

誘発電位による脳ヘルニアの病態把握と予後判定 —ネコ天幕上・天幕下硬膜外加圧による実験的研究—

京都大学医学部脳神経外科（指導：菊池晴彦教授）

高 家 幹 夫

〔原稿受付：昭和62年 8 月31日〕

Experimental Study on the Usefulness of Evoked Potentials in Predicting the Reversibility of Brainstem Function Following Supra- and Infratentorial Epidural Balloon Compression in Cat

MIKIO TAKAYA

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. HARUHIKO KIKUCHI)

Abstract

Acutely expanding intracranial mass lesions might affect life-supporting brainstem systems progressively and cause the precipitous failure of vital functions. So a technique, that detects early and reversible impairment of brainstem function due to intracranial lesion without delay, could have great clinical value. Recently many reports have suggested that the evoked potentials could be advantageous in assessing a developing brainstem dysfunction and be a more sensitive or reliable detector of deteriorating neurological function than the neurological signs. To explore this possibility, we recorded somatosensory evoked potentials (SEP) and brainstem auditory evoked potentials (BAEP) serially during inflation and deflation of balloon which was placed in the parietal or suboccipital epidural space of cats as a model of an acutely expanding intracranial lesion. And those results were correlated with cardiovascular and pupillary function, supratentorial and infratentorial epidural pressure which were also recorded simultaneously. In this study, the results obtained in supratentorial balloon compression study were very much

Key words: Brainstem auditory evoked potentials, Somatosensory evoked potentials, Intracranial hypertension, Intracranial pressure, Cat.

索引語：聴性脳幹反応，体性感覚誘発電位，頭蓋内圧亢進，頭蓋内圧，ネコ。

Present address: Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606, Japan.

in agreement with those of infratentorial one. N1 of cortical SEP (CSEP), wave IV of BAEP and wave III of short latency SEP (SSEP) were found to be useful parameters which can predict the electrophysiological reversibility.

Experimental results were as follows:

- 1) As the epidural balloon was progressively expanded, N1 of CSEP, wave IV of BAEP and wave III of SSEP showed remarkable changes in this order both in latency and in amplitude.
- 2) As far as wave IV of BAEP remained and decompression was started within 15 minutes after complete N1 suppression, changes in SEP, BAEP and cardiovascular function were reversible.
- 3) Once wave IV of BAEP disappeared, balloon deflation couldn't secure complete recovery from electrophysiological suppression, especially in CSEP
- 4) When wave III of SSEP disappeared, BAEP and SEP hardly recovered even if balloon had been immediately evacuated.
- 5) As far as wave IV of BAEP was preserved, pupillary abnormality improved completely by decompression.

These experimental results suggest that decompressive procedure should be started before wave V of BAEP and brainstem components of SEP disappear in the comatose patient caused by intracranial space-occupying lesions.

BAEP and SEP could also be a valuable adjunct to monitor brainstem function and to prevent irreversible brain damage in such comatose patient.

は じ め に

脳卒中や頭部外傷などによる重症意識障害患者に対しては、生命の基本的な維持中枢である脳幹機能の客観的モニターが必要となる。この目的のために誘発電位法が有用なことはすでに報告されているが、判定基準など具体的な点で必ずしも一致した見解が得られておらず一般化するには至っていない。そこで本研究では、急性頭蓋内占拠性病変に起因する意識障害例の脳幹機能モニター法として、誘発電位を軸とした診断基準の確立をはかるため、成猫を用いた天幕上および天幕下硬膜外バルーン法による急性頭蓋内占拠性病変モデル実験を行なった。

実験対象および方法

実験には体重 2~4 kg の雑種成猫 32匹を用いた。sodium pentobarbital (Somnopentyl®) による腹腔内麻酔ののち気管内挿管を行ない、定位脳手術用固定台に装着した。各種測定は pancuronium bromide (Mio-

block®) で筋弛緩し、Aika R-60 respirator による調節呼吸下で以下の実験を行った。実験中、上肢感覚領野 (SI) より脳波を双極誘導して記録し、また股動脈に挿入した硬質カテーテルから血圧測定用トランスデューサ (MPU-0.5A, Nihon Kohden Kogyo Co.) を用いて全身血圧を測定し、いずれも多用途監視記録装置 (RM-85, Nihon Kohden Kogyo Co.) に連続記録した。実験中は動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) を 30~35 mmHg に、また体温は 38.0~38.5°C の範囲に維持した。そして各種誘発電位を以下に述べる方法で記録した。

1 聴性脳幹反応 (BAEP) 記録法

鼻根部、頭頂部そして乳様突起部の3か所の頭蓋にステンレス製金属ネジを刺入し、それぞれ接地電極、関電極そして不関電極とした。誘発反応記録装置 (Danac 7E, ダナジャパン) 本体に接続したチューブ式イヤホン型音刺激装置 (DA-50, ダナジャパン) を用い、外耳孔より挿入したチューブを介して音刺激を加えた。刺激音には 4000 Hz, 105 dB SPL (sound pressure level) の alternating click を用い、trigger time は

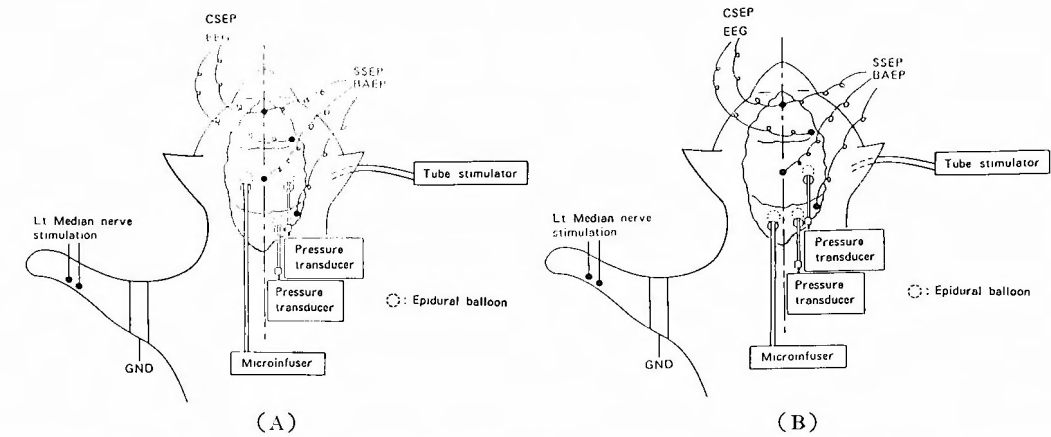


Fig. 1. Schematic drawing of the experimental procedures of supratentorial (A) and infratentorial (B) epidural balloon compression.

