 原 著

振子様回転検査を用いた前庭—眼反射の位相変化の検討

北島 明美・肥塚 泉

Evaluation of the phase of the vestibulo-ocular reflex using sinusoidal rotation

Akemi Sugita-Kitajima, Izumi Koizuka

Department of Otolaryngology, St. Marianna University School of Medicine

To evaluate the function of the phase on the vestibulo-ocular reflex (VOR) with sinusoidal rotation tests, we assessed young, healthy volunteers, patients with canal paresis (CP), benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), and acoustic neuromas (ATs). For the control condition, subjects, with their eyes open, were sinusoidally rotated in complete darkness at a frequency of 0.4 and 0.8 Hz with a maximum angular velocity of $60^\circ/\text{s}$ for 30 seconds. Sinusoidal tests were performed at earth vertical axis rotation (EVAR) and 30° nose-up, off-vertical axis rotation (OVAR). We observed a significant phase delay at 0.8 Hz EVAR on the unilateral CP patients vs controls, and 0.4 Hz OVAR on the AT patients vs controls. On BPPV patients, we found a significant phase lead at 0.8 Hz OVAR compared to EVAR, which was not observed after recovery of the BPPV: these responses consisted in a reduction of the VOR gain on BPPV. We propose that evaluating the VOR phase is one useful way to understand the vestibular function.

Key words: Vestibulo-ocular-reflex, Phase, EVAR, OVAR, Human

はじめに

回転検査は、被験者に回転刺激を加え、得られる前庭—眼反射 (vestibulo-ocular reflex: VOR) を観察して前庭系の機能を評価する検査である。回転検査に関しては過去に様々な報告がある^{1)~7)}。VORの利得は、前庭機能を表す比較的一般的なパラメーターとして測定されることが多

い⁴⁾⁸⁾⁹⁾。一方、位相の検討は本邦においての報告は少なく、検査の際に一般的なパラメーターとして用いられることは少ない³⁾⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。

回転刺激を与える際、一般的には、被験者の外側半規管が地面と水平になるような位置に座らせて垂直軸回転刺激を加える (earth vertical axis rotation: EVAR)。外側半規管が回転角加速度によって刺激され、半規管—眼反射による眼球運動が生じる。一方、偏垂直軸回転刺激 (off-vertical axis rotation: OVAR) では、重力加速度の方向が回転中連続的に変化するため、耳石器も同時に刺激される。このとき得られる眼球運動は、半規管—

図1 0.8 Hz コントロールにおける VOR 位相の比較

EVAR と OVAR の位相には有意な差を認めなかった。EVAR, earth vertical axis rotation; OVAR, off-vertical axis rotation.

図2 0.8 Hz BPPV における VOR 位相の比較

EVAR に比し、OVAR において、有意に位相の進みを認めた。

眼反射と耳石器-眼反射がミックスしたものである。これと EVAR 時の半規管-眼反射による眼球運動とを比較することにより、耳石器機能を評価することが可能となる¹⁰⁾。刺激様式には、振子様回転刺激法と、定速度で一方方向に回転刺激を加える定速度回転刺激法の2種類がある。定速度回転刺激法では、前庭自律神経反射による不快な症状を引き起こす確率が高いことが知られている。そこで我々は、前庭自律神経反射による不快な症状を伴うことが少ない振子様回転刺激法による方法で検討を加えている^{11)~14)}。今回、健康成人および半規管麻痺 (CP)、良性発作性頭位めまい症 (BPPV)、聴神経腫瘍 (AT) の患者を対象に、振子様回転検査の位相について検討を加えたので報告する。

