



◆特集・エキスパートから学ぶめまい診療

両側前庭機能障害

佐藤 豪*

Abstract 両側前庭機能障害は稀な疾患ではあるが、いったん発症すると体動時のふらつきや動揺視が長く持続し、患者のQOLを著しく低下させる。2017年に日本めまい平衡医学会より両側前庭機能障害の診断基準が改定された。主な症状は、頭部の運動や体動時に非回転性めまいや動揺視が誘発され、閉眼などにより視覚が遮断されると身体のふらつきが増強する。温度刺激検査により両側の末梢前庭機能(半規管機能)の消失、または高度低下を認めることが確定診断に必要である。一側性前庭機能障害に対して従来から行われている前庭リハビリテーションは、両側前庭機能障害に対しては効果が限定的であり、有効な内服治療もないのが現状である。近年、新しい治療法として、人工前庭や前庭感覚代行装置による感覚代行技術や前庭機能を賦活化するノイズ前庭電気刺激が開発され、今後の実用化が期待できる治療法が報告されてきている。

Key words 両側前庭機能障害(bilateral vestibulopathy), 動揺視(oscillopsia), ふらつき(unsteadiness), 前庭動眼反射(vestibulo-ocular reflex), 前庭脊髄反射(vestibulo-spinal reflex), 感覚代行(sensory substitution)

はじめに

両側前庭機能障害(bilateral vestibulopathy)は、原因が特定されているものに加え、原因不明の特発性両側前庭機能障害(idiopathic bilateral vestibulopathy)が含まれる。両側前庭機能障害では、一側性前庭機能障害とは異なって前庭代償が進行せず、体動時のふらつきや動揺視が長く持続する。そのため、患者は外出を制限したり、車椅子での移動を余儀なくされることもあり、日常生活に大きな支障を生じる。

2017年に日本めまい平衡医学会より両側前庭機能障害の診断基準が改定され¹⁾、同年、国際的なめまい学会であるバラニー学会からも bilateral vestibulopathy の診断基準が報告された²⁾(表1, 2)。本稿では、両側前庭機能障害の病因、病態生理、診断、治療を中心に概説する。

両側前庭機能障害の歴史的背景

両側前庭機能障害に関する記述として、古くは1882年にJamesが聾啞患者のふらつきを報告している³⁾。1907年にはBárányが温度眼振検査で両側反応低下を呈した聾啞患者を初めて報告し、1941年にはDandyがメニエール病に対する両側前庭神経切断術を施行された患者が動揺視や暗所でのふらつきが生じたことを報告した⁴⁾⁵⁾。1989年にBalohらが原因不明の後天性両側前庭機能障害を呈する22症例を検討し、体動時のふらつきや動揺視を訴え、夜間にふらつきが増悪するが、難聴や他の神経症状を伴わないと報告した。彼らは、これらの特徴を持つ疾患を特発性両側前庭機能障害として初めて報告した⁶⁾。

両側前庭機能障害の疫学

両側前庭機能障害の有病率は、2008年の米国で

* Sato Go, 〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15 徳島大学医学部耳鼻咽喉科, 講師

表 1. 日本めまい平衡医学会による両側前庭機能障害 (bilateral vestibulopathy) 診断基準

<p>A. 症状</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 頭部の運動や体動時に非回転性めまいや動揺視が誘発される。閉眼などにより視覚が遮断されると身体のふらつきが増強する。 2. めまいと関連する中枢神経症状を認めない。 <p>B. 検査所見</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 温度刺激検査により両側の末梢前庭機能 (半規管機能) の消失または高度低下を認める。 [注] 氷水 (5℃以下) 20~50 ml を 20~30 秒で外耳道に注入しても温度眼振を認めない場合を「消失」、温度眼振が微弱な場合を「高度低下」。 2. 両側前庭機能障害と類似のめまい症状を呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知の疾患を除外できる。
<p>診 断</p> <p>両側前庭機能障害</p> <p>A. 症状の 2 項目を満たし、B. 検査所見の 2 項目を満たしたもの。</p>

