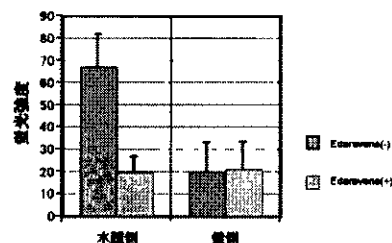


Edaravone 無投与動物の前庭水管閉塞耳では、コルチ器、血管条とも非手術側に比して顕著な ROS の産生を見た。一方、edaravone 投与動物では前庭水管の閉塞耳は無処置耳と同程度で、ROS の産生は軽度であった。図 1 に、edaravone 投与有無による血管条の任意に選んだ 30 ポイントの蛍光発光強度の平均値と分散の対比を示す。edaravone 無投与動物の前庭水管閉塞耳では ROS の発現は有意に亢進しているが、edaravone 投与によって ROS の発現は抑制され、無処置耳と同程度に低下していた。



2) 内リンパ水腫の形態学的評価

図 2 に edaravone の投与有無による蝸牛と前庭水管の対比を示す。前庭水管はともに十分閉塞させているが、内リンパ水腫の形成は edaravone 投与によって著明に抑制されている。

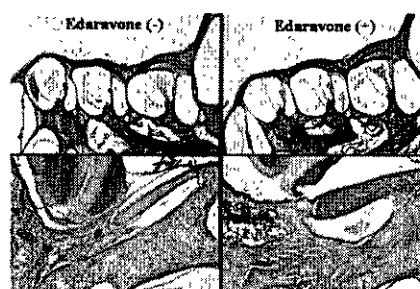
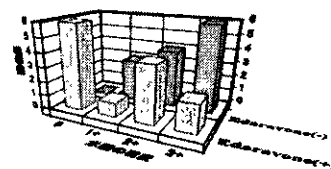


図 3 に、edaravone 投与群と edaravone 非投与群間における Paparella の基準による内リンパ水腫の程度の対比を示す。edaravone 非投与群では全例水腫が形成され、その頻度も高度(+++), 中等度(++), 軽度(+)の順に水腫が形成されたが、edaravone 投与群では 6 匹には水腫が見られず、水腫が形成された物でもその頻度は edaravone 投与群と比較すると軽度の例が多かった。



[考案]

前庭水管の閉塞は内リンパ液の貯留をもたらし、内リンパ水腫が形成されることはよく知られている。この内リンパ液の貯留は、水腫形成の過程で内・外リンパ腔間で幾分圧勾配が生じていることが想定される。ただ、現在の高度に進んだテクノロジーでも、この内・外リンパ圧差を検出することは難しい。この事実は、逆から見れば、仮に内リンパ圧の亢進があっても、それは極めて軽微であることを示唆している。しかし、今回の実験では血管条、コルチ器に顕著な ROS の産生を見た。この ROS の産生が何を反映しているか推論することは難しいが、内リンパ圧の亢進がないとしても、ライスネル膜に進展があることから容易に予想されるように、内リンパ腔を囲む上皮はそれぞれの弾性に依りて進展していることが考えられる。おそらく、この機械的は上皮への負荷が ROS の産生をもたらしたのであろう。過剰な ROS の産生は細胞の apoptosis を促し、組織障害をもたらすことが考えられる。慢性の内リンパ水腫に見られる血管条の萎縮や有毛細胞の変性は、水腫の増大過程に生じる過剰な ROS の産生が関与しているのかもしれない。

一方、ラジカルスカベンジャーである edaravone を投与すると、ROS の産生を抑制する

とともに水腫の形成も阻止した。組織学的には、前庭水管は edaravone 投与群でも edaravone 非投与群でも十分閉塞されていた。このことは、edaravone 投与群でも edaravone 非投与群でも前庭水管の閉塞に伴う内リンパ液の貯留はあったと考えられる。Edaravone の投与によって、前庭水管以外で貯留した内リンパ液が吸収されたことになる。

近年、内リンパ液のイオンや水の代謝は内リンパ嚢、血管条や前庭暗細胞ばかりでなく、内リンパ腔を取り囲む全ての上皮が何らかの役割を持つと考えられるようになった。今回、edaravone 投与によって内リンパ腔を取り囲む上皮の組織損傷が免れたため、内耳のイオン・水の恒常機構が保たれ、内リンパ液の貯留が解消されたと考えられる。

[結論]

内リンパの閉塞による内リンパ液の貯留は内耳にフリーラジカルの産生を促すことを実験的に示した。また、ラジカルスカベンジャーで、内耳に発生したフリーラジカルを消去すると、内リンパ嚢を閉塞しても内リンパ水腫の形成は有意に軽減することを形態学的に示した。

[参考文献]

- 1) Kimura RS, Schuknecht HF: Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract Otorhinolaryngol* 27: 343-354, 1965.
- 2) Paparella MM, Goycoolea MV, Meyerhoff WL, Shea D: Endolymphatic hydrops and otitis media. *Laryngoscope* 89:43-54, 1979.
- 3) Shinomori Y, Kimura R: Allopurinol attenuates endolymphatic hydrops in the guinea pigs cochlea. *ORL* 63: 267-271, 2001.
- 4) Warmerdam TJ, Schroder FH, Wit HP, Albers FW: Perilymphatic and endolymphatic pressures during endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 260: 9-11, 2003.
- 5) Takeuchi S, Takeda T, Saito H: Pressure relationship between perilymph and endolymph associated with endolymphatic infusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 244-8, 1991.

13. 内耳における V2 antagonist (OPC31260) の影響

澤田正一, 竹田泰三, 柿木章伸, 竹内俊二
(高知医科大学耳鼻咽喉科)

[はじめに]

生体膜における水の移動は, 間隙を単純拡散されると考えられてきたが, 選択的に水を通過させる水チャネル (Aquaporin, AQP) が発見され, 水代謝の研究は大きな進歩を遂げている. AQP2 は腎臓では集合管の頂側膜に存在し, バソプレッシン (AVP) によって発現が調節され, 水の再吸収を促進する. 以前本研究会で, 我々は, ラット内耳 (蝸牛, 内リンパ嚢) に AQP2 の mRNA が発現しており, AVP により制御されていることを報告した. 内耳での AVP の役割をより明らかにするために, 今回我々は V2 受容体拮抗薬である OPC-31260 が, 内耳での AQP2 の mRNA の発現にどのような影響を及ぼすかを検討した. また, 生理学的な影響を見るために, OPC-31260 を実験的内リンパ水腫動物に蝸牛内投与し, その組織学的影響をみた.

[方法]

1) AQP2 mRNA の変化.

Wistar 系ラット 16 匹を用いた. 8 匹はコントロール, 8 匹は OPC31260 (大塚製薬) を投与した. コントロールには生理食塩水を 1ml, OPC31260 は 1mg/kg を大腿静脈より静脈内投与した. 1 時間後にリン酸バッファーで心灌流を施行. 続いて内耳及び内リンパ嚢, 腎臓を摘出後直ちに total RNA を抽出した (Quiagen, RNeasy kit). さらに逆転写にて cDNA を作成し (Gibco BRL, Super Script II Kit), それぞれの cDNA を template として, Light Cycler Fast start DNA Master SYBR Green I (Roche) を用いて定量 PCR を行った. 定量は β -actin に対する比 (AQP2/ β -actin mRNA) とし, コントロールの平均値を 1 として比較検討した.

2) 水腫動物に対する影響.

