パネルディスカッション「メニエール病の長期治療成績」

メニエール病の長期観察：保存的治療症例を中心に

徳増 厚二

Long-term Prognosis of Meniere's Disease: A Retrospective Analysis of
Vertigo and Hearing Loss in Cases Treated by Medication

Koji Tokumasu

Department of Otolaryngology, Kitasato University Hospital

This study was designed to investigate retrospectively the long-term prognosis of vertigo and hearing impairment in Meniere's disease. The results of mostly conservative treatments against vertigo and hearing impairment were evaluated in 39 patients with typical Meniere's disease on the basis of AAO-HNS's 1995 Guideline.

The total number of vertigo attacks and the worst mean value of 4 frequency hearing levels were examined for 6 months after four periods, which were the first visit to our hospital, and 2 yrs, 10 yrs and 20 yrs later.

The mean values from the worst mean of 4 frequency hearing levels for 6 months since the first visit day, and 2 yrs, 10 yrs and 20 yrs later, were 43 dB, 46 dB, 55 dB and 76 dB, respectively. Stage classification for 6 months since the first visit showed that stage 1 (less than 25 dB), stage 2 (26-40 dB), stage 3 (41-70 dB) and stage 4 (more than 71 dB) were 24%, 16%, 50% and 10%, respectively. In the time course of 2 yrs the rate of stage 1 decreased to 16%. The rate of the stage 4 increased from 10% to 27% 10 yrs later and to 67% 20 yrs later.

The mean worst hearing levels showed 14% improved (improved more than 10 dB) and 35% worsened (worsened more than 10 dB) hearing at 2 yrs later. The rate of improved hearing decreased to 9% and that of worsened hearing increased to 50% 10 yrs later. Comparison of the rate of vertigo attacks for 6 months between the first visit and 2 yrs later revealed 63% at class A (completely controlled) and 83% at class A plus B (improved). At 10 yrs later, 60% was class A and 80% class A plus B. Vertigo attack completely disappeared in all four stages 20 yrs later. It was considered important for the prevention of progressive non-recovery hearing loss to provide adequate therapy for Meniere's disease within 2 yrs after the patient's first visit.

Key words: long-term prognosis, Meniere's disease, vertigo, hearing impairment, conservative therapy

はじめに

メニエール病の長期的予後を知る目的で著者は長期経過例を先に報告した¹⁾。本研究では Retro-

spective に、長期間観察したメニエール病症例の難聴による病期、聴力とめまい発作の変動とめまい発作休止期間を検討した。多くの症例は長い経過でめまい発作は軽減、衰退したが、一方で難聴が進行した。非可逆的難聴の進行防止に、初診から2年6ヵ月以内の十分な治療とその後の監視が重要と考えられた。

研究方法

1972年, 1985年, 1995年に AAO-HNS のメニエール病 Guideline^{2)~4)} が報告され, 本研究はメニエール病の診断, めまい, 難聴の評価に1995年度報告⁴⁾ を参考にした。初診時, 初診後2年目, 10年目, 20年目の各時点からそれぞれ6ヵ月間を観察期間とした。各期間の4周波数平均聴力の最悪値で病期を, 期間相互の比較から難聴の変動を求めた。各期間のめまい発作回数を比較しめまい指数を算出し, 全経過でめまい休止期間を集計した。4周波数平均聴力は 500 Hz, 1,000 Hz, 2,000 Hz, 4,000 Hz の4分法とした。

めまい発作回数は初診後6ヵ月間の発作回数を V_0 , 2年後, 10年後, 20年後の各6ヵ月間の発作回数を V_2 , V_{10} , V_{20} とし, 2年, 10年, 20年のめまい指数をそれぞれ $(V_2 \times 100 \div V_0)$, $(V_{10} \times 100 \div V_2)$, $(V_{20} \times 100 \div V_{10})$ とした。めまい発作は20分以上持続する自発性発作性めまいであり, 短時間の誘発性めまい, 24時間以上持続する不特定な浮動性めまいは発作から除外した。

研究対象

北里大学病院と虎の門病院のメニエール病典型例39例を対象とした。男性20名, 女性19名, 初診時平均年齢は 48.4 ± 14.8 歳であった。めまい発作初発時平均年齢は 46.3 ± 14.5 歳, 初診時は40~60歳代, めまい初発時は30~50歳代の症例が多数を占めた。全症例に生活指導, 薬物治療を実施し, ポルトマン手術7例, ローゼン手術3例, 薬物による内耳機能減価術3例を含め, 非手術例は69.3%であった。

