

## 9134 メニエール病における塩の病態生理作用に関する研究

大西信治郎(関東通信病院)

## 1: 研究目的

耳鳴り、難聴、眩暈を主症状とするメニエール病の本体は、内耳の内リンパ水腫といわれている。しかしこれは、病理解剖から得られた所見である。最近の画像診断の進歩によりMRIを使用したクロマトグラフィー分析法により生体内の電解質組成の解析が可能になりつつある。この手法を利用して内リンパ水腫のNa, K, Cl等の電解質の解析を図るとともに食塩摂取と内リンパ水腫との関連を検討した。

## 2: メニエール病に対する現時点での認識および問題点

メニエール病の診断は、耳鳴り、難聴など蝸牛症状をとらえ聴力検査により診断する方法と眩暈感をとらえ平衡機能検査から診断する方法があるがより他覚的な検査法が要求されている。

メニエール病の本態とされる内リンパ水腫の原因に関して血行障害説、膜迷路破壊説があり定説はない。膜迷路破壊説では内外リンパ液の混合は外リンパ液のKイオン増加がコルチ器の神経興奮、伝達を阻害して眩暈発作を生じるという。この説に対して肯定、否定する追試実験結果がある。安全な方法による生体での内リンパ水腫の証明とリンパ液のNa, KおよびClイオンの分析診断が望まれている。

メニエール病の治療は、末梢循環改善剤、ビタミンB剤、安定剤等の投与。内リンパ液を減じる目的で脳圧効果剤、利尿剤の投与が行われている。手術的方法では、内リンパ嚢のドレナージが行われている。また、特筆すべき手術法の一つに、中耳腔の正円窓部に塩(sodium chloride crystal: Arslan 1972)を置く手術法がある。中耳腔粘膜にびらんをおこすといわれていて十分検討がなされていない。

メ病患者の食事は、塩分、水分をひかえるべきともひかえる必要はないとも言われているが治療法として食事にまで十分配慮がなされていないのが現状である。

## 3: 平成3年度に於ける研究結果及び考察

1) メ病診断に際して純音聴力検査、自記オージオメトリー、平衡機能検査に加えて蝸電図、ABRなど聴性誘発電位(ERA)による検査を導入し診断基準をより厳密に規定した。

2) MRI検査では内耳の微細構造とくに前庭水管を重視した。患側の描記が不十分なもの3例、両側とも明瞭でないもの2例、両側とも明瞭なもの8例であった。殆どの例がメ病間歇期に行ったが、メ病の発作期、間歇期など病期との関連があると考えられた。

3) 発作期に入院した13例について尿中のNa, Kの定量を行ったがいずれも正常範囲よりも低値であった。食事の傾向を知る目的でコンピュータ分析及び簡易栄養計算機による食事(とくに塩分)の摂取状態を検討した。現在までのところ塩分の摂取量とメ病発作とは関連が認められない。しかし栄養バランスはメ病の生活指導の中に取り入れるべきと考えられた。

4) 内耳窓にNaClの結晶を置く手術は適応症例がなく現在のところまで行っていない。



## 9134 メニエール病における塩の病態生理作用に関する研究

大西信治郎 (関東通信病院)

## 1) 研究目的

耳鳴り、難聴、眩暈を主症状とするメニエール病 (以下メ病) の本体は、内耳の内リンパ水腫と言われている。これは、メ病の既往歴をもつ患者の病理解剖から得られた所見である。今回、我々は、塩分の摂取量とメ病の発作との関連につき検討した。メ病の診断に当たりABRを取り入れてより診断を厳密にしたうえでメ病患者の食事の傾向とくに塩分の摂取量を調査した。さらに最近の画像診断の一つであるMRIを利用して内耳とくに内リンパの動態をとらえる事ができないか検討を試みた。文献的にはMRIを利用したのクロマトグラフィ手法によって、細胞膜の機能すなわち電解質組成の解析が可能になりつつある。<sup>(1)</sup> この手法を利用することにより内リンパのNa, K, Clイオン等電解質の解析も可能かと思われる。すなわち塩分の摂取量と内リンパ液の組成との関連の有無が判明できるか考えた。

