 総 説

cVEMP の臨床応用に関する国際ガイドラインについて

室伏 利久¹⁾・小宮山 櫻子¹⁾・千原 康裕²⁾³⁾・牛尾 宗貴⁴⁾・岩崎 真一⁵⁾
 Commentary on the international guidelines on the clinical application
 of cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP)

 Toshihisa Murofushi¹⁾, Sakurako Komiyama¹⁾, Yasuhiro Chihara²⁾³⁾,
 Munetaka Ushio⁴⁾, Shinichi Iwasaki⁵⁾
¹⁾*Department of Otolaryngology, Teikyo University School of Medicine,
 Mizonokuchi Hospital*
²⁾*Department of Otolaryngology, Raffles Japanese Clinic*
³⁾*National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center*
⁴⁾*Department of Otolaryngology, JCHO Tokyo Yamate Medical Center*
⁵⁾*Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, the University of Tokyo*

In this review, the authors introduce the international guidelines on the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP) published in 2014, with an added commentary. Protocols recommended in these guidelines are basically the same as those of cVEMP recording conducted in Japan. The guidelines stated that both air conducted sound (ACS) and bone conducted vibration (BCV) can be used as stimulation but that BCV can be used in addition to ACS, and not to replace it. For ACS the most effective frequencies are between 400 and 800 Hz below safe peak intensity levels (e.g., 140 dB SPL). The number of sweeps averaged should be between 100 and 250 per run. Raw amplitude corrected by the level of background muscle activities narrows the range of normal values. The authors suggested that these guidelines should be taken into consideration when performing any VEMP study.

Key words: cVEMP, saccule, otolith organ, guidelines

¹⁾ 帝京大学医学部附属溝口病院耳鼻咽喉科

²⁾ ラッフルズジャパニーズクリニック耳鼻咽喉科

³⁾ 東京医療センター 感覚器センター

⁴⁾ JCHO 東京山手メディカルセンター耳鼻咽喉科

⁵⁾ 東京大学医学部耳鼻咽喉科学講座

はじめに

前庭誘発筋電位 (vestibular evoked myogenic potential, VEMP) に関しては, 1992年に Colebatch と Halmagyi によって最初の臨床応用例が報告されて以来¹⁾, 多くの知見が蓄積されてきた。今日

表1 推奨される cVEMP 記録の設定 (5) より改変

cVEMP 記録の設定	
チャンネル数	1 ^a あるいは 2
増幅ゲイン	5000倍
ハイパスフィルター	5-30 Hz
ローパスフィルター	1000-3000 Hz
サンプリングレート	2500-10000 Hz ^b
解析時間	100 ms
アーチファクト除去	オフとする
加算回数	100-250
関電極	SCM の中央から頭側 1 / 3
不関電極	胸鎖関節部分
接地電極	前頭部あるいは上胸部

a もし 1 チャンネルの場合は、刺激耳側の SCM 記録でなければならない

b サンプリングレートは常に、ローパスフィルター設定の少なくとも倍以上でなければならない

では、1992年以來の胸鎖乳突筋 (SCM) において記録される筋電位は、cVEMP(cervical VEMP) と呼ばれ、このほかに、外眼筋由来の筋電位とされる oVEMP (ocular VEMP) も報告されている。前者、すなわち、cVEMP に関しては、耳石器、とくに球形囊機能検査としての評価は定まりつつある。今日では、VEMP に関する論文は500を超え、また、総説や単行書も公刊されてきた^{2)~4)}。こうした状況において、cVEMP 測定に関するガイドラインが求められるようになってきた。めまい平衡医学に関する国際的な組織である Barany Society の依頼をうけて、世界各地で VEMP の臨床応用に携わっているメンバーによって cVEMP の臨床応用に関する国際的なガイドラインが公表された⁵⁾。このガイドラインは、2010年から約4年間をかけてまとめられたものである。内容的には、本邦において通常行われている測定法と著しく異なった内容は含まれておらず、穏当な内容にまとまっている。以下に、その内容について要点を紹介する。なお、原著における引用文献を全て引用することはせず、適宜割愛したので、興味のあるかたは、是非原著にもあたっていただきたい。なお、文中の太字は本稿の著者によるものである。

全体の構成

ガイドライン全体は8章から成り、これに、謝辞と付録さらに文献がつけられている。第1章は

緒言、第2章は用語、第3章は神経生理学、第4章は基本的な測定技術、第5章は、臨床検査としてのプロトコル、第6章は結果の報告法、第7章は、6章までをふまえた具体的なプロトコル案、第8章は、小児の VEMP である。以下に各章の内容を要約して紹介する。

内容の紹介

1. 緒言

緒言では、1992年に Colebatch と Halmagyi が、最初の報告をおこなったことを紹介し、今日、球形囊と下前庭神経の臨床的な機能検査として、広く使用されるようになっていと述べている。また、cVEMP は、強大な気導刺激音のみならず、骨導刺激や、頭部のタッピング、直流電気刺激によっても誘発することが出来ることに触れている。

