教育講座

椎骨脳底動脈循環障害とめまいの病態生理の理解のために

3. 実験的椎骨脳底動脈循環障害時の機能検査

—温度刺激検査, 蝸電図, ABR—

松永 喬・成尾 一彦・乾 洋史・村井 孝行

Functional Tests in Experimental Disturbance of
Vertebrobasilar Arterial Circulation

—Caloric Tests, Electrocochleogram, ABR—

Takashi Matsunaga, Kazuhiko Nario, Inui Hiroshi, Takayuki Murai

Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University

Using the rats with ischemia induced by occlusion of the anterior inferior cerebellar artery (AICA) or vertebral artery (VA), we investigated the auditory brainstem response (ABR), electrocochleogram and caloric tests. Upon occlusion of the VA, there was no change in the ABR, whereas in the caloric test the duration of nystagmus on stimulating both ears shortened. After occlusion of the AICA, ABRs were classified into three patterns: all components disappeared: $n=4$; all components disappeared transiently and then recovered: $n=2$; the interpeak latency between I and IV wave increased: $n=7$. Upon occlusion of the AICA, the cochlear blood flow (CoBF) showed one of three patterns of change: no change: $n=5$; decrease: $n=10$; and transient decrease with recovery: $n=5$. The cochlear potentials were dependent on residual CoBF. In the caloric test, when the left AICA was occluded, the duration of nystagmus induced by stimulation of the left (ipsilateral) ear was shorter than that induced by the right (contralateral) ear. Based on the functional test results, we conclude that in this model of ischemia the function of the vestibular system including the semicircular canal is more severely affected than the hearing function.

Key words: auditory brainstem response, electrocochleogram, caloric test, anterior inferior cerebellar artery, vertebral artery

はじめに

椎骨脳底動脈循環障害時に聴覚・平衡障害が発症しうことは臨床的にもよく知られており、前下小脳動脈症候群はそのひとつである^{1)~3)}。また

突発性難聴や騒音性難聴の病因のひとつに内耳微小循環不全が考えられている。内耳は通常脳底動脈から分岐する前下小脳動脈（以下 AICA）より血流支配を受けていることが多いが、AICA は解剖学的に variation の多い動脈である^{4)~6)}。今回椎骨脳底動脈虚血ラットを用いて、聴性脳幹反応

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

図1 AICA 閉塞時の ABR 波形

pre ope は閉塞前, 0 min はベンズローガル液注入直後を, タイプ III での縦線は pre ope での IV 波潜時を示す。すべての波が消失するタイプ I, すべての波が一旦消失するも回復するタイプ II, 潜時が延長するタイプ III に分類された。

(以下 ABR), 蝸電図 (蝸牛血流を同時測定), 温度刺激検査を施行し聴覚・平衡機能につき検討した。

対象と方法

AICA 閉塞モデルで ABR, 蝸電図 (蝸牛血流も同時測定), 温度刺激検査を, VA 閉塞モデルで ABR, 温度刺激検査を施行した。VA 閉塞モデルでの ABR 測定時は低血圧負荷も行った。詳細は過去の報告を参照されたい。⁷⁾⁸⁾

1) ABR・蝸電図

ラットをベントバルビタール腹腔内投与後, 気管切開し調節呼吸を行った。体温は保温マットで $37.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保ち, 大腿静脈にカニューレを挿入した。顕微鏡下に硬膜を露出し AICA を明視下においた。ABR 測定は両外耳道に ear phone (NEC Sanei, type 45408) を装着し, 針電極を用いて頭頂-耳介誘導とした。音刺激は 9.5 Hz の click, 100 dB SPL を与え, masking は右耳より 70 dB SPL を与えた。蝸電図は ventrolateral approach で蝸牛露出後, 基底回転前庭階に挿入した Tungsten 電極から測定した。刺激音は 6 kHz tone burst を用い, cochlear microphonics (以下 CM), compound action potential (以

下 CAP) を記録した。また同時に, レーザードップラー (ALF21 Advance 社) のプローベを蝸牛基底回転骨壁に接着させ蝸牛血流 (以下 CoBF) を測定した。

