

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
(痴呆・骨折分野)

脳磁図を用いた高齢者平衡機能障害の診断と
機序解明および転倒防止に関する研究

Research on the Diagnosis and Mechanisms of Disequilibrium
in Elderlies and the Prevention of their Falls by
Magnetoencephalogram

平成15年度研究報告書

平成16年3月

主任研究者 成富 博章
(国立循環器病センター)

目次

1	まえがき	1
2	研究組織	3
3	総括研究報告	
	脳磁図を用いた高齢者平衡機能障害の診断と機序解明および転倒防止に関する研究（痴呆・骨折分野）平成15年度の進行状況	5
	主任研究者 成富博章（国立循環器病センター内科脳血管部門）	
4	分担研究者研究報告	
4-1	慢性めまい感を訴える高齢者の大脳半球間神経伝達時間 —その延長の持つ臨床的意味について—	14
	分担研究者 成富博章（国立循環器病センター内科脳血管部門）	
4-2	脳磁計を用いた高齢者慢性フラツキ症の治療戦略についての検討 高齢者の転倒・骨折・ねたきり予防のための対策	27
	分担研究者 大江洋史（国立循環器病センター内科脳血管部門） 佐古田三郎（大阪大学神経内科） 神鳥明彦（日立製作所中央研究所）	
4-3	脳磁計を用いた脳卒中後異常感覚の客観的評価	35
	分担研究者 佐古田三郎（大阪大学神経内科） 神鳥明彦（日立製作所中央研究所）	
4-4	脳磁計を用いた高齢者のうつ状態の定量的評価の検討	50
	分担研究者 田口明彦（国立循環器病センター研究所脳循環研究室）	

神鳥明彦（日立製作所中央研究所）

佐古田三郎（大阪大学神経内科）

4-5 聴性誘発磁界反応による認知機能低下の予測因子に関する検討 58

分担研究者 大江洋史（国立循環器病センター内科脳血管部門）

成富博章（国立循環器病センター内科脳血管部門）

神鳥明彦（日立製作所中央研究所）

佐古田三郎（大阪大学神経内科）

4-6 めまい感を訴える高齢者の認知機能と脳磁図所見 68

高齢者のめまい感は痴呆の前駆症状か？

分担研究者 大江洋史（国立循環器病センター内科脳血管部門）

成富博章（国立循環器病センター内科脳血管部門）

神鳥明彦（日立製作所中央研究所）

まえがき

原因不明のフラツキを慢性的に訴える高齢者は極めて多く、欧米では慢性フラツキを訴える高齢者の頻度は 60 歳以上の 29%に達すると報告されている。このように高頻度であることから、欧米では、高齢者のフラツキ感が社会問題の一つとなっており、その頻度や実態および画像所見を *disequilibrium syndrome* という疾患概念のもとに検討した報告は少なくない。一方、本邦では高齢者のフラツキ感は不定愁訴と捉えられる傾向があり、これを一疾患として検討した論文は僅かしかない。結果的に、本邦では、慢性フラツキ感を訴える患者がどの程度の数存在し、いかなる治療がなされているか等の実態調査も行われていないのが現状である。我々の施設の外来に通院する患者のうち 70 歳以上の高齢者を対象にしたアンケート調査の結果によれば、「半年以上持続するフラツキ感を自覚している」と回答した例は全体の約 35%に及んだ。原因不明のフラツキ感を自覚する高齢者の頻度は我が国と欧米諸国の間で大きな差はないと言ってよいであろう。

高齢者の転倒は、若年者と異なって骨折に結びつく場合が多く、これをきっかけとして寝たきり状態に至る場合が少なくない。寝たきり防止対策上、高齢者の骨折を阻止することが重要であるが、高齢者の骨折を阻止するためには単にヒップ・プロテクターの利用促進・性能向上等を図るだけではなく高齢者の転倒を阻止することが極めて重要である。骨密度の低下した高齢者といえども転倒なしに骨折が生じることは少ない。高齢者転倒の背景には、加齢とともに増加する平衡覚障害が強く関与している。残念ながら、高齢者の平衡覚障害の機序は未だ十分に解明されておらず、したがってこれに対する適切な治療法、対処法も知られていない。高齢者平衡覚障害の診療における問題点の一つは、患者が平衡覚障害を訴えるにもかかわらず他覚的所見が乏しいことであり、この他覚的所見の欠落が慢性平衡覚障害の病態理解や治療法解明を妨げてきた。

