

脳内出血における大脳・脳幹誘発電位の臨床的研究

奈良県立医科大学第2外科学教室

平 林 秀 裕

CLINICAL STUDY OF CORTICAL AND BRAINSTEM EVOKED POTENTIALS IN PATIENTS WITH INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

HIDEHIRO HIRABAYASHI

The 2nd Department of Surgery, Nara Medical University

Received July 26, 1990

Summary: Brainstem auditory evoked potentials(BAEP)and shortlatency somatosensory evoked potentials(SSEP)were examined in a total of 148 patients with hypertensive intracranial hemorrhage(brainstem in 31, cerebellum in 13, thalamus in 42 and putamen in 62).

BAEPs were divided into 5 grades : Grade I for normal I-V IPL(4.1 ± 0.2 msec); Grade II for the presence of waves I-V on both sides with prolongation of I-V IPL(> 4.5 msec); Grade III for the disappearance of wave V at least on one side and the presence of waves I-III on both sides ; Grade IV for the presence of only wave III on one side ; and Grade V for the absence of response on both sides. SSEPs were also divided into 5 grades : Grade I for normal CCT(5.8 ± 0.4 msec); Grade II for prolongation of CCT(> 6.6 msec); Grade III for nonresponse on the affected side and normal CCT on the other ; Grade IV for nonresponse on the affected side and prolongation of CCT on the other ; and Grade V for nonresponse on both sides.

The neurological findings, CT findings and prognosis were comparatively studied in relation to these BAEP and SSEP grades.

The BAEP grading reflected the severity of consciousness disturbance and was useful for prediction of prognosis in posterior fossa hemorrhage. It was useful as a guide to indication of surgical intervention in cerebellar hemorrhage. For supratentorial lesions, however, it was not helpful in pathological assessment.

The SSEP grading proved to be useful for prediction of prognosis in intracranial hemorrhage occurring in any region of the brain structure. It reflected the degree of consciousness disturbance in brainstem hemorrhage. It was effective as a guide to the choice of surgical treatment methods in cerebellar or putaminal hemorrhage.

Index Terms

hypertensive intracerebral hemorrhage, short-latency somatosensory evoked potential, brainstem auditory evoked potential, CT, prognosis

緒 言

さまざまな脳疾患において脳機能の障害程度を知ることは、治療方針の選定、病態の選定、病態の重篤さおよびその推移を把握する上で重要であり、特に患者の生命・機能予後を推定する際の有効な情報源となる。

近年急速な発達を遂げたCT、MRIといった画像診断法により、形態的異常はかなり詳細に理解されるようになったが、それによって得られる異常所見が臨床病態や機能異常と必ずしも一致しない。

脳の機能を客観的に評価する検査法として、脳波や大脳・脳幹誘発電位といった電気生理学的検査法がある。1977年、Greenberg¹⁾²⁾は誘発電位(evoked potential, 以下EPと略す)を初めて臨床応用し、脳の機能評価法として有用であると報告した。以来、諸家により脳の機能評価手段としてEPの有用性が報告されてきた。また、当教室でも頭部外傷におけるEPの臨床応用について、EPによる評価を併せることで、CTだけでは捉えきれない脳損傷の病態を量的かつ質的にも捉えられることを報告してきた³⁾⁴⁾。ところで、脳損傷をEPで評価する場合には、原疾患の臨床的特異性を考慮して検討することが重要である。例えば重症頭部外傷では、脳損傷が大脳皮質や脳幹部に多発性に起こるという特異性から、Greenbergらは複数のEPを測定し評価することを提唱¹⁾²⁾、当教室の研究でも聴覚脳幹誘発電位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)、体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potential, SEP)、視覚誘発電位(visually evoked potential, VEP)を測定し、それらを統合して評価することが有用であるとする成績を得ている³⁾⁴⁾。

高血圧性脳内出血においても、発症直後に治療法の選択や予後の推定を行う上で、脳損傷の状態をできるだけ早期に把握することは意義のあることである。しかし従来の神経学的重症度分類⁵⁾やCT分類⁶⁻⁷⁾のみでは必ずしも満足できるものではなかった。そこで神経機能を客観的にとらえるEPを用いれば、これらの分類を補足またはこれらの分類よりもより詳細な評価が可能となるであろう。

まず、著者は各種EPの中からそれぞれのEPの持つ特殊性を考慮しながら、検査が容易で短期間に施行でき、しかも鎮静剤等の薬物や意識状態の影響が少なく、再現性に優れ、さらに脳の傷害部位、傷害程度の把握や臨床症状(運動麻痺や生命・機能予後等)の軽重の把握に有用な検査として、聴覚脳幹誘発電位と短潜時体性感覚誘発電位(short latency somatosensory evoked potential, SSEP)に着目した。

今回著者は、高血圧性脳内出血のBAEPおよびSSEPをlatency, durationの異常によりそれぞれ、5段階に評価し、BAEP grade, SSEP gradeを作製し、これらの評価基準を用いて、各種脳内出血例の病態および予後との相関性および評価法の臨床的有用性について検討した。

対象・方法

1. 対象；健常成人31例を対照群とし、1984年4月から1989年7月までの5年3ヵ月間に発症し、発症後24時間以内に来院、CTおよび発症後1週間以内に初回EPを測定し得た皮質下出血を除く高血圧性脳内出血148例について検索した。

脳内出血の部位別では、脳幹出血31例(男21例、女10例、平均62.9歳)、小脳出血13例(男10例、女3例、平均64.9歳)、視床出血42例(男25例、女17例、平均61.6歳)、被殻出血62例(男36例、女26例、平均59.1歳)であった。

2. 治療法；脳幹出血は全例保存的治療を行った。小脳出血は保存的治療6例、血腫除去術7例であった。視床出血は保存的治療39例、脳室ドレナージ3例であった。被殻出血は保存的治療37例、直達法による血腫除去術20例、定位的血腫吸引除去術5例であった。

3. 誘発電位の記録法；EPは日本光電社製誘発反応記録装置MEB-5100を使用して記録した。

BAEPは片側ずつ左右の耳で刺激し、頭頂部(Cz)と刺激側乳突部(Mi)との双極誘導で導出した。刺激は10 Hz、0.1 msecで90 dB nHLのrarefaction clickで、帯域周波数を20 Hz~2 kHzとして1024回平均加算して記録した。

SSEPは片側ずつ、左右の正中神経を電気刺激して、前頭部(Fz)を基準電極とし、刺激と反対側の対側大脳半球知覚野の頭皮上C3', C4'(国際10-20法で左頭頂部のC3, 右頭頂部のC4よりそれぞれ2 cm後方)から皮質感覚野由来とされるN₂₀を、第2頸椎棘突起上(C2S)から後索核あるいは脳幹内側毛帯起源と考えられているN₁₄を導出した。刺激は5 Hz、0.1 msecで強さは母指の明瞭な収縮が得られる程度の電気刺激で、帯域周波数を20 Hz~1 kHzとし、256回平均加算して記録した(Talbe 1)。

各EPの測定は、安静臥床にて閉眼状態を原則としたが、錯乱状態等で患者の協力が得られない場合は、ベンゾジアゼピン等の鎮静剤を使用した。

BAEPの正常値は健常成人31名(19~59歳、平均39歳、男13名、女18名)より求めた。各波形の頂点潜時は、I波；1.54±0.13 msec、III波；3.74±0.14 msec、V波；0.64±0.18 msecであり、この数値を基準値(対照

Table 1. Protocols for measuring each evoked potential

Parameter	BAEP	SSEP
Stimulation		
Type	rarefaction click	electrical
Rate (Hz)	10	5
Duration (msec)	0.1	0.1
Intensity	90 dB nHL	clear thumb twitch
Recording		
High pass filter (Hz)	2000	1000
Low pass filter (Hz)	20	20
Analysis		
Time base (msec)	10	50
Number of sweeps	1024	256
Electrode Positions		
Active	mastoid	C3', C4', C2S
Reference	Cz	Fz
Ground	Fpz	stimulated arm

値)とした。

SSEPはHume & Cant⁸⁾の提唱した中枢伝導時間(N₁₄-N₂₀, CCT)を健康成人22名(19歳~59歳, 平均40歳, 男11名, 女11名)で測定し, 5.8±0.4 msecを基準値(対照値)とした。

3. EP gradeの作成

1) BAEP Gradeは各I, III, V波の変化およびI波-V波間頂点潜時(I-V IPL)の延長の有無から, 正常のgrade I (G. I, 以下同様)から高度異常のG. Vの5段階に分類した。尚I-V IPLの延長は, 正常対照の2 S.D.以上の延長すなわち4.5 msec以上の場合とした(Fig.1)。

2) SSEP GradeはCCTの延長およびN₂₀の有無により, 正常のG. Iから高度異常のG. Vの5段階に分類した。尚, CCTは正常対照の2 S.D.以上の延長, すなわち6.6 msec以上を"延長"とした。(Fig.2)。

以上のBAEP grade, SSEP gradeと入院時の神経学的重症度分類(以下NG.と略す), CT像, 転帰との比較検討を血腫の部位ごとにおこなった。

尚神経学的重症度分類は脳卒中の外科研究会の分類⁵⁾に従った。つまりNG 1.は意識清明か錯乱, NG 2.は傾眠, NG 3.は昏迷, NG 4.は半昏睡, NG 5.は昏睡状態である。CTの評価は, 脳幹出血は落合⁹⁾, 田中⁷⁾の分類に従い, 小脳出血は血腫の大きさにより, また視床出血, 被殻出血は脳卒中の外科研究会の分類⁵⁾に従った。転帰は原則として発症6ヵ月後の, 追跡できなかった症例では退院時の日常生活活動度(以下ADLと略す)をGlasgow Outcome Scale¹³⁾に従って, good recoveryとmoderate disabilityを予後良好, severe disabilityとpersistent vegetative stateを予後不良, および死亡の3群に分類, 判定した。

5. 統計的処理; EP gradeと神経学的重症度やCT分類との相関, 転帰とEP grade, 神経学的重症度, CT分類との相関はいずれもピアソンの相関係数で検討した。

