シンポジウム「めまいの新しい疾患概念」

有酸素運動導入で一新されたメニエール病の治療と概念

高橋 正紘

Introducing aerobic exercise as part of a novel therapeutic strategy for Meniere's disease

Masahiro Takahashi

Center for vertigo and Meniere's disease, Yokohama Chuo Clinic

I have investigated lifestyles, behavior patterns, causative factors, and progression of hearing loss in many patients with Meniere's disease, and found that lack of recompense for pressure of business, patience or service is responsible for the onset or progression of the disease. Further, aerobic exercise proved very effective to stop vertigo and improve fixed hearing loss. Three years ago, I advocated a new therapy for Meniere's disease consisting of aerobic exercise and countermeasures to remove the harmful factors in daily life (aiming at good sleep, omission, and relaxation). Because the new therapy has been far more effective than any conventional therapies, we must renew the treatment concept of and therapeutic strategy for Meniere's disease. I suspect the possibility that the CNS emotional center, stimulated by lack of recompense against stress in activities of daily living, influences the hypothalamus, which in turn reduces blood flow to the inner ear, and produces endolymphatic hydrops. Aerobic exercise, together with correction of irregular or inactive lifestyles, removes unhealthy factors, improves the subject's general physical condition, and finally cures endolymphatic hydrops.

Key words: Meniere's disease, aerobic exercise, therapy

1. はじめに

メニエール病は原因が不明で、有効な治療のない難病と、長らく形容されてきた。1974年、厚生省の特定疾患の一つとしてメニエール病が取り上げられ、メニエール病調査研究班が発足した。発足当初、全国規模の疫学調査はストレス関与を示唆したが、病因は環境要因よりも個人的要因にあると総括され¹⁾、以降、ストレスや環境要因の研

究は顧みられなくなった。筆者は1997年度から厚生省研究班に加わり、メニエール病をストレス病ととらえ、過去14年間、患者を対象に種々の調査を実施し、報告してきた^{2)~29)}。

具体的には、日常の過ごし方、行動特性、ストレス源、発散手段などライフスタイルのアンケートを作成し²⁾、企業の勤労者群で実施し⁶⁾、結果を内リンパ水腫患者と比較した¹⁰⁾。地域住民で調査し¹³⁾、この結果を性と年齢を厳密にそろえた患者群と比較した¹⁶⁾¹⁷⁾。国内の他施設と国外調査も実

横浜中央クリニック、めまいメニエール病センター

図1 症例の経時的な聴力の推移

施した²²⁾²³⁾²⁵⁾。さらに発症誘因⁹⁾¹⁸⁾、ストレスと発症の関わり、病気の苦痛度⁸⁾¹⁸⁾、病態進行度の推移を調べた⁷⁾¹¹⁾¹⁸⁾。調査結果を治療に応用してきたが¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、2006年5月、メニエール病の治療と研究を目的に専門施設を開設し、患者のデータベースを作成し、集計、分析してきた²⁷⁾。これらより、患者の生活実態、有害要因が明らかになり、浸透圧利尿剤やステロイド薬が進行予防に無効なことが判明した²⁹⁾。

その後、男性患者の8年間固定した60 dB前後の難聴が、有酸素運動の1年継続により完治することが経験された²⁴⁾。以上の調査結果と症例から、メニエール病のまったく新しい治療が生まれた²⁸⁾。新治療を多数のメニエール病患者で実施したところ、激しい回転性めまいは1ヶ月前後で消失し、固定した難聴も改善することが判明した²⁶⁾³⁰⁾。新治療は世界的にも過去に報告がなく、従来のどの治療にも勝る事実、メニエール病の治療ばかりでなく疾患概念の変革を迫るものである。治療成績は他誌に掲載予定なので³⁰⁾、本稿では、新治療の背景となった調査結果と症例、新治療の内容、メニエール病の新しい疾患概念を述べた。

