

## 「画像が解き明かす内耳疾患の新展開」

名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学耳鼻咽喉科 曾根三千彦

### Key Takeaways (重要ポイント)

- ✓ MRI評価によるメニエール病の病態解明の結果、前庭内リンパ水腫の存在意義の大きさ、内耳吸収エネルギー異常と蝸牛へのエネルギー伝導障害による低音域気骨導差出現、内リンパ水腫形成に伴う内耳圧上昇や血液迷路関門障害と聴力悪化やめまい発作との関連、内リンパ水腫形成に先立つ血液迷路関門障害が判明した。
- ✓ MRIで確認される内リンパ管高信号は、炎症や内リンパの排出障害に伴う内リンパ管周囲の血管透過性亢進を示唆する所見と考えられるが、前庭内リンパ水腫を伴わずメニエール病確定症状を呈する両側内リンパ管高信号例が存在することが判明し、メニエール病とは異なる病態の疾患の可能性を提示した。
- ✓ 条件を整えた低周波数音刺激は、メニエール病も含めた前庭機能低下症の前庭機能改善と重心動揺の安定化の新規治療法として有用である。

### 【MRI 画像評価】

聴覚や平衡感覚など有する内耳は骨包で囲まれており、感音難聴やめまい症状を伴う内耳疾患の病態把握は困難であった。近年内耳評価に適した MRI 検査の導入により、内耳疾患の病態解明が飛躍的に発展してきた。突発性難聴とメニエール病を代表とする内リンパ関連疾患を中心に最近の話題を解説する。

#### I) 突発性難聴

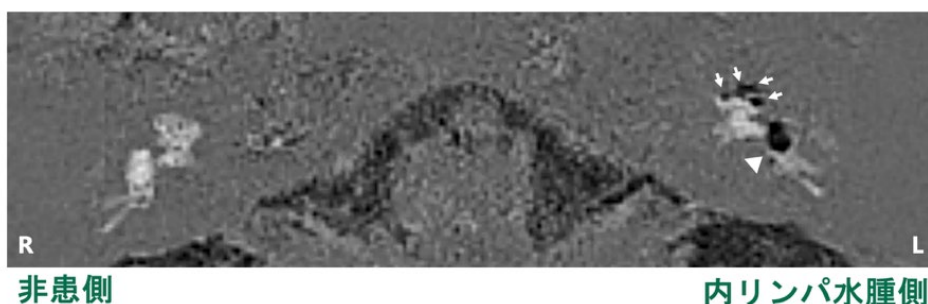
主症状として突然発症、高度感音難聴、原因不明の突発性難聴の本格的な研究は、1973 年厚生省特定疾患調査研究「突発性難聴」班にさかのぼるが、その病態解明は未だに不十分である。突発性難聴には自然軽快例も存在し、治療法のエビデンスも乏しい要因となっている。我々は内耳疾患におけるリンパの変化をより鋭敏に把握することが可能な heavily T<sub>2</sub>-weighted 3D FLAIR を用いて、突発性難聴のなかでも予後良好とされる低音域の障害に焦点をあて検討を行った。

その結果、造影画像にて頂・中回転高信号例の低音域の聴力予後は不良であり、低音域聴力予後に同部位の血液迷路関門障害が影響していることが判明した。今後は、MRI 所見を応用した重症度評価と治療効果判定によるエビデンス確立を目指していく予定である。



