成人覚醒時における他覚的聴力検査 MASTER[®] の有用性

阿部 靖弘¹⁾, 青柳 優¹⁾, 伊藤 吏¹⁾

渡辺 知緒¹⁾, 千葉 寛之¹⁾, 鈴木 豊²⁾

¹⁾山形大学医学部情報構造統御学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

²⁾山形県立中央病院 耳鼻咽喉科

要旨：MASTER[®] の覚醒時成人に対する他覚的聴力検査法としての有用性を検討するため、正常聴力成人11名（22耳）と難聴症例3例に対して multiple simultaneous stimulation technique と40Hz 付近の MF による正弦波的振幅変調音（SAM 音）を用いた ASSR と純音聴力検査を行った。CF と MF の組み合わせは、右耳では0.5kHz/32Hz, 1 kHz/36Hz, 2 kHz/40Hz, 4 kHz/44Hz, 左耳では0.5kHz/34Hz, 1 kHz/38Hz, 2 kHz/42Hz, 4 kHz/46Hz とした。

正常聴力成人、難聴症例ともに ASSR 閾値のパターンはオーディオグラムと比較的良く一致していた。正常聴力成人における ASSR 閾値と聴力レベルの差の平均は、16.4dB (0.5kHz), 19.1dB (1 kHz), 16.6dB (2 kHz), 18.9dB (4 kHz) であり、単独 MF の SAM 音による ASSR 閾値と聴力レベルの差より約 5 dB 大きかった。

これらの結果は、40Hz 付近の MF による SAM 音を用いた multiple stimulation technique は覚醒時成人に対する他覚的聴力検査法として有用であり、周波数特異性が高くオーディオグラムをある程度推定できることを示唆している。しかし、臨床応用にあたっては、比較的大きな誤差を見込まなければならない。

－キーワード－

聴性定常反応, 覚醒時検査, パワースペクトル解析, 位相スペクトル解析

はじめに

我々は周波数特異性の高い他覚的聴力検査として正弦波的振幅変調音 (sinusoidally amplitude-modulated tone : SAM 音) を用いた聴性定常反応 (auditory steady-state response : ASSR) である変調周波数追従反応 (amplitude-modulation following response : AMFR) による自作の検査システムを構築し、乳幼児の聴力評価に臨床応用してその有用性について報告してきた¹⁻⁵⁾。また、ASSR は乳幼児睡眠下では変調周波数 (MF) が80~100Hz の場合に良好な反応が得られるのに対し、成人覚醒時では MF40Hz 前後で良好な反応が得られることを報告してきた¹⁾。

近年、ASSR を応用した multiple simultaneous stimulation technique による他覚的聴力検査のソフトウェア MASTER[®] (multiple auditory steady-state response) が商品化され、睡眠下乳幼児の聴力評価における有用性が報告されている⁶⁾。MASTER[®] では MF は80~100Hz に設定されているが、MF80~100Hz の ASSR を覚醒時に用いた場合には良好な反応を得ることは出来ない。まれに詐聴などの成人症例に対して他覚的聴力検査による聴力評価が必要となることもあり、このような場合には MF80~100Hz の複合 SAM 音を用いた MASTER[®] は適応とならない。他覚的聴力検査法としては単独 SAM 音による40-Hz ASSR が適応となるが、4つの周波数の ASSR 閾値を求めるとなると検査に長

表1 MASTERにおけるCFとMFの組み合わせ

		左耳				右耳			
CF (kHz)		0.5	1	2	4	0.5	1	2	4
MF (Hz)	睡眠時幼児用	82	84	87	89	91	94	96	99
	覚醒時成人用	32	36	40	44	34	38	42	46

時間を要する。

そこで今回、我々は覚醒時の成人における MASTER[®] の有用性について検討するために、複合 SAM 音の MF を 40Hz 前後に設定して聴力正常成人、および難聴成人に対して検査を施行し、MASTER[®] による ASSR の反応閾値（以下、MASTER 閾値）と聴力レベルの相関について検討したので報告する。

