

梅尼爾氏症 Meniere's disease

新光醫院藥劑部 江政賢 藥師

梅尼爾醫生在 1861 年首先描述這種複合性的症狀，這名 17 歲少女有突發性眩暈且併有單側耳鳴和重聽，第 3 天併發肺炎、第 5 天突然死亡，且在少女的三半規管有血樣滲出物，推論病灶主要是在內耳迷路，但以目前的觀點則認為，當年梅尼爾醫師所提出的個案應是白血病致內耳出血而引發眩暈及重聽，但由於梅尼爾醫師所提出的報告使得 1867 年德國的 Politzer 醫師、1938 年日本大阪大學山川強四郎教授、英國 Hallpike 醫師分別提出更詳細的解釋，終於在 1938 年將內耳淋巴水腫 (Endolymphatic hydrops) 定義為梅尼爾氏症而沿用至今。

梅尼爾氏症是內耳的疾病，是自發性的造成暈眩 (vertigo)、震發性聽力喪失 (fluctuating sensorineural hearing loss)、內耳脹滿感 (aural fullness) 和耳鳴 (tinnitus)，真正的致病機轉並不明確，除了可能為內耳淋巴水腫造成外，目前部分的研究認為梅尼爾氏症是與循環系統或是免疫系統有關。梅尼爾氏症在英國的盛行率為 157/100000、瑞典 46/100000、法國 15/100000，男女比例約為 1:1.3，好發於 40-60 歲，梅尼爾氏症通常只發生於一側的耳朵，之後於另一側發作的發生率則變異性很大，從 2-78%。

診斷

目前並無明確的診斷方針來診斷梅尼爾氏症，只能從病史、生理檢查、檢驗測試等來推測病患是否為梅尼爾氏症的患者，病患較典型的症狀為暈眩(96.2%)、耳鳴 (91.1%)、及單側聽力喪失，通常在耳朵持續有充脹感後發作，且會伴隨著耳鳴與聽力喪失。有時可能會在無症狀下突然發作，且可能使病患於睡夢中醒來。急性發作可能只有數分鐘或是持續數小時之久，但發作通常會持續 2-3 小時。病患可能只有部分的症狀，特別是在疾病的早期，症狀可能不會同時發生，有研究指出，發病初期 50%的病患同時有聽力喪失及暈眩，19%的病患會有暈眩感，26%病患有聽力喪失的症狀。

治療

梅尼爾氏症無法完全治癒，目前的治療為減輕其相關症狀，主要目標為停止暈眩、減緩耳鳴，並使聽力恢復，但是長期發病所造成的聽力損傷並無法恢復，目前的治療除了限鹽飲食與藥物治療之外，教導病患放鬆也可以緩解症狀。主要的藥物治療分類簡介如下：

藥物治療

Benzodiazepine 類 (BZD)

Benzodiazepine 常被用來治療梅尼爾氏症，特別是 Diazepam，BZD 是作用在

GABA 系統，對前庭產生抑制作用，進而改善暈眩和嘔吐。但是在法國，BZD 的使用則遭到許多的限制，因為 BZD 會損害到前庭互補系統 (vestibular compensation)，但是因為 BZD 有解焦慮的特性，所以對同時伴有焦慮症狀的暈眩特別有效。

止吐藥品 (Antiemetic Agents)

大多數的止吐藥品皆可治療梅尼爾氏症引起的暈眩，且同時緩解因疾病所引起的壓力與焦慮，因此類藥品大多有鎮靜、抗膽鹼和止吐的作用。

Dimenhydrinate 為抗組織胺類藥品常被用來治療動暈症、噁心和嘔吐，亦常被用來治療梅尼爾氏症引起的暈眩、噁心和嘔吐，常用的劑量為每天口服 3-4 次，每次 50-100mg，它亦可以肌肉注射或是靜脈注射，可能會發生困倦等副作用。Metoclopramide 是一種抗多巴胺類藥品，它無法通過血腦障壁，其止吐的作用是因其在腦幹的 postrema，且因 metoclopramide 有多種的給藥途徑(口服、靜脈給藥、直腸給藥) 所以於急性治療時使用方便，一般議劑量為每日 20-40mg 分 2-3 次給予。在低劑量下的副作用主要為姿勢性動脈低血壓和暈眩。就如同一般的抗精神病藥，當劑量增加或治療時間延長就易產生錐體外症狀和內分泌疾病。

