研 究

服部浩教授退官記念論文

実験的小脳橋角部腫瘍の聴覚路に及ぼす
影響について

納 一 功

Experimental Study of Cerebellopontine Angle Tumor

—Effect on the Auditory Pathway—

Kazunori Osamu

(Kobe University)

In order to clarify the effect of cerebellopontine angle tumors on the auditory pathway, an animal experiment was performed. A 4Fr angiographic balloon catheter was inserted to the cerebellopontine angle of guinea pigs under anesthesia by pentobarbital sodium. Tone bursts and clicks were introduced ipsilaterally, and alterations of the auditory evoked brainstem responses (ABR), the action potentials of the cochlear nerve (AP) and the endocochlear potentials (EP) with inflation and deflation of the balloon were recorded. Inflation was continued until ABR and AP suddenly disappeared, and deflation was performed five minutes later.

- 1) There were slight reductions in ABR: P_1 , P_2 with inflation and return to preinflation levels with deflation.
- 2) There were slight reductions in AP: N_1 , N_2 with inflation and a return to about half the preinflation levels with deflation.
- 3) There were marked reductions in ABR: P_3 , P_4 with inflation and return to 64% and 44% of preinflation levels, respectively, with deflation.
- 4) Alterations of EP made clear that these sudden disappearances were caused by interruption of the blood flow to the cochlea. This simulation indicates that cerebellopontine angle tumors cause sensory and neural disturbances in the auditory pathway.

Key words: cerebellopontine angle tumor, ABR, AP, EP

目 次

- 1 緒言
- 2 実験方法
- 3 実験結果
 - (A)開頭操作のABRに及ぼす影響
 - (B)バルーン挿入のABRに及ぼす影響
 - (C)バルーン拡張・収縮のABRに及ぼす影響
 - (D)バルーン拡張・収縮のAPに及ぼす影響
 - (E)バルーン拡張・収縮のEPに及ぼす影響
- 4 考案
 - (A)開頭操作とABRの変化について
 - (B)バルーン拡張におけるABR・APの変化について
 - (C)バルーン収縮におけるABR・APの変化について
 - (D)バルーン拡張・収縮におけるEPの変化について
 - (E)小脳橋角部腫瘍診断におけるABRの意義
- 5 結語
- 6 引用文献

緒 言

聴神経腫瘍を初めとする小脳橋角部腫瘍において聴覚障害が生じることは、我々耳鼻咽喉科医が日常臨床においてしばしば経験するところであり、近年における聴性脳幹反応(ABR)に代表される電気生理学的検査と、CT-Scanに代表される画像診断の進歩が本疾患の診断の向上に果たした役割は図り知れないものがある。そして、これら検査をいかに有効に用い、いかに適切な診断を下すかは我々耳鼻科医に課せられた使命であると考え。しかし、同時に我々は日々おびただしい数の聴覚障害者と接しており、この中から本疾患によって生じた聴覚障害を検出することの難しさに頭を悩ませる。感音性難聴という問題を例にとっても、我々はこれを内耳性難聴と後迷路性難聴に大別し、小脳橋角部腫瘍によって生じる難聴を後迷路性難聴の中に分類しているが、腫瘍が動脈を圧迫し、内耳への血流を障害し、その結果生じた内耳障害が我々の用いる臨床検査にどのような形で反映されるのかという問題に関しても未知な部分が多く、実験的事実も充分である¹⁾²⁾³⁾とは

言えない。そこで、このような問題を明らかにする目的で、バルーンカテーテルを用い、実験的に小脳橋角部腫瘍を作製し、その聴覚路に及ぼす影響を電気生理学的手法(ABR)、蝸牛神経活動電位(AP)、内リンパ直流電位(EP)を用いて検討した。

実験方法

実験にはプライエル反射正常のハートレイ系モルモット(体重350~550g)を用いた。モルモットに体重1kg当り25mgのネブタールを腹腔内に注射し麻酔する。頭皮に切開を加え頭蓋骨を露出し骨膜を剝離する。ステンレス製木ネジを用い、時本らの方法⁴⁾に従いABR記録電極を後頭部に、不関電極を前頭部に、接地電極を頭頂部に埋込んだ。

