

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K01521

研究課題名(和文)慢性めまいに対する前庭リハビリの新たな評価法の開発と治療法の開拓

研究課題名(英文)Development on new evaluation and therapy for vestibular rehabilitation of chronic dizziness.

研究代表者

中山 明峰(NAKAYAMA, MEIHO)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員

研究者番号：30278337

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文):慢性めまいは動くとき気分が悪いため不動になることが多く、不動はさらなる悪影響を与える。不動は世界的に研究されておらず、申請者らの新規で独創的な研究である。不動の研究を完成し、そこから慢性めまいの疾患解明と前庭リハビリ治療の客観的評価の実現に導き、患者が自宅での前庭リハビリを指導することが可能となる。期間中に治療効果の高い前庭リハビリ治療プログラムを完成し、標準化することにより、全国で同治療ができることを目指した。これらの成果を以下の論文で報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性めまいの治療は、蔓延的に不適切な投薬が続けられている上、症状改善しない現状に対して、まず疾患の解明を行い、さらに明視化が困難であった症状を数値化し、解析することにより、慢性めまいの治療に貢献した。その結果、患者が長年抱えた不安を解消し、不適切な投薬の中止をすることによって経済的効果に貢献した。さらに新たな治療として薬物を必要としないリハビリテーションにより、患者が在宅でもできる治療を考案し、国民の健康を守る方向に研究を貢献することができた。

研究成果の概要(英文):Chronic dizziness often cause unsteadiness, lightheadness, nausea, and cause patients immovable. This situation may cause worse dizziness guide chronic dizziness to a vicious cycle. We focused on why patients become immovable, and quantified immovable situation. Through these data, we created a new program for each individual vestibular rehabilitation, and be able to perform at home for all patients. Details were reported on our each articles.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：PPPD dizziness vesibular rehabilitation

1. 研究開始当初の背景

<慢性めまい患者が増加>

めまいは症状持続が6ヶ月以上の患者が75%、5年以上が30%と慢性化しやすい。慢性めまいは薬物の治療効果が薄く、長期に生活機能障害が持続し、多大な社会的損失をもたらす。めまいが慢性化する機序として、めまいが不動を招き、不動は小脳の平衡代償機能を遅らせ、心因的素因の悪化などが、さらにめまいを招く悪循環からなると報告されている。

<前庭リハビリは客観的評価に欠け、さらに本邦では導入が遅れている>

欧米では約半世紀前に、めまいに対する前庭リハビリ治療が報告された(Cawthorne T,1944)。その有効性について随従した報告はされているものの、客観的評価に欠けることが問題となっている。世界的にその解明が急がれるなか、日本では理学療法士の不足に加え、この領域での研究がかなり遅れている。めまいの悪循環を打開するには新たな前庭リハビリが必要である。

<課題に関連した申請者らのこれまでの成果>

i)世界で初めてめまいと睡眠の関連性を解明

研究者らは1990年代から慢性めまいの心理療法の必要性に注目し、日本で初めて力動的集団心理療法の実践を行い(1998)、心理学的ストレス、睡眠障害とめまいの関連性を見出した(2010)。めまいと睡眠は類似した共通点に「動と静」があることに気づいた。めまいは「動」、睡眠は「静」と表裏一体であり、めまい発作期は逆に不動になり、深睡眠が欠損し、睡眠時間が延びる発見をした。めまい研究、睡眠研究施設はそれぞれ希少であり、世界で唯一両者を同時に研究できる当施設である。2013年には米国耳鼻咽喉科総会から名誉ある招待を受け、Current Opinionに日本の研究者としては初めて寄稿した。「動と静」の研究はオリジナリティが高く、客観的評価に欠ける前庭リハビリ治療に一石を投じ、解明、開発に大きく役立つと確信している。

ii)前庭リハビリ教科書の作成による教育活動

理学療法士に対する教育が遅れている問題を解決すべく、申請者らは本邦で初めての教科書となる「前庭リハビリテーション」(2015,三輪書店)を執筆し、実際理学療法士養成校でその講義を行い、多数の医学学会でその重要性を報告し、訴えてきた。

