

2016年度スプリングスクール

実験マニュアル

テーマ 1. 聴こえを見る (1): 聴性脳幹反応の計測

1 背景と目的

聴性脳幹反応(Auditory Brainstem Response: ABR)とは、クリックまたはトーンバースト聴覚刺激を与えた場合に、刺激後、約 10 msec 以内に頭部に貼付した電極から得られる微小な電位変動である。その振幅は 1~20 μV 程度であり、通常得られる脳波(50~100 μV)やバックグラウンドノイズに比べ、はるかに小さい。ABR 計測では 7 波程度の波が得られ、その発生部位は既に特定されており、蝸牛、脳幹 (橋, 中脳)、視床、皮質である。ABR 波形の注目すべき点としては、波の振幅と潜時であり、蝸牛から脳幹のどこかに異常があると、潜時が延長し波形振幅が減少するか、波形自体が消失する。これにより異常部位を推定することが可能となる。前述のように、ABR は非常に微弱な信号のため、ノイズ軽減の努力が必要であり、その程度により、得られる波形も異なってしまう。また、頭部に貼付する電極のインピーダンスの影響もうけるため、正確な計測結果を得るためには、多くの注意を要する。

本課題では、聴覚刺激により誘発される脳波の計測を通し、差動増幅、フィルタリング、加算平均、アーチファクトの除去など、生体から得られる電氣的な微小信号の計測手法の基礎を習得する。

2 聴性脳幹反応 (ABR)

脳の表面や頭皮上に装着した電極から誘導される、音刺激に対応した脳波変動を聴性誘発反応(auditory evoked response)という。聴性誘発反応には様々な形の波があるが、現在では、刺激を与えた時間から波が出現するまでの時間(潜時)により、速反応、中間反応、緩反応、後反応に分類されている。速反応は潜時が 1.5~6.0 msec と短く、その起源は脳幹にあり、聴性脳幹反応(auditory brainstem responses: ABR)という。ABR は睡眠の深さに関係なく、乳幼児から成人まで短時間に記録できるので、1970 年に ABR が報告されて以来、急速に普及し、客観的聴覚検査や脳幹障害の程度や部位の検索、臓器移植の条件である脳死判定などに欠かせない検査として、現在では広く臨床応用されている。

検査には、クリック音などの短音刺激を用い、音刺激を呈示後、10 msec 以内に、6~7 個の波を持つ波形として記録される(図 1)。それぞれの波形の起源は、ある程度同定されており、研究者によって若干の異論があるが、I 波: 蝸牛神経、II 波: 蝸牛神経核、III 波: 上オリーブ核、IV 波: 外側毛帯核、V 波: 下丘とされている。I~V 波の中では、V 波の振幅が最も大きい。刺激音の音圧を小さくすると、ABR の各波形は次第に振幅が小さくなり不明確になっていくが、閾値付近の音まで V 波は判別可能である(図 2)。この V 波の消失する閾値は純音聴力の閾値と近い値となるため、聴覚の他覚的検査には V 波が指標に用いられている。また神経学的検査としては、一般に I 波、III 波、V 波の出現や消失、各波の潜時、ピーク間潜時差(interpeak latency: IPL)、両耳間潜時差(interaural latency difference: ILD)、両耳のピーク間潜時差(interaural IPL difference)などが使われる。

ABRには上述の他に、内側膝状体由来のVI波、視床および皮質由来のVII波が見られる場合がある。このI～VII波までの反応成分は330～1,200 Hz程度にピークを認める比較的速い反応成分であり、これらをABRの速波成分と呼ぶ。一方、これらの成分とは別に、6 msec付近にピークを持つ反応成分も観測される。この比較的穏やかな反応成分は40～120 Hz程度にピークが認められる。この成分を緩徐成分という。ABRはこの速波成分と緩徐成分との合成波から成る。

