聴性定常反応の反応検出法について

—位相スペクトル解析と spectral amplitude 法の比較—

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

要旨: 聴性定常反応の反応検出法の感度について検討することを目的として, 正常成人10名と正常幼児10名を対象として覚醒時と睡眠時に正弦波的振幅変調音による聴性定常反応 (AMFR) を検査した。刺激音は搬送周波数 1 kHz, 音圧 50 dBnHL とし, 変調周波数を 20~200 Hz に変化させて AMFR を記録し, 視覚的波形判定, 位相スペクトル解析, 及び Batra の方法, 即ち反応周波数成分波形の振幅と雑音レベルを比較する方法 (spectral amplitude 法) による判定結果について比較検討した。視覚的波形判定と比較して, 位相スペクトル解析, spectral amplitude 法とも明らかに感度は高かった。又, spectral amplitude 法より位相スペクトル解析の方が若干感度が良かったが, 反応検出の感度を上げるには, 位相スペクトル解析と spectral amplitude 法の併用がよいと考えられた。

—キーワード—

正弦波的振幅変調音, 聴性定常反応, 反応検出法, 位相スペクトル解析, FFT

はじめに

我々は正弦波的振幅変調音 (SAM 音) による聴性定常反応 (amplitude-modulation following response: AMFR) の反応検出法としての位相スペクトル解析について検討し, 肉眼的波形判定より感度が高いこと¹⁾, 位相スペクトル解析を用いた場合には成人では睡眠時でも反応閾値は覚醒時と較べて平均 10 dB 以下の上昇に止まること²⁾, 幼児睡眠時には 80~100 Hz の変調周波数が AMFR の刺激法として最適であること³⁾などを報告して来た。

一方, Batra ら (1986)⁴⁾ は frequency-following response (FFR) の反応検出法として, 反応周波数 (この場合は刺激音周波数に一致する) 成分波形の振幅と雑音レベルを比較する方法 (spectral amplitude 法と仮称) について報告し, Kuwada ら (1986)⁵⁾ は AMFR を spectral amplitude 法により判定した。今回, 我々は AMFR の反応検出法としての視覚的波形判定法, 位

相スペクトル解析法, 及び spectral amplitude 法の感度につき比較検討したので報告する。

方 法

対象は正常成人 10 名 (全例男性, 25~46 歳, 平均年齢 31.4 歳) と正常幼児 10 名 (男児 7 名, 女児 3 名で, 2 歳 6 カ月~4 歳 11 カ月, 平均年齢 3 歳 6 カ月) である。検査法, AMFR 記録法, 位相スペクトル解析法は全て前回の報告³⁾と同様である。

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トリアゾラム 0.25~0.5 mg 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 80 mg/kg を経口投与するか, 抱水クロラール坐薬 250~500 mg 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。

刺激音はファンクションジェネレータ (NF Medel FG

-163) 2機を組み合わせて作成したSAM音を刺激信号発生装置(ダナジャパン DANAC502A)を介して音圧を定めた。刺激音は搬送周波数1kHz, 音圧50dBnHL, 変調率95%に固定し, 変調周波数(MF)のみ20~200Hzに変化させた。

記録電極としては脳波用電極を頭頂部(関電極), 耳垂(不関電極), 及び鼻根部(接地電線)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8Hz(6dB/Oct.), 高域遮断周波数300Hz(18dB/Oct.)のアナログフィルタをかけ, トリガーパルスと一緒にデータレコーダ(TEAC XM-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。

1. 位相スペクトル解析

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²⁾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400 μ sec, 周波数解析能約4.9Hz, 解析時間204.8msec)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。また, 反応判定の基準値については以前の報告¹⁾に従って0.385とした。本プログラムは位相スペクトル解析に加えて, 5本づつの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, 視覚的波形判定に用いるようにしてある。視覚的判定については3人の検者の合意によった。

