

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総括研究報告書

難治性平衡機能障害に関する調査研究

研究代表者 武田憲昭 徳島大学教授

研究要旨

1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査研究、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の症例登録システムとデータベース化に関する研究

（將積日出夫、渡辺行雄、折笠秀樹、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、工田昌也、長沼英明）

症例登録システムとしてエクセル、データベースとしてファイルメーカープロを用いたシステムを構築し、多施設の症例を比較的簡便に効率よく集計することが可能となった。メニエール病の疫学調査を行い、有病率および罹患率は人口10万人対74人（本邦患者数推定9万4千人）および人口10万人対9人（本邦新規発生患者数推定11千人）と推定され、性差は女性優位、高齢新規発症患者の増加傾向が認められた。

2. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂に関する研究

（武田憲昭、池園哲郎）

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準の改訂（案）を作成した。1998年に厚生省前庭機能異常調査研究班が策定したメニエール病の重症度分類の改訂（案）も作成した。また、日本めまい平衡医学会の遅発性内リンパ水腫の診断基準の改訂（案）も作成した。さらに、前庭神経炎と両側前庭機能障害の診断基準も改定（案）も作成した。

3. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究

（鈴木 衛）

メニエール病の診断基準について、研究班の診断基準とバラニー学会の診断基準を比較した。研究班は内リンパ水腫を病態とし、症状を中心に診断するが、確実例に加えて前庭型と蝸牛型の非定型例も診断できる。一方、バラニー学会の診断基準に聴力検査結果が含まれている。今後、内リンパ水腫推定検査など病態に関する検査を診断基準に含めるか検討が必要である。前庭神経炎の国際的な診断基準はない。日本めまい平衡医学界の診断基準では、症状と温度刺激検査が診断基準となっている。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

4. 造影MRI（シーメンス製）によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断と画像評価の標準化に関する研究

（長縄慎二）

シーメンス社の3テスラMR装置を用いた内リンパ水腫の画像診断法を他施設に広めるため、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による撮像プロトコール移植用ディスクを作成した。次に、撮像プロトコール移植用ディスクと画像評価マニュアルを富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学などの複数の施設に配布し、撮像した画像についてその妥当性を評価した。さらに、内リンパ水腫のMR画像の面積を測定する方法を開発した。より理想的な内リンパ水腫の体積測定法についても開発した。

5. 造影MRI（GE製）によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化に関する研究

（北原 紘）

造影MRIによる内リンパ水腫の画像診断法は、MRI機種により画像鮮明度に差があり、内リンパ水腫の評価法が主観的、定性的である問題点がある。被験者間で異なる内耳形態を標準的な内耳形態（テンプレート）へ変形・変換する目的で、59例118耳の画像から内耳テンプレートを作成した。次に、内耳のCISS画像を作成した内耳テンプレートに適合するよう変形させ、内耳全体から造影指数を計算し、指数値が対側より3%以上低い側を患側として内リンパ水腫推定検査である蝸電図とグリセロールテストの結果と比較した。12例は患側が一致、3例は不一致、3例は左右差が少なく評価できなかった。前庭のみから造影指数

を計算した場合は、14例は患側が一致、2例は不一致、2例は左右差が3%未満だった。内耳全体よりも前庭から造影指数を計算した方が、内リンパ水腫推定検査の結果とよく一致した。

#### 6. メニエール病の診断基準におけるグリセロール cVEMP 検査に関する研究

(室伏利久)

内リンパ水腫推定検査として、10%グリセロール 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 を測定するグリセロール cVEMP 検査を考案した。内リンパ水腫の判定に、従来の補正振幅値に加えて、500-1000 cVEMP slope という新しい指標を開発した。その結果、メニエール病患者におい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。

#### 7. メニエール病の診断基準におけるフロセミド VEMP 検査に関する研究

(土井勝美)

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、球形嚢の内リンパ水腫を推定することが可能である。F-VEMP検査は潜在的な内リンパ水腫も検出可能な有益な検査であり、F-VEMP検査で健側陽性を示したメニエール病患者では慎重な経過観察が必要となる。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP検査の改善率は、健常者では  $-15.3 \pm 25.6\%$  で、メニエール病患者では  $23.2 \pm 50.6\%$  であった。Cutoff値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能である。

#### 8. メニエール病診療ガイドライン改訂のための治療法の evidence の update

(山下裕司)

2011 年にメニエール病診療ガイドラインが厚生労働省、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、ガイドライン作成以降のメニエール病の治療に関する国内外の論文を調査し、エビデンスを得ることを目的とした。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。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、これらの治療法をガイドラインに記載する妥当性が確認された。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。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た。

#### 9. メニエール病の予後因子に関する研究

(武田憲昭)

長期間観察できた一側性メニエール病確定症例を対象として、最終聴力によって聴力予後良好群と聴力予後不良群とに分類し、両群を比較することにより、メニエール病の聴力予後に影響する因子について検討した。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年間で悪化したが、聴力予後良好群の聴力は発症後 3 年間で悪化しなかった。メニエール病の聴力予後因子として、発症 3 年目までの聴力の悪化が関係していると考えられた。聴力予後良好群はめまい発作により聴力が悪化しても回復するが、聴力予後不良群は聴力が回復せず、難聴が進行していた。しかし、めまい発作があった患者の割合は、聴力予後不良群と聴力予後良好群の両群間での有意差はなく、めまい発作は発症後 3 年までに急激に減少していた。このことから、聴力予後不良群はめまい発作に対する内耳の易傷害性が高いとが考えられた。聴力予後不良群は、聴力予後良好群と比較して、発症から治療開始までの期間が有意に長かった。このことから、早期介入がメニエール病の聴力予後を改善させる可能性が示唆された。

#### 10. 前庭神経炎、両側前庭機能障害の疫学調査研究

(伊藤壽一)

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、研究班の調査と京大病院の調査から前庭神経炎 189 症例および両側前庭機能低下 98 症例が登録された。前庭神経炎では 87% で苦痛を伴い、56% で日常活動の制限を受け、62% で症状が 1 年間以上持続した。両側前庭機能低下では 96% で苦痛を伴い、78% で日常活動の制限を受け、81% で症状が 1 年間以上持続した。このことから、両疾患は長期間にわたり日常生活に

支障を来す難治性疾患であると考えられた。

#### 11. 前庭神経炎の診断におけるエアーカーリック検査の標準化に関する研究

(武田憲昭)

前庭神経炎の診断には、カリック(温度刺激)検査でCPを認めることが必要である。日本めまい平衡医学会によるエアーカーリック検査基準化案では、冷温交互刺激で用いる30と44の注水に対応するエアースtimulusとして、26以下と46以上と提案されているが、少量注水法で用いる20の冷水刺激に対応するエアースtimulusについては提案されていない。本研究では、20の冷水刺激に対応するエアースtimulusの温度について検討を行った。30、44、20の注水刺激と同じMSPEVの温度眼振を誘発できるエアースtimulusの温度はそれぞれ、22、46、16であったことから、少量注水法で用いる20の冷水刺激に対応するエアースtimulusの温度は16と考えられる。また、16のエアースtimulusを用いる少量注水法の半規管麻痺の判定基準は、20の冷水刺激を用いる少量注水法の判定基準と同じでよいと考えられた。

#### 12. 前庭神経炎の診断におけるcVEMP検査ガイドラインとcVEMP検査の意義に関する研究

(室伏利久、岩崎真一)

2014年に公表されたcVEMP検査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てEquilibrium Research誌に発表した。今後、cVEMP検査は国際ガイドラインに従って測定する必要がある。前庭神経炎25症例でcVEMPの異常を認めたのは8例であった。前庭神経炎症例のcVEMPは正常、異常の両者が存在していることから、前庭神経炎はその障害範囲により2種類以上のサブタイプに分類され、前庭神経炎の診断にcVEMPを用いる意義が示された。また、急性単発性めまい症例のなかには温度刺激検査が正常でcVEMPに異常を認める症例が存在することから、前庭神経炎の診断基準について見直しが必要と考えられた。

#### 13. 前庭神経炎の診断におけるvideo Head Impulse検査に関する国際調査研究

(肥塚 泉)

video Head Impulse Test (vHIT)は高周波数領域の半規管動眼反射(semicircular ocular reflex: ScOR)を評価する検査法で、温度刺激に比べて生理的な刺激法であるという特徴を有している。本研究では、末梢前庭障害症例(前庭神経炎、両側前庭機能障害)に対してvHITと温度刺激検査を施行し、両者の結果について比較検討した。さらに諸外国におけるvHITの現状について調査した。諸外国ではすでに、vHITに関する多くの報告がある。vHITは3つの半規管の機能を個別に評価することができる有用な検査であること、前庭神経炎と小脳梗塞では、ScORの利得とCUS(catch up saccade)の振幅に違いがあり、これらの鑑別にvHITは有用であることが報告されている。vHITは、温度刺激検査では不可能な垂直半規管系のScORの評価が可能である。また、ScORの経時的変化を簡便かつ確実に評価することが可能な、有用な半規管機能の検査法と考えられる。

