シンポジウム「めまいと前庭脊髄路系異常—病巣局在診断への貢献—」

前庭誘発筋電位を用いた前庭機能障害の病巣診断

室伏 利久

Detection of the lesion site in vestibular disorders using vestibular
evoked myogenic potentials

Toshihisa Murofushi

*Department of Otolaryngology, Teikyo University School of Medicine
Mizonokuchi Hospital*

The author shows examples of lesion site detection in vestibular disorders using vestibular evoked myogenic potentials (VEMP). First, studies in vestibular neuritis are shown. When VEMP testing was performed in patients with vestibular neuritis, half of the patients showed abnormal VEMP results on the affected side, while the remaining half showed normal responses. These results imply that patients with vestibular neuritis can be subdivided into 2 categories based on combined use of caloric testing and VEMP testing; those with superior vestibular neuritis and those with total (superior and inferior) vestibular neuritis. Furthermore, combined use of electrical stimulation and acoustic stimulation allowed us to differentiate between labyrinthine lesions and retro-labyrinthine lesions. Then, the majority of patients with so-called vestibular neuritis had nerve lesions, while some patients could have had only labyrinthine lesions. VEMP testing was also useful for assessment of the recovery of the peripheral vestibular function after vestibular neuritis. Then, studies in central nervous system disorders are shown. Prolongation of the VEMP latencies was often observed in patients with multiple sclerosis and spinocerebellar degeneration, especially Machado-Joseph disease. Finally, future perspectives for ocular VEMP (oVEMP) and VEMP in the extremities are discussed.

Key words: otolith, saccule, vestibulo-collic, vestibular neuritis, spinocerebellar degeneration

はじめに

前庭誘発筋電位は、vestibular evoked myogenic potential の邦訳で、音響刺激や電気刺激によって誘発される筋電位を、主として、頸筋、とくに胸

鎖乳突筋 (sternocleidomastoid muscle, SCM) において記録するものとして発展してきた。VEMP の略称が広く用いられており、本稿でも、以下この略称を使用する。VEMP は、末梢前庭器、なかでも球形囊の臨床検査として注目されるようになってきたのであるが、その理由は、比較的簡単

帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科

な方法で、これまで決定的な検査法のなかった球形嚢のはたらきを左右別々に検査できるからである。以下に VEMP の概略と、VEMP を用いた前庭機能障害の病巣診断の試みを紹介し、また、今後の課題や展望について述べる。

VEMP の概略

VEMP も最初の論文が1992年に公表されて以来¹⁾、約18年経過し、ある程度一般的にも認知されるようになってきた。先にも記したように、本反応は、音響刺激あるいは電気刺激により誘発さ

れる前庭頸反射を記録するものが原法である。音響刺激の場合、その主たる起源は球形嚢であり、音響刺激により誘発される VEMP は球形嚢頸反射と考えられる。その想定される神経経路を図1に示す。一方、電気刺激を用いた場合には、前庭迷路をバイパスし、直接前庭神経を刺激するものと考えられる。VEMP の記録方法などの詳細については、他のモノグラフや総説など^{2)~4)}を参照していただきたい。

VEMP と前庭脊髄路系

前庭脊髄反射あるいは前庭頸反射の末梢における入力は、当然、前庭迷路からである。前庭迷路には、外側・前・後の3つの半規管と卵形嚢・球形嚢の2つの耳石器がある。前庭迷路の求心線維は前庭神経であるが、前庭神経は上前庭神経と下前庭神経の2つに分けられる。外側・前半規管と卵形嚢、および球形嚢の一部の求心線維は上前庭神経であり、後半規管と球形嚢の大部分の求心線維が下前庭神経である。前庭神経は前庭神経核に投射する。脳幹・脊髄における前庭脊髄路には、前庭神経外側核を起始核とし、主として同側を下行し腰膨大部まで投射する外側前庭脊髄路と前庭神経内側・外側・下核を起始核とし、同側および対側を下行する内側前庭脊髄路がある。内側前庭

