高脂血症例のメマイ発作中の血清脂質値の観察[†]

高橋 三郎, 棚橋 聡子*

はじめに

メニエル病をはじめとする原因不明の内耳性及び中枢性の反覆性眩暈症例に対して、メマイ発症の要因を明らかにするため、代謝系、循環系、自律神経系の素因検査^{1)~4)}が行なわれている。その素因の一つとして高脂血症のある眩暈症の報告がなされている^{5)~8)}。

かかる高脂血症を有するメニエル病1例と中枢性眩暈症1例のメマイ発作中の血清脂質値を、同一症例で数回観察し得たので報告した。

症 例

症例 I: H. T, 37歳, 男子会社員。

主訴: 両耳閉感, 回転性眩暈。

初診: 昭和52年5月26日。

家族歴及び既往歴: とともに特記するものなし。

現病歴: 2週間前に会社の検診で高脂血症を指摘されたが自覚症状は全くなかった。5月26日午前2時, 就寝中に突然回転性メマイと嘔吐と軽度の両耳閉感を訴え, 同日朝8時頃メマイは浮動性メマイになり, 耳閉感が持続して当科に受診した。

〔初診時検査所見〕

①全身所見で肥満を認める。②耳鼻咽喉鏡検査で異常なし。③Ⅷ神経以外の脳神経障害は認められなかった。④平衡機能検査。右向き方向固定性頭位眼振あり, 起立検査は閉眼にて動揺増強し, 回転検査は右回転17秒27打, 左回転26秒81打。⑤純音聴力検査。右耳山型(20~80dB), 左耳高音障害型(15~80dB)の感音難聴で補充現象陰性であった。

本症例は初めてのメマイで当科を受診した。初診時検査で内耳性眩暈症と考え, 外来通院で経過を観察していたところ, 4回目のメマイ発作に右難聴を訴えて8月11日再受診した。治療及び素因検査のため同日入院させた。〔入院時検査所見〕

①素因検査。(i)血液一般検査。赤血球数 459×10^4 , 白血球数7,600, Hb量14.8g/dl。(ii)肝機能検査。GOT 25 R・F 単位, GPT 24 R・F 単位, TTT 1, ZTT

[†]Observations on lipoprotein during each attack of vertigo in two cases each of vertigo and hyperlipoproteinemia.

*Saburo Takahashi, M. D., Satoko Tanahashi, M. D.

*岐阜市民病院耳鼻咽喉科(院長: 水川勇博士)

3, CoR 4, CdR 8, 黄疸指数6。(iii)血清梅反(-)。(iv)血清脂質。総コレステロール 202 mg/dl, β -リポ蛋白 324 mg/dl, 中性脂肪 288 mg/dl, NEFA 0.73 mEq/l (初診時)。(v)ブドウ糖負荷試験。負荷前 94 mg/dl, 負荷1時間後 117 mg/dl, 負荷2時間後 107 mg/dl。(vi)グリセロールテスト。陰性。(vii)シェロンテスト。臥位10分後(血圧 112/70 mmHg, 脈搏 80/min), 起立10分後(血圧 130/72 mmHg, 脈搏 90/min)。(viii)アドレナリンテスト。陽性。

②聴力検査。右耳水平型(45~85 dB)の感音難聴を示し, 右補充現象はバランステストが 1000 Hz でも陽性を示した。

③入院時と入院前外来通院時のメマイ発作中の自発眼振所見と血清脂質値は〔表1〕の如くで, 中性脂肪と NEFA の高値を認めた。

④アドレナリン負荷平衡機能検査と血清脂質は〔表2〕の如く, 同負荷によって平衡機能の悪化は認められなかったが, NEFA と血糖の上昇を認め, 中性脂肪は軽度減少したが, コレステロールと β -リポ蛋白は不変であった。

〔メマイ発作時の治療と血清脂質値〕

7月13日のメマイ発作中の眼振検査施行中において, 被検者の呼気にアセトン臭を認め, 代謝性酸血症に傾いていると考え, これに対して等調液ソリタ T₃ 500 ml の点滴静注を行なった。同点滴によってメマイは消失した。点滴終了時にラシックス注射を行なった。血清脂質検査を点滴開始前とメマイが消失した点滴終了時にそれぞれ行なった。その結果は〔表3〕の如く, NEFA はメマイ消失時に正常値に戻った。