### 研究分担者

伊藤壽一	京都大学	教授
北原 紘	奈良県立医科大学	教授
肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学	教授
將積日出夫	富山大学	教授
鈴木 衛	東京医科大学	教授
土井勝美	近畿大学	教授
長縄慎二	名古屋大学	教授
室伏利久	帝京大学溝口病院	教授
山下裕司	山口大学	教授

## 研究協力者

青木光広	岐阜大学	講師
池園哲郎	埼玉医科大学	教授
岩崎真一	東京大学	准教授
宇佐美真一	信州大学	教授
折笠秀樹	富山大学バイオ統計学	教授
高橋正紘	横浜中央クリニック・めまいメニエール病センター長	
工田昌也	広島大学	講師
長沼英明	北里大学	講師
渡辺行雄	富山大学	名誉教授

以下の研究総括において各項目の( )内に記載された氏名は、その研究を主として担当した研究分担者、研究協力者である。

(倫理面への配慮)

研究分担者および研究協力者は、各施設の医学研究施行に関する倫理規定を遵守し、必要な研究許可を取得した。臨床例の報告に関しては、とくに患者の個人情報秘匿に留意し、不利益や危険性の排除などについて十分に説明し承諾を得た。

### 1. メニエール病、遅発性内リンパ水腫の疫学調査研究、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の症例登録システムとデータベース化に関する研究

(將積日出夫、渡辺行雄、折笠秀樹、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、工田昌也、長沼英明)

#### A. 研究目的

研究班による疫学調査で使用することを目的とした患者調査症例登録システムおよび分析のためのデータベースを新たに構築する。メニエール病と遅発性内リンパ水腫の難治性の実態を明らかにするため、研究班による疫学調査を行う。さらに、メニエール病の有病率、罹患率を推定するために比較的受療圏が限定された特定地区でのメニエール病の患者調査を行う。

#### B. 研究方法

症例登録のための入力用ソフトはマイクロソフト社のエクセルを使用した。調査項目は患側、年齢、性別、発症年齢などの項目に加えて、難治性の実態を明らかにするためにメニエール病の重症度分類の病態の進行度、自覚的苦痛度、日常生活の制限の3項目を追加した。さらに、診断基準の改訂のために平衡

機能検査結果も項目に加えた。エクセルデータのデータベース化には、ファイルメーカープロ社のファイルメーカープロを使用した。

研究班による疫学調査では、平成25年12月1日から平成26年11月31日までに班員および研究協力者の医療機関を受診した新規発症メニエール病確実例を調査した。遅発性内リンパ水腫は受診例を調査した。地区調査では、新潟県糸魚川市の唯一の耳鼻咽喉科開設医療機関である糸魚川総合病院耳鼻咽喉科を平成26年1月1日から12月18日までに受診したメニエール病確実例を調査した。

#### C. 研究結果

症例登録システムとしてエクセルを用いた入力用ソフトを作成した。調査項目の入力を簡便化するためにプルダウン機能を追加し、作成した入力用ソフトを班員に配布した。入力されたエクセルデータのデータベース化にはファイルメーカープロを用いた。16施設から回収されたメニエール病592例、遅発性内リンパ水腫145例をデータベースに登録した。

研究班による疫学調査の結果、平成26年に新規に発症したメニエール病確実例592例で登録された。男性患者は34%、女性患者は66%、両側化例は16%であった。発症年齢の

ピークは 30 才台～50 才台で 60 才以上は 25%であった。重症度分類では、Stage3 は 17%、Stage4 は 10%、Stage5 は 7%であった。平成 26 年に受診した遅発性内リンパ水腫患者 145 例が登録され、同側型と対側型は同数であった。男性患者は 43%、女性患者は 57%、高度難聴の原因は突発性難聴、原因不明の若年性一側聾、ムンプス難聴の順であった。

糸魚川市の地区調査の結果、平成 26 年に糸魚川総合病院を受診し治療を受けたメニエール病確実例は 15 人であり、有病率は人口 10 万人対 32.6 人と算出された。新規発症者は 2 人であり、罹患率は人口 10 万人対 4.3 人と推定された。

#### D . 考察

症例登録システムとしてのエクセルを用いた入力用ソフトは、殆どのパソコンで使用できて有用であった。また、プルダウンの選択肢を用いた入力方法は入力担当者の負担を軽減できた。入力されたエクセルデータのデータベース化にはファイルメーカープロを用いた。インポートの設定が容易であり、短時間で移行できた。複数の検索を同時に使用することでエクセルのソートで解析が短時間で簡単にできない解析も容易に行うことができた。登録したデータの活用には、ファイルメーカープロが有用と考えられた。

新規に発症したメニエール病確実例は、新規発症患者の班員施設調査では、近年のメニエール病の特徴である女性患者優位化、高齢新規発症患者割合増加傾向を示していた。重症度の評価では、初期治療が不成功に終わり不可逆的病変に対する治療が必要であった Stage3～5 までの患者は 34%であり、メニエール病の難治性が示された。遅発性内リンパ水腫患者の調査では、病型や性差の特徴は研究班の過去の調査結果と同様であった。先行する高度難聴の原因では原因不明の若年性一側聾が過去の調査に比べ減少しており、原因疾患に変化が現れるかどうか推移を検討する必要がある。地区調査の結果からメニエール病の有病率と罹患率が算出され、本邦のメニエール病有病者数は 42431 人、新規患者数は 5464 人と推定（平成 26 年 10 月 1 日人口推計結果の概要 統計表より計算）された。

#### E . 結論

症例登録システムとしてエクセル、データベースとしてファイルメーカープロを用いたシステムを構築し、多施設の症例を比較的簡単に効率よく集計することが可能となった。メニエール病の疫学調査を行い、有病率および罹患率は人口 10 万人対 74 人（本邦患者数推定 9 万 4 千人）および人口 10 万人対 9 人（本邦新規発症患者数 E. 結推定 11 千人）と推定され、性差は女性優位、高齢新規発症者の増加傾向が認められた。

### 2. メニエール病、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準の改訂に関する研究

（武田憲昭、池園哲郎）

#### A . 研究目的

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準と 1998 年に厚生省前庭機能異常調査研究班が策定したメニエール病の重症度分類の改訂を行う。さらに、遅発性内リンパ水腫、前庭神経炎、両側前庭機能障害の診断基準も改定する。

#### B . 研究方法

診断基準は、症状と客観的な指標の両方を含むように A. 症状、B. 検査所見、C. 鑑別診断の 3 項目とした。診断カテゴリーは確実例（Definitive）と疑い例（Probable）とした。

#### C . 研究結果

メニエール病の診断基準は、症状、検査所見、鑑別診断の 3 項目とし、診断は確実例（Definitive）と疑い例（Probable）とする改定（案）を作成した。指定難病に関する厚生労働省事務局の要望から、症状と検査所見については具体的な記載を追加し、除外診断と鑑別診断については具体的な検査所見を追加した。メニエール病の重症度分類は、平衡障害・日常生活の障害、聴覚障害、病態の進行度の 3 項目として改訂（案）を作成した。また、総合的重症度も後遺症期を 3 項目全て 4 点とする改訂（案）を作成した。遅発性内リンパ水腫の診断基準は、メニエール病の診断基準の改訂（案）と同様に、症状、検査所見、鑑別診断の 3 項目とし、診断は確実例（Definitive）と疑い例（Probable）とする改定（案）を作成した。前庭神経炎の診断基

