論

説

聴性誘発反応の連続性

市川 銀一郎

Continuity of Auditory Evoked Responses

Gin-ichiro Ichikawa

(Juntendo University)

Many of components of the auditory evoked potentials (AEPs) recorded from the vertex have been described. AEPs have been subdivided into three responses according to their latency and partly to the generator: auditory brainstem responses, middle latency responses and slow vertex responses.

Conventionally, these three responses were recorded at different analysis times and recording parameters. Eventually, they were recorded separately with the use of linear time axis.

An attempt was made in this study to record these vertex-potentials on the same time axis simultaneously and successively with the use of a logarithmic time axis. The logarithmic transformation of the time axis makes it possible to identify the relationship of the three responses. This method of recording provides more detail and precise information concerning neurophysiological and neuroclinical events, including neural hearing impairment. In another experiments, keeping the initial 10 msec of the time axis linear made it possible to record the fast components of ABR without distortion.

The replacement of ABR to EcochG was attempted at the initial 2~3 msec from the onset of the time-sweep with the hope that more sophisticated recording methods can demonstrate electrophysiological events from the inner ear to the central auditory pathway.

Key words: auditory evoked response, auditory brainstem response, middle latency response, slow vertex response, logarithmic time axis

はじめに

脳の電気生理学的現象は多種多様である。また、その解析方法も新しい手法が種々導入されるようになった。CT, MRなどの形態学的診断法は、近年目を見張るものがある。一方で非侵襲的に脳の機能的局在性を論ずることができ誘発反応検査の持つ意義は大きい。誘発反応

とは感覚刺激によって誘発される脳の電位変動を称する。

音刺激を用いる聴性誘発反応 (AEPs : auditory evoked potentials) は、その基礎的な研究が十分に成されている、あるいは成されつつあるという点で他の誘発電位 (視覚誘発電位, 体性知覚誘発電位など) に勝るとも劣らない。

音刺激による脳波上の変化に注目して聴力を論じ、加算処理法の普及により現在の聴性誘発反応に至るまで40有余年の月日が経過した。聴性誘発反応の研究は1939年 Davis PA¹⁾の報告に始まったといえる。彼は音刺激により、ヒトの脳波上に現れる一過性の電位変動を報告した(覚醒時の V-potential, 睡眠時の K-complex など)。

その後、1957年 Rosenblith²⁾は頭頂部緩反応(SVR: slow vertex response)を報告した。本反応は聴性誘発反応の中で最も歴史が古い。更に、1958年 Geisler³⁾による聴性中間反応(MLR: middle latency response), 1968年 Yoshie⁴⁾などがヒトの蝸牛電気現象を蝸電図(EcochG: electrocochleogram)として記録することに成功した。

そして、1970年 Jewett ら⁵⁾により聴性脳幹反応(ABR: auditory brainstem response)が報告されるに至った。

更に1978年、Kemp⁶⁾により内耳の有毛細胞と大いに関係のある耳音響放射(OAE: otoacoustic emission)が発見され、現在その研究が盛んになされている。これらの他にも音刺激の工夫、記録条件のアレンジなどにより、多種の音刺激由来の反応が報告されている。

しかし、全体像については各反応成分の呼称の複雑さもあり、十分理解されているとはいえない。

数多くの先達の業績を紐解いても、その時代その時代のトピックスとなった聴性誘発反応の一部がクローズアップされており、例えば著者がこの反応に興味を持ち始めた1970年代前半は専ら SVR が注目され、主に幼小児の聴力検査への応用が試みられた。その後、1970年代の Jewett らの発表がトリガーとなり、ABR の研究が広くなされ、聴性誘発反応が次第に SVR から ABR に置き換えられた。勿論それなりの理由はある。睡眠時の SVR が安定性、再現性に問題があるのに対し ABR のそれらは素晴らしく、医用電子工学の発達、更には記録系が比

較的入手しやすい価格となったことなどにより、それまでは考えられなかった微小な電位を、その場で、しかも臨床の場で記録できるようになったためである。

聴性誘発反応の連続性

内耳を経て聴中枢に至る音の情報がもたらす電気生理学的現象は複雑なものであるが、聴性誘発反応がこれらの現象を反映しているのは当然である。但し、その記録は非侵襲的に頭皮上に置いた電極により、側頭骨内の内耳から脳の中を上行する聴覚路由来の微細な電位を記録するものであり、聴覚路の一部に直接電極を刺入してその部位の電位を記録するのではない。すなわち、near-field recording ではない。しかし、幸いなことに諸家の検討により聴性誘発反応の各成分が主に聴覚路のどの部分から生ずるのか判明しつつある。音が聴覚路上行する過程で EcochG→ABR→MLR→SVR と反応の名称は変化するが、これらは音刺激に対して上行する一連の電気生理学的現象である。

