

			GP(+)	CP(-)	BPPV(+)	BPPV(-)
<b>メニエール病</b> (27)	反転あり (15)		<b>6</b>	3	<b>6</b>	9
	消失 (7)		0	1	<b>2</b>	5
	定方向 (5)		0	3	0	<b>5</b>
<b>突発性難聴</b> (5)	反転あり (2)		0	0	<b>1</b>	1
	消失 (1)		0	0	0	1
	定方向 (2)		0	1	0	<b>2</b>
<b>前庭神経炎</b> (4)	反転あり (0)		0	0	0	0
	消失 (0)		0	0	0	0
	定方向 (4)		4	0	0	4
<b>Hunt 症候群</b> (3)	反転あり (0)		0	0	0	0
	消失 (0)		0	0	0	0
	定方向 (3)		2	0	1	<b>2</b>
<b>その他末梢</b> (9)	反転あり (4)		1	0	<b>2</b>	2
	消失 (1)		0	1	0	1
	定方向 (4)		0	1	0	<b>4</b>

表. 眼振の反転と半規管麻痺, BPPV との関係

## 16. バーチャルリアリティが身体安定性に与える影響の増強因子について

岡崎鈴代, 西池季隆, 堀井 新 (市立吹田市民病院), 北原 紘 (大阪労災病院),  
宇野敦彦, 今井貴夫, 前川千絵, 猪原秀典 (大阪大学),  
渡辺 洋 (産業技術総合研究所), 土井勝美 (近畿大学)

### [はじめに]

近年、映画やテレビなどで3次元映像が汎用されているが、人体への影響については不明な点が多い。我々は、CAVE (virtual reality 装置)によって作成した3次元映像を用いて、視覚入力と前庭入力を矛盾させることにより、自覚症状と、重心動揺が悪化し<sup>(1)</sup>、自由に歩行した際などに、眼振や歩行偏位が起こること<sup>(2)</sup>を、以前に証明している。

産業技術総合研究所では、3次元映像の安全性について国際基準を検討中であり、共同研究を行った。

### [目的]

CAVE によって作成された視覚的に環境がスライドする空間の中で、「歩行後停止する」という日常よく行われる動作を、頭部位置を3次的に測定しながら行い、この環境がふらつきへ与える影響について解析する。条件としては、テクスチャの運動提示時間 (=歩行停止位置; 中心から 0.3m or 0.6m)、テクスチャの運動種類 (回転 or 平行)、運動方向 (右 or 左) をおのおの变化させる。

Postural stability questionnaire (PSQ)<sup>(3,4,5)</sup> と Simulator sickness questionnaire (SSQ)<sup>(6)</sup> の2種類のアンケートを用い、低感受性群と高感受性群に分け、自覚症状とふらつきの関連について解析し、ふらつきに影響を与える因子を検討する。

### [結果]

水平、垂直、前後方向ともに、歩行停止までの距離が短く、刺激提示時間の長い0.6m条件のほうでふらつきが大きかった。(グラフ1-1, 2, 3)

PSQ では、高感受性群でのみ、テクスチャの運動条件によって、平行条件より回転条件で大きなふらつきが見られた。(グラフ2-1, 2)

SSQ では、特定のスコアについて、高感受性群でのみ、テクスチャの運動提示時間および歩行停止までの距離によるふらつきに差が見られた。

### [考察]

水平、垂直、奥行き方向のすべてで、歩行停止までの距離が短く、刺激提示時間の長い0.6m条件でふらつきが大きかったため、動く広告などは、階段前や曲がり角など歩行速度が変化する場所に設置すると、ふらつきを増悪させる危険性があることが示唆された。

また、PSQ、SSQにおいて高感受性群で刺激の種類の影響を受けやすく、刺激としては平行刺激よりも回転刺激の方がふらつきへの影響が大きい可能性が考えられた。

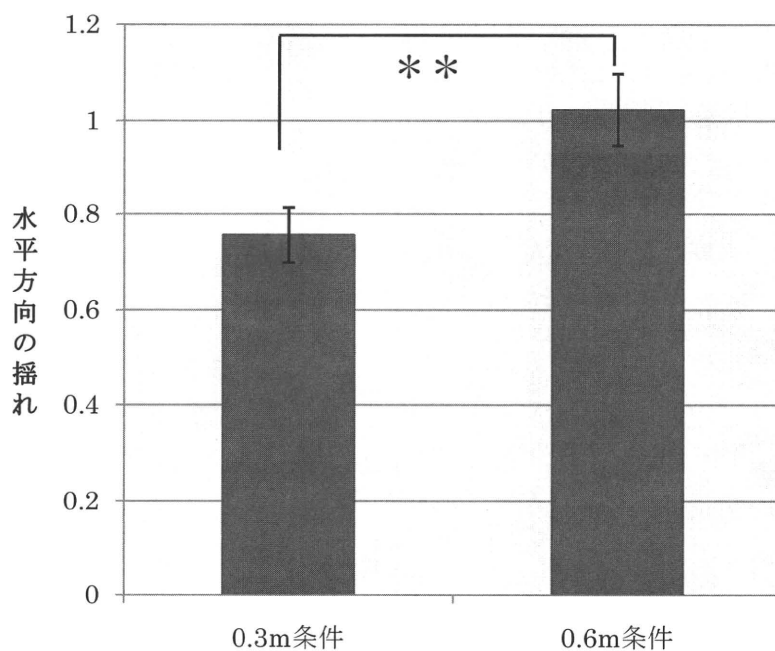
### [結論]

ふらつきに影響を与える因子として、歩行停止までの距離、視覚刺激の提示時間、PSQ および SSQ に対する感受性、回転刺激が考えられた。

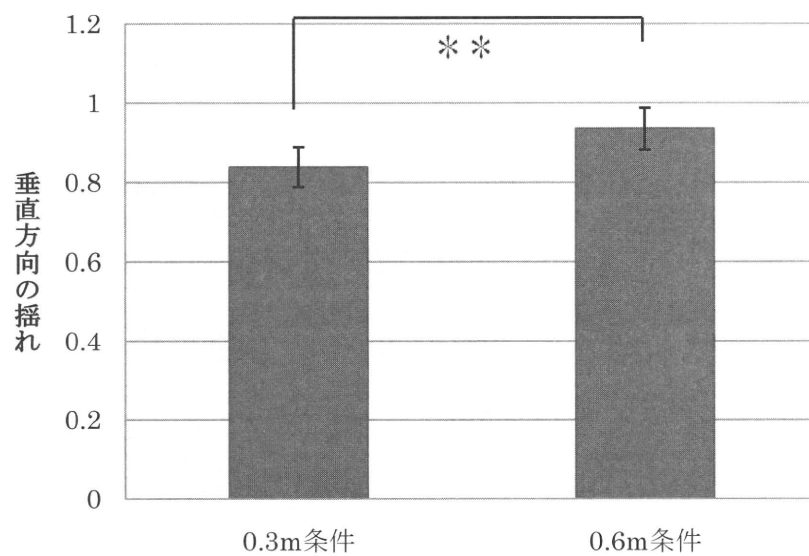
[参考文献]