続いて動物を背臥位にし、気管切開を行ない、筋弛緩の目的でDialferin(Alcuronium Chloride)を腹腔内に注入し人工呼吸器に接続した。ラット固定台に動物を固定後、右下顎骨後縁より耳介後方に皮切を加え下顎を露出し、右頸静脈を結紮切断し、下顎附着筋群を剝離し、下顎骨後端を骨折して視野を広げ、更に深部筋群を除いて中耳骨胞を露出させる。その後、後頭骨右側に付着する頸筋群をこれより剝離し、大孔右上縁を確認できるまで操作を進める。次に後頭骨正中より右外側4mm、大孔上縁の高さに、硬膜を破らないように注意しながら、耳手術用双眼顕微鏡下に、径約2mmの大きさの小孔をダイヤモンドバーを用いてあける(図1)。血管を傷つけないように注意しながら硬膜に切開を入れ、この小孔より後頭骨面に対し70°の角度で4Fr USVP社製アンギオグラフックバルーンカテーテル(Model AG 204)を側頭骨内側面に沿うように11mm挿入する⁵⁾(図2)。上記各操作毎にABRを測定し、各操作が聴覚路に障害を与えないことを確認した。

AP測定に際しては、中耳骨胞を開放し、この部位より手術用顕微鏡下に、先端の直径を

0.3mmのボール状にした銀ボール電極を、マニプレーターを用いて、正円窓膜に接するように挿入し、反応を採取した。

音刺激は、モルモット右外耳道軟骨部を輪切りにし、UNIPEX 社製P15型レシーバーに接続した内径1.5mmのポリエチレンチューブを挿入し、ABR測定には、DANA JAPAN 製DA502Aより発生させた4KHzサイン半波を用い、刺激間隔は50msecとし、刺激毎に位相を180°変換した。AP測定には、日本光電社製SSS-3200より発生させた、立ち上がり、立ち下がり各0.5msec、持続時間5msecの4KHzトーンバーストを用い、刺激間隔は100msecとし、刺激毎に位相を180°変換しCMを消去した。

処理装置は、日本光電社製VC-10を用い、増幅器の濾波帯域はABR測定にはLow cut: 50Hz, High cut: 3KHz, AP測定にはLow cut: 50Hz, High cut: 10KHzとした。

図1 モルモット後頭骨開頭部位

図2 バルーンカテーテルを挿入したモルモット右側頭骨を内方より見たところ(カテーテル下方の小孔が内耳道である。)

加算には、日本光電社製DAT-1100を用い、ABR測定には500回、AP測定には100回加算した。

反応の評価は、ABRでは各波と基線までの距離を各波の振幅とし、APでは、 N_1 はそのpeakと基線の距離を、 N_2 は N_1 のpeakの後に生じた逆向きのpeakと N_2 のpeakの間の距離をそれぞれの振幅とした(図3)。

EP測定実験には、3Mol KClを充填した先端1 μ mのガラス電極を、手術用顕微鏡下に正円窓經由にて中央階まで刺入し、不関電極として頸筋内に置いたAg-AgCl電極を用い、測定には、日本光電社製MEZ-8201を使用した。

バルーン拡張に際しては1/30mlの水を5分毎に注入し、各注入3分後に、ABR実験では発振器のダイヤル値で90dB(60dB HL相当)の音圧刺激における反応採取と閾値の決定を行ない、AP実験では発振器のダイヤル値で80dB(60dB HL相当)の音圧刺激における反応採取と閾値決定を行なった。バルーンの拡張はABR・APが上記刺激音圧にて完全に反応消失するまで続け、その後バルーンを収縮させ、その後30分間の反応を10分毎に採取記録した。EP実験においては、中央階に電極刺入後、5分毎にバルーンを1/30mlの注水で拡張し、その間の

図3 得られる諸反応とその振幅の測定方法

EPを連続的に記録した。拡張はEPが急速低下を始め、その後の5分間において回復傾向を認めなくなるまで続け、その後収縮させ、収縮後30分間のEPを観察記録した。

以上の実験中、動物の保温に留意した。

実験結果

A) 開頭操作のABRに及ぼす影響

本実験ではモルモット後頭骨に径2mmの大きさの小孔をあけ、測定中は開頭状態と考えられるため、開頭後の時間経過がABRの潜時、振幅に及ぼす影響につき検討した。実験は、実験方法に述べた通りに開始し、硬膜切開にて髄液が流出するのを確かめた後、そのままの状態、ABRをその後90分間観察記録した。本実験には7匹のモルモットを使用した。

