イヌ ABR の topographical recording

弘前大学医学部脳神経外科

関谷 徹治, 安藤 彰

弘前大学医学部耳鼻咽喉科

鎌田 重輝, 石田 孝

はじめに

聴覚系の実験動物としては、従来、モルモット、ネコ、マウス、ラット等の小動物が繁用されることが多く、イヌが使用されることは比較的稀であった。したがってイヌに関するこの方面の基礎的データは充分に集積されておらず、なかでもイヌの聴性脳幹反応 (auditory brain-stem responses, 以下 ABR) に関して系統的検討を試みた報告は、これまで見あたらないようである³⁾。我々は、イヌ ABR を、頭皮上の14点から topographical に記録、それとこれまで報告されてきた小動物のデータと比較検討したので報告する。

方 法

実験には体重7kg 前後の雑種成犬15頭を用い、うち

図1 電極位置

1, 3, 8, 13は正中線上, 1は、両内眼角を結ぶ線と鼻尖との中点, 4は、zygomatic process 外側, 3は、1と8の中点, 10は耳介前線, 9は8と10の中点, 8は両耳介前線を結ぶ線上, 14は、13と耳介前線の中点, 13は外後頭隆起と大後頭孔との中点, 5, 11は、retroglennoid process.

7頭に対して topographical recording を実施した。pentobarbital sodium (somnopeny) 25mg/kg 静注により全身麻酔を行い、気管内挿管を行なった。呼吸は、自発呼吸とし血圧は大腿動脈にて持続的にモニターし、ガス分析を適宜行なった。体温は、直腸温にて $36 \pm 2^{\circ}\text{C}$ の範囲に維持した。図1に示す部位に針電極を皮下刺入し留置した。後頭部下端(略、C₇棘起部)と尾基部の間には、1024回の加算によって time-locked な誘発電位を認めなかったため、前者を noncephalic 'indifferent' electrode (以下 NCE) として採用した。刺激音は、90 μsec の矩形波によって駆動されるイヤホン (Sony MDR-E252) から得られる 85dB nHL のクリック音を用い、右耳を刺激した。刺激音の間隔は、125msec で condensation, rarefaction click を交互に与えた。bandpass filter は、80Hz ~ 3kHz に設定、7SIIA (San'ei, gain, 4×10^4) にて128回の平均加算を行い、X-Yコードにて記録した。NCE に対して頭皮上の電極陽性が、上向きに、ヒトの頭頂一耳朶(または乳様突起)間誘導相当の場合には、頭頂陽性が上向きになるように記録した。

結 果

イヌ15頭について、ヒトの頭頂一耳朶誘導(以下 VE 誘導と略す)とほぼ近似の電極配置と考えられる⑧-⑪誘導を行うと、深い谷の前に明瞭な4個の陽性電位 (I, II, III, IV) を認め、それに続く1~2個の陽性電位 (V...) を認めた(図2右上)。これについて各波の頂点潜時の平均値と標準偏差、I波と各波の頂点潜時の差 (interpeak latency, IPL) を算出した(図3)。一方、NCE による頭皮上の電位分布は、図2に示すようであった。すなわち頭頂(電極⑧)では、深い谷の前に5個の陽性電位 ($P_{1,2, \dots, 5}$) を認め、谷のあとには1~2個の peak ($P_6, \dots$) が続く。そして、 P_2 と P_3 との間、 P_4 と P_5 との間にはしばしば小さな陽性のふれを認めた(図2の▼, ▽)。頭皮上の5個所における各

図2 NCEによる頭皮上の波形分布と⑧—⑪誘導による波形(右上)

	P_1		P_2	▼	P_3	P_4	▽	P_5	P_6
	pos1	neg1							
3	0.889 0.080	1.091 0.161	1.271 0.186	1.573 0.140	1.786 0.241	2.537 0.378	3.026 0.232	3.477 0.485	4.853 0.454
5	0.888 0.092	1.098 0.231	1.308 0.153	-	1.769 0.242	2.460 0.277	3.125 0.278	3.468 0.448	-
8	0.920 0.106	1.098 0.189	1.277 0.180	1.535 0.240	1.817 0.210	2.571 0.386	3.007 0.300	3.503 0.493	4.806 0.514
11	-	1.026 0.130	1.340 0.126	1.467 0.101	-	2.550 0.461	3.017 0.333	3.460 0.523	4.690 0.789
13	0.917 0.109	-	1.280 0.174	1.600 0.000	1.849 0.241	2.580 0.356	2.870 0.140	3.514 0.492	-

