

図4
 良性発作性頭位眩暈症の
 女性発症年齢の年次別変化
 平均値と標準偏差を示す。

P<0.01 ANOVA

Williams法
 ** : p<0.01

図5 メニエール病および良性発作性頭位眩暈症確実例の発症年齢分布
 赤線で平均値、緑線で標準偏差を示す。黒の折れ線で1985年および2010年における日本総人口の年齢分布を示す。

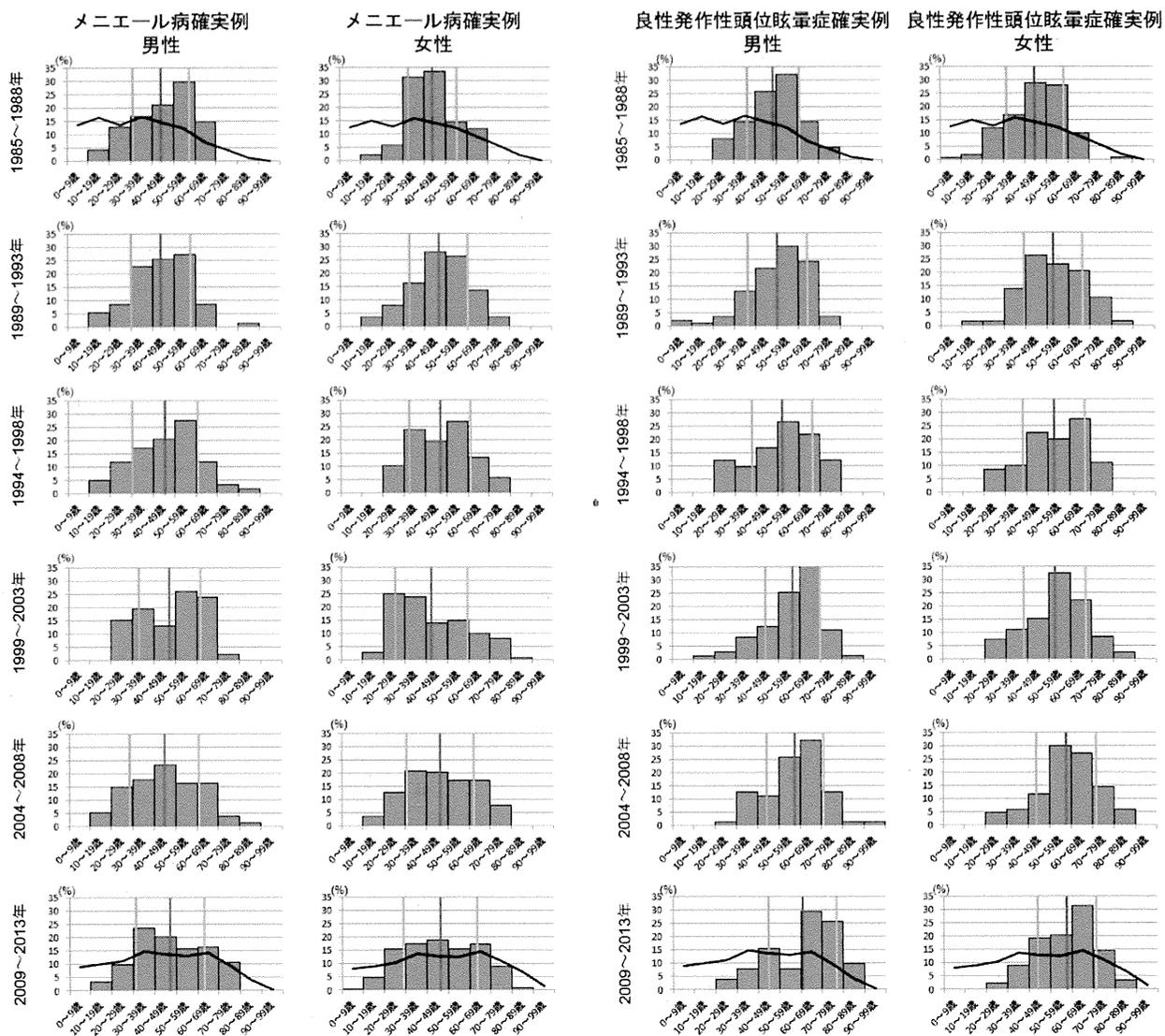


表1 男性のメニエール病症例の発症年齢分布

χ²検定で有意差を認める(P<0.01).

標準化残差が有意(P<0.05)に高いセルを緑, 低いセルを赤で示す.

		発症年齢			合計
		～29歳	30～59歳	60歳～	
初診年次	1985～1998年	28	123	24	175
	1999～2013年	42	160	69	271
合計		70	283	93	446

表2 女性のメニエール病症例の発症年齢分布

χ²検定で有意差を認める(P<0.01).

標準化残差が有意(P<0.05)に高いセルを緑, 低いセルを赤で示す.