Promethazine

Promethazine 為一強效的抗組織胺藥品，同時有強效的抗膽鹼作用，及抗多巴胺的效果，由於此藥品同時有鎮靜及止吐的效果，且可以由直腸給藥，因此常用於治療梅尼爾氏症，成人起始劑量通常為 25mg，之後若需要則每 4-6 小時給予 12.5mg-25mg。在此劑量下 promethazine 幾乎不會發生錐體外症狀或是副作用。

Prochlorperazine

因其為抗多巴胺的特性而常被用於治療精神疾病、焦慮或嘔吐，此藥品通常為每 4-6 小時給予 10mg 的口服或是肌肉注射，此藥品即使在正常劑量下亦約有 50% 的病患會發生副作用，如困倦或輕度的低血壓，而在正常治療劑量時，則會大幅度增加錐體外副作用的發生，偶爾亦會發生心臟傳導的障礙。

Scopolamine

為天然 belladonna 生物鹼，有抗膽鹼的特性常用來治療動暈症所引起的噁心、嘔吐，口乾和視覺模糊為其最常見的副作用。

血管擴張劑

部分學者認為局部缺血是造成梅尼爾氏症原因之一，因此給予血管擴張劑亦可以改善梅尼爾氏症的症狀，由於 betahistine 可以阻斷 H1 和 H3 接受器，目前

常以 betahistine 作為治療梅尼爾氏症，且有報導指出 betahistine 可改善耳蝸的血流量，因此改善部分噁心、嘔吐的症狀，但目前並無明確資料顯示可改善聽力喪失的情形。Betahistine 並不會有鎮靜的副作用，但可能會有胃腸道不適的情形，由於其副作用大多輕微且於臨床治療效果良好，不僅只用於短期治療，亦可用於長期治療梅尼爾氏症。

利尿劑

利尿劑一直被認為是長期治療梅尼爾氏症的主要藥物，因為利尿劑被認為可使內淋巴液被再吸收，而改善內耳液體的平衡狀態，最近 15-30 年已有大量的文獻證實 hydrochlorothiazide (HTCZ)、chlorthalidone 或 triamterene 是最常被用於治療梅尼爾氏症的 3 種利尿劑。臨床使用常以每日給予 50mg 的 HTCZ，或是每日給予 triamterene 50mg 合併 25mg HTCZ，而 thiazide 利尿劑常見的副作用為低血鉀、pre-renal azotaemia、皮膚過敏、高血脂症等。Furosemide 亦常被用來治療梅尼爾氏症，其治療劑量為每日 10-80 mg，由於 furosemide 為較強效的利尿劑，因此要小心體液被過度排空而造成低血壓現象，另外要監測是否需要補充鉀離子。

Acetazolamide 為碳酸酐酶抑制劑，在短期的研究中發現 acetazolamide 改善暈眩的效果與 chlorthalidone 相當，且可以預防發病初期聽力喪失的情形，但是對已長期聽力受損的病患則無改善的效果。

鈣離子阻斷劑

Flunarizine、cinnarizine 常被使用於治療梅尼爾氏症，目前鈣離子阻斷劑用於治療梅尼爾氏症的機轉並不明確，但一般認為是與內耳淋巴液的鈣離子平衡有關，且此兩項藥品同時被認為有 H1 接受體、抗多巴胺的特性，這也是推測其可以改善梅尼爾氏症的原因一。Flunarizine 短期可能會造成體重增加及鎮靜的副作用，長期使用時則可能會有憂鬱或是類帕金森氏症的症狀出現，相較之下 cinnarizine 的副作用較小。

