自動的かつ経時的 auditory evoked brain-stem response (ABR) 測定

重症脳障害例に対する応用

佐々木 勝・坂本 哲也・山下 雅知・堤 晴彦・有賀 徹・豊岡 秀訓
三井 香児・高倉 公朋*

Automatic and Serial Monitoring of Auditory Evoked Brain-stem Responses

Application to Severely Brain-damaged Cases

Masaru SASAKI, Tetsuya SAKAMOTO, Masatomo YAMASHITA, Haruhiko TSUTSUMI, Tohru ARUGA, Hidenori TOYOOKA, Koji MII and Kintomo TAKAKURA*

*Departments of Emergency Medicine and *Neurosurgery, University of Tokyo, Tokyo*

Abstract

Auditory evoked brain-stem responses (ABRs) reflect activities of the auditory pathway in the brain-stem and by inference activities of the structures surrounding the auditory pathway. It is said that ABR is a reliable diagnostic tool for predicting the outcome of patients with primary or secondary brain-stem injuries as a result of head trauma, cerebrovascular disorders, and others. However, the evaluation of ABRs has depended mostly on the delay of the fifth wave, and such parameters as intracranial pressure (ICP), mean arterial pressure (MAP), cerebral perfusion pressure (CPP), were not considered.

The authors have made a new automatic and serial monitoring system of ABRs, which is composed of an audio-stimulator, a stimulus-controller, an amplifier, a signal processor, and a X-Y recorder. The stimulus-controller enables to monitor ABRs automatically and serially. The clinical study consisted of 17 patients with severe brain damage, including 10 head injuries, five cerebrovascular disorders and others. Following findings were observed. 1) The fifth wave delayed synchronously with a decrease in CPP in critical brain failure. 2) In some cases, decreases in the amplitude of the waves except the fifth wave were exaggerated during trans-tentorial herniation.

For better use of the new monitoring system, the ABR-ICP-MAP correlative arrays are being made up, in which ICP, MAP, and other vital signs are evaluated at a glance, which makes it easy to recognize the status of the brain failure and to decide on the appropriate therapy.

Key words: auditory evoked responses, critical care, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, herniation

I はじめに

Auditory evoked brain-stem response (ABR)は一次的あるいは二次的脳幹障害を客観的に把握でき、しかも非侵襲

的であることから、重症脳損傷患者の予後判定の一指標として注目を浴びている⁵⁾。しかし従来 ABR の評価は、主に入院当初の各波形の延長・消失と、その後の1日数回程度の測定による経時的変化に委ねられてきた。加えるに、

東京大学救急部 *同脳神経外科

Address reprint requests to: M. Sasaki, M.D., Department of Neurosurgery, Showa General Hospital, 2-450 Tenjin-cho, Kodaira, Tokyo 187.

受稿 1983年12月27日 受理 1984年7月2日

Fig. 1 The automatic and serial auditory evoked brain-stem response (ABR) monitoring system composed of an audio-stimulator, a stimulus-controller, an amplifier (BIO-AMP), a signal processor and a X-Y recorder. The stimulus-controller enables monitoring of ABR automatically and serially.

頭蓋内圧(ICP)・血圧(BP)・脳灌流圧(CPP)などのABRに及ぼす影響については論議されておらず、それゆえ特にneurosurgical intensive careあるいはcritical careの一環として重症頭部外傷患者を扱う際に、従来のABR測定の評価では患者の予後を十分把握しかねる場合が少なからず認められた。そこで我々は、これらの欠点をなくすべくABRの自動的かつ経時的測定法を開発し、その結果得られたABRの経時的変化によりいくつかの新たな知見を得たので報告する。

II 方法および対象

ABR測定装置は、一般にaudio-stimulator, amplifier (BIO-AMP), signal processor, X-Y recorderにより構成されているが、我々はaudio-stimulatorにstimulus-controllerを接続することによりABRの自動的かつ経時的モニタリングを可能とした¹⁵⁾(Fig. 1)。Stimulus-controllerは、interval time (刺激間の休止時間), stimulation time (音刺激動作時間)を設定でき、interval timeはcontroller外部のカウンターの操作にて、またstimulation timeはcontroller内部の操作にて可変である。我々は、stimulation timeを125 msec (約2分間)とし、interval timeは症例により決定している。Stimulus-controllerをonにすると、audio-stimulatorが作動し音刺激を発する一方でsignal processorに同期信号を送り、signal processor内で加算されデータが記録され、interval timeが経過すると同様の操作が繰り返されX-Y recorderに記録される。Amplifierの感度は25 $\mu\text{V}/\text{DIV}$ または 50 $\mu\text{V}/\text{DIV}$, low cut filter 32 Hz, high cut filter 1.5 kHz, sampling timeは40 μsec と設定した。なお、電極は鼻根部、頭頂部、両耳に設置した。