2016年7月には名古屋市立大学にて「医師指導型・理学療法士による前庭リハビリ治療講習会」を初めて開催した。今後多施設による運営を行い、理学療法士を教育する公的の講習会を立ち上げる予定である。申請する研究から成果が得られた際には、全国の該当施設で同治療ができるようにデータを公開し、前庭リハビリ教育の活動をさらに続け、理学療法士に新たな職場を提供すべく活動する。

iii)多角的視点を持ったチームによる先端的研究を実行

慢性めまいを形成する要素は複雑であり、心理面と身体面両側から研究する必要がある。この両因子をそれぞれの専門家が集まって申請者らはこれまでも慢性めまいの国際基準に焦点を合わせ、本邦で初めて慢性めまいを心理面からも評価できるアンケートVSSを翻訳、国内で多施設研究としてその成果を報告したところ、2014年日本めまい平衡医学会臨床研究奨励賞を頂く評価を得た。さらに多角的視点を持ったチームにしかできない仕事として、めまい治療に精神療法と理学療法を組み合わせた認知行動療法を報告し、現在も研究中である。これだけの専門家が集まったチームは世界で類を見ず、前庭リハビリを客観的に評価する方法を見だし、遅れた日本の前庭リハビリ治療を世界のトップレベルに実現する可能性が高い。

2．研究の目的

増加する慢性めまいに対し前庭リハビリ治療の必要性はあるものの、エビデンスに基づく効果判定法がないことが問題視されている。申請者らはこれまでi) 世界で初めてめまいと睡眠の関連性を解明、ii)前庭リハビリ教科書の作成による教育活動、iii)多角的観点を持ったチームによる先端的研究を実行、した。これらの過程で、前庭リハビリに対し確立した客観的評価法がない問題は、睡眠医療の導入により解決できると考えた。本研究では、I)睡眠医療を導入した新たなる前庭リハビリ評価法の開発、II)客観的重症度評価法から前庭リハビリ治療法の開発、III)前庭リハビリマニュアル作成と標準化、について実施する。

3．研究の方法

1．研究デザイン

実施可能性を勘案し、介入から3 か月後の治療効果は無作為化比較試験にて検証する。対照群は耳鼻咽喉科のめまい通常治療のみ、介入群は通常治療に加え、前庭リハビリプログラムを受け、無作為化期間の終了後も1 年後まで経過を追跡し、長期的効果を確認する。

2．対象者・統計

一側性の前庭機能低下があり、かつ症状が3 か月以上改善せず、めまいが慢性化した症例。性別問わず、20 歳以上、64 歳以下。ただし、精神科医診断を受け、精神疾患を否定された症例。封筒法により無作為に割り付ける。

<統計学的事項およびサンプルサイズの設計>

プライマリエンドポイントは、神経耳科専門家2 名の診断による「めまい消失」とする。2 群間における消失割合をカイ2 乗検定で検定する。通常治療のみの対照群における消失割合を40%、介入群における消失割合を80%、第一種の過誤を両側5%、検出力を80%とした場合、サンプルサイズは片側23 症例と試算される。脱落を考慮し、本研究では片群 25 症例とする。

3．アクチメーターと睡眠日誌

慢性めまいの解明、前庭リハビリ治療の客観的評価をするため、睡眠を計測することが可能な腕時計型アクチメーターを24 時間、3 か月間被検者に装着する。右図は計測した患者1 例の活動量、静止量、光暴露量を表す。1 長方形欄は1 日24 時間を示す。黒いスパイク状の線は高くなった分だけ高い活動量、平坦だと静止を示し、連続した薄い線は光暴露量、塗りつぶした帯部分は睡眠時間を表す。静止する時間帯と時間を計測することで、患者の「不動」を客観的に把握することができる。睡眠日誌で得る自覚症状と対比することで行動に対する誤認に対して、具体的に改善指導をする。院外での行動を把握することは研究に具体性と客観性を持ち、エビデンスベースに慢性めまいの解明と前庭リハビリの治療効果を評価する。