対象と方法

I. 対象

これまでに耳鳴、難聴、めまいなどの蝸牛症状および前庭症状を呈したことがなく、神経耳科学

的なルーチン検査で異常を認めなかった健康成人23名 (男性19名、女性4名、22-36歳、平均26.2歳) をコントロールとした。また、CP患者21名 (男性13名、女性8名、18-79歳、平均55.6歳)、BPPV患者24名 (男性10名、女性14名、18-77歳、平均54.2歳)、BPPV改善後 (眼振消失後) の患者10名 (男性5名、女性5名、18-65歳、平均47.2歳)、AT患者13名 (男性7名、女性6名、39-73歳、平均59.2歳、腫瘍の平均直径14.1 mm) において検討を行った。CP患者に対しては、頭蓋内疾患を除外するためMRIを施行した。CPの診断にはカロリックテスト (20℃の冷水50 mlを20秒間で注入) を用いた。計算式は次のものを用いた。 $CP(\%) = |(R-L)/(R+L)| \times 100$

カロリックテストで両側無反応であったものを両側CPとした。

21名のCP患者のうち、17名は25%以上の一側CP (平均62.0%)、4名が両側CPであった。一側CP17名の内訳はメニエール病2名、遅発性内

BPPV改善後0.8Hz

図3 BPPV改善後におけるVOR位相の比較
0.8 Hz EVARとOVARの位相には有意な差を認めなかった。

リンパ水腫1名、遅発性内リンパ水腫＋内耳奇形1名、前庭神経炎1名、ムンプス難聴1名、Ramsay Hunt症候群1名、薬剤毒性難聴（ストレプトマイシン）1名、めまい症9名であった。両側CP4名の内訳は、めまい症3名、原因不明両側聾1名であった。ほとんどのCP患者（18/21）は回転検査時には自発眼振は消失していた。BPPV患者の内訳は、後半規管型7名、前半規管型3名（半規管結石症2名、クプラ結石症1名）、外側半規管型14名（半規管結石症4名、クプラ結石症10名）であった。AT13名中9名は内耳道内に局限していた（平均直径10.2 mm）。残りの4名は小脳橋角部を超えて腫瘍が存在していた（平均直径22.8 mm）。13名中7名において患側聴力は50 dB以下に保たれていた。13名中8名において患側で25%以上のCPを認めた。

本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、研究内容を全ての被験者に十分説明し、文書による承諾を得た上で行った。尚、本研究は聖マリアンナ医科大

学倫理規程審査委員会の承認を得ている（承認番号第1195号）。

II. 刺激条件と解析方法

回転刺激には、聖マリアンナ医科大学に設置してある回転椅子（FVV-3000 A, 第一医科器械）を用いた。回転椅子は半球状のドーム内にあり、回転刺激はコンピューターで制御される。5点式シートベルトを用いて被験者を回転椅子に固定した。被験者は、赤外線カメラを内蔵したゴーグルをバンドで厳重に頭部に固定し、眼球運動の記録を行った。刺激条件は、EVAR、OVARともに0.4 Hzおよび0.8 Hz、最大角速度60度/秒で30秒間、振子様回転刺激を加えた。OVARの際は、回転椅子を30度傾斜（nose-up）させて行った。眼球運動測定中は眼位を安静正中位で開眼し、瞬目を控えるよう指示した。全ての検査は暗所開眼下で行い、回転刺激中は被験者の覚醒を保つために暗算負荷を与えた。全ての刺激はorder effectsを避けるためにランダムに行った。眼球運動の記録には赤外線眼球運動記録装置（2D VOG-Video-Oculography, version 3.2, SensoMotoric Instruments）を用い、水平眼球運動について解析を行った。眼球運動の校正は測定前に、視野中心より左右上下±10度を注視させて行った。得られた水平成分の眼球緩徐相速度波形に7回の移動平均を行い、眼球および椅子の速度波形に対して、高速フーリエ変換（FFT）により周波数を特定し、眼球速度波形の絶対値と椅子の速度波形の絶対値の比よりVORの利得および位相を求めた^{11)~15)}。位相変化率は次の計算式から求めた：(OVAR位相-EVAR位相)/EVAR位相。また、利得と位相の結果を比較検討するため、利得に関しては我々が過去に報告したデータをhistorical controlとして用いた^{11)~14)}。なお、0.8 Hzにおける利得は200%の周波数補正を行った¹⁴⁾。検定にはMann-WhitneyのU検定を用い、 $P \leq 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

