聴性脳幹反応と頭蓋内圧

馬場 俊吉*・八木 聡明*・目沢 朗憲*

山口 潤*・矢埜 正実**

The Auditory Brainstem Response and Intracranial Pressure

Shunkichi Baba, Toshiaki Yagi, Akinori Mezawa,
Jun Yamaguchi and Masami Yano

(Nippon Medical School)

The relationship between the auditory brainstem response (ABR) and the intracranial pressure (ICP) was studied in 35 comatose patients. The interwave latency between wave I to V of the ABR was not affected by the acute ICP changes. The amplitude ratio of waves V to I was also not influenced by the ICP changes. However, the ABR morphology in the patients who continuously showed high ICP (30 mmHg or more) gradually deteriorated as time passed, even though it had been normal in the early stages; and some waves, wave I, for example, disappeared and finally no response was produced. The outcome of the patients who had high ICP (30 mmHg or more) or who exhibited wave disappearance in ABR, whether partial or total disappearance, was very poor or death.

Thus, we concluded that the ABR could not be influenced by acute changes of the ICP, but it could be affected by the continuation of high ICP which caused circulatory disturbance and/or herniation of the brain and induced brainstem damage secondarily.

はじめに

頭蓋内圧 (Intra Cranial Pressure, ICP) の変化は頭蓋という一定容積内での圧の変化のため、脳組織や脳神経の圧迫、脳循環量の変化などをきたしやすく、局所的あるいは全身的に種々の症状を引き起こす。ICP亢進による症状として、嘔吐、頭痛、うっ血乳頭、外転神経圧迫による外転神経麻痺、迷走神経核圧迫による脈拍、呼吸の異常、また、tentorial herniation による脳幹部障害、生命への影響などが臨床的によく知られている。そのため、頭蓋内圧亢進時には、生命反応の変化や脳波の変化などのチェックが重要となり、ICPとそれらの変化について多くの研究がなされている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

聴性脳幹反応 (Auditory Brain-stem Response, ABR) は、一般に極めて安定した反応であり、意識レベルの違いや薬物などの影響を受けにくいことが知られている。しかし、この反応も、種々

*日本医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 奥田 稔教授)

**日本医科大学救命救急医学 (主任: 大塚敏文教授)

の条件のちがいによって, その潜時や振幅に変化が現われることも, またよく知られている. 例えば, 年齢, 性別, 体温などの違いによる潜時の変化もある⁶⁾. また, 病的状態では, 脳幹部および脳幹周囲の腫瘍, 出血, 変性で ABR 波形に変化がよく認められることも知られている⁷⁾⁸⁾. しかし, 生命と直接大きな関係を有する ICP の変化が, ABR に影響をあたえるか否かの臨床的報告は認められない. そこで今回, 頭部外傷や頭蓋内出血などにより deep coma に陥った症例の ICP と ABR との関係について検討を行なったので報告する.

対象および方法

対象は, 日本医科大学救命救急センターに外傷性頭部損傷, 頭蓋内出血などで緊急入院した, 3才から75才までの男27人, 女8人の35例である. 対象の意識障害の程度は, 自発運動が消失しており, 痛み刺激に対して全く反応を示さない deep coma である.

35例の原因疾患は, 頭蓋内出血13例, 硬膜外出血4例, クモ膜下出血3例, 視床部出血2例, 脳浮腫3例, DOA (Dead On Arrival) 5例, その他5例で, これら症例の25例(71%)は, 交通外傷および転落などによる頭部外傷であった.

ABR 記録は, 三栄測器, Signal Processer 7S11 を用いた. 検査音は, 4 kHz, 1 周期の

Click 音で 110 dB SPL とし, 音刺激間隔は 75 msec で単耳刺激とした. 電極は前額部を陽極に, 検査側乳突部を陰極とし, 反対側乳突部を接地とした. 周波数通過は, 80~1200 Hz とし, 1 回の測定は 2,048 回加算し, 1 例につき最低 2 回以上の記録を行なった. 測定は, 入院後 48 時間以内に開始し, 出来るだけ経時的に測定を行ない, I-V 波間潜時, I, V 波の振幅比, 波形の有無について検討した.

