誘発脳波の臨床的研究

群馬大学医学部第二内科（指導 嶋谷亮一教授）

吉 田 忠 義

CLINICAL STUDY ON EVOKED SOMATOSENSORY POTENTIALS

Tadayoshi YOSHIDA

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

(Director: Prof. Ryoichi Shigiya)

概要 近年になつてエレクトロニクスの進歩に伴ない、電子計算機の技術も大きな進歩がもたらされ、これを医学の諸分野に応用するような機運になつて来た。著者は体知覚性誘発脳波を臨床神経学の診断に応用することを目的として、デジタル型電子計算機を用いて頭皮上から、誘発脳波を導出し、健康者については、再現性、一般誘発脳波の特徴、誘導部位、左右頭皮の比較、左右頭皮の同時誘導、開眼時と閉眼時との比較、刺激の強さの変化による比較、定間隔刺激とランダム刺激との比較などの基礎的条件での検討、神経疾患では知覚障害を伴なう片麻痺、知覚障害を伴う片麻痺、脊髄癆、頸部有椎症、糖尿病性ニューロパシー、Guillain-Barré 症候群および Charcot-Marie-Tooth病等について検討し、異常誘発脳波を証明した。以上より誘発脳波の研究は体性知覚の研究に役立ち、かつ臨床神経学の体知覚能の検査の重要な補助的手段となると結論した。

緒 論

ヒトの脳に電気活動が在ることを初めて認めたのはドイツの精神科医 Hans Berger であり、1924 年から研究を始め、その業績を 1929 年に「人の脳波について」と題して発表した。一方イヌについて、光刺激とか末梢神経の電気刺激などによつて、脳に電気活動が現われるという報告は、それ以前にもいくつかはあるが、Derbyshire et al., Marshall et al., Bartley et al., Adrian らの研究によつて触覚刺激、または末梢神経の刺激で動物の大脳皮質表面に様々な電気活動が現われるということが確立された。

ヒトにおける誘発脳波はかなり複雑な波形を示し、Davis (1939) らによつて初めて、聴覚、視覚および体知覚性刺激による誘発脳波が報告された。

Dawson¹⁾²⁾³⁾ (1947, 1954) により大脳誘発脳波を明瞭に取り出すことが、重量法および加算法で可能となり、大きな進歩がもたらされた。

大脳誘発電位は低振幅の速い電位変化であるため、背景脳波から区別して、ヒトの頭皮上から導出することは困難であつたが、近年のエレクトロニクスの進歩に伴ない、電子計算技術が取り入れられて、十分な解像度が得られる電子計算機が製作され、微弱な電位変化の検出と解明に大きな進歩がもたらされた。

近年になつて、Larson⁴⁾⁵⁾, Giblin⁶⁾ により電子計算機を使用しての健康者および神経疾患患者の体知覚性誘発電位の研究が報告され、種々の知見が検討解明されて来たが、本邦での研究は未だ緒についたばかりで、村井⁴⁾、塩田⁵⁾、松岡⁶⁾ の学会報告は散見するが、論文綜説は未だ見当たらないようである。

本研究は厚生省新医療技術助成補助金（若林班）による。

著者は体知覚性誘発脳波を臨床神経学の診断および治療に応用することを目的として、デジタル型計算機を使用して、頭皮上から誘発脳波を導出し、健康者については、各種の条件下での基礎実験を、また病的例では各種の神経疾患の誘発脳波を記録して、国内および外国の研究結果に近い所見を得たが、今後に多くの問題点を認め、かつ病的症例においては、従来の臨床的知覚機能検査では明らかにされない新事実を認め、この方面の研究が、大いに開発されるべき見解に達したので、現在までの研究結果をまとめて発表する。

研究対象

健康者22名および神経疾患患者のうち、脳血管障害による片麻痺14名、中枢神経梅毒5名、糖尿病性ニューロパチー10名、頸部脊椎症10名、Guillain-Barré症候群1名、およびCharcot-Marie-Tooth病1名について研究した。

研究方法

1) 装置の概略

図1は誘発脳波を測定するさいの装置を簡単なblock diagramで示したもので、電気刺激計から定期的にパルスが出て、末梢(尺骨)神経を刺激し、頭皮上から誘出される誘発脳波は背景脳波とともに脳波計で増幅され、digital computerで単純加算されて、S/N(Signal/Noise)比を充分大きくしてブラウン管上に映し出される。

2) 刺激装置および刺激電極

刺激電極はAg-AgClメッキした直径10mmの円盤電極を使用し、肘部尺骨神経溝上に置き、不関電極を前腕に置いた。刺激装置は三栄測器製電気刺激装置ES 103形を用い、60V(一部40V)1 msecの短矩形波で尺骨神経を経皮的に刺激した。電気刺激計の作動には後述の電子計算機の附属品のpulse generator ATAC 103から3秒毎にtrigger pulseを送った。別にrandom刺激はpulse generatorの時間スイッチを適当に変えて、作動パルスを電気刺激計に送った。

3) 脳波導出装置および誘導部位

導出電極は脳波用針電極(三栄測器製 003形)

図1. Block diagram of computer system.