2. Spectral amplitude 法

位相スペクトル解析では「位相の分散」から反応の有無を判定するが, Batra (1986)⁴⁾のspectral amplitude法は「反応成分波形の振幅と周囲の周波数成分波形(雑音成分)の振幅との比較」により反応の有無を判定するものである。

まず位相スペクトル解析でcomponent synchrony measure (CSM)を計算するのに用いた10本の加算波形(group average)¹⁾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。変調周波数(MF)成分を j としたとき, MF周囲の6つの周波数成分, 即ち, $j-4, j-3, j-2, j+2, j+3, j+4$ の周波数成分波形の振幅から平均値と標準偏差を求め, 平均値 $+3 \times$ 標準偏差を雑音レベルとし, MF(j)成分波形の振幅と雑音レベルの比(S/N比)が1.0以上の場合に「反応あり」とした。上述のような計算法な

ので, 雑音レベルは刺激音のMFごとに異なる値をとるが, もし各雑音成分の振幅が正規分布となるならば, S/N比が1.0を越えるものを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反応により影響を受けるためである。ただし, Batraらはサンプリング点数を512に固定して刺激音周波数(解析対象がFFRなので, MFではない)によって反応波形が10周期となるようにサンプリング時間を変化させているので, 周波数分析能は刺激音周波数ごとに異なったものとなっており, 我々の方法とは若干異なる。

以上より成人覚醒時, 成人睡眠時, 及び幼児睡眠時におけるMF 20~200HzのSAM音に対するAMFRの視覚的波形判定, 位相スペクトル解析による判定, 及びspectral amplitude法による判定結果について比較検討した。

結 果

1. 反応検出率

図1~3に成人覚醒時, 成人睡眠時, 及び幼児睡眠時における3法の判定結果について示す。

(1) 成人覚醒時(図1)

MF 40Hzにおいてのみ反応が明らかであり, 位相スペクトル解析, spectral amplitude法では10例中10例, 波形判定でも9例で「反応あり」と判定された。他のMFにおいては波形判定では検出率は低かったが, MF 60~100Hzにおいては位相スペクトル解析では5~7例, spectral amplitude法では3~5例で「反応あり」と判定された。

(2) 成人睡眠時(図2)

MF 40Hzについては位相スペクトル解析では10例中9例で「反応あり」と判定されたが, spectral amplitude法では7例, 波形判定では5例のみ「反応あり」と判定された。MF 80~100HzではMF 40Hzと比較して, どの判定法でも反応検出率は高かったが, 位相スペクトル解析(9~10例), spectral amplitude法(7~9例), 波形判定法(6~7例)の順であった。MF 120Hz以上では波形判定からはMFが高くなるほど反応検出率は低下したが, 位相スペクトル解析とspectral amplitude法では6~9例に反応が検出された。

(3) 幼児睡眠時(図3)

図1 成人覚醒時における位相スペクトル解析(上段), spectral amplitude法(S/N比:中段), 視覚的波形判定(下段)による刺激音変調周波数ごとのAMFR検出例数

図2 成人睡眠時における位相スペクトル解析(上段), spectral amplitude法(S/N比:中段), 視覚的波形判定(下段)による刺激音変調周波数ごとのAMFR検出例数

MF 40Hzにおいてはどの判定法でも検出率は低く、位相スペクトル解析でも10例中6例で「反応あり」と判定されたのみであった。しかし、MF 80~120Hzに

おいては位相スペクトル解析ではすべてのMFで10例、spectral amplitude法では9例、波形判定でも7~8例で反応が検出された。MF 140Hz以上においては波

図3 幼児睡眠時における位相スペクトル解析(上段), spectral amplitude 法(S/N 比:中段), 視覚的波形判定(下段)による刺激音変調周波数ごとのAMFR 検出例数

形判定では成人睡眠時と同様に MF が高くなるほど反応検出率は低下したが,位相スペクトル解析では8~10例, spectral amplitude 法では9~10例に反応が検出

図4 成人覚醒時(○), 成人睡眠時(●), 及び幼児睡眠時(■)における刺激音変調周波数ごとのCSMの平均値

図5 成人覚醒時(○), 成人睡眠時(●), 及び幼児睡眠時(■)における刺激音変調周波数ごとのS/Nの平均値

された。

2. 位相スペクトル解析と S/N 比

図4に成人覚醒時, 成人睡眠時, 及び幼児睡眠時におけるMF ごとのCSMの平均値, 図5にMF ごとのS/N 比の平均値を示すが, CSM, S/N 比ともに同様の傾向が認められた。

MF 40Hz ではCSM は成人の場合には覚醒時, 睡眠時ともに高い値を示し, 幼児では低い値を示した。一

図6 変調周波数成分(反応成分)のCSMとS/N比との相関
変調周波数, 及び反応の有無に関係なくプロットした。点線は位相スペクトル解析, 及び spectral amplitude 法における「反応あり」とする基準値を示す。

図7 変調周波数成分(反応成分)のCSMと変調周波数成分波形の振幅との相関

方, S/N 比に関しては成人覚醒時では高い値を示したが, 幼児では平均1.0以下の低い値であり, 成人睡眠時はそれらの中間的な値であった。MF 60Hz ではCSMもS/N比も3群で同様の値であった。MF 80Hz以上ではCSM, S/N比ともに幼児睡眠時, 成人睡眠時, 成人覚醒時の順に高い値を示した。

図6には, MFや反応の有無に関係なく, すべてのデータにおけるCSMとS/N比の相関を示す。両者はS/N比2.5以下では比較的良好な相関を示したが, S/N比2.5以上ではCSMはいずれも高い値を示した。CSMの基準値を0.385, S/N比の基準値を1.0とした場合, 300のデータ中いずれの判定法でも「反応あり」と判定されたものは162(54%), いずれの判定法でも「反応なし」と判定されたものは84(28%)で, 両判定法の一致率は82%であった。両判定法の判定が一致しないものは54(18%)あり, CSMが基準値より低くS/N比で「反応あり」と判定されたものは18(6%), 逆にS/N比が基準値より低く, 位相スペクトル解析で「反応あり」と判定されたものは36(12%)であった。CSMとMF成分波形の振幅の間には相関は認められなかった(図7)。

考 案

正弦波的振幅変調音による聴性定常反応(AMFR)は40Hz事象関連電位, 又は40Hz聴性定常反応(40Hz SSR)と関係が深いと考えられている。40Hz SSRは刺激頻度を40Hzにして加算を行うことにより, ある刺激音による P_0 (ABR)と一つ前の刺激による P_a , N_a , 及びそのまた1つ前の刺激による N_b とが重なり合って, 連続したサイン波状の加算波形が得られるものと説明されている。AMFRも成人覚醒時には30~50Hzの変調周波数(MF)で振幅の大きな波形が得られ, 多くの研究者が40Hz^{1)~3), 6), 7)}, 又は50Hz⁵⁾のMFを用いている。しかし, 一方, AMFRは刺激音のMFに同期した聴覚ニューロンの synchronous dischargeを反映するものと言われており⁵⁾, クリック音, 又は短音によるSSRとAMFRが全く同じ反応であると言い切ることはできないと考えられる。我々は先にAMFRにおいて睡眠時には成人・幼児とも80~100Hz SSRとでも呼ぶべき現象の存在することを報告した³⁾が, 対象を各々10例に増やした今回の検討結果からも判るように幼児睡眠時には80~100Hz SSRのみならず, 120Hz以上のMFでも反応は存在するようである。

高いMFにおいては視覚的波形判定では反応波形が不明瞭であり, 反応検出率が低いのは, 反応波形の振幅が小さく, 雑音成分に埋もれてしまうことが大きな要因の1つではあろうが, 判定結果は波形の表示法によっても影響されるものと思われる。即ち, MF 200Hzの場合には反応波形はMF 40Hzの場合の5倍の周期だけ出現することになり, MF 40HzとMF 200Hzの

