

ヒトの 40-Hz 聴性定常反応高速抽出と ウェーブレット解析

Reduce detection time of human 40-Hz auditory
steady-state responses using wavelet analysis

井川信子,
流通経済大学*
守本晃, 芦野隆一
大阪教育大学†

概要

本稿では, 40-Hz 聴性定常反応 (auditory steady-state response (ASSR)) を短時間 (高速) に抽出する方法を検証する. 特に ABR における分析結果が当てはまる部分は適用する. また, よく知られている Galambos らによる主張をもとにシフト加算法を提示し, 1次元離散定常ウェーブレット解析 (one-dimensional discrete stationary wavelet analysis (DSWA)) および 1次元複素連続ウェーブレット解析 (one-dimensional complex continuous wavelet analysis (CCWA)) を活用して, その手法の妥当性を調べる.

1 はじめに

1991年に, ヒトの耳に音の刺激を与えて反応する頭皮上の電位計測実験に参加することを契機として本研究が始まった. 音などの刺激で誘発して計測される電位を誘発電位 (evoked potential) という. 当時, 誘発脳波計測は頭皮に針電極を刺して長時間実施した. 針がとても痛くて長時間の計測は耐え難いものであった.

* 〒301-8555 茨城県龍ヶ崎市平畑 120

E-mail : ikawa@rku.ac.jp

† 〒582-8582 大阪府柏原市旭ヶ丘 4-698-1

一方、計測された誘発電位（厳密には電位差）は音刺激開始からの経過時間を横軸に、電位差（振幅）値を縦軸に波形グラフとして表示する。1回の刺激で得られる波形の単位を1 epoch という。頭皮上計測電位は非常に微弱であるために、1 epoch 波形では到底医師の診断等に用いることができる表示ではなかった。実際に計測体験した誘発脳波は、聴性脳幹反応（auditory brainstem response, 以降略して、ABR という）といわれ、1 epoch あたり 10 ms 程度の潜時で得られ、複数回繰り返して得られた epoch 波形を重ね合わせて平均波形として表示する。平均波形は他覚的聴力検査や脳機能の診断に活用されている。

その後は皿電極を用いて計測し、計器の性能も向上したため計測時間も当初より短縮された。しかし、刺激を与えて直ちに波形が得られるわけではなく 2000 epochs 程度の複数波形を重ね合わせた平均波形の表示でないと診断に役立つものではないということであった。「診断に役立つ波形信号の検出処理時間を短縮するという改善工夫ができないか？」ということに本研究の目標が設定された。他方、多くの先行研究、さらに現在でも診断においては、加算された結果の波形を観察することが前提であり、加算に時間がかかっても、診断に必要な波形表示を得るほうが優先されるというたちいちである。

ABR について最初に学んだ ABR のバイブルともいわれる鈴木篤郎監修の「聴性脳幹反応」[33] という書でも、図 1 に示すように、加算してはじめて波形が得られるという説明である。その理由は、ABR は自発脳波などの背景雑音に埋まっている微小な反応（通常脳波の $1/5 \sim 1/100$ の振幅）のため、検出する際に 2000 回程度の加算処理を実施する。ここで加算処理とは、雑音に埋もれた信号を明瞭にするための手法で、何回も刺激を与え、それぞれの刺激に対する波形を加算して明瞭な波形を得ること。加算後に加算回数で割ることによって平均化を行う。信号（反応）が各刺激に対して同一の潜時とパターンで出現し、しかも背景の電位変動がランダムであれば N 回の加算平均によって反応振幅は変化しないが雑音の振幅は $1/\sqrt{N}$ と小さくなるという説明であった。

具体的に第 1 番目に解決すべき問題は「ABR を得るためには N はいくつ必要か？」であった。そこで、加算回数 $N = 1, 2, 3, \dots, 2000, \dots$ それぞれの加算途中の加算平均波形の特徴を調べるために計測器から出力されるアナログ波形データをサンプリングして振幅を数値化するプログラムを計測機器開発メーカーの協力を得て開発した。数値化した振幅データを計測器のハードディスクに保存できるようにした。

図 2 は市川ら [28] によって得られた、上からそれぞれ $N = 50, 100, 200, 500, 1000, 2000$ 回の加算波形例である。一番下の波形の特定潜時（音刺激開始から反応が表われるまでの時間を潜時（latency）とよぶ。）におけるピーク振幅に、I, II, III, IV, V, VI, VII と名前をつけて診断に用いる。この例では IV, VII ピークが消失している。すなわち、診断で

はこのようなピークと潜時をその指標としているのである。ピークと潜時の関係例を図3に示す。図2と図3で波形が2重になっているのは、それぞれ左耳と右耳に音刺激を加えた波形である。図3の例で6 ms 前後に出現する最大振幅の第V波は大脳聴覚野までの聴覚伝導路のうちの主要部である、中脳下丘（両側の外側毛帯あるいは対側の下丘）を起源とする反応という説があり、この例のように正常成人における正常潜時範囲は統計的に 5.71 ± 0.22 ms とされている。ただし聴力正常成人の例でも、ピークと潜時の関係は男女差、年齢差等で多少異なる。

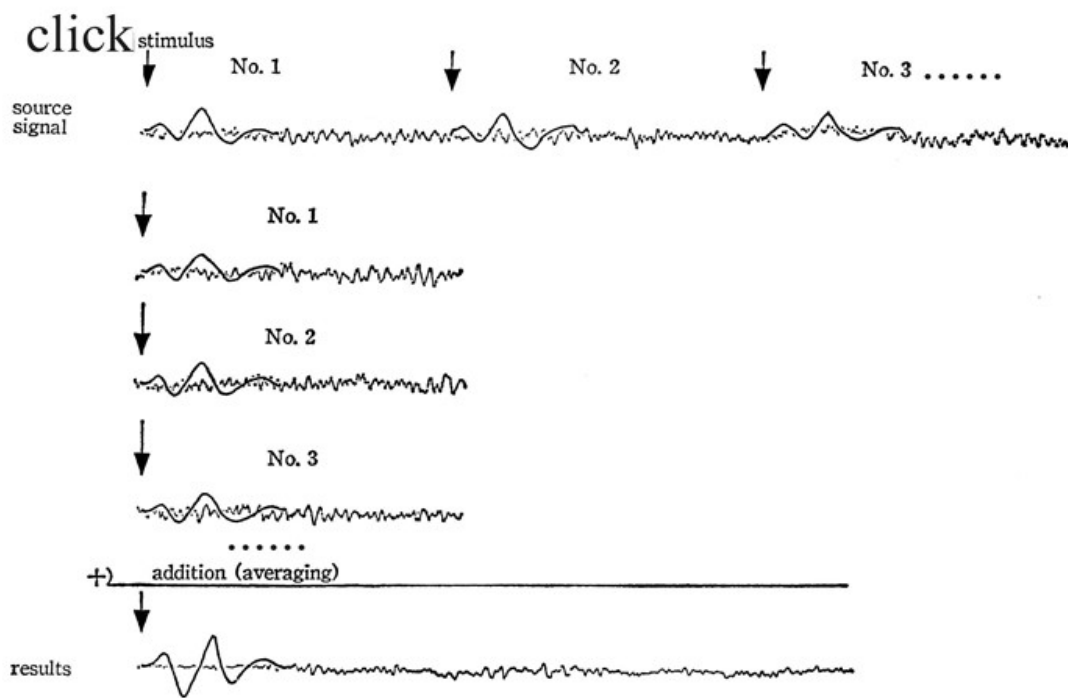


図1 Schematic views of the averagings of auditory evoked potentials [33].

そこで、第1番目に解決すべき問題を解決するのと並行して、第2番目の問題として「ピークと潜時の関係は得られた波形データにどのように埋もれているのか、よりよい検出方法はないか？」という信号処理手法を活用できる問題設定とした。そしてまずは、カルマンフィルタを適用した最小分散推定法を加算波形に適用した。さらに、ABRは時系列に検出される反応なので、時間経過に応ずる周波数反応すなわち、時間軸を保持しつつ周波数特性を調べる必要があることから、ウェーブレット解析を用いて加算途中波形の潜時と振幅（周波数）の関係を調べた。研究成果（例えば [17, 21, 26]）のレビューは次節で概略を述べる。

本稿では、聴性脳幹反応ではなく、聴性定常反応（auditory steady-state response 以降略して ASSR という）を主なる対象にしている。ABR の波形解析をしているときに、日本聴覚医学会名誉会員の市川銀一郎先生から青柳優先生をご紹介いただき、青柳優先生は当時 ASSR を中心に研究されており、我々も ASSR も研究することになった。ABR は複数の周波数の合成波形であるのに対して、ASSR は周波数特異性があることが特徴で他覚的聴力検査により効果的に用いられるということで注目されていた。ASSR についての研究アプローチは、我々がこれまで ABR について実施した手法を ASSR に適用するというものと、青柳優先生をはじめ Picton, Wilson らによる先行研究のレビューを並行して実施した。これについても概略を次節で述べる。

本稿の主張は特に、40-Hz ASSR についてその加算法に Galambos の手法を適用する妥当性について、ウェーブレット解析を用いて示し、その結果として、40-Hz ASSR のより迅速な抽出について提案する。

なお、本稿で例示した実験データの計測・解析には、NI-PXI, LabVIEW および MATLAB などを用いた。

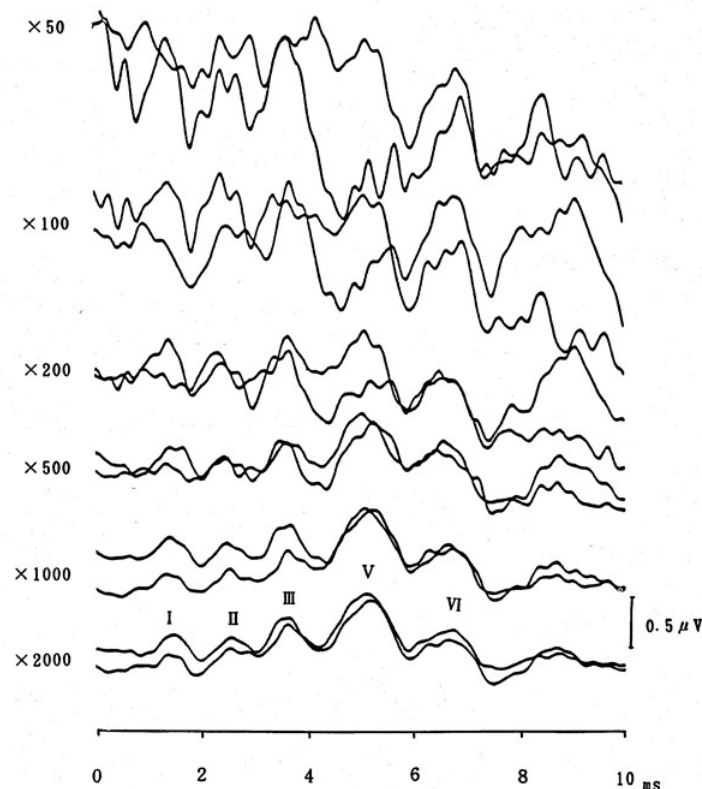


図 2 Relation between the number of averaging (sweeps) and peak detection of ABR [28].

