STUDIES OF CHANGES IN INSTANT VALUE OF EEG
TO AUDITORY STIMULUS

By

KAORU YAMAMOTO and YOSHIHIRO KOYAMA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Faculty of
Medicine, Ōsaka City University*

The frequency analysis of the changes of EEG to the auditory stimulus was carried out, to study if the method can be applied clinically to the objective audiometry. In recording the changes in the instant value of EEG to the sound, a limit sound level to which the changes were recognized (threshold), and the relation to the background activity (especially the stages of natural sleep) were observed.

The bipolar electrode was implanted chronically in the Vertex of rabbits. The stimuli were the pure tones with the duration of 5 seconds and a minimum of 30 seconds was allowed to elapse between the stimuli.

The frequency range with some changes in the instant value to the tones at the lower intensity was mostly 9c/s, especially 7c/s less, and the percentage of the positive changes was as below, highest in the drowsy stage and lowest in the deep sleep.

But the considerable percentage of occurrence of the false-positives required the presentation of the number of same tone, making accuracy not possible.

The results lead the author to conclude that this method is not suitable for human objective audiometry.

音刺激に対する非特異瞬時値脳波変化の検討

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

教授 山 本 馨 ・ 大学院学生 小 山 義 裕
やま もと おおる こ やま よし ひろ

緒 言

1938年, A.L. Loomis, et al.¹⁾ が, 初めて睡眠時に音刺激によつて高電位の非特異波が脳皮質全般に出現する (diffuse non-specific wave) ことを見出し, これを "disturbance pattern" と名付けた. その後, H. Davis et al.^{2) 3)} (1939) はこれを K-complex と命名した. Gibbs (1946) は睡眠時の非特異脳波変化が診断的な価値を有することを報告し, L.G. Doerfler⁴⁾ (1948), R.E. Marcus et al.⁵⁾ (1949) や R.E. Marcus⁶⁾ (1951) らが脳波変化を聴力測定に利用してから, 脳波変化を用いた聴力測定が注目されるようになった. R.E. Marcus⁶⁾ (1951), P. Passouant et al.⁷⁾ (1952), E.R. Perl et al.⁸⁾ (1953), L.G. Doerfler et al.⁹⁾ (1954), C.W. Simon et al.¹⁰⁾ (1956), A.J. Derbyshire et al.¹¹⁾ (1956), A.J.

Derbyshire¹²⁾ (1958), F.B. Withrow et al.¹³⁾ (1958), 阿部¹⁴⁾ (1954) らの数多くの人によつて音刺激の脳波に及ぼす変化や閾値の決定が論じられた. 一方, K. Mimura et al.¹⁵⁾ (1962) により脳波の average time-pattern 及び average frequency-pattern を求めることにより, 音刺激にたいする脳波変化が解析されたが, この方面の周波数分析的研究は少い.

そこで今回は, 非特異脳波変化の周波数分析を動物を用いて行い, 人間の脳波聴力検査へ適用し得るか否かを検討した.

そのため音刺激に対する瞬時値脳波の変化を観察し, 更に背景脳波の機能レベルとくに自然睡眠との関係について検討した.

実験方法

体重約 2.5kg で、外耳道正常及び鼓膜穿孔のない白色カイウサギ（以後、家兎とする）を用い、Vertex に電極を挿入した。この皮質電極は直径 1mm の真鍮ネジを双極として 2～3mm の間隔で植込み、長期間存置する、いわゆる慢性電極である。脳波の記録は電極挿入の 8～10 日後より始めた。実験室は防音及び電気的にシールドされた暗い部屋で、東芝の Audiometer (ST-2033A) の端子に気導レシーバー（インピーダンス＝8Ω）を連結して、これを家兎の外耳道深く挿入した後、湿綿花を外耳道に挿入して音量の損失を可及的に防止した。

12 素子脳波計、周波数分析器及び Selector Box（三栄測器製）を用い、脳波並びにその瞬時値を同時に記録した。使用した純音の周波数は 500, 1000, 2000, 4000 及び 8000c/s で、刺激時間は 5 秒、刺激間隔は最小 30 秒とし、音刺激及び刺激遮断時の瞬時値変化を観察した。また反復せる音刺激に対してその反応性ができるだけ低下しないように、純音の周波数、強度 (db)、刺激間隔及び刺激耳側を適宜変化させた。