## 2) 研究方法

## 1: メ病の診断

耳鳴り、難聴、眩暈等の自覚症の発現経過とは別に純音聴力検査、自記オーディオ、語音明瞭度などの従来の聴力検査に加えて温度眼振検査、視運動性眼振検査、指標追跡眼振検査など平衡機能検査を行いメ病の診断を行った。これに加えてより厳密にメ病を規定するために誘発脳波を利用した蝸電図、ABRなど他覚的聴力検査を加えた。

## 2: 内耳のMRI画像診断

MRI装置は東芝MRT-200FX (静磁場強度1.5TESLA) を使用した。パルス系列は主としてSPINE ECHO(SE)法によるT2強調 (繰り返し時間TR=2000ms / エコー時間TE=80ms) を用いた。30cm径の頭部用コイルを用い、スライス厚1.0~2.5mmの軸位断像を撮影した。画像範囲は15cm, マトリックス数は256×256であり従って限界分解能は0.59mmであった。正常耳20耳及びメ病患者14名28耳である。

MRIによる内耳病変の分類は熊川の分類に従った。<sup>(2)</sup> MRI-T2強調像あるいはT2\*強調像で、蝸牛と前庭の形態が正常であり、しかもその信号が髄液と同程度に高信号に描出されたものを正常M0とし、内耳を完全にカバーする数スライスで描出された内耳に信

NO,9134

号強度が髄液よりも低いもの、あるいは内耳の形態が不完全なものをM1とする。内耳に信号強度がきわめて低いあるいは全く描出されないものをM2とした。

またメ病患者では前庭水管の描出にも重点を置いた。

3：東京専売病院栄養科でメ病と診断された13名について発作緩解期の食事の状況の調査とその評価を行った。この際に、食事の栄養分析にはコンピュータを用いソフトとして「WELLNESS」(TOP BUSINESS SYSTEM)および腎臓病患者向け簡易栄養計算機「腎臓くん」(カシオ製)を使用した。(Fig.1)

4：メ病の発作が著しく緊急入院した患者11名について塩分の摂取量を検査する目的で入院時から24時間の尿中のNa、KおよびClイオンを定量した。(Fig.2)

結果

1：メ病の診断には厚生省特定疾患メニエール病調査研究班の診断基準に従った。

メ病と診断した症例のうち今回は両側性メ病は除外した。

また、補助診断として全例にGLYCEROL 200C.C.の点滴静注を行い、その前後の純音聴力を比較した。

2：栄養指導 (Fig.1)

今回は試験的に食事が規則的に摂取されているか否か、栄養のバランスがとれているか否か食塩の摂取量1日10g以内か10g以上か、などについて評価した。

食事の規則性は4例が不規則であった。栄養のバランスは5例をのぞき悪い例が多く、とくに野菜類の摂取量が少ない例が目立った。動物性タンパク質の摂取量が極端に少ない2例、過多1例あった。塩分の摂取量は10g以下7例、日によってばらつきのあるもの3例、10gを越えた例3例であった。その後の栄養指導によってか栄養のバランスを改善したものにメ病の経過が良かった例が目立った。しかし食事の規則性、栄養のバランス塩分の摂取量ともに良好と評価されたものにメ病の蝸牛症状、めまいの頻度が不変、あるいは悪化した例が4例あった。

3：MRI検査

正常耳20耳では、全例蝸牛、前庭、外側半器官を描出する事が出来、M0と判定された。メ病患者13名26耳に於いても1例を除き全例M0で内耳道、蝸牛、前庭、外側半器官等の形態上の変化は認められなかった。蝸牛のうち外リンパが流れる前庭階と内リンパ液が流れる蝸牛管はライスネル膜で境されているがMRI上では共に高信号として白く描出された。また蝸牛管と鼓室階との境すなわち基底板は骨らせん板と膜性らせん板からなり骨部はMRI上低信号で黒く描記されある程度の判別は可能であった。

