原 著

良性発作性頭位めまい症における眼振消失・再出現のメカニズム

—新しい概念 “クリスタ結石症” —

城守 美帆・大塚 康司・許斐 氏元・鈴木 衛

A new theory of benign paroxysmal positional vertigo pathology:

“cristolithiasis”

—Otoconia attached to the crista ampullaris—

Miho Shiromori, Koji Otsuka, Konomi Ujimoto, Mamoru Suzuki

*Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery,
Tokyo Medical University, Tokyo, Japan*

[Introduction] Nystagmus associated with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) canalolithiasis gradually decreases with repeated positional change (fatigability). In other examples, the nystagmus disappears suddenly with positional change and appears again, the mechanism behind which would appear to be different from fatigability. We suspect this phenomenon is being induced by otoconia attached to and detached from the base of the crista. We have arbitrarily called this “cristolithiasis.” The validity of this theory was investigated.

[Method] The bullfrog labyrinth was used as a model. The membranous labyrinth was cut at the crus commune to create a tiny opening. A small piece of otoconia, removed from the sacculus of the other ear, was introduced through this opening into the canal lumen. Experiment 1: The position of the preparation was changed so that the otoconia move back and forth within canal to canal and canal to ampulla. We observed the movement of the otoconia for maximum up to ten times. The rates of otoconia attachment to the canal wall and the crista were investigated. Experiment 2: The model of the otoconia attached to the cupula (cupulolithiasis) or the crista (cristolithiasis) was used. These models were given two kinds of stimuli, a. gravity and b. vibration. Experiment 2 a (Gravity): The labyrinth preparation was placed so that the cupula-to-crista axis was in the horizontal plane with the canal side in downward position for 30 minutes. The rates of the otoconia detachment from the crista or the cupula were investigated. Experiment 2 b (Vibration): Mechanical vibration was applied to the bony labyrinthine capsule of these models using a surgical drill. The time required for otoconial detachment was measured.

[Result] Experiment 1: No otoconial mass was attached to the canal wall in 6 labyrinth preparations. The otoconial mass was attached to the crista in 5 out of 6 (83.3%). The otoconia were attached more easily to the crista than the canal wall. Experiment 2 a (Gravity):

In cupulolithiasis models, the otoconial mass was detached within 30 minutes in 2 out of 10 (20%) labyrinth preparations. In cristolithiasis models, the otoconial mass was detached within 30 minutes in 11 out of 14 (78.6%), which was significantly higher than in the cupulolithiasis models ($p=0.015$). Experiment 2 b (Vibration): In the cupulolithiasis models ($n=14$), the average detachment time was 140.3 seconds. In the cristolithiasis models ($n=11$), the average detachment time was 25.5 seconds, which was significantly shorter than in the cupulolithiasis models ($p=0.0010$). The otoconia associated with cristolithiasis were detached more easily than in the case of cupulolithiasis.

[Discussion] The inner wall of the semicircular canal is covered by cells with a smooth surface. In canalolithiasis, the otoconia move along the canal smoothly. On the other hand, the basal portion of the wall near the crista has transitional cells, planum semilunatum, and dark cells. The epithelia have microvilli and secretory activity to which the otoconia easily become attached. The attachment is weaker than in cupulolithiasis. It is assumed that this attachment and detachment of the otoconia near the crista lead to disappearance and return of the nystagmus.

Key words: cristolithiasis, cupulolithiasis, otoconia, crista

緒 言

BPPV 患者において、頭位変換を繰り返すと眼振が徐々に減弱する疲労現象を認めることが多い。しかし、疲労現象とは異なり頭位変換検査中に眼振が突然消失することがある。さらに、頭位変換すると消失した眼振が再出現することもある。このような現象のメカニズムについては未だ不明の点が多い。われわれは以前から摘出迷路モデルを用いて半規管結石症やクプラ結石症の病態を検索してきた¹⁾²⁾。半規管結石モデルでは、耳石塊は半規管壁に沿ってスムーズに動き¹⁾、クプラ結石モデルでは耳石塊がクプラに接着して容易に遊離しなくなるなどの所見を認めた²⁾。しかし、半規管膨大部に耳石塊が停滞する現象を認める場合があり、これは半規管結石やクプラ結石のいずれにも分類できない。半規管結石、クプラ結石では、向きを変えることで耳石塊がクプラを刺激して活動電位が生じるが、膨大部に耳石塊が停滞している状態では活動電位は生じない。このように耳石塊の一過性の停滞が眼振の消失や出現に関係していると推測した。耳石塊が膨大部で停滞する際には半規管膨大部稜（クリスタ）基部に付着するこ

