BRAIN STEM RESPONSES TO SUCCESSIVE CLICK STIMULI YASUJI WATANABE, M.D.

Department of Otolaryngology, Iwate Medical University, Morioka
(Director: T. Tsuiki, M.D.)

The purpose of this study was to detect some characteristics related to the origin of the waveform of the brain stem response (BSR). Repeating clicks, paired clicks and train clicks with various intervals were used as acoustic stimuli, and the following results were obtained.

1. In the responses to repeating clicks the latency was increased when the interstimuli interval was less than 30 msec.
2. In the response to paired clicks with interstimuli interval less than 30 msec, the latency of the response to the second click was increased.
3. The latency increased proportionally as the interstimuli interval decreased.
4. The responses to a train of 10 clicks with an interstimuli interval of 10 msec were recorded. The latency increased with increasing serial number of the stimulus and reached a plateau after the fourth stimulus.
5. The latencies of the components increased in a different way. The latency of the later components increased more than that of the earlier components. Thus, the interval of I to VI wave was elongated.
6. The increase in latency was different in different serial number of the stimulus.
7. In the paired click with interstimuli interval less than 3 msec, only the response to the first click was recorded. The response to the second click appeared when interstimuli interval was more than 3 msec.

These latency change may be explained as different activities in the synaptic transmission.

A80—0717—13522

[立木 孝教授開講十周年記念論文]

連続クリック刺激に対する Brain Stem Response

岩手医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：立木 孝教授）

渡 辺 保 次

緒 言

音刺激による脳波誘発反応は Davis (1939) によって K-Complex が発見されて以来、誘発反応聴力検査 (ERA) と呼ばれ他覚的聴力検査の 1 つとして永く臨床に応用されてきた。しかしその判定にはいまだに種々の問題が残されており、完成された検査法とは言い難いのが現状である。また、実験動物においては古くから記録され、聴覚研究の有力な手段となっていた蝸牛の電気現象である AP, SP, CM が、最近非手術的方法によってヒトから

も記録できるようになった¹⁾。この反応は蝸電図と呼ばれて新しい他覚的聴覚検査法になりつつあるが、これもその測定記録に技術上の困難さがあって臨床検査として広く応用されるには至っていない。一方、それらの反応とは異なる、潜時 5～8 msec の一連の陽性波を主体とする聴性誘発反応が、Sohmer (1970)²⁾, Jewett (1970)³⁾により相次いでヒトより記録され報告された。この反応はその起源が脳幹部聴覚路であると推測され Brain Stem Response (BSR) と呼ばれているが、その記録の容易

さ、単純な判定し易い波形、睡眠など意識レベルに影響されない安定性、低い反応域値など臨床応用し易い利点が少なくなく、新しい他覚的聴力検査、また中枢性難聴の細別診断の手段となり得ると期待され、今日蝸電図とならんで臨床応用を目的とした基礎的研究が活発に行われている。

本研究はBSRの基礎的諸問題のうち、特に連続刺激が記録波形に及ぼす影響を知るために行われた実験結果の報告であり、繰返しクリック刺激、2連クリック刺激、クリック列刺激による反応変化を観察し、その結果にもとづいてBSR発現機構に関する知見を得ることが目的である。

実験方法

1. 被検者

被検者は耳疾患の既往のない20～30歳代の正常聴力者である。シールドされた防音室内のベットに仰臥させ、閉眼覚醒の状態で行った。

2. 実験装置ならびに方法

図1に実験装置のblock diagramを示した。

(i) 電極

脳波用血電極を用い、陽極を前額部毛髪のはえぎわに、陰極を検査側耳垂に置いた双極誘導とし、他側耳垂を接地した。電極間抵抗は約20 k Ω になるようにした。

(ii) 記録方法

電極からの入力信号を防音室内の入力箱を経て生体増幅器（日本光電 RB-5）で増幅し、加算装置（日本光電 ATAC-501-10）に導き500回あるいは1,000回の加算を行った。生体増幅器のフィルタは1 kHz high-cut, time

constant 0.01 sec とし加算装置の解析時間は実験計画にそって20, 40, 100 msecの3者を用いた。加算波形は加算終了後、加算装置のブラウン管上にdisplayされたものを写真撮影、又はX-Yレコーダ（横河 3083）に記録し保存検討した。解析時間が40, 100 msecの際は2分割または4分割しブラウン管上に拡大してdisplayし、波形の検討を容易ならしめた。

