

on Drug Delivery Systems. U.S.A. The Westin Maui. Dec 16-20 2009.

- Ogita H, Nakagawa T, Inaoka T, Sakamoto T, Ito J: Regeneration of spiral ganglion neurons by transplanting bone marrow stromal cell-derived neural progenitor cells. 46th. Inner Ear Biology Workshop. Utrecht The Netherlands Sep 12-15, 2008
- 扇田秀章, 中川隆之, 坂本達則, 稲岡孝敏, 伊藤壽一: 骨髄間質細胞を用いたラセン神経節再生. 第 110 回日本耳鼻咽喉科学会 平成 21 年 5 月 14 日-16 日. 東京.
- 扇田秀章, 中川隆之, 坂本達則, 稲岡孝敏, 伊藤壽一: 骨髄間質細胞由来神経前駆細胞によるラセン神経節再生. 第 19 回日本耳科学会 平成 21 年 10 月 8 日-10 日. 東京
- 扇田秀章, 清水享子, 細見佳子, 田浦晶子, 船曳和雄, 伊藤壽一: めまい症例における自覚的視性垂直位(SVV)と遮眼書字検査の検討. 第 10 回京滋めまいカンファレンス 平成 21 年 10 月 24 日
- 扇田秀章, 船曳和雄, 田浦晶子, 伊藤壽一: コンピュータを用いた遮眼書字検査の記録および解析について: 第 68 回めまい平衡医学会 平成 21 年 11 月 25 日-27 日. 徳島.
- 重野浩一郎, 扇田秀章, 船曳和雄: 良性発作性頭位めまい症の睡眠頭位: 第 68 回めまい平衡医学会 平成 21 年 11 月 25 日-27 日. 徳島.
- 田浦晶子, 中川隆之, 伊藤壽一: γ セクレターゼ阻害剤および Espin 遺伝子による前庭有毛細胞の感覚毛再生. 第 110 回日本耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会学術講演会. 2009 年 5 月 14-16 日. 東京.
- 田浦晶子, 扇田秀章, 船曳和雄, 中川隆之, 伊藤壽一: 前庭組織における水素水の活性酸素保護効果. 第 10 回京滋めまいカンファレンス. 2009 年 10 月 24 日. 京都
- 田浦晶子, 中川隆之, 伊藤壽一: 前庭組織における水素水の活性酸素保護効果. 第 68 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会. 2009 年 11 月 25-27 日. 徳島.
- 田浦晶子, 扇田秀章, 船曳和雄, 伊藤壽一: 眼振ベクトル解析による検討. 第 69 回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 京都.
- 扇田秀章, 船曳和雄, 田浦晶子, 荻野枝里子, 伊藤壽一: コンピュータを用いた Square

Drawing Testの記録及び解析. 第69回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 京都.

- Taura A: Espin gene transduction onto damaged inner ear sensory epithelia. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders. Nov 2010
- Ogita H: Square Drawing Test Recording with a Computer 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders. Nov 2010

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究要旨

メニエール病はめまい・難聴・耳鳴りを繰り返す疾患であり、その病理組織学的特徴は内リンパ水腫である。内リンパ水腫は内耳の水代謝の破綻と捉えることができる。近年、内耳水代謝には抗利尿ホルモン（ADH）-アクアポリン2（AQP2）系の関与を示唆する報告がなされている。また内耳にはAQP2以外のAQPが存在することも報告されている。しかしながら、これまでの内リンパ水腫動物に関する研究や内耳におけるAQPの分布に関しては蝸牛に関するものが多く、前庭に関するものは少なかった。本研究では、これまでにあまり行われていたかった内リンパ水腫における前庭機能障害と前庭におけるAQPの分布について検討した。

研究1

有色モルモットを用い、抗利尿ホルモンV2作動薬であるデスマプレッシンの皮下注と内リンパ囊・管閉塞術をあわせることにより前庭機能障害と著明な内リンパ水腫を認めた。これらの結果から、めまい発作発現機序として、内リンパ囊の機能不全にADHの異常高値が加わり、めまいが誘発されていると考えられた。

研究2

ウィスター系ラットを使用し、免疫組織化学的手法を用いて前庭器にAQP1、AQP2の蛋白発現を認め、RT-PCR法によって球形囊の水チャネルと抗利尿ホルモン2型受容体（V2R）の発現を認めた。

前庭器においてもAQPを認めたことは、前庭器でも内耳液の恒常性を維持するための機構が働いていると考えられる。特に、AQP2の発現を認めたことは、抗利尿ホルモンによってAQP2の発現は制御されているので、前庭器においてもADHが内耳液の恒常性維持に関与していることが推察される。

これらの研究からADH-AQP2系は前庭にも存在する可能性が高まり、ADHによりめまい発作が誘発されることが示唆された。

A. 研究目的

近年、内耳水代謝には抗利尿ホルモン（ADH）-アクアポリン2（AQP2）系の関与を示唆する報告がなされている。また内耳にはAQP2以外のAQPが存在することも報告されている。しかしながら、これまでの内リンパ水腫動物に関する研究や内耳におけるAQPの分布に関しては蝸牛に関するものが多く、前庭に関するものは少なかった。本研究では、これまでにあまり行われていたかった内リンパ水腫における前庭機能障害と前庭におけるAQPの分布および、AQPとADH2型受容体（V2R）のmRNAの発現について検討した。

B. 研究方法

研究1

有色モルモット28匹を使用し、以下の5群について前庭機能と組織学的変化を検討した。

A群（手術群）4匹に対し、全身麻酔下に左

側内リンパ管・囊閉塞術を施行後1週間飼育。

B群（デスマプレッシン群）4匹に対し、抗利尿ホルモンV2作動薬であるデスマプレッシン100 μ g/kgを皮下注。

C群（手術（1W）+デスマプレッシン群）8匹に対し、全身麻酔下に左側内リンパ管・囊閉塞術を施行後1週間飼育後デスマプレッシン100 μ g/kgを皮下注。

D群（手術（4W）+デスマプレッシン群）8匹に対し、全身麻酔下に左側内リンパ管・囊閉塞術を施行後4週間飼育後デスマプレッシン100 μ g/kgを皮下注。

コントロール群4匹に対し、生食を皮下注。

これら5群に対し、眼振記録：暗所にて赤外線CCDカメラシステムで測定（各群4匹）、組織学的検討：側頭骨標本をHE染色し、内リンパ水腫の程度を検討、体平衡異常の観察：C・D群（各4匹）において1時間の行動観察を行った。

研究 2

A: ウィスター系ラットを使用し、免疫組織化学的手法を用いて前庭器に AQP1, AQP2 の蛋白発現を観察する。

B: 球形囊における AQP 1-9, V2R の mRNA 発現を観察する。RT-PCR については、球形囊を摘出し、mRNA を抽出。逆転写にて cDNA を合成した。AQP1-9, V2R に対する 特異的プライマーを設計し PCR を施行する。

(倫理面への配慮)

動物実験は、東京大学大学院医学系研究科動物実験委員会の規定に沿って行った。

C. 研究結果

研究1

自発眼振の発生頻度を表1に示す。C・D群においては全例に自発眼振を認めた。図1にC、D群の自発眼振の最大緩徐相速度を示す。図2-4は、内リンパ水腫の程度を示している。表2には各群における内リンパ水腫の程度を示す。D群において内リンパ水腫の程度が最も高度となっている。表3にC、D群の体平衡異常のまとめを示す。各動物によってめまいの性状は若干異なるが、いずれも体平衡障害を認めた。

研究2A

前庭および半規管膨大部にAQP1とAQP2の蛋白発現を認めた。

研究2B

ラット球形囊には、AQP1、2、3、4、5、6、7、V2-Rの mRNAの発現を確認することが出来たが、AQP8、9の発現は確認出来なかった(図5)。球形囊・血管条・内リンパ囊におけるAQP1-9、V₂-Rの mRNA発現の比較を表4に示す。AQPの発現が球形囊・蝸牛・内リンパ囊で僅かに異なっていた。

D. 考察

近年、メニエール病の病因に vasopressin が深く関与していることが報告されている。今回、新しい内リンパ水腫モデル動物を作成し、組織学的に検討した。デスマプレッシン単独投与では大きな水腫は形成されず、内リンパ管・囊閉塞後にデスマプレッシンを投与することにより、大きな水腫が形成された。これらの結果より、内リンパ囊の機能障害に抗利尿ホルモンV₂ 効果が加わることにより内

リンパ水腫が増悪すると考えられる。また、球形囊に AQP2 と V₂-R が発現していることが観察された。内リンパの産生部位と考えられている蝸牛血管条では、AQP1、2、3、6、7、9、V₂-Rの発現が報告されており、内リンパの吸収部位と考えられている内リンパ囊ではAQP1-5、6-9、V₂-Rの発現が報告されており、一部で球形囊と異なっている。前庭での内リンパ産生部位と考えられている暗細胞を有しない球形囊においても水チャネルと抗利尿ホルモン2型受容体のmRNAの発現が認められたことは、内耳全体において水代謝の恒常性が制御されていることを示唆する結果と考えられる。

