メニエール病に対するイブジラストの使用成績

伊藤 八次¹⁾・水田 啓介¹⁾・青木 光広¹⁾・熊田 貴彦¹⁾
澤井 薫夫¹⁾・佐久間伸二¹⁾・鈴木 智雄¹⁾・宮田 英雄¹⁾
小泉 光²⁾

Ibudilast (Ketas®) in Meniere's Disease

Yatsuji Ito¹⁾, Keisuke Mizuta¹⁾, Mitsuhiro Aoki¹⁾, Takahiko Kumada¹⁾
Shigeo Sawai¹⁾, Shinji Sakuma¹⁾, Tomoo Suzuki¹⁾, Hideo Miyata¹⁾
Hikari Koizumi²⁾

¹⁾ *Department of Otorhinolaryngology, Gifu University School of Medicine*

²⁾ *Department of Otorhinolaryngology, Ibi General Hospital*

To assess the efficacy of Ibudilast in Meniere's disease, we randomly selected 15 patients with this disease seven males and eight females aged 30-73 years.

We administered three capsules of Ketas® every day to these patients and investigated the following: 1) effect of treatment on vertigo, 2) effect of treatment on damage to the inner ear, 3) effect of treatment on recurrent attacks of vertigo. The effect of treatment on recurrent attacks of vertigo was evaluated by comparing the number of attacks a months after the start of treatment with the number before treatment.

Treatment reduced recurrent attacks of vertigo in 11 patients (73%).

No side effects were reported in this study.

We conclude that Ketas® may be an effective drug for Meniere's disease.

Key words: Ibudilast (Ketas®), Meniere's disease, evaluation of treatment

緒 言

メニエール病の病態が内リンパ水腫でその発症機転の一つにアレルギーも考えられていることを考慮し、脳血流増加作用と抗アレルギー作用を合わせ持つイブジラスト（ケタス®）をメニエール病に比較的長期投薬した例を経験したので治療効果を検討した。

対 象

岐阜大学及び揖斐総合病院耳鼻咽喉科を受診したメニエール病確実例15例（男7例、女8例）を無作為に抽出し投薬した。メニエール病の診断は日本平衡神経科学会の診断基準¹⁾によった。表1に対象の一覧を示す。年齢は30歳～73歳（平均52.9歳）である。ケタス®投与前6か月のめまいの持続、程度、頻度とケタス®投与前の治療内容と効果を表に示した。

¹⁾ 岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室

²⁾ 揖斐総合病院耳鼻咽喉科

表 1 対象

症例	治療時 年齢	性 別	患側	初発年月日	ケタス投与開始 年月日	ケタス投与前 6 か月間のめまい			ケタス投与前の治療内容と効果
						持続	程度	頻度	
1	43歳	男	左	S 59年5月	H 2年10月22日	1 日	就床要す	2.8 回/月	他院で2 か月間メシル酸ベタヒスチン、無効
2	65	女	左	H 2. 2	H 3. 3. 13	3 時間	就床要す	0.3 回	他院で発作時に点滴
3	30	女	右	S 61. 9	H 2. 7. 30	1 日	就床要す	0.7 回	3 か月間ジアゼパム、めまい頻度不変
4	61	男	右	S 63. 12	H 2. 8. 1	2 時間	就床要す	0.3 回	他院で発作時に点滴
5	32	男	左	H 3. 6	H 4. 2. 6	30分	就床要す	0.7 回	5 か月間メシル酸ベタヒスチン、めまい頻度増加
6	30	女	左	H 元. 3	H 3. 1. 10	2 時間	仕事休む	1 回	2 か月間シンナリジン、めまい頻度不変
7	73	女	左	H 2. 2	H 2. 11. 2	1 時間	就床要す	0.5 回	他院で発作時に点滴
8	36	男	左	H 2. 3	H 2. 7. 19	2 時間	仕事休む	0.7 回	他院で星状神経節ブロック、無効
9	71	女	左	S 56.	H 2. 11. 22	3 時間	仕事休む	0.3 回	他院で発作時に点滴
10	48	男	右	S 62. 11	H 2. 9. 12	3 時間	仕事休む	1 回	他院で発作時に点滴
11	62	女	左	H 元. 9	H 2. 9. 27	2 時間	就床要す	0.7 回	2 か月間シンナリジン、めまい頻度不変
12	60	女	左	H 2. 12	H 3. 3. 18	10分	仕事可能	1 回	4 か月間ATP、無効
13	62	女	左	H 2. 2	H 3. 2. 12	10分	仕事可能	0.3 回	他院で塩酸ジフェニドール（発作時）
14	68	男	左	H 元. 11	H 2. 11. 9	5分	仕事可能	2 回	他院でビタミンB12、めまい頻度不変
15	53	男	左	S 58.	H 2. 9. 4	3 時間	就床要す	0.3 回	シンナリジン 1 か月、無効