連続的に聴性誘発反応を

記録するための工夫

聴性誘発反応を記録する場合の最も一般的な頭頂部-耳垂(耳後部)誘導(vertex-recording)にて ABR, MLR, SVR の3つの反応を対数時間軸(非線型)を用い連続記録する場合について主に論じ、これら3者と EcochG との連続記録の可能性について、これまでの当教室のデータを基に触れる。

一般に用いられる等間隔(線型)時間軸記録

1. ABR: 10~20 msec までを5~10 cm の横軸に記録。
2. MLR: 50~100 msec までを5~10 cm の横軸に記録。
3. SVR: 500~1000 msec までを5~10 cm の横軸に記録。

これらの反応が有する潜伏時間の差により、等間隔目盛りとはいえ長い潜時を有する反応ほど圧縮した時間軸で記録している(図1)。今、仮に ABR を等間隔時間軸記録で5 cm の横軸

として記録し、それに続く MLR や SVR も同一のスケールで連続して記録すると解析時間は 500 msec 必要であるから、SVR の N2 成分まで記録するためには 250 cm (2.5 m) の記録紙に描出しなければならない。実際に著者はミニコンピュータを用いて、これらの反応を 2.5 m の長さの記録紙に等間隔時間軸にて記録してみた⁷⁾。ここに示せないのは残念であるが、各反応成分の様相は ABR を除いて図 1 に示した反応波形とは大きく異なった。

図 2 に紙面を最大限利用して縮尺したものを示した。横軸 500 msec を約 14 cm としてあるため、10 msec は実寸で 0.28 cm となっている。中段、下段の各々 MLR, SVR は明瞭に各反応成分を判読できるが、上段の ABR は各反応成分の同定は難しい。

これらの反応が別々に記録されるのは単に時

間軸の問題だけではなく、各々の記録条件、例えば最適な音刺激の性状、音刺激の間隔、フィルタの通過地域などが異なるためでもある。

また、本文中の記録は全てクリック音刺激を用いた場合を示したが、トーンバーストやピップを用いると反応動態が異なる。

このように、ABR から SVR まで連続記録し、各反応成分を明瞭に同定しようとすれば、等間隔時間軸では実用的でない。

Gestering ら⁸⁾は聴性誘発反応の早い反応と遅い反応を同一時間軸に記録するために、最初の 10 msec 以前とそれ以後で時間軸圧縮比を変えた記録 (sweep-splitting) を試みている。

また、Karnahl⁹⁾は各種聴性誘発反応を連続記録する目的で、500 msec の時間軸を一定の割合で圧縮比を変えた時間軸(非線型時間軸)をつなぎ合わせ記録している。

Michellini ら¹⁰⁾は ABR から SVR まで同一時間軸上に記録することを目的として、対数時間軸並びに時間間隔の圧縮率を種々変化させ、各誘発反応成分の描出がどのように変化するかを検討している。

著者らも同一音刺激に対する聴性誘発反応群の連続記録を目的として、種々の試みを行ってきた。

図 3 は聴力正常成人のクリック音刺激に対する聴性誘発反応を対数時間軸で記録したものである¹¹⁾。振幅については解析時間内の最大電位を示す反応成分に対する相対的な値で示してある。すなわち、最大値にて正規化 (normalize) してある。

更に、図 4 は上段からフィルタの通過帯域を 2~2000 Hz (ABR を記録する場合のフィルタ帯域)、2~200 Hz (MLR を記録する場合の帯域)、更に 2~30 Hz (SVR を記録する場合の帯域) として記録していた場合の反応動態である¹²⁾。時間軸を対数で表示しているため、ABR の I 波並びに II 波が歪んでいるが(上段)、それ以降の各反応成分は十分同定できる。

この ABR の早い成分の歪みはない方がよい。

図 1 代表的な聴性誘発反応
いずれも等間隔(線型)時間軸で記録。

図2 等間隔(線型)時間軸による聴性誘発反応

上段には ABR の速波成分をも記録できるフィルタ帯域 (2~2000 Hz) で記録したが、この記録軸の長さでは速波成分を同定することは難しい、中段の MLR の記録、更に下段の SVR の記録では明瞭に反応成分を同定できる。

図3 対数時間軸表示による聴性誘発反応の連続記録
(フィルタ: 2~2000 Hz)

ABR, MLR, SVR 共に, その反応成分が明瞭に同定できる.
また, 反応成分の重複が明瞭に理解できる.

図4 フィルタの通過帯域と対数時間軸表示

上段に示したように 2~2000 Hz のフィルタ帯域での記録でも
ABR の各速波成分が明瞭に同定できる.

