

氏 名（本籍）
川 瀬 哲 明

学 位 の 種 類
医 学 博 士

学 位 記 番 号
医 第 2 1 3 8 号

学位授与年月日
平 成 元 年 9 月 27 日

学位授与の要件
学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴
昭 和 57 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目
メニエール病の聴力変動に関する臨床的ならびに
実験的研究

論文審査委員
(主 査)
教授 高 坂 知 節 教授 丹 治 順
教授 小 暮 久 也

論文内容要旨

【は　じ　め　に】

メニエール病の特徴的な臨床症状の一つに低音部の変動する感音難聴があるが、聴力変動の病態解明の一助とする目的で、外耳道圧負荷時の骨導域値の変化が、本症の聴力変動によりどのような影響を受けるかを検討をした。さらに得られた結果を詳細に検討する目的で、組織学的にはメニエール病の動物モデルの1つに挙げることができる実験的内リンパ水腫動物を用いた実験もあわせて行った。

【臨　床　例】

①方法・対象

外耳道圧負荷時の骨導域値の変化は、古くより Gellé test として知られているが、今回は、Békešy audiometryを用いた比較的客観的に変化量を評価できる方法を用いて、本検査を実施した。尚、正常成人に対する基礎実験より、プローブ音としては500Hzの骨導音を用い、外耳道に $\pm 400\text{mmH}_2\text{O}$ 圧負荷した際の骨導域値の変化量を検討した。

対象は、コントロール群（正常成人、14人、24耳）、fluctuate群（メニエール病並びに変動する低音障害型感音難聴症例、20人21耳）、並びにnon-fluctuate群（その他の聴力変動を認めない感音難聴症例、21人21耳）の3群に分けて検討したが、特にfluctuate群については、聴力低下、耳閉感増強といった症状悪化時、並びにそれらの症状が改善した症状改善時の2つの時期に本検査を実施し、比較検討した。

②結果

一般に、外耳道に圧負荷を行うとその骨導域値が上昇する事が知られているが、 $\pm 400\text{mmH}_2\text{O}$ 圧負荷を加えた際の、500Hz骨導域値の変化の大きさは、 $+400\text{mmH}_2\text{O}$ 負荷時にはそれぞれ正常例； $13.6 \pm 5.4\text{dB}$ （ $n=24$ ）、non-fluctuate群； $14.8 \pm 5.1\text{dB}$ （ $n=21$ ）、fluctuate群症状悪化時； $3.2 \pm 6.1\text{dB}$ （ $n=21$ ）、fluctuate群症状改善時； $11.3 \pm 5.3\text{dB}$ （ $n=21$ ）であり、 $-400\text{mmH}_2\text{O}$ ではそれぞれ正常例； $9.3 \pm 3.5\text{dB}$ （ $n=24$ ）、non-fluctuate群； $11.1 \pm 5.7\text{dB}$ （ $n=21$ ）、fluctuate群症状悪化時； $2.3 \pm 4.5\text{dB}$ （ $n=21$ ）、fluctuate群症状改善時； $9.1 \pm 4.8\text{dB}$ （ $n=21$ ）と外耳道圧負荷時の骨導域値の変化がfluctuate群、すなわちメニエール病、変動する低音障害型感音難聴症例の聴力低下、耳閉感増強といった症状の悪化時には正常に比して有意に小さいという結果であった（ $P<0.001$ ）。

外耳道圧負荷時の骨導域値上昇の機序としては、内耳圧すなわち外リンパ腔圧の変化を介した

影響が1つの仮説として考えられているが、外リンパ腔加圧時のcochlear microphonics（以下CM）の変化を指標に次に動物実験を行った。

【動物実験】

①対象・方法

動物実験では、正常白色モルモット20匹並びに、実験的内リンパ水腫動物として知られている内リンパ嚢、管閉塞動物53匹（10匹については、閉塞後よりDiamox[®]を連日投与）を対象に、蝸牛外リンパ腔（鼓室階）加圧時の500Hz CM域値の変化を、比較検討した。

②結果

おもに外リンパ腔に300mmH₂O負荷した際の500Hz CM域値の変化について検討したが、正常動物のCM域値の変化が 17.8 ± 7.1 dB（ $n=20$ ）であるのに対して、内リンパ嚢、管閉塞後1週間の動物では 1.7 ± 3.1 dB（ $n=22$ ）、閉塞後1カ月、2カ月、3カ月の動物ではそれぞれ 13.7 ± 4.3 dB（ $n=7$ ）、 12.1 ± 6.2 dB（ $n=7$ ）、 20.0 ± 5.3 dB（ $n=7$ ）であり特に閉塞後早期の動物における域値の変化が有意に小さいという結果であった（ $P<0.001$ ）。