2) 温度刺激検査

ラットをジエチルエーテルで吸入麻酔後, 仰臥位とし, 頭部を 40 度前屈して固定, 外耳道より 0°C , 5 ml の氷水を 5 秒間で注入し, 外側半規管を刺激した。血管閉塞前後の眼振持続時間を比較した。

3) 血管の閉塞方法

AICA 閉塞はローズベンガル溶液を注入し AICA にキセノン光を照射する Watson 法によった。血管閉塞は肉眼的に確認した。VA 閉塞は Zen clip にて行った。

結 果

1) AICA 閉塞時

(1) ABR

ABR 波形は, すべての波が消失するタイプ I が 13 例中 4 例 (30.8%), すべての波が一旦消失するも回復するタイプ II が 2 例 (15.4%), 潜時が延長するタイプ III が 7 例 (53.8%) に分けられた (図 1)。

Type 1 ; AICA 閉塞により CoBF は変化せず CAP, CM も変化しない (n = 5)

Type 2 ; AICA 閉塞により CoBF が低下する例 (n = 10)

2a : CoBF, CAP が短時間に 0 になり CM も 10% 以下に低下する例 (n = 1)

2b : CoBF が低下し CAP が 0 になり, CM は緩やかに低下する例 (n = 5)

2c : CoBF 低下と平行して CAP, CM が減少する例 (n = 4)

Type 3 ; CoBF が一度低下するも回復する例 (n = 5)

3a : CoBF が回復しても蝸牛電位は回復しない例 (n = 2)

3b : CoBF が回復すると蝸牛電位が回復する例 (n = 3)

図 2 蝸牛血流からみた蝸電図の分類

図 3 蝸牛血流からみた蝸電図の分類 (Type 1)

横軸は, ローズベンガル溶液注入後, 一過性に蝸牛血流低下見られるもすぐに回復し, その時点を 0 min とした。縦軸は 0 min での蝸牛血流を 100 としたときの各時点での相対的蝸牛血流を示す (図 4 から図 6 も同様)。AICA 閉塞後も CoBF (○), CAP (△), CM (■) がほとんど一定であった。

(2) 蝸電図と蝸牛血流

蝸牛血流からみた蝸電図の分類を図 2 に示す。蝸牛血流・蝸電図共に変化のない Type 1 (図 3) では, AICA 閉塞後も蝸牛機能にとって十分な collateral circulation からの血流が維持されていると考えられた。Type 2 では蝸牛電位は蝸牛血流に平行して変化していた。CAP は CM より虚血に脆弱性が強かった。蝸牛血流低下に伴い CAP・CM 共に急激に低下する Type 2a (図 4) では蝸牛血流はすべて AICA に依存しており,

図 4 蝸牛血流からみた蝸電図の分類 (Type 2a)

AICA 閉塞後, CoBF (○) が急速に低下するのに伴い CAP (△) も 0 になり, CM (■) も 10% 以下に低下した。

AICA 閉塞により蝸牛への血流が全く途絶え蝸牛機能が消失したものと考えられた。Type 3 のうち, 蝸牛血流の回復に伴い蝸牛電位も回復する Type 3b は蝸牛電位の回復しない Type 3a に比べ, 蝸牛電位の低下が軽度で, かつ, 虚血時間もごく短時間であった (図 5, 6)。蝸電図での Type 3b は ABR でのタイプ 2 に相当するものと考えられた。

(3) 温度刺激検査

AICA 閉塞後, 閉塞前と比べ同側 (左側) の眼振持続時間の有意な短縮が見られた。対側 (右側) は有意な変化が見られなかった。閉塞後同側は対側と比べ眼振持続時間の有意な短縮が見られた (表 1)。

図5 蝸牛血流からみた蝸電図の分類 (Type 3a)
AICA 閉塞後, CoBF (○)は一旦低下する (control の約20%) も回復した。しかし, CAP (△)と CM (■)は低下したまま回復しなかった。

