臨 床

早期聴神経腫瘍の聴性脳幹反応について

—波形の再現性からの検討—

福田 正弘¹⁾・庄司 稔¹⁾・山俣 達也¹⁾
韓 東熙¹⁾・深谷 卓²⁾・和田 昌士³⁾

Auditory Brainstem Response in Patients with Early Acoustic Neuromas

Masahiro Fukuta, Minoru Shoji,
Tatsuya Yamasoba and Dong Hee Han

(Takeda General Hospital)

Takashi Fukaya

(Mitsui Memorial Hospital)

Masashi Wada

(Tokyo Rosai Hospital)

The diagnostic value of auditory brainstem response (ABR) for the differential diagnosis between acoustic neuromas (AN) and cochlear deafness (CD) was investigated in audiotically paired patients. Wave latencies, interpeak latencies and right and left latency difference of wave V were compared between AN and CD. It was concluded that the right and left latency difference of wave V was useful for the differential diagnosis between AN and CD, and that in almost every patient with AN, the incidence of waves of the same latency decreased irrespective of the degree of the pure tone average.

Key words: auditory brainstem response, acoustic neuroma, cochlear deafness

はじめに

聴神経腫瘍 (acoustic neuroma 以下ANと略す) の診断における聴性脳幹反応 (auditory

brainstem response 以下ABRと略す) の有用性については、数多くの報告があり、今後ANの早期診断におけるスクリーニング検査法と

1) 竹田綜合病院耳鼻咽喉科

2) 三井記念病院耳鼻咽喉科

3) 東京労災病院耳鼻咽喉科

して広く用いられるようになると思われる。いままで主に各波の潜時測定による比較検討がなされてきたが、波形の再現性について検討された報告は少ない。今回我々は比較的聴力障害が軽度な早期のANを6例経験した。全例にABRを施行し、そして同等度の聴力を有する内耳性感音難聴例を選び、両者のABR各波の潜時測定を行った。更に両者の波形の再現性について比較検討し、鑑別診断上の若干の知見を得ることができたのでここに報告する。

症 例

AN症例は、昭和54年から58年までに当科を受診した6例である。内5例は手術にてANと確認されているが、1例は臨床症状やCTにて明らかな腫瘍を認めるも本人の都合で外来にて経過観察中の患者である。表1に各症例の病歴と神経学的所見、平均聴力レベル、カロリックテスト、ENGの検査所見を示す。平均年齢は51歳、男女、左右差は1：2で女性、右側に多かった。また図1にそのオーディオグラムを示す。6例中高音障害型4例、水平、低音障害型

各1例であった。ANの対照として健常聴力成人6例（12耳）と上記の様々の検査にて異常の認めぬ一側内耳性感音難聴6例を無作為に選出した。この大半は、メニエル病と突発性難聴である。平均聴力レベルは4分法（A + 2 B + C / 4 A : 500Hz, B : 1000Hz, C : 2000Hz）にて算出し、それぞれの値は健常者で10dB, AN症例で36.9dB, 一側内耳性感音難聴例患側で36.3dBであった。

検査方法

検査は、シールドされた防音室にて仰臥位安静閉眼にて行った。記録は脳波用皿電極を用い、電極糊にて前額部（+）及び検査側乳様突起皮膚上（-）に置き双極誘導とした。波形は+時上向きと導出した。

誘導された電位は生体電気現象増幅器（リオンA J - 10）を通し医用電算機（リオン average response computer AR04）に導いた。この際入力波形をブラウン管シンクロスコープでモニターした。増幅器の周波数帯域は112Hz～1.6KHz, 解析時間は10msec, 加算回数は2000