EVARとOVARにおけるVOR利得および位相を表1に示す。

I. 健康成人（コントロール）

健康成人においては各刺激間にてVOR利得および位相に有意差を認めなかった（図1）。0.4 Hz EVARとOVAR間の位相変化率は 0.24 ± 1.08 （平均値±標準偏差）、0.8 Hz EVARとOVAR間の位

表1 EVAR と OVAR における各条件下での VOR 利得および位相
各同じ符号のデータ間にて有意な差が得られた。
(*と*, **と**, †と†, ††と††, †††と†††)

	n	0.4 Hz EVAR		0.4 Hz OVAR		0.8 Hz EVAR		0.8 Hz OVAR	
		利得	位相	利得	位相	利得	位相	利得	位相
コントロール	23	0.88±0.69*	-57.7±56.5	0.51±0.37	-55.2±61.0 ^{†††}	0.61±0.51	-61.0±60.0 [†]	0.70±0.92	-54.5±69.5
一側 CP	17	0.48±0.30	-38.7±18.7	0.48±0.33	-42.1±16.8	0.61±0.28	-45.2±35.5 [†]	0.49±0.22	-52.6±39.4
両側 CP	4	0.30±0.31*	-88.9±80.3	0.35±0.23	-12.0±33.5	0.43±0.30	-110.4±72.9	0.35±0.27	-58.2±47.8
BPPV	24	0.77±0.53	-43.7±45.0	0.69±0.50	-53.0±46.0	1.04±1.05**	-51.97±40.5 ^{††}	0.47±0.38**	-74.8±52.6 ^{††}
BPPV 治癒後	10	0.76±0.34	-36.4±12.0	0.63±0.42	-37.7±32.6	0.70±0.53	-64.5±14.5	0.60±0.24	-68.6±11.0
聴神経腫瘍	13	0.85±0.49	-35.0±14.7	0.83±0.58	-28.0±15.4 ^{†††}	0.89±0.48	-47.6±40.6	0.58±0.38	-42.8±56.5

*, † P≤0.05

相変化率は-0.47±1.07であった。

II. CP

一側 CP 患者での 0.8 Hz EVAR にて、コントロール群に比し有意な位相の遅れを認めた (P=0.01)。位相変化率は0.23±0.56であった。0.4 Hz EVAR, 0.4 Hz OVAR, 0.8 Hz OVAR における一側 CP 患者とコントロール群の位相変化には有意差を認めなかった。一側 CP 患者の EVAR-OVAR 間の位相は各周波数で有意差を認めなかった。また、両側 CP 患者での各条件下における位相においては、コントロール群と比し、有意な差を認めなかった。両側 CP 患者の EVAR-OVAR 間の位相は各周波数で有意差を認めなかった。

III. BPPV

0.8 Hz EVAR と OVAR での位相は、OVAR にて有意な位相の進みを認めた (図 2, P=0.007)。位相変化率は-0.19±1.16であった。0.4 Hz EVAR-OVAR 間の位相には有意差はなく、位相変化率は0.07±0.75であった。一方、眼振が消失した、BPPV 改善後の患者における 0.8 Hz EVAR と OVAR の位相には有意差を認めなかった (図 3)。位相変化率は0.10±0.22であった。コントロール群と BPPV 群および BPPV 治癒群間の各条件下における位相には有意差を認めなかった。