103 msec とした。頭頂部から導出した電位は、100-1500 Hz の band-pass filter のアンプで増幅した。分析時間は刺激後 10 msec とし、500回の加算平均を行なった。

2. 体性感覚誘発電位 (SEP) 記録法

経皮的に挿入した針電極を用いて正中神経に 100 V、0.1 msec の矩形波電気刺激を与えた。SEP のうち短潜時成分 (SSEP) の記録には 5Hz、皮質成分 (CSEP) の記録には 2Hz の頻度で刺激を行なった。

不関電極は前額に、また関電極は SSEP では頭頂部に、CSEP では上肢感覚領野 (S1) 上に置いて記録した。SSEP は 31.5~3150 Hz の band-pass filter を通して増幅し、刺激後 30 msec の分析時間で500回の加算平均処理を行ない記録した。一方、CSEP は 16~315Hz の band-pass filter で増幅し 50 msec の分析時間で 100回の加算平均を行なった。

3. 頭蓋内圧測定法

硬膜外圧測定用バルーンは、コンドームの先端部の

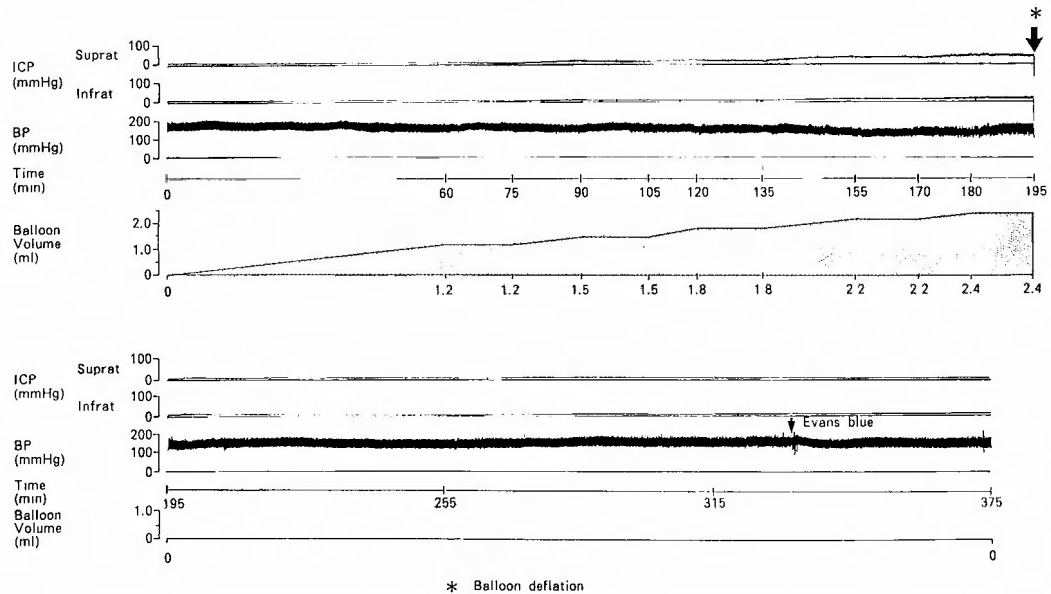


Fig. 2. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 3 (supratentorial early decompression group).

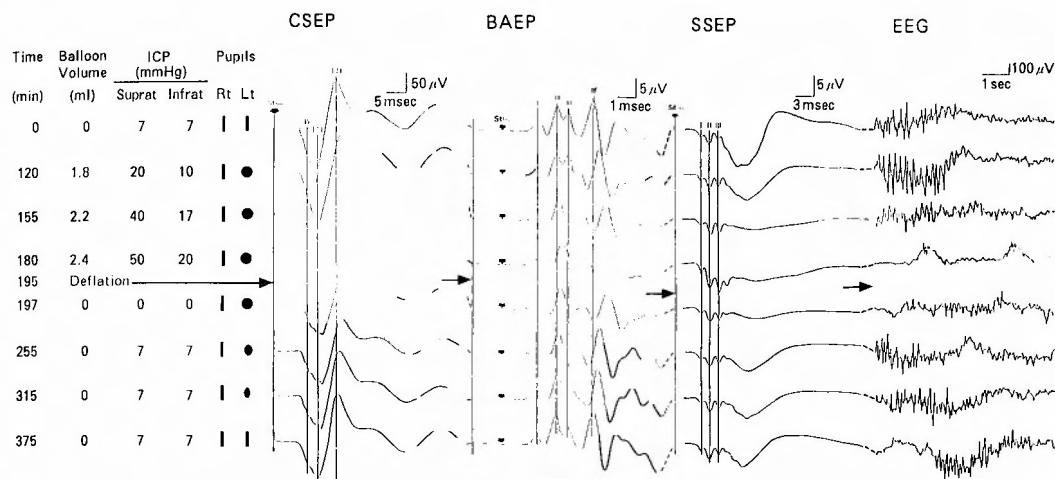


Fig. 3. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 3 (supratentorial early decompression group).

ゴム膜を 23 Gauge Teflon 針の先端部に装置して作製した。

バルーンは右頭頂部及び後頭下に設けた小骨窓を通じ硬膜外腔に挿入し、骨窓は速乾性樹脂 methyl methacrylate (Toughron Rebase®) で密封した。

4. 頭蓋内バルーン加圧

Fig. 1A, 1B に示すように天幕上加圧では左頭頂部に、また天幕下加圧では左後頭下傍正中部にそれぞれ小骨窓を設け、ここから圧測定用のものと同様の方法で作製したバルーンを硬膜外腔に挿入した。このバルーン内に微量注入装置 (SP-5, NIPRO CO.) を用い蒸留水を 5 分間に 0.1 ml の速度で注入した。そして、誘発電位測定時には 15 分間バルーン注入を停止し、その間バルーン容積を一定に保った。

結 果

A. 天幕上頭蓋内加圧

天幕上バルーンで頭蓋内加圧ののち除圧した際、誘発電位の各パラメータの消失する時期は異なった。比較的早期に消失するもの、遅い時期に消失するもの、そしてその中間で消失するものの 3 つに分かれ、このような誘発電位成分の消失を目安として、各パラメータ消失後 15 分で除圧した。そして、それぞれ早期除圧群 (early decompression group) (7 匹)、後期除圧群 (late decompression group) (5 匹)、そして中間期除圧群 (intermediate decompression group) (5 匹) と

呼んだ。各群間で比較検討したところ、それぞれの群に特徴的なパターンが認められた。以下にそれぞれの群の典型例を示す。

Fig. 2 は early decompression group の典型例である Cat 3 における加圧用バルーン容積増大に伴う天幕上、天幕下硬膜外圧 (Suprat-ICP, Infrat-ICP) そして全身血圧 (BP) の変化をみたものである。ICP はバルーン容積が 1.2 ml をこえる頃から緩徐に上昇し始めたが、その傾向は天幕下圧に比べ天幕上圧の方より明確に認められた。そして除圧直前には天幕上、天幕下圧はそれぞれ 50 mmHg, 20 mmHg と明らかな天幕上下圧較差を生じた。これらは除圧により加圧前値に回復しその後は変動を示さなかった。全身血圧はバルーン容積が 2.2 ml になる前後でやや低下したのみで、それ以外には著明な変化は来さなかった。

Fig. 3 は Cat 3 におけるバルーン加圧時・減圧時の天幕上および天幕下の硬膜外圧 (Suprat-ICP, Infrat-ICP)、瞳孔所見、CSEP, BAEP, SSEP そして脳波のそれぞれの計測値・記録の一部を示したものである。加圧前の猫の BAEP は、音刺激から最初の 5 msec の間に 4 つの陽性頂点波 (I~IV 波) が得られる。I, II, III および IV 波の起源については諸説あるが、一般にはそれぞれ順に聴神経、蝸牛神経核、オリブ群、そして中脳下丘とされている²⁶⁾。V 波は中脳下丘由来とする報告もあるが、個体差が大きいため今回の検討対象からは除外した。また、SEP の短潜時成分

