幼児睡眠時の Amplitude-Modulation Following Response における最適な変調周波数

青柳 優, 喜連 照夫, 金 慶訓
鈴木 豊, 小池 吉郎
山形大学医学部耳鼻咽喉科

要旨: 正弦波的振幅変調音による聴性定常反応について, 幼児(睡眠時)における最適な変調周波数(MF)を決定する目的で, 正常成人3名(覚醒時と睡眠時)と正常幼児3名(睡眠時)について搬送周波数を1000Hz, 変調度を95%, 音圧を50dBnHLに固定し, MFを20~200Hzに変化させて, 反応を位相スペクトル解析法, 及び各変調周波数成分波形の振幅と雑音レベルの比較により検討した。成人覚醒時では従来の報告どおりMF 40Hzで明確な反応が得られたが, 他のMFでは反応は不明瞭であった。成人睡眠時ではMF 40Hzの反応は不明瞭な反応となったが, MF 80~100Hzではより安定した反応が得られた。また, 幼児睡眠時ではMF 40Hzに対する反応は不明確で, MF 80Hz以上で非常に安定した反応が得られた。以上の結果から幼児(睡眠時)の正弦波的振幅変調音による聴性定常反応においてはMFは80~100Hzが最適であると結論した。

—キーワード—

正弦波的振幅変調音, 聴性定常反応, 睡眠, 幼児, 位相スペクトル解析

はじめに

Kuwadaら(1986)¹⁾の報告した正弦波的振幅変調音(sinusoidally amplitude modulated tone: SAM音)による聴性定常反応, 即ち変調周波数追従反応(amplitude-modulation following response: AMFR)は他覚的聴力検査への応用が検討されている。我々はAMFRの域値判定に位相スペクトル解析を応用し, 検討を続けて来た²⁾が, 成人においては検者による反応波形の肉眼的域値判定より, 位相スペクトル解析による域値判定の方がより低い音圧まで反応を検出することができ, 臨床応用が可能であると報告した³⁾。

一方, 幼児においては40Hz聴性定常反応は他覚的聴力検査への応用は疑問視されている。原田ら(1989)⁴⁾は位相スペクトル解析により域値判定ができるとしたが, 刺激音としてクリック音を用いたため, 必ずしも周波数特異性の高い反応とは言えなかった。また, 幼児(睡眠時)において変調周波数(以下MF)40Hzの

SAM音によるAMFRを位相スペクトル解析により判定してみると中には50~60dB程度の十分な音圧に対しても反応のない例が認められる。成人ではほとんどの例は睡眠時にもAMFRは良く出現し, 位相スペクトル解析では覚醒時と比較して域値で平均10dB程度の上昇にとどまった³⁾が, 稀に睡眠時には反応出現の悪い例も認められた。そこで, 今回は幼児, 及び成人睡眠時におけるAMFRの最適なMFを決める目的で, 搬送周波数と音圧を一定にして, MFごとのAMFRの差異についての検討をしたので報告する。

方 法

対象は聴力正常な成人3名(25, 27, 32歳)と幼児3名(2歳6月, 3歳6月, 3歳10月)である。検査はすべてシールドされた防音室内で行い, 成人では覚醒時と睡眠時, 幼児では睡眠時に検査した。覚醒時検査では椅子に掛けさせ, 検査中は好みの本を読ませて覚醒を保ち, 睡眠時検査では成人にはトリアゾラム

表1 AMFRの肉眼的波形判定

			変調周波数 (Hz)									
			20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
成人	覚醒時	25歳	×	◎	○	×	×	×	×	×	×	×
		27歳	×	◎	×	×	×	×	×	×	×	×
		32歳	×	◎	×	×	×	×	×	×	×	×
	睡眠時	25歳	◎	◎	×	○	○	×	×	×	×	×
		27歳	×	×	×	○	○	○	×	×	×	×
		32歳	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
幼児	睡眠時	2歳 6月	×	○	◎	◎	◎	○	○	×	×	×
		3歳 6月	×	×	◎	◎	◎	○	○	×	×	×
		3歳10月	×	×	×	×	×	○	○	×	×	×

◎明確な反応あり ○反応あり ×反応なし

0.25～0.5mg を経口投与し、幼児にはリン酸トリクロルエチルナトリウム80mg/kg を経口投与するか、抱水クロラール坐薬250～500mg を投与して入眠後に検査した。ただし、睡眠深度の検討は行わなかった。

記録電極としては脳波用血電極を頭頂部（関電極）、耳垂（不関電極）、及び鼻根部（接地電極）に置いた。記録にはシグナルプロセッサ 7T18A（日本電気三栄）を用い、反応波形はプリアンプを通して低域遮断周波数 8 Hz（6 dB/Oct.）、高域遮断周波数300Hz（18dB/Oct.）のアナログフィルタをかけ、トリガパルスと一緒にデータレコーダ（TEAC XR-510WB）に記録するとともに、大部分は on line（一部は off line）で自作の解析プログラム 2 種により判定した。

位相スペクトル解析プログラムは以前²⁾ 報告したものを若干改変したが、解析条件については前回の報告で最適とした条件（サンプリング点数512点、サンプリング時間400μsec、周波数解析能約4.9Hz、解析時間204.8 msec）を用いた。Component synchrony measure（以下 CSM）計算に用いる group average は10本として、加算回数は各々100回、従って 1 刺激音あたり合計1000 回とした。

他の解析プログラムはBatra (1986)⁵⁾ の方法に準じたものである。まず位相スペクトル解析で CSM を計算するのに用いた10本の加算波形（group average）を加算して1本の反応波形（1000回加算波形）を得て、これを Fourier 変換する。MF 成分を j としたとき、MF 周囲の 6 つの周波数成分、即ち、 $j-4$ 、 $j-3$ 、 $j-2$ 、 $j+2$ 、 $j+3$ 、 $j+4$ の周波数成分波形（周波数軸領域において、ある 1 つの周波数成分以外のデータに

0 を代入して、逆 Fourier 変換により時間軸領域のデータに変換した波形、即ち、ある 1 つの周波数成分のみが残るようにデジタルフィルタをかけた波形）の振幅から平均値と標準偏差を求め、平均値 + 3 × 標準偏差を雑音レベルとし、MF (j) 成分波形の振幅と比較した。もし各雑音成分の振幅が正規分布となるならば、MF (j) 成分波形の振幅が各雑音成分の振幅より大きい場合に反応波形と判定して誤る確立は 1 % であり、正規分布でないとしても 11% 以下であるという⁴⁾。MF に隣接する周波数成分 ($j-1$ と $j+1$) を雑音レベルの計算に組み込まなかったのは、今回採用した 4.9Hz 程度の周波数分析能では反応が明確な場合にはしばしば隣接する周波数成分も影響を受けるためである。

刺激音はファンクションジェネレータ（NF Model FG-163）2 機を組み合わせで作成した SAM 音を刺激信号発生装置（ダナジャパン DANAC 502A）を介して音圧を定めた。刺激音の音圧は 50dBnHL、搬送周波数は 1000Hz、変調度は 95% に固定し、MF を 20～200Hz に変化させて、各反応波形の変調周波数成分の CSM と変調周波数成分波形の振幅、及びそれらの雑音レベルを求めた。また、5 本ずつの group average 波形から 2 本の反応波形（各々の波形は 500 回加算波形）を求め、反応波形による判定結果を 2 つの解析プログラムの結果と比較検討した。

結 果

1. 反応波形による判定

図 1 と図 2 に同一成人例（ 例）の覚醒時と睡眠時における各 MF の反応波形とその位相スペクトルを

図1 成人覚醒時(例)のAMFR波形とその位相スペクトル。波形判定ではMF 40Hzのみ「反応あり」と判定されるが、CSMからはMF 60～100Hzまで「反応あり」と判定できる。

示す。覚醒時においてはMF 40Hzでは反応波形が認められ、40Hzの周波数成分のCSMも高い値ではあるが、他の周波数では反応波形からも、CSMからも明らかな反応は認められなかった。一方、睡眠時にはCSMはMFが20Hzの場合以外では高い値を示したが、反応波形による判定ではいずれのMFも「反応あり」と判定することは困難であった。他の2例中1例で睡眠時にはMF 20～40Hzで明確な反応波形を、2例でMF 80

～100Hzで不明確な反応波形を認めた。

図3には幼児睡眠時(例)における各MFの反応波形とその位相スペクトルを示す。MF 40Hzでは反応波形からは明らかに「反応あり」と判定することはできないが、CSM値は0.566であり、位相スペクトル解析からは「反応あり」とすることができた。一方、MF 60～140Hzでは波形上反応が認められ、CSM値もMFが60～200Hzで0.8以上の高値を示した。

図2 成人睡眠時 (例) の AMFR 波形とその位相スペクトル。波形判定ではどの MF も反応は認められないが, CSM から MF 20~200Hz まで「反応あり」と判定できる。また, CSM は MF 以外に harmonic content に当たる周波数成分も高値を示す。

反応波形による判定結果を表1に示すが, 成人覚醒時の MF 40Hz 以外では安定した結果は得られなかった。

2. 位相スペクトル解析

図4に MF ごとの CSM を示すが, 成人覚醒時には全例において MF 40Hz のとき CSM は高値を示したが, 2例において MF 60~120Hz で0.5程度の比較的高い値を示した以外には低い値であった。これに対して成

人睡眠時には各 MF とともに CSM は比較的高い値を示し, ことに MF 40Hz と80~100Hz で安定していた。一方, 幼児睡眠時には MF 40Hz では2例で反応ありと判定される CSM 値の基準値 (0.385) より高い値であったが, 成人睡眠時の MF 40Hz と比較すると低い値であった。しかし, MF 80Hz 以上ではいずれの周波数でも CSM は非常に高い値を示した。

図3 幼児睡眠時(■例)のAMFR波形とその位相スペクトル。波形判定ではMF 60～120Hzで反応が認められ、CSMからはMF 20～200Hzまで「反応あり」と判定できる。

3. 変調周波数成分波形の振幅と雑音レベル

図5～7に被検者ごとのMF成分波形の振幅と雑音レベルを示す。成人覚醒時(図5)ではMF 40HzのMF成分波形振幅は3例とも雑音レベルより明らかに大きいですが、他のMF成分では雑音レベルと大差なく、MF 100Hzと120Hzで2例において雑音レベルより大きな振幅を示したのみであった。また、各MF成分とも雑音レベルは睡眠時と比較して高かった。

成人睡眠時(図6)では、各MF成分波形の振幅は覚醒時と比較して小さかったが、MF 80～100Hzにおいては各被検者とも雑音レベルより大きな値を示した。MF 40Hzでも3例とも雑音レベルより大きな振幅ではあったが、2例(■と■)においてはその差はわずかであった。雑音レベルはMF 20Hzでは覚醒時と比較して大きい傾向にあったが、他のMFでは覚醒時より小さかった。

図4 被検者ごとの変調周波数成分 CSM 値。上段は成人覚醒時、中段は成人睡眠時、下段は幼児睡眠時。

図5 成人覚醒時、各被検者における変調周波数成分波形の振幅(●)と雑音レベル(○)。変調周波数成分波形の振幅が雑音レベルより大きければ、「反応あり」と判定される。

図6 成人睡眠時、各被検者における変調周波数成分波形の振幅(●)と雑音レベル(○)。覚醒時と比較してMF 40Hz以上のすべてのMFで反応成分の振幅が小さくなっているが、MF 60~200 Hzでは雑音レベルはそれ以上に小さい。

図7 幼児睡眠時、各被検者における変調周波数成分波形の振幅(●)と雑音レベル(○)。MF 80~200Hzで反応成分の振幅と雑音レベルの差は成人睡眠時以上に明確である。

幼児睡眠時(図7)においてはMF 40Hzでは振幅が小さく、3児中1児(S.K.)においてのみ「反応あり」と判定されたが、MF 80Hz以上では3児ともMF成分波形の振幅は雑音レベルより明らかに大きかった。雑音レベルは成人睡眠時とはほぼ同様の結果であったが、MF 20Hzだけは幼児において成人睡眠時より高い傾向にあった。

考 案

1. AMFRにおける変調周波数について

聴覚刺激により定常反応(steady-state response: SSR)を誘発する場合にはGalambos(1981)⁶⁾の報告以来、一般に40Hzの刺激頻度が用いられている。前回、AMFRについて位相スペクトル解析の解析条件を検討した論文に述べたごとく、40Hz SSRは睡眠時に振幅の低下をきたし⁷⁾、幼児においては40Hzの刺激音反復では振幅の増大は見ないとされており^{8),9)}、SSRを幼児に対する他覚的聴力検査法として用いる場合には、まず最適な変調周波数を検討しなければならないと考えられる。

そこで今回は幼児、及び成人睡眠時における最適な変調周波数を決めるべく検討を行った。解析法によって反応検出の感度には若干の差異を認めるが、結果を要約すると概ね次のようになろう。成人では覚醒時にはMF 40Hzで振幅の大きな、波形判定からも明らかな反応が出現するが、他のMFでは反応の出現性は不安定になる。成人の睡眠時にはMF 40Hzにおける反応振幅は小さくなるが、位相スペクトル解析からはMF 40~120Hzにおいては十分な反応があると判定できる。幼児睡眠時にはMF 40Hzでは十分な反応は得られないが、MF 80~200Hzでは非常に安定した反応が得られる。

SSRの刺激頻度、あるいは変調周波数に関する検討は、Galambos⁶⁾の報告の影響からか今まで国内では我々の報告も含めて80Hz程度までにとどまる報告が多い。Kuwada¹⁾はMF 25~400Hz程度まで検討しており、位相スペクトル解析(我々の用いているSynchrony measure法とは異なる方法)からAMFRの起源として2つの部位を想定し、2つの反応の差異についてはMF 40Hz付近では聴力域値まで反応が得られたが、より高いMF(75~350Hz)では70~80dBまでしか反応が得られなかったとしている。しかし、彼らの検討は成人覚醒時のみを対象としたものである。また、反応の検出法はデジタルフィルタを用いた方法と前述のBatraの

方法⁵⁾であり、Synchrony measure法は行っていない。振幅からは我々のデータでも成人覚醒時にはMF 40Hz以外では明らかに反応があると判定できないが、位相スペクトル解析からは3例中2例でMF 60~100Hzで基準値(0.385)を越えており、「反応あり」と判定できた。もっとも、反応検出法として位相スペクトル解析を用いたか否かは、Kuwada¹⁾と我々の結果の差異の主たる要因とは考えられない。たかだか3例づつのデータから結論を出すことはできないが、Kuwada¹⁾が高いMFでは70~80dBまでしか反応が得られず、今回我々が成人睡眠時、幼児睡眠時ともに音圧50dBでもMF 80Hz以上で十分な反応を得ることができた最大の要因は、図5~7を比較して見れば明かなように、睡眠による雑音レベルの減少が第1に挙げられる。Mäkeläら(1990)¹⁰⁾はネコにおいてクリック音ではあるが、MF 30~50HzとMF 90~100Hzで明らかな反応が得られたとし、MF 90Hzでは徐波睡眠期より逆説睡眠期で反応振幅が大きかったとしている。MF 90~100Hzで明らかな反応が得られたのは我々の結果と同様のものと解釈されるが、今回我々は睡眠深度については検討しなかったので明確なことは言えない。印象としてはMF 80Hz以上では深睡眠時の方が反応は明確であろうと思うが、睡眠深度とMF 80Hz以上におけるAMFRの出現性については、今後は非検討が必要と考える。

2. AMFRの周波数特異性について

SAM音のパワースペクトルは短音のそれより急峻であり、既に報告した³⁾ようにMFが低い場合にはSAM音は非常に周波数特異性の良い刺激音であるが、 $\pm$ MF(Hz)のところにも急峻なスペクトルがある、搬送周波数が1000Hzでは、MF 100Hzの場合は結局900, 1000, 1100Hzの3カ所に急峻なピークを有するスペクトルとなる。それでも短音と比較して周波数特異性の良い刺激音であることには変わらないが、MF 80~100HzによるAMFRの周波数特異性については今後の検討に待たねばならない。

40Hz SSRの成因としてGalambosの論が正しいければ、MF 80~100HzによるAMFRはMLRのP₀成分、又はABR(ことに緩徐波成分)が重なって形成されると考えられる。また、Kuwada¹⁾も、MF 100~400Hzによって誘発される反応はその潜時が下丘ニューロンの反応潜時に近いと報告しており、特に短音によるABRと比較してどの程度の周波数特異性を有するものであるかなどについての検討も必要であろう。

