

機関番号：32713

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591994

研究課題名（和文） 新規めまいリハビリテーションの開発を目的とした基礎研究

研究課題名（英文） Investigation for the purpose of development of the new vestibular rehabilitation method.

研究代表者

肥塚 泉（KOIZUKA IZUMI）

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：10211228

研究成果の概要（和文）：一側前庭機能が急激に低下すると、激しいめまいや平衡障害が出現する（めまい急性期）。急性期を脱しても通常の代償過程と比較してめまいや平衡障害の程度が強い、あるいは改善が遅れている症例にはめまいリハビリテーションが適応となる。我々は自己受容器への入力を積極的に活用した前庭訓練法の開発を目的に、自己受容器刺激（体性感覚刺激）が、前庭-眼反射（半規管-眼反射、耳石-眼反射）に及ぼす影響について検討を加えた。両側上腕部に体性感覚刺激を加えた後、半規管-眼反射の利得は有意に低下、耳石-眼反射の利得は有意に増加する傾向を示した。

研究成果の概要（英文）：The gain of semicircular ocular reflex decreased significantly after somatosensory stimulation on the bilateral upper outer arm for 20minutes. Hence, that of otolith ocular reflex increased significantly after somatosensory stimulation on the bilateral upper outer arm for 20minutes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：耳科学

## 1. 研究開始当初の背景

一側前庭機能が急激に低下すると、激しいめまいや平衡障害が出現する（めまい急性期）。めまい急性期の治療は、薬物による対処療法が主体となる。急性期を脱しても通常の代償過程と比較してめまいや平衡障害の程度が強い、あるいは改善が遅れている症例にはめまいリハビリテーションが適応とな

る。めまいリハビリテーションはこれまで、前庭代償を促進することを主目的に行われてきた。近年はこれに加え、自己受容器にも積極的に反復刺激を加え、前庭代償の促進のみならず、前庭系、視覚系、自己受容器などの相互作用を強化することも目的に行われるようになった。我々は自己受容器への入力を積極的に活用した前庭訓練法を開発を目

的に、自己受容器刺激（体性感覚刺激）が、前庭-眼反射（半規管-眼反射、耳石-眼反射）に及ぼす影響について検討を加える。

## 2. 研究の目的

体性感覚刺激を積極的に利用したためまいりハビリテーション法を開発することを目的に、体性感覚入力が前庭-眼反射に及ぼす影響について検討を加える。

## 3. 研究の方法

健康成人 40 名を対象とした（半規管-眼反射への影響：24 名、耳石-眼反射への影響：16 名）。振り様回転刺激（周波数：0.32 Hz、最大角速度：60 度/秒）と体性感覚刺激を同時に加えた。体性感覚刺激には、我々が開発した、電磁式の体性感覚刺激装置を用いた（図 1）。

眼球運動の較正を行った後回転刺激を加えて、“刺激前”の前庭-眼反射の利得を測定した。その後、(1)体性感覚同方向刺激（回転椅子が被験者に対して右回りの際は右上腕部外側部に、左回りの際は左上腕部外側に圧刺激を連続して加える）、

(2)体性感覚逆方向刺激（回転椅子が被験者に対して右回りの際は左上腕部外側に、左回りの際は右上腕部外側に圧刺激を連続して加える）の 2 つの条件下で回転刺激を加えた。刺激時間は、半規管-眼反射への影響を検討する際は 40 分間および 20 分間、耳石-眼反射への影響を検討する際は 20 分間とした。刺激終了直後を行い、“刺激後”の前庭-眼反射の利得を測定した。耳石-眼反射への影響を検討する際には、回転椅子に傾斜を加えない状態（図 2 a 垂直軸回転：earth vertical axis rotation: EVAR）と、傾斜を 30 度加えた状態（図 2 b 偏垂直軸回転：off-vertical axis rotation: OVAR）の 2 通りの刺激を加えた。体性感覚刺激を加えない状態で回転刺激を 40 分間あるいは 20 分間加えたものをコントロールとした。眼球運動の記録にはビデオ眼振計を用いた。

## 4. 研究成果

体性感覚刺激を加えた後、EVAR の利得は有意に低下（表 1）、OVAR の利得には有意な変化を認めなかった（表 2）。コントロール群では有意な変化を認めなかった。

