

## 31. NIRS-SPM を用いた動的体平衡機能検査時の大脳血流反応解析

高倉大匡<sup>1)</sup>、将積日出夫<sup>1)</sup>、西条寿夫<sup>2)</sup>、渡辺行雄<sup>1)</sup>

1) 富山大、2) 同システム情動科学

[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<sup>1)4)</sup>が、多くは安静条件下で行われたものであり、感覚混乱が生じる不安定な条件下で直立姿勢を維持している際の姿勢制御に対する大脳皮質の関与に関しては、いまだ不明な点が多い。

感覚混乱中の姿勢制御に対する大脳皮質の関与を明らかにするために、我々は近赤外線分光法 (Near-infrared Spectroscopy: NIRS) 測定装置 (島津製作所 OMN-3000) を用いて、動的体平衡機能検査 (EquiTest®) の感覚統合機能テスト (Sensory Organization Test: SOT) 施行中の大脳血流反応を測定・解析してきた。これまでの研究により、正常な前庭覚に対し視覚・体性感覚入力が増加する条件 (SOT5、6) においてシルビウス裂周辺の前庭覚関連皮質の酸素化ヘモグロビン (OxyHb) 濃度が有意に上昇することを確認した。しかし、他の条件や脳領域において、有意な血流変化を検出できなかった。この要因として、解析データとして、加算平均した OxyHb 濃度変化波形の刺激開始後 10~20 秒間の積分値を使用したため、課題由来の小さな応答を検出できなかった可能性や、各被験者間の大脳の大きさの違いによる測定部位のズレによる誤差などが考えられた。これらの問題点を解決するために、新たな統計解析法が求められた。

NIRS-SPM<sup>5)</sup>は Ye らによって開発された、MATLAB 上で動くフリーソフトウェアで、fMRI の統計解析ソフト SPM (Statistical Parametric Mapping) <sup>6)</sup>の NIRS 版である。被験者毎の異なる脳の大きさと形状を標準脳に変換し、解析結果を標準脳上の共通座標上に表示することで、グループ解析が可能であること、一般線形モデル (General Linear Model: GLM) を用いた統計的解析を行うため、刺激に対する反応の大きさに影響されにくい、などの特徴がある。そこで、今回我々は、EquiTest®の SOT 施行中の大脳皮質反応を、NIRS-SPM を用いたグループ解析を行い再検討したので報告する。

[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、に、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にか

けての領域に設定した。被験者は NeuroCom 社製 EquiTest<sup>®</sup> system の Sensory Organization Test (SOT) 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き、足からの体性感覚入力、視覚入力の変化を減弱させることで被験者に体が動いていないかのような錯覚を生じさせ、さらに開閉眼も組み合わせ全部で 1-6 の 6 条件を作り、被験者の身体動揺を調べる検査である<sup>7)8)</sup>。今回は SOT2 すなわち直立維持に必要な前庭入力、体性感覚、視覚入力のうち、前庭入力・体性感覚入力が正常で、閉眼つまり視覚入力が増加する条件と、SOT5 すなわち前庭入力は正常、体性感覚が増弱、視覚入力が消失した条件、さらに SOT6 すなわち前庭入力以外の体性感覚、視覚入力の 2 つが増弱した条件での大脳血流反応を測定した。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。検査施行後に各被験者毎の fNIRS 用送光・受光プローブの空間座標を 3 次元デジタイザを用いて計測した。

データ解析では、SOT2、SOT5、SOT6 の OxyHb 濃度変化のデータを、以下の NIRS-SPM の解析手順に従って解析した。

1. 論理チャンネル位置 (NIRS の光伝播の代表位置、送光/受光プローブの中間点) の標準化、2. ノイズ除去、3. 平滑化、4. 一般線形モデルによる統計解析、5. 統計的推論、6. 個人解析データを元にした集団解析 (uncorrected、 $P<0.05$ )

集団解析の結果から、有意な賦活化を認めた大脳皮質領域の座標を推定するために、以下の方法で解析を行った。

1. 各被験者の全論理チャンネルの標準化した座標位置における、集団解析結果の T 値を算定する、2. NIRS-SPM に組み込まれている “Talairach daemon” という 3D デジタル脳地図を用いて、全論理チャンネルが存在する大脳皮質領域を推定し、同一の大脳皮質領域内で最も高い T 値を示した論理チャンネルの座標をその大脳皮質領域の代表値とする、3. 集団解析における有意確率  $p<0.05$  を満たす T 値を示した大脳皮質領域を有意な賦活化の見られた大脳皮質領域とした。

#### [結果]

前回の解析結果では、SOT5,6 では前頭弁蓋皮質、後頭弁蓋皮質、上側頭回などシルビウスス列を中心とした大脳皮質領域で、OxyHb の有意な濃度変化を認めたが、今回の NIRS-SPM を用いた解析では、SOT2 でも同様の賦活化を認めた。さらに、SOT5、6 で共通して確認できた賦活化として、両者共に補足運動野の賦活化を認めた。さらに、SOT6 では腹/背側運動前野と体性感覚連合野、縁上回、一部の体性感覚野の賦活化を認めた ( $P<0.05$ 、uncorrected)。

#### [考察]

SOT2、SOT5、SOT6 の全条件で共通して賦活化した大脳皮質領域は、右前頭弁蓋皮質/下前頭回、右頭頂弁蓋皮質、右上側頭回であった。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<sup>9)</sup>。被験者が直立保持に必要な感覚入力として、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。

SOT5、6 で共通して補足運動野の賦活化が認められた。補足運動野は運動の準備<sup>10)</sup>、複雑な順序の運動や運動のイメージで賦活化、運動プログラムの確立<sup>11)</sup>の際に賦活化することが報告されており、SOT5、6 の条件では前庭覚以外の視覚・体性感覚が消失または混乱した場合、従来の姿勢制御の運動プログラムのみでは直立保持が困難となるため、大脳皮質レベルでの精密な姿勢制御と新たな姿勢制御プログラムの学習が必要となり、補足運動野が賦活化したものと考えられた。

SOT6 のみで賦活化した大脳皮質領域としては、運動前野と後部頭頂皮質 (体性感覚連合野、縁上回) が見られた。運動前野は①運動と動作の誘導、②感覚情報と動作の連合、③動作のプランの形成 などに関与しているとされ<sup>12)</sup>、後部頭頂皮質は、①豊富な感覚情報入力 (視覚、前庭覚、体性感覚) を受けそれらを統合②空間と動作の知覚、動作の構成に関与している<sup>13)</sup>と考えられている。運動前野と後部頭頂皮質は非常に密な神経連絡を持ち、互いに感覚情報と動作の連合に密接に関連している事が知られている<sup>12) 13)</sup>。脳が 3 次元空間の中での自己の位置・動きを認識する際に、空間参照枠と呼ばれる認知上の基準となる枠組みを用いており、運動前野と後部頭頂皮質が空間参照枠の計算や更新に後部頭頂皮質と運動前野が強く関与していることが報告されている<sup>14) 15)</sup>。SOT6 では、前庭入力と視覚入力が矛盾し、自己の空間参照枠が強くゆがめられるため、新たな空間参照枠の計算と更新が必要となり、運動前野と後部頭頂皮質が賦活化したと考えられた。

#### [結語]

NIRS-SPM を用いて、EquiTest®の SOT を施行中の大脳血流反応を解析した。閉眼直立条件 (SOT 2) でもシルビウス裂周囲の大脳皮質の賦活化が見られた。視覚・体性感覚入力が両方とも混乱した条件 (SOT5,6) の場合、補足運動野の賦活化がみられた。視覚と体性感覚入力両方が減弱する条件 (SOT6) では、さらに

後部頭頂皮質、運動前野の賦活化が見られた。以前の検討では活動を検出できなかった条件や大脳領域での賦活化が認められ、NIRS-SPMを用いた解析は有用と考えられた。今後は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) Ye JC, Tak SH, Jang KE, et al. NIRS-SPM: Statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy. *Neuroimage* 44:428-447, 2009.
- 6) Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, et al. Spatial registration and normalization of images. *Human Brain Mapping* 3: 165-189, 1995.
- 7) 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<sup>®</sup> 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.
- 8) 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.
- 9) Lopez C and Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Research Reviews*. 67: 119-46, 2011.
- 10) Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, et al. Role of the prefrontal cortex in human balance control. *Neuroimage*. 43 : 329-336, 2008.
- 11) Picard N and Strick PL. Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation. *Cerebral Cortex*. 6: 342-53, 1996.
- 12) 丹治 順: 頭頂連合野と運動前野は何をしているのか?: その機能的役割について. *理学療法学* 40(Supplement\_1) : 147, 2013.
- 13) Rizzolatti G and Matelli M. Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Experimental Brain Research* 153:146-157, 2003.
- 14) Zaehle T, Jordan K, Wüstenberg T, Baudewig J, Dechent P, Mast FW. The neural basis of the egocentric and allocentric spatial frame of reference. *Brain Research*. 1137:92-103, 2007.
- 15) Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, et al. Performing allocentric visuospatial judgments with induced distortion of the egocentric reference frame: an fMRI study with clinical implications. *Neuroimage* 20: 1505-1517, 2003.

