 研 究

Tone Burst で誘発されるネコの Brain Stem Response : 立上り立下り時間と周波数の影響

こでら かずおき やまね ひとし やまだ おさむ すずき じゅんいち
小寺 一興・山根 仁・山田 修・鈴木 淳一

は じ め に

Jewett はネコに click を刺激音として与えて、加算平均法を用いて、頭皮上より短い潜時の誘発反応 (auditory-evoked brain stem response : BSR) を記録した¹⁾。この鋭い波からなる反応は、脳幹の聴覚経路に由来するものであることが破壊実験によって裏づけられている²⁾。

BSR は、ヒトの頭皮上から記録できることから、聴覚域値の決定³⁾や病巣診断のための⁴⁾⁵⁾⁶⁾他覚的聴力検査として利用されている。BSR を聴覚域値の測定に利用する場合には、特定周波数の聴力を BSR によって測定できるか否かが重要な問題である。click を刺激音とした正常聴力者の BSR は、高音域刺激によって誘発される。また、高音障害型のオーディオグラムを持つ被検者の BSR は、中低音域刺激によって誘発される。つまり、click を刺激音とすると、被検者の残存する聴力のうちの、より高音

域に相当する部分が、BSR 誘発にもっとも関与する³⁾。

特定周波数の聴力を BSR によって測定するために、音の周波数分析を行う cochlear partition を、特定周波数を中心に、部分的に刺激することが必要である。cochlear partition の部分的刺激を、マスキングを併用せずに行うには、立上り立下り時間の適切な tone burst または tone pip を刺激音とする必要がある。我々は、十分長い tone burst を刺激音とした BSR は、on-, off-response であることを報告した⁷⁾。

本報告では、BSR による低・中音域の聴力測定に有効な刺激音を知るための基礎的事項を知ることを目的として、ネコを対象として tone burst の持続時間、立上り立下り時間、周波数の BSR への影響を検討する。

方 法

対象としてネブタール麻酔 (38mg/kg) した、6 匹のネコを用いた。電極は脳波用針電極

を使用し、頭頂部と両側乳突部の骨膜に刺入した。頭頂部電極は陽極へ、検査側乳突部電極は

Brain Stem Responses Evoked by Tone Bursts in the Cat : Effects of Rise-Decay Time and Frequency.

Kazuoki Kodera, Hitoshi Yamane, Osamu Yamada and Jun-Ichi Suzuki.

帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任：鈴木淳一教授)

陰極へ導き、双極誘導とし、非検査側乳突部電極を接地した。

生体からの信号は、シールドした防音室内の電極箱（三栄測器2506）を経て、生体電気用プリアンプ（三栄測器1205C）に導いた。1kHzの high cut filter を用い、時定数は 0.01 sec とした。プリアンプを通った信号は、反応解析装置（三栄測器 7 T07）に導き、加算平均（average）を行った。加算回数は 300 回とした。反応は 61.4msec または 30.7msec の解析時間で一度ブラウン管上で観察したのち、XY レコーダーで描記した。

結

1. 刺激音の持続時間の影響

刺激音として、85dB, 1kHz の tone burst の持続時間を、1, 3, 10, 25, 55msec と変化させて、63msec の刺激間隔で与えて、ネコの反応を記録した（図1）。

1kHz 1周期の正弦波による audiological click を刺激音として使用すると、4つの鋭い波が、頭頂部陽性の緩い波に重なって記録された。頭頂部陽性の緩い波に続いて、頭頂部陰性の緩い波が記録された。4つの鋭い波の音開始よりの潜時は、それぞれ 1.4msec, 2.4msec, 3.0msec, 4.0msec であった（図1-A）。tone burst の持続時間を延長しても、on-response として、重なりあう4つの鋭い波と頭頂部陽性の緩い波、および、それにつづく頭頂部陰性の緩い波が記録された（図1-B, C, D, E）。刺激音の休止期間を短縮すると（持続時間の延長）、on-response の第4波の潜時は、0.2msec 延長した（図1-E）。頭頂部陽性の緩い波と、つづく頭頂部陰性の緩い波の振幅は、刺激音の休止期間を短縮すると減少した（図1-C, D, E）。

off-response として、音の終了から短い潜時で BSR が記録された。持続時間 10msec, 25msec, 55msec の tone burst で誘発された off-response の、第4の鋭い波の音終了時