ICP は, 頭頂骨に小孔を開窓し, クモ膜下腔へ硬膜外チューブを挿入する, クモ膜下カテテル法で直接測定した. 測定単位は, mmHg を用いた. ICP は, 入院後 6 時間以内に測定を開始し, 持続的に記録した.

結

ABR は, 左右両側の測定を行ない. I-V 波間潜時, 各波形の有無, I, V 波振幅比について検討を行なった. ほとんどの症例において, 潜時, 波形, 振幅には, 左右差は認められなかった. また, 左右差の認められた症例では, 反応の悪化している側の潜時を指標としたが, 一側無反応で他方に I-V 波の反応がある場合は, 中・内耳障害を考慮して, 反応耳を指標とした.

ICP は, 持続的に記録を行なったが, 今回の報告では, ABR 測定時の ICP 値との検討を行なった.

35例のうち27例は, ABR, ICP を経時的に観察した. 他の 8 例は, 急激な状態の変化のため, 両者を経時的に観察することができなかった.

果

1) 入院後 48 時間以内の ICP と ABR の関係 (表-1)

入院後 48 時間以内の ICP は, 最低が 0 mmHg, 最高 112 mmHg で, 0~9 mmHg 2 例, 10~19 mmHg 17 例, 20~29 mmHg 8 例, 30~39 mmHg 2 例, 40~49 mmHg 2 例, 50 mmHg

表-1: 入室48時間以内の ICP と ABR

ICP (mmHg) \ ABR	正常反応	軽度延長	高度延長	I 波のみ	無反応	計
0 ~ 9	1				1	2
10 ~ 19	8	4	4		1	17
20 ~ 29	3	1	3	1		8
30 ~ 39	1	1				2
40 ~ 49		1		1		2
50 以上			2		2	4
計	13	7	9	2	4	35

Hg 以上4例であった。

ABRは、正常反応（I-V波間潜時 4.2 msec 以内）13例、I-V波間潜時軽度延長（4.2 msec 以上、4.4msec まで）7例、I-V波間潜時高度延長（4.4msec 以上）9例、I波のみ2例、無反応4例であった。

この時期のICPとABRの関係は、ICPが40mmHg以内であった29例のうち3例にABRの異常波形を認めた。しかし、ABR無反応を示した1例は、ICPが0mmHgで脳圧がないという異常脳圧であった。ICPが40mmHg以上であった6例では、ABR正常反応は1例も認められず、3例に波の欠損や無反応が認められた。

2) 最終測定時期のICPとABRの関係 (表-2)

ICP、ABRを同時に測定し経時的变化を観察した27例の最終測定時期（ICPとABRが同時に記録しえた、最後のものとした）のICPは、0-9mmHg 5例、10-19mmHg 6例、20-29mmHg 9例、30-39mmHg 3例、50mmHg以上4例であった。

ABRは、正常反応9例、I-V波間潜時軽度延長5例、高度延長7例、I波のみ1例、無反応5例であった。

この時期のICPとABRの関係は、ICPが40mmHg以内であった23例のうち21例には、波の欠損などの変化は認められなかった。しかし、ICPが40mmHg以上であった4例

表-2：経時的变化観察例の最終測定時のICPとABR

ICP (mmHg) \ ABR	正常反応	軽度延長	高度延長	I波のみ	無反応	計
0 ~ 9	2		2		1	5
10 ~ 19	3	2	1			6
20 ~ 29	2	3	3		1	9
30 ~ 39	2		1			3
40 ~ 49						
50以上				1	3	4
計	9	5	7	1	5	27

は、全てI波のみまたは無反応であった。

3) ICPとABRの経時的变化

各症例の全経過のICPとABRとの関係を図-1に示した。全経過中、ICPが40mmHg以内であったものは、延べ107例で、ABR正常反応(A)は47例、I-V波間潜時軽度延長(B)29例、高度延長(C)26例で、波の消失(D, E), 無反応(F)は5例に認められた。しかし、無反応であった4例のうち2例はICP 0mmHgであった。これに反し、ICPが40mmHg以上は、のべ21例認められ、10例が波の消失や無反応であった。