対象は、1981年5月から1983年10月までに当科入院とな

Fig. 2 Case 1, 19-year-old male. left: Computed tomography (CT) scan shows a right temporal contusion, a right temporal intracerebral hematoma, and a right frontal intracerebral hematoma. right: In ABR monitoring every 30 minutes, latency of the 5th wave is 6.32 msec initially and remained unchanged in the following records.

った重症脳障害患者のうち、本装置を用いABR測定を行った17例で、頭部外傷10例、脳血管障害5例、その他2例である。

III 結 果

以下に、代表的な症例における測定結果を提示する。

<症例1> 19才, 男性 (Fig. 2)

脳内血腫, 脳挫傷, 骨盤骨折, 右脛骨骨折にて入院した。入院時、意識レベルは100(3-3-9方式)で、瞳孔不同および片麻痺は認められなかった。しかし、CTにて右側頭葉に脳挫傷および脳内血腫、右前頭葉に脳内血腫を認めた。そのため、ICPモニタリングと同時にABRの自動的かつ経時的モニタリングを施行したところ、第V波の潜時は6.32 msecと多少延長していた。しかし、その後の経時的ABRモニター上ではそれ以上の延長はなく、患者はCT所見も改善し軽快退院した。

<症例2> 16才, 男子 (Fig. 3)

入院時の意識レベルは100であり、左片麻痺が認められた。CT所見により急性硬膜外血腫と診断され緊急手術となった。ABRモニターでは当初第V波の潜時は5.92 msecでありその後も潜時の延長はなく、患者は独歩退院した。

Fig. 3 Case 2, 16-year-old male. *left*: A right frontal epidural hematoma found in CT. *right*: Serial monitoring of ABR every 30 minutes. Latency of the 5th wave is 5.92 msec and no remarkable change occurred in the following records.

Fig. 4 Case 3, 48-year-old female. *left upper*: Subarachnoid hemorrhage found in CT. *left lower*: An anterior communicating aneurysm shown in angiography. *right*: Latency of the 5th wave is not remarkably changed in ABR monitoring every 1 hour in spite of increasing intracranial pressure.

<症例3> 48才，女性 (Fig. 4)

意識レベル100，右片麻痺にて入院した前交通動脈瘤の症例である。術後に起こるであろう血管攣縮あるいは脳浮腫に対処すべく，ICPおよびABRモニタリングを行った。経過中，血管攣縮が発生し意識レベルの低下とICPの上昇を認めたが，ABRの経時的変化では潜時の延長を認めず，患者はその後軽快し退院した。

<症例4> 71才，女性 (Fig. 5)

意識レベル100にて入院した。脳挫傷および急性硬膜下血腫と診断し，ICPモニタリングに併せ本法によるABRモニタリングを行った。当初第V波の潜時は7.04 msecと延長していた。その後ICPはしだいに上昇し臨床的に脳ヘルニアを疑わせたが，第V波のさらなる延長は認めず第V波以外の波の振幅が著しく低下し，次回のCTでは右前頭葉に脳内血腫，左頭頂部に硬膜外血腫を認めたため，緊急手術を行った。術後，第V波の潜時は延長し，患者は死亡した。

<症例5> 42才，男性 (Fig. 6)

近医にて急性硬膜下血腫が疑われ，その後意識障害がしだいに進行し，CTにて血腫の増大が認められたため，手術目的にて当科へ転科となった。入院時，意識レベルは

200であり，緊急手術を行った。手術後，ICPモニタリングおよび自動的かつ経時的ABRモニタリングを開始した。当初第V波の潜時は6.44 msecであったが，“cuff”漏れによる一時的ICP上昇に伴い第V波の潜時が一時的に延長した。その後のABRの推移において第V波は消失し，患者は死亡した。

