

16. Image J を用いたvideo-oculography (VOG)における定量化

橋本 誠 (山口大), 池田卓生 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター),
菅原一真, 下郡博明, 山下裕司 (山口大)

[はじめに]

めまい診療において眼振の記録は、診断・経過観察において重要な所見となる。眼振の観察・記録方法としては、フレンツェル眼鏡、赤外線 CCD カメラ、電気眼振図 (ENG) によるもの等がある。フレンツェル眼鏡の所見を記録する場合、検査の主観が入り客観的な記録は困難である。ENG は確立された方法であり、その定量化についてもコンピュータ解析等が行われてきた。ENG による客観的記録は診断において有用と考えられるが、経過観察において毎回 ENG 記録することは困難である。

我々は赤外線 CCD カメラの記録映像を画像解析ソフト Image J を用いて video-oculography (VOG) を行い、コンピュータ解析の特性を生かした定量化をすすめている。独自のマクロプログラムによる解析にて、眼振の自動認識、緩徐相速度など眼振の各種パラメータの測定を行った。めまい平衡医学会の平衡機能検査法基準化のための資料に基づいた眼振矢印の解析についても試みを行った。

[方法]

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ハードディスク DVD レコーダーで録画し、パソコンに取り込んだ。瞳孔を認識し、Image J の校正用マクロプログラムでキャリブレーションを行い、角度あたりの画素数 (pixel/deg) を求めた。求めたキャリブレーション値を、解析用マクロプログラムに入力し、その後の解析を行った。

めまい平衡医学会の平衡機能検査法基準化のための資料に基づいた眼振矢印の解析方法を試みた。眼振矢印の振幅と頻度は、次のような基準で分類した。振幅の分類は、眼振 1 打毎の平均振幅が 1 度未満であれば眼振なし、1 度以上から 4 度未満の場合は小打性、4 度以上から 7 度未満は中打性、7 度以上は大打性とした。頻度の分類は、振幅の分類で小打性以上と判定された場合において、1 秒毎の平均眼振数が 1 打未満であれば低頻打性、1 打以上から 3 打未満の場合は中頻打性、3 打以上は頻打性とした。解析結果から、矢印を用いて、水平・垂直・斜行性眼振と回旋性眼振を表示するようにした。

[結果]

眼振図 (図1) と、自動表示した矢印 (図2) を示した。中打性、中頻打性で、右向きとやや下眼瞼向き成分を認める眼振であった。

[考察]

Image J を用いた VOG により、コンピュータ解析の特性を生かして、簡便に解析、数値化することができ、客観的なデータとして記録することに役立つと考えられる。さらに日常診療で用いられる矢印による眼振表記においても、主観性を排除した客観的な結果を記録できると考えられる。

また複数の医師で行う外来において、一定の基準で記録を残すことが可能であり、さらに学生や研修医の教育にも役立つことも考えられる。

[結論]

Image J を用いた VOG における温度刺激検査の定量的評価を行い、従来の矢印による眼振表記について、客

観的な結果として記録することが可能となった。

[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. 渡辺行雄、肥塚 泉、山本昌彦、他：平衡機能検査法基準化のための資料-2006 年平衡機能検査法診断基準化委員会答申書、及び英文項目-. Equilibrium Res 65: 468-503, 2006.

図1

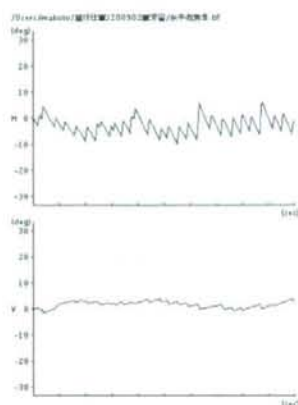


図2



17. 新しい眼球運動解析システムの開発

武田憲昭, 佐藤 豪, 関根和教(徳島大), 今井貴夫(大阪船員保険病院)

[はじめに]

臨床で広く普及している赤外線 CCD カメラによる VOG は、ほとんど全ての種類の眼球運動を観察、記録することができる優れた方法であるが、定量性に欠ける。定量的な VOG は高価なため、あまり普及していない。一方、ENG は定量性に優れた眼球運動の記録法であるが、煩雑なために忙しい日常診療において実施率が低下している。

我々は、赤外線 CCD カメラにより撮影された 2 次元の眼球画像から、頭部に固定された 3 次元固定座標における眼球運動の回転軸とその軸周りの回転角を解析できる眼球運動の 3 次元主軸解析法を開発した(1, 2, 3)。

さらに、軽量で頭部に密着してズレのない赤外線 CCD カメラ付きのゴーグルを開発し、このゴーグルで得られた眼球運動の 3 次元主軸解析の結果は、サーチコイルの結果と同等の精度が得られている(4)。今回我々は、これらの技術を応用して簡便で定量的な新しい眼球運動解析システムを開発した。

[対象と方法]

眼球運動の 3 次元主軸解析法では、一定の仮定のもと (1: 眼球は一点を中心として回転する。2: 瞳孔縁は円である。3: 眼球の回転中に回転中心と瞳孔との距離は一定である。4: 眼球画像はカメラの光軸に垂直である。)、瞳孔中心とある虹彩紋理の三次元座標を再構築する。そのため、従来の VOG のような指標を見せでの校正が不要である点の特徴である。まず、赤外線 CCD カメラ付きのゴーグルを着用した暗所開眼のまま、被験者に任意で上下左右に眼球を動かしてもらい、眼球画像を得る。瞳孔を楕円近似し、楕円の短径の交点から眼球の回転中心を求めて三次元座標の原点とする。回転中心と瞳孔の楕円の長径、短径の比率から回転半径を求め、瞳孔中心の固定座標における 3 次元座標を求める。これで校正が終わる (図 1)。校正にかかる時間は、眼球運動の記録に約 10 秒、その解析に約 10 秒である。

新しく開発したゴーグルを装着した被験者の眼振を赤外線 CCD カメラで撮影し (図 2)、まず PC のハードでディスクに記録する。本眼球運動解析システムは日常診療で用いるため、眼球運動の水平成分、垂直成分のみを表示する (図 3)。記録された 20 秒間の眼振を解析する時間は、約 20 秒である。さらに、眼球の位置データから眼振の急速相を除去し、緩徐相速度を求めるソフトも開発して搭載している。

[結果]

図 4 に、本眼球運動解析システムで解析したある眼振の水平成分と垂直成分の位置データを示す。マニュアルで瞳孔のエッジを抽出し、抽出したエッジに楕円近似を行うことにより求めた同じ眼振の水平成分と垂直成分の位置データとよく一致している。

