

琉球大学学術リポジトリ

[原著] EABR (Electrically Evoked Auditory Brainstem Response)を用いた聴覚機能評価に関する実験的研究

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): EABR, spiral ganglion, cochlear nerve, damaged site, guinea pig 作成者: 山内, 昌幸, Yamauchi, Masayuki メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015869

EABR (Electrically Evoked Auditory Brainstem Response) を用いた聴覚機能評価に関する実験的研究

山内昌幸

琉球大学医学部耳鼻咽喉科学教室

(1992年12月9日受付、1993年1月26日受理)

緒言

後迷路機能の他覚的評価法として、Auditory Brainstem Response (以下ABRと略す) が利用されているが、音響刺激を用いるという性格上、内耳機能が廃絶している場合、内耳より中枢側の後迷路の評価は不可能である。これに対し、Electrically evoked Auditory Brainstem Response (以下EABRと略す) は螺旋神経節の通電刺激により得られ、内耳機能にかかわらず行える後迷路機能評価法として有用と考えられる。ABRは聴神経腫瘍を初めとする種々の神経系疾患における研究が進み、診断にも応用されている¹⁻⁵⁾。他方、EABRについても聴覚路の障害の部位や程度に応じた変化が波形に反映されるであろうことは容易に推測されるところであるが、この方面に関する研究はまだ十分とはいえず、臨床応用の例はほとんどない。この点が明確になれば、EABRにより聴覚機能をより詳細に評価することが可能になると考えられる。これまでにも、EABRの振幅をもとに残存聴覚機能を評価しようとの試み⁶⁻⁸⁾があったが、このような研究はすべて螺旋神経節の残存細胞数の推定をめざしており、残存聴覚を螺旋神経節

機能との関連でとらえようとするものであった。しかしながら、EABRには螺旋神経節のみでなく、それ以降の蝸牛神経から脳幹に至る経路全体の機能状態が反映されていると考えられ、したがって波形の解析にあたってはこの点を考慮する必要がある。そこで、螺旋神経節障害モデルと蝸牛神経障害モデルの両者におけるEABR波形の解析を行うことにより、EABRによる障害部位の推定および残存機能の評価の可能性について検討した。

方法と結果

実験1. EABRにおけるアーチファクトの影響の検討

〈方法〉

実験動物としてプライエル反射陽性の白色モルモット (900~1,000g) 5匹を使用した。ペンタバルビタールナトリウム腹腔内注射 (25~35mg/kg) による麻酔後、気管切開を行い、レスピレーターを装着した。また、ABRでは体温低下による潜時延長が報告されており⁹⁾、予備実験においてEABRでも同様の変化が確認されたため、麻酔による低体温の影響を考慮し、保

温用ヒーターを用いて直腸温を 37 ± 1 °Cの状態に維持して実験を行った。専用固定器で頭部を固定し、まず、鼓膜から約5 cmの部位にスピーカーを設置して、クリック音刺激によるABRを記録した。続いて1%塩酸リドカインの浸潤麻酔を行い、耳後部切開で鼓膜、耳小骨を保存したまま中耳骨胞を開放、蝸牛正円窓窩を露出した。再度ABRを記録し、波形に変化のないことを確認した上で電気刺激を行った。まず、正円窓膜および鼓室粘膜に銀ボール電極を設置して蝸牛外刺激によるEABRを記録し、再現性を確認するため1分後に再度記録を行った。続いて、臭化パンクロニウム (0.08mg/kg) を腹腔内注射し、自発呼吸がなくなった時点でEABRを記録、同様に再現性も確認した。このあと、先端部1 mmを除いて絶縁された銀線2本を、正円窓膜を通してそれぞれ3 mmと1 mm鼓室階へ刺入し、これを刺激電極としてEABRを記録した(以下、蝸牛内刺激とする)。さらに、自発呼吸が完全に回復するのを待って、再度EABRの記録を行った。なお、蝸牛内刺激についても同様に再現性の検討を行った。記録電極には針電極を用い、関電極を頭頂部に、不関電極を耳介後部に、接地電極を頸部に設置した。刺激電流は、予備実験で刺激電流幅、刺激間隔を変えて検討した結果から、電気アーチファクトの混入が最小となる $100 \mu\text{sec}$ 幅、 80msec 間隔の矩形波とした(未発表)。また、刺激電極の極性を逆転すると電気アーチファクトの極性が逆転するた

め、極性を等分に変換することにより、アーチファクトの相殺をはかった。記録には三栄シグナルプロセッサ7 S12を用い、カットフィルターの条件を $0.05 \sim 6 \text{ kHz}$ の範囲に設定してそれぞれ400回加算した。なお、モルモットの取扱いに関しては、琉球大学動物実験指針およびNational Research Council criteriaにしたがった。

〈結果〉

本研究で得られた正常動物の代表的なABRとEABRをFig.1に対比して示した。刺激強度を閾値からそれぞれ10dB単位、0.1mA単位で増大させた時の波形の変化を示してある。ここではJewettとRomano¹⁰⁾が示したヒトABRの命名法にならって、最初の陽性波から順にI波、II波...と呼称し、EABRの各波はelectricallyのeを付して、以後eI波、eII波...と呼称することとする。モルモットのABRはヒトABRと形態的にやや異なっており、ヒトABRではV波が最も明瞭であるのに対し、モルモットではV波は出現しないことが多く、出現しても他の陽性波に比べ振幅が小さく不明瞭であった。EABRも4~5つの陽性波からなり、形態的にABRと基本的に類似しているが、EABRの各波の絶対潜時(以下、潜時とする)は、閾値付近でそれぞれ0.38msec, 0.93msec, 1.48msec, 2.29msecと、ABRの対応する各波に比べて短いのが特徴である。通常、刺激の直接的な電気アーチファクトは閾値付近で0.5msec前後持続するため、eI波からeII

