総 説

めまいと酸塩基平衡障害

中村 節子 (旧姓森中)

Vertigo and acid-base imbalance

Setsuko Morinaka-Nakamura

Department of Otorhinolaryngology, Kobe Japanpost Hospital

There have been several reports about the relation between acid-base imbalance or arterial blood gas abnormalities and the occurrence of vertigo, including Meniere's disease. In animal experiments, respiratory acidosis induced by CO₂ inhalation or metabolic acidosis induced by injection of NH₄Cl has been shown to cause attacks of vertigo in rabbits with hemilabyrinthectomy. In clinical studies, approximately half of the patients with dizziness have arterial blood gas abnormalities when their dizziness occurs. An increase of HCO₃⁻ is found in many patients with dizziness, and the frequency of attacks is higher in patients who have arterial blood gas abnormalities during the remission period. These patients are thought to have unilateral vestibular dysfunction, and it is suggested that arterial blood gas abnormalities cause temporary vestibular dehabituation that increases the frequency of dizziness. It has also been reported from a study that the middle ear pressure difference between both ears, which is larger during periods of dizziness or recurrent dizziness than at the time of remission, might be related to blood gas abnormalities in Meniere's disease. In the same study, a difference of more than 50 decapascals was significantly more common in the patient group with blood gas abnormalities. In addition, metabolic acidosis has been reported in patients with Meniere's disease, and the base excess and bicarbonate levels were also found to be beyond the normal range in Meniere's disease. Arterial blood gas abnormalities might develop for various reasons, including underlying diseases and middle ear pressure differences. The endolymph in the endolymphatic sac is acidic (pH 6.6-7). It has been reported that carbonic anhydrase, vacuolar H⁺-ATPase, pendrin and aquaporin may participate in the acidification process or homeostasis. The role of acid-base disturbance or arterial blood gas abnormalities in dizziness, and the relation in acid-base balance between inner ear and arterial blood gas need to be investigated further.

Key words: acidosis, arterial blood gas abnormalities, vertigo

緒 言

生体が健康であるためには酸塩基平衡が適正で血液 pH が正常に保たれる必要がある。体内の酸

塩基過不足で pH は変動し酸塩基平衡異常が生じる。酸塩基平衡異常は呼吸性アシドーシス（炭酸ガスの蓄積）、代謝性アシドーシス（固定酸の蓄積）、呼吸性アルカローシス（炭酸ガスの不足）、代謝性アルカローシス（固定酸の不足）に大別される。生体には緩衝、代償などの調節機構があり、呼吸性異常は代謝性変化を、また代謝性異常は呼吸性変化を引き起こして pH 変動を調節している¹⁾。肺は呼吸、腎臓は尿中への水素イオン排出や重炭酸イオン産生調節を介し酸塩基平衡に関与している²⁾。血液ガスは血液中の気体の意であるが、実際には血液ガス測定は酸塩基平衡検査の意であり両者間に区別がない³⁾。また肺疾患の多くは高 CO₂ 血症と低 O₂ 血症を同時に招くなど、CO₂ や O₂ 単独の異常はまれで、主な病態が高 CO₂ 血症または低 O₂ 血症であっても他の変化を合併することが多い⁴⁾。

内耳における酸塩基平衡の報告は多いが、血液ガス・酸塩基平衡異常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連すると思われる過去の報告の概観を述べ、私見を加えたい。

酸塩基平衡異常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

血液ガス・酸塩基平衡障害とめまいの動物実験に関する報告は少ない。近藤⁵⁾ は1929年に片側迷路破壊性眼振が出現中のウサギに対し、炭酸ガス吸入による眼振頻度や振幅の変化を観察し、炭酸ガス吸入が片側迷路破壊性眼振に影響するのを示した。しかしながら近藤⁵⁾ は片側迷路破壊性眼振が代償され消失した後に炭酸ガスの吸入実験は行っていない。

Morinaka⁶⁾ は1994年にウサギのアシドーシスとめまいに関する報告を行った。まず片側迷路破壊性眼振出現中と正常コントロールの血液ガスを測定し pH を比較したが統計的有意差はなかった。破壊は全例右側に行った。

