聴力回復

—人工内耳から聴性脳幹インプラントへ—

関 要次郎

Restoration of Hearing:
Comparing Auditory Brainstem Implant to Cochlear Implant

by

Yojiro Seki, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Tokyo Kyosai Hospital

In this review article, the author summarizes the present status of auditory brainstem implant (ABI), comparing it to cochlear implant (CI). CI restores hearing by stimulating the cochlea for patients whose deafness has been caused by inner ear disease; ABI does it by stimulating the cochlear nucleus of the brainstem for those deaf due to bilateral cochlear nerve dysfunction.

In the world, up until now, more than 150 patients, almost all of whom are neurofibromatosis type 2, have undergone ABI and had hearing restored. Hearing performance by ABI, however, is not so good as that by CI. To improve the quality of hearing by ABI, new techniques such as neural response telemetry and depth electrodes are now being introduced.

(Received September 26, 2001 ; accepted December 4, 2001)

Key words : auditory brainstem implant, neurofibromatosis type 2, acoustic schwannoma**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 11 : 320-325, 2002**

はじめに

現在再生医学の分野は、その方法論において大きく2つの方向で進展している。一つは生物学的な方法で、脳卒中や脊髄損傷で傷ついた神経伝導路を、schwann細胞や神経幹細胞を用いて修復しようとするなどがその一例である。いま一つは、コンピューター技術を駆使した一種の人工臓器技術である。人工内耳はその代表例で、言葉を電気信号に変え蝸牛神経を刺激することにより、内耳性聾の患者の聴覚を回復させるものである。すでに前世紀末から輝かしい実績をあげている技術であり、これにより電話の聴取さえ可能となる者も多い。

聴性脳幹インプラント (auditory brainstem implant ; ABI) は人工内耳の延長技術であり、その意味で純粋にコンピューター技術に分類される。人工内耳が内耳 (蝸牛) に代わって、蝸牛神経 (第1次ニューロン) を電気刺激するのに対し、ABIは脳幹にある中継核 (蝸牛神経核) で第2次ニューロンを直接刺激して聴覚を回復しようとするものである (Fig. 1)。1979年に最初のABIがアメリカで実施され⁸⁾⁹⁾、以来、人工内耳の発達とともに改良が進み、今日全世界で百数十例を数えている。

現在、より高度な聴取能の獲得を目指し、各種の研究が進んでいる。本稿では、最近の成績などを中心にレビューし、これらの話題についても触れたい。

東京共済病院脳神経外科／〒153-8934 目黒区中目黒2-3-8 [連絡先: 関 要次郎]

Address reprint requests to: Yojiro Seki, M.D., Department of Neurosurgery, Tokyo Kyosai Hospital, 2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153-8934, Japan

Fig. 1 Diagram showing relative position of cochlear implant (CI) and auditory brain-stem implant (ABI)

A small microphone, which is worn behind the ear, picks up sounds in the environment. A thin cable conveys sounds from the microphone to the speech processor, a cigarette-case-sized mini computer, which converts sounds into coded signals. The coded signals are then sent back up the cable to the transmitting coil, which transmits signals through the skin to the receiver/stimulator embedded in the skull. The receiver/stimulator delivers the correct amount of electrical stimuli either to the cochlea in the case of CI or to the cochlear nucleus in ABI.

Fig. 2 Plain craniogram of a patient with auditory brainstem implant

Receiver/stimulator (large arrow) and 8-channel electrodes (small arrow) are clearly visible.

