シンポジウム「新時代平衡機能検査」

前庭機能検査の過去と未来
—VEMPを中心に 平成から令和へ—

坪田 雅仁・室伏 利久

The past and future of vestibular functional testing

—From the Heisei to the Reiwa period—

Masahito Tsubota, Toshihisa Murofushi

*Department of Otolaryngology, University Hospital, Mizonokuchi Teikyo University
School of Medicine*

Vestibular function testing is very important for establishing the correct diagnosis of vertigo and dizziness, and is especially helpful for isolating the affected side and the responsible lesion. Until the end of the Showa period, caloric nystagmus was the gold standard for this examination, but it was inadequate to examine the otolith function. During the Heisei period, vestibular evoked myogenic potential (VEMP) and video head impulse test (vHIT) were introduced, which enable detailed examination of the functions of the inner ear and vestibular nerve. In these examinations, cervical VEMP (cVEMP) is used to evaluate the sacculus, and inferior vestibular nerve function, which examination is used to evaluate vestibular neuritis, acoustic neuroma, and superior semicircular canal dehiscence. Until now, endolymphatic hydrops was detected using glycerol-or furosemide-loaded cVEMP; however, these tests have side effects, such as headache, and take several hours to perform. To address these concerns, we introduced the tuning property test and confirmed its diagnostic usefulness. The tuning property test is very useful because it does not require any drugs and can be completed in a short time. During the Reiwa period, additional research on the properties and clinical usefulness of the tuning property test are needed.

Key words: vestibular evoked myogenic potential (VEMP), Meniere's Disease, tuning property test

はじめに

めまい診療において、前庭機能検査は病巣・病態診断などに有用である。本稿ではこれまでの主な前庭機能検査についての歴史や新しい知見、今後の課題などにつき前庭誘発筋電位（vestibular evoked myogenic potential：VEMP）を中心に報告する。

前庭機能検査のこれまでの流れ

めまい診療を行うにあたり最初は問診や簡易検査を行うが、この時点で良性発作性頭位めまいや前庭性片頭痛など比較的容易に診断がつくものもあれば、診断のためにより詳細な前庭機能検査を要するものも存在する。めまいの診断において、前庭機能検査に求められることは①患側や病変部（半規管か耳石器か）の推定②内リンパ水腫のような病態把握

図1 右上前庭神経炎の VEMP および vHIT 所見 (文献3より引用, 一部改変)
vHITにて右外側半規管, 前半規管の catch up saccade および VOR gain の低下を認める。また, cVEMPは両側とも反応を認めるが oVEMPは右耳刺激にて反応消失を認める。

図2 前庭神経 (VN) 切断前後および高度難聴患者での cVEMP (文献4より引用)
A: 前庭神経切断前後の cVEMP。前庭神経切断にて反応消失を認める。
B: 両側高度感音難聴症例での cVEMP: 両側とも良好な反応を認める。

が挙げられる。前庭機能検査として, 昭和時代までは温度刺激検査 (カロリックテスト) が主に用いられてきた。この検査は比較的簡便であり, 外側半規

管の評価を左右別に評価できる点で優れているが, 耳石器や前・後半規管の評価が行えないという課題があった。平成時代に入り VEMP が報告され¹⁾²⁾,

図3 上前庭神経切断後のサルの cVEMP (A) とカロリックテスト (B) (文献5から引用)

上前庭神経切断にてカロリックテストでは反応が消失したが cVEMP は反応が維持された。

図4 左メニエール病症例におけるグリセロール負荷前後の cVEMP (文献23より引用)
グリセロール投与にて左側の cVEMP の反応増大が見られる。

これまで評価が困難であった球形嚢・卵形嚢が左右別に評価可能となった。さらに、平成後半には

vHIT (video head-impulse test, ビデオヘッドインパルステスト) が導入され、外側半規管だけでなく前・後半規管の評価が可能となった。これにより、図1のような症例³⁾で前庭神経炎などの詳細な病巣診断が可能になった。以上より、平成時代は前庭機能検査発展の一時代だったと言える。