モルモットを用いて, 内リンパ嚢開口部を閉塞し, 内リンパ水腫動物を作成した. 内リンパ水腫作成により増大した内リンパ腔面積の容積変化を Gc, 水腫作成後, 生理食塩水を鼓室階投与した生食群の容積変化を Gp, OPC-31260 を投与した OPC 群の容積変化を Gopc とし, 比較検討した. 投与は浸透圧ポンプ (Alza, Model 2002) を用い, OPC-31260 の投与量は 3% OPC-31260 を 0.5 μ l/hr で 24 時間行った.

[結果]

- 1) 腎臓において AQP2/ β -actin mRNA は, コントロールに比べ OPC 投与群では $9.9 \pm 4.2\%$ と減少していた. また蝸牛でも OPC 投与群では $15.6 \pm 11.0\%$ と同様に減少していた.
- 2) 内リンパ水腫作成により通常 $49.3 \pm 12.2\%$ の内リンパ腔面積の増大がある (Gc 群) が, 生食群 (Gp) は $48.3 \pm 9.5\%$ と不変であり, OPC 群 (Gopc) では $14.8 \pm 7.8\%$ に逆に減少していた.

[考察]

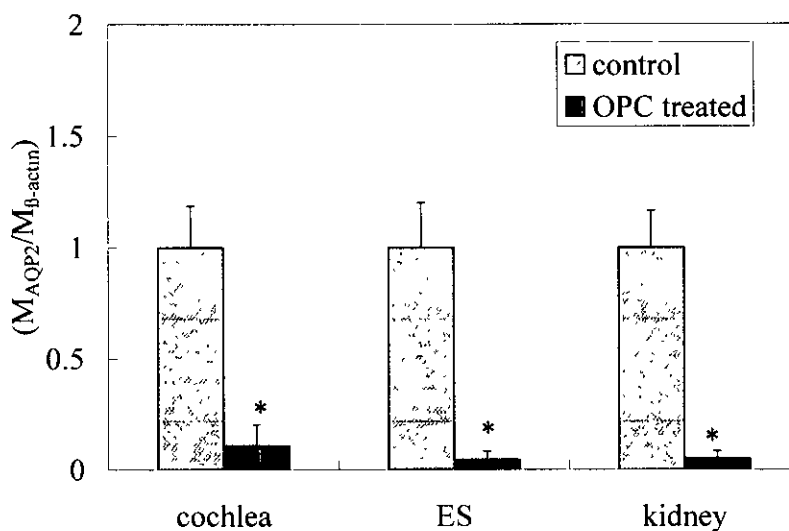
我々はこれまで内耳での AVP の発現, また AVP 投与における内リンパ水腫形成など, 内リンパ水腫と AVP の関連について報告してきた 1) 2) 3). さらに内耳での AQP2 の発現と AVP による regulation もすでに報告した 4). 今回の実験では, 内耳での AVP の機能は V2 受容体拮抗薬である OPC31260 が AQP2 の発現を down-regulation した. このことから内耳での AVP の over expression は, これら薬剤で抑制可能である. OPC31260 は, 内リンパ水腫動物の水腫を軽減することなどからも, これら

の薬剤は内リンパ水腫の治療への可能性を持っていることを示唆している。

[参考文献]

- 1) Kitano H, Takeda T, Suzuki M, Kitanishi T, Yazawa Y, Kitajima K, Kimura H, Tooyama I: Vasopressin and oxytocin receptor mRNAs are expressed in the rat inner ear. Neuroreport. Jul 7;8(9-10):2289-92, 1997.
- 2) Kitano H, Suzuki M, Kitanishi T, Yazawa Y, Kitajima K, Isono T, Takeda T, Kimura H, Tooyama I: Regulation of inner ear fluid in the rat by vasopressin. Neuroreport. Apr 26;10(6):1205-7,1999.
- 3) Takeda T, Takeda S, Kitano H, Okada T, Kakigi A: Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. Hear Res. Feb;140(1-2):1-6, 2000.
- 4) Sawada S, Takeda T, Kitano H, Takeuchi S, Kakigi A, Azuma H: Aquaporin-2 regulation by vasopressin in the rat inner ear. Neuroreport. Jul 2;13(9):1127-9, 2002.

図 1



14. 急性内リンパ水腫の外リンパ腔 K⁺濃度

柿木章伸, 竹田泰三, 澤田正一, 竹内俊二
(高知医科大学耳鼻咽喉科)

【はじめに】

メニエール病の病理組織学的特長は内リンパ水腫であることはよく知られている。しかし、メニエール病の発作が発生する機序は未だ解明されていない。この発作発生の機序に関していくつかの仮説が立てられている。すなわち、内耳圧上昇説、膜迷路破裂説、外リンパ腔高カリウム説などである。以前、我われは、前庭機能異常研究班の報告において、モルモットの外リンパ腔に高カリウム化した人工外リンパ液を注入し、前庭神経の活動電位の発火頻度が増加することを報告した。このことから、外リンパ腔の高カリウム化がメニエール病の発作に大きく関与すると考え、急性内リンパ水腫の外リンパ腔 K⁺濃度を測定した。

【方法】

有色モルモット 16 匹使用を使用した。全身麻酔下に腹側より中耳骨胞を開放し蝸牛を露出させた。その後、蝸牛第 2 回転中央階側壁に小孔を作成し蝸牛内静止電位 (EP) を測定しながら人工内リンパ液を注入した。人工内リンパ液の注入量は 0.1~2.3 μ L であり、注入時間はいずれも 10 分とした。同時に、第 3 回転前庭階 (6 匹)、もしくは同鼓室階 (10 匹) 側壁に小孔を作成しダブルバレルカリウムイオン電極を用いてカリウムイオン濃度の変化を計測した。

【結果】

前庭階カリウムイオン濃度

図 1 に人工内リンパ注入における前庭階カリウムイオン濃度と EP の変化の典型例を示す。人工内リンパ液注入開始とともに前庭階カリウムイオン濃度は上昇し、注入終了後カリウムイオン濃度は、前値へと回復傾向が認められた。EP は人工内リンパ液注入開始とともに上昇し、注入終了後前値へと回復傾向が認められた。図 2 に人工内リンパ注入量と前庭階カリウムイオン濃度の変化量をグラフに示す。人工内リンパ液注入により前庭階カリウムイオンは全例で上昇した。しかし、人工内リンパ注入量とカリウムイオン濃度変化には有意な相関は認めなかった。