		発症年齢			合計
		～29歳	30～59歳	60歳～	
初診年次	1985～1988年	7	66	10	83
	1989～1993年	13	78	19	110
	1994～1998年	7	47	13	67
	1999～2003年	28	53	19	100
	2004～2008年	27	95	41	163
	2009～2013年	86	217	113	416
合計		168	556	215	939

8. メニエール病診断における内リンパ水腫の画像評価に関する研究

長縄慎二 (名古屋大学量子医学分野)

【はじめに】

これまでに、我々はMR装置を用いたメニエール病の内リンパ水腫の画像診断を行ってきた。近年、新しい画像条件を考案し、内リンパ水腫の面積測定による画像評価が可能となった。今回、内リンパ水腫の面積測定の方法およびそのこれプロトコールにつき報告する。

また、片頭痛関連性めまいは耳鼻咽喉科、神経内科分野で近年注目される疾患である。一般的にメニエール病患者は片頭痛を合併する確率が高いといわれており、臨床的にメニエール病、特にメニエール病非典型例（前庭型）との鑑別は容易ではない。今回、メニエール病非典型例（前庭型）とその鑑別が必要となる片頭痛関連性めまい症を、内リンパ水腫のMR画像による鑑別診断を行ったので報告する。

【対象と方法】

全ての症例に、3.0テスラのMRI (MAGNOM®Verio, Siemens, Erlangen, Germany) を使用し、受信コイルは頭部用32チャンネルコイルを使用している。撮影位置は、矢状断像で前交連の下縁と後交連の上縁を結ぶラインに平行にし、冠状断像で、内耳を中心に左右差のないように合わせた。(図1)

ガドリニウム造影剤として、ガドジアミド水和物32%注射液 (オムニスキャン 第一三共) を通常量 (0.2ml/kg あるいは0.1mmol/kg body) 静脈内投与実施4時間後に、MRI撮影を行った。

MRIは、以前に報告したプロトコールに従い、heavily T2-weighted MRC、hT2W-3D-FLAIR with inversion time of 2250ms (PPI)、hT2W-3D-IR with inversion time of 2050ms (PEI) の撮影条件で行った。

(図2) MRCは、水強調画像で、内リンパも外リンパも高信号となり、迷路リンパ全体が描出される特徴を有し、PEIは、内リンパは高信号に、ガドリニウム造影剤が分布する外リンパは低信号に描出され、PPIは、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。これらの撮影条件から得られるHYDROPS画像 (HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal) を考案し、これによる内リンパ水腫の画像診断および評価基準を行った (図3)。また、近年、HYDROPS2画像 (HYbrid of Reversed image Of MR cisternography and positive Perilymph Signal by heavily T2-weighted 3D-FLAIR) を考案し (図4)、これによる内リンパ水腫の半定量化を実施した。(図5) 内リンパ水腫の判定量化の方法は、内リンパ水腫の占める割合 (%EL : The ration of the area of endolymphatic space in the entire lymphatic space) として定義し、内リンパ腔領域のnegative pixels数を内リンパ腔および外リンパ腔領域の総pixels数で除し100倍し、%表示とした。

2013年4月から同年10月の間に名古屋大学耳鼻咽喉科を受診し、聴力障害を認めない片頭痛関連性めまい症例7症例14耳と年齢と性別を対応させたメニエール病非典型例（前庭型）症例7症例14耳を対象

とし、ガドリニウム造影剤静脈内投与4時間後に3テスラMRIを撮影し、蝸牛および前庭の内リンパを評価した。(図6)

内リンパ水腫の判定として、蝸牛水腫は蝸牛管に相当する部位に明らかな造影剤の陰影欠損(低振動領域)があるもの、前庭水腫は前庭を含むスライスの過半数で前庭の大部分で造影剤の陰影欠損(低信号領域)があるもの、とした。内リンパ水腫の評価基準は、これまでに我々が報告している評価基準を用いて、蝸牛水腫についてはライスネル膜の変位がないものをnone、変位があり蝸牛の断面が前庭階の断面積を超えない場合をmild、蝸牛管の断面積がより大きければsignificantに、前庭水腫は内リンパ腔相当部分が前庭の1/3までの場合はnone、1/3から1/2までの場合はmild、1/2以上となればsignificantと3段階に評価した。(図7)

[結果]

蝸牛領域および前庭領域における水腫なし症例を図8に示す。次に蝸牛領域の水腫形成がライスネル膜の変位があるが蝸牛の断面が前庭階の断面積を超えないmild水腫形成であり(短矢印)、また、前庭領域の水腫が、前庭の内リンパ腔の1/3から1/2までのmild水腫形成症例(長矢印)を図9に示す。さらに、蝸牛領域の水腫形成が蝸牛管の断面積より大きなsignificant水腫形成であり(短矢印)、また、前庭領域の水腫が、前庭の内リンパ腔の1/2以上であるsignificant水腫形成症例(長矢印)を図10に示す。最後に蝸牛および前庭領域におけるMR画像による内リンパ水腫の評価基準を図11に示す。

片頭痛関連性めまい症例14耳の内リンパ腔の水腫形成について、前庭では1耳がmild、2耳がsignificant、11耳はnoneであった(図12)。一方、メニエール病非典型例(前庭型)症例14耳については、3耳がmild、11耳がsignificantであり、有意にsignificantな水腫症例が多かった(図13)。蝸牛の内リンパ腔の水腫形成については、片頭痛関連性めまい症例ではnone、mild、significantがそれぞれ5耳、9耳、0耳であり(図12)、メニエール病非典型例(前庭型)症例ではそれぞれ4耳、6耳、4耳で、有意差を認めなかった。(図13)

[考察]

メニエール病の診断は、診断基準に基づいて回転性めまいの反復、耳鳴り、難聴などの蝸牛症状の反復、消長、そして、他の原因疾患の除外といった耳鼻咽喉科的な臨床所見から診断されてきた。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。つまり、生前にCertain Ménière's diseaseの診断はできないということである。そのために、長らく画像によるメニエール病の客観的な診断法が求められてきた。画像診断の領域では、高分解CTでも迷路リンパの詳細な状況は確認ができないし、もちろん超音波も厚い骨に囲まれた内耳には届かない。ポジトロンCTの空間分解能では内耳の観察は到底無理である。そのために内耳リンパの環境の観察には実質的にはMRIが唯一の画像検査手法である。近年、