4．前庭リハビリのプログラム

前庭リハビリの基礎となる順応、慣れ、代用の3 要素を取り込んだプログラムを作成。週に一度、40 分/回、3 か月間理学療法士がマンツーマンで指導する。帰宅後も自宅で1 回15 分ほど、朝と晩に2 回実施する。個人差問わず最低1 か月目は全員指導し、修得に時間がかかる場合、また、不都合が発生した場合は無理せずに次週行う。どのような場合でも3 か月目の最終週で指導を終了し、治療評価を行う。なお、施行により症状が悪化し、身体に痛みなどの不都合が生じた際には直ちに治療を中止し、研究から脱落となる。プログラム終了までアクチメーターを装着する。

5．アンケート調査と平衡機能検査

アンケート調査 (DHI:Dizziness Handicap Inventory, VSS:Vertigo Symptom Scale-Short Form, HADS:Hospital Anxiety and Depression Scale)、平衡機能検査として重心動揺検査、電気眼振図を用いた前庭眼反射、指標追跡検査、Optokinetic nystagmus、Optokinetic pattern を行い、デジタル化する。このデータも治療効果の判定に用い、最終的にアクチメーターと合わせて解析する。

4 . 研究成果

慢性めまいは動くと気分が悪いため不動になることが多く、不動はさらなる悪影響を与える。不動は世界的に研究されておらず、申請者らの新規で独創的な研究である。不動の研究を完成し、そこから慢性めまいの疾患解明と前庭リハビリ治療の客観的評価の実現に導き、患者が自宅での前庭リハビリを指導することが可能となる。期間中に治療効果の高い前庭リハビリ治療プログラムを完成し、標準化することにより、全国で同治療ができることを目指した。これらの成果を以下の論文で報告した。

1. Chen RF, Nakayama M, Sung WC, Hung JF, Chu YM. Comparison of surgical outcomes of sleep surgeries preoperatively evaluated with drug-induced sleep endoscopy and Muller's maneuver. 2021;S0385-8146(21)00226-1. Doi: 10.1016/j.anl.2021.08.001.
2. Esaki S, Nakayama M, Arima S, Sato S. Use of actigraphy for a rat behavioural sleep study. Clocks Sleep 2021 doi: 10.3390/clockssleep3030028.
3. Unno M, Morisaki T, Kinoshita M, Saikusa M, Iwata S, Fukaya S, Yamashita Y, Nakayama M, Saitoh S, Iwata O. Validation of actigraphy in hospitalized newborn infants using video polysomnography. J Sleep Res. 2021 15;e13437. Doi: 10.1111/jsr.13437
4. Kabaya K, Kondo M, Fukushima A, Fukui A, Nakayama M, Iwasaki S. Prevalence and severity of persistent postural-perceptual dizziness in patients with peripheral vestibular disorders: a cross-sectional study. J Otolaryngology. 2020,9:8.
5. Nakayama M, Nakano N, Mihara T, Arima S, Sato S, Kabaya K, Suzuki M, Kitahara T. Two cases of exploding head syndrome documented by polysomnography that improved after treatment. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 22. Doi: 10.5664/jcsm.8790.
6. Takabayashi K, Nakayama M, Nagamine M, Fujita T. The impact of nasal surgery on sleep quality. Auris Nasus Larynx. 2020 Oct 26;S0385-8146(20)30260-1. Doi: 10.1016/j.anl.2020.09.013
7. Kabaya K, Kondo M, Naganuma H, Nakamura Y, Mihara T, Umibe A, Sato T, Imai T, Suzuki K, Ishii M, Takei Y, Fushiki H, Kiyomizu K, Goto F, Fukui A, Sakamoto N, Horii A, Nakayama M, Iwasaki S. Disability in protracted benign paroxysmal positional vertigo at one month from symptom onset – A questionnaire survey. J Otol Rhinol 2020, 9:6.
8. Yamada G, Ueki Y, Oishi N, Oguri T, Fukui A, Nakayama M, Sano Y, Kandori A, Kan H, Arai N, Sakurai K, Wada I, Matsukawa N. Nigrostriatal dopaminergic dysfunction and altered functional connectivity in REM sleep behavior disorder with mild motor impairment. Front Neurol. 2019 Jul 26;10:802.

