

#### 4. プロテオーム解析 (mass spectrometry)

DFNA9 患者の切片の蛋白解析でも Cochlin が多量に検出された。

##### [考察]

DFNA9 はヒト病理所見, 原因遺伝子, 臨床所見, 蛋白解析がそろって報告されている数少ない遺伝性難聴である。1991年に常染色体優性遺伝性難聴を呈する家系の内耳病理所見が Khetrapal により報告されており, これが現在 DFNA9 と呼ばれる遺伝性難聴である (2)。Robertson は subtraction hybridization という手法を用いて, 脳と比較して内耳に特異的に発現する遺伝子, COCH 遺伝子を同定した (3)。COCH は12のエキソンからなり, クロモソーム14 (14q11.2-q13) に存在している。この遺伝子は, その後1998年にDFNA9の原因遺伝子であることが判明した (4)。この遺伝子を作る蛋白は Cochlin と命名されている。Cochlin のアイソフォームには4種類あり, 内耳組織中に p63,44,40, 外リンパ中に CTP が知られている (5, 6)。Cochlin は内耳の細胞外マトリックス蛋白であることはわかっているが, その機能はまだ不明である。

DFNA9 は30~40代で発症し, 徐々に進行し高度感音難聴になる。前庭障害は蝸牛同様, 緩徐に進行するため, めまいの特徴は回転性, 浮動性めまいを呈し, メニエール病診断基準に合致する症例も存在する (7)。

中枢神経疾患では, Alzheimer disease の beta-amyloid precursor protein, Huntington disease の huntingtin, Parkinsons disease の alfa-synuclein などで異常蛋白の広範囲な蓄積がみられる。内耳疾患でこのような病理所見は DFNA9 のみでみられる。そもそも DFNA9 家系の報告のきっかけとなったのは, 内耳の広範囲に好酸性物質が沈着することである。DFNA9 の家系に対して, 分子遺伝学的研究を行い, Positional cloning で候補遺伝子を検索し, 変異が見つかったため, COCH が原因遺伝子として同定された。今回の研究はこの分子生物学的, 分子遺伝学的研究から得られた成果を, 患者組織を用いた蛋白レベルからのアプローチで別角度から証明した貴重な報告である。

DFNA9 の内耳機能障害の原因としては, ラセン靭帯の線維細胞消失と好酸性物質沈着がKリサイクリングを妨害する, 骨ラセン板や蝸牛軸の神経経路に沈着する物質が, 神経線維を傷害する, などが考えられている。また, 内耳の血管周囲に Cochlin が発現しており, P51S の家系で心血管系の病変が家族発生していることと関係しているのかさらに検討中である。

Cochlin の発現が全くみられない COCH 遺伝子ノックアウトマウスで生後5ヶ月まで明らかな内耳機能障害が起きないことから, ノックアウトマウスにおいて, なんらかの compensation が働いていると考えられる。同様の現象は例えばコネキシン31ノックアウトでも知られているが, Cochlin のように多量に存在する物質でも compensation がみられることは, 今後の Cochlin 研究に重要な示唆を与える。

##### [結論]

DFNA9 患者組織中にみられる好酸性物質は, 変異 Cochlin ではないかと以前より推測されていたが, 変異 Cochlin と相互作用のある Cochlin 以外の物質, 全く別の物質である可能性も残されていた。今回の我々の研究で, 好酸性物質は, 変異した Cochlin そのものであったことが証明された。

##### [参考文献]

- 1) Nahid G. Robertson, Cor W.R.J. Cremers, Patrick L.M. Huygen, Tetsuo Ikezono, Bryan Krastins, Hannie Kremer, Sharon F. Kuo, M. Charles Liberman, Saumil N. Merchant, Constance E. Miller,

- Joseph B. Nadol, Jr, David A. Sarracino, Wim I.M. Verhagen, and Cynthia C. Morton: Cochlin immunostaining of inner ear pathologic deposits and proteomic analysis in DFNA9 deafness and vestibular dysfunction. *Human Molecular Genetics* 2006 15(7): 1071-1085.
- 2) Umang Khetarpal, Schuknecht, H. F, Richard R. Gacek, and Holmes, L. B: Autosomal dominant sensorineural hearing loss : Pedigrees, audiologic findings, and temporal bone findings in two kindreds. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 1032-1042, 1991.
  - 3) Nahid G. Robertson, Umang Khetarpal, Gutierrez-Espeleta, G. A, and Frederick R. Bieber, Cynthia C. Morton: Isolation of novel and known genes from a human fetal cochlear cDNA library using subtractive hybridization and differential screening. *Genomics* 23: 42-50, 1994.
  - 4) Nahid G. Robertson, Leonard Lu, Stefan Heller, Saumil N. Merchant, Roland D. Eavey, Michael McKenna, Joseph B. Nadol Jr, Richard T. Miyamoto, Frederick H. Linthicum Jr, José F. Lubianca Neto, A.J. Hudspeth, Christine E. Seidman, Cynthia C. Morton, and J.G Seidman: Mutations in a novel cochlear gene cause DFNA9, a human nonsyndromic sensorineural deafness with vestibular dysfunction. *Nature Genet* 20: 299-303, 1998.
  - 5) Tetsuo Ikezono, Susumu Shindo, Li Lishu, Akira Omori, Ichinose Sachiyo, Atsushi Watanabe, Toshimitsu Kobayashi, Ruby Pawankar, and Toshiaki Yagi: Identification of a novel Cochlin isoform in the perilymph: insights to Cochlin function and the pathogenesis of DFNA9. *Biochem Biophys Res Commun*, 6(314(2)): 440-446, 2004.
  - 6) Tetsuo Ikezono, Akira Omori, Ichinose Sachiyo, Ruby Pawankar, Atsushi Watanabe, and Toshiaki Yagi: Identification of the protein product of the *Coch* gene-hereditary deafness gene-as the major component of bovine inner ear protein. *Biochim Biophys Acta* 3: 258-265, 2001.
  - 7) Erik Fransen, Margriet Verstreken, Wim I.M. Verhagen, Floris L. Wuts, Patrick L.M. Huygen, Patrick D'Haese, Nahid G. Robertson, Cynthia C. Morton, Wyman T. McGuirt, Richard J. H. Smith, Frank Dealau Paul H.Van de Heyning, and Guy Van Camp: High prevalence of symptoms of Meniere's disease in three families with a mutation in the COCH gene. *Hum Mol Genet* 8: 1425-1429, 1999.

## 27. めまいを主訴とした、アブミ骨外傷による外リンパ瘻確実例 〈予防的手術の適応を考える〉

新藤 晋, 池園哲郎, 関根久遠, 李 麗淑, 八木聡明  
(日本医科大学耳鼻咽喉科)

### 〔はじめに〕

われわれは昨年度の本報告会において、内耳に豊富に発現している cochlin<sup>1)~6)</sup>のアイソフォームの一つである、CTP (cochlin-tomoprotein)<sup>3)</sup>が外リンパ特異的蛋白であることに着目し、CTP を外リンパ瘻の生化学的診断マーカーとして臨床応用するために精度管理 (Quality Control) に必要な各項目について検討した。その結果、CTP 検出法が感度、特異度、再現性それぞれの点において、実際に臨床応用可能なレベルに到達したことを報告した。この CTP 検出法を実際臨床の場に使用したところ今までの常識では考えられなかった臨床像を示す外リンパ瘻症例があることが分かってきた。

今回われわれはアブミ骨外傷後にめまいを主訴として受診し、感音成分の増悪が見られなかった患者に、CTP 検出法を行ない外リンパ瘻と確定診断した2症例を経験したので報告する。

### 〔対象と方法〕

下記の2症例の病歴、検査結果、治療、治療後の改善を検討した。

#### 《症例1》7歳男性

##### 〈現病歴〉

平成17年11月、平成17年11月の夕方、母親による耳掃除の最中、患児が急に動いて右耳を受傷した。直後にめまいは無く、近医では外傷性鼓膜穿孔の診断であった。受傷当日はそのまま寝たが、翌朝になり激しいめまい、嘔気が出現したため、近医より紹介で当科を初診した。受診時にはめまい、嘔気は改善していたが、めまいが受傷後半日経ってから出現していることと、鼓膜穿孔を後上象限に認めたことから、アブミ骨外傷による外リンパ瘻を疑い当日緊急入院とした。

