

## 音刺激による40Hz ERP (event related potential) —その年齢的变化と成因—

原島 恒夫 江口 実美 吉野 公喜

本研究では、聴力正常の4年齢群(1~26歳)23名を対象に、40HzERPとMLR (middle latency response)を同一刺激音及び同一濾波条件にて記録し、両反応を比較した。

年齢の増加にともない、MLRの40Hz成分のパワーが著しく増大し、40HzERPの振幅も増大した。

両反応の潜時比較では、MLRのPoと40HzERPのP<sub>1</sub>、MLRのNaと40HzERPのN<sub>1</sub>に正の相関(それぞれ  $r=0.79$ ,  $r=0.68$ )があった。

また波形比較では、典型的MLR波形でも40HzERPの著明な振幅増大をきたさない場合もあることがわかった。

キーワード: MLR 40HzERP

### 1. 序 論

他覚的聴力検査法として聴性誘発電気反応の有用性が近年数多く報告されてきている。中でも音刺激後10msec以内に誘発されるABR (auditory brainstem response)は、反応の再現性が高く、臨床聴力検査にも広く応用されてきている。ところがこのABRを使用する場合、刺激音の持続時間が制限されるために、低音域の検査においては今一つ信頼性に欠ける点がある。そこでこの欠点を補うような他の電気生理学的指標としてMLR (auditory middle latency response)や、その複合波形から成る40HzERP (40Hz event related potential)などが検討されている。

MLRは、音刺激開始後ほぼ10~70msecの間に出現する反応を指し、1958年Geislerらによって最初に記載された反応である。彼らはコンピュータによる加算法を利用し、頭頂部頭皮上からクリック刺激によるピーク潜時約30msecの陽性波を記録した。その後1967年にGoldsteinらがMLRの陰一陽一陰成分にNa, Pa, Nbと命名し、1969年MendelらがNaの前にNo, Poの2成分を追加して以来、今日までMLRの各ピークに対するこの命

名法が踏襲されている。しかしながら、この反応の安定性すなわち睡眠の影響、年齢的变化等については多くの研究報告が出されているにもかかわらずいまだに決着のつかないままであるといえる。

40HzERPは、1981年にGalambosらによって報告された聴性誘発電気反応である。Galambosらは、音刺激開始後8~80msecの間に見られる聴性誘発電気反応の波形が40Hzのサイン波に似ていることから、刺激音の頻度を40/secにして加算操作を行なうとABRの暖除陽性成分と1つ前の刺激によって惹起されたMLRのPaが重なり、またNaと1つ前のNbとが重なりあって著名な振幅の増大を来すことを見出した(Fig. 1)。そこでこの操作によって求められた合成波形を40Hz event related potential (40HzERP)と命名し、この反応が低周波数域の音にたいしても再現性が高く出現することから、誘発電気反応聴力検査の有用な手段になり得るものと報告した。

このように40HzERPがMLRの複合反応であるとするれば、MLRの安定性は、当然40HzERPの安定性にも影響を及ぼしてくるはずである。すなわち40HzERPが有用であるか否かは、MLRの安定性に依存しており、また40Hzサイン波への近似度に

\* 筑波大学心身障害学系

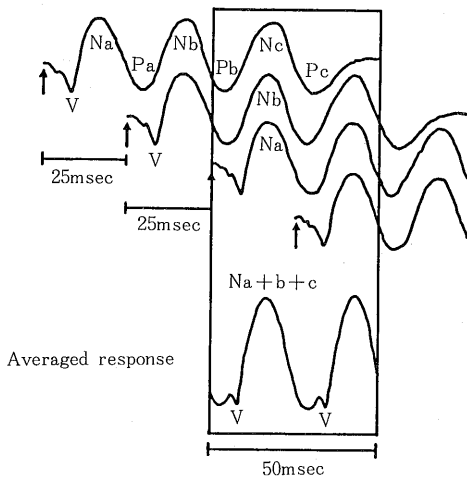


Fig. 1. 40Hz事象関連電位の原理 (Galambos, 1981)

