

200828009A

厚生労働科学研究費補助金

感覚器障害研究事業

内外リンパ腔画像からみた内耳疾患の病態と局所療法

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 中島 務

平成 21 (2009) 年 3 月

# 目 次

## I. 総括研究報告書

内外リンパ腔画像からみた内耳疾患の病態と局所療法 中島 務	1
----------------------------------	---

## II. 分担研究報告書

1. 3T, 32channel coil を用いた 3D-real IR 像による内リンパ水腫描出の画質改善 長縄 慎二	3
2. 蝸牛型メニエール病における内リンパ腔の画像評価 寺西 正明	7
3. 内リンパ水腫と前庭誘発筋原電位の関係 片山 直美	9
4. 内リンパ水腫と蝸電図の関係 山本 磨早子	12

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	15
---------------------	----

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

## 内外リンパ腔画像からみた内耳疾患の病態と局所療法

研究代表者 中島 務 名古屋大学耳鼻咽喉科教授

### 研究要旨

内リンパと外リンパは電解質成分が大きく異なるにもかかわらず、それを区別して画像化することは困難であった。我々は、内リンパ腔と外リンパ腔を区別して画像化することに成功したが、平成20年度は、画像の質を向上させ、内リンパ水腫のグレード分類を作成した。また、ガドリニウム静注後の内外リンパ腔描出が可能かどうかについて検討した。

#### A. 研究目的

内外リンパ腔を画像化し、内リンパ水腫の程度と臨床像との関係を明らかにすることは本研究の大きな目的のひとつである。この画像化において、ガドリニウムを鼓室内または静脈内に投与し、その後MRIを撮るので、鼓室内に入れた時は、正円窓の透過性、静脈内に入れた時は、血液迷路閉鎖の状況がわかり、内耳病態の把握に重要である。これら所見は、薬剤の静脈内投与や鼓室内投与をどのように行っていくのがよいか drug delivery system の問題とも関連している。

#### B. 対象と方法

鼓室内ガドリニウム投与後の3テスラMRIを83人、90耳において行った。この間、3D-real IR MRIの開発、32チャンネルコイルの使用などにより画像の高画質化を行ってきた。用いたガドリニウム造影剤は、オムニスキャンまたはマグネピストで、原液を8倍または16倍に薄めて使用した。

静脈内投与は、プロハンスを体重あたり0.2mL使用した。静注後のMRIでは、静注後4時間が最も内耳にガドリニウムが移行するという先行研究の結果より6人の突発性難聴患者に静注後4時間待ってMRIを撮影した。なお、これら臨床研究は、名古屋大学医学部倫理委員会の許可のもとに行った。

本年度は、内リンパ水腫の程度分類を作成した。作成にあたっては、外国から2人の研究者(Dr. Ilmari Pyykkö と Dr. William Gibson)に名大病院を訪問してもらい、実際のMRI画像を観察・評価してもらいつつ研究代表者、分担者で内リンパ水腫程度の分類基準を作成した。

#### C. 結果

蝸牛、前庭ごとに水腫を無、軽度(mild)、高度(significant)に分類した(表1)。前庭では、内リンパ腔の面積が、内外リンパ合わせた面積の3分の1、2分の1が基準となっている。蝸牛では、内リンパ(蝸牛管)の面積が前庭階の面積を越え

るかどうかで水腫の軽度、高度の境としている。上方回転は水腫高度、基底回転は水腫軽度という場合もあるが、その場合は、水腫が高度である方を、その耳の水腫程度として述べることを推奨した。

ガドリニウム造影剤を16倍に薄めて鼓室に投与しても水腫の程度は評価できたが、画像の明瞭度が低下するので現時点では8倍に薄めて投与するのが良いと判断した。

静脈内投与4時間後では、ガドリニウムの内耳移行は、鼓室内投与より悪く6例中2例で前庭のみ水腫の程度が判断できた。しかし、6例すべてで蝸牛水腫の程度は判断できなかった。

#### D. 考察

高画質化の結果、内リンパ水腫の程度分類まで可能になった。本研究課題は、世界的にも広まりつつあり、信州大学、北京病院 (Beijing Hospital) の成果は論文化された。このほか、シドニー大学、大阪大学でも同様な研究がなされている。水腫の画像化が、広まれば、メニエール病の診断基準も変わるであろうとする review も諸外国から報告されてきた。また、内耳疾患における drug delivery system との関連、血液迷路関門

