シンポジウム2 「神経疾患の電磁気刺激による診断と治療」

電磁気刺激による神経疾患の診断と治療

電気刺激による前庭機能障害の診断

室伏 利久

Diagnosis of vestibular dysfunction with electrical stimulation

Toshihisa Murofushi, MD

Department of Otolaryngology Tokyo Postal Services Agency Hospital

We report on the combined application of acoustic VEMP and electric VEMP for the diagnosis of vestibular dysfunction. For the recording of the acoustic VEMP, we used click (0.1 msec, 95 dBnHL) and 500-Hz short tone burst (rise/fall time 1 msec plateau time 2 msec, 95 dBnHL) stimuli. For the recording of the electric VEMP, we used 3-mA (1 msec) electrical stimulation. In the first part of the study, we applied this combined stimulation to patients who showed absent VEMP to click stimulation. Patients with labyrinthine lesions such as Meniere's disease showed normal electrical VEMP, although they showed no response to click stimulation. On the other hand, almost all patients with nerve lesions such as acoustic neuroma showed absent or decreased VEMP to electrical stimulation. These results suggest that electrical VEMP in patients with absent click-VEMP could be useful for the differentiation of labyrinthine lesions from nerve lesions. We applied this testing method to patients with vestibular neuritis and Ramsay Hunt syndrome. Patients with vestibular neuritis and Ramsay Hunt syndrome were classified in 2 groups. The majority had nerve lesions, while some patients had labyrinthine lesions. In the second part of the study, we applied the combined stimulation to patients with preserved acoustic VEMP. Then we calculated the acoustic-electric ratio of VEMP. In comparison with that in healthy subjects, patients with acoustic neuroma, and the unaffected sides of patients with Meniere's disease, the affected sides in patients with Meniere's disease showed a smaller acoustic-electric ratio of VEMP. These findings suggest that the combined application of electrical VEMP and acoustic VEMP could be useful in the differentiation of labyrinthine lesions from nerve lesions even in patients with preserved acoustic VEMP.

はじめに

電気刺激による前庭系の刺激の歴史は古く、頭部に電気刺激を行うことによってめまいが生じる

東京通信病院 耳鼻咽喉科

ことは、すでに18世紀に Volta によって報告されている。その後、電気刺激は、頭部に通電したときに起こる眼振や眼球回旋を観察する電氣的眼球運動検査や身体動揺を観察する電氣的身体動揺検査 (galvanic body sway test) として臨床応用さ

図1 電気刺激 VEMP の subtraction 法

れてきた。近年、電気刺激により頸筋、とくに胸鎖乳突筋（SCM）に誘発される電位が、電気刺激による前庭性誘発筋電位（VEMP）として注目されている^{1)~5)}。今回は、主として、この電気刺激による VEMP の前庭機能障害の診断への応用について、これまでに行ってきた臨床研究^{2)~5)}に基づき報告する。

対象と方法

対象

① 音刺激による VEMP が患側で消失している場合の電気刺激の併用について

クリック音（95 dBnHL）による VEMP が患側で消失していた一側性末梢前庭機能障害症例43名（男20，女23，17歳～77歳）と健常成人22名（男16，女6，25歳～66歳）を対象とした。疾患の内訳は、メニエール病7例，同側型遅発性内リンパ

水腫3例，聴神経腫瘍14例，その他の小脳橋角部腫瘍4例，前庭神経炎11例，Ramsay Hunt 症候群4例であった。前庭神経炎の症例は氷水による温度刺激検査でも患側で無反応の症例であった。

② 音刺激による VEMP が残存している場合の電気刺激の併用について

500 Hz ショートトーンバースト（95 dBnHL, rise/fall time 1 msec, plateau time 2 msec）による VEMP が患側で残存していた一側性末梢前庭機能障害症例15名（男10，女5，30歳～65歳）と健常成人12名（男8，女4，20歳～46歳）を対象とした。疾患の内訳は，メニエール病11例，同側型遅発性内リンパ水腫1例，聴神経腫瘍3例であった。

方法
研究①

図2 健常例における VEMP

刺激音は 500 Hz ショートトーンバースト (95 dBnHL)。上段が非整流信号による波形，下段は整流信号による。刺激直前 20 msec の整流波の記録（グレー*部分）から背景筋活動を算出した。