刺激音は、音響刺激装置（Dana Japan DA 502-A）により、tone burst をゼロクロッシングにおいて開始・終了させ、かつ1回ごとに位相を 180度変化させて発生し、ネコの耳介に密着させたイヤホン（TDH39）を駆動した。刺激音の、持続時間・立上り立下り時間・周波数の要素を、それぞれ変化させて BSR を記録した。刺激間隔は、持続時間の影響の検討では、63msec とし、他の条件では、100msec とした。刺激音強度は、peak equivalent sound pressure level (peSPL) で表わした。

果

図1 tone burst の開始時と終了時に誘発される BSR.

刺激音は、1kHz, 85 dBpeSPL の tone burst で、1回ごとに位相を 180度変化させた。音持続時間は、A: 1 msec, B: 3 msec, C: 10msec, D: 25msec, E: 55msec とした（刺激音を各記録の下に図示した）。各刺激音で得た連続した3つの記録を、重ねて描記した。解析時間 61.4msec, 刺激間隔 63msec, 加算回数300回。較正は横軸に 1kHz, 10msec を、縦軸に 3 μ V を示す。

よりの潜時は、すべて 4.2msec であった (図 1-C, D, E). off-response でも、重なりあう 4 つの鋭い波と頭頂部陽性の緩い波、および、それにつづく頭頂部陰性の緩い波が記録された (図 1-D). 3msec の tone burst で、6 つの鋭い波が誘発された (図 1-B). 最後の鋭い波の音終了時よりの潜時は、4.2 msec であって、前述した off-response の第 4 波の潜時と一致した。

2. 刺激音の立上り立下り時間の影響

刺激音として、音の開始から終了まで 40 msec の、85dB, 1kHz の tone burst を用いた。この刺激音の立上り立下り時間を 0.25

り立下り時間では、類似していた。

on-response の鋭い波は、頭頂部陽性の緩い波に重なって記録された。頭頂部陽性の緩い波の持続時間(幅)は、立上り立下り時間の延長によって、長くなった。on-response の最後の鋭い波の音開始よりの潜時は、立上り時間 0.25 msec の tone burst では、3.9msec であり、立上り時間 10msec では、8.7msec であった。off-response の最初の鋭い波の、音開始よりの潜時は、立下り時間 0.25msec では 42.5 msec であり、立下り時間 10msec では 34.4 msec であった。

3. 刺激音の周波数の影響

刺激音として 1kHz 一周期の正弦波と 4kHz,

図 2 tone burst の立上り立下り時間の変化による on-, off-response の変化。

刺激音は、1 kHz, 85dBpSPL の tone burst で、音の開始から終了までを 40 msec と一定にした。立上り立下り時間は、A: 0.25msec, B: 4 msec, C: 10msec, である。(刺激音を各記録の下に図示し、立上り立下り時間を線で示した)。各刺激音で得た連続した 3 つの記録を、重ねて描記した。解析時間 61.4 msec, 刺激間隔 100 msec, 加算回数 300 回。較正は横軸に 1 kHz, 10 msec を、縦軸は 3 μ V を示す。

msec, 4msec, 10msec と変化させて、on-, off-response を記録した (図 2)。

on-, off-response の鋭い波の数は、立上り立下り時間を延長すると増加した。on-response と off-response の鋭い波の数は、同一の立上

図 3 刺激音の変化による on-response の波形の変化。

刺激音は、A: click, B: 4 kHz, 85 dBpSPL, 立上り時間 10msec の tone burst, C: 1 kHz の tone burst とした (刺激音を各記録の下に図示した)。各刺激音で得た連続した 3 つの記録を、重ねて描記した。解析時間 30.7 msec, 刺激間隔 100 msec, 加算回数 300 回。較正は、横軸に 1 kHz, 10 msec を、縦軸に 3 μ V を示す。

図4 tone burst (1 kHz, 0.5 kHz) で誘発される on-response に対する音強度の影響

刺激音として, A: 1 kHz および B: 0.5 kHz の tone burst (立上り時間 10 msec) を用いて, その音圧を変化させた. a: 85 dBpeSPL, b: 75 dBpeSPL, c: 65 dBpeSPL. 各刺激音で得た連続した3つの記録を, 重ねて描記した. 解析時間 30.7 msec, 刺激間隔 100 msec, 加算回数300回. 較正は, 横軸に 1 kHz, 10 msec を, 縦軸に $3 \mu\text{V}$ を示す.