表 2. バラニー学会による両側前庭障害 (Bilateral vestibulopathy ; BVP) の診断基準

<p>A. 慢性前庭症状</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 歩行や立位時のふらつきに以下の症状を少なくとも 1 つ伴う 2. 歩行時や頭部、身体のすばやい動きによって誘発される視界のぼやけや動揺視 3. 暗所や平らでない地面で増悪するふらつき <p>B. 静止した状態での座位や臥位で無症状</p> <p>C. 両側の前庭動眼反射 (VOR) の低下ないし消失</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ビデオヘッドインパルス検査やサーチコイル法で VOR ゲイン < 0.6 2. 温度刺激検査による反応低下 (冷温交互刺激の最大緩徐相速度の和 < 6°/sec) 3. 回転刺激検査で VOR ゲイン < 0.1 <p>D. 他の疾患ではうまく説明できない</p>

(文献 2 より改変)

表 3. 両側前庭機能障害の病因

<p>特発性 聴器毒性 (ゲンタマイシン, 抗癌剤, ループ利尿薬など) 小脳変性疾患 (脊髄小脳変性症, cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome ; CANVAS) 両側メニエール病 髄膜炎, 迷路炎 腫瘍 (神経線維腫症 2 型, 非ホジキンリンパ腫, 癌性髄膜炎など) 自己免疫疾患 (Cogan 症候群, 神経サルコイドーシス, ペーチェット病など) 先天奇形</p>

(文献 9 より改変)

の調査によると 10 万人あたり 28 人と報告されている⁷⁾。また、諸外国の報告では、若年から高齢まで幅広い分布を示し、好発年齢は 50~60 歳台とされている⁶⁾⁸⁾。両側前庭機能障害は患者数が非常に少なく、本邦ではまとまった報告は存在していないが、現在日本めまい平衡医学会が中心となり、新しい診断基準に基づいて全国疫学調査が行われている。

を占めるとされる⁶⁾⁸⁾。両側前庭機能障害の中で病因が明らかなものとして、アミノグリコシド系抗生剤や抗癌剤などの耳毒性のある薬物の使用、両側メニエール病や髄膜炎などが挙げられている⁸⁾。その他、神経変性疾患や腫瘍性疾患および自己免疫疾患など様々な疾患で両側前庭機能障害が発症することが報告されている (表 3)⁹⁾。

両側前庭機能障害の病因

原因不明の特発性両側前庭機能障害は 1989 年に Baloh らが提唱し、両側前庭機能障害の約 30%

両側前庭機能障害の病態生理

立位や歩行などの姿勢制御は、視覚・前庭覚・体性感覚が中枢で統合処理されて維持される。なかでも前庭動眼反射や前庭脊髄反射などの前庭反

射は姿勢制御に重要な役割を果たしている。両側前庭機能障害では、前庭からの入力消失のために前庭動眼反射が機能せず、頭部の早い動きの際に網膜に写る映像が安定せず動揺視が引き起こされる。また、同様に前庭脊髄反射の障害により立位や歩行時のバランスを保つことができなくなる。特に、視覚入力が遮断された暗所や、体性感覚入力が不十分となる柔らかい床や凹凸のある地面を歩行する際にふらつきが増悪する。一側前庭機能障害の場合は前庭代償が次第に働くために、徐々に姿勢制御は改善してくるが、両側前庭機能障害の場合は前庭からの入力消失のために前庭代償がほとんど進まず、前庭動眼反射や前庭脊髄反射の低下・消失が遷延する。そのため、両側前庭機能障害患者は、体動時のふらつきや動揺視が長く持続し、患者のQOLが著しく低下する。ただし、内耳奇形などの先天性両側迷路障害の小児の場合は、顎定や独立歩行が遅れるものの、長期観察すると発達性中枢性代償により健常人と同じようにスポーツができるようになることが報告されている¹⁰⁾。

近年、前庭と海馬との間に構造的、機能的な相互関係が存在することが報告されている。前庭神経核から海馬への直接的な投射はないが、多シナプス性の連絡があると考えられている¹¹⁾。海馬は記憶や学習のみならず空間認知にも重要な部位であり、前庭情報は海馬の空間認知の形成に利用されている。実際、両側前庭機能障害の患者は海馬の容積が健常人と比較して小さく、空間認知も低下していることが示されている¹²⁾。一方、一側性前庭機能障害の場合は、海馬の容量低下や空間認知の低下はきたさないと報告されている。

両側前庭機能障害の症状

両側前庭機能障害の患者は、姿勢制御が困難となるため歩行時や頭部の素早い動きによってふらつきを訴える。しかし、座位や臥位などで静止しているときはふらつきを自覚しない。約40%の症例で、歩行中の動揺視を訴える。動揺視とは、両

