原 著

前庭神経炎症例における健側耳の温度眼振反応の検討

松崎 真樹¹⁾・岩崎 真一²⁾・牛尾 宗貴²⁾・室伏 利久³⁾

Caloric Responses of the Unaffected Ear of Patients
with Vestibular Neuritis

Masaki Matsuzaki¹⁾, Shinichi Iwasaki²⁾, Munetaka Ushio²⁾, Toshihisa Murofushi³⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Toshiba Hospital

²⁾Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

³⁾Department of Otolaryngology, Tokyo Postal Services Agency Hospital

We studied caloric responses of the unaffected side of patients with vestibular neuritis (VN). Six patients with VN, who underwent sequential caloric tests, were enrolled in this study. In all 6 subjects, the maximum slow phase eye velocity of caloric nystagmus on the unaffected side to ice water was smaller at the earlier stage after the vertigo attack (within one month after the attack) than that at the later stage. This phenomenon might be associated with the suppression of contralateral vestibular nuclei, which would be a part of vestibular compensation. We should take into consideration that caloric responses on the unaffected side could be altered according to the stage of the disease.

Key words: vestibular neuritis, vestibular compensation, caloric test, nystagmus

はじめに

前庭神経炎の診断には末梢前庭機能の高度低下を証明する必要がある¹⁾、通常温度刺激検査が指標とされている。ただし一側前庭機能急性低下時には健常側にも前庭代償機構の影響が働くとされており^{2)~4)}、特に急性期には健常側も正常時とは異なる温度眼振反応を呈する可能性があると考えられる。左右の反応を相対的に評価することが主体である温度刺激検査において健常側の反応に経時的変化が生じるとすれば診断上大きな問題である。しかし前庭神経炎症例における健側耳温度刺

激検査の推移について論じた報告は見当たらない。

今回本研究の発端となった代表的症例を呈示するとともに、他の前庭神経炎症例についても温度刺激反応の経時的変化について検討を行った。

対象と方法

対象

東京通信病院耳鼻咽喉科および東京大学附属病院耳鼻咽喉科めまい外来において複数回の温度刺激検査を施行し得た前庭神経炎6例（全員男性、平均年齢50.8歳）を対象とした。前庭神経炎の診断は、めまい診断の基準化のための資料に従った¹⁾。

方法

対象の健常側（最終的に温度眼振反応の高度低

¹⁾ 東芝病院耳鼻咽喉科

²⁾ 東京大学耳鼻咽喉科

³⁾ 東京通信病院耳鼻咽喉科

下を認めなかった側) 温度眼振 (氷水 20 ml, 20秒注水) 最大緩徐相速度の経時の変化を検討した (検査時健常側向き自発眼振を認めた症例は, 便宜上緩徐相速度を健常側温度眼振最大緩徐相速度に加算した)。

結 果

まず, 代表的症例を呈示する。

症例: 56歳 男性

主訴: 回転性めまい

既往歴: 高血圧 / 発症時期不明の右難聴

現病歴: 平成15年10月2日昼食後, 特に誘因なく嘔気・嘔吐を伴う回転性めまいを発症。耳鳴・頭痛・構音障害・意識障害の随伴はなし。近医にて施行された頭部 CT に異常なく, 同日夕東京通信病院耳鼻咽喉科に救急搬送された。初診時左向きⅡ度の水平回旋混合性注視眼振を認め, 耳内所見では右鼓膜に肥厚がみられたが急性炎症所見はなく, Weber test では右に偏した。外耳道圧負荷による瘻孔症状は認めなかった。構音障害・顔面知覚障害などの第八脳神経領域以外の神経症状を認めず, 急性末梢前庭障害の疑いにて緊急入院となった。入院翌日の純音聴力検査では右混合難聴を認めたが, 以前より難聴の自覚があり今回のめまい発作時に増悪はないとのことであった (図1)。頭部 MRI 検査では右乳突蜂巣に陳旧性炎症を疑わせる陰影を認める以外異常を認めなかった。10月8日 (第7病日) に氷水による温度刺激

