

〔原 著〕

30%笑気吸入による聴覚性大脳誘発反応に及ぼす影響

高田 知明・國分 正廣・工藤 勝
納谷 康男・遠藤 裕一・今崎 達也
岩本 暁・大友 文夫・新家 昇

東日本学園大学歯学部歯科麻酔学講座

(主任：新家 昇教授)

The Effect of 30% Nitrous Oxide on Auditory Evoked Middle Latency Responses.

Tomoaki TAKADA, Masahiro KOKUBU, Masaru KUDO,
Yasuo NAYA, Yuichi ENDO, Tatsuya IMAZAKI,
Satoru IWAMOTO, Fumio OHTOMO, and Noboru SHINYA,

Department of Dental Anesthesiology School of Dentistry
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Chief: Prof Noboru SHINYA)

Abstract

The effects of 30% nitrous oxide on auditory evoked middle latency responses (MLR) were studied in 11 healthy volunteers. The evoked potentials were averaged from electroencephalograms following stimulation by 2048 clicks at 10Hz and of 0.5ms duration.

Latencies and amplitudes of the Pa-Nb wave were measured and compared with the control values. The mean amplitude after inhalation of nitrous oxide for 30 minutes was 54.2 ± 23.9 (SD)% of the control value.

This decrease was statistically significant ($P < 0.05$). Latencies of the Pa-Nb wave did not alter during the inhalation of nitrous oxide. The results show that 30% nitrous oxide suppressed the auditory cortex slightly.

Key words: nitrous oxide, auditory evoked potentials, middle latency responses

緒 言

30%以下の笑気を吸入させて歯科治療を行う笑気吸入鎮静法は患者の不安や恐怖感を緩和する目的で広く用いられている¹⁻³⁾。

この方法で至適鎮静が得られると患者は、歯科診療室の騒音にもかかわらず、あたかも催眠術にでもかかったが如く、術者の指示に従いやすくなる。近年、コンピュータシステムの発達により脳波の分析はここ数年格段の進歩を遂げた。

全身麻酔中の聴性脳幹反応 (brainstem auditory evoked response 0~8ms post stimulus I~VII wave, 以下 BAEP と略す) についての報告は多数されている⁴⁻⁷⁾。

すなわち、エンフルレン⁸⁾やハロセン⁹⁾などの麻酔薬により、各波潜時の延長や振幅の減少が報告されている。しかし、これらの変化は、浅

麻酔時には起こりにくいとされている。

最近、聴性誘発反応の中で、特に刺激後 8~50 ms にピーク潜時を有する聴性中間反応 (middle latency response, 以下 MLR と略す) が、睡眠¹⁰⁾など神経機能をより反映することで注目されるようになった。Throntonらは、潜時 20~30ms にみられる Pa-Nb 波の振幅が、終末呼気のエンフルレン濃度の上昇に伴って減少すると報告している¹¹⁾。さらに Sebel⁹⁾らは、イソフルレン麻酔時に70%笑気を加えると MLR の振幅が減少することを報告している。しかし、笑気吸入による MLR への直接的な影響についての報告はされていない。

