

このように内リンパ水腫の画像診断の撮像方法については普及に必要なレベルに達していると思われるが、内リンパ水腫画像の評価方法については今後の改良と標準化が必要である。

D. 考察

メニエール病の診断は、繰り返す回転性めまいと耳鳴・難聴などの蝸牛症状の随伴などの臨床症状が中心に診断されてきた。AAO-HNS(American Academy of Otolaryngology Head and Neck surgery)の1995年のガイドラインでは確認例(Certain Ménière's disease)の診断には、確実例(Definite Ménière's disease)における内リンパ水腫の死後の病理解剖での確認が必要とされている。我々は、鼓室内へガドリニウムを注入したのちに、シーメンス社の3テスラMR装置でメニエール病患者の内耳を撮影し、内リンパ水腫を画像評価できることを世界で初めて報告した。これにより、内リンパ水腫を客観的に画像診断できるようになった。しかし、ガドリニウム鼓室内投与法は保険適応外である。保険適応内であるガドリニウム静注法による内リンパ水腫の画像評価の確立が望ましいことから、本研究ではガドリニウム静注法による内リンパ水腫の撮影方法を確立し、それを多施設に移植できるように撮像プロトコールとマニュアル作成を行った。

MR cisternography (MRC)は、水強調画像で、内リンパも外リンパも高信号となり、迷路全体が描出される。PPIは、反転回復法に反転回復法における反転時間を2250msecに設定したもので、内リンパは低信号に、ガドリニウム造影剤が分布する外リンパは高信号に描出される。PEIは、反転回復法における反転時間を2050msecに短縮し、外リンパが低信号に、内リンパが高信号に描出される。これらの画像から作成されるHYDROPS画像は、外リンパが高信号、内リンパが低信号、骨が無信号として描出される。本研究により、HYDROPS画像を撮像することにより、臨床的に使用可能な通常量ガドリニウム静注により内リンパ腔を可視化できることが明らかとなった。また、コントラストは、鼓室内ガドリニウム注入法による3D-real IR法と同等であった。さらに、HYDROPS画像の撮影時間に31分を要するのに対し、HYDROPS2画像の撮影時間は17分であり、約40%の撮像時間

の短縮が可能となり、患者の負担も軽減できた。従来の鼓室内ガドリニウム投与法と比較した静注法の利点として、保険診療範囲内で行うことができること以外に、通常の静脈注射であり低侵襲である、両側同時に観察ができる、待機時間が4時間と短時間でよい、中耳炎が存在しても施行可能であることなどが挙げられる。

撮像プロトコールには、文献に記載しきれない細かい注意事項や詳細なパラメーターの設定条件を記載し、臨床の現場において極めて意義が大きいと考えられる。また、多く病院に普及している1.5テスラMR装置での撮影法も開発する必要がある。

臨床的には、メニエール病、特にメニエール病非典型例(前庭型)と片頭痛関連性めまいとの鑑別は容易ではない。本研究において、片頭痛関連性めまい症例とメニエール病非典型例(前庭型)症例において、前庭領域における内リンパ腔のサイズに有意差を認め、両疾患の鑑別に画像診断が有用である可能性がある。

E. 結論

メニエール病における内リンパ水腫評価は、ガドリニウム静注後に3テスラMR装置で撮像することによって、臨床的な検査として利用可能となった。さらに撮像の改良、普及を図り、解析方法の簡便化、標準化を行う必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1: Naganawa S, Kawai H, Ikeda M, Sone M, Nakashima T. Imaging of Endolymphatic Hydrops in 10 Minutes: A New Strategy to Reduce Scan Time to One Third. Magn Reson Med Sci. 2014 Dec 15. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25500782.

2: Naganawa S, Suzuki K, Yamazaki M, Sakurai Y, Ikeda M. Time course for measuring endolymphatic size in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol. Magn Reson Med Sci. 2014;13(2):73-80. Epub 2014 Apr 28. PubMed PMID: 24769637.

3: Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Iida T, Sone M, Nakashima T. MR

imaging of Ménière's disease after combined intratympanic and intravenous injection of gadolinium using HYDROPS2. Magn Reson Med Sci. 2014;13(2):133-7.

Epub 2014 Apr 28. PubMed PMID: 24769636.

4: Naganawa S, Suzuki K, Yamazaki M, Sakurai Y. Serial scans in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol: time course of contrast enhancement in various cranial fluid spaces. Magn Reson Med Sci. 2014;13(1):7-13. Epub 2014 Jan 31. PubMed PMID: 24492743.

5: Nakada T, Yoshida T, Suga K, Kato M, Otake H, Kato K, Teranishi M, Sone M, Sugiura S, Kuno K, Pyykkö I, Naganawa S, Watanabe H, Sobue G, Nakashima T. Endolymphatic space size in patients with vestibular migraine and Ménière's disease. J Neurol. 2014 Aug 7. [Epub ahead of print]

6: Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. Jpn J Radiol. 2014 Apr;32(4):191-204. doi: 10.1007/s11604-014-0290-4. Epub 2014 Feb 6. PubMed PMID: 24500139.

2. 学会発表

・ Shinji Naganawa, Tsutomu Nakashima: Imaging of endolymphatic hydrops in 10 minutes: A new strategy for dramatic scantime reduction. Joint Annual Meeting International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)・ESMRMB, 2014.5.10-16, Milan, Italy.

・ Shinji Naganawa, Hisashi Kawai, Tsutomu Nakashima (長縄慎二、川井 恒、中島 務):

MR imaging of endolymphatic hydrops in 10 minutes: A new strategy for dramatic scan time reduction. (内リンパ水腫のMRIによる10分間の撮像時間での評価:撮像時間短縮の新たな戦略) The 73rd Annual Meeting of the Japan Radiological Society

第73回日本医学放射線学会総会, 2014.4.10-13, 横浜

・長縄慎二:

内耳MRI:臨床応用可能な内リンパ水腫画像～取得方法と評価方法を中心に～.

