

に消失した。左右の D-H 法で誘発された頭位眼振の回転ベクトルの SPEV を XY, XZ, ZY 平面にプロットすると、短い時定数の眼振を示す時に下になっている耳の後半規管の面に垂直な軸に一致した。

D. 考察

・前庭型メニエール病はメニエール病確実例と比較してめまい発作の持続時間が短い症例が含まれている。前庭型メニエール病でめまい発作が一過性の患者には内リンパ水腫以外の病態が推定される。

蝸电图検査では、発作性めまいに蝸电图陽性症例が多く、一過性めまいに蝸电图陰性症例が多く認められた。この結果から、前庭型メニエール病でめまい発作が発作性の症例の病態として内リンパ水腫が考えられる。

イソソルビドの治療効果では、発作性めまいで蝸电图陽性の症例では有効で、一過性めまいでは蝸电图陽性であっても効果がなかった。この結果は、前庭型メニエール病でめまい発作が発作性の症例の病態が内リンパ水腫との考えを支持すると考えられる。

一方、PGI₂ 誘導体の治療効果では、イソソルビドとは逆に一過性めまいに PGI₂ 誘導体が有効な症例が多い傾向を認めた。また、蝸电图陰性例に PGI₂ 誘導体が有効な症例が有意に多く認められた。以上の結果から、前庭型メニエール病でめまい発作が一過性の症例の病態として内耳・脳幹の循環不全が推定された。さらに、前庭型メニエール病でめまい発作は発作性の症例や蝸电图陽性症例にも約半数に PGI₂ 誘導体が有効であることから、内リンパ水腫の発生に内耳の循環不全が関与している可能性が示唆される。

前庭型メニエール病を長期に経過観察すると、検討 1 では平均観察期間 6.7 か月間で 14%の症例が、検討 2 では平均観察期間 8.0 か月間で 9%がメニエール病確実例に移行した。前庭型メニエール病からメニエール病確実例に移行した症例は、めまい発作の持続時間が長く、蝸电图で陽性所見が多く認められた。

・左 D-H 法で反時計周りの回旋成分の強い眼振が、右 D-H 法で時計回りの回旋成分の強い眼振が解発された場合、安易に両側性後半規管型 BPPV を診断してしまうことがある。しかし、症例 A では左右の D-H 法により解発された眼振ともに短い時定数で消失していることから、半規管結石による眼振と考えられた。さらに、左右の D-H 法により解発された眼振の回転ベクトルの SPEV は、左右の後半規管に垂直な軸に一致した。以上の結果から、症例 A では、左右の後半規管に半規管結石がある、真の両側性後半規管型 BPPV と考えられた。

一方、症例 B では、右 D-H 法により解発された眼振は短い時定数で速やかに消失し、左 D-H 法により解発された眼振は長い時定数で徐々に消失した。さらに、左右の D-H 法により解発された眼振の回転ベクトルの SPEV は、右の後半規管に垂直な軸に一致した。以上の結果から、症例 B では右後半規管に半規管結石があると考えられた。左 D-H 法により解発された眼振は時定数が長く、右後半規管内の半規管結石が一時的なクプラ結石となって誘発されたものと考えられた。

E. 結論

・前庭型メニエール病のうち、めまいが発作性で発作時間が長く蝸电图陽性の症例はイソソルビドが有効で、一部がメニエール病確実例に移行した。めまい発作時間の長い前庭型メニエール病の病態は内リンパ水腫と考えられた。一方、めまいが一過性で発作時間が短い症例ではイソソルビドが有効ではなく、メニエール病への移行を認めなかった。さらに、PGI₂ 誘導体で著明改善した前庭型メニエール病症例には、めまい発作時間が短く、蝸电图陰性例が多かった。めまい発作時間の短い前庭型メニエール病の病態として内耳・脳幹の血流不全が推定された。

・左右の Dix-Hallpike 法で方向交代性向地性回旋性頭位変換眼振を示し、両側性後半規管型良性発作性頭位めまい症（両側性 BPPV）と診断する症例の頭位変換眼振の 3 次元主軸解析を行い、眼振の回転軸を求めた。両側性 BPPV 20 症例のなか

で、眼振の回転軸が2本で左右の後半規管に垂直な軸に一致し、両側の後半規管が病巣の真の両側性BPPVは2例であった。残りの18症例は眼振の回転軸が1本で、左右どちらかの後半規管に垂直な軸に一致し、一侧の後半規管が病巣の偽両側性BPPVであった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Takeda N: Autonomic dysfunction in patients with vertigo. JMAJ 2006; 49: 153-157.
- ・ Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H and Kubo T: Three-dimensional analysis of benign paroxysmal positional nystagmus in a patient with anterior semicircular canal variant. Otol Neurotol 2006; 27: 362-366.
- ・ Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H, Matsunaga T and Kubo T: Benign paroxysmal positional vertigo due to a simultaneous involvement of both horizontal and posterior semicircular canals. Audiol Neurotol 2006; 11: 196-205.
- ・ Sekine K, Imai T, Sato G, Ito M and Takeda N: Natural history of benign paroxysmal positional vertigo and efficacy of Epley and Lemtert maneuvers. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 135: 526-533.
- ・ 北原 糾, 武田憲昭, 肥塚 泉, 荻野 仁: 前庭型メニエール病に対するプロスタグランディン I₂ 誘導体の治療効果. Equilibrium Res 2006; 65: 116-121.
- ・ 高橋美香, 宇高二良, 武田憲昭: 剣道難聴の臨床的検討と発症機序に関する考察. Otol Jpn 2006; 16: 178-182.
- ・ 武田憲昭: 危険なめまい. 治療 2006; 88: 1473-1477,
- ・ 武田憲昭: めまいといえばメイロンでよいのか. 治療 2006; 88: 1098-1099.

・ 今井貴夫, 武田憲昭: BPPV と耳石器機能. JOHNS 2006; 22: 155-158.

・ 宇野敦彦, 中川あや, 堀井 新, 武田憲昭, 久保 武: 動揺病発症に関わる脳内部位: 特に辺縁系の関与について. Equilibrium Res 2006; 65: 213-222.

