メニエール病におけるめまい発作の予防的治療†

林 真理子・安 田 ゆかり
山 田 剛 寛・時 田 喬

緒 言

メニエール病の治療においては

1. 急性めまいに対する治療
2. 内耳障害に対する治療
3. めまい発作の反復に対する治療

が行なわれるが、それに加えて、めまいの前兆があった時、発作発来予防のための治療が必要となる事が少なくない。

前兆を訴える症例はそれほど稀ではない。吉本¹⁾はメニエール病の60%で耳鳴・難聴がめまい発作に先行すると述べている。一方徳増は発作再発の兆候のある時の鎮量剤の内服は発作軽減に役立つと述べ²⁾、雲井らは、前兆に対する経皮的スコポラミン製剤の有効性について報告している³⁾。しかし、この問題に関する報告は少なく、さらに検討を要する問題である。

本論文では、メニエール病3症例において前兆に対する治療の有効性について検討した結果を述べる。

対 象

対象はメニエール病例3症例である。

症例 1

- ①74歳 男性
- ②現病歴 昭和51年より、軽い浮動性発作性めまいを年に1～2回認めている。昭和61年2月右聴力低下を自覚。昭和62年初旬よりめまいの頻度増加。昭和62年10月来科。病歴、聴・平衡・神経学的検査より右メニエール病と診断した。診断基準はめまいの診断基準化のための資料(日本平衡神経科学会)⁴⁾によった。
- ③平均発作間隔 11日 (S. 62～S. 63)
- ④前兆について
- 性質; 肩凝り、頭重感
- 発作との関係; 発作の前に4回に1回は前兆を認める。前兆があればほとんど常に発作を認める。

†Therapies to Prevent Attacks of Vertigo in Meniere's Disease

Mariko Hayashi, Yukari Yasuda, Takahiro Yamada and Takashi Tokita
岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室

前兆から発作までの間隔; 30分～3時間

症例 2

- ①58歳 女性
- ②現病歴 昭和32年より、難聴と発作性回転性めまいを認める。以後7～8年に1度、同様の発作を反復している。昭和63年2月よりめまい発作の頻度が増加。昭和63年3月来科。病歴、聴・平衡・神経学的検査より左メニエール病と診断した。
- ③平均発作間隔 3.3年 (S. 32～S. 63)
- ④前兆について
- 性質; 耳閉感
- 発作との関係; 発作の前には殆ど常に前兆を認める。前兆があれば2回に1回は発作を認める。
- 前兆から発作までの間隔; 30分～10時間

症例 3

- ①45歳 男性
- ②現病歴 昭和60年4月3日、突然右耳鳴を伴う発作性回転性めまい出現。4月17日、19日に同様のめまい発作を繰り返した。その後しばらくは発作を認めなかったが、昭和62年11月16日よりまた発作が出現するようになった。昭和63年1月来科。病歴、聴・平衡・神経学的検査より右メニエール病と診断した。
- ③平均発作間隔 84日 (S. 60～S. 63)
- ④前兆について
- 性質; 耳鳴
- 発作との関係; 発作の前に殆ど常に前兆を認める。前兆があれば殆ど常に発作を認める。
- 前兆から発作までの間隔; 1～3日
- 3症例の病歴、前兆の性質を一覧として表1に示した。

治療と評価方法

a 治療方法

症例 1

治療期間 S. 62. 11～S. 63. 5 (前兆11回、その内10回治療)

治療内容 10回の前兆に対して、コントミン 25 mg・アプラクタン 25 mg 併用6回、トリオミン 4 mg・アプラクタン 25 mg 併用4回投与した。

表 1 対 象

	症 例 1	症 例 2	症 例 3
年 齢 ・ 性	74歳 男 性	58歳 女 性	45歳 男 性
罹 病 期 間	2年	31年	3年
平均発作間隔	11日	3.3年	84日
前 兆	肩凝り・頭重感	耳 閉 感	耳 鳴
発作の前に必ず前兆あるか	3回に1回ある	殆ど常にある	殆ど常にある
前兆あれば常に発作あるか	殆ど常にある	3回に2回ある	殆ど常にある
前兆の有無で発作の軽重あるか	な い	な い	な い
前兆出現から発作までの経過	肩凝り・頭重感出現後30分～3時間で発作出現	耳閉感出現後30分～10時間で発作出現。耳閉感は30分程の一過性の場合と発作まで持続する場合がある。	耳鳴が徐々に増強し始めて1～3日で発作出現