1 kHz および 0.5 kHz の tone burst (立上り立下り時間 10 msec, 持続時間 40 msec, 強度 85 dB) を用いて, on-response を記録した. (図3および図4-B-a).

4 kHz の tone burst で誘発された on-response (図3-B) の鋭い波の数と, 波のパターンは, click で誘発された BSR (図3-A) と, ほぼ同一であった. 1 kHz と 0.5 kHz の tone burst で誘発された on-response (図3-Cと図4-B-a) は, 4 kHz の tone burst による反応に比較して, 鋭い波の数が増加していた. また, 重なりあう鋭い波と頭頂部陽性の緩い波の持続時間は, 延長した.

4. 1 kHz, 0.5 kHz の tone burst で誘発される on-response にたいする音強度の

考

BSR (auditory-evoked brain stem response) は, click を刺激音とした場合, ネコでは5つの波からなる反応で, 各波の潜時から聴覚経路に由来するものと考えられ, 破壊実験によって裏づけられている²⁾. BSR は, ヒトで

影響

刺激音として, 1 kHz および 0.5 kHz の tone burst (立上り立下り時間 10 msec, 持続時間 40 msec) を用いた. この刺激音の音強度を 85 dB, 75 dB, 65 dB と変化させて on-response を記録した (図4).

85 dB の 1 kHz と 0.5 kHz の tone burst で誘発された on-response には, 多数の波が記録された. この on-response の鋭い多数の波は, 頭頂部陽性の緩い波に重なって記録された. 音強度を減少すると, 鋭い波は分離しにくくなったが, 頭頂部陽性の緩い波は, 安定して記録された. 頭頂部陽性の緩い波の持続時間 (幅) は, 1 kHz, tone burst 刺激よりも 0.5 kHz, tone burst 刺激において, 長かった.

察

も記録できるので, 他覚的聴力検査として臨床応用がなされている. BSR の臨床応用は, 大別すると, 聴覚域値の決定と, 病巣診断の二つの目的で試みられている.

聴覚域値決定には, 周波数別に聴力を調べる

ことが要求される。BSR において、周波数選択性のある反応を記録する方法としては、cochlear partition を部分的に刺激する刺激音を使用するものがある。そのさい、刺激音のどの部分が反応誘発に有効であるかを知る必要がある。また、反応判定を確実にするために、刺激音による反応波形の変化を知ることにも必要である。

Hecox は、ヒトの BSR が刺激音の始まりで誘発される onset response であることを報告した⁸⁾。我々の実験では、図1にみられるように刺激音の持続時間を 1msec から 10msec まで変化させても、on-response の第4波の潜時に変化がなかった。BSR は on-response であって、立上りの急峻な tone burst では最初の一周期だけが反応誘発に有効である。なお、刺激音の休止期間を短縮すると、BSR の振幅は減少し、潜時は延長した。これは、音休止時間の短縮による順応現象である。

音終了時に誘発される off-response の鋭い波が BSR であることは、1) 図1-Eにみるように、音休止時間の短い条件で on-response と off-response の波形と潜時がほぼ一致すること、2) 図2にみるように、立上り立下り時間を延長すると、on-, off-response の波の数が同じく増加したこと、から明らかである。off-response は、立下りの急峻な tone burst では、音終了時に発生する click によって誘発され、立下り時間の長い tone burst では、刺激音の振幅減少時に誘発される。また、off-response は、刺激音強度の影響を受け、刺激音強度がとくに強い場合には不明瞭となる⁹⁾。

図1-Bの記録では on-response と off-response は、連続して出現し、1つの反応として観察された。2つの BSR が連続・重複して記録されたことと、その結果、反応の鋭い波が増加したことは、注目すべきであろう。