図5 全時間軸を対数表示にする場合(上段A), 並びに最初の 10 msec を等間隔時間軸とし, それ以降を対数時間軸表示とする場合の反応動態(下段B). 下段の方が ABR の I, II 波の歪みがない.

そこで10 msec までは等間隔時間軸にして比較してみた(図5). 上段の対数時間軸に対し, 下段のように10 msec まで等間隔にて表示すると ABR の連続成分に関しては従来の記録と全く同様であり, より見やすくなる.

尚, 本法の安定性, 再現性であるが, 当教室における検討では睡眠時は MLR, SVR が不安定になるが, クリック音刺激により覚醒時に記録する場合には十分信頼できる.

臨床応用の実例

図6~9は各々 ABR, MLR, SVR の連続記録である.

病巣, 臨床症状の明らかな症例の反応動態を十分検討する必要がある¹³⁾¹⁴⁾. 著者は1981年第89回日耳鼻総会におけるシンポジウム“中枢性聴覚障害—特に上位中枢路の障害”にて“聴性電気反応からみた中枢障害”というタイトル

のもとに81例の中枢障害症例において ABR, MLR, SVR がどのような動態を示すかを報告した¹⁵⁾. 各反応を同時に記録することができず,

図7 右小脳橋角部腫瘍症例

患側記録(上段)では MLR の Pa 成分までの反応成分が不明瞭である. また, 健側記録(下段)では全体的に低電位であり, MLR, SVR では反応成分の同定が難しい.

図6 多発性硬化症

増悪期(上段)では MLR の Na, Pa が消失しているが, 寛解期(下段)では明瞭に認められる.

図8 脳幹部並びに右聴神経腫瘍症例

患側(下段)では SVR の N1 以前の反応成分は同定できない.

各々別々に記録(例えば SVR を記録し、次いで MLR, 更に ABR)し, 比較検討した. この時, 何とか同一時間軸で同一音刺激による各反応を連続記録できないものかと考え, 本文に示

すような試みをするに至った.

EcochG を連続記録に加える試み

これまでは頭頂部に置いた電極にて記録できる ABR, MLR, SVR の連続性を検討したが, これらの反応には内耳由来の電気生理学的現象は含まれない. 図3に示すような正常な反応動態が得られれば, 内耳にも異常がないであろうことは推定できる. しかし, 異常な動態を示した場合, 内耳の障害に起因するのかどうか判然としない. そこで, 鼓室内誘導による EcochG と頭頂部誘導による反応群をコンピュータ操作により結合する試みを行った. EcochG の CM, SP, AP(N1, N2)成分を ABR の I, II 波の部分と置き換えてみた(図10)¹⁶⁾. EcochG の N1, N2 は ABR の I, II 波とほぼ同一の成分と考えてよい. また, 図11は頭頂-鼓室内誘導による EcochG-ABR-MLR-SVR を連続的に記録してみたものである.

正確とはいえないが, CM や SP 成分が連続記録に加わることによって内耳の機能も推定できるはずである.

本検査法に関する要点

著者らは記録系として日本電気三栄の signal processor (7T-18) を使用しているが, ある程度の処理器ならば時間軸を対称軸に変換するプ

図9 左側頭葉切除術後

患側記録(下段)ABRのI, V波は明瞭であるが, MLRのPa, Pb(SVRのP1)は不明瞭.

図10 鼓室内誘導による EcochG と頭頂誘導による連続記録の2者(上段)を処理し, 人工的に結合した波形(下段).

図11 頭頂-鼓室内誘導による連続記録

ABRの後半成分とMLRの前半成分が不明瞭である.

プログラムを作成することにより容易にできる。但し、図10の接合は、ミニコンピュータ (Micro-vax-2) を用いた。

現在のところ描出された反応波から振幅の絶対値を即読することは不可能である。あくまでも各反応成分の振幅比でみていることになる。この点に関しては、諸家の報告にみられるように聴性誘発電位の絶対値をもって臨的に意義のある情報を得ることは難しく、各反応振幅の相対的变化をもって論ぜられるため、現時点では欠点とまでいえない。しかし、その有用性は別としても、振幅の絶対値を直読できるような工夫は必要である。

また、フィルタ帯域の設定に注意を要する。

各反応の有する周波数帯域は ABR の緩徐波成分が 20~60 Hz、速波成分が 300~1200 Hz、MLR は 20~200 Hz、SVR は 2~15 Hz 程度である。各反応成分を全て分離して記録しようとする場合には反応波形のひずみを極力少なくするため、2~2000 Hz と広くフィルタ帯域をとる。ABR の速波成分を必要としない場合には高域遮断周波数を 200 Hz、すなわち 2~200 Hz の帯域で使用してよい。