対象と方法

対象は聴力正常成人 11 名 22 耳（男性 6 例、女性 5 例、23～36 歳、平均 26 歳）、及び感音難聴症例 3 名 6 耳（37 歳女性、43 歳男性、62 歳男性）である。各被検者に対して標準純音聴力検査と ASSR を施行した。ASSR は、MASTER[®] を搭載した Navigator Pro[®]（Gaderius 社）を用い、被験者を電氣的にシールドされた防音室内でベッド上に仰臥位にさせ覚醒状態を保ったままで施行した。

MASTER[®] は、幼児を対象とした他覚的聴力検査に特化しているため、通常の検査用には搬送周波数（CF）と MF の組み合わせは表 1 の中段の様に固定されているが、今回の実験のために Gaderius 社に依頼し、オプションとして CF と MF の組み合わせを自由に変更できる様にしてもらい、覚醒時検査の両耳 4 周波数同時刺激のための CF と MF の組み合わせを表 1 の下段の様に設定した。ASSR の刺激音圧は 10dB ステップで変化させ検査を行った。

反応の有無は、Navigator Pro[®] に搭載された MASTER[®] のプログラムにより判定した。MASTER[®] では CF に一致する周波数成分のパワーと背景脳波であるその周囲の周波数成分のパワーの違いを F-test により判定することにより反応の有無を

判定するが、反応有りと判定された最小刺激音圧を MASTER 閾値として採用した。

結 果

1) 聴力正常成人

聴力正常成人 11 名の MASTER[®] の測定は、1 名あたり 20～30 分で終了した。聴力正常成人 11 名 22 耳の MASTER 閾値と聴力レベルの平均と標準偏差を図 1 に示す。MASTER 閾値の平均は 23.6dBHL (CF = 0.5kHz), 25.0dBHL (CF = 1 kHz), 23.4dBHL (CF = 2 kHz), 25.2dBHL (CF = 4 kHz)、聴力レベルの平均は 7.3dBHL (0.5kHz), 5.9dBHL (1 kHz), 6.8dBHL (2 kHz), 6.4dBHL (4 kHz) であった。聴力正常成人 22 耳の MASTER 閾値と聴力レベルの差、および標準偏差を図 2 に示す。MASTER 閾値と聴力レベルの差の平均は 16.4dB (0.5kHz), 19.1dB (1 kHz), 16.6dB (2 kHz), 18.9dB (4 kHz) であった。各周波数で MASTER 閾値と聴力レベルが同じであった例が 2 耳 (9.1%) ずつ存在する一方、両者の差は最大 45dB であった。

表 2 には、以前報告⁷⁾ した単独 SAM 音による 40Hz ASSR 閾値と聴力レベルの差、および MASTER 閾値と聴力レベルの差を示す。単独 SAM 音による 40Hz ASSR 閾値は、位相スペクトル解析の一種である phase coherence 法により判定してある。MASTER 閾値の場合、周波数によって異なるが、単独 SAM 音による 40Hz ASSR 閾値の場合と比較して 1.3～7.8dB (平均 4.5dB) 大きい値を示した。

2) 難聴成人

難聴成人 3 名の MASTER[®] の測定時間は、1 名

図1 正常成人覚醒時における40Hz MASTER 閾値 (○) と聴力レベル (●)。(n=22)

図2 聴力正常成人覚醒時における MASTER 閾値と純音聴力レベルの差の平均 (○) と1 耳毎の MASTER 閾値と純音聴力レベルの差 (●)。(n=22)

あたり30分前後であった。図3に難聴症例3例のオーディオグラムとMASTER閾値を示す。低音障害型難聴、高音障害型難聴、山型難聴のいずれにおいても、MASTER閾値はおおよそオーディオグラムと一致したパターンを示した。第3例の左耳におけるMASTER閾値がいずれの周波数においてもスケー