2. 学会発表

- ・ Imai T, Takeda N, Sato G, Sekine K, Ito M, and Kubo T: Changes in slow phase eye velocity and time constant of the positional nystagmus at the moment of transition from cupulolithiasis to canalolithiasis in patients with horizontal canal type of benign paroxysmal positional vertigo. 24TH Barany Society Meeting, 2006.6.
- ・ Sato G, Umehara H, Horii A, Uno A, Kitamura Y, Sekine K, Tamura K, Fukui H and Takeda N: Effects of hypergravity on the expression of H1-receptor mRNA in the rat hypothalamus. 24TH Barany Society Meeting, 2006.6.
- ・ Sekine K, Morita K, Masuda K, Sato G, Rokutan K., and Takeda N: Microarray analysis of stress-related gene expression in patients with Ménière's disease. 24TH Barany Society Meeting, 2006.6.
- ・ Kim K S, Sekine K, Sato G, Imai T, Jang T Y and Takeda N: Three-dimensional analysis of the positional caloric nystagmus for evaluation of vertical semicircular canal function. 24TH Barany Society Meeting, 2006.6.
- ・ 今井貴夫, 佐藤 豪, 武田憲昭, 伊東真人, 細川清人, 花本 敦, 久保 武: 外側半規管型BPPVにおいてクプラ結石が半規管結石に変化した時の眼振がとらえたと考えられた1症例. 第107回日本耳鼻咽喉科学会, 2006.5.
- ・ 秋月裕則, 大山晴三, 西池季隆, 武田憲昭: Virtual Realityにより発症する動揺病と平衡失調の検討. 第107回日本耳鼻咽喉科学会, 2006.5.
- ・ 安藤正裕, 武田憲昭: ローリングマウス前庭小

- 脳 of CRF 陽性苔状線維による unipolar brush cell 支配. 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会, 2006.5.
- ・和田佳郎, 長谷川達央, 和田隆広, 武田憲昭: 運動中の姿勢制御研究を目的としたスノーボード実験システムの開発. 第 65 回日本めまい平衡医学会, 2006.11.
 - ・関根和教, 今井貴夫, 合田正和, 佐藤 豪, 武田憲昭: Video-oculography(VOG)検査における赤外線 CCD カメラ固定の重要性. 107 回日本耳鼻咽喉科学会, 2006.5.
 - ・今井貴夫, 武田憲昭, 佐藤 豪, 関根和教, 中前幸治, 細川清人, 花本 敦, 久保 武: クプラ結石症が病態と考えられる後半規管型良性発作性頭位めまい症症例. 第 65 回日本めまい平衡医学会, 2006.11.
 - ・関根和教, 合田正和, 佐藤 豪, 武田憲昭: 外側半規管型良性発作性頭位めまい症の治癒経過. 第 65 回日本めまい平衡医学会, 2006.11.
 - ・佐藤 豪, 梅原隼人, 水川奈己, 堀井 新, 宇野敦彦, 北村嘉章, 関根和教, 田村公一, 福井裕行, 武田憲昭: ラット視床下部のヒスタミン H1 受容体 mRNA 発現に対する過重力の影響. 第 65 回日本めまい平衡医学会, 2006.11.
 - ・井上峰彦, 和田隆広, 関根和教, 武田憲昭: 耳石運動シミュレータを使用した耳石置換法の検討と評価. 第 65 回日本めまい平衡医学会, 2006.11.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
平成 17 年 7 月 25 日、「眼球運動撮影装置」、関根和教・武田憲昭・佐藤 豪、青野敏博、日本国、特願 2005-213657
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

研究要旨 メニエール病における耳石系病態生理を解明する方法として内リンパ水腫動物における前庭筋電位（VEMP）の変化を検討した。内リンパ嚢破壊動物全例に内リンパ水腫が見られ、VEMP の出現率は対象、術後 3,4,5 週でそれぞれ 87, 50,25,25%であった。内リンパ水腫の進行に伴い出現率が低下したものと思われる。また内リンパ水腫動物では VEMP 潜時の短縮が見られた。

A. 研究目的

メニエール病は致死的病気でないためその病因病態をヒトで研究するには自ずと限度がある。この病態の動物モデルとして白色モルモット内リンパ水腫動物がしばしば利用される。このモデル動物において聴覚系の報告は多いが前庭系特に耳石器系に関する報告はきわめて少ない。今回の研究はメニエール病が耳石機能に及ぼす影響を調べる目的で内リンパ水腫動物の前庭筋電位の術後経時的変化をその閾値、潜時、振幅等を指標とし観察した。

B. 研究方法

プライエル反応正常のモルモットをケタミン、セレクタールによる麻酔下に後頭部を開頭し左内リンパ嚢を顕微鏡下に破壊、閉鎖し内リンパ水腫動物「A」群 8 匹を作成した。手術操作による実験結果への影響確かめる目的で開頭し、内リンパ嚢破壊術を行わない擬似手術動物「B」群 5 匹と記録電極のみ埋め込んだ対象群「C」群 16 匹の 3 群を作成した。すべての動物に前庭筋電位記録のために慢性電極植え込み術を行った。詳細は昨年すでに述べたので省略する。前庭筋電位は防音室内自由音場下において 1KHz トーンバースト刺激で頭部ソケットを介して記録した。刺激頻度 2Hz, 120dB SPL で頭板状筋の誘発反応を 100~200 回平均加算記録して行った。内リンパ水腫術後 3, 4, 5 週における ABR による聴覚閾値測定と前庭筋電位測定を行った。また自由音場下音刺激による誘発筋電位の記録際、刺激側耳を明確にするために右外耳道閉鎖術を施行し 30~40dB の

伝音難聴を作成した。

C. 研究結果

内リンパ水腫群では術後 5 週目で ABR の閾値は 1kHz トーンバースト刺激で平均 43.1dBSPL（30~55dB）であった。また蝸牛における内リンパ水腫率は 130.7%~213.5%であった。VEMP の発現率は対象群、擬似手術群でそれぞれ 87.5%, 80%であった一方内リンパ水腫群で術後 3 週, 4 週, 5 週でそれぞれ 50%, 25%, 25%であったが 6 週以後反応はすべて消失した。VEMP 反応波形は典型的には positive-negative-positive の 3 相波形を示したがその発現潜時は対象群、術後 3 週, 4 週, 5 週でそれぞれ 6.23, 4.15, 3.85, 4.30 ミリ秒であり術後 3~5 週群は対象群と有意差 ($p<0.01$) を示した。同様に Positive Peak においても対象群に対して術後群は有意差を持って潜時の短縮を認めた。

D. 考察

内リンパ嚢破壊術による内リンパ水腫発生率は 100%と安定していた。蝸牛の難聴の程度は術後 5 週でも ABR 閾値で判定すると 43.1dBSPL と中程度あったが VEMP は 6/8 匹消失していた。このことは蝸牛機能より早く耳石機能は消失するものと考えられた。耳石器機能は術後 3 週ですでに低下しており 6 週以後ではほぼ全例機能は喪失するものと考えられた。この実験系では障害は不可逆的と推測された。内リンパ水腫群で潜時の短縮が見られたがこれは水腫により球形嚢が前庭窓方向に浮腫により偏移シテその結果一時的

に過敏隣潜時短縮を生じるものと考えられる。

E. 結論

内リンパ嚢破壊術による内リンパ水腫率は130～213%であった。前庭誘発筋電位は正常動物で出現率87%であったが内リンパ嚢破壊術後出現率は低下し、6週後ですべての動物で消失した。内リンパ水腫群のVEMPは正常群に比して初期に潜時が短縮し、その後反応が消失する経過を示した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・ Takaaki Murata, Hiroshi Ohnishi, Hideki Okazawa, Yoji Murata, Shinya Kusakari, Yuriko Hayashi, Motoaki Miyashita, Hiroshi Itoh, Pre-Arne Oldenborg, Nobuhiko Furuya and Takashi Matozaki. CD47 Promotes Neural Development through Src and FRG/Vav2-Mediated Activation of Rac and Cdc42. *J neuroscience* 2006 48: 12397-12407.