(blood-labyrinthine barrier) の状態把握など、本研究課題は、内耳疾患の病態と治療方針に大きな進歩をもたらすものと考えられる。

副作用については、名大の90耳では1例もなく、他施設で行われた例でも1例もなかった。本研究の安全性は十分高い

と考えている。ただ、ガドリニウム造影剤はイオン性と非イオン性でガドリニウムがキレート剤から離れる割合が異なると報告されている。今後、イオン性と非イオン性のガドリニウムで内耳毒性が異なるかどうかの動物実験は有用で、どのようなガドリニウム造影剤が最も適しているかの検討も必要であろう。

#### E. 結論

鼓室内にガドリニウムを投与しMRIを撮影することにより、内リンパ水腫の程度分類が可能となった。ガドリニウム静脈内通常量投与では、内リンパ腔を充分評価することはできなかった。次年度は、ガドリニウムの静脈内投与量を2倍にして検討したい。2倍量投与は、転移性脳腫瘍では保険で認められており、名大医学部倫理委員会にて承認を得ている。

#### 平成20年度研究組織

研究代表者	中島 務
研究分担者	長縄慎二, 曾根三千彦, 寺西正明, 中田誠一, 杉浦 真
研究協力者	片山直美, 加藤 健, 大竹宏直, 吉岡真弓, 吉田忠雄, 笠井幸夫, 多賀谷満彦, 岩田友之, 鈴木宏和, 加藤賢史
海外研究協力者	Ilmari Pyykkö, William P.R. Gibson, Michael M. Paparella, Patricia A. Schachern,

## 3T, 32channel coil を用いた 3D-real IR 像による内リンパ水腫描出の画質改善

分担研究者：長縄 慎二（名古屋大学放射線科）

主任研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：櫻井 康雄（名古屋大学放射線科）

共同研究者：河村 美奈子（名古屋大学放射線科）

### 研究要旨

鼓室内 Gd 注入による 3D-real IR 法をもちいた単一画像での生体における内リンパ水腫描出に世界ではじめて成功したが、2 ミリという比較的厚いスライスでの撮像でも 15 分というながい撮像耳管がかかっていた。さらに信号雑音比を向上させることのできる超多チャンネルコイル（32channel coil）を使用することにより、高空間分解能化に成功し、3次元表示も可能となったので、その研究概要を報告する。

#### A. 研究目的

内耳迷路は微細な構造であり、さらにその内部の内リンパ腔の拡張を評価するには高い空間分解能が画像にもとめられる。従来は 3T で 8-12 チャンネルの受信コイルを用いて撮像条件の最適化を図り、0.4x0.4x2mm の空間分解能の 3D-FLAIR を 15 分間で取得していた。しかし、立方体の等方ボクセルからほどとおい形態の画素では高品位な 3次元表示はできず、内リンパ腔体積定量にも限界がある。今回の目的はさらに高い信号雑音比を得られる 32 チャンネルコイルを導入して、その性能を最大限に引き出せるような撮像法の最適化を行い、内外リンパを分離した 3次元表示を行うことである。

#### B. 対象と方法

まずファントム実験で 32 チャンネルコ

イルの内耳領域での信号雑音比を測定した。

つぎに、従来の 3D-real IR の条件(TR9000, TE134, TI2500, ETL23)のパラメーターを調整するため、Gd 希釈ファントムを作成して、生理食塩水との単位時間あたりのコントラストノイズ比を測定した。最適化のうえ、平成 20 年 6 月以降に撮像された患者は 32 チャンネルコイルを使用した。3次元処理はシーメンス社のレオナルドワークステーションと KGT 社の Intage realia professional を使用した。

#### C. 結果

32 チャンネルコイルは 12 チャンネルコイルに比べて中心から 3.5cm 離れた内耳領域で 25%増しの信号雑音比を有した。Gd 希釈ファントムでの最適化実験で、TR6000, TE182, TI1500, ETL27 にて、従来

法の 40%増しとなった。そのため Voxel size を 0.4x0.4x2mm から 0.4x0.4x0.8mm へ 60%削減することとした。メニエール病患者では内外リンパ分離の 3次元画像を構築することが可能となった (図)。

#### D. 考察

MR においては受信コイルの性能が画質に大きな影響を与えることが再確認できた。さらに空間分解能が向上すれば内リンパ水腫の定量が可能となろう。もっとも確実なのは 7T 装置で内耳用撮影を最適化することであるが、装置の普及にはまだまだ時間がかかるであろう。現状の 3T でさらに可能な改善を探ることが現実的である。

#### E. 結論

32 チャンネルコイルは内外リンパ分離 3次元画像取得に有用である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Naganawa S, Satake H, Iwano S, Sone M, Nakashima T.