3テスラのMRI装置が臨床応用されるようになり、微細構造を対象とする側頭骨利用域において、信号雑音比（SNR）の向上によって空間分解能の向上が図れるようになり、内耳の内部解剖描出が、従来より詳細に可能となった。また、受診コイルは、側頭骨領域の特殊性としては、対象はあまり動かないものの、ほかの領域よりはるかに高い空間分解能を要求されるために、頭部用32チャンネルコイルを使用した。これにより、内耳領域でも従来型の12チャンネルコイルに比べて4割の信号雑音比（SNR）の向上を達成でき、撮影時間を半分にできることが可能であったと考える。

撮影条件としてheavily T2-weighted MR Cisternography(MRC)、hTsW-3D-FLAIR with inversion time of 2250ms（PPI）、hT2W-3D-IR with inversion time of 2050ms（PEI）を得ることが重要である。MRCは、水強調画像で、内リンパも外リンパも高信号となり、迷路リンパ全体が描出される撮影条件であり、解剖学的オリエンテーションが付きやすい。一方、迷路リンパの性状変化についてはT1強調画像では迷路出血のような液体成分に著明な変化がある場合にのみ検出可能であったが、最近になって、3次元fluid-attenuated inversion recovery(3D-FLAIR)法が応用され、わずかな迷路リンパ組成変化が空間分解能で検出されるようになった。3D-FLAIR法を用いることにより、通常T1強調画像では検出することが不可能な程度の薄い造影剤濃度でも鋭敏に描出できるようになり、ガドリニウム造影剤静注後のわずかな外リンパの像愛好家を検出できるようになった。さらに、3D-FLAIRでは迷路内リンパと周囲の骨が同じ無信号となり、内リンパの辺縁を追跡することが困難であったために、撮影条件を改良し、3D real IR法を用いることにより、一回の撮影で外リンパ、内リンパ、骨を区別できるようになった。これらのheavily T2-weighted MR Cisternography(MRC)、hTsW-3D-FLAIR with inversion time of 2250ms（PPI）、hT2W-3D-IR with inversion time of 2050ms（PEI）の撮影条件から得られた画像を構成し、HYDROPS画像（HYbriD of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal）およびHYDROPS2画像（HYbriD of Reversed image Of MR cisternography and positive Perilymph Signal by heavily T2-weighted 3D-FLAIR）を開発し、内リンパ水腫の描出を可能となった。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、時間の短縮が可能となり、患者の負担も軽減が期待できる。

従来の鼓室内ガドリニウム造影法と比較し、静注法の利点は、低侵襲であることに加え、両側同時に観察ができること、中耳炎が存在しても施行可能であることが挙げられる。

片頭痛関連性めまいは耳鼻咽喉科、神経内科分野で近年注目される疾患である。一般的にメニエール病患者は片頭痛を合併する確率が高いといわれており、臨床的にメニエール病、特にメニエール病非典型例（前庭型）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た。従来、临床上鑑別が困難であったメニエール病非典型例（前庭型）と片頭痛関連性めまい症において、前庭における内リンパ腔において、両疾患に差異があり、画像診断がこれらの鑑別に有用である可能性がある。

[結論]

MR画像から内リンパ水腫と診断するクライテリアを作成し、診断に非常に有用であることを報告した。メニエール病の内リンパ水腫の画像評価は、従来は得られた内リンパ水腫のMR画像を主観的に評価してきたが、本研究にて内リンパ水腫のMR画像の面積を測定する方法を報告した。現行の内リンパ水腫の体積測定法は時間と手間がかかるため、他施設へ普及させるために現在、さらなる簡便化を進めている。

従来、臨床上鑑別が困難であったメニエール病非典型例（前庭型）と片頭痛関連性めまい症において、前庭における内リンパ腔において、両疾患に差異があり、画像診断がこれらの鑑別に有用である可能性がある。

[参考文献]

1. Naganawa S, Suzuki K, Nakamichi R, Bokura K, Yoshida T, Sone M, Homann G, Nakashima T, Ikeda M. Semi-quantification of endolymphatic size on MR imaging after intravenous injection of single-dose gadodiamide: comparison between two types of processing strategies. *Magn Reson Med Sci.* 2013 Dec 25;12(4):261-9.
2. 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 Nov;261(11):2079-84.
3. 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.
4. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of multiplication of MR cisternography and HYDROPS image. *Magn Reson Med Sci.* 2013 Mar 25;12(1):63-8.
5. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease by subtraction of MR cisternography from positive perilymph image. *Magn Reson Med Sci.* 2012;11(4):303-9.
6. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of subtraction images with different inversion time. *Magn Reson Med Sci.* 2012;11(3):213-9.

7. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid after intravenous administration of single-dose gadodiamide. Magn Reson Med Sci. 2012;11(2):145-50.
8. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease after single-dose intravenous gadolinium-based contrast medium: timing of optimal enhancement. Magn Reson Med Sci. 2012;11(1):43-51.
9. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease with single-dose intravenous gadolinium-based contrast media using heavily T(2)-weighted 3D-FLAIR. Magn Reson Med Sci. 2010;9(4):237-42.