次に片側迷路破壊性眼振消失後に代謝性アシドーシスを引き起こす目的で塩化アンモニウム (NH₄Cl) を静注すると全例に眼振が再出現し体平衡は悪化した。眼振方向は健側向き 2 羽、破壊側向き 3 羽、健側向きより破壊側向きに変化したのが 4 羽であった (表 1, 図 1 a)。この眼振消失後の再投与でも眼振は再出現した。血液ガス分

析例は pH 低下を示した。正常ウサギへの NH₄Cl 静注や片側迷路破壊性眼振消失後の生理食塩水静注では眼振出現や体平衡悪化はなかった (表 1, 図 1 b)。

次に片側迷路破壊性眼振消失後のウサギに呼吸性アシドーシスを起こす目的で炭酸ガスを吸入させると眼振が再出現し体平衡は悪化した。眼振方向は破壊側向きであった (表 1, 図 1 c)。再度の実験でも同様であった。炭酸ガス吸入で血液 pH は低下、動脈血 CO₂ 分圧 (PaCO₂) は上昇した。正常コントロールでは炭酸ガス吸入による眼振誘発や体平衡の変化はなかった (表 1)。

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、めまい再発を引き起こすことが示された。これは呼吸性や代謝性アシドーシスが前庭代償状態を破綻させてめまい再発作を引き起こすことを示唆している。なお正常コントロールや片側迷路破壊性眼振消失後のウサギ 3 羽に代謝性アルカローシスを引き起こす目的で 7% 炭酸水素ナトリウム (メイロン®) 20 ml を静注して投与したが眼振は誘発されず体平衡変化もなかった。このうち 2 羽に血液ガス測定を行い、pH 上昇を確認した (7.409→7.654, 7.343→7.486) (データ未発表)。

2) 内耳における酸塩基平衡

以上、血液ガス・酸塩基平衡障害とめまいに関する動物実験について述べたが、内耳局所における酸塩基平衡も重要である。内リンパ囊の内リンパは酸性 (pH 6.6-7) であり^{7)~10)} (図 2)、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いる⁸⁾ が、内リンパ囊における酸塩基平衡の調節機構はいまだ不明であるとされている¹⁰⁾。

炭酸脱水酵素 carbonic anhydrase (CA) は CO₂ + H₂O → HCO₃⁻ + H⁺ の反応を迅速に変換する酵素である。CO₂ と HCO₃⁻ の相互変換により、血液や組織の pH の変動を抑制して酸塩基平衡を維持し、CO₂ を排出する補助を行う¹¹⁾。CA には α から ε のファミリーがあり、哺乳類に存在する α-CA には細胞質性 (CA-I, CA-II, CA-III, CA-VII, CA-XIII)、ミトコンドリア性 (CA-VA, CA-VB)、分泌型 (CA-VI) と膜結合型 (CA-IV, CA-IX, CA-XII, CA-XIV, CA-XV) のサブグループがあり、括弧内に記したアイソザイムが属してい

表1 眼振誘発における実験的アシドーシスの効果

実験	実験例数	眼振出現例数	眼振の方向例数
片側（右）迷路破壊性眼振の消失後			
NH ₄ Cl 静注	9	9 [#]	左2, 右3, 左から右へ4
生理食塩水静注	5	0 [*]	—
CO ₂ 吸入	6 ⁺	5 [#]	右5
CO ₂ 吸入なし	2	0 [*]	—
正常			
NH ₄ Cl 静注	5	0 [*]	—
生理食塩水静注	3	0 [*]	—
CO ₂ 吸入	3	0 [*]	—
CO ₂ 吸入なし	2	0 [*]	—

[#]：眼振潜時 0～10 sec（平均 3.1 sec），眼振持続時間 0.5～36 min（平均 9.6 min）

^{##}：眼振潜時 0～40 sec（平均 15 sec），眼振持続時間 1.8～7.2 min（平均 4.2 min）

^{*}：静注や吸入後 1 時間の観察で眼振発現せず。

⁺：CO₂ 吸入中に 1 羽のウサギは死亡。

（文献 6 より許可を得て引用）

る¹²⁾。CA II は Na⁺/H⁺ 交換体の制御に関与している¹³⁾。Yamashita ら¹⁴⁾ や Tsujikawa ら⁷⁾ は細胞質性 CA が内リンパ嚢に存在することや CA 阻害薬（アセタゾラミド）の実験により酸性化に関与していることを報告した。