側の前庭機能が消失しているために、前庭動眼反射が機能せず、頭部の動きに合わせて周囲の景色が動いているように感じる現象でjumbling現象とも呼ばれ、患者のQOLを大きく低下させる。約60%の症例が緩徐に進行すると言われ⁸⁾、ほとんどの症例(90%)がQOLの低下を自覚するとされる¹³⁾。

両側前庭機能障害の診断

両側前庭機能障害を診断するためには、各種前庭機能検査の特徴を理解する必要がある。温度刺激検査は今なお、半規管機能検査のgold standardである。左右の外側半規管を別々に刺激できる利点がある。ただし、半規管の反応には周波数依存性があり、温度刺激検査は非常に低い周波数による半規管刺激であることに注意する必要がある¹⁴⁾。

バラニー学会の診断基準に記載されているビデオヘッドインパルス検査は、比較的簡便に行うことができる新しい半規管機能検査である。この検査によりVORゲインだけでなく、catch up saccadeによる評価も加え、さらに垂直半規管の機能検査も行うことができるようになった。また、回転椅子を用いた回転刺激検査も以前から半規管機能検査として行われており、canal paresis(CP)とは判定できない両側前庭機能低下の評価に有用である¹⁵⁾。

両側前庭機能障害の診断基準には含まれていないが、前庭誘発筋電位(vestibular myogenic potential: VEMP)も重要な平衡機能検査である。VEMPは、耳石器機能検査として広く行われるようになった比較的新しい検査法である。Cervical VEMP(cVEMP)は、球形嚢由来の反応と考えられており、球形嚢と下前庭神経の機能検査として有用である。一方、ocular VEMP(oVEMP)は、卵形嚢由来の反応と考えられており、卵形嚢と上前庭神経の機能検査の1つとして用いられている。VEMPにより温度刺激検査では評価ができない耳石器機能や下前庭神経機能の評価が可能である。

2017年に日本めまい平衡医学会より両側前庭機能障害の診断基準が改定された(表1)¹⁾。症状項目として、頭部の運動や体動時に非回転性めまいや動揺視が誘発され、閉眼などにより視覚が遮断されると身体のふらつきが増強することが主症状として挙げられている。さらに、めまいと関連する中枢神経症状を認めないことが必須である。検査項目として、温度刺激検査により両側の末梢前庭機能(半規管機能)の消失または高度低下を認めることと、両側前庭機能障害と類似のめまい症状を呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など、原因既知の疾患を除外できることが必須である。

2017年にバラニー学会からも両側前庭機能障害(bilateral vestibulopathy; BVP)の診断基準が報告された(表2)²⁾。症状項目として、歩行や立位時のふらつきがあり、歩行時や頭部、身体のすばやい動きによって誘発される視界のぼやけや動揺視を伴うこと、暗闇や平らでない地面でふらつきが増強することが主症状として挙げられている。さらに、座位や臥位など静止した状態では症状がないことも挙げられている。検査項目として、温度刺激検査の他にビデオヘッドインパルス検査や回転刺激検査などにより両側の前庭動眼反射の低下ないし消失が証明されることが診断に必要とされている。

日本めまい平衡医学会とバラニー学会の相違点は、日本の診断基準では検査項目に温度刺激検査のみ明記されているのに対し、バラニー学会の診断基準では検査項目に温度眼振検査以外に、ビデオヘッドインパルス検査や回転刺激検査も記載されている点である。また、日本と海外の診断基準の検査はどちらも外側半規管機能と上前庭神経機能の評価で判定している点に注意する必要がある。つまり、垂直半規管機能や卵形囊機能は両側前庭機能障害の診断基準に含まれていない。そのため、温度刺激検査やビデオヘッドインパルス検査で両側のCPと判定される患者の中に、耳石機能が残存しているために動揺視を訴えない患者が