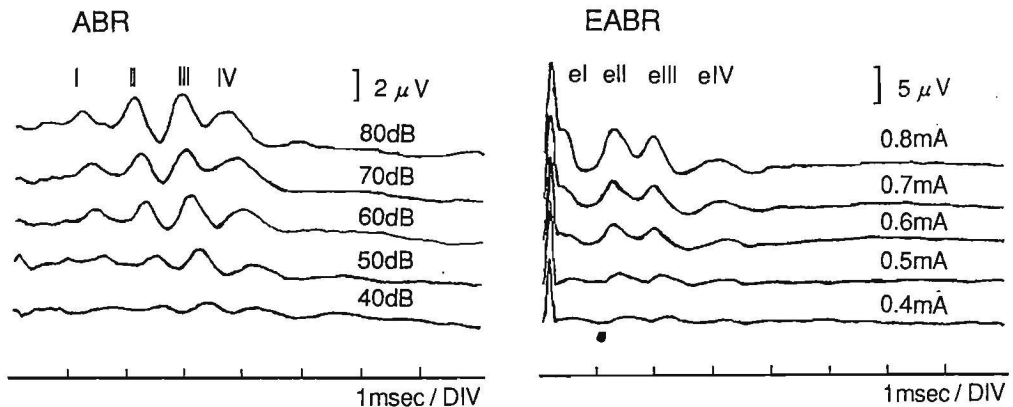


Fig. 1. Typical waveform of ABR (left) and EABR (right) of non-treated normal hearing guinea pig.

波にかけて混入しやすく、特にeI波は刺激強度を閾値上わずかに増大させるだけで、アーチファクトとの判別が困難になる傾向がみられた。刺激レベルの増大に応じた波形の変化もABRと類似しているが、EABRではABRに比べ振幅の急激な増大が特徴的であった。

Fig.2は正円窓刺激(Round window,以下RWと略す)、蝸牛内刺激(Intracochlear,以下ICと略す)で、臭化パンクロニウム投与前後のそれぞれの波形を比較したものである。正円窓刺激(RW)においては、臭化パンクロニウム投与により波形の後半部分が平坦化しており、この部分への筋電位の混入が明らかである。筋電位の混入は刺激電極や記録電極位置の微妙な違いにより変化するが、ほとんどの場合1 msec前後の比較的早期からすでに始まっており、eII~eIV波へも混入する傾向がみられた。これに対

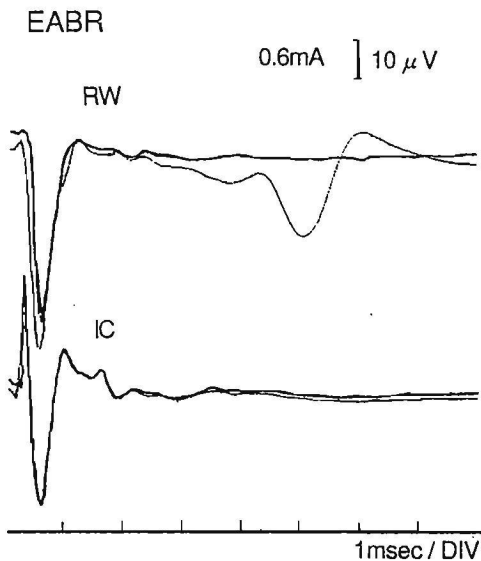


Fig. 2. Influence of myogenic response on EABR waveform before (thin trace) and after (thick trace) administration of pancuronium bromide.

Top shows response for round window (RW) stimulation. Bottom shows response for intracochlear (IC) stimulation.

し、蝸牛内刺激(IC)においては臭化パンクロニウムの投与による波形の変化はほとんど認められなかった。この傾向は、刺激強度を3 mAまで増大させても同様であった。

正円窓刺激(RW)では、蝸牛内刺激(IC)に比し電気アーチファクトの混入の程度も大きく、刺激強度の増大にともなって波形への影響がさらに著しくなる傾向がみられた。正円窓刺激では1 mAを超えると、電気アーチファクトや筋電位の急激な増大により、波形の形態が大きく変化する傾向がみられた。

Fig.3は正円窓刺激(RW)、蝸牛内刺激(IC)で、臭化パンクロニウムを使用せずにEABRの再現性を検討したものである。いずれの部位での刺激でも再現性は良好であった。

〈小括〉

以上の結果から、正円窓刺激によるEABRは再現性は良いが、電気アーチファクトや筋電位の影響が大きい。他方、蝸牛内刺激によるEABRは再現性に優れ、電気アーチファクトの影響は波形の一部に限局しており、また臭化パ

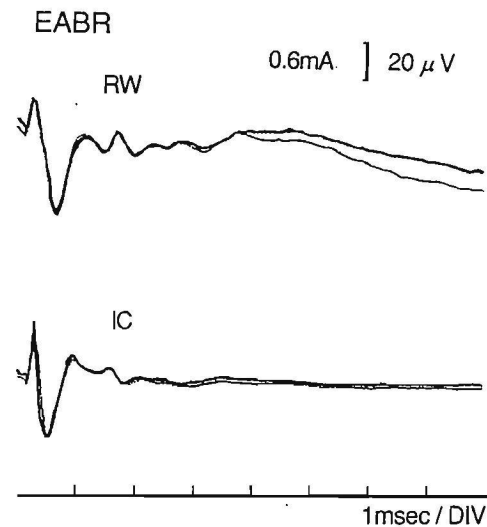


Fig. 3. Comparison of reproducibility of EABR waveform at different stimulation site. Top shows response at round window (RW) stimulation. Bottom shows response at intracochlear (IC) stimulation.