実験成績

1) 音刺激に対する瞬時値変化出現率とその分析周波数域。

瞬時値の分析周波数帯は第 1 帯＝2～3c/s (=①)，第 2 帯＝4～5c/s (=②)，第 3 帯＝6～7c/s (=③)，第 4 帯＝8～9c/s (=④) で、それ以上の帯 (band) の周波数は 10～11c/s, 12～13c/s, 14～15c/s, 16～17c/s, 18～19c/s, 20～21c/s 及び 23c/s 以上である。

脳波を構成している各周波数成分の瞬時値をみると、音量が 55db 以下では大部分は 9c/s 以下の周波数域において比較的明らかな変化が認められた。

この瞬時値変化の分析周波数帯数とその出現頻度との関係を示したものが図 1 及び図 2 である。音刺激に対して瞬時値変化の最も出現し易い任意の帯 (2000c/s では多くは ③＝6～7c/s, 500c/s では多くは ②＝4～5c/s である) ひとつについて、その瞬時値変化出現率を調べた場合を横軸の値 1 で示し、この帯とその変化が 2 番目に出現し易い任意の帯 (2000c/s では多くは ②＝4～5c/s, 500c/s では多くは ④＝6～7c/s である) とを加えた二つの帯について、その瞬時値変化出現率を調べた場合を横軸の値 2 で示し、これと同じようにして観察する帯を瞬時値変化の出現し易いものから順次一個づつ増して行き、9c/s 以下の帯でその出現率を調べた場合を横軸

図 1 分析周波数帯数

分析周波数帯の組合せ	1	2	3	4
20	② or ③	② ③	① ② ③	
30	② or ③	② ③	① ② ③	① ② ③ ④
40	③	② ③	① ② ③	① ② ③ ④
55	③	① ③	① ② ③	① ② ③ ④

表 1. 説明本文

の値 4 で示した。縦軸には音刺激に対する瞬時値変化出現率を % で表わしてある。なお、背景機能のレベルは浅睡眠相である。

ある家兎では、図 1 に示されているように 2000c/s において 20db を 30db に上げると反応の出現率の最大値は 23% から 80% に上昇した。音量を上げるとその出現率は高くなる傾向が認められた。選んだ分析周波数帯の数と瞬時値変化出現率との関係をみると、30, 40 並びに 55db では帯数 3 でその出現率は最大に達しており、その時の選んだ周波数帯は表 1 に示したように ①, ② 及び ③ 即ちその分析周波数域は 7c/s 以下である。しかし、帯数を 4 つ選んでもその出現率は本例では全く変っていない。

また別の家兎では、図 2 に示されているように 500c/s でも音量を 20 から 30db に上げるとその出現率の最大値は 32% から 70% に上昇する。40 及び 55db では帯数 3 でその出現率はほぼ最大 (点 B) に達しており、選んだ周波数帯は表 2 に示す如く、やはり ①, ② 及び ③ 即ちその分析周波数域は 7c/s 以下であり、帯数を 4 つ選んでもその出現率は殆ど変っていない。しかし、30db

帯数 db	1	2	3	4
30	③	① ③	① ② ③	① ② ③ ④
40	②	② ③	① ② ③	① ② ③ ④
55	②	② ③	① ② ③	① ② ③ ④

表2
説明本文

① = 2~3 (%)
② = 4~5
③ = 6~7
④ = 8~9

では帯数3でその出現率は52% (点 A) を示し、帯数4で最大に達している。点 A と B とについて t 検定を行うと、 $t = 1.3 < 1.96$ であり、これらの間に有意の差のないことを示している。

2) 背景脳波の機能レベルとくに睡眠の時期と瞬時値変化出現率との関係。

背景脳波の機能レベルを安静覚醒期 (ar), 傾眠期 (dr), 浅睡眠相 (s), 及び深睡眠相 (sd) に分けた。

種々の周波数純音に対する瞬時値変化出現率が、背景脳波の機能レベルとくに睡眠の時期によつてどのように変化するかをみるため図3, 4, 5 及び6を作製した。今回は音量として 30db のものを用いた。これらの図の縦軸

