

[参考文献]

1. 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.
2. 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.
3. Takeda T, Kakigi A, Saito H. Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;519:219-22.

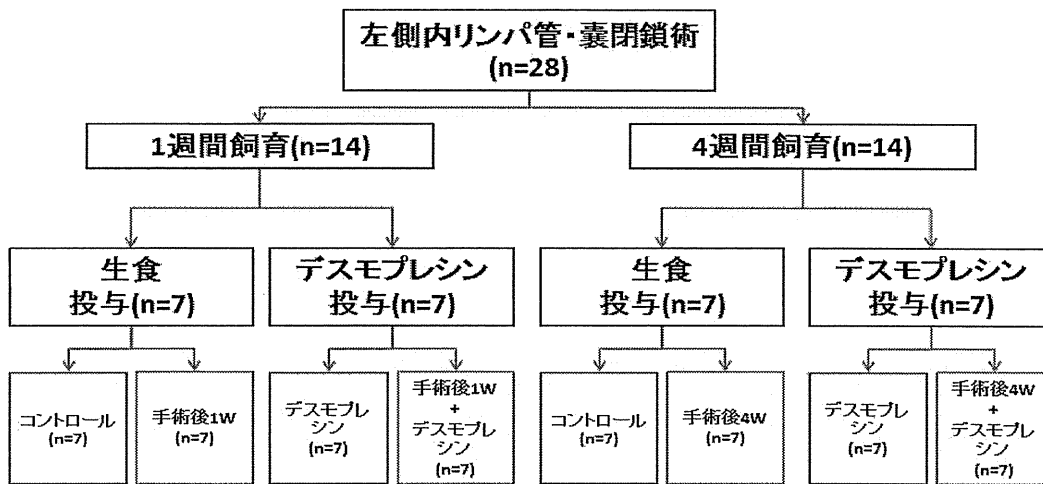


図1 方法と対象のサマリー

球形囊・卵形囊・半規管の面積比



球形囊
アブミ骨底板を
含む面での膜迷路

卵形囊
外側半規管膨大部を
含む面での膜迷路

半規管
後半規管膨大部を
含む面での膜迷路

図2 球形囊、卵形囊、半規管における膜迷路の占める割合

$$\text{膜迷路の占める割合 (\%)} = (\text{塗りつぶした膜迷路の面積} / \text{骨迷路の面積}) \times 100$$

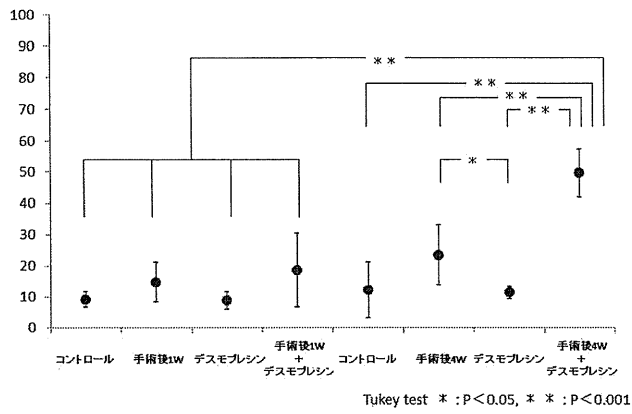


図3 球形嚢の骨迷路に対する面積比の比較

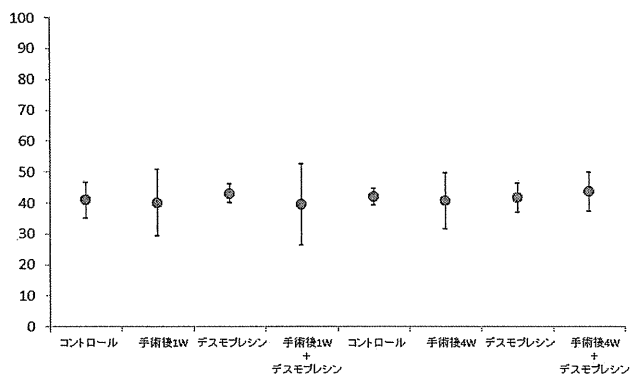


図4 卵形嚢の骨迷路に対する面積比の比較

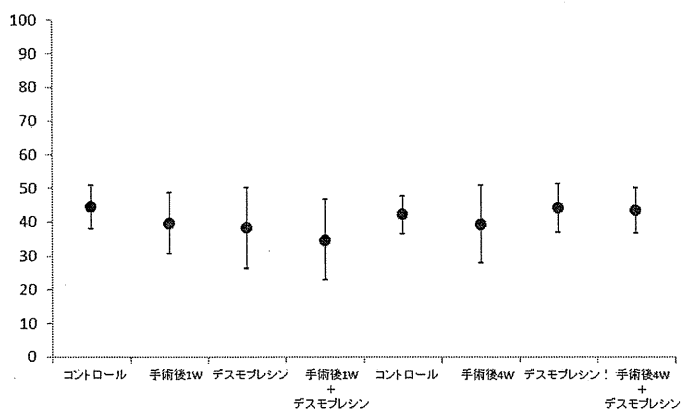


図5 半規管の骨迷路に対する面積比の比較

5. Ocular VEMP 動物モデル作成の研究

坪田雅仁^{1), 2)}、將積日出夫¹⁾、藤坂実千郎¹⁾、渡辺行雄¹⁾

(1) 富山大耳鼻科、2) 上越総合病院耳鼻科)

[はじめに]

前庭誘発筋電位 (Vestibular evoked myogenic potential: VEMP) は 1992 年の Colebatch らの報告¹⁾以降広く臨床応用されている耳石器機能検査法であり、一般的には胸鎖乳突筋における反応 (cervical VEMP: cVEMP) が用いられている。これまで我々は、cVEMP の起源や神経経路を明らかにするため、サルを用いた cVEMP 動物モデルを作成し報告してきた^{2) 3)}。一方、2005 年に Rosengren らは外眼筋における VEMP (ocular VEMP: oVEMP) を報告した⁴⁾。oVEMP は今後臨床応用が期待されているものの起源や神経経路などについては未だ不明な点が多く、臨床応用のためには動物モデルによる基礎研究が必要である。今回我々は、サルを用いた oVEMP 動物モデル作成を試みたので報告する。

[方法]

対象はニホンザル 2 頭 (雄 1 頭・雌 1 頭) とした。実験に関する手続きは The Policy of the NIH Standards for Treatment of Laboratory Animals および富山大学動物実験取扱規則に準じ、富山大学動物実験委員会による審査を事前に受けた上で行った。まずはサルの頭部を無痛的に保持する目的で、全身麻酔下に無菌的に頭部に固定用フレームを作成し、1 週間以上の回復期間をおいた後に頭部を固定した状態で注視課題の訓練に移行した。初期訓練では頭部の固定の訓練を行い、頭部固定時間が十分に確保できる状態になった後、視覚刺激に対する注視課題の訓練へ移行した。視覚刺激呈示用モニターに呈示された指標を注視するように訓練し、5 秒以上注視ができるようになった後、誘発電位の記録へと移行した。ヒトの oVEMP と同様に探查電極を眼窩下方、基準電極を探查電極の約 5mm 下、接地電極を前額部に貼付した。刺激および誘発電位の記録にはニューロパック Σ (日本光電、東京) を用いた。気導刺激には専用のイヤホンを、骨導刺激にはセンサー社の骨導補聴器を用いた。刺激音にはトーンバースト音を用い、帯域フィルタを 5-1500Hz に設定、200 回の反応を加算平均した。誘発電位の記録中には、眼球撮影記録装置によりサルが指標を固定していることを確認した。なお、誘発反応が記録された後に反応に関する種々の特性を検討した。得られた結果については一元配置分散分析法 (one-way ANOVA 検定) もしくは t 検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に統計学的有意差があると判定した。

