

は、臨床所見から PLF である可能性は極めて低いと考えられる。正常中耳の粘液、手術操作に伴う中耳の変化によってもたらされる滲出組織液、出血等を測定することになる。

[結果]

		外リンパ瘻		
		definite PLF	non-PLF	合計
CTP	検査陽性	43	1	44
	検査陰性	4	54	58
	合計	47	55	102

- ・ 感度 = 91.5% (95%CI, 83.5 – 99.5%)
- ・ 特異度 = 98.2% (95%CI, 96.4 – 100.0%)
- ・ 陽性尤度比 = 50.2

[考察]

臨床研究が国際的な評価を受けるには Reporting Standards and initiatives に沿った報告が必須である。例えば RCT のスタンダード CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials, intended to improve the reporting of a randomized controlled trial (RCT) ) の HP (<http://www.consort-statement.org>) には下記のスタンダードが列記されている。

- ・ STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy)
- ・ ASSERT (A Standard for the Scientific and Ethical Review of Trials)
- ・ EQUATOR (Enhancing the QUALity of Trials and Other Research)
- ・ QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta-analyses)
- ・ MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology)
- ・ STROBE (Strengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology)

今回我々は診断技術開発・評価に対する STARD statement (STAndards for the Reporting of Diagnostic Accuracy studies) に沿った報告を行った。STARD には 25 項目からなるチェックリストがある。

我々の研究に当てはめて抜粋を記載する。

- ・ 検査対象: definite PLF, non-PLF
- ・ 除外規定: 再手術 骨化蝸牛 サンプリングミス
- ・ フローダイアグラム: 略
- ・ 統計学的に何人検査すればその診断技術の評価できるか: パワーアナリシスの結果, 感度・特異度ともに 43 検体以上
- ・ ゴールデンスタンダードとの比較をおこなう, できればこれを同時に行う: 視認による漏出確認を CTP 検査サンプリングと同時に行った。
- ・ 検査の感度・特異度が重要であり, これが診断精度を示す: 結果に標記
- ・ 欠点を明らかに: 検査により内耳機能障害は生じない。しかし, 濃い膿, 濃い滲出液には弱く慢性・真珠腫性中耳炎の MEL46 検体中 3 例疑陽性が生じた。

外リンパ瘻のように診断技術が確立していない疾患においては, CTP 検査の診断精度を評価す

ることは容易ではない。比較対象となる golden standard が無いからである。そこで、我々は一般耳鼻咽喉科臨床の定義とは異なるが、「診断精度の評価」という特殊な目的のために definite PLF を定義した。definite PLF は「目視で外リンパ漏出が明らかなアブミ骨手術と人工内耳の内耳窓開窓術、すなわち外科的な外リンパ瘻」とした。non-PLF 検体を定義することはさらに難しい。なぜなら外リンパ瘻でないということを証明することは現時点の医学では不可能であるからである。そこで、外リンパ瘻である可能性が限りなくゼロに近い症例として、外リンパ瘻を思わせる聴力変動、平衡機能障害を一切訴えないアブミ骨手術症例、人工内耳手術症例の開窓直前の MEL、伝音難聴の伝音再建手術症例の MEL と定義した。

その結果得られた診断精度は感度 91.5%，特異度 98.2%であり、非常に良好な結果であった。我々耳鼻咽喉科医師が日常使用している Rapid Influenza Detection test の診断精度は real-time RT-PCR を Golden Standard として計測した結果、感度は 67-71%，特異度は 98-99%である。

#### [結論]

ウエスタンブロットを用いた CTP 検出法による外リンパ瘻診断は非常に良好な診断精度を有していることが示された。

外リンパ瘻は早期に診断・治療することが非常に重要であり、本検査の普及により治癒率が大きく改善することが予測される。的確な診断・治療により、不必要な薬物治療が減って、治療期間は短縮し保険医療の適正な運用をもたらすであろう。

長期的には、外リンパ瘻が原因となる可能性が指摘されている下記疾患の治療に貢献することが期待される。突発性難聴、進行性難聴、特発性難聴、メニエール病、小児の難聴（奇形に伴う外リンパ瘻）

今後は迅速検査の開発が期待される。

#### [参考文献]

- 1) Bossuyt PM, Reitsma JB; Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. The STARD initiative. *Lancet*. 2003 Jan 4;361(9351):71
- 2) Robertson NG, Cremers CW, Huygen PL, Ikezono T, Krastins 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(7): 1071-85, 2006.
- 3) Ikezono T, Shindo S, Ishizaki M, Li L, Tomiyama S, Takumida M, Pawankar R, Watanabe A, Saito A, Yagi T: Expression of cochlin in the vestibular organ of rats. *ORL*, 67(5): 252-8, 2005.
- 4) Ikezono T, Shindo S, Li L, Omori A, Ichinose S, Watanabe A, Kobayashi T, Pawankar R, Yagi T: 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.
- 5) 池園哲郎: 外リンパろうの診断マーカーとしての Cochlin-Tomoprotein(CTP). *臨床検査*, 49(11): 1259-1263, 2005.
- 6) 池園哲郎: 聴力改善手術 外リンパ瘻. *耳喉頭頸*, 77(5): 162-173, 2005.

- 7) 池園哲郎：内耳プロテオーム解析と COCH 遺伝子アイソフォーム：基礎研究の臨床応用をめざして. 耳喉頭頸, 76(12): 838-849, 2004.

## 22. メニエール病における鼓室内ガドリニウム注入 MRI について

堀井 新, 大崎康宏, 北原 紘, 土井勝美, 久保 武 (大阪大)  
藤田典彦 (同・放射線科)

### [はじめに]

メニエール病の本体である内リンパ水腫の診断にはこれまでグリセロールテスト, フロセミド VOR テスト, 蝸電図検査などの生理学的検査が主として行われてきたが, 最近内リンパ水腫を画像的に診断する試みがなされるようになってきた (Nakashima et al. 2007). この報告では, 鼓室内に造影剤であるガドリニウムを注入する事で FLAIR 画像では外リンパ腔のみ造影され, 内/外リンパにコントラストが付き, 内リンパ水腫を画像的に診断できうると報告している. 本研究でも同様の手技を用いて, 内リンパ水腫の画像診断の可能性について検討した. なお, 本研究は大阪大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認のうえ施行した (承認番号 07101).

### [対象と方法]

難治性メニエール病で鼓室内ゲンタマイシン投与予定のメニエール病 4 例, 同側型遅発性内リンパ水腫 2 例および突発性難聴で鼓室内ステロイド投与予定の 1 例を対象とした. 臥位にて患側鼓膜切開後, 8 倍希釈オムニスキャンを鼓室内に約 0.5ml 投与し, 注入側を上にして 1 時間臥位とした. 24 時間後に 3 テスラ MR ユニットで CISS (1mm スライス), FLAIR (2mm スライス) 画像を軸位で撮像し, 内耳を関心領域として切り出した. 両画像を重ね合わせたうえ, 3 次元再構築を行った. CISS, FLAIR 画像のそれぞれ global mean, 60 voxel 値を cut off 値とし, それを超える voxel 数 (=領域) をカウントし, ガドリニウム注入側と非注入側を比較した.

