

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

## 前庭機能異常に関する調査研究

平成 17 年度～平成 19 年度 総合研究報告書

主任研究者 竹 田 泰 三

平成 20 (2008) 年 3 月

## 目 次

I. 班 員 名 簿 .....	1
II. 報告会プログラム .....	2
III. 総合研究報告	
前庭機能異常に関する調査研究 .....竹田 泰三.....	11
IV. 分担研究報告	
1. 竹田 泰三 .....	47
2. 池園 哲郎 .....	54
3. 伊藤 壽一 .....	62
4. 鈴木 衛 .....	65
5. 工田 昌也 .....	72
6. 武田 憲昭 .....	82
7. 土井 勝美 .....	93
8. 古屋 信彦 .....	103
9. 山下 裕司 .....	107
10. 渡辺 行雄 .....	120
V. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	127
VI. 資料 .....	143

# I. 前庭機能異常に関する調査研究班名簿

主任研究者	竹田 泰三	高知大学医学部耳鼻咽喉科	教授
分担研究者	池園 哲朗	日本医科大学医学部耳鼻咽喉科	講師
	伊藤 壽一	京都大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	久保 武	大阪大学医学部耳鼻咽喉科	教授 (平成 17~18 年度)
	鈴木 衛	東京医科大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	高橋 正紘	東海大学医学部耳鼻咽喉科	名誉教授 (平成 18 年度)
	工田 昌也	広島大学医学部耳鼻咽喉科	講師
	武田 憲昭	徳島大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	土井 勝美	大阪大学医学部耳鼻咽喉科	准教授 (平成 19 年度)
	古屋 信彦	群馬大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	山下 裕司	山口大学医学部耳鼻咽喉科	教授
研究協力者	渡辺 行雄	富山大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	青木 光広	岐阜大学医学部耳鼻咽喉科	講師
	高橋 正紘	東海大学医学部耳鼻咽喉科	名誉教授 (平成 19 年度)
	長沼 英明	北里大学医学部耳鼻咽喉科	講師 (平成 18~19 年度)
	保坂 隆	東海大学医学部耳鼻咽喉科	教授 (平成 18 年度)
	岩崎 真一	東京大学医学部耳鼻咽喉科	講師 (平成 19 年度)

## Ⅱ. 報告会プログラム

厚生労働省 難治性疾患克服研究事業  
前庭機能異常に関する調査研究班  
平成 17 年度 報告会プログラム

班長 竹田泰三

日 時：平成 18 年 2 月 5 日（日）8：55～16：25  
場 所：千里ライフサイエンスセンター 5階 サイエンスホール  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町  
TEL：06-6873-2010

班長挨拶 8：05～9：00

竹田泰三

第 1 群 9：00～9：50

座長 高橋正紘

1. メニエール病患者におけるストレス関連遺伝子発現変化の DNA マイクロアレイ解析  
武田憲昭、関根和教、佐藤 豪（徳島大耳鼻科）、六反一仁（徳島大ストレス制御医学）
2. メニエール病患者における HSP70 の遺伝子解析  
河口幸江、萩原 晃、林 賢、鈴木 衛（東京医大）
3. メニエール病診断基準の見直し  
高橋正紘、小田桐恭子、和田涼子、佐藤梨里子（東海大）
4. アンケート調査からみたメニエール病と低音障害型感音難聴の違い  
和田涼子、高橋正紘、小田桐恭子、佐藤梨里子（東海大）
5. メニエール病患者におけるストレス調査アンケート試案  
小田桐恭子、高橋正紘、和田涼子、佐藤梨子（東海大）

第 2 群 9：50～10：30

座長 渡辺行雄

6. 突発性難聴の長期経過－遅発性内リンパ水腫との関係－  
竹田泰三、柿木章伸、西岡利恵、田口大蔵（高知大）
7. 遅発性内リンパ水腫と診断されていた内耳 3rd Mobile Window 症例  
池園哲郎、関根久遠、中澤裕子、新藤 晋、八木 聡明（日本医大）
8. 遅発性内リンパ水腫症例の臨床的検討  
武田憲昭（徳島大）、肥塚 泉（聖マリアンナ医大）、萩野 仁（大阪市）
9. 遅発性内リンパ水腫の特徴 －これまでの報告事例の検討－  
渡辺行雄、将積日出夫（富山大）、水越鉄理（富山市）

休憩 10：30～10：45

第 3 群 10：45～11：15

座長 久保 武

10. ラット前庭刺激の血中 ACTH、コルチゾール、バゾプレッシン濃度に対する影響について

三谷健二、堀井 新、北原 糺、宇野敦彦、久保 武 (大阪大)

- 1 1. 若年性片側聾症例の血漿 ADH 値  
竹田泰三、柿木章伸、西岡利恵、田口大藏 (高知大)
- 1 2. めまい疾患における血中バゾプレッシンおよびコルチゾール値について  
堀井 新、北原 糺、宇野敦彦、三谷健二、久保 武 (大阪大)

**第4群 11:15~11:45**

**座長 古屋信彦**

- 1 3. 前庭誘発筋電位 (VEMP) に対する重力加速度の影響  
渡辺行雄 将積日出夫 坪田雅仁 (富山大)
- 1 4.vection (疑似運動感覚) の脳磁図による測定  
設楽直也、古屋信彦 (群馬大)
- 1 5. 1G と  $\mu$ G における前庭反射の違いと意義  
関根基樹、高橋正紘 (東海大)、池田卓生 (山口大)

**昼食と班員連絡会 11:45~13:00**

**第5群 13:00~13:20**

**座長 山下裕司**

- 1 6. BPPV の病態が半規管の活動性におよぼす影響  
大塚康司 (厚生中央病院)、鈴木 衛 (東京医大)、稲垣太郎 (佼成病院)、  
北島尚治 (西東京中央病院)、小川泰生 (東京医大)
- 1 7. サブスタンス P による一側末梢前庭興奮モデル  
折田浩志、竹野研二、下郡博明、橋本 誠、山下裕司 (山口大)

**第6群 13:20~13:40**

**座長 工田昌矢**

- 1 8. 内リンパ水腫動物モデルにおける前庭誘発筋電位 (VEMP) の解析  
古屋信彦、王 英 (群馬大)、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
- 1 9. 内リンパ水腫モルモットの HVOR  
柿木章伸、田口大藏、西岡利恵、竹田泰三 (高知大)