準の改定（案）と両側前庭機能障害の診断基準の改定（案）も作成した。

#### D．考察

厚生労働省前庭機能異常調査研究班が2008年に改訂したメニエール病診断の手引は、疫学研究を行う目的のため症状を中心とした診断基準であり、広く用いられている。一方、日本めまい平衡医学会が1987年に作成したメニエール病の診断基準は、病歴からの診断でメニエール病を疑い、検査からの診断を満たした場合にメニエール病確定と診断する。本研究ではメニエール病の診断基準を症状、検査所見、鑑別診断の3項目として改訂した。さらに、遅発性内リンパ水腫の診断基準も、症状、検査所見、鑑別診断の3項目として改訂した。メニエール病の重症度分類を、平衡障害・日常生活の障害、聴覚障害、病態の進行度の3項目として改訂した。AAO-HNSのメニエール病の診断基準には、Definitive Meniere's disease（確実例）の死後、病理解剖により内リンパ水腫が確認できた場合にCertain Meniere's disease（確認例）の診断カテゴリーがある。本研究では、メニエール病確実例で聴覚症状のある耳にMRIで内リンパ水腫を認め、同時にMRIで内リンパ水腫を認める耳に内リンパ水腫推定検査で陽性所見を認める症例をメニエール病確認例と診断するかにについて検討した。日本めまい平衡医学会の前庭神経炎の診断基準を症状と検査所見の2項目として改訂した。診断基準の症状と検査所見の全ての項目を満たした症例を前庭神経炎確実例と診断し、温度刺激検査が実施できなかった症例を前庭神経炎疑い例と診断できるように診断のカテゴリーを追加した。厚生省前庭機能異常調査研究班が作成した両側前庭機能障害の診断基準を、症状と検査所見の2項目として改訂した。両疾患とも、今後はhead impulse testを診断基準に含める必要があるかもしれない。

#### E．結論

日本めまい平衡医学会のメニエール病の診断基準の改訂（案）を作成した。メニエール病の重症度分類の改訂（案）も作成した。また、日本めまい平衡医学会の遅発性内リンパ水腫の診断基準の改訂（案）を作成した。さらに、前庭神経炎と両側前庭機能障害の診断

基準も改定（案）を作成した。

### 3. メニエール病、前庭神経炎の診断基準の国際比較調査研究

（鈴木 衛）

#### A．研究目的

メニエール病と前庭神経炎の診断基準について国際的な比較を行う。

#### B．研究方法

メニエール病については、研究班の診断基準とバラニー学会、AAO-HNSの診断基準を比較した。前庭神経炎については、国際的な診断基準が乏しいため、日本めまい平衡医学界の診断基準と海外の論文の基準を比較した。

#### C．研究結果

研究班の診断基準は、メニエール病の病態は内リンパ水腫であるとの考えに基づいた症状や所見の特徴が示されている。確実例に加えて、非定型例として「蝸牛型」と「前庭型」が診断できる。また、内リンパ水腫推定検査の推奨についての記載がある。一方、バラニー学会のメニエール病の診断基準は、めまいの持続時間と難聴は認められる周波数が明記されているが、繰り返すめまい発作と変動する蝸牛症状があればメニエール病と診断できる。また、新たな疾患概念、つまり、Vestibular migraineやAutoimmune inner ear diseaseについての記載がある。前庭神経炎は、1952年に提唱され、1969年にCoatsが診断基準を示した。しかし、国際的に用いられている診断基準に乏しい。日本めまい平衡医学会の前庭神経炎の診断基準では、温度眼振検査により診断を行うが、前駆症状として上気道感染症あるいは感冒が記載されており、眼振の向きから患側を推定し、補助診断検査を挙げられていることが特徴である。

#### D．考察

研究班のメニエール病診断基準は、内リンパ水腫という病態が優先されていて、症候はそれに随伴するものとされている。一方、バラニー学会の診断基準では、症候を優先し、既知の疾患を除外する。メニエール病の病態は内リンパ水腫であることから、日本の診断基準は「メニエール病」の診断基準、バラニ

ー学会委員会案は「メニエール症候群」の診断基準と言えるのではないかと。パラニー学会の診断基準には、内リンパ水腫推定検査など病態の関する検査を診断基準に含めるか検討することが望まれる。前庭機能検査の進歩により障害の部位診断が可能になっているが、前庭神経炎の診断基準に取り入れられていない。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

## E . 結論

メニエール病の診断基準について、研究班の診断基準とパラニー学会の診断基準を比較した。研究班は内リンパ水腫を病態とし、症状を中心に診断するが、確実例に加えて前庭型と蝸牛型の非定型例も診断できる。一方、パラニー学会は診断基準に聴力検査結果が含まれている。今後、内リンパ水腫推定検査など病態の関する検査を診断基準に含めるか検討が必要である。前庭神経炎の国際的な診断基準はない。日本めまい平衡医学会の診断基準では、症状と温度刺激検査が診断基準となっている。今後、新しい前庭機能検査を診断基準に含めるか検討が必要である。

## 4. 造影 MRI (シーメンス製) によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断と画像評価の標準化に関する研究

### (長縄慎二)

#### A . 研究目的

我々は、シーメンス社の3テスラMR装置を用いた内リンパ水腫の画像診断法を世界で初めて実現した。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得られた画像の妥当性および面積測定による画像評価法を検討する。さらに本法を他施設に広めるため、撮像プロトコ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、その妥当性を評価する。

#### B . 研究方法

シーメンス社の3テスラMR装置を用いた内リンパ水腫画像診断のマニュアルを作成した。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、妥当性をチェックした。また、富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学で撮影した初期MR画像の妥当性の評価を行った。MR画像の評価方法については、既報の内リンパ水腫の面積測定法を拡張して、内リンパ水腫の体積測定法を開発し、複数の観察者による測定間での相関とともに、より短時間撮影での体積測定結果と、従来法による面積測定結果との相関を検討した。

## C . 研究結果

撮像プロトコルの移植を富山大学、奈良医大、近畿大学関連の府中病院、山口大学、信州大学に行い、同時にマニュアルの配布を行った。さらに、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装置を有する施設にも撮像プロトコルを配布した。また、内リンパ水腫画像の評価法については、面積測定法をマニュアルに記載した。より理想的な内リンパ水腫画像の体積測定についても開発を進めた。さらに、内リンパ水腫の有無の判定法についても、名古屋大学で作成した判定法をマニュアルに記載したが、迷路奇形のある症例では判定に問題があることもわかったので、改良を進めている。

## D . 考察

我々は、鼓室内ヘ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ルとマニュアル作成を行った。撮像プロトコルには、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。

## E . 結論

メニエール病における内リンパ水腫画像診断は、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。

## 5. 造影MRI(GE製)によるメニエール病の内リンパ水腫画像診断の標準化に関する研究

(北原 紘)

### A . 研究目的

造影MRIによる内リンパ水腫の画像診断法は、MRI機種により画像鮮明度に差があり、内リンパ水腫の評価法が主観的、定性的である問題点がある。被験者間で異なる内耳形態を標準的な内耳形態(テンプレート)へ変形・変換する目的で、メニエール病の精査のために撮影された内耳MRI画像から内耳テンプレートを作成した。次にこの内耳テンプレートを用いて各症例の内耳造影MRI画像を形状変換し、内リンパ水腫の半定量的評価を行い、内リンパ水腫想定検査である蝸電図とグリセロールテストの結果と比較した。

### B . 研究方法

一側メニエール病のため2007年から2013年の間に大阪大学医学部附属病院にて内耳造影MRIを施行した59例118耳を対象とした。GE社製3テスラMRI装置で撮影した。CISS画像のみを用い、MRicro、Matlab2012b、SPM12及び自作プログラムで解析した。画像は軸位断で、面内0.3125x0.3125mmの解像度、スライス厚0.5mm、56スライスから構成されていた。まずMRicroを用いて体軸方向を補完し0.3125mmの等方性ボリュームを作成した。座標は左から右へ向かってX軸、後方から前方に向かってY軸、下方から上方に向かってZ軸の右手系とした。左右内耳部分をX方向に65ボクセル、Y方向に70ボクセル、Z方向に55ボクセルの範囲で切り取り、右耳は左右反転して左耳の形状として保存した。半規管・前庭・蝸牛をおおまかにマスクし、マスク外のボクセル値はその画像のノイズレベルとした。各被験者について反転した右内耳画像を平行移動・回転のみの処理で左内耳画像と合わせたところ、半規管の径・太さなど若干の

個人差をみとめるものの全例で形状が一致し、患側特有の形状差などは認めなかったため全118耳分の画像を用いることとした。左耳形状に統一した118耳の画像を平行移動・回転のみの処理で被験者1の左内耳画像と合わせ、MRI装置の違いによるボクセル値の大小は一般線型モデルを用いて補正して内耳テンプレートを作成した。

次に、Gd静注法で内耳造影MRIを施行した一側メニエール病症例59例のうち、同一の3テスラMRI装置で撮影した18例を対象とし、各内耳のCISS画像をテンプレートに適合するよう非線形変換を含む拡大縮小・回転処理してテンプレートと一致させたのち、その変換パラメータをもちいてFLAIR画像を変形させた。内耳全体(蝸牛+前庭+半規管)、および前庭のみの領域マスクを用い、造影指数の左右比を求めて、蝸電図とグリセロールテストの結果から診断した患側と比較した。

