

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592546

研究課題名(和文)異常眼球運動解析による中枢性疾患と末梢性疾患の鑑別

研究課題名(英文)The differentiation between disease caused by central lesion and by peripheral lesion

研究代表者

今井 貴夫 (Imai, Takao)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：80570663

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)：当研究で開発された眼球運動三次元解析システムにて病的眼振を解析することにより、末梢性疾患により誘発される病的眼振の眼球運動は三半規管の形成する平面に対し垂直な軸周りで生じており、中枢性疾患により誘発される病的眼振の眼球運動はそのような軸周りでは生じていないことがわかった。すなわち、病的眼振の眼球運動の回転軸を当研究で開発したシステムで解析することにより、当研究の目的であった末梢性疾患による眼振と中枢性疾患による眼振が鑑別できるようになった。

研究成果の概要(英文)：By the analysis of abnormal nystagmus using our three-dimensional eye movement analyzing system developed in this study, we made certain that the abnormal nystagmus rotates around the axis perpendicular to the plane of semicircular canal when the cause of disease is peripheral lesion and that the abnormal nystagmus does not rotate around the axis perpendicular to the plane of semicircular canal when the cause of disease is central lesion. By analyzing the rotational axis of abnormal nystagmus it is possible to distinguish the disease with central lesion from the disease with peripheral lesion.

研究分野：めまい平衡医学

キーワード：眼球運動解析 半規管 末梢性疾患 中枢性疾患

1. 研究開始当初の背景

急激にめまい症状が出現し、救急搬送される患者や、救急外来を受診する患者は多数存在する。脳出血や脳梗塞などの脳血管障害による中枢性疾患にて高頻度にめまいが出現するが、麻痺症状がなく、症状がめまいのみの場合、メニエール病などの内耳障害による末梢性疾患との鑑別が極めて困難である。中枢性疾患の場合は生命にかかわるので早急に診断し、治療しなければならないが、症状がめまいのみであり、診断がMRIなどの画像検査による場合、特に脳梗塞では超急性期には所見が得られないので診断できない。脳幹部の脳梗塞をMRIやCTにて診断するには発症から24時間経過しておらねばならず、6時間以内に行わなければならない血管内治療の適応を判断する検査としては不適切である。よって、めまいを訴える救急患者を扱っている救急の現場においては簡便に、早期に中枢性疾患と末梢性疾患を鑑別できる検査システムの開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究の目的はめまいを訴える患者に出現する異常眼球運動から、めまいの原因が中枢性疾患によるものか末梢性疾患によるものかを鑑別できるかどうかを検討することである。めまい症状を生ずる疾患として、メニエール病などの内耳障害による末梢性疾患と、脳出血、脳梗塞、脳腫瘍などの中枢性疾患がある。これらのいずれにおいても異常眼球運動が出現するので、それを詳細に解析すれば両者の鑑別ができる可能性がある。異常眼球運動に対し三次元眼球運動回転軸解析を臨床の現場で使用できるビデオシステムにて行えるのは世界中で我々だけである。現行の我々のシステムにてめまいを訴える患者に出現する異常眼球運動を解析する。

3. 研究の方法

23年度科学研究費若手B「良性発作性頭位めまい症の眼振三次元解析からの予後推測」にてすでに240Hz動画での眼球運動映像記録を可能にしている。研究代表者の今井貴夫は大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にてめまい専門外来を担当しており、めまいを訴える患者の診療に従事しているので、めまいを訴える患者に出現する異常眼球運動の記録が可能である。大阪大学医学部附属病院耳鼻咽喉科めまい専門外来を受診した異常眼球運動を示す症例の異常眼球運動を30Hzおよび240Hz動画で記録、解析を行う。解析したデータを検討し、末梢性疾患と中枢性疾患による異常眼球運動の違いを検索する。

4. 研究成果

末梢性疾患である四種類の眼振を示した

良性発作性頭位めまい症症例の眼振解析を行い、末梢性疾患にて複雑な眼球運動が出現することがあることを示した(図1)。

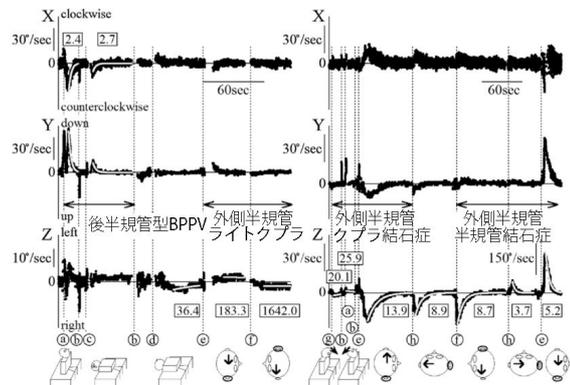


図1 四種類の異常眼球運動を示した症例の眼球運動緩徐相速度データ

眼球運動の三次元解析により、順に後半規管型良性発作性頭位めまい症(BPPV)の眼振、外側半規管ライトクプラの眼振、外側半規管クプラ結石症の眼振、外側半規管半規管結石症の眼振を示していたことがわかる。

