

複合音の時間特性による聴覚誘発 MEG 応答の変化

鷺尾 大輔*・栗城 眞也*

Modulation of Auditory MEG Responses by Temporal Characteristics of Complex Sounds

Daisuke WASHIO,* Shinya KURIKI*

Abstract We investigated effects of the temporal waveform of complex sounds, which were delivered repeatedly to subjects, on the latency and amplitude of N1m and P2m responses of auditory evoked fields. Two components appeared in early and late latencies in P2m response, which led us to analyze these components separately. It was found that the change in the periodic waveform of sounds, while the frequency spectrum was kept nearly constant, affected the amplitude of N1m but not P2m. The latency and adaptation, i.e., how the response amplitude was attenuated by repetition of stimulus sounds, were affected by the phase and periodicity of the waveform, in different manners for the two components of P2m. The results indicated that the N1m response was sensitive mostly to the periodicity, while the two P2m components were dependent both on the phase and periodicity of complex sounds. We discussed possible relation between the processing of sound features and the neural substrates of N1m and P2m responses.

Key words: MEG, auditory evoked responses, adaptation, N1m, P2m.

1. はじめに

長潜時聴覚誘発応答である N1m(潜時約 100 ms)と P2m(約 170 ms)は、反復刺激に対し順応し、振幅が減少する。複合音(ピアノ音、母音)と純音それぞれに誘発される反応を比較したとき、N1mの振幅は刺激の種類に関係なく、刺激の反復によって同様に減衰する。しかし、P2mの振幅は N1mに比べて減衰が少なく、減衰の程度は純音に比べて複合音の方が少ない[1]。複合音のみに注目し、刺激をピアノ音の単音と和音としたとき、それぞれに誘発される反応を比較すると、P2mは N1mに比べて減衰が少なく、また、減衰の程度は単音よりも和音の方が小さい[2]。これらの報告から、P2mは複合音に対して減衰が少なく、複合音の音響的特性により、減衰の様子が変わることがわかる。

複合音の代表的な特徴として、倍音構造やフォルマント構造などによりスペクトルが複雑であることがあげられる。周波数成分に関連した研究として、ピアノ音の音響特

性を操作してスペクトルを複雑にしたとき、P2(電位応答)や P2mの振幅が増加したという報告がある[3]。一方、複合音のもう一つの特徴として、時間波形に周期性があることが挙げられる。時間波形には大きく分けて、位相と振幅の二つの要因がある。ヒトの聴覚機能には、周波数解析だけではなく、ピッチ知覚で表されるように周期性などの時間特性の解析が存在する。しかし、N1mや P2mに対する複合音の時間特性の影響については、先行研究がほとんどない。

N1m神経活動は音刺激の立ち上がり(音圧の変化)に敏感で[4]、周波数にチューニングしていることが知られている[5]。これに対して、P2m神経活動の機能的な役割については明らかになっていないが、複合音に対する耐順応性から、複雑な周波数成分または、時間波形の変化に関わっている可能性が推察される。ここで、誘発応答の機能については、特性の異なる複数の刺激に対する応答を比較することで、どのような処理を行っているのか推測することが可能である。本研究は、複合音の時間特性が、潜時や振幅で表される N1mや P2mの特性にどのように関わっているかを明らかにすることを目的とする。そこで、スペクトル特性を一定にした状態で位相と振幅の要因を変化させた刺激音を作成した。これらの刺激に対して、N1mや P2m応答の三つの特性(振幅、潜時、反復刺激に対する振幅の減衰の様子)を評価することで、時間特性が与える影響について調べた。

生体医工学シンポジウム 2007 発表 (2007 年 9 月, 札幌)
2007 年 7 月 31 日受付, 2007 年 10 月 5 日改訂, 2007 年 11 月 12 日再改訂, 2007 年 11 月 27 日再々改訂

Received July 31, 2007; Revised October 5, 2007, November 12, 2007, November 27, 2007.