結 果

1. 神経学的重症度分類との対比

入院時のNG.と発症得24時間以内のEP gradeとの相関を血腫の部位ごとに対比した。

1) 脳幹出血(Fig.3 a); BAEP gradeとの相関は29例で検討したが, NG 1.の8例はいずれもG. IかIIで, NG 2.ではG. IかII 3例(43%), G. III 4例(57%)で, 予後も前者で3例中2例(67%)が良好であるのに対して, 後者ではいずれも不良であった。NG 3.ではG. II, III各1例, NG 4.ないしNG 5.の12例ではG. IV 7例(58%)で, そのmortalityは86%であり, G. Vの4例(33%)はいずれも死亡している。

24例におけるSSEP gradeとの関係では, NG 1.の7例でG. I 2例(29%), G. II 3例(43%), G. III 2例(29%)であり, NG 2.の5例ではG. I 1例(20%), G. II 2例(40%), G. III 2例(40%)で, 予後はG. I, IIであった症例では良好が88%であるのに対し, G. IIIでは不良が75%であった。NG 3.の3例ではG. III 1例(33%), G. IV 2例(67%)で, 予後はいずれも不良であった。NG 4.の2例ではG. IV 1例(50%), G. V 1例(50%)で, NG 5.の7例は全てG. Vであり全例死亡している。

NG.が悪化すると, 各EP gradeもより高度な異常を示す傾向にあり, その相関はBAEP 0.869, SSEP 0.900といずれも同程度に高かった。

2) 小脳出血(Fig.3 b); 13例におけるBAEP gradeとNG.との関係では, NG 1,2.の6例中5例(83%)はG. I

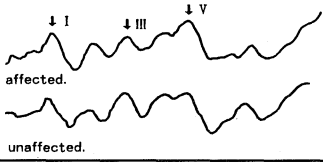
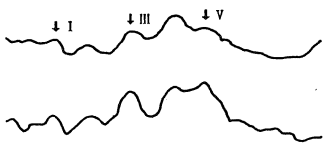
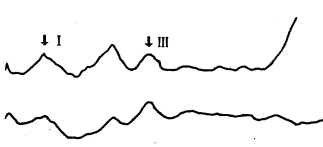
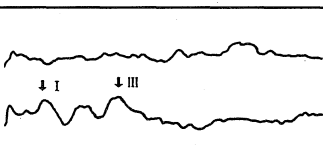
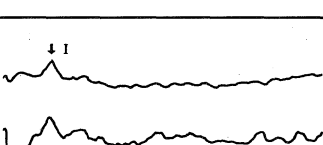
grade	scheme	Description
grade I		Normal I ~ V IPL : 4.1 ± 0.2 msec.
grade II		Waves I ~ V are present on both sides, but I ~ V IPL prolongation (>4.5 msec) at least on one side.
grade III		Wave V at least disappeared on one side, but waves I ~ III are present on both sides.
grade IV		Wave III on one side only
grade V		No response on either side.

Fig. 1. BAEP grade.

で、1例のみG.IIであった。NG 3,4.の6例では、G.II 3例(50%)、G.III 3例(50%)で、NG 5.の1例はG.Vであった。

SSEP gradeとの関係は10例で検討したが、NG 1,2.の4例中3例(75%)がG.Iで、NG 3,4.の5例ではG.II 4例(80%)、G.III 1例(20%)、NG 5.の1例はG.Vであった。

すなわち、NG.の悪化にともない、各EP gradeも高度異常を示し、予後も不良となる傾向が見られた。またNG.と各EP gradeの相関係数はBAEP gradeは0.835、SSEP gradeは0.869といずれも良好な相関を得た。

3)視床出血(Fig.3c)；BAEP gradeとの相関を16例でみると、NG 1.の12例ではG.I 10例(83%)、G.II 2例(17%)であった。NG 2,3,4.の4例はいずれもG.Iであった。

SSEP gradeとの関係では、検討対象18例のうちNG 1.の13例でG.I 1例(8%)、G.II 4例(31%)、G.

III 5例(38%)、G.IV 3例(23%)であった。NG 2.の3例では、G.I 2例、G.II 1例で、NG 3,4.の各1例は、G.IIIであった。つまりNG.と各EP gradeの間には有意な相関性は認められなかった。

4)被殻出血(Fig.3d)；22例のBAEP gradeとの関係では、NG 1.の7例はすべてG.Iで、NG 2.の7例中BAEP G.I 5例(71%)で、G.II 2例(29%)であり、NG 3.の7例中G.I 3例(43%)、G.II 2例(29%)、G.IV 2例(29%)で、NG 4.の1例はG.Vであった。

意識障害が高度になると、BAEPの異常も高度となる傾向はあったが、相関係数は0.647と低かった。また同じNG.でBAEP gradeが等しくても予後は一定しなかった。

SSEP gradeとの関係(n=25)では、NG 1.の7例中G.I 1例(14%)、G.II 4例(57%)、G.III 2例(29%)であった。NG 2.の9例ではG.I 2例(22%)、G.II 5例(56%)であった。NG 3.の8例ではG.I 2例(29%)、G.III 4例

grade	scheme	Description
grade I		Normal CCT : 5.8 ± 0.4 msec
grade II		prolongation of CCT on affected side. (CCT > 6.6 msec)
grade III		No response on affected side. CCT on unaffected side is normal.
grade IV		No response on affected side. CCT on unaffected side is prolonged.
grade V		No response on either side.

Fig. 2. SSEP grade.

(57%), G.IV 1例(14%)であった。NG 4の1例はG.Vであった。つまりNG 1,2,3のいずれでも、SSEPはG.I~IIIの場合があり、SSEP gradeと意識障害の程度とは必ずしも一致しなかった。ただし、同じNG.でもSSEP G.I,IIでは予後良好であったのにたいし、G.III以上では予後不良であった。

NG.と各EP gradeの関係を要約すると、テント下出血では有意な相関を認めたが、テント上出血では相関を認めなかった。

2. CT像とEP grade (BAEP gradeおよびSSEP grade)との対比

出血部位ごとに、入院直後のCT像と発症3日以内に測定された急性期のBAEP, SSEPの各EP gradeとの相関を予後も含めて対比検討した。

1) 脳幹出血(Fig.4,5); 脳幹出血のCT分類は落合ら⁹⁾、田中ら⁷⁾の分類に準じて、Regional(R)型; CT上直径1 cm以下の血腫, Tegmental(T)型; 血腫が被蓋に限局す

るもの, Tegmentobasilar(TB)型; 血腫が被蓋から橋底部に及ぶもの, Massive(M)型; 血腫が脳幹全体に及ぶものの4型に分類した(Fig.4)。

31例によるBAEP gradeとの関係では、R型5例ではBAEPはG.IかG.IIでいずれも予後良好、T型9例ではG.I~IVで、G.I,IIの4例中3例(75%)は予後良好、G.IIIの4例では不良(75%)か死亡で、G.IVは死亡であった。TB型13例ではG.II~IVで、G.IIの4例では予後良好2例(50%)、G.IIIの3例では不良2例(67%)、死亡1例(33%)で、G.IVの4例では、不良1例(25%)、死亡3例(75%)で、G.Vの2例は死亡であった。M型4例ではG.IVないしVで、生命予後も絶対不良であった。

SSEP gradeとの関係(n=26)では、R型5例ではG.IとIIが4例(80%)であり予後も良好、T型8例ではG.I~Vまでであるが、G.Iの2例とIIの1例の3例(38%)は予後良好、G.IIIとIVの3例(38%)は予後不良、G.Vは死亡であった。TB型12例においても、SSEPはG.II

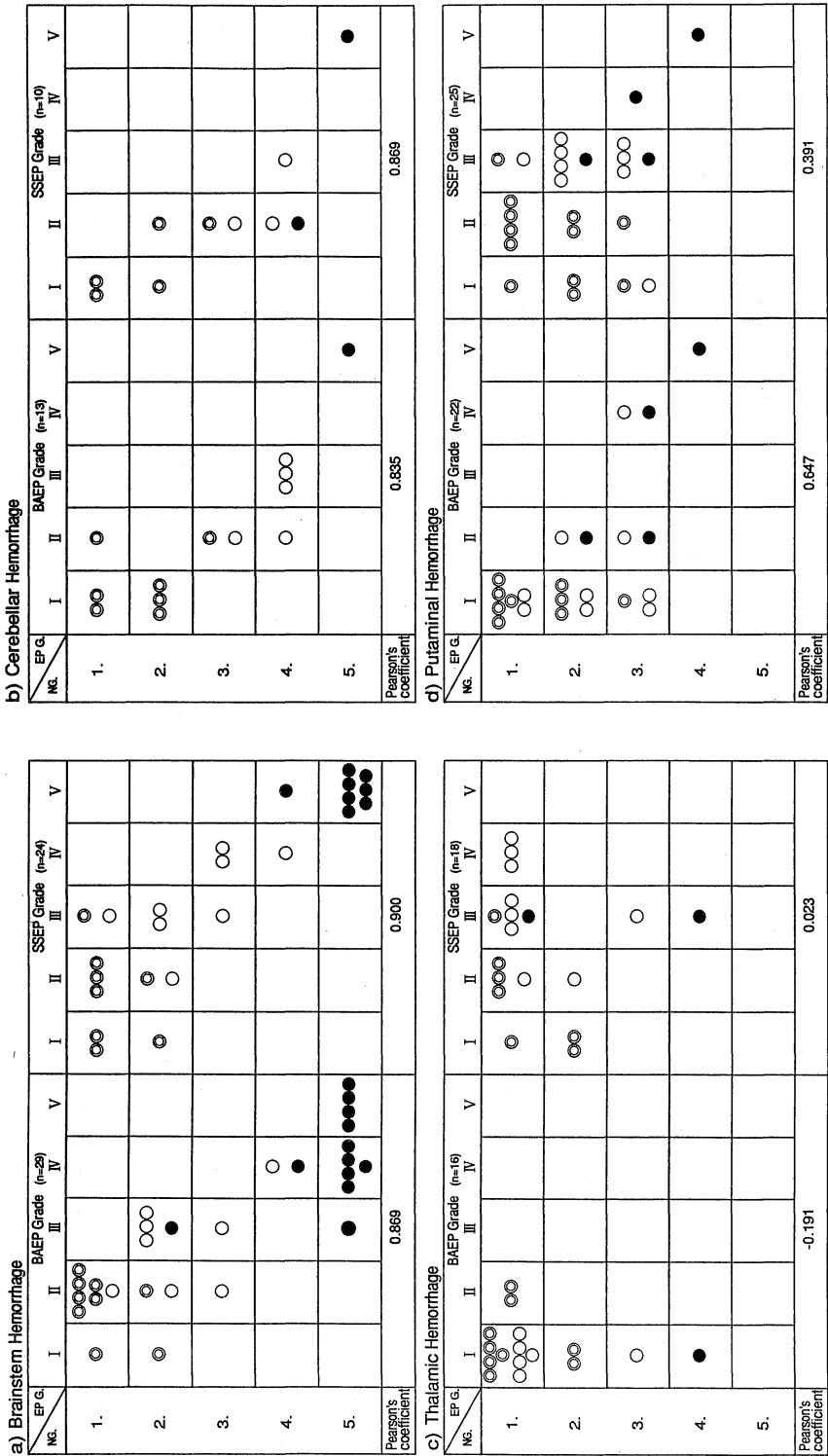


Fig. 3. Relationship among Neurological Grading, EP Grade and Outcome. outcome; ○ : Good (Good recovery & moderate disability) ○ : Poor (severe disability & vegetative state) ● : Dead