### [結果]

CISS 画像では左右の voxel 数 (=領域) に左右差はなく, 蝸牛, 前庭, 半規管の描出に左右差は無かった. FLAIR 画像では全例において, ガドリニウム注入側の方が非注入側に比べ voxel 値が 60 を超える voxel 数が多い, すなわち内耳における造影効果のある事が確認できた. しかし, FLAIR 画像における voxel 数の注入側/非注入側の比は内リンパ水腫疾患 (メニエール病と同側型遅発性内リンパ水腫) と突発性難聴の間で差はなかった (図 1).

### [考察]

Nakashima et al. (2007)によると, 鼓室に注入されたガドリニウムは正円窓よりまず蝸牛基底回転の鼓室階 (外リンパ腔) にはいり, その後時間経過とともに内耳全体に行き渡ると報告されている. この際, 内リンパ水腫が存在するとおそらく外リンパ腔は圧排/狭小化し, ガドリニウムの外リンパ腔への移行が制限され, 内耳の造影効果が低下すると報告している.

本研究の結果, 内リンパ/外リンパの両方を描出する CISS 画像で内耳は左右差なく描出でき, 今回の撮像精度では, たまたま内耳の描出に左右差が生じるという可能性はない事が判明した. FLAIR 画像では全例ガドリニウム注入側のほうが非注入側より強信号領域が広く, 鼓室に注入したガドリニウムは確実に内耳へ移行している事が示唆された. しかし, ガドリニウムによる内耳造影効果を注入側, 非注入側で比較した場合, 内リンパ水腫疾患 (メニエール病および同側型遅発性内リンパ水腫) では造影効果の低下が予想されたが, 突発性難聴例との間で差はなかった (図

1).

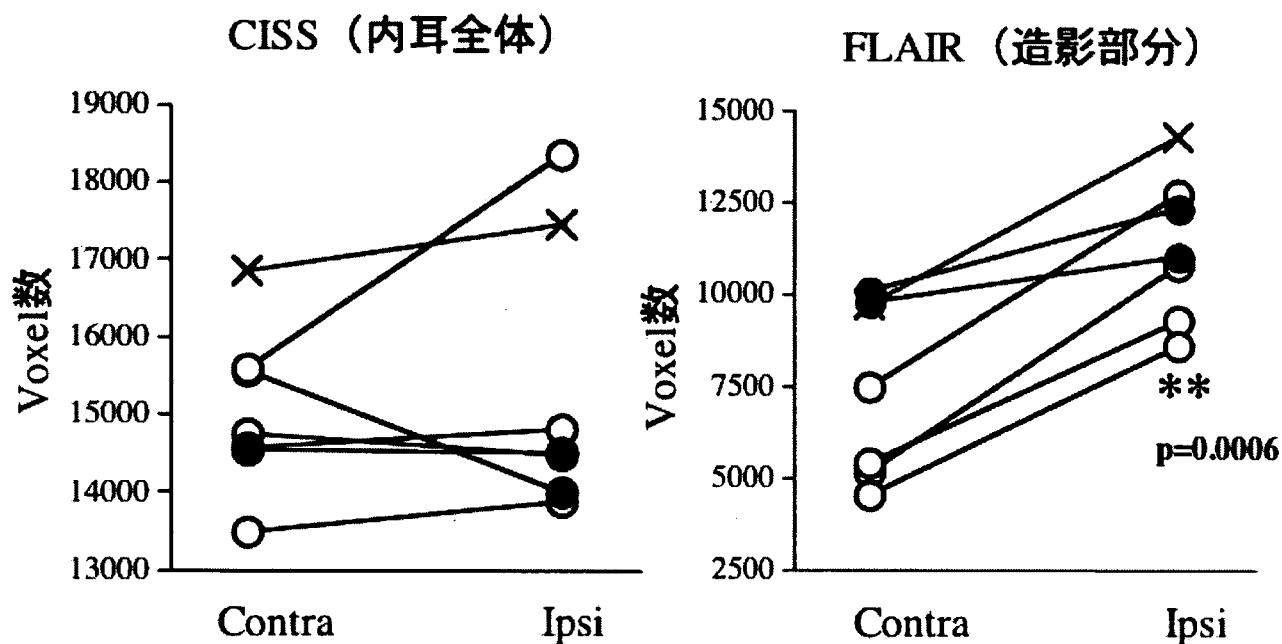
我々の画像では、内リンパ水腫を例えば病理所見で見られるような中央階の拡大としてとらえる事は現時点では不可能であり、今回のように何らかの画像処理と数値化が必要であった。今回はコントロールとしての突発性難聴が1例のみであったため、今後、突発性難聴症例を増やし、コントロールとして造影剤内耳移行が良好かどうか検討し、造影剤移行不良が内リンパ水腫の存在を示唆するものかどうか検討していく必要があると思われた。

[結論]

ガドリニウム鼓室内注入MRIによる内リンパ水腫の画像診断には、さらなる解像度の改善が必要である。この点がクリアできない場合は、倫理的側面にも配慮しながら、コントロール症例を増やし、内リンパ水腫疾患と比較していく必要があると思われた。

[参考文献]

1) Nakashima T et al.: Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. Laryngoscope 117: 415-420, 2007.



結果：  
CISSではGd非注入側、注入側で差なし、  
FLAIRではGd注入側で有意にvoxel数が高いが、  
疾患による差はなし

—○— メニエール病  
—●— 遅発性内リンパ水腫  
—×— 突発性難聴

図 1

## 23. 内耳・第8脳神経系における3T-MRIの使用経験

岩崎真一, 山唄達也 (東京大), 青木茂樹 (同・放射線科)

### [はじめに]

3T-MRIは, 従来の1.5T-MRIと比較してS/N比が高く, 高解像度の画像を短い撮像時間で得られる利点があり, 近年急速に普及している.

MRIは耳科領域においては, 聴神経腫瘍の検出に最も多く利用されているが, その他にも内耳奇形の把握, 人工内耳の適応決定, 顔面神経麻痺の精査, 神経血管圧迫の精査などにも利用されてきている. 近年では, 生食で8倍に希釈したガドリニウムを鼓室内に注入し, 3T-MRIで撮像することにより, メニエール病に内リンパ水腫を可視化したことが報告され (Nakajima et al. 2007), 新たな内リンパ水腫の診断法として注目を集めている.

我々の施設においても昨年より3T-MRIが導入され, 健常成人及びめまい・難聴患者に対して内耳・第8脳神経領域の精密撮影を施行したので, その使用経験につき報告する.

### [対象と方法]

健常成人1名 (30歳男性), と2007年3月から12月までの間に東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科に入院したメニエール病1名, 突発性難聴3名, 前庭神経炎3名, 多発性硬化症によるめまい1名を対象とした (表).

General Electric社製の3T-MRI (Signa HDx)を使用し, 撮像法としてはT1及びT2強調像, Sag SPGR, 3D-true FISP(FIESTA), 3D-FLAIR, 3D-FRSE, SE法T1Wを用いた. 造影剤としては, ガドテリドール (プロハンス 0.2ml/kg)を使用し, 造影の前後で0.4~2mmスライスにて内耳~第8脳神経の精密撮影を施行した.