本研究は、30%笑気吸入による MLR, 特に Pa 波, Nb 波の潜時, 振幅への影響を調べることを目的とし行った。

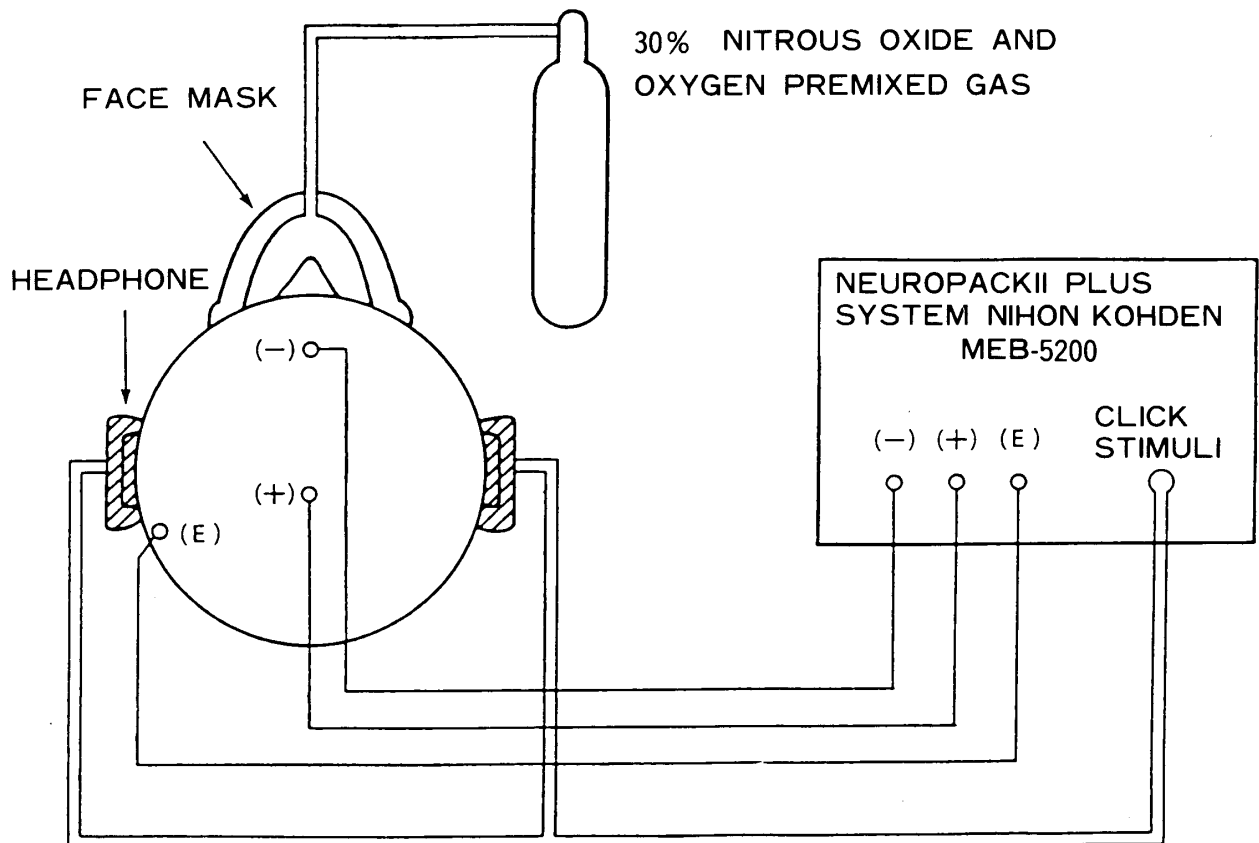


図1 Electrode positions and click stimuli used in this study. The middle latency response (MLR) was recorded and analyzed, by a computer programmed averaging system NUEROPACK II Plus (NIHON KOHDEN MEB-5200).

方 法

被験者は、聴覚に異常のない22才から39才までの健康成人男子11名とした。実験は、静かな室内で被験者を仰臥位として行った。脳波の記録に際し、電極は針電極を使用し、頭頂部に閉電極 (+), 前額部に不閉電極 (-), 耳後部に接地電極 (E) を配置した。MLR の導出には、日本光電社製 NEUROPACK II PLUS を使用し、記録条件は、フィルターの Low cut 100Hz, High cut 1KHz とし、ハムフィルターは、使用しなかった。

一方、音刺激はヘッドホンにより行い、接続時間0.5ms, 10Hz クリック音を2,048回与え刺激し、刺激後 0~100ms の脳波を加算平均することにより MLR を導出した。また、30%笑気70%酸素混合ガスであるアネソキシシ30®を毎分10ℓ, 30分間フェイスマスクにて吸入させた(図1)。

MLR の記録は、笑気吸入前, 吸入開始 5 分後, 15分後, 30分後, 吸入停止10分後の時点で行い、笑気吸入前の MLR を対照値として各時点の MLR と比較検討した。

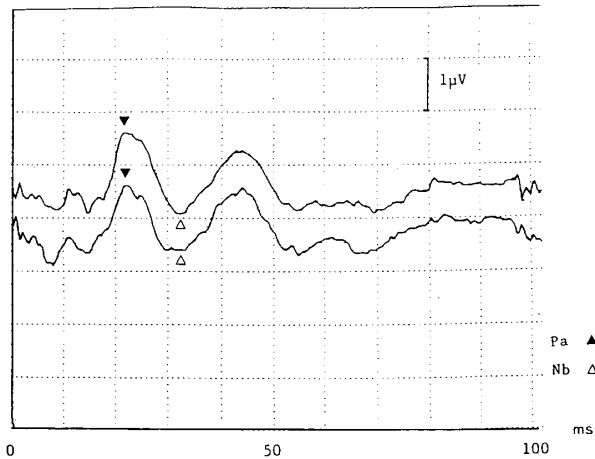


図 2 Typical reproducibility of the middle latency responses (MLR) obtained from one subject on different days. The amplitude and latency of the Pa(▲)-Nb(△) wave were almost similar.