2. データベースの対象となった患者

2006年5月から2010年4月までに当施設に受診したメニエール病患者411名(男性161名、女性250

名)である。年齢は10代3名、20代42名、30代86名、40代88名、50代83名、60代73名、80代4名である。初発年齢は10代未満1名、10代19名、20代61名、30代100名、40代102名、50代72名、60代37名、70代18名、80代1名である。罹病期間は1年以内31.4%、1-3年23.3%、3-10年30.9%、10年を超えるもの14.4%であった。

これら患者の初診時聴力は聴力正常(原則として全音域が20 dB以内¹¹⁾)12.4%、低音障害(125-500 Hzに局限し、いずれかが30 dB以上の感音難聴¹¹⁾)28.8%、高音障害(4000 Hzあるいは8000 Hzが40 dB以上の感音難聴¹¹⁾)24.9%、全音域障害(全音域が40 dB以上の感音難聴¹¹⁾)33.9%であった。原則として全例に新治療を実施し、観察期間別に治療成績を算出した。めまいは消失、ほとんどない、時にある、しばしばある、の4段階で評価した。聴力は、最終聴力を初診時聴力と比較し、聴力正常、低音障害、高音障害、全音域障害の分類で1段階以上の変化の有無で改善、不変、悪化と評価した。

3. 調査結果の概要とメニエール病患者の特徴

1) 職業: 男性は現場作業16.8%、管理職12.4%、システム・エンジニアやコンピュータ・プログラマー、事務職で各11.8%、無職10.5%、営業・販売9.9%、コンサルタント、研究職で各5.0%、教師3.7%であった。女性は主婦(パート

図2 Web 検索による1950年から2010年までのメニエール病の病因・病態論文1,032件を、内容別、年代別に示したもの。

業務を含む)が40%と頭抜けて多く、事務職20%、接客業6.8%、現場作業、営業販売、看護・福祉で各4.4%、教師3.2%であった。組織の縛りが強い、多忙・ストレスが多い、睡眠障害を招きやすいシフト制業務などの職種が多かった。

2) 発症誘因・きっかけ: 複数項目可で、男性は多忙50.3%、職場ストレス28.6%、睡眠不足9.9%、家庭内不和5.6%、家族病気・死3.1%、介護1.2%であった。女性は多忙28%、家庭内不和24%、家族の病気・死14%、職場ストレス12%、介護6.8%、睡眠不足5.6%、育児4.4%、子供の受験3.2%、孫の世話2.8%、隣人トラブル2.4%であった。男性は大部分が職場関連の、女性は兼業や家庭・家族関連の多忙や心労であった。

3) 合併症: 不眠症が全患者の35.3%と突出して高率であったが、他は高血圧6.6%、精神科疾患4.1%、整形外科疾患3.4%、高脂血症3.2%、心疾患2.9%と低率であった。

4) 行動特性: 今回とは別の患者群185名と性、年齢の対応した地域住民185名で比較した¹⁷⁾。自己抑制、熱中、時間切迫、攻撃、逃避からなる24項目の行動特性を、三段階評価で回答してもらい、結果を χ^2 検定した。患者群が危険率1%未満で有意に強い項目は、親や上司の期待に沿うように努める(男女 $p<0.001$)、嫌なことも我慢す

る(男性 $p<0.01$, 女性 $p<0.001$)、事前にいろいろ心配しやすい(男女 $p<0.001$)、徹底的にやらないと気がすまない(男女 $p<0.001$)、仕事その他に熱中しやすい(男女 $p<0.001$)、何もしないと落ち着かない(男女 $p<0.01$)、イライラしたり怒りやすい(男女 $p<0.001$)であった。

5) 罹病期間別の初診時聴力: 罹病期間を発症3ヵ月以下64名、3ヵ月-1年66名、1-3年95名、3-5年46名、5-10年80名、10年を超える59名に分け、各群に占める全音域障害の割合を求めた。それぞれ6.2%、16.7%、34.7%、41.3%、43.7%、62.7%と、罹病期間の延長とともに難聴は確実に進行していた。