本研究は、高齢者の慢性平衡覚障害症状を客観的に評価できる診断法を確立し、その出現機序、有効な治療法、対処法を明らかにして高齢者の転倒を阻止

し、最終的には高齢者の骨折・寝たきり減少を導こうとするものである。高齢者の平衡覚障害の背景に存在するものは脳の機能異常であると考えられるが、従来の診断機器ではこれをとらえることが困難であった。本研究では、ヒトの中枢神経機能を評価するうえで最も鋭敏な方法である脳磁図を用い、これによって高齢者平衡覚障害例の出現機序を明らかにし、治療法・対処法を明らかにしようとするものである。本研究結果は、我が国における転倒・骨折例の減少、ひいては寝たきり例の減少に大きく貢献すると思われる。

国立循環器病センター 内科脳血管部門 成富博章

研究組織

統括主任研究者

成富博章 国立循環器病センター 内科 脳血管部門 部長

分担研究者

佐古田三郎	大阪大学	神経内科	教授
大江洋史	国立循環器病センター	内科脳血管部門	医員
神鳥明彦	日立製作所	基礎研究所	研究員
田口明彦	国立循環器病センター研究所	脳循環研究室	室長

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
総括研究報告書

脳磁図を用いた高齢者平衡機能障害の診断と機序解明および
転倒防止に関する研究（痴呆・骨折分野）
平成 15 年度の進行状況

主任研究者 成富博章 国立循環器病センター内科脳血管部門

研究要旨

めまい感、浮動感は高齢者が最も頻繁に訴える症状の一つであり、これを訴える高齢者の転倒・骨折頻度は高い。高齢者の転倒・骨折を減少させることを目的として、聴覚誘発脳磁図を用いて高齢者めまい感の診断、病態、治療について研究を行った。平成 14 年度までの研究により、めまい感老人には二種類の脳機能異常、すなわち(1)てんかん類似の側頭葉神経興奮、(2)左右大脳半球間神経伝達 (INCT)遅延が認められることが明らかになった。側頭葉神経興奮型では抗痙攣薬がめまい感治療に著効を呈した。平成 15 年度の研究では、めまい感を訴える高齢者を脳磁図所見から 4 群に分け、その臨床像を検討した。側頭葉神経興奮を示す群(神経興奮型)でフラツキ程度が高度な例が大半であったが、うつ状態、認知機能低下を示す例は少なかった。INCT が延長している群(伝導遅延型)ではフラツキの程度は軽いがうつや認知機能低下を示す例が多かった。INCT と MMSE の間には有意な負の相関が認められ、INCT が延長するほど MMSE スコアは低下した。初回計測において INCT が延長しているが MMSE スコアは正常に保たれている群を毎年フォローアップしたところ、全例で 3 ないし 4 年後に MMSE スコアの異常低下が認められるようになった。伝導遅延型のめまい感 は痴呆の前駆症状である可能性が強く、このタイプのめまい感老人は転倒骨折を経

ないでも寝たきりになる可能性がある。脳磁図を用いてサブクリニカルな認知機能低下を早期に見出し、抗痴呆治療を開始すれば、認知機能低下、寝たきり状態を予防できる可能性がある。今後、めまい感、認知機能低下、骨折・転倒の関係をさらに検討する必要があると思われる。