9. Arima S, Koike S, Fujinaga M, Mihara T, Sato S, Suzuki M, Murakami S, Nakayama M. Normalization of breathing with adenotonsillectomy in Japanese. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Oct;46(5):758-763.
10. Morimoto H, Asai Y, Johnson EG, Koide Y, Niki J, Sakai S, Nakayama M, Kabaya K, Fukui A, Mizutani Y, Mizutani T, Ueki Y, Mizutani J, Ueki T, Wada I. Objective measures of physical activity in patients with chronic unilateral vestibular hypofunction, and its relationship to handicap, anxiety and postural stability. *Auris Nasus Larynx* 46(1):70-77, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kuwabara Junya, Kondo Masaki, Kabaya Kayoko, Watanabe Wakako, Shiraishi Nao, Sakai Mie, Toshishige Yuko, Ino Keiko, Nakayama Meiho, Iwasaki Shinichi, Akechi Tatsuo	4. 巻 41
2. 論文標題 Acceptance and commitment therapy combined with vestibular rehabilitation for persistent postural-perceptual dizziness: A pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Otolaryngology	6. 最初と最後の頁 102609 ~ 102609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjoto.2020.102609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Toshishige Yuko, Kondo Masaki, Kabaya Kayoko, Watanabe Wakako, Fukui Ayako, Kuwabara Junya, Nakayama Meiho, Iwasaki Shinichi, Furukawa Toshi A., Akechi Tatsuo	4. 巻 140
2. 論文標題 Cognitive-behavioural therapy for chronic subjective dizziness: Predictors of improvement in Dizziness Handicap Inventory at 6 months posttreatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Oto-Laryngologica	6. 最初と最後の頁 827 ~ 832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016489.2020.1772994	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Morimoto H, Asai Y, Johnson EG, Koide Y, Niki J, Sakai S, Nakayama M, Kabaya K, Fukui A, Mizutani Y, Mizutani T, Ueki Y, Mizutani J, Ueki T, Wada I.	4. 巻 46
2. 論文標題 Objective Measures of Physical Activity in Patients With Chronic Unilateral Vestibular Hypofunction, and Its Relationship to Handicap, Anxiety and Postural Stability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 70-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.06.010.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Arima S, Koike S, Fujinaga M, Mihara T, Sato S, Suzuki M, Murakami S, Nakayama M.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Normalization of breathing with adenotonsillectomy in Japanese pediatric OSA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx.	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.01.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Morimoto H, Asai Y, Johnson EG, Koide Y, Niki J, Sakai S, Nakayama M, Kabaya K, Fukui A, Mizutani Y, Mizutani T, Ueki Y, Mizutani J, Ueki T, Wada I.	4. 巻 46
2. 論文標題 Objective measures of physical activity in patients with chronic unilateral vestibular hypofunction, and its relationship to handicap, anxiety and postural stability.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 70-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.06.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki M, Yokota M, Matsumoto T, Nakayama M, Takemura M, Kanemitsu Y, Niimi A, Nakamura Y, Murakami S.	4. 巻 247
2. 論文標題 Proton Pump Inhibitor Ameliorates Taste Disturbance among Patients with Laryngopharyngeal Reflux: A Randomized Controlled Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.247.19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakamura Y, Suzuki M, Ozaki S, Yokota M, Nakayama M, Hattori H, Inagaki H, Murakami S.	4. 巻 247