多くの施設で cVEMP による前庭機能評価のデータを公表するようになるにつれて、様々な cVEMP の記録法やデータの解釈法が出現するようになり、cVEMP の記録法や解釈のバリエーションは、臨床医を混乱させ、施設間でのデータの比較を困難にする可能性があり、cVEMP の記録と解釈、診断目的での使用において、必要最小限満たすべき事項とガイドラインを推奨することが必要である。このガイドラインでは、基本的な学術用語、標準的記録法について大まかに述べるとともに、cVEMP の記録に望ましいセットアップ

についても解説する。この分野の研究は現在も進展しているので、未来のガイドラインでは新たな記録法が含まれるようになるかもしれないとし、ガイドラインの定期的な見直しが必要という見解を述べている。

続いて、cVEMPの臨床応用は進歩し続けており、cVEMPの基礎となる生理学やその測定法には疑問も残されていることから、我々は今回、一つの記録法を提唱することは控えたと述べ、一つの方法のみ推奨し、他の方法を排除することはしていない。

2. 用語

このガイドラインでは、以下の2点に基づいて命名を行っている。第一には、過去20年間に於いて前庭誘発電位に関して使用が確立されていること、第二には、対立する用語が用いられてきた分野での明確化策の導入である。

波形の命名法について、Chiappaの文献⁶⁾を引用し、次の2つの方式を示している。すなわち、(1)構成要素を極性と、その順番に沿っての命名。例えば、N1、N2、N3など。(2)構成要素をその極性と、健常者における平均的な潜時に基づいての命名(p13、n23など)。cVEMPについては、双方の命名法が使用されている。より多くの研究者によって使用されている一つの命名法を採用するのが、おそらく最善ではあるが、ここではそれは行わないことにする。VEMPのほとんどの論文では、2番目の命名法が用いられているが、ここではいずれが良いという判断はしない。2番目の命名法に関して述べると、cVEMPの反応は、最初の主たる陽性ピークであるp13と、最初の主たる陰性ピークであるn23と名付けられる。表記が小文字であることは、この反応の由来が神経でないことを意味する。神経由来の誘発電位は、例えば視覚誘発電位のP100のように、通常大文字表記を用いる。ピークの正確な潜時は、刺激の特性によって変化することはもちろんである。

このガイドラインでは、最初の陽性のピークはp13(P1)とし、最初の陰性のピークはn23(N1)と表記するが、どちらの表記を使用するかは、各施設にゆだねている。

3. 神経生理

この項では、cVEMPに関わると考えられる神

経経路について簡単に解説している。

cVEMPは、筋肉の活動の一過性の変化を反映しており、緊張性の筋活動の背景の中での、短時間の活動抑制を反映するものと考えられている⁸⁾。cVEMPは、前庭路のうち、特に球形嚢、下前庭神経、前庭神経核、内側前庭脊髓路、副神経を含む経路の機能評価に用いられている。動物実験によると、球形嚢からの一次求心線維は、同側の外側および下前庭神経核とy核に投射することが判明している^{9)~12)}。内側前庭脊髓路は、cVEMPのシグナルをSCMへと伝達すると考えられている¹³⁾。一方で、内側前庭脊髓路は、球形嚢とは弱い連絡しか持たないとされる内側前庭神経核から主として起こるとされている^{14)~16)}。このような知見上の不一致は依然残っているが、球形嚢から内側前庭神経への投射は普通にみられるとして、この項を終えている。

4. 基本的な技術

この項では、cVEMP測定に関わる基本的な方法について解説している。

4.1 前庭刺激の方法

cVEMPの誘発には、気導音、骨導刺激、電気刺激が用いられ得ること^{17)~19)}、これらの刺激法のうち、気導音刺激が、最も広く用いられているが、気導音の場合、伝音難聴のある症例では、反応が消失する可能性があることに注意喚起している。また、いずれの刺激法の場合にも、較正を行う必要があることを述べている。引き続き、3つの刺激法の各々について解説している。

4.1.1 気導音

cVEMPは、クリックでもトーンバーストでも誘発され得るが、正常値は異なっていること、振幅と潜時の両者とも刺激の持続時間の影響を受けること、最大の反応は、刺激の持続が約7msecで得られることを述べている²⁰⁾。この項では、比較的大きな音を用いることに対する安全面の配慮についても解説している。

最大音圧は、安全なレベル(たとえば140 dB SPL)に制限されなければならないとしている。また、提示される刺激音のトータルエネルギーは、許容範囲内に限定されなければならない。より長い刺激は、その長さに比例してより大きなエネルギーを伝播し、それゆえにより有効である。しかし、刺激音圧は、蝸牛へのダメージを

避けるよう減じられなければならない。最も効果的な刺激周波数は、400～800 Hz の範囲内である²¹⁾²²⁾。500 Hz 周辺の刺激音は、クリックよりも効果的である。反応の周波数特性(チューニング)は診断に応用されるかもしれない。このことは、主としてメニエール病において報告されている²³⁾。刺激音の違いは、p 13 (P 1), n 23 (N 1) の潜時の正常値に影響を与える。従って、正常範囲の設定は、それぞれの刺激条件においてなされなければならない。上半規管裂隙症候群(SCDS)におけるような閾値の低下に関しては、正確な刺激音圧を知ることがきわめて重要である²⁴⁾。