##### 〈検査所見〉

入院日の聴力検査では右 23dB (3分法) の伝音難聴、左は正常だった。入院日に行なった頭位眼振検査は全頭位で右向き水平回旋混合性眼振を認めたが、翌日には消失した。入院当日に行なった側頭骨ターゲット CT では耳小骨連鎖は保たれ、蝸牛、前庭にも異常所見を認めなかった。

##### 〈入院後経過〉

所見上内耳障害は極めて軽微と考えられたが、病歴上、めまい発作が受傷時ではなく、受傷半日後に生じていることから外リンパ瘻を疑い、中耳洗浄液を CTP 検査に提出し、検査結果判明まで安静とした。

##### 〈診断〉

CTP 検出法の結果が強陽性であったことから、アブミ骨外傷性外リンパ瘻と診断した。

##### 〈治療〉

耳内法で鼓室を開放すると、キヌタ-アブミ関節は離断していた。アブミ骨の形態は正常であったが、丁寧に動かしてみると、異常な可動性を有していた。以上より、アブミ骨外傷により輪状靭帯が損傷されて外リンパ瘻が生じたことが判明した。アブミ骨周囲およびキヌタ-アブミ関節を側頭筋膜で被覆し、

生体糊で固定して手術をを終了した。

〈術後経過〉

術後めまい発作は一度も無く、術後7ヶ月目の聴力検査も左10dBと正常範囲内であった。

《症例2》29歳女性

〈現病歴〉

平成18年12月、耳かき中に誤って自ら左耳を受傷した。直後より左舌の痺れとともに、めまい、左難聴が出現した。舌の痺れは約1週間で治癒したが、頭位変換時のめまいおよび左難聴は持続するため、近医より紹介で受傷日より約1ヵ月後に当科を初診した。

〈検査所見〉

聴力検査では右は正常、左は48dBの伝音難聴だった。頭位眼振検査は患側下頭位にてめまい感を伴う時計回りの回旋性眼振を数秒間認めた。鼓膜穿孔はすでに閉鎖していたが、後上象限の鼓膜のみ肥厚しており、同部位に外傷が生じたものと考えられた。側頭骨ターゲットCTでは左の前庭に気泡の侵入を認め、アブミ骨が前庭に陥入している所見が得られた。

〈入院後経過〉

CT所見上迷路気腫を認めたことから、受傷時に外リンパ瘻が存在したことは明らかであったが、受傷1ヶ月にも関わらず感音成分の増悪がみられないことから、外リンパ瘻は修復され、外リンパの漏出はすでに停止している可能性も考えられたため、中耳洗浄液をCTP検査に提出して検査結果判明まで安静とした。

〈診断〉

CTP検出法の結果が強陽性であったことから、アブミ骨外傷性外リンパ瘻と診断した。

〈治療〉

耳内法で鼓室を開放すると、キヌタ-アブミ関節は離断し、アブミ骨はCT所見の通り、外側がより深部に前庭内に陥入していた。アブミ骨をカーブ針で前庭内から引き抜いたところ、抵抗無くすべて引き抜くことができた。次に前庭内の気泡を生理食塩水で置換した。耳小骨連鎖はテフロンピストンで再建し、周囲を筋膜で被覆後、生体糊で固定して手術を終了した。

〈術後経過〉

術翌日より、頭位変換時のめまいは消失し、術後10日目の聴力検査は30dBと改善を認めた。

[考察]

外傷性外リンパ瘻の中には、外リンパが慢性的、間歇的に漏出することによって、めまいが受傷後長期間持続したり、徐々に聴力が悪化するといった慢性・遅発性の経過をたどるものがある。特に感音成分は一度悪化してしまうと、改善できないことも多い。一方で、外リンパ瘻に特徴的な症状、所見を呈さない場合もあることから、手術適応の決定が困難なことがある。これらの症例を受傷直後に的確に診断し、治療することができれば、患者は長期間のめまいや難聴に悩まされることなく、患者の利益になることは言うまでもない。われわれはこれら慢性・遅発性外リンパ瘻の手術適応を決める上で、CTP検出法は非常に有用なツールになりうると考えている。すなわち、今まで手術することでしか診断できなかった外リンパ瘻を、客観的に術前診断できるからである。

症例1は受傷半日後に一時的に前庭症状が生じたものの、受傷後2日目には蝸牛・前庭症状とも消失し、さらにCT所見も異常が無かった症例である。この症例はCTP検出法により、外リンパの漏出が多量であると判明し、そのままでは慢性・遅発性外リンパ瘻へ移行する可能性があると考え手術治療を

選択した。内耳障害のない外リンパ瘻に対して予防的に内耳窓閉鎖術を行なった本症例において、CTP 検出法により外リンパの漏出を術前に客観的に示せたことは、術者だけでなく、患児の両親にも手術の必要性を認識するためには有効であった。このように CTP 検出法はインフォームドコンセントの点から考えても有効な検査法であると考えられた。

症例 2 は CT 上明らかな迷路気腫とアブミ骨陥入を認め、さらに発症 1 ヶ月経過していたにも関わらず、感音成分の悪化が見られなかった特殊なケースであった。アブミ骨陥入症に対する手術には異論があり、Herman<sup>7)</sup>は手術を行わずに経過を見たところ、3 年後に聾にまで聴力が悪化したとして保存治療の問題点を述べる一方で、山嵜<sup>8)</sup>はアブミ骨陥入症に対して手術を行ったが、術後難聴の悪化をきたした症例を報告し、安易に手術治療を選択するべきではないと述べている。このようにアブミ骨陥入症における治療法の選択は非常に難しい。本症例でも発症 1 ヶ月して感音成分の悪化が見られなかったことから、「外リンパの漏出はすでに停止していると考えられ、聴力改善は望めないものの保存治療で良い」との意見もあった。しかし、CTP 検出法により外リンパの漏出持続を確認したため、手術治療を選択した。このようにアブミ骨陥入症例の手術適応を決めるために CTP 検出法は非常に有用である。

#### [結論]

今まで外傷性外リンパ瘻の手術は、主に内耳障害（前庭、蝸牛障害）に対する治療的手術であった。しかし慢性・遅発性外リンパ瘻のように徐々に難聴が増悪するケースでは、難聴が増悪する前に治療する、予防的手術の必要性がある。今回報告した 2 症例のように、明らかな内耳障害増悪のない状態でも外リンパ瘻と術前から診断できる CTP 検出法は、予防的手術の適応を決める上で極めて重要な検査法となりうると考えられた。

#### [参考文献]

- 1) Robertson N.G., Hamaker S.A., Patriub v., Aster J.C., Morton C.C. (2003) Subcellular location, secretion, and post-translational processing of normal cochlin, and of mutants causing the sensorineural deafness and vestibular disorder, DFNA9. *J. Med. Genet.*, 40, 479-486.
- 2) Li L., Ikezono T., Watanabe A., Shindo S., Pawankar R., Yagi T. (2005) Expression of full-length Cochlin p63s is inner ear specific. *Auris Nasus Larynx*, 32, 219-223.
- 3) Ikezono T., Shindo S., Li L., Omori A., Ichinose S., Watanabe A., Kobayashi T., Pawankar R., Yagi T. (2003) Identification of a novel Cochlin isoform in the perilymph: insights to Cochlin function and the pathogenesis of DFNA9. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 314, 440-446.
- 4) Robertson N.G., Cremers C.W.R.J., Huygen P. L.M., Ikezono T., Krastins B., Kremer H., Kuo S.F., Liberman M.C., Merchant S.N., Miller C.E., Nador Jr. J.B., Sarracino D.A., Verhagen W.I.M., Morton C.C. (2006) Cochlin immunostaining of inner ear pathologic deposits and proteomic analysis in DFNA9 deafness and vestibular dysfunction. *Hum. Mol. Genet.*, 15, 1071-1085.
- 5) Ikezono T., Shindo S., Ishizaki M., Li L., Tomiyama S., Takumida M., Pawankar R., Watanabe A., Saito A., Yagi T. (2005) Expression of Cochlin in the Vestibular Organ of Rats. *ORL*, 67, 252-258.
- 6) Makishima T., Rodriguez I.C., Robertson N.G., Morton C.C., Stewart C.L., Gruffith A.J. (2005) Targeted disruption of mouse Coch provides functional evidence that DFNA9 hearing loss is not a COCH haploinsufficiency disorder. *Hum. Genet.*, 118, 29-34.
- 7) Herman P., Guihard JP., Van den Abbeele T., et al. (1996) Traumatic luxation of the stapes

evidenced by high-resolution CT. *Am. J. Neuroradiol.*, 17, 1242-1244.