尿細管，膀胱などの表層の細胞膜にはプロトンポンプである液胞型 H⁺-ATPase（vacuolar (v) H⁺-ATPase）が存在し，陽イオンである H⁺ の輸送や H⁺ の電気化学的ポテンシャル差により酸性化を行う細胞膜の機能を担っている。また細胞には内部が酸性で exocytosis や endocytosis に関わる酸性オルガネラが存在，この内膜でも vH⁺-ATPase がその機能をも担っている¹⁵⁾。Pendrin は陰イオン輸送体であり，I⁻，Cl⁻，HCO₃⁻，OH⁻，SCN⁻，蟻酸塩の運搬を行う SLC26A 4（PDS）遺伝子にコードされているタンパクである。甲状腺ホルモン合成に不可欠なヨード取り込みを行う PDS 遺伝子が近年クローニングされ，解析が進んでいる¹⁶⁾。Stanković ら⁹⁾ や Everett ら¹⁷⁾ は vH⁺-ATPase や Pendrin の mRNA やタンパクも内リンパ嚢に発現していることを証明し，vH⁺-ATPase や Pendrin は内耳での pH 調節や内リンパのイオン調整に重要な役割を果たしていると考えられている。

2004 年に Dou ら¹⁰⁾ は酸塩基調節を担う vH⁺-

図1 眼振の典型例

片側（右）迷路破壊後に破壊性眼振が完全に消失したウサギを使用し，a：NH₄Cl を静注すると破壊側向き眼振が誘発され，b：生理食塩水の静注では眼振は誘発されず，c：CO₂ を吸入させると破壊側向き眼振が誘発された。↑は静注または吸入の終了時点を示す。

（文献 6 より許可を得て転載）

ATPase (proton pump)，細胞質性 CA II，pendrin をネズミの内リンパ嚢上皮において免疫組織学的に染色し，また染色パターンを二重染色により比較した。これにより pendrin と vH⁺-ATPase は共に特殊タイプの内リンパ嚢の上皮膜先端に存在

表2 めまい疾患における血液ガス異常一覧

血液ガス異常の型	メニエル病	中枢末梢前庭疾患*	その他
	N (%) (n)	N (%) (n)	N (%) (n)
$\uparrow \text{HCO}_3^-$	9(24%) (2)	22(47%) (3)	14(38%) (5)
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\uparrow \text{PaCO}_2$	3(8%) (1)	3(6%) (1)	1(3%)
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\uparrow \text{PaCO}_2$, $\downarrow \text{pH}$			1(3%)
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\downarrow \text{PaCO}_2$, $\uparrow \text{pH}$		2(4%)	2(6%) (1)
$\downarrow \text{PaCO}_2$, $\uparrow \text{pH}$			1(3%)
$\downarrow \text{PaCO}_2$		1(2%)	
$\downarrow \text{HCO}_3^-$		1(2%)	
$\downarrow \text{HCO}_3^-$, $\downarrow \text{pH}$	1(3%) (1)		
基準値以内	24(65%) (5)	18(38%) (2)	18(49%) (1)
計	37(100%) (9)	47(100%) (6)	37(100%) (7)

N：症例数, (n)： PaO_2 低下を伴う例数, $\uparrow$ ：基準値以上, $\downarrow$ ：基準値未満

*：中枢末梢前庭疾患³⁴⁾である椎骨脳底動脈循環不全と頸性めまい³⁴⁾³⁵⁾を含む。

(文献33より許可を得て引用)

し、これら陽性細胞ではCA IIが発現していることを示した。この特殊タイプの内リンパ囊の細胞が内リンパ囊の酸塩基平衡に重要な役割を持ち、pendrin, vH^+ -ATPase, CA IIはこのプロセスに関与することを示唆した。

臓器により水の透過性は異なる。この透過性の違いは水のみを選択的に通過させるチャンネルタンパク（水チャンネル）の存在の有無によることが近年明らかとなり、水チャンネル遺伝子ファミリーの統一名称としてアクアポリン（Aqp）が提唱された。Aqpは0から13まで登録されており、Aqp6はイオンチャンネルとしても機能することが明らかになってきている¹⁸⁾。Fukushima¹⁹⁾らはAqp1, 3-6のmRNAが内リンパ囊に発現しているのを報告し、Taguchiらは²⁰⁾2008年にRT-PCR, 免疫蛍光顕微鏡検査, 免疫電子顕微鏡によりAqp6のmRNAとタンパクが血管条, 内リンパ囊, 前庭の細胞内小胞の膜に存在していることを示した。これよりAqp6は内リンパ液の酸塩基平衡や水代謝のホメオスタシスに関与する可能性が考えられると報告した。