また、反応の周波数特性(チューニング)が検討される場合、最低限、各刺激にはその周波数の1サイクル分が含まれなければならないことに触れている。

ここで、Young らが、気導音に対して、球形囊斑がほかの末梢前庭器より低い反応閾値をもつことを示した点、McCue と Guinan および Murofushi と Curthoys が気導音による球形囊斑の反応を確認したことを紹介している^{26)～28)}。また、気導音刺激は、球形囊から下前庭神経によって伝達されるため、前庭神経炎において、cVEMP がしばしば保存されると考えられるとも述べている²⁸⁾。

4.1.2 骨導刺激

Sheykhleslami らが、骨導振動あるいは骨導音が cVEMP を誘発し得ることをはじめて示したことを紹介している¹⁸⁾。モルモットにおける記録は、500 Hz での骨導刺激が不規則発火している耳石器ニューロンをよく刺激することを示唆している²⁹⁾。前庭神経求心ニューロンを刺激するのに必要な刺激レベルは蝸牛を興奮させるより高く、Bruel & Kjaer 2718 のようなパワーアンプが必要となることが多い。ここでは、気導刺激と骨導刺激のシステムは分離することが安全上必須であることを強調している。また、通常の骨導端子(たとえば、B 71)に高い電圧レベルが供給されると歪みを生じ使用可能な周波数を制限する可能性がある。ミニシェーカーのような他の機器(たとえば Bruel & Kjaer 4810)は、より大きなパワーをもったより広い周波数域の刺激を生み出すことができる。

前頭部や乳突部への打腱器も cVEMP を生じさせる³⁰⁾。感度の高いセンサー(たとえば、Nicolet

Biomedical Inc. の model 842-116700) を備えた打腱器による頭蓋のタッピングは技術的にはシンプルであるがトリガーに遅延が生じることが不可避である。ミニシェーカーのより広い範囲の周波数によって刺激の性質により大きなフレキシビリティが与えられ、“gamma pulse” のような非正弦波的で衝撃的な刺激が cVEMP を誘発する効果的な方法であり得る³¹⁾。衝撃的な刺激に対する反応は、年齢の影響をほとんど受けず、左右差が小さい。理想的には、頭蓋に生じる加速度がモニターされるべきであり、それによって比較が可能になる。前頭部や乳突部への打腱器によるタッピングは、同じ部位に与えられた外向き(out going)の“gamma pulse”と似た反応を誘発し得る。

骨導刺激の使用によって、外耳および中耳をバイパスして末梢前庭器を直接刺激することができるので、伝音難聴の影響を避けることができる。しかし、このガイドラインでは、**骨導刺激は、付加的に用いられるべきで、気導音による cVEMP の代替として一般的に用いられるべきではない**としている。Peak force level (pFL) が骨導刺激を用いる場合には測定されるべきである。骨導刺激は、気導刺激の場合と同一の求心線維を興奮させるとは限らないことを述べている。Welgampola らは、骨導刺激を与える部位の影響を体系的に検討し、B-71 を用いた場合、骨導端子を外耳道の 3 cm 後方、2 cm 上方におくと最も刺激効果が高いことを報告した³²⁾。前頭部刺激も効果的であるが、より強力な刺激器を必要とするとしている。

4.1.3 電気刺激

Watson と Colebatch は、短い直流パルスが cVEMP を誘発することを示した¹⁹⁾。彼らは、陰極側に陽性-陰性反応を陽極側に陰性-陽性反応を記録した。電気刺激は、全ての末梢前庭器由来の不規則な発火パターンを持つファイバーを刺激すると考えられている。刺激法は絶縁と電気的な安全性の適切な基準を満たさなければならない。典型的には、3～4 mA の電流を 1～2 msec の間与えることが必要である。刺激のアーチファクトが特有の問題である。Watson と Colebatch¹⁹⁾ は、筋を収縮させた状態の記録から SCM をリラックスさせた状態での記録をサブトラクトすることによってこの問題を克服したことを紹介している。電

気刺激は、前庭神経の最も遠位の部位で generator potential を調節することにより作用すると考えられている。持続性の神経活動が刺激を有効なものにするにはおそらく必要である。電気刺激は、純粹に前庭神経やより中枢の検査ではないかもしれないとしながらも、急性病変の場合には、電気刺激は、末梢病変とより中枢の病変を分離するのに適しているかもしれないとも述べている。技術的な問題がいまのところこの刺激法の応用を制限しているとし、このガイドラインでは、これ以上、電気刺激法には触れていない。すなわち、具体的な測定方法の推奨は行っていない。