- 8) Yamasoba T., Amagai N., Karino S. (2003) Traumatic luxation of the stapes into the vestibule. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 129, 287-290.

## 28. 眼振の3次元主軸解析による両側性後半規管型 BPPV の病態解明

武田憲昭, 佐藤 豪, 関根和教 (徳島大学)

今井貴夫 (関西労災病院)

### [はじめに]

従来の VOG (ビデオ眼振計) によるいわゆる眼振の3次元解析は, 2次元のビデオ眼球運動画像より眼振の水平, 垂直, 回旋の3成分を解析する眼振の2次元の3成分解析であった. そのため, 眼位による誤差が避けられなかった. 3次元空間における真の眼球運動の解析には, サーチコイルシステムが必要であった. 我々は, 赤外線 CCD カメラで撮影した2次元の眼球運動画像から3次元空間を再構築し, 3次元空間における眼球運動を解析できるソフトウェアを開発し, 良性発作性頭位眼振や垂直半規管刺激による眼振の解析に応用してきた. さらに, 赤外線 CCD カメラのズレによる誤差を少なくするために専用のゴーグルを開発し (特許出願中), サーチコイルとほぼ同程度の精度で眼振の3次元解析を可能とした.

本研究では, 良性発作性頭位めまい症 (BPPV) 患者の頭位変換眼振を我々のシステムを用いて3次元解析し, 両側性後半規管型 BPPV について検討を加えた.

### [対象と方法]

対象は左右の Dix-Hallpike (D-H) 法で方向交代性向地性回旋性眼振を示した20症例である. 男性12例, 女性8例, 平均年齢は60.7歳であった. 眼振の3次元主軸解析法では, 赤外線 CCD カメラで得られた眼球運動の画像を, 眼球が球であり, 1点を中心に回転し, 得られた眼球画像はカメラ軸に垂直な平面に投射した映像と仮定する. 眼球運動の画像3次元情報を再構築し, 一つの回転軸およびその回転軸周りの回転角度により表される主軸解析を行った.

### [結果]

#### 症例 A

左 D-H 法で誘発された眼振は反時計周り成分と上眼瞼向き成分を含み (図1), 眼振の回旋成分の緩徐相速度 (SPEV) の経時変化は  $6.61\exp(-(t-8.53)/7.22)$  で近似された (図2). すなわち, 時定数 7.22 秒で眼振は速やかに消失した. 一方, 右 D-H 法で誘発された眼振は時計回り成分と上眼瞼向き眼振を含み (図1), 眼振の回旋成分の SPEV の経時変化は  $19.8\exp(-(t-66.4)/8.39)$  で近似された (図2). すなわち, 時定数 8.39 秒で眼振は速やかに消失した. 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, 右後半規管と左後半規管の面に垂直な軸に一致した (図3). 以上の結果から, 症例 A を真の両側性後半規管型 BPPV と診断した.

#### 症例 B

左 D-H 法で解発された眼振は反時計周りの成分と下眼瞼向きの成分を含み (図4), 眼振の回旋成分の SPEV の経時変化は  $4.24\exp(-(t-15.5)/49.8)$  で近似された (図5). すなわち, 時定数 49.8 秒で眼振は徐々に消失した. 一方, 右 D-H 法で解発された眼振は時計回りの成分と上眼瞼向き成分を含み (図4), 眼振の回旋成分の SPEV の経時変化は  $26.7\exp(-(t-79.2)/8.31)$  で近似された (図5). すなわち, 時定数 8.31 秒で眼振は速やかに消失した. 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, 右後半規管の面に垂直な軸に一致した (図6). 以上の結果から, 症例

B を偽両側性後半規管型 BPPV と診断した。

#### 臨床疫学

後半規管型 BPPV と診断した 139 症例のうち、左右の Dix-Hallpike (D-H) 法で方向交代性向地性回旋性眼振を認めたのは 20 例であった。そのうち、2 例は真の両側性後半規管型 BPPV であり、18 例は偽両側性後半規管型 BPPV であった。真の両側性後半規管型 BPPV は後半規管型 BPPV 症例中 1.4% であり、非常に稀と考えられた。

#### [考察]

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。

#### [結論]

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、一側の後半規管が病巣の偽両側性 BPPV であった。

#### [参考文献]

- 1) Imai T, Takada N, Morita M, Koizuka I, Kubo T, Miura K, et al. Rotation Vector Analysis of Eye Movement in Three Dimensions with an Infrared CCD Camera. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 119: 24-28
- 2) Imai T, Takeda N, Uno A, Morita M, Koizuka I, Kubo T. Three-dimensional eye rotation axis analysis of benign paroxysmal positioning nystagmus. *ORL* 2002; 64: 417-423
- 3) Imai T, Sekine K, Hattori K, Takeda N, Koizuka I, Nakamae K, et al. Comparing the accuracy of video-oculography and the scleral search coil system in human eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32: 3-9
- 4) Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H, et al. Three-dimensional analysis of benign paroxysmal positional nystagmus in a patient with anterior semicircular canal variant. *Otol & Neurotol* 2006a; 27: 362-366
- 5) Imai T, Takeda N, Ito M, Nakamae K, Sakae H, Fujioka H, et al. Benign paroxysmal positional vertigo due to a simultaneous involvement of both horizontal and posterior semicircular canals.



- 6) Naoi K, Nakamae K, Fujioka H, Imai T, Sekine K, Takeda N, Kubo T: Three-dimensional eye movement simulator extracting instantaneous eye movement rotation axes, the plane formed by rotation axes, and innervations for eye muscles. IEICE TRANS. INF. & SYST 2003; 11: 2452-2462

