

研究要旨

1. 内耳造影 MRI を用いた内リンパ水腫画像検査の標準化した検査マニュアルを作成した。シーメンス社の 3TMRI (Verio) と 32 チャンネル頭部コイルを用いて、経静脈的に造影剤を投与し、4 時間後に内耳造影 MRI を施行した。得られた MRI 画像から HYDROPS 画像を作成する。外リンパが造影されるため、内リンパ水腫が造影欠損像として認められる。内リンパ水腫の有無の判定は、中島らの報告に従う。メニエール病の診断基準の項目に内リンパ水腫画像検査を含めるか、今後、検討が必要である。内リンパ水腫画像検査の精度と定量性のさらなる向上が必要である。シーメンス以外の他社の 3TMRI でも行えるようにすることが、内耳造影 MRI を用いた内リンパ水腫画像検査を全国に普及させ、国際展開を図るためには不可欠である。

2. 遅発性内リンパ水腫 は「一側の高度感音難聴をきたす内リンパ水腫以外の先行する内耳病変から 2 次性に形成される内リンパ水腫」と定義されている。しかし、外傷等によって内リンパ代謝ルートが明らかに閉塞した外因性の場合を除き、高度感音難聴耳に内リンパ水腫形成を促進する性因子は不明である。今回我々は、外傷の既往のない高度感音難聴 2 症例と診断基準に基づいて遅発性内リンパ水腫と診断した 10 症例に対して内耳造影 MRI を行った。高度感音難聴症例には内リンパ水腫を認めなかった。一方、遅発性内リンパ水腫症例には、高度感音難聴耳に著明な内リンパ水腫を認めた。高度感音難聴のみでは内リンパ水腫が形成さず、何らかのトリガーが遅発性に内リンパ水腫を引き起こす可能性が考えられた。

A . 研究目的

1. 2006年に長縄らは、ガドリニウムの経中耳腔投与、経静脈投与を用いた内耳造影MRIにより、内リンパ水腫の画像検出に成功した。内耳造影MRIを用いた内リンパ水腫画像検査を全国に普及させ、国際展開を図る目的で、標準化した検査マニュアルを作成した。

2. 遅発性内リンパ水腫は「一側の高度感音難聴をきたす内リンパ水腫以外の先行する内耳病変から2次性に形成される内リンパ水腫」と定義されている。しかし、高度感音難聴耳に内リンパ水腫形成を促進する因子は不明である。高度感音難聴症例と、診断基準に基づいて遅発性内リンパ水腫と診断した症例に対して内耳造影MRIを行い、内リンパ水腫の有無を比較検討した。

B . 研究方法

1. シーメンス社の3TMRI (Verio) を用いて、経静脈的に造影剤を投与し、4時間後に内耳造影MRIを施行した。得られたMRI画像からHYDROPS画像を作成し内リンパ水腫画像診断

を行った。

2. 対象はめまいの既往のない高度感音難聴の男性1名、女性1名と、診断基準に基づいて遅発性内リンパ水腫と診断した男性2名、女性8名の合計12名である。

(倫理面への配慮)

本研究は、倫理委員会の承認を得て実施した。

C . 研究結果

1. 内リンパ水腫画像検査

a . 内耳造影 MRI の原理

通常量鼓室内投与や高用量静脈内投与の侵襲性を回避するため、通常量のガドリニウム造影剤を静脈内に投与する経静脈法を採用した。造影剤は経静脈投与 4 時間後に外リンパ腔に到達し、内リンパ腔は造影されないと考えられる。非内リンパ腫疾患の内耳はほとんどが外リンパ腔であり、造影剤によって造影される。一方、内リンパ水腫疾患の内耳では造影剤が入らない内リンパ腔が拡大しているため、蝸牛および前庭における内リンパ水腫は造影欠損像として確認される。