加算波形を同じ長さに表示した場合、後者では2本の波形の間で同期性を判定し難くなることも考えられる。この点、Batraの方法⁹⁾、即ち、解析する反応波形の数を一定するように刺激音周波数ごとに解析時間を変化させる方法は合理的であり、これによって反応検出率が向上するかも知れないが、いずれにしても視覚的波形判定は客観性に欠けるものであり、正確な反応の検出には何らかの客観的検出法が必要である。

SSR、又はAMFRの連続したサイン波状の波形はFourier解析を応用するのに適したものであり、報告されている自動解析法の殆どがFourier変換を応用している。Lindenら(1985)⁸⁾は“sweep technique of Fourier analysis”と呼ぶ方法により、40Hz SSRの閾値自動判定を行っている。これは刺激音から解析まで全てがコンピュータによって制御された全自動システムとでも呼ぶべきものであり、刺激音圧を毎秒3dBステップで-21~60dBに変化させ、これを10回加算したデータをもとに解析を行っている。パラメータとしては反応波形の振幅、及び刺激音に同期したサイン波からなるシグナル(短音を用いているため)と反応波形の位相差であり、Fourier変換によって計算している。反応波形振幅と刺激音圧、及び位相差と刺激音圧の関係を求め、これらのデータから分散、及び直線回帰により反応閾値を求めている。Lindenらによれば、40Hz SSRでは睡眠時には覚醒時に比較して振幅は減少するものの、sweep techniqueでは閾値は変わらず、刺激音(この場合、刺激音提示と同期させたサイン波)と反応波形の位相差は覚醒時も睡眠時も変わらないと言う。我々の位相スペクトル解析は同一刺激条件下で記録した10本の波形の間での「位相の分散」を見ているものであり、Lindenらの「位相差」とは違うものではあるが、位相差は覚醒時も睡眠時も変わらないことと、位相スペクトル解析では覚醒時と睡眠時の間でAMFRの閾値差が僅かであること、換言すれば覚醒時と睡眠時の間で「位相の分散」の変化が小さいということは関係の深い現象と考えられる。

MilfordとBirchall(1989)¹⁰⁾は40Hz SSRの判定に関してパワースペクトル解析について言及しているが、実際の判定には用いていないようである。我々もAMFRのパワースペクトル解析を行ってはいるが、判定基準を設定して自動判定に用いている報告が見当たらず、また、判定基準設定の理論的根拠を探しあてられないことから、参考所見程度に止めている。

40Hz SSR、又は40Hz AMFRの反応検出における

位相スペクトル解析の有用性については度々報告して来た¹¹⁻¹³⁾が、今回はspectral amplitude法との間で、その感度について比較検討した。位相スペクトル解析は今回検討した3法のなかで最も感度が高いことが確認されたが、spectral amplitude法との差異はわずかであり、位相スペクトル解析で「反応なし」と判定されても、spectral amplitude法で「反応あり」と判定されることもあった。従って、より感度の高い判定を求めるなら、位相スペクトル解析に加え、spectral amplitude法を併用した方がよいと考えられた。

今回得られた結果の中で興味ある所見の1つとして、次のようなことが挙げられる。即ち、CSMは0~1の間の値しかとらないことから相関係数を求めるのは不適当なので計算はしなかったが、CSMとS/Nの間に相関が認められた。脳波に限らず誘発反応においては、刺激によるアーチファクトは別にして、ある波形が雑音成分ではなく反応波形であると認識するためには、ある程度の「ゆらぎ」はあるにしても、それが一定の潜時(位相)に存在し、一定の形が見て取れる、即ち、他の周波数成分より明らかに大きな波形であるということが必要である。この観点からすると、上記の所見は「反応」の持つ「潜時(位相)の一致」と「振幅が他の周波数成分よりも大きい」という2面性を如実に示すものと思われた。

