

一側性耳硬化症は手術するのか？

熊川 孝三*

Koza KUMAKAWA

● Key Words ●一側性耳硬化症, アブミ骨手術, 適応基準●

はじめに

耳硬化症は白色人種では人口の0.5%に発症するが、黄色人種や黒色人種には少なく、日本人での頻度は1万人に1人であると言われている。80~85%が両側同時か、または前後して両側性に発症し、真の一側性耳硬化症は少ない。

一側性の耳硬化症患者は、術後に必然的に正常側との比較を行う。さらに一時的にはあっても、味覚障害やめまいを伴うことを考えると、手術適応としない施設もあることは十分に理解可能である。本稿では、手術適応と手術を成功させるためのポイントを中心に述べる。

I. 一側性耳硬化症の定義

次の3つの病態に当てはまるものが、臨床的には“一側性耳硬化症”といえよう。

- 1) 真の一側性耳硬化症（ここでは患側が40 dB以上でアブミ骨筋検査が陰性、健側が25 dB未満でアブミ骨筋検査が陽性なものと定義する）
- 2) 両側性であるが、一側は初期で正常範囲内
- 3) 両側性であったが、一側は手術により正常レベルにまで改善

最近ドックでの聴力検査や診断技術の向上で発見は増加傾向にあり、また手術を行う施設数も増えており、これに伴って一側性の例も必然的に増加傾向がある。ちなみに当院での最近3年間の耳硬化症に対するアブミ骨手術件数は106例であったが、内訳は1)が17例16%、2)が7例

6.6%、3)が9例8.5%、そして両側性が73例68.9%であった。すなわち、真の一側性耳硬化は16%であったが、聴覚的な“一側性耳硬化症”は31.1%であり、臨床的には重要である。

II. 当院の一側性耳硬化症の手術適応基準

以下の項目のうち、3項目以上に該当し、かつ本人の希望があれば当科ではアブミ骨手術の適応としている。

- 1) 標準純音聴力検査の会話域で気導値と骨導値の差が30 dB以上ある。
- 2) 語音聴力検査で患側が伝音難聴パターンを示し、かつ50~60 dBの検査音で聴取成績の低下がある。
- 3) 主に電話を使用する側が患側であり、生活上の問題がある
- 4) 音の方向感が低下している。
- 5) 騒音下での聞き取り能力が低下している。

1)の理由は、低音域のみが低下し、高音域が正常に近い、いわゆるstiffness curveを呈する一側性例では、まだ固着程度が軽く、底板が前庭へ落ち込むfloating footplateの合併症を生じやすいためである。

2)は、その音圧が普通会話音レベルに相当し、その低下は患側からの会話聴取に影響を与えるからである。

3)は、例えば左が患側であり、右で電話を聞くが、同時に右手でメモを取るため不自由な場合などが該当する。

4)、5)については、Holら¹⁾は、一側性伝音難聴（会話域の平均聴力レベルが53 dBの一側性伝音難聴13症例）に方向感検査を施行し、両側の気

* 虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター
〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2)

導値差が 40 dB 以上の症例では方向感が低下したと報告している。

また、彼らは同じ患者群に自由音場での正面からの語音了解閾値検査 speech recognition threshold test (SRT, 50%の語音了解度を示す語音聴力レベルを求める検査) も行った結果、両側正常群では静寂時でも SRT 値が 20 dB であるのに対して、これらの一側性伝音難聴患者群では静寂時の SRT 値が 26.8~42.0 dB (平均 32 dB) となり、両側正常群より 12 dB 上昇したと述べている。

さらに健側側面から 65dB SPL の騒音負荷を与えた場合は、静寂時に比べて、約 30 dB の SRT 値上昇が生ずることを報告した。すなわち、一側性伝音難聴患者も静寂時に音場での語音聴取能力が低下するが、軽度であるために気づきにくい。ただし、騒音負荷時には気づきやすくなることが推測される。

これを実際に患者に体験させるには、図 1 のような検査方法で、数字を用いた音場での静寂時と騒音負荷時 SRT 検査を行う。騒音負荷時の SRT 値の悪化によって、患者も自身の片耳難聴に伴う問題点を把握でき、手術に踏み切るべきか否かの判断に役立つ。

当科では、以上の問題をよく理解し、さらに次の手術説明に同意された患者だけを手術適応としている。

Ⅲ. 手術同意のための説明文書

一側性では、患者は術後に必然的に正常聴力側との比較を行うため、わずかな差があっても悩む。また、耳鳴りについてもこれらが術後に消失しないことを問題視しがちである。したがって、術前に十分な説明を文書で行い、同意を得た上で手術を行う。参考に当院での説明文書の一部を掲載する。

「手術を行った方には、次のような問題を起こす可能性があります」

- 1) 手術側の舌の味覚が一時的に変わったりするかもしれません。
- 2) アブミ骨に穴を開けることで、めまいが起こります。その期間は 3~4 日位と考えられますが、個人差があります。

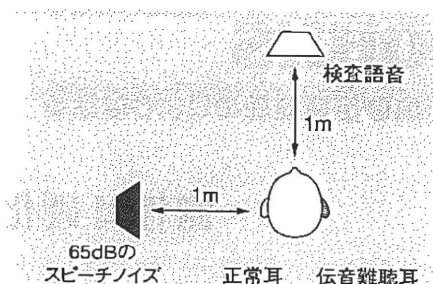


図 1 自由音場での騒音負荷による語音検査方法

- 3) 耳鳴りの一時的な増強が起こるかもしれません。また、手術前から存在した耳鳴りは内耳で起こっているもので、原則的に手術では改善されません。ただし、30%~40%位の方では改善も認められます。聞こえが良くなったことで耳鳴りが気にならなくなるという方もいます。
- 4) 200~300 例に 1 例の割合で、内耳と脳周囲のクモ膜下腔の間に、奇形的なミクロの連絡通路が存在している場合があります。この場合には、手術でアブミ骨底板に小穴を開けた際に、外リンパ液が流れ出る現象が合併症として発生し、これを塞ぐために人工アブミ骨を入れることができなくなり、聴力の改善が難しい、あるいは時に悪化することがあります。
- 5) 人工の骨を使いますから、将来、何らかの拒絶反応を起こす可能性もあります。
- 6) 人工の骨で手術した側の聴力が、神様が創ってくれた自然の耳とまったく同じになるわけではありません。正常耳との比較ではなく、手術前の聴力との比較をするように心がけて下さい。

Ⅳ. 手術を確実に成功させるためのポイント

一側性では侵襲を最小限に行うことが、両側性の場合以上に要求される。

1. 麻酔の選択

ラリンジアルマスクによる全身麻酔下に行う。

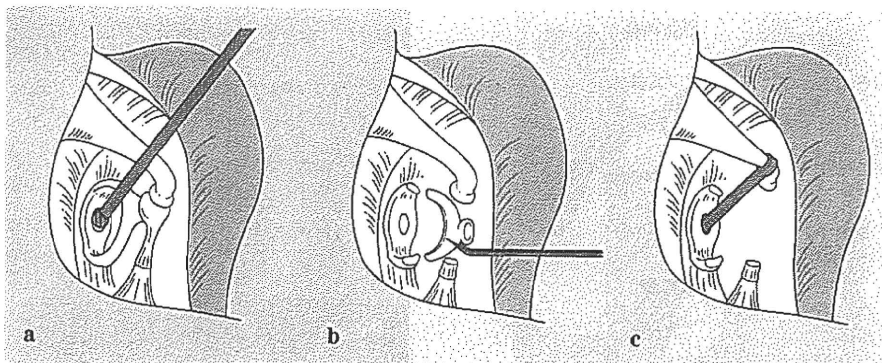


図 2 著者の小開窓アブミ骨手術の手順

a: 良好な視野で先にアブミ骨底小開窓を行う。b: キヌタ・アブミ関節離断とアブミ骨上部構造摘出。c: テフロンピストン挿入

その利点として、抜管時のバックギアがなく、外リンパの漏出やピストン脱落の不安も少ない。術後の咽頭痛・嘔声も軽度である²⁾。

2. 外耳道切開・削開方法

当科では、ほぼ全例を経外耳道法で行う。耳後法よりも角度的にアブミ骨底を見やすい。ポイントは狭い外耳道では高い外耳道輪状切開で行うことである。鼓索神経の切断はもちろん、引き伸ばしもいけない。そのままの位置で行うことが肝要である。

3. 小開窓アブミ骨手術

アブミ骨底全体を除去する total stapedectomy (TS) とアブミ骨底に小開窓を行う small fenestra stapedectomy (SFS) があるが、術後成績、術後のめまいが少ない、血管膜や筋膜などを採取する必要もない、などの利点から可及的に SFS を行う。

日本人の耳硬化症では、アブミ骨底が薄く、また固着程度が軽く、SFS を意図してもアブミ骨脚の切断や底の開窓に伴い、底板が割れたり、可動状態となり、結果的に TS にせざるをえない例が意外に多いことが報告されている。これを避ける方法として、

1) アブミ骨脚の切断方法

過去にはアブミ骨剪刀の使用していたが、予想以上の力を要し、底板が可動になってしまう例が

あり、現在は使用していない。低回転電気ドリルあるいはレーザーによる切断を勧める。後脚のみでなく、見えれば前脚も切断し、アブミ骨脚の骨折操作を可及的に避けることが望ましい。