図 5 に、本眼球運動解析システムで解析した同じ眼振の水平成分と垂直成分の速度データを示す。マニュアルで緩徐相と急速相を区別し求めた同じ眼振の水平成分と垂直成分の速度データと比較すると、本眼球運動解析システムで解析した同じ眼振の水平成分と垂直成分の速度データは一部に大きく離れたデータがあった。

[考察]

新しい眼球運動解析システムと、ズレない赤外線 CCD カメラ付ゴーグルを開発した。本眼球運動解析装置は視標を見せでのキャリブレーションが不要で、眼球位置データを記録することができる。位置データ

はマニュアルで求めた眼球位置データをよく一致していた。

さらに、眼球位置データから自動で緩徐相だけを抽出し、緩徐相速度を求めることが可能であるが、精度を高める必要がある。本眼球運動解析装置は日常診療において ENG に代る眼球運動の定量的解析装置として臨床応用でき、めまい平衡医学の底辺の拡大が期待できる

[結論]

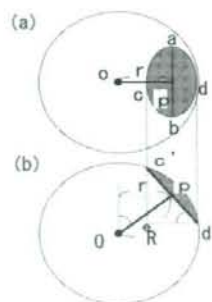
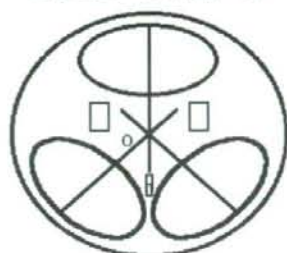
新しい眼球運動解析システムと、ずれない赤外線 CCD カメラ付ゴーグルを開発した。本眼球運動解析装置は視標を見せてのキャリブレーションが不要で、眼球位置データを記録することができる。眼球位置データから自動で緩徐相だけを抽出し、緩徐相速度を求めることが可能である。本眼球運動解析装置は日常診療において ENG に代る眼球運動の定量的解析装置として臨床応用でき、めまい平衡医学の底辺の拡大が期待できる

[参考文献]

- 1) T. Imai, N. Takeda, M. Morita, I. Koizuka, T. Kubo, K. Miura, K. Nakamae and H. Fujioka: Rotation vector analysis of eye movement in three dimensions with infrared CCD camera. *Acta Otolaryngol.* 119: 24-28, 1999.
- 2) 今井貴夫、関根和教、武田憲昭、久保 武:VOG による眼球運動三次元軸解析. *Equilibrium Res* 65: 408-421, 2006.
- 3) 今井貴夫、武田憲昭: 眼球運動三次元回転軸解析の臨床応用. *耳鼻臨床* 100: 599-613, 2007.
- 4) T. Imai, K. Sekine, K. Hatori, N. Takeda, I. Koizuka, K. Nakamae, K. Miura, H. Fujioka and T. Kubo: Comparing the accuracy of videl-oculograph (VOG) and sclera search coil system in human in vivo eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx* 32: 3-9, 2005.

図1 眼球の回転中心と回転半径の求め方

校正: 任意に上下左右に眼球を動かす
 眼球運動10秒、解析10秒



- ・瞳孔を楕円近似することにより、その楕円の短径の交点から眼球運動の回転中心を求める
- ・回転中心、および楕円の長径、短径の比率を利用することにより眼球の回転半径を求める

図2 ズレのない赤外線CCDカメラつきゴーグル



図3 新しい眼球運動解析システム



図4 位置データ

● が本システムで解析したデータ

● はマニュアルで瞳孔のエッジを抽出し、抽出したエッジに楕円近似を行うことにより求めたデータ

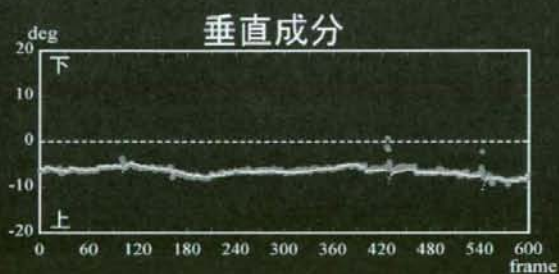
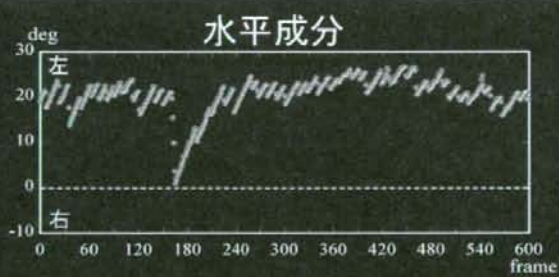
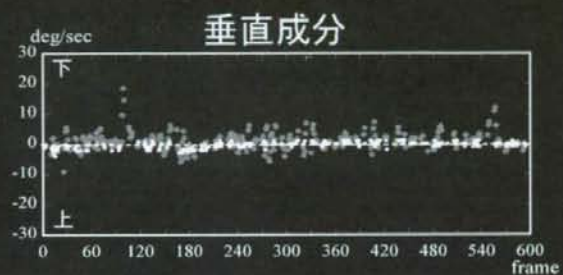
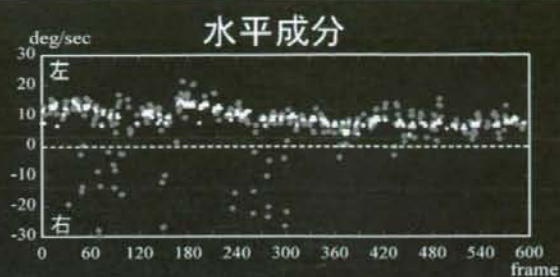


図5 速度データ

● が本システムで
解析したデータ

● はマニュアルで緩
徐相と急速相を区別し
求めたデータ



18. 眼球運動三次元解析による中枢性頭位めまい症とクプラ結石症との鑑別

今井貴夫（大阪船員保険病院），堀井 新，北原 紘，土井勝美（大阪大）

[はじめに]

方向交代性上向性眼振は外側半規管のクプラ結石により発症すると考えられている。今回我々は、舌下神経前位核付近の小梗塞が原因で方向交代性上向性眼振を生じたと考えられる症例を経験したので報告する。

[対象と方法]

症例は74歳男性である。臥位左右頭位で方向交代性上向性眼振を認めた。この症例、および典型的なクプラ結石症により方向交代性上向性眼振を示した症例の頭位、頭位変換眼振を記録し、我々の開発した眼球運動三次元解析システムにより、眼球運動解析を行った。