ICPとABRのI-V波間潜時、V/I波比を全経過で観察すると、表-3に示す如く、ICPとI-V波間潜時の関係では、ICPが50mmHg以下では、潜時には全く変化は認め

図-1：各症例の全経過のICPとABRとの関係。A：正常反応，B：I-V波間潜時軽度延長，C：I-V波間潜時高度延長，D：V波消失，E：I波のみ，F：無反応。

表一3 : 全症例, 全経過の ICP と ABR, I-V 波間潜時, I 波 V 波振幅比との関係

ICP(mmHg)	ABR I-V 波間潜時 (msec)	ABR V/I 振 幅 比
0 ~ 9	4.3±0.1	1.06±0.52
10 ~ 19	4.3±0.3	1.58±0.92
20 ~ 29	4.3±0.3	1.17±0.64
30 ~ 39	4.3±0.2	1.19±0.73
40 ~ 49	4.2±0.2	1.55±0.76
50以上	4.5±0.1	0.82±0.28

られず, 50 mmHg 以上で平均潜時の延長をみる
が, 他の群との間に有意な差は認められな
かった. ICP と V/I 波比との関係も表一3 の如
く, ICP が 50mmHg 以上では, V/I 波比が
0.82±0.28 と減少していたが, 統計的には, 他
の群との間に有意差は認められなかった.

4) ICP, ABR と予後

最終測定時の ICP, ABR と予後との関係
をみると, 回復した 10 例では, ICP 40 mm
Hg 以上や ABR の波の消失, 無反応は 1 例も
認められず, 死亡した 21 例 (死亡率 60%) で
は, ICP 30 mmHg 以上 11 例, ABR I 波の

みまたは無反応が 15 例認められ, ICP が 30
mmHg 以上 (※印の ICP 0 mmHg の 2 例
を含む) で ABR 無反応あるいは I 波のみは 9
例に認められた. 表中の () 内の例は, I C
P 抜去後に ABR が無反応となり死亡した. 特
に ICP が 50mmHg 以上であった例は, 全側
とも ABR が I 波のみまたは無反応となり死亡
した (表一4).

図一2 は, 実際の症例の ABR と ICP を示
したものである. 本症例は視床出血にて救命救
急センターに入院したものであるが, ICP お
よび ABR は発症日から測定が開始された. 発
症日の ABR は I-V 波間潜時 3.9 msec, I
CP は 19mmHg と軽度の亢進 (正常 10mmHg
以内) が認められた. 経時的に観察を行なうと,
第2病日には ABR の I-V 波間潜時が 4.6
msec と延長したが ICP は 14mmHg でありと
くに変化は認められなかった. 第8病日以後,
ICP は 30mmHg を越え異常高値を示したが
ABR は第8, 10病日も正常範囲内であった
が, ICP が 30mmHg 以上が持続し第11病日
には死亡した.

表一4 : 最終測定時の ICP, ABR と予後

ABR		正常反応	軽度延長	高度延長	I 波のみ	無 反 応	小計	計
ICP(mmHg)	予 後							
0 ~ 9	回 復	2	1	2			5	7
	植 物							
	死 亡					2	2	
10 ~ 19	回 復	1					1	8
	植 物	1					1	
	死 亡	1 1)	2 2)	3			6	
20 ~ 29	回 復	1	2	1			4	9
	植 物	1		1			2	
	死 亡		1	1		1	3	
30 ~ 39	回 復							3
	植 物			1			1	
	死 亡	2 1)					2	
40 ~ 49	回 復							1
	植 物							
	死 亡				1		1	
50以上	回 復							7
	植 物							
	死 亡			1 1)	1	5	7	
計		9	6	10	2	8	35	

() 内は ICP 抜去後 ABR が無反応となったもの.
※ ICP 0 mmHg であったもの.