表1 NCEによる頭皮上の5点(縦軸)における各波潜時の平均値と標準偏差(2SD)。

図3 ⑧—⑪誘導によるI～V波各波の潜時と、I波と各波とのinterpeak latency (IPL) の分布
(グラフ中の横 bar は、 $\pm 2SD$ を示す)

頂点潜時の平均値と標準偏差を示した(表1)。

P_1 は、刺激耳近傍で陰性電位を示し同時に頭頂および反対側では陽性電位ないしは陽性～陰性の二相性波形を示した。その電位分布は、図4に示すように、その陰性電位は、鼓室胞近傍の電極⑪でもっとも大きい値を示した。 P_2 は、刺激側耳介部(電極⑩)で最大値を示し、広い範囲で陽性電位として記録された。電極位置による統計的に有意な潜時差は指摘できなかった。 P_3 は、刺激側の⑩⑪⑭では陰性で、同時に他部位では陽性となる位相の逆転があり、前後方向には頭頂から前方で、その振幅がより大きい。また P_2 と P_3 との間に小さな陽性のふれをみることがあり(図2の▼)ときに P_3 が2峰性の波として観察されることもあった。この小さな陽性のふれは、非刺激側では記録されなかった。 P_4 は、全誘導で陽性で、わずかに対側優位

の電位分布を示した(図4)。その潜時には有意差がなかった。 P_5 は、正中矢状面上で、その振幅が最大で、左右均等に分布していた(図4)。その潜時は頭頂(⑧)で、より前方部(③)よりも遅く($T=4,500$, $P<0.01$)、頭頂よりも刺激側耳(⑪)で、よりはやい傾向があった($T=5,270$, $P<0.01$)。 P_4 と P_5 の間の陽性のふれ(図2の▽)は、刺激側優位で、その潜時は、刺激側で明らかに短かった($T=7,000$, $P<0.01$)。

考 察

ヒト ABR は、臨床的には、頭頂と同側耳朶(ないしは乳様突起)間で記録され、これと同様の電極配置で得られる各動物の ABR との間に視察上、ある程度の類似性が認められる。このためヒトと各動物間での比

図4 各波振幅の頭皮上分布

(各犬ごとに、各波の最大値を100とし、各電極位置での振幅の相対値を算出、7犬の合計を表示)

P₁は、刺激前の基線を基準とし、P₂以降の陽性波は、次に続く谷との間で振幅を測定した。▼、▽：本文参照。

比較検討が可能であると考えられてきた。しかしながら各動物ごとに generator と、それをとり囲む volume conductor の形態等には差位があり、各波の時間的空間的分布には微妙な相違が生じるものと考えられ、この点を考慮した上で、比較検討すべきであろう。

イヌの第1波(P₁)は、ヒト¹²⁾、モルモット⁵⁾、ラット、ネコ⁷⁾等と同様のふるまいを示し、刺激側耳近傍で陰性電位を示し、その他の部位との間に位相の逆転がみられた。しかしながらサル¹⁾では、例外的に全域で陰性電位を示した。イヌの電位分布をみると、鼓室胞近傍で最大の陰性電位を示しており、generator として蝸牛〜蝸牛神経を指摘する従来の説を支持する所見である。

第2波は、ヒト¹²⁾、サル¹⁾、ネコ⁷⁾、モルモット⁵⁾、ラット⁷⁾の頭皮上の広い範囲にわたって陽性電位として記録でき、イヌでも同様であった。しかし振幅の分布を

みると、ヒト¹²⁾は頭頂で最大で、左右でのかたよりはなかったが、モルモット⁵⁾では、イヌ同様、同側耳で陽性電位がより大きい。これに反してラット⁷⁾では、対側の陽性電位の方がより大きい。一方、潜時についてみると、イヌでは有意差を指摘できなかったが、ヒト¹⁰⁾、モルモット⁵⁾では反対側で短かく、ラット⁷⁾では頭頂で潜時が長い。サル¹⁾では、同側、対側で各々、潜時が短かく、振幅が大きくなる2峰性第2波を認め、このような2峰性の第2波はネコでも記録されている¹⁰⁾。したがって、第2波はNCEにて記録するとき陽性電位としてあらわれるという共通の性格を有しているが、その振幅、潜時については動物間でばらつきが認められる。