存在する。したがって、両側前庭機能障害の診断には、検査所見のみならず、症状項目も非常に重要である。

両側前庭機能障害の治療

両側前庭障害患者に対する治療を行う際に、両側前庭機能障害に関する患者の病状理解が第一に重要である。頭部の運動や体動時に動揺視が生じるメカニズムや、閉眼時にふらつきが増強する理由をわかりやすく説明する。具体的には、暗所での歩行を避けたり、布団などの柔らかい床の上や凹凸のある場所を歩かないようにアドバイスして、日常生活における転倒リスクや不安を軽減するよう心がける。病因が特定されている両側前庭機能障害の場合、原疾患に対する治療や前庭機能悪化の予防が重要となる。一側性前庭機能障害に対して従来から行われている前庭リハビリテーションは、両側前庭機能障害に対しては効果が限定的である。また、有効な治療薬もないのが現状である。しかし近年、両側前庭機能障害に対する治療として、失われた前庭感覚を他の刺激法で感覚代行する方法や前庭機能を賦活化する方法が盛んに研究され、一部実用化が期待できる治療法が報告され始めている。

1. 人工前庭

両側前庭機能障害患者の内耳の前庭に人工内耳のような人工前庭器(vestibular implant)を埋め込む医療が開発されている⁶⁾。直行する3つの加速度計を持つ入力器からの情報を各半規管膨大部に留置した電極で刺激を与え、眼球運動を誘発する。現在までの問題点としては、半規管膨大部に電極を挿入するために感音難聴を引き起こす可能性がある点や耳石器への刺激法が確立されていないために直線加速度の入力ができない点が挙げられる。人工内耳のように臨床応用できるようになるまでには、まだ解決すべき技術的問題は多い。

2. ノイズ前庭電気刺激

ガルバニック前庭刺激は、耳後部より微弱な直交流を流すことで前庭神経を直接電気刺激する

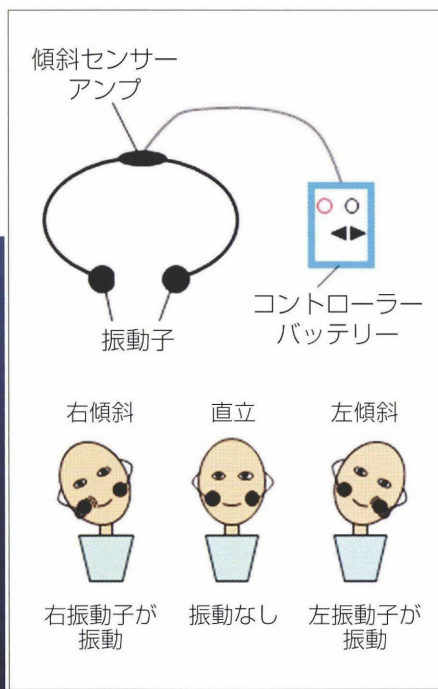


図 1.
傾斜感覚適正化装置 (TPAD)
TPAD は、コントローラーバッテリー、後頭部に位置する傾斜センサーと下顎に固定される振動子から構成されている。頭部を右から向けると右の振動子が振動し、左に傾けると左が振動し、傾きの程度によって振動の強さが変わる

方法で、以前から前庭機能検査の1つとして用いられてきた。近年、耳後部からノイズ様の微弱な電流刺激を与え、前庭神経を増強するノイズ前庭電気刺激 (noisy galvanic vestibular stimulation) が開発された¹⁷⁾。両側前庭機能障害患者に対してノイズ前庭電気刺激を短期刺激し、重心動揺検査を行ったところ、各種パラメータが有意に改善することが報告された。ノイズ前庭電気刺激は失われた前庭機能を賦活化する可能性があり、今後の発展が期待されている。

3. 前庭感覚代行装置

頭部の偏位情報を電気パルス信号として舌の触覚へ感覚代行する前庭感覚舌装置 (vestibular substitution tongue device; VSTD) が開発され、臨床研究が行われている。この VSTD は、たとえば頭部が右に傾くと舌の右側に電気信号が送られ、前に傾くと舌の前部に電気信号が送られる。両側前庭機能障害症例に VSTD を用いた平衡訓練を2ヶ月間行うと歩行機能や患者の QOL が改善することが報告されている¹⁸⁾。

我々は、頭部の傾斜情報を下顎の振動覚として感覚代行する傾斜感覚適正化装置 (tile perception adjustment device; TPAD) を開発し、臨床研究を進めている (図 1)。TPAD は、コントローラー

バッテリー、後頭部に位置する傾斜センサーと下顎に固定される振動子から構成されており、頭部を右に傾けると右の振動子が振動し、左に傾けると左が振動する。頭部の傾斜度が大きいほど下顎への振動が大きくなるように設定されている。実際、両側前庭機能障害患者に TPAD を装着したところ、歩行速度や歩幅などの歩行機能が改善した¹⁹⁾。しかし、これら前庭感覚代行装置が装着効果のみならず、装着しなくても平衡機能が改善するかについては、いまだ不明である。今後さらなる基礎的および臨床的研究が必要である。