メニエール病患者の特徴を次のように総括できる。①仕事や兼業、介護や育児で多忙な人々が、心労やトラブルをきっかけに発症する。②自分を抑え熱心に励む傾向が著しく強い。③不眠症を除き目立った合併症はない。④我慢や奉仕に対する報酬不足が有害である。⑤習慣的に投薬されている浸透圧利尿剤、ステロイド薬その他は、進行予防に無効である。

4. 症例 (図1)

すでに報告したが²⁴⁾、その後の経過を含め紹介した。症例は初診時66歳男性で、若いころきわめて多忙な長距離トラック運転手で、42歳でメニエ

図3 Web 検索による1950年から2010年までのメニエール病の治療論文1,711件を、内容別、年代別に示したもの。

ール病を発症した。某大学病院で長らくステロイド薬、浸透圧利尿剤その他を投薬され、左耳は60 dB 前後に進行した。右耳も山型難聴を発症し、発症24年目の2006年8月に当施設を受診した。週3回2時間の有酸素運動、その他の日もウォーキングを実践し、7か月で著明に聴力が改善した。体調を崩し3週間ジム通いを中止し、めまい、左難聴を再発したが、有酸素運動継続1年で難聴も完治した。

正常聴力は2年間維持されたが、2009年10月体調を崩し、11月に心筋梗塞を発症、バイパス手術を施行され、8か月間安静を強いられた。両耳の聴力は急速に悪化し、2010年5月に左耳はほぼ聾、右耳も高度に低下した。しかし、2010年8月に制限付きながら運動が許され、運動再開とともに聴力は改善しつつある。

5. 新しい治療

これまでの調査結果を元にした有害要因対策に、有酸素運動の効果を加え、次の新しい治療が誕生した。

1) 多忙、奉仕など我慢に対する報酬不足が有害なこと、生活改善で治ることを説明する。

2) 具体的に指導する。①熟睡の工夫：遅い夕食の中止、運動、適宜睡眠導入剤の使用など。②手抜き：週2日早めの帰宅、我慢・頑張りを減ら

す。③気晴らし：おしゃべり、歌、娯楽の実践。

④有酸素運動：心拍数100-120/分程度の少し息の上がる運動を、1時間以上、週3回以上行う。速歩、ランニング、水泳、水中歩行、エアロバイク、エアロビックダンスなど。

3) 浸透圧利尿剤を中止し、月1回受診する。

2007年から新治療を導入し、現在にいたっている。新治療には次の特徴がある³⁰⁾。①回転性めまいは運動開始1ヵ月前後で消失する。②罹病期間が短いほど、難聴の程度が軽いほど回復が速い。③有酸素運動の頻度が高いほど、実施時間が長いほど効果が大きい。④長期間固定した難聴も、数か月から1年以上継続することで改善を期待できる。⑤改善直後の聴力は不安定で再悪化しやすい。⑥不健康な生活（連日遅くまでの勤務、遅い夕食、睡眠不良）の改善や、心労（家庭内不和、対人関係トラブル、長引く我慢や奉仕）の対策が不可欠で、これら状況が変わらない例は効果が限られる。

6. 考察

1950年から2004年²⁰⁾さらに2010年の過去60年間のメニエール病関連論文は5,074件に達した。病因・病態論文は1,032件、治療論文は1,711件であった。病因・病態論文のピークは、心理・心身症・ストレス1970年代、病理・形態・計測と内耳生化

図4 メニエール病の発症・進行と新治療による改善・治癒の仮説的な模式図。

学1980年代、実験的内リンパ水腫、免疫・免疫異常、ウィルス1990年代、水代謝・ホルモンと遺伝・遺伝子2000年代であった（図2）。内耳形態学、実験的内リンパ水腫、免疫・免疫異常と推移し、最近では、水代謝・ホルモン、遺伝子が注目されている。心理・心身症・ストレスの研究の多くは心理テストによる評価で、病因に直結するものは稀である。

