後頭蓋窩疾患に対する神経耳科学的検討

—Part VI 聴覚誘発電位の臨床—

深谷 卓・小松崎 篤

Neuro-otological Findings on the Posterior Fossa Lesions

—Part VI Auditory Evoked Potentials and Its Clinical Significance—

TAKASHI FUKAYA and ATSUSHI KOMATSUZAKI

Department of Oto-rhinolaryngology, University of Tokyo

I はじめに

聴覚誘発電位の臨床は electronics の発展と歩をそろえて進歩してきた。1875年 Caton²⁾ はじめて脳波および大脳の誘発電位を記載した時には galvanometer が使用され、増幅器もオシロスコープも存在しなかった。この脳波を他覚的聴覚検査法として使用し始めたのは第二次世界大戦後で、average computer の導入がきっかけとなった。しかし潜時が50~500 msecに出現する聴性大脳誘発電位は、1)睡眠や意識水準に反応が左右されやすい、2)再現性が十分でない、3)末梢の中耳・内耳障害と高次神経系障害の鑑別ができない、などの問題点があり信頼性に乏しかった。

増幅度が高く、SN 比の良い増幅器の開発により、聴覚誘発電位中の低電位の潜時の短い成分が検出できるようになってきた。これが、Jewett⁹⁾、Sohmer¹²⁾ らにより1970年に報告された聴性脳幹反応 (auditory brainstem response—以下 ABR と略す) である。ABR は far field potential で7個のピークを持ち、潜時は10 msec 以内であり、反応が安定し、末梢聴覚障害では自覚域値と ABR 域値が近似するなどの特徴をもち、他覚的聴力検査法として有力な手段となっている。

このような頭皮上の誘発電位とは別に、1967年に Yoshie¹⁵⁾、Portman¹¹⁾ らによって、人間の聴神経の活動

電位が記録され始めた(蝸電図)。蝸電図は ABR よりもはやい反応であり、中耳・内耳の末梢聴器の障害の病態生理、および末梢性の難聴の他覚的聴力検査手段として用いられている。

このように聴覚誘発電位の歴史は electronics の発達史であり、また他覚的聴力検査法の歴史でもあった。しかし最近になり、蝸電図、聴性脳幹反応が神経疾患へ応用され、後期成分も高次神経系へ応用される、など聴覚誘発電位と神経学、実験心理学との結びつきが強くなってきている。

本稿では蝸電図、ABR を中心として、聴覚誘発電位の種類とその後頭蓋窩疾患への応用についての知見を述べる。

II 聴覚誘発電位の種類と応用 (表1)

表1に Davis³⁾ らの分類をあげる。誘発電極の位置で蝸電図と vertex potentials が区分され、後者はさらに潜時により、速反応、中間反応、緩反応に分かれる。

1. 蝸電図 (electrocochleogram) (図1A)

1967年に Yoshie¹⁵⁾、Portman¹¹⁾ らにより非観血的に記録されるようになった電位で、電極を経鼓膜的に岬角に置く。内耳有毛細胞由来の蝸牛マイクロホン電位(CM)、summating potential (SP) が潜時0から始まり、聴神経の複合活動電位 (AP) が1~4 msec 内に現れる。3者は

表1 聴覚誘発電位の分類

	名 称	潜時 (msec)	起 源
蝸 電 図	蝸牛マイクロホン電位 (CM)	0	外有毛細胞
	Summating Potential (SP)	0	外有毛細胞
	複合活動電位 (AP)	1~4	蝸 牛 神 經
1. 速反応 (fast response)			
a. 聴性脳幹反応 (ABR)		2~12	AP+脳幹 中継核
b. 周波数対応反応 (FFR)			脳幹中継核 (下丘)
2. 中間反応 (middle response)			
a. 中間潜時反応 (MLC)		12~50	内側膝状体 ~聴皮質
b. 筋原性反応		12~25	耳介・ 側頭筋
3. 緩反応 (slow response)			
a. 頭頂部緩反応		50~800	第 2 次 聴皮質
4. 後反応 (late response)			
a. P ₃₀₀		250~600	大脳皮質連 合野
b. CNV		DC shift	

