

# クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の 自動判定システム構築の試みとしての 音刺激強度－潜時曲線の数式化\*

井川 信子<sup>†</sup> 倉田 是<sup>††</sup>

## 1. まえがき

子どもの脳は、受け取る感覚刺激の量に応じて発達し成長するが、聴覚障害を持って生まれた場合、出生直後から十分な聴覚刺激を受けることができないため、言語能力を完全に発達させることができない。しかし、生後早い時期に難聴であることが発見されると、速やかな療育によって正常な子ども達と同様に言葉を習得し、知的社会活動を発達させる可能性があることが Fig.1 に示すように、米国における調査結果で報告されている。Fig.1 は生後 36 カ月で習得している言葉の数を表している。グラフの上部(習得単語数 500 語以上)が正常時における範囲、下部は 500 語以下を表す。正常児のバーチャート(最大値と最小値を棒で表し、中央値を●で示したグラフ)は、500 語から 1000 語の範囲に示されているのに対して、聴覚障害児のバーチャートはこの範囲に納まっていない。しかしながら誕生時(わが国の場合、通常、生後入院中の 5 日間をいう。米国ではこの入院期間が

---

\*An Empirical Equation between Fifth Peak Latency on the Auditory Brainstem Responses Waveform and Click Intensity of Three Acoustic Stimuli to Build up the Prototyping of Automated ABR System

Nobuko IKAWA<sup>†</sup>, Tadashi KURATA<sup>††</sup>

<sup>††</sup> 流通情報学部

2~3日である。)に聴覚障害が発見されて療育されていれば、正常レベルに近づき、聴覚障害の発見時期が早ければ早いほど良い結果を示している。

米国では、年間出生児数1,000人につき約1~3人(0.1%~0.3%)に顕著な両側聴覚障害が存在する。このように出生児の難聴は発現頻度が高い

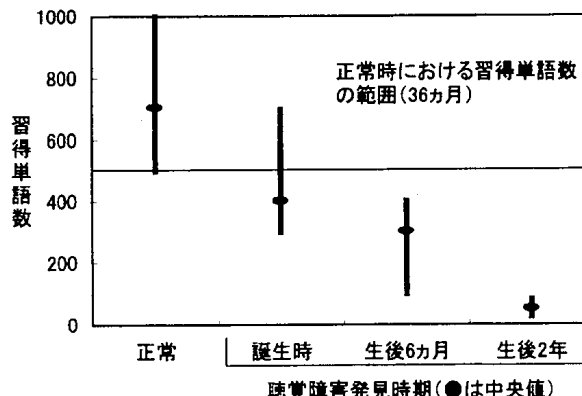


Fig.1 Number of words produced by age at identification and cognition. Age : 0 - 36 Months. (Marion Downs National Center for Infant Hearing, 1997)

にもかかわらず、他の一般的な先天性異常と異なりこれまで調査されずにきたが、次第に新生児に対する聴覚検査の重要性が認識され、2000年度においては、米国32州(さらに8州準備中)で出生施設入院中の聴覚スクリーニングが法制化されている。また、ヨーロッパにおいても、大規模新生児聴覚スクリーニングの多施設共同研究が開催され、新生児聴覚スクリーニングが広がっている。一方、わが国では、厚生労働省が平成10年より新生児聴覚スクリーニングに関する厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)「新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法と療育体制に関する研究」(三科<sup>(1)</sup>)を開始した。

このプロジェクトは現在も拡大進行中である。厚生労働省として正式に統計的調査報告は発表されていない(Fig.1に示すようなデータをわが国で得るためには、少なくとも3年の調査研究が必要であるため)が、三科プロジェクトリーダーの報告<sup>(2)</sup>によると、17の研究施設において、保護者の同意を得られた出生児対象に出生病院入院中に聴覚スクリーニングを実施している。検査方法としてAABR(Automated Auditory Brainstem Response:自動聴性脳幹反応)を用い、2回の検査で要検査(refer)の場合は精密検査としてABR(Auditory Brainstem Response:聴性脳幹反応)およ

び行動検査による聴覚障害の診断を行っている。2000年9月までにハイリスク児(新生児期に異常をもった,あるいは異常を起こしやすい要因<sup>(3)</sup>をもった新生児)588例,ローリスク児14,485例,合計15,073例に対してスクリーニングを実施した。その結果両側 refer は60例(0.4%)であった。両側 refer 60例中42例(0.28%)はABRの異常を示し,このうち14例(0.09%)が両側聴覚障害と診断され,補聴器装置を含む早期療育を実施し,5例は精密検査中であると報告されている。また,片側 refer は87例(0.58%)で,このうち12例(0.08%)が片側聴覚障害と診断されている。検査の refer 率は全体で0.4%,ローリスク児では0.2%で,米国におけるスクリーニング成績報告の3~5%に比して約10分の1であったという。

平成12年10月よりモデル事業(厚生省児童家庭局長から全国都道府県知事および指定都市市長に「新生児聴覚検査事業実施要綱」配布。児発第834号。平成12年10月20日)として,新生児聴覚スクリーニングが全国で開始されている<sup>(2)</sup>。この新生児聴覚検査の実施に関する資料の内容から,直接携わる行政および医療関係者の検査プロトコルに基づく体制作りが最も重要であると読み取ることができるが,我々メディカルエンジニアにとっても,重要な内容が述べられている。すなわち,まず,今後全ての新生児に対して新生児聴覚検査を実施する方向であること,また検査方法として現時点では,基本的に自動聴性脳幹反応(AABR)を用いるという点である。このことから,多くの新生児に短期間でかつ正確なAABRによる検査実施が要求されている,つまり特殊な技術を習得せずに,正確な検査が実施されなければならないことになる。

従来の聴性脳幹反応(ABR)は検査,判読方法に熟練を要したため重要な検査指標でありながら我々を含め,多くの研究者が自動判定システムの構築を試みているものの,大きな成果を得ていないのが現状である。ところが,ABRのうち,特に聴覚検査に有効な部分のみを特化して自動的に診断判定する,これを自動聴性脳幹反応(AABR)と呼んでいるのだが,この

AABRによる検査装置は Barbara S.Hermann ら<sup>(4),(5)</sup>によって設計・開発され、さらに、Roger R.Marsh による両耳同時検査法<sup>(6)</sup>が導入されて natus 社から algo と命名され、製品化された。この装置は従来の ABR の平均 5 分の 1 の速さで検査が実施されかつ、高度な検査技術および判読技術を要しない点で大量に短期間で検査を実施することを可能にした。

ところで聴覚検査は一般に、自覚的聴覚検査と他覚的聴覚検査に分類される。自覚的聴覚検査とは、複数の周波数による検査音の“聞こえ”の状態に対する被験者自身の反応に基づく検査である。一方、他覚的聴覚検査とは、新生児や乳幼児を含め、被験者が自分で“聞こえるか聞こえないか”について正確な意思表示ができない場合や、全身麻酔下の被験者や重症な身体障害により意思表示が困難な被験者、あるいは犯罪捜査などで“聞こえているのに聞こえないふりをする”いわゆる“詐称難聴”の可能性のある被験者などに対して実施される検査である。この他覚的聴覚検査として現在広く用いられているものの1つが聴性脳幹反応(ABR)である。

