

## 論文の内容の要旨

論文題目 幼小児の人工内耳埋込術前後の

### 前庭誘発筋電位(VEMP)に関する研究

指導教員 山嵜達也教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 16 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻耳鼻咽喉科分野

氏名:金 玉蓮

#### 研究の背景

Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) (前庭誘発筋電位) は 1992 年に Colbatch らによって初めて報告された新しい聴覚誘発電位である。これまでの聴覚誘発電位は聴覚伝導路に起源を持つのに対し、VEMP は聴覚刺激にもかかわらず前庭神経系に起源を持つ。しかも、高度難聴では本来は刺激音が聞こえるはずがないにもかかわらず大きな VEMP が出現する。現在までのところ「音刺激が球形囊の前庭感覚細胞に伝えられ、ここでアナログ・デジタル変換された後、下前庭神経へ伝えられ、延髄の下前庭神経核へ投射される。ここで前庭脊髄路のニューロンにシナプス結合しこのニューロンは頸部の胸鎖乳突筋 (SCM) の筋紡錘へ投射される。」と解釈されている。しかし生理学的機序についてはわからないところが少なくない。

VEMP は音刺激でなぜ生じるのであろうか。脊椎動物の進化と球形囊の役割から考えてみる。魚類、両生類、爬虫類には蝸牛管は存在しないが三半規管と耳石器の球形囊と卵形囊は存在する。進化上、これらの脊椎動物では、音の受容細胞すなわち感覚細胞は球形囊にあるが、鳥類で初めて棒状の蝸牛管が現れ、音の受容はその感覚細胞で行われる。蝸牛の回転が出現するのは哺乳類に進化してからである。ヒトでは音の受容は蝸牛で行われるが、VEMP の受容器が球形囊にあるのは、単なる進化の遺残である可能性が高い。この球形囊が音に反応

したとしても聴覚に役立つとは考えにくい、その機能はわかっていない。

球形囊の有毛細胞は垂直加速度のセンサーの役割をしている。垂直加速度刺激が与えられると、耳石膜と接している有毛細胞の動毛 (kinocilia) と不動毛 (stereocilia) に偏位が加わり、有毛細胞で加速度情報がアナログ・デジタル変換されて前庭神経へ伝えられる。しかし、音情報がどのように球形囊の有毛細胞でアナログ・デジタル変換されて前庭神経へ伝えられるのかはわかってはいない。音情報を直接受容する感覚細胞が前庭感覚細胞の一部にあるのか、加速度刺激と音刺激の両方を受容するのか、受容細胞レベルでもまだ解明されていない。前庭神経そのものにも音に反応する神経線維が存在するのか、わかっていない。

## 目的

本研究では対象に高度難聴児を選び、かつ人工内耳手術を受けた症例に限定して術前、術後の VEMP を比較検討し、

- (1) 高度難聴児でも音が聞こえない障害があるにもかかわらず、VEMP は出現するか、もし出現しない場合はなぜか。
- (2) 人工内耳埋込術では蝸牛の鼓室階に電極を挿入することにより内耳の内リンパの状態が変化するが、人工内耳埋込術後でも音に対して前庭神経が反応して VEMP は出現するのか。出現するとすればそれはなぜか。逆に反応が認められなければそれはなぜか。
- (3) 人工内耳手術後、会話音を聴くために調整した使用電流でも前庭神経が刺激されて VEMP が出現するか。出現しなければなぜか。

以上のような疑問に対する答えを得ることを目的とする。すなわち、人工内耳を介して音刺激に対して前庭神経が刺激されて VEMP が出現するものなのかを解明する。

## 研究方法

高度難聴児及び人工内耳装用児を対象に、VEMP を記録した。人工内耳埋込術後の VEMP に関しては、人工内耳の電源を入れた状態 (CI “on”) と切った状態 (CI “off”) でそれぞれ VEMP を記録した。

### a) VEMP の測定

刺激には 0.1ms, 95 dB nHL のクリック音を一侧より与え、刺激頻度 5Hz, 解析時間 50ms, 加算回数 100 回, 帯域フィルター 20~2000Hz とした。電極の接着部位は、探査電極は SCM の吻尾側の 1/2, 基準電極は胸骨頭の起始部上、接地電極は前頭部に置いた。測定時には、頭を持ち上げ、或いは対側の肩を見るようにして、刺激側の筋緊張を保たせる。