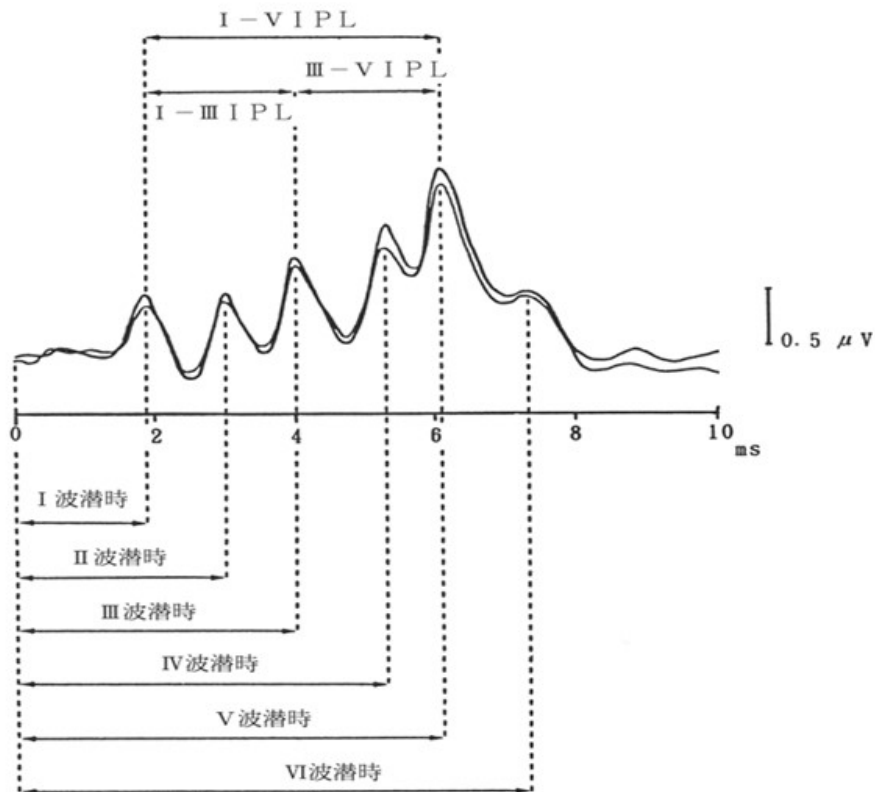


図3 The peak latencies of ABR waveform [28].

2 ABRの波形解析（レビュー）

ABR波形解析について、まずカルマンフィルタを適用した最小分散推定法によるパラメータ推定により、ABR伝達関数およびその周波数特性を調べた（例えば [11, 12, 17]）。赤池情報量基準（Akaike's information criterion (AIC)）とカルマンフィルタを適用した最小分散推定法を用いて、ABR信号波形の伝達関数の次数およびパラメータを推定することができた。具体的にはまずABR信号として、目的波形の伝達関数の特徴を抽出し確定する。そして、これを（目的）信号波形とし、これに対して、より少ない加算回数で得られた観測信号からカルマンフィルタ推定を用いてABR信号をオンラインで推定するシステムである。この手法では平均加算回数 $N = 300$ 回程度で、ABR信号波形との相関係数が0.9以上の加算波形を得ることができた。2000回加算して30分を要していたとすると、500回程度の加算で検出ができるのであれば、8分程度と時間が約1/4に短縮されることになる。実際に、本手法は臨床用検査装置に応用された。

以上で、提示した問題を解決したように思われた。しかし、ある医師から、たしかに ABR において振幅がピークとなる潜時が重要であるが、一方、ABR 波形をエンベロープのように包み込む波形形状をみて診断するから、やはり 2000 回程度加算して隆起したような一体型の波形形状表示が重要という指摘を受けた。そこで、ウェーブレット解析を適用して、より詳細に波形の時間－周波数特性を分析した。

2.1 ウェーブレット解析の適用

ABR 波形をエンベロープのように包み込む波形形状をみて診断するということはすなわち、複合周波数で構成される ABR を fast ABR(速波成分: high frequency component, 高い周波数成分構成波形) と slow ABR(緩徐波成分: low-frequency component, 低い周波数成分構成波形) にわけて、slow ABR に注目したいという意味だと理解した。そこで、ウェーブレット解析を次のように適用した。

まず、離散定常ウェーブレット変換 (discrete stationary wavelet transform : SWT) を適用し、さらに逆離散定常ウェーブレット変換 (inverse discrete stationary wavelet transform : ISWT) を適用して各分解レベルの再構成波形を作成する。これらの処理をまとめて、以降、離散定常ウェーブレット解析 (discrete stationary wavelet analysis : DSWA) ということにする。

ウェーブレット関数は bi-orthogonal 5.5 (bior 5.5) を使い、レベル 8 に分解した。分解レベルの構成周波数を表 1 に示す。fast ABR は D5 波形、slow ABR は D8 波形に主に出現するので、図 4 では、fast ABR として D5 波形、slow ABR として D8 波形を例として用いて描いた。

次に、加算途中の波形に DSWA を適用する。すなわち、加算途中の波形をそれぞれ、 ABR_N : $N = 10, 20, 30, 40, 100, 200, 300, 1000, 1500, 2000$ として、SWT と ISWT を用いて表すと、

$$ABR_N = ISWT(SWT(ABR_N)) = \sum_{i=1}^8 Di_N + A8_N, \quad (1)$$

ここで、 Di_N , $A8_N$ は ABR_N の i 番目 ($i = 1, 2, \dots, 8$) の details と 8 番目の approximation 波形をそれぞれ表す。

fast ABR は少ない加算回数から D5 波形によって観察される。主に第 V 波に注目すると、ピーク潜時はほとんど加算回数 $N = 10$ 程度で $N = 2000$ 回加算した場合とほぼ同程度の結果が得られる。すなわち、診断に用いる潜時に関する特徴はたくさん加算しなくて

も、得られるという非常に画期的な結果である (例えば [13, 18, 23]).

一方, slow ABR は, fast ABR より多くの加算が必要であることが観察された [13]. slow ABR は自発脳波 (spontaneous electroencephalogram : spontaneous EEG) の影響を受けていて, 医師は加算によってこの周波数成分の波形の成長を観察して診断に用いるようだ. 少ない加算回数から, 加算回数を増加させながらそれぞれに DSWA を適用しレベルでの波形を観察すると, 入力刺激と自発脳波が, 同期していくように観察できた. すなわち, 前節で述べた最初の説明は背景脳波のランダム性によるものであったが, そうではなく, 背景脳波は1つの生体リズムであり, ピンクノイズ性のものではないかと考えた. そして, 仮説的に入力信号と自発脳波が同期して反応が形成されると考え, 同期現象をモデル化する蔵本モデルを適用して説明した [23, 24]. ABR については, 設定した問題の回答が得られたと考えている.

表1 Relationship between details and approximation and frequency ranges. Case of ABR.

Details and approximation	Our frequency band
D1	12,500 – 25,000 Hz
D2	6,250 – 12,500 Hz
D3	3,125 – 6,250 Hz
D4	1,562 – 3,125 Hz
D5	781 – 1,562 Hz
D6	390 – 781 Hz
D7	195 – 390 Hz
D8	97 – 195 Hz
A8	0 – 97 Hz

3 ASSR の検出 (レビュー)

ASSR についてまず, 従来法を確認し, そのうえに ABR で得られた結果を ASSR に適用できるかどうかを含めて考察する.