- (1) Visual-vestibular conflict induced by virtual reality in humans. H Akiduki, S Nishiike, H Watanabe, K Matsuoka, T Kubo, N D A - Apr Takeda (2003) Neurosci Lett 340 (3) p. 197-200
- (2) Effects of optokinetic stimulation induced by virtual reality on locomotion: a preliminary study. S Ohyama, S Nishiike, H Watanabe, K Matsuoka, N D A - Nov Takeda (2008) Acta Otolaryngol 128 (11) p. 1211-4
- (3) Limitations of postural equilibrium tests for examining simulator sickness. Hamilton KM, Kantor L, Magee LE. Aviat Space Environ Med. 1989 Mar;60(3):246-51.
- (4) Autonomic responses during motion sickness induced by virtual reality. S Ohyama, S Nishiike, H Watanabe, K Matsuoka, H Akizuki, N Takeda, T D A - Sep Harada (2007) Auris Nasus Larynx 34 (3) p. 303-6
- (5) Static posture tests for the assessment of postural instability after virtual environment use. S V Cobb, S C Nichols Brain research bulletin. 1998 47 (5) p. 459-64
- (6) Simulator Sickness Questionnaire: An Enhanced Method for Quantifying Simulator Sickness. Robert S. Kennedy; Norman E. Lane; Kevin S. Berbaum; Michael G. (1993) The International Journal of Aviation Psychology, 3 (3 July) p. 203-220

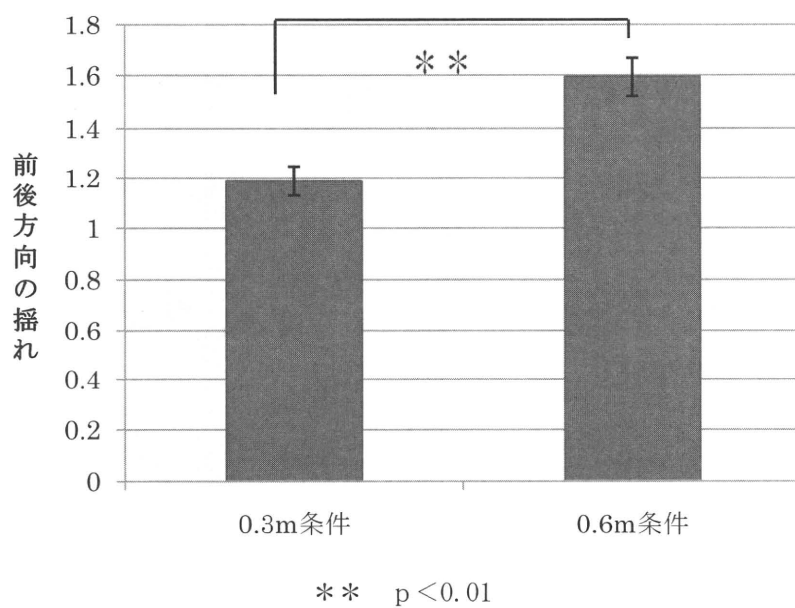
グラフ 1-1



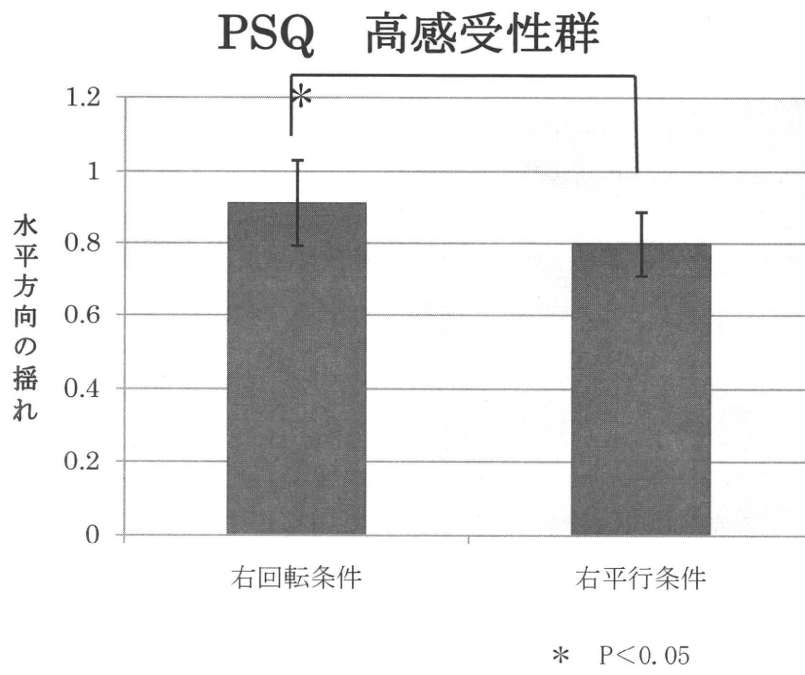
グラフ1-2



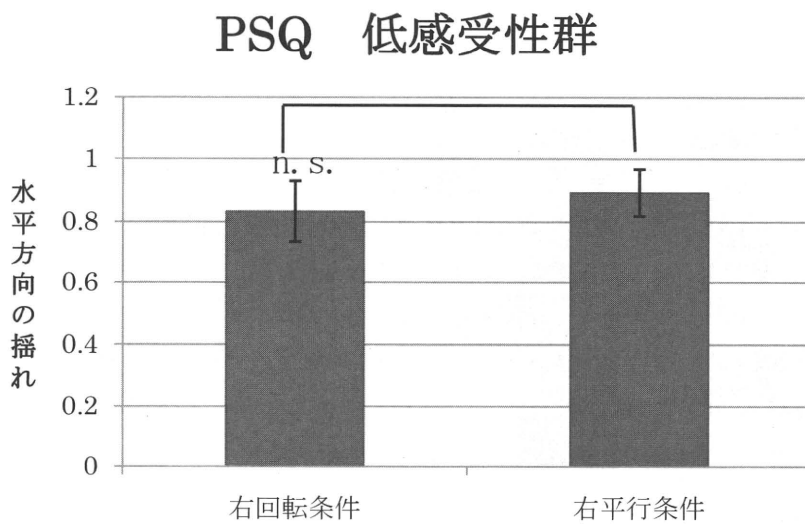
グラフ1-3



グラフ 2-1



グラフ 2-2



## 17. メニエール病と突発性難聴の血圧値の検討

加納孝一, 長沼英明, 落合 敦, 徳増厚二, 岡本牧人 (北里大学医学部耳鼻咽喉科)

### [はじめに]

メニエール病は内耳性めまいの代表的疾患の一つである。我々は、メニエール病患者の診察時に低血圧を訴える患者をしばしば経験しており、低血圧などに伴う内耳循環障害が、内リンパ水腫の発症の一因となっている可能性も考えられる。メニエール病の難聴は内耳性難聴であるが、同様に内耳性難聴を呈する突発性難聴との病態の関連性を検討する目的で、両疾患の血圧値に着目し今回比較した。

