原 著

一側性メニエール病における MRI による両側内リンパ腔サイズの評価

吉田 忠雄・加藤 正大・大竹 宏直・加藤 健・寺西 正明

片山 直美・中島 務

MRI evaluation of the bilateral endolymphatic space in patients with unilateral Meniere's disease

Tadao Yoshida, Masahiro Kato, Hironao Otake, Ken Kato, Masaaki Teranishi,

Naomi Katayama, Tsutomu Nakashima

*Department of Otorhinolaryngology and Radiology, Nagoya University
Graduate School of Medicine*

Development of 3-tesla enhanced magnetic resonance imaging (MRI) provides a tool for the visualization of endolymphatic hydrops (EH). This technique was first developed in animal experiments and adapted in patients with inner ear diseases including Meniere's disease (MD). Up to the present, we have demonstrated EH in many MD patients. Recently, we have succeeded in obtaining a 3 D-real IR-like image even after intravenous standard-dose gadolinium administration. This type of image was named the HYDROPS (HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph Signal and native image of positive perilymph signal). The relationship between unilateral MD and EH has not yet been explored. We studied 76 patients with unilateral MD who were evaluated using MRI. The mean age of the subjects was 53.4 years (range 17 to 80 years). Forty-two were women and 34 were men. Symptomatic and non-symptomatic ears were categorized into 4 groups (healthy, 76; possible, 48; Probable, 13; and definite, 15) based on AAO-HNS definitions. MRI was performed 4 hours after intravenous gadolinium administration. Overall, 152 ears were evaluated. EH in the cochlea was present in 57 of 76 symptomatic ears (73.7%) and 34 of 76 (44.7%) non symptomatic ears. Ears with definite MD had EH more frequently in the cochlea than ears in the healthy ears groups. Furthermore, EH in the vestibule with definite MD was larger than ears in any of the other groups. Our reports showed for the first time that there was Ba relationship between the degrees of EH and the stage of MD. Moreover, in fewer than half of unilateral MD patients EH was seen in the cochlea with non-symptomatic ears. EH in healthy ears may be an indicator of bilateral MD. Using MRI to identify this covert EH in asymptomatic patients may offer the possibility of early detection or prevention of MD.

Key words: endolymphatic hydrops, unilateral Meniere's disease, magnetic resonance imaging

緒 言

メニエール病は難聴、耳鳴、めまいを三主徴とし発作を反復する疾患であるが難聴は通常初期には一側性である。しかし、経過中に両側性へと移行する症例もあり、経過年数の長期化とともに症例数が増加する傾向にある。メニエール病の本態は特発性内リンパ水腫であるため一側性メニエール病であった症例が経過中、反対側の健側耳にも内リンパ水腫が形成されと考えられる。当科ではメニエール病症例や周辺疾患の内耳ガドリニウム造影によるMRIによる内リンパ水腫の評価を行ってきた¹⁾²⁾。現在ではほとんどのメニエール病症例でMR画像上内リンパ水腫を認めることが分かっている。最近のMR画像のシーケンスの進歩により、通常量のガドリニウム造影剤を用いて内リンパ水腫を評価することが可能となり³⁾⁴⁾、一度の撮影で両耳の評価が可能となった。また、非定型メニエール病の症例や耳鳴のみの症例にも内リンパ水腫も少なからず存在することも明らかになった^{5)~7)}。今回、一側性メニエール病の内リンパ水腫の内耳障害への影響およびその健側耳の評価について考察する。

方 法

2007年7月から2012年6月までに当科受診したメニエール病症例で臨床症状は一側性であった症例76例152耳。症例は男性34名、女性42名で平均年齢は53.6歳(17歳~80歳)であった。聴力の評価は三分法(500, 1 K, 2 KHzの平均)にて行った。症例は1995年に作成されたAmerican Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery(AAO-HNS)の診断基準(表1)に基づいて、definite, probable, possible Meniere's diseaseとその健側耳の4群に分類を行った。MRIは全例でメニエール病間歇期に3テスラ(Trio; Siemens, Erlangen, Germany)を用いガドリニウム(Omniscan[®]) 0.1 mmol/kg 静注4時間後に撮