イヌの第3波(P₃)は、刺激側耳近傍と、その他の部位との間で位相が変化した。第3波に関するこの特徴は、ヒト⁶⁾¹²⁾、ネコ⁷⁾において指摘されている。さら

に矢状面での振幅の変化もあるところから、Piction⁹⁾、Starr¹²⁾らは、この第3波に対して垂直と水平両方向の双極子を想定できるとした。しかしながら、ラット⁷⁾、モルモット⁵⁾では明らかな位相の逆転は見られず、サル¹⁾では刺激側で潜時が短いⅢaと、対側で潜時が短くなるⅢaよりも大きいⅢbからなる2峰性の第3波を認め、脳幹の両側に2つの generator があると考えられた。また、ネコでも発育途上で、Ⅲ波が2峰性を示すことがある¹¹⁾。このような2峰性ないし2峰性類似の第3波はイヌにおいても認められた。

第4波に関しては、モルモット⁵⁾がイヌ同様に対側優位の陽性電位を示し、電極位置による潜時の相違を認めなかった。ヒト¹⁰⁾では、全域で、陽性電位として記録されたが、振幅に左右差なく、潜時は同側乳様突起部で短かった。ラット⁷⁾では、頭部から項部で潜時が長い。一方、ネコ⁷⁾では刺激耳近傍で陰性波の先行する二相波を、他部位では陽性波形を示した。

第5波は、イヌではヒト¹²⁾同様に全域で陽性で、左右均等に分布していた。その潜時はヒト¹⁰⁾では反対側で、イヌでは同側で、頭頂よりも、短かった ($T = 5.270$, $P < 0.01$)。一方、サル¹⁾、モルモット⁵⁾では、振幅は対側優位で、潜時は、前者は対側で短かく、後者では有意差がなかった。

ヒトのVE誘導の際には、深い谷の前に明らかな5個の頭頂陽性電位を認める⁴⁾。この深い谷は、NCEによる誘導の際にも見られ、その前に5個のpeakを認める¹⁰⁾。同様にイヌのNCE誘導によっても、谷とその前に5個の頭頂陽性電位を認める。ところが、ヒトのVE誘導相当と考えられる⑧—⑪誘導を行うと、この深い谷の前に4個の頭頂陽性電位しか認めない(図2、右上)。これは、NCE誘導によるP₂の⑧と⑪における位相が同じで、しかも⑪の振幅の方がより大きいために、NCEのP₂は、⑧—⑪誘導ではI波に続く谷の中に吸収されてしまうことによる。一方、ヒトでは、NCEによる耳朶の第2波は、頭頂のそれより小さい故に、VE誘導では第2波は陽性波として残る。したがってイヌの⑧—⑪誘導の第2波は、NCE誘導の第3波に相当する。これと同様のことがイヌ以外の小動物で生じる可能性があり、ネコの第4波はヒトの第5波に相当するとする考え方を支持する所見である²⁾。また、イヌのP₄とP₅との間にあらわれる陽性波(V)についても同様のことがいえ、これは⑧—⑪誘導ではⅢ—Ⅳ波間の谷の中に吸収されてしまう(図2)。

以上、イヌ ABR の特徴について述べたが、イヌは、

聴覚系の実験動物として使用されることが従来より比較的すくない。しかしイヌは入手が容易で、麻酔の導入維持も容易で、長時間の手術侵襲にもよく耐えるという利点を有している。さらには、ヒトの小脳橋角部での脳神経外科手術類似の操作を加えうる程に頭蓋が充分大きく⁸⁾、ネコと異なり小脳橋角部での脳神経の配置がヒト類似であるという特徴を有している。また前述したようにモルモット、ラット等の頭蓋の小さい動物に比して、イヌはより大きい頭蓋を有しているため頭皮上の電位分布は、明らかに、よりヒトに近い。またイヌの体重をほぼ一定とすることで、誘発電位上、充分にまとまりのあるデータが得られることも示された(図3)。また蝸牛自体は、モルモットに比して、より深く側頭骨中に埋没してはいるが、このことによつて組織標本作成が著しく困難になることはなかった⁸⁾。

結 語

イヌの頭皮上からABRをtopographicalに記録しこれまで報告されてきた二、三の小動物の実験データと比較、検討した。その結果、各波の潜時、電位の頭皮上分布には動物間で共通する性格があるとともに、有意の相違も指摘された。またイヌでは、単極誘導と双極誘導とで、ヒトでは見られない変化が見られ、小動物特有の現象と考えられた。しかしより狭小な頭蓋の他動物に比し、イヌ ABR の分布は、よりヒトに近いものであり、聴覚系の実験動物として充分使用に耐えられるものと評価できた。

謝 辞

本研究で使用した各種データのコンピューター処理、および作図に関し多大の御援助をたまわった日本チバガイギー株式会社片山 浩氏に深く感謝します。

Short Latency Auditory Evoked Brain-Stem Potentials in Dog

Tetsuji Sekiya*, Akira Ando*, Shigeki Kamata**, & Takashi Ishida**, *Department of Neurosurgery, **Department of Otolaryngology
Hirotsuki University School of Medicine

Short latency auditory evoked brain-stem potentials in response to monaural click stimuli were topographically recorded on the skull of the dogs

with a no-cephalic reference. Five scalp positive potentials ($P_1, 2, \dots$) were identified before a deep through and one or two positive potentials followed it. P_1 was positive in polarity at the contralateral ear and the vertex, and negative in polarity at the ipsilateral ear with the greatest negativity in the vicinity of the tympanic bulla.