治療論文のピークは、迷路破壊術1960年代、薬物治療1970年代、内リンパ嚢開放術1980年代、前庭神経切断術1980、90年代、鼓室内ゲンタマイシン／ステロイド薬注入2000年代で、最近10年間は鼓室内注入が48.3%を占める（図3）。有酸素運動の効果が判明する以前の2005年、筆者はORL メニエール病特集号の巻頭言で次のよう記した³¹⁾。

‘Despite the multifarious research into Meniere’s disease, the cause of this disease remains unknown and no fundamental treatment method has been established. Evidence that medicine and surgery improve long-term prognosis is lacking. Is this state of affairs due to constrained thinking, inadequate analysis methods, or some other unknown factors? When we retract

past research papers, it is evident how in our assessment of etiology and treatment methods we were like waves merely by being pushed around at the mercy of trends. To provide answers for this disease, a reassessment of our research strategy is necessary. Perhaps the ideas of researchers and verification methods are yet to reach full maturity.’

種々の調査結果ならびに、日常生活の健全化と有酸素運動でメニエール病が改善、治癒する事実から、次の可能性が示唆される（図4）。我慢、多忙、心労に対する報酬不足が情動中枢を刺激し、自律神経中枢（視床下部）を介して内耳循環に影響し、内リンパ水腫が生成される。睡眠不良や不規則、不活発な生活はこれらを助長する。発症早期に環境が改善されれば症状は軽快治癒するが、改善されないと内耳循環不良が恒常的となり、症状は固定し進行する。非日常的な有酸素運動の実践で内耳循環血流が増加し、自然治癒が促進されられると考えられる。

本疾患の病因は内耳固有の障害ではなく、人類進化の過程で、内耳がたまたま有害要因に鋭敏に反応したため、生体反応として定着した可能性がある。多くは一側性で発症するのは、内耳周辺構

造の解剖学的差異が^{32)~34)}、内耳循環低下の被侵襲性に影響するためであろう。爬虫類レベルですでに、存在誇示、挑戦、へつらい、服従の行動のヒエラルキーを区別できることが知られている。ヒトの我慢や奉仕は服従行動に準じ、応分の報酬を欠けば有害で、身体症状として発現するのも当然である。有害要因の忌避で症状は軽快、治癒するが、状況が変わらないと身体症状が反復される。この過程は多くの患者で体験され³⁵⁾、適切な対策を欠くと次第に進行する。

発症早期例は改善、治癒しやすいが、難聴の進行、固定例の改善には長期の有酸素運動を必要とする³⁰⁾。水腫継続でライスネル膜が伸展し、水腫軽減後もライスネル膜が襞を作り、内耳伝音系の障害が続くと考えられる。ライスネル膜の緊張回復には組織の修復が必要で、長期間を要するのであろう。病因が解明されなかった最大の理由は research strategy の誤りであり、研究者の思考の呪縛 (constrained thinking) の結果である。メニエール病論文でしばしば引用される G Portmann の内リンパ嚢開放術 (1927)³⁶⁾、CS Hallpike と山川強四郎の内リンパ水腫の発見 (1938)³⁷⁾³⁸⁾、RS Kimura の実験的内リンパ水腫 (1967)³⁹⁾ が、研究者の発想を縛ったと言える。

とりわけ、内リンパ水腫モルモットの成功以降³⁹⁾、メニエール病研究者の多くが患者の生活実態を調査せず、研究室で実験的内リンパ水腫モルモットを対象に研究する風潮を作った。国内に限ると、1976年の厚生省研究班の疫学調査結果の読み誤りを指摘できる¹⁾。精神的過労、肉体的疲労、睡眠不足が、メ病確実例でそれぞれ35.0%、33.3%、17.3%、疑い例で39.5%、35.5%、23.8%と高く、めまいのない対照例では8.3%、10.1%、5.6%と低かった。しかし、めまいのある対照例も24.6%、27.8%、19.9%と比較的高い値を示したため、当時の疫学分化会長は「メニエール病の病因は環境要因ではなく、個人的要因にある」と結論付けた。以降、研究班は世界の潮流に沿って、内耳研究に終始するようになった。