影を行った。パルスシーケンスは以前より基本的に heavily T2-weighted three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) や three-dimensional inversion-recovery sequence with real reconstruction (3D-real IR) を用いてきた。3D-FLAIRはT1強調画像では感度が低く描出が困難であった外リンパ造影剤の陽性信号を捉えられる。3D-FLAIRでは外リンパは白く、内リンパは黒く見えるが周囲の骨も黒く描出されるため内リンパと骨の境界の判別が難しい。この問題点を解決するため鼓室内ガドリニウム注入法においてreal IRが新たに用いられるようになった。real IRでは内リンパが黒く、外リンパおよび骨は白く描出されるため内リンパの程度評価がしやすい。さらにHYbrid of Reversed image Of Positive endolymph Signal and native image of positive perilymph signal (HYDROPS)では静注法で造影剤の濃度が薄い条件においてもreal IRのような画像の描出を可能とした³⁾。内リンパ水腫の有無の評価は3D-FLAIRを用いることで造影剤の濃度が薄くても基本的に可能である。現在ではほとんどの症例においてHYDROPSでの内リンパ水腫の程度評価が可能となっているが、やや外リンパでの造影剤の濃度が薄い場合には3D-FLAIRを用いて評価を行なっている。臨床経過を伏せた状態でMR画像を放射線科医が読影、評価を行い内リンパ水腫のグレード分類を行った。グレード分類は過去に報告したのと同様に、水腫なし、軽度、著明の三段階評価とした⁸⁾。MRIによる内リンパ水腫の程度として表2のような分類を報告した。前庭では面積の3分の1, 2分の1を正常、軽度水腫、著明水腫の境とした。前庭に関しては、面積比が蝸牛に比して求めやすく比を示すことは前庭の水腫程度のよい指標となる。蝸牛水腫について我々は、表2のように分類し、基底回転と上方回転で程度が違う場合は、高度な方を採用することとした。現在の画像レベルでは、蝸牛の全回転にわたって内外リンパ腔の線引きをすることが難しい場合が多く比を示

図1 26歳女性。9年前に発症の右 probable MD。右難聴，耳閉感，耳鳴，めまい（1回の回転性めまい発作）あり。4分法で右 77.5 dB，左 13.8 dB であった。右蝸牛前庭に著明な内リンパ水腫（矢印）を認め，右前庭には内リンパ水腫（矢印）の外側半規管へのヘルニア（短矢印）を認める。左は蝸牛に著明な内リンパ水腫（矢印），前庭には軽度の内リンパ水腫（矢印）を認める。

表1 AAO-HNS のメニエール病診断基準

Certain Meniere's disease（確認例）
確実例の死後，病理解剖により内リンパ水腫を確認
Definitive Meniere's disease（確実例）
20分以上の自発性回転性めまい発作が2回以上
1回以上の聴力検査により難聴の確認
難聴側の耳鳴または耳閉感
他の原因疾患が否定
Probable Meniere's disease（疑い例）
1回の明らかな回転性めまい
1回以上の聴力検査により難聴の確認
難聴側の耳鳴または耳閉感
他の原因疾患が否定
Possible Meniere's disease（見込み例）
回転性めまい発作を繰り返すが難聴のない場合，あるいは
明らかなめまい発作ではない非回転性めまいと（変動あるいは固定した）難聴を認める場合
他の原因疾患が否定

することはできなかった。さらに一部の症例について前庭機能検査（前庭誘発筋電位（VEMP），温度刺激検査）を行ったが，VEMPの有無，CPの有無は過去の報告に従って判定した⁹⁾¹⁰⁾。年齢，罹病期間，水腫の有無と程度について4群で比較，検討を行った。解析にはSPSS ver. 20（SPSS, IBM, Armonk, New York, USA）を用いてカイ二乗検定および一元配置分散分析（多

重比較にはボンフェローニ法を適用）を行った。本研究は，名古屋大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。

結 果

蝸牛の内リンパ水腫は患側内耳で76耳中57耳（うち著明水腫46耳），健側内耳で76耳中34耳（うち著明水腫22耳）であった。また，前庭の内リンパ水腫はメニエール病患者側内耳で76耳中66耳（う

図2 AAO-HNSのクライテリアでみた蝸牛内リンパ水腫の程度。健側耳と比較してDefinite MD群で内リンパ水腫の割合が有意に多い。

図3 AAO-HNSのクライテリアでみた前庭内リンパ水腫の程度。前庭内リンパ腔の内外リンパ腔に対する面積比で評価を行った。Definite MDで他の群と比較して有意に前庭内リンパ水腫が大きかった。

表2 MRIにおける内リンパ水腫の程度分類

	前庭 内リンパ腔の内外リンパ腔に 対する面積比	蝸牛
水腫無	3分の1まで	ライスネル膜伸展なし
水腫軽度	2分の1まで	蝸牛管面積≦前庭階面積
水腫高度	2分の1超	蝸牛管面積>前庭階面積