[結果]

図に示すとおり、気導および骨導刺激に対し再現性のある誘発反応が得られた。誘発反応は 2 相性であり、最初に陰性成分 (n1) が見られその後続いて陽性成分 (p1) が認められた。気導刺激においては 135dB SPL の 500Hz トーンバースト刺激で n1 の平均潜時が 10.4 ± 1.16 msec、p1 の平均潜時は 13.7 ± 1.13 msec であり、骨導刺激においては 125dB フォースレベルの 500Hz トーンバースト刺激で n1 の潜時が 6.3 msec、p1 の潜時が 11.3 msec であった。気導刺激により得られた反応について検討すると、1) 500Hz トーンバースト刺激において音刺激側と対側の反応の振幅が $2.00 \pm 0.69 \mu V$ に対し、同側の反応は $0.69 \pm 0.44 \mu V$ であり対側が有意に大きい ($p < 0.01$)、2) n1 潜時が 10 msec 程度と比較的短い、3) 刺激周波数が 500 から 1000Hz 付近にて閾値が最も低くなる、4) 視線を上方視に固定した場合の振幅が $3.50 \pm 1.84 \mu V$ に対し下方視に固定した場合の振幅が $1.64 \pm 1.50 \mu V$ であり上方視の場合の振幅が有意に大きい ($p < 0.01$) という結果が得られ、骨導刺激については 1) n1 潜時が 6-10 msec と比較的短い、2) 刺激周波数が 500 から 1000Hz 付近で反応の閾値

が低くなる、3) 上方視の場合の振幅が $1.83 \pm 0.50 \mu V$ に対し、正面視の場合の振幅が $0.83 \pm 0.46 \mu V$ であり上方視の場合の振幅が有意に大きい ($p < 0.05$) という結果であった。

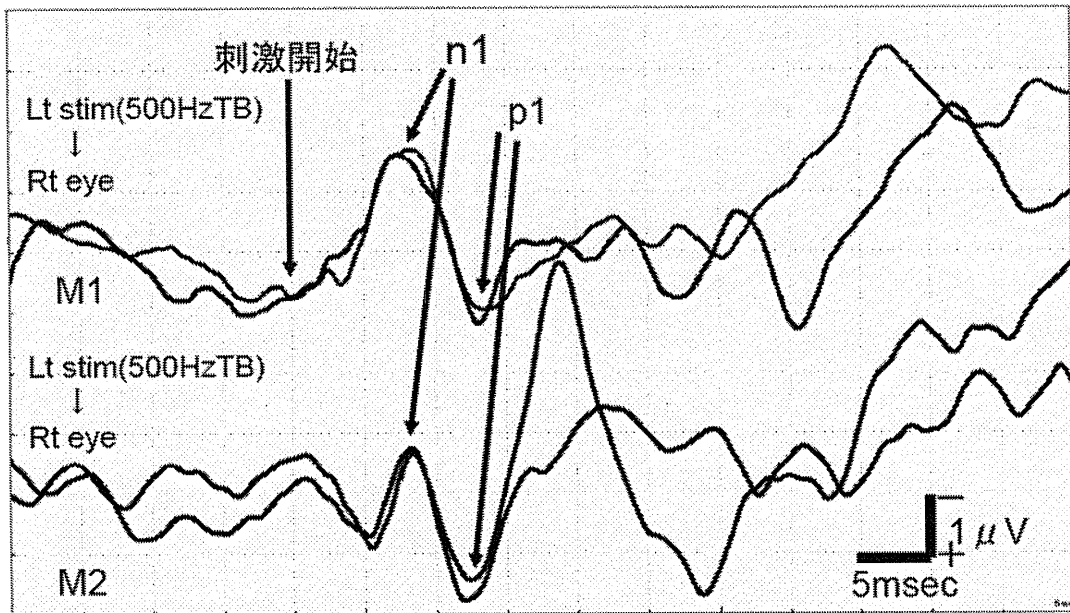
[考察]

今回 cVEMP と同様に oVEMP についても動物モデルの作成が可能であるかどうかの検討を行ったところ、気導および骨導刺激にてヒトの oVEMP と類似した、眼窩周囲に生じる陰性-陽性の 2 相性の反応を記録することができた。本実験で得られた反応は 1) 刺激側と対側記録にて反応が大きい、2) 潜時が比較的短い、3) 特徴周波数が比較的低い、4) 下方視より上方視で振幅が大きいという性質を持っており、過去のヒトの oVEMP の特徴とよく似た性質を持っていることが明らかとなった。ヒト oVEMP では気導と骨導刺激による誘発反応の性質が異なることがこれまで報告されており、今回我々が作成したモデルを活用し複数の個体で気導と骨導刺激の反応を比較することで、2 種類の刺激による oVEMP の相違性を明らかにすることに役立つと考えられる。

[参考文献]

- 1) Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked myogenic potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* ;42:1635-1636, 1992.
- 2) Tsubota M, Shojaku H, Hori E, et al. Sound-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle in monkeys. *Acta Otolaryngol* 126:1171-1175, 2006.
- 3) Tsubota M, Shojaku H, Hori E, et al. Effects of vestibular nerve section on sound-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscle of monkeys. *Clin Neurophysiol* 118:1488-1493, 2007.
- 4) Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 116: 1938-1948, 2005.