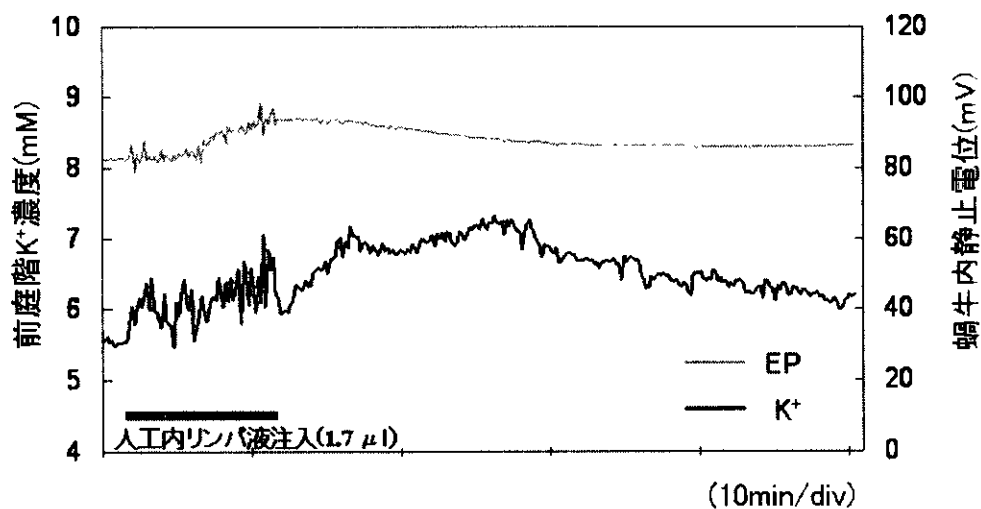


図1 人工内リンパ液注入による前庭階 K+濃度と EP の変化

人工内リンパ液注入後前庭階 K+濃度は上昇し前値に回復傾向を示した。EP も上昇し前値に回復した。

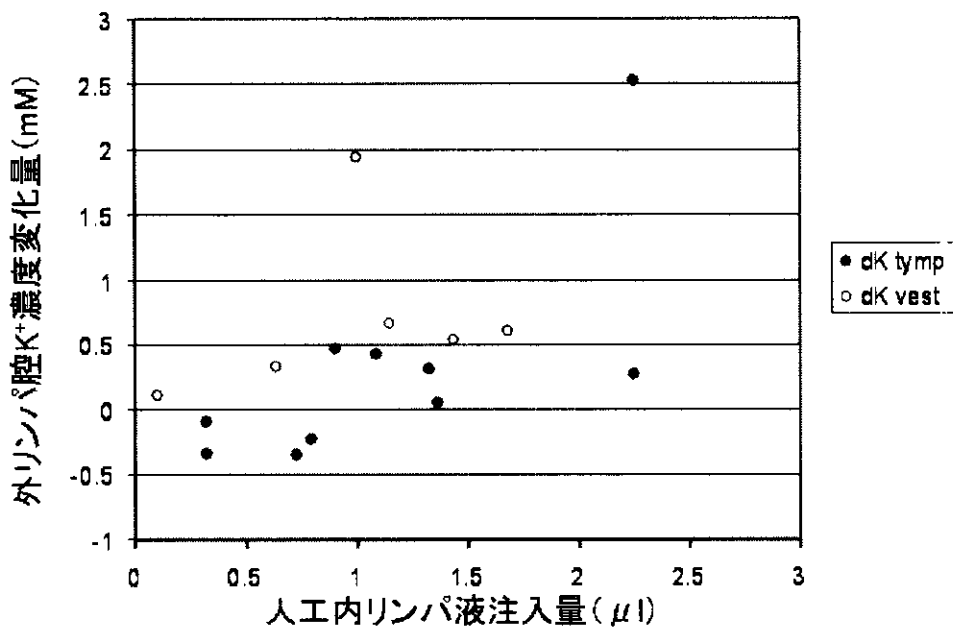


図2 人工内リンパ液注入量と外リンパ腔 K+濃度の変化量の変化について

dK tymp.: 鼓室階 K+濃度変化, dK vest.: 前庭階 K+濃度変化

鼓室階カリウムイオン濃度

図2に人工内リンパ注入量と鼓室階カリウムイオン濃度の変化量をグラフに示す。人工内リンパ注入により鼓室階カリウムイオンの変化は、注入量が $0.8\mu\text{L}$ 以下では低下する傾向にあり、 $0.8\mu\text{L}$ 以上では増加する傾向にあった。しかし、人工内リンパ注入量とカリウムイオン濃度変化には有意な相関は認めなかった。図3と4に $1\mu\text{L}$ 以下と以上の注入例の典型的なカリウムイオン濃度の変化を示す。

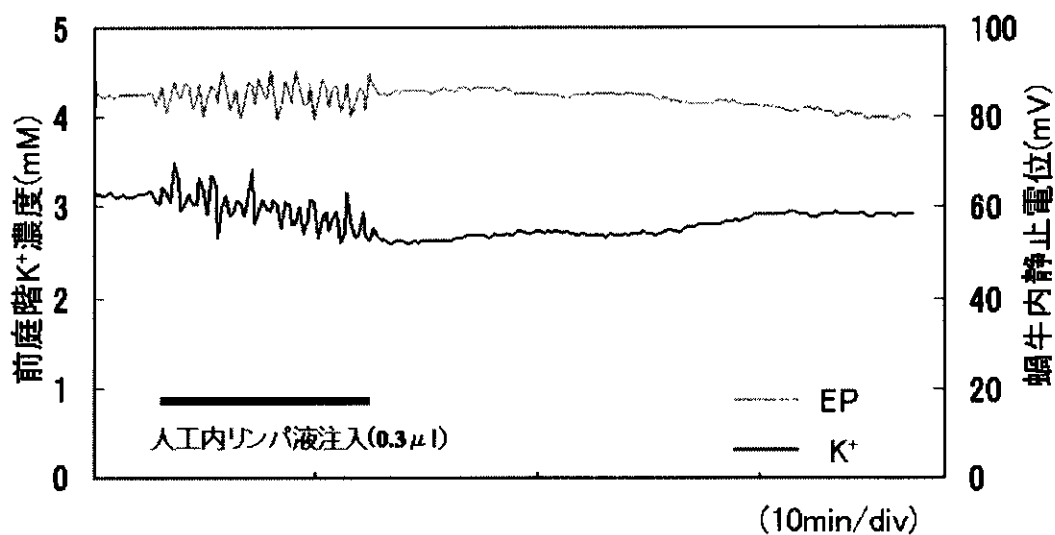


図3 人工内リンパ液注入 ($0.3\mu\text{L}$) による鼓室階 K^+ 濃度と EP の変化

人工内リンパ液注入後前庭階 K^+ 濃度は低下し前値に回復傾向を示した。EP も上昇し前値に回復した。

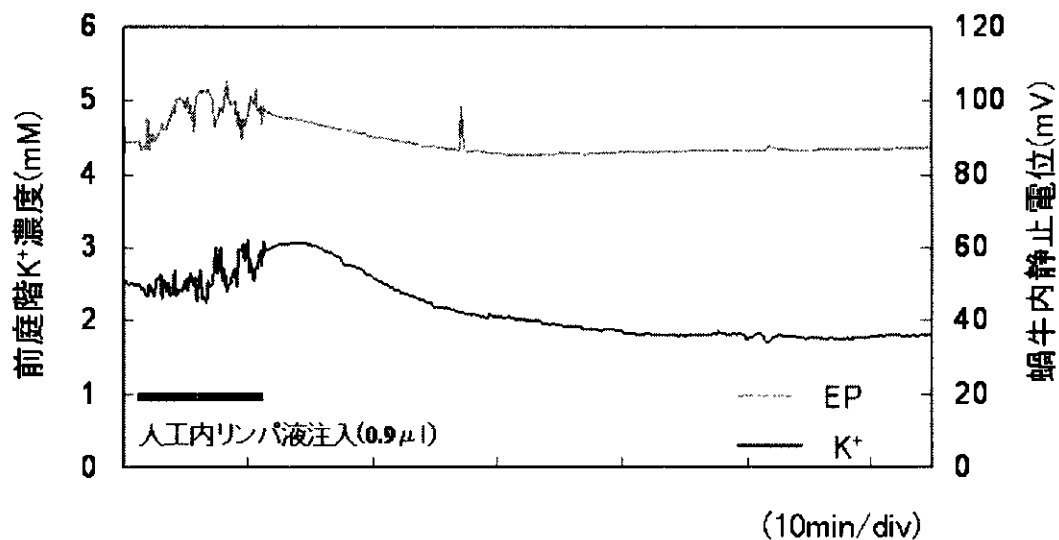


図4 人工内リンパ液注入 ($0.9 \mu\text{l}$) による鼓室階 K^+ 濃度と EP の変化
人工内リンパ液注入後前庭階 K^+ 濃度は上昇し前値に回復傾向を示した。EP も上昇し前値に回復した。