図3 説明本文

図4 説明本文

図5 説明本文

図6

には瞬時値変化出現率 (%) をとり、横軸には図3 及び4 では音の周波数を、図5 及び6 では背景脳波の機能レベルをとつてある。これらによると傾眠期においては、音の周波数に対する瞬時値変化出現率は最も大きくなり、次いで浅睡眠相、安静覚醒期そして深睡眠相と続いている。傾眠期及び浅睡眠相では 1000 あるいは 2000c/s における変化出現率は比較的高くなっている (図5 及び6)。背景脳波の機能レベルが傾眠期を経て浅睡眠相へ移行するにつれてその反応の出現率は漸次低下する傾向があり、また 8000c/s では急に低下する。更に浅睡眠相から深睡眠相に入ると変化出現率は急勾配を描いて低下するのが認められた。

瞬時値は脳波の僅かな変化に対して鋭敏に変化するが、そのために瞬時値の背景脳波の動揺が、音刺激によつておこつた瞬時値変化と誤認されることも考えられる。そこで、音刺激を与えないで marker のみを記録してみると、偶々瞬時値に変化が認められる (以下、偶発変化と呼ぶ) 頻度 (20 数回中の) は図5 の点線 (M) で示されているように、背景脳波の機能レベルによつて異なり、dr においては最も高くなっている。

従つて、それぞれの背景脳波の機能レベルにおいて、観察上の変化出現率 (図3 及び5) から偶発変化の出現率を差し引いたもの (図4 及び6) が、真に音刺激に対する変化出現率であると考えられる。

考 按

閾値程度の音量では脳波の変化は明らかでない場合が多く、しかも不安定であるから一回だけの結果からその変化の有無を決定することはできない。従つて同一の刺激を何回か繰り返して与えなければならない。この際、馴れ (habituation) という問題がおこってくる。このような現象を避けるために、音刺激方法に変化をもたせ、できるだけ単調にならないようにした。即ち音周波数、音量、刺激間隔並びに刺激耳側を可及的に変えて、各々の音の新奇性 (novelty) を保つた。これについては、F.B. Withrow et al.¹⁰⁾ (1958), A.J. Derbyshire et al.¹¹⁾ (1956), M.E. Chafetz et al.¹⁰⁾ (1954), 及び P. Passouant⁷⁾ (1952) らも同じような方法をとっている。

成績の項でも述べたように、一般に 7c/s 以下の分析周波数域でその出現率はほぼ最大に達し、それ以上の周波数帯を選んでも、その出現率は殆ど変らなかつた。従つて判定に際しては、分析した瞬時値の周波数帯の全部を観察する必要はなく、①、② 及び ③ 即ち 7c/s 以下の帯を観察すればよいと考えられる。また図 2 において、40 及び 50db では帯数 3 (7c/s 以下) でその出現率が最大となり、30db では帯数 4 (9c/s 以下) で最大となっているが、点 A と B は t 検定を行つても有意の差は認められなかつた。このことは一般に 7c/s 以下の分析周波数帯を観察すればよいが、時にその出現率が低い場合には 9c/s 以下の周波数帯を観察すればよいということを示している。これらの分析周波数帯においても、なお出現率が低い場合には更に高い周波数帯も観察する必要があると思われる。このように、閾値程度の音刺激によつておこる脳波の変化は大部分は 9c/s 以下とくに 7c/s 以下の徐波成分において認められた。電極間の距離が大きくなると 5~7c/s の同期型のパターンが現われ易くなる傾向が認められた。

K. Mimura, et al.¹⁰⁾ (1962) は人間 (adult) で、60~70db のベル音、10 秒間の刺激で単極誘導したときの脳波変化を分析し、自己相関図及びスペクトル密度を観察した。それによると、対照では 10c/s にピークがみられるが、音刺激により、それはやゝ低い周波数にずれるという。そして頭頂部と後頭部では約 11~12c/s、頭頂部と前頭部では 6~7.5c/s の周波数に小さいピークがみられると報告している。このように主に 10c/s 以下の周波数成分が変動していることが知られる。