It was suggested that the cochlea and the cochlear nerve are the possible generators for this component. P_2 was positive in polarity with its maximal amplitude at the base of the ipsilateral pinna. The significant latency difference according to electrode positions was not elicited for this component. P_3 was negative in the vicinity of the stimulated ear and positive in polarity at other recording positions.

This polarity reversal of the third wave is also pointed out in man and cat. Double-peaked P_3 was occasionally recorded in the dog as noted in the monkey. P_4 was positive at all electrode positions and its amplitude was slightly lateralized to the contralateral side. Its latency shift was not significant. P_5 was maximal in the midsagittal plane without lateral amplitude asymmetry. Its latency was latest at the vertex. It was concluded that there was significant disparity in potential field distributions among different animal species, so it is necessary to bear in mind these differences in comparing the data obtained from various animals. The ABR of the dog by bipolar recording, which is equivalent to the vertex-earlobe diagonal array in humans, consisted of four waves before the deep through, instead of five waves by monopolar recording. This is due to the fact that P_2 by monopolar recording was absorbed into the negative through between the first and second wave by bipolar recording. The dog is one of the useful experimental materials for audiological researches because the temporo-spatial distribution of the ABR of the dog is more akin to that of humans than other small animals.

参考文献

- 1) Allen, J.A., Starr, A.: Auditory brain stem potentials in monkey (M. Mulatta) and man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **45**; 53-63, 1978.
- 2) Borg, E.: Physiological mechanism in auditory brainstem-evoked response. *Scand. Audiol.*, **13**; 11-22, 1981.
- 3) Buchwald, J.S.: Generators, In, Moore E.J. (ed), *Bases of Auditory Brain-Stem Evoked Responses*, Grune and Stratton, New York, 1983, pp. 157-195.
- 4) Chiappa, K.H., Yiannikas, C.: *Evoked potentials in clinical medicine*. Raven Press, New York, 1983, pp. 120.
- 5) Dum, N., Schmidt, U., Von Wedel.: Scalp distribution of the auditory evoked brainstem potentials in the guinea pig during monaural and binaural stimulation. *Hear. Res.*, **5**; 271-284, 1981.
- 6) Picton, T.W., Hillyard, S.A., Kraus, H.I., Galambos, R.: Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **36**; 179-190, 1974.
- 7) Plantz, R.G., Willinston, J.S., Jewett, D.L.: Spatio-temporal distribution of auditory-evoked far field potentials in rat and cat. *Brain Res.*, **68**; 55-71, 1974.
- 8) Sekiya, T., Dwabuchi, T., Andoh, A., Kamata, Sh.: Changes of the auditory system after cerebellopontine angle manipulations. *Neurosurgery*, **12**; 80-85, 1983.
- 9) Sekiya, T., Iwabuchi, T.: Deterioration of the auditory evoked potentials during cerebellopontine manipulations. An interpretation based on animal experimental models. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, **25**; No. 2, 1985 in press.
- 10) Shipley, C., Buchwald, J.S., Norman, R., et al.: Brainstem auditory evoked response development in the kitten. *Brain Res.*, **182**; 313-326, 1980.
- 11) Shipley, C., Buchwald, J.: Unpublished observations, 1980, In, Moore E.J. (ed), *Bases of Auditory Brain-Stem Evoked Responses*, Grune and Stratton, New York, pp. 177.
- 12) Starr, A., Squires, K.: Distribution of auditory brainstem potentials over the scalp and nasopharynx in humans. *Ann. NY. Acad. Sci.*,

1) Allen, J.A., Starr, A.: Auditory brain stem potentials in monkey (M. Mulatta) and man.

388 ; 427-442, 1982.

(受付 59. 9. 18)

Scaife Hall, University of Pittsburgh School of
Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania 15260
U.S.A.

著者連絡先 : Tetsuji Sekiya, M.D.

Department of Neurological Surgery, Room 408,