## 32. Video-oculography を用いた追跡眼球運動検査の定量的自動解析

橋本 誠<sup>1,2)</sup>、藤井博則<sup>1)</sup>、池田卓生<sup>3)</sup>、下郡博明<sup>1)</sup>、廣瀬敬信<sup>1)</sup>、菅原一真<sup>1)</sup>、山下裕司<sup>1,2)</sup>

(<sup>1</sup>山口大、<sup>2</sup>山口大学医学部附属病院 高次統合感覚器医療センター、<sup>3</sup>鼓ヶ浦こども医療福祉センター耳鼻咽喉科)

[はじめに]

追跡眼球運動検査 (eye tracking test: ETT) は中枢性平衡障害を鋭敏に評価する方法として有用である。しかし ETT の定量的評価法については、未だ十分確立しているとはいえない。今回 video-oculography (VOG) で ETT を行い、定量的自動解析方法について検討した。

[対象と方法]

前方視可能なハーフミラーの赤外線 CCD カメラにて眼球運動を記録した。同時に ENG 用の視標表示機器を用いて視標を表示した。眼球運動は CCD カメラから、視標は通常のビデオカメラから、画面分割ユニットを用い同一画面上に表示してパソコンに取り込んだ。ImageJ を用いて瞳孔、視標の位置座標と速度を求め、以下の 6 項目について検討した。

1 衝動性眼球運動の数、2 眼球速度の平均、3 眼球速度の分散、4 視標速度と眼球運動速度の差の平均、5 視標速度と眼球運動速度の差の分散、6 視標速度と眼球運動速度の位相差。

[結果]

6 項目はいずれも数値化が可能であった。normal pattern と saccadic pattern を比較すると、saccadic pattern では衝動性眼球運動の数が有意に多く、眼球速度の平均は有意に小さかった。saccadic pattern では視標速度と眼球運動速度の差の平均が有意に大きく、分散は有意に小さかった。眼球速度の分散と位相差に関しては明らかな差を認めなかった。

[考察]

今回検討した評価項目について、ETT の定量的評価方法として利用できる可能性が示唆された。VOG を用いることにより、日常診療でルーチン検査として ETT の定量的自動解析を行うことが可能となる。一般的な保存的治療に抵抗する難治性のめまい症例の前庭機能評価として有用となると考えられる。

[結論]

VOG を用いた ETT の定量的自動解析の可能性が示唆された。難治例の前庭機能評価として有用となることが期待される。

### 33. めまいが遷延する高齢者前庭障害症例における

#### 重心動揺のフラクタル時系列解析

青木光広、久世文也、林 寿光、水田啓介、伊藤八次（岐阜大）

##### [はじめに]

姿勢制御系のフィードバック特性から前庭障害をもつ高齢者の重心動揺をフラクタル解析法にて定量評価し、自覚的症状との相関性を検討した。

##### [方法]

対象は前庭神経炎など一側性前庭障害症例（65歳以上：21例、65歳未満：21例）である。最終めまい発作からの期間は65歳以上群で $8.7 \pm 14.3$ か月、65歳未満群で $2.5 \pm 5.1$ か月であった。カロリックテストでのCanal paresis% (CP%)はそれぞれ $36.9 \pm 28.9\%$ 、 $33.2 \pm 24.1\%$ であった。いずれも有意な差はなかった( $p > 0.05$ )。めまいの自覚的苦痛度を評価であるDizziness handicap Inventory (DHI)はそれぞれ、 $40.7 \pm 22.1$ 、 $25.4 \pm 24.8$ 点であった。65歳以上群で有意に高かった。

重心動揺検査はアニマ社製GP-5000を用いて、閉脚直立開眼閉眼の各条件で60秒間測定した。サンプリング周波数は20Hzとした。従来の解析項目として外周面積、平均速度を計測した。また、左右ならびに前後方向の時系列データからフラクタル解析を行った(1)。フラクタル性を検知するための解析法の一つとして、傾向除去フラクタル解析法（以下DFA）がある(2, 3)。DFAでは、時系列データから平均値を引いたデータを積分したものを等間隔 $n$ で区分し、局所的なトレンドと実データの最小自乗誤差 $F(n)$ を求める。 $\text{Log}(n)$ と $\text{Log}F(n)$ の間に線形の関係がある場合、その傾き（スケーリング指数： $\alpha$ ）から長期相関の存在が評価できる(図1)。それぞれのパラメーターの相関性ならびに両群間の比較を行った。

##### [結果]

閉眼により、両群、両方向ともにスケーリング指数 $\alpha$ は有意に低下した( $p < 0.05$ 、図2)。

閉眼時のスケーリング指数と平均速度は有意な負の相関を認めた( $p < 0.05$ 、図3)。加齢により、前後方向の $\alpha$ は全般的に低下したが、左右方向の $\alpha$ は年齢による違いはなかった。一方、閉眼時の $\alpha$ は群間差がみられなかったが、65歳以上では個人差が大きく、前後方向の $\alpha$ が高い症例ほど、DHIスコアが高かった( $p < 0.05$ 、図4)。

##### [考察]

閉眼により、重心動揺の長期相関が高くなり、規則性が増加した。相関性が高くなることで平均速度も増加し、揺らぎは大きくなった。また、加齢により前後動揺はより長期相関が高くなることが報告されているが、前庭障害症例においても同様であった(4)。その一方、個人差が多い結果であった。平均速度はDHIスコアとの相関性は低い一方、65歳以上群では、 $\alpha$ とDHIスコアは有意な正の相関を認めた。身体動揺の揺らぎが大きくても、スケーリング指数 $\alpha$ が低い症例では前庭代償が行われて、日常生活におけるめまいの苦痛度は小さい。一方、スケーリング指数 $\alpha$ が高く、長期相関性が低い高齢前庭障害例では前庭障害に伴う代償過程において、フィードバック機能が十分に作動していないと考えられ、そのためにめまい症状が遷延すると思われた。こうした症例には感覚入力の増強を基本としたバランストレーニングなどのリハビリテーションは有効であると思われる。

##### [参考文献]

- (1) Blaszczyk JW, Klonowski W. Postural stability and fractal dynamics. Acta Neurobiol Exp (Wars) 61:105-112, 2001
- (2) Donker SF, Roerdink M, Greven AJ, Beek PJ. Regularity of center-of-pressure trajectories depends on the amount of attention invested in postural control. Exp Brain Res 181:1-11, 2007

- (3) Duarte M, Sternad D Complexity of human postural control in young and older adults during prolonged standing. *Exp Brain Res* 191:265-276, 2008.
- (4) Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57:B115-125, 2002.

図1 65歳以上症例（黒）と65歳未満症例（白）における閉眼時前後方向でのDFAデータプロット：65歳以上症例の傾きが小さいことがわかる。

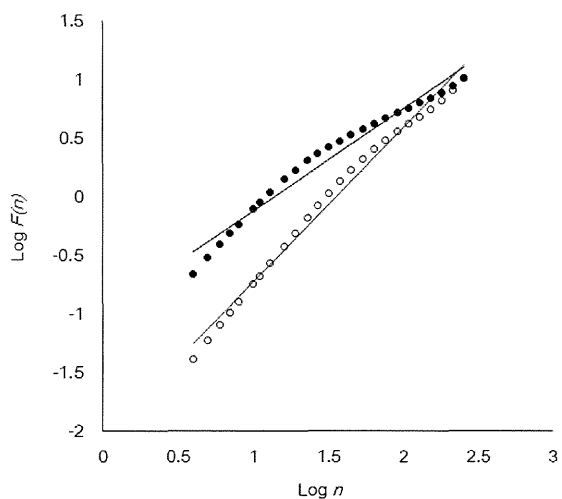


図2 両群の各条件でのスケーリング指数。各プロットは個人データを示した。グラフは95%タイル、標準偏差、中央値を示した。\*\*, \*は危険率各1%、5%で有意差あり。EO:開眼、EC:閉眼、ML: 左右方向、AP: 前後方向。