表 2 めまい自身と耳鳴の重症度分類

重症度	0	1	2	3
めまい発作の 持続時間	なし	数秒～19分	20分～6 時間	6 時間以上
めまい発作の 程度	なし	自覚はするが仕事はできる	強くて仕事を休む	就床を要する
耳 鳴	なし	静かな時気になる	時々気になる	1 日中気になる

方 法

A. 投薬方法

ケタス® 1 回 1 カプセル（イブジラスト 10 mg 含有）を 1 日 3 回毎食後経口投与した。投与期間は原則として 6 か月以上とした。15 例中 7 例がこの条件を満たし、他の 8 例は 6 か月未満であったが、症例数が少ないので全例検討した。

B. 併用薬剤

鎮痛剤、トランキライザー、脳代謝賦活剤、血小板凝集抑制剤、降圧剤などは本試験期間中新たな投薬は行わなかった。本試験前から投与している患者は用法用量を変更せず本試験期間中継続投与した。また、発作時に必要な薬剤の投薬は可とし発作がおさまったら投与を中止した。

C. 観察項目

1. めまい自身の評価

めまい発作の持続と程度を表 2 のように 4 段階（0～3）に重症度を分類し評価した。発作の持続時間は、山田らの報告²⁾に準じ発作なし（0）、19 分以下（1）、20 分～6 時間（2）、6 時間以上（3）に分類した。めまいの程度は、めまいなし（0）、自覚はするが仕事はできる（1）、強くて仕事を休む（2）、就床を要する（3）に分類した。

2. 耳鳴の評価

耳鳴は現在 5 段階評価が推奨されているが、表 2 のように重症度を、なし（0）、静かな時気になる（1）、時々気になる（2）、1 日中気になる（3）の 4 段階に分類した。

3. 聴力の評価

純音聴力は 250, 500, 1000, 2000 Hz の 4 周波数の平均値を算出し、表 3 のように 20 dB 未満（0）、20 dB 以上 40 dB 未満（1）、40 dB 以上 70

表3 聴力と平衡機能の重症度分類

聴力		重症度			
		0	1	2	3
平均聴力レベル (dB)		20未満	20以上～40未満	40以上～70未満	70以上

平衡機能		重症度			
		0	1	2	3
直立	開眼	安定	単脚・マン直立のいずれかにおいて姿勢維持時間30秒以下	単脚・マン直立の両者において姿勢維持時間30秒以下	両脚にて動揺もしくは転倒
	閉眼	安定	単脚・マン直立のいずれかにおいて姿勢維持時間10秒以下	単脚・マン直立の両者において姿勢維持時間10秒以下	両脚にて動揺もしくは転倒
自発眼振		認めず	10打/11秒以上	10打/6～10秒	10打/5秒以下
注視眼振		認めず
頭位眼振		自発眼振と同様			
頭位変換眼振		認めず	持続5秒以下	6～15秒	16秒以上
頭振り眼振		認めず	持続5秒以下	6～10秒	11秒以上
温度眼振 (C P %)		0～20未満	20以上～40未満	40以上～60未満	60以上～100%
総合評価		異常なし	軽度障害	中等度障害	高度障害

表4 めまい発作の反復に対する治療効果

AAO-HNSの基準を参考にする。

$$\frac{\text{治療後Xか月に起こった発作の1か月あたりの平均回数}}{\text{治療前6か月に起こった発作の1か月あたりの平均回数}} \times 100$$

治療効果の判定

0 : complete control → 著明改善
 1～40 : substantial control } 改善
 41～80 : limited control }
 81～120 : insignificant control → 不変
 120< : worse → 悪化