背景脳波の機能レベルによつて、音に対する脳波上の反応性が異なるということは既に知られている。ことに

睡眠の時期によつてその反応性がどのように変るかということが問題である。

動物の睡眠に関して大熊¹⁷⁾ (1962)、山本¹⁸⁾ (1962) らの報告があり、いずれも皮質及び皮質下部の脳波と眼球運動、巧筋及び四肢の筋電図、呼吸及び心電図などを同時描記して研究を行っている。睡眠の段階について大熊¹⁷⁾ (1962) は 4 つに分類している。即ち動物は覚醒し、皮質波は主に低振幅連波、海馬には 4~5c/s の律動波が出現する A 期 (覚醒期)、動物が入眠の姿勢をとり、皮質波には 6~12c/s の紡錘波、海馬では律動波が消失して散発性鋭波、不規則な徐波、連波が混在するところの S₁ 期 (睡眠 1 期)、動物はかなり深い睡眠状態にあり、皮質には紡錘波とともに高振幅徐波が出現し、海馬にも同様の高振幅徐波が出現する S₂ 期 (睡眠 2 期)、そしてこの時期にひきつづき睡眠の姿勢をとるが、皮質には低振幅連波が出現し、海馬には覚醒時の律動波よりも周期の速い 5~8c/s の規則正しい律動波が連続的に出現する時期即ち S_A 期 (activated sleep) の四つである。

また山本¹⁸⁾ (1962) は動物が活動的な覚醒時の体姿から徐々に弛緩した睡眠時のそれに移行するにつれて、新皮質及び皮質下部の脱同期的パターン及び海馬律動波は崩れて、紡錘波群発や徐波群が優位となる。これにひきつづいて、動物は深睡眠期と同様の弛緩した体勢のままであるが、海馬律動波が発現して、新皮質や皮質下部に低振幅連波化のパターンがかなり安定して持続する。これら一連の脳波を興奮、覚醒、安静、傾眠・浅睡眠、深睡眠及び賦活睡眠の 6 水準に分けた。

家兎においても、自然睡眠に移行する一連の脳波パターンは知覚運動領域では低振幅連波、Vertex においては一般に 5~7c/s の同期型のパターン、海馬では 5~7c/s の海馬律動波が出現し、呼吸の促進している時期から、次第に高振幅の不規則な徐波が現われるようになり、呼吸が緩徐になるのが認められた。更に、これにひきつづいて脳波上には覚醒型のパターンが出現するが、この際呼吸の促進はみられなかつた。これは賦活睡眠様の状態と考えられる。睡眠の深さは脳波パターンだけでなく、睡眠随伴現象との総合的な結果から判定すべきであるが、現在一般に睡眠の深さの示標として脳波が不可欠と考えられているのは、朝比奈¹⁹⁾ (1962) によると睡眠時脳波のパターンはその大すじにおいて睡眠の相とよく対応するからであるという。本実験においては背景脳波のレベルを脳波パターンから分類した。

家兎において賦活睡眠様のパターンが認められることは前述した通りである。いわゆる賦活睡眠 (activated sleep) は Dement²⁰⁾ (1958) により名付けられたもので、その後 Jouvet²¹⁾ ら (1961) によつて動物 (主に猫) にも同様の睡眠相が認められ、paradoxical phase (p.p.) と呼ばれた。朝比奈²²⁾ (1962) も家兎の自然睡眠中において p.p. に相当する相を認め、また彼は家兎に薬物を投与することによつて人為的に p.p. の状態を出現させることができると報告している。

安静覚醒時では瞬時値変化出現率が低いことは既に述べたが、背景脳波が賦活睡眠様パターンを現わしているときにも、音にたいする変化は非常に認め難かつた。大熊¹⁷⁾ (1962) は睡眠の各時期に中脳網様体や他の脳部位に高頻度電気刺激をおこない、脳波的及び行動的覚醒閾を測定すると、S_A 期において覚醒閾値が最も高く、最も眠りの深い S₂ 期よりも眠りから覚めにくいという。また山本¹⁸⁾ (1962) は賦活睡眠期は睡眠の深度からいうと、かなり浅いが、行動的覚醒閾は深睡眠期に比べて著しく上昇しているという。一方、朝比奈²²⁾ (1962) は人間の p.p. では、覚醒に近い脳波像にありながら音刺激による覚醒は脳波、GSR、行動のいずれにも起り難いと指摘している。また古閑²³⁾ (1962) も人間の自然睡眠を観察し、逆説相では睡眠深度はかなり浅いものから深いものまで色々であるが、全般的に相当深いと体験されるものが多いと述べている。