ASSR は, 100 ms くらいで反応する中間潜時反応 (middle-latency response, 略して MLR) から構成されるという考え方がよく知られている. 図 5 ([28]) はクリック音刺激で誘発される脳波の, 横軸は時間 (潜時), 縦軸は波形の振幅を表している. 潜時 10

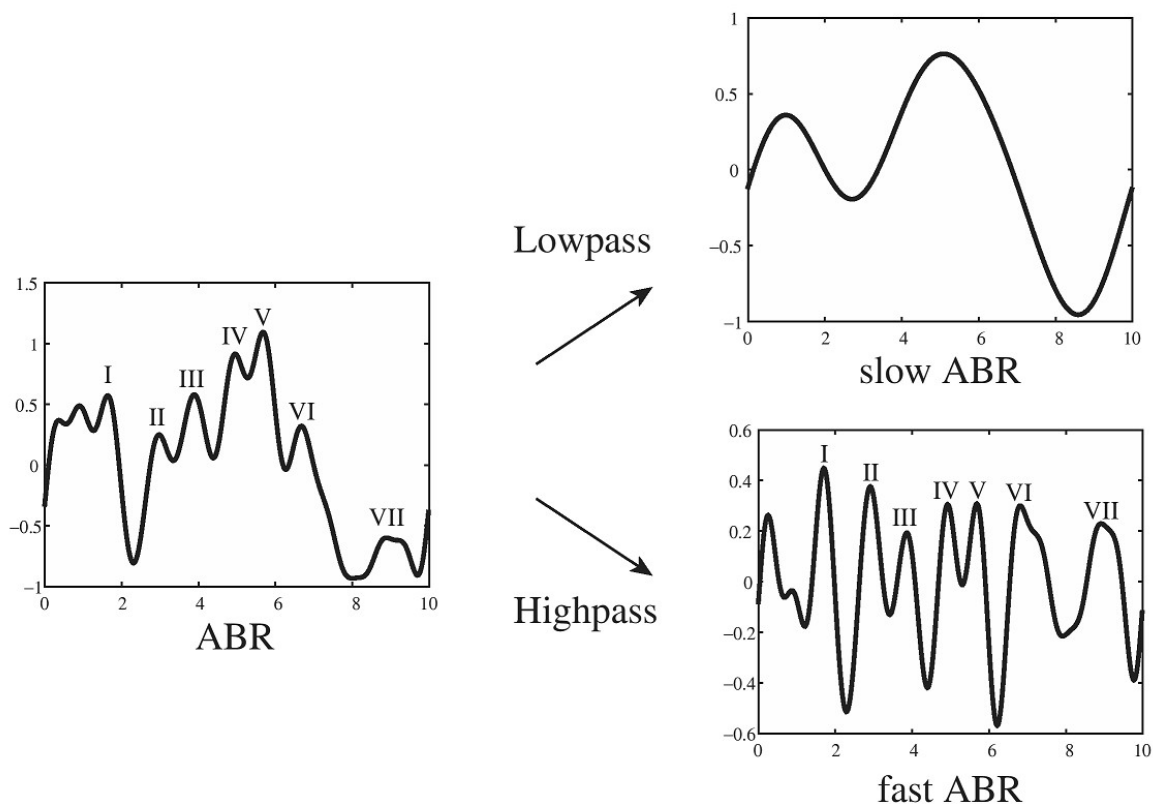


図4 Conventional fast and slow components of ABR [1].

ms くらいに ABR が出現し、その後 500 ms までに、MLR、頭頂部緩反応（slow vertex response, 略して SVR）と続く。

ASSR のなかでも特に、40-Hz ASSR と 80-Hz ASSR が聴力の診断等に利用されている。図 6 ([1]) の左半分には描かれているように、80-Hz ASSR は slow ABR(P0) で構成され、40-Hz ASSR は slow ABR(P0)、50 ms 前後のポジティブピーク潜時反応 P1（または Pa ともいう）と P2（または Pb ともいう）の 3 つの反応の合成と考えられている。また、同図 6 の右側に示されているように、80-Hz ASSR は自然睡眠か薬による睡眠中に比較的安定して測定が可能であるため、聴力精密検査に利用されている。一方、40-Hz ASSR は覚醒時に測定することが可能であるので臨床応用が期待されるが、背景脳波などのなかから反応を検出するため、測定に長時間を要し、実用面で問題となっている。本稿で、40-Hz ASSR についてウェーブレット解析を通して、高速に反応を抽出する方法についての議論をまとめた。

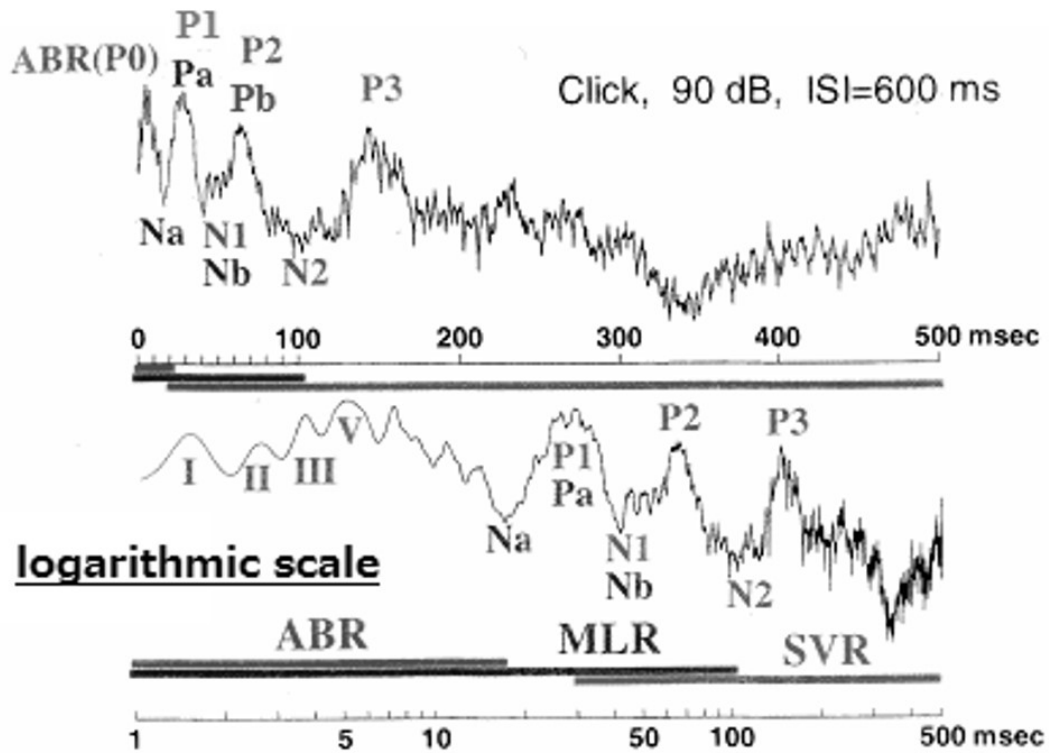
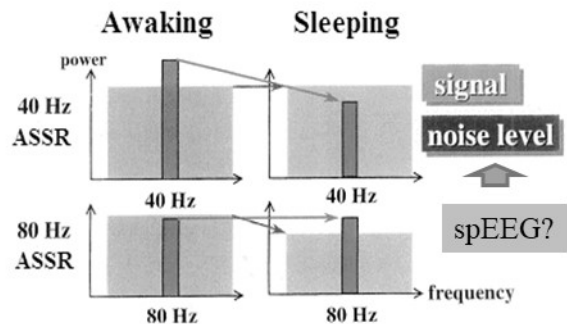
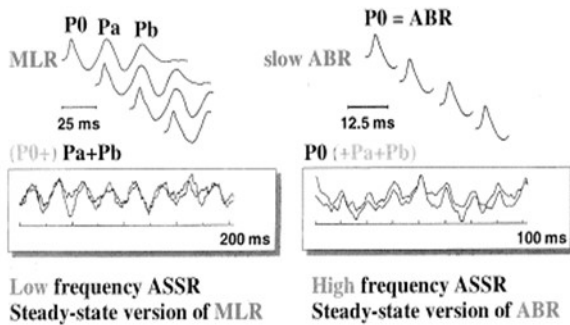


Figure 5 Waveforms and latencies of ABR and ASSR of auditory pathway [28].

40-Hz ASSR and 80-Hz ASSR (Aoyagi)

Response mechanism of 40 Hz-ASSR and 80 Hz-ASSR

Comparison of the response and background brain waves



40-Hz ASSR

80-Hz ASSR

While the subject is sleeping, MASTER and other conventional audiometry equipment use only the 80-Hz ASSR.

While the subject is awake, the spectrum of the 40-Hz ASSR has high power, but the noise level is also high.

Figure 6 About ASSR configuration.

3.1 従来法

まず 40-Hz ASSR の計測のための独自装置を開発した。装置の詳細は、例えば文献 [14] および [15] に述べた。我々の試作機では単一搬送周波数ごとに反応を調べる方法を採用した。正弦波的振幅変調音 (sinusoidally amplitude modulated ton: SAM tone) 刺激によって ASSR を誘発した。40-Hz ASSR の場合は変調周波数 MF = 40 Hz とした。例えば青柳らによる方法 ([1] など) では、音刺激開始をトリガとして、1 epoch ごとに脳波を記録するが、我々の試作装置では、正弦波的振幅変調音 (sinusoidally amplitude modulated ton, SAM tone) 刺激を連続して提示し、1 波長波形をトリガに同時にその間の誘発脳波を測定する。実際計測プログラムにおいて、音刺激の開始時刻と同時刻に計測脳波をサンプリングする。例えば図 7 に示すように 10 s 計測して、計測波形のサンプリング周波数は 1024 Hz、サンプリングポイント 512 点 (500 ms, 周波数分解能: 2 Hz) を 1 epoch として、順次切り出して保存する。したがって、1 epoch 波形は 500 ms, 512 点となる。