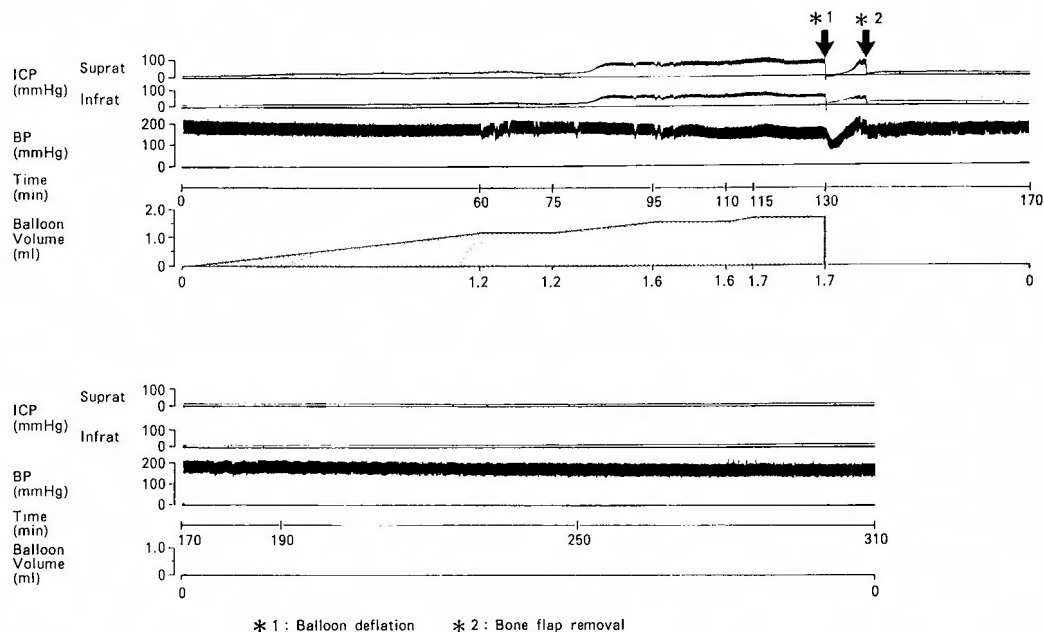


Fig. 4. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 7 (supratentorial intermediate decompression group).

(SSEP)は陽性頂点波Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ波から構成され, それぞれ頸髄後索, 延髄後索核, 中脳内側毛帯, 視床(VPL核)を起源とすると考えられている。但し, 視床由来の頂点波(Ⅳ)は, vertexを不関電極とした場合には検出され難くSIをreferenceとしてはじめて明確な頂点波として記録し得た。そしてSI referenceとした場合には, 皮質成分(CSEP)の内, 第1次体性感覚皮質に由来すると考えられている P_1, N_1 が明瞭に認められた^{1,2,4,18)}。

このCat 3ではFig. 3にみられるように, バルーン内容積が1.8mlの段階で瞳孔不同が出現した。さらにバルーン内容積が2.4mlになるとSEP皮質成分及びⅣ波が消失し, 脳波の低振幅化を来した。しかしSSEPのⅠ, Ⅱ, Ⅲ波の潜時は殆ど変化せず, BAEPもⅡ, Ⅲ, Ⅳ波に有意の潜時延長を認めたものの頂点波として残存した。バルーン内容積をこのままにして約15分保った後にバルーンを除圧し, その直後より1時間毎に経時的にモニターしたところ, すでに消失していたSEP皮質成分及びⅣ波が除圧直後に出現し始めた。除圧約1時間後には低振幅化を呈していた脳波も改善傾向を示した。また, 除圧約3時間後には瞳孔異常は改善し, BAEPのⅡ-Ⅳ波の潜時延長やCSEP

の P_1, N_1 の振幅の減少と潜時延長などもほぼ加圧前の状態にまで改善し, 明らかな神経機能の回復が示唆された。この間, SSEPのⅠ, Ⅱ, Ⅲ波の潜時は加圧前のものと比べ殆ど変化しなかった。

次に, intermediate decompression groupの典型例であるCat 7における加圧用バルーン容積増大にともなう天幕上, 天幕下硬膜外圧, そして全身血圧の記録をFig. 4に示す。バルーン容積が1.3mlをこえる頃に天幕上下ともICPは急激に上昇し, 除圧直前にはそれぞれ65 mmHg, 50 mmHgにまで達した。除圧によってICP, BPはともに低下したが, 数分の経過で再び急上昇した。頭蓋内出血を疑って加圧部の骨弁を除去したが, 硬膜外, 硬膜下のいずれにも血腫は認められなかった。その後はICP, BPともほぼ加圧前値を保った。

Fig. 5にCat 7における加圧・減圧に伴う瞳孔所見, 頭蓋内圧, 脳波, 誘発電位の経時的变化を示す。バルーン容積1.6mlの段階で両側の瞳孔が散大し, CSEPはほぼ平坦化し脳波も低振幅となった。BAEPはⅡ波以降の成分の潜時延長がみられ波形も変化した, いずれの頂点波も同定し得た。バルーン容積が1.7mlになると脳波は平坦化し, BAEPのⅢ, Ⅳ波も消失し

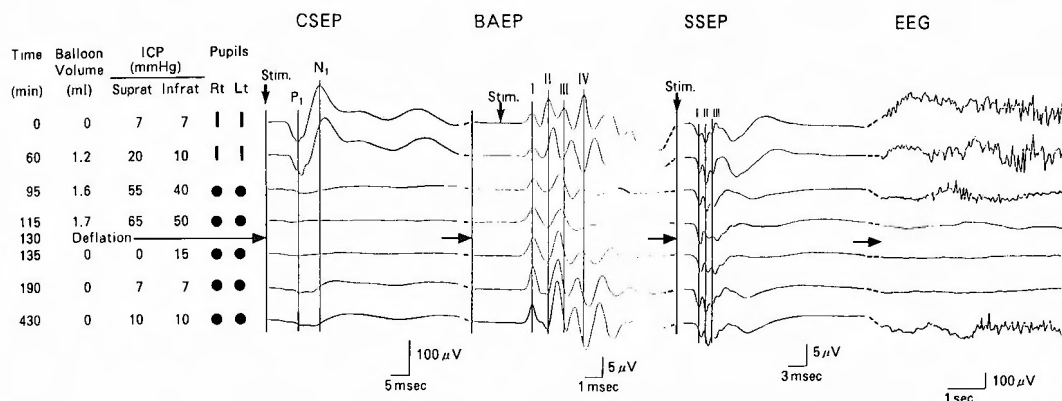


Fig. 5. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 7.

た。しかし、SSEP の3つの波はこの段階でも潜時延長を示したのみで頂点波として残存した。この状態を15分保った後に除去すると、除圧直後にBAEPのⅢ、Ⅳ波は出現したが除圧後5時間経過してもⅡ、Ⅲ、Ⅳ波に有意の潜時延長を残したままであった。また、CSEPは除圧5時間後でもP₁、N₁の波形は不明瞭でSSEPもⅠ、Ⅱ、Ⅲ波の全てに潜時延長が続いた。さらに、脳波も低振幅の状態、瞳孔も散瞳状態が続き、これらは神経機能の回復傾向が乏しいことを示唆した。

late decompression group についても同様に、その典型例である Cat 15 の頭蓋内圧・血圧の変化を Fig. 6 に示す。バルーン加圧の進行とともに天幕上下ともICPは徐々に増大し、バルーン容積 1.5 ml の段階でそれぞれ 95 mmHg, 80 mmHg に達した。しかしそのあと血圧が下降し、ICP もこれに伴って低下した。バルーン容積 2.1 ml の段階で平均血圧が 75 mmHg にまで低下したので Inovan® の投与で血圧を維持した。ICP はその後高値が続き、除圧直前にはそれぞ