ルアウトであったので、これを除いて検討すると、MASTER閾値と聴力レベルの差は0～35dBであり、平均 17.0 ± 9.8 dBであった。周波数別には、 17.0 ± 12.6 dB (0.5kHz)、 22.0 ± 7.6 dB (1 kHz)、 16.0 ± 12.5 dB (2 kHz)、 13.0 ± 5.7 dB (4 kHz)であった。

図3 難聴症例のオーディオグラムと MASTER 閾値 (■)

1 : 37歳女性, 2 : 43歳男性, 3 : 62歳男性。

考 察

1. 聴性定常反応

Galambos ら (1981)⁸⁾ はトーンピップを刺激間隔 (ISI) 25msec, 即ち40Hz で呈示した場合サイン波状の反応波形が得られることから, 40Hz event

related potential (40Hz ERP : 40Hz 事象関連電位) と呼び, 他覚的聴力検査に有用であるとした。幼児に対する他覚的聴力検査法としても有用であろうとの期待のもとに, 1980年代には日本でも40Hz ERP に関する多くの研究がなされたが, 覚醒時の成人では良好な反応が得られるものの, 睡眠時の幼児では

良好な反応は得られず、幼児に対する他覚的聴力検査法としてはあまり有用でないとの結論に達し、40Hz ERP に関する研究は下火となった。

聴性誘発反応の際、刺激音を高い頻度で呈示する方法に関する論文は Galambos らの報告の以前にも散見される。Schimmel ら (1974)⁹⁾ は20~40ms に頂を有する聴性反応は40~45Hz で刺激すると効率的に記録できるとし、Fourier 解析により刺激頻度の周波数と周囲の周波数の振幅を比較するという判定について述べている。また、Campbell ら (1974)¹⁰⁾ は18~32Hz のクリック音、SAM 音、square-wave modulated tone による反応は12~16Hz で最大となると述べている。さらに Hall ら (1979)¹¹⁾ は、SAM 音による反応は刺激音の envelop に一致すると報告した。

この様に既に SAM 音を用いた誘発反応に関する論文があったにも関わらず、Galambos らが40Hz ERP の際に何故クリック音やトーンピップのみを刺激音として用い、SAM 音を用いた検討を行わなかったのかについては不明である。この様な誘発反応を ASSR と呼んだのは Rickards & Clark (1984)¹²⁾ が最初であり、ASSR は様々な刺激頻度で記録できるが、反応の振幅は頻度の増加に伴い減少すると報告した。一方、Kuwada ら (1984)¹³⁾ は同様の検討を行い AMFR と呼んだ。彼らは MF を20~300Hz に変えて検討し、潜時の解析から AMFR の起源についても報告している。我が国における SAM 音を用いた ASSR、即ち AMFR に関する最初の論文は鈴木ら (1988)¹⁴⁾ のものである。

Steady-state response (SSR) は、初めチェッカーフラッグ模様の反転による視覚誘発電位に対して用いられたものであり、Regan ら (1966)¹⁵⁾ の報告を嚆矢とする。Steady-state evoked response とも呼ばれ、「定常状態誘発反応」とも訳されている。ASSR を和訳すると「聴性定常状態誘発反応」となる訳であるが、鈴木ら (1988)¹⁴⁾ はその論文の中で「聴性定常反応」という訳語を用いている。我々は AMFR の判定に位相スペクトル解析を応用して報告した¹⁶⁾。

2. 変調周波数による反応の差異

Galambos ら (1981)⁸⁾ の論文の影響から ASSR

に関する研究は、その初期においては MF を40Hz としたものが殆どであった。しかし、前述の様に40Hz ERP が睡眠時には反応振幅が小さくなることは分かっていた。これに対して Cohen ら (1991)¹⁷⁾ は、70Hz 以上の刺激頻度による反応は睡眠により減弱しないことを報告し、Aoyagi ら (1993)¹⁾ は、睡眠時の幼児に対する ASSR の至適 MF が80~100Hz であることを報告した。Livi ら (1993)¹⁸⁾ も同様の報告を行っている。