[結果]

当症例において座位から臥位へ頭位変換させると下眼瞼向きの眼振を認めた。臥位左向きから臥位正中へ頭位変換させると左向きの水平性眼振を認めた。臥位右向きから臥位正中へ頭位変換させると右向きの水平性眼振を認めた。臥位正中から座位へ頭位変換させると上眼瞼向き眼振を認めた。典型的なクプラ結石症と考えられる症例では臥位正中頭位では臥位正中への頭位変換の方法に関係なく、右向きの水平性眼振を認めた。

[考察]

クプラ結石症の眼振は頭位変換眼振ではなく、頭位眼振であり、当症例の眼振はクプラ結石症では説明できない。当症例で観察された眼振は、頭位変換時の前庭動眼反射とは逆向きの眼振が観察され、回転後眼振の向きと一致した。

[結論]

当症例の頭位変換眼振は、速度蓄積機構を形成する一部分である傍舌下神経核の障害により、臥位での速度蓄積機構の時定数が延長し、回転後眼振の遷延により生じたと考えられた。

[参考文献]

- 1) Imai T, Takeda N, Morita M, Koizuka I, Kubo T, Miura K, Nakamae K, Fujioka H. Rotation vector analysis of eye movement in three dimensions with an infrared CCD camera. *Acta Otolaryngol* 119:24-28, 1999.
- 2) Bisdorff AR, Debatisse D. Localizing signs in positional vertigo due to lateral canal cupulolithiasis. *Neurology* 57:1085-8, 2001.
- 3) Imai T, Sekine K, Hattori K, Takeda N, Koizuka I, Nakamae K, Miura K, Fujioka H, Kubo T. Comparing the accuracy of video-oculography and the scleral search coil system in human eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx* 32:3-9, 2005.

19. メニエール病のピークオーディオグラムの検討 —聴力変動を中心に—

落合 敦, 長沼英明, 徳増厚二, 岡本牧人 (北里大)

[はじめに]

メニエール病の特徴的な聴力図は従来から変動性低音部障害とされている。そのため日常診療において標準純音聴力検査の結果を目にすると低周波数領域にのみ目を奪われがちであるが、中にはこの変動性低音部障害に伴って高周波数領域の閾値が上昇していることがある。これはPeak Audiogram (以下PAと略す) と呼ばれている¹⁾。

メニエール病における聴力障害の実態を知ることが予後の推定、また各種治療法の効果判定において必要と考え、PAを呈したメニエール病について聴力変動を中心に調査したので報告する。

[対象と方法]

対象は2004年1月から2008年12月までの5年間に北里大学病院耳鼻咽喉科めまい外来を受診し、メニエール病と確定診断され保存的治療を施行された215例(薬物治療114例、水分摂取療法²⁾101例)である。

メニエール病の診断は、1995年のAAO-HNSのガイドラインに従った。

PAの定義は徳増ら³⁾の方法に従った。即ち、2000 Hzの聴力閾値と500 Hz、8000 Hzそれぞれの聴力閾値との間にそれぞれ15 dB以上の差があるものとした。また、その他の聴力型の定義に関しても徳増ら³⁾の方法に従い、500 Hz、2000 Hz、8000 Hzの聴力閾値を比較して、それぞれ15 dB以上の差が有るか無いかにより、水平型、高音障害型、低音障害型とした。

[結果]

PAを呈した症例(以下PA(+))群と略す)はメニエール病全215例中57例、26.5%であった。年齢分布は14歳から82歳まで幅広く分布しており、60代にピークをなしていた。平均年齢は52.3±16.5歳であった。性差は男性24例、女性33例と女性に多く、年齢分布では女性は男性と比較し、やや高齢者側にあった。PAを呈さなかった症例(以下PA(-))群と略す)の平均年齢は47.3±15.1歳で、有意差を認めた。

PAを呈した回数は1回が29例、2回が14例、3回が7例であり、頻回に繰り返す症例は少なかったものの、中には12回も繰り返す症例が2例あった。

PA(+))群の初診時の平均聴力は25.9±13.0 dBであった。PA(-))群の初診時の平均聴力は22.8±16.9 dBであり、有意差を認めなかった。聴力型は初診時からPAを呈していた症例が23例、40.4%、水平型が15例、26.3%、高音障害型が15例、26.3%、低音障害型が4例、7.0%であった。PA(+))群の初診時の周波数別平均聴力は、500 Hzが32.6±14.8 dB、2000 Hzが18.8±12.8 dB、8000 Hzが43.3±21.8 dBであった。PA(-))群との間に500 Hz、8000 Hzの周波数別平均聴力において有意差を認めた。

PA(+))群のPAを呈した時の平均聴力は27.9±14.9 dBであった。また、その時の周波数別平均聴力は、500 Hzが38.1±15.2 dB、2000 Hzが18.7±14.5 dB、8000 Hzが47.4±19.8 dBであった。

PA(+))群の最終診時の平均聴力は26.7±17.3 dBであった。PA(-))群の最終診時の平均聴力は21.4±17.4 dBであり、有意差を認めなかった。聴力型は最終診時にPAを呈していた症例が12例、21.1%、水平型が20例、35.1%、高音障害型が21例、36.8%、低音障害型が4例、7.0%であった。また、各群の平均聴力において初診時と最終診時の間に有意差を認めなかった。PA(+))群の最終診時の周波数別平均聴力は、500 Hzが30.4±17.8 dB、2000 Hzが22.8±18.5 dB、8000 Hzが44.0±22.6 dBであった。PA(-))群との間に500 Hz、8000 Hzの周波数別平均聴力において有意差を認めた。

初診以降経過観察出来た平均経過観察期間は、PA(+)群は34ヶ月であり、PA(-)群は36ヶ月であった。各群の各周波数において初診時と最終診時の平均聴力の間に有意差を認めず、聴力は維持されていた。

最初のPAと最終診時のオーゾグラムを比較し、10 dB以上の変化をもって改善、不変、悪化とし、聴力変動パターンを分類した。最も多いパターンは低音、高音とも改善するパターンで57例中23例、40.4%であった。以下多かったパターンを順に低音不変—高音改善10例、17.5%、低音不変—高音不変8例、14.0%、低音改善—高音不変5例、8.8%等であった。

[考察]