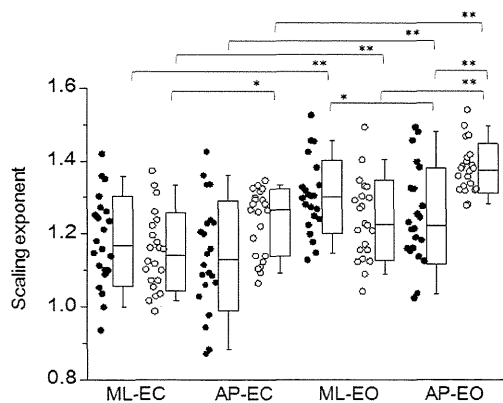


図3 スケーリング指数と平均速度(Mean velocity)ならびに外周面積(Total excursion area)の相関性。

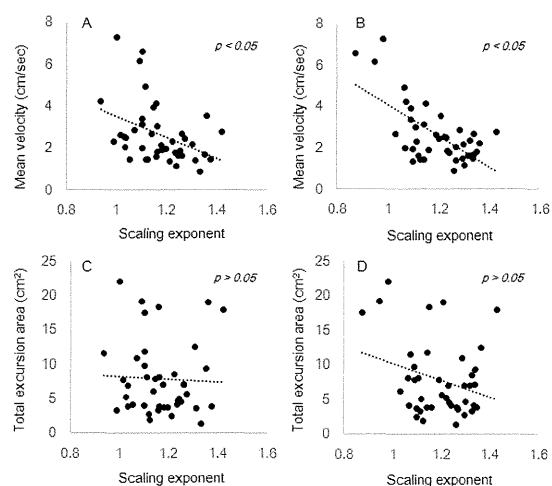
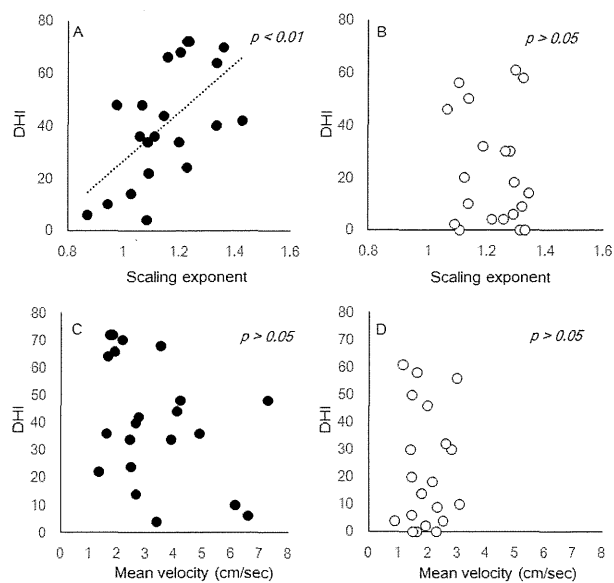


図4 スケーリング指数と DHI スコアの相関性(A : 65 歳以上、B:65 歳未満)、平均速度と DHI スコアの相関性(C : 65 歳以上、D:65 歳未満)。



## 34. 当科における video Head Impulse Test の検討

### — 温度刺激検査との比較 —

新藤 晋、杉崎 一樹、伊藤 彰紀、柴崎 修、水野 正浩、井上 智恵、池園 哲郎 (埼玉医大)

[はじめに]

日常よく行われる半規管機能検査を大きく分けると、温度刺激検査と回転検査の二つがある。温度刺激検査は、左右それぞれの半規管を独立して刺激できる点や定量化できる点から頻用されており、半規管機能検査のゴールドスタンダードと考えられてきた。しかしながら、温度刺激は生理的な半規管刺激ではないことに加え、注水方法や眼球運動の記録方法、耳の形態、乳突蜂巣の発育やさらに患者の覚醒状態など、様々な要因により検査結果が変化しうることが指摘されている。

head impulse test (HIT) は頭部に高角加速度の回転刺激を与えた際に顕著となる、ampullopetal flow と ampullofugal flow の非対称性を利用した回転検査の一つであり、僅かに対側の影響をうけるものの半規管にとって生理的至適刺激である回転刺激によってCPの検出が可能である。HITには感度が低いなどの欠点があり普及していなかったが、2009年にvideo Head Impulse Test (vHIT) が発表された。vHITは高速度カメラを用いることにより、VOR gainの定量化やCPの検出感度向上など数々の利点を有している優れた検査法である。

今回我々は当科を受診しためまい患者を対象に、温度刺激検査とvHITの比較検討を行なった

[対象と方法]

使用機器 ; ICS impulse (Otometrics社製)

vHITを行なっためまい患者149例のうち、温度刺激検査を併施した患者は100例存在した。その中でvHITと温度刺激検査双方の評価が可能であった93例を対象とした。(図1)

上記の被験者に対し、lateral方向へhead impulseを加えた際のVORを、vHITを用いて記録を行なった。head impulseは左右とも最低20回ずつ施行し、得られたVOR gain と catch up saccade (CUS)の有無につき検討を行なった。VOR gainは0.8未満、catch up saccadeはsaccadeのpeak velocityが頭部回転時のpeak velocityより大きい場合、それぞれ「VOR gain低下」、「CUSあり」として異常と判定した。

温度刺激検査は以下の計算式にてCP%の算出を行ない、得られた結果から、CP<20% 群、20% ≤CP<60% 群、CP≥60% 群の各群に分類した。

$$CP(\%) = \frac{|RC - LC|}{RC + LC} \times 100.$$

$RC$  (right cold) と  $LC$  (left cold) は少量注水法におけるそれぞれの最大緩徐相速度である。

[結果] (図2)

#### 1. CP<20%群

本群には27例が該当した。その中で「CUSあり」、「VOR gain低下」と判定された患者はそれぞれ3例 (11%) に認められた。

#### 2. 20% ≤CP<60% 群

本群は33例が該当した。その中で「CUSあり」は10例 (30%)、「VOR gain低下」は8例 (24%) にそれぞれ認められた。

#### 3. CP≥60% 群

本群は33例が該当した。その中で「CUSあり」は32例 (97%)、「VOR gain低下」は28例 (85%) にそれぞれ



認められた。

#### [考察]

Head impulse testは1988年にHalmagyiとCurthoysが提唱した半規管機能検査である<sup>1)</sup>。被験者に視標を注視させつつ頭位を急速に回旋させた際、健常者ではVORが働き視標を注視し続けられるが、高度CPを有する患者ではVORが充分働かず、視標と大きなズレが生じる。その際、直後に視標を追跡しようとして出現するsaccade (catch up saccade)を確認することでCPを判定するというものである。但し、本邦ではHITはほとんど普及していない。その理由として以下の点が考えられる。HITと似た検査に頭振り刺激検査があるが、頭振り刺激検査で生じる眼振は数秒間持続するため判定は容易である上、誘発された眼振をビデオ記録することにより客観性をもたせることが可能である。一方、HITは患者の頭部を急速に回転させた直後に一瞬だけ生じるcatch up saccadeを検者の目視のみで判定するため、非常に主観的でかつ検者による差異が大きいと捉えられていること、また温度刺激検査では最大緩徐相速度を数値化することで半規管機能を定量化することができるが、HITは定性のみの検査であることなどが考えられる。

近年になり、上記の欠点を解消したvideo HIT (vHIT)が開発された<sup>2)</sup>。本装置を利用することにより、VOR gainの定量化やcatch up saccadeのグラフ化や眼球運動のビデオ記録が可能となった。またサーチコイルでしか分からなかった肉眼では見えないcovert catch up saccade (covertとは「隠れた」の意)が確認できるようになったため、CPの感度が飛躍的に向上している。vHITには上記の利点だけでなく、①生理的な頸部運動に近い2Hz以上の周波数を検査できること、②温度刺激検査では一側を検査すると反対側を検査するまでに数分間のインターバルが必要なのに対し、vHITは両側の半規管を同時に検査できること、③検査にともなう不快感がほとんどないこと、④外側半規管だけでなく、前半規管、後半規管のVOR gain およびcatch up saccadeも同様に検査することが可能なこと<sup>3)</sup>等、数多くの利点を有している。

今回の検討では、vHITを用いることで回転検査でありながらCPを検出することができ、温度刺激検査でしばしばみられるような検査に伴うめまいや吐き気等の有害事象を生じることもなかった。Bartolomeoらは冷温交互法による温度刺激検査とvHITの比較を行ない、温度刺激検査でCP%が62.5%以上の群では、vHITで全例CPが検出できたと報告している<sup>4)</sup>。今回の我々の検討では、CP $\geq$ 60% 群において33例中32例 (97%) でCUSの判定基準を用いることでCPの検出が可能であった。本邦では、操作が煩雑であること、時間がかかること、医師が注水をしなければいけないことなどから冷温交互法はあまり行われていない。一方、海外では冷温交互法が広く行われており、単一冷水刺激による温度刺激検査とvHITを比較した報告は無い。今回の結果から、少量注水法との比較でも、冷温交互法と同等の結果が得られることが確認できた。

vHITは安全性が高く、外来でも素早く簡単にCPを検出できることから、めまい診療において有用であることが示唆された。

#### [結論]

vHITを用いた半規管機能検査は多くの長所を有しており、近年欧州を中心に注目されている新しい検査法である。今後、温度刺激検査・頭振り眼振検査・振子様回転検査に続く新たな半規管機能検査として有用と考えられる。

#### [参考文献]

- 1) Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol. 1988 Jul; 45(7):737-9.
- 2) Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. Ann N Y Acad Sci. 2009 May; 1164: 486-91.