自動聴性脳幹反応(AABR)による新生児スクリーニングは始まったばかりであるが、既に改善の必要性が指摘されている。実際、従来の ABR に比べて検査時間が短縮されたものの、平均 5 分の検査時間は、全国の新生児にきわめて限られた期間で検査を実施するのには長すぎる。また検査で refer の場合、ABR による検査が用いられるが、AABR に比較して、容易な検査とはいえないのが現状である。

ABR のそのほかの応用例として、ABR が生命維持にかかわる脳幹の反応を含むため、脳死判定指標の1つに指定されている。しかしその検査および判定の難しさから、確定的要素を提示することができない「ぶれ」が生じていることが問題点として指摘されている。

我々の研究の究極目標は ABR による診断を支援する、性能のよい自動システムの構築である。本論文では、AABR と同様、ABR の特化した部分について、たとえば伝音難聴(音を伝えるところ：外耳や中耳：の障害)

クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

や感音難聴(音を感じる場所:内耳, 聴神経, 脳:の障害)といった他覚的聴覚検査のための自動化をめざす数式化の試みについて, 成人被験者による実験結果に基づき論ずる。

本論の具体的な章構成は, 以下のとおりである。

すなわち, 2では, ABRの説明を行い, われわれの研究の必要性および, 我々の今までの研究経過との関連を述べる。3では, 本論文の基礎となる実験結果を述べた後, 数式化の方法を述べて, 求める数式の基礎となる図と近似曲線や近似直線を設定する。4では, 3で求めた近似曲線を基礎として, 数式の係数を確定する。また, この数式の評価を行う。5では, まとめおよび今後の方針について述べる。

## 2. ABR について

脳波は精神活動, 特に意識水準を調べる上で重要な役割を果たすが, 一般的な脳障害の部位を特定するには脳内の発生メカニズムの同定ができないので不向きとされている。

これに対して ABR は, 聴覚性大脳誘発電位のうちの短潜時成分を用いる。これは音刺激(acoustic input), すなわち耳からパルス信号(一般的にはクリック刺激である)を聞かせてから 10-20 ms 以内に出現する脳波を測定して得られる。この脳波はパルス信号を加えてからやや遅れていくつかのピーク信号を発生する。主たるピーク 7 個に対して, それぞれ第 I 波から第 VII 波と命名されている<sup>(7)(8)</sup>。

一般に音刺激は, 外耳(outer ear), 中耳(middle ear), 基底膜(basilar membrane)までのメカニカルフィルタ過程, 感覚受容細胞(sensory receptor cell)のトランスデューサ過程, さらに, 第一次求心性神経(first order afferent)から聴覚系中枢(central auditory system)に至る 3 つの神経過程を経て処理される<sup>(9)</sup>。この神経過程の神経インパルスの複合が脳波出力電位に表われるのである。すなわち, 7 個のピークの波形成分がそれ

ぞれ、耳から脳幹聴覚路上聴神経、下丘にいたる神経回路の神経細胞インパルス発生と伝搬過程に対応しているということが、ほぼ明らかにされている<sup>(3)</sup>。特に、第V波またはIV-V複合波は振幅がもっとも大きく、安定性、再現性が良いために、他覚的聴覚検査の指標に用いられている<sup>(3)(7)(8)</sup>。新生児聴覚スクリーニングに用いられるAABRは、第V波のみを測定し、あらかじめ用意されたサンプルと比較して、自動判定を行っている<sup>(5)</sup>。

さらに、各ピークの時間遅れをピーク潜時(peak latency)という。このピーク潜時は安定した反応で再現性が高い。このようにABRは、一般の脳波に比べて、検査法と判読法が容易であるため、Sohmer(1967)<sup>(10)</sup>、Jewett(1970)<sup>(11)</sup>らによって報告されて以来、聴覚検査をはじめ、脳幹内病変の部位、病変の聴覚系神経路に与える障害の程度、意識障害や脳死の診断などに応用されている。

このABRを発生させるための音刺激(パルス信号)は、音刺激強度(intensity: パルス強度, 音圧ともいう)、パルスの持続時間(duration, パルス幅ともいう)及びパルス刺激間隔(inter-stimulus interval, 逆数の刺

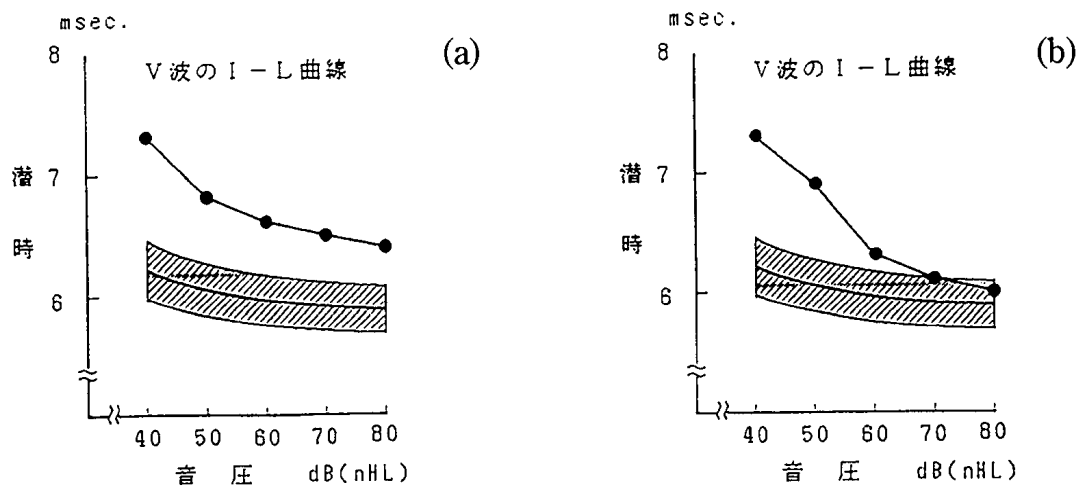


Fig. 2 An Example of I-L curves for fifth ABR waveform used to diagnose hard of hearing patients

図2 難聴者の第V波 ABR の I-L 曲線 伝音難聴と感音難聴の症例 (文献<sup>(8)</sup>pp. 65-66)

- (a) 伝音難聴の場合、V波の I-L 曲線は正常範囲(斜線部分)に対して平行移行して延長している。
- (b) 感音難聴の場合、V波の I-L 曲線は高音圧になると正常範囲(斜線部分)に入ってくる。

クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化(刺激周波数(刺激頻度: stimulus rateともいう)を用いることもある)の3個のパラメータを設定する必要がある。ABRの測定値はこの音刺激のパラメータに影響される。特に、第V波の潜時と音刺激パラメータである音刺激強度との関係を示す特性曲線、これを音刺激強度-潜時曲線(Intensity-Latency curve)、略してI-L曲線というが、この曲線の特性が、成人の聴覚検査における難聴の傾向を調べる方法としても利用されている<sup>(3)(7)(8)</sup>。Fig.2<sup>(8)</sup>に、成人の第V波のI-L曲線を用いた診断の一例を示している。健常者から得られる標準I-L曲線の傾向と(斜線部分)、その標準I-L曲線との特徴的なずれを観測する方法である。伝音難聴(Fig.2(a))の場合、標準I-L曲線に平行移行して潜時が延長している傾向を示している。また、感音難聴(Fig.2(b))の場合では、やはり標準I-L曲線からはずれているが、高い音圧になると正常範囲に入ってくるという傾向を示している。

このような音刺激パラメータに対して、ABRの第V波の潜時傾向を観察する、経験則的内容を機械的に処理できるように、このI-L曲線を数式化する試みが、本論文の目的である。数式化の精度がより高いものとして実績をもてば、成人の聴覚スクリーニングも、手早くできる可能性がある。

さらに、この数式化をベースに各パラメータのABRへの関わりが数式化されれば、発生機構についての研究の一助にもなる可能性がある。

ABR第V波の潜時を観察するそのほかの臨床例として、麻酔モニタの指標として用いる報告もある。これは麻酔の深度と第V波の潜時遅延との有意関係を利用して診断するものである。しかしこの場合も、深度の割合を経験的・定性的にではなく、定量的に評価することが必要である。この点に注目した麻酔モニタに関する研究成果もある(曲谷(1987)<sup>(12)</sup>ほか)。

一方、我々は、ABR発生機序と機能のモデル化を目指して、音刺激クリックの誘発で得られるABRの第V波ピーク潜時を、クリック音刺激パラメータの関数として導出する研究を行い、文献<sup>(13)</sup>で報告している。こ

の実験式は ABR の伝達特性を表現する目的のために第 V 波の潜時を、3 つの音刺激パラメータの指数関数による近似式で表したものである。

本論では、特に聴覚検査で広く用いられている I-L 曲線の特徴に重点を置き、この曲線のもつ飽和特性を表す式を求めている。また、本論文における結果は、先の指数関数を用いた実験式よりも観測データとの一致が良く、難聴診断に有効な指標である I-L 曲線を数式化するという試みが実現できたという点でやや前進している。

さて、ABR 計測においてもうひとつ重要な要素がある。それは、加算回数(the number of sweeps)である。

すなわち、クリック音刺激条件のもとに検出される ABR は、遠隔電場電位 (far field potential: 脳全体を均一の容積導体と見なして、導出電極より遠く離れた深部で発生した電位が容積伝導により頭皮上に広範に広がるとする考え方に基づいた電位) の誘発脳波であるため、頭皮上どこでも記録することが可能である。反面、1 回の刺激によって検出される電位は 0.2 ~ 0.5  $\mu\text{V}$  と微弱であるため、確かなピークを得るためには、一般に約 1000 回~2000 回の平均加算を実施している。AABR においても平均加算して確実なピークを得る(あるいはピークが得られないと確信する)ことによって、判定を実施している。この加算に費やされる時間の短縮問題は、未だ残っているといえる。

### 3. ABR 測定と音刺激パラメータ特性

#### 3.1 ABR 測定およびその結果

音刺激パラメータの変数名および単位を次のように設定した。すなわち、クリックパルス音圧を変数  $x$  とし、単位を dB nHL とする。ここで nHL とは Normal Hearing Level のことで、健常者の平均最小可聴値を 0 dB の基準として、刺激音圧をデシベル値(dB)で表したものである。クリック持続時間を変数  $\tau$  とし、単位をミリ秒(ms)とする。クリック刺激頻度(あ



クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

るいは刺激周波数)Fはヘルツ(Hz)を単位とする。ここで、Fはクリック刺激間隔Tの逆数である。測定条件は次の範囲に定めた<sup>(7)(14)(15)</sup>。xは30から90 dB nHLまで10 dB nHLごとに測定値を変化させた(AABRでは音圧は35 dBnHLに固定されている)。 $\tau$ は、文献<sup>(7)(15)</sup>により潜時に影響を与える実用範囲の0.1, 0.3, 0.5, 1.0 msの4種類を定めた。Fは80 Hz以下で第V波の潜時が顕著に変わる<sup>(7)</sup>ことが知られているため、20, 40, 60, 80 Hzの4種類とした。また、加算回数は2000回とした。なお、加算は出力波形を時間的にサンプリングしてデジタル値に変換した数値を使って行う。この時間的サンプリングはサンプリング定理に従って、増幅器の出力最高周波数 $f_0 = 1.5$  kHzから、サンプリング間隔 $T_0$ は少なくとも0.33 ms以下である必要がある。波形頂点の出現が良くかつ最小のサンプリング点数を選んで、計測のサンプリング間隔として $\Delta T = 0.02$  msとした。

導出電極を置いた頭頂(vertex, Cz)と基準電極を置いた耳朶(A1,A2)より脳波用皿電極Ag-AgClにて双極導出、電極ペーストや皮膚の前処理により接触抵抗は5 K $\Omega$ 以下とし、接地電極を前額(Frontal, Fpz)に置き、両耳刺激とした。両耳間は電氣的に短絡して等電位とした。加算及び記録には、日本光電社製Neuropack Four miniを用いた。また、Low Cut Filterとして遮断周波数100 Hz, High Cut Filterとして、同じく5 KHzに設定した。

ABRの測定は、18~22歳の聴覚健常男性30名を被験者として行った<sup>(13)</sup>。刺激音圧の設定は被験者によって変わらないよう、データ互換性を保持するために装置上の基準音圧を設定した。計測されたABR第V波ピーク潜時の測定結果の平均値および標準偏差を表1<sup>(13)</sup>に示す。なお、ピーク潜時は30名のすべての被験者で観測された。

### 3.2 第V波ピーク潜時に及ぼす各パラメータの関係

数式化を、次の手順で実施する。まず、表1の平均値および標準偏差を

表1 クリック音刺激音圧(x),持続時間(t),刺激周波数(F)とピーク潜時(y)の平均値(MV),標準偏差(SD)

Table 1 Mean (MV) and standard deviation (SD) of the peak latency (y) measured at various values of click intensity (x), duration ( $\tau$ ), and repetition frequency ( $F=1/T$ ).