### [対象と方法]

対象は最近の3年間に北里大学病院神経耳科めまい外来、メニエール病外来を受診した症例でメニエール病に対する水分摂取療法導入のための検査入院を行ったメニエール病症例 (メニエール病確実例・メニエール病非定型例 (蝸牛型))、と同時期の入院を要した突発性難聴症例である。比較対照群として、厚生労働省の平成16年 国民健康、栄養調査報告の平均血圧 (以下、日本人平均血圧とする) を用いた。方法は、比較検討する際に各群で症例数の多い、40歳代以降の女性に限定し検討した。今回は、メニエール病症例の入院時の収縮期血圧と突発性難聴のそれを比較した。また、比較対照群として日本人平均収縮期血圧と比較する際は、入院翌日の朝9:00の収縮期血圧を用いた。

### [結果]

メニエール病と突発性難聴の比較 (40歳代以降の女性) では、有意にメニエール病の血圧が低かった。また、各年代別女性 (40、50、60、70代) でも同様にメニエール病の血圧の血圧は有意に低値であった。メニエール病症例 (40歳代以降の女性) と同年代の日本人平均血圧 (女性) との比較でも、有意な差をもってメニエール病症例の血圧は低値であった。

### [考察]

メニエール病、突発性難聴は共に内耳性難聴を呈する疾患であるが、病態は異なると考えられており、血圧に視点を置いた検討でも同様に病態は異なる可能性が示唆された。ただし、突発性難聴の血圧は、その測定前日にステロイドを投与されているのでステロイドの影響も考えられた。そのため、今後はステロイド投与前の血圧で検討して行く必要があると考えられる。今回の検討では、メニエール病 (40歳代以降の女性) の血圧は同年代の日本人平均血圧 (女性) と比しても低いことが示唆され、メニエール病の病態に血圧低値が関連している可能性が考えられ、メニエール病初期の低音障害と血圧低値との関連性も示唆された。

### [結論]

今回の検討で、メニエール病と突発性難聴で血圧値に差を認めたが、血圧の差はそれぞれの疾患の病態の差に関連している可能性が示唆された。

### [参考文献]

1. 厚生労働省 平成16年国民健康・栄養調査 第3部 身体状況調査の結果 p156-157.
2. 伊藤昭彦, 長沼英明, 和田昌興, 落合敦, 牧野寛之, 那須野智光, 徳増厚二, 岡本牧人: メニエール病と低血圧 (第2報). 第68回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会, 予稿集: Equilibrium Res. 68 (5): p 348.
3. 木村健二郎: 高血圧とめまい, ENTONI, 高齢者のめまい診断における pitfall, 2008年4月 p112-117

## 18. メニエール病患者における診断の有効性について、 3T-MRI、蝸電図、グリセロールテストの比較検討

福岡久邦、工 穰、宮川麻衣子、塚田景大、小口智啓、宇佐美真一（信州大）

### [はじめに]

メニエール病の原因は内リンパ水腫とされる。これまで、内リンパ水腫を推定する検査として蝸電図、グリセロールテストが代表的な検査とされ、その有効性についても数多くの報告がある。一方、当教室ではこれまで3T-MRIを用いてガドリニウム (Gd) 鼓室内投与による内リンパ水腫の診断の有用性を報告してきた (図1)。今回われわれは蝸電図、グリセロールテスト、3T-MRIによる内リンパ水腫の診断の有効性につき比較検討した。

### [対象と方法]

蝸電図、およびグリセロールテスト、3T-MRI (両側Gd鼓室内投与) の3検査を全て施行したメニエール病確定例19名を対象とし、それぞれの陽性率を求め比較検討した。

蝸電図は鼓室内誘導、クリック音刺激の1000回加算で行い、-SP/APが0.33以上を陽性とした。グリセロールテストはグリセオール500mlを2時間かけて静注し、純音聴力検査閾値が後検査で、2つ以上の周波数について10dB以上の改善を認めたものを陽性とした。3T-MRIはガドリニウム (オムニスキャン) 8倍希釈 (生食) を両側の鼓室内に注入、約20時間後に3T-MRIを施行した。判定としては患側に内リンパ水腫像を認めるものを一側での評価陽性とし、左右を比較し蝸牛・前庭における造影部の面積比 (患側/健側) が0.9以下のものを両側評価陽性とした。

### [結果]

内リンパ水腫陽性率はそれぞれ蝸電図58%、グリセロールテスト58%であり、2者を組み合わせたものは74%であった。一方、3T-MRIによる陽性率は一側のみでの評価は89%、左右比較による評価は95%であった (表1)。

### [考察]

本症例におけるグリセロールテスト、蝸電図の陽性率はともに58%、両者を組み合わせた場合は74%と妥当な結果であった。3T-MRIによる内リンパ水腫の陽性率は、一側のみでの評価では89%、両側の評価では95%と従来の蝸電図およびグリセロールテストに比べて有意差をもって高い結果となり、内リンパ水腫の診断には従来の推定検査に比べ、同等あるいはそれ以上に有効であることが確認できた。メニエール病において、これまでの内リンパ水腫推定検査と同様に、3T-MRIでの診断の普及が期待される。

### [結論]

3T-MRIによる内リンパ水腫の診断は、従来の蝸電図およびグリセロールテストに比べても、同等あるいはそれ以上に有効であることを報告した。

### [参考文献]

- ・ Fukuoka H, Tsukada K, Miyagawa M, et al. Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GABA) administration with MRI for

Meniere's disease. Acta Otolaryngol 130 : 10–16, 2010.

- Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. Laryngoscope 117 : 415–420, 2007.

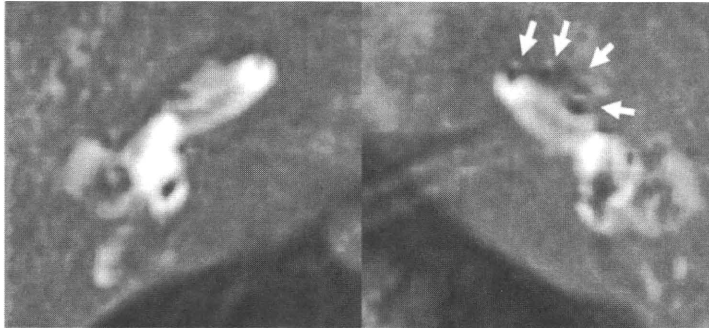
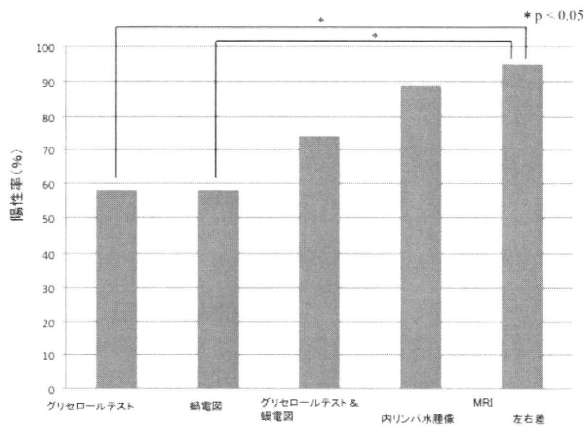


