

Hearing results and quality of life after streptomycin/dexamethasone perfusion for meniere's disease.

Paul F Shea, Phyllis A Richey, Jim Y Wan, Suzanne R Stevens

OBJECTIVES/HYPOTHESIS: To evaluate the hearing changes and quality-of-life outcomes of 393 cases of streptomycin/dexamethasone inner ear perfusion performed by the primary author on 312 ears of 299 patients with Meniere's disease between July 2002 and May 2010.

STUDY DESIGN: Retrospective chart review.

METHODS: Objective arm: A database was used to compile pretreatment and post-treatment audiograms as well as basic demographic information, dates of treatment, number of treatments, and which ear was treated. All patients met the 1995 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. All patients underwent one or more 3-day treatments consisting of daily intratympanic injections of a low-dose streptomycin/high-dose dexamethasone mixture plus intravenous dexamethasone. The end point for treatment was adequate control of vertigo. Subjective arm: The Meniere's Disease Outcomes Questionnaire survey was used to assess patients' quality of life after receiving streptomycin/dexamethasone inner ear perfusion. All procedures were performed by the primary author at the Shea Ear Clinic, a tertiary-referral otology clinic and outpatient surgery center.

RESULTS: After a single 3-day treatment, the average change in pure tone average was 0.89 dB (±11). The average change in word recognition score was 0.49% (±17). The average number of days from treatment to follow-up audiogram was 94 with a range of 8 to 1,603. Clinically significant hearing loss occurred after 62 of 393 (15.7%) treatments. Severe hearing loss occurred after 20 of 393 treatments (5.0%). The percentage of ears with clinically significant hearing loss after all treatments was 56 of 312 (17.9%). A total of 215 surveys were returned from 383 patients (56.1%) to whom they were mailed. There were 90% of patients who indicated improvement in quality of life after treatment and 88% who indicated improvement in their "vertigo subscore," a domain within the survey that focuses on vertigo control.

CONCLUSIONS: Streptomycin/dexamethasone inner ear perfusion is as safe to the hearing of patients with Meniere's disease as other aminoglycoside regimens and provides a significant improvement in quality of life.

メニエール病に対するストレプトマイシン/デキサメサゾン内耳内投与の聴力・QOLの改善について

仮説: 2002年7月から2010年5月までの間に、メニエール病の299症例312耳で、著者によりストレプトマイシン/デキサメサゾンの内耳内注射を行った393症例の聴力・QOLの変化の結果の評価

研究デザイン: 後ろ向き病歴研究

方法: 客観的な評価としては、治療前・治療後のオーディオグラム、基本的な患者情報、治療日時、治療数、治療側の情報を収集するためにデータベースを使用。全患者において、アメリカ耳鼻咽喉科学会の診断基準(1995年)により診断・治療の評価を行い、低用量ストレプトマイシン+高用量デキサメサゾンの鼓室内連日投与とデキサメサゾン連日静注を含めた3日間の治療を1コース以上行った。治療のエンドポイントはめまいの適切なコントロールである。

Table I. Number of Patients in Each Meniere's Stage Before First and After Last Streptomycin/Dexamethasone Inner Ear Perfusion

	Meniere's Stage			
	1	2	3	4
Before first SDIEP, no. (%)	123 (39.4)	48 (15.4)	120 (38.5)	21 (6.73)
After last SDIEP, no. (%)	115 (36.9)	57 (18.3)	114 (36.5)	26 (8.33)

SDIEP = streptomycin/dexamethasone inner ear perfusion.

Table II. Number of Ears That Had One to Six Streptomycin/Dexamethasone Inner Ear Perfusion Treatments

	No. of SDIEPs					
	1	2	3	4	5	6
No. of ears (%)	236 (78.9)	45 (15.1)	12 (4.0)	5 (1.7)	0 (0)	2 (0.3)
Total, %	78.9	94	98	99.7	99.7	100

Table III. Quality-of-Life Scores for the Total, Global, Mental, Physical, Social, and Vertigo Domains.