### C . 研究結果

内耳のCISS画像を作成した内耳テンプレートに適合するよう変形させ、内耳全体から造影指数を計算し、指数値が対側より3%以上低い側を患側として蝸電図・グリセロールテスト結果と比較したところ、12例は患側が一致、3例は不一致だった。3例は左右差が少なく評価できなかった。前庭のみから造影指数を計算した場合は、14例は患側が一致、2例は不一致、2例は左右差が3%未満だった。

### D . 考察

半規管の径や角度には個人差があるものの、蝸牛・前庭の位置関係にはそれほど大きな個人差がないため、内耳テンプレートを作成できた。画像は撮影されたMRI装置によってボクセル値のヒストグラムが異なるため、MRI装置間で画像を比較する場合には注意が必要である。内耳全体よりも、前庭から造影指数を計算した方が従来の検査結果とよく一致した。従来法での報告でも、前庭・蝸牛から水腫判定することが多い。現時点では造影指数の左右比の評価に留まり、異なるMRI装置間の比較もできていない。例えば撮影範囲内の脳幹や小脳などのボクセル値などを基準として内耳のボクセル値を補正するなど、一側耳における内リンパ水腫の有無推定ができないか検討が必要である。

## E . 結論

メニエール病患者における標準的な内耳形態の三次元画像を、内耳テンプレートとして作成した。症例・画像を増やして、内耳造影MRI画像における造影効果の客観的評価に活用していきたい。

## 6. メニエール病の診断基準におけるグリセロール cVEMP 検査に関する研究

(室伏利久)

### A . 研究目的

内リンパ水腫推定検査としてグリセロール cVEMP 検査を考案し、メニエール病症例において検討を行う。

### B . 研究方法

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 測定は国際ガイドラインに準拠した。p13-n23 の補正振幅値に加えて、500HzSTB と 1000HzSTB から 500-1000 cVEMP slope を算出した。

### C . 研究結果

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。

### D . 考察

本研究では、10%グリセロール注射液 500ml を点滴静注し、その前後で cVEMP を測定するグリセロール cVEMP 検査を考案した。判定のパラメータとして、新たに 500-1000 cVEMP slope をその指標として用いることで、陽性率が上昇する可能性が示唆された。500-1000 cVEMP slope の内リンパ水腫推定における意義については、今後さらに検討が必要である。

## E . 結論

グリセロールを静注し、負荷前と 2 時間後

に cVEMP を測定するグリセロール cVEMP を考案した。評価のパラメータとしては、補正振幅値に加えて 500-1000 cVEMP slope を用いることによりメニエール病における陽性率が向上する可能性が示唆された。

## 7. メニエール病の診断基準におけるフロセミド VEMP 検査に関する研究

(土井勝美)

### A . 研究目的

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP 検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、内リンパ水腫を推定することが可能となってきた。本研究ではメニエール病健側における F-VEMP 検査陽性の意義を検討するために、一側性メニエール病の健側における F-VEMP 検査の結果と健側耳におけるメニエール病発症との関連について検討した。さらにトーンバースト音刺激による F-VEMP 検査における適切な刺激周波数を検討した。

### B . 研究方法

一側性メニエール病患者の F-VEMP 検査を実施した。健側の F-VEMP 検査の結果と臨床記録を後ろ向きに検討し、健側耳におけるメニエール病の有無について検討した。F-VEMP 検査は、フロセミド 20mg を静注前と 60 分後に 95-dBnHL クリック音刺激による VEMP を測定し、13-n23 振幅の改善率は以下の式で求めた。改善率(%) =  $100 \times (AA - AB) / AB$ 、AA: 投与前振幅、AB: 投与後振幅。正常値は 47.4%以下であり、これを超えた場合に陽性と判断した。さらに、トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査を実施し、フロセミド投与前後の cVEMP の周波数応答を求めた。

### C . 研究結果

一側性メニエール病患者の健側耳が F-VEMP 検査で陽性であった 6 例のうち、3 例 (50%)に健側のメニエール病発症がみられた。陰性であった 19 例のうち、3 例(16%)で健側の発症がみられ、両者には有意差を認めた。トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、健常者はフロセミド投与前後の 500Hz 刺激の振幅に差を認めなかったが、メニエール病患者では投与後に振幅は増大した。メニエール病患者で cVEMP の周波数応答の

ピークは 1000Hz であったが、フロセミド投与後のピークは 700Hz と低音域に変位した。

#### D . 考察

一側性メニエール病患者の健側耳が内リンパ水腫推定検査で陽性を示すことが少なくないことは、以前より知られていた。この現象は単なる偽陽性ではなく、将来メニエール病の健側罹患となりうる潜在的な内リンパ水腫の存在によるものだと考えられてきた。本研究により、F-VEMP 検査の健側陽性は偽陽性ではなく、将来両側メニエール病に移行する危険性を秘める、すなわち潜在的な内リンパ水腫を検出していたことが明らかとなった。このことは重要な意義を持ち、健側耳の F-VEMP 検査で陽性を示した場合は慎重な経過観察が必要であると考えられる。トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、健常者はフロセミド投与前後の 500Hz 刺激の振幅に差を認めなかったが、メニエール病患者では投与後に振幅は増大した。このことより、F-VEMP 検査では、500Hz のトーンバースト音刺激を用いるべきであると考えられた。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査では、フロセミド投与後の改善率の cutoff 値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能であると考えられる。

#### E . 結論

フロセミド負荷前庭誘発筋電位 (F-VEMP 検査) の p13-n23 振幅を比較することによって、球形嚢の内リンパ水腫を推定することが可能である。F-VEMP 検査は潜在的な内リンパ水腫も検出可能な有益な検査であり、F-VEMP 検査で健側陽性を示したメニエール病患者では慎重な経過観察が必要となる。500Hz トーンバースト音刺激による F-VEMP 検査の改善率は、健常者では  $-15.3 \pm 25.6\%$  で、メニエール病患者では  $23.2 \pm 50.6\%$  であった。Cutoff 値を 22.0% とすると、感度 63.6%、特異度 90% となり、十分に臨床応用可能である。

### 8. メニエール病ガイドライン改訂のための治療法の evidence の update

(山下裕司)

#### 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、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。しかし、毎年、治療法に関する研究は多くの論文が報告され、それらを参考にガイドラインを改訂する必要がある。本研究は、ガイドライン作成以降のメニエール病の治療に関する国内外の論文を調査し、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 年版メニエール病診療ガイドラインでは 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。

#### 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 年版メニエール病診療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 編であった。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、これらの治療法をガイドラインに記載する妥当性が確認された。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。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た。

#### D . 考察

2011 年版メニエール病診療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る。ステロイド鼓室内注入法に関する論文が多く見られたが、エビデンスレベルが高い報告はない。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。前庭機能破壊術ではない治療法としての中耳加圧治療と内リンパ嚢開放術に関するエビデンスレベルが高い報告が増えていた。ガイドラインに記載する妥当性が確認された。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。

## E . 結論

メニエール病診療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へ記載する妥当性が確認された。

## 9. メニエール病の予後因子に関する研究

### (武田憲昭)

#### A . 研究目的

メニエール病の難聴の経時的変化を長期間にわたり観察し、メニエール病の聴力予後に影響する因子を検討した。

#### B . 研究方法

対象は AAO-HNS の 1995 年ガイドラインに従って診断した一側性メニエール病確定症例 36 名である。平均観察期間は 49.2 か月。厚生省難治性前庭障害研究班が提唱したメニエール病患者の重症度分類により、最終聴力が 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000Hz の全ての周波数の聴力レベルが 40dB 以上である症例を聴力予後良好群、125,250,500,1000,2000,4000,8000Hz の少なくとも 1 つの周波数の聴力レベルが 40dB 未

満である症例を聴力予後良好群と分類し、比較検討を行った。

## C . 研究結果

初診時の聴力検査所見において、低音域の聴力レベルに有意差はなかったが、中・高音域の聴力レベルにおいて聴力予後不良群が聴力予後良好群と比べ、有意に悪い結果であった。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年で急速に悪化し、その後は改善せず、8 年後には約 50dB であった。一方、聴力予後良好群の聴力は発症 3 年後までは初診時聴力と比較して変化なく、その後は発症 8 年後までにやや改善していた。聴力予後不良群と聴力予後良好群ともに、めまい発作期には 3.0dB の聴力の悪化を認めた。しかし、聴力予後不良群では間歇期の聴力の変化は認められなかったが、聴力予後良好群は逆に 3.0dB の改善を認めた。聴力予後不良群と聴力予後良好群はともにめまい発作があった患者の割合は発症後 3 年までに急激に減少し、その後にめまい発作があった患者は 10%以下であった。聴力予後不良群では、発症から治療開始までの期間は平均 15.5 か月であったのに対し、聴力予後良好群では平均 7.6 か月と有意に早期に治療が開始されていた。