も依存している。小林ら (1983) の報告によると、MLR波形は成人においては確かに40Hzサイン波に近似しているが幼児における反応波形では40Hzサイン波には近似しておらず40HzERPは特別な振幅増大を示すことがないとしている。したがってGalambosらの主唱する40HzERPの考え方が幼児では成立しにくいとしている。

MLR波形の安定性の問題に関する諸家の報告によれば、Mendelら (1969年) は、様々な条件下でも安定した波形が得られるとし、Mendelsonら (1981年) は著明な年齢的变化はないとしており、一方平林ら (1983年) は幼児と成人のMLR波形をフーリエ変換することによってそのパワースペクトルを比較したところ、20~60Hzの成分周波数にパワーの年齢的増大傾向が見られることを示している。

## 2. 目的

本研究では、従来別々に検討されてきた40HzERPとその基本反応であるMLRを同一刺激音及び同一濾波条件によって記録し、両反応を比較することによって40HzERPの形成機序を調べ、その年齢的成熟の様態を明らかにすることを目的とした。

## 3. 方法

### (1) 被験者

聴力正常の1~4歳：7名、5~8歳：5名、

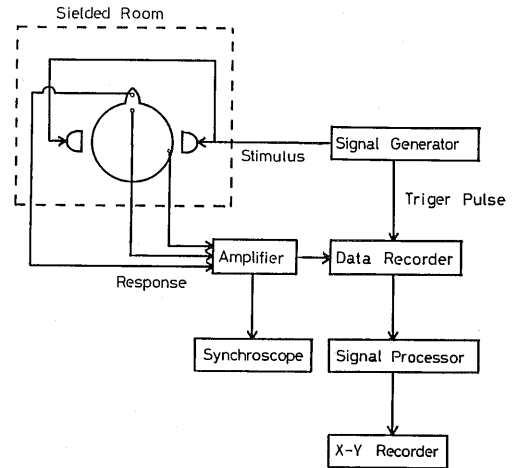


Fig. 2. 実験装置のブロックダイアグラム

9~14歳：6名、16~26歳：5名の合計23名である。その詳細はTable 1に示した。

### (2) 実験手続き

実験装置のブロックダイアグラムをFig. 2に示す。被験者は、電気的及び音響的にシールドされた無響室内のベッド上で仰臥位となり、覚醒安静時或は自然睡眠時に記録を行なった。脳波用血電極を被験者の前額部正中及び右側耳垂に固定し、右側耳垂にたいして前額部正中の電位が正となる時に波形の振れが上向きとなるようにした。接地電極は鼻根部とした。刺激音は発振器 (日電三栄測器3G26) による90 $\mu$ secのClick音を用い、刺激間隔はMLRの場合125msec、40HzERPの場合25msecとした。音圧は40dBnHLとし、1回刺激毎に位相を逆転させ、受話器を通して被験者の両耳に与えた。反応は8Hz~3KHz帯域濾波を行ない、増幅器 (日電三栄測器3G26) によって増幅し、データレコーダ (SONY FC14) に記録した。

### (3) 分析方法

データレコーダに記録した反応を再生し、シグナルプロセッサ (日電三栄測器7T08) を使用して、解析時間102.4msecで1500回の平均加算波形を作成した。このとき体動等のアーティファクトが混入した場合は、その間自動的に加算操作が停止するように、アーティファクト除去方式を採用した。得られた波形は、同一装置にて高速フーリエ変換を行ない、そのパワースペクトルを求めた後、逆フーリエ変換を行なって20Hz high passの濾波波形とした。

Table 1. 健聴被験者

I群 (0-4歳)			II群 (5-8歳)		
Sub	Sex	Age(Y:M)	Sub	Sex	Age(Y:M)
H.Y.	f	1:03	Y.K.	m	5:08
Y.M.	m	1:08	F.E.	f	6:03
S.K.	f	3:00	H.N.	f	6:09
H.Y.	f	3:10	F.N.	m	8:06
T.C.	f	4:01	S.M.	f	8:08
F.A.	m	4:07			
I.Y.	f	4:08			