3) Ahmed RM, Hannigan IP, MacDougall HG, Chan RC, Halmagyi GM. Gentamicin ototoxicity: a 23-year selected case series of 103 patients. Med J Aust. 2012 Jun 18; 196(11):701-4.

4) Bartolomeo M, Biboulet R, Pierre G, Mondain M, Uziel A, Venail F. Value of the video head impulse test in assessing vestibular deficits following vestibular neuritis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Mar 29. [Epub ahead of print].

図1: 検査の内訳

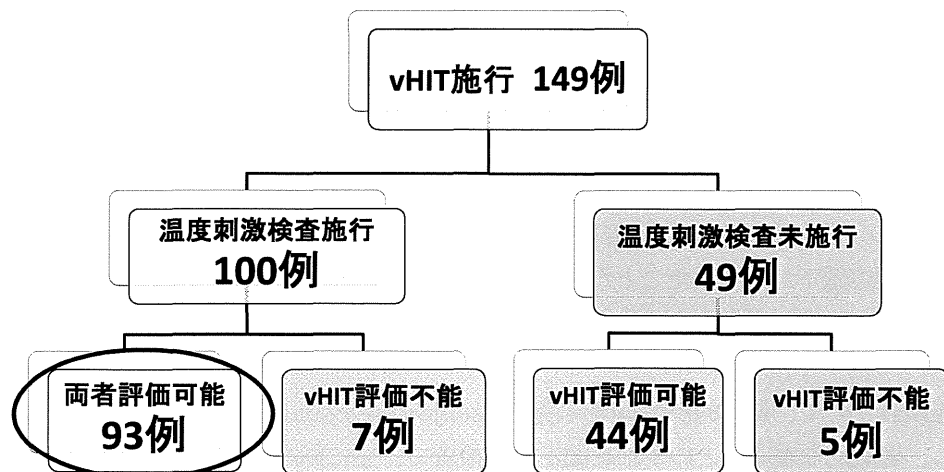
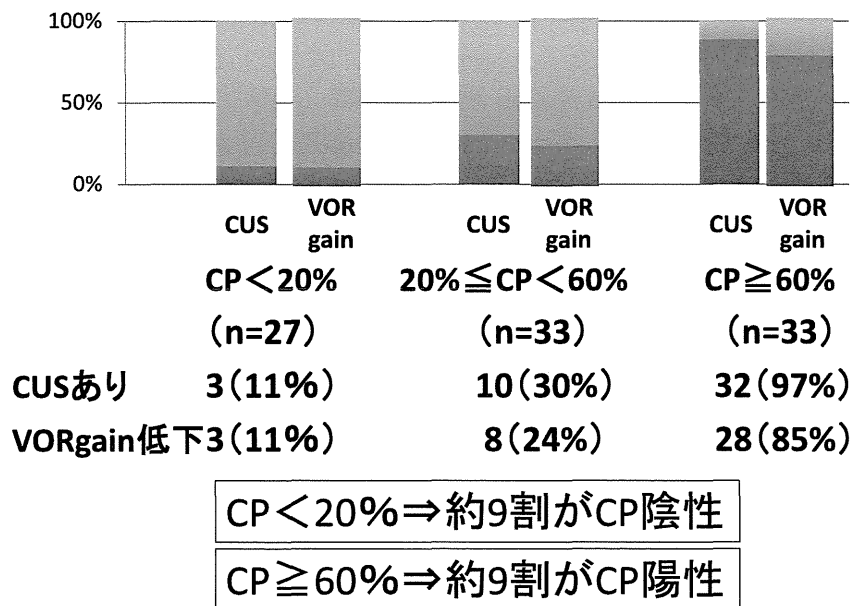


図2: 温度刺激検査との比較 (n=93)



## 35. 一側性内耳疾患における oVEMP の診断的有用性

永井賀子<sup>1)</sup>、小川恭生<sup>1)</sup>、萩原 晃<sup>1)</sup>、大塚康司<sup>1)</sup>、稲垣太郎<sup>1)</sup>、清水重敬<sup>2)</sup>、鈴木衛<sup>1)</sup>

1) 東京医大、2) 戸田中央総合病院 耳鼻咽喉科

[はじめに]

上前庭神経系の前庭機能検査として温度刺激眼振検査が行われており、下前庭神経系の機能検査として前庭誘発頸筋電位 (cervical vestibular evoked myogenic potential: cVEMP) が行われている。cVEMP は、強大な気導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より記録する検査であり、球形囊—「下前庭神経系の機能検査として知られている。また、気導刺激および骨導刺激で眼周囲の筋電位が記録可能であり、この反応は前庭誘発外眼筋電位 (ocular vestibular evoked myogenic potentials: oVEMP) と呼ばれている。oVEMP は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であり、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、さらに前庭神経切断後の症例では対側の反応が消失することから対側優位の反応であることが報告されている<sup>1)~4)</sup>。温度刺激検査で一側機能低下、cVEMP 正常症例で oVEMP の反応低下がみられたことから、oVEMP は卵形囊—上前庭神経系由来と考えられ<sup>5)</sup>、また、骨導刺激の oVEMP は卵形囊由来と報告されている<sup>3)</sup>。骨導 oVEMP の健常人での波形を図 1 に示す。

そのほかに、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、主に卵形囊機能由来とされている<sup>6)</sup>。

今回、我々は、一側性内耳疾患患者の骨導 oVEMP を測定し、cVEMP、SVV、温度刺激検査、臨床経過と比較し診断的有用性を検討した。

[対象と方法]

2010 年 1 月から 2012 年 12 月に東京医科大学病院耳鼻咽喉科外来を受診後、入院し加療を行った一側性内耳疾患患者 109 例を対象とした。oVEMP を施行した前庭神経炎 22 例 (男性 17 例、女性 5 例、年齢 34~68 歳、平均年齢 53.0 歳)、突発性難聴 65 例 (男性 35 例、女性 30 例、年齢 17~82 歳、平均年齢 48.9 歳)、メニエール病 22 例 (男性 4 例、女性 18 例、年齢 26~83 歳、平均年齢 54.3 歳) を対象とし、cVEMP、SVV、温度刺激検査、聴力検査、臨床経過と比較検討した。検査は、入院後、可及的速やかに行った。

oVEMP の検査方法は臥位で Bruel & Kjaer 社の Mini-shaker を用い前額部 (毛髪の生え際) の正中に骨導刺激を与え、記録の際には被験者に上方注視するように指示した。50 回の刺激を平均加算した。帯域フィルターは 20-2000Hz、115dBFL の刺激を用い、解析時間 40msec とした。反応の最初に現れる潜時約 10ms の陰性電位を nI とし、次に現れる陽性波を pI とし、asymmetry ratio (AR) を以下の式で計算した。

$$AR = \frac{\{larger\ nI - smaller\ nI\}}{\{larger\ nI + smaller\ nI\}} \times 100$$

21 例 (男性 7 例、女性 14 例、年齢 24 歳~62 歳、平均年齢 32.8 歳) の健常人の oVEMP を対照群とした。対照群の AR は  $21.7 \pm 14.0$  であった。

cVEMP の測定方法は記録電極には皿電極を用い、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 回加算とした。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。得られた反応の (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<sup>7)</sup>。

SVV の記録方法は暗所、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、 $SVV > \pm 2$  を異常値と判定した<sup>9)</sup>。

温度刺激検査は10°Cの冷水10mlを10秒間で注入し、無反応を完全半規管麻痺、眼振が解発されるが半規管麻痺20%以上を部分半規管麻痺とした。

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い、突発性難聴の診断は旧厚生省急性高度感音難聴研究班の診断基準によった。突発性難聴は、発症後2週間までの症例に限定した。重症度分類、聴力回復の判定基準は厚生労働省急性感音難聴研究班の基準によった。重症度分類は初診時の純音聴力検査の結果を用い、聴力予後は発症から1か月後の聴力検査の結果を用いた。メニエール病はAmerican Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery(1995)の診断基準<sup>8)</sup>に基づいて診断し、重症度分類もそれに準じ500、1000、2000Hzの平均聴力が25dB以下をstage1、26から40dB以下をstage2、41から70dBをstage3、71dB以上をstage4とした。

