めまいの保存的および外科的治療

— 最近の知見 —

内 藤 泰

要旨：めまいの保存的治療と外科的治療について、救急外来のめまい、薬物治療、難治性メニエール病への外科的アプローチを取り上げて解説した。救急外来でのめまい診療では、危険なめまいを見逃さないトリアージが大切である。めまいの薬物治療では本邦のみで常用されている薬物もあり、めまい患者の適正な診療のためにも、その有効性の再確認が望まれる。難治性メニエール病の第一選択は内リンパ嚢開放術であり、これでもめまい発作の制御ができない例に前庭神経切断術などが用いられる。メニエール病に対する鼓膜換気チューブ留置術や中耳の筋腱切断術などの低侵襲処置の有効性の報告もあるが、その確認にはさらなる検討が必要である。

キーワード：救急、危険なめまい、抗めまい薬、メニエール病、手術治療

Summary Conservative and surgical treatment of vertigo —Recent findings—:

Yasushi Naito. Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital

This article discusses conservative and surgical treatments of vertigo, dealing with vertiginous patients visiting the emergency room (ER), the pharmacotherapy for balance disorders, and major and minor surgical approaches for intractable Meniere's disease. Triage that does not overlook dangerous vertigo is very important in the ER, for which basic general check-ups including the character of the balance disorder, vital signs and neurological assessment are essential. The pharmacotherapy for balance disorders in Japan is not largely different from that in the US or Europe. However, there are some anti-vertigo drugs that are approved and used only in Japan, the efficacy of which may have to be re-evaluated for appropriate management of patients with balance disorders. Although it has been the focus of debate for a long time, endolymphatic sac surgery (ESS) remains the first-line surgical treatment for intractable Meniere's disease. More destructive procedures such as vestibular neurectomy may be selected when vertigo attacks fail to be cured by less destructive treatments. Less invasive minor surgeries including ventilation tube insertions or tenotomy of the middle ear muscles have been reported to reduce vertigo attacks significantly in Meniere's disease patients, although the efficacy should be confirmed by further studies.

Key words: Emergency room, dangerous vertigo, pharmacotherapy, Meniere's disease, surgical treatment

[Received Apr. 9, 2013, Accepted Apr. 15, 2013]

はじめに

めまいの臨床では複数の診療科領域にまたがる多彩な疾患患者が来診し、それが初診医に不安をもたす。自身の診療科の受け持ち範囲でない疾患が

含まれるという状況は、耳鼻咽喉科医だけでなく、救急医、神経内科医、脳外科医などにとっても同じである。本稿では、まず、診療科によらない多様な患者が受診する救急外来において、どのようなめまい患者が訪れ、どのような経過をたどっているかをまとめ、めまい診療の全体像を俯瞰する。次に、めまい治療のために欧米および本邦で用いられている治

神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科
[平成 25 年 4 月 9 日受付, 平成 25 年 4 月 15 日受理]

表 1 めまいの性状別に見た原疾患

疾患部位	vertigo	dizziness	presyncope
内耳	良性発作性頭位めまい症 メニエール病 外リンパ瘻 前庭水管拡大症	両側前庭機能低下（薬剤性、他） 外リンパ瘻 内耳奇形	
前庭神経	前庭神経炎 聴神経腫瘍 神経血管圧迫		
脳幹・小脳	椎骨脳底動脈循環不全 小脳梗塞 多発性硬化症	椎骨脳底動脈循環不全 小脳梗塞 小脳炎 脊髄小脳変性症 悪性腫瘍の遠隔効果（paraneoplastic dyndrome） 脳腫瘍 先天性眼振	
大脳 （器質的・機能的）	脳梗塞（PIVC） 小児良性発作性めまい てんかん	脳梗塞（PIVC） 心因性めまい 地震酔い、下船病 薬物中毒	
循環器・全身		心原性（不整脈、弁膜症、心筋症等）	心原性（不整脈、弁膜症、心筋症等） 出血・貧血 脱水 低血糖

療薬について概括し、本邦の特殊性と課題について述べる。最後に、代表的めまい疾患であるメニエール病の外科的治療について、内リンパ嚢開放術、前庭神経切断術、その他の低侵襲外科的処置を取り上げ、最近の知見も含めて解説する。