ンクロニウムを使用しなくても筋電位の混入はほとんど認められなかった。したがって、より良いEABRを得るには蝸牛内刺激が優れており、以後の実験は蝸牛内双極電極による刺激を用いて行った。

実験2. 螺旋神経節障害モデルにおけるEABRの変化

〈方法〉

実験動物には350~400gのプライエル反射陽性の白色モルモット10匹を用いた。ABRが正常であることを確認したあと、硫酸カナマイシン(400mg/kg)の臀部皮下注射をABRが消失するまで連日施行した。平均約15日、約2400mgの投与でABRが消失した。螺旋神経節の退行変性が進行するのを待つため、ABRの消失からさらに50日間飼育したあと、実験1と同様の手技で鼓室を開放し、蝸牛内刺激によるEABRを記録した。麻酔法および刺激条件、記録条件は実験1と同様に行った。なお、コントロール群として、同時期に同年令で、ABR正常のモルモット22匹を同じ期間飼育して用いた。

〈結果〉

Fig. 4に螺旋神経節障害モデルの代表的なEABRを示した。閾値上0.1mA単位で刺激強度

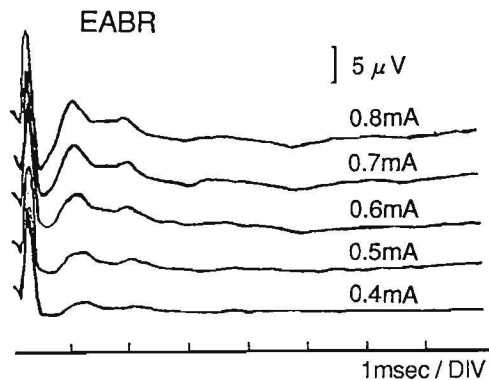


Fig. 4. Typical EABR waveform of kanamycin sulfate induced deafened guinea pig as a experimental hair cell and spiral ganglion damaged model.

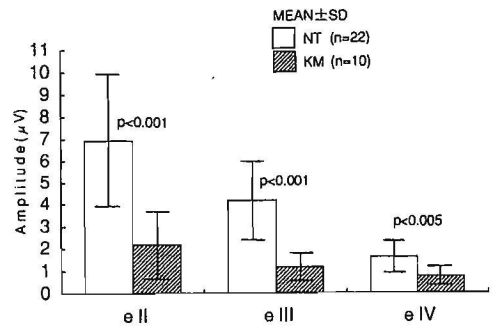


Fig. 5. Comparison of amplitude of e II, e III, and e IV between non-treated normal hearing guinea pig (NT) and kanamycin sulfate induced deafened one (KM) as a hair cell and spiral ganglion damaged model.

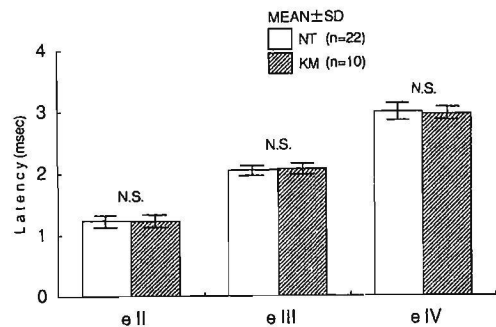


Fig. 6. Comparison of latency of e II, e III, and e IV between non-treated normal hearing guinea pig (NT) and kanamycin sulfate induced deafened one (KM) as a hair cell and spiral ganglion damaged model.

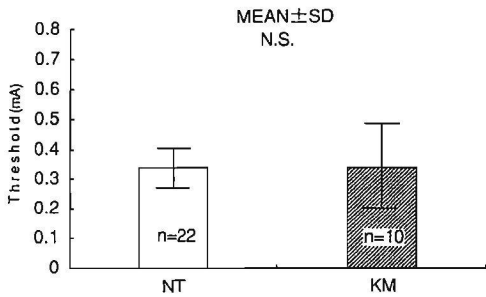


Fig. 7. Comparison of EABR threshold between non-treated normal hearing guinea pig (NT) and kanamycin sulfate induced deafened one (KM) as a hair cell and spiral ganglion damaged model.

を増大させた時の波形の変化を示してある。Fig. 1に示した正常動物のEABRに比較してe I波の欠如が明らかであり、また、同一刺激強度の波形に比較して振幅が減少するなど、波形の形態に変化が認められた。

正常動物群、螺旋神経節障害モデル群の各波毎の振幅の平均値の比較をFig. 5に示し、潜時の平均値の比較をFig. 6に示した。なお、振幅は各陽性波の頂点からそれに続く陰性波の頂点までの間の高さとし、潜時は刺激発生から各陽性波が頂点に達するまでの時間とした。また、計測は振幅が十分に大きく、アーチファクトの混入もそれほど大きくない刺激強度0.6mAの波形で行った。螺旋神経節障害モデル群では、正常群に比べてe II、e III、e IV波のいずれにおいても振幅が有意に減少していた ($p < 0.001$) (Fig. 5)。潜時はe II、e III、e IV波のいずれにおいても両群で有意な差は認められなかった (Fig. 6)。

Fig. 7は両群におけるEABRの閾値を比較したものである。閾値は振幅の最も大きいe II波が最初に確認できる刺激強度とした。両群に有意な差は認められなかった。(統計処理にはStudent *t*-testを用いた)

〈小括〉

以上、螺旋神経節障害モデル群では、正常動

物群に比し、e I波の消失とe II、e III、e IV波の振幅の有意な減少が認められたが、興味あることに各波の潜時、閾値には有意な差は認められなかった。

実験 3. 蝸牛神経障害モデルにおけるEABRの変化

〈方法〉

実験には550~850gのプライエル反射陽性のモルモット16匹を用い、4匹をABRの観察に、12匹をEABRの観察に用いた。ABR、EABRの刺激条件および記録条件は実験1と同様である。また、麻酔および鼓室の開放も実験1と同様に行った。Fig. 8にABRおよびEABRの観察手順を示した。いずれも左耳を実験側とし、

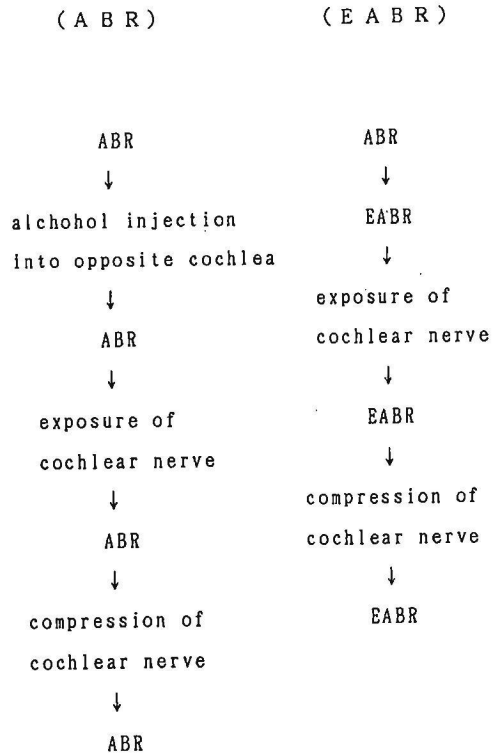


Fig. 8. Schema of experimental procedure for ABR (left) and EABR (right) measurement on cochlear nerve compressed guinea pig as cochlear nerve damaged model.

