

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

新生児・乳児の周波数選別的聴覚検査法の開発

分担研究者 原田 竜彦 東海大学医学部感覚学系耳鼻咽喉科学部門 講師

研究要旨：出生後早期の段階で周波数別の聴力の測定を可能にするため、聴性定常反応を用いた聴覚検査法を実用化することを目的に、既存の脳波計とオージオメータならびにパーソナルコンピュータからなる聴性定常反応測定システムを自作した。振幅変調周波数を 40Hz とした正弦波的振幅変調音で刺激し、その際の脳波を加算平均し、F-test、Phase Coherence、Magnitude Squared Coherence、それに加重平均を併用した Magnitude Squared Coherence の 4 つの方法により、測定された波形に真の誘発反応が存在しないという仮説を棄却できる有意水準を計算し、100 回の加算平均で有意水準が 1% 以下と定常反応が検出されたと判定することとした。同一被験者で同時に 4 種類の統計処理法を併用した場合、音圧を低下させるとともに、すべての処理方法で検出可能から Magnitude Squared Coherence と Phase Coherence のみで検出、Phase Coherence のみで検出、いずれでも検出できずと変化してゆく結果となった。一方、Phase Coherence は少ない加算平均回数で有意水準が低下する一方、再び有意水準が上昇するなど上下動が激しく結果の信頼性は十分とはいえない結果であった。聴覚閾値の判定に使用する目的では Magnitude Squared Coherence が有用ではないかと考えられた。また、刺激音に 10% の周波数変調を併用することで検出閾値は低下した。次に、正常聴力被験者 3 名 3 耳に周波数変調を併用した Magnitude Squared Coherence を用いて検出閾値を測定したところ、自覚閾値との差は、500Hz で 10-20dB、1000Hz で 10-15dB、2000Hz で 30-45dB、4000Hz で 30-45dB であった。

A. 研究目的：

出生後早期の段階で周波数別の聴力の測定を可能にするため、聴性定常反応を用いた聴覚検査法を実用化することを目的とする。現在、出生直後の聴力評価に使用されている聴性脳幹反応（ABR）では、刺激音としてクリ

ックを用いるため刺激に周波数特異性がない。トーンバースト（正弦波的な短音）を用いて、測定する方法もあるが刺激時間が延長するため、誘発波形が不明瞭になり検出できる閾値が上昇してしまう。聴性定常反応は 1980 年に Galambos により報告されたもので、純音を

振幅変調した場合に一致して頭皮上から記録される誘発電位に、振幅変調周波数に一致した脳波変動が記録される現象である。これまでは、背景脳波の中から誘発波形を抽出することが困難であったため検査としての実用化には至っていなかったが、近年種々の波形処理方法の考案により微細な誘発波形まで検知が可能となってきた。今後、新生児の段階における周波数別の聴力測定にこの方法を応用することが可能かを考えるべく、本研究においては正常聴力成人被験者を対象に、複数の異なる波形処理法を比較して自覚聴覚閾値に近い検出閾値が得られるかについて検討した。

B. 研究方法：

既存の脳波計とオーディオメータならびにパーソナルコンピュータからなる聴性定常反応測定システムを自作した。このシステムは、パーソナルコンピュータ(Gateway 750：日本ゲートウェイ・現在生産中止)に音響信号出力用のボードを装着し、自作プログラム(LabVIEW v5.1：ナショナルインスツルメンツ社：にて作成)にて正弦波的振幅変調音(SAM)音を作成し反復してボードから出力、この信号をオーディオメータ(AA-70：リオン)の外部入力端子から取り込み、音圧レベルを調整してヘッドホンから正弦波的振幅変調音として発生させ刺激した。この際の脳波を、脳波計(Synax 2100：NECメディカルシステムズ)にて取り込み、さらにパーソナルコンピュータの音響信号出力用ボード(Card Delux：Sound technology inc. USA)に転送した。