III群 (9-14歳)			IV群 (16-26歳)		
Sub	Sex	Age(Y:M)	Sub	Sex	Age(Y:M)
H.C.	f	9:00	H.M.	f	16:00
K.K.	f	9:00	T.K.	m	23:04
F.K.	m	9:09	T.M.	f	23:05
H.Y.	f	12:02	S.C.	f	23:08
K.K.	f	13:02	H.M.	f	26:10
N.N.	f	14:05			

MLRの40Hzサイン波近似度の年齢的变化を調べるためには、各年齢群におけるパワースペクトルの平均と標準偏差を求めた。

40HzERPの年齢的变化を調べるためには、まず以下の方法で振幅を求めた。波の頂点より垂線を下し、これと波の両端の谷と谷を結ぶ直線との交点を求め、この点と頂点との距離をもって波の振幅とし、100msec以内の3波の平均をもとめて、これを40HzERPの振幅とした。次にその振幅の各年齢群における平均と標準偏差を求めた。

MLRと40HzERPとの潜時比較では、両反応の25msec以内の陽・陰性ピーク潜時を比較した。

最後に40HzERPの形成機序を調べるうえで興味深い例については、波形そのものを比較検討した。

#### 4. 結果

##### (1) MLRの各年齢群におけるパワースペクトルの平均値と標準偏差

Fig. 3より、各年齢群のいずれにおいても、成分周波数が高くなるにつれて、そのパワーが減少する傾向が見られた。ほとんどの成分周波数において、I群からII群へ移行するときに、パワーの減少傾向がみられた。II群からIII群及びIV群に移行するときにパワーの増大傾向がみられるのは

20~60Hzの間であり、特に増大傾向が著しいのは40Hz成分であった。

##### (2) 40HzERPの各年齢における振幅の平均値と標準偏差

Fig. 4より、年齢の増加にともなって振幅の平均値が増大する傾向がみられた。

##### (3) MLRと40HzERPの潜時比較

Fig. 5より、MLRのPoピークと40HzERPの陽性ピーク潜時は近似し、さらにそれらの潜時の延長には正の相関 ( $r=0.79$ ) があった。また年齢的にはI群の潜時延長が目立っていた。

Fig. 6より、MLRのNaピークと40HzERPの陰性ピーク潜時は近似し、さらにそれらの潜時の延長には正の相関 ( $r=0.68$ ) があった。また年齢的にはI群が12msec前後に集中しているのに対し、他の年齢群のバラツキが大きかった。ピーク潜時が近似していないもの4例のうち2例 (sub. 4, 12) はノイズによる波形の歪が大きく、2例 (sub. 11, 13) は40HzERPの陰性ピーク潜時の変動が激しいものであった。