基本構造

現在使われている ABI の基本構造は、電極を除き人工内耳と同様である (Fig. 1)。耳に届く音を耳掛け型マイクロフォンで拾い、これをタバコケース大のスピーチ・プロセッサに伝える。ここで、音は周波数分析の後、電気信号に変えられ、伝導コイルに伝えられる。ここでの電気信号には、刺激電極の割り振りや各電極の刺激強度など、前もって各患者に合わせてプログラムされた情報も含まれる。伝導コイルはこの電気信号を、皮膚を介し電磁誘導により、頭蓋骨に固定された受信刺激装置に伝える。受信刺激装置は与えられた情報に従い、各電極

に刺激を配分する。電極は、人工内耳では蝸牛内に挿入しやすいよう紐状を呈し、そこに最大 22 極の小さなリング状電極が配されている。

ABI では、人工内耳の紐状電極に対し、数 mm 大のシリコンプレートに皿電極 (8~21 極) を配列したものを使用する。これを、脳幹の蝸牛神経核上に置く。

スピーチ・プロセッサには電池を必要とするが、受信刺激装置以後の体内部分は、電磁誘導により起動するため電池など交換部品を一切必要とせず、術後の長期管理のうえで優れている。ABI 装着者 (著者実施例) の頭蓋単純撮影を Fig. 2 に示す。

手術適応

ABIの適応は、両側の蝸牛神経障害による聾であるが、蝸牛神経核のある脳幹を含めた中枢神経聴覚系には障害のないことが前提となる。したがって、その大部分が両側に聴神経鞘腫の発生する遺伝性の神経線維腫症第2型 (neurofibromatosis type 2 ; NF2)⁷⁾ ということになる。通常の聴神経腫瘍と対側の小脳橋角部腫瘍 (髄膜腫など) の合併例や、外傷による蝸牛神経障害などもABI実施例として少数ながら報告されている²⁰⁾。

後にも触れる1999年の国際シンポジウムのおりに、アメリカとヨーロッパから示されたABIの適応基準⁴⁾¹⁴⁾をTable 1に示す。アメリカ基準で、ABI実施例は初回手術側と対側手術側いずれでもよく、またその時の聴力は問わないとしているのは、初回手術時に対側に聴力が残っていても実施してよいという意味であり、症例によっては最終的に両側にABIを植え込み、聴取能のよい方を使うこともあり得る。この点、ヨーロッパ基準ではABIは1側のみとしており異なっている。また、ガンマナイフ照射例を除外するのは、両基準とも共通している。

なお、片側の内耳障害 (蝸牛神経は障害なし) と対側の蝸牛神経障害例の聴力回復には、人工内耳が優先する¹²⁾。現状では人工内耳の方がABIより聴取能がよいためである。

ABIを実施するに当たっての施設基準¹⁾も同じシンポジウムで示された。これによれば、①100例以上の聴神経腫瘍の切除経験、ならびに、②前年に10例以上、またはこれまでに50例以上の人工内耳の手術経験をあげ、ほかに神経生理学的な術中モニターや診断をルーチンに実施していること、成績について他の施設と情報交換できることなど、7項目を示している。

手術アプローチ

現在までにABIは、経迷路法か後頭蓋窩法 (後S状洞法) で行われている。アメリカでは圧倒的に経迷路法が多いが、ヨーロッパでは、およそ1/3 (58例中21例) が後頭蓋窩法で実施されている²⁰⁾。解剖学的には第4脳室外側陥凹は前外方に開くため、より前方からアプローチする経迷路法の方が有利と思われるが、大型腫瘍例では外側陥凹が変形しているため、いずれの方法でもよい。両方法とも蝸牛神経核は直接には観察しにくいいため、ABI目的には、後S状洞法ではなく、正中後頭下開頭がよいとする報告¹⁷⁾もあるが、腫瘍切除と両立しがたく

Table 1 Patient selection criteria for auditory brainstem implant

A : USA⁴⁾

- (1) NF2
- (2) 12 years of age or older
- (3) Implantation may occur on first or second side
- (4) Medically and psychologically suitable
- (5) Willing to participate in extensive follow up
- (6) No audiological criteria are indicated
- (7) Gamma knife radiation therapy near CN is contraindication

B : Europe¹⁴⁾

- (1) Indication :
Life threatening bilateral tumours
(cerebellopontine angle tumours)-eg. NF2
Head trauma
- (2) 18 years or older
- (3) Surgery on first or second side either at same time as tumour removal or as separate procedure
- (4) Should not have had stereotactic radiosurgery (eg. gamma knife)
- (5) ABI implantation on 1 side only
- (6) Medically and psychologically suitable