背景および目的

浮動感、フラフラ感等の平衡覚障害症状を訴える例の頻度は高齢者の29%に及ぶことが欧米の地域調査で明らかにされており、平衡覚障害症状を訴える高齢者の転倒・骨折は健常高齢者の4-5倍に達すると報告されている。骨密度の低下した高齢者といえども転倒なしに骨折することは稀であり、骨折の主原因は転倒であると言える。高齢者の転倒は大別して、四肢筋力低下が主因である転倒と平衡覚障害が主因である転倒の二種類に分けられる。四肢筋力低下の原因となる疾患は脳血管障害、頸椎症、パーキンソン病、脊髄小脳変性症等の中樞神経疾患であり、これらに対する治療法・対処法は既に多くの研究や報告がある。一方、平衡覚障害についてはその機序、治療法、対処法等を詳細に検討した報告は極めて乏しい。高齢者の骨折を阻止するためには未だ詳細の明らかでない平衡覚障害の機序・治療法・対処法を明らかにすることが重要である。しかしながら高齢者の平衡覚障害の病態は複雑であり、従来、耳鼻科的手法を用いた検討、脳画像診断法を用いた検討では明確な異常が検出されていない。

ヒトの頭位が静止しているか、移動しているか、どのような方向に移動しているか等を認識する機構は極めて複雑である。眼、内耳、四肢、脊柱（特に頸椎）、脊柱周囲の筋肉、等の末梢感覚器から入力された複数の情報が先ず左右大脳半球の該当所領域に到達し、ついで左右の側頭・頭頂葉に存在する平衡関連野に伝達される。眼、内耳、頸部脊柱・筋肉から送られてくる複数の情報間には時に僅かなズレが存在する筈であるが諸領域間の迅速な神経連絡により微調整が行われて、最終的に統一された頭位の認識がなされるであろうと思われる。残念ながら、従来の平衡覚障害に関する研究は、主として末梢感覚器の一つである内耳の情報入力異常のみに注目して行われてきたきらいがある。しか

しながら、突発性の回転性めまいと異なり、高齢者が訴えるめまい感等の平衡覚障害症状は脳の機能異常に起因する部分が多いことが脳画像診断を用いた研究により示唆されている。本研究班は「高齢者慢性めまい感の主たる原因は脳機能異常にある」という考え方のもとに、(1)その脳機能異常を客観的に検出できる方法を見だし、(2)めまい感の出現機序と病態を明らかにし、(3)高齢者めまい感に対する有効な治療法・対処法を見出すことによって、(4)転倒・骨折の防止医療を発展させること、を目的として脳磁図を用いた研究を行ってきた。

平成 13 年度の研究成果

平成 13 年度には、まず、通常の脳磁計測法では慢性めまい感老人の脳機能異常を検出することが困難なことを確認した。そこで、聴覚刺激により側頭葉聴覚野を賦活し、聴覚刺激時の脳磁界を脳表電流図として捉える独自の脳磁界解析方法を考案した。この方法を用いることにより、一部の慢性めまい感老人では聴覚刺激に際して側頭葉の神経活動異常がみられること、すなわち脳表電流図上では側頭葉電流の回旋性方向異常が認められることを明らかにした。また、側頭葉電流の回旋性方向異常を定量化(dI_{rot} 値)する方法を考案した(文献 1-3)。

平成 14 年度の研究成果

1) 聴覚刺激により誘発される側頭葉電流の回旋性方向異常が、慢性めまい感に特異的なものであるか、または運動麻痺や失調等により歩行障害を有する例でも認められるかを明らかにするため、片麻痺または運動失調を有するがめまい感を自覚しない脳梗塞症例群において脳磁図計測を行った。その結果、脳梗塞による片麻痺や失調があってもめまい感を自覚しない例では回旋性電流方向異常は認められないことが明らかとなった(文献 1-3)。さらに脊髄小脳変性症やパーキンソン病により歩行障害を認める群においても計測を行ったが、めまい感を自覚しない例では回旋性電流方向異常は認められなかった。

2) 自覚的なめまい感の程度を表すフラツキ・スケール (Grade I~IV) を作成し、フラツキ・スケールと側頭葉電流の回旋性方向異常の程度 (dI_{rot} 値) との関係を検討した。その結果、フラツキ・スケールが高度になるほど回旋性方向異常の程度は著明となり、両者間に有意な相関関係が認められた。そこで改良型誘導脳磁図による定量値計測を、フラツキの客観的評価法として特許申請し (出願番号: P2001-130604 『生体磁気計測装置』2001.4.27.出願)、その有用性が認められた (特許番号: P2002-320596A 『生体磁気計測装置』公開日 2002.11.5) (文献 1-3)。