### [結果]

1. 正常例: 今回施行した各撮像法のうち, 健常成人において内耳・第8脳神経が最も精密に観察可能であったのは, 3D-true FISP(FIESTA)であった (図1). 3D-true FISPは, 定常状態において画像を収集するシングルショットがたの高速gradient echo撮影法の1つで, T2強調画像の代用として用いられ, 水成分やcystなどのT2値が長いものや脂肪が高信号となる. 今回得られた内耳領域の画像では, 蝸牛領域では蝸牛内のリンパ液が高信号で描出され, 各回転の中央階が黒く抜けて観察された (図1). また, 外側半規管においては, 半規管内のリンパ液の中に膨大部のクプラ周辺が黒く抜けて観察された. 内耳道では, 顔面神経, 蝸牛神経, 上下前庭神経を明瞭に観察することが可能であった.

3D-FRSE法は, 通常のFSE法のacquisition後にFRパルスを負荷することで, 短いTRによる飽和効果を抑制し, 同一TRでのTRコントラストを上昇させる撮影法である.

今回得られた画像では, 蝸牛および半規管が高信号で明瞭に描出されるものの, 3D-true FISPとは異なり, 蝸牛の中央階や半規管のクプラ領域は描出されなかった (図2).

3D-FLAIR法は, inversion recovery法における反転時間を脳脊髄液の磁化がゼロ点を通る時間に設定することによって脳脊髄液の信号を抑制する撮像法であり, T2強調像において脳脊髄液と区別しにくい高信号病変や, 病変と脳室との判別に有効とされている. 内耳領域では, 蝸牛や

半規管はほとんど描出されず、内耳道内の各神経が等信号で描出された（図3）。

## 2. 疾患例

難聴・めまい疾患例の評価には3D-FLAIRによる造影MRIが有効であった。表に示すごとく、メニエール病1例、突発性難聴3例においては、患側優位の内耳道底に造影効果が認められた。前庭神経炎の3症例においては、2例で両側の上前庭神経に造影効果が認められ、1例で患側優位の造影効果が認められた。一方、MSの症例においては、いずれの前庭神経においても造影効果は認められなかった。

### 代表症例

症例4：64歳男性

現病歴：2007年11月27日突然ふらふらするめまい感と右側の難聴を自覚し、当科受診。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

検査所見：右側78dBの感音難聴、左向きの定方向性水平性眼振を認めた。小脳症状を含め、その他神経学的に異常を認めなかった。

経過：めまいを伴う突発性難聴を疑われ、当科入院。ステロイドの点滴を施行するも聴力の改善は得られなかった。めまい感は2日間で消失した。

MRI所見：造影3D-FLAIRにて、右蝸牛基底回転及び前庭・半規管にかけて著大な増影効果を認めた。右の内耳炎と診断された。（図4）

症例7：69歳男性

主訴：回転性めまい

現病歴：2007年12月4日当院泌尿器科受診中に突然回転性めまいが出現し、当科受診。難聴や耳鳴、手足のしびれ、頭痛等の随伴はなかった。

既往歴：前立腺肥大 家族歴：特記すべきことなし。

検査所見：聴力は正常。注視眼振検査において左向きIII度の水平回旋混合性の眼振を認めた。頭位眼振検査では、左向きの水平回旋混合性の定方向性眼振を認めた。小脳症状を含め、他に神経学的異常を認めなかった。温度刺激検査にて右CP100%。右前庭神経炎と診断した。

MRI所見：造影3D-FLAIRにて、右側優位の両側上前庭神経の造影効果を認めた（図5）。

### [考察]

3T-MRIは、従来の1.5T-MRIに比べて理論上2倍のS/N比を有し、実際の測定では約1.4倍のS/N比を有する。MRIの撮像時間はS/N比の2乗に比例することから、3T-MRIでは理論上は撮像時間を4分の1に短くしても1.5T-MRIと同じ画質が得られることになり、高分解能の画像が比較的短時間で得られるという利点を有する。

今回行った内耳・第8脳神経領域における精密撮影では、形態把握の点からは3D-true FISP(FIESTA)が、内耳・めまい疾患における病変の評価の点からは造影剤を使用した3D-FLAIRが特に有用であった。過去の報告においても突発性難聴や前庭神経炎、真珠腫による迷路瘻孔の病態の把握には造影3D-FLAIRを使用しているのも同様の理由からであるものと考えられる（Sugiura et al., 2006; Karlberg et al., 2004; Sone et al., 2007）。

今回我々の施設で得られた内耳・めまい疾患における3T-MRIの検査所見は過去の報告と若

干異なっている。Sugiura ら (2006) は、突発性難聴症例 8 例の内耳の 3 T-MRI 所見を報告しており、3 D-FLAIR において造影効果が認められたのは 8 例中 1 例のみで、4 例において造影前から蝸牛内に高信号を認めている。今回、我々が検討した突発性難聴症例 3 例では全ての症例において患側の内耳道底に造影効果を認めた。また、Karlberg ら (2004) は、前庭神経炎において 3 T-MRI で患側の上前庭神経に造影効果を認めた 2 症例を報告しているが、我々の検討では患側に造影効果を認めたのは 3 例中 1 例のみで、残りの 2 例では両側に造影効果を認めている。現時点では、これらの相違の原因は明らかではないが、今後症例を増やして検討していく必要があるものと考ええる。

#### [結論]

3 T-MRI の内耳・第 8 脳神経領域の精密撮影においては、形態把握の点からは形態把握の点からは 3D-true FISP(FIESTA)が、内耳・めまい疾患における病変の評価の点からは造影剤を使用した 3 D-FLAIR が特に有用であった。各疾患における画像所見については過去の報告とは、現時点では異なる所見が得られており、今後症例を増やして検討していく必要があるものと考ええる。

#### [参考文献]

- 1) Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Spne M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere Disease. *Laryngoscope* 117:415-420, 2007.
- 2) Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, Nakashima T. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 116: 1451-1454, 2006.
- 3) Karlberg M, Annetz M, Mgnusson M. Acute vestibular neuritis visualized by 3-T magnetic resonance imaging with high-dose gadolinium. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130: 229-232. 2004.
- 4) Sone M, Mizuno T, Sugiura M, Naganawa S, Nakashima T. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging investigation of inner ear disturbances in cases of middle ear cholesteatoma with labyrinthine fistula. *Otol Neurotol* 28: 1029-1033, 2007.