*北海道大学電子科学研究所

Research Institute for Electronic Sciences, Hokkaido University

2. 実験方法

2.1 被験者

専門的な音楽教育学習を受けていない、正常な聴力を持つ 20–24 才 (平均 23.1 才) の右利き 10 名 (男性 5 名, 女性 5 名) が実験に参加した。被験者は実験の趣旨と内容について事前に説明を受け、同意書に署名した。

2.2 刺激と課題

図 1a に刺激の時間波形 (立ち上がり部分を含む 50 ms) を, 同図 b にスペクトルを示す。純正律のド (C4, 264 Hz), ミ (E4, 330 Hz), ソ (G4, 396 Hz) の基本周波数を参考にして, 3 種類の刺激を作成した。一つ目はドミソの基本周波数を持つそれぞれの人工音 (Duty 比 10% の 2 相性矩形波) を, 振幅の大きな部分が重なるような位相で重ね合わせたものである (図 1 上)。この刺激は周期性を持ち, 振幅の変動が主な特徴であるため, AM (振幅変調) 周期音と呼ぶ。二つ目は同じくドミソの基本周波数を持つそれぞれの人工音を, 振幅の大きな部分が重ならないように重畳して合成したものである (図 1a 中央)。この刺激は周期性を持ち, 位相の変動が主な特徴であるため, PM (位相変調) 周期音と呼ぶ。三つ目は, ドより少し高い基本周波数 (271.9 Hz) を持つ人工音と, ミの基本周波数を持つ人工音, ソより少し低い基本周波数 (388.9 Hz) を持つ人工音を重畳したものである (図 1a 下)。この刺激は周期性を持たないため非周期音 (AP) と呼ぶ。図 1b に示すように, これら 3 種類の刺激はスペクトルが非常に類似している。

刺激の長さは全て 350 ms (立ち上がり: 17 ms, 立ち下がり: 50 ms) とした。これらの刺激をそれぞれ 700, 1100, 2000 ms の 3 種類の刺激間隔 (ISI, 刺激の終わりから次の

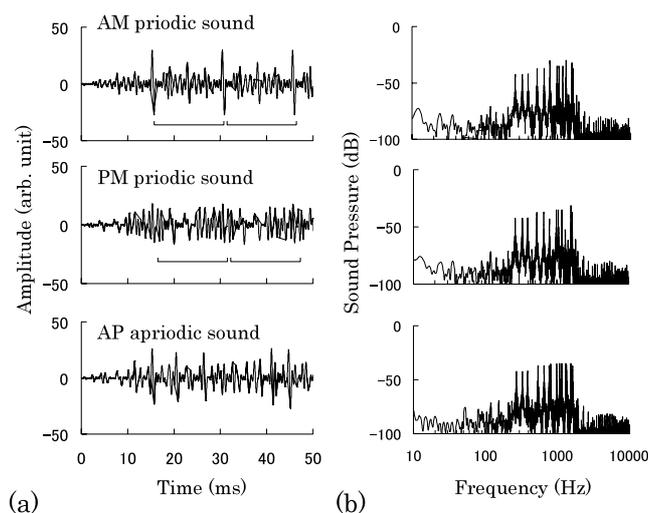


図 1 (a) 刺激音の時間波形 (b) 刺激音のスペクトル波形。上から AM 周期音, PM 周期音, 非周期音 (AP) を示す。

Fig. 1 (a) Waveforms of stimulus sounds and (b) frequency spectra of stimulus sounds. AM periodic sound (top), PM periodic sound (middle) and aperiodic sound (AP) (bottom). Periodicity is indicated by horizontal bars.

立ち上がりまで) で, 被験者に呈示した。被験者あたり, 刺激の種類 (3) × 刺激間隔 (3) の計 9 回の計測を試行した。その際, 刺激の種類や刺激間隔の順序が全被験者で釣り合うように調整した。

MEG 計測に先立ち, 計測時と同じ環境のもと, 3 種類の刺激を音圧を変えて, 上昇法と下降法で交互に 3 回ずつ被験者に呈示し, 聞こえ初めと聞こえなくなる境界の音圧の平均値で聴覚閾値を求めた。MEG 計測時は 60 dB SL の音圧で, 刺激音を呈示した。測定した刺激の平均出力音圧は AM 周期音が 78.8 dB, PM 周期音が 78.3 dB, 非周期音が 78.6 dB となった。一方, 刺激波形から計算した振幅の RMS (後述) 値は, この平均出力音圧をもとに, 立ち上がりから 17 ms の範囲で計算したところ, AM 周期音が 124, PM 周期音が 118, 非周期音が 125 (任意目盛) であった。また, 立ち上がりから 40 ms までの範囲で計算したところ, AM 周期音が 170, PM 周期音が 161, 非周期音が 171 (任意目盛) であった。

