

氏 名 さくら い とき お
桜 井 時 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 6 年 3 月 2 4 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 才 5 条 才 1 項

研 究 科 ， 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
外 科 学 系

学 位 論 文 題 目 正 田 窓 誘 導 に よ る 聴 神 經 活 動 電 位 並 び に
Summating potential の 研 究

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 立 木 豊

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 立 木 豊

同 東 北 大 学 教 授 本 川 弘 一

同 東 北 大 学 教 授 和 田 正 男

論文内容要旨

緒言

正門窓誘導により、clickを用いて、Cochlear Microphonic(CM), Summating Potential (SP), Action Potential (AP)等の電位を夫々分離記録し、夫々の性質を明らかにする事により、これらを指標として、二三聴覚の問題について検討を行った。

実験動物並びに実験装置

実験には正常海溟を用い、立ち上りの早い、経過の短いClick(中心周波数約12000c/s)を使用して上記電位を夫々の持つ潜伏時の差を利用して分離記録した。

実験成績並びに考按

1 蝸牛内諸電位について

才1図はclickの音圧が40db (visual detection level)の場合の反応波形である。同じく、才2図は70dbの反応波形を示す。

まず、音波形を表すCM、次いで、CMの波形の包絡線に一致した負の極性を有するSP、更に音刺激開始より約1.5 msec遅れて、大きなpeakを持つN₁、N₁より約1 msec遅れて、N₂が続くのを観察出来た。

APの強度特性を才3図に示すが、CMと異なり、N₁の増加率は閾値付近で大きい、音圧の増加と共に減じ、従つてその増加は非直線的である。但し、侵襲に対しては鋭敏に影響を受け、容易に正常曲線を逸脱する。

音圧とN₁の潜伏時の関係を才4図に示す。即ち、潜伏時は強い刺激で短縮する。(通常、1.3~2.0 msec)

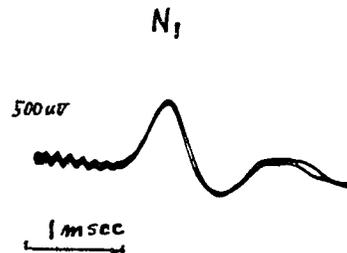
2 Asphyxia について。(才6, 7図)

人工呼吸器の活動を停止せしめて、人工的に酸素欠乏の状態を作り、再び人工呼吸器を作動せしめて、APの回復の時間的推移について検索した。才5図は音圧とN₁の回復との関係を示したものであり、N₁の回復は検査音の強弱により、著しく異なることが解つた。：即ち、clickの音圧が20dbでは120秒経過後に始めて、N₁の波形を認め、180秒の観察に於ても、約60%の回復をみるのみであつた。50dbとした場合、これに反応するN₁の回復は20秒以内に、既に80%に及び、早期に100%の回復を見る。

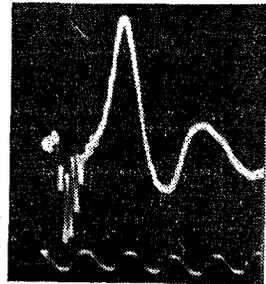
Asphyxiaにおける各電位の変化を明らかにする為に、click60dbとし、各電位の変化について観察した。

この場合N₁はCMの低下よりも遅れて始まり、CMがCM_uに移行する時期にはAPは完全

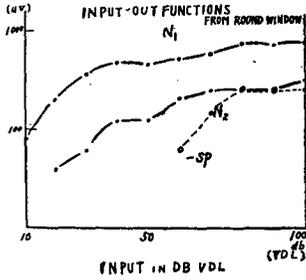
第1図



第2図



第3図



に消失する。

再び呼吸を行つた場合には N_1 は直ちに恢復し始め、一時、overshoot する。即ち、click 60 db に反応する N_1 は CM よりも遅く低下し始め、その恢復は CM より遥かに早期に且つ急峻であることを観察出来た。

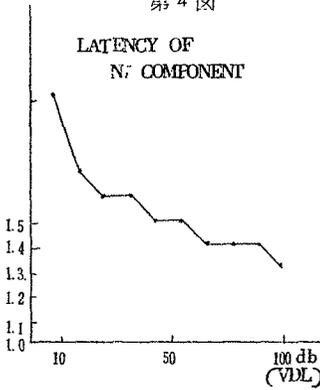
以上の成績から、AP は検査音の強弱により、侵襲に対する反応態度を異にする。これを CM と比較するならば、閾値に近い弱い検査音に反応する N_1 は CM に変化の認められない早期に変化し始め、その恢復は CM よりも遅延する。然るに 50 db 以上の強い click を用いて、これに反応する N_1 と CM とを比較すると、この場合の N_1 は CM よりも遅く変化し始め、且つ N_1 は CM の