表

Pt No.	年齢	性別	病名	onset	MRI
1	40	F	Rt. MD	2	右優位の両側内耳道底増強
2	36	M	Rt. VN	3	両側上前庭神経増強
3	65	M	Rt. VN	6	両側上前庭神経増強
4	69	M	Rt. VN	6	右優位の両側内耳道底増強
5	22	F	Rt. SD	10	右優位の両側内耳道底増強
6	65	F	Rt. SD	2	右優位の両側内耳道底増強
7	64	M	Rt. SD vertigo	6	右蝸牛基底回転, 前庭の増強
8	44	F	MS 疑い	4	両側とも造影効果なし

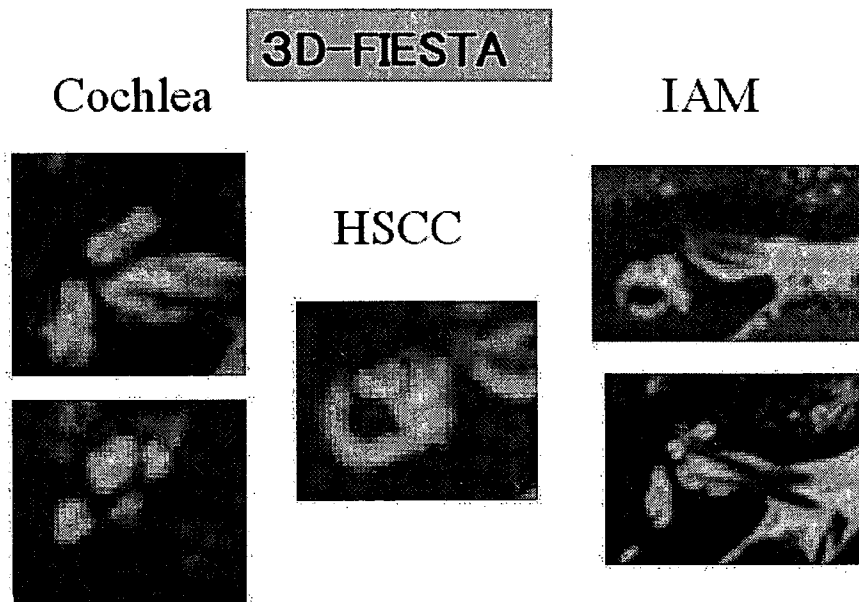


図1 : 健常成人 (30 歳男性) における内耳・第8脳神経領域の3D-FIESTA像.  
Cochlea : 蝸牛 ; HSCC : 外側半規管 ; IAM : 内耳道

### 3D-FRFSE

Cochlea and IAM

HSCC and IAM



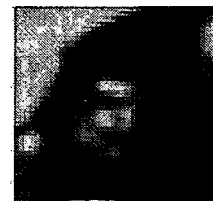
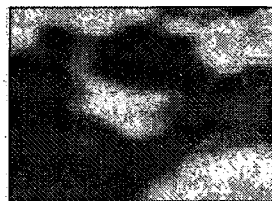
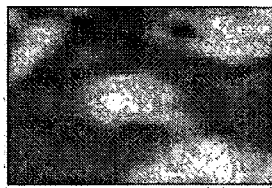
図2：健常成人（30歳男性）における内耳・第8脳神経領域の3D-FRFSE像。

### 3D-FLAIR

Cochlea 付近

IAM sup

IAM (sagittal)



IAM inf



図3：健常成人（30歳男性）における内耳・第8脳神経領域の3D-FLAIR像。

IAM sup：内耳道上半部；IAM inf：内耳道下半部

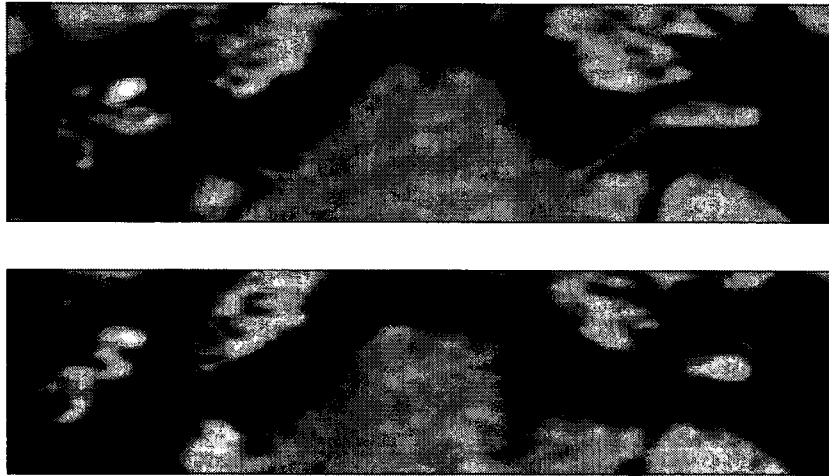


図 4 : 右内耳炎症例の造影 3D-FLAIR 像. 右蝸牛基底回転及び右前庭・半規管に著名な造影効果を認める.

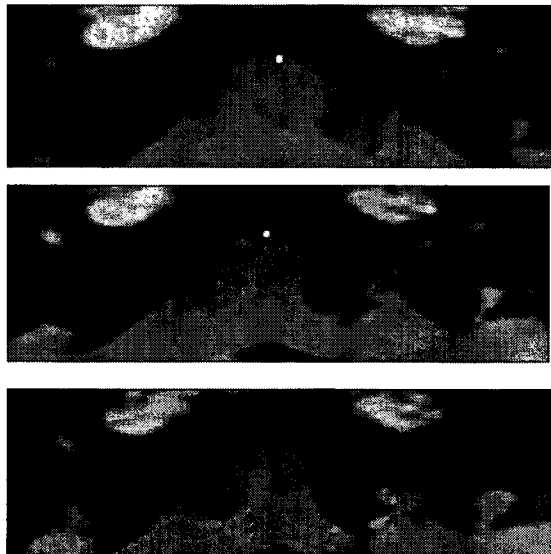


図 5 : 右前庭神経炎症例の造影 3D-FLAIR 像. 右内耳道底に造影効果を認める.

## 2 4 . 前庭水管拡大症の 3D-MRI 画像診断

土井勝美, 佐藤 崇, 西村将彦, 倉増俊宏, 久保 武 (大阪大)  
福田和泰, 小西雅樹, 古川雅史 (医誠会病院)

### [はじめに]

前庭水管拡大症 (LVAS) は, Valvassori らによって提唱された疾患概念<sup>1)</sup>で, 内リンパ囊・前庭水管の拡大を特徴とする最も頻度の高い内耳奇形である. LVAS の発症に関連する原因遺伝子として SLC26A4, EYA1, SIX1 などが同定されている<sup>2)</sup>. LVAS を伴う疾患として, 非症候性難聴 DFNB4, Pendred 症候群, BO/BOR 症候群, Waardenburg 症候群, 遠位尿細管性アシドーシスなどが知られている. LVAS の臨床的な特徴は, ①乳幼児期からの変動性・進行性の両側性難聴, ②感音難聴を呈するが, 低音部に気導—骨導差を伴う場合がある, ③難聴の程度は中等度—高度と多様, ④頭部外傷, Valsalva 手技などを誘因として突発的, 段階的に難聴が進行, ⑤めまいの随伴は 1/3 以下, 性状は回転性から浮動性まで多様である.

LVAS の診断は, 中耳 2D-CT・MRI 検査において前庭水管中間点での管径が 1.5mm 以上であるものとするのが一般的である<sup>1, 3-6)</sup>. 2D-MRI 検査の T2 強調画像では内リンパ液を含む前庭水管の描出はより鮮明で, また, 側頭骨外に局在する内リンパ囊遠位部の描出は MRI 検査においてのみ可能であり, LVAS 診断における 2D-MRI 検査の意義は大きい. 一方で, 3D-MRI 検査による LVAS の診断が始まり, 内リンパ囊・前庭水管の拡大はもちろんのこと, 蝸牛, 前庭, および半規管の形態異常を, 一画像上で, 同時に, 瞬時に, 視覚的・感覚的にとらえることが可能であり<sup>5)</sup>, また内リンパ囊容積の測定も容易である. 最近, 我々は LVAS 症例の内耳形態を 3D-MRI 画像により再評価することにした<sup>7)</sup>.