A



B

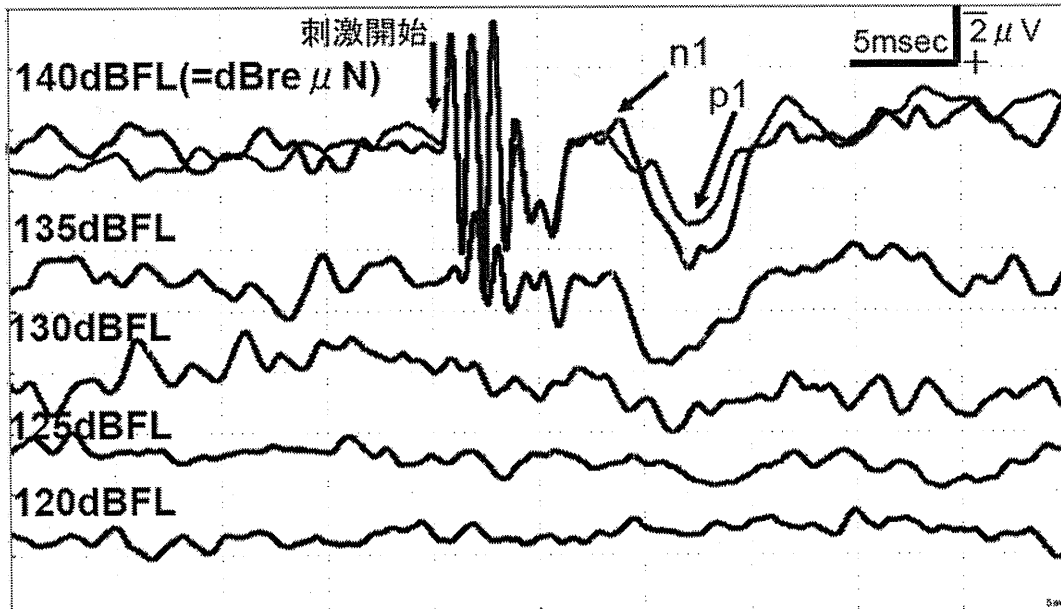


図 気導刺激 (A) および骨導刺激 (B) による眼窩周囲に記録される誘発反応
 気導刺激は 135dB SPL、500Hz のトーンバースト音で得られた反応であり、骨導刺激は
 500Hz のトーンバースト音で得られた反応を示す。

6. 光コヒーレンストモグラフィー (OCT) を用いた内耳の描出

伊藤壽一、田浦晶子、坂本達則 (京都大)

[はじめに]

内耳は、臓器が小さく内耳骨包に包まれている。開窓すると機能障害をおこす等の理由で、現在の検査技術では非侵襲的に形態診断を行い、病態解明をすることが困難である。このため新規治療法開発も不十分である。

光コヒーレンストモグラフィー (OCT) は、近赤外光が組織内部まで入り込むことを利用して非侵襲的に断層像を得る方法で、網膜や皮膚付属器、血管壁の診断などの非破壊検査として利用されている。我々は、これを内耳の病態診断、動物実験での内耳の詳細な描出に利用できると考えて、内耳用の機器を作製し、評価を行った。

[対象と方法]

1. マウス (C57BL6, オス, 5週齢, 10週令, 25週齢) の側頭骨を摘出し、OCT装置 (光源波長880nm) を用いて断層撮影を行った。また3次元再構築を行った。
2. モルモット (ハートレイ系, 12週齢) の内耳を摘出し、3種類のOCT装置 (光源波長 880nm, 1060nm, 1300nm)、2種類の出力 (0.65mWまたは各装置の最高出力) で撮像を行った。
3. 成獣マウス (ICR) を用いて、生きた状態でブラを開放して内耳骨包を露出し、OCT装置 (1060nm) で撮像を行った。
4. ヒト側頭骨モデルを用いて内耳描出用のプローブの形状について検討した。

[結果]

1. 5週齢から25週齢まで、全てで内耳の内部構造が描出された。ライスネル膜やヘリコトレーマは明瞭に描出された。
2. 比較5条件のどれを用いても内耳は描出された。SN比、コントラスト比で優れていたのは、1060nm, 4.19mWのものであった。
3. 手術手技は可能で、あぶみ骨動脈に隠れる部分以外は描出可能であった。
4. ヒト内耳描出のためには、先端径が十分に細いプローブが適していることが分かった。

[考察]

モルモットおよびマウスの蝸牛において、内耳骨包を隔てて内部の描出は可能であることを確認した。

蝸牛は光学特性の異なる構造が複雑に組み合わさっており、それぞれの構造を透過しやすい光の波長が異なるため、内耳描出に適した光源を選択することは特に重要である。

血液はヘモグロビンを多く含み、光学的に不透明である。血管部分はこのために描出が難しかったが、蝸牛骨包は問題にならないことが分かった。

[結論]

OCTは内耳描出に有効な手段となり得る。現在ヒト用プローブを作成中で、今後ヒトでの評価を行いたい。

7. 携帯型ビデオ式眼振記録装置を用いためまい発作時の眼球運動記録

新藤 晋^{1) 2)}・池園哲郎¹⁾・杉崎一樹^{1) 2)}・松田 帆¹⁾・堤内亮博¹⁾・

柴崎 修²⁾・伊藤彰紀²⁾・水野正浩²⁾・加瀬康弘¹⁾

1) 埼玉医科大学 2) 埼玉医科大学 神経耳科

[はじめに]

ビデオ式眼振記録装置 (VNG) は、眼球運動を文字通りビデオ画像で記録することができるため、患者の説明がしやすい、情報を共有しやすい、眼球運動の3次元解析ができるなど数々のメリットを有し広く用いられている。しかし、現在市販されている VNG システムはいずれも装置が大きく検査室や外来に備え付けられているため、救急外来や病棟で激しいめまいをきたして移動が困難であったり、外勤先や自宅などで生じためまい発作時の眼球運動を記録することは困難であった。

今回われわれは、当科で試作した携帯型ビデオ式眼振記録装置 (以下; pVNG-1: 図 1) を用いてめまい発作時の眼球運動を記録し、めまい診断における有用性について検討を行ったので報告する。

[対象と方法]

【実験 1】 3名の被験者 (26歳～49歳) にカロリックテスト (20°C, 5ml注水) を行なった際の眼球運動記録を pVNG-1を用いて行なった。(眼球位置の調整に介助者が立ち会った。)

【実験 2】 めまいを主訴に受診し、受診時の眼振検査で眼振を認めなかった患者を対象とし、pVNG-1を貸与して「自宅でめまい発作時に眼球運動の記録が可能か？」につき検討を行なった。

[結果]

【実験 1】 3名の被験者全てにおいて水平回旋混合性眼振を明瞭に確認することが可能であり、さらに眼球運動記録の三次元解析も可能であった (図2)。

【実験 2】 <症例; 43歳女性>平成23年9月下旬より寝返りを打つたびに1分程のめまいを自覚し、近医を受診した。近医では病名は言われず投薬を受けるのみで改善しないため、発症約3週間後に当科を初診した。初診時、注視、頭位、頭位変換眼振検査とも眼振を認めなかった。症状から B P P V が疑われたが、診察時に特徴的な眼振を認めず確定診断できなかった。このため患者に pVNG-1 を貸与し、自宅でめまい発作時の眼球運動を記録するよう指示した。貸与した当日の夜に仰臥位で寝返りを打った所、激しいめまいを自覚したため、直ちに pVNG-1 による眼球運動の記録を行なった。記録画像を後日患者とともに確認すると、左向きの眼振が明瞭に観察された。以上の結果から症状と合わせて B P P V と診断した。患者は前医で診断名を告げられず投薬を受けるだけの診療に不安を感じていたとのことであった。

[考察]