図1 発症翌日の純音聴力検査結果

右混合難聴を認めたが, 病歴および画像所見から陳旧性であると考えられた。

検査を施行したところ, 温度眼振最大緩徐相速度が右側刺激時 $7^{\circ}/s$ に対し左側刺激時 $3^{\circ}/s$ (左向き自発眼振 $3^{\circ}/s$ あり) という結果であった (図2)。自発眼振の加減による補正を行うと半規管麻痺 (CP) は右側20%で, 右耳の末梢前庭障害は疑われたが両側の反応が不良であり, 右側の高

図2 第7病日の温度刺激検査結果 (氷水 20 ml, 20秒注水 / 反応最大時の抜粋)

温度眼振最大緩徐相速度は右側刺激時 $7^{\circ}/s$ に対し左側 $3^{\circ}/s$ であった。

自発眼振 $3^{\circ}/s$ を補正すると CP は右20%であった。

図3 第53病日の温度刺激検査結果（氷水 20 ml, 20秒注水／反応最大時の抜粋）
左側の反応が前回と比べ良好となり，相対的に右の高度 CP が確認された。

図4 前庭神経炎 6 症例における健常側温度眼振最大緩徐相速度の経時変化
全例において，発症30日以内の最大緩徐相速度はその後の検査値より小であった。

度低下とはいえなかった。自覚症状は徐々に回復し，自発眼振も消失した状態で10月24日に退院となった。第53病日に温度刺激検査を再施行したところ，左側の最大緩徐相速度の増加が初回検査と比べて著明であり，結果として右側の高度 CP が確認された（図3）。外来における経過観察中にめまい発作の再発はみられていない。

上記の症例に加えた前庭神経炎 6 例について検討を行ったところ，比較的病初期（発症 1 ヶ月以内）の健常側の温度眼振最大緩徐相速度は 6～57 deg/sec（中央値15）であり，その後発症 1 ヶ月以降 6 ヶ月以内の検査では 16～71 deg/sec（中

央値35.5）であった（図4）。この結果から発症 1 ヶ月以降 6 ヶ月以内の健常側の温度眼振最大緩徐相速度は発症 1 ヶ月以内の検査値より有意に大きな値をとるものと推定された（Wilcoxon test, $p<0.05$ ）。一方，患側については 6 例全例が初回検査では無反応または温度眼振最大緩徐相速度が $5^{\circ}/s$ 未満であったのに対し，4 例では 2 回目も変化がみられず，2 例では最大緩徐相速度がそれぞれ $8^{\circ}/s$ ， $16^{\circ}/s$ と若干の改善を認めたのみであった。

考 察

今回提示した代表的症例について，病初期の温

度刺激検査で計算上一側高度反応低下とならなかったのは主に健常側の温度眼振反応が不良であったためである。

前庭神経核には Type I と Type II の 2 種類のニューロンが存在し相補的に作用している。Type I ニューロンは同側の末梢前庭からの入力を受ける興奮性ニューロンであるのに対し、Type II は抑制性ニューロンであり、交連線維を介する反対側からの入力により発火する。例えば回転刺激により一侧の前庭神経核が外側半規管から興奮性入力を受ける場合、同時に反対側前庭神経核の抑制性ニューロンにも興奮が生じるため、一侧の興奮と同時に対側には抑制がかかるしくみになっている²⁾。一侧末梢前庭機能が急速に低下した場合には、患側から健常側への対側抑制が消失するため、健常側の前庭神経核ニューロンの活動はより亢進する。その結果逆に健常側から患側への対側抑制が増強するため、左右前庭神経核の活動性の不均衡は増強され、急性期症状の増悪をきたすという悪循環を生じる^{2)~4)}。

これに対し前庭代償機構の一環として、日単位の急性期には小脳片葉を中心とする中枢性抑制が健常側前庭神経核に加わり、左右前庭神経核の不均衡が是正され急性期症状の緩和が図られる (neural adaptation)。一方、慢性期にはシナプス発芽、神経伝達物質への感受性の変化などによりネットワークの再構築が図られ、前庭神経核の均衡が維持される。これらにより、前庭神経炎に伴う急性期症状はたとえ末梢前庭機能が回復しなくても徐々に改善すると考えられている^{2)~4)}。