### [対象と方法]

3D-MRI 画像は, GE Medical System 社の SIGNA EXCITE HD (1.5T) を用いて撮影された. 撮影モードとしては, FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) が選択され, スライス厚 1.0 mm, オーバーラップ 0.5 mm の条件で axial 画像の取り込みを行った.

MRI 画像の 3D-MRI への処理では, Medical Image 社 (株) の支援を受けた. 3D-MRI 画像への実際の処理は, GE Medical System 社の Advantage Workstation 上で施行された. 使用したソフトは Volume Analysis で, Volume Rendering の 3D 構築技法による処理を行った.

### [症例]

32 歳の女性. 小学校の健診で両側難聴を指摘されるも放置. 平成 2 年 (15 歳時), 右聴力低下およびめまいを発症し, 右突発性難聴の診断でステロイド治療を受ける. 平成 10 年 (23 歳時), 左聴力低下およびめまいを発症し, 再び左突発性難聴の診断でステロイド治療を受けるも回復なく, 当科へ紹介受診となる. 純音聴力検査では, 右 38.8 dB, 左 86.3 dB の両側感音難聴が確認された. 2D-MRI 検査で両側内リンパ囊・前庭水管の拡大が確認され, 両側 LVAS の確定診断を受けた. イソバイドによる保存的治療を継続したところ, 左側では著明な聴力改善を認めた. 平成 18 年 4 月の純音聴力検査では, 右 36.3 dB, 左 3.8 dB と極めて安定した聴力を保っており, めまいの自覚も全く消失している.

3D-MRI 画像では、2D-MRI 検査にて観察された右側の内リンパ囊・前庭水管の拡大が立体的に描出され、一方、著明な聴力改善を示した左側では内リンパ囊・前庭水管がほとんど描出されず、保存的治療により左内リンパ囊（内リンパ腔）容積に著明な減少が起こったことが示唆された（図 1）。

#### [内リンパ囊容積と聴力レベル]

LVAS 症例 8 名（16 耳）の純音聴力検査における会話音域 4 分法の平均聴力レベルは 71.3 dB であった。3D-MRI 画像検査により測定した内リンパ囊容積の平均値は 0.97 mL であった。内リンパ囊容積と聴力レベルの関係を、散布図の近似直線より求めたところ、 $y=0.014x-0.0696$ 、 $R^2=0.3008$  の結果が得られた。相関係数は 0.561 で、両者に統計学的な相関関係は認められなかったが（ $P=0.057$ ）、内リンパ囊容積が増加するにつれて聴力レベルが悪化する傾向が見られた。

#### [蝸牛・半規管の形態異常]

LVAS 症例 8 名（16 耳）と健常者 15 名（30 耳）とで、内リンパ囊・前庭水管の異常以外の形態異常の有無を検討した。蝸牛、水平半規管、前半規管、後半規管に形態異常が見られたのは、LVAS 症例ではそれぞれ 4 耳、3 耳、9 耳、3 耳であり、一方、健常者ではそれぞれ 0 耳、0 耳、3 耳、1 耳となった。

LVAS 症例では、健常者と比較して、他の内耳の形態異常がより高率に見られる可能性が示唆された。

#### [考察]

LVAS では、内リンパ囊・前庭水管の拡大以外に、蝸牛、前庭、半規管の形態異常をしばしば合併することが知られており、thin-section による 2D-HRCT・MRI 画像では、多数の 2D 画像を詳細に検討することでそれらの病態が診断可能になる 3-6)。一方、3D-MRI 画像診断では、内リンパ囊・前庭水管の拡大はもちろん、蝸牛、前庭、および半規管の形態異常についても、一画像上で、同時に、瞬時に、視覚的・感覚的に容易にとらえることが可能となる。今回の検討では、従来の報告 3-6)と同様に、LVAS において他の内耳の形態異常がより高率に観察された。

また、3D-MRI 画像では対応する voxel の数と空間を専用ソフトにより解析することで、内リンパ囊容積を極めて簡単かつ正確に算出することが可能で、他施設からも LVAS 症例の同容積の平均値は 0.67 mL、同容積が 1 mL を越える症例では高度の聴力低下を伴うといった報告がなされている 5)。今回の検討では、統計的な有意とは言えないものの、内リンパ囊容積が大きいほど聴力レベルが悪化する傾向が見られた。また、保存的治療により著明な内リンパ囊容積の減少が見られた症例では、著明な聴力改善が観察された。これらのことより、LVAS では、3D-MRI 画像上で内リンパ囊容積が大きな症例では、適切な保存的治療を行いながら厳重な経過観察を行い、内リンパ囊容積に大きな改善が見られない場合には、早期に外科的治療（内リンパ囊塞栓術など）を考慮することも必要と考えられた。LVAS 症例における進行性の聴力低下の機序は現在も十分に解明されたとは言えず、聴力変動・低下に関連する内リンパ囊容積を含めた内耳病態の変化を、3D-MRI 検査により、さらに正確に、詳細に評価していくことが重要である。

#### [結論]

前庭水管拡大症の 3D-MRI 画像診断では、内リンパ囊・内リンパ管の容積を極めて簡単かつ正

確に算出することも可能である。LVAS 症例における進行性の感音難聴の機序は現在も不明であり、聴力変動・低下に関連する内耳病態の変化を、今後、3D-MRI 検査により正確に、詳細に評価していく必要がある。

[参考文献]

- 1) Valvassori GE, Clemis JD: The large vestibular aqueduct syndrome. Laryngoscope 88: 723-728, 1978.
- 2) 喜多村健: 内耳病態の解明と展開. 善光堂, 2006.
- 3) Dahlen RT, Harnsberger HR, Gray SD, et al: Overlapping thin-section fast spin-echo MR of the large vestibular aqueduct syndrome. Am J Neuroradiol 18: 67-75, 1997.
- 4) Davidson HC, Harnsberger HR, Lemmerling MM, et al: MR evaluation of vestibulocochlear anomalies associated with large endolymphatic duct and sac. Am J Neuroradiol 20: 1435-1441, 1999.
- 5) Berrettini S, Forli F, Bogazzi F, et al: Large vestibular aqueduct syndrome: audiological, radiological, clinical, and genetic features. Am J Otolaryngol 26: 363-371, 2005.
- 6) Koesling S, Rasinski C, Amaya B: Imaging and clinical findings in large endolymphatic duct and sac syndrome. European J Radiol 57: 54-62, 2006.
- 7) 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: 1215-1219, 2006.