Communication between cochlear perilymph and cerebrospinal fluid through the cochlear modiolus visualized after intratympanic administration of Gd-DTPA. Radiat Med. 2008 Dec;26(10):597-602.

2) Naganawa S, Satake H, Iwano S, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.

Imaging endolymphatic hydrops at 3 tesla using 3D-FLAIR with intratympanic Gd-DTPA administration.

Magn Reson Med Sci. 2008;7(2):85-91.

3) Yoshida T, Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, Nakata S, Nakashima T.

Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings and prognosis in sudden sensorineural hearing loss.

Laryngoscope. 2008 Aug;118(8):1433-7.

4) Komada T, Naganawa S, Ogawa H, Matsushima M, Kubota S, Kawai H, Fukatsu H, Ikeda M, Kawamura M, Sakurai Y, Maruyama K.

Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla: utility of T(1)-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence. Magn Reson Med Sci. 2008;7(1):13-21.

5) Naganawa S, Satake H, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.

Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla.

Eur Radiol. 2008 May;18(5):920-4.

6) Naganawa S, Sugiura M, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.

Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T after intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid.

AJNR Am J Neuroradiol. 2008

Apr;29(4):724-6.

##### 2. 学会発表

a). RSNA(Radiology Society of North

America)2008

2008/11/30-12/5 Chicago

Shinji Naganawa

Visualization of Endolymphatic Hydrops in the Patients with Meniere's Disease by MR Imaging after Intratympanic Administration of Gd-DTPA:Its Methods, Anatomy, Findings, and Clinical Application

b). 日独放射線医学交流計画第14回ワークショップ

2008/5/30-31 ドイツ・ドレスデン

Shinji Naganawa

MRT of Menieres's disease by intertympanic injection of Gd-DTPA at 3 Tesla.

c). 第36回日本磁気共鳴医学会大会

2008/9/11-13 旭川

桜井康雄、長縄慎二、石橋一郎、榊原勝治、河村美奈子、川井恒、米田和夫

Susceptibility weighted imaging (SWI)における方向依存性

長縄慎二、川井恒、深津博、中島務  
鼓室内 Gd-DTPA-BMA 注入による蝸牛軸透過性の評価

山崎雅弘、川井恒、二橋尚志、深津博、長縄慎二

前庭神経鞘腫における内耳蝸牛 3D-FLAIR 信号変化の検討

川井恒、長縄慎二、桜井康雄、二橋尚志、丸山克也

3T-MRI における 32ch phased array head coil の初期使用経験  
-12ch head coil との比較-

e). 第67回日本医学放射線学会総会 (JRS)

2008/4/4-6 横浜

長縄慎二、川井恒、深津博

3D-real IR と鼓室内の Gd 注入による単一画像での内リンパ水腫描出

### 3. 受賞

#### Gold medal

2008/4/4-6 第67回日本医学放射線学会総会・学術集会

長縄慎二、川井恒、深津博

3D-real IR と鼓室内の Gd 注入による単一画像での内リンパ水腫描出

#### Certificate of merit 賞

RSNA(Radiology Society of North America)2008

2008/11/30-12/5 Chicago

Naganawa Shinji

Visualization of Endolymphatic Hydrops in the Patients with Meniere's Disease by MR Imaging after Intratympanic Administration of Gd-DTPA:Its Methods, Anatomy, Findings, and Clinical Application

### 3D visualization of endo-/perilymph space by MRI

Case 1: A 66-year man with Meniere's disease



A 0.8mm thick 3D-real IR source image obtained with 32-channel coil at 3T.



Volume rendering image with different colors for endo-/perilymph

図 32ch コイルを用いた迷路内リンパ水腫の3次元画像



## 蝸牛型メニエール病における内リンパ腔の画像評価

分担研究者：寺西 正明（名古屋大学耳鼻咽喉科）

主任研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）

分担研究者：長縄 慎二（名古屋大学放射線科）

分担研究者：中田 誠一（名古屋大学耳鼻咽喉科）

分担研究者：曾根 三千彦（名古屋大学耳鼻咽喉科）

分担研究者：杉浦 真（名古屋大学耳鼻咽喉科）

共同研究者：片山 直美（名古屋大学耳鼻咽喉科）

### 研究要旨

蝸牛型メニエール病の8症例に、鼓室内に Gd を注入したのち、3 テスラ MRI を用い、3D-FLAIR および 3D-real IR で内リンパ腔画像の評価をおこなったところ、全例に患側の蝸牛および前庭に内リンパ水腫を認めた。3D-real IR では蝸牛全回転の内リンパ水腫の評価が可能であった。