また、内リンパ嚢、管閉塞後の内リンパ水腫の形成を抑制するとされるDiamox[®]を閉塞後より投与した動物では、閉塞後1週間の域値変化は 11.9 ± 6.0 dB（ $n=10$ ）と、正常動物の域値変化よりは小さいものの（ $P<0.05$ ）、Diamox[®]非投与群に比して有意に大なるものであった（ $P<0.001$ ）。

内リンパ嚢、管閉塞動物においては、特にその初期に内リンパ圧が上昇しているという報告や、内、外リンパ圧差とも関係が深いと思われるSummating Potentialの異常が特に閉塞後1週間以内の動物に多いとの報告もあり、今回の動物実験で得られた、閉塞後早期動物における圧負荷時の域値変化が有意に小さくなる現象は、閉塞後特に早期における内リンパ圧の上昇に起因するものではないかと考察した。

【総括】

以上の臨床例並びに動物実験の結果から、メニエール病、変動する低音障害型感音難聴症例の一部においては、その聴力変動、耳閉感等の随伴する耳症状の変動に内リンパ圧の変化、あるいは内リンパ腔の容積変化が伴っていることが示唆され、また同時にそれら症状変化の要因のひとつとなりうる可能性があるものと思われた。

審 査 結 果 の 要 旨

メニエール病の特徴的な蝸牛症状として低音部の変動する感音難聴のあることはよく知られているがその発症機序に関する明快な解答は未だ得られていないのが現状である。川瀬論文では臨床的に種々の検査を行って聴力変動のメカニズムを探るとともに内リンパ水腫動物を作成して実験的にも臨床データの裏付けを行った結果を報告している。外耳道に圧を負荷して行う聴力検査法はGellé testとして知られ古くから耳硬化症などのアブミ骨底部可動性の有無を検出するために用いられてきた。川瀬君はこの方法を上手に応用して骨導ベケシーオージオメトリーによって外耳道陽圧陰圧負荷時の骨導聴力レベルの変動を検査し正常人とメニエール病患者の蝸牛症状増悪時あるいは改善時との比較検討を行った。

対象症例はコントロール群14人24耳、メニエール病群11人11耳、変動する感音難聴症例9人10耳、そして変動しない感音難聴群（ストマイ難聴など）21人21耳であった。

結果的にコントロール群では+400mmH₂O圧負荷時には250Hzで 16.3 ± 5.17 dB、500Hzでは 13.6 ± 5.4 dBと大きく変動し-400mmH₂Oの陰圧負荷時にも同程度の変動を認めた。この現象は低周波数領域ほど顕著であった。しかしメニエール病の症状悪化時にはこのような変化は認められず症状が改善してくるとようやく正常人にみられたような変動を示すようになることもわかった。またストマイ難聴などの非変動性感音難聴では正常群と同程度の圧負荷時変動を示した。

以上の臨床データよりメニエール病や変動する感音難聴の発作時には何らかの機序によって生じた内リンパ腔圧の変化あるいは内リンパ腔容積の変化が生じている可能性が推測された。そこでこの仮説の正当性を立証する目的で実験的に内リンパ水腫動物を作成して外リンパ腔への加圧によってcochlear microphonics (CM) に如何なる影響が及ぶかを検討した。正常聴力の白色モルモット20匹とKimuraの方法によって作成した内リンパ水腫モルモット53匹を用いた。外リンパ腔への加圧は蝸牛基底回転鼓室階側壁にガラス管（ $\phi 200 \sim 350 \mu\text{m}$ ）を挿入し人工外リンパ液にて水圧負荷することで行った。

動物実験の結果では、水腫作成初期の動物でCM域値変動が抑制されるがDiamoxを投与したり時間経過による自然寛解を生じた動物では正常動物と何ら異ならないというデータが得られた。このような事実は内リンパ圧変化が急激に生じた場合には圧負荷時骨導域値変動が小さくなることを示しており極めて興味深い。

以上の臨床的基礎的検討結果によりメニエール病や変動する感音難聴症例の発作期には急激な内リンパ圧変化に伴って内リンパ腔容積の変化していることが示されその病態の解明に一步前進した意義づけを行ったものと思われる。従って本論文は博士論文として十分その評価に耐えうるものと考ええる。