NF2 : neurofibromatosis type 2 CN : cochlear nucleus

現実的ではない。また、神経核を直視しようとする工夫から内視鏡の使用を提唱するものもある。これによれば、後S状洞法が最も観察しやすいとしている⁶⁾。

腫瘍切除後にABI電極を蝸牛神経核上に適切に置くには、電極を通じて仮刺激し、ABR [これを electrically evoked auditory brainstem response (EABR) とよぶ] が再現性よく得られることを確認する。この記録法や得られた波形などについては、Waringら²¹⁾²²⁾の報告に詳しい。そこでは、蝸牛神経核を直接刺激するため第3波以降の反応が観察されること、刺激と反応とが接近しているため、記録には特殊なブランクを必要とすること、さらに通常のABRとは異なるモンタージュ (記録電極の配列) を使用することなどが述べられている。Fig. 3として正常者の音刺激によるABR、人工内耳によるEABR、そしてABIによるEABRを模式的に示した図を引用する²¹⁾。また、Fig. 4に、ABIの術中モニターの1例を示す²²⁾。

手術成績

1994年から5年間、アメリカでは電極数8極の、またドイツを中心とするヨーロッパでは21極のABI装置を用いた臨床治験が計144例 (アメリカ92例、ヨーロッ

Fig. 3 Comparison of auditory brainstem responses from normal-hearing, cochlear implant (CI), and auditory brainstem implant (ABI) (Waring, et al²¹⁾, with permission)

Electrical stimulation through ABI induces 2 or 3 waves within 3 msec after stimulus onset (lowest trace).

パ52例)で実施され、その結果が1999年ドイツのフライブルグで報告された⁴⁾¹⁴⁾。アメリカでの成績をみると、85.2%で何らかの聴覚が得られ、うち93%の人で、読話を併用して明らかにコミュニケーション能力が向上した。そして、少数例では電話の聴取も可能であったとしている。

副作用は、いくつかの電極で音以外の感覚や運動を惹起することである。最も多いのは、シビレ感や筋肉の収縮であるが、その多く(94%)が刺激側、すなわちABIと同じ側に生じている。これらの電極は原則として使用不能となるが、時間経過とともに使用可能となるものもあるという。ヨーロッパの21極シリーズでは平均9.4個の電極が聴覚再現に使用されている²⁰⁾。

またABIの使用時間は、1日8時間以上のものが65%となっている⁴⁾。

最近になり、他の国からもABIの経験が報告されるようになった(一部は上記治験例と重複)³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²³⁾。本邦ではSekiら¹⁸⁾により最初の報告がなされ、その語音聴取能については熊川らの報告¹¹⁾に詳しい。いずれの症例の聴取能も上記成績に合致するものであった。

Fig. 4 Electrically evoked auditory brainstem responses (EABRs) when stimulating the brainstem at different sites near the cochlear nucleus (CN) during placement of electrodes of auditory brainstem implant (ABI) (Waring²²⁾, with permission)

EABR through ABI typically shows 2 waves within 3 msec after stimulus near CN. However, EABR disappears when the electrode is placed lateral to CN (second trace), and facial EMG appears near the facial nerve (fourth trace), indicating that EABR is useful for a proper placement of the electrode during surgery.

今後の問題点と将来の展望

人工内耳の聴取能が優れているのは、蝸牛では音がピッチ順に配列(これを tonotopy とよぶ)されており、各電極にそのピッチを振り分けることができ、さらに蝸牛は骨に囲まれているため電極の固定性もよい。一方、ABIでは、蝸牛神経核を表面電極で刺激するが、①使用可能な電極数が先に述べた副作用などから限られてしまうこと、②蝸牛神経核の表面は蝸牛ほどには tonotopy が