**第7群 13:40~14:10**

**座長 伊藤寿一**

- 2 0. メニエール病確実例の内リンパ嚢に発現する遺伝子  
—DNA マイクロアレイを用いた解析—  
土井勝美、佐藤 崇、倉増俊宏、北原 糺、久保 武 (大阪大)
- 2 1. ヒト内リンパ嚢における Aquaporin-2, -3, -4 および V2-レセプターの発現  
田口大藏、西岡利恵、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
- 2 2. 生後ラット内耳発達過程における Cochlin 発現の検討  
新藤 晋、池園哲郎、李 麗淑、関根久遠、渡邊 淳、八木聰明 (日本医大)

**第8群 14:10~14:40**

**座長 池園哲郎**

- 2 3. 内耳における Aquaporin 6 の局在  
田口大藏、西岡利恵、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)

24. 血管条における水チャンネルの発現  
西岡利恵、田口大蔵、柿木章伸、竹田泰三（高知大）
25. モルモット内耳での TRPV1、TRPV4 の局在  
工田昌也、平川勝洋（広島大）

**第9群 14:40~15:10**

**座長 竹田泰三**

26. めまい急性期におけるジアゼパム投与のエビデンスを求めて  
竹野研二、下郡博明、折田浩志、橋本 誠、山下裕司（山口大）
27. 内耳への薬物直接投与による内耳障害治療の研究  
伊藤壽一（京都大）

**休憩 15:10~15:25**

**第10群 15:25~15:55**

**座長 武田憲昭**

28. 赤外線 CCD 検査システムにおける視刺激検査の試み  
橋本 誠（山口大）、池田卓生（鼓ヶ浦こども医療福祉センター）、折田浩志、  
下郡博明、山下裕司（山口大）
29. CTP 検出法 -検査システムの精度管理（Quality Control）-  
新藤 晋、池園哲郎、李 麗淑、関根久遠、八木聰明（日本医大）
30. 前庭障害患者の足踏運動  
浅井正嗣、渡辺行雄、小林健二（富山大）

**第11群 15:55~16:25**

**座長 鈴木 衛**

31. 難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧治療  
将積日出夫、本島ひとみ、浅井正嗣、安村佐都紀（富山大）
32. メニエール病に対する抗酸化剤の治療効果について-難聴に対する効果を中心として  
工田昌也、平川勝洋（広島大）
33. 内耳障害に対するビタミンE療法的位置づけ  
下郡博明、折田浩志、竹野研二、橋本 誠、山下裕司（山口大）

厚生労働省 難治性疾患克服研究事業  
前庭機能異常に関する調査研究班  
平成 18 年度 報告会プログラム

班長 竹田泰三

日 時 : 平成 19 年 2 月 3 日 (土) 8:55~17:00  
場 所 : 千里ライフサイエンスセンター 5階 サイエンスホール  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町  
TEL: 06-6873-2010

班長挨拶 8:55~9:00

竹田泰三

第 1 群 9:00~9:30

座長 久保 武

1. ラット血管条のアクアポリンの分布と水代謝における役割  
西岡利恵、田口大藏、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
2. ラット内リンパ囊のアクアポリンの分布  
柿木章伸、田口大藏、西岡利恵、竹田泰三 (高知大)
3. バゾプレッシン投与による血管条の形態変化について  
竹田泰三、田口大藏、西岡利恵、柿木章伸 (高知大)

第 2 群 9:30~10:10

座長 山下裕司

4. メニエール病の動物モデル  
工田昌也、赤木奈々、平川勝洋 (広島大)
5. 内リンパ水腫動物モデルにおける前庭誘発筋電位 (VEMP) の解析: 第 2 報  
古屋信彦、王 英 (群馬大)、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
6. アレルギー性内リンパ水腫に対するロイコトリエン受容体拮抗薬の効果  
柿木章伸、田口大藏、西岡利恵、竹田泰三 (高知大)
7. 制瀉剤付加によるエリスリトール投与による内耳減荷効果への影響  
竹田泰三、柿木章伸、田口大藏、西岡利恵 (高知大)

第 3 群 10:10~10:50

座長 鈴木 衛

8. メニエール病における血漿浸透圧  
田口大藏、西岡利恵、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
9. メニエール病発作における血漿 ADH とストレス、心理的側面との関連性  
青木光広、安藤健一、水田啓介、伊藤八次 (岐阜大)
10. 内リンパ水腫関連疾患症例における血漿 AVP 値の日内変動  
長沼英明、徳増厚二、落合 敦、岡本牧人 (北里大)、河原克雅 (同・生理学)
11. 内リンパ囊再手術例における血中抗利尿ホルモン動態の長期経過観察  
北原 糺、堀井 新、土井勝美、久保 武 (大阪大)

休憩 10:50~11:05

**第4群 11:05~11:35**

**座長 工田昌也**

12. 内耳障害とビタミンE  
下郡博明、竹野研二、菅原一真、橋本 誠、山下裕司 (山口大)
13. コエンザイム Q10 による前庭感覚細胞保護について  
菅原一真、広瀬敬信、竹野研二、橋本 誠、下郡博明、山下裕司 (山口大)
14. 高度内耳障害に対するハイドロゲル IGF-1 療法臨床試験に向けて  
伊藤壽一 (京都大)

**第5群 11:35~11:55**

**座長 古屋信彦**

15. 難治性頭位眼振症例の内耳 3D-MRI  
堀井 新、北原 紘、大崎康宏、福田和泰、久保 武 (大阪大)
16. 前庭水管拡大症 (LVAS) 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)