先に述べたpendrinの変異は内耳リンパの酸性化をおこし、甲状腺腫と共に前庭機能低下による反復性めまいや難聴の原因となり、Pendred症候群をおこすとされる²¹⁾²²⁾。内耳での制御機構など基礎的研究は他にも多数あり^{23)~27)}、今後、血液ガ

図2 内リンパのpH

内リンパ囊の内リンパは酸性であり、前庭や過牛の内リンパのpHと異なることが報告されている^{7)~10)}。

スと内リンパ囊・内耳の酸塩基平衡との関係についても解明がすす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

血液ガス・酸塩基平衡障害とめまいの臨床的報告も少ない。高橋ら²⁸⁾²⁹⁾は1982年に3例のメニエル病についてpH, 血漿 HCO_3^- 濃度 (HCO_3^-), 塩基過剰 (base excess: BE), PaCO_2 を測定して報告をした。これら3例は全例ともめまい発作時は代謝性アシドーシスを示し2例は呼吸性アシドーシスを合併していた。めまい発作後に1例は

表3 めまい緩解期の後に再発をきたした頻度

めまい期		緩解期	
		血液ガス異常群	血液ガス正常群
血液ガス異常の型	N	N (n)	N(n)
↑ HCO ₃ ⁻	9	4(2)	5(0)
↑ HCO ₃ ⁻ , ↑ PaCO ₂	2	2(2)	
↑ HCO ₃ ⁻ , ↑ PaCO ₂ , ↓ pH			
↑ HCO ₃ ⁻ , ↓ PaCO ₂ , ↑ pH	1	1 ^a (1)	
↓ PaCO ₂ , ↑ pH			
↓ PaCO ₂	1	1 ^b (0)	
↓ HCO ₃ ⁻			
↓ HCO ₃ ⁻ , ↓ pH	1	1 ^a (1)	
基準値以内	8	3 ^c (0)	5(0)
計	22	12(6)	10(0)

N：症例数，(n)：緩解期の後にめまいを再発した症例数，^{a, b, c}：めまい期の血液ガス異常とは異なる血液ガス異常を緩解期に呈した症例の血液ガス異常の型（^a：↑ HCO₃⁻，^b：↓ PaCO₂，↑ pH，^c：↑ HCO₃⁻ 2例，↓ PaCO₂ 1例），↑：基準値以上，↓：基準値未満（文献33より許可を得て引用）

pHの改善，2例はBEとHCO₃⁻の改善が認められた。

牧本³⁰⁾は1977年にpH，HCO₃⁻，BE，PaCO₂測定でメニエール病患者に代謝性アシドーシス傾向例が多く10症例中6症例はこの傾向で，3例は完全な代謝性アシドーシスを呈していたと報告している。

Celestinoら³¹⁾は1973年に1. 高血漿浸透圧，2. 低眼圧，3. アシドーシス化やグリセロール投与で症状は悪化，4. 水負荷で改善という特徴がある代謝性アシドーシスの1例のメニエール病について報告した。高張性脱水症に関連した症例で，メニエール病においては水電解質を検査して症例ごとに適する治療法を取り入れる必要があるとしている。

またCelestinoら³²⁾は1976年にpH，PaCO₂，基準重炭酸塩（standard bicarbonate：SB），BEを57例のメニエール病で測定し，39例の代謝性アルカローシス，4例の代謝性アシドーシスがあったと報告した。1～3年の経過観察で代謝性変化とメニエール病の症状経過は平行したが，炭酸水素ナトリウムの内服誘発テスト2回のうち1回しかめまいは誘発されなかったとしている。アルカロ

ーシスを伴う症例に酸塩基平衡を是正する治療を行うと急性過牛前庭症状は軽快し，この治療中断により症状再発をみたと報告している。メニエール病における代謝性アルカローシスの生理学的，病理学的意義はいまだ不明であり，代謝性アルカローシスは内リンパ水腫の素因として考慮しうるに留まると述べている。