## D . 考察

初診時の中・高音域の聴力レベルが悪いメニエール病患者は、聴力予後が不良であった。メニエール病の低音部の聴力は発症早期には可逆性であるが、高音部の聴力は進行性であるためと考えられた。聴力予後不良群の聴力は発症後 3 年間で悪化した。聴力予後良好群の聴力は発症後 3 年間で悪化しなかった。メニエール病の聴力予後因子として、発症 3 年目までの聴力の悪化が関係していると考えられた。聴力予後良好群はめまい発作により聴力が悪化しても回復するが、聴力予後不良群は聴力が回復せず、難聴が進行していた。しかし、めまい発作があった患者の割合は、聴力予後不良群と聴力予後良好群の両群間での有意差はなく、めまい発作は発症後 3 年までに急激に減少していた。このことから、聴力予後不良群はめまい発作に対する内耳の易傷害性が高いことが考えられた。聴力予後不良群は内リンパ水腫の程度が大きい可能性がある。聴力予後不良群は、聴力予後良好群と

比較して、発症から治療開始までの期間が有意に長かった。このことから、早期介入がメニエール病の聴力予後を改善させる可能性が示唆された。

## E . 結論

長期間経過を観察した一側性メニエール病症例の聴力変化を解析し、難聴の予後に関する要因について検討した。初診時における中・高音域の聴力悪化の所見および発症から治療開始までの期間は、メニエール病の聴力予後に影響する因子であった。発症から早期に治療を開始することによりメニエール病の聴力予後を改善する可能性が示唆された。

## 10. 前庭神経炎、両側前庭機能障害の疫学調査研究

(伊藤壽一)

### A . 研究目的

前庭神経炎および両側前庭機能障害の診断基準の改訂、重症度分類とガイドラインの策定のために、両疾患の疫学調査を行う。

### B . 研究方法

対象は2013年12月1日から2014年11月31日の1年間に研究班の班員、研究協力者の16施設および2009年から2013年の5年間に京都大学病院を受診した前庭神経炎189症例および両側前庭機能低下90症例について、年齢性別および症状の程度、持続期間やcVEMP(前庭誘発筋電位)検査、重心動揺検査について検討した。

### C . 研究結果

前庭神経炎は男性94例女性95例で男女差を認めなかった。発症時年齢は平均63歳であった。7-9月に発症が多い傾向があった。また初診時には87%で自覚的苦痛を伴い、56%で日常活動が制限されていた。さらに、62%でめまい症状が1年間以上持続した。cVEMP検査では62%に異常所見を認めた。両側前庭機能障害は男性43例女性47例で男女差は認めなかった。発症時年齢は平均58歳であった。原因疾患はメニエール病が最も多く、次いで原因不明であった。また初診時には96%で自覚的苦痛を伴い、78%で日常活動は制限されていた。さらに、81%でめまい症上が1年間以上持続した。cVEMP検査では70%に異常所

見を認めた。重心動揺検査では60歳以上の57%で異常所見を認めた。

## D . 考察

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、両疾患は長期間にわたり日常生活に支障を来す難治性疾患であると考えられた。診断は温度眼振検査に基づいて行われているが、温度眼振検査は上前庭神経機能を評価するため、下前庭神経の機能は不明であった。下前庭神経機能を評価できるcVEMP検査により、両疾患の6-7割で異常所見を認め、上前庭神経だけでなく、下前庭神経障害も障害されていることが明らかになった。

## E . 結論

前庭神経炎と両側前庭機能障害の疫学調査を行い、研究班の調査と京大病院の調査から前庭神経炎189症例および両側前庭機能低下98症例が登録された。前庭神経炎では87%で苦痛を伴い、56%で日常活動の制限を受け、62%で症状が1年間以上持続した。両側前庭機能低下では96%で苦痛を伴い、78%で日常活動の制限を受け、81%で症状が1年間以上持続した。このことから、両疾患は長期間にわたり日常生活に支障を来す難治性疾患であると考えられた。

## 11. 前庭神経炎の診断におけるエアーカーリック検査の標準化に関する研究

(武田憲昭)

### A . 研究目的

前庭神経炎の診断には、カローリック(温度刺激)検査で半規管麻痺(canal paresis、CP)を認めることが必要である。日本めまい平衡医学会によるエアーカーリック検査基準化案では、冷温交互刺激で用いる30と44の注水に対応するエアースtimulusとして、26以下と46以上と提案されているが、少量注水法で用いる20の冷水刺激に対応するエアースtimulusについては提案されていない。本研究では、20の冷水刺激に対応するエアースtimulusの温度について検討を行った。

### B . 研究方法

健常成人5名の10耳に対して、エアースtimulusと注水刺激により外耳道に温度刺激を与えてカローリック検査を行った。なお全ての被験者に対し、本研究内容を十分に説明し同意を

得た。エアー刺激の温度は 10、20、30、40、46 で行った。誘発された温度眼振を電気眼振計 (ENG) により記録し、最大緩徐相速度 (maximum slow phase eye velocity、MSPEV) を測定した。エアー刺激の温度と誘発された温度眼振の MSPEV との関係は、刺激耳向きの眼振の MSPEV を正、非刺激耳向きの眼振の MSPEV を負とし、相関回帰分析法により近似線を求めた。

### C . 研究結果

健常成人 5 名 10 耳に対する 10、20、30、40、46 のエアー刺激により誘発された温度眼振の MSPEV は、エアー刺激温度と直線的な相関を認めた。次に、30、44 注水の冷温交互法、20 の少量注水法で注水刺激を行い、誘発された温度眼振の平均 MSPEV は、30 で  $-17.2 \pm 4.6^\circ/\text{sec}$ 、44 で  $16.9 \pm 3.3^\circ/\text{sec}$ 、20 で  $-24.7 \pm 5.5^\circ/\text{sec}$  であった。 $-17.8^\circ/\text{sec}$ 、 $16.9^\circ/\text{sec}$ 、 $-24.7^\circ/\text{sec}$  の MSPEV の温度眼振を誘発できるエアー刺激の温度を近似線から求めると、22、46、16 であった。30、44、20 の注水刺激で誘発される温度眼振の MSPEV と 22、46、16 のエアー刺激で誘発される温度眼振の MSPEV との間には、傾きが 1 に近い正の相関を認めた。16 のエアー刺激で誘発された温度眼振の MSPEV は、1 耳が  $19.7^\circ/\text{sec}$  であったが、他の 9 耳は  $20^\circ/\text{sec}$  以上であった。20 の注水刺激で誘発された温度眼振の MSPEV は、10 耳の全てで  $20^\circ/\text{sec}$  以上であった。

### D . 考察

エアーカロリック検査基準化案では、冷温交互法で用いる 30 と 44 の注水に対応するエアー刺激は冷風 26 以下と温風 46 以上と提案されているが、本研究結果からは、22 と 46 のエアー刺激が対応すると考えられた。また、少量注水法の 20 の冷水刺激に対応するエアー刺激の温度は、16 を用いるべきと考えられた。16 のエアー刺激で誘発された温度眼振の MSPEV は、1 耳が  $19.7^\circ/\text{sec}$  であったが、他の 9 耳は  $20^\circ/\text{sec}$  以上であった。少量注水法によるカロリック検査の判定基準は MSPEV が  $20^\circ/\text{sec}$  が正常であり、健常耳に対する 16 のエアー刺激で誘発された温度眼振の MSPEV がほぼ  $20^\circ/\text{sec}$

以上であったことから、16 のエアー刺激を用いる少量注水法の半規管麻痺の判定基準は、20 の冷水刺激を用いる少量注水法の判定基準と同じでよいと考えられた。

### E . 結論

注水刺激の 30、44、20 に対応するエアー刺激はそれぞれ 22、46、16 であった。30、44、20 の注水刺激で誘発される温度眼振の MSPEV と 22、46、16 のエアー刺激で誘発される温度眼振の MSPEV との間には、傾きが 1 に近い正の相関を認めた。16 のエアー刺激で誘発された温度眼振の MSPEV は、1 耳が  $19.7^\circ/\text{sec}$  であったが、他の 9 耳は  $20^\circ/\text{sec}$  以上であったことから、16 のエアー刺激を用いる少量注水法に対応する半規管麻痺の判定基準は、20 の冷水刺激を用いる少量注水法の判定基準と同じでよいと考えられた。

## 12. 前庭神経炎の診断における cVEMP 検査ガイドラインと cVEMP 検査の意義に関する研究

(室伏利久、岩崎真一)