完全に恢復しない時期に既に 100% 恢復する。且つ恢復は急峻である。

上記の結果を次の如く考えたい。

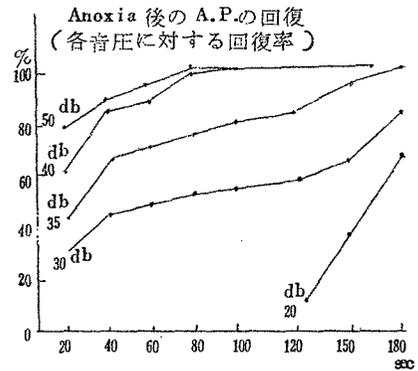
由来、CM は外毛細胞の反応を表すものであるから、CM に何等変化の認められない時期に、 N_1 が低下し、CM より N_1 の恢復が遅延すると云う事実は外毛細胞の変化以前に、既に異常状

第4図

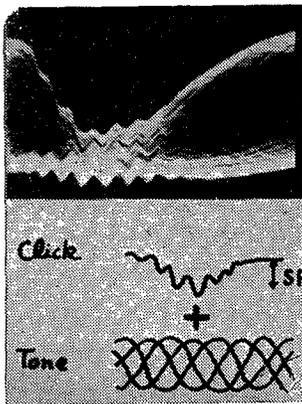


態となる部位を想定せねばならない。その部位として外毛細胞底部と神経終末との junction の関与を推定したい。又 CM より遅く変化し始め、急峻且つ早期に恢復する N_1 の存在に上記の推定だけで十分に説明し得ないものであり、外毛細胞より侵襲に対して影響を受け難い部位を更に推定せねばならなくなる。かかる部位を内毛細胞系と考えたい。

第5図



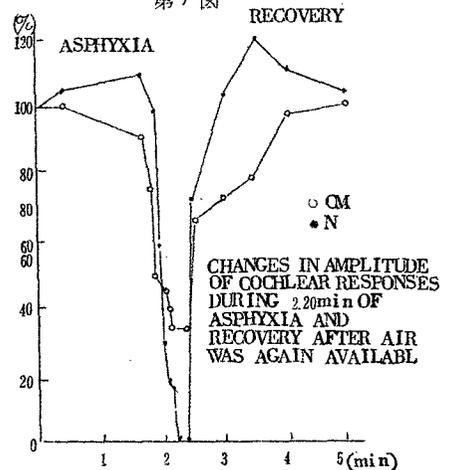
第6図



A sphyxia に於て、SP は他のいずれの電位に先行して変化し始める。即ち、停止後約 30 秒経過後にその極性を負から正へと変化し始め、遂には正へと完全に變転する。

N_1 消失后、直に人工呼吸器を作動せしめ、呼吸を行つた場合には再び

第7図



次才に正より負に、SPの極性は変化する。N₁消失後も尚呼吸停止を、続けるならば、再び次第に正より負に転じ、やがて完全に負に変化する。SPはCMの消長と略々併行し、終には消失する。

CMとSPとは潜伏時を等しくするという事並びに前述の結果から、SPは毛細胞系に起源を有するものと解される。一方、SPはCMと異なり、O₂の遮断に非常に鋭敏に影響されると云う事実から考えると、SPはoxidative metabolismに密接な関係があると推定したい。

1000 c/s と click とを同時にあたえた場合、1000 c/s に反応するCMには歪みみられる。この歪はSPの存在部位に一致してみられ、1000 c/s のCMはこの為、nonsinusoidalとなる。この現象はSPの極性の如何に拘らず観察され、N₁消失後にもこの現象が認められた。この成績より、この反応が一部物理的因子に支持せられている事を示しているものと推察される。(才6, 8図)

3 Adaptation について

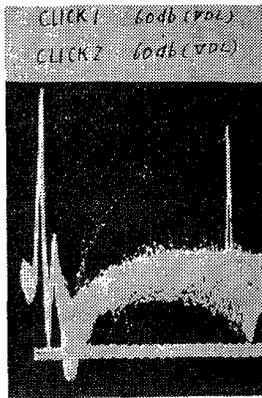
a 二つの clickの間隔を変えた場合のN₁ 相互の関係について

才1の clickをC, 1とし、才2の clickをC, 2と仮称する。

C, 1とC, 2との音圧を60dbとし、二つの音の間隔を任意に変えた場合、C, 1に対応するN₁は毎回変化なく、C, 2のN₁は二つの音の間隔を小さくすればする程、その振幅は小となる。C, 1のonsetから約2msec以下では、C, 2のN₁は認められず、この点を過ぎると、C, 2のN₁がみられるようになる。約27msecで、C, 1の大きさに等しくなる。この曲線は

