

メニエール病・遅発性内リンパ水腫 診療ガイドライン 2025年版

Clinical Practice Guidelines for Meniere's disease/Delayed endolymphatic hydrops
2025

一般社団法人 日本めまい平衡医学会 編
Japan Society for Equilibrium Research

DRAFT

金原出版株式会社

作成委員会

総括委員会

委員長	北原 紘	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
委員	青木 光広	大垣徳洲会病院耳鼻咽喉科頭頸部外科部長
	乾 崇樹	大阪医科薬科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
	今井 貴夫	ベルランド総合病院めまい難聴センターセンター長
	岩崎 真一	名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教授
	宇野 敦彦	大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科部長
	岡安 唯	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
	小川 恭生	東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科学教授
	肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学特任教授
	城倉 健	横浜市立脳卒中・神経脊椎センター副病院長
	將積日出夫	富山大学学術研究部医学系教授
	真貝佳代子	大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師
	菅原 一真	山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
	角南貴司子	大阪公立大学医学部耳鼻咽喉科教授
	瀬尾 徹	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院耳鼻咽喉科教授
	田浦 晶子	藍野大学医療保健学部教授
	高倉 大匡	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
	工 穰	信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
	武田 憲昭	徳島大学名誉教授
	坪田 雅仁	金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授
	伏木 宏彰	目白大学保健医療学部言語聴覚学科教授
	藤本 千里	東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師
	堀井 新	新潟大学耳鼻咽喉科学教授
	森田 由香	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
	山中 敏彰	近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

執筆委員

	乾 崇樹	大阪医科薬科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
	今井 貴夫	ベルランド総合病院めまい難聴センターセンター長
	岩崎 真一	名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教授
	宇野 敦彦	大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科部長
	岡安 唯	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
	北原 紘	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
	將積日出夫	富山大学学術研究部医学系教授
	真貝佳代子	大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師
	菅原 一真	山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
	角南貴司子	大阪公立大学医学部耳鼻咽喉科教授
	瀬尾 徹	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院耳鼻咽喉科教授
	高倉 大匡	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
	工 穰	信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
	坪田 雅仁	金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授

藤本 千里	東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師
堀井 新	新潟大学耳鼻咽喉科学教授
森田 由香	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
山中 敏彰	近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

システマティックレビュー委員

宇野 敦彦	大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科部長
岡安 唯	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
北原 紘	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
菅原 一真	山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
高倉 大匡	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
工 穰	信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
坪田 雅仁	金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授
藤本 千里	東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師
森田 由香	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
山中 敏彰	近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

編 集

一般社団法人 日本めまい平衡医学会

承 認

一般社団法人 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

メニエール病・遅発性内リンパ水腫 診療ガイドライン 2025 年版の 発刊にあたって

メニエール病および遅発性内リンパ水腫の診断と治療に関するガイドラインは、2008～2010 年度の厚生労働省難治性疾患克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究班により作成され、2011 年に「メニエール病診療ガイドライン 2011 年版」として初登場した。その後、2015～2017 年度の日本医療研究開発機構研究費難治性疾患実用化研究事業、2016～2017 年度の厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業の研究活動により、2020 年に「メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2020 年版」として改訂された。

このたびの 2025 年改訂版では、ここ 5 年間の当該分野における進歩に関して、渉猟し追加した。メニエール病や遅発性内リンパ水腫と誤診しやすい疾患に関して、旧版より多くの紙面を割いた。また、中耳加圧治療や内リンパ嚢開放術に関しては、わかりやすく編集した動画のご案内を挿入した。CQ に関しても、多くの先生方がその有効性に関して知りたがっている問題を、エビデンスの多少に関わらず極力取り上げ、客観的に判定し記載した。

本ガイドライン作成委員会では、基本的には 2011 年版、2020 年版をもとに、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020ver.3.0」に準拠して、メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインの策定を行った。そして、メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025 年版は、日本めまい平衡医学会の理事会の審議を経て完成した。

本ガイドラインの作成に携わっていただいた委員の先生方に深甚なる敬意と謝意を表すとともに、本ガイドラインがメニエール病および遅発性内リンパ水腫の診断と治療の質向上と普及に役立ち、めまい・平衡障害に悩む患者の福音となれば幸いである。

2025 年 6 月

メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025 年版作成委員長
北原 紘

目次

メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025 年版の発刊にあたって	4
Clinical Question (CQ)・推奨一覧	8

第1章 作成の経緯・概要

1. 要約	15
2. 作成委員会	16
3. 資金提供・スポンサー	17
4. 作成の背景と沿革	18
5. 作成目的ならびに目標	19
6. 利用者	19
7. 対象	19
8. エビデンスの収集	19
9. エビデンス総体の評価	20
10. 推奨作成	20
11. リリース前のレビュー	21
11.1 外部・内部評価者によるレビュー	21
11.2 外部・内部評価者による指摘点とガイドライン作成委員会の対応	22
11.3 パブリックコメント	24
11.4 パブリックコメントとガイドライン作成委員会の対応	24
12. 更新の計画	25
13. 推奨および理由説明	25
14. 患者の希望	25
15. 実施における検討事項	25

第2章 メニエール病の背景

16. メニエール病の疾患概念・病因・病態	26
16.1 メニエール病の疾患概念	26
16.2 メニエール病の病因・病態	26
17. メニエール病の疫学	29

第3章 メニエール病の診断

18. メニエール病の診断基準	31
18.1 メニエール病診断基準	31
18.2 メニエール病非定型例診断基準	32
18.2a メニエール病非定型例蝸牛型	32
18.2b メニエール病非定型例前庭型	33
18.3 バラニー学会のメニエール病診断基準 2015 年	33
19. メニエール病の重症度分類	35
19.1 メニエール病重症度分類	35
19.2 AAO-HNS のメニエール病重症度分類	36
20. メニエール病の鑑別診断	37
20.1 良性発作性頭位めまい症	37
20.2 前庭性発作症	38

- 20.3 前庭性片頭痛 39
 20.4 持続性知覚性姿勢誘発めまい 42

第4章 メニエール病の検査

21. メニエール病の検査 44
 22. 内リンパ水腫推定検査 46
 23. 内リンパ水腫画像検査 51

第5章 メニエール病の治療

24. メニエール病の治療 55
 24.1 メニエール病のめまい発作急性期の治療 55
 24.2 メニエール病のめまい発作に伴う急性感音難聴の治療 55
 24.3 メニエール病の発作予防の段階的治療 56
 24.3a 生活指導 57
 24.3b 薬物治療 57
 24.3c 中耳加圧治療 58
 24.3d 内リンパ嚢開放術 60
 24.3e 選択的前庭破壊術 61
 25. メニエール病の治療効果判定 63
 25.1 めまいの評価判定 63
 25.2 聴覚障害の評価判定 63

第6章 遅発性内リンパ水腫について

26. 遅発性内リンパ水腫の疾患概念・病因・病態 65
 26.1 遅発性内リンパ水腫の疾患概念 65
 26.2 遅発性内リンパ水腫の病因・病態 65
 27. 遅発性内リンパ水腫の疫学 67
 28. 遅発性内リンパ水腫の診断基準 68
 29. 遅発性内リンパ水腫の重症度分類 70
 30. 遅発性内リンパ水腫の治療 72

第7章 クリニカルクエスチョン Clinical Question (CQ)

- CQ1 メニエール病に抗めまい薬を使用することは有効か？ 73
 CQ2 メニエール病に浸透圧利尿薬を使用することは有効か？ 80
 CQ3 メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することは有効か？ 85
 CQ4 メニエール病にビタミン B12 を使用することは有効か？ 87
 CQ5 メニエール病に漢方薬を使用することは有効か？ 89
 CQ6 メニエール病に抗ウイルス薬を使用することは有効か？ 93
 CQ7 メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？

CQ8	メニエール病に対して内リンパ嚢開放術を行うことは有効か？	95
CQ9	メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？	101
CQ10	メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与は有効か？	105
CQ11	メニエール病のめまい・難聴に対するステロイド鼓室内投与は有効か？	112
CQ12	メニエール病に生活指導を行うことは有効か？	115
CQ13	メニエール病に心理療法を行うことは有効か？	121
CQ14	メニエール病に前庭リハビリテーションを行うことは有効か？	125
CQ15	遅発性内リンパ水腫の治療の Clinical Question	127
		131

Clinical Question (CQ) ・ 推奨一覧

CQ の推奨の強さ

強い推奨(recommend) : 行うこと (または行わないこと) を強く推奨する。弱い推奨(suggest) : 行うこと (または行わないこと) を提案する。推奨度およびエビデンスレベルの詳細は 10.推奨作成の項を参照。

CQ1	<p>メニエール病に抗めまい薬を使用することは有効か？</p>	<p>ベタヒスチンは、短期間（3か月以内）で高用量の投薬によりめまいに有効性を示す根拠が得られているので、副作用に留意した上で使用することを非常に強く推奨する。</p> <p>ベタヒスチンの長期間投薬の効果に関して十分な根拠が得られていないので、使用することの可否を判断することが困難であり、現時点ではそのことに留意した上で使用することを提案する。</p> <p>ジフェニドールの有効性を示す質の高い根拠は得られていないが、3週以内でめまいを抑制する可能性があり、副作用に留意した上で使用することを提案する。</p>	<p>【推奨の強さ1、エビデンスレベルA】</p> <p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】</p> <p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルC】</p>
------------	---------------------------------	--	---

CQ2	メニエール病に浸透圧利尿薬を使用することは有効か？	<p>メニエール病のめまい治療において、浸透圧利尿薬の有効性を示す根拠が、世界的に十分とは言えないが、本邦から質の高い根拠が得られている。このことから、副作用に留意した上で、浸透圧利尿薬を使用することを強く推奨する。</p> <p>メニエール病の耳鳴・難聴治療において、浸透圧利尿薬の有効性を示す根拠は乏しい。このことから、副作用に留意した上で、浸透圧利尿薬を使用することを提案する。</p>	<p>【推奨の強さ1、エビデンスレベルB】</p> <p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】</p>
CQ3	メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することは有効か？	メニエール病に対する抗不安薬・抗うつ薬は、有効性を示唆する症例報告は認められるが、十分な科学的根拠に乏しい。そのことに留意した上で、メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することを提案する。	【推奨の強さ2、エビデンスレベルC】
CQ4	メニエール病にビタミンB12を使用することは有効か？	メニエール病に対するビタミンB12の有効性を示唆する症例報告は認められるが、十分な科学的根拠に乏しいことを理解した上で、使用することを提案する。	【推奨の強さ2、エビデンスレベルD】

CQ5	メニエール病に漢方薬を使用することは有効か？	メニエール病のめまいに対する柴苓湯の有効性が期待できるが、根拠となるエビデンスレベルが十分でないことから、副作用のリスクを理解する必要がある。半夏白朮天麻湯、苓桂朮甘湯等、漢方医学的にめまいに有効とされる漢方薬が、メニエール病のめまいにも有効性を示したとの報告があるが、エビデンスが確立されていない。これらのことを理解した上で、メニエール病に漢方薬を使用することを提案する。	【推奨の強さ2、エビデンスレベルC】
CQ6	メニエール病に抗ウイルス薬を使用することは有効か？	メニエール病に対する抗ウイルス薬の有効性についての科学的根拠は乏しい。有効とする症例報告はあるが、メニエール病の治療に抗ウイルス薬投与を行わないことを強く推奨する。	【推奨の強さ1、エビデンスレベルB】

CQ7	メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？	<p>中耳加圧治療は、難治性メニエール病のめまい症状の改善に効果が得られる根拠のレベルが十分でないことを理解した上で、めまい症状の改善目的に行うことを強く推奨する。</p> <p>中耳加圧治療は、難治性メニエール病の難聴や耳鳴症状の改善に対する効果が得られない根拠のレベルが十分でないことを理解した上で、難聴・耳鳴症状の改善目的に<u>行わないこと</u>を強く推奨する。</p>	<p>【推奨の強さ1、エビデンスレベルB】</p> <p>【推奨の強さ1、エビデンスレベルB】</p>
CQ8	メニエール病に対して内リンパ嚢開放術を行うことは有効か？	<p>内リンパ嚢開放術はメニエール病患者の内耳機能温存を目的とした唯一の手術治療であり、手術による侵襲性も少なく、生活指導や薬物治療に抵抗を示す難治例に対する第一選択の手術とされている。有効性は術後12ヶ月の短期成績において、めまい抑制、聴力温存に優れていると言える。ただし長期成績に関してはめまい抑制、聴力温存の有効性に限界があるため、そのことに留意した上で行うことを提案する。</p>	<p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】</p>

CQ9	メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？	<p>ゲンタマイシン鼓室内注入療法は、生活指導や内服薬による保存的治療、中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術によって制御されないメニエール病のめまい発作抑制の治療として選択される。ただし、治療に伴って患側聴力の低下を生じる可能性があることに留意した上で、行うことを提案する。</p> <p>前庭神経切断術はゲンタマイシン鼓室内注入療法によってもめまい発作がコントロールできない症例に対して考慮される治療法である。症例集積研究から有効とされるが、治療法の性質上 RCT を行うことは困難である。ゲンタマイシン鼓室内注入療法に対する優越性を示す報告もあるが、エビデンスとしては確立されていない。このことに留意した上で、行うことを提案する。</p>	<p>【推奨の強さ 2、エビデンスレベル A】</p> <p>【推奨の強さ 2、エビデンスレベル B】</p>
CQ10	メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与は有効か？	メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与はエビデンスに乏しいが、ステロイドより有効な治療法はなく、症例によっては治療効果も見られることから、副作用に留意した上で使用することを提案する。	【推奨の強さ 2、エビデンスレベル C】

<p>CQ11</p>	<p>メニエール病のめまい・難聴に対するステロイド鼓室内投与は有効か？</p>	<p>メニエール病のめまい発作を抑制することを目的としたステロイドの鼓室内投与は有用性に賛否両論な意見が見られるものの、アミノグリコシド系抗生物質鼓室内投与と治療成績が大差なく副作用も少ないという点、比較的簡便に行えるという点で従来の生活指導や薬物治療に抵抗する症例に対し治療法の一つとなる。これらに留意した上で、メニエール病のめまい発作に対してステロイド鼓室内投与を提案する。</p> <p>聴力改善に対するステロイド鼓室内投与はエビデンスに乏しいものの、聴力が改善したという症例も散見される。しかし副損傷として鼓膜穿孔の発生もあるため、適応は慎重に行う必要がある。これらに留意した上で、メニエール病の聴力低下に対してステロイド鼓室内投与を提案する。</p>	<p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】</p> <p>【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】</p>
--------------------	---	--	---

CQ12	メニエール病に生活指導を行うことは有効か？	メニエール病に対して、生活上のストレスマネジメント、良好な睡眠をとること、有酸素運動の実施、十分な水分摂取、食事の減塩、などの生活指導が有効かどうかのエビデンスは乏しい。しかし、これらは安全な方法であり、メニエール病の症状改善につながる可能性があるため、行うことを推奨する。	【推奨の強さ1、エビデンスレベルC】
CQ13	メニエール病に心理療法を行うことは有効か？	心理療法は、メニエール病患者の主観的な健康状態、自己管理能力を改善させる可能性がある。本邦において容易に行える方法におけるエビデンスレベルが十分でないことに留意した上で、行うことを提案する。	【推奨の強さ2、エビデンスレベルB】
CQ14	メニエール病に前庭リハビリテーションを行うことは有効か？	前庭リハビリテーションは、メニエール病のめまいに関連する生活の質、主観的な健康状態、自己管理能力を改善させる可能性がある。平衡機能の客観的評価に対する有効性において一致した見解は得られていないこと、および、本邦において容易に行える方法におけるエビデンスレベルが十分でないことに留意した上で、使用することを提案する。	【推奨の強さ2、エビデンスレベルA】

<p>CQ15</p>	<p>遅発性内リンパ水腫の治療の Clinical Question</p>	<p>遅発性内リンパ水腫のめまい発作急性期の治療，発作予防の段階的治療，めまいの治療効果判定基準は，メニエール病と同様である。遅発性なリンパ水腫の治療の CQ として「CQ:遅発性内リンパ水腫の治療は，メニエール病と同じで良いか？」を作成し，エビデンスを検索したが，適切なエビデンスを得ることができなかった。</p> <p>Barany 学会のメニエール病診断基準では，遅発性内リンパ水腫は，メニエール病確実例の注釈の中に，めまいと難聴が非同時発症した「遅発性メニエール病」として記述され，メニエール病の一亜型として取り扱われている¹⁾。遅発性内リンパ水腫の病態はメニエール病と同じ内リンパ水腫のため，遅発性内リンパ水腫の CQ については，メニエール病の CQ の推奨と推奨度に準じて行うべきと考える。</p>	
--------------------	--	---	--

第1章 作成の経緯・概要

1. 要約

目的：メニエール病および遅発性内リンパ水腫の定義と目的、対象、診断、治療、評価を記載し、エビデンスに基づき、日本めまい平衡医学会のメニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025 年版作成委員会（以下、ガイドライン作成委員会）のコンセンサスの得られた診療を推奨する。

方法：メニエール病および遅発性内リンパ水腫についての Clinical Question (CQ) を Minds マニュアル（2020 年版）に準拠して作成し、文献を検索した。システマティックレビューを行ってエビデンスを評価し、推奨、推奨の強さ、エビデンスレベル、背景・目的、解説・エビデンス、益と害、文献の採用方法、参考文献を作成した。

結果：メニエール病および遅発性内リンパ水腫についてのCQの推奨、推奨の強さ、エビデンスレベル、背景・目的、解説・エビデンス、益と害、文献の採用方法、推奨の判定に用いた文献、参考文献を提示した。

結論：メニエール病および遅発性内リンパ水腫の診療実施においては、『メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025年版』（以下、本ガイドライン）を活用することが望ましい。

2. 作成委員会

総括委員会

委員長	北原 紘	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
委員	青木 光広	大垣徳洲会病院耳鼻咽喉科頭頸部外科部長
	乾 崇樹	大阪医科薬科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
	今井 貴夫	ベルランド総合病院めまい難聴センターセンター長
	岩崎 真一	名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教授
	宇野 敦彦	大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科

部長

	岡安 唯	奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
	小川 泰生	東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科学教授
	肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学特任教授
	城倉 健	横浜市立脳卒中・神経脊椎センター副院長
	將積日出夫	富山大学学術研究部医学系教授
	真貝佳代子	大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

学講師

	菅原 一真	山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
	角南貴司子	大阪公立大学医学部耳鼻咽喉科教授
	瀬尾 徹	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院耳鼻咽喉科教授
	田浦 晶子	藍野大学医療保健学部教授
	高倉 大匡	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
	工 穰	信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
	武田 憲昭	徳島大学名誉教授
	坪田 雅仁	金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授
	伏木 宏彰	目白大学保健医療学部言語聴覚学科教授
	藤本 千里	東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

学講師

	堀井 新	新潟大学耳鼻咽喉科学教授
	森田 由香	富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
	山中 敏彰	近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

執筆委員

	乾 崇樹	大阪医科薬科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
	今井 貴夫	ベルランド総合病院めまい難聴センターセンター長
	岩崎 真一	名古屋市立大学耳鼻咽喉科学教授
	宇野 敦彦	大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科

部長

岡安 唯 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
 北原 紘 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
 將積日出夫 富山大学学術研究部医学系教授
 真貝佳代子 大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

学講師

菅原 一真 山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
 角南貴司子 大阪公立大学医学部耳鼻咽喉科教授
 瀬尾 徹 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院耳鼻咽喉科教授
 高倉 大匡 富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
 工 穰 信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
 坪田 雅仁 金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授
 藤本 千里 東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

学講師

堀井 新 新潟大学耳鼻咽喉科学教授
 森田 由香 富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
 山中 敏彰 近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

システマティックレビュー委員

宇野 敦彦 大阪急性期・総合医療センター耳鼻咽喉・頭頸部外科

部長

岡安 唯 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学講師
 北原 紘 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授
 菅原 一真 山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教授
 高倉 大匡 富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科診療教授
 工 穰 信州大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授
 坪田 雅仁 金沢医科大学耳鼻咽喉科学准教授
 藤本 千里 東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

学講師

森田 由香 富山大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科教授
 山中 敏彰 近畿大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学教授

3. 資金提供・スポンサー

本ガイドラインは、一般社団法人日本めまい平衡医学会の事業費により作成された。日本めまい平衡医学会は、特定の団体・企業からの支援を受けていない。

ガイドライン作成委員会の委員および外部・内部評価者の利益相反(Conflict of Interest: COI)を「日本医学会診療ガイドライン策定参加資格ガイダンス」(日本医学会利益相反委員会 2022)に基づき、以下の通り開示する。

参加者名 (所属・職名)	④講演料	⑦寄附金

堀井 新 新潟大学医学部耳鼻咽喉科 教授		新潟県厚生連 大鵬薬品
岡安 唯 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師		株式会社ツムラ

その他の参加者については開示すべき COI を有しない。

また、特定の委員の影響を受けないように、最終的な診療ガイドラインの記載内容や推奨事項に関しては、構成員全員が確認し承認を行った。

4. 作成の背景と沿革

メニエール病は、難聴、耳鳴、耳閉塞感などの聴覚症状を伴うめまい発作を反復する典型的な内耳性めまい疾患であり、その病態は内リンパ水腫である。長期にわたりめまい発作が反復し、経過とともに難聴が進行することから、患者の社会生活上の影響がきわめて大きく、1974年に厚生省により特定疾患（難病）に指定された。その後、厚生労働省の前庭機能異常に関する調査研究班、難治性めまい疾患に関する調査研究班、日本医療研究開発機構（AMED）の難治性めまい疾患の診療の質を高める研究班により研究が行われてきた。

2008年度～2011年度厚生労働省前庭機能異常に関する調査研究班により、メニエール病診療の標準化と普遍化を図り診療水準の向上を目標に、メニエール病診療ガイドライン2011年版が発刊された。その後、メニエール病診療ガイドライン2011年版は広くメニエール病の診療に用いられてきた。

遅発性内リンパ水腫は、陳旧性高度感音難聴の遅発性続発症として内耳に内リンパ水腫が生じ、めまい発作を反復する内耳性めまい疾患である。片耳または両耳の高度感音難聴が先行し、数年から数十年の後にめまい発作を反復するが、難聴は変動しない。先行した高度感音難聴の病変のため、長い年月を経て高度感音難聴耳の内耳に遅発性内リンパ水腫が生じ、内リンパ水腫によりめまい発作が発症すると推定されているメニエール病類縁疾患である。2015年に遅発性内リンパ水腫が指定難病に指定されたことから、遅発性内リンパ水腫診療ガイドラインが求められるようになった。

2015～2017年度日本医療研究開発機構難治性疾患実用化事業難治性めまい疾患の診療の質を高める研究の研究費と2016～2017年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業難治性めまい疾患に関する調査研究の研究費により作成されたメニエール病診療ガイドライン2018年版（案）と遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン2018年版（案）が作成された。これに基づいて一般社団法人日本めまい平衡医学会がメニエール病診療ガイドライン2011年版を改訂して作成したのが、メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン2020年版である。

このたびの2025年改訂版では、ここ5年間の当該分野における進歩に関して、渉猟し追加した。メニエール病や遅発性内リンパ水腫と誤診しやすい類縁疾患に関して、両者の相違をわかりやすく文章と表にて解説した。また、メニエール病や遅発性内リンパ水腫の治療法として、巷で真しやかに有効性が謳われている治

療法に関して、エビデンスの多少に関わらず極力取り上げ、客観的にその評価を解説した。

本ガイドラインは、あくまでメニエール病と遅発性内リンパ水腫の診療を支援するためのものであり、診療を拘束するものではない。本診療ガイドラインの内容を、臨床の現場でどのように用いるかは、医師の専門的知識と経験をもとに、患者の希望や価値観を考慮して判断されるものである。有効性を示す高いエビデンスがないことは、その治療が無効であることを意味しているわけではなく、また行ってはならないことを意味しているわけではない。しかし、エビデンスのない治療を行う場合には、エビデンスのある推奨される治療を行わなかった合理的な配慮が必要である。なお、本診療ガイドラインの推奨事項は、法的根拠になるものではない。

5. 作成目的ならびに目標

本ガイドラインの目的は、メニエール病および遅発性内リンパ水腫の定義と目的、対象、診断、治療、評価を記載し、エビデンスに基づきガイドライン作成委員会のコンセンサスの得られた診療を推奨することである。また、本ガイドラインは、メニエール病および遅発性内リンパ水腫の診療を実施する際に活用され、医師の臨床判断の支援や、患者のめまい症状、バランスや歩行障害、QOLの改善などに有益となることを目標とする。

6. 利用者

本ガイドラインは、メニエール病および遅発性内リンパ水腫の診療に関わる耳鼻咽喉科医を利用者として想定している。また本ガイドラインは、耳鼻咽喉科以外の医師、医師以外の医療従事者（理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師など）および患者にとって、メニエール病および遅発性内リンパ水腫の診療に関する知識を深めるために利用することも想定している。

7. 対象

本ガイドラインが対象とする主たる患者は、メニエール病確実例（確定診断例を含む）、メニエール病非定型例、遅発性内リンパ水腫例である。内リンパ水腫以外が病態であるめまい疾患は対象としていない。内リンパ水腫が病態と推定されている急性低音障害型感音難聴も対象としていない。

8. エビデンスの収集

日本めまい平衡医学会のメニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン2025年版作成委員会が本ガイドラインのSCOPE（ガイドライン作成の企画書）を作成し、PICO（P: patients, problem, population; I: intervention; C: comparisons, controls, comparator; O: outcomes）を用いてCQを設定した。アウトカムとしてめまい症状、蝸牛症状、バランスや歩行障害、QOLの改善を選択した。

CQ1 メニエール病に抗めまい薬を使用することは有効か？

CQ2 メニエール病に浸透圧利尿薬を使用することは有効か？

CQ3 メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することは有効か？

- CQ4 メニエール病にビタミン B12 を使用することは有効か？
 CQ5 メニエール病に漢方薬を使用することは有効か？
 CQ6 メニエール病に抗ウイルス薬を使用することは有効か？
 CQ7 メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？
 CQ8 メニエール病に対して内リンパ嚢開放術を行うことは有効か？
 CQ9 メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？
 CQ10 メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与は有効か？
 CQ11 メニエール病のめまい・難聴に対するステロイド鼓室内投与は有効か？
 CQ12 メニエール病に生活指導を行うことは有効か？
 CQ13 メニエール病に心理療法を行うことは有効か？
 CQ14 メニエール病に前庭リハビリテーションを行うことは有効か？
 CQ15 遅発性内リンパ水腫の治療の Clinical Question

システマティックレビュー委員が、メニエール病および遅発性内リンパ水腫に関する文献検索を行った。文献検索（検索対象期間）には、PubMed（1946年1月1日～2023年12月31日）、Cochrane Library（1995年1月1日～2023年12月31日）、医学中央雑誌（1990年1月1日～2023年12月31日）を用いて実施した。PubMedと医学中央雑誌では、疾患のキーワードとCQのキーワードを掛け合わせて検索した。PubMed、Cochrane Libraryでは、英語以外の文献は除外することにした。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。

Cochrane Libraryでは、疾患のキーワードからシステマティックレビューとランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial: RCT)を検索した。

メニエール病および遅発性内リンパ水腫に関する適切なシステマティックレビューやメタアナリシスが得られた場合には、その文献の含まれる論文以降の新規のRCTと合わせてエビデンスとして採択した。システマティックレビューやメタアナリシスが得られなかった場合には、RCTを検索した。非RCTやコホート研究、症例対照研究などの観察研究もエビデンスとして採択した。副作用や合併症に関する研究結果は、論文の種類によらず採択した。

9. エビデンス総体の評価

Minds マニュアル（2020年版）に準拠して、エビデンスの確実性（強さ）を評価した。研究デザイン、研究の質、結果が一致しているか、研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に近いかなを含め、総合的に判断し当該CQに詳述した。

- A（強い）：効果の推定値に強く確信がある。
- B（中程度）：効果の推定値に中程度の確信がある。
- C（弱い）：効果の推定値に対する確信は限定的である。
- D（非常に弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない。

10. 推奨作成

CQの推奨決定には、エビデンスのレベル、エビデンスの質、エビデンスの一貫性（複数の研究による支持）、臨床的有用性、臨床上の適応性、副作用、リスクに関するエビデンスを考慮し、執筆委員全員参加の会議にて検討を重ね、無記名

で投票し決定した。その投票結果を基にガイドライン作成委員会が総合的に判断し決定した。

推奨の強さは、以下のように評価した。

- 1 (強い) : 「行うこと」または「行わないこと」を強く推奨する。
- 2 (弱い) : 「行うこと」または「行わないこと」を提案する。

推奨文は、推奨の強さとエビデンスの確実性(強さ)に応じて以下のように表現し、推奨の強さとエビデンスの確実性(強さ)を併記した。

推奨の強さ 1 (強い)

エビデンスレベル A (強い) :

効果が得られる根拠のレベルは高く、行うことを非常に強く推奨する。

エビデンスレベル B (中程度) :

効果が得られる根拠のレベルは十分ではないことを理解したうえで、行うことを強く推奨する。

エビデンスレベル C (弱い) :

効果が得られる根拠が不足していることを理解したうえで、行うことを推奨する。

エビデンスレベル D (非常に弱い) :

効果が得られる根拠が不確実であることを理解したうえで、行うことを推奨できる。

推奨の強さ 2 (弱い)

エビデンスのレベルにかかわらず、提案すると表現した。

11. リリース前のレビュー

11.1 外部・内部評価者によるレビュー

本ガイドラインの公開に先立ち、2名を外部評価者、5名を内部評価者とし、評価を行った。外部評価は、ガイドラインの質の改善と普及を目的として、循環器内科医および基礎医学研究者に依頼した。

外部評価者

入野 宏昭	入野医院循環器内科院長
岡本 秀彦	国際医療福祉大学医学部生理学教授

内部評価者

柿木 章伸	神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科特命教授
佐藤 豪	徳島大学医学部耳鼻咽喉科准教授
堤 剛	東京科学大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教授
藤田 信哉	大阪回生病院めまいセンターセンター長
和田 佳郎	和田耳鼻咽喉科医院院長

このうち、外部評価者1名と内部評価者1名は、AGREE II (Appraisal of Guideline for Research and Evaluation II)に基づいて、独立して評価を行った。

また、外部評価者 1 名と内部評価者 4 名には、特に評価方法を指定することなく、ドラフト版の評価を依頼した。ガイドライン作成委員会は、評価に基づき本ガイドラインの最終版を修正した。

11.2 外部・内部評価者による指摘点とガイドライン作成委員会の対応

指摘 1	AGREEII 領域 2(利害関係者の参加):利用対象者として耳鼻咽喉科以外の医師も加えるべき。	対応 1	6.利用者の項に、耳鼻咽喉科以外の医師、医師以外の医療従事者を加えた。
指摘 2	AGREEII 領域 2(利害関係者の参加):患者/一般市民からの意見収集が積極的には行われていない。	対応 2	日本めまい平衡医学会の HP 上に本診療ガイドラインを掲示し、患者/一般市民からのパブリックコメント収集を、2025 年 2 月 1 日から 15 日まで実施した。
指摘 3	AGREEII 領域 3(作成の厳密さ):参考文献の採用方法についての詳細が記載されていない。	対応 3	8.エビデンスの収集の項に、参考文献の検索範囲、時期(2023 年 12 月 31 日まで)を明記した。
指摘 4	AGREEII 領域 3(作成の厳密さ):9.エビデンス総体の評価の項に「総合的に判断した」とあるが、「総合的に判断し CQ に詳述した」のように、どこに記述されているかを明記すべき。	対応 4	9.エビデンス総体の評価の項に、総合的に判断し当該 CQ に詳述した。
指摘 5	AGREEII 領域 3(作成の厳密さ):外部評価に関する目的の記載があればより良い。	対応 5	11.1 外部・内部評価者によるレビューの項に、「外部評価は、ガイドラインの質の改善と普及を目的として、循環器内科医および基礎医学研究者に依頼」と記載した。
指摘 6	AGREEII 領域 3(作成の厳密さ):益と害のバランスについて記載の無い CQ が存在する。	対応 6	CQ15 は CQ の性質上不要と考えるが、それ以外の CQ についてすべてに益と害の項目を揃えた。

指摘 7	AGREEII 領域 5(適用の可能性):本ガイドラインに潜在的な資源の影響は少ないと思われるが、中耳加圧治療では器械の貸与が必要となるので、この情報を記載する必要がある。	対応 7	24.3.c 中耳加圧治療の項に、日本めまい平衡医学会による、(付記:中耳加圧装置の適正使用指針を掲載した。
指摘 8	AGREEII 領域 5(適用の可能性):本ガイドラインを適用するにあたり、医療経済面への影響を記載する必要があるか検討すべき。	対応 8	治療法の提案については、エビデンスに基づき、病勢に応じた適切な段階的治療を重視するが、費用に関する記載は次期に向けての検討課題とする。
指摘 9	CQ 一覧を読む段階で、推奨度とエビデンスレベルの意味を読者に理解させる配慮が必要。	対応 9	CQ 一覧の冒頭に、推奨度およびエビデンスレベルの詳細は 10.推奨作成の項を参照とした。
指摘 10	CQ の推奨度評価に関する表記について、推奨の強さとエビデンスの確実性の組み合わせで、表記方法を統一すべき。	対応 10	10.推奨作成の項に、推奨の強さとエビデンスの確実性の組み合わせで、非常に強く推奨、強く推奨、推奨と、表記方法を統一した。
指摘 11	16.2 メニエール病の病因・病態の項における図 1、図 2 の引用元を示す必要がある。	対応 11	図 1、図 2 ともガイドライン 2020 年版からの引用を明記した。
指摘 12	前庭性片頭痛の先行する片頭痛が鑑別に重要であるが、20.3 にその記載が無い。	対応 12	前庭性片頭痛における片頭痛とめまいの前後については議論が多く、2025 年版ではあえて触れないこととした。
指摘 13	24.1 メニエール病のめまい発作急性期の治療の項に、「めまいが高度の場合は原則入院させ」とあるが、安易に救急車を呼ぶケースが多く、救急車の揺れで吐き気が増悪するケースも少なくない。	対応 13	24.1 メニエール病のめまい発作急性期の治療の項に、めまい発作を反復する症例は「まずその場で安静」、めまい発作が高度である症例は「入院を考慮」、を追記した。