とが実験中観察されたので、この病態を便宜上“クリスタ結石症”と名づけた。半規管内で耳石塊が付着する場所としては、半規管脚部壁、クリスタ、クプラの3種が考えられ、付着および遊離のしやすさについてモデル実験を行い比較検討した。また、後半規管型 BPPV 患者を対象にして臨床的に検討した。

方 法 実験的研究

体重 110～220 g のウシガエル (*Rana catesbeiana*) を使用した。エーテル麻酔後に断頭し、Suzuki ら³⁾ の方法に従い、リンゲル液内で骨迷路を取り出した。実体顕微鏡 (SZX 12; オリンパス, 東京) 下に後半規管が露出するように骨迷路の一部を除去し、その他の膜迷路は骨包に覆われたままとした。総脚の部分で膜迷路に 0.5 mm の小孔を作成し、対側の球形囊から採取した耳石塊をこの小孔から半規管内に挿入した。その後、耳石塊と半規管脚部壁、クリスタ、クプラとの接着、遊離の関係についてリンゲル液内で以下の実験を行った。

実験 1 耳石塊の接着についての実験

図 1 a のように半規管結石モデルで 10 秒ごとに矢状面で 90° 位置変換して耳石塊を半規管脚部内

図1 実験1の模式図

- a. 耳石塊を半規管脚部内で移動
10秒ごとに矢状面で90°位置変換して耳石塊を半規管脚部内で移動させた。接着するまでに要した回数を記録した。
- b. 耳石塊を半規管脚部内と膨大部内で移動
10秒ごとに半規管脚部と膨大部が交互に最下点になるように半規管の向きを繰り返し変換し、同様の実験を行った。

で移動させた。最高10往復までとし、壁に付着するまでに要した回数を記録した。また、図1bのように10秒ごとに半規管脚部と膨大部が交互に最下点になるように半規管の向きを繰り返し変換して耳石塊を半規管脚部内と膨大部内で移動させ、同様の実験を行った。この二つの実験により、半規管脚部壁およびクリスタと耳石塊の接着の比較を行った。

実験2 耳石塊の遊離についての実験

耳石塊の遊離のしやすさを検討するため、下記のように重力と振動負荷の2種類の負荷実験を行った。実験1bと同様の方法で耳石塊をクリスタ基部に付着させた標本をクリスタ結石モデルとした。実験1bでは90°位置変換を行っているが、180°位置変換を行い耳石塊をクプラに付着させた標本をクプラ結石モデルとした。

実験2a (重力)：半規管結石モデルでは耳石塊を半規管脚部内に留置して30分後に矢状面で膨大部が上方に位置するように90°位置変換した。クリスタ結石とクプラ結石モデルにおいても矢状面で90°位置変換した(図2a)。耳石塊の状態を

90°位置変換直後、10分後、20分後、30分後に観察し、それぞれの結果を比較した。T検定を用い $p=0.05$ 未満を有意差ありとした。

実験2b (振動)：クリスタ結石とクプラ結石モデルにおいて図2bのように後半規管クプラの基部と頂部を結んだ線が水平で後半規管が下方になるように標本を固定した。径5ミリのカッティングバーを装着した手術用ドリル(BL-F5A；長田電機工業、東京)を用い、骨を削開せずに振動を与えるために逆回転させながら膜迷路周囲の骨包にあてること約340Hzの機械的振動を与えた。耳石塊の状態を毎10~20秒ごとに観察し、最長10分間の刺激とした。クリスタ結石とクプラ結石モデルの実験結果を比較し、T検定を用い $p=0.05$ 未満を有意差ありとした。

