音像移動誘発電位の臨床的研究

東京医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：船坂宗太郎教授）

飯塚 尚久

CLINICAL STUDY OF TIME-SHIFT EVOKED POTENTIALS

NAOHISA IIZUKA, M.D.

Department of Otolaryngology, Tokyo Medical College, Tokyo

Changing the interaural time difference (ITD) of continuous band noise applied to both ears causes a shift in the perceived lateralization of the noise and evokes the special potentials called "time-shift evoked potentials (TPEPs)". These potentials consist of a positive-negative-positive complex, like a slow vertical response (SVR). Each peak latency of this potential, however, was about 20 msec longer than in the SVR. Testing of 45 volunteers with normal hearing revealed that the feature of this response matched the hearing function test results of detecting lateral position of a sound image. Therefore it could be useful as an objective testing for the hearing function of sound lateralization.

The following were established as the conditions for use, in clinical practice: time difference between ears: 0.7 msec; sound intensity: 30 dB SL at 500-Hz band noise; stimulus interval: 3.0 sec.; and potential recording from Cz on the scalp. This response was tested in 29 cases of hearing disorders (14 cases of inner ear deafness, 2 cases of tinnitus without deafness, 6 cases of peripheral vertigo, 5 cases of intracranial disease, 1 case of functional hearing loss, 1 case of head trauma), and the results were compared with those of the directional hearing test, auditory brainstem response (ABR), and SVR, by using the chi-square test. The results of the directional hearing test and ABR were shown to be correlated with this ERP, and SVR was shown to be independent of it. Thus, it was concluded that this potential is useful as a clinical test.

The significance of the conclusions is explained on the basis of Berjeik's theory.

Key words: 両耳間時間差, 音像定位, 音像移動誘発電位
聴覚誘発反応, 時間差・強度差補完

A 99—0054—10522

緒 言

外界の音を両耳で聴取すると、その音源方向を認識することができ、これを方向感現象という。この機能は左右耳で同時に聴取された情報の有する両耳間の時間差 (interaural time difference, ITD) と強度差 (interaural intensity difference, IID) が脳内で正しく処理されていることを必要とする。したがって、方向感機能は聴覚中枢機能の検査法として応用されている。方向感現象には聴空間における音源定位と頭蓋内

における音像定位に二大別されるが、後者は ITD と IID を別個に変化させることができるために、臨床検査法としては有用である。

音像定位による方向感検査法は、本邦においてもその基礎的および臨床的研究をみるが、これらはすべて聴覚心理学的方法によるものである。最近、海外において、Halliday¹⁾, Ungan²⁾, McEvoy^{3,4)}, Jones⁵⁾ らは ITD を急激に変化させて音像を移動させると特有な事象関連電位が記録されることを相次いで報告した。

図1 検査装置のブロックダイアグラム

本邦においてははまだ報告例をみないが、このような電位変動が容易に記録されるならば従来の聴覚心理学的方法による諸特性と照合することは興味深く、また、方向感機能の他覚的検査法として臨床的見地よりきわめて有用性が高い。

そこで、臨床検査を目的としてその誘発脳波の基礎的性質および臨床応用について研究した。以下この音像移動に伴う誘発電位を「音像移動電位」と呼称して報告する。

研究方法

1. 検査装置の概略

誘発電位測定の概略図を図1に示した。刺激音のITD作製には方向感検査装置(リオンTD-1型)を用い、2個のイヤホンにより聴取させた。本装置はITD無歪みのまま $2\mu\text{sec}$ ステップで $\pm 2\text{msec}$.まで設定できる。一方、IIDは1側は5dB、対側は1dBステップの減衰器で調整できるために、被験者に正確な中央音像を成立させることができる。検査音はオーディオメータ(リオンAA-70)付属のマスキング雑音を中心周波数別にあらかじめデジタルオーディオテープレコーダ(DAT)に録音し、方向感装置に外部入力した。帯域濾波雑音(以下BNと略称)の中心周波数は、250Hz、500Hz、1000Hz、2000Hz、4000Hzの5周波数であるが、主に500HzBNを使用した。誘発電位の測定にはシグナルプロセッサ内蔵の誘発電位測定装置(NEC Synax 1100)を使用した。増幅器の帯域幅は時定数0.3秒、高域遮断周波数は100Hzに設定した。検査音発生は、デジタルパルス発信器および電子スイッチにより外部より制御され、あらかじめ設定されたプログラムにより、一定時間間隔で連続検査音のITDを0と任意

の設定時間差(以下 ΔT と略称)に交互に切り替えるものである。この切替と同時に加算器をトリガーすることで、音像が外側方向および正中方向に偏倚する場合の2種の事象関連電位を得られるよう設定した。音像切り替えは原則として3.0秒または4.5秒に1回とし、加算回数は30回とした。脳波誘導は銀-塩化銀皿電極を用い、接触抵抗を $5\text{k}\Omega$ 以下とし、セロイジン固定した。電極位置は関電極はFz、Cz、Pzの3点、不関電極は両耳垂で連結し、接地電極を前額部においた。眼瞼眼球運動によるアーチファクトを除去するために同時にENGを記録し、大きな動揺が混入した記録は自動的に加算より除外した。加算脳波の分析時間はトリガー前100msec.より800msec.とし、500ポイントのサンプリング点数で記録した後に25ポイントのスムージング処理を施した。誘発電位の振幅はトリガー前100msec.間の平均電位を基準として測定した。