音刺激による VEMP は，クリック (95 dBnHL, 0.1 msec) を使用した。記録電極は，関電極を SCM の筋腹に，不関電極を胸骨上端外側縁においた。刺激頻度は 5 Hz とし，通常 100 回平均加算した。フィルターは 20-2000 Hz，解析時間は 50 msec とした。記録時には，枕から頸部を挙上してもらい，SCM を収縮させた状態で記録した⁶⁾。電気刺激のための電極は，乳突部に陰極，前頭部に陽極を貼付した。3 mA (1 msec) の刺激を用いた。記録電極の位置は，音刺激による VEMP と同様であった。刺激頻度，フィルター，解析時間は同様であったが，加算回数は 50 回とした。音刺激と異なり，電気刺激では，記録に大きな電氣的アーチファクトがはいるので，頸部を挙上し，SCM を緊張させた状態と緊張させていない状態で記録をとり，subtraction した (図 1)。

研究②

音刺激には 500 Hz ショートトーンバースト (95 dBnHL, rise/fall time 1 msec, plateau time 2 msec) を使用した。また，刺激提示直前 20 msec における平均背景筋活動による振幅補正を行うため，解析時間は刺激提示 20 msec 前から提示後 80 msec までとした。また，非整流信号に加えて，整流信号も記録した。記録法の他の点は研究①と

表1 クリック音 VEMP 無反応症例の電気刺激 VEMP (文献 (2) から引用)

	振幅増大	正常	振幅減少	消失	合計
Group A	1	9	0	0	10
Group B	0	2	2	14	18
合計	1	11	2	14	28

Group A は，メニエール病，遅発性内リンパ水腫
Group B は，聴神経腫瘍とその他の小脳橋角部腫瘍
振幅増大は，患側の電気刺激 VEMP 振幅が健側より有意に大きかった症例

同様であった。なお，補正振幅値 CA は，補正前振幅値 A を図 2 の (グレー*) の部分の面積から求めた，平均背景筋活動 BA で除した値，すなわち， $CA = A/BA$ である。

結 果

研究①

電気刺激 VEMP に関して，percent VEMP asymmetry という指標を算出した。また，健常者の結果から，その正常範囲を算出した。

健常者の場合，

$$\text{percent VEMP asymmetry} = 100 \times (|Ar - Al|) / (Ar + Al)$$

として算出した。ここで Ar は右刺激時の右 SCM での VEMP 振幅，Al は左刺激時の左 SCM での VEMP 振幅である。また，症例群では，

$$\text{percent VEMP asymmetry} = 100 \times (Au - Aa) / (Au + Aa)$$

として算出した。ここで Au は健側刺激時の VEMP 振幅，Aa は患側刺激時の VEMP 振幅である。

健常群での percent VEMP asymmetry (平均値 $\pm$ SD) は， 17.8 ± 10.5 であった。この値から percent VEMP asymmetry の正常上限を 38.8 と設定した。

メニエール病と遅発性内リンパ水腫の群では，この正常上限を超える症例は存在しなかった。一方，聴神経腫瘍と小脳橋角部腫瘍の群では，18 例中，14 例で電気刺激 VEMP は患側無反応であり，percent VEMP asymmetry が正常上限を超える振幅減弱が 2 例で，電気刺激に対して，患側で正常範囲の反応が認められたものは，2 例にすぎなかった。この 2 例は温度刺激検査で CP が無い症例

図3 前庭神経炎症例におけるクリック音 VEMP と電気刺激 VEMP

クリック音刺激で無反応の場合、電気刺激でも無反応の症例が大半（上段、神経障害型）であるが、一部に、電気刺激では正常反応を示す症例が存在した（下段、内耳障害型）

であった（表1）。

同様の方法を前庭神経炎と Ramsay Hunt 症候群に施行したところ前庭神経炎症例では、11例中8例は、音刺激にも電気刺激にも無反応であったが、3例は、音刺激には無反応であったが、電気刺激には正常反応を示した（図3）。また、Ramsay Hunt 症候群では、前者が2例、後者が2例であった。

研究②

音刺激による VEMP 残存例では、音刺激による VEMP と電気刺激による VEMP の補正振幅比を算出し、これを音響電気振幅比とした。すなわち、
 音響電気振幅比 = (500 Hz トーンバーストによる VEMP の補正振幅値) / (電気刺激による VEMP の補正振幅値)
 である。

健常者の音響電気振幅比は1.37～3.75の範囲に分布し、平均値と SD はそれぞれ2.28, 0.66であった。この値から平均値 + / - 2 SD の範囲を正常範囲とすると正常範囲は、0.96～3.60となった。一側性メニエール病ならびに同側型遅発性内リンパ水腫症例の内耳障害群では、音響電気振幅比（平均値 ± SD）は、患側で 1.16 ± 0.71 、健側で 2.49 ± 0.96 であり、患側の音響電気振幅比は健側および健常者と比較して有意に小さな値であった（Mann-Whitney の U 検定, $p < 0.01$ ）。一方、聴神経腫瘍症例では、この振幅比は、1.29, 2.70, 3.66 と正常範囲かむしろやや大きな値をとる結果であった（図4）。