$\tau$ 0.1(ms)		F							
		20(Hz)		40(Hz)		60(Hz)		80(Hz)	
x (dB)		MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)
30		7.07	0.24	7.13	0.1	7.3	0.1	7.33	0.1
40		6.74	0.14	6.82	0.17	6.92	0.1	7.04	0.11
50		6.42	0.18	6.57	0.09	6.64	0.13	6.76	0.11
60		6.12	0.13	6.2	0.11	6.36	0.11	6.56	0.15
70		5.8	0.07	5.94	0.1	6.14	0.08	6.22	0.16
80		5.64	0.09	5.8	0.11	5.99	0.07	6.13	0.1
90		5.59	0.06	5.72	0.12	5.91	0.06	6.04	0.07
$\tau$ 0.3(ms)		F							
		20(Hz)		40(Hz)		60(Hz)		80(Hz)	
x (dB)		MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)
30		7.1	0.14	7.15	0.16	7.33	0.1	7.37	0.12
40		6.81	0.2	6.88	0.08	7.08	0.05	7.17	0.08
50		6.55	0.16	6.64	0.05	6.78	0.14	6.92	0.05
60		6.21	0.04	6.33	0.07	6.48	0.12	6.66	0.06
70		5.93	0.14	6.04	0.06	6.29	0.02	6.41	0.04
80		5.73	0.16	5.89	0.04	6.07	0.03	6.23	0.11
90		5.62	0.1	5.76	0.07	5.94	0.1	6.09	0.09
$\tau$ 0.5(ms)		F							
		20(Hz)		40(Hz)		60(Hz)		80(Hz)	
x (dB)		MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)
30		7.17	0.27	7.24	0.09	7.37	0.05	7.46	0.07
40		6.85	0.08	6.96	0.09	7.12	0.13	7.17	0.08
50		6.62	0.14	6.71	0.03	6.87	0.1	6.93	0.08
60		6.28	0.21	6.41	0.04	6.56	0.06	6.71	0.13
70		6.03	0.09	6.07	0.03	6.41	0.06	6.49	0.08
80		5.78	0.02	5.91	0.08	6.13	0.09	6.25	0.09
90		5.71	0.04	5.81	0.03	6.04	0.08	6.12	0.1
$\tau$ 1.0(ms)		F							
		20(Hz)		40(Hz)		60(Hz)		80(Hz)	
x (dB)		MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)	MV(ms)	SD(ms)
30		7.2	0.34	7.24	0.08	7.5	0.13	7.54	0.13
40		6.94	0.04	6.99	0.05	7.17	0.26	7.25	0.17
50		6.65	0.15	6.77	0.05	6.9	0.02	7	0.16
60		6.34	0.06	6.44	0.11	6.65	0.07	6.75	0.05
70		6.12	0.09	6.15	0.01	6.42	0.08	6.5	0.03
80		5.82	0.03	5.99	0.01	6.2	0.07	6.29	0.1
90		5.71	0.02	5.88	0.07	6.1	0.06	6.16	0.09

クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

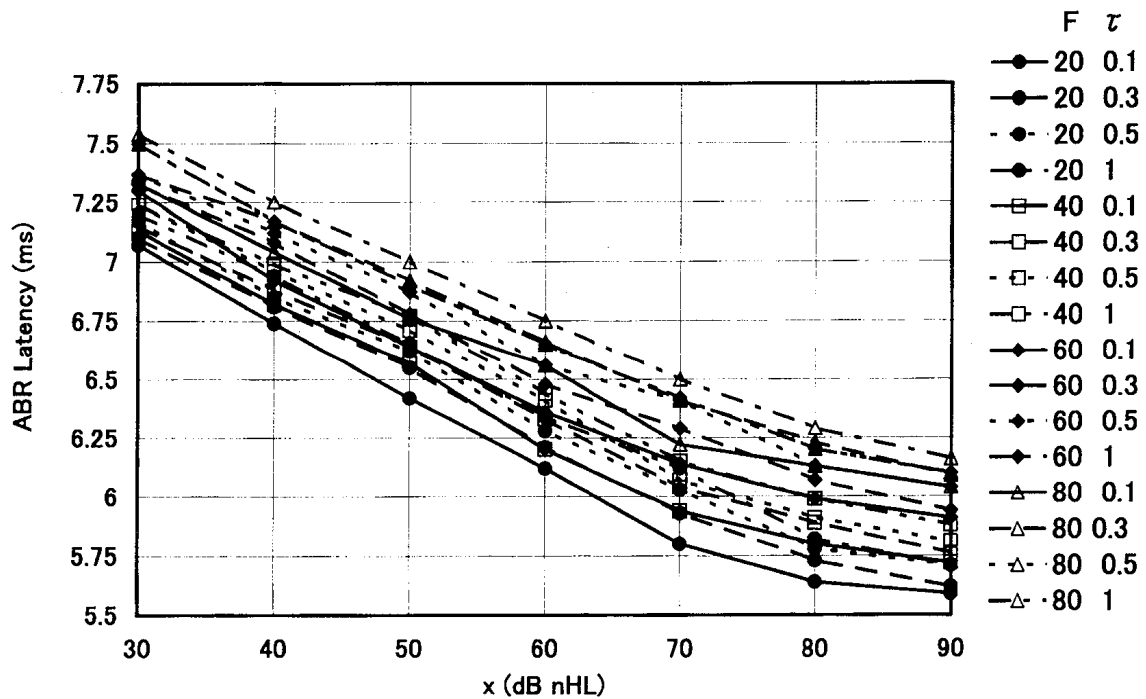


Fig. 3 Fifth peak latency of ABR( $y$ ) vs stimulus parameters ( $x$ ,  $F$ ,  $\tau$ )

図3 ABR第V波ピーク潜時 $y$ と刺激パラメーター(音圧 $x$ , 刺激頻度 $F$ , 接続時間 $\tau$ )の関係

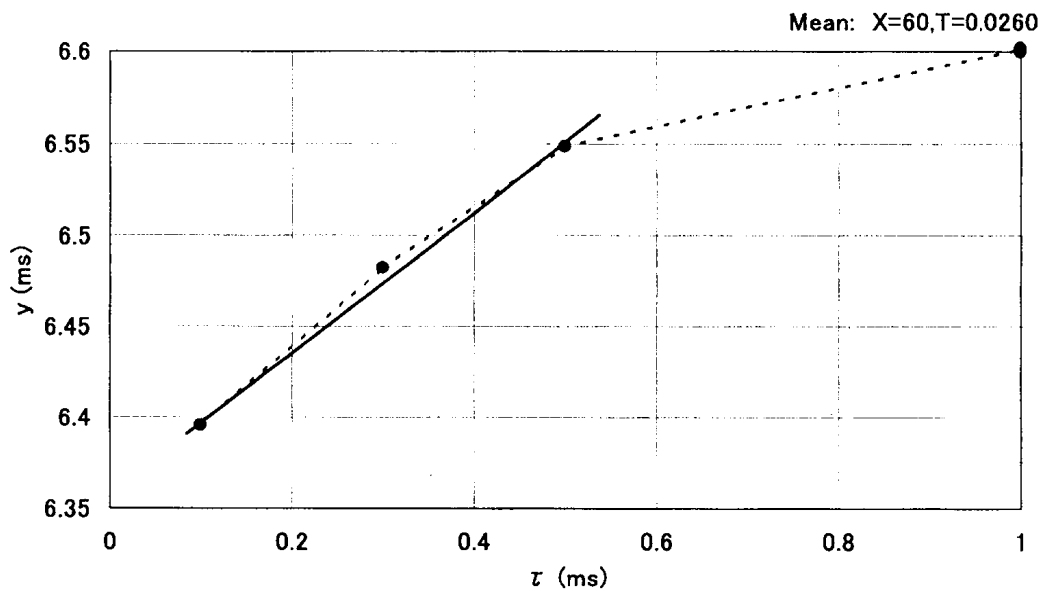


Fig. 4 An approximate relationship between the fifth peak latency of ABR( $y$ ) and stimulus duration  $\tau$ (ms) (Solid line is the regressive line).