表5 治療効果の判定

治療前後の重症度分類の点数で判定する。

著明改善: 3→0、3→1、2→0、1→0

改善: 3→2、2→1

不変: 3→3、2→2、1→1

悪化: 2→3、1→2、1→3、0→1、0→2、0→3

dB 未満 (2), 70 dB 以上 (3) の4段階に分類した³⁾。

4. 平衡機能の評価

平衡機能検査の重症度は表3のように直立、自発眼振、注視眼振、頭位眼振、頭位変換眼振、頭振り眼振、温度刺激検査の結果をそれぞれ4段階に分類し³⁾、さらに全体的な平衡機能重症度を主治医の判断で4段階に評価した。

5. めまい発作の反復の評価

めまい発作の反復に対する評価は表4のようにAAO-HNSの基準を参考にして、治療前6か月

に起こった発作の1か月当たりの平均回数に対する治療後の観察期間 (X か月) に起こった発作の1か月当たりの平均回数の割合で評価した。治療効果の判定は AAO-HNS では割合値で示し0をcomplete control, 1～40をsubstantial control, 41～80をlimited control, 81～120をinsignificant control, 120を越えるものをworseとして5段階に分けている。我々は4段階評価を基本としているため、0を著明改善, 1～80を改善, 81～120を不変, 120を越えるものを悪化と判定した³⁾。

D. 効果判定

1. 前記観察項目の1)～4)についての効果判定は、表5に示すごとく重症度が2段階改善するか異常無し(0)となったものを著明改善, 1段階改善したものを改善, その他不変, 悪化の4段階に判定した。項目5)の効果判定は前項で述

べた。

2. 最終全般改善度

最終全般改善度を主治医の判断で著明改善, 改善, 不変, 悪化の4段階に判定した。

3. 安全度

副作用を認めた症例は, その内容を記載した。

成績

各症例の投薬・観察期間と平均発作間隔及び最長発作間隔と治療成績の一覧を表6に示した。

投薬期間は最長23か月, 最短1か月であった。AAOOの基準である平均発作間隔の10倍の期間を観察できた症例はなかったが, 症例1～8では最長発作間隔とほぼ同じ期間かそれより長期の観察ができた。

1. めまい自身に対する効果

めまい発作の持続時間では, 治療前は発作が6時間以上の重症度3が2例, 20分～6時間の重症度2が10例, 19分以下の重症度1が3例であった。治療後は重症度3が2例, 2が4例, 1が3例, 0が6例となった。効果判定は著明改善6例, 改善1例, 不変8例であり, 改善以上が7例(46.7%)であった。

めまい発作の程度では, 治療前は就床を要する重症度3が8例, 仕事を休む重症度2が4例, 仕事はできる重症度1が3例で, 治療後は重症度3が5例, 2が1例, 1が3例, 0が6例となった。効果判定は著明改善6例, 改善2例, 不変7例であり, 改善以上が8例(53.3%)であった。

2. 耳鳴に対する効果

治療前は耳鳴の程度が1日中気になる重症度3が1例, 時々気になる重症度2が5例, 静かなとき気になる重症度1が8例であった。治療後は重症度2が2例, 1が10例となった。効果判定は著明改善3例, 改善3例, 不変8例であり, 改善以上が42.9%であった。

3. 聴力に対する効果

治療前の平均聴力レベルの重症度では, 70 dB以上の重症度3が1例, 40～70 dBの重症度2が6例, 20～40 dBの重症度1が8例であり, 治療後は重症度3はなくなり, 重症度2が7例, 重症度1が5例, 重症度0が3例となった。効果判定は, 著明改善3例, 改善2例, 不変8例, 悪化2例であり, 改善以上が5例(33.3%)であった。

4. 平衡機能に対する効果

1) 直立検査

開眼では治療前に1例のみ重症度1を認め14例は重症度0であったが, 治療後は全例重症度0となった。閉眼では治療前に重症度2が6例, 重症度1が2例, 重症度0が7例であったが, 治療後は重症度2が1例, 重症度1が5例, 重症度0が9例となった。閉眼では著明改善2例, 改善3例, 不変3例であり, 改善以上が5例(62.5%)であった。

2) 眼振検査

治療前は重症度1の頭位眼振を認めたのが2例, 重症度3の頭振り眼振を認めたのが1例であった。治療後は3例とも重症度0(眼振が消失)となった。しかし, 治療前に眼振のなかった重症度0の1例に, 治療後は重症度1の頭位眼振を認めた。効果判定は著明改善3例(75.0%), 悪化1例であった。