(iii) 刺激音

刺激音は刺激信号発生装置（ダナジャパン DA-505）より発生した2 kHz 正弦波1周期のクリック音で、ダイナミック受話器（テレフォニクス TDH-49）を用い被検者の片耳に与えた。刺激音の強さは被検者の自覚域値を0 dB として60 dB (SL) の強さで行った。

(iv) 刺激方法

2 kHz 正弦波1周期のクリックという同一の刺激音を使用し、下記のような繰返しクリック音、2連クリック音、クリック列音をつくった。

繰返しクリック音は digital pulse generator（リオン TG-04）で刺激信号発生装置を駆動してつくり、そのパルス間隔を変えることにより刺激間隔を変化させた。2連クリック音は同じ digital pulse generator の delay gate を利用し、繰返し周期パルスと遅延パルスを発生させ、この両パルスで刺激信号発生装置を駆動してつくれた。遅延パルスの遅延時間を変えることによって、クリック間隔を変化させた。クリック列音は、電子管刺激装置（日本光電 MSE-3）より発生させた間隔10 msecの連続パルスをパルス列発生器（日本光電 ST-1）に入れて10個のパルス列とし、これによって刺激信号発生装

図1 実験装置のblock diagram

図2 繰返しクリック刺激における刺激間隔と反応波形

点線は間隔 101 msec の時の V 波ピーク潜時を示す

置を駆動してつくった。パルス列発生器の駆動には波形形成発振器(日本光電 SW-1)を使用し、間隔 500 msec の動作開始信号をつくり、これをクリック列音の繰返し周期とした。クリック列音は間隔を 10 msec としたが、電子管刺激装置がアナログ型設定であるため加算装置の解析時間のスケールとの間にズレを生ずる可能性がある。このために受話器を入力箱の上に置き実際にクリック列音を発生し、受話器からの電磁誘導によって生ずる刺激音波形に一致した artifact を加算しながら、クリック列音間隔が加算装置の解析時間スケールと一致するように電子管刺激装置のパルス間隔を微調整した。また 2 連クリック音も同様に刺激音波形に一致した artifact を加算し、間隔が解析時間スケールと一致することを確認した。

実験結果

本論文では記録した BSR の各 component を Jewett の命名に従って I~VI 波と呼ぶことにした³⁾。また IV 波は実験に用いた 60 dB 程度の刺激では判然としなため省いた。

1. 繰返しクリック刺激による BSR

(刺激間隔による反応波形の変化)

刺激間隔を、101 msec, 75 msec, 51 msec, 40 msec,

図3 繰返しクリック刺激における刺激間隔と各波潜時
図中の数値はそれぞれの波の出現例数を示す

30 msec, 25 msec, 20 msec, 15 msec, 10 msec の 9 種とした。各間隔の繰返しクリック刺激による BSR を記録し、その波形の変化を比較検討した。刺激音は 60 dB SL の 2 kHz 1 周期のクリック音で、加算回数は 1,000 回とした。被検者は 11 名である。

図 2 にその 1 例を示す。刺激間隔が短くなると潜時の延長がみられる。間隔 40 msec 以上ではほとんど変化はないが、30 msec 以下ことに 15 msec, 10 msec で潜時の延長は著明となる。反応波形全体の形は間隔 25 msec 以上ではほとんど変化はみられないが、20 msec 以下では波形全体の平坦化がみられ、15 msec, 10 msec では全