図4 ABR第V波ピーク潜時 $y$ と持続時間 $\tau$ の関係の実測値と回帰直線(実践)による近似結果

基礎データとする。この結果によると、各パラメータと ABR の第 V 波ピーク潜時の間には非線形関係がある。そこで、個々の刺激パラメータ値とピーク潜時の関係を分析し、それぞれ線形要素に分割して、回帰分析による近似を行い、最終的に 3 個の刺激パラメータと第 V 波ピーク潜時との関係を表す実験式を導出および評価する。

Fig.3 は表 1 の結果すべてを図に表したものである。この図の横軸は音圧  $x$  を、縦軸は第 V 波のピーク潜時  $y$  を表している。ここで、本論中、ピーク潜時あるいは単に潜時という場合、すべて第 V 波のピーク潜時をさしている。Fig.3 の個々の折線は、凡例で刺激頻度  $F(\text{Hz})$  と持続時間  $\tau(\text{ms})$  のパラメータを示している。図において、音圧の変化に対応する折線が、顕著に交差せずにほぼ平行の関係にあることが観測される。また、図の  $y$  と  $x$  の間には顕著な非線形性が観測される。この非線形性は I-L 曲線として診断に用いられる重要な特性である。以上のことから、次のことを仮定する。

(仮定 1) Fig.3 で折線が平行であることから、刺激条件  $x$  と  $\tau$  および  $F$  は独立分離可能である。

(仮定 2)  $y$  と  $x$  は非線形の関係である。

次に、ピーク潜時と他のパラメータとの関係を調べる。その際、仮定 1 を利用して、各パラメータのピーク潜時に対する係数を調べる場合に、他のパラメータについては平均値を求めた結果を利用する。以降のグラフで用いたピーク潜時に対する表示パラメータ以外のパラメータの平均値をグラフの右上に示している。

まず、ピーク潜時  $y$  に及ぼす持続時間(パルス幅) $\tau$  の関係を求める。Fig.4 に示すように、線形でない性質を持つ。 $\tau$  はインパルスの時間幅であるから、供給する電気エネルギーから考えると、幅が広がるだけエネルギー

が増加すると考えられる。この電氣的パルス音圧に変換した場合には明らかにエネルギーが増加するであろう。音圧  $x$  の場合に見られるようなエネルギーの増加とともにピーク潜時の減少が見られる筈である。しかし実際は逆傾向を示している。この性質は聴覚系の応答などが関係していると思われる。単に持続時間が音圧と同様にエネルギーの増加と同等であるとは考えにくい。パルスの立ち上がり前縁と減衰の後縁が聴覚系の応答を引き起こすと考えられるので、パルス幅の増加は後縁の遅延となるから、ピーク潜時の遅れが発生すると考えられる。Fig.4のうち、 $\tau=0.1, 0.3, 0.5$  msの3点のみが線形近似できると考えて、1 msの測定値を除外する。これを除外して作成しても主要な問題が発生しない理由は次の考えによる。文献<sup>(15)</sup>によれば、ABR波形を検出するための最適なクリックパルスの持続時間  $\tau$  は小さい程よいことが、すでに実験されている。実際、診断応用では通常 0.1 ms が多く用いられる。装置が 1 ms も発生可能であるため計測したが、実際の診断でも使われていないことと、線形近似外であるので除外してもさしつかえないといえる。

この結果、図に実線で示した回帰直線が求められ、式(1)が得られた。

$$y = 0.382\tau + 6.36 \quad (1)$$

以下、他のパラメータの関係を調べる場合には、 $\tau=0.1, 0.3, 0.5$  msの測定値のみを使用することにする。

音圧  $x$  のピーク潜時  $y$  に及ぼす影響を Fig.5 に示す。音圧が強いほど、つまり刺激エネルギーが大きいほどピーク潜時の短縮傾向が観察される。この特性はI-L曲線として、診断に広く使用されていて、音圧を変えながらピーク潜時の変化を観察して診断する方法が採られている。音圧の高い方では、飽和する現象が広く知られている。このために図に示した近似曲線として、3次多項式曲線を採用し、式(2)が得られた。

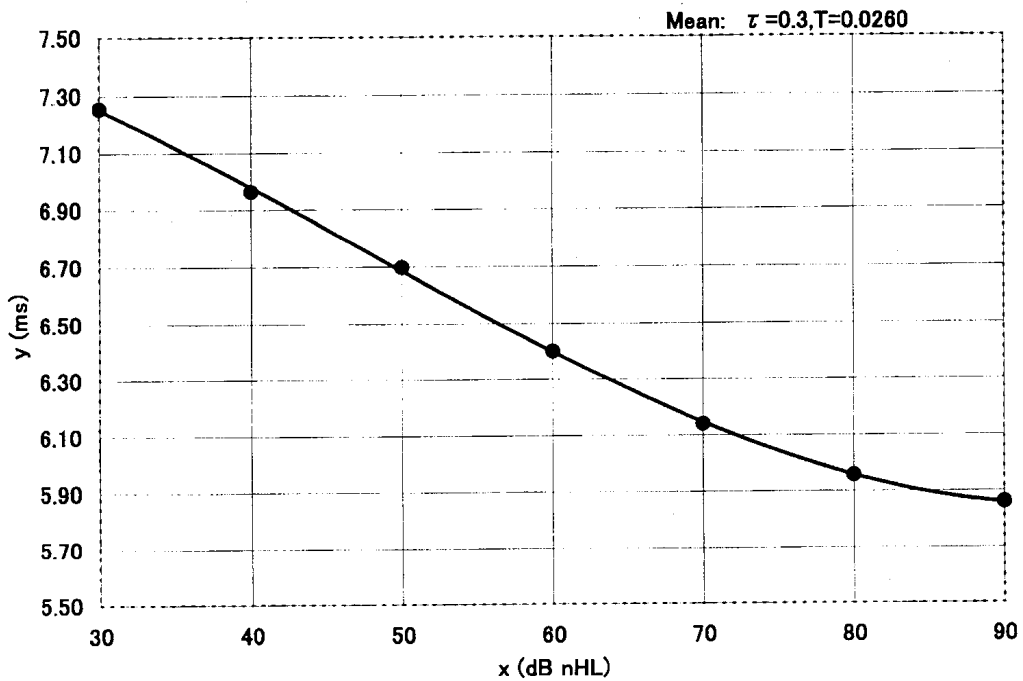


Fig. 5 An approximate relationship between the fifth peak latency of ABR(y) and stimulus intensity x (dB nHL) (The regressive curve is shown).