小児のめまいは中枢性疾患によるものが多いことが知られている。末梢性疾患である良性発作性頭位めまい症に罹患した小児の眼振解析を行い、末梢性疾患では小児でも成人と同様、眼振の回転軸は半規管の形成する平面に垂直な回転軸で回転していることを示した(図2)。

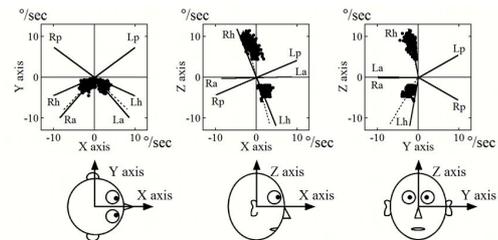


図2 小児例の眼振回転軸

小児例でも末梢性疾患では成人と同様、半規管の形成する平面に垂直な回転軸で病的眼振は回転している。

真と偽の前半規管型良性発作性頭位めまい症症例の眼振解析を行い、真の前半規管型良性発作性頭位めまい症では病的眼振の回転軸は前半規管の形成する平面に垂直であることを示した。偽の前半規管型良性発作性頭位めまい症症例では後半規管の抑制性眼振が観察されるため(図3A)前半規管型良性発作性頭位めまい症の眼振のように見えるが、実際は後半規管型良性発作性頭位めまい症(図3B)であることを示した。

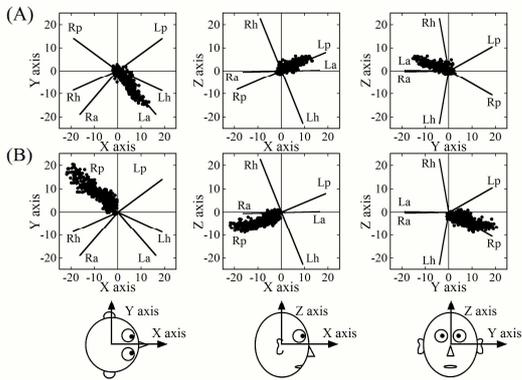


図3 偽前半規管型良性発作性頭位めまい症症例の眼振回転軸

(A) 一見前半規管型良性発作性頭位めまい症の眼振に見えよきの眼振回転軸

眼振は後半規管の抑制により誘発されている。

(B) 同症例に対し(A)の後、もう一度Dix-Hallpike法による頭位変換眼振検査を行った時に誘発された眼振の回転軸

眼振は後半規管の興奮により誘発されている。

上眼瞼向きの眼振を示した、中枢性疾患である小脳の星状細胞腫症例の眼振解析を行った。この眼振の回転軸は6つの半規管のいずれの平面に対しても垂直ではなかった。(図4)

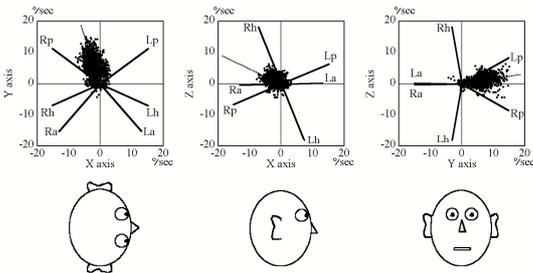


図4 小脳の星状細胞腫症例の眼振回転軸

中枢性疾患である当症例の眼振の回転軸は6つの半規管のいずれの平面に対しても垂直ではなかった。

中枢性疾患であるアーノルドキアリ奇形症例に発現した bow-tie 眼振を当研究にて開発した眼球運動三次元解析システムを用いて解析した。傍正中橋網様体 (PPRF) に存在するバーストニューロンの調節にかかわる小脳部位が障害されることにより、眼振の垂直成分、もしくは回旋成分が水平成分を生成することにより bow-tie 眼振が出現することを明らかにした (図5)

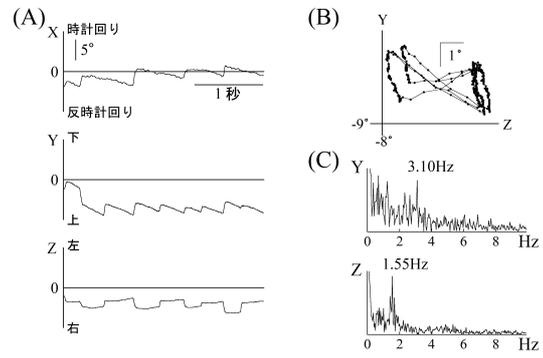


図5 アーノルドキアリ奇形症例に発現した bow-tie 眼振

(A) bow-tie 眼振の三次元解析

Y成分は下眼瞼向き眼振であるが、Z成分は square wave jerk を示している。

(B) YZ平面に(A)の眼振をプロットしたもの

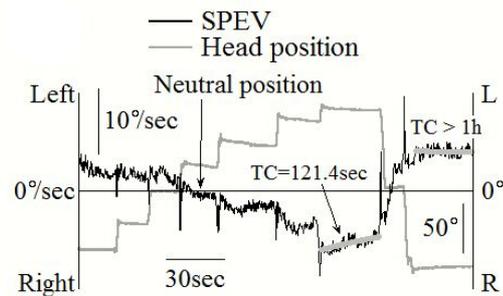
Bow-tie 状(蝶ネクタイ状)を示している。

(C) Y成分、Z成分の周波数解析

Y成分は 1.55Hz にピークをもち、Z成分そのちょうど二倍の 3.10Hz にピークを持っていた。

末梢性疾患である持続時間の長い方向交代性下向性眼振の病態は light cupula であることを明らかにした (図6)