**昼食と班員連絡会 11:55~13:00**

**第6群 13:00~13:40**

**座長 高橋正紘**

17. 特定地区のメニエール病確実例の推移  
將積日出夫、渡辺行雄、藤坂実千郎、坪田雅仁、小林健二 (富山大)
18. 多施設におけるメニエール病行動特性調査  
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)、池園哲郎 (日本医大)  
伊藤八次 (岐阜大)、久保 武 (大阪大)、鈴木 衛 (東京医大)、工田昌也 (広島大)  
竹田泰三 (高知大)、武田憲昭 (徳島大)、長沼英明 (北里大)、山下裕司 (山口大)  
渡辺行雄 (富山大)、保坂 隆 (東海大・精神科)
19. 多国間におけるメニエール病行動特性調査 (予報)  
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)、竹田泰三 (高知大)  
Jouko Kotimaki (Kainuu Central Hospital, Finland)、Fattori Bruno (Pisa Univ, Italy)
20. 2007年内リンパ水腫疾患疫学臨床調査報告  
渡辺行雄、將積日出夫、藤坂実千郎、坪田雅仁 (富山大)、池園哲郎 (日本医大)  
伊藤壽一 (京大)、久保 武 (大阪大)、鈴木 衛 (東京医大)  
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)、工田昌也 (広島大)  
竹田泰三 (高知大)、武田憲昭 (徳島大)、古屋信彦 (群馬大)、山下裕司 (山口大)

**第7群 13:40~14:20**

**座長 渡辺行雄**

21. 前庭型メニエール病の臨床的検討  
武田憲昭、関根和教、佐藤 豪 (徳島大)
22. 若年者のメニエール病  
落合 敦、長沼英明、徳増厚二、岡本牧人 (北里大)
23. 特発性両側性感音難聴 (特難) に伴う両側前庭障害例  
湯川久美子、萩原 晃、小川恭生、北島尚治、稲垣太郎、中村珠里  
鈴木 衛 (東京医大)



24. メニエール病の情報伝達とインターネット  
工田昌也、平川勝洋 (広島大)

**第8群 14:20~15:00**

**座長 伊藤壽一**

25. メニエール病確実例の内リンパ嚢に発現する遺伝子の網羅的解析  
ーストレス関連遺伝子についてー  
土井勝美、佐藤 崇、倉増俊宏、西村雅彦、北原 紘、久保 武 (大阪大学)
26. COCH 遺伝子発現の転写調節について  
関根久遠、池園哲郎、新藤 晋、李 麗淑、八木聰明 (日本医大)
27. DFNA9 患者組織を用いた発症メカニズムの解明  
池園哲郎、八木聰明 (日本医大)  
N Robertson (Department of Pathology, Harvard Medical School)
28. めまいを主訴とした、アブミ骨外傷による外リンパ嚢確実例  
新藤 晋、池園哲郎、関根久遠、李 麗淑、八木聰明 (日本医大)

**休憩 15:00~15:15**

**第9群 15:15~15:45**

**座長 池園哲郎**

29. 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 (徳島学)、今井貴夫 (関西労災病院)
30. 赤外線 CCD 検査システムにおける視刺激検査 ー従来の ENG との比較ー  
橋本 誠、竹野研二、菅原一真、下郡博明、山下裕司 (山口大)  
池田卓生 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター)
31. めまい症例における自覚的視性垂直位 (Subjective visual vertical, SVV) の臨床検討  
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 (東京医大)

**第10群 15:45~16:35**

**座長 武田憲昭**

32. 前庭代償におけるカルシウム関連分子の役割  
増村千佐子、堀井 新、三谷健二、北原 紘、宇野敦彦、久保 武 (大阪大)
33. 末梢前庭機能回復過程におけるメカニズムの解明  
竹野研二、下郡博明、橋本 誠、菅原一真、山下裕司 (山口大)
34. 内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧治療成績  
ー難治症例に対する治療方針との関連についてー  
渡辺行雄 将積日出夫 (富山大)
35. 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  
安村佐都紀、浅井正嗣、渡辺行雄 (富山大)

厚生労働省 難治性疾患克服研究事業  
前庭機能異常に関する調査研究班  
平成 19 年度 報告会プログラム

班長 竹田泰三

日 時 : 平成 20 年 1 月 20 日 (日) 8 : 55 ~ 16 : 35  
場 所 : 千里ライフサイエンスセンター 5 階 サイエンスホール  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町  
TEL : 06-6873-2010

班長挨拶 8 : 55 ~ 9 : 00

竹田泰三

第 1 群 9 : 00 ~ 9 : 30

座長 土井勝美

1. ガドリニウム造影剤の鼓室内投与が血管条におよぼす影響  
柿木章伸、西村将彦、竹田泰三 (高知大)
2. マウス内耳での TRPV の局在とその変化  
工田昌也、石橋卓弥、赤木奈々、平川勝洋 (広島大)
3. ラット内耳血管条におけるアクアポリンの局在  
西岡利恵、西村将彦、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)

第 2 群 9 : 30 ~ 10 : 10

座長 山下裕司

4. Vasopressin 投与後の蝸牛血管条形態の変化  
長沼英明、徳増厚二、落合 敦、岡本牧人 (北里大)  
河原克雅、佐藤亮平 (同・生理学)
5. バソプレッシン投与によるラット血管条の形態変化について  
西村将彦、西岡利恵、柿木章伸、竹田泰三 (高知大)
6. 生後ラット内耳発達過程における CTP 発現の検討  
新藤 晋、池園哲郎、関根久遠、李 麗淑、八木聰明 (日本医大)
7. COCH 遺伝子発現の転写調節について 第 2 報  
関根久遠、池園哲郎、新藤 晋、李 麗淑、八木聰明 (日本医大)

第 3 群 10 : 10 ~ 10 : 50

座長 鈴木 篤

8. 内耳血流の変化による内リンパ嚢の変化  
工田昌也、赤木奈々、平川勝洋 (広島大)
9. メニエール病患者の内リンパ嚢組織における V2 レセプター遺伝子発現  
北原 紘、堀井 新、前川千絵、木澤 薫、土井勝美、久保 武 (大阪大)
10. メニエール病確実例の内リンパ嚢に発現する遺伝子の網羅的解析  
土井勝美、佐藤 崇、倉増俊宏、北原 紘、西村将彦、久保 武 (大阪大)
11. 高度内耳障害に対するハイドロゲル IGF-1 療法臨床試験  
伊藤壽一 (京都大)

休憩 10 : 50 ~ 11 : 05

**第4群 11:05~11:35**

**座長 工田昌也**

12. アミノグリコシドによる有毛細胞死とミトコンドリアの役割  
菅原一真、宮内裕爾、新井紹之、橋本 誠、下郡博明、山下裕司 (山口大)
13. クブラの形態的変化と頭位性めまいへの関与  
鈴木 衛、大塚康司、稲垣太郎、清水重敬、許斐氏元、長谷川剛、河口幸江、  
北島尚治、湯川久美子、小川恭生 (東京医大)
14. 前庭神経節細胞の可塑性  
下郡博明、菅原一真、橋本 誠、山下裕司 (山口大)

