

難治性疾患克服研究の対象となっている 121 疾患について

主任研究者； 竹田 泰三

疾 患 名； メニエール病

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1977 年 渡辺いさむ	疫学調査で、特定の合併症、家族内発症のないこと、農林漁業よりも専門技術職に多いこと、環境要因よりも個人的要因の関わることを、明らかにした。	水越鉄理、他．メニエール調査研究班、疫学分科会 3 年間のまとめ．厚生省研究班昭和 51 年度報告書 pp.7-9, 1977.
2	2004 年 高橋正紘	厳密に性、年齢の対応した対照群との比較で、メニエール病群の特異な行動特性（生活習慣）を立証した。	厚生労働省研究班平成 16 年度報告書

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（2）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1999～2001 年 八木聡明	内耳水代謝にバソプレッシン - アクアポリン 2 が関わることを立証した。	竹田泰三、他．内耳におけるアクアポリン 2 の発現とバソプレッシンによる調節．厚生労働省平成 13 年度報告書 pp.119-121.

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	1983年 檜学	経口浸透圧利尿剤イソソルピッドを治療薬として臨床応用した。早期は効果あるも進行阻止は不可。	北原正章、他．メニエール病に対する薬物的減荷の基礎．厚生省研究班昭和56年度報告書 pp.6-11.
2	2003年 高橋正紘	薬物治療単独よりも、生活指導療法の方が発症一年後の聴力が有意に良好であった。	大貫純一、高橋正紘、他．生活指導によるメニエール病の治療効果．厚生労働省平成15年度報告書 pp.22-26.
3	2003年 高橋正紘	フリーラジカル抑制作用のあるレバミピド、ポラプレジンク、ビタミンC、HSP誘導剤など、従来内耳疾患に利用されていない薬剤を臨床に応用し、良い結果を得ている。	Takumida M, Anniko M, Ohtani M. Radical scavengers for Meniere's disease after failure of conventional therapy: A pilot study. Acta Otolaryngol 2003; 121:697-703

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	2002～2004年 高橋正紘	Drug delivery systemを利用してフリーラジカル阻害剤や抗酸化剤を内耳に局所投与する。	山下裕司．内耳への薬物輸送システムによる治療への応用．Equilibrium Res 61: 104-108, 2002.

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	2004年	内耳液の種々のウィールス抗体価を、メニエール病進行群と対照群(聴神経腫瘍患者)で比較し、adenovirusとvaricella zoster virusのIgG抗体価がメニエール病群で有意に高いと報告している。	Selmani Z, et al. Incidence of virus infection as a cause of Meniere s disease or endolymphatic hydrops assessed by electrocochleography. Eur Arch Otorhinolaryngol 2004;in press
2	2004年	COCH遺伝子のmutationがメニエール病類似症状を起こすことが知られている。しかし、メニエール病患者で調査したところ、対照群に比べ有意差は発見されなかった。	Sanchez E, et al. Absence of COCH mutations in patients with Meniere s disease. Eur J Hum Genet 2004;12: 75-8
3	2002年	メニエール病患者40名の血清で、種々の免疫学的検査を実施したが、免疫異常や感染を支持する結果は得られなかった。	Ruckenstein MJ, et al. Immunological testing in patients with Meniere s disease. Otol Neurotol 2002;23:517-20.

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2001-2003	Drug delivery systemの臨床応用。ゲンタマイシンの少量内耳投与を可能にした。またその他の薬剤の内耳投与の道を開いた。	Hoffer ME, et al. Use of the round window microcatheter in the treatment of Meniere s disease. Laryngoscope 2001; 111: 2046-9. Jackson LE, Silverstein H. Chemical perfusion of the inner ear. Otolaryngol North Am 2002;35:639-53

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2000-2002年	北欧グループが間歇的中耳加圧装置 (Meniett) が症状改善に有効と報告している。	Barbara M, et al. Local pressure protocol, including Meniette, in the treatment of Meniere's disease: short-term results during the active stage. Acta Otolaryngol 2001;121: 939-44. Gates GA. Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease using the Meniett device: a preliminary report. Laryngoscope 2002;112:1489-93

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1			

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	心身症としてのメニエール病の確立、行動特性との関わり	あり	データ蓄積による強いエビデンスの確立
2	患者に特異的な内耳局所要因の証明（過去に膨大で多様な研究が行われたが、本命的な要因は発見されていない）	困難	

(2)発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	内耳のバソプレッシン - アクアポリン 2 系を選択的に刺激する局所機構の解明	あり	研究の継続中
2	心労やストレスなど情動と内耳水代謝の関係の解明	早急には無理	脳科学の発達が必要

(3)治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	正円窓経由の内耳局所への薬剤の投与	具体化は近い	投与時期、投与量、安全性の確立が必要
2	バソプレッシン、アクアポリン 2 系の阻害剤による内リンパ水腫の予防、治療	あるも、高いハードル	安全性、副作用予防、メーカーの協力必要
3	生活指導療法	あり	マニュアル化が必要

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法 確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	生活指導療法	あり		
2	抗酸化薬（ビタミンCなど）の経口投与による進行防止	可能性あり	臨床例のエビデンスの証明が困難	多施設での試験
3	薬物の内耳局所投与	臨床に具体化されつつある	リスクや保健診療への適用	
4	バソプレッシンアクアポリン2系の阻害剤の臨床導入	少しあり	メーカーの協力体制不備、副作用	未定