なお、この期間前兆のない発作を20回認めた。

症例 2

治療期間 S. 63. 3～S. 63. 5（前兆13回、その内7回治療）

治療内容 7回の前兆に対して、アプラクタン 25 mg 投与した。

なお、この期間前兆のない発作はなかった。

症例 3

治療期間 S. 63. 1～S. 63. 4（前兆9回、その内2回治療）

治療内容 1回目はイソバイド 30 ml 3日間投与した。
2回目はトリオミン 4 mg 6日間・トリオミン 4 mg・アプラクタン 25 mg 併用3日間・セルシン 4 mg 4日間・イソバイド 90 ml 3日間投与した。

b 評価方法

1. 前兆に対する投薬の有効性について検討した。

症例1では、前兆があっても投薬しなかった場合、殆ど常に発作があった。症例2では、同様の場合、6回中4回発作があった。症例3では、同様の場合、7回中7回発作があった。これらの事を考慮にいて、前兆に対する投薬が発作を制御し得るか否かを検討した。

2. 前兆に対し投薬を行なったが発作が出現した場合、投薬が発作を軽減させたか否かを発作持続と程度について検討した。

症例1では治療期間中、前兆のない発作が20回あった。発作持続は、24時間以上7回、3時間～24時間12回、十数分～3時間1回だった。発作程度は、非常に強くて

何も出来ない10回、強くて仕事を休む6回、自覚はするが仕事は出来る4回だった。これらの状態と前兆に対し投薬したがめまい発作が発現した場合の状態とを比較した。

症例2では治療期間中、投薬せず、前兆に続いて発作が出現した事が4回あった。発作持続は、3時間～24時間4回だった。発作程度は、強くて仕事を休む4回だった。これらの状態と前兆に対し投薬したがめまい発作が発現した場合の状態とを比較した。

症例3では治療期間中、投薬せず、前兆に続いて発作が出現した事が7回あった。発作持続は、3時間～24時間7回だった。発作程度は、非常に強くても何も出来ない6回、強くて仕事を休む1回だった。これらの状態と前兆に対し投薬したがめまい発作が発現した場合の状態とを比較した。

比較は次の如く行なった。発作持続については24時間以上を3、3時間～24時間を2、十数分～3時間を1とした。投薬時と非投薬時の其々の発作持続の平均と標準偏差を求め比較した。

発作程度は非常に強くてもできない状態を3、強くて仕事を休む状態を2、自覚はするが仕事はできる状態を1とした。投薬時と非投薬時の其々の発作強度の平均と標準偏差を求め比較した。

結 果

1. 前兆に対する治療の有効性

症例 1

11回の前兆中、6回の前兆に対しコントミン・アプラクタンを投与し、発作発現なかったのは3回だった。4

表2 症例1における前兆に対する治療結果

投与順	前兆に対する投薬	発 作
1	コントミン 25 mg アブラクタン 25 mg	—
2	〃	—
3	〃	+
4	〃	+
5	〃	—
6	〃	+
7	トリオミン 4 mg アブラクタン 25 mg	+
8	〃	+
9	〃	—
10	〃	+

回の前兆に対しトリオミン・アブラクタンを投与し、発作発現なかったのは1回だった。通算10回の投薬の内、発作発現なかったのは4回だった。これらの結果は表2に示した。