図6 蝸牛血流からみた蝸電図の分類 (Type 3b)
AICA 閉塞後, CoBF (○)が一旦低下する (control の約50%) も回復した。CoBF (○)が低下している時間は約2分と短時間であった。CAP (△)と CM (■)は一度は低下するも不完全ながらそれぞれ control の約80%, 30%に回復した。

表1 AICA 閉塞時の温度刺激検査における眼振持続時間

側	対照群	左 AICA 閉塞	
右側 (非閉塞側)	62.2±4.8	68.2±6.9	*
左側 (閉塞側)	60.5±5.2	29.2±6.0	

mean±SE (秒) *: P<0.05 (n=6)

2) VA 閉塞時

(1) ABR

pre ope は硬膜切開前, clipping は VA 閉塞直後, 図中の縦線はⅣ波を示している (図7)。VA 閉塞2分・4分後も ABR 波形に変化は見られず, 降圧剤のニカルジピン静注するとⅣ潜時の延長が見られた。潜時の変化をまとめると表2のごとくで降圧剤のニカルジピン静注後にはⅢ波・Ⅳ波の潜時の有意な延長が見られた。VA 閉塞に低血圧負荷が加わった場合, 内耳よりも脳幹部に機能低下が生じやすいと考えられた。

(2) 温度刺激検査

VA 閉塞後は両側の眼振持続時間の短縮がみられた。VA 閉塞+血圧低下群ではより一層の短縮が見られ, また左右差も有意であった。血圧低下のみでは眼振持続時間の有意な変化は見られなかった (表3)。

考 察

過去にも AICA 閉塞時の蝸牛電位についての報告があり⁹⁾¹⁰⁾, 最近では AICA 閉塞時の蝸牛電位と蝸牛血流を同時に検討している報告例も散見される^{11)~13)}。AICA 閉塞モデルの ABR 波形の

タイプⅠとタイプⅡ（13例中6例，46.2%）はいずれもⅠ波の消失がみられ末梢蝸牛機能障害が示唆された。そのうち波形の回復するタイプⅡは

図7 VA閉塞およびそれに加えて血圧低下負荷時のABR波形

pre ope は閉塞前, clipping は Zen clip にて VA 閉塞直後を示す。点線は pre ope での N 波を示す。clipping 4 分後も波形に変化が見られなかった。そこで, nicardipine hydrochloride (0.1 mg) 投与で血圧低下させると N 波潜時の延長が見られた。

collateral circulation からの血流により ABR からみた蝸牛機能が回復したものと考えられた。各潜時が延長するタイプⅢではⅢ・Ⅳ波の延長が主で上オリーブ核より中枢の機能障害が示唆された。蝸電図と蝸牛血流の検討より、AICA 閉塞時の聴覚機能障害の程度は、末梢蝸牛への側副血行路からの血流により異なることが示された。末梢半規管機能と聴覚機能を温度刺激検査と蝸電図から比較した場合、AICA 閉塞により全例に半規管機能低下はおこるも蝸電図では25%で全く変化が見られず、末梢半規管を含む末梢前庭系のほうが末梢蝸牛系に比して血流変化に弱いことが推測された。

VA 閉塞モデルでの結果より椎骨動脈の閉塞に血圧低下が加わると聴覚・平衡機能低下が生じやすいと考えられた。VA 閉塞のみでは ABR には変化が見られないのに対し温度刺激検査では眼振持続時間の短縮が見られ、AICA 閉塞時と同様に末梢半規管を含む末梢前庭系のほうが末梢蝸牛系に比して血流変化に弱いことが推測された。

まとめ

VA 又は AICA 閉塞ラットを用い椎骨脳底動脈循環障害時の聴覚・平衡障害につき検討した。今回検討した機能検査（温度刺激検査・蝸電図・ABR）からは末梢半規管を含む末梢前庭系の方が末梢蝸牛系に比して椎骨脳底動脈系の血流変化に弱いことが示唆された。