図1 VEMPの主たる経路

上前庭神経炎

上・下前庭神経炎

図2 VEMPと温度刺激検査の組み合わせによる前庭神経炎の病変の範囲の分類

音刺激VEMP無反応＋電気刺激VEMP無反応
＝神経炎型

音刺激VEMP無反応＋電気刺激VEMP正常
＝迷路炎型

図3 音刺激と電気刺激の併用による前庭神経炎の病巣診断

図4 MJD 症例における VRMP 所見の変化
(a) 初診時 (b) 1 年後

脊髓路を通る前庭脊髓ニューロンの投射は上部頸髄レベルまでであることが多い。これらの前庭脊髓路を下行するニューロンは、前庭脊髓反射・前庭頸反射に関与し、頭部の回転ならびに直線運動

時に、姿勢制御や網膜上の視覚情報を安定させることに貢献している⁵⁾。

先に述べた VEMP の神経経路を考えると、前庭脊髓路系のすべての部分が VEMP 反応の出現に貢献しているわけではないことがわかる。しかし、このことは、病巣診断の観点からみると、他の前庭系検査との組み合わせにより、病巣の位置や範囲を推定するためには有利な点とも考えられる。

VEMP を用いた前庭脊髓路系異常における病巣診断

ここで、前庭脊髓路系異常の病巣診断に VEMP がどのように用いられ得るかについて紹介する。最初に、末梢性疾患の代表として前庭神経炎について述べ、続いて、中枢性疾患の一例として脊髄小脳変性症について述べる。

前庭神経炎の場合

前庭神経炎は、急性に発症する末梢性めまい疾患であり、めまいは突発的に発症し、回転性めまいが、通常 1 日から数日間持続する。感冒様症状がめまい発作に先行する場合もある。めまい発作時には、嘔気、嘔吐を伴うが、蝸牛症状（難聴、耳閉感、耳鳴）、他の神経症状は伴わない。一側または両側の末梢前庭機能の高度な低下を証明することが必要であるが、通常臨床的には、温度刺激検査が用いられることが多い。

このような臨床的特徴をもつ前庭神経炎症例において VEMP の測定を行った。68 症例（男：女＝40：28，18 歳～78 歳）のうち、VEMP が正常であったものが 34 例（50%），反応消失が 31 例（46%），振幅減弱が 3 例（4%）であった。すなわち、前庭神経炎のうち、VEMP 異常をきたすものは半数に過ぎないという結果であった³⁾。この結果は、いわゆる前庭神経炎の場合、必ずしも、

一側前庭神経全体が障害されるわけではなく、約半数の症例では、病変は上前庭神経のみにとどまり、下前庭神経は保存されていることを意味する(図2)。この結果をみると、逆に、下前庭神経に限局した病変を持ち、上前庭神経機能が保存された下前庭神経炎とも呼ぶべき症例が存在する可能性が想起される³⁶⁾。そのような症例は存在すると考えられるが、今日用いられている通常の診断プロセスでは、このような症例は前庭神経炎と診断されない⁷⁾。VEMPも診断基準にとりこんだ形で、前庭神経炎の診断法・診断基準を再考する必要があるかもしれない。