図5 ABR第V波ピーク潜時yと刺激音圧xの関係の実測値と回帰直線による近似結果

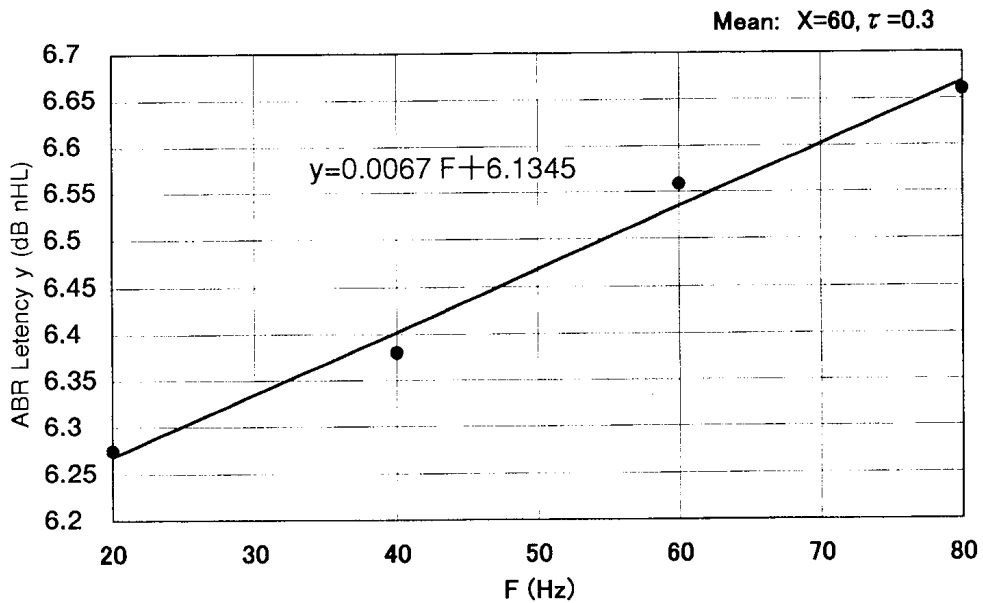


Fig. 6 An approximate relationship between the fifth peak latency of ABR(y) and stimulus frequency F (Hz) (Solid line is the regressive line.)

図6 ABR第V波ピーク潜時yと刺激頻度Fの関係の実測値と回帰直線による近似結果

クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

表2 ABR第V波ピーク潜時 $y$ と刺激頻度 $F$ および持続時間 $\tau$ との重回帰式による近似結果.

Table 2 An approximate relationship between the fifth peak latency of ABR( $y$ ) and stimulus frequency  $F$  (Hz) and stimulus duration  $\tau$  (ms).

重回帰の分散分析表

	自由度	平方和	平均平方	検定統計量	F(2,9,0.01)
回帰変動	2	0.347165	0.17358	94.1136	>8.022
残差変動	9	0.0166	0.00184		

偏回帰係数

$\tau$ の係数	0.38214286
$F$ の係数	0.00707619
定数項	6.01543651

$$y = 0.000005x^3 - 0.0007x^2 + 0.0021x + 7.66 \quad (2)$$

刺激頻度 $F$ のピーク潜時 $y$ に及ぼす影響を Fig.6 に示す。刺激頻度が高いほど、ピーク潜時が遅れる傾向にある。この傾向は、あるパルス刺激の前の刺激による脳波の影響が残留していることによるものと考えられる。すなわち、20 Hz は刺激間隔が 50 ms であるが、80 Hz は 12.5 ms であり、ピーク潜時測定範囲 10 ms に近い。前のパルス刺激により脳内に拡散した脳波の減衰が終わらぬうちに次の刺激が加わることになり、影響が現れたものと考えられる。図示した回帰直線を採用し、式(3)を得た。

$$y = 0.0067F + 6.13 \quad (3)$$

#### 4. ピーク潜時と音刺激パラメータの実験式とその評価

##### 4.1 実験式の導出

前章で得た3式から、 $y$ と $x$ 、 $\tau$ 、 $F$ の関係式を導出する。式(1),(2),(3)

のパラメータの係数は。Fig.3で述べたように、ほぼ平行の関係が保たれているので、他のパラメータの値により変化しないと考えるが、Fと $\tau$ の関係が独立であるかどうかは図では判別できない。そこで念のため重回帰分析を実施した(表2)。重回帰式におけるF検定の検定統計量の結果は94.11となった。これは有為水準0.01に対するF検定の有為パーセント点8.022より大きい。このため「重回帰式は役に立たない」は棄却され、Fと $\tau$ が独立であると結論づけられる。したがって、式(4)のように $y$ は、 $\tau$ とFの一次結合の式で近似しても良いことになる。

$$y=0.007F+0.382\tau+6.015 \quad (4)$$

以上より、各パラメータそれぞれの式の変数に掛かる傾斜の係数は一つの式に統合した場合にも、変化しないと考えられる。

よって、ピーク潜時 $y$ の $x$ に関する関数は非線形関数として $f_x(x)$ と表し、他のパラメータは線形関係にあると仮定する。この結果、関係式は次式(5)の形であると考えてもよいことになる。

$$y=f_x(x)+\alpha F+\beta\tau+C \quad (5)$$

ここで、F及び $\tau$ の係数 $\alpha$ 、 $\beta$ 及び定数項Cは定数である。

次に式(5)のCを次に示す方法で求める。(1),(2),(3)の式は、近似式を求めたパラメータ以外の2個のパラメータについて平均値を求めた結果得られたものである。すなわち次式(6)から導出されたものである。

$$y=\{\sum\sum f(x,F,\tau)\}/N \quad (6)$$

(6)式の $\sum\sum$ は他の2個のパラメータすべてについての組合せの総和をとることを示し、Nはその組合せの総数である。つまり、平均を求めている。

パラメータ $x$ についてこの計算を行うと、式(7)を得る。



クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

$$\begin{aligned}y &= 0.000005x^3 - 0.0007x^2 + 0.0021x \\ &+ 0.0067(20 + 40 + 60 + 80)/4 + 0.382(0.1 + 0.3 + 0.5)/3 + C \\ &= 0.000005x^3 - 0.0007x^2 + 0.0021x + 0.449 + C\end{aligned}\quad (7)$$