分離可能であり、電位発生部位と誘導電極が接近しているので、反応は明確で加算回数も少なくすむ。反応は意識水準に左右されず域値も小さく、ほぼ自覚域値に等しい⁶⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。このために蝸電図は中耳・内耳・聴神経由来の難聴の他覚的検査としては一番鋭敏なものといえる。また SP・CM 等を利用し、メニエール病や突発難聴の病態生理の解明にも利用される。

2. Vertex potential

1) 速反応 (fast response)

a. 聴性脳幹反応 (auditory brainstem response)

近年もっともさかんに研究・臨床応用されている聴覚誘発電位である。記録は関電極を頭頂部に、不関電極を検査側乳突部に、そして反対側乳突部を接地する。100 dB 以上の gain をもつ増幅器を使い1,000~2,000回加算する。フィルターにより反応波形はかなり変化する。音刺激にはクリックまたは、高周波数の tonepip を使う。反応反形は図1Bのように7つのピークに分離する。この wave I ~ VII の起源についてはネコによる破壊と切斷実験、およびヒトの剖検所見に基づくものがある。Buchwald & Huang¹⁾らは wave I : 同側の聴神経幹, wave II : 同側の蝸牛神経核, wave III : 反対側の上オリブ核, wave IV : 両側の外側毛帯核, wave V : 反対側の下丘と説明している。破壊切斷実験ではほぼ上記の対

応が成立するが、破壊により消失した wave は、必ずしも破壊された部位よりのみ生じたとは結論しえない。Starr¹⁸⁾らはヒトで死亡直前の ABR を記録し、これと剖検所見を対比しているが、必ずしも各 wave と各神経核は1対1の対応をしていない。Wave I が AP, つまり同側の聴神経幹由来であることは確実であるが, wave II 以降は反応の起源ははっきりとはわかっていない。

ABR は乳幼児の聴覚障害診断に必須である。その理由は生下児から明瞭な反応がえられ、間接的に中耳・内耳の末梢聴力が推定しえるからである。この目的には wave V が振幅が大きく、かつ自覚域値に近い弱い音刺激でも出現するので指標とされる。しかし ABR には低音域では末梢聴力が測定しえない弱点を有している (Davis⁴⁾)。脳幹障害の診断にはクリックによる強い音刺激が用いられる。

b. 周波数対応反応 (frequency following response)

ABR と同じ記録法にて、刺激した周波数とまったく同一の周波数の反応が得られる。特に低音刺激で出現するが、刺激している部位は高音域とされる。起源は脳幹中継核、特に下丘が示唆されている。

2) 中間反応 (middle response 12~50 msec)

a. 中間潜時反応 (middle latency component, MLC) (図1C)

1958年に Geisler⁷⁾により報告されたが、最近まであまり注目されなかった。記録法は ABR と同じであるが、分析時間を50 msec とする。ABR に続いて出現する NoPoNaPaNb と呼ばれる成分をさす。内側膝状体、聴放線、第一次聴皮質に起源があるとされている。現在 ABR と組み合わせて他覚的聴力検査に用いられている。

b. 筋原性反応 (myogenic response)

ABR や MLC の記録時に10~25 msec の潜時で現れるきわめて大電位の反応で後耳介筋や側頭筋の反応である。反応に安定性がなく、あまり使われない。

3) 緩反応 (slow response: 50~250 msec)

a. 頭頂部緩反応 (slow vertex response) (図1D)

従来脳波聴検として用いられた成分で、覚醒時には50~300 msec, 睡眠時には100~400msec に出現する P₁N₁ P₂N₂ のピークを持つ反応である。起源は不明であるが、第2次聴皮質の非特異的の反応と考えられている。この反応は再現性が悪く、睡眠深度でピークの消失や潜時が変わり、しばしば判定に困難なことがある。現在では他覚的な聴力検査法としては ABR にとって変えられているが、ABR, MLC と比較しつつ大脳レベル、特に側頭葉疾患の診断に利用されている (加我¹⁰⁾)。