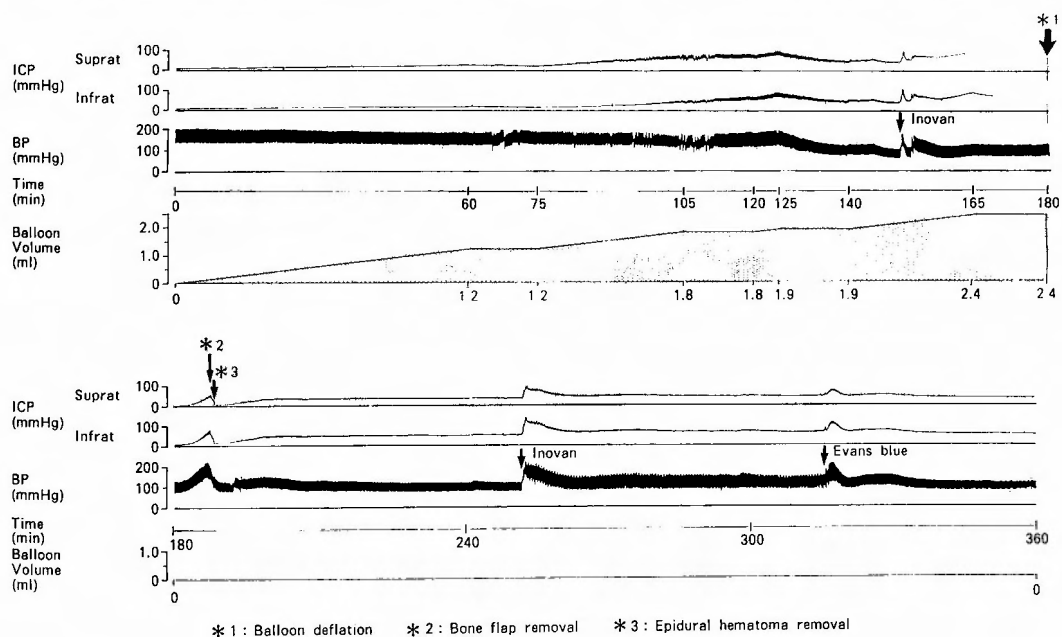


Fig. 6. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 15 (supratentorial late decompression group).

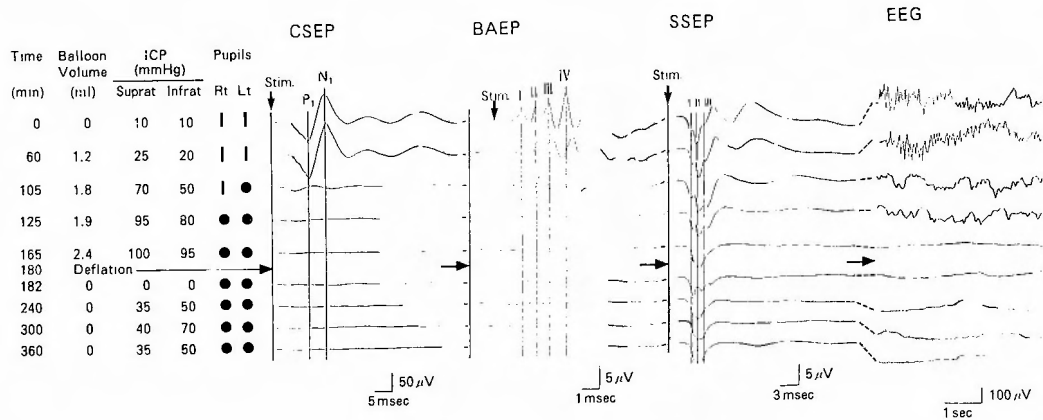


Fig. 7. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 15.

れ 100 mmHg, 95 mmHg となった。これらは除圧によって一たん低下したか、間もなく血圧と同期して上昇した。この例では、加圧後に骨弁を除去すると硬膜外腔に血腫が認められこれを除去した。その後平均血圧は 90 mmHg と加圧前に比べ低血圧状態が続いた。一方、ICP は天幕上下とも圧亢進が続き、除圧3時間後でもそれぞれ 35 mmHg, 50 mmHg と天幕下の方でより高い値を示した。

Fig. 7 に Cat 15 の誘発電位、脳波、瞳孔所見の経時的变化を示す。バルーン容積 1.8 ml の段階で瞳孔不同が出現し CSEP は平坦化し脳波も低振幅徐波を示した。しかし BAEP は、II 波以降で潜時延長がみられたものの明らかな頂点波として認められた。バルーン容積が 1.9 ml になると両側散瞳し、BAEP もほぼ平坦となったが、SSEP の3つの頂点波は消失せずに残った。バルーン容積が 2.4 ml になると SSEP の III 波は消失し脳波も平坦化した。この状態で15分保った後に徐圧したところ、その直後に SSEP の III 波は一たん出現したが、その後再び消失した。また、瞳孔異常、CSEP, BAEP, 脳波なども徐圧による改善は認められなかった。

B・天幕下頭蓋内加圧

天幕下バルーンで頭蓋内加圧した際の誘発電位の各パラメータの消失する時期は天幕上加圧とは当然異なると考えられた。しかし、予備実験の結果は予想に反し天幕上加圧の場合と同様、CSEP の N₁, BAEP の IV 波, SSEP の III 波の順に消失した。そこで、天幕上加圧実験と同様に、それぞれの誘発電位パラメータ消失後15分で除圧し、それぞれ早期除圧群 (early de-

compression group) 中間期除圧群 (intermediate decompression group) そして後期除圧群 (late decompression group) の3群に分けた。そして、各群5匹づつで検討したところ、それぞれの群に特徴的な回復パターンが認められた。次にそれぞれの群の典型例を呈示する。

Fig. 8 に early decompression group の典型例である Cat 20 におけるバルーン加圧・減圧時の天幕上、天幕下頭蓋内圧 (Suprat-ICP, Infrat-ICP), 血圧 (BP) の変化を示す。頭蓋内圧は天幕上、下ともバルーン容積が 0.6 ml を超えた頃から明らかな上昇を示し、1.2 ml の段階でバルーン注入を一時停止すると低下し、注入を再開するとさらに上昇した。血圧は加圧の進行につれ徐々に低下したが、1.3 ml を超えると急激に上昇し、それとともに ICP も変動した。この例ではバルーン容積を 1.4 ml にして15分後に除圧したが、除圧直前には天幕上圧が約 30 mmHg, 天幕下圧が約 50 mmHg と天幕上下間の著明な圧較差を認めた。除圧直後に頭蓋内圧は一過性に陰圧となったが、約30分後にはほぼ加圧前値に復した。その後は Evans blue 投与時の一過性上昇以外は ICP 値に著明な変動は認められなかった。全身血圧も除圧20分後には加圧前値に回復した。

Fig. 9 に Cat 20 で記録した CSEP, BAEP, SSEP そして脳波の変化を示す。バルーン容積 1.2 ml の段階で CSEP の P₁, N₁ の振幅は低下し、N₁ の潜時はわずかに延長した。さらにバルーン容積 1.4 ml の段階で平坦化したのでその15分後に除圧した。一方、BAEP ではバルーン容積増大とともに潜時の延長が

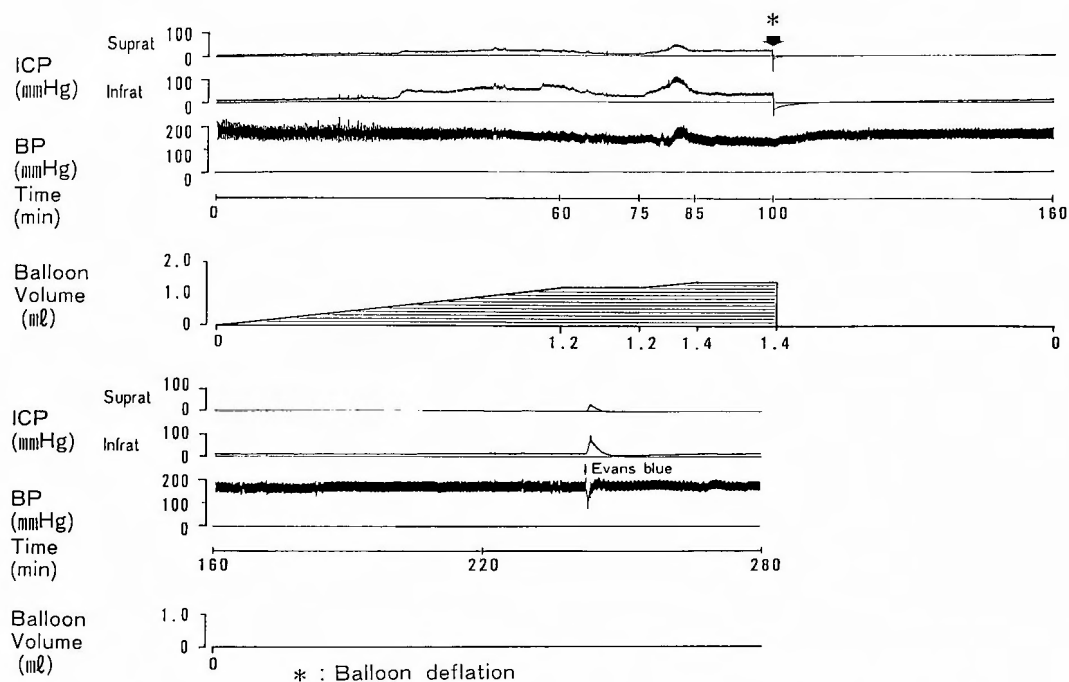


Fig. 8. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 20 (infratentorial early decompression group).