第42回日本磁気共鳴医学会大会, 2014.9.18-20, 京都

・長縄慎二、川井 恒、曾根三千彦、池田 充: 外側半規管形成異常例における前庭内リンパ腔の大きさの検討. 第42回日本磁気共鳴医学会大会, 2014.9.18-20, 京都

・大橋俊夫、加納麻衣、篠畑隆一、片桐稔雄、久野佳也夫、長縄慎二:

通常量Gd静注による内リンパ腔体積測定:撮影時間18分と8分の2種のプロトコルの比較.

第42回日本磁気共鳴医学会大会, 2014.9.18-20, 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

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

H. 健康危険情報について

特になし。

研究要旨

病理学的に最も内リンパ水腫の頻度が高いとされる耳石器における内リンパ水腫推定の検査法の改良ならびに標準化を目的に、諸外国を含めた文献を検索し、10%glycerol 500mlを2時間かけて点滴する静注法によりグリセロールを投与し、投与前と2時間後にcVEMPを測定する方法を標準化に向けた試案として暫定的に採用した。グリセロール投与前後の検討パラメータとして、従来の補正振幅値に加えて、メニエール病の場合、健常者と比較して変化が認められるとされるcVEMPのtuningにも注目し、500-1000 cVEMP slopeという新しい指標を算出し、検討した。自験例において、評価のパラメータとして、補正振幅値に加えて、tuningの変化についても検討することによって内リンパ水腫陽性と判定できる症例率が向上する可能性が示唆された。本年刊行されたcVEMP測定の国際ガイドラインを紹介するとともに、この国際ガイドラインの日本語による解説を作成した。今回cVEMPを検討した前庭神経炎25症例では、異常を認めたものは8例で、異常を認めないものが17例であった。諸家の報告でも、前庭神経炎症例のcVEMP成績は、正常、異常の両者が存在し、前庭神経炎はその傷害範囲により2種類以上のサブタイプに分類され得ることが明らかとなった。この分類は、従来前庭神経炎の診断に用いられてきた温度刺激検査では不可能であり、前庭神経炎診断にcVEMP検査を利用する意義のあることが示唆された。加えて、急性単発性めまい症例のなかにも、温度刺激検査は正常で、cVEMPに異常を認める症例の存在することも確認された。こうした症例は、下前庭神経に傷害範囲が局限した前庭神経炎である可能性が考えられ、前庭神経炎の診断基準についても見直しが必要となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

- ①これまでに報告されているグリセロール負荷VEMPに関する既報の学術論文のグリセロール負荷法ならびに判定法を検討し、また、cVEMPと内リンパ水腫に関するグリセロール負荷以外の知見も総合することにより、グリセロールcVEMP法の標準化にむけた試案を作成し、さらに、その試案に基づいて、メニエール病症例において検討を行うこと。
- ②球形嚢一下前庭神経の評価法であるという特徴をもつcVEMPについて、この特徴を生かした前庭神経炎の診断におけるVEMP、とくにcVEMP検査の意義を明らかにすること。

B. 研究方法

①グリセロールcVEMP

文献検索システムにより、メニエール病における耳石器における内リンパ推定法としてグリセロール負荷を行った論文を検索し、その方法を比較検討した。

メニエール病症例に対し、グリセロール負荷として、10%glycerol 500mlを2時間かけて

点滴静注投与し、投与前と2時間後にcVEMPを測定した。cVEMP測定にあたっては、基本的には、国際ガイドラインに準拠した。刺激音は気導音を用い、500Hzならびに1000Hzのショートトーンバースト(STB) (125 dB SPL)を使用した。刺激頻度は5Hzで、1回の測定の加算回数は100回とし、再現性の確認のため、2回ずつ測定した。測定した反応p13-n23の振幅は、刺激音提示直前の20msecにおける整流波形から算出した、背景筋活動により補正した。また、500HzSTBと1000HzSTBからcVEMPのtuningを推定するため、500-1000 cVEMP slopeを算出した。

②cVEMP国際ガイドラインならびに前庭神経炎におけるcVEMP

2014年に公表されたcVEMP記録の国際ガイドラインを日本語訳し、その解説論文を作成した。

2012年以降の症例で、下記の基準を満たすものを検討した。すなわち、①単発の突発的なめまいで、発作は少なくとも数時間持続、②前庭神経障害以外、すなわち、蝸牛症状や

その他の神経症状を認めず、③温度刺激検査で患側の高度反応低下を認めるものを前庭神経炎と診断した。含まれる症例は、前庭神経炎症例が、25症例(男：女=12：13、21～77歳、平均年齢56.2歳)であった。また、上述の①②を満たすが③を満たさないもののうち、cVEMPにて、振幅低下ないしは無反応であった症例を参考症例とした。参考症例は、3例(男：女=2：1、60～67歳、平均年齢63.6歳)であった。

cVEMPの記録法は、上述の国際ガイドラインに準拠したものとした。

研究は、帝京大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した。個人情報への漏洩がないよう、データを管理した。

C. 研究結果

①グリセロールcVEMP

既報の論文の方法を検討し、薬剤の血中への投与量が正確であること、再検査までの時間がやや短いこと、静注用の薬品が製品化されていることから、今回の試案では、10%グリセロール注射液500mlを点滴静注し、その前後でcVEMPを測定することとした。

患側の5耳のうち、500HzSTBの振幅で陽性と判定されたものは2耳40%であった。1000Hzでは20%であった。グリセロール投与後のslope正常化で陽性とされたものは患側5耳のうち1耳であったが、この耳は、500Hz振幅では陽性となっていなかった。2つの判定法を総合しての患耳における陽性率は、60%(3/5)であった。