<症例6> 49才，男性 (Fig. 7)

入院時の神経学的徴候およびCT所見より一次的脳幹障害を疑い，ICPモニタリングとともにABRの自動的かつ経時的モニタリングを行った頭部外傷例である。当初第V波の潜時は7.24 msecと延長していたが，意識レベルの改善とともに第V波の潜時も数時間内に徐々に短縮して6.48 msecとなり，意識レベルもI桁となった。

IV 考 察

ABRは脳幹の聴覚伝導路の神経活動を反映する^{1,6,19)}ため，重症脳障害の診断・治療・予後に関して一次的あるいは

Fig. 5 Case 4, 71-year-old female. *left*: Brain contusion and an acute subdural hematoma found in the initial CT. *middle*: Sequential ABR monitoring every 30 minutes. Latency of the 5th wave is initially elongated to 7.04 msec. Amplitude of the 1st to 4th waves progressively decreases in association with brain herniation. *right*: A right frontal intracerebral hematoma and a left parietal epidural hematoma shown in the following CT.

Fig. 6 Case 5, 42-year-old male. Serial ABR monitoring reveals latency of the 5th wave gradually elongated and it finally disappeared. At point A in this figure, latency of the 5th wave is abruptly and transiently elongated with transient increase of intracranial pressure (ICP) induced by leakage of the cuff of the endotracheal tube. BP indicates blood pressure; CAG, carotid angiography.

Fig. 7 Case 6, 49-year-old male. Serial ABR monitoring in the patient with primary brain-stem injury. Latency of the 5th wave becomes gradually shorter with improved consciousness level.

Fig. 8 59-year-old male with severe head injury and brain herniation. *left*: A right vertex epidural hematoma shown in CT. *right*: Serial ABR monitoring every 20 minutes after operation. Latency of the 5th wave becomes shorter simultaneously with improved consciousness level.

は二次的脳幹障害をある程度客観的に把握できる利点があり、実地臨床に広く応用されつつある^{3,4,9,11-13,16,20)}。しかし従来その評価は、ICP, BP, CPPなどを考慮せずに第V波の潜時延長・消失ならびに1日数回程度の断片的経時的推移によってなされていた。そこで我々は、特に常にcriticalな水準を前後する懸念のある患者、すなわち病態の推移とともにABRも変化することが予想される場合には従来のABR測定では不十分であると考え、自動的かつ経時的モニタリングシステムを開発した¹⁵⁾。

本装置の重症脳障害例に対する応用により、〈症例6〉のごとき明らかな一次的脳幹機能障害例にて、意識レベルの改善とともに第V波の潜時が数時間以内に徐々に短縮していく過程が捉えられたり、脳ヘルニアの所見を認めた頭部外傷例にて第V波の潜時が術後数時間以内に短縮していく過程(Fig. 8)が捉えられた。このようなcriticalな症例では、ABRは患者の病態の推移とともに短時間に逐次変化しており、従来の1日数回程度の測定による経時的変化はABRの真の全経時的推移の一断面にすぎないと考えられる。さらに急性の経過をとる重症脳障害症例では、従来の方法による経時的推移はすでに変化が完了してしまったABRである可能性が高く、真の経時的変化とは言いがた

い。しかし、本装置を用いABRの連続的モニタリングを行えば、経時的変化が明確となり病態の把握が確実かつ適格となる。さらに、ICPおよびABRの経時的変化の検討により、〈症例5〉のごとくABRは“cuff”漏れなどのepisodicなICP上昇に際してかなり鋭敏に反応し、一時的に第V波の潜時が延長することが示された。音圧などの刺激条件、体温などによりABRが変化する^{3,6-8)}ことは従来言われてきているが、ICP, BP, CPPなどの変化に伴うABRの変化も考慮に入れるべきであるとされている⁹⁾にもかかわらず軽視されてきたことは否めない。その点、〈症例5〉のごとくcriticalな状態では、ABRは直接にしかもただちにICPの影響を受けることが示されており、neurosurgical intensive careまたはcritical careの一環として重症脳障害例を扱う場合にはICPあるいはCPP抜きにはABRの評価はなしえない。また我々は、BPの低下に伴うCPPの低下によりABRの変化を認めた症例、ならびにbarbiturate療法中にABRがsuppressionされた症例を経験している。一般に、barbiturateはABRに影響を及ぼさないとされている¹⁸⁾が、これによりABRが改善傾