b. 内耳造影 MRI の種類

日本では既に広く3テスラMRI装置が普及しており、頭部撮像においてその性能を最も発揮できる32チャンネル頭部コイルも多くの施設で使用されている。MRIの画像解像度はこの2条件によって規定されるところが大きく、内耳造影MRIにはシーメンス社の3テスラMRI、32チャンネル頭部コイルを採用した。

c. 内耳造影 MRI の撮像

撮像は、造影剤静注前および造影剤が外リンパ腔に到達すると考えられる4時間後、2度にわたり施行した。処理は、内リンパ、外リンパ、骨、空気の区別をつけるべく反転時間を調整し、3D-FLAIR constant 2250 + INV 2050の画像を構成した。このような画像の撮像法および処理法をHYDROPS(hybrid of reversed image of positive endolymph signal and negative image of perilymph signal)法と呼び、蝸牛、前庭における造影欠損の有無、すなわち内リンパ水腫の有無を一枚の画像で確認することが可能となる。最近ではHYDROPS画像を取得するのに必要な撮像時間は20分以内と短縮された。

d. 内耳造影 MRI の判定

内リンパ水腫の有無の判定は、中島らの報告に従い行う。蝸牛水腫の判定基準は、蝸牛軸付近の水平断を使用し、基底回転を中心に観察、蝸牛管断面積が前庭階外リンパの断面積を超えた場合に著明な内リンパ水腫と判定する。また、ライスネル膜の位置に偏位があり、蝸牛管の拡張がみられるが、蝸牛管の断面積が前庭階外リンパの断面積を超えない場合、軽度の内リンパ水腫と判定する。

前庭水腫の判定基準は、前庭が最大面積となるスライスを中心に評価し、半規管膨大部は評価から除外した。内リンパ断面積が全前庭の1/2を超えた場合を著明な内リンパ水腫と判定し、内リンパ断面積が全前庭の1/3より大きく、1/2以下である場合を軽度の内リンパ水腫と判定する。

2. 左耳鳴を主訴とする右高度感音難聴症例(69歳女性、図A)と両側高度感音難聴症例(29歳男性、図B)の2症例には内耳造影MRIで内リンパ水腫を認めなかった。一方、診断基準に基づいて遅発性内リンパ水腫と診断した10症例では、高度感音難聴耳に著明な内リンパ水

腫を認めた(図C, D)。

D. 考察

1. 内リンパ水腫はメニエール病の病態であり、内リンパ水腫画像検査は、メニエール病の診断に置いて非常に重要である。メニエール病の診断基準の項目に内リンパ水腫画像検査を含めるか、今後、検討が必要である。

内リンパ水腫画像検査の精度のさらなる向上の検討が必要である。内リンパ水腫画像検査の定量性については、3次元解析が望ましく、さらに自動定量についても検討が必要である。

現在、内リンパ水腫画像検査が行えるのはシーメンスの3TMRIに限られる問題がある。GEなどの他社の3TMRIでも行えるようにすることが、内耳造影MRIを用いた内リンパ水腫画像検査を全国に普及させ、国際展開を図るためには不可欠である。

2. めまいの既往のない高度感音難聴2症例では内耳造影MRIで内リンパ水腫を認めなかった。高度感音難聴のみでは内リンパ水腫は形成されないと考えられた。一方、遅発性内リンパ水腫症例には、全例に高度感音難聴耳に内耳造影MRIで内リンパ水腫を認めた。このことから、高度感音難聴に何らかのトリガーが作用し、遅発性に内リンパ水腫が形成されたと考えられた。