症例A

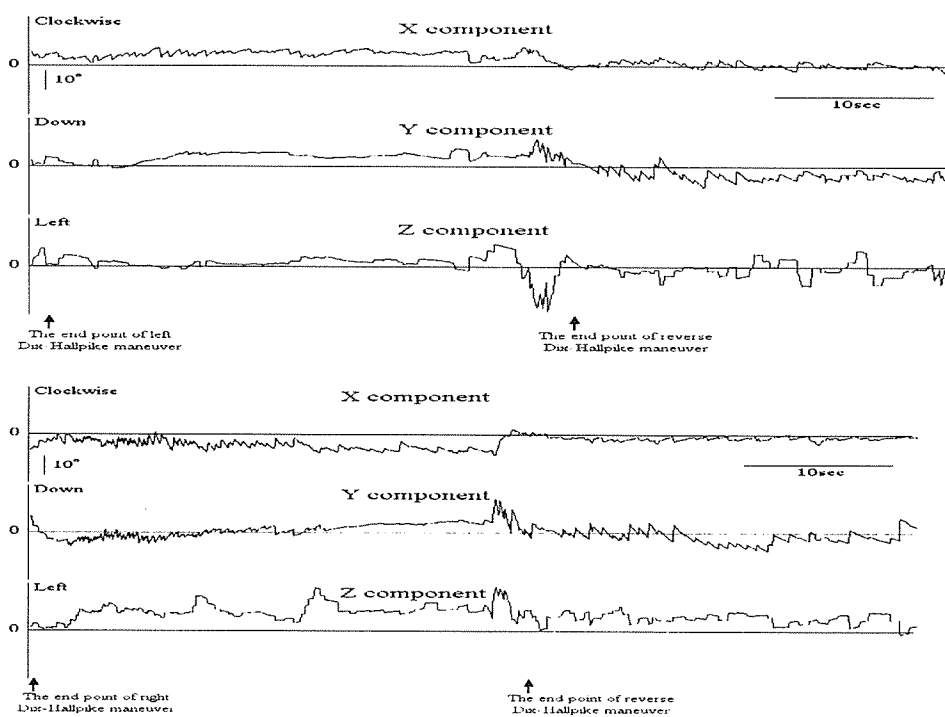


図 1

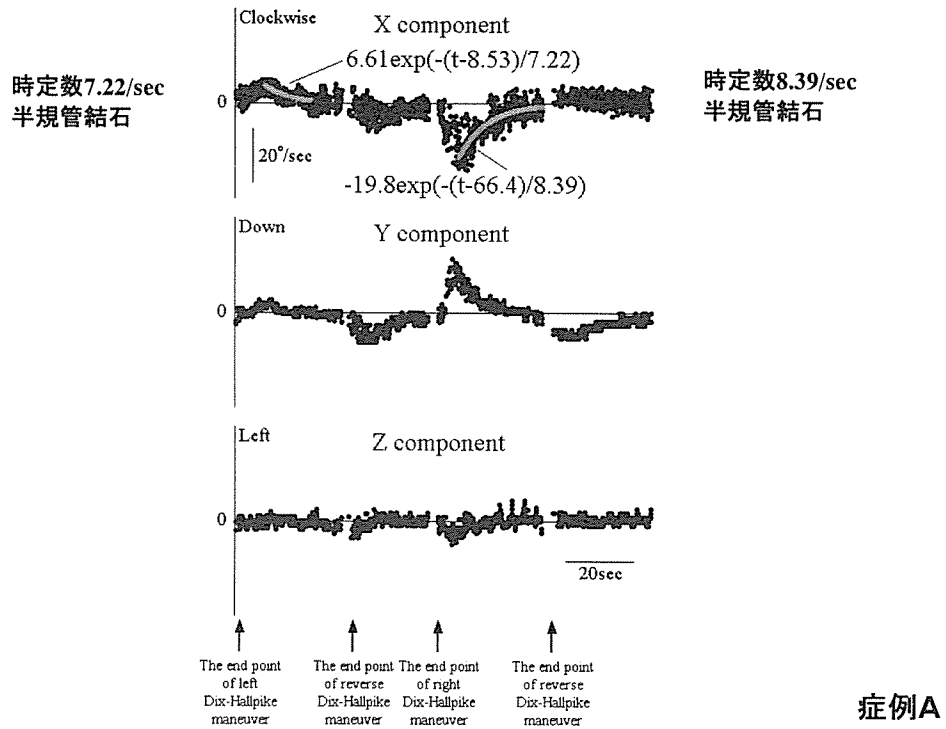
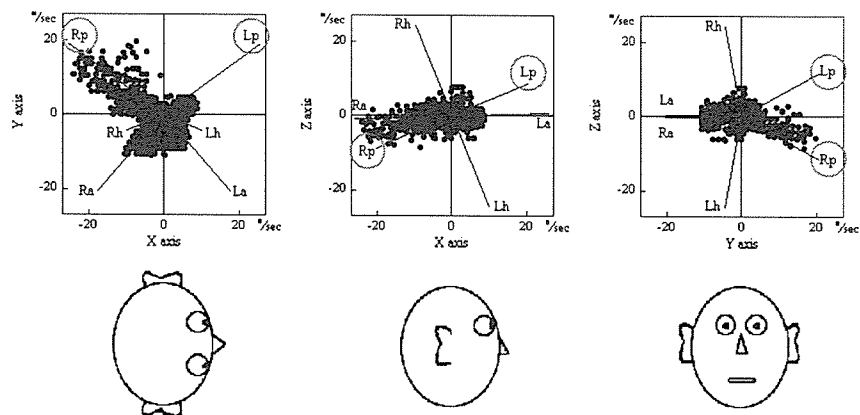


図 2

両側の後半規管が病巣と考えたBPPV症例(A)の  
XY,XZ,YZ平面における緩徐相速度



回転軸が右後半規管(Rp)と左後半規管(Lp)の2本あることが分かる  
つまり両側の後半規管が病巣と考えられる

図 3

症例B

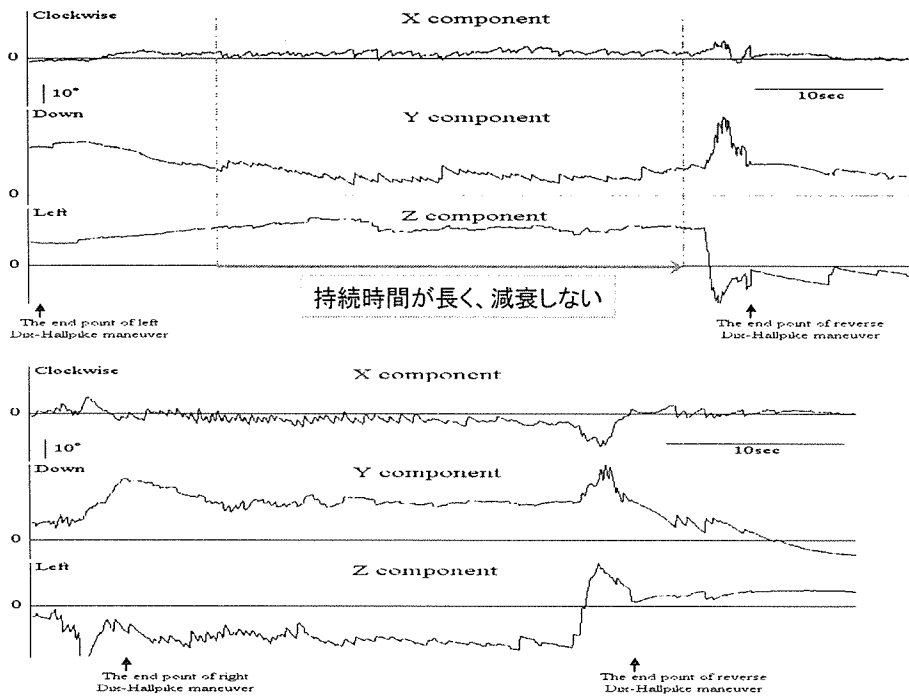
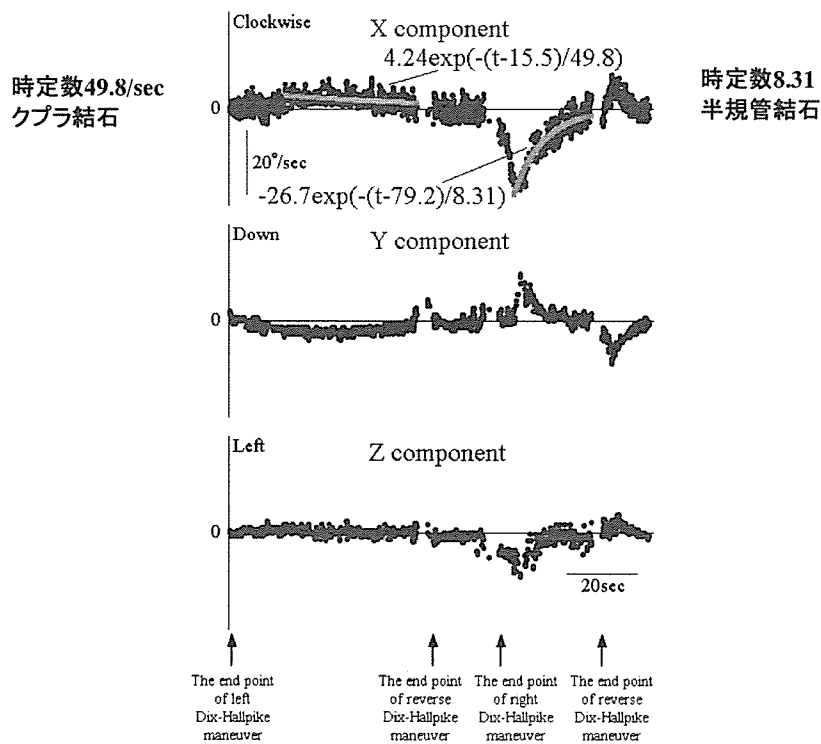