1. 多様なめまいへの対処—救急のめまい

救急外来での診療の現状および危険なめまいの実状を明らかにすることは、救急医療における意義だけでなく専門診療科による受診患者層の偏りのないめまい患者の全体像を把握するという観点からも有用である。ここでは、当院（神戸市立医療センター中央市民病院）救急外来を1年間（2008年4月1日から2009年3月31日まで）に受診した39030人のうち主訴に「めまい」あるいは「ふらつき」を含んでいた患者650人（救急患者全体の1.7%）についてまとめたわれわれの報告¹⁾に基づいて、救急外来から見ためまいの全体像と注意点について述べる。

めまいの性状を、回転性めまい（vertigo）、ふらつき（dizziness）、失神しそうな感じ（presyncope）に分けると、これらは各々異なった病態で生じていることが多い。表1にめまいの性状別に、それらをきたす原疾患例を挙げる。当然ながら、これらには

例外も少なくないが、概ね、vertigoでは末梢前庭疾患が多く、presyncopeには循環器・代謝疾患が多い。この中ではdizzinessが最も難しく、末梢から中枢前庭、循環器などの全身疾患から心因性まで幅広い可能性がある。めまいの性状別症例数は、dizziness：318症例（48.9%）、vertigo：296症例（45.5%）、presyncope：36症例（5.5%）であった。神経学的異常所見を有する人の割合は全体の6.9%で、症状別に見るとdizzinessが8.8%、vertigoが4.1%、presyncopeが2.8%であり、dizzinessではvertigoよりも神経学的所見に異常を認めることが有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。救急外来を受診し、トリアージの後に一旦帰宅して後日当院の専門診療科を受診したのは210例（32.3%）で、このうち耳鼻咽喉科が118例（18.2%）と最も多く、神経内科が88例（13.5%）でこれに次いだ。他に、循環器、代謝疾患などが見られる（図1）が、めまい疾患を扱う上で、耳鼻咽喉科医のはたす役割の大きさが再確認される。

めまい患者の中には生命予後に影響を及ぼし得る危険な疾患を有する者があり、これがめまい診療における大きな不安材料になっている。一般に危険なめまいの原因となり得る疾患・病態²⁾を表2に示

その他の診療科 N=36 (5.5%)

糖尿病 5例、感染症 3例、心不全 3例、腎不全 2例、高度房室ブロック 2例、狭心症 2例など

図 1 めまいの救急トリアージ後の専門診療科の受診者数と診断名 (文献 1 より改変して引用)

表 2 危険なめまいの原因となり得る疾患・病態 (文献 2 より引用)

めまいの原因となり得る危険疾患・病態
1. 狭心症
2. 心筋梗塞
3. 不整脈
4. 大動脈解離／動脈瘤破裂
5. 肺塞栓
6. TIA
7. 脳梗塞／脳出血
8. くも膜下出血／脳動脈瘤／頭頸部血管解離
9. 細菌性髄膜炎
10. 脱水／溢水／電解質異常
11. 低血糖
12. 貧血
13. 副腎不全
14. アルコール禁断症状
15. CO 中毒

図 2 救急外来における危険なめまいの内訳 (文献 1 より引用)

ど、基本的な全身状態の評価を常に心がける姿勢が重要である³⁾。

2. めまいの保存的治療

めまいの治療も、他疾患と同様に、まず原疾患の治療を考えるのが原則である。例えば、メニエール病であれば内リンパ水腫の軽減あるいは予防を目指すのがこれにあたるが、一方で、めまいそのものの対症的治療、めまいに随伴する諸症状の緩和も同時に必要である。表 3 は、米国の代表的な神経耳科学の教科書に掲載されているめまい治療薬で⁴⁾、抗コリン薬、抗痙攣薬、鎮静薬などに加えてゲンタマイシンなど、内耳の破壊的な治療に用いられる薬物も挙げられている。

す。われわれの集計では、危険なめまいは 55 症例、めまい例全体の 8.5% で、性状別では dizziness 43 例、vertigo 8 例、presyncope 4 例となり、dizziness は vertigo より有意に危険なめまいが多い。危険なめまいの原因疾患では、脳梗塞／出血が最も多く、不整脈がこれに次いでいる (図 2)。めまい症例の初診では、この様な危険なめまいのトリアージを念頭に置く必要があるが、それには特別な専門的知識を要する訳ではなく、めまいの性状の把握、バイタルサインと神経症状のチェック、血液生化学、血算な

表 3 米国で一般に使用されているめまい治療薬

(文献 4 より引用)