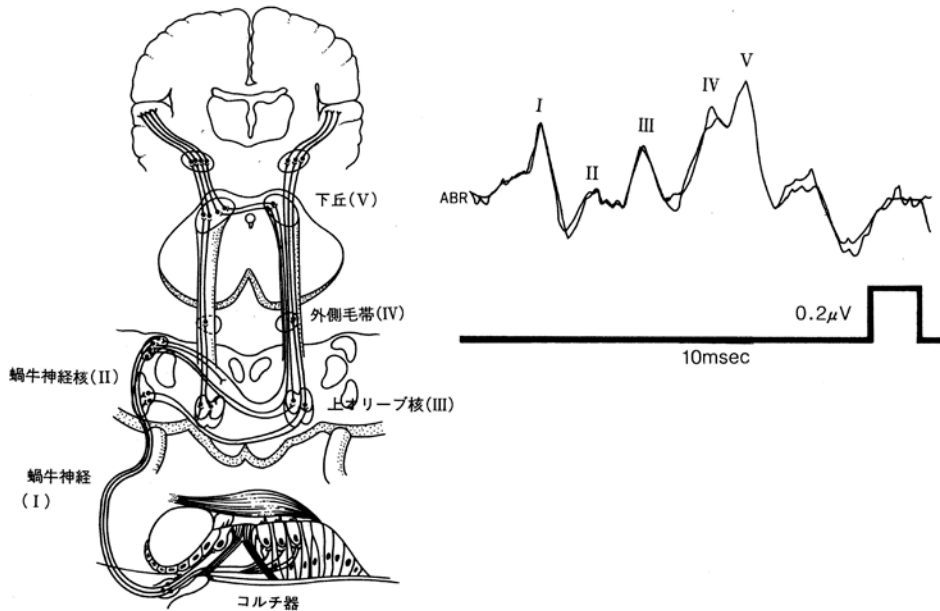


図1 ABRの起源と計測例

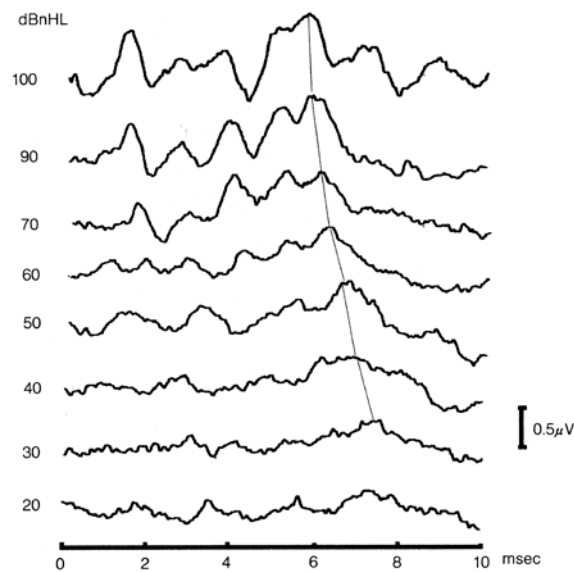


図2 刺激音圧変化による反応波形の変化

3 実験装置及び計測方法

ABR 計測システムを図 3 に、計測装置のブロック図を図 4 に示す。本実験では、ABR 計測装置として日本光電製 Neuropack- μ を用いる。耳垂と頭頂付近に配置した電極と差動増幅器によって導出したアナログ信号は、A/D 変換された後に音刺激装置により出力されるクリック音に同期して加算され、商用交流雑音や背景脳波の中から ABR 信号のみを検出する。ABR は聴覚伝導路の蝸牛神経から脳幹聴覚路に由来する反応で、蝸牛神経終末の活動電位および、脳幹の各中継核の興奮性シナプス電位とされている。ただ、その反応は $0.5 \sim 1 \mu\text{V}$ という非常に微弱な反応であるため、通常は、1000~2000 回の加算平均を行う。