②cVEMP国際ガイドラインならびに前庭神経炎におけるcVEMP

解説論文は、2014年末にEquilibrium Research誌に発表された。前庭神経炎症例のうち、cVEMP振幅に異常を認めたものは8例で、異常を認めないものが17例であった。また、参考症例を加えた場合の3群、すなわち、①温度刺激検査とcVEMPの両者に異常をみとめるもの、②温度刺激検査には異常を認めるが、cVEMPには異常がないもの、③温度刺激検査は正常でcVEMPに異常を認めるもの、の比率は①が28%、②が61%、③が11%であった。

D. 考察

グリセロールcVEMPの方法として、薬剤の

血中への投与量が正確であること、再検査までの時間がやや短い傾向にあること、静注用の薬品が製品化されていることから、今回の試案では、10%グリセロール注射液500mlを点滴静注し、その前後でcVEMPを測定することとした。

今回は、判定のパラメータとして、新たに、cVEMPのtuningのメニエール病における変化という観点からの検討も行った。cVEMPのbest frequencyが500Hzから1000Hz方向にシフトすること、このシフトが利尿薬投与で正常化することは知られており、500-1000cVEMP slopeをその指標として採用した。このslopeの正常化も基準に含めることで、グリセロールVEMPの陽性率が上がる可能性が示唆された。このslopeの内リンパ水腫推定に関する意義については、今後さらに検討してゆく価値があるものと考えられた。

前庭神経炎におけるcVEMPの成績はこれまでも報告されてきた。cVEMP異常症例の比率は、17%から49%と様々であるが、重要な点は、いずれの報告においても正常、異常の両者が存在することである。すなわち、前庭神経炎には、その傷害範囲が上前庭神経に限局する症例と、上前庭神経、下前庭神経の両者に傷害がおよぶ症例の2種類があり、この鑑別は、温度刺激検査では不可能であり、cVEMP検査が必要である。このような2群の存在は、下前庭神経に傷害が限定された症例の存在を推定させた。下前庭神経に傷害が限局した症例は温度刺激検査では異常を認めず、現在の前庭神経炎の診断基準では、前庭神経炎と診断され得ない。今後の前庭神経炎の診断基準改定にあたっては、cVEMPやHIT(head impulse test)の導入についても検討する必要があるものと考えられた。

E. 結論

1. グリセロールcVEMPに際し、グリセロール投与方法として、静注法を採用し、負荷前と2時間後にcVEMPを測定した。
2. 自験例において、評価のパラメータとしては、補正振幅値に加えて、tuningの変化についても検討することによって陽性率が向上する可能性が示唆された。
3. 前庭神経炎におけるcVEMPの検討から、前庭神経炎はその傷害範囲により2種類以上のサブタイプに分類され得ることが

明らかとなり、診断基準の改定にあたっては、温度刺激検査に加えて、cVEMPも含めた基準の作成を考慮する必要のあることが示唆された。

F. 健康危険情報について

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・ Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report. Clin Neurophysiol 125:658-666, 2014.

・ Komiyama S, Nakahara H, Tsuda Y, Yoshimura E, Murofushi T. Assessment of ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) amplitudes is a good screening method of atypical superior canal dehiscence cases. A report of 2 cases. Equilibrium Res 73:69-75, 2014.

・ Murofushi T: Vestibular evoked myogenic potential. World J Otorhinolaryngol 4 : 6-11, 2014.

・ 小宮山櫻子、中原はるか、八木昌人、室伏利久 : アセタゾラミドが有効であった中枢性平衡障害の一例 . Equilibrium Res 73:201-205, 2014.

・ 室伏利久 : メニエール病に対する抗めまい薬 update. ENTONI 162:5-10, 2014.

・ 室伏利久 : 高齢者のめまい . メディカル朝日 43(7):33-34, 2014.

・ 室伏利久 : 心身症としてのめまいをどこまで耳鼻咽喉科で診るか . 心身医学 54:760-766,2014.

・ 室伏利久 : うつとめまいー診断・治療のポイント 問診と心理検査. Equilibrium Res 73:223-228, 2014.

・ 室伏利久 : 真珠腫による外側半規管瘻孔症例の手術中である。瘻孔から真珠腫上皮が容易に剥離できない ! JOHNS 30:1194-1195, 2014.

・ 室伏利久、小宮山櫻子、千原康裕、牛尾宗貴、岩崎真一 : cVEMP の臨床応用に関する国際ガイドラインについて . Equilibrium Res 73:485-495, 2014.

2. 学会発表

・ Murofushi T: Symposium 4 Recent Advances in Evoked Response Audiometry VEMP. The 15th Korea Japan Joint Meeting of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2014.4, Seoul, Republic of Korea

・ 室伏利久、小宮山櫻子、中原はるか、星野志織、津田幸子、吉村恵理子:高齢者のめまい・平衡障害と骨密度. 第115回日本耳鼻咽喉科学会総会,2014.5,福岡

・ Murofushi T, Hayashi Y, Komiyama S, Nakahara H, Tsuda Y, Yoshimura E: Clinical characteristics and supposed pathophysiology of idiopathic otolithic vertigo. The 28th Barany Society Meeting, 2014.5, Buenos Aires, Argentina

・ Hayashi Y, Komiyama S, Nakahara H, Murofushi T: Does posterior canal dehiscence cause augmentation of vestibular evoked myogenic potential? The 28th Barany Society Meeting, 2014.5, Buenos Aires, Argentina

・ Strupp M, Kim JS, Murofushi T, Straumann D, Joanna J, Rosengren S, Kingma H: Bilateral vestibulopathy: dizziness and postural imbalance. The 28th Barany Society Meeting, 2014.5, Buenos Aires, Argentina

・ Murofushi T, Tsuda Y, Yoshimura E: Clinical characteristics of idiopathic otolithic vertigo. 2014 ISPGR World Congress, 2014.7, Vancouver, Canada

・ 室伏利久、林 裕史、吉村恵理子: 特発性耳石器性めまい症例における VEMP 周波数特性の検討. 第24回日本耳科学会,2014.10,新潟

・ 室伏利久 : ワークショップ基調講演 耳鼻咽喉科領域の心身症治療における漢方薬の位置づけ. 第30回日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会,2014.10,東京

・ 小宮山櫻子、林 裕史、松崎真樹、室伏利久 : oVEMP 所見異常と治療による回復を認めた中枢神経系脱髄疾患の一症例. 第73回日本めまい平衡医学会,2014.11,横浜

・ 室伏利久、松崎真樹、林 裕史、小宮山櫻子、津田幸子、吉村恵理子: 特発性耳石器性

めまいのサブタイプとその特徴. 第 73 回日
本めまい平衡医学会,2014.11,横浜

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

3.その他

1. 特許取得

なし

なし

2. 実用新案登録

研究要旨

2011年にメニエール病診療ガイドラインが「厚生労働省難治性疾患克服事業、前庭機能異常に関する調査研究班（2008～2010年度）」によって作成された。本研究は、メニエール病の治療に関して、2011年ガイドライン作成以降の国内外の論文を調査することでガイドライン改訂のエビデンスを得ることが目的とした。

医中誌、PubMedを用いて検索を行い、検索結果をさらにブラッシュアップして和文論文では13編、英語論文では47編、合計60編を抽出した。そのうちエビデンスレベルが2b以上のものは英語論文の12編であった。

新規薬剤として抗酸化剤であるピクノジェル、抗真菌剤であるマイコスタチンの有効性が報告されていた。今後はこれら新規薬剤のエビデンスが求められてくると考えられた。また、ガイドラインには掲載されていないステロイド鼓室内注入法に関する報告が多く見られ、さらには中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術といった機能温存法の効果を報告する論文も多かった。特に中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術に関するものはエビデンスレベルが高い報告が多く、これらの治療法のガイドライン記載の妥当性が確認された。

A. 研究目的

2011年にメニエール病診療ガイドラインが「厚生労働省難治性疾患克服事業、前庭機能異常に関する調査研究班（2008～2010年度）」によって作成された。このガイドラインは、その時点での最高レベルの研究成果を涉猟し、これらを十分に吟味して推奨される診療に関する情報を提供することを基本に作成されたものである。しかし、治療法に関する研究は毎年多くのものが報告され、それらを参考にガイドラインは適宜変更を加えていく必要があるのは周知の事実である。本研究は、メニエール病の治療に関して、ガイドライン作成以降の国内外の論文を調査することでガイドライン改訂のエビデンスを得ることが目的である。

B. 研究方法

2011年版ガイドラインでは2010年までの主な論文を調査しているので、メニエール病の治療に関する2011年以降の論文を対象として調査をおこなった。和文論文は医中誌を用いて「メニエール病・治療」をキーワードとして検索、英語論文はPubMedを用いて「Meniere's disease」をキーワードとして検索を行った。検索結果をさらに評価として用いることが可能なものかどうかをブラッシュ

アップして参考論文として抽出した。
（倫理面への配慮）

論文調査であり、特に倫理面での問題は生じないものとする。

C. 研究結果

和文論文では13編、英語論文では47編、合計60編を参考論文として抽出できた。2011年版ガイドラインの分類に沿って治療内容分類を行った。英語論文のその他12編の内訳は、11編がステロイド鼓室内投与に関するもので、そのうち5編はステロイド鼓室内注入、2編はゲンタマイシンとステロイドの比較などであった。全体でエビデンスレベルが2b以上のものは英語論文の12編であり、表中の（ ）内に論文数を示した。この12編について以下に簡潔に示した。

1 生活指導・心理的アプローチ

・ランダム化比較二重盲検クロスオーバー試験で特殊穀物食摂取のめまいに対する有効性を報告。

2 薬物療法

・ランダム化臨床試験でピクノジェノール（抗酸化剤）のめまい、難聴、耳鳴り、耳閉感、歩行時ふらつき、日常生活に対する有効性を報告。

3 中耳加圧治療

・メタアナリシスでメニエットのめまい、難聴に対する有効性を報告。

・ランダム化二重盲検臨床試験でメニエットのめまいに対する有効性を報告。

4 内リンパ嚢開放術

・前向きケースコントロールスタディで両側メニエール病に対して内リンパ嚢開放術+高濃度ステロイド投与がめまいのコントロール、聴力の温存率が良好であると報告。

・メタアナリシスで内リンパ嚢開放術時のシリコンシート挿入の有無を検討し、シリコンシートの留置はメリットなしと報告。

・前向きケースコントロールスタディで一側メニエール病の内リンパ嚢開放術が対側発症のリスクを軽減すると報告。

5 鼓室内注入

・GM 鼓室内注入のランダム化比較試験を行うも、経過中難聴の出現を認め試験は中断したと報告。

・GM 鼓室内注入のメタアナリシスで、めまいのコントロールには有効であるが大規模ランダム化比較試験が不足している点を言及。

・GM とステロイドの鼓室内注入のランダム化臨床試験で、GM ステロイドに比べてめまい症状を改善させ、聴力障害の程度も軽いと報告。

・ステロイド徐放剤の鼓室内注入の多施設ランダム化二重盲検臨床試験で、めまい、耳鳴りに対する有効性を報告。

6 平衡訓練

・ランダム化臨床試験でバーチャルリアリティを用いた平行訓練の有用性を報告。

D. 考察

2011 年版ガイドラインに記載されていない治療法で注目すべきは抗酸化剤であるピクノジェルが挙げられる。また、観察研究のレベルではあるが抗真菌剤であるマイコスタチンの有効性も報告されている。今後はこれら新規薬剤のエビデンスが求められてくると考える。さらに注目したいのが、ステロイド鼓室内注入法に関する論文が多く見られることである。残念ながら現時点ではステロイド鼓室内注入に関するエビデンスレベルが高い報告はなされていない。長期の経過観察も必要であり、過去には聴力改善には無効であるとする報告もなされている。しかし、ゲンタマイシン鼓室内注入法とは異なり前庭機能破壊

術ではないため、今後は通常の内服治療に抵抗性を示した場合は考慮して良い治療法のひとつとなる可能性がある。さらなる論文の蓄積が必要である。前庭機能破壊術ではない治療法としては、中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術は重要な位置にある。その点を反映してこれらに関するエビデンスレベルが高い報告が増えているのがわかった。ガイドラインに示された治療フローチャートの一角を担うものとしての妥当性が確認された結果であった。一方でゲンタマイシン鼓室内注入は前庭機能破壊術であり、倫理上もランダム化臨床試験は行いにくく、依然として報告は多いものの投与方法、濃度については一定しない。ガイドラインには「内耳中毒物質鼓室内注入」として説明されているが、合わせて適応は慎重にするべきとも記載してある。これに関しても研究方法の統一、論文の積み重ねが必要である。

E. 結論

メニエール病のガイドライン改訂のための治療法のevidenceのupdateを試みた。抗酸化剤などの新規薬剤の報告、ステロイド鼓室内注入法の報告がなされており、今後エビデンスを求めていく必要があると考えた。中耳加圧治療、内リンパ嚢開放術の効果に関するエビデンスレベルが高い報告が多く、これらの治療法のガイドライン記載の妥当性が確認された。

F. 健康危険情報について

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

藤井博則, 橋本 誠, 菅原一真, 池田卓生, 下郡博明, 山下裕司. Video-oculography を用いた追跡眼球運動の検討. 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス.28 : 59-61, 2014.

Kazuma Sugahara, Makoto Hashimoto, Yoshinobu Hirose, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita. Autoimmune inner ear disease associated with ankylosing spondylitis. The Egyptian Journal of Otolaryngology.30(2) : 176-179, 2014.

橋本 誠, 山下裕司. 第2章 高齢者に特有な耳鼻咽喉科疾患の診療 老人性平衡障害.

ENT 臨床フロンティア 子どもを診る高齢者を診る.耳鼻咽喉科外来診療マニュアル. 279-284, 2014.

橋本 誠, 池田卓生, 山下裕司. 小型化しためまい検査装置. JOHNS.30(5) : 575-577, 2014.

Eiju Kanagawa, Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Takefumi Mikuriya, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita. Pathology of the inner ear after acoustic injury. THE BULLETIN OF THE YAMAGUCHI MEDICAL SCHOOL.61(12) : 1-6, 2014.

橋本 誠, 山下裕司. 前庭神経炎症例. 強いめまいは消失したが, ふらつき感がとれない!. JOHNS.30(9) : 1188-1189, 2014.

Eiju Kanagawa, Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Takefumi Mikuriya, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita. Effects of Substance P during the Recovery of Hearing Function After Noise-Induced Hearing Loss. Brain Research.1582 : 187-196, 2014.

Sugahara K, Hirose Y, Mikuriya T, Hashimoto M, Kanagawa E, Hara H, Shimogori H, Yamashita H. Coenzyme Q10 protects hair cells against aminoglycoside. PLOS ONE. accepted, 2014.

Yoshida S, Sugahara K, Hashimoto M, Hirose Y, Shimogori H, Yamashita H. The minimum peptides of IGF-1 and substance P protect vestibular hair cells against neomycin ototoxicity. Acta Oto-Laryngologica. accepted, 2014.

2. 学会発表

広瀬敬信, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司 : ゼブラフィッシュ側線有毛細胞障害モデルを用いた漢方薬のスクリーニング 第 115 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 福岡市 2014.5.14.

清水謙祐, 藤井博則, 下郡博明, 中山明峰, 松田圭二, 鳥原康治, 福留真二, 佐藤伸矢, 中村 雄, 山下裕司, 東野哲也 : 心因性めまい・精神疾患と向精神薬治療 第 115 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 福岡市 2014.5.14.

菅原一真, 広瀬敬信, 竹本洋介, 岡崎吉紘, 下郡博明, 山下裕司 : アスタキサンチンナノ粒子製剤のマウス卵形嚢有毛細胞保護効果 第 115 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 福岡市 2014.5.14.

藤井博則, 橋本 誠, 菅原一真, 池田卓生, 下郡博明, 山下裕司 : Video-oculography を用いた追跡眼球運動の定量的評価 第 115 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 福岡市 2014.5.14.

Kiyomizu Kensuke, Matsuda Keiji, Torihara Koji, Fujii Hironori, Hiroaki Shimogori, Nakayama Meiho, Ishida Yasishi, Yoshida Kensei, Tono Tetsuya : Psychiatric Comorbidity in Patients with Dizziness and The Therapy of Psychotropic Drugs XXVII BARANY SOCIETY MEETING Buenos Aires (Argentina) 2014.5.25.

Yoshinobu Hirose, Kazuma Sugahara, Hiroshi Yamashita : Screening for Protective Effect in Kanpo(Harbal Medicine)Using the Lateral Line Hair Cell XXVII BARANY SOCIETY MEETING Buenos Aires (Argentina) 2014.5.25.

Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Makoto Hashimoto, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita : Pyrroloquinoline Quinone Can Protect Vestibular Hair Cells Against the Neomycin Ototoxicity XXVII BARANY SOCIETY MEETING Buenos Aires (Argentina) 2014.5.25.

藤井博則, 橋本 誠, 菅原一真, 池田卓生, 下郡博明, 山下裕司 : video-oculography の追跡眼球運動への応用 第 32 回 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会 大阪 2014.8.30.