指摘 14	CQ6,7において、「行わないことを推奨する」という表現があるが、太字、下線を引くなどして理解しやすくすべき。	対応 14	CQ6,7において、「行わないことを推奨する」という表現部分を、太字かつ下線とした。
指摘 15	CQ7において、めまい難聴が重症の場合、他の治療と組み合わせることを明記すべき。	対応 15	中耳加圧治療の立ち位置について、24.3.c 中耳加圧治療の項に、他の治療と組み合わせを追記した。
指摘 16	CQ8において、患者にとって手術治療の選択は非常に重い決断であるので、他の保存的・非侵襲的治療による効果を考慮した上で手術治療を選択することを明記すべき。	対応 16	内リンパ嚢開放術の立ち位置について、24.3.d 内リンパ嚢開放術の項に、手術治療の慎重な進め方について追記した。
指摘 17	診療ガイドライン・コラムにおいて、紹介論文がまだ実臨床として利用される段階ではないことがわかるようにすべき。	対応 17	診療ガイドライン・コラムのすべての文末に、「今後のさらなる研究が期待」、「結論は出ていない」を加えた。
指摘 18	診療ガイドライン・コラム⑦において、内リンパ嚢開放術が今もなお実施され続けている理由について修正が必要。	対応 18	診療ガイドライン・コラム⑦において、内リンパ嚢開放術が今もなお実施され続けている理由について適切に修正した。

11.3 パブリックコメント

日本めまい平衡医学会のホームページ上に本診療ガイドラインの最終版を2025年1月xx日から1月xx日まで掲示して、患者や一般市民からのパブリックコメントを募り、パブリックコメントの指摘に対して本ガイドラインの最終版を修正した。

11.4 パブリックコメントとガイドライン作成委員会の対応

指摘		対応	
----	--	----	--

12. 更新の計画

本ガイドラインは、5年後をめどに改訂を行う予定である。本ガイドラインの公開後に、改訂のための作成委員会の組織化に向けて調整を開始する。改訂のための作成委員会では、新しく発表されるエビデンスを系統的に把握してレビューを行い、ガイドラインの改訂に供する資料を作成する予定である。

13. 推奨および理由説明

本ガイドラインの推奨と推奨の強さは、経験のある医療者の判断に代わる者ではなく、あくまで医療者と患者で共有すべき意思決定プロセスを支援するものである。

14. 患者の希望

本ガイドラインの作成に当たり、患者の希望を積極的には考慮していない。しかし、本ガイドラインの推奨は、医療者の経験と専門性、患者の希望や価値観と合わせて意思決定プロセスを支援するものである。

15. 実施における検討事項

本ガイドラインでは、原則として薬物名を商品名ではなく一般名で記載した。

メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025年版
編集 一般社団法人 日本めまい平衡医学
発行所 金原出版株式会社

16. メニエール病の疾患概念・病因・病態

16.1. メニエール病の疾患概念

メニエール病は、難聴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状を伴うめまい発作を反復する疾患であり、その病態は内リンパ水腫である(1-4)。メニエール病には、めまい発作を頻繁に繰り返す発作期と、めまい発作のない間歇期とがあるが、間歇期にも浮動感やふらつき、聴覚症状が残存することが多い。めまい発作の頻度は、年に数回程度から週に数回程度まで症例によって多様である。家庭・職場環境によるストレスなどが発作の誘因になることが多い。

メニエール病の聴覚症状は、発症初期には可逆性のことが多いが、経過中に次第に増悪して不可逆性になることがある。さらに、難聴は一側性で発症するが、めまい発作を反復するうちに、両側性の難聴となる。両側メニエール病となる患者が約 20%存在する。前庭機能障害も発症初期は可逆性であるが、めまい発作を繰り返すうちに不可逆性になり、半規管麻痺を認めるようになる。両側メニエール病が進行すると両側前庭機能障害となり、平衡障害が持続するようになる。

メニエール病の治療は、発作期の治療と間歇期の治療に大別される。発作期の治療はめまいの沈静化と内耳機能の回復を目標とする。間歇期の治療はめまい発作と難聴の進行の予防を目標とする。治療に抵抗して短期間にめまい発作が反復し、難聴と平衡障害が進行すると、患者の QOL を著しく障害する。このようにメニエール病は社会生活上の影響がきわめて大きい疾患である。

16.2. メニエール病の病因・病態

内耳は側頭骨の迷路骨包に囲まれた骨迷路と、その内部の膜迷路によって構成される。骨迷路と膜迷路の間は外リンパで満たされており、膜迷路は内リンパで満たされている(図 1)。内リンパは蝸牛の血管条と前庭の暗細胞で産生され、内リンパ嚢で吸収される。内リンパの産生過剰または吸収障害で膜迷路の容積が増大した状態が内リンパ水腫であり、蝸牛ではライスネル膜が膨隆する(図 2)。

内リンパ水腫は、ウイルス感染や外リンパ瘻などの内耳疾患罹患後などにもみられるが、メニエール病の病態は、その原因を特定できない特発性内リンパ水腫である。内耳疾患に罹患した後に発症する内リンパ水腫は続発性内リンパ水腫であり、高度感音難聴に罹患した後、長い年月を経て発症する続発性内リンパ水腫が遅発性内リンパ水腫である。近年、内耳造影 MRI 検査により内リンパ水腫が可視化できるようになり、メニエール病の患者の内耳に高頻度で内リンパ水腫がみられることが明らかになった⁵⁾⁶⁾。このことから、この画像検査による内リンパ水腫の検出が、2017年に改訂された日本めまい平衡医学会のメニエール病診断基準に組み込まれた(検査・診断基準の項を参照⁷⁾)。一方で、健側耳やメニエール病以外の患者の内耳にも内リンパ水腫が認められることも確認されており⁸⁾、メニエール病の発症には、内リンパ水腫のみならず、特定の疾患や環境因子、遺伝的異常が関与している可能性も示唆されている⁹⁾。

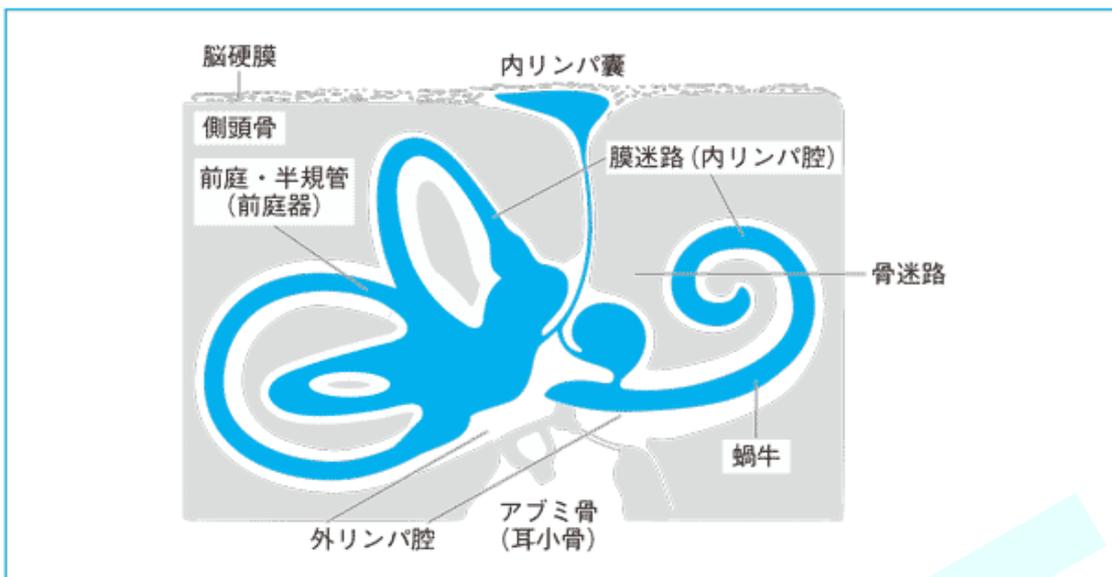


図 1 内耳の構造(メニエール病・遅発性内リンパ水腫ガイドライン 2020 年版より引用)

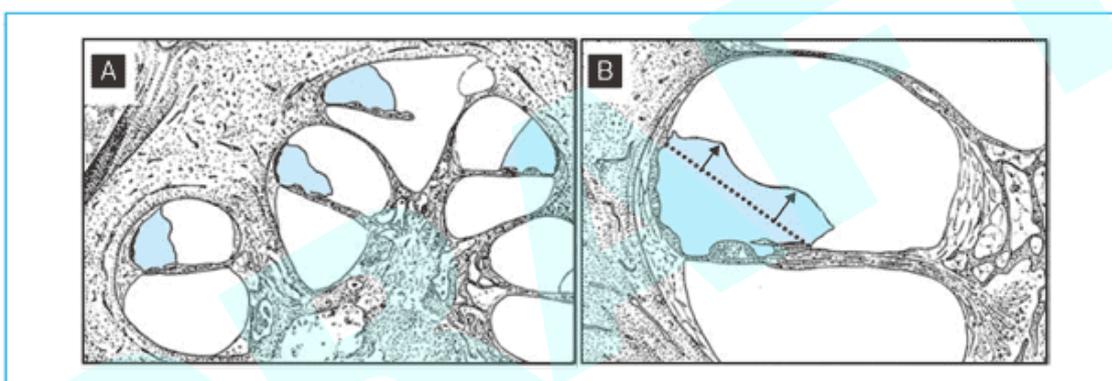


図 2 蝸牛における内リンパ水腫(メニエール病・遅発性内リンパ水腫ガイドライン 2020 年版より引用)

A: 蝸牛回転の断面、B: A の一部の拡大
点線までが正常範囲で矢印分の水腫形成が存在する

参考文献

- 1) 山川強四郎: メニエール氏症候を呈せし患者の聴器. 日耳鼻 44: 2310-2312, 1938.
- 2) Hallpike CS, Cairns H: Observation on the pathology of Mènière's syndrome. J Laryngol Otol 53: 625-655, 1938.
- 3) 切替一郎, 野村恭也編: 新耳鼻咽喉科学 改訂 10 版. 南山堂, 東京, p19, 2004.
- 4) Paparella MM, Morizono T, Matsunaga T: Kyoshiro Yamakawa MD, and temporal bone histopathology of Meniere's patient reported in 1938: Commemoration of the centennial of his birth. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 118: 660-662, 1992.
- 5) Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al: Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. Laryngoscope 117: 415-420, 2007.
- 6) Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M, et al: Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Ménière's disease. Acta Otolaryngol 130: 338-343, 2010.

- 7) 池園哲郎, 伊藤 彰紀, 武田 憲昭, 他: めまいの診断基準化のための資料 診断基準 2017 年改定. *Equilibrium Research* 76: 233-241, 2017.
- 8) Pyykkö I, Nakashima T, Yoshida T, et al: Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualization of endolymphatic hydrops. *BMJ Open* 3: e 001555, 2013.
- 9) Lopez-Escamez JA, Liu Y. Epidemiology and genetics of Meniere's disease. *Curr Opin Neurol* 37: 88-94, 2024.

DRAFT

17. メニエール病の疫学

わが国の疫学調査は、1970年代に厚生省メニエール病調査研究班により開始され、2013年まで難治性疾患克服事業前庭機能異常に関する調査研究班、2014年からは難治性疾患政策研究事業難治性平衡障害に関する調査研究班、2016年からは難治性めまい疾患に関する調査研究班により疫学研究が継続されてきた¹⁻³⁾。わが国では研究班によるメニエール病確実例の診断基準には大きな変更がなく、同一の診断基準を用いた疫学調査が50年続くものは世界的にも他に類がない。

メニエール病確実例の日本における疫学的特徴を以下に示す¹⁻⁷⁾。調査開始時の1970年代は男性が多数であったが、1980年代に入り、女性が多数となった。その他、既婚者の割合が多い。専門技術職に多く、農林漁業、技能生産単純労働者に少ない。几帳面で神経質な性格が多い。発症時間帯は早朝から夕方が多く、夜間は少ない、発症時状況は、頭脳労働時、肉体労働時、起床時、気象変化時に発症することが多い。発症誘因として精神的過労、肉体的過労、睡眠不足が多い。両側例は約10%に認められる。気圧変化はメニエール病の発症に関与することが明らかとなった。近年、60歳以上の高齢新規発症患者が増加している。本邦では人口高齢化のスピードが先進諸国で最も早く、今後、60歳以上の高齢メニエール病患者が増加する可能性が指摘されている。

日本におけるメニエール病の有病率は、受療圏が限定的と考えられる特定地区(新潟県糸魚川、同県佐渡、岐阜県高山地区)の総合病院の受診患者を対象に1995年から経時的に調査が行われ、地区ごとに若干の異動はあるが人口10万人対35~48人程度と推定された⁸⁾。

近年、メニエール病の誘因あるいは併存症として、いくつかの疾患との関連が指摘されている。まず、年齢と睡眠障害がメニエール病発症の危険因子であることが報告されている⁹⁾。メニエール病患者は、健常人にくらべ、不安障害やうつ¹⁰⁻¹²⁾、免疫疾患¹³⁾や片頭痛¹⁴⁾との関連が高い。韓国の研究報告では、メニエール病患者に於いてアレルギー性鼻炎や喘息の既往が高く¹⁵⁾¹⁶⁾、骨粗鬆症との双方向性の関連性も認められた¹⁷⁾。英国では、両側性メニエール病発症の危険因子として、乾癬と鼓膜穿孔の既往が示されている¹⁸⁾。ヨーロッパの報告では、家族性メニエール病がおおよそ10%に認められ、常染色体優性遺伝と劣性遺伝を示し、いくつかの候補遺伝子が報告されている¹⁹⁾。

参考文献

- 1) 水越鉄理, 猪初男, 石川和光, 他: 厚生省特定疾患メニエール病調査研究班によるメニエール病の疫学調査と症状調査(個人調査票・症状調査票による集計と対照例との比較). 耳鼻臨床 70: 1669-1686, 1977.
- 2) 渡辺勲, 水越鉄理, 大久保仁: 「前庭機能異常」に関する疫学調査報告—個人調査票集計を中心に—. 耳鼻臨床 76: 2426-2457, 1983.
- 3) 渡辺行雄, 水越鉄理, 中川肇, 他: メニエール病の症例対照調査結果—メニエール病確実例と対照例:めまい症例, 一般症例, 健康者との比較を中心に—. Equilibrium Res 50: 1-10, 1991.
- 4) 中村晃英: メニエール氏病の気象学的考察. 耳鼻臨床 49: 43, 1956.
- 5) 安田宏一, 時田喬, 宮田英雄, 他: 札幌・立川・岐阜・福岡におけるメニエール病発作と気象に関する同時調査. 耳鼻 24: 946-954, 1978.

- 6) 水越鉄理, 將積日出夫, 渡辺行雄: メニエール病の疫学 本邦の疫学研究を中心に. *Equilibrium Res* 56: 219-233, 1997.
- 7) Shojaku H, Watanabe Y, Yagi T, et al: Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan: Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a Long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol* 129: 155-160, 2009.
- 8) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究班(2008～2010年度)編: メニエール病の有病率. メニエール病診療ガイドライン 2011年版. 金原出版, 東京, p.71, 2011.
- 9) Hu C, Yang W, Kong W, et al: Risk factors for Meniere disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 79: 5485-5496, 2022.
- 10) Patel JJ, Levy DA, Nguyen SA, et al: Depression in Ménière's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Laryngol Otol* 134: 293-301, 2020.
- 11) Lahiji MR, Akbarpour M, Soleimani R, et al: Prevalence of anxiety and depression in Meniere's disease: a comparative analytical study. *Am J Otolaryngol* 43: 103565, 2022.
- 12) Kim SY, Lee CH, Min C, et al: Bidirectional analysis of the association between Ménière's disease and depression: Two longitudinal follow-up studies using a national sample cohort. *Clin Otolaryngol* 45: 687-694, 2020.
- 13) Lopez-Escamez JA, Vela J, Frejo L. Immune-related disorders associated with Meniere's disease: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 169: 1122-1131, 2023.
- 14) Kim SY, Lee CH, Yoo DM, et al: Association Between Meniere Disease and Migraine. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 148: 457-464, 2022.
- 15) Kim MH: Population-based study for the comorbidities and associated factors in Ménière's disease. *Sci Rep* 12: 8266, 2022.
- 16) Kim SY, Lee CH, Yoo DM, et al: Association Between Asthma and Meniere's Disease: A Nested Case-Control Study. *Laryngoscope* 132: 864-872, 2022.
- 17) Choi HG, Chung J, Yoo DM, et al: Association between Osteoporosis and Meniere's Disease: Two Longitudinal Follow-Up Cohort Studies. *Nutrients* 14: 4885, 2022.
- 18) Phillips J, Murdin L, Grant K, et al: Risk Factors for the Development of Bilateral Meniere's Disease. *Otol Neurotol* 44: 925-930, 2023.
- 19) Escalera-Balsera A, Roman-Naranjo P, Lopez-Escamez JA: Systematic Review of Sequencing Studies and Gene Expression Profiling in Familial Meniere Disease. *Genes (Basel)* 11: 1414, 2020.

18. メニエール病の診断基準

本邦におけるメニエール病の診断基準は、1987年に日本めまい平衡医学会によりメニエール病診断基準が作成され¹⁾、2017年に改訂された²⁾。本ガイドラインのメニエール病の診断基準は、日本めまい平衡医学会のメニエール病診断基準2017年を用いる。本診断基準の特徴は、定型的なメニエール病の診断基準に加え、非定型例として、蝸牛型と前庭型を追加していることと、メニエール病の画像所見として、造影MRIで内リンパ水腫を認めたメニエール病確実例をメニエール病確定診断例としていることである。

この診断基準は、行政用にも用いられ、特に、中耳加圧装置適正使用指針には、対象患者の診断に日本めまい平衡医学会のメニエール病診断基準2017年を用いることが記載されている。

国際的なメニエール病の診断基準として、バラニー学会により2015年に提唱されたメニエール病診断基準も参考として併記する³⁾。英文誌へ投稿する際にはこの診断基準を用いる。

18.1 メニエール病 (Meniere's disease) 診断基準

A. 症状

1. めまい発作を反復する。めまいは誘因なく発症し、持続時間は10分程度から数時間程度。
2. めまい発作に伴って難聴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状が変動する。
3. 第VIII脳神経以外の神経症状がない。

B. 検査所見

1. 純音聴力検査において感音難聴を認め、初期にはめまい発作に関連して聴力レベルの変動を認める。
 2. 平衡機能検査においてめまい発作に関連して水平性または水平回旋混合性眼振や体平衡障害などの内耳前庭障害の所見を認める。
 3. 神経学的検査においてめまいに関連する第VIII脳神経以外の障害を認めない。
 4. メニエール病と類似した難聴を伴うめまいを呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知の疾患を除外できる。
 5. 聴覚症状のある耳に造影MRIで内リンパ水腫を認める。
-

診断

メニエール病確定診断例 (Certain Meniere's disease)

A 症状の3 項目を満たし、B 検査所見の5 項目を満たしたもの。

メニエール病確実例 (Definite Meniere's disease)

A 症状の3 項目を満たし、B 検査所見の 1～4 の4 項目を満たしたもの。

メニエール病疑い例 (Probable Meniere's disease)

A 症状の3 項目を満たしたもの。

[診断にあたっての注意事項]

メニエール病の初回発作時には、めまいを伴う突発性難聴と鑑別できない場合が多く、診断基準に示す発作の反復を確認後にメニエール病確実例と診断する。

18.2 メニエール病非定型例 (Atypical Meniere's disease) 診断基準

18.2.a メニエール病非定型例(蝸牛型)(Cochlear type of atypical Meniere's disease)

A. 症状

1. 難聴、耳鳴、耳閉塞感などの聴覚症状の増悪、軽快を反復するが、めまい発作を伴わない。
2. 第VIII脳神経以外の神経症状がない。

B. 検査所見

1. 純音聴力検査において感音難聴を認める。聴力型は低音障害型または水平型感音難聴が多い。
2. 神経学的検査において難聴に関連する第VIII脳神経以外の障害を認めない。
3. メニエール病と類似した難聴を呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知の疾患を除外できる。

診断

メニエール病非定型例(蝸牛型)確実例 (Definite cochlear type of atypical Meniere's disease)

A 症状の2 項目を満たし、B 検査所見の3 項目を満たしたもの。

[診断にあたっての注意事項]

急性低音障害型感音難聴の診断基準(案)(厚労省特定疾患急性高度感音難聴調査研究班、2012 年改訂) の参考事項2. 蝸牛症状が反復する例がある、と記載されており、難聴が反復する急性低音障害型感音難聴とメニエール病非定型例(蝸牛型)とは類似した疾患と考えられる。

18.2.b メニエール病非定型例(前庭型)(Vestibular type of atypical Meniere's disease)

A. 症状

1. メニエール病確実例に類似しためまい発作を反復する。一側または両側の難聴などの聴覚症状を合併している場合があるが、この聴覚症状は固定性でめまい発作に関連して変動しない。
2. 第VIII脳神経以外の神経症状がない。

B. 検査所見

1. 平衡機能検査においてめまい発作に関連して水平性または水平回旋混合性眼振や体平衡障害などの内耳前庭障害の所見を認める。
2. 神経学的検査においてめまいに関連する第VIII脳神経以外の障害を認めない。
3. メニエール病と類似しためまいを呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知の疾患を除外できる。

診断

メニエール病非定型例（前庭型）確実例（Definite vestibular type of atypical Meniere's disease）

A.症状の2項目を満たし、B.検査所見の3項目を満たしたものの。

[診断にあたっての注意事項]

メニエール病非定型例(前庭型)は、内リンパ水腫以外の病態による反復性めまい症との鑑別が困難な場合が多い。めまい発作の反復の状況、めまいに関連して変動しない難聴などの聴覚症状を合併する症例ではその状態などを慎重に評価し、内リンパ水腫による反復性めまいの可能性が高いと判断された場合にメニエール病非定型例(前庭型)と診断する。

18.3 バラニー学会のメニエール病(Meniere's disease)診断基準 2015年

メニエール病確実例（Definite Meniere's disease）

- A. 20分から12時間続く、2回以上の回転性めまい発作があること。
- B. 発作の前・中・後に、純音聴力検査で低音から中音の一側の感音難聴を少なくとも一回は認めること。
- C. 変動する耳症状(難聴, 耳鳴あるいは耳閉塞感)があること。
- D. 他の前庭疾患に該当しない。

メニエール病疑い例 (Probable Meniere's disease)

- A. 20 分から24 時間続く、2 回以上の回転性あるいは非回転性のめまい発作があること。
- B. 変動する耳症状(難聴, 耳鳴りや耳閉塞感)が患側にあること。
- C. 他の前庭疾患に該当しない。

[診断にあたっての注意事項]

この診断基準では、メニエール病を確実例 (Definite Meniere's disease) と疑い例 (Probable Meniere's disease) の 2 つに区分する。

確実例では、回転性のめまい発作のみを対象とし、純音聴力検査における感音難聴の確認を必要とする。一側性の場合、患側耳で 2000 Hz 以下の連続する周波数において、対側耳より少なくとも 30 dB HL 以上の骨導閾値の上昇を認める必要がある。両側性の場合、2000Hz 以下の連続する周波数において 35 dB HL 以上の骨導閾値の上昇を認める必要がある。

疑い例では、非回転性のめまい発作も対象とし、純音聴力検査による感音難聴の確認も必要としない。

参考文献

- 1) 小松崎篤、二木隆、原田康夫、他: めまいの診断基準化のための資料 1987 年めまいの診断基準化委員会答申書. *Equilibrium Res* 47: 245-273, 1988.
- 2) 池園哲郎、伊藤彰紀、武田憲昭、他: めまいの診断基準化のための資料診断基準 2017 年改定. *Equilibrium Res.* 76: 233-241, 2017.
- 3) Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung W-H et al: Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestibular Res* 25: 1-7, 2015.

19. メニエール病の重症度分類

本邦におけるメニエール病の重症度分類は、1999年に厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究分科会により作成され、日本めまい平衡医学会が2017年に改訂した¹⁾。本ガイドラインのメニエール病の重症度分類は日本めまい平衡医学会のメニエール重症度分類2017年を用いる。本重症度分類の特徴は、メニエール病の重症度分類を、平衡障害・日常生活の障害、聴覚障害、病態の進行度の3つの面からとらえて、総合的に判断していることである。国際的なメニエール病の重症度分類として、米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery: AAO-HNS)が1995年に作成したメニエール病重症度分類²⁾も参考として併記する。この重症度分類では、聴覚障害のみによって重症度を判断している。

19.1 メニエール病重症度分類

A: 平衡障害・日常生活の障害

0点: 正常

1点: 日常活動が時に制限される(可逆性の平衡障害)

2点: 日常活動がしばしば制限される(不可逆性の軽度平衡障害)

3点: 日常活動が常に制限される(不可逆性の高度平衡障害)

4点: 日常活動が常に制限され、暗所での起立や歩行が困難(不可逆性の両側性高度平衡障害)

注: 不可逆性の両側性高度平衡障害とは、平衡機能検査で両側の半規管麻痺を認める場合。

B: 聴覚障害

0点: 正常

1点: 可逆的(低音部に限局した難聴)

2点: 不可逆的(高音部の不可逆性難聴)

3点: 中等度進行(中等度以上の不可逆性難聴)

4点: 両側性高度進行(不可逆性の両側性高度難聴)

注: 不可逆性の両側性高度難聴とは、純音聴力検査で平均聴力が両側70dB以上で70dB未満に改善しない場合。

C: 病態の進行度

0点: 生活指導のみで経過観察を行う。

1点: 可逆性病変に対して保存的治療を必要とする。

2点: 保存的治療によっても不可逆性病変が進行する。

3点: 保存的治療に抵抗して不可逆性病変が高度に進行し、侵襲性のある治療を検討す

る。

4点: 不可逆性病変が高度に進行して後遺症を認める。

総合的重症度

Stage1: 準正常期

A:0点、B:0点、C:0点

Stage2: 可逆期

A:0~1点、B:0~1点、C:1点

Stage3: 不可逆期

A:1~2点、B:1~2点、C:2点

Stage4: 進行期

A:2~3点、B:2~3点、C:3点

Stage5: 後遺症期

A:4点、B:4点、C:4点

19.2 AAO-HNS のメニエール病重症度分類 1995年

Stage	聴力平均 (dB)
1	≤ 25
2	26 - 40
3	41 - 70
4	> 70

聴力平均は、0.5、1、2、3 kHz の平均とし、過去6か月で最も悪かったものを用いる。

参考文献

- 1) 池園哲郎、伊藤彰紀、武田憲昭、他: めまいの診断基準化のための資料診断基準 2017年改定. *Equilibrium Res* 76: 233-241, 2017.
- 2) Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 181-185, 1995.

20. メニエール病の鑑別診断

20.1 良性発作性頭位めまい症(Benign Paroxysmal Positional Vertigo, BPPV)

巻末に日本めまい平衡医学会による良性発作性頭位めまい症の診断基準 2017 年を掲載する。

概念

良性発作性頭位めまい症(Benign Paroxysmal Positional Vertigo: BPPV)は末梢性めまい疾患の中で最も頻度の高い疾患である。特定の頭位や頭位変換により誘発されるめまいを主徴とし、特徴的な頭位または頭位変換眼振を認める。めまいに聴覚症状が随伴しない。めまい以外の神経症状を伴わない。BPPV の病態は、耳石器から剥離した耳石が半規管内に迷入した半規管結石症または半規管のクプラに付着したクプラ結石症である。半規管結石症では頭位変換により半規管結石が半規管内を移動することにより内リンパ流動が起こり、半規管が興奮または抑制され、めまいと頭位変換眼振が誘発される。一方、クプラ結石症では、耳石がクプラに付着することによりクプラの比重が増加する。このため、頭位によって耳石が付着したクプラが重力により偏倚し、半規管が興奮または抑制され、めまいと頭位眼振が誘発される。BPPV は、頭部の運動により半規管内の耳石を卵形嚢へ移動させる耳石置換法により治療する。

メニエール病との鑑別における問題点

メニエール病の内リンパ水腫による内耳障害から耳石器の耳石が剥離し半規管内に迷入することにより、二次性に BPPV が発症することがある¹⁾²⁾。メニエール病と BPPV のめまいはどちらも発作性、反復性であるので、二次性の BPPV によるめまいをメニエール病のめまいと解釈してしまうとメニエール病が悪化していると誤って判断し、不適切な治療が行われる可能性がある。BPPV では特徴的な頭位・頭位変換眼振が観察されるので診断は容易であるが、BPPV は予後良好であり、自然治癒を認めるので、診察時に二次性の BPPV が治癒していると BPPV の確定診断をつけることができないという問題点がある。メニエール病症例にて、めまい発作の回数が極端に増加している場合は BPPV の併存を考える必要がある。

メニエール病と BPPV の鑑別点

BPPV では頭位・頭位変換眼振検査時に特徴的な眼振が観察されるので、メニエール病との鑑別は容易である。しかし、診察時に BPPV が治癒しているとその眼振を観察することができないので、鑑別は困難になり、問診から鑑別するしかない。

問診からの鑑別:メニエール病で生じるめまいは、特定の誘因なく発症する点で BPPV とは異なる。めまいの持続時間についても BPPV では 1 分以内のことが多く、メニエール病より短い。また、メニエール病ではめまい発作に伴って聴覚症状(耳鳴、難聴、耳閉感など)の変動がみられるのに対して、BPPV ではめまいに随伴する聴覚症状がみられない点が大きく異なる。

検査からの鑑別:頭位・頭位変換眼振の有無から鑑別できる。聴力検査にてメニエール病では患側の聴力の変動がみられるのに対して、BPPV ではみられない。

	メニエール病	BPPV
頭位・頭位変換眼振の有無	無	有
めまいの持続時間	10分以上	1分以内
聴覚症状の有無	有	無

表:メニエール病とBPPVの鑑別点

参考文献

- 1) Gupta SK, Upadhyay A, Mundra RK: Role of Electronystagmography in Diagnosis of Secondary BPPV in Elderly Patients with Vertigo: A Retrospective Study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 70: 428-433, 2018.
- 2) 今井貴夫, 佐藤崇: カンファレンスルーム CASE 9 – 高齢のメニエール病の既往がある良性発作性頭位めまい症症例 -. Equilibrium Res 80: 53-55, 2021.

