シンポジウム「内リンパ水腫と水代謝—基礎から臨床まで—」

—司会のことば—

渡辺 行雄

Yukio Watanabe

Emeritus Professor, University of Toyama

メニエール病の病態が内リンパ水腫であることは1938年に本邦の山川と英国の Hallpike により報告された。

1965年に Kimura と Schuknecht が、外科的に内リンパ嚢を閉塞し内リンパ液吸収機能を低下させることで内リンパ水腫を形成する動物モデルの作成に成功し、本邦においても種々の方法が報告されている。しかし、この方法による内耳モデルでは、蝸牛の内リンパ水腫と聴覚系の障害を検出できるが、メニエール病の特徴であるめまい発作を起こすような高度の前庭障害は発現しない。このように、メニエール病における内リンパ水腫の詳細は現在なお明確でない点が少なくない。

最近、内リンパ水腫に関連した内耳水代謝に関する研究が進展し、抗利尿ホルモンであるバソプレッシン (VP) とこれによる水代謝システム (VP-アクアポリン (AQP)) が、内リンパ水腫形成に大きく関与していることが明らかになってきた。VP はストレスとの関連が指摘されているが、メニエール病の発作にストレスが大きく関与している点で注目される。

今回は3名のシンポジストにより、内リンパ水腫の形成と抗利尿ホルモンの関連から内耳における内リンパ水腫と水代謝の基礎的研究から臨床への接点までを講演していただいた。

柿木は、モルモットに内リンパ管・嚢手術と抗利尿ホルモン V2 作動薬であるデスマプレッシン投与を組み合わせることで、メニエール病発作に類似した自発眼振と体平衡異常を誘発することに成

功した。この結果から、メニエール病では内リンパ嚢の機能低下が慢性的に存在し、そこにストレスなどによる抗利尿ホルモン分泌亢進が加わって内耳環境の急激な変化が発生し、めまい発作が誘発されると考察した。

北原は、ストレスと内リンパ水腫との関連について、メニエール病の内リンパ嚢ではストレスホルモン受容体、V2-R が過剰発現している。ストレス下で血中 AVP が上昇すると内リンパ嚢で V2 受容体の活性化が生じる。ヒト内耳には、血中 AVP が上昇すると内リンパ嚢 V2 受容体を減少させる機構により内耳を防御するメカニズムが備わっているが、何らかの原因でこの V2 受容体が過剰発現すると、ストレス下で内リンパ水腫を引き起こすと考察した。

長沼は、AVP 投与に伴う血管条形態について検討し、AVP 投与動物モデルにおいて細胞内浮腫と考えられる無構造領域（液胞）が形成され、この変化が水分摂取制限により増強することを確認した。また、これに関連して、AVP 投与により血管条酸素分圧低下が起こることを示した。この研究を基礎に、メニエール病の治療として水分摂取療法を提唱し、めまい発作予防と難聴の改善に有効であったことを報告した。

また、本シンポジウムの前にアクアポリンに関する特別講演を担当した東京医科歯科大学腎臓内科佐々木 成教授にシンポジウムの発言をお願いした。腎臓における水代謝に関連して、内耳のような微少組織の水代謝については、今後さらに検討の必要があるとのコメントをいただいた。

今回のシンポジウムにより、内耳の内リンパ水

腫と水代謝についての最新の治験が報告され、また、今後の臨床応用に結びつく展望が示された点は、非常に有意義であったと思われた。