

メニエール病に対する抗ヒスタミン薬のアンケート調査

Questionnaire survey on antihistamines on Meniere's disease

実施計画書

研究代表者 石井正則

耳鼻咽喉科 診療部長

1 研究の概要

1-1 目的・意義

メニエール病 (1) は、めまい発作と難聴と嘔気、嘔吐を繰り返す疾患である。一度めまい発作をおこすと、数時間から半日は起き上がれないことが多い。中には、複数回繰り返すと、事前にめまい発作の予感がわかる患者もいる。

メニエール病は、いかにこの発作を予防的に抑え、発作後の症状の緩和をするかが極めて大切な治療になる。

メニエール病の予防的投与と治療的治療として用いる薬剤は、乗物酔いの薬である抗ヒスタミン薬を用いる。その中でも日本では旧来から全国的には用いられている薬剤は、ジフェンヒドラミン(トラベルミン複合薬[®]) (2) である。ところが、欧米でも世界的にも、圧倒的に用いられている抗ヒスタミン薬はプロメタジン (ピレチア[®]) (3) である (4)。トラベルミンは、いわゆる日本独自の投与薬とも言える。

この理由は、メコバラミン (メチコパール[®])、ベタヒスチン (メリスロン[®]) とジフェンヒドラミンの3つが日本でメニエール病によく用いられる定番の処方であり、海外では全く用いられない。この3つ薬剤ともすべてある製薬会社が提供していた歴史があり、いまだにその習慣が続いており、それが日本の現状なのである。

そこで、予防的にも治療的にも効果がある抗ヒスタミン薬を統計的解析により、客観的に評価して明らかにし、今後のメニエール病の治療に寄与する意義があると考えた。

(1) Baloh RW. Prosper Ménière and his disease. *Arch Neurol* (2001) 58:1151-6.

(2) トラベルミン薬品情報 https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00057406

(3) ピレチア薬品情報 https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00052404

(4) Hung Thai-Van, Marie-José Bounaix, Bernard Fraysse Ménière's Disease. *Drugs* (2001) 61:1089-1102.

1-2 対象、予定症例数

当院耳鼻咽喉科外来を受診したメニエール病の患者で、複数回めまい発作を起こし、メニエール病と確定診断できた症例を対象とし、さらに、抗ヒスタミン作用のある薬剤 (ジフェンヒドラミンとプロメタジン) を発作の予防的投与と治療的投与ができた患者を対象とする。年齢は20歳以上で上限はなし。

予定症例数は、100例以上を予定している。ジフェンヒドラミンは紹介患者が服用しており、当科ではプロメタジンの処方をしているため、無作為ではなく、この2群で比較検討が可能と考える。

2 臨床研究の構成

2-1 準備

- ・被験者は、日本めまい平衡医学会の診断基準に従い、メニエール病の確定もしくは確定の症例であること。
- ・患者への口頭での説明
- ・被験者エントリー

2-2 解析

- ・Windows10のマイクロソフト社製Excel[®]のアドインソフトであるエクセル統計 Ver4.0[®]を用いて、抗ヒスタミン薬の服用前後の症状の変化に対して統計解析を行う。

7-2 診断基準

・診断基準について

本研究では以下の診断基準で行う（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 Vol. 76(3) 233～241, 2017））

表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。

7-3 中止条件

- ・被験者が中止を申し出た時
- ・医師が中止として相応しいと判断した時

8 予期される有害事象と対策

8-1 予期される有害事象

本試験（アンケート記載）による有害事象は特にないと考えられる。

9 登録の終了と中止

登録症例が予定症例数に達した時点で、登録終了とする。

本試験が続行不可能となった際は中止とする。

10 研究の倫理的配慮

10-1 ヘルシンキ宣言の遵守

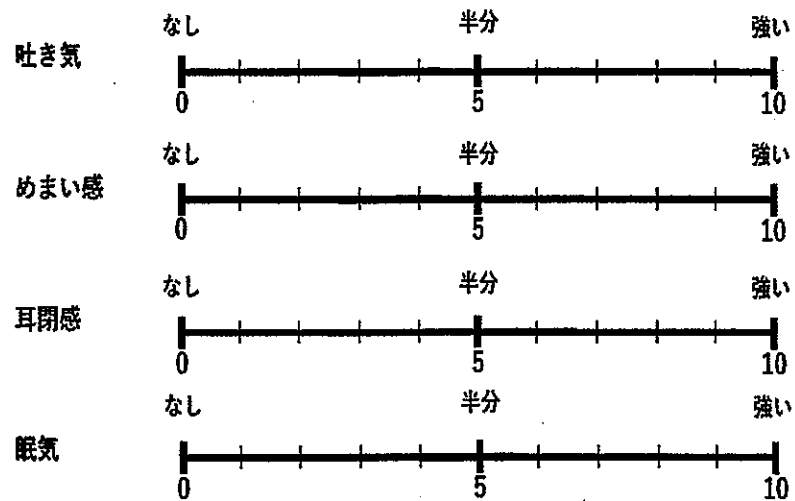
本試験はヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針ならびに当実施計画書を遵守して実施する。

Visual analog scale(VAS)

年 月 日

ID _____

ピレチア内服後



内服前の症状と比較して、内服後の症状に○をつけて下さい。
統計的解析によって個人情報がわからないように集計します。
このアンケート調査は、任意でおこなっています。
途中で辞退することも問題ありません。