

研究時評

聴性脳幹反応

—障害児発達精神生理学上の意義—

片 桐 和 雄 *

1. はじめに

各種感覚刺激の作用に対する大脳皮質の電位変化を加算し、記録する、いわゆる大脳皮質誘発反応に加えて、近年、聴覚刺激に対する脳幹部起源の、非常に速い微小反応、すなわち、刺激後10msec. 内の1~0.5μV以下の反応を、頭皮上から遠隔電場電位(far field potential)として記録、観察することが可能となった。

この脳幹部からの誘発電位は、聴覚性脳幹誘発電位あるいは聴性脳幹反応(auditory brain stem response, 以下ABRと略す)と呼ばれ、発見以来、ここ10数年の間に、主に神経耳科学的、脳神経学的臨床への応用をめざし、急速な研究の展開を見せている。

ところで、発達とその障害を生理学的指標によって把握しようと試みる、障害児の発達精神生理学の領域でも、大脳皮質誘発反応は指標としてさかんに用いられており、今日ではそれが中心テーマのひとつになっている。しかし、脳幹部誘発反応ABRに対する関心は、今のところ、まだそれほど強いものではない。

ABRは他覚的聴力検査法としての有効性と、脳幹機能の診断法としての意義に期待がよせられており、障害児発達精神生理学的視点からも貴重な指標であると考えられる。ここでは、当面、特にその応用が望まれる重い障害児と関連させながらとりあげる。

2. ABRの経年変化

クリック等の音刺激に対する反応を1,000~2,000回加算すると、10msec. 内に5~7の陽性波が記録される。一般に潜時の短い方から順に、I波(wave I)、II波…と呼称されている。これらは、聴神経から脳幹聴覚路に由来する。しかし、各ピークの起源に関しては、I波が第8神経の活動電位であることに異論はないものの、た

とえば、III波=上オリーブ核、V波=中脳下丘、のように、各波の起源が脳幹聴覚路の神経核に対応していることを強く推定する立場から、複合反応であってそのような単純な1対1対応はできないとするものまで、各種論議がある。

伝統的誘発電位研究と同様に、ABRにおいても、その波形、振幅、潜時などの経年変化は、脳の成熟過程を反映する指標とされる。

(1) 潜時 ABR各波潜時については、第1に加齢とともに短縮すること、第2に刺激強度の上昇とともに短縮すること、の2点が確認されている。

生後1日から3歳までの正常児50人を対象にして、発達的検討を試みたHecox(1975)は、音圧60dBで次のような結果を得た。I波についてはそのピークを特定することが困難な乳幼児が多いが、生後7カ月には成人値(1.9~2.1msec.)に達する。III波は12~18カ月で成人の4msec. にまで短縮し、V波では新生児の8msec. から短縮してゆき、12~18カ月で6msec. となり、この段階で成人値に達する。

その後、わが国でも診断上の正常値を求めるために、同様の資料が集められている。主なものでは、加我・田中(1979)がV波潜時は2歳で、松沢ら(1981b)がI波は2カ月、III波は2歳、V波は3歳で成人レベルにまで短縮すると報告している。

刺激強度や対象児の年齢区分と群化等が異なることもあって、報告間に差がみられる。しかし、ABR潜時が発達のごく初期から、潜時の短い波ほどはやく成人レベルにむかって短縮していくことは明らかである。聴神経から蝸牛神経核を経て脳幹を上行する聴覚路の、末梢から中枢へむかう成熟過程を反映するものとして注目される。

したがって、ABR潜時は未熟児・新生児さらに重い障害児にとって有効な指標となる。在胎34週の未熟児か

* 金沢大学

ら、加齢と刺激音圧に対応した潜時短縮が確認され、high-risk新生児の評価に有効である¹⁸⁾とされ、またわれわれも、重症心身障害児で同様な経験をしている(Fig. 1)。

