

論文の内容の要旨

論文題目 音響刺激による眼周囲の前庭誘発筋電位に関する臨床的検討
氏名 千原 康裕

めまい、平衡障害を生じる原因のうち、末梢前庭障害(内耳障害)は大きな割合を占める。末梢前庭は、半規管・耳石器(球形嚢・卵形嚢)および前庭神経よりなる。半規管は頭部の回転加速度、耳石器は直線加速度および重力を感知し、体平衡の維持に働く。末梢前庭の急性障害は「めまい感」として知覚され、回転性めまいやふらつき、歩行障害などの平衡障害が生じる。平衡障害の治療方針決定のためには、末梢前庭のどこに障害部位があるのか同定することが重要となる。新しい前庭機能検査として、音響刺激によって眼周囲から記録される誘発電位に近年注目が集まっている。

前庭誘発電位(Vestibular Evoked Myogenic Potential: VEMP)は、強大な音響刺激等を行ったときに、頸筋、中でも胸鎖乳突筋(sternocleidomastoid muscle; SCM)に誘発される筋電位として、1992年に Colebatch らによって初めて報告された(前庭誘発頸筋電位:cervical VEMP or cVEMP)。それまでの耳石器機能検査としては、直線加速度刺激の負荷などが試みられてきたが、十分な直線加速度を与えるには大型の高価な装置が必要となるため、一般的な臨床検査としては普及していない。これまでの臨床研究および動物実験から cVEMP の主たる神経経路は、球形嚢→前庭神経→前庭神経核→内側前庭脊髓路→胸鎖乳突筋(SCM)運動神経核→副神経→SCM と考えられている。cVEMP 検査は、市販の誘発電位測定装置で測定可能であり、簡便で侵襲の少ない検査であることから、耳石器(球形嚢)の機能を調べる方法として近年急速に普及した。

耳石器は頸筋以外にも外眼筋や四肢筋とも連絡し、体平衡の維持に寄与しているため、最近では頸筋以外からも VEMP を記録する試みがなされるようになった。2005 年、Rosengren らは音響刺激によって眼周囲に出現する誘発電位を報告し、前庭障害で反応が消失することからこの誘発反応を ocular VEMP (oVEMP) と命名した。oVEMP もこれまでの cVEMP と同様に前庭機能検査としての臨床応用が期待されている。

本研究では oVEMP の臨床応用に向けて、Rosengren らの先行研究ではまだ明らかにされていない、①気導音刺激による oVEMP の特徴、②新しい骨導音刺激による oVEMP の特徴、③音響刺激(気導音・骨導音)による oVEMP 反応の起源の詳細、の解明を行うことを目的とした。

研究①では気導音刺激による oVEMP の至適記録条件を健常被検者で検討し、臨床応用の可能性を疾患群で検討した。健常被検者として、めまいや平衡障害の既往がない 10 名を対象とした。閉電極を下眼瞼に、不開電極を開電極の 1~2 cm 下方に貼布し、音響刺激によって得られる電位を加算平均して記録した。最初の 2 相性の反応(陰性波 n I - 陽性波 p I)の潜時と振幅を解析の対象とした。気導音刺激による oVEMP 反応は刺激から約 10 msec 前後の短潜時で n I、約 15 msec 前後の潜時で p I が得られ、またその反応は、上方注視時に増大し、click 音刺激よりも short tone burst (STB)音刺激で増大し、刺激耳と対側眼で優位な反応が得られることが判明した。この至適条件をもとに疾患群の検討を行った。末梢前庭障害が判明している 12 症例(前庭神経炎 3 症例、メニエール病 3 症例、遅発性内リンパ水腫 1 症例、聴神経腫瘍 5 症例)にて、気導音刺激による oVEMP 反応を記録し、従来の cVEMP 検査の結果と比較した。oVEMP は、cVEMP と同様に患側耳刺激時に反応の低下・消失を認める傾向にあり、両者には有意な関連を認めた。また聴力の低下をきたさない前庭神経炎症例においても、患側では cVEMP・oVEMP 反応の消失を認めた。健常被検者の結果より気導音刺激による oVEMP 反応の起源としては、耳石器-外眼筋間の oligosynaptic な神経経路の存在が示唆され、また、対側の反応が優位であったことから、脳幹内での交叉経路が考えられた。疾患群による検討で、気導音刺激による oVEMP 検査は、前庭機能検査としての感度は 91.7% で従来の cVEMP 検査と同等の結果であった。