図一2：症例のICPとABRの経時的变化。58才，男子，会議中に突然嘔吐し意識消失となる。CT-scanにて視床出血を認めた。ABRは，第2病日にI—V波間潜時の高度延長を示した以外は終始正常範囲であった。ICPは発症日より軽度亢進を認め，第8病日以後，30mmHgを越え以後，異常高値が持続し第11病日には死亡した。

考 察

Jewett⁹⁾, Shomer¹⁰⁾ らによって報告されたABRは，聴性誘発反応の早期成分であり，その起源は脳幹聴覚路にあると考えられている。ABRの特徴として睡眠深度の深さや一般的に用いられる外科的麻酔期には影響を受けず，再現性が高いことから乳幼児聴力検査などオーロロジー的な利用が行なわれている¹¹⁾¹²⁾。また，ABRには，5つないしは，7つの波が認められ，II波からV波までは，橋から中脳へかけての脳幹聴覚路の電気反応と考えられており，各波間潜時の変化，波の有無を指標として中枢神経系障害の診断，脳幹障害のレベル診断などに用いられるようになってきた。臨床的にABRの波形，特に潜時の延長や波の消失に影響を与える障害として，聴神経腫瘍，脳幹部腫瘍，多発性硬化症，乳幼児における，点頭てんかん，白質萎縮症，フェニールケトン尿症，Locked-in sy-

ndrom, anoxia, 脳幹部の炎症および単純超低体温麻酔などの報告がある⁷⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。また，最近，頭部外傷や頭蓋内出血などの急性脳損傷による意識障害に対する脳幹機能の把握や予後判定の目的としてABRが用いられつつある¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

一方，急性脳損傷時には，急性頭蓋内圧亢進をきたしやすく，頭蓋内圧(Intra Cranial Pressure, ICP)の亢進のために意識状態の悪化や生命への悪影響が生じる。そのため，ICPの変化が生命反応，脳波に与える影響や生命予後に関する研究がなされている²⁾³⁾。ICPは，脳組織，脳脊髄液と血管床内血液(頭蓋内血液量および脳血流量)によって構成されており，急性頭蓋内圧亢進の原因として，脳組織容積の増加と外傷，血管障害，感染などにより二次的に生じる脳浮腫によるものと考えられている。

Numoto¹⁹⁾ は, ICPと脳波に関して犬を用いた実験を行ないICPを160mmHg以上に上昇させると脳波は平坦化したと述べている. また, Munari⁹⁾らは, 昏睡者のICPと脳波との関係について観察し, ICPが15mmHg以上, 15—30mmHg以内では, slow and fast waveとhigh-voltage slow waveが, 30mmHg以上ではslow waveが認められ, 昏睡者に睡眠脳波が多く認められたと報告している. 蓮尾⁹⁾らは, ネコを用い脳室内髄液圧(VFP)と脳血流量, 脳波との関係について検討を行ない, 正常時では, VFPが 9.7 ± 2 mmHgで脳血流量が 41.2 ± 1.9 ml/100gr/minであるが, VFPが上昇し, 23.3 ± 1.9 mmHgとなると脳血流量は30ml/100gr/minと減少するが脳波には変化なく, さらにVFPが 57.2 ± 7.9 mmHgを越えて上昇すると脳血流量が18ml/100gr/min以下となり脳波が平坦化すると述べている.

ICPと生命予後とに関して, Byrnes²⁰⁾らは, 重症頭部外傷者において観察し, ICPが25mmHg以下では死亡率は25%, 24—35mmHgでは65%, 35mmHg以上では全例死亡したと報告し, ICPの生命予後に与える影響の強さを示している.

一方, ICPとABRに関しては, Nagao²¹⁾^{22) 23)}, Mackay²⁴⁾らのネコを用いた動物実験をみるにすぎない.

Nagao^{21) 22) 23)}らは, ICPとABRおよび尺骨神経刺激によるSomato Sensory Evoked Respons (SER)の関係について検討し, ICPが7mmHgでは, ABR, SERには変化はなく, ICP 58mmHgと上昇するとABRのIV, V波の潜時の延長とV波の振幅の縮小, SERのN₃消失を認め, ICP 78mmHgと

さらに上昇すると瞳孔は散大し, ABRはIV波の振幅の縮小とV波の消失, SERのN₁消失が認められ, ICPを正常圧にもどすと3時間以内にABRのIV, V波はcontrolの70~80%近くまで回復したと述べ, ICPがABRに強い強響を与えることを示している. また, Mackay²⁴⁾らは, ネコを用いICPとABRの関係について実験し, ICPを60—50mmHgにするとABRのI波以後の各潜時が延長し, 瀕死の状態になるとABRは消失し, 圧を減じるとABRはI波から回復してくると述べている.