QOL Domain	Pretreatment	Posttreatment	Mean Change	P Value
Total	28.5 ± 13.1	48.1 ± 14.8	19.6 ± 16.2	<.0001
Global	0.91 ± 0.80	2.42 ± 1.05	1.53 ± 1.30	<.0001
Mental	7.52 ± 3.83	9.80 ± 3.38	2.26 ± 3.59	<.0001
Physical	11.3 ± 5.86	21.5 ± 7.93	10.4 ± 8.29	<.0001
Social	8.50 ± 4.30	14.2 ± 4.16	5.65 ± 4.98	<.0001
Vertigo	2.51 ± 2.20	7.62 ± 3.15	5.30 ± 3.77	<.0001

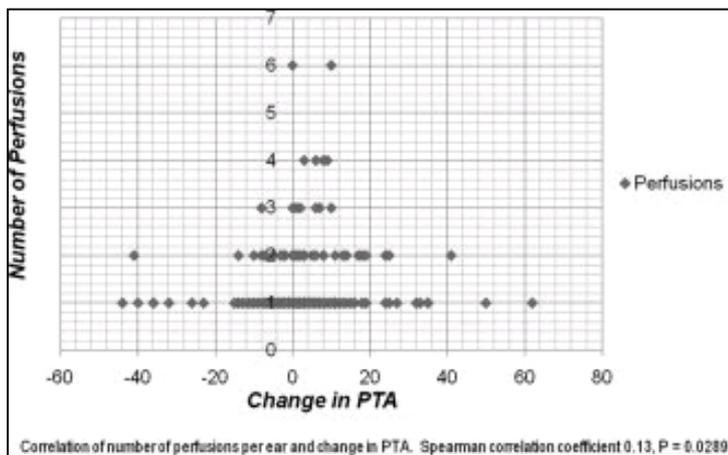


Figure 2. Scatterplot of correlation between number of streptomycin/dexamethasone inner ear perfusion (SDIEP) treatments in a single ear and the change in pure tone average for that ear.

Table IV. Percentage of Patients Improved, Unchanged, or Worse After Streptomycin/Dexamethasone Inner Ear Perfusion in the Total, Global, Mental, Physical, Social, and Vertigo Subscore Domains

QOL Domain	Improved, %	Unchanged, %	Worse, %
Total	90 ± 30	3 ± 17	7 ± 26
Global	88 ± 32	4 ± 20	8 ± 27
Mental	64 ± 48	24 ± 43	12 ± 32
Physical	90 ± 30	3 ± 17	7 ± 26
Social	84 ± 37	9 ± 29	7 ± 26
Vertigo	88 ± 32	11 ± 31	1 ± 10

主観的な評価としては、メニエール病治療後アンケート調査により、ストレプトマイシン／デキサメサゾン内耳内投与治療後の患者のQOLを評価した。すべての治療操作は、筆頭著者により、Shea Ear Clinicの三次医療部門・外来手術部門にて行われた。

結果：3日間の治療により、純音聴力は平均で0.89dB(±11)改善、語音聴力スコアは平均で0.49%(±17)改善した。治療後の聴力フォローは平均94日後(8～1603日後)に行われた。臨床的に重要な聴力損失は393治療回数のうち62回(15.7%)で見られ、重症の聴力損失は20回(5%)で見られた。全治療症例312耳のうち56耳(17.9%)で臨床的に重要な聴力損失が見られた。アンケートを郵送した383患者のうち215人(56.1%)から回答が得られ、90%の患者で治療後のQOLに向上が見られ、88%で「めまいサブスコア」(めまいのコントロールに重点を置いたスコア)に改善が見られた。

結論：ストレプトマイシン／デキサメサゾン内耳内投与は、メニエール病に対する他のアミノグリコシドを使用した治療方法と比べて同等に安全であり、QOLが著明に向上する。