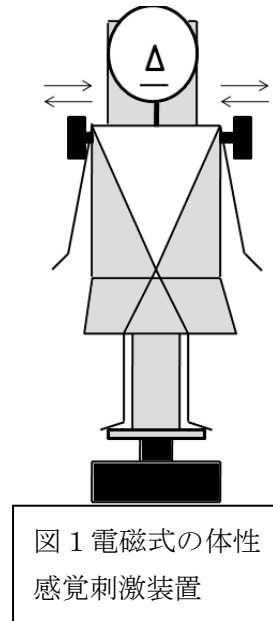


図 1 電磁式の体性感覚刺激装置

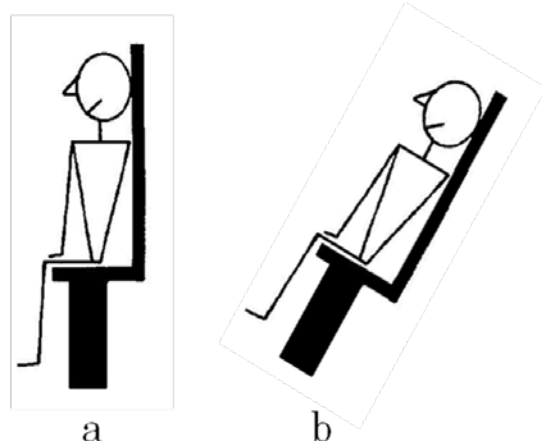


図 2 a 垂直軸回転：earth vertical axis rotation: EVAR)と、傾斜を 30 度加えた状態、b 偏垂直軸回転：off-vertical axis rotation: OVAR)

表 1 体性感覚刺激を加えた前後の EVAR の利得

	刺激前利得 (平均±S.D)	刺激後利得 (平均±S.D)	検定結果
同方向刺激	0.61±0.28	0.28±0.20	優位差あり (p=0.04)
逆方向刺激	0.74±0.19	0.41±0.27	有意差なし (p=0.26)
刺激なし	0.43±0.19	0.35±0.09	有意差なし (p=0.80)

表 2 体性感覚刺激を加えた前後の OVAR の利得

	刺激前利得 (平均±S.D)	刺激後利得 (平均±S.D)	検定結果
同方向刺激	0.69 ± 0.44	0.53 ± 0.28	有意差なし (p=0.69)
逆方向刺激	0.49 ± 0.29	0.51 ± 0.27	有意差なし (p=0.89)
刺激なし	0.52 ± 0.19	0.46 ± 0.17	有意差なし (p=0.60)

我々は先行研究において、振り様回転刺激と体性感覚刺激を 40 分間同時に加えると、刺激後の半規管-眼反射の利得が低下することを報告した<sup>1)</sup>。今回の研究では、体性感覚刺激の刺激時間を 20 分間に短縮して行ったが、40 分間刺激の際と同様、半規管-眼反射の利得の有意な低下を認めた。半規管-眼

反射の利得は被験者の覚醒状態に強く依存することが知られている<sup>2) 3)</sup>。以前我々が用いていた 40 分間の刺激では、単調な振子様刺激によって生じる覚醒状態の低下の影響を必ずしも無視することが出来なかった。今回の研究では、刺激時間を前回の半分である 20 分間にしても、同様の結果を得ることが出来た。上腕外側部に対する横方向の圧刺激による半規管一眼反射の抑制は、体性感覚刺激によるものであることを確認することが出来た。

逆転プリズム、あるいはレンズを装着して、視覚入力を変化させて振子様回転刺激などの前庭刺激を一定時間加えると、変化した視覚入力に適應するように半規管一眼反射の利得および位相が変化する。Melvill Jones<sup>4) 5)</sup> は、猫に逆転プリズムを装着して長時間にわたって視覚-前庭矛盾刺激を加えると、半規管一眼反射の利得は徐々に低下し、ついには眼振方向が逆転することを報告している。人においても同様に逆転プリズム、レンズ装着により半規管一眼反射の利得および位相が変化する<sup>6) ~ 14)</sup>。この現象は半規管一眼反射の適應現象と呼ばれており、その発現には、速度蓄積機構 (velocity storage mechanism: VSM) が強く関与している<sup>15)</sup>。半規管一眼反射の利得は、個体間あるいは同一個体内においても検査日の違い等で、大きく変動することが知られている。また被験者に眼前の壁に視標が固定されているという状況 (imaginary earth fixed target) を想定させて回転検査を行うと、暗所で検査を行っているにも関わらず、固定視標を想定せずに回転刺激を加えた時よりも利得は有意に上昇する。また想定視標が被験者の眼前に固定されており、被験者頭部の回転と共に動いているという状況 (imaginary head fixed target) を想定させて回転検査を行うと、反対に利得は低下することが知られている<sup>17) ~ 19)</sup>。つまり前庭一眼反射は、それ自身は open loop 系であるがゆえに、多種多様な因子による制御を受け、この制御にも適應現象と同じく、VSM が関与していると考えられている<sup>18)</sup>。またこれら多種多様な因子の一つとして、体性感覚入力も前庭一眼反射に大きく影響すると考えられる。