〔小括〕

①早朝空腹時にメマイ発作を反覆し, メマイは回転性で数時間持続し, 悪心嘔吐を伴ない, 蝸牛症状は両耳に軽度の耳閉感を伴うが聴力の域値変動と複聴の訴えはなかった。4回目のメマイ発作で初めて右耳に補充現象陽性の水平型感音難聴を伴ない, 右メニエル病と診断した症例であった。②素因検査で高中性脂肪血症を認め, アドレナリンテストで交感神経緊張亢進型を間歇期に認めた。③メマイ発作時に NEFA は高値を示し, 同時にアセトン臭の呼気を認めた。④メマイ発作時にソリタ T₃

表1 症例Ⅰのメマイ発作中の血清脂質、血糖及び電解質

検 査 年 月 日 時 刻	S. 52. 5.26 am 11.00	S. 52. 7. 7 am 10.00	S. 52. 7.13 am 10.00	S. 52. 8.11 pm 3.00
注 視 眼 振				
コレステロール mg/dl	202	241	191	119
中 性 脂 肪 mg/dl	288	264	312	293
β - リ ポ mg/dl	324	493	407	383
N E F A mEq/l	0.73	1.40 ↑	1.44 ↑	0.93 ↑
血 糖 mg/dl				163
Na mEq/l			141	142
K mEq/l			3.9	3.5 ↓
Ca mg/dl			9.2	9.2
	初 診 時		(ソリタ T ₃ 点滴)	右難聴発現著明

表2 症例Ⅰのアドレナリン負荷時の平衡機能と血清脂質

		負 荷 前	負 荷 5~10分後	負 荷 50~60分後
血 液 検 査	中 性 脂 肪 mg/dl	263	242	232 ↓
	N E F A mEq/l	0.82	1.30	1.52 ↑
	コレステロール mg/dl	218	216	206
	β - リ ポ 蛋 白 mg/dl	498	490	463
	血 糖 mg/dl	109	143	254 ↑
平 衡 機 能 検 査	自 発 眼 振	な し	な し	な し
	書 字 検 査	2~5°	1~9°	4~7°
メマイ及び随伴症状		メマイ, 頭重なし. 耳閉感あり	不 変	頭重の訴えあり

主訴: 反覆性回転性眩暈。

初診: 昭和50年7月1日

家族歴及び既往歴: とともに特記するものなし。

現病歴: 5日前の朝, 起床時に立ちくらみを訴えたが出勤し, 同日の昼食後の休み時間に一過性の回転性眩暈を訴えた。更に1日おいて2日間, 朝食前に回転性眩暈を訴えたが, いずれも蝸牛症状は伴わなかった。7月1日の朝, 同様の眩暈と嘔吐を訴えたため, 同日当科に受診した。

表3 症例Ⅰのメマイ発作にソリタ T₃点滴静注してメマイ消失す。点滴前・後の血液検査所見。

		Ⅰ 症 例	
		点 滴	
		前	終了時
メ	マ	あ り	消 失
コレステロール	mg/dl	191	177
中 性 脂 肪	mg/dl	312 ↑	202 ↓
β - リ ポ	mg/dl	407	392
N E F A	mEq/l	1.44 ↑	0.39 ↓
血 糖	mg/dl		
Na	mEq/l	141	143
K	mEq/l	3.9	4.0
Ca	mg/dl	9.2	9.2

の点滴補液を行なうことによりメマイは消失し, NEFA も正常値に戻った。

症例Ⅱ: H. N, 38歳, 男子運転士。

〔初診時検査所見〕

①全身所見で肥満が強く。②耳鼻咽喉鏡検査で異常なし。③脳神経学的検査では異常なし。④平衡機能検査。注視方向性の自発眼振が左右方向で認め, 起立検査では開眼及び閉眼とも動揺が強く, 書字検査は右3度偏書, 温度眼振は左へのDPを認め, ETTは失調型を示した。⑤純音聴力検査, 左耳水平型(5~15 dB), 右耳山型(0~25 dB)の軽度感音難聴を示し, MCLは両耳とも域値上35~40 dBであった。