ま と め

正弦波的振幅変調音による変調周波数追従反応 (AMFR) について、幼児睡眠時における最適な変調周波数を決定する目的で、正常成人3名 (覚醒時と睡眠時) と正常幼児3名 (睡眠時) について搬送周波数を1000Hz、変調度を95%、音圧を50dBnHLに固定し、変調周波数を20~200Hzに変化させて、反応を位相スペクトル解析法、及び各変調周波数成分波形の振幅と雑音レベルの比較により検討した。

成人覚醒時では従来の報告どおり変調周波数40Hzで明確な反応が得られたが、他の変調周波数では反応は不明瞭であった。逆に、成人睡眠時では変調周波数40Hzの反応は不明瞭な反応となるが、変調周波数80~100Hzではより安定した反応が得られた。また、幼児睡眠時では変調周波数40Hzに対する反応は明確ではなく、変調周波数80Hz以上で非常に安定した反応が得られた。これらの結果から幼児睡眠時のAMFRにおいては変調周波数は80~100Hzが最適であると結論された。

また、これらの検討から聴性定常反応の波形検出法としての位相スペクトル解析法の有用性について再確認するとともに、各変調周波数成分波形の振幅と雑音レベルとの比較により検出する方法も有用であることが判った。

Optimal Modulation Frequency for Amplitude-Modulation Following Response in Children During Sleep

Masaru Aoyage, Teruo Kiren, Yoshinori Kim, Yutaka Suzuki and Yoshio Koike

Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, Japan

In your children, it appears that there is no advantage in recording steady-state response (SSR) at a stimulus rate of 40 Hz. To determine the optimal modulation frequency (MF) in auditory SSR evoked by sinusoidally amplitude-modulated (SAM) tones (Amplitude-modulation following response: AMFR) in children during sleep, AMFR was examined in 3 normal adults while awake and during sleep and in 3 normal children during sleep. The stimulus was 1000 Hz, 50 dBnHL SAM tone with a modulation depth of 95%. MF was varied

from 20 to 200 Hz in 20 Hz intervals at a time. Response was determined by calculating spectral amplitudes at frequencies near that of the stimulus using FFT and by phase spectral analysis.

Although AMFR was evoked only by MF of 40 Hz in adults while awake, AMFRs to MFs of 80 and 100 Hz were detected during sleep in addition to the 40 Hz AMFR. In children, 40 Hz AMFR was difficult to detect but response could be clearly detected at higher modulation rates (80-200 Hz) compared to the response in adults during sleep. Modulation frequencies from 80 to 100 Hz would thus appear optimal for detecting AMFR during sleep in young children.

参 考 文 献

- 1) Kuwada S., et al.: Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. *Hearing Research* **21**: 179-192, 1986.
- 2) 青柳 優, 他: 正弦波的振幅変調音による聴性定常反応に対する位相スペクトル解析. *Audiology Japan* **34**: 149-157, 1991.
- 3) 青柳 優, 他: 覚醒時と睡眠時の聴性定常反応一位相スペクトル解析による閾値自動判定一. *耳鼻臨床 補* **51**: 1-9, 1991.
- 4) 原田次郎, 他: 40Hz 事象関連電位の反応域値判定における Synchrony measure 法の応用 (第2報 難聴児例). *Audiology Japan* **32**: 62-71, 1989.
- 5) Batra R., et al.: The frequency-following response to continuous tones in humans. *Hearing Research* **21**: 167-177, 1986.
- 6) Galambos R., et al.: A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci USA* **78**: 2643-2647, 1981.
- 7) Linden R.D., et al.: Human auditory steady state evoked potentials during sleep. *Ear and Hearing* **6**: 167-174, 1985.
- 8) Suzuki T., Kobayashi K.: An evaluation of 40-Hz event-related potentials in young children. *Audiology* **23**: 599-604, 1984.
- 9) Maurizi M., et al.: 40-Hz steady-state response in newborns and in children. *Audiology* **29**: 322-328, 1990.

- 10) Mäkelä J.P., et al.: Steady-state responses from the cat auditory cortex. Hearing Research 45; 41-50, 1990.

(原稿受付 平成 4.4.20)