このように、賦活睡眠においてはその深度という観点からみると単純に決め難いが、反応の閾値はかなり高いと考えられる。

閾値程度の音量では瞬時値においてもその変化が分かり難いことが多く、真に音刺激によつておこつた変化と背景脳波の動揺によるそれとは、はつきり区別することが難かしい場合が多かつた。しかも前述したように marker のみを記録した時におこる偶発変化がかなりの頻度に認められた。従つて音刺激に対する観察上の変化出現率からその偶発変化の出現する頻度を差し引いた方が無難であると考えられる。

F.B. Withrow et al.¹³⁾ (1958) は人間における実験で、脳波反応の false positive occurrence は小さく、僅か 5% と記載しているが、本実験では図 5 に示す如く偶発変化の出現頻度はかなり高率で、しかも不安定であり、また背景脳波の機能レベルによつて異なり、ことに傾眠期において高かつた。図 1 及び図 2 でみたように、20db では 2000 及び 500c/s とともにその瞬時変化出現率

は偶発変化のそれと区別がつかない。従つてその閾値は 20db と 30db との間にあると考えられる。このように偶発変化の出現する頻度が高いのは、瞬時値の背景脳波は一般に非常に動揺し易く、不安定であることに起因していると考えられ、更に一連の背景脳波のパターンの経過をみていると、その変化する時点がある程度推測されるために、その時点に音刺激を与える傾向があるように思われる。従つて、できるだけその出現率の精度を高めようとすると相当多くの音刺激回数を必要とする。その回数が多くなるにつれて馴れの問題が重要となり、テストに要する時間も延長する。同時にまた睡眠の時期も考慮しなければならない。従つて実用性は少くなる。これらのことを考え合せると、臨床的に脳波聴力検査に利用することは現在の段階では適当でないと考える。

G.V. Gershuni²⁴⁾ (1945) は爆風による傷害 (blast injury) の後に音刺激が感知されないことがあるが、これは求心性インパルスが中枢神経系に到達していないことを意味するものではないことを述べている。多くの postconcussional deafness の患者では音刺激は知覚されないが、cochleo-pupillary reflex や側頭部の action potential などの客観的な反応は生じるという。従つて、これらの反応は imperceptible “sensory” stimuli (知覚されない「感覚下」刺激) に対する反応であるという。このように音インパルスに対して客観的な反応が生じていても聞えないことがある。従つて音刺激に対する脳波の変化と、それが聴覚として知覚されたか否かとの間の関係は、今なお問題とされているところである。この問題に対する有用な指標となるものの一つは条件反射であるといわれている。今後、機会があればこの点について検討したいと考える。

結 語

非特異脳波変化の周波数分析が人間の脳波聴力検査に適用できるか否かをみる目的で、動物実験を行つた。白色カイウサギ (♂) の Vertex に慢性電極を挿入し、純音刺激に対する瞬時値脳波を観察し、更に背景脳波の機能レベルことに睡眠の時期との関係について検討して次の結果を得た。

1) Vertex では大部分は 9c/s 以下の分析周波数域において比較的明らかな変化が認められたが、一般にこの中で瞬時値変化出現率が高く、観察する必要のある分析周波数域は 7c/s 以下であつた。