メニエール病の聴力型に関する報告は様々である。特に特徴とされている低音障害型は多いとする報告もあれば、意外に少ないとする報告もある。水野ら⁹⁾は最初に低音難聴、次いで低音部と高音部の難聴、最後に水平型難聴となると報告している。また、高橋ら¹⁰⁾は再発を繰り返す過程で同じ低音障害も改善しにくくなり、ある時点で器質の変化をきたし、高音障害になると報告している。私達の調査においては、PA(+)群の低音障害型は初診時も最終診時も57例中4例、7.0%と最も少ない聴力型であった。また、PA(-)群においても同様の結果であった。これは大学病院であるため近医を受診後、当院を紹介してから受診するため発作の間歇期に来院した患者を検査する機会が多いためと考えられた。

メニエール病での聾も特に多いものではないが、過去の報告では様々である。私達の調査においては、PA(+)群の聴力は聾のみならず高度難聴さえも存在しなかった。長期間経過した重症例でも、自然経過のみで聾に至る例はむしろ稀ではないかと考えられた。

私達の調査においては、PA(+)群では低音障害の改善に伴い高音障害も改善する例が多く、その結果、聴力の維持は良好であった。そして、その聴力改善例の周波数別平均聴力改善巾は、PA(+)群の500 Hzでは 29.2 ± 11.1 dBに対して8000 Hzでは 7.9 ± 9.9 dBであり、聴力改善は高音域より低音域に著しいことが確認された。また、PA(-)群の500 Hzでは 22.4 ± 10.5 dBに対して8000 Hzでは 11.8 ± 12.8 dBであり、同様の結果が確認された。

今回注目したメニエール病のPA発生機序は未だ不明である。このPAは基底板の代謝や機構変化を反映しているのかもしれないし、単なる付帯徴候なのかもしれない。PAには従来の低音部障害に高音部障害が伴ってくるが、その原因として少なくとも以下の2つが挙げられるだろう。1つは加齢変化であり、もう1つは蝸牛基底回転領域の非特異的障害である。Paparellaら¹¹⁾は若年のメニエール病患者にもPAを認めたと報告しており、現に私達の調査において最も若い患者は14歳であった。また、高音部の聴力が改善し、聴力障害が可逆性である症例が多く存在した。従って、加齢変化というよりも内リンパ水腫による蝸牛流体力学が蝸牛の基底回転と頂回転に影響するためではないかと考えられた。

[結論]

最近5年間のPAを呈したメニエール病患者の聴力変動を中心に調査した。その結果、PAの発生機序に関しては推測の域を出ないが、内リンパ水腫による蝸牛流体力学が蝸牛の基底回転と頂回転に可逆性の非特異的障害を引き起こすのではないかと考えられた。しかし、聴力の維持は良好であり、従来の聴力改善は高音域より低音域に著しいことが改めて確認された。そしてPA(-)群においても同様の結果が確認された。

[参考文献]

- 1) Paparella MM, McDermott JC, Luiz CA: Meniere's Disease and the Peak Audiogram. Arch Otolaryngol 108: 555 - 559, 1982.
- 2) Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M: Water may cure patients with Meniere's disease. Laryngoscope 116: 1455 - 1460, 2006.

- 3) 徳増厚二, 川野六郎, 五島一吉, 他: メニエール病の聴力変動について. 耳鼻臨床 69: 増4: 1841-1848, 1976.
- 4) 水野正浩, 伊藤 健, 加我君孝: メニエール病長期観察例における聴力の推移について. Audiology Japan 39: 268-273, 1996.
- 5) 高橋正紘, 大貫純一, 小田桐恭子, 他: 内リンパ水腫の聴力変動に見られる規則性. Otol Jpn 13: 135-140, 2003.

20. 音響性瞳孔反応と前庭自律神経反射

北島尚治, 大塚康司, 小川恭生, 清水重敏, 林 麻美, 市村彰英, 鈴木 衛 (東京医大)

[はじめに]

音刺激による散瞳反応は古くから知られているが(1)、現在ほとんど臨床応用されていない。この反応は音響性瞳孔反応と呼ばれ(2)、音刺激に対する驚愕反射の一種と考えられてきた。平野ら(3)は正常者を対象に音刺激による瞳孔反応を測定し、散瞳反応には2相性の波があると述べた。交感神経遮断薬を用いた検討で、第1波は主に副交感神経の抑制、第2波は主に交感神経の興奮によるものとし、将来的にはメニエール病における自律神経機能評価に応用できると推論している。音響性瞳孔反応の発現起序については、聴覚刺激が脳幹網様体系を賦活化し大脳皮質やE-W核、視床下部へ波及すると推定されている(4)が、明らかな起序は判っていない。我々は音響刺激に対する瞳孔径変化のコンピューター解析システムを開発し、末梢性めまい症例について検討してきた。その結果、両側高度難聴症例でもこの反応を認めたことから、単なる聴覚刺激による反射だけでなく他の感覚器官、たとえば耳石器などの末梢前庭器の関与を推測してきた。今回、前庭神経炎やメニエール病などの末梢性めまい症例における音響性瞳孔反応を解析し、前庭自律神経反射の定性・定量化の可能性について検討した。

[対象と方法]

対象は平成19年5月から平成21年1月までに東京医科大学耳鼻咽喉科を受診した末梢性めまい症例32例である。内訳はメニエール病21例(55歳±17、男性10女性11)、前庭神経炎11例(65歳±13、男性6女性5)であった。対照はめまい・難聴の既往のない健康人9名(30歳±4、男性5女性4)である。測定は入院中あるいは急性発作後可及的早急(およそ1-2週以内)に行い、これを急性発作期とした。また、経過を追った症例についてはめまい消失後2か月以降に改善期(寛解期)として同検査を行った。

検査は照度400 luxに保った防音室にて、音刺激(矩形波クリック音、持続0.1sec 100dB SPL)後の瞳孔径変化を測定した(図1)。測定は過去の報告にならい(5, 6)、最も瞳孔径が安定する午後2時から5時の間に行った。対光反射の影響を避けるため、開眼は音刺激3秒前から行いそのまま6-7秒間記録した。これを1回測定として両耳刺激とし、さらに末梢性めまい症例については片側刺激を左右の順にそれぞれ20回ずつ測定した。瞳孔筋群の疲労を避けるため、4-5回に一度休息を入れながら連続記録した。生理的な瞳孔動揺や瞬きなどの不整波形が混在するものは解析対象から除外した(図2AB)。波形の選別には下記条件を用いた。