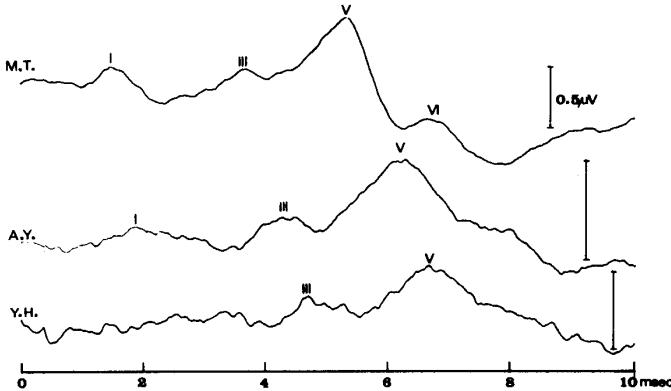


Fig. 1 重障児のABR記録例

M.T(8歳6月、髄膜炎後遺症)、A.Y(5歳7月、CP)、Y.H(2歳10月、CP)の音圧85dBでの記録例。M.TはABR上特に問題はない。A.YはABR反応域値から聴力正常範囲と推定されたが、本図からもわかるように、III、V波潜時に延長がみられ、正常3歳レベルにくらべてもかなり遅れている。また、Y.Hは潜時からみると新生児～2ヵ月レベルである。なお、A.Y、Y.Hでは振幅もかなり小さい。

潜時という測度に関連して、興味深い問題がある。上にみた各波潜時(刺激呈示時からの時間)だけでなく、各波間潜時、とりわけI波からV波までの時間(V—I潜時)についてである。I波潜時を末梢伝達時間とすれば、V—I潜時は脳幹伝達時間とみなされる。SalamyとMcKean(1976)によれば、V—I潜時は1歳ころすでに成人レベルにまで短縮するという。しかしその後の報告¹³⁾¹⁵⁾では、3～4歳とするものが多い。さらに、V—I潜時短縮の中味について、Fabianiら(1979)が各波間潜時の短縮はV—Iのそれと類似の傾向を示すとするのに対し、望月ら(1981)は、II—I、IV—III潜時の経年変化は乏しく、III—II、V—IV潜時がV—I潜時と同様の短縮傾向を示す、と報告している。しかも、彼らによれば、V—I潜時は5～8歳まで短縮傾向が続くという。各波起源の特定が確証されていない段階では慎重にならざるをえないが、脳幹部の末梢から中枢へむかう成熟の過程が、各水準で同時的、均一的なものか否か、の論議は今後注目に値する。

(2) 振幅 振幅の経年変化については、その計測法

や記録条件(設定濾波帯域等)などによって値が異なることがある。潜時ほどには詳細に検討されていない。最近になって、計測法は異なるが、経年変化を示す報告が2つ出た。松沢ら(1981b)の音圧85dBの結果によれば、振幅は潜時にくらべ個人差が大きいが、I、III、V波は相対的に値も大きく個人差は少ないという。III波振幅は新生児期から2歳まで増大し、それ以後減少し、V波は新生児期から8歳まで増大し、その後は減少する。そして、3歳まではIII波が最大振幅をもつが、3歳以降はV波が最大となる。他方、望月ら(1981)は、各波の基線からの振幅と頂点間振幅を検討し、I波は9ヵ月で成人値に達し、以後変化が少ないと、III波は9ヵ月で成人値に達したあと次第に増大し、5～8歳で最大となり、以後減少する。V波は2～3歳で成人値に達し、4歳で最大となりその後減少する、と報告している。両者の結果は、III、V波について、加齢にともない急速に振幅が増大し成人値をこえてピークに達し、その後減少して成人値にもどることを共通に示しているが、ただ、ピークに達する年齢順が逆転している。両者の記録条件のちがい(刺激強度、低周波数濾波帯域)によるものか否かは不明である。

(3) 反応出現域値 上にみてきた潜時、振幅の経年変化は、ABRが十分に出現する刺激強度によるものである。潜時・振幅は刺激強度の影響をうけるので、反応を誘発しうる強度(出現域値)が問題となる。他覚的聴力検査法への応用という観点からは特にこれが重要な検討課題である。