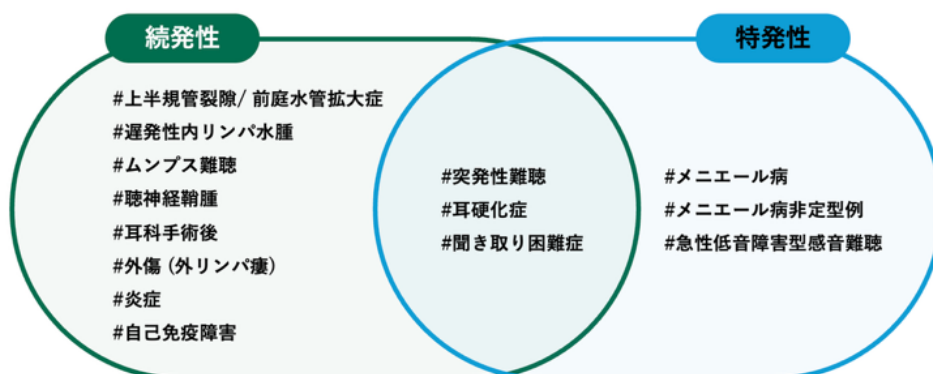
## II)内リンパ水腫疾患

内リンパ水腫とは、リンパの産生過剰や吸収障害により膜迷路が拡張した状態をさし、メニエール病の特徴的な組織学的所見とされている。今まで内リンパ水腫の存在は、病理解剖による側頭骨標本でしか確認できなかった。我々は2006年、ガドリニウム造影剤鼓室内投与24時間後の3D FLAIR画像により、世界で初めて生体で内リンパ水腫の視覚化を報告した。その後、 $hT_2w$ -3D FLAIRを応用したHYDROPS画像の開発により、造影剤静脈内投与4時間後の撮影にて内リンパ水腫評価が可能となった。この手法最大のメリットは、非患側も含めた両耳評価が可能な点にあり、内リンパ水腫存在意義の解明に大きく貢献してきた。



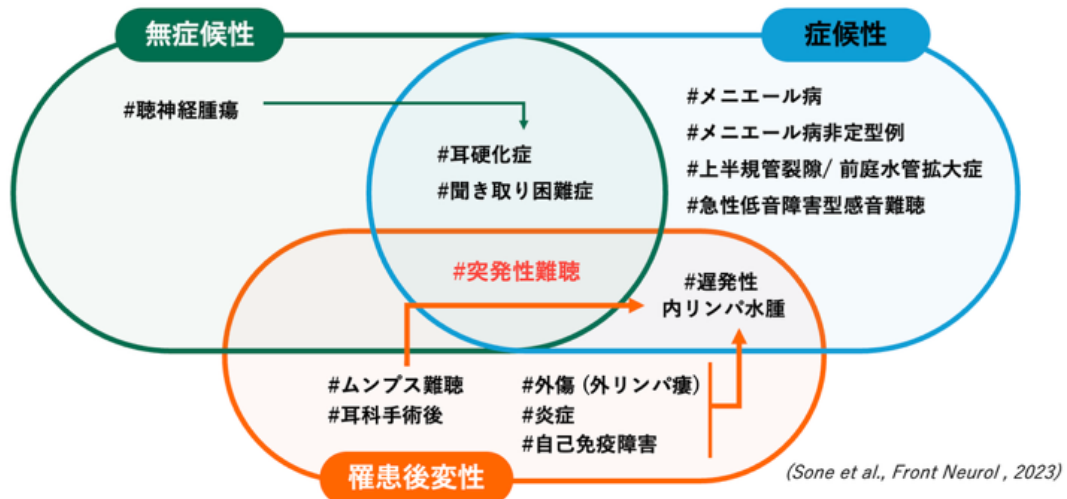
メニエール病を含むさまざまな内耳疾患に対しMRI内リンパ水腫評価を施行し、内リンパ水腫関連疾患として疫学的観点から特発性と続発性、治療的観点から症候性、無症候性および疾患罹患後変性に分類した。

### 内リンパ水腫関連疾患 ～疫学的観点からの分類～



(Sone et al., Front Neurol, 2023)