図2. Schema of lead site, 数字1から8まで、各数字をはさむ電極間で双極誘導を行なった。

を用い、双極誘導を行なった。つねに誘導電極の前方のものをreference leadとし、そのpolarityはブラウン管上上向きの振れを陰性とした。脳波計は三栄測器製EG 130形を用い、かなりgainを上げて記録した。

誘導部位は(1)刺激と反対側の頭皮上に、まずnasionとinionを結ぶ線上に中点を定め、両耳介前部とこの中点を通る線上に中点より2cm間隔で外側に4点を定め、さらにこれらの定点の前方および後方に3cm間隔で中心線に平行にそれぞれ4点を定めた(図2)。(2)刺激と同側および反対側の頭皮上に図2のようにして誘導部位5にあたる部位を左右に定め、左右同時誘導を行なった(病的例はすべて誘導部位5で行なった)。

4) 電子計算機

電子計算機は日本光電製ATAC 401を使用し、加算時点は刺激時点をもつてなし、加算回数には100回で、analysis timeは250msecにsetし、1回の記録に同時2 channelsを用いた。脳波計のoutputは最大30Vで、電子計算機のinputは最大3Vなので、途中で陽極および陰極にそれぞれ1uF

尺骨神経刺激，誘導：頭頂部
図3. Evoked electroencephalogram.

1 MΩのCR結合を置いた。CR結合の時定数は1.0秒，全回路の総合時定数は0.23秒であった。したがって下限周波数帯域は0.7/secとなつた。

5) 実験条件

記録中は被験者に覚醒状態で仰臥位を取らせ、閉眼させて、できるだけ楽な体位を取らせた。シールドルーム内で記録を行ない、誘導針電極は頭皮上できるだけ直角に骨膜に到達するように深く刺入させた。この状態での電極間の抵抗はおおよそ25—35KΩの間にあつた。

結 果

A) 健康人の誘発脳波

1) 誘発脳波について

末梢神経を電気的に刺激すると誘発脳波が現われることは前にも述べたが、図3は紙送り速度6 cm/secで、脳波計のgainをほぼ最大限近くに上げて取つた双極誘導による誘発脳波である。刺激に続いて初めに小さなサイクルの速い波が、続いて大きなサイクルの遅い波が認められる。その振幅および持続はかなり個人差があるが、それぞれおおよそ5 μV、おおよそ1秒である。あるものはα波に相当する周期性の波が数回続くのが認められた。誘発脳波は背景脳波が大きく出る時でも、小さいことがあり、逆に背景脳波が小さい時でも、誘発脳波が大きく出ることもあり、誘発脳波と背景脳波との相関関係は簡単なものでなく、検討の余地が多い。

2) 再現性について

同一人で同じ部位から2回別々に加算を行なつても、応答時は同じで、ほぼ同じ波形振幅が得られた(図4)。特に初めのサイクルの速い波(pri-

図4. Reproducibility of evoked cerebral potentials.

mary response, early potentialsともいう)は本質的には一定である。個人間でも初めのサイクルの速い波の応答時はほとんど一定であるが、電極の位置および電極間の距離などにより、波形振幅は少し異なっている。一方自発脳波を同じtime sequenceで刺激を行なわない状態で加算すると刺激時に現われるような棘波や徐波は現われず、ほぼ直線が得られるが、少し徐波傾向を示す波形も得られる場合もあつた。

3) 誘発脳波の極性応答時波形および振幅について

一般に加算誘発脳波は初めに小さい陰性棘波が現われ、大きな陽性波が続くが、波形については、早期にサイクルの速い波が現われ、続いてサイクルの遅い波が認められる。個人間では初めの数相の波は応答時波形とも似ているが、以後のサイクルの遅い波は応答時波形ともかなりの変動があつた。

健康者12名について応答時を調べた結果は表1のごとくである。著者は誘発脳波の各部に便宜上P₀(振幅の初めの立ち上がり)、P₁(初めの陰性振幅の頂点)、P₂(初めの陽性振幅の頂点)、P₃(第2の陰性振幅の頂点)……というように名称を付した(波形の名称については統一されることが望ましい)。

その応答時はP₀10—15msec, P₁15—20msec, P₂20—25msec, P₃30—35msec, P₄35—45msecと個人間でほぼ一定の値を取るのになら、P₅以後の応答時には個人差がかなりあつた(誘導部位5)。振

表 1. Schematic wave pattern of evoked averaged cerebral potentials and response time of each wave in 12 healthy subjects.