4.2 刺激の較正

4.2.1 気導音

気導音刺激で cVEMP を得る場合、高いレベルの刺激音が必要であり、聴力検査に用いる品質のヘッドフォンあるいはイヤフォンの使用、また、刺激音が較正されること（理想的には dB peak SPL で）が必須である（付録 A を参照）。騒音計は典型的には、周波数と時間の重み付けの両者を用いる。A 特性あるいは C 特性が適切であり、peak sound pressure level (pSPL) の計測の場合には、その使用が明記されるべきであるとしている。通常の聴覚反応とは異なり、cVEMP は、刺激波の最初期のコンポーネントに依存するので、非常に早い成分の計測が必要である。より低い絶対値の刺激音圧でもより長い刺激時間をもつ場合には、負荷されるエネルギーが増加するので、刺激音として用いることができる。刺激音を比較する良い方法は、耳に供給される音のエネルギーによって比較する方法であり、たとえば、 L_{Aeq} の測定によるものである。5/sec で与えられる 139 dB peak SPL の 0.1 msec click は、105 dB の $L_{Aeq, 1s}$ を持っており、各々の耳に 4.8 分まで提示され得、労働環境での日常騒音暴露の許容範囲内にとどまる（付録 A）。クリックもトーンバーストも、cVEMP 誘発に用いられるが、刺激は、dB peak SPL で較正されるべきであるとしている。理想的には、 L_{Aeq} が知られるべきであり、最も低いエネルギーをもった有効な刺激音がいられるべきである。（この点については、Rosengren et al. の論文³³⁾を参照されるのが良いかと思う。著者注）。このガイドラインでは、dBnHL のような他の単位は、蝸牛機能を反映するものであり、適切度が低いとし

て、積極的には推奨していない。

4.2.2 骨導振動

気導刺激の場合と同様に、骨導刺激もまた、較正されなければならない。この場合基準値を $1 \mu\text{N}$ とし、dBFL (force level) で表示する。較正は、peak force level あるいは RMS (root mean square) で述べられるべきであるが、前者が好ましいとしている。ここでも、dBnHL の使用は、あまり好ましくないとしている。p 13 (P 1) および n 23 (N 1) に先立つ刺激が効果を持つのであり、最初の 10 msec ないし 20 msec における force level の計測が適切である。非常に早い反応性のある測定システムが必要とされるとしている。

4.3 電極

cVEMP 記録には、良質の表面電極が用いられるべきであるとし、関電極は、SCM の上中 1/3 から中間点の間に、不関電極は、胸骨上あるいは胸骨近傍に置くことを推奨している。気導音に対する cVEMP の主たる反応は、刺激耳と同側に生じるが、通常両側から同時に記録がなされる。これは、短潜時の交差性反応が生じるかもしれないからである。骨導刺激の場合、特に、正中に刺激が与えられる場合、両側に反応が誘発されるので、両側記録が必要とある。接地電極は、前頭部におかれ得る。質の高い記録を得るには、電極の抵抗値を低くする必要がある。

4.4 記録装置

先行研究においては、20-2000 Hz、30-3000 Hz、20-1500 Hz、10-1500 Hz、5-1500 Hz の帯域フィルターが用いられてきたが、いずれを用いた場合にも良好な計測結果が得られている。ハイパスフィルターは 5-30 Hz のあいだに、また、ローパスフィルターは、1000-3000 Hz の間に設定されるべきである。重要な点は、用いた帯域フィルターを明記すること、一つの研究中は変更しないことであることを強調している。

個々の施設において、健常被検者で cVEMP の波形が明確に記録できるようゲインのレベルを決定すべきである。ABR のような神経原性電位を記録する際と同等の高いゲイン、典型的には $100,000 \times$ は用いるべきではない。cVEMP 記録に用いるアンプのゲインは、通常 2500-5000 $\times$ (200-400 $\mu\text{V/V}$) 程度である。アーチファクト

除去 (artifact rejection) は必要ない。

サンプリングレートは、1~95 kHz の範囲であり、大半の施設においては、2.5~40 kHz の範囲内である。2.5~40 kHz の範囲内のサンプリングレートを採用することが望ましい。また、用いているローパスカットオフ周波数の少なくとも2倍以上であることを確認する必要がある。

加算回数は、過去の論文の検索では、25回から512回の範囲内であった。加算回数が多すぎると、被検者の疲労をまねき、不明瞭な記録となる可能性がある。ガイドラインでの意見としては、反応がきわめて明瞭な場合を除き、ルーチンの一回の検査における加算回数は、100~250回とすべきとしている。記録中には、一回の検査中、あるいは、検査と検査の間に、休憩が与えられてもよい。記録波形は、反応が小さい場合、反応の存在を確認するため、複数回記録し、再現性を確認すべきである。

5. 臨床プロトコール

この項では、SCM の筋緊張を保つ方法、筋緊張の程度による補正について、また、結果の判定法について述べている。

5.1. 概説

cVEMP の波形は蝸牛由来ではない。反応の有無は感音難聴の程度と相関がなく、ろうの患者でも cVEMP で反応がみられる¹⁷⁾³⁴⁾。メニエール病や特発性急性感音難聴で低音障害型感音難聴がみられる患者の一部では cVEMP の反応がみられないが、これは、これらの疾患では、球形嚢や下前庭神経が障害されているためであると考えられるとしている。気導刺激による cVEMP を記録するためには、刺激を末梢前庭器に伝達する中耳伝音系が正常である必要がある。それゆえ、軽度から中等度の伝音難聴があっても内耳への音刺激の強度が減衰している患者では、気導刺激による cVEMP は反応低下あるいは無反応となる³⁵⁾³⁶⁾。伝音難聴のある患者の評価には、骨導刺激による cVEMP が有用かもしれないとしている。