7. まとめ

筆者の厚生省前庭機能異常研究班における14年間のメニエール病の調査研究から、次の結論を得た。

1) 患者の生活実態調査から、多忙や奉仕、我慢

が報われない状況 (報酬不足) が発症要因で、不規則、不活発な生活や睡眠不良が助長する。情動中枢 (扁桃体など) 一視床下部一内耳循環を介し、内耳感覚器が有害要因に反応すると推測される。

- 2) 生活の歪改善 (ストレス源対策を含む) と有酸素運動の実践で、回転性めまいは1ヶ月前後で消失し、固定した難聴も数ヶ月から1年以上の運動継続で軽快、治癒する可能性がある。
- 3) 新治療は回転性めまいを早期に消失させ、難聴を改善させ、副作用がない。進行予防に無効な浸透圧利尿剤やステロイド薬など投薬治療、破壊的なゲンタマイシンの鼓室内注入、作用が不確実な内リンパ嚢開放術にとって代わるべき治療である。

謝 辞

本稿で記述あるいは引用した結果は、平成9年度から平成22年度までの厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患克服研究事業、前庭機能異常に関する調査研究によった。

文 献

- 1) 水越鉄理, 猪 初男, 石川和光, 他: 厚生省特定疾患メニエール病調査研究班によるメニエール病の疫学調査と症状調査. 耳鼻臨床 70: 1669-1686, 1977
- 2) 高橋正紘, 山下裕司, 菅原一真, 他: アンケートによるストレスの定量化—企業内アンケート調査結果の検討. 厚生省特定疾患, 前庭機能異常, 平成9年度研究報告書. 43-47頁, 1998
- 3) 高橋正紘, 山下裕司, 下郡博明, 他: メニエール病患者の行動特性と心理療法. 厚生省特定疾患, 前庭機能異常, 平成9年度研究報告書. 50-52頁, 1998
- 4) 高橋正紘, 山下裕司, 下郡博明: ストレス反応とメニエール病. 厚生省特定疾患, 前庭機能異常, 平成10年度研究報告書. 29-32頁, 1999
- 5) 石田克紀, 高橋正紘, 飯田政弘, 他: ライフスタイルとメニエール病. 厚生省特定疾患, 聴覚・前庭機能異常, 平成11年度研究報告書. 47-49頁, 2000
- 6) 大貫純一, 高橋正紘, 山下裕司: 勤労者3,400

