

Altered frequency dynamics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease.

Sandhu JS, Low R, Rea PA, Saunders NC.

Leicester Medical School, University of Leicester, UK. jassandhu@nhs.net

OBJECTIVE: To measure the frequency dynamics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials in healthy subjects and patients with Ménière's disease.

STUDY DESIGN: A prospective cohort study.

SETTING: A university teaching hospital.

SUBJECTS: Eight healthy volunteers (16 ears) and 12 adult patients with unilateral Ménière's disease (8 with definite disease and 4 with probable disease) by American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery diagnostic criteria.

INTERVENTIONS: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials generated by tone bursts at 250, 500, 750, 1,000, 1,500, 2,000, 3,000, and 4,000 Hz were measured in both groups.

MAIN OUTCOME MEASURES: The frequency sensitivity of both the cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials, as evaluated by p13-n23 and n10 amplitudes in healthy ears and in ears affected and not affected by Ménière's disease.

RESULTS: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials were present in all ears tested. In the healthy volunteers, the acoustic stimulus frequency at which the response amplitudes were largest was 500 Hz. This shifted to higher frequencies in patients with definite Ménière's disease for both measurements, with the effect being more pronounced for ocular vestibular evoked myogenic potentials. The shift was less marked in the probable Ménière's group and was absent in the unaffected ears of the Ménière's patients.

CONCLUSION: Ménière's ears display alterations in cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials tuning responses with changes in the latter being more prominent. These findings indicate that the disease process affects both the otolith organs but may have an enhanced effect on the utricle. We propose that this more dominant affect may relate to the anatomical configuration of the utricle.

目的 メニエール病における c-VEMP/o-VEMP の周波数応答の変化を計測

研究デザイン 前向きコホート研究 **場所** 付属病院

対象 8 人の正常被検者（16 耳）と、AAO-HNS の診断基準により診断した 12 人の片側メニエール病（8 人は definite、4 人は probable）の成人患者。

方法 両方のグループに対し、250Hz, 500Hz, 750Hz, 1kHz, 1.5kHz, 2kHz, 3kHz, 4kHz のトーンバーストによる c-VEMP/o-VEMP を計測した。

計測結果 c-VEMP/o-VEMP それぞれでの周波数に応じた筋電図の感度を、健常人またはメニエール病の患者の患側・非患側で p13-n23 と n10 により評価した。

結果 c-VEMP/o-VEMP は対象者すべての耳で認められた。健常人では、最大の反応を得た周波数は 500Hz であった。メニエール病の患者では、c-VEMP/o-VEMP 両方において、最大の反応を得た周波数は高い方にシフトし、o-VEMP ではより明確に認められた。この変化は、probable の診断の群ではあまり見られず、非患側耳では変化が見られなかった。

結論 メニエール病の耳では、c-VEMP/o-VEMP 両方で変化が見られ、後者では変化が顕著であった。メニエール病では、耳石器に影響が出るが、卵形嚢により強い影響が及ぶと考えられる。優位に影響される原因としては、卵形嚢の解剖学的な形態によるものが考えられる。

c-VEMP は、SCM を収縮した状態で同側に強大音刺激を加えると現れる抑制反応であり、前庭蝸牛反射の一部であるとされている。球形嚢に始まり、下前庭神経から前庭神経核に至り、前庭脊髓路を通じて同側 SCM に達する経路とされており、約 20

年前に Colebatch らによって発見されて以来、多くの研究がされてきたが、これからも電気生理学的知見からの臨床応用には発展の余地がある。

メニエール病の診断・治療において、c-VEMP は比較的有効に利用できることが分かっており、初期

の研究では、メニエール病の患者のうち、**35%～54%**では **c-VEMP** が認められなかったと述べられている。また、反応の振幅はメニエール病のステージによって異なり、早期のステージではより高い振幅が観察される。これらの現象は、病気の進行に伴って生じる球形嚢の拡大による物理的特性の変化によるものと思われる。メニエール病において、最大振幅を得る周波数が通常の **500Hz～1kHz** から高域にシフトする現象は、**Rauch** らによって初めて研究された。後に **Node** らによっても確かめられ、メニエール病の診断の一助となっている。