## 内リンパ水腫関連疾患 ～治療的観点からの分類～

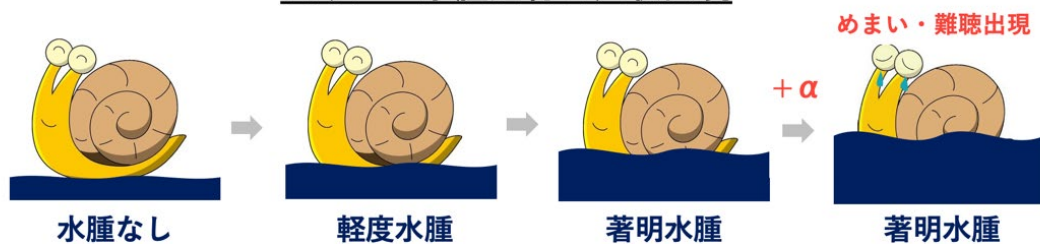


メニエール病症例の検討結果から以下の知見が得られた。

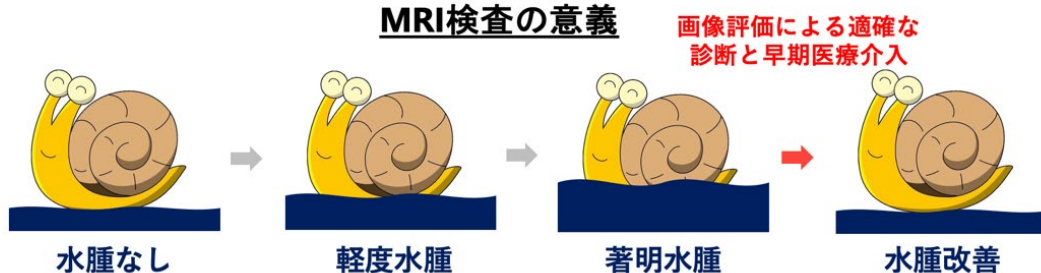
- ① 前庭内リンパ水腫の存在意義の大きさ
- ② 内耳吸収エネルギー異常と蝸牛へのエネルギー伝導障害による低音域気骨導差出現
- ③ 内リンパ水腫形成に伴う内耳圧上昇や血液迷路関門障害と臨床症状悪化との関連
- ④ 内リンパ水腫形成に先立つ血液迷路関門障害
- ⑤ 前庭内リンパ水腫を伴わずメニエール病症状を呈する両側内リンパ管高信号例の存在

多数の MRI 内リンパ水腫評価を行ってきた経験をもとに、内リンパ水腫の進行と症状出現をイラストで表現した。内リンパ水腫なしの状態から軽度水腫、さらに著明水腫へ進行するも、しばらく無症状な状態が持続し、+ $\alpha$ の誘因が加わりめまいや難聴などの症状が出現する（イラスト上段）。MRI 検査の意義は、画像評価による適確な診断と知見の応用であり、早期医療介入による病状改善を目指した活動を今後も継続していく予定である。

### 内リンパ水腫進行と症状出現

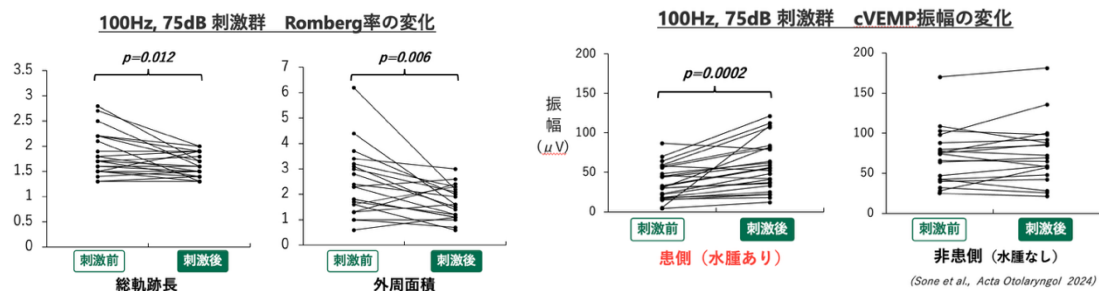


### MRI検査の意義



## 【前庭機能低下に対する低周波音刺激療法の開発】

以前より 100Hz 以下の低周波数音が人体に及ぼす副作用が報告されているが、基礎実験および疫学的検討を重ねた結果、低周波数音のめまい治療への可能性として、100Hz、70～85dB、連続音の 3 条件を見出し、前庭機能低下に対する低周波数音刺激療法の臨床研究を開始した。Stage3 または 4 のメニエール病確定診断症例に対し 100Hz 75dB 音刺激 5 分間投与後、副作用なく重心動揺検査と cVEMP の振幅が増大した。前庭・耳石機能改善と重心動揺安定化に効果があることを示す結果が得られた（2022 年 12 月特許取得）。



低周波数音刺激は、メニエール病以外の前庭機能低下症例への有効性も判明している。