計測中, 被験者の注意を持続的に刺激に向けさせるために, 刺激音に 5% の割合で混入させた oddball 刺激に対して, レーザースイッチによって反応するように指示した。AM 周期音または PM 周期音を刺激とするときは非周期音を oddball とし, 非周期音を刺激とするときは AM 周期音を oddball とした。oddball 刺激の呈示回数は 19.9 ± 5.5 (平均値 ± 標準誤差) 回であり, これに対して被験者が正解した回数は 18.4 ± 5.7 回であった。正答率は約 92% であり, 十分に刺激に集中していたと考えられる。

2.3 計測

MEG 信号は北海道大学脳科学研究教育センターに設置されている球面型 SQUID 磁束計 (76 ch マグネットメータ, Elekta-Neuromag) を用いて測定した。刺激は被験者の左耳にプラスチックチューブとイヤープースを介して呈示し, 右耳にピンクノイズを 60 dB SPL で与えた。刺激の対側である右脳半球の信号を計測するために, センサーの入ったデューワーの位置と角度を, 頭部に対して調整した (図 2a 参照)。計測は磁気シールドルーム内で行った。

2.4 解析

計測した MEG 信号は, 刺激の種類や刺激間隔ごとに最低 100 回の加算平均を行った。その後, オフラインでフィルタ (bandpass: 0.3–40 Hz, notch: 50 Hz) をかけ, 刺激提示前 200 ms をベースラインとした。N1m, P2m それぞれの応答に対し, 振幅の大きい順に前後 5 ch (湧き出しと吸い込み) の計 10 ch 分のセンサーを選択して RMS 値を計算した。ここで, RMS は $B_{RMS} = (\sum B_i^2/n)^{1/2}$ で表される (B_i : 各センサーの信号, n : センサーの個数 $n=10$)。

N1m, P2m はダイポールの向きと磁場分布 (湧き出しと吸い込み) を基に同定した。図 2b は振幅の大きな前方 5 ch と後方 5 ch の平均振幅の誘発波形を示した結果で, P2m 反応において前方か後方, または両方に 2 つのピークが存在

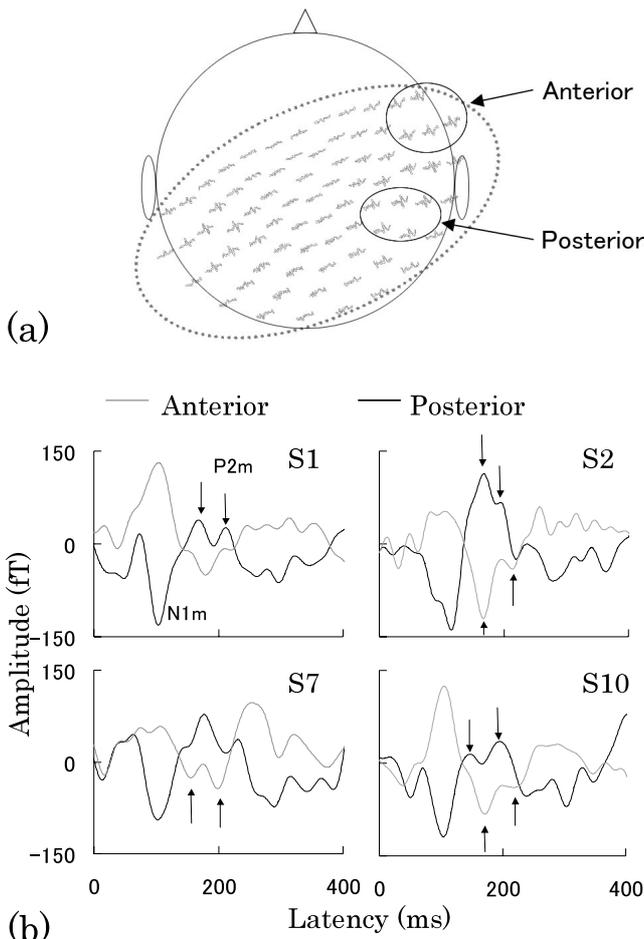


図 2 (a) センサー (76 ch) と頭部の位置関係. (b) 被験者 4 名の前方 5 ch と後方 5 ch の平均振幅の誘発波形. AM 周期音 (刺激間隔: 2000 ms) によって誘発された反応を示す. P2m 応答において, 二つのピーク (矢印で示す) が見られる.

Fig. 2 (a) Relative position of sensors (76 ch) and the head. (b) Average waveforms of evoked responses to AM periodic sound (inter-stimulus interval = 2000 ms) at anterior (5 ch) and posterior (5 ch) positions for four subjects. Double peaks observed in P2m component are indicated by arrows.

することがわかる. これらのピークの磁場極性は, 右脳半球において後方が正で前方が負であることから, N1m や N2m ではなく, P2m に属すると考えられる. それぞれの被験者における 10 ch の RMS 波形 (図 3) から, ほとんどの被験者で 2 つのピークが見られたため (9 名中 7 名), それら二つの反応 (早い P2m, 遅い P2m と呼ぶ) については個別に解析した. P2m の 2 成分の同定については, 前述した P2m の極性を示す磁場において, 120-175 ms に現れたピークの中から, 前後 10 ch の RMS 振幅における最大のピークを P2m の早い成分とし, 175-240 ms に現れた最大のピークを遅い成分とした (図 3). RMS 振幅からピーク潜時を求め, 刺激の種類と刺激間隔の要因による ANOVA 及び Scheffe 検定により統計解析を行った.

N1m, P2m 応答の振幅について評価するために, 刺激間

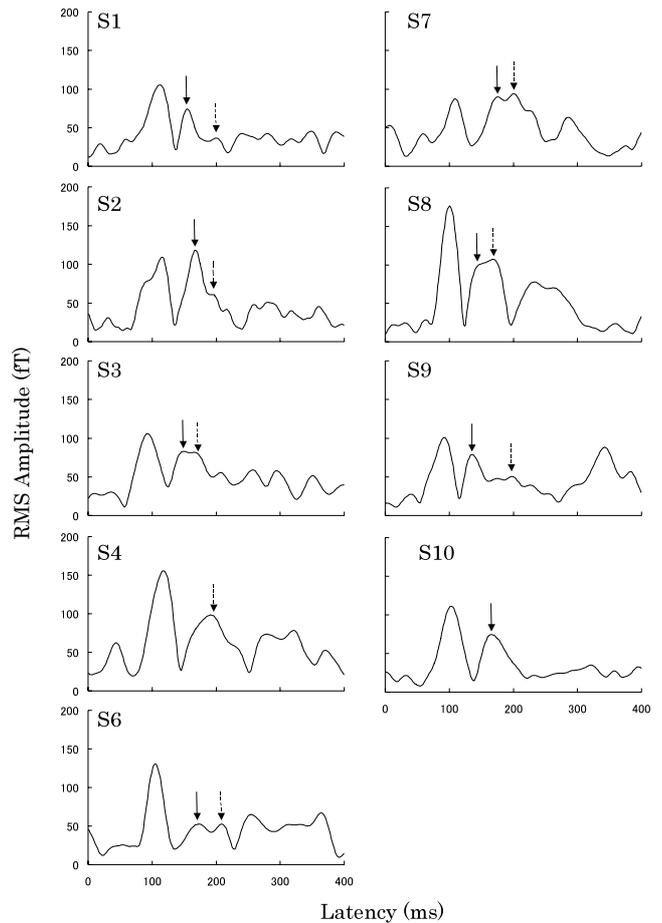


図 3 AM 周期音, ISI=2000 ms における, 全被験者 (n=9) の RMS 波形 (10 ch). P2m 応答において, 二つのピークが見られる. 早い P2m 成分と遅い P2m 成分を, それぞれ実線と破線の矢印で示した.

Fig. 3 Amplitude of RMS fields of 10 selected channels for all subjects to AM stimuli at ISI of 2000 ms. Double peaks observed in P2m component. Arrows of solid and broken lines indicate early and late component of P2m, respectively.