からVであり、G.IIは1例(8%)で予後良好、G.III,IVの5例(42%)は予後不良、G.Vの6例(50%)は死亡であった。M型はG.Vで死亡であった(Fig.5)。

血腫の進展とともに、各EP gradeも悪化する傾向にあり、その相関係数はBAEPで0.669、SSEPで0.627であった。

2)小脳出血(Fig.6)；小脳出血で見られるBAEP、SSEPの変化は主としてpathwayを血腫が圧迫することにより生じると考えられるため、血腫の大きさとEPとの対比をおこなった。血腫の大きさはCT像上の最大径(mm)とした。

BAEP gradeと血腫の大きさとの相関(n=13)をみる

と、血腫径が20mm以下ではG.Iであり、血腫が40mm以上ではBAEPに異常を認めた。血腫径が20-40mmでも、G.Iで経過した例の予後は良好であった。また血腫が55mmと大きくてもG.IIに留まり、可及的速やかに血腫を除去した1例の予後は良好であった。尚G.IIIの4例の転帰は不良であり、G.IVの1例は死亡であった(Fig.6 a)。

一方SSEP gradeと血腫の大きさの相関性(n=10)については、血腫径が20mm以下の3例はいずれもG.Iで、保存的加療にて予後良好であった。BAEPと同様に血腫径が40mm以上では全例でSSEPに異常があった。SSEP G.IIに留まる場合には、たとえ血腫が大きくても適切な処置が行なわれれば予後は良好であった(Fig.6 b)。

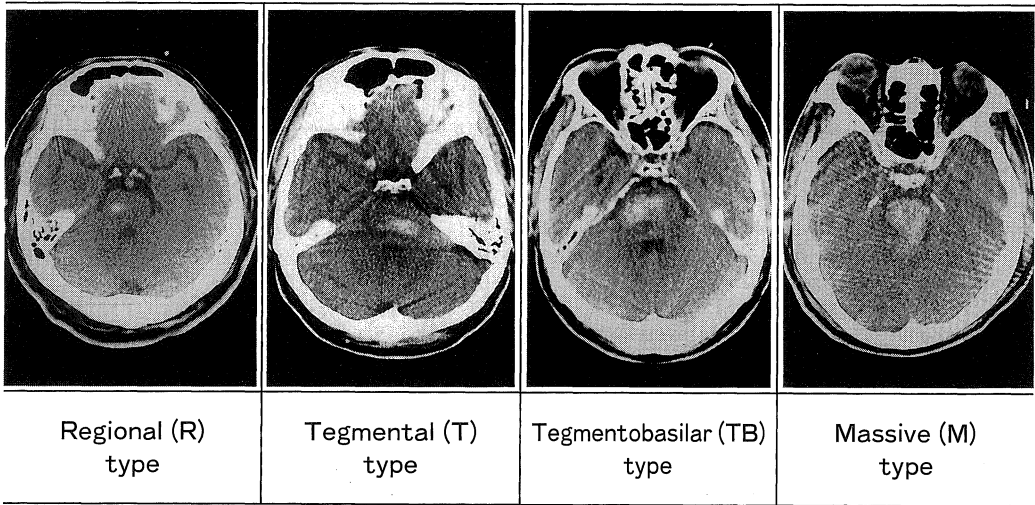


Fig. 4. CT classification of brainstem hemorrhage.

CT	BAEP Grade (n=31)					SSEP Grade (n=26)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
R	○	○○○○				○	○○○	○		
T	○	○○ ○	○○○ ●	●		○○	○	○○	○	●●
TB		○○ ○○	○○ ●	○ ●●●	●●		○	○○	○○○	●●●● ●●
M				●●	●●					●
Pearson's coefficient	0.669					0.627				

Fig. 5. Relationship among CT classification, EP grade and outcome in brainstem hemorrhage.

Outcome ; ◎ : Good (good recovery & moderate disability) ○ : Poor (severe disability & vegetative state) ● : Dead

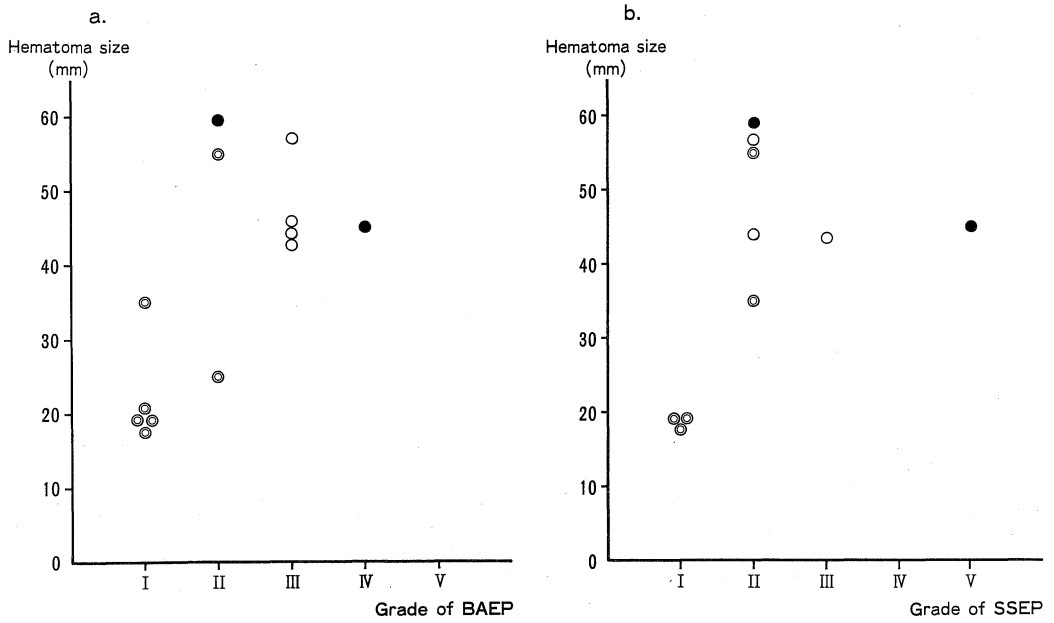


Fig. 6. Relationship between hematoma size and EP grade.
 Hematoma size (mm) is the maximum diameter on CT films.
 a : hematoma size and BAEP grade.
 b : hematoma size and SSEP grade.
 Outcome ; ◎ : Good (good recovery & moderate disability) ○ : Poor (severe disability & vegetative state) ● : Dead

CT	EP G.	BAEP Grade (n=19)					SSEP Grade (n=25)				
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Ia	Ia	◎◎◎	◎				◎◎	◎◎			
	Ib	◎◎ ○					◎◎		○		
IIa	IIa	◎◎ ◎◎ ○		○			◎	◎◎ ◎◎	◎◎	◎◎	
	IIb	○						◎ ○	○		
IIIa	IIIa										
	IIIb	○ ●	●					○	●●		
Pearson's coefficient		0.078					0.361				

Fig. 7. Relationship among CT classification, EP grade and outcome in thalamic hemorrhage.
 Outcome ; ◎ : Good (good recovery & moderate disability) ○ : Poor (severe disability & vegetative state) ● : Dead

3) 視床出血(Fig.7)；日本脳卒中の外科研究会の視床出血のCT分類⁹⁾とEPとの関係について予後も含めて比較した。尚CT分類のclass Iは血腫が視床内に限局, class IIは内包進展, class IIIは視床下部や中脳への進展例で, それぞれ脳室内出血の有無で'a', 'b'に分類している。

BAEP grade との関係(n=19)では, CT class I a+bの7例中6例(86%), class II a+bの9例中8例(89%), class III a+bの3例中2例(67%)はG.Iであった。

SSEP grade との関係では, CT class I a+bの7例ではG.I 4例(57%), G.II 2例(29%)で, CT class II a+bの15例ではG.I 1例(7%), G.II 7例(47%), G.III 4例(27%), G.IV 3例(20%)であった。CT class III a+bの3例では, G.IIかG.IIIであった。

血腫の進展と各EP gradeは有意な相関関係はなかった。

4) 被殻出血(Fig.8)

日本脳卒中の外科研究会の被殻出血のCT分類⁹⁾とEPとの関係を予後も含めて比較した。尚CT分類のclass Iは血腫が内包までは進展せず, class IIは内包前脚進展, class IIIは内包後脚進展, class IVは内包前および後脚進展, class Vは視床や視床下部進展例で, III, IVは脳室内出血の有無で'a', 'b'に分類している。

BAEP grade との関係(n=30)では, CT class Iの11例でG.I 9例(82%), class IIの5例ではG.I 3例(60%), class IIIの5例ではG.I 4例(80%), class IVの5例ではG.I 3例(60%), class Vの4例ではG.I 3例(75%)であり, CT分類とBAEP gradeの間に一定の傾