**第5群 11:35~12:05**

**座長 古屋信彦**

15. 舌下神経前位核の興奮性、抑制性ニューロンの膜特性  
紫野正人 (群馬大、同・神経生理)、古屋信彦 (群馬大)、齋藤康彦 (同・神経生理)
16. 前庭刺激と視覚刺激の頭頂連合野における感覚統合  
高橋克昌、古屋信彦 (群馬大)、Greg DeAngelis (ワシントン大学解剖神経科学)、  
Dora Angelaki (ローチェスター大学脳認知科学)
17. Image Jを用いた video-oculography (VOG)における定量的評価  
橋本 誠、松本潤子、菅原一真、下郡博明、山下裕司 (山口大)  
池田卓生 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター)

**昼食と班員連絡会 12:05~13:10**

**第6群 13:10~13:50**

**座長 高橋正紘**

18. 多国間におけるメニエール病行動特性調査 (第二報)  
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)  
和多田有紀子 (都立大塚病院)、竹田泰三 (高知大)
19. 平成19年度内リンパ水腫疾患疫学臨床調査  
渡辺行雄 (富山大)、池園哲郎 (日本医大)、伊藤壽一 (京都大)、土井勝美 (大阪大)、  
鈴木 衛 (東京医大)、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)、  
工田昌也 (広島大)、竹田泰三 (高知大)、武田憲昭 (徳島大)、古屋信彦 (群馬大)、  
山下裕司 (山口大)
20. 厚生労働省前庭機能異常調査研究班によるメニエール病確実例の疫学調査結果  
將積日出夫、渡辺行雄 (富山大)、八木聰明 (日本医大)、  
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)、  
竹田泰三 (高知大)、池園哲郎 (日本医大)、伊藤壽一 (京都大)、  
久保 武 (大阪大)、鈴木 衛 (東京医大)、工田昌也 (広島大)、  
武田憲昭 (徳島大)、古屋信彦 (群馬大)、山下裕司 (山口大)
21. 難聴・めまいの原因診断と reporting standard (報告基準)  
池園哲郎、新藤 晋、関根久遠、松田 帆、八木聰明 (日本医大)

**第7群 13:50~14:20**

**座長 渡辺行雄**

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 糺、土井勝美、久保 武 (大阪大)  
藤田典彦 (同・放射線科)

23. 内耳・第8脳神経領域における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）

24. 前庭水管拡大症の3D-MRI画像診断  
土井勝美、佐藤 崇、倉増俊宏、西村将彦、久保 武（大阪大）  
福田和泰、小西雅樹、古川 雅（医誠会病院）

**第8群 14:20~15:00**

**座長 伊藤壽一**

25. 有酸素運動が著効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）
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）
27. 前庭所見からみた急性感音難聴の予後予測の検討  
伏木宏彰、十二町真樹子、藤坂実千郎、浅井正嗣、将積日出夫、渡辺行雄（富山大）
28. 下船病の発症要因に対する一考察  
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）、関根基樹（東海大）

**休 憩 15:00~15:15**

**第9群 15:15~15:55**

**座長 池園哲郎**

29. めまい疾患と外リンパ瘻  
松田 帆、池園哲郎、新藤 晋、関根久遠、八木聰明（日本医大）
30. SLEにおける平衡機能障害  
落合 敦、長沼英明、徳増厚二、岡本牧人（北里大）
31. 両側進行性感音難聴と前庭障害をきたした内耳自己免疫病2症例  
湯川久美子、萩原晃、小川恭生、市村彰英、北島尚治、稲垣太郎、中村珠理、  
許斐氏元、林麻美、鈴木 衛（東京医大）
32. 一側性前庭障害症例における起立性自律神経調節機能の検討  
青木光広、浅井雅幸、青木香織、水田啓介、伊藤八次（岐阜大）

**第10群 15:55~16:35**

**座長 武田憲昭**

33. 高齢者難治性めまい平衡障害患者に対する治療の経験  
浅井正嗣、安村佐都紀、西田 悠、渡辺行雄（富山大）
34. 自覚的視性垂直位（Subjective Visual Vertical ;SVV）の偏位方向  
—主に内耳疾患に関して—  
小川恭生、萩原 晃、稲垣太郎、林 麻美、市村彰英、湯川久美子、  
鈴木 衛（東京医大）
35. 後半規管型BPPVに対する耳石置換法の効果と手技による奏効率の変化  
武田憲昭、関根和教、佐藤 豪（徳島大）
36. 手術加療にて症状改善を認めた上半規管裂隙症候群症例  
青木光広、林 寿光、水田啓介、伊藤八次（岐阜大）