取り込まれた脳波信号は、刺激の発生と同期して加算平均したうえで、複数の異なる統計処理法を用いて定常反応の存在確率を計算した。具体的には、F-test、Phase Coherence、Magnitude Squared Coherence、それに加重平均を併用した Magnitude Squared Coherence により、測定された波形に真の誘発反応が存在しないという仮説を棄却できる有意水準を計算した。この有意水準が加算平均回数の増加とともに減少してゆけば、誘発電位が記録されていると考えられ、回数を増加しても有意水準の減少がみられなければ、記録されていないと考えることができる。

この4種類の統計処理法について説明すると、F-test とは振幅変調音の周波数成分である40Hzの振幅を近傍のN個の周波数成分の振幅の平均、すなわちノイズレベルで除算した値を指標とするものである。それぞれの周波数成分は本来振幅と位相のふたつの要素をもつものであり自由度は2となるので、この除算した値は自由度が2と2NのF分布をすると考えられることから、40Hz成分の測定値がノイズであるという仮説を棄却できる有意水準を計算することができる。

Phase Coherence とは、真の誘発反応ならば振幅変調周波数成分の位相は測定の際に一定となるのに対し、これがノイズのみならば位相は不均一となることから、位相の均一性を指標とするものである。各回の振幅変調周波数成分、これは振幅と位相の値を持つ複素数なのでベクトルで表せるが、これを振幅で割ると長さが1で位相はそのままのベクトルとなる。つぎにこのベクトルをN回分加算しNで割ると、ベクトルの長さはN回の位相がすべて同一な

ら1、全く不均一なら0となり、これを位相の均一性を表す指標として使用できる。この指標の値から、方向についての確率分布理論に基づいて有意水準が計算できる。Magnitude Squared Coherenceとは、N回の測定結果の振幅変調周波数成分について、N回分の測定結果のベクトル和の2乗を、それぞれの振幅変調成分の振幅の2乗和で割ったものである。この値もN回の位相が均一ときは1、完全に不均一ときは0となる。Phase Coherenceに比べて振幅変調成分の大きさが加味されるため、振幅変調成分の大きさが大きい回の位相が安定している場合に良好な結果となる。この方法は、大きなノイズが混入したために振幅が大きくなった場合の影響が大きいので、それぞれの振幅変調周波数成分をノイズフロアである囲周波数成分の平均で除算した値を使用する加重平均法をあわせて用いる方法がある。

成人の覚醒時における検査では振幅変調周波数を40Hzとしたときに、最も大きな脳波変動が得られることが知られていることから、振幅変調周波数はこの値とし変調前の純音の周波数を500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hzとして様々な刺激音圧にて4つの指標のいずれの信頼性が高いか、また自覚閾値と検出閾値がどの程度の違いとなるかについて検討した。

C. 研究結果：

はじめに、4つの指標すべてについて同時測定した1被験者についての全般的傾向について検討したが、加算平均回数の増加に対する有意水準の変化ではPhase Coherence

が最も急速に低下し、F-testが最も緩徐、Magnitude Squared Coherenceはこれらの間であった。Magnitude Squared Coherenceにおける加重平均の併用の有無による有意水準変動の差はほとんど認められなかった。100回の反復測定で有意水準が1%以下となった場合に定常反応が検出されたとする基準として、各周波数と音圧においていずれの処理方法で検出しえたかを表1に示した。音圧は変調前の値で、システムに使用したオーディオメータが旧規格のため単位は聴力レベル(Hearing Level)ではなく、聴力損失(Hearing Loss)である。定常反応の多きさが大きくなるとされる、振幅変調と周波数変調の併用を行った結果もあわせて示した。周波数変調は、振幅変調と同じく40Hz周期で10%の変調を行った。いずれの周波数においても音圧を低下させるとともに、すべての処理方法で検出可能からMagnitude Squared CoherenceとPhase Coherenceのみで検出、Phase Coherenceのみで検出、いずれでも検出できずと変化してゆく結果となった。一方、Phase Coherenceは少ない加算平均回数で有意水準が低下する一方、再び有意水準が上昇するなど上下動が激しく結果の信頼性は十分とはいえない結果であった。聴覚閾値の判定に使用する目的ではMagnitude Squared Coherenceが有用ではないかと考えられた。この方法で判定すれば自覚閾値上30-50dBの検出閾値であったが、さらに周波数変調を併用した場合では自覚閾値上10-30dBまで検出閾値は低下した。