向を認めなかった。

SSEP grade との関係(n=34)では, class Iの12例ではSSEP G.I 5例(42%), G.II 7例(58%), class IIの5例では, G.I 2例(40%), G.II 2例(40%)であり, CT class I, IIはSSEPの変化の面からみると有意な差を認めなかった。class IIIの7例ではG.III 5例(71%), G.IV 2例(29%)であった。class IVの5例ではG.III 3例(60%), G.IV, V各1例であった。血腫が内包に進展するclass III~VはいずれもG.III~Vであった。

またSSEP G.I, IIでは予後良好, G.III~Vでは予後不良であった。

3. 転帰との対比

1) 初回EPからの検討；発症後3日以内に初回EPが測定された症例を対象として, 発症早期におけるEPからみた予後判定の有用性について神経学的重症度やCTのそれと比較した。

(1) 脳幹出血(Table 2)；転帰と各EP grade, 神経学的重症度およびCT gradeとの相関係数は, SSEP grade 0.943, NG.0.888, BAEP grade 0.862, CT分類 0.729の順で, 脳幹出血ではいずれの評価法も相関性は高く, 予後推定に有用であった。

特にBAEP grade との関係では, G.Iは予後良好100%, G.IIでは機能予後良好が73%, 不良が27%, G.IIIでは機能予後不良が6%, 死亡が33%, G.IV, Vではmortality 86%であった。一方, SSEP grade との関係では, G.I, IIは全例転帰良好, G.III, IVでは機能予後良好が22%, 不良が78%であり, G.Vのmortalityは100%であった。

(2) 小脳出血(Table 3)；転帰と各評価法との相関係数

CT	EP G.	BAEP Grade (n=30)					SSEP Grade (n=34)				
		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
I		○○○○○	●				○○○○	○○○○○			
II		○○○	●				○○	○○	●		
III		○○○○			●				○○○	○○	
IV		○○○	○		○			○	○○	●	●
V		○○				●			○○	●	●
Pearson's coefficient		0.291					0.760				

Fig. 8. Relationship among CT classification, EP grade and outcome in putaminal hemorrhage.

Outcome ; ● : Good (good recovery & moderate disability) ○ : Poor (severe disability & vegetative state) ● : Dead

は、NG.0.830, BAEP grade 0.085, CT 分類 0.788, SSEP grade 0.767 で、ほぼ同等の相関性がみられ、評価法としては同値値と考えられる。

特に BAEP grade との関係では、G. I の 6 例はすべて予後良好、G. II 以上の 7 例中 6 例(86%)の予後は不良であった。

SSEP grade との関係では、G. I の 3 例は予後良好で、G. II の 5 例では良好 2 例(40%)、不良 3 例(60%)で、G.

III 以上の予後は不良であった。

(3)視床出血(Table 4); 転帰と各評価法との相関係数は、SSEP grade 0.675, CT 分類 0.618, NG.0.320, BAEP grade 0.201 の順で、NG.や BAEP grade による予後推定は困難であり、視床出血では SSEP が、予後判定に最も高い相関を示し、評価法として優れているといえる。すなわち、SSEP grade との関係は、G. I, II の 16 例では予後良好 11 例(69%)、G. III, IV の 8 例では予

Table 2. Relationship among neurological grading, CT classification, EP grades and outcome in brainstem hemorrhage

Outcome	Neurological grading					CT classification				BAEP grade					SSEP grade				
	1.	2.	3.	4.	5.	R	T	TB	M	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	4	1				3	2			1	4				3	2			
MD	3	1				2	1	1		1	3					3	1		
SD	1	4	3				4	4			3	4					4	2	
PV				1				1					1					1	
D		2		1	10	2	7	4			2	6	4						10
Pearson's coefficient	0.888					0.729				0.862					0.943				

GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

Table 3. Relationship among neurological grading, CT classification, EP grades and outcome in cerebellar hemorrhage

Outcome	Neurological grading					CT classification			BAEP grade					SSEP grade				
	1.	2.	3.	4.	5.	<20	20~40	40<	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	1	2				3			4					2				
MD	2	1	1			1	2	1	2	1				1	2			
SD			1	2				3		1	2				2			
PV				1				1			1					1		
D				1	1			2	1			1		1				1
Pearson's coefficient	0.830					0.788			0.805					0.767				

GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

Table 4. Relationship among neurological grading, CT classification, EP grades and outcome in thalamic hemorrhage

Outcome	Neurological grading					CT classification						BAEP grade					SSEP grade				
	1.	2.	3.	4.	5.	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	10	3				7	2	3		1		5	1				5	1			
MD	8	1				3		2	2			3	3					5	1		
SD	12	4	2				2	11	4		1	11						5	4	3	
PV																					
D	1			1							2		2							2	
Pearson's coefficient	0.320					0.618						0.210					0.675				

GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

後不良が7例(88%)であった。

(4)被殻出血(Table 5)；転帰と各評価法との相関係数は、SSEP grade 0.715, CT分類 0.666, NG.0.570, BAEP grade 0.487の順であり、SSEP gradeが最も予後判定に有用である。その内容は、G. I, IIの17例では転帰良好14例(82%), G.III, IVの23例では16例(70%)が予後不良であった。

2)経時的EP所見からの検討

初回EPを発症後1週間以内に測定、その後1ヵ月以内に複数回EPが測定された症例を対象として、EPの経時の変化と転帰との相関性を観察し、経過中どの程度のEP gradeを示すと予後不良となるのか、その変化がどのように推移するのか、つまり脳機能が不可逆性となる臨界水準及びそれに至るまでの期間について検討するために経過中最も悪いgradeを呈したEPと予後について調べた(Table 6)。

(1)脳幹出血(Table 6 a)；BAEPがG.IIに留まる12例では予後良好が10例(83%)で、G.IIIの8例では7例(88%)の予後不良で、G.IV, Vではmortality 100%であった。つまり機能予後良好であるためにはBAEPはG.IIに留まり、生存可能であるためにはG.IIIに留まる必要がある。

一方SSEPではG. I, IIで経過した8例では予後良好が7例(88%), G.III, IVとなった9例では7例(78%)が予後不良、G.Vになった10例は全例死亡した。つまりSSEP G. I, IIは機能予後良好の指標に、G.III, IVは生存可能な、G.Vは生存困難の指標とすることができる。

(2)小脳出血(Table 6 b)；BAEPがG. Iで経過した4例はすべて予後良好、G.IIとなった3例では予後良好2例、不良1例で、G.IIIとなった5例中4例の予後は不良、G.IVとなった例は死亡した。つまりBAEP G.IIに留まれば、機能予後良好も期待できるが、G.IIIでは生存は可能

でも機能予後は不良、G.IVでは生存も困難といえる。

SSEPではG. Iで経過した例はすべて予後良好、G.IIでは予後良好2例(40%), 予後不良3例(60%)であった。つまりSSEP G.IIは臨床的に重大な状態にあるといえる。

(3)視床出血(Table 6 c)；視床出血ではBAEP gradeと予後に一定の関係はなく、G. Iに留まった25例でも、予後良好11例(44%), 予後不良13例(52%)であった。

SSEPでは、G. I, IIの26例中予後良好20例(77%), G.III, IVの16例中、予後良好はわずか2例(6%)であり、11例(68.8%)は生存するも重篤な状況を生じる。以上から機能予後良好であるためには、SSEPはG. IIに留まり、生存可能であるためにはG.III, IVに留まる必要がある。

また予後と経過中の最も悪いSSEP gradeとの相関係数は0.827であり、初回検査のみよりも、経時的に測定することにより、より正確な予後予測が可能である。

(4)被殻出血(Table 6 d)；BAEP gradeと予後には一定の関係はなく、例えばG. Iの35例で予後良好16例(47%)で、不良19例(53%)であった。

一方SSEPではG. I, IIに留まる24例では予後良好22例(92%), G.III, IVとなった34例では予後不良26例(74%)で、G.Vとなった例の死亡率は75%であった。

また両EP gradeと予後との相関係数は、いずれも初回測定のみより経時的に測定することでより高くなる。

被殻出血は脳内出血の中で最も頻度が高く、治療方針も観血的か非観血的かの判断を必要のため、発症後24時間以内、3日後、1週間後、2週間後、1ヵ月後の経時的SSEPの変化を調べFig.9に示した。尚Fig.9ではSSEPの変化と転帰との関係を治療法とともに示している。

G. Iで経過した9例は全例GRであった。初期にG.II

Table 5. Relationship among neurological grading, CT classification EP grades and outcome in putaminal hemorrhage

Outcome	Neurological grading					CT classification					BAEP grade					SSEP grade				
	1.	2.	3.	4.	5.	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	12	5	2			14	4	1			11	2				6	7			
MD	4					2	1	1			2						1	1		
SD	9	11	7	1		3	1	11	10	3	13	2				1	1	14	1	
PV			1	2				1	2		1			1				1		1
D		1	5	2		1	1	3	1	2	1	2		1	1		1	4	2	1
Pearson's coefficient	0.570					0.666					0.487					0.715				

GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

Table 6. Correlation between worst EP grade and outcome

a) Brainstem

E G. Outcome	BAEP grade (n=30)					SSEP grade (n=27)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR		5				2	3			
MD	1	4	1				2	1	1	
SD		2	5			1	4	2		
PV									1	
D			2	5	5					10
Pearson's coefficient	0.849					0.925				

b) Cerebellar hemorrhage

EP G. Outcome	BAEP grade (n=13)					SSEP grade (n=11)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	3					2				
MD	1	2	1			1	2	1		
SD			3				2			
PV				1					1	
D		1		1			1			1
Pearson's coefficient	0.721					0.696				

c) Thalamic hemorrhage

E G. Outcome	BAEP grade (n=37)					SSEP grade (n=42)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	7	3				7	6			
MD	4	2	1				7	2		
SD	12	3	1				6	9	3	
PV	1									
D	1	1	1						2	
Pearson's coefficient	0.152					0.827				

d) Putaminal hemorrhage

EP G. Outcome	BAEP grade (n=53)					SSEP grade (n=62)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
GR	13	4		2		9	10	1		
MD	3					1	2	2		
SD	18	5					2	17	8	
PV	1			2				1		1
D		1		1	3				5	3
Pearson's coefficient	0.500					0.844				

GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

でも G. I に改善した例 6 例では 5 例(83%)が GR, G. II のままの 5 例では GR は 1 例(20%)で, MD 3 例(60%), SD 1 例(20%)であった. 初期に G. III の症例では 1 ヶ月以内に G. I, II に改善した例はなく, 機能予後はいずれも不良であった. 経過中に G. IV となった 14 例では, 血腫除去術を施行した 9 例の死亡率は 22%で, 保存的加療を受けた例の死亡率は 80%であった. G. V となる症例の転帰はきわめて不良であった.