E. 結論

抗利尿ホルモンは内耳の種々の部位において作用することが予想される。この抗利尿ホルモンの異常により内耳水代謝の恒常性が破綻すると考えられる。この時、内リンパ囊の機能不全が存在するとより大きな内リンパ水腫が形成される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Kakigi A, Okada T, Takeda T, Takeda S, Nishioka R, Taguchi D, Nishimura M, Yamasoba T. Endocytosis of Microperoxidase in Marginal Cells Is Mainly Regulated by RhoA Signaling Cascade, but Not by Rho-Associated Protein Kinase, Myosin Light-Chain Kinase and Myosin Phosphatase. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73(1):1-8.
- Kakigi A, Okada T, Takeda T, Takeda S, Taguchi D, Nishimura M, Yamasoba T. Endocytosis of MPO in marginal cells is regulated by PKC, protein phosphatase, ERK and PI3-K signaling cascades, but not by PKA and MEK signaling cascades. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010;72(4):188-95.
- Shojaku H, Watanabe Y, Takeda N, Ikezono T, Takahashi M, Kakigi A, Ito J, Doi K, Suzuki M, Takumida M, Takahashi K, Yamashita H, Koizuka I, Usami S, Aoki M, Naganuma H. Clinical characteristics of

- delayed endolymphatic hydrops in Japan: A nationwide survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol.* 2010 Oct;130(10):1135-40.
- Nishioka R, Takeda T, Kakigi A, Okada T, Takebayashi S, Taguchi D, Nishimura M, Hyodo M. Expression of aquaporins and vasopressin type 2 receptor in the stria vascularis of the cochlea. *Hear Res.* 2010 Feb;260(1-2):11-9.
 - Kakigi A, Takeda T. Antidiuretic hormone and osmolality in patients with Ménière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009;71(1):11-3.
 - Nishimura M, Kakigi A, Takeda T, Takeda S, Doi K. Expression of aquaporins, vasopressin type 2 receptor, and Na(+)-K(+)-Cl(-) cotransporters in the rat endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol.* 2009 Aug;129(8):812-8.
 - Nishimura M, Kakigi A, Takeda T, Okada T, Doi K. Time course changes of vasopressin-induced enlargement of the rat intrastrial space and the effects of a vasopressin type 2 antagonist. *Acta Otolaryngol.* 2009 Jul;129(7):709-15.
 - Takeda T, Takeda S, Kakigi A, Nishioka R, Nishimura M. Decompression effects of erythritol on endolymphatic hydrops. *Auris Nasus Larynx.* 2009 Apr;36(2):146-151.
 - Kakigi A, Okada T, Takeda T, Taguchi D, Nishioka R, Nishimura M. Actin filaments and microtubules regulate endocytosis in marginal cells of the stria vascularis. *Acta Otolaryngol.* 2008 Aug;128(8):856-860.
 - Kakigi A, Nishimura M, Takeda T, Okada T, Murata Y, Ogawa Y. Effects of gadolinium injected into the middle ear on the stria vascularis. *Acta Otolaryngol.* 2008 Aug;128(8):841-5.
 - Taguchi D, Takeda T, Kakigi A, Okada T, Nishioka R, Kitano H. Expression and immunolocalization of aquaporin-6 (Aqp6) in the rat inner ear. *Acta Otolaryngol.* 2008 Aug;128(8):832-40.
 - Takeda T, Kakigi A, Nishioka R, Taguchi D, Nishimura M. Plasma antidiuretic hormone in cases with the early onset of profound unilateral deafness. *Auris Nasus Larynx.* 2008 Dec;35(4):493-9.
 - Kakigi A, Okada T, Takeda T, Taguchi D, Nishioka R. Presence and regulation of epithelial sodium channels in the marginal cells of stria vascularis. *Acta Otolaryngol.* 2008 Mar;128(3):233-8.
2. 学会発表
- 西村将彦, 柿木章伸, 西岡理恵, 兵頭政光, 土井勝美, 竹田泰三: ラット球形嚢におけるAQPサブタイプ・V2-R・NKCCサブタイプの発現について. 第20回日本耳科学会, 2010, 10, 愛媛.
 - 柿木章伸, 江上直也, 山岨達也, 西岡理恵, 竹田泰三: 内リンパ水腫動物の前庭機能(第2報). 第69回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 京都.
 - Kakigi A, Egami N, Sakomoto T, Nishioka R, Hyodo M, Takeda T, Yamasoba T: Vestibular Function in A New Animal Model for Meniere's Disease. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, 2010, 11, Kyoto.
 - 柿木章伸, 西岡利恵, 兵頭政光, 伊藤悟志, 山西判明, 小川恭弘, 宮崎かつし, 合田正和. 鼓室型グロムス腫瘍の1例. 日本耳鼻咽喉科学会第29回高知県地方部会総会ならびに学術講演会. 高知, 2009. 4
 - 西岡利恵, 柿木章伸, 兵頭政光. ラット蝸牛血管条における水チャネルの局在. 第110回日本耳鼻咽喉科学会, 東京, 2009. 5.
 - 杉崎一樹, 池園哲郎, 関口沙登美, 新藤 晋, 柿木章伸, 椎葉恭子, 関根久遠, 松田 帆, 八木聡明. 外リンパ脳脊髄液ガッシャー噴出液の生化学的解析. 第110回日本耳鼻咽喉科学会, 東京, 2009. 5.
 - Kakigi A, Yamasoba T, Takeda T. VESTIBULAR FUNCTION IN A NEW ANIMAL MODEL FOR MENIERE'S DISEASE. 46th Inner Ear Biology Workshop - Utrecht, Netherlands, 2009. 9
 - Takeda T, Takeda S, Kakigi A. Type-1 allergy-induced endolymphatic hydrops and the suppressive effect of leukotriene antagonist. 46th Inner Ear Biology

- Workshop – Utrecht, Netherlands, 2009. 9
- ・渡辺行雄、池園哲郎、伊藤壽一、柿木章伸、肥塚 泉、鈴木 衛、高橋克昌、工田昌也、武田憲昭、土井勝美、山下裕司、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、長沼英明. メニエール病診断基準改定について. 第19回 日本耳科学会総会・学術講演会, 東京 2009. 10
 - ・西村将彦、柿木章伸、竹田泰三、土井勝美. Bumetanide投与によるラット血管条の形態変化とOPC-31260投与における効果. 第19回 日本耳科学会, 東京, 2009. 10.
 - ・西岡利恵、柿木章伸、兵頭政光. ラット内耳血管条におけるアクアポリン10~12の発現. 第19回 日本耳科学会, 東京, 2009. 10
 - ・田口大蔵、Hubert Loewenheim、柿木章伸、竹田泰三、北野博也. ラット内リンパ囊における cell-welling measurement の開発. 第19回 日本耳科学会, 東京, 2009. 10.
 - ・柿木章伸、西岡利恵、兵頭政光、伊藤悟志、山西伴明、小川恭弘、宮崎かつし、合田正和. 鼓室型グロムス腫瘍の1例. 第19回 日本耳科学会, 東京, 2009. 10.
 - ・Takeda T, Kakigi A. Aquaporins as Potentials Drug Targets for Meniere's disease and its Related Disease. BIT's 2nd Annual Congress and Expo of Molecular Diagnostics, Beijing, China 2009. 11
 - ・柿木章伸、山唄達也、竹田泰三. 内リンパ水腫動物の前庭機能. 第68回日本めまい平衡医学会, 徳島, 2009. 11.
 - ・西岡利恵、柿木章伸、兵頭政光. ラット内耳前庭におけるAQPの発現. 第68回日本めまい平衡医学会, 徳島, 2009. 11.
 - ・西村将彦、柿木章伸、竹田泰三、土井勝美. Vasopressin 投与によるラット血管条の形態変化について(第3報). 第68回日本めまい平衡医学会, 徳島, 2009. 11.
 - ・田口大蔵、Hubert Loewenheim、柿木章伸、竹田泰三. ラット内リンパ囊における cell-welling measurement の開発(第2報). 第68回日本めまい平衡医学会, 徳島, 2009. 11.
 - ・Nishimura M, Kakigi A, Takeda T, Okada T, Murata Y, Ogawa Y. Effects of Injected Gadolinium into the Middle Ear on the Stria Vascularis. 25th Barany Society Meeting. Kyoto, Japan. 31st March-3rd April, 2008.
 - ・柿木章伸、西岡利恵、兵頭政光: メニエール病における血漿浸透圧と臨床経過について. 第34回中国四国地方部会連合会. 米子, 2008. 5. 31-6. 1.
 - ・西岡利恵、柿木章伸、兵頭政光: ラット血管条における水輸送蛋白(アクアポリン)の局在. 第34回中国四国地方部会連合会. 米子, 2008. 5. 31-6. 1.
 - ・Nishimura M, Kakigi A, Takeda T, Takeda S, Nishioka R, Doi K. Expression of aquaporins, vasopressin type2 receptor, and Na⁺-K⁺-Cl⁻ cotransporters in the rat endolymphatic sac. 45th Inner Ear Biology Workshop – Ferrara, Italy, 2008. 9. 21-24
 - ・Kakigi A, Nishimura M, Takeda T, Taguchi D, Nishioka R. Expression of aquaporin1, 3, and 4, NKCC1, and NKCC2 in the human endolymphatic sac. 45th Inner Ear Biology Workshop – Ferrara, Italy, 2008. 9. 21-24
 - ・柿木章伸、西村将彦、西岡利恵. メニエール病における血漿抗利尿ホルモン・血漿浸透圧・臨床経過について. 第53回日本聴覚医学会, 東京, 2008. 10. 2, 3.
 - ・西村将彦、柿木章伸、西岡利恵、土井勝美、竹田泰三. ラット内リンパ囊における AQP サブタイプ・V2-R・NKCC サブタイプの発現について. 第18回日本耳科学会, 神戸, 2008. 10. 16-18.
 - ・柿木章伸、西村将彦、西岡利恵. ヒト内リンパ囊における NKCC の発現. 第18回日本耳科学会, 神戸, 2008. 10. 16-18.
 - ・西岡利恵、柿木章伸、西村将彦. ラット内耳血管条における水チャンネルの局在. 第18回日本耳科学会, 神戸, 2008. 10. 16-18.
 - ・柿木章伸、西村将彦、西岡利恵. ラット前庭器におけるアクアポリンの発現について(第1法). 第67回日めまい平衡医学会, 秋田, 2008. 10. 29-31.
 - ・西村将彦、柿木章伸、土井勝美、竹田泰三. Vasopressin 投与によるラット血管条の形態変化について(第2報) 第67回日めまい平衡医学会, 秋田, 2008. 10. 29-31.
 - ・柿木章伸、西岡利恵、兵頭政光. デスマプレッシン投与がモルモット前庭機能におよぼす影響. 日本耳鼻咽喉科学会第34回四国四県地方部会連合学会. 高知, 2008. 12. 7.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