体としてやや異なったパターンの反応波形となる。また 15 msec, 10 msec でこの変化は特に速い成分である I Ⅱ Ⅲ 波に著しく、これらの波は不明瞭なものとなる。しかし遅い成分 V Ⅵ 波は比較的变化は少なく、この例のようにⅥ波はむしろ刺激間隔が短くなるにつれ、その振幅が増大するように見える例もある。

図 3 に刺激間隔と I ~ Ⅵ 各波潜時の関係を示す。11 例の平均潜時と標準偏差であり、図中の数値は被検者中の各波の出現例数を示す。各波とも 30 msec 以下において潜時の延長がみられ、遅い波ほど延長の度合いは大きくなる。間隔 101 msec と 10 msec の間の潜時差は、Ⅰ波

図 4 2 連クリック刺激 (Δt 10 msec~30 msec) による記録波形
刺激時点に、刺激音波形に一致した artifact をわざと混入してある

0.28 msec, II波 0.37 msec, III波 0.37 msec, V波 0.72 msec, VI波 0.70 msecである。刺激間隔によるI~VI各波の出現数の変化をみると、速い成分であるI・II・III波が30 msec以下で出現数が減少するのに反し、遅い成分V・VI波の出現数にはほとんど変化がみられない。

2. 2連クリック刺激によるBSR

その1. (Δt 10 msec~30 msec)

2つのクリック間隔(以下 Δt とする)を10 msec, 15 msec, 20 msec, 25 msec, 30 msecの5種とし、これらの2連クリック刺激によるBSRを記録し比較検討した。2つのクリックはそれぞれ2 kHz 1周期音で、強さは60 dB SLの同一のクリックである。繰返し周期は204 msec, 加算回数は500回, 解析時間は40 msecとし、被検者は10名である。

図4にこの1例を示す。刺激時点をわかり易くするために、刺激音の位相を変えずに記録し、刺激音波形に一致したartifactをわざと混入してある。いずれのクリック間隔(Δt)においても第1クリックによる第1反応波と第2クリックによる第2反応波との独立した2個のBSRが記録され、10 msecの短い間隔でも明瞭にその両

図5 2連クリック刺激におけるクリック間隔と各波潜時

それぞれ左に第1反応波潜時を、右に第2反応波潜時を示す。また、図中の数値は各波の出現例数を示す。

者はBSRであると判定できる。全例においても同様であり、一方で反応波形が記録できない例はなかった。個々の反応波形の形をみると、特にクリック間隔の違いによる変化はみられず、また各間隔における第1反応波と第2反応波とを比較しても著しい違いは認められなかった。

個々の反応波のI~VI波潜時をその刺激時点から計測し、第1反応波と第2反応波との潜時を比較してみた。図5に10例から得られた反応波のI~VI各波の平均潜時と標準偏差を示す。先行する第1反応波の潜時を左に、後続する第2反応波の潜時を右に示した。図中の数値は

図6 2連クリック音波形
上は原信号波形、下はコンデンサーマイクでとらえた音波形

各波の出現例数である。いずれのクリック間隔 (Δt) においても、第 2 反応波の潜時に延長がみられ、間隔が短くなるほど、また遅い波であるほど延長の度合は著明となる。 Δt 30 msec において各波の潜時の延長は 0.1 msec 以下であるのに対し、 Δt 10 msec では I 波 0.18 msec, II 波 0.20 msec, III 波 0.21 msec, V 波 0.28 msec, VI 波 0.44 msec である。各クリック間隔における I ~ VI 各波の出現性をその出現例数より検討したが有意の変化は認

めなかった。 Δt 10 msec でも第 2 反応波の I ~ VI 各波とも出現性が悪くなることはなかった。

3. 2 連クリック刺激による BSR

その 2. (Δt 9 msec 以下)

Δt 10 msec の 2 連クリック刺激でも、2 つのクリックに対応する 2 つの独立した明瞭な BSR が記録できたことに注目し、次にさらに短い間隔の 2 連クリックにおける BSR の出現性、反応波形の変化を調査した。2 つの