### A . 研究目的

2014 年に cVEMP 検査の国際ガイドラインが公表された。この内容を日本語に訳して公開する。球形嚢 - 下前庭神経の評価法である cVEMP の前庭神経炎の診断における意義を明らかにする。

### B . 研究方法

cVEMP 検査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。前庭神経炎症例の cVEMP の異常について検討した。

### C . 研究結果

cVEMP の国際ガイドラインの解説論文は、2014 年末に Equilibrium Research 誌に発表した。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。前庭神経炎症例には、温度刺激検査と cVEMP の両者に異常をみとめる症例と温度刺激検査には異常を認めるが cVEMP には異常がない症例があった。さらに、急性単発性めまい症例には温度刺激検査は正常で cVEMP に異常を認める症例が含まれていた。

## D . 考察

今後、cVEMP 検査は国際ガイドラインに従って測定する必要がある。前庭神経炎症例では、cVEMP が正常と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、上前庭神経に障害が限局する症例と、上前庭神経と下前庭神経の両者に障害がおよぶ症例の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、前庭神経炎の診断におけるcVEMPの重要性が示唆された。さらに、下前庭神経に障害が限局した症例は温度刺激検査では異常を認めず、現在の診断基準では前庭神経炎と診断できない問題点がある。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。

## E . 結論

2014年に公表されたcVEMP検査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てEquilibrium Research誌に発表した。今後、cVEMP検査は国際ガイドラインに従って測定する必要がある。前庭神経炎におけるcVEMPの検討から、前庭神経炎はその障害範囲により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があることが示唆された。

## 13. 前庭神経炎の診断における video Head Impulse 検査に関する国際調査研究 (肥塚 泉)

### A . 研究目的

video Head Impulse Test (vHIT) は高周波数領域の半規管動眼反射 (semicircular ocular reflex: ScOR) を評価する検査法で、温度刺激と比べて生理的な刺激法であるという特徴を有している。本研究では、前庭神経炎、両側前庭機能障害症例に対してvHITと温度刺激検査を施行し、両者の結果について比較検討した。さらに、諸外国におけるvHITの現状について調査した。

### B . 研究方法

vHITは、ICS impulse® (Otometrics, Denmark) を用いた。ScORの利得 0.8 (垂

直半規管系は 0.7) かつcatch up saccade (CUS)が出現する場合を半規管麻痺 (CP) と判定した。温度刺激検査は20、50ml、20秒間刺激で行った。CP%={(右耳反応-左耳反応)/(右耳反応+左耳反応)}×100とし、CP% 25%をCPとした。

## C . 研究結果

諸外国ではすでに、vHITに関する多くの報告がある。vHITは3つの半規管の機能を個別に評価することができる有用な検査であること、前庭神経炎と小脳梗塞では、ScORの利得とCUS(catch up saccade)の振幅に違いがあり、これらの鑑別にvHITは有用であることが報告されている。

## D . 考察

前庭神経炎、両側前庭機能障害症例に対してvHITと温度刺激検査を施行し、両者の結果を比較検討した。vHITは、ScORの経時的変化を簡便かつ確実に評価でき、温度刺激検査よりも優れていた。また、温度刺激検査では評価できない前半規管と後半規管のScORの低下を診断することが可能であった。vHITの各半規管におけるScORの改善とCUSの出現頻度と自覚症状、ならびにDHIスコアの改善との間に高い相関がある可能性が示唆された。諸外国ではすでに、末梢性・中枢性前庭機能障害例に対して、vHITと温度刺激検査を施行し、両者の結果を比較検討した報告が多数存在する。また、前庭神経炎と小脳梗塞の比較検討している論文も散見される。しかし、小脳梗塞巣の大きさによりScORの利得やCUSの振幅は変化し、vHITだけでは前庭神経炎と小脳梗塞との鑑別は困難であり、画像検査が必須である。

## E . 結論

vHITと温度刺激検査を比較し、vHITの諸外国における現状について調査した。vHITは、温度刺激検査では不可能な垂直半規管系のScORの評価が可能である。また、ScORの経時的変化を簡便かつ確実に評価することが可能な有用な検査法と考えられる。

## F . 健康危険情報について

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

#### 研究代表者

- Sato G, Sekine K, Matsuda K, Ueeda H, Horii A, Nishiike S, Kitahara T, Uno A, Imai T, Inohara H and Takeda N: Long-term prognosis of hearing loss in patients with unilateral Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.*, 134: 1005-1010, 2014.
- Imai T, Matsuda K, Takeda N, Uno A, Kitahara T, Horii A, Nishiike S and Inohara H: Light cupula, the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus. *BMJ Open*, 2015, in press.
- 太原一彦、関根和教、佐藤 豪、松田和徳、神村盛一郎、東 貴弘、武田憲昭: 少量注水法に対応するエアーカリック検査の刺激条件の検討. *Equilibrium Res.*, 2015、印刷中
- 武田憲昭: 抗めまい薬の EBM. *ENTONI* 162: 1-4, 2014
- 武田憲昭: めまいの薬物療法. *朝日メディカル* 43: 37-39, 2014.
- 武田憲昭: 特集にあたって: 神経耳科学の新展開. *脳* 21 17: 269-279, 2014.
- 武田憲昭: メニエール病. *ENT コンパス*(森山 寛、小島博己、編) *ライフ・サイエンス*, pp. 177-179, 2014.
- Shimizu A, Tabata Y, Ito J. A randomized controlled clinical trial of topical insulin-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment. *BMC Med.* Nov 19;12:219. 2014
- Taura A, Ohnishi H, Ochi S, Ebisu F, Nakagawa T, Ito J. Effects of mouse utricle stromal tissues on hair cell induction from induced pluripotent stem cells. *BMC Neurosci.* Nov 6;15(1):121. 2014
- Yamamoto N, Nakagawa T, Ito J. Application of insulin-like growth factor-1 in the treatment of inner ear disorders. *Front Pharmacol.* 2014 Sep 10;5:208. Review.
- Kikkawa YS, Nakagawa T, Ying L, Tabata Y, Tsubouchi H, Ido A, Ito J. Growth factor-eluting cochlear implant electrode: impact on residual auditory function, insertional trauma, and fibrosis. *J Transl Med.* 2014 Oct 4;12(1):280.
- Taura A, Funabiki K, Ohgita H, Ogino E, Torii H, Matsunaga M, Ito J. 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.* 2014 Nov;134(11):1140-5.
- Kikkawa YS, Nakagawa T, Taniguchi M, Ito J. Hydrogen protects auditory hair cells from cisplatin-induced free radicals. *Neurosci Lett.* 2014 Sep 5;579:125-9.
- Tona Y, Hamaguchi K, Ishikawa M, Miyoshi T, Yamamoto N, Yamahara K, Ito J, Nakagawa T. Therapeutic potential of a gamma secretase inhibitor for hearing restoration in a guinea pig model with noise-induced hearing loss. *BMC Neurosci.* 2014 May 22;15:66.
- Tona Y, Sakamoto T, Nakagawa T, Adachi T, Taniguchi M, Torii H, Hamaguchi K, Kitajiri S, Ito J. In vivo imaging of mouse cochlea by optical coherence tomography. *Otol Neurotol.* 2014 Feb;35(2):e84-9.

#### 分担研究者

- Yamazaki H, Naito Y, Moroto S, Tamaya R, Yamazaki T, Fujiwara K, Ito J. 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 Otorhinolaryngol.*;78(12):2322-2326. 2014
- Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M, Fujiwara K, Sasaki A, Komune S, Sakamoto T, Hiraumi H, Yamamoto N, Tanaka S, Tada H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ito-Ihara T, Ikeda T,

