

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	間歇的中耳加圧装置
対象疾患 及び使用目的等	<p>対象疾患： 難治性メニエール病及び保存療法が無効な内リンパ水腫による蝸牛・前庭症状を示す疾患（遅発性内リンパ水腫など）。</p> <p>使用目的： 難治性メニエール病及び保存療法が無効な内リンパ水腫による蝸牛・前庭症状の改善。</p>
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 （企業名）	<p>対象医療機器：Meniett</p> <p>製造企業名：Medtronic Xomed, Inc（米国）</p> <p>輸入企業名：日本メドトロニック（株）</p>
外国承認状況	<p>米国：1999年12月28日付510(k)取得</p> <p>【適応】 メニエール病の対症療法。低周波、低振幅の圧力パルスの中耳に適用することによって、内耳の内リンパが内耳から排出され、疾患に関連する患者の症状が軽減する。</p> <p>欧州：2002年3月8日付CEマーク取得</p> <p>【適応】 米国の適応を同じ。</p> <p>その他国での承認状況については、以下の通り。</p> <p>カナダ：2001年5月 オーストラリア：2004年1月 ニュージーランド：2004年5月 中国：2005年3月 韓国：2001年1月 台湾：2005年10月</p>

アルバニア、エジプト、ヨルダン、ベラルーシ、トルコ、アラブ首長国連邦、
モーリシャス共和国、南アフリカ:2005年3月

【対象医療機器の概要】

本品は、ジェネレーター、電源、イヤープラグコネクター等で構成されている。使用方法としては、まず初めに外科的処置として、鼓膜チューブ(既承認品)を鼓膜に挿入・設置、その後、イヤープラグを耳に接着(外耳道に少し挿入)し、本体のスイッチを入れるとジェネレーターから最大12cmH₂Oの空気圧パルスが外耳道を通り中耳に供給されることにより、内耳内に過剰に貯留した内リンパを排出する。なお、中耳内の加圧が35cmH₂Oを超えると閉鎖バルブが開放され、過剰な圧が加わらないよう設計されている。

【対象疾患について】

聴覚の解剖学的分類として、外耳(外耳道)、中耳(鼓膜と耳小骨(ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨))、内耳(蝸牛)、聴神経(蝸牛神経、ラセン神経節を含む)、脳幹の聴覚伝導路、聴皮質に大別される。前庭覚の解剖学的分類としては、内耳(前庭(耳石器)、三半規管)、前庭神経(前庭神経節を含む)、中枢前庭(小脳前庭など)に大別される。体の平衡は前庭覚の他に深部知覚、視覚も作用し、前庭器系、視器系、深部感覚系の3系統が有機的に働き、脳幹、小脳、大脳において連携することで維持されている。

メニエール病の臨床学的な定義としては、聴覚障害(難聴、耳鳴り、耳閉感)を伴うめまい発作を反復する前庭機能異常疾患であり、聴覚症状を伴った断続的な突発性のめまいが数分から数時間続くものであるが、発症原因は未だ未解明である。めまいの発現は週に数回、年数回程度など患者により多様である。難聴は内耳障害による感音難聴であり、初期には低音域に限局した難聴を来すことが多く、病期の進行につれて中音域から高音域も障害され、その程度も悪化する。

現在、本疾患の病態(めまい発症の原因)としては、内耳の内リンパ吸収障害による内リンパ水腫が有力視されている。発作発生の引き金としては、私生活の環境変化、睡眠不足等、ストレスが要因となり発生する場面が多い。

また、内リンパ水腫が病態として起こる疾患としては、一側耳の高度感音難聴があり、その患側耳に内リンパ水腫が生じてメニエール病と同じく反復するめまい発作を起こす同側型と、反対側(健側)の内耳に内リンパ水腫が生じて聴力変動を来す対側型の2種類に分類される、遅発性内リンパ水腫がある。

【医療上の有用性について】

海外での中耳加圧療法の状況として、米国では米国耳鼻咽喉科頭頸部外科学会において薬

物療法にて症状の緩解が認められなかった患者に対し中耳加圧療法を推奨しており、本品が代表機器として例示されている。また、欧州では医学雑誌「Lancet」のメニエール病治療ガイドラインにおいて、「生活改善指導や利尿薬などの服用を 3～6 ヶ月間継続した後、発作が改善しなかった場合には Meniett を使用」としているところである。なお、我が国では、2011 年 3 月刊行のメニエール病診療ガイドライン（厚生労働省難治性疾患克服事業前庭機能異常に関する調査研究班策定）において、保存療法（生活指導、薬物療法）の次対策として本装置による治療について記載されている。