文 献

1) 坂田英治, 長島親男, 岩間和生, 他: 前下小

表2 VA 閉塞および VA 閉塞+低血圧負荷時の ABR 波形

	pre ope	clipping	clipping 2分後	clipping 4分後	ベルジピン 静注直後	静注 2 分後	静注5分後
I	0.94±0.02	0.94±0.03	0.94±0.04	0.94±0.02	0.94±0.02	0.94±0.03	0.94±0.03
IIa	1.36±0.02	1.35±0.02	1.34±0.02	1.36±0.02	1.36±0.02	1.36±0.02	1.37±0.02
IIb	1.76±0.04	1.77±0.04	1.77±0.04	1.76±0.04	1.77±0.03	1.79±0.03	1.79±0.03
III	2.65±0.05	2.66±0.06	2.65±0.04	2.67±0.03	2.70±0.04*	2.71±0.04*	2.72±0.04*
IV	3.66±0.06	3.65±0.05	3.65±0.05	3.65±0.04	3.70±0.06	3.69±0.07	3.76±0.05*

mean±SE(msec) * : P<0.05 (n=6)

表3 VA 閉塞時の温度刺激検査における眼振持続時間

側	対照群	血圧低下	左VA閉塞	左VA閉塞血圧低下
右側 (非閉塞側)	55.0±1.3	50.5±2.0 *	47.7±2.7	43.8±1.1 **
左側 (閉塞側)	58.3±1.4	51.7±3.4 **	43.4±3.3	33.0±2.0 **

mean±SE (秒) *: P<0.05 **: P<0.01 (n=6)

脳動脈障害の診断 (メニエール病とその周辺
第3報). 耳鼻臨床 62: 27-35, 1969

- 2) 中山明峰, 稲福 繁, 堀 瑞代, 他: 前下小
脳動脈症候群と内耳動脈症候群. 耳鼻臨床
82: 1693-1700, 1989
- 3) 中山明峰, 兵 行彦, 山田一美, 他: 椎骨脳
底動脈不全に伴う前下小脳動脈症候群. 耳鼻
臨床 83: 1645-1652, 1990
- 4) 石井哲夫: 脳底部より内耳に到る動脈の走行
に関する研究 (日本人20体の観察). 日耳鼻
67: 1387-1399, 1964
- 5) Thomas P, Naidich MD, Irvin I, et al: The
normal anterior inferior cerebellar artery.
Radiology 119: 355-373, 1976
- 6) Martin RG, Grant JL, Peace D, et al:
Microsurgical relationships of the anterior
inferior cerebellar artery and the facial-ves-
tibulocochlear nerve complex. Neurosurgery
6: 483-507, 1980
- 7) Inui H, Murai T, Matsunaga T: Auditory
brainstem response findings in brainstem
ischemia following selective occlusion of the
anterior inferior cerebellar artery in the rat.
Eur Arch Otorhinolaryngol 252: 181-185,
1995

- 8) 松永 喬: 椎骨脳底動脈循環動態とめまい.
第96回日耳鼻総会宿題報告別刷. 千葉市,
1995
- 9) Perlman HB, Kimura S, Fernandez C: Ex-
periments on temporary obstruction of the
internal auditory artery. Laryngoscope 69:
591-613, 1959
- 10) Konishi T, Butler R, Fernandez C: Effect of
anoxia on cochlear potentials. J Acoust Soc
Am 33: 349-356, 1961
- 11) Ito H: Effects of circulatory disturbance on
the cochlea. ORL 53: 265-269, 1991
- 12) Seidman MD, Quirk WS: The anterior in-
ferior cerebellar arterial network supplying
the rat cochlea and its role in autoregulation
of cochlear blood flow. Eur Arch Otorhino-
laryngol 249: 332-335, 1992
- 13) Ogawa K, Kanzaki J, Ogawa S, et al: Elec-
trocochleography during experimental coc-
hlear ischemia of the guinea pig. Acta Oto-
laryngol (Stockh) 116: 253-256, 1996

(原稿到着: 平成8年10月15日
別刷請求先: 松永 喬
〒634 奈良県橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)