- Hayashi Y, Yamamoto N, Nakagawa T, Ito J. Insulin-like growth factor 1 induces the transcription of Gap43 and Ntn1 during hair cell protection in the neonatal murine cochlea. *Neurosci Lett*. 2014 Feb 7;560:7-11.
- 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, 伊藤壽一、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、伊藤壽一, Partial stapedectomyを施行した van der Hoeve症候群例, *耳鼻咽喉科臨床* 107巻4号 287-291.2014
- Juichi Ito. *Regenerative Medicine for the Inner Ear*. Springer. Germany.2014
- 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, *Geriatric Medicine, ライフサイエンス*, 東京259-262, 2014
- 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*, 医学書院, 東京, 2014
- Uno A, Imai T, Watanabe Y, Tanaka H, Kitahara T, Horii A, Kamakura T, Takimoto Y, Osaki Y, Nishiike S, Inohara H: Changes in endolymphatic hydrops after sac surgery examined by Gd-enhanced MRI. *Acta Otolaryngol.*, 133: 924-929, 2013
- Kitahara T, Horii A, Imai T, Ohta Y, Morihana T, Inohara H, Sakagami M: Does endolymphatic sac decompression surgery prevent bilateral development of unilateral Meniere's disease? *Laryngoscope*, 124: 1932-1936, 2014
- Kitahara T, Kamakura T, Ohta Y, Morihana T, Horii A, Uno A, Imai T, Mishiro Y, Inohara H: Chronic otitis media with cholesteatoma with canal fistula and bone conduction threshold after tympanoplasty with mastoidectomy. *Otol Neurotol.*, 35: 981-988, 2014
- Kitahara T, Horii A, Imai T, Ohta Y, Morihana T, Inohara H, Sakagami M: Effects of endolymphatic sac decompression surgery on vertigo and hearing in patients with bilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol.*, 35: 1852-1857, 2014
- 将積日出夫：めまい・平衡医学・顔面神経領域 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.
- 将積日出夫、坪田雅仁、赤荻勝一：延髄外側症候群 (Wallenberg 症候群) *ENTONI* 166: 113-117, 2014.
- 将積日出夫：良性発作性頭位めまい症 (BPPV) の疫学と病態 *耳喉頭頸* 86:976-980, 2014.
- 坪田雅仁、中川 肇、渡辺行雄、将積日出夫：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, Suzuki M, Inagaki T, Yatomi M, Konomi U, Kondo T, Ogawa Y: 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, Nagai N, Itani S, Saito Y, Suzuki M: Clinical study of tympanostomy tube placement for patients with intractable Meniere disease. *J Laryngol Otol*. 2014 [Epub ahead of print]
- Dervedde J, Weise C, Müller EC, Hagiwara A, Bachmann S, Suzuki M, et al: Cupulin is a zone pellucida-like domain protein and major component of the cupula from the inner ear. *PLoS ONE* 9:e111917, 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, 柿木章伸, 北原 紘, 肥塚 泉, 将積日出夫, 高橋克昌, 工田昌也, 武田憲昭, 土井勝美, 山下裕司, 青木光広, 宇佐美真一, 高橋正紘, 長沼英明, 渡辺行雄：厚生労働省難治性疾患等克服研究事業前庭機能異常に關

- 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，鈴木 衛：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，鈴木 衛：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，鈴木 衛：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，鈴木 衛：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，鈴木 衛：脳血管障害によるめまい *JOHNS* 30:1067-1070，20142.
  - Seo T, Saito K, Doi K. Intractable persistent direction-changing geotropic nystagmus improved by lateral semicircular canal plugging. *Case Reports in Otolaryngology* In press.
  - Saka N, Seo T, Ohta S, Sakagami M. Is a pulling sensation in the anteroposterior direction associated with otolith dysfunction? *Acta Otolaryngol* 134: 233-7, 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，土井勝美. 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，土井勝美. 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. 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. 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. 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.
  - 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 - 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.
  - 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.
- geotropic positional nystagmus in patients with horizontal canal type of benign paroxysmal positional vertigo. 61th Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum, Istanbul, Turkey, Aug. 24-28, 2014.
- Takeda N: Neural mechanisms of motion sickness and spatial disorientation. Inner Ear Biology Workshop 2014 in Kyoto, Kyoto, November 1-4, 2014.
- 佐藤 豪, 武田憲昭: ガルバニック前庭刺激がラット海馬の細胞増殖と神経新生に与える影響. 第 73 回日めまい平衡医学会, 2014.11, 東京
- 松田和徳, 佐藤 豪, 関根和教, 松岡百世, 堀井 新, 西池季隆, 北原 紘, 宇野敦彦, 今井貴夫, 猪原秀隆, 武田憲昭: 一側性メニエール病の長期の聴力予後. 第 73 回日めまい平衡医学会, 2014.11, 東京
- 松岡百世, 佐藤 豪, 関根和教, 松田和徳, 武田憲昭: 性発作性頭位めまい症における Epley 法の治療効果と頭位めまい症状に対する難治性因子の検討. 第 73 回日めまい平衡医学会, 2014.11, 東京
- 関根和教, 佐藤 豪, 松田和徳, 武田憲昭: 後頸部圧迫刺激にて縮瞳を認めた頸性めまい症例. 第 73 回日めまい平衡医学会, 2014.11, 東京
- Imai T, Takeda N, Inohara H: Pseudo-anterior canalolithiasis. 第 73 回日めまい平衡医学会, 2014.11, 東京
- 松田和徳, 佐藤 豪, 阿河誠治, 阿部晃治, 武田憲昭, 関根和教: 一側性メニエール病の聴力予後に関する検討. 第 40 回四国四県地方部会連合学会, 2014.12, 香川

## 2. 学会発表

### 研究代表者

- Takeda N: Light cupula is a pathophysiological basis of persistent

### 研究分担者

- Ito Juichi : Instruction Course : Regeneration Medicine for Inner Ear Diseases. AAO-HNSF 2014 Annual Meeting & OTO Expo.2014.Sep.Orland,USA
- Ito Juichi : Panel Otology2 : Imaging of inner ear structure using optical coherence tomography. CORLAS Collegium Oto-Rhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum 2014.Aug.Turkey

- Ito Juichi : Presidential lecture : Regeneration medicine for the inner ear disorders. Inner Ear Biology Workshop 2014 in Kyoto.2014.Nov.Kyoto
- Ito Juichi : Symposium : Sensorineural Hearing Loss Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss Using New Drug Delivery System with Insulin-like Growth Factor-1 to the Inner Ear. th East Asian Symposium on Otology (EASO 2014 ),2014.May,Shanghai,China
- Ito Juichi : Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss Using New Drug Delivery System with Insulin-like Growth Factor-1 to the Inner Ear,2014.Oct.Tokyo
- Ito Juichi : Visualization of Inner Ear Astructure using Optical Coherence Tomography(OCT), 28th Bárány Society Meeting,2014.May.Argentina
- 伊藤壽一 : 内耳の再生医療 再生医学を応用した難聴の治療.第65回愛媛県日耳鼻地方部会講演会,2014.1,松山.
- 伊藤壽一 : 内耳再生医療の進展.高知県地方部会医会合同学術講演会, 2014.1,高知.
- 伊藤壽一 :内耳障害の再生医療.多摩耳鼻咽喉科学術講演会,2014.1,東京
- 伊藤壽一 :小児人工内耳の過去、現在未来と再生医療.近畿教育オーディオロジー研究協議会,2014.2,京都
- 伊藤壽一 : 新しい人工聴覚器 (埋め込み骨導補聴器、新規人工内耳) の紹介. 耳の日記念公開講演会.2014.3,京都
- 伊藤壽一 : 高度難聴に対する再生医療の応用, 日本赤十字社和歌山医療センター講演会. 2014.4,和歌山
- 伊藤壽一 : 高度難聴医療の最前線 ~ 人工内耳医療について. NHKカルチャー京都教室, 2014.4,京都
- 伊藤壽一 : シンポジウム4感覚器医療の新戦略 - 人工デバイス、再生医療など、次世代の展望 - 「再生医療を応用した内耳障害(難聴) に対する新規治療法の開発」第118回日本眼科学会.2014.4,東京
- 伊藤壽一 : シンポジウム講演「聴覚の再生医療」第13回日本再生医療学会,2014.3,京都
- 伊藤壽一 :再生医療による難聴の治療, 一般社団法人清交社 講演会,2014.11,大阪
- Kitahara T, Inohara H: Behavioral and molecular biological assessments for visualization of phantom tinnitus in animal studies. 4th East Asian Symposium on Otology in Shanghai, May, 2014
- Okumura T, Horii A, Kitahara T, Imai T, Uno A, Inohara H: Visual and somatosensory dependence in the acute stage of dizziness/ vertigo. 49th American Neurotology Society Annual Meeting in Las Vegas, May, 2014
- Imai T, Higashi-Shingai K, Kitahara T, Masumura C, Horii A, Sakagami M, Inohara H: New scoring system of interview for diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. 49th American Neurotology Society Annual Meeting in Las Vegas, May, 2014
- Kitahara T, Kamakura T, Horii A, Imai T, Inohara H, Mishiro Y, Sakagami M: Changes in bone conduction threshold after tympanoplasty with mastoidectomy for chronic otitis media with cholesteatoma with canal fistula. 49th American Neurotology Society Annual Meeting in Las Vegas, May, 2014
- Kitahara T, Inohara H: Does endolymphatic sac decompression surgery with local steroids prevent bilateral development of Meniere's disease? AAO-HNS Annual Meeting & OTO EXPO in Orlando, September, 2014
- Shojaku H, Fujisaka M, Takakura H, Tsubota M, Ishida M, Asai M, Watanabe Y. The long-term effect of the intermittent transtympanic low-pressure therapy in patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage device. 2014 Barany Society Meeting Buenos Aires 2014, 5.
- 將積日出夫, 高倉大匡、坪田雅仁、石田正幸、藤坂美智郎、浅井正嗣、渡辺行雄 : 難治性内リンパ水腫疾患に対する鼓膜マッサージ機による中耳加圧療法. 第115回日本耳鼻咽喉科学会. 福岡 2014, 5 .