図1

MRI 所見

左メニエール病（確実例）  
左（患側）に蝸牛および前庭に  
内リンパ水腫（透亮像）を認め  
る。

表1 各検査と陽性率





## 19. 眼振ベクトル解析に関する研究

伊藤壽一（京都大学）

### [はじめに]

従来、眼球運動の解析は、眼振の緩徐相を中心に行われており、眼振緩徐相と急速相との角度関係についてはあまり検討されてこなかった。末梢前庭疾患においては、異常な前庭器からの信号を受けて起こる眼球運動は眼振緩徐相であり、眼振急速相は、眼振緩徐相で起こった眼球偏位を null にするために起こるものと考えられるので、この場合眼振緩徐相と急速相の角度差は 180 度周辺に分布するものと予想される。一方、椎骨脳底動脈循環不全症などにおいては、病的眼振の信号源が末梢前庭器でなく、眼振急速相を駆動する脳幹網様体などにある症例などが存在することが予想される。この場合、眼振急速相は、眼振緩徐相と 180 度の関係に必ずしもないことも考えられる。

そこで、我々は、末梢前庭疾患、椎骨脳底動脈循環不全症などにおいて、これら眼振の緩徐相、急速相の角度関係について検討した。

### [対象と方法]

対象は2006年から2010年までに京大耳鼻科めまい外来を受診した症例で、椎骨脳底動脈循環不全症例の中で複雑な眼球運動を呈した症例についてベクトル解析を行った。赤外線フレンツェルを用いて眼振をDVDに記録し、市販VOGにて眼球運動の2次元解析を行った。それを半自動眼振ベクトル解析ソフトにてベクトル化し、疾患別に検討した。コントロールとして正常人のカロリック検査での眼振のおよび末梢性めまい疾患（メニエール病および前庭神経炎）の眼振のベクトル解析も行い比較検討した。

### [結果]

外側半規管が主に刺激される正常人のカロリック検査ではベクトル方向は緩徐相と急速相で180° 付近であった。また末梢性めまい疾患でも両者の角度は180° 付近であった。それらと比較して、VBI症例では角度にばらつきがあった。

### [考察]

眼振の急速相の機序として脳幹部のPPRFが関与しているとされている。そのため、VBIなどによる循環障害が起り、PPRF領域の虚血により眼振の急速相と思われるような早い眼球運動が生じている可能性があると思われる。

### [結論]

上記より眼振の緩徐相、急速相の角度関係を調べることは中枢性めまい疾患の診断の一助となるものと考えられる。

### [参考文献]

1. 深美淳一：椎骨動脈循環不全による脳幹部oculomotor systemの障害に関する臨床研究：日耳鼻;74:1435-1448, 1975
2. Huang CC, Young TH: Vertigo with rebound nystagmus as an initial manifestation in a patient with basilar artery occlusion. Eur Arch otorhinolaryngol;262:576-579, 2005
3. 時田喬、鈴木淳一、曾田豊二：神経耳科学、金原出版、1985

## 20. メニエール病の新しい疾患概念

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]

メニエール病は従来、原因不明で根本的な治療のない難病と言われてきた。しかし、多数患者の集計分析、生活実態調査、患者群と地域住民のアンケート調査の比較から、発症の有害要因が我慢や奉仕に対する報酬（待遇、給与、感謝、ねぎらいなど）不足であることが判明した。さらに、有酸素運動が現行のいかなる治療方法よりも有効なことが判明しつつある。これらを総合すると、メニエール病のまったく新しい疾患概念が生まれる。

[メニエール病患者の特徴]

2006年5月から2010年4月末までの4年間に、411名のメニエール病患者が受診した。患者年齢はひろく分布しているが、発症年齢は、男性は30代から50代が全体の67.5%を占め、多忙・ストレスの多い世代に集中している。女性は30代と40代が突出して多く、この二つの世代で全体の52%を占めた。職種は、男性は現場作業16.8%、管理職12.4%、システム・エンジニアやコンピュータ・プログラマー、事務職が各11.8%、無職10.5%、営業・販売9.9%、コンサルタント、研究職で各5.0%、教師3.7%であった。女性は主婦（パート業務を含む）が40%と突出して多く、事務職20%、接客業6.8%、現場作業、営業販売、看護・福祉で各4.4%、教師3.2%であった。組織の縛りが強い、多忙・ストレスが多い、睡眠障害を招きやすいシフト制業務などの職種が多かった。

過去に実施した、性と年齢のマッチした患者群と地域住民のアンケートの比較から、親や上司の期待に沿うよう努める、嫌なことも我慢する、事前にいろいろ心配しやすい、徹底的にやらないと気がすまない、仕事その他に熱中しやすい、何もしないと落ち着かない、イライラしたり怒りやすい、が有意（ $p < 0.001$  か  $p < 0.01$ ）に強いことが判明している。しかし、行動特性を除くと、日常の過ごし方、ストレス源、気分転換手段で、両群に大きな違いは見られていない。

411名中、発症誘因・きっかけの明らかな（複数項目可）349名で、男性は多忙50.3%、職場ストレス28.6%、睡眠不足9.9%、家庭内不和5.6%、家族病気・死3.1%、介護1.2%であった。女性は多忙28%、家庭内不和24%、家族の病気・死14%、職場ストレス12%、介護6.8%、睡眠不足5.6%、育児4.4%、子供の受験3.2%、孫の世話2.8%、隣人トラブル2.4%であった。男性は大部分が職場関連、女性は兼業や家庭・家族関連の多忙や心労であった。

合併症は、不眠症が全患者の35.3%と突出して高率であるが、他は高血圧6.6%、精神科疾患（パニック障害、うつ、神経症など）4.1%、整形外科疾患3.4%、高脂血症3.2%、心疾患2.9%と低率であった。以上を総合すると、患者群は、周囲からよい評価を得るために、我慢し奉仕的に行動するが、これらが報われないつまり報酬不足の状況が続くと、発症していることがわかる。

[新治療の有効性]

当施設を受診する患者の多くが、診療所、市中病院、大学病院で浸透圧利尿剤やステロイドを投薬されており、時に内リンパ嚢開術やゲンタマイシンの鼓室内注入を受けている。罹病期間別に初診時に全音域障害（全音域 $\geq 40$ dB）の占める割合を調べると、3ヵ月以内の64名で6.2%、3ヵ月－1年の66名で16.7%、1年－3年の95名で34.7%、3年－5年の46名で41.3%、5年－10年の80名で43.7%、10年を超える59名で62.7%であった。罹病期間の延長とともに難聴は確実に進行し、現行治療が難聴の進行予防に無効なことがわ

かる。

生活指導と有酸素運動からなる新治療の成績を、すでに論文で報告している。治療内容は①熟睡の工夫（遅い夕食を避ける、運動、ストレス源対策など）、②手抜き（週1、2回早めの帰宅、奉仕的業務を減らす）、③気晴らし（おしゃべり、歌唱、趣味など）、④有酸素運動（心拍数120前後の運動1時間以上、週3回以上）からなる。詳細を省くが、6か月以上観察した83名で、めまい消失55.4%、ほとんどない27.7%、時々ある10.8%、しばしばある6.0%で、消失とほとんどないが全体の83.1%に上った。有酸素運動の実践により大多数で、回転性めまいは1カ月前後で軽快、消失した。6ヶ月以上観察した129耳で、初診時低音障害からの改善47.7%、高音障害からの改善33.3%、全音域障害の改善26.6%であった。