3) 温度刺激検査

治療前 CP 40～60%の重症度2が2例, 20～40%の重症度1が5例, 20%未満の重症度0が8例であり, 治療後は重症度2が1例, 重症度1が2例, 重症度0が10例であった。効果判定は著明改善3例(50.0%), 不変2例, 悪化1例であった。

4) 平衡機能の総合評価

平衡機能の総合評価では, 治療前は重症度2が5例, 重症度1が8例であったが, 治療後は重症度2が1例, 重症度1が7例となった。効果判定は著明改善5例, 改善4例, 不変4例となり, 改善以上が9例(69.2%)であった。

5. めまい発作の反復に対する効果

1) 全体としての効果

1か月当たりのめまい発作の平均回数の割合が0の著明改善が5例, 1～80の改善6例, 81～120の不変1例, 120より大きい悪化3例であった。改善以上が11例(73.3%)であった。

2) 観察期間による効果判定の変化(表7)

6か月以上投薬観察した7例の発作頻度に対する効果は, 投薬開始8週後では著明改善5例, 不変1例, 悪化1例であった。3か月後では著明改善3例, 改善1例, 不変2例, 悪化1例, 6か月後では著明改善2例, 改善4例, 不変1例であった。8週後の評価は7例中5例が, 3か月後の評価では7例中3例がその後の評価が変化した。1年以上経過観察した5例(症例1～4と症例6)

表 6 治療成績の一覧

症例	最長発作 間隔	平均発作 間隔	投薬（観察） 期間	めまい			耳鳴	聴力	平衡機能				
				持続	程度	反復＊			直立開眼	直立閉眼	眼振	CP％＊	総合
1	12か月	3か月	23か月	不（3→3）	不（3→3）	改（15）	不（2→2）	悪（1→2）	著（1→0）	改（2→1）	著（頭位1→0）	良（0→0）	改（2→1）
2	8	3	16	不（2→2）	改（3→2）	悪（150）	良（0→0）	不（1→1）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	著（1→0）	著（1→0）
3	21	6.5	13（21）	不（3→3）	不（3→3）	改（46）	不（2→2）	不（2→2）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）
4	6	3	12	改（2→1）	不（3→3）	改（27）	不（1→1）	不（1→1）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）
5	4.5	3.5	8	著（2→0）	著（3→0）	著（0）	著（1→0）	著（2→0）	良（0→0）	著（2→0）	良（0→0）	（1→×）	著（1→0）
6	2.5	1.5	7（12）	不（2→2）	改（2→1）	改（19）	著（1→0）	不（1→1）	良（0→0）	改（2→1）	良（0→0）	悪（0→1）	不（1→1）
7	6.5	2.5	6	著（2→0）	著（3→0）	著（0）	改（2→1）	不（1→1）	良（0→0）	不（1→1）	著（頭位1→0）	良（0→0）	改（2→1）
8	2	1.5	4（6）	著（2→0）	著（2→0）	改（40）	著（3→1）	著（1→0）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	著（1→0）	著（1→0）
9	60	50	4	著（2→0）	著（2→0）	著（0）	不（1→1）	改（2→1）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	不（2→2）	不（1→1）
10	15	4	3	著（2→0）	著（2→0）	著（0）	改（2→1）	著（1→0）	良（0→0）	著（2→0）	良（0→0）	（1→×）	著（1→0）
11	4	2	2	不（2→2）	不（3→3）	改（45）	改（2→1）	改（3→2）	良（0→0）	不（2→2）	悪（0→頭位1）	良（0→0）	不（2→2）
12	1	1	2（6）	不（1→1）	不（1→1）	不（100）	不（1→1）	不（2→2）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	著（2→0）	著（1→0）
13	12	不明	2	不（1→1）	不（1→1）	悪（750）	不（1→1）	悪（1→2）	良（0→0）	良（0→0）	良（0→0）	不（1→1）	不（1→1）
14	0.5	0.5	1	著（1→0）	著（1→0）	著（0）	不（1→1）	不（2→2）	良（0→0）	不（1→1）	著（頭振3→0）	良（0→0）	改（2→1）
15	78	不明	1	不（2→2）	不（3→3）	悪（150）	不（1→1）	不（2→2）	良（0→0）	改（2→1）	良（0→0）	良（0→0）	改（2→1）