〔入院時検査所見〕

メマイ発作が頻回にあるため, 同日入院させ, メマイの素因検査を行なった。

①素因検査。(i)血液一般検査, 赤血球数 415×10^4 , 白血球数6,500, Hb量13.9 g/dl, (ii)肝機能検査, GOT 25 R・F 単位, GPT 26 R・F 単位, TTT 1, ZTT 4, CoR 2, CdR 8, 黄疸指数3, 血清蛋白量7.3 g/dl, A/G 1.29, (iii)血清梅反(-), (iv)血清脂質検査, 総コレステロール165 mg/dl, β-リポ蛋白555 mg/dl, 中性脂肪257

表4 症例Ⅱのアドレナリン負荷時の平衡機能と血清脂質

			負 荷 前	負 荷 5～10分後	負 荷 50～60分後
血液検査	中 性 脂 肪	mg/dl	191	191	193
	N E F A	mEq/l	0.92	1.02	1.98 ↑
	コレステロール	mg/dl	208	219	223
	β-リポ蛋白	mg/dl	569	577	581
	血 糖	mg/dl	80	105	159 ↑
平衡機能検査	書 字 検 査		1～4°	5～9°	4～8°
	E T T		異常	不変	不変
メマイ及び随伴症状			なし	なし	頭重、浮動感の訴えあり

mg/dl, NEFA 1.12 mEq/l (初診時), (v)ブドウ糖負荷試験, 負荷前 82 mg/dl, 負荷 1 時間後 139 mg/dl, 負荷 2 時間後 125 mg/dl, (vi)水負荷試験, 排泄率55%, (vii)ソーネテスト, エオジン減少率29.5%, (viii)グリセロールテスト陰性(聴力不変), (ix)シェロンテスト, 臥位10分後(血圧 130/80 mmHg, 脈搏 74/min), 起立10分後(血圧 118/60 mmHg, 脈搏 88/min), (x)アドレナリンテスト, 陽性, (xi)PSP, 37%/15分, 15%/30分, 13%/60分, 7%/120分。

②負荷平衡機能検査。(i)アドレナリン負荷による平衡機能は「表4」の如く不変であった。負荷 1 時間後の血液検査で血糖値と NEFA の上昇が認められた。(ii)水負荷時の平衡機能は不変であったが, NEFA は負荷前 0.45 mEq/l, 負荷時 1 時間 0.95 mEq/l, 負荷後 2 時間 1.00 mEq/l で増加した。

〔退院後のメマイ発作時の検査所見〕

入院期間中にメマイ発作の反覆がなく, 退院(7月21日)後, 7月29日, 8月1日, 8月29日にそれぞれ朝食

前に回転性のメマイを訴えて当科に受診した。この3回のメマイ発作時の純音聴力検査では初診時と変りはなかった。発作時の自発眼振と血清脂質値・血糖値の成績は「表5」の如くであった。

〔メマイ発作時の治療と血清脂質値〕

8月29日のメマイ発作において呼吸にアセトン臭を認め, 代謝性酸血症の改善を目的にソリタ T₃ の点滴静注を行ない, 点滴終了時にラシックス注射を行なった。点滴前には浮動感が強く歩行は失調性であったが, 点滴後排尿のため便所ま

での歩行は円滑になり, メマイ・平衡障害は自他覚的に改善した。点滴前後に血清脂質, 血糖及び電解質の採血をそれぞれ行ない, 後日その成績「表6」で NEFA が正常値に戻っていることが判明した。

〔小括〕

本症例は聴力・平衡機能検査で①中枢性眩暈症が考えられ, 素因検査で②高中性脂肪血症を認め, ③アドレナリンテストでは間歇期に交感神経緊張亢進型が, 水負荷試験とソーネテストで④副腎皮質機能不全が認められた。メマイ発作中に⑤アセトン臭の呼吸と NEFA の高値が認められた。

総 括

①回転性メマイを反覆する2症例の聴力・平衡機能検査から内耳性と中枢性の眩暈症が疑われた。2症例に共通する臨床所見は②30歳代男子で, 肥満と高中性脂肪血症が存在し, ③メマイは早朝, 朝食前に起き, 発作中にアセトン臭の呼吸と NEFA の高値を認めた。④点滴補液を行なうことによって, メマイが消失し, NEFA は正