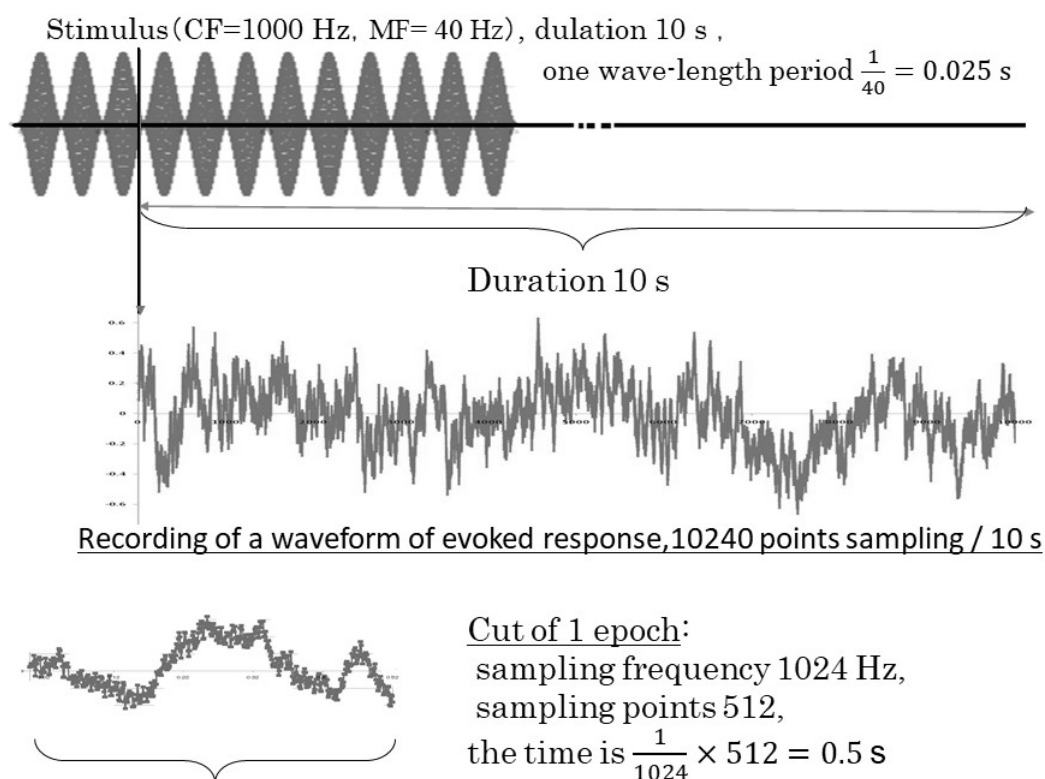


図 7 About recording waveform of evoked potential.

次に、ASSR も ABR 同様に加算処理を実施する。すなわち、計測した脳波の波形をサンプリングしたデータ集合を

$$D = \{d[t] \mid t = 0, 1, 2, \dots\}$$

D を 512 点ごとに切り出して epochs に分けて、10 epochs をひとまとめにする。第 m まとめの第 k 番目の epoch は 512 次の横ベクトルとして、

$$\vec{a}_{m,k} = (d[5120(m-1) + 512(k-1)], \dots, d[5120(m-1) + 512(k-1) + 511]),$$

ただし、 $m \geq 1, k = 1, \dots, 10$

と書ける。

M まとめまでの $\vec{a}_{m,k}$ の $m = 1, \dots, M$ についての平均を取った横ベクトルを

$$\vec{s}_{M,k} = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \vec{a}_{m,k}, \quad k = 1, \dots, 10$$

とする。次の 10 個の横ベクトルの組を M sweep とよぶ。

$$\{\vec{s}_{M,1}, \dots, \vec{s}_{M,10}\}.$$

このとき、 M sweep から $M+1$ sweep を求める計算

$$\vec{s}_{M+1,k} = \frac{M\vec{s}_{M,k} + \vec{a}_{M+1,k}}{M+1}$$

を平滑移動平均加算するとよぶ。

たとえば、計測脳波が 10 秒間の場合は、 $10000 \text{ ミリ秒} \div 500 \text{ ミリ秒} = 20 \text{ epochs} = 2 \text{ sweeps}$ まで作成できる。

青柳ら ([1] など) は ASSR の反応検出に位相スペクトル解析法の 1 つである、CSM(component synchrony measure) 法を用いた。CSM 法とは、Fridman ら [6] が提案した Mardia の式 [30] に基づく位相スペクトル解析法 (synchrony measure method) の 1 つである。

Mardia [30] は、ある分布が単位円周上の一様分布に従うかどうかを判定する以下の方法を考えた。単位円周上の一様分布であれば、位相角は $[0, 2\pi)$ 上の一様分布になる。そこで、 $[0, 2\pi)$ 上の一様分布に従う n 個の独立なランダム変数 $x_1, \dots, x_n \in [0, 2\pi)$ を考える。このとき、確率変数

$$f(x_1, \dots, x_n) = \left(\frac{\sum_{j=1}^n \sin(x_j)}{n} \right)^2 + \left(\frac{\sum_{j=1}^n \cos(x_j)}{n} \right)^2$$

を Mardia の式 とよぶ. Mardia の式の平均は,

$$\int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} f(x_1, \dots, x_n) \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} = \frac{1}{n}$$

であり, 分散は,

$$\sigma^2 = \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} \left(f(x_1, \dots, x_n) - \frac{1}{n} \right)^2 \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} = \frac{n-1}{n^3}$$

である. そこで, 確率変数 $f(x_1, \dots, x_n)$ の値が,

$$\frac{1}{n} + 3\sigma$$

を超えている場合, 独立な変数 x_1, \dots, x_n は一様分布に従わないと判断する.

平均を求めるには, 確率変数

$$f(x_1, \dots, x_n) = \frac{1}{n^2} \sum_{1 \leq j, k \leq n} (\sin x_j \sin x_k + \cos x_j \cos x_k) = \frac{1}{n^2} \sum_{1 \leq j, k \leq n} \cos(x_j - x_k)$$

を x_1, \dots, x_n で 1 周期分 $[0, 2\pi)$ 積分するので, $j \neq k$ の場合の $\cos(x_j - x_k)$ の積分は 0 である. したがって, 平均は,

$$\begin{aligned} & \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} f(x_1, \dots, x_n) \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} \\ &= \frac{1}{n^2} \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} \sum_{1 \leq j \leq n} (\cos(x_j - x_j)) \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} \\ &= \frac{1}{n^2} \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} n \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} = \frac{1}{n}. \end{aligned}$$

分散は,

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} \left(f(x_1, \dots, x_n) - \frac{1}{n} \right)^2 \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} \\ &= \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} f(x_1, \dots, x_n)^2 - 2\frac{1}{n} f(x_1, \dots, x_n) + \frac{1}{n^2} \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} \\ &= \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} (f(x_1, \dots, x_n))^2 \frac{dx_1 \dots dx_n}{(2\pi)^n} - \frac{1}{n^2} \end{aligned}$$

である. ここで, 確率変数 $f(x_1, \dots, x_n)$ の 2 乗は,

$$f(x_1, \dots, x_n)^2 = \frac{1}{n^4} \sum_{1 \leq j, k, \ell, m \leq n} \cos(x_j - x_k) \cos(x_\ell - x_m)$$

であるから、

$$g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) = \cos(x_j - x_k) \cos(x_\ell - x_m)$$

とおき、 $g(x_j, x_k, x_\ell, x_m)$ をランダム変数 x_1, \dots, x_n で 1 周期分 $[0, 2\pi)$ の定積分

$$G(j, k, \ell, m) = \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) \frac{dx_1 \cdots dx_n}{(2\pi)^n}$$

を計算する. 分散 σ^2 は定積分 $G(j, k, \ell, m)$ を足し合わせて、 n^4 で割ればよい. j, k, ℓ, m で場合分けをする.

1) $j = k$ のとき

(a) $\ell = m$ のとき、 $g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) = 1$ なので、 $G(j, j, \ell, \ell) = 1$.

(b) $\ell \neq m$ のとき、 $g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) = \cos(x_\ell - x_m)$ なので、 $G(j, j, \ell, m) = 0$.

2) $j \neq k$ のとき

(a) $\ell = j, m = k$ のとき、 $g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) = \cos^2(x_j - x_k)$ なので、 $G(j, k, j, k) = \frac{1}{2}$.

(b) $m = j, \ell = k$ のとき、 $g(x_j, x_k, x_\ell, x_m) = \cos^2(x_j - x_k)$ なので、 $G(j, k, k, j) = \frac{1}{2}$.

(c) その他では、変数 x_j, x_k, x_ℓ, x_m のどれかについて $\cos x$ の $[0, 2\pi)$ の積分を計算することになり、 $G(j, k, \ell, m) = 0$.

このとき、1. (a) の場合が、 n^2 通りあって、定積分 G は 1 である. 次に、2. (a) の場合および 2. (b) の場合がそれぞれ、 $n(n-1)$ 通りあって、定積分 G は $\frac{1}{2}$ である. したがって、

$$\begin{aligned} \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} (f(x_1, \dots, x_n))^2 \frac{dx_1 \cdots dx_n}{(2\pi)^n} &= \frac{1}{n^4} \sum_{1 \leq j, k, \ell, m \leq n} G(j, k, \ell, m) \\ &= \frac{1}{n^4} \left(n^2 + 2n(n-1) \frac{1}{2} \right) = \frac{1}{n^2} + \frac{n-1}{n^3}. \end{aligned}$$

よって、分散は、

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= \int_{x_1=0}^{2\pi} \cdots \int_{x_n=0}^{2\pi} (f(x_1, \dots, x_n))^2 \frac{dx_1 \cdots dx_n}{(2\pi)^n} - \frac{1}{n^2} \\ &= \frac{1}{n^2} + \frac{n-1}{n^3} - \frac{1}{n^2} = \frac{n-1}{n^3} \end{aligned}$$

である.

このような Mardia の式により Fridman ら [6] の用いた CSM 法を本実験データにあてはめて示す. すなわち, 第 M sweep の k 番目のベクトル $\vec{s}_{M,k} = (s_{M,k}[t])_{t=0,\dots,511}$ は, サンプル周波数 1024 Hz の 512 点からなる時系列である. そこで, $\vec{s}_{M,k}$ を離散フーリエ変換すると,

$$S_{M,k}[m] = \sum_{t=0}^{511} s_{M,k}[t] \exp\left(\frac{-2\pi imt}{512}\right)$$

である. $S_{M,k}[m]$ は $2m$ Hz の三角多項式が, $\vec{s}_{M,k}$ の中にどれだけはいっているかを示している.