隔と音の種類との 9 つの組み合わせにおいて, ピーク潜時の被験者間平均とその標準偏差を求めた (表 1). それぞれの条件における平均値 ± 標準偏差の範囲において, RMS 振幅の平均値を計算し, それらをもとに N1m, P2m 応答の振幅について解析した. 求めた振幅の大きさに対して, 刺激の種類と刺激間隔の要因による ANOVA により統計解析を行った. また, 刺激間隔の減少による振幅の減衰特性を回帰直線で近似し, 回帰の有意性 (傾きが 0 から傾いているか) を両側 t 検定を用いて評価した. 次に, 回帰の有意性がみられた刺激と見られなかった刺激の間で, 回帰直線の傾きを, 同じく両側 t 検定を用いて評価した.

N1m や P2m の潜時が, 平均値よりも非常に短い (それぞれ, N1m: 35 ms, 早い P2m: 50 ms, 遅い P2m: 40 ms ずつ短い) 被験者が一名いたため, その被験者のデータは除外した. この被験者の N1m (72 ms) や P2m (早い成分: 110 ms, 遅い成分: 155 ms) のダイポールの向きと磁

表1 P2mの2成分における、RMSピーク振幅の平均値と標準偏差.

Table 1 Mean and standard deviation of RMS peak amplitude of two components of P2m.

Stimulus (ISI)	n	Mean (ms)	Standard Deviation
P2m early			
AM (700 ms)	8	155.8	10.6
AM (1100 ms)	7	161.6	15.2
AM (2000 ms)	8	163.4	12.5
PM (700 ms)	8	153.7	7.0
PM (1100 ms)	8	157.1	10.1
PM (2000 ms)	8	155.6	15.9
AP (700 ms)	7	156.2	12.0
AP (1100 ms)	9	156.6	15.9
AP (2000 ms)	8	162.7	15.9
P2m late			
AM (700 ms)	9	188.9	17.3
AM (1100 ms)	7	196.5	18.6
AM (2000 ms)	8	199.6	13.7
PM (700 ms)	7	188.2	8.0
PM (1100 ms)	7	192.0	13.0
PM (2000 ms)	9	190.3	21.4
AP (700 ms)	7	194.0	14.0
AP (1100 ms)	9	199.2	19.9
AP (2000 ms)	7	202.3	11.7

場分布は、他の被験者のN1mやP2mと同様であった。

3. 結果

3.1 RMS 波形

図4にRMS波形の被験者間(n=9)平均を示す。長潜時聴覚誘発応答であるN1mとP2m反応が明瞭に観察された。刺激間隔(ISI)が長いほど、振幅が大きいことがわかる。なお、ピーク潜時が被験者間でばらついているため、P2mの二つの成分は、平均波形においてAM周期音以外で明瞭に分離していなかった。

3.2 ピーク潜時

RMS波形をもとに求めたピーク潜時の被験者間の平均値及び標準誤差(SE)を図5に示す。刺激の種類3つと刺激間隔3つの組み合わせによるピーク潜時の平均値はN1mで約107msであり、それに続くP2mは、早い反応が約160ms、遅い反応が195msであった。

N1mおよび二つのP2m成分の潜時において、刺激の種類と刺激間隔の要因による交互作用は見られなかった(ANOVA)。また、N1mと早いP2mにおいて、刺激の種類や刺激間隔の要因による潜時の有意な差は見られなかった。しかし、遅いP2mの潜時において、刺激の種類による主効果が認められた[F(2, 16) = 4.253, P < 0.035]。Scheffe検定の結果、PM周期音の潜時は非周期音に比べ有意に早いことが示された[P < 0.036]。