図1

MRIの撮影プロトコール



図2

MRIの撮影条件

Sequence name	Type	Repetition time (ms)	Echo time (ms)	Inversion time (ms)	Flip angle (°)	Section thickness (mm)	Pixel size (mm)	Number of slices	Echo train length	Field of view (mm)	Matrix size	Number of excitation	Scan time (min)
MR cisternography (MRC)	SPACE with restore pulse	4400	544	NA	90/initial 180 decrease to constant 120	1	0.5 × 0.5	104	173	150 × 180	322 × 384	1.8	3
Heavily T2 weighted 3D-FLAIR (PPI)	SPACE with inversion pulse	9000	544	2250	90/initial 180 decrease to constant 120	1	0.5 × 0.5	104	173	150 × 180	322 × 384	2 or 4	7 or 14
Heavily T2 weighted 3D-inversion recovery (PEI)	SPACE with inversion pulse	9000	544	2050	90/initial 180 decrease to constant 120	1	0.5 × 0.5	104	173	150 × 180	322 × 384	2 or 4	7 or 14

GRAPPA × 2 for all sequences

All sequences use slab-selective excitation mode, frequency selective fat suppression pre-pulse; MRC uses restore magnetization pulse at the end of the echo train

Each 3D slab is set in an identical axial orientation

HDROPS (HYbrID of reversed image of positive endolymph signal and native image of positive perilymph signal): PPI - PEI

HYDROPS2 (HYbrID of reversed image of MR cisternography and positive perilymph signal by heavily T2-weighted 3D-FLAIR): PPI - 0.05 × MRC

HYDROPS-Mi2 (HYDROPS image multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography): HYDROPS × MRC

HYDROPS2-Mi2 (HYDROPS2 image multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography): HYDROPS2 × MRC

PPI positive perilymphatic image, PEI positive endolymphatic image, SPACE sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip angle evolutions, IV-SD-GBCM intravenous administration of single dose gadolinium based contrast media

図3

HYDROPS:

HYbrID of Reversed image of O positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal

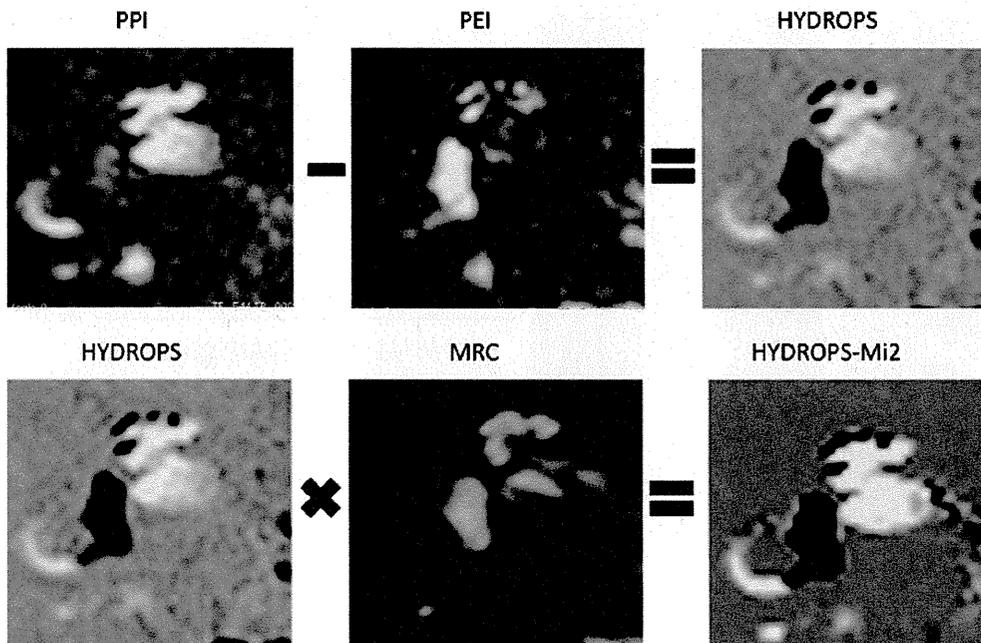


図4

HYDROPS2:

HYbrid of Reversed image Of MR cisternography and positive Perilymph Signal by heavily T2-weighted 3D-FLAIR

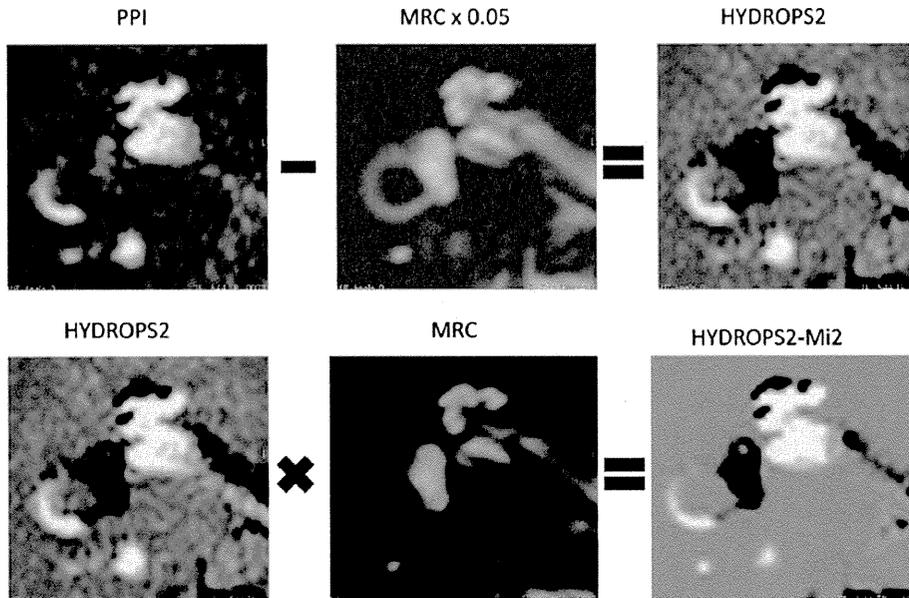
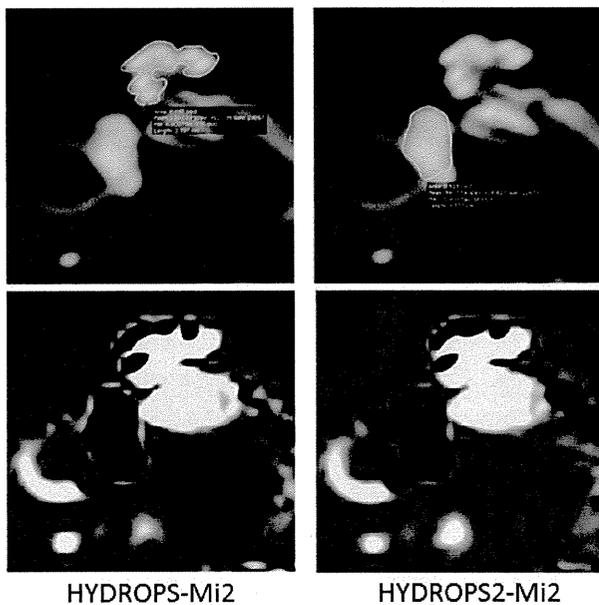