形態学的観察

半規管膨大部の移行上皮や暗細胞などの前庭特殊細胞表面の微細構造を透過型電子顕微鏡(Transmission electron microscope；TEM)で観察した。前述のようにウシガエルを断頭後、リン酸緩衝生理食塩水で希釈した2.5%グルタルアルデヒド溶液内で後半規管を摘出した。摘出半規管は、PBSで希釈した2.5%グルタルアルデヒド溶液による1時間の染色固定後、0.2%タンニン酸溶液、0.5%オスミウム溶液で染色固定を行った。その後、エタノール上昇系列にて脱水し、n-ブチルグリシジルエーテルで置換後に、エポン包埋した。次に1μm厚の厚切り切片を作製し、トルイジンブルーにて染色後、光学顕微鏡で観察した。さらに超薄切片を作製し、酢酸ウランとクエン酸鉛の二重染色後にTEM(JEM-1200EX II, 日本電子)で観察した。

以上の実験は東京医科大学動物実験倫理規則に従って行われた。

臨床的検討

日本めまい平衡医学会診断基準化委員会編 良性発作性頭位めまい症診療ガイドライン⁴⁾に準じて後半規管型BPPVと診断された症例を対象とした。頭位変換眼振検査の懸垂頭位で垂直回旋混合性眼振を認め、座位で眼振の逆転を認めた後に、頭部を45°前屈し30秒間保持した(図3上段)。その後に懸垂頭位として再度眼振を観察し、眼振の再現の有無を観察した(前屈群)。前屈位にすることにより半規管の耳石が膨大部に移

図2 a 実験2 a (重力) の模式図

半規管結石モデルでは耳石塊を半規管脚部に留置して30分後に水平軸の回りに90°位置変換した。クブラ結石モデルとクリスタ結石モデルにおいても水平軸の回りに90°位置変換した。耳石塊の状態を90°位置変換直後、10分後、20分後、30分後に観察した。

動しやすいと考えた(図3下段)。また、同様に後半規管型 BPPV と診断した症例で、座位にて頭部を前屈せず正頭位で30秒間保持した後に懸垂頭位として再度眼振を観察したものを対象群とした。当院めまい外来担当医師が赤外線 CCD カメラを用いて眼振を観察し、2回目の懸垂頭位の眼振が1回目に比べて変化のないものを不変、眼振が減弱したものを減弱、眼振を認めなくなったものを消失とした。前屈群と対照群で眼振の再現につき比較検討した。カイ2乗検定を行い $p=0.05$ 未満を有意差ありとした。本検討では研究内容を被検者に説明し同意を得た。また、世界医師会のヘルシンキ宣言および東京医科大学倫理規範に基づき研究を行った。

結 果

実験1 耳石塊の接着についての実験

半規管脚部内の移動では6標本中、耳石塊が半規管脚部壁に接着した標本はなかった。半規管脚部内と膨大部内の移動では、6標本中5標本(83.3%)で耳石塊がクリスタ基部に接着した(図4)。その5標本では最低1回、最高5回、平均3.2回(2SD = ±1.6)で付着した。

実験2 耳石塊の遊離についての実験

実験2 a (重力): 半規管結石モデル (n=9)

図2 b 実験2 b (振動) の模式図

クリスタ結石とクブラ結石モデルにおいて後半規管クブラの基部と頂部を結んだ線が水平で後半規管が下方になるように標本を固定した。手術用ドリルを膜迷路周囲の骨包にあてることで機械的振動を与えた。耳石塊の状態を毎10~20秒ごとに観察した。

では半規管脚部壁に10分間付着する耳石塊はなかった。最短5秒、最長110秒、平均22.1秒(2SD = ±31.3秒)で遊離した。クリスタ結石モデルでは30分後に14標本のうち11標本(78.6%)で遊離した。クブラ結石モデルでは30分後に10標本のうち2標本(20%)で耳石塊は遊離した。クブラ結石に較べクリスタ結石の方で耳石塊が有意に遊離しやすかった ($p=0.015$)。

実験2 b (振動): クリスタ結石モデル (n=11) では、耳石塊が遊離するまでの時間は最短10秒、最長100秒、平均時間は25.5秒(2SD = ±27.7秒)であった。クブラ結石モデル (n=14) では、耳石塊が遊離するまでの時間は最短10秒、最長310秒、平均時間は140.3秒(2SD = ±105.6秒)であった。クブラ結石に較べクリスタ結石の方で耳石遊離時間が有意に短かった ($p=0.0010$) (図5)。