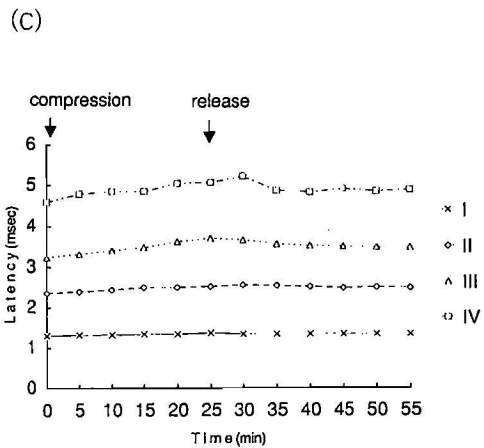
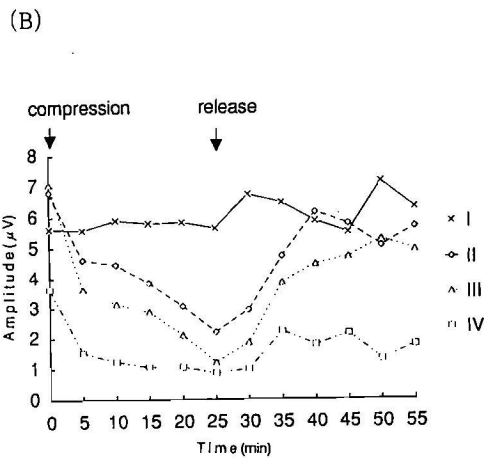
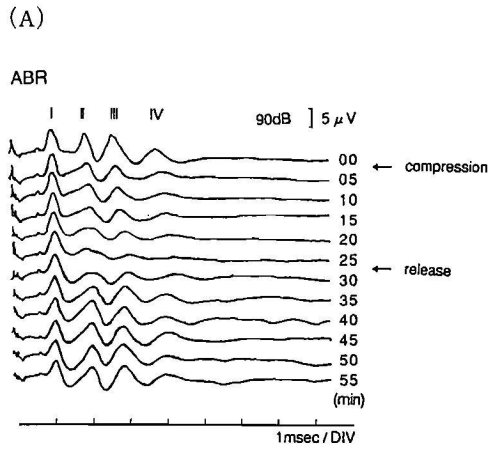


Fig. 9. Change of ABR waveform (A), amplitude (B) and latency (C) according to cochlear nerve compression.

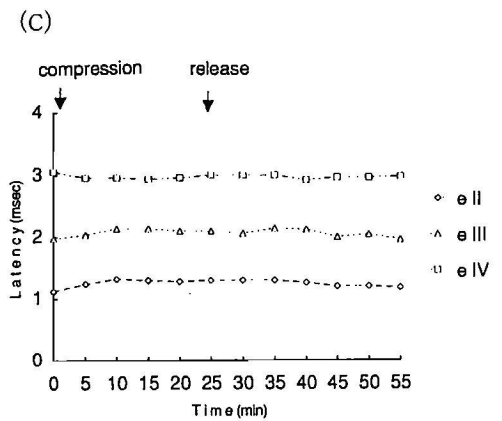
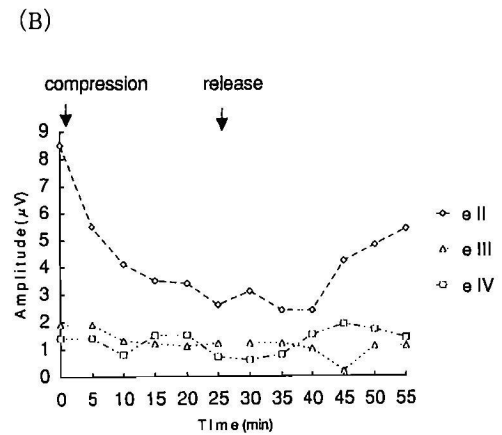
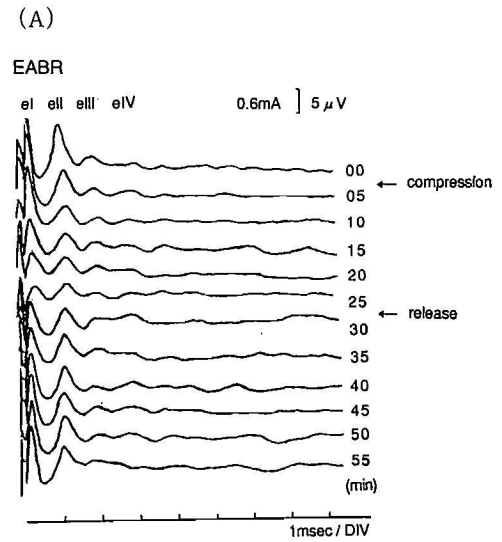


Fig. 10. Change of EABR waveform (A), amplitude (B) and latency (C) according to cochlear nerve compression.