今回のヒトにおけるICPとABRの関係に関する検討では, 急激なICPの上昇によりABRの潜時の延長, 振幅の縮小やV波, IV波の消失などの変化が生じると報告した動物実験に反し, ICPの急激な上昇または下降という変化に対応したABRの変化は認められず, ICPの変化とABRの潜時, 振幅には一定の関係は認められなかった. 一方, ICP 40mmHg以上が長期間持続した場合には, 波形の消失や無反応などの変化が認められた. しかし, 波形の消失例で再び波形が出現する例はなく, 全例とも不可逆的な変化であった. このことは, 急激な脳圧の変化が直接脳幹に影響をあたえるのではなく, 頭蓋内圧の異常亢進(30mmHg以上)が長時間続くことにより, 脳血流量の低下, 脳槽循環不全やherniationなどによる二次的な脳幹障害がABRに異常を生じさせたものと考えるのが妥当であろう. また, ABRの変化が不可逆的な変化であり, ABR I波のみ, あるいは無反応例は全例死亡していることから, 脳幹障害は一時的な変化ではなく, 組織障害による不可逆的な変化であると考えられる.

ま と め

頭部外傷, 頭蓋内出血などによりdeep comaに陥った35症例の頭蓋内圧と聴性脳幹反応の測定を行ない両者の関係について検討を加えた.

ICPとABR I—IV波間潜時の関係では, 急激なICPの変化に対応した潜時の変化は認められなかった. また, ABRの波形が正常に存在する症例においては, ICPとI—V波間潜時との

間には一定の関係は認められず、ICPとABR V/I波振幅比においても、一定の傾向は認められなかった。

ICPとABRの波形との関係では、ICPが30mmHg以上が長時間持続した症例では、初期のABRが正常波形であっても、時間の経過とともに波の消失を生じ、I波のみあるいは無反応へと移行した。また、ICPが0mmHgと脳圧が全く認められなくなった症例のABRも無反応であった。

ICP、ABRと予後との関係では、ICPが30mmHg以上であった症例の予後は不良であった。また、ABR無反応あるいはI波のみとなった症例も予後不良であった。特にICP 40mmHg以上が持続した症例ではABRが無反応となり全例死亡した。

以上のことより、ICPの急激な変化が、直接脳幹に影響を与えるのではなく、ICPの異常高値が持続することにより、脳血流不全、脳槽循環不全やherniationなどによる二次的な脳幹障害がおりABRの異常となって現われたものと考えられた。また、ABRの波形消失などの変化は不可逆性であり、このことは、脳幹に生じた障害も不可逆的な組織障害と考えられた。