眼振検査はめまいの原因を探る上で、無くてはならない程、重要な検査である。しかし、めまいを主訴に受診する患者の中で、診察時にめまいが軽快している等の理由で眼振を認めないために診断が難しい症例が多いことが問題となっている。特に受診までの日数が遅くなる大学病院等では特にその傾向が強い。そのため、以前から携帯型眼球運動記録装置を用いた検討がなされてきた。但し、今までの研究はすべて ENG を用いたものであり、電極の装着が患者個人には困難であるために発作時に速やかに記録することができなかったり、回旋成分の評価ができない等の問題があり普及していなかった。今回の研究はこれらの問題点に着目し、VNG を携帯化することで解決しようと考えた。今回の研究により、携帯型 VNG はめまい発作時に

患者自身が眼球運動記録可能であることが明らかとなった。携帯型VNGを自宅や、救急外来、診療所レベルに普及させることで、めまいの正診率は向上し、より患者の視点に立った診療ができると考えられる。今後は、機器の改良や症例の蓄積を行ない、臨床応用に向けて研究を行っていく予定である。

[結論]

- ・ 試作した携帯型眼球運動記録装置 (pVNG-1) を用いて、眼球運動の撮影・記録を行なった。
- ・ 従来の据え置き型眼球運動記録装置に比べ、精細ではないものの、水平、垂直、回旋の各運動が視認できるレベルであった。
- ・ 患者自身が発作時の眼振を記録することが可能であった。今後、さらに機器の改良や症例の蓄積を行なう予定である。

[参考文献]

1. 西川恵子ら：携帯型長時間記録眼振計の試作。耳鼻臨床 77: 4;923-930, 1984.
2. 平塚仁志：簡易携帯型眼振記録装置の臨床診断的有用性について。耳鼻臨床 補 91:1-20, 1997.
3. Yagi T et al.: Three components analysis of eye movements using computerized image recognition. Acta Otolaryngol Suppl 481: 460-462, 1991.

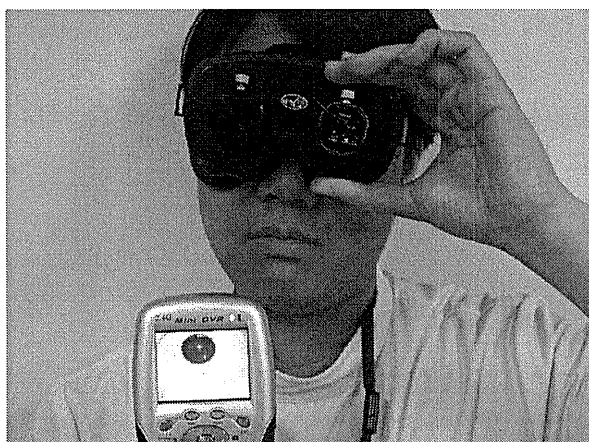


図1 ; pVNG-1の装着イメージ

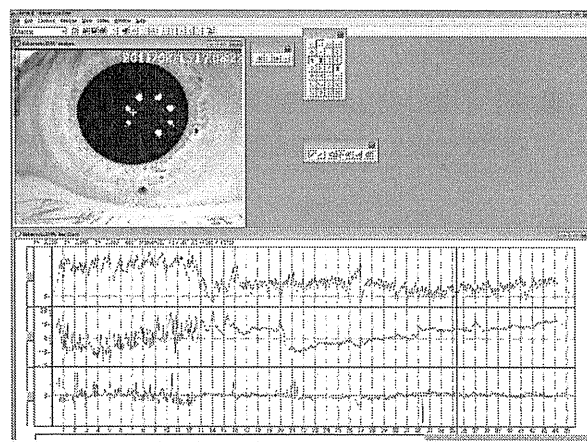


図2 ; pVNG-1を使用した眼球運動記録の3次元解析

8. 眼振ベクトル解析による検討に関する研究

伊藤壽一（京都大学）、田浦晶子（京都大学）、船曳和雄（大阪バイオサイエンス研究所）、

[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、前庭器からの異常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、非末梢性めまい疾患などにおいては、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、昨年度の報告では椎骨脳底動脈循環不全症を対象に眼振の緩徐相、急速相の角度関係について検討したが、今年度はさらに他の非末梢性疾患についても比較検討した。

[対象と方法]

対象は2006年から2011年までに京大耳鼻科めまい外来を受診した症例で、脳梗塞疾患などの非末梢性めまい症例10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5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など）10人の眼振のベクトル解析も行い比較検討した。

また脳梗塞症例を呈示し、経過中の梗塞と異常眼球運動の出現との関係について考察した。

[結果]

昨年度の結果と同様に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、非末梢性めまい症例では角度にばらつきがあった。またこの傾向は眼振の速度に依存しなかった。提示症例においては梗塞部が脳梁膝部であり、異常眼球運動との相関性の詳細は明らかには出来なかった。

[考察]

眼振の急速相の機序として脳幹部網様体が関与しているとされている。そのため、非末梢性めまいでは局所の循環障害による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非末梢性めまい疾患の診断の一助となるものと考えられる。

9. Square Drawing Testのコンピュータ化について (第2報)

伊藤壽一 (京都大)、扇田秀章 (京都通信病院)、船曳和雄 (大阪バイオサイエンス研究所)

[はじめに]

遮眼書字検査は福田ら(1959)により報告され、上肢の筋緊張の不均衡を表すとされている。Square Drawing Test (SDT) は関谷ら(1975)が福田の遮眼書字検査をもとに運動失調を、定量的に評価を行う目的で考案された。われわれは、これまでコンピュータを用いてSDTの記録および解析を行う方法について報告を行い、中枢性めまいと末梢性めまい間で比較を行い、いくつかのパラメータで、中枢性めまいと末梢性めまいの間で有意差を認めた。今回は正常者を対象としてSDTを施行し、その結果をもとに各種パラメータの正常範囲を推定した。さらに、得られた正常範囲を各種めまい症例にも適応し検討を行った。

[対象と方法]

正常者はめまいの既往のない20歳代～50歳代までの男女15例である。(20歳代:3例、30歳代:4例、40歳代:5例、50歳代3例) ペンタブレット上で記入を行い、我々の開発したソフトを用いて、検査結果の記録及び解析を行った。検討を行ったパラメータは、関谷らの報告した全辺長、各辺長、距離、離開度、偏倚に加え、筆記速度、頂点における角度、および辺の蛇行度である。今回はさらに、得られた正常値を、当院外来を受診している中枢性めまい症例及び末梢性めまい症例に適応した。(中枢性めまい症例14例、末梢性めまい症例22例)

[結果]

各種パラメータのうち、正常者を対象として行った結果は、離開度、頂点の角度、蛇行度については年齢とともに大きくなる傾向が見られた。また、筆記速度については年齢とともに低下していた。前回の検討で中枢性めまいと末梢性めまいの間で有意差が得られたパラメータ(全辺長、頂点の角度、蛇行度)について検討を行った。中枢性めまい症例では上記パラメータにおいて、1つ以上異常があった症例が11/14例、末梢性めまい症例では1つ以上異常があった症例が5/22例であった。3つのパラメータのいずれかの異常の有無により中枢性めまいと末梢性めまいの鑑別を行った場合、感度は78.6%、特異度は77.3%となった。

[考察]

パラメータによって、正常値の範囲が、年齢により変化がみられ、今後正常値を決定するうえで、年齢を考慮する必要があると考えられた。本検査はペンタブレットの上で四角形を描くのみであり、非常に低侵襲な検査である。また、解析をコンピュータにさせることで、数分程度で解析が可能であり簡便に検査を行うことが可能である。また、本検査を中枢性めまいと末梢性めまいの鑑別を行う目的で用いたところ、感度78.6%、特異度77.3%となり有用な検査と考えられた。

[結論]

本SDTは中枢性めまい症例と末梢性めまい症例を鑑別するための一助となりうると考えられた。

[参考文献]

1: Sekitani T, Honjo S, Mitani N, Shimamoto K. Square drawing test. A new quantitative ataxia test. Aggressologie. 1976;17(Spec D):35-40.