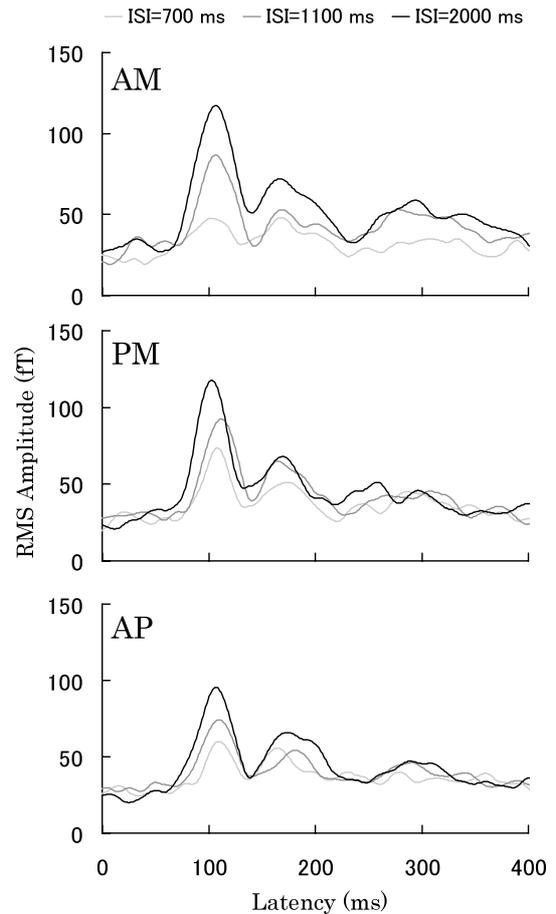


図4 被験者総平均RMS波形(n=9)。上から、それぞれAM周期音, PM周期音, 非周期音におけるRMS波形を示す。
Fig. 4 Grand mean amplitude of RMS fields (n=9) for AM (top), PM (middle), and AP (bottom) stimuli.

3.3 振幅

ピーク潜時±SDの範囲において平均したRMS振幅の被験者間の平均値及びSEを図6に示す。ピーク潜時と同様に、N1mおよび二つのP2m成分の振幅において刺激の種類と刺激間隔の要因間による交互作用は見られなかった(ANOVA)。N1m振幅の大きさにおいて、刺激の種類による主効果(AP < AM, PM)が認められた[F(2, 16) = 7.985, P < 0.0039]。P2mは早い反応も遅い反応も、振幅の大きさにおいて、刺激の種類や刺激間隔の要因による有意差は見られなかった。

3.4 振幅の減衰

振幅については上述したように、刺激の種類と刺激間隔の要因による交互作用は見られなかった。しかし、刺激間隔の減少による振幅の減衰を回帰直線で近似し、回帰の有意性(傾きが0から傾いているか)を評価した結果(t検定)、N1mにおいて全刺激に対して回帰が有意であることが認められたが[AM: t(7) = 3.605, P < 0.02, PM: t(7) = 10.305, P < 0.01, AP: t(7) = 11.849, P < 0.01]、P2mでは刺激音により回帰の有意性に違いが見られた。すなわち、早いP2m振幅はAM周期音でのみ回帰に有意性が見られたが[t(7) =

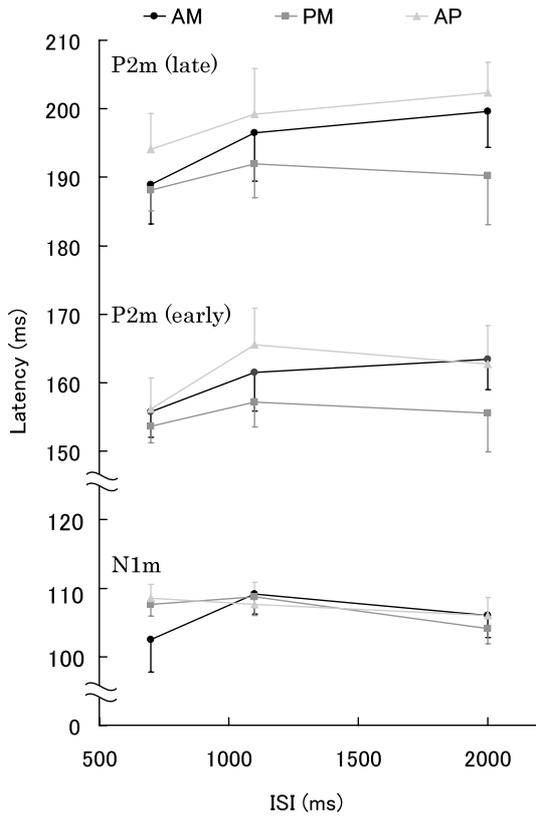


図5 刺激間隔に対する被験者総平均の RMS ピーク潜時 (n = 9). 図中のバーは標準誤差を表す.

Fig. 5 Grand mean RMS peak latency as a function of inter-stimulus interval (ISI). Error bars indicate SE.

6.045, $P < 0.02$], PM 周期音と非周期音 AP では見られなかった. 遅い P2 m では AM 周期音と非周期音 AP において回帰に有意性が見られたが [AM: $t(7) = 13.889$, $P < 0.01$, AP: $t(7) = 6.647$, $P < 0.02$], PM 周期音では見られなかった.