保存的治療法について

めまい発作期(急性期), めまい誘発期(亜急性期), 発作間歇期(休止期)に次の治療法を選択した。

めまい発作期に患耳上の側臥位安静とし, 対話で心の安定を測り, 鑑別診断に必要最低限の検査を実施し, 点滴補液, ステロイド, 鎮うん薬, 制

吐薬を適宜非経口的に投与した。めまい誘発期は発作期の自発性めまい消失後, 頭位変化や体動でめまい, 眼振が誘発される。早期離床を勧め軽い運動を実施させた。薬物は経口的に鎮うん薬, ATP, カリクレイン製剤, ビタミン B12, ビタミン E, 抗不安薬を使用した。

めまい間歇期は残存難聴, 耳鳴, 耳閉塞感の治療, 精神的肉体的ストレスの軽減や転嫁, 睡眠障害の対策など生活習慣の改善, めまい再発防止などに努めた。内リンパ水腫改善に高渗透圧利尿薬, 内耳血流改善に ATP, カリクレイン製剤の投与, ストレスや睡眠障害に適切な抗不安薬を使用し, 運動療法を平衡機能改善, 自律神経機能強化, 体調改善, 良い体調維持のため導入した。

保存的治療が限界とされためまい発作頻発, 難聴の急速な進行, 患者の強い希望の何れかを手術適応とした。

結 果

1. めまい発作初発から初診までの期間と患側初回めまい発作から初診までの期間は平均 2 ± 4 年, 最長12年であった。初診時は聴覚症状のみでめまい発作が後発した症例も含め, 最長では難聴出現後11年目にめまい発作が初めて出現した。患側は左16例, 右13例, 両側10例25.6%であった。

2. 病期の推移

初診後, 2年後, 10年後, 20年後の各6ヵ月間の最悪平均聴力で各時期の病期を定めた。症例39例の両側難聴は10例, 49耳を対象とし, 25 dB 以下を1期, 26~40 dB を2期, 41~70 dB を3期, 71 dB 以上を4期とした。

初診後6ヵ月間は1期24%, 2期16%, 3期50%, 4期10%であった。2年後に1期は16%に減少, 2期, 3期はわずかに増加, 4期は同じであった。10年後は1期, 2期, 3期は減少, 4期は27%に増加, 20年後に1期, 2期は消失, 3期は減少, 4期は67%に著増した(図1)。

3. 聴力の変動

初診後, 2年後, 10年後, 20年後の各6ヵ月間の最悪平均聴力平均値と標準偏差を図2に示す。初診後49耳は 42.7 ± 20.2 dB, 2年後49耳は 46.1 ± 20.1 dB, 10年後22耳は 54.5 ± 22.0 dB, 20年後6耳は 75.9 ± 23.0 dB であった。10年後まで観察した22耳の初診後, 2年後, および, 20年後まで観察した6耳の初診後, 2年後, 10年後もほぼ同

図1 病期の推移

10例の両耳罹患を含む39症例49耳で図左は各期間の患耳数、図右は各期間の病期の百分率を示す。横軸は初診から6ヵ月間を0、同じく2は2年後、10は10年後、20は20年後から6ヵ月間を示す。病期分類は本文参照。

様の難聴であった(図2)。

初診後、2年後、10年後、20年後の6ヵ月間の最悪平均聴力の差が10 dB以上改善を改善、10 dB以上悪化を悪化、±10 dB未満の変動を不変とした。2年後は改善14%、不変51%、悪化35%であった。10年後は改善9%、不変41%とともに減少、悪化は50%に増加した。20年後の6耳

は不変3耳、悪化2耳、改善1耳であった。10年観察例の2年目、20年観察例の2年目、10年目もほぼ同様の結果であった(図3)。

4. めまい発作の変動

めまい指数は初診後と2年後、2年後と10年後、10年後と20年後の各6ヵ月間のめまい発作回数を比較し、次の5段階に分類した。

図2 4周波数平均最悪値と標準偏差

図左は検聴耳数と各期間の平均聴力最悪値と標準偏差。横軸は図1と同じ。図右は同じ症例の平均聴力と標準偏差。図右上は10年6ヵ月観察した22耳、図右下は20年観察した6耳の数値。