20.2 前庭性発作症(Vestibular Paroxysmia, VP)

巻末に前庭性発作症(Vestibular Paroxysmia, VP)の診断基準(和訳)を掲載する。

概念

前庭性発作症は、2017年にBarany SocietyがVestibular Paroxysmia (VP)としてその診断基準を策定した疾患の日本語名である。第VIII脳神経に対する神経血管圧迫症候群と同様に、短時間のめまい発作を高頻度に繰り返し、顔面痙攣、難聴、耳鳴などの脳神経症状を伴い、カルバマゼピンが奏功する疾患である。MRIにて第VIII脳神経の神経血管圧迫所見を認めることがある。繰り返すめまい発作を特徴とするので、メニエール病との鑑別が重要である。

メニエール病との鑑別における問題点

VPではめまい発作に伴う脳神経症状が存在するが、第VIII脳神経症状しか認められない場合は、メニエール病による蝸牛症状と区別することは極めて困難である。VPの確定診断のためにはカルバマゼピン、オクスカルバゼピンが奏功することを確認する必要がある。VPを疑い、カルバマゼピン、オクスカルバゼピンによる治療を行う際にはメニエール病に対する治療は全て中止しなければならない。メニエール病の治療を続けていると、めまい症状が軽快した場合、カルバマゼピン、オクスカルバゼピンが奏功したのかメニエール病の治療が奏功したのか判断できないからである。よってVPの除外診断を行う際にはメニエール病の治療を中止しなければならないことが問題となる。

メニエール病とVPの鑑別点

症状からの鑑別: VPではカルバマゼピン、オクスカルバゼピンが奏功するが、メニエール病では奏功しない。VPとメニエール病との最大の違いはめまいの持続時間と頻度である。めまいの持続時間に関しては、VPの1分以内、VP疑いの5分以内に対し、メニエール病では10分程度から数時間程度である。めまい発作の頻度に関しては、VPでは1日に30回から年に数回まで様々であり、年に数百回以上の発作が生じることもあるが、メニエール病では1日に1度以上起こることはない。両者ともにめまい発作に随伴す

る蝸牛症状を伴うことがあり、VP では蝸牛症状が出現するタイミングはめまいが生じるタイミングと完全に一致することが多いが、メニエール病では蝸牛症状がめまい発作の前、もしくはめまい発作の後に出現することもある。

検査からの鑑別:脳神経症状として、VP では片側顔面痙攣などの第 VII 脳神経症状を伴うことがあるが、メニエール病では第 VIII 脳神経以外の神経症状を伴うことはない。VP ではMRIにて第 VIII 脳神経の神経血管圧迫所見を認めることがある。メニエール病では内耳造影 MRI にて内リンパ水腫が描出される。

	メニエール病	VP
脳神経症状の有無	無	有
カルバマゼピン・オクスカルバゼピンが奏功するか否か	奏功しない	奏功する
めまいの持続時間	10 分以上	1 分以内
めまいの頻度	1 日に 2 回以上起こることはない	1 日に 2 回以上起こることもある
MRI 所見	内リンパ水腫	第 VIII 脳神経の神経血管圧迫所見

表:メニエール病と VP の鑑別点

20.3 前庭性片頭痛(Vestibular Migraine, VM)

巻末に前庭性片頭痛(Vestibular Migraine, VM)の診断基準(和訳)を掲載する。

概念

前庭性片頭痛 (Vestibular Migraine) は、片頭痛の症状の一つであるめまいが一定以上の強度の発作として繰り返されるものである。以前は「片頭痛関連めまい」、「片頭痛性めまい」など独自の疾患概念が提唱されていたが、現在はこれを統一して **Bárány Society** と **International Headache Society** による診断基準が用いられる¹⁾。片頭痛患者では疼痛刺激に対する感受性が亢進するため、症状は頭痛のみにとどまらず、光・音過敏や四肢・頭部のアロディニア(異痛症)など、全身に多彩な症状を呈しうる。片頭痛患者の約 60%がめまいやふらつきを経験し、これが一定以上の強度を持って繰り返されるものが前庭性片頭痛とされる。つまり 1) 明確な片頭痛の病歴があり、2) 中等度以上のめまい発作が 5 回以上、3) それらの半数に拍動性の頭痛や光過敏、視覚性前兆などといった片頭痛の特徴を伴う。

前庭性片頭痛の有病率は1~2.7%とされ²⁾、めまい専門医療機関での11%、頭痛外来患者の13%を占める¹⁾。前庭性片頭痛の治療においてエビデンスレベルの高い報告は未だ少ないものの、抗めまい薬の他、片頭痛に準じた発作予防投薬、前庭リハビリテーションの有効性が報告されている。

メニエール病との鑑別における問題点

めまい、頭痛とも非常にありふれた症状であり、これらが偶然併存する可能性がある一方、前庭性片頭痛のように密接に関係するものも存在する。メニエール病と前庭性片頭痛では病態が異なり治療内容も異なるため、これらを鑑別して対応する必要がある。

両疾患の鑑別において、互いに合併が多く、また症状が似通っている点が問題となる(表の挿入)。発作の持続時間に重複があり、メニエール病において片頭痛の合併の有無は問われないが合併は多く、前庭性片頭痛において聴力低下の有無は問われないが、耳閉感、耳鳴などの聴覚症状は頻発する。従って、例えばメニエール病非定型例(蝸牛型)と、前庭性片頭痛において頭痛を伴わない発作の鑑別は困難となる。

さらに症例によっては両疾患の診断基準を同時に満たすことがある。このような症例の取り扱いについて、「聴力検査で明らかに聴覚障害があり、メニエール病の診断基準を満たす場合には、前庭症状がある最中に片頭痛が起きたとしてもメニエール病と診断されるべきである。異なる2つのタイプの発作を伴った患者にのみ前庭性片頭痛とメニエール病の両方の診断が下される。将来の診断基準の改訂において、前庭性片頭痛/メニエール病重複症候群という疾患名が組み入れられる可能性がある」とされており¹⁾、このような症例についての検証も進められている。

メニエール病と前庭性片頭痛の鑑別点

前庭性片頭痛とメニエール病の病態の関連性については未解決であり、特定の症状や検査のみでの明確な鑑別は難しいが、複数の要素を組み合わせることで鑑別を進める。

症状からの鑑別:前庭性片頭痛の発作は秒単位から日単位までにわたるため、特に短い、あるいは長い持続時間はメニエール病との鑑別の一助となる。まためまいに頭痛が連動する、片頭痛の特徴である視覚性前兆を伴う場合は前庭性片頭痛を積極的に考える。前庭性片頭痛の音過敏は通常両側性、一過性であり、メニエール病におけるリクルートメント現象の多くが一側性で持続することと異なる。

検査からの鑑別:片頭痛には特定のバイオマーカーはなく、前庭性片頭痛も同様である。メニエール病の診断には純音聴力検査で聴力低下を確認することが重要である。前庭性片頭痛では聴力低下はあっても軽度であることが多い。眼振所見は、前庭性片頭痛において垂直性眼振など中枢性障害を示唆する所見が見られる率が高いとされる。温度刺激検査、video Head Impulse Test(vHIT)、前庭誘発筋電位(VEMP)などの平衡機能検査では、末梢前庭障害を来すメニエール病において機能低下を示す例が多いものの、発作間欠期の個別の検査は診断基準として有用となるほどの特異的な

所見がない⁵⁾。内リンパ水腫を推定する内耳造影 MRI、蝸電図、前庭誘発頸筋電位の周波数特性検査などはメニエール病で陽性率が高い⁶⁾。

このように、メニエール病と前庭性片頭痛の鑑別においては詳細な問診、聴力低下や末梢前庭障害の確認、内リンパ水腫の推定などを行い総合的に判断する。さらに頭痛の有無について、既往として以前から片頭痛がある場合、新たな症状ではないため患者から頭痛の訴えがないことが多い。医療者側から意図的に既往を含めた頭痛の有無を確認すること、そして頭痛があるならそれが片頭痛の診断基準を満たすかを評価することが重要である。

参考文献

- 1) Lempert T, Olesen J, Furman J, et al: Vestibular migraine: Diagnostic criteria1. J Vestib Res 32: 1-6, 2022.
- 2) Formeister EJ, Rizk HG, Kohn MA, et al: The Epidemiology of Vestibular Migraine: A Population-based Survey Study. Otol Neurotol 39: 1037-1044, 2018.
- 3) Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, et al: The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. Neurology 56: 436-441, 2001.
- 4) Cho SJ, Kim BK, Kim BS, et al: Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 36 :454-462, 2016.
- 5) Tabet P, Saliba I: Meniere's Disease and Vestibular Migraine: Updates and Review of the Literature. J Clin Med Res 9: 733-744, 2017.
- 6) Gürkov R, Kantner C, Strupp M, et al: Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. Eur Arch Otorhinolaryngol 271: 2661-2667, 2014.

	メニエール病	前庭性片頭痛
めまいの回数	2回以上	5回以上
めまいの持続時間	10分～数時間 ^{※1} 20分～12時間 ^{※2}	5分～72時間
聴力低下(純音聴力検査)	必須	問わない
聴覚症状	必須	頻発
片頭痛	問わない(合併は多い)	必須

メニエール病

※1 日本めまい平衡医学会診断基準 2017 年の確実例に準拠

※2 Bárány Society criteria 2015 に準拠

前庭性片頭痛

Bárány Society criteria 2022 に準拠

表：メニエール病と前庭性片頭痛の比

20.4 持続性知覚性姿勢誘発めまい(Persistent Postural- Perceptual Dizziness, PPPD)

巻末に持続性知覚性姿勢誘発めまい(Persistent Postural-Perceptual Dizziness, PPPD)の診断基準(和訳)を掲載する。

概念

持続性知覚性姿勢誘発めまいは、2017年にBarany SocietyがPersistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD)¹⁾としてその診断基準を策定した疾患の日本語名である。PPPDの主たる前庭症状は浮動性めまい、不安定感、非回転性めまいで、症状は3か月以上続く。前庭症状は①立位、②能動あるいは受動運動、③動くものや複雑な視覚パターンなどの視覚刺激により増悪する。PPPDには多くの場合、急性あるいは反復性のめまい疾患が先行し、それらが寛解したのちにも上記の前庭症状が持続する。PPPDは単独で存在する場合も、他の前庭疾患と併存する場合もある。現時点で、PPPDを診断する特異的な検査はない。PPPDの病態は明らかになっていないが、姿勢制御、空間識、情動に関わる感覚処理の異常(過敏)が原因の機能的疾患と考えられており、純然たる器質的あるいは精神疾患ではない。過去に報告された疾患の中ではPhobic Postural Vertigo (PPV, 恐怖性姿勢めまい)に類似し、慢性めまいの原因疾患としては最多である。治療として、Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)、前庭リハビリテーション、認知行動療法の有効性が報告されている²⁾。

メニエール病との鑑別における問題点

内リンパ嚢開放術を含むメニエール病の治療後に、前庭機能良好でめまい発作もコントロールされ寛解状態と考えられる患者が持続性めまいを訴えるケースがある。このめまいが、メニエール病による症状なのか、PPPDを発症したためなのか問題となる。

WHOの国際疾病分類(ICD-11)では、めまいを発症様式から、急性めまい(acute vestibular syndrome)、反復性めまい(episodic vestibular syndrome)、慢性めまい(chronic vestibular syndrome)に分類している。反復性めまいの代表疾患であるメニエール病の鑑別診断に慢性めまいの代表疾患であるPPPDが挙げられることは本来ないはずであるが、PPPDは診断基準上、他の前庭疾患との併存を許容しており、メニエール病を含む反復性めまいの発作間歇期にPPPDを発症しうる¹⁾。メニエール病とPPPDでは治療方針が異なるため、メニエール病単独なのか、PPPDを併存しているのか、判断が重要になる。反復性めまいの発作間歇期にめまい症状を訴える場合、その症状が既知疾患(メニエール病など)で十分説明できるのか検討し、できない場合はPPPDの併存を考える必要がある。

メニエール病とPPPDの鑑別点

メニエール病の発作間歇期のめまい症状が、メニエール病で説明できるのかどうか、できないと考えられた場合には、その症状がPPPDの診断基準を満たすのかどうか判断する。

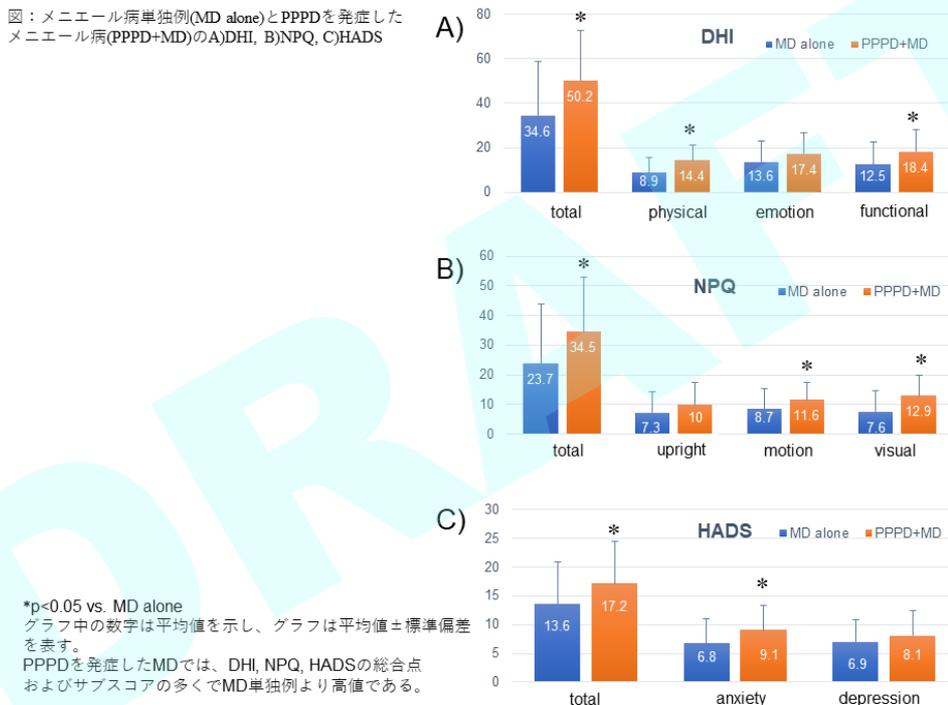
症状からの鑑別:メニエール病を含む一側前庭障害でも、PPPDと同様に体動や視覚刺激でめまいが誘発される場合がある。一般にこれらの誘発症状は、比較的短時間、多くの場合一瞬で収束するが(=moment flare-ups)、PPPDではめまいの誘発にも収束にも

時間を要する。また、PPPD では誘発性めまいだけでなく、静止時にも持続性のめまいが存在する点から、一側前庭障害と鑑別できる。

検査からの鑑別: PPPD105 例の温度刺激検査における CP% は 16.9% と正常で、メニエール病では 22.4% と軽度高値であり、この点から鑑別可能な場合がある。また、PPPD を発症したメニエール病では、PPPD の誘発症状の問診票である NPQ (Niigata PPPD Questionnaire)、めまいによる日常生活の支障度 (Dizziness Handicap Inventory、DHI)、不安・うつ症状 (Hospital Anxiety Depression Scale、HADS) のトータルスコアが、いずれもメニエール病単独例と比べ有意に高値となる点は大変参考になる(図)³⁾。

これらのことから、メニエール病の発作間歇期に持続性のめまいを訴える場合、CP% が高値で、体動や視覚刺激による短時間の誘発症状が主体で静止時の持続症状が軽く、各種問診票で自覚症状の重篤度が軽い場合は、メニエール病単独と考える。逆に、CP% が正常で、誘発症状だけでなく持続症状も強く、問診票における自覚症状が重篤化している場合は、PPPD の続発(併存)を考え、PPPD に対する治療を行う。

図: メニエール病単独例(MD alone)と PPPD を発症したメニエール病(PPPD+MD)の A) DHI, B) NPQ, C) HADS



参考文献

- 1) Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al: Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. J Vestib Res 27: 191-208, 2017.
- 2) Yagi C, Kimura A, Horii A: Persistent postural- perceptual dizziness: a functional neuro-otologic disorder. Auris Nasus Larynx 51: 588-598, 2024.
- 3) Yagi C, Kimura A, Ishida K et al: Clinical features of persistent postural- perceptual dizziness coexisting with Meniere's disease in comparison with Meniere's disease alone. Front. Neurol, in press.

21. メニエール病の検査

メニエール病は難聴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状を伴うめまい発作が反復する疾患であり、その病態は内リンパ水腫である。メニエール病に対する検査としては、聴覚症状に対する聴覚機能検査、めまいに対する平衡機能検査、生理学的検査によって内リンパ水腫の有無を推定する内リンパ水腫推定検査、画像によって内リンパ水腫を抽出する内耳造影 MRI 検査がある。

聴覚機能検査

メニエール病の難聴の特徴は、初期は可逆性の低音障害型感音難聴である(図 1A)。めまい発作時に変動することが多い。しかし、めまい発作を繰り返すことにより次第に難聴が中・高音域に及び山型の感音難聴となる(図 1B)。40dB 以上に進行した水平性感音難聴になると不可逆性となることが多い¹⁾。進行すると 70dB 程度の高度難聴となることがある²⁾(図 1C)。

平衡機能検査

回転性めまい発作の急性期には患側耳向きの刺激性眼振が認められる。その後、健側耳向きの麻痺性眼振に変化することが多い³⁾(図 2)。一部に麻痺性眼振から始まり、その後眼振が変化する症例も認められる⁴⁾。温度刺激検査では初期には半規管麻痺(CP)は認めないが内リンパ水腫が進行すると CP となることがある。video Head Impuls Test(vHIT)では VOR ゲインの低下を認めず、温度刺激検査との乖離が生じることがある⁵⁾⁶⁾。遅発性内リンパ水腫でも同様の検査結果を示し、温度刺激検査で患側の CP を認めるが、vHIT で異常が指摘されないことがある⁷⁾⁸⁾。

重心動揺検査、足踏み検査等も平衡機能検査として重要であるが、この項での詳説は割愛する。

参考文献

- 1) Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T et al: Committee for Clinical Practice Guidelines of Japan Society for Equilibrium Research Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. *Auris Nasus Larynx* 48: 15-22, 2021.
- 2) Hoa M, Friedman AR, Fisher LM, et al: Prognostic implications of and audiometric evidence for hearing fluctuation in Meniere's disease. *Laryngoscope* 125: Suppl 12: S1-12, 2015.
- 3) Bance M, Mai M, Tomlinson D, et al: The changing direction of nystagmus in acute Menière's

- disease: pathophysiological implications. Laryngoscope 101: 197–201, 1991.
- 4) Ueno Y, Imai T, Higashi-Shingai K, et al: Stratification of patients with Meniere's disease based on eye movement videos recorded from the beginning of vertigo attacks and contrast-enhanced MRI findings. Front Neurol: 14: 1348177, 2023.
 - 5) Hannigan P, Welgampola MS, Watson SRD: Dissociation of caloric and head impulse tests: a marker of Meniere's disease. J Neurology 268: 431-439, 2021.
 - 6) McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, et al: What does the dissociation between the results of video head impulse versus caloric testing reveal about the vestibular dysfunction in Ménière's disease? Acta Otolaryngol 135: 859-865, 2015.
 - 7) Egamia N, Ushioa M, Yamasoba T, et al: Indication of the Side of Delayed Endolymphatic Hydrops by Vestibular Evoked Myogenic Potential and Caloric Test. ORL 72: 242–246, 2010.
 - 8) Leng Y, Liu B: Dissociation of Caloric and Video Head Impulse Tests in Patients With Delayed Endolymphatic Hydrops. Front Neurol 11: 362.10.3389, 2020.

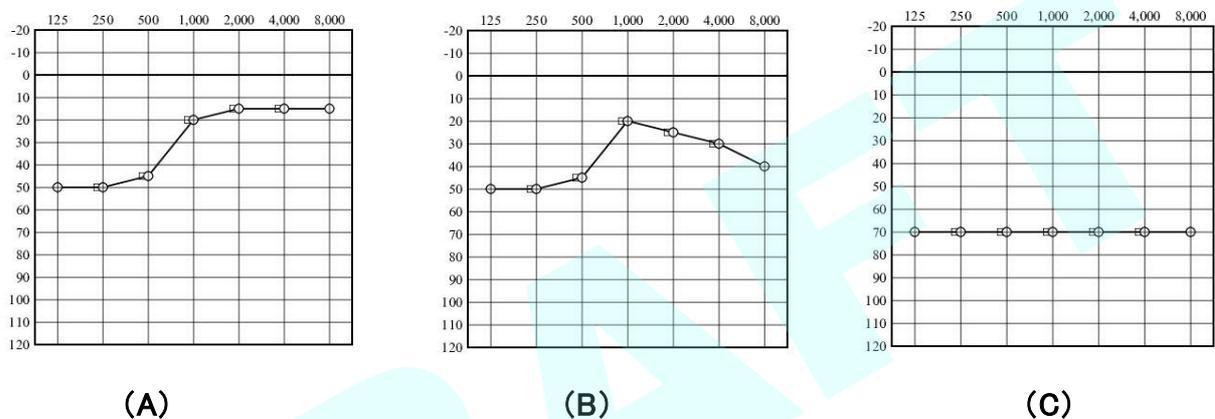


図1:右メニエール病の聴力経過

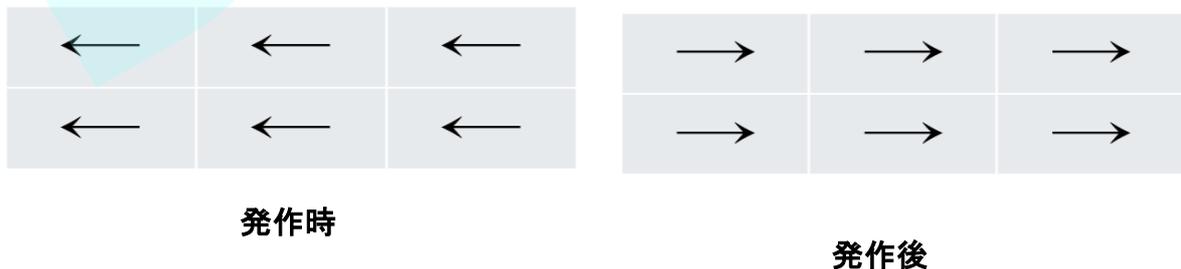


図2:右メニエール病の眼振経過

22. 内リンパ水腫推定検査

メニエール病の病態である内リンパ水腫の存在を推定する生理検査は、内リンパ水腫推定検査と呼ばれている。蝸牛の内リンパ水腫推定検査としては蝸电图検査、グリセロール検査がある。前庭系の内リンパ水腫推定検査としては、フロセミド検査、利尿剤負荷cVEMP検査、tuning property検査がある。

蝸电图検査

内リンパ水腫症例では蝸电图の-SP振幅が増大し、**dominant negative SP**と呼ばれる。この現象を利用して-SPとAPの振幅比から内リンパ水腫を推定する検査である¹⁾²⁾。蝸电图の記録には、鼓室外においた銀ボール電極による鼓室外誘導と鼓室内へ刺入した針電極による鼓室内誘導がある。クリック音刺激で音圧は80dBnHL前後、刺激間隔は100msec前後が推奨される。-SP/APは0.40前後以上を陽性とするが、検査条件により影響されるため、あらかじめ各施設で正常範囲を決めることが望ましい。(図1)

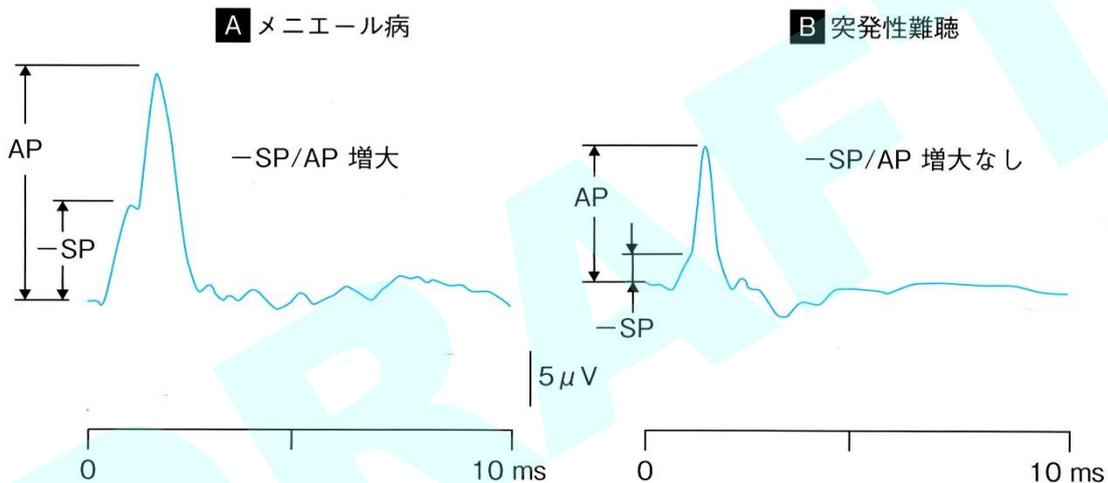


図1 蝸电图検査

メニエール病では-SP/APが増大している。

グリセロール検査

グリセロール検査は、グリセロールの浸透圧利尿効果による内リンパ水腫の軽減が聴力を改善させることを指標に内リンパ水腫を推定する検査である¹⁾³⁾。1.3g/kgのグリセロールに同量の生理食塩水を加えて内服させるか、10%グリセロール注射薬200mLまたは500mLを点滴静注し、投与前と投与後3時間までの聴力変化を30分間隔で測定する¹⁾⁴⁾。判定法は数種類が報告されているが、代表的な判定方法は以下である¹⁾。経過中に2周波数以上で10dB以上の聴力改善をみた場合に陽性、3周波数(250Hz, 500Hz, 1kHz)で平均5.0dBの改善か1周波数で10dBの改善をみた場合に擬陽性と判定する。(図2)

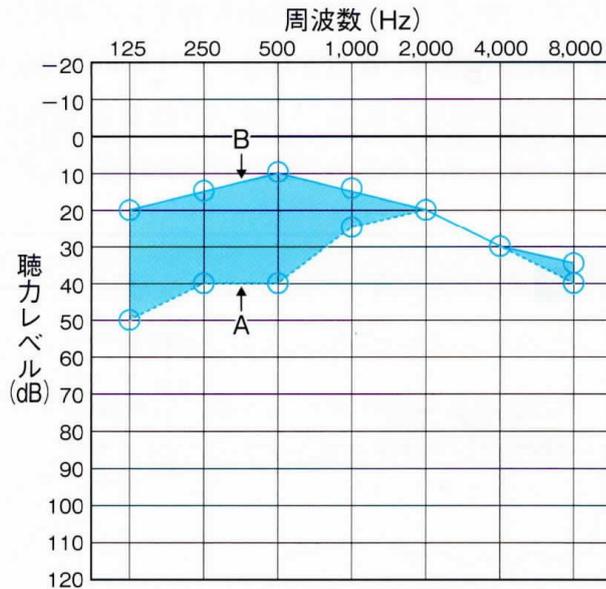


図2 グリセロール検査

A:グリセロール静注前。B:静注後120分。低音域を中心に聴力改善があり陽性と判断する。

フロセミド検査

フロセミド検査はループ系利尿薬であるフロセミドにより内リンパ水腫を軽減させ、温度眼振の緩徐相速度の改善を指標とし、前庭系とくに半規管系の内リンパ水腫を推定する検査である1)5)。フロセミド20mgの静注前と静注60分後の温度眼振の最大緩徐相速度を比較し、10%以上増加した場合を陽性とする1)。この検査は別法として回転刺激検査(VOR)を指標とするフロセミドVOR検査がある6)。

利尿剤負荷 cVEMP 検査

利尿剤負荷 cVEMP 検査は、グリセロールやフロセミドにより内リンパ水腫を軽減させ、耳石器機能検査法である前庭誘発頸筋電位(cVEMP: cervical vestibular evoked myogenic potential)の改善を指標として、前庭系とくに球形囊の内リンパ水腫を推定する検査である。

グリセロール負荷 cVEMP 検査

グリセロールによる浸透圧利尿効果によって内リンパ水腫を軽減させ、内リンパ水腫を推定する検査である7-9)。グリセロール1.3g/kgに同量の生理食塩水を加えて内服させるか、10%グリセロール注射薬500mLを点滴静注する。グリセロール負荷前の500HzトーンバーストによるcVEMPと、負荷2時間後または3時間後に測定したcVEMPの比較により判定する。評価はp13-n23の振幅値の改善率を用いる。改善率は以下の式で算出する。

$$\text{改善率(\%)} = \frac{\text{CApost} - \text{CApre}}{\text{CApost} + \text{CApre}} \times 100$$

CApre=グリセロール負荷前 p13-n23 振幅、CApost=グリセロール負荷後 p13-n23 振幅

10%グリセロール注射薬 500mL の点滴静注 2 時間後の改善率が 21.8%以上の場合を陽性とする基準が提唱されている 7)。 (図 3)

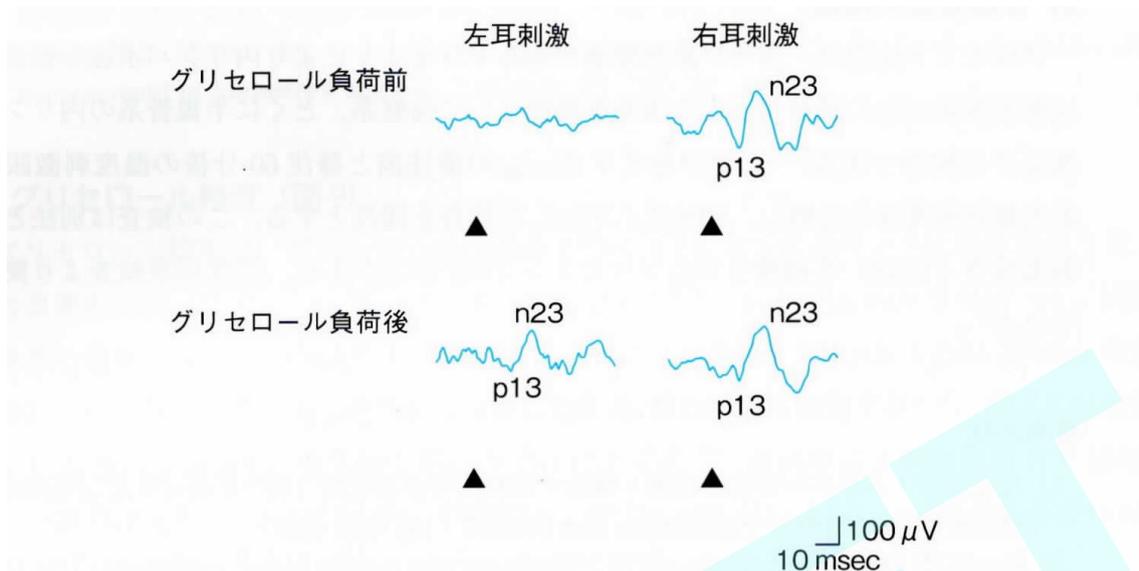


図 3 グリセロール負荷 cVEMP 検査

グリセロール負荷前には左耳刺激に対して反応なし。10%グリセロール 500 mL 点滴静注後に反応(p13-n23)が出現したため、改善率 100%となり陽性と判断される。

フロセミド負荷 cVEMP 検査

フロセミド負荷 cVEMP 検査はループ系利尿薬であるフロセミドにより内リンパ水腫を軽減させ、球形囊の内リンパ水腫を推定する検査である。フロセミド注射薬 20mg の静注前の 500Hz トーンバーストによる cVEMP の p13-n23 の振幅と静注 60 分後の cVEMP の振幅の比較により判定する。改善率 14.2% 以上を陽性とする基準が提唱されている 10)。

cVEMP の周波数特性を指標とした内リンパ水腫推定検査(tuning property 検査)

健常者の cVEMP の p13-n23 振幅は 500Hz 付近の刺激音に対して最大となるが、メニエール病ではより高い周波数において最大となる 11)。この周波数特性を指標として球形囊の内リンパ水腫を推定する方法である 12)。以下の式で算出される slope 値で評価することが提唱されており、slope 値が -19.9 より小さい場合を陽性とする 13)。 (図 4)

$\text{slope 値} = \frac{\text{CA500} - \text{CA1000}}{\text{CA500} + \text{CA1000}} \times 100$
<p>CA500=500Hz トーンバースト p13-n23 振幅, CA1000=1000Hz トーンバースト p13-n23 振幅</p>

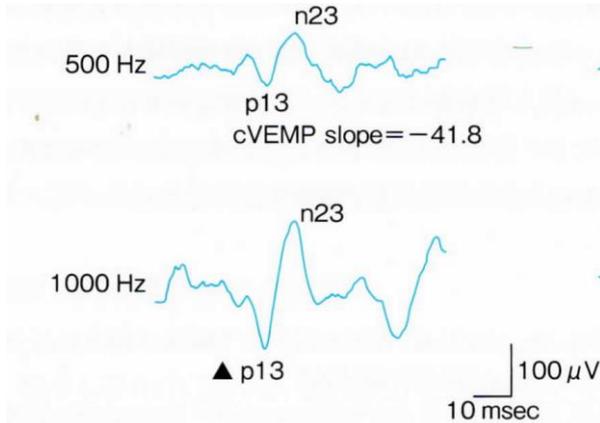


図4 Tuning property 検査
Slope 値は-41.8 となり陽性と判断される。

メニエール病の内リンパ水腫推定検査の陽性率

メニエール病確実例における蝸牛系内リンパ水腫推定検査では、蝸電図検査の陽性率は46～71%、グリセロール検査の陽性率は43～63%と報告されている。一方、前庭系内リンパ水腫推定検査のうち、外側半規管の内リンパ水腫推定検査の陽性率は、温度刺激検査を用いたフロセミド検査では40～80%、振子様回転検査を用いたフロセミドVOR検査では52～60%である。球形囊の内リンパ水腫推定検査は、グリセロール(フロセミド)負荷 cVEMP 検査の陽性率は40～59%と報告されている。なお内リンパ水腫推定検査では、メニエール病健側耳においても15%～35%で陽性を示すとの報告があるが、これは潜在的な内リンパ水腫の存在を示しているものと考えられている(14-16)。

内耳造影 MRI 検査との関連

メニエール病における内リンパ水腫推定検査の陽性率は、内耳造影 MRI における陽性率と比較すると低い。しかし、内耳造影 MRI における内リンパ水腫の程度とグリセロールテストの陽性には相関を認め(17)、フロセミド負荷 cVEMP 検査、tuning property 法の陽性と内耳造影 MRI における所見とは整合性があるとの報告がある(18)19)。

遅発性内リンパ水腫に対する内リンパ水腫推定検査

遅発性内リンパ水腫は、責任耳が高度難聴であるので蝸電図とグリセロール検査は実施困難である。一方、前庭機能を指標としたものは実施可能で、温度刺激検査を用いたフロセミドテストでは89%が、利尿薬(グリセロール)負荷 cVEMP 検査では60%が陽性と報告されている(20)21)。

参考文献

- 1) 北原正章: メニエール病の診断・検査・治療に関する資料(厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班) 1988-1990. Equilibrium Res Suppl 7: 147-149, 1991.
- 2) Gibson WP, Moffat DA, Ramsden RT: Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disease. Audiology 16: 389-401, 1977.
- 3) Klockhoff I, Lindblom U: Endolymphatic hydrops revealed by glycerol test. Preliminary report. Acta Otolaryngol 61: 459-462, 1966.
- 4) Aso S, Kimura H, Takeda S, et al: The intravenously administered glycerol test. Acta Otolaryngol Suppl 504: 51-54, 1993.
- 5) Futaki T, Kitahara M, Morimoto M: The furosemide test for Meniere's disease. Acta Otolaryngol

- 79: 419-524, 1975.
- 6) Ito M, Watanabe Y, Shojaku H, et al: Furosemide VOR test for the detection of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl* 504: 55-57, 1993.
 - 7) Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H: Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 28: 205-208, 2001.
 - 8) Shojaku H, Takemori S, Kobayashi K, et al: Clinical usefulness of glycerol vestibular evoked myogenic potentials: preliminary report. *Acta Otolaryngol Suppl.* 545: 65-68, 2001.
 - 9) Murofushi T, Komiyama S, Suizu R: Detection of saccular endolymphatic hydrops in Meniere's disease using a modified glycerol cVEMP test in combination with the tuning property test. *Otol Neurotol* 37: 1131-1136, 2016.
 - 10) Seo T, Shiraishi K, Kobayashi T, et al: Revision of furosemide-loading vestibular-evoked myogenic potential protocol for detecting endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol* 137: 1244-1248. 2017.
 - 11) Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, et al: Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* 25: 333-338, 2004,
 - 12) Murofushi T, Ozeki H, Inoue A, et al: Does migraine-associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular-evoked myogenic potential. *Cephalalgia* 29: 1259-1266, 2009.
 - 13) Murofushi T, Tsubota M, Suizu R, et al: Is alteration of tuning property in cervical vestibular-evoked myogenic potential specific for Meniere's disease? *Front Neuro* 8: 193, 2017.
 - 14) Moffat DA, Baguley DM, Harries ML, et al: Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 370-373, 1992.
 - 15) Conlon BJ, Gibson WPR: Meniere's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope* 109: 1800-1802, 1999.
 - 16) Seo T, Saka N, Sakagami M: Furosemide-loading vestibular evoked myogenic potential testing can suggest developing bilateral involvement of unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngologica* 132: 632-636, 2012.
 - 17) Leng Y, Fan W, Liu Y, et al: Comparison between audio-vestibular findings and contrast-enhanced MRI of inner ear in patients with unilateral Ménière's disease. *Front Neurosci* 17: 1128942, 2023.
 - 18) Shiraishi K, Ohira N, Kobayashi T, et al: Comparison of furosemide-loading cervical vestibular-evoked myogenic potentials with magnetic resonance imaging for the evaluation of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol* 140: 715-719, 2020.
 - 19) Murofushi T, Tsubota M, Kanai Y, et al: Association of cervical vestibular-evoked myogenic potential tuning property test results with MRI findings of endolymphatic hydrops in Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278: 3267-3273, 2021.
 - 20) Futaki T, Yamane M, Kawabata I, et al: Detection of delayed endolymphatic hydrops by the furosemide test. *Acta Otolaryngol Suppl* 406: 37-41, 1984.
 - 21) Shojaku H, Takemori S, Kobayashi K, et al: Clinical usefulness of glycerol vestibular-evoked myogenic potentials: Preliminary report. *Acta Otolaryngol Suppl* 515: 65-68, 2001.