体平衡異常

動物	刺激性めまい	麻痺性めまい
C群 #5	あり	あり(先行)
C群 #6	あり(先行)	あり
C群 #7	なし	あり
C群 #8	なし	あり
D群 #5	あり(先行)	あり
D群 #6	あり	なし
D群 #7	なし	あり
D群 #8	なし	あり

内リンパ管・囊閉鎖術側への転倒を麻痺性めまいとした

表3 C, D群における体平衡異常

自発眼振発生頻度

	自発眼振	
	+	-
コントロール群	0	4
A群(手術群)	0	4
B群(デスマプレッシン群)	1	3
C群	4	0
D群	4	0

表1 各群における自発眼振発生頻度

自発眼振の最大緩徐相速度

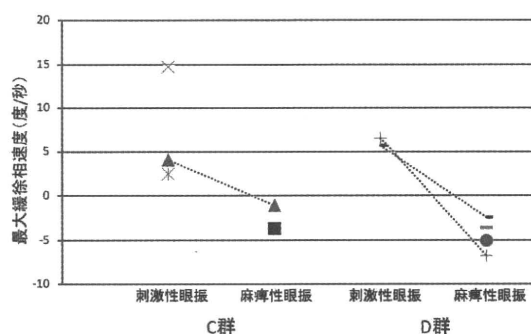


図1 C, D群における自発眼振の最大緩徐相速度

内リンパ水腫の程度

	内リンパ水腫の程度			
	なし	軽度	中等度	高度
コントロール群	4			
A群 (手術群)		4		
B群 (デスマプレッシン群)		4		
C群		4	4	
D群			2	6

表2 各群における内リンパ水腫の程度

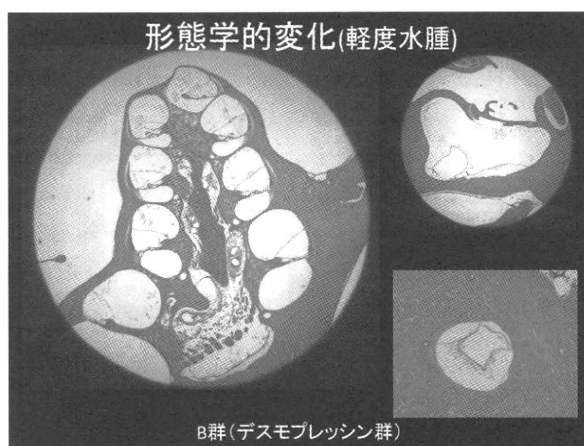


図2 軽度水腫例

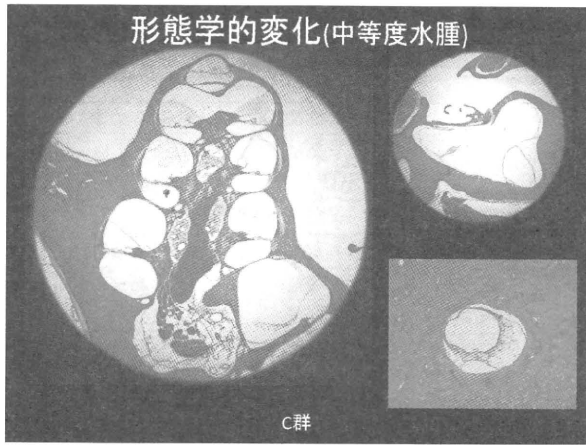


図3 中等度水腫例

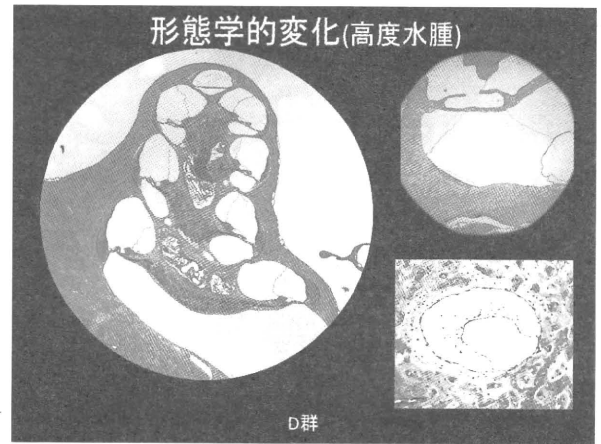


図4 高度水腫例

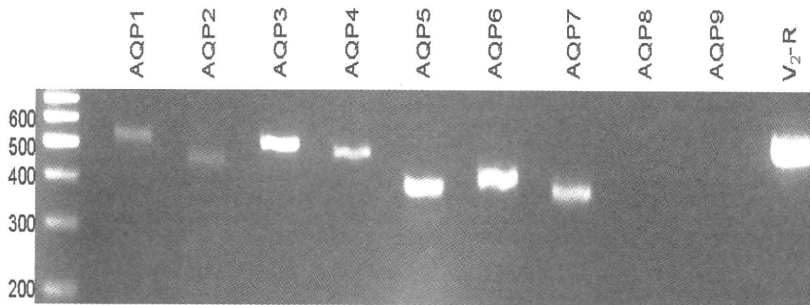


図4 ラット球形囊におけるAQPサブタイプ・V2Rの発現

	AQP1	AQP2	AQP3	AQP4	AQP5	AQP6	AQP7	AQP8	AQP9	V ₂ R
球形囊	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+
血管条	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+
内リンパ囊	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+

表3 球形囊・血管条・内リンパ囊におけるAQP1-9、V2Rの mRNA発現の比較

研究要旨

一側前庭機能が急激に低下すると、激しいめまいや平衡障害が出現する（めまい急性期）。めまい急性期の治療は、心身の安静、鎮暈薬や制吐薬などの薬物による対処療法が主体となる。急性期を脱しても通常の代償過程と比較してめまいや平衡障害の程度が強い、あるいは改善が遅れている症例には前庭訓練（めまいリハビリテーション）が適応となる。前庭訓練はこれまで、前庭代償を促進することを主目的に行われてきた。近年はこれに加え、自己受容器にも積極的に反復刺激を加え、前庭代償の促進のみならず、前庭系、視覚系、自己受容器などの相互作用を強化することも目的に行われるようになった。我々は自己受容器への入力を積極的に活用した前庭訓練法の開発を目的に、自己受容器の、前庭-眼反射に対する影響について検討を加えた。振子様回転刺激と体性感覚刺激を40分間、同時に加えると刺激後、半規管-眼反射の利得は有意に低下した。20分間刺激でも40分間刺激と同様に、利得は有意に低下した。一方、前庭-眼反射のもう一つの要素である耳石-眼反射の利得は体性感覚刺激後、有意に増加する傾向を示した。今回用いた体性感覚刺激は、被験者の体幹（両肩）左右方向の直線加速度に相当する刺激となるので、回転角加速度が適刺激である半規管-眼反射に対しては、非合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを抑制する方向に可塑的変化が生じたと考えられた。一方、直線加速度が適刺激である耳石-眼反射に対しては、合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、利得が増加したと考えられた。今後、体性感覚入力を用いた前庭訓練法を考案する際には、半規管-眼反射障害と耳石-眼反射障害とを区別して刺激法を考慮する必要があると考えられる。

A. 研究目的

視覚入力以外の感覚入力、特に体性感覚刺激を積極的に利用した前庭訓練法（めまいリハビリテーション法）を開発することを目的に、体性感覚入力が前庭-眼反射に及ぼす影響について検討を加えた。

B. 研究方法

健康成人40名を対象とした（半規管-眼反射への影響：24名、耳石-眼反射への影響：16名）。被験者を回転椅子に座らせた後、5点式シートベルトを用いて体幹を回転椅子に固定した。頭部はヘッドバンドで回転椅子のヘッドレストに固定した。振子様回転刺激（周波数：0.32 Hz，最大角速度：60度/秒）と体性感覚刺激を同時に加えた。体性感覚刺激には、我々が独自に開発した、電磁式の体性感覚刺激装置を用いた。目前30 cmの位置に置いたパネル上に、上下左右方向にそれぞれ視角10度の位置を示す赤色のドットを注視させて較正を行った。次に回転刺激を加えて、“刺激前”の前庭-眼反射の利得を測定した。その後、①