- 2: Kanesada K. Studies on Square Drawing Test for Ataxia : I. Bimanual Method: Its Procedure and Results in Healthy Adults. The bulletin of the Yamaguchi Medical School 22(3), 593-609, 1975-09
- 3: Ohyama H, Honjo S, Sekitani T, Nishikawa K, Okinaka Y, Matsuo T. Evaluation of ataxia with square drawing test discussing macrographism. Adv Otorhinolaryngol. 1983;30:306-10.
- 4: Matsuda Y. [Age-dependent changes in the square drawing test]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1993 Nov;96(11):1889-901. Japanese.
- 5: Miura M, Sekitani T. Follow-up of square drawing test in vestibular neuronitis. Acta Otolaryngol Suppl. 1993;503:35-8.

10. 前庭神経炎症例における oVEMP の検討

小林賀子、小川恭生、萩原 晃、大塚康司、稲垣太郎、清水重敬、鈴木 衛
(東京医科大学)

[はじめに]

前庭機能検査は、上前庭神経系の機能として温度刺激検査が行われてきたが、近年、下前庭神経の機能検査として前庭誘発頸筋電位 (cervical vestibular myogenic potential: cVEMP) が行われている。cVEMP は、強大な気道刺激音を与えたときに前庭頸反射によって生じる筋電位を胸鎖乳突筋から記録する検査であり、球形嚢一下前庭神経系の機能検査として知られている¹⁾。また、気導刺激および骨導刺激で眼の周囲の記録電極が記録可能であり、この反応は前庭誘発外眼筋電位 (ocular vestibular myogenic potentials: oVEMP) と呼ばれている。oVEMP は内側上方注視時に反応が増大することから、下斜筋由来と考えられており、また、骨導刺激や上方注視によってほとんどの健常人から記録可能となること、さらに対側優位の反応であることが報告されている²⁾。温度刺激検査で一側機能低下、cVEMP 正常症例においても oVEMP の反応低下がみられたことから、oVEMP は上前庭神経由来と考えられ、また、骨導刺激の oVEMP は卵形嚢由来と報告されている³⁾。そのほか、耳石器の機能検査として自覚的視性垂直位検査 (subjective visual vertical test: SVV) がある。自覚的垂直位を測定し、客観的な垂直位とのずれを測定する検査で、卵形嚢機能を主に反映するとされている。

今回、我々は、前庭神経炎患者における骨導 oVEMP を測定し、cVEMP、SVV、温度刺激検査を比較検討した。

[対象と方法]

2010年1月から2011年12月に東京医科大学病院耳鼻咽喉科外来を受診した前庭神経炎患者を対象とした。前庭神経炎の診断は旧厚生省前庭機能異常研究班の診断基準に基づいて行った。oVEMP を施行した18例を対象とし、oVEMP、cVEMP、SVV、CP%、臨床経過を比較検討した。

温度刺激検査は10℃冷水10mlを10秒間で注入し、CP20%以上をCP陽性、眼振が解発されない症例を無反応、眼振が解発されるがCP20%以上を反応低下とした。

oVEMP の検査方法は、臥位で Bruel & Kjaer 社の Mini-shaker を用いて前額部 (毛髪の生え際) の正中に骨導刺激を与え、記録の際には上方注視するよう指示した。帯域フィルターは20-2000Hz、115dBFL の刺激を用い、50回加算した。解析時間は40msecとした。

cVEMP の測定には、皿電極を用い、関電極を左右の胸鎖乳突筋の筋腹に、不関電極を左右の胸骨外側縁に設置した。刺激音には100dBnHL のクリック音を使用し、5Hz の頻度で提示した。フィルターは20~2000Hz とし、100回加算した。被験者を仰臥位にし、刺激音と反対方向に頭部を回旋させ、音刺激中に胸鎖乳突筋の緊張を持続させるように指示した。得られた反応 (p13、n23) の左右の振幅の比が他側の1/2以下を反応低下、反応波形を認めないものを無反応とした。

SVV の記録は、暗所、座位で、表示されるランダムに傾いた状態の蛍光のバーを垂直と感じる位置にあわせ、実際の垂直位と自覚的垂直位のずれを測定し、10回の平均値を測定値とした。患側への偏位をプラス、健側への偏位をマイナスとし、SVV > ±2 を異常値とした。

統計学的検討は Fisher の直接確率を用いた。

[結果]

男女比は男15人 女3人、平均年齢 52±10歳であった。18例中、oVEMP は正常4例、異常14例であった。骨導 oVEMP の健常人での波形を図1に示す。cVEMP は正常13例、異常5例であった。SVV は正常5例、

異常 13 例であった。SVV は正常 5 例、異常 13 例であった。温度刺激検査は無反応 10 例、反応低下 8 例であった。

cVEMP 正常例では、oVEMP 正常は 4 例、異常は 9 例であった。cVEMP 異常例では、全例 oVEMP 異常であった。(表 1)

SVV 正常例では、oVEMP 正常は 1 例、異常は 4 例であり、SVV 異常例では、oVEMP 正常は 3 例、異常は 10 例であった。(表 2)

CP 無反応例では全例が oVEMP 異常であった。CP 反応低下症例では oVEMP 正常と異常は半数ずつであった(表 3)。

SVV と cVEMP の比較では、SVV 正常例中 cVEMP 正常は 3 例、異常は 2 例であった。SVV 異常例中 cVEMP 正常例は 10 例、異常例は 3 例であった(表 4)。

[考察]

今回の対象症例は全例、温度刺激検査で CP 陽性が確認された。これまでの報告で、温度刺激検査、oVEMP、SVV は主に上前庭神経の機能を反映し、cVEMP は主に下前庭神経を反映するとされている。今回の検討では、温度刺激検査で確定診断された前庭神経炎のうち cVEMP 正常例、つまり上前庭神経炎の症例は 13 例あり、そのうち 9 例 (69.2%) は oVEMP が異常であり、4 例 (30.8%) は oVEMP が正常であった。上下前庭神経炎では oVEMP は全例異常であり、障害範囲の広い症例で oVEMP の異常がみられた。

温度刺激検査無反応例では全例で oVEMP 異常がみられ、CP 例では oVEMP 異常と正常は半数に分かれた。上前庭神経の障害が大きいほど oVEMP 異常の割合が高く、上前庭機能を主に反映すると考えられた。