- ・ 將積日出夫、高倉大匡、坪田雅仁、石田正幸、浅井正嗣、渡辺行雄：難治性内リンパ水腫疾患に対する中耳加圧療法の治療経験。第73回日本めまい平衡医学会。横浜,2014,11
- ・ Shimizu S, Cureoglu S, Suzuki M, Paparella MM：日韓めまい合同カンファレンス：Endolymph circulation in Meniere's disease。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 鈴木 衛：パネルディスカッション：外側半規管型良性発作性頭位めまい症。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 稲垣太郎,小川恭生,大塚康司,萩原 晃,永井賀子,井谷茂人,鈴木 衛：指定演題：vHITを用いたメニエール病の前庭機能の評価。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 永井賀子,小川恭生,萩原 晃,大塚康司,稲垣太郎,許斐氏元,井谷茂人,鈴木 衛：指定演題：顔面神経麻痺症例のo-VEMPの検討。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ Otsuka K, Suzuki M, Shiromori M, Shimizu S, Inagaki T, Konomi U, Kondo T, Ogawa Y: Efficacy of physical for intractable cupulolithiasis studied using the experimental model.15th Korea-Japan Joint Meeting of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,2014,4,Seoul (Korea).
- ・ Hirasawa K, Ogawa Y, Inagaki T, Otsuka K, Hagiwara A, Itani S, Saito Y, Suzuki M: Two cases of Wernicke's encephalopathy which presented gaze-evoked nystagmus.15th Korea-Japan Joint Meeting of Otolaryngology-Head and Neck Surgery ,2014,4,Seoul (Korea).
- ・ Otsuka K, Shiromori M, Suzuki M, Inagaki T, Yatomi M, Konomi U, Kondo T, Ogawa Y: Experimental study on the etiology of BPPV -Vibration applied to the labyrinths with and without vestibular dysfunction-. 28th Barany Society Meeting,2014,5,Buenos Aires (Argentina).
- ・ 永井賀子,小川恭生,萩原 晃,大塚康司,稲垣太郎,河口幸江,鈴木 衛：内耳自己免疫疾患と診断された22症例についての臨床的検討。第115回日本耳鼻咽喉科学会,2014,5,福岡。
- ・ 井谷茂人,小川恭生,大塚康司,萩原 晃,稲垣太郎,斎藤 雄,鈴木 衛：自発性上眼瞼向き眼振を認めた多発性硬化症の一例。第76回日本耳鼻咽喉科臨床学会,2014,6,盛岡。
- ・ 小川恭生,河野 淳,白井杏湖,池園哲郎,鈴木 衛：人工内耳埋え込み術cochlin-tomoproteinの検討。第24回日本耳科学会,2014,10,新潟。
- ・ 稲垣太郎,大塚康司,小川恭生,萩原 晃,永井賀子,井谷茂人,鈴木 衛：頭位変換眼振検査の懸垂頭位で2相性の眼振を呈しためまい症例。第24回日本耳科学会,2014,10,新潟。
- ・ 小川恭生,大塚康司,萩原 晃,稲垣太郎,永井賀子,井谷茂人,河野 淳,鈴木 衛：聴神経腫瘍手術症例の神経耳科的検査所見。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 稲垣太郎,小川恭生,大塚康司,萩原 晃,永井賀子,井谷茂人,鈴木 衛：BPPV症例における聴覚の検討。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 許斐氏元,小川恭生,大塚康司,萩原 晃,稲垣太郎,井谷茂人,齊藤 雄,鈴木 衛：ピッツバーグ睡眠質問票を用いためまい疾患と睡眠障害の関連性について。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 井谷茂人,小川恭生,大塚康司,萩原 晃,稲垣太郎,永井賀子,清水重敬,鈴木 衛：頭振りによるめまいを主訴とした一例。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 市村彰英,鈴木 衛,小川恭生,大塚康司：同一頭位で2相性眼振がみられた頭位めまい症例。第73回日本めまい平衡医学会,2014,11,横浜。
- ・ 鈴木 衛：外側半規管型BPPV - 潜時・持続時間に影響する因子 - 。第3回外側半規管型BPPV研究会,2014,4,東京。
- ・ 鈴木 衛：めまい診療の将来展望。第31回日本めまい平衡医学会医師講習会,2014,7,秋田。
- ・ 鈴木 衛：平衡機能検査時の留意事項。日本めまい平衡医学会平衡機能検査技術講習

- 会,2014,7,神戸.
- Seo T, Kobayashi T, Miyashita M, Saito K, Doi K. Results on video head impulse test differ from those on caloric testing in the patients with Meniere's disease. Inner Ear Biology Workshop, Kyoto, Japan. 2014
  - Seo T, Doi K. Utricular lesions confirmed by oVEMP in the patients with BPPV. The 28<sup>th</sup> Barany society meeting. Buenos Aires, Argentina. 2014
  - Seo T, Kobayashi T, Miyashita M, Saito K, Doi K. Clinical features of persistent geotropic positional changing nystagmus. -so called light cupula-. The 15<sup>th</sup> Japan-Korea Joint meeting of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul, Korea. 2014
  - Seo T, Kobayashi T, Sato M, Miyashita M, Saito K, Doi K. Measurement of oVEMP in the inverted position. Association for Research in Otolaryngology 37<sup>th</sup> Annual Midwinter Meeting. San Diego, USA. 2014
  - 瀬尾 徹、白石 功、小林孝光、宮下美恵、土井勝美 . 良性発作性頭位めまい症の持続するふらつき—oVEMP による検討— 第 73 回日本めまい平衡医学会総会 11/5-7. 2014 横浜市.
  - 白石 功、小林孝光、宮下美恵、瀬尾 徹、土井勝美 . cVEMP および vHIT で確認しえた下前庭神経炎の 1 症例 第 73 回日本めまい平衡医学会総会 11/5-7. 2014 横浜市.
  - 小林孝光、白石功、佐藤満雄、齋藤和也、瀬尾徹、土井勝美 . 手術加療を行った難治性めまいの 2 症例 第 73 回日本めまい平衡医学会総会 11/5-7. 2014 横浜市.
  - 瀬尾 徹、小林孝光、宮下美恵、齋藤和也、土井勝美 . 一側性前庭疾患における温度眼振検査と video head impulse 検査との比較 第 24 回日本耳鼻科学会総会 10/15-18, 2014 新潟市.
  - 瀬尾 徹、小林孝光、宮下美恵、齋藤和也、土井勝美 . 一側性メニエール病における video head impulse 検査 第 331 回日耳鼻大阪地方連合会 12/6, 2014 大阪市.
  - 白石 功、小林孝光、宮下美恵、瀬尾 徹、土井勝美 . cVEMP および vHIT で確認しえた下前庭神経炎の 1 症例 第 330 回日耳鼻大阪地方連合会 9/6, 2014 大阪市.
  - 瀬尾 徹、小林孝光、宮下美恵、佐藤満男、齋藤和也、土井勝美 . 外側半規管クプラ結石症の患側に関する検討 . 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 5/14-17,2014 福岡市.
  - 宮下美恵、瀬尾 徹、小林孝光、佐藤満男、齋藤和也、土井勝美 . 聴神経腫瘍に対する内耳機能検査の検討—とくに cVEMP と oVEMP について 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会 5/14-17,2014 福岡市.
  - 瀬尾 徹、小林孝光、佐藤満雄、宮下美恵、齋藤和也、土井勝美 . 上下に揺れるめまいを訴える患者の VEMP . 第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会総会 6/26-27, 2014 盛岡市.
  - Murofushi T: Symposium 4 Recent Advances in Evoked Response Audiometry VEMP. The 15<sup>th</sup> 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 28<sup>th</sup> 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 28<sup>th</sup> 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 28<sup>th</sup> 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
  - 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

### 1. 特許取得

特許番号:特願第5578687号

登録日:平成26年7月18日

特許権者:国立大学法人富山大学

発明者:將積日出夫

発明の名称:フレンツェル眼鏡用眼振撮影装置

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし