

## 急性期, 亜急性期の重症意識障害患者に対する臨床電気生理学的検査を応用した予後推定

依田 啓司, 七條 文雄

徳島大学医学部脳神経外科学教室 (主任: 松本圭蔵 教授)

(平成7年9月25日受付)

### *Clinical and electrophysiological study on the prognosis of comatose patients with severe brain damage in the acute or subacute stage*

*Keishi Yoda and Fumio Shichijo*

*Department of Neurological Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima*

*(Director : Prof. Keizo Matsumoto)*

#### SUMMARY

It is difficult to assess the prognosis of comatose patients with severe brain damage in the acute or subacute stage. CT scan, or even MRI still have limitations in the evaluation of potential brain function in such patients.

In this study, multimodality evoked potentials were used to predict the clinical outcome of comatose patients. We have studied 36 comatose patients with various disorders and with Glasgow coma scale scores of 5 or less. In all patients we examined multimodality evoked potentials; short latency somatosensory evoked potentials (SSEP), auditory brainstem response (ABR), slow vertex response (SVR), visual evoked potentials (VEP), motor evoked potentials (MEP) as well as EEG within 14 days of the onset of coma. According to the electrophysiological findings, the patients were divided into four groups: group 1, global brain damage, in which all electrophysiological findings were severely abnormal; group 2, severe cerebral damage, in which all electrophysiological findings except ABR were severely abnormal; group 3, mild cerebral damage, in which ABR findings were normal or mildly abnormal, but the other findings were varied; and group 4, brainstem damage, in which ABR or SSEP findings showed severe abnormality but VEP and EEG findings were normal or mildly abnormal. The outcome of each patient was categorized according to the Glasgow outcome scale (GOS). Group 1 consisted of twelve patients who all died. Three patients in group 2 had an unfavorable outcome, two patients remained in a vegetative state and the third died. There were 16 patients in group 3. Of these seven died from secondary brain damage or as a result of the original disease, such as pneumonia, heart failure, or pulmonary embolism. None of the patients in this group died of primary brain damage. Of the surviving 9 patients, three had good recovery, two had moderate disability, two had severe disability, and two entered a persistent vegetative state. The differences in clinical outcome correlated well with the results of VEP, SVR, the P25 wave of SSEP, and EEG. In group 4, four out of the 5 patients had severe disability, and one died as a result of disseminated intravascular coagulation.

A reliable prediction of the clinical outcome was obtained from multimodality evoked potentials and EEG. It is expected that such classification on brain damage based on electrophysiological findings will be useful. For comatose patients, ABR findings were the most useful for successfully predicting a poor prognosis. This study has indicated that the cortical response should be fully evaluated in order to predict favorable outcomes. In particular, SVR, VEP, the P25 wave of SSEP and EEG results were found to be important. In view of the clinical aspects, patients with mild cerebral damage who have the chance of making a good recovery must not be overlooked.

(received September 25, 1995)

Key words : multimodality evoked potentials, coma, patient outcome assessment

近年、医療技術の進歩により、従来救命できなかった重篤な頭部外傷、脳血管障害、低酸素脳症等による重症意識障害患者のなかに、治療に反応して社会生活に復帰できるまで回復する例がみられるようになった。また、同時に治療の甲斐なく脳死状態となったり、あるいは救命はされても植物状態にとどまるか、意志疎通は可能であるもののベッド上での生活を強いられる症例もみられる。さらに、重症意識障害患者の治療の場においては、予後推定が困難な症例に対しどのような治療方針を選択すべきか判断に苦慮することがしばしばある。したがって、急性期、亜急性期の時点で重症意識障害患者の機能予後をいち早く推定することは、臨床上有用であり、また今後の課題であると思われる。

これまで我々は重症意識障害患者に対して CT (computed tomography), MRI (magnetic resonance imaging) 等の画像診断に加え、多種の誘発電位、すなわち短潜時体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potentials; SSEP), 聴性脳幹反応 (auditory brainstem response; ABR) 及びその長潜時成分の頭頂緩反応 (slow vertex response; SVR), 視覚誘発電位 (visual evoked potentials; VEP), 運動誘発電位 (motor evoked potentials; MEP) と脳波 (electroencephalogram; EEG) を用いた非侵襲的電気生理学的検査を行い、病態の診断を行ってきた。ここでは、重症意識障害患者の急性期、亜急性期におけるこれらの電気生理学的検査の結果をまとめ、脳障害のタイプを4型に分類して、その予後を比較検討したので報告する。

## 対象及び方法

### 1 対象

対象は発症から2週間以内の急性期、亜急性期における Glasgow Coma Scale (GCS) 5点以下の重症意識障害患者36例で、年齢は18~83歳(平均57.6歳)、男性21例、女性15例、意識障害の原因は蘇生後脳症を含む低酸素脳症16例、脳血管障害11例、心破裂を含めた心不全4例、頭部外傷3例、代謝性脳症2例であった。今回の検討では基礎疾患または原因疾患に悪性腫瘍が関与していたものは除外した。

### 2 方法

方法はSSEP, ABR, SVR, VEP, MEP および EEG の計6項目をベッドサイドにおいて可能な限り記録し、それらの結果を総合的に評価して、(1)全脳障害型、(2)大脳全般障害型、(3)大脳部分障害型、(4)脳幹障害型の4型に分類した。さらにその予後を Glasgow Outcome Scale (GOS) に基づき GR (good recovery), MD (moderate disability), SD (severe disability), PVS (persistent vegetative state), D (death) に分類し比較検討した。

### 3 電気生理学的評価法 (Fig. 1)

a) SSEP (正中神経刺激): 体性感覚は正中神経、上腕神経叢、頸髄後索、内側毛帯、視床を経由して大脳第一次感覚野に入る。正中神経刺激 SSEP によって得られる各電位の発生起源については諸説あるが、その潜時よりみて、N9 (潜時9 msec. の陰性波を意味する。以下同様の形式で示す。)が上腕神経叢付近、N13が第5、6頸髄レベルから延髄後索核近傍まで、N20が第一次大脳感覚野における反応を反映しているという点

では意見の一致をみている(浦崎ら, 1988; 柿木, 1991)。したがって N20 が確認できれば脳幹から視床を經由して第一次大脳感覚野までの体性感覚伝導路が

温存されていることを意味する。正常波形では N20 に引き続いて陽性波 P25 がみられる。この起源については十分解明されていないが感覚皮質 1 野あるいは運動

## Clinical and electrophysiological meaning of evoked potentials at a glance

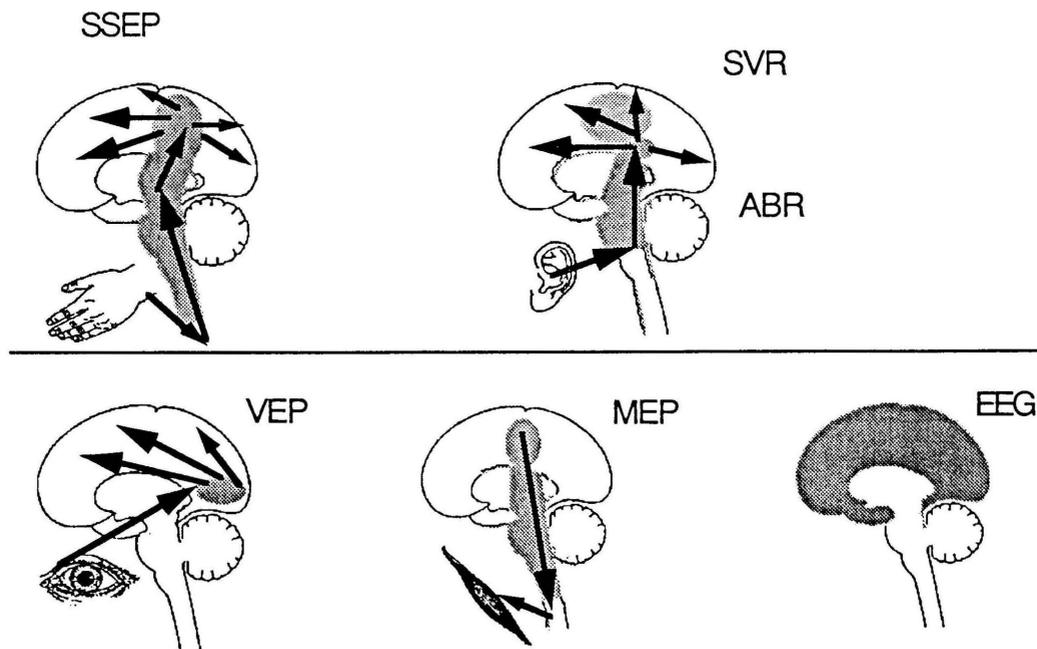


Fig. 1 Arrows show the main conduction pathways and the gray patched areas indicate the areas analysed for activities with electrophysiological examinations.