2. 測定の手順

被験者は本検査施行前にあらかじめ標準純音聴力検査および方向感機能検査を施行した。方向感検査は、既発表⁶⁾⁷⁾の手順に従いダイヤル法および自記法により500HzBN、30dBSLの検査音について両耳間時間差に関する音像移動弁別域値を測定した。また、音像移動電位測定の前に、電極位置Czにおいて500HzBN、30dBSLのバースト音(持続時間350msec., 立ち上がり・立ち下がり時間15msec.)による聴性緩反応(以下SVRと略)を音像移動電位と同一の条件で測定した。さらに難聴症例に対しては同じくCzにおいてクリック音刺激90dBnHL、刺激間隔は50msec., 加算回数1000回、解析時間10msec. フィルタの通過帯域50~3kHzの条件でABRを測定、記録

図2 音像移動の様式と実際の波形

した。音像移動電位測定に際しては被検者を仰臥位とし、まず検査音を $\Delta T = 0$ の状態で1側耳に 30dBSL で与え、音像が頭蓋正中に成立するように他側耳を 1dB ステップで微調節した状態を両耳間強度差（以下 ΔI と記す）= 0 とみなし、この状態を基準の正中音像として検査を開始した。検査中は被検者が検査ならびに音像移動を自覚しないように読書をさせ、いわゆる“ignore”の状態とした。各刺激条件の検査終了後、被検者に頭蓋音像の移動の有無について確認した。

3. 対象

対象は若年正常聴力群延べ45例、および感音難聴29例である。詳細は後述する。

結 果

1. 正常群

1) 典型波形

図2左に頭蓋内音像位置の移動様式を示した。すなわち、正中音像より左耳が $+0.7\text{msec}$ 遅延した場合 ($\Delta T = +0.7\text{msec}$) の頭蓋内音像の移動を示しており、音像は正中より右側頭部に偏倚し、この際音像移動電位が得られ、これをA法と称した。次に、この状態から再び $\Delta T = 0$ とすると、音像は再び正中に戻りこの時点で別個の音像移動電位が得られ、これをB法

と称した。右図は Fz, Cz, Pz より誘導した SVR および A, B の2法により得られた音像移動電位の典型的波形である。3者とも相似の3相性の波形が得られ、本論文では、すべてピークを P1, N1, P2 とした。いずれも ENG では眼球運動を発生せず、誘発波とは無関係である。この音像移動電位が、音像切り換え時に刺激音に混入するクリック様雑音によって発生する誘発電位ではないことを確認するために、500HzBN の刺激音波形の時間経過を観察、検討した(図3)。左図はA法の場合、右図はB法の場合である。前者は $\Delta T = 0$ の状態から $\Delta T = +0.7\text{msec}$ に相当する波形が左耳に挿入され、相対的に右耳の波形が先行するため、図2のように音像は右側方に偏倚し、後者は逆に $\Delta T = -0.7\text{msec}$ に相当する波形が削除されるために再び $\Delta T = 0$ となり、音像は正中に戻る。この挿入、削除に際して図にみられるごとく、視覚的には波形上に雑音、すなわちアーチファクトの混入はなかった。次に、聴覚的にクリックの影響をみるために、可変チャネルの刺激音のみを 50dBSL で単耳に聴取させ、測定したところ、クリック音による誘発波は生じなかった。

2) 測定部位別の波形特性

音像移動電位の標準刺激条件における潜時および振幅を頭蓋上の3点において、SVR のそれらと比較、検

図3 音像切替時の刺激音波形の時間経過

討した。被検者は正常者18名である。

表1にFz, Cz, PzにおけるN1潜時を示した。SVRおよび音像移動電位について、各誘導部位による差異は認められなかったが、潜時はA, B両法において音像移動電位の方がSVRよりも約20msec.延長し、両者間にはA, B法ともに危険率1%で有意差を認めた。また、A法とB法について平均値を比較すると、A法の方が延長する傾向があったが、有意差を認めなかった。

表2に3点Fz, Cz, PzにおけるN1-P2振幅の比較を示した。音像移動電位の振幅はCzにおいて最も大きく、Czでの記録がPzのそれよりも1%の危険率で有意に振幅が大きかったため、以後の成績はすべてCz誘導の波形について検討することにした。また、SVRと比較すると、Czにおける音像移動電位の振幅は平均 $4.4\mu\text{V}$ 低かった(1%危険率)。また、全般に音像移動電位の振幅は、B法がA法よりやや大きい傾向があったが、有意差は認めなかった。

3) 音像移動電位に関する因子

音像移動波に関与する因子として、刺激音に関する以下の4項目について、波形出現の有無を視覚的に評価した。評価は採点法とし、波形が非常によく出現(3)、出現(2)、どちらともいえず(1)、出現せず(0)の4段階評価とした。各条件下の個々の波形について3人の検者が別個に評価し、その平均点を求めた。また、音源はすべて帯域濾波雑音を使用し、負荷条件は目標のパラメータ以外は前記に従った。

(1) 中心周波数

刺激音の周波数に関する影響をみるために両耳間時

表1 N1潜時の比較 (n=18)

	聴性緩反応	音像移動誘発電位	
		A 法	B 法
Fz	115.4 ± 12.24	138.2 ± 16.69	133.0 ± 10.03
Cz	114.6 ± 12.29	136.5 ± 15.94	131.8 ± 10.76
Pz	114.8 ± 14.10	137.1 ± 16.32	130.4 ± 11.91

単位: msec.

