シンポジウム「VEMPの基礎研究と臨床応用の方向性」

気道刺激と骨導刺激, oVEMPとcVEMPを臨床の場で どのように使い分けるか?

岩崎 真一

How to record cVEMPs and oVEMPs in response to air-conducted sound and bone-conducted vibration

Shinichi Iwasaki

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) recorded by surface electrodes have been used clinically to assess vestibular function. Cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs), which are recorded from the sternocleidomastoid muscles (SCMs) in response to air-conducted sound (ACS) and bone-conducted vibrations (BCV) have been used to evaluate the functions of the saccule and the inferior vestibular nerve, since physiological and clinical studies have shown that cVEMPs recorded in response to air-conducted sound reflect the functions of the saccular afferents. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMPs), which are recorded from beneath the eyes in response to ACS and BCV, have been considered to represent the vestibular functions mediated by the crossed-otolith ocular pathway. Recent clinical studies have suggested that both oVEMPs in response to ACS, and oVEMPs in response to BCV reflect the functions of the utricle and the superior vestibular nerve. In this paper, I shall explain how cVEMPs to ACS and BCV and oVEMPs to ACS and BCV should be recorded, and how to use these vestibular tests in clinical practice.

Key words: vestibular evoked myogenic potential, oVEMP, cVEMP, air-conducted sound, bone-conducted vibration

はじめに

1992年にColebatchとHalmagyiが強大な音響刺激によって、前庭由来の筋電位が胸鎖乳突筋(SCM)より記録されることを報告¹⁾して以降、前庭誘発筋電位検査(vestibular evoked myogenic

potential: VEMP)は、新たな前庭機能検査として急速に普及した²⁾。その後、VEMPは、SCMだけでなく、眼の周囲よりも記録されることがRosengrenらによって報告されて³⁾からは、頸部より記録するVEMPはcVEMP(cervical VEMP)、外眼筋より記録するVEMPはoVEMP(ocular VEMP)と呼称され、それぞれに前庭内

の異なる部位の機能を反映することが明らかになった。cVEMP, oVEMP は、ともに気導刺激・骨導刺激いずれでも誘発可能であり、VEMP には少なくとも 4 つのバリエーションが存在することになる。

本稿では、気導刺激・骨導刺激による cVEMP, oVEMP の記録法、発生経路および臨床現場における使い分けについて概説する。

1. どのような患者に VEMP を行うか？

末梢前庭障害に起因するめまいでは、半規管の急性障害では回転性めまい、亜急性あるいは慢性的半規管障害では浮動性めまいやふらつきを生じる。これらの症状を訴える症例に対しては、温度刺激検査や回転検査あるいは head impulse test 等を行い、半規管障害の有無を調べる。

一方、耳石器障害については、cVEMP や oVEMP、自覚的垂直位検査 (subjective visual vertical/horizontal: SVV/H) 等によってある程度の評価を行うことが可能であるが、耳石器の障害で生じるめまいについては、drop attack 等の特別な場合を除いて、どのようなめまい症状が生じるか、未だはっきりとしていない。従って、現時点では、めまい・ふらつきを訴える全ての患者に対して VEMP 検査を行い、耳石器障害の有無について調べてみるのが望ましい。

2. VEMP 検査の種類

2.1. cVEMP (気導・骨導) —記録法と発生経路

cVEMP は、強大な音響刺激によって頸筋に誘発される抑制性の筋電位であり、通常 SCM より記録される。VEMP を記録する設備としては、ABR や脳波、筋電図の記録に通常使用される誘発電位記録装置 (ニューロパックなど) と、音響刺激に使用するヘッドホン、骨導刺激を行う場合は骨導刺激器が必要である。

記録の際には、通常の表面電極を使用し、関電極を SCM の筋腹中央に、不関電極を胸骨上端外側縁に貼付する (図 1 A)。この際、電極を左右対称に貼付するよう注意を払う必要がある。

気導刺激の場合には刺激音は 105 dB SPL のクリック音 (0.1 ms) あるいは 500 Hz のトーンバースト音 (4 ms) を使用し、5 Hz の頻度で提示する。骨導刺激の場合には、通常の聴力検査に使用する骨導刺激器を乳突部に当てて、気導刺激と