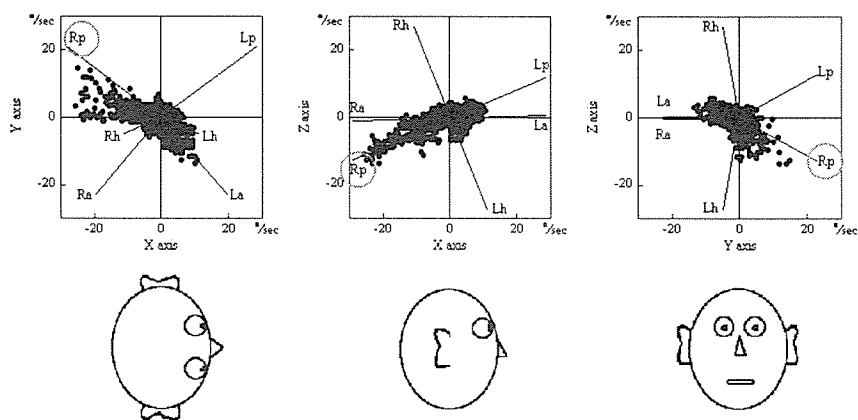
図 4



症例B

図 5

一側の後半規管が病巣と考えたBPPV症例(B)の  
XY,XZ,YZ平面における緩徐相速度



回転軸が右後半規管(Rp)の一つであることが分かる  
つまり右後半規管のみが病巣と考えられる

図 6

## 29. 赤外線 CCD 検査システムにおける視刺激検査 —従来の ENG との比較—

橋本 誠, 竹野研二, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司  
(山口大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野)  
池田卓生 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター耳鼻咽喉科)

### [はじめに]

赤外線 CCD カメラが普及してきて、従来の電気眼振図 (ENG) の代わりとして、パソコンと組み合わせて眼球運動を画像解析する方法も用いられるようになってきた。われわれも独自に考案した簡易的の眼球運動画像解析法で、眼振解析の自動化を行ってきた。従来の ENG では予約をして後日に行っていたため、急性期の所見を捉えることが出来ないことがあった。しかしこのシステムだと電極装着等の必要がなく簡便なため、初診時など早い段階で検査を行うことが可能となった。その結果眼振の検出率が高くなり、診断に有用となった。遮眼下の赤外線 CCD カメラでは視刺激検査については行うことができなかったため、赤外線反射ミラーにより前方視が可能となった CCD カメラを用いて、簡易的に追跡眼球運動検査と視運動性眼振検査についてコンピュータ画像解析する方法を考案し、昨年報告した。本年度は本法の精度の検証のため、従来の皿電極による ENG と同時記録を行い、結果を比較検討した。さらに昨年度までは解析ソフトとしてフリーウェアの NIH Image を用いていたが、NIH Image は利用環境が限定されることから、本年度はより広い環境で利用可能な Image J を用いることとした。

### [方法]

#### 指標追跡検査 (*Eye tracking test: ETT*)

刺激装置は箱型の装置を用いた。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。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。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。

#### 視運動性眼振検査 (*Optokinetic nystagmus: OKN*)

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 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、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。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。

## [結果]

図1に ETT の解析画面を示した。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。

図2に OKN の解析画面を示した。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。

## [考察]

ETT, OKN 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，簡易的に短時間ででき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。

今後はコンピュータ解析の特性を生かした，定量化が期待できる。

## [結論]

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。

## [参考文献]

- 1) 池田卓生, 他: 赤外線 CCD カメラとパソコンを用いた簡易的眼球運動画像解析法. *Equilibrium Res* 59: 298-305, 2000.
- 2) 池田卓生, 他: NIH Image を用いた簡易眼球運動画像解析法—三次元解析と回転軸解析について—. *Equilibrium Res* 61: 90-96, 2002.
- 3) 下郡博明, 他: 部分的末梢前庭障害モデルの前庭機能評価法. *Equilibrium Res* 60: 177-180, 2001.
- 4) 堀池 修, 他: モルモット眼球運動画像解析法の開発. *Equilibrium Res* 61: 28-33, 2002

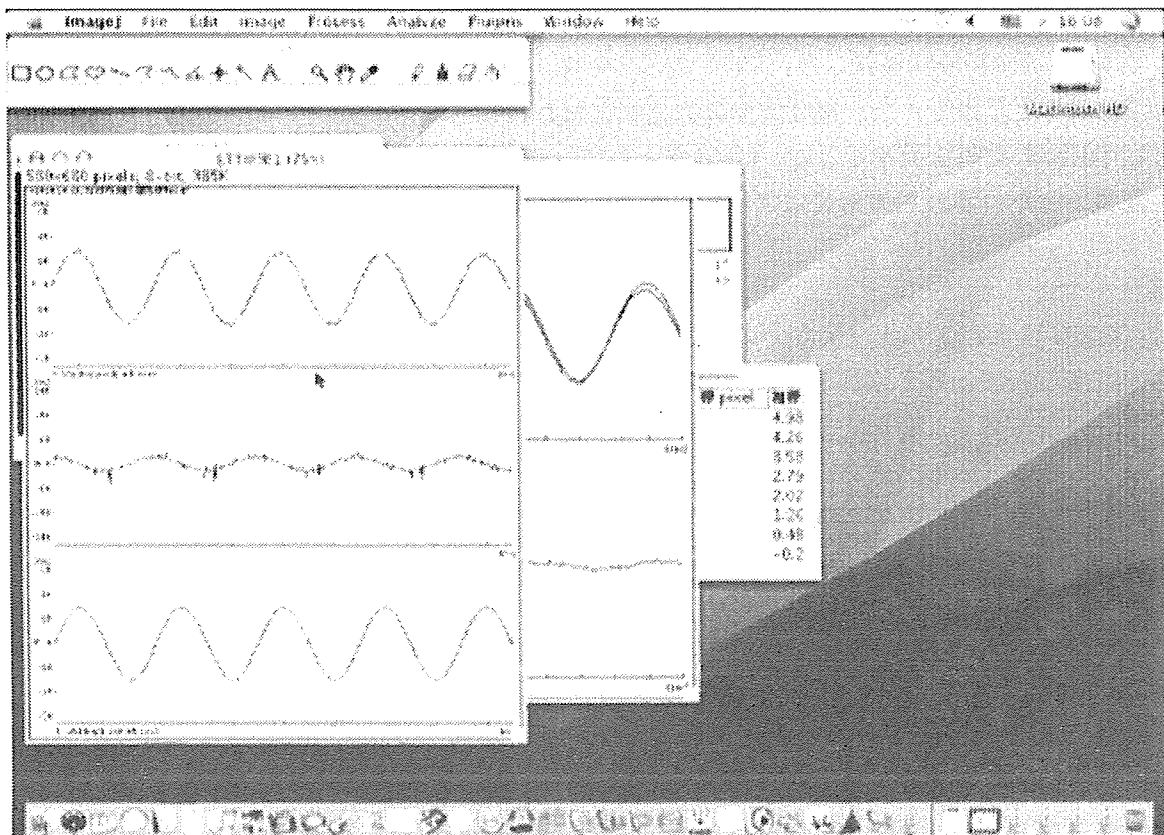


図1 ETT 解析画面を示す.