ABRの時間経過に伴う潜時の変化を図4に、振幅の変化を図5に示す。振幅は硬膜切開直後のABR各波の振幅をそれぞれ100%とし、それに対する百分率で評価した。

潜時の変化では、時間の経過とともに延長を

認め、この傾向はより上位中枢からの反応である P_4 に著明で、90分間に平均0.8msecであり、 P_1 では0.2msecであった。

振幅の変化では、 P_1 、 P_2 、 P_4 は時間経過とともに振幅の減少を認め、その傾向はより上位中枢からの反応に著明で P_4 は、90分間で平均79.5%に減少した。 P_3 は開頭45分後以後振幅増加を認め、90分後の平均値は117.2%であった。

また時間経過に伴う閾値の変化は認めなかった。以後の実験において、今回の結果をABRの変化の基準値とした。

B) バルーン挿入のABRに及ぼす影響

本実験では径2mmの小孔よりバルーンカテーテルを挿入したため、本操作が神経組織や脳血管に障害を及ぼさないことを確認する目的で、バルーン挿入のABRに及ぼす影響を検討した。実験方法に記した手順で実験を始め、硬膜切開後バルーンカテーテルを挿入し、このままの状態、挿入後のABRを90分間、15分毎に観察記録した。

図4 開頭操作のABR潜時に及ぼす影響

縦棒は標準偏差を示す (以下同じ)

図5 開頭操作のABR振幅に及ぼす影響

図6 バルーン挿入のABR潜時に及ぼす影響 (点線は基準値)

時間経過に伴うABRの潜時の変化を図6に、振幅の変化を図7～10に示した。

潜時の変化においては各波ともに平均値において0.2msec以上の延長を基準値との比較において認めなかった。振幅の変化においても基

準値との比較において有意な振幅減少は認めず、波形のパターンや反応閾値においても変化がなかったことより、本操作は聴覚路に障害を及ぼさないと判断した。

図7 バルーン挿入のABR:P₁ 振幅に及ぼす影響 (点線は基準値)

図8 バルーン挿入のABR:P₂ 振幅に及ぼす影響

図9 バルーン挿入のABR:P₃ 振幅に及ぼす影響

図10 バルーン挿入のABR:P₄ 振幅に及ぼす影響

C) バルーン拡張・収縮の ABR に及ぼす影響

図11はバルーン拡張・収縮に伴う ABR の変化の一例 (No. 1) である。P₃, P₄ の振幅がバルーン拡張とともに低下し始め、6/30ml の注入で P₃, P₄ の peak は不明瞭となり、7/30ml の注入で P₁, P₂ のみとなり、8/30 ml の注入で no response となった。バルーン収縮 10 分後小さな P₃ の peak が回復し、徐々に P₃, P₄ が回復してくるのがわかる。

図12は本実験に用いた16匹のモルモットの ABR の各波の潜時の変化を平均したものである。P₁, P₂, P₃ においてはバルーン拡張に伴う潜時の変化は、基準値に比較しほとんど差がなく、P₄ のみに9/30ml の注入で拡張前にくらべ 1.1msec の延長を認めた。バルーン収縮後は、すべての波において 0.1 msec 以上の変化を、30分間に認めなかった。

バルーン拡張・収縮に伴う ABR 各波の振幅の変化を図13~16に示した。P₁, P₂ では8/30 ml の注入において80%以上の振幅を保っているのにくらべ、P₃, P₄ は50%前後の値となっているのがわかる。収縮後の変化では、P₁, P₂ では30分後に90%以上にまで振幅回復を認めたが、P₃ は64%, P₄ は44%までの回復に留まった。

表1はバルーン拡張・収縮に伴う ABR 閾値の変化を9匹のモルモットで求めたものである。No. 3, No. 5 の例では反応消失直前の注入で40dB の閾値上昇を認めるが、それ以外の例では No. 9 が20dB の上昇を認め、残りの6例では無反応になる前段階までは10dB 以内の変化に留まった。

表2は患側 ABR が no response になった時の、健側 ABR の変化を示している。7匹中の4匹に両側の反応消失が生じた。

なお、バルーン拡張実験における ABR・AP の潜時、振幅の変化を考慮する際、ABR は90dB, AP は80dB の刺激音圧において反応消失に陥った場合は、その時点で評価の対象から除外した。

また、バルーン収縮実験における ABR の潜時、振幅の変化を考慮する際、反応消失直前に40dB の閾値上昇を認めた No. 3, No. 5 は他例にくらべ内耳が虚血状態に置かれた時間が長いと考え評価の対象から除外した。