前庭水管の判定にも良好M0、やや不良M1、不良M2を用いた。

NO,9134

左右差の見られたものは、14例中3例のみであった。いずれも患側の描出が悪かった。M2と判定された1例は体動によるぶれと考えられた。その他めまいのために片側しか検査できなかった1例があった。(Fig.3)

4:メ病発作時の1日尿のNa, K, Clイオン濃度を表2に示した。

正常値をはるかに下回る例が多かった。

### 考察

メ病の本態に関しては、内耳の内リンパ水腫といわれているが不明の部分が多い。今回我々は、次のような課題に対しての研究を行った。

1:メ病診断のより厳密な規定。

2:食事特に塩分の摂取量がメ病の原因となり得るか。

食事の傾向を評価することと尿中に排泄されるNa, Cl量の測定を行う。

3:MRIでの内耳の描出。

内リンパ水腫を証明する所見の有無。

以下、上記1、2、3について考察する。

1:メ病診断のより厳密な規定。

平衡神経科学会によるメ病の診断基準に従い、純音聴力検査で片側感音難聴の診断された症例に対して自記オーディオ等で、RECRUITMENT現象が証明されれば内耳性難聴と診断される。次に平衡機能検査でOKP:正常、ETT:正常でかつ温度眼振反応が患側で低下していればメ病の診断はより確実になる。ABR検査では聴覚伝導路の障害部位の正確な局在診断は出来ないと言われているが、伝音性か感音性か再確認した上で潜時-音圧曲線(L-I曲線)を調べると域値近くの弱い音圧レベルに対する潜時が異常に延長し強い音圧レベルでは通常のL-I曲線の範囲にはいるものをRECRUITMENT現象とみなしメ病の補助診断とした<sup>(3)</sup>。GLASSCOCKらはABRの利用によって内耳性難聴と後迷路性難聴との鑑別がより厳密に行えるとしている。また蝸電図では内耳の状態を良く反映すると言われている。蝸電図をとるとメ病では高率に(66%)-s p(Summing Potential)が検出されると言われている。そこで、われわれは、ABRと蝸電図を同時に使用し1波の状態をより詳細に調べる事により内耳の状態ばかりでなくさらに上方の後迷路の状態まで観察しメ病の病態の診断に役立てるために症例を重ねて検討中である。

確定診断と治療を兼ねて脳圧降下剤glycerol 200c.c.を点滴静注している。

2:食事とくに塩分の摂取量がメ病の原因となり得るか

東京専売病院栄養科の協力を得て患者の任意の1週間の献立のコンピュータ分析とそれ

NO,9134

にもとずいた栄養指導を行った。食事が不規則な患者は13例中4例であったが栄養のバランスが不規則な例が7/13と多く、タンパク質が少なすぎるあるいは過剰、外食の機会が多く野菜が極端に少ない例が目立った。栄養のバランスの指導のためか7例中4例はメ病の発作と難聴がその後の経過で軽減している。しかし栄養のバランスに元々問題のない症例に経過の悪い例が多かった。塩分の摂取量は外食がちでばらつきの多いものあるいは毎日10g以上摂取していたものは症状不変2例を除き経過は良好であった。

メ病の誘因或いは原因は、ストレス、過労などが挙げられている。30歳代から50歳代の働き盛りに好発し、現代病とも言われている。そのためにメ病の治療の際には生活指導が重要な意義を持つ。これまで食事に関しては内耳のむくみ(内リンパ水腫)ということで漠然と塩分、水分の制限を指導する耳鼻科医もいた。文献的には食事の影響に関しては関連ありともなしともあいまいである。今回の我々のデータでは症例数が少ないので断定的な事はいえないが食事特に塩分とメ病の発作との関連は認められないと思われる。