向を示すという報告¹¹⁾もある。しかし、これが barbiturate の直接作用なのか、あるいはこれによる ICP 降下の間接作用なのかは検討されておらず、また barbiturate が持つ myocardial depression の影響を考慮に入れての ABR の評価は十分なされているとはいいがたい。

従来、transtentorial herniation の場合には第 V 波より消失しはじめたり潜時の延長を認めると言われていた^{10,19)}が、〈症例 4〉のごとく第 V 波の消失以前に第 I～IV 波の振幅が著しい低下を示す症例も得られた。〈症例 4〉では、当初第 V 波の潜時は 7.04 msec と延長しており、その後 herniation の進行とともに第 V 波のさらなる延長を伴わずに第 I～IV 波の振幅は著しい低下を示した。振幅は刺激条件などにより容易に変化し、また ABR が far field potential であるため振幅の絶対値が一定値を示さず^{3,6,8,19)}、振幅の減少度で障害の程度を表現することには議論がある。しかしこの症例のように、同一条件の経時的変化のなかで第 V 波振幅の大きな変化を伴わずに第 I～IV 波の減少を示す症例では、各波形の振幅の増減を問う場合と異なり明らかに第 I～IV 波を構成する神経機能の低下が示されると考えられる。ところで、第 V 波の潜時は延長するものの振幅が保たれた一方で他波の振幅が著しく減少を示した現象は、単に diencephalic stage, midbrain-upper pons stage, lower pons-upper medullary stage, medullary stage へと進む central herniation, あるいは early third nerve stage, late third nerve stage, midbrain-upper pons へと進む uncal herniation という 2 通りの herniation の進展¹⁴⁾の違いにより起こることは考えがたい。すなわち、central herniation と uncal herniation では、前者が解剖学的に早期に midbrain に障害を受けるためより早期に第 V 波の変化が起こるであろうと推測されるが、その後両者は同様の進展過程を示すため、herniation 中に早期に pons あるいは medulla に出血などの新たな病変が起こらない限り、両者の第 I～IV 波の経時的変化に相違があるとは思われない。むしろ、herniation 時に起こる脳幹の側方偏位・圧迫・捻転により生じる血行動態の変化に伴う CPP の低下により、細胞レベルの障害が脳幹の部位によって異なると推測される。ところが、Starr¹⁷⁾あるいは Goldie ら²⁾は、脳死と判定を下された症例でも第 I・II 波を認めることがあると報告しており、第 I・II 波を司る medulla あるいは pons のほうが midbrain よりも CPP 低下による影響を受けにくいと考えられ、さらなる検討が望まれる。また、herniation 時の ABR の最初の変化が必ずしも第 V 波の消失だけではないという事実は、瞳孔の状態、脳幹反射などの神経学的所見より推測される脳幹障害部位と真の障害部位とが異なる可能性を示唆している。神経学的には central herniation で

も uncal herniation でもある時期以降は同様の経過をとると言われているが、神経学的所見に比し ABR のほうがより客観的であり、ABR はその真偽なども含めた herniation の進展過程の解釈の手掛りを与えると考えられ、今後の検討が望まれる。

V 結 語

ABR の評価は、従来主に入院当初の第 V 波の潜時の延長・消失、ならびに 1 日数回程度の経時的測定に委ねられていたり、ICP, BP, CPP などの ABR に影響を及ぼす因子を考慮せずになされていた。今回我々は、これらの欠点を補うべく自動的かつ経時的 ABR モニタリングシステムを開発し、すでに臨床応用しその有用性を確認する一方いくつかの新たな知見が得られたので報告した。

1. ABR の評価は、特に critical な病態の患者においては ICP, BP, CPP など踏まえた上で行う必要がある。したがって、たとえば重症頭部外傷症例などに barbiturate 療法を行っている場合の ABR の評価は、barbiturate の持つ myocardial depression による CPP の低下なども考慮して行われるべきである。

2. Neurosurgical intensive care あるいは critical care の一環として重症脳障害例を扱う場合には、病態の推移とともに ABR が刻々と変化しているため、我々が開発した自動的かつ経時的 ABR モニタリングシステムは従来の方法をはるかに凌駕しており、幅広い応用が期待される。