図 7 2 連クリック刺激 (Δt 0.5 msec ~ 9.0 msec) による記録波形
矢印は刺激時点を示す

図 8 2 連クリック刺激 (Δt 9 msec 以下) で出現した第 2 反応波 ($I_2 \sim VI_2$)
矢印は刺激時点を, 左の黒点は第 1 反応波の各波を示す. また, 図中の数値は第 2 反応波の各波平均潜時を示す

クリック間隔を (Δt) を 0.5 msec, 0.6 msec, 0.8 msec, 1.0 msec, 3.0 msec, 5.0 msec, 7.0 msec, 9.0 msec の 8 種とし、これらの 2 連クリック刺激による BSR を記録した。また対照として 1 個のクリック刺激による BSR も同時に記録した。クリックはいずれも 2 kHz 1 周期音で強さは 60 dB SL である。繰返し周期は 204 msec, 加算回数は 500 回、解析時間は 20 msec とし、被検者は 10 名である。受話器からの電磁誘導によって生ずる刺激音波形に一致した artifact の混入を防ぐため 250 回で刺激音の位相を変え記録した。

2 kHz 1 周期音は 1 波長が 0.5 msec であるから Δt 0.5 msec の場合は 2 kHz 2 周期音と同一なものとなる。図 6 は、各間隔 (Δt) の 2 連クリック音の原信号波形と、ダイナミック受話器 (TDH-49) からの音をコンデンサーマイクでとらえた音波形とを比較したものである。受話器の過度特性により、始めの半周期に一致する波の立ち上りが弱く原信号波形とはかなり異なる波形を呈し、また Δt 0.5 msec の場合に第 2 波目がやや小さくなるが、十分に個々のクリックが独立した 2 連クリック刺激として、使いうることを確認した。

図 7 にこれらの 2 連クリック刺激により記録した反応波形の 1 例を示す。一番上の波形は 1 個のクリックによる反応波形である。 Δt 0.5 ~ 3.0 msec までは 1 個のクリックによる反応波形となんら変化のない反応波形が記録された。すなわち第 2 クリックによると思える波形はみられないばかりか、第 1 反応波にも第 2 クリックが存在するためと思われる影響は全くみられない。しかし Δt が 5.0 msec 以上になると第 2 クリックによると思われる数個の波がみられる。これらの波について刺激時点から

の潜時を計測するといずれもほぼ一定しており、I・III・V・VI 波に相当するものであることがわかった。 Δt 3 msec においても、10 例中 4 例に第 2 クリックによる V・VI 波と考えられる波がみられた。

図 8 は Δt 3 msec ~ 9 msec の 2 連クリック刺激により記録された第 2 反応波の I₂ ~ VI₂ 各波を、横軸を潜時として積み重ねたものである。左の黒点は第 1 反応波の I₁ ~ VI₁ 各波を示す。図中の数値は I₂ ~ VI₂ 波の平均潜時である。V₂ 波は Δt 5 msec, 7 msec, 9 msec において全例に出現し、 Δt 3 msec でも 4 例に認められた。I₂ ~ VI₂ 各波潜時をみると、I₂, II₂, III₂ 波では有意の変化はみられないが、V₂, VI₂ 波はクリック間隔が短くなるにつれて潜時の延長がみられる。

また、第 2 反応波の大きさは、 Δt 9 msec の時は第 1 反応波に近い振幅をもつが、 Δt 7 msec, 5 msec, 3 msec と刺激間隔が短くなるにつれ徐々に小さい波形となる。

4. クリック列音による BSR

間隔 10 msec の 10 個のクリックからなるクリック列音による BSR を記録した。個々のクリックはそれぞれ 2 kHz 1 周期音で強さは 60 dB SL で同一のものである。繰返し周期は 500 msec, 加算回数は 500 回、解析時間は 100 msec とし、被検者は 5 名である。