##### (4) MLRと40HzERPの波形比較

波形比較には、ノイズが少なく、40HzERPの形成機序を解明するうえで興味深い3例を採りあげた。

Fig. 7は典型的なMLR及び40HzERPを示した

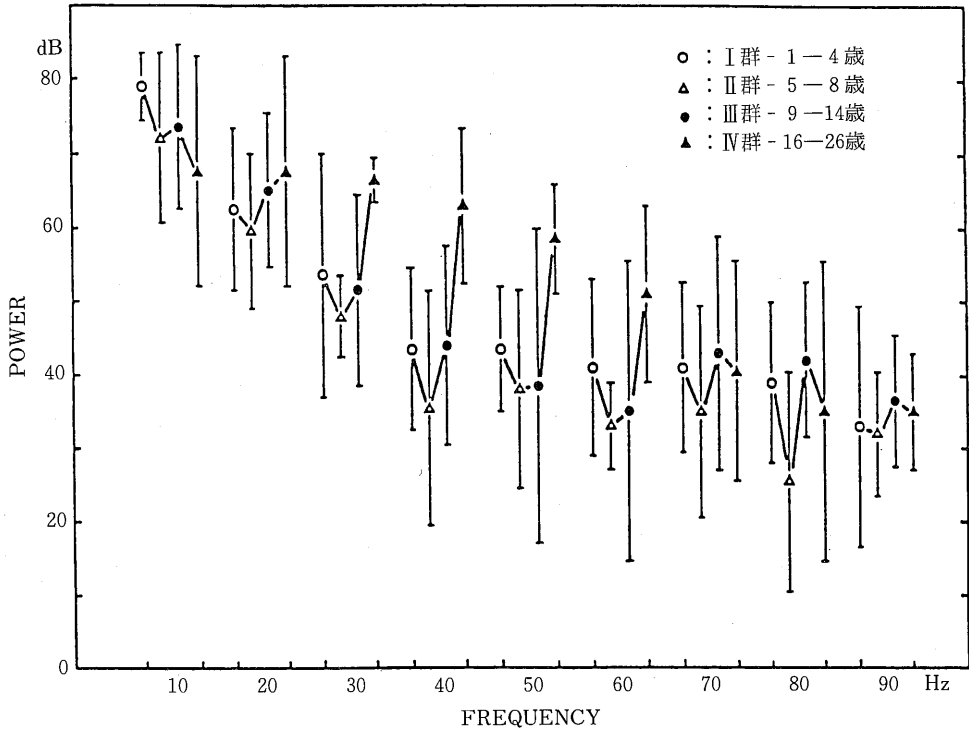


Fig. 3. MLRの各年齢におけるパワースペクトルの平均値と標準偏差

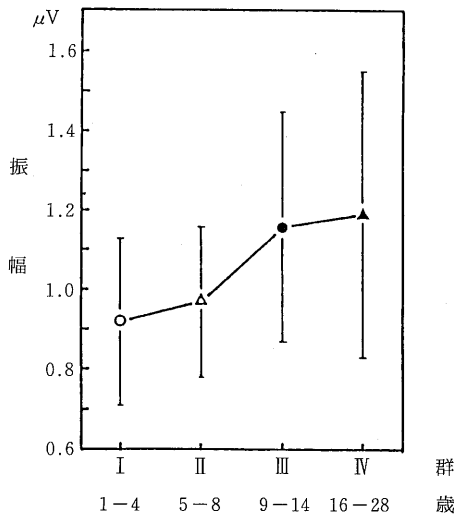


Fig. 4. 40HzERPの各年齢群における振幅の平均値と標準偏差

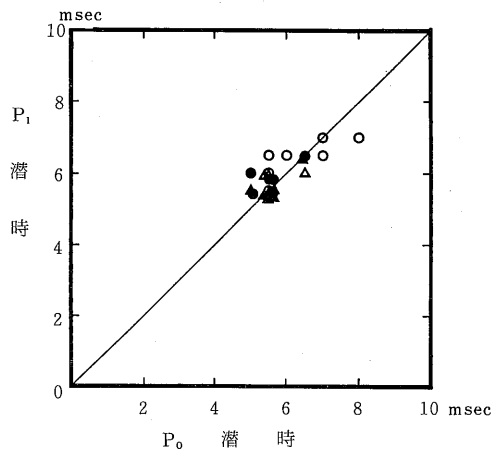


Fig. 5. P<sub>0</sub> (MLR) 潜時と P<sub>1</sub> (40HzERP) 潜時との関係

例であり、MLRの陽一陰性ピークが正確に25 msec毎に繰り返しており、40HzERPではMLRに一致したピーク潜時と著明な振幅増大を示してい

た。この例はGalambosらの仮定した成因を支持するものであった。

Fig. 8は、MLRのP<sub>0</sub>及びNaは明瞭だがPaの振

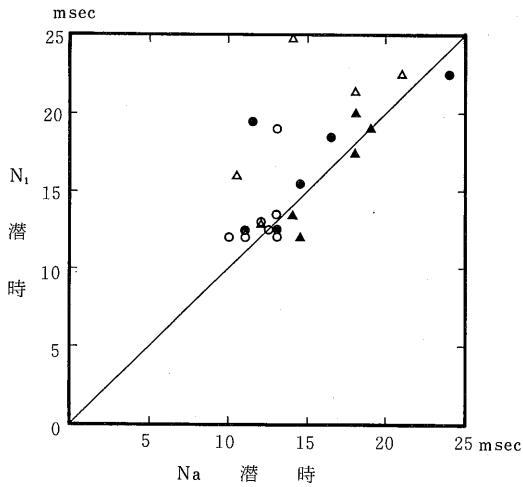


Fig. 6. Na (MLR)潜時と $N_1$  (40HzERP)潜時との関係