山下裕司 : 熱ショック応答と内耳保護機構 第 195 回 日耳鼻長野県地方部会例会・学術講演会 松本市 2014.6.8.

広瀬敬信, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司 : ゼブラフィッシュ側線有毛細胞障害モデルを用いた漢方薬のスクリーニング 第 24 回 日本耳科学会総会 学術講演会 新潟 2014.10.15.

菅原一真, 広瀬敬信, 下郡博明, 山下裕司 : 内耳における老化と細胞内凝集体の変化について 第 24 回 日本耳科学会総会 学術講演会 新潟 2014.10.15.

広瀬敬信, 菅原一真, 山下裕司: ゼブラフィッシュ側線有毛細胞障害モデルを用いた漢方薬のスクリーニング 第30回 日本耳鼻咽喉科漢方研究会 学術集会 東京 2014.10.25.

Kazuma Sugahara, Yoshinobu Hirose, Makoto Hashimoto, Hiroaki Shimogori, Hiroshi Yamashita : Pyrroloquinoline Quinone Protects Vestibular Hair Cells against the minoglycoside Ototoxicity Inner Ear Biology Workshop 2014 in Kyoto 京都 2014.11.1.

Yoshinobu Hirose, Kazuma Sugahara, Hiroshi Yamashita : Screening for Protective Effect in Kampo (Herbal Medicine) Using the Zebrafish Lateral Line Hair Cell Inner Ear Biology Workshop 2014 in Kyoto 京都 2014.11.1.

広瀬敬信, 菅原一真, 山下裕司: ゼブラフィッシュ側線有毛細胞障害モデルを用いた漢方薬のスクリーニング 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

橋本 誠, 池田卓生, 藤井博則, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 緩徐相から解析した眼振の三次元定量的評価 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

藤井博則, 橋本 誠, 池田卓生, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 追跡眼球運動検査の Video-oculography による定量的評価 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

奥田 剛, 山下裕司: 持続性の方向交代性下向性頭位眼振を呈した水平半規管型 BPPV 症例の検討 第73回 日本めまい平

衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

清水謙祐, 藤井博則, 橋本 誠, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: うつとめまい 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

近藤真前, 清水謙祐, 五島史行, 北原 糺, 今井貴夫, 橋本 誠, 下郡博明, 池園哲郎, 中山明峰: Vertigo Symptom Scale-short form 日本語版の妥当性・信頼性の検証 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

下郡博明, 藤井博則, 橋本 誠, 菅原一真, 広瀬敬信, 山下裕司: 抗うつ薬全身投与が前庭神経系に与える影響-第4報 第73回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 横浜 2014.11.5.

H. 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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍（平成 26 年度）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
武田憲昭	メニエール病	小島博己 森山 寛	ENT コン パス	ライフ・ サイエン ス	東京	2014	176- 179
Juichi Ito	Regenerative Medicine for the Inner Ear	Juichi Ito	Regenera tive Medicine for the Inner Ear	Springer	Heidelb erg Germa ny	2014	1-321
伊藤壽一、 三好拓志	特集：高齢者医 療における再生 医療の可能性： 聴覚の老化と再 生医療	豊田雅士	Geriatric Medicine	ライフ・ サイエン ス	東京	2014	259- 262
伊藤壽一、 高木 明、 辻 純、 平海晴一、 金丸眞一	耳科手術のため の中耳・側頭骨 3D 解剖マニ ュアル	伊藤壽一	耳科手術 のための 中耳・側頭 骨 3D 解剖 マニユア ル	医学書院	東京	2014	1-156
Ogawa Y, Suzuki M	Vertigo in elderly: BPPV and Aging	Alessandro DS, Francesco D	Vertigo	Jaypee Brother	New Delhi	2014	CHAP TER 17
萩原 晃、 鈴木 衛	平衡機能検査	小島博己 森山 寛	ENT コン パス	ライフ・ サイエン ス	東京	2014	100- 104
清水重敬、 鈴木 衛	血管拡張薬	市村恵一	ENT 臨床 フロンテ ィア 耳 鼻咽喉科 最新薬物 療法マニ ュアルー 選び方・使 い方	中山書店	東京	2014	189- 194

土井勝美	急性感音難聴	山口 徹, 北原光夫, 福井次矢	今日の治 療指針	医学書院	東京	2014	1291- 1292
橋本 誠, 山下裕司	第2章 高齢者に 特有な耳鼻咽喉 科疾患の診療 老人性平衡障害.	山唄達也	ENT 臨床 フロンテ ィア 子ど もを診る 高齢者を 診る.耳鼻 咽喉科外 来診療マ ニュアル.	中山書店	東京	2014	279- 284

雑誌（平成 26 年度）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato G, Sekine K, Matsuda K, Ueeda H, Horii A, Nishiike S, Kitahara T, Uno A, Imai T, Inohara H, <u>Takeda N</u>	Long-term prognosis of hearing loss in patients with unilateral Ménière's disease.	Acta Otolaryngol.	134	1005-1010	2014
Imai T, Matsuda K, <u>Takeda N</u> , Uno A, Kitahara T, Horii A, Nishiike S, Inohara H	Light cupula: the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus	BMJ Open		In press	2015
太原一彦、関根和教、佐藤 豪、松田和徳、神村盛一郎、東 貴弘、 <u>武田憲昭</u>	少量注水法に対応するエアーカーリック検査の刺激条件の検討	Equilibrium Res.	74	印刷中	2015
武田憲昭	神経耳科学の新展開.	脳 21	17	269-279	2014
武田憲昭	抗めまい薬の EBM	ENTONI	162	1-4	2014
武田憲昭	めまいの薬物治療	朝日メディカル	43	37-39	2014
Yamazaki H, Naito Y, Moroto S, Tamaya R, Yamazaki T, Fujiwara K, <u>Ito J</u>	SLC26A4 p.Thr410 Met homozygous mutation in a patient with a cystic cochlea and an enlarged vestibular aqueduct showing characteristic features of incomplete partition type I and II.	Int J Pediatr Otorhinolaryngology	78	2322-2326	2014
Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M, Fujiwara K, Sasaki A,	A randomized controlled clinical trial of topical insulin-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment.	BMC Med	12	219	2014