Table 1 Classification of EEG records (Hockaday et al, 1965)

Grade I	Within normal limits :	a Alpha rhythm b Predominant alpha, with rare theta
Grade II	Mildly abnormal :	a Predominant theta, with rare alpha b Predominant theta, with some delta
Grade III	Moderately abnormal :	a Delta, mixed with theta and rare alpha b Predominant delta, with no other activity
Grade IV	Severely abnormal :	a Diffuse delta, with brief isoelectric intervals b Scattered delta in some leads only with absence of activity in other leads
Grade V	Extremely abnormal :	a A nearly flat record b No EEG at all

Table 2 Classification of the abnormal grades on electrophysiological examinations

	Severely abnormal	Moderately abnormal	Mildly abnormal or Normal
SSEP	absence of N20 bilaterally	absence of N20 or P25 unilaterally or absence of P25 bilaterally	prolongation of N20 latency or normal
ABR	wave V is not detected	prolongation of I-V IPL $\geq 5.0$ ms	prolongation of I-V IPL $\leq 5.0$ ms or normal
SVR	flat	distorted waveform	waveform is detected clearly
VEP	flat	distorted waveform	waveform is detected clearly
MEP	flat	electromyogram is detected unilaterally	electromyogram is detected bilaterally
EEG	Grade IV or V	Grade III	Grade I or II

EEG grades are based on Hockaday's classification. IPL; interpeak latency

皮質4野が起源でないかと推定されている(柿木, 1992)。よって, SSEPではN13, N20, P25の波形の有無を評価した。なお, N13以降の波形が確認できない症例に対しては刺激伝導の確認のためN9の有無を検査した。

2) ABR: 聴覚刺激は蝸牛神経を伝わり橋, 外側毛帯, 中脳下丘, 視床を經由して側頭葉皮質の聴覚中枢に伝わる。ABRのI波の起源は蝸牛神経, II波は橋延髄接合部とくに蝸牛神経核, III波は橋尾側とくに上オリブ核, IV波は橋吻側とくに外側毛帯, V波は中脳とくに下丘付近の活動を反映するものと考えられている(吉江, 1989)。したがって, これらの波形を認めるならば脳幹部の橋延髄移行部から中脳にかけての聴覚伝導路が温存されていることを意味する。ABRではI, III, V波の再現性が得られやすいため, これらの波形の有無およびそれぞれの潜時と, I-V波間の頂点潜時を検討し脳幹機能を評価した。

c) SVR: 聴覚刺激が側頭葉皮質に伝わったあとの大脳の反応を示し50~300msの長潜時成分波で大脳皮質起源といわれている(吉江, 1989)。ABRでV波までが認められる例に対して鋭意この反応が得られるよう努力し, その波形の有無により大脳機能を評価した。

d) VEP: 視覚刺激は網膜から視神経, 視束, 視放線を經由して後頭葉大脳皮質視覚領域へ伝わり周辺へ拡がる。VEPでは大脳皮質起源と考えられているその中潜時, 長潜時成分が臨床的に利用されているが, その成分の起源は明らかでない(安達・柴崎, 1989)。VEPでは得られる波形の個体差が著しいため波形の有無を重視した上で大脳機能評価に用いた。VEPにおける利点は, その経路に脳幹が直接的には関与しておらず, 脳幹機能障害の有無に関係なく大脳機能を反映している点である。

e) MEP: 急激な磁場変化により生ずる電流を用い, 無侵襲で直接大脳皮質運動領野を刺激することができる。この皮質刺激による反応が皮質脊髓路を介し脳幹, 脊髓, 末梢神経へ伝わる(魚住ら, 1989)。今回大脳皮質上肢の運動領野を磁気刺激装置で刺激し, その反応として対側母指球筋の筋電図が得られるか否かを検討し, 大脳から脳幹までの機能評価に用いた。

f) EEG: Hockadayら(1965)の分類(Table 1)に従い大脳の機能を評価した。

以上のように, 大脳機能はSVR, VEP, SSEPのN20以降のcomponent, MEPとEEGで, 脳幹機能はABR, SSEPとMEPで多角的に評価できる可能性があると考えた。これらの検査結果をそれぞれ, 軽度

異常, 中等度異常, 高度異常の3段階に分類した (Table 2).

当教室の七條・松本 (1992) は重症意識障害患者 19 例の電気生理学的特徴から, 重症意識障害患者を脳幹および大脳が高度に障害されている型 (全脳障害型), 脳幹が主に障害されている型 (脳幹障害型), 大脳が主として障害されている型 (大脳障害型) の3つの型に分類し, それぞれの障害型とその予後との間に相関性があることを示唆しているが, 今回この考え方にに基づき, 大脳障害型をその障害程度に応じ, さらに2つのタイプに分類することによって, より詳細な評価が可能になると推察されたので各症例を電気生理学的に次の4型に分類した. (1)全脳障害型 (global brain damage type): すべての検査項目で高度異常を示す型. (2)大脳全般障害型 (severe cerebral damage type): 大脳機能を評価する検査項目がすべて高度異常を示すが, 脳幹機能を示す ABR が正常ないし中等度異常までの型. (3)大脳部分障害型 (mild cerebral damage type): 大脳機能を評価する検査項目のうち少なくともひとつに軽度以上の異常があるが, ABR は正常ないし軽度障害にとどまっている型. (4)脳幹障害型 (brainstem damage type): 脳幹機能を評価する検査項目に高度異常があるが, 大脳機能は保たれている型とした (Table 3).

#### 4 記録条件と誘発電位の記録

誘発電位の記録には Signal processor 7S12 または Synax 1100 (ともに日本電気三栄) を使用した. 記録電極には MEP 以外は針電極を用いた. SSEP は基準電極を前額正中部 (Fz) とし, 導出電極は両側の Shagass point (C3', C4') と第5頸椎棘突起レベル (Cv) に置いた. 刺激部位は, 右あるいは左の正中神経手関節部で, 症例に応じて 8~12 mA の電流を用い, 刺激頻度は 5~8 Hz, 加算回数は 300~1,000 回とし, 分析時間 40~50 ms で記録を行った. ABR と SVR

は両耳 (A1, A2) と正中中心部 (Cz) 間の電位を記録した. ABR の刺激は両側クリック音刺激 (100~105 dB, 10 Hz) にて 1,000~2,000 回刺激を行い, 必要に応じて一側刺激も行い, 分析時間 10 ms で記録した. SVR は両側トーンビップ音刺激 (100~105 dB, 0.9 Hz) にて 50~100 回刺激を行い, 分析時間 500 ms で記録した. VEP は両側後頭部 (O1, O2) と両耳朶間での電位を記録した. 刺激はゴーグル型の刺激装置を用いた赤色フラッシュで両眼同時刺激 (1 Hz) にて 100~200 回加算し, 分析時間 300 ms で記録した. MEP は刺激装置にマグスティム・モデル 200 (英国マグスティム社製) を使用し, 経頭蓋より大脳運動領野の上肢の支配領域を刺激し対側の母指球筋の筋電図を皿電極を用いて記録した. また, 必要に応じて末梢神経障害の有無や症例によって使われている筋弛緩剤の影響を確認する目的で肘部での正中神経刺激を追加した.

なお, それぞれの誘発電位の記録にあたっては複数回の記録をとり再現性のあることを確認し, さらに検査前に患者の家族らから誘発電位の結果に影響を与えるような上肢の知覚障害, 麻痺, 耳鼻科的疾患, 眼科的疾患の既往症の無いことを確認した.

## 結 果

### 1 全脳障害型 (Table 4)

全脳障害型と診断した例は 12 例で, 全例脳死状態に移行した後に死亡した. 蘇生後脳症の 3 例はともに入院中に心肺停止の状態で見られ救急蘇生術を施された症例であり, 心肺停止時間は不明であった. 心不全 3 例は PCPS (percutaneous cardiopulmonary support) または ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation) と IABP (intra-aortic balloon pumping) を使用していた重症例で, いずれも十分な脳血流を確保できていたか否かの判断に苦慮する症例であっ

Table 3 Classification of the brain damage types on the electrophysiological examinations

	SSEP	ABR	SVR	VEP	MEP	EEG
Global brain damage type	×	×	×	×	×	×
Severe cerebral damage type	×	○~△	×	×	×	×
Mild cerebral damage type	○~×	○	○~×	○~×	○~×	○~×
Brainstem damage type	△~×	×	×	○	△~×	○

○: mildly abnormal or normal, △: moderately abnormal, ×: severely abnormal

Table 4 Electrophysiological examinations and outcome in the global brain damage group

Case	age/sex	Cause of coma	Time	GCS	SSEP	ABR	SVR	VEP	MEP	EEG	Outcome
1	66/M	CPA due to asphyxia	24 h.	E1M2VT	N13	flat	flat	flat	flat	Vb	D (11 d.)
2	68/M	CPA due to asphyxia	48 h.	E1M2VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (12 d.)
3	65/F	CPA (unknown)	24 h.	E1M1VT	N9	II	~	flat	~	Vb	D (7 d.)
4	49/F	heart failure	24 h.	E1M1VT	N9	I	~	flat	~	Vb	D (4 d.)
5	75/M	heart failure	3 d.	E1M1VT	N13	I	flat	flat	flat	Vb	D (1 d.)
6	68/F	cardiorrhexis	24 h.	E1M1VT	N9	flat	~	flat	~	Vb	D (3 d.)
7	60/M	IVH	9 h.	E1M1VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (5 d.)
8	61/F	ICH	2 h.	E1M1VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (4 d.)
9	50/M	cerebral infarction	14 d.	E1M1VT	N9	flat	~	flat	~	Vb	D (2 d.)
10	83/M	ASDH	36 h.	E1M1VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (8 h.)
11	42/F	ASDH	36 h.	E1M1VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (2 d.)
12	26/F	ME	8 h.	E1M1VT	N13	I	~	flat	~	Vb	D (12 d.)

On SSEP and ABR findings, the response could be detected until the point indicated.

The time indicated in parentheses denotes the period between the evaluation of outcome and the initial examination.

Time ; interval between the onset of coma and initial examination, CPA ; cardiopulmonary arrest,

IVH ; intraventricular hemorrhage, ICH ; intracerebral hemorrhage, ASDH ; acute subdural hematoma,

ME ; metabolic encephalopathy, D ; death, h. ; hours, d. ; days, ~ ; no examination performed.

Table 5 Electrophysiological examinations and outcome in the severe cerebral damage group

Case	age/sex	Cause of coma	Time	GCS	SSEP	ABR	SVR	VEP	MEP	EEG	Outcome
13	43/M	CPA due to Vf	48 h.	E1M1VT	N13	V	flat	flat	~	IVb	PVS (6 m.)
14	52/F	CPA due to asphyxia	30 h.	E1M2VT	N13	N	flat	flat	~	Va	D (7 d.)*
15	42/M	CPA due to PE	12 h.	E1M2VT	N13	N	flat	flat	~	Va	PVS (3 m.)

On SSEP findings, the response could be detected until the point indicated.

For ABR findings, N indicates normal findings, and V indicates that the detected response was until wave V.

The time indicated in each parentheses denotes the period between the evaluation of outcome and the initial examination.

Time ; interval between the onset of coma and initial examination, CPA ; cardiopulmonary arrest,

Vf ; ventricular fibrillation, PE ; pulmonary embolism, PVS ; persistent vegetative state, D ; death, h. ; hours,

d. ; days, m. ; months, ~ ; no examination performed. \* ; brain death

た。

代表例を提示する

症例 12 K.T. 26 歳 女性 (転帰: 死亡)

側頭葉てんかん様の痙攣発作が頻回にあり, 精査加療目的で当院某科入院中であったが痙攣重積状態となり ICU (intensive care unit) に搬入された。搬入時には昏睡状態で, 自発呼吸は残存しているものの微弱で, 全身にチアノーゼを認めた。収縮期血圧も 60 mmHg と低下しており人工呼吸管理下に昇圧剤等の投与が行われた。血中アンモニア値が 877  $\mu\text{g}/\text{dl}$  以上 (その後, シトルリン血症と判明) と異常高値であったため代謝性脳症と診断され持続的血液濾過が行われた。ICU 入室後 8 時間目に電気生理学的検査を行った (Fig. 2)。EEG は平坦, ABR では両側 I 波でまでみられるも, II 波以降は消失していた。SSEP では N9, N13 は確認できたが N20 以降の波形は確認できなかった。VEP の波形も認められなかった。この時の頭部 CT では脳腫脹が著明であり脳槽は消失していた。この患者は 12 日目に死亡した。

## 2 大脳全般障害型 (Table 5)

大脳全般障害型と診断した例は 3 例で, 原因疾患はそれぞれ心室細動, 窒息, 肺塞栓であった。いずれも 6 ~ 8 分の心肺停止後に蘇生術が施されていた。2 例はその後も意識回復なく植物状態で, 1 例はその後に生じた脳腫脹のため死亡した。

代表例を提示する。

症例 14 G.Y. 52 歳 女性 (転帰: 死亡)

当院某科に入院中, 食事を誤嚥し窒息した。心肺停止を来し蘇生術が行われたがこの間約 6 分の心肺停止があった。蘇生後 ICU にて呼吸循環管理が行われたが, 意識の回復なく発症から 30 時間後に脳機能検査を行った。検査時, 昏睡状態で自発呼吸はなく, 脳幹反射は対光反射, 眼球頭反射はみられたが角膜反射はみられなかった。痛み刺激にて除脳硬直肢位がみられた。電気生理学的検査 (Fig. 3) では, EEG は電氣的はアーチファクトの混入があったが, ほとんど平坦状態に近く, ABR は正常なパターンを示したが SVR はなく, VEP もみられなかった。SSEP では N13 までは

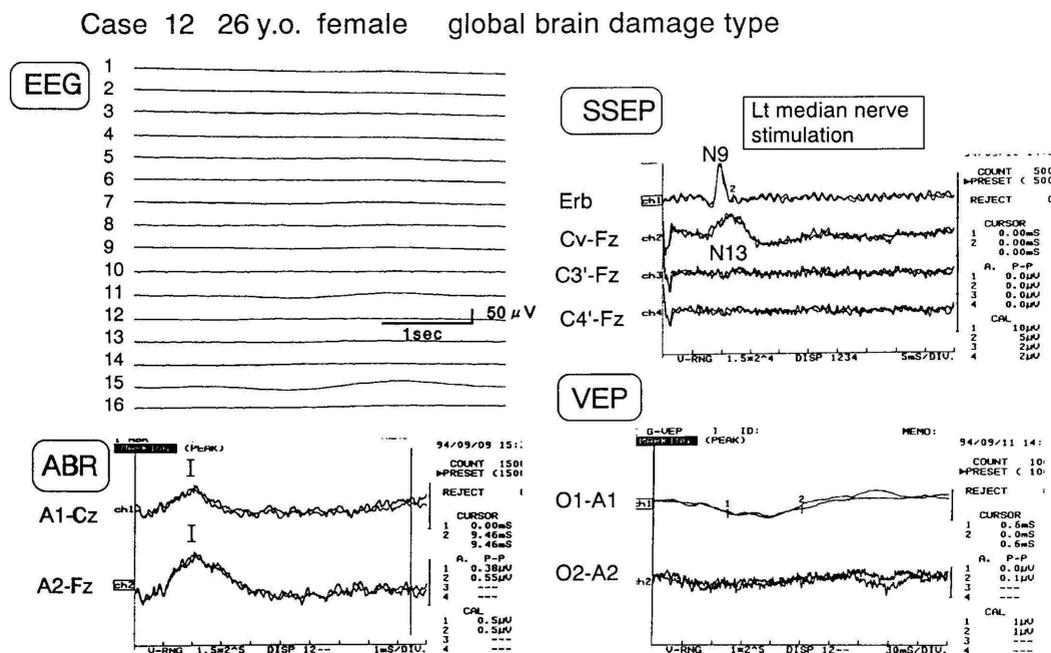


Fig. 2 EEG: EEG showed flat records.

ABR: Only wave I were recognized, the other waves disappeared.

SSEP: N9 and N13 were recognized, but N20 was absent.

VEP: VEP showed nearly flat waveform.

Case 14 G.Y. 52y.o. female severe cerebral damage type

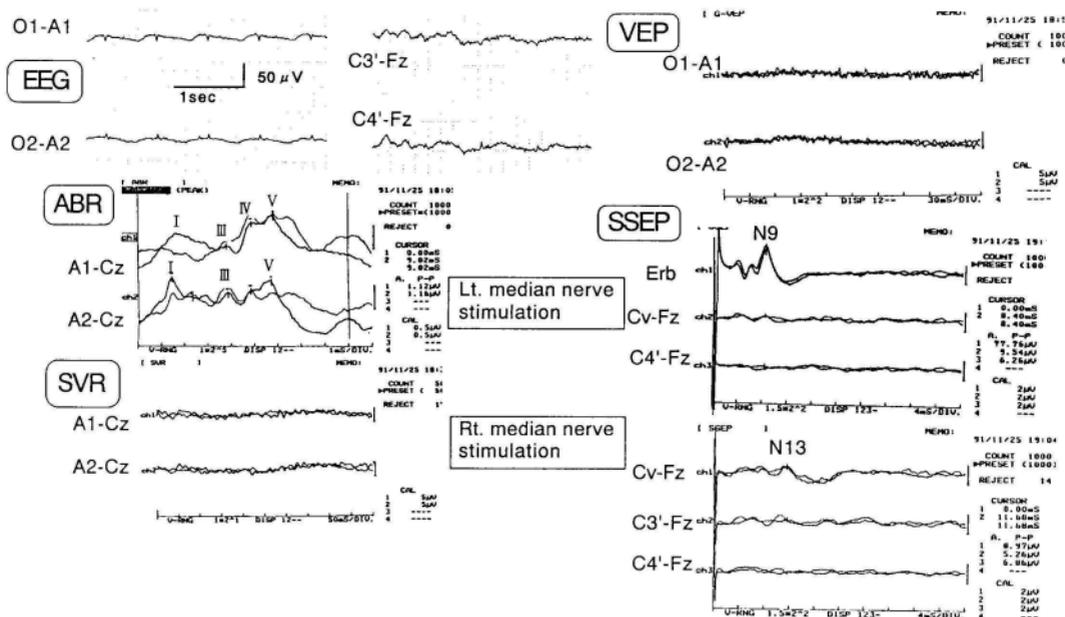


Fig. 3 EEG: Nearly flat records with mechanical artifact.  
 ABR: Wave I through V were normal, however VI and VII wave distorted.  
 SVR: SVR showed flat waveform.  
 VEP: VEP showed flat waveform.  
 SSEP: N9 and N13 were recognized, but N20 was absent.

ABR after 3days (Case 14)

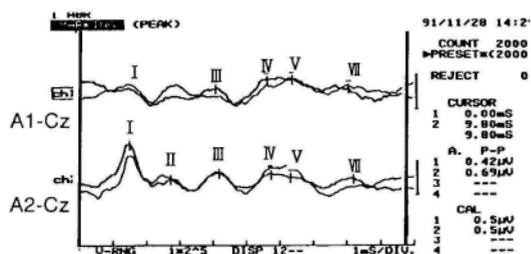


Fig. 4 Latency of wave III prolonged and wave IV through VII distorted.

認めたが N20 以降はみられなかった。この時の頭部 CT では著明な脳腫脹を認めた。この3日後の ABR (Fig. 4) では III 波の延長と IV 波以降の消失傾向がみられた。この症例は脳死状態となり初回検査から7日目に死亡した。

3 大脳部分障害型 (Table 6)

大脳部分障害型と診断した例は 16 例で、このうち社

会生活に復帰した GR は 3 例で、MD 2 例、SD 2 例、PVS 2 例、D 7 例であった。死亡例 7 例のうち症例 31 は重症のクモ膜下出血 (Hunt & Kosnik 分類の Grade 4) で 74 歳と高齢であり、待機手術の方針となったが脳動脈瘤の再破裂で死亡した。残り 6 例の死亡原因に脳障害によるものではなく、基礎疾患の増悪によるもの 5 例 (肺炎 4 例、心不全 1 例) で、症例 27 は再度肺塞栓を生じ死亡した。

代表例を提示する。

症例 19 H.C. 44 歳 女性 (転帰: MD)

当院某科入院中に突然意識障害、除脳硬直をきたした。頭部 CT (Fig. 5) で右皮質下出血と脳室内出血を認め、緊急で開頭血腫除去術が行われた。術後 14 日の時点でも半昏睡、除脳硬直、四肢麻痺が続いていたために電気生理学的検討をおこなった (Fig. 6)。EEG では徐波と  $\alpha$  波が混在した波形で、VEP の波形は非対称ながらも認められた。ABR では V 波、I-V 波間頂点潜時がやや延長していたがほぼ正常なパターンを示し、SVR の波形もわずかに認められた。SSEP は左正中神経刺激では N20 以降の波形は認められなかったが、右

正中神経刺激では N20, P25 が確認できた。MEP では左前頭葉運動領域の刺激で右母指球筋の筋電図が認められた。この症例はその後徐々に意識状態が改善し発症から 4 か月目には意識清明で、右手を使つての食

事が可能となり、歩行訓練を行っている。

#### 4 脳幹障害型 (Table 7)

脳幹障害型と診断した例は 5 例で、橋出血 3 例、脳幹梗塞 2 例であった。橋出血の 2 例には CT 誘導定位

Table 6 Electrophysiological examinations and outcome in the mild cerebral damage group

Case	age/sex	Cause of coma	Time	GCS	SSEP	ABR	SVR	VEP	MEP	EEG	Outcome
16	44/M	hypoxia	12 h.	E1M2V2	P25	N	+	+	~	IVb	GR (7 d.)
17	71/M	cardiac arrest	30 h.	E2M2VT	P25	N	+	+	~	IIb	GR (28 d.)
18	18/M	DAI	7 d.	E1M2VT	N13	N	flat	+	~	IIb	GR (2 m.)
19	46/F	ICH	14 d.	E1M2VT	P25*	N	+	+	++	IIb	MD (3 m.)
20	79/M	renal failure	4 d.	E1M2VT	P25	A***	+	+	~	IIb	MD (3 m.)
21	56/F	SAH	8 h.	E1M2VT	P25	N	+	+	~	IIb	SD (5 m.)
22	44/M	CPA due to asphyxia	48 h.	E1M2VT	N20	N	flat	distorted	flat	IVb	SD (7 m.)
23	54/F	CPA due to asphyxia	14 h.	E1M1VT	N20	N	flat	flat	flat	Vb	PVS (30 m.)
24	74/M	CPA due to Vf	16 h.	E1M1VT	N20	N	flat	distorted	~	IVb	PVS (7 m.)
25	43/M	CPA (unknown)	4 d.	E1M3VT	P25	N	+	+	+	IIb	D (7 d.) pneumonia
26	41/M	heart failure	3 d.	E1M1VT	N20	N	flat	flat	~	IVb	D (1 d.) heart failure
27	75/M	PE	12 h.	E1M1VT	P25	N	+	+	~	IIb	D (2 m.) ****
28	67/F	pulmonary arrest	4 h.	E1M2VT	P25	N	+	+	~	Va	D (6 d.) pneumonia
29	59/F	hypoxia	18 h.	E1M3VT	P25	N	distorted	+	~	IIIa	D (1 d.) pneumonia
30	71/F	PE	3 d.	E1M2VT	N20	N	~	flat	~	Vb	D (24 d.) pneumonia
31	74/M	SAH	24 h.	E1M2VT	N13	A***	flat	+	~	IIb	D (25 d.) *****

On SSEP findings, the response could be detected until the point indicated.