”時系列 $\vec{s}_{M,k}$, $k = 1, \dots, 10$ の $2m$ Hz の位相がそろっている” ということを, ”位相角 $\text{angle}(S_{M,k}[m])$ が一様分布をしていない” ということによって判定するのが CSM 法である.

第 M sweep の $2m$ Hz の CSM 値を

$$CSM_M(m) = \left(\frac{1}{10} \sum_{k=1}^{10} \sin(\text{angle}(S_{M,k}[m])) \right)^2 + \left(\frac{1}{10} \sum_{k=1}^{10} \cos(\text{angle}(S_{M,k}[m])) \right)^2$$

で定義し, $CSM_M(m)$ が一様分布の場合の平均から標準偏差の 3 倍以上離れているときに, ” $2m$ Hz の位相がそろっている” と判断する. 要素数 $n = 10$ 個の場合なので,

$$CSM_M(m) > \frac{1}{n} + 3\sqrt{\frac{n-1}{n^3}} = \frac{1}{10} + 3\sqrt{\frac{9}{10^3}} \doteq 0.385$$

の場合に” $2m$ Hz の位相がそろっている” とする.

”40-Hz ASSR の反応がある” とは, $m = 20$ の $CSM_M(m) > 0.385$ かつその他の $0 \leq m \leq 50$ では $CSM_M(m) \leq 0.385$ である場合をいう. 図 8 に CSM による ASSR 波形判定イメージを示し, 実験結果の表示例を図 9 に示す. この実験では都合上 MF=39 Hz とした. 右下の図のように CSM 図で 40 Hz (この場合は 39 Hz) のみを観察すれば, 反応ありと判定することは可能である. また, 80 Hz の反応も得られている. ただ問題は, 図 8 のイメージ図のように, それ以外の周波数での反応も, 0.385 を超える場合があることである. このことを改善するために, 次節で述べる加算法の工夫をする. また, 40 Hz, 80 Hz だけではなく得られた波形がどのような時間周波数で構成されているのか ABR に用いたウェーブレット解析を適用して考察する.

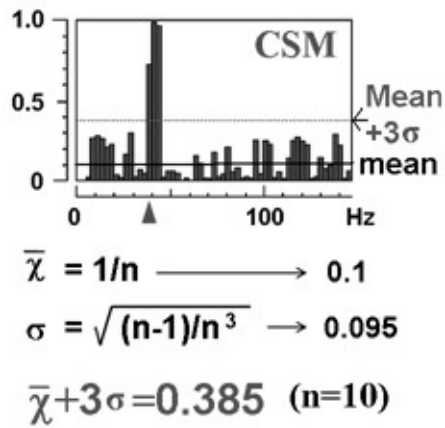


図 8 ASSR waveform determination using CSM [1].

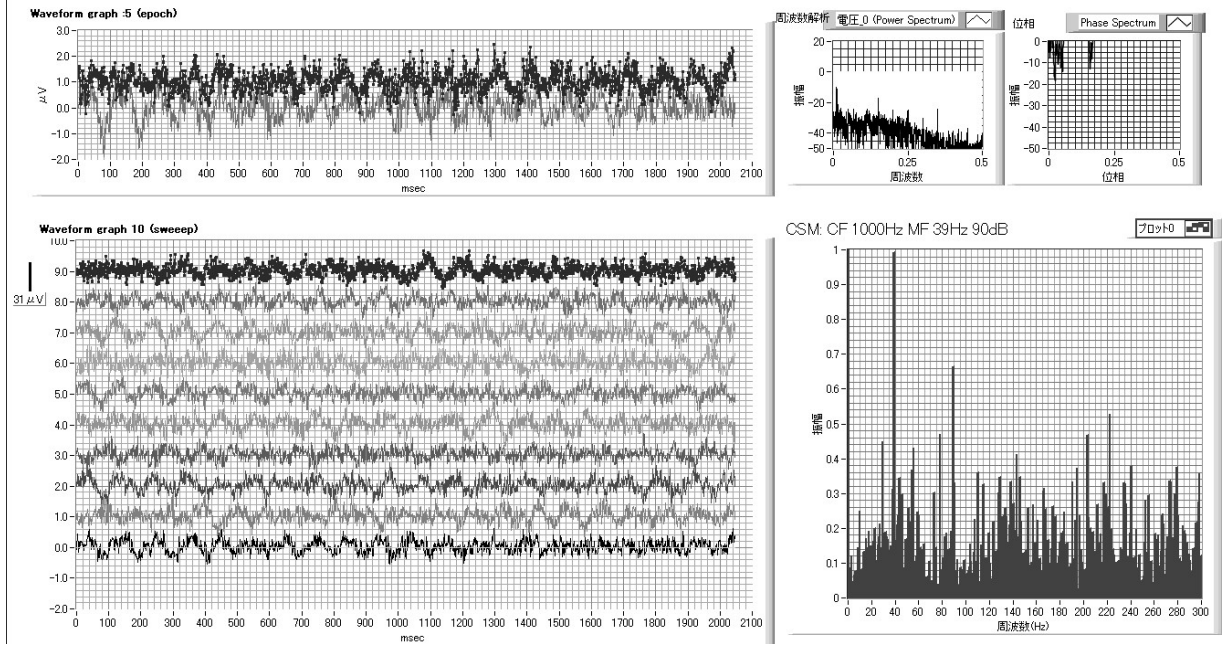


図 9 Window view of detection of ASSR using conventional method.

4 ASSR の高速検出 (提案)

4.1 加算法の工夫

前節の図 6 で ASSR の成立機序を説明した根拠は、Galambos らによる 1981 年の論文 [7] であり、その後、多くの研究者によって引用されている。論文では、40-Hz ERP (事

象関連電位と表現，すなわち，40-Hz ASSR) の成立機序は，slow-ABR(P0) と MLR の Pa および Pb 成分の合成和，40-Hz ASSR \doteq P0 + Pa+Pb. 同論文ではさらに，図 10 に示すように 25 ms すなわち 40 Hz ほど波形をシフトして重ねると，40-Hz ERP すなわち，40-Hz ASSR が得られると報告されている．そこで，前述の CSM 判定に用いる波形データの加算法を Galambos の結果に基づいて，シフトして加算する方法（以降これをシフト加算法という）に改良することを考えた．シフト加算法のイメージを図 11 に示す．

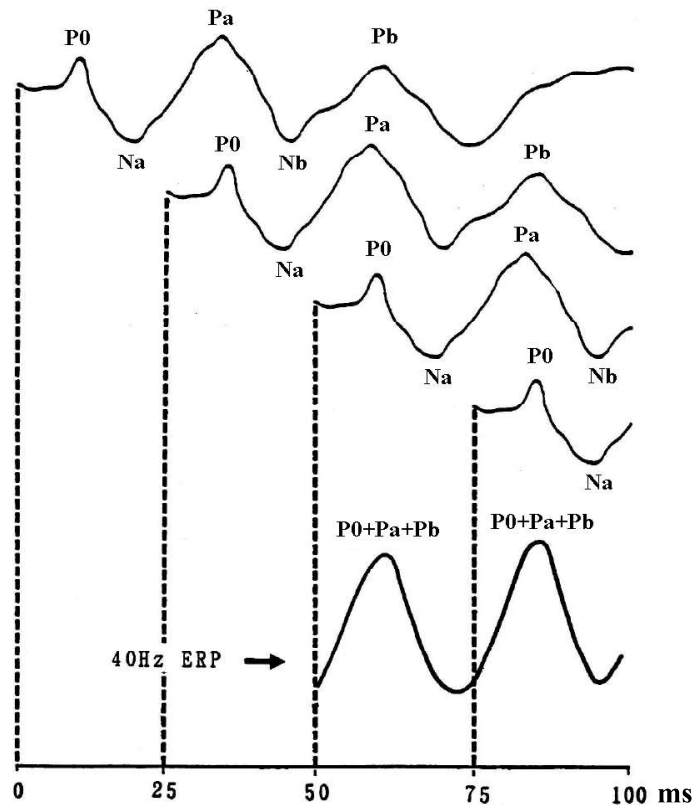


図 10 Relationship of the 40-Hz event-related potential (ERP) with the middle latency response [7].

計測時間最大 30 s として，サンプリング周波数 1024 Hz であるから，1 周期 40 Hz, $1024/40 = 25.6 \approx 26$ ポイントシフトして加算する．ちなみに，1 epoch あたり 512 ポイント，500 ms で切り出した．サンプリングデータ $D = \{d[t] \mid t = 0, 1, 2, \dots\}$, $m \geq 1$, に対して，

$$\vec{a}_k = (d[26(k-1)], d[26(k-1)+1], \dots, d[26(k-1)+511]), \quad k = 1, \dots, m.$$