最近になり、**o-VEMP** が前庭機能の新たな評価方法として注目されるようになってきた。刺激方法は **c-VEMP** と同じであるが、**c-VEMP** では同側の **SCM** を計測するのにに対し、**o-VEMP** では対側の眼球下の外眼筋で計測する。

o-VEMP の研究はまだ黎明期であるが、動物・人間での研究により、反射は卵形嚢に始まり、視覚視神経反射を通じて対側下斜筋に至ると考えられている。この計測方法が若干特殊であることもあって、臨床的にはあまり応用されてこなかった。しかし、骨導による刺激を使った場合、メニエール病や **superior canal dehiscence (SCDS: 上半規管の骨迷路の一部が欠損しているため、音刺激や頭蓋内圧亢進などで内リンパ流が生じてめまい発作をきたす疾患)** において、それぞれの周波数における振幅が変化するのにに対し、健常人では **o-VEMP** と **c-VEMP** の応答はほぼ一致していることが分かった。また、最近、メニエール病において、ピーク振幅を得る周波数がシフトすることが分かった。けれども、刺激に利用できる周波数の上限は **1kHz** 程度であり、健常人・メニエール病患者での、より広域の周波数での応答についてのさらなる研究が必要である。

これまでの研究で述べられてきたように、**c-VEMP** における周波数毎の振幅については同様

の結果が得られ、健常人では **500Hz** にピークが認められた。**o-VEMP** については、従来はあまりデータが取られてこなかったが、**Park** らによる研究と同様に、気導刺激においては **500Hz** にピークが認められた。**VEMP** の生じる正確な機序についてはまだ分かっていないことが多いが、おそらく、耳石器において音響エネルギーが神経活動に変換される際に生じる何らかの変化が関係していると思われる。また、反射に関わる神経伝導路での変化も何らかの影響を及ぼしている可能性がある。

メニエール病患者における **c-VEMP** は、最大振幅を得る周波数が健常人と比べて全体的に **500Hz～1kHz** 程度シフトしており、この差は優位なものであり、これまでの研究と同様の結果であった。

周波数のシフトの原因としては、内リンパ水腫によって球形嚢が拡大したり、膜面が薄くなったり、内部の圧力が変化したりすることによって、前庭での物理学的特性が何らかの形で変化する説がある。

メニエール病の **VEMP** 計測により、**o-VEMP** では、**c-VEMP** に比べ、より大きな変化が認められ、**750Hz** から **2.5kHz** で最も大きかった。この違いは、球形嚢と卵形嚢の形態学的な違いから来していると考えられている。最近の研究では、卵形嚢は球形嚢と違って側頭骨に強固には固定されておらず、結合組織を介して膜迷路内でゆるく結合しているということがわかってきた。さらに、メニエール病の患者の側頭骨の研究では、球形嚢に比べ、卵形嚢はあまりサイズが増加しないという事が分かってきた。これらの違いを考慮すると、**c-VEMP** と **o-VEMP** とで、メニエール病における周波数応答の違いが生じるのも理解できる。

これらの **c-VEMP** や **o-VEMP** での周波数による応答振幅の違いを利用して、メニエール病における診断・治療での有効な活用を広げ、内耳器官の理解につなげていく事ができると思われる。