規則正しい食事習慣とバランスのとれた食事の指導は過労、睡眠不足の是正など規則正しい生活習慣の指導と共に進む必要があるかと思われた。

### 3: MRIでの内耳の描出

メ病の解剖所見から内リンパ水腫が進行するとライスネル膜が膨化し、時には破裂して内リンパ液と外リンパ液が混合し、この結果、外リンパ液の高K化がおこるといわれている。<sup>(4)</sup>現在のMRI装置では内外リンパ液のプロトン含有量は等しいためともに高信号の白い陰影として描記されるが今後は水素以外の核種を対象としたスペクトロスコピーあるいは映像法が徐々に臨床応用される事が予想される。ナトリウム Naによる映像法では細胞膜の機能すなわちNa-Kポンプに関する情報が得られるものと思われる。これが可能になれば内リンパ水腫の証明というメ病の本体に迫る事が出来るものと考えられる。しかし现阶段では内耳の蝸牛、条件が良ければ蝸牛管と鼓室階を区別できるがそれに前庭、外側半規管を描出できるのがやっとの段階である。

前庭水管は内耳前庭から錐体骨の後方そして外方へと走る細い骨の管で中には内リンパを有する内リンパ管と内リンパ囊の一部が入っている。内リンパ管は迷路骨法の中で卵形囊管および球形囊管とY字形につながり前庭水管を通過して後頭蓋かの脳硬膜の間に内リンパ囊となって終わる。メ病の治療として内リンパ圧を減圧する目的で内リンパ囊を切開し内リンパ液を髄液腔内に排泄する内リンパ囊手術を行う際にレ線断層撮影あるいはCTスキニングで主として骨陰影から前庭水管の閉鎖、狭窄あるいは変形の有無を観察していたメ病患者では前庭水管は明瞭に確認されない例が多いと言われていた。しかしこのような症例も内リンパ囊手術後には前庭水管が明瞭となる例もある。このように前庭水管がメ病で描記されにくい理由は前庭水管付近の蜂巢の発育不良と骨の緻密化あるいは解剖学的にvariationが多いなどが考えられている。<sup>(2)</sup>メ病のMRI検査に於いても前庭水管の描出は重

NO,9134

要である。メ病の発作期には長時間にわたる検査は無理である。発作期から間もない今回の1例は体動が多くもう1例は片側のみしか検査が出来なかった。そのため発作期からある程度日が経ってから行ったためか14例中3例に患側の狭窄が見られたにすぎない。残り9例は左右差がなかった。メ病の病期(STAGE)と前庭水管の太さとに関連があるか否かは今後の課題と考える。

#### 今後の課題

- 1:メ病の診断に当たり従来の聴力検査および平衡機能検査に加えて蝸電図及びABRをとりいれ。
- 2:メ病患者の生活指導に食事習慣、栄養指導を取り入れる。
- 1および2に関しては今後症例を重ねて検討を要する。
- 3:塩分摂取量に関しては採尿法、検査法を検討する必要がある。
- 4:MRIではさしあたり前庭水管の描出に努力する。  
できれば内リンパ水腫の証明、すなわちライスネル膜の膨化や破裂の証明を行う。

#### 参考文献

- 1、吉川 宏起:最近の画像診断法の進歩、NIKKEI MEDICAL 96~100、1987。
- 2、熊川 孝三:内耳の正常像、耳と脳幹、脳神経の最新のMRI(熊川孝三、煎本正博編)22-34。メヂカルビュー社、東京、1991。
- 3、大西 信治郎:ABRによる感音難聴・伝音難聴の診断、JOHNS 5(3)311-315,1989。
- 4、北原 正章:メニエール病の基礎と臨床、欧文印刷(株)、滋賀、1981。

FIG.1 RESULTS OF CONSULTATION FOR EATING HABITS

CASE NO.	AGE	SEX	REGULARITY OF MEAL HABITS	NUTRITIOUS BALANCE	SALT INTAKE
1	↑	31Y M	GOOD	BAD	WITHIN 10g
2	→	50Y F	GOOD	GOOD	WITHIN 10g
3	↑	44Y M	GOOD	BAD	WITHIN 10g
4	↗	36Y F	BAD	BAD	UNSTABLE
5	↗	40Y M	BAD	BAD	UNSTABLE
6	→	27Y F	BAD	BAD	OVER 10g
7	↓	60Y F	GOOD	GOOD	WITHIN 10g
8	→	65Y F	GOOD	BAD	WITHIN 10g
9	↑	62Y M	GOOD	BAD	UNSTABLE
10	↓	45Y F	GOOD	GOOD	WITHIN 10g
11	→	55Y F	BAD	BAD	OVER 10g
12	→	68Y F	GOOD	GOOD	WITHIN 10g
13	↑	58Y M	GOOD	GOOD	OVER 10g

ARROW MEANS THE PROGNOSIS ↑:GOOD ↗: BETTER ↓:WORTH →:UNCHANGE

FIG.2 Na AND K DISTRIBUTION OF URINE ( meq/24hr.)

CASE NO.	AGE	SEX	Na	K	Cl
1.	60Y	M	91(146)	17.3(4.2)	68(104)
2.	24Y	F	81(144)	36.2(4.3)	42(103)
3.	23Y	M	207(146)	136.5(4.1)	256(104)
4.	43Y	M	103(148)	18.6(4.0)	86(107)
5.	75Y	F	77(142)	8.8(4.5)	54(100)
6.	57Y	F	87(143)	14.8(3.9)	79(105)
7.	45Y	M	120(142)	8.1(3.8)	104(106)
8.	50Y	M	89(144)	9.9(3.5)	67(103)
9.	45Y	F	111	16.2	93
10.	66Y	F	66(142)	13.0(3.9)	65(106)
11.	44Y	M	108(141)	7.5(3.5)	88(100)

SCORE WITHIN ( ) MEANS SERUM DISTRIBUTION



FIG.3 MRI FINDINGS OF VESTIBULAR AQUEDUCT

CASE NO.	AGE	SEX	RIGHT	LEFT	ILL SIDE
1	34Y	M	M0	M0	
2	69Y	F	M2	M1	
3	23Y	M	M0	M0	
4	59Y	F	M1	M1	
5	44Y	M	M0	M1	LEFT
6	59Y	M	M1	M1	
7	64Y	F	M1	M1	
8	65Y	M	M1		
9	45Y	F	M1	M0	RIGHT
10	42Y	F	M2	M2	
11	60Y	F	M0	M0	
12	59Y	F	M2	M2	
13	58Y	M	M0	M2	LEFT

A STUDY OF RELATION BETWEEN MENIERE DISEASE AND SALT PHYSIOLOGY

SHINJIRO ONISHI M.D., HIROYA YAMAGUTCHI M.D., KOUZOU KUMAKAWA M.D.,  
and ETSUKO YOSHIDA

\* DEPT. OF EAR NOSE and THROAT, KANTO TEISHIN HOSPITAL

\*\* DEPT. OF EAR NOSE and THROAT, TOKYO SENBAI HOSPITAL

\*\*\* DEPT. OF EAR NOSE and THROAT, TORANOMON HOSPITAL

\*\*\*\* NAKANOHASHI SANGYOU Co. LTD

SUMMARY

Endolymphatic hydrops has been thought to be the main cause of Meniere disease. Much emotional stress and overwork are seemed to lead to endolymphatic hydrops. This time we examined whether eating habits might influence on endolymphatic systems.

To diagnose Meniere disease precisely, we have used pure tone audiometry, SISI, caloric test, OKP and ETT. This time we also used ABR and electrocochleogram. The last two tests were useful to evaluate inner ear function and differential diagnosis of cochlear from retrocochlear deaf to some extent.

We consulted 13 patients about their eating habits and nutritious balance.

After the consultation, 7 patients among 13 cases of Meniere disease whose eating habits and nutritious balance were bad were getting better. Vertigo disappeared and their hearing had improved.

But 4 patients whose eating habits and nutritious balance were good showed no improvement. Intake of salt had no relation with the attack of meniere disease.

We tried to examine the structure of the inner ear with MRI for 13 patients. We could evaluate structure of cochlea vestibule and lateral semicircular canal.

But there is some limitation to detect further informations. We could not observe swelling or rupture of Reissner membranen.

However, MRI still holds the highest possibility for differentiating and diagnosing the abnormal endolymph from the perilymph in the inner ear pathology.

If we study more of the MRI to Meniere patients, we might be able to find a key to detect the image of endolymph.