23. 内リンパ水腫画像検査

日本めまい平衡医学会のメニエール病診断基準(2017)の B.検査所見の 5.にある通り、聴覚症状のある耳に造影 MRI で内リンパ水腫を認めた場合、ほかの項目を全て満たせばメニエール病確定診断例となる。

内リンパ水腫画像検査の原理

内リンパ水腫の画像検査は、当初は鼓膜を穿刺し鼓室内にガドリニウム造影剤を投与していたが¹⁾、近年は画像解析技術の向上により侵襲性を考慮して通常量のガドリニウム造影剤を静脈注射し、4 時間後に撮影されることが多い²⁾³⁾。造影剤は経静脈投与 4 時間後に外リンパ腔に到達し、内リンパ腔は造影されない。内リンパ水腫のない内耳はほとんどが外リンパ腔であり、外リンパは造影剤によって造影される。一方、内リンパ水腫疾患の内耳では造影剤が入らない内リンパ腔が拡大しているため、蝸牛および前庭における内リンパ水腫は造影欠損像として確認される(図 1)³⁾。経静脈投与は両側を同条件で撮影でき、左右を比較できることも利点である。

内リンパ水腫画像検査の種類

本邦では既に広く 3 テスラ MRI 装置が普及しており、頭部撮像においてその性能を最も発揮できる 32 チャンネル頭部コイルも多くの施設で使用されている。MRI の画像解像度はこの 2 条件によって規定されるところが大きい。高い画像解像度が要求される内耳造影 MRI による内リンパ水腫画像検査は、この条件下で施行されることが多い⁴⁾。

撮像シーケンスの基本は、3D-FLAIR(3-dimensional fluid-attenuated inversion recovery)像での、低信号の内リンパ腔と造影され高信号の外リンパ腔とのコントラストである。しかしこの像だけでは、周囲の骨組織も低信号なため、内リンパ腔との境界が判断できない。HYDROPS (hybrid of reversed image of positive endolymph signal and negative image of perilymph signal)法では、3D-FLAIR 像と少し短い IR (inversion recovery) 時間の像を構成しサブトラクション処理することで、周囲骨から内リンパ腔と外リンパ腔が判別できる。HYDROPS 画像を取得するのに必要な撮像時間は 20 分以内である。

内リンパ水腫の判定

内リンパ水腫の有無の判定は、Nakashima, et al. 2009 の判定基準が用いられることが多い⁵⁾⁶⁾。蝸牛水腫の判定基準は、蝸牛軸付近の水平断にて基底回転を中心に観察し、蝸牛管断面積

が前庭階外リンパの断面積を超えた場合に著明な内リンパ水腫と判定する。また、ライスネル膜の位置に偏位があり、蝸牛管の拡張がみられるが、蝸牛管の断面積が前庭階外リンパの断面積を超えない場合、軽度の内リンパ水腫と判定する。

前庭水腫の判定基準は、前庭が最大面積となるスライスを中心に評価し、半規管膨大部は評価から除外する。内リンパ断面積が全前庭の 1/2 を超えた場合を著明な内リンパ水腫と判定し、内リンパ断面積が全前庭の 1/3 より大きく、1/2 以下である場合を軽度の内リンパ水腫と判定する(表 1) 6)。

内リンパ水腫画像検査の陽性率とその解釈

内耳造影 MRI によるメニエール病患者の患側耳の内リンパ水腫陽性率は造影剤を経静脈投与した場合で 46～100%であり、他の内リンパ水腫推定検査と比較して高い陽性率が報告されている 4)。めまいと難聴を繰り返す疾患に内耳造影 MRI を施行すると、内リンパ水腫陽性率は有意に高く、また罹患が長くなるとさらに陽性率は高くなる 7)。また、内リンパ水腫画像検査と内リンパ水腫推定検査の間の相関もシステマティックレビューで報告されている 8)。しかし、健常者でも蝸牛または前庭の 10.0%に、一側性メニエール病患者の健側耳の 6.3%に内リンパ水腫が陽性となる報告 9)があるため、画像上内リンパ水腫を認めても臨床経過と照らし合わせて慎重に責任耳を決定するべきである。

内リンパ水腫はメニエール病以外の内耳疾患でも存在を指摘され、耳硬化症の側頭骨病理所見の報告では 6.3%に 10)、内耳造影 MRI を用いると 58.7%に内リンパ水腫が認められた 11)。突発性難聴の患側耳の 11%に内リンパ水腫を認めるという報告もある 12)。よって内リンパ水腫は多様な病理で形成される可能性が示唆されている。

遅発性内リンパ水腫の内リンパ水腫画像検査

遅発性内リンパ水腫(delayed endolymphatic hydrops, DEH)患者の内耳には、内耳造影 MRI で内リンパ水腫が認められる 13)。DEH はそもそも診断基準が国際的に統一されていないため、日本の診断基準が採用されていることが多い 14)15)。DEH 患者を対象に内耳造影 MRI で内リンパ水腫の有無を検討したものは、造影剤を鼓室内投与 16)、経静脈投与 14)ともに 77～100%と高率に MRI で内リンパ水腫が確認された。当初の診断でいわゆる対側型症例であっても、MRI で両側に内リンパ水腫が認められることも多い 16)。内耳造影 MRI 検査を用いた DEH の検討では、他の平衡機能検査より感度は高いが、特異度は低い 15)、内リンパ水腫を有する側を患側として診断、治療を進めるのは慎重になるべきである。DEH の診断であっても、両側とも内リンパ水腫陰性の症例もある 15)。

参考文献

- 1) Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al: Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients with Meniere's Disease. *Laryngoscope* 117: 415-420, 2007.
- 2) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, et al: Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease after single-dose intravenous gadolinium-based contrast medium: timing of optimal enhancement. *Magn Reson Med Sci* 11: 43-51, 2012.
- 3) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, et al: Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of subtraction images with different inversion time. *Magn Reson Med Sci* 11: 213-9, 2012.
- 4) Conte G, Lo Russo FM, Calloni SF, et al: MR imaging of endolymphatic hydrops in Ménière's disease: not all that glitters is gold. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 38: 369-376, 2018.
- 5) Nakashima T, Naganawa S, Pykko I, et al: Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl* 560: 5-8, 2009.
- 6) 北原 紘: めまいを診る. 金芳堂 p42, 2017.
- 7) Fujita H, Kitahara T, Koizumi T, et al: Investigation of endolymphatic hydrops positivity rates in patients with recurrent audiovestibular symptoms using inner ear magnetic resonance imaging. *Auris Nasus Larynx* 49: 188-194, 2022.
- 8) Yukawa-Orimoto K, Vartanyan M, O'Leary SJ: Systematic review of the diagnostic value of hydrops MRI in relation to audiovestibular function tests (electrocochleography, cervical vestibular evoked myogenic potential and caloric test). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 280: 947- 962, 2023.
- 9) Ito T, Kitahara T, Inui H, et al: Endolymphatic space size in patients with Meniere's disease and healthy controls. *Acta Otolaryngol* 136: 879-882, 2016.
- 10) Liston SL, Paparella MM, Mancini F, et al: Otosclerosis and endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 94: 1003-1007, 1984.
- 11) Wang F, Yoshida T, Sugimoto S, et al: Clinical Features of Ears With Otosclerosis and Endolymphatic Hydrops. *Otol Neurotol* 40: 441-445, 2019.
- 12) Kurata N, Kawashima Y, Ito T, et al: Advanced Magnetic Resonance Imaging Sheds Light on the Distinct Pathophysiology of Various Types of Acute Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 44: 656-663, 2023.
- 13) Kasai S, Teranishi M, Katayama N, et al: Endolymphatic space imaging in patients with delayed endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol* 129: 1169-1174, 2009.
- 14) Albera A, Canale A, Boldreghini M, et al: Contralateral delayed endolymphatic hydrops: Clinical features and long-term outcome. *Journal of Otology* 16: 205-209, 2021.
- 15) Lin KT, Young YH: Hydropic MR imaging: An additional biomarker for diagnosing delayed

endolymphatic hydrops. *Clinical Otolaryngology* 49: 147–151, 2024.

16) Iwasa YI, Tsukada K, Kobayashi M, et al: Bilateral delayed endolymphatic hydrops evaluated by bilateral intratympanic injection of gadodiamide with 3T-MRI. *PLOSone* 13: e0206891, 2018.

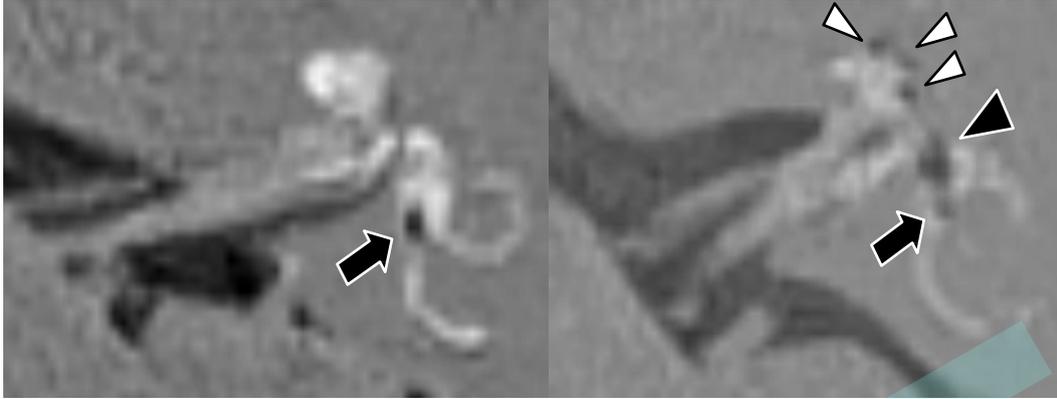


図1 内耳造影 MRI 検査(ともに左内耳)

左:内リンパ水腫陰性例、右:内リンパ水腫陽性例
 黒矢印:後半規管膨大部水腫陰性、黒矢頭:前庭水腫陽性
 白矢頭:蝸牛水腫陽性

表1 内耳造影 MRI 水腫判定基準

部位	蝸牛	前庭
判定するスライス	蝸牛軸付近の水平断を使用し、基底回転を中心に観察	前庭が最大面積となるスライスを中心に評価し、半規管膨大部は評価から除外
「著明」な内リンパ水腫	蝸牛管断面積が前庭階外リンパの断面積を超えた場合	内リンパ断面積が全前庭の1/2を超えた場合
「軽度」の内リンパ水腫	ライスネル膜の位置に偏位があり、蝸牛管の拡張がみられるが、蝸牛管の断面積が前庭階外リンパの断面積を超えない場合	内リンパ断面積が全前庭の1/3より大きく、1/2以下である場合

24. メニエール病の治療

24.1 メニエール病のめまい発作急性期の治療

メニエール病の診断がつき、めまい発作を反復する症例では、まずその場で安静とする。めまい発作が高度の場合は、入院も考慮し、7%重曹水の静注（20～40 mL）を行う。エビデンスは確立されていないが、経験的にメニエール病を含む急性めまいに効果があると考えられており、広く治療に用いられている。なお、重曹水は急速な静注を行うと血管痛が発現することがあるので注意を要する。同時に、必要に応じて制吐薬や抗不安薬を投与する。入院中の治療と入院期間は、症状の経過と眼振所見、体平衡障害などの他覚所見により決定する。また、めまい症状が比較的軽度の場合は、重曹水点滴後に抗めまい薬などの処方でも帰宅させることも可能である。

入院治療

1. 生理食塩水/維持輸液 500～1000 mL 点滴静注
2. 7%重曹水 20 mL または 40 mL 静注
3. 制吐薬：メトクロプラミド 10mg 筋注/静注 またはドンペリドン 60mg 座薬
4. 抗不安薬：ジアゼパム 5mg 筋注/静注

在宅治療

1. 抗めまい薬：以下のいずれかを単独または併用
ジフェニドール 3錠 75mg 分3
ベタヒスチン 6錠 36mg 分3
アデノシン三リン酸 300mg 分3
2. 抗ヒスタミン薬
ジフェンヒドラミン 1錠 めまい時頓用 1日3回まで

24.2 メニエール病のめまい発作に伴う急性感音難聴の治療

めまいに随伴した急性感音難聴に対する治療を行う場合には、突発性難聴の治療と同様に行う。

突発性難聴に対する治療法として、ステロイド薬の全身投与が世界中で広く使用されており、2014～2016年度「難治性聴覚障害に関する調査研究班」の実施した疫学調査においても、8割以上の症例でステロイド全身投与が行われていた¹⁾。ステロイド全身投与の有効性に関する RCT は、これまで多数施行されてきたが評価は様々である。また、メタアナリシス²⁾では、いずれの RCT もバイアスが大きく症例数が少ないため、ステロイド全身投与の有効性は証明されていない。そのため、AAO-HNS のガイドラインでは、ステロイド全身投与は“Option”に位置づけられている。

前述の全国調査の結果から、ステロイド全身投与を行った群とステロイド剤を使用しなかった群とを比較すると、有意差はないもののステロイド全身投与を行ったほうが聴力予後がよい傾向にあった³⁾。ステロイド全身投与の明確なエビデンスはいまだ確立していないのが現状であるが、他に治療法が確立していない現状を踏まえると、初期治療としてのステロイド全身投与は選択肢の一つとなり得る。

また、めまいに随伴した急性の低音障害型感音難聴の治療は、急性低音障害型感音難聴に準じるとの考え方もある。

ステロイド薬については無効とする報告⁴⁾、有効とする報告^{5,6)}、必要性は少ない^{7,8)}とする報告など様々である。また、有効とする報告のなかでも大量投与が有効とするもの⁸⁾、標準量のほうが効果は高いとするもの²⁾の両者がみられる。さらに、プレドニゾロンのようなミネラルコルチコイド活性を有するステロイド薬を大量投与すると、聴力が一時的に悪化するという報告もある⁹⁾。

ステロイド薬と偽薬による RCT はないため、有効性についてのエビデンスは得られていないが、突発性難聴に準じた治療薬として頻用される¹⁰⁾。

参考文献

- 1) Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, et al: Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol* 137: Suppl 565: S8-16, 2017.
- 2) Wei BPC, Mubiru S, O'Leary S: Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane database Syst Rev* 1: CD003998, 2006.
- 3) Okada M, Hato N, Nishio SY, et al: The effect of initial treatment on hearing prognosis in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a nationwide survey in Japan. *Acta Otolaryngol* 137: Suppl 565: S30-3, 2017.
- 4) Kitajiri S, Tabuchi K, Hiraumi H, et al: Is corticosteroid therapy effective for sudden-onset sensorineural hearing loss at lower frequencies? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128: 365-367, 2002.
- 5) 真鍋恭弘、鈴木 弟、斎藤武久、他: 急性低音障害型感音難聴の治療薬剤について—ステロイド剤とイソソルピドの比較. *耳鼻臨床* 98: 9-14, 2005.
- 6) Suzuki M, Otake R, Kashio A: Effect of corticosteroids or diuretics in low-tone sensorineural hearing loss. *ORL* 68: 170-176, 2006.
- 7) 鳥谷龍三、江浦正部、大磯正剛、他: 急性低音障害型感音難聴の初期治療—ステロイド剤使用の是非について. *耳鼻と臨床* 52: 271-277, 2006.
- 8) 木谷芳晴、福島英行、中村 一、他: 急性低音障害型感音難聴の検討. *耳鼻臨床* 95: 999-1004, 2002.
- 9) 真鍋恭弘、斎藤武久、斎藤 等: 急性低音障害型感音難聴に対する異なるステイドロ剤による効果の相違について. *Audiol Jpn* 45: 176-181, 2002.
- 10) メニエール病に対するイソソルピド使用のための参考資料. 厚生省特定疾患メニエール病調査研究班 1991.

24.3 メニエール病の発作予防の段階的治療

本邦のメニエール病における治療アルゴリズムは、*Lancet* 誌に掲載された Paparella らの論文を基に¹¹⁾、国内保険収載の現状に合わせて確立している(図 1)。低侵襲の Step 1 の保存的治療から開始し、有効性が確認されない場合は、Step 2, 3, 4 へ段階的に進める。一般的には、保存的治療でめまい発作が抑制できない難治性メニエール病に対しては、Step 2 の中耳加圧治療が行われ、有効性が確認されない場合は Step 3 の内リンパ嚢開放術を行うことが多い。しかし、症例によっては、Step 2 として内リンパ嚢開放術を行い、めまい発作が再発した場合に Step 3 として中耳加圧治療を行う場合がある。Step 3 で有効性が確認されない場合は Step 4 の選択的前庭機能破壊術が行われることがある。

また、各々の段階における治療を単独で実施することの益と害を考えたとき、症例によっては複数を組み合わせて行うことを考慮しても良い。

メニエール病の発作予防の段階的治療

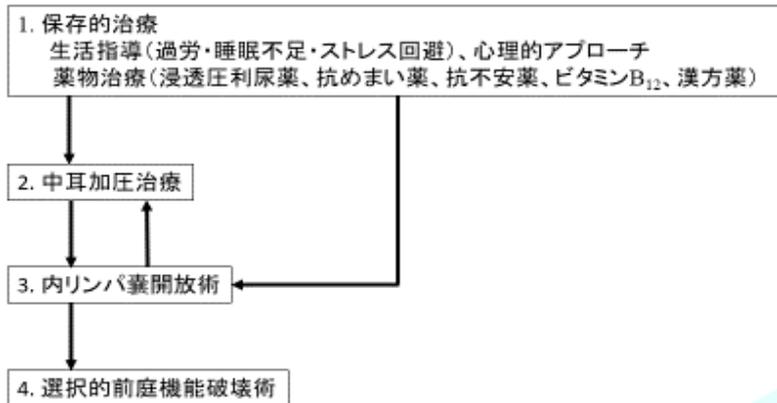


図 1 : メニエール病の间歇期の治療アルゴリズム

参考文献

11) Sajjadi H, Paparella MM: Meniere's disease. *Lancet* 372: 406-414, 2008.

24.3.a 生活指導

メニエール病の発症にストレス、肉体的・精神的過労、睡眠不足が関与することが知られている。また、患者の性格として、神経質、几帳面、勝ち気、完璧主義が多く、行動特性として自己抑制型が多い¹²⁾。このような性格は、職場や家庭における様々な状況が他の人より大きなストレス源となり、メニエール病のめまい発作を誘発しやすいと考えられている。生活指導の基本は、ストレスをできるだけ回避し、生活習慣を改善することによりめまい発作を抑制することにある。ストレスの解消策として、適度な運動が推奨される。有酸素運動によってめまい発作が抑制され、難聴が改善した症例の報告がある¹³⁾。生活指導に関するエビデンスについては、「CQ12: メニエール病に生活指導を行うことは有効か?」を参照のこと。

参考文献

12) Takahashi M, Ishida K, Iida M, et al: Analysis of lifestyle and behavioral characteristics in Meniere's disease patients and a control population. *Acta Otolaryngol* 121: 254-256, 2001.

13) 高橋正紘: 生活指導と有酸素運動によるメニエール病治療. *Otol Jpn* 20: 727-734, 2010.

24.3.b 薬物治療

メニエール病の薬物治療の基本は利尿薬治療である¹⁴⁾。利尿作用による内リンパ水腫の軽減を目的として行われる。浸透圧利尿薬であるイソソルビドが用いられることが多

く、有効性が報告されている。イソソルビドを 90～120 mL/日、分 3 で治療を開始する。めまい発作が抑制されると、60 mL/日まで減量し、さらに 30 mL/日まで減量して発作が起きないことを確認したら投薬を終了する。服用期間は連続して年単位の長期から、発作の抑制状況から判断して数か月程度の断続的投与まで様々である。イソソルビドのエビデンスについては、「CQ2: メニエール病に浸透圧利尿薬を使用することは有効か？」を参照のこと。抗めまい薬、ビタミン B₁₂ 薬、漢方薬などがイソソルビドと併用または単独に投与されることがある。また、ストレス軽減と安静を図るために抗不安薬を併用したり、睡眠障害がめまい発作の誘因と考えられる場合は、適当な睡眠導入薬を投与する場合がある。それぞれの CQ を参照のこと。

参考文献

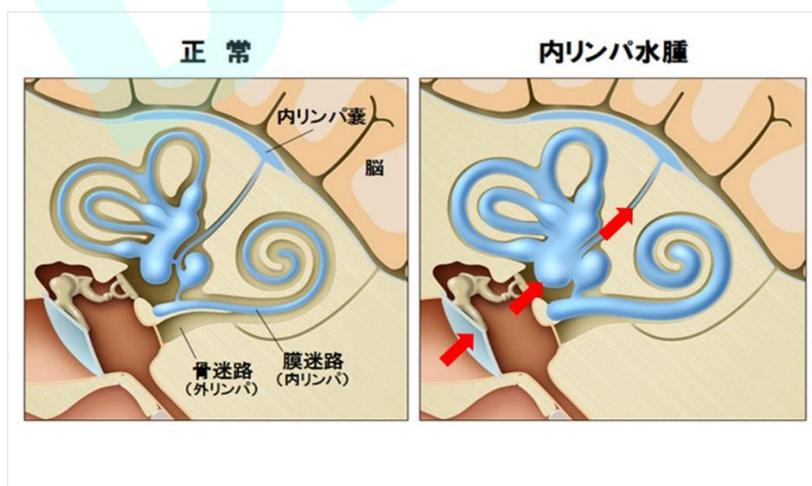
14) メニエール病に対するイソソルビド使用のための参考資料. 厚生省特定疾患メニエール病調査研究班 1991.

24.3.c 中耳加圧治療

中耳加圧治療は保存的治療と手術治療の中間的な治療である。メニエール病に対する中耳加圧治療は、実用的な治療機器が 2000 年代初めより供給されるようになって開始された。当初この方法は鼓膜換気チューブ挿入を必要とする侵襲的治療で、外耳道から専用加圧装置 (Meniett®) を使用して陽圧刺激を加えるシステムであった。この装置はスウェーデンで開発され¹⁵⁾、その後米国で生産されるようになり、米国食品医薬品局 (FDA) により医療機器としての承認を得た。

本邦では、外耳道から陽陰圧波を加える鼓膜換気チューブ非使用タイプの中耳加圧装置の開発が富山大学を中心に進められ¹⁶⁾、毎月貸与されることを原則として、2018 年に薬事承認、保険収載された(図 2)。中耳加圧装置の適正使用指針(付記)、中耳加圧治療の実際(動画 1)を供覧されたい。

めまい抑制に対する高い有効性が報告されているが、難聴・耳鳴に対する効果は乏しい。Meniett®、中耳加圧装置を用いる中耳加圧治療のエビデンスについては、「CQ7: メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？」を参照のこと。



A

B

図 2: 中内耳に関する模式図

A. 正常内耳。

B. 内リンパ水腫内耳における治効機序(仮説)。

付記：中耳加圧装置の適正使用指針

一般社団法人日本めまい平衡医学会

[1]対象患者

保存的治療に抵抗してめまい発作を繰り返す総合的重症度が Stage 4 のメニエール病確実例および遅発性内リンパ水腫確実例であって、外耳道損傷、耳垢塞栓および鼓膜穿孔がない患者。

1)メニエール病確実例

日本めまい平衡医学会のメニエール病診断基準のメニエール病確実例の診断基準を満たすもの。

2)遅発性内リンパ水腫確実例

日本めまい平衡医学会の遅発性内リンパ水腫診断基準の遅発性内リンパ水腫確実例の診断基準を満たすもの。

3)保存的治療に抵抗してめまい発作を繰り返す総合的重症度 Stage 4

メニエール病診療ガイドラインに基づき、メニエール病及び遅発性内リンパ水腫確実例で、生活指導のみの保存的治療を 2 週間 (Stage 1)、生活指導と与薬のみの保存的治療を 2 週間 (Stage 2)、生活指導と与薬のみの保存的治療をさらに 4 週間 (Stage 3) 行ってもめまい発作を繰り返すもので、メニエール病診療ガイドラインの重症度分類に基づく総合的重症度 Stage 4 「進行し、外科的治療が考慮される時期」を満たすもの。ただし、保存的治療期間は前医の保存的治療期間を含む。

[2]実施医基準

耳鼻咽喉科専門医

[3]実施方法及び治療効果評価方法

(1) 保存的療法に抵抗するか否かを判別する際に、中耳加圧治療開始前の月平均発作回数を評価する。

(2) 中耳加圧療法を実施する前には、患者指導資料に基づき中耳加圧療法機器を 1 回 3 分間、1 日 2 回使用するなど在宅での使用方法を指導し、中耳加圧療法機器を患者に貸し出す。また、「月間症状日誌」を患者に手渡し、めまいのレベル、自覚的苦痛度、日常生活支障度等を、自宅で記載させる。

(3) 在宅での中耳加圧療法の効果については、原則、4 週間毎に外来で評価を行う。「月間症状日誌」の記述などに基づき、めまいの月平均発作回数からめまい係数を算出する。めまい係数により著明改善、改善、軽度改善、不変、悪化のいずれであるか判定する。

[4] 治療期間

中耳加圧療法の中止や継続は、中耳加圧療法開始後 1 年後の月平均発作回数を開始前の月平均発作回数と比較して評価する。著明改善の場合に寛解と判断し、中耳加圧療法を中止する。

なお、治療開始から 1 年以内の月平均発作回数の比較により寛解に至ったと判断できる場合は、医師の判断により中耳加圧療法の中止を選択しても良い。

また、メニエール病はストレス病であり、治療中止後にめまい再発の不安によるストレスが再発作の引き金となる可能性があるため、寛解後に 6 ヶ月間程度の地固めのための中耳加圧療法を継続できる。その際は、患者に説明をした上で、適宜、併用薬剤の減量をはかる。

改善、軽度改善の場合は、寛解に至るまで中耳加圧療法の開始後 36 ヶ月後まで治療継続できる。不変または悪化の場合は、中耳加圧療法を中止する。

寛解に至って中耳加圧療法を中止する場合は、再発時には中耳加圧療法を再開することが可能であることを伝え、患者を心理的にサポートする。また、寛解に至らず中耳加圧療法を中止した場合には、メニエール病診療ガイドラインに基づき、次の段階的治療法である内リンパ嚢開放術や選択的前庭機能破壊術を検討する。

動画 1：中耳加圧治療の実際（東海大学自験例）

<https://www.youtube.com/watch?v=9KnyREXB-dE>

参考文献

15) Densert B, Densert O: Overpressure in treatment of Meniere's disease. Laryngoscope 92: 1285-1290, 1982.

16) Watanabe Y, Shojaku H, Junicho M, et al: Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage device: a preliminary report. Acta Otolaryngol 131: 1178-1186, 2011.

24.3.d 内リンパ嚢開放術

内リンパ嚢は内リンパの吸収機能があると考えられている。メニエール病の病態である内リンパ水腫は、内リンパ嚢における内リンパの吸収機能障害によると考えられている。内リンパ嚢開放手術は、内リンパ嚢外側壁を切開し、内リンパ水腫の減圧を図る手術法である¹⁷⁾。乳突腔削開後に外側半規管隆起 (Donaldson's line)、後半規管辺縁、S 状静脈洞の位置から内リンパ嚢の位置を推測し、頭蓋窩硬膜上の骨壁を削開し、脳硬膜上の内リンパ嚢を同定し、外壁を切開する(図 3)。切開後の外側壁の処理には各種の工夫が報告されている。内リンパ嚢開放術は、硬膜損傷、後半規管損傷、顔面神経麻痺などの合併症発生の可能性があり、十分な技量をもった術者により施行されるべきである。必要に応じて専門的施設への紹介が推奨される。手術治療の実際は動画 2,3 を供覧されたい。

この方法は、聴力と前庭機能を保存してメニエール病のめまい発作を予防する機能保存的手術治療である。内リンパ嚢開放術のめまい発作抑制に対する高い有効性が報告されているが、難聴・耳鳴に対する効果は乏しい。内リンパ嚢開放術のエビデンスについては、「CQ8: メニエール病に内リンパ嚢開放術を行うことは有効か？」を参照のこと。

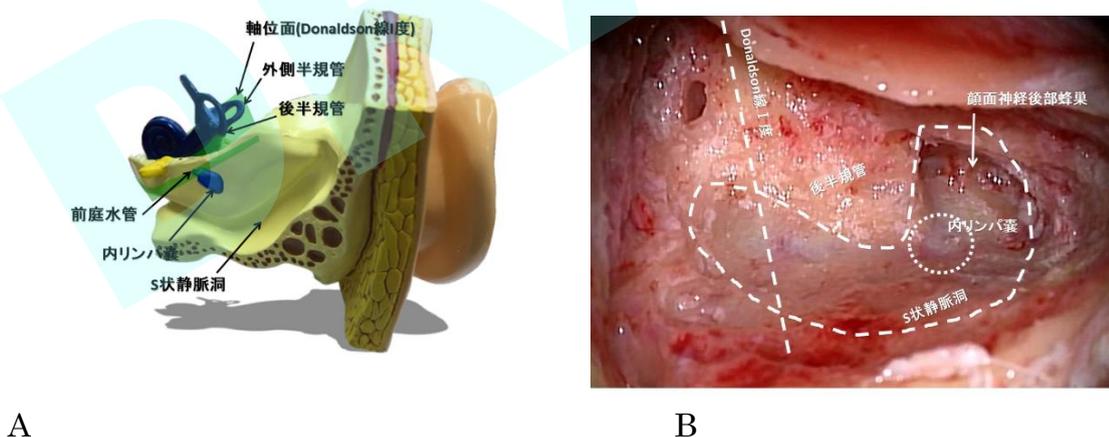


図 3 : 内リンパ嚢開放術

- A. 立体模型による内リンパ嚢位置の把握(右耳後方)。
 B. 外側半規管隆起 (Donaldson'線 I 度)、後半規管、S 状静脈洞、内リンパ嚢の位置関係(右耳術野)。

動画 2 : 通常の解剖症例に対する内リンパ嚢 (奈良医大自験例)

<https://youtu.be/wx20pDu0Z1U>

動画 3 : S 状静脈洞優位症例に対する内リンパ嚢開放術 (奈良医大自験例)

<https://youtu.be/V7ylS7ITMh0>

参考文献

17) Kitahara T: Evidence of surgical treatments for intractable Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 45: 393-398, 2018.

24.3.e 選択的前庭機能破壊術

内リンパ水腫によるめまいの受容器は内耳の前庭・半規管であり、前庭・半規管を選択的に破壊することによりめまい発作を抑制するのが選択的前庭機能破壊手術である。内耳中毒物質（アミノ配糖体抗菌薬であるゲンタマイシンまたはストレプトマイシン）鼓室内注入術と、前庭神経切断手術がある。

1. 内耳中毒物質鼓室内注入術¹⁷⁾

ゲンタマイシンが主に使用されている。ゲンタマイシン 0.65 mL (26 mg) に重曹水 0.35 mL を加えて pH を調整した薬液 1 mL を以下のように鼓室内に注入する。

① 1日3回、4日間、連続投与（1クール）。聴力・平衡機能の経過を見ながら2～3クールを行う（shot-gun 法）

②上記の薬剤を1回注入し、効果を検定して不十分の場合は追加注入を行う（titration 法）。

内耳中毒物質鼓室内注入術のエビデンスについては、「CQ9: メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？」を参照のこと。

難聴が増悪する可能性があるため、ゲンタマイシンの注入量を調節することがある。

2. 前庭神経切断手術¹⁷⁾

中頭蓋開頭手術により、内耳道で前庭神経を選択的に切断するのが前庭神経切断手術である。前庭神経切断手術のエビデンスについては、「CQ9: メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？」を参照のこと。手術操作に高度な技術が要求されるため、十分な技量をもった術者により施行されるべきである。必要に応じて専門的施設への紹介が推奨される。

選択的前庭機能破壊術は、メニエール病のめまい発作抑制に対する高い有効性がある。しかし、難聴が増悪する可能性があるため、良聴耳への注入や手術、両側メニエール病症例では禁忌である。また、破壊側の前庭機能が高度に障害されることから、めまい発作が抑制されても術後のふらつき、運動時の不安定感、暗所歩行障害などの症状が長期に持続する可能性がある。これらの症状は前庭代償により軽減するとされているが、長期にわたり持続する症例も少なくなく、患者の QOL を低下させる。特に、高齢者や中枢神経系の障害が合併している症例では、適応には注意が必要である。また破壊側と反対側の耳の前庭機能が低下している場合には、選択的前庭機能破壊術後に両側前庭機能障害となり、強い平衡障害が持続する可能性が高く、適応には十分な注意が必要である。このことから、選択的前庭機能破壊術は、決して安易に選択すべき方法ではない点を強調したい。

参考文献

17) Kitahara T: Evidence of surgical treatments for intractable Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 45: 393-398, 2018.