- 名における行動特性, ストレス源ならびに身体症状のアンケート調査結果. 厚生労働省特定疾患対策研究事業, 前庭異常, 平成12年度研究報告書. 57-60頁, 2001
- 7) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 内リンパ水腫の病態進行度. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成13年度総括・分担研究報告書. 64-67頁, 2002
 - 8) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 内リンパ水腫患者の苦痛度. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成13年度総括・分担研究報告書. 68-72頁, 2002
 - 9) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 内リンパ水腫患者の発症誘因. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成13年度総括・分担研究報告書. 73-76頁, 2002
 - 10) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 一般勤労者と内リンパ水腫患者のライフスタイル・アンケートの比較. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成13年度総括・分担研究報告書. 77-81頁, 2002
 - 11) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 内リンパ水腫の聴力変動に見られる規則性. *Otol Jpn* 13: 135-140, 2003
 - 12) 高橋正紘, 小田桐恭子, 大貫純一, 他: 内リンパ水腫の発症増悪要因と治療への応用. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成14年度総括・分担研究報告書. 53-60頁, 2003
 - 13) 大貫純一, 高橋正紘, 和田涼子, 他: 異なる地域対象群における行動特性の調査. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成15年度報告書. 15-21頁, 2004
 - 14) 大貫純一, 高橋正紘, 和田涼子, 他: 生活指導によるメニエール病の治療効果. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成15年度報告書. 22-26頁, 2004
 - 15) 和田涼子, 高橋正紘, 大貫純一, 他: メニエール病の治療ツールとしての生活指導. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成15年度報告書. 27-32頁, 2004
 - 16) 小田桐恭子, 高橋正紘, 和田涼子, 他: 性, 年齢がマッチしたメニエール病患者群と地域住民群の行動特性比較. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成16年度報告書. 15-17頁, 2005
 - 17) Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, et al.: Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 927-933, 2005
 - 18) Takahashi M, Odagiri K, Sato R, et al.: Personal factors involved in onset or progression of Meniere's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL* 67: Meniere's disease: 300-304, 2005
 - 19) 和田涼子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 他: メニエール病群と低音障害型難聴群の行動特性比較. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成16年度報告書. 18-21頁, 2005
 - 20) 高橋正紘, 小田桐恭子, 佐藤梨里子, 他: 文献検索からみたメニエール病研究の課題. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成16年度報告書. 22-27頁, 2005 b
 - 21) 和田涼子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 他: アンケート調査からみたメニエール病と低音障害型感音難聴の違い. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成17年度報告書. 122-126頁, 2006
 - 22) 高橋正紘, 池園哲郎, 伊藤八次, 他: 多施設におけるメニエール病行動特性調査. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成18年度報告書. 107-117頁, 2007
 - 23) 高橋正紘, 竹田泰三, Kotimaki J, 他: 多国間におけるメニエール病行動特性調査 (予報). 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成18年度報告書. 118-129頁, 2007
 - 24) 高橋正紘: 有酸素運動で著明に改善したメニエール病進行例の一例. *Otol Jpn* 18: 126-130, 2008
 - 25) 高橋正紘, 和多田有紀子, 竹田泰三: 多国間におけるメニエール病行動特性調査—第2報. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成19年度報告書. 115-118頁, 2008
 - 26) 高橋正紘: 有酸素運動によるメニエール病治療成績. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成20年度報告書. 163-171頁, 2009
 - 27) 高橋正紘: めまい専門施設におけるメニエール病367名の集計分析. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成21年度報告書. 153-159頁, 2010
 - 28) 高橋正紘: メニエール病の生活指導, 有酸素

- 運動実施上の要点. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成21年度報告書. 169-174頁, 2010
- 29) 高橋正紘: 浸透圧利尿剤, ステロイド, 内リンパ嚢開放, GM 鼓室内注入の現状と弊害. 厚生科学研究費, 前庭機能異常, 平成21年度報告書. 175-181頁, 2009
 - 30) 高橋正紘: 生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療. *Otol Jpn* 20: 727-734, 2010
 - 31) Takahashi M: Editorial. *ORL* 67 Meniere's disease: 251, 2005
 - 32) Hall SF, O'Connor AF, Thakkar CH, et al.: Significance of tomography in Meniere's disease: periaqueductal pneumatization. *Laryngoscope* 93: 1551-1553, 1983
 - 33) Hebbard GK, Rask-Anderson H, Linchicum FH Jr: Three-dimensional analysis of 61 human endolymphatic ducts and sacs in ears with and without Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 219-225, 1991
 - 34) Yazawa Y, Kitahara M: Computerized tomography of the petrous bone in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 510: 67-72, 1994
 - 35) 朝日新聞: 患者を生きる1228-1233「耳・鼻・のど メニエール病」3月23日-3月28日, 2010 <http://www.meniere.jp/>で供覧.
 - 36) Portmann G: Vertigo: surgical treatment by opening the saccus endolymphaticus. *Arch Otolaryngol* 83: 316-319, 1927
 - 37) Hallpike CS, Cairns H: Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol Otol* 53: 625-655, 1938
 - 38) 山川強四郎: メニエール氏症候を呈せし患者の聴器. *日耳鼻会報* 44: 2310-2312, 1938
 - 39) Kimura RS: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 76: 664-687, 1967
-
- 別刷請求先: 高橋正紘