2. 論文標題 Sinonasal inverted papilloma associated with small cell neuroendocrine carcinoma: A case report and literature review of rare malignancies associated with inverted papilloma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 19-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.10.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukui A, Nakayama M, Sakamoto N, Arima S, Sato S, Suzuki M, Murakami S	4. 巻 12
2. 論文標題 Relation between globus pharyngeus and OSA in patients examined simultaneously by PSG and pH monitor: A cross sectional study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx.	6. 最初と最後の頁 30921-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.01.014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Li HY, Lee LA, Kezirian EJ, Nakayama M.	4. 巻 9:8
2. 論文標題 Suspension Palatoplasty for Obstructive Sleep Apnea- A Preliminary Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-22710-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakano N, Kinoshita F, Takada H, Nakayama M	4. 巻 73
2. 論文標題 Electromyography Analysis of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nihon Eiseigaku Zasshi.	6. 最初と最後の頁 27-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1265/jjh.73.27	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Relation between tinnitus and sleep.
3. 学会等名 2018 Taiwan Tinnitus Association Annual Meeting. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Many unsolved ENT diseases are hiding in sleep.
3. 学会等名 2018 Sleep Medicine Symposium in National Cheng Kung University. Tainan, Taiwan, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Why we need to sleep? A new sleep industry is waiting for you.
3. 学会等名 2018 Sleep Medicine Symposium in National Cheng Kung University. Tainan, Taiwan, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Treatment for BPPV: Now and the our future works.
3. 学会等名 2018 Sleep Medicine Symposium in National Cheng Kung University. Tainan, Taiwan, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Sleep disorders are not only OSA
3. 学会等名 2018 Sleep Medicine Symposium in National Cheng Kung University. Tainan, Taiwan, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Sleep disorder and inner ear.
3. 学会等名 The 14th Taiwan-Japan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakayama M
2. 発表標題 Sleep disorder and inner ear.
3. 学会等名 The 11th Sleep Respiration Forum in Hawaii. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada G, Ueki Y, Oguri T, Oishi N, Fukui A, Nakayama M, Matsukawa N.
2. 発表標題 Striatal dysfunction and diminished function connectivity in idiopathic REM sleep behavior disorder with subtle motor alteration.
3. 学会等名 World Sleep 2017 congress in Prague, Czech Republic (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada G, Ueki Y, Oguri T, Oishi N, Fukui A, Nakayama M, Matsukawa N
2. 発表標題 Nigrostriatal degeneration and altered cortico-striatal functional connectivity in REM sleep behavior disorder (RBD) with subtle motor dysfunction.
3. 学会等名 XXIII World Congress of Neurology, 2017.9.16-21. (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中山明峰	4. 発行年 2019年
2. 出版社 先端医療社	5. 総ページ数 133
3. 書名 生活をみなおそう。聴平衡覚と健康長寿・フレイル対策	

1. 著者名 中山明峰	4. 発行年 2018年
2. 出版社 全日本病院出版社	5. 総ページ数 135
3. 書名 ここからスタート！睡眠医療を知る－睡眠認定医の考え方	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	坂本 なほ子 (Sakamoto Naoko) (20398671)	東邦大学・看護学部・教授 (32661)	
研究分担者	近藤 真前 (Kondo Masaaki) (30625223)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・助教 (23903)	
研究分担者	佐藤 慎太郎 (Sato Shintarou) (50304910)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	
研究分担者	蒲谷 嘉代子 (Kabaya Kayoko) (50569259)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	
研究分担者	浅井 友詞 (Asai Yuiji) (70515600)	日本福祉大学・健康科学部・教授 (33918)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------