考 察

本研究では脳幹, 小脳, 視床, 被殻の各脳内出血における BAEP, SSEP を測定し, これらの結果および 6 ヶ月後の予後から, 最も予後との相関の良い EP grade を作製した. この grade と神経学的重症度分類, および形態的な評価である CT 分類との対比をおこない, 各分類における病態の軽重ならびに推移との相関について検討するとともに, 予後推定や治療指針決定への応用に関しても検討した.

1) 本研究における EP の評価方法について

著者が EP を臨床応用し, また, その評価法を考察するに当たり, 特に留意したのは, ① EP の種類に関して, 大脳・脳幹両機能を把握することができ, かつどの様な場所においても短時間に測定できるもの. ②各 EP の分析に際して, 様々な環境下において測定された結果の再現

性に比較的問題がなく, 個人差の少ない電位であること. ③ EP の評価に際しては, 病側のみならず健側も含めた両側の分析結果を評価し, 臨床的使用にも耐えうる簡略なものであること. ④以上の趣旨で考案した EP 評価法が量的かつ質的にも脳損傷の病態を反映するものであること, などの点である. これらの条件を満たす EP として BAEP および SSEP を選び, 各 EP ごとに評価基準を作製, 各評価法の臨床的応用価値を検討した.

まず, 著者が基準とした測定値を, 他の報告者の数値と比較すると, BAEP においては絶対潜時には差異を認めるが, 頂点間潜時には有意差は認められず, また SSEP の N₁₄, N₂₀は報告者により, 呼称や絶対潜時に相違があるが, CCT にはほとんど差異はなく, いずれも基準値として満足すべきものである (Table 7 A, 7 b).

BAEP の各波の起源については未だ統一された見解はないが, Stockard(1977)¹⁴⁾や Kjaer(1979)説¹⁵⁾によると, I 波は蝸牛神経, III波は蝸牛核群・オリブ核を中心とする脳幹聴覚路, IV~V波は上方脳幹中継核群起源であると考えられている¹⁶⁾. その見解に従って本研究で作製した BAEP grade と脳損傷部位との関係は次のように解釈することができる.

G. I : 脳幹下部の蝸牛神経核から外側毛帯を経て中脳下丘, 大脳皮質に至る聴覚伝導路が保たれている. G. II : 聴覚伝導路の機能低下が, 脳幹のいずれかの部位または

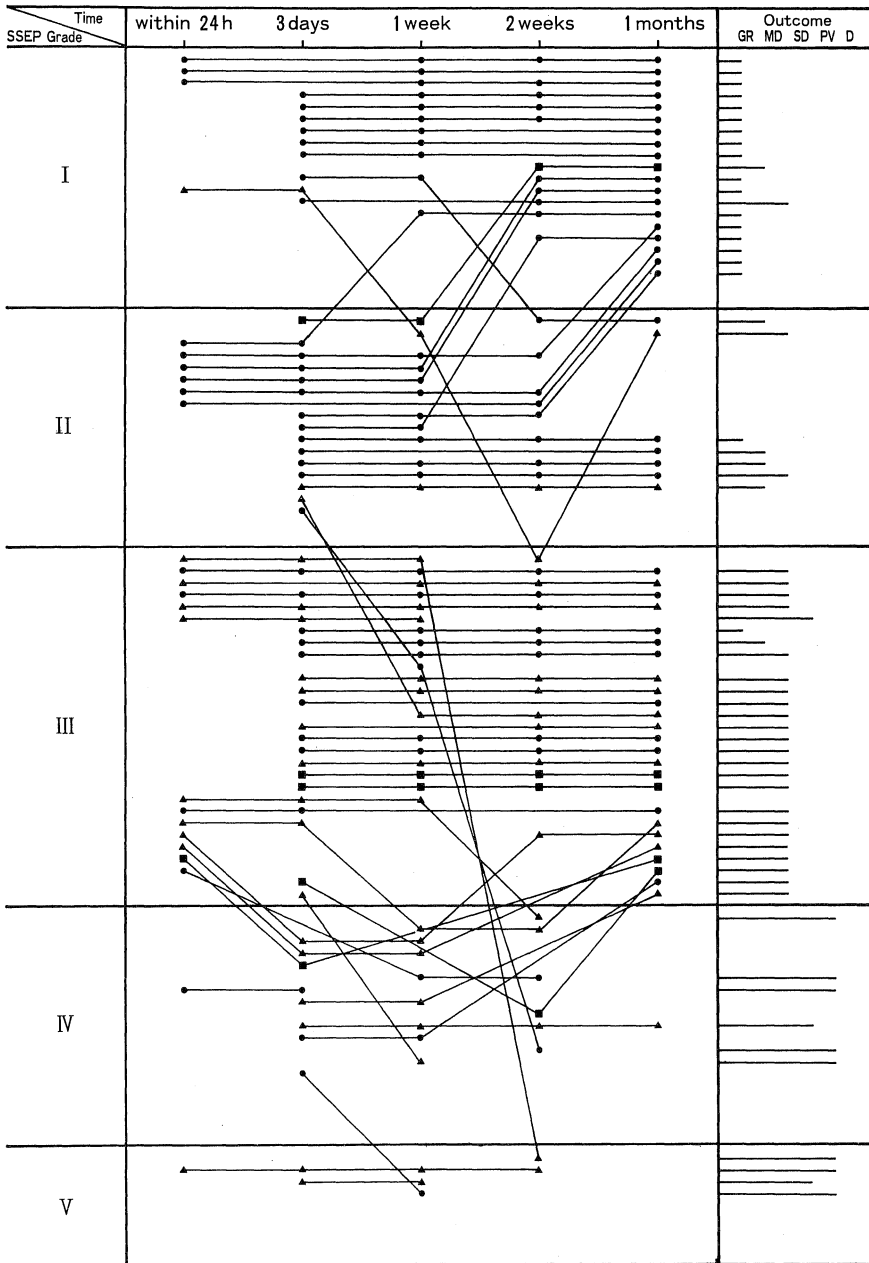


Fig. 9. Serial recordings of SSEP grade in 62 cases of putaminal hemorrhage. Method of treatment for each are as following; ● : conservative therapy, ▲ : direct surgery, ■ : aspiration surgery. Outcome of each cases are showed on the right side. GR; good recovery MD; moderate disability SD; severe disability PV; persistent vegetative state D; dead

全体に見られるが、完全な破壊はない。G.III：上位脳幹の破壊はあるが、下位脳幹は機能している。G.IV：下位脳幹に傷害はあるが、機能は残っている。G.V：脳幹機能の停止。であり、BAEP gradeが高くなると下位脳幹の障害が高度になる傾向が見られた。

SSEP, SEPも脳損傷の予後の推定に有用であるとされているが¹⁷⁻²², 各波の起源やその評価方法に関して統一された見解はない。N₁₄の起源については頸髄後索路上行線維起源であるとされ、その部位は上部頸髄後索路から大後頭孔とする意見が有力である。またN₂₀は第1次大脳感覚野に起源があるとする意見が多い²³。SEPのN₂₀(N1)より後期の波は意識状態や薬物により大きく影響を受けるため、評価基準としては不適切である。SSEPにおける絶対潜時は上肢長や姿勢の影響²⁴、さらに測定装置の特性により変化する。またamplitudeの低下はインパルスのdesynchronizationを意味し、潜時の遅れより早期に出現するが、測定の手技的な影響による低下との区別がつかない²⁵。意識状態、頭皮の厚さの影響を受けることから²⁶、いずれも判定基準とするには不適切と考えられていた。

以上の点を考慮して著者はHumeら⁹の提唱したcentral condition time(N₁₄-N₂₀)を測定し、分類を試みた。

これらの知見に従うと、本研究で用いたSSEP gradeと脳損傷部位との対応は以下のように解釈される。

G.I：両側のdorsal column~lemniscus medialis~thalamus~primary sensory cortexに至るspino-cortical pathwayの機能が正常に保たれている。G.II：病側のspino-cortical pathwayの機能低下はあるが、他

側の機能は保たれている状態で、spino-cortical pathway周囲の虚血が主因と考えられる²⁷⁻²⁹。G.III：病側のspino-cortical pathwayが破壊されているが、他側の機能は保たれているもので、G.IV：病側のみならず反対側のspino-cortical pathwayも障害を受けている状態で、脳圧亢進や浮腫の広がりによる全脳的な血流低下あるいは出血の対側進展により対側のSSEPまで影響を受けたものと考えられる。G.V：両側のpaathwayが物理的および虚血により完全に破壊された状態と考えられる。

2)EP gradeよりみた各出血部位における病態

(1)BAEP gradeと病態

脳幹出血では、CTのみで脳損傷の程度を判断するには限界があり³⁰⁻³¹、病態把握にはBAEPがより有用であることは諸家も報告³²⁻³⁶しており、著者も同様の結果を得た。その病態をBAEP gradeから検討すると、G.Iは血腫の進展や圧迫により外側毛帯がほとんど影響を受けていないと考えられる。通常脳幹出血は傍正中部に発生し被蓋や底部に進展する³⁷。解剖学的に外側毛帯は橋・延髄では底部と被蓋の間、つまりこの傍正中中部近傍を走行し、中脳では被蓋部を通ることを考えると、G.Iではこの周囲の底部や被蓋への侵襲も最小限に止まった状態と考えられる。G.IIは出血直後から機能障害を認めても、神経路の破壊はほとんど無いと考えられ、その予後も良好であった。G.IIIは血腫の被蓋への進展・障害を意味し、上方脳幹中継核群の高度な障害を示すと考えられる。G.IVは血腫が延髄方向へ進展するが、少なくとも一側の上オリブ核の機能は残存しており、下部脳幹が完全に機能を消失していない状態と考えられる。G.Vは血