Morinakaら³³⁾は1998年にめまい患者121例に動脈血ガス分析を行い報告した。めまい期には50.4%にpH，HCO₃⁻やPaCO₂異常があった。その93.4%はHCO₃⁻増加（代謝性アルカローシス）で最も多く，HCO₃⁻単独増加は45例だった。8例はPaCO₂上昇を伴い，うち1例はpH低下を伴った。PaCO₂低下は6例，pH上昇は5例，低下は2例だった（表2）。HCO₃⁻上昇の原因疾患等は少なく，HCO₃⁻増加（代謝性アルカローシス）の原因は呼吸性アシドーシスの代償が考えられた。

中枢前庭の障害や異常を示す中枢末梢前庭疾患³⁴⁾である椎骨脳底動脈循環不全および頸性めまい³⁴⁾³⁵⁾やメニエール病もHCO₃⁻上昇が最も多く（表2），血液ガス異常はメニエール病より椎骨脳底動脈循環不全（および頸性めまい）で有意に多

図3 めまい期とめまい緩解期における22例の血漿 HCO_3^- 濃度 (HCO_3^-) レベル
実線, 点線はそれぞれ緩解期後にめまいが再発した例, 再発しなかった例を示す。塩基過剰 (base excess : BE) は異常値を示した例のみ表示してある。
(文献33より許可を得て転載)

表4 めまい疾患において中耳圧を検討した症例の血液ガス異常一覧

血液ガス異常の型	症例数		
	メニエール病	頸性めまい	椎骨脳底動脈循環不全
$\uparrow \text{HCO}_3^-$	7	13	4
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\uparrow \text{PaCO}_2$	2	1	1
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\downarrow \text{PaCO}_2$, $\uparrow \text{pH}$			1
$\downarrow \text{PaCO}_2$		1	
$\downarrow \text{HCO}_3^-$			1
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\downarrow \text{PaO}_2$	2	2	1
$\uparrow \text{HCO}_3^-$, $\uparrow \text{PaCO}_2$, $\downarrow \text{PaO}_2$	1		1
$\downarrow \text{HCO}_3^-$, $\downarrow \text{pH}$, $\downarrow \text{PaO}_2$	1		
$\downarrow \text{PaO}_2$	5	2	
基準値以内	19	8	6
計	37	27	15

$\uparrow$: 基準値以上, $\downarrow$: 基準値未満
(文献36より許可を得て引用)

かった ($p < 0.02$, χ^2 テスト)。中枢性呼吸機能障害の可能性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。

動脈血 O_2 分圧 (PaO_2) 低下は22例で PaO_2 単独低下は8例だった (表2)。メニエール病と椎骨脳底動脈循環不全 (および頸性めまい) 間に PaO_2 低下数の有意差はなかった。 PaO_2 低下原因

の疾患は少なく, PaO_2 低下原因の可能性として代謝性アルカローシス, PaCO_2 上昇が示唆された。

めまい緩解期血液ガス分析は22例に行った。12例に軽度血液ガス異常が残存, 10例は基準値内だった。緩解期に異常値を示した12例のうち6例は1カ月以内にめまいが再発したが, 基準値以内の

表5 中耳圧の左右差と血液ガス異常の比較

診断	中耳圧の左右差 平均値±SD(daPa)	症例数
正常コントロール	1.6±5.7	33
メニエール病	27.6±37.6	37
血液ガス異常群***	38.0±46.3	18
血液ガス正常群**	13.7±18.4	19
頸性めまい	12.6±32.7	27
血液ガス異常群*	14.6±38.3	19
血液ガス正常群	6.7±13.0	8
椎骨脳底動脈循環不全	48.9±55.1	15
血液ガス異常群***	63.2±53.3	9
血液ガス正常群	27.3±55.0	6

正常コントロールとの比較 (Wilcoxon-Mann-Whitney test)

*** $p<0.001$, ** $P<0.005$, * $P<0.01$

(文献36より許可を得て引用)

表6 中耳圧の左右差 50 daPa 以上の症例数と血液ガス異常の関連

	中耳圧の左右差		計
	≥50 daPa	<50 daPa	
正常コントロール	0	33	33
メニエール病	7	30	37
血液ガス異常群*	6	12	18
血液ガス正常群	1	18	19
頸性めまい	1	26	27
血液ガス異常群	1	18	19
血液ガス正常群	0	8	8
椎骨脳底動脈循環不全	7	8	15
血液ガス異常群	6	3	9
血液ガス正常群	1	5	6