- 1) 反応波形が生理的瞳孔動揺や瞬きに影響されていない。
- 2) 音刺激直後あるいは音刺激中に波形が大きく変化する場合、生理的瞳孔動揺と考えてこの記録を除外した。すなわち反応波形に先行してプラトーが存在するものを対象とした。
- 3) 対光反射の影響などで記録波形が大きく変化する場合、これを除外した。すなわち全体を通して記録波形が大きく変動しないものを対象とした。

上記条件で選択された記録波形を加算平均した。第2波は第1波の重積などで測定が困難なことから、今回の解析には第1波のみを用いた。記録の定量化に際し、第1波に先行するプラトーの値を基本瞳孔径と定義した。これは第1波の立ち上がり直前の瞳孔径を示している。さらに第1波の潜時を立ち上がり潜時、第1波のピークの潜時をピーク潜時と定義した。得られたデータを下記の計算式にあてはめ瞳孔指数(PI)を算出した。

$PI = (\text{第1波ピーク時振幅(mm)} / \text{基本瞳孔径(mm)}) \times 100$

測定結果の有意差検定にはMann-Whitney U testを用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

[結果]

1. 両耳刺激測定

正常例での潜時は340msec \pm 9 (mean \pm SD)、ピーク潜時は700msec \pm 81 (mean \pm SD)、PIは4.74 \pm 1.97 (mean \pm SD)であった。メニエール病では390msec \pm 80 (mean \pm SD)、ピーク潜時は840msec \pm 150 (mean \pm SD)、PIは5.76 \pm 3.64 (mean \pm SD)で、ピーク潜時のみ正常例と比べて有意に延長した。また前庭神経炎では420msec \pm 120 (mean \pm SD)、ピーク潜時は940msec \pm 80 (mean \pm SD)、PIは7.74 \pm 2.50 (mean \pm SD)で、ピーク潜時およびPIが正常例と比べて有意に延長した。メニエール病、前庭神経炎ともに第1波潜時に有意差はなかった。

2. 片耳刺激測定

1) メニエール病における音響性瞳孔反応

メニエール病の患側刺激での潜時は400msec \pm 120 (mean \pm SD)、ピーク潜時は880msec \pm 180 (mean \pm SD)、PIは5.43 \pm 2.79 (mean \pm SD)、健側刺激での潜時は380msec \pm 90 (mean \pm SD)、ピーク潜時は900msec \pm 130 (mean \pm SD)、PIは4.96 \pm 3.36 (mean \pm SD)であった。患側・健側での各記録間に有意差はなかったが、PIはやや患側で増加する傾向があった(図3)。

メニエール病患者21名中6例の患側PI/健側PI比の経過を追った。急性発作期ではPI比は1.743であるのに対し、寛解期では0.975と改善した(図4)。

2) 前庭神経炎における音響性瞳孔反応

前庭神経炎の患側刺激での潜時は406msec \pm 86 (mean \pm SD)、ピーク潜時は1010msec \pm 178 (mean \pm SD)、PIは7.66 \pm 3.36 (mean \pm SD)、健側刺激での潜時は347msec \pm 104 (mean \pm SD)、ピーク潜時は955msec \pm 180 (mean \pm SD)、PIは6.95 \pm 2.50 (mean \pm SD)であった。患側・健側での各記録間に有意差はなかったが、PIは患側で増加する傾向を認めた(図5)。

前庭神経炎患者11名中5例の患側PI/健側PI比の経過を追った。急性発作期ではPI比は1.17であったのに対し、慢性期では0.80と改善した(図6)。

前庭神経炎におけるCP%と患側PI/健側PI比との相関を検討したところ、統計上有意な相関関係はなかったが、完全CP(カロリックテストにて無反応)症例とそれ以外の症例とでは完全CP症例でPI比が有意に増加した(図7)。

[考察]

1. 前庭系と瞳孔径変化との関連

一般に音響性瞳孔反応は聴覚刺激に対する反応と考えられている(4)が、我々はこれまでに両側高度難聴患者においても音響性瞳孔反応が記録できることを確認した。前庭刺激が瞳孔径変化を生じさせることは過去に多く報告されており(7, 8, 9)、また前庭神経核から瞳孔散大までの神経経路についての報告もみられる(10, 11, 12)。これらから我々は前庭系を介する神経経路の存在を推察してきた(図8)。

今回の検討でも正常例に比べて前庭神経炎患者のPIが有意に増大する傾向を認め、さらにCP%が高いほど患側/健側PI比が高くなる傾向があった。このことは前庭機能障害が音響性瞳孔反応に与える影響が大きいことを意味している。メニエール病ではPIの有意差が得られなかった。これは前庭神経炎と比べて前庭機能障害の程度差が反映されたためと思われる。聴覚系に比して前庭系の影響が大きい可能性が予想される。また、前庭神経炎、メニエール病ともに病期の経過につれて患側/健側PI比が有意に改善する傾向を認めた。この結果から、めまいの消失に伴い自律神経失調は改善していくと推察されるが、前庭機能が改善した可能性もある。メニエール病で急性発作期のPI比は前庭神経炎より大きかった。これは聴覚障害による補充現象で驚愕反射が増強されたか、内リンパ水腫による耳石器への刺激量増加によるものかもしれない。

2. 前庭機能障害による瞳孔散大反応

平野ら(3)によれば、今回検討に用いた第1波は副交感神経の抑制で生じるとされている。Balalanら(12)は前庭神経核からEdinger-Westphal核など副交感神経系への神経経路を報告しており(図8)、前庭機能の低下がこの経路を介し副交感神経系への抑制作用を助長し、瞳孔径変化に影響した可能性がある。この経路については未だ不明な点が多く、今後症例の集積と基礎的研究が必要であろう。

3. 前庭系を介する音響性瞳孔反応の役割

我々はこれまでに両側高度難聴患者における音響性瞳孔反応の存在について、また今回末梢性めまい症例の音響性瞳孔反応について検討し、前庭機能との密接な関連性を推察した。松永ら(13)は前庭自律神経反射の役割について、生体が受容できない加速度刺激あるいは自己の位置・運動に関する空間認知の混乱が生じた際の自己への警告であり、一種の防衛的な役割を担うものと述べている。我々は、前庭系を介する音響性瞳孔反応の役割は、急速な体勢や重力の変化、前庭機能障害に伴う体勢不安定に対して視覚情報を増加させ姿勢調節を補佐するものと推察した。めまい疾患における視覚情報の増加は視性抑制の増加を意味し、めまい症状の改善を促進することが考えられる。