この式と式(2)が等しいのであるから、パラメータ  $x$  の式の  $C$  を  $C_x$  とすると、

$$C_x = 7.66 - 0.449 = 7.21 \quad (8)$$

となる。同様にして  $F$  および  $\tau$  についても計算する。ここで、 $y$  に対してそれぞれ  $\tau$  および  $F$  について単回帰分析を実施した結果の式(1)および(3)と、重回帰分析の結果の式(4)の各係数値を比較すると、ほぼ同じ値を得ている。重回帰分析によって独立性を保証した上で、個々のパラメータに対する傾向がより明確である単回帰分析の結果の係数値を利用して、計算を進めることにする。すなわち、 $F$  については、

$$C_F = 6.13 + 1.12 = 7.25 \quad (9)$$

$\tau$  についても

$$C_\tau = 6.36 + 0.90 = 7.26 \quad (10)$$

となる。したがって、式(4)の  $C$  はこの平均値をとって

$$C = 7.24 \quad (11)$$

とする。この結果、ABRの第V波ピーク潜時を、各音刺激パラメータの関数として表す次式を得る。

$$y = 0.000005x^3 - 0.0007x^2 + 0.0021x + 0.0067F + 0.382\tau + 7.24 \quad (12)$$

なお、刺激パラメータは式(13)に示す範囲である。

$$\left. \begin{array}{l} 30 \leq x \leq 90(\text{dBnHL}) \\ 20 \leq F \leq 80(\text{Hz}) \\ 0.1 \leq \tau \leq 0.5(\text{ms}) \end{array} \right\} \quad (13)$$

#### 4.2 実験式の評価

前項で得られた実験式と計測値との一致を調べるために、式(12)の値を  $y$ 、同じ刺激条件で対応する計測値を  $Y$  として、両者の差を計測値で割って百分率で示した値(誤差百分率)で誤差を評価した。

$$\varepsilon = |y - Y| \div Y \times 100 \quad (14)$$

この誤差の平均値は 0.61% で、最大値は 2.10%、最小値は 0.00% で標準偏差値は 0.39% であった。

この誤差を、もっとも利用する I-L 曲線の上で調べるために、横軸に音圧  $x$  を縦軸に誤差百分率をとった図を Fig.7 に示した。図によると、すべての音圧で誤差は 1.5% 以内であり、多くが 1% 以内にある。実験式が良く測定値を表現していることがわかる。これにより、仮定 1 および仮定 2 には矛盾しないことが結論づけられた。

また、測定値の標準偏差値と誤差の絶対値をすべての測定値と 1 対 1 で表示した図が Fig.8 である。パラメータの 84 通りの組合せに対して、標準偏差値を越えたものは 11 組であった。誤差の絶対値は、測定値の標準偏差値よりも小さい値であることが、実験式の妥当性を補強している。