この症例は、治療しない場合、前兆があれば殆ど常に発作が発現した。前兆に対する治療により発作発現頻度が60%に減少した。

表3 症例2における前兆に対する治療結果

投与順	前兆に対する投薬	発 作
1	アブラクタン 25 mg	—
2	〃	—
3	〃	—
4	〃	—
5	〃	+
6	〃	—
7	〃	+

症例 2

13回の前兆の内、7回の前兆に対しアブラクタンを投与し、発作発現なかったのは5回だった。結果は表3に示したが、7回中5回(71%)に投薬が有効であった。

この症例では治療しない場合、前兆6回に対し4回の割りで発作発現があるので、前兆に対する治療により発作発現頻度が67%→29%に低下した。

症例 3

9回の前兆中、2回の前兆に対して治療が行なわれた。1回目は前兆出現後、イソバイド1日1回30mlを投与したが4日目に発作が出現した。2回目は前兆出現後トリオミン4mg 1日1回6日間投与したが耳鳴さら

図1 症例3における前兆に対する治療結果

上段は一回目、下段は二回目の治療を示す。横軸は月日、それに対する治療を矢印で示す。耳鳴の大きさを斜線の部分の山の高さで示す。

表4 前兆に対して投薬したが発作が出現した場合投薬が発作を軽減させたか否か

症例 1			症例 2		
	投薬あり (6回)	投薬なし (20回)		投薬あり (2回)	投薬なし (4回)
発作持続	1.8±0.41	2.2±0.62	発作持続	1.5	2.0±0
発作程度	2.3±0.8	2.3±0.8	発作程度	2.5	3.0±0

症例 3		
	投薬あり (1回)	投薬なし (7回)
発作持続	2	2.0±0
発作程度	3	2.8±0.4

発作持続；24時間以上 : 3
 3時間～24時間 : 2
 十数分～3時間 : 1
 発作程度；非常に強くて何もできない : 3
 強くて仕事を休む : 2
 自覚はするが仕事はできる : 1

に増大したため、7日目よりアブラクタン 1日 25mg を併用した。しかし耳鳴が軽快しないため10日目よりセルシン 4mg 1日2回に変更し、14日目よりイソバイド 90ml 1日3回に変更し、耳鳴は軽快し、発作発現をみなかった。2回治療中発作発現をみなかったのは1回だった。これらの結果は図1に示した。

この症例では治療しない場合、前兆があれば、殆ど常に発作が出現するが、前兆に対する投薬により発作発現頻度が、50%に減少した。

2. 前兆に対し投薬を行なったが発作が出現した場合、投薬が発作を軽減させたか否かについての検討

症例 1

表4に示す様に、10回の前兆に対し投薬を行なったが発作6回と、投薬なしで出現した発作20回と比較した。発作持続については、投薬ありが 1.8±0.41、投薬なしが 2.2±0.62 で、投薬ありの方が短い傾向が認められた。発作程度については、差は認められなかった。

症例 2

表4に示す様に同様に比較した。発作回数が少なく推計学的な比較は困難であるが、発作持続・程度とも投薬ありがなしに比して軽い傾向が認められた。

症例 3

表4に示す様に同様に比較した。発作回数が少なく推計学的な比較は困難であるが、発作持続・程度とも差は認められなかった。

考 察

1. 前兆に対する治療の必要性

メニエール病の治療においては、めまい発作の反復を制御する事が最も重要である。これが解決されれば、急性めまいや内耳障害も自ずから解決される。まためまい

患者の最大の悩みは、めまいの反復に対する不安である。赤木はめまい発作の反復に対する保存的治療により約70%の治療効果を得ている⁵⁾。しかし全例に効果があるわけではない。前兆があった時早期に治療を開始し、発作を予防する事も必要であると思われる。

2. 前兆に対する投薬

徳増は、発作初期の適切な十分な治療は発作軽減に役立ち、ついで次の発作までの休止期間を延長させると述べ、患者が常時鎮痛剤を携帯し、前兆のある時早期に内服するよう勧めている²⁾。Stahle は、メニエール病において一時的な聴力改善が必要な時、尿素が有効であると述べている⁶⁾。奥らは、前兆に対し尿素を用い、抗めまい効果を得ている⁷⁾。雲井らは、TTS-スコボラミンをめまいの前駆症状が比較的明らかで数時間前に患者が自覚できる症例に用いて発作を軽減させる事ができたと述べている⁸⁾。