音響性瞳孔反応には未だ不明な点が多いが、前庭自律神経反射を定性・定量化できる可能性がある。今後さらなる症例の集積が必要である。

[結論]

メニエール病と前庭神経炎症例において音響性瞳孔反応を測定した。正常例に比べて前庭神経炎患者の瞳孔指数PIが有意に増大し、さらにCP%が高いほど患側/健側PI比が高くなる傾向があった。メニエール病ではPIの有意差が得られなかったが、前庭神経炎、メニエール病ともに病期の経過につれて患側/健側PI比が改善した。また、メニエール病発作期のPI比は前庭神経炎より大きかった。音響性瞳孔反応によって前庭自律神経反射を定性・定量化できる可能性が考えられた。

[参考文献]

- 1) Westphal C: Über ein Pupillenphänomen in der Chloroformnarkose. Virchow's Arch Path Anat 27: 409-412, 1863.
- 2) Lowenstein O, Loewenfeld IE: Role of sympathetic and parasympathetic systems in reflex dilation of the pupil. Arch Neurol Psychiat 64: 313-340, 1950.
- 3) 平野哲雄, 井上裕章, 上村卓也: 音響性瞳孔反応による自律神経機能評価の試み. 耳鼻と臨床, 37: 1261-1265, 1991.
- 4) 大野新治, 真崎浩見, 川野庸一: 聴覚および体性感覚誘発瞳孔反応. 日眼会誌 88:731-380, 1984.
- 5) 曾田豊二, 調重昭, 長野治啓, 白石君男: 他覚的聴力検査としての音響性瞳孔反応の基礎的問題について-Irisorderの応用-. 耳鼻と臨床 24:171-181, 1978.
- 6) 内海隆, 石川哲, 木村徹: 両眼同時記録赤外線電子瞳孔径による瞳孔運動の日内変動について. 神経進歩 20:977-989, 1976.
- 7) Spiegel EA: Experimentelle Analyse des Einflusses des Vestibularapparates auf die Pupille. Arb. a. d. Neurol. Inst. a. d. Wiener Univ. Bd: 25, 1924.
- 8) Money KE: Motion Sickness. Physiological Reviews 50:1-39, 1970.
- 9) 西田裕明: 耳鼻咽喉科領域における瞳孔径測定の意義. 日耳鼻 74: 1631-51, 1977.
- 10) Kubo T, Matsunaga T, Matano S: Correlation between vestibular nuclei and the hypothalamus in the rat. Equilibrium Res 4:28-36, 1974.
- 11) Matsunaga T, Kubo T: Influence of the hypothalamic stimulation on vestibular nuclei units in the rat. Acta Otolaryngol 80:206-213, 1975.
- 12) 大野新治: 瞳孔反応. 神経内科 42: 302-314, 1995.
- 13) 松永亨, 松永喬: 前庭自律神経反射機能検査. 「自律神経機能検査第2版」, 日本自律神経学会編, 文光堂 33-39, 1995.