ABRが正常であることを確認した。ABR観察群では右耳からの入力による影響を避けるため、右鼓室を開放して正円窓から90%アルコールを注入した。聴神経の圧迫は、Greimanら¹¹⁾が考案した方法に準じて行った。まず、左頭頂部を小ドリルを用いて約0.5cm²開頭し、ボスミン含有綿で止血しながら慎重に硬膜を骨から剝離して後頭蓋窩へ侵入した。続いて脳組織を圧排、場合によっては吸引、除去しながら聴神経を明視下におくが、この際、聴神経への接触を極力避け、圧迫もしくは牽引しないよう充分注意を払った¹²⁾。再度ABR、EABRを記録して、波形に大きな変化のないことを確認したあとに圧迫を開始した。圧迫には18G静脈留置針内筒と直径1mmの銀ボールで作製したプローベを用いた。プローベは顕微鏡下に直接聴神経上に設置し、周辺組織との接触による重量分散を避け、一定の荷重がかかるように注意した。この状態で、ABRおよびEABRをそれぞれ連続記録した。

〈結果〉

Fig. 9 (A) に聴神経圧迫および圧迫解除操作にともなうABRの経時的変化の1例を示した。圧迫開始直後からⅡ～Ⅳ波の振幅減少、潜時延長が起り、時間の経過と共に徐々に進行した。約25分間圧迫後、圧迫を解除すると振幅、潜時とも徐々に回復し、約30分でほぼ圧迫前の状態に戻った。波形の変化を明確にするため、Fig. 9 (B), (C) に各波毎の経時的な振幅変化、潜時変化を示した。振幅の変化はⅡ、Ⅲ波に著しかったが、Ⅰ波には大きな変化は認められなかった。潜時もⅡ～Ⅳ波は圧迫および圧迫解除の影響が認められたが、Ⅰ波はほとんど変化が認められなかった。

Fig. 10 (A) に圧迫および圧迫解除操作にともなうEABRの経時的変化の1例を示した。圧迫開始直後から振幅、潜時に変化が認められた。Fig. 10 (B), (C) に各波毎の経時的な潜時変化、振幅変化を示した。なお、eI波はその存在は明らかではあるが、電気アーチファクトの混入により計測が困難なため、今回の検討から除外した。eⅡ～eⅣ波は、振幅、潜時もABRと基本的に同様の変化を示したが、eⅡ波の振幅以

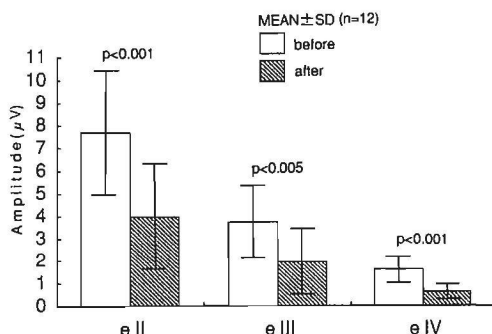


Fig. 11. Comparison of amplitude of eⅡ, eⅢ, and eⅣ before and after compression of cochlear nerve.

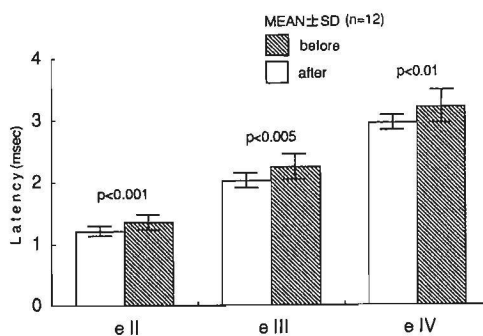


Fig. 12. Comparison of latency of eⅡ, eⅢ, and eⅣ before and after compression of cochlear nerve.

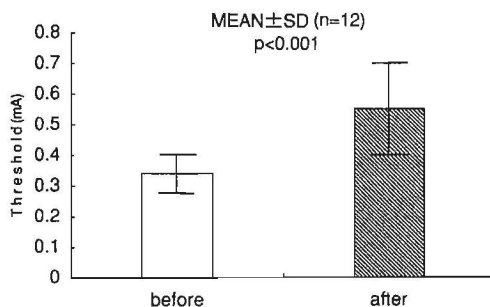


Fig. 13. Comparison of EABR threshold before and after compression of cochlear nerve.

外はABRに比べ変化量が小さかった。

Fig. 11, 12にEABRの各波毎に、圧迫前と圧迫25分後の振幅および潜時の平均値を比較して示した。計測は刺激強度0.6mAにおける波形で行った。eⅡ、eⅢ、eⅣの各波とも圧迫後に有意に振幅が減少した($p < 0.001$)が、特にeⅡ波の変化が著明であった。また、eⅡ、eⅢ、eⅣの各波とも、ゆるやかではあるが有意に潜時が延長した($p < 0.001$)。eⅡ-eⅢ、eⅡ-eⅣ、eⅢ-eⅣの各波間潜時は圧迫の前後でほとんど変化しておらず、したがって、eⅢ、eⅣ波の潜時変化はeⅡ波の潜時変化を反映したものであった。

Fig. 13は聴神経圧迫前および圧迫25分後のEABRの閾値の平均値の比較である。圧迫後に有意な閾値上昇が認められた($p < 0.001$)。

(統計処理にはpaired t-testを用いた。)

〈小括〉

聴神経の圧迫操作により、ABR上、振幅減少、潜時延長、閾値上昇といったヒト聴神経腫瘍症例と同様の変化を認めた。同様の操作により、EABR上、eⅡ、eⅢ、eⅣ波のそれぞれに有意な振幅減少、潜時延長、閾値上昇が認められた。振幅減少はeⅢ波に著しく、また各波の潜時変化はeⅡ波の潜時延長を反映したものであった。

考 察

EABRの波形の形態はABRと基本的に類似しているが、これらの決定的な違いは刺激電流の直接的な混入による電気アーチファクトや、筋組織の刺激にともなう筋電位の混入である。電気アーチファクトは電極の極性を逆転させ、さらに刺激条件を調整することで、ある程度減少させることは可能であったが、現在のところ完全な除去には至らず、正円窓刺激、蝸牛内刺激のいずれにおいても波形への影響が少なからず認められた。また、筋電位の混入は正円窓刺激において著明であった。Yamaneら¹³⁾は、筋電位は3 msec前後の潜時をもって波形に混入してくるとしているが、本実験の結果では個体によって差はみられるものの、これより早い潜時で発生することが多く、波形への影響が少なく