次に, 回帰の有意性が見られた刺激と, 見られなかった刺激との間で, 回帰直線の傾きを比較した結果(t検定), 早い P2m 振幅において, PM (回帰性有意) と AM (非有意) の間で, 傾きに有意差は見られなかったが, AP (回帰性有意) と AM (非有意) の間では傾きに差が見られた [$t(14) = 2.321$, $P < 0.05$]. また, 遅い P2m 振幅においては, PM (回帰性有意) と AM, AP (非有意) の間で, 傾きに有意差が見られた [PM-AM: $t(14) = 3.070$, $P < 0.01$, PM-AP: $t(14) = 2.571$, $P < 0.05$].

これらの結果は, P2m においては, 刺激間隔の減少により振幅が有意に減衰しない刺激音がある (早い P2m: AP, 遅い P2m: PM, AP) ことを意味する.

刺激間隔の減少による N1m と P2m の振幅の減衰を回帰直線で近似することの妥当性について検討するために, 刺激間隔 x と振幅 y の間の相関を調べた. その結果, N1m と P2m の 2 成分において, 相関係数は 0.85-0.96 であった. 相関係数は, x と y がどの程度直線的かを示すものであり, 相関係数が 0.7-0.9 で強い相関, 0.9-1.0 で極めて強い相関が

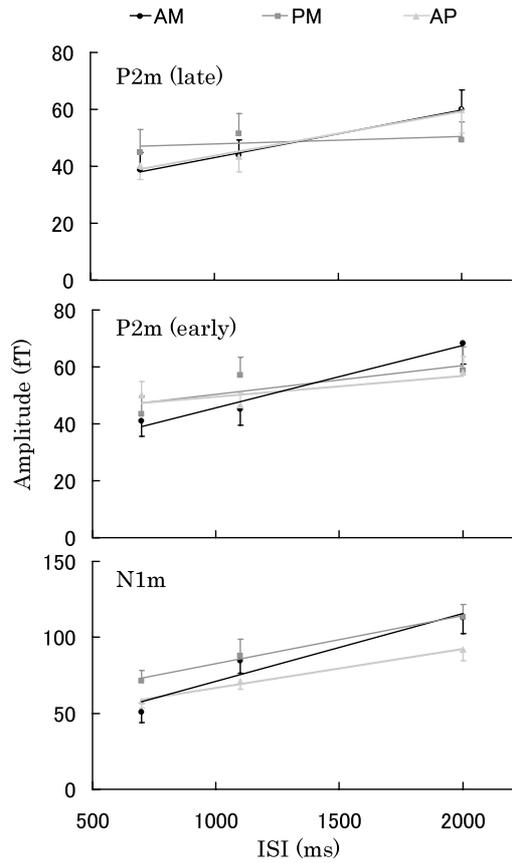


図6 刺激間隔に対する被験者総平均の RMS 振幅. プロット点はピーク潜時±SD (標準偏差) の範囲における RMS 平均値を示す. 直線は RMS 振幅-刺激間隔特性の回帰直線を示す (n=9). 図中のバーは標準誤差を示す.

Fig. 6 Grand mean RMS amplitude as a function of inter-stimulus interval (ISI). Mean RMS values within a period of peak-latency ± SD are shown with error bars of SE. Regression lines of RMS values for individual subjects (n=9) vs inter-stimulus interval (ISI) are indicated by straight lines.

あるとされている. 以上から, 本研究において振幅の減衰を回帰直線で近似することが有効であると考えられる.

4. 考 察

MEG 応答は, 有意に大きな振幅を示した場合, その刺激音に対して感度が高いことを意味するので, その神経活動が刺激音の特性と関連があることが示唆される. 応答振幅の刺激間隔依存性は, 短い間隔で刺激が反復するときでも減衰しない場合, その活動が刺激音にマッチしているといえる. すなわち, 刺激音の特性の処理 (解析) に関わっている可能性がある. 潜時においては, 短いほど感度が高いと見なせることから, 応答の潜時が短いときその刺激音に関係していると考えられる.