統計学的検討は、Microsoft Excel 2007を用いた。oVEMP異常と、疾患の重症度、めまいの有無、cVEMP異常、SVV異常の比較にはFisherの直接確率を用いた。oVEMP異常と聴力予後の比較にはCochran-Armitage検定を用いた。P<0.05を有意差ありとした。

#### [結果]

oVEMPが異常を示したのは、前庭神経炎で68.2%、突発性難聴で9.2%、メニエール病で9.1% (図2)であった。

##### ① 前庭神経炎

前庭神経炎では22例中oVEMPは異常15例、正常7例であった。ARは $65.0 \pm 29.6$ (図2)で、対照例のARと比べ有意に大きかった。

全症例に温度刺激検査を施行し、完全半規管麻痺は12例、不完全半規管麻痺は10例であった。完全麻痺症例12例中oVEMP異常は11例であり、不完全麻痺症例10例中oVEMP異常は5例であった。完全麻痺症例ではoVEMP異常の比率が有意に高く、半規管麻痺の程度が高いほどoVEMP異常率が高かった(図3)。

前庭神経炎22例中、cVEMPは異常6例、正常16例であった。cVEMP異常の6例中、oVEMPは異常5例、正常1例であった。cVEMP正常16例中、oVEMPは異常10例、正常6例であった。しかしながら、cVEMP異常例と正常例ではoVEMP異常の比率に有意差はなかった。

前庭神経炎22例中SVVは異常17例、正常5例であった。SVV異常の17例中、oVEMPは異常12例、正常5例であった。SVV正常5例中、oVEMPは異常3例、正常2例であった。SVV異常例と正常例ではoVEMP異常の比率に有意差はなかった。

##### ② 突発性難聴

突発性難聴65例中、oVEMPは異常6例、正常59例であった(図2)。ARは $21.2 \pm 23.7$ であり、対照例と比較し有意差はなかった(図2)。

突発性難聴65例中、cVEMPは異常27例、正常38例であった。cVEMP異常27例中、oVEMPは異常4例、正常23例であった。cVEMP正常38例中、oVEMPは異常2例、正常36例であった。cVEMP異常例と正常例ではoVEMP異常の比率に有意差はなかった。

突発性難聴65例中、SVVは異常20例、正常39例、未検査6例であった。SVV異常と正常例ではoVEMP異常の比率に有意差はなかった。

突発性難聴65例中、めまいを伴ったのは25例、伴わなかったのは40例であった。めまいあり例となし例でoVEMP異常の比率に有意差はなかった。

突発性難聴を重症度分類するとgrade1が3例、grade2が12例、grade3が23例、grade4が25例であった。oVEMP異常は、grade1で1例、grade2で1例、grade3で1例、grade4で6例であった。図4に初診時の重症度分類とoVEMP異常の関係を示す。初診時の重症度が高いほどoVEMP異常例が多い傾向に

あったが統計的有意差はなかった。

聴力予後は、治癒が 21 例、著明回復が 19 例、回復が 12 例、不変が 13 例であった。図 5 に oVEMP と聴力予後を示す。oVEMP 異常は治癒例と著明回復例はなく、回復例は 2 例、不変例は 6 例であった。突発性難聴では予後が悪いほど oVEMP 異常率が有意に高かった ( $p<0.01$ )。

### ③ メニエール病

メニエール病 22 例中、oVEMP は異常 2 例、正常 20 例であった (図 2)。AR は  $19.0\pm 14.6$  で対照例と比較し有意差はなかった。

メニエール病 22 例中、cVEMP は異常 8 例、正常 14 例であった。cVEMP 正常 14 例中、oVEMP は異常 1 例、正常 13 例であった。cVEMP 異常 8 例中、oVEMP は異常 1 例、正常 7 例であった。cVEMP 正常例と異常例では oVEMP 異常例数に有意差はなかった。

メニエール病 22 例中、SVV は異常 5 例、正常 17 例であった。SVV 正常 17 例中、oVEMP は全例正常であった。SVV 異常例中 2 例で oVEMP 異常であった。SVV 正常と異常で oVEMP 異常例数に有意差はみられなかった。

重症度分類では stage1 は 9 例、stage2 は 6 例、stage3 は 5 例、stage4 は 2 例であった。oVEMP 異常であったのは stage2 で 1 例、stage3 で 1 例であった。重症度と oVEMP 異常には有意差はみられなかった (図 6)。

### [考察]

Manzari<sup>9)</sup>らは上前庭神経機能 (温度刺激眼振検査、head impulse 検査) が正常範囲である 59 例の下前庭神経炎の患者で、cVEMP は異常、oVEMP は正常と報告しており、oVEMP は卵形囊機能由来であるとされている。今回の結果では oVEMP 異常は前庭神経炎が最も多く、次に突発性難聴、メニエール病であり、oVEMP 異常は、聴覚系疾患より前庭系疾患で多い結果であった。また、一側性前庭機能障害の AR は、健常例と比べ有意に大きく<sup>3,5)</sup>、前庭神経炎の oVEMP の異常率は 73.2%、100%、メニエール病では 45%と報告されている<sup>9,10)</sup>。今回の結果では、前庭神経炎例の AR は対照例と比べ有意に大きい結果であり、過去の報告と同様であった。また、oVEMP 異常率は前庭神経炎で 68.2%、突発性難聴で 9.2%、メニエール病で 9.1%であり、前庭神経炎では過去の報告と一致する結果であったが、メニエール病では解離した。

今回の検討では、完全半規管麻痺例では部分半規管麻痺例よりも oVEMP 異常例が多かった。半規管麻痺の程度が大きいほど oVEMP は異常例が多かった。つまり、上前庭神経の障害が大きいほど oVEMP 異常率が高く、oVEMP 異常は上前庭神経の障害の程度を反映すると考えられた。前庭神経炎では oVEMP と cVEMP に有意な関係はなかったが、cVEMP 異常を示す前庭神経炎例は oVEMP 異常を示す傾向があった。上前庭神経、下前庭神経の両方が障害されている症例では上前庭神経単独の障害よりも oVEMP 異常を示す傾向があり、oVEMP 異常は前庭神経の障害範囲の広い症例でみられた。温度刺激検査は上前庭神経由来の検査であるが、oVEMP は温度刺激検査と全てが一致する結果にはならなかった。oVEMP は外側半規管の機能だけでなく前半規管や卵形囊の機能を示唆している可能性が考えられる。

突発性難聴の病理は蝸牛、コルチ器、血管条、蓋膜の委縮性変化、脊髄神経節細胞数や蝸牛神経の低下とされている<sup>11)</sup>。今回の検討では、めまいを伴う症例と伴わない症例で oVEMP 異常に有意差はなかった。突発性難聴でめまいを伴う症例では卵形囊に沈殿物がみられるが、めまいを伴う症例と伴わない症例では前庭有毛細胞の密度に有意差はないと報告されており<sup>12)</sup>、突発性難聴では卵形囊や半規管機能は正常または軽度の障害であるために、oVEMP 異常に有意差がなかったと考えられた。さらに、初診時の聴力の程度と oVEMP 異常に有意差はなかったが、聴力予後とは有意差がみられ、聴力予後が悪いほど oVEMP 異常が多かった。oVEMP 異常はコルチ器、血管条、蓋膜の障害に加え前庭障害を起していることが考えられ、oVEMP 異常は突発性難聴の障害の程度を示しており、突発性難聴の予後指標に有用と推測される。

メニエール病は初期では内リンパ水腫、球形囊水腫を来し、病期が進行すると卵形囊水腫、膜迷路の破綻、

瘻孔をきたし前庭の線維化を引き起こす<sup>13)</sup>。進行例では内リンパ水腫の程度と難聴は関連し、oVEMP 異常が多くなると報告されている<sup>10)</sup>が、我々の結果では過去の報告と同様ではなく、図 6 に示すように病期の進行の程度と oVEMP 異常に関連はみられなかった。進行例である stage4 の症例が 2 例と少ないことが影響していることが考えられる。oVEMP 異常は、卵形嚢由来の検査である SVH (subjective visual horizontal) と有意に関係するという報告がある<sup>14)</sup>。今回の検討ではメニエール病の SVV と oVEMP に関連はなかったが、卵形嚢は球形嚢と同様、アブミ骨底板に近接して位置しており、骨導刺激が卵形嚢のみではなく球形嚢にも刺激を及ぼした可能性がある。また、oVEMP や SVV は主に卵形嚢機能検査とされているが、少なくとも部分的には同じ卵形嚢反射経路を共有しているが完全には一致していない可能性がある。