温度刺激検査も oVEMP も上前庭機能を反映するとされるが、CP や無反応にもかかわらず oVEMP 正常がみられた。温度刺激検査は外側半規管機能を反映し oVEMP は卵形嚢機能を主に反映するとされている。このために結果が乖離したと考えられた。

今後、前庭神経炎の症例を積み重ね、他疾患での検討も行っていく予定である。

[参考文献]

- 1) Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, et al: Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res* 103: 174-178, 1995
- 2) Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, et al: Head taps evoke a crossed vestibule-ocular reflex. *Neurology* 68: 1227-1229, 2007
- 3) Iwasaki S, Chihara Y, Smulders YE, et al: The role of the superior vestibular nerve in generating ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration at Fz. *Clinical neurophysiology* 120: 588-593, 2009

図 1

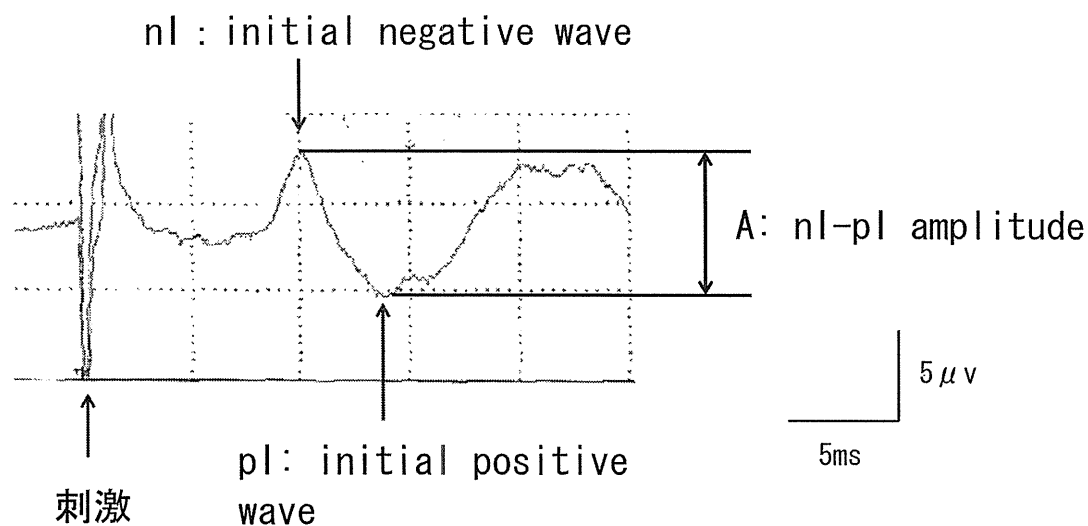


表 1

	oVEMP 正常	oVEMP 異常
c VEMP 正常	4	9
c VEMP 異常	0	5

表 2

	oVEMP 正常	oVEMP 異常
SVV 正常	1	4
SVV 異常	3	10

表 3

	oVEMP 正常	oVEMP 異常
CP 無反応	4	10
CP 反応低下	4	0

表 4

	c VEMP 正常	c VEMP 異常
SVV 正常	3	2
SVV 異常	10	3

11. 姿勢制御に関わる脳機能マッピング - 近赤外線分光法 (NIRS) による検討 -

高倉大匡^{1) 2)}、将積日出夫¹⁾、渡辺行雄¹⁾
(1) 富山大耳鼻科、2) 富山赤十字病院耳鼻科)

[はじめに]

近年、機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) や陽電子断層撮影法 (Positron Emission Tomography: PET) などを用いた前庭覚・体平衡機能に関するヒトの脳機能画像研究が多く報告されている^{1) 4)}が、多くは安静条件下で行われたものであり、動的な姿勢制御を行っている際の大脳皮質応答を調べた研究はほとんどない。

近赤外線分光法 (Near infra-red spectroscopy: NIRS) は、波長の異なる近赤外線を頭皮上から送光し、大脳皮質表面の酸素化ヘモグロビン (OxyHb) と還元ヘモグロビン (DeoxyHb) による吸光度の違いから脳血流量の変化を測定する方法である。fMRI や PET と比較して解像度でやや劣り、脳深部は測定できないなどの欠点はあるが、被爆などの被験者への侵襲性がなく、大きな装置が必要ないことから拘束性が少ないため、軽い運動中の脳活動を記録できる、などの利点を持っている。

今回我々は、近赤外線分光法 (NIRS) 測定装置を用いて、身体動揺を誘発する条件下で動的に直立姿勢制御を行っている際の大脳皮質応答を記録・解析したので報告する。

[方法]

被験者は健康成人男性 11 名 (右きき 11 名、23~46 歳 平均 33.4±7.4 歳) である。被験者は NIRS 計測用ヘッドキャップ (FLASH-PLAS ; 島津製作所製) を着用し、fNIRS 用プローブを送光用、受光用併せて 31 個装着し、計 50 チャンネルから記録した。測定領域は頭頂部から右側頭部の領域に設定した。被験者は NeuroCom 社製 EquiTest[®] system の Sensory Organization Test を繰り返し行い、その最中の脳血流反応を NIRS 測定装置 (OMM-3000、島津製作所製) で計測した。

Sensory Organization Test (SOT) は、直立している被験者の起立台や被験者の周辺視野が被験者の前後動揺に追従して動くことで足からの体性感覚入力、視覚入力の変化を減弱させ、被験者に体が動いていないかのような錯覚を生じさせる。さらに開閉眼も組み合わせ全部で 6 条件 (SOT1-6) を作り、被験者の身体動揺を調べる検査である^{5) 6)}。今回は SOT1 すなわち直立維持に必要な前庭入力、体性感覚、視覚入力のすべてが正常な条件と、SOT6 すなわち前庭入力以外の体性感覚、視覚入力の 2 つが減弱した条件での大脳血流応答を測定した。各刺激毎に 20 秒間の刺激とその後の 60 秒間の開眼直立を 5~6 回施行した。

データ解析では、SOT1 と SOT6 の刺激開始を起点とし OxyHb 濃度変化を加算平均し、その加算波形データの刺激開始後 10 秒~20 秒 (刺激終了時点) の OxyHb 濃度変化の積分値を解析データとして用いた。NIRS 各被験者の NIRS 測定チャンネル点を標準脳座標に変換し、血流測定チャンネルの標準脳上での脳領域を推定した上で、異なる脳領域毎に測定チャンネルをグループ化 (関心領域: ROI の設定) した。さらに、各 ROI 毎に 1 測定チャンネル平均の OxyHb 濃度変化を算定した。ROI は補足運動野、内側感覚運動皮質、体性感覚連合野、前頭眼野、外側感覚運動皮質、前頭弁蓋皮質/下前頭回、上側頭回、頭頂弁蓋皮質、縁上回、角回の 10 領域を設定した。各 ROI における 1 測定チャンネル平均の OxyHb 濃度変化を SOT1 と SOT6 の条件間で統計的に比較した (ウイルコクソン符号付順位検定)。統計的有意性は 5%未満とした。

[結果]