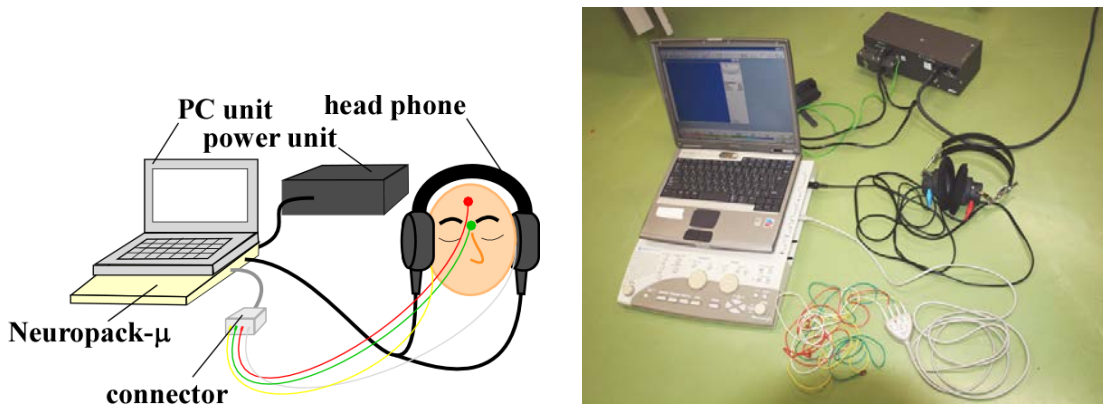


図 3 ABR 計測システム

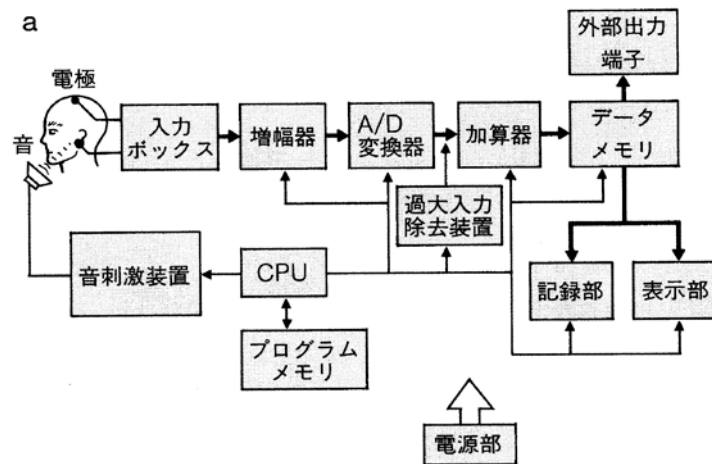


図 4 ABR 計測装置ブロック図

4 実験項目

本実験では、以下の計測を行う。なお、計測方法の詳細については、実験担当者の説明および実験室備え付けの詳細マニュアルを参照すること。

各自、マニュアルに従い、皿電極を頭部に貼り付け、ヘッドホンを装着する。計測プログラムのパラメータ設定を行った後、刺激音を両耳から与え、その時の ABR を計測する。

1. マニュアルに掲載されている初期設定の下で ABR の計測を行い、ABR の I ~ V 波程度までが計測されることを確認する。
2. 刺激音圧を減少させて ABR 計測を行い、各自の閾値を決定する。
3. フィルタリングの周波数、加算平均回数、アーチファクトの除去レベルを変更して ABR 計測を行い、1 で得られた結果と比較し、それぞれの計測条件の変化が計測結果におよぼす影響を調べる。

5 課題

以下の課題を行い、レポートとして提出すること。

1. 計測実験では、実験に先立ち、電極接触抵抗の計測が自動で行われる。この接触抵抗は $5\text{ k}\Omega$ 以下にすることが推奨されており、且つ各電極の値を等しくする必要がある。その理由について考察せよ。
2. 各自が同一パラメータで計測を行った結果を比較し、ABR 波形における個人差について考察せよ。
3. フィルタリングの周波数を変更して ABR 計測を行った場合、ABR の潜時と振幅に変化が生じる。その理由を考察せよ。
4. 加算平均回数、アーチファクトの除去レベルを変更して計測した ABR 波形にはどのような変化が見られたかをまとめ、その理由を考察せよ。

