDEHが発生してくる可能性は容易に考えられる。そしてこの場合には、DEHが臨床症候上メニエール病と区別できないこともあり得ることが考えられる。実際、回転性めまい発作を伴う対側型DEHでは、ほとんどの場合メニエール病と

の区別がきわめて困難である¹³⁾¹⁴⁾。このようなことからメニエール病の成因に関して、過去の軽微な、無自覚性の内耳障害に起因する DEH である場合があるのではないかと、との推論が成立し得る。

武田ら²⁰⁾によれば、若年性一側聾に起因する DEH の場合、同側型では15～25歳あたりに発症の大きな山があるのに対して、対側型ではそれが40～50歳と中年期の方へずれている。各種の原因による一般の対側型 DEH の場合でも、発症年齢の多くは40歳以後と同側型の場合よりも高年齢であることが渡辺ら¹⁴⁾により指摘されている。おそらくこれらの場合も、一般に良聴耳の内耳障害が高度難聴耳のそれよりも軽いためと考えられる。メニエール病において若年期発症はまれであるが、この理由についても、もしメニエール病が軽微で subclinical な内耳障害に起因する DEH として発症すると仮定するならば理解は容易である。

DEH とメニエール病の発生病態は、本質的に同一ではないかとの見解が次第に広まりつつあるように見える。たとえば Paparella ら²⁹⁾は、音響外傷や、明らかな側頭骨骨折を伴わない頭部外傷後の遅発性めまいが、一般にメニエール病と区別しにくい臨床症状を呈すること、また側頭骨外傷後の遅発性めまいの1例で、内耳の組織学的変化がメニエール病と全く区別できない内リンパ水腫所見を示したことなどから、すべてのいわゆる“特発性”メニエール病は、結局は何らかの原因によるメニエール症候ではないかと考察している。また Schuknecht ら¹¹⁾は、メニエール病は何らかの内耳障害、ことに小児期の無自覚性内耳障害(彼らはそれをウイルス性内耳炎と推測している)の遅発性続発症と推定している。さらに Baloh⁴⁵⁾は、DEH をメニエール病の一病型とみている。筆者らは、DEH とメニエール病は本質的に重複する部分があると考えている。

DEH の治療

保存的治療が原則であり、まず3～6カ月間²⁴⁾はメニエール病に準じた薬物治療、たとえば適宜に循環改善剤(シンナリジン、カリジノゲナーゼなど)、鎮量剤(塩酸メクリジン、メシル酸ベタヒスチンなど)、安定剤(メキサゾラム、ジアゼパム、クロルジアゼポキンドなど)、利尿薬(浸透圧利尿剤のイソソルビド²⁰⁾、ヒドロクロチアジドのダイクロトライド³⁰⁾など)、あるいはステロイドなどの投薬、ならびに減塩療法を行う。一般に本症

は保存的療法に抵抗するものが多く、メニエール病以上に治療が困難である¹⁷⁾¹⁹⁾²¹⁾。しかし、ときに自然に寛解し、また長期的には発作から解放されることが少なくない¹⁷⁾²²⁾ことに留意する。

薬物治療で寛解をみない場合、手術的治療が適応となる。この場合、同側型では最終的には(経鼓室的、経乳突的)迷路破壊術¹⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁶⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾⁴⁶⁾、(経迷路的)前庭神経切断術¹⁹⁾²¹⁾²⁶⁾³¹⁾などがきわめて有効である。しかしその前に、機能保存的な内リンパ嚢開放術(Portmann 手術)を試みるのも取るべき選択である¹⁶⁾³²⁾。というのは特に若い患者の場合、そうすることにより将来万一人工内耳手術が必要になるような場合、その可能性が保存され得る¹⁶⁾。手術に準じる治療法として、ゲンタマイシンやストレプトマイシンの鼓室内注入が有効なこともある²²⁾。なお、患耳の迷路機能が良好な場合は、術後の平衡障害が高度になることがあるので³⁵⁾、同側型 DEH であっても、特に高齢者では安易に破壊手術を行ってはならない。

対側型 DEH に対しては、迷路破壊術は全聴覚機能を喪失させるので、原則として行ってはならない。そしてもし対側型で手術的治療が必要な場合には、内リンパ嚢開放術や、そのほかの減荷術など¹⁶⁾¹⁸⁾²³⁾、メニエール病に準じた機能保存的手術が考慮されるべきである。ただしこの場合、術後経過はめまい、難聴とも必ずしも常に満足すべきものではない¹⁸⁾。しかし他方、内リンパ嚢開放術により聴覚が全く失われる可能性はほぼ2%以下という¹⁶⁾。対側型に対し後迷路法による前庭神経切断術は、一応、理論的に適用性があるが、聴覚への長期予後は不明な点が多く、必ずしも勧められない¹⁶⁾。またこの手術法では、生命への重大な術時合併症の発生の可能性も皆無とはいえない。