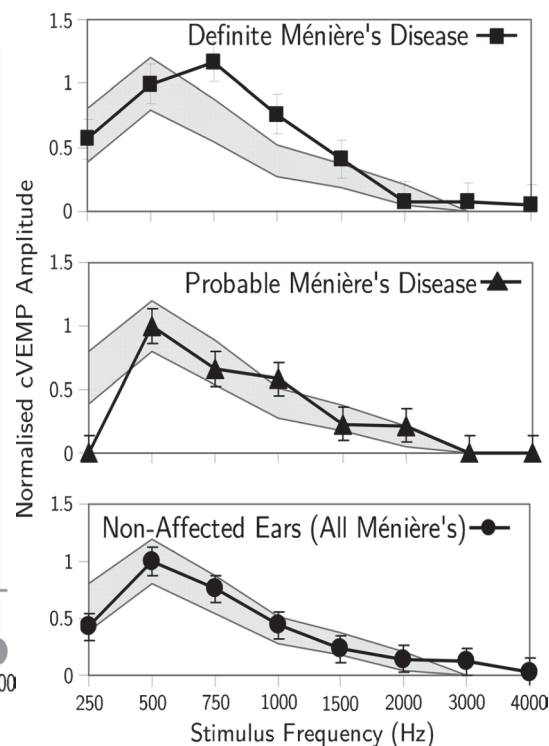
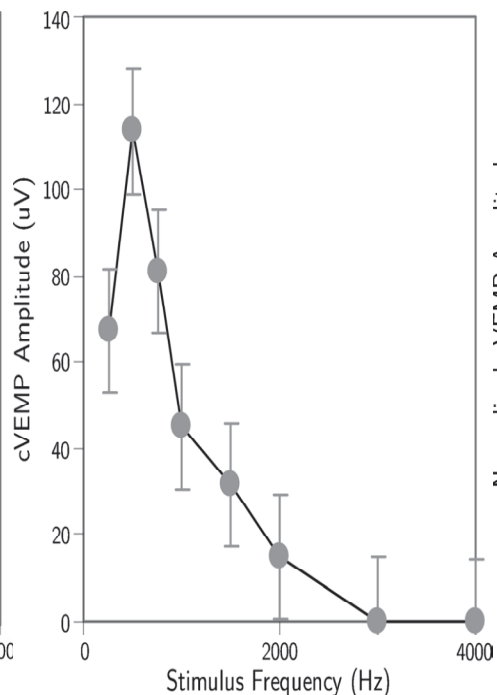
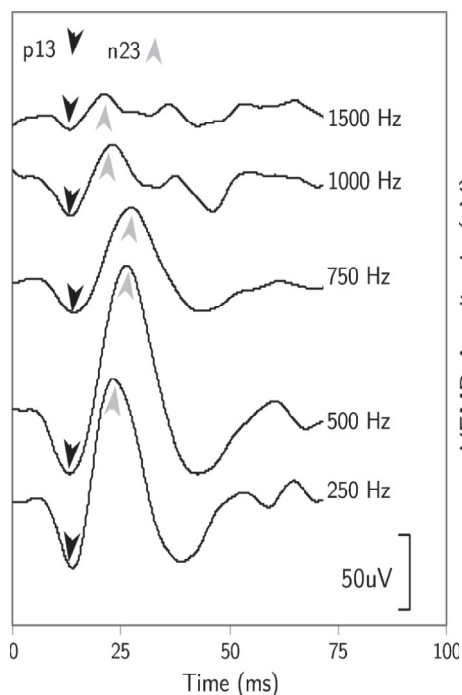


FIG. 1. Series of cVEMP wave forms recorded over the stimulus frequency range for a healthy control. The black and gray arrows represent p13 and n23 features of the traces, respectively. The wave forms have been vertically offset for clarity.

FIG. 2. Frequency-response curve for grand mean cVEMP amplitudes together with SEs recorded from healthy subjects.

FIG. 5. Frequency dependence of average normalized cVEMP amplitudes together with SEs. The shaded region represents the equivalent 95% confidence range taken from the control population.