正常成人を対象に、刺激音圧とABR各波の出現率をみた報告¹¹⁾によれば、V波は自覚域値上10dBで64%、20dBで100%の出現率をみる。同様にIII波は20dBで41%、30dBで83%、40dBで100%であった。それに対してI、II、IV波は30～40dBレベルでようやく出現率50%に達する。換言すれば、刺激音圧をさげてゆくとII、IV、I、III、Vの順で消失する、という。一般にABR反応域値としてV波をみるのはこのような事実にもとづく。

出現域値を発達的にみると、Hecox⁵⁾が成人(10dB)にくらべ未熟児・新生児では17dB高いとし、堀内(1975)は成人(10dB以内)にくらべ、7ヵ月～1歳5ヵ月児(30～60dB)では高いが、2歳4ヵ月～3歳9ヵ月児(0～30dB)で近似となる、としている。また、その後、加我ら^{7),8)}は生後1ヵ月で45dB、6ヵ月で30dB、1歳で20dB、2歳で15dB、5歳で10dBと、加齢にともない低下することを示した。さらに望月ら¹⁵⁾は、未熟児・新生児では成人に比し15dB高いが、その後低下し、1歳3ヵ月ですでに成人値と差がない、とした。V波を中心としたABR出現域値が、乳幼児期からかなり低いことがわかる。

3. 他覚的聴力検査法として

ABR研究が短期間に急速な進展をみせた最大の理由は、他覚的聴検としての有効性にあったと思われる。わが国でも、オージオロジー学会を中心に精力的な検討が進められている。自覚的方法の適用が困難で、いわゆる乳幼児聴検でも精度の低い結果しか得られなかつた障害児の「きこえ」の障害の有無、程度などが、ABRによって客観的に評価可能となれば、発達研究や実践において大きな意義をもつ。

聴性の誘発反応を指標にしてこれまで用いられてきた方法にくらべ、ABRは覚醒・睡眠段階に影響されず、安定して出現し、しかも、再現性が高いこと、さらにV波を中心に出現域値がかなり低く、刺激強度と潜時、振幅に対応関係があること、などが利点としてあげられている。

他方、検査法上の問題点もある。ABRの性質上、その反応を明確に記録するためには音刺激としてクリックを用いて1,000~2,000回加算することになる。ところが、いわゆる「クリックの高さの限界」があり、音刺激の周波数は高いものに限定されてしまう。そのため、ABRは2kHz以上の高周波数の音に対する聴力は反映するが、会話音域の評価は困難であるとされてきた。

聴検としては致命的とも言えるこの弱点も、周波数特異性をもつtone pipを刺激とすることにより、500Hzまで信頼性の高い反応を誘発しうることが示され²⁰⁾、最近では、ABR反応オージオグラムをつくり、さらに一定の補正值を設けることにより、純音オージオグラムと近似した結果を得ることができるという²²⁾。

もうひとつの大きな問題は、ABR反応域値と自覚域値の関連である。これまでの資料から、両者はかなり近似していると言うことができる。では、自覚域値測定困難な乳幼児、障害児の場合、ABR域値からどの程度推定が可能であるか。この点でさらなる検討が期待される。

発達的にみて興味深い報告がある（加我・田中、1978）。1~3ヶ月児に聴性行動反応検査、4~12ヶ月および1.5~2歳児に条件説反射聴検、3~4歳児に遊戯聴検を実施して域値を求め、これとABR反応域値を比較している。その結果、これらの乳幼児聴検にくらべ、1ヶ月から2歳まではABR域値の方が低く、1.5歳~2歳で近似する。しかし、3歳以上になると遊戯聴検や標準純音聴検の方が域値も低く、正確になる、という。精神や神経系の発達に応じた検査法を求める試みは、障害児領域でも大変重要である。

4. 障害児のABR

最近出された精神薄弱児の発達精神生理学的研究のレ

ビューがふたつある。同じ頃に刊行されているが、いずれも、ABRについてはわずかな記述にとどまっている。ただ、その段階での展望も含めた位置づけをみると、対照的な印象を受ける。つまり、Clausen (1978) はABRの診断的意義については有望であると述べつつ、精神薄弱児の障害は、誘発反応のむしろ遅い成分に反映される、と考えている。他方、Karrerら (1979) は、ABRに正常児との差がみられ、障害のサブグループ間にもちがいがみられることをデータをあげながら紹介している。