Table 7. Normal latencies of each evoked potential in healthy subjects
A; Brainstem auditory evoked potential (BAEP)

Author(n)	Wave	Peak latency (Msec)			Interpeak latency(msec)	
		I	III	V	I~III	I~V
Stockard ⁹	(64)	1.62±0.22	3.75±0.17	5.62±0.23	2.13±0.50	4.02±0.24
Chiappa ¹⁰	(50)	1.70±0.15*	3.90±0.19*	5.70±0.25	2.10±0.15*	4.00±0.23
Our Cases	(31)	1.54±0.13	3.74±0.14	5.64±0.18	2.20±0.14	4.10±0.20

B; Short latency somatosensory evoked potential (SSEP)

Author(n)	Wave	Peak latency (msec)		CCT N14-N20(N13-N19)
		N14(N13)	N20(N19)	
Hume/Cant ⁹	(21)	13.8±0.9*	19.4±1.1*	5.6±0.5
Tsuji ¹¹	(15)	12.5±0.5	18.4±0.9	5.9±0.4
Yamada ¹²	(44)	14.0±1.2*	19.3±1.3*	5.5±0.6*
Our Cases	(22)	12.5±0.9	18.3±1.0	5.8±0.4

Data are presented mean±S. D. (n); number of subjects

CCT; Central Conduction Time

*; statistically significant difference from our case at the <0.05 level

腫による広範な脳幹の障害が考えられる。

従って本 grade が悪ければ脳幹下部の障害が強いことを意味し、より重症な出血であるといえる。このことは橋出血で、中脳方向への進展例の予後は比較的良好であるのに対して、延髄方向への進展例は予後不良であるとの報告⁷⁾³⁰⁾³⁷⁾や Chatrian³⁸⁾の脳幹機能の増悪は rostral-caudal 方向に進展する場合に認められるとする報告とも矛盾せず、本分類の妥当性を示すものと思われる。

小脳出血における BAEP の異常は、主として血腫による脳幹の圧迫程度を反映しているといえる。

BAEP G. I は脳幹への圧迫が軽度な小出血と考えられ、今回の検討でも直径 20 mm 以下の血腫はすべて G. I であった。G. II は圧迫による脳幹機能障害を意味する。G. III は上位脳幹部での障害であり、テント切痕ヘルニアが進行する時の BAEP の変化についての報告³⁹⁻⁴⁰⁾を参考にすると upward herniation によると考えられる。今回の検討においても早期に G. III を示した症例は、CT 上でも血腫の直径は 40 mm 以上で四丘体槽の変形や消失所見が見られており、画像診断上も upward herniation の所見を認めた。G. IV・V はさらに高度の脳幹障害を意味している。

以上のように後頭蓋窩の出血においては、BAEP grade は脳幹機能の障害程度をかなり正確に反映しており、このことは意識障害の程度と BAEP grade がよく対応したことも一致している。

テント上の出血における BAEP の変化については、頭蓋内圧亢進で BAEP の波形が変化するとの報告⁴¹⁾や BAEP と頭蓋内圧には直接的な関係がないとする意見⁴²⁻⁴³⁾があり、未だ一致した見解はない。著者の成績も視床出血や被殻出血の症例では BAEP は正常範囲内が多く、頭蓋内圧との関係は少ないと考えられた。

またテント切痕ヘルニア時には V 波が変化するとの報告があるが³⁹⁻⁴⁰⁾、今回の視床出血、被殻出血の検討では、それに該当する BAEP G. III に相当する症例はなかった。これはテント切痕ヘルニアを呈した症例が少ないこともあるが、テント上出血でヘルニアを生じる場合には短期間に脳幹全体の 2 次性損傷をきたすために、その初期段階である中脳被蓋に異常が出現している時期を捉えきれなかったとも考えられる。また、V 波以外の波の変化が先行するためとも考えられ、今後、より頻回な経時的測定による検討が必要と思われる。

(2) ; SSEP grade と病態

脳幹部での SSEP 伝導路である内側毛帯は、延髄で交叉後は一側性に外側毛帯と平行に上行し、中脳部では黒質に隣接して走行する。従って橋・延髄部における SSEP

の異常は BAEP と同様の機序によると考えられる。また中脳部では外側毛帯より錐体路に近接するので、BAEP による評価よりも SSEP の方がより運動機能障害の指標となるのではないかと考えられる。

これらの点を考慮すると、SSEP G. I は出血が傍正中部に限局し、周囲の破壊もほとんどない状態であり、G. II は出血側の内側毛帯の機能障害はあるが、反対側は影響を受けない。つまり脳幹片側の機能障害である。G. III は出血側はかなり破壊的な障害であるが、他側はほとんど影響を受けない unilateral hematoma と考えられる。SSEP grade III の 5 例は、CT 上血腫が主として被蓋にある T 型もしくは脳幹底部へも進展する TB 型の血腫であっても、機能的な面からみると unilateral に限局する血腫であるといえた。G. IV は血腫が両側の内側毛帯に影響をおよぼしており、広範な血腫進展を意味している。G. IV を呈した例は、CT 像上 TB 型で、しかも両側におよぶ血腫であり、G. V は脳幹全体の破壊的な障害を意味し、全例 M 型の血腫であった。

小脳出血では BAEP 同様、SSEP は脳幹圧迫の間接的な影響を反映するといえる。SSEP G. I は脳幹の圧迫が軽度で、臨床的にもあまり問題とはならない状態であり、全例直径 20 mm 以下の血腫であった。また脳血流が神経活動維持に必要な閾値付近まで低下すると CCT が延長するとされていることから²⁸⁾、G. II は小脳出血による圧迫で脳幹部の血流が脳機能維持に関して危篤的な状態になりつつあることを示すものと考えられている。G. III, IV では一側内側毛帯が障害された状態である。この状態の中には神経細胞障害が可逆的な場合と不可逆的な場合とがあるが²⁷⁾、SSEP 所見から鑑別することは不可能であるが、前者の場合は適切な処置により脳機能の回復の可能性が残っており、臨床上前の所見を得た場合は迅速な対応が必要であるといえる。

以上の検討から後頭蓋窩の出血において、SSEP は脳幹機能の指標として、BAEP と同等の有用性があると思われた。

視床出血では、第 1 次感覚核(外側後腹側核 VPL, 内側後腹側核 VPM)が損傷されると P₁₄以降の電位は導出されず、損傷が無い場合は頭皮上の SEP の異常はさほど著明でないとされている¹⁰⁾。また一部の視床出血では spino-cortical pathway の通る内包へと出血が進展することもある。つまり視床出血における SSEP の異常は、第 1 次感覚核の障害か内包障害、またはその両者の障害を反映すると考えられる。ところで SEP 上、内包に出血が限局しておれば原則として N₁₇正常、N₂₀異常となるはずであるが、実際にはそれ以外の型をとることの方が多

いとされ、両者の鑑別は容易ではない。以上の条件下で、視床出血における SSEP grade は次のように解釈される。G. I は血腫が第 1 次感覚核や内包をほとんど傷害しない状態。G. II は患側の第 1 次感覚核や内包またはこれら両者の機能障害を意味する。G. III はこれらの部位にさらに不可逆的な障害が存在するといえる。ここで錐体路が内包後脚を通過することを考えると、1 次感覚核および内包のどちらの部位が障害されているかということは機軸予後を考える上で重要な問題であろう。第 1 次感覚核の障害は ALD にあまり影響はないが、内包後脚進展では ADL に多に影響するであろう。また、後者においては、内包後脚前半部への進展は、錐体路の障害に比して spino-cortical pathway の障害は少なく、SSEP の異常以上に ADL は不良である。自験例でも CT 上内包後脚前半部のみ血腫が進展、SSEP G. II であった 6 例中 4 例で予後は不良であった。逆に、後脚後半部進展例では SSEP が高度異常でも ADL は良好な症例が存在している。一方 G. III でも第 1 次感覚核の破壊や内包後脚後半部進展例では ADL は良好であった。こうした SSEP grade と ADL の discrepancy は、SSEP が感覚路の検査であることによる限界と考えられた。G. IV は血腫により反対側にまで影響が及び、大脳全体の機能障害を示している。

被殻出血では、重森らが multimodality evoked potential による評価を試み、その中でも特に SEP が血腫の進展や予後判定に有用であったとしている¹⁷⁻¹⁹⁾。

本研究における SSEP grade と被殻出血の病態との関係は以下のごとく解釈できる。

SSEP G. I は血腫による内包後脚への影響がほとんどなく、全例 CT class I, II の血腫のみで CT grade とよく一致している。G. II は全例 CT 分類上 class I または II であったが、臨床上片麻痺等の神経脱落症状を認め、この脱落症状は、血腫の圧迫により内包後脚の血流が低下することによる機能障害と考えられる⁴⁴⁻⁴⁵⁾。G. III は内包後脚に破壊的障害が存在するが、全脳的な障害はないと考えられる。この grade の血腫はほぼ全例 CT class III~V であり、血腫の直接進展による内包後脚の破壊とを伴うものであろう。そして G. IV は血腫による同側の内包破壊に加えて反対側の spino-cortical pathway の機能障害も合併した状態であろう。血腫の mass effect による脳圧亢進や全脳的の血流低下¹⁹⁾、あるいは動物実験で示された血腫の remote effect⁴⁶⁾によると考えられる。また G. V は両側の spino-cortical pathway の機能停止、つまり全脳の機能停止を意味している。