#### A. 研究目的

蝸牛型メニエール病は、回転性めまいを伴わない、変動する感音難聴である。長期観察では回転性めまいを反復する、メニエール病確実例に移行する例が多く、内リンパ水腫が関与している可能性が示唆されている。これまで我々は、鼓室内にガドリニウムを注入後 MRI を撮影することにより、蝸牛および前庭の内リンパ水腫が描出できることを報告した。今回、蝸牛型メニエール病の症例に、鼓室内にガドリニウムを注入後 MRI を撮影し、内耳の内リンパ腔の描出を試みたので報告する。

#### B. 研究方法

蝸牛型メニエール病の8症例に、ガドリニウム水和物を生食で8倍に希釈したものを 23 G の針で 0.4-0.5 ml 鼓膜経由に鼓室内に注入したのち、1 時間注入した耳を上を仰臥位を保っていただいた。その 24 時間後、3 テスラ MRI にて 3D-FLAIR および 3D-real IR 画像を撮影した。また、anatomical reference として、3D-CISS を撮影した。なお鼓室内ガドリニウム注入に当っては、名古屋大学医学部倫理委員会の承認を得た。

### C. 研究結果および考察

蝸牛型メニエール病 8 症例では、3D-FLAIR および 3D-real IR で、いずれの症例も蝸牛および前庭の双方に内リンパ水腫を認めた。典型例を図 1 と図 2 に示す。3D-real IR では蝸牛の全回転の内リンパ水腫を描出することができた。3D-real IR では、蝸牛の内リンパと外側の骨を区別することができるためと考えられる。機能検査の結果は、蝸電図を施行した、6 症例中 3 症例で SP/AP 比の上昇を認め、VEMP を施行した 7 症例中 4 症例で患側の反応を認めなかった。これまで内リンパ水腫の診断には、臨床症状と蝸電図、グリセロールテスト、VEMP などの機能検査で判断してきたが、今後画像診断が加わると考える。

### D. 結論

蝸牛型メニエール病では、蝸牛と前庭の双方に内リンパ水腫を認める。3D-real IR では蝸牛全回転の内リンパ水腫の評価

が可能である。

### E. 健康危険情報

なし

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

第 67 回日本めまい平衡医学会

(平成 20 年 10 月、秋田)

2008 Nagoya Symposium on  
Endolymphatic and Perilymphatic  
Imaging for Management of Inner Ear  
Diseases

(平成 20 年 11 月、名古屋)

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



図 1 右蝸牛型メニエール病 (45 歳、男)

A: 3D-FLAIR B: 3D-real IR C: 3D-CISS

長い矢印は、蝸牛内リンパ腔、短い矢印は、前庭内リンパ腔。蝸牛は著明な内リンパ水腫、前庭は軽度な内リンパ水腫を示す。

図 2 左蝸牛型メニエール病 (54 歳、男)

A: 3D-FLAIR B: 3D-real IR C: 3D-CISS

長い矢印は、蝸牛内リンパ腔、短い矢印は、前庭内リンパ腔。蝸牛は著明な内リンパ水腫、前庭は軽度な内リンパ水腫を示す。

## 内リンパ水腫と前庭誘発筋原電位の関係

共同研究者：片山 直美（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
主任研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：寺西 正明（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：長縄 慎二（名古屋大学放射線科）  
分担研究者：曾根 三千彦（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：中田 誠一（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：山本 磨早子（名古屋大学耳鼻咽喉科）

### 研究要旨

内リンパ水腫の程度を核磁気共鳴画像診断装置（MRI）を用いて、前庭誘発筋原電位（VEMP）との関連を調べた。方法は49耳（40名の患者）に対して、8倍希釈されたガドリニウム（Gd）造影剤を鼓室内に注入し、一日後に前庭ならびに蝸牛内の内リンパ腔を3テスラMRIを用いて撮影した。さらに同一患者に対してVEMPテストを行い、VEMPの有無を判定した。結果、VEMPは21耳で陽性、28耳で陰性と判断された。内リンパ水腫はVEMP陰性と強い相関を示した。特にVEMP陰性は前庭における内リンパ水腫のほうが蝸牛における内リンパ水腫よりも影響が大きかった。3テスラMRI撮影において非常に大きな前庭内リンパ水腫を示した5名の患者はすべてVEMP陰性であった。以上のことから、VEMPは内リンパ水腫の診断に役立ち、特に前庭における内リンパ水腫の診断に有用であるといえる。