参 考 文 献

- 1) Konblich, O.E. and Gaad, M.: Prognostic information from EEG and ICP monitoring after severe head injuries in the early post-traumatic phase. *Acta Neurochirurgica*, Suppl 28: 58~62, 1979.
- 2) 古瀬和寛, 口脇博治, 蓮尾道明: 頭蓋脊髄腔内の圧とその分布. *脳神経* 33: 959~968, 1981.
- 3) 蓮尾道明, 古瀬和寛, 口脇博治: 頭蓋内圧容積曲線と脳循環動態. *脳神経* 32: 171~177, 1980.
- 4) Ommaya, A. K.: Indices of neural trauma: An overview of the present status. *Neural trauma*, edited by Popp, A. J., et al. Raven Press, New York 205~216, 1979.
- 5) Munari, C. and Caibuccl, F.: Correlation between intracranial pressure and EEG during coma and sleep. *Electroenceph clin neurophysiol* 51: 170~176, 1981.
- 6) Stockard, J. J., Stockard, J. E. and Sharrbrough, F. W.: Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am. J. EEG Technol.* 18: 177~209, 1978.
- 7) 加我君孝, 花村哲, 八木聰明, 他: 聴性脳幹反応—聴覚誘発電位の臨床—. *神経進歩* 23: 310~327, 1979.
- 8) Yagi, T., Kaga, K. and Baba, S.: A study of cases with partial disappearance of the waves in the auditory brain stem response. *Arch. Otorhinolaryngol.* 22: 251~258, 1981.
- 9) Jewet, D. L., Romano, M. N. and Williston, J. S.: Human auditory evoked potentials possible brain stem component detected on the scalp. *Science* 167: 1517~1518, 1970.
- 10) Sohmer, H. and Feinmesser, M.: Cochlear and cortical audiometry. Conveniently recorded in the same subjects. *Israel J. Med. Sci.*, 6: 219~223, 1970.
- 11) 鈴木淳一, 八木聰明: 聴性脳幹反応, Auditory brainstem response (BSR, FFR) について. *帝京医学雑誌* 1: 21~30, 1978.
- 12) 八木聰明, 田中美郷, 鈴木淳一: 小児難聴におけるBSRの有用性について. *Audiol. Jap.* 18: 214~220, 1975.
- 13) House, J.W. and Brackman, D.E.: Brainstem audiometry in neurologic diagnosis. *Arch. Otolaryngol* 105: 305~309, 1979.
- 14) Hecox, K. E., Cone, B. and Blaw, M. E.: Brainstem auditory evoked response in the diagnosis of pediatric neurologic diseases. *Neurology (Ny)* 31: 832~840, 1981.
- 15) Seales, D.M., Torkelson, R.D., Shuman, R.M., et al. Abnormal brainstem auditory evoked potentials and neuropathology in "locked-in" syndrome. *Neurology (Ny)* 31: 393~396, 1981.
- 16) 馬場俊吉: 昏睡患者の脳幹機能と予後—聴性脳幹

- 反応と温度眼振反応を指標として一. 日耳鼻 84 : 1542~1553, 1981.
- 17) 加我君孝, 長井大二, 高森晶裕, 他 : 急性脳損傷による意識障害時の聴性脳幹反応と温度眼振反応. 脳神経 33 : 171~179, 1981.
 - 18) Yagi, T., and Baba, S. : Evaluation of the brainstem function by the auditory brainstem response and the caloric vestibular reaction in comatose patient. Arch. Otorhinolaryngol. 238 : 33~43, 1983.
 - 19) Numoto, M. and Donaghy, R.M. : Effects of local pressure on cortical electrical activity and cortical vessels in the dog, J. Neurosurg. 33 : 381~387, 1970.
 - 20) Byrner, D. P. and Ducker, T. B. : Continuous measurement of intracranial pressure in 127 sever head injuries. p.p. 73~75, Intracranial pressure IV. Shulman, A., Marmarou, J. D., Miller et al.(eds), Springer Verlag, 1980.
 - 21) Nagao, S., Roccaforte, P. and Moody, R.A. : Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses. Part 1: Changes in the auditory brain-stem and somatosensory evoked responses in intracranial hypertension in cats. J. Neurosurg. 51 : 669~676, 1979.
 - 22) Nagao, S., Roccaforte, P. and Moody, R.A. : Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses. Part 2: The effects of brain-stem movement on the auditory brain-stem responses due to transtentorial herniation. J. Neurosurg. 51 : 846~851, 1979.
 - 23) Nagao, S., Roccaforte, P. and Moody, R.A. : Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses. Part 3 : The effect of posterior fossa mass lesions on brain-stem function. J. Neurosurg. 52 : 351~358, 1980.
 - 24) Mackay, A.R., Hosobuchi, Y., Williston, J.S., et al. : Brain stem auditory evoked response and brainstem compression. Neurosurgery Vol. 6 No.6 : 632~638, 1980.

原稿到着 : 昭和58年1月22日

別刷請求先 : 馬場俊吉

〒113 東京都文京区千駄木1丁目1番5号
日本医科大学耳鼻咽喉科学教室