Fig.9 は、実験式による計算値と測定値の上限値と下限値を表示している。横軸は音圧である。飽和特性部分を含めて、極めてよい一致が見られている。

クリック音刺激による聴性脳幹反応第V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

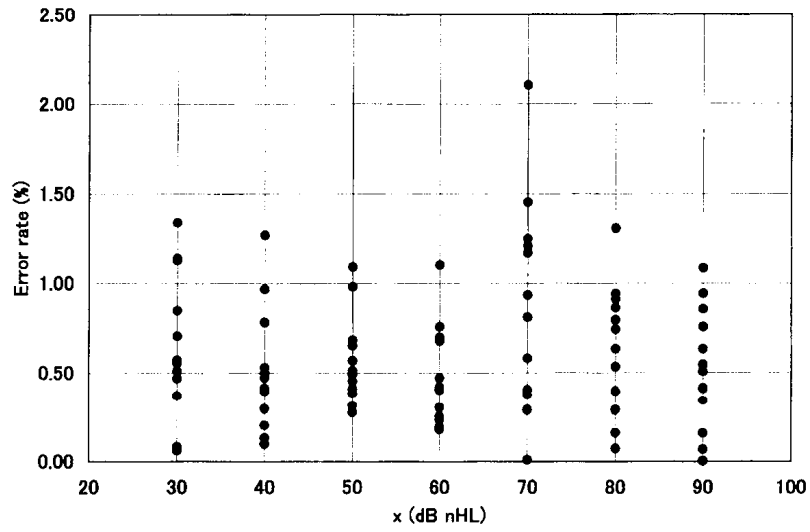


Fig. 7 Distribution error rate (%) of stimulus intensity  
図7 刺激音圧あたりの誤差百分率分布

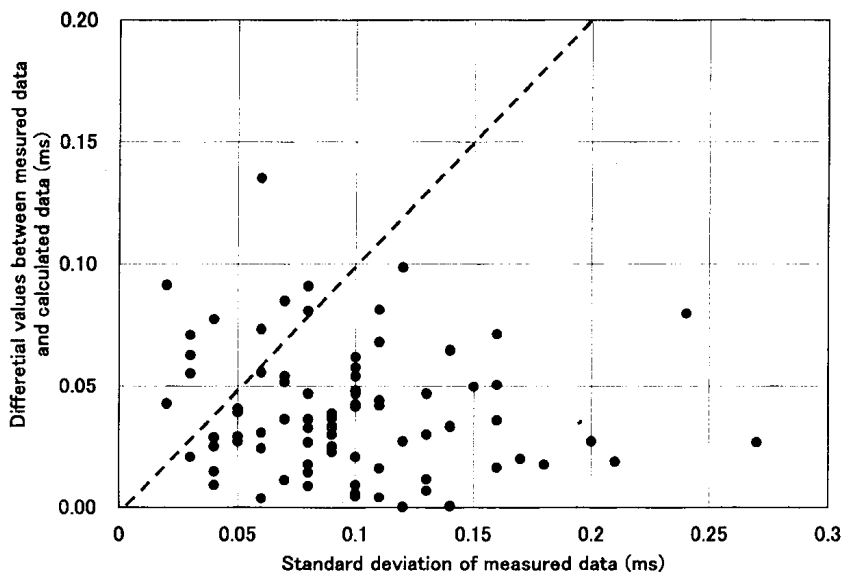


Fig. 8 Difference between measured and calculated values.  
図8 誤差値と測定値の標準偏差値の比較

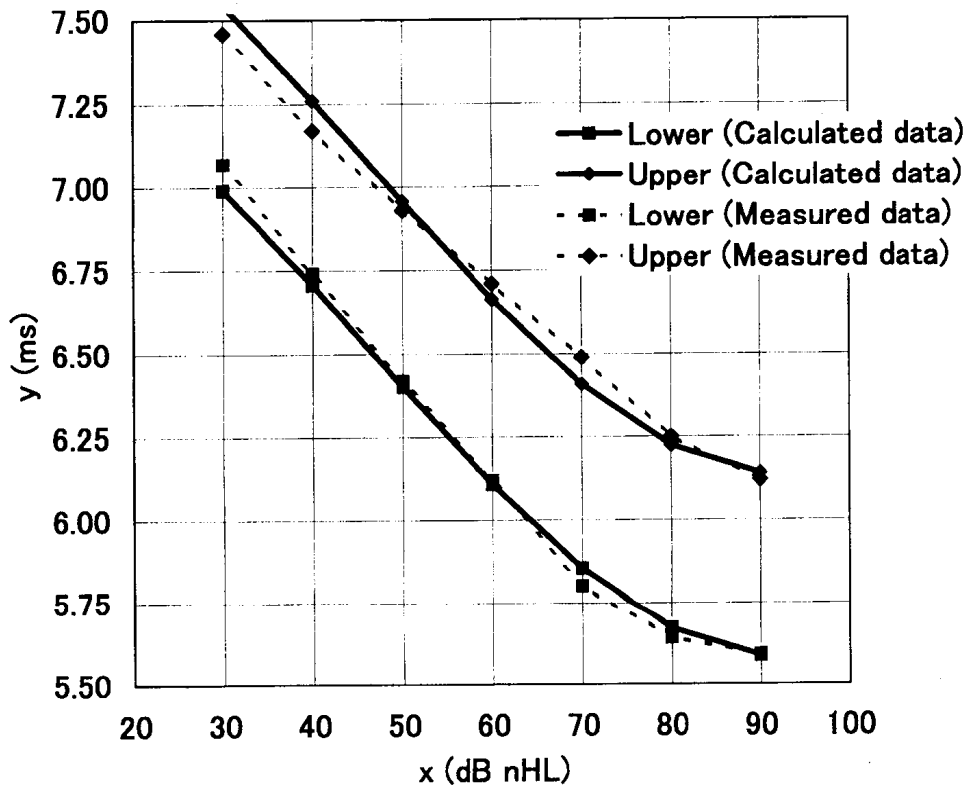


Fig. 9 Intensity-latency curve  
 (Solid lines are calculated data. Dotted lines are measured data.)  
 図9 音刺激-潜時曲線  
 実線：計算値，点線：測定値

### 5. おまわり

本論文では最終的に、クリック音刺激による ABR の第 V 波ピーク潜時を、3つの音刺激パラメータから予測するための式を導いた。この実験式による推定ピーク潜時の実測値との誤差百分率は平均で 0.61% 程度であり、最大でも 2.10% であった。

特に、聴覚検査で用いる音刺激強度-潜時曲線(I-L 曲線)の範囲で極めてよい一致が見られたことは、十分実用的であると言える。

すなわち、本論文の結果を用いることにより、従来経験的に決められていたパラメータ値を、合理的な範囲で自動設定できるのである。

この結果からさらに、自動判定システムを実現するためには、システム

クリック音刺激による聴性脳幹反応V波の自動判定システム構築の試みとしての音刺激強度-潜時曲線の数式化

内部に、自動設定されている音刺激パラメータに対応する健常者の標準I-L曲線領域をあらかじめ保持し、被験者の値がこの領域内かどうか、あるいはどのような傾向なのかの自動判定する仕組みを組込む必要がある。

今後の研究課題としては、われわれの先の研究(文献[16],[17],[18],[19])に本論の結果を融合し、上記のような自動判定システムの実装化および、検査時間短縮の1要素である加算回数の問題の解決が上げられる。また、ABR計測実験の精度の向上、受話器による電気信号と音刺激の変換過程や、外耳から始まる音響生理学的過程のモデル化などにも着手することも望まれる。

## 謝 辞

本論文作成に当たり、順天堂大学医学部耳鼻咽喉科部長市川銀一郎教授には耳鼻科におけるABRの診断応用について貴重なご意見をいただいた。また、厚生労働省三科プロジェクトのスタッフとして実際に新生児聴覚スクリーニングに取り組まれている山口病院山口暁院長(産婦人科)には、検査機器および検査の実際について体験を含めて詳しくご指導いただいた。さらに日頃、論文構成などについて幅広く、千葉大学大学院自然科学研究科谷萩隆嗣教授にはご教示いただいている。合せて感謝申し上げます。

## 文 献

- (1)三科潤(代表), “新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法と療育体制に関する研究”, 平成10年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書, 2000.6.
- (2)高度先進医療研究会, “「高度先進医療」別刷”, 平成12年度号, 2001.
- (3)加我君孝編, “ABRハンドブック”, 金原出版,1998.
- (4)Barbara S. Herrmann, “Inside the black box “How does the ALGO work anyway?”” *Clinical Series No.3* Natus Medical Inc., 1995.
- (5)Barbara S. Herrmann, Aaron R.Thornton, Janet M. Joseph, “Automated infant hearing screening using the ABR: Development and validation”,*American Journal of Audiology Vol.4,No.2* pp.6-14,1995.

- (6) Roger R. Marsh, "Concurrent right and left ear Auditory Brain Stem Response recording", *Ear & Hearing*, Vol. 14 No.3 pp.169-174, 1993.
- (7) 鈴木篤郎監修, "聴性脳幹反応," メジカルビュー社, 東京, 1989.
- (8) 河村正三監修, "初心者のための聴性誘発反応アトラス", 廣川書店 1988.
- (9) T.M.Weiss, "A model of the peripheral Auditory System," *KYBERNETIK III*, 153-175, 1966.
- (10) H.Sohmer and M.Feinbesser, "Cochlea action potentials recorded from the external ear in man," *Ann. Otol.* 76, 427-436, 1967.
- (11) D.L.Jewett, M.L. Romano and J.S. Williston, "Human auditory evoked potentials, possible brainstem components detected on the scalp," *Science*, N.Y. 167, 1517-1518, 1970.
- (12) 曲谷一成, "麻酔時における誘発電位とその応用に関する研究" 早稲田大学大学院電気工学専攻博士論文, 1987.
- (13) 井川信子, 加藤修一, 有賀正浩, 倉田是, "クリック音刺激と聴性脳幹反応第V波ピーク潜時との関係式," 音響学会論文誌, Vol 54, No.9, Sep.1998.
- (14) SM.Fujikawa, B.Weber, "A effects of increased stimulus rate on brainstem electric response (BER) audiometry as a function of age," *J.Am Audiol. Soc.* 3, pp.147-150, 1977.
- (15) JE.Moore, "Effects of stimulus parameters," in *Basis of Auditory BrainStem Evoked Responses*. JE. Moore Ed (Grunne & Stratton), New York, 1983.
- (16) 井川信子, 加藤修一, "ABR 波形解析エキスパートシステムの設計(I)," 信学春季全大, V6-P.173., March. 1990.
- (17) 井川信子, 加藤修一, "ABR 波形判断支援システム," 信学秋季全大, D-138, Oct., 1990.
- (18) 井川信子, 加藤修一, "ABR 波形判断支援システム," 信学技報, *MBE 90-63*, 1990.
- (19) 井川信子, 加藤修一, 倉田是, 有賀正浩 "チェビシェフ q 関数による ABR 波形近似と特性推定について," 電気学会論文誌 C, Vol.118-C, No.10, Oct., 1998.