No	Pt. Nam	Age	Sex	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅	P ₆	P ₇	P ₈	P ₉
1	M. W.	65	F	10	20	25	30	35	45	65	80	100	125
2	K. A.	55	F	15	—	25	30	40	50	65	75	125	150
3	K. T.	56	F	15	20	25	35	40	65	90	150	—	—
4	T. Y.	57	M	15	20	25	30	40	85	110	125	—	—
5	A. O.	63	F	10	15	25	30	40	75	110	125	200	225
6	M. K.	46	M	15	20	25	30	35	45	55	90	110	125
7	S. E.	61	M	15	20	25	30	40	45	50	70	125	175
8	I. K.	51	M	15	20	25	30	40	45	65	90	115	210
9	H. Y.	53	M	15	20	25	30	35	50	75	110	215	—
10	K. O.	23	M	15	20	25	30	45	70	90	110	130	200
11	S. N.	42	M	10	15	20	30	40	45	55	80	110	185
12	S. O.	62	M	10	15	25	30	40	55	80	150	175	225

表 2. Measurement of amplitude (P₁P₂) in leading site 5 in 10 healthy subjects.

対象	振幅(mV)
S. I.	0.54
K. H.	0.38
S. T.	0.35
H. H.	0.31
H. K.	0.35
M. Y.	0.73
S. A.	0.27
T. I.	0.42
H. H.	0.38
H. I.	0.58
Aver.	0.43
SD.	0.135

幅P₁P₂のpeak to peakを実測した結果(健康者10名)は,表2のごとくであり,振幅は0.27mVから0.73mVと広範囲にわたり,その平均値は0.43mVで個人間に相当の開きがあった(誘導部位5)。

4) 左右頭皮からの誘導について

健康者12名について,反対側尺骨神経刺激による左右頭皮からの誘導結果を検討すると,応答時は左右ほぼ一定であった(図5)。振幅P₁P₂は左側の方が右側より大きいものが8名,右側が左側より大きいものが3名,ほぼ同じものが1名であった。左右振幅の差の一番大きなものは,大きい方のおよそ半分47%もあったが,多くは20%から30%の間にあった。

5) 左右頭皮の同時誘導について(誘導部位5)

図 5. Comparison between left lead and right lead.

刺激と反対側および同側の頭皮上からの誘導を検討すると,波形および応答時は左右ほぼ同じであるが,振幅はつねに刺激と反対側の方が刺激と同側の振幅より大きく(図6),刺激と反対側の振幅P₁P₂の37.5%から75%の大きさであった(健康者12名)。

6) 誘導部位について

誘発脳波が頭皮上のどこで一番著明に現われるかを検討するために,図2に示したような誘導部位を定めた。図7は誘発脳波の実記録例である

1: ipsilateral to stimulation
2: contralateral to stimulation

図 6. Simultaneous recording of evoked potentials.

図7. Example of actual lead by lead site of Fig. 2.

が、 P_0 から P_4 までの応答時および波形については一定の傾向があるが、以後の P_5P_6 ……の応答時および波形には一定の傾向が認められない。振幅の一番よく現われた部位は誘導部位6で、一番振幅の小さかつた部位は誘導部位1であつた。

表3は健康者10名について、上記の誘導部位1から8までの各部位から、振幅 P_1P_2 を計測した結果であるが、その平均値は誘導部位6で最も大きく0.55mV、誘導部位1で最も小さい値 0.23mVを取っており、最高振幅の現われる部位は誘導部位6で5名、誘導部位3で3名、誘導部位4およ

表3. Measurement of amplitude (P_1P_2) in each lead.

	1	2	3	4	5	6	7	8
S. I.	0.35	0.50	0.35	0.35	0.54	0.62●	0.42	0.27
K. H.	0.35	0.54	0.69●	0.62	0.38	0.50	0.42	0.23
S. T.	0.19	0.23	0.31	0.27	0.35	0.38●	0.35	0.27
H. H.	0.12	0.19	0.50●	0.38	0.31	0.38	0.31	0.38
H. K.	0.19	0.23	0.27	0.38	0.35	0.54●	0.46	0.27
M. Y.	0.35	0.54	0.65	0.62	0.73	0.85●	0.69	0.65
S. A.	0.15	0.35	0.46●	0.38	0.27	0.31	0.35	0.23
T. I.	0.27	0.35	0.58	0.46	0.42	0.81	1.04●	0.65
H. H.	0.15	0.35	0.38	0.46●	0.38	0.38	0.31	0.23
H. I.	0.19	0.31	0.42	0.42	0.58	0.77●	0.73	0.46
Aver.	0.23	0.36	0.46	0.43	0.43	0.55	0.51	0.37
SD.	0.086	0.122	0.135	0.106	0.135	0.189	0.227	0.159