E. 結論

1. 内耳造影MRIを用いた内リンパ水腫画像検査の標準化した検査マニュアルを作成した。シーメンス社の3TMRI(Verio)と32チャンネル頭部コイルを用いて、経静脈的に造影剤を投与し、4時間後に内耳造影MRIを施行した。得られたMRI画像からHYDROPS画像を作成する。外リンパが造影されるため、内リンパ水腫が造影欠損像として認められる。内リンパ水腫の有無の判定は、中島らの報告に従い行う。メニエール病の診断基準の項目に内リンパ水腫画像検査を含めるか、今後、検討が必要である。内リンパ水腫画像検査の精度と定量性のさらなる向上が必要である。シーメンス以外の他社の3TMRIでも行えるようにすることが、内耳造影MRIを用いた内リンパ水腫画像検査を全国に普及させ、国際展開を図るためには不可欠である。

2. 遅発性内リンパ水腫 は「一側の高度感音難聴をきたす内リンパ水腫以外の先行する内耳病変から2次性に形成される内リンパ水腫」と定義されている。しかし、外傷等によって内リンパ代謝ルートが明らかに閉塞した外因性の場合を除き、高度感音難聴耳に内リンパ水腫形成を促進する性因子は不明である。今回我々は、外傷の既往のない高度感音難聴2症例と診断基準に基づいて遅発性内リンパ水腫と診断した10症例に対して内耳造影MRIを行った。高度感音難聴症例には内リンパ水腫を認めなかった。一方、遅発性内リンパ水腫症例には、高度感音難聴耳に著明な内リンパ水腫を認めた。高度感音難聴のみでは内リンパ水腫が形成さず、何らかのトリガーが遅発性に内リンパ水腫を引き起こす可能性が考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

Ouji-Y, Sakagami-M, Omori-H, Higashiyama-S, Kawai-N, Kitahara-T, Wanaka-A, Yoshikawa-M. Efficient induction of inner ear hair cell-like cells from mouse ES cells using combination of Math1 transfection and conditioned medium from ST2 stromal cells. *Stem Cell Res.*, in press
 Kitahara-T. Evidence of surgical treatments for intractable Meniere's disease - review -. *Auris Nasus Larynx*, in press
 Imai-T, Uno-A, Kitahara-T, Okumura-T, Horii-A, Ohta-Y, Sato-T, Okazaki-S, Kamakura-T, Ozono-Y, Watanabe-Y, Hanada-Y, Imai-R, Ohata-K, Inohara-H. Evaluation of endolymphatic hydrops using 3-T MRI after intravenous gadolinium injection. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol*, in press
 Morimoto-C, Nario-K, Nishimura-T, Shimokura-R, Hosoi-H, Kitahara-T. Effects of noise exposure to pregnant guinea pigs at gestational periods on neonatal auditory brainstem response thresholds. *J Obstet. Gynaecol. Res.* 43: 78-86, 2017
 Okazaki-S, Imai-T, Higashi-Shingai-K,

Matsuda-K, Takeda-N, Kitahara-T, Uno-A, Horii-A, Ohta-Y, Morihana-T, Masumura-C, Nishiike-S, Inohara-H.

Office-based differential diagnosis of transient and persistent geotropic positional nystagmus in patients with horizontal canal type of benign paroxysmal positional vertigo.

Acta Otolaryngol. 137: 265-269, 2017

Miyamae-R, Nishimura-T, Hosoi-H, Saito-O, Shimokura-R, Yamanaka-T, Kitahara-T. Perception of speech in cartilage conduction. *Auris Nasus Larynx* 44: 26-32, 2017

Kitahara-T, Yamanaka-T.

Identification of operculum and surgical results in endolymphatic sac surgery. *Auris Nasus Larynx* 44: 116-118, 2017

Okumura-T, Imai-T, Takimoto-Y, Takeda-N, Kitahara-T, Uno-A, Kamakura-T, Osaki-Y, Watanabe-Y, Inohara-H. Assessment of endolymphatic hydrops and otolith function in patients with Ménière's disease. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 274: 1413-1421, 2017

2. 学会発表

北原 紘、岡安 唯、山下哲範、太田一郎、山中敏彰. 内リンパ嚢開放術における裏面骨同定の意義

第 27 回日本頭頸部外科学会、H29.02

北原 紘、伊藤妙子、乾 洋史、山中敏彰. 内耳造影 MRI の 2D 評価法による内リンパ水腫解析. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会総会、H29.05