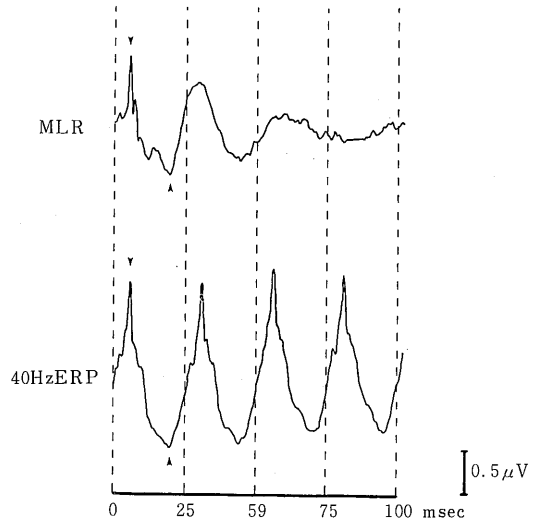


Fig. 8. F.K.のMLRおよび40HzERP

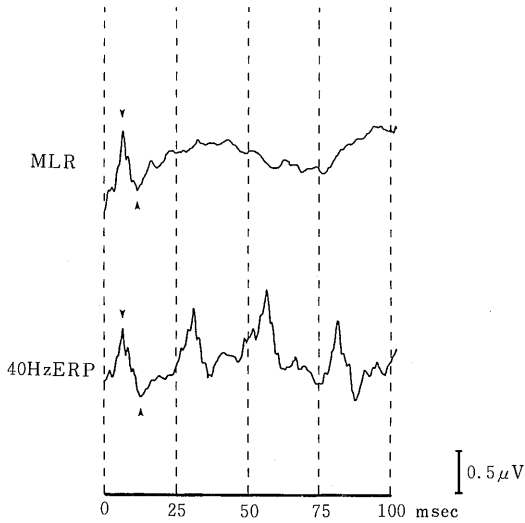


Fig. 7. S.C.のMLRおよび40HzERP

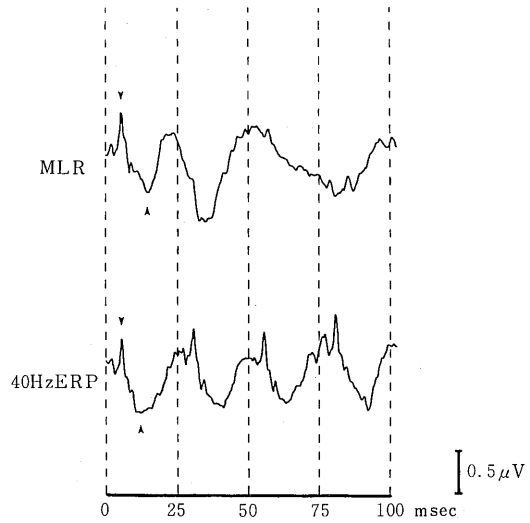


Fig. 9. H.M.のMLRおよび40HzERP

幅が小さく、40HzERPの振幅も著明には増大しない例であった。この例にみられるように、40HzERPの形成にはPaの関与はかならずしも必要ではないことが推察された。

Fig. 9は典型的なMLRを示しているにもかかわらず、40HzERPの著名な振幅増大を示さなかつ

た例である。この例ではMLRのPa以降のピークは、それが25msec毎に繰り返された場合でも、必ずしも40HzERPの振幅増大を引き起こさないことを示している。

## 5. 考 察

### (1) MLR

MLRの安定性についての考え方は、現在大きく2つに分かれている。Mendelら(1969~1977)はその一連の研究のなかでMLRの安定性を主張しているのに対し、鈴木ら(1980~1982)は各種条件下での不安定性を指摘している。