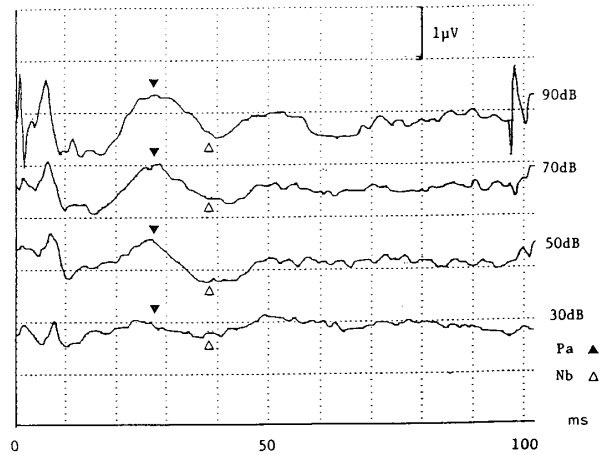


図 3 The MLR as a function of click intensity in this method. Note the increased amplitude as the intensity increases.

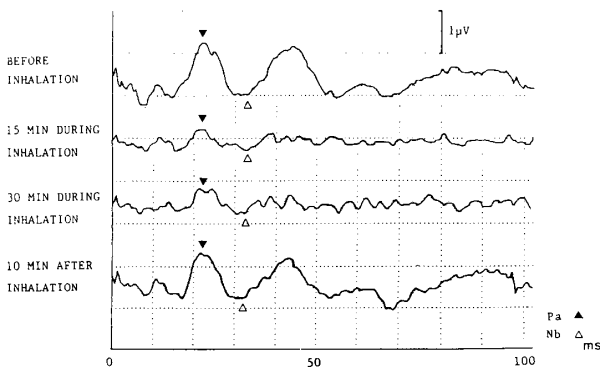


図 4 The MLR during inhalation of 30% nitrous oxide. Note the decrease in the amplitude of the Pa(▲)-Nb(△) wave. Latencies of the Pa(▲)-Nb(△) wave did not alter during the inhalation of nitrous oxide.

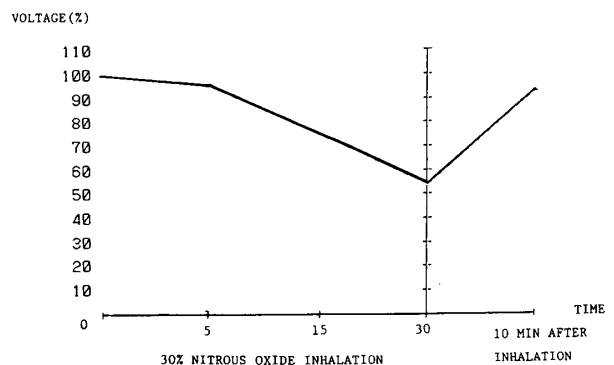


図 5 The change in the Pa(▲)-Nb(△) wave during inhalation of 30% nitrous oxide. The mean amplitude of the Pa(▲)-Nb(△) wave after inhalation of nitrous oxide for 30 minutes was 54.2 ± 23.9 (SD)% of the control value. This decrease in the amplitude of the Pa(▲)-Nb(△) wave was statistically significant ($P < 0.05$, F-test).

結 果

笑気吸入前の典型的な MLR の 1 例を図 2 に示す。22ms 付近に Pa 波, 33ms 付近に Nb 波, が認められた。

さらに, 笑気吸入前に 2 回以上 MLR を導出し, 再現性のあることを確認した。図 3 は, 刺激音圧を変化させて MLR を記録したものである。90dB から 30dB の間で音圧を変化させた場合, 90dB の音圧で導出した Pa-Nb の振幅が最も大きく, 刺激音圧が小さくなるにつれ, その振幅も減少した。

30%笑気吸入中の MLR の変化を図 4 に示した。Pa-Nb の振幅は, 吸入開始15分以降に著明な減少を示した。しかし, そのピーク潜時には, ほとんど変化を示さなかった。図 5 は, 本研究で得られた Pa-Nb の経時的な振幅の変化を笑気吸入前の振幅を100%として百分率で表示したものである。