Aminoglycosides

就 aminoglycosides 所造成的耳毒性而言，前庭的感覺細胞較耳蝸的感覺細胞更為敏感，可利用此特性給予病患適量的 aminoglycoside，破壞前庭細胞改善暈眩，卻又不傷害到病患的聽覺，但於實際臨床使用上很難評估要使用多少的劑量，目前常用的劑量為由內耳(耳道)給予 2-4 次 gentamicin 26.7-40 mg/ml，可以有效改善暈眩，但有實驗證實，實行此法兩年後，仍有 70-80% 的病患可有效改善暈眩，但部分病患有明顯的聽力喪失。

其他藥品

Acetylleucine 從 1950 年代開始就有被用來治療暈眩的紀錄，雖然機轉並不明

確，也無大型的臨床試驗的研究，但 acetylleucine 的確可以快速的緩解暈眩，在急性發作時通常由靜脈給予，在持續治療時則給予給口服劑型，其常因胃炎而限制其使用；研究顯示，在限鹽限水飲食、利尿劑治療無效的病患，給予 droperidol、fentanyl 後可以改善暈眩；最近的研究認為，梅尼爾氏症為自體免疫疾病，且 glucocorticoid 接受體被證實，可調節內耳液體的平衡，這可能是 corticosteroids 用於治療梅尼爾氏症的機轉之一，prednisone 通常口服給予，若要使耳蝸的局部濃度較高，可以同時靜脈給予 dexamethasone。

手術治療

手術治療分為兩大類，一種為非破壞性的手術治療，其目的為消除內耳的水腫，且同時保有聽力，而破壞性手術治療，則是切除耳蝸或是前庭。

非破壞性手術

1. 內淋巴囊減壓術 (Endolymphatic Sac Surgery)

將內耳淋巴液引流到 subarachnoid space 或 mastoid cavity，此手術可以長期有效的避免內耳淋巴液的蓄積。

2. 鼓膜插管術 (Tympanostomy)

在患側耳朵的鼓膜放置小管，將內耳的淋巴液引流出，其效果與內淋巴囊減壓術的效果相當，但目前無相關研究可以解釋，此手術為何可改善暈眩。雖然鼓膜插管術是一個小手術且已被廣泛的實行，例如緩解孩童中耳的感染，但目前仍有需多醫師對此手術保持懷疑的態度，在執行此項手術前，應先考慮其他非侵入性治療。

破壞性手術

1. 迷路切除術(Labyrinthectomy)

此項手術為將整個迷路切除，由於會同時破壞掌管聽覺的耳蝸，所以只會在已完全無聽覺的病人才會進行此手術。

2. 前庭切除術 (Vestibular Veurectomy)

前庭神經為耳神經的重要傳導路徑，將其切除可以有效的改善暈眩，由於只切除前庭因此可以保留聽覺，而經過一段時間的適應後，大腦會習慣單側的前庭神經傳導，而能保持平衡。

建議治療方式

目前並無治療梅尼爾氏症的指導方針，亦無臨床數據顯示，在何種疾病狀況下，使用何種藥品會有較好的效果，目前皆是以經驗性療法及臨床反應作為治療依據，且須密切追蹤。

急性發作期 (Acute Episode---first 48 hours)

治療梅尼爾氏症的主要治療目標為緩解暈眩及支持治療 (如表一)，前庭抑制劑 meclizine (25-100mg/day) 常用於治療急性發作，且可以有效治療暈眩及止

吐，如果需要前庭鎮靜的效果，可以給予抗精神病藥 promethazine 每日 3 次，每次 12.5-25mg，若有過度焦慮的症狀，可以給予 benzodiazepine，如：肌肉或靜脈注射 diazepam 10mg，每日 1 到 2 次；止吐藥如 metoclopramide 不適合與抗精神病藥並用，因可能會增加錐體外路徑的副作用。

持續治療 (Maintenance Therapy)

通常建議低鹽限水飲食，且須避免咖啡、酒、煙和壓力 (如表二)，在急性期過後若沒有使用利尿劑的相關禁忌，則應開始使用低劑量的利尿劑，例如 HTCZ 25mg/triamterene 50mg 每天一次、每次一顆，若症狀加重則可以逐漸增加劑量，同時需注意監測血鉀濃度。

連續使用 betahistine (16mg 每天 3 次) 兩個月，可預防暈眩復發，之後將劑量降低至每天 24-32mg，病患需每個月做一次前庭神經檢查和聽力測試，發病初期亦可以考慮給予 prednisone 1/mg/kg/day 5-10 天，然後逐漸降低劑量至停藥，但給藥後病情若無改善則需馬上停藥。

需每 3 個月評估一次持續治療效果，若已無症狀則可以停止治療，若持續治療 6 個月仍無法改善，則可以考慮給予 aminoglycosides 或是手術治療。

手術治療
若藥物治療後仍持續發生暈眩的症狀，可先考慮內淋巴囊減壓術或鼓膜插管術 (如表三)，若仍無效且病患聽力已完全喪失，則可考慮進行迷路切除術，若仍須保留聽力則可進行前庭切除術。

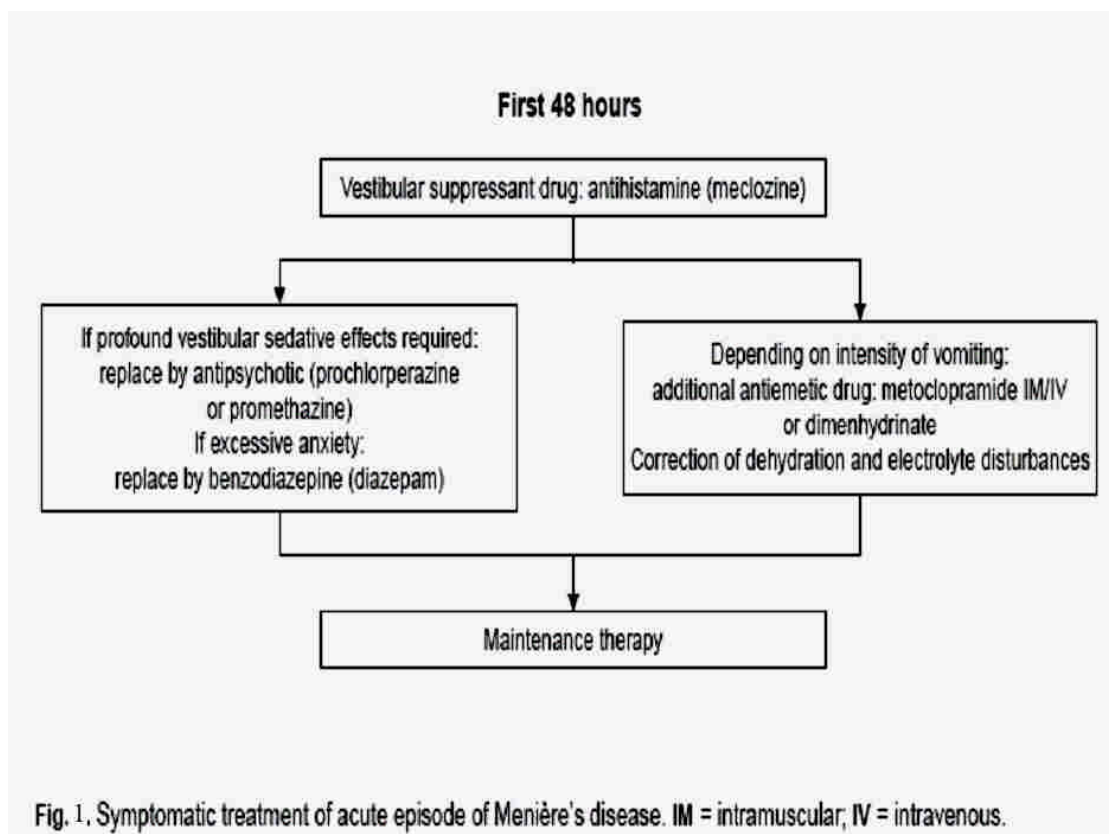
結論

