トピックス

めまいと酸塩基平衡

中村 節子

Vertigo and acid-base balance

Setsuko Morinaka-Nakamura

Department of Otorhinolaryngology, Kobe Japanpost Hospital

内耳における酸塩基平衡の報告は多いが、血液ガス・酸塩基平衡とめまいに関する報告は少ない。本稿では酸塩基平衡とめまいに関する過去の報告および私見を述べる。

酸塩基平衡障害とめまいに関する動物実験

1) 血液ガス・酸塩基平衡異常とめまい

近藤¹⁾は炭酸ガス吸入がウサギ片側迷路破壊性眼振に影響するのを報告した。しかしながら破壊性眼振代償後の実験はしていない。

Morinaka²⁾はウサギの片側迷路破壊性眼振代償後に代謝性アシドーシス（塩化アンモニウム静注）や呼吸性アシドーシス（CO₂吸入）により眼振が再出現するのを報告した。再実験でも同様で、生理食塩水静注や正常コントロールでは眼振出現はなかった。以上より呼吸性や代謝性アシドーシスは代償状態の片側迷路破壊後ウサギにめまいを再発させ、前庭代償破綻によりめまい再発作を引き起こすことが示唆された。

2) 内耳における酸塩基平衡

内リンパ囊の内リンパは酸性（pH 6.6-7）である³⁾。内リンパ囊には炭酸脱水素酵素⁴⁾⁵⁾、vH⁺-ATPase³⁾⁶⁾、Pendrin³⁾⁷⁾、CAII³⁾、いくつかのAqp⁹⁾¹⁰⁾、V(2)-R¹⁰⁾、NKCC1、2¹⁰⁾が発現している。酸性であることは内リンパ囊の機能に重要であると考えられており³⁾、上記に述べたことは内リンパの酸塩基平衡や水代謝に関与すると考えられている。また pendrin の変異は甲状腺異常や内リンパ

酸性化を起こし、甲状腺腫、両前庭機能低下による反復性めまい発作や平衡障害、進行性または変動性の両側高度感音性難聴の症状を呈する Pendred 症候群を起こすとされる¹¹⁾¹²⁾。ついでながら Aqp 3 はメニエール病において血液中 DNA の変異が多いことが報告されている¹³⁾。今後、解析や治療への応用が進むものと期待される。

血液ガス・酸塩基平衡異常とめまいに関する臨床的報告

Celestino らは代謝性アシドーシスのメニエール病例を報告¹⁴⁾し、また別にメニエール病57例で代謝性アルカローシスは39例、代謝性アシドーシスは4例と報告した¹⁵⁾。牧本¹⁶⁾はメニエール病10例中6例で代謝性アシドーシス傾向、3例は完全な代謝性アシドーシスとし、高橋ら¹⁷⁾はメニエール病3例はめまい発作時に代謝性アシドーシスを呈し、うち2例は呼吸性アシドーシス合併と報告した。

Morinaka ら¹⁸⁾はめまい患者121例の動脈血ガス分析を報告した。めまい期には50.4%に異常があり、その93.4%はHCO₃⁻増加（代謝性アルカローシス）で最も多く、8例はPaCO₂上昇、うち1例はpH低下を伴った。HCO₃⁻上昇の原因疾患は少なく、HCO₃⁻増加原因は呼吸性アシドーシスによる代償と考えた。

緩解期にも血液ガス分析を22例に行い、12例に軽度血液ガス異常が残存、10例は正常だった。緩解期後のめまい再発は血液ガス異常群に有意に多く、緩解期の血液ガス異常群にめまい再発率が高

いことを示した。

以上よりめまい患者の約半数に血液ガス異常があり、血液ガス異常は前庭代償の破綻を起してめまい頻度が多くなることが示唆された。また血液ガス異常はメニエール病より中枢末梢前庭疾患に有意に多く、中枢性呼吸機能障害や中枢前庭障害で前庭代償破綻を起こしやすい可能性が示唆された。

また Morinaka ら¹⁹⁾ は2004年にめまい患者112名にチンパノメトリーを施行、中耳圧左右差はメニエール病のめまいや再発に有意に関連し、めまい時の血液ガス異常とも関連することを示した。特にメニエール病では血液ガス異常は中耳圧の50 daPa以上の左右差と関連していた。異常中耳圧は必ずしも患側に作用するのではなく、中耳圧左右差が前庭系に影響を及ぼす要因の1つになるのではと示唆し、中耳圧左右差は血液ガス異常と共にめまいのリスクを高めることを示唆した。また中耳圧左右差は頸性めまいや椎骨脳底動脈循環不全とも関連していた。最近では Park ら²⁰⁾ はチンパノメトリー用の携帯用装置で中耳圧を長時間反復測定し、メニエール病では突発性難聴や正常者に比べて有意に低い中耳圧(平均-43 daPa)を示したと報告した。病期による差、患側と健側との差、反復測定の間隔による差、血液ガスとの関連等の報告が待たれる。

Ozkui ら²¹⁾ は2007年に58例のめまい患者の2例でアシドーシス、15例にアルカローシスを認め、治療により正常化したことを報告した。24例にHCO₃⁻の上昇または低下を認め、HCO₃⁻上昇の3例はめまいの経過と一致していた。血液ガスの異常はめまい発作と関連することを示唆し、これまでの報告に合致している。