伝音難聴のある患者に対しては、骨導刺激のほかに打鼙器による前額部のタッピングでも cVEMP を記録できる。cVEMP の適応とならない条件は限られており、ほとんどの患者で容易に検査を行える。cVEMP の反応は SCM より得られるため、**検査にあたっては頭部の挙上あるいは**

捻転により SCM を十分に緊張させる必要がある。頸部の動きが制限されている患者や神経筋疾患により SCM に問題のある患者には cVEMP は施行できない可能性がある。cVEMP を誘発するには強い気導音刺激が必要であるため、聴覚過敏のある患者は音刺激に耐えられない可能性がある。骨導刺激は音としては非常に小さく知覚されるため、こうした聴覚過敏の患者にも適用できる可能性がある。cVEMP は前庭頸反射により SCM に抑制性の入力が入ることで生じる反応である⁸⁾ため、SCM の収縮は必須である。SCM の収縮を得るための2つの方法を紹介している。ひとつは挙上法で、患者はベッドで仰臥位あるいは椅子で半坐位をとって頭部を挙上するよう指示される。もうひとつは捻転法で、患者は刺激側の対側に頭部を回転するよう指示される。捻転法は仰臥位でも座位でも施行できる。双方を組み合わせた方法、すなわち頭部を挙上しながら捻転させる方法で検査を行っている施設もある³⁷⁾。特殊な方法として、pushing method、すなわち患者に頭部で何か（たとえばクッションのついたバー）を押すよう指示して検査を行う方法についても紹介している³⁸⁾。いずれの方法も対象となる筋を緊張させる点で共通しているが、捻転法では、緊張している側と対側の SCM は弛緩しているため、一側ずつしか検査できないことに注意が必要である。

5.2. 筋電図のモニタリング

筋が強く収縮するほど cVEMP の振幅が増大するため、バックグラウンド筋電図を用いて cVEMP の振幅を補正すると、正常範囲が狭くできる。それゆえ、なんらかの方法でバックグラウンド筋電図をモニターしておくことが重要となる。理想的には、補正がわずかで済むよう、すべての被験者が同等の活動性で検査されることが望ましい。整流波筋活動あるいは、筋電図の二乗平均平方根 (RMS) の計測によって筋収縮の程度をモニタリングし、標準化を行うことができる。(標準化振幅 = (得られた振幅) / (平均整流波 EMG か RMS))

すなわち、このガイドラインでは、いわゆる補正振幅値を標準化 (normalized) 振幅値と称している。

血圧測定器の使用など³⁹⁾、間接的な測定も個体内ならびに個体間の筋電図の活動性を標準化する

のに有用である。筋収縮を維持するために、筋の活動性をディスプレイに表示してモニターしている施設もある。ただし、これらの方法は、わが国では一般化しておらず、また、ガイドラインで必須とされているわけではない。成人の被験者については、整流平均波筋活動性あるいはRMSの筋電図は50から200 μ Vに維持されることが望ましい。乳児を含む小児では、バックグラウンド筋電図の平均値は小さい⁴⁰⁾。再現性の高い反応を得るためには、可能な限り一定の筋活動性を維持することが望ましい。

5.3. cVEMPの測定

各施設がそれぞれの正常値を決定しておくことが推奨される。他施設で使用している正常値は、同じ刺激と記録条件を用いて（検者の施設で）多くの被験者を検査して妥当性を検証した場合にのみ利用できる。それぞれの施設で測定した結果は同様であるはずである。正常値は年齢によって異なり、性別による違いが生じる可能性もある。このため、各施設や検査機器の製造元は男女それぞれの各年代の正常値を決定しておく必要がある。各年代で少なくとも10名以上の健常者を検査しておくことが望ましい。正常範囲は、通常、データが正規分布している場合には平均値の2.0あるいは2.5 SD（標準偏差）に設定する。データが正規分布していない場合には、まず対数に変換するなど標準化を試みてから正常範囲を決定し、正規分布していない場合に用いる統計学的手法で処理する。理想的には、前庭疾患の感度と特異度に基づいて基準を設定してから研究が行われる方がよい。cVEMPの結果の解釈には振幅の左右比（asymmetry ratio：AR）がよく用いられている。ARは通常以下のように算出される。

Asymmetry ratio (AR) (%) = $100(AL-AS)/(AL+AS)$

ここで、ALは大きい方のp13-n23の振幅、ASは小さい方のp13-n23の振幅である。ARは通常パーセントで表記され、温度刺激検査におけるJongkeeの式と同様、常に正となる。ARの平均値は7.2%から23.1%で上限は32%と報告されており、ARが50%以上であれば確実に異常ありと判定される。一側あるいは両側無反応は振幅変化の極端な例である。再現性のあるp13-n23の波形が得られる最小の刺激をcVEMPの閾値とす