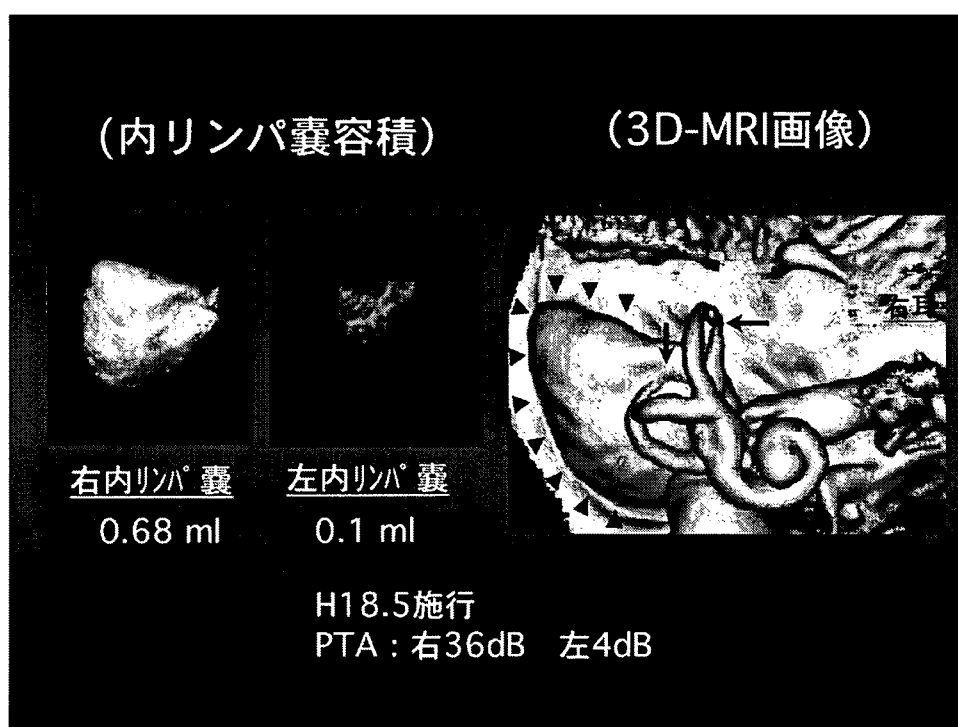


図1 LVAS 症例の 3D-MRI 画像

3D-MRI 画像では、蝸牛、前庭、半規管の立体的な観察が容易で、内リンパ嚢の拡大、同容積もより視覚的・感覚的にとらえることが可能となる。本症例の内リンパ嚢容積は、右 0.68 ml、左 0.1 ml と測定された。

## 25. 有酸素運動で著明に改善したメニエール病進行例の一例

高橋正紘（横浜中央クリニック・めまいメニエール病センター）

### 〔はじめに〕

メニエール病（以下メ病と略）の原因はいまだに不明で、有効な治療方法もなく、予後は依然不良である。わが国で浸透圧利尿剤が導入されて久しいが、長期予後には無効である。筆者は8年来、メ病患者に生活指導を実施してきたが、その中で有酸素運動の効果が大きいことを実感してきた。しかし、難聴進行例では聴力回復を望めないため、積極的な協力を得難く、治療対象になりにくかった。最近、有酸素運動を継続的に実施し、長年固定していた難聴が正常に回復した例を経験した。過去に類似の報告は見られず、有効な薬物治療のないメ病患者の福音と思われる。

### 〔症例〕

66歳、男性、無職

主訴：左難聴、時に回転性めまい

職業：発症時、鮮魚運搬の長距離トラック運転手

既往歴、合併症：特になし

#### 現病歴：

25歳でトラックをローンで購入し、長距離トラック運転手となった。東北沿岸の複数の漁港で、仲買人から鮮魚（主にマグロ）を積み、築地卸売市場に運搬した。30歳で、妻が事故で死亡し、次男（6ヶ月）を姉に預け、長男（5歳）を乗せて仕事を続けた。35歳で再婚、次男を引き取り、ローン返済と家計を支えるため、仕事は多忙を極めた。週一度の帰宅、運転席で3-4時間の仮眠の生活が続いた。42歳で（1982年）左耳鳴、難聴と回転性めまいを発症し、反復するようになった。近医でメ病と診断され、投薬を受けたが改善しなかった。

47歳で（1987年）都内の某大学病院を受診し、手術を勧められたが断った。48歳で（1988年）別の大学病院を受診し、内耳麻酔、プレドニン、浸透圧利尿剤などを投薬された。めまいは軽快したが、難聴、耳鳴は軽快せずむしろ進行した。以来、複数の抗不安薬を10年以上服用している。

50歳で（1990年）運転手を廃業し、清掃など複数の業務に従事し、60歳で退職した。66歳の時（2006年）近い施設を希望し、罹病24年目に大学病院から当施設を紹介された。

#### 受診時所見：

めまいはなく、頭位や頭位変換眼振は見られなかった。左耳は50-65 dBの水平型感音難聴、右耳は山型の感音難聴を示し、前施設の1年前の聴力に類似していた（図1）。アンケートで、耳閉塞感が時に苦痛、耳鳴と難聴は常に苦痛、めまいはしばしば苦痛であった。耳症状やめまいの発症（増悪）とストレスは深く関わる、発症誘因として健康問題、と回答した。初診時の行動特性のアンケートでは、①仕事その他で他人と競争する、②イライラしたり怒りやすい、③自分の意見を通そうとする、④仕事その他に熱中しやすい、が大いにそうであると回答し、タイプA傾向が強かった。保坂らのストレス対処行動のアンケートでは、積極行動（努力して克服する）、積極認知行動（原因を突き止めて解消する）と共に、あきらめ絶望行動が著しく強かった。

#### その後の経過：

受診時、以下の生活指導を実施した。1) 昼間はなるべく外出し気分転換をはかる。2) 発散や

充実感の不足に対し有酸素運動を実践する。患者がジムでのストレッチ運動を希望し、週3回2時間のジム通いが始まった。3) 常用してきた抗不安薬の漸減、離脱をはかる。4) 症状の変化、日常生活のエピソードを確認するために、月一回受診する。

受診後3ヶ月間、聴力の変動はなかったが、4ヶ月目に左難聴が改善し始め、受診7ヶ月目に両耳聴力はほぼ正常に回復した(図1)。しかし、受診8ヶ月目に発熱と体調不良で3週間、自宅静養した。回転性めまい発作が再発し、近医で点滴加療を受け、左聴力も悪化した。ジム通いを開始した後も、さらに35-50 dBまで悪化し(図2)、患側向き自発眼振が観察された。その後再び改善し始め、再開4ヶ月で正常聴力を示し、耳鳴も消失した。

正常聴力は現在まで5ヶ月間不変である。回復後のアンケートで、耳閉塞感、耳鳴、難聴、めまいはすべて無自覚となった。発症誘因として初診時は健康問題と答えたが、回復時点では職場の問題と回答している。アンケートによるストレス対処行動は、初診時に著しく強かった積極行動、積極認知行動、あきらめ絶望行動の多くの項目が現弱、消失した。

#### [考察]

本例の42歳発症時には、強い我慢、熱中、勝気などの行動特性、少ない休息と気晴らし、極度の多忙と短い睡眠など、調査で判明しているメ病患者の特徴がすべて当てはまる。受診時に明らかなストレスはなく、めまい発作も小康状態であったが、進行した難聴は固定していた。従来の常識では、長期罹病のメ病で固定した難聴や耳鳴は治癒困難と考えられてきた。本例も当初、右耳(良聴耳)の改善と生活の充実感を得るために、有酸素運動を勧めた。たまたま長期間続けることで正常聴力に回復し、従来の常識を覆す結果となった。