2. 学会発表

・ 古屋信彦:臨床セミナー「めまいの最前線」第107回日本耳鼻咽喉科学会 5月11日～13日
・ 宮下元明, 高安幸弘, 井上貴洋, 高橋克昌, 古屋信彦 当科における良性発作性頭位めまい

症難治例の検討 第107回日本耳鼻咽喉科学会 5月11日(東京)

- ・ Furuya N, Sakakura Koichi, Miyashita Motoaki: Novel method for recording vestibular myogenic potential on neck extensor muscle. The 24th Barany Society Meeting Uppsala Sweden, June 11-14, 2006
- ・ 宮下元明, 高安幸弘, 井上貴洋, 新国撰, 古屋信彦 めまいに対するカリジノゲナーゼの効果 第回日本めまい平衡医学会 11月16日～17日(東京)
- ・ 紫野正人, 齋藤康彦, 古屋信彦 水平眼球運動に関与したラット舌下神経前位核ニューロンの膜特性 第65回日本めまい平衡医学会 11月16日～17日(東京)
- ・ 新国撰, 高安幸弘, 古屋信彦 神経型グルタミン酸トランスポーターによる小脳プレキニン細胞の代謝調節型グルタミン酸受容体活性化の調整 第65回日本めまい平衡医学会 11月16日～17日(東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究要旨 AMPA による急性前庭障害に対するビタミン E の効果を検討した。ビタミン E 欠乏状態では、急性前庭障害時の眼振が遷延する可能性がわかった。マウスの培養卵形嚢を用いてネオマイシンによる有毛細胞死に対するコエンザイム Q10 の効果を検討した。コエンザイム Q10 は有毛細胞死を有意に阻害し、その作用の一つには、ヒドロキシラジカルの消去があることが示唆された。TTX 局所投与による一過性の一側前庭入力遮断モデルを用いて、一過性、可逆性の急性前庭障害時の中枢前庭の変化を調べた。末梢前庭機能の回復は中枢前庭へ影響を与える可能性、また前庭再入力側への眼振方向優位性をもたらす神経可塑性が存在する可能性が示唆された。赤外反射ミラー式 CCD カメラを用いて Image J による ETT と OKN 解析を行い、従来の ENG と遜色のない記録が可能であった。

A. 研究目的

- 1) フリーラジカルによる急性前庭障害に対して、抗酸化剤であるビタミン E の局所投与、あるいは予防的全身投与の有効性を検討する。
- 2) アミノグリコシドによる前庭障害に対して、サプリメントとして有名なコエンザイム Q10 の有効性を検討する。
- 3) TTX を用いて作成した一過性一側前庭入力遮断モデルを用いて、前庭入力遮断時、再入力時における中枢の変化を検討する。
- 4) 外来でローコストで簡便に行える、パソコンを用いた ETT, OKN 検査システムを開発し、所見のある症例に対しても有効に活用できるかを検討する。

B. 研究方法

- 1) モルモットの右側蝸牛基底回転鼓室階に小孔を作成し、同部より、シリンジポンプを用いて、10 mM AMPA を注入した。局所投与群として障害と同時にビタミン E をゼルフォームに浸して正円窓膜上に留置した。予防的全身投与群として、ビタミン E の濃度別で低濃度、通常濃度、高濃度含有飼料を障害 1ヶ月前から摂取させた 3 群を作成した。障害後の自発眼振数の経時的変化を観察し、術後 1 週間で温度眼振検査を行い前庭機能を評価した。
- 2) 生後 4 週から 6 週の CBA/N マウスの卵形嚢

を摘出、培養した。有毛細胞死を誘導するためには培養液に 1 mM のネオマイシンを加えた。また、コエンザイム Q10 の影響を評価するために、水溶性のコエンザイム Q10 を培養液に溶解させて用いた。培養終了後、抗カルモデュリン抗体、抗カルビンディン抗体を用いて、蛍光顕微鏡下に単位面積あたりの残存有毛細胞数を評価した。また、抗 4-ヒドロキシ-2-ノネラル抗体を用いて有毛細胞層での 4-ヒドロキシ-2-ノネラルの信号強度を評価した。

3) モルモットの右側蝸牛基底回転鼓室階に小孔を作成し、浸透圧ポンプを用いて TTX を 0.5 μ l/h で 3 日間注入した。TTX 投与中、投与中止後、経時的に組織を摘出して、前庭神経核における神経の活動性の変化を、pCREB をマーカーとして免疫染色を行い検討した。TTX 投与中止後、経時的に NMDA 受容体のアンタゴニストである MK-801(0.5mg/kg)を腹腔内投与し、投与 30 分後に自発眼振を測定した。

4) ETT では刺激装置は箱型の装置を用い、赤外線反射ミラー式 CCD カメラで視標追跡中の眼球運動を撮影した。指標の動きを別のビデオカメラで撮影し、画像分割ユニットを用いて眼球運動と同一画面になるように、ハードディスク DVD レコーダーに録画した。OKN では刺激装置はユング型眼球運動刺激装置を用い、刺激は OKP 法として行った。赤外線反射ミラー式 CCD カメラで

視運動刺激中の眼球運動を撮影し、ハードディスク DVD レコーダーで録画した。皿電極も装着し、従来の ENG による同時記録も行った。録画した画像を録画した画像を AD 変換し、DV 形式でパソコン iMac (G5) に 1 秒間 30 フレームで取り込んだ。取り込んだ画像を QuickTime 形式で書き出し、フリーウェアの画像解析ソフト Image J にて独自のマクロプログラムを作成して自動解析した。ETT の解析では、指標と瞳孔を認識し、まずそれぞれのキャリブレーションを行った。そして指標と眼球の位置座標を計測し、指標と眼球の動きを同期させて表示した。OKN の解析では、眼球の位置座標を計測し、眼球運動波形と微分した速度波形、急速相をカットし緩徐相の感度を二倍にした波形を表示した。

C. 研究結果

1) AMPA による急性前庭障害にするビタミン E 局所投与、あるいは予防的高濃度、通常濃度飼料投与では、障害後の自発眼振数に有意な差を認めなかった。しかし、低濃度飼料摂取群では自発眼振が遷延した。また 1 週間後の温度眼振検査では、眼振持続時間においては各群間で有意な差はなかった。

2) 1 mM のネオマイシンを添加した培養液中では、コントロールの培養液中で培養した卵形嚢と比較して、24 時間後に約 30% の有毛細胞死が観察された。コエンザイム Q10 を、ネオマイシンに曝露する 2 時間前より培養液に加えておくことで、有毛細胞死は抑制される傾向を認めた。コエンザイム Q10 の効果は濃度依存的であり、10 μ M と 30 μ M のコエンザイム Q10 を加えた場合の残存有毛細胞密度は、ネオマイシンのみを加えた場合に比べて有意に大きかった。4-ヒドロキシ-2-ノネラルに対する免疫組織学検討では、卵形嚢をネオマイシンの存在下で培養すると、有毛細胞に一致して、4-ヒドロキシ-2-ノネラルに対する染色性が上昇することが確認された。また、この信号は、コエンザイム Q10 を同時に加えることで減弱した。