前庭誘発筋電位検査 Vestibular evoked myogenic potential : VEMP

VEMPは強大音刺激にて誘発される反応であり、胸鎖乳突筋に誘発される cervical VEMP (cVEMP) と外眼筋に誘発される ocular VEMP (oVEMP) がある。cVEMPは1992年に Halmagyi と Colebatch により初めて報告¹⁾された強大音刺激により胸鎖乳突筋に誘発される筋電位である。図2の通り、この反応は高度難聴患者で消失せず、前庭神経切断を行った患者では消失することから前庭由来の反応であると考えられている⁴⁾。過去に Tsubota らが行った動物実験⁵⁾において、図3に示す通り上前庭神経を選択的に切断することにより維持されることから、本反応は球形嚢-下前庭神経由来の反応と考えられている。また、oVEMPは2005年に Rosengren らにより報告された筋電位²⁾であ

図5 cVEMP および球形囊神経の周波数特性

(A)ヒトの cVEMP の周波数特性 (文献20より引用)

(B)ネコの球形囊神経の周波数特性 (文献21より引用)

いずれも500から1000 Hz にかけての閾値が最も低い。

図6 右メニエール病患者における tuning property test (文献24から引用)

右耳は振幅に関して、500 Hz に対して1000 Hz 優位である。

り、この反応は卵形囊-上前庭神経の評価を反映していると考えられている⁶⁾。

この二つの筋電位の報告以降、耳石器の機能評価が臨床的に行えるようになり、前庭神経炎⁷⁾だけではなく突発性難聴⁸⁾、聴神経腫瘍⁹⁾¹⁰⁾、多発性硬化症¹¹⁾、上半規管裂隙症候群¹²⁾などの診断や病巣判定・予後判定などに応用されるようになった。

内リンパ水腫推定検査—cVEMP を用いた新しい検査法—

めまい疾患の病巣診断において平成時代に格段の進歩をとげた前庭機能検査であるが、メニエール病のように日常診療においては病態診断が必要な場面にも遭遇する。以下、メニエール病における内リンパ水腫推定検査の過去と最近の知見を報告する。

昭和から平成前半にかけ、内リンパ水腫推定検査として蝸電図、グリセロール負荷試験(聴力検査)、フロセミド負荷試験(回転検査や温度刺激検査)などが行われてきた¹³⁾¹⁴⁾が、平成後半にはフロセミド及びグリセロール負荷 VEMP¹⁵⁾¹⁶⁾、さらには内耳造影 MRI¹⁷⁾が導入され有用性が報告されてきた。これらの検査を組み合わせることによって診断率が向上するものの、検査においては侵襲性、薬剤アレルギー、検査に要する時間、コスト面などの問題点があり解決が望まれていた。

内リンパ水腫は前庭の中でも球形囊に生じやすいという報告¹⁸⁾¹⁹⁾があり、このことから cVEMP を用いた球形囊における内リンパ水腫の推定がその診断に有用であると考えられる。図4に示すように、従来はグリセロールやフロセミド負荷による cVEMP の振幅増大が診断に用いられており有用性が報告されてきた¹⁵⁾¹⁶⁾が、前述したような問題点を抱えてお

り、より簡便な内リンパ水腫推定の検査方法の開発が望まれていた。そこで、我々は cVEMP の周波数特性に着目した。図 5 に示す通り、これまでのヒトにおける臨床研究²⁰⁾や動物実験²¹⁾の結果から、cVEMP は閾値が最も低くなり振幅が大きくなる特徴周波数が 500 Hz から 700 Hz の間にあると報告されているが、メニエール病では特徴周波数が 1000 Hz 側にシフトするという報告²²⁾がなされている。これらの報告を応用し、我々は 500 Hz と 1000 Hz の cVEMP の振幅を比較し内リンパ水腫の存在を推定する検査である tuning property test を開発し報告した²³⁾。具体的な計算式については、(500 Hz の振幅値 - 1000 Hz の振幅値 / 500 Hz の振幅値 + 1000 Hz の振幅値) × 100 とし、< -19.9 で陽性と判定している。典型例では図 6 のようにメニエール病患者では患側の 1000 Hz の振幅が 500 Hz の振幅と比較して増大する。この方法について、グリセロール VEMP の陽性率との相関を調べたところ有意な相関を認め²³⁾、他の疾患と比較してもメニエール病において有意に陽性率が高いことが示された²⁴⁾。また、めまいを繰り返すという点で鑑別にあがる前庭性片頭痛との鑑別における有用性についても報告した²⁴⁾。少数例による検討ではあるが、3 T Gd-MRI における内リンパ水腫の grading の結果との相関も示唆されている²⁵⁾。本検査は短時間で終わり薬剤投与等の侵襲もないことから、新しい内リンパ水腫推定検査として有用であると考えられる。