*反復欄の () 内は算出した治療前後の発作回数の割合

*CP%欄の () 内の×は検査未施行

表7 めまい発作の反復に対する観察期間別の治療成績の変化
(6か月以上投薬した7例)

症例	8週後	3か月後	6か月後	12か月後
1	著明改善 (0)	著明改善 (0)	改善 (18)	改善 (9)
2	著明改善 (0)	不変 (100)	不変 (100)	不変 (113)
3	著明改善 (0)	悪化 (150)	改善 (50)	改善 (50)
4	悪化 (150)	不変 (100)	改善 (50)	改善 (27)
5	著明改善 (0)	著明改善 (0)	著明改善 (0)	
6	不変 (100)	改善 (67)	改善 (33)	改善 (17)
7	著明改善 (0)	著明改善 (0)	著明改善 (0)	

() 内は算定した治療前後の1か月あたりの発作回数の割合

では、6か月後の評価が全例1年後の評価と一致した。また、症例2を除く6例は経過とともに治療後のめまい発作の割合が減少しており、本薬剤は長期間の投薬で効果が示される可能性が示唆された。

6. 最終全般改善度

最終全般改善度は著明改善4例、改善8例、不変3例、悪化0例であり、改善以上が12例(80.0%)であった。

7. 副作用

投薬した15例には特記すべき副作用は認めなかった。

考 察

(1) イブジラストについて

現在、メニエール病の病態が内リンパ水腫という考えはほぼ受け入れられているが、内リンパ水腫が形成される原因はいまだ明確ではない。原因としては、血管運動神経説、自律神経異常、アレルギー、免疫学的異常、水・塩分代謝異常、精神身体的要因などが言われている。その結果としてメニエール病の保存的治療には様々な薬剤が用いられている。このような背景を考慮し、今回内耳循環改善作用と抗アレルギー作用を合わせ持つイブジラストによる治療を試みた。イブジラストはレーザードップラー法によりモルモットの蝸牛血流を増加させることが証明されている⁴⁾。臨床的には、二木がメニエール病に本薬剤を投薬し、聴力、眼振、回転性めまい発作、耳鳴に対して有用な改善が示され、また、ステロイド剤の補助、代替薬としての可能性を述べている⁵⁾。

(2) 治療効果の評価法について

治療効果の判定は、岐阜大学耳鼻科が従来から

基本としている、自覚症状(めまい自身、耳鳴)の評価、他覚所見(聴力、平衡機能検査成績)の評価、めまい発作の反復における評価を行った。

めまい発作の反復に対する治療効果の評価法には国際的にはAAOO⁶⁾、AAO-HNS⁷⁾の提示したものがあある。AAOOの評価法は患者の平均発作間隔の10倍の期間を観察し、発作のないものを制御とするものである。平均発作間隔の長い例ではきわめて長期の観察が必要となる。また、治療開始後1回でも発作があると非制御例となり発作制御の評価が詳細に分類しがたい。これに対し、AAO-HNSの評価法は治療前6か月と治療後24か月の発作回数を月平均の比として比較するものである。観察期間が2年とこれも長期であるが、発作制御に対する評価がAAOOより詳細である。今回、著者らはAAOO-HNS評価法に準じて効果判定を行ったが、単一の薬剤による24か月の観察は困難であり、治療後は観察できた期間の月平均発作回数を指標とした。

観察期間ごとの評価を治療開始後8週、3か月、6か月、12か月でみると、6か月での評価は12か月での評価と同じであった。これについて、教室の小島ら³⁾は、保存的治療を施行した26例のメニエール病例で検討し、6か月の判定がその後変化しなかったものは62.0%と述べている。これは、投薬した薬剤の違いもあるが、主に本報告の症例数が少ないための差と解釈した。

(3) 治療成績について

報告者により治療前後の重症度分類や評価方法が異なっているところがあるが、イブジラストの治療成績を諸家のメニエール病に対する他の薬剤による治療成績と比較してみる。

1) めまい自身(持続, 程度)に対する成績
めまいの持続に対する改善率は46.7%, めまいの程度に対しては53.3%であった。これは, 時田ら⁸⁾の塩酸ジラゼブによる改善率(持続71.3%, 程度76.3%)よりは低い成績であった。