以上をふまえて考察すると、今回呈示した症例では一侧末梢前庭機能高度低下急性期に健常側前庭神経核に比較的強い中枢性抑制が加わったため、初回の温度刺激検査では健側の温度眼振が抑制され、結果として反応の左右差が減少した可能性がある。一方、2 度目の検査時には前庭代償の慢性期に入り、健常側への抑制が解除されたため、反応の左右差が明らかとなったと考えることができる。

しかし本症例の結果のみでは初期に両側末梢前庭機能の障害があり後に左側のみに回復がみられた可能性、検査上の技術的問題などを否定できない。このため過去に複数回の温度刺激検査を施行し得た前庭神経炎 5 例についても検討を行った。

結果として発症 1 ヶ月以内の健常側の温度眼振最大緩徐相速度はいずれも後に施行した検査値より小であり、われわれの仮説を支持するものであった。

他に健常側の温度眼振反応に影響を与える因子として、中枢抑制作用のある薬物、被検者の覚醒度などが挙げられる。例えばベンゾジアゼピン系抗不安薬は健常側前庭神経核への抑制を増強することで急性期の抗めまい作用があるとされており⁵⁾、投与時には温度刺激検査の結果が修飾される可能性がある。また、急性めまいに対する自律神経反射が強い場合には検査時の覚醒度が低下して温度眼振反応が不良となる場合もありうる。今回検討した 6 例では検査時に中枢抑制作用のある薬物は投与されておらず、検査中には検者が頻回に声をかけることにより被検者の覚醒を保つようにしているため、こうした因子の影響はないものと考えられる。

もう一つの可能性として急性期に健常側に向かう眼振方向優位性がみられた場合、健常側への冷刺激に対する患側方向の眼振が減弱するため、温度眼振の左右差が減少すると考えられる。この場合健常側の反応低下を確認するには温刺激も併施する必要があるが、今回は retrospective に検討を行ったため冷刺激のみの結果となった。当科では検査時間の延長、患者への負担などから冷温交互刺激は通常行っていないが、前述のような疑いがある場合には温刺激の追加も必要であると思われる。また、冷刺激のみの補正に際し、単純な自発眼振緩徐相速度の加減が適切であるかについても検討が必要である。

前庭神経炎の経過中に健常側の温度眼振反応に経時的変化があるとする、相対評価による温度刺激検査を施行するにあたりその適正時期が問題となる。ネコを用いた実験報告では前庭神経核の静止電位は一侧内耳破壊後 2 日目では両側とも silent であるが、1 週間目では非手術側に回復の徴候がみられる。1 ヶ月後の測定では両側とも full activity となるが、この急性期における非手術側への抑制は小脳片葉を破壊することにより解除されるという (脱代償)⁶⁾。モルモットでは内耳破壊後非手術側の前庭神経核電位の回復に数日を要するとされ⁷⁾、ラットを用いた報告では内耳破壊後 2 週間以上になると小脳片葉を破壊しても脱

代償はもはや生じないとされている³⁾。

ヒトの場合一側末梢前庭機能急性喪失後の注視眼振の消失には約1週間かかるといわれるが²⁾、前庭神経炎症例の自発眼振を長期観察した報告では7日～2年以上と個人差が非常に大きいという⁸⁾。また、ゲンタマイシン鼓室内注入後の自発眼振消失についての報告では21日～120日（中央値35日）されている⁹⁾。ヒトにおける前庭代償過程での健常側への中枢性抑制の持続時間に関する報告は得られなかったが、他の哺乳類より個体差が大きい可能性がある。あるいは今回検討した健側耳の温度眼振反応の経時的变化がヒトの場合の中枢性抑制の指標となる可能性もあると思われる。

突発性めまい症例を温度刺激検査でCP陽性例と陰性例に分けて検討した報告では、それぞれ臨床経過と臨床背景が共通しており別の疾患とは考えにくい場合もあるとされている¹⁰⁾。類似の機序による末梢前庭障害でも外側半規管系の機能低下の有無で前庭神経炎の診断から除外されてしまうことから診断基準の問題点を指摘する意見もあり¹⁰⁾、外側半規管機能が温存されながら後半規管系に障害をきたした症例の報告もある¹¹⁾。しかし健常側前庭神経核への中枢性抑制という観点によれば、発病初期の検査でCP陰性の場合でも再検査により前庭神経炎の診断基準に合致する症例も存在するのではないかと考えられる。