● Maximal amplitude in each lead

単位: mV

び7で、それぞれ1名であつた。誘導部位6での振幅を個人間で比較すると、その平均値は0.55mVであり、最高振幅は0.85mV、最低振幅は0.31mVであつた。その振幅の最低と最高との間には2倍以上の差があつた。

7) 閉眼時と開眼時との誘発脳波

図8は誘発脳波の記録例を示したもので、閉眼時および開眼時ともに応答時および波形は同じようである。

表4は健康者10名について閉眼時および開眼時の振幅 P_1P_2 を計測した結果であるが、各個人について調べると6名に閉眼時の振幅の方が開眼時の振幅より大きく、ほぼ同じ大きさの振幅を示すものが3名で、開眼時の振幅の方が閉眼時の振幅より大きいものは1名であつた。これを平均でみる

図8. Averaged evoked cerebral potentials in closed eye and open eye.

表4. Comparison of amplitude (P_1P_2) in closed eye and open eye.

	Closed eye	Open eye
S. Y.	0.50	0.50
T. T.	0.92	0.96※
I. K.	0.58※	0.50
H. K.	0.65	0.65
T. O.	1.15※	1.12
S. U.	0.31※	0.23
S. A.	0.35※	0.31
H. M.	0.65※	0.58
H. Y.	0.38※	0.35
A. M.	0.77	0.77
Aver.	0.63※	0.60
SD	0.253	0.272

※ Larger amplitude in each lead

単位: mV

と、閉眼時の平均値は0.63mVで、開眼時の平均値は0.60mVなので、その差はほとんどないといふべき程度である。

8) 刺激の強さを変えた時の誘発脳波

刺激の強さを変えたときの誘発脳波の変化を調べるために、40Vおよび60Vの2種類の刺激電圧を調べた。図9は誘発脳波の実記録例であるが、この例では応答時および波形はほとんど同じであるが、振幅は60V刺激の方が40V刺激よりやや大きくなっている。表5は健康者10名について振幅 P_1P_2 を測定した結果であるが、その平均値は60V刺激で0.63mV、40V刺激で0.62mVとほぼ同じである。各個人間では、60V刺激の方が40V刺激

図9. Averaged evoked cerebral potentials in different stimuli (60V and 40V) in the same subject.

表5. Comparison of amplitude (P_1P_2) in different stimuli (60V and 40V) in the same subject.

	60v	40v
S. Y.	0.50	0.50
I. K.	0.58 [○]	0.50
T. T.	0.92	1.12
H. K.	0.65 [○]	0.27
T. O.	1.15	1.27
S. U.	0.31 [○]	0.23
S. A.	0.35 [○]	0.31
H. M.	0.65	0.73 [○]
H. Y.	0.38	0.42 [○]
A. M.	0.77	0.81 [○]
Aver.	0.63	0.62
SD	0.253	0.306

○ Larger amplitude in each lead

単位: mV

図10. Averaged evoked cerebral potentials in periodical stimuli and stimuli at random.

の振幅より大きいものが4名、40V刺激の方が60V刺激の振幅より大きいものが5名で、両刺激でほとんど振幅が同じものが1名であり、両刺激電圧では振幅はあまり変わらなかった。応答時および波形は両刺激で変わらなかった。

9) 定間隔刺激(3秒間隔)とランダム刺激による誘発脳波

3秒ごとの定間隔刺激と0.5秒から10秒間隔のランダム刺激による誘発脳波について検討した。図10は実際の誘発脳波を示したもので、応答時および波形はほとんど同じであるが、ランダム刺激時の振幅 P_1P_2 の方が定間隔刺激時の振幅 P_1P_2 より大きい。表6は健康者10名について振幅 P_1P_2 を測

表6. Comparison of amplitude (P_1P_2) in periodical stimuli and random stimuli.

	Periodical St.	St. at random
S. Y.	0.50	0.65 *
I. K.	0.58	0.73 *
T. T.	0.92	1.00 *
H. K.	0.65 *	0.50
T. O.	1.15	1.38 *
S. U.	0.31 *	0.27
S. A.	0.35	0.42 *
H. M.	0.65	0.88 *
H. Y.	0.38	0.38
A. M.	0.77	1.12 *
Aver.	0.63	0.73
SD	0.253	0.340

* Larger amplitude in each lead

単位: mV

図11. Rhythmic after-discharge (repetitive waves) in healthy subject.