3. Transtentorial herniation に伴う ABR の変化は、必ずしも第 V 波の潜時延長・消失が最初の変化ではなく、他波の振幅の著しい低下が先に出現する場合もある。このような ABR の変化の相違はいかなる原因によるものであるのか、今後の検討が望まれる。

4. 一次的脳幹障害例における経時的 ABR 測定の結果、意識障害の改善に伴い第 V 波の潜時延長が数時間以内に改善する症例がみられた。

文 献

- 1) Aminoff MJ: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. New York, Churchill Livingstone, 1980, pp 370-413
- 2) Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks EB: Brain-stem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology (NY)* 31: 248-256, 1981
- 3) Greenberg RP, Becker DP, Miller JD, Mayer DJ: Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials; Part 2: Localization of brain dysfunction and correlation with posttraumatic neurological conditions. *J Neurosurg* 47: 163-177, 1977
- 4) Greenberg RP, Mayer DJ, Becker DP, Miller JD: Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality

- ty evoked potentials; Part 1: Evoked brain-injury potentials, method and analysis. *J Neurosurg* 47: 150-162, 1977
- 5) Halliday AM: *Evoked Potentials in Clinical Testing*. New York, Churchill Livingstone, 1982, pp 465-467
 - 6) 橋本 勲: 聴覚脳幹誘発電位の起源と応用. 脳神経外科 9: 1339-1351, 1981
 - 7) Jones TA, Schorn V, Siu G, Stockard JJ, Rossiter VS, Bickford RJ, Sharbrough FW: Effect of local and systemic cooling on brainstem auditory responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 43: 469-470, 1977
 - 8) Lolae F, Hoepfner T: Brainstem auditory evoked responses: Clinical perspectives and normative data. *Acta Neurol (Napoli)* 23: 175-187, 1977
 - 9) Mjen S, Nordby HK, Torvik A: Auditory evoked brainstem responses (ABRs) in coma due to severe head trauma. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 95: 131-138, 1983
 - 10) Nagao S, Roccaforte P, Moody RA: Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses; Part 1: Changes in the brain-stem and somatosensory evoked responses in intracranial hypertension in cats. *J Neurosurg* 51: 669-676, 1979
 - 11) 西出和幸, 定光大海, 阪本敏久, 澤田祐介, 越野兼太郎, 吉岡敏治, 杉本 侃: 頭部外傷患者における聴性脳幹反応 —特に第V波の異常所見について—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 638-643, 1983
 - 12) 西本 博, 坪川孝志, 築山 節, 山本隆充, 北村守彦, 片山容一, 森安信雄: 脳幹電位よりみた重症頭部外傷の脳幹損傷. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1147-1152, 1981
 - 13) 西本 博, 坪川孝志, 山本隆充, 北村守彦, 片山容一, 森安信雄: 重症頭部外傷における脳幹損傷 —脳幹損傷の客観的診断法としての far field acoustic response の意義—. 脳神経外科 8: 355-362, 1980
 - 14) Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Stupor and Coma*, ed 3. Philadelphia, Davis, 1982, pp 313-328
 - 15) 佐々木勝, 坂本哲也, 山下雅知, 小倉 信, 堤 晴彦, 有賀 徹, 豊岡秀訓, 三井香児, 高倉公朋: Auditory brain-stem response (ABR) の経時的かつ自動的モニタリング. 救急医 8: 201-205, 1984
 - 16) Seales DM, Rossiter VS, Weinstein ME: Brainstem auditory evoked responses in patients comatose as a result of head trauma. *J Trauma* 19: 347-353, 1979
 - 17) Starr A: Auditory brain-stem responses in brain death. *Brain* 99: 543-554, 1976
 - 18) Stockard JJ, Rossiter VS, Jones TA, Sharbrough FW: Effects of centrally acting drugs on brainstem auditory responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 43: 550-551, 1977
 - 19) 坪川孝志: 脳血管疾患の ME 検査. 東京, 中外医学社, 1981, pp 208-228
 - 20) Unizel A, Beneczech J: Auditory brain-stem responses in comatose patients: Relationship with brain-stem reflexes and levels of coma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45: 515-524, 1978
- [別刷請求先: 〒187 東京都小平市天神町2-450, 公立昭和病院 脳神経外科, 佐々木勝]