おわりに

めまい診断における前庭機能検査の変遷について概説した。VEMP の開発と発展はめまい平衡医学における診断学において大きな進歩の一つであると考えられる。球形嚢の周波数特性に着目した Tuning property test は短時間で済み、かつ侵襲が少ないという点で有用な検査であると考えられ、今後は他の内リンパ水腫推定検査との比較、メニエール病治療前後の比較、臨床経過との関連などとの検討が必要と考えられた。

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) Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG: Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 116: 1938-1948, 2005
- 3) 室伏利久: VEMP の臨床応用 update. *Equilibrium Res* 77: 264-270, 2018.
- 4) 將積日出夫, 竹森節子, 渡辺行雄: 前庭誘発筋電位. *Equilibrium Res* 59: 186-192, 2000
- 5) Tsubota M, Shojaku H, Hori E, et al.: Effects of vestibular nerve section on sound-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscle of monkeys. *Clin Neurophysiol* 118: 1488-1493, 2007
- 6) 岩崎真一: 気導刺激と骨導刺激, oVEMP と cVEMP をどのように使い分けるか? *Equilibrium Res* 72: 198-203, 2013
- 7) Chihara Y, Iwasaki S, Murofushi T, et al.: Clinical characteristics of inferior vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol* 132: 1288-1294, 2012
- 8) Nagai N, Ogawa Y, Hagiwara A, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by bone-conducted vibration in patients with unilateral inner ear disease. *Acta Otolaryngol* 134: 151-158, 2014
- 9) Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, et al.: Is the nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test, and auditory brainstem response? *Acta Otolaryngol* 129: 1095-1100, 2009
- 10) Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, et al.: The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. *Clin Neurophysiol* 126: 1149-1153, 2009
- 11) Murofushi T, Shmizu K, Takegoshi H, et al.: Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127: 1069-1072, 2001
- 12) Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, et al.: Vestibular evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 70: 464-472, 2008

- 13) 麻生 伸, 水越鉄理, 大井秀哉, 他: メニエール病の蝸電図所見 グリセロールテストとの比較. 耳鼻臨床補冊 8 : 242-248, 1986
- 14) 伊東宗治, 將積日出夫, 小林英人, 他: メニエール病および類似疾患に対するフローセミド VOR 検査の臨床的検討. *Equilibrium Res Suppl* 4: 68-72, 1988
- 15) Seo T, Node M, Yukimasa A, et al.: Furosemide loading vestibular evoked myogenic potential for unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 24: 283-288, 2003
- 16) Magliulo G, Cuiuli G, Gagliardi M, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials and glycerol testing. *Laryngoscope*: 338-343, 2004
- 17) Naganawa S, Sugiura M, Kawamura M, et al.: Imaging of endolymphatic fluid at 3 T after intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid. *Am J Neuroradiol* 29: 724-726, 2008
- 18) Okuno T, Sando I: Localization, frequency, and severity of endolymphatic hydrops and pathology of the labyrinthine membrane in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96: 438-445, 1987
- 19) Lin MY, Timmer FCA, Oriel BS, et al.: Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic saccular hydrops. *Laryngoscope* 116: 987-992, 2006
- 20) 將積日出夫: VEMP の基礎研究の可能性. *Equilibrium Res* 72: 204-209, 2013
- 21) McCue MP, Guinan JJ Jr: Spontaneous activity and frequency selectivity of acoustically responsive vestibular afferents in the cat. *J Neurophysiol* 74: 1563-1572, 1995
- 22) 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
- 23) Murofushi T, Komiyama S, Suizu R: Detection of saccular endolymphatic hydrops in Meniere's disease using a modified glycerol cVEMP test in combination with the tuning property test. *Otol Neurotol* 37: 1131-1136, 2016
- 24) Murofushi T, Tsubota M, Suizu R, et al.: Is alteration of tuning property in cervical vestibular-evoked myogenic potential specific for Meniere's disease? *Front Neurol* 8: 193, 2017 doi: 10.3389/fneur.2017.00193
- 25) 室伏利久, 坪田雅仁, 水津亮太, 他: メニエール病およびその類縁疾患における cVEMP tuning property による内リンパ水腫推定と MRI 所見は一致するか? 第29回日本耳科学会総会学術講演会抄録集: 343, 2019

利益相反に該当する事項はない。