おわりに

DEH は同側型、対側型とも、臨床に定着した疾患概念になりつつあるが、当面、2つの大きな問題点がある。第一は、両側型をより明確に定義づけることであり、第二は、初期相における難聴、すなわち先行難聴の程度をどう基準づけるかである。前者に関して、本稿で筆者らは私案を述べた。後者に関しては、現在の全聾ないし高度感音難聴を、もっと軽い難聴、すなわち中等度難聴まで拡大してもよいのではないかと考えている。しかしながら、先行難聴に対するこれまでの厳しい基準は、疾患概念の形成に大きく役立ってきたことは事実である。

先行難聴の程度を、もっと軽いものまで含めるべきだとする考えは、DEHの本態論的立場からの発想である。高度難聴と中等度難聴を区別すべき理由は、二次的に遅発性に内リンパ水腫をきたす原因としては存在しない。しかしそうすると、軽度難聴からもDEHが発現する可能性も考えられなければならない。そしてこの発想の最先端にあるのが対側型DEHである。対側型において、DEHは聴力正常な良聴耳に発症する。したがって、先行難聴の程度を中等度感音難聴まで拡大させたいというのは、あくまで便宜的な発想である。しかしそうすることによって、同側型DEHが本態論的により正確に診断されると考えられる。

上の議論は究極的に、DEHとメニエール病との区別、ないし異同論にまで発展する。これまで本邦のメニエール病研究において、特発性発症が臨床診断の条件とされてきたが、“では、メニエール病における特発性とは何か”について、DEHは改めて問いかけている。

本稿の要旨は、1999年8月20～21日開催された、第26回金沢医科大学神経科学セミナー(テーマ:めまいの基礎と臨床)において講演した。

参考文献

- Schuknecht HF : Delayed endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **87** : 743～748, 1978.
- 亀井民雄, 野呂久公, 矢部 昂, 他 : 一側性全聾の統計的観察, ならびに若年性片側全聾の特異性とメーイ疾患の好発性について. *耳喉* **43** : 349～358, 1971.
- Tarkkanen J and Aho J : Unilateral deafness in children. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **61** : 270～278, 1966.
- Everberg G : Unilateral anacusis. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* **158** : 366～374, 1960.
- Tieri L, Masi R, Ducci M, et al : Unilateral sensorineural hearing loss in children. *Scand Audiol Suppl* **30** : 33～36, 1988.
- Lehnhardt E : Zur einseitigen Taubheit im Kindesalter. *Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkunde* **180** : 230～235, 1962.
- 南立純一郎 : 片側高度神経難聴, 殊に原因不明の若年性片側聾について. *日耳鼻* **66** : 281～287, 1963.
- Nadol JB Jr, Weiss AD and Parker SW : Vertigo of delayed onset after sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **84** : 841～846, 1975.
- Wolfson RJ and Leiberman A : Unilateral deafness with subsequent vertigo. *Laryngoscope* **85** : 1762～1766, 1975.
- Schuknecht HF : Pathophysiology of endolymphatic hydrops. *Arch Otorhinolaryngol* **212** : 253～262, 1976.
- Schuknecht HF, Suzuka Y and Zimmermann C : Delayed endolymphatic hydrops and its relationship to Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **99** : 843～853, 1990.
- Schuknecht HF : Neurolabyrinthitis; viral infections of the peripheral auditory and vestibular systems. *Hearing Loss and Dizziness* (ed by Nomura Y). pp 1～12, Igaku-Shoin, Tokyo, 1985.
- 亀井民雄, 石井英男, 中山杜人 : 若年性片側聾に遅発性に発症するめまいについて —主として遅発性内リンパ水腫症候群(Schuknecht)—. *耳鼻臨床* **71** : 1245～1256, 1978.
- 渡辺行男, 麻生 伸, 水越鉄理 : 遅発性内リンパ水腫の検討 —とくに対側型内リンパ水腫の特徴について—. *Equilibrium Res (Suppl)* **5** : 152～157, 1989.
- Kamei T : Delayed vertigo. *Vestibular Mechanisms in Health and Disease* (ed by Hood JD). pp 369～374, Academic Press, London, 1978.
- Hicks GW and Wright JW III : Delayed endolymphatic hydrops; a review of 15 cases. *Laryngoscope* **98** : 840～845, 1988.
- Kamei T and Matsuzaki M : Delayed endolymphatic hydrops; some statistical observations. *Surgery of the Inner Ear* (ed by Arenberg IK). pp 101～103, Kugler Publications, Amsterdam, 1991.
- 工藤祐弘, 二木 隆 : 対側型遅発性内リンパ水腫の聴力変動について. *Equilibrium Res* **46** : 297～303, 1987.
- 吉田友英, 橘田千秋, 木村 祐, 他 : 遅発性内リンパ水腫の統計的観察. *Equilibrium Res* **50** : 294～297, 1991.
- 武田憲昭, 肥塚 泉, 西池季隆, 他 : 遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討. *日耳鼻* **101** : 1385～1389, 1998.
- Harcourt JP and Brookes GS : Delayed endolymphatic hydrops; clinical manifestations and treatment outcome. *Clin Otolaryngol* **20** : 318～322, 1995.
- 猪狩市世, 高橋正紘, 伊藤光子 : 遅発性内リンパ水腫 —症例報告と統計的観察—. *耳喉頭頸* **60** : 369～375, 1988.
- LeLievre WC and Barber HO : Delayed endolymphatic hydrops. *J Otolaryngol* **9** : 375～380, 1980.
- Lambert PR : Delayed vertigo and profound sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* **95** : 1541～1544, 1985.
- 沢田正一, 竹田泰三, 柿本章伸, 他 : 遅発性内リンパ水腫症例の検討. *耳鼻臨床* **88** : 1129～1134, 1995.
- Langman AW and Lindeman RC : Sensorineural hearing loss with delayed onset of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* **112** : 540～543, 1995.
- Karmody CS : Congenital deafness and episodic vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* **90** : 602～605, 1982.
- Ylikoski J : Delayed endolymphatic hydrops syndrome af-

- ter heavy exposure to impulsive noise. *Am J Otol* 9 : 282~285, 1988.
- 29) Paparella MM and Mancini F : Trauma and Meniere's syndrome. *Laryngoscope* 93 : 1004~1012, 1983.
- 30) Clark SK and Ree TS : Posttraumatic endolymphatic hydrops. *Arch Otolaryngol* 103 : 724~726, 1977.
- 31) Yaku Y and Komatsuzaki A : Ultrastructure of the vestibular sensory organs in delayed endolymphatic hydrops. *Am J Otolaryngol* 10 : 336~341, 1989.
- 32) 工藤祐弘, 仙波哲雄, 二木 隆 : 遅発性内リンパ水腫の診断と治療. 耳鼻臨床 補 8 : 208~216, 1986.
- 33) Aso S and Watanabe Y : Electrocochleography in the diagnosis of delayed endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 511 : 87~90, 1994.
- 34) Parnes LS and McClure JA : Rotatory recovery nystagmus; an important localizing sign in endolymphatic hydrops. *J Otolaryngol* 19 : 96~99, 1990.
- 35) 高橋正紘 : 遅発性内リンパ水腫. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK No. 7 (松永 亨編). 187~193頁, 金原出版, 東京, 1988.
- 36) Kobayashi H, Ito M, Mizukoshi K, et al : The fluosemide VOR test for Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 468 : 81~85, 1989.
- 37) 渡辺 勲 : 厚生省研究班のメニエール病診断基準について. 耳鼻臨床 69 : 301~303, 1976.
- 38) Kitahara M : Concepts of diagnostic criteria of Ménière's disease. *Ménière's Disease* (ed by Kitahara M). pp 3~12, Springer-Verlag, Tokyo, 1990.
- 39) 亀井民雄, 石井英男, 大川卓男, 他 : 晩発性先天性迷路梅毒の長期観察の一例. 日耳鼻 79 : 1629~1641, 1976.
- 40) 吉本 裕 : 流行性耳下腺炎性感音難聴に罹患後, 遅発性に発生した小児の反復性めまい. 耳喉 57 : 629~635, 1985.
- 41) 工藤裕弘, 針谷しげ子, 二木 隆 : 平均10年経過した若年者の一側聾症例の平衡機能と遅発性内リンパ水腫の発現頻度. *Equilibrium Res Suppl* 2 : 99~103, 1987.
- 42) 水越鉄理, 将積日出夫, 渡辺行雄 : メニエール病の疫学. *JOHNS* 12 : 1585~1589, 1996.
- 43) Stahle S, Arenberg IK and Stahle J : Incidence of Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 104 : 99~102, 1978.
- 44) 小松崎篤(代表) : めまいの診断基準化のための資料; メニエール病(1987年めまいの診断基準化委員会答申書). *Equilibrium Res* 47 : 247~249, 1988.
- 45) Baloh RW : Dizziness, Hearing Loss, and Tinnitus. pp 169~170, FA Davis Co, Philadelphia, 1998.
- 46) Kemink JL and Graham MD : Hearing loss with delayed onset of vertigo. *Am J Otolaryngol* 6 : 344~348, 1985.

(原稿受付: 平成11年9月3日
原稿採択: 平成11年11月4日
別刷請求先: 亀井民雄
〒371-0825 前橋市大利根町1-20-9)