この結果を踏まえ、正常聴力被験者3名3耳に本システムを用いて定常反応の測定を行い、周波数変調併用でMagnitude Squared

Coherence を用いて検出閾値を測定した。検出判定の条件は100回の反復測定で有意水準が1%以下とした。自覚閾値との差は、500Hz で10-20dB、1000Hz で10-15dB、2000Hz で30-45dB、4000Hz で30-45dBであった。

D. 考察・結論：

聴性定常反応は1981年Galambosらにより40Hz付近の周波数による反復刺激で反復周波数に一致した脳波変動が記録されることが40Hz steady state response として報告されたのち、1986年Kuwadaらによりこれが一定周期で振幅変調された連続音でも記録されることが報告された。一方、定常反応であることから波形処理により自動的に検出する工夫も早くからなされ、Phase coherence を用いる考えが1987年にPictonらならびにStapellsらから報告されている。また magnitude squared coherenceを用いるアイデアも1989年Dobieらにより報告されている。その後1990年代に入り、情報処理技術の進歩を踏まえこれらの方法を臨床応用しようとする動きが広がってきた。

一方、臨床面でのニーズでは1990年代に入り、小児難聴の早期発見の重要性の理解が進み、米国・欧州を中心に新生児聴覚スクリーニングが普及してきたのを受けて、その後の精密検査として周波数選別的な他覚的聴覚検査法が求められるようになった。特に、人工内耳の小児への適応が広まるにつれて、補聴器活用可能な残聴の有無を評価する必要性が高くなってきたが、従来から行われているクリック刺激のABRでは低音域の残聴の評価が困難であることが問題となっている。

このような点で特に聴性定常反応の臨床応用への期待が大きくなっている。

本研究の結果は、このような面で聴性定常反応が周波数選別的な他覚的聴覚検査法としてある程度の活用が可能であることを示唆した。高音域では自覚閾値と検出閾値の差が大きかったが、クリック刺激のABRに反映されにくい低音域では10-20dBの差となっており臨床的に許容できる値である。しかし、周波数選別的聴覚検査として臨床で本格的に活用するためには、より自覚閾値と検出閾値が近接した値となることが望まれる。今回は、試験的測定という趣旨からパーソナルコンピュータをベースにした比較的安価な自作システムとしたが、機器内部や周囲からのノイズ対策は十分といえるものではない。このことは、検出閾値の上昇をきたすとともに、最も鋭敏と思われた phase coherence の信頼性の低下につながった可能性が考えられる。今後は機器自体を定常反応測定に適したものにする必要がある。この点では海外ですでに専用機の試作段階に入っているものもあり、今後このような先行する研究施設・企業と提携してより信頼性の高い測定を行う予定であり、最終的に乳幼児・新生児の聴覚評価につなげたいと考える。

健康危険情報：特記すべきことなし

E. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表：

・原田 竜彦、高橋 正紘

聴性定常反応の他覚的聴力検査への応用—

最適な刺激方法の検討― 第46回日本聴
覚医学会総会 (平成13年10月、盛岡)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 (平成13年度)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
佐藤 望、 志水 哲雄	音楽の胎児に対する 影響—第一報 胎児 は音楽を認識するか—	日本音楽 療法学会誌	1巻	48—53	2001年
山本 敬一 木村 和弘 込山 修	当院で出生した全正 常新生児に対する聴 覚スクリーニング検 査の試み	小児科臨床	54巻	276—280	2001年
山本 敬一 木村 和弘 込山 修	全正常新生児に対す る聴覚スクリーニン グ検査の試み—2年 間の結果と問題点—	小児耳鼻咽 喉科	22巻 2号	43—47	2001
Koji Muroya Tomonobu Hasegawa Yoshiya Ito et al	GATA3 abnormalities and the phenotypic spectrum of HDR syndrome	JOURNAL OF MEDIC AL GENET ICS	38(6)	374—380	2001

IV. 研究成果の刊行物・別刷

20010779

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。