IV. AT

0.4 Hz OVAR にて、コントロールに比し有意な位相の遅れを認めた (P=0.01)。0.4 Hz EVAR, 0.8 Hz EVAR, 0.8 Hz OVAR の位相はコントロール

群との有意差は認めなかった。また、EVAR-OVAR 間の位相は各周波数で有意差を認めなかった。

考 察

本研究では、健康成人においての位相は各刺激間にて有意差を認めなかった。一条ら⁴⁾は振子様回転刺激で正常者では低周波数で位相のずれを認めたが、刺激が強くなるにしたがい減少し、0.16 Hz では位相のずれは 0 に近かったと報告している。我々の研究では 0.4 Hz および 0.8 Hz と、刺激周波数は高周波数領域であるため、有意な位相のずれを認めなかったと考えられる。これは一条らの報告と一致していた。Furman ら⁶⁾は 0.01 Hz 以下の、超低周波数の振子様回転刺激での位相のずれを報告しており、速度蓄積機構が関係していることが原因であると指摘している。一方、一側 CP 患者では 0.8 Hz EVAR にて、コントロール群に比し有意な位相の遅れを認めた。Baloh ら⁸⁾は一側および両側 CP で 0.2 Hz 以下の低周波数での位相のずれを報告しているが、Furman ら⁵⁾は一側前庭神経障害の患者において、EVAR, OVAR とともに高周波数 (0.5 Hz) では健康成人と比し患者において位相の遅れを認めた。我々の結果では、Furman らの報告と同じく、位相のずれを認めたが利得には有意差は認めず、利得と位相の反応の相違を認めた。このことより、一側の内耳が正常に機能していれば、半規管と耳石器間の相互作用は十分に行われうることが示唆された⁵⁾⁷⁾¹⁶⁾。

次に BPPV であるが、0.8 Hz EVAR と OVAR

での位相を比較すると、OVARにて有意に位相の進みを認めたが、BPPV治療後では、位相のずれは消失した。興味深いことに、この位相のずれの結果は利得の低下と一致した¹¹⁾¹²⁾。つまり、BPPV罹患中はEVARに比しOVARで有意に利得低下を認め、位相のずれも有意であったが、眼振が消失した後では利得、位相ともに有意差は認めなかった。このことより、BPPVにおいては耳石器-眼反射の改善が両パラメーターより推測できることが示唆された。

最後に、ATにおける位相についてであるが、0.4 Hz OVARにおいて、コントロールに比し有意な遅れを認めた。Jenkins¹⁷⁾は経迷路的にATを摘出した患者における回転検査を報告しており、術直後では低周波数(0.0125 Hz)で位相の異常を報告している。しかしながら0.16 Hz以上の周波数での位相のずれの報告もあり^{18)~20)}、これは術後3年が経過しており代償期に入っていたため、低周波での位相のずれは消失していたのであろうとJenkinsは考察している。本研究でのAT患者は全て治療を受ける前に回転検査を行っており、術後のデータではない。その点で、ATが緩徐に成長する間に前庭代償が完成されたモデルであると考えられる。この点において過去の報告と一致している。位相のずれは、BPPV以外は耳石器機能以外に中枢の影響などの要素も複雑に絡み、multi-systemであることが考えられる。利得と位相の結果を合わせて評価することより、前庭機能評価の補助として応用できる可能性が本研究により示唆された。今後具体的に应用するためのさらなる研究が必要である。

まとめ

振子様回転検査を用い、健康成人およびCP、BPPV、ATの患者における位相について、検討を加えた。一側CP患者において0.8 Hz EVARにてコントロール群に比し有意な位相の遅れを認めた。ATでは0.4 Hz OVARにて、コントロールに比し有意な位相の遅れを認めた。BPPVでは0.8 Hz EVARとOVARでの位相は、OVARにて有意に位相の進みを認めた。BPPV改善後では、0.8 Hz EVARとOVARの位相には有意差を認めなかった。BPPVに関しては位相のずれは利得の変化と一致しており、耳石器機能回復を示唆していると考えられた。前庭機能を評価する上で、位相の

