



Vestibular function after simultaneous bilateral cochlear implantation in adults

横井, 純

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8766号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100489991>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容論旨

Vestibular function after simultaneous bilateral cochlear implantation
in adults

成人での両側同時人工内耳植え込み術後の前庭機能

(指導教員：神戸大学大学院医学研究科医科学専攻 丹生 健一教授)

横井 純

1 はじめに

両側人工内耳植え込み術では、騒音下聴取能、方向定位などに優れ、小児では言語発達において高い効果が報告されている。逐次手術に比べ、両耳同時人工内耳植え込み術はより早い段階で両耳聴効果を得られ、中枢レベルでの両側聴覚野の統合を促進すると考えられている。しかし、人工内耳植え込み術はめまいや前庭機能障害と関連しており、両側同時人工内耳植え込み術は難治性のめまいにつながる両側前庭機能障害のリスクが懸念される。

近年、人工内耳の電極設計の進歩や革新的な手術手技により、内耳機能の温存が目指されている。人工内耳植え込み術を受けた患者の前庭機能については、数多くの報告やメタアナリシスで検討されているが、両側同時人工内耳植え込み術を受けた患者の前庭機能を評価した研究は 1 件しかなく、長期的な縦断的研究はない。

本研究では、現在この分野で主流となっている最新の低侵襲電極と手術手技を用いて、両側同時人工内耳植え込み術を施行した成人患者を対象に、前庭機能の経時的変化を検討した。

2 材料と方法

2.1 対象

2018 年 4 月から 2022 年 4 月までに当院で両側同時人工内耳植え込み術を施行した患者 10 名。めまいの症状と前庭機能検査の結果を術前、術後 1～6 ヶ月、術後 1 年と複数回にかけて調べた。

前庭機能検査として眼振検査、温度刺激検査、前庭誘発筋電位検査 (Vestibular Evoked-Myogenic Potential; VEMP)、重心動揺検査を施行した。

2.2 手術方法

手術は、外耳道後壁保存乳突削開術の後、後鼓室開放を行い、正円窓窩の骨性の底を削除し、正円窓膜に小切開を加え、電極をゆっくりと挿入した。ステロイド投与は全例で施行した。プロトコルは、手術開始時にデキサメタゾン 6.6mg を静脈内投与、後鼓室開放後にデキサメタゾン 1.65mg を鼓室内投与、術後 1、2 日目にデキサメタゾン 6.6mg を静脈内投与、術後 3、4 日目にデキサメタゾン 3.3mg を静脈内投与としている。

2.3 症状

めまいの有無に関するデータは診療録の記載から得た。

2.4 眼振検査

眼振検査は、赤外線 CCD カメラを用いて、注視、自発、頭位、頭位変換眼振検査を施行した。

2.5 温度刺激検査

温度刺激検査では、少量注水法 (20°C 5ml の冷水を 20 秒間注水) を用いて、電気眼振図の記録から最大緩徐相速度を測定した。眼振が誘発されない場合を無反応とし、最大緩徐相速度が 10° 未満の場合を反応低下とした。

2.6 前庭誘発筋電位検査

ocular VEMP (oVEMP) と cervical VEMP (cVEMP) の両方を用いた。刺激音は、気導刺激で 105dBnHL 500Hz ショートトーンバーストを使用した。再現性のある波形が観察されない場合を無反応とし、再現性のある波形が観察された場合には正常とし、oVEMP では n1-p1 波頂間振幅、cVEMP では p13-n23 波頂間振幅を計測した。

2.7 重心動揺検査

人工内耳のオン・オフ、開眼・閉眼のそれぞれに対して 1 分間起立させ、面積・速度・ロンベルグ率を測定した。

2.8 統計

Dunnett の多重比較検定による一元配置分散分析 (one-way ANOVA) を用いて、術前と、術後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年の結果を比較した。重心動揺検査における各パラメーターの人工内耳オンとオフの差の評価には、t 検定を用いた。すべての検定は $P < 0.05$ の有意水準で行った。

3 結果

3.1 症状と眼振

術前にめまいがあった患者は 2 名いたが、術後 1 年ではすべての患者でめまいは消失し、眼振もみられなかった。

3.2 温度刺激検査

術前に最大緩徐相速度 10° /s 以上の反応を示した 7 例 (13 耳) (平均 23.8° /s) は、術後 1 ヶ月で反応が低下した (平均 14.1° /s、 $P < 0.05$)。しかし、術後 3 ヶ月から術後 1 年までは、術前と比較して有意な悪化はみられなかった (術後 3 ヶ月平均 16.7° /s、術後 6 ヶ月平均 22.4° /s、術後 1 年平均 21.3° /s)。

3.3 VEMP

oVEMP は術前に正常であった 6 名 (11 耳) (平均 $12.6\mu\text{V}$) は、術後 3 ヶ月と 6 ヶ月で有意に悪化した (術後 3 ヶ月平均 $8.3\mu\text{V}$ 、 $P<0.05$ 、術後 6 ヶ月平均 $7.3\mu\text{V}$ 、 $P<0.01$)。しかし、術後 1 年では有意差はなかった (平均 $11.5\mu\text{V}$)。

cVEMP は術前に正常であった 6 名 (10 耳) (平均 $337.0\mu\text{V}$) は、術後 1、3、6 ヶ月で有意に反応が低下した (術後 1 ヶ月の平均値 $212.9\mu\text{V}$ 、 $P<0.01$ ；術後 3 ヶ月平均 $204.9\mu\text{V}$ 、 $P<0.001$ ；術後 6 ヶ月平均 $162.4\mu\text{V}$ 、 $P<0.0001$)。しかし、術後 1 年では有意差はなかった (平均 $275.7\mu\text{V}$)。

3.4 重心動揺検査

全患者に検査が実施された。各パラメーターで術前と術後に有意差はなかった。また、各段階における人工内耳オンとオフを比較すると、術後 1 年目の面積ロンベルグ率のみ、人工内耳オンの方が有意に優れていた (平均 0.98 対 1.52、 $P<0.05$)。

4 考察

本研究では、両側同時人工内耳植え込み術を受けた患者の術後 1 年間の前庭機能の経過を調べた。当初、前庭機能の一過性の悪化が観察されたが、長期的には有意な悪化はみられなかった。温度刺激検査、oVEMP、cVEMP の異常の有無にかかわらず、姿勢維持における他の感覚 (視覚や深部感覚) と前庭機能を統合した一連の検査である重心動揺検査では有意な悪化は認めず、主観的なめまい症状についても新たに生じた患者はいなかった。

前庭器官は蝸牛に近いので、人工内耳電極を蝸牛に挿入すると、前庭器官に損傷を与え、めまいを引き起こす可能性がある。人工内耳電極を蝸牛に挿入することで、①骨ラセン板、基底膜、らせん靱帯などへの損傷による即時的变化、②炎症、線維化、骨新生などといった電極や損傷への組織反応による遅発的变化の 2 種類の変化がもたらされるとされる。人工内耳電極挿入後の組織病理学的分析を実施した研究では、球形嚢障害、外リンパ喪失、急性内耳炎、異物反応性内耳炎、結合管閉塞などが起きることを指摘されている。人工内耳植え込み術後の前庭機能障害の詳細な機序は不明であるが、電極挿入によって引き起こされる外傷、手術中の外リンパの喪失、異物反応によっておこる内耳炎、内リンパ水腫や術後外リンパ瘻による影響、インプラントからの電気刺激が内耳に病理学的変化を起こしたり、電気刺激による誤った感覚入力により前庭機能不全を引き起こす可能性が示唆されている。

術後 6 ヶ月までの短期的な前庭機能は、温度刺激検査では術後 1 ヶ月、oVEMP

では術後3ヵ月と6ヵ月、cVEMPでは術後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月で反応が有意に悪化した。一方、術後1年の長期成績では、どの検査も術前と比較して有意な悪化はみられなかった。短期的な前庭機能の悪化は、術後変化による伝音連鎖の障害、外側半規管への熱伝導効率の低下、手術侵襲による一過性の前庭障害などによるものと考えられる。人工内耳植え込み後の残存聴力は、手術後数ヶ月から数年で免疫応答や線維化が関与して遅発性に低下することがあり、電気刺激に伴う有毛細胞とらせん神経節をつなぐシナプス数の減少が指摘されている。前庭機能に関しても同様のことがおこりうると思うが、蝸牛と比べて前庭と電極との距離が離れているせい、本研究では遅発性の前庭機能障害は明らかではなかった。正円窓アプローチ、低侵襲電極の使用、ステロイド投与などの低侵襲技術や工夫により、残存聴力や前庭器官の温存が報告されている。このような低侵襲的な手技と機器により、本研究では遅発性変化が軽減された可能性がある。