Hinoki²²⁾ や山田²³⁾ は脊柱側弯症によるめまいを報告した。側弯症や胸椎の前弯は、胸郭変形により肺のスペースは狭小化し、呼吸器症状や慢性呼吸性アシドーシスを起こすことが知られている。²⁴⁾ 酸塩基平衡異常との関連も今後の検討課題の1つと思われる。

今後、内耳酸塩基平衡と血液ガス・酸塩基平衡との関連についても解析が進むものと期待される。

文 献

1) 近藤楠吉: 炭酸瓦斯中毒ノ前庭性眼球運動ニ

及ボス影響ニ就テ. 耳鼻臨床 23: 126-135, 1929

- 2) Morinaka S: Effect of experimental acidosis on nystagmus in rabbits. Acta Otolaryngol 114: 130-134, 1994
- 3) Dou H, Xu J, Wang Z, et al.: Co-expression of pendrin, vacuolar H⁺-ATPase alpha 4-subunit and carbonic anhydrase II in epithelial cells of the murine endolymphatic sac. J Histochem Cytochem 52: 1377-1384, 2004
- 4) Yamashita H, Bagger-Sjögäck D, Sekitani T: Expression of carbonic anhydrase isoenzymes in the developing endolymphatic sac of the human fetus and the mouse embryo. J Laryngol Otol 106: 98-102, 1992
- 5) Tsujikawa S, Yamashita T, Tomoda K, et al.: Effects of acetazolamide on acid-base balance in the endolymphatic sac of the guinea pig. Acta Otolaryngol Suppl 500: 50-53, 1993
- 6) Stanković KM, Brown D, Alper SL, et al.: Localization of pH regulating proteins H⁺-ATPase and Cl⁻/HCO₃⁻ exchanger in the guinea pig inner ear. Hear Res 114: 21-34, 1997
- 7) Everett LA, Morsli H, Wu DK, et al.: Expression pattern of the mouse ortholog of the Pendred's syndrome gene (*Pds*) suggests a key role for pendrin in the inner ear. Proc Natl Acad Sci USA 96: 9727-9732, 1999
- 8) Fukushima M, Kitahara T, Uno Y, et al.: Effects of intra tympanic injection of steroids on changes in rat inner ear aquaporin expression. Acta Otolaryngol 122: 600-606, 2002
- 9) Taguchi D, Takeda T, Kakigi A, et al.: Expression and immunolocalization of aquaporin-6 (Aqp 6) in the rat inner ear. Acta Otolaryngol 128: 832-840, 2008
- 10) Nishimura M, Kakigi A, Takeda S, et al.: Expression of aquaporins, vasopressin type 2 receptor, and Na⁺-K⁺-Cl⁻ cotransporters in the rat endolymphatic sac. Acta Otolaryngol 129: 812-818, 2009
- 11) Royaux IE, Belyantseva IA, Wu T, et al.: Localization and functional studies of pendrin in

- the mouse inner ear provide insight about the etiology of deafness in Pendred syndrome. *J Assoc Res Otolaryngol* 4: 394-404, 2003
- 12) Kim HM, Wangemann P: Epithelial cell stretching and luminal acidification lead to a retarded development of stria vascularis and deafness in mice lacking pendrin. *PLoS One* 6: 1-12, 2011
- 13) Candraia C, Schmuziger N, Gurtler N: Molecular analysis of aquaporin genes 1 to 4 in patients with Meniere's disease. *Cell Physiol Biochem* 26: 787-792, 2010
- 14) Celestino D, Iannetti G: Meniere's disease and plasmatic hyperosmolarity. *J Laryngol Otol* 87: 229-234, 1973
- 15) Celestino D, Cerulli N, Iannetti G, et al.: Acid-base equilibrium in Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 90: 263-275, 1976
- 16) 牧本一男：メニエール病薬物療法における血清電解質測定並びに血液ガス分析. 切替一郎, 後藤修二編. 耳鼻咽喉科診療二頁の秘訣. 156-157頁, 金原出版, 東京, 1977
- 17) 高橋三郎, 野田三洋子, 伊藤敬子, 他：メニエール病症例の眩暈発作に伴う代謝と平衡機能の観察. 岐阜市民病年報 2 : 49-60, 1982
- 18) Morinaka S, Nakamura H: Arterial blood gas abnormalities in patients with dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107: 6-9, 1998
- 19) Morinaka S, Nakamura H: Middle ear pressure in patients with dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 113: 906-913, 2004
- 20) Park JJ, Luecke K, Luedeke I, et al.: Long-term middle ear pressure measurements in inner ear disorders. *Acta Otolaryngol* 132: 266-270, 2011
- 21) Ozkul KC, Arslan DI: Arterial blood gas abnormalities during attacks of dizziness. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 17: 143-147, 2007
- 22) Hinoki M: Scoliosis and body equilibrium -A neurotological approach-. In *Vertigo viewed from neurotology*, pp 284-304, Kanehara & Co., Ltd.; Tokyo, 2003
- 23) 山田憲吾：脊柱側弯症と平衡機能. 耳鼻臨床 69増3 : 1224-1235, 1976
- 24) Driscoll P, Brown T, Gwinnutt C, et al.: A simple guide to blood gas analysis. 片山正夫監訳. シンプルガイド 血液ガス. 58-81頁, 医学書院, 東京, 2009