

学位番号乙第 2669 号

学位申請者 : おお わ だ さと こ
大 和 田 聡 子

主 論 文 : The relationship between vasomotor symptoms and
menopause-associated dizziness

(血管運動神経症状と閉経期めまいの関連)

著 者 : Satoko Owada, Mitsuya Suzuki

公 表 誌 : Acta Oto-Laryngologica 134 : 146-150, 2014

論文内容の要旨 :

(はじめに)

多くの女性が 50 歳前後に閉経となり、そのうち何割かは閉経移行期（更年期）に様々な更年期症状を体験する。更年期症状としてホットフラッシュや夜間の発汗（血管運動神経症状 vasomotor symptoms (VMS)）、めまい、動悸、頭痛、肩こり、不眠、うつ、神経過敏、不安感、倦怠感、イライラ感がある。今回我々は VMS と更年期めまいの関連を検討するために、VMS の有無によるめまい改善時期の比較をした。またエストロゲンやプロゲステロンによるホルモン補充療法 Hormone replacement therapy (HRT) は VMS に対し最も効果的であるが、VMS を持つめまい患者の早期改善に HRT が有効であるかを検討した。

(対象と方法)

対象は 2008 年 4 月から 2012 年 3 月までの期間に当院の耳鼻咽喉科に更年期症状とめまいの両方を訴えて受診した 40 歳から 59 歳の女性 85 名である。めまいや更年期症状の詳しい問診や神経耳科学的検査（純音聴力検査、平衡機能検査）を施行した。治療は抗めまい薬やステロイドによる薬物治療や平衡運動療法などを施行した。更年期症状のうち特に VMS について注目し、VMS ありの症例（VMS 群）と無しの症例（非 VMS 群）の両群間で自覚的なめまい改善時期を比較した。また HRT 治療ありの症例（HRT 群）と HRT 治療なしの症例（非 HRT 群）の両群間のめまい改善時期の比較も行った。

(結果)

神経耳科学的診断

良性発作性頭位めまい症 benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) 44 例 (51.8%)、末梢前庭障害 15 例 (17.6%)、メニエール病 14 例 (16.5%)、めまいを伴う突発性難聴 2 例、聴神経腫瘍 1 例、冠攣縮性狭心症 1 例、ミトコンドリア脳筋症 1 例と診断された。

神経耳科学的診断 (VMS 群と非 VMS 群)

VMS の有無が不明またはめまい改善時期不明の症例を除いた、VMS 群 29 例と非 VMS 群 38 例を比較した。両群間の各疾患別割合の有意差は認めなかった。

VMS 群と非 VMS 群の比較

めまい改善時期については非 VMS 群の方が VMS 群に比較して 2 か月以内の改善者が統計学的有意に多かった。しかし 1 か月以内または 3 か月以降では有意差は認めなかった。

HRT 群と非 HRT 群の比較

VMS 群のうち 7 名が HRT 群であり、非 HRT 群に比べて改善が早い傾向にあったが統計学的有意差はなかった。

(考察)

更年期女性において VMS はめまいの改善に負の影響を与えることが本研究で判明した。2 か月以内のめまいの改善者は非 VMS 群の方が有意に VMS 群より多かったが、それ以前と以降に有意差は認めなかった。最終的な改善者率に影響を与えなかったのは、VMS に対する治療が 3 か月以降に影響していた可能性がある。

めまいやふらつきは中年女性に多くみられる症状であるが、閉経と関連していると考えた場合婦人科を受診することもある。また心因性の不定愁訴であると誤解されることもある。本研究では更年期症状のめまいと考えていた 85 人中 75 人が末梢前庭障害と判明した。

BPPV は 85 例中 44 例であった。マウスの研究では閉経によるエストロゲンの急激な低下により内耳のエストロゲン受容体数の減少が起こり、耳石代謝機構を障害し BPPV の発症が多くなると報告している。我々は VMS 群と非 VMS 群に BPPV の発生率の有意差は認めなかった。これは VMS が耳石代謝機構の障害を引き起こしていないということを示唆している。運動は VMS を改善させると同様に BPPV にも有効である。運動リハビリテーションはめまいにも VMS にも有効と考えた。