体性感覚同方向刺激（回転椅子が被験者に対して右回りの際は右上腕部外側部に、左回りの際は左上腕部外側に圧刺激を連続して加える）、②体性感覚逆方向刺激（回転椅子が被験者に対して右回りの際は左上腕部外側部に、左回りの際は右上腕部外側に圧刺激を連続して加える）の2つの条件下で回転刺激を加えた。刺激時間は、半規管-眼反射への影響を検討する際は40分間および20分間、耳石-眼反射への影響を検討する際は20分間とした。刺激終了直後、“刺激後”の前庭-眼反射の利得を測定した。耳石-眼反射への影響を検討する際には、回転椅子に傾斜を加えない状態（垂直軸回転：earth vertical axis rotation: EVAR）と、傾斜を30度加えた状態（偏垂直軸回転：off-vertical axis rotation: OVAR）の2通りの刺激を加えた。OVARはnose-upで行った。体性感覚刺激を加えない状態で回転刺激を40分間あるいは20分間加えたものをコントロールとした。眼球運動の記録にはビデオ眼振計を用いた。

(倫理面への配慮)

実験に先立ち、全ての被験者に実験内容について十分に説明し、文書による承諾を得た。本研究は聖マリアンナ医科大学倫理規程審査委員会の承認を得て行われた(承認番号1147)。

C. 研究結果

体性感覚刺激を加えた後、半規管-眼反射の利得は有意に低下、耳石-眼反射の利得は有意に増加する傾向を示した。コントロール群では有意な変化を認めなかった。

D. 考察

我々は自己受容器への入力を積極的に用いた前庭訓練法を開発することを目的に、体性感覚入力が入力前庭-眼反射に及ぼす影響について検討を加えてきた。体性感覚刺激を連続して加えると半規管-眼反射の利得は低下、耳石-眼反射の利得は増加する傾向を示した。今回用いた体性感覚刺激は、被験者の体幹(両肩)左右方向の直線加速度に相当する刺激となるので、回転角加速度が適刺激である半規管-眼反射に対しては、非合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを抑制する方向に可塑性が生じ、利得が低下したと考えられる。一方、直線加速度が適刺激である耳石-眼反射に対しては、左右方向の体性感覚刺激は、合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、利得が増加したと考えられる。今後、体性感覚入力を用いた前庭訓練法を考案する際には、半規管-眼反射障害と耳石-眼反射障害とを区別して刺激法を考慮する必要があると思われる。

E. 結論

体性感覚入力を用いた前庭訓練法を考案する際には、半規管-眼反射障害と耳石-眼反射障害とを区別して刺激法を考慮する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・三上公志、鈴木一輝、宮本康裕、他：体性感覚入力が入力半規管-眼反射に及ぼす影響。Equil Res, 68:28-33, 2009.
- ・ Sugita-Kitajima A, Koizuka I:

Somatosensory input influences the vestibule-ocular reflex. Neuroscience Letters., 463:207-209, 2009.

- ・北島明美、関根和教、今井貴夫、他：体性感覚がOcular counter rollingに及ぼす影響。Equil Res., 68:138-142, 2009.
- ・Sugita-Kitajima A., Sato S., Mikami S., et al.: Does vertigo disappear only by rolling over? Rehabilitation for benign paroxysmal positional vertigo. Acta Otolaryngol., 130:84-88, 2010.
- ・Sugita-Kitajima A, Koizuka I: Neuro-Behcet disease with dizziness. ANL., 37:229-232, 2010.
- ・宮本康裕、三上公志、鈴木一輝、他：体性感覚入力が入力耳石-眼反射に及ぼす影響。Equil Res, 69:437-444, 2010.

2. 学会発表

- ・三上公志、鈴木一輝、肥塚 泉：体性感覚が入力半規管眼反射に及ぼす影響の検討。第109回日本めまい平衡医学会, 2008, 10, 秋田。
- ・肥塚 泉：体性感覚が平衡反射に及ぼす影響。第32回日本平衡機能検査技術者特別講習会, 2009, 10, 東京。
- ・北島明美、肥塚 泉：振り様回転検査を用いた体性感覚入力の検討, 第68回日本めまい平衡医学会, 2009, 11, 徳島。
- ・北島明美、肥塚 泉：振り様 OVAR を用いた聴神経腫瘍症例の検討。第69回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 京都。
- ・宮本康裕、三上公志、鈴木一輝、他：体性感覚入力が入力耳石-眼反射に及ぼす影響。第69回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 京都。
- ・北島明美、肥塚 泉：体性感覚入力の前庭-眼反射への影響第111回日本耳鼻咽喉科学会, 2010, 5, 仙台。

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

研究要旨

難治性良性発作性頭位めまい症（BPPV）の病態解明のため、クプラの形態変化がについて実験を行った。両生類内耳にゲンタマイシン（GM）を注入したところ、短期間でクプラが収縮し、膨大部壁との間に間隙が生じるなどの変化が起こった。このようなクプラの変化が難治性のクプラ結石症や前庭動眼反射（VOR）異常によるふらつきの原因になることが推測された。

音響性瞳孔反応は、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が起序は不明な点が多い。前庭神経炎患者の瞳孔指数（PI）が有意に増大し、CP%が高いほど患側/健側PI比が高くなった。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比が改善した。以上から、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。

マウス内耳におけるエストロゲンレセプター（ER） α 、 β の発現と性別や加齢による変化を検討した。高齢マウスではER α 、 β ともに雄雌いずれも染色強度が減少していた。年齢の増加に伴いER α 、 β の内耳への発現は減少し、これが高齢者や更年期女性に多いBPPVなどのめまい疾患の発症に関係すると推察した。

GMによりクプラが収縮することが判明したが、半切して膨大部稜に戻したモデルでクプラが収縮した場合の半規管の生理学的反応性の変化を観察した。立ち上がりの遅い刺激では電位は著明に減少し、温度眼振反応と頭振り検査結果との乖離が裏付けられた。BPPVに対する頭位治療後の体位抑制の必要性の有無を摘出卵形囊斑で検証した。正常卵形囊斑では耳石塊を置いた直後に固定し、耳石除去卵形囊斑でも5分後に固定した。以上から、耳石置換法後の長時間の体位抑制は原則として不要と考えられた。

内リンパ水腫の原因となる膜迷路障害動物モデルを作成した。膜迷路穿刺後、クプラは種々の程度の変化をきたした。短期経過群では約半数でクプラが変化したにもかかわらず、半規管電位は低下しなかった。長期経過群では障害程度が大きくなり、半規管神経活動電位もより減少した。膜迷路障害により内外リンパの混合、内耳炎、内リンパ水腫など種々の異常が起こり、クプラが障害されても感覚細胞の機能は維持されるという病態がめまいや温度眼振検査CPの一原因となることが推測された。

ヒト側頭骨病理標本で内リンパ水腫の原因となる膜迷路の閉塞部位や瘻孔を検討した。内リンパ管の閉塞はメニエール病に高率にみられ、蝸牛管の瘻孔はメニエール病に多かった。内リンパ管の閉塞と蝸牛管の瘻孔がメニエール病に特異的な所見であった。

メニエール病診断のため自覚的視性垂直位検査（SVV）と新しい腹臥位頭位眼振検査を行った。仰臥位と腹臥位とで眼振方向が逆転するのはメニエール病に多く、この検査がメニエール病の診断として有用であることが示唆された。

難治性メニエール病にGM鼓室内注入療法を施行した。9例全例でめまいの抑制効果は良好であった。2例では温度眼振検査でCPはなかったがVEMPは低下していた。外側半規管機能の温存と耳石器機能低下の低下を確認することがGM鼓室内注入療法の効果の指標となることが推測された。

A. 研究目的

1. クプラの変化による前庭器病態

これまで前庭障害は感覚細胞や神経の異常の面から検討されてきた。感覚細胞を刺激する付属器としてのクプラの形態異常による前

庭障害の病態を明らかにする。

2. 瞳孔反応を用いた前庭自律神経反射

前庭自律神経反射として音響性瞳孔反応を用い、前庭神経炎とメニエール病における自律神経反射を計測し、診断や経過判定におけ

る有用性を検討する。

3. エストロゲン受容体の前庭器内分布様式
マウス内耳におけるエストロゲン受容体 (ER) α 、 β の発現と性別や加齢による変化を明らかにする。

4. クプラ・耳石の形態変化による前庭病変
感覚細胞を刺激する付属器としてのクプラや耳石の形態異常による前庭障害の病態を明らかにする。BPPV に対する頭位治療後の体位抑制の必要性の有無を摘出卵形囊斑で検証する。

5. 膜迷路障害による前庭器の病態

内リンパ水腫の原因となる膜迷路障害動物モデルを作成し、膜迷路障害がクプラや前庭感覚細胞に及ぼす影響を調べる。

6. メニエール病の側頭骨病理

内リンパ水腫の原因となる膜迷路の閉塞部位や瘻孔をヒト側頭骨病理標本で検討する。

7. SVV と腹臥位頭位眼振検査の臨床応用

新しい臨床検査として SVV と腹臥位頭位眼振検査を行い、メニエール病診断への有用性を検討する。

8. メニエール病に対すゲンタマイシン (GM)
鼓室内注入療法の有用性

難治性メニエール病に対する GM 鼓室内注入療法の有用性を検討し、投与中止の指標となる検査法を検索する。

B. 研究方法

1. クプラの変化による前庭器病態

ウシガエル外リンパ腔内に GM を注入し、3 日、1 週、2 週後にクプラと後半規管感覚細胞の変化を観察した。クプラは墨汁で染色したのち、実体顕微鏡で観察し、感覚細胞は走査電顕を使用した。クプラの障害程度と感覚細胞の障害程度をそれぞれ 4 段階に分け比較した。