2) 良好な視野では先にアブミ骨底小開窓

特にアブミ骨底の固着が軽く、前述の懸念が予測される例では、図 2 のように、アブミ骨がキヌタ骨にしっかりと固定されている状態で先に小開窓する。その後、アブミ骨筋切断、IS 関節離断、脚切断、ピストン挿入という手順でゆく。したがって safety hole は設けない。この利点は、万が一、この後のアブミ骨脚切断操作などで底板が可動となっても、SFS の術式が続行可能などところにある。ただしこの手技が可能なのは顔面神経の下垂がなく、かつアブミ骨後脚によってアブミ骨底が隠されていない例(約 3/4 の症例)に限られる。見えない例では、通常通り、まずアブミ骨筋切断、IS 関節離断、脚切断、そして小開窓という手順でゆく。

Fish³⁾が提唱したように、先に開窓後、直ちにピストン挿入を先行して、後で IS 関節離断とアブミ骨上部構造摘出を行うという、ピストン挿入先行 SFS もある。外リンパの漏出や血液の流入の危険性も少なく、術後のめまいや嘔吐がこれまでの方法に比べてはるかに軽度であった⁴⁾。ただし、ピストン装着後の狭い部位での複雑な操作は、習熟していないと逆に難しい。

アブミ骨底の小開窓には手もみドリルではな

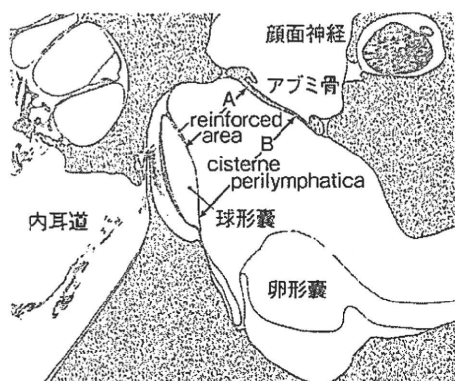


図3 アブミ骨底板と球形嚢の関係 (5より引用)

底板前方 (A) では後方 (B) より球形嚢までの距離が短いため、底板後方での開窓がより安全である。

く、専用機器を容易すべきである。これにはステープルスハンドピース (GYRUS社製 Diego Dissector System), スキータードリル (Medtronic XOMED社製 XPS3000 System) などの低回転電気ドリルあるいはレーザーなどがあるが、底板の厚い例、海綿状骨増殖がある例ではレーザーのみでは難渋し、ドリルの方が容易である。開窓は使用ピストンの直径+0.2 mmのドリルを選択する。

10年以上の長期の経過観察結果から、少し大きめの開窓の方が良好な聴力を維持できると考える。年齢を考慮して開窓サイズを決めるのも一法である。

3) 底板開窓部の位置

開窓位置は重要である。図3に示すように、前方を開けるのは、球形嚢が底板に近い可能性があり、危険である。中央あるいは後方、すなわち posterior halfを開けることが望ましい。高名なアブミ骨術者である Causse も、ピストンによる内耳損傷を避けるためには posterior half stapedectomy が良いと述べている⁶⁾。

4. ピストン選択

一般的にワイヤーピストン (図4-a) が好まれて使用されている。ワイヤーピストンはそのステンレスの鋼種は SUS316 であり、これは非磁性である。このため MRI 検査でも動きの問題はない

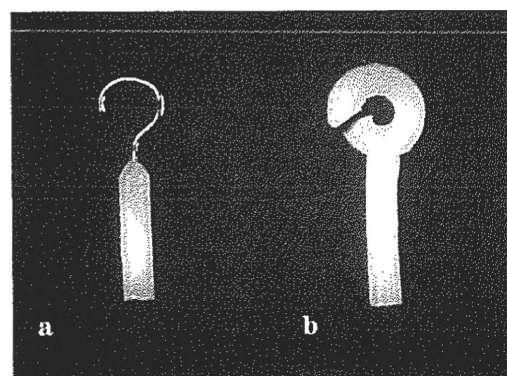


図4 テフロンワイヤーピストン (a) とテフロンピストン (b)

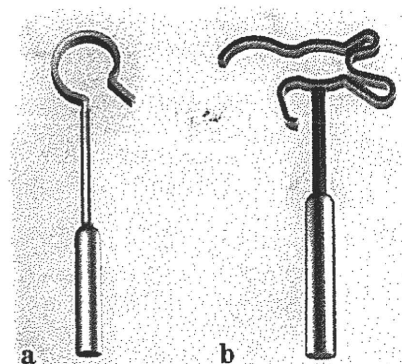


図5 最新の KURZ 社チタン製ピストン
a: K-piston, b: Soft Clip Piston

が、ワイヤーループに磁場の急激な変化で起電力が発生し、熱を帯びることが MRI メーカーによって確認されている。チタン製ピストンは軽量で高磁場 MRI 検査も可能であり、海外ではすでに認可を受けて従来のワイヤーピストンに代わるものとして使用されている。

著者は GYRUS 社のシャフト径 0.6 mm のテフロンピストン (図4-b)、あるいは最近開発されたシャフト径 0.4 mm の KURZ 社製チタン製ピストン K-piston や Soft Clip Piston (現在は個人輸入が必要、図5) を使用している。直径が細いため、顔面神経下垂例では開窓も小さく済み、また顔面神経にもシャフトが触れないので有用である。

アブミ骨底からキヌタ骨までの距離+0.5 mm が一般的である。

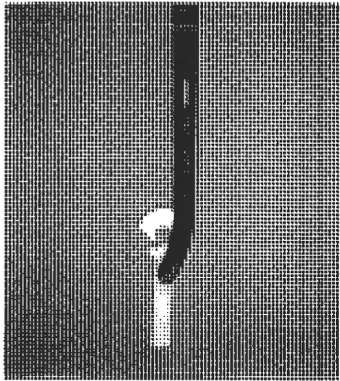


図 6 テフロンピストンのトリミングと保持方法

5. ピストンのトリミングと挿入

ワイヤーピストンに慣れた術者にとってピストンリングは扱にくいという声があるが、リングは扱いただけでは入りにくい。図6のようにリングの上部をメスで楔状に切除し、キヌタ骨の前方への動きを左手のホルダーで抑え、ピストン先端を開窓部に入れた後に、リングの切除開大部分をキヌタ骨長脚に向かって前方に軽く押し込むことで容易に装着可能である。その後、リングは自然に縮まる。筆者は自作のキヌタ骨長脚ホルダーとピストンリング専用横開き鉗子を用いている。

この挿入方法は前述の Soft Clip Piston でも同様であり、合理的な方法と考える。

高木ら⁷⁾が提唱した、キヌタ骨豆状突起のみを切除し、アブミ骨をそのままに、ピストンを挿入するアブミ骨保存小開窓手術(図7)も画期的である。筆者も4例試みたが、アブミ骨脚を切断せずとも底板がよく見える例では可能である。ただし、全例には施行できないことと、アブミ骨が邪魔になり、ピストンリングを通常の位置よりもキヌタ骨体側へ移動して装着せざるを得ず、これが耳小骨による増幅効果に問題を生じないか、豆状骨突起のスペースが狭いので、ここが再び接着しないかという懸念が残り、長期の観察結果を待っている。

6. 術後の外リンパ瘻の予防

最も大事な点はSFSだからこそ起こりうる、術

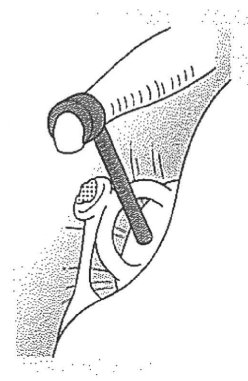


図 7 高木式アブミ骨保存小開窓アブミ骨手術

後の外リンパ瘻の防止である。このために開窓部とピストンの周辺に血液塊³⁾やジェルフォーム、筋膜小片を置くなどの予防処置を行う。特にアブミ骨底にリスが入った場合などは遅れて外リンパ瘻が生ずることが稀にあり、必ず予防処置を講じておくべきである。フィブリン糊は逆に固着によって聴力が改善しなかった他院の例があり、使用していない。

おわりに

耳硬化症の聴力改善の喜びは患者、術者ともに大きいですが、狭小な視野の中で行う微細な手術であり、外リンパ漏やアブミ骨底板の陥入などの合併症によって悪化あるいは聴力を失う懸念さえある。一側性耳硬化症では術後に必然的に正常側との比較を行うので、特に注意が必要であり、患者の了解度、手術設備と器具、術者の経験と成績などを総合的に考慮して、慎重に決定すべきと考える。

文献

- 1) Hol MKS, Snik AFM, Mylanus EAM : Does the bone-anchored hearing aid have a complementary effect on audiological and subjective outcomes in patients with unilateral conductive hearing loss? *Audiology and Neurotology* 10 : 159-168, 2005.
- 2) 高橋優宏, 熊川孝三, 他 : 耳科手術におけるラリンジアマスク (LMA ProSeal) の使用経験. *耳鼻展望* 47 : 49-52, 2004.
- 3) Fisch U : Stapedotomy versus stapedectomy. *Am J*

- Otol 9 : 112-117, 1982.
- 4) 熊川孝三：耳硬化症. 今日の治療指針 2000, 902 頁, 医学書院, 東京, 2000.
- 5) 野村恭也, 原田雄彦, 平出文久：耳石器. 耳科学アトラス—形態と計測値—, 第 3 版, 177 頁, シュプリンガー・ジャパン社, 東京, 2008.
- 6) Causse JB, Causse JR, Wiet RJ : Complications of stapedectomies. American Journal of Otology 4 : 275-280, 1983.
- 7) 高木 明, 河田恭孝, 岡部静也, 他：耳硬化症のアブミ骨上部構造保存アブミ骨手術. Otology Japan 14 : 450, 2004.