明瞭ではなく、人工内耳に比べてピッチの振り分け（これをmappingまたはprogrammingとよぶ）が不十分になりがちなこと、③脳幹表面に置く電極は人工内耳に比べ不安定になりやすいことなどが不利な点としてあげられる。これらを克服すべく目下研究されているのが、微小針電極の数極からなる深部電極を蝸牛神経核に刺入する方法である。電極の固定性のみならず、蝸牛神経核のtonotopyが表面より深部へ向かってより明瞭となるため、聴取能の向上が期待されている¹³⁾¹⁵⁾。

同時に開発が進んでいるのが、音を電気信号へ変える変換法である。各電極の刺激頻度、刺激強度とこれらの組み合わせ、すなわち同時に刺激する電極の数とその選択パターンを工夫し、聴取能をあげようとするものである。各変換法の詳細は省くが、人工内耳では、音声言語を中心とした方法〔spectral peak (SPEAK) 法〕がこれまで主に用いられてきた。最近では、従来よりも高頻度刺激が可能となり、より聴取能が良好で音声以外の音も聞き取ろうとする方法〔continuous interleaved sampling (CIS) 法やadvanced combination encoders (ACE) 法〕も使用されるようになってきた¹⁰⁾。ABIについても、これらの新しい変換法による聴取能向上が期待される。

また、人工内耳では電極を刺激のみに使うのではなく、非刺激電極から神経活動をモニターしようとする方法も次第に実用化されてきた。これは、neural response telemetry (NRT) とよばれ、これまで患者の自覚する聴覚を頼りに刺激を各電極に割り振り、調節 (programming) してきたのをより客観的に行おうとするもので、特に幼少児など意思表示が不十分な症例で役立つことが期待されている²⁾¹⁰⁾。これも、人工内耳での実用化を追うように、ABIでも次第に実施されていくことになるだろう。特に、NRTは反応を得るための加算がEABRよりはるかに少なく、術中モニターとしても期待できる可能性がある⁵⁾。

おわりに

極端に分化した感覚器である聴覚は、視覚と同様、生物学的な方法のみではなかなか機能再生をなし得ない領域であり、人工内耳の成功にみるように、コンピューター技術を駆使した人工臓器技術が当面先行するものと思われる。人工内耳の応用技術として発展途上にあるABIの現状をレビューした。

本稿の一部は、第21回日本脳神経外科コンgres (2001, 山形) プレナリーセッションにて発表した。

文 献

- Behr R, Briggs R, Cohen N, Colletti V, Laszig R, Marangos N, Mueller J, Sollmann WP, Thomsen J: Consensus statement of the ABI advisory group. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 2, 2000.
- Brickley GJ, Conway MJ, Craddock LC: Initial results of neural response telemetry recording of electrical compound action potentials from the United Kingdom. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 185: 9-12, 2000.
- Briggs RJS, Fagan P, Atlas M, Kaye AH, Sheehy J, Hollow R, Shaw S, Clark GM: Multichannel auditory brainstem implantation: The Australian experience. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 46-49, 2000.
- Ebinger K, Otto S, Arcaroli J, Staller S, Arndt P: Multichannel auditory brainstem implant: US clinical trial results. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 50-53, 2000.
- Ebinger K: personal communication.
- Friedland DR, Wackym PA: Evaluation of surgical approaches to endoscopic auditory brainstem implantation. *Laryngoscope* 109: 175-180, 1999.
- Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, Rubenstein A, Viskochil D: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 278: 51-57, 1997.
- Hitselberger WE, House WF, Edgerton BJ, Whitaker S: Cochlear nucleus implant. *Otolaryngol Head Neck Surg* 92: 52-54, 1984.
- House WF, Hitselberger WE: Twenty-year of the first auditory brainstem nucleus implant. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: 103-104, 2001.
- Kiefer J, Hohl S, Stuerzebecher E, Pfennigdorff T, Gstoeckner W: Comparison of speech recognition with different speech coding strategies (SPEAK, CIS, and ACE) and their relationship to telemetry measures of compound action potentials in the nucleus CI 24M cochlear implant system. *Audiology* 40: 32-42, 2001.
- 熊川孝三, 望月義也, 高橋直一, 武田英彦, 武藤奈緒子, 山根雅昭, 関要次郎, 竹森節子, 小松崎篤: 8チャンネル聴性脳幹インプラント埋め込み症例の語音聴取能. *日耳鼻* 104: 510-513, 2001.
- Marangos N, Stecker M, Laszig R: Topodiagnosis of deafness: Strategy for treatment of neurofibromatosis type 2. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 3-7, 2000.
- McCreery DG, Shannon RV, Moore JK, Chatterjee M: Accessing the tonotopic organization of the ventral cochlear nucleus by intranuclear microstimulation. *IEEE Trans Rehabil Eng* 6: 391-399, 1998.
- Nevison B: Clinical results from the European trial of the Nucleus 21 channel auditory brainstem implant. *Presented at the Second International Auditory Brainstem Implant Symposium*. April 23, 1999, Freiburg, Germany.
- Otto SR, Brackmann DE, Hitselberger WE, Shannon RV: Brainstem electronic implants for bilateral anacusis following surgical removal of cerebellopontine angle lesions. *Otolaryngol Clin North Am* 34: 485-499, 2001.
- Pegan B, Sollmann WP, Ries M, Tropic R, Kekic B, Sindija B: First Croatian auditory brainstem implantation. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 41-43, 2000.
- Quester R, Schoeder R: Topographic anatomy of the cochlear nuclear region at the floor of the fourth ventricle in humans. *J Neurosurg* 91: 446-476, 1999.