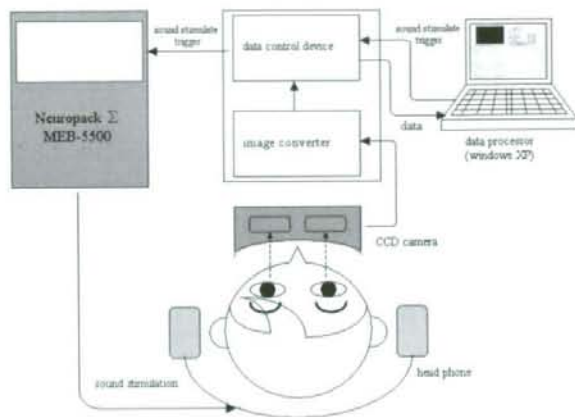


図1. 測定法

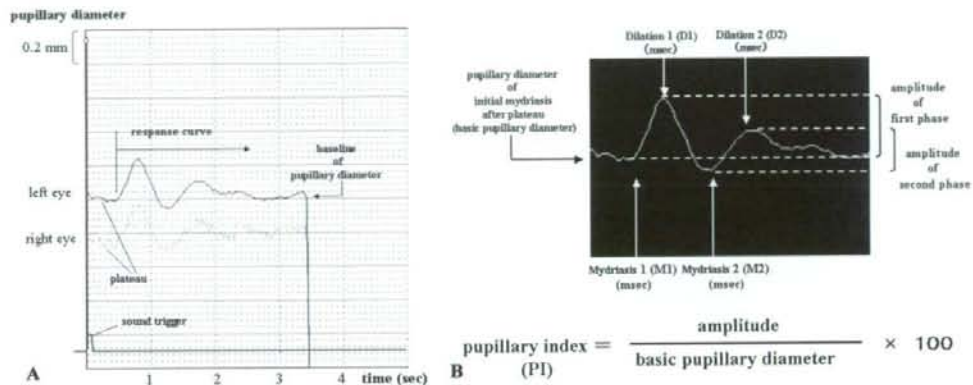


図2. 瞳孔反射の測定パラメーター

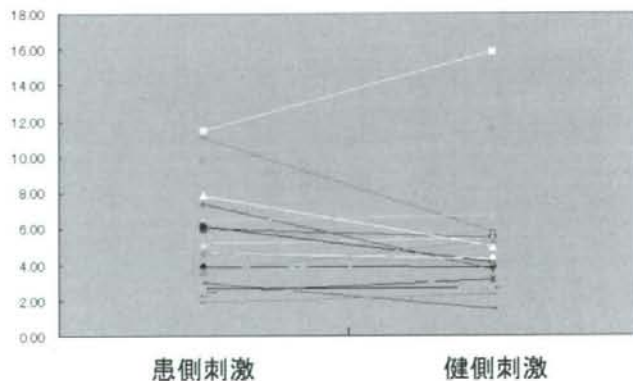


図3. メニエール病のPI値

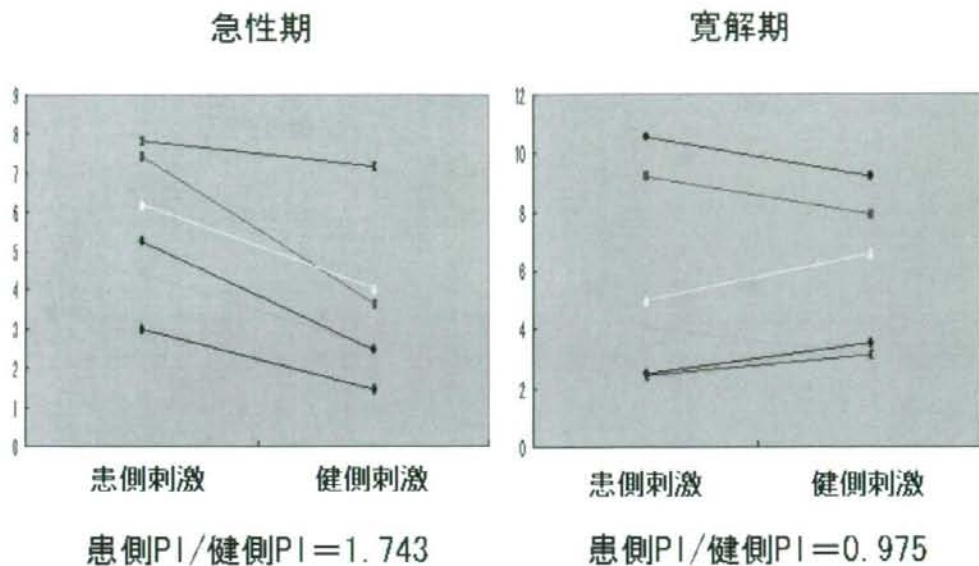


図4. メニエール病急性期と寛解期の患側/健側PI比

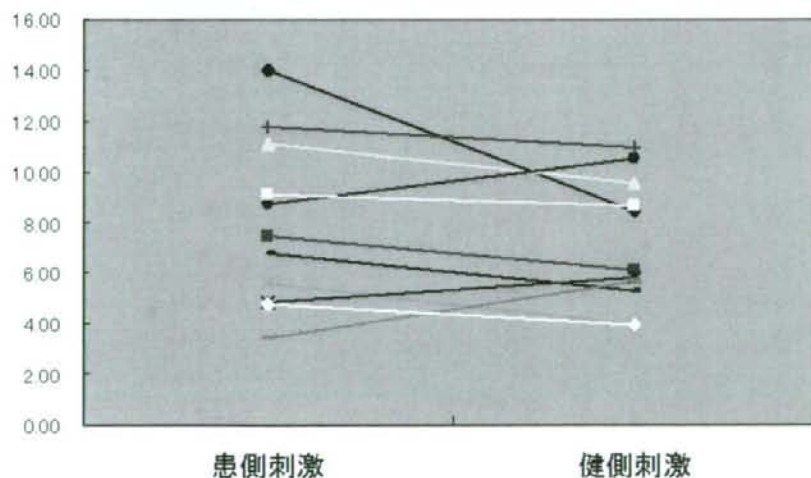


図5. 前庭神経炎のPI値

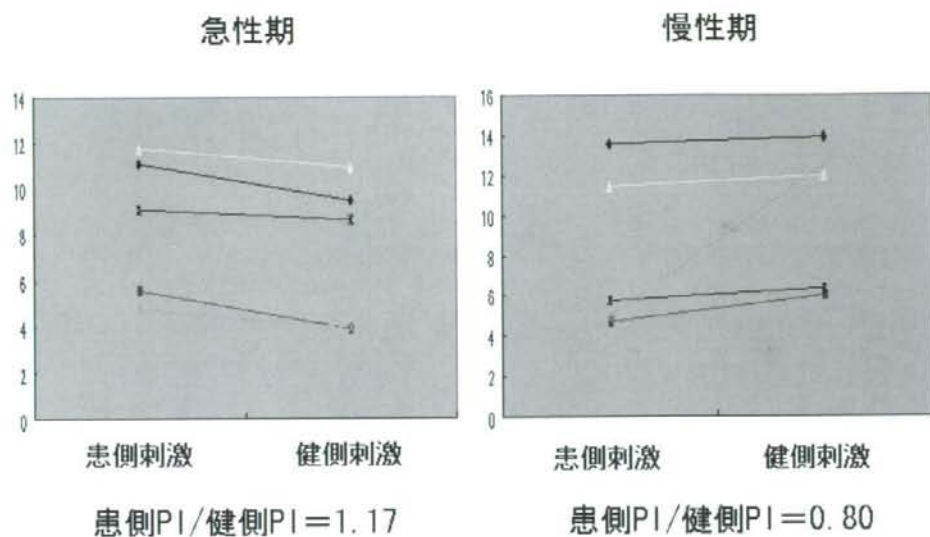


図6. 前庭神経炎急性期と慢性期の患側/健側PI比

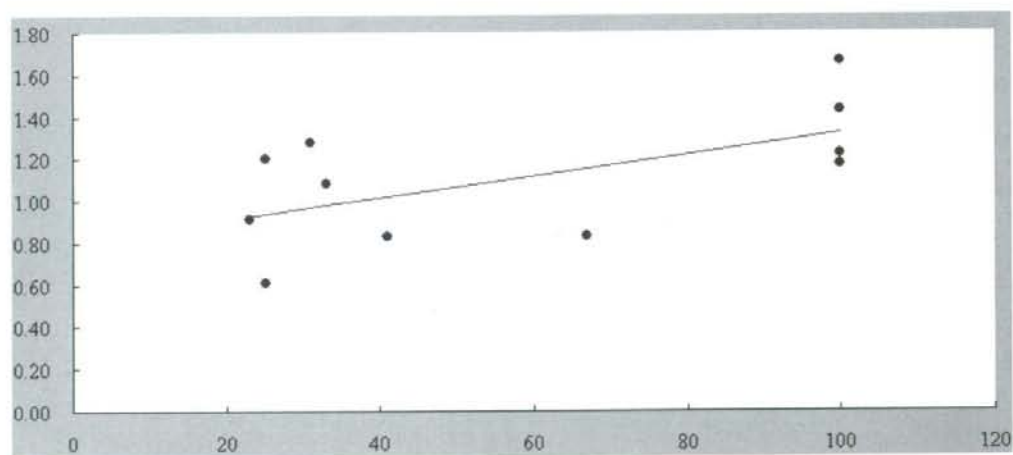


図7. 前庭神経炎における患側/健側PI比とカロリックCP%の関係

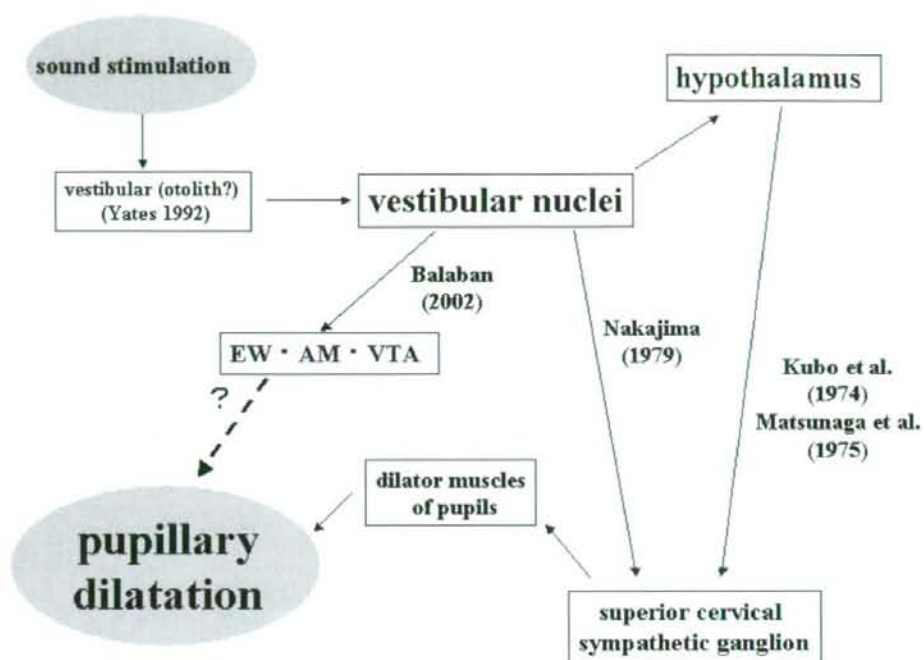


図8. 音響性瞳孔反応の発生メカニズム

21. GE製3テスラMRI装置を用いた内耳ガドリニウム造影画像

大崎康宏, 堀井 新, 北原 礼 (大阪大), 藤田典彦(同 放射線医学), 土井勝美 (大阪大)

[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 T et al. 2007; Naganawa S et al., 2008)。これらの報告では、Siemens製MR装置を用い、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ると報告している。本研究ではGE社製MR装置で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。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あるいは遅発性内リンパ水腫でゲンタマイシン鼓室内投与治療前の一側性メニエール病6例、同側形遅発性内リンパ水腫症例4例、および突発性難聴で鼓室内ステロイド投与治療前の5例を対象とした。年齢は13-66才、男性5例、女性10例である。局麻下鼓膜切開後、8倍希釈したガドリニウム(オムニスキャン)を患側の鼓室内へ注入し1時間静置、GE社製3テスラMR装置(Signa Excite)を用い、約24時間後に中内耳を含む頭部のCISSおよびFLAIR画像を撮影した。得られた画像は、MRIcro、SPM2及びMATLAB上で動作する自作プログラムで解析した。

[結果]