表1 AN症例の臨床症状と検査所見

症例		1	2	3	4	5	6
年 令		37歳	62歳	34歳	49歳	67歳	61歳
性 別		男性	女性	女性	女性	男性	女性
患 側		右	左	右	左	左	左
主 訴		右耳鳴 右難聴	左耳鳴 左難聴	右耳鳴 右難聴 味覚障害	左耳鳴 左難聴	左耳鳴 左難聴	左耳鳴 左難聴
主訴発現より 来院までの期間		1年	不明	1年半	2年	20年	6ヵ月
平均聴力レベル — 4分法 — (左右差)		16.25 dB (11.25 dB)	13.75 dB (8.75 dB)	35 dB (35 dB)	7.5 dB (1.25 dB)	41.25 dB (27.5 dB)	47.5 dB (36.25 dB)
眼 振							
裸 眼	フレンツェル下						
E N G	明 所						
	暗 所						
	ETT (患側)	正 常	saccadic	saccadic	saccadic	正 常	正 常
	OKN (患側)	解発良好	不良	不良	良好	良好	良好
カロリックテスト (患側)		反応 (—)	正常反応	反応 (—)	反応 (—)	未施行	CP 15%

回としX-Yレコーダにて記録した。

音刺激は 3KHz のクリックを通常 110dB SPL で、また反対側 マスキング 70dB SPL を音刺激発生装置リオン A J09 sound stimulator よりあたえた。尚、正常聴力成人での可聴域値は 40dB SPL でありこれを 0dB nHL と規定した。

以上の条件でそれぞれの症例について ABR を記録し、ABR の判定基準つまりパラメータとして① I 波、Ⅲ波、V波潜時（絶対値）、② I 波とⅢ波間の潜時差、I 波とV波間の潜時差、③ V波潜時の両耳間差、I 波とV波間潜時の両耳間差を選び検討した。尚、2, 3回の検査記録にて各波のピーク潜時に 0.2msec 以上のずれを有する際はその平均値を計測値とした。

次いで波形の再現性について検討した。

結 果

(1) 聴力正常成人の ABR について

聴力正常成人の ABR 検査では、波形はどれも歪が少なく、I, Ⅲ, V の各波とも明瞭に分離され描かれた。そして、検査を繰り返し記録するダブルトレースにおいても、各潜時に 0.2 msec 以上のずれを生じた症例はなかった。代表的な反応波形を図 2 に示す。各波の潜時平均値は I 波 1.9msec、Ⅲ波 4.1msec、V波 5.7 msec であった。また各波間の平均潜時は I-Ⅲ 2.2msec、I-V 4.0msec、Ⅲ-V 1.8msec

図1 AN症例のオーディオグラム
(左端の番号は各症例に対応する)

であった。V波潜時の左右差は 0.07msec、I-V波潜時左右差は 0.12msec、I-Ⅲ波潜時左右差は 0.08msec、Ⅲ-V波潜時左右差は、0.067msec であった。

(2) ABR の各パラメータについて

① I, Ⅲ, V波の潜時の絶対値

I 波は AN では 1.7~2.0msec (平均 1.98 msec) と多少幅はあるが正常例の 1.9msec と比較して潜時の延長は軽度であった。一方、内耳性感音難聴症例では 2.0~2.7msec (平均 2.1 msec) と延長した。Ⅲ波では、AN で 4.3 msec、内耳性感音難聴で、4.3msec であった。一方 V 波は AN では、6.9msec (6.0~7.7 msec)、内耳性感音難聴例で 6.2msec (5.6~6.9 msec) で、I 波とは逆に AN で延長を認めた。

② 各波間の潜時差

I-Ⅲ, Ⅲ-V, I-V 波間の潜時差の平均値は、AN で 2.3msec, 2.8msec, 5.0msec、内耳性感音難聴例がそれぞれ 2.2msec, 1.9 msec, 4.1msec であった。尚 I-V 波間では内耳性感音難聴例では症例 F の 4.4msec を除き 3.7~4.2msec と比較的一定していたが、AN では 4.2msec~6.0msec とばらつきが多かった。

図2 聴力正常成人の ABR

③両耳間差の検討

V波潜時の左右差は, 正常者で0.1msec以下,
ANで0.4msec~1.7msec (平均1.2msec),

内耳性感音難聴例では0~1.0msec (平均0.4
msec)であった.