1969年にMendelらは、様々な条件下(暗室で閉眼、照明下で開眼、読書中)でも安定した波形が得られ、脳波聴力検査においても有用な指標となるだろうとしており、1974年には軽睡眠下及び深睡眠下においても両条件下間の差異は殆ど無いとし、また1977年には、1か月、4か月、8か月の乳児においても成人の反応と類似した反応が得られたとしている。さらにMendelsonら(1981)は、未熟児から成人までのMLRを記録し、振幅が多少変化するものの年齢とは無関係に波形が安定しているとしている。

一方平井ら(1978)は、500Hz、1000Hz、2000Hz、4000Hzのtone pipを用いた刺激音にたいしての反応を検討した結果、Po、Na、Paを指標として総合判定をすれば、臨床的に有効であろうと述べ、堀内ら(1978)は、8か月~4歳児について反応を記録した結果、反応検出率はPoが最も高く、Paの反応は不安定であり、幼児の他覚的聴力検査の指標としては、Po-Naを使用すべきであるとしている。

またScherg(1982)は、MLRに対するアナログフィルターの影響を調べたところ、多くの文献で報告されているフィルターの条件ではかなりの波形の歪や潜時のシフトがみられるとした。鈴木ら(1982)は、MLRの安定性についての研究者間の意見の差異はアナログフィルターの影響によるものであると考え、デジタルフィルターを用いて検討したところ、MLRを構成する主要周波数成分は30~50Hzであり、Pa、Nbの出現率を低下させている原因の1つに20Hz以下の低周波数成分の存在が考えられるとしている。また平林ら(1983)は、8~10歳及び11~14歳の被験者についてMLRを記録し、個人差はあるものの13~14歳頃にほぼ成人に近い波形となり、7歳以下では殆ど認められなかったPbは、8~10歳で時々みられ、12歳以上では明瞭に認められたとしている。そして1983年鈴木らは、成人及び3~7歳児の反応をデジタルフィルターを用いて比較し、20Hz high passア

ナログフィルターが幼児波形に及ぼす影響は成人波形に比べ大きく、その原因は反応の主要周波数成分の違いによるとしている。

本研究では、8Hz~3kHzのアナログフィルター及び20Hz high passのデジタルフィルターを用いた結果であるため、Scherg(1982)が指摘しているような波形の歪は少なく、かつ鈴木らが指摘している20Hz以下の背景脳波の影響も少ないものと思われた。

本研究の結果では、10msec以内には全例に明瞭な陽性波が存在しており、これがPoとしてのABRであることは疑いない。またそのPoに続いて比較的明瞭な陰性波Naが全例に認められた。しかしそれに続く25msec以降には、Paと判定できる陽性波が高率に認められるものの潜時や振幅にかなりのバラツキが存在していた。年齢的には、Pa以降の成分は加齢にともなって明瞭な波形の割合が多くなっていった。このことはMendelらの結果とは異なり鈴木らの結果と一致していた。

フーリエ変換によるパワースペクトルでは、20~60Hzにパワーの年齢的増大傾向がみられ、特に40Hz成分において著明であった。この結果は平林ら(1983)の結果とほぼ一致したものであった。

### (2) 40HzERP

40HzERPの臨床応用にむけての研究は、我が国では数多くあるものの臨床的に普及するには至っていない。粟田口ら(1983)は、正常成人にたいしてtone burstによる検討を行ない、500Hzでの出現率も良好で反応閾値も自覚閾値上10dBと低く、他覚的聴力検査として有望であるが、睡眠時には反応が出現しにくくなる傾向があるとして、睡眠下に行なう幼児児の場合はさらにこの点の検討が必要であるとしている。

また福田ら(1983)は、睡眠が深くなるにつれて振幅が減少したが潜時は変化せず、覚醒時反応閾値は自覚閾値上 $10 \pm 5.5$ dB、睡眠下では $24 \pm 4.6$ dBであり覚醒時ならびに睡眠時の閾値差は13dBであったとしている。そしてこの閾値差については、個体差が少なく安定しており臨床的な応用が可能であるとしている。

青柳ら(1983)は、幼児及び難聴者について検討し、純音閾値と40HzERP閾値との差は0.5kHzが1kHz、2kHzよりややバラツキが少なく、難聴者(睡眠時)においては成人(覚醒時)よりややバラツキが大きいものの40HzERPは幼児におい