D) バルーン拡張・収縮の AP に及ぼす影響

図17はバルーン拡張・収縮に伴う AP の変化の一例である。N₁, N₂ の潜時、振幅は9/30ml の注入までは大きな変化を認めず、10/30 ml の注入で N₂ がゆるやかな peak になり、11/30 ml で no response になる。収縮後、5 分後の反応で N₁, N₂ が回復しているのがわかる。

図11 バルーン拡張・収縮に伴う ABR の変化

図12 バルーン拡張・収縮のABR各波潜時に及ぼす影響（点線は基準値）

図13 バルーン拡張・収縮のABR:P₁振幅に及ぼす影響（点線は基準値）

図14 バルーン拡張・収縮のABR: P₂ 振幅に及ぼす影響 図15 バルーン拡張・収縮のABR: P₃ 振幅に及ぼす影響

図16 バルーン拡張・収縮のABR:P₄振幅に及ぼす影響

表Ⅰ バルーン拡張・収縮に伴うABR反応閾値の変化。数字は各モルモットの反応閾値を発振器のダイヤル値で表示した。(ー)は90dB 刺激における反応消失を意味する。

	拡張												mℓ	収縮			
	0 30	2 30	3 30	4 30	5 30	6 30	7 30	8 30	9 30	10 30	11 30	12 30		5	10	20	30
No. 1	30 → 40 → (-)													50 → 40 →			
No. 2	40 → 50 (-)													50 40 →			
No. 3	30 → 70 (-)													50 → 40			
No. 4	30 → 40 (-)													50 → 40 →			
No. 5	40 → 50 → 80 (-)													60 → 70 →			
No. 6	30 → 40 → (-)													50 →			
No. 7	30 → 40 30 → (-)													40 →			
No. 8	40 → 30 40 → (-)													50 →			
No. 9	30 → 40 → 50 (-)													50 → 40

図17 バルーン拡張・収縮に伴うAPの変化

図18は本実験に用いた9匹のモルモットのAP: N_1 , N_2 の潜時の変化を平均したものである。バルーン拡張に伴う N_1 , N_2 の潜時の変化は、8/30mlの注入において、 N_1 : 0.1msec, N_2 : 0.2msec で軽微であった。収縮後の変化は N_1 , N_2 ともに認めなかった。

図19は振幅の変化を示したものである。拡張に伴う N_1 , N_2 の変化は、ABR: P_1 , P_2 に類似し、8/30mlの注入で90%以上の値を保って

表2 バルーン拡張に伴い患側刺激ABRが反応消失時の、健側刺激ABRの変化。
—は90dB刺激における反応消失を意味する。最下段は、患側刺激ABR反応消失時の、バルーンへの注水量を示す。

No. 10		No. 11		No. 12		No. 13		No. 14		No. 15		No. 16	
患	健	患	健	患	健	患	健	患	健	患	健	患	健
—	—	—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—
9/30		10/30		11/30		12/30		9/30		12/30		9/30 ml

図18 バルーン拡張・収縮のAP潜時に及ぼす影響 (ABR各波潜時との比較)

認め始める。低下のパターンは全例において注入後急速にEPが低下し始める。一旦低下し始めたEPがその後の5分間において、バルーンに対して操作を加えることなく低下前の値に回復するという変化を4例に認めた。No.28はこのような一過性のEP低下を2回繰り返し、3回

目の低下後、回復を認めなくなった。
バルーン収縮後は、急速にEPが上昇し始め、低下前の値を数mV上まわり、時間経過とともに低下前の値に戻るというパターンを示した。

図20 バルーン拡張・収縮のEPに及ぼす影響

表4 バルーン拡張・収縮に伴うEPの変化。数字は各注入後5分間におけるEPの最低値をmVで表示した。

	拡張												↓ 収縮
	0 30	2 30	3 30	4 30	5 30	6 30	7 30	8 30	9 30	10 30	11 30	12 30 ml	
No. 25	76	74	72	77	75	71	70	23	-10				78 72 71 66
No. 26	71	71	72	70	69	68	67	52	-56				78 76 73 71
No. 27	74	74	71	72	67	73	74	72	-47				80 74 67 48
No. 28	70	70	63	68	70	70	69	67	0	-29	-46		81 73 66 66
No. 29	72	73	74	76	78	79	79	79	79	14	-35		81 79 78 76
No. 30	82	83	81	81	81	83	84	83	-26				92 88 86 86
No. 31	77	77	77	75	73	70	73	71	70	70	-34		78 76 75 75