同様の刺激を行う。

加算回数は 100 回以上行うのが理想的だが、被験者の疲労具合と波形の安定性を見て、適宜増減する。

cVEMP は抑制性の筋電位であるので、これを記録するには SCM を緊張させる必要がある。SCM を緊張させる方法としては、頸部を回旋させる方法や、臥位で頭部を挙上させる方法があるが、回旋による緊張では筋緊張の左右差が生じやすいことから、筆者は頭部挙上法を用いている。

cVEMP の波形は、潜時 13 msc 付近にピークを持つ陽性波 (p 13) と潜時 23 msec 付近にピークを持つ陰性波 (n 23) の組み合わせによる 2 層性の波形として記録される (図 1 B)。記録の際は、左右それぞれ最低 2 回測定して、その再現性を確認することが必要である。また、気導刺激による cVEMP は、伝音難聴の患者では記録できないことに注意する。これは、伝音経路に障害があると音刺激が十分に内耳に伝わらないためである。伝音難聴の患者に対しては、骨導刺激を用いて cVEMP を記録する必要がある。骨導刺激による cVEMP でも、気導刺激とはほぼ同様の波形が得られる (図 2)。ちなみに感音難聴の患者でも前庭機能が正常であれば、正常な cVEMP 反応が得られる。

気導刺激による cVEMP の起源は、動物実験や臨床研究から、球形囊と考えられており、その発生経路としては、球形囊から下前庭神経を通じて脳幹内の前庭神経核に入り、内側前庭神経脊髄路を通じて、同側の副神経に至り、SCM へと伝わるものと考えられている (図 3)⁴⁾⁵⁾。代表的な前庭機能検査である温度刺激検査が、外側半規管から上前庭神経に至る経路であるため、cVEMP と温度刺激検査は相互に補完的な検査であり、これらの検査を併せて行うことで、上前庭神経系と下前庭神経系の両方の機能を評価することが可能となる。

cVEMP は、比較的簡便に左右の前庭機能を別々に評価可能な検査であるが、抑制性の筋電位であり、頸部の収縮が必要なことから、頸部の収縮が充分に行えない高齢者や頸椎症の患者においては記録が出来ない、という短所がある。また、気導刺激を用いた場合は、伝音難聴を有する患者では反応が記録できない、という短所もあるが、

図1 前庭誘発頸筋電位 (cVEMP) 測定における電極の位置 (A) と得られる波形 (B)。

A : 関電極 (-) は胸鎖乳突筋の正中, 不関電極 (+) は胸骨上端外側縁に貼付する。アース (E) は前額部あるいは胸骨上でも良い。
B : (上段) 正常例では左右対称な反応が得られる。(下段) 左前庭障害では, 左側の反応が消失あるいは減弱する。

図3 cVEMPの発生経路。球形囊から下前庭神経系を通じて脳幹内の前庭神経核に入り, 内側前庭神経路を通じて, 副神経から同側の胸鎖乳突筋 (SCM) に入る。文献5より改変して引用。

図2 骨導刺激による cVEMP

A : 骨導刺激装置は, 通常の聴力検査で使用するものを用いる。
B : 骨導刺激 (500 Hz, 4 ms トーンバースト) による cVEMP の波形。

これは骨導刺激を用いることで回避することが出来る。

2.2. oVEMP (気導・骨導) 一記録法と発生経路

oVEMP は, 気導または骨導刺激によって外眼筋に誘発される興奮性の電位であり, 主に下斜筋由来の反応と考えられている³⁾⁶⁾。oVEMP 記録の際には, 表面電極を眼瞼直下と, その約 2 cm 下方に貼付する。cVEMP と同様に左右対称に貼付するとともに, 上下の電極が接しないよう注意す

る (図 4)。

oVEMP は, 気道刺激の場合は, 通常のヘッドホンを用いて, 500 Hz のトーンバースト音 (4 ms) で刺激する⁷⁾。骨導刺激の場合は, 比較的強い振動を与えられる骨導刺激器 (Brüel & Kjaer 社の Minishaker など) を使用し, 前額部正中より気導刺激と同様に 500 Hz のトーンバースト音 (4 ms) で刺激を行う (図 4)⁸⁾⁹⁾。気導刺激・骨導刺激のいずれでも記録可能であるが, 骨導刺激を用いる方がより安定した反応が得られる。