3) フラツキの機序に対するアプローチ: 本研究グループは、当初、高齢者の慢性めまい感は側頭・頭頂葉に分布する前庭中枢の機能異常により生じるものではないかと推測していた。しかし、側頭葉で検出される電流は明らかに音刺激により誘発されるものであり、回旋性電流方向異常は聴覚中枢の機能異常を反映していると考えられた (文献 1-5)。古典的な Penfield の脳刺激実験においても聴覚中枢に相当する部位の刺激によりめまい・めまい感が誘発されていることを併せ考えると、聴覚中枢は音認知機能のみならず平衡維持機能にも関与すると思われる。そこで、聴覚中枢が慢性的なめまい感、浮動感の出現機序以外に、急性の回転性めまい出現機序にも関与するか否かを明らかにする目的で、健常者においてカロリック・テスト中の聴覚刺激誘発脳磁計測を行った (文献 6)。その結果、カロリック刺激により回転性めまいを誘発しても、側頭葉電流方向は正常のままであり回旋性異常を示さないことが明らかとなった (文献 7)。この結果は、慢性めまい感老人にみられる側頭葉の回旋性電流方向異常が、前庭系の機能異常を反映するものではないことを示している。

4) 側頭葉電流回旋性異常の意味に関する検討: 古くから、側頭葉てんかんでは、めまいやめまい感が生じることが知られており、これが側頭葉神経の異常興奮に由来するものであることは疑う余地もない。そこで側頭葉てんかん例において発作間欠期に脳磁計測を行ったところ、聴覚刺激を与えない条件下におい

ても、慢性めまい感老人と同様な側頭葉電流の回旋性異常が認められた。この結果は、慢性めまい感老人における側頭葉電流の回旋性異常がてんかん類似の現象、おそらく側頭葉神経の異常興奮を反映することを示唆している。

5) フラツキに対する薬物治療：側頭葉てんかん症例においても慢性めまい感老人に類似した側頭葉の回旋性電流方向異常が認められることから、高齢者の慢性めまい感は側頭葉てんかんに類似した機序により生じる可能性が高い。そこで、慢性めまい感老人に対して抗てんかん薬治療を行い、その効果を検討した。慢性めまい感老人のうち、側頭葉電流方向異常を有する例では抗てんかん薬により著明なフラツキの改善が認められた（文献 1-3）。しかし、側頭葉電流方向異常を有さない例では抗けいれん薬は無効であった。これらの結果から、慢性めまい感の出現機序には少なくとも二つの異なるタイプが存在すると考えられた。一つは、側頭葉の神経異常興奮を介するもの、およびそれ以外のものである。

6) 一側耳からの聴覚信号の左右側頭葉への伝達経路に関する検討：一側耳から聴覚刺激を与えた際に同側の側頭葉で検出される N100m 成分のピーク潜時は対側の側頭葉で検出される N100m 成分のピーク潜時に比べて常に長いことが知られているが、その理由は未だ明らかではない。本研究グループは、その理由を、一側耳から入力された聴覚信号の大半が先ず対側の側頭葉に達し、その後脳梁を介して同側の側頭葉に到達するのではないかと推定した。この考え方の正否を明らかにする目的で、一側側頭葉に病巣を有する脳梗塞例、一側前頭葉に病巣を有する脳梗塞例、健常者を対象とした検討を行った。一側耳からの聴覚刺激に際する同側の側頭葉の N100m ピーク潜時は、前頭葉梗塞群では健常者と比べて差がなかったが、側頭葉梗塞群では健常者に比べて有意に長い値を示した。この結果は、一側耳から入力された聴覚信号の大半が先ず対側の側頭葉に達し、その後脳梁を介して同側の側頭葉に到達するとする本研究グループの考え方が正しいことを示唆している。すなわち左右側頭葉の N100m ピーク潜時の差は、

聴覚信号が一侧の側頭葉から対側の側頭葉に達するまでの大脳半球間伝達時間 (Interhemispheric Neural Conduction Time: INCT) を反映することになる。