図 9 にこの 1 例を示した。この際も刺激時点に、刺激音波形に一致した artifact をわざと混入してある。このように、各クリックの後に明らかに BSR と判定できる波形が 10 個列になって記録された。図 10 は同一の波形を刺激時点をそろえて縦に並べ変えたものである。10 個の反応波形の I ~ VI 各波はほぼ一致した潜時をもち、また全体の波形、波の振幅に多少の変化があるが、著しい変化

図 9 10 msec 間隔 10 個のクリック列刺激による反応波形
刺激時点に、刺激音波形に一致した artifact をわざと混入してある

はみられず、10個とも明瞭なBSRである。第1反応波のV波のピーク潜時と後続する各反応波のV波を比較すると、わずかずつ延長が認められる。V波以外の波にも同様な傾向がみられる。図11に、5例から得られたそれ

ぞれ10個の反応波形の各波潜時をその刺激時点から測り、その平均値と標準偏差を示した。図中の数値は各波の出現例数である。第2反応波と第3反応波におけるI~Ⅳ波に著明な潜時の延長がみられる。I・Ⅲ波は第3反応波以後は一定の潜時となるが、V・Ⅳ波は第3反応波以後もわずかずつ延長し、第5、6反応波でほぼ一定の潜時となる。10個の反応波形におけるI~Ⅳ各波の出現率の変化は、各波の出現数からみて有意の変化はみられない。

図10 クリック列刺激による反応波形
図9と同一波形で、刺激時点をそらえ縦に並べ変えたものである

図11 クリック列刺激における反応波潜時の変化
図中の数値はそれぞれの波の出現例数を示す

考 按

本反応は、皮質性反応とは異なる性質と、またその潜時から、発見当初より脳幹部聴覚系にその起源が求められた。さらに、この反応にみる 6, 7 個の陽性波は、その各々の波が脳幹部聴覚系の諸核から発するものと考えられ、Lev & Sohmer (1972)⁴⁾ によりⅡ波は蝸牛神経核、Ⅲ波は上オリブ核、Ⅳ・Ⅴ波は下丘と推論された。今日、Ⅰ波は蝸牛図の各種誘導法にみる AP との関連から、AP と同一であり起源は蝸牛神経であるとされているが、Ⅱ波以後の波の起源に関しては、未だに確証と言える十分な根拠は見出されていない。ネコ、モルモットを使った動物実験や、臨床病理学的、またこの反応

のベクトル手法による解析など本反応の本態を求める研究が活発に行われている。ネコによる実験によると、Buchwald ら(1975)⁹⁾はⅢ波は反対側の上オリーブ核、Ⅳ波(ヒトのⅤ波に相当すると言われる)は交叉性、非交叉性両方の preolivary region に由来するとし、黄ら(1976)⁹⁾はⅢ波は反対側の上オリーブ核、Ⅳ波は主に反対側下丘にその起源があるとし、各波はかなり局在性を有する反応であると報告している。しかし一方、各波は少なくとも2つ以上の核からの誘発電位が期せずしてほぼ一致したものにすぎず、それぞれ1つの細胞群に直線的にむすびつけるのは危険であるとする考えもある^{7,8)}。いずれにしても、本反応が脳幹部聴覚系からの聴性誘発反応であることは異論はないようである。

著者は反応波形より、これら諸問題に対するなんらかの手がかりが見出されるのではないかという考えから、一般に行われている繰返し刺激の他に、2連クリック刺激、クリック列刺激という特殊な音刺激によって誘発される反応波形より、本反応の性質に関する知見を得ることを本研究の目的とした。