表2 N1-P2振幅の比較 (n=18)

	聴性緩反応	音像移動誘発電位	
		A 法	B 法
Fz	11.8 ± 4.09	8.0 ± 3.18	8.9 ± 4.42
Cz	13.3 ± 4.07	8.1 ± 3.57	9.6 ± 4.48
Pz	10.4 ± 3.44	6.8 ± 2.74	6.47 ± 2.89

単位: μV

間差 $\Delta T = +0.7\text{msec.}$ の一定とし、刺激音の中心周波数別、すなわち250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hzの5周波数別にSVRおよび音像移動電位を測定した。

図4に典型的な1例を示した。上段はSVR、下段はA法による音像移動電位である。各波形の下にN1-P2の振幅(μV)を表示した。SVRはすべての刺激音に対して出現し、中心周波数1000Hz以上では振幅が縮小した。一方、音像移動電位は中心周波数500Hzが振幅最大で、1000Hzではかなり縮小、2000Hz以上ではまったく出現しなかった。

図4 周波数別の誘発電

次に、被検者10名について、音像移動電位の波形出現に対する評価値の平均を表3-Iに示した。A、B両法についてはほぼ同様の評価値を示し、500Hzで最大、2000Hz以上では0であった。すなわち、図4に示した典型的な波形の振幅測定値と評価平均値はよく一致していた。

(2) 両耳間時間差

被検者13名に対して、両耳間時間差による変動を同様に評価した。ΔTを0.08, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.7msec.の6条件について検討すると、0.1msec.の場合より波形の出現を認め、評価値は時間差の拡大とともに増大し、0.7msec.において最大となった。A、B両法の間に一定の傾向はみられなかった(表3-II)。

(3) 刺激音の強さ

被検者6名について、中心周波数500Hz、ΔT: +0.7msec.の条件下に、刺激音が閾値上5, 10, 20, 30, 40, 50dBSLの6条件下の刺激レベルにおける音像移動電位について評価した。刺激音レベルが大になるにつれて評価値は大となり、30dBSLの場合に最大、さらにレベルが上昇すると、評価値はやや低下した(表3-III)。

(4) 刺激音間隔

被検者5名について、前項と同じ条件下における音像切り替え時間間隔の差による変動を評価した。間隔が1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.5secの5条件についてみると、1.0secでは評価値はやや小さく、3.0sec, 4.5secにおいて最大となった(表3-IV)。

4) 特殊条件下の潜時および波形特性

(1) 時間差変動の場合

被検者12名について、周波数500HzBN、強さ30dBSLの検査音についてΔTを0.2, 0.3, 0.5, 0.7

表3 各パラメータ別のスコア

I 中心周波数別スコア (n=10)					
周波数(Hz)					
	250	500	1000	2000	4000
A 法	2.5	2.9	1.7	0	0
B 法	2.4	3.0	1.7	0	0

II 両耳間時間差 (ΔT) 別スコア (n=13)							
ΔT(msec.)							
	0.08	0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	
A 法	0	0.4	1.8	2.3	2.2	2.9	
B 法	0	0.2	1.3	2.5	2.6	2.9	

III 刺激音の強さ別スコア (n=6)						
強さ(dB)						
	5	10	20	30	40	50
A 法	0.5	1.3	2.3	3.0	2.8	2.5
B 法	1.0	1.7	2.3	3.0	2.8	2.5

IV 刺激間隔別スコア (n=5)					
間隔(sec.)					
	1.0	1.5	2.0	3.0	4.5
A 法	2.2	2.5	2.6	3.0	3.0
B 法	1.8	1.3	2.4	3.0	3.0

msec.の4条件下におけるN1, P2潜時とN1-P2振幅を表4a, bに示した。ΔTの変化により音像位置は変動するが、N1, P2潜時は有意差はなかった。

一方、N1-P2振幅は、ΔTが小になると縮小し、0.7

表 4 ΔT による潜時および振幅 (n=12)

a) N1, P2 潜時

ΔT (msec.)	0.7	0.5	0.3	0.2
N1 潜時	136.5 ± 10.73	139.7 ± 9.89	134.9 ± 11.78	147.4 ± 8.93
P2 潜時	219.3 ± 8.64	230.2 ± 27.41	231.8 ± 17.24	231.8 ± 17.24

b) N1-P2 振幅

ΔT (msec.)	0.7	0.5	0.3	0.2
振幅 (μV)	9.9 ± 3.26	8.4 ± 2.41	8.2 ± 2.78	8.2 ± 2.78

図 5 音像移動の様式

msec., 0.5msec., 0.3msec. と 0.2msec. の間に有意差 (危険率 1%) を認めた。

(2) 偏倚音像の場合

前項の $\Delta I = 0$ の場合と異なり, ΔI のみをあらかじめ設定することにより音像を偏倚させた状態を基準音像とし, 更に前述と同じ方法で ΔT を変化させた場合の音像移動電位について検討した。