形態学的観察 (図6, a~c)

a は後半規管膨大部の TEM 像である。b は暗細胞部の強拡大写真で、細胞膜付近に多数の分泌顆粒とライソゾームを認め、細胞膜表面に微絨毛

を認める。cは移行上皮の強拡大写真で、細胞膜付近に多数の分泌顆粒とライソゾームを認める。

臨床的検討

前屈群は20例（男性7例，女性13例，平均年齢61.6歳），対照群は15例（男性5例，女性10例，

平均年齢65.3歳）で男女比，平均年齢ともに両群で有意差はなかった。前屈群では20例中11例（55.0％）では眼振は不変，4例（20.0％）で眼振の減弱，5例（25.0％）で消失を認めた。対照群では15例中14例（93.3％）で眼振は不変，1例（6.6％）で眼振の消失を認めた。眼振の減弱または消失を認めた例は対照群より前屈群の方で有意に多かった（ $p=0.013$ ）。

考 察

BPPVは病態により主にクプラ結石症，半規管結石症に分けられている。半規管結石症の場合，頭位変換を繰り返すと眼振が徐々に弱くなっていく疲労現象を認めることが多い。頭位変換の繰り返しによって，半規管に遊離した耳石塊が分離して刺激が弱くなること⁵⁾が疲労現象の一因として考えられている。一方で，頭位変換検査中に眼振が突然消失し，再度頭位変換を行うと眼振が出現する現象を認めることがある。また，初診時に問診からBPPVを疑い頭位変換検査を行うが眼振を認めず，再診時の頭位変換検査で初めて眼振を認めBPPVと診断される例も散見される。われわれはこの様な現象は耳石塊が半規管内で一過性に停滞するために生じると推測した。半規管内で

図3 正頭位と頭部前屈の膜迷路の位置関係
正頭位では膜迷路の最下点は後半規管脚部となる。前屈位では後半規管膨大部～卵形囊が最下点となる。

図4 膨大部に停滞した耳石塊（実体顕微鏡写真，膨大部上壁方向から観察）
複数の耳石塊がクリスタ基部に付着している。

耳石塊が接着しうる場所としては、半規管脚部壁、クリスタ、クプラのいずれかが考えられるので、接着および遊離のしやすさについて今回比較

図5 平均耳石遊離時間 (振動)

振動負荷による耳石遊離時間はクリスタ結石の方がクプラ結石に較べて有意に短かった (p = 0.0010)。

検討した。

耳石塊の接着についての実験では、半規管脚部内では、位置変換を繰り返したところ、耳石塊は半規管壁に沿ってスムーズに動き、10往復後も半規管脚部壁に接着する標本はなかった。半規管脚部内と膨大部内の移動では、10往復中に約83%で耳石塊がクリスタ基部に接着した。以上から耳石塊は半規管脚部内よりも膨大部内で有意に停滞しやすいことが分かった。臨床例の検討では後半規管型 BPPV 患者の前屈群で懸垂頭位の眼振が消失する症例が25%あった。図3に示したように45°の頭部前屈により後半規管膨大部が半規管脚部の最下点よりも下方に位置することになって耳石塊が膨大部に入り、停滞したためと考えられた。また、眼振の減弱は20%の例に認められた。眼振の減弱するメカニズムとしては、前屈位で膨大部に入った耳石塊の一部が懸垂頭位にしたときに膨大部に残ったためと推測される。一方、対照群では懸垂頭位での眼振消失は約7%で認めたに

図6 後半規管膨大部の透過式電子顕微鏡写真

a は弱拡大写真。b は暗細胞部の強拡大写真で、細胞膜付近に多数の分泌顆粒とライソゾームを認め、細胞膜表面に微絨毛を認める。c は移行上皮の強拡大写真で、細胞膜付近に多数の分泌顆粒とライソゾームを認める。

図7 半規管膨大部前庭特殊細胞分布の模式図（文献5から引用改変）

膨大部には半月状面，移行上皮，暗細胞部などの壁細胞とは性質を異にする部分があり，耳石塊が停滞しやすいと考えられる。

すぎなかった。対照群では耳石塊は常に半規管脚部内を移動していたためと考えられる。実験2aに示したとおり，半規管脚部に30分間耳石塊を留置しても，90°位置変換すると平均22.1秒で滑り落ちた。速いものでは5秒で滑り落ち，半規管脚部内では耳石は停滞しづらいと考えられる。しかし，臨床例においては稀に眼振が消失することがあり，これは半規管脚部内で耳石が停滞したためと考えられる。Horiiら⁶⁾はBPPV症例の3.6%に難治例を認め，その内の13例にMRIを施行し全半規管の29.5%に半規管脚部の狭窄や閉塞を認めたと報告している。これらの狭窄や閉塞は半規管脚部自体によるものや耳石塊の接着によるものと考察している。Epley⁷⁾も耳石塊が半規管内で閉塞するCanalith Jamという状態を報告している。そのような状態は起こりうるものの多くはないと考えられる。われわれの臨床的検討の結果でも眼振の消失または減弱を認めた例は対照群で極めて少なかった。