そして， $M \leq (m-20)$, 加算波形（ベクトル表示）を次のように定義する：

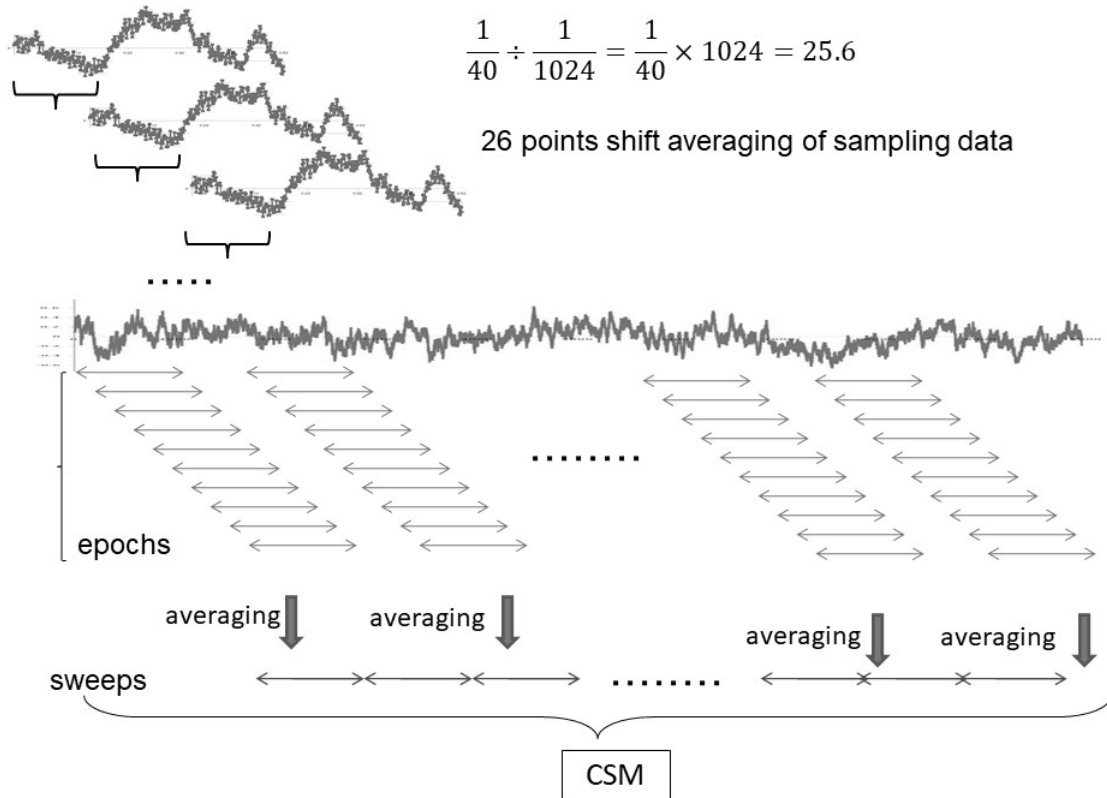


図 11 Proposed shift averaging method of the 40-Hz ASSR.

$$\vec{s}_M = \frac{1}{M} \sum_{k=21}^{M+20} \vec{a}_k. \quad (2)$$

ここで実際、測定開始からの約 0.5 秒分は計測波形データが安定していないので削除し、 $k = 21$ から加算を開始した。

4.2 ウェーブレット解析の適用

また、シフト加算法を用いて算出した CSM 表示例を図 12 に示す。40 Hz のみが CSM 値が 0.385 を超え、それ以外の周波数では超えない結果を得ることができ、従来法よりも高速に（短時間で）40-Hz ASSR の確度の高い自動判定の可能性を示すことができた。

次に、シフト加算法に改善して得られた波形に対して、ABR と同様に DSWA を適用する。ウェーブレット関数は bi-orthogonal 5.5 (bior 5.5) を用い、レベル 7 に分解した。分解レベルの構成周波数を表 2 に示す。式 (2) の \vec{s}_M を $\vec{s}_M = \text{ASSR}_N$ とおいて、ABR

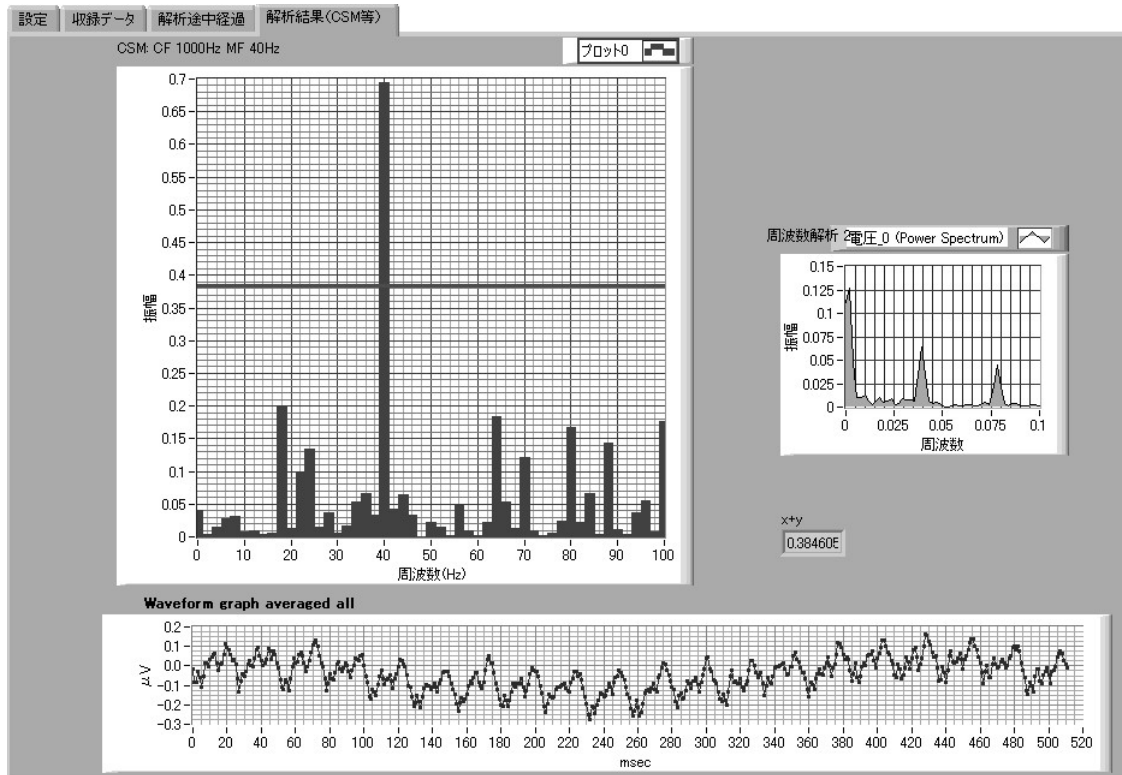


図 12 Csm results using the shift averaging.

と同様に,

$$ASSR_N = ISWT(SWT(ASSR_N)) = \sum_{i=1}^7 D_{iN} + A7_N. \quad (3)$$

ここで, D_{iN} , $A7_N$ は $ASSR_N$ の i 番目 ($i = 1, 2, \dots, 7$) の details と 7 番目の approximation 波形をそれぞれ表す. 図 13 の左側の図がそれぞれ, D_{iN} , $A7_N$ 波形を表示し, 右図が左図の波形の FFT パワースペクトルにそれぞれ対応する. $D4$ が 40-Hz ASSR の主要構成周波数を含むレベルであると観察できる. $D3$ で, やや振幅は小さいものの 80 Hz の成分が観察される.

聴力検査などでは, 音刺激音圧を聴力閾値 (きこえの最小音圧レベル) まで下げて, オーディオグラムを描く. DSWA の結果, 40-Hs ASSR は主に $D4$ 波形で構成されていると観察できる. そこで, 音圧を下げた時の $D4$ 波形を図 14 に示す. 40-Hs ASSR は主に $D4$ 波形で観察されるが, 音圧が下がっても $D4$ 波形での振幅はそれほど小さくならない.

一方, シフト加算法によって誘発脳波を切り出すと, 従来法に比べて極めて特定の部分のみを観察することとなり, 検出結果に信頼性がないという反論もある. それであれば,

表 2 Relationship between details and approximation and frequency ranges.
Case of 40-Hz ASSR.

Details and approximation	Major frequency band (Hz)
D 1	256 - 512
D 2	128 - 256
D 3	64 - 128
D 4	32 - 64
D 5	16 - 32
D 6	8 - 16
D 7	4 - 8
A 7	0 - 4

70dB

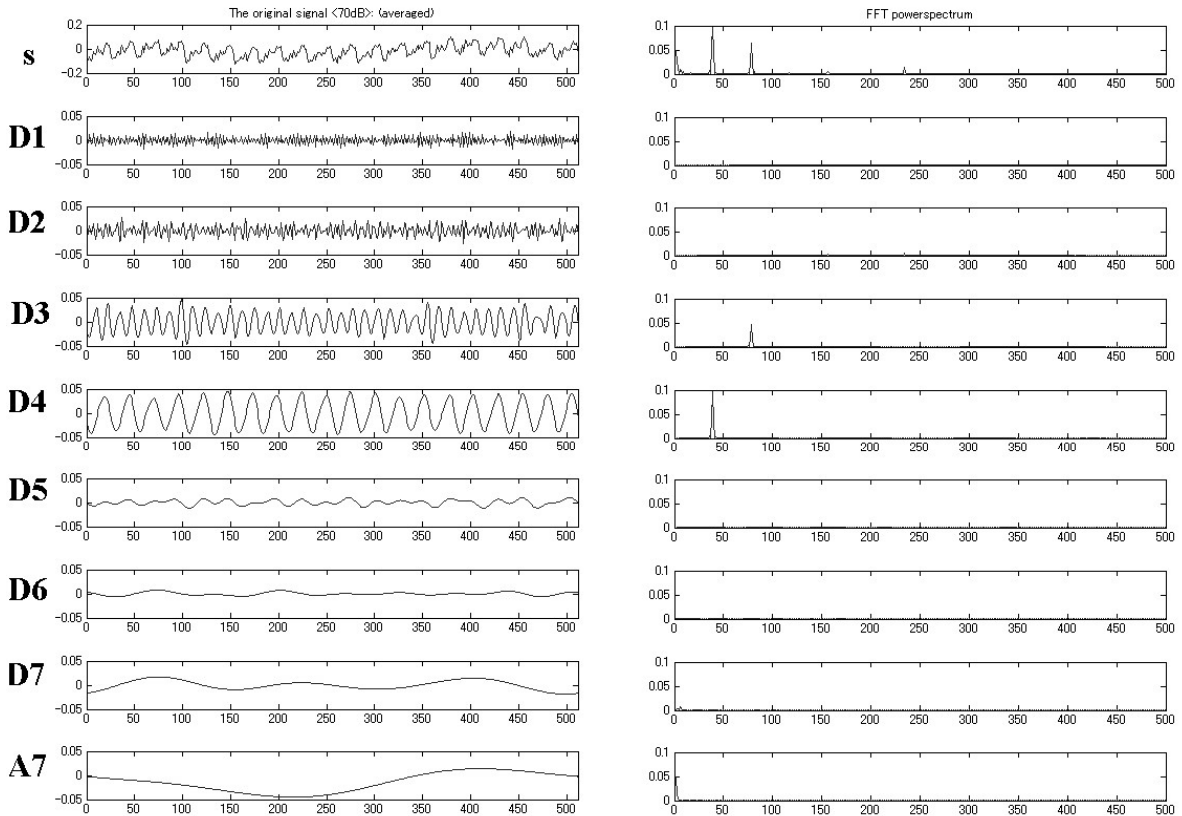


图 13 DSWA results of 40-Hz ASSR.