でも会話音域聴力レベルの推定に十分役立ちうるとした。

本研究の結果では、反応の振幅においてそのパラツキがやや大きいものの年齢的増大傾向が認められた。おそらくこの振幅の増大は、MLRの40Hz成分付近のパワーの増大のためであろう。

### (3) MLRと40HzERPとの関係

近年我が国では40HzERPについての多くの報告がされているにもかかわらず、MLRとの関係から論じているものは少ない。序論で述べたように、小林ら(1983)がMLRと40HzERPの関係について触れているほかは、福田ら(1983)の報告がある。彼らは40HzERPについてトポグラフィシステムを用い、その最高電位領域の分布傾向を検討した結果、第一番目陽性波の最高電位領域が頭頂部から前額部付近に集中する傾向を認めた。そしてMLRの各反応成分との比較においては、40HzERPの第一番目陽性波とPo及びPaが対応しているとし、そのoriginの関連性を示唆している。

従来40HzERPを記録する際には、殆どの研究者が20Hz付近～150Hz付近の狭帯域アナログフィルターを使用して記録を行っていた。本研究では、8Hz～3kHzの広帯域アナログフィルターによって、高周波数成分の特徴を失うことなく記録した後、フーリエ変換—逆フーリエ変換操作の過程で20Hz high passの濾波波形とすることにより、低周波数雑音の影響を減じることができた。そのため同一条件下でのMLRとの波形的比較が容易となった。

序論で述べたよう、Galambosの仮説では、40HzERPの振幅増大の原因は、MLR波形が40Hzサイン波に近似し、Po、Naが前刺激によるPa、Nbと重なり合うことである。つまり

$$Pa_{\text{潜時}} = Po_{\text{潜時}} + 25\text{msec}$$

$$Nb_{\text{潜時}} = Na_{\text{潜時}} + 25\text{msec}$$

の関係が成立するときに限られると推論でき、上式をみたさない場合は、Pa以降の成分は互いに相殺しあい、仮説どおりの振幅増大はないものと思われる。本研究では、MLRのPo、Naと40HzERPの潜時比較を行なった結果、その関係は $y = x$ の直線に近似しておりこれは40HzERPの成因にMLRのPoとNaが大きく関与していることを裏づけている。また波形比較においては、典型的なMLR波形であってもそのPa、Nb潜時が上式をみたさないばあいには、著名な振幅を示さず、この

ことは40HzERPの振幅のパラツキの大きさを説明していた。すなわち小林らがいつているように、たしかに幼児よりも成人のほうがそのMLRが典型的波形に近づくため、著名な振幅増大を示す頻度が高くなるものの、必ずしもそうならない場合もあるわけで、臨床応用上十分に考慮しなければならないことが示された。

## 文 献

- 1) 青柳優, 横他雅司, 原田次郎, 小池吉郎 (1983): 幼児聴力検査法としての40Hz対応反応, *Audiology Japan*, 26, 435—436.
- 2) 粟田口敏一, 沖津卓二 (1983): 40HzERP (event related potential)の検討, *Audiology Japan*, 26, 437—438.
- 3) 粟田口敏一, 沖津卓二, 堀富美子 (1984): 40HzERPについて, *Audiology Japan*, 27, 208—213.
- 4) Galambos, R., Makeig, S., and Talamachoff, P.J. (1981): A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 2043—2047.
- 5) Geisler, C.D., Frishkopf, L.S., Rosenflith, W.A. (1958): Extracranial responses to acoustic clicks in man, *Science*, 128, 1210—1211.
- 6) 原田克己, 河村正三, 市川銀一郎, 芳川洋, 福田正弘 (1983): 40Hz事象関連電位 (event related potential, ERP)の聴力検査への応用, *日耳鼻*, 86, 1147—1154.
- 7) 平林源, 鈴木篤郎 (1983): 成人及び幼児における聴性中間反応波形の比較—デジタルフィルターによる検討—, *Audiology Japan*, 26, 70—76.
- 8) 平林源, 小林潔子, 高城範男, 鈴木篤郎 (1983): 聴性中間反応 (AMR)の年齢的成熟について, *Audiology Japan*, 26, 427—428.
- 9) 平井靖人 (1978): 聴性脳幹反応及び中間反応による聴力検査に関する研究—第一報正常耳における検討—, *日耳鼻*, 81, 477—486.
- 10) 堀内潔子 (1978): 純音刺激による聴性脳幹反応および頭頂部中間反応とその臨床応用—幼児における検討—, *耳喉*, 50(6), 429—436.
- 11) 福田正弘, 河村正三, 市川銀一郎, 板橋隆嗣, 加藤栄一, 小野一郎 (1983): 40Hz事象関連電位 (40HzERP)の脳等電位図, *Audiology Japan*, 26, 441—442.

- 12) 福田正弘, 市川銀一郎, 原田克己, 芳川洋 (1983): 音刺激による40Hz事象関連電位 (40HzERP) と睡眠深度, *Audiology Japan*, 26, 654-658.
- 13) 小林潔子, 平林源, 高城範男, 鈴木篤郎 (1983): 幼児における40HzERPの検討, *Audiology Japan*, 26, 439-440.
- 14) Mendel, M.I., Goldstein, R. (1986): The effect of test conditions on the early components of the averaged electro-encephalic response, *Journal of Speech and Hearing research*, 12, 344-350.
- 15) Mendel, M.I., Goldstein, R. (1969): Stability of the early components of the averaged electroencephalic response, *Journal of Speech and Hearing research* 12, 351-361.
- 16) Mendel, M.I. (1971): Early components of the averaged electroencephalic response to constant level click during all-night sleep, *Journal of Speech and Hearing research*, 14, 829-840.
- 17) Mendel, M.I. (1974): Influence of stimulus level and sleep stage on the early components of the averaged electroencephalic response to clicks during all-night sleep, *Journal of Speech and Hearing research*, 17, 5-17.
- 18) Mendel, M.I., Kupperman, G.L. (1974): Early Components of the averaged electro-encephalic response to constant level clicks during rapid eye movement sleep, *Audiology*, 13, 23-32.
- 19) Mendel, M.I., Adkinson, C.D., Harker, L.A. (1977): Middle components of the auditory evoked potentials in infants, *Ann. Otol.*, 86, 293-299.
- 20) Mendelson, T., Salamy, A. (1981): Maturational effects on the middle components of the averaged electroencephalic response, *Journal of Speech and Hearing research*, 46, 140-144.
- 21) 沖津卓二, 郭安雄 (1982): 聴性中間反応のパワースペクトルによる周波数分析, *Audiology Japan*, 25, 471-472.
- 22) Okitsu, T. (1984): Middle components of the auditory evoked response in young children, *Scandinavian Audiology* 13, 83-86.
- 23) Sherg, M. (1982): Distortion of the middle latency auditory response produced by analog filtering, *Scandinavian Audiology*, 11, 57-60.
- 24) 鈴木篤郎 (1982): 聴性中間反応の周波数構成, *Audiology Japan*, 25, 7-12.
- 25) 鈴木篤郎, 平林源, 小林潔子 (1983): 成人及び幼児の聴性中間反応に対するデジタル及びアナログフィルタの影響, *Audiology Japan*, 25, 205-209.



## Summary

### Acoustically Evoked 40Hz Event Related Potential -Age Effects and Origin-

**Tsuneo Harashima    Sanetomo Eguchi    Tomoyoshi Yoshino**

In this study, 40HzERPs and MLRs (middle latency responses) were recorded from 23 normal hearing subjects (from 1 to 26 years old) of four age groups using same filtering condition and stimulus.

The power of 40Hz components of MLR and the amplitude of 40HzERP were increased with age.

Correlation coefficients of 0.79 and 0.68 were obtained, between  $P_0$  latency of MLR and  $P_1$  Latency of 40HzERP, and between  $N_a$  and  $N_1$ , respectively.

Comparisons between wave forms of MLRs and 40HzERPs demonstrated that the typical MLR wave form does not always yield significant increase of amplitude in 40HzERP.

**Key Word :** MLR    40HzERP