* * *

成人病 The Journal of Adult Diseases **好評発売中**

第 39 巻第 12 号 (2009 年 12 月号) (定価 2,680 円)

特集 生活習慣病は進化病である—生活習慣に対応できない身体—

対談 進化と疾病 長谷川真理子 (総合研究大学院大学生命共生体進化学専攻)
飯野 靖彦 (日本医科大学腎臓内科)

進化と疾病構造変化
進化医学と疾病構造変化

病原体の進化による疾病
生活習慣病にみられる進化のミスマッチと病原体進化/進化と免疫/メチシリン耐性黄色ブドウ球菌/レトロウイルス進化における AIDS

遺伝子異常による疾病
卵巣がん/壊血病—ビタミン C 欠乏症/遺伝子繰返しなどの異常と疾病

遺伝子進化の弊害
皮膚色素とビタミン D/発音と sleep apnea

進化による疾病 (生活習慣病) の変化
ヒトの骨格構造の進化と運動器疾患/衛生/肺吸虫症/精神疾患/脳血管障害/認知症/メタボリックシンドローム/哺乳類における糸球体構造の高度化/痛風と尿酸代謝/歯列の異常—不正咬合の進化医学

東京医学社 販売部 TEL 03-3265-3551(代) FAX 03-3265-2750
E-mail : hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL : http://www.tokyo-igakusha.co.jp

聴性脳幹インプラント

熊川孝三¹⁾

Kozo KUMAKAWA

中富浩文²⁾

Hirofumi NAKATOMI

武田英彦¹⁾

Hidehiko TAKEDA

白井雅昭²⁾

Masaaki USUI

射場 恵¹⁾

Megumi IBA

関 要次郎³⁾

Yojiro SEKI

熊谷文愛¹⁾

Fumiai KUMAGAI

内藤 泰⁴⁾

Yasushi NAITO

● Key Words ● 聴性脳幹インプラント, 蝸牛神経核, 下丘

はじめに

内耳よりさらに中枢の聴神経由来の高度感音難聴については人工内耳でも電気信号を脳幹の神経核に伝えることができない。このような聴神経由来の難聴の外科的治療法として、蝸牛神経核（延髄での聴覚ニューロンの中継核）の表面上に電極を置いて、これを直接に電気刺激して聴覚を取り戻す人工臓器が開発されている。これが聴性脳幹インプラント（auditory brainstem implant, 以下ABIと略す）である。

I. 聴覚伝導路の機能解剖

聴覚伝導路の基本的走行を図1に示した。内耳の蝸牛で音は振動から電気的な信号に変換され、同側延髄の中継核である蝸牛神経核（cochlear nucleus: CN）に届く。ここから同側と対側の上オリーブ核に分かれて、外側網体を上行し、中脳の下丘（inferior colliculus: IC）にて中継され、内側漆状体を通って、皮質聴覚野に伝えられる。ここで、ABIはCN上に置かれる。ABIは左右いずれのCN上に設置されても伝導路が交叉し、両側側頭葉に信号が伝えられるので言語の優位半球については考慮しなくともよい。

II. 歴史と本装置のシステム

ABIはロスアンゼルスにあるHouse耳科学研究所の脳外科医Hitselbergerによって考案さ

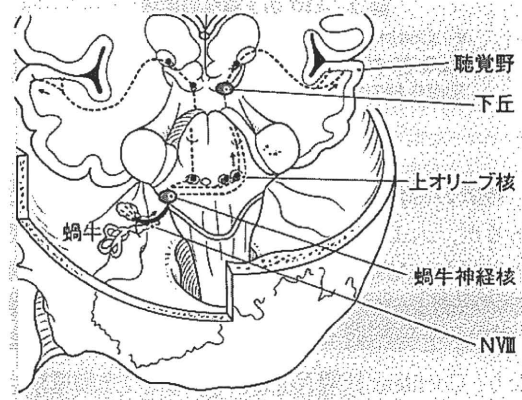


図1 聴覚伝導路の機能解剖

れ、1979年に両側の聴神経腫瘍を有する神経線維腫症第2型(neurofibromatosis type 2, 以下NF2)の患者に第1例目の埋め込み手術が行われた¹⁾。その時期は同僚の耳鼻咽喉科医であるHouseが人工内耳を考案した時とほぼ同時期であり、人工内耳とABIは、埋め込む位置こそ違え、聴神経路を電極で刺激して聴覚を再獲得するという発想のもとに同じ施設で同時に生まれたことは興味深い。

ABIは当初、単チャンネルであったが、その後、人工内耳の改良とともに多チャンネル化が図られた。現在、Cochlear社製Nuclues 24 ABI(24チャンネル)とMED-EL社製Pulser100 ABI(12チャンネル)の2種類がある。わが国では、まだ保険適用はなされていない。

¹⁾ 虎の門病院耳鼻咽喉科・聴覚センター, ²⁾ 同 脳神経外科〔〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2〕

³⁾ 東京共済病院脳神経外科, ⁴⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科

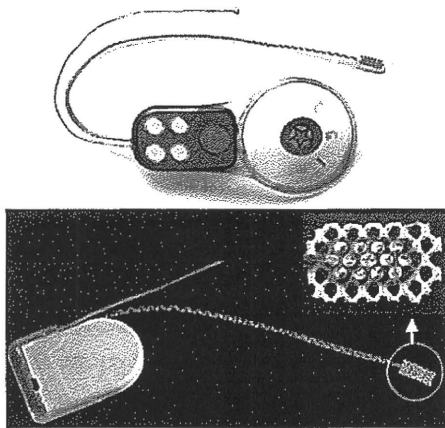


図2 ABIの2種類の電極
a: Cochlear社製ABI 24チャンネル。b:
MED-EL社製ABI。12チャンネル(挿入図は
電極先端の拡大を示す)。

装置のおおまかなシステムは人工内耳と同様であるが、人工内耳が内耳(蝸牛)に埋め込まれるのに対し、ABIはさらに中枢にある脳幹の蝸牛神経核 cochlear nucleus (CN) の表面に置かれる(図1)。このため、人工内耳のリング状電極と異なり、Cochlear社製 Nuclues 24ABIの先端電極は3×8 mmの長方形で、ここに22個のディスク状電極が配列している。一方、MED-EL Pulser100 ABIの先端電極は5.5×3.0 mmで12個の活性電極と1個の不活性電極が並んでいる(図2)。

蝸牛神経核内においても神経細胞は周波数にしたがって tonotopical に配列しており、電極ごとのピッチ弁別が可能である。これを利用してフォルマント情報を伝える。体外システムは人工内耳と同様である。

III. ABIの適応疾患

ABIの適応基準の対象例は両側の聴神経腫瘍の障害によって高度の難聴となる場合であり、ほとんどはNF2である。原則として聴神経腫瘍摘出時に電極埋め込み手術を行う。腫瘍が大きく脳幹の変形が強い例では、術後の電極位置のズレを防ぐために段階手術として、電極の埋め込みを考慮したほうがよい場合もある²⁾。

他にも、先天性の内耳、聴神経の形成不全の小

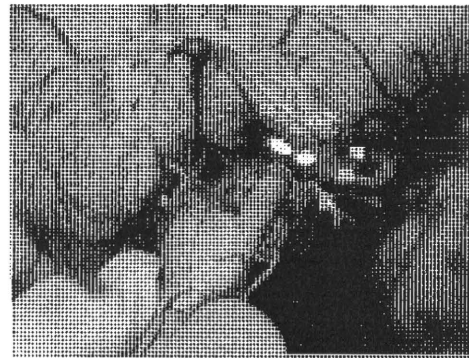


図3 右側の蝸牛神経核とその付近の解剖
小脳を挙上し、第IV脳室底を斜め上から見る。
DCN: 蝸牛神経背側核, VCN: 同腹側核, VII,
VIII: 各脳神経

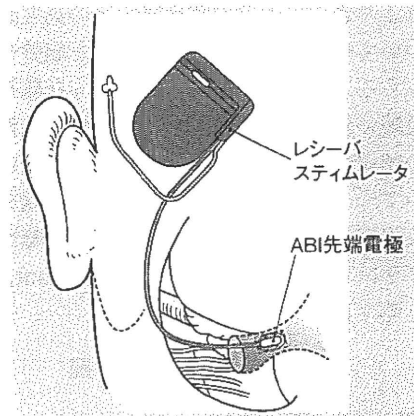


図4 ABI電極の設置
先端電極を外側陥凹 lateral recessの底部
で蝸牛神経核上に置き、レシーバスティ
ムレータを生体糊で固定する

児³⁾、外傷で聴神経が切断された場合、あるいは、両側内耳の完全骨化なども適応となり、人工内耳が適応されない症例の救済手術としての大きな発展性が考えられる。

ガンマナイフ治療例ではCNの神経節数が減少するために良好な成績が得られない可能性があるが、まったく適応とされないわけではない。

聴神経が保存された場合には高度難聴となっても人工内耳治療によって良好な語音聴取能が得られることがすでに報告されている⁴⁾ので、この場合には、人工内耳治療を優先すべきである。