過去のメタアナリシスにおいて、重心動揺検査について収集された研究では、術前と術後で有意な差はほとんど認められなかった。本研究では、他の前庭機能検査の異常の有無にかかわらず、重心動揺検査では人工内耳オン・オフの両方で有意な悪化を認めなかった。重度難聴のために抑制されていた社会的活動が人工内耳植え込み後に増加し、筋力の増加や姿勢の安定につながった可能性がある。さらに、術後1年の時点で人工内耳オンでの面積ロンベルグ率は人工内耳オフよりも有意に良好であった。人工内耳をオンにすると姿勢が安定するという報告はいくつかあり、その理由として聴覚情報の回復と前庭の電気刺激が示唆されている。

術後1年の長期成績では、めまいの症状があった患者はいなかった。過去のメタアナリシスでは9.3%の患者が人工内耳植え込み術後にめまいを経験したと報告されている。我々は、両側同時人工内耳植え込み術は両側前庭機能障害のリスクとなり、一側人工内耳植え込み術よりも術後めまいの頻度が高くなる可能性があると考えたが、本研究における術後めまいの頻度は他の報告と同等かそれ以下であった。術前にめまいがあった2例を含め、術後1年時点でめまいを訴えた症例はなく、重心動揺検査の結果も悪化していなかったことを考慮すると、両側同時人工内耳植え込み術であっても、低侵襲手術により術後の日常生活動作の低下につながる平衡機能障害を回避できると考えられる。

本研究にはいくつかのlimitationがある。第1に、この研究は小規模のケースシリーズであること。第2に、研究集団の年齢の中央値は65歳と高齢であり、術後の前庭機能障害の割合がより高かった可能性がある。第3に、両側の前庭機能と他の感覚（視覚と深部感覚）を真に反映するのは、重心動揺検査だけである。第4に、客観的検査に加えて、DHIのような主観的なめまい

の程度を測定する検査を加えるべきであった。

5 結論

前庭機能の一過性の悪化が観察されたが、温度刺激検査、oVEMP、cVEMPでは長期的に有意な悪化はみられなかった。これらの検査の異常の有無にかかわらず、姿勢維持における他の感覚（視覚や深部感覚）と前庭機能を統合した一連の検査である重心動揺検査では有意な悪化は認めず、主観的なめまい症状についても新たに生じた患者はいなかった。両側同時人工内耳植え込み術は、患者の聴覚的ニーズと負担に応じて、実行可能な選択肢である。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3337 号	氏 名	横井 純
論文題目 Title of Dissertation	<p>成人での両側同時人工内耳植え込み術後の前庭機能</p> <p>Vestibular function after simultaneous bilateral cochlear implantation in adults</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 中村 誠 Chief Examiner</p> <p>副 査 松本 理器 Vice-examiner</p> <p>副 査 篠山 隆 司 Vice-examiner</p>		

（要旨は1，000字～2，000字程度）

両側人工内耳植え込み術では、騒音下聴取能、方向定位などに優れ、小児では言語発達において高い効果が報告されている。逐次手術に比べ、両側同時人工内耳植え込み術はより早い段階で両耳聴効果を得られ、中枢レベルでの両側聴覚野の統合を促進すると考えられている。しかし、人工内耳植え込み術はめまいや前庭機能障害と関連しており、両側同時人工内耳植え込み術は難治性のめまいにつながる両側前庭機能障害のリスクが懸念される。

人工内耳植え込み術を受けた患者の前庭機能については多くの報告があるが、両側同時人工内耳植え込み術を受けた患者の前庭機能を評価した研究は 1 件しかなく、長期的な縦断的研究はない。