以上から，実験的および臨床的に膨大部で耳石塊が停滞しやすいことが確認された。その理由としては，半規管脚部内は表面平滑な壁細胞で覆われているが，膨大部内，特にクリスタ基部には壁細胞とは性質を異にする半月状面，移行上皮，暗細胞部等の膨大部前庭特殊細胞と呼ばれる部分があり（図7），そこで耳石が停滞しやすいと考えられる。今回の形態学的観察でも移行上皮の細胞

図8 耳石の位置による病態の変化

半規管結石症では頭位変換にて耳石塊が移動してリンパが動きクプラに作用するため眼振の出現までに潜時がある。また，耳石塊が最下部で停止するので眼振は減衰する。クプラ結石症では頭位変換で耳石塊の重力がクプラに作用するので潜時はなく，眼振は減衰しない。クリスタ結石症では耳石塊が膨大部で停滞し，クプラに作用しないので眼振は生じない。このようにBPPVでは耳石塊の位置により眼振の性状や症状が変化する。

膜付近に分泌顆粒，ライソゾームを認め，暗細胞ではそれに加えて細胞膜表面に微絨毛が認められた。

これらの膨大部前庭特殊細胞の形態および機能についていくつかの報告がある。原田⁸⁾は鳥類，サル，ヒトの半月状面の電顕的観察を行い，細胞の核上に認められる小空胞や顆粒状物質の分布から分泌機能の存在を示唆している。Dohlmanら⁹⁾は放射性同位元素 ^{35}S をハトやモルモットに投与した実験で半月状面を構成する細胞はsulfo-mucopolysaccharideを分泌することを報告し，半月状面の機能はクプラの栄養源であると報告した。相磯ら¹⁰⁾はハト半規管膨大部の電顕的観察で，半月状面を構成する細胞は，その表面が六角形で少数の微絨毛をもつ円柱状の細胞であり，ライソゾーム，分泌顆粒に富み，位置的特性からすれば直上にあるクプラに対する栄養源としての役割があると推測している。また，半月状面は半規管膨大部稜の側壁にのみ存在するとされていたが，感覚細胞の直下に認められる従来移行上皮領域と呼ばれていた部位も半月状面と同一の細胞群から成ることが報告されている。つまり，半月状

面と移行上皮は同一の細胞群から成り、分泌機能を持ち微絨毛も存在する。一方、暗細胞は膨大部陵の両側に見られ、細胞表面は比較的平滑であるが、所々に種々の長さの微絨毛や分泌、あるいは吸収を示唆する細胞膜の陥入が認められる。時には matrix のやや抜けたような耳石が暗細胞表面に乗っていて、それに一致して細胞膜が彎入していることもあり、耳石は暗細胞によって吸収され则认为られている¹¹⁾。柿¹²⁾はニワトリ雛の暗細胞では、その細胞形状はいずれの部位においても円柱状を呈しており、細胞質頂部に飲み込み小胞と思われる顆粒様の構造物が存在したと報告した。その結果から、Kimura¹³⁾や Nakai ら¹⁴⁾が推測しているような内リンパのイオン調整だけでなく、内リンパ中のタンパクあるいは糖質の調節に暗細胞が深く関与するとした。このように膨大部前庭特殊細胞には壁細胞と異なり微絨毛や分泌腺があり、耳石塊が付着しやすいと考えられる。

耳石塊の遊離についての実験では、10分間の重力負荷で耳石塊が遊離したものは、クリスタ結石モデルでは64%であったのに対しクブラ結石モデルでは10%であった。また、振動負荷実験で比較を行ったところ、クリスタ結石モデルでは遊離までの平均時間は25.5秒で、クブラ結石モデルでは140.3秒であり、クリスタ結石で有意に短かった ($p=0.0010$)。クブラの主成分はムコ多糖で粘着性が強く、耳石塊がクブラに接着すると遊離しづらくなる。そのため BPPV、特にクブラ結石症は難治になりやすい¹⁵⁾。しかし、クリスタでは耳石塊が接着しても位置変換や振動負荷でクブラに接着したときよりも遊離しやすいことが今回の実験から判明した。以上から、耳石塊とクリスタとの接着や遊離は比較的容易に起きやすく、眼振が一時消失して再出現する現象が起これるものと考えられた。