音像移動電位は図 5 のごとく測定した。まず, ①図 2 と同じく $\Delta T = 0$, $\Delta I = 0$ のとき音像は頭蓋正中にある。つぎに, ② $\Delta T = 0.7\text{msec.}$ に変化すると, 音像は右耳介付近に移動し, 図 6 に示すように, 図 2 の A 法にあたる波形が得られ, これを波形 a とした。③右耳を $\Delta T = 0$ のまま $\Delta I = 20 \sim 30\text{dB}$ に変化すると, 音像が頭蓋正中と右耳介の中間位置に移動する。この $\Delta I = 20 \sim 30\text{dB}$ の条件下でさらに④ $\Delta T = +0.7\text{msec.}$ を加えると, 自覚的に, より側方に偏倚する音像を生じ,

図 6 実際の波形

ここで得られた波形を b とした。③と ΔI を同一条件の音像位置で⑤ $\Delta T = -0.7\text{msec.}$ に変化すると音像は③の位置よりやや正中寄りに移動し, 同様に波形 c が記録された。

波形 a, b, c を比較すると, すべて相似関係であ

表5 波形ごとの潜時および振幅 (n=15)

	波形 a (①→②)	波形 b (③→④)	波形 c (⑤→⑥)
N1 潜時 (msec.)	131.1± 8.8	132.7± 9.7	133.2± 8.7
P2 潜時 (msec.)	216.3±17.4	214.9±14.4	221.5±23.7
N1-P2 振幅 (μV)	9.5±3.11	6.6±1.66	6.7±2.44

表6 対象症例の内訳 (n=29)

疾患名	症例数
内耳性難聴	14 (例)
無難聴性耳鳴	2
めまい	6
頭蓋内疾患	5
機能性難聴	1
頭部外傷	1

表7 音像移動誘発電位と各種検査の関係 (n=29)

方向感, 聴性脳幹反応は音像移動誘発電位と従属事象であったが, 聴性緩反応は独立事象であった。

() : %		a) 方向感		b) 聴性脳幹反応		c) 聴性緩反応	
		異常	正常	異常	正常	異常	正常
音像移動誘発電位	異常	4 (例)	3	4	3	2	5
		(14)	(10)	(14)	(10)	(7)	(17)
	正常	3	19	0	22	1	21
		(10)	(66)	(0)	(76)	(3)	(73)
		$\chi^2_s: 5.4891^*$		$\chi^2_s: 14.5828^{**}$		$\chi^2_s: 3.3051$	
						$\chi^2_{0.01}: 6.63490$	
						$\chi^2_{0.05}: 3.84146$	

るが, 被検者15名についてこれらの誘発波形の N1, P2 潜時と N1-P2 振幅電位を測定した (表5)。N1 と P2 の潜時はそれぞれ約 131~133msec. と 215~222msec. であり, 各波形に有意差はなく音像の位置変化による差異は認められなかった。一方, 振幅を N1-P2 で測定すると波形 a は最大であり, 波形 a と波形 b および波形 c の間にそれぞれ有意差 (1%危険率) を認めたが, 波形 b, c 間に有意差は存在しなかった。

2. 難聴症例群

1) 刺激音の条件

前述の正常例について検討した結果, 臨床症例に対する測定条件は以下のごとく決定した。すなわち, 音の種類は 500HzBN, 強さは原則として 30dB SL, 両耳間時間差は 0.7msec., 刺激間隔は 3.0sec, 加算回数は原則として 30回である。

2) 音像移動電位の臨床

対象: オーディオグラムが方向感検査の適応条件⁹⁾に合致した各種の感音難聴計 29 例 (表6) に対して, 方向感, 音像移動電位, ABR, SVR の諸検査を施行した。

方法: 音像移動電位が出現しない症例が, 7 例 (24%) 存在したため, その出現の有無と他の検査所見と

の相互関係を χ^2 検定にて検討した (表7)。各検査項目の異常例とは, 音像移動電位では波形が出現しない場合, 方向感は時間差音像移動弁別閾値が 160μsec 以上の場合⁹⁾, ABR は I~V 波間潜時が 4.26msec. 以上の場合⁹⁾, SVR では波形が出現しない場合と規定した。

結果: 音像移動電位と方向感の関係は, 両者の一致率 80% であり, $\chi^2_s=5.4891$ となり, 両者は従属事象 (5%危険率) であった (表7 a)。また, 音像移動電位と ABR の両者の一致率は 90% であり, $\chi^2_s=14.5828$ となり両者は従属事象 (1%危険率) であった。特に ABR の異常例は 4 例全例とも音像移動電位が出現しなかった (表7 b)。しかし, 音像移動電位と SVR の比較では一致率は 80% であったが, $\chi^2_s=3.3051$ となり, 5%危険率で両者は独立事象であった (表7 c)。

考 按

今回の研究対象となった誘発電位は本邦における報告例をみない。この波形は事象関連電位の一つであるが, 音像移動電位と呼称してまず海外の同種の誘発電位と比較検討した。この電位は, Halliday ら (1978)¹⁾

により time shift evoked potentials (TESPs) と命名され原著として初めて発表された。その後、今日まで Ungan ら (1989)²⁾ は laterality reversal auditory evoked potentials (LRAEPs)、Paavilainen ら (1989)¹⁰⁾ は miss match negativity (MMN) として、またその後、McEvoy ら (1990)¹⁾、(1991)⁴⁾、Jones ら (1991)⁵⁾ により詳細に報告されてきた。これらはすべての音源または音像の急激な変化に伴って発生する ERP であるが、刺激方法は多少異なる。さらに、これらの報告はすべて正常人を対象とした基礎研究であるが、本編は臨床応用を最終目的として、もっとも出現しやすい測定法を独自に探究した。まず、著者の方法、波形特性とこれらの諸報告とを比較し、その異同を検討した。