考 按

(A)開頭操作とABRの変化について

近年脳外科領域で行なわれる開頭術の際、聴覚路への障害を防止する目的で術中ABRモニターを行なう報告が数多く見られる⁶⁾⁷⁾⁸⁾。これらの報告において、開頭後、特別な手術操作の影響とは考えられないABRの潜時、振幅の変化が報告されている⁶⁾⁸⁾。Stockard⁹⁾らはABRへの低体温の影響について述べ、体温低下時における各波間潜時の延長を指摘し、Grundy⁶⁾らは術中ABRモニターの経験から麻酔、特に血圧低下と低CO₂血症のABRに及ぼす影響について述べている。本実験における開頭後のABRの潜時の延長や振幅の変化は、本実験ではモルモットという小動物を用いており、保温には留意したが、実験を開始し、測定を終了するまで約3時間の時間経過があり、麻酔とその後加えられた手術操作による動物の血圧、血中O₂濃度、CO₂濃度の変化がABRに影響を及ぼしたものではないかと考えられる。また、これに加え、開頭という操作による髄液の漏出や脳圧の変化が神経組織に及ぼす影響や、容積導体そのものの変化として作用することを考慮する必要があると考えられる。

Raudzens¹⁰⁾は開頭術中のABRモニターの結果1.5msec以上の潜時延長を認めた場合の術後聴力の悪化を指摘しているが、本実験における結果はすべてこれ以下の値であった。

P₃はその他の波が振幅低下を示すのにくらべ唯一振幅増加を認めた。これはP₂の潜時の延長が、そのすぐ後方のP₃振幅に影響を及ぼした見かけの現象と思われ、P₃の発生源そのものの変化によるものではないと考える。

(B)バルーン拡張におけるABR・APの変化について

バルーン拡張においてABR・APの潜時の変化はABR:P₄のみに9/30mlの注入で1.1msecの延長が生じ、他のABR、APの各波には延長が生じなかった。また、振幅の変化はABR:P₃、P₄に著明で、他の各波は注

入前の80%以上の値を保った。これは我々が日常経験する聴神経腫瘍¹¹⁾¹²⁾¹³⁾や他の小脳橋角部腫瘍¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾のABRの変化が、I-V波間潜時の延長、I波のみ、V波のみなどからなるのとは異なった結果である。この原因は、例えば聴神経腫瘍は内耳道に原発し、蝸牛神経を圧迫しながら増殖、進展するのに対し、本実験は小脳橋角部におけるバルーンの拡張であり、蝸牛神経への圧迫の影響がより少ないことが考えられる。また、長期間にわたり緩徐に増殖する疾患を、急性のバルーンの拡張という均一な圧迫で代用したこと、内耳道での変化とは異なり中枢神経組織が柔らかいため、バルーンが血管を圧迫する際クッションとして働き、脳幹の圧迫が強度になるまで蝸牛血流が確保されることなどがそれ以外の原因として考えられる。本実験からABRに変化を及ぼす原因を、潜時延長により深く関わる因子と、振幅減少により深く関わる因子に分けて考えるならば、蝸牛神経の圧迫や、脳幹聴覚路に対し、限局性に緩徐な経過を持って生じた圧迫は潜時延長により深く関わり、本実験のような急激な、均一な圧迫は振幅減少により深く関わるのではないかと考えられる。今回の検討におけるP₃、P₄の変化が、圧迫そのものが神経組織に障害を及ぼしたものか、圧迫によって生じた組織の虚血性変化によるものかは不明であるが、急性な均一な圧迫はより後者の占める割合が大きいのではないかと考えられる。本実験におけるABRの変化は、むしろ比較的急速に進行する髄内腫瘍のABRの変化¹⁷⁾¹⁸⁾に一致している。

本実験のABR:P₂の振幅の変化が、P₁やAPのN₁、N₂という蝸牛神経にその反応の起源を持つとされる反応と同一パターンをとったことは、P₂の起源を考えるうえで興味深い。Goldenberg¹⁹⁾、Achor²⁰⁾らはABRの破壊実験よりP₂の起源を蝸牛神経核であるとし、Wada, Starr²¹⁾²²⁾はモルモット台形体破壊実験よりP₃は上オリブ核、P₂は蝸牛神経核にその起源を有するとした。一方、人ABRⅡ