る。cVEMPの閾値は100dB pSPLから5-10 dBステップで音量を小さくしながら決定する。振幅が非常に大きかった場合にはSCDSが疑われるが⁴¹⁾、この所見のみで診断を確定することはできない。ただ、こうした所見の存在は、閾値検査を必要とする場合がある根拠となる。頂点潜時も測定すべきである。潜時の延長は脳幹病変の存在を示唆する⁴²⁾。

6. 結果のレポート

この章では、臨床検査室から検査を依頼した医師へのレポートの書き方が示されている。

検査結果は以下の基礎情報を含むことが望ましい。

(1) 患者の基礎情報：氏名・年齢・性別・ID番号。

(2) 臨床的な状態：症状・経過や臨床的な疑問点など。

(3) 検査条件：刺激の条件と強さ（SPL）、刺激頻度、音刺激を使用している場合には周波数。

(4) 各施設における振幅と潜時（p13（P1）とn23（N1））の正常値。

(5) 検査結果：左右それぞれのcVEMPの波形に振幅と潜時を記し、特に研究目的である場合には、可能であれば時間と振幅のスケールを併記する。

(6) 検査結果の解釈：cVEMPの結果を解釈するには、患者についての情報、検査が行われた条件、用いられた検査手法、他の前庭機能検査の所見が必要である。

cVEMPの結果が無反応あるいはARが50%より大きかった場合には、伝音難聴を除外する必要がある。特に左右差がある場合には難聴自体が異常の原因となりうるが、感音難聴であればcVEMPに対する影響は考えなくて良い。音叉による聴力テストと気導ならびに骨導刺激による聴力閾値を記録する。他の前庭機能検査、特に温度刺激検査はcVEMPの結果を解釈するにあたって参考になる。

cVEMPにおけるp13（P1）とn23（N1）の潜時、p13（P1）とn23（N1）の間の振幅は、左右それぞれに分けて、また、刺激の種類で分けてレポートにする。多発性硬化症のような中枢病変で延長することがあるため、p13（P1）とn23（N1）の潜時は重要である。2つ以上の刺激条件

で検査を行っていて異常所見がみられた場合やどれかひとつの条件で検査した場合などには、どの刺激条件で異常がみられたか明らかにする。年齢は重要な変数である。60歳以上ではcVEMPの振幅が低下していたり、無反応となることがある⁴³⁾。このため、結果は各施設の経験や基準値に照らし合わせて注意深く解釈する必要がある。気導刺激によるcVEMPでは、通常400-800 Hzにピークのあるチューニングがみられる。チューニングの変化は球形嚢の病変の存在を示唆する²³⁾⁴⁴⁾。

cVEMPはSCDSの診断に非常に有用で、感度・特異度とも90%以上である。振幅の非常に大きな反応あるいは顕著な対側の反応(cross response)は、SCDSを疑うカギとなる。ただ、SCDSの診断をより確実にするためには、cVEMPで有意な閾値の低下を認める必要がある。SCDSの診断ではcVEMPの閾値を必ずしも測定する必要はなく、通常ではcVEMPの反応が得られない弱い刺激で波形が得られることを確認すればよい⁴⁵⁾。スクリーニングとして、すべての患者に対して弱い刺激でcVEMPを記録するとよいかもしれない。cVEMPの波形が得られなければスクリーニングをパスしたことになり、波形が得られれば閾値を決定するために検査を行うべきである。cVEMPの閾値が正常下限より10 dB以上低ければ、“third window”，通常はSCDSが前庭器にあることが示唆される。ただ、本稿の著者の見解としては、今後SCDSの診断には気導oVEMPがより有用とされると思われる。

7. 具体的なプロトコル案

この項では、第6章までの議論をふまえて、臨床の場で実施するcVEMPの方法について提案している。

信頼でき、再現性のあるcVEMPを得るために最低限必要なこととして、以下の標準化プロトコルを提案している。

7.1. 記録

推奨されるフィルター帯域は、ハイパスフィルターとして5-30 Hz、ローパスフィルターとして1000-3000 Hzである。

cVEMPを記録するには、一種類の記録電極の配置法(モニタージュ)で十分である。自動アーチファクト除去機能はオフにしておく。

以下のような配置が薦められる。SCMの中央から頭側1/3に関電極、胸鎖関節付近に不関電極を両側対称に設置する。頸部両側に電極を設置すれば、気導音による片耳刺激の際に交差性の対側成分がある場合には、これを記録することができる。また、骨導音による両耳刺激の際には、(非交差性および交差性の)両側SCMからの反応を記録することができる。接地電極(あるいは基準電極)は前頭部か上胸部に設置する。

解析時間としては100 msが望ましく、100~250回の加算平均を行う。結果の再現性を確認するために、少なくとも2回は波形を確認して、それらの重ね合わせを行う。