3) TTX 投与後 1 時間より両側前庭神経核に

pCREB の発現を認め、2 時間後を最大として、以降は減弱を認めた。TTX 投与中止後は 1 時間後より pCREB の発現を認め、2 時間後から 1 日後までは強い発現があり、以降は減少を認めた。1 時間後では健側優位であった。TTX 投与中止後 1 日、3 日、7 日後において、MK-801 投与後に TTX 投与側への自発眼振を認めた。14 日後には認めなかった。TTX 投与中止後 7 日後で最大となり、1 日後、14 日後と有意差を認めた。

4) ETT では正常例、やや saccadic な例ともに、眼球運動波形は従来の ENG と同等に記録できた。速度波形の急速相と思われる部にアーチファクトが入った。OKP 法として、正常例、解発不良例ともに緩徐相波形は ENG と同等に記録できた。急速相波形にはアーチファクトが入った。

D. 考察

1) 抗酸化剤であるビタミン E の局所投与は、AMPA による末梢前庭障害を軽減することができなかった。また、予防的に高濃度含有飼料を摂取させておいても、明らかな障害抑制効果は見られなかった。しかし、低濃度含有飼料を摂取させた群では、急性障害時の自発眼振が遷延する結果となった。このことは、ビタミン E の欠乏状態では急性前庭障害時に自発眼振がなかなか消失せずに遷延化する可能性を示唆していると考えた。

2) アミノグリコシド系薬剤による内耳有毛細胞の障害にはフリーラジカルが関与していることは、現在コンセンサスが得られている。サプリメントとして人気が高いコエンザイム Q10 は、フリーラジカルのなかのヒドロキシラジカルの産生を抑えることで、有毛細胞保護効果を示すことが作用機序の一つとして存在することが考えられた。

3) 前庭再入力モデルにおける中枢前庭の pCREB の発現は TTX 投与早期、また TTX 投与中止後に強く認められ、投与中止後 1 時間においては健側優位の pCREB の発現を認めた。以上より、前庭再入力後の中枢の活動性は前庭機能の回復段階に応じて変化している可能性が考えられた。TTX 投与中止後に MK-801 を投与すると、

TTX 投与側への自発眼振を認め、投与中止7日後をピークとする自発眼振の解発を認めた。投与中止14日後では自発眼振の解発を認めなかった。以上より、TTX 投与中止後において、TTX 投与側の前庭神経核の活動性が優位となる神経可塑性が存在すると考えられた。

4) ETT, OKN とともにアーチファクトの混入はサンプリング数が30Hzであり、急速相に対応できなかったことによるものと考えられる。緩徐相については従来のENGと遜色なく解析できており、日常診療には十分利用可能で、簡易的に短時間で行える方法として有用ではないかと考える。解析ソフトとして前年度まではNIH Imageを用いていた。NIH Imageが動作するのは旧バージョンのMac OSであり、使用環境が限定されていた。本年度Image Jへ移植したことで、Mac OS最新版やWindowsを含めて広く利用可能ではないかと考える。

E. 結論

1) ビタミンE低濃度飼料摂取では、AMPAによる急性前庭障害時の自発眼振が遷延した。ビタミンEは、大量ではなく必要量摂取することが肝要であり、急性前庭障害に対して、ビタミンE欠乏状態はめまい感の遷延化につながる可能性が示唆された。

2) コエンザイムQ10によって、ネオマイシンによる有毛細胞死が抑制された。機序のひとつとしてコエンザイムQ10の抗酸化作用の関与が推測された。

3) 末梢前庭機能の回復は中枢前庭へ影響を与える可能性、また前庭再入力側への眼振方向優位性をもたらす神経可塑性が存在する可能性が示唆された。

4) 赤外反射ミラー式CCDカメラを用いてImage JによるETTとOKN解析を行い、従来のENGと遜色のない記録が可能であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Takeshi Okuda, Kazuma Sugahara, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita. Inner ear changes with intracochlear gentamicin administration in guinea pig. 2005 The Year Book of OTOLARYNGOLOGY-HEAD AND NECK SURGERY, 24-25, April, 2006.
- ・ 橋本 誠, 山下裕司. めまい・耳鳴と不安障害との関連. 臨床精神薬理, 9(5): 985-987, 2006.
- ・ 山下裕司. メニエール病の病態から治療まで. 治療 THE JOURNAL OF THERAPY, 88(5): 1503-1506, 2006.
- ・ 山下裕司. 小児めまい症診断のポイント. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療のコツと落とし穴. 1. 耳疾患 91, 2006.
- ・ 山下裕司. 鼓室内薬物投与法の留意点. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療のコツと落とし穴. 1. 耳疾患 129, 2006.
- ・ 菅原一真, 山下裕司. ネオマイシンに曝露された前庭感覚細胞におけるJNKの活性化について. 頭頸部自律神経, 20: 40-41, 2006.
- ・ Kenji Takeno, Hiroaki Shimogori, Tsuyoshi Takemoto, Kuniyoshi Tanaka, Takefumi Mikuriya, Hiroshi Orita, Hiroshi Yamashita. The systemic application of diazepam facilitates the reacquisition of a well-balanced vestibular function in a unilateral vestibular re-input model with intracochlear tetrodotoxin infusion using an osmotic pump. Brain Res, 1096: 113-119, 2006.
- ・ 山下裕司, 菅原一真. 内耳保護機構の解明と臨床応用. 耳鼻臨床 99(12): 981-987, 2006.
- ・ 折田浩志, 下郡博明, 竹野研二, 御厨剛史, 山下裕司. エダラボン局所投与法の内耳への影響. Otol Jpn, 16(5): 617-621, 2006.
- ・ Hiroaki Shimogori, Tsuyoshi Takemoto, Takefumi Mikuriya, Hiroshi Yamashita. Edaravone protects the vestibular periphery from free radical-induced toxicity in response to perilymphatic application of

(±)- α -amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazole-4-propionic acid. Eur J Pharmacol, 554: 223-228, 2007.