本研究では、現在この分野で主流となっている最新の低侵襲電極と手術手技を用いて、両側同時人工内耳植え込み術を施行した成人患者を対象に、前庭機能の経時的変化を検討した(2018 年 4 月から 2022 年 4 月までに当院で両側同時人工内耳植え込み術を施行した患者 10 名)。めまいの症状と前庭機能検査の結果を術前、術後 1~6 ヶ月、術後 1 年と複数回にかけて調べた。前庭機能検査として眼振検査、温度刺激検査、前庭誘発筋電位検査 (Vestibular Evoked-Myogenic Potential; VEMP)、重心動揺検査を施行した。

術前にめまいがあった患者は 2 名いたが、術後 1 年ではすべての患者でめまいは消失し、眼振もみられなかった。術前に最大緩徐相速度 $10^{\circ}/s$ 以上の反応を示した 7 例 (13 耳) (平均 $23.8^{\circ}/s$) は、術後 1 ヶ月で反応が低下した (平均 $14.1^{\circ}/s$, $P<0.05$)。しかし、術後 3 ヶ月から術後 1 年までは、術前と比較して有意な悪化はみられなかった。oVEMP は術前に正常であった 6 名 (11 耳) (平均 $12.6\mu V$) は、術後 3 ヶ月と 6 ヶ月で有意に悪化した (術後 3 ヶ月平均 $8.3\mu V$, $P<0.05$ 、術後 6 ヶ月平均 $7.3\mu V$, $P<0.01$)。しかし、術後 1 年では有意差はなかった。cVEMP は術前に正常であった 6 名 (10 耳) (平均 $337.0\mu V$) は、術後 1, 3, 6 ヶ月で有意に反応が低下した (術後 1 ヶ月の平均値 $212.9\mu V$, $P<0.01$; 術後 3 ヶ月平均 $204.9\mu V$, $P<0.001$; 術後 6 ヶ月平均 $162.4\mu V$, $P<0.0001$)。しかし、術後 1 年では有意差はなかった。全患者に検査が実施された。各パラメーターで術前と術後に有意差はなかった。また、各段階における人工内耳オンとオフを比較すると、術後 1 年目の面積ロンベルグ率のみ、人工内耳オンの方が有意に優れていた (平均 0.98 対 1.52, $P<0.05$)。

人工内耳電極を蝸牛に挿入するとめまいを引き起こす可能性がある。人工内耳植え込み術後の前庭機能障害の詳細な機序は不明であるが、電極挿入によって引き起こされる外傷、手術中の外リンパの喪失、異物反応によっておこる内耳炎、内リンパ水腫や術後外リンパ瘻による影響、インプラントからの電気刺激が内耳に病理学的変化を起こしたり、電気刺激による誤った感覚入力により前庭機能不全を引き起こす可能性が示唆されている。

本研究では、術後 6 ヶ月までの短期的な前庭機能は、温度刺激検査では術後 1 ヶ月、oVEMP では術後 3 ヶ月と 6 ヶ月、cVEMP では術後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月で反応が有意に悪化した。一方、術後 1 年の長期成績では、どの検査も術前と比較して有意な悪化はみられなかった。短期的な前庭機能の悪化は、術後変化による伝音連鎖の障害、外側半規管への熱伝導効率の低下、手術侵襲による一過性の前庭障害などによるものと考えられる。正円窓アプローチ、低侵襲電極の使用、ステロイド投与などの低侵襲技術や工夫により、残存聴力や前庭器官の温存が報告されている。このような低侵襲的な手技と機器により、本研究では遅発性変化が軽減された可能性がある。両側同時人工内耳植え込み術は両側前庭機能障害のリスクとなり、一側人工内耳植え込み術よりも術後めまいの頻度が高くなる可能性があると考えられたが、術後 1 年時点でめまいを訴えた症例はなく、姿勢維持における他の感覚（視覚や深部感覚）と前庭機能を統合した一連の検査である重心動揺検査の結果も悪化していなかったことを考慮すると、両側同時人工内耳植え込み術であっても、低侵襲手術により術後の日常生活動作の低下につながる平衡機能障害を回避できると考えられる。

本研究は、両側同時人工内耳植え込み術が患者の聴覚ニーズと負担に応じて実行可能な選択肢であるという重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。