7.2. 刺激

このガイドラインでは、基本的には、気導音刺激を推奨している。骨導刺激も気導刺激とともに使用可能ではあるが、代用となりうるものではない。

気導音刺激の使用にあたり、以下の設定がすすめられる。

推奨される刺激：

- 400~600 Hz トーンバースト音(チューニングカーブを評価する際には、他の周波数も)、あるいは0.1 ms クリック音
- トーンバーストの持続時間：最大7 ms(プラトー時に1波長以上が含まれるように)
- 音の強度：120~135 dB pSPL, 最大140 dB pSPL
- L_{Aeq} は理想的には85 dB 持続音による8時間暴露量を上回らないこと(つまり、 $L_{Aeq, 8hrs}$ が85 dB)

e. 通常の刺激頻度は5 Hz(2~10 Hz：おそい刺激頻度では検査が必要以上に長引く)

f. 片耳刺激のほうが(両耳刺激よりも)音響として自覚的には小さく感じる上、非交差性の反応(p13-n23)とともに交差性の反応も検出できる。また、片耳刺激であれば、同側SCMの緊張レベルを保つことに集中することもできる。

骨導刺激の使用にあたっては、以下の設定がすすめられる。

推奨される刺激：

- 周波数：100~500 Hz あるいはインパルス刺激(打鍵器による刺激や類似の刺激)
- 部位：乳突部あるいは前頭部

c. 最大刺激強度：150 dB peak FL (=31.6 N peak)。ただし、この種の骨導刺激の安全性については公式に調査されたことはなく、上記の設定値は暫定的な推奨値としてのみ扱われるべきである。

8. 小児における前庭誘発頸筋電位

cVEMPの特性は年齢に応じて変化する⁴⁶⁾⁴⁷⁾。しかしながら、小児においてcVEMPの使用に関する文献は少数で、したがって、経験に基づく小児への適用についての公式なガイドラインは現時点ではない。例えば、計測値がどの時点で成人と同じ値になるのか、まだ統一した意見がない。潜時や両耳のp13 (P1) -n23 (N1)の振幅比に関して3歳で成人値に近づくという報告から、p13の平均潜時に関して23歳で成熟するという報告もある。また、頸部が15.3 cmに達すると、cVEMPの計測値も成人の値になるという報告もある。

つまり、このガイドラインでは小児におけるガイドラインについては、ほとんど言及していない。

付録A 音響暴露の測定

付録については、原著を参照されたいが、音響暴露の安全域についての記述のみ紹介しておく。

音響(騒音)暴露の安全域は、 L_{Aeq} を用いて表現されることが多く、通常は、作業環境での音響(騒音)暴露限度は、85 dB L_{Aeq} (8時間)とされる。85 dB L_{Aeq} (8時間)は、105 dB L_{Aeq} (1秒)と同等であり、105 dB L_{Aeq} (1秒)の刺激音は、各耳に5 Hzの刺激頻度で1440回の刺激を許容するであろうとしている。なお、文献⁴⁸⁾では、5 Hzの刺激では、105 dB L_{Aeq} (1秒)は、0.1 msec clickでは、138 dBpeakSPL、2 msec 500 Hz トーンバーストでは、131 dBpeakSPLを有するとしている。先にも述べたが、この点については、文献⁴³⁾⁴⁸⁾を参照されたい。

おわりに

以上、2014年に刊行されたcVEMP記録に関する国際ガイドラインについて、紹介した。このガイドラインは、わが国で日常行われているVEMP検査の方法と大きく異なる部分はなく、また、各施設の裁量をかなり認めており、それほど窮屈なものではないので、逸脱しないように検査を実施していただけると幸いである。

文 献

- 1) Colebatch JG, Halmagyi GM: Vestibular evoked myogenic potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 42: 1635-1636, 1992
- 2) Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG: Vestibular evoked myogenic potentials: past. Present and future. *Clin Neurophysiol* 121: 636-651, 2010
- 3) Murofushi T, Kaga K: VEMP: its basics and clinical applications. Springer, Tokyo, 2009
- 4) 室伏利久: VEMP活用ガイドブック. 金原出版, 東京, 2007
- 5) Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, et al.: International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report. *Clin Neurophysiol* 125: 658-666, 2014
- 6) Chiappa KA: Principles of evoked potentials. In ed Chiappa KA. *Evoked potentials in clinical medicine*. 3rd ed., pp 1-30, Lippincott-Raven Publications, Philadelphia, 1997
- 7) Yoshie N, Okudaira T: Myogenic evoked potential responses to clicks in Man. *Acta Otolaryngol Suppl* 252: 89-103, 1969
- 8) Colebatch JG, Rothwell JC: Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. *Clin Neurophysiol* 115: 2567-2573, 2004
- 9) Imagawa M, Graf W, Sato H, et al.: Morphology of single afferents of the saccular macula in cats. *Neurosci Lett* 240: 127-130, 1998
- 10) Gacek RR: Neuroanatomical correlates of vestibular function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89: 2-5, 1980
- 11) Sato H, Imagawa M, Isu N, et al.: Properties of saccular nerve-activated vestibulospinal neurons in cats. *Exp Brain Res* 116: 381-388, 1997
- 12) Wilson VJ, Gacek RR, Uchino Y, et al.: Properties of central vestibular neurons fired by stimulation of the saccular nerve. *Brain Res* 143: 251-261, 1978