I-V波間潜時の左右差では, 正常者で0.2

● 症例 1 平均聴力レベル 26.3 dB
■ 症例 A 平均聴力レベル 28.8 dB

● 症例 2 平均聴力レベル 23.8 dB
■ 症例 B 平均聴力レベル 32.5 dB

内耳性感音難聴 (症例 A)

内耳性感音難聴 (症例 B)

図3 ANと内耳性感音難聴症例のオーディオグラムとABR
(○印がAN, □印が内耳性感音難聴症例を示す)

msec 以下, ANで 0.6msec 以上 (0.1~1.7 msec, 平均 1.2msec), 内耳性感音難聴例で 0.4msec 以下 (0.1~0.4msec, 平均 0.3msec)

であった.

(3)波形の再現性からみたANと内耳性感音難聴のABR

● 症例 3 平均聴力レベル 45.0 dB
■ 症例 C 平均聴力レベル 41.3 dB

● 症例 4 平均聴力レベル 17.5 dB
■ 症例 D 平均聴力レベル 20.0 dB

AN (症例 3)

内耳性感音難聴 (症例 C)

AN (症例 4)

内耳性感音難聴 (症例 D)

図 3

図3には, ANと内耳性感音難聴それぞれ6例のオーディオグラムとABRを示してある. 同じ条件で時間を置かずに数回記録したにもかか

わらず, ANでは殆どの症例において波形の再現性の低下が認められる. つまりI~V各波のピークのずれや振幅の増減, そしてノイズの

● 症例 5 平均聴力レベル 51.3 dB

■ 症例 E 平均聴力レベル 52.5 dB

内耳性感音難聴 (症例 E)

● 症例 6 平均聴力レベル 57.3 dB

■ 症例 F 平均聴力レベル 54.3 dB

内耳性感音難聴 (症例 F)

図 3

混入が内耳性感音難聴例に比べ著しいのである。内耳性感音難聴例では、症例EやFのように聴力レベルの増大とともにやや再現性が悪くなる傾向を認めるが、それでもI, III, Vの各波の分離は明瞭である。しかしANでは比較的聴力レベルの悪くない症例2, 4でも再現性の低下が認められている。I波は両者とも消失した症例はなかったが2, 3回の測定で0.2 msec以上のずれをもって記録されたのはANで6例中5例(症例1, 2, 4, 5, 6), 内耳性感音難聴例で3例(症例A, C, E)であった。V波も全例消失はしなかったが、ANでは症例1以外は全例0.2 msec以上の潜時のずれを有しており、内耳性感音難聴例の2例(症例A, E)に比較して明らかに多かった。

考 察

ANがABRに異常を呈することは、すでに多くの人々による報告があり¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾、現在ではANの診断における補助検査としての有用性はかなり高いものと思われている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。そしてとくに、聴力障害の軽度のANと一側内耳性感音難聴例との鑑別は今後スクリーニングテスト上おおいに問題になると思われる¹³⁾¹⁴⁾。いままでABRの波形の異常を比較検討する上で用いられてきたのは、各波の潜時差による検討である。判定基準いわゆるパラメータとしては、I, III, V波潜時の絶対値を比較するもの³⁾、I-III, I-V波間などの潜時差を検討するもの⁵⁾、さらに両耳間の潜時差を測定するものなどがあるが、初めにそのいくつかを選び検討を行った。

I波潜時の絶対値の平均値を比較すると、ANが正常例に比べ殆ど差が無いのに対し、内耳性感音難聴例では潜時の延長している症例が多かった。草苅らの報告でも¹⁰⁾ANにおけるI波の潜時は様々であり、聴力レベルとは無関係であるとしている。そしてIII波では両者の潜時に差がなくなる。V波においては、以前よりその潜時の延長はANの有用な指標とされてきた³⁾⁵⁾⁶⁾。図4上段に各症例ごとの平均聴力レベ

ルを横軸に、V波潜時の絶対値を縦軸に示してある。今回の検討ではANでは全例正常より延長しているが、内耳性感音難聴例でも同様に延長する症例があり、両者に一定の関係は認めていない。このようにV波潜時のみでの両者の鑑別は困難と思われる。

Coats¹⁵⁾、神崎ら¹²⁾は、I-III, I-V波間の潜時差をANと内耳性感音難聴を鑑別する上での重要な指標とし、ANが延長するのとは逆に内耳性感音難聴例では短縮すると報告している。今回の検討ではI-III波間に両者の差はなかったがI-V波間がANで5.0 msecと正常例に比べ1 msec以上の延長を示した。また図4下段をみてわかるようにANでは平均聴力レベルの上昇にともないその潜時差が増加している。一方内耳性感音難聴例では短縮はしなかったが、症例Fを除き正常から軽度延長であった。このようにANと違い内耳性感音難聴例では、初めI波潜時の延長があるにもかかわらず、その後の反応は正常に起こりかつ伝わると思われるため結局I-V波間の潜時には影響がないものと考えられた。

V波の潜時の左右差(以下IT5と略す)の

図4 V波潜時の絶対値(上段)とI-V波間潜時差(下段)(縦軸は潜時を示す)

検討については数多くの報告がある。Selter³⁾は、正常者の I T 5 は 0.2msec 以下であり聴力障害が 50dB 以下なら 0.2msec 以上は AN で、65dB 以上は 0.4msec 以上を異常とみなした。Brackman¹⁶⁾ は聴力レベルが 4KHz で 50dB 以内ならば 0.2msec 以上の左右差は、後迷路の障害としている。また、Clemis⁵⁾, Kjaer¹⁷⁾, Rosenhammer¹⁸⁾ らは I T 5 が 0.3 msec 以上を異常とみなし、神崎ら¹²⁾は 4KHz, 8KHz の聴力損失の平均値の左右差が 40dB 以内の場合、0.4msec 以上を異常とした。図 5 をみてわかるように今回の検討でも正常者は全例 0.1msec 以下であり AN ではいずれも 0.4msec 以上 (平均 1.0msec) であった。しかし、内耳性感音難聴例でも 0.1msec~1.3 msec と広範囲にわたり、0.4msec 以上の潜時延長を示すものも 2 例 (症例 C, F) にみられた。

図 5 V 波潜時の左右差 (縦軸は潜時を示す)

図 6 I-V 波間の左右差 (縦軸は潜時を示す)

I-V 波間潜時の左右差についてのべられた報告例は少ないが、症例や検査条件の違いによる波形の誤差や、被検者の心理的な面から現れる影響を少なくし均一化をはかる上では有意義なものと思われる。神崎ら¹²⁾は、4KHz, 8KHz の聴力損失の平均値の左右差が 40dB 以内では、0.4msec 以上を異常とみなした。Chiappa¹⁰⁾は平均値を 0.13 msec, 標準偏差 0.1 msec と報告しており、猪ら²⁰⁾の検討でもそれぞれ 0.17msec, 0.13msec としている。今回の我々の検討においても、正常者は 0.2msec 以下であり、内耳性感音難聴例で 0.4msec 以下、そして AN で 0.5msec 以上と三者間に明らかな差を呈した。このように I-V 波間の左右差は正常者例と異常例さらには AN と内耳性感音難聴例を鑑別する上での有用な指標となりうると思われた (図 6)。