同じ装置において同じ被験者に対して，音刺激を与えないで計測した脳波で DSWA を適用する．その結果を図 15 に示す．この結果をみると振幅が非常に小さく，反応があるとは観測できない．

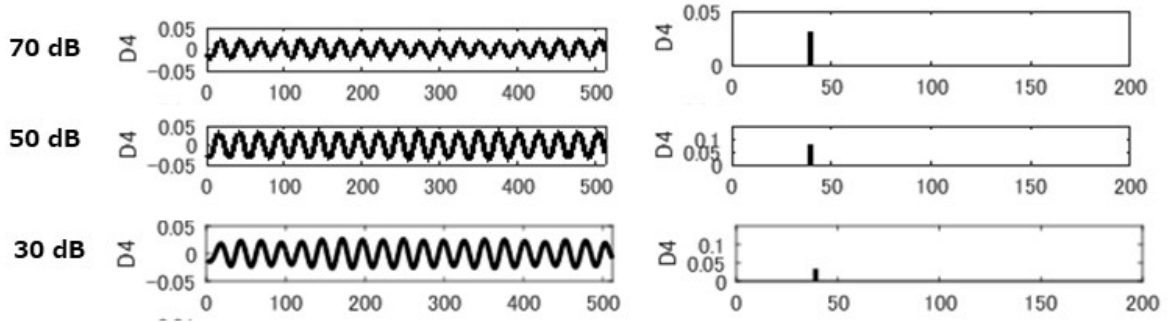


図 14 Application of DSWA to 70, 50 and 30 dB nHL of D4 .

5 1 次元複素連続ウェーブレット解析による検証

音刺激があるなしに対して DSWA よりももっと顕著な違いを見いだせないかと考えて，1次元複素連続ウェーブレット解析 (one-dimensional complex continuous wavelet analysis, CCWA) を実施する．

ウェーブレット関数 $\psi \in L^2(\mathbb{R})$, $\int_{-\infty}^{+\infty} \psi(t) dt = 0$. L^2 ノルムが $\|\psi\| = 1$ となるように正規化する． $a > 0$, $b \in \mathbb{R}$ に対してウェーブレット関数族 $\psi_{a,b}$ を次のように定義する．

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right). \quad (4)$$

すると， $\|\psi_{a,b}\| = 1$. $x \in L^2(\mathbb{R})$ の (a, b) での連続ウェーブレット変換は次のように定義される．

$$W_\psi[x(t)](a, b) = C(a, b) = \langle x, \psi_{a,b} \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}^*(t) dt, \quad (5)$$

ただし， ψ^* は ψ の複素共役を表す．マザーウェーブレットとして，次の複素 Morlet ウェーブレット関数 $\psi(t)$ を用いる．

$$\psi(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}} e^{i\omega_0 t}. \quad (6)$$

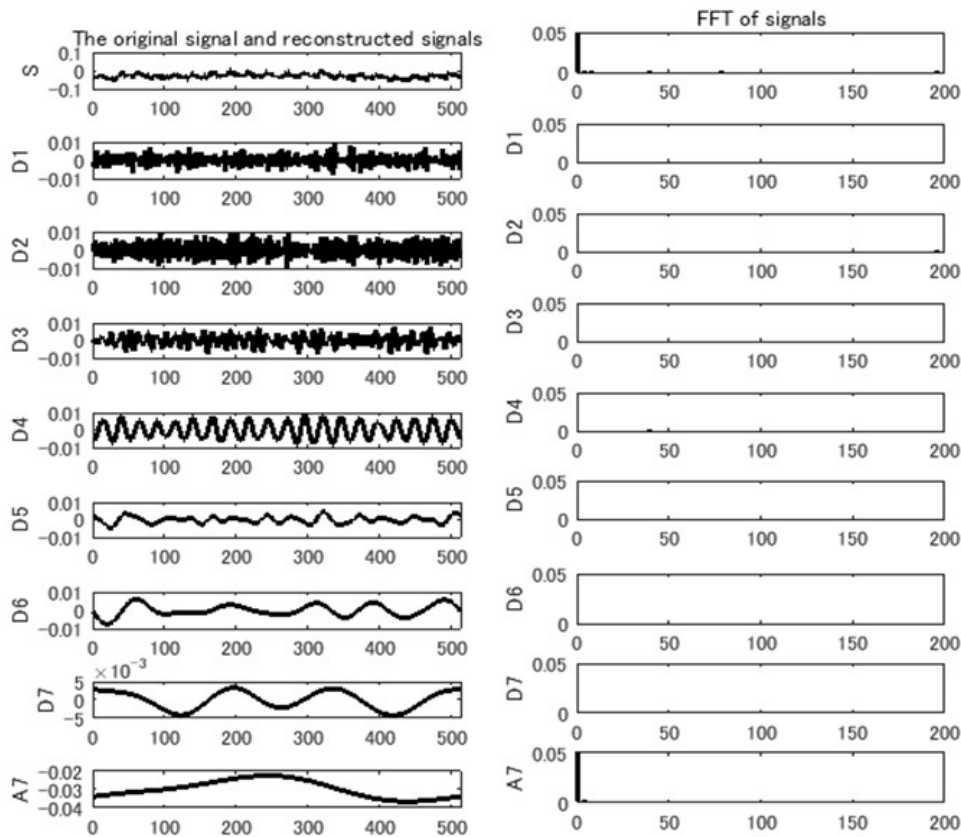


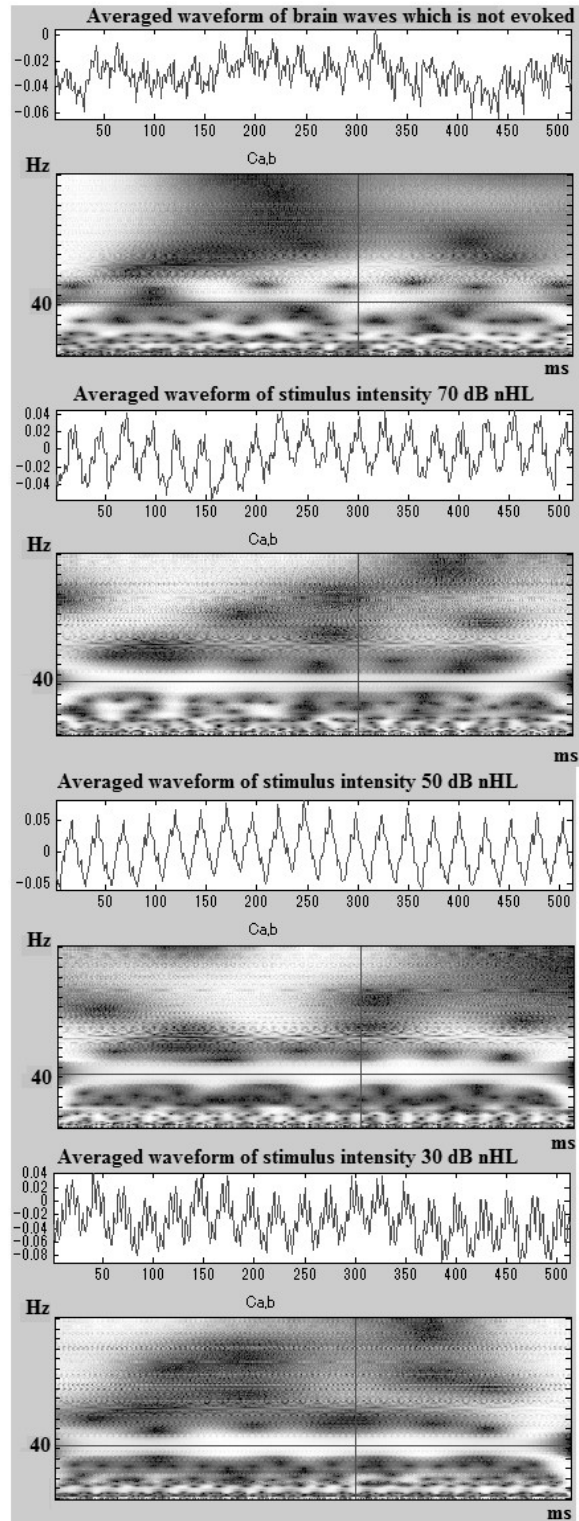
図 15 Application of DSWA to non-evoked brain waveforms (spontaneous EEG waveforms).