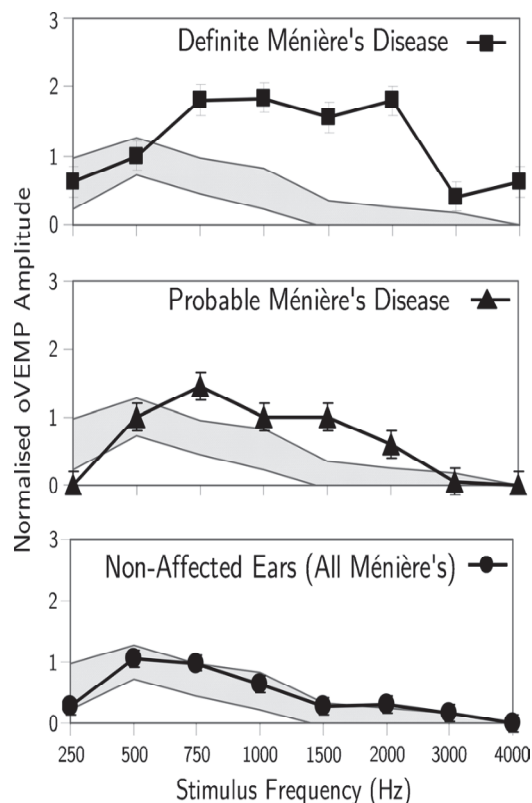
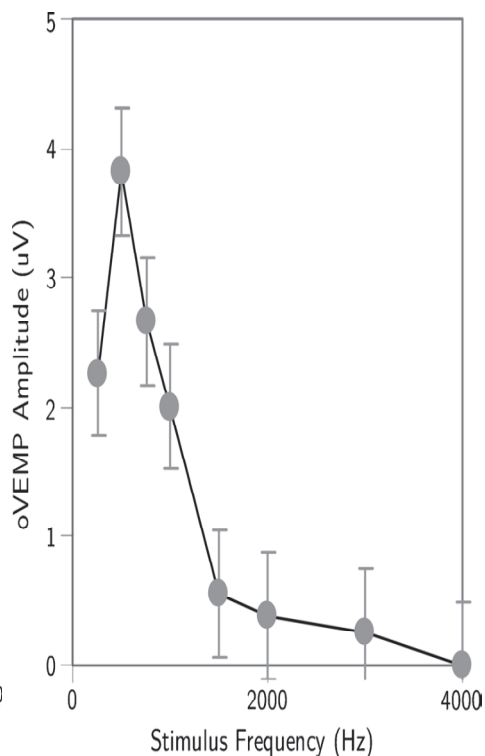
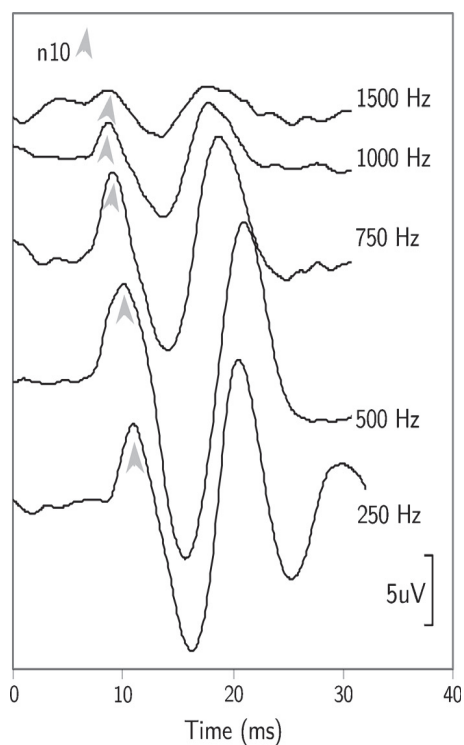


FIG. 3. Series of oVEMP wave forms recorded over the stimulus frequency range for a healthy control. The arrows represent the n10 features of the traces. The wave forms have been offset vertically for clarity.

FIG. 4. Frequency-response curve for mean oVEMP amplitudes together with SEs recorded from healthy subjects.

FIG. 6. Frequency dependence of average normalized oVEMP amplitudes together with SEs. The shaded region represents the equivalent 95% confidence range taken from the control population.