CISS画像では内リンパ、外リンパとも高信号領域として捉えられ、両者を区別することは不可能であった。一方、FLAIR画像では全例注入側の内耳に造影効果が認められた。造影効果には疾患によって差があり、蝸牛中央階や半規管内リンパ腔など内リンパ腔と思われる部位が低信号を示し、内リンパ水腫を画像的に診断できる例が存在した。図1に内リンパ水腫陽性例の、図2に内リンパ水腫陰性例のFLAIR画像を示す。図1は右メニエール病典型症例で蝸電図でも右 dominant-SPを示し、聴力は53.8dB、ENGでは右CP26%であった。矢印部の蝸牛中央階に拡大した内リンパ腔が低信号領域として、造影効果のある外リンパ腔と区別できた。図2は突発性難聴症例(聴力はスケールアウト)でステロイドパルス/デフィブラーゼ治療後例である。図1のような内リンパ腔の拡大は認めず、内リンパ水腫陰性例である。

メニエール病では6例中5例に、遅発性内リンパ水腫では4例中2例に、突発性難聴では5例中2例に明らかな内リンパ腔の拡大が認められた(図3)。メニエール病における内リンパ水腫陽性率は突発性難聴に比べ有意に高かった (Chi square test, $p < 0.05$)。

[考察]

従来のSiemens社製に加えGE社製MR装置でも、内耳ガドリニウム造影MRI法により内リンパ水腫を検出できることが示され、今後同法を用いた内リンパ水腫の画像診断がますます普及していくと思われる。メニエール病例で内リンパ腔の拡大を認める比率が突発性難聴例より高く、メニエール病の病態が内リンパ水腫であることを画像的に確認できた。病理解剖により内リンパ水腫を認めた例のみ definite Meniere's disease と定義されているが、今後は内耳ガドリニウム造影MRIによる内リンパ水腫検出例を definite 例に加えることも検討してよいと思われる。これまで遅発性内リンパ水腫や突発性難聴例では高音部の難聴のため蝸電図

による内リンパ水腫の検出が困難である例が多かった。このような例でも内耳ガドリニウム造影MRIは内リンパ水腫の診断に有用であると思われる。今後、突発性難聴や前庭神経炎、外傷例などメニエール病以外の内耳疾患でも内リンパ水腫が画像的に診断される例が出てくるとと思われるが、これらはおそらく2次性的内リンパ水腫であり、特発性内リンパ水腫であるメニエール病とは区別して認識する必要がある。

[結論]

GE社製3テスラMR装置を用いて内耳ガドリニウム造影MRIにて内リンパ水腫の検出が可能であった。この方法は内リンパ水腫の画像診断に有用で、今後広く普及すると思われる。

[参考文献]

- 1) Nakashima T et al.: Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. Laryngoscope 117: 415-420, 2007.
- 2) Naganawa S et al.: Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T after intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid. Am J Neuroradiol. 29: 724-726, 2008

図1 内リンパ水腫陽性例 (メニエール病)

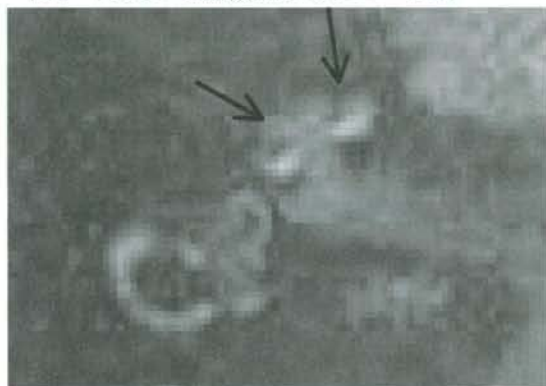


図2 内リンパ水腫陰性例 (突発性難聴)



図3 疾患別内リンパ水腫陽性率 (MD:メニエール病、DH:遅発性内リンパ水腫、SD:突発性難聴)