以上のように脳内出血における、SSEP G. I ~ III で見

られる変化は主に内包特に後脚での障害を反映し、G. IV, V の変化は頭蓋内圧亢進や全脳における脳血流低下を反映するものである。

3) 予後判定における EP の意義

すでに各 EP grade の予後判定における有用性について触れてきたが、ここでは本研究の最大の目的である、各種脳内出血に於ける EP による予後判定予測の正確さについて検討を加えた (Table 8)。

(1) ; BAEP grade ; BAEP grade で正確に予後判定されたのは、脳幹出血 90 %、小脳出血 84.6 %、視床出血 48 %、被殻出血 48.6 % であり、テント下出血においては BAEP が、予後判定のよい指標となることを示している。このことは脳幹では錐体路が外側毛帯の近傍を走行していることから、BAEP grade による外側毛帯の障害程度の把握は間接的に錐体路の障害も反映することによる。テント上出血において、判定を誤った全例が falsely optimistic、すなわち予後不良例を予後良好と判定したもので、このことはテント上出血においても、BAEP grade が異常を示す場合には臨床上意義のあることである。しかし予後判定においては CT 分類の方が有用である。

さらに経時的な検討から経過中一度でも BAEP G. III になると機能予後は著しく不良で、G. IV では生存例がほとんどない。つまり G. III は機能予後の、G. IV は生命予後を推定する上で良い指標となった。

(2) ; SSEP grade ; SSEP や SEP が予後判定の指標として有用であることは、頭部外傷、重症脳損傷における検討で既に報告されているが¹⁹⁾²¹⁻²²⁾²⁶⁾⁴⁶⁻⁴⁸⁾、後頭蓋窩の脳内出血をも含めて脳内出血全体における SSEP の変化と予後との関連を詳細に論じた報告はない。

今回の検討で SSEP grade で正確に予後を判定されたのは、脳幹出血 96.1 %、小脳出血 70 %、視床出血 76.9 %、被殻出血 90.5 % であり、SSEP grade は脳内出血における脳損傷の指標として有用であることを示している。一方予後判定を誤った場合は、小脳出血、視床出血いずれも予後不良例を予後良好としており、SSEP grade においても、予後不良の判定はほぼ正確であるが、予後良好の判定はやや信頼度が低いといえる。また脳幹出血、視床出血、被殻出血においては、SSEP が ADL の判定に最も有用であった。つまり ADL に最も関与するのは、四肢の運動能力であるが、SSEP の経路は錐体路のごく近傍を通るので、SEEP の評価が間接的に運動機能の障害程度を反映したものであろう。

また経時的な SSEP の測定結果についてであるが、G. I で経過する場合と、SSEP の可逆的変化を意味する G.

Table 8. Accuracy of outcome predictions in each intracerebral hemorrhage

	Brainstem		Cerebellum		Thalamus		Putamen	
	BAEP N (%)	SSEP N (%)	BAEP N (%)	SSEP N (%)	BAEP N (%)	SSEP N (%)	BAEP N (%)	SSEP N (%)
Correct prediction	26(90.0)	25(96.1)	11(84.6)	7(70.0)	12(48.0)	20(76.9)	18(48.6)	38(90.5)
correctly optimistic	9(75.0)	8 (100)	7 (100)	5(62.5)	12(48.0)	11(68.8)	15(44.1)	14(82.4)
correctly pessimistic	17 (100)	17(89.5)	4(66.7)	2 (100)	0 (—)	9(90.0)	3 (100)	24(96.0)
Wrong prediction	3(10.0)	1 (3.9)	2(15.4)	3(30.0)	13(52.0)	6(23.1)	19(51.4)	4 (9.5)
falsely optimistic	3(25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3(37.5)	13(52.0)	5(31.2)	19(55.9)	3(17.6)
falsely pessimistic	0 (0.0)	1 (5.9)	2(33.3)	0 (0.0)	0 (—)	1(10.0)	0 (0.0)	1 (4.0)

in each EP grade :

G. I, II ; optimistic outcome prediction

G. III~V ; pessimistic outcome prediction

IIで経過する場合では機能予後は良好である。G.IIの場合に、SSEP回復に要する時間は2週間から1ヵ月で、機能回復の期間とも一致し、また、この期間は従来²³⁾の報告とも一致している。経過中にG.IIIとなった症例のほとんどは、1ヵ月後にもSSEPの回復はみられず、機能予後も不良であるが、死亡率は低い、一方G.IVでは機能予後も不良となり、死亡率も高くなり、G.Vでは生命予後も絶対不良となる。ただし、視床出血では既述の様に spino-cortical pathway の障害機序が一様でなく、従来²³⁾の報告にもある様に、SSEPで予後判定が困難な場合もかなり存在している。

4) 予後判定のモニターとしてのEP

—他の方法との比較—

さまざまな部位における脳内出血において、発症早期に予後の推定を行うのにどのモニターが臨床上最も有用であるかについて考察すると次のように集約できる。

(1) 脳幹出血に於ける予後と各モニターとの相関係数は SSEP grade 0.943, 神経学的重症度分類 0.888, BAEP grade 0.862, 分類 0.729 となり、SSEP が最も優れている。

(2) 小脳出血に於ける予後との相関係数は、神経学的重症度分類 0.830, BAEP grade 0.805, CT 分類 0.788, SSEP grade 0.767 であり、いずれもほぼ同程度の係数であり、特にどの評価法を選択しても問題はないと考えられる。

(3) 視床出血に於ける予後との相関係数は、SSEP grade 0.675, CT 分類 0.618, 神経学的重症度分類 0.320, BAEP grade 0.201 であり、神経学的重症度分類や BAEP grade は全く無効である。SSEP grade でも出血による pathway の障害が複雑であるために満足すべき相関は得られず、視床出血における予後判定には SSEP と CT の詳細な検討が必要である。

(4) 被殻出血に於ける予後との相関係数は、SSEP

grade 0.715, CT 分類 0.666, 神経学的重症度分類 0.570, BAEP grade 0.487 であり、視床出血同様に神経学的重症度分類や BAEP grade は有用ではない。SSEP grade は被殻出血における予後判定の最もよい指標となり、さらにその経時的変化も ADL の変化ともよく対応しており、病態把握にも有用である。

5) 治療方針決定におけるEPの意義

脳幹出血、視床出血では外科的治療の意義はなく、すべて保存的に治療されるが、小脳出血および被殻出血については、外科的または保存的治療がなされ、その適応が問題となる。

既に明らかにしてきたように小脳出血における BAEP G.II, SSEP G.II はいずれも、血腫による圧迫で、脳幹部全体の血流障害がかなり危険なレベルにあるといえ、後頭蓋窩という解剖学的特異性を考慮すると、早期に減圧術を施行すべきと考える。本研究でも予後良好例はいずれも G.II で減圧手術施行群であり、G.III になると手術をしてもその予後は不良であった。

被殻出血では SSEP が前述のように良い指標となり、その grade と治療方針は以下のように考える。G.I は保存的治療で予後は良好である。G.II は機能予後を考慮した治療が必要であり、脳損傷の自然回復や手術侵襲による障害を考慮すると、急性期には保存的加療で臨床症状や SSEP を経時的に観察し、2~3週間後でも改善がみられない場合は、当教室で施行している慢性期の脳内出血に対する定位的血腫吸引術²¹⁾のよい適応と考えている。G.III は原則として機能予後は不良であるが、救命のための手術を考慮する価値はある。G.IV は単に救命のためのみの緊急開頭血腫除去術の適応があるといえる。G.V はもはやいかなる治療も効果を認めない。

以上のように、今回提案した BAEP, SSEP の grade は、小脳出血や被殻出血における治療決定の上で良い指

針となるものと思われる。

結 論

1) 脳内出血でその病態把握、予後判定や治療方針の決定に聴覚脳幹誘発電位、短潜時体性感覚誘発電位の応用を試み、日常臨床においてこれらに有効かつ簡便な BAEP grade, SSEP grade を作製した。

2) 予後推定に関しては、脳幹出血、視床出血、被殻出血では、SSEP grade が最も有用であった。小脳出血では神経学的重症度分類が最も有用であったが、BAEP grade, SSEP grade, CT 分類も同等の意義を認めた。

3) 治療方針としては、小脳出血では SSEP, BAEP いずれも G.II であれば、減圧血腫除去術を施行すべきである。

被殻出血では、SSEP G. I, II は原則として保存的加療をし、慢性期においても G.II である例では、定位的血腫吸引術のよい適応である。また G.III, IV では、救命のための直達法による血腫除去術の適応を考える状態といえる。G.V では、いかなる治療にても救命は困難である。

4) 脳内出血において、CT 等の画像診断に、BAEP, SSEP という機能診断法を組み合わせることでより詳細な病態の把握が可能であり、本研究で提唱した BAEP grade および SSEP grade は臨床において有意義なものである。

本論文の要旨は、第 29 回日本神経学会総会(1988年)、第 14 回日本脳卒中学会総会(1989年 3月東京)、第 19 回日本脳波・筋電図学会学術大会(1989年 11月、岡山)で発表した。稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師 神 寿右教授に深甚の誠意を捧げるとともに、御指導、御校閲を賜った神経内科学教室高柳哲也教授、救急医学教室宮本誠司教授に深謝致します。さらに御助言、御指導頂いた第 2 外科学教室内海庄三郎名誉教授、京井喜久男助教授、多田隆興講師、本研究にご協力頂いた下村隆英先生、二階堂雄次先生および教室の諸兄姉に感謝致します。