図3 4周波数平均聴力の期間最悪値の比較

横軸の2は初診後と2年後の各6ヵ月間の比較, 10は2年後と10年後, 20は10年後と20年後各6ヵ月間の比較。6ヵ月間の平均聴力最悪値の差が10 dB以上を改善 (<-10 dB), 悪化 (>10 dB), ±10 dB未満を不変。10年観察の22耳 (図左上), 20年観察 (図左下) の6耳の結果を示す。

A: 0 (めまいは完全制御)。B: 1~40 (改善), C: 41~81 (軽度改善), D: 81~120 (不変), E: 120以上 (悪化)。

初診後と2年後の39例の比較で, 初診後6ヵ月間にめまい発作を認めなかった9例は, 2年後発

作なし6例と, 2年後発作再発2例に分かれた。めまい指数を検討した30例をX, 初診後6ヵ月間めまいなく2年後も発作なし6例をY, 2年後発作再発2例をZとし, 10年後, 20年後も同様に分類した。2年後のめまい指数はA 60%, Aと

図4 めまい指数の推移

横軸数字は図3と同じ。めまい指数の計算法, A~Eの分類は本文参照。図左は検討数をX, めまい指数分母が0で, 2年後, 10年後, 20年後にも“めまいなし”をY, “めまい再発”をZとした。図右は評価分類。

B の合計83%, Y 6 例であった。10年後では A 60%, A と B の合計80%, Y は10例であった (図 4)。

5. 病期と難聴・めまいの予後の関係

1) 難聴の予後

初診時の病期と2年後の難聴, 2年後の病期と10年後の難聴とで同様の傾向が認められた。1

期, 2 期に聴力悪化が多く, 3 期は約20%が改善し, 2 期, 4 期に聴力は改善はなかった (図 5)。

2) めまいの予後

初診時の病期と2年後のめまい指数, 2年後の病期と10年後のめまい指数の両関係は異なる様相を呈した。初診後6ヵ月間の1期, 2期は2年後すべてが A で, 2年後6ヵ月間の1期, 2期のめ

初診時病期と2年後聴力

2年時病期と10年後聴力

図5 病期と難聴の予後

横軸数字は病期。初診後6ヵ月病期と2年後の難聴 (図左), 2年後6ヵ月病期と10年後の難聴 (図右)。何れも1期, 2期に聴力悪化が多く, 3期, 4期には不変が多く悪化は少ない。改善が3期にみられた。初診後1期に改善を認めたが, 2年後1期に改善はない。

初診時病期の症例数

2年時病期の症例数

図6 病期とめまい発作の予後

横軸数字は病期。X はめまい指数検討症例数, Y, Z は図4と同じ (図左右上)。初診後6ヵ月間の病期と2年後のめまい指数 (図左下) と, 同じく2年後の病期と10年後のめまい指数 (図右下)。初診後の1期, 2期はすべて A, 2年後の1期, 2期の検討症例はない。初診後, 2年後ともに3期より4期に A が少ない。

図7 全経過観察期間とめまい休止期間集計

縦軸は症例数、横軸は年数区分。図左は全観察期間集計、図右は全経過で1ヵ月以上めまい発作がなかった休止期間集計。観察期間は平均9.4年、その62%がめまい休止期間であった。

めまい指数判定例はない。2年後6ヵ月間と、10年後6ヵ月間の判定でAは3期に比べ4期で減少した。Dは2年後の3期、4期に各1例あり10年後にはない。Eは2年後の3期に1例、10年後の3期に1例みられた（図6）。

6. めまい休止期間

観察期間は2.5年より23.2年におよび平均9.4±6.5年であった。1ヵ月以上のめまい休止期間の集計は平均6.3±5.2年であり、休止期間は全観察期間の61.8±27.7%であった（図7）。

考 案

メニエール病は病理学的に特発性内リンパ水腫であり、臨床症状にめまい発作反復、難聴、耳鳴、閉塞感の変動がみられる。種々の保存的治療法⁵⁾、手術術式が工夫され、現在顧みられない治療法も少なくない。精神的、肉体的ストレスや睡眠障害が発病、めまい発作再発、難聴悪化に何らかの関与が考えられる。症状は変動し、長期間の休止後めまい再発、難聴進行も稀でなく、長期に亘る症例の終末は予測し難い。