半規管結石とクリスタ結石の移行があるように、頭位変換によってクリスタ結石とクブラ結石も移行し得ると考えられる。市村ら¹⁶⁾は short-arm 型 BPPV が疑われた一例を報告し、患側下仰臥位では耳石がクブラに移動せずクリスタ基部で留まり眼振が出現しなかったが、患側下懸垂頭位をとると耳石がクブラに到達してクブラ結石になり、眼振がみられたと考察した。以上のように、BPPV では耳石の位置により半規管結石、クリス

タ結石、クブラ結石に病態が移行し、それによって眼振の様式や症状が変化すると考えられた (図8)。

まとめ

●半規管脚部内よりも膨大部内で耳石塊は停滞しやすい。

●前庭特殊細胞領域に耳石塊が接着する現象が観察された。

●クブラ結石に較べてクリスタ結石では耳石塊は遊離しやすい。

●クリスタ結石症は頭位変換時に眼振が突然消失したり、再出現する現象の原因になりうると考えられた。

文献

- 1) Otsuka K, Suzuki M, Furuya M: A model experiment of BPPV mechanism using the whole membranous labyrinth. *Acta Otolaryngol* 123: 515-518, 2003
- 2) Otsuka K, Suzuki M, Negishi M, et al.: Efficacy of physical therapy for intractable cupulolithiasis in an experimental model. *J Laryngol Otol* 127: 463-467, 2013
- 3) Suzuki M, Harada Y, Hirakawa H, et al.: An experimental study demonstrating the physiological polarity of the frog's utricle. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 244: 215-217, 1987
- 4) 渡辺行雄, 山本昌彦, 中村 正, 他: 良性発作性頭位めまい症診療ガイドライン (医師用) 日本めまい平衡医学会診断基準化委員会編. *Equilibrium Res* 68: 218-242, 2009
- 5) 大塚康司, 鈴木 衛: 難治性 BPPV への対応 実験的にみた難治性 BPPV のメカニズム. *Equilibrium Res* 65: 156-160, 2006
- 6) Horii A, Kitahara T, Osaki Y, et al.: Intractable benign paroxysmal positioning vertigo: long-term follow-up and inner ear abnormality detected by three-dimensional magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol* 31: 250-255, 2010
- 7) Epley JM: Positional vertigo related to semicircular canalolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 112: 154-161, 1995
- 8) 原田康夫: 前庭特殊細胞の走査電顕的観察. *耳鼻臨床* 66: 1293-1300, 1973

- 9) Dohlman G, Ormerod FC, Mclay K: The secretory epithelium of the internal ear. *Acta Otolaryngol* 50: 243-249, 1959
 - 10) 相磯研一, 石山英一: 半規管膨大部の半月状面について. *耳鼻咽喉科臨床 補冊* 78: 7-16, 1995
 - 11) 工田昌矢: 神経薬理・シリーズ教育講座 前庭末梢器官の形態と機能 暗細胞, 支持細胞. *Equilibrium Res* 58: 193-198, 1999
 - 12) 柿 音高: ヒヨコ半規管膨大部前庭特殊細胞の超微形態 モルモットとの比較. *耳鼻臨床* 86: 1779-1790, 1993
 - 13) Kimura RS: Distribution, structure and function of dark cells in the vestibular labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 78: 542-561, 1969
 - 14) Nakai Y, Hilding D: Vestibular endolymph-producing epithelium. *Acta Otolaryngol* 66: 120-128, 1968
 - 15) Otsuka K, Ogawa Y, Inagaki T, et al.: Relationship between clinical features and therapeutic approach for benign paroxysmal positional vertigo outcomes. *J Laryngol Otol* 127: 962-967, 2013
 - 16) 市村彰英, 鈴木 衛, 小川恭生, 他: 同一頭位で2相性眼振がみられた頭位めまい症例. *Equilibrium Res* 74: 184-190, 2015
- 利益相反に該当する事項はない。