音響刺激には、気導音刺激とともに、骨導音刺激がある。骨導音は気導音よりも刺激器や測定条件の違いが記録波形に反映されやすく、現在のところ研究者間で骨導音刺激による統一した oVEMP 記録法は確立されていない。研究②では Iwasaki らの方法を用いて oVEMP 記録を行い、健常被検者による検討で骨導音刺激による oVEMP 記録の左右非対称性を求め、その結果をもとに臨床応用の可能性を検討した。健常被検者として、67 名を対象とし、疾患群として、末梢前庭障害が判明している 34 名(一側前庭神経切断後 11 症例、上前庭神経炎 13 症例、聴神経腫瘍 10 症例)を対象とした。疾患群には、従来の前庭機能検査である温度刺激検査(上前庭神経系の検査)と気導音 cVEMP 検査(下前庭神経系の検査)もを行い、比較検討した。健常被検者からは全例で両眼から oVEMP 反応が得られ、左右非対称性は 40% 以内におさまることが判明した。疾患群で

は、一側前庭神経切断後症例では全例で対側眼の反応が減弱しており、脳幹内交叉経路の存在が判明した。上前庭神経炎症例では、13 例中 12 例で骨導音 oVEMP の結果は温度刺激検査の結果と一致したが、気導音 cVEMP の結果と一致したのは 1 症例のみであった。聴神経腫瘍 10 症例で、骨導音 oVEMP 検査と温度刺激検査の結果が一致したのは 10 症例中 7 症例であったが、骨導音 oVEMP 検査と気導音 cVEMP 検査が一致したのは 1 症例のみであった。両者の結果は、骨導音 oVEMP が下前庭神経系よりは上前庭神経系の機能を反映していることを示唆する。

以上の研究①、②より、末梢前庭疾患群で音響刺激による oVEMP が前庭機能を反映することが確かめられたが、一方で、oVEMP が前庭以外の機能を反映しないかどうかについては、十分に確かめられていない。特に、眼球運動による眼振図(眼電図)の混入、blink reflex(顔面神経活動)の混入、蝸牛神経由来の電位の混入が否定できない。研究③では、臨床的に oVEMP の起源を明らかにする試みを行った。新たに健常被検者として 12 名を対象とし、疾患群として、障害部位が判明している 15 名の症例(眼球あるいは眼窩内容手術後 4 症例、末梢性顔面神経麻痺 5 症例、両側重度感音難聴 6 症例)を対象とした。刺激音については、気導音・骨導音の両者ともそれぞれ使用した。一側の眼窩内容物が無い場合は患側の oVEMP 反応が消失した。しかし、一側眼球のみ摘出され外眼筋が保存された症例では患側も健側と同様の oVEMP 反応を示した。以上より oVEMP 反応の生成には、眼球の有無は関係ないが、外眼筋の有無は決定的であることが考えられた。また、顔面神経麻痺症例と難聴症例では oVEMP 波形に健常被検者との違いは認められず、(短潜時の)oVEMP 波形には、顔面神経や蝸牛神経の活動は関与しないことが示された。本研究③より、oVEMP 反応の起源が、前庭神経→外眼筋、という経路にあることが強く示唆された。研究①、②の結果と総合すると、oVEMP は前庭機能を評価する臨床検査として妥当であると考えられる。本研究は oVEMP 検査が新しい前庭機能検査として発展するための基礎となる成果と考えられた。