### Ⅲ. 總 合 研 究 報 告

研究要旨 研究成果は多岐にわたるので、主要成果のみ要約する。1) 地域・国籍を問わず、メニエール病患者は自己抑制（我慢）行動，熱中行動が強く，周囲の評価に敏感で，自分を抑えて仕事に励み，気分の転換や発散が下手な行動特性を持つことが浮き彫りになった。2) 易学的調査で，メニエール病の発症が高齢化し，特に女性優位になった。高齢化によって，介護など女性に負担が大きくなった社会環境の変化によるストレスの増大が関係しているものと推測された。3) メニエール病で血漿 ADH が上昇する原因は今回の臨床調査でも特定できなかったが，ADH の日内変動に特徴があること，血漿浸透圧の上昇とは無関係であること，めまい発作に伴う嘔気，嘔吐，頭痛などとの関係のないことが判明した。また，血漿 ADH 値は内リンパ嚢手術の予後や再発を予見する良い指標になることも判明した。一般的に若年性片側聾では ADH 値が高値をとるが，特にその値が高い症例では遅発性内リンパ水腫に移行することが分かった。4) メニエール病の内リンパ嚢に V2 遺伝子が過剰発現した。一側メニエール病発症の基礎的背景として重要であると考えられた。5) DNA マイクロアレイ法を用いて，メニエール病確実例の内リンパ嚢のストレス関連遺伝子の発現量を検討した。カリウムイオン輸送に関連する遺伝子として Kir5.1 など 3 遺伝子が，ストレス関連遺伝子として HSP90 など 13 遺伝子の発現が低下していることが分かった。6) 内耳には，腎臓に劣らないほど，多種の AQP が発現することが分かった。また，vasopressin type 2 receptor が AQP2 の発現部位と同部位に発現し，vasopressin の負荷によって血管条に水が貯留することより，内耳水代謝は vasopressin-aquaporin2 系によって制御されていることが確認された。TRPV1, 2, 3, 4 の内耳に発現することを示した。GM による受傷性はそれぞれ異なった。Gd を負荷すると血管条の際薄間隙が拡大し EP も 10mV ほど低下した。7) Aldosterone は AQP3 の発現を制御するが，aldosterone 負荷によっても内リンパ水腫が形成されることが分かった。8) 検査法としては，VEMP による水腫の検出の基礎的裏付けが行われた。9) 内耳特異蛋白である cochlin のアイソフォーム CTP を鼓室内洗浄液中より検出することによって，メニエール病類似疾患である慢性外リンパ瘻の確定診断が可能になった。10) メニエール病と類似した DFNA 9 の聴平衡障害の発症に変異した cochlin の沈着が一因であることが判明した。11) 両側性 BPPV の診断は困難であるが，頭位変換眼振の 3 次元主軸解析によって明確に診断できることが報告された。12) 難治性 BPPV は，クプラの萎縮による半規管の過敏性亢進の可能性を示唆する実験結果が得られた。13) メニエール病症例の自覚的視性垂直位 (SVV) 検査の有用性について検討された。14) 赤外 CCD カメラによる眼振解析をさらに一歩進めて，反射ミラー式 CCD カメラを用いて ETT と OKN 解析が可能となる設備が開発された。処理法も汎用ソフト，Image J で行われ，簡易かつ安価である特徴を有する。15) 治療法としては，内耳への薬物輸送システムにより，抗酸化剤および内耳保護薬物，IGF-1 の局所投与の効果が提示された。特に，後者は臨床治験の段階まで進んでいる。16) メニエール病の治療薬剤としては，pectin を添加した erythriol が優れた内耳脱水作用を示し，将来有望であることを示した。

分担研究者

池園哲朗

日本医科大学

講師

伊藤壽一

久保 武

京都大学

大阪大学

教授

教授

(平成17～18年度)

鈴木 衛 東京医科大学 教授  
高橋正紘 東海大学 名誉教授

(平成18年度)

工田昌也 広島大学 講師  
武田憲昭 徳島大学 教授  
土井勝美 大阪大学 准教授

(平成19年度)

古屋信彦 群馬大学 教授  
山下裕司 山口大学 教授  
渡辺行雄 富山大学 教授

#### 研究協力者

青木光広 岐阜大学 講師  
高橋正紘 東海大学 名誉教授

(平成19年度)

長沼英明 北里大学 講師

(平成18～19年度)

保坂 隆 東海大学 教授

(平成18年度)

岩崎真一 東京大学 講師

(平成19年度)

#### A. 研究目的

メニエール病の本態である内リンパ水腫の形態学的特徴より、メニエール病の成因に内耳水代謝機構の破綻が考えられる。本研究班のメインとなるテーマは、ストレスがメニエール病発症に関与するという臨床経験より、ストレスが内耳水代謝に及ぼす機序を解明することである。しかし、研究課題はこのテーマだけに限定せず、メニエール病の診断、治療に新しい方向性を与える可能性のあるテーマは包括的に取り上げた。主な研究目的は次のようなものである。

1) メニエール病の発症におけるストレスの関与についての調査を行った。対象施設は班員、及び研究協力者に限定し、厳密に選ばれたメニエール病患者のストレスに対する行動特性を調査した。さらに、対象を国際レベルに拡大、多国籍間とのデータ比較も計画した。

2) メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学的調査を行い、最近の動向を探った。対象施設は班員、及び研究協力者に限定した。厳密な意味でのメニエール病及び遅発性内リンパ水腫の確実例のデータ集積を行った。

3) メニエール病での血漿 ADH 上昇の要因を探るため、ADH に及ぼす因子について臨床的に調査した。

4) ストレス解析用 DNA マイクロアレイ解析やHSP70遺伝子のSNP解析などによって、メニエール病の病態とストレスとの関連を遺伝子レベルで検討した。

5) メニエール病確実例より採取した内リンパ嚢採取標本を用い、遺伝子学的に内リンパ嚢機能不全の原因を探った。

6) メニエール病確実例より採取した内リンパ嚢採取標本を用い、V2-Rの発現量を検討した。

7) 内リンパ水腫形成の機序を解明する目的で水チャンネルと水チャンネルの駆動力である浸透圧を調整する侵害受容体 (TRPV) の内耳局在の解明と内耳水代謝の制御機構を検討した。

8) 前庭刺激負荷動物で血漿 ACTH、血漿 corticosterone 値および血漿 AVP 値など、ステロイドホルモンの計測を行い、ヒトの末梢前庭障害で起こる全身的なストレス反応の基礎的情報を得る。

9) 新しいメニエール病モデル動物を作成する目的で、心理ストレスによって亢進するAldosteroneの内耳水代謝に及ぼす影響を検討した。

10) 内リンパ嚢閉塞による内リンパ水腫動物の回転性眼振及び自発眼振を計測し、この内リンパ水腫モデル動物がメニエール病モデルとしての前庭症状を有するかどうかを検討した。

11) 内耳血流の変化による蝸牛血管条及び内リンパ嚢の形態変化を組織学的に検討した。

12) 前庭刺激と視覚刺激を負荷し、その刺激下で生じる空間識の座を検討した。

13) 種々の末梢前庭障害に対する前庭神経

節の可塑性を、p-CREB を指標として検討した。

14) イオンチャンネル蛋白質 (VDAC) を阻害するとされる Bcl-xL による内耳保護作用を検討した。

15) ウシガエルを用いたモデルにおいて、BPPV における半規管遮断術が無効例のメカニズムをクプラの形態的变化の面から検索した。

16) メニエール病の一要因であると考えられているアレルギー性内リンパ水腫に対するロイコトリエン拮抗薬の水腫抑制効果を検討した。

17) 前庭代償のメカニズム解明を目指して、Ca 関連遺伝子の関与を検討した。

18) メニエール病と類似するめまいをきたす遺伝性難聴 (DFNA9) の病因を探る目的で、COCH 遺伝子の発現様式について検討した。

19) メニエール病をはじめとする内リンパ水腫疾患における前庭誘発筋電位 (VEMP) の診断的意義を確立するため基礎的研究を行った。

20) メニエール病との鑑別診断が極めて難しい外リンパ瘻の新しい確定診断法 (CTP 検出法) の確立を目指して臨床例の集積を行った。

21) 新しいメニエール病の治療法を開発する目的で、抗酸化剤、内耳保護作用を持つ薬物 (insulin like growth factor) を正円窓経由で直接投与し、内耳の障害阻止効果を検討した。