#### A. 研究目的

VEMPは現在耳石機能の検査、特に球型囊の機能診断に広く用いられている。VEMPは前庭における内リンパ水腫を伴った患者において反応が減少または消失することが考えられる。しかしながら、YoungらはVEMPはアブミ骨に接触するほど大きな水腫があるような患者の場合には異常に大きな反応になると報告している。

最近、我々はガドリニウム（Gd）造影

剤を用いた3テスラMRI装置による内リンパ水腫の画像診断を可能にした。そこで我々は3テスラMRI装置を用いてVEMPと内リンパ水腫の関係を明らかにしようとした。

#### B. 方法

49耳（40名の患者）において内リンパ水腫の程度とVEMPとの関係を調べた。そのうち25名はメニエール病、8名は遅発性内リンパ水腫、4名は突発性難聴、3

名はめまいを伴う変動性難聴の患者であった。また 4 名のメニエール病患者と 5 名の遅発性内リンパ水腫患者は両耳に障害があった。

この研究は名古屋大学医学部倫理委員会の許可を得て行われた。全ての患者はこの研究に納得した上で、同意書に署名した。

ガドリニウム造影剤（オムニスキャンまたはマグネビスト）を生食にて 8 倍希釈し、鼓室内に注入した。注入後 1 時間、注入側を上にして出来るだけ嚥下しないように指示した。注入方法は過去の我々の報告に準じている<sup>1)</sup>。

#### C. 結果

VEMP は 21 耳で陽性、28 耳で陰性と判断された。図 1、図 2 に VEMP 有無での 1 例を示す。表 1 は MRI による前庭水腫の程度と VEMP 有無との関係を示している。また表 2 は MRI による蝸牛水腫の程度と VEMP 有無との関係を示している。内リンパ水腫は VEMP 陰性と強い相関を示した。特に VEMP 陰性は前庭における内リンパ水腫のほうが蝸牛における内リンパ水腫よりも関連が大きかった。3 テスラ MRI 撮影において非常に大きな前庭内リンパ水腫を示した 5 名の患者ではすべて VEMP 陰性であった。

#### D. 考察

Young らは VEMP はアブミ骨に接触するほど大きな水腫があるような患者の場合は異常に大きな反応になりうると報告しているが、我々の結果では 3 テスラ MRI を用いた

画像診断によって前庭における内リンパ水腫が著明に大きい患者の場合は VEMP の反応はまったく無かったことから、VEMP 反応の有無で前庭における内リンパ水腫の有無を推察できると考える。

#### E. 結論

VEMP は内リンパ水腫の診断に役立ち、特に前庭における内リンパ水腫の診断に有用であるといえる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease. *Laryngoscope*(2007) Mar;117(3):415-20

##### 2. 学会発表

Naomi Katayama, Masako Yamamoto, Masaaki Teranishi, Shinji Naganawa, Seiichi Nakata, Michihiko Sone, Tsutomu Nakashima. Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. 2008 Nagoya Symposium on Endolymphatic and Perilymphatic Imaging for Management of Inner Ear Disease. 2008.11.17-21



図1 VEMP (+) の1例

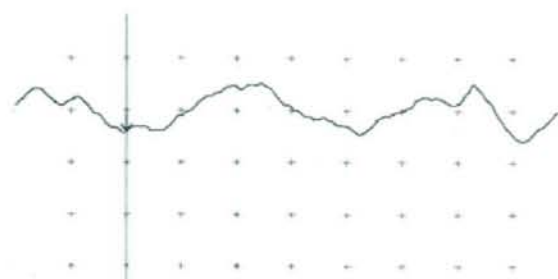


図2 VEMP (-) の1例

Vestibular Hydrops	VEMP	
	Absent	Present
No	3	10
Mild	7	3
Significant	18	8

表1 VEMPの有無と前庭水腫の関係

Cochlear Hydrops	VEMP	
	Absent	Present
No	4	9
Mild	10	6
Significant	14	6

表2 VEMPの有無と蝸牛水腫の関係

## 内リンパ水腫と蝸電図の関係

共同研究者：山本 磨早子（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
主任研究者：中島 務（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：寺西 正明（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：杉浦 真（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
分担研究者：長縄 慎二（名古屋大学放射線科）  
共同研究者：大竹 宏直（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：岩田 知之（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：吉田 忠雄（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：片山 直美（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：中田 誠一（名古屋大学耳鼻咽喉科）  
共同研究者：曾根 三千彦（名古屋大学耳鼻咽喉科）