表 1 当院の ABI 埋め込み症例のプロフィールと術後成績

症例	埋込時 年齢	性別	原因疾患	失聴 期間	腫瘍 切除	アプ ロ ー チ	使用機器	使用数/機器 の電極数	コード 化法	語音聴取成績 (%)*			合併症
										口話 のみ	ABI のみ	ABI+ 口話	
1	25	男	NF2	4M	-	経迷路	NCI 8+1	5/8	SPEAK	10	0	10	デバイス 露出・摘出 水頭症
2	26	女	NF2	2Y	+	後頭下	N24	9/24	SPEAK	0	0	0	
3	63	男	NF2	16Y	-	後頭下	Combi40+	11/12	CIS	35	31	78	
4	67	男	髄膜炎による 内耳の骨化	17Y	+	後頭下	Combi40+	9/12	CIS	62	21	89	
5	58	女	NF2	6Y	+	後頭下	Pulser100	8/12	CIS	8	0	0	両側反回 神経麻痺
6	42	女	NF2	5Y	+	後頭下	Pulser100	8/12	CIS	75	7	96	
7	39	男	NF2	2Y	-	後頭下	Pulser100	9/12	CIS	15	0	26	
8	64	男	NF2	1Y2M	-	後頭下	Pulser100	3/12	CIS	63	0	53	

* CI-2004 学童用日常会話文

IV. 電極埋め込み手術

CN へのアプローチ方法としては、経迷路法と後頭下法の 2 つの方法がある。後頭下法アプローチは経迷路法に比べて外側陥凹の確認や挿入角度の点から ABI の埋め込みには不利であると考えられていたが、実際には本法は視野が広く、他のランドマークも見やすいため、最近では全例、脳神経外科と協力して、後頭下法アプローチで行っている⁵⁾。

蝸牛神経核は図 3 のように延髄外側に位置し、その大きさは幅 2 mm、長さ 12 mm である。ただし、通常のアプローチで直接これを見ることはむずかしいので、適切な位置の確認には術中に電気刺激によるモニタリングを要する。電気刺激後、III・IV・V 波はそれぞれ 1~1.3, 1.5~2.3, 2.5 ms の潜時をもって出現する。このうち筋電図を最小とし、より多くのピークが検出され、振幅が最大となり、かつ筋原性反応を最小にする電極位置が最適位置である⁶⁾。

電極を蝸牛神経核上に置き、生体糊で固定する(図 4)。刺入するわけではないので安全である。電極周囲のダクロン膜がクモ膜と線維性に結合し、電極の移動率は 8% 程度である。

V. 術後成績

これまでに当院で施行した 8 例の ABI 埋め込み

症例について、プロフィールと術後の聴取成績を表 1 に示す。手術時年齢は 25~67 歳、男性 5 例、女性 3 例、原因疾患の内訳は神経線維腫症第 2 型に伴う両側聴神経腫瘍 7 例、髄膜炎に伴う両側内耳の骨化 1 例であった。

腫瘍切除と同時に埋め込みが行われたものは 4 例、段階手術として ABI 埋め込みだけが行われた例が 4 例である。手術は 1 例が経迷路法で、7 例が後頭下法で行われた。

装用閾値は全症例にて 30~50dBHL で得られた。開始当初の 2 例では ABI のみによる語音弁別は困難であった⁷⁾が、最終的には 8 例中 3 例(症例 3, 4, 6)で、ABI のみでの語音弁別能がそれぞれ 31, 21, 7% となった。この 3 例では ABI による聴覚と口話併用では、78%, 89%, 96% と良好な聴取能が得られた。

さらに活用状況を図 5 に示す。環境音の知覚、Ling6 音の検出は全例で可能であった。また、8 例中 7 例では ABI 併用によって、日常場面での口話能の増強が認められた。平均の装用時間は、8.5 時間/日であったが、ABI のみでの語音聴取が可能であった 3 症例は終日装用となっており平均 16 時間/日であり、生活上必要不可欠なものになっていた。その他の症例は必要時またはごく短時間の使用で平均 4 時間/日であったが、読話併用の効果があり、また環境音の知覚が可能といった理由から、非装用者はいなかった。音楽を楽しめてい

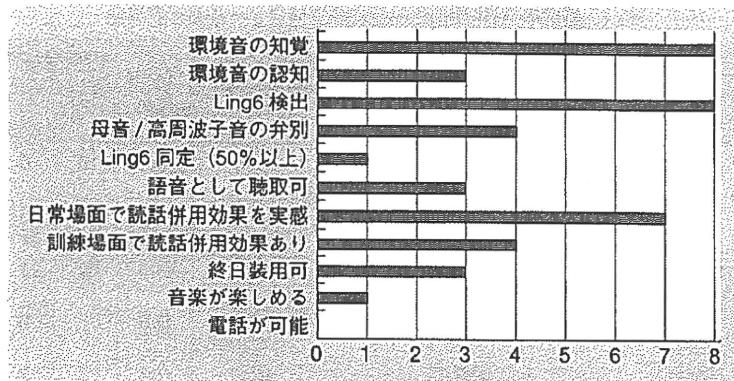


図 5 当院の ABI 埋め込み症例の活用状況

るのは 1 例のみであった。

術後の聴取成績については個人差が大きく、活用レベルもさまざまであった。大幅な閾値変動を起こす例も多く、聴覚管理だけでも長期に及ぶフォローが必要とされる。さらに聴取レベルに応じた聴能訓練、活用訓練、カウンセリングなどにも十分な時間をかけ、疾患の予後にも対応したりハビリテーションの工夫が必要であると考えられた⁸⁾。

VI. 術後合併症

ABI 術後合併症として、デバイスの皮膚露出による摘出 1 例、水頭症併発 1 例、両側反回神経麻痺 1 例が認められた。デバイス露出例は多数回の聴神経腫瘍切除後で側頭骨皮膚弁の血流不全があったため、と考えられた。2 例でマップ上での軽度の電極移動が示唆された。皮膚の知覚刺激や筋の痙攣などを除いて、電気刺激による重篤なバイタルサインの変化などの副作用は認められなかった。

VII. 聴性中脳インプラント (Auditory midbrain implant : AMI)

最近、延髄の蝸牛神経核よりもさらに上位中枢である、中脳の下丘 inferior colliculus (図 1) に電極を置く auditory midbrain implant (AMI) が開発されている。延髄の蝸牛神経核よりも聴覚以外の電気刺激の副作用が少ないという利点がある。

これには現在 2 つの方式があり、Colletti ら⁹⁾は

市販の MED-EL 社の ABI 電極を下丘に置く方式を採用し、Lim と Lenarz ら¹⁰⁾は新たに 20 チャンネルのプラチナ電極が付いた直径 0.4 mm、長さ 6.2 mm のストレート電極を開発し、これを下丘に刺入している。ただし、聴神経腫瘍の摘出とアプローチ、視野が異なるので、実際には適応症例が問題となろう。

*本研究は平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金によって行われた。

文献

- 1) Hitselberger WE, House WF, Edgerton BJ, et al : Cochlear nucleus implant. *Otolaryngol Head Neck Surg* 92 : 52-54, 1984.
- 2) Kumakawa K, Takeda H, Seki Y, et al : A Nucleus C18+1 channel auditory brainstem implant in a staged operation. *Cochlear Implants ; An update*. pp553-557, Kugler Publications, 2002.
- 3) Colletti V, Carner M, Fiorino F, et al : Hearing restoration with auditory brainstem implant in three children with cochlear nerve aplasia. *Otol Neurotol* 23 : 682-693, 2002.
- 4) Temple RH, Axon PR, Ramsden RT, et al : Auditory rehabilitation in neurofibromatosis type 2 ; A case for cochlear implantation. *J Laryngol Otol* 113 : 161-163, 1999.
- 5) 熊川孝三 : 聴性脳幹インプラントの手術手技と微小解剖顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖. *XXサイメッド・パブリケーションズ*, 120-125 頁, 2008.
- 6) 熊川孝三, 武田英彦, 射場 恵, 他 : 聴性脳幹インプラントに必要な聴覚検査. *JOHNS* 24 (5) : 807-812, 2008.

- 7) 熊川孝三, 望月義也, 高橋直一, 他: 8チャンネル聴性脳幹インプラント埋め込み症例の語音聴取能. 日耳鼻 104: 510-513, 2001.
- 8) 熊谷文愛, 射場 恵, 河村さやか, 他: 聴性脳幹インプラント装用者の長期経過. Audiology Japan 52: 353-354, 2009.
- 9) Colletti V, Shannon R, Carner M, et al: The first successful case of hearing produced by electrical stimulation of the human midbrain. Otolaryngology and Neurology 28: 39-43, 2007.
- 10) Lim H, Lenarz T, Joseph G, et al: Effects of phase duration and pulse rate on loudness and pitch percepts in the first auditory midbrain implant patients; Comparison to cochlear implant and auditory brainstem implant results. Neuroscience 15: 370-380, 2008.