波を蝸牛神経由来の反応とする Møller²³⁾らの報告もある。P₂ が蝸牛神経核由来の反応であるならば、バルーン拡張・収縮による P₃, P₄ という、明らかに脳幹由来とされる反応の変化と、P₂ の変化との相違は何故生じるのであろうか。バルーン拡張による脳幹への圧迫が、上位中枢においてのみ生じ、蝸牛神経核の高さでは強い圧迫が加わらなかったのではないかと考えられる。しかし、表2において、患側 ABR の反応消失時、その半数以上の例で健側 ABR も反応消失に陥っていることは、拡張したバルーンによって labyrinthine artery が分岐する以前のレベルで動脈閉塞が生じたことを意味し、蝸牛神経核の高さに圧迫が加わらずにこのような変化が生じるとは考えられない。本実験の ABR はクリック音刺激によるもので、AP はトーンバースト刺激によるものであるため、それぞれの波を対応させることは不可能であるが、本実験の P₂ の変化は、その起源が蝸牛神経由来であることを意味すると考える。

(C)バルーン収縮における ABR・AP の変化について

バルーン収縮後30分間の ABR の変化において、P₁, P₂ は90%以上の振幅の回復率を示

図21 右小脳橋角部で拡張したバルーン
バルーン内に 30/10ml 注水した
ところ。頭蓋骨を一部除去して
撮影

し、P₃, P₄ はそれぞれ64%, 44%の回復率であった。この結果より、バルーン拡張が脳幹神経組織に不可逆性の変化をもたらし、それは上位よりの反応により著明であることがわかる。

収縮後の AP 振幅の変化は、N₁, N₂ とともに収縮30分後において約50%の回復率であった。

ABR : P₁, P₂ との比較において、拡張時には共通した変化を辿った両者であるが、収縮後の変化では、N₁, N₂ の振幅低下が著明である。本実験では AP 反応が消失し、その5分後にバルーンを収縮させており、EP の実験からわかるように5分間の内耳血流の遮断が起こったわけである。内耳への血流遮断が、内耳に及ぼす障害に関する実験的報告は数多くあるが²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾、Kimura²⁷⁾ らは内耳血流遮断30分後の有毛細胞に組織学的変化が見られたと述べている。本実験の ABR : P₁, P₂ と AP : N₁, N₂ の回復における解離現象は、5分間の内耳虚血によって、幅広い周波数成分からなるクリック音刺激では検出できない障害が基底回転に生じ、それが 4 KHz トーンバースト刺激 AP によって明らかにされた可能性が考えられる。

(D)バルーン拡張・収縮における EP の変化について

聴神経腫瘍の初発症状として突発性の聴力低下を示す報告²⁸⁾²⁹⁾や、聴力変動を伴う聴力障害例の報告³⁰⁾³¹⁾もある。Schuknecht³²⁾ は聴神経腫瘍における聴力障害の発生機序として、(1)蝸牛神経での障害、(2)受容器での障害、(3)内耳液の生化学的な変性を挙げ、受容器における障害を引き起こす原因に、内耳道内での腫瘍の動脈への圧迫、侵潤の関与を指摘している。蝸牛中央階には約80mVの内リンパ直流電位が維持されており、音受容機構に極めて重要な役割を果たしており、また、その維持には血管条への酸素供給が不可欠であることが知られている³³⁾。

そこで、腫瘍増大が内耳血流、ひいては内リンパ直流電位に及ぼす影響を知ることが、小脳橋角部腫瘍における内耳障害を解明するために不

可欠であると考えられる。

本実験においてEPの低下は8/30~11/30mlの注入で急速に始まり、それ以前のEPの変化は軽度であった。また、7匹中4匹ではバルーン拡張のある段階で一過性のEP低下を認めた。すなわち、一段階拡張を進めることにより急速に低下したEPが、5分以内にもとの値に自然回復を示した。以上の所見は突発性の聴力低下で発症したり、聴力変動を伴う小脳橋角部腫瘍の実験モデルと考えられる。本実験では全例、ある時点での注水によって、急速にEPが低下するというパターンをとっているが、これは、小脳橋角部という比較的広いスペースにおけるバルーンの拡張であり、柔らかい中枢神経組織が血管圧迫に対しクッションの役割をしたことや、急速にかつ1/30mlという量を注入したことの結果であり、内耳道において緩徐に増殖する腫瘍が、蝸牛血流を次第に減少させ、臨床的には長期的な経過で緩徐に進行する聴力障害を引き起こす可能性を否定するものではないと考える。