繰返しクリック刺激は加算法により反応波形を検出するために一般に行われている刺激法であり、この際の刺激間隔(頻度)の検討はJewett ら(1971)⁹⁾、Picton ら(1974)¹⁰⁾、八木ら(1975)¹¹⁾によって行われている。しかしその目的は、測定時間を短縮し、しかも安定した反応波形を記録するには刺激頻度をどこまで速くすることが可能かということであった。その結果、刺激頻度30回/秒より速くなると潜時が延長することがわかり、10~30回/秒が適当であるとされ、10回、20回/秒の刺激頻度が一般的になっている。本実験の繰返しクリック刺激による結果から、刺激間隔30 msec 以上ではほとんど反応波形に変化はみられないが、過去の報告のように30 msec 以下になると潜時の延長がみられた。この変化は、さらに刺激間隔が短くなるにつれ著明となった。

Δt 10 msec ~ 30 msec の2連クリック刺激で個々のクリックに対応する独立したBSRが記録された。この時の第2反応波は、第1反応波の存在により影響を受け各波潜時に延長がみられた。この変化はクリック間隔が短いほど著しくなり、延長の度合は大きくなった。これらのことから、繰返しクリック刺激のみならず2連クリック刺激でも間隔30 msec 以下で、その第2反応波に潜時の延長がみられ、また同様に延長の度合は間隔が短くなるにつれ著明となることがわかった。

10 msec 間隔10個のクリック列刺激で10個の独立した

BSR が記録された。この際にも第2反応波以後の反応波に潜時の延長がみられ、第2反応波で、さらに第3反応波で延長の程度は著しくなり、これ以後の反応波ではほぼ一定の潜時となった。

次に、本実験で行った同じ10 msec 間隔の刺激による、次の4つの反応波の潜時を比較してみた(表1)。

①: 10 msec 間隔の2連クリック刺激による第2反応波、②: 10 msec 間隔のクリック列刺激による第2反応波、③: 同じく第10反応波、④: 10 msec 間隔の繰返し刺激による反応波、以上4つの反応波のⅠ~Ⅵ各波潜時の平均値を示す。10 msec 間隔2連クリック刺激による第2反応波と、10 msec 間隔クリック列刺激による第2反応波とのⅠ~Ⅵ各波潜時はほぼ一致している。しかし、クリック列刺激による第10反応波に、さらに10 msec 間隔繰返し刺激による反応波にⅠ~Ⅵ各波潜時の延長は著しくなる。各反応波の潜時から①=②<③<④の関係がみられる。すなわち同じ10 msec 間隔で与えた刺激でも、その刺激が何回目であるかによりその潜時は影響を受けると考えることができる。

さらに本実験結果に共通した注目すべきことは、潜時の延長がみられた時、その反応波のⅠ~Ⅵ各波は一律に一定の延長を示すのではなく、各波が各々の変化を見せていることである。常に延長の度合は早い波は小さく、遅い波はど著明である。結果として、延長の度合が大きくなるほど、Ⅰ~Ⅵ波間隔が長くなることになる。

表1 各種10 msec 間隔刺激による反応波潜時の比較
数値は平均潜時 msec

	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ
①10 msec 間隔2連クリック刺激の第2反応波	2.11	3.33	4.39	6.09	7.62
②10 msec 間隔クリック列刺激の第2反応波	2.11	3.10	4.08	6.03	7.62
③10 msec 間隔クリック列刺激の第10反応波	2.20	—	4.22	6.23	7.75
④10 msec 間隔の繰返し刺激の反応波	2.24	3.50	4.35	6.46	7.94

各種刺激でみられた潜時の延長する現象は、Ⅰ~Ⅵ各波の延長の度合が一律でないことから、末梢蝸牛レベルの機構だけでは説明ができない。この現象はシナプスの特異性の1つであるシナプス遅延(synaptic delay)に由来したものと考え、短い間隔の刺激によってシナプ