第8図

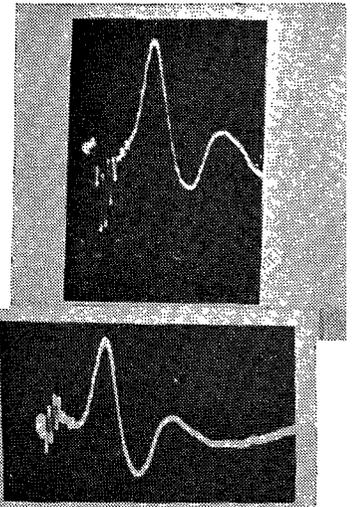
聴神経の興奮性の恢復曲線と考えられる。



b 連続した click に応ずるN₁の時間的推移について(才10図)

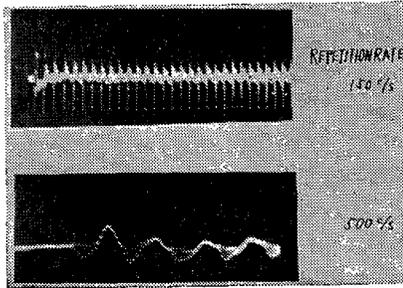
clickの繰返しを150 c/sとした場合のN₁の記録を示す。即ち、C, 1に続いてC, 2のN₁、C, 3のN₁と次才に小さくなるが、或一定のlevelに達すると最早、その大きさを変化しなくなる。onsetに反応するN₁は所謂、onset effectを示すものであるから、之を除外して考えた。20 c/sの繰返しまではN₁相互間に何等

変化は見られない。28 c/s以上では、C, 2のN₁の低下が認められた。100msec経過後に於ては、C, 2のN₁の低下より更に大きな低下が認められた。500 c/sの繰返しの場合には、onsetのN₁ははつきりと認められるが、C, 2以下のN₁は僅かに認められるのみとなる。CM, SPにはかかる変化が認められなかつた。以上の事実は実験aの成績から予想される所とは反対の結果である。即ち、C, 1に対しては、C, 2のN₁はclickの間隔が小さくなる程、C, 1の影響を受け小さくなる。亦、C, 1に応じた神経の一部は恢復するであろうから、C, 3以下のN₁はC, 2のN₁に等しいが、或はやや大きな値を示すに違いない。然るに事実はこれに反し、C, 2のN₁の振幅より、C, 3以下のN₁の振幅は小さくなり、やがて一定のlevelに達する。この現象はclickを繰返した為に起つたものであり、人耳聴覚にみられるperstimulatory adaptationに關与する現象と考えられる。



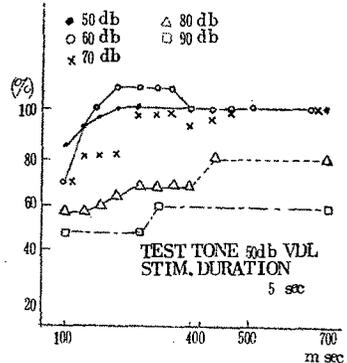
C 連続刺激におけるN1の変化について

第10図



中等度音圧(50 db
—90 db)の white
noise で5秒間刺激を
行つた場合にみられる
N1について観察を行
つた。CMに何等の変
化が認められない50
dbの持続刺激後に
N1には既に変化が認
められた。音圧を増加

第11図



するにつれて、その影響は大となる。即ち、80 db, 90 dbの刺激に於ては700 msec経過後の回復は前者では80%, 后者では60%であり、完全な回復は認められなかつた。

亦、刺激時間を長くするにつれて、N1への影響は著しくなる。

結 語

Clickに応ずる蝸牛内諸電位を、正門窓誘導法を用いて観察し、次の如き結果を得た。

1. Cochlear microphonic, (CM), Summating potential (SP), Action potential (AP), の三つの電位を夫々分離記録する事が出来た。

2. SPはCMの波形の包絡線に略一致した負の電位である。但し、或条件下では他のいずれの電位よりも早期に影響を受け、正の電位に転ずる。

又、clickと純音とを同時に与えた場合には、純音に反応したCMの波形はclickに応じたSPの波形に一致して歪を起すのが認められた。この現象はSPの極性如何に拘らず観察された。従つて、現在の処、SPはbiological並びにmechanicalな性質を兼ね備えた電位と考えられる。