1. 測定方法および波形の特徴

1) 測定方法

上記の報告では、音源の種類は白色雑音¹⁾、500～1000Hz 帯域濾波雑音³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾、クリック音²⁾などが連続音として与えられている。加算回数は50回、64回²⁾、100～200回³⁾⁽⁴⁾などと多様である。著者はなるべく短時間にもっとも出現しやすい条件として、基礎的な検討を加えた結果、音源は500Hz 帯域濾波雑音の連続音、強さは原則として30dBSL、加算回数は30回、刺激間隔は3.0sec の条件を決定した。特に加算回数は従来の報告に比べてもっとも少ないが、十分にその目的を達し得た。

記録部位は文献により Fz、Cz、Pz、C₁、C₂ などより誘導されたが、最大振幅部位は Cz¹⁾⁽²⁾⁽³⁾、Fz⁵⁾⁽¹⁰⁾ と異なった。我々も Fz、Cz、Pz について検討した結果(表1, 2)、Cz は他の2部位に比べて潜時は有意差を認めなかったが、電位がやや高かったため原則として Cz より誘導した。

2) 記録波形

記録波形は図2のごとく典型的な3相性の緩徐波であり、SVR ときわめて類似するが、N1 潜時は長く、N1-P2 振幅は小さい。一般に N1 潜時が各パラメータの指標となる場合が多いが、我々の測定値した Cz における潜時、すなわち 131msec. (B法)～136msec. (A法)(表1)は、刺激条件がもっとも類似する McEvoy ら³⁾⁽⁴⁾ (130～136msec.)、および Jones⁵⁾ (130msec.) とよく一致し、彼らの波形と同一性質のものと確認された。一方、刺激音が連続クリック音または短音の場合、Ungan ら²⁾ (160msec.)、Paavilainen ら¹⁰⁾ (150msec.) の値はやや延長しており、多少性質を異になる可能性

がある。

記録波形の潜時及び振幅は、音像切り替えの方向によって異なることが論じられている。著者は中央より右側方への偏倚をA法、逆方向をB法と分類した結果、N1 潜時および N1-P2 振幅に有意差は認められなかった(表1)。しかし、これらについては報告者によって異なり、潜時はB法の方が長い⁵⁾か、または短く²⁾、振幅はB法の方が大きい¹⁾、または小さい²⁾⁽⁴⁾など、報告者により一定でない。これは測定法の相違によることもあり、今後の研究課題と思われた。

2. 方向感と波形の比較

方向感、特に音像を指標とした聴覚心理学的手法におけるデータと音像移動電位の特性を比較することは、この波形が方向感の他覚的現象として臨床的に応用できるか否かを決定するために必要である。

音像は両耳間の時間差と強度差の相互関係によって成立するが、両者は互換性があり、time vs intensity trade の関係を示すことが知られている¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾。この現象は音像移動電位によっても認められたが(表5b)、これについては次項において詳述する。また、両耳時間差に関しては、検査音の周波数について1000Hz 以下の場合に音像移動が起こり、2000Hz 以上ではきわめて判定し難くなり、音像移動弁別閾値は500HzBN⁶⁾、600～850HzBN¹²⁾⁽¹⁴⁾において最小となる。音像移動電位においても同様に、1000Hz 以下のみに出現し、N1 振幅は500Hzにおいて最大となり(図4)、先の心理学的成績ときわめてよく一致した。一方、同時に測定したSVRは250Hzより4000Hzまで一様に出現しており、音像移動電位が方向感の特異性を備えた誘発電位であることが明らかになった。

また、500Hz 帯域濾波雑音の場合の音像弁別閾値の棄却限界は0.08msec.⁶⁾であるが、同一音源における音像移動電位の評価によると、0.1msec. より出現し、 ΔT の増大とともに評価し易くなり、音像が明らかに頭蓋正中より耳介周辺に偏倚する0.7msec. の場合には評価点が最高となった(表3-II)。この現象は N1-P2 振幅の測定値が ΔT の増加とともに高くなり、0.7msec. において最大値を示すことと一致した(表4b)。すなわち、本波形は ΔT の影響を受ける従来の方向感覚ときわめて密接なものである。この関係は、臨床応用の成績において、 χ^2 検定の結果、音像移動電位とSVRの関係は独立事象である(表7c)が、表7aに示すごとく、音像移動電位と方向感とは互いに従属事象である事実が示された。これらの現象により、本波

形の測定は、“ignore”の状態で行うため、従来の方向感測定²⁵⁾の他覚的検査法として臨床的にも有用性のあることが立証された。

3. 波形の成立機序

音像移動電位の成立機序はまだ十分に解明はされていないが、MMNに類似した機序によるものであろうと推測されている²³⁾²⁵⁾。MMNは刺激系列における変化を自動的に検出する機能を反映するものといわれる¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし、音像移動電位とMMNを対比すると両者はともに刺激系列を“ignore”の状態で検査する点は一致しているが、今回の音像移動電位は連続波により基準(standard)と逸脱刺激(deviant)が1:1の出現率で交互に変化するのに対して、MMNの場合は、オドボール課題が利用されること、また刺激音は、トーンバーストなどが使用され、さらに本来両刺激により得られた別個の波形の減算によって観察される波形であるという相違点がみられる。Paavilainen¹⁰⁾は、この方法によって音像および音源の偏倚に対する2相性のMMNを測定し、最大振幅はFzで得られ、潜時は100~200msec.と報告したが、前述の諸報告および著者の波形と多少異なっており、音像移動電位がMMNそのものとはいえない。