ス伝達におけるシナプス遅延に変化をきたし、その結果わずかな伝達時間の遅れが生じる。さらに数個のシナプス伝達を繰返すことにより遅延の蓄積となり遅れを徐々に増してゆく。このように考えると反応波において遅い波ほど延長の度合が大きくなることについて説明できる。すなわち、連なるシナプスの存在を考えると納得がゆく。その他に勿論、抑制機構の関与も考慮する必要がある。また、刺激が何回目であるかにより潜時が変化することも主にシナプスの特性に起因するものと思われる。この場合は、短い間隔の繰返し刺激によるシナプスにおける伝達物質の消耗、すなわちシナプス伝達における可逆性疲労の現われとも考えることができよう。脳幹聴覚系は複雑な多シナプス経路であり、単なるシナプスの特性のみで、その機構を論ずるのは不可能である。しかし、BSRが脳幹部聴覚系からの電位をとらえているのだとすれば、その波形の中に重積された形でシナプスの特性と思われる特徴が現われても不思議ではない。

BSRの波形は約1msec程度の間隔で連続出現する6, 7個の頭頂部陽性波のほか、潜時5~7msecにピークをもつ1つの緩かな陽性変動からなり、この2種の反応が重畳した2重構造をもつと考えられている¹²⁾。この複雑な波形のためその基線を定めることはできず、波形の振幅の測定は非常に難しい。本実験データから反応波形の振幅についても測定し詳細な比較検討を試みたが、上記理由で不可能であった。波形全体のパターンからみると、繰返しクリック刺激の間隔30msec以下の際に反応波全体はやや平坦化し、特にⅠ・Ⅱ・Ⅲ波の縮小が目立って認められた。しかし、 Δt 10msec ~ 30msecの2連クリック刺激、10msec間隔10個のクリック列刺激での反応波についてみると、このような変化はなくBSRの特有な2重構造は維持されて一定のパターンを保っているように見え、またⅠ~Ⅵ各波については、その出現性からみても繰返し刺激時のような波の縮小は認められなかった。

次に、 Δt 10msecの短い2連クリックでも、個々のクリックに対応する独立したBSRが記録されたことに注目し、著者はさらに短い刺激間隔によるBSRの出現のしかたはどのようなものになるかと考え、以上の実験に付け加えて、 Δt 0.5msec ~ 9.0msecの2連クリックに対する反応波形を記録した。これらの短い刺激間隔では、第1の刺激による反応が起きている途中で第2の刺激が入ることになる。 Δt 1msec以下の2連クリック刺激では、第1クリックによる反応波のみで、第2クリッ

クによると思われる反応波は見出せないばかりか、第1クリックによる反応波形には、第2クリックが存在することによると思われる波形の変形すら認められなかった。第2クリックによる反応波が出現するのは Δt 3msecからである。しかし、 Δt 3msecでみられる第2反応波の振幅は小さく、クリック間隔が大きくなるにつれ徐々に増大し、 Δt 9msecではほぼ第1反応波と同程度の振幅をもつ波形となった。 Δt 3msecにおける反応波はノイズ・レベルに近く、明らかに反応波であると判定できるものは10例中4例にすぎなかったが、その他の例では反応波がノイズにより隠蔽されている可能性もある。さらに Δt 3msecより短い間隔においても、小さな反応波が第1反応波に隠されて存在しているとも考えられる。神経線維には不応期が存在するが、蝸牛毛細胞~蝸牛神経束には絶対不応期と言えるものはないと考えられている。谷口(1972)¹³⁾はモルモットから、2つのクリック刺激によるAPを記録した実験で、不応期に相当する範囲にある刺激にも拘らずAPが僅かではあるが発生することを見出した。これは、第1音刺激で総てのニューロンが発火するのではなく、発火しない僅かなニューロンがあり、これらのニューロンは他のニューロンが不応期にある時にきた第2音刺激で発火すると説明し、各ニューロンがランダムに自発放電していることによる現象であるとしている。これらのことから、第2クリックに対する反応波を判定できる最小刺激間隔が3msecであると言うことであって、間隔が3msec以下では、第2クリックに対する反応波はないと言うことではない。 Δt 3msec ~ 9msecの間にみられる小さな反応から徐々に普通の反応波へと回復する過程は、相対不応期における現象に一致するが、その他にシナプスなどの伝達機構における可逆的疲労、抑制機構の関与などを考慮する必要があると思われる。