また、EcochG も同一軸に記録する場合には刺激音としてトーンバーストやトーンピップを用いる必要がある、その周波数を含む帯域で使用しなければならない。

個別記録と連続記録の反応成分の動態

ABR は等間隔時間軸の方が、その各反応成分の変化を観察し易いため 10 msec までを等間隔にし、その後を対数時間軸にとる方が違和感がないようである。

このように連続記録してみると ABR の I 波から SVR の P2 成分まで、すなわち音刺激に対する第Ⅷ脳神経レベルから側頭葉の聴皮質までの聴覚路由来の誘発反応成分を同一時間軸上で観察できる。

図 1 に示したように、ABR、MLR、SVR をその反応成分ごとに列記すると、I 波、II 波、III 波、IV 波、V 波 (VI 波、VII 波)、Po、Na、Pa、

Nb、Pc、Nc、N1、P1、N2、P2 となる。しかし、これらの反応成分には重複がある。

MLR の Po については早くから、ABR の緩徐波成分と同一のものと考えられており、図 3、図 4 に示したように、MLR の Pd、Nb、Pb が SVR の P1 と重複した成分であり、また、MLR の Nc は SVR の N1 と同一成分である。

前述の Michelinini らは Po と ABR の緩徐波成分とは別の成分としているため、それに続く成分の命名が異なる。この点については今後の検討が必要となろう。反応成分の命名は可能なかぎり簡素にしたいが、priority の問題があり、国際レベルでの合意が必要である。

おわりに

以上概説した方法は、あくまでも音刺激に対する脳の電気生理学的現象を頭皮上から記録処理する非侵襲的検査法として聴性誘発反応を全体像を通して臨床応用しようとする試みである。

近年、形態学的画像診断処理の解析法の目ざましい発達に刺激され、中枢の機能的検査法も、脳電図や三次元的解析による双極子の追跡などについて生理学、工学、エレクトロニクスなど多方面の分野が臨床医学と協力し、想像をはるかに越える速さで進んでいる。聴性の電気生理学的現象はこれらの研究の有力な対象であり、電磁場の問題も含んで、聴覚を守備範囲に有する私達の責任は大である。

文 献

- 1) Davis PA : Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J Neurophysiol 2 : 494 ~499, 1939.
- 2) Rosenblith W : Some quantifiable aspects of the electrical activity of the nervous system. Revmond Phys 31 : 532~545, 1957.
- 3) Geisler CD, Frishkopf LS and Rosenblith WA : Extracranial responses to acoustic click in man. Science 128 : 1210~1211, 1958.
- 4) Yoshie N : Auditory nerve action potential responses to click in man. Laryngoscope 78 : 198~215, 1968.
- 5) Jewett DL and Romano MN : Human auditory

- evoked potentials ; possible brain stem components detected on the scalp. *Science* **167** : 1517~1518, 1970.
- 6) Kemp DT : Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* **64** : 1386~1391, 1978.
- 7) 市川銀一郎, 河村正三, 芳川 洋, 他 : 聴性誘発反応の連続性について. *Audiology Japan* **27** : 579~580, 1984.
- 8) Gestering GF and Burian K : Computer sweet-splitting for simultaneous display of early and late acoustic potentials. *Revue du Laryngologie* **95** : 543~547, 1974.
- 9) Karnahl TH : Preliminary report of real simultaneous record of auditory early middle-latency and late potentials in man. *Arch Otorhinolaryngol* **218** : 293~296, 1978.
- 10) Michelini S, Arslan E, Prosser S, et al : Logarithmic display of auditory evoked potentials. *J Biomed Eng* **4** : 62~64, 1982.
- 11) 市川銀一郎, 河村正三, 原田克己, 他 : 聴性誘発反応の対数時間軸表示法. *Audiology Japan* **26** : 735~739, 1983.
- 12) 市川銀一郎, 上原紀夫, 石川正治, 他 : 聴性誘発反応の連続記録に関する一考察. *Audiology Japan* **32** : 103~111, 1989.
- 13) 市川銀一郎, 森福孝之, 桜井 淳, 他 : 中枢疾患における ABR, MLR, SVR の対数時間軸表示. *Audiology Japan* **30** : 804~811, 1987.
- 14) 齊藤秀樹, 市川銀一郎, 石川正治, 他 : 対数時間軸を用いた聴性誘発反応の中枢疾患への応用. *Audiology Japan* **36** (印刷中).
- 15) 市川銀一郎 : 聴性電気反応からみた中枢聴覚障害(太田文彦編). 121~144頁, 篠原出版, 東京, 1982.
- 16) 石川正治, 市川銀一郎, 上原紀夫, 他 : 蝸電図と聴性脳幹反応の同一時間軸上記録. *Audiology Japan* **32** : 270~274, 1989.
- (別刷請求先 : 市川銀一郎
〒113 東京都文京区本郷3-1-3
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室)