今回我々は、被験者の上腕外側部を左右方向を交互、圧迫による体性感覚刺激が、耳石一眼反射の利得におよぼす影響について検討を加えた。体性感覚刺激を 20 分間加えながら回転刺激を加えると、EVAR の利得は体性感覚刺激の方向と関係なく有意な低下を認めた。一方、OVAR の利得には有意な変動を認めなかった。OVAR を振子様刺激で行うと被験者頭部には、回転角加速度と直線加速度が同時に加わるため、半規管一眼反射由来

の眼振と耳石一眼反射由来の眼振とが重疊した眼振が解発される。回転椅子に傾斜を加えても、外側半規管に加わる回転角加速度は EVAR と同様なので、OVAR で解発される眼振のうち、半規管一眼反射によって解発される眼振は、EVAR で解発される眼振と理論上は同等と考えられる。体性感覚刺激を加えると、半規管一眼反射の利得を反映する EVAR の利得は低下したが、半規管一眼反射と耳石一眼反射両者の利得を反映する OVAR の利得には変化を認めなかったことより体性感覚刺激後、耳石一眼反射の利得は増加し、これによって EVAR の利得低下が相殺された結果、OVAR の利得自体は体性感覚刺激前後で差を認めなかったと考えられる。

今回我々が用いた体性感覚刺激は、被験者の体幹 (両肩) 左右方向の直線加速度に相当する刺激となるので、回転角加速度が適刺激である半規管一眼反射に対しては、非合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを抑制する方向に可塑性が生じ、EVAR の利得は低下したと考えられる。一方、直線加速度が適刺激である耳石一眼反射には対しては、左右方向の体性感覚刺激は合目的な感覚情報として脳内で処理された結果、これを促進する方向に可塑性が生じ、OVAR における耳石一眼反射の利得増加が生じたと考えられる。

今回我々は、耳石一眼反射の可塑性に、体性感覚入力がおよぼす影響について検討を加えた。その結果、体性感覚入力が半規管一眼反射のみならず耳石一眼反射の可塑性にも影響を与える可能性が示された。これまでの視覚入力を主体とした運動療法に加え、体性感覚など他の感覚入力を積極的に活用して行う運動療法の有用性が示唆される結果となった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- 1) 宮本康裕、三上公志、鈴木一輝、深澤雅彦、肥塚 泉：体性感覚入力が耳石一眼反射に及ぼす影響. Equil Res 69:437-444, 2010. (査読有)
- 2) 三上公志、鈴木一輝、宮本康裕、深澤雅彦、肥塚 泉：体性感覚入力が半規管一眼反射に及ぼす影響. Equil Res 68:28-33, 2009. (査読有)

[学会発表] (計 3 件)

- 1) 宮本康裕、三上公志、鈴木一輝、深澤雅彦、肥塚 泉：体性感覚入力が耳石一眼反射に及ぼす影響. 第 69 回日本めまい平衡医学会, 2010. 11. 18 京都.
- 2) 肥塚 泉：体性感覚が平衡反射に及ぼす影響

響. 第 32 回日本平衡機能検査技術者特別講習会, 2009. 10. 17 東京.

3) 三上公志、鈴木一輝、肥塚 泉：体性感覚が半規管眼反射に及ぼす影響の検討. 第 109 回日本めまい平衡医学会, 2008. 10. 30 秋田.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

肥塚 泉 (KOIZUKA IZUMI)  
聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：10211228

### (2) 研究分担者

北島 明美  
(KITAJIMA AKEMI)  
聖マリアンナ医科大学・医学部・助教

研究者番号：20449391

(H20 年のみ研究分担者)

### (3) 連携研究者

なし