

長寿医療研究開発費 平成29年度 総括研究報告

加齢に伴う聴覚・平衡覚の病態解明および治療の標準化に関する研究（28-2）

主任研究者 中田 隆文 国立長寿医療研究センター 医師

研究要旨

めまい及びふらつきは難聴と同様、高齢者にとって頻度の高い症状のひとつである。体平衡の維持には一般的に、前庭・視覚・体性感覚からの入力、中枢神経系での処理、四肢・躯幹の骨格筋への出力が必要であるが、特に高齢者では複数の要因が関係し診断が困難となる場合がある。まためまい、ふらつきは高齢者の転倒外傷の要因としても注目される。

聴覚と前庭覚は同じ内耳で感知しており、その類似性が注目されている。メニエール病など共通して障害をきたす疾患も存在しており、難聴者での前庭機能低下の報告も散見される。近年、補聴器装用と非装用において、装用時で平衡機能が有意に改善することが報告された（Rumalla K. *Laryngoscope* 2015）。

また高齢者の主要なめまい疾患である良性発作性頭位めまい症は骨代謝障害と関連していることが明らかとなっており、骨折の危険要因であると報告されている（Liao WL. *J Ortho Sports Phys Ther* 2015）。

本研究では平衡障害がいかに高齢者の転倒やフレイル、さらには骨折に関連するか、また聴力が及ぼす平衡覚への影響を明らかにし、めまい及び難聴の治療という観点からの高齢者の転倒予防への介入を目指す。さらに、耳鳴や耳垢栓塞といった周辺症状の実態解明についても引き続き取り組む。

主任研究者

中田 隆文 国立長寿医療研究センター 医師

分担研究者

杉浦 彩子 豊田浄水こころのクリニック 副院長

内田 育恵 愛知医科大学 准教授

下方 浩史 名古屋学芸大学 教授

寺西 正明 名古屋大学 准教授

A. 研究目的

良性発作性頭位めまい症（BPPV）はめまい疾患全体の 20%を占める。加齢と共に増加し、骨代謝障害との関連が注目されている。BPPV の本態は、卵形囊から半規管内への耳石の迷入である。炭酸カルシウム結石である耳石の耳石器からの脱落に骨代謝が関与していると推察される。

高齢者の主要なめまい疾患である BPPV について、これまで骨密度低下やビタミン D 欠乏との関連などいくつか報告されている。本研究では、BPPV 患者の骨折危険度を FRAX を用いて評価することで、BPPV と骨代謝障害との臨床的な関連性を明らかにする。

B. 研究方法

Barany 学会の診断基準（von Brevern M. *J Vestib Res*, 2015）に基づき BPPV と診断した女性 40 人と、めまいの既往がない女性 40 人を対象群として、FRAX（骨密度なし）を用いて 10 年内の主要骨粗鬆症性骨折及び大腿骨近位部骨折の発生率を算出し比較した。統計には SASver9.3 を用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

（倫理面への配慮）

本研究のうちヒト対象研究では倫理委員会の承認をうけた上で、倫理・安全面へ配慮しながら、倫理・法令を遵守して研究を行う。具体的には文書による十分な説明を行った上で、解析による個人情報を守秘することを明らかにし、研究への参加について被験者から文書による同意を得る。被験者にインフォームド・コンセントを与える能力がない場合は代諾者の同意を得る。

ゲノム配列情報を扱う研究では、ヘルシンキ宣言の精神とヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従い、各施設の倫理委員会、IRB等の承認を得た上で、検体の暗号化を行い、個人情報の漏洩防止に細心の注意を払う。情報の開示、検体の破棄等についても、提供者の利益を損なわぬよう上記倫理指針に従い、適正・厳格に対処する。