Common medication associated with balance symptoms	
Anticholinergics	scopolamine, promethazine, amitriptyline, meclizine
Anticonvulsants	phenytoin, carbamazepine, phenothiazines, chlorpromazine
Antihypertensives	furosemide, propranolol, terazosin
Antineoplastic drugs	cisplatin
Dopamine agonists	L-Dopa/carbidopa
H2 blockers	cimetidine
Ototoxic drugs	gentamicin
Sedatives	barbiturates, benzodiazepines
Tricyclic antidepressants	nortriptyline
Vasodilators	isosorbide, nifedipine

表 4 本邦で保健適用になっているめまい、動揺病薬

分類	一般名	代表的商品名	めまいに関連する効能効果
抗ヒスタミン薬	塩酸プロメタジン	ピレチア	動揺病
	ジフェンヒドラミン	トラベルミン	動揺病, メニエール症候群
	ジメヒドリナート	ドラマミン	動揺病, メニエール症候群
抗めまい薬	ジフェニドール	セファドール	内耳障害にもとづくめまい
	イソプロテレノール	イソメニール	内耳障害にもとづくめまい
	ベタヒスチン	メリスロン	メニエール病, めまい症
	ATP	アデホスコーフ	メニエール病, 内耳障害のめまい
	カリジノゲナーゼ	カルナクリン	高血圧, メニエール症候群
脳循環代謝改善薬	イフェンプロジル	セロクラール	脳梗塞・脳出血後遺症に伴うめまい
	イブジラスト	ケタス	脳梗塞後遺症, 脳循環障害のめまい
	メクロフェノキサート	ルシドリール	頭部外傷後遺症におけるめまい
炭酸水素ナトリウム	炭酸水素ナトリウム	メイロン	動揺病, メニエール症候群, 内耳障害
利尿薬	イソソルビド	イソバイド	脳圧降下, 眼圧降下, メニエール病, 利尿
	アセタゾラミド	ダイアモックス	肝性浮腫, 緑内障, メニエール病,
その他	クロチアゼパム	リーゼ	心身症, 自律神経失調症のめまい
	ドロキシドパ	ドプス	パーキンソン病, 起立性低血圧のめまい
	ペルフェナジン	PZC	統合失調症, メニエール症候群
漢方	五苓散, 当帰芍薬散, 半夏白朮天麻湯, 苓桂朮甘湯他		

本邦で保健適用になっているめまい、動揺病薬を表 4 に示す。薬物のカテゴリーとしては、米国で一般に用いられているものと同様のものが多いが、この中で「抗めまい薬」に分類される薬物は、本邦では多用されるが欧米ではベタヒスチン以外はほとんど用いられておらず^{4,5)}、表 3 でもわかるとおり成書で常用薬として取り上げられていない。われわれが日常的に使用する炭酸水素ナトリウム（メイロン）も本邦のみで使用されている薬物である。この様な薬物は経験的には有効であるが、その有効性のエビ

デンスは必ずしも万全ではなく、すでに健康保険適用になっているので、製薬企業が新たな治療試験を実施することも期待できない。われわれが常用する薬物の有用性を確認することは、日常のめまい臨床をより確実に効率的なものにするために重要である。本邦で医師が企画あるいは参加する研究は、多くが基礎研究や新規薬物などに関するものであるが、今後は上述のような既存薬物の有効性など、日常診療に密着した領域においてもエビデンスレベルの高い手法を用いた臨床研究による有用性確認が望まれる。

3. メニエール病治療における外科的アプローチ

次に、代表的めまい疾患であるメニエール病に対する外科的アプローチを取り上げる。種々の保存的治療、生活指導にもかかわらず、めまい発作が制御できない場合に考慮され、AAO-HNSのホームページ (<http://www.entnet.org/HealthInformation/menieresDisease.cfm>) で患者向けのメニエール病治療の説明を見ると、塩分制限食、薬物治療の次にゲンタマイシンやステロイドの鼓室内注入、圧負荷療法（メニエット）という低侵襲の外科的処置を伴う治療があり、手術治療として内リンパ嚢開放術、前庭神経切断術、迷路摘出術が挙げられている。また英国の、めまい診療を行っている耳鼻科医への質問紙調査の結果を見ると（図3）⁶⁾、メニエール病の外科的治療を、「常に行う」、「時に行う」、「行わない」に分けた場合、「常に行う」として、もっとも頻度が高いものは、意外にも鼓膜換気チューブ留置術である。「時に行う」ものとしては、内リンパ嚢開放術、鼓膜換気チューブ留置術、迷路摘出術が挙げられ、前庭神経切断術の頻度は相対的に低く、全く行わない医師も多い。