伊藤妙子、乾 洋史、山中敏彰、北原 紘. 内耳造影 MRI の 3D 評価法による内リンパ水腫解析. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会総会、H29.05

乾 洋史、伊藤妙子、山中敏彰、北原 紘. 内耳造影 MRI の 3D 評価法による各種神経耳科疾患の検討. 第 118 回日本耳鼻咽喉科学会総会、H29.05

北原 紘. 心身症としてのめまい：前庭系と精神疾患の相互関連とめまい治療への応用。ストレスが末梢前庭系に与える影響（AVP を介したメニエール病のストレス仮説）。第 58

回日本心身医学会・日本めまい平衡医学会共催企画シンポジウム、H29.06

北原 紘、伊藤妙子、阪上雅治、乾 洋史、松村八千代、和田佳郎、山中敏彰、藤田信哉。内耳造影 MRI の 2D 評価法による内リンパ水腫陽性率。第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会、H29.07

伊藤妙子、乾 洋史、山中敏彰、北原 紘。内耳造影 MRI の 3D 評価法による内リンパ水腫陽性率。第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会、H29.07

乾 洋史、伊藤妙子、山中敏彰、北原 紘。内耳造影 MRI の 3D 評価法による各種神経耳科疾患の検討。第 79 回耳鼻咽喉科臨床学会、H29.07

北原 紘、山下哲範、疋田紀子。突発性難聴予後因子としての耳鳴。第 3 回耳鳴・難聴研究会、H29.07

野田和裕、山下哲範、北原 紘、土井勝美。耳鳴統合的音響療法のための携帯型シンセサイザーの開発。第 3 回耳鳴・難聴研究会、H29.07

阪上雅治、伊藤妙子、大山寛毅、山中敏彰、北原 紘。めまい・難聴疾患における神経・精神症状。第 9 回日本耳鼻咽喉科心身医学研究会、H29.10

伊藤妙子、阪上雅治、大山寛毅、山中敏彰、北原 紘。重心動揺検査から見た心因性めまい。第 9 回日本耳鼻咽喉科心身医学研究会、H29.10

北原 紘、伊藤妙子、阪上雅治、乾 洋史、山中敏彰、今井貴夫。上半規管裂隙症候群の 3 次元画像診断。第 27 回日本耳科学会テーマセッション、H29.11

北原 紘、大山寛毅、伊藤妙子、阪上雅治、和田佳郎、藤田信哉、山中敏彰。良性発作性頭位めまい症における予後因子の検討。第 76 回日本めまい平衡医学会テーマセッション、H29.11

北原 紘、牛尾宗貴、城倉 健、関根和教、中村 正、伏木宏彰、宇佐美真一、内藤 泰、室伏利久。めまい平衡リハビリテーションの実態に関するアンケート調査。第 76 回日本めまい平衡医学会、H29.11

Kitahara-T. Stress hormone management may cure patients with Meniere's disease. ICORL2017 in Seoul, Symposium of Meniere's disease: Can we stop vertigo attack in Meniere's disease?, April, 2017

Kitahara-T. Endolymphatic sac drainage with intra-endolymphatic sac application of steroids for patients with intractable Meniere's disease. IFOS in Paris, Round Table: State of the art treatments in Meniere's disease, June, 2017

Kitahara-T. Our treatment algorithm of Meniere's disease. IFOS in Paris, International Consensus Conferences: Treatment of Meniere's disease, June, 2017

Kitahara-T. Stress, stress hormone and Meniere's disease. IFOS in Paris, Instruction Course: Psychosomatic aspects of dizziness, June, 2017

G . 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。

図 高度感音難聴症例 (A,B) と遅発性内リンパ水腫症例 (C,D) の内リンパ水腫画像検査