Komune S, Komune S, Sakamoto T, Hiraumi H, Yamamoto N, Tanaka S, Tada H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ito-Ihara T, Ikeda T, Shimizu A, Tabata Y, <u>Ito J</u>					
Taura A, Ohnishi H, Ochi S, Ebisu F, Nakagawa T, <u>Ito J</u>	Effects of mouse utricle stromal tissues on hair cell induction from induced pluripotent stem cells.	BMC Neurosci	15	121	2014
Yamamoto N, Nakagawa T, <u>Ito J</u>	Application of insulin-like growth factor-1 in the treatment of inner ear disorders.	Front Pharmacol	5	208	2014
Kikkawa YS, Nakagawa T, Ying L, Tabata Y, Tsubouchi H, Ido A, <u>Ito J</u>	Growth factor-eluting cochlear implant electrode: impact on residual auditory function, insertional trauma, and fibrosis.	J Transl Med.	12	280	2014
Taura A, Funabiki K, Ohgita H, Ogino E, Torii H, Matsunaga M, <u>Ito J</u>	One-third of vertiginous episodes during the follow-up period are caused by benign paroxysmal positional vertigo in patients with Meniere's disease.	Acta Otolaryngol.	134	1140- 1145	2014
Kitajiri S, Katsuno T, Sasaki H, <u>Ito J</u> , Furuse M, Tsukita S.	Deafness in occluding deficient mice with dislocation of tricellulin and progressive apoptosis of the hair cells.	Biol Open	3	759- 766	2014

Tona Y, Hamaguchi K, Ishikawa M, Miyoshi T, Yamamoto N, Yamahara K, <u>Ito J</u> , Nakagawa T	Therapeutic potential of a gamma-secretase inhibitor for hearing restoration in a guinea pig model with noise-induced hearing loss	BMC Neurosci	15	66	2014
Tona Y, Sakamoto T, Nakagawa T, Adachi T, Taniguchi M, Torii H, Hamaguchi K, Kitajiri S, <u>Ito J</u>	In vivo imaging of mouse cochlea by optical coherence tomography	Otol Neurotol	35	84-89	2014
Hayashi Y, Yamamoto N, Nakagawa T, <u>Ito J</u>	Insulin-like growth factor 1 induces the transcription of Gap43 and Ntn1 during hair cell protection in the neonatal murine cochlea.	Neurosci Lett	560	7-11	2014
Kikkawa YS, Nakagawa T, Taniguchi M, <u>Ito J</u>	Hydrogen protects auditory hair cells from cisplatin-induced free radicals.	Neurosci Lett	579	125-129	2014
松永麻美、田浦晶子、鳥居紘子、服部佳世子、竹内啓喜、船曳和雄、 <u>伊藤壽一</u>	末梢性めまいとの鑑別に苦慮した急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の一症例	Equilibrium Research	73	206-213	2014
草野純子、山本典生、平海晴一、坂本達則、 <u>伊藤壽一</u>	Partial stapedectomy を施行した van der Hoeve 症候群例	耳鼻咽喉科臨床	4	287-291	2014
<u>Kitahara T</u> , Horii A, Imai T, Ohta Y, Morihana T, et al.	Does endolymphatic sac decompression surgery prevent bilateral development of unilateral Meniere's disease?	Laryngoscope	124	1932-1936	2014
<u>Kitahara T</u> , Kamakura T, Ohta Y, Morihana T,	Chronic otitis media with cholesteatoma with canal fistula and bone conduction threshold after	Otology & Neurotology	35	981-988	2014

Horii-A, et al.	tympanoplasty with mastoidectomy				
<u>Kitahara T</u> , Horii-A, Imai-T, Ohta-Y, Morihana-T, et al.	Effects of endolymphatic sac decompression surgery on vertigo and hearing in patients with bilateral Meniere's disease	Otology & Neurotology	35	1852-1857	2014
Ozono-Y, <u>Kitahara T</u> , Tomiyama-Y, Nishiike-S, Morita-H, et al.	Differential diagnosis of vertigo and dizziness at the emergency department	Acta Otolaryngology	134	140-145	2014
肥塚 泉	眼振のみかた：眼振の発現機構.	日耳鼻会報	117	1157-1159	2014
Sugita-Kitajima A, <u>Koizuka I</u>	Evaluation of the vestibulo-ocular reflex using sinusoidal off-vertical axis rotation in patients with canal paresis.	Auris Nasus Larynx	41	22-26	2014
將積日出夫	めまいコントロール不良症例で、患側耳である。めまいを治したい	JOHNS	30	1196-1197	2014
將積日出夫、坪田雅仁、赤荻勝一	延髄外側症候群	ENTONI	166	113-117	2014
坪田雅仁、中川肇、渡辺行雄、 <u>將積日出夫</u>	めまい症例に対する初診時スクリーニングとしての簡易検査の有用性について	Equilibrium Res	73	32-36	2014
Otsuka K, Negishi M, <u>Suzuki M</u> , et al.	Experimental study on the aetiology of benign paroxysmal positional vertigo due to canalolithiasis: comparison between normal and vestibular dysfunction models.	J Laryngol Otol	128	68-72	2014
Ogawa Y, Otsuka K, Hagiwara A, Inagaki T, Shimizu S,	Clinical study of tympanostomy tube placement for patients with intractable Meniere disease.	J Laryngol Otol	Epub ahead of print		2015