ないと思われた。一方、蝸牛内刺激では筋電位の混入はほとんど認められず、少なくとも本実験で用いた刺激強度では、筋電位の影響はほとんど無視し得るものと考えられた。これらのアーチファクトは滑脱した電流により生ずるものと考えられるが、蝸牛内刺激においては周囲を電気抵抗の高い骨組織によって囲まれているため、正円窓刺激に比し電流の滑脱が少なく、アーチファクトの混入も少ないものと推測される。その他のアーチファクトとしては、Hartmannら¹⁴⁾、HonertとStypulkowski¹⁵⁾が電気刺激に対する前庭系の易反応性を指摘しており、これらは特に正円窓刺激においてEABRに混入し易いとしている。しかしながら、DobieとKimm¹⁶⁾は前庭神経および顔面神経を別々に切断し、それぞれの神経の切断前後で、蝸牛内刺激によるEABRの波形にほとんど変化がないことを報告しており、予備実験で同様のことを確認した。したがって蝸牛内刺激においては前庭系および顔面神経の反応の混入はほとんどないものと考えられた。ところで、同じ刺激強度でも電流の滑脱が少ないほど有効な刺激が可能と考えられるが、これを裏づけるように蝸牛内刺激では正円窓刺激に比べEABRの閾値が低く、振幅が大きい傾向がみられた。この点はLustedら¹⁷⁾やBurtonら¹⁸⁾も同様のことを報告している。さらに、臨床応用するにあたっては種々の点で蝸牛内刺激が有利と考えられる。滑脱電流による筋組織や前庭系の刺激は被検者に不快感を生じさせる原因となるが、電流滑脱が少ないほど大きい刺激強度での刺激が可能となり、これに閾値が低いことを考え合わせると、より広いdynamic rangeが得られる可能性がある。また、電気刺激によるアブミ骨筋反射(electrically evoked stapedius reflex)を他覚的聴覚評価に利用する試み¹⁹⁻²²⁾があるが、この場合には筋弛緩薬は使用しない方が望ましく、さらに全身麻酔による負担等を考慮すると、筋弛緩薬を使用しなくても筋電位の混入が少ない蝸牛内刺激によるEABRがより実用的であると考えられる。Chouardら²³⁾は、聾患者のEABRは正常例に比較して著しく異なっていることを報告しているが、現在のところ、障害の部位や程度の違いが

どのような形で波形に反映されるかについては明らかになっていない。螺旋神経節障害とEABRの振幅に関しては多くの報告がある⁶⁻⁹⁾が、さらに中枢側の障害について検討した報告は見あたらない。実地臨床で遭遇する難聴例の多くは、聴覚路のいくつかの部位の障害がさまざまな程度に混在している可能性があり、したがって障害部位に応じた波形の変化を観察しておくことは、重要と考えられる。

硫酸カナマイシンを始めとするアミノグリコシド系の抗生物質は、選択的に有毛細胞を障害し、二次的に螺旋神経節細胞が変性、消失することは周知の事実である²⁴⁾。蝸牛内へエチルアルコールを注入することによって同様に有毛細胞の変性を生じ得るが、このような急性難聴モデルにおいては正常のEABRが得られること(未発表)から、硫酸カナマイシン投与によるEABRの変化は、螺旋神経節の退行変性にもとづく変化と考えられる。ところで、吉川²⁵⁾や佐藤ら^{26, 27)}は、このような逆行性変性が螺旋神経節からさらに中枢側へ向けて進行することを報告している。モルモットで、蝸牛神経線維まで退行変性が進行する時期については、佐藤ら^{26, 27)}の報告では個体差が大きく断定できない。ラットではABRの消失から約30日で螺旋神経節の変性が始まり、蝸牛神経の変性はさらに40~50日遅れて70~80日目に始まったとの報告²⁹⁾がある。本研究はABRの消失から50日目に行っているが、このような逆行性の変性は緩徐に進行するものであることから考えると、蝸牛神経の変性はたとえ存在しても大きく進行している可能性は少ない。したがって、障害は主として内耳有毛細胞と螺旋神経節に局限しているものと考えられ、螺旋神経節障害モデルとして有効であると考えられる。

蝸牛神経の圧迫はGreimanとLusk¹¹⁾が考案した聴神経腫瘍モデルの作製法に準じて行ったが、ABR上、潜時延長、振幅減少、閾値上昇といったヒト聴神経腫瘍症例と同様の変化が認められた。この方法では蝸牛神経とともに蝸牛動脈を閉塞し、蝸牛の虚血を引き起こす可能性がある。Konishiら²⁸⁾は蝸牛の虚血から数秒以内に蝸電図の振幅が減少することを観察している

が、ABRのI波は蝸電図のAPに相当するものであり、もし蝸牛の虚血があればI波に何らかの変化があらわれると考えられる。しかしながら、図9(A)に示したように圧迫によりI波はほとんど変化がみられず、したがって、ABRの変化は内耳障害ではなく蝸牛神経の障害により生じたものと考えられる。

以上の2つの異なる障害モデルにおいて、EABR上の変化を認めたが、両者は変化の様式に違いがみられた。螺旋神経節細胞の減少にともなうEABRの振幅の減少については多くの報告がある⁶⁻⁹⁾が、本研究において蝸牛神経の活動性がEABRの振幅に関与していることが明らかになった。さらに、蝸牛神経障害モデルでは振幅減少に常に潜時延長と閾値上昇を伴っていた。このことは両者の鑑別にあたって重要なポイントとなる。すなわち、EABRの変化が振幅減少のみにとどまっていれば障害は螺旋神経節に局限したものであり、さらに潜時延長や閾値上昇をとまっていれば、少なくとも蝸牛神経障害が存在することになる。先に螺旋神経節障害モデルの蝸牛神経の変性の可能性について述べたが、潜時や閾値に何ら変化が認められなかったことは蝸牛神経が正常であることを示唆するものと考えられる。硫酸カナマイシンに対する感受性には個体差があるとされており²⁴⁾、螺旋神経節の障害の程度は個体によって異なると考えられるが、それぞれの個体で閾値に大きな差は認められなかった。Smithら⁸⁾は、5~10%の螺旋神経節細胞があれば正常閾値のEABRを惹起できるとしており、螺旋神経節の障害がかなり進行するまで閾値への影響はないと考えられるが、今回の研究の結果はこれを裏付けるものと言える。これに対して、蝸牛神経障害モデルではすべての個体で閾値が上昇しており、蝸牛神経の障害は閾値に反映され易いと考えられた。ところで、振幅の変化はいずれもeII波に著明であり、また、蝸牛神経障害モデルにおける各波の潜時延長はeII波の潜時延長を反映したものであった。さらに閾値もeII波をもとに計測したものである。したがって、少なくとも螺旋神経節障害と蝸牛神経障害の鑑別に関しては、eII波が有効な指標になるものと