#### [まとめ]

- ・完全半規管麻痺症例の前庭神経炎では部分半規管麻痺症例と比べ oVEMP 異常率が有意に高かった。
- ・oVEMP は上前庭神経系由来と考えられた。
- ・oVEMP は前庭神経炎で異常率が高く、突発性難聴、メニエール病では低かった。
- ・一側性内耳疾患では cVEMP 異常と oVEMP 異常に有意差はなかった。
- ・突発性難聴では初診時の聴力と oVEMP 異常は有意な関連はなかったが、聴力予後が悪いほど oVEMP 異常は有意に多かった。

#### [参考文献]

- 1) Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, et al.: The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound: probable superior nerve origin. Clin Neurophysiol 122:611-616, 2011
- 2) Govender S, Colebatch JG : Ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) responses in acute vestibular neuritis. Clin Neurophysiol 123:1054-1055, 2012
- 3) Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al.: Ocular vestibular-evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration of the midline forehead at Fz. A new indicator of unilateral otolithic loss. Audiol Neurotol 13:396-404, 2008
- 4) Rosengren SM, Todd NP, Colebatch JG: Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. Clin Neurophysiol 116: 1938-1948,2005
- 5) Manzari L, Burgess AM, Curthoys IS: Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration in patients with probable inferior vestibular neuritis. J Laryngol Otol 126:683-691, 2012
- 6) Ogawa Y, Otsuka K, Shimizu S, et al.: Subjective visual vertical perception in patients with vestibular neuritis and sudden sensorineural hearing loss. J Vestib Res 22:205-211, 2012
- 7) Murofushi T: Vestibular evoked myogenic potential. Otolaryngol-Head Neck Surg 75:165-169, 2003
- 8) Committee on Hearing and Equilibrium guideline for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 113:181-185, 1995
- 9) Shin BS, Oh SY, Kim JS, et al.: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in acute vestibular neuritis. Clin Neurophysiol 123:369-375, 2012
- 10) Murofushi T, Nakahara H, Yoshimura E, et al.: Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. Acta Otolaryngol 131:945-950, 2011
- 11) Schuknecht HF, Donovan ED: The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol 243:1-15,1986
- 12) Inagaki T, Cureoglu S, Morita N, et al. : Vestibular system changes in sudden deafness with

and without vertigo: a human temporal bone study. Otol Neurotol 33:1151-1155, 2012

13) Hallpike CS, Cairns H: Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome: (Section of Otolology). Proc R Soc Med 31:1317-1336, 1938;

14) Lin KY, Young YH: Correlation between subjective visual horizontal test and ocular vestibular myogenic potential test. Acta Otolaryngol 131:149-155, 2011