Nagai N, Itani S, Saito Y, <u>Suzuki M</u>					
Dernedde J, Weise C, Müller EC, Hagiwara A, Bachmann S, <u>Suzuki M</u> , et al.	Cupulin is a zone pellucida-like domain protein and major component of the cupula from the inner ear	PLoS ONE	9	e1119 17	2014
鈴木 衛	スキルアップ講座. 赤外線 CCD カメラ使用の実際.	日耳鼻	117	942- 945	2014
鈴木 衛、池園哲郎、 伊藤壽一 他	厚生労働省難治性疾患等克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究班(2011-2013 年度): メニエール病難治例の診療指針	Equilibrium Res	73	80-89	2014
清水重敬、 <u>鈴木 衛</u>	頭位性めまいを訴える 60 歳の男性、頭位変換眼振検査の懸垂位で下眼瞼向き眼振が見られた!	JOHNS	30	1172- 1174	2014
清水重敬、小川恭生、 大塚康司、稲垣太郎、 <u>鈴木 衛</u>	視刺激検査を用いて小脳脳幹障害部位を推測した 2 例.	耳鼻臨床	107	867- 873	2014
許斐氏元、小川恭生、 大塚康司、萩原 晃、 稲垣太郎、井谷茂人、 斉藤 雄、 <u>鈴木 衛</u>	ピッツバーグ睡眠質問票日本版を用いためまい患者における睡眠障害の検討.	Equilibrium Res	73	502- 511	2014
平澤一浩、小川恭生、 大塚康司、稲垣太郎、 <u>鈴木 衛</u>	側方注視方向性眼振を呈した Wernicke 脳症の 1 例.	Equilibrium Res	73	139- 143	2014
平澤一浩、小川恭生、 <u>鈴木 衛</u>	脳血管障害によるめまい.	JOHNS	30	1067- 1070	2014
土井勝美	[よくわかる遺伝子]体質と疾患—メニエール病.	JOHNS	30	775- 778	2014
土井勝美	難治性めまいへのアプローチ—メニエール病の外科治療.	Equilibrium Res	73	8-15	2014
佐藤満雄、 <u>土井勝美</u>	前庭神経切断術を施行した難治性メニエール病の 1 例.	Equilibrium Res	73	55-60	2014
佐藤満雄、小林孝光、 齋藤和也、今井貴夫、 <u>土井勝美</u>	経乳突アプローチによる上半規管裂隙閉鎖例.	耳鼻臨床	107	185- 189	2014

瀬尾 徹, <u>土井勝美</u>	良性発作性頭位めまい症の外科的療法	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	86	1004-1008	2014
瀬尾 徹, <u>土井勝美</u>	前庭誘発筋電位 (VEMP)	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	86	726-733	2014
瀬尾 徹, <u>土井勝美</u>	前庭障害を疑うが温度眼振検査では正常だった。前庭機能障害はないのか?	JOHNS	30	1159-1161	2014
Seo T, Saito K, <u>Doi K</u>	Intractable persistent direction-changing geotropic nystagmus improved by lateral semicircular canal plugging	Case Reports in Otolaryngology		In press	2014
Saka N, Seo T, Ohta S, Sakagami M	Is a pulling sensation in the anteroposterior direction associated with otolith dysfunction?	Acta Otolaryngol	134	233-237	2014
<u>Shinji Naganawa</u> , Hisashi Kawai, Mitsuru Ikeda, Michihiko Sone, Tsutomu Nakashima	Imaging of Endolymphatic Hydrops in 10 Minutes: A New Strategy to Reduce Scan Time to One Third.	Magn Reson Med Sci.		In press	2015
<u>Shinji Naganawa</u> , Kojiro Suzuki, Masahiro Yamazaki, Yasuo Sakurai, Mitsuru Ikeda	Time course for measuring endolymphatic size in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol.	Magn Reson Med Sci.	13	73-80	2014
<u>Shinji Naganawa</u> , Tsutomu Nakashima	Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance.	Jpn J Radiol.	32	191-204	2014
<u>Shinji Naganawa</u> , Masahiro	MR Imaging of Ménière's disease after combined	Magn Reson Med Sci.	13	133-137	2014

Yamazaki, Hisashi Kawai, Kiminori Bokura, Tatsuo Iida, Michihiko Sone, Tsutomu Nakashima	Intratympanic and intravenous injection of gadolinium using HYDROPS2.				
<u>Shinji Naganawa</u> , Michihiko Sone	3D Real Inversion Recovery MR Imaging for the Visualization of Endolymphatic Hydrops.	AJNR Am J Neuroradiol.	35 E9	Epub	2014
Murofushi T	Vestibular evoked myogenic potential.	World J Otorhinolaryngol	4	6-11	2014
Papathanasiou ES, <u>Murofushi T</u> , Akin FW, Colebatch JG	International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report.	Clin Neurophysiol	125	658-666	2014
Komiyama S, Nakahara H, Tsuda Y, Yoshimura E, <u>Murofushi T</u>	Assessment of ocular vestibular evoked myogenic potential (oVEMP) amplitudes is a good screening method of atypical superior canal dehiscence cases. A report of 2 cases.	Equilibrium Res	73	69-75	2014
小宮山櫻子、中原はるか、八木昌人、室伏利久	アセタゾラミドが有効であった中枢性平衡障害の一例.	Equilibrium Res	73	201-205	2014
室伏利久、小宮山櫻子、千原康裕、牛尾宗貴、岩崎真一	cVEMP の臨床応用に関する国際ガイドラインについて	Equilibrium Res	73	485-495	2014
室伏利久	問診と心理検査	Equilibrium Res	73	223-228	2014
室伏利久	メニエール病に対する抗めまい薬 update.	ENTONI	162	5-10	2014
室伏利久	高齢者のめまい	メディカル朝日	43	33-34	2014