4) 後反応 (late response: 250 msec~)

図1 音刺激による誘発電位

A：蝸電図 (electrocochleogram) 鼓室岬誘導の記録で、60dB HL のクリック刺激で512回加算している。刺激を強くすると N₁ のみ認められるようになる。刺激の位相を交互に変化し CM は消去している。
 B：聴性脳幹反応 (auditory brainstem response) wave I ～ VII のピークを認める。Wave I は AP と同じ、wave II 以降のピークの起源は本文参照。刺激は 60dB HL クリック、2,000回加算。
 C：中間潜時反応 (middle latency component) NoPoNaPaNb をさす。ABR に続いて現れる。刺激は 60dB HL クリック、1,000回加算。
 D：頭頂部緩反応 (slow vertex potential) P₁N₁P₂N₂ 成分をさす。潜時 50～300 msec に出現している。覚醒時の反応であり、刺激は 1KHz、60dB、256回加算。A から D まですべて同一例 (正常聴力) の記録である。

a. P₃₀₀ 後期陽性波 (late positive component)

被験者に一連の刺激音の中から特定の刺激音 (task-relevant stimulus) を数えさせることにより、潜時250～600 msec で現れる陽性波である。選択的注意集中と誘発電位を結んだものである。

b. CNV (contingent negative variation)

条件づけに伴い現れる陰性の電位変化である。クリック音刺激を条件刺激として、フラッシュを命令刺激とする。フラッシュはボタンで被験者が止められる。音刺激があり、フラッシュが光ったのでボタンで止めようとする時から CNV が現れる。ただクリックとフラッシュで刺激しても現れない。条件づけが完成すると音刺激だけでも反応が出現するがすぐに消失してゆく。CNV は心因性難聴などに利用されている。

Ⅱ 後頭蓋窩疾患への応用

図2に聴性誘発電位の部位診断の可能性を示した。中耳疾患には中耳炎、中耳外傷、耳小骨奇型が、内耳疾患にはメニエール病、突発難聴や各種の感音難聴が含まれる。中耳・内耳の診断には蝸電図が一番有力であり、病態の情報も得られる。ABR は中耳・内耳の難聴程度は推定しうるが、両者の鑑別は困難である。むしろABRは聴神経から下丘までの鑑別に有力である。MLC や頭頂部緩反応は末梢聴力の決定には不利で、MLC は内側膝状体および聴皮質の、緩反応は聴皮質および大脳連合野の局在診断にむく。

したがって後頭蓋窩疾患に応用できるのは、蝸電図とABRの2つである。

蝸電図は AP・SP・CM を記録することで、内耳病変と蝸牛神経病変を同時に、かつ別々に評価しえる利点がある。

図2 比較的小さな聴神経腫瘍の蝸電図

右に純音聴力図を示す。蝸電図ではAPを指標とした域値検査では10dBまで検出しえた、6 msec以上の幅をもつAP波形の拡大が特徴的である。刺激間隔を狭めるとこのAP波形の拡大は消失するのでSPではないことがわかる。刺激はクリック、鼓室岬誘導である。図5 Aと同じ症例である。

図3 大きな聴神経腫瘍の蝸電図

純音聴力では高音の損失が著しい。蝸電図では70dBではもはや反応が認められない。また強い刺激(100dB)でも N_1 , N_2 が分離している。CMの振幅が著しく小さいこともあわせると内耳性難聴が前面に出ていると解せる。図5 Bの症例と同一である。

る。

Gibson⁸⁾らは蝸牛神経病変、その大多数が小脳橋角部病変を検討し、蝸電図の有用性について、①蝸牛マイクロホン電位(CM)は保存される。②APを指標にした域値検査では純音聴力検査よりも低い刺激でも反応がある。③APがbroadになりがちである、の3点から正