一方、方向感成立の理論には諸学説がみられるが、すべて脳幹における ΔT の検出機構について論じられている^{17)~21)}。そこで、まず音像移動電位の成立機構のうち下位中枢について、Békésy¹⁷⁾の説を発展させたBergeijk²⁰⁾²¹⁾の説に従って考察した。

はじめに、 ΔT を0として、 ΔT の差異による音像移動電位の動態を観察すると、原則として ΔT が短いほどN1-P2振幅は小さくなるが(表4b)、N1とP2の潜時はほぼ一定である(表4a)。一方、図5-③のごとく $\Delta I=30\text{dB}$ に設定して音像を右側に偏倚させたのち、 ΔT を0.7msec.に設定し、右または左耳に先行させた場合(波形b, c)と、 $\Delta I=0$ で同様に右に $\Delta T=0.7\text{msec.}$ として先行させた場合(波形a)を比較すると、先の表4bと同様にN1-P2振幅は $\Delta I=30\text{dB}$ の場合(波形b, c)に縮小するが(表5)、N1とP2潜時は先の ΔT をパラメータとした場合(表4a)と同様にほぼ一定であった(表5)。この両者の結果を総合すると、音像移動電位の振幅が縮小する現象は ΔI の増量と ΔT の減少の両者において観察され、音響心理学的にみられるtime vs intensity tradeを他覚的に示したことになる。一方、この場合にN1およびP2の潜時はほとんど変化しない奇異な現象がみられた。これを考

察するためにBergeijk²¹⁾の仮説を引用した。

すなわち、台形体においては両側の蝸牛神経支配をされており、その支配は対側に刺激線維、同側に抑制線維が分布し入力信号によって同時に両側の核に同量の興奮と抑制の発火を左右側より中央に向かって起こすと仮定されている。図7はこれをモデル化したもので、点状部分は興奮、斜線部分は抑制された神経細胞群を面積で示した。図の番号は図5の番号の音像に相当する。すなわち、図6の波形aは①→②、波形bは③→④、波形cは③→⑤に瞬時に変化した場合に発生するが、図7においては①は $\Delta T=0$, $\Delta I=0$ の場合であり、左右の興奮する核の面積a, a'は等量であるために、両側の外側毛帯を上向する情報量は等しく音像は中央にある。③は ΔT は0であるが、右側耳に ΔI (ここでは30dB)強い音量が入力するために左核の興奮量は興奮野の高さを増し、bとなりb-a'の量が左外側毛帯を、a'が右外側毛帯を上向し左右差を生じるために音像は右側に偏倚する。次に ΔT の量に比例して、 χ の面積が増減するとみなすとき、図7の②、④、⑤の ΔT は0.7msec.と一定であるために波形a, b, cはすべて左右の核に χ の面積変化を生じたときに発生する。この際、波形振幅は変換前、すなわち①、③の興奮量に相当した面積aおよびbに対する変化量の比率によると仮定すると、①→②は χ/a 、③→④または⑤は $\pm\chi/b$ となるため変化率は後者が小となり、波形aに比べて波形b, cはほぼ等しく小となる。一方、 ΔI が0のとき ΔT を0.7msec.より0.2msec.まで減少させた表4bは χ の減少とともに χ/a が次第に減少していくために、先の波形b, cと同様に振幅が減少する。また、この振幅の大小は聴覚心理学的な音像の偏倚度とよく一致するために音像偏倚の感覚量の決定因子といえよう。

それでは、この場合に潜時が一定であるのは何故であろうか。McEvoyら³⁴⁾も ΔT を変化させた場合に音像移動電位のN1振幅は変動するが、潜時は変化しないと報告し、Paavilainenら¹⁰⁾もMMNにおいても同様の所見を示している。音像移動電位はSVRおよび聴覚誘発磁界²²⁾²³⁾の N_{100} および N_{1m} よりもやや長い潜時を有することが特徴である。まず、下位中枢に関しては、 ΔT の情報が上オリブ核を横切る時間は2msec.といわれているため²⁰⁾、下位中枢における消費時間は僅少であり、潜時の変動および差異を説明し得ない。さらに、音像移動電位は“ignore”の状態で記録されるが、書籍を読むなどの覚醒レベルの維持が必要

図7 音像移動誘発電位成立のモデル

左右台形体核の神経細胞群の状態を示す。点状部分は興奮，斜線部分は抑制神経領域をあらわす。

であり，drowsy の状態では記録できない。また，音像移動電位と SVR は独立事象であり（表7），特に SVR は5例が正常であるにもかかわらず，音像移動電位が異常である所見は，両者が部分的に異なった中枢経路を通る可能性を示している。これらの事実より，SVR と音像移動電位の潜時の差は高位皮質中枢における変化量の自動検出に要する時間と推定できる。一方，音像偏倚の認識時間を聴性反応時間の手法により測定すると， ΔT が小さいほど時間が延長した²⁴⁾。これは，反応時間の場合には中央音像との対比によって偏倚を認識するために， ΔT の縮小により両者の差異の判断反応時間が延長するためであろう。音像移動電位の場合はこの前段階であり，無意識下にパターン認識と同様な機序による，変化量とは無関係な一定の検出時間を高位皮質中枢において要するものと思われる。