## b) VEMP の判定

VEMP が正常か否かは、ピークの P, N の潜時, P-N 間の振幅を測定して判定した。VEMP の再現性の有無ならびに振幅の絶対値により、判定基準を

- i) タイプ I : 正常:VEMP の振幅が  $50 \mu V$  以上
  - ii) タイプ II : 低振幅:VEMP の振幅が 0 より大きく、 $50 \mu V$  より小さい
  - iii) タイプ III : 無反応:VEMP の再現性を認めない
- とし、タイプ II とタイプ III を異常として分類した。

予備実験では高度難聴児の VEMP の出現頻度を調べた。研究分野は 4 つに分け、研究 I では平衡機能障害を明らかにすべく、術前の VEMP、カロリックテスト及び回転検査との関係を明らかにする。研究 II では人工内耳埋込術の術前・術後 (CI “off”) の VEMP を比較し、術後の球形囊の機能を調べる。研究 III では人工内耳 (CI “on”) での VEMP の出現の検討及び電流量との関係を調べる。研究 IV では内耳奇形症例を内耳道狭窄を伴わない場合と伴う場合に分けて、人工内耳埋込術後の VEMP の有無について検討する。

## 結果

予備実験：高度難聴児では約 67% に VEMP が誘発された。

- (1) 研究 I : 人工内耳埋込術前の幼小児においては、カロリックテストの反応が良好なのが 38% で低い出現率なのに対して、VEMP が出現したのが 65% で、回転検査で良好な反応が得られたのが 68% であった。
- (2) 研究 II : 13 例中 6 例において術前に認められた VEMP の反応が術後に消失した。
- (3) 研究 III : 非内耳奇形群における人工内耳 (CI “on”) での VEMP が誘発された症例が 50% であった。VEMP が認められた群は VEMP 無反応群より、C レベル (快適に聞こえる最大レベル) が高い傾向を認めた。
- (4) 研究 IV : 内耳奇形症例は C レベルが高く、人工内耳 (CI “on”) での VEMP は内耳道狭窄を伴わない例では全例出現し、内耳道狭窄を伴う例では低振幅であった。

## 考察

高度難聴児では VEMP が 70% に近く出現し、球形囊機能が保たれていることがわかった。VEMP 無反応が 30% 近く、これらの症例では球形囊機能が先天的に失われていると考えられた。

- (1) したがって、人工内耳埋込術前の幼小児においても球形囊機能も半規管機能も保たれている場合が多く、cochleosaccular degeneration とは異なることを示唆している。

- (2)術前見られた反応が人工内耳非使用下(CI “off”) で消失するのが約半数あり、人工内耳埋込術後球形嚢の機能も障害されることが明らかとなった。
- (3)人工内耳を使用する ( CI “on”) と VEMP が誘発された症例が半数存在することは人工内耳 ( CI “on”) での VEMP は下前庭神経が刺激されることにより誘発されると考えられた。これらの症例では C レベルが高い傾向があり、人工内耳 (CI “on”) での VEMP は C レベルの電流量が大きければ出現する可能性が高いことがわかった。
- (4)内耳奇形症例では、聴覚そのものは良くはなく蝸牛神経が少ないと推察されるが、人工内耳 (CI “on”) で VEMP は誘発されやすいことから下前庭神経はより保存されている可能性が高い。

## **結論**

人工内耳手術例では人工内耳使用下に音刺激を与えると VEMP が出現する例が半数にのぼることは、これらの例では音刺激で人工内耳に電磁誘導されて流れる電流で下前庭神経が刺激されたと考えられる。VEMP が出現しなかった例は電流量が小さいかあるいは下前庭神経の発達異常も否定できない。

## **今後の展望**

本研究から今後の VEMP の臨床応用として、人工内耳術後の前庭機能検査の他に、人工内耳術後に VEMP を経時的に記録しモニターすることで術前の前庭系の発達期の可塑性を解明する方法として用いるようにしたい。