【考察】

メニエール病の発作発生機序の仮説として外リンパ腔高カリウム化がある。今回の実験結果からは、少なくとも前庭階は、人工内リンパ液注入による急性内リンパ水腫形成によって、カリウムイオン濃度は増加した。しかし、今回の実験結果からは、このカリウムイオン濃度増加は、必ずしも人工内リンパ液注入量依存性とはいえない。この前庭階の高カリウム化の機序として考えられることのひとつには、ライスネル膜に存在が報告されている圧依存性非選択制イオンチャンネルからの流出があげられる。つぎには、ライスネル膜の伸展による物理的な作用によるカリウムイオンの漏出があげられる。さらに、螺旋靭帯からのカリウムイオンの再吸収の障害が可能性としてあげられる。

つぎに、鼓室階のカリウムイオン濃度の変化についてであるが、注入量が $0.8 \mu\text{L}$ 以下ではカリウムイオン濃度が低下し、 $0.8 \mu\text{L}$ 以上ではカリウムイオン濃度は増加傾向を示した。このカリウムイオンの変化に関しては以下のことが考えられる。

人工内リンパ液注入により、基板の下方偏位が発生する。このことは、人工内リンパ液注入により EP が増加することからも想定される。この際に、コルチ器のトランスダクションチャンネルが閉鎖しカリウムイオンの鼓室階への流入が減少すると、EP が上昇すると共にカリウムイオン濃度が低下すると考えられる。更に注入量を増加させた場合、鼓室階のカリウムイオン濃度が増加する事に関しては、カリウムイオンの基板からの漏出や螺旋靭帯からの再吸収の障害などが考えられる。

今回の実験では、人工内リンパ液注入量とカリウムイオン濃度の変化量に相関が認められなかったことから、さらに例数を増やして検討する必要がある。

15. 良性発作性頭位めまい症の半規管動特性

武田憲昭, 関根和教 (徳島大学医学部耳鼻咽喉科)

今井貴夫, (関西労災病院耳鼻咽喉科)

【はじめに】

回転性めまいを主訴に受診する患者で, 良性発作性頭位めまい症(BPPV)は最も頻度の高い疾患の1つである. 現在, BPPVの病態として半規管結石とクプラ結石の2つの仮説がある^{1,2,3}). 半規管結石・クプラ結石が発生する部位には前・後・外側半規管があるが, 臨床的にはほとんどの症例が後半規管あるいは外側半規管に病巣がある. 今回, BPPV症例において半規管結石やクプラ結石が後半規管と外側半規管の動特性にどのような影響を与えるか検討した.

【対象と方法】

外側半規管型 BPPV: 外側半規管型 BPPV では2種類の頭位性眼振が解発される. 半規管結石が病態である場合の方向交代性下行性眼振⁴)と, クプラ結石が病態である場合の方向交代性上行性眼振⁵)である. 対象は方向交代性上向性眼振を認めた症例5名と, 方向交代性下向性を認めた症例4名である. 刺激方法は外側半規管を刺激するため, 30°前屈頭位にて振子様回転刺激を行った. 刺激周波数は0.1Hzから1.0Hzで最大角速度50°/secである.

後半規管型 BPPV: 後半規管型 BPPV 症例では頭位変換時に回旋性分の大きい眼振が解発され, 検査後の耳石置換法¹)にて眼振が消失したことから, 全例が半規管結石が病態であったと考えられた. 対象は健常人8名, 後半規管型 BPPV 症例として右後半規管型 BPPV 症例6名, 左後半規管型 BPPV 症例5名である. 刺激方法は垂直半規管を刺激するため, 被験者の頭を60度後屈して左右に45度回旋させ, 一侧の前半規管と反対側の後半規管が回転面に乗るよう頭位を設定し, 振子様回転刺激を行った⁶). 刺激周波数は0.1Hzから1.0Hzで最大角速度50°/secである.

回転刺激により誘発された眼振の解析には CCD カメラで撮影した眼振を三次元主軸解析し, 眼球の回転軸と回転軸周りの最大緩徐相速度を解析した⁷). そして, 頭部の最大角速度に対する眼球の回転軸周りの最大緩徐相速度の比により半規管動眼反射の利得を求めた.

【結果】

外側半規管型 BPPV: 外側半規管型 BPPV の外側半規管動眼反射の利得は, 全ての周波数において健常人と差を認めなかった. そこで, 患側向き回転, 健側向き回転での利得を比較した. まず, 方向交代性下行性眼振を示す症例では, 患側向きと健側向きで外側半規管動眼反射の利得に差を認めなかった. しかし方向交代性上行性眼振を示す症例では, 0.3Hzから1.0Hzの周波数では, 患側向きと健側向きで外側半規管動眼反射の利得に差を認めなかったが, 0.1Hzの低周波域では, 患側向きの利得が健側向きの利得と比べ, 有意差に低下していた. また, 回転中眼振の方向優位性(DP)を検討すると, 方向交代性上行性眼振を示す症例では, 0.1Hzでの外側半規管の刺激により解発される回転中眼振は明らかな健側向き DP を示し, 周波数が増加するに従って, 次第に DP が消失していた. 一方, 方向交代性下行性眼振を示す症例では, すべての周波数において回転中眼振の明らかな DP を認めなかった.

外側半規管型 BPPV 患者において, 解発される頭位眼振が方向交代性上行性から下行性に変化した症例にて眼振の変化の前後で DP を比較すると, 方向交代性上行性眼振を認める時の回転検査では, 0.1Hzにおいて明らかな健側向きの DP が認められるが, 方向交代性下行性眼振に変化後には0.1Hzにおける DP は消失していた.

後半規管型 BPPV: 健常人の垂直半規管動眼反射の利得は周波数が0.1Hz時の約0.5から1.0Hz時の

約 0.85 と周波数が増加するにつれ利得も増加した。前後左右の 4 つの垂直半規管での違いは認められなかった。右後半規管型 BPPV 症例および左後半規管型 BPPV 症例の垂直半規管動眼反射の利得も健常者と同様、前後左右の 4 つの垂直半規管でそれぞれ周波数 0.1Hz 時の約 0.5 から 1.0Hz 時の 0.85 であり、周波数が増加するにつれ利得も増加した。健常者と有意差は認められず、病巣と考えられる半規管の利得もその他の半規管と差は認められなかった。

[考察]

外側半規管型 BPPV 症例において、クプラ結石が病態と推定される方向交代性上行性眼振を認める症例では低周波数の患側向き回転による利得が有意に低下し健側向きの眼振の DP を認めたが、半規管結石が病態と推定される方向交代性下行性眼振を認める症例では患側向き健側向き回転による利得に差を認めなかった。また、半規管結石が病態と推定される後半規管型 BPPV 症例においても、垂直半規管動眼反射の利得は患側向き回転と健側向き回転で差を認めなかった。半規管の pendulum モデル⁸⁾に基づけば、加速度刺激が負荷されると内リンパ液が半規管内を 1 つの mass として移動し、それに対してクプラがバネのように振舞い、半規管の動特性は 3 つの因子で規定されることになる。1 : 内リンパ液の慣性, 2 : 内リンパ液の粘稠度, 3 : クプラの弾性である。今回の結果から、クプラ結石はクプラの弾性を低下させると考えられるが、高い周波数では付加される加速度が高まるためその影響は減少すると考えられた。半規管結石は今回検討した条件下では内リンパ液の粘稠度に影響を与えないと考えられた。

[参考文献]

- 1) Epley JM: New dimensional of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*88: 599-605, 1980.
- 2) Parnes LS, McClure JA: Free floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope*102: 988-92 1992.
- 3) Schuknecht HF: Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 90: 765-78,1969.
- 4) McClure JA: Horizontal canal BPV. *J Otolaryngol*14: 30-35, 1985.
- 5) Baloh RW, Jacobson K, Horubia V: Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 43: 2542-49 1993.
- 6) Imai T, Takeda N, Morita M, Koizuka I, Kubo T, Miura K, Nakamae K, Fujioka H: Rotation vector analysis of eye movement in three dimensions with an infrared CCD camera. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 119: 24-28, 1999.
- 7) Morita M: Testing of vertical semicircular canal-stimulative postrotatory nystagmus. *Equilibrium Res*52: 461-5, 1993.
- 8) Wilson VJ, Melvill Jones G: Biophysics of the peripheral end organs. In: Wilson VJ, Melvill Jones G, eds. *Mammalian Vestibular Physiology*. New York: Plenum Press pp41-76, 1979.