結 語

種々の刺激間隔の繰返しクリック刺激、2連クリック刺激、またクリック列刺激によるBSRを記録し、つぎの如き知見を得た。

1. 繰返しクリック刺激では、刺激間隔が30msec以下になるとBSR各波潜時の延長がみられた。
2. また、刺激間隔30msec以下の2連クリック刺激においても、その第2クリックによるBSR各波潜時に延長がみられた。
3. これら潜時延長の度合は、それぞれ刺激間隔が短くなるほど著明となった。

4. 10 msec 間隔10個のクリック列刺激で、第2、第3クリックに対応するBSRは著明に潜時が延長したが、第4以後のクリックに対応するBSRはほぼ一定の潜時を保った。

5. 潜時の延長がみられる時、I~VI各波は一律に延長するのではなく、常に延長の度合は早い波は小さく、遅い波ほど著明であった。その結果、延長の度合が大きくなるほど、I~VI波間隔は長くなった。

6. また、連続クリック刺激における潜時の延長する度合は、その時の刺激回数が多いほど大きくなる傾向を示した。

7. 3 msec より短い間隔の2連クリック刺激では、1個のクリック刺激によるBSRと全く同じ波形しか記録されなかった。第2クリックによる反応波形が現われるには、3 msec 以上の間隔が必要であった。

以上のことより、短時間内にくりかえされたクリック刺激に対するBSR各波の潜時の延長は、主にシナプス伝達における遅延現象に由来するものと考えた。

参 考 文 献

- 1) Yoshie, N. et al.: Non-surgical recording of auditory nerve action potentials in man. Laryngoscope, 77; 76-85, 1967.
- 2) Sohmer, H. and Feinmesser, M.: Cochlear and cortical audiometry. Israel J. med. Sci., 6; 219-223, 1970.
- 3) Jewett, D.L. et al.: Human auditory evoked potentials: Possible brain stem components detected on the scalp. Science, 167; 1517-1518, 1970.
- 4) Lev, A. and Sohmer, H.: Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry. Arch. Kli. exp. Ohr. -Nas. -u. Kehlk. Heilk., 210; 79-90, 1972.
- 5) Buchwald, J.S. and Huang, C.H.: Far field acoustic response: origins in the cat. Science, 189; 382-384, 1975.
- 6) 黄正 隆ら: 下丘並びに上オリーブ核破壊によるBSRの変化. Audiology Japan, 19; 395-396, 1976.
- 7) Jewett, D.L.: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. Electroenceph. cli. Neurophysiol., 28; 609-618, 1970.
- 8) Davis, H.: Principles of electric response audiometry. Ann. Otol., 85; suppl 28, 1976.
- 9) Jewett, D.L. and Williston, J.S.: Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. Brain, 94; 681-696, 1971.
- 10) Picton, T.W. et al.: Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. Electroenceph. cli. Neurophysiol., 36; 179-190, 1974.
- 11) 八木聡明, D.W. Hughes: Brain Stem Responseにおけるクリック強度頻度と反応の潜時, 振幅, 各波出現率の関係について. Audiology Japan, 18; 336-341, 1975.
- 12) 鈴木篤郎ら: 脳幹反応の波形に関する1考察. Audiology Japan, 19; 159-162, 1976.
- 13) 谷口郁雄: クリック列刺激による蝸牛における活動性の変化とシミュレーション. お茶の水医学雑誌, 20; 109-117, 1972.

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を頂きました恩師立木孝教授に深甚なる謝意を表します。また終始御親切な御指導と御協力を頂きました教室の諸先生方に深謝いたします。

(原稿受付 昭和 52.3.23 日)

原著者住所 〒020 盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学耳鼻咽喉科学教室 渡辺 保次