

学 位 論 文 題 名

Effect of Tone Pulses with Fluctuated Inter Stimulus Interval on Auditory Evoked Potential

（間隔にゆらぎを導入した音刺激の聴覚誘発電位に及ぼす影響）

学位論文内容の要旨

ゆらぎは、自然界の様々な現象より検出されており、それに関する報告も多い。しかし、ゆらぎの生体への影響の研究は、いまだ少なく、Vossら(1978)、小杉ら(1979)の報告があるのみである。刺激間隔を変動させても、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の潜時が変わらないという特性を持つので、本研究において申請者は、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ（一定間隔）を音刺激間隔にに入れることで、ゆらぎの生体への影響を聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の変化として検出しようと試みた。

（方法）被験者は、年齢23より32才、聴力正常（1 kHzにて聴力損失5 dB以下）の男子6人であった。被験者に与えた音刺激は、周波数1 kHz、音圧60dB(SL)、刺激音の持続時間を95msec、立ち上がり立ち下がり時間を5msecとした。その音刺激の90回の曝露（1トレイン）を行い、それを合計7回繰り返した。音刺激間隔の、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、および $1/f^2$ ゆらぎは高安らのプログラム等により導入した。刺激間隔は平均で1.06sec、最小0.5sec、最大2.1secとした。

脳波を、脳波計とカセットデータレコーダーを用いて記録した。聴覚誘発皮質電位を、信号分析計で分析した。脳波のデータを、信号分析計で、2msecごとにサンプリングし、刺激前100msec、刺激後412msecの合計512msecのデータを分析した。90回の誘発反応を加算した結果から1つの聴覚誘発皮質電位を得、電位を、刺激前100msecの電位を基に決定し、N1成分(潜時80-150msecのピーク)、P2成分(潜時150-250msecのピーク)の電位から、N1成分とP2成分の電位差を求めた。結果を、X-Yプロッターで出力した。

（結果）刺激間隔、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の音刺激の、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の経時的変化に対する影響について検討し、F検定を行った。 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔において、N1-P2成分の電位差の有意な減少は認められなかった（ $F(6,30)=1.89$, 有意ではない）。一方、対照的に、他の3つの刺激間隔すなわち、 $1/f^1$ ゆらぎ（ $F(6,30)=4.48$, 1%の危険率で有意）、 $1/f^2$ ゆらぎ（ $F(6,30)=6.24$, 0.1%の危険率で有意）、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)（ $F(6,30)=8.99$, 0.1%の危険率で有意）、において、N1-P2成分の電位差は有意に減少した。

つぎに、4つの刺激間隔とトレインの繰り返しの相互作用のN1-P2成分の電位差に対する影響について検討し、F検定を行った。4つの刺激間隔とトレイン繰り返しの相互作用の影響は、有意であった（ $F(18,120) = 1.77$, 5%の危険率で有意）。そのことは、N1-P2成

分の電位差の減少するカーブが、4つの刺激間隔で同じではなかったということを意味した。

さらに、4つの刺激間隔において、各トレインごとに加算したN1-P2成分の電位差の多重比較をFisherの方法を用いて行った。 $1/f^1$ ゆらぎの刺激間隔では、N1-P2成分の電位差が、第1番目のトレインに対し、第6番目から第7番目のトレインにかけて、緩やかに、そして有意に減少することが観察された。 $1/f^2$ ゆらぎと $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の刺激間隔では、N1-P2成分の電位差は、第4番目から第7番目のトレインにおいて、有意に減少した。さらに、 $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の刺激間隔においては、第2番目のトレインに対し、第7番目のトレインが、有意に減少していた。それとは、対照的に、 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔では、N1-P2成分の電位差は、第1番目から第4番目のトレインにおいて安定しており、有意な変化はなかった。以上のことから、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の経時的变化において、 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔ではN1-P2成分の電位差の有意な減少は確認されなかったが、他の3つの刺激間隔($1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔))では電位差の有意な減少が確認された。

(考察) N1-P2成分の電位差の減少を考察するにあたり、種々の解釈があるが、Sherrington(1906)、Harris(1943)は、“繰り返される刺激に対する、反応の減少”を、慣れ(Habituation)と定義した。この定義に従えば、他の3つの刺激間隔($1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔))においては、聴覚誘発皮質電位の慣れが認められたが、 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔において慣れは認められなかった。

$1/f^n$ の形でゆらぎを表した場合、 n が0から1に変わるに従って、これまでの研究で報告されている他の刺激要因、音刺激の強度(Roseら(1966))、刺激間隔の大きさ(Ritterら(1968))等と同様に、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の減少、すなわち慣れに影響を与えることが分かった。また、これまで、他の生理実験において、 $1/f^1$ ゆらぎは、慣れを阻害する(小杉ら(1979))と報告されていたが、本研究において、 $1/f^1$ ゆらぎを音刺激間隔に入れた場合、N1-P2成分の電位差の減少、すなわち慣れが認められることが明らかになった。

(結論) $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔において聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の減少、すなわち慣れは確認されなかったが、他の3つの刺激間隔($1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔))においては、慣れが確認された。