For ABR findings, N indicates normal and A indicates abnormal findings.

The time indicated in parentheses denotes the period between the evaluation of outcome and the initial examination.

In the dead cases (D), the cause of death is indicated. Time; interval between the onset of coma and initial examination, DAI;

diffuse axonal injury, ICH; intracerebral hemorrhage, SAH; subarachnoid hemorrhage.

CPA; cardiopulmonary arrest, Vf; ventricular fibrillation, PE; pulmonary embolism, GR; good recovery.

MD; moderate disability, SD; severe disability, PVS; persistent vegetative state, D; death,

+: waveform was recognized, h.; hours, d.; days, m.; months, ~; no examination performed.

\*; contralateral N20 was absent, \*\*; contralateral electromyogram was absent.

\*\*\*; I-V interpeak latency was mildly prolonged, \*\*\*\*; pulmonary embolism recurred,

\*\*\*\*\*; cerebral aneurysm reruptured

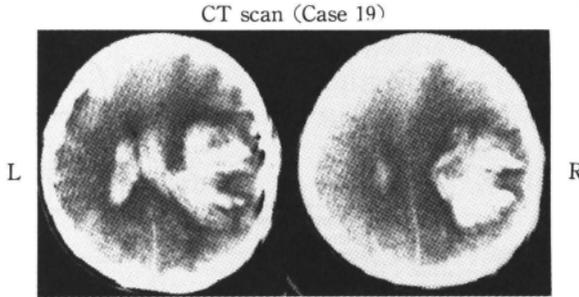


Fig. 5 CT scan showed massive subcortical hemorrhage in right side and intraventricular hemorrhage.

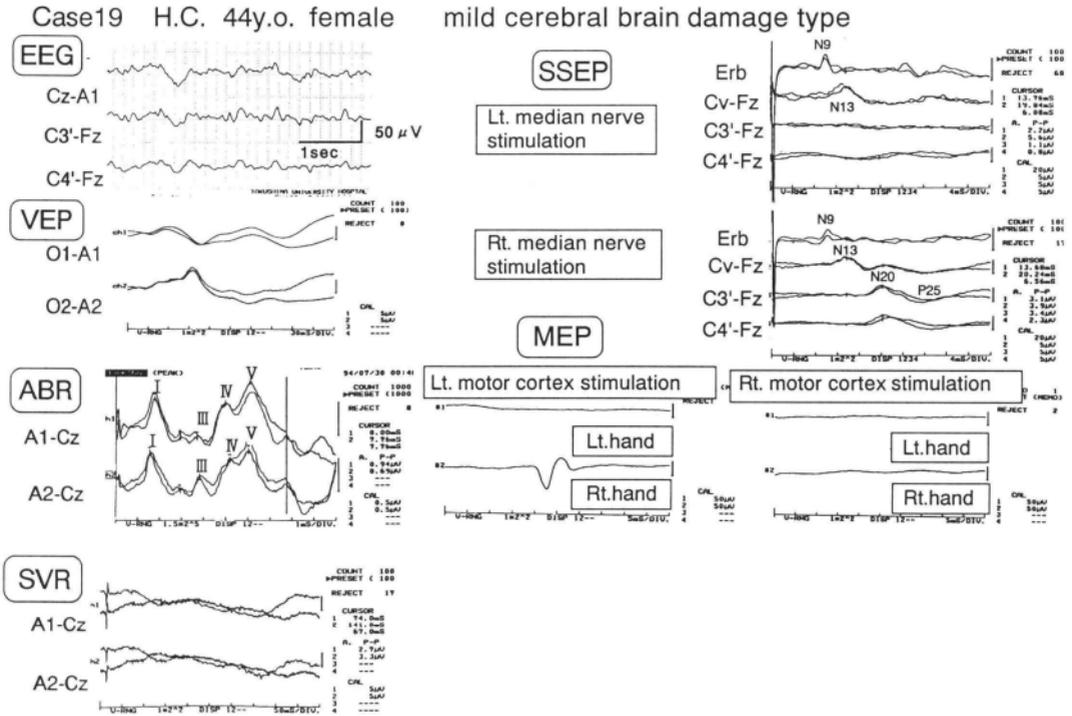


Fig. 6 EEG: EEG showed predominant theta, with rare alpha pattern.

- VEP: The waveforms were recognized, however the amplitude was lower than normal pattern.
- ABR: I-V interpeak latency was mildly prolonged, but nearly normal waveform.
- SVR: The waveforms were recognized, however the amplitude was lower than normal pattern.
- SSEP: In derivation from C3'-Fz, N20 and P25 were obtained only by right median nerve stimulation.
- MEP: Electromyogram of right hand was obtained by left motor cortex stimulation.

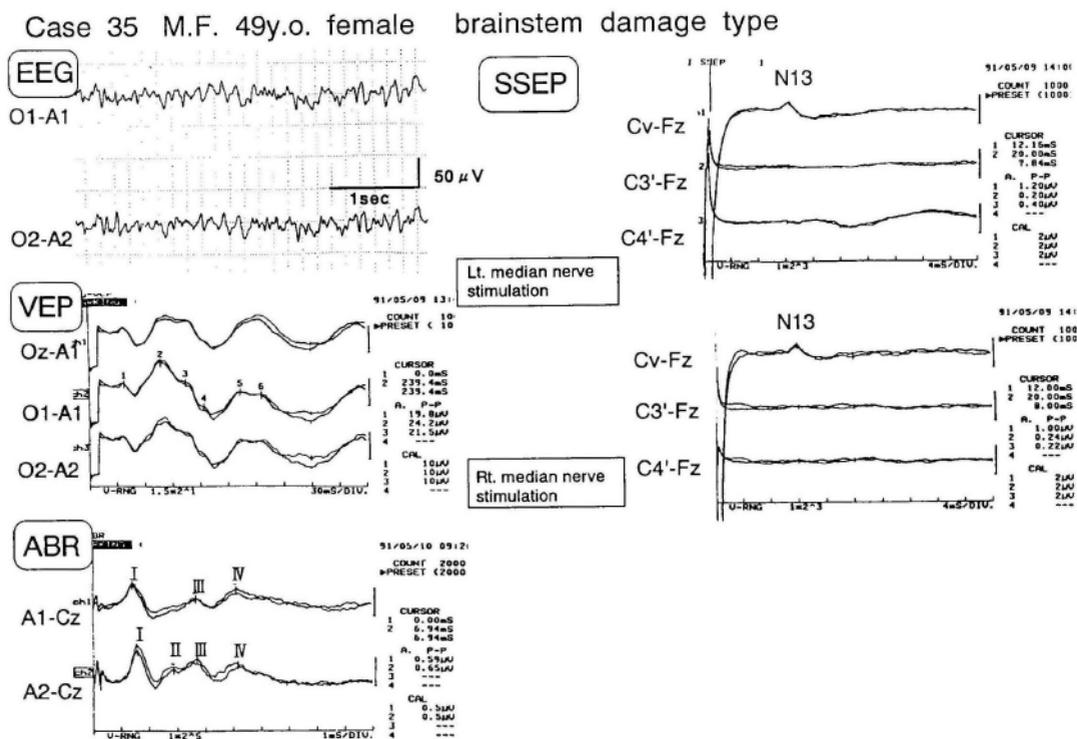


Fig. 7 EEG: EEG showed predominant alpha, with rare theta pattern.  
VEP: VEP showed normal waveform.  
ABR: Wave I through IV were detected, however wave V through VII disappeared.  
SSEP: N13 was recognized. In derivation from C4'-Fz by left median nerve stimulation, N20 was not detected clearly. In derivation from C3'-Fz, N20 was absent.