治療梅尼爾氏症的藥物有前庭抑制劑，和與病理生理致病相關機轉的藥物等，前庭抑制劑主要是用在急性暈眩發作、噁心、嘔吐等症狀的緩解，這類藥品包括 benzodiazepines、部分的抗組織胺藥和抗精神病藥。由於內耳水腫被認為是造成梅尼爾氏症的主要原因之一，因此持續治療常使用利尿劑。最近開始認為梅尼爾氏症為一種自體免疫疾病，因此可考慮給予 corticosteroids。除了藥物治療，教導病患放鬆亦可以改善症狀，特別是同時患有焦慮或是沮喪的病患。

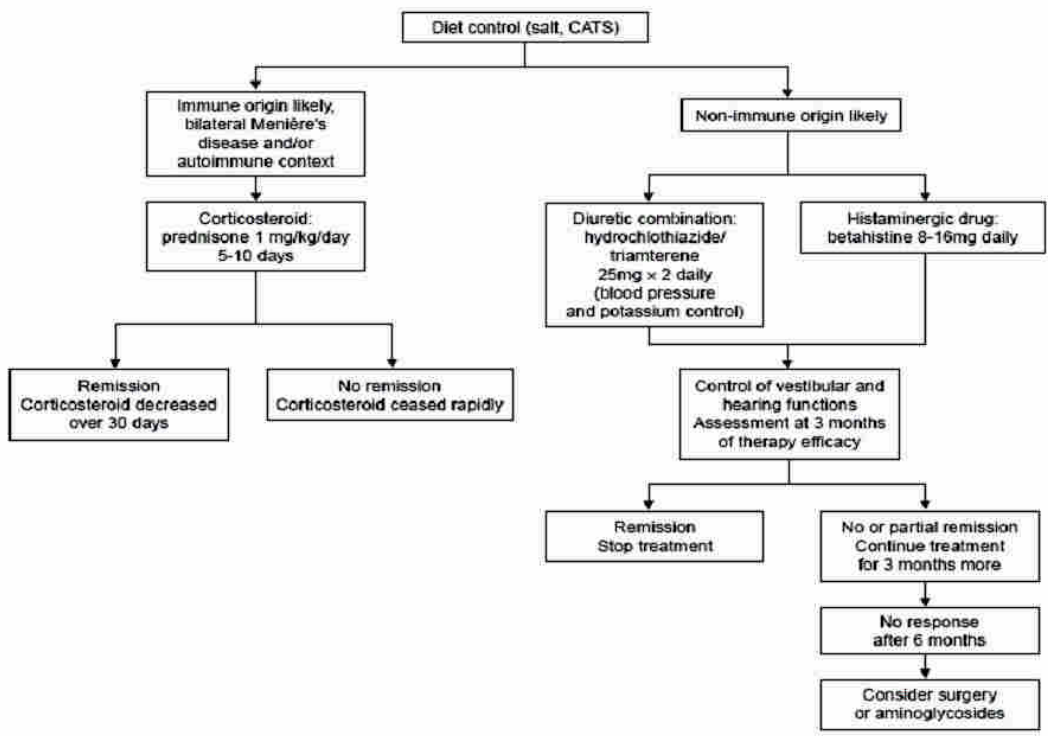
參考文獻

1. Lloyd B. Minor, David A. Schessel and John P. Carey. Meniere's disease. *Curr Opin Neurol.* 2004; 17: 9-16.
2. Diererich, Marianne MD. Dizziness. *Neurolog.* 2004; 10(3): 154-64.
3. Hung Thai-Van, Marie-Jose Bounaix and Bernard Fraysse. Meniere's Disease. *Drug.* 2001; 61 (8): 1089-102.

表一 梅尼爾氏症急性發作治療



表二 梅尼爾氏症的持續治療



表三 梅尼爾氏症的手術治療