SAM 音の周波数特異性は MF が小さいほど高いことから、Aoyagi ら (1993)¹⁹⁾ は、反応に周波数特異性を求めるには MF100Hz の SAM 音より MF 80Hz の SAM 音による刺激の方が有利であるとして、幼児他覚的聴力検査に応用する際に80Hz AMFR と呼称して報告した。80Hz AMFR 閾値はオーディオグラムのパターンに良く一致し、聴力レベルとの相関も満足すべきものであったが、4つの周波数の聴力を検査するには約2時間という長時間を要することが欠点であった。

この点を解決したのが Picton らの開発した MASTER[®] である。これは4つの CF を80~100Hz の範囲の各々別の MF で振幅変調をかけ、ミキシングして作成した複合 SAM 音を刺激音として用いる方法で、multiple auditory steady-state response の略である。左右に呈示する複合 SAM 音の MF を少しずつ変えておき、両耳に対して同時に呈示して反応を得る。蝸牛では4つの CF に相当する部分が刺激されるが、頭頂部から得られた反応のパワースペクトルは各 MF に当たる周波数成分で大きくなる。これを周辺の周波数成分（雑音成分）のパワーとの間で F-test を行って反応の有無を判定するのである。本法により両耳各4つの周波数の聴力を一度に推定することができるが、Lins ら (1995)²⁰⁾ によれば、20~30分で検査を終了することができるという。また、ASSR 閾値と聴力レベルの相関も0.5~4 kHz では0.70~0.91と比較的高い相関を示したと報告している。さらに John ら (1998)²¹⁾ は、刺激音として振幅変調に同期させて周波数変調をかけた mixed modulated tone (MM) を用いると反応の出現性が向上するとして、これを用いた結果を報告している。

図2 聴力正常成人覚醒時における聴力レベルと ASSR 閾値の差

CF (kHz)		0.5	1	2	4
単独SAM音による 40-Hz ASSR 閾値 *	n=15	11.0 (10.4)	11.3 (10.9)	13.0 (10.0)	18.0 (11.7)
MASTER 閾値	n=22	16.4 (10.0)	19.1 (12.5)	16.6 (12.1)	19.3 (10.4)

平均値(標準偏差)、単位はdB。 *は文献7)より引用。

3. 40Hz ASSR

現在、睡眠時の幼児に対する検査法としては、上述のごとく80~100HzのMFを用いた複合SAM音によるASSR(MASTER[®])か、Audera[®]や我々の検査システムなど単独のMFによるSAM音を用いたASSRの場合にはMF80HzのSAM音によるASSR、即ち80Hz ASSRが一般的になっている。しかし、Aoyagiら(1993)¹⁾の報告した様に、覚醒時の成人の場合にはMF80~100HzのSAM音に対しては反応の出現性は悪く、やはりMF40HzのSAM音を用いたASSR、即ち40-Hz ASSRの方が良好な反応が得られる。しかし、市販のASSR専用装置であるNavigator Pro[®]に搭載されたMASTER[®]は、乳幼児の検査に特化した装置であることからMFは70~110Hzに固定されており、変更はできない様になっている。そこで今回は、Gaderius社の協力を得てMFを自由に変更できる様にして実験に供した。

覚醒時の被検者を対象としたトーンピップによるASSRの検討では、刺激頻度が40Hzのときに反応振幅は最も大きくなるが、良好な反応を得られる刺激頻度は30~50Hzと幅を有することが分かっている²²⁾。単独SAM音を用いた青柳ら(1991)¹⁶⁾の検討でも同様の結果であることから、今回、MFを40Hz付近に設定した複合SAM音を作成し覚醒時の成人に対するMASTER[®]、即ちmultiple simultaneous stimulation techniqueの有用性について検討した。