図1 対照例 oVEMP

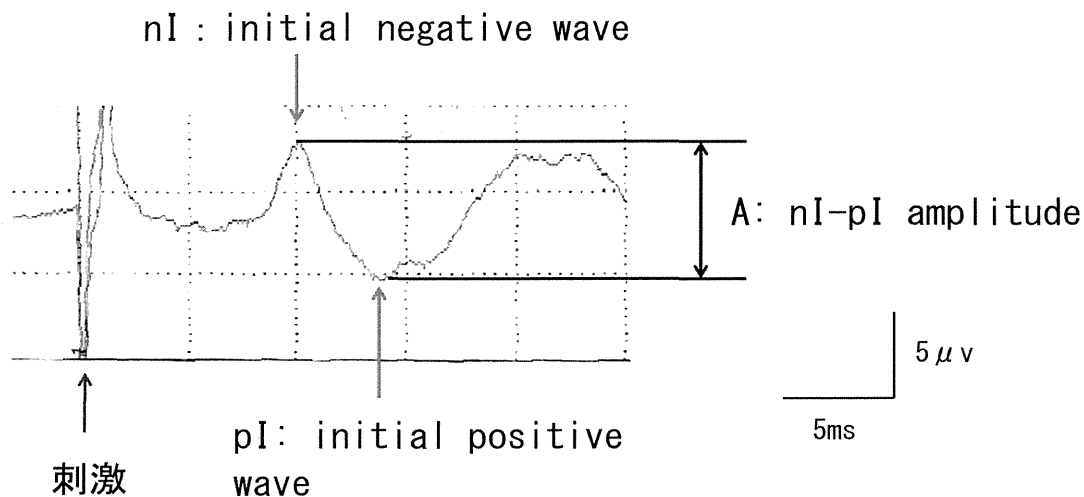


図2 各疾患の oVEMP

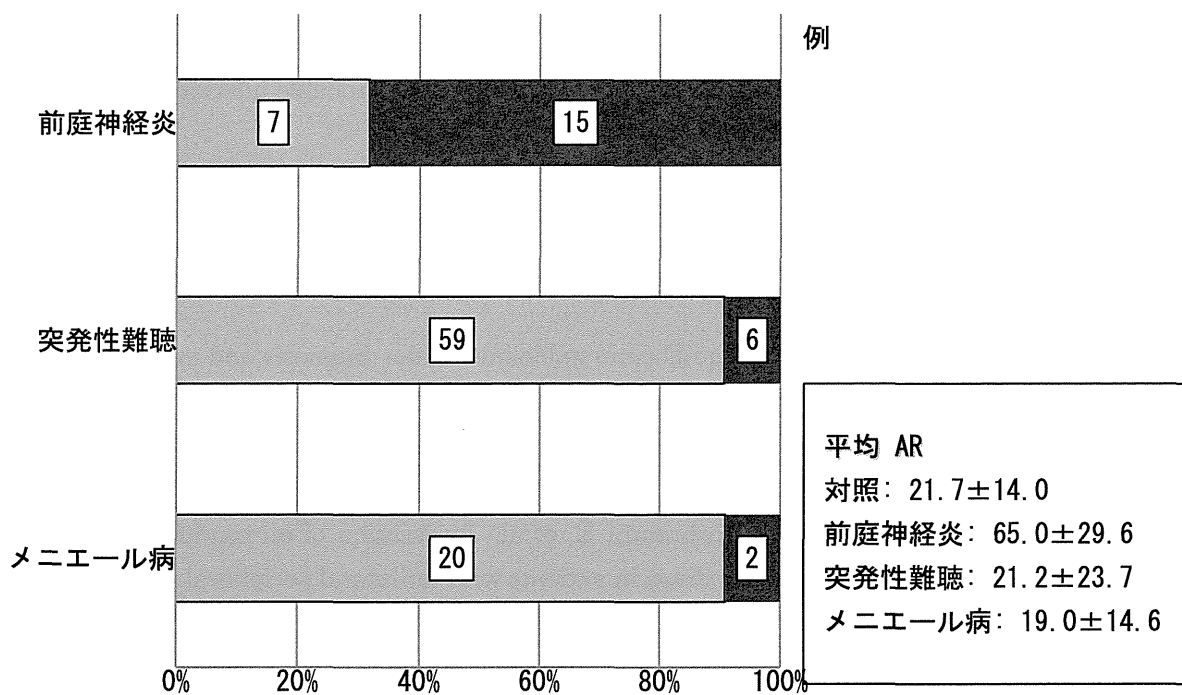


図3 前庭神経炎における oVEMP と温度刺激検査

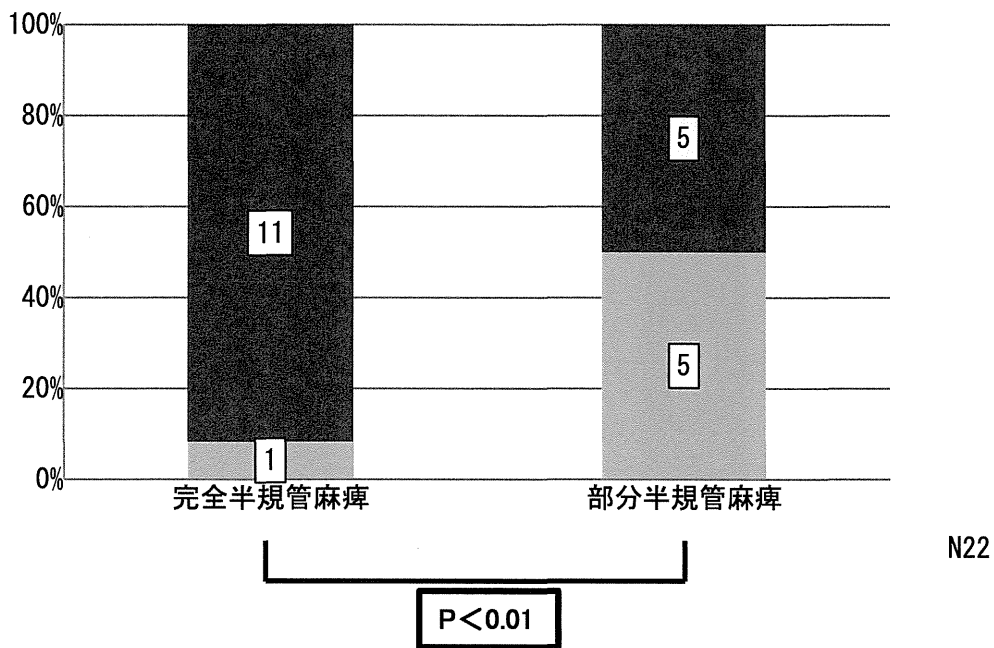


図4 突発性難聴における oVEMP と初診時純音聴力検査

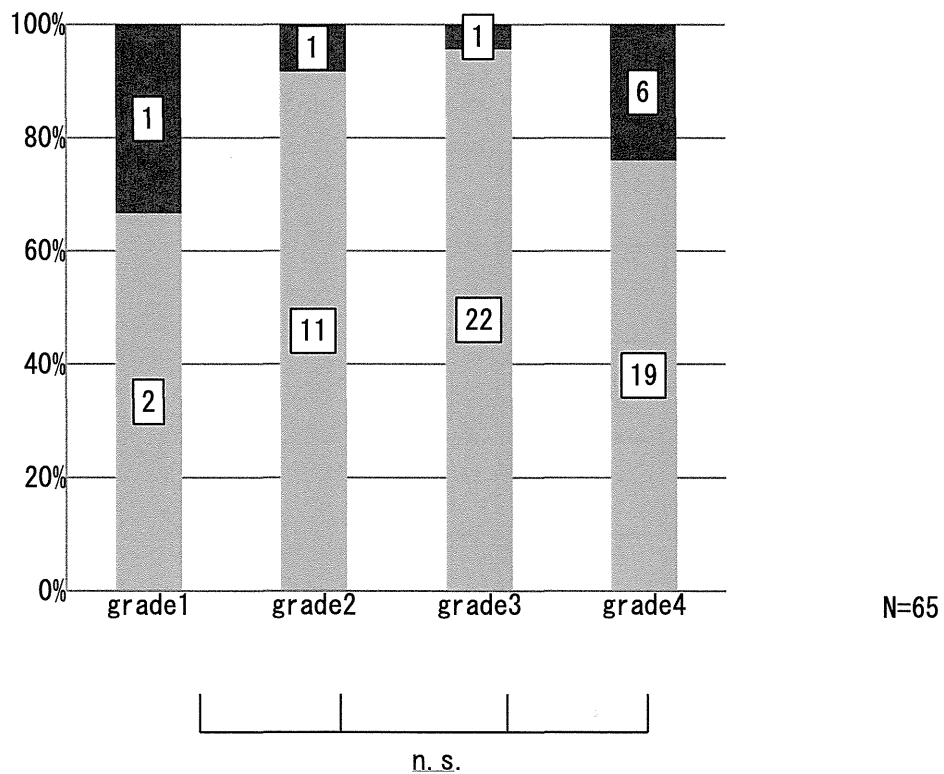




図5 突発性難聴における oVEMP と聴力予後

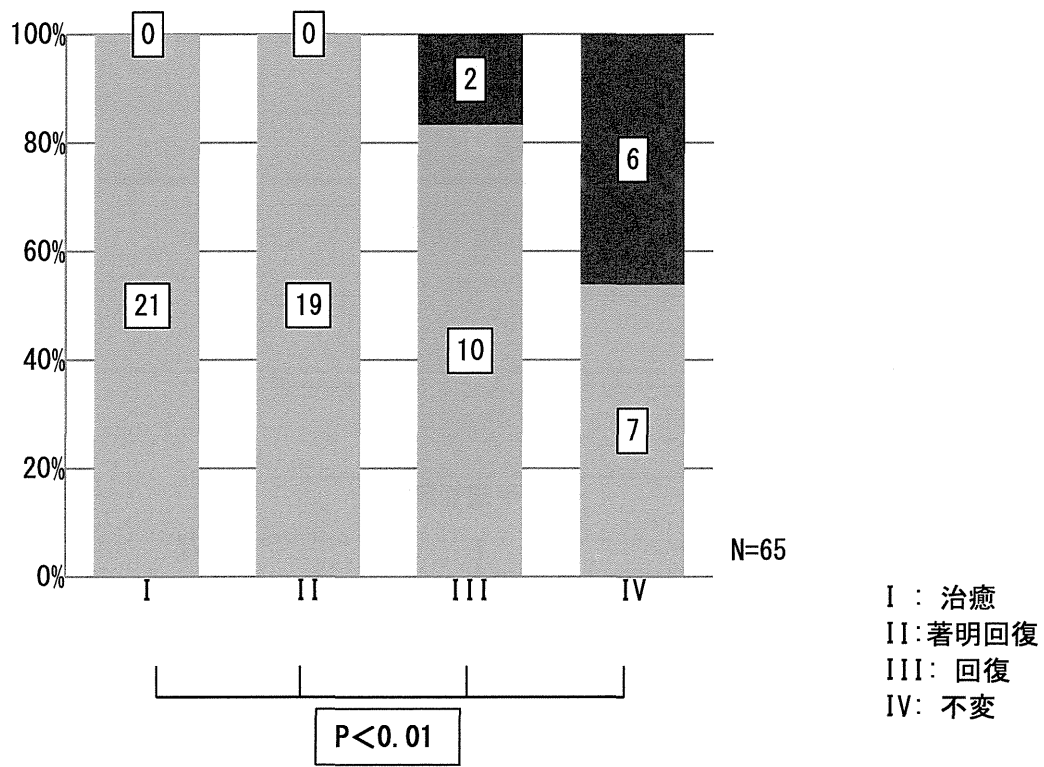
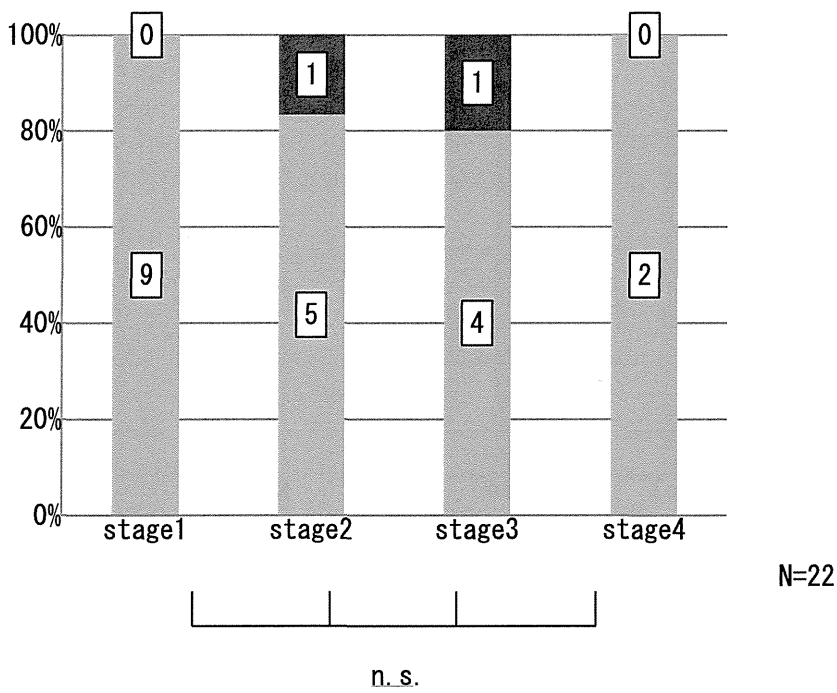


図6 メニエール病における oVEMP と重症度



## 36. 難治性のめまいと外リンパ瘻 第2報

杉崎一樹、松田帆、井上智恵、新藤晋、伊藤彰紀、柴崎修、水野正浩、池園哲郎（埼玉医大耳鼻咽喉科、神経耳科）、松村智裕、斉藤志ほ（日本医大）

### [はじめに]

昨年度の報告で我々はめまいを主訴とする外リンパ瘻について報告した。我々はエライザ法を導入し、より特異度・感度を上げた検査を実施したところ、めまいを主訴とするCTP陽性外リンパ瘻症例があることが判明してきた。その後検査症例を重ねるにつれて、めまいを主訴とする症例がさらに診断され今まで5例が診断された。今回それらの症例について検討を加えた。