16. 耳閉感と内リンパ水腫

武田憲昭（徳島大学耳鼻咽喉科）

辻 美由起（奈良市）

【はじめに】

メニエール病の回転性めまい発作に伴う蝸牛症状は耳鳴と難聴が代表的であるが、耳閉感を訴える患者も多い。一方、耳閉感も頻度の高い耳症状であり、大部分は中耳や外耳の異常に起因するが、内リンパ水腫による耳閉感も経験する。本研究では、耳閉感を訴える患者のなかで内リンパ水腫が原因と考えられる症例の頻度、検査所見、予後について臨床的検討を行った。次に、内リンパ水腫による耳閉感を訴える患者の長期経過を観察し、蝸牛型メニエール病に移行した症例の臨床的特徴について検討した。

【方法と対象】

市中病院耳鼻咽喉科を1年9カ月の間に初診した2717名の患者のうち、耳閉感を訴えて初診したのは178名であった。耳鏡検査とティンパノグラムを行い、異常所見を認めたのは148例であり、30例は鼓膜所見が正常でティンパノグラムがA型であった。この30例に純音聴力検査を行い、低音域に軽度の感音難聴を認めたのは24例であった。さらにこの24例に対してグリセロールテストを行い、陽性・偽陽性であった20例を検討対象とした。

【結果】

耳閉感を訴え、鼓膜所見が正常でティンパノグラムがA型、低音域に軽度の感音難聴を認め、グリセロールテストが陽性・偽陽性であった20例、すなわち、耳閉感の原因として内リンパ水腫が推定される20例の臨床的特徴を以下に示す。年齢は平均40.8歳、男6例、女性14例。症状は耳閉感のみが10例、耳鳴の合併が7例、難聴感の合併が3例であった。低音域3周波数（125Hz、250Hz、500Hz）の平均聴力レベルは平均34.0dBであった。治療はイソバイドあるいはベタメタゾンにより全例が治癒した。

この20例のうち、15例に長期間の経過観察を行った。経過観察期間は3年から4年7か月であった。15例中7例に低音域の感音難聴を伴う耳閉感が再発した。再発した症例としなかった症例との間に年齢、性別、自覚症状に違いを認めなかった。しかし、初診時の聴力検査で4000Hzまたは8000Hzの高音域で10dB以上の聴力レベルの左右差を認めた症例では、再発が有意に多かった。

【考察】

本研究で対象とした20例の低音域の平均聴力レベルは平均34.0dBであった。厚生省研究班の急性低音障害型感音難聴の診断基準では、低音域3周波数の和が70dB以上1)であり、本研究の対象症例の全てがこの基準を満たすわけではない。しかし、低音域3周波数に25dB以上の感音難聴のあるものを急性低音障害型感音難聴と診断する緩やかな診断基準2)も提唱されており、本研究の対象症例は基本的に急性低音障害型感音難聴の疾患概念に含まれる。

本研究で対象とした症例はグリセロールテストが陽性・偽陽性であり、これらの症例の耳閉感の内リンパ水腫が原因と考えられる。全例に耳閉感を強く訴えるものの、必ずしも耳鳴や難聴感を自覚していない。さらに、経過観察できた15例中7例（46.7%）に低音域の感音難聴の再発を認め、再発率は高率であった。これらの症例はメニエール病疑い例または蝸牛型メニエール病と診断される。従来の報告でも、急性低音障害型感音難聴の再発率は10～50%であった1,3)。しかし、長期に経過観察を行うと

81.3%に再発を認めたとの報告もある 4)。このことからメニエール病の初期症状として、耳閉感が重要性であると考えられる。

初診時、4000Hz または 8000Hz の高音域の聴力に軽度の左右差を認めた症例に再発率が高かった。従来の報告では、初診時の 1000Hz の聴力レベルが悪いと予後が悪いと報告されているが 2,3,5,6)、本研究の対象症例では 1000Hz の聴力レベルと再発の間には関連を認めなかった。本研究の対象症例は内リンパ水腫が原因で耳閉感を訴えるものの、内リンパ水腫の程度は軽度であると考えられる。しかし、軽度であっても発症初期から内リンパ水腫の範囲が蝸牛の頂回転だけでなく基底回転方向まで広がっている場合には、内リンパ水腫が再発しやすい可能性が示唆された。

[参考文献]

- 1) 阿部隆, 近芳久, 村井和夫, 立木孝: 低音型突発難聴の臨床像. 日耳鼻 91:667-676,1988.
- 2) 原田博文, 小倉朋子, 田中雅博, 西園正寿男, 江崎嘉十, 坂田俊文, 加藤寿彦: 急性低音障害型感音難聴の予後因子. Audiol Jpn 45:149-154,2002.
- 3) 山唄達也, 菊地茂, 八木昌人, 菅沢正, 原田勇彦: 急性低音障害型感音難聴の予後について. 日耳鼻 95:41-50,1992.
- 4) 野出美知子, 瀬尾徹, 野間晶子, 行政暁子, 阪上雅史: 急性低音障害型感音難聴長期観察例の検討. Audiol Jpn 45:192-195,2002.
- 5) 千田英二, 佐藤信清, 犬山征夫: 低音障害型感音難聴の検討. Audiol Jpn 33:571-572,1990.
- 6) 神永千織, 石川和宏, 石田孝, 喜多村健: 当科における急性低音障害型感音難聴. Audiol Jpn 37: 116-120,1994.

17. 内リンパ水腫に対する中耳加圧療法の問題点

渡辺行雄，將積日出夫，丸山元祥
(富山医科薬科大学耳鼻咽喉科)

【はじめに】

Meniett20は、スウェーデン製の中耳加圧治療器具であり、メ病のめまい頻度の減少、めまい重症度の軽減、耳閉感の軽快の1つまたは複数が治療効果であるといわれている。1999年には、アメリカ合衆国の食品薬品管理局(FDA)の認可を受け、欧米において臨床成績が報告されている。私共は、本邦において初めて内リンパ水腫治療にMeniett20を用い、その有効性や安全性を報告してきた。今回は、これまでの治療経験に基づき、Meniett20治療の問題点を検討した。[対象と方法]当科で内リンパ水腫に対してMeniett20治療を行った5症例(メニエール病4例、対側型遅発性内リンパ水腫1例)を対象とした。いずれも、Meniett20治療開始前に、局所麻酔下に鼓膜に換気チューブ留置術を施行した。鼓膜換気チューブの挿入後、Meniett20により最大加圧12cmH₂Oの圧波(パルス波)を周波数6Hzで加えた。治療時間は、1回5分、1日3回加圧療法を継続させた。Meniett20により内リンパ水腫治療を行う上での問題点(治療効果発現時期、治療期間、聴力低下および器械の故障)について検討した。