2. 学会発表

- ・ 山下裕司: めまい・難聴における最近の知見 第 30 回長門・下関地区めまい研究会 下関 2006. 4.
- ・ 御厨剛史, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: Heat shock protein 誘導剤 (テプレノン) を用いた音響障害からの内耳保護についての分子生化学的検討 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 新井紹之, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: 有毛細胞保護に対するエダラボン至適濃度の検討 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 菅原一真, 新井紹之, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: 熱ショック応答誘導物質を用いた有毛細胞保護の試み 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 竹野研二, 下郡博明, 折田浩志, 山下裕司: 一側前庭再入力モデルにおける前庭代償の影響に関する検討 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 折田浩志, 竹野研二, 新井紹之, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: 一側末梢前庭興奮モデル作成の試み 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 下郡博明, 折田浩志, 新井紹之, 竹野研二, 御厨剛史, 山下裕司: ビタミン E と内耳障害 第 107 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 品川 2006. 5.
- ・ 橋本 誠, 折田浩志, 竹野研二, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 前庭神経炎経過中の頭振り眼振, カロリック反応の経時的变化について—赤外線 CCD 検査システムによる解析— 第 32 回中国地方部会連合講演会 鳥取 2006. 6.
- ・ 橋本 誠, 折田浩志, 菅原一真, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: カルバマゼピン内服に依存してめまい・耳鳴, 眼振所見が推移した神経血管圧迫症候群症例 第 68 回耳鼻咽喉科臨床学会総会および学術講演会 金沢 2006. 6.
- ・ 下郡博明: メニエール病の治療戦略—基礎研究と臨床研究の接点を求めて— 日本めまい平衡医学会夏期セミナー 東京 2006. 7.
- ・ 橋本 誠, 菅原一真, 田中邦剛, 山下裕司: 長期間観察をしえた, 小児の内リンパ水腫二症例の検討 第 6 回耳鳴りと難聴の研究会経団連会館 東京 2006. 7.
- ・ 菅原一真, 御厨剛史, 新井紹之, 下郡博明, 山下裕司: 熱ショック応答誘導物質を用いた前庭感覚細胞保護 第 24 回頭頸部自律神経研究会 大阪 2006. 8.
- ・ 橋本 誠, 菅原一真, 御厨剛史, 田中邦剛, 広瀬敬信, 折田浩志, 下郡博明, 山下裕司: 音響障害に対するエダラボン投与の検討: 経正円窓膜的投与と全身的投与について 第 24 回頭頸部自律神経研究会 大阪 2006. 8.
- ・ 折田浩志, 竹野研二, 新井紹之, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: 一側末梢前庭興奮モデルの試み 第 24 回頭頸部自律神経研究会 大阪 2006. 8.
- ・ 菅原一真, 御厨剛史, 橋本 誠, 広瀬敬信, 下郡博明, 山下裕司: DBA/2J マウスの加齢による内耳の変化について 第 51 回日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 山形 2006. 9.
- ・ 橋本 誠, 菅原一真, 下郡博明, 田中邦剛, 御厨剛史, 広瀬敬信, 山下裕司: 音響障害に対するエダラボンの経正円窓膜的投与と全身的投与の効果についての検討 第 51 回日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 山形 2006. 9.
- ・ 御厨剛史, 菅原一真, 田中邦剛, 広瀬敬信, 橋本 誠, 山下裕司: モルモット蝸牛における音響負荷とテプレノンによる Heat shock protein 70 mRNA の発現の変化の検討 第 51 回日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 山形 2006. 9.
- ・ 広瀬敬信, 菅原一真, 御厨剛史, 橋本 誠, 下郡博明, 山下裕司: 音響障害におけるコエンザイ

- ム Q10 の音響障害に対する保護効果の検討 第 51 回日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 山形 2006. 9.
- ・ 御厨剛史, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: テプレノンによって前誘導された Heat shock protein の音響負荷後の変化の検討 第 16 回日本耳科学会総会学術講演会 青森 2006. 10.
 - ・ 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: 一側 TTX 直接内耳投与モデルにおける中枢の経時的変化に関する検討 第 16 回日本耳科学会総会学術講演会 青森 2006. 10.
 - ・ 折田浩志, 竹野研二, 新井紹之, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: サブスタンス P 内耳直接投与による末梢前庭興奮モデル 第 16 回日本耳科学会総会学術講演会 青森 2006. 10.
 - ・ 新井紹之, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: エダラボンのネオマイシンによる有毛細胞死に対する保護効果 第 16 回日本耳科学会総会学術講演会 青森 2006. 10.
 - ・ 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: 一側 TTX 直接内耳投与モデルの前庭機能経過における中枢の影響に関する検討 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 橋本 誠, 池田卓生, 松本潤子, 竹野研二, 折田浩志, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 視刺激検査における眼球運動画像解析の試み 第 2 報一従来の ENG との比較一 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 菅原一真, 新井紹之, 竹野研二, 折田浩志, 下郡博明, 山下裕司: ユビキノンによる内耳感覚細胞保護について 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 下郡博明, 竹野研二, 折田浩志, 山下裕司: 前庭神経節細胞の可塑性に関する研究 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 折田浩志, 下郡博明, 竹野研二, 山下裕司: 一過性末梢前庭機能亢進モデルの病態に関する研究 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 新井紹之, 菅原一真, 竹本 剛, 竹野研二, 折田浩志, 橋本 誠, 下郡博明, 山下裕司: エダラボンによる内耳感覚細胞保護について 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 小口智啓, 鈴木伸嘉, 工 穰, 菅原一真, 原 浩貴, 山下裕司, 宇佐美真一: 過重力環境が脳幹に及ぼす影響—マイクロアレイ及び real-time PCR を用いた検討— 第 65 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2006. 11.
 - ・ 橋本 誠, 松本潤子, 菅原一真, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司, 池田卓生: 赤外線 CCD 検査システムによる ETT・OKP—赤外線 CCD 検査システムによる解析— 第 32 回中国四国地方部会連合学会 松江 2006. 12.
 - ・ Yoshinobu Hirose, Kazuma Sugahara, Takefumi Mikuriya, Makoto Hashimoto, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita: Effect of coenzyme Q10 on noise-induced hearing loss in guinea pigs 30th Association for Research in Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007. 2.
 - ・ Takefumi Mikuriya, Kazuma Sugahara, Tsuyoshi Takemoto, Kenji Takeno, Makoto Hashimoto, Yoshinobu Hirose, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita: Long-term pretreatment by geranylgeranylacetone upregulates heat shock proteins and ameliorates noise injury 30th Association for Research in Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007.2.
 - ・ Makoto Hashimoto, Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Takefumi Mikuriya, Kuniyoshi Tanaka, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita: The effects of systemic or topical administration of edaravone on attenuating noise induced hearing loss 30th Association for Research in Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007.2.
 - ・ Hiroaki Shimogori, Kazuma Sugahara, Takefumi Mikuriya, Kenji Takeno, Hiroshi Yamashita: Effects of vitamin E on AMPA-induced vestibulotoxicity in the guinea pig 30th Association for Research in

Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007. 2.

· Kenji Takeno, Hiroaki Shimogori, Kazuma Sugahara, Takefumi Mikuriya, Hiroshi Orita, Yoshinobu Hirose, Hiroshi Yamashita: Evaluation of phosphorylated form of camp/calcium response element binding protein expression in the guinea pig brainstem in unilateral vestibular re-input model using tetrodotoxin with osmotic pump 30th Association for Research in Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007. 2.

· Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Takefumi Mikuriya, Tsuguyuki Arai, Tsuyoshi Takemoto, Makoto Hashimoto,

Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita: Coenzyme Q10 protects the vestibular hair cells against the ototoxicity of aminoglycoside 30th Association for Research in Otolaryngology Denver, Colorado (USA) 2007. 2.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究要旨

1. 特定地域（新潟県糸魚川地区）におけるメニエール病の性差，有病率，罹患率の経年的変化を調査した。メ病の年次的増加傾向と，発症年齢の高齢化が確認された。
2. 班員所属施設の同側型，対側型遅発性内リンパ水腫の疫学・臨床的特徴を調査し，以前の班員施設調査と合算した。今回は，中間報告であり最終結果は平成 19 年度に報告する。また，同施設における新規発症メ病の性，年齢を調査し，発症年齢の高齢化傾向が継続していることを確認した。
3. 前庭機能異常に伴う長期間持続するふらつきや平衡障害に対し，日常的な運動治療を中心としたリハビリテーションと生活指導を行い有効性が確認できた症例を報告した。個々の症状に応じた運動療法と生活指導が必要と考えられた。
4. 薬物治療などの保存的治療ではめまい発作の制御不能な難治性メニエール病，遅発性内リンパ水腫症例に対する中耳加圧治療の有効性を症例の重症度との関連で検討した。難治性症例に対し高い有効率を示した。また，加圧治療の前段階である鼓膜換気チューブ挿入が一定の効果があることから，難治性内リンパ水腫疾患の第一選択治療となりうることを報告した。

I. 特定地区メニエール病確実例の推移

A. 研究目的

比較的受療圏が限定された新潟県糸魚川市において経年的調査を行い，メニエール病患者数の推計と疫学的指標推移の検討を行った。

B. 研究方法

2006 年に新潟県糸魚川市で耳鼻咽喉科を開設する医療機関を受診したメ病確実例 20 例を対象とし，年齢等の結果は国勢調査結果により補正した。

C. 研究結果

糸魚川調査の有病率は，人口 10 万人対 39.5，2003 年調査（40.1 人）と同程度であり，調査初年度（1994:21.0）に比較して増加していた。罹患率は人口 10 万人対 5.9 人と前回調査より増加していた。男女比は 1:5.6 と女性多数であった。また，発症時平均年齢は男女とも 40 歳台で明らかに変化はみられなかったが，60 歳以上発症患者の

割合は，調査開始当初に比べ増加傾向を示していた。

D. E. 考察と結論

上記調査で，メ病症例の増加傾向，発症年齢の高齢化が経年的に確認された。

高齢者新規発症増加の背景として，めまい発症時点で社会的責任のある仕事に従事している例や一人暮らしの肉親の世話をしている例など高齢者におけるストレスの存在が考えられた。調査毎のデータは年齢別人口にて補正されているので，発症年齢の高齢化傾向は確実な現象と推定される。今後，高齢人口が増加するにつれ，メ病症例全体の増加の可能性があると考えられた。

II. 平成 18 年度内リンパ水腫疾患疫学臨床調査

A. 研究目的

1) 症例数が少数のために疫学的特徴が確定的でなかった遅発性内リンパについて，班員所属施設での調査を行い，今回は中間報告として結果を提

示した。

2) 本研究班が以前より継続して行っているメニエール病確実例の性、発症年齢の変化を調査する。とくに、最近発症の高齢化が問題となっているがこの点について継続的に評価した。

B. 研究方法

予め調査協力の了解を得た班員所属施設に遅発性内リンパ水腫 (DEH)、メニエール病 (メ病) の調査用紙を送付して調査を行った。調査対象は遅発性内リンパ水腫については、平成 18 年に当該施設を受診した症例、メニエール病は平成 18 年に発症して当該施設を受診した症例とした。なお、DEH に対する調査は本研究班の平成 10 年、平成 13 年の 2 回にわたり施行されており、今回の調査も含めてこれらを合算して評価した。

C. 研究結果

1. 遅発性内リンパ水腫 (DEH) の調査結果

DEH 症例の性差は調査毎に差異があるが、全体をみると男女間に大きな差はなく、メ病でみられるような明らかな女性多数の傾向を示さなかった。高度難聴の原因疾患としては、同側型、対側型ともに若年性一側聾が大多数であった。また、同側型では突発性難聴の比率が比較的高かったが、対側型では同側型ほどは高率ではなかった。発症年齢は同側型では 30 歳代を境に若年と高年齢に 2 分されるのに対し、対側型では各年齢層に分布していた。高度難聴発症から DEH 発症までの期間は、対側型では同側型に比較して長年月経過後に発症している傾向を示した。

2. メニエール病の発症年齢、性差に関する調査

班員施設における平成 18 年新規発症メニエール病の、発症年齢、性差は平成 17 年と同様の傾向を示し、60 歳代以降の高齢者発症の割合が高率化する傾向が持続していた。

D. E. 考察と結論

班員施設を対象とした遅発性内リンパ水腫 (DEH) の疫学、臨床的特徴を中間報告として提示した。今年度分調査と過去の調査結果を合算し

た結果、DEH の特徴がより明らかになり、これらは先行の報告とほぼ類似していた。本研究班の残余期間内に更に多数の症例を蓄積して本邦における DEH の特徴を明確化することを最終目的としたい。

メニエール病の発症が高齢化しているとの傾向が持続していた。今後、先行の諸報告との詳細な比較を行い、この現象の現実性についての検証が必要と考えられた。

III. 前庭機能異常に伴う難治性体平衡障害に対するリハビリテーションと生活指導

A. 研究目的

前庭機能異常に伴う長期間持続するふらつきや平衡障害、また、これに心理的不安要素が加味されて難治化することを経験する。このような難治例に日常的な運動治療を中心としたリハビリテーションと生活指導を行い有効性が確認できた症例を報告する。

B. 研究方法

当科めまい外来を受診した一側または両側の前庭障害で薬物治療にて制御できない、ふらつき・平衡障害を長期間訴える症例を対象とし、個々の症状に応じた運動療法と生活指導を行った。

C. 研究結果

○症例 1 : 73 歳男 (左前庭機能障害)、回転性めまい発症、めまい軽快後、歩行時の左偏倚が著しく、日常生活の支障となった。偏倚軽減対策として左右の手に加重負荷を加えることを試み、足踏み施行時の 3 次元動作解析により結果を評価したを行った。左手に加重負荷を加えた場合に最も一番偏倚が少なく、日常、鞆や本を左手に持つように指導したところ、自覚的な偏倚の改善を認めた。

○症例 2 : 33 歳女 (左メニエール病 (ストマイ注入後))、左記施行後、立位での高度ふらつき感が残存した。背筋を伸ばし、臍部でバランスをとる感じで姿勢保持を行うように指示した。自覚的症

状の改善があり、重心動揺面積、軌跡長での改善を認めた。

○症例3：42歳女（両側前庭機能障害）、突然発症の回転性めまい、両側難聴の後、高度の体平衡障害が発生、車いすを使用する状態が6ヶ月間継続した。耳鼻科と整形外科、神経内科、精神科の各分野で、原因検索、精神的分野への介入とともにPTによるリハビリを施行し車いすを離脱できた。

D. E. 考察と結論

前庭障害に対する運動療法と生活指導により各種の障害が改善した症例を示した。障害に対する対策は一樣ではなく、症例に応じたきめ細かい対策の立案と、至適な機能評価が必要であることを示した。

IV. 難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧治療成績

A. 研究目的

当科ではこれまで難治性のメニエール病および遅発性内リンパ水腫（以下内リンパ水腫疾患）に中耳加圧治療を導入し、その有効性などを報告してきた。今回は、鼓膜換気チューブ挿入後のめまい発作経過を検討するとともに、中耳加圧治療を選択するに至った症例の重症度を検討し、内リンパ水腫疾患の総合的な治療戦略の中での本治療の位置付けについて検討した。