更年期障害はエストロゲンの低下、社会的要因、心因的要因の 3 つの原因によって発症する。本研究にて 85 例中 14 例がメニエール病であった。メニエール病のめまい発作にも心因や環境因子が影響するため、抗不安薬や抗うつ薬の使用は更年期めまいに有効である可能性が考えられた。

本研究では 2 か月以内の非 VMS 群が VMS に比べて有意にめまいの改善者が多いことが判明した。VMS のホットフラッシュや発汗により夜間の睡眠の質が低下することが、めまい改善遅延に影響すると考えられた。

HRT は VMS に最も効果的な治療である。過去の報告では HRT が閉経後の女性の体平衡バランスの改善に有効、無効両方がある。本研究では HRT によりめまいの改善を促進する傾向はあったが、統計学的に有意差は認めなかった。今後も症例数を増やして検討することが必要である。

(結語)

VMS、特にホットフラッシュはめまいの早期改善に負の影響を与えた。また HRT はめまいの改善に効果はなかった。

1. 論文審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2669 号	氏 名	大 和 田 聡 子
論文審査担当者	主 査	森 田 峰 人
	副 査	枝 松 秀 雄
	副 査	吉 川 衛
	副 査	久 布 白 兼 行
	副 査	池 田 隆 徳
<p>論文審査の結果の要旨 :</p> <p>閉経期の女性が、エストロゲン欠乏による心身の不調（ほてり・のぼせなどの血管運動神経症状（VMS））を有していると言われている。申請者らは VMS と更年期めまいの関連を検討するために、VMS の有無によるめまい改善時期を比較検討した。またホルモン補充療法（HRT）が、VMS を持つめまい患者の早期改善に有効であるかを検討した。</p> <p>更年期女性において VMS はめまいの改善に負の影響を与えることが本研究で判明した。2 か月以内のめまいの改善者は非 VMS 群の方が有意に VMS 群より多かったが、それ以前と以降に有意差は認めなかった。また、本研究では更年期症状のめまいと考えていた 85 人中 75 人（88%）が末梢前庭障害と判明した。良性発作性頭位めまい症（BPPV）は 85 例中 44 例であった。閉経によるエストロゲンの急激な低下により内耳のエストロゲン受容体数の減少が起こり、耳石代謝機構を障害し BPPV の発症が多くなるとマウスの実験では報告されているが、申請者らの検討では VMS 群と非 VMS 群に BPPV の発症率の有意差は認めず、VMS が耳石代謝機構の障害を引き起こしていない可能性が示唆された。更年期障害はエストロゲンの低下、社会的要因、心因的要因の 3 つの原因によって発症するとされているが、本研究で 85 例中 14 例がメニエール病であり、メニエール病のめまい発作にも心因や環境因子が影響することから、抗不安薬や抗うつ薬が更年期めまいに有効である可能性が考えられた。さらに、本研究では 2 か月以内の非 VMS 群が VMS に比べて有意にめまいの改善者が多いことが判明した。VMS により夜間の睡眠の質が低下することが、めまい改善遅延に影響すると考えられた。また、HRT は VMS に最も効果的な治療であるが、本研究では HRT によりめまいの改善を促進する傾向はあったが、統計学的に有意差は認めず、HRT はめまいの改善に効果を認めないことが明らかとなった。</p> <p>学位審査会は、平成 26 年 5 月 28 日に、審査担当者 5 名（1 名書面審査）により開催された。申請者による論文内容説明が行われた後に、質疑応答が行われた。対象者の年齢構成に関すること、対象者のホルモン状態、BPPV は器質的疾患として取り扱う必要はないか、BPPV はエストロゲン低下により発症率が上昇すると考えてよいか、神経耳学的診断の違いによる症状改善に差はないか、などの質疑がなされ、申請者はすべての質問に的確に回答した。</p> <p>審議の結果、更年期女性における血管運動症状は、めまいの改善に負の影響を与え、ホルモン補充療法はめまいの改善に有効でないことを明らかにした優れた論文であり、学位に値すると判断した。</p>		