* $p<0.05$ (χ^2 テスト) 血液ガス異常群と血液ガス正常群の例数の比較
(文献36より許可を得て引用)

10例には再発例はなかった ($p<0.01$, χ^2 テスト) (表3)。 HCO_3^- レベルは再発しなかった例より再発した例が有意に高かった ($p<0.01$, Wilcoxon-Mann-Whitney test) (図3)。

以上よりめまい患者の約半数に血液ガス異常があり、メニエール病と椎骨脳底動脈循環不全（および頸性めまい）では血液ガス異常により前庭代償の破綻をきたしてめまいの頻度が多くなることが示唆された。

また Morinaka ら³⁶⁾ は2004年にめまい患者112

名の左右チンパノグラムを重ねて最大コンプライアンスのピークを結ぶ線（チンパノピークライン）を引き、中耳圧左右差を検討した。そのうち79名（メニエール病37例、頸性めまい27例、椎骨脳底動脈循環不全15例）については血液ガス測定を行い（表4）、血液ガス・酸塩基平衡異常と中耳圧差との関連について検討した。血液ガス異常群、血液ガス正常群に分けて検討するとメニエール病のめまい期は両群とも中耳圧左右差は正常コントロールの中耳圧差よりも有意に大きかった。

頸性めまいや椎骨脳底動脈循環不全は血液ガス異常群のみ中耳圧差は正常コントロールよりも有意に大きかった（表5）。またメニエール病で中耳圧差を50 daPa以上と50 daPa未満に分けて検討すると血液ガス異常群は血液ガス正常群より中耳圧左右差50 daPa以上の症例が有意に多かった（表6）。

ちなみに中耳圧はめまい期のメニエール病、頸性めまい、椎骨脳底動脈循環不全に左右のうち高い側と低い側の間に有意差があり、中耳圧左右差は正常者より有意に大きかった。メニエール病では中耳圧の低い側は正常者より有意に低く、めまい期やめまい再発期の中耳圧左右差はめまい緩解期より有意に大きかった。頸性めまいは病期による差がなく、椎骨脳底動脈循環不全はめまい期と緩解期に差があった。またメニエール病では正常者より最大コンプライアンスの低い側は有意に低く、最大コンプライアンス左右差は有意に大きかった。

中耳圧左右差はメニエール病のめまいや再発に大きく関連し、頸性めまいや椎骨脳底動脈循環不全も関連することが示唆された³⁶⁾。Tumarkin³⁷⁾はメニエール病には耳管機能不全があると報告し、Hall & Brackman³⁸⁾はメニエール病には中耳に陰圧があるとし、Merica³⁹⁾は1側または左右差のある耳管狭窄があると報告しているが、Cinnamon⁴⁰⁾は異常中耳圧側と患側が一致しない例があるとし、Maierら⁴¹⁾は常に耳管機能に異常があるわけではないと反対意見を述べた。しかしながらSakikawaら⁴²⁾は内リンパ水腫動物では正常動物より低い圧で眼振が誘発されると報告し、Ingelstedtら⁴³⁾は健常者でさえも左右差のある圧を中耳に負荷するとめまいが引き起こされると報告した。最近ではParkら⁴⁴⁾は反復してチンパノメトリーを測定できる携帯用装置を用いて中耳圧を長時間反復して測定し、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等の報告が待たれる。

めまい期の血液ガス異常は中耳圧左右差に関連することが示唆され（表5）、特にメニエール病では血液ガス異常は中耳圧の50 daPa以上の左右差に関連していた（表6）。これより異常中耳圧

は必ずしもメニエール病等の患側に作用するのではなく、中耳圧左右差がメニエール病、頸性めまい、椎骨脳底動脈循環不全における前庭系に影響を及ぼす要因の1つになるのではないかと示唆された。また、中耳圧と血液ガスに関してBuckingham⁴⁵⁾は PaCO_2 、 PaO_2 の変化は中耳圧変化を引き起こし、Sade⁴⁶⁾によるとガスは中耳と血液の間に双方向への移動を起こすとのべている。呼吸性アシドーシスを引き起こす疾患（頭部外傷、肺気腫、気管支喘息、脊柱変形、肥満、重症筋無力症等）及び代謝性アシドーシスを引き起こす疾患（糖尿病、腎不全、下痢、乳酸性アシドーシス、尿細管性アシドーシス等）⁴⁾のほかに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が示唆される。