DRAFT

25. メニエール病の治療効果判定

本ガイドラインのメニエール病の治療効果判定基準を以下に示す。本判定基準は、日本めまい平衡医学会が1993年に「めまいに対する治療効果判定基準案」を作成した¹⁾。参考までに、1995年の米国AAO-HNSによるメニエール病治療効果判定基準について付記する²⁾。

25.1 めまいの評価判定

月平均めまい発作の頻度を治療前6か月と治療後12か月で比較する。
 めまい係数 = $100 \times (\text{治療後12か月の月平均発作回数} / \text{治療前6か月の平均発作回数})$
 めまい係数により5段階で判定する。
 めまい係数が0: 著明改善、1~40: 改善、41~80: 軽度改善、81~120: 不変、> 120: 悪化

なお、治療前観察期間が6か月に満たないとき、治療後観察期間が12か月に満たないときには、それぞれ観察期間を記入し、月平均発作回数で比較する。

25.2 聴覚障害の評価判定

治療前6か月と治療後6~12か月の純音聴力検査の最悪平均聴力レベルを比較する。
 聴力改善: 10dB以上の改善、聴力悪化: 10dB以上の悪化、聴力不変: 10dB未満の変動

なお、平均聴力は250、500、1k、2kの4分法とする。

参考. 1995年米国AAO-HNSによる治療効果判定

1) Control of definitive spells

メニエール病の定型的めまい発作は自発的に発症し、少なくとも20分以上で数時間は持続する。月平均めまい発作の頻度を治療前6か月と治療後18~24か月で比較する。ガイドラインを以下の表に示す。

Numerical value	Class
0	A (complete control of definitive spells)
1 to 40	B
41 to 80	C
81 to 120	D
>120	E
Secondary treatment initiated due to disability from vertigo	F

Numerical value = $(X/Y) \times 100$, rounded to the nearest whole number, where X is the average number of definitive spells per month for the 6 months 18 to 24 months after therapy and Y is the the average number of definitive spells per month for the 6 months before therapy.

2) Hearing improvement

純音聴力は治療前6か月、治療後18~24か月の最悪平均聴力レベルの比較で、平均10dB以上の変動を有効とし、10dB以上の改善を聴力改善、10dB以上の悪化を聴力悪

化、10dB 未満の変動を聴力不変と判定する。尚、平均聴力は 500、1k、2k、3k の 4 分法とする。

語音聴力は語音弁別能(最高明瞭度)で 15% 以上の変動を有効と判定し、改善、不変、悪化と評価する。

参考文献

- 1) 水越鉄理、渡辺行雄、將積日出夫、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). *Equilibrium Res Suppl* 10: 117-122, 1994.
- 2) Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 181-185, 1995.

DRAFT

26. 遅発性内リンパ水腫の疾患概念・病因・病態

26.1 遅発性内リンパ水腫の疾患概念

遅発性内リンパ水腫とは、陳旧性高度感音難聴の遅発性続発症として内耳に内リンパ水腫が生じ、めまい発作を反復する内耳性めまい疾患である。片耳または両耳の高度感音難聴が先行し、数年から数十年の後にめまい発作を反復するが、難聴は変動しない。

26.2 遅発性内リンパ水腫の病因・病態

遅発性内リンパ水腫の概念は、亀井ら、1971 が若年の一側聾症例がめまいを発症しやすいことを報告したことに始まる¹⁾。Nadol, et al., 1975 や Wolfson, et al., 1975 は、高度感音難聴発症後、遅発性に前庭水管の閉塞による内リンパ水腫が生じ、めまい発作が発症する可能性があることを報告した^{2,3)}。Schuknecht, 1976 はこの病態を遅発性内リンパ水腫 (Delayed Endolymphatic Hydrops) と呼称した⁴⁾。また、高度感音難聴耳の内リンパ水腫によりめまいをきたす遅発性内リンパ水腫を同側型、対側の良聴耳の内リンパ水腫により良聴耳に聴力変動をきたす遅発性内リンパ水腫を対側型に分類した。なお、対側型にはめまい発作を伴う場合と伴わない場合がある。

遅発性内リンパ水腫の原因は不明である。遅発性内リンパ水腫同側型の病態について、Schuknecht, 1978 は先行する高度難聴を引き起こした内耳の陳旧性病変により、内リンパ嚢や前庭水管の2次的変化として萎縮、線維性閉塞が生じて内リンパの吸収が障害され、その結果、長期間を経て内リンパ水腫が形成されると推定している⁵⁾。遅発性内リンパ水腫対側型は、先行する高度感音難聴発症時に、良聴耳にも同じ原因による軽微な潜在的な内耳病変が生じて遺残しており、その結果、長期間を経て良聴耳に内リンパ水腫が発生すると推定している。

症候的に考えると遅発性内リンパ水腫同側型は、メニエール病非定型例(前庭型)と類似している。しかし、メニエール病の病態が特発性内リンパ水腫であることに対して、遅発性内リンパ水腫は続発性内リンパ水腫である点が異なっている。しかしながら、遅発性内リンパ水腫対側型について、遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討から、先行する難聴とは関連なく対側の良聴耳に発症したメニエール病と鑑別できないことが多く、遅発性内リンパ水腫対側型が独立した疾患であるかについては異論がある⁶⁾。このことから、厚生労働省は、2015年に遅発性内リンパ水腫同側型のみを第2次指定難病と認定しており、また、2017年の日本めまい平衡医学会が作成した遅発性内リンパ水腫の診断基準⁷⁾も、同側型のみを対象としたものとなっている。

参考文献

- 1) 亀井民雄, 野呂久公, 矢部昂, 他: 一側性全聾の統計的観察, 並に若年性片側全聾の特異性と眩暈疾患の好発性. 耳喉 43: 349-358, 1971.
- 2) Nadol JB, Weiss AP, Parker SW: Vertigo of delayed onset after sudden deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol 84: 841-846, 1975.
- 3) Wolfson RJ, Leiberman A: Unilateral deafness with subsequent vertigo. Laryngoscope 85: 1762-1766, 1975.
- 4) Schuknecht HF: Pathophysiology of endolymphatic hydrops. Arch Otorhinolaryngol 212: 253-262, 1976.

- 5) Schuknecht HF: Delayed endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87: 743-748, 1978.
- 6) 武田憲昭, 肥塚泉, 西池季隆, 他: 遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討. *日耳鼻* 101: 1385-1389, 1998.
- 7) 日本めまい平衡医学会診断基準化委員会編: めまい診断基準化のための資料診断基準2017年改定. *Equilibrium Res* 76: 233-241, 2017.

DRAFT

27. 遅発性内リンパ水腫の疫学

2019年に厚生労働省難治性聴覚障害に関する調査研究班によって行われた遅発性内リンパ水腫の総患者数と有病率に関する全国疫学調査によると、2019年における日本の遅発性内リンパ水腫の総患者数は962人、有病率は人口10万人対0.8人と推計された¹⁾。

また、1998年、2001年、2006～2008年、および2009～2017年における厚生労働省前庭機能異常研究班が行った計14回の国内多施設共同研究の解析結果が報告されている²⁾。1988年作成の遅発性内リンパ水腫診断基準により収集された662症例(いわゆる対側型を含む)のうち、同側型は367名(男性43, 女性51)で、やや女性優位であった。先行する高度難聴の原因は、同側型において、原因不明(62.1%)が最も多く、その中でも5歳以下に発症した若年性一側聾が全体の32.2%を占めた。次いで突発性難聴(21.8%)、ムンプスによる難聴(10.9%)が続く結果となった。同側型における難聴からのめまいの発症期間は、若年性一側聾が先行した場合、平均28.9年、突発性難聴例では12.2年、ムンプス例では17.9年であり、若年性一側聾例では比較的長い期間(特に40年以上)を経て発症する症例の割合が多かった。

参考文献

- 1) Ito S, Takakura H, Akaogi K, et al: Estimated number and prevalence of patients with delayed endolymphatic hydrops in Japan: a nationwide survey. Intractable Hearing Disorder Consortium. Acta Otolaryngol 142: 675-678, 2022.
- 2) Ito S, Takakura H, Akaogi K, et al: A 14-year nationwide epidemiological analysis of delayed endolymphatic hydrops in Japan. Acta Otolaryngol 142: 568-574. 2022.

28. 遅発性内リンパ水腫の診断基準

本ガイドラインの遅発性内リンパ水腫の診断基準は、2017年に日本めまい平衡医学会により改定された診断基準である¹⁾。遅発性内リンパ水腫は指定難病であり、医療費補助の対象になる遅発性内リンパ水腫患者は、この診断基準の遅発性内リンパ水腫確実例である。また、中耳加圧治療の対象になる遅発性内リンパ水腫患者も、本診断基準の遅発性内リンパ水腫確実例の診断基準を満たすものである。中耳加圧装置の適正使用指針を「参考資料」に示す。

遅発性内リンパ水腫(Delayed endolymphatic hydrops) 診断基準

A. 症状

1. 片耳または両耳が高度難聴ないし全聾。
2. 難聴発症より数年～数10年経過した後に、発作性の回転性めまい(時に浮動性)を反復する。めまいは誘引なく発症し、持続時間は10分程度から数時間程度。
3. めまい発作に伴って聴覚症状が変動しない。
4. 第 VIII 脳神経以外の神経症状がない。

B. 検査所見

1. 純音聴力検査において片耳または両耳が高度感音難聴ないし全聾を認める。
 2. 平衡機能検査においてめまい発作に関連して水平性または水平回線混合性眼振や体平衡障害などの内耳前庭障害の所見を認める。
 3. 神経学的検査においてめまいに関連する第 VIII 脳神経以外の障害を認めない。
 4. 遅発性内リンパ水腫と類似しためまいを呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知のめまい疾患を除外できる。
-

診断

遅発性内リンパ水腫確実例(Definite delayed endolymphatic hydrops)

A 症状の 4 項目と B 検査所見の 4 項目を満たしたもの。

遅発性内リンパ水腫疑い例 (Probable delayed endolymphatic hydrops)

A 症状の 4 項目を満たしたものの。

[診断にあたっての注意事項]

遅発性内リンパ水腫は、多くの場合一側耳が先行する高度難聴または全聾で対側耳は正常聴力であり、難聴耳に遅発性に生じた内リンパ水腫が病態と考えられているため、遅発性内リンパ水腫(同側型)とも呼ばれる。一方、一側耳が先行する高度難聴または全聾で、難聴発症より数年～数十年経過した後に対側の良聴耳の聴力が変動する症例を遅発性内リンパ水腫(対側型)と診断する場合がある。めまいを伴う場合と、伴わない場合がある。しかし、遅発性内リンパ水腫(対側型)は、先行する難聴とは関連なく対側の良聴耳に発症したメニエール病と鑑別できないことが多く、独立した疾患であるかについては異論もある。

参考文献

1) 池園哲郎、伊藤彰紀、武田憲昭、他: めまいの診断基準化のための資料 診断基準 2017 年改定. *Equilibrium Res* 76: 233-241, 2017.

29. 遅発性内リンパ水腫の重症度分類

本ガイドラインの遅発性内リンパ水腫の重症度分類を以下に示す¹⁾。

遅発性内リンパ水腫 重症度分類

A: 平衡障害・日常生活の障害

0 点: 正常

1 点: 日常活動が時に制限される(可逆性の平衡障害)

2 点: 日常活動がしばしば制限される(不可逆性の軽度平衡障害)

3 点: 日常活動が常に制限される(不可逆性の高度平衡障害)

4 点: 日常活動が常に制限され、暗所での起立や歩行が困難(不可逆性の両側性高度平衡障害)

注: 不可逆性の両側性高度平衡障害とは、平衡機能検査で両側の半規管麻痺を認める場合

B: 聴覚障害

0 点: 正常

1 点: 可逆的(低音部に限局した難聴)

2 点: 不可逆的(高音部の不可逆性難聴)

3 点: 中等度進行(中等度以上の不可逆性難聴)

4 点: 両側性高度進行(不可逆性の両側性高度難聴)

注: 不可逆性の両側性高度難聴とは、純音聴力検査で平均聴力が両側 70dB 以上で 70dB 未満に改善しない場合

C: 病態の進行度

0 点: 生活指導のみで経過観察を行う

1 点: 可逆性病変に対して保存的治療を必要とする

2 点: 保存的治療によっても不可逆性病変が進行する

3 点: 保存的治療に抵抗して不可逆性病変が高度に進行し、侵襲性のある治療を検討する

4 点: 不可逆性病変が高度に進行して後遺症を認める

総合的重症度

Stage1: 準正常期

A: 0 点、B: 0 点、C: 0 点

Stage2: 可逆期

A: 0~1 点、B: 0~1 点、C: 1 点

Stage3: 不可逆期

A: 1~2 点、B: 1~2 点、C: 2 点

Stage4: 進行期

A:2～3 点、B:2～3 点、C:3 点

Stage 5:後遺症期

A:4 点、B:4 点、C:4 点

参考文献

- 1) 池園哲郎、伊藤彰紀、武田憲昭、他: めまいの診断基準化のための資料 診断基準
2017 年改定. Equilibrium Res 76: 233-241, 2017.

DRAFT

30. 遅発性内リンパ水腫の治療

遅発性内リンパ水腫の病態が内リンパ水腫であるため、その治療は基本的にメニエール病の治療に準じる¹⁻³⁾。

めまい発作期の治療は、安静に加え、抗めまい薬、制吐薬、電解質バランス補正や脱水に対する補液が行われる。発作間歇期には、めまい発作を予防するために生活指導や保存的治療から開始する。発作の誘因となる患者の生活環境上の問題点があれば、これを明らかにし、生活改善を指導する。浸透圧利尿薬による薬物治療も行われる。有酸素運動も有効とされる。

保存的治療によりめまい発作が抑制されない難治性の遅発性内リンパ水腫患者には、中耳加圧装置 (Meniett[®]、鼓膜マッサージ器、EFET01[®]) を利用した中耳加圧治療やステロイド鼓室内注入療法の有効性が報告されている。日本では、EFET01[®]のみが保険診療下で使用可能な中耳加圧装置であり、中耳加圧装置適正使用指針に基づいて使用する必要がある。対象患者、治療方法、治療期間に関しては、「CQ7: メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？」を参照のこと。

中耳加圧治療に抵抗を示し、めまいが頻発する難治症例に対しては、手術治療を考慮する。第一選択は機能温存手術である内リンパ嚢開放術で、全身麻酔下に行う手術である。本手術の長所は、内耳機能の温存、あわよくば改善が得られ、高齢者にも症例を選んで施行可能であること、短所は、症状再発の可能性があることである。機能温存手術で改善しない難治例には、選択的前庭機能破壊術が選択される。前庭機能破壊術には局所麻酔下に行うゲンタマイシン鼓室内投与、全身麻酔下に行う前庭神経切断術がある。長所として、前庭機能廃絶により、再発率が極めて低いこと、短所は前庭機能廃絶を中枢前庭系が代償できない場合に頭部運動や体動時のふらつきが残ることがある。高齢者への施行は避けるべきである。

参考文献

- 1) 將積日出夫: 指定難病: 遅発性内リンパ水腫. 日耳鼻 121: 1243-1249, 2018.
- 2) 瀬尾 徹: 【エキスパートから学ぶめまい診療】遅発性内リンパ水腫. ENTONI 249: 41-45, 2020.
- 3) 北原 紘: 指定難病最前線(Volume 54): 遅発性内リンパ水腫の診断と治療. 新薬と臨牀 67: 166-170, 2018.

CQ1: メニエール病に抗めまい薬を使用することは有効か？

推奨

ベタヒスチンは、短期間(3 か月以内)で高用量の投薬によりめまいに有効性を示す根拠が得られているので、副作用に留意した上で使用することを非常に強く推奨する。

【推奨の強さ1、エビデンスレベル A】

ベタヒスチンの長期間投薬の効果に関して十分な根拠が得られていないので、使用することの可否を判断することが困難であり、現時点ではそのことに留意した上で使用することを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル B】

ジフェニドールの有効性を示す質の高い根拠は得られていないが、3 週以内でめまいを抑制する可能性があり、副作用に留意した上で使用することを提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル C】

背景・目的

薬物治療は生活指導と同様にメニエール病のファーストラインとして行われる。なかでも抗めまい薬はめまい症状を抑制することを目的とする薬物であるが、メニエール病に対してもベタヒスチンとセファドールが抗めまい薬として頻繁に用いられている¹⁻³⁾。ベタヒスチンは抗ヒスタミン様の作用(H1 レセプター部分作動薬、H3 レセプター拮抗薬)を有する、ジフェニドールは、抗コリン様の作用を有する薬物である⁴⁾。メニエール病では急性期と慢性(間欠)期に病期が分かれ、それぞれにおける薬物治療の目的や用法も異なる。同ガイドライン 2000 年版ではベタヒスチンにはエビデンスを示す報告があり、急性期において推奨される薬物とされている⁵⁾⁶⁾。一方、セファドールに関するエビデンスを示す報告は乏しく、推奨度も低い。

本 CQ では、2018 年 4 月以降の新しい文献を追加採用し、メニエール病に対する抗めまい薬の有効性と安全性について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病に対しては抗めまい薬としてベタヒスチンとセファドールが用いられている。メニエール病は急性期と慢性(間欠)期に分かれ、それぞれの病期における薬物の効果が検証されている。

ベタヒスチンに関しては、4 編のシステマティックレビュー(Systematic Review: SR)⁷⁻¹⁰⁾とエビデンスを示す 5 編のランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial:

RCT)¹¹⁻¹⁵⁾がある。最近の Cochrane Library(2023)の調査による SR では、トライアルによってベタヒスチンの投与量、投与期間が異なり、めまいの評価項目(めまい強度スコア、めまい発作頻度)やその方法、評価時期もさまざまであること、また、選択バイアスが不明もしくは高リスクであることから、エビデンスの確実性が低いと分析されている。結論として、メニエール病に対するベタヒスチンの有益性を高いエビデンスレベルで述べることは困難と評価されているが、ベタヒスチン投与でめまいが僅少な差で短期的に改善することから、ベタヒスチンの有効性を示唆する見解も示されている¹⁰⁾。

信頼性の高い RCT としては、プラセボもしくは無治療と比較してベタヒスチンの有益性を検討した 5 つの報告がある¹¹⁻¹⁵⁾。Mira らは、Betahistine dihydrochloride 32mg/日(41 例)とプラセボ錠(40 例)の 3 か月間投与を行った 2 群に分けて、RCT を行っている。このトライアルでは血管性の頭位めまいも対象にして疾患による比較も行っている。めまいと蝸牛症状の効果をスコア評価でみてみると、両疾患の間に有意差はなかったが、両疾患とも、治療群が治療開始後 1, 2, および 3 か月の時点でコントロール群に比べて有意に改善したとしている。また、めまい発作頻度は、それぞれの疾患で、治療群はコントロール群と比較して治療 2 か月後に有意に減少し、3 か月後にはさらに減少する結果が得られている。さらに、DHI も治療群で有意な改善を示し、日常生活活動の向上にも効果が示されている。一方、副作用に関してはいずれも軽症で、投与群で頭痛が多い傾向にあったが、全体として副作用は投与群で 28%、コントロール群で 22%に認められ、両群に有意な差はない結果となっている。以上からベタヒスチンはメニエール病に対して有益性および安全性の高い薬物と結論付けている¹¹⁾。Khan らは、Betahistine dihydrochloride 48mg 投与群(31 例)と Amiloride hydrochloride 5mg + Hydrochlorthiazide 50mg 投与群(37 例)、およびプラセボ錠(ビタミン薬) + 減塩指導群(38 例)の 3 群間で、めまい(強度スコアと頻度の双方で減少)と聴力レベル(閾値が 10dB 以上低下)、耳鳴(VAS で 2 ポイント以上減少)について比較検討している。6 週後にそれぞれの改善率はベタヒスチン群で 68%、63%、80%、利尿薬群で 77%、54%、54%、コントロール群では 45%、36%、37% となり、コントロール群に比べてめまいと耳鳴では有意な改善がみられ、聴力レベルで有意差がなかったことから、ベタヒスチンは、めまいと耳鳴を利尿薬と同様に有意に制御できるとしている¹²⁾。Schmidt らは、72mg のベタヒスチン投与群(18 例)とプラセボ投与群(17 例)を比較する、投薬各 16 週間と wash out 1 週間による計 33 週間のクロスオーバー試験を行っている。自覚的なめまい、難聴、耳鳴りを 4 段階スコアリングにより評価したところ両群に有意な差はなく、さらに自覚的に改善を感じることできた治療コースを尋ねるアンケートでも治療群とプラセボ群で同数の回答であった。また、カロリック検査や聴力検査所見でも両群に差はなかった結果となっている。以上から、メニエール病に対して 16 週投与のベタヒ

スチンには有益性がみられないと結論付けている¹³⁾。今回採用した RCT のなかで最もバイアスのリスクが低いと考えられる多施設研究(BEMED)では、低用量 48mg (70例)と高用量 144mg(72例)のベタヒスチン投与群とプラセボ群(72例)を比較している。その結果、治療後 7-9 か月の 3 か月間において、めまい発作発症(頻度)の比率はコントロール群と比べて低用量群 1.036、高用量群 1.012 を示して有意な差はみられなかったことから、ベタヒスチンの長期効果は乏しいと評価されている¹⁴⁾。その他に、ベタヒスチンの上乘せ効果を調べることによってベタヒスチンの有効性を評価しているトライアルがある¹⁵⁾。ステロイド鼓室内投与にベタヒスチン 144mg を加えた群(30例)とプラセボ(32例)を追加した群を比べている。治療前 3 か月間の月平均頻度が 4 以上であっためまい発作は、治療 2 年後のめまい係数による判定¹⁶⁾で、消失と著明軽減(40%以下)した症例が、それぞれ治療群で 73%と 90%、コントロール群で 44%と 66%に認められ、ベタヒスチンを追加したほうが有意に改善することが示されている。また、2 年以上の治療経過における Kaplan-Meier 法による検討でも、めまい有症率がベタヒスチン追加群で有意に低下する結果となっている。一方、聴力と耳鳴には有意な差はみられなかったとしている。なお、頭痛、胃腸障害、口渇、睡眠障害の副作用が生じたことが述べられているが、コントロール群と有意な差はなかったとしている。以上から、ベタヒスチン上乘せによる効果が認められ、長期投与のめまいに対する有益性と安全性が示唆されている¹⁵⁾。

本邦からもベタヒスチン錠 36mg 投与群(18例)とプラセボ錠投与群(18例)を比較した信頼性の高い二重盲検の RCT がある¹⁷⁾。これは最近の海外のシステマティックレビューでも紹介されている研究である。2 週間という短期間の評価であるが、難聴スコアは変化なく、めまいや耳鳴スコアが有意に減少したことを報告している。また、同じく本邦より、ランダム割付ではないが、来院日によりベタヒスチン 18mg/日(30例)と 36mg/日投与(34例)の 2 群割付を行ったコホート調査研究がある¹⁸⁾。服薬 3 か月間における点滴回数や頓服服用回数を比較したところ、36mg 投与群で有意に減少しており、同容量での服薬の有効性が示唆されている。

海外で市販されているベタヒスチン二塩酸塩と本邦で医薬品として用いられているベタヒスチンメシル酸塩は分子量が異なり、それぞれ 209.2 と 328.4 となっている。海外から低用量として報告されているベタヒスチン二塩酸塩 48mg は、ベタヒスチンメシル酸塩では 72mg と換算される⁵⁾。本邦のベタヒスチンメシル酸塩を用いた RCT 報告からも 18mg/日より 36mg/日のほうに効果の高いことが示唆されており、わが国では 36mg/日での服用が推奨される。

以前の SR ではメタ解析の結果、ベタヒスチンのメニエール病に対する有益性が示されていたが⁷⁾、その後、ベタヒスチンに関する RCT のうち最もエビデンスレベルが高いとされる BEMED 多施設研究により、ベタヒスチンの低用量、高用量のい

ずれの投与においても長期的効果が示されなかったことから¹⁴⁾、最近のSRでは、ベタヒスチンの治療的効果は認められず、推奨することは困難と結論付けている¹⁰⁾。ベタヒスチンは、米国では、メニエール病に対してFDAより承認されていないことから一般的に用いられていないが¹⁹⁾、欧州ではよく使用されている。European Academy of Otolaryngology & Neurotologyからのポジションペーパーでは、メニエール病に対するベタヒスチンの有益性の評価に議論の余地を残すとしながらも、臨床経験的見地から、メニエール病の発作抑制にベタヒスチン48mgを1日2回(96mg/日)で3-6か月間服用することを勧奨している²⁰⁾。また、エビデンスの確信性は低いが、短期間では効果のみられる2つのRCTがあることから¹¹⁾¹²⁾、メニエール病にはベタヒスチンを3か月間まず投与し、効果がみられない場合は中止を検討する見解を示している一つのSRもある⁸⁾。

今回のCQでは、エビデンスの確実性は低いが、ベタヒスチンは低用量(32-48mg/日)でも短期間(3か月以内)で用いるとメニエール病の発作に対して有効であることが示唆される。一方、長期間(4-9か月)では低用量(48mg)、高用量(72-144mg)ともに効果がみられなかったことから、長期的に用いられることの有益性を示すエビデンスは得られていない。しかし、ステロイド鼓室内投与におけるベタヒスチンの上乘せ効果は長期的(2年)に認められている。今後、ベタヒスチン単独投与による1-2年間の長期効果を検証する厳密な研究を含め、質の高いエビデンスを求める調査が望まれる。

ジフェニドールに関しては、海外からはRCTはなく有効性を示すエビデンスは得られていないが、本邦から1編の二重盲検RCT報告がある²¹⁾。クロスオーバー法により3週ずつ計6週間でジフェニドール75mg/日投与群と偽薬投与群に分けて効果を比較したところ、治療群のほうがコントロール群に比べて、めまい、耳鳴、嘔気、頭痛、肩こりの自覚症状の全般的改善度が有意に高く、また、他覚所見である温度刺激検査のCP%、傾斜による身体動揺を有意に減少させたことが示されている。なお、副作用はいずれの群にもみられていない。ジフェニドールはメニエール病において、めまい症状のみならず前庭機能や体平衡機能にも有効に働くことが示唆されている²¹⁾。

益と害

ベタヒスチンは、益として、高用量の短期間使用で、難聴・耳鳴には効果乏しくも、めまい発作に対して有効性を示している。害として、頭痛、胃腸障害、口渇、睡眠障害などの副作用があげられるが、対照群と比べて有意な差はなく、いずれも軽症であった。また、セファドールも短期的にはめまいに効果を示し、重篤な副作用はみられなかった。したがって、副作用の発現に注意が必要であるが、メニエール病で抗めまい薬を短期間投薬することは、益が害を上回ると考えられる。

文献の採用方法

文献検索対象期間は2023年8月31日までとした。文献検索には、PubMed、Cochrane Library、医学中央雑誌を用いて実施した。PubMedでは、「Meniere disease」、「Meniere syndrome」、「Endolymphatic hydrops」、「Delayed Endolymphatic hydrops」、「medical treatment」、「medical therapy」、「Medicine」、「Drug」、「Betahistine」、「Diphenidol」をキーワードとして組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Libraryでは、同じ検索式でシステマティックレビューを検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」、「メニエール症候群」、「抗めまい薬」、「ベタヒスチン」、「ジフェニドール」、「薬物治療」をキーワードとして組み合わせて検索した。その結果、英文文献では187編を抽出した。和文文献では会議録を除く35編を抽出した。それらの中からシステマティックレビュー4編、RCT7編を抽出した。それ以外にガイドライン作成上必要と判断したコホート研究1編をハンドサーチにより追加して、最終的な推奨判定に12編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

11) Mira E, et al, 2003, 12) Khan BH, et al, 2011, 13) Schmidt JT, et al, 1992, 14) Adrion C, et al, 2016, 15) Albu S, et al, 2016, 21) 二木 隆、他, 1972.

参考文献

- 1) Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T, et al: Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. Committee for Clinical Practice Guidelines of Japan Society for Equilibrium Research. *Auris Nasus Larynx* 48: 15-22, 2021.
- 2) 將積日出夫: メニエール病の診断と治療. *日耳鼻* 122: 1191-1197, 2019.
- 3) 北原 紘: メニエール病の診断と治療 メニエール病の治療. *日耳鼻* 121:1056-1062, 2018.
- 4) 山中敏彰, 北原 紘: メニエール病—めまい頻用薬の選び方—. *ENTONI* 200: 15-21, 2016.
- 5) 日本めまい平衡医学会編: メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2020年版. 金原出版, 東京, 2020.
- 6) 武田憲昭: メニエール病診断基準 2017年とメニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2020年版の概要. *JOHNS* 38:1308-1311, 2022.

- 7) Nauta JJ: Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Meniere's disease and vestibular vertigo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 271: 887-897, 2014.
- 8) Van Esch B, Zaag-Loonen H, Bruintjes T, et al: Betahistine in Meniere's disease or syndrome: a systematic review. *Audiology & Neuro-Otology* 27: 1-33, 2022.
- 9) Devantier L, Hougaard D, Handel MN, et al: Using betahistine in the treatment of patients with Meniere's disease: a meta-analysis with the current randomized-controlled evidence. *Acta Oto-laryngologica* 140: 845-853, 2020.
- 10) Webster KE, Galbraith K, Harrington-Benton NA, et al: Systemic pharmacological interventions for Meniere's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 23; 2: CD015171. doi: 10.1002/14651858. CD015171. pub2.
- 11) Mira E, Guidetti G, Ghilardi L, et al: Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 260: 73-77, 2003.
- 12) Khan BH, Ahmed Z, Khan RA: Effects of diuretic and vasodilator therapy in Meniere's Disease. *Biomedica* 27:114-118, 2011.
- 13) Schmidt JT, Huizing EH: The clinical drug trial in Meniere's disease with emphasis on the effect of betahistine SR. *Acta Oto-Laryngologica* 497(Suppl): 1-189, 1992.
- 14) Adrion C, Fischer CS, Wagner J, et al: Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ* 2016.
- 15) Albu S, Nagy A, Doros C, et al: Treatment of Ménière's disease with intratympanic dexamethazone plus high dosage of betahistine. *Am J Otolaryngol* 37: 225-230, 2016.
- 16) Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease: *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 113: 181-185, 1995.
- 17) 岡本 健, 樫山史光, 平 哲雄, 他: Meniere 病に対する Betahistine の薬効試験—多変量解析に基づく検定並びに Double blind test 及び Fischer の評点法に基づく検定. *医療* 22: 650-666, 1968.

- 18) 田中久夫: メニエール病を中心とした眩暈症に対するベタヒスチンメシル酸塩高用量の有用性. Therapeutic Res 32: 869-972, 2011.
- 19) Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al: Clinical Practice Guideline: Meniere's Disease. Otolaryngol Head Neck Surg suppl: S1-S55, 2020.
- 20) Magnan J, Özgirgin ON, Trabalzini F, et al: European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. J Int Adv Otol 14: 317-321, 2018.
- 21) 二木 隆、北原正章、森本正紀: 二重盲検法による末梢性眩暈に対する diphenidol の薬効検定. 耳鼻臨床 65: 85-105, 1972.