蝸牛水腫の評価で回転により水腫程度が異なる時は、より高い方を選択

ち著明水腫48耳)、健側内耳で76耳中57耳(うち著明水腫32耳)であった。表3に示す通り、蝸牛内リンパ水腫は最も割合の少ない健側耳(44.7%)からAAO-HNSのグレードに応じて徐々に増加しdefinite MDでは100%で認めた。前庭の内リンパ水腫に関しても同様の結果で最も少ない健側耳(75.0%)から徐々に増加しdefinite MDでは100%で内リンパ水腫を認めた。(表3)図1にprobable MD(右)で健側(左)にも水腫を認めた症例のMRIを示す。この症例では右蝸牛前庭に著明な内リンパ水腫、左蝸牛に著明な内リンパ水腫、左前庭に軽度の内リンパ水腫を認めた。蝸牛内リンパ水腫のサイズを4群間で比較すると健側耳に比較しdefinite 症例では有意に内

リンパ水腫が大きかった($p < 0.01$; カイ二乗検定)。(図2)また、前庭内リンパ腔の内外リンパ腔に対する面積比と比較した場合、definite MDで他の症例に比較して有意に大きい前庭内リンパ水腫を認めた(健側: $p < 0.001$, possible, probable MD: $p < 0.05$; 一元配置分散分析)。(図3)また、平均罹病期間についてはpossible からdefinite に進展するにつれて長い傾向にあった。(表3)また、健側耳の内リンパ水腫について対側耳のAAO-HNSクライテリア別に程度の評価を行った結果では、蝸牛についてprobable MD群でdefinite MD群と比較して有意に著明な内リンパ水腫が多かった($p < 0.05$; カイ二乗検定)が、前庭ではクライテリアごとでは有意差を認めなか

図4 AAO-HNSのクライテリア別にみた健側耳の蝸牛内リンパ水腫の程度。
Probable MDの健側耳にてDefinite MDの健側耳よりも有意に著明な内リンパ水腫を多く認めたが、それ以外は有意差を認めなかった。

図5 AAO-HNSのクライテリア別にみた健側耳の前庭内リンパ水腫の程度。
すべての項目について有意差を認めなかった。

表3 メニエール病分類とMRI 検査結果

	健側耳	Possible MD	Probable MD	Definite MD
症例数	76	48	13	15
平均年齢	53.6	53.3	54.7	53.6
蝸牛水腫の有無	34/76 (44.7%)	32/48 (66.7%)	10/13 (76.9%)	15/15 (100%)*
前庭水腫の有無	57/76 (75.0%)	41/48 (85.4%)	10/13 (76.9%)	15/15 (100%)
平均聴力 (dB)	17.9	34.4	46.6	44.5
平均罹病期間(月)		48.7	50.5	75.6

蝸牛前庭ともに軽度水腫以上を内リンパ水腫有りとした。

平均聴力：三分法平均聴力 (500, 1 K, 2 K)

った。(一元配置分散分析) (図4, 5) probable MD群で蝸牛著明水腫の症例 (72.3カ月) では水腫軽度, なしの症例 (25.2カ月) に比して罹病期間が長い傾向にあった。さらに VEMP を7例, 温度刺激検査を4例に施行した。VEMPで反応なかった2耳では著明な前庭内リンパ水腫を認めた。また温度刺激検査は definite MDの1例のみでCPであったが、この症例では右前庭内リンパ水腫の外側半規管へのヘルニアを認めた。

考 察

メニエール病の症状についてはこれまでに有病

率や長期経過について多数の報告がある。メニエール病の患側耳についてはメニエール病186症例中、11%が初診時から両側性であり、一側性のメニエール病の14%が経過中に両側性に移行したとの報告がある¹¹⁾。今回の検討では一側性メニエール病健側内耳は蝸牛前庭ともに画像上内リンパ水腫のサイズが小さい傾向にあったが、健側でも水腫が存在する割合が高いことがわかった。しかし、対側患耳の臨床的重症度とは相関がなかった。メニエール病健側耳の内リンパ水腫に関して過去の検討では内耳機能検査を用いたものが多