2. 瞳孔反応を用いた前庭自律神経反射

対象はメニエール病 21 例、前庭神経炎 11 例、健常人 9 名である。照度 400 lux に保った防音室にて、音刺激後の瞳孔径変化を測定した。解析には第 1 波のみを用い、先行するプラトーの値を基本瞳孔径と定義した。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。下記の計算式から瞳孔指数 (PI) を算出した。

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

3. エストロゲン受容体の前庭器内分布様式

8 週齢の CBA マウス雄雌と 24 か月齢のマウス雄雌を使用した。免疫化学染色は 20% シュークロス入り PBS に浸し、 $4 \mu\text{m}$ に薄切しブロッッキング処置後に抗 ER α ウサギポリクローナル抗体、抗 ER α マウスモノクローナル抗体、または抗 ER β ウサギポリクローナル抗体を一次抗体として使用、0.3% トリトン X-100 入り PBS に浸し保存した。その後 Alexa Fluor 488 抗ウサギ・ヤギ、または抗マウス・ウサギ二次抗体を作用させ Fluorescent Mounting Medium に封入した。一次抗体を使用しないものを対照とした。蝸牛、前庭有毛細胞、前庭暗細胞、前庭神経節などの蛍光強度を若年マウスと老齢マウスの雄雌で比較した。

4. クプラ・耳石の形態変化による前庭病変

ウシガエルの後半規管を摘出し、膨大部の卵形囊側からクプラを摘出した。摘出したクプラを水平方向に微細剪刀で半切し、その下半分を膨大部稜上に再挿入した。機械的内リンパ流動によるクプラの刺激を行った。刺激は反膨大部方向へ 5 秒間で与える方法と 1 秒間で与える方法に分けた。クプラを摘出し、半切を行わずそのまま再挿入したものをコントロール群とした。

頭位治療後の耳石の安定性を調べるために卵形囊斑上に耳石塊を置き、その移動性を直後、3 分後、5 分後に観察した。

5. 膜迷路障害による前庭器の病態

ウシガエル膜迷路を針で穿破し、1-2 週後にクプラの形態変化を観察し、半規管神経活動電位を測定して感覚細胞の活動性とクプラの変化とを比較検討した。

6. メニエール病の側頭骨病理

正常例とメニエール病の側頭骨病理標本において内リンパ管、卵形囊管、球形囊管、結合管の閉塞や膜迷路の瘻孔を光学顕微鏡で観察した。

7. SVV と腹臥位頭位眼振検査の臨床応用

メニエール病を含む末梢性めまい疾患に対し、SVV と腹臥位頭位眼振検査を施行し、他の検査所見と比較した。とくに仰臥位と腹臥位での眼振方向を詳しく検索した。

8. メニエール病に対すゲンタマイシン (GM)

鼓室内注入療法の有用性

GM鼓室内注入療法を9例の難治性メニエール病に施行し、めまい症状の改善度と検査所見からその有用性を評価した。

以上の臨床研究に当たっては、東京医科大学医学倫理規定に従い、十分な説明の後インフォームドコンセントを得て施行した。動物実験に当たっては、東京医科大学動物実験倫理規定を遵守した。

C. 研究結果

1. クブラの変化による前庭器病態

クブラはGM処置により変化し、主な変化は頂部（膨大部頂部側）を含む辺縁からの収縮であった。GM処置3日後では10例中7例ではクブラの変化が乏しくGrade 1であった。クブラの明らかな変化は3例でみられ、いずれもGrade 4でクブラは消失しており、感覚上皮障害も高度であった。GM処置7日後では、クブラと感覚上皮の障害がともにGrade 2以下の軽度変化例が半数であった。また、クブラ変化と感覚上皮障害が並行せず、解離したのも多かった。14日後では、クブラと感覚上皮障害がともにGrade 3以上に障害されたものが増え、クブラと感覚上皮の障害が解離した例もあった。

2. 瞳孔反応を用いた前庭自律神経反射

1) 両耳刺激測定

正常例での潜時は $340\text{msec} \pm 9$ 、ピーク潜時は $700\text{msec} \pm 81$ 、PIは 4.74 ± 1.97 であった。メニエール病ではピーク潜時のみ正常例より有意に延長した。前庭神経炎ではピーク潜時およびPIが正常例と比べて有意に延長した。

2) 片耳刺激測定

メニエール病で患側・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。急性発作期ではPI比は1.743であったが、寛解期では改善した。

前庭神経炎の患側・健側での各記録に有意差はなかったが、PIは患側で増加する傾向があった。前庭神経炎のPI比は慢性期で改善した。また、前庭神経炎において完全CP症例でPI比が有意に増加した。

3. エストロゲン受容体の前庭器内分布様式

ER α 、 β は前庭神経節、前庭暗細胞、内リンパ囊の核に発現を認めた。ER α では雌の若

年マウスが若年雄のマウスに比べ非常に強く染まった。高齢マウスではER α 、 β ともに雄雌どちらも染色強度が減少していた。

4. クブラ・耳石の形態変化による前庭病変

クブラを半切した群では5秒間刺激での反応量は1秒刺激の約79%に減少した。しかし、反応持続時間は5秒刺激で延長した。クブラ半切群で1秒刺激したものでは、反応量はコントロールとほぼ等しかったが、持続時間は著明に短縮した。

耳石安定性の実験では、正常卵形囊斑では耳石塊を置いた直後に耳石は固定した。耳石部分剥離卵形囊斑では耳石塊を置いて3分後、耳石全剥離卵形囊斑では5分後に固定した。

5. 膜迷路障害による前庭器の病態

膜迷路穿刺後、クブラは軽度から高度まで種々の程度の変化をきたした。1週間以内の短期経過群では約半数でクブラが変化したにもかかわらず、半規管電位は低下しなかった。1週間以上の長期経過群では障害程度が大きくなり、半規管神経活動電位もより減少した。三つの半規管にいずれもクブラの障害が見られたが、外側半規管で障害度が大きかった。

6. メニエール病の側頭骨病理

内リンパ管の閉塞はメニエール病に高率にみられたが、卵形囊管や結合管の閉塞は正常でもみられた。蝸牛管の瘻孔はメニエール病にきわめて多かった。

7. SVVと腹臥位頭位眼振検査の臨床応用

SVV異常の頻度は、前庭神経炎で64.0%、突発性難聴で23.3%であった。仰臥位と腹臥位とで眼振方向が逆転するのはメニエール病に多かった。

8. メニエール病に対すゲンタマイシン (GM)

鼓室内注入療法の有用性

GM鼓室内注入療法を施行した9例全例でめまいの抑制効果は良好であった。聴力が低下したのは1例のみであった。温度刺激検査でCPがなくてもVEMP反応が低下し、めまいが抑制されていた症例があったことから、温度眼振反応のCPよりもVEMPの低下を指標としてGM投与を中止することができると考えられた。

D. 考察

1. クブラの変化による前庭器病態

耳毒性薬剤が内耳に与える影響については、

蝸牛を中心に多くの研究がある。しかし、ほとんどが感覚細胞を観察したもので、クプラなど付属器の変化についての報告は少ない。今回、感覚細胞障害のみならずクプラにも縮小などの変化が起きることが判った。クプラが縮小するとその運動様式も変化することが予想される。クプラが縮小した状態では、膨大部壁とクプラ間に間隙が生じ、内リンパ流動に対する感受性は低下する。カロリックテストのCPには、従来の感覚上皮や神経の機能低下によるものとクプラの収縮によるものがあると考えられた。クプラが縮小するとswing-door様運動に変化し、生理的刺激に対するVORの閾値が上昇するだけでなく反応遅延も生じて、体動時浮遊感などの不安定症状の原因となる可能性がある。とくにクプラ可動性の増加によって激しい眼振が起きると推察される。

さらに、メニエール病において内リンパ水腫で膨大部壁が伸展すればクプラと壁に間隙が生じ、めまいの病像や検査所見に影響を与えることが考えられる。このように、クプラ自体あるいは周辺に形態的变化が起こるとBPPVやメニエール病の病態や臨床像がより複雑で多様となり、クプラ異常を考慮しためまい診断が重要になると考えた。

2. 瞳孔反応を用いた前庭自律神経反射

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。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。これから、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。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であろう。今回検討に用いた第1波は副交感神経の抑制で生じる。前庭神経核からEdinger-Westphal核など副交感神経系への神経経路があり、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。前庭自律神経反射の役割は、

過度の加速度刺激あるいは自己の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する、音響性瞳孔反応は急速な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。

3. エストロゲン受容体の前庭器内分布様式

前庭感覚細胞と前庭神経節へのER発現が明らかになり、エストロゲンは前庭機能の活動性を修飾することが考えられた。性差や加齢による前庭機能の相違については知られており、高齢男性は高齢女性に比べ前庭眼反射による姿勢保持が著しく劣る。また、更年期後の女性にエストロゲン補充療法を行うと、重心動揺検査が改善する。前庭にはER α もER β も存在し、加齢とともにその発現は低下することから、ERレベルの低下は高齢者の前庭機能の悪化と関係していると考えられた。

