

持続性知覚性姿勢誘発めまい(PPPD) —基礎と臨床—

新潟大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科 堀井 新

Key Takeaways (重要ポイント)

- ✓ PPPDは慢性めまいの原因として最多で、これまで原因不明のめまい症とされてきた症例の約70%を占める。
- ✓ 本研究では、PPPDの国際診断基準の策定、疫学調査、病態の解明、既存治療の検証、新規治療法の提案を行った。
- ✓ PPPDは全めまいの約10%を占め、女性に多く平均年齢は49歳であった。中枢神経系における感覚再重み付けによる、バランス保持の視覚・体性感覚過敏が病態であった。新規抗うつ薬および認知行動療法に一定の有効性を認めた。病態に則した新規治療として、感覚過敏を改善させる感覚代行治療を提案した。

PPPD の概要(WHO, ICD-11, AB32.0)と診断基準

以下に、WHO による PPPD の概要(<https://icd.who.int/en>)を和訳する。

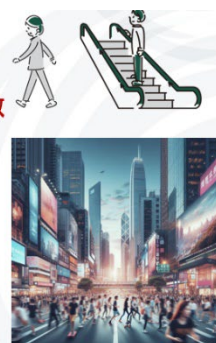
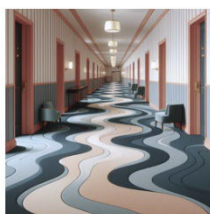
持続性の浮動性めまい、不安定さ、あるいはその両方が3か月以上続く。症状はほぼ毎日存在し、多くの場合1日の中で悪化していくが、増悪・軽減もある。急な動きで、あるいは誘因なく悪化する。立位、動くものや複雑な視覚刺激、能動的あるいは受動的な動きで悪化するが、その程度は異なる。典型例では、急性・反復性のめまい疾患あるいはバランス障害に続いて起こる。症状は間歇的に始まり、その後固定していく。徐々に発症することはまれである。

医学的な診断基準は、めまいに関する国際学会である Barany Society から発出され(Staab JP, Horii A et al: J Vestib Res 2017; 27: 191-208)、日本めまい平衡医学会が和訳を公開している(池園、堀井ら: Equilibrium Res 2019; 78: 228-229)。めまいの増悪因子の例として、立位、歩行など能動運動、エスカレーターに乗るなどの受動運動、複雑な模様のカーペット、商品の詰まった陳列棚、街を行きかう人々などの視覚刺激が挙げられる。

増悪因子

立位・歩行

能動的あるいは受動的な動き
動いているものや複雑な視覚刺激

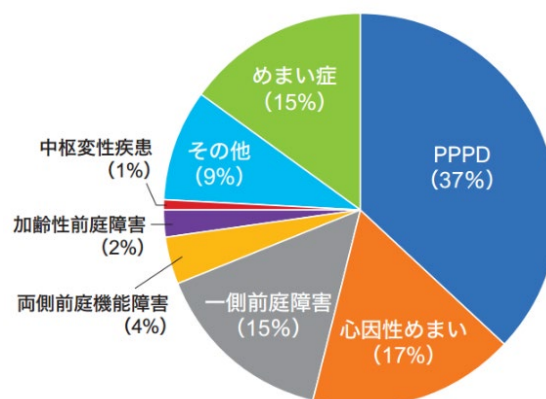


PPPD の診断基準には他のめまい疾患の様な検査項目は存在せず、診断には症状に関する問診が重要である。われわれは、PPPD の診断や症状評価を目的とした新潟 PPPD 問診票(NPQ)を開発し、その有用性を検証した。その結果、総得点の72点満点中27点をカットオフとすると、診断感度は70%、特異度は68%であり、PPPD 診断における有用性が示された(Yagi C, Horii A et al: Otol Neurotol 2019; 40: e747-e752)。NPQ は現在、16か国語

に翻訳され世界で使用されている。

PPPD の疫学(Yagi C, Horii A et al: Auris Nasus Larynx 2024; 51: 588-598)

2015.4-2023.3 に新潟大学を初診した全めまい患者 1959 例の原因疾患として、非定型例を含むメニエール病が 16.5%と最多で、PPPD は 5 番目の 10.6%を占めた。症状が 3 か月以上続く慢性めまい患者 541 名に限ると、最多は PPPD で 37%を占めた(右図)。PPPD と原因不明のめまい症の割合は $37:15 \div 7:3$ であり、かつてめまい症とされていた症例の多く、約 70%程度が PPPD であると推定される。PPPD の性差は 2.6 対 1 で女性に多く、平均年齢は 49.2 歳と比較的若かった。