文 献

- Greenberg, R. P., Mayer, D. J., Becker, D. P. and Miller, J. D. : Evaluation of brain function in severe human trauma with multimodality evoked potentials. Part I : Evoked brain-injury potentials, methods and analysis. *J. Neurosurg.* **47** : 150-162, 1977.
- Greenberg, R. P., Becker, D. P., Miller, J. D. and Mayer, D. J. : Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. Part II: Localization of brain function and correlation with posttraumatic neurological condition. *J. Neurosurg.* **47** : 163-177, 1977.
- 二階堂雄次 : 損傷脳における大脳・脳幹誘発電位の臨床的研究—頭部外傷を対象として。奈良誌. **37** : 736~755, 1986.
- 二階堂雄次, 下村隆英, 平林秀裕, 内海庄三郎, 京井喜久男, 宮本誠司 : 頭部外傷における大脳・脳幹誘発電位の臨床的研究. *脳神経外科* **16** : 1373-1381, 1988.
- 金谷春之, 湯川英機, 伊藤善太郎, 加川端夫, 神野哲夫, 桑原武夫, 水上公宏 : 高血圧性脳出血における新しい Neurological Grading および CT による血腫分類とその予後について. *高血圧性脳出血の外科* **III** : 265-270, 1978.
- 落合慈之, 佐野圭司, 小林 秀, 佐々木富男, 真柳佳昭 : 橋出血の臨床的検討—特に CT 所見による分類と手術適応について. *脳神経* **31** : 803-811, 1979.
- 田中靖通, 西谷幹雄, 小笠原俊一, 中村順一, 末松克美 : 高血圧性橋出血の臨床的研究. *脳神経* **34** : 601-607, 1982.
- Hume, A. L. and Cant, B. R. : Conduction time in central somatosensory pathways in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **45** : 361-375, 1978.
- Stockard, J. E., Stockard, J. J., Barbara, F., Westmoreland, B. F. and Jeanne, L. C. : Brainstem auditory evoked responses. Normal variation as a function of stimulus and subject characteristics. *Arch. Neurol.* **36** : 823-831, 1979.
- Chiappa, K. H., Gladstone, K. J. and Young, R. R. : Brainstem auditory evoked responses. Studies of waveform variations in 50 normal human subjects. *Arch. Neurol.* **36** : 81-87, 1979.
- Tsuji, S., Shibasaki, H., Kato, M., Kuroiwa, Y. and Shima, F. : Subcortical, thalamic and cortical somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **59** : 465-467, 1984.
- 山田 徹, 柏森良二 : 体性感覚誘発電位—その臨床応用. 西村書店, 新潟, 1986.
- Jennett, B. and Bond, M. : Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* **i** : 480-

- 484, 1975.
- 14) Stockard, J. J., Stockard, J. E. and Sharrow, F. W. : Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. *Mayo Clin. Proc.* 52 : 761-769, 1977.
 - 15) Kjaer, M. : Evaluation and graduation of brain stem auditory evoked potentials in patients with neurological diseases. *Acta Neurol. Scand.* 60 : 231-242, 1979.
 - 16) 中西孝雄, 吉江信夫 : 臨床誘発電位診断学. 南江堂, 東京, pp. 115, 118-119, 1989.
 - 17) 重森 稔, 弓削龍雄, 川崎健作, 中島裕典, 倉本進賢 : 高血圧性基底核部出血時の血腫進展度と脳機能障害 第2報 Multimodality evoked potentials (MEPs)による観察. *脳卒中* 8 : 219-223, 1986.
 - 18) Shigemori, M., Yuge, T., Kawasaki, K., Tokutomi, T., Kawaba, T., Nakashima, H., Watanabe, M. and Kuramoto, S. : Evaluation of dysfunction in hypertensive putaminal hemorrhage with multimodality evoked potentials. *Stroke* 18 : 72-76, 1987.
 - 19) Tsutsui, T., Avila, A., Symon, L., Ono, M., Wang A., and Kalmachery, R. : The effect of supratentorial mass lesion on brain-stem auditory evoked potentials and short latency somatosensory evoked potentials. *Neurol. Res.* 8 : 13-17, 1986.
 - 20) 滝沢貴昭, 佐藤昇樹, 佐能 昭, 村上裕二, 松本 皓, 大田浩右 : CT 誘導定位的被殻部血腫吸引術評価における体性感覚誘発反応(N 20)の有用性. *脳神経外科* 14 : 645-650, 1986.
 - 21) Zentner, J. and Ebner, A. : Prognostic value of somatosensory and motor-evoked potentials in patients with a non-traumatic coma. *Eur. Arch. Psychiatr. Neurol. Sci.* 237 : 184-187, 1988.
 - 22) Jacobs, H., Vanderstraeten, G., Laere, V. and Claessens, W. : SEPs and central somatosensory conduction time in hemiplegics. *Electromyogr. clin. Neurophysiol.* 28 : 355-360, 1988.
 - 23) 中西孝雄 : 脳脊髄誘発電位. 朝倉書店, p 13-14, 1986.
 - 24) Jose, A., Alonso, M. D., Hajdu, M., Erwin, Gozalez, G., Michelsen, C. and Semedei, R. : Cortical somatosensory evoked potentials, effects of potential changes. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 70 : 194-198, 1989.
 - 25) Roberts, K. B., Lawrence, P. D. and Eisen, A. : Dispersion of the somatosensory evoked potential(SEP)in multiple sclerosis. I.E.E.E. transaction on biomedical engineering.
 - 26) Symon, L., Momma, F., Schwerdtfeger, K., Bentivoglio, P., Costae Silva, I. E. and Wang, A. : Evoked potential monitoring in neurosurgical practice. *Adv. techn. standers in Neurosurgery* 14 : 25-70, 1986.
 - 27) Astrup, J., Symon, L., Branston, N. M. and Lassen, N. A. : Cortical evoked potential and extracellular K⁺ and H⁺ at critical levels of brain ischemia. *Stroke* 8 : 51-57, 1977.
 - 28) Judy, R., Hargadine, M. D., Neil, M., Branston, Ph. D. and Symon, L. : Central conduction time in primate brain ischemia-a study in baboons. *Stroke* 11 : 637-642, 1980.
 - 29) Richards, P. G., Tsutsui, T., Symon, L., Jabre, A., Rosenstein, J. and Redmond, S. : Comparison of fast flow and initial slope index values for cerebral blood flow following subarachnoid haemorrhage. *J. Neurol. Neurosur. Psych.* 49 : 431-434, 1986.
 - 30) 古賀信憲, 保坂泰昭, 杉村 純, 榎原常緑, 高木 偉 : 橋出血の臨床的検討—臨床症状, CT 所見と予後. *脳卒中* 7 : 50-55, 1985.
 - 31) 桑原 敏, 太田桂二, 上田 徹, 山根冠児, 上村喜彦, 高橋 勝 : 原発性橋出血 20 例の臨床的検討. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 22 : 993-942, 1982.
 - 32) 藪本充雄, 船橋利理, 中井易二, 駒井則彦 : 高血圧性橋出血の聴性脳幹反応. *脳神経外科* 16 : 945-951, 1988.
 - 33) 山中竜也, 佐藤 進, 川崎昭一, 関口賢太郎, 佐藤勇, 森 修一, 渡辺正人, 西沢英二, 森井 研, 高浜秀俊, 黒木 亮, 平林賢一, 森 正也, 横山寿一, 鈴木八郎 : 高血圧性橋出血の臨床的研究. *脳神経外科* 16 : 57-64, 1988.
 - 34) Sancesario, G., Pozzessere, G., Massa, R., Floris, R., Bianco, F., Giacomini, P. and Rizzo, P. A. : Prognostic evaluation of brainstem auditory evoked potentials. *Acta Neurol. Scand.* 70 : 396-406, 1984.
 - 35) Minami, T., Kurokawa, T., Inoue, T., Tasaki, S. and Goya, N. : Primary brainstem hemorrhage in

- a child : Usefulness of auditory brainstem response(ABR). *Neuropediatrics* **15** : 99-101, 1984.
- 36) 横田裕行, 矢嶋浩三, 中沢雀三 : 高血圧性橋出血における聴性脳幹反応測定の意義. 第44回日本脳神経外科学会総会抄録集. p.276, 1986.
- 37) 中島健二, 伊藤善太郎, 辺 龍秀, 鈴木明文, 深沢仁 : 橋出血の臨床病理学的研究—II. 病理学的検討. *脳と神経* **29** : 1157-1165, 1977.
- 38) **Chatrian, G. E.** : Electrophysiologic evaluation of brain death : A critical appraisal. *in* *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*(Aminoff, M. J., ed.), 2nd, ed., Churchill Livingstone, New York, p.669-736, 1986.
- 39) **Ahmed, I.** : Brainstem auditory evoked potentials in transtentorial herniation. *Clin. Encephalor.* **11** : 34-37, 1980.
- 40) 長尾省吾, 角南典生, 筒井 巧, 本間 温, 門間文行, 西浦 司, 西本 桂 : 聴性脳幹反応による天幕切痕ヘルニアの診断. *Neurol. Med. Chir.(Tokyo)* **24** : 396-400, 1984.
- 41) 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 : 自動的かつ経時的 auditory evoked response(ABR)測定. *Neurol. Med. Chir.(Tokyo)* **25** : 738-744, 1985.
- 42) 中村正直 : 聴性脳幹誘発電位からみた重症脳障害の生命予後. *脳神経* **41** : 273-281, 1989.
- 43) **Karnaze, D. S., Weiner, J. M. and Marshall, L. F.** : Auditory evoked potentials in coma after closed head injury. *Neurology* **35** : 1122-1126, 1985.
- 44) **Fredrik, P., Jenking, A., David Mendelow, A., Graham, D. I. and Teasdale, G. M.** : Early hemodynamic changes in experimental intracerebral hemorrhage. *J. Neurosurg.* **65** : 697-703, 1986.
- 45) **Kingman, T. A., David Mendelow, A., Graham, D. I. and Teasdale, G. M.** : Experimental intracerebral mass : time-related effects on local cerebral blood flow. *J. Neurosurg.* **67** : 732-738, 1987.
- 46) **Hansen, R. B. and Borel, C.** : Evoked Potentials in Neurointensive Care Unit. *Am. J. EEG Technol.* **26** : 185-197, 1986.
- 47) **Hall, J. W. and Tucker, D. A.** : Sensory Evoked Responses in the Intensive Care Unit. *Ear and Hearing* **7** : 220-232, 1986.
- 48) **Kudo, Y. and Yamadori, A.** : Somatosensory evoked potentials in patients with thalamic lesions. *J. Neurol.* **232** : 61-66, 1985.
- 49) 多田隆興, 平林秀裕, 榎 寿右, 京井喜久男, 内海庄三郎, 下村隆英, 田中祥弘 : 被殻出血治療法の選択. 第48回日本脳神経学会総会抄録集. p.230, 1989.