檜^{47)~48)}や山田⁴⁹⁾は頸部、腰部深部受容器や脊柱側弯症によるめまいを報告し、Morinaka⁵⁰⁾は筋骨格疾患全般について頸性めまいとの関連について検討して報告した。側弯症では胸郭の変形により肺のスペースが狭くなり呼吸器症状が出現することや慢性呼吸性アシドーシスが起ることが知られており、また胸椎の前弯でも肺機能障害が起ることが知られている⁵¹⁾⁵²⁾。筋骨格疾患とめまいは深部受容器の問題以外にも血中 O_2 、 CO_2 、酸塩基平衡異常と関連することもありえるのではないかと考えられ今後の検討課題の1つと思われる。

おわりに

酸塩基平衡異常とめまいの関連について過去の文献を引用し、私見を交えて報告した。めまい疾患では生体内の変化や生体外の環境変化が複雑に関連することも検討されるべきと考える。

文 献

- 1) 福井俊夫：酸塩基平衡異常。A. 酸塩基平衡とは。山林 一，河合 忠，塚本玲三 編。血液ガス—わかりやすい基礎知識と臨床応用—。78-79頁，医学書院，東京，1982
- 2) 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。34-41頁，医学書院，東京，2009
- 3) 太田保世：血液ガスとは。A. 血液ガスと酸塩基平衡。山林 一，河合 忠，塚本玲三編。血液ガス—わかりやすい基礎知識と臨床応

- 用一. 2-4 頁, 医学書院, 東京, 1982
- 4) 太田保世: 血液ガスと臨床応用. B3. 血液ガス異常の病型. 山林 一, 河合 忠, 塚本玲三 編. 血液ガス—わかりやすい基礎知識と臨床応用—. 37-38頁, 医学書院, 東京, 1982
 - 5) 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
 - 6) Morinaka S: Effect of experimental acidosis on nystagmus in rabbits. *Acta Otolaryngol* 114: 130-134, 1994
 - 7) 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
 - 8) Couloigner V, Teixeira M, Hulin P, et al.: Effect of locally applied drugs on the pH of luminal fluid in the endolymphatic sac of guinea pig. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279: R1695-R1700, 2000
 - 9) Stanković KM, Brown D, Alper SL, et al.: Localization of pH regulating proteins $H^+ATPase$ and Cl^-/HCO_3^- exchanger in the guinea pig inner ear. *Hear Res* 114: 21-34, 1997
 - 10) 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
 - 11) 福井俊夫: 酸塩基平衡異常. B. 酸塩基平衡の基礎的事項. 山林 一, 河合 忠, 塚本玲三 編. 血液ガス—わかりやすい基礎知識と臨床応用—. 79-84頁, 医学書院, 東京, 1982
 - 12) Supuran CT: Carbonic anhydrases as drug targets—an overview. *Curr Top Med Chem* 7: 825-833, 2007
 - 13) Li X, Alvarez B, Casey JR, et al.: Carbonic anhydrase II binds to and enhances activity of the Na^+/H^+ exchanger. *J Biol Chem* 277: 36085-36091, 2002
 - 14) Yamashita H, Bagger-Sjöbäck 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
 - 15) Toei M, Saum R, Forgac M: Regulation and isoform function of the V-ATPase. *Biochemistry* 49: 4715-4723, 2010
 - 16) Dossena S, Nofziger C, Tamma G, et al.: Molecular and functional characterization of human pendrin and its allelic variants. *Cell Physiol Biochem* 28: 451-466, 2011
 - 17) 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
 - 18) Verkman AS: Aquaporins at a glance. *J Cell Sci* 124: 2107-2112, 2011
 - 19) 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
 - 20) 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
 - 21) 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
 - 22) Azroyan A, Laghmani K, Crambert G, et al.: Regulation of pendrin by pH: dependence on glycosylation. *Biochem J* 434: 61-72, 2011
 - 23) Sterkers O, Saumon G, Tran Ba Huy P, et al.: Electrochemical heterogeneity of the cochlear endolymph: effect of acetazolamide. *Am J Physiol* 246: F47-F53, 1984
 - 24) Mori N, Ninoyu O, Morgenstern C: Cation transport in the ampulla of the semicircular canal and in the endolymphatic sac. *Arch Otorhinolaryngol* 244: 61-65, 1987
 - 25) Stanković KM, Adams JC, Brown D: Immunolocalization of aquaporin CHIP in the guinea pig inner ear. *Am J Physiol* 269: C