い。メニエール病の健側内耳144耳と無症状耳114耳の蝸電図を比較した報告ではメニエール病健側耳で10%以上に内リンパ水腫を強く疑う所見を認めたが、無症状耳では2%以下であった¹²⁾。さらにメニエール病健側耳で35%に蝸電図で内リンパ水腫を疑ったとの報告もある¹³⁾。また Seo¹⁴⁾ らは一側性メニエール病患者のフロセミド負荷 VEMP 患側陽性例において健側耳でも半数で陽性であったと報告しており、前庭機能検査においても同様に健側耳の前庭機能障害の存在が指摘されている。今回の結果と比較すると一側性メニエール病の健側耳は内耳機能検査よりやや内リンパ水腫を多く認める傾向にあるが、蝸牛にやや少なく前庭には多いという点では一致している。我々の施設でも過去に蝸電図 SP/AP 比の大きさは、前庭水腫より蝸牛水腫と関連がある¹⁵⁾ ことや、VEMP の消失は蝸牛水腫より前庭水腫と関連があった¹⁴⁾ ことを報告している。また、温度刺激検査の CP と蝸牛、前庭、外側半規管の内リンパ水腫はいずれも関連がなかった¹⁵⁾。今回の検討では1例に CP を認めたがこの症例では前庭内リンパ水腫の外側半規管へのヘルニアを認めた。Gurkov¹⁶⁾¹⁷⁾ らは、水腫ヘルニアと温度刺激検査 CP との関係について報告した。我々も、今後、症例を増やして水腫ヘルニアと症状、検査所見との関係について検討していく予定である。Definite MD では内リンパ水腫の出現率も非常に高く、またサイズも大きい。メニエール病の進展例では罹病期間も長い症例が多いため、年月を経て内リンパ水腫が徐々に大きくなった可能性も考えられる¹⁸⁾。Fiorino¹⁹⁾ らは罹病期間5年以上のメニエール病患者では80%以上で蝸牛基底回転に内リンパ水腫を認め、100%で前庭内リンパ水腫を認めたと報告している。メニエール病患者側耳および健側耳において内リンパ水腫のサイズは経過とともに増大傾向にあると考えられる。一側性メニエール病の健側耳にも画像的に約半数で内リンパ水腫を認めることが示され、今後のメニエール病の病態解明や新たな視点からの治療に貢献すると思われる。

謝 辞

本研究は、名古屋大学放射線科 長縄慎二教授との共同研究である。

利益相反に該当する事項はない

文 献

- 1) Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M, et al.: Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 130: 338-343, 2010
- 2) Naganawa S, Komada T, Fukatsu H, et al.: Observation of contrast enhancement in the cochlear fluid space of healthy subjects using a 3 D-FLAIR sequence at 3 Tesla. *Eur Radiol* 16: 733-737, 2006
- 3) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, et al.: Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single dose gadodiamide: Utility of subtraction image. *Magn Reson Med* 11: 213-219, 2012
- 4) Iida T, Teranishi M, Yoshida T, et al.: Magnetic resonance imaging of the inner ear after both intratympanic and intravenous gadolinium injections. *Acta Otolaryngol* 2013 in press
- 5) Kato M, Sugiura M, Shimono M, et al.: Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 133: 123-129, 2013
- 6) Yoshida T, Teranishi M, Kato M, et al.: Endolymphatic hydrops in patients with tinnitus as the major symptom. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013, in press
- 7) Pyykkö I, Nakashima T, Yoshida T, et al.: Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open* 3: e001555, 2013
- 8) 中島 務, 寺西正明, 片山直美, 他: めまいの新しい疾患概念 MRIによる内リンパ水腫の画像診断. *Equilibrium Res* 70: 197-203, 2011
- 9) Katayama N, Yamamoto M, Teranishi M, et al.: Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol* 130: 917-923, 2010

- 10) Kato M, Teranishi M, Katayama N, et al.: Association between endolymphatic hydrops as revealed by magnetic resonance imaging and caloric response. *Otol Neurotol* 32: 1480–1485, 2011
- 11) House JW, Doherty JK, Fisher LM, et al.: Meniere's disease: Prevalence of contralateral ear involvement. *Otology & Neurotology* 27: 355–361, 2006
- 12) Conlon BJ, Gibson WPR: Meniere's disease: The incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope* 109: 1800–1802, 1999
- 13) Moffat DA, Baguley DM, Harries MLL, et al.: Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Menieres-disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 370–373, 1992
- 14) Seo T, Saka N, Sakagami M: Furosemide-loading vestibular evoked myogenic potential testing can suggest developing bilateral involvement of unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 132: 632–636, 2012
- 15) Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, et al.: Relationship between the degree of endolymphatic hydrops and electrocochleography. *Audiol Neurotol* 15: 254–260, 2010
- 16) Gürkov R, Flatz W, Louza J et al.: Herniation of the membranous labyrinth into the horizontal semicircular canal is correlated with impaired caloric response in Ménière's disease. *Otol Neurotol* 33: 1375–1379, 2012
- 17) Gürkov R, Flatz W, Ertl-Wagner B et al.: Endolymphatic hydrops in the horizontal semicircular canal: a morphologic correlate for canal paresis in Ménière's disease. *Laryngoscope* 123: 503–506, 2013
- 18) Gürkov R, Flatz W, Louza J, et al.: In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Ménière's disease. *Otol Neurotol* 33: 1040–1045, 2012
- 19) Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, et al.: Progression of endolymphatic hydrops in Ménière's disease as evaluated by magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol* 32: 1152–1157, 2011