図5

内リンパ水腫の半定量化



内リンパ水腫の占める割合(%EL)

内リンパ腔領域のnegative pixels数
 $\frac{\text{内リンパ腔領域のnegative pixels数}}{\text{内+外リンパ腔領域の総pixels数}} \times 100$

Table 2. Mean %EL in the cochlea and vestibule by 3 observers for 2 kinds of generated image

	Cochlear %EL		Vestibular %EL	
	HYDROPS-Mi2 (Image #1)	HYDROPS2-Mi2 (Image #2)	HYDROPS-Mi2 (Image #1)	HYDROPS2-Mi2 (Image #2)
Observer A	13.3±16.5	22.7±17.4	16.9±25.0	23.5±23.6
Observer B	14.4±16.1	24.3±17.3	15.6±24.7	22.9±22.3
Observer C	12.6±15.7	24.4±18.8	17.4±24.5	23.5±23.2

図6

メニエール病非典型例(前庭型)と片頭痛関連性めまい症例

Diagnosis of Ménière's disease (AAOHNS 1995)		The criteria of vestibular migraine (VM)	
Diagnosis	Criteria	Diagnosis	Criteria
Certain Ménière's disease	Definite Ménière's disease, plus histopathological confirmation	Definite vestibular migraine	≥ 2 vertigo attacks ICHD ^a migraine At least one concomitant migrainous symptom ^b during ≥ 2 vertigo attacks No evidence of other causes of vertigo
Definite Ménière's disease	Two or more spontaneous episodes of vertigo lasting 20 min or longer; audiometrically documented hearing loss on at least one occasion; tinnitus or aural fullness in the treated ear; other causes excluded	Probable vestibular migraine	≥ 2 vertigo attacks At least one of the following: ICHD migraine ≥ 1 migrainous symptoms ^b during ≥ 2 vertigo attacks No evidence of other causes of vertigo
Probable Ménière's disease	One definitive episode of vertigo; audiometrically documented hearing loss on at least one occasion; tinnitus or aural fullness in the treated ear; other causes excluded		
Possible Ménière's disease	Episodic vertigo of the Ménière type without documented hearing loss; or sensorineural hearing loss, fluctuating or fixed, with disequilibrium but without definitive episodes		

^a International classification of headache disorders
^b Migrainous symptoms are i-iv. i. Migrainous headaches. ii. Photophobia. iii. Phonophobia. iv. Visual or other auras

図7

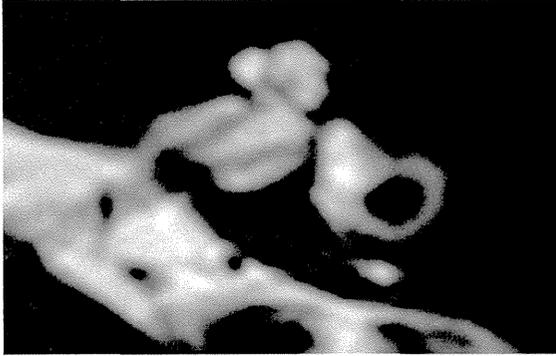
内リンパ水腫のGrade分類

	Vestibule (area ratio ^a)	Cochlea
None	Up to 1/3	No displacement of Reissner's membrane
Mild hydrops	More than 1/3, up to 1/2	Area of the cochlear duct is up to area of the scala vestibuli
Significant hydrops	More than 1/2	Area of the cochlear duct is larger than area of the scala vestibuli

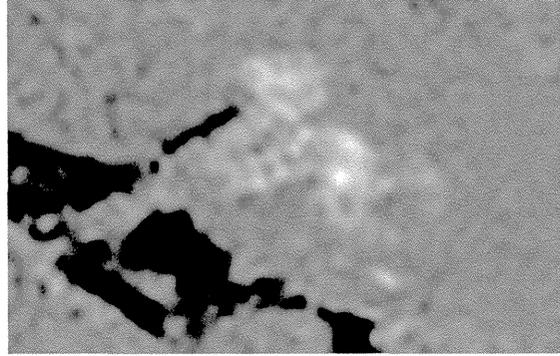
^a Ratio of the area of the endolymphatic space to that of the fluid space (sum of the endolymphatic and perilymphatic spaces) in the vestibule measured on tracings of images