本実験におけるEP値の自然回復の原因は、

図22 反応消失直前にP₁潜時延長を認めたABRの1例。右の数字は発振器のダイヤル値で表わした反応閾値、(-)は90dB刺激における反応消失を意味する。

バルーンの位置の微妙な移動や、動物の血圧上昇によるものが考えられる。

(E)小脳橋角部腫瘍診断におけるABRの意義

De Moura³⁴⁾は聴神経腫瘍剖検例において、そのオーディオグラムと組織所見の不一致について述べている。本検討におけるNo28はバルーン拡張によるEP低下後の自然回復を2回認め2回目の回復値は24mVであった。また、図22に示したNo5のABRは反応消失直前の拡張において30dBの閾値上昇を認めた例であるが、この閾値上昇、P₁潜時の延長は内耳の変化によってもたらされたものである。本症におけるABRの陽性率（異常出現率）の高さは、他の諸検査にくらべ群を抜いている³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾。これは、このような内耳障害が混存する状態においても、神経路の異常をABRが高率に検出していることを物語っているが、完全であるとは言えない³⁸⁾。しかし、たとえこのような状況においても進行性に周囲組織に障害を与える本疾患を見落としてはならない。伝音性の聴力低下と感音性の聴力低下を合わせ持つ場合、これを混合性難聴と呼ぶが、本症においては、後迷路障害と内耳障害を合わせて持つ、混合型感音性難聴とも言うべき病態をとることを銘記する必要があると考える。

結 語

モルモット小脳橋角部にバルーンカテーテルを挿入し、その拡張・収縮が聴覚路に及ぼす影響についてABR、AP、EPを用いて検討した。

1. バルーン拡張の蝸牛神経への影響は軽度であった。
2. バルーン拡張は脳幹聴覚路に不可逆性の障害を与えた。
3. バルーン拡張は蝸牛血流を障害し、内耳障害をもたらすことが判明した。

以上の結果より、聴神経腫瘍に代表される小脳橋角部腫瘍が、後迷路障害と内耳障害を合わせ持つ、混合型感音性難聴とも言うべき病態をとることを証明した。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲下さいました恩師服部浩教授に深謝いたします。

なお本論文の要旨は、第91回日耳鼻兵庫地方部会ならびに第30回日本オーディオロジー学会において発表した。

引用文献

- 1) 高原滋夫: 脳腫瘍による聴器障害に関する実験的研究. 大日耳鼻 43: 275~301, 1937.
- 2) Chinn J and Miller J: Animal model of acoustic neurinoma. Arch Otolaryngol 101: 222~226, 1975.
- 3) Gelfan S and Tarlov IM: Physiology of spinal cord, nerve root and peripheral nerve compression. Am J Physiol 184-85: 217~229, 1956.
- 4) Tokimoto T and Matsuura S: Development of auditory evoked cortical and brain stem responses during the early postnatal period in the rat. Osaka City Med J 23: 139~152, 1977.
- 5) Cooper G and Schiller AL: Anatomy of the guinea pig. Harvard University Press, 1975.
- 6) Grundy BL, Jannetta PL, Procopio PT, et al: Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials. J Neurosurg 57: 674~681, 1982.
- 7) Møller AR and Jannetta PJ: Monitoring auditory nerve potentials during operations in the cerebellopontine angle. Otolaryngol Head and Neck Surg 92: 434~439, 1984.
- 8) 小林俊光, 桜井時雄, 草刈 潤, 他: Jannetta手術および聴神経手術中の蝸電図・ABR同時記録の経験. 日耳鼻 87: 1096~1102, 1984.
- 9) Stockard JJ, Sharbrough FW and Tinker JA: Effects of hypothermia on the human brain-stem auditory response. Ann Neurol 3: 368~370, 1978.
- 10) Raudzens PA: Intraoperative monitoring of evoked potentials. Ann NY Acad Sci 388: 308~326, 1982.
- 11) Maurer K: Wellenveränderungen der frühen akustisch evozierten potentiale (FAEP) beim Akustikusneurinom (AN). Laryngol Rhinol Otol 61: 505~509, 1982 a.
- 12) 柏木譲治, 河村正三, 他: 聴神経腫瘍のABR—そのバリエーションについて—. 日耳鼻 83: 612~618, 1981 b.
- 13) 伊藤真郎, 細谷 睦, 船坂宗太郎: 聴神経腫瘍におけるABRの意義. 耳喉 57: 907~914, 1985.
- 14) Cashman MZ, Rossman RN, et al: Diagnostic features of the auditory brainstem response in identifying cerebellopontine angle tumors. Scand Audiol 12: 35~41, 1983 a.
- 15) 六郷正暁, 他: 小脳橋角部腫瘍における聴性脳幹反応の検討. 耳鼻臨床 73: 1159~1168, 1980.
- 16) 神崎 仁: 聴性脳幹反応(鈴木篤郎監修). pp 247~257, メジカルレビュー社, 1985.
- 17) 吉田雅文, 他: 橋部実質障害のABRについて. 耳鼻 28: 352~360, 1982.
- 18) 細川 智: 聴神経腫瘍と類似の症状を呈した脳幹腫瘍3例. 耳鼻臨床 77: 1413~1420, 1984.
- 19) Goldenberg RA and Derbyshire AJ: Averaged evoked potentials in cats with lesions of auditory pathway. J Speech Hear Res 18: 420~429, 1975.
- 20) Achor LJ and Starr A: Auditory brain stem responses in the cat. II. Effects of lesions. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 48: 174~190, 1980 b.
- 21) Wada S and Starr A: Generation of auditory brain stem responses (ABRs). I. Effects of injection of a local anesthetic (Procaine HCl) into the trapezoid body of guinea pigs and cat. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 56: 326~339, 1983 a.
- 22) Wada S and Starr A: Generation of auditory brain stem responses (ABRs). II. Effects of surgical section of the trapezoid body on the ABR in guinea and cat. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 56: 340~351, 1983 b.
- 23) Møller AR and Jannetta PJ: Auditory evoked potentials recorded from the cochlear nucleus and its vicinity in man. J