加算波形では、SOT1 で明らかな血流変化を示さなかったが、SOT6 では右側頭部領域で刺激にて OxyHb 濃度の増加を認めた。被験者の大脳皮質上に OxyHb 濃度変化をマッピングすると、OxyHb 濃度の増加した領域はシルビウス裂を中心とした領域であった。各 ROI での SOT1 と SOT6 の OxyHb 濃度変化の統計的比較では、前頭弁蓋皮質/下前頭回、右上側頭回、右頭頂弁蓋皮質の 3 領域において、SOT6 で有意な OxyHb 濃度の上昇を認めた ($P < 0.01$)。

[考察]

SOT6 の条件すなわち前庭入力正常、体性感覚入力・視覚入力減弱した条件では右前頭弁蓋皮質/下前頭回、右頭頂弁蓋皮質、右上側頭回で有意な血流上昇が認められた。これらの大脳皮質領域は、これまでのヒト脳機能画像研究で報告された前庭覚関連大脳皮質に一致していた¹⁾⁻⁴⁾。

SOT6 では、視覚・前庭覚・体性感覚の 3 つの入力情報のうち 2 つ (視覚・体性感覚) が減弱するため、実際の感覚入力と記憶から予測される感覚入力との間にミスマッチが生じるため、強い身体動揺が生じると考えられる。この際、被験者は直立姿勢維持のために、自己運動認知の際の感覚の重みを正常である前庭覚によりシフトした結果、前庭覚関連皮質の強い賦活化を示したものと考えた。

[結語]

近赤外線分光法測定装置 (NIRS) を用いて、身体動揺を誘発する条件下で動的に直立姿勢制御を行っている際の大脳皮質応答を記録・解析した。直立姿勢維持中に体性感覚および視覚入力情報が減弱した条件下では、前庭覚関連大脳皮質が賦活化することが確認された。今後は、今回測定できなかった領域での大脳皮質応答を明らかにするとともに、前庭機能障害患者への臨床応用を進めていきたいと考える。

[参考文献]

- 1) Fasold O, von Brevern M, Kuhberg M, Ploner CJ, Villringer A, Lempert T, Wenzel R. Human vestibular cortex as identified with caloric stimulation in functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 17:1384-1393, 2002.
- 2) Suzuki M, Kitano H, Ito R, Kitanishi T, Yazawa Y, Ogawa T, Shiino A, Kitajima K. Cortical and subcortical vestibular response to caloric stimulation detected by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive Brain Research* 12 :441-449, 2001.
- 3) Dieterich M, Bense S, Lutz S, Drzezga A, Stephan T, Bartenstein P, Brandt T. Dominance for Vestibular Cortical Function in the Non-dominant Hemisphere: *Cerebral Cortex* 13:994-1007, 2003.
- 4) Bottini G, Sterzi R, Paulesu E, Vallar G, Cappa SF, Erminio F, Passingham RE, Frith CD, Frackowiak RS. Identification of the central vestibular projection in man: a positron emission tomography activation study. *Experimental Brain Research* 99:164-169, 1994.
- 5) 浅井正嗣、渡辺行雄、大橋直樹、安村佐都紀、赤荻勝一、山本森弘、水越鉄理、川崎 匡: EquiTest[®] system による感覚、運動機能の総合的分析の診断的意義. *耳鼻臨床 補* 36 : 38-44, 1989.
- 6) 清水勝利、浅井正嗣、渡辺行雄、水越鉄理: 直立姿勢維持に対する視覚・体性感覚の影響について. *Equilibrium Res* Vol. 52(4) 621-628, 1993.

12. 錯視図形と自覚的視性垂直位

高橋克昌, 高安幸弘, 紫野正人 (群馬大)

[はじめに]

空間識は、平衡覚、視覚、体性感覚が統合されて生じる。温度刺激検査や回転検査、重心動揺検査など多くの平衡機能検査法が存在するが、視覚による影響を調べる方法は確立されていない。

自覚的視性垂直位 (SVV, subjective visual vertical) を測定する垂直バーの周囲に、様々な角度に傾斜した四角形フレームを提示すると (RFT, Rod and Frame test)、フレームの方向に垂直位が偏倚する傾向がある。中川・渡辺は、めまい発作を反復するメニエール病患者に偏倚が大きいと報告し、SVVによる空間識がより視覚情報に依存していると報告した (ER誌, 1998)。

錯視は視覚による錯覚で、視覚による認知機能が強いと、より大きく表出される。めまい患者が視覚情報に依存しているのであれば、視覚入力を錯乱する錯視図形の提示で、よりSVVが偏倚すると考えた。

[対象と方法]

説明と同意を得ためまい患者15名 (男7名、女8名、平均年齢47.6歳) の群と、健常者群としてめまい既往のない健康成人8名 (男4名、女4名、平均年齢27.6歳) を対象にした。めまい群は、非発作期で自発眼振やめまい感のない時期に検査を行い、疾患の内訳は、頸性めまい1例、遅発性内リンパ水腫1例、前庭神経炎2例、メニエール5例、聴神経腫瘍6例であった。

被検者は、眼前60 cmにおいた直径120 cmのドームスクリーンの前に座り、顎受けて頭部を固定、スクリーンの背面から球面補正した視覚刺激をプロジェクターで投影した。刺激はMatLab プログラムで作成し、垂直バーは被検者の持つUSB接続ゲームパットの入力を受けて、左右に回転した。

実験1 Muller Lyer錯視

水平直線の左右に開いた矢印 $\rangle<$ と閉じた矢印 $\langle->$ をつけると両者の長さが違って見える錯視 (Muller Lyer錯視) で、2本の水平線の長さが同じ条件、10%短い条件をランダムに16回呈示して、長さが「同じ」or「違う」を答えさせ、めまい群と健常者群とで正答率を比較した (Fig. 1)。

実験2 Rod and Frame test (RFT)

バーの周囲に-18度、0度、+18度傾いた正方形 (Frame) を呈示したまま、垂直バー (Rod) を回転してSVVを測定した。RodとFrameの傾きの組み合わせ6通りをランダムに3セット繰り返し呈示してSVVの平均値を測定し、ばらつき具合を絶対値で評価した。Frameが0度の場合と傾きをつけた場合とを評価し、めまい群と健常者群とを比較した (Fig. 2)。

[結果]

1. Muller Lyer 錯視の正答率は、めまい患者で低かった (Fig. 3)。
2. Rod and Frame test でFrameに傾きがない場合、めまい患者群と健常者群とでSVV値に大きな差はなかった (Fig. 4)。
3. Frameに傾きがある場合、めまい患者群では優位にSVV値が大きかった (Fig. 5)。
4. Muller Lyer 錯視の正答率とSVV値との間に負の相関を疑ったが有意差はなかった (Fig. 6)。

[考察]

めまい患者群は、Frameが重力方向に正しい場所であれば、その視覚を頼りにして自覚的垂直位を表すこと

ができた (Fig. 4)。しかし、間違ったFrame情報を与えると、空間織が錯乱して垂直位を正しく示すことができなかつた (Fig. 5)。以上より、めまい患者では平衡障害がある分、視覚に依存していると推測される。錯視による直線の長さを答える課題の正答率が、めまい患者群で悪かつたことから、錯視課題が視覚依存の指標になるか検討したが、有意差はなかつた (Fig. 6)。