その後の研究も含めて概観すると、脳の器質的障害を疑わせる神経学的サインのない精神運動発達遅滞児に限定しても、ABR上に正常児との差を認めるものとそうでないものとに分れている。横山 (1976)、加我・田中 (1979)、松沢ら (1981b) などは、波形や潜時に有意な差はないとする。それに対して、SohmerとStudent (1978) は、10人の遅滞児 (2~8歳、IQ70以下) の75dBでのABRから、2人にW₄(V波)、W₅(VI波)の欠如がみられ、波の出現した残りの8人にもI、V—I潜時の延長が認められたことから、これらの障害児の構造的、機能的脳障害を強く指摘した。また、望月ら (1981) は、デンバー発達スクリーニングテストで異常および疑問と判定された各々26、31人について検討した。その結果、異常群ではI、V—I潜時の延長を示す例が多く、振幅の低下は両群にみられ、これは発達遅滞児の脳幹の機能や構造上に障害が存在することを示唆するものだ、としている。

他の障害についても報告がある。SohmerとStudent¹⁹⁾はABR結果から、自閉症などにも脳障害があることを推定している。すなわち、2人の臨床家による独立の診断にもとづく13人の自閉症児 (4~12歳) と16人の微細脳機能障害児 (3~11歳) を検討し、自閉児の4人に対するすべての波が出現せず、高度の神経難聴であり、他の9人は通常の域値で反応はみられたが潜時が延長していた。微細脳機能障害児では特に脳幹伝達時間 (V—I潜時) の延長がみられた。先の発達遅滞児の結果も合せて、彼らは、これらの障害では、少なくとも聴覚路に関連した脳幹部の器質的障害が存在し、関連諸研究による知見などを考慮すれば、脳のび満性の障害が考えられる、と結論する。

グウン症児に関しては、ABRのより短い潜時と小さな振幅が報告されており²⁰⁾、大脳皮質の第2次誘発反応にみられるより大きな振幅との関連などが検討課題となっている。

加我・田中 (1979) は、小児てんかん、痙攣型および核黄疸によるアテトーゼ型脳性マヒ、酸素欠乏による脳障害、そして原因不明の急性脳症を呈す、いわゆるReye

症候群を対象に、A B Rと聴性行動反応、頭頂部緩反応、視覚誘発反応の結果をもとに検討した。小児てんかんではA B Rの潜時の遅い波に部分的消失を示すものがあり、脳幹障害をきたす場合があること、核黄疸では脳幹障害よりむしろ末梢性の聴覚系障害を示すこと、酸素欠乏による脳障害の中に、脳幹の障害にまで発展する例があること、Reye症候群は脳幹より上位レベルの障害を示唆していること、などが報告されている。

5. 重障児とA B R

重症心身障害のような心理・運動両機能に重い障害をもつ子どもたちの発達とその障害の把握、指導の試みに関しては、これまで四半世紀近い療育と満5年を経た「訪問教育」の経験が蓄積されてきた。しかし、なお、多くの困難な課題をかかえている。かつて筆者は、重障児の場合、知能や運動機能の際立った障害の重さだけが強調されるくらいがあり、他の諸機能、特に感覚系のきめこまかな検査や診断が試みられることがまれであり、そのことが指導や教育の方策を考える上で大きな困難さを生み出している、と指摘したことがある。¹⁰⁾今日なお、そのような状況が大きく改善されたとは言い難い。

A B Rが、他覚的聴検として、さらに脳幹部の発達と障害診断の有効な指標であれば、実際的応用により、重障児の発達研究と実践の面で大きな役割りを果すことになる。

たとえば、40人の重障児を対象に、方法論的検討を中心とする聴力検査を試みたわれわれの経験²¹⁾では、標準純音聴検やC O R聴検で実施可能であったものが40%もいた反面、驚愕反射をはじめとする聴性運動反応や生理学的指標にたよらざるをえないものが60%を占め、しかも、より高い音圧レベルでしか反応を確認できなかった。これからも、自覚域値近傍で反応を誘発しうるA B Rの他覚的聴検としての有効性が指摘できる。