- 13) Kushiro K, Zakir M, Ogawa Y, et al.: Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Exp Brain Res* 126: 410–416, 1999
- 14) Brodal A: *Neurological anatomy*. 3rd ed. Oxford University Press, New York, 1998
- 15) Nyberg-Hansen R: Origin and termination of fibers from the vestibular nuclei descending in the medial longitudinal fasciculus. An experimental study with silver impregnation methods in the cats. *J Comp Neurol* 122: 355–367, 1964
- 16) Kevetter GA, Perachio AA: Distribution of vestibular afferents that innervate the sacculus and posterior semicircular canal in the gerbil. *J Comp Neurol* 254: 410–424, 1986
- 17) Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF: Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 190–197, 1994
- 18) Sheykholsami K, Murofushi T, Kermany MH, et al.: Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. *Acta Otolaryngol* 120: 731–734, 2000
- 19) Watson SRD, Colebatch JG: Vestibulocollic reflexes evoked by short duration galvanic stimulation in man. *J Physiol* 513: 387–597, 1998
- 20) Welgampola MS, Colebatch JG: Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in sternocleidomastoid muscles *Otol Neurotol* 22: 796–802, 2001
- 21) Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM: The effects of click and tone-burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP) *J Am Acad Audiol* 12: 445–452, 2003
- 22) Murofushi T, Matsuzaki M, Wu CH: Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 660–664, 1999
- 23) Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* 25: 333–338, 2004
- 24) Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, et al.: Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 70: 464–472, 2008
- 25) Young ED, Fernandez C, Goldberg JM: Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol* 84: 352–360, 1997
- 26) McCue MP, Guinan JJ: Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *J Neurosci* 14: 6058–6070, 1994
- 27) Murofushi T, Curthoys IS: Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 117: 66–72, 1997
- 28) 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
- 29) Curthoys IS, Vulovic V: Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res* 175: 256–267, 2006
- 30) Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG: Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer. *Neurology* 45: 1927–1929, 1995
- 31) Todd NJM, Rosengren SM, Colebatch JG: Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by impulsive transmastoid accelerations. *Clin neurophysiol* 119: 1638–1651, 2008
- 32) Welgampola MS, Rosengren SM, Halmagyi GM, et al.: Vestibular activation by bone conducted sound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 771–778, 2003
- 33) Rosengren SM, Colebatch JG: The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs: significance of stimulus energy and frequency. *J Vestib Res* 19: 33–40, 2009

- 34) Ozeki H, Matsuzaki M, Murofushi T: Vestibular evoked myogenic potentials in three patients with bilateral profound hearing loss. *ORL* 61: 80–83, 1999
- 35) Bath AP, Harris N, McEwan J, et al.: Effect of conductive hearing loss on the vestibule-collic reflex. *Clin Otolaryngol* 24: 181–183, 1999
- 36) Wang MC, Lee GS: Vestibular evoked myogenic potentials in middle ear effusion. *Acta Otolaryngol* 127: 700–704, 2007
- 37) Seo T, Miyamoto A, Node M, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials of undiagnosed dizziness. *Auris Nasus Larynx* 35: 27–30, 2008
- 38) Kingma CM, Wit HP: Asymmetric vestibular evoked myogenic potentials in unilateral Meniere patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268: 57–61, 2011
- 39) Vanspauwen R, Wuyts FL, Van De Heyning PH: Validity of a new feedback method for the VEMP test. *Acta Otolaryngol* 126: 796–800, 2006
- 40) Young YH, Chen CN, Hsieh WS, et al.: Development of vestibular evoked myogenic potentials in early life. *Eur Pediatr Neurol* 13: 235–239, 2009
- 41) AW ST, Welgampola MS, Bradshaw APb, et al.: Click-evoked vestibulo-ocular reflex distinguishes posterior from superior canal dehiscence. *Neurology* 75: 933–935, 2010
- 42) Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 69: 276–277, 2000
- 43) Welgampola MS, Colebatch JG: Vestibulocollic reflexes: normal values and effect of age. *Clin Neurophysiol* 112: 1971–1979, 2001
- 44) Kim-Lee Y, Ahn JH, Kim YK, et al.: Tone burst vestibular evoked myogenic potentials: diagnostic criteria in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 31: 1–5, 2008
- 45) Brantberg K, Verrecchia L: Testing vestibular-evoked myogenic potentials with 90-dB clicks is effective in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Audiol Neurotol* 14: 54–58, 2009
- 46) Picciotti PM, Fiorita A, Di Nardo W, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71: 29–33, 2007
- 47) Sheykholeslami K, Kaga K, Megerian CA, et al.: Vestibular-evoked myogenic potentials in infancy and early childhood. *Laryngoscope* 115: 1440–1444, 2005
- 48) Colebatch JG, Rosengren SM: Safe levels of acoustic stimulation: comment on “Effects of acoustic stimuli used for vestibular evoked myogenic potential studies on the cochlear function”. *Otol Neurotol* 35: 932–933, 2014

利益相反に該当する事項はない。

本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金、難治性平衡機能障害に関する調査研究により行われた。