メニエール病は、内リンパ水腫とめまい、耳閉感、難聴、耳鳴を伴うことの多い臨床的症候群である。伝統的には、治療の第一選択は食塩制限、利尿薬、めまい止め、吐き気止め、全身ステロイド投与であった。長年の間、メニエール病の治療として、以上のような薬物療法が基本となっていたが、しばしばその有効性については、疑問視されてきた。Ruckensteinらは、利尿薬による治療を評価したいくつかの研究から、その有効性は疑わしいという結論を出した。治療抵抗性の症例では、いくつかの外科的な方法が用いられている。内リンパ嚢手術は、64.5%～78%の成功率で、66.7%の聴覚温存が得られているとの報告があるが、プラセボ効果が否定できないうえ、5年間で30%の失敗率であるため、未だ議論の段階である。一部では、前庭神経切除がゴールドスタンダードと言われており、95%程度の成功率があるようだが、手術にはリスクや副作用を伴う。有効な聴力のない患者では、迷路手術により前庭器官を除去することで、めまいのコントロールをすることができる。120mg/mLストレプトマイシンといったような、高用量アミノグリコシドを鼓室内投与する、化学的迷路除去術はこの論文で述べる治療方法のゴールではないが、stage IVのメニエール病でのめまいコントロールに有効な方法の一つで、外科的迷路除去に比べて単純な方法である。

メニエール病では、コルチコステロイドの持つ抗炎症作用が有効であり、発症機序として免疫系が関連すると考えられてきた。しかし、副腎抑制などの副作用により、全身投与量には限度があり、血液迷路関門の存在により、外リンパに到達する量にも限りがあった。そのため、鼓室内経路は、経口や全身静注の経路に比べて外リンパのステロイドの濃度を上げることができ、メニエール病の早期ステージでの聴力変動の安定や改善、耳鳴、めまいの改善が得られるという研究結果がある。アミノグリコシドの鼓室内投与は、前庭手術を置き換えられるかもしれない、簡便な方法として、メニエール病の治療の一つとしてここ数十年で発展してきた。

この論文では、2002年7月から2010年5月までの間に、Shea Ear Clinicで筆頭著者により、低用量ストレプトマイシン(10mg/mL)／高用量デキサメタゾン(24mg/mL)／ヒアルロン酸基剤を一日一回内耳内注射+16mgデキサメサゾン静注を3

日間連日投与を行った、299患者312耳393症例のSDIEP(内耳内SM/DEX投与)の効果についての後ろ向き研究である。この治療方法は、両薬剤の利点を組み合わせて聴覚への安全性を高めるために開発されたものである。この研究での治療のエンドポイントは、めまいのみの主観的なコントロールが十分うまくいくこととした。なぜならば、Lightらにより、多くの患者にとって、氷水カロリック試験への前庭の応答の100%低減は、めまいの適正コントロールに必要な追加治療が提示された。この形の低用量治療は、聴力損失が少なく、めまいのコントロールが良好で、患者の受け入れも良好である。また、他の研究によっても、低用量アミノグリコシド療法のコンセプトが主張されている。どの研究でも多くの患者でのめまいの改善が示されているので、この研究も他のと同様、聴覚の面からいえば同じようなものである。そのため、目的としては、SDIEPが聴覚に安全であり、患者のめまいの改善とQOLの向上に有効であることを示すことがあげられる。同様に、この治療方法で、長い治療方法を行うことなく、患者を早期に治療できるかもしれない。

めまいの改善の評価は、聴力の改善にくらべて難しい。この理由の一つとして、AAO-HNS(1995年)のガイドラインが重症のめまいのエピソードを考慮せず、回数のみを評価していたことがあげられる。いくつかの研究では、メニエール病の患者は、経過中に精神・肉体の療法において症状の悪化を経験することが示されており、アミノグリコシド療法によってそれらのQOLが劇的に改善することがあるという。

メニエール病治療後アンケート調査(MSOQ)は、メニエール病に対する治療を行った後のQOLを検証するための調査である。この調査により、Katoらは、内リンパ嚢減圧が87%の患者でQOL向上に有効であったと述べている。他の研究でも、このMDOQがストレプトマイシン注入や外科的迷路除去の評価に使われ、QOL向上に有効であることが示されている。MDOQはメニエール病が患者の生活・仕事にどのような影響を与えるのかを肉体的・精神的・社会的の3つの軸から評価する。今回の研究では、「手術」という部分を「注入」に置き換え、この著者から許可を受けて使用した。