22) 味覚の点で服用しやすい新しい浸透圧利尿剤の開発を行った。

23) 自覚的視性垂直位 (SVV) 検査の臨床意義について検討した。

24) 内リンパ水腫疾患のめまいにおける内耳加圧治療の有効性について検討された。

25) 赤外線反射ミラー式 CCD カメラおよびパーソナルパソコンを用いることによって簡便に ETT, OKN が記録・分析できるシステムの開発し、その有用性について検討した。

26) Gd 鼓室内注入による内リンパ水腫の描出を 3 テスラ MRI 画像で試みた。

## B. 研究方法

1) 本研究班の班員と研究協力者の 13 施設にストレスアンケート紙を配布し、調査を依頼した。同調査票を翻訳して、海外の 6 施設に調査を依頼した。

2) 本研究班の班員と研究協力者の 13 施設にメニエール病、遅発性内リンパ水腫の新患者数、年齢、疾患持続、患耳側との調査を依頼した。

3) 4 施設で分担し、ADH の日内変動、血漿浸透圧との関連、めまい発作との関連、内リンパ囊減荷術の術後成績との関連について検討した。

4) ストレス関連遺伝子の検索では、メニエール病患者 2 名と健常者 5 名を対象とした。健常者ではカロリックテスト前とカロリックテスト 2h 後のストレス関連遺伝子の発現変化を測定した。ストレス関連遺伝子の発現変化の測定にはストレス評価用 DNA マイクロアレイを用いた。HSP70 遺伝子の SNP 解析では、メニエール病確実例 49 例と健常者 100 例を対象として調査した。メニエール病例では、POMS スコアによるストレスの程度と SNP 解析の結果を照合・分析した。

5) メニエール病例の手術標本、ヒト内リンパ囊より抽出した total RNA を用いて、DNA マイクロアレイ法で遺伝子を網羅的に解析した。特に、カリウムチャンネル遺伝子、ストレス関連遺伝子、V2-receptor 遺伝子に注目して検討した。

6) メニエール病、聴神経腫瘍の手術時に採取した内リンパ囊標本よりヒト内リンパ囊での V2 受容体の遺伝子発現量を測定した。

7) 現在入手可能なラット用 aquaporin (AQP) 抗体を用いて、血管条、内リンパ囊での AQP の発現様式を検討した。また、vasopressin 負荷による血管条の水貯留の状態を形態学的に観察した。また、水チャンネルを制御する可能性のある侵害受容体 (TRPV) のマウス内耳での局在を組織科学的に検討した。また、モルモット鼓室に TRPV4 の阻害剤である Gd を注入し、血管条の組織変化と EP に及ぼ



す影響を検討した

8) ラットに過重力負荷あるいは前庭刺激（電気刺激と温度刺激）を加え、血漿 ACTH 値、血漿 CORT 値、血漿 AVP 値の変化を検討した

9) Aldosterone 負荷に、lipo-polysaccharide、または、鼓室内 epinephrine の加重負荷を行い、内耳形態変化を観察すると同時に赤外線 CCD カメラで眼振を観察した。

10) 内リンパ嚢閉塞による内リンパ水腫動物を用い、振り子様回転中の眼球運動を暗所で赤外線 CCD カメラにて記録、眼球緩徐相をコンピューターにて分析し、VOR gain を求め、sham 手術の対照動物と比較検討した。又、自発眼振の有無についても検討した。

11) 鼓室内 epinephrine 負荷を行い、血管条と内リンパ嚢の形態変化を観察した。

12) 三次元バーチャルリアリティー装置に乗った慢性電極を埋め込んだ実験用サルを用い、前庭刺激と視覚刺激を負荷し、その刺激下で生じる空間識の座を検討した。

13) 迷路破壊群、TTX 注入群、外側半規管切断などの片側性障害を与え、前庭神経節、内側前庭神経核での p-CREB の発現を免疫染色で検討した。

14) ネオマイシンを添加・培養した卵形嚢に Bcl-xL 負荷した影響を組織科学的に検討した。

15) ウシガエル内耳へのゲンタマイシン (GM) 注入や外リンパ嚢による障害を加え、クプラに及ぼす形態学的変化を検討した

16) DNA·ascaris による全身感作で内リンパ水腫を作成、ロイコトリエン拮抗薬、プランカルストによる水腫形成を抑制するかどうかを検討した。

17) 前庭代償の分子メカニズムにおけるカルシウム関連遺伝子の関与について、microarray 法、real-time PCR 法、行動薬理学的手法を用いて検討した。

18) メニエール病と類似症状を呈する遺伝性難聴 (DFNA9) の病因遺伝子である COCH

遺伝子の内耳プロテオーム解析を用いて COCH 遺伝子発現を蛋白レベルで解析し、そのアイソフォームを分析、DFNA9 患者組織のそれとの違いを検討した。

19) 内リンパ嚢閉塞による内リンパ水腫動物の VEMP を計測し、形態学的変化と対応した。

20) 慢性外リンパ嚢疑いの患者の鼓室洗浄液の Cochlin アイソフォーム C T P 蛋白を測定し、術中所見と対比し、本検査の外リンパ嚢の検出率を検討した。

21) 抗酸化剤 (コエンザイム Q10)、内耳保護作用を持つ薬物 (insulin like growth factor) を正円窓経路で内耳に直接投与し、内耳障害への阻止効果を検討した。

22) Erythritol の内リンパ水腫に及ぼす影響を erythritol 単独投与と pectin 添加投与と比較した。また、血清浸透圧、血漿 ADH も測定した。