B. 研究方法

当科でこれまで中耳加圧治療（チューブ挿入のみを含む）を行った21例について、チューブ挿入によるめまい発作抑制効果と加圧治療症例の重症性を調査した。

C. 研究結果

21例中、チューブ挿入による発作抑制効果がなく加圧装置を使用した症例は11例であった。チューブ挿入後1ヶ月以上発作が抑制された症例は10例で、そのうち4例はチューブ挿入状態で1年以上発作がなく経過観察中である。発作再発例

は6例で、多数例が数ヶ月以内での頻発化であり、その内4例に加圧装置（合計15例）を使用した。加圧装置を使用した15症例では最も少ない発作回数でも1/月以上、多くは週単位での発作があり、1回以上の入院を経験した症例は10例（最多回数4/6月）という高度の重症性を示した。

加圧治療を行った症例では、副作用（頭痛）による治療中止症例以外で無効1例、その他は著効または有効と高い有効性を示した。

D. E. 考察と結論

難治性内リンパ水腫疾患の重症性と中耳加圧治療による治療効果を検討した。治療を行った症例は、利尿剤を中心とした各種薬剤、発作時のステロイドを中心とした入院加療による治療効果が不十分でめまい発作の抑制に難渋していた症例であることを考慮すると、鼓膜チューブ挿入を含めた本治療の有効性が確認された結果であった。中耳加圧治療は侵襲性が少ない治療であり、チューブ挿入で発作が抑制される症例がある点を考慮すると、保存的治療に抵抗する難治症例では、まず鼓膜チューブを挿入して経過を観察し、治療効果が上がらない場合に加圧装置治療に移行することを難治性内リンパ水腫疾患治療の基本戦略として考えることを提唱したい。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・渡辺行雄：強い自発眼振を伴った症例に対する温度刺激検査（カロリックテスト）の評価。「耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療のコツと落とし穴」神崎仁編、18-19、中山書店、東京、2006。
- ・Fushiki H., Maruyama M., Watanabe Y., Efficacy of tilt-suppression in postrotatory nystagmus in cats. Brain Res., 1108:127-32, 2006.
- ・M.Tsubota, H.Shojaku, E.Hori, M.Fujisaka, H.Nishijo, T.Ono, H.Yamamoto, Y.Watanabe: Sound-evoked myogenic potentials on the

sternocleidomastoid muscle in monkeys. Acta Otolaryngol, 126:1171-1175, 2006.

2. 学会発表

- ・ 渡辺行雄, 將積日出夫, 坪田雅仁: 前庭誘発筋電位に対する放物線飛行の影響に関する実験系の構築. 第107回日本耳鼻咽喉科学会, 2006, 5, 東京.
- ・ 將積日出夫, 坪田雅仁, 渡辺行雄: 前庭誘発筋電位に対する放物線飛行の影響. 第107回日本耳鼻咽喉科学会, 2006, 5, 東京.
- ・ Watanabe Y., Shojaku H, Tsubota M, Mizukoshi K.: Effect of the parabolic flight on the vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in humans. 24th Barany Society Meeting, 2006, 6, Uppsala, Sweden.
- ・ Shojaku H, Kobayashi K, Tsubota M, Ishimaru H, Fujisaka M, Watanabe Y.: Delay of p13 latency of the VEMP in patients with inner ear injury. 24th Barany Society Meeting. 2006, 6, Uppsala, Sweden.
- ・ 石丸ひとみ, 將積日出夫, 浅井正嗣, 安村佐都紀, 丸山元祥, 五十嵐良和, 渡辺行雄: 難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧療法-鼓室換気チューブ挿入の効果を中心に-. 第68回耳鼻咽喉科臨床学会, 2006, 6, 金沢.
- ・ 坪田雅仁, 石丸ひとみ, 將積日出夫, 藤坂実千郎, 渡辺行雄: 後迷路性障害を併発したムンプス難聴症例. 第16回日本耳科学会, 2006, 10, 青森.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌（平成 18 年度）

番号	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
1	Akinobu Kakigi, Taizo Takeda, Shouichi Sawada, Daizo Taguchi	A ntidiuretic hormone and osmolality in isosorbide therapy and glycerol test.	ORL	68	217-220	2006
2	Takeda T, Takeda S, Kakigi A, Okada T, Nishioka R, Taguchi D	A comparison of dehydration effects of V2-antagonist (OPC-31260) on the inner ear between systemic and round window applications.	Hearing Res	218	89-97	2006
3	Kakigi A, Nakatani H, Takeda T	Hearing changes in the contralateral ear with juvenile unilateral profound hearing loss of unknown origin.	International Journal of Pediatric Otorhinolaryngolo gy Extra	1	192-195	2006
4	Kakigi A, Okada T, Takeda T, Taguchi D, Nishioka R	Endocytosis of microperoxidase in the marginal cells of stria vascularis.	Auris Nasus Larynx	34	39-43	2007
5	Taguchi D, Takeda T, Kakigi A, Takumida M, Nishioka R, Kitano H	Expression of aquaporin-2, vasopressin type 2 receptor, transient receptor potential channel vanilloid (TRPV)1, and TRPV4 in the human endolymphatic sac.	Laryngoscope	in press		2007
6	Robertson NG, Cremers CW, Huygen PL, Ikezono T, Krustins B, Kremer H, Kuo SF, Liberman MC, Merchant SN, Miller CE, Nadol JB, Jr, Sarracino DA, Verhagen WI, Morton CC	Cochlin immunostaining of inner ear pathologic deposits and proteomic analysis in DFNA9 deafness and vestibular dysfunction.	Hum Mol Genet	15	1071-1085	2006
7	池園哲郎	Dejerine syndrome（延髄傍正 中部 syndrome）	耳鼻咽喉科・頭頸部 外科	78	90-91	2006
8	池園哲郎	耳鼻咽喉科救急医療マニユア ル 救急疾患の診断と治療 外 リンパ腫	JOHNS	22	345-350	2006
9	Nakagawa T, Ito J	Drug delivery systems for the treatment of sensorineural hearing loss.	Acta Otolaryngol	Suppl 557	30-35	2007
10	Horii A, Okumura K, Kitahara T, Kubo T	Intracranial vertebral artery dissection mimicking acute peripheral vertigo.	Acta Otolaryngol	126	170-173	2006