考えられた。

EABRの振幅や閾値を利用して残存聴覚機能を定量的に評価しようとの試みに関しては、いまのところ一定の結論が得られていない。Hall⁶⁾、Smithら⁸⁾は、EABRの振幅の入出力曲線から螺旋神経節残存細胞数の推定が可能としている。これに対し、両者の間に何ら相関は認められなかったとする意見も多い²⁹⁻³¹⁾。今回の研究結果から明らかなように、振幅には螺旋神経節と蝸牛神経両方の機能状態が反映されており、この点を考慮していないことが研究者によって結果が異なる1つの原因と考えられる。閾値に関しては螺旋神経節細胞数との関連はないとする報告が多い^{7, 8)}が、閾値は主に蝸牛神経の機能状態を反映するという本研究の結果を裏付けるものといえる。今後、残存機能の定量的な評価に関しては、これらの点を考慮した上での再検討が必要と考えられる。

今回、螺旋神経節障害と蝸牛神経障害におけるEABR波形の違いについて検討を行ったが、潜時および閾値の変化によって両者を区別することが可能であった。蝸牛神経よりさらに中枢側の障害における波形の変化についても検討する必要があるが、障害部位の推定や残存機能の定量的評価を含めて、聴覚機能をより詳細に評価できる可能性がある。そうなれば、臨床的に種々の利用法が期待できる。例えば、人工内耳は現在のところ、患者の自覚的な応答をもとに手術の適合判定や手術後の電気刺激条件の設定を行っているが、特に幼少児例では信頼性に疑問がある。EABRを用いて、より正確な適合判定や条件設定が可能になると考えられる。また、障害部位や障害の程度に応じた有効な刺激法の解明、長期的な安全性の検討にも有効な指標になるものと考えられる。その他、種々の疾患の病態解明や治療法の開発にもつながる可能性がある。

臨床応用に際しては、電気アーチファクトの除去や再現性に関してまだまだ改善の余地があり、さらに電気刺激に対するdynamic rangeの狭さ³²⁾などいくつかの問題点が残されており、これらの解決が今後の課題である。

まとめ

内耳性難聴における後迷路機能検査としてのEABRの有用性を検討するために、螺旋神経節障害モデルおよび蝸牛神経障害モデルを作製し、EABRの観察から以下の結論を得た。

1. EABRは正円窓刺激、蝸牛内刺激のいずれにおいても再現性の高い波形が得られたが、アーチファクトの影響が少ないという点では蝸牛内刺激が優れていると考えられた。
2. 螺旋神経節障害モデルでは、EABR上、振幅の有意な減少が認められたが、興味あることに、潜時、閾値には有意な変化が認められなかった。
3. 蝸牛神経障害モデルでは、EABR上、それぞれ有意な振幅減少、潜時延長、閾値上昇が認められた。
4. 内耳機能の完全廃絶があっても、EABRにより後迷路機能の評価が可能であり、潜時と振幅、閾値の変化を指標に、螺旋神経節障害と蝸牛神経障害を区別できた。
5. EABRは内耳性難聴における後迷路機能の評価のみならず、後迷路の障害部位の推定にも非常に有用な検査法である。

謝辞

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った琉球大学医学部耳鼻咽喉科学教室の野田寛教授、本研究の直接の御指導、御校閲を頂いた宇良政治講師、終始御協力を惜しまず懇切なる御助言を頂いた唐安洲先生に深謝致します。本研究の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第49、50回沖縄県地方部会、第7回九州ブロック連合地方部会において報告した。

参考文献

- 1) Pfaltz, C. R., Ura, M., Allum, J. H. J., and Gratzl, O.: Diagnosis and surgery of cerebellopontine-angle tumors. ORL 53: 121-125, 1991.
- 2) Portmann, M., Cazals, Y., and Negrevergne,