图8

No EH in cochlea and vestibule



MRC



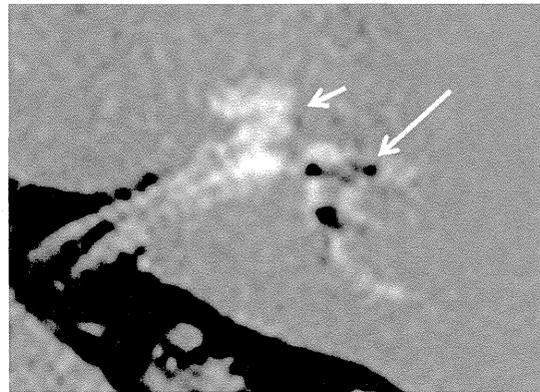
HYDROPS image

图9

Mild EH in cochlea and vestibule



MRC



HYDROPS image

图10

Significant EH in cochlea and vestibule

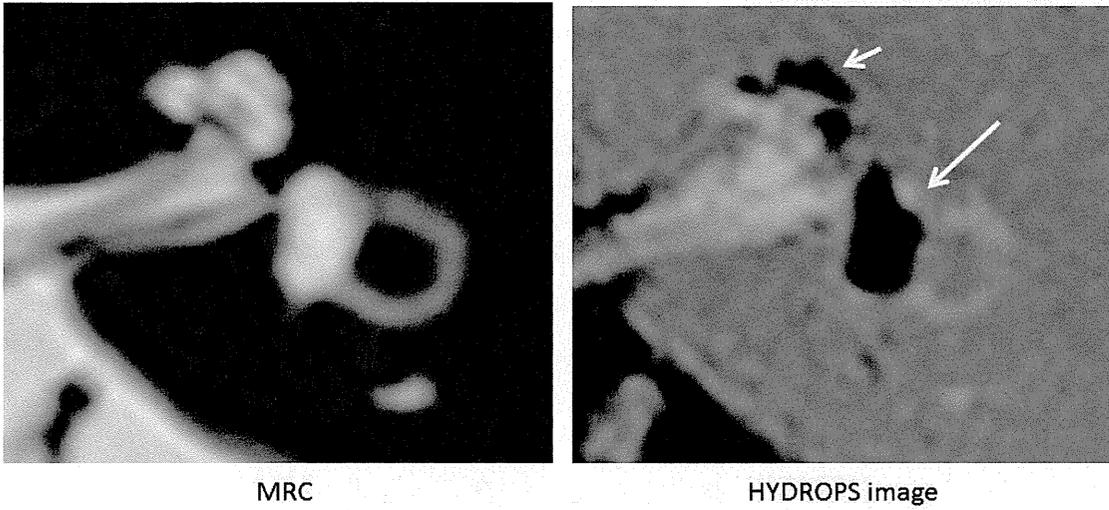


图11

Grading Criteria

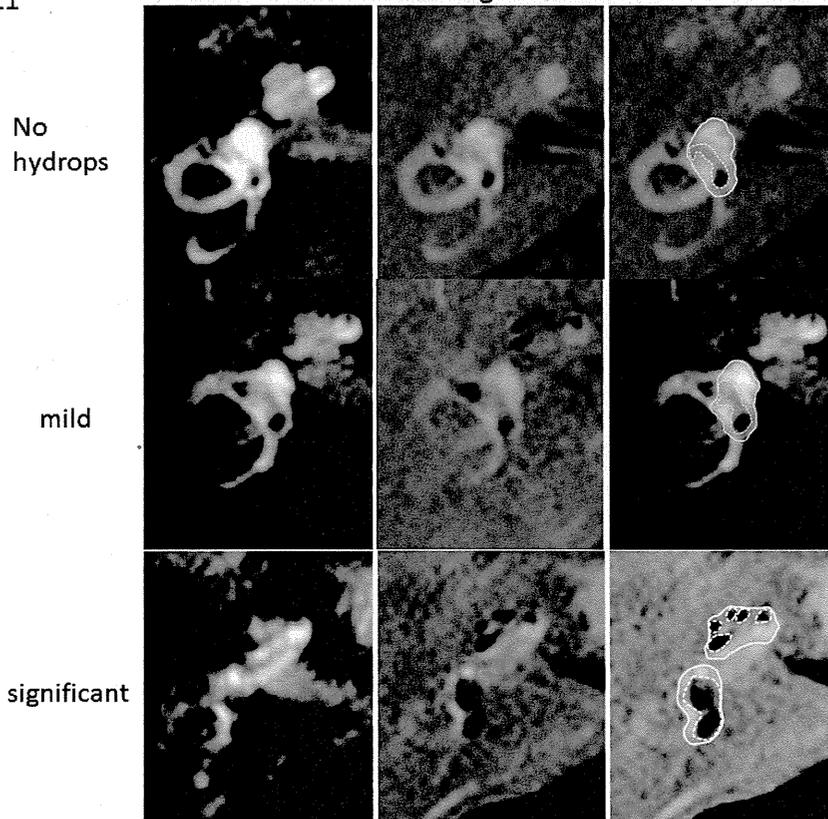
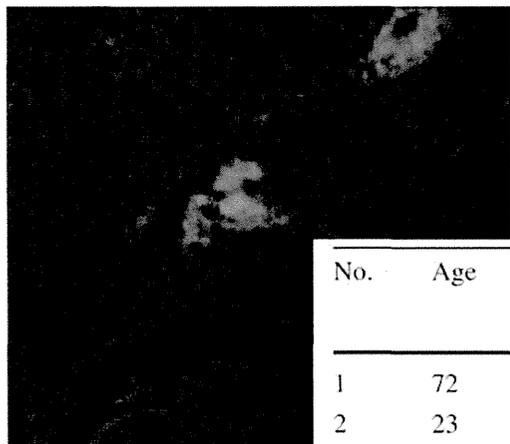