さて、前庭神経炎という名称からは、後迷路病変である印象を受けるが、通常行われる温度刺激検査を主体とした臨床診断においては、病変部位が後迷路にあるのか否かについては判断できない。病変が迷路にあるか、後迷路にあるかについて情報を得るためには、電気刺激による前庭機能検査を併用し、前庭迷路をバイパスした形で反応が得られるか否かを明らかにする方法が考えられる(図3)。これまでに、電気性身体動揺検査(galvanic body sway test)などの検査法が施行されてきた⁸⁾⁹⁾。電気刺激をVEMP検査に応用したものが、電気刺激によるVEMPである。3~4 mA (1 msec)の電気刺激を用いて、音響刺激の場合と同様の筋電位をSCMにおいて記録でき、この反応は、前庭神経切断術によって消失する¹⁰⁾¹¹⁾。記録法の詳細は他論文あるいは成書に譲る²⁾³⁾¹⁰⁾¹²⁾。温度刺激検査とクリック音刺激VEMPがともに無反応の上・下前庭神経障害が高度の前庭神経炎症例において電気刺激VEMPを施行したところ11例中8例では、音刺激、電気刺激ともに無反応で、前庭神経障害が示唆されたのに対し、3例では、音刺激では無反応であるものの、電気刺激では正常反応を示し、迷路障害が示唆された(図3)。すなわち、いわゆる前庭神経炎の大部分は確かに前庭神経炎であるが、一部は、前庭迷路炎である可能性が考えられた¹³⁾。この併用法は他の疾患においても応用されている^{14)~17)}。

ここまで、空間的病巣診断ともいうべき、病変の部位、範囲の推定へのVEMPの応用について紹介したが、ここで、時間的病巣診断ともいうべき、病変の回復について簡単に触れておきたい。前庭神経炎の回復過程では、中枢における前庭代

償と末梢前庭機能の回復の両者が生じ得る。末梢前庭機能の回復に関しては、やはりこれまで温度刺激検査を指標にしてなされることが多かった。温度刺激検査を指標とした場合、約半数の症例で末梢前庭機能が回復することが報告されている¹⁸⁾。前庭神経炎後のVEMPの回復について検討したところ、2年間の経過観察期間中に13例中4例(30%)でVEMPが正常に回復した¹⁹⁾。前庭神経炎後の末梢前庭機能の回復の状態に関してもVEMPから新たな情報を得ることができる。

脊髄小脳変性症の場合

脊髄小脳変性症(SCD, spinocerebellar degeneration)は、小脳性または脊髄性の運動失調を主症候とし、小脳や脊髄の神経核や伝導路に病変の首座をもつ原因不明の変性疾患の総称である。SCDは孤発性のものと遺伝性のものがあり、遺伝性の代表的なものには、SCA 1, SCA 2, SCA 3, SCA 6などがある。SCA 3はMachado-Joseph病(MJD)とも呼ばれる²⁰⁾。MJDの場合、VEMPに関して、反応消失、潜時延長などの異常を認めることが報告されている²¹⁾。VEMPにおける潜時延長は、後迷路病変、脳幹の前庭脊髄路病変にしばしば認められ²²⁾、病巣診断の上で価値が高く、多発性硬化症に関しての報告が多い²³⁾。比較的最近経験したMJDの症例では、当初、両側性にVEMP潜時の延長を認め、1年後に再検査したところ、反応が両側性に消失していた。この症例の場合、初回の検査時には、前庭脊髄路における髄鞘病変が存在し、病気の進行とともに、神経細胞自体の変性を生じたという推論も可能かもしれない。

今後の課題・展望

最後に、今後の課題と展望について触れておきたい。前庭神経炎の項で触れたように、VEMP無反応の場合の病巣診断には、音刺激と電気刺激の併用によって、迷路病変とそれより中枢の病変の鑑別は可能であるが、前庭神経病変と前庭脊髄路病変の鑑別は難しい。また、VEMPの経路が内側前庭脊髄路であるため、外側前庭脊髄路に関する情報を得ることができない。このような点が課題と考えられる。

これらの課題を克服する方法としては、前庭眼反射系および、四肢における前庭誘発筋電位の測定の実用化が考えられる。すなわち、前庭神経自体の障害であれば、前庭眼反射系と従来の前庭脊