常な蝸牛電気活動が脳幹に伝わらないことが証せると強調している。Eggermont⁹⁾らの報告もほぼ同じ結果となっている。

図2, 3に聴神経腫瘍の蝸電図と、純音聴力図を示した。図2は比較的小さな腫瘍(15 mm)で、純音聴力は10 dBほどの感音難聴を示す。蝸電図ではCMはほぼ

図4 図3症例のCT

表2

	中耳	内耳	聴神経	脳幹	内側膝状体	聴皮質	聴覚連合野
蝸电图	◎	◎	◎	○	×	×	×
ABR	○	○	◎	◎	×	×	×
MLC	○	○	○	○	◎	◎	×
頭頂部緩反応	○	○	×	×	×	○	○

◎：確実

○：推定しうる

×

正常振幅で、SPの増大もない。APは波形がbroadなのが特徴的である（矢印）。図3は図4のCTにみられるように巨大な腫瘍の蝸电图である。純音聴力は高音域が著しく悪い。蝸电图ではCMの振幅は小さく、APは強い音刺激でのみ出現する。この蝸电图所見は内耳性聴覚に特徴的なものであり、血行障害による蝸牛障害が前面に出ているものと考えられる。

このように、Gibson⁸⁾らの報告はすべての後迷路障害に当るわけではなく、直接侵潤や血行障害がなく内耳が正常な例についてあてはまるわけであり、聴神経腫瘍では比較的早期のものの診断に有効であるといえる。

ABRの有用性については、Starr¹²⁾らは、①腫瘍や血管障害による聴覚系の病巣を、末梢、橋、中脳、視床の

図5 聴神経腫瘍のABR 3例

A：25才男性。右患側。右刺激ではwave III以降の延長と振幅の減少が著明である。左は正常。

B：48才男性。左患側。左刺激ではwave Iのみ認められる。右は正常。

C：16才男性。レックリングハウゼン氏病で両側の聴神経腫瘍を認める。Wave I以降は判然としない。縦線はwave I～Vの標準値である。

レベルに分けて局在診断をする、②脳幹の変性疾患の局在診断、③昏睡状態の時、代謝性のものか器質性変化なのか鑑別するとしている。しかし後頭蓋窩疾患は必ずしもすべてが聴覚伝導路を侵すわけではなく、また脳幹では左右の交叉も多く、はっきりと中継核のレベルでの局在診断はまだ困難といえる。

ABRは睡眠深度や通常の麻酔には影響されないが、音刺激の条件とフィルターにより波形は著しく変化する。

図6 橋・中脳の神経腫瘍の ABR

A : 17才男性. 右側は wave I ~ III まで正常であるが, wave IV 以降は同定しえない. 左側では wave II 以降はピークが潜時から同定できない.

B : 43才男性. 両側とも wave IV まで同定しえるが, wave V が消失している.

縦線は wave I ~ V の標準値を示す.

神経学的に応用する場合はクリックで強い刺激を与えるのが好ましい.

脳幹障害を ABR でみる場合には, 波形の変化と潜時の変化に注目する. 潜時は障害があれば延長し, 波形は分離が悪くなったり, 振幅が減少したり波が消失したりする. 以下に脳幹の障害例の ABR を部位別に示す.

図5は小脳橋角部の神経鞘腫の3例である. 症例Aは患側は右側で図2と同じ症例である. 右耳刺激で wave I からVまで出現しているが, wave II 以降の潜時の延長と振幅の減少が著しい. 左は正常である. 症例Bは図3と同じ症例である. 左耳刺激では wave I のみ認められる. 右は異常を認めない. 症例Cは両側性のレックリングハウゼン病で, やや潜時の遅れた wave I のみ認められる. 髄外の良性腫瘍は, 大きさが小さい時は障害部以降の波の潜時が延長し, 健側には異常がないことが多い.

図6は橋の神経腫瘍(A)と中脳の神経腫瘍(B)の ABR で

図8 変性疾患の ABR

A : 28才男性. 多発性硬化症. 左右とも wave III 以降の潜時の延長が著しい. 特に右に著しい.

B : 46才女性. 脊髄小脳変性症. 左右とも正常である.

縦線は wave I ~ V の標準値を示す.