血腫吸引術がおこなわれ、脳幹梗塞の1例は閉塞性水頭症に対して脳室ドレナージ術がおこなわれた。死亡したのは橋出血の1例で、発症から26日目にDIC (disseminated intravascular coagulation) により死亡した。生存した4例は全例意識疎通が可能なまでに回復したが四肢麻痺、嚥下障害等の重篤な機能障害を後遺し全面介助の生活を送っている。

代表例を提示する。

症例35 M.F. 49歳 女性 (転帰: SD)

橋出血にて当科に搬入された。来院時半昏睡 GCS (E1M2VT)、四肢麻痺で腱反射、眼球頭反射は消失していた。同日CT誘導下に定位血腫吸引術がおこなわれた。術前の電気生理学的検査では (Fig. 7) EEG は

$\alpha$ 波主体でVEPでも正常な波形が認められた。ABRではIV波までは確認できたが、V波以降は消失していた。SSEPではN13はみられたが、N20以降の電位はほぼ消失していた。この症例は発症から3週間にわたり半昏睡の状態が続いたが、その後徐々に意識状態は改善し2カ月後に意識清明となった。しかし不完全四肢麻痺、嚥下障害のため6カ月の時点でも生活は全面介助の状態である。

## 考 察

### 1 ABRでの予後評価について

重症脳障害患者の予後を評価する上でのABRの重要性を指摘する報告は多数あり (Andersonら, 1984 ;

Table 7 Electrophysiological examinations and outcome in the brainstem damage group

Case	age/sex	Cause of coma	Time	GCS	SSEP	ABR	SVR	VEP	MEP	EEG	Outcome
32	68/M	brainstem infarction	48 h.	E1M2VT	P25*	IV	flat	+	∧	I b	SD (6 m.)
33	67/M	brainstem infarction	2 h.	E1M1VT	P25*	IV	∧	+	∧	I b	SD (3 m.)
34	66/M	pontine hemorrhage	48 h.	E1M2VT	N13	III	∧	+	∧	I b	D (24 d.)**
35	49/F	pontine hemorrhage	6 d.	E1M2VT	N13	IV	∧	+	∧	I b	SD (6 m.)
36	57/M	pontine hemorrhage	26 h.	E1M2VT	N13	III	∧	+	∧	I b	SD (3 m.)

On SSEP and ABR findings, the response could be detected until the point indicated.

The time indicated in parentheses denotes the period between the evaluation of outcome and the initial examination.

Time ; interval between the onset of coma and initial examination, SD ; severe disability, D ; death, + ; waveform was recognized, ∧ ; no examination performed. h ; hours, d ; days, m ; months, \* ; contralateral N20 was absent, \*\* ; death from DIC (disseminated intravascular coagulation)

坪川ら, 1985 ; Cant ら, 1986 ; Barelli ら, 1991), ABR 不良群の予後は不良で, 生命予後と密接な関係があるとされている。また, 脳死もしくは脳死に近い重症意識障害患者での ABR は, 無反応か, I 波のみ, まれに II 波までを認めるとされている (Goldie ら, 1981 ; 馬場ら, 1984)。我々の検討でも ABR において無反応, I 波, または II 波までしか認められなかった症例は全例死亡し, ABR が不良な症例の生命予後は不良であった。

脳幹部機能の評価しうる可能性のある検査法としては ABR 以外にも脳幹部に伝導路をもつ SSEP, MEP があげられる。ABR の検査結果が極めて不良であった全脳障害型の 12 症例では, その SSEP は 4 例が N9 まで, 残り 8 例では N13 まで認めたが N20 を検出できたものはなかった。このうち MEP 検査を行い得た 2 例でも筋電図は検出できなかった。このことから ABR で反応のないもの, または I 波のみ, もしくは II 波までしか認めない症例では, Goldie ら (1981) が病理学的にも提示しているように, 聴覚伝導路のみならず周辺の脳幹機能も廃絶しているようである。生命予後不良例を推定する上では, ABR は最も有用な検査法の 1 つであると考えられた。

なお, ABR の I 波が不明瞭な症例では気管内挿管による中耳炎等の耳鼻科疾患の有無, 投与薬剤による聴力障害の有無, さらに既往症として聴力障害があったかどうかを十分に検討した上で評価をする必要がある (Barelli ら, 1991)。我々はこれらのことを踏まえ, 検査時には音圧を最大の 100~105 dB として検査をおこなっている。また, 大津・井奥 (1989) の報告しているように蝸牛神経障害を合併している患者に対しての脳幹機能評価には blink reflex を併用することも有用と思われる。

長井ら (1983), Rosenberg ら (1984) は種々の疾患による意識障害患者の予後評価を急性期における ABR とその中潜時成分である MLC (middle latency component : 中潜時反応) および SVR の 3 項目を用いて検討している。長井らは ABR の消失例または異常例では 95 % (21/22 例) が死亡, ABR のみが正常であった例では 41 % (7/17 例) が死亡, ABR, MLC, SVR が全て正常か, もしくは SVR のみが消失していた例では 93 % (14/15 例) が生存したとして, その予後評価に MLC, SVR が有用であるとしている。ただしこの報告例では, 意識障害の程度を重症例に限定しておらず, また, 予後評価を生存, 死亡の 2 つに分類しているために生存例の機能予後と誘発電位の関係は

不明である。一方, Rosenberg らは対象を GCS 5 点以下の急性期症例としたところ, ABR が消失した例では 100% (3/3 例) が死亡し, 予後不良を推定するには有効としたものの, 3 項目とも正常であった例でも 33% (3/9 例) もが死亡しており, この検査を良好な予後の推定に用いるべきでないとした。特に低酸素脳症例では予後との相関が不明瞭であったとしている。

## 2 SSEP での予後評価について

Walser ら (1985), Judson ら (1990) は意識障害患者の脳機能を SSEP のみで評価している。Walser らは低酸素脳症による重症意識障害患者 26 例の亜急性期における SSEP を検討し, その結果から両側 N20 の消失例の予後は死亡もしくは植物状態, N20 は認めるが, P25 の波形が不明瞭になる患者の予後評価は困難, N20, P25 とも正常例は意識回復するとし P25 の有用性を指摘している。また, Judson らは GCS 8 点以下の重症頭部外傷患者 100 例の急性期における SSEP の検討から N13 と N20 間の頂点間潜時 (central conduction time: CCT) の延長と N20 の有無が予後と相関し, 両側 CCT が正常でかつ N20 の消失していない症例では 87% (33/38 例) が予後良好 (GR, MD) で, 両側 N20 が消失しているものは 97% (33/36 例) で予後不良 (SD, PVS, D) であったとしている。しかし, CCT が一側もしくは両側で延長しているか, または一側の N20 が消失している例での予後良好例は 53% (19/36 例) のみであったとしている。このように ABR または SSEP のみによる, 1 系統だけの伝導路を用いての予後判定には信頼度に限界があると思われる。

## 3 多種誘発電位での予後評価の意義について

Goodwin ら (1991) は ABR と SSEP を用いて意識障害患者の予後評価を行い, 過去の報告例と合わせ予後評価の信頼性を検討している。彼らの結果をまとめると重症意識障害患者 933 症例中, 予後不良 (D または PVS) と推定されたにもかかわらず良好 (GR, MD, SSD) な予後をとった false pessimism 例は 5 例 (0.5%) で, 予後良好と推定されたが不良な経過をたどった false optimism 例は 101 例 (11%) にみられたとしている。false optimism 例は, ABR のみで評価された症例 270 例中の 43 例 (15.9%) に, SSEP のみで評価された症例には 253 例中の 29 例 (11.5%) にみられたが, 2 種類以上の誘発電位を用いて評価された症例では 523 例中 29 例 (5.5%) にみられたにすぎなかった。彼らは, これらの結果から多種誘発電位を用いての予後評価の有用性を指摘している。