結 語

イヤホンにより両耳に連続雑音を聴取させ，両耳間時間差のみにより音像を急激に変化するとき，頭皮上に記録される事象関連電位を音像移動電位と称して，その特性を研究した。

1. 音像移動電位は SVR に類似した3相性の緩徐波であり，音像移動電位の N1 潜時は SVR のそれより約 20msec. 延長した。

2. 音像移動電位に及ぼす音源の周波数条件，および時間差の影響は，音響心理学的方法による方向感検査におけるそれらと近似していた。前者は“ignore”の状態で記録されるので，方向感検査の他覚的測定方法として臨床適応の可能性がある。

3. 音像移動電位は刺激条件の変化により，振幅は変化するが，潜時は変わらなかった。この現象に基づいて，Bergeijk の方向感理論により音像移動電位の成立機序を論じた。

文 献

- 1) Halliday R, Callaway E: Time shift evoked potentials (TSEPs): Method and basic results. *Electroenceph clin Neurophysiol* 45: 118-121, 1978.
- 2) Ungan P, Şahinoğlu B, Utkuçal R: Human laterality reversal auditory evoked potentials: stimulation by reversing the interaural delay of dichotically presented continuous click trains. *Electroenceph clin neurophysiol* 73: 306-321, 1989.
- 3) McEvoy LK, Picton TW, Champagne SC, Kellett AJC, Kelly JB: Human evoked potentials to shifts in the lateralization of a noise. *Audiology* 29: 163-180, 1990.
- 4) McEvoy LK, Picton TW, Champagne SC: Effects of stimulus parameters on human evoked potentials

- to shifts in the lateralization of a noise. *Audiology* 30: 286-302, 1991.
- 5) Jones SJ, Pitman JR, Halliday AM: Scalp potentials following sudden coherence and dis coherence of binaural noise and change in the inter-aural time difference: a specific binaural evoked potential or a "mismatch" response? *Electroenceph clin Neurophysiol* 80: 146-154, 1991.
 - 6) 佐藤恒正, 鈴木秀明, 八幡則子, 阿波野安幸: 新しい方向感検査装置及びその応用. *Audology Japan* 26: 659-666, 1983.
 - 7) 八幡則子: 自動記録装置による方向感機能の研究. *日耳鼻* 90: 376-390, 1987.
 - 8) 佐藤恒正, 斉藤啓光, 市田幸枝: 方向感検査一補遺一. *Audology Japan* 29: 689-690, 1985.
 - 9) 伊藤真郎, 細谷 睦, 松坂宗太郎: 聴神経腫瘍における ABR の意義. *耳喉* 57: 907-914, 1985.
 - 10) Paavilainen P, Karlsson M-L, Reinikainen K, Näätänen R: Mismatch negativity to change in spatial location of an auditory stimulus. *Electroenceph clin Neurophysiol* 73: 129-141, 1989.
 - 11) van Bergeijk WA: Variation on a theme of Békésy: A model of binaural interaction. *J Acoust Soc Amer* 34: 1431-1437, 1962.
 - 12) 竹尾康男: 声の聴えの方向感に関する研究 (その1). *日耳鼻* 67: 106-117, 1964.
 - 13) 竹尾康男: 声の聴えの方向感に関する研究 (その2). *日耳鼻* 67: 1271-1283, 1964.
 - 14) 寺尾 彬: 両耳聴における音像移動弁別閾値に関する研究. *日耳鼻* 67: 982-991, 1964.
 - 15) Näätänen R, Gaillard A WK, Mäntysalo S: Early selective-attention effect reinterpreted. *Acta Psychol (Ams)* 42: 313-329, 1978.
 - 16) Näätänen R, Picton TW: The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychology* 24: 375-425, 1987.
 - 17) Békésy Gr: Zur Theorie des Hörens. Über das Richtungshören bei einer Zeitdifferenz oder Lautsträrkenungleichheit des beiderseitigen Schalleinwirkungen. *Physik Z* 31: 824-835, 1930.
 - 18) Matzker J, Welker H: Die Prüfung des Richtungshörens zum Nachweis und zur topischem Diagnostik von Hirnkrankungen. *Z Laryngol* 38: 277-294, 1959.
 - 19) Jeffress LA, Moxfadden D: Differences of interaural phase and level in detection and lateralization. *J Acoust Soc Amer* 49: 1169-1179, 1971.
 - 20) van Bergeijk WA: Variation on a theme of Békésy: A model of binaural interaction. *J Acoust Soc Amer* 34: 1431-1437, 1962.
 - 21) van Bergeijk WA: Physiology psychophysics of binaural hearing. *Int Audiology* 3: 174-185, 1964.
 - 22) 加藤和美, 寛 一彦: 聴性誘発磁界測定の基本検討. 日本音響学会聴覚研究会資料 H-89-46, 1989.
 - 23) 加藤和美, 寛 一彦: パースト音刺激による聴覚誘発磁界の加算性の検討. 日本音響学会聴覚研究会資料 H-19-17s 1991.
 - 24) 鈴木伸弘, 佐藤恒正, 飯塚尚久, 安達敏彦, 山根雅昭: CNV を指標とした方向感検査法. 第96回日耳鼻総会予稿集: 119頁, 1995.
 - 25) 佐藤恒正, 飯塚尚久, 下田雄丈, 野原 忍, 今野薫夫, 他: 方向感検査による小脳橋角部腫瘍の早期診断. *耳鼻臨床* 87: 9-22, 1994.
-
- 稿を終えるに臨み, ご懇篤なるご校閲を賜った松坂宗太郎教授に深謝いたします. また, 研究の機会を与えていただき, 直接のご指導を賜った前東京警察病院耳鼻咽喉科部長, 現東京医科大学病院耳鼻咽喉科学教室 佐藤恒正客員教授, ならびに東京警察病院臨床工学部・医学博士 安達敏彦氏に心より深甚なる謝意を表します.
- 本研究の一部は, 第38, 39回日本聴覚医学会総会, 第95回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した.
-
- (1995年8月2日受稿 1995年11月15日受理)
- 別刷請求先 〒102 東京都千代田区富士見2-10-41
東京警察病院耳鼻咽喉科 飯塚尚久