3. APは所謂、N1—N2 component等に分けられる。即ち、約4~5 msecの緩い経過を示す電位である。

4. APは潜伏時を有する。即ち、N1では約1.5 msec、であり、N2はN1に遅れること更に1 msecである。

5. 閾値上の音圧に対してN1の振幅の増加が認められ、その増加率は閾値付近で大きいが、音圧の増加と共に減じ、従つて非直線的増加を示す。

6. Asphyxiaの状態では上述の諸電位には次の如き変化が認められた。

a. CMは減衰し、所謂、CMIIのみを認めるに到る。

b. SPはいずれの電位よりも早期に影響を受け、極性を正に転ずる。

A sphyxiaが高度となるにつれて、再び負に転じ、遂に消失する。

c. APの低下並びに回復は検査音の強弱により異なり、CMの変化を比較した場合、弱いclickに応ずるN1はCMより早期に減衰し、その回復はCMよりも遅延する。音圧を強くした場合、前者より減衰率は小であり、CMより早期に且つ完全に回復する。

7. 二つの連続せるclickに応じたN1を比較すると、clickの間隔が20—30 msecよ

り小なる場合には、click 2 に応じた N 1 は click 1 の N 1 に比して 振巾は小さい。

2 つの click の間隔が 2 msec 以内では、click 2 に反応する N 1 は認められなかつた。

8. 多数の連続せる click に応ずる N 1 を観察すると、click の間隔が略々 30 msec より小なる場合、click 3 以下に反応する N 1 の振巾は click 2 の N 1 に比して小である。

9. white noise (50 — 90 db), 5 秒間の連続刺戟の N 1 に及ぼす影響は 50 db の刺戟で、既に刺戟直後の click に応ずる N 1 に認められた。

7. 8. 9. の現象は CM, SP には認められなかつた。

審 査 結 果 要 旨

正門窓誘導によるCochlear microphonic(CM), Summating potential(SP), Action potential(AP)等に関する報告はRosenblith, Davis等によつてなされているが、なお検討の余地を残して居り、本邦においては未だ詳細な報告を見ない。

著者は海溟を使用、立ち上りの早い、経過の短いclickを用いることにより夫々の電位の持つ潜伏時の差を利用して正門窓誘導法により分離観察し次の事実を明かにした。

1. 波形並に N_1 の強度特性に就いて

先ず波形について見ると、音波形を表すCM、次いで音刺激から1.5 msec 遅れて大きなpeakを持つ N_1 、(次いで N_2 、時に N_3)更にCMの包絡線に一致した負の電位すなわちSPが見られる。

仍て弱い音から強い音圧へと検査音の強さをかへて見ると N_1, N_2 は略平行した増加の傾向を示すが、その割合は音圧が増加すればする程減少し従つてその増加は非直線性であり先ず反応強度特性において N_1 (AP)がCMとは異なるものであることを明かにした。

又人工的に酸素欠乏状態を來たさしめ再びこれを恢復せしめて N_1 の低下並びに N_1 の恢復過程を見ると検査音の強弱によつて N_1 は反応態度を異にしCMの変化と一致しない。

2. Asphyxia について

Asphyxia の状態に置くとAPは音圧の強弱によつて反応態度を異にし弱い音の場合は減少率が非常に大であり反之強い音に対しては減少率が小さい。

又Asphyxia からの恢復の状態も音圧の強弱によつて異り音圧が弱い程恢復過程が遅延する。

又Asphyxia の状態においてはSPは他の何れの電位よりも早期にその影響を受け極性を正に転じ、Asphyxia が高度になると再び負に転じ、遂に消失する。

興味あることはclick と純音とを同時に与へると純音に反応したCMの波形はclick に応じたSPの波形に一致して歪を起すのが見られた。

3. Adaptation について

a 二つのclickの間隔を変へて見ると C_1 のonsetから約2msec 以内では C_2 の N_1 は認められずこの点を過ぎると C_2 の N_1 が見られる様になる。而も C_2 の N_1 は時間的間隔が大となればなる程大となつて約2.7msecで C_1 の N_1 の大きさと等しくなる。この曲線は聴神経の恢復曲線と考へられるが、

b 連続したclickに応ずる N_1 の時間的推移を見ると N_1 は却つて次第に小さくなる。この現象はclickを繰り返した為に起つたものであり人耳聴覚に見られるperst imulatory adaptationに関係する現象であると考へられる。

c white noise (50-90 db) 5秒間の連続刺激の N_1 に及ぼす影響はCMに何等変化が見られない50 dbの持続刺激後において既に N_1 に変化が認められた。而して音圧が増加すればする程又刺激時間を長くすればする程 N_1 への影響は大きいことを見たがこのことは即ちpostst imulatory adaptationに関係せる事実を闡明し得たものであろう。