* * *

第7回 頭頸部表在癌研究会のお知らせ

第7回頭頸部表在癌研究会を下記のごとく開催いたします。奮ってご参加をお願い申し上げます。

記

会 期: 2010年6月12日(金) 9:30~16:00 (第34回日本頭頸部癌学会最終日の翌日です)

会 場: 東京医科歯科大学5号館4階講堂(東京都文京区湯島1-5-45, 03-3813-6111)

プログラム: 1) 主題-I: 下咽頭癌の経口腔的手術の合併症とその対応

2) 主題-II: 中下咽頭癌の0-II c/0-III型表在癌はあるか

3) 主題-III: 喉頭蓋・舌根部表在癌の取り扱い

4) 一般演題: 頭頸部表在癌に関する演題(症例報告を含む)

代表世話人: 海老原 敏(杏雲堂病院 院長)

* 当研究会は『日本耳鼻咽喉科学会専門医制度』の認定学術集会であり, 5単位を取得できます。

お問い合わせ先:

東京医科歯科大学頭頸部外科 (〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45)

Tel: 03-5803-5911, Fax: 03-5803-0215, E-mail アドレス: kishi.hns@tmd.ac.jp

* なお, 参加人数把握とプログラム等の詳細送付のため, 演題を申し込まず研究会に出席される先生方も, 上記アドレス宛にその旨ご連絡いただくと幸いです。

第7回頭頸部表在癌研究会当番世話人 岸本誠司

シリーズ教育講座「画像検査で脳を探る」

6. fMRI (functional MRI : 磁気共鳴機能画像法)
前庭情報と空間識の皮質処理機構—fMRIによる知見—

菊地 正弘・内藤 泰

Cortical processing of vestibular sensation and spatial orientation:
a review of fMRI studies

Masahiro Kikuchi, Yasushi Naito

Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital

Imaging studies in humans have confirmed the existence of several separate and distinct vestibular cortical areas, which had been identified earlier by tracer and electrophysiological studies in experimental animals. The most robust cortical vestibular structures in monkeys are the parieto-insular vestibular cortex (PIVC), the visual temporal sylvian area (VTS) in the retroinsular cortex, the superior temporal gyrus (STG), the inferior parietal lobule (IPL), the anterior cingulum, the hippocampus and area 6 a. All belong to a multisensory vestibular cortical circuit. The PIVC seems to be a dominant multi-modal vestibular cortex area in monkeys and it is considered the 'core region' within this network. During the last 10 years, many positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies using vestibular, somatosensory and visual optokinetic stimulation have revealed that such multisensory vestibular cortical areas are located in similar sites in humans. In addition, a reciprocal inhibitory cortical interaction has been observed between different sensory systems, such as the inhibitory visual-vestibular interaction. This interaction provides a powerful means for shifting the dominant sensorial weight from one modality to the other for resolving conflicts between incongruent sensory inputs. In this article, fMRI studies on cortical processing of vestibular sensation and spatial orientation were reviewed.

Key words: cerebral cortex, vestibule, space perception, reciprocal inhibitory cortical interaction, fMRI

1. はじめに
従来、前庭情報の中枢処理に関する研究は末梢前庭から脳幹と小脳レベルでの反射とその調節に
神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科

関するものが主であったが、近年、前庭神経核から皮質への神経投射についての動物での研究、PET (Positron emission tomography : ポジトロン断層法) や fMRI (functional MRI : 磁気共鳴機能画像法) などの脳機能画像を用いたヒトでの研

究により、前庭系においても他の視覚や聴覚系のシステム同様に大脳皮質の諸領域を含めて考えることの重要性が広く認識されるようになってきている。ただし他の感覚と異なり、前庭系ではその感覚のみを処理する一次領野がおそらく存在せず、前庭からの情報は基本的に空間や身体認知に関する他の感覚と併せて処理されると考えられている点が特異である。

前庭情報の皮質での処理は、視覚、固有知覚などと統合されて空間識として自己の姿勢、運動や位置と、外界空間との関係を認知すると同時に、空間内での姿勢や運動を適切に制御するのに重要な役割を果たしていると推測されている。本稿では、文献的考察を中心とした既報の論文¹²⁾を基に、特にfMRIによる脳機能画像で得られた新しい知見を加えて、前庭情報と空間識の皮質処理機構について概括する。

2. fMRIの基礎

脳局所の神経活動によってブドウ糖代謝が増加し、そのブドウ糖代謝に必要な酸素は局所脳血流によって供給される。このような神経活動と脳血流の連関を利用することで、局所脳血流の計測から、逆に局所脳神経活動の変化を知ることができ、特定の課題負荷中の脳血流と対照となる状態の脳血流をMRI (magnetic resonance imaging: 磁気共鳴画像法) を用いて比較し、脳血流が増加している領域を全脳にわたって検出する方法がfMRI (functional MRI: 磁気共鳴機能画像法) である。血管内の酸素化ヘモグロビン (反磁性体) は活動している神経細胞に酸素を供給して脱酸素化ヘモグロビン (常磁性体) となるため、まず局所の脱酸素化ヘモグロビンがわずかに増加する。しかし、その数秒後には局所脳血流の増加で大量の酸素化ヘモグロビンが流入しMRI信号が増強し、緩和時間が延長する。神経活動亢進で生じるこのようなMR信号変化はblood oxygen level dependent (BOLD) 効果と呼ばれ、1989年に小川誠二によって発見された。ただし、BOLD効果による信号増強はわずかであるため、課題負荷と課題を与えない対照状態を反復して計測する必要があり、Echo Planar Imaging (EPI) などの高速撮像法を用いてMR画像を経時的に連続して撮像し、有意な信号変化を有する部位を統計学的に検討し抽出する。

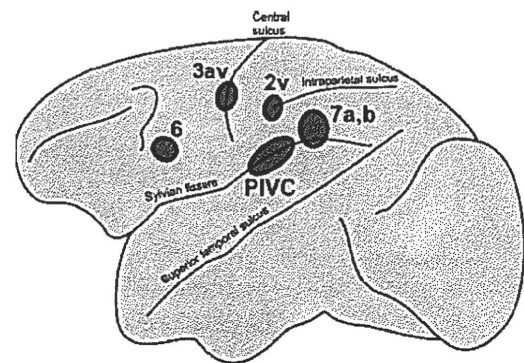


図1 サルの前庭領野

電気生理学的手法で確かめられているサルでの前庭皮質を示す。頭頂間溝のarea 2v、中心溝のarea 3av、下頭頂葉のarea 7a、b、中心前野のarea 6、PIVC (parieto-insular vestibular cortex) が含まれる。Eickhoff et al, *Hum Brain Mapp* (文献17) より許可を得て改変。

fMRIでは数秒間隔で全脳の脳血流変化を記録でき、データ収集量もPETに比べてはるかに大きくできるという利点がある。統計値の検定の前には、統計分散を減少させるための前準備が必要で、具体的には、被験者の頭部の動きによる位置ずれを補正する“realignment” (位置ずれ補正)、複数の被験者データを同一空間に集約させる“anatomical normalization” (解剖学的正規化)、雑音を減少させるために、一つのピクセルの値を、そのピクセル付近に分布する値を近いところは大きく、遠いところは小さく重みをつけて平均する加重平均をする“spatial smoothing”を行う。時間的にとなりあうデータは相関しているものと考え (temporal smoothing)、各ボクセルの分布はポアソン分布に従う仮定のもとで観察領域の多重比較を統計処理ソフトウェア上でを行い、最終的に賦活領域が同定される³⁾。

3. 前庭情報の皮質処理機構

1) 末梢前庭から大脳皮質への投射

前庭情報と空間識の皮質処理機構を理解するために、まず末梢前庭から大脳皮質にいたる解剖学的経路について概説する。前庭系の一次神経である前庭神経は末梢前庭から内耳道内の前庭神経節を経て脳幹に入り、前庭神経核の外側で上行枝と下降枝に分かれる。前庭神経核は上核、内側核、外側核、下核の4つの核からなるが、上行枝はこ

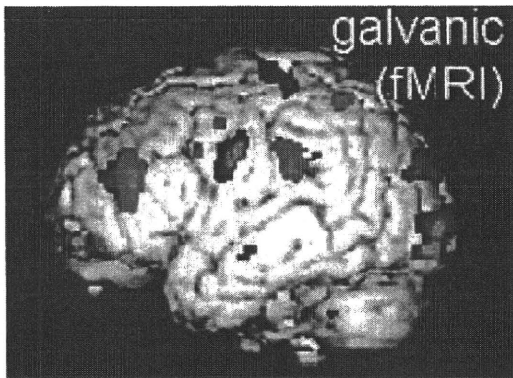


図2 健常人におけるガルバニック刺激時の脳賦活状況
fMRIで同定されたガルバニック刺激に反応する皮質領域。赤は賦活領域、青は抑制領域を示す。賦活領域はサルの前庭領野(図1)とほぼ同一である。Dieterich et al, *Brain* (文献12)より許可を得て改変。



図3 PIVC相当部位における皮質の細胞構築
PIVC相当部位(ここでは頭頂弁蓋後部)の細胞構築は、IV層の内顆粒層が相対的に幅広く、逆にIII, V層で錐体細胞がほとんど見られない。Eickhoff et al, *Human Brain Mapp* (文献17)より許可を得て改変。

のうち吻側領域の上核と内側核に投射するとともに、一部は小脳に向かい、下降枝は前庭神経核の尾側領域、主に下核、一部外側核に投射する。また、5つの末梢前庭器(3つの半規管と2つの耳石器)は前庭神経核への固有の投射様式を有している⁴⁾。前庭神経核のうち上核からは同側および対側の内側縦束(MLF)を上行して外眼筋運動核にいたる経路、小脳、背側の橋網様体に向かう経路などがある。外側核からの遠心路は主に同側外側前庭脊髓路を下降し、脊髄に向かう。