水越ら⁶⁾はAAO-HNS 1985³⁾を引用して治療効果判定基準を報告した。今回、AAO-HNS 1995年⁴⁾の基準を適用して長期経過例を検討した。症例は前述の考え方、方法に基づいて治療された。

患者が障害を如何に受け取るかで生活難易度は変り社会生活に影響する。両側高度難聴の状態で

定年まで勤務を続けた例があるが、離婚、失職、転職を経験し、あるいは難聴、めまいは改善したが、神経症やうつ状態で離職した例もあることから、心理的アプローチによる患者の心の支えが重要とされる⁷⁾⁸⁾。

今回の調査では、発病より初診まで平均2年であり、初診より2年までは難聴の進行が可逆性と考えられた。内リンパ水腫の長期間の持続が非可逆的難聴を起こすので、難聴進行阻止に役立つ新しいメニエール病の治療法が注目される⁹⁾。初診から2年6ヵ月以内（めまい発作初発から4年以内）の十分な治療がその後のめまい再発予防、難聴の進行阻止に重要と考えられる。

メニエール病の内リンパ水腫発生に内リンパ嚢の機能不全、血管条、膜迷路のKチャンネル、水チャンネルが関与するなど内耳病態の基礎的研究が進行している¹⁰⁾。近い将来、内リンパ水腫形成、聴力変動とめまい発作反復の機序が解明されるであろう。現時点における長期予後判定に本報告が参考になれば幸いである。

ま と め

1. 北里大学病院、虎の門病院耳鼻咽喉科で2年6ヵ月より最長20年以上に亘り観察した典型的メニエール病39例の難聴、めまい発作の経過を後向きに調査した。

2. 男女は20:19例、初診時平均年齢48.4歳、

めまい初発時平均年齢46.3歳，両耳罹患10例，手術例を含み69%が保存的治療単独であった。

3. 初診後，2年後，10年後，20年後よりそれぞれ6ヵ月間の平均聴力と，めまい発作回数を比較し，長期経過によるめまい発作の減少と聴力悪化を認めた。

4. 観察期間は平均9.4年で，その間のめまい休止期間は62%であった。

本研究の要旨は第62回日本めまい平衡医学会パネルディスカッション（座長；神崎 仁）で報告した。終りに，協力頂いた北里大学病院耳鼻咽喉科めまい外来，虎の門病院耳鼻咽喉科の諸先生，検査技師の方々に謝意を捧げる。

文 献

- 1) 徳増厚二，藤野明人，吉尾 知，他：メニエール病のめまい・難聴の予後について. *Equilibrium Res Suppl* 10: 112-116, 1994
- 2) Committee on hearing and equilibrium, Chairman; 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
- 3) Pearson BW, Brackmann DE: Committee on hearing and evaluation guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. *Am Acad Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 579-581, 1985
- 4) Committee on Hearing and Equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Am Acad Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 181-185, 1995
- 5) 山中敏彰，藤田信哉，宮原 裕，他：メニエール病に対する薬物治療の短期および長期評価—自然経過を考慮した検討—。 *Equilibrium Res* 56: 594-600, 1997
- 6) 水越鉄理，松永 喬，徳増厚二，他：めまいに対する治療効果判定の基準案（メニエール病を中心に）—1993年めまいに対する治療効果判定基準化委員会答申—。 *Equilibrium Res Suppl* 10: 117-122, 1994
- 7) 神崎 仁，浅野恭子，田副真美，他：難治性メニエール病に対する心理療法. *Equilibrium Res* 60: 93-104, 2001
- 8) 菅原一真，山下裕司，下郡博明，他：職場にストレス源をもつメニエール病例. *Equilibrium Res* 60: 211-216, 2001
- 9) 工田昌矢，清水 顕，大谷真喜子，他：メニエール病の新しい薬物療法. *Equilibrium Res* 62: 132-138, 2003
- 10) 竹田泰三：メニエール病の成因と病態生理. *Equilibrium Res* 60: 146-158, 2001

原稿到着：平成16年2月6日

別刷請求先：徳増厚二

〒146-0084 東京都大田区南久が原1-5-4

E-mail: kojitoku@ams.odn.ne.jp