ずれを検討することは有用と考えられた。

文 献

- 1) Rubin W: Symposium on low frequency harmonic acceleration, the rotary chair. SHA as a modality for monitoring patient progress. The Laryngoscope 91: 1282-1285, 1981
- 2) Best LG, Ferraro J, Arenberg IK: The clinical value of computerized sinusoidal harmonic acceleration testing in patients with endolymphatic hydrops. Otolaryngol Clin North Am 16: 83-93, 1983
- 3) 富岡 昌: コンピューター回転検査の臨床的検討. 耳鼻臨床 77: 109-119, 1984
- 4) 一条宏明, 朴沢二郎, 藤沢文明, 他: 正弦波方式回転検査法 (Sinusoidal Harmonic Acceleration Test) における Phase Lag の臨床的意義について. Equilibrium Res 48: 196-202, 1989
- 5) Furman JMR, Schor RH, Kamerer DB: Off-vertical axis rotational responses in patients with unilateral peripheral vestibular lesions. Ann Otol Rhinol Laryngol 102: 137-143, 1993
- 6) Furman JM, Schor RH: Semicircular canal-otolith organ interaction during off-vertical axis rotation in humans. J Assoc Res Otolaryngol 2: 22-30, 2001
- 7) Furman JM, Hsu Li-Chi, Whitney SL, et al.: Otolith-ocular responses in patients with surgically confirmed unilateral peripheral vestibular loss. J Vestib Res 13: 143-151, 2003
- 8) Baloh RW, Honrubia V, Yee RD, et al.: Changes in the human vestibulo-ocular reflex after loss of peripheral sensitivity. Ann Neurol 16: 222-228, 1984
- 9) 肥塚 泉, 久保 武, 楢村裕美, 他: メニエール病手術例の回転検査による評価. Equilibrium Res suppl 9: 90-97, 1993
- 10) 東 美紀, 渡辺昭司, 服部康介, 他: 振子様OVARを用いた耳石機能評価. Equilibrium Res 60: 456-463, 2001
- 11) Sugita-Kitajima A, Azuma M, Hattori K, et al.: Evaluation of the otolith function using sinusoidal off-vertical axis rotation in patients with benign paroxysmal positional vertigo.

- Neurosci Lett 422: 81–86, 2007
- 12) Sugita-Kitajima A, Koizuka I: Recovery of otolith function in patients with benign paroxysmal positional vertigo evaluated by sinusoidal off-vertical axis rotation. *Neurosci Lett* 436: 124–127, 2008
 - 13) Sugita-Kitajima A, Koizuka I: Evaluation of the vestibulo-ocular reflex using sinusoidal off-vertical axis rotation in patients with acoustic neurinoma. *Neurosci Lett* 462: 6–9, 2009
 - 14) Sugita-Kitajima A, Koizuka I: Evaluation of the vestibulo-ocular reflex using sinusoidal off-vertical axis rotation in patients with canal paresis. *Auris Nasus Larynx* 41: 22–26, 2014
 - 15) Das VE, Thomas CW, Zivotofsky AZ, et al.: Measuring eye movements during locomotion: filtering techniques for obtaining velocity signals from a video-based eye monitor. *J Vestib Res* 6: 455–461, 1996
 - 16) Kamura E, Yagi T: Three-dimensional analysis of eye movements during off vertical axis rotation in patients with unilateral labyrinthine loss. *Acta Otolaryngol* 121: 225–228, 2001
 - 17) Jenkins HA: Long-term adaptive changes of the vestibulo-ocular reflex in patients following acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 95: 1224–1234, 1985
 - 18) Precht W, Maioli C, Dieringer N, et al.: mechanisms of compensation of the vestibulo-ocular reflex after vestibular neurotomy. In eds Flohr H, Precht W. *Lesion-induced neuronal plasticity in sensorimotor systems*. pp 221–230, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, NY, 1981
 - 19) Olson JE, Wolfe JW, Engelken EJ: Responses to low-frequency harmonic acceleration in patients with acoustic neuromas. *Laryngoscope* 91: 1270–1277, 1981
 - 20) Wolfe JW, Engelken EJ, Olson JE: Low-frequency harmonic acceleration in the evaluation of patients with peripheral labyrinthine disorders. In eds Honrubia V, Brazier MAB. *Nystagmus and vertigo: Clinical approaches to the patient with dizziness*. pp 95–105, Academic Press, New York, NY, London, 1982
- 利益相反について：利益相反に該当する事項はない。