ここで、 $\sigma = \frac{\sqrt{3}}{2}$, $\omega_0 = 2\pi$ とし、次の MATLAB 関数により CCWA を求めた。

$$[\text{PSI}, \text{X}] = \text{cmorwavf}(\text{LB}, \text{UB}, \text{N}, \text{FB}, \text{FC})$$

複素 Morlet 関数においては $\text{LB}=-5$, $\text{UB}=5$, $\text{N}=1000$, $\text{FB}=1.5$, $\text{FC}=1$ とした。

音刺激のない自発脳波 (spontaneous EEG (non-evoked)) 波形に対して CCWA を適用した場合 (図 16 の一番上の図) と、DSWA と同様に刺激音圧 70, 50, 30 dB nHL により得られた波形に適用した結果 (図 16 の上から 2 番目以降それぞれ 2, 3, 4 番目の図) を比較する。各図の上に表示しているのが改良したシフト加算法によって得られた波形、その下の図は横軸は波形表示と同じ時間を表し、縦軸は $C_{a,b} = |C(a,b)|$ を表す。明らかに、音刺激のある場合は、音圧に変わりなく $C_{a,b} = |C(a,b)|$ の 40 Hz 相当の部分が白い帯のようにハイライトしている。一方、音刺激なしの場合は白くハイライトした帯のようなものは存在しない。つまり、音刺激がない場合は 40 Hz で位相がロックされていない。



⊠ 16 Application of CCWA to non-evoked brain waveforms (spontaneous EEG waveforms), upper. 70, 50 and 30 dB nHL .

6 まとめ

本稿では、40-Hz ASSR を短時間（高速）に抽出するための改善方法について議論した。ASSR の成立機序に slow-ABR が含まれることを重視して、まず、ABR の DSWA を用いて時間－周波数の特徴をレビューした。特に slow-ABR が自発脳波と同期して反応するのと同様に 40-Hz ASSR についての同期モデルを提示できればと考えたが、実は、Galambos らの主張に基づいて、シフト加算することがすなわち、ひとつの同期モデルではないかという結論に達する。

これまで、我々が提案しているシフト加算法には賛否があるが、今回、DSWA および CCWA を用いて分析した結果、音刺激を与えていない場合にも反応が得られてしまうようなことはなかった。つまり、音刺激が自発脳波に同期して反応が得られていると考えられる。

いずれの場合も CSM 法による自動判定を用いる場合、従来法の計測時間である 1 epoch 512 ポイントの epoch 波形 200 本を得るには、

$$\frac{1}{1024} \times 512 \times 200 = 0.5 \times 200 = 100 \quad (7)$$

100 秒を要するが、提案したシフト加算法を用いると、

$$0.025 \times 200 + 0.5 = 5.5 \quad (8)$$

5.5 秒と、とてつもなく高速化が実現できることを示唆する。ここで、0.025 秒とは、1 回のシフト時間である。

実際、検査に応用する場合には、反応が得られにくい場合を想定して、最初から各 epoch の段階に再構成された波形の分解レベル D4 を調べて、加算に適合する epoch を選択して加算し CSM を計算する方法の実施も可能にしている。その場合を想定し脳波測定には、10 秒～30 秒間かける必要がある。

現実の検査に適用できるようにするには聴覚系脳における音刺激処理のモデル化をさらに進め、波形解析に適用することで検出法の高速化および簡易化をさらに目指していくなどが必要である。

Acknowledgements

誘発脳波計測実験において千葉大学 CFME の協力が得られたことに感謝します。この研究は科研費基盤研究 JP17K05298 and JP17K05363, さらに、京都大学数理解析研究

所共同研究補助を受けています。

参考文献

- [1] M. AOYAGI, *Auditory steady state responses (ASSR)*, Audiology Japan, **49** No.2, 135–145, (2006).
- [2] A. P. BRADLEY, AND W. J. WILSON, *On wavelet analysis of auditory evoked potentials*, Clinical Neurophysiology, **115**, 1114–1128, (2004).
- [3] T. R. H. CUTMORE, *The use of wavelets for auditory brain-stem analysis: advocacy and precautions*, Clinical Neurophysiology, **115(5)**, 998–1000, (2004).
- [4] H. DAVIS, *Principles of electric response audiometry*, Ann. Otol. Rhinol. Lar., **85**(Suppl. 28), 1–96, (1976).
- [5] K. DEWI, N. IKAWA, T. YAHAGI, Y. SUZUKI AND M. AOYAGI, *Averaging of auditory steady-state response waveforms using Kalman filter*, Proceedings of the 2007 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing (NCSP07), China, 465–468, (2007).
- [6] J. FRIDMAN, R. ZAPPULLA, M. BERGEISON, E. GREENBLATT, L. MALIS, F. MORRELL, AND T. HOEPPNER, *Application of Phase Spectral Analysis for Brain Stem Auditory Evoked Potential Detection in Normal Subjects and Patients with Posterior Fossa Tumors*, Audiology, **23**(1), 99–113, 1984.
- [7] R. GALAMBOS, *et al.*, *A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **78**(4), 2643–2647, (1981).
- [8] H. E. HANRAHAN, *Extraction of features in auditory brain-stem response (ABR) signals*, In: COMSIG 90, Proceedings of the Third South African Conference on Communication and Signal Processing, IEEE 90TH0314-5/90, 61–66, (1990).
- [9] H. E. HANRAHAN, *A family of wavelets which are dilatable by simple IIR filters*, In: International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE 0-7803-0532-9/92, 285–288, (1992).
- [10] B. S. HERRMANN, *et al.*, *Automated infant hearing screening using the ABR: Development and Validation*, American Journal of Audiology **4(2)**, 6–14, (1995).
- [11] 井川他, *カルマンフィルタを適用した聴性脳幹反応の特徴抽出とモデル化*, Journal of Signal Processing, **8(4)**, 335–349, 2004.
- [12] N. IKAWA, ET AL., *Feature extraction and identification of transfer function for*

- auditory brainstem response*, Journal of Signal Processing, **8(6)**, 473–484, 2004.
- [13] N. IKAWA, T. YAHAGI AND H. JIANG, *Waveform analysis based on latency-frequency characteristics of auditory brainstem response using wavelet transform*, Journal of Signal Processing **9(6)**, 505–518, (2005).
- [14] 井川他, 正弦波的振幅変調音刺激による 40-Hz 聴性定常反応の短時間抽出法について, Proceedings of Autumn Meeting of the Acoustical Society of Japan, 545–548, (2009).
- [15] 井川他, 聴性定常反応による聴力検査装置の試作 —PXI-4461 による計測精度の向上—, 千葉大学 CFME 報告, (2009).
- [16] N. IKAWA, *et al.*, *A new automated audiometry device for measurement and analysis of 40-Hz auditory steady-state response*, Proceedings of the NCSP'10 Conference, Waikiki, USA, 250–253, (2010).
- [17] 井川信子, 脳波を利用した新しい聴覚検査方法におけるウェーブレット解析の応用, 時間周波数解析の理論とその理工学的応用, RIMS Kôkyûroku 1803, 71–97, (2012).
- [18] N. IKAWA, *Automated averaging of auditory evoked response waveforms using wavelet analysis*, International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, **11(04)**, 1360009-, 1–21, (2013).
- [19] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *The detection of the relation of the stimulus intensity-latency of auditory brainstem response using optimal wavelet analysis*, Proceedings of the 2014 International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition (ICWAPR2014) Conference, Lanzhou, China, 127–133, (2014).
- [20] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *A phase synchronization model between auditory brainstem response and electroencephalogram using the reconstructed waveform of multi-resolution discrete stationary wavelet analysis*, Proceedings of the ICWAPR2015 Conference, Guangzhou, China, 111–116, (2015).
- [21] 井川信子, 聴性脳幹反応加算時間経過波形のウェーブレット変換による再構成波形の特徴とモデル化について, ウェーブレット解析とサンプリング理論, RIMS Kôkyûroku 1972, 23-41, (2015).
- [22] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *Optimum wavelet filter estimating peak latencies of auditory brainstem response waveform*, Proceedings of the ICWAPR2016 Conference, Jeju, South Korea, 189–194, (2016).
- [23] 井川, 守本, 芦野, 離散定常ウェーブレット解析による高速聴性脳幹反応ピーク潜時

- 検出, 日本応用数理学会論文誌, **27(2)**, 216–238, (2017).
- [24] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *New detection method for short latency of auditory evoked potentials using stationary wavelets*, Proceedings of the ICWAPR2018, Chengdu, China, 82–88, (2018).
- [25] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *Application of complex continuous wavelet analysis to auditory evoked brain responses*, Proceedings of the 11th ISAAC Congress, Växjö, Sweden, 543–550, (2018).
- [26] N. IKAWA, A. MORIMOTO AND R. ASHINO, *Wavelet analysis of auditory evoked potentials recording human vertex responses*, Image analysis and multidimensional wavelet analysis, RIMS Kôkyûroku 2147, 14–35, (2020).
- [27] M. S. JOHN, *et al.*, *MASTER: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses*, Comput. Methods Programs Biomed. **61**, 125–150, (2000).
- [28] 河村正三監修, 市川銀一郎編, 初心者のための聴性誘発反応アトラス, 廣川書店, (1988).
- [29] S. MALLAT, *A Wavelet Tour of Signal Processing, The Sparse Way*, third edition, Academic Press, MA, (2008).
- [30] K. V. MARDIA, *Statistics of Directional Data*, Academic Press, New York, 1972.
- [31] K. V. MARDIA, *Statistics of Directional Data*, Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Methodological), **37(3)**, 349–393, 1975.
- [32] MATHWORKS, *Wavelet Toolbox*, The MathWorks, Inc., (2009).
- [33] 鈴木篤郎監修, 聴性脳幹反応, メジカルビュー社, (1985).
- [34] W. J. WILSON, M. WINTER, G. KERR AND F. AGHDASI, *Signal processing of the auditory brainstem response investigation into the use of discrete wavelet analysis*, Proc. IEEE COMSIG, 17–22, (1998).
- [35] W. J. WILSON, *The relationship between the auditory brain-stem response and its reconstructed waveforms following discrete wavelet transformation*, Clinical Neurophysiology, **115**, pp. 1129–1139, (2004).