### 研究要旨

内リンパ水腫の診断には、蝸電図やグリセロールテスト、VEMPなどの機能検査が用いられてきた。我々はガドリニウム注入後に内耳MRIを撮影することで得られた蝸牛内リンパ水腫の程度と蝸電図検査結果とを比較した。画像所見で著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめるにも関わらずSP/AP振幅比の高くない症例があり、SP/AP振幅比は蝸牛内リンパ水腫の程度ばかりでなく、蝸牛内リンパ水腫の罹病期間や、難聴の進行度により影響を受ける可能性があることが示された。

#### A. 研究目的

内リンパ水腫の診断には、蝸電図やグリセロールテスト、VEMPなどの機能検査が用いられてきた。これまでに我々は鼓室内にガドジアミド水和物を注入後、内耳をMRIで撮影することで、内リンパ水腫を画像で描出できることを報告した。画像によって得られた形態的な内リンパ水腫の程度と、機能検査の結果とを比較することは、画像診断を今後どのように内耳疾患の診断や治療方針の決定に取り

入れるかを考える上で重要である。今回我々は臨床的に内リンパ水腫が疑われる症例に対し、ガドジアミド水和物注入後にMRIにて内耳の撮影を行い、画像所見と蝸電図検査結果とを比較した。

#### B. 研究方法

臨床的に内リンパ水腫の疑われた24人25耳（メニエール病17名、遅発性内リンパ水腫2名、その他5名）を対象とした。ガドジアミド水和物の鼓室内への注入は

すでに文献で述べた方法により行った (The Laryngoscope 2007 3 月号)。画像によって得られた蝸牛内リンパ水腫の程度をなし、軽度、著明の3段階に分類した。図1に軽度の蝸牛内リンパ水腫をみとめた例、図2に著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめた例を示す。蝸電図は鼓室外誘導法により記録した。鼓膜付近の外耳道に銀ボール電極を電極ペーストにて固定した。遠位電極は刺激側の乳突部に、接地電極は前額部に置いた。刺激音は1秒間に4回のクリックを用い、位相の異なる2つの刺激を与えた。フィルタ通過帯域は100-3000Hz、波形加算は500回行った。蝸牛神経複合活動電位 (action potential 以下 AP) が1 $\mu$ V以上のときにSP/AP振幅比をみとめた。

### C. 研究結果

著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめた症例は、なしおよび軽度の蝸牛内リンパ水腫を示す症例に比べてSP/AP振幅比は高い傾向を示した。一方で、MRIで著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめた症例でも、罹病期間が短い症例では、SP/AP振幅比の低い症例がみられた。また、症例全体で、聴力レベルが悪いほどSP/AP振幅比は高い傾向を示した。

### D. 考察

MRIで著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめるにも関わらずSP/AP振幅比の高くない症例がみられた。SP/AP振幅比は蝸牛内リンパ水腫の程度ばかりでなく、蝸牛内リンパ水腫の罹病期間や、難聴の進行度により影響を受ける可能性がある。

### E. 結論

蝸電図の所見は蝸牛内リンパ水腫の程度ばかりでなく、蝸牛内リンパ水腫の罹病期間や、難聴の進行度により影響を受ける可能性があることが示された。従来 of 機能検査に画像診断が加わることは内耳疾患の理解をより深めるために有用である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

日本耳鼻咽喉科学会 第134回東海地方部会連合講演会 (平成20年9月愛知県がんセンター) 「蝸牛内リンパ水腫のMRI所見と蝸電図検査結果との比較・検討」  
第53回日本聴覚医学会学術講演会 (平成20年10月明治記念館) 「内リンパ水腫の画像所見と蝸電図」  
名古屋シンポジウム (平成20年11月名古屋国際センター) 「Relationship Between the Degree of Endolymphatic Hydrops and Electrocochleography」