1 kHz tone burst の立上り立下り時間を延長すると、鋭い波の数が増加した(図2)。この on-, off-response に共通した現象は、変

化が連続的であり、かつ他の条件が一定であることから、脳幹の反応を記録していると考ええる。鋭い波の持続する時間が、立上り時間の延長につれて長くなる現象は、音の立上りの部分が、同期的興奮を引き起こすことを示すものと考えられる。つまり、立上り時間を延長すると、最初または域値に達した特定の一周期ではなく、立上りの部の何周期かが全体的に反応を誘発する。この反応誘発に関与する数周期は、それぞれ対応する on 反応を引き起す。これらの on 反応が連続・重複して記録される。こうして、立上り時間の延長によって、鋭い波の数の増加が起るものであろう。したがって、この連続・重複して記録される反応を全体的に観察する場合には、周波数選択性のある BSR 記録と考え得るであろう。

4 kHz の tone burst (立上り立下り時間 10 msec) を刺激音とする on-response では、鋭い波の数の増加が観察されなかった。一方、1 kHz と 0.5 kHz の tone burst を刺激音とする on-response では、鋭い波の数の増加が観察された(図3, 4)。この相違は 1 kHz と 0.5 kHz の tone burst では、立上りの部の数周期が、それぞれ同期した神経興奮を引き起こし、分離した鋭い波が記録されるが、4 kHz では、刺激音周期が短いので、波の数の増加が記録されないことによると考える。

1 kHz と 0.5 kHz の tone burst の音圧を減少すると、鋭い多数の波は観察しにくくなり、頭頂部陽性の緩い波だけが認められた(図4)。この頭頂部陽性の緩い波と、それにつづく頭頂部陰性の緩い波の発生部位を確認した実験の報告は認められないが、聴覚刺激によって誘発された反応と考えられる。また、頭頂部陽性の緩い波は、click 音刺激時には潜時が 10 msec 以内であるので、すくなくともその一部は BSR そのものであると考える。この頭頂部陽性の緩い波の誘発においても、立上りの長い tone burst を刺激音とすると、はじめの何周期かが関与すると考える。前述した、立上りの

数周期で誘発される反応を全体的に観察するには、この頭頂部陽性の緩い波が指標としてすぐれている。したがって、頭頂部陽性の緩い波を

観察することによって、特定周波数の聴力測定の可能性があると考える。

ま と め

ネコを対象として、tone burst を刺激音として用いて、聴性脳幹反応 (BSR) を記録した。刺激音の持続時間・立上り立下り時間・周波数を変化させて、BSR への影響を検討し、つぎの結果と結論を得た。

1. BSR は、刺激音の開始時と終了時に誘発される on-, off-response であって、短い刺激音を用いると、連続または重複する。

2. BSR は、立上り立下り時間の長い、中・低周波数の tone burst で誘発される。その反応波形は、click 刺激による BSR とは異なる。

3. 立上り時間の長い tone burst を刺激音として、中・低周波数刺激による BSR を記録できると考える。

引 用 文 献

- 1) Jewett, D.L.: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 28: 609~614, 1970.
- 2) Buchwald, J.S.: Far-field acoustic response: Origins in the cat. *Science* 189: 382~384, 1975.
- 3) 山根 仁, 山田 修, 小寺一興: Brain Stem Response の臨床応用: 低音域聴力測定の可能性について. *Audiology (Jap)* 19: 302~309, 1976.
- 4) Yamada, O., Yagi, T., Yamane, H., Suzuki, J.: Clinical evaluation of the auditory evoked brain stem response. *A.N.L.* 2: 97~105, 1975.
- 5) Starr, A., Achor, L. J.: Auditory brain stem response in neurological disease. *Arch. Neurol.* 32: 761~768, 1975.
- 6) 加茂君孝, 花村 哲, 山田 修, 鈴木淳一: Auditory Brainstem Response (BSR) の脳幹障害症例への診断学的応用. 脳と神経 (投稿中) 1976.
- 7) 小寺一興, 山根 仁, 山田 修: Tone Burst で誘発される聴性脳幹反応 (BSR) の研究: On-, Off-response について. *耳鼻臨床* 69: 10; 1191~1196, 1976.
- 8) Hecox, K., Squires, N., Galambos, R.: Dependence of human brain stem evoked potentials on signal duration and rise-fall time. *J. Acoust. Soc. Ame.* 56: supp. 536; 1974.
- 9) Kodera, K., Yamane, H., Yamada, O., Suzuki, J. I.: The effect of onset, offset and rise-decay time of tone bursts on brain stem responses. (in preparation)

原稿到着: 昭和51年9月16日

別刷請求先: 小寺一興

〒173 東京都板橋区加賀2-11-1
帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室