【結果】

回転性めまい発作は、5例とも治療開始から3ヶ月間で消失した。治療9ヶ月目で治療を中断した1例では、治療中断後2ヶ月で回転性めまい発作が再発したため、加圧療法を再開した。1症例では、治療開始10ヶ月で突然、聴力低下を訴え、回転性めまい発作の随伴がないため、原因不明の難聴として治療を行った。1症例では、治療開始18ヶ月後に回転性めまい発作を反復したが、器械の交換にてめまい発作は消失した。後日、器械の故障(加圧不良)と判明した。

【考察・結論】

内リンパ水腫疾患に対してMeniett20による中耳加圧療法を開始した場合、回転性めまい発作の消失は治療開始から3ヶ月後におこることを全ての症例にて経験した。したがって、3ヶ月間治療を続けても回転性めまい発作が消失しない場合には、Meniett20のめまいへの治療効果が期待できない可能性が高くなると考えられた。次に、Meniett20の治療期間中にめまいの再発が生じた症例では、チューブの自然脱落+穿孔自然閉鎖例、チューブの内腔閉鎖例、Meniett20の故障による加圧不良例を経験した。つまり、これら症例では何らかの原因で中耳加圧が正常に行われていなかった。したがって、治療開始3ヶ月間に有効性が確認された症例では、めまいの再発時には、特に、チューブトラブルの有無、器械の故障のチェックなどの必要があると思われた。

【結語】

現時点で、治療開始から3ヶ月間がMeniett20の有効性を判定する上で重要な観察期間であると思われた。

18. 前庭機能異常症例の体平衡3次元画像解析

— 高齢者との比較を中心に —

渡辺行雄, 浅井正嗣, 小林健二
(富山医科薬科大学耳鼻咽喉科)

[はじめに]

我々は、前庭障害患者の日常生活動作における支障と、それを正確に把握する方法として、ビデオ画像を用いた動作解析法^{1),2)}の臨床的有用性を検討してきた。この方法は、スポーツ技術の研究³⁾やリハビリテーション医学⁴⁾などの分野で発展してきたものである。マン姿勢と足踏み動作などを対象とした、今までの我々の検討では、一側前庭障害患者では、頭部と肩の動きが固定化する傾向が強いことが明らかとなった。しかし、これは若年健常成を対象とした結果であり、健常人でも高齢者では患者と同様の傾向があるのではないかとの懸念があった。そこで本研究では、若年健常人、高齢健常人、一側前庭障害患者の3群について、三次元動作解析法を用いてマン姿勢、足踏み動作を解析したので報告する。

[対象と方法]

対象は、めまい既往のない20歳代の健常成人12名(平均23歳, 以下20歳代群とする)、同じく60歳以上の健常成人11名(平均65歳, 以下60歳以上群とする)、一側半規管麻痺を認めた一側内耳障害患者12名(20歳代5名, 30歳代1名, 40歳代1名, 50歳代3名, 70歳代2名, 以下患者群とする)とした。被検者は、両側頭部, 両肩, 両大転子に、直径2cm程度の反射マーカを張り付けて、閉眼下で各30秒間のマン姿勢保持と足踏み動作をおこなった。

画像解析には、Frame-DIAS (DKH)を用いた。動作を行う空間に三次元座標系を設定するためのキャリブレーション作業を行った。その後、被検者後方の左右からビデオカメラ2台で動作を撮影した後、画像をコンピュータのメモリに取り込み、1秒間で30枚の画像データを30秒分得た。画像1枚毎に、カメラ2台分のマーカ位置データとキャリブレーション値から、DLT法⁵⁾により実空間における3次元座標が計算された。

本実験では、パラメータとして頭、肩、大転子について、回転角度と偏倚角度を設定した。頭回転角度は、両側頭部の反射マーカを結んだ直線が、垂直軸周りに回転した角度を示す。被検者からみて、右回りを正とした。肩回転角度、大転子回転角度も同様に定義した。頭偏倚角度は、両側頭部の反射マーカを結んだ直線が3次元空間上の水平軸になす角度で定義した。被検者の右に向かって傾く場合を正とした。肩偏倚角度、大転子偏倚角度も同様に定義した。これらの角度は、サンプリング周波数30Hzで得たデータという事になる。偏倚角度、回転角度、各々について、頭と肩、頭と大転子、肩と大転子の30秒間のデータの相関係数を計算することで、身体の動きを評価した。

[結果]

i) マン姿勢について

健常人25歳女性1名の結果をみると、頭偏倚角度と肩偏倚角度の相関係数は0.84、頭偏倚角度と大転子偏倚角度の相関係数は0.67、肩角度と大転子偏倚角度の相関係数は、0.54であった。相関係数が高いということは、2部位が同方向に動いている事を意味し、相関係数がマイナスであることは、2部位が逆方向に動くことを意味する。左内耳性めまいの23歳女性では、頭偏倚角度と肩偏倚角度の相関係数が0.98、頭偏倚角度と大転子偏倚角度の相関係数は-0.20、肩偏倚角度と大転子偏倚角度の相関係数は-0.16であった。健常人25才女性と比較して、明らかに違いがみられた。相関係数からみて、頭部

と肩の動きが著しく同方向に動いていることと、大転子が頭・肩と逆方向に動くことで平衡状態を保とうとしているかのようにみえたことである。

3群の偏倚角度の相関係数についてまとめると、以下のようになった。20歳代群では、(a)頭偏倚角度と肩偏倚角度、(b)頭偏倚角度と大転子偏倚角度、(c)肩偏倚角度と大転子偏倚角度のいずれの相関係数も、高値から低値まで様々であった。60歳以上群では、(a)頭偏倚角度と肩偏倚角度、(b)頭偏倚角度と大転子偏倚角度、(c)肩偏倚角度と大転子偏倚角度のいずれの相関係数も、20歳代群よりも明らかに高い傾向がみられた。患者群では、(a)頭偏倚角度と肩偏倚角度の相関係数が高く、健常者2群よりも高値を示した。しかし、(b)頭偏倚角度と大転子偏倚角度、(c)肩偏倚角度と大転子偏倚角度では、一定の傾向はみられなかった。一方、回転角度では、3群とも、いずれの2部位の相関係数においても、一定の傾向はみられなかった。

ii) 足踏み動作

偏倚角度については、3群いずれも、どの2部位間の相関係数も、一定の傾向はみられなかった。回転角度では、20歳代群では、(a)頭回転角度と肩回転角度、(b)頭回転角度と大転子回転角度、(c)肩回転角度と大転子回転角度のいずれの相関係数においても、様々な値をとり一定の傾向はみられなかった。60歳以上群では、20歳代群に比較して、明らかに高値を示す傾向にあった。これに対して、患者群では、(a)頭回転角度と肩回転角度の相関係数が、健常2群と比較して明らかに高値を示していた。しかし、(b)頭回転角度と大転子回転角度、(c)肩回転角度と大転子回転角度では、一定の傾向はみられなかった。

[考察]

今回の相関係数を用いた結果を大きく分類すると、20歳代群では、(i)頭-肩-大転子の3部位の動く方向が同じ者、(ii)3部位の動きの方向性に独立性が強い者、(iii)頭と肩の動きが固定され、大転子の動きに独立性が強い者など、様々である。この傾向は、マン姿勢の偏倚角度、足踏み運動の回転角度の両方に共通した傾向であった。以上を基本的型とした場合、60歳以上群では、(i)の型が増加した。これには、筋骨格系の柔軟性の低下や関節可動域の減少などが影響しているのであろう。患者群では、(iii)の型が増加した。ただし、70歳を越える者では、(i)の型が多くみられた。患者群で、頭と肩の動きが固定化する理由について不明点が多いが、前庭頸反射の異常とも考えられる。近年、半規管系前庭頸反射、耳石器系前庭頸反射に関する知見が多くみられる⁶⁾。これらもとに考察すれば、肩が左方向へ傾いた場合、頭部はつられて左へ傾くのをくい止めるように働くのが前庭頸反射と思われる。患者群では、その機能が障害されている可能性がある。一方、腰髄以下へ外側前庭脊髓路を下降するニューロンは少ないようであり⁶⁾、前庭障害の影響が少なく(iii)型増加の理由として妥当かと思われる。