DRAFT

CQ2: メニエール病のめまい・難聴に浸透圧利尿薬を使用することは有効か？

推奨

メニエール病のめまい治療において、浸透圧利尿薬の有効性を示す根拠が、世界的に十分とは言えないが、本邦から質の高い根拠が得られている。このことから、副作用に留意した上で、浸透圧利尿薬を使用することを強く推奨する。

【推奨の強さ 1、エビデンスレベル B】

一方、メニエール病の耳鳴・難聴治療において、浸透圧利尿薬の有効性を示す根拠は乏しい。このことから、副作用に留意した上で、浸透圧利尿薬を使用することを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル B】

背景・目的

メニエール病に対してめまい発作を予防する目的に主に利尿薬が選択される。メニエール病の病態である内リンパ水腫を軽減する効能を有し、わが国では浸透圧利尿薬であるイソソルビドが広く用いられている 1)2)。今までエビデンスを求める研究報告は散見されるが、レベルの高いエビデンスは得られていない 3)4)。発作予防のために長期間投薬も勧められているが、十分なエビデンスはない 5)6)。

本 CQ では、2018 年 4 月以降の新しい文献を採用し、本邦でよく用いられている浸透圧利尿薬に関して、メニエール病に対する有効性について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病に対しては発作の抑制や予防のために利尿薬が用いられる。最近の Cochrane Library(2023)の調査により利尿薬の有益性についてシステマティックレビューが行われ、エビデンスを示すものとして 2 つのランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) について検討しているが、作用機序の異なる利尿薬であるため、メタ解析を行うことができず利尿薬の有益性について十分に言及することは困難と結論付けている 7)。1 つの RCT では、塩酸アミロライドとハイドロクロロサイアザイドの合剤が、めまいと耳鳴を有意に制御できる有益性の高い薬物と評価しているが 8)、本邦での保険適応はなく、使用することができない。

本邦で保険収載されてよく使用されている浸透圧利尿薬に関しては、多施設による非盲検 RCT が紹介されている 9)。英文による報告ではないためデータからみ

ると、治療前 3 か月間の 20 分以上の発作が月平均 2 回以上である症例に対して、ベタヒスチン 18mg/日にイソソルビド 90ml/日を追加投与した治療群(90 例)とベタヒスチン 18mg/日投与のみのコントロール群(97 例)に割付し、いずれも 3 か月間投与して両群を比較検討している。その結果、治療群では、コントロール群に比べて、めまい発作頻度は投与後 0-1 か月の間で有意な変化はなかったが、2-3 か月の 1 か月間で有意に減少を示している。一方で耳鳴、聴力レベル、日常生活支障度に関しては有意な違いは認められなかったとしている。本研究からは上乘せ効果による浸透圧利尿薬のメニエール病めまい発作に対する短期間(3 か月)での有益性が示唆される。その他、本邦から比較的質の高いエビデンスを示す多施設による RCT 報告がある。イソソルビド 90ml/日投与群(70 例)とコントロールとしてベタヒスチン 36mg/日投与群(77 例)をダブルダミー方式による二重盲検で比較検討している。4 週間投与し、めまいの頻度と持続時間、難聴、耳鳴について 4 段階スコアリングして調べたところ、イソソルビド群のほうが概括スコアと非回転性めまいは 2 週後 4 週後ともに有意に改善し、眼振も 2 週後では有意な改善を示しており、イソソルビドの有用性が示唆されている 10)。さらに、容量設定のための RCT が行われている。イソソルビド 30ml/日(23 例)、60ml/日(22 例)、90 ml/日(19 例)、120 ml/日(23 例)投与の 4 群に分けて、前述の研究と同じ投与期間、評価方法を用いて比較検討している。投与 4 週間後に有意差がみられた項目を示すと、自覚症状全体の概括改善度は、90ml 群が 30ml 群より、他覚所見の概括改善度でも、90ml 群が 60ml 群より有意に高く、めまい改善度に関しては、120ml 群が 30ml 群より有意に高かった。頭位変換眼振も、90ml 群が 60ml 群と 30ml 群より有意に高い改善度を示す結果が得られている。一方、副作用に関しては 120ml 投与群が 60ml 投与群よりも有意に多く出現している。これらの成績から有益性と安全性のバランスを鑑みると 90ml/日が至適用量として奨められている 11)。また、RCT ではないが、イソソルビドにより回転性めまいが 1 か月間以上消失している 30 例に対して、イソソルビド投与中止後 1 年間の追跡調査を行った研究報告がある。投薬中止後に症状が悪化した症例は中止前 6 か月間にめまい発作を有していることが多かったことから、最終めまい発作から 6 か月間、イソソルビドの継続投与の必要性が示唆されている 12)。さらに再発症例のうちの 80%がイソソルビド再投与により改善を示したことから、イソソルビド投与中止後の再発時にはイソソルビドの再投与を考慮してもよいと考えられる。

付記

我が国でメニエール病に保険適応のある利尿薬として炭酸脱水酵素阻害作用をもつアセタゾラミドがある。今までエビデンスを示す研究報告はなく、近年、メニエール病に使用した研究報告もない。一つの SR でアセタゾラミドの有益性を示す研

究報告 2 編が紹介されているが、いずれも RCT やコホート研究ではなく、1 編は症例を集積した研究で、もう一つは症例対照研究である 13)。後者の報告ではアセタゾラミド投与(500-750mg/日)群とコントロール(間欠的な抗めまい薬投与)群を比較している。その結果、2-6 週の短期間で聴力が有意に改善を示したが、5 年以上の長期間では聴力悪化を予防できなかったとしている。めまいについての効果は検討されておらず不明である。アセタゾラミドは、実際にどれくらい使用されているか明確ではないが、米国の耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(AAO-HNS)のメニエール病診療ガイドラインでは発作予防のためのセカンドラインの薬剤として記載されている 14)。アセタゾラミドの有益性についてのエビデンスは得られていないが、浸透圧利尿薬の使用できない場合に代替薬として用いることが一つの治療選択肢として考えられる。

益と害

浸透圧利尿薬は、益として、短期間でめまい発作に対する有効性を示し、害としては、高用量で胃腸障害、頻尿などの副作用の頻度が高くなる傾向にあるが、重篤な事象は報告されていない。また、シロップもしくはゼリー形状で特有な味を有するため、患者にとっては携行と服用に少々困難も感じられるが、益・害バランスは概ね良好と判断される。副作用の発現に注意が必要であるが、メニエール病のめまいに対して浸透圧利尿薬は有益性と安全性の比較的高い薬物と考えられる。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2023 年 8 月 31 日までとした。文献検索には、PubMed、Cochrane Library、医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed では、「Meniere disease」、「Meniere syndrome」、「Endolymphatic hydrops」、「Delayed Endolymphatic hydrops」、「medical treatment」、「medical therapy」、「Medicine」、「Drug」、「Diuretics」、「isosorbide」、「acetazolamide」をキーワードとして組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Library では、同じ検索式でシステマティックレビューを検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」、「メニエール症候群」、「利尿薬」、「イソソルビド」、「アセタゾラミド」、「薬物治療」をキーワードとして組み合わせて検索した。その結果、英語文献では 96 編を抽出した。和文文献では会議録を除く 22 編を抽出した。それらの中からシステマティックレビュー 2 編、RCT 4 編を抽出した。それ以外にガイドライン作成上必要と判断した観察研究 1 編を手作業の検索により追加して、最終的な推奨判定に 7 編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

7) Webster KE, et al, 2023, 10) 北原正章, 他, 1986.

参考文献

- 1) Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T, et al: Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. Committee for Clinical Practice Guidelines of Japan Society for Equilibrium Research. *Auris Nasus Larynx* 48: 15-22, 2021.
- 2) 將積日出夫: メニエール病の診断と治療. *日耳鼻* 122: 1191-1197, 2019.
- 3) 日本めまい平衡医学会編: メニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2020年版. 金原出版, 東京, 2020.
- 4) 武田憲昭: メニエール病診断基準 2017年とメニエール病・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2020年版の概要. *JOHNS* 38: 1308-1311, 2022.
- 5) 北原 紘, 武田憲昭, 肥塚 泉, 他: メニエール病に対する浸透圧利尿薬の長期連続投与の治療効果と蝸電図におよぼす影響. *Equilibrium Res* 63: 237-241, 2004.
- 6) 山中敏彰, 藤田信哉, 宮原 裕, 松永 喬: 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.
- 7) Webster KE, Galbraith K, Harrington-Benton NA, et al: Systemic pharmacological interventions for Meniere's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Feb 23;2: CD015171. doi: 10.1002/14651858. CD015171. pub2.
- 8) Khan BH, Ahmed Z, Khan RA. Effects of diuretic and vasodilator therapy in Meniere's Disease. *Biomedica* 27: 114-118, 2011.
- 9) Park HW, Chung WH, Kim SH, et al: Multicenter randomized study on the efficacy of isosorbide in patients with Ménière's disease. *Research in Vestibular Science* 15: 44-50, 2016.
- 10) 北原正章, 渡辺 勲, 檜 学, 他: Isosorbide のメニエール病に対する効果に関する臨床的検討—多施設二重盲検法による Betahistine Mesylate との群間比較—. *耳鼻* 32: 44-92, 1986.
- 11) 北原正章, 渡辺 勲, 檜 学, 他: Isosorbide のメニエール病に対する用量検討試験. *薬理と治療* 15: 229-244, 1987.
- 12) 鈴木幹男, 北原正章, 児玉 章, 他: メニエール病のイソソルビド投与期間に関する検討. *Equilibrium Res Suppl*.9: 116-120, 1993.
- 13) Crowson MG, Patki A, Tucci DL: A Systematic Review of Diuretics in the Medical Management of Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 154: 824-34, 2016.

- 14) Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al: Clinical Practice
Guideline: Meniere's Disease. Otolaryngol Head Neck Surg suppl: S1-S55, 2020.

DRAFT

CQ3: メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することは有効か？

推奨

メニエール病に対する抗不安薬・抗うつ薬は、有効性を示唆する症例報告は認められるが、十分な科学的根拠に乏しい。そのことに留意した上で、メニエール病に抗不安薬・抗うつ薬を使用することを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル C】

背景・目的

メニエール病は突然の発症や強いめまい発作、不規則な反復などがあるため、日常生活を送る上で不安になり、特に精神的に不安定になることもある。このような症状に対して抗不安薬・抗うつ薬を用い、不安を和らげたり精神の安定を図ることで、めまいの症状を軽減させる可能性がある。

解説・エビデンス

抗不安薬（マイナートランキライザー）と睡眠薬は化学的分類が同一の薬剤が多く、作用と副作用も共通している部分が多い。その大部分は化学的に「ベンゾジアゼピン系」に分類される薬剤であり、中枢神経系の過剰な働きを抑えることで、めまいに伴う不安や不安定な精神症状、不眠などを改善する効果がある。メニエール病に対する抗不安薬の有効性に関して、RCT やシステマティックレビューなどの報告はなく、Sacks らによる米国耳鼻咽喉科頭頸部外科（AAO-HNS）会員および神経内科医に対するアンケートベースの報告を認めるのみである¹⁾。なお、Sharon らによると、ベンゾジアゼピンはメニエール病の症状に対して有効であるが、短期的なエピソードにのみ有効であるとしている²⁾。その一方で、ベンゾジアゼピン系薬剤の依存性が指摘されており、WHO や厚生労働省からは慎重な投与の提言が成されている。

参考までに、抗うつ薬である SSRI のメニエール病患者に対する有効性を示す症例報告が見られる³⁾。

益と害

益としては、中枢神経系の過剰な働きを抑えることで、めまいに伴う不安や不安定な精神症状、不眠などを改善する効果がある。害としては、ベンゾジアゼピン系薬剤の依存性が指摘されている。

文献の採用方法

文献検索対象期間は2024年5月10日までとした。文献検索には、PubMed, Cochrane Library, 医中誌を用いて実施した。PubMedでは、「Meniere's disease」, 「Benzodiazepines」, 「minor tranquilizer」をキーワードとして組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Libraryでは、「Meniere's disease」をキーワードとしてRCTやシステマティックレビューを検索した。医中誌では「メニエール病」、「ベンゾジアゼピン」、「マイナートランキライザー」をキーワードとして組み合わせて検索した。その結果、英語文献2編を採用した。また参考として、抗うつ薬である「SSRI」と「Meniere's disease」で検索したところ1編の論文が該当した。

参考文献

- 1) Sacks C, Saadi R, Isildak H: The Effect of Patient Volume and Experience on Management of Meniere's Disease. *Otol Neurotol* 41: 669-678, 2020.
- 2) Sharon JD, Trevino C, Schubert MC, et al: Treatment of Meniere's Disease. *Curr Treat Options Neurol* 17: 341, 2015. doi: 10.1007/s11940-015-0341-x.
- 3) Goto F, Tsutsumi T, Ogawa K: Successful treatment of relapsed Meniere's disease using selective serotonin reuptake inhibitors: A report of three cases. *Exp Ther Med* 7: 488-490, 2014.

CQ4: メニエール病にビタミン B12 を使用することは有効か？

推奨

メニエール病に対するビタミン B12 の有効性を示唆する症例報告は認められるが、十分な科学的根拠に乏しいことを理解した上で、使用することを提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル D】

背景・目的

ビタミン B12 は傷ついた末梢神経を修復して神経症状や貧血などの改善を補助する作用がある。そのため、メニエール病や前庭神経炎、突発性難聴、内耳炎、耳鳴症などに広く使われてきたが、これら疾患の神経障害の回復に対する有効性は示されていない。

解説・エビデンス

ビタミン B12 にはメチルコバラミン、アデノシルコバラミン、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミンの 4 種類が存在するが、生体内で生化学的活性を持つのはメチルコバラミン、アデノシルコバラミンの 2 種類で、ともに補酵素として働いている。メチルコバラミンは神経細胞内小器官へよく移行し、核酸・蛋白合成を促進し、軸索内輸送・軸索再生を促進する。メニエール病に対するビタミン B12 の有効性に関して、RCT やシステマティックレビューなどの報告は認めなかった。

参考までに、末梢性めまいに対するメチルコバラミン単独投与で、悪心・嘔吐、耳閉感、回転感、浮動感の4項目でかなりの改善が見られたとの報告がある 1)。

益と害

メニエール病に使用することで生じる益と害について、過去の文献から十分なエビデンスを得ることができなかった。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2024 年 5 月 10 日までとした。文献検索には、PubMed, Cochrane Library, 医中誌を用いて実施した。PubMed では、「Meniere's disease」, 「vitamin B12」, 「methylcobalamin」をキーワードとして組み合わせ 合わせて検索した。研究

デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Library では、「Meniere's disease」をキーワードとして RCT やシステマティックレビューを検索した。医中誌では「メニエール病」、「ビタミン B12」、「メチルコバラミン」をキーワードとして組み合わせて検索したが、採用に至った論文はなかった。

参考文献

- 1) 吉田昭男, 岡本 健, 池田正夫: 末梢性眩暈症に対するメチル B12(メチコバル)の治療効果について. 耳鼻と臨床 27: 85-89, 1981.

DRAFT

CQ5: メニエール病に漢方薬を使用することは有効か？

推奨

メニエール病のめまいに対する柴苓湯の有効性が期待できるが、根拠となるエビデンスレベルが十分でないことから、副作用のリスクを理解する必要がある。半夏白朮天麻湯、苓桂朮甘湯等、漢方医学的にめまいに有効とされる漢方薬が、メニエール病のめまいにも有効性を示したとの報告があるが、エビデンスが確立されていない。これらのことを理解した上で、メニエール病に漢方薬を使用することを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル C】

背景・目的

漢方薬はメニエール病に適応があるものや、めまい、耳鳴といったメニエール病の症状に適応があるものがある。漢方薬は伝統的に使用されてきた生薬の組み合わせから構成されており、その有効性については、臨床的、経験的には担保されているものと考えられる。漢方治療は実臨床においても多くの支持が得られてはいるものの、文献的なエビデンスは十分とはいえない。本CQでは漢方薬の文献的なエビデンスの現状について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病に対する漢方薬の有効性に関するRCTの報告やシステマティックレビューは見当たらなかった。英語文献では柴苓湯に関する漢方治療の前後を比較した文献(過去の治療と比較後ろ向き)が1件だけが抽出された。Yamashitaら¹⁾はメニエール病患者46人に柴苓湯9.0g/日を1年間投与し、82.6%の症例で1ヶ月あたりのめまい発作回数が0回に改善したこと、平均聴力レベルに関しては10dB以上の改善が21.7%に得られたが、逆に69.6%は不変であったこと、内耳造影MRIによる内リンパ腔の体積は前庭に関して有意に縮小していたことを報告している。また、betahistine, adenosine triphosphate (ATP), isosorbideを同様に投与した群と柴苓湯投与群の比較を行い、柴苓湯の効果がATPとisosorbideの群と遜色がなかったことを報告している。

和文文献についてはメニエール病確実例を10名以上含む報告にしばって検索し、柴苓湯についての3件、半夏白朮天麻湯について2件、苓桂朮甘湯について2件、柴胡加竜骨牡蛎湯について1件、防己黄耆湯について1件を採用した。

柴苓湯: 石田ら²⁾はメニエール病患者32人に対し、柴苓湯を12か月以上投与し、70%以上の症例でめまい発作の改善が得られたが、平均聴力レベルに関しては投与前と変化を認めなかったことを報告している。水田ら³⁾はメニエール病患者14人に対し、柴苓湯9.0g/日を6か月以上投与し、69.2%以上の症例でめまいの改善が得られたが、平均聴力レベルに関しては33.3%が改善し、

66.7%が不変であったことを報告している。また、神永ら⁴⁾は10例に対し、柴苓湯9.0g/日を3か月以上投与し、80%の症例でめまいの頻度が減少し、平均聴力レベルに関しては30%が10dB以上改善し、60%が不変であったことを報告している。

半夏白朮天麻湯: 小松崎ら⁵⁾はメニエール病患者18人に対し、半夏白朮天麻湯7.5g/日を4週間投与し、自覚他覚症状概括の改善度が55.1%で改善したことを報告している。田口ら⁶⁾はメニエール病患者11人に対し、半夏白朮天麻湯5.0g/日を4週間投与し、70%でめまいの改善が得られていたこと、聴力の改善効果は乏しく、著効改善例はなかったことを報告している。また、田口らの別の臨床報告の文献⁷⁾ではメニエール病患者18人に対し、7.5g/日を原則4週間投与したところ、77.8%でめまいの改善が得られていたこと、聴力の改善は22.2%に認められたことを報告している。

苓桂朮甘湯: 田口ら⁷⁾はメニエール病患者74人に対し、苓桂朮甘湯7.5g/日を原則4週間投与し、64.9%でめまいの改善が得られたこと、聴力の改善は25.7%に認められたことを報告している。安村ら⁸⁾はイソソルビドの内服に苓桂朮甘湯を3か月以上の追加投与した10例について、90%にめまいの改善が得られたことを報告している。

柴胡加竜骨牡蛎湯: 小松崎ら⁹⁾はメニエール病患者10人に対し、柴胡加竜骨牡蛎湯7.5g/日を4週間投与し、50%でめまいの改善が得られたことを報告している。

防己黄耆湯: 山根ら¹⁰⁾がメニエール病患者24例と遅発性内リンパ水腫2例の26例について7.5g/日を4-8週間投与し、めまいの改善率が76%、耳鳴の改善が43%、難聴の改善率が42%であったことを報告している。

なお、柴苓湯と防己黄耆湯について浮腫に対して保険適応があるものの、めまいには適応がないので、使用に際しては注意が必要である。

前出の和文文献中での記載があった副作用を挙げると、半夏白朮天麻湯では頭痛が出現したものの継続が可能であった1例⁶⁾、悪心、胃腸障害を一時的に認めたが、消失後に継続投与が可能であった1例⁵⁾、柴胡加竜骨牡蛎湯ではふらふら感を訴え、中止により軽快した1例⁹⁾、柴苓湯では下痢を認めたが中止で回復した1例³⁾などがあった。いずれについても漢方薬の直接の関連が明らかでないものや、中止することによって改善した軽微なものであり、メニエール病に対する漢方治療は他の疾患に対する漢方治療と同様に副作用の少ない治療と考えられる。

一方で、小柴胡湯を含む方剤である柴苓湯については重大な副作用として、間質性肺炎(発現頻度不明)や肝機能障害が添付文書に記載されている。メニエール病やめまいの治療例についても発現の報告例^{11, 12)}があり、注意が必要である。

益と害

益としては、漢方薬の内服治療により、メニエール病の症状や内リンパ水腫の改善が得られる可能性がある。害としては、漢方薬による副作用が挙げられるが、その多くが直接の関連が明らかでないものや中止によって改善が得られる軽微なものである。

稀に重大な副作用の報告があるが、他の治療薬に比べ多いとまでは言えず、益と害のバランスは適切な治療により益は害より大きいと考えられる。

文献の採用方法

文献検索には、PubMed、Cochrane Library、医学中央雑誌を用いて実施した。PubMedでは、「Meniere's disease」、「endolymphatic hydrops」、「Kampo」、「Traditional Chinese Medicine」、をキーワードとして組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Libraryでは、同じ検索式でシステマティックレビューを検索した。医学中央雑誌では、「メニエール病」、「内リンパ水腫」、「漢方」、「漢方治療」、「中医学」、「めまい」、「柴苓湯」、「苓桂朮甘湯」、「半夏白朮天麻湯」、「五苓散」、「当帰芍薬散」をキーワードとして組み合わせて検索した。

その結果、英語文献は1編を抽出した。和文文献は会議録を除く1357件を抽出し、それらの中からガイドラインを作成上必要と考えられたメニエール病症例に関する観察研究、症例報告11編を抽出した。システマティックレビューやRCTは見当たらなかった。

推奨の判定に用いた文献

- 1) Yamashita et al. 2023, 2) 石田ら 1995, 3) 水田ら 1994, 4) 神永ら 1991, 5) 小松崎ら 1985, 6) 田口ら 1982, 7) 田口 1994, 8) 安村 2013, 9) 小松崎ら 1986, 10) 山根ら 1993.

参考文献

- 1) Yamashita A, Kitahara T, Sakagami M, et al: Evaluation of changes in endolymphatic hydrops volume after medical treatments for Meniere's disease using 3D magnetic resonance imaging. *Auris Nasus Larynx* 50: 743-748, 2023.
- 2) 石田 孝, 喜多村 健, 神永 千: メニエール病における保存的治療効果判定 AAO-HNS案と日本平衡神経科学会案の比較. *Equilibrium Research* 54: 458-463, 1995.
- 3) 水田 啓, 伊藤 八, 近藤 由: メニエール病に対する柴苓湯の使用経験. *耳鼻臨床* 87: 719-726, 1994.
- 4) 神永 千, 釣巻 周, 石田 孝: メニエール病に対するツムラ柴苓湯の使用経験. *Progress in Medicine* 11: 3117-3120, 1991.
- 5) 小松崎 篤, 神崎 仁, 渡辺 勲, 他: めまい症例に対する医療用漢方製剤の臨床効果の検討. *耳展* 28(Suppl 5): 497-507, 1985.
- 6) 田口 喜, 平林 源, 石山 哲: メニエール病に対する漢方治療の経験. *耳鼻臨床* 75(増刊5): 2337-2344, 1982.
- 7) 田口 喜: メニエール病の漢方治療. *Therapeutic Research* 15(11): 4531-4537, 1994.
- 8) 安村 佐: めまいに対する漢方治療の有用性とその問題点. *Equilibrium Research* 72: 254-256, 2013.

- 9) 小松崎 篤, 坂田 英, 亀井 民: 慢性期のめまい例に対する柴胡加竜骨牡蠣湯と苓桂朮甘湯の有効性および安全性の臨床試験. 薬理と治療 14: 4479-4490, 1986.
- 10) 山根 雅, 水野 正, 広田 佳. 防己黄耆湯によるめまい・難聴治療成績. Progress in Medicine 13: 1699-703, 1993.
- 11) 平位 知, 福島 典, 呉 奎, 他: メニエール病に対する防己黄耆湯の効果. 耳鼻咽喉科臨床. 115: 565-569, 2022.
- 12) 斎藤美和子, 鈴木朋子, 小泉達彦, 他: 柴苓湯投与後のEpstein-Barrウイルス再活性化を伴う間質性肺炎. 日本呼吸器学会誌 9: 57-60, 2020.

DRAFT

CQ6: メニエール病に抗ウイルス薬を使用することは有効か？

推奨

メニエール病に対する抗ウイルス薬の有効性についての科学的根拠は乏しい。有効とする症例報告はあるが、メニエール病の治療に抗ウイルス薬投与を行わないことを強く推奨する。

【推奨の強さ 1、エビデンスレベル B】

背景・目的

メニエール病は難治性かつ反復性の疾患であり、複数の薬剤が治療に用いられる。以前、国内で抗ウイルス薬がメニエール病に有効であるという報道がなされた経緯もあることから、本 CQ でその有効性について評価した。

解説・エビデンス

メニエール病に対する抗ウイルス薬の効果を検討した報告では、大規模な研究は実施されておらず、信頼度の高いものは少ない。また、本邦ではメニエール病に対する抗ウイルス薬の保険適応は無いことに留意する必要がある。

Derebery ら¹⁾の無作為化二重盲検試験では、米国耳鼻咽喉科頭頸部外科 (AAO-HNS) の診断基準を満たす患者 (ファムシクロビル群 12 例, プラセボ群 11 例) にファムシクロビル 250 mg またはプラセボを 1 日 3 回 10 日間経口投与した後、1 日 2 回 80 日間経口投与し、効果を比較したが、めまい発作の改善には両群に有意差を認めなかった。

Guyot ら²⁾は、内科的治療で改善せず、手術目的に紹介されたメニエール病症例に、ガンシクロビル 50 mg/ml または生理食塩水を正円窓経路で投与した結果、両群ともめまい発作が抑制されたが、有意差は認めなかったとしている。Gacek^{3,4)}は症例報告としてメニエール病症例 31 例にアシクロビル 800 mg またはバラシクロビル 1 g を 1 日 3 回 3 週間投与し、12 例において聴力改善を認めたと報告し、追加報告では罹病期間の短い症例ほど有効であったとしている。

益と害

害としては、メニエール病患者に対してエビデンスに乏しく保険適応のない薬剤を処方することで、不要な副作用のリスクが増大する点が挙げられる。益として期待できるものはほとんどないと考えられる。

文献の採用方法

文献検索対象期間は2024年3月10日までとした。文献検索には、PubMed、医中誌を用いて実施した。英語文献はPubMedを用いて「Meniere's disease」および「antiviral」をキーワードとして検索し、17編を抽出した。和文文献は医中誌を用いて「メニエール病」および「抗ウイルス薬」をキーワードとして検索し、12編を抽出した。それらの中から無作為化比較試験2編を抽出した。症例報告2編を追加して、合計4編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

- 1) Derebery MJ, et al., 2004、2) Guyot JP, et al., 2008

参考文献

- 1) Derebery MJ, Fisher LM, Iqbal Z: Randomized double-blinded, placebo-controlled clinical trial of famciclovir for reduction of Ménière's disease symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131 : 877-884, 2004.
- 2) Guyot JP, Maire R, Delaspre O: Intratympanic application of an antiviral agent for the treatment of Ménière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 70 : 21-6; discussion 26-27, 2008.
- 3) Gacek RR: Recovery of Hearing in Meniere's Disease after Antiviral Treatment. *Am J Otolaryngol* 36 : 315-323, 2015.
- 4) Gacek RR: On the Nature of Hearing Loss in Ménière's Disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 83 : 144-150, 2021.

CQ7: メニエール病に中耳加圧治療を行うことは有効か？

推奨

中耳加圧治療は、難治性メニエール病のめまい症状の改善に効果が得られる根拠のレベルが十分でないことを理解した上で、めまい症状の改善目的に行うことを強く推奨する。

【推奨の強さ1、エビデンスレベル B】

中耳加圧治療は、難治性メニエール病の難聴や耳鳴症状の改善に対する効果が得られない根拠のレベルが十分でないことを理解した上で、難聴・耳鳴症状の改善目的に行わないことを強く推奨する。

【推奨の強さ1、エビデンスレベル B】

背景・目的

中耳加圧治療は、1970年代にスウェーデンで開発されたメニエール病に対する治療法である¹⁾。当初はメニエール病患者を減圧室に入れることでめまい・蝸牛症状の改善が報告され¹⁾、その後、鼓膜換気チューブ留置術を施行した上で外耳道への陽圧負荷を反復する携帯型中耳加圧装置 Meniett®が開発され、海外では使用されている²⁾。しかし、日本では Meniett® は未承認医療機器であり、保険診療の下で使用ができなかった。そこで、耳管狭窄症の治療機器として保険収載されていた鼓膜マッサージ器をもとに、日本独自の中耳加圧装置 EFET01®(第一医科株式会社)が開発された³⁾。Meniett®と異なり鼓膜換気チューブ留置が不要であり、外耳道に陽圧と陰圧を交互に負荷する。2017年11月に薬事承認を受け、2018年9月に準用点数化により保険収載され、2020年4月に在宅指導管理料として正式に保険収載(C120, 在宅中耳加圧療法指導管理料 1800点)された。日本において、保険診療下で使用できる中耳加圧装置はEFET01®のみである。中耳加圧装置適正使用指針(日本めまい平衡医学会ホームページに掲載 <http://www.memai.jp/>, 本書ページ未定)に沿って使用した場合に限り算定できる。対象患者は、保存的治療に抵抗してめまい発作を繰り返す総合的重症度が Stage4(進行し、外科的治療が考慮される時期)のメニエール病確実例(確定診断例を含む)および遅発性内リンパ水腫確実例であって、外耳道損傷、耳垢塞栓および鼓膜穿孔がない患者である。耳鼻咽喉科専門医が実施する。中耳加圧療法機器を患者に貸し出し、1回3分間、1日2回在宅で使用させる。治療期間は原則1年間。3年間まで治療を継続できる。中耳加圧治療は、メニエール病間歇器における保存的治療と手術的治療の中間に位置する非侵襲的治療である。

解説・エビデンス

メニエール病に対する Meniett®を用いた中耳加圧治療の有効性について、Ahsan らは、2つの RCT と 10 の観察研究の 313 例を対象にしたメタアナリシスにより、Meniett®により治療前後でめまい頻度が有意に低下したことから、めまいに対して有効であること、また治療前後で純音聴力検査における聴力閾値が有意に改善したことから、聴力に対しても有効であったことを報告している 4)。Zhang らによるメタアナリシス(2つの RCT と 12 の観察研究の 345 例を対象)では、めまいに関して頻度の有意な減少と QOL の改善が認められ、Meniett®の治療効果が約 18 か月継続する可能性があるが、一方、聴力に関する効果は不明であると報告している 5)。

Meniett®を用いた中耳加圧治療の RCT は 6 編が報告されている 6-11)。Densert らは、治療群 21 例、プラセボ群 18 例に対して 1 回の治療前後にめまい、耳鳴、耳閉感と蝸電図の変化を比較した 6)。治療群ではプラセボ群に比べて蝸電図の改善はみられたが、自覚症状には差を認めなかった。Odkvist らは、治療群 31 例、プラセボ群 25 例に対して 2 週間の治療期間で、めまい、耳閉感、耳鳴、日常生活の支障度を比較した 7)。治療群では、自覚症状の全てで治療後は治療前に比べて有意に改善していたが、プラセボ群では変化を認められなかった。Russo らは、治療群 49 例、プラセボ群 48 例に対して 6 週間の治療期間で、めまい、日常生活の支障度を検討した。治療群とプラセボ群の間にめまい、生活支障度に差を認めなかった 8)。Thomsen らは、治療群 20 例、プラセボ群 20 例に対して 2 か月の治療期間でめまい、日常生活の支障度、難聴、耳閉感、耳鳴を比較した 9)。治療群はプラセボ群に比べて、めまい重症度と日常生活の支障度に改善を認めたが、難聴、耳閉塞感、耳鳴に有意な改善は見られなかった。Gates らは、治療群 34 例、プラセボ群 33 例に対して 4 か月間の治療期間でめまい、日常生活の支障度、純音聴力検査を比較した 10)。治療群ではプラセボ群に比べてめまい頻度減少、日常生活の支障度の改善が認められたが、聴力に関する効果は見られなかった。Gürkov らは、治療群 38 例、プラセボ群 36 例に対して 4 か月間の治療期間で、めまい重症度、日常生活の支障度、他覚的所見(平均聴力レベルと温度刺激検査の緩徐相速度)を比較した 11)。治療群ではプラセボ群に比べてめまい重症度の改善が認められたが、平均聴力レベル、温度刺激検査の緩徐相速度に関して変化は見られなかった。すなわち Meniett®による中耳加圧治療のめまい制御については、1 回の治療前後では効果がなく、2 週~2 か月の治療期間ではめまい制御に有効が 2 編、無効が 1 編、治療期間が 4 か月では全ての RCT でめまい制御に有効であった。メニエール病に対して Meniett®による中耳加圧治療を行いめまいに対する治療効果を期待する場合には、4 か月以上治療を継続する必要があると考えられる。難聴・耳鳴に関する有効性に関しては、検討した RCT 5 編中 4 編において確認されなかった。

一方、Meniett®を用いた中耳加圧治療の RCT のシステマティックレビュー(12-16)では、めまい、難聴、耳鳴いずれの症状に対しても有効なエビデンスは示されていない。

最新のコクラン・レビュー¹²⁾では、3か月以上経過観察された研究に限定し、プラセボ（圧波なしあるいはわずかな圧波を送るプラセボ装置と鼓膜換気チューブ挿入術）を対象とした3つのRCTの238例におけるシステマティックレビューが行われた。中耳加圧治療は、3か月から6か月未満でめまいの頻度をわずかに改善させる可能性（月平均-0.84日）があるが、めまい頻度の実際の変化に関するエビデンスの確実性は非常に低いとしている。聴力への効果に関するエビデンスは非常に不確実であり、耳鳴りへの治療効果に関するエビデンスも確認されなかった。

日本において保険診療上使用可能な中耳加圧治療器は、鼓膜マッサージ器をもとに開発されたEFET01®のみである。鼓膜マッサージ器によるメニエール病に対する有効性については、Watanabeらは、治療開始後12か月間のめまいに関する治療効果はMeniett®と同等である一方で、聴力に関する治療効果は見られなかった、と報告した¹⁷⁾。鼓膜マッサージ器は鼓膜に穴を開けることなく即座に施行可能な中耳加圧治療機器であり、鼓膜換気チューブ挿入術¹⁸⁾が必要なMeniett®に比べて低侵襲である。

EFET01®のメニエール病のめまいに対する有効性に関して、臨床治験における前向き研究および治験後の臨床経過に対する後向き研究が行われ、それぞれ治療開始後4か月¹⁹⁾および12か月²⁰⁾において、Meniett®と同等のめまい改善効果を示した。また、保険収載後の実臨床におけるメニエール病および遅発性内リンパ水腫患者のめまい改善効果も、臨床治験と同等の治療成績であったこと、治療開始後24か月時でもめまい改善効果が示されたこと²⁰⁾²¹⁾、一方で聴力への影響は乏しいことが報告されている²¹⁻²⁴⁾。今後、EFET01®による中耳加圧治療のエビデンスを明らかにするためには、RCTが行われることが望ましい。

付記

メニエール病のめまい発作間隔は一様でなく、そのためめまい治療効果判定基準における治療効果判定期間は、米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(AAO-HNS)²⁵⁾で治療後2年間、日本めまい平衡医学会²⁶⁾では治療後12か月とされている。RCTにおける評価期間が2週~4か月であり、治療効果判定基準に比べて短い。観察期間を長期としたRCTにより中耳加圧治療のめまいに対する治療効果を明らかにする必要がある。

益と害

患者が受ける利益としては、メニエール病によるめまいの頻度、強さ、日常生活への支障度の改善である。患者が受ける害としては、EFET01®（鼓膜マッサージ機を含む）では患者が受ける害はないが、Meniett®では鼓膜換気チューブ挿入による鼓膜穿孔を生ずる可能性がある。適切な管理により益が害より大きい。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2023 年 12 月 31 日までである。文献検索には, PubMed, Cochrane Library, 医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed では, 「Meniere's disease」, 「Meniett」, 「overpressure treatment」, 「middle ear pressure therapy」とその類義語を キーワードとして組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Library では, 「Meniere's disease」をキーワードとしてシステマティックレビューと RCT を検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」, 「メニエット」, 「中耳加圧治療」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索した。その結果, 英語文献では 154 編, 和文文献では 55 編を抽出した。それらの中からシステマティックレビュー 5 編、メタアナリシス 2 編, RCT 6 編を抽出した。さらに要旨のレビューを行い, 前向き研究 1 編, 後ろ向きコホート研究 5 編、症例対照研究 1 編を追加し, 20 編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

4) Ahsan, et al., 2015, 5) Zhang, et al., 2019, 6) Densert, et al., 1997, 7) Odkvist, et al., 2000, 8) Russo, et al., 2017, 9) Thomsen, et al., 2005, 10) Gates, et al., 2004, 11) Gürkov, et al., 2012, 12) Webster, et al., 2023, 13) Van Sonsbeek, et al., 2015, 14) Devantier, et al., 2019, 15) Holmberg, et al., 2019, 16) Syed, et al., 2015, 17) Watanabe, et al., 2011, 19) Shojaku, et al., 2021, 20) Shojaku, et al., 2021, 21) Nakazato, et al., 2021, 22) Nakazato, et al., 2021, 23) Kitahara, et al., 2023, 24) Tram Anh et al., 2023.