テーマ 1. 聴こえを見る (2): 歪成分耳音響放射の計測

1 背景と目的

内耳蝸牛は、音による機械的振動を電氣的振動に変換する役割を有している。蝸牛は微小な音から大きな音まで、ダイナミックレンジにして 120dB 以上の広い範囲の音波を電気振動へと変換することができる。この広いダイナミックレンジを実現しているのが、蝸牛内にある外有毛細胞の働きであり、外有毛細胞は自ら伸縮運動をすることで、微小な音による信号を機械的に増幅しているものと考えられている。外有毛細胞が伸縮すると、それによって振動が発生する。その振動が蝸牛から鼓膜へ伝わり、外耳道へ音として放射される現象を耳音響放射(otoacoustic emissions: OAEs)という。

外有毛細胞の伸縮運動には非線形性が存在するため、増幅結果には歪成分が含まれることになる。ヒトの場合、 f_1 と f_2 の2つの周波数を入力した場合、 $2f_1 - f_2$ の周波数の歪成分が生成される。この音波が外耳道に放射されたものを歪成分耳音響放射(distortion-product otoacoustic emissions: DPOAEs)という。イヤホンと高性能マイクロホンを組み合わせたプローブにより、このDPOAEsを計測することができる。DPOAEsは外有毛細胞の増幅機能を反映したものであるため、DPOAEsの周波数変化を計測することで、各周波数における聴力を他覚的に計測することが可能である。

本課題では、内耳蝸牛の非線形性に起因する歪成分耳音響放射の計測を通して、生体の非線形振動について理解を深める。

2 耳音響放射(OAEs)

空気の疎密波である音は外耳道を通り、中耳の鼓膜で機械的振動に変換され、耳小骨連鎖を経て内耳の蝸牛(cochlea)へと伝わる(図1)。蝸牛内はリンパ液で満たされており、中耳から伝わってきた振動は、リンパ液を振動させ、さらにその振動が、蝸牛内に存在する基底板(basilar membrane, BM)と呼ばれる薄膜を振動させる。基底板には周波数弁別機能があり、基底板の各部位はある特定の周波数で振動振幅が最大となる。この周波数は、基底板の各部位における特徴周波数(characteristic frequency, CF)と呼ばれている。