考 察

音刺激とくにクリック音による VEMP は球形囊および球形囊頸反射の経路の障害の臨床検査として一定の評価をうけるようになってきた。

図4 音響電気振幅比の比較

VEMPが消失している場合、VEMP異常の病変部位を決定することは不可能であった。また、反応が残っている場合、潜時延長は、後迷路障害を示唆するパラメータの一つであるが、その感度は、十分に高いとはいえない⁷⁾。その理由の一つとして、期待される潜時延長に対して、VEMPの頂点潜時の正常範囲が広い、すなわち、健常者においてもある程度のばらつきがあることがあげられる。

このような背景のもとに、音刺激VEMPと電気刺激VEMPの併用が考案された。つまり、電気刺激VEMPは内耳をバイパスし、直接前庭神経に作用するので、内耳障害の場合には影響を受けないことが推定された。研究①の前半である、クリック音刺激に対し、患側で反応が消失していたメニエール病などの内リンパ水腫症例と聴神経腫瘍などの小脳橋角部腫瘍症例における検討は、この仮説を支持するものであった。

この方法を前庭神経炎やRamsay Hunt症候群の症例に応用したところ、通常、前庭障害は前庭神経病変によると考えられているこれらの疾患において、確かに、神経障害の症例が多いのは事実であるが、一部に内耳障害を示唆する症例が存在することが明らかとなったのは興味深いことであった。

このように、音刺激におけるVEMPが完全に消失している症例に対する電気刺激VEMPの併用法はある程度確立されたが、次の課題として、音刺激によるVEMPが残存している症例の障害

の責任部位を推定するのに、電気刺激VEMPを応用することはできないかということが考えられた。

この課題に答えるため、音響電気振幅比なる新たなパラメータを算出した。これが、研究②に相当する。二つの異なった刺激条件の結果を比較するため、背景筋活動によるVEMP振幅の補正を行った。内耳障害の場合、音刺激に対する影響のほうがより大きいと考えられ、このため、音響電気振幅比は低下することが推測された。結果は、先に示したとおりで、この仮説を支持する結果であった。この音響電気振幅比は、比較的微小なVEMP障害症例にも利用できることが期待される。したがって、微小重力にさらされたときに生じる耳石器の機能の変化の責任部位の同定にも貢献できるのではないかと期待している。また、一側の結果から算出するパラメータであり、percent VEMP asymmetryのように対側との比較ではないため、両側性メニエール病などの両側性疾患にも応用が期待される。

まとめ

音刺激VEMPと電気刺激VEMPの併用による障害部位の推定法について紹介した。音刺激によるVEMP無反応の症例のみならず、音刺激でのVEMPが残存している症例においても音響電気振幅比の算出によって、併用が障害部位の推定に有用である可能性が示唆された。

本研究の一部は、(財)日本宇宙フォーラムが推進している「宇宙環境利用に関する地上研究公募」プロジェクトの一環として行ったものである。

参考文献

- 1) Watson SRD, Fagan P, Colebatch JG: Galvanic stimulation evokes short-latency EMG responses in sternocleidomastoid which are abolished by selective vestibular nerve section. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 109: 471-474, 1998
- 2) Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M et al.: Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-colic reflexes. *Clin Neurophysiol* 113: 305-309, 2002

- 3) Murofushi T, Monobe H, Ochiai A et al.: The site of lesions in “vestibular neuritis”; study by galvanic VEMP. *Neurology* 61: 417–418, 2003
- 4) Ozeki H, Iwasaki S, Ushio M et al.: The lesion site of vestibular dysfunction in Ramsay Hunt syndrome: a study by click and galvanic VEMP. *J Vestib Res* 16: 217–222, 2006
- 5) Murofushi T, Iwasaki S, Ozeki H et al.: Tone burst-galvanic ratio of vestibular evoked myogenic potential amplitudes: a new parameter of VEMP? *Clin Neurophysiol* 118: 1685–1690, 2007
- 6) Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA et al.: Absent vestibular evoked potentials in vestibular neurolabyrinthitis; an indicator of involvement of the inferior vestibular nerve? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 845–848, 1996
- 7) Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H et al.: Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127: 1069–1072, 2001

原稿到着：平成19年 4 月29日
 別刷請求先：室伏利久
 〒213-8507 川崎市高津区溝口3-8-3
 帝京大学医学部附属溝口病院