23) 前庭性めまい患者 835 例に自覚的視性垂直位 (SVV) 検査を施行し、臨床症状と対比した。

24) 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中耳加圧治療を施行し、めまいに対する有効性を検討した。

25) 赤外線反射ミラー式 CCD カメラによる ETT, OKN が記録・分析装置を開発、臨床応用して、実用性について検討した。比較検討した。

26) メニエール病、遅発性内リンパ水腫例に鼓室内へガドリニウム注入して、3 Tesla MRI で内リンパ水腫の描出を試みた。

## C. 研究結果

1) メニエール病患者は、自己抑制 (我慢) 行動、熱中行動が強く、周囲の評価に敏感で、自分を抑えて仕事に励み、気分の転換や発散が下手な行動特性を持つことが国内外を問わず浮き彫りになった。

2) 人口の高齢化を反映して、高齢発症のメ

メニエール病が増えてきた。特に女性その傾向が強い。遅発性内リンパ水腫について、同側型では男女ほぼ同数であるのに対し、対側型では女性優位(男:28, 女:44)であった。高度難聴の原因は、同側、対側型に関わらず原因不明の若年性一側聾が大多数であった。

3) ADH の日内変動に特徴があること、血漿浸透圧の上昇とは無関係であること、めまい発作に伴う嘔気、嘔吐、頭痛などとの関係のないことが判明した。また、血漿 ADH 値は内リンパ嚢手術の予後や再発を予見する良い指標になることも判明した。

4) 2名のメニエール病患者の急性期および発作期におけるストレス関連遺伝子の発現変化を、クラスター解析した結果ストレス関連遺伝子、主に炎症系関連サイトカインの遺伝子の発現が変化した。

5) メニエール病症例の内リンパ嚢で遺伝子発現量が0.33倍以下に低下したのは322遺伝子であった。322遺伝子をさらに機能別に分類したところ、カリウムイオン輸送に関連する遺伝子として Kir5.1 など3遺伝子が、ストレス関連遺伝子として HSP90 など13遺伝子が同定された。これらの遺伝子群の内リンパ嚢における質的・量的変化が、内リンパ嚢における水・イオン輸送能を修飾し、内リンパ水腫の形成やメニエール病の発症を惹起する可能性が推察された。

6) メニエール病の内リンパ嚢に V2 遺伝子が過剰発現した。一側メニエール病発症の基礎的背景として重要であると考えられた。

7) 内耳には、腎臓に劣らないほど、多種の AQP が発現することが分かった。また、vasopressin type 2 receptor が AQP2 の発現部位と同部位に発現し、vasopressin の負荷によって血管条に水が貯留することより、内耳水代謝は vasopressin-aquaporin2 系によって制御されていることが確認された。TRPV1, 2, 3, 4 の内耳に発現することを示した。GM による受傷性はそれぞれ異なった。Gd を負荷すると血管条の際籐間隙が拡大し EP も 10mV ほど

低下した。

8) 過重力負荷によりラットの血漿 ACTH, 血漿 CORT 値が上昇した。また、前庭電気刺激により血漿 AVP が上昇した。4℃の前庭冷水刺激では血漿 AVP 値の有意な上昇、37℃の温水刺激では上昇傾向を認めた。

9) Aldosterone 負荷に、lipo-polysaccharide, または、鼓室内 epinephrine の加重負荷を行うと、それに比して水腫形成が著明になった。

10) 内リンパ嚢閉塞動物では、HVOR gain は術後1週目で最低値となり、2週目から回復傾向を示した。4週目以降は術前と差を認めなかった。Sham 手術動物では HVOR gain の低下は認められなかった。内リンパ嚢閉塞動物の2例で自発眼振が観察された。

11) 鼓室内 epinephrine 負荷では自発眼振が認められた。鼓室内 epinephrine 負荷で血管条、内リンパ嚢上皮細胞の細胞側間隙(LIS)は拡張、内リンパ腔内には stainable substance (SS)の出現が認められた。

12) MSTd ニューロンの前庭刺激に対する反応は、唯一の最適な方向が決まっており、更には、唯一の最適な運動刺激の方向をも併せ持つことが判明した。

13) 一側の前庭入力ゼロとなれば、両側性に、障害側から早く、障害側優位に前庭神経節細胞に p-CREB が発現すること、さらには、末梢からの入力ゼロにならない部分障害であれば、障害後早期から健側にも強い p-CREB の発現が認められることがわかった。

14) Bcl-xL の有毛細胞保護効果は濃度依存的であり、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。

15) ウシガエル内耳へのゲンタマイシン(GM)注入や外リンパ嚢作成後にクプラが収縮するなどの変化が認められた。

16) DNA-ascaris による感作で形成される内リンパ水腫はロイコトリエン拮抗薬、プランカルストによって水腫形成が著明に抑制された。

17) 一側内耳破壊後に破壊側前庭神経核で

発現上昇した Ca<sup>2+</sup>チャネルを介して前庭神経核細胞内に一過性の Ca<sup>2+</sup>濃度上昇が起こり、Ca<sup>2+</sup>依存性脱リン酸化酵素であるカルシニユリンの活性化とその発現が上昇する。さらにカルシニユリンにより何らかの標的蛋白のリン酸化レベルが変化し、神経系の可塑性(=前庭代償)が誘発されるものと思われた。

18) DFNA9 患者内耳の Cochlin 抗体による免疫染色部位は、同年齢の正常ヒト内耳の Cochlin 発現部位、すなわち異常好酸性物質の沈着部位と非常に似通っていた。特に強く染色されたのは spiralligament, spiral limbus, stroma of the crista ampullaris, the ampullary wall であった。DFNA9 患者の切片の蛋白解析(プロテオーム解析(mass spectrometry))でも Cochlin が多量に検出された。Cochlin の4つのアイソフォームの内、p63s と CTP の発現が認められた。p63s は生後12日目に強く発現を認めたがその後徐々に減少した。一方、CTP は生後12日目には認められなかったが、その後発現が増加した。5' RACE 産物の配列を解析した結果、転写開始部位は Human や Mouse の Signal 配列の約50base 上流、3' RACE では転写開始点から約700base, 約2000base, 約2440base 下流の3種であった。