全音域60 dB前後の改善開始に4ヶ月、正常回復に7ヶ月を要した。体調不良で一時悪化したが、正常回復に4ヶ月を要した。現在、多数例で治療ツールとして有酸素運動を実践し、良好な結果が得られつつある。通常、有酸素運動開始でまずめまいが消失し、数ヶ月を経て難聴が改善し始め、耳鳴が軽快し、最後に耳鳴も消失する。過去に、158名734件の2ヶ月毎の前後の聴力図576組から、重症度分類を元に、内リンパ水腫の聴力変化の確率を求めたことがある(表1)。全音域障害から正常聴力に戻る確率は、0.43%と低い値であった。

回復のメカニズムは不明であるが、いくつかの経験則が得られている。1) 水泳、エアロビクス、ジムの筋肉トレーニング、ジョギング、1時間以上の速歩など、心拍数が上がり汗をかく有酸素運動が有効である。2) 散歩など軽い運動やゴルフは効果が少ない。3) 週1度では効果が少なく、実施頻度が高いほど効果がある。4) 難聴の程度が高度なほど、罹病期間が長いほど、改善に長期間(数ヶ月-半年)を要する。5) 回復直後の正常聴力は不安定で悪化しやすい。

これらの性質から、内耳血流の改善が治癒機転として示唆される。2004年に1950以来のメ病関連論文4,531編を検索したが、治療論文1539編の多くはめまい停止を目的としていた。進行固定した難聴の回復例や治療方法の報告はなかった。今後、基礎研究が望まれるが、進行例でも改善の期待できる唯一の治療と言える。

#### [まとめ]

罹病24年のメニエール病の67歳男性で、8年間固定した60dB前後の難聴が、週3回の有酸素運動で正常聴力に回復した。運動開始から聴力改善に4ヶ月、正常聴力回復に7ヶ月を要した。体調悪化で一時悪化したが、運動再開で正常に回復し、現在まで5ヶ月間、正常聴力を維持している。その後の追試成績から、共通の性質が見られている。①心拍数が上がり汗をかく有酸素運



動が有効で、②実施頻度が高いほど効果があり、③難聴が高度なほど、罹病期間が長いほど、改善に長期間（数ヶ月－半年）を要する。これらの性質は、難聴改善が局所の血流改善によることを示唆している。

[参考文献]

- 1) 小田桐恭子, 高橋正紘, 和田涼子, 佐藤梨里子. 性, 年齢がマッチしたメニエール病患者群と地域住民群の行動特性比較. 前庭機能異常に関する調査研究平成 16 年度報告書 15-17, 2005.
- 2) Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, et al. Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 927-933, 2005.
- 3) 高橋正紘. メニエール病患者にみられる行動習慣の特徴. 高橋正紘編集. めまい診療のコツと落とし穴. 中山書店 114-115, 2005.
- 4) 高橋正紘, 池園哲郎, 伊藤八次, 他. 多施設におけるメニエール病行動特性調査. 前庭機能異常に関する調査研究平成 18 年度報告書 107-117, 2007.
- 5) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 山下裕司, 菅原一真. 内リンパ水腫患者の発症誘因. 前庭機能異常に関する調査研究平成 13 年度報告書 73-76, 2002.
- 6) Takahashi M, Odagiri K, Sato R, et al. Personal factors involved in onset or progression of Meniere's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL* 67: 300-304, 2005.
- 7) 北原正章, 磯田佳寿子: メニエール病の難聴の経過. 前庭機能異常調査研究班平成 1 年度研究報告書. 25-27, 1990.
- 8) 水越鉄理, 渡辺行雄, 渡辺 いさむ, 新関泰夫, 北原正章, 他: 重症メニエール病 (仮称) に関する調査結果 (第 1 報). 前庭機能異常調査研究班平成 1 年度研究報告書. 21-22, 1990.
- 9) 北原正章, 伊豆蔵尚夫, 児玉 章, 北西 剛, 山名高世, 他: 重症例を中心としたメニエール病の追跡調査. 前庭機能異常調査研究班平成 5 年度研究報告書. 34-35, 1994.
- 10) 徳増厚二, 藤野明人, 吉尾 知, 星野 功: メニエール病のめまい・難聴の予後について. 前庭機能異常調査研究班平成 5 年度研究報告書. 185-187, 1994.
- 11) 高橋正紘, 小田桐恭子, 大貫純一, 飯田政弘. 内リンパ水腫の発症増悪要因と治療への応用. 前庭機能異常に関する調査研究平成 14 年度報告書 53-60, 2003.
- 12) 大貫純一, 高橋正紘, 和田涼子, 佐藤梨里子, 飯田政弘. 生活指導によるメニエール病の治療効果. 前庭機能異常に関する調査研究平成 15 年度報告書 22-26, 2004.
- 13) 高橋正紘, 大貫純一: メニエール病の生活指導. 武田憲昭編. 耳鼻咽喉科診療プラクティス. EBM に基づく診断と治療. 文光堂, 東京, 134-138, 2001.
- 14) 高橋正紘. メニエール病患者における生活指導の留意点. 高橋正紘編集. めまい診療のコツと落とし穴. 中山書店 116-117, 2005.
- 15) 和田涼子, 高橋正紘, 大貫純一, 佐藤梨里子, 飯田政弘. メニエール病の治療ツールとしての生活指導. 前庭機能異常に関する調査研究平成 15 年度報告書 27-32, 2004.
- 16) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 山下裕司, 菅原一真. 内リンパ水腫患者の苦痛度. 前庭機能異常に関する調査研究平成 13 年度報告書 68-72, 2002.
- 17) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 山下裕司, 菅原一真: 内リンパ水腫の病態進行度. 前庭機能異常に関する調査研究平成 13 年度報告書. 64-67, 2002.

- 18) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 飯田政弘: 内リンパ水腫の聴力変動に見られる規則性. Otol Jpn13: 135-140, 2003.
- 19) 高橋正紘, 小田桐恭子, 佐藤梨里子, 和田涼子. 文献検索からみたメニエール病研究の課題. 前庭機能異常に関する調査研究平成 16 年度報告書 22-27, 2005.