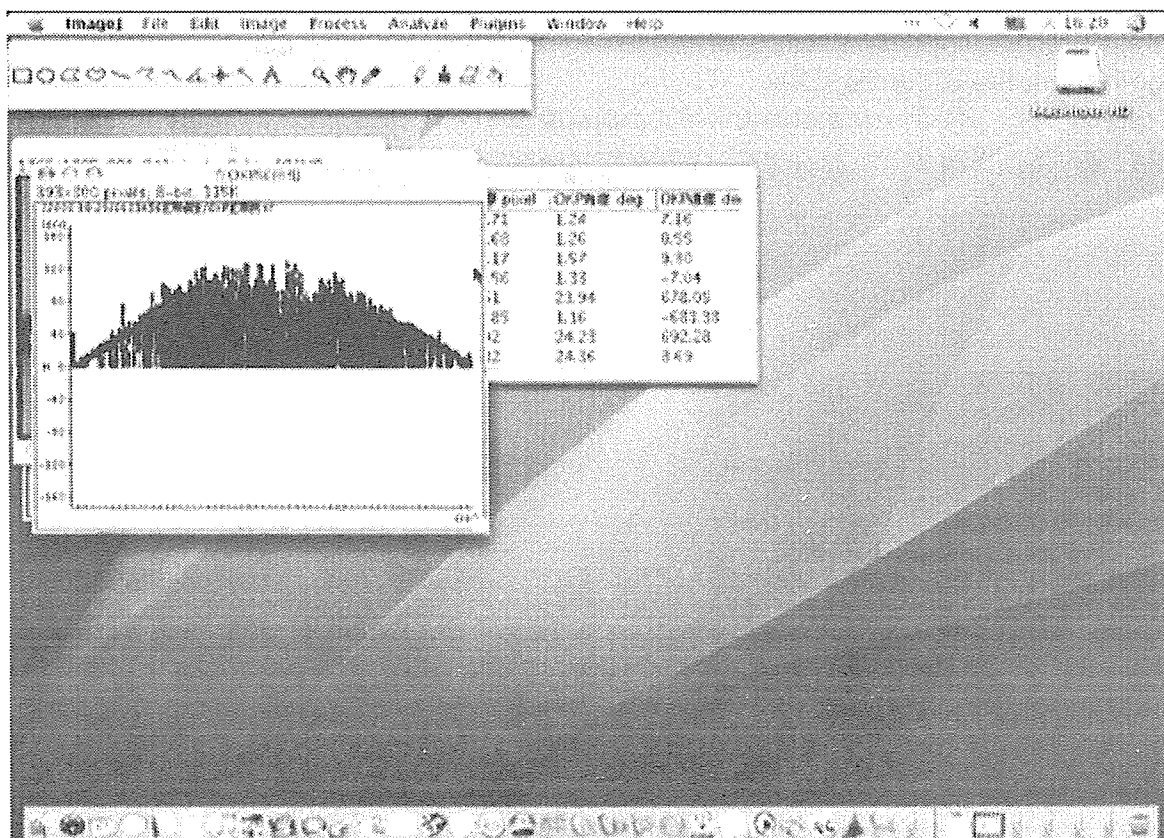


図2 OKN 解析画面を示す.

### 30. めまい症例における自覚的視性垂直位 (SVV) の臨床的検討

小川恭生, 萩原 晃, 北島尚治, 稲垣太郎, 林 麻美  
市村彰英, 湯川久美子, 鈴木 衛  
(東京医科大学耳鼻咽喉科学教室)

#### [はじめに]

自覚的視性垂直位検査 (subjective visual vertical, SVV) は暗室で自覚的な垂直位を計測し, 客観的な垂直位とのずれを測定する検査である. 耳石器とくに卵形嚢障害による眼球回旋を反映するとされている. 健常者の客観的垂直位とのずれは, 平均  $1.2^{\circ}$  で,  $2.5^{\circ}$  を超える場合は異常とされている<sup>1)</sup>. 今回我々は当科で施行した SVV について検討したので報告する.

#### [対象と方法]

平成 18 年 2 月から平成 19 年 1 月までの 1 年間に東京医科大学耳鼻咽喉科めまい外来を受診し, SVV 検査を施行した 835 例とした.

##### ・測定方法

SVV の測定は暗所で行った. 被検者は座位の姿勢で頭部を固定し, 眼前に設置したバーを任意の角度傾いた位置からジョイパッドを操作し垂直と感じる位置にあわせた. 10 回くり返して行い, その平均値を測定値とした. 当科では時計回り方向への偏位をプラス, 反時計回り方向への偏位をマイナスとして算出した.

#### [結果]

SVV の値 (絶対値) が  $2.50$  度以上を呈した症例は 70 例であった. その内訳は, 前庭神経炎が 17 例, メニエール病が 7 例, 内耳性めまいが 11 例, 突発性難聴が 4 例, 良性発作性頭位めまい症 8 例 (後半規管型 2 例, 外側半規管型 6 例), 中耳炎 4 例, 眼振のないめまい症 9 例, その他の疾患が 10 例であった (図 1).

SVV 値の偏位の分布をみると, 他の疾患に比べ前庭神経炎症例の SVV 偏位角度が大きい結果であった. 前庭神経炎症例の SVV 異常例の平均値は  $8.38^{\circ}$  (最小値  $2.56^{\circ}$ ~最大値  $17.81^{\circ}$ ), 突発性難聴の平均値は  $5.71^{\circ}$  (最小値  $2.64^{\circ}$ ~最大値  $14.23^{\circ}$ ), 良性発作性頭位めまい症の平均値  $3.92^{\circ}$  (最小値  $2.91^{\circ}$ ~最大値  $6.04^{\circ}$ ), メニエール病の平均値  $4.27^{\circ}$  (最小値  $2.55^{\circ}$ ~最大値  $8.31^{\circ}$ ), 内耳性めまいの平均値  $4.05^{\circ}$  (最小値  $2.56^{\circ}$ ~最大値  $7.81^{\circ}$ ), 中耳炎の平均値  $3.88^{\circ}$  (最小値  $2.74^{\circ}$ ~最大値  $6.54^{\circ}$ ) であった (図 2).

前庭神経炎症例の SVV 値の経過をみると, 多くの症例は発症直後の計測時 SVV 値に異常を認めたが, 速やかに正常に回復した. ただし, 1 例で 1 年以上偏位角度が正常に復さない症例があった (図 3).

前庭神経炎症例を前庭誘発筋電位 (以下 VEMP) に異常があった 7 症例と異常がなかった 6 症例に分類し SVV の最大偏位角度を比較した. その平均値をみると, VEMP 異常例 (7 例) は  $10.12$  度, VEMP 正常例 (6 例) は  $6.39$  度と VEMP 異常例で高値であった (図 4).

突発性難聴症例の SVV 値の経過をみると, 前庭神経炎と同様に速やかに正常化する傾向がみられた (図 5).



## [考察]

SVVは一側の前庭障害では眼振所見と似た経過をたどり、この代償は耳石からの入力に関与する中枢神経系の機能回復によると推測される。前庭神経炎に関する過去の報告では、急性期に患側への偏位がみられ徐々に縮小していく<sup>2)</sup>。今回の検討でも同様にほとんどの症例で、比較的速やかに偏位が正常化した。発症後1年以上経過した症例で偏位し続けている症例があった。

下前庭神経がSVVの偏位に関与するか否かについてはいずれの報告<sup>3), 4)</sup>もあるが、今回の前庭神経炎症例でVEMPに異常があった症例となかった症例のSVV最大偏位角度の比較では、VEMP異常例の平均値はVEMP正常例より高値であり、下前庭神経の関与の可能性が考えられる。今後さらに症例数を増やし検討する予定である。

メニエール病では、SVVに偏位をきたす症例は前庭神経炎に比べ少なかった。眼振の持続時間や発作時間が前庭神経炎に比べ短いこと、発作時期をすぎ症状が落ちついてから検査を行うことが原因と考えられた。

今回の検討で眼振所見がない、いわゆる「所見のないめまい」症例で、SVVに異常がみられた症例があった。それらの中に、めまい症状の改善とともにSVV値の改善がみられた症例もあった。めまい診療で診断に苦慮する「所見のないめまい」症例は多いが、その診断の一助としてSVVは簡便で有用と思われた。

## [まとめ]

当科めまい外来でめまい患者に施行したSVV検査について検討した。

- ・ SVVで異常を呈した症例は70例であった。
- ・ 前庭神経炎症例では、SVV偏位角度が他の疾患に比べ、大きかった。
- ・ SVVの偏位は多くはめまい感の消失とともに改善したが、稀に偏位が改善しない症例があった。
- ・ SVVは、耳石機能だけでなく代償過程の客観的指標として期待される。

## [参考文献]

- 1) 室伏利久：耳石機能検査の現状と将来。日耳鼻 105：137-141, 2002
- 2) Bohmer A, Rickenmann J: The subjective visual vertical as a clinical parameter of vestibular function in peripheral vestibular disease. J Ves Res 5:35-45,1995
- 3) Vivert D, Hausler R, Safran AB: subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular disease. J Ves Res 9:145-52,1999
- 4) Gall RM, Ireland DJ, Robertson DD : Subjective visual vertical in patients with benign paroxysmal positional vertigo. J Otolaryngol 28 : 162-5,1999