平成 15 年度の研究

1) 脳磁計測所見に基づくめまい感の 4 群分類

平成 15 年度までの研究により得られた二つの脳磁図異常所見、側頭葉電流方向の異常回旋性 ($dIrot$ 値 2.6 以上) および大脳半球間伝達時間の異常延長 (INCT 27.6 msec 以上) を基にめまい感を訴える高齢者を分類すると以下の 4 群に分けることができる。すなわち第 1 群: 側頭葉電流方向が異常回旋性を示すが INCT が正常である群 (神経興奮型)、第 2 群: 側頭葉電流方向は正常であるが INCT が異常延長を示す群 (伝導遅延型)、第 3 群: 側頭葉電流方向が異常回旋性を示し INCT も異常延長を示す群 (混合型)、第 4 群: 側頭葉電流方向も INCT も正常な群 (脳機能正常型) である。

2) 4 群の臨床的特徴

85 例を脳磁図所見により分類すると、神経興奮型 42 例、伝導遅延型 19 例、混合型 8 例、脳機能正常型 16 例で、各群の平均年齢に差はなかった。しかし、各群は臨床的に以下のような違いを示した。先ずめまい感の臨床的重症度 I 度、II 度を軽症、III 度、IV 度を重症と定義すると、神経興奮型は 81% が重症、伝導遅延型は 74% が軽症、脳機能正常型は 87% が軽症、混合型は 63% が重症であった。神経興奮型は 4.8% が認知機能低下を示すのみであったのに対し、伝導遅延型は 32% が認知機能低下を示した。脳機能正常型は 13% が認知機能低下、混合型は 25% が認知機能低下を示した。神経興奮型は 39% が鬱状態を示し、伝導遅延型は 53% が鬱状態を示した。脳機能正常型は 63% と約 2/3 が鬱状態を示すのが特徴的であり、混合型は 38% が鬱状態を示した。

3) 大脳半球間神経伝導時間延長とめまい感

めまい感を訴える高齢者の脳機能異常の一つが大脳半球間神経伝導時間

(INCT) の異常延長であるということは、左右大脳半球の側頭・頭頂葉をはじめとする複数の平衡機能維持領域を連絡する神経経路の伝達に時間がかかると結果的にめまい感が生じることを示唆している。頭部の位置・方向の認識は左右大脳半球間の複数の領域の迅速な神経連絡により行われていると考えられる。したがって、頭位・方向認識に関する所領域間の神経伝達が遅延すると、めまい感が生じるものと思われる。

4) 大脳半球間神経伝導時間延長と認知機能低下

伝導遅延型の32%がMini-mental State Examination (MMSE) スコアの異常低下(23以下)を示したことから明らかなように、INCTと認知機能の間には密接な関係があると考えられる。85例を対象に検討を行うとINCTとMMSEスコアの間には有意な負の相関関係($r=-0.542$, $p<0.001$)が認められた。

5) 大脳半球神経伝達時間延長は認知機能低下の予測因子

我々は数年前よりめまい感老人の脳磁図計測、認知機能検査を開始した。これらのめまい感老人のうち当初認知機能が正常(MMSEスコアが24以上)であった11例においてその4年間にわたり毎年脳磁図計測と認知機能計測を反復した。その結果、当初INCTが正常であった7例は全例が4年後まで正常認知機能を示したのに対し(但し、うち1例では4年後にMMSEの低下が認められた)。一方、当初認知機能が正常であるにもかかわらずINCTが異常延長を示していた4例は全例が3年後ないし4年後にMMSEが23以下に低下した。INCTの異常延長は大脳半球間のネットワーク機能の異常を意味しており、臨床的には認められなくても認知機能がsubclinicalに障害されていることを示していると考えられる。めまい感を訴える高齢者のかなりの部分がINCTの異常延長を示すことから、めまい感は痴呆の前駆症状の一つであると思われる。