#### [メニエール病の新しい疾患概念]

強い我慢や奉仕行動に対し報酬不足の状況が続くと、情動中枢から自律神経中枢の視床下部を介して、あるいは情動中枢からの化学伝達物質が直接、内耳の循環や水代謝に作用し、内リンパ水腫が生じる。その結果、回転性めまいや耳症状が誘発され、周囲の人々には愛護的な対応を、本人には我慢や奉仕の軽減を促し、これらが満たされれば症状は改善する。めまいや耳症状は報酬不足に対する生体警報と考えられる。しかし、状況が改善されないと警報が発令され続け、めまいが頻発し、難聴は進行する。

有害要因が内耳局所にないのであれば、浸透圧利尿剤や内リンパ嚢開放術が中長期的に無効であり、規則的、高頻度の有酸素運動が有効なことも、うなずける。有酸素運動が内耳局所の循環と代謝を高め、同時に情動中枢にも作用して、固定した内リンパ水腫を修復すると推測される。人類進化の過程で、報酬不足に対したまたま内耳感覚器が鋭敏に反応し、報酬不足解消に有効であったため、進化的に定着したと想像できる。この生物学的現象の反復、継続した状態を、メニエール病と定義しているに過ぎないのであろう。

#### [考察]

文献検索可能な1950年以降2011年まで、webで検索するとメニエール病に関係深い文献が5,074件もヒットする。病因・病態論文の大多数は内耳局所に関わるもので、1967年のR Kimuraの実験的内リンパ水腫の報告以降は、実験室で研究されてきた。一方で、メニエール病は長らくストレス病と言われてきたが、ストレスの実体を調査した研究はきわめて少なく、多くは心理学的な調査に終始してきた。筆者らのアンケート調査でも、日常の過ごし方やストレス源は、患者群と対照群で大きな違いはなく、通常のスレス調査で有意差が出なかったのもうなずける。

一般にストレスというと、多忙、心身の疲労、睡眠不足を思い浮かべるが、勤務時間、自由時間、睡眠時間など表面的な指標は、評価に不相当である。しかし、報酬の概念を導入すると、ストレスの評価はきわめて単純化される。経済現象と同様に、投資に対する利潤の効率を評価すればよい。我慢や奉仕、熱中に見合った待遇、給与、感謝、気遣いが与えられれば、投資は成功である。しかし、これらが不十分であれば、投資効率が悪く、不満やイライラが生まれる。これを人々はストレスと表現している。

経済現象からの解釈ばかりでなく、生物学的にも理解は容易である。Paul MacLeanによれば、脊椎動物では爬虫類レベルですでに、存在誇示（えぼる）、挑戦（強いものを引きずり下ろす）、へつらい（強いものにすり寄り）、服従の四行動を区別できるという。行動のヒエラルキーから見ると、人間の我慢、奉仕はへつらい、服従行動に該当し、応分の報酬がないと見合わない行動である。兼業や育児で時間に追われる主婦、しめきりに追われ長時間勤務を強いられるシステム・エンジニアやプログラマー、生活の不規則なシフト制業務、家庭内不和の夫婦や介護に携わる主婦などは、正にこれらに該当する。

報酬不足を招きやすい行動を、患者はなぜ取るのだろうか？行動特性が病気に関わることを最初に報告した論文は、1959年JAMAのM FriedmanとRH Rosenmanの「特異な行動パターンと心循環疾患の関わり」である。タイプA行動がカテコールアミンを多量に分泌させ、冠動脈疾患の発症リスクを高めると結論している。

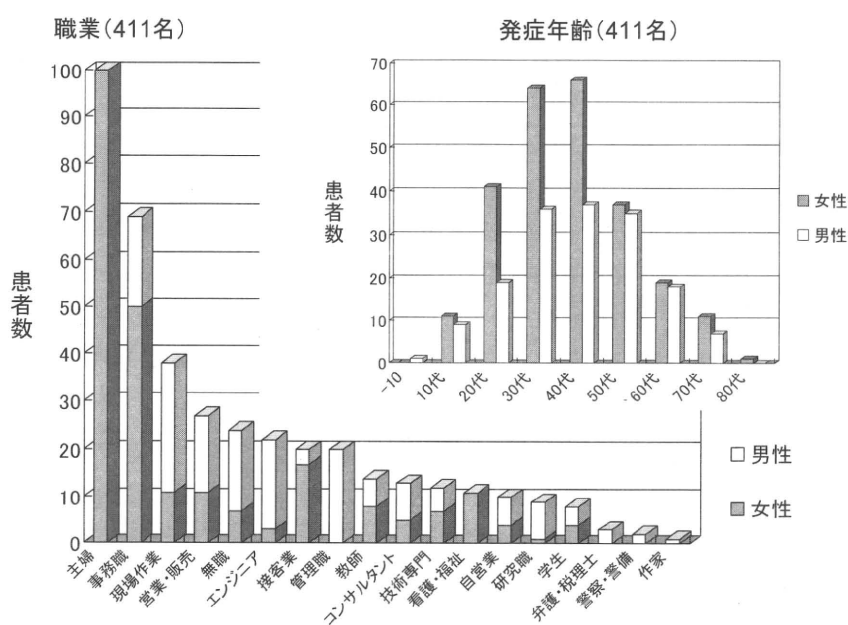
この論文中にも、行動特性は資質の影響が大きいと記載されている。我慢や奉仕行動は、誇示やリーダーシップの対極にある。おそらく、長い人類の歴史で、群れが生存するために、リーダーシップをふるう少数の人間と、従順な多数の組み合わせが選択されてきたのであろう。群れの中にリーダーシップをふるう人間が多数いると争いが絶えず、群れの延命に不利だからである。服従行動の強い資質は、報酬不足の弊害を受けやすいので、生体警報の発令のチャンスが多くなると想像される。

#### [まとめ]

1. メニエール病患者の発症年齢、職種、発症誘因の集計結果、行動特性の調査から、発症の有害要因は我慢、奉仕に対する報酬不足と結論できる。さらに有酸素運動の治療効果が明らかとなり、生活の健全化（報酬不足の解消）と有酸素運動を組み合わせた新治療は、現行のいかなる治療よりも効果が高かった。これらの結果から、まったく新しいメニエール病の解釈が生まれた。
2. 報酬不足は生物学的に見合わないため、これを忌避させるため回転性めまいや耳症状が誘発される、と考えられる。報酬不足が解消すると症状は軽快するが、この状況が続くと警報が継続され、めまいが頻発し難聴が進行する。
3. すでに爬虫類レベルで存在誇示、挑戦、へつらい、服従の行動ヒエラルキーを区別できる。ヒトの我慢や奉仕はへつらいや服従（我慢、奉仕）に相当し、応分の報酬があつて初めてバランスされる。メニエール病は内耳固有の疾患ではなく、報酬不足を忌避するよう本人や周囲にアピールする生物学的な警報と解釈される。