- Neurosurg 59:1013~1018, 1983.
- 24) Igarashi M, et al : Functional and histopathological correlations after microembolism of the peripheral labyrinthine artery in the dog. Laryngoscope 79:603~623, 1969.
 - 25) Bernstein JM and Silverstein H : Anterior cerebellar and labyrinthine arteries. Arch Otolaryngol 83:40~53, 1966.
 - 26) Suga F, Preston J and Snow JB Jr : Experimental microembolization of cochlear vessels. Arch Otolaryngol 92:213~220, 1970.
 - 27) Kimura R and Perlman HB : Arterial obstructions of the labyrinth. Ann Otol 67:5, 1958.
 - 28) 草刈 潤, 他 : 聴神経腫瘍の診断—小腫瘍の診断を中心に—. 日耳鼻 87:923~935, 1984.
 - 29) Shaia FT and Sheehy JL : Sudden sensorineural hearing impairment: A report of 1,220 cases. Laryngoscope 86:389~398, 1976.
 - 30) 松居敏夫, 他 : 著明な聴力変動を繰返した小脳橋角部腫瘍症例. オーディオロジー 21:603~604, 1978.
 - 31) 吉本 裕, 三辺武幸 : 「突発難聴」で発症し, その後「反復性聴力変動」を示した聴神経腫瘍. 耳喉 57:485~494, 1985.
 - 32) Schuknecht HF : Pathology of the ear. Harvard University Press, Cambridge Mass, pp 425~436, 1974.
 - 33) 安野友博 : モルモットにおける Endocochlear potential に関する実験的研究. 日耳鼻 65:194~219, 1962.
 - 34) De Moura L : Inner ear pathology in acoustic neurinoma. Arch Otolaryngol 85:125~133, 1967.
 - 35) Terkildsen K, Veld FH, et al : Auditory brain-stem responses in the diagnosis of cerebellopontine angle tumor. Scand Audiol 6:43~47, 1977.
 - 36) Barrs DM, et al : Changing concepts of acoustic neuroma diagnosis. Arch Otolaryngol 111:17~21, 1985.
 - 37) 服部 浩 : 非典型的な聴力検査成績を示した第8神経腫瘍. 耳鼻臨床 60:805~814, 1967.
 - 38) Coats AC : Human auditory nerve action potentials and brain stem evoked responses. Arch Otolaryngol 104:709~717, 1978.

(原稿到着: 昭和60年12月5日
 別刷請求先: 納 一功
 〒650 神戸市中央区楠町7-5-2
 神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室)