6) 平成15年度には聴覚誘発磁界波形の中のN50mピークを指標とし、左右のN50mピーク潜時差(大脳半球間伝達時間)と左右側頭葉聴覚野の距離を測定するこ

とにより聴覚信号の左右大脳半球間伝達速度を計測可能とした。この伝達速度とうつスケール（SDS）スコア状態の間には有意な負の相関関係が存在することが判明した。

参考文献

- 1) Oe H, et al: Cortical functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields and therapeutic approach in patients with chronic dizziness. *Brain Res* 957 : 373-380, 2002.
- 2) Oe H, et al: Specific evaluating method and therapeutic approach for chronic dizzy sensation. pp92-93, BIOMAG2002, 13th International Conference on Biomagnetism, 2002.
- 3) 大江洋史、他：脳磁計を用いためまい、めまい感の検討。第13回日本脳循環代謝学会総会抄録集：63, 2001.
- 4) Kandori et al: Visualization method of spatial interictal discharges in temporal epilepsy patients by using magnetoencephalogram. *Med. Biol. Eng. Comput.* 40: 327-331, 2002.
- 5) Kandori A, et al: Propagation analysis of epileptic discharge in temporal epilepsy patients using magnetoencephalogram. pp252-253, BIOMAG2002, 13th International Conference on Biomagnetism, 2002.
- 6) Bárány R: Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres, seinen reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. *Monatschr Ohrenh* 40: 193-297, 1906.
- 7) Kandori A, et al: Magneto-encephalographic measurement of neural activity during period of vertigo induced by cold caloric stimulation. *Neuroscience Research* 46(3):

281-288, 2003.

- 8) Oe H, et al: Interhemispheric connection of auditory neural pathways assessed by auditory evoked magnetic fields in patients with fronto-temporal lobe infarction. *Neuroscience Research* 44(4) : 483-488, 2002.

- 9) Naritomi H, et al: Interhemispheric neural conduction time estimated by auditory-evoked magnetic fields is prolonged correlating with the degree of cognitive dysfunction in elderly subjects with unstable gait. *J Cereb Blood Flow Metab* 23: 597, 2003.

- 10) Oe H, et al: Prolonged interhemispheric neural conduction time evaluated by auditory-evoked magnetic signal and cognitive deterioration in elderly subjects with unstable gait and dizzy sensation. *International Congress Series* 1270: 177-180, 2004.

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
総括研究報告書

慢性めまい感を訴える高齢者の大脳半球間神経伝達時間
—その延長の持つ臨床的意味について—

分担研究者 成富博章 国立循環器病センター内科脳血管部門

はじめに

フラフラ感という表現で代表される非回転性めまい感の機序は未だ明らかではない。頭部の方向や動きを認識する経路は複数存在し、先ず眼、内耳、四肢、体幹（脊柱、特に頸部）等の末梢器官で認識された頭位情報が両側大脳皮質の該当所領域に送られる。これらの情報は次いで両側の側頭・頭頂葉に転送され、複数の領域間において迅速な情報のすり合わせ処理が行われることによって情報間の僅かな不一致が除去されて最終的に単一の頭位情報として認識される。すなわち、頭部の位置・動きを認識するシステムは左右大脳半球に存在する複数の領域（頭位情報認識系）の連携のうえで成り立っていると思われる。眼、内耳、頸部などから送られてくる複数の頭位情報は本来完全に一致している筈であるが、視力異常、内耳障害、頸椎変形、頸部筋緊張異常等が強い場合は、複数の頭位情報間に大きなズレが生じる。その場合、頭位情報認識系はそのズレを完全に処理することが出来ず、結果的に、頭部が静止しているにもかかわらず、めまい・めまい感として誤認してしまう。また、情報間のズレがそれほど大きくなくても、頭位情報認識系を連絡する神経路の伝達が極めて遅い場合には、複数情報間のズレを迅速に処理することができないために、やはりめまい感として誤認するであろうと考えられる。以上は、未だ確立した概念ではないが、高齢者のめまい感症例の臨床的特徴をみるかぎり、ほぼこれに近い機序によるであろうと考えられる。本研究では、この概念をさらに明確にするため