進み、中枢側に起源をもつ頂点波ほど潜時は大きく延長した。しかし、この early decompression group では、BAEP の各頂点波は除圧直前も含め最後まで明瞭に認められた。また、SSEP では、除圧直前でも3つの波に潜時延長は認めなかった。脳波もいわゆる紡錘波様パターンが顕著になったが、高度の徐波化、平坦化等の大きな変化は認めなかった。以上の変化は

除圧直後より回復傾向を示し、除圧3時間後にはほぼ加圧前値にまで回復した。

Fig.10 は intermediate decompression group の典型例である Cat 25 におけるバルーン容積増大に伴う天幕上・天幕下頭蓋内圧と血圧の経時的変化を示したものである。バルーン容積増大とともに ICP は徐々に上昇し、この傾向は 1.0 ml を超える頃からさらに

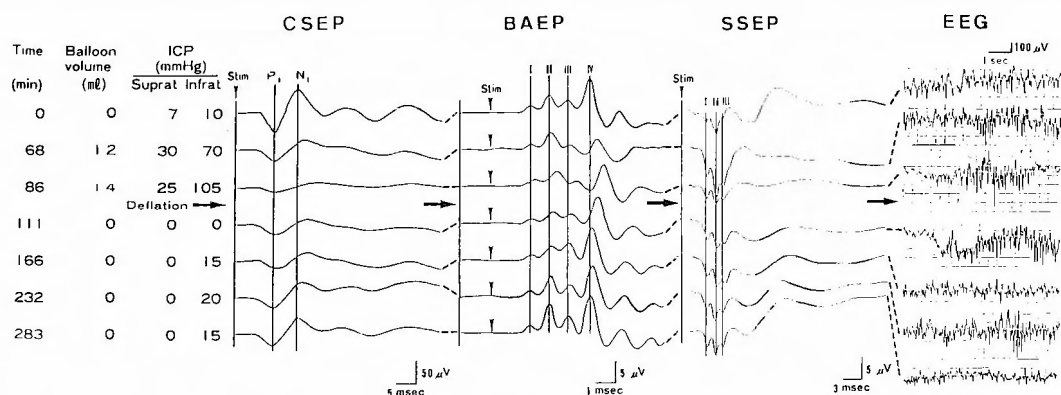


Fig. 9. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 20.

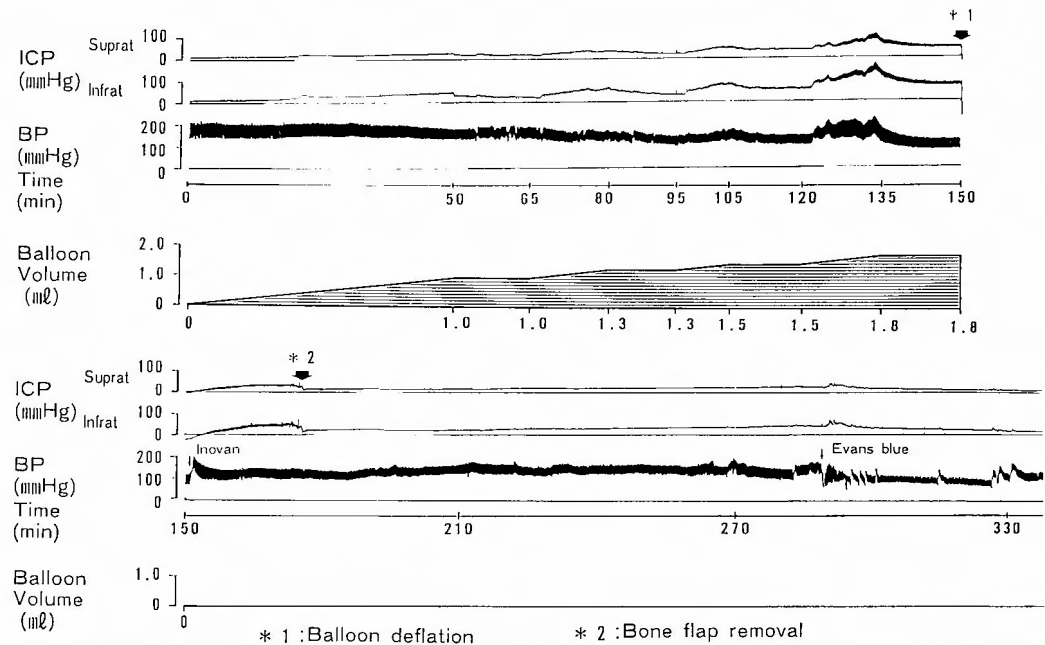


Fig. 10. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 25 (infratentorial intermediate decompression group).

強まり、逆に血圧は低下傾向を示した。バルーン容積 1.5 ml の段階で天幕上・天幕下頭蓋内圧はそれぞれ 45 mmHg, 80 mmHg となり、天幕上下圧較差も著明に増大した。さらに注入をすすめると血圧、脈圧は上昇しそれに伴い ICP も上昇するいわゆる Cushing 現象が出現した。この例ではバルーン容積を 1.8 ml にして15分後に除圧したが、除圧直前には天幕上圧が

約 70 mmHg、天幕下圧が約 115 mmHg と天幕上下間で著明な圧較差を生じた。これらの圧は、除圧直後に一時負の値を示したが数分でゼロレベルに戻り、その後急速な圧上昇を示した。後頭蓋窩出血を疑い加圧部の骨弁を除去したが硬膜外、硬膜下のいずれにも血腫は認められなかった。なお、除圧直後に平均血圧が 75 mmHg と低下したので、Inovan® の投与により血

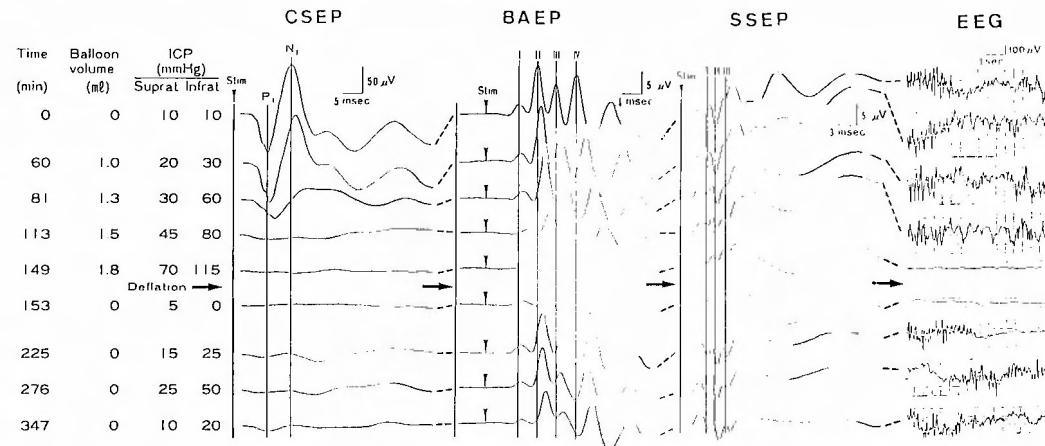


Fig. 11. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 25.

