

---

 原 著
 

---

## 健常成人の対側、同側および両側耳への音刺激による聴覚性誘発電位 (AEP) の差異

植村桂次, 枝川浩二, 大蔵雅夫, 生田琢己, 吉松 誠

徳島大学医学部神経精神医学教室 (主任: 生田琢己教授)

(平成9年11月28日受付)

健常男性40名を被験者として, 左(同側), 右(対側) および両耳への click 音刺激による聴覚性誘発電位 (AEP) を比較検討して, 以下の結果を得た。(1) 同側左耳刺激と対側右耳刺激により誘発された群平均 AEP はよく類似しており, 左右の聴覚受容野を含む脳皮質の反応特性はよく一致していることが確認された。

(2) 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激および両側耳刺激では, N1 成分の潜時が有意に短く, 頂点間振幅が有意に大きく, AEP における対側優位性が再確認された。(3) 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激では, P2 の潜時が有意に長く, 頂点間振幅が有意に大きく, 対側大脳半球優位性を確認できた。(4) 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激および両側耳刺激による AEP の長潜時成分で, 潜時は有意に長く頂点間振幅は有意に大きいことから, 聴覚野と他の感覚野との連合における複雑な情報処理および脳皮質での long-recovery cycle system の存在が示唆された。

聴覚性誘発電位 (AEP) は臨床神経精神医学領域においてしばしば用いられている。単耳刺激と両耳刺激による AEP の差異についての研究は短潜時・中潜時成分を研究対象とするものが多いが, 長潜時成分についての研究は少なく, AEP の短, 中, 長潜時成分の発生源・潜時・振幅に関して未だ統一された見解は得られていない。当教室では, AEP, 視覚性誘発電位 (VEP) 記録電極配置<sup>1,2)</sup>を含めて, 基礎的な研究の上に大脳誘発電位 cerebral evoked potentials (EPs) のための精密な記録解析 system を開発してきた。本研究では, 当教室の組織的な EPs 研究の一環として, その system を用いて短~中~長潜時の全成分を含む潜時1024msec までの成分を記録し, 主に中潜時成分と長潜時成分における AEP 成分を対象として, 健常成人男性の左(同側), 右(対側) 単耳および両耳への刺激による AEP の差異につい

て研究した。

### 研究対象

被験者は性差による影響<sup>3)</sup>を除くために医学生, 医局員を主とする成人男性健康被験者のみ40名 (21~33歳, 平均年齢27.1歳) を対象とした。全員, 精神病・てんかん・薬物依存・神経疾患・耳疾患などの既往はなく, 聴力障害も認められず, 正常脳波であった。

### 研究方法

#### 1・1 AEP および脳波の記録

各被験者の頭皮上に10-20国際電極法に準拠して記録電極を装着したあと, 24~25℃に保たれた shield room 中の記録用椅子に静臥閉眼状態で headphone を装着し, この headphone を介して音刺激装置 SSS-3200 (日本光電, 以下特記なければ同じ) からの110dBSL の単発 click 音が与えられた。被験者40名について無作為に選ばれた前半20名は右耳, 左耳, 両耳の順に, 後半20名は左耳, 右耳, 両耳の順に5秒間隔で各 click 音刺激の cycle を繰り返し, AEP を含む脳波を記録しながら, 同時に被験者の意識状態および EOG・EMG などの artifact 混入を脳波で監視した。

AEP の記録誘導は VEP に対してより選択的に AEP を記録できる記録誘導としての優先順位を求めた研究結果<sup>1,2)</sup>から, AEP の選択的記録誘導として, 左大脳半球頭皮上の, 上位5位までの5誘導 (第7誘導: Cz→T3, 第8誘導: Cz→T5, 第9誘導: Cz→A1, 第10誘導: Cz→C3, 第11誘導: Fz→A1) を用いた。

AEP を含む脳波は, 各記録誘導から誘導され, 脳波計 (EEG-6518) によって, 時定数0.3sec, 高域 filter120 Hz で, hum 除去機能は作動させずに増幅され, 音刺激と同期する trigger pulse とともに Data Recorder RX-50L (TEAC) で録磁された。

## 2 データ処理方法

AEP を含む脳波を artifact の混入部位を避けて再生しながら、音刺激と同期する trigger pulse を用いて各被験者の前記各記録誘導から、加算平均装置 (ATAC-210, 1024address $\times$ 2<sup>20</sup>bit) で、解析時間1024msec にて100回加算平均して、個々の AEP を記録し、PANAFACOMU-1100によって digital data として floppy disk に録磁し、後で汎用 computer で処理した。個々の AEP 波形はすべて、記録機器系の状態を含む脳外の諸条件による基線の偏りや傾斜 (trend) を、最小二乗法により基線からの各瞬間の二乗和が最小になるように修正した。

### 2・1 群平均 AEP とその成分の特定

各誘導別に同側左耳刺激、対側右耳刺激、両側耳刺激ごとに、全被験者の AEP 波形を総加算した群平均 AEP (Group mean AEP)<sup>4)</sup> を求め、computer の CRT 画面上で、視察により陽性波形である P1~8 および陰性波形である N1~8 の成分を特定し、各成分潜時と各頂点間振幅について、それらの間の差異を比較して、検討した。

### 2・2 各被験者の AEP の成分の特定

computer の CRT 画面上で、各誘導別に、同側左耳刺激、対側右耳刺激、両側耳刺激ごとにそれぞれの群平均 AEP を基準として、各被験者の当該誘導からの同側左耳刺激、対側右耳刺激および両側耳刺激による AEP 成分 (P1~8, N1~8) を、視察により特定し、潜時と頂点間振幅を求めた。次に、各誘導別に、各被験者の AEP の各成分潜時と各頂点間振幅について、同側左耳刺激に対する両側耳刺激、および同側左耳刺激に対する対側右耳刺激による AEP の差異について t-検定で検討した。

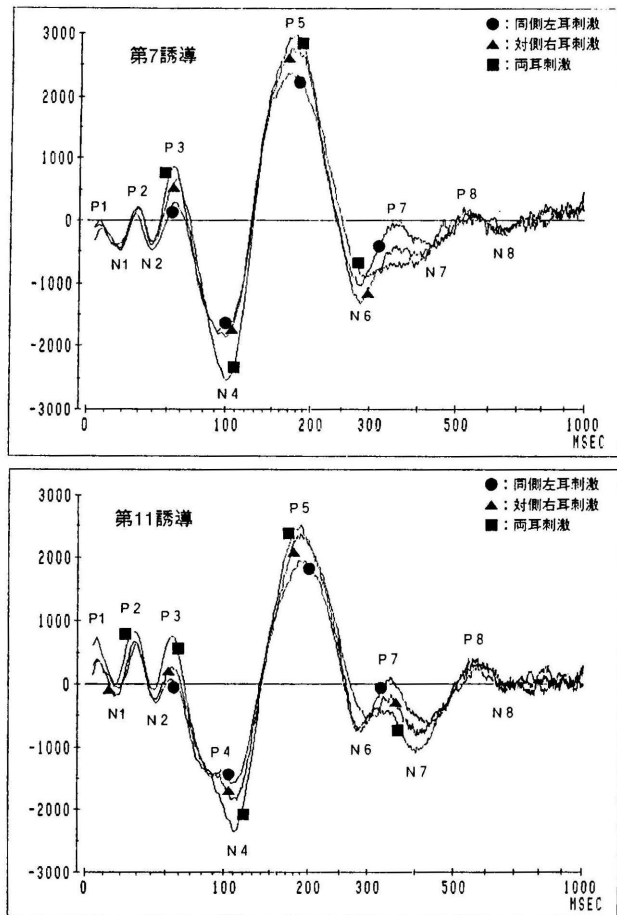
## 研究結果

### 1 群平均 AEP の波形の検討

第7~11の各誘導から記録された同側左耳刺激、対側右耳刺激、両側耳刺激による群平均 AEP は、いずれも概ね6相性の輪郭を呈し、潜時669msec までに P1~N8 の成分が認められた (図1)。同側左耳刺激、対側右耳刺激による群平均 AEP は、すべての誘導でその波形は各成分潜時、振幅ともよく類似しており、両側耳刺激による群平均 AEP は、同側左耳刺激や対側右耳刺激による群平均 AEP よりも各成分の振幅が大であった。