11	北原 紘, 久保武, 土井勝美, 三代康雄, 近藤千雅, 堀井新, 奥村新一, 宮原 裕	耳科手術後に発症した遅発性顔面神経麻痺	日耳鼻	109	600-605	2006
12	土井勝美, 久保武	3D-MRI 画像による前庭水管拡大症の診断	JOHNS	22	1214-1219	2006
13	Murata J, Horii A, Tamura M, Mitani K, Kubo T	Endolymphatic hydrops as a cause of audiovestibular dysfunction in relapsing polychondritis.	Acta Otolaryngol	126	548-552	2006
14	Kitahara T, Kaneko T, Horii A, Fukushima M, Kizawa-Okumura K, Takeda N, Kubo T	Fos-enkephalin signaling in the medial vestibular nucleus facilitates vestibular compensation.	J. Neurosci Res	83	1573-1583	2006
15	Horii A, Saika T, Uno A, Nishiike S, Nishimura M, Mitani K, Kitahara T, Fukushima M, Nakagawa A, Masumura C, Sasaki T, Kizawa K, Kubo T	Factors relating to the vertigo control and hearing changes following intratympanic gentamicin for intractable Meniere's disease.	Otol Neurotol	27	896-900	2006
16	Masumura C, Horii A, Mitani K, Kitahara T, Uno A, Kubo T	Unilateral vestibular deafferentation-induced changes in calcium signaling-related molecules in the rat vestibular nuclear complex.	Brain Res	in press		
17	Kitajima N, Kitajima A, Bai R, Sasaki M, Imagawa M, Kawamoto E, Suzuki M, Uchino Y	Axonal pathways and projection levels of anterior semicircular canal nerve activated vestibulospinal neurons in cats.	Neuroscience Letters	406	1-2	2006
18	Inagaki T, Suzuki M, Otsuka K, Kitajima N, Furuya M, Ogawa Y, Takenouchi T	Model experiments of BPPV using isolated utricle and posterior semicircular canal.	Auris Nasus Larynx	33	129-134	2006
19	鈴木 衛	良性発作性頭位めまい症に関与する耳石の基礎的知見	Equilibrium Research	65	91-103	2006
20	鈴木 衛, 湯川久美子	めまい診療のポイント. 特集 高齢者の感覚器疾患.	Geriatric Medicine	44	787-790	2006
21	大塚康司, 鈴木衛	実験的にみた難治性 BPPV のメカニズム	Equilibrium Research	65	156-160	2006
22	北島尚治, 鈴木衛	睡眠時無呼吸症候群と起立性調節障害との関連性	耳鼻咽喉科臨床	99	723-730	2006

23	北島尚治, 鈴木衛	BPPV と再発	JOHNS	22	187-190	2006
24	小川恭生, 鈴木衛, 市村彰英, 萩原晃, 北島尚治, 稲垣太郎, 湯川久美子, 清水重敬, 竹之内剛	外側半規管型良性発作性頭位めまい症の臨床的検討	耳鼻咽喉科臨床	99	905-911	2006
25	岡本伊作, 市村彰英, 鈴木衛	上眼瞼向き眼振を認めた多発性硬化症の一例	Equilibrium Research	65	104-109	2006
26	久米淳子, 小川恭生, 萩原晃, 市村彰英, 鈴木衛	めまいで発症した椎骨動脈解離の4例	耳鼻咽喉科臨床	99	623-633	2006
27	Takumida M, Anniko M	Protective effect of edaravone against the ototoxicity of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A.	Acta Otolaryngol	126	15-19	2006
28	工田昌矢, 平川勝洋, 夜陣紘治	ゲンタマイシン鼓室内注入によるメニエール病の治療	耳鼻臨床	補117	7-11	2006
29	工田昌矢	耳石の形態と代謝	JOHNS	22	143-146	2006
30	Takumida M, Kakigi A, Takeda T, Anniko M	Meniere's disease: a long term follow-up study of bilateral hearing levels.	Acta Otolaryngol	126	921-925	2006
31	Takumida M, Takeda T, Takeda S, Kakigi A, Nakatani H, Anniko M	Protective effect on edaravone against endolymphatic hydrops.	Acta Otolaryngol	in press		2007
32	Takeda N	Autonomic dysfunction in patients with vertigo	JMAJ	49	153-157	2006
33	Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H and Kubo T	Three-dimensional analysis of benign paroxysmal positional nystagmus in a patient with anterior semicircular canal variant.	Otol Neurotol	27	362-366	2006
34	Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H, Matsunaga T and Kubo T	Benign paroxysmal positional vertigo due to a simultaneous involvement of both horizontal and posterior semicircular canals.	Audiol Neurotol	11	196-205	2006
35	武田憲昭	めまいといえばメイロンでいいのか	治療	88	1098-1099	2006
36	今井貴夫, 武田憲昭	BPPV と耳石器機能	JOHNS	22	155-158	2006
37	Sekine K, Imai T, Sato G, Ito M and Takeda N	Natural history of benign paroxysmal positional vertigo and efficacy of Epley and Lemtert maneuvers.	Otolaryngol Head Neck Surg	135	526-533	2006
38	高橋美香, 宇高二良, 武田憲昭	剣道難聴の臨床的検討と発症機序に関する考察	Otol Jpn	16	178-182	2006

39	北原 糾, 武田憲昭, 肥塚 泉, 荻野 仁	前庭型メニエール病に対するプロスタグランジン I2 誘導体の治療効果	Equilibrium Res	65	116-121	2006
40	武田憲昭	危険なめまい	治療	88	1473-1477	2006
41	宇野敦彦, 中川あや, 堀井 新, 武田憲昭, 久保 武	動揺病発症に関わる脳内部位:特に辺縁系の関与について	Equilibrium Res	65	213-222	2006
42	Takaaki Murata, Hiroshi Ohnishi, Hideki Okazawa, Yoji Murata, Shinya Kusakari, Yuriko Hayashi, Motoaki Miyashita, Hiroshi Itoh, Pre-Arne Oldenborg, Nobuhiko Furuya and Takashi Matozaki	CD47 Promotes Neural Development through Src-and FRG/Vav2-Mediated Activation of Rac and Cdc42.	J Neuroscience	48	12397-12407	2006
43	橋本 誠, 山下裕司	めまい・耳鳴と不安障害との関連	臨床精神薬理	9	985-987	2006
44	山下裕司	メニエール病の病態から治療まで	治療 THE JOURNAL OF THERAPY	88	1503-1506	2006
45	山下裕司, 菅原一真	内耳保護機構の解明と臨床応用	耳鼻臨床	99	981-987	2006
46	菅原一真, 山下裕司	ネオマイシンに曝露された前庭感覚細胞における JNK の活性化について	頭頸部自律神経	20	40-41	2006
47	Kenji Takeno, Hiroaki Shimogori, Tsuyoshi Takemoto, Kuniyoshi Tanaka, Takefumi Mikuriya, Hiroshi Orita, Hiroshi Yamashita	The systemic application of diazepam facilitates the reacquisition of a well-balanced vestibular function in a unilateral vestibular re-input model with intracochlear tetrodotoxin infusion using an osmotic pump.	Brain Res	1096	113-119	2006
48	折田浩志, 下郡博明, 竹野研二, 御厨剛史, 山下裕司	エダラボン局所投与法の内耳への影響	Otol Jpn	16	617-621	2006
49	Hiroaki Shimogori, Tsuyoshi Takemoto, Takefumi Mikuriya, Hiroshi Yamashita	Edaravone protects the vestibular periphery from free radical-induced toxicity in response to perilymphatic application of (±)-α-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid	Eur J Pharmacol	554	223-228	2007