我が国において、メニエール病は難治性疾患としての指定を受けており、厚生労働研究費において長らく調査・研究が実施され、経年ごとに発症患者数の把握や治療結果等について報告がなされているところである。平成 21 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究（主任研究者：渡辺 行雄）において、本邦でのメニエール病患者数は 4.5 万～6 万人の規模であるとされている。また、本研究班の平成 10 年度報告では、メニエール病患者数に対する遅発性内リンパ水腫の比率は 0.098 であるとされており、当時のメニエール疾患数から算出すると約 4,000～6,000 人ではないかと推察される。本研究では、対象疾患の適応基準、判定方法等、詳細なプロトコルを定めて本品目による中耳加圧療法の検討を平成 21 年度に実施した結果が報告されているところである。具体的には、対象疾患を「6 カ月以上の薬物治療で症状の改善が認められず、回転性めまい発作の反復を繰り返していたメニエール病確実症例」とし、9 症例（一側例 7 例、両側例 2 例）を対象に実施している（年齢：34～79 歳、性別：女性 5 例 男性 4 例）。また、判定方法としては、めまい係数（治療前 6 カ月間の月平均めまい発作回数で治療後 12 カ月間の月平均めまい発作回数を除いたもの）、導入後 3, 6, 12 カ月後の月平均めまい発作回数、聴力評価、血漿アルギニン-バソプレシン (AVP) 濃度の測定を指標として検討を行っている。当該研究報告書では、めまい係数は「めまい頻度は有意に減少 (21.6 ± 11.6)」、めまい効果判定基準は「改善 6/7 例、軽度改善 1/7 例」であるとともに、平均聴力レベルでは有意な変化は認められなかったものの「改善 1/7 例、不変 2/7 例、悪化 4/7 例」、AVP 濃度の測定では「低下 4/6、不変 2/6」との結果であり、「70%の症例で本機器導入 3 カ月以内にめまい発作の抑制がみられた」との最終的な考察により治療法としては有益であるとしている。

【諸外国における使用状況について】

本品は、1999 年 12 月に米国 FDA より 510(k)にて製造販売許可を受け、欧州では 2002 年 3 月に CE マークを取得し製造販売を実施しており、2011 年 4 月 26 日現在での販売数は、米国では約 1200 台、欧州では約 300 台、その他地域では約 700 台の実績を有している。

【我が国における開発状況】

本邦への導入実績はない。

【検討結果】

メニエール病の治療における最も重要な目的は「めまいの沈静化」であるが、これに加え「難聴(の進行)の予防」が含まれる。現在我が国での一般的な治療法では、1)浸透圧利尿剤による保存療法、2)内リンパ嚢外側壁の切開による内リンパ腔の減圧を目的とした内リンパ嚢開放術、3)めまいの受容体である前庭・半規管機能破壊を目的とした選択的前庭機能破壊法(ゲンタマイシンの鼓室注入、前庭神経切断術)が行われているところである。しかし、1)では約 60～80%の患者は発作抑制可能なものの 20～40%は抑制困難であること、2)では内リンパ嚢の同定に熟練を要し、中・長期的には開放部位の閉塞による再発例があり、また副次的障害の発生(顔面神経麻痺、難聴の悪化など)もあること、3)ゲンタマイシン注入療法では聴力に対する安全性が確立されていないことや前庭機能が高度に障害されることから適応患者の選定は慎重に行う必要があること、また前庭神経切除術は開頭手術が必要であり、かつ高度な技術が求められ、実施施設が限定されていることや適応患者の選定も慎重に行う必要があることなど、それぞれの治療法に課題があることは事実である。特に外科的治療については治療に伴うリスク発生を考慮すると、適応できる患者が限られている。

本品は、鼓膜チューブを鼓膜に挿入・設置することが必要であるが、既存の治療法と比べ患者への危険性は低く、広く使用することが可能な製品であり、通院加療ではなく在宅において自身により治療が継続できる点が非常に有益であり、QOLの向上にも寄与するものである。

以上を踏まえ、メニエール病は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であることから、適応疾患の重篤性については B、また本品は保存療法の奏功しない患者への治療法の選択機会を増やすものであることから、医療上の有用性を B とし、このような機能を有する医療機器を我が国に導入することは有益であると考えられることから早期導入を実施すべきである。

適応疾患の重篤性 A (B) C

医療上の有用性 A (B) C