参考文献

- 1) Densert O, Ingelstedt S, Ivarsson A, et al: Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Meniere) using a pressure chamber. Acta Otolaryngol 80: 93-100, 1975.
- 2) Densert B, Sass K: Control of symptoms in patients with Meniere's disease using middle ear pressure applications: two years follow-up. Acta Otolaryngol 121: 616-621, 2001.
- 3) 將積日出夫: 日本初の新規医療 中耳加圧療法. 日耳鼻 124: 1570-1576, 2021.
- 4) Ahsan SF, Standring R, Wang Y: Systemic review and meta-analysis of Meniett therapy for Meniere's disease. Laryngoscope 125: 203-208, 2015.
- 5) Zhang SL, Leng Y, Liu B, et al: Meniett Therapy for Ménière's Disease: An Updated Meta-analysis. Otol Neurotol 37: 290-298, 2016.

- 6) Densert B, Densert O, Arlinger S, et al: Immediate effects of middle ear pressure changes on the electrocochleographic recording in patients with Ménière's disease: A clinical placebo-controlled study. *Am J Otol* 18: 726-733, 1997.
- 7) Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, et al: Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Ménière's disease—a clinical multicentre placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol Suppl* 543: 99-101, 2000.
- 8) Russo FY, Nguyen Y, De Seta D, et al: Meniett device in Meniere disease: Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Laryngoscope* 127: 470-475, 2017.
- 9) Thomsen J, Sass K, Odkvist L, et al: Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Ménière's disease: A clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 26: 68-73, 2005.
- 10) Gates GA, Green Jr JD, Tucci DL, et al: The effect of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Ménière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130: 718-725, 2004.
- 11) Gürkov R, Filipe Mingas LB, Rader T, et al: Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Ménière's disease unresponsive to betahistine: A randomized, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial. *J Laryngol Otol* 126: 356-362, 2012.
- 12) Webster KE, George B, Galbraith K, et al: Positive pressure therapy for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD015248, 2023.
- 13) Van Sonsbeek S, Pullen B, van Benthem PP: Positive pressure therapy for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane database of Syst Rev*: CD008419, 2015.
- 14) Devantier L, Guldfred FL, Djurhuus BD, et al: Positive pressure device treatment for Meniere's disease: an overview of the current evidence and a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276: 1263-1273, 2019.
- 15) Holmberg J, de Amesti M, Rosenbaum A, et al: Positive pressure therapy for Ménière's disease. *Medwave* 19: e7610, 2019.
- 16) Syed MI, Rutka JA, Hendry J, et al: Positive pressure therapy for Meniere's syndrome/disease with a Meniett device: a systematic review of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol* 40: 197-207, 2015.
- 17) Watanabe Y, Shojaku H, Junicho M, et al: Intermittent pressure therapy of intractable Ménière's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage device: A preliminary report. *Acta Otolaryngol* 131: 1178-1186, 2011.

- 18) Montandon P, Guillemin P, Häusler R: Prevention of vertigo in Ménière's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 50: 377-381, 1988.
- 19) Shojaku H, Aoki M, Takakura H, et al: Effects of transtympanic intermittent pressure therapy using a new tympanic membrane massage device for intractable Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops: a prospective study. Acta Otolaryngol 141: 907-914, 2021.
- 20) Shojaku H, Takakura H, Asai M, et al: Long-term effect of transtympanic intermittent pressure therapy using a tympanic membrane massage device for intractable meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops. Acta Otolaryngol 141: 977-983, 2021.
- 21) Nakazato A, Takakura H, Do TA, et al: Efficiency of a novel middle ear pressure device for intractable definite Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops after certification by the public health insurance system in Japan. Acta Otolaryngol 142: 388-394, 2022.
- 22) Nakazato A, Takakura H, Ueda N, et al: 12-month effect of middle ear pressure therapy with the EFET01 device for intractable definite Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops after certification by the public health insurance system in Japan. Acta Otolaryngol 142:491-498, 2022.
- 23) Kitahara T, Sakagami M, Inui H, et al: Evaluation of changes in endolymphatic volume after middle ear pressure therapy for intractable meniere's disease using 3D magnetic resonance imaging. Acta Otolaryngol 143:289-295, 2023.
- 24) Tram Anh D, Takakura H, Nakazato A, et al: Long-term effects of middle ear pressure therapy with the EFET01 device in patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops in Japan. Acta Otolaryngol 2023 143: 840-844, 2023.
- 25) Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 113: 181-185, 1995.
- 26) 水越鉄理, 松永喬, 徳増厚二: めまいに対する治療効果判定基準案(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 11: 80-85, 1995.

CQ8: メニエール病に対して内リンパ嚢開放術を行うことは有効か？

推奨

内リンパ嚢開放術はメニエール病患者の内耳機能温存を目的とした唯一の手術治療であり、手術による侵襲性も少なく、生活指導や薬物治療に抵抗を示す難治例に対する第一選択の手術とされている。有効性は術後 12 か月の短期成績において、めまい抑制、聴力温存に優れていると言える。ただし長期成績に関してはめまい抑制、聴力温存の有効性に限界があるため、そのことに留意した上で行うことを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル B】

背景・目的

メニエール病はいかなる保存的治療にも抵抗を示して増悪進行する症例がある一方、自然治癒する場合もあり、メニエール病に対して行う外科治療自体に有効性があるか否かは常に議論されてきた。しかし薬物治療と異なり、外科治療の有効性を証明する臨床試験に手術をしない対照群を置いた二重盲検試験は困難である。Cochrane Library の Surgery for Meniere's disease¹⁾、Endolymphatic sac surgery²⁾、Intratympanic gentamicin の Meta-analysis³⁾ に基づくと、メニエール病の外科治療で無作為化比較試験が適切に施行されている論文は、1989 年の Bretlau ら⁴⁾ および 1998 年の Thomsen ら⁵⁾ の内リンパ嚢手術に関するもの、2004 年の Stokroos らおよび 2008 年の Postema らのゲンタマイシン鼓室内投与に関する臨床試験のみである。メニエール病の外科治療に関する良質な EBM が存在しないことは大きな問題である。しかし、有効性の低い保存的治療を漫然と続ければ、高度感音難聴が進行し両耳罹患に移行するなど、患者の QOL は著しく低下する。メニエール病に対して求められる外科治療は、少なくともめまい発作に対して効果を有し、術後に耳鳴や難聴の悪化、平衡失調などの合併症が生じる可能性の低い安全なものが期待される。

解説・エビデンス

内リンパ嚢開放術は、全身麻酔下で乳突単削開を行い内リンパ嚢にアプローチし、内リンパ嚢を切開開放することで内リンパ水腫を減荷し、内耳機能温存、さらに改善を目的とした手術療法である。Moffat ら⁶⁾、Huang ら⁷⁾、Gibson ら⁸⁾、Gianoli ら⁹⁾、Kitahara ら¹⁰⁾ による内リンパ嚢手術 2 年成績は、めまい完全抑制成績(人数%)がそれぞれ 43.0%、84.4%、56.8%、60.0%、88.0%、聴力温存成績(聴力改善成績)がそれぞれ 74.0%(19.0%)、83.4%(12.8%)、44.2%(4.7%)、82.0%(66.0%)、90.0%(48.0%)であった。しかし、長期成績は緩徐に低下していく傾向にある。

1980 年代に Bretlau、Thomsen らのデンマーク・グループは、難治性メニエール病に対して行った内リンパ嚢開放術と皮質骨を削るだけのプラセボ手術とのめまい・聴力

成績比較により、内リンパ嚢開放術はプラセボ以上のものではないと批判した。2000年に入り、Wellingらによりこれらの報告が注意深く再検討され、少なくとも内リンパ嚢開放術によるめまい抑制、聴力温存の短期成績は再評価された(11)。しかしながら、Stahleらも長期経過を追えたメニエール病患者における問題点は、経時的にしたいに軽快するめまい発作よりも、むしろ高度に進行しながら20-30%の症例で両側に移行する感音難聴であると指摘している(12)。このことから、メニエール病はめまい疾患であるとともに進行性感音難聴疾患であることを強調したい。

内リンパ嚢開放術に関しては、乳突腔の骨削開や内リンパ嚢の処理の相違についての議論も多い。まず乳突削開について、1970～2023年におけるCochrane LibraryのSurgery for Meniere's disease¹⁾およびEndolymphatic sac surgeryのMeta-analysis²⁾に基づき、保存的治療に抵抗するメニエール病を対象にしている、回顧的もしくは前向き研究である、内リンパ嚢から乳突洞への減荷あるいは開放術である、手術過程の詳細が記載されている、米国耳鼻咽喉科頭頸部外科(AAOHNS)の効果判定を用いている(13)、最短12か月かつ最少10症例が経過観察されている、英語論文である、という点を満たす原著論文のみ、すなわち4274論文中41論文で検討を加えた。内リンパ嚢を乳突腔に開放する開放術(shunt)と内リンパ嚢周囲の骨を除去する減荷術(decompression)との間に有意差は無く、いずれの術式もめまい発作抑制率は70%後半、聴力温存率は70%前半であった。一方、内耳造影MRIを用いた内リンパ水腫軽減効果に関する検討では、開放術(shunt)の方が減荷術(decompression)に比べて有意であった(14)。

内リンパ嚢を乳突腔に開放した際、開放創の即時閉鎖を防ぐためにシリコン・シートその他を当該部位に挿入する場合がある。しかしながら、シリコンを挿入する開放術(with silastic)のめまい発作抑制率はシリコンを挿入しない開放術(without silastic)と同等、75.0-80.0%と有意差を認めなかった。それどころか、聴力温存率の比較では前者68.0%に対して後者72.5%と、後者の方が聴力温存率の面で有利であった。非吸収素材であるシリコン・シートによる組織障害性を嫌い、吸収素材であるゼルフィルム(ファイザー:硬化ゼラチン)あるいはセプラフィルム(科研:ヒアルロン酸ナトリウム及びカルボキシメチルセルロースを2:1)を使用する施設もある(10)。

内リンパ嚢開放創にステロイド薬を挿入留置するか否か、でも議論がある。Kitaharaらが2008年に報告したcase control studyでは(10)、ステロイドを挿入留置する群は挿入留置しない群に比べ、めまい発作抑制成績も聴力温存成績も有意に良好な結果を得たとのことであるが、Bojrab IIらが2018年に報告したRCTでは(15)、その成績の間に有意差は認められなかった。

何年かに一度、メニエール病に対する外科治療のトレンドの国際的なサーベイランスが行われている。2003年にSilversteinらが行った調査では、ゲンタマイシン鼓室内投与が局所麻酔下で前庭系を簡便に抑制できるという理由で、最も広く施行されてい

た16)。しかし、2020年のSacksらの報告では、全身麻酔下の側頭骨手術になるものの、内耳機能を温存、あるいは改善できる可能性のある内リンパ嚢開放術が最も広く施行されていた17)。

益と害

益としては、内リンパ嚢開放術はメニエール病患者の内耳機能温存を目的とした手術治療であり、侵襲性も比較的少なく、保存的治療に抵抗を示す難治例のめまい発作抑制と難聴進行の防止に一定の効果が期待できる。害としては、手術による内耳の直接侵襲性はゼロではなく、長期成績にも限界がある。よって、手術の直接侵襲による術直後の難聴増悪、術後長期経過観察中に再発するめまい、進行する難聴増悪に注意を払う必要がある。

文献の採用方法

メニエール病に対する治療法の効果判定として認められている国際基準は、1995年のAAO-HNSにより発表されたものである13)。この判定基準では術前6か月間に記録されためまい発作回数、最悪聴力に対して、術後18-24か月の6か月間に記録されためまい発作回数、最悪聴力を比較することになっている。このような国際的指針に準じた効果判定を用いて治療法を評価している論文を参考とした。

推奨度の判定に用いた文献

1) Pullens B, et al., 2013、2) Sood AJ, et al., 2014、3) Pullens B, et al., 2011、4) Bretlau P, et al., 1989、11) Welling DB, et al., 2000

参考文献

- 1) Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP: Surgery for Meniere's disease. Cochrane Database Syst Rev. DOI: 10.1002/14651858. CD005395. pub3, 2013.
- 2) Sood AJ, Lambert PR, Nguyen SA, et al: Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: A systemic review and meta-analysis. Otol Neurotol 35: 1033-1045, 2014.
- 3) Pullens B, van Benthem PP: Intratympanic gentamicin for Meniere's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. DOI: 10.1002/14651858. CD008234. pub2, 2011.
- 4) Bretlau P, Thomsen J, Tos M, et al: Placebo effect in surgery for Meniere's disease: nine-year follow-up. Am J Otol 10: 259-261, 1989.
- 5) Thomsen J, Bonding P, Becker B, et al: The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized controlled study

- comparing “classic endolymphatic sac surgery” with the ventilation tube in the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol* 118: 769-773, 1998.
- 6) Moffat DA: Endolymphatic sac surgery: analysis of 100 operations. *Clin Otolaryngol* 19: 261-266, 1994.
 - 7) Huang TS, Lin CC: Endolymphatic sac ballooning surgery for Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 103: 389-394, 1994.
 - 8) Gibson WPR: The effect of surgical removal of the extraosseous portion of the endolymphatic sac in patients suffering from Meniere's disease. *J Laryng Otol* 110: 1008-1011, 1996.
 - 9) Gianoli GJ, Larouere MJ, Kartush JM, et al: Sac-vein decompression for intractable Meniere's disease: Two-year treatment results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 22-29, 1998.
 - 10) Kitahara T, Kubo T, Okumura SI, et al: Effects of endolymphatic sac drainage with steroids for intractable Meniere's disease: A long-term follow-up and randomized controlled study. *Laryngoscope* 118: 854-861, 2008.
 - 11) Welling DB, Nagaraja HN: Endolymphatic mastoid shunt: a reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 340-345, 2000.
 - 12) Stahle J: Long-term progression of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 485: 78-83, 1991.
 - 13) Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 181-185, 1995.
 - 14) Peng A, Hu J, Wang Q, et al: A comparison of endolymphatic duct blockage, endolymphatic sac drainage and endolymphatic sac decompression surgery in reversing endolymphatic hydrops in Meniere's disease. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 50: 70, 2021.
 - 15) Bojrab DI II, LaRouere MJ, Bojrab DI, et al: Endolymphatic sac decompression with intra-sac dexamethasone injection in Meniere's disease. *Otol Neurotol* 39: 616-621, 2018.
 - 16) Silverstein H, Lewis WB, Jackson LE, et al: Changing trends in the surgical treatment of Ménière's disease: results of a 10-year survey. *Ear Nose Throat J* 82: 185-194, 2003.
 - 17) Sacks C, Saadi R, Isildak H: The effect of patient volume and experience on management of Meniere's disease. *Otol Neurotol* 41: 669-678, 2020.

CCQ9:メニエール病に選択的前庭機能破壊術を行うことは有効か？

推奨

ゲンタマイシン鼓室内注入療法は、生活指導や内服薬による保存的治療、中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術によって制御されないメニエール病のめまい発作抑制の治療として選択される。ただし、治療に伴って患側聴力の低下を生じる可能性があることに留意した上で、行うことを提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル A】

前庭神経切断術はゲンタマイシン鼓室内注入療法によってもめまい発作がコントロールできない症例に対して考慮される治療法である。症例集積研究から有効とされるが、治療法の性質上 RCT を行うことは困難である。ゲンタマイシン鼓室内注入療法に対する優越性を示す報告もあるが、エビデンスとしては確立されていない。このことに留意した上で、行うことを提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル B】

背景・目的

メニエール病において、通常の日常生活を阻害する最大の要因はめまい発作の反復である。選択的前庭機能破壊術は、平衡覚の末梢前庭器あるいはその求心線維を選択的に(すなわち聴覚機能を保存して)破壊して、めまい発作時の異常な信号伝達を抑制することによりめまい発作を抑制することを目指した治療法である。内耳毒性のあるアミノ配糖体系抗菌薬の鼓室内投与と前庭神経切断術がある。不可逆的に前庭を破壊するため、良質な EBM が少ないことは大きな問題である。ゲンタマイシン鼓室内投与に関する臨床試験として、2004 年の Stokroos ら 1)および 2008 年の Postema ら 2)、2019 年の Choudhary ら 3)の報告があるのみであり、一方、前庭神経切断術については、治療の性質上、対照群を置いた二重盲検試験は困難であり RCT は存在しない。しかし、生活指導・薬物治療などの保存的治療に抵抗性であり、中耳加圧療法もしくは内リンパ嚢開放術によってもめまい発作の反復を抑制することができない患者は存在し、漫然とした治療は患者の QOL は著しく低下する。以上より、選択的前庭機能破壊術は、前述した治療の効果が得られなかった場合の次の治療として、めまい発作の抑制を目的として実施されることが期待される。

解説・エビデンス

鼓室内注入療法には、内耳毒性のあるアミノ配糖体系抗菌薬が用いられている。かつては硫酸ストレプトマイシンも用いられてきたが、現在国際的にはゲンタマイシン硫酸塩が標準的に用いられている。前庭神経切断術は選択的前庭機能破壊を目的

とした手術であるが、近年、半規管の遮断術や経乳突的迷路摘出術も報告されるようになった。

選択的前庭機能破壊術は、通常、両側メニエール病症例には適応とならない。治療耳の難聴の増悪のリスクがある。良聴耳への施行も通常行わない。また、治療後の前庭代償が十分機能せず平衡障害が持続することが懸念されるため、高齢者に対する施行には注意を要する。

1. ゲンタマイシン鼓室内注入療法

ゲンタマイシン鼓室内注入療法では、鼓膜に表面麻酔後鼓膜切開を施行もしくは穿刺で、鼓室内に内耳毒性、とくに末梢前庭毒性のあるゲンタマイシン硫酸塩を鼓室内に注射器で注入する。ゲンタマイシン硫酸塩を炭酸水素ナトリウム注射液で希釈し、pH調整をし、濃度を30mg/mLにした薬液を鼓室内に注入する方法が報告されている⁴⁾。1日1回5日間等の投与回数と投与期間を固定したプロトコール(shot-gun法)と月1回など定期的に注入を行いつつ、めまい発作がコントロールされるまで継続するプロトコール(titration法)や鼓膜換気チューブをあらかじめ挿入して施行する方法も報告されており、プロトコールは一定されていない。

Cochrane Libraryのシステマチックレビューでは、エビデンスレベルの高い臨床研究として3つのRCTが採用されている⁵⁾。その3つはStokroosら1)とPostemaら2)に加えて、この5年間で新規にひとつのRCTが行われたChoudharyらのRCTである3)。PostemaらのRCTでは、ゲンタマイシン投与群でプラセボ群と比較して有意なめまい発作の減少と耳閉感の減少が認められた。一方純音聴力に関しては、平均で8dBと若干の閾値上昇が認められた。Stokroosらもゲンタマイシン投与で有意なめまい発作の抑制を認めたが、難聴の進行は認められていない。ChoudharyらのRCTでも同様に、ゲンタマイシン投与群で有意なめまい発作の抑制を認めたが、聴力に関しては報告されていない。Syedらによるシステマチックレビューでもゲンタマイシン鼓室内注入療法のみめまい発作抑制に関する有効性が確認されている⁶⁾。

Patelらは別種の鼓室内注入療法である副腎皮質ステロイド、メチルプレドニゾロンの鼓室内注入療法とゲンタマイシン鼓室内注入療法の2群でRCTによる臨床研究を行い、24か月の経過観察では、両者ともにめまいのコントロールに有効との結論を得ている⁷⁾。その後報告されたシステマチックレビューでは、Marquesら(治療後のVOR gain低下が投与回数を予測)⁸⁾、Ballardら(QOLスコアの軽減)⁹⁾、Yazら(8論文中3論文でゲンタマイシンがステロイドより効果高)¹⁰⁾、van Eschら(ゲンタマイシンはプラセボに比べてめまい軽減)¹¹⁾とゲンタマイシン鼓室内注入療法によってめまい発作の抑制効果を認めている。

さらに6編のメタアナリシス¹²⁻¹⁷⁾では、2編でゲンタマイシンがステロイド投与群と比べてめまいコントロールが良好であったと報告し^{12,13)}、別の2編はゲンタマイシン

のめまい抑制効果を報告しているが^{14,15)}、残りの2編はゲンタマイシンの有効性を示すことができなかった^{16,17)}。一方、いくつかのケースコントロールスタディでは、ゲンタマイシン鼓室内投与によって53.1~96.8%でめまいが抑制されたと報告されているが、評価方法や経過観察期間にばらつきがある。

2. 前庭神経切断術

前庭神経切断術は手術により第Ⅷ脳神経のうち前庭神経を選択的に切断する手術である。前述のゲンタマイシン鼓室内注入による選択的前庭機能破壊術も無効であった場合に考慮するアルゴリズムもある¹⁸⁾。

前庭神経へのアプローチ法としては、retrosigmoid approach, middle fossa approach, retrolabyrinthine approach, occipital approachなどの方法が報告されている¹⁹⁾。良好なめまい発作のコントロールと聴力保存の可能性がある治療方法である。

症例集積研究では、一般にめまいのコントロールは良好でほとんどの報告では良好なめまいコントロールが達成されている²⁰⁻²⁴⁾。2020年以降の追加論文は1編²⁵⁾のみであるが、74名の検討でめまい消失率は90.5%、聴力は温存されたと報告している。しかし、少数ではあるが、めまいのコントロールが不良な症例も報告されている²⁶⁾。聴力に関しては、聴力の悪化が認められなかったとする報告もあるが、一般的には少なくとも5%程度の症例では、聴力の悪化をみとめ、聴力障害の発生頻度の高い報告では、40%以上で認められている²⁰⁾。本法は、蝸牛および蝸牛神経には操作を加えておらず、メニエール病の自然経過としての難聴の進行を防ぐ治療方法ではないことにも留意すべきである。治療の性質上RCTは困難であるが、ゲンタマイシン鼓室内注入療法との比較では、同等のめまい制御率とする報告²¹⁾と前庭神経切断術の方がめまい発作制御率が高く聴力への影響が少ないとする報告²²⁾がある。

3. 迷路摘出術・半規管遮断術

めまい発作抑制の目的で、効果器である半規管に対して、経乳突的迷路摘出²⁷⁾と全半規管遮断²⁸⁾という報告がある。前者は72名中95.8%でめまいは消失したとされる。後者では、半規管遮断例はゲンタマイシン鼓室内投与に比較して有意にめまいは改善し、かつ聴力低下に差はなかったと報告している。現段階では症例報告にとどまるが、前庭神経切断術に比較すると低侵襲手技であると思われ、ゲンタマイシン投与後もコントロールが不良である場合は、前庭神経切断術の前に考慮してよいかもしれない。ただし、迷路摘出術は聴力の温存はできないので、適応症例は慎重に選択すべきである。

益と害

ゲンタマイシン鼓室内注入療法

益としては、メニエール病患者のめまい発作の抑制を目的とした治療であり、治療手技としては低侵襲で外来でも実施可能あり、保存的治療や中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術実施後もめまい発作を抑制できない難治例に一定の効果が期待できる。害としては、内耳毒性がある薬物の投与によって前庭を含む内耳を破壊するものであるため、聴力低下のリスクがある。よって、両側罹患例や聴力低下をさげなければならない例では実施しない。

前庭神経切断術

益としては、メニエール病患者のめまい発作の抑制を目的として選択的に前庭神経のみを切断するため、聴力を温存しながら、保存的治療や中耳加圧療法、内リンパ嚢開放術実施後もめまい発作を抑制できない難治例に一定の効果が期待できる。害としては、手術侵襲がやや大きく、また、蝸牛神経の障害の可能性がゼロではないことが挙げられる。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2018 年 4 月 1 日から 2023 年 8 月 31 日とした。文献検索には PubMed、Cochrane Library、医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed では「Meniere's disease」、「gentamicin」または「vestibular neurectomy」をキーワードとして掛け合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Library では、「Meniere's disease」をキーワードとシステマチックレビューと RCT を検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」、「ゲンタシン(あるいはゲンタマイシン)」または「前庭神経切断術」をキーワードとして検索した。その結果、英語文献では 105 編(gentamicin 86 編+Neurectomy 19 編)を抽出した。和文文献では会議録を除く 21 編(ゲンタマイシン 13 編、前庭神経切断術 4 編)を抽出した。それらの中から、メタアナリシス 6 編、システマチックレビュー 6 編、RCT 4 編を抽出した。症例集積検討・比較対照研究については要旨のレビューを行い、前後比較研究 12 編を追加し、28 編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

・ゲンタマイシン鼓室内注入療法

Pullens, et al: 2011、Syed, et al: 2015、Stokroos, et al: 2004、Postema et al: 2008、Choudhary et al: 2019、Webster KE, et al: 2023

・前庭神経切断術

Hillman, et al: 2004、Schmerber: 2009、van de Heyning, et al: 1997、Tewary, et al: 1998、内藤ら: 2005、Goksu, et al: 2005、Véleine, et al: 2022

・半規管遮断術

Zhang D, et al: 2019

・経乳突の迷路摘出術

Bergmark RW: 2020

参考文献

- 1) Stokroos R, Kingma H: Selective vestibular ablation by intratympanic gentamicin in patients with unilateral active Meniere's disease: a prospective, double-blind, placebo controlled, randomized clinical trial. *Acta Oto-Laryngologica* 124: 172-175, 2004.
- 2) Postema RJ, Kingma CM, Wit HP, et al: Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Menieres disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Oto-Laryngologica* 128: 876-880, 2008.
- 3) Choudhary A, Das Biswas K, Basak B, et al: Intratympanic low dose gentamicin in intractable Meniere's disease – chemical labyrinthectomy revisited. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 8: 1843-1847, 2019.
- 4) Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA: Intratympanic gentamicin in Ménière's disease: Results of Therapy. *Am J Otol* 18: 52-57, 1997.
- 5) Webster KE, Galbraith K, Lee A, et al: Intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD015246.pub2 2023
- 6) Syed MI, Ilan O, Nassar J, et al: Intratympanic tympanic therapy in Ménière's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice. *Clin Otolaryngol* 40: 682-690, 2015.
- 7) Patel M, Agarwal K, Arshad Q, et al: Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's disease: a randomized, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet* 388: 2753-2762, 2016.
- 8) Marques PS, Dias CC, Perez-Fernandez N, et al. Instrumental head impulse test changes after intratympanic gentamicin for unilateral definite Ménière's disease: A systematic review and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx* 45: 943-951, 2018.
- 9) Ballard DP, Sukato DC, Timashpolsky A, et al: Quality-of-Life Outcomes following Surgical Treatment of Ménière's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 160: 232-238, 2019.
- 10) Yaz F, Ziyilan F, Smeeing DPJ, et al: Intratympanic Treatment in Menière's Disease, Efficacy of Aminoglycosides Versus Corticosteroids in Comparison Studies: A Systematic Review. *Otol Neurotol* 41: 1-10, 2020.
- 11) van Esch BF, van der Zaag-Loonen H, Bruintjes T, et al: Interventions for Ménière's disease: an umbrella systematic review. *BMJ Evid Based Med* 27: 235-245, 2022.

- 12) Cao Z, Yue F, Huang W, et al: Different medications for the treatment of Ménière's disease by intratympanic injection: A systematic review and network meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 44: 619–627, 2019.
- 13) Jiang M, Zhang Z, Zhao C. What is the efficacy of gentamicin on the incidence of vertigo attacks and hearing in patients with Meniere's disease compared with steroids? A meta-analysis. *J Neurol* 268: 3717–3727, 2021.
- 14) Zhang Y, Fu J, Lin H, et al: The Clinical Outcomes After Intratympanic Gentamicin Injection to Treat Menière's Disease: A Meta-analysis. *Otol Neurotol* 40: 419–429, 2019.
- 15) Ahmadzai N, Cheng W, Kilty S, et al: Pharmacologic and surgical therapies for patients with Meniere's disease: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* Sep 15: e0237523, 2020.
- 16) Lee SY, Kim YS, Jeong B, et al: Intratympanic steroid versus gentamicin for treatment of refractory Meniere's disease: A meta-analysis. *Am J Otolaryngol* 42: 103086, 2021.
- 17) Hao W, Yu H, Li H. Effects of intratympanic gentamicin and intratympanic glucocorticoids in Ménière's disease: a network meta-analysis. *J Neurol* 269: 72–86, 2022.
- 18) Sajjadi H, Paparella MM: Ménière's disease. *Lancet* 372: 406–411, 2008.
- 19) 内藤 泰、遠藤 剛: 難治性メニエール病に対する前庭神経切断術. *頭頸部外科* 15: 169–173, 2005.
- 20) Van de Heyning PH, Verlooy J, Schatteman I, et al: Selective vestibular neurectomy in Ménière's disease: a review. *Acta Otolaryngol Suppl* 526: 58–66, 1997.
- 21) Schmerber S, Dumas G, Morel N, et al: Vestibular neurectomy vs. chemical labyrinthectomy in the treatment of disabling Ménière's disease: a long term comparative study. *Auris Nasus Larynx* 36: 400–405, 2009.
- 22) Tewary AK, Riley N, Kerr AG: Long-term results of vestibular nerve section. *J Laryngol Otol* 112: 1150–1153, 1998.
- 23) Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA: Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Laryngoscope* 114: 216–222, 2004.
- 24) Goksu N, Yilmaz M, Bayramoglu I, et al: Combined retrosigmoid retrolabyrinthine vestibular nerve section: results of our experience over 10 years. *Otol Neurotol* 26: 481–483, 2005.
- 25) Véleine Y, Brenet E, Labrousse M, et al: Long-term efficacy of vestibular neurectomy in disabling Ménière's disease and Tumarkin drop attacks. *J Neurosurg* 7: 1–7, 2022.

- 26) Schlegel M, Vibert D, Ott SR, et al: Functional results and quality of life after retrosigmoid vestibular neurectomy in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 33: 1380–1385, 2012.
- 27) Bergmark RW, Semco RS, Abdul-Aziz D, et al: Transmastoid Labyrinthectomy for Ménière's Disease: Experience and Outcomes. *Otol Neurotol* 41: 1413–1418, 2020.
- 28) Zhang D, Lv Y, Han Y, et al: Long-term outcomes of triple semicircular canal plugging for the treatment of intractable Meniere's disease: A single center experience of 361 cases. *J Vestib Res* 29: 315–322, 2019.

DRAFT

CQ10: メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与は有効か？

推奨

メニエール病の聴力低下に対するステロイド全身投与はエビデンスに乏しいが、ステロイドより有効な治療法もなく、症例によっては治療効果も見られることから、副作用に留意した上で使用することを提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル C】

背景・目的

1991年に前庭機能異常調査研究班からメニエール病に対するステロイド使用のための参考指針1)が報告され、使用の対象に急速に難聴の進行する症例が挙げられている。日常診療においてメニエール病の聴力低下に対しステロイド全身投与が行われている施設が多いと推察されるがエビデンスに乏しい印象があるため、今回過去の調査を振り返り検討を行った。

解説・エビデンス

メニエール病で生じる難聴は急性感音難聴であるという点からステロイドの全身投与が行われていることが多い印象だが、偽薬と比較した RCT は存在しないためにエビデンスには乏しいのが現状である。海外の報告では2005年に Elizabethらがメニエール病16例に対しジフェニドール+アセタゾラミド治療群8例、ジフェニドール+アセタゾラミド+プレドニゾロン(0.35mg/kg)投与群8例の二群に割り付け、18週の長期投与を施行して比較したところ、めまいと耳鳴は軽快したものの聴力に関しては変化がなかったと報告している2)。また、2012年に Fisherら3)がメニエール病及び内リンパ水腫症例58例をステロイド使用群23例(ほとんどがプレドニゾロン 60mgを10

日から 14 日かけて漸減)とステロイド非使用群 35 例に分け、後ろ向きに聴力の変化について調査したところ、ステロイド使用群、非使用群とも聴力が改善した症例は散見されたもののステロイド使用群と非使用群において有意な差が見られなかったと報告した。海外においてはステロイド全身投与に関し否定的な意見が多い印象であるものの、イタリアでは 66.7%の耳鼻咽喉科医がメニエール病の急性期にステロイド投与しているとする報告もある 4)。本邦では症例報告ではあるもののステロイド使用によって聴力改善およびめまい症状改善を認めたとする報告もあり 5)、特に聴力改善に対して有意な治療方法がないことを考えると症例に応じ生じうる副作用(血糖値の上昇、易感染性、消化性潰瘍、精神症状、骨粗鬆症など)に十分注意した上でステロイドの全身投与は施行してもよいと判断するが、併存する既往疾患によっては入院加療で行うことを推奨する。

ステロイド全身投与に伴う B 型肝炎の再活性化のリスクを減らすため、ステロイド投与前に日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会が提言している B 型肝炎関連の検査(HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体)の確認を行い、結果に応じ適宜、消化器内科へのコンサルテーションを行うことが望ましい。

益と害

益としては、ステロイド全身投与によって聴力が改善する症例もあり、患者の QOL 向上につながる点である。害としては、ステロイド投与による副作用の発生リスクが生じる点である。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2023 年 8 月 31 日までである。文献検索には Pubmed、Cochrane Library、医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed、Cochrane Library で

は、「Meniere's disease」、「Steroid」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」「ステロイド」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索した。その結果、英語文献では366件、和文文献では202件を抽出した。それらの中から後ろ向きコホート研究2件、症例報告を1件採用した。

推奨度の判定に用いた文献

2) Elizabeth et al, 2005、3) Fisher et al, 2012、5) 柴崎 他, 2012

参考文献

- 1) 厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班: メニエール病の診断・検査・治療に関する資料. *Equilibrium Res (Suppl 7)*: 147-149, 1991.
- 2) Elizabeth ML, Arnulfo CS, Miguel A ZC et al: Oral administration of prednisone to control refractory vertigo in Meniere's disease: A pilot study. *Otol Neurotol* 26: 1022-1026, 2005.
- 3) Fisher LM, Derebery MJ, Friedman RA. Oral steroid treatment for hearing improvement in Meniere's disease and endolymph hydrops. *Otol Neurotol* 33: 1685-1691, 2012.
- 4) Quaranta N, Picciotti, P, Porro G, et al: Therapeutic strategies in the treatment of Meniere's disease: the Italian experiences. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276: 1943-1950, 2019.
- 5) 柴崎修、水野正浩、伊藤彰紀: メニエール病難治例に対するステロイドホルモン剤の選択について. *耳鼻と臨床* 58: 143-148, 2012.