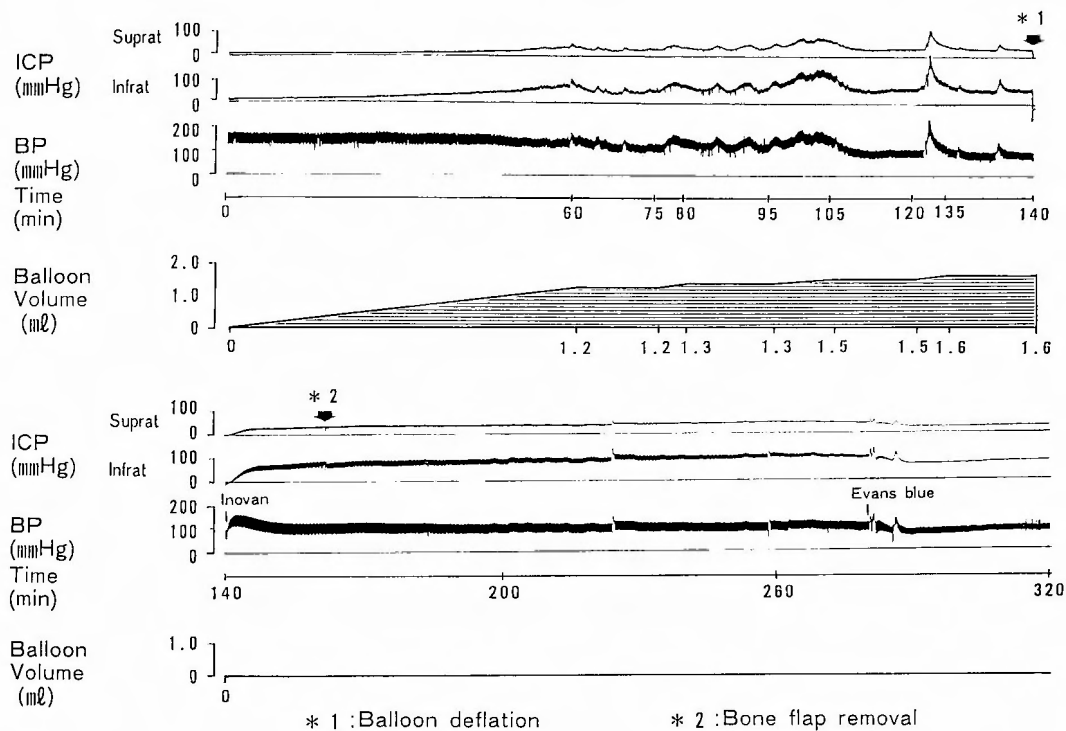


Fig. 12. Correlation between balloon volume, systemic blood pressure (BP), supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP) in Cat 30 (infratentorial late decompression group).

圧を維持した。Fig. 11 にこの Cat 25 におけるバルーン容積増大に伴う天幕上・天幕下頭蓋内圧及び CSEP, BAEP, そして SSEP の変化を示す。バルーン容積 1.5 ml の段階で CSEP は平坦化したが、BAEP は I ~IV 全波で潜時の延長と振幅の低下を生じたものの

消失せず明らかな頂点波として残った。また、SEEP も II, III 波に軽度の潜時延長が認められたのみである。バルーン容積を 1.8 ml とすると BAEP も平坦化したが、SEEP は II, III 波の潜時延長が進んだがいずれも消失するには到らなかった。Cat 7 ではこの段階で

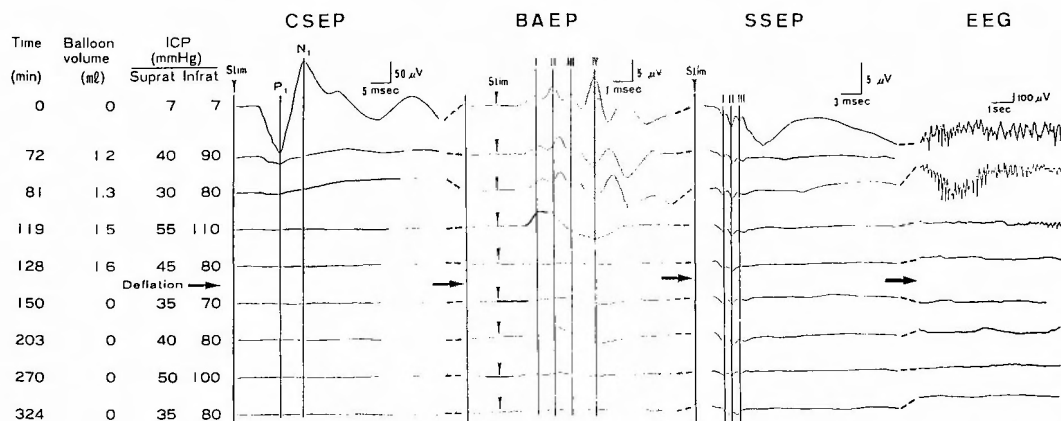


Fig. 13. Relationship between balloon volume, supratentorial (Suprat) and infratentorial (Infrat) intracranial pressure (ICP), CSEP, BAEP and SSEP in Cat 30.

除圧した。消失していた BAEP の各波は、除圧後間もなく再び出現しその後も回復傾向を示したが、潜時は最後まで延長したままの状態が続いた。一方、CSEP は除圧3時間後でもほぼ平坦のままであった。また、脳波は、CSEP が平坦化したバルーン容積 1.5 ml の段階ではやや徐波化し、BAEP 同様 1.8 ml の段階になって平坦化した。そして、徐圧3時間後にはほぼ加圧前の所見に戻った。

Fig. 12 は late decompression group の典型例である Cat 30 のバルーン容積、ICP, BP の変化を示したものである。バルーン容積の増加とともに天幕上・天幕下頭蓋内圧は上昇し、1.2 ml の段階でそれぞれ 40 mmHg, 90 mmHg に達し、天幕上下の圧較差も増大した。1.2 ml を超えた頃より血圧変動が著明となり、それとともに ICP も変動した。そして 1.5 ml 直前には天幕上圧・天幕下圧はそれぞれ 70 mmHg, 130 mmHg にまで達し、除圧直前でもそれぞれ 40 mmHg, 80 mmHg と高値を示した。除圧直後に天幕上圧・天幕下圧はいずれも一過性に陰圧となったが間もなく上昇し、除圧10分後にはそれぞれ 40 mmHg, 75 mmHg まで上昇した。加圧部の骨弁を除去し硬膜外・硬膜下を検索したがともに血腫は認めなかった。その後も天幕上下圧の高値は続き、除圧3時間後それぞれ 35 mmHg, 80 mmHg であった。次に Cat 30 でのバルーン容積増大に伴う CSEP, BAEP, SSEP ならびに脳波の経時的記録の一部を Fig. 13 に示す。バルーン容積 1.2 ml の段階で CSEP は平坦化した。BAEP, SSEP はいずれの頂点波も消失には到らなかった。バルーン容積が 1.5 ml になると BAEP は波形の変化した I 波のみとなったが、SEEP の 3 つの頂点波はともに残存した。さらに 1.6 ml の段階で、BAEP は平坦化し SSEP もⅢ波が消失した。バルーン容積 1.6 ml の状態で15分間保った後に除圧したが、CSEP は除圧3時間後でも平坦なままであった。BAEP は除圧1時間後に変形した I 波が出現したが、2時間後には再び消失し、その後も平坦なままであった。また、消失していた SSEP のⅢ波は、除圧直後に出現したが、3時間後には再び消失した。脳波については、CSEP が平坦化した 1.3 ml の段階でやや速波化し、1.8 ml の段階で完全に平坦化した。そしてこの変化は除圧後も回復することなく、3時間後でも平坦のままであった。