- M. Aran, J. M.: Transtympanic and surface recordings in the diagnosis of retrocochlear disorders. *Acta. Otolaryngol.* 89: 362-369, 1980.
- 3) Don, M., Eggermont, J. J., and Brackmann, D. E.: Reconstruction of the audiogram using brain stem responses and high-pass noise masking. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 88: 1-20, 1979.
 - 4) Jerger, J., and Mauldin, L.: Prediction of sensorineural hearing level from the brain stem evoked response. *Arch. Otolaryngol.* 104: 456-461, 1978.
 - 5) Starr, A., and Achor, J.: Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch. Neurol.* 32: 761-768, 1975.
 - 6) Hall, R. D.: Estimation of surviving spiral ganglion cells in the deaf rat using the electrically evoked auditory brainstem response. *Hear. Res.* 45: 123-136, 1990.
 - 7) 初鹿信一、船坂宗太郎: Electrically evoked auditory brainstem response (EABR) による残存聴神経の評価について。—蝸牛外刺激と蝸牛内刺激との比較—。日耳鼻 92: 1005-1011, 1989.
 - 8) Smith, L., and Simmons, F. B.: Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 92: 19-23, 1983.
 - 9) Kaga, K., Takiguchi, T., Myokai, K., and Shiode, A.: Effect of deep hypothermia and circulatory arrest on the auditory brain stem responses. *Arch. otorhinolaryngol.* 225: 199-205, 1979.
 - 10) Jewett, D. L., and Romano, M. N.: Neonatal development of auditory system potentials averaged from the scalp of rat and cat. *Brain Res.* 36: 101-115, 1972.
 - 11) Greiman, M. C., and Lusk, R. P.: Pressure-induced modifications of the acoustic nerve. part II: auditory brain stem responses. *Am. J. Otol.* 12: 12-19, 1991.
 - 12) Sekiya, T., Iwabuchi, T., Kamata, S., and Ishida, T.: Deterioration of auditory evoked potentials during cerebellopontine angle manipulations. An interpretation based on an experimental model in dogs. *J. Neurosurg.* 63: 598-607, 1985.
 - 13) Yamane, H., Marsh, R. R., and Postic, W. P.: Brain stem responses evoked by electrical stimulation of the round window of the guinea pig. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 89: 117-124, 1981.
 - 14) Hartmann, R., Topp, G., and Klinke, R.: Discharge patterns of cat primary auditory fibers with electrical stimulation of the cochlea. *Hear. Res.* 13: 47-62, 1984.
 - 15) Van den Honert, C., and Stypulkowski, P. H.: Characterization of the electrically evoked auditory brainstem response (ABR) in cats and humans. *Hear. Res.* 21: 109-126, 1986.
 - 16) Dobie, R. A., and Kimm, J.: Brainstem responses to electrical stimulation of the cochlea. *Arch. Otolaryngol.* 106: 573-577, 1980.
 - 17) Lusted, H. S., Schelton, C., and Simmons, F. B.: Comparison of electrode sites in electrical stimulation of the cochlea. *Laryngoscope* 94: 878-882, 1984.
 - 18) Burton, M. J., Miller, J. M., and Kileny, P. R.: Middle latency responses. II. Variation among stimulation sites. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 115: 458-461, 1989.
 - 19) Battmer, R. D., Laszig, R., and Lehnhardt, E.: Electrically elicited stapedius reflex in cochlear implant patients. *Ear Hear.* 11: 370-374, 1990.
 - 20) 熊川孝三、万城目淳子、武田英彦、石井恵理: 人工内耳患者における聴神経の電気刺激によるアブミ骨筋反射. *Audiology Jpn.* 32: 72-80, 1989.
 - 21) Jerger, J., Oliver, T. A., and Chmiel, R. A.: Prediction of dynamic range from stapedius reflex in cochlear implant patients. *Ear Hear.* 9: 4-8, 1988.

- 22) Jerger, J., Fifer, R., Jenkins H., and Micklenburg, D.: Stapedius reflex to electrical stimulation in a patient with a cochlear implant. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 95: 151-157, 1986.
- 23) Chouard, C. H., Meyer, B., and Donadieu, F.: Auditory brainstem potentials in man evoked by electrical stimulation of the round window. *Acta. Otolaryngol.* 87: 287-293, 1979.
- 24) 秋吉正豊: 聴覚障害と平衡機能障害: 薬物と感覚障害, 中島章, 秋吉正豊, 編, 89-93, ソフトサイエンス社, 東京, 1985.
- 25) 吉川兼人: カナマイシンの蝸牛神経本幹に対する影響. *耳鼻臨床 補*16: 46-55, 1987.
- 26) 佐藤喜一、小川明、山本裕子: カナマイ難聴動物における蝸牛神経変性像の観察—定量的解析(第1報). *Ear. Res. Jpn.* 16: 17-19, 1985.
- 27) 佐藤喜一、小川明、山下公一: カナマイ難聴動物における蝸牛神経変性像の観察(第2報). *Ear. Res. Jpn.* 17: 201-204, 1986.
- 28) Konishi, T., Butler, R. A., and Fernandez, C.: Effect of anoxia on cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Am.* 33: 349-356, 1961.
- 29) Stypulkowski, P. H., Van den Honert, C., and Kuistad, S. D.: Electrophysiologic evaluation of the cochlear implant patient. *Otolaryngol. Clin. north. Am.* 19: 249-257, 1986.
- 30) Miller, J. M., Duckert, L. G., Malone, M. A., and Pflugst, B. E.: Cochlear prostheses: Stimulation-induced damage. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 92: 599-609, 1983.
- 31) Simmons, F. B.: Electrical stimulation of the auditory nerve in cats. Long-term electrophysiological and histological results. *Ann. Otol.* 88: 533-539, 1979.
- 32) Glatke, T. J.: Cochlear implants: Technical and clinical implications. *Laryngoscope* 86: 1351-1358, 1976.

An Experimental Study on Estimation of Auditory System Using EABR (Electrically Evoked Auditory Brainstem Response)

Masayuki Yamauchi

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Key words : EABR, spiral ganglion, cochlear nerve, damaged site, guinea pig

ABSTRACT

EABR(Electrically evoked Auditory Brainstem Response) is the response of auditory pathways to electrical stimulation rather than acoustic stimulation, and anticipated to be a method of investigating retrocochlear function in patients with profound sensorineural deafness for whom acoustic stimulation was not possible. It is easily predicted that the EABR waveform will change depending on the functional state of auditory pathways, but research data on analysis of waveform is insufficient. In this study, to examine the usefulness of EABR as a method of estimating retrocochlear function, two types of deaf models in guinea pigs were made, and the EABR of each model was observed. The results are as follows. 1. EABR for intracochlear stimulation is better than that for round window stimulation with respect to minimal influence of direct electrical stimulus artifact and myogenic artifact without muscle relaxants, and of lower threshold. 2. On a spiral ganglion damaged model made by administration of kanamycin sulfate, amplitude significantly decreased ($p<0.001$), interestingly, however, no significant change was recognized in latency and threshold compared to the EABR of the non-treated group. 3. On the other hand, on a cochlear nerve damaged model made by compression of the cochlear nerve, amplitude decreased ($p<0.001$), latency prolonged ($p<0.001$), and threshold elevated ($p<0.001$) significantly more than before compression. 4. When changes of amplitude, latency and threshold of e II on EABR are considered, it is possible to distinguish the spiral ganglion damage from cochlear nerve damage. EABR is very useful not only for measuring the retrocochlear function even in profound deaf case, but also for estimating the damaged site of retrocochlear pathways in detail.