定した結果であるが、ランダム刺激時の振幅の方が定間隔刺激時の振幅より大きいものが7名で、定間隔刺激時の振幅の方がrandom刺激時の振幅より大きいものが2名、両刺激ではほぼ同じ振幅が1名認められた。

定間隔刺激時の振幅の平均値は0.63mV, random刺激時の振幅の平均値は0.73mVで、random刺激時の振幅の方が定間隔刺激時の振幅より大であった。波形および応答時は両刺激ではほとんど同じであった。

10) Rhythmic after-dischargeについて

健康者のうち、primary responseに続いて、周期性反復性の波が認められるものがいた(図11)。その周期は α 波に相当する8—12cps波でこの反復波は頭皮上の一定部位から認められ、同一人のすべての頭皮上から認められたわけではなかった。後述の脊髄癱の1例でも認められた。

B) 神経疾患患者の誘発脳波

著者は誘発脳波を臨床神経学に応用できるかどうかを目的として、臨床的に神経疾患があると診断された中枢神経および末梢神経疾患患者41名に、誘発脳波を実測して、その結果について検討を加えてみた。症例は脳血管障害による片麻痺14名(知覚障害のないもの9名, 知覚障害を訴えるもの5名), 中枢神経梅毒(内、脊髄癱4名)5名, 糖尿病性ノイロパチー10名, 頸部脊椎症10名,

Guillain-Barré症候群1名およびCharcot-Marie-Tooth病1名である。

(1) 片麻痺

a) 知覚障害を訴えない片麻痺

知覚障害を訴えない片麻痺9名について誘発脳波を検討したが、8名は応答時、波形および振幅で著明な差は認められなかった(図12)。健康者で得られた波形、応答時および振幅とくらべても異常は認められなかった。神経学的に構音障害、眼振および手に振顫を認めた1例で、左右両側に誘発脳波のprimary responseにあたるものが認められなかった。

b) 知覚障害のある片麻痺

知覚障害、すなわち自覚的に患者がしびれ感を麻痺側と同側に訴え、振動覚および関節覚の低下している患者5名について、その誘発脳波を左右両側で検討した。波形応答時および振幅を基準にして検討したが、波形の異常および振幅の著明な

図12. Averaged evoked cerebral potentials in a patient suffered from right hemiplegia without sensory disturbance.

図13. Averaged evoked cerebral potentials in a patient suffered from left hemiparesis and hemiplegia.

図14. Averaged evoked cerebral potentials in a patient suffered from left hemiparesis and hemiplegia.

図15. Averaged evoked cerebral potentials in a patient diseased from tabes dorsalis.

図16. Averaged evoked cerebral potentials in a patient diseased from cervical spondylosis.

図17. Averaged evoked cerebral potentials in a patient diseased from Guillain-Barré syndrome.

図18. Averaged evoked cerebral potentials in a patient diseased from Charcot-Marie-Tooth disease.

低下が麻痺側からの刺激，すなわち非麻痺側の頭皮上の誘導により全例に認められた．図13，図14は実測した誘発脳波を示したもので，波形および振幅の異常が著明であり，その程度はほぼ臨床症状（しびれの強さ）と相関する．

(2) 中枢神経梅毒

中枢神経梅毒患者5名（脊髄痙4名，遅発性先天梅毒1名）について，誘発脳波を検討すると3名に異常波形が認められた．図15は実測した1例であるが，健康者の誘発脳波と比べて，primary responseの波形および振幅に異常が認められる．応答時の遅延は認められなかったが，刺激が強すぎたためかもしれない．

(3) 糖尿病性ノイロパチー

糖尿病性ノイロパチー10名について誘発脳波を検討したが，健康者の波形，応答時および振幅などくらべて著明な差異は認められなかったが，刺激電圧が強すぎたためかもしれない．

(4) 頸部脊椎症

頸部脊椎症10名について誘発脳波を検討すると，9名は健康者の波形，応答時および振幅などくらべて，著明な差異は認められなかった．図16に示すように1例にかなり著明な異常波形を呈するものがいた．この患者の上肢（両側）の知覚障害は著明であつた．

(5) その他の神経疾患

頸部以下に対称性に高度の知覚障害を示し，軽度の運動機能障害があり，細胞蛋白解離のあつたGuillain-Barré症候群の1例に図17に示すような誘発脳波の異常を呈するものがいた．

家族歴があり，定型的な症状を呈したCharcot-Marie-Tooth病の1例に 応答時の著明な遅延があり，軽度の波形異常を呈するものがいた（図18）．

考 案

1930年代後半には，動物の誘発脳波が直接皮質内および皮質上に電極を置いて記録され，深く研究されたが，ヒトの頭皮から誘発脳波を記録することは遙かに困難であつた．

ヒトの誘発脳波は頭蓋のために著しく減弱し，それを自発背景脳波と区別して取り出すことは困難であつたが，Dawson¹⁾²⁾³⁾の発表した重畳法および加算法で可能となつた．