MASTER 閾値と聴力レベルの差の方が、単独SAM音によるASSR 閾値と聴力レベルの差より

1.3~7.8dB(平均4.5dB)大きい(表2)が、標準偏差には大差のないことが判る。両検査法の差は、刺激音に単独SAM音と複合SAM音の違いがある以外に、閾値判定法にも違いがある。即ち、前者ではphase coherence法により判定しているのに対して、後者ではパワースペクトル解析により判定している。Valdezら(1997)²³⁾は二つの解析法の感度に差はないと報告しているが、今回の検討の結果からこの点については更なる検討を要するものと考えられた。また、MF30~50Hzの複合SAM音によるMASTER 閾値により聴力レベルを推定した場合、単独SAM音の40Hz ASSRによる場合より約5dBほど大きな差を想定しておいた方が無難であろうと考えられた。しかし、MASTER 閾値が純音聴力レベルを下回った例はなく(図2)、難聴症例ではオーディオグラムを反映した閾値が得られた(図3)ことから、MF30~50Hzの複合SAM音によるMASTER[®]は成人の詐聴や機能性難聴の補助診断に有用と考えられた。

今後、純音聴力レベルをより正確に反映したMASTER 閾値を得るためには、覚醒状態と睡眠状態における反応性の違いや最適なMFに関する検討など測定条件に対する検討を加える必要があると思われる。

ま と め

複合SAM音を用い反応のパワースペクトルをF-testにより判定するASSR検査専用のソフトであるMASTER[®]が、覚醒時の成人に対する他覚的聴力検査法としてどれ程有用であるかを検討するため

に正常聴力成人と難聴成人を対象として検討した。聴力レベルと MF30~50Hz の複合 SAM 音による MASTER 閾値の差は、単独 SAM 音を用い phase coherence により閾値を判定した場合の 40-Hz ASSR 閾値と聴力レベルの差よりは大きいものの、MASTER[®] は周波数特異性が高く、成人の詐聴や機能性難聴の診断において補助的診断法として臨床的に有用であると考えられた。

本論文の要旨は、第49回日本聴覚医学会において口演した。

Usefulness of MASTER[®] as an objective audiometry for waking adults

Yasuhiro Abe¹⁾, Masaru Aoyagi¹⁾, Tsukasa Ito¹⁾, Tomoo Watanabe¹⁾, Hiroyuki Chiba¹⁾ and Yutaka Suzuki²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine

²⁾Yamagata Prefectural Central Hospital

To assess the usefulness of multiple auditory steady-state response (MASTER[®]) as an objective audiometry for waking adults, the auditory steady-state response (ASSR) using a multiple simultaneous stimulation technique and sinusoidally amplitude-modulated (SAM) tones modulated by modulation frequencies (MFs) around 40 Hz and pure tone audiometry were performed in 11 adults (22 ears) with normal hearing and 3 hearing-impaired patients. The carrier frequency (CF)/MF combinations of the mixed SAM tones were set at 0.5 kHz/32 Hz, 1 kHz/36 Hz, 2 kHz/40 Hz and 4 kHz/44 Hz for the right ear and 0.5 kHz/34 Hz, 1 kHz/38 Hz, 2 kHz/42 Hz and 4 kHz/46 Hz for the left ear.

The average differences and standard deviations between the ASSR threshold and the hearing level at each frequency ranged from 16.4 to 19.3 dB and from 10.0 to 12.5 dB, respectively. The ASSR threshold patterns corresponded fairly well

to the audiograms. However, the differences between the ASSR threshold detected by MASTER[®] and the hearing level were about 5 dB larger than those between the ASSR thresholds detected using the SAM tones with a single MF and the hearing level.

These findings suggest that MASTER[®] using SAM tones modulated by MFs around 40 Hz is sufficiently useful to be utilized as an objective audiometry for waking adults and that its frequency specificity is high enough to predict the audiogram pattern. However, the rather large error should be considered when used clinically.