脳幹の機能や障害に関する診断的意義もまた、重障児にとっては貴重である。聴覚系の神経核が脳幹組織の中で相対的に大きな部分を占めることなどから、A B Rが脳幹機能全般をよく反映することについては異論がない。ただ、上にみたように、発達遅滞や自閉症の潜時延長だけを理由に、それらの脳幹部に構造的障害があるとするのは、時機尚早であろう。それに対して、重障児の中には、脳幹部障害を疑われる臨床像を呈するものが少なくない。脳病理所見によっても皮質下構造の病変が示されている。¹⁴⁾¹⁶⁾また、感覚刺激に対する反応の換起と抑制過程を定位反射を指標にして検討した結果¹⁰⁾からも、脳幹機能の障害を問題にせざるをえない。事実、与座(1981)

は重障児の71%にA B Rの異常を見い出し、われわれも重篤な脳幹障害と思われる例を経験した(Fig. 2)。

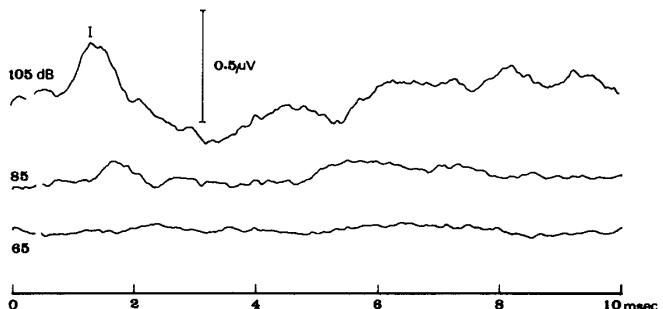


Fig. 2 III、V波の欠如を示した重障害者例
高音圧刺激でI波しか認められなかった重障者(22歳11月)の記録である。なお、I波の潜時、振幅は正常範囲内にある。

前にふれたV—I潜時の意義と位置づけをめぐる論議や、病巣局在患者のA B Rを検討している神経学領域の研究などに注目していく必要がある。

6. おわりに

A B Rの基礎と応用は十数年間の研究史しかもたない。今後解決されるべき基本的問題もある。たとえば、本態に関して、A B RはI～VII波の速反応成分と、V波近傍になだらかなピークをもつ、いわゆる緩徐波成分が重畠したものであり、両者は本質的に異なるとする見解がある。これに関連した問題は、以前から、低い方の濾波帯域の設定をめぐる記録法上の議論があった。しかしながら、質的に異なるものであるとするなら、単なる方法上の問題ではなくなる。緩徐波成分が、頭頂部緩反応に類似の動態を示すことから、速波成分とは異なり、高位中枢を反映する、という説²⁾があり、これに従えば、むしろA B R記録の指標としての価値がひとつふえることになる。他方、下丘は主に緩徐波成分に関与していて、速波成分の形成に大きな影響はおよばしていない、という見解⁴⁾が事実であれば、これまで最も重要なピークとされてきたV波の位置づけやV—I潜時等に関する論議は大きく変更されなければならない。

いずれにしても、多くの検討課題をかかえながら、他覚的聴力検査法として、そして脳幹部診断の指標として、今後さらにその方法論的検討が進められ、有効性が高められてゆくはずである。障害児、特に重い障害児の領域でも、A B Rの実際的応用を通して、これまで得がたかった脳幹機能の資料が追加され、発達や障害に関するより客観的検討が可能になるだろう。

付記；本稿で例示した重障児の ABR 記録は、石川克巳（国立療養所医王病院・小児科）、垣見尚哉・斎藤滋（金沢大学）との共同研究による。主な測定条件は、4 KHz クリック音、ISI 75 msec., 2000 回加算、濾波帯域 80~1200 Hz である。