今回、spectral amplitude法の適用にあたってはBatraらの原法⁹⁾に従いMF周囲の6周波数成分波形の振幅から雑音レベルを計算する方法を採用したが、我々のプログラムでは解析時間はMFに関係なく一定(4.9Hz)であり、Batraらのように刺激音周波数によって解析時間を変えるようなことはしていない。もっとも、Batraらの方法でも反応周波数成分の周囲の6周波数成分から雑音レベルを計算することに関しては必ずしも理論的根拠は与えられていないようである。従って、今後はspectral amplitude法における最適な周波数分析能の検討とともに、どの周波数成分から雑音レベルを計算するかについても検討を要するものと考えられた。

ま と め

正弦波的振幅変調音による聴性定常反応の反応検出法としての視覚的波形判定法、位相スペクトル解析法、及びBatraの方法、即ち反応周波数成分波形の振幅と雑音レベル(反応周波数付近の6周波数成分波形振幅の平均値+3SD)を比較する方法(spectral amplitude

法と仮称)の感度につき比較検討したところ、視覚的波形判定法と比較して位相スペクトル解析法、及び spectral amplitude 法の感度は明らかに高かった。また、位相スペクトル解析法の方が spectral amplitude 法より感度が若干高かったが、より正確な判定のためには2法の併用がよいと考えられた。

Sensitivity of Detection Method for Amplitude-Modulation Following Response

Masaru Aoyagi, Teruo Kiren, Yoshinori Kim, Yutaka Suzuki, Takeo Fuse and Yoshio Koike
Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, Japan

The sensitivity of the following 3 methods for detecting amplitude-modulation following response (AMFR) was evaluated: (1) visual analysis of waveform configuration, (2) phase spectral analysis and (3) spectral amplitude analysis (response determination by S/N ratio calculated from spectral amplitudes). AMFR was examined in 10 adults with normal hearing while wake and during sleep, and in 10 young children with normal hearing during sleep. The stimulus was a 1000 Hz, 50 dBnHL sinusoidally amplitude-modulated tone with a modulation depth of 95%. The modulation frequency was varied from 20 to 200 Hz in 20 Hz steps. Response was determined by each of the 3 methods and the results were compared.

Phase spectral and spectral amplitude analyses were far more sensitive than visual analysis. The results of phase spectral analysis were correlated to those of spectral amplitude analysis, but the detectability of phase spectral analysis was slightly better than spectral amplitude analysis. These results suggest that the combined application of phase spectral and spectral amplitude analyses was proved as useful for detecting response in AMFR with greater sensitivity.

参考文献

- 1) 青柳 優, 布施健生, 横田雅司, 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.
 - 2) 青柳 優, 布施健生, 鈴木利久, 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.
 - 3) 青柳 優, 喜連昭夫, 金 慶訓, 他: 幼児睡眠時の Amplitude-Modulation Following Response における最適な変調周波数。Audiology Japan **35**; 562-571, 1992.
 - 4) Batra R, Kuwada S, Maher VL: The Frequency-following response to continuous tones in humans. Hearing Research **21**; 167-177, 1986.
 - 5) Kuwada S, Batra R, Maher VL: Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. Hearing Research **21**; 179-192, 1986.
 - 6) Milford CA and Birchall JP: Steady state auditory evoked potentials to amplitude-modulated tones in hearing impaired subjects. British J Audiology **23**; 137-142, 1989.
 - 7) Suzuki T, Kobayashi K, Aoki K, et al.: Effect of sleep on binaural interaction in human auditory evoked potentials. Scand Audiology **20**; 29-32, 1991.
 - 8) Linden RD, Campbell KB, Hamel G, et al.: Human auditory steady state evoked potentials during sleep. Ear and Hearing **6**; 167-174, 1985.
- (原稿受付 平成 4.7.16)