N1m 応答の振幅は, 刺激音の音圧に依存する [6]. 特に N1m 反応には, 刺激の立ち上がりから 40 ms までの時間積分値が反映される [7]. 刺激波形から計算した振幅の RMS 値の大きさ (0-40 ms) は, AM 周期音と非周期音がほぼ

同じで、PM 周期音はそれらより少し小さかった。しかし、本研究で測定された N1m 応答は、非周期音が他の音より振幅が小さく、積分音圧の大きさと対応していなかった。従って、刺激の違いによる N1m 応答の振幅の差は、音圧以外の要因によるものと考えられる。ここで、前述の考え方を仮定すると、N1m 応答が非周期音で他の音より振幅が小さいことは周期性に敏感であることを意味する。これは聴覚野の N1m 活動が周波数にチューニングした特性 [5] だけではなく、時間軸上の周期性にも依存することを示唆している。ノイズ音をもとに周期性を変化させた刺激音を用いた先行研究でも、聴覚野の活動 [8] や N1m 反応 [9] が周期性に敏感であることが示されている。

P2m 応答においては、PM 周期音、非周期音で潜時の短縮や耐順応性（反復による減衰が有意に少ない）が見られた。さらにこれらの特性は、早い潜時の P2m、遅い潜時の P2m で異なる依存性を示したことから、二つの P2m 応答は音刺激の異なる特性に感度を有していることがわかった。本研究で使用した刺激は、非常に類似した周波数スペクトル特性を持っており、時間波形が大きく異なっている。従って、観測された P2m 応答の位相感性や周期非依存性から、P2m 応答の基盤となる神経活動が刺激音の時間特性（波形）の処理に関わっている可能性が示唆される。

謝辞 本研究の一部は科学研究費補助金・基盤研究 (B) (1930015207) の助成を受けて実施された。

文 献

1. Kuriki S, Ohta K, Koyama S: Persistent responsiveness of long-latency auditory cortical activities in response to repeated stimuli of musical timbre and vowel sounds. *Cerebral Cortex*, 2007 (in press, on web)
2. Kuriki S, Kanda S, Hirata Y: Effects of musical experience on different components of MEG responses elicited by sequential piano-tones and chords. *J Neurosci*. **26**: 4046 - 4053, 2006.
3. Shahin A, Roberts LE, Pntev C, Trainor LJ, Ross B: Modulation of P2 auditory-evoked responses by the spectral complexity of musical sounds. *Neuroreport*. **16**: 1781-1785, 2005.

4. Hari R, Pelizzone M, Makela JP, Hallstrom J, Leinonen L, Lounasmaa OV: Neuromagnetic responses of the human auditory cortex to on- and offsets of noise bursts. *Audiology*. **26**: 31-43, 1987.
5. Pantev C, Bertrand O, Eulitz C, Verkindt C, Hampson S, Schierer G, Elbert T: Specific tonotopic organizations of different areas of the human auditory cortex revealed by simultaneous magnetic and electric recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. **94**: 26-41, 1995.
6. Hari R: The neuromagnetic method in the study of the human auditory cortex. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, editors. *Auditory evoked magnetic fields and electric potentials*. Basel (Switzerland): Karger. *Adv Audiol*. **6**: 222-282, 1990.
7. Nakagawa S: Temporal-integration mechanisms in the auditory cortex — Effects of frequency variation within an audible to ultrasonic range —. *日本生体磁気学会誌特別号*. **20**(1): 226-227, 2007.
8. Griffiths TD, Buechel C, Frackwiak RSJ, Patterson RD: Analysis of temporal structure in sound by the human brain. *Nat Neurosci*. **4**: 421-247, 1998.
9. Soeta Y, Nakagawa S, Tonoike M: Auditory evoked magnetic fields in relation to bandwidth variations of bandpass noise. *Hearing Res*. **202**: 47-54, 2005.

鷺尾 大輔 (ワシオ ダイスケ)

2006 年函館工業高等専門学校生産システム工学専攻科卒業、同年北海道大学大学院情報科学研究科修士課程進学。同大学電子科学研究所に所属。MEG による脳機能の解明に関する研究に従事。



栗城 眞也 (クリキ シンヤ)

1970 年北海道大学大学院修士課程修了、工学博士。1991 年北海道大学電子科学研究所教授。1991 ~ 1997 年岡崎国立共同研究機構・生理学研究所客員教授を併任。MEG による脳機能計測と解析、SQUID システムと計測技術の開発等の研究に従事。



日本生体医工学会、日本生体磁気学会、応用物理学会、電気情報通信学会などに所属。