- 1450-1456, 1995
- 26) Mori N, Uozumi N, Furuta H, et al.: Effect of acetazolamide on cation concentration in the endolymph of the endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol Suppl* 533: 12-15, 1998
- 27) Couloigner V, Teixeira M, Bozorg-Grayeli A, et al.: H^+ , K^+ -ATPase is not involved in endolymph pH homeostasis. *Acta Otolaryngol* 121: 122-124, 2001
- 28) 高橋三郎, 棚橋聡子, 旧井和子: メニエル病例のメマイ発作時の血液ガス所見. *日耳鼻会報* 84: 206-207, 1981
- 29) 高橋三郎, 野田三洋子, 伊藤敬子, 他: メニエ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
- 30) 牧本一男: メニエ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
- 31) Celestino D, Iannetti G: Meniere's disease and plasmatic hyperosmolarity. *J Laryngol Otol* 87: 229-234, 1973
- 32) Celestino D, Cerulli N, Iannetti G, et al.: Acid-base equilibrium in Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 90: 263-275, 1976
- 33) Morinaka S, Nakamura H: Arterial blood gas abnormalities in patients with dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107: 6-9, 1998
- 34) Paparella MM, da Costa SS, Fox R, et al.: Meniere's disease and other labyrinthine diseases. In eds Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, et al. *Otolaryngology*, 3rd ed. pp 1689-1696, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1991
- 35) 日本平衡神経科学会 めまいの診断基準化委員会 委員長 小松崎篤, 委員 二木 隆, 原田康夫, 朴沢二郎, 他: めまいの診断基準化のための資料—1987年めまいの診断基準化委員会答申書—. *Equilibrium Res Suppl* 11: 29-57, 1995
- 36) Morinaka S, Nakamura H: Middle ear pressure in patients with dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 113: 906-913, 2004
- 37) Tumarkin A: Thoughts on the treatment of labyrinthopathy. *J Laryngol Otol* 80: 1041-1053, 1966
- 38) Hall MC, Brackmann DE: Eustachian tube blockage and Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 103: 355-357, 1977
- 39) Merica FW: Vertigo due to obstruction of the Eustachian tubes — a clinical study based on one hundred and thirty-five cases. *JAMA* 118: 1282-1284, 1942
- 40) Cinnamon MJ: Eustachian tube function in Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 89: 57-61, 1975
- 41) Maier W, Ross U, Fradis M, et al.: Middle ear pressure and dysfunction of the labyrinth: is there a relationship? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 478-482, 1997
- 42) Sakikawa Y, Wall CH, Kimura RS: Vestibular responses of normal and hydropic ears of the guinea pig to middle ear pressure application. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 108: 271-276, 1999
- 43) Ingelstedt S, Ivarsson A, Tjernstrom Ö: Vertigo due to relative overpressure in the middle ear. An experimental study in man. *Acta Otolaryngol* 78: 1-14, 1974
- 44) Park JJ, Luecke K, Luedeker I, et al.: Long-term middle ear pressure measurements in inner ear disorders. *Acta Otolaryngol* 132: 266-270, 2012
- 45) Buckingham RA, Stuart DR, Geick MR, et al.: Experimental evidence against middle ear oxygen absorption. *Laryngoscope* 95: 437-442, 1985
- 46) Sade J, Luntz M: Gas diffusion in the middle ear. *Acta Otolaryngol* 111: 354-357, 1999
- 47) Hinoki M: Scoliosis and body equilibrium — A neurotological approach—. In *Vertigo viewed from neurotology*. pp 284-304, Kanehara & Co., Ltd., Tokyo, 2003
- 48) 檜 學: めまいを考える—過去・現在・未来—. 檜學監修. 牛尾信也, 近藤正彦, 岡田修治, 他編. 金原出版, 東京, 1997
- 49) 山田憲吾: 脊柱側弯症と平衡機能. *耳鼻臨床* 69 増3: 1224-1235, 1976
- 50) Morinaka S: Musculoskeletal diseases as a

- causal factor of cervical vertigo. *Auris Nasus Larynx* 36: 649-654, 2009
- 51) 日本側弯症学会編：知っておきたい脊柱側弯症. 26頁, インテルナ出版, 東京, 2010
- 52) 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