#### [参考文献]

1. Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, Wada R, Sato R: Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 927-933, 2005
2. 高橋正紘：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. *Otol Jpn* 18: 126-130, 2008
3. 高橋正紘：生活指導と有酸素運動によるメニエール病の治療 *Otol Jpn* 20: 727-734, 2010
4. 高橋正紘：有酸素運動導入で一新されたメニエール病の治療と概念. *Equilibrium Res*, in press, 2011
5. MacLean PD: *The triune brain in evolution: role of paleocerebral functions*. Springer, 1990
6. Friedman M, Rosenman RH: Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings. *JAMA* 169: 1286-1296, 1959



\* 組織の縛りが強い \* 多忙/ストレスが多い \* シフト制業務(睡眠不良)

図1: メニエール病患者411名の発症年齢分布と職業分布

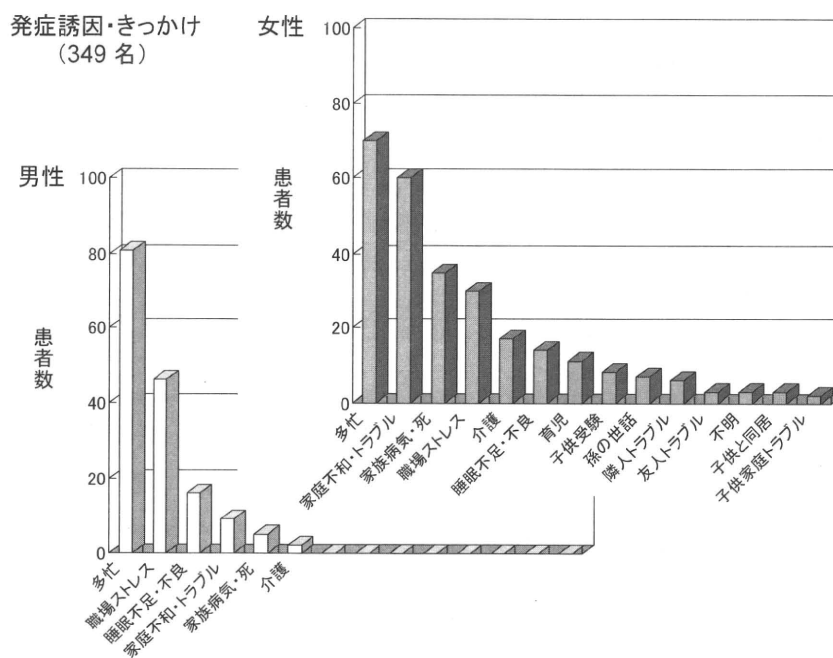


図2: メニエール病患者349名の発症誘因・きっかけの内訳

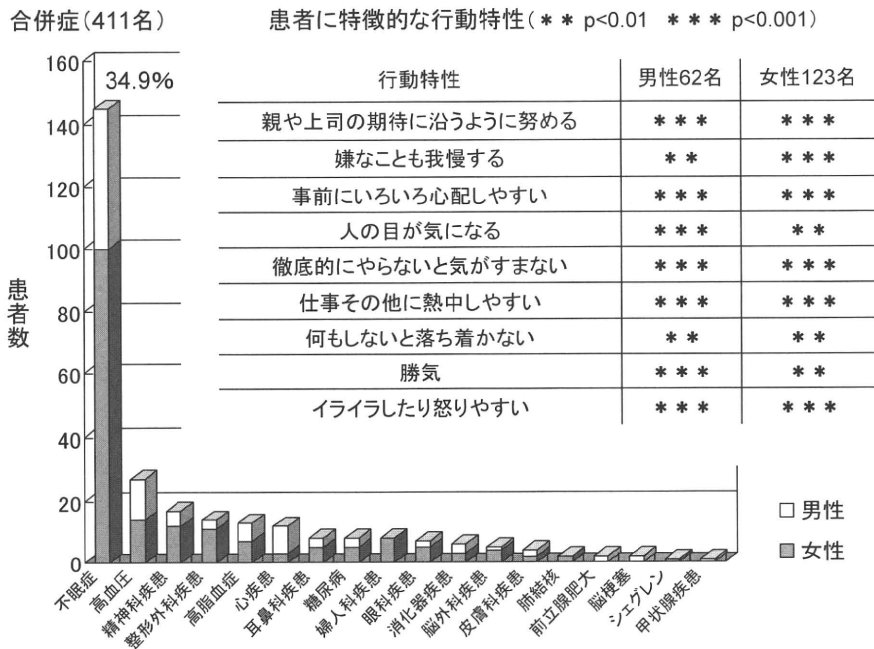


図3：メニエール病患者411名の合併症の内訳と、性・年齢の対応した地域住民と比較して有意に (p<0.001, p<0.01) 強いメニエール病患者 (185名) の行動特性