今後の課題としては、(1)健常高齢者と一側前庭障害患者でみられる、頭部と肩の固定関係に質的違いがみられるか否かを明らかにすること、(2)一側前庭障害患者では、病期により頭部と肩の関係に差異が生じるか否かを明らかにすること、などがあげられる。

[参考文献]

- 1) 山崎信寿:三次元運動計測システムの開発. 人間工学 19 (特別号):78-79,1983.
- 2) 浅井正嗣, 清水勝利, 渡辺行雄, 他:日常生活動作の画像解析. *Equilibrium Res* 59(6):586-592,2000.
- 3) 江原義弘, 別府政敏, 野村進, 他:投球時における肩の負荷の力学的分析. バイオメカニズム学会編. バイオメカニズム 14. 39-47 頁, 東京大学出版会, 東京, 1998.
- 4) 前田貴司, 中島義博, 萩野美佐, 他:大腿義足患者に対する三次元歩行解析-歩行訓練へのフィードバック手段として-. 第21回バイオメカニズム学術講演会 講演予稿集, pp149-150,2000.
- 5) 池上康男, 桜井伸二, 矢部京之助:DLT法. *Jpn. J. Sports Sci.* 10(3): 191-195, 1991.
- 6) 内野善生:めまいと平衡調節. 金原出版,東京,2002.

19. メニエール病発症後の経過について

一重症化予測の観点から一

渡辺行雄，将積日出夫，安村佐都紀，木村寛，十二町真樹子，本島ひとみ 高倉大匠
(富山医薬大耳鼻咽喉科)

[はじめに]

メニエール病は発症直後は発作が頻発し聴力悪化／改善を繰り返すが，1～2年の経過で次第に発作回数が減少，軽快する患者群と，発作が鎮静化せず重症化する患者群に2分される．今回は，メニエール病の重症化の実際を調査するとともに，メニエール病の発症後6ヶ月程度の間，重症化の予測が可能であるか否かを検討した．

[対象と方法]

1. 厚生省メニエール病調査研究班の疫学・症状調査(1975～76)で集積されたメニエール病確実例520例中発症1年以内の180例の追跡調査結果(1,2)を，メニエール病の重症化の観点から再調査した．
2. 1990年から2000年までの間に当科を受診した新規発症メニエール病確実例のうち評価可能であった64例を対象とした．診療継続期間により重症化の評価を行い，診療継続1年未満の症例28例(平均診療期間5.2ヶ月，平均発症年齢50.3歳)と1年以上の36例(平均診療期間3.7年，平均発症年齢51.6歳)について，発症後6ヶ月以内のめまい回数，聴力について検討した．

[結果]

1. メニエール病調査研究班の追跡調査再解析の結果

追跡対象180例中，回収症例数は120であった．このうち，死亡3例，確実例から疑い例，その他への診断変更8例を除く109例を解析対象とした．診療状況の記載があった104例中，診療継続症例は43例(41.3%)，診療継続の理由はめまい発作19例，難聴21例，耳鳴24例，経過観察17例(複数回答可)であった．また，診療中止症例は61例(58.6%)，診療中止の理由は，軽快38例，転医7例であった．

対象109例中，発症後1～2年後に発作が継続した症例は71例(64.5%)，このうち47例が発作時に就労不可と回答した．また，発症2～3年後では発作継続32例(29.1%)，このうち発作時に就労不可と回答したのは16例であった．重症化の評価にはいろいろな考え方があがるが，発作の継続を重症基準とすれば発症3年後の重症化率は29.1%，発作時の就労不可を重症基準とすれば重症化率は14.6%であった．

2. 当科受診症例による重症化予測評価

表1は診療継続期間1年未満の症例と，1年以上の症例の発症6ヶ月以内のめまい回数を示したものである．継続期間1年以上の症例では発症6ヶ月後のめまい発作回数が継続期間1年未満の2倍以上と多数である傾向を示したが，統計学的有意差はなかった．

表2は同じ比較を発症6ヶ月以内の聴力レベルで行ったものである．発症6ヶ月後の聴力レベルの平均値で高値を示したが，統計学的有意差はなかった．

表1 診療継続期間と発症6ヶ月以内のめまい回数

(平均回数±SD /M)		
	受診期間1年未満	1年以上
初診時	1.2±1.6	0.9±1.2
2M後	1.1±1.8	1.6±3.8
6M後	1.4±2.4	2.6±4.8
(終診時 (N.S.))	0.6±1.5	0.07±0.2)

表2 診療継続期間と発症後6ヶ月以内の聴力レベル

(患側平均聴力レベル±SD /M)		
	受診期間1年未満	1年以上
初診時	43.0±22.3dB	43.0±20.5dB
2か月後	38.1±19.9dB	44.0±23.7dB
6か月後	32.3±19.0dB	40.5±28.1dB
(終診時 (終診時のみ p<0.05))	36.0±20.0dB	52.0±23.2dB)

【考察と結論】

メニエール病はめまい発作の制御が不調である場合、社会生活上への影響が大きい難病であるが、発症後1～2年程度で軽快する群と長期にわたり発作が継続する群に2分される。以前行われた疫学、症状の追跡調査では3年後のめまい発作継続が約30%、発作時の就業不能例が約15%であった。このように重症化する症例を、診療継続期間を指標として、重症化事前予測が可能か否かを発症6ヶ月以内のめまい回数、聴力により検討した。発症発症後6ヶ月時点のめまい回数、聴力は、診療継続長期化群で短期症例よりも増悪傾向を示していたが、統計学的有意差は確認されなかった。

メ病症例の経過は多様であり、今後、重症化を評価するパラメータ、内リンパ水腫推定検査、初期治療に対する反応などより詳細な検討が必要と考えられた。

【参考文献】

- 1) 水越鉄理, 猪初男, 石川和光, 渡辺行雄, 他:厚生省特定疾患メニエール病調査研究班によるメニエール病の疫学調査と症状調査.耳鼻臨床 70: 1669-1986,1977.
- 2) 水越鉄理, 石川和光, 渡辺行雄, 他:厚生省特定疾患メニエール病初期症例の追跡調査成績.耳鼻臨床 75 (増3):1150-1164,1982.