図6 持続時間の長い方向交代性下向性眼



振症例の眼振緩徐相速度と頭位の変化

頭位の変化に比例して眼振緩徐相速度は変化し、その変化は外側半規管のクラが反重力方向への偏倚によるものであった。

嚢胞状外側半規管症例のカロリック眼振を解析することにより、嚢胞状外側半規管症例には膜迷路が正常である症例とそうでない症例が存在することを明らかにした (図7)

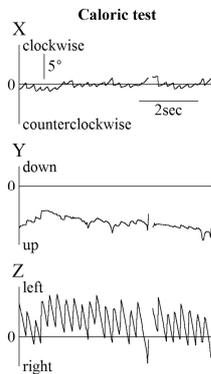


図7 膜迷路の形態が正常である嚢胞状外側半規管症例の30度冷水注入時に誘発された眼振

膜迷路の形態が正常であるので、正常の反応が得られている。

以上より、当研究により、病的眼振の回転軸が半規管の形成する平面に垂直な場合は末梢性疾患であり、そうでない場合は中枢性疾患であるので、病的眼振の回転軸の解析により、末梢性疾患と中枢性疾患が鑑別できることが示された。

#### 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 5件)

Higashi-Shingai K, Imai T, Takeda N, Uno A, Nishiike S, Horii A, Kitahara T, Fuse Y, Hashimoto M, Senba O, Suzuki T, Fujita T, Otsuki H, Inohara H. 3D analysis of spontaneous upbeat nystagmus in a patient with astrocytoma in cerebellum. *Auris Nasus Larynx*, 39, 査読有, 2012, 216-219

Saka N, Imai T, Seo T, Ohta S, Fujimori K, Masumura C, Inohara H, Sakagami M. Analysis of benign paroxysmal positional nystagmus in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 77, 査読有, 2013, 233-236

Imai T, Matsuda K, Takeda N, Uno A, Kitahara T, Horii A, Nishiike S, Inohara H. Light cupula: the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus. *BMJ Open*, 5, 査読有, 2014: e006607

Pseudo-anterior canalolithiasis.

Imai T, Masumura C, Takeda N, Kitahara T, Uno A, Horii A, Nishiike S, Ohta Y, Shingai-Higashi K, Morihana T, Okazaki S, Kamakura T, Takimoto Y, Inohara H. *Acta Otolaryngol*. 2013 Jun;133(6):594-9. doi: 10.3109/00016489.2012.763180.

Higashi-Shingai K, Imai T, Takimoto Y, Okumura T, Ohta Y, Morihana T, Uno A,

Watanabe Y, Horii A, Inohara H. Gadolinium contrast-enhanced MRI reveals cystic lateral semicircular canal contents. *Acta Otolaryngol*, 2015, 査読有, in press

[学会発表](計 7件)

今井貴夫. パネルディスカッション「外側半規管型良性発作性頭位めまい症」. 第73回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会. 2014年11月6日, パシフィコ横浜.

Imai T. Pseudo-anterior canalolithiasis. Joint meeting of Japan society for equilibrium research and the Korean balance society. 2014年11月7日, パシフィコ横浜.

今井貴夫, 真貝佳代子, 滝本泰光, 大藪芳之, 太田有美, 森鼻哲生, 猪原秀典. 良性発作性頭位めまい症の診断のための問診スコアリング. 第24回日本耳科学会総会・学術講演会. 2014年10月16日, 朱鷺メッセ.

Imai T. Light cupula: the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus. 2015 International congress of Korean society of otorhinolaryngology-head & neck surgery. 2015年4月25日, Korea.

Imai T, Kitahara T, Takeda N, Horii A, Uno A, Inohara H. Ask to the experts - Failure of liberatory maneuvers in BPPV: Failure of liberatory maneuvers in anterior canal type of benign paroxysmal positional vertigo. 29th Politzer Society Meeting, 2013年11月14-17日, Turkey.

Imai T, Takeda N, Inohara H. Diagnosis of the affected semicircular canal in patients with BPPV using three-dimensional analysis of positional nystagmus. 2013 IFOS, 2013年6月1-5日, Korea.

Imai T, Masumura C, Takeda N, Kitahara T, Uno A, Horii A, Nishiike S, Shingai-Higashi K, Okazaki S, Kamakura T, Takimoto Y, Inohara H. 2012 Barany Society Meeting, 2012年6月, Sweden.

[図書](計 0件)

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
特になし。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

今井貴夫 (IMAI TAKAO)  
大阪大学・大学院医学系研究科・講師  
研究者番号：80570663

### (2) 研究分担者

中前幸治 (NAKAMAE KOJI)  
大阪大学・大学院情報科学研究科・教授  
研究者番号：40155809