今回我々は前兆に対し、アブラクタン、コントミン、トリオミン、イソバイド等を用い、発作を頓挫させるのに有効であるとの結果をえた。

3. 治療の評価方法

雲井らは、TTS-スコボラミンの有効性を6例のメニエール病について証明しており、前兆に対する治療の有効性について示唆する報告であったといえる。

我々は、症例数は少ないが、同一症例に反復投与して、詳細な検討を加えた。メニエール病は個々の症例さらに同一症例においても症状の変動性があり、一回の投薬のみでは自然経過との鑑別をする事は困難である。例えば、前兆に対して投薬して発作がなくてもその時はたまたま治療なしでも発作が起らなかったかもしれないのである。我々は同一症例に何度も投薬し効果をみる事により、自然経過との区別をする事ができたと考える。

さらに投薬にもかかわらず発作が起こった場合も、発作が軽減したかどうか評価した。

結 語

- 1) メニエール病3症例における前兆に対する治療について検討した。
- 2) 投薬はアプラクタン、コントミン、トリオミン、イソバイド、セルシンを用いて行なった。治療の効果とめまい発作の自然経過とを区別するために、其々の症例に対して頻回に投薬した。
- 3) 評価は次の2点について行なった。(1)治療が発作を防止したかどうか。(2)発作持続と程度において、治療が発作を軽減したかどうか。
- 4) 結果は、前兆に対する治療により(1)全例で発作発現頻度が減少した。(2)3例中1例で発作持続時間が短縮する傾向が認められた。

文 献

- 1) 吉本 裕：メニエール病。JOHNS 3：1321-1329, 1987
- 2) 徳増厚二：メニエール病の治療。耳展 28：357-366, 1985
- 3) 雲井健雄，稲守 徹，森 裕司，町塚博文，池田利夫：メニエール病のめまい発作期におけるTTS-スコボラミンの使用検討。Equilibrium Res Suppl 2：126-129, 1988
- 4) 日本平衡神経科学会：めまいの診断基準化のための資料。Equilibrium Res 47：245-273, 1988
- 5) 赤木博文：メニエール病の保存的治療成績と治療効果の予測。Equilibrium Res Suppl 3：219-236, 1988
- 6) Stahle J, Angelborg C, Klockhoff I: Urea and hearing in patients with Menière's disease. Scand Audiol 6：143-146, 1977
- 7) 奥 常彦，渡辺 勲，大久保 仁，小高修司，堤内邦彦，他：メニエール病の尿素投与療法について。臨床耳科 7：274-275, 1980

Abstract

Three patients with Meniere's disease were treated with Aplactan, Contomin, Isobide and Triomin immediately at the onset of premonitory symptoms, such as tinnitus, hearing loss, sense of fullness of the affected ear. To differentiate between therapeutic effects and spontaneous improvement these drugs were prescribed many times for each patient.

Case 1, a 74-year-old male, was given Contomin, Aplactan and Triomin 10 times for 11 premonitory conditions from Nov. 1987 to May 1988. The attack was aborted 4 times.

Case 2, a 58-year-old female, was treated with Aplactan 7 times for 13 premonitory conditions from Mar. 1988 to May 1988. Vertigo was aborted 5 times.

Case 3, a 45-year-old male, was given Isobide, Triomin, Aplactan and Cercine 2 times for 9 premonitory conditions from Jan. 1988 to Apr. 1988. Vertigo was aborted once.

These results indicate that drug therapy in the premonitory stage of an attack can prevent attacks of vertigo in Meniere's disease.

Key words: Meniere's disease, premonitory symptom, preventive therapy, drug therapy

(原稿到着：平成1年8月5日
別刷請求先：林真理子
〒500 岐阜市司町40
岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室)