CQ11: メニエール病のめまい・難聴に対するステロイド鼓室内投与は有効か？**推奨**

メニエール病のめまい発作を抑制することを目的としたステロイド鼓室内投与は有用性に賛否両論が見られるものの、アミノグリコシド系抗生物質鼓室内投与と治療成績が大差なく副作用も少ないという点、比較的簡便に行えるという点で従来の生活指導や薬物治療に抵抗する症例に対し治療法の一つとなる。これらに留意した上で、メニエール病のめまい発作に対してステロイド鼓室内投与を提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル B】

聴力改善に対するステロイド鼓室内投与はエビデンスに乏しいものの、聴力が改善したという症例も散見される。しかし副損傷として鼓膜穿孔の発生もあるため、適応は慎重に行う必要がある。これらに留意した上で、メニエール病の聴力低下に対してステロイド鼓室内投与を提案する。

【推奨の強さ2、エビデンスレベル B】**背景・目的**

生活指導や薬物療法、中耳加圧治療で改善しないメニエール病症例に対する治療の一つとして近年ステロイド鼓室内注入による治療成績の報告が増えてきた。今回はステロイド鼓室内投与に関する過去の報告を調査し、ステロイド鼓室内投与の有用性、アミノグリコシド系抗生物質との比較などを検討し記載した。

解説・エビデンス

2005年のMarcoらのランダム化比較試験では、22例のメニエール病患者を11例ず

つデキサメサゾンとプラセボの2群に分けて2年後のめまい治療効果を比較したところ、デキサメサゾンは11例中9例(81.8%)がコントロール良好だったのに対し、プラセボ群は2年の経過を追えた7例のうち4例(57.1%)がコントロールできたとし、プラセボに比較してデキサメサゾンの成績は良好であると報告された1)。2023年のJohnらの報告でも、特殊加工を施したデキサメサゾン製剤であるOTO-104の鼓室内投与の効果をランダム化比較試験で調査し、安静や臥床期間の低下を認めたと結論付け、こちらもめまい治療に対する有用性が強調された2)。しかし2023年のCochrane Libraryによるメタアナリシスでは、10の研究、952人を対象に解析が行われたものが報告され、1つの研究で1か月あたりのめまい発作を減少させたという報告があったものの、エビデンスは弱いと結論づけた3)。

従来行われていたゲンタマイシン鼓室内投与との比較においては、Caoらが9の研究、314人の患者によるメタアナリシス解析を行い、短期成績ではゲンタマイシンがメチルプレドニゾロン、デキサメサゾンよりめまい治療効果が高いとしたものの、24か月以上の長期成績ではゲンタマイシンとメチルプレドニンとの有意差なしとしており4)、PatelやLeeらもランダム化比較試験においてステロイドとゲンタマイシンは両群とも同程度のめまい治療効果であると結論付けている5)6)。しかし、デキサメサゾンがゲンタマイシンよりめまい制御率が低いという報告もみられ7-10)、さらにデキサメサゾン鼓室内投与とベタヒスチン大量療法との間に治療効果の有意差なしとする研究もあり11)、ステロイド鼓室内投与に否定的な意見があることも注意すべき点である。

ステロイド鼓室内投与の聴力改善効果については、Okudaらが低音障害の改善する症例が見られることを報告しているものの12)、全体的に聴力改善効果に言及している報告は少なく、他の治療法と比較して聴覚が温存できるといった記述や解析に留まっているものが多い。とくにゲンタマイシン鼓室内投与と比較した報告では、ゲンタマイシンとステロイドの間に聴力低下の発症率に有意差がないとする報告が多いものの、

Ahmadzai らのメタアナリシスでステロイド鼓室内投与群がゲンタマイシン鼓室内投与群よりも聴力が温存できたとすると結論付けていることから 13)、ステロイド鼓室内投与は内耳保護作用に優れている治療法と 考えられる。

鼓室内投与にはメチルプレドニゾロン、デキサメサゾン、トリアムシノロンといった薬剤が用いられるが、デキサメサゾンの報告が多くほとんどが 4mg/ml のものを使用している。投与方法については 3 日連続で投与する方法や週 1 回を 3 連続で投与する方法が報告されているものの有意差は認めておらず 14)、患者背景や通院可否などの条件により、施設毎に決定してよいと思われる。

鼓室内投与に伴う副作用は 2023 年の Cochrane Library でほぼないと結論付けているが、鼓膜穿孔が時折見られ、Topf らの報告では鼓膜穿孔発生率は 1.6%と報告されている 15)。鼓室内投与に関しては鼓膜穿孔の発生に関する事前の説明が重要であり、鼓膜穿孔が生じた場合中耳加圧の適応から外れることになるため注意を要する。

以上の点から、ステロイドの鼓室内投与は副作用が少なく鼓膜穿孔に留意すれば比較的安全に使用できる治療法であるもののエビデンスが弱く、今後のエビデンスが高い研究の報告が期待される。なお、本ガイドラインでは本治療をフローチャートには加えず、今後有効とされる報告が増加すれば追加を検討する。

益と害

益としては、安全に施行でき、メニエール病の発作抑制が比較的高率であるという点である。害としては、ゲンタマイシン鼓室内投与に比してめまい抑制効果が低い点、鼓膜穿孔リスクが存在する点である。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2023 年 8 月 31 日までである。文献検索には Pubmed、

Cochrane Library, 医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed、Cochrane Library では、「Meniere's disease」、「Steroid」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索した。医学中央雑誌では「メニエール病」「ステロイド」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索し、英語文献では366編、和文文献では202編を抽出した。それらの中からメタアナリシス4編、RCT6編、後ろ向き研究1編を抽出し採用して推奨度を判定した。

推奨度の判定に用いた文献

Garduno-Anaya et al. 2005, John P et al. 2023, Webster et al. 2023, Cao Z et al. 2019, Patel M et al. 2016, Lee SY et al. 2021, Jiang et al. 2021, Casani et al. 2012, Albu S et al. 2015, Okuda H et al. 2021, Ahmadzai N et al. 2020

参考文献

- 1) Garduno-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-Gonzalez R, et al: Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Meniere's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133: 285-294, 2005.
- 2) John P, Anthony AM, James MR, et al: Efficacy of intratympanic OTO- 104 for the treatment of Meniere's disease: The outcome of three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Otol Neurotol* 44: 584-592, 2023.
- 3) Webster KE, Lee A, Galbraith K, et al: Intratympanic corticosteroids for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2: CD015245, 2023.

- 4) Cao Z, Yue F, Huang W, et al: Different medications for the treatment of Meniere's disease by intratympanic injection: A systematic review and network meta-analysis. Clin Otolaryngol 44: 619-627, 2019.
- 5) Patel M, Agarwal K, Arshad Q, et al: Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's disease: a randomized, double-blind, comparative effectiveness trial. Lancet 388: 2753-2762, 2016.
- 6) Lee SY, Kim YS, Jeong B, et al: Intratympanic steroid versus gentamicin for treatment of refractory Meniere's disease: A meta-analysis. Am J Otolaryngol 42: 103086, 2021.
- 7) Jiang M, Zhang Z, Zhao C: What is the efficacy of gentamicin on the incidence of vertigo attacks and hearing in patients with Meniere's disease compared with steroids? A meta-analysis. J neurol 268: 3717-3727, 2021.
- 8) Naples JG, Henry L, Brant JA, et al: Intratympanic Therapies in Meniere disease: Evaluation of outcomes and early vertigo control. Laryngoscope 129: 216-221, 2019.
- 9) Gabra N, Saliba I: The effect of intratympanic methylprednisolone and gentamicin injection on Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 148: 642-647, 2013.
- 10) Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, et al: Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. Otolaryngol Haed Neck Surg 146: 430-437, 2012.
- 11) Albu S, Chirtes F, Trombitas V et al: Intratympanic dexamethasone versus high dosage of betahistine in the treatment of intractable unilateral Meniere disease. Am J Otolaryngol 36: 205-209, 2015.

- 12) Okuda H, Aoki M, Ogawa B, et al: Differences in responsiveness of intratympanic steroid injection for intractable vertigo in Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 42: 103141, 2021.
- 13) Ahmadzai N, Cheng W, Kilty S, et al: Pharmacologic and surgical therapies for patients with Meniere's disease: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 15: e0237523, 2020.
- 14) Martin Sanz E, Zschaecck C, Gonzalez M, et al: Control of vertigo after intratympanic corticoid therapy for unilateral Meniere's disease: a comparison of weekly versus daily fixed protocols. *Otol Neurotol* 34: 1429-1433, 2013.
- 15) Topf MC, Hsu DW, Adams DR, et al: Rate of tympanic membrane perforation after intratympanic steroid injection. *Am J Otolaryngol* 38: 21-25, 2017.

CG12: メニエール病に生活指導を行うことは有効か?

推奨

メニエール病に対して、生活上のストレスマネジメント、良好な睡眠をとること、有酸素運動の実施、十分な水分摂取、食事の減塩、などの生活指導が有効かどうかのエビデンスは乏しい。しかし、これらは安全な方法であり、メニエール病の症状改善につながる可能性があるため、行うことを推奨する。

【推奨の強さ1、エビデンスレベルC】

背景・目的

メニエール病の病態機序は完全には解明されていないものの、メニエール病発作には生活上のストレスの関与が繰り返し指摘され、内耳の内リンパ水腫発現には水ナトリウム代謝の関与が推定されている。生活上のストレスの原因となる事柄を整理し対応すること、良好な睡眠をとること、適度な運動を行うことはストレスの解消につながり、十分な水分摂取、食事の減塩はホルモン調整を介して内耳の代謝の適正化につながり、メニエール病の発作抑制や症状軽減に役立つ可能性がある。メニエール病に対する生活習慣や飲食の修正は、Cochrane Library のレビュー¹⁾では、ランダム化比較試験(RCT)の不足からとても不確実なエビデンスとされるが、米国耳鼻咽喉科頭頸部外科(AAO-HNS)による診療ガイドライン²⁾では、STATEMENT 8において推奨とされる。本CQでは、独立した視点でその有効性について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病患者に、性格的に神経質、几帳面なタイプの多いことは、疫学的調査により50年以上前から指摘されており³⁾、行動特性として熱中因子、自己抑制因子、時間切迫因子が高いとされる⁴⁾。ストレスがメニエール病発作の引き金として指摘され⁵⁾、通常でない/ストレスのかかるイベントと発作との時間的な詳細な関係性も報告されている⁶⁾。日常生活上のストレスの原因となる性格的な行動や事柄を整理し、ストレスを軽減するよう対応することは、メニエール病発作の抑制や症状軽減につながる可能性があり、観察研究での有効性が報告されている^{7,8)}。RCTでの検証は報告されていない。

睡眠に関連して、Huらによるシステマティックレビュー⁹⁾は、睡眠障害はメニエール病発症にHR:1.68のリスクと算出している。Byunらの韓国の健康保険データを用いた大規模なコホート研究¹⁰⁾では、閉塞性睡眠時無呼吸症患者のメニエール病の併存率はコントロール群の3.61と算出された。これらはいずれも睡眠障害とメニエール病との関連性を示唆している。治療に関連した報告として、症例報告を除き、下記2編があった。KitaharaらによるRCT¹¹⁾では、良好な睡眠を得るために暗間で眠る(0.1ルクス以下で6-7時間)ことを指導した群(60例)では、コントロール群(74例)に比べ、2年間でのめまい発作の完全抑制率と聴力改善の率が有意に高かった。Nakayamaらによる観察研究¹²⁾では、メニエール病を併存した閉塞性睡眠時無呼吸患者20名に対し、とくに

メニエール病への治療は行わず CPAP 治療のみを処方したところ、聴力とめまいハンディキャップについても有意な改善が得られた。

運動の指導について、平衡機能の回復を目的とした前庭リハビリテーションの効果については別のCQにて扱われ、この項目ではストレス軽減を念頭においたものを扱う。高橋による観察研究⁸⁾では、生活指導と組み合わせた有酸素運動の指導(心拍数 100-120/分の少し息の上がる運動を連日1時間以上行う)により、3か月以上観察したメニエール病患者 429 名の 90.4%にめまい症状が消失あるいはほとんどなくなり、聴力を検討した 319 名では聴力正常の割合が増加した。RCT の報告はない。

メニエール病に対する塩分制限療法については、90 年来の歴史があり、有効性は確定的でないといわれつつも、特に欧米では第一段階の治療として推奨されてきた¹³⁾。Naganuma ら¹⁴⁾は、十分に多くの水分摂取すること(35 ml/kg/日)を治療とし、この治療を行う前の過去の患者群と比較して、聴力が維持あるいは改善した例が有意に多いことを報告した。Kitahara らによる RCT¹¹⁾では、十分な水分摂取を行なった群(35 ml/kg/日)はコントロール群に比べ、めまい発作制御、聴力の改善の率が有意に高かった。Miyashita らによる観察研究¹⁵⁾では、減塩指導(Na 2g/日)を2年以上行い、尿の Na 排泄が少ない(3g 未満)群は、Na 排泄が多い群に比べて、めまい制御も聴力予後も良好であった。これらの研究では、十分な水分摂取や塩分制限は、バソプレシン¹¹⁾やアルドステロン¹⁵⁾を介し、内耳の代謝に影響を与えることが示唆されている。Yang ら¹⁶⁾は一側性メニエール病患者の RCT として、通常の薬物療法のみをコントロール群(25 名)と、塩分制限と十分な水分摂取を行なった群(Na 1.5g/日、水分 35 ml/kg/日、25 名)を比較し、純音聴力、蝸電図、耳鳴ハンディキャップ、めまいハンディキャップのいずれも後方で改善が良いことを報告した。

結果、この CQ で採用した RCT は Kitahara ら¹¹⁾と、Yang ら¹⁶⁾の 2 編。これらからは、暗くして眠ること、十分な水分摂取、減塩と十分な水分摂取、の有効性が示された。しかし治療法としてのメタ解析は行われていない。観察研究の報告を含めて検討し、安全面でのリスクと費用が最小限に抑えられるという観点を含めて、生活上のストレスマネジメント、良好な睡眠、有酸素運動、十分な水分摂取、食事の減塩、について指導的介入の選択肢になりえると判断した。有効性についての科学的検証がさらに望まれる。

益と害

患者が受ける利益として、メニエール病の発作や症状進行が抑制され、侵襲的治療の回避できる可能性がある。患者が受ける害として、生活習慣の変更に苦勞し、過度な水分摂取や減塩では水中毒や低ナトリウム血症の発症が考えられる。益と害のバランスは、適切な管理により益は害より大きいと考えられる。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2024 年 4 月 30 日までとした。PubMed, Cochrane Library では、「Meniere's disease」に「stress」, 「sleep」, 「water intake OR water therapy OR hydration therapy」,

「exercise」, 「life style」を組み合わせて検索した。医学中央雑誌では、「メニエール病」に「ストレス」, 「睡眠」, 「水分摂取」, 「運動」, 「生活指導」を組み合わせて検索した。英語文献では 408 編、和文文献では会議録を除く 364 編が抽出された。その中から、治療の有効性が検討された RCT2 編、観察研究 4 編を採用した。

推奨度の判定に用いた文献

7) 大貫純一, et al: 2004、8) 高橋正紘: 2015、11) Kitahara T, et al: 2016、12) Nakayama M, et al: 2015、14) Naganuma H, et al: 2006、16) Yang X, et al: 2024

参考文献

1. Webster KE, George B, Lee A, et al: Lifestyle and dietary interventions for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023, DOI: 10.1002/14651858.CD015244.pub2.
2. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al: Clinical Practice Guideline, STATEMENT 8. *Otolaryngol Head Neck Surg* 162: 415-434, 2020.
3. 内藤 僑: メニエール病. *耳鼻臨床* 66: 1-48, 1973.
4. Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, et al: Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 927-33, 2005.
5. Takahashi M, Odagiri K, Sato R, et al: Personal factors involved in onset or progression of Ménière's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 67: 300-304, 2005.
6. Yeo NL, White MP, Ronan N, et al: Stress and Unusual Events Exacerbate Symptoms in Ménière's Disease: A Longitudinal Study. *Otol Neurotol* 39: 73-81, 2018.
7. 大貫純一, 高橋正紘, 小田桐恭子, 他: メニエール病の長期治療成績 メニエール病に対する生活指導の効果. *Equilibrium Research* 63: 149-154, 2004.
8. 高橋正紘: メニエール病 1,008 名の集計と有酸素運動による治療成績. *Otology Japan* 25: 828-835, 2015.
9. Hu C, Yang W, Kong W, et al: Risk factors for Meniere disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 279: 5485-5496, 2022.
10. Byun H, Chung JH, Jeong JH, et al: Incidence of peripheral vestibular disorders in individuals with obstructive sleep apnea. *J Vestib Res* 32: 155-162, 2022.
11. Kitahara T, Okamoto H, Fukushima M, et al: A Two-Year Randomized Trial of Interventions to Decrease Stress Hormone Vasopressin Production in Patients with Meniere's Disease—A Pilot Study. *PLoS One* 11: e0158309, 2016.
12. Nakayama M, Masuda A, Ando KB, et al: A pilot study on the efficacy of continuous positive airway pressure on the manifestations of Ménière's disease in patients with concomitant obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 11: 1101-1107, 2015.

13. Shim T, Strum DP, Mudry A, et al: Hold the Salt: History of Salt Restriction as a First-line Therapy for Menière's Disease. *Otol Neurotol* 41: 855-859, 2020.
14. Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, et al: Water may cure patients with Meniere disease. *Laryngoscope* 116: 1455-1460, 2006.
15. Miyashita T, Inamoto R, Fukuda S, et al: Hormonal changes following a low-salt diet in patients with Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 44: 52-57, 2017.
16. Yang X, Lin C, Wu Q, et al: Low-sodium diet with adequate water intake improved the clinical efficacy in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 144: 14-18, 2024.

DRAFT

CQ13: メニエール病に対して心理療法を行うことは有効か？

推奨

心理療法は、メニエール病患者の主観的な健康状態、自己管理能力を改善させる可能性がある。しかしながら、本邦で実施できる方法での治療効果のエビデンスレベルは十分ではない。このことに留意した上で、行うことを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル B】

背景・目的

心理療法はメニエール病を管理するための治療法の一つに挙げられている¹⁾。心理療法は、慢性的なめまい症状を有する患者における主観的な健康状態や自己管理能力を改善させる可能性がある。本 CQ では心理療法のメニエール病に対する有効性について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病に対する心理療法の有効性に関する報告は、RCT が 1 編報告されている²⁾。Yardley らは、リラクゼーション、呼吸制御、認知行動戦略により、症状に対する不安や心理生理学的覚醒による症状の増幅を抑えることを目的とした自己管理型小冊子を用いた症状コントロール群 120 例と無治療群 120 例に対して、3 か月と 6 か月の治療期間で、主観的な健康状態および自己管理能力への症状コントロールの有効性を検討した。6 か月後の追跡調査において、症状コントロール群では無治療群に比べ、有意に主観的な健康状態の改善および大きな自己管理能力を報告した。

心理療法の有効性を検討した RCT は 1 編のみであったが、心理療法による生活の質、主観的健康状態、自己管理能力の改善が示された。したがって、本 CQ のエビデンスの強さは B とした。一方、平衡機能の客観的評価に対する有効性に関する、システマティックレビュー、メタアナリシス、RCT の報告はなかった。また、この 1 編の RCT は、自己管理型小冊子を用いた心理療法を施行しており、本邦においては容易に利用可能でない手法であった。したがって、本 CQ の推奨の強さは 2 とした。

益と害

メニエール病に対して行うことで生じる益と害について、過去の文献から十分なエビデンスを得ることができなかった。

文献の採用方法

文献検索対象期間は2023年8月7日までである。文献検索には、PubMed, Ovid, Cochrane Library, 医学中央雑誌を用いて実施した。PubMedでは、「Meniere's disease」, 「Endolymphatic hydrops」, 「Psychotherapy」, 「Cognitive behavioral therapy」, 「Behavior therapy」, 「Cognitive therapy」, 「Psychoanalytic therapy」をキーワードとして組み合わせて検索した。RCTについて、「Randomized」, 「Controlled Clinical Trial」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索したところ、9編が検索された。このうち、メニエール病に対する心理療法の有効性に関するRCTは1編であった。システマティックレビュー及びメタアナリシスについて、「Meta-Analysis」, 「systematic」をキーワードとして組み合わせて検索したところ、1編が検索された。このうち、メニエール病に対する心理療法の有効性に関するシステマティックレビュー及びメタアナリシスは0編であった。Ovidでは、「Meniere's disease」, 「Endolymphatic hydrops」, 「Psychotherapy」, 「Cognitive behavioral therapy」, 「Behavior therapy」, 「Cognitive therapy」, 「Psychoanalytic therapy」をキーワードとして組み合わせて検索したところ、検索された論文は3編であった。このうち、メニエール病に対する心理療法の有効性に関するシステマティックレビュー、メタアナリシス、RCTは、いずれも0編であった。Cochrane Libraryでは、「Meniere」をキーワードとして検索したところ、検索された論文は15編であった。このうち、メニエール病に対する心理療法の有効性に関するシステマティックレビュー、メタアナリシス、RCTはいずれも0編であった。医学中央雑誌では「メニエール病」, 「内リンパ水腫」, 「心理療法」, 「認知行動療法」, 「行動療法」, 「認知療法」, 「精神分析」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索したところ、検索された論文は0編であった。以上の結果、英語文献において、RCT1編を抽出した。

推奨度の判定に用いた文献

2)Yardley, et al., 2006

参考文献

1. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, et al: International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 135: S29–S32, 2018.
2. Yardley L, Kirby S: Evaluation of booklet-based self-management of symptoms in Ménière disease: a randomized controlled trial. Psychosom Med 68: 762-769, 2006.

CQ14: メニエール病に対して前庭リハビリテーションを行うことは有効か？

推奨

前庭リハビリテーションは、メニエール病のめまいに関連する生活の質、主観的な健康状態、自己管理能力を改善させる可能性がある。しかしながら、平衡機能の客観的評価に対する有効性において一致した見解は得られていない。また、本邦で実施できる方法での治療効果のエビデンスレベルは十分でない。これらのことに留意した上で、使用することを提案する。

【推奨の強さ 2、エビデンスレベル A】

背景・目的

前庭リハビリテーションは、メニエール病を管理するための治療法の一つに挙げられている¹⁾。前庭リハビリテーションは、静的および動的な姿勢の安定性を高めることを目的とし、めまいや不安症状を和らげることで生活の質(quality of life, QOL)の向上に役立つ可能性がある。本 CQ では、前庭リハビリテーションのメニエール病に対する有効性について検討する。

解説・エビデンス

メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関する報告は、メタアナリシスが 1 編、システマティックレビューが 1 編、RCT が 4 編であった^{2),3)}。これらは、めまいの慢性期に対する有効性に関する報告である。一方、めまい急性期に対する前庭リハビリテーションの有効性に関する、メタアナリシス、システマティックレビュー、RCT の報告はなかった。

Rezaeian らが報告した前庭リハビリテーション群がめまいに関連する QOL に及ぼす有効性に関するメタアナリシスは、無治療群および抗めまい薬や心理療法を含むその他の治療法群を対象とする 3 つの RCT の 465 例に対して行われた²⁾。前庭リハビリテーションは、無治療群および抗めまい薬や心理療法を含むその他の治療法群に比べ、治療直後のメニエール病のめまいに関連する QOL を改善することができる²⁾と報告した。しかし、対象となった研究は全試験で実行バイアスと検出バイアスが高く、大半の研究では割付の隠蔽が不明確であった。また、長期的な追跡調査を行っているものはなく、対照や他の介入と比較した前庭リハビリテーションの短期、中期、長期の効果を明らかにするためには、さらに質の高い研究が必要である、と結論づけた。

van Esch らは、RCT 2 件、前向きコホート研究 3 件のシステマティックレビューを行った³⁾。前庭リハビリテーションがバランスとめまいに関連する QOL に及ぼす効果については、一貫性のないエビデンスが認められた。RCT に関しては 1 件の研究において、割付の隠蔽が不明確であった⁴⁾。もう 1 件の研究において、アウトカム評価の盲検化

と介入の標準化の両方に高いバイアスのリスクがあった⁵⁾。また2件とも、参加者の盲検化に関するバイアスのリスクが高かった。コホート研究では、2件の研究において介入の標準化に関してバイアスのリスクがあり^{6),7)}、1件の研究においてアウトカムデータの不完全性に関してバイアスのリスクが高かった⁶⁾。以上より、選択された研究の質の低さから、メニエール病患者において、前庭リハビリテーションがバランスとめまいに関連するQOLに効果があるかについては、結論が出なかった。

メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関するRCTは4編が報告されている^{4), 5), 8), 9)}。Yardleyらは、自己管理型小冊子を用いた前庭リハビリテーション群120例と無治療群120例に対して、3か月と6か月の治療期間で、主観的な健康状態および自己管理能力への前庭リハビリテーションの有効性を検討した⁴⁾。6か月後の追跡調査において、前庭リハビリテーション群では無治療群に比べ、有意に主観的な健康状態の改善および大きな自己管理能力を報告した。Garciaらは、バーチャルリアリティシステムを用いた前庭リハビリテーションとベタヒスチン投与と食事療法を行う群(前庭リハビリテーション群)23例とベタヒスチン投与と食事療法のみを行う群(対照群)21例に対して、6週間の治療期間で、めまいに関連するQOL、めまいの自覚症状、足圧中心動揺への前庭リハビリテーションの有効性を検討した⁵⁾。介入前の前庭リハビリテーション群と対照群の比較では、めまいに関連するQOL、めまいの自覚症状、重心を自発的に移動できる能力に有意差は認められなかったが、介入後、前庭リハビリテーション群では対照群に比べ、めまいに関連するQOL、めまいの自覚症状、重心を自発的に移動できる能力が有意に改善した。一方で、介入前後における前庭リハビリテーション群と対照群の比較において、足圧中心動揺に有意差は認められなかった。Hsuらは、3次元バーチャルリアリティシステムを用いた前庭リハビリテーション群(バーチャルリアリティ群)36例とCawthorne–Cooksey exerciseによる自己管理型の前庭リハビリテーションを行った群(対照群)34例に対して、4週間の治療期間で、足圧中心動揺およびトレーニング課題の成功頻度へのバーチャルリアリティシステムを用いた前庭リハビリテーションの有効性を検討した⁸⁾。トレーニング課題の成功頻度における介入前後の変化については、頭部運動スコアと総合スコアにて、バーチャルリアリティ群は対照群に比べ有意に低かったが、バーチャルリアリティ群では、頭部運動スコア、伸展運動スコア、協調運動スコア、総合スコアにおいて介入による有意な改善が認められた。一方、足圧中心動揺の介入前後の変化については、一部の評価項目にてバーチャルリアリティ群が対照群に比べ有意に高かったが、バーチャルリアリティ群では、全ての評価項目において介入による有意な改善は認めなかった。Liuらは、重心動揺計を用いた前庭リハビリテーション群22例、無治療群22例に対して、1か月の治療期間で、めまいに関連するQOLおよび転倒リスクへの効果を検討した⁹⁾。前庭リハビリテーション群は介入前に比べ介入後に有意なめまいに

関連する QOL を改善させ、転倒リスクを低下させた。一方、無治療群は介入前後でめまいに関連する QOL と転倒リスクに変化は認めなかった。

以上をまとめると、メタアナリシスでは、含まれた研究にバイアスが多く、割付が不正確であることが指摘されたものの、めまいに関連する QOL に対する前庭リハビリテーションの有効性が示された。システマティックレビューでは、めまいに関連する QOL に対する前庭リハビリテーションの有効性について結論は得られなかった。RCT では、前庭リハビリテーションによるめまいに関連する QOL、主観的健康状態、自己管理能力の改善が報告された。したがって、本 CQ のエビデンスレベルは A とした。一方、RCT では、平衡機能の客観的評価に対する有効性について、一致した見解は得られなかった。また、これまでに報告されている RCT の多くは、バーチャルリアリティシステムを用いた前庭リハビリテーションを施行しており、本邦においては容易に利用可能でない手法であった。したがって、本 CQ の推奨の強さは 2 とした。

益と害

メニエール病に対して行うことで生じる益と害について、過去の文献から十分なエビデンスを得ることができなかった。

文献の採用方法

文献検索対象期間は 2023 年 8 月 7 日までである。文献検索には、PubMed, Ovid, Cochrane Library, 医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed では、「Meniere's disease」, 「Endolymphatic hydrops」, 「Rehabilitation」, 「Vestibular rehabilitation」をキーワードとして組み合わせて検索した。RCT について、「Randomized」, 「Controlled Clinical Trial」とその類義語をキーワードとして組み合わせて検索したところ、15 編が検索された。このうち、メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関する RCT は 4 編であった。システマティックレビュー及びメタアナリシスについて、「Meta-Analysis」, 「systematic」をキーワードとして組み合わせて検索したところ、1 編が検索された。このうち、メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関するシステマティックレビュー及びメタアナリシスは 0 編であった。Ovid では、「Meniere's disease」, 「Endolymphatic hydrops」, 「Rehabilitation」, 「Vestibular rehabilitation」をキーワードとして組み合わせて検索したところ、検索された論文は 87 編であった。このうち、メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関するシステマティックレビューは 1 編、メタアナリシスは 1 編、RCT は 4 編であった。Cochrane Library では、「Meniere」をキーワードとして検索したところ、検索された論文は 15 編であった。このうち、メニエール病に対する前庭リハビリテーションの有効性に関するシステマティックレビュー、メタアナリシス、RCT はいずれも 0 編であった。医学中央雑誌では「メニエール病」, 「内リンパ水腫」, 「リハビリテーション」, 「前庭リハビ

リテーション」をキーワードとして組み合わせて検索したところ、検索された論文は0編であった。以上の結果、英語文献において、システマティックレビュー1編、メタアナリシス1編、RCT4編を抽出した。

推奨度の判定に用いた文献

2) Rezaeian, et al., 2023, 3) van Esch, et al., 2017, 4) Yardley, et al., 2006, 5) Garcia, et al., 2013, 8) Hsu, et al., 2016, 9) Liu, et al., 2020

参考文献

1. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, et al: International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 135: S29–S32, 2018.
2. Rezaeian A, Abtahi H, Moradi M, et al: The effect of vestibular rehabilitation in Meniere's disease: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 280: 3967-3975, 2023.
3. van Esch BF, van der Scheer-Horst ES, van der Zaag-Loonen HJ, et al: The Effect of Vestibular Rehabilitation in Patients with Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 156: 426-434, 2017.
4. Yardley L, Kirby S: Evaluation of booklet-based self-management of symptoms in Ménière disease: a randomized controlled trial. *Psychosom Med* 68: 762-769, 2006.
5. Garcia AP, Ganança MM, Cusin FS, et al: Vestibular rehabilitation with virtual reality in Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol* 79: 366-374, 2013.
6. Gottshall KR, Hoffer ME, Moore RJ, et al: The role of vestibular rehabilitation in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133: 326-328, 2005.
7. Nyabenda A, Briart C, Deggouj N, et al: Benefit of rotational exercises for patients with Meniere's syndrome, method used by the ENT department of St.-Luc university clinic. *Ann Redapt Med Phys* 45: 607-614, 2003.
8. Hsu SY, Fang TY, Yeh SC, et al: Three-dimensional, virtual reality vestibular rehabilitation for chronic imbalance problem caused by Ménière's disease: a pilot study. *Disabil Rehabil* 39: 1601-1606, 2017.
9. Liu JL, Liu JG, Chen XB, et al: The benefits of betahistine or vestibular rehabilitation (Tetrax biofeedback) on the quality of life and fall risk in patients with Ménière's disease. *J Laryngol Otol* 134: 1073-1076, 2020.

CQ15: 遅発性内リンパ水腫の治療の Clinical Question

遅発性内リンパ水腫のめまい発作急性期の治療、発作予防の段階的治療、めまいの治療効果判定基準は、メニエール病と同様である。遅発性内リンパ水腫の治療の CQ として「CQ:遅発性内リンパ水腫の治療は、メニエール病と同じで良いか？」を作成し、エビデンスを検索したが、適切なエビデンスを得ることができなかった。

Barany 学会のメニエール病診断基準では、遅発性内リンパ水腫は、メニエール病確実例の注釈の中に、めまいと難聴が非同時発症した「遅発性メニエール病」として記述され、メニエール病の一亜型として取り扱われている¹⁾。遅発性内リンパ水腫の病態はメニエール病と同じ内リンパ水腫のため、遅発性内リンパ水腫の CQ については、メニエール病の CQ の推奨と推奨度に準じて行うべきと考える。

文献の採択方法

文献検索対象期間は 2023 年 12 月 31 日までとした。文献検索は PubMed, Cochrane Library, 医学中央雑誌を用いて実施した。PubMed と医学中央雑誌では、疾患のキーワードと CQ のキーワードを組み合わせて検索した。研究デザインや論文形式による絞り込みは行っていない。Cochrane Library では、疾患のキーワードからシステマティックレビューと RCT を検索した。遅発性内リンパ水腫の治療については、Cochrane Library を用いて遅発性内リンパ水腫のエビデンスを検索したが、*delayed endolymphatic hydrops* をキーワードに検索したところ、遅発性内リンパ水腫のエビデンスは認められなかった。*vertigo* をキーワードに検索し、44 編を抽出したが、遅発性内リンパ水腫に関するエビデンスは認められなかった。次に、文献データベースである PubMed を用いて *delayed endolymphatic hydrops* をキーワードに検索を行った。その結果、96 の文献が検索された。そのうち、遅発性内リンパ水腫の治療に関する文献は 20 編であった。多くは保存的治療でめまい発作がコントロールできない遅発性内リンパ水腫症例を対象とした少数例の *retrospective study* あり、エビデンスレベルの高い比較試験はなかった。そのため、採択できるエビデンスはないと判断した。

参考文献

1) Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al: Classification Committee of the Barany Society; Japan Society for Equilibrium Research; European Academy of Otology and Neurotology (EAONO); Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS); Korean Balance Society. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res* 25: 1-7, 2015.