19) 内リンパ水腫の増大とともに VEMP の振幅が低下、消失した。

20) CTP 検出法の評価として、CTP 検出法の感度:91.5%, 特異度:98.2%, 陽性尤度比:50.2であった。CTP 検出法により外傷性外リンパ瘻が極めて感度の高い状態で術前診断が出来るようになった。

21) 抗酸化剤(コエンザイム Q10), 内耳保護作用を持つ薬物(insulin like growth factor)とも、正円窓経由で内耳に投与すれば、内耳障害を抑制することが確認された。

22) Erythritol 単独投与では瀉下作用が強く、脱水による ADH 上昇が生じ、内耳脱水効果もほとんど見られないが、pectin を添加すると瀉下作用は軽減し、内耳に対しても著明な

脱水効果が認められる。

23) 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。

24) 中耳加圧治療は、難治性のメニエール病には侵襲が少なく、めまいの抑制には効果的であった。

25) 現時点では、サンプル数が30Hzであり、急速相に対応できない欠点はあるが、緩徐相については外来でローコストで簡便に行え、データをコンピュータ解析できる利点は大きい。

26) 現時点では、3T-MRI による内リンパ水腫の描出は出来なかった。Gd の持続性の問題もあり、今後、さらなる検討が必要であると考えられた。

#### D. 考察

メニエール病の成因にストレスが深く関与している可能性は以前より指摘されていた。本研究班の調査では、メニエール病症例は自己抑制行動と熱中行動、勝気が強い性格を持ち、各種ストレスに影響を受けやすい気質を持つと同時に、気分転換やストレス発散が下手なストレスに対する対処行動特性に大きな問題があることが分かった。この傾向は国際的にも共通したものであることが今回の調査で判明した。メニエール病におけるストレスの関与に関しては、遺伝子学的手法での探求法もあるが、本研究班では症例数も十分でなく、目立った成果は出なかった。メニエール病患者は自分を抑えて事に励み、発散が少なく、この結果イライラが身体症状を誘発する、典型的なストレス病と結論された。今後、さらに症例を増やして検討を重ねることが必要である。メニエール病の疫学的調査は、人口の高齢化に伴い高齢者の罹患率が増加する傾向にあった。特に、女性にその傾向が強く、介護等の社会負担がおおきいことが一因になっている可能性が高いと予測された。

メニエール病では、ストレスホルモンの1つである血漿 AVP が上昇していることを見出

したことが本研究班の過去の重要な業績である。しかし、その機序については今回の臨床調査でも特定できなかった。ただ、内リンパ水腫疾患では AVP の日内変動に特徴があること、AVP の変動は血漿浸透圧の変化と直接の相関はないが、メニエール病症例で高血漿浸透圧症例が有意に多いこと、めまい発作に伴う嘔気、嘔吐、頭痛などと AVP の上昇は関係のないことが判明した。若年性片側聾の約 30% が将来遅発性内リンパ水腫に罹患することが知られているが、血漿 AVP の異常高値例にその例が集中していることが判明した。また、血漿 AVP 値は内リンパ嚢手術の予後や再発を予見する良い指標になることも判明した。さらに、内リンパ嚢に V2 遺伝子が過剰発現していることより、ストレスの非常に多い生活環境下で血中抗利尿ホルモンの上昇を来した際、一側メニエール病を発症する可能性が高くなる可能性が示唆された。以上の事実より、vasopressin が内リンパ水腫の病態に深い関わりがあることが予測される。

メニエール病の形態学的特徴から、水腫形成には内耳の水代謝が重要な鍵を担っていることは容易に予測されることであるが、内耳には、腎臓に劣らないほど多種の AQP が発現することが分かった。また、vasopressin type 2 receptor が AQP2 の発現部位と同部位に発現し、vasopressin の負荷によって血管条に水が貯留することより、内耳水代謝は VP-AQP2 系によって制御されていることが確認された。また、水チャネルの driving force である浸透圧を制御すると考えられている侵害受容体、TRPV4 が血管条や、内リンパ嚢に発現することを見出したことも大きな成果である。これらの成果により、近い将来、内耳水代謝の制御系が明らかになるものと期待される。

Aldosteron は AQP3 の発現を制御することが知られているが、aldosteron 負荷によっても内リンパ水腫が形成されることが分かった。これらのホルモンはともにストレスとも関連が深く、水、電解質の制御を通じて水腫形成に

関与しているものと思われる。

メニエール病の診断に VEMP の有用性が指摘されているが、基礎的データはなかった。今回の実験データより、球形嚢の内リンパ水腫の程度によって VEMP の検出閾値が上昇することが分かった。VEMP は球形嚢の機能と内リンパ水腫の関係を探るよい指標となりうることを基礎的に示した。注目すべきは、内リンパ水腫を画像的に検出する可能性が現実化したことである。今のところ、さらなる画像解析技術の進歩が要求されるが、ガドリニウム鼓室注入による内耳毒性はガドリニウムの濃度を下げることにより回避されることが動物実験により明らかになった。本検査は、内リンパ水腫検出の新しい検査法としてだけでなく、内リンパ水腫の治療効果の新しい評価法になり、新薬の開発に大きな力を発揮することが期待できる一面、微弱といえども耳毒性の可能性のある薬剤を内耳に適用するのであるから慎重な適応が望ましい。

また、メニエール病と鑑別を要する重要な疾患、外リンパ嚢の診断が鼓室洗浄液の CTP 検出法で容易に鑑別できる見通しが立ったことは極めて重要な進歩と思われる。

良性発作性頭位眩暈(BPPV)は内リンパ疾患と鑑別を要する重要な疾患である。特に、両側性 BPPV の診断は困難であったが、頭位変換眼振の 3 次元主軸解析によって明確に診断できることが報告された。また、ウシガエルの半規管を使った実験で、耳石の動きが明視化でき、難治性 BPPV の原因が萎縮したクプラによる過敏性が原因であることが分かったのは大きな進歩といえる。

治療に関しては、抗酸化剤や神経保護剤の内耳への直接投与が期待されていたが、徐放性ハイドロゲルを用いた insulin like growth factor の内耳投与が臨床治験の段階にきたことも喜ばしい進歩である。

より現実的には、内リンパ水腫の治療は浸透圧利尿剤による薬物的内リンパ水腫減荷治療であるが、現在用いられている Isosorbide は