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

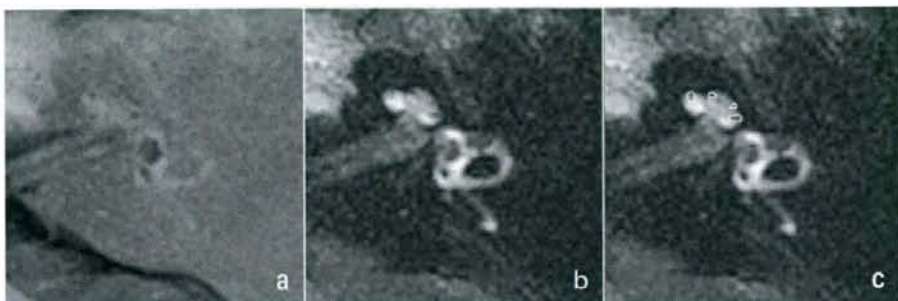


図1. 軽度の蝸牛内リンパ水腫をみとめる症例。同一症例の3D-real IR画像(a)、3D-FLAIR画像(b)、(b)の画像の内リンパ腔を白線で囲んだ画像(c)。

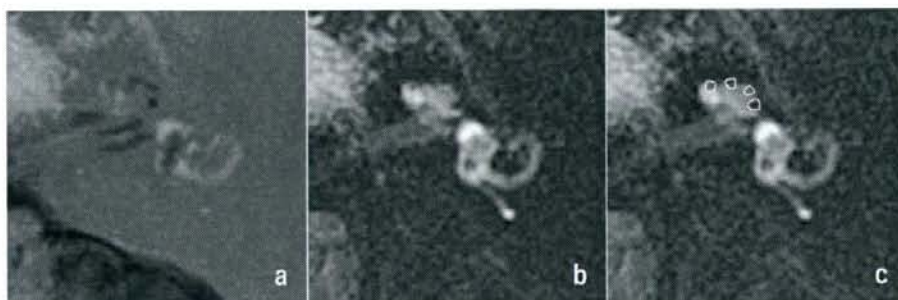


図2. 著明な蝸牛内リンパ水腫をみとめる症例。同一症例の3D-real IR画像(a)、3D-FLAIR画像(b)、(b)の画像の内リンパ腔の部分白線で囲んだ画像(c)。



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Naganawa S, Satake H, Iwano S, Sone M, Nakashima T.	Communication between cochlear perilymph and cerebrospinal fluid through the cochlear modiolus visualized after intratympanic administration of Gd-DTPA.	Radiat Med	26	597-602	2008
Sone M, Kato T, Nakashima T.	A woman with biliary reflux into her middle ear.	Otolaryngol Head Neck Surg	139	600-601	2008
Sone M, Mizuno T, Naganawa S, Nakashima T.	Imaging analysis in cases with inflammation-induced sensorineural hearing loss.	Acta Otolaryngol	129	239-243	2008
Otake H, Yamamoto H, Teranishi M, Sone M, Nakashima T.	Cochlear blood flow during occlusion and reperfusion of the anterior inferior cerebellar artery-effect of topical application of dexamethasone to the round window.	Acta Otolaryngol	129	127-131	2009
Naganawa S, Satake H, Iwano S, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.	Imaging endolymphatic hydrops at 3 tesla using 3D-FLAIR with intratympanic Gd-DTPA administration.	Magn Reson Med Sci	7	85-91	2008
Mizuno T, Sugiura S, Kimura H, Ando Y, Sone M, Nishiyama Y, Nakashima T.	Detection of cytomegalovirus DNA in preserved umbilical cords from patients with sensorineural hearing loss.	Eur Arch Otorhinolaryngol	266	351-355	2009
Yoshida T, Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, Nakata S, Nakashima T.	Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings and prognosis in sudden sensorineural hearing loss.	Laryngoscope	118	1433-1437	2008
Naganawa S, Satake H, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.	Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla.	Eur Radiol	18	920-924	2008
Naganawa S, Sugiura M, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T.	Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T after intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid.	AJNR Am J Neuroradiol	29	724-726	2008

Sugiura M, Naganawa S, Ishida IM, Teranishi M, Nakata S, Yoshida T, Nakashima T.	Vestibular aqueduct in sudden sensorineural hearing loss.	J Laryngol Otol	122	887-892	2008
Sugiura M, Naganawa S, Sone M, Yoshida T, Nakashima T.	Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in a patient with cochlear otosclerosis.	Auris Nasus Larynx	35	269-272	2008
Nakashima T, Naganawa S, Pyykkö I; Gibson W.P, Sone M, Nakata S; Teranishi M.	Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging	Acta Otolaryngol Suppl	560	5-8	2009
Nakashima T, Naganawa S, Katayama N, Teranishi M, Nakata S, Sugiura M, Sone M, Kasai S, Yoshioka M, Yamamoto M.	Clinical significance of endolymphatic imaging after intratympanic gadolinium injection	Acta Otolaryngol Suppl	560	9-14	2009
Naganawa S, Nakashima T.	Cutting edge of inner ear MRI	Acta Otolaryngol Suppl	560	15-21	2009
Teranishi M, Yoshida T, Katayama N, Hayashi H, Otake H, Nakata S, Sone M, Schachern P.A, Paparella M.M, Nakashima T.	3D computerized model of endolymphatic hydrops from specimens of temporal bone	Acta Otolaryngol Suppl	560	43-47	2009
Kasai S, Teranishi M, Katayama N, Sugiura M, Nakata S; Sone M, Naganawa S, Nakashima T.	Endolymphatic space imaging in patients with delayed endolymphatic hydrops	Acta Otolaryngol			2009