### [対象と方法]

#### ・検査方法

平成21年より三菱化学メディエンスと共同開発したウェスタンブロット法で臨床検体の検査を開始した。ヒトリコンビナントCTP蛋白0.27ngを検出限界と設定し、これをspiked standardとして検査を規準化、精度管理を行った。平成24年4月より、(株)免疫生物研究所IBLと共同開発した高感度エライザでの検査を開始した。

#### ・対象症例

H21.4.1～H24.10.11の約729検体についてはウェスタンブロットとエライザ両方で検査し、結果を照合した。その後の検体は基本的にエライザで検査を行っている。平成25年9月からは、全国の検体の検査を開始した。

### [結果]

めまいを主訴とする特徴的な5症例の詳細を表1にまとめた。外リンパ瘻診断基準改訂版（表2）、外リンパ瘻のカテゴリー分類（表3）を示した。

### [考察]

今回、難治性のめまいを主訴として受診し、CTP陽性であった5症例を報告した。これらの症例の症状、生理学的所見をみても、下記のような特徴があり、症状、生理学的検査所見からは確定診断が難しいことを示している。

- ・ 誘因から分類したカテゴリーの1,2,3,4（表2）それぞれの症例が存在した。明らかな誘因の無いidiopathic例も今回診断された。
- ・ 難聴の経過は進行性、突発性、また聴覚障害が無く聴力正常な症例も存在した。
- ・ めまいの主訴は平衡障害やフラフラ感が多かった。
- ・ ポップ音、流水様耳鳴は認めない症例の方が多かった。
- ・ 前医での様々な検査でも原因が同定されず、中枢性めまい、心因性めまいなどの診断がなされていた。
- ・ 原因精査のために多額の医療費が費やされている症例が多かった。
- ・ 診断が確定せず病脳期間が長いものが多かった。今回の症例でも、めまいが発症してから、外リンパ瘻とされ内耳窓閉鎖術を施行するまでに5～12か月が経過していた。
- ・ 内耳窓閉鎖術後を施行すると、めまい症状は全例で改善している。著明に改善した例では、車いす移動が必要な平衡障害が、歩行して退院できた。聴力の経過に関しては、改善例、不変例ともに認めた。

外リンパ瘻は、主訴が難聴であることが多いと言われている。聴力の変動性、進行性などの経過は診断の参考となる。一方で、あきらかな難聴を伴わず、めまいを主訴とする外リンパ瘻の存在は以前から指摘されていた。

CTP蛋白を用いた外リンパ瘻確定診断法は、突発性難聴やメニエール病など、特発性疾患が主であった内耳性難聴・めまいの「病因診断」を可能とし、その病態解明、原因に基づく治療を可能とする。また、今まではウェスタンブロット法による検査をおこなってきたが、より客観的な判定が可能となるエライザ法が開発された。これらの検査法の進歩によって、めまいを主訴とする外リンパ瘻の存在が改めて明らかにされた。

今回経験したCTP陽性のめまい症例は、どれも治療に抵抗性で、病脳期間が長く、数か所の病院を受診していた。このことから、難治性のめまい患者の中には、外リンパ瘻が含まれていると考える。治療に抵抗するめまい患者の鑑別診断に外リンパ瘻を考慮すべきと考える。

めまいの原因確定のため、CTP検査を診療の早期に取り入れることで、診断がつかないために行われる不要な検査を避け得る。CTP検査は診断確定と手術治療による根治治療を可能にするばかりではなく、不要な検査・治療・入院を省き、医療費削減にも貢献すると考える。

[結論]

今までカテゴリ2, 3, 4の外リンパ瘻は否定され、非難されてきた疾患である。とくに海外ではこの傾向が強い。わが国での診療、学会・論文報告はこのカテゴリが実在することを示している。さらにめまいを主訴とする外リンパ瘻の存在が示されたことで、さらに外リンパ瘻の多種多様な臨床像が明らかにされた。

外リンパ瘻の研究が最も進んでいる日本からの情報発信が、世界の患者さんにとってより良い診療に結び付くことが期待されている。

[参考文献]

- Ikezono T et al. The performance of CTP detection test for the diagnosis of perilymphatic fistula. *Audiol Neurootol.* 2010.
- *Neurotology*, 2nd Edition, Robert K. Jackler, Derald E. Brackmann ed. Elsevier 2005.
- Spontaneous perilymphatic fistula : Myth or fact. *Am J Otol.* 1993

表 1

症例の特徴	誘因	カテゴリ分類	CTP検査 ng/ml	患側	難聴	めまい	眼振 平衡機能検査	瘻孔症状 瘻孔眼振	ポップ音	流水耳鳴	発症から手術日までの日数	経過
症例A 歩行困難となるほどの平衡障害	鼻をつよつかむ癖	3	0.62	左	聴力正常	荷物を持って運ぶ際に浮動性めまいを自覚車いすが必要な程高度の歩行障害	下眼看向き眼振 ENGで右向き眼振 右半規管麻痺	めまい・眼振とも不変	無し	無し	14ヶ月	術後歩いて退院
症例B 突発性難聴後遷延するめまい	右鼻閉・耳閉感あり、いつものようにバルサルバ法施行	3	1.04	右	右突発性難聴を思わせる所見 右73dB 左12dB 入院しステロイド漸減投与 治療後ほぼ左右差無くなるまで改善	難聴治療後もめまいが遷延する。ふらつき、午後に強い、寝れると悪化。回転性めまい無し。臥位で改善、立位で悪化。頭痛無し。鬱状態と診断されていた	自発眼振無し 平衡機能検査異常無し	無し	無し	無し	8ヶ月	観察中
症例C フラフラよちよち体幹がゆれる	OMEの治療通気	2	1.95	右	両側高音漸増型 右ABギャップあり 鼓膜切開で左右差無くなる	起き上がろうとしたところ、ふらつきようなめまいが出現し、その後も、動くたびにめまい。	左向き水平回旋混合性下眼看向き頭ふり5-6回で右向き眼振	せず	あり	無し	5ヶ月	めまいの自覚は術後2日目から改善
症例D 交通外傷後の進行性難聴と慢性めまい	交通外傷	1	0.68	左	左の感音難聴 変動あり 右:23.3dB 左:56.7dB	朝に強いインパイド内服で軽快	眼振なし カロリックで左半規管麻痺 vHITでは正常	せず	なし	なし	6ヶ月	難聴、めまいともに改善
症例E 起床後に発症した突発性難聴と慢性めまい	なし	4	8.77	右	右の感音難聴 右:60.0dB 左:18.3dB	めまいは突然座っていてもクラクラする臥位になり2-3時間で治る	眼振なし	せず	あり	あり	12ヶ月	めまい改善

表2 外リンパ瘻診断基準案 平成24年度

1. 確実例

下記項目のうちいずれかを満たすもの。

(1) 顕微鏡、内視鏡などにより中耳と内耳の間に瘻孔を確認できたもの。瘻孔は蝸牛窓、前庭窓、骨折部、microfissure、奇形、炎症などによる骨迷路破壊部などに生じる。

(2) 中耳からCochlin-tomoprotein (CTP) が検出できたもの。

2. 疑い例

下記項目の外リンパ瘻の原因や誘因があり、難聴、耳鳴、耳閉塞感、めまい、平衡障害などが生じたもの。

1) 側頭骨骨折などの外傷、中耳および内耳疾患（真珠腫、腫瘍、奇形、半規管裂隙症候群など）の既往または合併、中耳または内耳手術など。

2) 外因性の圧外傷（爆風、ダイビング、飛行機搭乗など）

3) 内因性の圧外傷（はなかみ、くしゃみ、重量物運搬、力みなど）

3. 参考

(1) 明らかな原因、誘因が無い例(idiopathic)がある。

(2) 下記の症候や検査所見が認められる場合がある。

1. 「水の流れるような耳鳴」または「水の流れる感じ」がある。

2. 発症時にパチッなどという膜が破れるような音（pop音）を伴う。

3. 外耳、中耳の加圧または減圧でめまいを訴える。または眼振を認める。

4. 画像上、迷路気腫、骨迷路の瘻孔など外リンパ瘻を示唆する所見を認める。

5. 難聴、耳鳴、耳閉塞感の経過は急性、進行性、変動性、再発性などであるが、聴覚異常を訴えずめまい・平衡障害が主訴の場合がある。

表3 外リンパ瘻発症誘因・原因 カテゴリー分類

1 外傷、中耳・内耳疾患（真珠腫、腫瘍、奇形、半規管裂隙など）、中耳・内耳手術など。

2 外因性の圧外傷、すなわち、爆風、ダイビング、飛行機搭乗など。（antecedent events of external origin）

3 内因性の誘因、すなわち、はなかみ、くしゃみ、重量物運搬、力みなど。（antecedent events of internal origin）

4 明らかな原因、誘因がないもの。（idiopathic）