2) 耳鳴に対する成績

耳鳴の改善率は42.9%であった。時田ら⁸⁾の改善率43.8%と同程度, 将積ら⁹⁾のイソソルバイドによる改善率15%よりは有効であった。

3) 聴力・平衡機能に対する成績

聴力の改善率は33.3%であった。時田ら⁸⁾の16.7%, 水上ら¹⁰⁾のステロイドによる11%よりは有効で, 将積ら⁹⁾の26%と同程度の成績であった。

直立検査の開眼では, 治療前の異常が1例のみであり他の報告との比較が困難であった。閉眼では, 改善率62.5%であった。これは, 時田ら⁸⁾の51.7%, 赤木¹¹⁾の多剤併用による56.8%より少し良い結果であった。

眼振検査では改善率75.0%で, 時田ら⁸⁾の70.8%と同程度であった。

温度刺激検査では改善率50.0%であった。時田ら⁸⁾の58.7%, 赤木¹¹⁾の52.4%に近い成績であった。

イブジラストも他の薬剤による報告と同じく, 聴力よりも平衡機能に対して有効であった。

4) めまい発作の反復に対する制御成績

めまい発作の反復の制御は, 本報告では, 著明改善, 改善を合わせると15例中11例(73.3%)であった。AAOO-HNS 評価法か, それに準じた効果判定を行っている報告との比較では, 時田ら⁸⁾の塩酸ジラゼブによる成績はやや抑制以上が75.0%, 赤木¹¹⁾の保存的治療(多剤)ではやや抑制以上が70.0%とほぼ同程度の効果であった。また, 水上ら¹⁰⁾のステロイドによる改善率92.3%, 将積ら⁹⁾のイソソルバイドによる改善率84.2%よりは悪かったが, 今回の使用で副作用を呈した例はなく, イブジラストはステロイドやイソソルバイドのような副作用の心配がほとんどないと思われる, メニエール病の保存的治療薬として有用な薬剤と考える。

5) 最終全般改善度

最終全般改善度は80.0%で, 時田ら⁸⁾の塩酸ジラゼブによる78.8%と同程度の成績であった。

ま と め

メニエール病確実例15例にイブジラスト(ケタス[®])を投薬し, その治療効果を検討した。

1. めまい発作の持続時間の改善率は46.7%, 程度に対しては53.3%であった。

2. 聴力の改善率は33.3%, 平衡機能の総合改善率は69.2%で, 聴力より平衡機能に対して有効であった。

3. めまい発作の反復に対する改善率は73.3%であった。

4. 特記すべき副作用は認めなかった。

5. イブジラストはメニエール病の保存的治療に有用と思われた。

文 献

- 1) 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
- 2) 山田剛寛, 小島俊己, 澤井薫夫, 他: 迷路性めまいの治療効果判定—自覚症状の評価方法—. Equilibrium Res 52: 530-535, 1993
- 3) 小島俊己, 澤井薫夫, 山田剛寛, 他: 迷路性めまいの治療効果判定—他覚所見の評価方法—. Equilibrium Res 52: 536-543, 1993
- 4) 田村俊世, 岡本文里, 佐藤玲子, 他: イブジラスト(Ibudilast)のモルモット蝸牛血流に及ぼす影響. 基礎と臨床 25: 2675-2677, 1991
- 5) 二木 隆: メニエール病に対するケタスの使用経験—ステロイド代替薬として—. 耳鼻臨床 83: 1463-1471, 1990
- 6) Alford BR: Report of subcommittee on equilibrium and its measurement. Meniere's disease: Criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 76: 1462-1464, 1972
- 7) Pearson BW, Brackmann DE: Committee on hearing and equilibrium guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 93: 579-581, 1985
- 8) 時田 喬, 岩田重信, 梅田良三, 他: コメリアンによるメニエール病発作の制御. 耳鼻臨床 83: 659-673, 1990
- 9) 将積日出夫, 水越鉄理, 麻生 伸, 他: メニエール病の長期経過観察例の推移—AAO-HNS の判定基準による Isosorbide の治療効

- 果について一. Equilibrium Res Suppl 4: 120-123, 1988
- 10) 水上千佳司, 山本悦生, 大村正樹, 他: メニエール病のステロイド治療. Equilibrium Res Suppl 7: 83-87, 1991
- 11) 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

(原稿到着: 平成 6 年 2 月 25 日
別刷請求先: 伊藤八次
〒500 岐阜市司町 40
岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室)