1987年めまいの診断基準化委員会による前庭神経炎の診断基準では「ときに両側性のものもある」とあるため¹⁾、厳密には一側のみのCPは必須ではないが、両側前庭神経炎は非常に稀である。また、小脳梗塞、多発性硬化症などの中枢疾患で蝸牛症状を伴わない回転性めまいのみを呈した症例の報告もあり¹²⁾、温度刺激検査の左右差は前庭神経炎のみならず末梢前庭疾患の鑑別・予後診断において非常に重要である。

結論として、急性めまい症例において温度刺激検査の結果有意な左右差が得られなかった場合でも一側末梢前庭（半規管）障害が疑わしい症例には経時的に再検査を行う、またはhead impulse test¹³⁾など左右比を用いない検査法の併用が必要であると考えられた。

まとめ

1. 発症早期の温度刺激検査で高度な左右差を

認めず、後日再検査にて一側高度CPが確認された前庭神経炎症例について報告した。

2. 上記の症例を含めた前庭神経炎症例6例における健常側の温度眼振反応の経時変化についてretrospectiveに検討したところ、全例において病初期の方が健常側刺激の最大緩徐相速度が後の検査より小さい傾向を認めた。

3. この機序として比較的病初期には健常側前庭神経核に中枢性抑制が加わっている可能性を考察した。

4. 前庭神経炎の確定診断目的に温度刺激検査を行うにあたり、病初期においては温度眼振反応の左右差がみかけ上小さくなる可能性があるため、末梢前庭（半規管）障害が疑わしい症例については経時的再検査が必要であると考えられた。

本論文の内容は第63回日本めまい平衡医学会（2004年、高崎市）にて発表した。

文 献

- 1) 小松崎篤，二木 隆，原田康夫，他：めまいの診断基準化のための資料 6. 前庭神経炎. Equilibrium Res 47: 255-256, 1988
- 2) Curthoys IS, Halmagyi GM: Vestibular compensation. Adv Otorhinolaryngol 55: 82-110, 1999
- 3) 北原 紇：前庭代償. Equilibrium Res 59: 103-111, 2000
- 4) 山中敏彰：前庭代償の薬理. Equilibrium Res 59: 543-555, 2000
- 5) 北原 紇，武田憲昭，肥塚 泉，他：めまいに対するプロマゼパムの治療効果. Equilibrium Res 57: 401-407, 1998
- 6) McCabe BF, Ryu JH: Experiments on vestibular compensation. Laryngoscope 79: 1728-1736, 1969
- 7) Smith PF, Curthoys IS: Neuronal activity in the contralateral medial vestibular nucleus of the guinea pig following unilateral labyrinthectomy. Brain Res 444: 295-307, 1988
- 8) 一條宏明，秋田二郎，石井賢治，他：前庭神経炎の長期観察. 日耳鼻会報 99: 306-313, 1996
- 9) Takai Y, Murofushi T, Ushio M, et al: Recovery of subjective visual horizontal after unilateral

- vestibular deafferentation by intratympanic instillation of gentamicin. *J Vestib Res* 16: 69-73, 2006
- 10) 武田憲昭, 肥塚 泉, 河野幹子, 他: 前庭神経炎の診断および治療における問題点—突発性めまい症例の臨床的検討からの考察—. *日耳鼻会報* 98: 951-958, 1995
- 11) Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, et al: Inferior vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci* 956: 306-313, 2002
- 12) Disher MJ, Telian SA, Kemink JL: Evaluation of acute vertigo: unusual lesions imitating vestibular neuritis. *Am J Otol* 12: 227-231, 1991
- 13) Black RA, Halmagyi GM, Thurtell MJ, et al: The active head-impulse test in unilateral peripheral vestibulopathy. *Arch Neurol* 62: 290-293, 2005

原稿到着: 平成18年 7 月20日

別刷請求先: 松崎真樹

〒140-0014 東京都品川区東大井6-3-22

東芝病院耳鼻咽喉科