今回、前庭暗細胞のERが加齢により低下することが判明した。カルシウムチャンネルのTRPV5とTRPV6は耳石代謝に重要な役割を担っており、前庭暗細胞と血管条に発現し、前庭のカルシウムの調節や吸収に関わっている。このチャンネルの障害は耳石奇形など一部の前庭機能障害を起こすことが知られている。さらに、ER α は子宮のTRPV6を調節し、TRPV6はER α に依存してエストロゲンにより調節されている。今回ER α が高齢で減少することが判明したが、ER α の減少がTRPV6を減少させ、その結果耳石奇形や耳石の減少が生じると考えられる。更年期により急速にエストロゲンが減少し、それによりERが減少し、特にER α の減少は耳石の代謝障害を引き起こし、結果として高率にBPPVが発症すると考えられた。

4. クプラ・耳石の形態変化による前庭病変

クプラ半切後、緩徐な刺激の方が急速な刺激に較べて惹起される活動電位は小さくなった。クプラが縮小した状態では、膨大部壁とクプラ間に間隙が生じ、内リンパ流動に対する感受性は低下する。また、カロリックテストはCPの結果になると予想され、CPには従来の感覚上皮や神経の機能低下によるものとクプラの収縮によるものがあると考えられた。クプラが縮小するとその運動はswing-door様運動となり、生理的刺激に対するVORの閾

値が上昇し、体動時浮遊感の原因となる可能性がある。また、swing-door 様運動ではクプラ結石症が生じた場合、クプラ可動性の増加によって激しい眼振が起きると推察される。さらに、メニエール病において内リンパ水腫で膨大部壁が伸展すればクプラと壁に間隙が生じ、めまいの病像や検査所見が影響を受けることが考えられる。このように、クプラ自体あるいは周辺に形態的変化が起こると BPPV やメニエール病の病態や臨床像がより複雑で多様となり、クプラ異常を考慮しためまい診断が重要になると考えた。

正常卵形囊斑、耳石部分剥離卵形囊斑、耳石除去卵形囊斑いずれにおいても耳石塊を置いて 5 分以内の短時間で耳石は安定した。以上から、頭位治療後の長時間の姿勢保持は原則として不要と考えられた。これは治療後の患者の活動性を低下させないという意味で重要である。

5. 膜迷路障害による前庭器の病態

膜迷路障害により内外リンパの混合、内耳炎、内リンパ水腫など種々の異常が起こる。これらによりクプラの形態変化が起こると考えられるが、クプラが障害されても感覚細胞の機能は維持されることがわかった。クプラが収縮するとクプラの感覚細胞への刺激効果が著明に低下すると考えられる。また、メニエール病の内リンパ水腫においても膜迷路が拡張してクプラと膨大部間に間隙ができる。この病態がめまい、とくに難治性 BPPV の原因、さらに温度眼振 CP の一原因となることが推測された。

6. メニエール病の側頭骨病理

内リンパ管の閉塞と蝸牛管の瘻孔がメニエール病に特異的な所見であった。正常例でも他の管の閉塞や種々の瘻孔がみられ、これらは内リンパ圧により左右されるものと推測された。

7. SVV と腹臥位頭位眼振検査の臨床応用

前庭神経炎の温度刺激検査無反応症例で SVV 異常の割合が高く、突発性難聴では VEMP 異常例で SVV 異常の割合が高かったことから、上・下前庭神経両者が SVV 偏位に関与することが示唆された。また、腹臥位での眼振方向の逆転は、耳石器機能や頸反射の修飾によるものと想像されるが、内リンパ水腫における

特徴的な所見であることから、メニエール病診断の一助になることが示された。

8. メニエール病に対すゲンタマイシン (GM) 鼓室内注入療法の有用性

9 例のうち 2 例で温度刺激検査で CP はなかったが VEMP 反応性は低下していた。めまいのコントロールは全例良好で、聴力低下は 1 例のみであったことから、外側半規管機能を温存し耳石器機能低下を確認することが、GM 鼓室内注入療法の効果と投与中止の指標となることが推測された。

E. 結論

1. クプラの変化による前庭器病態

GM 内耳内投与後、クプラは辺縁から縮小した。感覚細胞の障害が軽度にもかかわらずクプラの変化が高度のように、両者の障害度が相関しない例があった。クプラの形態的変化がメニエール病や BPPV の病態・臨床像を複雑にする可能性が示唆された。クプラの形態変化を考慮し、CP など温度眼振反応の意義を再検討する必要がある。

2. 瞳孔反応を用いた前庭自律神経反射

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。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。以上から、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。

3. エストロゲン受容体の前庭器内分布様式

前庭神経節、前庭暗細胞、内リンパ囊の核に ER α 、 β の発現を認めた。蛍光染色強度では、ER α は雌の若年マウスで若年雄マウスより強く染まった。高齢マウスでは ER α 、 β ともに雄雌どちらも染色強度が減少していた。更年期により急速にエストロゲンが減少し、それにより ER が減少し、特に ER α の減少は耳石の代謝障害を引き起こし、結果として高率に BPPV などのめまいが発症すると考えられた。

4. クプラ・耳石の形態変化による前庭病変

クプラが収縮すると、立ち上がりの遅い刺激に対する半規管反応性が低下することがわ

かった。クプラのこのような形態的变化がメニエール病やBPPVの病態・臨床像を複雑にする可能性が示唆された。また、半規管感覚細胞が正常でもカロリック反応が低下する可能性が示唆された。クプラの形態変化を考慮し、めまいの病態やカロリックテストの意義を再検討する必要がある。

頭位治療のBPPVに対する効果はよく知られているが、治療後、患者は姿勢保持や体位抑制を強いられることが多い。今回の実験で5分以内に卵形囊斑上の遊離耳石塊は固定することが分かった。よって、耳石置換法後の長時間の姿勢保持は原則として不要と考えられた。

5. 膜迷路障害による前庭器の病態

膜迷路障害により内外リンパの混合、内耳炎、内リンパ水腫など種々の病態が起こる。これによってクプラが障害されても感覚細胞の機能は維持されるという病態が、めまいや温度眼振検査CPの一原因となることが推測された。

6. メニエール病の側頭骨病理

内リンパ管の閉塞と蝸牛管の瘻孔がメニエール病に特異的な所見であった。正常例でも他の管の閉塞や種々の瘻孔がみられ、これらは内リンパ圧により左右されるものと推測された。

7. SVVと腹臥位頭位眼振検査の臨床応用

上・下前庭神経両者の機能がSVV偏位に関与することが判明した。腹臥位で頭位眼振方向が逆転する例がメニエール病に高頻度に見られたことから、この検査がメニエール病の診断として有用であることが示唆された。

8. メニエール病に対すゲンタマイシン(GM)

鼓室内注入療法の有用性

外側半規管機能の温存と耳石器機能低下の低下を確認することが、GM鼓室内注入療法の効果と治療中止の指標となることが推測された。

F. 研究発表

1. 論文発表

・Suzuki M: Experiments of semicircular ampulla and BPPV mechanism. Der Gleichgewichtssinn. Neues aus Forschung und Klinik. 6. Hennig-Symposium.

(Ed. Scherer H.) Springer-Verlag: 199-205, 2008.

・Yukawa K, Horiguchi S, Suzuki M: Congenital inner ear malformations without sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 35: 121-126, 2008.

・Ogawa Y, Suzuki M, Hagiwara A, Yukawa K, Kitajima N, Inagaki T, Ichimura A: A case of acute disseminated encephalomyelitis presenting with vertigo. *Auris Nasus Larynx* 35: 127-130, 2008.

・Kawaguchi S, Hagiwara A, Suzuki M: Polymorphic analysis of the heat-shock protein 70 gene (HSPA1A) in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 128: 1173-1177, 2008.

・清水重敬, 鈴木 衛: 良性発作性頭位めまい症. すぐに役立つ外来耳鼻咽喉科疾患診療のコツ (肥塚泉編) 全日本病院出版会: 291-297, 2008.

・小川恭生, 稲垣太郎, 鈴木 衛: 高齢者の良性発作性頭位めまい症. *ENTONI* 87: 68-73, 2008.

・小川恭生: 中枢性病変を欠く頭位性・頭位変換性下眼瞼向き眼振. *Equilibrium Res* 67: 34-35, 2008.

・北島尚治, 鈴木 衛: 睡眠呼吸障害とめまい (起立性調節障害). *ENTONI* 88: 28-36, 2008.

・稲垣太郎, 湯川久美子, 岡本伊作, 古瀬寛子, 湯川久美子, 萩原 晃, 小川恭生, 林 麻美, 鈴木 衛: 喉頭癌放射線化学療法後に発症したWernicke脳症例. *耳鼻臨床* 101: 179-183, 2008.

・稲垣太郎, 湯川久美子, 市村彰英, 萩原 晃, 小川恭生, 北島尚治, 中村珠理, 鈴木 衛: 内耳疾患の経過中に発症したBPPV様症候の検討. *Equilibrium Res* 67: 18-23, 2008.

・清水重敬, 鈴木 衛: 半規管充填術のための臨床解剖. *JOHNS* 24: 324-326, 2008.

・清水重敬, 鈴木 衛: フレンツェル眼鏡下の頭位・頭位変換検査. *臨床検査* 52: 1437-1442, 2008.

・金林秀則, 鈴木 衛, 小川恭生: 積層造型内耳モデルを用いた半規管の計測. *Equilibrium Res* 67: 294-300, 2008.