[結論]

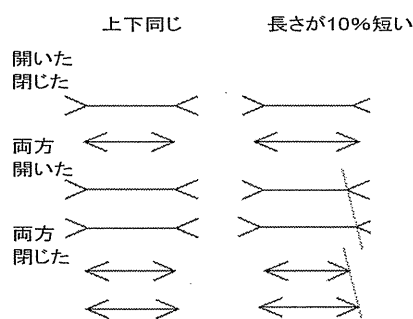
めまい患者は錯視にだまされ易く、Frameの傾きにつられてSWV値が大きくなることから、視覚に依存している可能性が示唆された。

[参考文献]

Guerraz M, Yardley L, Bertholon P, Pollak L, Rudge P, Gresty MA, Bronstein AM. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control. *Brain* 124, 1646-1656, 2001.

中川肇, 渡辺行雄, LarsenHans-Christian, 他. めまい症例における空間織の認識機能 正常人と末梢前庭障害における自覚的視性垂直位の比較検討. *Equilibrium Research* 57, 69-74, 1998.

Fig. 1



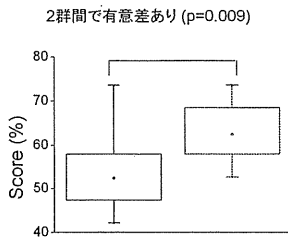
Muller Lyer錯視の刺激例。左列は直線の長さは同じだが、矢印は開いたり閉じたりしている。右列は直線の長さが上下で10%異なる。これらをランダムに提示して、直線の長さが同じか異なるか答えさせる。

Fig. 2



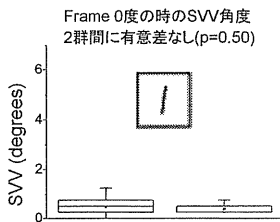
RFTの刺激例。Frameが左右方向に18度傾いたもの、初期のRod線分が垂直なもの、傾いたものを組み合わせてランダムに提示する。FrameにだまされないうでSWVの垂直位にRodをあわせる。

Fig. 3



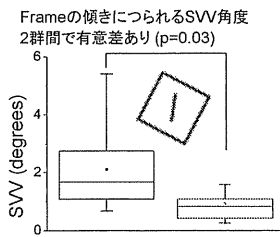
Muller-Lyer錯視課題の正答率。左がめまい患者、右が健常者。めまい群の正答率が低かった (ANOVA検定)。

Fig. 4



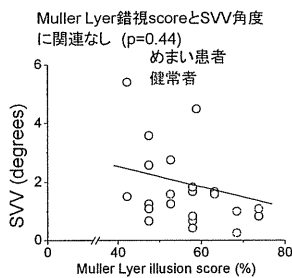
RFT課題でFrameの傾きがない (0度) 時のSVV値。めまい群 (左) も健常者群 (右) も偏倚が小さく差がなかった。

Fig. 5



RFT課題でFrameの傾きがある時のSVV値。めまい群ではFrameにつられてSVV値が偏倚した。健常者群では偏倚なく、両群間に有意差があった。

Fig. 6



錯視による線分の長さの錯覚度合い (横軸) に対する、RFT課題によるSVV値 (縦軸)。両者に関連はみられなかった。

13. マウス前庭器における gastric type proton pump の発現

13. 工田昌也、平川勝洋 (広島大)

[はじめに]

近年、proton pump inhibitor (PPI)の服用者ではメニエール病のめまい発作の回数がPPIを用いたことのない群に対して有意に少なかったとの報告があり、メニエール病に対するPPIの有用性が示唆されている¹⁾。これまでの報告で一過性虚血時におけるプロトンポンプの内耳での働きがメニエール病の病態に関係していることが示唆されており¹⁾、内耳にgastric type proton pump (gPP)が存在することから内耳でのpH調節の破綻がメニエール病の病因に関与しているとされている。内耳でのPPに関して、gastric typeのH⁺, K⁺-ATPase (=gPP)もまた蝸牛外側壁に存在することが知られており、H⁺, K⁺-ATPaseがK⁺の輸送に関係し、EPの出現に大きく関与することが示唆されている^{2,3)}。蝸牛内電位 (EP) は聴覚に不可欠であり、蝸牛外側壁での外リンパから内リンパへのK⁺の移動により生じている。このK⁺の輸送にはNa⁺, K⁺-ATPase、Na⁺, K⁺-cotransporter、K⁺チャネルであるKir4、KCNQ1/KCNE1などが蝸牛外側壁に存在し蝸牛でのK⁺の輸送に関与していることが知られている³⁾。

しかしながら内耳でのgPPの局在に関しては蝸牛では報告が認められるものの、前庭器における報告はほとんどない。今回、我々PPIのメニエール病に対する有効性を検討する前段階の基礎的検討として、はマウス前庭器におけるgPPの発現について、免疫組織学的に検討を行ったので報告する。

[対象と方法]

実験にはプライエル反射正常のCBA/Jマウス、8週齢(体重約20g)を使用した。動物はネブタールによる深麻酔下に4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定後、断頭、側頭骨を摘出した。試料はEDTAにて脱灰後、4μmの厚さで凍結切片を作製、gPPα、gPPβに対する抗体を用いて、免疫染色を行い蛍光顕微鏡にて観察した。

[結果]

1) gPPαの発現

蝸牛ではgPPαの発現は蝸牛外側壁に強く認められた。蝸牛外側壁ではラセン靭帯下部でII型とIV型の線維細胞の存在する部位と血管条辺縁細胞に認められた。また、蝸牛神経節細胞でも発現が認められた(図1)。前庭器ではgPPαの発現は半規管、球形囊、卵形囊の感覚細胞、上皮下の神経線維に認められた。卵形囊、半規管の暗細胞下部のbasal infoldingの部位、移行上皮にも発現が認められ(図2)、前庭神経節では神経節細胞細胞質に発現が認められた。内リンパ囊では上皮細胞にgPPαの発現が認められ、特に細胞頂部で強かった(図3)。

2) gPPβの発現

gPPβの内耳での発現はgPPαとほぼ一致しており、蝸牛ではgPPβの発現は蝸牛外側壁ではラセン靭帯下部でII型とIV型の線維細胞の存在する部位と血管条に認められた。また、蝸牛神経節細胞でも発現が認められた。前庭器ではgPPβの発現は半規管、球形囊、卵形囊の感覚細胞、上皮下の神経線維に認められた。卵形囊、半規管の暗細胞下部、移行上皮にも発現が認められ、前庭神経節では神経節細胞細胞質に発現が認められた。内リンパ囊では上皮細胞にgPPβの発現が認められ、特に細胞頂部で強かった。

[考察]

近年、gastric type H⁺, K⁺-ATPaseが蝸牛外側壁に存在することが明らかになっている^{2,3)}。RT-PCRによる検