図12

片頭痛関連性めまい症例における内リンパ腔のサイズ

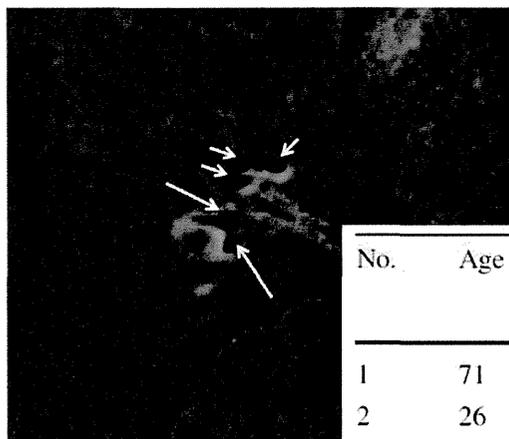


No.	Age	Sex	EH in vestibule		EH in cochlea	
			R	L	R	L
1	72	F	0	0	1	1
2	23	M	0	1	1	1
3	46	F	0	0	0	1
4	25	F	2	2	1	1
5	53	M	0	0	1	0
6	61	M	0	0	0	0
7	43	F	0	0	1	0

EH endolymphatic hydrops, 0 no, 1 mild, 2 significant

図13

メニエール病非典型例(前庭型)症例の内リンパ腔のサイズ



No.	Age	Sex	EH in vestibule		EH in cochlea	
			R	L	R	L
1	71	F	2	1	1	1
2	26	F	2	2	1	1
3	46	F	2	2	2	2
4	27	F	1	2	2	1
5	57	M	2	2	0	0
6	60	M	2	2	0	0
7	42	F	2	1	2	1

EH endolymphatic hydrops, 0 no, 1 mild, 2 significant

9. 造影MRIによるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化の研究

長縄慎二（名古屋大量子医学分野）

[はじめに]

我々は、鼓室内へガドリニウム(Gd)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、内リンパ水腫を可視化することを世界で初めて実現した¹⁾。しかし、ガドリニウムを鼓室内に注入する本法は、ガドリニウムの適応外使用であり、すべての施設で行うことができない。

そこで本研究では、通常の保険診療範囲内で施行可能な通常量ガドリニウム造影剤静注で内リンパ水腫を描出できるようにするため、メニエール病患者を対象に、3テスラMR装置を用いたガドリニウム静注の撮影条件と画像の妥当性を検討した。さらに本法を他施設に広めるため、撮像プロトコール移植用ディスクと画像評価法の詳細なマニュアルの作成を行い、実際に複数の病院で撮像した画像について、その妥当性を評価した。

[対象と方法]

患者

メニエール病患者24名に対して、経静脈的にガドリニウム造影剤として、ガドジアミド水和物32%注射液（オムニスキャン 第一三共）を通常量（0.2ml/kg あるいは0.1mmol/kg body）投与した。その4時間後に、MRI撮影を行った。全ての患者はeGFRが60mL/min/1.73m²以上であることを確認した。メニエール病の診断は、経験のある耳鼻咽喉科医が、めまい平衡医学会の診断基準²⁾に基づいて診断した。

画像処理

全ての症例に、3テスラのMRI（MAGTOM®Verio, Siemens, Erlangen, Germany）を使用し、受信コイルは頭部用32チャンネルコイルを使用した。撮影位置は、矢状断像で前交連の下縁と後交連の上縁を結ぶラインに平行にし、冠状断像で、内耳を中心に左右差のないように合わせた。内リンパ水腫の評価のために、以前に報告したプロトコールに従い、heavily T2-weighted MR cisternography (MRC)、heavily T2-weighted-3D-FLAIR with inversion time of 2250ms (PPI)、heavily T2-weighted-3D-inversion recovery with inversion time of 2050ms (PEI) の撮影条件で行った。さらに差分画像作成のため、MRC画像に係数をかけ、信号強度を落としたMultiply MRC画像を作成した。次にコントラストノイズ比を高めるため、TI:2250 4nexとTI:2050 4nexの差分画像により得られる、HYDROPS画像（HYbriD of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal）を作成した³⁾。さらに撮像時間が短い、TI:2250 4nexとMultiply MRCの差分画像により得られるHYDROPS2画像（HYbriD of Reversed image Of MR cisternography and positive Perilymph Signal by heavily T2-weighted

3D-FLAIR) を作成し、これらによる内リンパ水腫の画像診断を行った4)。

さらに、蝸牛及び前庭における内リンパ腔と外リンパ腔の間のコントラスト・ノイズ比を計測した。画像処理はMRC+PPI+PEIとMRC+PPI+PEI+HYDROPSの2種類で撮像し、内リンパ腔の同定のしやすさをexcellent, good, fair, poorの4段階にスコア化して2名の放射線科医が判定した。

[結果]

前庭および蝸牛の内リンパ腔同定の客観的スコアはMRC+PPI+PEIよりMRC+PPI+PEI+HYDROPSの方が有意に高く、同定しやすかった。一耳を除く全ての耳で前庭の内リンパ腔の同定はgoodもしくはexcellentであった。蝸牛の内リンパ水腫の同定に関しては、HYDROPSありの34耳とHYDROPSなしの18耳がgoodもしくはexcellentであった。前庭の方が蝸牛より有意に内リンパ腔が同定しやすかった。