さらに最近の10年間に，次々と多くの研究が報告されて，新しい知見が得られて来たが，未だ充分解明分析されたとはいいがたく，研究者により使用したcomputer，誘導部位，刺激の強さの違いなどが皆違つているので，最終的な結論はない．相互比較のためには，研究者間に一定した研究方法，common languageが必要であらう．

著者の研究目的は誘発脳波を臨床神経学に役立てることであるが，まず実験方法，さらに健康人および神経疾患患者の誘発脳波について検討考案

を加えた。

Giblin⁹⁾, Uttal et al.¹⁰⁾, Larson et al.⁷⁾⁸⁾, Kelly, Jr. et al.¹¹⁾は正中神経を刺激し、またGiblin⁹⁾は脛骨神経も刺激をして、反対側の頭皮上から誘発脳波を記録しているが、著者は尺骨神経刺激を行なった。正中神経、尺骨神経、その他の神経刺激が一番誘発脳波の記録によいかという結論はないのが当然である。要は臨床的に誘発脳波を記録するには、目的にかなった神経を刺激して記録すればよい。

Larsonら⁷⁾は1~4 c/s, Goffら¹²⁾は4.5~6.0秒間隔で刺激を行なっているが、神経線維の回復には、およそ1秒が必要とされるので¹⁰⁾、1秒以上の刺激間隔があつた方がよい。またAllison¹³⁾は刺激後誘発脳波が完全に回復するまでに4秒を要すると報告している。

Giblin⁹⁾は刺激による手の反応から、その強度を3段階に分けて検討を行なっているが、一般に太い線維の興奮閾値は細い線維のそれより低いから、適当な刺激では太い線維のみを興奮できる。神経線維のうち、深部知覚に関係する神経線維の太さは、運動神経の α 線維の太さにほぼ同じであり、かかる意味において手が肉眼的にかすかに動く程度刺激することは、求心性の太い線維(Group Ia, Ib)を選択的に刺激することになる。著者は60Vおよび40V刺激と刺激条件を物理的に一定にして、刺激を行なったので、特定の線維群の興奮を目的としなかつた。

Giblin⁹⁾は双極誘導で頭頂側頭部に電極を置いて、Larsonら⁷⁾⁸⁾は頭皮上に多くの定点を定めて双極誘導を行なっているが、未だ誘導部位については一定したものはないようであり、研究者により電極間の距離および誘導部位は種々である。しかし多くの研究者は刺激と反対側のRoland溝の前後、すなわち古典的な知覚領の辺りをまず第一目標にして研究をしているようである。

頭皮上からの誘導で、はたして記録されたものが、誘発脳波であるのか、あるいは単なる筋やその他のからのcontaminationによるartifactにすぎな

いのかということが問題であつた。Bickford¹⁴⁾は頭皮からの誘導は誘発脳波ではなく、myogenic contaminationであるかも知れないと述べたが、Dominoら¹⁵⁾は頭皮および硬膜上の同時誘導を行なつて、Larsonら⁷⁾はsuccinyl cholineを使つて完全に筋麻痺をおこさせて、ともに頭皮上から得られるものは誘発脳波であると報告し、さらにLarsonら⁷⁾は脊髄後索を刺激して、末梢神経刺激と同じ波形を得たとも報告している。著者は脳波計のgainをかなりあげて、誘発脳波を記録したが、背景脳波に重なつて刺激に続いて同じようなサイクルの速い波と、さらにサイクルの遅い波を認め、同一人で誘発脳波を繰り返し取つてもほとんど同じ波形が認められ、再現性があつた。現在頭皮上から記録されるものはartifactではなく、脳の誘発電位だと信じられている。

誘発脳波の極性、波形および応答時についてはかなりの報告があるが、著者の結果も報告されたものとほぼ一致する。Giblin⁹⁾は誘発脳波の成分を大きくearly potentialsとlater wavesとに分けて検討をし、Allison¹³⁾は5成分に分けて検討している。かれらは初めの各peakまでの応答時は一定であるが、のちの各Peakまでの応答時は一定ではなかつたと報告している。誘発脳波の波形および振幅はいくつかの因子に影響されるが、誘導電極の位置および電極間の距離が最も大きな因子として、重要なものであり、Goffら¹²⁾は振幅は実験操作によりかなり差が出ると報告している。