その振幅は, 吸入 5 分後 $96.3 \pm 19.7\%$, 15 分後 $75.3 \pm 33.7\%$, 30 分後 $54.2 \pm 23.9\%$ と減少を示した。吸入 15 分後と 30 分後の振幅の減少は, $F < 0.05$ で有意な減少であった。また, 吸入停止後 10 分で, 吸入前の $92.2 \pm 24.9\%$ にまで回復した。

考 察

近年, 麻酔薬の中樞神経系に及ぼす影響を客観的に判定しようとする試みは数多くなされてきた。大脳誘発電位はその測定機器の進歩により, 痛みの客観的評価や診断機器として使用価値も高まってきている。とりわけ聴覚性大脳誘発反応は聴覚機能や脳幹機能の診断に応用されつつある¹²⁾¹³⁾。

聴覚性大脳誘発反応は, その現れる潜時により 3 つのタイプに分類されている。第 1 は, 刺激後 10ms 以内の早い時期に表れる I ~ VII より成る聴性脳幹反応 (BAEP) である¹⁴⁾。

第 2 は, 一次聴覚野の反応とされている潜時 8 ~ 50ms に現れる聴性中間反応 (MLR) である¹⁵⁾。MLR は, Po・Na・Pa・Nb の 4 波より構成されている。

第 3 は, 最も大きな振幅を示す潜時 50 ~ 500 ms に現れる波である。

BAEP は, 低体温¹⁶⁾, 高炭酸血症⁷⁾, 頭蓋内圧の変化¹⁷⁾により, その潜時, 振幅に影響を受けることが知られている。しかし, 麻酔薬による BAEP の変化は, 一様ではない。

すなわち, 静脈麻酔薬であるバルビツレイトやケタミンにより, 血圧や脈拍数を低下させるほど深麻酔状態にしても BAEP にはなんら変化を示さない¹⁸⁾¹⁹⁾。

しかし, 吸入麻酔薬であるハロセンやエンフルレン, イソフルレンを吸入させた場合, 一定以上の吸入濃度に達すると, その吸入濃度に応じた各波潜時の延長や振幅の減少が報告されている⁴⁾⁹⁾。

これらの吸入麻酔薬による BAEP への影響も 1MAC 以上の高濃度の麻酔薬を吸入した場合の変化であり, 1MAC 以下の麻酔薬の吸入時には, これらの変化はほとんど認められない⁸⁾。しかし, 大脳聴覚系は, この程度の麻酔薬の吸入でもすでに抑制されているはずである。また 50%笑気吸入も BAEP に変化を示さなかったと報告されている²⁰⁾。

これらのことから BAEP は, 聴覚の機能を反映するというよりは, むしろ脳幹の機能を反映するものであり, 麻酔薬の直接的な影響ではないと考えられる。MLR の起源について, 現在まで 3 つの見解がある。1 つは蝸牛神経や一次聴覚野由来とする neurogenic origin 説, 一方は頭皮下の筋由来とする myogenic origin 説, さらに両者の混合反応とする説である。しかし, 現在では睡眠中の MLR の振幅が小さくなること, 上丘レベルの脳切断により MLR が消失すること, 加えて, 筋弛緩薬の影響を受けないこ

となどから、MLRは脳一次聴覚野由来と考えた方が妥当であろう²¹⁾。麻酔薬による影響について、Sebel⁹⁾らはイソフルレン麻酔時に、70%笑気を加えるとMLRの振幅が減少することから、笑気の付加的な効果があるとしている。一方、エンフルレン麻酔時には、浅麻酔状態においても、吸入濃度に応じた潜時の延長、振幅の減少が報告されている¹¹⁾。従ってMLRが、最も麻酔薬の聴覚系への影響を反映するものと考えられる。

30%笑気を吸入させた本研究では、Pa-Nbの振幅は抑制されるものの、潜時の遅延はみられなかった。従って、聴覚伝導速度への影響は少ないものと考えられる。また、笑気吸入鎮静法では、周囲の音に対して敏感になるとも考えられてきたが、本研究の結果から、聴覚系は、むしろ抑制状態にあると考えられる。観点を換えれば、聴覚系の抑制は、他の体性感覚の抑制より弱いために、相対的に音に対し鋭敏になると錯覚している可能性も考えられた。