これらのうち前庭神経核から上行する出力の最も分かりやすい働きは前庭眼反射を機能させることにあるが、さらに上行して視床の外側および腹側後外側部を経て側頭葉から頭頂葉にかけての複数の領野への投射が神経標識物質や電気生理学的手法で確かめられている^{5)~8)}。メニエール病に対する前庭神経切断術時の前庭神経電気刺激による誘発電位計測によると、いくつかの皮質で誘発反応が確認され、その反応潜時は約6msで、3シナプス性の経路と推測されている⁹⁾。これらの皮質領野では頭部に加わった回転あるいは直線加速度の直接的認知、他の視覚や体性感覚との統合、空間識の形成などが行われていると推測されるが、例えば前庭眼反射の修飾や前庭代償の促進¹⁰⁾など、より下位の前庭系の機能制御にも関与している可能性がある。また、前庭神経核から海馬に

至るいくつかの解剖学的経路も報告されているが¹¹⁾、これは空間内での記憶や移動航路の決定、いわゆるナビゲーションに寄与していると考えられている。

このように、末梢前庭から大脳皮質に直接投射する神経経路があることは複数の異なるアプローチで確認されており、皮質に前庭領野があることについて疑う余地は無い。また、その機能についても運動と姿勢の反射的制御ではなく、空間識や複雑な運動の処理、異なる感覚の統合、下位前庭系の制御、ナビゲーションなど、より高次の脳機能と考えると、大脳皮質が関与する必然性も納得できる。

2) 皮質前庭領野の脳機能画像による探究

皮質前庭領野の探求のうち、サルを用いた電気生理学的手法で明らかにされた前庭領野^{5)~8)}は、視覚や体性知覚等の他の感覚入力も受けて互いに密に連絡する“multisensory vestibular cortical areas”であり、その中には頭頂間溝のarea 2v、中心溝のarea 3av、下頭頂葉のarea 7a, b、中心前野のarea 6、そして中心的役割をはたすPIVC (parieto-insular vestibular cortex)が含まれる(図1)¹²⁾。

一方、ヒトにおける前庭刺激中の脳機能計測はSPECTを用いてFribergら¹³⁾によって初めて行われた。彼らは温水および体温と同温度の水で外

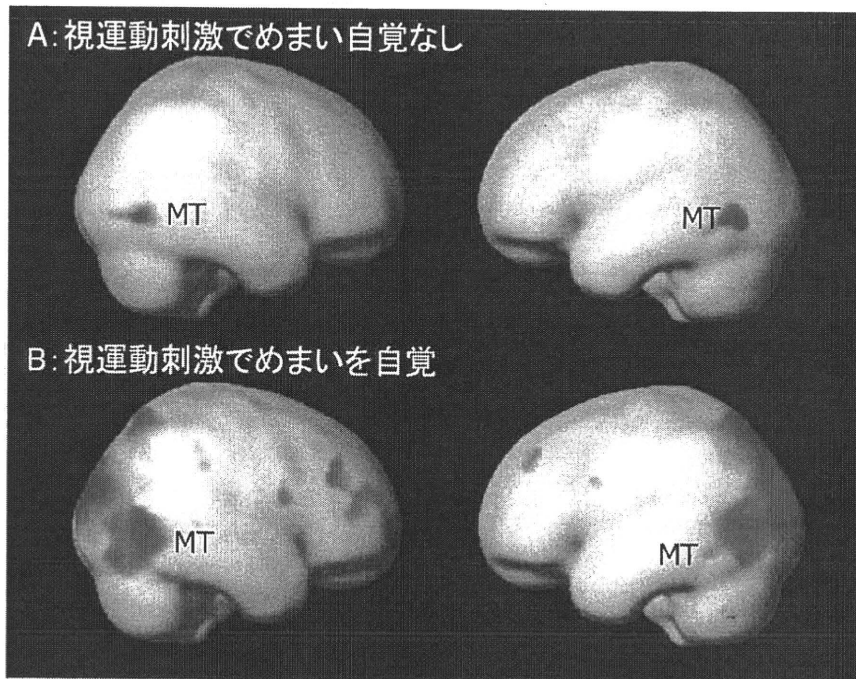


図4 健常人における小視野視運動刺激時の脳賦活状況

健常人において小視野視運動刺激時の脳賦活状況をfMRIで計測したときの、個々の被験者における脳賦活状況。赤色部分は賦活領域を示す。

A (めまい感のなかった被験者)：運動視に関連するMT野のみ賦活している

B (めまい感のあった被験者)：一次視覚野、MT野以外に、頭頂葉から後頭葉に広い範囲で過剰な賦活が確認された

Kikuchi, Naito et al, *Acta Otolaryngol* (文献23) より許可を得て改変。

耳道を灌流し、対照として言語による聴覚刺激を行っており、前庭刺激は刺激と反対側の側頭葉で聴覚刺激に反応する部位の後方領域を賦活したとしている。冷水カロリック刺激（外耳道への注水や送風で内耳の温度を変化させ、半規管内の対流発生によって前庭を刺激する）時のPETおよびfMRIによる脳賦活実験では、主に刺激と反対側（従って眼振の急速相側）の同じく外耳道冷水刺激時のfMRIを用いた研究では、これらの領域に加えて刺激と同側の海馬の賦活が観察されている¹⁴⁾。Naitoら¹⁰⁾は一側の温刺激例と反対側の冷刺激例を同一群とし、さらにカロリック刺激中の眼振を赤外線ビデオ記録して、その反応強度の直接的な指標になる眼振緩徐相の角速度と局所脳血流変化が有意に相関する領域をPETで検索したが、やはり眼振の急速相側半球の島およびその後方領域、下頭頂小葉（BA 40）で温度眼振の強度

と脳賦活が有意に正相関することを確認している。

仰臥位でのカロリック刺激は主に外側半規管を刺激するので、上述のカロリック刺激中の脳機能画像は前庭全体からの出力ではなく、主として外側半規管由来の信号処理を反映するものである。一方、耳後部の電気刺激（ガルバニック刺激）は前庭神経を全体として刺激する。この刺激は同時に皮膚知覚や聴覚系も賦活する可能性があるが、これらの影響を考慮して差し引いたfMRIによるガルバニック刺激時の皮質賦活研究では、小脳半球、島前部、視床、被殻、下頭頂小葉（BA 40）、前頭前野（BA 46/9）、中および上側頭回（BA 37, 22）、前帯状回（BA 32）、および島後部の賦活が報告されている¹⁵⁾。同じくガルバニック刺激を用いた他のfMRI賦活試験では上記の領域以外に運動前野（BA 44/6）の有意な活動が観察されてい

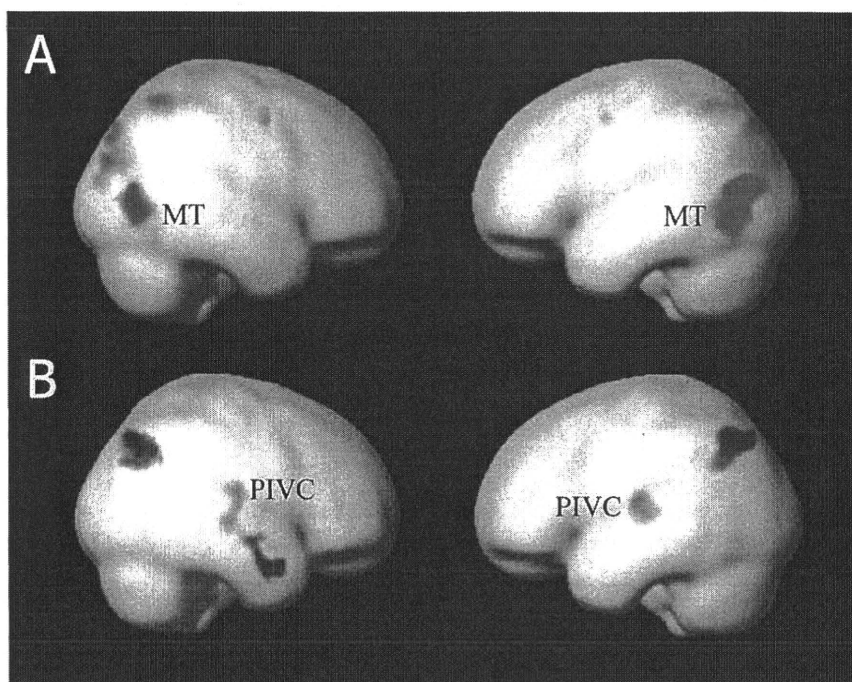


図5 前庭—視覚相互作用

健常人において小視野視運動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したときの脳賦活状況 (集団解析)。赤色部分は賦活領域, 青色部分は抑制領域を示す。視覚領域が賦活される一方で, 同時に前庭領域は抑制されている。

A: MT および一次視覚野領域が賦活している

B: PIVC が抑制されている

Kikuchi, Naito et al, *Acta Otolaryngol* (文献23) より許可を得て改変。

るが¹⁶⁾, この領域がカロリック刺激で賦活されたとの報告はないので, この論文の著者らはこの部位と耳石器との関連を推測している。

Dieterich ら¹²⁾ のレビューでは, ガルバニック刺激時の fMRI による賦活領域はサルの前庭領野 (図 1) とほぼ同一部位であることが指摘されており (図 2), ヒトの皮質前庭領野は島後部と retroinsular regions (サルの PIVC に相応), 上側頭回, 下頭頂葉 (サルの area 7 に相応), 頭頂間溝の深部, 中心後回, 中心前回, 島前部, 下前頭回近傍, 前帯状回, 楔前部, 海馬であり, ほぼ両側性に対称性に存在するとしている。Eickhoff ら¹⁷⁾ は, ガルバニック刺激を用いた fMRI 賦活試験と賦活部位の細胞構築を検討し, サルにおいて前庭皮質の中心的役割をはたす PIVC に相当するヒト領域は, 島後部ではなく頭頂弁蓋後部 (posterior parietal operculum) に相当すると結論して