- Yukawa K, Hagiwara A, Ogawa Y, Nishiyama N, Shimizu S, Kawaguchi S, Nakamura M, Ito H, Tomiyama S, Suzuki M : Bilateral progressive hearing loss and vestibular dysfunction with inner ear antibodies. *Auris Nasus Larynx*, 37:223-228, 2009.
- Ogawa Y, Suzuki M, Otsuka K, Shimizu S, Inagaki T, Hayashi M, Hagiwara A, Kitajima N : Positional and positioning down-beating nystagmus without central nervous system findings. *Auris Nasus Larynx*, 36 : 698-701, 2009.
- Shojaku H, Watanabe Y, Yagi T, Takahashi M, Takeda T, Ikezono T, Ito J, Kubo T, Suzuki M, Takumida M, Takeda N, Furuya N, Yamashita H : Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol* 129 : 155-160, 2009.
- 小川恭生, 清水重敬, 大塚康司, 林 麻美, 山田哲也, 北島尚治, 萩原 晃, 鈴木 衛 : 前庭神経炎、突発性難聴における自覚的視性垂直位所見. *Equilibrium Res* 68 : 85-91, 2009
- 北島尚治, 鈴木 衛 : メニエール病の両側性発症の要因と対策. *JOHNS* 25:871-876, 2009.
- 飯村陽一, 清水重敬, 鈴木 衛 : 《頻度の高い末梢性めまいを確実に診断・治療する》 良性発作性頭位めまい症. *内科* 103 : 895-899, 2009.
- Motohashi R, Takumida M, Shimizu A, Konomi U, Fujita K, Hirakawa K, Suzuki M, Anniko M: Effects of age and sex on the expression of estrogen receptor alpha and beta in the mouse inner ear. *Acta Otolaryngol* 130 : 204-214, 2010.
- Ogawa Y, Hayashi M, Otsuka K, Shimizu S, Inagaki T, Hagiwara A, Yamada T, Suzuki M : Subjective visual vertical in patients with ear surgery. *Acta Otolaryngol* 130: 576-582, 2010.
- Otsuka K, Suzuki M, Shimizu S, Konomi U, Inagaki T, Iimura Y, Hayashi M, Ogawa Y: Model experiments of otoconia stability after canalith repositioning procedure of BPPV. *Acta Otolaryngol* 130:804-809, 2010.
- Konomi U, Suzuki M, Otsuka K, Shimizu A, Inagaki T, Hasegawa G, Shimizu S, Motohashi R : Morphological change of the cupula due to an ototoxic agent -A comparison with semicircular canal pathology-. *Acta Otolaryngol*, 130:652-658, 2010.
- Kawaguchi S, Hultcrantz M, Jin Z, Ulfendahl M, Suzuki M : Vestibular morphology in the German Waltzing guinea pig. *J Otolaryngol Head & Neck Surg* 39: 115-121, 2010.
- Kitajima N, Otsuka K, Ogawa Y, Shimizu S, Hayashi M, Ichimura A, Suzuki M : Auditory-pupillary responses in deaf subjects. *J Vestib Res* 20:373-380, 2010.
- Iimura Y, Suzuki M, Otsuka K, Inagaki T, Konomi U, Shimizu S: Effect of cupula shrinkage on the semicircular canal activity. *Acta Otolaryngol* 130:1092-1096, 2010.
- Yukawa K, Hagiwara A, Ogawa Y, Nishiyama N, Shimizu S, Kawaguchi S, Nakamura M, Ito H, Tomiyama S, Suzuki M : Bilateral progressive hearing loss and vestibular dysfunction with inner ear antibodies. *Auris Nasus Larynx* 37:223-228, 2010.
- Tanaka H, Tanigawa T, Suzuki M, Otsuka K, Inafuku S : Effects of MRI contrast agents (Omniscan) on vestibular end organs. *Acta Otolaryngol* 130:17-24, 2010.
- Shojaku H, Watanabe Y, Takeda N, Ikezono T, Takahashi M, Kakigi A, Ito J, Doi K, Suzuki M, Takumida M, Takahashi K, Yamashita H, Koizuka I, Usami S, Aoki M, Naganuma H: Clinical characteristics of delayed endolymphatic hydrops in Japan: A nationwide survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol* 130:1135- 1140, 2010.

- ・小川恭生, 萩原 晃, 清水重敬, 稲垣太郎, 大塚康司, 林 麻美, 鈴木 衛: 内耳性めまいが疑われ当科を受診した脳血管障害症例の急性期眼振所見. *Equilibrium Res*, 69: 27-38, 2010.
- ・品田恵梨子, 鈴木 衛, 河口幸江, 西山信宏, 萩原 晃, 小川恭生, 河野 淳: 半規管瘻孔症例の臨床的検討. *耳鼻と臨床*, 56: 1-7, 2010.
- ・近藤貴仁, 小川恭生, 大塚康司, 北島尚治, 稲垣太郎, 清水重敬, 小林賀子, 鈴木 衛: 良性発作性頭位めまい症として治療されていた後下小脳動脈領域の小脳梗塞例. *Equilibrium Res*, 69:213-217, 2010.
- ・北島尚治, 北島明美, 渡邊雄介, 鈴木 衛: メニエール病に対するハーブティー療法の試み. *日本補完代替医療学会誌*, 7: 95-102, 2010.

2. 学会発表

- ・Suzuki M, Otsuka K, Inagaki T, Shimizu S, Konomi U, Hasegawa G, Kitajima N, Ogawa Y: Symposium: Positional and positioning vertigo. Morphological change of the cupula as a possible etiology of intractable BPPV. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Suzuki M: Key note lecture: Morphological change of the semicircular canal cupula and its involvement in BPPV etiology. 82th Collegium Otorhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum Meeting, 2008. 8, Berlin.
- ・Ogawa Y, Suzuki M, Nagai N, Hagiwara A, Inagaki T, Hayashi M, Yukawa K: Horizontal nystagmus observed in a case of pineal body cyst. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Kawaguchi S, Hultcrantz M, Suzuki M: The German waltzing guinea pig, an animal model for clinical vestibular dysfunction. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Yukawa K, Hagiwara A, Ogawa Y, Inagaki T, Nakamura M, Hayashi M, Ito H, Suzuki M: Progressive hearing loss and vestibular dysfunction associated with autoimmune inner ear disease. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Kitajima N, Suzuki M: The association between sleep apnea syndrome and orthostatic dysregulation. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Suzuki M, Hagiwara A, Ogawa Y, Yukawa K: Prototyped 3-D inner ear model replicated by adjusting CT thresholds. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Shimizu S, Ogawa Y, Suzuki M, Inagaki T, Konomi U, Hagiwara A, Yukawa K, Hayashi M: Influence of aging on prognosis of BPPV. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Furuse H, Hagiwara A, Kawano A, Nishiyama N, Ogawa Y, Suzuki M: Vestibular function test result and postcochlear implantation vertigo. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・Hayashi M, Ogawa Y, Hagiwara A, Inagaki T, Yamada T, Yukawa K, Suzuki M: The subjective visual vertical after ear surgery. 25th Barany Society Meeting, 2008. 3, Kyoto.
- ・鈴木 衛: めまい診療と EBM. 半規管遮断術. 第 22 回日耳鼻専門医講習会 2008. 11, 東京.
- ・鈴木 衛, 湯川久美子, 萩原 晃, 小川恭生, 永井賀子: 中耳・内耳同時造型三次元モデル作成の試み. 第 18 回日本頭頸部外科学会 2008. 1, 京都.
- ・湯川久美子, 萩原 晃, 小川恭生, 北島尚治, 稲垣太郎, 中村珠理, 鈴木 衛: 両側特発性難聴と前庭障害を伴う内耳自己免疫病疑い例. 第 109 回日本耳鼻咽喉科学会 2008. 5, 大阪.
- ・北島尚治, 湯川久美子, 市村彰英, 萩原 晃, 小川恭生, 稲垣太郎, 林 麻美, 鈴木 衛: 音響性瞳孔反応解析によるめまい診断法の試み (第 2 報). 第 109 回日本耳鼻咽喉科学会 2008. 5, 大阪.
- ・清水重敬, 鈴木 衛, 大塚康司, 稲垣太郎, 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: クブラの形態的変化 頭位性めまいの一病態の可能性. 第 109 回日本耳鼻咽喉科学会, 2008. 5, 大阪.