C. 研究結果

BPPV 患者群は平均 72.4 ± 8.6 歳で、21 人が後半規管型、19 人が外側半規管型であった。めまい疾患の既往がない対象群の平均年齢は 71.2 ± 6.3 歳であった。10 年内の主要骨粗鬆症性骨折発生率（MOF）について、BPPV 群では $20.4 \pm 12.1\%$ 、対象群では $14.3 \pm 6.5\%$ であった（ $p = 0.0069$ ）。10 年内の大腿骨頸部骨折発生率（HF）については、BPPV 群では $7.7 \pm 8.4\%$ 、対象群では $4.6 \pm 3.0\%$ であった（ $p = 0.0202$ ）（図）（表）。さらに一般線形モ

デルを用いて年齢を調整変数として解析を行ったところ、MOFについてBPPV群で19.8、対象群で14.9 ($p = 0.0007$)、HFについてBPPV群で8.6、対象群で5.4 ($p = 0.0092$)であった。

10年以内の大腿骨近位部骨折の発生率

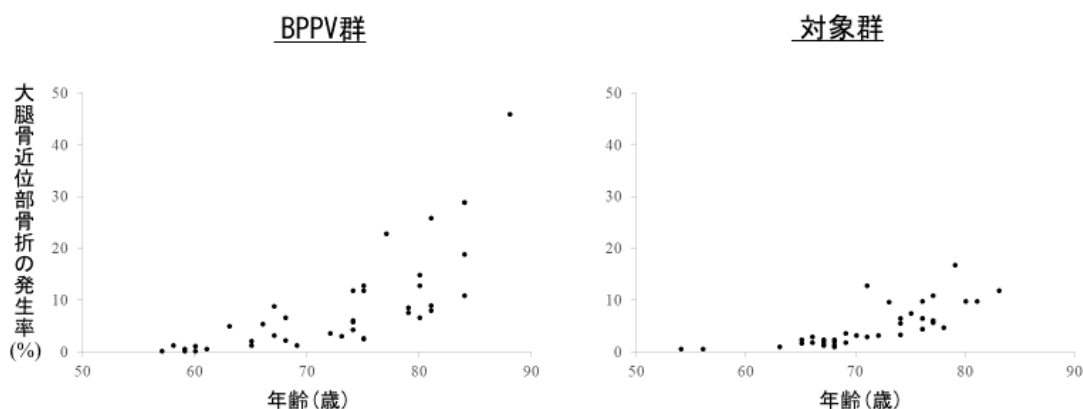


図. BPPV 群と対象群の FRAX を用いて算出した 10 年以内の大腿骨近位部骨折の発生率

	BPPV	Controls	<i>p</i> value
人数	40	40	
年齢(歳)	72.4 ± 8.6	71.2 ± 6.3	0.4796
骨粗鬆症骨折(%)	20.4 ± 12.1	14.3 ± 6.5	0.0069
大腿骨近位部骨折(%)	7.7 ± 8.4	4.6 ± 3.0	0.0202

表. BPPV 群と症例群の骨折発生率 (Welch's t test)

D. 考察と結論

BPPV 患者では対象群と比較し、骨密度値なしの FRAX を用いて算出した骨折危険度が有意に高かった。年齢を調整しても同様の結果が得られた。BPPV は高齢者のめまい疾患で最も多いことから、高齢めまい患者ではスクリーニングとして骨折のリスクを評価することが望まれる。本研究で用いた FRAX without BMD は問診のみで可能であることから非常に有用である。BPPV 患者の骨代謝障害への治療介入は、BPPV 再発予防へも繋がると考えられ、非常に重要である。今後は骨代謝マーカなどの評価も行い、BPPV と骨代謝障害との関連をさらに明らかにする。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Nakada T, Teranishi M, Ueda U, Sone M. Fracture probability assessed using FRAX in elderly women with benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx*, in press.

2. 学会発表

1) 中田隆文, 杉浦彩子, 内田育恵, 寺西正明, 曾根三千彦: 地域住民における難聴と重心動揺との関連について. 第76回めまい平衡医学会総会, 2017年12月1日, 軽井沢

2) Takafumi Nakada: Ten-year probability of a major osteoporotic or hip fracture, calculated by FRAX in elderly women with benign paroxysmal positional vertigo. 31th Politzer Society Meeting, February 23th, 2018, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし