昏睡患者聴性脳幹反応の経時的観察

馬場 俊吉・八木 聡明・青木 秀治

佐久間文子・山口 潤

Changes in the Auditory Brain-stem Response
in Comatose Patients

Shunkichi Baba, Tosiaki Yagi, Hideharu Aoki,

Ayako Sakuma and Jun Yamaguchi

(Nippon Medical School)

The auditory brain-stem response (ABR) was correlated with age, cause of coma and prognosis in 157 comatose patients. It was found that changes in the ABR could not be attributed to the age or cause of coma. In the patients who recovered and the persistent vegetative state the one to five inter wave latency became shorter. In the patients who later died, the one to five inter wave latency was prolonged. The patients who showed no response or only wave one from the beginning of coma and those in whom the wave form increased with the latency all died. These findings suggest that the ABR may be important test for judging the prognosis in comatose patients.

Key words: ABR, coma, prognosis

はじめに

聴性脳幹反応 (ABR) は、被検者の意識状態や麻酔などには影響を受けにくく安定した反応で脳幹の機能をよく反映することが知られている¹⁾²⁾。そのため、ABRが意識障害者の脳幹の状態や患者の状態を観察する上に有用な検査法となりつつある。特にABRを経時的に記録することにより、意識障害の程度や脳幹の状態やその変化を知ることが可能となってきた³⁾。また、深昏睡患者の予後や脳死の判定を行う為にABRによる脳幹機能の把握は重要な手段であると考えられる⁴⁾⁵⁾。しかし、昏睡に陥った原因や疾患がABRに影響を及ぼすか否

かの検討はなされていない。一方、年齢や男女差によりABRのI-V波間潜時に差が生じることが知られている。このため、乳幼児における聴力検査や精神発達遅滞の検査としてABRを使用する際には、年齢による変化を考慮する必要がある。そこで、昏睡患者のABRを出来るかぎり経時的に観察し年齢及び昏睡の原因疾患がABRに影響を与えるか否かの検討を行い、合せて昏睡患者の予後判定としてABRの有用性について検討した。

対象および方法

日本医科大学付属病院救命救急センターに緊急入院した、5ヶ月から80才 (平均年齢41.3

才)までの男性117例, 女性40例の昏睡患者157例を対象とした。昏睡の程度は, ほとんどの症例が自発運動が全く認められず, 痛み刺激にも全く反応しない深昏睡で, 一部, 強度の痛み刺激には多少の反応を示す症例を含んだ。

ABRは, 三栄測器, シグナル・プロセッサ-7 S11を用いて測定した。検査音は, 駆動パルス幅 100 μ sec の矩形波で 100dB SPL とし, 音刺激間隔は 75msec とした。電極は前額部を陽極に, 検査側耳乳突部を陰極とし, 反対側耳乳突部を接地とした。周波数濾過は, 80から 1200Hz とした。1回の測定は2048回加算し, 2回以上の記録を行い, できうるかぎり経時的に観察を行った。また, ABRの測定は, 昏睡に陥ってから48時間以内に開始した。

結 果

昏睡患者157例の年齢分布は, 0~9才が16例, 10~19才が20例, 20~29才が14例, 30~39才が15例, 40~49才が24例, 50~59才が30例, 60~69才が21例, 70~79才が14例, 80才以上が3例であった。

昏睡に陥った原因疾患は, 脳内出血が最も多く50例, 次いでクモ膜下出血26例, 硬膜下出血19例, DOA (Dead On Arrival) 19例, 脳挫傷および脳浮腫15例, cardiac arrest 5例, その他23例であった。

年齢, 原因疾患とABRの関係をみると表1, 2のように, 0~9才ではDOAが最も多く, 16例中8例に認められた。この年代のDOA初回ABRではI波のみ3例, I-V波間潜

表1 年齢による原因疾患の違いと予後

年齢	予後	脳内出血	硬膜下出血	クモ膜下出血	その他の頭蓋内出血	脳浮腫 脳挫傷	DOA	その他
0~9	回復 植物 死亡	1 1	1	1	1	1	2 1 5	2
10~19	回復 植物 死亡	1 3	4	2	1	2 1 1	1	4
20~29	回復 植物 死亡	1 1	1	1 1	1	1	1 2	2
30~39	回復 植物 死亡	1 1	2 1	1 2	1	1 2		2 1
40~49	回復 植物 死亡	1 3	2	1 5	4 5			1 1 1
50~59	回復 植物 死亡	2 1 5	2	4	1 1 4	1 1 2	1	2 3
60~69	回復 植物 死亡	1 2 2	1 2	2 3		1	1	4 2
70~79	回復 植物 死亡	1 1	1 2		1 1		5	1 2
80才以上	回復 植物 死亡	1		1		1		

時 4.4msec 以上の延長が4例、無反応は1例であった。予後は、2例が回復、1例が植物状態に移行し、5例が死亡した。10～19才では、外傷性の頭蓋内出血が20例中11例と多く、同疾患の初回ABRは、3例がI～V波間潜時正常、延長が6例、無反応は1例で、予後は、回復が6例、植物状態が1例、死亡は9例であった。20～29才、30～39才、40～49才、50～59才、60～69才でも同様に頭蓋内出血が最も多く認められた。20～29才では、14例中8例で初回ABRには、I～V波間潜時正常は2例、延長が5例、I波のみ1例で、予後は回復が1例、植物状態が3例、死亡は4例であった。30～39才では15例中9例が頭蓋内出血で、初回ABRには、I～V波間潜時正常が2例、延長が5

例、無反応は2例で予後は回復が4例、植物状態が1例、死亡は4例であった。40～49才では24例中21例が頭蓋内出血で、初回ABRはI～V波間潜時正常が5例、延長が10例、V波消失は1例、I波のみ3例、無反応が2例で、予後は6例が回復、15例が死亡した。50～59才では30例中20例が頭蓋内出血で、初回ABR波、I～V波間潜時正常が10例で、延長が6例、I波のみ2例、無反応は2例で、正常反応が半数に認められたが、予後は死亡が16例と多く回復、植物状態各2例であった。60～69才では、21例中13例が頭蓋内出血で初回のABRは、I～V波間潜時正常が5例、延長が6例で、I波のみ1例、無反応は1例で、予後は回復が4例、植物状態が2例、死亡は7例であった。70～79才

表2 ABRと年齢、予後の関係

年齢	予後	4.2msec 以 内	4.2～4.4 msec	4.4msec 以 上	V波 消失	I波 のみ	無反応
0～9	回復	1	1	3			
	植物	1	1	1		3	4
	死亡						
10～19	回復	4	3	2			
	植物	4	2	4		1	
	死亡						
20～29	回復	2	2	3		1	
	植物	2	2	2			
	死亡						
30～39	回復	3	3	1			
	植物	2	1	2			2
	死亡	1					
40～49	回復	4		3			
	植物	3	3	1			
	死亡			4	1	3	2
50～59	回復	4	1	1			
	植物	2		1			
	死亡	6	5	3		3	4
60～69	回復	6	1	1			
	植物	1		1			
	死亡	3	1	4		1	2
70～79	回復	1	1	1			
	植物						
	死亡	3	2	2		2	2
80才以上	回復			1			
	植物						
	死亡			1			1

では, DOAおよび cardiac arrest が14例中8例で, 初回のABRはI-V波間潜時正常は1例で, 延長が4例, I波のみ1例, 無反応が2例であった. 予後は回復が1例, 死亡は7例であった.

年齢とI-V波間潜時の関係は, 図1の如く, 各年齢層の初回ABRの平均I-V波間潜時(標準偏差)では統計学的に80才以上と10才代, 30才代, 50才代, 60才代において危険率5%で有意差が認められた. また, 最終測定時におけるI-V波間潜時(標準偏差)では, 30才代と50才代, 80才以上と50才代, 60才代において5%の危険率で有意差が認められた.

原因疾患とI-V波間潜時の関係については, 図2の如く脳内出血でのI-V波間潜時(標準偏差)は初期には4.31 (0.25) msec, 最終時期には4.22 (0.25) msec であった. 同様に硬膜下出血4.32 (0.4) msec, 4.22 (0.25) msec, クモ膜下出血4.46 (0.47) msec, 4.39

(0.43) msec, 脳挫傷4.18 (0.53) msec, 4.08 (0.37) msec, DOA 4.53 (0.53) msec, 4.8 (0.58) msec であった. DOAの潜時は他の原因に比して延長しており, 最終測定時においてDOAと脳挫傷の間に危険率5%で有意差が認められた. しかし, 他の原因疾患とは有意差は認められなかった.

予後とABR I-V波間潜時との関係を見ると, 回復例の初回平均I-V波間潜時(標準偏差)は4.19 (0.37) msec, 最終測定時4.14 (0.31) msec とI-V波間潜時は終始正常範囲内であった. 植物移行例では, 初回には4.53 (0.57) msec と高度延長を示したが経過と共に潜時が短縮し最終測定時には4.27 (0.27) msec となった. これに反し死亡例では, 逆に初回には4.38 (0.4) msec であったものが最終測定時には4.56 (0.53) msec とさらに潜時の延長を呈した. 統計学的検索においては, 各群の初回測定ABRと最終測定時ABRとの間

図1 I-V波間潜時と年齢の関係
○: 初回測定時, ●: 最終測定時

には、有意差は認められなかった。しかし、初回 ABR において回復例と植物例、回復例と死

図2 原因疾患による I-V 波間潜時の違い
○：初回測定時，●：最終測定時

図3 I-V 波間潜時と予後の関係
○：初回測定時，●：最終測定時

亡例の間に 5% の危険率で有意差が認められた。また、最終測定時には回復例と死亡例の間に 1% の危険率で有意差が認められた (図 3)。また、経時的に ABR を測定したものと経過が短時間であった為に 1 回しか測定できなかった症例を比べると図 4 の如く 1 回をみの測定例では、回復例 (4.27 ± 0.36) と死亡例 (4.65 ± 0.4) の間に 5% の危険率で有意差が認められた。また、死亡例においては、経時的に測定したものの潜時 (4.32 ± 0.4) と 1 回をみの測定症例の間に 5% の危険率で有意差が認められた。

考 察

Sohmer & Feinmesser⁶⁾ と Jewett⁷⁾⁸⁾ らの報告以来 ABR は、他覚的聴力検査として広く用いられている⁹⁾¹⁰⁾。また、その起源が脳幹に由来するため脳幹機能検査として神経学的に応用されている。ABR は、意識状態や麻酔などには、ほとんど影響を受けず安定した反応であるため、意識障害者の経過観察や予後判定の

図4 長期観察例と短期観察例の I-V 波間潜時と予後

○：経過観察例，●：測定が 1 回をみの例

ために本反応を利用した報告が最近なされている。しかし、年齢、性や体温の変化により ABR の潜時に影響を受けることが知られている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。ABR 潜時は、女性より男性の方が延長し、年齢が高くなるに連れて潜時が延長すると報告されている。今回の、昏睡患者の年齢と ABR の検討では、初回測定時に 80 才代と 10 才代、30 才代、50 才代、60 才代に統計学的有意差が認められたが、他の年代間には有意の差は認められなかった。しかし、80 才代における有意差は、症例が 3 例と少数であったためのものと思われる。また、最終測定時において、30 才代と 50 才代の間に有意差が認められたが 30 才代での死亡が 15 例中 5 例、50 才代の死亡が 30 例中 21 例と差があり予後の違いが潜時に影響したものと思われ、年齢による潜時への影響はほとんどみられなかった。これは、今回の症例が、ほとんど男性であったこと、20 才代から 60 才代に症例が集中していたことによるものと思われる。また、頭蓋の大きさが ABR の潜時や振幅に影響するとの山口¹⁴⁾らの報告もあり今後、年齢や性差に加え頭蓋の大きさや頭皮の浮腫の状態などを合せて検討する必要があると考えられる。

昏睡に陥った原因と患者の年齢分布では、20 才代から 60 才代の男性が多く、その原因として交通外傷や転落事故などによる頭部外傷や頭蓋内出血がほとんどであった。このことは、働き盛りの男性が最も事故に遭遇する危険性が高いことを物語っている。一方、10 才以下では DOA が多く、その原因は溺れによるものが大部分であった。また、70 才代においても DOA が多く認められたが、原因として気導閉塞によるものがほとんどであった。

ABR と原因疾患との検討では、DOA と脳挫傷の最終測定時に有意差が認められたが、これは DOA では、ほとんどの症例が死亡したのに対し脳挫傷では、ほとんどの症例が回復し、予後の違いによる差と思われた。また、他の原

因では、ABR 潜時に有意の差は認められなかった。Starr は¹⁵⁾¹⁶⁾、薬物中毒、糖尿病性昏睡、尿毒性昏睡、肝性昏睡の ABR を検討し、これらの昏睡が ABR の潜時や振幅に影響を与えないと報告している。今回の検討では、原因疾患は異なるが、Starr の結果と一致しており、昏睡の原因による潜時への影響は無いものと考えられた。

ABR と予後との関係については、Seales ら¹⁷⁾、馬場¹⁸⁾、Yagi ら¹⁹⁾、長井ら²⁰⁾の報告があり、ABR を経時的に観察し、ABR 波形が悪化し I 波のみや無反応になる例は予後不良であり、ABR は意識障害者の予後を判定する上に有用な検査であると述べている。今回の検討では、初回測定時において、回復例、植物例、死亡例の I-V 波間潜時にそれぞれ有意差が認められた。経時的な観察でも、回復例と植物例では、徐々に潜時が短縮し、死亡例では逆に潜時が延長し、回復例と死亡例の間に最終測定時 I-V 波間潜時に有意差が認められた。また、初回測定時に波の欠損や無反応であった症例は、全例死亡した。経時的に、波形が消失し I 波のみや無反応に移行した症例も全例が死亡した。このことは、初回の ABR 波形や潜時から、ある程度予後が予測されるが、ABR の経過観察により、より正確な予後を判定することが可能であると考えられる。

まとめ

昏睡患者 157 例の ABR を観察し年齢、原因疾患との検討を行い合せて予後との関係をみた。その結果、年齢および原因疾患による、ABR の変化は認められなかった。経過と予後との関係では、回復例、植物例においては、I-V 波間潜時が経過と共に短縮し、逆に死亡例では、経過と共に潜時の延長を認めた。また、初回より波形が悪化している例や経過と共に波形が悪化した例は全例死亡した。以上のことから、ABR は昏睡患者の予後を判定するために必要な検査であると考えられた。

文 献

- 1) Uziel A and Benezech J: Auditory brain-stem responses in comatose patients; Relationship with brain-stem reflexes and level of coma. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 45: 515~524, 1978.
- 2) Stockard JJ, et al: Nonpathologic factors influencing brain stem auditory evoked potentials. *Am J EEG Technol* 18: 177~209, 1978.
- 3) 八木聰明, 他: 昏睡患者の聴性脳幹反応と脳還流圧. *耳鼻臨床* 79: 465~471, 1986.
- 4) Starr A: Auditory brain-stem responses in brain death. *Brain* 99: 543~554, 1976.
- 5) 馬場俊吉, 他: 昏睡患者の脳波と聴性脳幹反応—聴性脳幹反応による脳死の判定—. *脳神経* 36: 6: 595~600, 1984.
- 6) Sohmer H and Feinmesser M: Cochlear and cortical audiometry. Conveniently recorder in the same subjects. *Israel J Med Sci* 6: 219~223, 1970.
- 7) Jewett DL: Volume-conducted potentials response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 28: 609~618, 1970.
- 8) Jewett DL et al: Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681~696, 1971.
- 9) Koda K, et al: Brain stem response audiometry at speech frequencies. *Audiology* 16: 469~479, 1977.
- 10) 八木聰明, 馬場俊吉: A B R異常と純音聴力検査の関係について. *耳鼻臨床* 77: 381~387, 1984.
- 11) Kjaer M: Differences of latencies and amplitudes of brain stem evoked potentials in subgroups of a normal material. *Acta Neurol Scandinav* 59: 72~79, 1979.
- 12) Rowe MJ: Normal variability of the brain-stem auditory evoked response in young and old adult subjects. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 44: 459~470, 1978.
- 13) Kaga K et al: Effects of deep hypothermia and circulatory arrest on the auditory responses. *Arch Otorhinolaryngol* 225: 199~205, 1979.
- 14) 山口 潤, 他: A B Rと頭蓋の大きさとの関係. *Audiology Japan* 29: 5: 421~422, 1986.
- 15) Starr A and Achon LJ: Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol* 32: 761~768, 1975.
- 16) Starr A and Humilton AF: Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of farfield auditory brain-stem responses. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 41: 595~608, 1976.
- 17) Seales DM et al: Brainstem auditory evoked responses in patients comatose as a result of blunt head trauma. *The Journal of Trauma* 19: 5: 347~353, 1979.
- 18) 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—. *日耳鼻* 84: 1542~1553, 1981.
- 19) Yagi T and Baba S: Evaluation of the brainstem function by the auditory brain-stem response and the caloric vestibular reaction in comatose patient. *Arch Otorhinolaryngol* 238: 33~43, 1983.
- 20) 長井大二, 他: 急性意識障害例の聴性誘発反応 (A B R, M L C, S V R) による障害の程度と分類と予後. *日耳鼻* 86: 1377~1383, 1983.

(原稿採扱: 昭和62年12月12日
別刷請求先: 馬場俊吉
〒113 東京都文京区千駄木1-1-5
日本医科大学耳鼻咽喉科学教室)