加算回数は 50 回以上行うのが理想的だが, 被験者の疲労具合と波形の安定性を見て, 適宜増減する。特に気導刺激の場合は, 波形が不安定なので, 50 回以上の加算が望ましい。一方, 骨導刺激の場合は 10~20 回程度の刺激で十分に安定した波形が得られる。

oVEMP は, cVEMP とは異なり興奮性の電位であるため, 必ずしも筋肉の収縮を行う必要はないが, 記録の際は上方を注視させる方がより大きな波形を得られる。

oVEMP の波形は, 潜時 10 ms 付近にピークを持つ陰性波 (n10) として得られる (図 5)。記録の際には, cVEMP と同様に最低 2 回記録して, その再現性を確認することが重要である。ま

気導刺激(ACS)

骨導刺激(BCV)

図4 前庭誘発眼筋電位 (oVEMP) の記録法

左：気導刺激による oVEMP の記録法。刺激にはヘッドホンを使用する。
 右：骨導刺激による oVEMP の記録法。刺激には、強力な骨導刺激機 (Brüel & Kjær 社, Minishaker) を使用する。
 いずれの場合も、関電極は下眼瞼の直下、不関電極はその 2 cm 下方に貼付する。記録の際は、上方を注視させる。

気導oVEMP

骨導oVEMP

図5 oVEMP の波形。

左：気導刺激による oVEMP の波形。左耳刺激 (Lt. ACS) では右眼 (R Eye) から反応が得られ、右耳刺激 (Rt. ACS) では左眼 (L Eye) から反応が得られる。
 右：骨導刺激による oVEMP の波形。矢頭は、n 10 を表す。

た、oVEMP は対側優位の反応であるので、右耳刺激の場合は左眼で、左耳刺激では右眼で反応が記録される。

oVEMP の場合、気導刺激では健常者でも反応が記録できない場合が少なくない (約 10–15% で無反応) 点に注意を要する。骨導刺激の場合は、健常者においては基本的に記録可能であり、反応が出ない場合は何らかの前庭障害があるものと考えてよい。

骨導刺激による oVEMP の起源としては、これまでの臨床研究から、主に卵形嚢由来の反応と考えられている。例えば、前庭神経炎や聴神経腫瘍

図6 oVEMP の反応経路。

卵形嚢から上前庭神経を通じて前庭神経核に入り、内側縦束 (MLF) を通じて、対側の動眼神経核、下斜筋に至る。

の症例において、骨導刺激による oVEMP の結果は、球形嚢-下前庭神経の機能を反映する c-VEMP とは一致せず、温度刺激検査の結果と一致することが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。気導刺激による oVEMP の発生源については、まだ決着はついていないが、臨床研究においては骨導刺激による oVEMP と同様の傾向がみられることが近年報告されている¹²⁾¹³⁾ ことから、oVEMP の発生経路は、気導刺激・骨導刺激いずれにおいても、卵形嚢から、上前庭神経を通じて、前庭神経核、動眼神経へと至る前庭動眼反射路より生じるものと考えられる (図 6)。

一方で、骨導刺激による oVEMP と気導刺激による oVEMP は、耳石器内の同じ部分の反応を反映しているわけではない。前額面内において頭を傾斜させて、骨導刺激による oVEMP と気導刺激による oVEMP をそれぞれ測定すると、骨導刺激による oVEMP は、頭を傾斜した際に、下方となる眼より記録される oVEMP の反応が増大する傾向

図8 cVEMP, oVEMPの長所と短所

図7 A: 前顔面内で頭を傾斜した際に記録した骨導oVEMPと気導oVEMP。

骨導oVEMPは、頭部を傾斜すると下方の眼より記録されるoVEMPが増強するが、気導oVEMPでは、変化しない。

B: 卵形嚢内では、striola付近の有毛細胞は頭部の傾斜に感度が低い、辺縁の細胞では頭部傾斜に対して感度が高い。

を認めるが、気導刺激によるoVEMPでは、そのような傾向は認められない(図7)¹⁴⁾。このことは、気導刺激によるoVEMPは卵形嚢内のstriola付近の頭の傾斜に反応の鈍い部分の有毛細胞に由来するのに対して、骨導刺激によるoVEMPは頭の傾斜に反応の強い部分を含むより広範囲の耳石器の反応を反映するものと考えられる。