考 察

頭蓋内に急性の占拠性病変が生じると、脳幹部に及

ぶ影響も急激で、生命への危険も大となる。そこで、脳幹機能モニターを早期に開始し、不可逆的变化を生じる以前に適切な処置を施す必要がある。従来、頭蓋内急性占拠性病変におけるモニター手段としては、いわゆる生命徴候を含めた神経学的観察や CT スキャンによる画像診断、天幕上頭蓋内圧持続測定等が行われてきた。神経学的観察は診断の基本ではあるが¹⁵⁾、必ずしも脳幹機能を正確に把握できる手段とはいえず¹⁶⁾、特にバルビタール療法等を行なっている場合、神経学的判定法は役立たなくなる。CT スキャンは特に頭蓋内病変に関し画期的な診断法となっているが、あくまでも形態診断法で機能的変化は捉え難く、脳幹自体の詳細な形態変化も捉え難いことが多い。さらに CT 検査は、生命徴候も不安定なことの多い意識障害患者を検査室まで移動させる必要があり、簡便性に欠ける¹⁷⁾。天幕上頭蓋内圧持続測定法は、圧迫部位の局所症状が ICP の上昇に先行する場合があります。後頭蓋窩病変では組織構築の歪みによって天幕切痕でクモ膜下腔のブロックが起これば天幕下圧の正確な測定は困難となる。我々の今回の実験でも、誘発電位の各パラメータの変化する以前に天幕上下で圧較差を生じており、また、ICP の上昇の程度には個体差が大きく、除圧前の ICP と除圧後の誘発電位の回復性との間には相関性は見出せなかった。従来このような診断法の欠点を補う脳幹機能モニター法として我々は誘発電位法に着目してきた¹⁸⁻²²⁾。一方、動物を用いた頭蓋内加圧モデル実験は多くの研究者により様々な角度から行われてきた^{5,8,11,24,26)}。加圧法による脳ヘルニア誘発実験において、脳幹部におよぶ影響は、加圧の速度や部位により大きく異なる^{3,9,11,13,16,23,24,25,26)}。我々の知る限り、この様な頭蓋内加圧モデル実験で誘発電位法により電気生理学的な変化・回復性を天幕上下で比較検討した報告は見当たらない。長尾ら^{12,13)}は天幕上加圧実験で加圧と同側で SEP と BAEP を記録しているが、SEP に関しては皮質成分のみの検討に終わっている。また彼らは、BAEP のⅣ波よりもⅤ波の振幅が瞳孔変化や下丘の変位と高い相関を有していることから、Ⅴ波の消失は完全脳ヘルニアの状態を示し、このⅤ波の変化が脳ヘルニアのよい指標になると述べている。しかし、我々の 100 匹を越えるネコを用いた誘発電位記録の結果からは BAEP のⅤ波は非常に個体差が大きく、これを指標にするのは妥当でないと判断した。BAEP に関してはⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ波が恒常性に富んでおり、今回の我々の実験では特にこのⅣ波が長尾らの報告した

V波と同様の傾向を示した。

Mackey ら⁹⁾は、BAEP を用いて天幕下加圧実験を行ない、Cushing 現象が出現し呼吸異常が出現する agonal phase と、それ以前で生理学的変化の少ない accomodate phase に分け BAEP の変化を比較検討している。これによると accomodate phase では BAEP の I-IV 頂点間潜時は延長するが頂点波は消失せず、血圧、脈拍、呼吸数等の生理学的パラメータの変化も軽度で、除圧後の回復も良好であったという。これは我々の early decompression group に相当すると考えられる。また、agonal phase では、血圧、心拍数や ICP が一旦急激に上昇したのち下降し呼吸も消失するに到るが、除圧によりいずれもほぼ元の状態に回復したという。これは我々の intermediate decompression group に相当すると考えられる。しかし、我々の例では少なくとも除圧後3時間の時点では BAEP が完全に回復した例はなかった。また、彼らは agonal phase で ICP は天幕上下とも 65 mmHg~75 mmHg に達したが、天幕上下で圧較差は生じなかったとしている。しかし、Langfitt ら⁷⁾らは mass effect による ICP 亢進では圧上昇とともに脳実質内の各部位で圧力差が生じることを証明しており、津田のサルでの小脳内加圧実験²³⁾でも頭蓋内圧がある程度上昇すると天幕上下に圧較差が生じると報告している。我々の今回の実験でも加圧の進行とともに天幕上下の圧較差を認めており、特に骨性天幕のネコではこの圧較差はさらに高度になると考えられる。

前述の様に、我々は当初、誘発電位を脳幹機能モニター法として用いた場合、天幕上加圧と天幕下加圧ではそのパラメータの変化様式が異なると考えていた。しかし、その結果は予想に反し、天幕上加圧の場合と天幕下加圧の場合の変化はほぼ同様で、加圧の進行とともに SEP 皮質成分、BAEP のⅢ、Ⅳ波そして SEP のⅢ波の順で消失した。また、除圧時期の違いによる回復性についても天幕上・下加圧で同様の結果が得られた。すなわち、BAEP のⅣ波が残存する限り、SEP の皮質成分が消失しても、消失後15分以内に除圧操作を行えば SEP は回復した。BAEP のⅢ、Ⅳ波消失後の除圧では、BAEP のⅢ、Ⅳ波に回復傾向がみられたが SEP の皮質成分は回復しなかった。また、SEP のⅢ波が消失した後に除圧した場合は、SEP、BAEP ともに回復が不良であった。以上のことから、急性頭蓋内占拠性病変の場合、天幕上下ともに SEP の N1 が消失し BAEP が残存する段階が critical zone と考

えられ、この時期に除圧操作を行えば神経機能の回復が期待できると考えられた。

当初の予想に反して天幕上加圧と天幕下加圧ではほぼ同様の結果が得られた理由を考えてみる。清水ら¹⁶⁾や Weinstein ら²⁵⁾は著者の行なったと同様の加圧実験で、脳幹変位の違いを解剖学的観点から検討している。しかし、脳幹機能に関する限り、解剖学的変位のみからは説明できず、脳幹の機械的圧迫、剪断歪み、そして二次的に生じる循環障害、さらにはこれらに対する耐性などが複雑に関係し合っていると考えられる^{3,8,11,14,25)}。諏訪ら¹⁹⁾は同じくネコを用いた脳幹虚血実験で、虚血に対しては BAEP の方が SEP より速やかに変化したと報告しており、今回の実験結果に一致する。以上より、少なくとも電気生理学的には脳幹部の虚血や圧迫に対しては BAEP の方が SEP よりも影響を受け易いと思われる。

今回の実験で電気生理学的指標として脳波も記録したが、その変化の出現時期に関しては天幕上加圧と天幕下加圧で差が認められた。すなわち、天幕上加圧では SEP 皮質成分が消失する時期に脳波変化が生じたのに対し、天幕下加圧では脳波変化はこれらより遅れて現われた。しかし、これは脳波が大脳皮質機能を現わすものである以上当然のことと考えられる。逆に、血圧等の生命徴候に関しては天幕下加圧の方が早期に変化が現われ、SEP の N1 が消失するのと同様またはそれ以前に血圧低下、徐脈傾向が表われた。そして、それ以上加圧すると Cushing 現象や血圧の変動が認められたが、その出現時期は個体差が大きく一定の傾向は認められなかった。これは天幕上加圧でも同様であった。瞳孔所見に関しては、天幕上加圧時には、SEP の N1 が消失するのと同様またはそれ以前に瞳孔不同や散瞳などの異常が出現した。一方、天幕下加圧では、加圧の進行とともに瞳孔は縮小し、次いで散大したが、それらの出現時期は個体差が大きく、一定の傾向はみられなかった。しかし、これらの変化は BAEP が残存する段階で除圧操作を行なうと回復し、逆に BAEP 消失後の除圧ではいずれも回復がみられないか不良であった。