髓（頸）反射系の両者が障害されるが，二次ニューロンの障害であれば，両者の結果に乖離を生じることが期待される。また，四肢における前庭誘発筋電位法によって，外側前庭脊髓路病変の診断も可能になることが期待される。前者については，外眼筋由来と考えられる眼周囲で記録される前庭誘発筋電位（ocular vestibular evoked myogenic potential, oVEMP）という形で臨床研究が進められている^{24)~26)}。また，後者についても研究が開始されており，今後の発展が期待される。

文 献

- 1) Colebatch JG, Halmagyi GM: Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 42: 1635-1636, 1992
- 2) 室伏利久: VEMP 活用ガイドブック. 金原出版, 東京, 2007
- 3) Murofushi T, Kaga K: Vestibular evoked myogenic potential: its basics and clinical applications. Springer, Tokyo, 2009
- 4) 室伏利久: 前庭誘発筋電位によるめまいの診断. *神研の進歩* 49: 197-204, 2005
- 5) 内野善生: めまいと平衡調節. 金原出版, 東京, 2002
- 6) Halmagyi GM, Karlberg M, Curthoys IS et al.: Inferior vestibular neuritis. *Ann NY Acad Sci* 956: 306-313, 2002
- 7) Iwasaki S, Takai Y, Ito K, et al.: Abnormal vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. *Otol Neurotol* 26: 1196-1199, 2005
- 8) 関谷 透: Galvanic test の研究. *日耳鼻会報* 68: 996-1015, 1965
- 9) Monobe H, Murofushi T: Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular deafferentation: galvanic evoked myogenic responses testing vs galvanic body sway testing. *Clin Neurophysiol* 155: 806-810, 2004
- 10) Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M, et al.: Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes. *Clin Neurophysiol* 113: 305-309, 2002
- 11) 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
- 12) 室伏利久: 電気刺激による前庭機能障害の診断. *Equilibrium Res* 67: 72-77, 2008
- 13) Murofushi T, Monobe H, Ozeki H, et al.: The site of lesions in “vestibular neuritis”; study by galvanic VEMP. *Neurology* 61: 417-418, 2003
- 14) Ozeki H, Iwasaki S, Ushio M, et al.: The lesion site of vestibular dysfunction in Ramsay Hunt syndrome. *J Vestib Res* 16: 217-222, 2006
- 15) Iwasaki S, Takai Y, Murofushi T: Extent of lesions in idiopathic sudden hearing loss with vertigo: Study using click and galvanic VEMP. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 131: 857-862, 2005
- 16) Ushio M, Iwasaki S, Sugawara K, et al.: Superficial siderosis causing retrolabyrinthine involvement in both cochlear and vestibular branches of the eighth cranial nerves. *Acta Otolaryngol* 126: 997-1000, 2006
- 17) Fujimoto C, Iwasaki S, Matsuzaki M, et al.: The site of lesion in idiopathic bilateral vestibulopathy: study by galvanic VEMP. *Acta Otolaryngol* 125: 430-432, 2005
- 18) Okinaka Y, Sekitani T, Okazaki H, et al.: Progress of caloric response of vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol Suppl* 503: 18-22, 1993
- 19) Murofushi T, Iwasaki S, Ushio M: Recovery of vestibular evoked myogenic potentials after a vertigo attack due to vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol* 126: 364-367, 2006
- 20) 阿部康二: 脊髄小脳変性症の臨床. 新興医学出版, 東京, 1999
- 21) Takegoshi H, Murofushi T: Vestibular evoked myogenic potentials in patients with spinocerebellar degeneration. *Acta Otolaryngol* 120: 821-824, 2000

- 22) 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
- 23) Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 69: 276–277, 2000
- 24) Chihara Y, Ushio M, Iwasaki S, et al.: Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test of the vestibular function. *Clin Neurophysiol* 118: 2745–2751, 2007
- 25) Rosengren SM, Todd NPM, Colebatch JG: Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 116: 1938–1948, 2005
- 26) Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, et al.: Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMP) require extraocular muscles but not facial or cochlear nerve activity. *Clin Neurophysiol* 120: 581–587, 2009