中島 務	外リンパ瘻の診断と治療 外リンパ瘻の画像診断	ENTONI	94	11-16	2008
曾根三千彦, 中島 務	補聴器と人工内耳 最近の進歩と将来展望－ 人工内耳の最新知見 人工内耳と画像検査	JOHNS	24 卷 9 号	1407-1410	2008
中島 務	診断の指針 治療の指針 突発性難聴に対する局所療法	総合臨床	57 卷 8 号	2199-2200	2008
水野照和, 中田誠一, 杉浦彩子, 中島 務	顔面神経麻痺症例 6 例の MRI 3D FLAIR 所見	Facial Nerve Research	27 卷	141-143	2008
中島 務, 寺西正明	難聴の神経学 突発性難聴	神経内科	68 卷 5 号	429-435	2008

## Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in a patient with cochlear otosclerosis

Makoto Sugiura<sup>a,\*</sup>, Shinji Naganawa<sup>b</sup>, Michihiko Sone<sup>a</sup>,  
Tadao Yoshida<sup>a</sup>, Tsutomu Nakashima<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Otorhinolaryngology, Nagoya University Graduate School of Medicine 65,  
Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

<sup>b</sup>Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Received 18 December 2006; accepted 18 April 2007

Available online 5 September 2007

### Abstract

A 51-year-old man had progressive hearing loss over more than 15 years. He had bilateral sensorineural hearing loss (SNHL). Computed tomography (CT) showed extensive bilateral demineralization of the cochlear capsule, which is characteristic of diffuse cochlear otosclerosis. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) of magnetic resonance imaging before enhancement revealed high signals in the cochlea and vestibule. Postcontrast 3D-FLAIR revealed enhancement of the basal turn of the left cochlea. This is the first published case of the breakdown of the blood–labyrinth barrier in a patient with cochlear otosclerosis. Our findings suggest that the breakdown of the blood–labyrinth barrier is associated with a part of SNHL in cochlear otosclerosis.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Cochlear otosclerosis; Sensorineural hearing loss; Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR); Magnetic resonance imaging (MRI)

### 1. Introduction

Radiological studies are important tools in demonstrating the lesions of cochlear otosclerosis. Although high-resolution computed tomography (CT) can show otosclerosis within the otic capsule, some investigators have recently reported the usefulness of magnetic resonance imaging (MRI), especially in the diagnosis of active otosclerosis (otospongiosis) [1–3]. However, the pathophysiological mechanisms of sensorineural hearing loss (SNHL) in cochlear otosclerosis are unclear. Here, we describe a patient with cochlear otosclerosis in whom three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) MRI showed the breakdown of the blood–labyrinth barrier.

### 2. Case report

A 35-year-old man experienced left progressive SNHL without vertigo. At the age of 43 years, he presented with right acute SNHL with vertigo. There was no remarkable personal or family history. Clinical examination revealed no significant findings. Schwartz's sign was not noted at that time. Pure tone audiometry showed 60 dB (the average of 500, 1000, and 2000 Hz) in the right ear and 80 dB in the left ear, with no apparent air–bone gap. The speech discrimination score was 90% at 80 dB in the right ear and 55% at 100 dB in the left ear. Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) were absent in both ears. MRI without FLAIR and without enhancement showed normal findings at that time. He was treated with hydrocortisone at 200 mg/d (first to fourth days of admission) and 100 mg/d (fifth to eighth days), and his hearing improved to an average of 43 dB in the right ear.

When he was 48 years old, he experienced hearing deterioration in the right ear, without vertigo. The audiogram

\* Corresponding author. Tel.: +81 52 744 2323; fax: +81 52 744 2325.  
E-mail address: makotos@med.nagoya-u.ac.jp (M. Sugiura).