ヒトの場合 BAEP の V 波が下丘由来と考えられているが、以上の動物実験の結果をヒトに当てはめると次の2点が示唆された。1) 急性頭蓋内占拠性病変による意識障害患者では、BAEP の V 波や SEP の脳幹成分が消失するより前に除圧操作を開始せねばならない。2) また誘発電位のモニターにより、脳に非可逆

的变化が起こる以前に除圧できれば十分な回復が期待できる。

結 語

急性頭蓋内占拠性病変における脳幹機能モニター法としての誘発電位法の有用性を、ネコを用いた天幕上および天幕下の硬膜外バルーン法による頭蓋内加圧実験で検討した。頭蓋内圧上昇時の聴性脳幹反応(BAEP)と体性感覚誘発電位(SEP)を、瞳孔所見や血圧とともに経時的に記録観察した。これらに変化の出現する時期や変化の程度をその回復性と共に経時的に観察記録し、以下のような天幕上および天幕下加圧実験に共通した結果を得た。

1. 加圧の進行とともに SEP 皮質成分, BAEP のⅢ, Ⅳ波, そして SEP のⅢ波の順で消失した。
2. BAEP のⅣ波が残存する限り, SEP の皮質成分が消失しても, 消失後15分以内に除圧すれば SEP は回復した。
3. BAEP のⅢ, Ⅳ波消失後の除圧では, BAEP のⅢ, Ⅳ波に不完全ながら回復がみられたが, SEP の皮質成分は回復傾向を示さなかった。
4. また, SEP のⅢ波が消失した後の除圧では, SEP, BAEP はともに回復が不良であった。
5. 除圧前に瞳孔異常や血圧・脈拍の変化が出現しても BAEP のⅣ波が残存する限り, 除圧後これらは速やかに回復した。

以上の実験結果から次のような結論に達した。すなわち急性頭蓋内占拠性病変による意識障害患者では, BAEP のⅣ, Ⅴ波や SEP の脳幹成分の消失するより前に除圧操作を行わなければならない。また, 誘発電位モニターを用いて, 脳に非可逆的な変化が起こる以前に除圧を行えば神経機能の回復が期待できる。

稿を終えるに臨み、御指導御校閲を賜りました恩師菊池晴彦教授ならびに半田肇名誉教授に深甚なる謝意を表します。また終始御指導御鞭達頂きました森竹浩三講師に深謝いたしますとともに、実験に御討論御協力を頂きました小西常起博士、諏訪英行博士ならびに南川順学兄に感謝いたします。

Reference

- 1) Dong WK, Harkins SW, Ashman BT: Origins of cat somatosensory far-field and early near-field evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **53**: 143-165, 1982.
- 2) Greenberg RP, Stablein DM, Becker DP: Noninvasive localization of brain-stem lesions in the cat with multimodality evoked potentials: Correlation with human head-injury data. *J Neurosurg* **54**: 740-750, 1981.
- 3) 平井長年, 口脇博治, 三須憲雄, 他: 前頭葉および側頭葉バルーン圧迫による頭蓋内圧亢進時の脳幹の偏位と機能変化. *脳神経* **38** (4) 371-377, 1986.
- 4) Iragui-Madoz VJ, Wiederholt WC: Farfield somatosensory evoked potentials in the cat: Correlation with depth recording. *Ann Neural* **1**: 569-574, 1977.
- 5) Kaufmann GE, Clark K: Continuous simultaneous monitoring of intravascular and cervical subarachnoid cerebrospinal fluid pressure to indicate development of cerebral or tonsillar herniation. *J Neurosurg* **33**: 145-150, 1970.
- 6) Jewett DL: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **28**: 609-618, 1970.
- 7) Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF, et al: Transmission of increased intracranial pressure; I. Within the craniospinal axis. *J. Neurosurg* **21**: 989-997, 1964.
- 8) Ljunggren B, Ratcheson RA, Siesjo BK: Cerebral metabolic state following complete compression ischemia. *Brain Research* **73**: 291-307, 1974.
- 9) Mackay AR, Hosobuchi Y, Williston JS, et al: Brain stem auditory evoked responses and brain stem compression. *Neurosurgery* **6**: 632-638, 1980.
- 10) Munro D, Sisson WR Jr: Hernia through the incisura of the tentorium cerebelli in Connection with craniocerebral trauma. *N Eng J Med* **247**: 699-708, 1952.
- 11) 永井 肇: 頭蓋内圧亢進. *神経外科* **19**: 1027-1038, 1979.
- 12) Nagano S, Roccaforte P, Moody RA: Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses; Part 1: Changes in the auditory brain-stem and somatosensory evoked responses in intracranial hypertension in cats. *J Neurosurg* **51**: 669-676, 1979.
- 13) Nagao S, Roccaforte P, Moody RA: Acute intracranial hypertension and auditory brain-stem responses; Part 2: The effects of brain-stem movement on the auditory brain-stem responses due to transtentorial herniation. *J Neurosurg* **51**: 846-851, 1979.
- 14) Nagano S, Sunami N, Tsutsui T, et al: Acute intracranial hypertension and brain-stem blood flow: An experimental study. *J Neurosurg* **60**: 566-571, 1984.
- 15) Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Stupor and Coma*, ed. 3. Philadelphia, FA Davis, 1980, pp 109-111.

- 16) 清水幸夫：急性頭蓋内圧亢進時における i) 脳幹部の旁正中動脈偏位 ii) 脳幹部肉眼的出血 iii) vasopressor response に関する実験的研究. 日外宝 **43** (6): 406-427, 1974.
- 17) Stovring J: Descending tentorial herniation: Findings on computed tomography. *Neuroradiology* **14**: 101-105, 1977.
- 18) 諏訪英行, 森竹浩三, 小西常起, 他：ネコ上肢刺激 far-field SEP の起源について：脳神経 **38** (7): 631-637, 1986.
- 19) 諏訪英行：電気生理学的観点からみた脳動脈一時血流遮断時の虚血に対する脳の耐性に関する実験的研究：日外宝 **55** (4): 497-518, 1986.
- 20) 高家幹夫, 森竹浩三, 小西常起, 他：フェノバルビタール投与時のネコ誘発電位の変化, 脳神経 **37** (8): 785-790, 1985.
- 21) 高家幹夫, 森竹浩三, 小西常起, 他：チオペンタール投与時の誘発電位変化；ネコにおける検討. 脳神経 **38** (6): 579-584, 1986.
- 22) 高家幹夫, 森竹浩三, 小西常起, 他：誘発電位による脳ヘルニアの病態把握ならびに予後判定に関する実験的研究. 脳外 **15** (7): 743-749, 1987.
- 23) 津田永明：Tentorial upward herniation の力学的研究. 日外宝 **49** (6): 802-819, 1980.
- 24) Yoneda S, Goto H, Matsuda M, et al: Increased intracranial pressure and tentorial shear strain. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **19**: 695-702, 1979.
- 25) Weinstein JD, Langfitt TW, Brunt L, et al: Experimental study of patterns of brain distortion and ischemia produced by an intracranial mass. *J Neurosurg* **28**: 513-521, 1968.
- 26) Zidan AH, Girvin JP: Effect on the Cushing response of different rates of expansion of a supratentorial mass. *J Neurosurg* **49**: 61-70, 1978.