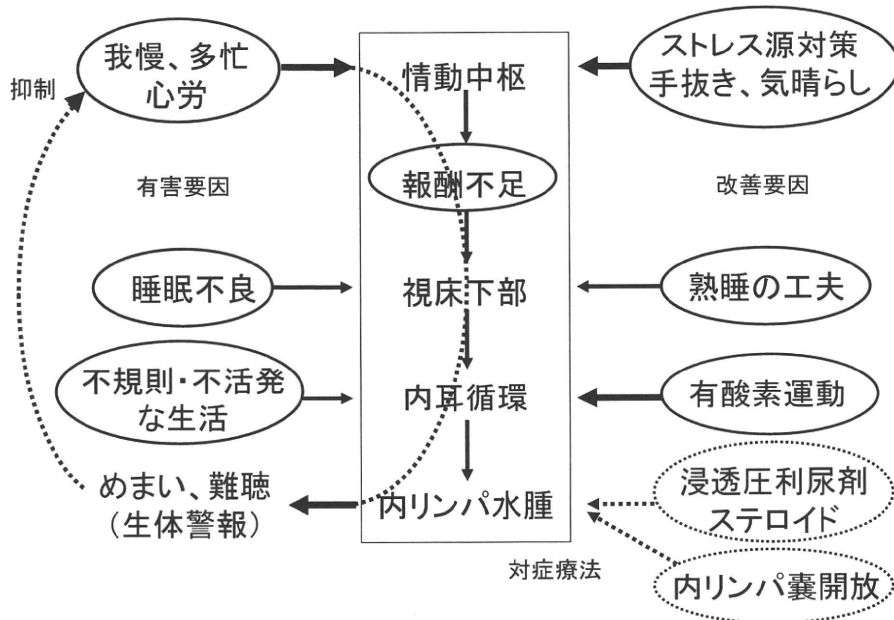


図4：メニエール病の発症と回復の仮説

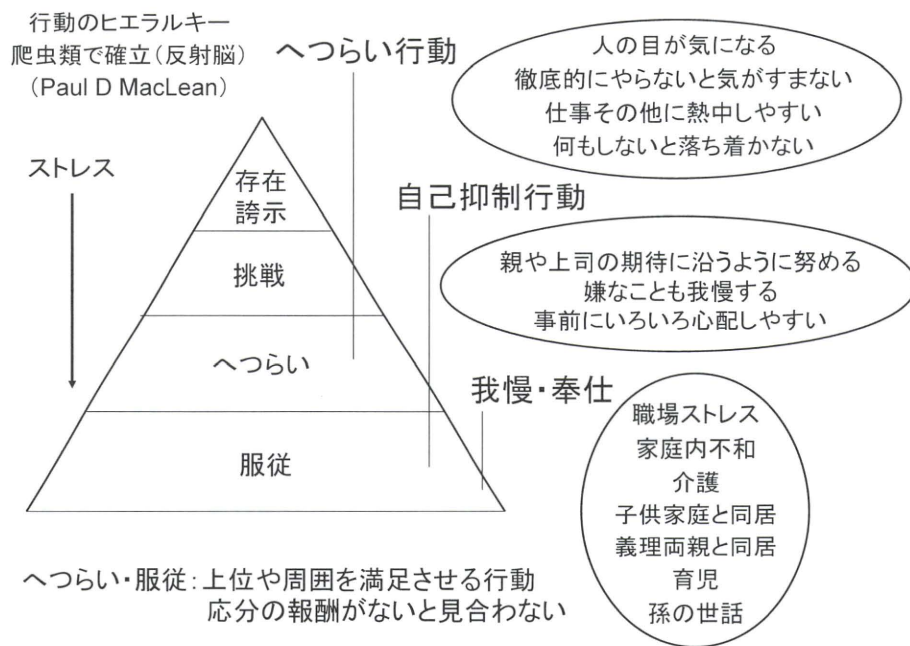


図5 : 爬虫類ですで見られる行動ヒエラルキーと、これに対応する患者に強い行動

## 21. 難治性内耳疾患の遺伝子バンクプロジェクトの現況 (メニエール病患者におけるSNPs関連解析)

福岡久邦, 西尾信哉, 鬼頭良輔, 小口智啓, 宇佐美真一 (信州大), 渡辺行雄 (富山大)

### [はじめに]

メニエール病の病態は内リンパ水腫がとされているがその誘因については明らかではない。これまでに、ウイルス感染、片頭痛、自己免疫疾患、循環障害、アレルギー疾患などの多くの疾患の関連が報告されているが、いずれも世界的なコンセンサスを得るに達していない。遺伝的背景に関する研究としては、*AQP*やカリウムイオンチャネルなどの遺伝子の解析が行われており、発症に遺伝的要因も強く関わっているとされているが、未だ説明には至っていない。そこでメニエール病の発症に関連する遺伝子(多型を含む)を同定し、メニエール病の発症メカニズムを推定し、新たな治療法・予防法を開発することを目的に、平成22年度より前庭機能異常に関する調査研究班を中心に、メニエール病患者を中心に、全国の各施設より患者の遺伝子を収集し遺伝子バンクとして管理・保管するプロジェクトを行ってきた。今回、バンクに登録された遺伝子をもとに予備解析(メニエール病の関連遺伝子解析等)を行ったので報告する。

### [対象と方法]

メニエール病患者96名を対象に、メニエール病との関連が指摘されている遺伝子を中心に相関解析を行った。解析を行う遺伝子多型は、Hapmap Japan Projectのデータベースの情報を基に、日本人における連鎖不平衡ブロックの情報および日本人における遺伝子多型の頻度を参考に選定した(表1)。SNPの同定にはApplied Biosystems社のStep One Plus™およびTaq Man Genotyping Assayを用いた。(なお、今回のサンプルは平成22年度より前庭機能異常に関する調査研究班を中心に行っている遺伝子バンクプロジェクトのサンプルを使用した。)

### [結果]

今回解析したSNPsに関してはメニエール病患者群とコントロール群との間に有意差は認められなかった(表2)。

### [考察]

遺伝子解析の方法としては①ゲノムワイド相関解析、②候補遺伝子を用いた相関解析、③ファーマコゲノミクス解析などがある。メニエール病の遺伝子の関連性をCommon diseaseのレベルとし、候補遺伝子を用いた相関解析を行う場合、オッズ比を2と仮定した場合でも検出力80%を得るためには約500ものサンプル数が必要とされる。このように統計学的に有意性のある検討を行うためには、ある程度以上のサンプル数が必要であるが、これらを単施設で収集することは困難である。バンクを運営、管理することで質の高い症例をより多く収集することが可能となり、これらの研究に役立つものと考えられる。

今回使用したサンプルは96症例と少なく、また対象としたSNPの数も少なく、あくまでも予備解析の域でない。今後、解析対象人数を増やすとともに、解析対象遺伝子を増やすことにより、メニエール病の発症に関連する遺伝子を同定することが可能であると期待される。

### [結論]

前庭機能異常に関する調査研究班を中心に行っている遺伝子バンクプロジェクトのサンプルを用いて、予



備的にメニエール病の関連遺伝子解析を行った。

[参考文献]

- Doi K, et al. Meniere's disease is associated with single nucleotide polymorphisms in the human potassium channel genes, KCNE1 and KCNE3. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(5):289-93.
- Claudia C, et al. Molecular Analysis of Aquaporin Genes 1 to 4 in Patients with Meniere's Disease. *Cell Physiol Biochem* 2010;26:787-792
- Jeffrey T, et al. Sequence Variants in Host Cell Factor C1 Are Associated With Ménière's Disease. *Otol Neurotol*. 2008 June ; 29(4): 561-566.
- Campbell C, et al. Polymorphisms in KCNE1 or KCNE3 Are Not Associated With Meniere's Disease in the Caucasian Population. *Am J Med Genet A* 2010 Jan;152A(1):67-74.

Function	Gene/protein
water channel	AQP2, AQP3, AQP4, AQP5
K <sup>-</sup> transport within stria vascularis	KCNE1, KCNE3
HSV entry/transcription	HCFC1
HSV susceptibility/reactivation	CASP3
	RENBP
others	

表 1  
今回 SNPs 解析の候補とした  
遺伝子とその機能

SNPs	Gene	CTRLS	X <sup>2</sup> p-value	
			Alleles	HWE
rs467199	AQP2	SHINSHU	0.347	0.622
rs3759126	AQP2	SHINSHU	0.172	0.523
rs2227285	AQP3	HAPMAP JPT	0.079	0.899
rs1049216	CASP3	HAPMAP JPT	0.076	0.304
rs2270676	KCNE3	HAPMAP JPT	0.114	0.028
rs17421	HCFC1	SHINSHU	0.329	
rs2834502	KCNE1	HAPMAP JPT	0.392	0.616
rs1805127	KCNE1	HAPMAP JPT	0.600	0.022
rs762653	HCFC1	HAPMAP JPT	0.602	
rs3736309	AQP5	SHINSHU	0.668	0.450
rs162004	AQP4	HAPMAP JPT	0.684	
rs3759129	AQP5	HAPMAP JPT	0.690	0.141
rs2269372	RENBP	HAPMAP JPT	0.842	