上記で確立した撮影方法を当科が主体となり撮像プロトコールおよびマニュアル作成を行った。パルスシーケンスパラメーターについては、シーメンス社の各種3テスラ装置(現在3機種)において、わずかな設定の違いがあるため、すべての動作を確認の上、機種ごとのパルスシーケンスパラメーター移植用CDを作成した。さらにメーカーの協力を得て、妥当性をチェックした。次に、撮像プロトコールの移植を富山大学、奈良県立医大、近畿大学関連病院の府中病院、山口大学、信州大学に行った(図1)。得られた健常者の撮影、初期患者撮影の画像の妥当性の評価を名古屋大学で行った。同時に、マニュアルの配布および、内リンパ水腫画像診断関係の最近の論文をまとめたreview論文5)を添付した。さらにプロトコールやマニュアルは、埼玉医大、総合上飯田第一病院、刈谷豊田病院などシーメンス社のMR装置を有する施設に広く配布して、撮像可能施設を増やしている。

[考察]

メニエール病の診断は、診断基準に基づいて繰り返す回転性めまい、耳鳴り、難聴などの蝸牛症状の随伴といった臨床症状により診断されてきた。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(Gd)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、内リンパ水腫を可視化することを世界で初めて実現した1)。これにより、内リンパ水腫を臨床症状のみからの診断でなく、客観的な画像評価から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り、保険適応内であるガドリニウム静注法による撮影条件の確立が望ましい。そこで、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、それを多施設が広く行えるように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

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。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(表1)。

PPIとPEIの撮像時間はそれぞれ約15分と比較的時間を要する。そのため、多くの症例でこの2つの撮像に位置ずれが生じた。また、本研究では全ての耳でPEIにより外リンパの信号を抑制できたが、血液迷路閉門が障害されている場合は不十分になる可能性がある。そのため、誤診を防ぐために、画像を解釈する際にはHYDROPS画像だけでなく、PPIとPEIも比較するべきであると考えられた。また、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、患者の負担も軽減が期待できた(図2)4)。

HYDROPS画像により内リンパ腔の同定は容易になったが、コントラスト・ノイズ比の増加により内リンパ水腫の過剰診断の危険性がある。そのため、内リンパ水腫の診断におけるHYDROPS像の有用性を確立するために、引き続き評価者間の診断のばらつきを検討する必要がある。

撮像プロトコールは過去の報告に記載されているが、内リンパ水腫の撮像が成功するためには、文献に記載しきれない細かな注意事項や、詳細なパラメーターの設定条件が重要である。そのため本研究は、臨床の現場において極めて意義が大きいと考えられる。さらに画像評価法についても、マニュアルに記載してあるが、各施設において習熟までのサポートが必要であるため、今後も助言とサポートを行う予定である。

また、3テスラよりもはるかに多くの台数が普及している1.5テスラ装置での撮影法もすでに開発は終了しており、こちらの普及も検討している(図3)6)。

[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。

[参考文献]

- 1) Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2007; 117(3): 415-20.

- 2) 渡辺行雄：メニエール病診断基準. Equilibrium Res 68: 103-106, 2009
- 3) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of subtraction images with different inversion time. Magn Reson Med Sci. 2012;11(3):213-9.
- 4) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease by subtraction of MR cisternography from positive perilymph image. Magn Reson Med Sci. 2012;11(4):303-9.
- 5) 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.
- 6) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide at 1.5T. Magn Reson Med Sci. 2013;12(2):137-9.

図の説明

図 1：3 テスラ MR（シーメンス社）装置設置施設への撮像プロトコール移植用ディスクと画像評価法のマニュアルの送付

図 2：HYDROPS 像と HYDROPS2 像

- (a) MR cisternography. 水強調画像で内リンパも外リンパも高信号
- (b) 3D-IR. 外リンパが低信号、内リンパが高信号。
- (c) 3d-FLAIR. 内リンパが低信号、外リンパが高信号
- (d) HYDROPS. 外リンパが高信号、内リンパが低信号、骨が無信号
- (e) HYDROPS2. 従来の HYDROPS と同等のコントラストが得られている

図 3：1.5 テスラ MR 装置を用いたガドリニウム静注による内リンパ水腫の検出
上段、46 歳女性。メニエール病。下段、76 歳女性。メニエール病

- (a) 46 歳女性、メニエール病の MR cisternography 像
- (b) 46 歳女性、メニエール病の HYDROPS 像。蝸牛の内リンパ水腫（矢印）
- (c) 76 歳女性、メニエール病の MR cisternography
- (d) 76 歳女性、メニエール病の HYDROPS 像。前庭の内リンパ水腫（矢印）

図1

3Tesla MR(シーメンス社)装置設置施設

撮像プロトコル移植用ディスクと
画像評価法のマニュアルの送付



信州大学	埼玉医大
富山大学	総合上飯田第一病院
奈良県立医大	刈谷豊田病院
府中病院	
山口大学	



名古屋大学で画像の確認

表1 鼓室内Gd注入法とGd静注法の比較

	鼓室内注入法	静注法
評価側	一側	両側
侵襲度	鼓膜穿刺	静脈注射
待機時間	24時間	4時間
コントラスト	強い	やや弱い
コントラストの均一性	蝸牛基底回転	蝸牛全体
副作用	鼓膜穿孔	アナフィラキシーショック
ガドリニウム用量	8倍希釈を0.3-0.6ml	0.2ml/kg
主な撮影方法	3D-FLAIR,3D-real IR	Heavily T2-weight 3D-FLAIR
除外対象	中耳炎重症例	Gdアレルギー、腎不全
成功率	80-90%	95%