PPPD の病態

PPPD では、急性あるいは反復性めまい疾患が先行し、その回復後に持続性の浮動性めまいを発症する。先行疾患としては、急性の回転性めまいが比較的短時間で回復する急性末梢性めまいが 34%を占め最多であった(Yagi C, Horii A et al: Auris Nasus Larynx 2024; 51: 588-598)。

PPPD では、多くの場合先行疾患は治癒しており、一般平衡機能検査（温度刺激検査、重心動揺検査、ビデオヘッドインパルス検査、前庭誘発筋電位検査など）でも異常は認めない(Yagi C, Horii A et al: Auris Nasus Larynx 2024; 51: 588-598)。そのため、PPPD の病態は、他のめまい疾患と異なり前庭機能障害では説明できない。

PPPD の特徴である視覚刺激や体動による症状増悪が、視覚過敏や体性感覚過敏によると仮定し、以下の方法で検証した。PPPD 患者では、視覚刺激負荷重心動揺検査で視覚刺激により重心動揺面積が有意に増加し、また、視覚刺激後注視検査では、視覚刺激後に視線が不安定化していた(Yagi C, Horii A et al: Front Human Neurosci 2022; 16: 1056556)。これらはそれぞれ、PPPD では視覚刺激により立位姿勢が不安定化し視覚過敏が存在すること、視覚刺激後に視線が安定せずめまいが増悪することを示している。また、PPPD 患者では、頭部傾斜自覚的視性垂直位検査で、頭部傾斜を実際より過大に感知していることが判明した(Yagi C, Horii A et al: Otol Neurotol 2021; 42: e1618-e1624)。頭部傾斜のない通常の自覚的視性垂直位や末梢耳石器機能 (cVEMP, oVEMP)は正常であることから、頸部深部感覚の過敏が示唆される。そのため、体動による体性(深部)感覚刺激でめまいが誘発されることが考えられる。

上記で示されたバランス保持の視覚依存、体性感覚依存が、中枢神経系における感覚再重み付けによるものかどうか、安静時脳機能画像(rs-fMRI)を用いて検討した。その結果、PPPD 患者では、前庭野と視覚野の機能的結合が減弱する一方、視覚野と体性感覚野の機

能的結合が増強していた。また、視覚刺激後には、視覚野と不安や情動の中枢である前頭皮質との機能的結合が増強しており、PPPD では情動反応の影響で視覚・体性感覚への再重み付けが維持され、視覚・体性感覚過敏を生じていると考えられた(Yagi C, Horii A et al: Front Neurol 2023; 14: 1215004)。

PPPD 患者では、一般の重心動揺検査は正常であったが、フォースプレート検査では、重心の変位に対して大きな加速度で立ち直り反射が起こっていた(Yagi C, Horii A et al: Auris Nasus Larynx 2024; 51: 588-598)。このことは、PPPD 患者の立位保持の特性として、体性感覚過敏により小さな重心の変位に過剰に反応していることが示唆され、立位でのめまい増悪に関与すると考えられた。

PPPD の治療

PPPD の治療として、心因性めまいに用いられる新規抗うつ薬による薬物治療、一側前庭障害の代償不全で行われる前庭リハビリテーション、睡眠障害や耳鳴に対して行われる認知行動療法の有用性が報告されてきた。本研究では、これらの有用性を再検証した。その結果、薬物治療の奏効率は 63%で、前庭リハビリテーションは症状悪化による継続不能例が多く、継続できても奏効率は一側前庭障害に対するよりも低い事が判明した。認知行動療法の有用性は、薬物治療と同等以上の効果を認めたが、実施できる施設が少ないことが問題である。このように、既存の治療法は必ずしも満足いくものではなく、その理由として、これらは他の疾患で用いられてきた治療を流用したものであり、PPPD の病態に基づいた治療ではないことが考えられた。

そこで、病態に基づく新規治療として、聴覚を用いた感覚代行治療を開発した。健常者を対象とした研究ではあるが、立位でのバランスの崩れをイヤフォンから音刺激を介して被験者へ伝える感覚代行を導入することで、視覚刺激で誘発される重心動揺の増大が抑えられた。このことは、感覚代行により PPPD の特徴である視覚依存が軽減したことを示すが、PPPD 患者は健常者と同様平衡機能は正常であり、感覚代行を用いた PPPD 治療の確立が期待される。