- 18) Seki Y, Umezu H, Usui M, Kumakawa K, Kumagai F, Komatsuzaki A, Hitselberger WE: Restoration of hearing with an auditory brainstem implant in a patient with neurofibromatosis type 2: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40: 524-527, 2000.
- 19) Skarzynski H, Szuchnik J, Lorens A, Zawadzki R: First auditory brainstem implantation in Poland: Auditory perception results over 12 months. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 44-45, 2000.
- 20) Sollmann WP, Laszig R, Marangos N: Surgical experiences in 58 cases using the nucleus 22 multichannel auditory brainstem implant. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 23-26, 2000.
- 21) Waring MD, Ponton CW, Don M, Masuda A: Brainstem and cortical responses evoked by electrical stimulation of human cochlear nucleus. in Hochmair-Desoyer IJ, Hochmair ES (eds): *Advances in Cochlear Implants*. Wien, Mainz, 1994, pp. 16-20.
- 22) Waring MD: Auditory brainstem responses evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 96: 338-347, 1995.
- 23) Zverina E, Sollmann WP, Betka J, Skrivan J, Ticky T, Nevison B, Urgosik D: First auditory brainstem implant in the Czech Republic. *J Laryngol Otol* 114 (Suppl 27): 54-55, 2000.

要 旨

聴力回復—人工内耳から聴性脳幹インプラントへ—

関 要次郎

前世紀末より、人工内耳は内耳性聾の聴力回復法として大きな成果をあげている。障害された内耳（蝸牛）に代わって電氣的に蝸牛神経を刺激し、コミュニケーションを可能とするもので、コンピューター技術による一種の人工臓器である。

この技術を応用し、人工内耳の無効な蝸牛神経（第1次ニューロン）障害による聾に対し、聴力を回復しようとするのが、聴性脳幹インプラント（ABI）である。脳幹の蝸牛神経核で第2次ニューロンを刺激するが、基本的な装置の構造は人工内耳と同様で、刺激電極の形状のみが異なる。

ABIの適応症例は、両側の蝸牛神経障害による聾、したがってその大部分が神経線維腫症第2型である。ABIはすでに世界で百数十例に実施され、人工内耳の発達とともに改良が加えられ、その聴取能を少しでも人工内耳に近づけるべく努力が続いている。

このなかで現在期待されているのが、非刺激電極による神経活動のモニター法（neural response telemetry）の導入や、蝸牛神経核への深部電極の使用などである。

脳外誌 11: 320-325, 2002