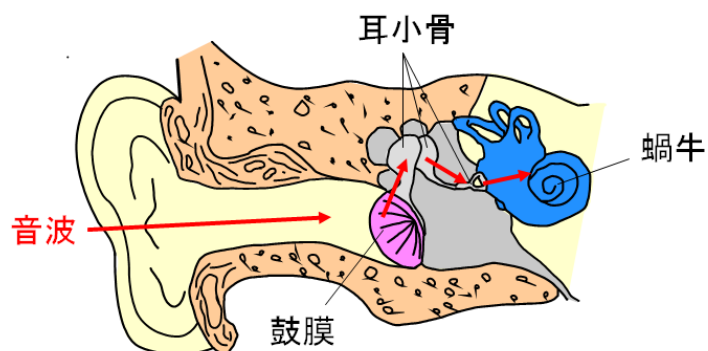


図1 ヒト聴覚器

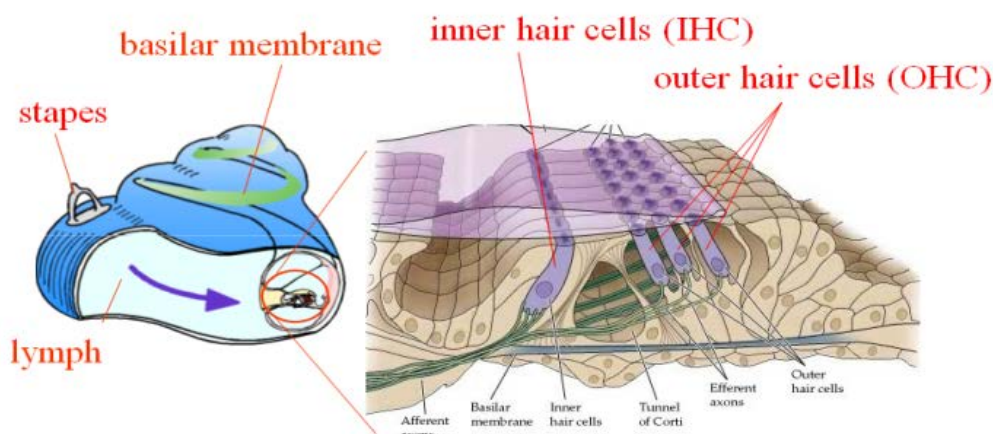


図2 蝸牛の構造と基底板

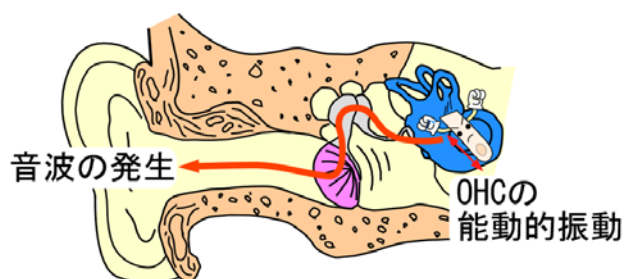


図3 耳音響放射の発生機序

また、基底板上には外有毛細胞 (outer hair cell, OHC) と内有毛細胞 (inner hair cell, IHC) と呼ばれる感覚細胞が分布している (図 2)。OHC は音刺激に対して自身が能動的に伸縮運動をすることにより、基底板振動を増幅する。IHC は基底板の機械的振動を電気信号に変換し、聴神経へと伝える。OHC は能動的に振動するため、その振動が蝸牛内を伝播し、耳小骨と鼓膜を振動させ、外耳道に音が放射される現象が見られる (図 3)。このような“耳から音が出てくる現象”を音響放射(otoacoustic emissions: OAEs)という。

OAE は刺激音を与えなくても発生する自発耳音響放射(spontaneous OAEs: SOAEs)と、刺激音によって誘発される誘発耳音響放射(evoked OAEs: EOAEs)に大別される (図 4)。さらに、EOAEs は刺激音の種類により次の 3 種類に分類される。

1. 発信時間の比較的短いトーンバーストやクリック音によって誘発されるもの
(transiently evoked OAEs: TEOAEs)
2. 純音で誘発され、刺激音と同じ周波数を持つもの
(stimulus frequency OAEs: SFOAEs)
3. 周波数の異なる 2 つの純音により誘発され、OHC の能動性の非線形性に起因するもの
(distortion-product OAEs: DPOAEs)

本実験では、DPOAEs の計測を行う。DPOAEs は、外有毛細胞の伸縮運動の非線形性に起因するものと考えられており (図 5), 刺激音の周波数を f_1, f_2 ($f_1 < f_2$) とすると, $mf_1 - nf_2$ (m, n は整数) という規則性のある周波数で発生する。今回はこれらの周波数成分のうち、ヒトで最も計測されやすい $2f_1 - f_2$ なる周波数の DPAOE を計測する。

Types of otoacoustic emissions

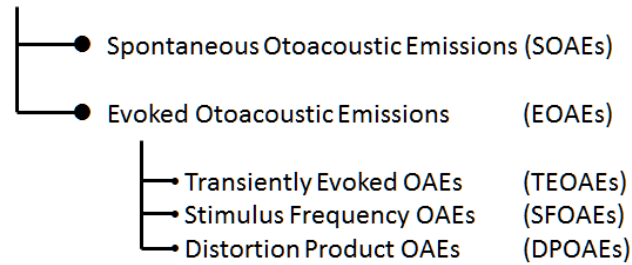


図 4 耳音響放射の分類

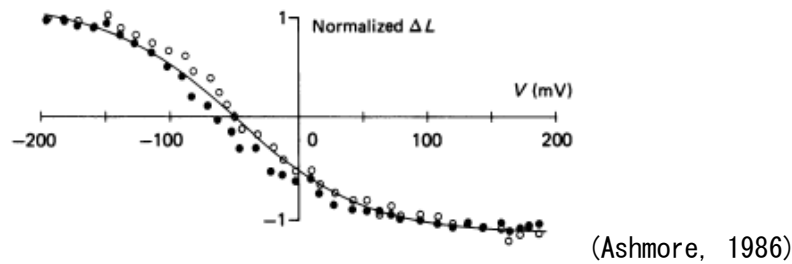


図 5 外有毛細胞伸縮挙動の非線形性

横軸は細胞への印加電圧, 縦軸は細胞長さ変化を表す

3 計測装置及び計測方法

DPOAE の計測システムを図 6 に示す。DPOAE 計測システムは、2 個のイヤホンと 1 個のマイクロホンから成るプローブと、入力音の発生及び出力信号の処理を行う AD/DA コンバータと PC により構成されている。