深谷ら¹³⁾は、AT と内耳性感音難聴例の診断には、ABR のパラメータとして I-III 波、I-V 波間潜時差、I T 5 を組み合わせることで false negative が 14% と表示した。我々の検討では症例数が少ないため有効率の表示はできないが、腫瘍の大きさ、聴力レベルの程度差からも今後検討を加える必要があると思われた。いずれにせよ、様々のパラメータを単独ではなく、組み合わせることで、診断率は上昇するものと思われる。

次に AN と内耳性感音難聴例の波形の再現性について比較検討を行った。聴力レベルの殆どの差のない両者にもかかわらず AN では、波形再現性の劣下、つまりピークのずれやノイズの混入などが目立っている。Thomsen, 神崎らは一連の研究で AN における波形の再現性の劣下を指摘した。再現性の評価は検者個人の主観によらねばならず、その判定には異論の生ずる所であるが、これらの観点からの検討は疾病の本質的な違いを示す重要な指標となると思われた。つまり、内耳性感音難聴例では、その病態が蝸牛有毛細胞レベルの異常であり、従って蝸牛神経管を起源とする I 波²¹⁾の潜時の遅延を生

ずるが、それ以降の経路には影響がないため波形が乱れず再現性に優れる。そして一旦入り込んだ音の刺激は各波の潜時のピークをずらすことなく正常に伝わり、従ってI-V波間に潜時の延長を認めない。しかし、一方ANではI波以降つまり蝸牛神経末梢以降の反応に影響を及ぼす力が働き、I-V波間の潜時延長や各波のピークのずれや波形の乱れを招くものと思われる。

更にANでは、I波の潜時延長が内耳性感音難聴例に比べ少ないにもかかわらず、数回の検査記録でピークのずれが多く認められている。これは、ANでは蝸牛神経のみならず既に蝸牛有毛細胞レベルでの障害が起こっていることを示唆するものと思われる。突難の形で発症するANがあること²²⁾、聴力が正常にもかかわらず、I波を含め全く反応がないAN(Clemis)⁵⁾があること等の報告もその可能性を示すものと思われる。主にANでは蝸牛神経への圧迫がその主たる病態と考えられているが、Ylikoskiら²³⁾は、蝸牛神経の残存神経繊維数と聴力には相関関係はなく、蝸牛神経への圧迫による直接的な生理的伝導障害のほか、内耳有毛細胞の原因のわからぬ化学物質の存在も考慮する報告を行っている。草苅ら¹⁰⁾はABRの波形を詳細に分類し様々の検討を行っているが、このようにANではI波の潜時のみが正常でII波以降の潜時のずれを呈するもの、I波以降の消失(無反応)、II波以降の消失など、あらゆるABR波形が出現する可能性が有ることを示すものと思われる。今後ABRのスクリーニング検査としての定量化がなされ、各パラメータ設定による判定が中心となるとと思われる。しかし、早期ANにおいては、波形の再現性の低下、ピーク間のずれ、ノイズの混入は内耳性感音難聴例と鑑別する上での重要な指標になると思われる。

まとめ

1) クリック刺激を用い、比較的聴力損失の少ない聴神経腫瘍の術前例(平均聴力レベル36.9dB)6例と、同等度の聴力障害を有する

原因不明の一側内耳性感音難聴例(平均聴力レベル36.3dB)のABRについて比較検討した。

2) ANと内耳性感音難聴例いずれにおいても、V波潜時、I-V波間隔、V波潜時の左右差、I-V波間潜時の左右差が正常に比べ延長した。両者の間に明らかな違いが見られたのは、I-V波間潜時の左右差であり、鑑別診断の有用な一指標になりうるものと思われた。

3) AN症例では聴力障害の程度にかかわらず、内耳性感音難聴例に比べ、波形の再現性の低下、ピーク間のずれ、ノイズの混入が、多くみられ、鑑別診断上の指標となりうるだけでなく、その病状の性質の違いを示すものと思われた。

