

## 「前庭代償と平衡訓練：基礎から臨床への展開」

徳島大学 耳鼻咽喉科 武田憲昭

### Key Takeaways (重要ポイント)

- ✓ めまいの発症機序である空間識障害の脳内メカニズムを解明した
- ✓ ヒスタミン H<sub>3</sub> 受容体拮抗薬がめまいの回復を促進し、H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬がめまいに伴う嘔吐を抑制することを解明した
- ✓ VR やウェアラブル・デバイスを用いた新しいめまいのリハビリテーションを開発した

### 空間識障害と急性期のめまい治療

めまいは、医療機関を受診する患者のなかで最も頻度の高い症状の 1 つである。めまいには、メニエール病などの内耳性めまい、脳梗塞による中枢性めまいなど様々な種類があるが、めまいは空間識の障害により発症するとの考えが広く認められるようになってきた。空間識とは、空間の中での自己の位置、姿勢、運動を複数の感覚系を通じて脳が統合的に認知することである。めまい疾患により一側の末梢前庭機能が障害されると、その情報が中枢神経内で空間識障害をコードする mismatch 信号に変換される。Mismatch 信号が大脳皮質前庭野に入力し、めまいを自覚する。

我々は、世界で初めてラット脳におけるヒスタミン神経系を同定した。空間識障害をコードする mismatch 信号が興奮性に視床下部のヒスタミンニューロンに入力し、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体を介してめまいに伴う嘔吐を引き起こすことを明らかにした。そのため、急性期のめまいに伴う嘔吐には、血液脳関門を通過する第一世代の抗ヒスタミン薬が有効であるが、血液脳関門を通過しない第二世代の抗ヒスタミン薬は効果がない。7%炭酸水素ナトリウム注射液 (メイロン®) は、急性期のめまいの治療に用いられている。7%炭酸水素ナトリウム注射液はめまいの自覚症状を抑制すると考えられてきたが、めまいに伴う恐怖を抑制して臨床効果を発揮している可能性がある。

### 前庭代償と急性期・亜急性期のめまい治療

めまい疾患により一側の末梢前庭障害が生じると、めまいや平衡障害が引き起こされる。しかし、障害された前庭機能が回復しなくても、中枢前庭神経系の可塑性による前庭代償により、めまいや平衡障害が次第に軽快する。前庭代償は、前期過程と後期過程に分けられる。前庭代償の前期過程と後期過程の神経メカニズムを明らかにした。その結果、GABA<sub>A</sub> 受容体作動薬は前庭代償の前期過程を促進し、急性期のめまいを抑制できると考えられた。また、ヒスタミン H<sub>3</sub> 受容体拮抗薬は前庭代償の後期過程を促進し、亜急性期のめまいの回復を促進できると考えられた。

## リハビリテーションによる慢性期のめまい治療

慢性期のめまいには前庭リハビリテーション（平衡訓練）が有効であるが、前庭リハビリテーションを行っても平衡障害が改善しない患者も少なくない。我々はこのような慢性難治性めまい患者に対して、デバイスを用いた新しい前庭リハビリテーションを開発した。仮想現実（バーチャルリアリティ）が姿勢制御を変化させ、姿勢を安定できると考えられた。しかし、仮想現実を前庭リハビリテーションに応用するためには、さらなる研究が必要である。我々は、頭部の傾きの前庭情報を下顎に振動刺激として伝えて前庭情報を感覚代行する装置である TPAD というウェアラブル・デバイスを開発した。TPAD を用いた前庭リハビリテーションにより、慢性難治性めまい患者の姿勢制御が変化し、姿勢や歩行が改善したと考えられ、TPAD を前庭リハビリテーションに応用できると考えられた。

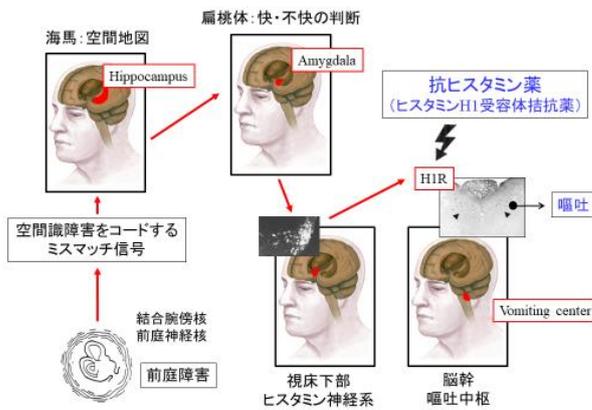


図 1 空間識障害の脳内メカニズムとヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬による急性期のめまいに伴う嘔吐の抑制。

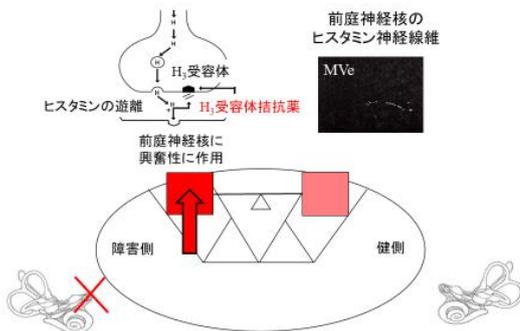


図 2 ヒスタミン H<sub>3</sub> 受容体拮抗薬が前庭代償の後期過程を促進し、亜急性期のめまいの回復を促進する脳内メカニズム。

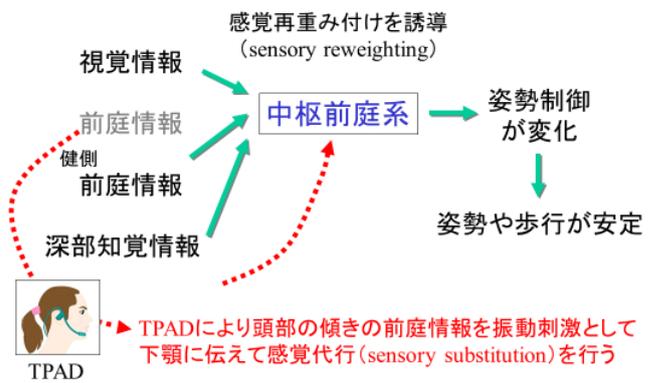


図 3 ウェアラブル・デバイスである TPAD を用いた新しいめまいのリハビリテーション。