- ・古瀬寛子, 萩原 晃, 河野 淳, 西山信宏, 小川恭生, 鈴木 衛: 前庭機能検査と人工内耳後のめまい. 第 109 回日本耳鼻咽喉科学会, 2008. 5, 大阪.
- ・小川恭生, 稲垣太郎, 清水重敬, 萩原 晃, 湯川久美子, 林 麻美, 鈴木 衛: 良性発作性頭位めまい症 年齢による比較. 第 70 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2008. 6, 長崎.
- ・清水重敬, 湯川久美子, 萩原 晃, 小川恭生, 市村彰英, 稲垣太郎, 中村珠理, 許斐氏元, 林 麻美, 伊藤裕之, 富山俊一, 鈴木 衛: 両側前庭障害にみられた異常眼球運動と迷路破壊術後の経過. 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・浅沼 満, 伊藤裕之, 湯川久美子, 小川恭生, 國見ゆみ子: 両側聴覚前庭障害に対する体平衡訓練 (第 3 報). 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・伊藤裕之, 國見ゆみ子, 浅沼 満, 湯川久美子, 小川恭生, 鈴木 衛: 両側内耳障害における機能訓練効果の客観的評価. 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・大塚康司, 鈴木 衛, 清水重敬, 許斐氏元, 小川恭生, 林 麻美: 実験的にみた BPPV 頭位療法後の耳石塊の動態について. 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・小川恭生, 林 麻美, 清水重敬, 西山信宏, 山田哲也, 河野 淳, 大塚康司, 萩原 晃, 鈴木 衛: "耳科手術後の自覚的視性垂直位 (Subjective Visual Vertical, SVV) . 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・北島尚治, 市村彰英, 大塚康司, 小川恭生, 清水重敬, 林 麻美, 鈴木 衛: 音響性瞳孔反応解析によるめまい診断法の試み (第 3 報). 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・許斐氏元, 清水 顕, 本橋 玲, 鈴木 衛: 振動負荷による更年期や高齢モデルラットでの球形囊耳石の形態変化. 第 67 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10, 秋田.
- ・北島尚治, 鈴木 衛: 音響性瞳孔反応解析によるめまい診断について. 第 54 回日本宇宙航空環境医学会大会, 2008. 11. 東京.
- ・Otsuka K, Suzuki M, Shimizu S, Konomi U, Ogawa Y, Hayashi M: Model experiments of otoconia stability after canalith repositioning procedure of BPPV. 19 th IFOS World Congress, 2009. 6, Sao Paulo.
- ・Ogawa Y, Hayashi M, Otsuka K, Shimizu S, Inagaki T, Hagiwara A, Yamada T, Suzuki M: Subjective visual vertical in patients with ear surgery. 27th Politzer Society meeting, 2009. 9, London.
- ・Inagaki T, Cureoglu S, Suzuki M, Paparella MM : The role of extracellular superstructures of vestibular sensory epithelia: Clinicopathological study of sudden deafness with and without vertigo. 27th Politzer Society meeting, 2009. 9, London.
- ・Otsuka K, Suzuki M, Shimizu S, Konomi U, Inagaki T, Ogawa Y, Hayashi M : Model experiments of otoconia stability after canalith repositioning procedure of BPPV. 10th Taiwan-Japan Otolaryngology, Head and Neck on Conference, 2009. 12, Taiwan.
- ・小川恭生, 大塚康司, 清水重敬, 萩原 晃, 稲垣太郎, 林 麻美, 鈴木 衛: メニエール病, 遅発性リンパ水腫難治例に対する鼓膜チューブ留置術. 第 71 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2009. 7, 旭川.
- ・野本剛輝, 大塚康司, 萩原 晃, 小川恭生, 清水重敬, 林 麻美, 鈴木 衛: めまいに対するイブジラストの効果. 第 71 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2009. 7, 旭川.
- ・本橋 玲, 工田昌也, 鈴木 衛: マウス内耳におけるエストロゲンレセプター α 、 β の発現への加齢、性別の影響. 第 19 回日本耳科学会, 2009. 10, 東京.
- ・品田恵梨子, 河口幸江, 西山信宏, 萩原 晃, 小川恭生, 河野 淳, 鈴木 衛: 半規管瘻孔症例の臨床的検討. 第 19 回日本耳科学会, 2009. 10, 東京.
- ・北島尚治, 北島明美, 渡邊雄介, 鈴木 衛: メニエール病へのハーブティーの効果. 第 12 回日本補完代替医療学会, 2009. 11, 和歌山.
- ・大塚康司, 鈴木 衛, 飯村陽一, 稲垣太郎, 清水重敬, 許斐氏元: クプラの変性が半規管反応性に及ぼす効果について. 第 68 回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.

- ・萩原 晃, 船戸宣利, 遠藤 稔, 小川恭生, 鈴木 衛: 頭位変換性下眼瞼向き眼振の2例. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.
- ・小川恭生, 萩原 晃, 清水重敬, 稲垣太郎, 大塚康司, 林 麻美, 鈴木 衛: 内耳性めまい疑いで受診した脳血管障害症例の急性期眼振所見. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.
- ・北島尚治, 鈴木 衛: メニエール病患者における耳管機能について. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.
- ・稲垣太郎, 大塚康司, 小川恭生, 清水重敬, 市村彰英, 鈴木 衛: 座位頭部前屈頭位眼振検査の試み. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.
- ・近藤貴仁, 小川恭生, 大塚康司, 稲垣太郎, 清水重敬, 小林賀子, 鈴木 衛: 良性発作性頭位めまい症と診断・治療されていた頭位性めまいを主訴とする小脳梗塞例. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009. 11, 徳島.
- ・Suzuki M, Iimura Y, Konomi U, Otsuka K, Inagaki T, Shimizu S, Ogawa Y: Physiological effect of cupula shrinkage on the semicircular canal activity. 26th Barany Society Meeting, 2010. 8, Reykjavik.
- ・Otsuka K, Konomi U, Suzuki M, Inagaki T, Hasegawa G, Shimizu S, Kondo T: Effect of an ototoxic agent on cupular morphology - a comparison with semicircular canal pathology -. 26th Barany Society Meeting, 2010. 8, Reykjavik.
- ・Ogawa Y, Otsuka K, Inagaki T, Kondo T, Shimizu S, Suzuki M: Subjective visual vertical in vestibular neuritis and sudden deafness. 26th Barany Society Meeting, 2010. 8, Reykjavik.
- ・Inagaki T, Suzuki M, Iimura Y, Otsuka K, Shimizu S, Konomi U, Ogawa Y: The effect of morphological cupula change on caloric response. 26th Barany Society Meeting, 2010. 8, Reykjavik.
- ・Suzuki M, Konomi U, Otsuka K, Iimura Y, Inagaki T, Kondo T, Ogawa Y: Morphological change of the cupula and its effect on the semicircular canal activity. 47th Inner Ear Biology Workshop, 2010. 9, Prague.
- ・Otsuka K, Konomi U, Suzuki M, Inagaki T, Hasegawa G, Shimizu S, Kondo T: Morphological change of the semicircular canal cupula due to an ototoxic agent - a new etiology of positional vertigo -. 13th Korea Japan Joint Meeting, 2010. 9, Seoul.
- ・Inagaki T, Suzuki M, Iimura Y, Otsuka K, Shimizu S, Konomi U, Ogawa Y: Effect of morphological cupula change on the ampullary nerve activity. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, 2010. 11, Kyoto.
- ・Shimizu S, Cureoglu S, Yoda S, Suzuki M, Paparella MM: Blockage of longitudinal flow in Meniere's disease. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, 2010. 11, Kyoto.
- ・Konomi U, Suzuki M, Otsuka K, Inagaki T, Iimura Y, Kondo T, Ogawa Y: Morphological change of the cupula and its effect on the ampullary nerve potentials after mechanical rupturing of the membranous labyrinth. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, 2010. 11, Kyoto.
- ・Kobayashi N, Kitajima N, Ogawa Y, Otsuka K, Inagaki T, Suzuki M: Auditory-pupillary responses in benign paroxysmal positional vertigo. 6th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, 2010. 11, Kyoto.
- ・小川恭生, 林 麻美, 大塚康司, 稲垣太郎, 近藤貴仁, 小林賀子, 北島尚治, 鈴木 衛: 前庭神経炎、突発性難聴における前庭誘発筋電位と自覚的視性垂直位. 第111回日本耳鼻咽喉科学会, 2010. 5, 仙台.
- ・稲垣太郎, 鈴木 衛, 飯村陽一, 大塚康司, 清水重敬, 許斐氏元: クプラの変性が温度刺激反応に及ぼす効果. 第111回日本耳鼻咽喉科学会, 2010. 5, 仙台.

- ・北島尚治, 北島明美, 渡邊雄介, 鈴木 衛 :
メニエール病へのハーブティー療法の効果
について. 第 111 回日本耳鼻咽喉科学
会, 2010. 5, 仙台.
- ・清水重敬, 鈴木 衛 : 側頭骨標本における膜
迷路閉鎖部位の検討～メニエール病と正常
例の比較～. 第 20 回日本耳科学会, 2010. 10,
松山.
- ・稲垣太郎, 鈴木 衛, Paparella MM : 突発性
難聴における前庭の変化 (ヒト側頭骨病理
所見) 第 20 回日本耳科学会, 2010. 10, 松山.
- ・大塚康司, 小川恭生, 稲垣太郎, 清水重敬,
近藤貴仁, 北島尚治, 許斐氏元, 鈴木 衛 :
当科における BPPV 症例の検討. 第 69 回日
本めまい平衡医学会, 2010. 11, 京都.
- ・稲垣太郎, 小川恭生, 大塚康司, 近藤貴仁,
鈴木 衛 : 末梢性めまい症例における頭部前
屈頭位眼振検査の検討. 第 69 回日本めまい
平衡医学会, 2010. 11, 京都.
- ・野本剛輝, 萩原 晃, 小川恭生, 大塚康司,
稲垣太郎, 清水重敬, 近藤貴仁, 鈴木 衛 :
ゲンタマイシン鼓室内注入後、特異な聴力
経過を示した 1 例. 第 69 回日本めまい平衡
医学会, 2010. 11, 京都.
- ・近藤貴仁, 鈴木 衛, 許斐氏元, 大塚康司,
稲垣太郎, 清水重敬, 小川恭生 : 膜迷路障
害モデルにおけるクプラの形態変化. 第 69
回日本めまい平衡医学会, 2010. 11, 京都.
- ・北島尚治, 北島明美, 鈴木 衛 : ハーブティ
ーを用いたメニエール病の緩解期治療. 第
69 回日本めまい平衡医学会, 2010. 11, 京都.
- ・田中弘一, 谷川 徹, 片平信行, 野々山 宏,
鈴木 衛, 大塚康司, 植田広海 : 末梢前庭
器に対するMRI用造影剤 (オムニスキャン)
の直接的影響. 第69回日本めまい平衡医学
会, 2010. 11, 京都.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。