ある. 図7に症例AのCTを示す. 症例Aでは右側は wave I ~ IIIまでは正常であるが, wave IV 以降認めえない. しかし左側は wave II以降はピーク形成があっても潜時から同定することが困難である. 症例Bでは左右とも wave IVまでは分るが, 振幅の大きい wave Vは同定しえない. この症例のように ABR では蝸牛神経幹・橋・中脳といった大まかな部位別診断は可能であると思われる.

図8に変性疾患の ABR を示す. Aは多発性硬化症の例で純音聴力は正常である. この例では wave III以降の潜時の遅れが著しい. Bは脊髄小脳変性症で左右とも正常である. 変性疾患では wave II以降の潜時が延長するのが特徴である.

図7 橋神経膠腫のCT

ABR の限界は、所見の異常のみで診断がつくわけではなく、神経学的所見や放射線診断学の補助手段である点につきる、実際以上の症例は ABR 施行前に局在診断がついている。しかし ABR はその神経学的応用が始まったばかりであり、負荷検査を含め今後の発展が期待できる検査でもある。

Ⅳ ま と め

蝸電図、聴性脳幹反応を中心に、聴覚誘発電位の分類とその後頭蓋窩疾患への応用を述べた。他覚的聴覚検査法のみならず脳幹、高次聴覚系の機能検査として発展普及するものと考えられる。

文 献

- 1) BUCHWALD, J. S. & HUANG, C.: Farfield acoustic response: Origins in the cat. *Science* 189: 282-284, 1975
- 2) CATON, R.: The electric currents of the brain. *Br Med J* 2: 278, 1875
- 3) DAVIS, H.: Principles of electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Suppl] 28: 1-96, 1976

- 4) DAVIS, H. & HIRSH, S. K.: The audiometric utility of brain stem response to low-frequency sounds. *Audiology* 15: 181-195, 1976
- 5) EGGERMONT, J. J.: Electrophysiological investigation of the human cochlea. *Audiology* 13: 1-22, 1974
- 6) EGGERMONT, J. J.: Electrocochleography. In: *Handbook of sensory physiology. Volume V/3.* Springer-Verlag, New York, 1976
- 7) GEISLER, C. D., FRISHKOPF, L. S. & ROSENBLITH, W. A.: Extracranial responses to acoustic click in man. *Science* 128: 1210-1211, 1958
- 8) GIBSON, W. P. R. & BEAGLEY, H. A.: Tympanic electrocochleography in the investigation of retro-cochlear disorders. *Rev Laryngol* [Suppl] 97: 507-516, 1976
- 9) JEWETT, D. L., ROMANO, M. N. & WILLISTON, J. S.: Human auditory evoked potentials; Possible brain stem components detected on the scalp. *Science* 167: 1517-1518, 1970
- 10) 加我君孝, 小林逸郎, 進藤美津子, 田中美郷: 皮質ろうの一例. *Audiology Jap* 20: 316-324, 1977
- 11) PORTMAN, M. & ARAN, J. M.: Potentiels cochléaires obtenus chez l'homme en dehors

- de toute intervention chirurgicale. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 88: 157-164, 1967
- 12) SOHMER, H. & FEINMESSER, M.: Cochlear and cortical audiometry. Conveniently recorded in the same subjects. *Isr J Med Sci* 6: 219-223, 1970
 - 13) STARR, A. & ACHOR, L.J.: Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol* 32: 761-768, 1975
 - 14) STARR, A. & HAMILTON, A. E.: Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of farfield auditory brain stem responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 41: 595-608, 1976
 - 15) YOSHIE, N., OHASHI, T. & SUZUKI, T.: Non-surgical recording of auditory nerve action potentials in man. *Laryngoscope* 77: 76-85, 1967
 - 16) YOSHIE, N.: Clinical cochlear response audiometry by means of an average response computer. *Rev Laryngol* [Suppl] 646-672, 1971
 - 17) YOSHIE, N.: Diagnostic significance of the electrocochleogram in clinical audiometry. *Audiology* 12: 504-539, 1973