表 2 関連解析における結果

## 22. コンピュータを用いたSquare Drawing Testの記録および解析に関する研究

伊藤壽一（京都大学）

### [はじめに]

コンピュータの発達のおかげで以前に比べより高性能のコンピュータが、より安価に入手することが可能になった。これまでの検査では検査のデータを紙に残すことが多く、残されたデータを保管するスペースが必要となり、また、紙に残されたデータでは、時間軸の情報については失われてしまうことが多い。さらに、解析は紙のデータを人の手によって測定して行うことになるため、解析を行うことのできるパラメータについては限界が見られる。今回Square Drawing Test (SDT) の検査を行うに際して、コンピュータを用いて記録を行い、さらに解析にもコンピュータを用い半自動で行った。コンピュータを用いることで解析が可能となるパラメータが存在し、コンピュータを用いることによる有用性について検討を行った。

### [対象と方法]

被験者を中枢性めまい症例と末梢性めまい症例の2群に分けた。被験者は、最初に開眼状態で、縦に4つ四角の記入を行い、その後閉眼状態で、縦に4個の四角を2列記入する。四角は左上端から書き始め、最初に下方向に筆記を行い、続いて右方向、上方向、左方向の順に筆記を行う。中枢性めまい症例と末梢性めまい症例の2群間において各種パラメータについて検討を行った。記録に際してWindows®上で動くオリジナルのプログラムを作成した。プログラムはVisual C#®で記述した。被験者はペンタブレット（ワコム製）上で筆記を行い、コンピュータで、座標及び時間の記録を行った。福田の原法に従い、ペン以外はペンタブレットに触れないようにした。解析についてはExcel®を使用し、macroを使用することで半自動的に四角の頂点を検出、検出された頂点を用いて、各種パラメータの算出を行った。

### [結果]

今回検討を行ったパラメータの中で、全辺長、筆記速度で中枢性めまい症例と末梢性めまい症例の間に有意差を認めた。一方筆記時間については有意差を得られなかった。中枢性めまい症例において、四角形の辺の長さが長くなる原因として、辺の筆記速度の上昇によるものが考えられた。さらに歪み角度、蛇行度においても有意差を認めており、かつ、中枢性めまい症例においてはそれらが大きくなる傾向があることから、中枢性めまい症例においては記入される四角形が歪む傾向が見られた。

### [考察]

今回、コンピュータを用いて、SDTを行うのに要した時間はおよそ3分であり、解析に要した時間も数分程度であった。コンピュータを用いることで簡便にSDTの記録・解析を行うことができた。さらに、コンピュータを用いることで今回新たにいくつかのパラメータにおいて解析を行うことが可能となった。これらのパラメータの中には中枢性めまい症例と末梢性めまい症例の間で有意差が見られるものがあり、平衡障害や運動失調の症例に対し、定量的に評価を行うことための一助となると考えられた。

### [結論]

コンピュータを用いることでSDTの記録及び解析を簡便に行うことができた。また、コンピュータを用いて、各種パラメータについて解析を行うことで平衡障害や運動失調の症例に対し、定量的に評価を行うことが可

能であると考えられた。

[参考文献]

- 1: FUKUDA T. Vertical writing with eyes covered; a new test of vestibulo-spinal reaction. Acta Otolaryngol. 1959 Jan-Feb;50(1):26-36.
- 2: Sekitani T, Honjo S, Mitani N, Shimamoto K. Square drawing test: A new quantitative ataxia test. Agressologie. 1976;17(Spec D):35-40.
- 3: Kanesada K. Studies on square drawing test for ataxia: I. Bimanual method: Its procedure and results in healthy adults. Bull. Yamaguchi Med. Sch. 1975 Sep; 22(3):593-609

## 23. 末梢前庭性疾患における Computerized Dynamic Posturography

落合 敦, 長沼英明, 徳増厚二, 岡本牧人 (北里大)

### [はじめに]

北里大学病院のめまい外来では北里大学病院耳鼻咽喉科関連各科や他診療施設からの紹介患者に耳鼻咽喉科学的検査, 聴覚平衡機能検査を実施し診療している。ルーチン平衡機能検査は精密平衡機能検査として両脚直立開眼閉眼各1分間の重心動揺記録, 遮眼書字検査, 開眼注視, 閉眼・遮眼暗算負荷, 頭位検査時の水平および垂直方向眼運動記録, 運動指標追跡検査, 視運動性眼振検査, 振子様回転検査の記録解析を実施しており, 数年前より Computerized Dynamic Posturography (CDP) も実施している。めまい外来では, 専門各科の診断名を尊重し, 問診および各検査所見, 必要に応じて経過観察ののち, めまい外来での合議により最終的に診断している。

### [対象と方法]

2009年1月より2010年12月までの2年間にめまい外来を初診し, 末梢前庭性疾患と診断された132名を対象としCDP所見について検討した。CDPのConditionは, 両足を揃えた直立静止姿勢が基本姿勢で, ①開眼にて基本姿勢, ②閉眼にて基本姿勢(視機能による平衡調節を除去), ③①の状態で開催の風景が前後に動く, ④①の状態で開催Platformが前後に揺れる, ⑤②の状態で開催Platformが前後に揺れる, ⑥③の状態で開催Platformが前後に揺れる, の6つであり, このうち⑤, ⑥および⑤のみに異常なものが前庭機能障害と判定される。

### [結果]

末梢前庭性疾患の内訳はメニエール病105名, 良性発作性頭位めまい症15名, 遅発性内リンパ水腫8名, 前庭神経炎3名, めまいを伴う突発性難聴1名であった。これら132名中CDPにおいて前庭機能障害と判定されたのは25名(18.9%)であり, 疾患の内訳はメニエール病19名, 良性発作性頭位めまい症2名, 遅発性内リンパ水腫2名, 前庭神経炎2名であった。一方, 精密平衡機能検査において前庭機能障害と判定されたのは74名(56.1%)であり, 疾患の内訳はメニエール病58名, 良性発作性頭位めまい症10名, 遅発性内リンパ水腫4名, 前庭神経炎3名, めまいを伴う突発性難聴1名であった。また, 重心動揺検査において立ち直り障害と判定されたのは41名(31.1%)であり, 疾患の内訳はメニエール病29名, 良性発作性頭位めまい症7名, 遅発性内リンパ水腫2名, 前庭神経炎2名, めまいを伴う突発性難聴1名であった。

### [考察]

精密平衡機能検査の目的の1つは, 末梢性と中枢性の鑑別にあり, 末梢性疾患であればその陽性率は当然高くなる。一方, CDPは末梢性の中でも耳石器の機能障害をより反映していると考えられ, より限局された部分の機能障害で陽性となることからその陽性率は低くなる。従って, CDPの陽性率と精密平衡機能検査の陽性率に乖離が生じると考えられる。また, CDP陽性率は重心動揺検査陽性率よりも低かった。CDPにおいて前庭機能障害の指標となるCondition⑤, ⑥は前庭入力に依存しているのに対して, 重心動揺検査は視覚入力, 前庭入力, 体性感覚入力に依存していることから, CDP陽性例こそ視覚入力, 体性感覚入力を増やすためにめまいリハビリの適応があるのかもしれない。Goebelら<sup>1)</sup>は, CDPは平衡障害の確認には有用かもしれないが, 末梢前庭性疾患のスクリーニングテストとはみなされないと述べており, 私達の検討においてもCDPにおける前庭機能障害陽性率は精密平衡機能検査におけるそれと比較して高くないことから同様である。