2) 瞬時値変化出現率は傾眠期において最も高く、浅睡眠相、安静覚醒期及び深睡眠相の順に低かつた。深

睡眠相にひきつづいて賦活睡眠様のパターンを現わすことがあった。この際、音刺激にたいする変化は非常に認め難かった。

3) 本法を臨床的に脳波聴力検査に適用することは現在の段階では適当でないと考える。

参考文献

- 1) *Loomis, A.L., Harvey, E.N. and Hobart, G.*: Disturbance-patterns in the human EEG with special reference to sleep. *J. Neurophysiol.*, 1: 413~430, 1938b.
- 2) *Davis, H., Davis, P.A., Loomis, A.L., and Harvey, E.N.*: Analysis of the electrical response of the human to auditory stimulation during sleep. *Amer. J. Physiol.*, 126, 474~475, 1939.
- 3) *Davis, H., Davis, P.A., Loomis, A.L., Harvey, E.N., and Hobart, G.A.*: Electrical reactions of human brain to auditory stimulation. *J. Neurophysiol.*, 2: 494~499, 1939.
- 4) *Doerfler, L.G.*: Neurophysiological clues to auditory acuity. *J. Speech. Hear. Disord.*, 13: 227~232, 1948.
- 5) *Marcus, R.E., Gibbs, E.E., and Gibbs, F.A.*: Electroencephalography in diagnosis of hearing loss in the very young child. *Dis. Nerv. Syst.*, 10: 170~173, 1949.
- 6) *Marcus, R.E.*: Hearing and speech problems in children; observation and use of electroencephalography. *Arch. Otolaryng.*, 53: 134~136, 1951.
- 7) *Passouant, P., Schwab, R.S., Brazier, M.A.B. and Casby, J.*: Activation of the EEG, during sleep with regular repetitive sounds every 2 to 10 seconds. *EEG. Clin. Neurophysiol.*, 4: 382~383, 1952.
- 8) *Perl, E.R., Galambos, R. and Glorig, A.*: The estimation of hearing threshold by EEG. *EEG. Clin. Neurophysiol.*, 5: 501~512, 1953.
- 9) *Doerfler, L.G. and McClure, C.T.*: The measurement of hearing loss in adult by galvanic skin response. *J. Speech. Hear. Disord.*, 19: 184~189, 1954.
- 10) *Scimon, C.W. and Emmons, W.M.*: EEG consciousness and sleep. *Science*, 124: 1066~1069, 1956.
- 11) *Derbyshire, A.J., Fraser, A.A., McDermott, M. and Bridge, A.*: Audiometric measurements by electroencephalography. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 8: 467~478, 1956.
- 12) *Derbyshire, A.J. and McDermott, M.*: Further contributions to the EEG. method of evaluating auditory function. *Laryngoscope*, 68, 1: 558~570, 1958.
- 13) *Withrow, F.B., and Goldstein, R.*: An electrophysiologic procedure for determination of auditory threshold in children. *Laryngoscope*, 68, II: 1674~1699, 1958.
- 14) *Abe, S.*: Electrical responses of the human brain to acoustic stimulus. *Tohoku. J. Exp. Med.*, 60: 47~58, 1954.
- 15) *Mimura, K., Sato, K., Ozaki, T., Honda, N. and Masuya, S.*: On the physiological significance of the EEG changes caused by sonic stimulation. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 14: 683~696, 1962.
- 16) *Chafetz, M.E. and Cadilhac, J.*: A new procedure for a study of barbiturate effect and evoked potentials in the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 6: 462~472, 1954.
- 17) 大熊輝雄: 睡眠の神経生理, 第11回日本脳波学会総会講演予稿集; 23, 1962.
- 18) 山本研一: 睡眠の神経生理, 第11回日本脳波学会総会講演予稿集; 24, 1962.
- 19) 朝比奈一男: 睡眠と脳波, 第11回日本脳波学会総会講演予稿集; 25, 1962.
- 20) *Dement, W. and Kleitman, N.*: Cyclical variations in EEG. during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 9: 673~690, 1957.
- 21) *Jouvet, M.*: The nature of sleep. 188, 1961.
- 22) 朝比奈一男: 睡眠に関する研究Ⅱ, 人の paradoxical phase (p.p) および reverse paradoxical phase (r.p.p). *日本生理誌* 24; 443~450, 1962.
- 23) 古閑永之助: 睡眠と脳波, 第11回日本脳波学会講演予稿集; 25, 1962.
- 24) *Luria, A.R.*: Restoration of function after brain injury. Pergamon Press, 7, 1963.

本論文の要旨は 幼児聴力検査研究会及び第122回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方会において発表した。

(原稿到着＝昭和39.2.4日)