いる。同部の細胞構築は, IV 層の内顆粒層が相対的に幅広く, 逆に III, V 層で錐体細胞がほとんど見られないが, 一次聴覚野や一次視覚野のように錐体細胞が見られない, いわゆる顆粒皮質 (koniocortex) とまではいえないとしている¹⁷⁾ (図 3)。前庭皮質領野の中核となる PIVC が顆粒皮質 (koniocortex) ではないことは, 皮質への前庭入力为原则として他の感覚入力と統合されて用いられることを反映しているのかも知れない。

3) めまい患者の脳機能

以上は健常人での知見であるが, これらの前庭関連領野の機能が前庭障害患者においてどのように変化するかについての知見は未だ多くない。その中の 1 つである Bense ら¹⁸⁾ の報告では, 両側末梢前庭機能低下患者においてはカロリック刺激による皮質の賦活, 視覚・前庭の抑制的相互作用のいずれもが健常者より低下していたとしている

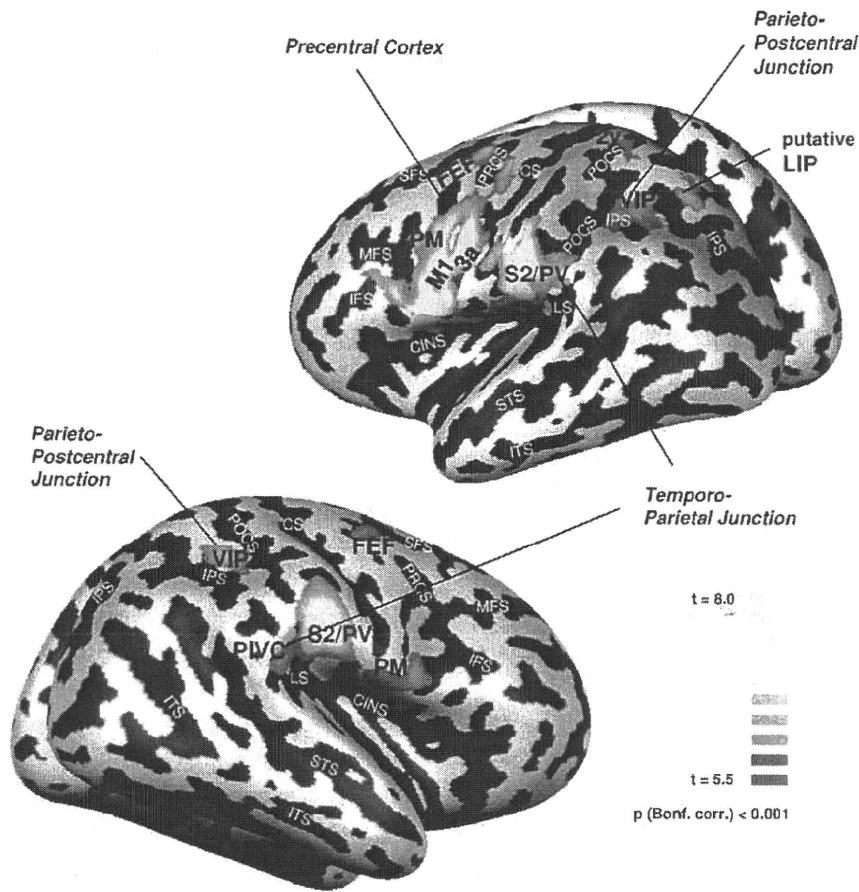


図6 健常人における後頭部振動刺激時の脳賦活状況

健常人において後頭部振動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したときの脳賦活状況 (集団解析)。黄色～青色部分は賦活領域を示す (賦活の程度: 黄色>青色)。二次体性感覚野 (S2) だけでなく、PIVC, VIP (ventral intraparietal area: 腹側頭頂間溝部), M1 (motor area 1, 運動野), PM (premotor cortex: 運動前野), FEF (frontal eye field: 前頭眼野) などが賦活されている。Fasold et al, *Neuroimage* (文献37) より許可を得て改変。

が、末梢前庭機能低下があれば同じ刺激でも前庭からの反応は減弱するので、これは当然の結果と言える。次に、一側の前庭神経炎症例の急性期と、その代償が進んだ慢性期を比較した Bense らの¹⁹⁾報告では、急性期に患側と反対側の前庭関連領野の代謝亢進が観察されている。この所見は健常人のカロリック刺激で眼振の急速相側半球の賦活が強いという知見と合致するとともに、めまい疾患で回転性めまいがある時の脳賦活状態を初めて観察した重要な報告である。同じ研究グループか

らは、さらに延髄や視床梗塞時の脳機能についても報告が出されており、中枢前庭系の障害と皮質賦活状況の対応を見ることで前庭皮質投射について多くの示唆に富む知見が得られている²⁰⁾²¹⁾。

また、上下方向の追跡性眼球運動時の脳機能を、垂直性下眼瞼向性眼振患者において fMRI で評価した Kalla らの報告²²⁾では、下向き追跡時においてのみ健常者に比べ両側小脳片葉の活動が抑制されており、小脳片葉の機能低下が垂直性下眼瞼向性眼振につながる事が示唆される。

我々は、健常人において視運動刺激時の脳賦活状況をfMRIで計測したが²⁹⁾、全体として視運動刺激がもたらす影響とは別に、個々の被験者における有意の賦活部位も観察した。その結果、視刺激でめまい感のあった被験者では頭頂葉から後頭葉に広い範囲で過剰な賦活が確認されたが(図4)、その中には下頭頂小葉など前庭領野も含まれており、BenseやDieterichらの前庭疾患における知見^{12)19)~21)}と併せると、主観的な「めまい感」を脳機能画像で客観的かつ定量的に評価できるようになる日も近いのではないかと期待される。

4. 視覚・空間情報処理の皮質処理機構

1) 空間と運動に関する視覚認知

よく知られている様に、網膜の神経節細胞のうち、色や形態の知覚を担当する小細胞の信号は、外側膝状体の小細胞層で中継されて皮質へ送られるのに対し、動きに強い反応を示す大細胞の信号は外側膝状体の大細胞層で中継されて皮質へ投射する。前者は、対象が何であるかという色覚と形態視を担当する神経機構で、皮質では一次視覚野からV2野、V4野を経て下側頭連合野に至る腹側の経路をたどる。一方、後者は対象の空間内での位置関係や運動の視覚的認知処理を行うもので、皮質では一次視覚野からV2野、V3野から背側の経路をたどりMT、MST野を経て頭頂連合野に至る。

MT野とはサルの上側頭溝後壁で視覚的運動刺激に反応し、方向選択性を持つ神経細胞が局在する領域を指し、ヒトでは後頭葉、側頭葉、頭頂葉が接する領域で、下側頭溝の上行枝と外側後頭溝の交差する所に局在すると考えられている。この領域は他のPETあるいはfMRIを用いた研究で運動刺激に応ずることが確認されており²⁴⁾²⁵⁾、この部分の脳損傷では同部の損傷で運動視や追従眼球運動の障害が報告されている²⁶⁾²⁷⁾。

MST野はMT野の吻側背側に隣接する領域で、その神経細胞の受容野はMT野のものより大きく、多数のMT野神経細胞から入力収束していると考えられている。MST野は動物が移動する時の視野内の広い領域の動き(オブティカルフロー)の処理に重要な役割を果たすと報告がある²⁸⁾。fMRIを用いた研究でも、中心から放射状に拡散運動するドットパターン刺激に反応する皮質領域を、網膜上の位置に対応した配列(ret-

inotopic organization)があつて周辺視野刺激に応じない部分(MTに対応)と、retinotopic organizationがなく周辺視野刺激に応ずる部分(MSTに対応)に分けることが出来、MSTがMTの吻側(前方)背側に位置しているとの報告が見られる²⁹⁾。

2) 空間内での運動制御による賦活領域

視運動刺激に対して実際に眼球運動が起こっている場合、皮質では一次視覚野、MT、MSTなどの運動視に関連する領域とサッケード(衝動性眼球運動)を制御する頭頂眼野(parietal eye field)、前頭眼野(frontal eye field)、前頭前野、補足眼野(supplementary eye field: 上前頭回の内側面)等が活動する³⁰⁾³¹⁾。これらは運動の視覚的認知、眼運動の開始、脳幹の眼運動神経核への信号の出力を行っていると考えられる。これらに加えて島後部(PIVC相当領域)の賦活も報告されているが、この賦活は視運動性眼振の固視抑制で抑制されることが明らかになっている³²⁾。Naitoらの報告¹⁰⁾においても、この領域は温度眼振の固視抑制で抑制されている。このような抑制機構は運動中の視線制御に必要である。前頭眼野と頭頂眼野の賦活は対象を中心窩で固視する単純な課題でも観察されているが、これに周辺視野の運動が加わると両側のMTに加えて右側の前頭眼野と頭頂眼野の賦活が増強し、Petitら³³⁾はこれを視覚的空間への注意の増強に対応するものと考察している。