参考文献

- 1) Aoyagi M, Kiren T, Kim Y, et al : Optimal modulation frequency for amplitude-modulation following response in young children during sleep. *Hear Res* **65** : 253-261, 1993
- 2) Aoyagi M, Fuse T, Suzuki T, et al : An application of phase spectral analysis to amplitude-modulation following response. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl.* **504** : 82-88, 1993
- 3) 青柳 優, 鈴木 豊 : 変調周波数追従反応。耳鼻臨床 **89** : 653-667, 1996
- 4) Aoyagi M, Suzuki Y, Yokota M, et al : Reliability of 80-Hz amplitude-modulation-following response detected by phase coherence. *Audiol Neurotol* **4** : 28-37, 1999
- 5) 青柳 優 : 聴性誘発反応検査の現状と将来。Audiology Japan **46** : 181-194, 2003
- 6) Lins OG, Picton TW, Picton PP, et al : Brainstem auditory steady-state response to multiple simultaneous stimuli. *J Acoust Soc Am* **95** : 2842-2843, 1994
- 7) Aoyagi M, Kiren T, Kim Y, et al : Frequency specificity of amplitude-modulation-following response detected by phase coherence. *Audiology* **32** : 293-301, 1993
- 8) Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ : A40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci USA* **78** : 2643-2647,

- 1981
- 9) Schimmel H, Rapin I, Cohen MM : Improving evoked response audiometry with special reference to the use of machine scoring. *Audiology* **13** : 33-65, 1974
 - 10) Campbell FW, Atkinson J, Francis MR, et al : Estimation of auditory thresholds using evoked potentials. A clinical screening test. *Prog Clin Neurophysiol* **2** : 68-78, 1977
 - 11) Hall JW : Auditory brainstem frequency following responses to waveform envelope periodicity. *Science* **205** : 1297-1299, 1979
 - 12) Rickards FW, Clark GM : Steady-state evoked potentials to amplitude-modulated tones. In Nodar RH, Barber C, eds. *Evoked potentials II*, Boston, MA : Butterworth, pp. 163-168, 1984
 - 13) Kuwada S, Batra R, Maher VL : Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. *Hear Res* **21** : 179-192, 1986
 - 14) 鈴木篤郎, 小林潔子, 青木記美恵 : 正弦波の振幅変調音による聴性定常反応。 *Audiology Japan* **31** : 747-754, 1988
 - 15) Regan D : Some characteristics of average steady-state and transient response evoked by modulated light. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **20** : 238-248, 1966
 - 16) 青柳 優, 布施健生, 横田雅司・他 : 正弦波の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
 - 17) Cohen LT, Rickards FW, Clark GM : A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *J Acoust Soc Am* **90** : 2467-2479, 1991
 - 18) Levi EC, Folsom RC, Dobie RA : Amplitude-modulation following response (AMFR) : Effects of modulation rate, carrier frequency, age and state. *Hear Res* **68** : 42-52, 1993
 - 19) Aoyagi M, Yamazaki Y, Yokota M, et al : Frequency specificity of 80-Hz amplitude-modulation following response. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* **522** : 6-10, 1996
 - 20) Lins OG, Picton PE, Picton TW : Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80-110 Hz. *J Acoustic Soc Am* **97** : 3051-3063, 1995
 - 21) John MS, Lins OG, Boucher BL, et al : Multiple auditory steady-state response (MASTER) : Stimulus and recording parameters. *Audiology* **37** : 59-82, 1998
 - 22) Suzuki T, Kobayashi K : An evaluation of 40-Hz event-related potentials in young children. *Audiology* **23** : 599-604, 1984
 - 23) Valdes JL, Perez-Abalo MC, Martin V, et al : Comparison of statistical indications for the automatic detection of 80Hz auditory steady state response. *Ear Hear* **18** : 420-429, 1997
- (原稿受付 平成17.7.19)
-
- 別冊請求先 〒990-9585 山形県飯田西2-2-2
山形大学医学部情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野
阿部 靖弘
- Reprint request :**
Yasuhiro Abe
Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine, Iida-Nishi 2-2-2, Yamagata City, Yamagata 990-9585, Japan