



Title	Stratification of patients with Menière's disease based on eye movement videos recorded from the beginning of vertigo attacks and contrast-enhanced MRI findings
Author(s)	上野, 裕也
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101471
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	上野 裕也
論文題名 Title	Stratification of patients with Menière's disease based on eye movement videos recorded from the beginning of vertigo attacks and contrast-enhanced MRI findings (めまい発作直後の眼球運動動画と内耳造影MRI所見を用いたメニエール病患者の層別化)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>メニエール病(MD)は、予兆のないめまい発作に難聴等の蝸牛症状を合併する疾患である。MDの診断には、日本では日本めまい平衡医学会の診断基準(c-JSER)が広く用いられているが、その診断は患者の主観による部分が大きく、患者群は様々な病態を含むことが指摘されている。</p>	
<p>客観的データの例として、MD患者は内耳造影MRIにて内リンパ水腫(EH)を示すことが知られている。また、発作から時間の経過した外来では捉える事が困難な眼振所見を、自宅でのめまい発作時に取得する装置(自宅眼振記録装置)を用いて動画として記録し、めまい発作直後からの眼球運動動画を集積した。本研究は、これら2つの客観的データを用いてMD患者の層別化を行い、各群の病態を考察することを目的とする。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>2015年12月～2022年4月にc-JSERにてMD確実例と診断された20歳以上の患者で、自宅眼振記録装置の貸し出しを受けて1つ以上の眼球運動動画を提出し、内耳造影MRIを取得できた患者51例を対象とした。眼振は、刺激性眼振(IN：患側方向の水平または水平回旋混合性眼振)、麻痺性眼振(PN：患側と反対方向の水平または水平回旋混合性眼振)、定義不能(眼振なしまたは垂直性眼振)のいずれか1種類が各動画に対して決定された。</p>	
<p>患者は男性22例、女性29例で、年齢は20～82歳、中央値は54歳であった。内耳造影MRIにてEHを示したのは43例で、31例が片側、12例が両側であった。片側のEHを示した31例全例にて、MDの患側、すなわち外来時における蝸牛症状の側と、EHの側が一致した。計138発作の動画に関して、めまい発作直後の眼振は73発作でIN、35発作でPN、30発作で定義不能であった。患者毎の集計では、25例はめまい発作時にINのみを示し、9例はめまい発作時にPNのみを示し、9例はINから始まる発作とPNから始まる発作の両方の動画を含んでいた。8例はめまい発作直後の動画にて眼振方向が定義不能であった。</p>	
<p>めまい発作時の眼振所見と内耳造影MRI所見を用いてMD患者を層別化した結果は、眼振とEHを共に認めた患者は38例(以降この群をCMDNと呼ぶ)、眼振のみを認めた患者は5例、EHのみを認めた患者は5例、どちらも認めなかった患者は3例であり、有意差はなかった($p=0.10$)。</p>	
<p>CMDNは全体の75%を占める多数派であり、c-JSERが対象とする、EHの形成に関与する病態によりめまい発作を引き起こしている群であるということができる。眼振のみを認める群では、EHに特異性の高い検査であるグリセロールVEMPや蝸電図検査が陽性である患者も存在し、MDに矛盾しない眼振も確認されている。よって、眼振を生じる原因として、CMDNと同様にEHの形成に関与する病態が存在しているが、EHが内耳造影MRIで検出されない早期の段階であると考えられた。この群は聴力低下および聴力変動が比較的小さかったため、早期の治療介入にて難聴の進行を防止できる可能性が示唆される。または、後のフォローにて前庭性片頭痛に合致する訴えが起こる可能性もあるため、頭痛の有無や発作の予兆など注意深く問診していく必要がある。EHのみを認める群は、蝸牛症状の側にEHが存在し、各種臨床試験もMDに矛盾しないことから、CMDNと同じ病態が存在すると考えるのが合理的である。眼振を認めなかっただけは、自宅眼振記録装置の貸出期間が短かったために有意な眼振が生じるほどのめまい発作を経験できなかっただけと考えられる。眼振もEHも認めなかっただけの群は、早期のMDである可能性も否定できないが、聴力も正常に近く、内耳は機能的にも形態的にも正常である可能性が高いため、起立性調節障害や心因性めまいが内在している可能性がある。</p>	
<p>MDの患側に関しては、EHを認める全ての患者において、蝸牛症状を認める側にEHが存在した。すなわち、臨床における蝸牛症状の側が、MDの病態の存在する側である可能性が高い。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>本研究では、めまい発作時の眼球運動所見と内耳造影MRI所見という2つの客観的データを用いて、MD患者の層別化を行った。その結果、MD確実例の患者は蝸牛症状の側とEHの側が高率に一致することが分かり、また、c-JSERは早期MDに対する治療介入を可能とし、難聴の進行を抑制しうるが、患者群は様々な病態を有するため、客観的データを用いた診断や、別の病態を想定した詳細な問診が重要であることが分かった。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 上野 裕也			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査 大阪大学教授	猪原 美也	署 名
	副 査 大阪大学教授	日比野 浩	署 名
副 査 大阪大学教授	島田 昌一	署 名	
論文審査の結果の要旨			
<p>本研究は、メニエール病のめまい発作時の眼振を自宅で撮影できる装置を開発して貸出を行い、動画という客観的なデータの形で集積し、更に内耳造影MRIという客観的データを合わせることにより、メニエール病患者群の層別化を行った。</p> <p>その結果、患者群は、メニエール病とは異なる病態のめまい患者を含む不均一な集団となる可能性が示唆された。また、メニエール病早期または前庭性片頭痛の鑑別が必要な症例群を抽出できたが、そのような症例では、詳細な問診、機能検査を追加して正確な診断を得ることで、病態に応じた正しい治療選択が可能となると考えられた。更に、メニエール病のめまい発作は、成書にあるように刺激性眼振(患側方向の眼振)から始まるだけではなく、麻痺性眼振(健側方向の眼振)から始まるものも存在し、かつ経時に反転するため、眼振の方向からは患側を推定することはできず、蝸牛症状をベースとした患側決定が重要であることが分かった。</p> <p>これらの結論は、これまでに取得困難であっためまい発作直後の眼振性状を基に得られており新規性が高く、治療効果の改善や今後の研究の足掛かりともなり得るため、学位授与に値すると考えられる。</p>			