暗所で自発的にサッケードを行う課題では前頭眼野、補足眼野、小脳などに加えて頭頂後頭溝周辺が賦活される事が報告されている³⁴⁾。これは、実際の視覚刺激がなくても、この領域で眼窩内での眼球位置や眼球運動の指令信号が処理されていることを示唆する。

5. 異なる感覚間の相互関係

空間識を構成する感覚間の相互関係でまず念頭に浮かぶのは視・前庭相互作用(visual-vestibular interaction)である³⁵⁾。前庭眼反射は空間内で視線を固定するのに働くが、一方で我々は、空間内を移動する標的を頭部運動中に固視する際には前庭眼反射を抑制することができる。温度刺激中に1点を固視すると眼振は抑制される。Naitoらの報告では、温度眼振の固視抑制が強くなると、視覚野、前頭眼野周辺、小脳の片葉付近、虫部の賦

活が強くなり、島周辺のいわゆる PIVC 相当領域の賦活が弱くなる傾向が観察されている¹⁰⁾。このように視覚野と前庭関連領域の賦活の間に負の相関が見られることは、皮質においても視覚が前庭系に抑制的に働くことを示唆する。逆に前庭のガルバニック刺激では視覚野 (BA 18, 19) の血流低下が見られ¹⁵⁾、前庭領域の賦活亢進に視覚野の賦活低下が伴う所見も認められている。

一方、前庭は刺激せず、広い視野の回転刺激で自己の回転感を自覚している条件下では頭頂後頭溝周辺の主に楔前部が賦活されるが、同時に島後部の PIVC では有意の血流低下が観察され、ここでも視覚系と前庭系の抑制的な相互作用が示されている³⁹⁾。我々は小視野の視運動刺激による脳賦活検査を fMRI を用いて行ったが、やはり視運動刺激で PIVC の抑制が観察された (図 5)²⁹⁾。

運動や空間識を支えるもう一つの主要な感覚である体性感覚についてみると、後頭部の振動刺激で眼前の指標が側方に流れる感覚を生じさせることができるが²⁹⁾、同じ被験者でカロリック刺激を行い、頭部振動刺激の結果と比較すると、二次体性感覚野 (SII) と島は両者に共通して賦活され、MT 野と紡錘状回は共通して抑制されると報告されている。同様に後頭部の振動刺激中の脳賦活状況を fMRI で検討した Fasold らの報告³⁰⁾によると、二次体性感覚野 (SII) だけでなく、PIVC、腹側頭頂間溝部、運動野、運動前野、前頭眼野が賦活され、これは PIVC を含む前庭領域がいわゆる multisensory な領域 (多感覚領域) であることを示している (図 6)。

なお、本稿で用いた「抑制的相互作用」とは一方の皮質領域の血流増加に他方の血流減少が伴う現象を指しており、必ずしも直接的な抑制性の神経連絡に基づく確認された訳ではない。一般に、ある皮質領域の血流が減少した場合、その領域の神経活動が全く停止しているのではなく、例えば反応閾値の上昇、反応速度の低下、感覚や運動の正確性の低下など、生理学的機能のレベルが低下している状態に対応していると推測されている¹²⁾。

これらをまとめると、空間識に関与する複数の感覚入力はいくつかの皮質領域に収束しているが、それらの間には抑制的相互関係が見られる事が多いということになる。この理由としては、脳機能

画像では空間の中での自然な運動ができず、カロリック刺激や視運動刺激、頭部振動刺激などが単独で加えられることが挙げられる。我々が実際に行動する時には前庭、視覚、体性感覚全ての情報が整合性をもって同時に脳にもたらされるが、これらから一つだけ取り出して刺激することは非生理的であり、空間識に矛盾をきたす。我々は空間内で同時に異なった運動をしたり姿勢をとったりすることはできない。我々の空間識は、それまでの経験に基づいて空間内での我々の存在を一義的に決定する事を要求し、一つの感覚入力がある他の感覚と矛盾する場合には、どちらかを抑制して、空間識の破綻を防ぐ機構になっているのではないかと推察する¹¹⁾²¹⁾。

6. まとめ

末梢前庭からの感覚出力は前頭葉、頭頂葉、側頭葉の幾つかの皮質領域に投射しているが、これらは前庭信号だけを処理するのではなく視覚や体性感覚など他の感覚も収束する多感覚領域である。我々の運動や姿勢制御を支える前庭、視覚、体性感覚の皮質領域間には抑制的相互関係が見られる事が多いが、これは空間内における我々の姿勢、位置、運動などを最適かつ一義的に決定する事に寄与しており、例えば一つの感覚入力がある他の感覚と矛盾する場合には、どちらかを抑制して、運動や姿勢、空間識の破綻を防いでいるものと推測される。大脳皮質における前庭情報処理は、脳幹や小脳における運動と姿勢反射を、より高いレベルから制御、修飾し、他の感覚との調整をはかるものと位置づけることができると言えよう。

文 献

- 1) 内藤 泰: 脳機能画像からみた空間識, *Equilibrium Res* 62: 157-167, 2003
- 2) 内藤 泰: 前庭情報と空間識の皮質処理機構 PET と fMRI による知見, *神研の進歩* 49: 245-254, 2005
- 3) 定藤規弘: 脳機能解析にバイオインフォマティクスは有効か? 高分解能 MRI によるヒト高次脳機能イメージングを例に, *脳* 21: 250-254, 2006
- 4) Naito Y, Newman A, Lee WS, et al.: Projections of the individual vestibular end-organs in the brain stem of the squirrel monkey. *Hear Res* 87: 141-156, 1995

- 5) Odkvist LM, Schwarz DW, Fredrickson JM, et al.: Projection of the vestibular nerve to the area 3 arm field in the squirrel monkey (*saimiri sciureus*). *Exp Brain Res* 21: 97-105, 1974
- 6) Büttner U, Buettner UW: Parietal cortex (2 v) neuronal activity in the alert monkey during natural vestibular and optokinetic stimulation. *Brain Res* 22: 392-397, 1978
- 7) Akbarian S, Grüsser OJ, Guldin WO: Thalamic connections of the vestibular cortical fields in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Comp Neurol* 15: 423-441, 1992
- 8) Guldin WO, Grüsser OJ: Is there a vestibular cortex? *Trends Neurosci* 21: 254-259, 1998
- 9) de Waele C, Baudonnière PM, Lepecq JC, et al.: Vestibular projections in the human cortex. *Exp Brain Res* 141: 541-551, 2001
- 10) Naito Y, Tateya I, Hirano S, et al.: Cortical correlates of vestibulo-ocular reflex modulation: a PET study. *Brain* 126: 1562-1578, 2003
- 11) Horii A, Russell NA, Smith PF, et al.: Vestibular influences on CA 1 neurons in the rat hippocampus: an electrophysiological study in vivo. *Exp Brain Res* 155: 245-250, 2004
- 12) Dieterich M, Brandt T: Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain* 131: 2538-2552, 2008
- 13) Friberg L, Olsen TS, Roland PE, et al.: Focal blood flow increase in the cerebral cortex of man during vestibular stimulation. *Brain* 108: 609-623, 1985
- 14) Vitte E, Derosier C, Caritu Y, et al.: Activation of hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp Brain Res* 112: 523-526, 1996
- 15) Bense S, Stephan T, Yousry TA, et al.: Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation. *J Neurophysiol* 85: 886-899, 2001
- 16) Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, et al.: Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. *J Neurophysiol* 80: 2699-2709, 1998
- 17) Eickhoff SB, Weiss PH, Amunts K, et al.: Identifying human parieto-insular vestibular cortex using fMRI and cytoarchitectonic mapping. *Hum Brain Mapp* 27: 611-621, 2006
- 18) Bense S, Deutschländer A, Stephan T, et al.: Preserved visual-vestibular interaction in patients with bilateral vestibular failure. *Neurology* 13: 122-128, 2004
- 19) Bense S, Bartenstein P, Lochmann M, et al.: Metabolic changes in vestibular and visual cortices in acute vestibular neuritis. *Ann Neurol* 56: 624-630, 2004
- 20) Dieterich M, Bense S, Stephan T, et al.: Medial vestibular nucleus lesions in Wallenberg's syndrome cause decreased activity of the contralateral vestibular cortex. *Ann N Y Acad Sci* 1039: 368-383, 2005
- 21) Dieterich M, Bartenstein P, Spiegel S, et al.: Thalamic infarctions cause side-specific suppression of vestibular cortex activations. *Brain* 128: 2052-2067, 2005
- 22) Kalla R, Deutschländer A, Hufner K, et al.: Detection of floccular hypometabolism in downbeat nystagmus by fMRI. *Neurology* 24: 281-283, 2006
- 23) Kikuchi M, Naito Y, Senda M, et al.: Cortical activation during optokinetic stimulation—an fMRI study. *Acta Otolaryngol* 129: 440-443, 2009
- 24) Tootell RBH, Reppas JB, Kwong KK, et al.: Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15: 3215-3230, 1995
- 25) Cheng K, Fujita H, Knanno I, et al.: Human cortical regions activated by wide-field visual motion: an H 215 O PET study. *J Neurophysiol* 74: 413-427, 1995
- 26) Barton JJS, Sharpe JA, Raymond JE: Retinoptic and directional defects in motion discrimination in humans with cerebral lesions. *Ann Neurol* 37: 665-675, 1995
- 27) Barton JJS, Sharpe JA, Raymond JE: Direc-