4) このように、ABRは正常者と異常例、さらにはANとその他の感音難聴例との鑑別診断上有意義なものと再認識した。

本論文の要旨は、第34回東北耳鼻咽喉科連合学会にて口演した。

参考文献

- 1) Starr A and Achor J: Auditory brainstem responses in neurological disease. Arch Neurol 32: 761~768, 1975.
- 2) Rosenhammer HJ: Observations on electric brainstem responses in retrocochlear hearing loss. Scand Audiol 6: 179~196, 1977.
- 3) Selters WA and Brackmann DE: Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry. Arch Otolaryngol 103: 181~187, 1977.
- 4) Coats AC and Martin JL: Human auditory nerve action potentials and evoked responses. Arch Otolaryngol 65: 747~758, 1977.
- 5) Clemis JD, et al: Brainstem electric response audiometry in the differential diagnosis of acoustic tumors. Laryngoscope 89: 31~42, 1979.
- 6) House JW and Brackmann DE: Brainstem

- audiometry in neurologic diagnosis. Arch Otolaryngol 105 : 305~309, 1979.
- 7) Thomsen J, Terkildsen K and Osterhammel P : Auditory brainstem responses in patients with acoustic neuromas. Acta Otolaryngol Suppl 386 : 20~22, 1982.
 - 8) 深谷 卓 : 聴神経腫瘍, 神経耳科的診断. 外科 MOOK 39 : 143~149, 1984.
 - 9) 神崎 仁, 大内利昭, 塩原隆造, 他 : 早期に診断し得た聴神経腫瘍の臨床的特徴. 耳喉 55 : 495~502, 1983.
 - 10) 草苅 潤, 他 : 聴神経腫瘍の診断. 日耳鼻 87 : 923~935, 1984.
 - 11) 神崎 仁, 大内利昭 : 聴神経腫瘍の他覚的聴覚検査診断法. 耳展 25 : 13~24, 1982.
 - 12) 神崎 仁, 大内利昭, 横堀秀子 : 聴神経腫瘍の診断法としての ABR. Audiology Japan 23 : 34~43, 1980.
 - 13) 深谷 卓, 小松崎篤 : 聴神経腫瘍診断における ABR の意義と限界. Equilibrium Res 42 : 306~309, 1983.
 - 14) Ouchi T and Kanzaki J : Diagnostic value of auditory brainstem responses in differential diagnosis between cochlear deafness and acoustic neuromas. Acta Otolaryngol Suppl 393 : 85~91, 1982.
 - 15) Coats AC : Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked responses. Arch Otolaryngol 104 : 709~717, 1978.
 - 16) Brackmann DE and Selter WA : Brainstem electric audiometry. Rev Laryngol 100 : 49, 1979.
 - 17) Kjaer M : Differences of latencies and amplitudes of brainstem evoked potentials in subgroup of normal material. Acta Neurol Scand 59 : 72, 1979.
 - 18) Rosenhammer HJ, et al : On the use of click-evoked electric brainstem responses in audiological diagnosis. I. The variability of the normal response. Scand Audiol 7 : 193, 1978.
 - 19) Chiappa KH, et al : Brainstem auditory evoked responses. Studies of wave form variations in 50 normal human subjects. Arch Neurol 36 : 81, 1979.
 - 20) 猪 忠彦, 他 : 聴性脳幹反応における正常値について. 医療 39 : 328~334, 1985.
 - 21) Buchwald JS and Huang C : Farfield acoustic response : Origins in the cat. Science 189 : 282~284, 1975.
 - 22) 吉本 裕, 岡 良己, 小寺一興 : 突発性の難聴で発症した聴神経腫瘍. 耳喉 53 : 631~639, 1981.
 - 23) Ylikoski J, et al : Cochlear nerve in neuromas. Arch Otolaryngol 104 : 679~684, 1978.

(原稿到着 : 昭和61年1月6日
 別刷請求先 : 福田正弘
 〒965 会津若松市山鹿町3番27号
 竹田綜合病院耳鼻咽喉科)