に症例検討を中心とした研究および脳磁図を用いた研究を行った。

典型的な症例

症例 1: 67 歳女性

主訴: めまい感

既往歴: 両側白内障、高血圧症、頭重感

経過: 平成 11 年 4 月に某大学病院眼科において左眼白内障の手術を施行した。術後に眼帯を外した時からめまい感が出現し持続するために、その旨を眼科主治医に訴えたが「すぐによくなります。眼のせいではありません」と言われた。しかし、その後一カ月以上経過してもめまい感は消失しなかった。サングラスをかけて視野を暗くするとめまい感が軽減するので、室内でもサングラスをかけて過ごすようになった。当院（国立循環器病センター）での検査では、神経学的に異常なく、頭部 CT でも白質病変を認めるのみで他に明らかな異常はなかったが、左眼視力と右眼視力に大きな差が認められた。

その後もサングラスを外すとめまい感が生じるため常にサングラスを着用していた。めまい感は左右視力の大きなアンバランスに起因するところが大きいと考えられたため、右眼の白内障手術を行うことを推奨した。

平成 14 年 9 月上記大学眼科にて右眼の白内障手術を施行した。施行後、めまい感は消失し、サングラスの着用は不要となった。

症例 2: 63 歳女性

主訴: めまい感

既往歴: 頸椎症、高血圧症

経過: 平成 10 年、夫の運転する自動車の助手席に乗っていたところ、後方から追突された。その事故以来、後頸部痛と歩行時のフラツキを認めるようになった。後頸部痛は一カ月後にはほぼ軽快したが、フラツキ感は軽減せず、歩行困難のためにそれまで行っていたパート勤務をやめなければならなくなった。自宅に居ても、立ち居振る舞いの度にフラツキを認めた。某院耳鼻科を受診した

ところ、耳鼻科的異常はないと言われた。本人の強い希望により鎮量を色々投与してもらったがフラツキ感は全く軽減しなかった。

平成 11 年 精査のために国立循環器病センター内科脳血管部門に入院した。神経学的な異常はなく、重心動揺計による検査でも異常なし。頭部 MRI では年齢相応と考えられる白質病変と複数の無症候性脳梗塞を認めるのみであった。頸椎単純写真では C5.C6 を中心とする変形が認められたが、以前、他院で撮影された写真と比べて大きな違いはなかった。ただし、肩こり、頸部のこりは以前よりはるかに強くなっており、後頸部の筋緊張には著しい左右差が認められた。不安感強く、不眠傾向があるため、抗不安薬を投与したところ、不眠は改善し一時は著明なフラツキ感の改善が認められた。しかし、約一年後には再び不眠を訴えるようになり、これに伴って強いフラツキ感が以前と同様に認められるようになった。

薬剤が無効であるために、頭部の方向転換を常に緩徐に行うよう、また歩行に際してはなるべく頭頸部を動揺させないように指導したところフラツキ感は多少改善傾向を示した。

上記 2 例は、比較的典型的なめまい感老人の臨床像である。国立循環器病センターにおいて入院精査を行った 100 例以上のめまい感を訴える高齢者の臨床症状と一般的な検査所見をサマライズしてみたところ表 1 および表 2 に示すような結果が得られた。

脳磁図所見に基づくめまい感の分類

平成 15 年度までの研究により得られた二つの脳磁図異常所見、側頭葉電流方向の異常回旋性($dIrot$ 値 2.6 以上)および大脳半球間伝達時間の異常延長(INCT 27.6 msec 以上)を基にめまい感を訴える高齢者を分類すると以下の 4 群に分けることができる。すなわち第 1 群：側頭葉電流方向が異常回旋性を示すが INCT が正常である群(神経興奮型)、第 2 群：側頭葉電流方向は正常であるが INCT が異常延長を示す群(伝導遅延型)、第 3 群：側頭葉電流方向が異常回旋性を示し INCT も異常延長を示す群(混合型)、第 4 群：側頭葉電流方向も INCT も正