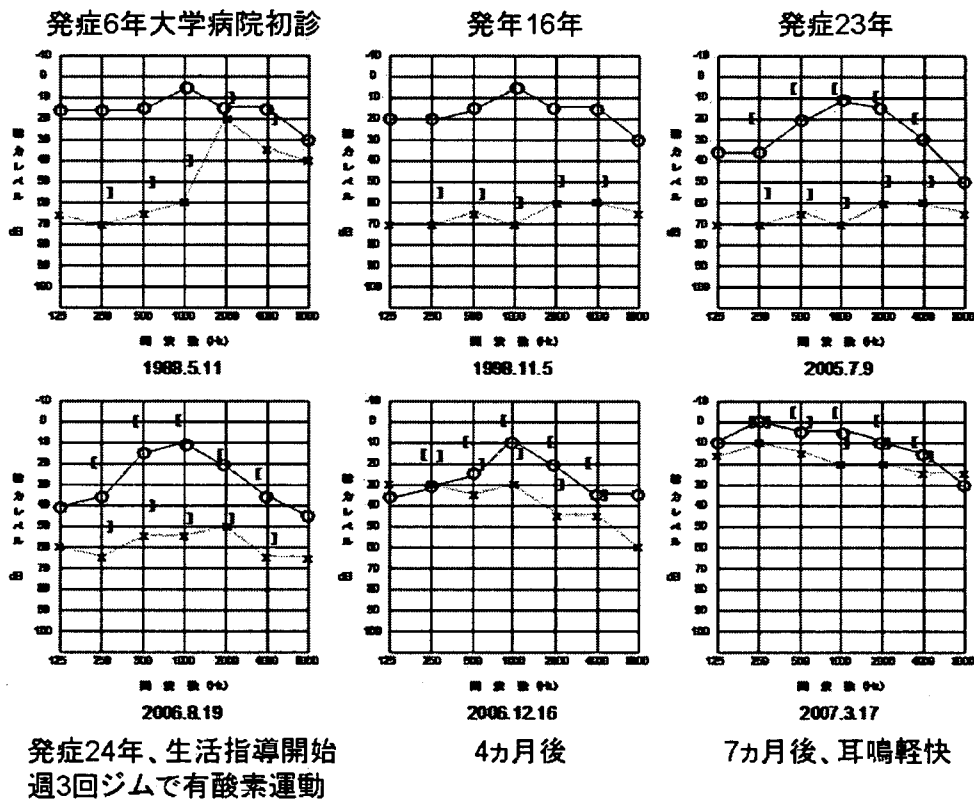


図 1. 上段は以前の聴力 (前施設のカルテより).

1998 年より左難聴は固定している. 下段の聴力は初診時 (左), 4 ヶ月後 (中), 7 ヶ月後 (右).

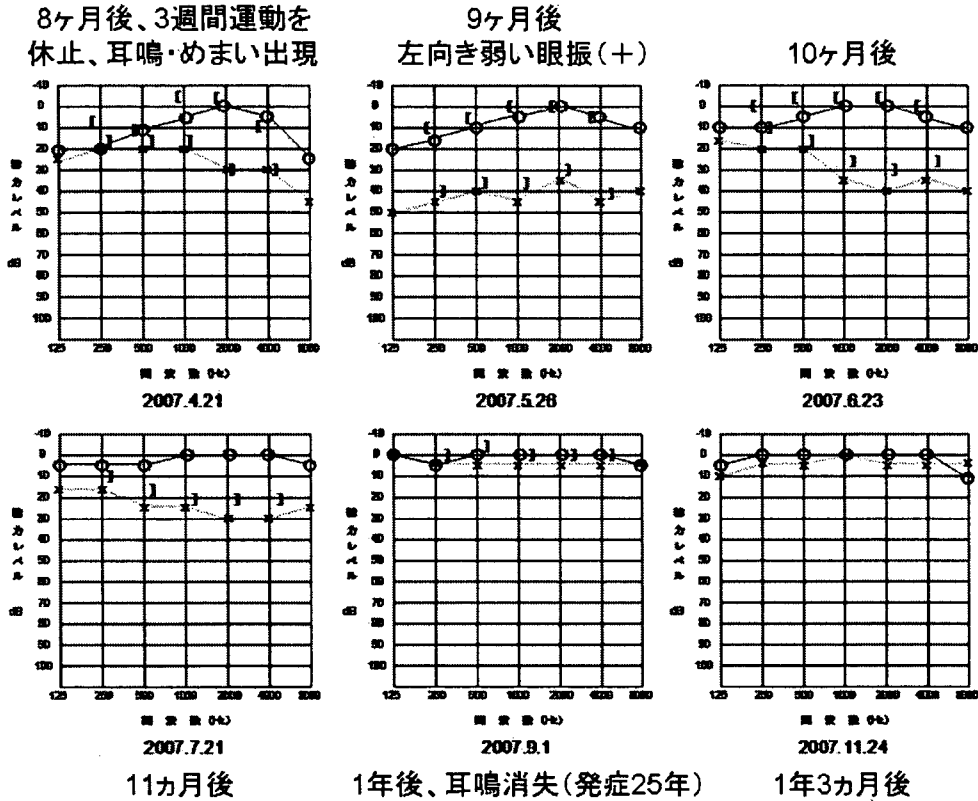


図 2. その後の聴力.

体調を崩し3週間有酸素運動を休止した直後(上段左),再開1ヶ月後(上段中).再開4ヶ月後に正常に回復し(下段中),現在に至る.

表 1. 初めの聴力が2ヶ月後に変化する確率を示す<sup>18)</sup>.

原則として聴力レベルが,全音域20dB以内を正常,低中音域30dB以上を低音障害,高音域40dB以上を高音障害,全音域40dB以上を全音域障害とした.

初めの聴力	2ヶ月後の聴力		
	改善	不変	悪化
正常(n=129)	—	59.7%	40.3%
低音障害(n=239)	43.9%	49.4%	6.7%
高音障害(n=131)	8.4%	77.1%	14.5%
全音域障害(n=77)	11.7%	88.3%	—

## 26. レルモワイエ症候群の長期予後と発症機序に関する考察

武田憲昭, 関根和教, 佐藤 豪 (徳島大)

### [はじめに]

我々は、昭和58年に1例の両側レルモワイエ症候群を経験した。当時52歳の女性で、レルモワイエ症候群の発作を他覚的に証明し、何らかの水分代謝異常による両耳の内リンパ虚脱が病態であると考察した<sup>1)</sup>。その後、我々は、両側レルモワイエ症候群は、両側の蝸牛、前庭機能変動することが発症のメカニズムであるとの仮説を報告した<sup>2)</sup>。今回我々は、平成16年より本症例を再び診察する機会を得た。現在は78歳。その後は大きなめまい発作はなく、聴力はよく保たれていた。平成16年から18年にかけて数回の検査を行ったところ、現在でも左聴力は低音部を中心に変動しており、左聴力が低下した時には左向き眼振が認められ、その後、右向きに変化した。

### [症例]

症例1：女性（1927年11月26日生）

主訴：回転性めまい、難聴、耳鳴。

現病歴

昭和54年7月：左難聴、左耳鳴が出現、蝸牛症状が持続。(52歳)

昭和57年7月：両難聴、両耳鳴を伴う回転性めまい発作出現。(55歳)

昭和58年1月：両難聴、両耳鳴が徐々に進行し、めまい発作とともに急激に蝸牛症状が改善するようになった。(56歳)

6月：レルモワイエ症候群と考え、阪大病院に入院、精査。

左耳にCP、両耳に dominant-SP を認めた。

水分負荷テスト：水分負荷でめまい感、眼振が出現し聴力が改善したことから、他覚的に確認されたレルモワイエ症候群と考えられた(図1)。

フロセミドテスト：フロセミド投与で聴力が悪化したことから、両耳に内リンパ虚脱があると推定した(図2)。

退院後は水分を多めに取るようにしてめまい発作はなかった。しかし、時々、聴力の変化とふらつきを自覚していた

平成16年6月：荻野耳鼻咽喉科受診。(76歳)

発症から24年後も聴力が保たれていたが、依然として両耳の聴力は変動していた(図3)。

平成18年7月：再診。(78歳)

発症から26年後も聴力が保たれていたが、眼振の方向も変化していた(図4)。

症例2 51歳、女性

主訴：回転性めまい、左難聴、左耳鳴。

現病歴

昭和59年：左耳鳴が出現、次第に増強して左難聴も自覚。その後、回転性めまいが発症し、難聴、