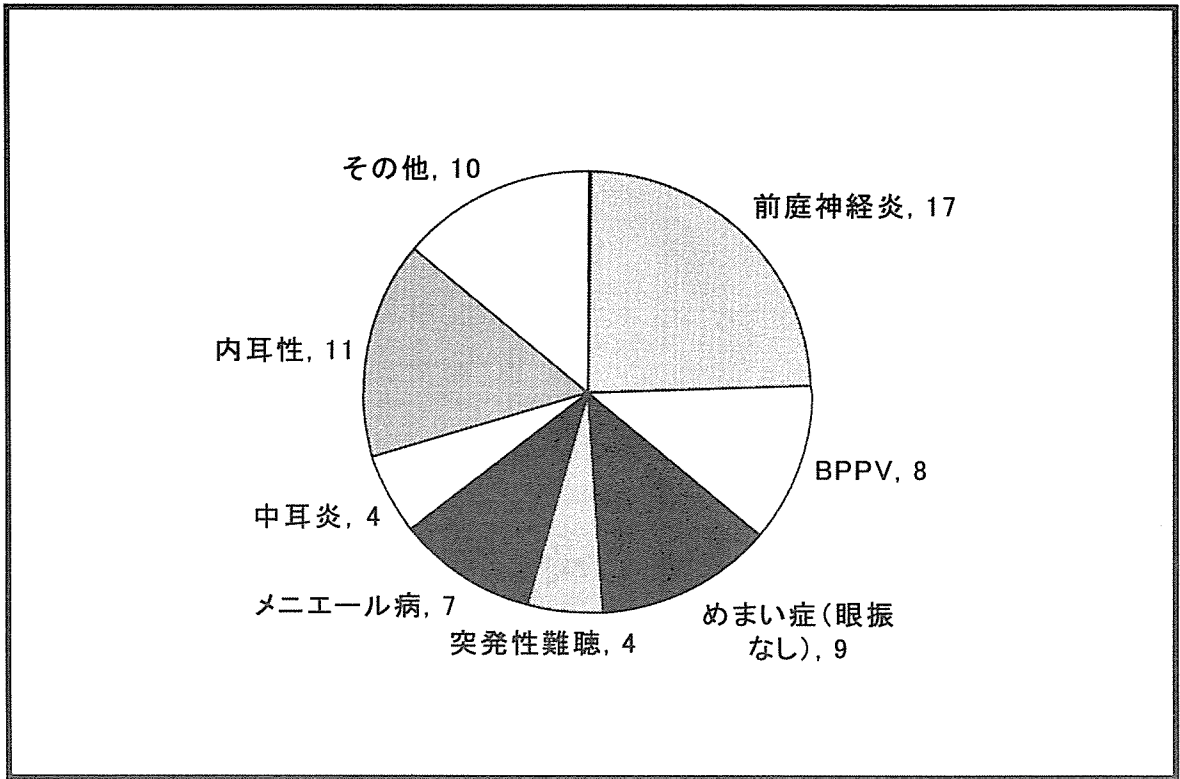


図1. SVVで異常を呈した症例の内訳(70例)