本邦ではこのような調査は見られないが、最も多いのは内リンパ嚢開放術、次いで迷路摘出術であり、特定の施設で重症例に前庭神経切断術が行われるというのが現状であろう。本稿では、このうち、内リンパ嚢開放術と前庭神経切断術について主に述べ、換気チューブ留置術などの低侵襲外科治療についても若干解説する。

3-1. 内リンパ嚢開放術

この手術でめまい発作が完全あるいは有効に制御できるのは概ね70から80%である。本手術がメニエール病のめまいを、自然経過や保存的治療に比して有意に改善するかについては従来から論争のあるところで、詳しくはわれわれの文献的検討⁷⁾も参考にさせていただきたい。Thomsenら⁸⁾は、無作為2分化対照試験で内リンパ嚢開放術と単純な乳突削開を比較し、めまいの制御率は内リンパ嚢開放術と乳突削開との間に推計学的有意差がなかったとしている。ただし、WellingとNagaraja⁹⁾は、このThomsenの論文の付図などからデータを再検討し、内リンパ嚢のほうが有効と解釈できるとしている。Silversteinら¹⁰⁾は、めまいの完全制御率（AAO-HNS基準のクラスA）において、内リンパ嚢開放術を受けた患者の術後経過（2年で40%、8.3年で70%）と、手術を希望しなかった患者の自然経過（2年で57%、8.7年で71%）の間に、差がなかったと報告している。また、Quarantaら¹¹⁾は内リンパ嚢開

図3 英国のメニエール病外科治療選択に関する調査結果（文献6より改変して引用）

放術と自然経過のめまい制御率（AAO-HNS基準のクラスAとB）を比較して、術後2年目（内リンパ嚢開放術：65%、自然経過：32%）と4年目で前者の方が有意に良好であったが、6年目（内リンパ嚢開放術：85%、自然経過：74%）では有意差がなかったと報告している。一方、Kitaharaらの最近の報告¹¹⁾では、最長13年に及ぶ経過観察により、内リンパ嚢開放術を受けた患者群では保存的治療群に比して、有意にめまい発作頻度が低下したことが報告されている。このように、内リンパ嚢開放術は難治性のメニエール病に対して有効であり、概して安全で機能的に失うものがない手術でもあるので、手術治療の中では最初に適応が考慮される。

3-2. 前庭神経切断術

前庭神経切断術は聴力を温存しつつ前庭機能を廃絶させる、部分的な破壊手術であり、第8脳神経を構成する前庭神経と蝸牛神経のうち前庭神経だけを選択的に切断する。難治性の末梢性めまいに対して第8脳神経を切断する方法は1928年にDandy¹³⁾によって報告され、さらに第8脳神経のうち前庭神経だけを選択的に切断する方法が1936年にMcKenzie¹⁴⁾によって初めて報告された。Dandyは選択的前庭神経切断術も多数例行った。その後、この手術はしばらく行われなかったが、1960年代にHouse¹⁵⁾が経中頭蓋窩法で、次いでSilverstein¹⁶⁾が後迷路、後にS状静脈洞後方からのアプローチで好結果を報告して現在に至り、めまいの外科的治療法として定着している。

本手術によるめまい発作の制御率（AAO-HNS基準でクラスAまたはB）は92%と報告されている¹⁷⁾。自験例での本手術によるめまい制御効果は日本めまい平衡医学会の基準では全例著明改善、

図4 内リンパ嚢開放術と前庭神経切断術前後のめまい発作頻度の推移（文献18より引用）

図5 アブミ骨筋と鼓膜張筋腱切断によるメニエール病の発作抑制（文献20より引用）

AAO-HNSの基準では、術後1年半から2年にかけて一過性に手術と反対側耳が原因のめまい発作をきたした一例以外は全てクラスAで、クラスAの制御率は88%であった¹⁸⁾。なお、前庭神経切断術に先立って内リンパ嚢開放術を行った症例のうち発作頻度を評価できた4例の平均発作回数を見ると、手術前後で年間発作頻度に有意の変化はなく、内リンパ嚢開放術は無効であったが、その後の前庭神経切断手術施行によって初めて完全にめまい発作が制御されている（図4）。これらの症例は、内リンパ嚢開放術は総じて有効な方法ではあるがそれでも治療困難な症例が存在し、そのような症例の治療について前庭神経切断術が有力な選択肢であることを示している。