一体どの神経線維群が誘発脳波の発現に関与するのか問題であつた。Halliday et al.¹⁶⁾, Larson et al.⁷⁾は解離性知覚障害患者の誘発脳波を検討し、後索およびそれに関連する線維群がこの発現に関与していると報告し、Uttal et al.¹⁰⁾は誘発脳波をその応答時から、M波、N波、O波に分け、M波は後索、N波は脊髄視床路、O波は網様体路が関係していると報告している。Larson et al.⁷⁾は誘発脳波の波形は脊髄視床路切断術前後で不変であつたと報告し、Giblin⁹⁾は振動覚に関係する求心性の線維で脊髄後索を上行し、内側毛帯・視床中継核を経て、皮質知覚領に投影されるも

のが、誘発脳波の発現に関与すると報告した。Larsonら⁷⁾は末梢神経刺激で視床VPL核 (nucleus ventralis posterior lateralis) で誘発電位を証明した。著者も関節覚振動覚の低下を伴った脳血管障害性片麻痺の誘発脳波の検討により、深部知覚に関係する神経線維が、この発現に関係していると推定している。

Goff et al.¹²⁾は小さい陰性波がprimary responseの陽性波に先行するが、これを視床皮質投射路線維のシナプス前電位であるとし、陽性波はシナプス後電位であると述べている。

誘発脳波の最大振幅の現われる部位は、著者の結果によれば、刺激と反射側で中心線の中点より4 cm外側およびこれより3 cm後方の双極誘導によるところであるが、この部位は多くの報告とはほぼ一致する。Jasper et al.¹⁷⁾, Hirsch et al.¹⁸⁾は中心後回にprimary responseの最大振幅が現われると報告している。

Larson et al.⁷⁾は誘発脳波の振幅は左右で同じでなく、多くの人で左側の振幅の方が右側のそれより大きく、その差は20~25%あつたと述べているが、著者の結果もほぼ同一結果を得た。なぜ左側が大きく現われるかの理由は不明であるが、利き手と関係があるのかもしれない。

左右同時誘導による誘発脳波の振幅は刺激と反対側の振幅がつねに大きく、刺激と同側の誘発脳波の発現は非交叉性線維によるのではなく、単なるvolume conductionによるといわれているが、今後問題点を残している⁸⁾。

Rhythmic after-dischargeの発生機序は、1)皮質視床循環回路 (Chang)によるか、2)視床中継核のafter-discharge (Adrian)によるかの2説¹⁹⁾があるが、不規則な刺激や開眼によつて、多くは除かれるが、しばしば除去困難であるという。

神経疾患の誘発脳波を検討した報告は少なく、Giblin⁹⁾は末梢神経疾患、脊髄疾患および脳疾患について検討を加えている。Larsonら⁸⁾は片麻痺例について検討を加え、関節覚および振動覚障害のいちじるしいものに、誘発脳波のいちじるしい

異常を認めたと報告している。著者は脳血管障害性片麻痺例でLarsonら⁸⁾の報告にほぼ一致する結果を得たが、知覚障害を認めない片麻痺の1例に左右両側でいちじるしく異常な誘発脳波を認めた。脊髄瘍患者で早期成分の振幅の減少、波形の異常を認めたが、応答時の著明な遅延はなかった。後索障害を主病変とする脊髄瘍で、異常誘発脳波が認められることは重要な臨床的意義がある。糖尿病性ノイロパチーと診断された症例では異常波形を認めなかった。刺激の質と強度に問題があるのかもしれない。臨床症状の強い頸部脊椎症の1例にも異常波形が認められた。Guillain-Barré症候群およびCharcot-Marie-Tooth病の各1例に誘発脳波の異常を認めたが、末梢および中枢神経の求心路のいずれかに障害が起これば、当然誘発脳波に異常を来たすであろうと考えられ、その臨床的意義は大きい。

現在誘発脳波の各成分の発生機序については、なおいつそう複雑な成因よりなると考えられているが、誘発脳波の検査法は今後臨床的に重要な知覚機能検査法の一つとなると結論する。

結 論

著者はdigital computerを使用して単純加算を行なった誘発脳波を健康者および神経疾患患者について、分析解明して次のような結果を得た。

1) 体性知覚を客観的に知る一補助的手段としてcomputerの使用による誘発脳波の波形、応答時および振幅の分析解明は有用であり、その神経学への応用は、未だ緒についたばかりであるが、前述したような種々の所見から、体性知覚の検査法として役立つ。

2) 加算を繰り返しても、ほぼ同じ誘発脳波が認められ再現性がある。特にprimary responseは再現性がある。

3) 健康者ではほとんど同じ応答時 (P_0 10—15 msec, P_1 15—20 msec, P_2 20—25 msec, P_3 30—35 msec, P_4 35—45 msec) を示し、波形もprimary responseではほぼ一定の傾向を示す。応答時および波形ともに刺激後45 msec以後ははかり種々の