20. 内リンパ水腫推定検査によるメニエール病

疑い例の確実例移行予測

渡辺行雄, 木村寛, 麻生伸
(富山医科薬科大学耳鼻咽喉科)

【はじめに】

メニエール病（メ病確実例）は、めまい発作の反復とこれに随伴・消長する変動性難聴を呈する疾患で、発作を繰り返す都度に内耳機能が次第に低下する難病である。ところで、このメ病確実例へ移行する可能性のある疾患としては、厚生省特定疾患メニエール病調査研究班の診断基準(1974年)のメ病疑い例、突発性難聴、内耳性めまい、感音難聴が挙げられる。これらの疾患からメ病確実例への移行が、発作を繰り返す前に、早期に予測できれば、患者の治療選択や内耳機能低下防止のためにも有用であると考えられる。

今回、我々は、メ病研究班基準の疑い例、突発性難聴、内耳性めまい、感音難聴からメ病確実例への移行の予測が、内リンパ水腫推定検査であるグリセロール試験、蝸電図、フロセミド検査で可能であるか否かを検討した。

【対象と方法】

グリセロール試験、蝸電図、フロセミド検査のいずれかを施行した厚生省研究班のメ病診断基準(1974年)に基づくメ病疑い例 384 例（前庭型メ病 205 例、蝸牛型メ病 179 例）、突発性難聴 344 例、内耳性めまい 159 例、感音難聴 330 例の合計 1217 例を対象とした。本研究では、これらのメ病確実例へ移行する可能性のある疾患をメ病疑い例と定義し、メ病確実例への移行を retrospective に追跡した。そして、メ病確実例へ移行した症例の検査結果と移行しなかった症例の検査結果を比較検討した。

【結果】

1.メ病確実例への移行：

メ病疑い例の全症例 1217 例中 99 例(8%)がメ病確実例へ移行した。その内訳は、メ病研究班基準の疑い例が 384 例中 65 例(17%)（前庭型メ病 205 例中 40 例 (20%)、蝸牛型 179 例 25 例 (14%)）、突発性難聴 344 例中 22 例(6%)、内耳性めまい 159 例中 9 例 (6%)、感音難聴 330 例中 3 例(0.9%)であった。メ病研究班基準の疑い例は、他の疾患より、高率にメ病確実例へ移行した ($p<0.05$; χ^2 検定)。初診時診断からメ病確実例へ移行するまでの移行期間は、平均 1 年 10 ヶ月であった。

2.メ病確実例へ移行した症例と移行しなかった症例の内リンパ水腫推定検査結果：

内リンパ水腫推定検査全体からみて、メ病確実例へ移行した症例 99 例中、いずれかの検査で陽性を示した症例は 91 例 (92%) で、施行した検査ですべて検査陰性を示した症例は 8 例 (8%) であった。メ病確実例へ移行しなかった 1118 例において、いずれかの検査で陽性を示した症例は 370 例 (33%) で、施行した検査で検査陰性を示した症例は 748 例 (67%) であった。メ病確実例へ移行した症例の内リンパ水腫推定検査の陽性率は、移行しなかった症例の検査の陽性率より有意に高率であった ($p<0.05$; χ^2 検定)。

3.内リンパ水腫推定検査の適中度：

内リンパ水腫推定検査の陽性反応適中度は 20%、陰性反応適中度は 99%であった。

[考察]

メ病研究班基準の疑い例は、突発性難聴、内耳性めまい、感音難聴より、高率にメ病確実例へ移行した。これは、厚生省特定疾患メ病調査研究班のメ病疑い例に対する診断基準の妥当性を証明するものと考えられた。

メ病確実例へ移行した症例の内リンパ水腫推定検査の陽性率は、移行しなかった症例の検査陽性率より有意に高率であった。さらに、内リンパ水腫推定検査の陰性反応適中度は、99%と極めて高率であった。したがって、初診時にメ病研究班基準の疑い例、突発性難聴、内耳性めまい、感音難聴と診断された症例に内リンパ水腫推定検査を施行し、検査陰性を示した場合には、メ病確実例へ移行する確率が低いと患者に説明でき、患者のめまい・難聴の再発に対する不安感を軽減でき、臨床上、有用であると考えられた。

[結語]

本研究から、内リンパ水腫推定検査で、メ病研究班基準の疑い例、突発性難聴、内耳性めまい、感音難聴からメ病確実例への移行の予測が可能であることが示唆された。

[参考文献]

- 1) Aso S, Kimura H, Takeda S, Mizukoshi K, Watanabe Y: The intravenously administered glycerol test. *Acta Otolaryngol Suppl* 504: 51-4, 1993.
- 2) Aso S, Watanabe Y, Mizukoshi K: A clinical study of electrocochleography in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 111: 44-52, 1991.
- 3) Ito M, Watanabe Y, Shojaku H, Kobayashi H, Aso S, Mizukoshi K: Furosemide VOR test for the detection of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl* 504: 55-7, 1993.

21. AMPA による末梢前庭障害に対する抗酸化剤, グルタミン酸レセプターアンタゴニスト局所投与の効果

下郡博明, 菅原一真, 竹本剛, 奥田剛, 山下裕司
(山口大学耳鼻咽喉科)

[はじめに]

ドラッグデリバリーシステムが開発され, 薬物の内耳局所投与治療が注目されている. 局所治療は, 全身投与では副作用が懸念される薬剤を, 高濃度に最小限度の副作用で投与可能である点で優れている. そして, さらには従来内耳血管閉塞の存在のため全身投与では内耳に移行しにくい薬剤も, 治療薬の候補となりうる点で注目される. これら薬剤の効果を検討するための適した動物モデルの作成は不可欠である. 我々は, AMPA による虚血類似の可逆性障害が, 蝸牛では報告されていることに注目した 1). 日常臨床では, 一過性の虚血によるめまい, 平衡障害を来した患者を診る機会が多い. 本研究の目的は, AMPA 用いて末梢前庭障害を作成し, AMPA レセプターアンタゴニストを用いてその障害の病態を検討すること, さらにはこの障害に対する抗酸化剤であるエダラボンの効果を検討することである.

[対象・方法]

プライエル反射正常, 鼓膜正常な体重 500g 前後のハートレイ系モルモットの雄を用いた. 右側蝸牛基底回転鼓室階に小孔を作成し, 同部よりカニューレを挿入し, シリンジポンプを用いて, 0.6 ml/h の速度で 5 分間, 10 mM AMPA 注入群, 10 mM AMPA + 10 mM, あるいは 20 mM CNQX 注入群, 10 mM AMPA 注入 + エダラボン投与群 (エダラボンは 3 mg/ml に調整し, ゼルフォームに浸して正円窓膜上に留置), 人工外リンパ注入群 (コントロール) を作成した. 術後の自発眼振数を経時的に観察した. また, 1 週間後に温度眼振検査を行った.

[結果・考察]

コントロール群 11 匹では眼振を認めなかった. AMPA 注入群では, 15 匹中 13 匹に眼振を認めた. カイ二乗検定で, AMPA により有意に眼振が出現したことが示された. 解発された眼振は, CNQX によって濃度依存性に有意に抑制された. エダラボン投与でも, AMPA による眼振は抑制される傾向を認めたが, 統計学的に有意ではなかった. 温度眼振検査では, AMPA 障害後 24 時間では健常側に比し 60% の反応が, 1 週間後には 80% に回復した. 一方, エダラボン併用群では 1 週間後にはコントロールと同等の良好な反応時間を示し, ほとんど健常側との差はなかった. 以上のことから, AMPA によって作成された一側末梢前庭障害は AMPA レセプターを介したものであり, 1 週間で徐々に回復に向かうことが解った. この過程は, 蝸牛で報告されている虚血類似障害に似ており, 本モデルは末梢前庭における虚血類似モデルとなりうると思った 2). そして抗酸化剤であるエダラボンは, 障害からの回復を促進したことから, 臨床的に虚血性末梢前庭障害に対するエダラボン局所投与治療の有効性が示唆された.

[参考文献]

- 1) Puel JL, Daldin C, Ruel J, Ladrech S and Pujol R.: Synaptic repair mechanisms responsible for functional recovery in various cochlear pathologies. *Acta Otolaryngol* 117: 214-218, 1997.
- 2) Puel JL, Pujol R, Tribillac F, Ladrech S and Eybalin M.: Excitatory amino acid antagonists protect cochlear auditory neurons from excitotoxicity. *J Comp Neurol* 341: 241-256, 1994.