表5 症例Ⅱのメマイ発作中の血清脂質, 血糖及び電解質

検 査 年 月 日 時 刻		S. 50. 7. 1 am 11.00	S. 50. 7. 29 am 10.00	S. 50. 8. 1 am 11.50	S. 50. 8. 29 am 11.30
注 視 眼 振				注視眼振(－) 頭位性眼振(＋) (交代性)	
コレステロール	mg/dl	165	215	191	244
中 性 脂 肪	mg/dl	257	247	224	208
β - リ ポ	mg/dl	555	545	533	566
N E F A	mEq/l	1.12 ↑	1.21 ↑	0.69	1.16 ↑
血 糖	mg/dl		93	100	97
Na	mEq/l		143	140	135
K	mEq/l		4.0	3.6 ↓	3.8
Ca	mg/dl				10.4
		初 診 時			(ソリタ T ₃ 点滴)

表6 症例Ⅱのメマイ発作にソリタT₃点滴静注してメマイ消失す。点滴前・後の血液検査所見。

			Ⅱ 症 例	
			点 滴	
			前	終了時
メ	マ	イ	あり	消失
コレステロール	mg/dl		244	246
中 性 脂 肪	mg/dl		208	209
β - リ ポ	mg/dl		566	586
N E F A	mEq/l		1.16 ↑	0.48 ↓
血	糖	mg/dl	97	95
Na	mEq/l		135	142
K	mEq/l		3.8	4.0
Ca	mg/dl		10.4	10.5

常値に戻った。⑤間歇期にはアドレナリンテストで交感神経緊張亢進型を示した。

考 按

2症例とも初診時の血清脂質検査では、中性脂肪が288mg/dlと257mg/dlの高値の高中性脂肪血症を示し、総コレステロールは202mg/dlと165mg/dlで正常値を示した。メマイ発作中の血清脂質は中性脂肪の他にNEFA (non-esterified fatty acid, 遊離脂肪酸) も正常値 (0.17~0.59 mEq/l) より高い値を示す場合が多かった。玄番⁹⁾によれば、脂質の日内変動は総コレステロールとリン脂質は食事による変動はなく、NEFAは空腹10時間以上の時、朝昼夜に関係なく高値になり、食後1~2時間で最低値になり、中性脂肪はNEFAと対称的で、食後10時間以上経過するといわゆる空腹時の最低値 (基礎値) になり、食事で徐々に増加し、食後5時間目に通常最高値をとると述べている。

この2例ともメマイ発作の時刻が早朝空腹時に反覆し、採血時はメマイに伴う悪心嘔吐で朝食を取っていない状態で、かかる時期の中性脂肪の最低値が高値であった。NEFAも正常値の上限を出た高い値を示した。

武藤¹⁰⁾はNEFAの変動因子のうち、上昇させる因子として①絶食、②ホルモン (a, カテコラミン=エピネフリン, ノルエピネフリン, b, 脂肪動員ホルモン=成長ホルモン, 副腎皮質ホルモン, ACTH, プロラクチン, 甲状腺ホルモン, グルカゴン), ③各種ストレス (寒冷刺激, 起立性, 精神神経性ストレス), ④嗜好品 (喫煙, カフェイン) を挙げ、またNEFAの下降するものとして①食事摂取, ②筋運動, ③インスリンおよび合成糖尿病剤, ④自律神経遮断剤, ⑤プロスタグランジンなどがある。このことからメマイ発作時のNEFAの高値は空腹, 絶食による上昇も関係しているものと思われる。

アドレナリン負荷平衡機能検査²⁾を2例に行ない、同

時に血清脂質の変動を観察した。同負荷によって平衡機能の悪化は認められなかったが、NEFAの増加は2例に認められた。NEFAの上昇のみを高脂血症のメマイ発症の原因に結びつけることは負荷平衡機能検査からは困難であった。NEFAの上昇はアドレナリンによる糖代謝を含めた中性脂肪の分解代謝の促進によって生じたものと思われる。両症例のメマイ発作中の呼気にアセトン臭を認めたことから、更に脂肪酸の不完全燃焼によってアセトン体産生に傾いてくるとメマイが発症するのではないかと考える。

細胞内の脂肪の不完全燃焼で有機酸 (固定酸 H⁺) が産生されて、細胞膜を通過して細胞外液に移行すると、同外液の血漿蛋白系, 炭酸系, 燐酸系の緩衝系や赤血球内の緩衝系と結合し、肺と腎ではphを一定に保持する代償機転が働くといわれている¹¹⁾。ソリタT₃点滴静注によってメマイが消失し、NEFAも正常値に戻ったことは、補液によってかかる代謝異常による体液を改善させ、代謝が円滑に行なわれているものと考えられる。