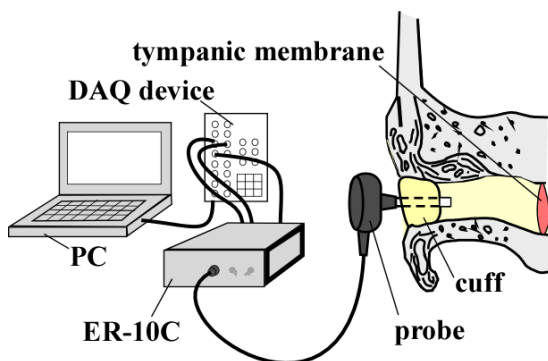


図 6 DPOAE 計測システム

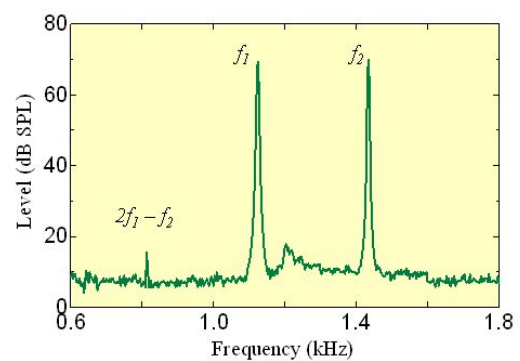


図 7 ヒトの DPOAE 計測例

計測は周波数 f_1 , f_2 , 音圧レベル P_1 , P_2 の 2 つの刺激音をプローブのイヤホンから外耳道に入力し, この時の外耳道内音波をマイクロホンにて計測する. 計測した音響信号をアンプ (ER-10C, Etymotic Research) で増幅後, FFT 解析し, $2f_1 - f_2$ なる周波数におけるスペクトルレベルを DPOAE の出力レベルとする. 図 7 はヒトにおける DPOAE の計測結果の一例である. 刺激音周波数の f_1 , f_2 だけでなく, $2f_1 - f_2$ の周波数スペクトルも観察されている.

本実験では, 刺激音周波数比を $f_2 / f_1 = 1.2$, 刺激音音圧差を $P_1 - P_2 = 10$ dB に保持し, 刺激音周波数を 0.5~10 kHz の間で変化させて計測を行う. また, 刺激音音圧を変化させて計測を行い, DPOAE 出力の大きさの変化を確認する.

4 実験項目

本実験では, 以下の計測を行う. なお, 計測方法の詳細については, 実験担当者の説明および実験室備え付けの詳細マニュアルを参照すること.

1. 外耳道を模した注射器を用いて $2f_1 - f_2$ 成分の計測を行い, 計測機器の非線形性による歪成分はほぼ検出されないことを確認する.
2. 各自が自分の耳を対象として $2f_1 - f_2$ 成分の計測を行い, 結果を 1 と比較し, DPOAE が生体信号であることを確認する.
3. 刺激音の音圧を変更して計測を行い, DPOAE の入出力特性を計測する.

5 課題

以下の課題を行い, レポートとして提出すること.

1. 正常聴力を有する数耳より計測された DPOAE の平均値と, 実験で得た各自の DPOAE のデータを比較し, その傾向を考察せよ. なお, DPOAE の平均データは実験当日に配布する.
2. 刺激音の音圧を変化させた場合に得られた計測結果より, DPOAE の入出力特性を図示し, その特徴について考察せよ.
3. 非線形 1 自由度振動系に 2 つの異なる周波数の強制力を入力した場合の挙動について, 数値シミュレーションを行い, 系に生じる歪成分がどのように変化するかを求めよ. また, その理由を考察せよ. なお, 数値シミュレーション手法については実験当日に説明し, スプレッドシートの雛形を配布する.