(本研究の新しい知見) 1) $1/f^n$ の形でゆらぎを表した場合、 n が0から1に変わるに従って、これまでの研究で報告されている他の刺激要因、音刺激の強度ら、刺激間隔の大きさ等と同様に、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の減少、すなわち慣れに影響を与えることが分かった。2) これまで、他の生理実験において、 $1/f^1$ ゆらぎは、慣れを阻害すると報告されていたが、本研究において、 $1/f^1$ ゆらぎを音刺激間隔に入れた場合、N1-P2成分の電位差の減少、すなわち慣れが認められることが明らかになった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 小 島 豊
副 査 教 授 齋 藤 和 雄 (医学部)
副 査 教 授 津 田 一 郎 (大学院理学研究科)
副 査 助 教 授 新 岡 正
副 査 助 教 授 細 川 敏 幸 (高等教育機能開発総合センター)

学 位 論 文 題 名

Effect of Tone Pulses with Fluctuated Inter Stimulus Interval on Auditory Evoked Potential

(間隔にゆらぎを導入した音刺激の聴覚誘発電位に及ぼす影響)

ゆらぎは、自然界の様々な現象より検出されており、それに関する報告も多い。しかし、ゆらぎの生体への影響の研究は、いまだ少なく、Vossら(1978)、武者ら(1979)の報告があるのみである。刺激間隔を変動させても、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の潜時が変わらないという特性を持つので、本研究において申請者は、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)を音刺激間隔にに入れることで、ゆらぎの生体への影響を聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の変化として検出しようと試みた。

被験者は、年齢23より32才、聴力正常(1 kHzにて聴力損失5 dB以下)の男子6人であった。被験者に与えた音刺激は、周波数1 kHz、音圧60dB(SL)、刺激音の持続時間を95msec、立ち上がり立ち下がり時間を5msecとした。その音刺激の90回の曝露(1トレイン)を行い、それを合計7回繰り返した。音刺激間隔の、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、および $1/f^2$ ゆらぎは高安らのプログラム等により導入した。刺激間隔は平均で1.06sec、最小0.5sec、最大2.1secとした。

脳波を、脳波計とカセットデータレコーダーを用いて記録した。聴覚誘発皮質電位を、信号分析計で分析した。脳波のデータを、信号分析計で、2msecごとにサンプリングし、刺激前100msec、刺激後412msecの合計512msecのデータを分析した。90回の誘発反応を加算した結果から1つの聴覚誘発皮質電位を得、電位を、刺激前100msecの電位を基に決定し、N1成分(潜時80-150msecのピーク)、P2成分(潜時150-250msecのピーク)の電位から、N1成分とP2成分の電位差を求めた。結果を、X-Yプロッターで出力した。

刺激間隔、 $1/f^0$ ゆらぎ、 $1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の

音刺激の、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の経時的変化に対する影響について検討し、F検定を行った。 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔において、N1-P2成分の電位差の有意な減少は認められなかった ($F(6,30)=1.89$, 有意ではない)。一方、対照的に、他の3つの刺激間隔すなわち、 $1/f^1$ ゆらぎ ($F(6,30)=4.48$, 1%の危険率で有意)、 $1/f^2$ ゆらぎ ($F(6,30)=6.24$, 0.1%の危険率で有意)、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)

($F(6,30)=8.99$, 0.1%の危険率で有意)、において、N1-P2成分の電位差は有意に減少した。

つぎに、4つの刺激間隔とトレインの繰り返しの相互作用のN1-P2成分の電位差に対する影響について検討し、F検定を行った。4つの刺激間隔とトレイン繰り返しの相互作用の影響は、有意であった ($F(18,120)=1.77$, 5%の危険率で有意)。そのことは、N1-P2成分の電位差の減少するカーブが、4つの刺激間隔で同じではなかったということの意味した。

さらに、4つの刺激間隔において、各トレインごとに加算したN1-P2成分の電位差の多重比較をFisherの方法を用いて行った。 $1/f^1$ ゆらぎの刺激間隔では、N1-P2成分の電位差が、第1番目のトレインに対し、第6番目から第7番目のトレインにかけて有意に減少することが観察された。また、 $1/f^2$ ゆらぎと $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の刺激間隔では、N1-P2成分の電位差は、第4番目から第7番目のトレインにおいて、有意に減少した。さらに、 $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔)の刺激間隔においては、第2番目のトレインに対し、第7番目のトレインが、有意に減少していた。それとは、対照的に、 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔においては、N1-P2成分の電位差は、第1番目から第4番目のトレインにおいて安定しており、有意な変化はなかった。

以上のことから、申請者は、聴覚誘発皮質電位、N1-P2成分の電位差の経時的変化において、 $1/f^0$ ゆらぎの刺激間隔ではN1-P2成分の電位差の有意な減少は確認されなかったが、他の3つの刺激間隔($1/f^1$ ゆらぎ、 $1/f^2$ ゆらぎ、および $1/f^\infty$ ゆらぎ(一定間隔))では電位差の有意な減少が確認された、という結論を得た。

申請者は、N1-P2成分の電位差の減少を考察するにあたり、Sherrington (1906)、Harris (1943) らの、“慣れ(Habituation)” すなわち、“繰り返される刺激に対する、反応の減少” の定義を用いて考察を行った。

申請者の研究の報告に対し審査員一同は、その成果を評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(環境科学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。