体液の酸・塩基平衡に肺の他に腎での利尿も関係することから、症例Ⅱにおいて間歇期に水負荷試験を行なったところ、排泄率55%の異常を認めた。また間歇期のアドレナリンテストで交感神経緊張亢進型を示した。アドレナリン, ノルアドレナリンは腎血流量を減少させる¹²⁾。従って交感神経緊張は脂肪分解の代謝を促進させると同時に腎に対して利尿抑制に働くため、高脂血症例のメマイ発作時には代謝性酸血症を起こし易いのではないかと考える。

水負荷時の平衡機能検査³⁾を症例Ⅱに行なったが、同負荷によって平衡機能は悪化しなかったが、NEFAの増加を認めた。このことは大量の水分摂取は食生活でも避けるべきであると考えられる。

結 語

回転性メマイを反覆する内耳性及び中枢性障害例各1例に中性脂肪の高値を見出し、そのメマイ発作中にNEFAが高値であることを認めた。かかるメマイ発作に点滴補液を行なったところ、メマイを消失せしめ、NEFAは正常値に戻ることが観察されたので報告した。

文 献

- 1) 時田 喬: 内耳性めまいの素因 (眩暈準備状態) の検査と治療, 第65回 日耳鼻総会 シンポジウム 別刷 (昭39)
- 2) 鈴木省吾: メニエル病素因の研究——自律神経毒負荷平衡機能検査を中心として——耳鼻臨床 63: 6; 610-653, 1970.
- 3) 高橋三郎: メニエル病素因の研究——水負荷による平衡破綻並びに ACTH による平衡機能への影響——耳鼻臨床 63: 3; 265~292, 1970.

- 4) 早野洋司, 他: メニエール病並びに類似疾患の素因検査 *Equilibrium Res* 36: 145-146, 1977.
- 5) Spencer, J. T.: Hyperlipoproteinemias in the etiology of inner ear disease. *Laryngoscope* 83: 639-678, 1973.
- 6) 高橋三郎: 眩暈発作を反覆した高脂血症例, 耳鼻臨床 67: 12; 1335-1343, 1974.
- 7) 松永 喬, 他: めまい疾患と高脂血症, 耳喉 48: 2; 131-137, 1976.
- 8) 松井和夫, 他: 当科におけるめまい外来の現状について, 耳鼻臨床 69: 10; 1161-1166, 1976.
- 9) 玄番昭夫: 生体体液の日内リズム, 日医師会 72:11; 1373-1381, 1974.
- 10) 武藤泰敏: 遊離脂肪酸の生理, 原一郎編, 臨床脂質化学: 333-354 医学書院 東京 1973.
- 11) 丸野義和: 体液平衡異常と腎臓 108, 114 南江堂 東京: 1970.
- 12) 土肥 豊, 牧野莊平: α - β -受容体, 65 日本C. H. ベーリンガーゾーン, 大阪: 1974.

Abstract

Our observation in two patients with recurrent vertigo will be presented in this paper on cholesterol, β -lipoprotein, triglyceride and non-esterified fatty acid (NEFA) of the blood during each attack in the same patient. Our particular interest was the level of NEFA.

Case I. H. T. This 37-year old man was first seen on May 26, 1977. He complained that vertigo awakened

him from his sleep. On the fourth attack he suffered from hearing impairment in the right ear. From otoneurological examination, a diagnosis of Mènière's disease associated with hyperlipoproteinemia was made.

Case II. H. N. This 38-year old man was first seen on July 1, 1975. He complained of vertigo and nausea. The associated nystagmus was not labyrinthine but central, and the vertigo was attributed to disturbance of brain circulation associated with hyperlipoproteinemia.

NEFA showed high levels 0.73, 1.40, 1.44 and 0.93mEq/l on the first patient and 1.12, 1.21, 0.69 and 1.16 mEq/l in the second. In the absence of vertigo, NEFA returned respectively to the normal range and cholesterol and β -lipoprotein showed no change. Triglyceride decreased in the first patient.

To clarify the relationship between vertigo and the autonomic nervous system, an equilibrium test with loading of adrenaline was given. After the load, equilibrium function remained unchanged, despite an increase in NEFA.

These results indicate that the increase of NEFA was not an immediate cause of attacks of vertigo. Therefore, we considered that the occurrence of vertiginous attacks was probably due to production of acetone bodies resulting from imperfect combustion related to metabolism of NEFA.