最大の課題は Goodwin ら (1991) も指摘するよういかにして false optimism 例を減らすかということにある。坪川ら (1985), Cant ら (1986), Barelli ら (1991) は重症頭部外傷例に, Goodwin ら (1991) は小児の種々の疾患による意識障害例に, 平林・榊 (1994) は重症クモ膜下出血例に対して ABR と SSEP を用いた機能予後評価を行っている。これらの報告例では皆同様に SSEP の良好例は予後良好であり, ABR 不良例は予後不良とし, その見解は一致している。しかし, ABR が正常であっても SSEP が正常でない例, すなわち脳幹機能は正常だが大脳機能障害をもつ症例の予後判定は困難であるとしている (Cant ら, 1986; Goodwin ら, 1991)。これは我々が分類した大脳全般障害型と大脳部分障害型の一部に該当する症例であり, ABR と SSEP の組み合わせのみでは, 大脳の障害程度を十分には評価できないということの意味している。

Lindsay ら (1981) は, 重症頭部外傷 32 例に対し VEP, SVR と SEP (somatosensory evoked potentials) の長潜時成分のみを検討し, それぞれから得られる波形の数の合計数が患者の予後と相関すると報告している。なかでも SEP の長潜時成分との相関が最も強く, 短潜時成分をみた SSEP のみでは評価困難な症例に対しても長潜時成分の総合的な検討によって, より良好な予後評価が得られたとしている。

Greenberg ら (1977), Narayan ら (1981) も, 頭部外傷例に対し ABR, SSEP に, 各種の長潜時反応を併用することによって, 障害部位の判定と予後評価がより確実になるとしており, また, 塩貝ら (1992) は頭部外傷と脳血管障害例に対して ABR, SSEP に加え EEG の compressed spectral arrays (CSA) の連続モニタリングを用い, 経時的な EEG 変化が予後評価に関係するとしている。両者とも脳幹機能評価に加え, 多種の方法による大脳機能評価を重視している。坪川ら (1985) は重症意識障害患者の場合その全身管理において鎮静剤, 麻酔等が使用されることが多く, これらの薬剤が EEG, 誘発電位の長潜時成分という大脳皮質起源のものに抑制的な影響を与え, 正確な評価ができないことを危惧している。また, ICU では他の機材による電氣的なアーチファクトが混入しやすく, 特に長潜時成分の評価に苦慮することが多いのも事実と思われる。しかし, 重症意識障害患者の予後を推定するには, 脳幹及び大脳の機能を多角的に検討し, とくに大脳機能についての評価を詳細に十分に行うことが重要であると考えられる。

我々は脳機能を評価するために SVR, SSEP の

N20 と P25, VEP, MEP, EEG を用い、大脳の障害程度を検討した。今回この大脳機能の判定においては、特に SSEP での P25 の有無と VEP の波形の有無を重視した。P25 の起源についてはまだ論争中であるが、高濃度バルビツレート麻酔において抑制される SSEP の波形変化は N20 が変化する以前に P25 の波形が変化することがしばしば経験される。このことから大脳の機能障害を評価する際には Walser ら (1985) も指摘しているように、N20 より P25 の方が sensitivity が高いことが予想され、P25 の有無を検討項目に加えた。また、VEP は脳幹機能障害の影響を受けないため大脳機能を確実に評価できると考えられる。

#### 4 我々の症例の検討

今回我々の経験した 36 症例を 4 つの障害型に分類した。

全脳障害型では 12 例全例が死亡しているが、すべて脳死状態へ移行しての死亡であった。大脳全般障害型の 3 例では 1 例が死亡、2 例が植物状態で、この 2 型のいずれかに分類される症例は 100% 予後不良と推定できる。大脳全般障害型の 3 例はいずれも蘇生後脳症の症例であり、心肺停止時間は 6~8 分であった。従来心停止に伴う完全脳虚血が生じた場合、大脳皮質機能は 4 分以内、脳幹機能は 8 分以内に蘇生されれば回復可能と言われている (植村, 1989)。大脳全般障害型と判定した 3 例はいずれも脳幹機能は残存したものの大脳皮質機能は細胞壊死に陥ったものと考えられる。今回の検討では、脳幹障害型の予後は severe disability 以下と推定された。大脳部分障害型の 16 例では、死因が脳障害に関与しなかった 6 例と、脳動脈瘤再破裂によって死亡した 1 例は新たな脳障害が加わったものであるから、これら計 7 例を除外した 9 例について検討してみた。予後は、GR 3 例、MD 2 例、SD 2 例、PVS 2 例で死亡例はなく、9 例中 9 例 (100%) が生存し、意識回復は 9 例中 7 例 (77.8%) にみられ、GR と MD をあわせた予後良好例は 9 例中 5 例 (55.6%) であった。予後良好であった 5 例について検討すると、VEP は 5/5 例 (100%)、SVR は 4/5 例 (80%)、SSEP の P25 は 4/5 例 (80%) に認められ、EEG は IIb が 4 例、IVb が 1 例で、MEP をおこない得た 1 例は一側の筋電図が認められた。このうち SVR、SSEP の P25 が消失していたのは DAI (diffuse axonal injury: びまん性軸索損傷) の症例で SSEP の N20 も消失しており、体性感覚伝導路、聴覚伝導路の神経軸索が中脳以上のレベルで損傷されていたものと推定された。この症例は VEP、EEG 所見が比較的

良好であり、予後は GR であった。脳波で IVb を示した 1 例は鎮静処置による影響が示唆された。次に、PVS となった 2 例は、ともに蘇生後脳症例で、うち 1 例の SVR、VEP、MEP は無反応、EEG は平坦であり、唯一 SSEP において N20 がわずかに読みとれる程度であった。他の 1 例も、SVR は反応消失、VEP は不明瞭、SSEP では N20 までで P25 は認めず、EEG は徐波主体であり、ともに重度の大脳機能障害が示唆された。SD となった 2 例のうち蘇生後脳症の 1 例は、SVR は無反応、VEP では波形は認めるが不明瞭で、SSEP は N20 までで P25 は認めず、MEP は反応なく、EEG は徐波傾向であり、この症例も重度の大脳機能障害が示唆された。

以上のように、大脳機能を詳細に検討することによって予後推定がより確実になってくるものと考えられる。しかし、例外もあり SD の他の 1 例では全ての検査結果は比較的良好で、機能予後は良好と推察されたが、発症 5 カ月目の現在、精神機能障害を主体とする軽度の意識障害、両下肢麻痺により全面介助の状態である。この原因は両側前頭葉の障害によるものであった。肺塞栓症で死亡した 1 例も同様に両側前頭葉に梗塞巣が生じ、検査結果は良好であったが、心肺機能が安定した後も、2 カ月後に再度の肺塞栓で死亡するまで意識の回復はなかった。誘発電位による検査では Greenberg ら (1977) も指摘しているように前頭葉運動領野よりも前頭側の領野は silent area といわれ異常所見を呈しにくく、したがって、両側前頭葉障害に起因する意識障害患者の予後評価については十分注意を要すると思われた。

以上のように SVR、SSEP の N20 と P25、VEP、MEP、EEG を総合的に検討することによって大脳機能を詳細に評価することが可能と思われた。ただし、両側性の前頭葉障害が存在する場合の予後判定は不確実となる可能性がある。また今回の症例にはなかったが、言語中枢障害、優位半球の角回を含む障害や、両側性の視床障害 (脳底動脈先端部症候群) などでは電気生理学的評価と予後が大きく異なる可能性も考えられ CT、MRI 等の画像所見も参考にする必要がある。また、この予後推定はあくまでも検査時点においてのものであり、その後生じる脳障害の変化を考慮していない。検査時点より脳障害が進行しないという仮定のもとでの評価である。よってその後、合併症をおこし脳障害が進行する可能性のある症例に対しては連続モニタリングが重要となる。