文 献

- 1) Clausen, J. (1978): Psychophysiology in mental retardation. In N.R. Ellis (Ed.), International Review of Research in Mental Retardation. Vol. 9. N.Y.: Academic Press, 85–125.
- 2) 江原義郎・他(1983)：聴性脳幹反応の動態分析. *Audiology Japan*, 26, 493–494.
- 3) Fabiani, M. et al. (1979): A functional measure of brain activity: brain stem transmission time. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 47, 483–491.
- 4) 船井洋光, 船坂宗太郎, 枝松秀雄(1983)：聴性脳幹反応の陽性緩徐波成分と下丘一下丘の電気刺激実験——*Audiology Japan*, 26, 64–69.
- 5) Hecox, K. (1975): Electrophysiological correlates of human auditory development. In L.B. Cohen & P. Salapatek (Eds), *Infant Perception: From Sensation to Cognition. (II)*. N.Y.: Academic Press, 151–191.
- 6) 堀内潔子(1975)：聴性脳幹反応とその臨床応用に関する研究. *日耳鼻*, 78, 807–819.
- 7) 加我君孝, 田中美郷(1978)：乳幼児の発達と聴性脳幹反応および聴性行動反応の変化. *脳と発達*, 10, 284–290.
- 8) 加我君孝, 田中美郷(1979)：正常乳幼児・精神発達遅滞・および脳障害児の聴性脳幹反応. *臨床脳波*, 21, 51–59.
- 9) Karrer, R., Nelson, M.N., Galbraith, G.C. (1979): Psychophysiological research with the mentally retarded. In N.R. Ellis (Ed.), *Handbook of Mental Deficiency*. N.J.: Lawrence Erlbaum Associates, 231–288.
- 10) 片桐和雄(1975)：定位反射と知能障害(II)－重度知能障害における定位反射の病態－. 金沢大学教育学部紀要, 24, 31–46.
- 11) 加藤栄一・他(1982)：ABR 各反応成分の出現性—自覚域値と ABR 域値からの検討—. *Audiology Japan*, 25, 20–26.
- 12) 松沢一夫・他(1981 a)：聴性脳幹反応の神経発達史的変化と電気反応聴力検査への応用. *脳と発達*, 13, 318–328.
- 13) 松沢一夫・他(1981 b)：聴性脳幹反応の神経発達史的変化. *臨床脳波*, 23, 411–422.
- 14) 森松義雄・他(1973)：重症心身障害の病理—特に視床病変を中心として—. *神経研究の進歩*, 17, 293–304.
- 15) 望月康弘・他(1981)：正常児および発達遅滞児の聴性脳幹反応. *臨床脳波*, 23, 430–439.
- 16) 室伏君士(1975)：重症脳傷害児の臨床的精神像について. *神経研究の進歩*, 19, 221–227.
- 17) Salamy, A., McKean, C.M. (1976): Postnatal development of human brain stem potentials during the first year of life. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 40, 418–426.
- 18) Schulman-Galambos, C., Galambos, R. (1975): Brain stem auditory-evoked responses in premature infants. *J. Speech Hearing Res.*, 18, 456–465.
- 19) Sohmer, H., Student, H. (1978): Auditory nerve and brain-stem evoked responses in normal, autistic, minimal brain dysfunction and psychomotor retarded children. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 44, 380–388.
- 20) 鈴木篤郎・他(1976)：純音刺激による聴性電気反応(I)聴性脳幹反応の周波数特異性. *Audiology Japan*, 19, 365–366.
- 21) 植村英晴, 阿部幸泰, 片桐和雄(1973)：「重症心身障害児」の聴覚刺激に対する反応—特に療育的観点からの聴力検査の反応の特徴について—. 日本特殊教育学会第11回大会論文集, 184–185.
- 22) 和田広巳・他(1983)：周波数特異性刺激(tone pip)による ABR 他覚的聴力検査. *Audiology Japan*, 26, 216–222.
- 23) 横山俊彦・他(1976)：主として精神発達遅滞児に対する聴性脳幹反応の臨床的応用. *日耳鼻*, 79, 1323–1332.
- 24) 与座明雄(1981)：重症心身障害児の聴性脳幹反応. *臨床脳波*, 23, 423–429.