3.3. その他の低侵襲外科治療

メニエール病に対する換気チューブ留置術は、簡単な手術なので以前から特にヨーロッパで行われていた。Montandonら¹⁹⁾は、保存的治療で制御できないメニエール病患者28名に鼓膜換気チューブ留置術を行って2年以上経過観察し、82%の患者でめまい発作が抑制できたと報告した。ただし、難聴については効果がなかったとしている。また最近、鼓室内のアブミ骨筋腱と鼓膜張筋腱切断のメニエール病に対する有効性を示す報告も見られる²⁰⁾。この報告では、めまい発作が有意に抑制され（図5）、聴力も術後に125Hzから3kHzまでの周波数帯域で有意に改善したと報告されている。

このような安全で簡単な外科的処置が実際に有効であれば患者への利益は非常に大きいですが、これらが標準的治療として認められるためには、それぞれの処置がメニエール病の病態に効果を及ぼす生理学的機序が明確にされると同時に、よりエビデンスレベルの高い臨床的検討が行われる必要がある。

文 献

- 1) 十名洋介, 内藤 泰, 佐藤慎一, 他: 救急外来におけるめまい症例の検討. *Equilibrium Res*, 70: 30-36, 2011.
- 2) Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo Jr CA, et al: Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 83: 765-775, 2008.
- 3) 山崎博司: めまいの初期診療—血圧・脈拍・血算・血液生化学検査でわかること。めまいを見分ける・治療する（内藤 泰編）, 72-76, 中山書店, 東京, 2012.
- 4) Lalwani AK: Vertigo, disequilibrium, and imbalance with aging, *Neurotology Second edition* (ed by Jackler RK and Brackmann DE), 533-539, Elsevier Mosbey, Philadelphia, 2005.
- 5) Wackym PA, Schumacher-Monfre TS: Pharmacotherapy for vestibular dysfunction. *Neurotology Second edition* (ed by Jackler RK and Brackmann DE), 659-672, Elsevier Mosbey, Philadelphia, 2005.
- 6) Smith WK, Sankar V, Pfeiderer G: A national survey amongs UK otolaryngologists regarding the treatment of Meniere's disease. *J laryngol Otol* 119: 102-105, 2005.
- 7) 内藤 泰, 篠原尚吾: メニエール病の手術治療. *ENTONI (MB ENT)*, 81: 33-40, 2007.
- 8) Thomsen J, Bretlau P, Tos M, et al: Placebo effect in surgery for Meniere's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol* 107: 271-277, 1981.
- 9) Welling DB, Nagaraja HN: Endolymphatic mastoid shunt: A reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 340-345, 2000.

- 10) Silverstein H, Smouha E, Jones R: Natural history vs. surgery for Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 100 : 6-16, 1989.
- 11) Quaranta A, Marini F, Sallustio V: Long-term outcome of Ménière's disease: endolymphatic mastoid shunt versus natural history. *Audiol Neurotol* 3 : 54-60, 1998.
- 12) Kitahara T, Fukushima M, Uno A, et al: Long-term results of endolymphatic sac drainage with local steroids for intractable Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* [Epub ahead of print], 2012.
- 13) Dandy WE: Meniere's disease: its diagnosis and a method of treatment. *Arch Surg* 16 : 1127-1152, 1928.
- 14) McKenzie KG: Intracranial division of the vestibular portion of the auditory nerve for Meniere's disease. *Can Med Assoc J* 71 : 369-381, 1936.
- 15) House WF: Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle, cranial fossa. *Laryngoscope* 71 : 1363-1385, 1961.
- 16) Silverstein H, Norrell H: Retrolabyrinthine surgery: a direct approach to the cerebellopontine angle. *Otolaryngol Head Neck Surg* 88 : 462-469, 1980.
- 17) Rosenberg SI, Silverstein H: Vestibular neurectomy. *Neurotology* Second edition (ed by Jackler RK and Brackmann DE), 949-957, Elsevier Mosbey, Philadelphia, 2005.
- 18) 内藤 泰: メニエール病に適切な外科治療はあるか? —前庭神経切断術による治療の立場から—. *JHONS*, 21 : 1663-1666, 2005.
- 19) Montandon P, Guillemin P, Häusler R: Prevention of vertigo in Ménière's syndrome by means of trans-tympanic ventilation tubes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 50 : 377-381, 1988.
- 20) Loader B, Beicht D, Hamzavi JS, et al: Tenotomy of the middle ear muscles causes a dramatic reduction in vertigo attacks and improves audiological function in definite Meniere's disease *Acta Otolaryngol* 132 : 491-497, 2012.