さいごに

両側前庭機能障害は稀な疾患ではあるものの、いったん発症すると患者は頭部や体を動かすたびに非回転性めまいや動揺視を自覚し、暗所でふらつきが増強して患者の QOL を著しく低下させる。さらに、現在のところ有効な治療薬はなく、一側性前庭機能障害に用いられている前庭リハビリテーションの効果も限定的である。現在、人工前庭や感覚代行装置などの新しい治療法の研究・開発が進んでおり、今後の両側前庭機能障害に対するリハビリテーションの選択肢の1つとなることが期待される。

参考文献

- 1) 日本めまい平衡医学会診断基準化委員会：めまいの診断基準化のための資料 診断基準 2017年改定. *Equilibrium Res*, **76** : 233-241, 2017.
- 2) Strupp M, Kim JS, Murofushi T, et al : Bilateral vestibulopathy : Diagnostic criteria consensus document of the classification committee of the Bárány society. *J Vestib Res*, **27** : 177-189, 2017.
Summary 国際的なめまい学会であるバラーニー学会から出された両側前庭障害の診断基準.
- 3) James W : The sense of dizziness in deaf-mutes. *Am J Otol*, **4** : 239-254, 1882.
- 4) Bárány R : Physiologie und Pathologie des Bogenapparates beim Menschen. Vienna : Franz Deuticke, 1907.
- 5) Dandy WE : The surgical treatment of Meniere disease. *Surg Gynecol Obstet*, **72** : 421-425, 1941.
- 6) Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V : Idiopathic bilateral vestibulopathy. *Neurology*, **39**(2 Pt 1) : 272-275, 1989.
Summary 特発性両側前庭機能障害を報告した初めての論文.
- 7) Ward BK, Agrawal Y, Hoffman HJ, et al : Prevalence and impact of bilateral vestibular hypofunction : Results from the 2008 US National Health Interview Survey. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, **139**(8) : 803-810, 2013.
- 8) Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K, et al : Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol*, **61**(6) : 524-532, 2007.
- 9) Brandt T, Dieterich, Strupp M : Vertigo and Dizziness common complaints 2nd ed : 89-95. Springer, 2012.
- 10) 加我君孝, 金 玉蓮, 新正由紀子ほか : 残存半規管および耳石器機能と平衡の発達. *JOHNS*, **25** : 55-62, 2009.
- 11) 佐藤 豪 : 海馬-嗅内皮質系の空間認知における前庭系の役割. *Equilibrium Res*, **74** : 213-217, 2015.
- 12) Brandt T, Schautzer F, Hamilton D, et al : Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain*, **128** : 2732-2741, 2005.
Summary 両側前庭機能障害患者の海馬容積と空間認知について調べたところ, 健常人と比較して容積は約17%縮小し, 空間認知テストでも有意に低下していた.
- 13) Guinand N, Boselie F, Guyot JP, et al : Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, **121**(7) : 471-477, 2012.
- 14) 武田憲昭, 佐藤 豪 : 温度眼振検査. *MB ENT*, **141** : 45-49, 2012.
- 15) 船曳和雄 : 回転刺激検査. 日本めまい平衡医学会(編) : 56-57, イラストめまいの検査第3版. 診断と治療社, 2018.
- 16) Perez Fornos A, Guinand N, van de Berg R, et al : Artificial balance : restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a protp-type vestibular neuroprosthesis. *Front Neurol*, **5** : 66, 2014.
- 17) Iwasaki S, Yamamoto Y, Yamasoba T, et al : Noisy vestibular stimulation improves body balance in bilateral vestibulopathy. *Neurology*, **82** : 969-975, 2014.
Summary 両側前庭機能障害患者に対してノイズ前庭電気刺激を行い, 重心動揺の改善効果を示した初めての論文.
- 18) 山中敏彰, 細井裕司, Kim Sほか : 感覚代行技術による最重症平衡障害の新治療. *耳鼻臨床*, **102**(7) : 527-538, 2009.
- 19) 佐藤 豪, 松田和徳, 武田憲昭ほか : 両側前庭機能低下症例の姿勢制御に対する傾斜感覚適正化装置(TPAD)の効果. *Equilibrium Res*, **75** : 425, 2016.