結 論

30%笑気吸入による聴覚系への影響について調べるため、聴覚に異常のない成人男子11名を用いて笑気吸入中の聴性中間反応(MLR)を記録して検討した。

1. 笑気吸入開始30分後のPa-Nbの振幅は、吸入前に比べ、約46%抑制された。
2. 笑気吸入中、Pa波、Nb波の潜時には、ほとんど影響を与えなかった。

笑気吸入鎮静法では、周囲の音に対し鋭敏になるとも考えられてきたが、実際には聴覚系は抑制状態にあり、他の感覚の抑制の方が強いため聴覚が鋭敏になると錯覚している可能性も考えられた。

文 献

1. Langa, J.: Relative analgesia in dental Practice. 2nd Ed., 135-162, Philadelphia, W. B. Sanders Co, 1976.
2. Roberts, G. J.: Relative analgesia in clinical dental Practice. In: Coplans M P, Green R A, (eds): Anaesthesia and sedation in dentistry, 12th Ed., 231-279, New York, Elsevier Publishers, 1983.
3. Kokubu, M.: Study on the sedative effects of nitrous oxide and oxygen inhalation, Jap. Soc. Dent. Anesth., 5; 289-304, 1977.
4. Stockard, J. J., Rossiter, V. S., Jones, T. A. and Sharbrough, F. W.: Effects of centrally acting drug on brainstem auditory responses, Electroencep. Clin. Neurophysiol., 43; 550-551, 1977.
5. Duncan, P. G., Sander, R. A. and McCullough, D. W.: Preservation of auditory evoked brainstem responses in anesthetized children, Can. Anaesth. Soc. J., 26; 492-495, 1979.
6. Dubois, M. Y., Sato, S. and Chassy, J.: Effects of enflurane on brainstem evoked responses in humans, Anesth. Analg., 61; 898-902, 1982.
7. Grundy, B. L., Janneta, P. J., Procopio, P. T., Lina, A., Boston, J. R. and Doyle, E.: Intraoperative monitoring brainstem auditory evoked potentials, J. Neurosurg., 57; 674-681, 1982.
8. Thornton, C., Heneghan, C. P. H., James, F. M. and Jones, J. G.: Effects of halothane or enflurane with controlled ventilation on auditory evoked potentials, Br. J. Anaesth., 58; 580-585, 1986.
9. Sebel, P. S., Ingran, P. A., Flynn, P. J., Rutherford, C. F. and Royers, H.: Evoked potentials during isoflurane anesthesia, Br. J. Anaesth., 58; 580-585, 1986.
10. Picton, T. W., Hillyard, S. A., Krause, H. I. and Gqlams, R.: Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components, Electroencep. Clin. Neurophysiol., 36; 179-190, 1974.
11. Thornton, C., Catley, D. M., Jordan, C., Lehare, J. R., Royston, D. and Jones, J. G.: Enflurane anesthesia cause graded change in the brainstem and early cortical auditory evoked responses in man, Br. J. Anaesth., 55; 479-486, 1983.

12. 市川 銀一郎: 聴性脳幹反応の成因, 神経進歩, 23(2); 328-335, 1979.
13. 堀内 潔子: 聴性脳幹反応とその臨床応用に関する研究. 日耳鼻, 79(9); 23-35, 1976.
14. Jewett, D. L. and Willistons, J. S.: Auditory evoked of humans, Brain, 94; 681-696, 1971.
15. 堀内 潔子: 聴性誘発反応の middle latency response の検討, 日耳鼻, 79(12); 17-27, 1976.
16. Stocard, J. J., Sharbrough, F. W. and Tinker, J. A.: Effects of hypothermia on the humans brainstem auditory responses, Ann. Neurol., 3; 368-370, 1978.
17. Raudzen, S. P., Scharben, R. and Ersamer, R.: Intracranial pressure effect on brainstem potentials, Anesthesiology, 51; S40, 1979.
18. Bobbin, R. P., May, J. G. and Lemoine, R. I.: Effects of pentobarbital and Ketamine on brainstem auditory potentials, Otolaryngol., 105; 467-470, 1979.
19. Mark, S., Cohen, B. A. and Richard, H.: Effect of sodium pentobarbital, Ketamine, halothane, and chloraiose on brainstem auditory evoked responses, Anesth. Analg., 61; 338-343, 1982.
20. Sebel, S. P., Flynn, P. J. and Ingram, P. A.: Effects of nitrous oxide on visual auditory and somatosensory evoked potentials, Br. J. Anesth., 56; 1403-1407, 1984.
21. 内田利男, 市川銀一郎, 安藤一郎, 黄 正隆, 未続 義幸.: 聴性中間反応の検討, Audiology Japan, 21; 150~156, 1978.