値を取る。振幅はかなり個人差がある。

4) 刺激と反対側の誘発脳波を左右でくらべると、左頭皮上からの誘発脳波(振幅)が右のそれより大きかった。

5) 刺激と反対側および同側の左右同時の誘発脳波は、刺激と反対側で、その振幅は大きかったが、応答時および波形は変らなかった。

6) 最大振幅の現われる部位は刺激と反対側で中心線の midpoint および耳介前部を結ぶ線上、midpoint より 4 cm 外側の定点と、中心線に平行に後方 3 cm の定点とによる双極誘導で最大であつた。これは Roland 溝に沿つたいわゆる古典的な知覚領に相当する部位である。

7) 閉眼時および開眼時の誘発脳波を比較すると、閉眼時で、その振幅はやや大きかったが、その差はないというべき程度であつた。応答時および波形は変らなかった。

8) 40V および 60V 刺激でも、誘発脳波の波形、応答時および振幅はほとんど変らなかった。

9) 定間隔刺激より random 刺激による誘発脳波の方が、振幅は少し大きく出る傾向にあつた。波形および応答時は変らなかった。

10) α 周期の rhythmic after-discharge が primary response に続いて、健康者および神経疾患患者に認められた。

11) 振動覚、関節覚の低下を伴なう脳血管障害性片麻痺例で、患側刺激によりいちじるしい誘発脳波の波形および振幅の異常を認めた。

12) 脊髄瘍患者でも異常誘発脳波が認められた。糖尿病性ノイロパチーおよび頸部脊椎症では異常波形を呈するものは少なかった。

13) Guillain-Barré 症候群および Charcot-Marie-Tooth 病でも異常誘発脳波が認められた。

以上より誘発脳波検査法は臨床神経学の知覚機能検査法として充分役立つものと結論する。

参考文献

- 1) Dawson, G.D.: Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 10 : 134, 1947. —2) Dawson, G.D.: Cerebral responses to nerve stimulation

- in man. *Brit. med. Bull.*, 6 : 326, 1950. —3) Dawson, G.D.: A summation technique for detection of small evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 6 : 65, 1954. —4) 村井由之ら: 第 19 回日本筋電図学会総会報告, 米子, 1966. —5) 塩田勝也ら: 第 16 回日本脳波学会総会報告, 名古屋, 1967. —6) 松岡成明ら: 第 16 回日本脳波学会総会報告, 名古屋, 1967. —7) Larson, S.J.: Sances, A. Jr., and Christenson, P.C.: Evoked somatosensory potentials in man. *Arch. Neurol.*, 15 : 88, 1966. —8) Larson, S.J., Sances, A. Jr., and Baker, J.B.: Evoked cortical potentials in patients with stroke. *Circulation*, 33, suppl., 2 : 15, 1966. —9) Gibling, D.R.: Somatosensory evoked potentials in healthy subjects and in patients with lesions of the nervous system. *Ann. New York Acad. Sci.*, 112 : 93, 1964. —10) Uttal, W.R., and Cook, L.: Systematics of the evoked somatosensory cortical potentials: A psychophysiological-electrophysiological comparison. *Ann. New York Acad. Sci.*, 112 : 60, 1964. —11) Kelly, D.L. Jr., Goldring, S., and Q'Leary, J.L.: Averaged evoked somatosensory responses from exposed cortex of man. *Arch. Neurol.*, 13 : 109, 1965. —12) Goff, W.R., Rosner, B.S., and Allison, T.: Distribution of cerebral somatosensory responses in normal man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 14 : 697, 1962. —13) Allison, T.: Recovery function of somatosensory evoked responses in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 14 : 331, 1962. —14) Bickford, R.G., Jacobson, J.L. and Cody, D.T.R.: Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann. New York Acad. Sci.*, 112 : 204, 1964. —15) Domino, E.F., Matsuoka, S., Waltz, J., and Cooper, I.: Simultaneous recordings of scalp and epidural somatosensory evoked responses in man. *Science*, 145 : 1199, 1964. —16) Halliday, A. M., and Wakefield, G. S.: Cerebral evoked potentials in patients with dissociated sensory loss. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 14 : 786, 1962. —17) Jasper, H., Lende, R., and Rasmussen, T.: Evoked potentials from the exposed somatosensory cortex in man. *J. nerv. ment. Dis.*, 130 : 526, 1960. —18) Hirsch, J.F., Pertuiset, B., Calvet, J., Buisson-Ferey, J., Fischgold, H., et Scherrer, J.: Etude des réponses électrocorticales obtenues chez l'homme par des stimulations somesthésiques et visuelles. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 13 : 411, 1961. —19) Ruch, T.C., Patton, H.D., Woodbury, J.W., and Towe, A.L.: *Neurophysiology*. 18th edition. W.B. Saunders. Philadelphia and London, 1962.