<p>A 99-0028-20010</p> <p>日耳鼻</p> <p>ヒト鼓索神経の線維数に関する研究</p> <p>岡村玲子 (東女医大)</p> <p>真珠腫性中耳炎に対する鼓室形成術を行った際に真珠腫との癒着が高度で温存が不可能であった6症例のヒト鼓索神経を用いて線維分析を行った。ヒト鼓索神経の完全な再構成を行い、神経の横断面積、有髄線維の太さ、線維数を計測し、有髄、無髄線維の構成を明らかにした。加齢に伴い神経の横断面積は小さくなり、有髄線維数は減少したが、無髄線維には変化は認められなかった。区画別計測法による全体の推測値と全体的実測値との比較により、有髄線維の太さ分布と全面積の線維数の換算法を検討した。また、区画別計測法と光顕的観察より無髄線維には局在性が認められ、舌下腺、顎下腺への分泌線維であると推測された。</p>	<p>A 99-0046-30361</p> <p>日耳鼻</p> <p>Natural killer 細胞起源が疑われた進行性鼻壊疽の2症例</p> <p>田村真司・山中 昇・斉藤匡人・高野郁晴 保富宗城・横山道明 (和医大)</p> <p>今回我々は、臨床および組織学的に従来の進行性鼻壊疽に相当する2症例についてその腫瘍細胞起源の検索を行った。細胞表面抗原分析の結果、CD2、CD3ε、CD45ROが陽性、CD16陰性、CD56陽性で他のT細胞表面抗原やB細胞表面抗原を認めず、T細胞抗原受容体遺伝子、免疫グロブリン遺伝子の再構成を認めなかったためNatural killer (NK) 細胞由来であると考えられた。また、両例で単クローン性のEpstein-Barr virus (EBV) ゲノムが検出され、その腫瘍発生にEBVの関与が強く疑われた。以上より進行性鼻壊疽はその予後不良であることも合わせて、NK細胞起源と考えられる特徴的な細胞表面抗原を有するEBV関連腫瘍の一群であると考えられる。</p>
<p>A 99-0038-32239</p> <p>日耳鼻</p> <p>鼻腔に発生した多形腺腫の2症例</p> <p>若見曉樹・村岡道徳 (大阪市大・形成外科)</p> <p>中井義明 (同・耳鼻咽喉科)</p> <p>鼻腔に発生した多形腺腫の2症例を報告した。症例1は26歳女性、主訴は右鼻閉、腫瘍は右鼻中隔より発生し、手術は鼻内法にて施行し、大きさは1.5×1.5×1.2cmだった。症例2は51歳男性、主訴は左鼻腔内腫瘍、腫瘍は左鼻腔側壁より発生し、手術は鼻内法にて施行し、大きさは0.6×0.6×0.6cmだった。鼻腔多形腺腫は我々が渉猟しえた限り本邦では59例の報告があり、鼻中隔原発51例、鼻腔側壁原発8例であった。59例中、再発例は3例(5.1%)、悪性例は4例(6.8%)であり、従来考えられてきたものより高値を示し、摘出にあたっては周囲健康組織も十分に含め、術後の経過観察も長期に行われる必要があると考えられた。</p>	<p>A 99-0054-10522</p> <p>日耳鼻</p> <p>音像移動誘発電位の臨床的研究</p> <p>飯塚尚久 (東医大)</p> <p>イヤホンを用いた両耳間時間差による、音像移動に伴い誘発される3相性の誘発波が記録された。この反応、すなわち音像移動電位の諸特性は、正常聴力者45人の検査結果により、他覚的方向感検査のそれと、きわめて類似していた。このことより、本検査法は、方向感検査の他覚的検査法として有用であることが分かった。また、臨床応用として用いる条件を、時間差: 0.7msec、刺激強度: 30dB SL、刺激間隔: 3.0sec、加算回数: 30回、Cz誘導と決定した。さらに、聴覚症例群を対象として本検査を施行し、他の検査所見との関係を検討した。また、音像移動誘発電位の成立機序を、Berjeikの理論に基づき説明した。</p>