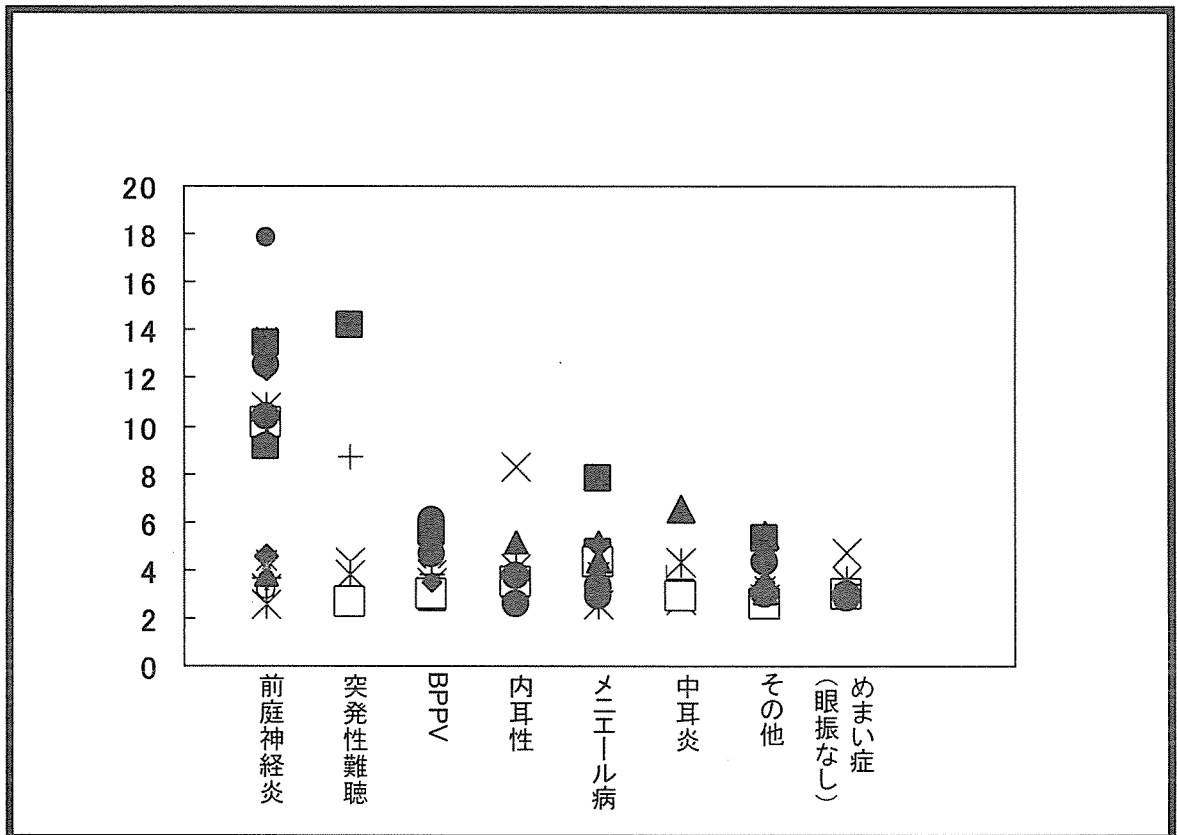


図2. 各疾患におけるSVV値の分布

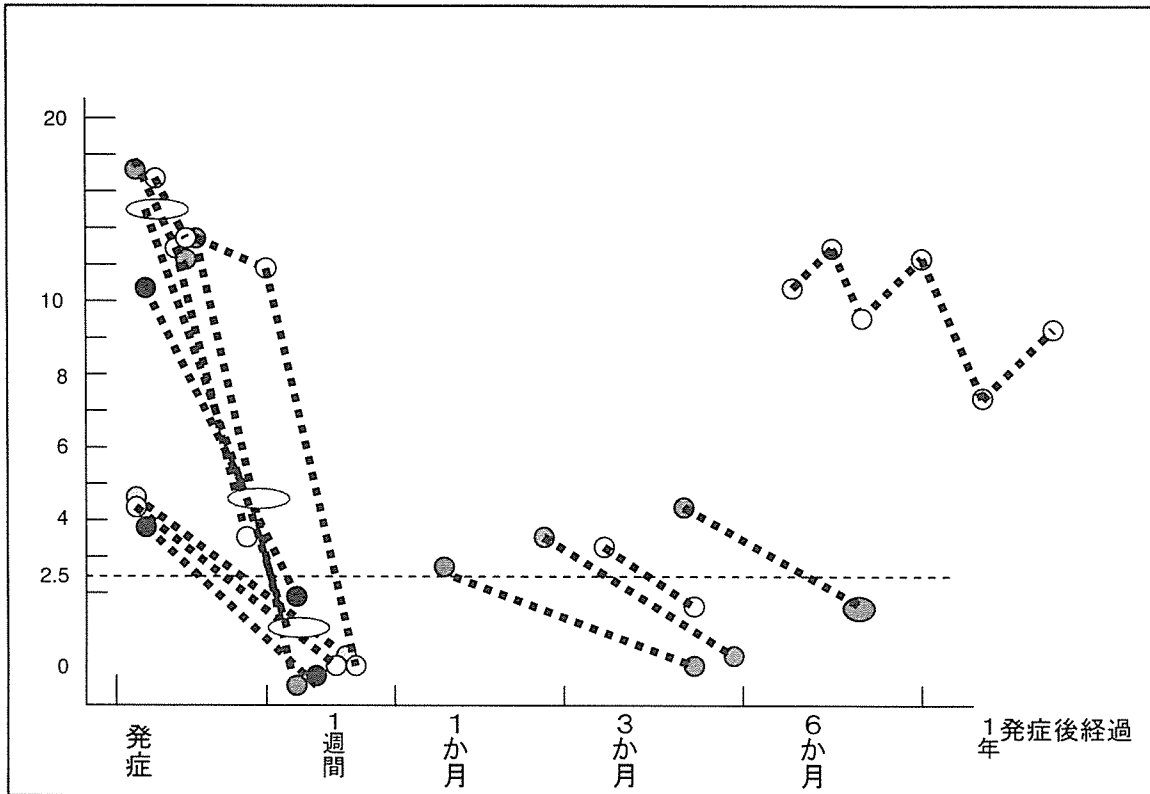


図3. 前庭神経炎例における SVV 値の経過

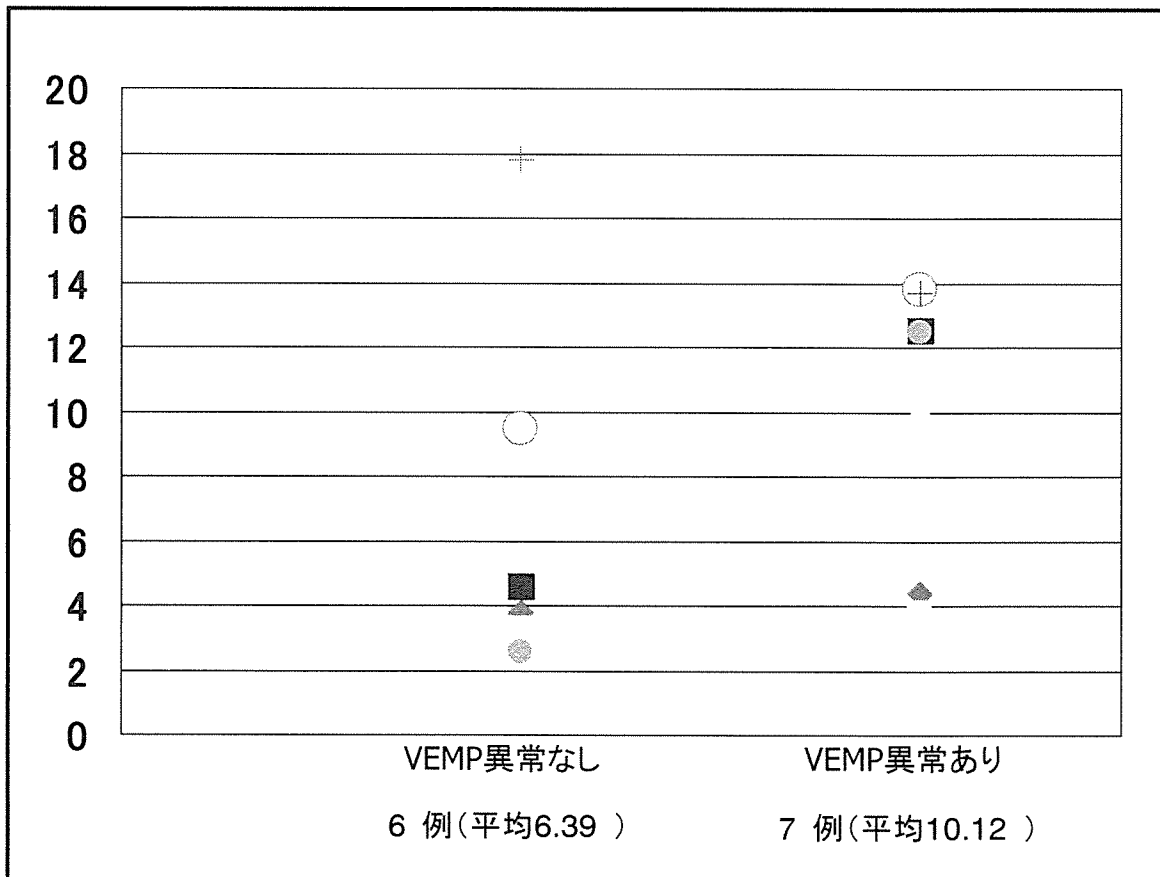


図4. 前庭神経炎例（13例）における VEMP 異常の有無と SVV 最大値の関係

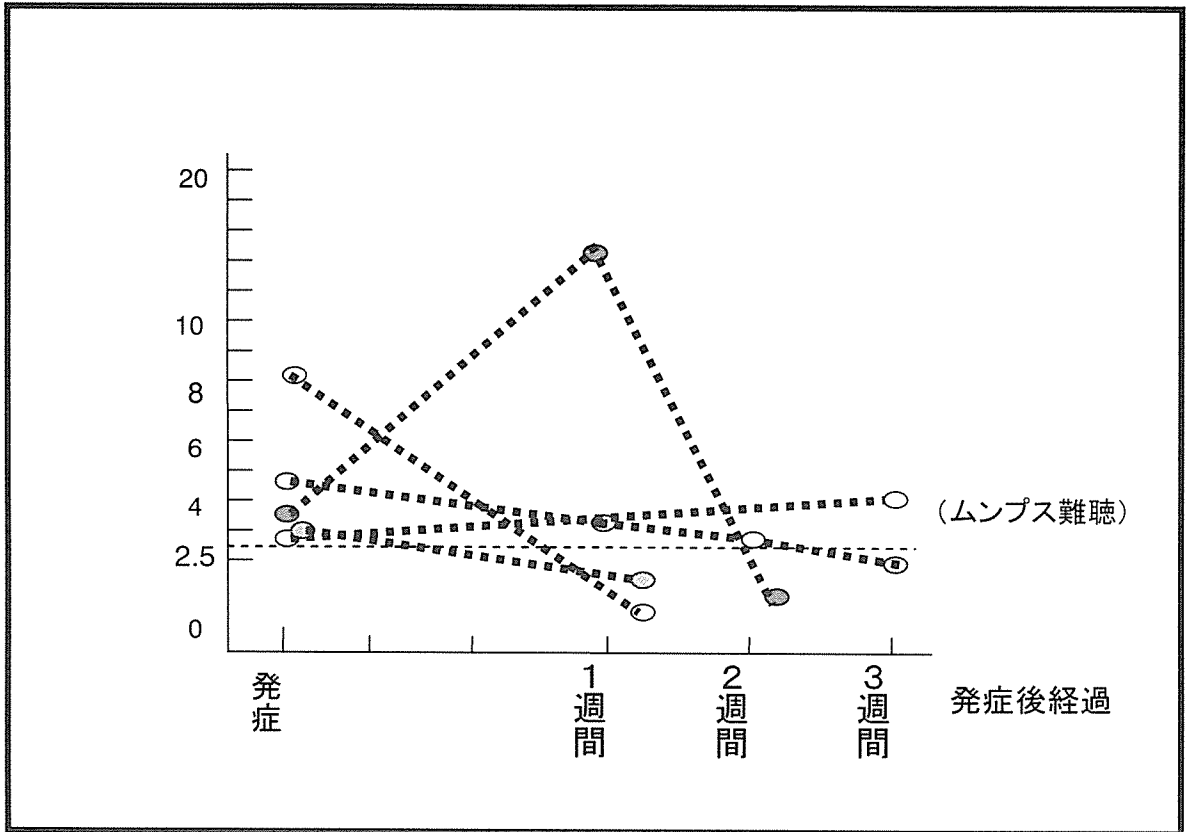


図5. 突発性難聴例（4例）におけるSVV値の経過