oVEMPの長所としては、cVEMPのように頸筋を収縮させる必要が無く、上方を注視するのみで反応が得られる、という点が挙げられるが、特に気導を用いた場合は健常人における反応の小ささや、出現率の低さが問題となる。一方、骨導刺激によるoVEMPは、安定した波形が得られ、ほとんどの健常者で反応が得られるという利点があるものの、特殊な骨導刺激器を要する、という短所がある。

3. cVEMPとoVEMPの比較

cVEMPとoVEMPは、いずれも主に耳石器の機能を反映する前庭機能検査ではあるが、cVEMPは球形嚢から下前庭神経系を介した前庭頸反射の検査であり、oVEMPは卵形嚢から上前庭神経を介した前庭動眼反射の検査であることから、これ

ら2つの検査は、厳密には代用できない相補的な検査であるといえる。

cVEMP、oVEMPの長所と短所を図8にまとめる。cVEMPの最大の長所は、下前庭神経系の唯一の検査であり、前庭系の評価に当たって欠くことの出来ない検査である。短所としては、頸部の収縮を要するため疲れることや、高齢者では出現しにくいことがあげられる。また、伝音難聴を有する場合は、骨導刺激を行う必要がある。一方、oVEMPの長所としては、頸部の収縮を必要としないことが最大の長所であり、記録に際して疲れにくいことがあげられる。短所としては、特に気導刺激の際には、健常者でも反応が出ないことが比較的多い(10-15%)ことが挙げられる。骨導刺激では、ほとんどの健常者で反応が得られる利点があるものの、特殊な刺激器を使用する必要がある点が短所としてあげられる。

気導・骨導刺激のcVEMP、oVEMPを行う際には、各々の長所・短所を理解した上で、症例に応じた検査を選択して行う必要がある。

まとめ

1. VEMP検査は、めまいを訴える全ての症例が対象となる。

2. cVEMPは球形嚢、oVEMPは卵形嚢の検査であり、互いに相補的な検査である。

3. cVEMP、oVEMPいずれの検査においても、伝音難聴症例に対しては、骨導刺激で記録をする必要がある。

4. 気導・骨導刺激のcVEMP、oVEMPを行うに当たって、各々の検査の長所・短所を理解し

て検査を選択して行う必要がある。

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) Welgampola MS, Colebatch JG: Characteristics and clinical application of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 64: 1682-1688, 2005
- 3) Rosengren SM, Todd NPM, Colebatch JG: Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 116: 1938-1948, 2005
- 4) Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, et al.: Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res* 103: 174-178, 1995
- 5) Kushiro K, Zakir M, Sato H, et al.: Saccular and utricular inputs to single vestibular neurons in cats. *Exp Brain Res* 131: 406-415, 2000
- 6) Weber KP, Rosengren SM, Michels R, et al.: Single motor unit activity in human extraocular muscles during the vestibulo-ocular reflex. *J Physiol* 590: 3091-3101, 2012
- 7) Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, et al.: Vestibular-evoked extraocular potentials evoked by air-conducted sound: Another clinical test for vestibular function. *Clin Neurophysiol* 118: 2745-2751, 2007
- 8) Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, et al.: Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 68: 1227-1229, 2007
- 9) Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clin Neurophysiol* 119: 2135-2147, 2008
- 10) Iwasaki S, Chihara Y, Smulders YE, et al.: The role of the superior vestibular nerve in the generation of ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration. *Clin Neurophysiol* 120: 588-593, 2009
- 11) Iwasaki S, Murofushi T, Chihara Y, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 31: 147-152, 2009
- 12) Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, et al.: The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular origin. *Clin Neurophysiol* 122: 611-616, 2011
- 13) Kinoshita M, Iwasaki S, Fujimoto C, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound and bone-conducted vibration in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* (in press)
- 14) Iwasaki S, Chihara Y, Egami N, et al.: Different effect of head tilt on ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration and air-conducted sound. *Exp Brain Res* 223: 389-396, 2012