#### 5 治療方針の指標について

臨床の間では重症意識障害患者に対する急性期, 亜急性期における治療をどこまで積極的に取り組むか苦慮することがしばしばある. 林 (1995) は重症脳障害患者に対し, 脳保護の目的で軽度低体温療法を行い良好な成績を上げている. 今後このような積極的な治療が発達することが予想されるが, 治療の適応を決定する意味からも, 治療前の脳機能評価のひとつに多種誘発電位による検討を行うべきであろう. 今回の検討では全脳障害型の症例では脳保護治療は無効と思われ, このような症例に対してどこまでの治療を行うべきかは議論の余地を残している. しかし, 最も重要なことは社会生活に復帰できる可能性をもった大脳部分障害型の症例を見逃すことなく, 積極的な脳保護治療を進めていくことであると考え. ただし, 大脳部分障害型で死亡 7 例中 6 例は肺炎等の基礎疾患の増悪あるいは合併症によるものであり, 重篤な基礎疾患が根底にあるときには脳保護治療とともに基礎疾患の治療, また, 合併症の予防にも重点を置く必要があると考える.

## 結 論

1 急性期, 亜急性期に GCS 5 点以下の重症意識障害患者 36 例の脳機能評価を多種誘発電位と EEG を用いて行った.

2 脳機能評価による結果から障害パターンを全脳障害型, 大脳全般障害型, 大脳部分障害型, 脳幹障害型の 4 型に分類しそれぞれの予後を追跡し比較検討した.

3 全脳障害型の 12 例は, 全例脳死状態に移行したのち, 死亡した.

4 大脳全般障害型の 3 例は, 1 例が死亡, 2 例が数ヵ月後も PVS である.

5 大脳部分障害型の 16 例では, GR 3 例, MD 2 例, SD 2 例, PVS 2 例, D 7 例であった. このうち大脳部分障害型の 7 例の死因は, 脳障害に直接関与していなかった. 残り 9 例中 7 例 (77.8%) は, 意識を回復し, また 9 例中 5 例 (55.6%) では機能予後は比較的良好であった.

6 脳幹障害型の 5 例では, SD 4 例, D 1 例であった.

7 急性期ないしは亜急性期の重症意識障害患者を, 画像診断のみならず, 多種の誘発反応を用いた脳機能評価を行うことにより 4 つの障害型に分類した. これにより確率高い予後推定が可能となり, 治療方針の決定に資するものとなりうることが示唆された.

## お わ り に

最後に今回の検討に終始御指導を賜った徳島大学脳神経外科松本圭蔵教授に深謝いたします.

## 文 献

- 1 安達恵美子・柴崎 浩 (1989): 視覚誘発電位. 臨床誘発電位診断学 (中西孝雄・吉江信夫 編) 南江堂, 東京, 135-179
- 2 Anderson, D. C., Bundlie, S. and Rockswold, G. L. (1984): Multimodality evoked potentials in closed head trauma. *Arch. Neurol.*, 41, 369-374
- 3 馬場俊吉・八木聡明・吉澤文子・大塚敏文 (1984): 昏睡患者の脳波と聴性脳幹反応. 聴性脳幹反応による脳死の判定. *脳神経*, 36, 595-600
- 4 Barelli, A., Valente, M. R., Clemente, A., Bozza, P., Proietti, R. and Corte, F. D. (1991): Serial multimodality-evoked potentials in severely head-injured patients. Diagnostic and prognostic implications. *Crit. Care Med.*, 19, 1374-1381
- 5 Cant, B. R., Hume, A. L., Judson, J. A. and Shaw, N. A. (1986): The assessment of severe head injury by short-latency somatosensory and brain-stem auditory evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 65, 188-195
- 6 Goldie, W. D., Chiappa, K. H., Young, R. R. and Brooks, E. B. (1981): Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology (Ny)*, 31, 248-256
- 7 Goodwin, S. R., Friedman, W. A. and Bellefleur, M. (1991): Is it time to use evoked potentials to predict outcome in comatose children and adults? *Crit. Care Med.*, 19, 518-524
- 8 Greenberg, R. P., Becker, D. P., Miller, J. D. and Mayer, D. J. (1977): Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. *J. Neurosurg.*, 47, 163-177
- 9 林 成之 (1995): 脳組織温度と脳保護集中治療法. 集中治療, 7, 267-275

- 10 平林秀裕・榊 寿右 (1994) : 重症くも膜下出血における BAEP, SSEP の有用性. 臨床脳波, 36, 583-587
- 11 Hockaday, J. M., Potts, F., Epstein, E., Bonazzi, A. and Schwab, R. S. (1965) : Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 18, 575-586
- 12 Judson, J. A., Cant, B. R. and Shaw, N. A. (1990) : Early prediction of outcome from cerebral trauma by somatosensory evoked potentials. *Crit. Care Med.* 18, 363-368
- 13 柿木隆介 (1991) : 正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) の発生源. 1. 短潜時成分. 臨床脳波, 33, 816-822
- 14 柿木隆介 (1992) : 正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) の発生源. 2. 中潜時成分. 臨床脳波, 34, 239-244
- 15 Lindsay, K. W., Carlin, J., Kennedy, I., Fry, J., McInnes, A. and Teasdale, G. M. (1981) : Evoked potentials in severe head injury-analysis and relation to outcome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 44, 796-802
- 16 長井大二・加我君孝・高森晶裕 (1983) : 急性期意識障害例の聴性誘発反応 (ABR, MLC, SVR) による障害の程度の種類と予後. 日耳鼻, 86, 1377-1383
- 17 Narayan, R. K., Greenberg, R. P., Miller, J. D., Enas, G. G., Choi, S. C., Kishore, P. R. S., Selhorst, J. B., Lutz III, H. A. and Becker, D. P. (1981) : Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J. Neurosurg.*, 54, 751-762
- 18 大津 司・井奥匡彦 (1989) : 重症頭部外傷患者のモニタリングとしての短潜時体性感覚誘発電位および眼輪筋反射の有用性の検討. 臨床脳波, 31, 233-240
- 19 Rosenberg, C., Wogensen, K. and Starr, A. (1984) : Auditory brain-stem and middle- and long-latency evoked potentials in coma. *Arch. Neurol.*, 41, 835-838
- 20 七條文雄・松本圭蔵 (1992) : 重症意識障害患者の電気生理学的検討による機能障害の判定. 臨床脳波, 34, 742-747
- 21 塩貝敏之・金子雅俊・佐久間正・竹内一夫・斎藤勇 (1992) : 重症脳障害の予後判定における連続的・多元的神経モニタリングの意義. 臨床脳波, 34, 367-372
- 22 坪川孝志・片山容一・山本隆充・鈴木善作他 (1985) : 誘発電位による脳幹障害の評価. 特に聴性脳幹誘発電位と短潜時体性感覚誘発電位併用による重症頭部外傷の評価. *Neurol. Med. Chir.*, 25, 745-752
- 23 植村研一 (1989) : 全脳死と脳幹死. *Clinical Neuroscience*, 7, 1301-1303
- 24 魚住武則・辻 貞俊・村井由之 (1989) : 磁気による経皮的大脳皮質, 脊髓刺激法. 臨床脳波, 31, 81-86
- 25 浦崎永一郎・福村昭信・伊藤義広・伊東山洋一・山田真晴他 (1988) : 短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) の scalp P13 と spinal N13 について. 脳神経, 40, 1081-1088
- 26 Walser, H., Mattle, H., Keller, H. M. and Janzer, R. (1985) : Early cortical median nerve somatosensory evoked potentials. Prognostic value in anoxic coma. *Arch. Neurol.*, 42, 32-38
- 27 吉江信夫 (1989) : 聴覚誘発電位. 臨床誘発電位診断学 (中西孝雄・吉江信夫編), 南江堂, 東京, 50-133