常な群（脳機能正常型）である。現在までに計測を行った 85 例を脳磁図所見により分類すると、神経興奮型 42 例、伝導遅延型 19 例、混合型 8 例、脳機能正常型 16 例であった。表 3 に示すように、各群の平均年齢に差はなかった。しかし、各群は臨床的に以下のような違いを示した。先ずめまい感の臨床的重症度を二群に分類し、I 度・II 度を軽症、III 度・IV 度を重症と定義すると、神経興奮型は 81%が重症、伝導遅延型は 74%が軽症、脳機能正常型は 87%が軽症、混合型は 63%が重症であった。MMSE スコア 23 点以下を認知機能低下と定義すると、神経興奮型は 4.8%が認知機能低下を示すのみであったのに対し、伝導遅延型は 32%が認知機能低下を示した。また脳機能正常型は 13%が認知機能低下、混合型は 25%が認知機能低下を示した。Zung の Self-rating Depressive Scale (SDS) スコア 50 点以上を鬱状態と定義すると、神経興奮型は 39%が鬱状態を示し、伝導遅延型は 53%が鬱状態を示した。脳機能正常型は 63%と約 2/3 が鬱状態を示すのが特徴的であり、混合型は 38%が鬱状態を示した。

85 例中 16 例（19%）は脳磁図所見が全く正常であったことから、これらの例におけるめまい感は脳機能異常によるものではないということになる。これら脳機能正常型の 63%が鬱状態を示していることから、従来から指摘されているようにめまい感の一部は鬱状態そのものによって引き起こされる可能性がある。しかし、我々が脳磁計測を行った脳機能正常型の鬱状態を有する例の大半は抗不安薬や睡眠薬を服用中であり、睡眠十分の状態下で計測を行ったという経緯がある。現在、睡眠と INCT との関係は現在検討中であるが、不眠は INCT を延長させる傾向があるようである。鬱状態の例の大半は不眠を有しており、抗不安薬や眠剤によって不眠が解消されるとめまい感が軽減する例は多い。鬱状態そのものではなく、鬱に伴う不眠が INCT を延長させ、それがめまい感発現をもたらす可能性はあると思われる。

大脳半球間神経伝導時間延長とめまい感

めまい感を訴える高齢者の脳機能異常の一つが大脳半球間神経伝導時間 (INCT) の異常延長であるということは、左右大脳半球の側頭・頭頂葉をはじ

めとする複数の平衡機能維持領域を連絡する神経経路の伝達に時間がかかると結果的にめまい感が生じることを示唆している。頭部の位置・方向の認識は左右大脳半球間の複数の領域の迅速な神経連絡により行われていると考えられる。したがって、頭位・方向認識に関する諸領域間の神経伝達が遅延すると、めまい感が生じるものと思われる。

めまい感発現のメカニズム

頭部の方向や動きを認識する経路は複数存在し、先ず眼、内耳、四肢、体幹（脊柱、特に頸部）等の末梢器官で認識された頭位情報が両側大脳皮質の該当所領域に送られる。これらの情報は次いで両側の側頭・頭頂葉に転送され、複数の領域間において迅速な情報のすり合わせ処理が行われることによって情報間の僅かな不一致が除去されて最終的に単一の頭位情報として認識される。Penfieldの古典的な研究では、側頭・頭頂葉にめまい・めまい感を感じる中枢が存在することが記載されており（図1）、しかも、その中枢は特に左半球とも右半球とも特定されていない。すなわち、頭部の位置・動きを認識するシステムは図2に示すごとく左右大脳半球に存在する複数の領域（頭位情報認識系）の連携のうえで成り立っていると思われる。眼、内耳、頸部などから送られてくる複数の頭位情報は本来完全に一致している筈であるが、視力異常、内耳障害、頸椎変形、頸部筋緊張異常等が強い場合は、複数の頭位情報間に大きなズレが生じる。その場合、頭位情報認識系はそのズレを完全に処理することが出来ず、結果的に、頭部が静止しているにもかかわらず、めまい・めまい感として誤認してしまう。本稿で示した典型例1は視覚からの情報が他の経路からの情報と大きく異なり、そのためにめまい感が生じた例の代表例であると思われる。また典型例2は頸部からの情報が他の経路からの情報と大きく異なり、そのためにめまい感が生じた例の代表例であると思われる。一方、情報間のズレがそれほど大きくななくても、頭位情報認識系を連絡する神経路の伝達が極めて遅い場合には、複数情報間のズレを迅速に処理することができないために、やはりめまい感として誤認するであろうと考えられる。典型例2では、一時、抗不安薬