最大陰性峰は第7, 8, 9, 11誘導では各群平均 AEP

図1 第7誘導 (Cz→T3), 第11誘導 (Fz→A1) から記録された全40被験者の同側左耳刺激, 対側右耳刺激および両側耳刺激による群平均 AEP。



縦軸は基線からの振幅 (50 $\mu$ V=12800)。横軸は対数目盛。

ともに N4, 第10誘導では対側右耳刺激で N6, 同側左耳・両側耳刺激で N4 であった。最大陽性峰は全ての誘導でいずれの刺激においても P5 であった。

### 1・1 群平均 AEP の各成分潜時の差異

同側左耳刺激に対して、対側右耳刺激の群平均 AEP での各成分潜時は、第7誘導では N7 が14%短く、N1, P5, N6 が等しい他は3~17%長かった。第8誘導では N2, P5, N7, N8 が2~7%短く、P1, N1, P3 が等しい他は2~7%長かった (表1)。第9誘導では N1, N7, P8 が3~11%短く、P1 が等しい他は1~4%長かった。第10誘導では N7 が8%短く、N1, P8 が等しい他は1~33%長かった。第11誘導では N1, P5, N7, P8 が2~11%短く、P1, N2 が等しい他は1~6%長かった。

同側左耳刺激に対して、両側耳刺激の群平均 AEP での各成分潜時は、第7誘導では N1, P3, N7 が2~12%短く、P1, N2 が等しい他は3~9%長かった。

表1 同側左耳, 両耳, 対側右耳刺激による各記録誘導からの群平均 AEP 各成分の潜時 (msec) と比

	7-CH			8-CH			9-CH		
	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE
P1	6	1.00	1.17	6	1.00	1.00	7	0.86	1.00
N1	18	0.94	1.00	17	0.82	1.00	19	0.84	0.89
P2	28	1.07	1.07	29	1.00	1.07	28	1.00	1.04
N2	39	1.00	1.03	43	0.93	0.95	39	1.00	1.03
P3	56	0.98	1.02	54	0.98	1.00	53	1.00	1.02
N3									
P4									
N4	93	1.09	1.09	102	1.02	1.02	101	1.02	1.02
P5	174	1.03	1.00	180	0.98	0.98	178	1.01	1.01
N5									
P6									
N6	283	1.04	1.00	277	1.12	1.02	274	1.16	1.02
P7	345	1.04	1.03	345	1.03	1.03	345	1.01	1.01
N7	448	0.88	0.86	433	0.94	0.93	439	0.91	0.92
P8	524	1.05	1.03	562	0.98	0.96	559	0.99	0.97
N8	596	1.09	1.12	622	1.07	1.04	641	1.01	1.03

	10-CH			11-CH		
	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE
P1	6	1.17	1.33	6	1.00	1.00
N1	21	0.96	1.00	18	0.89	0.89
P2	28	1.00	1.11	28	1.04	1.04
N2	37	1.05	1.05	43	0.98	1.00
P3	56	0.98	1.07	54	1.04	1.02
N3				89		
P4				97		
N4	99	1.05	1.03	108	1.03	1.06
P5	184	1.02	1.02	194	0.97	0.97
N5						
P6						
N6	277	1.05	1.02	282	1.05	1.02
P7	371	1.05	1.01	344	0.99	1.01
N7	433	0.91	0.92	437	0.92	0.92
P8	539	1.00	1.00	569	1.03	0.98
N8	592	1.09	1.12	656	1.01	1.01

各記録誘導から記録された同側左耳刺激による群平均 AEP 各成分の潜時および同側左耳刺激 (LE) に対する, 両耳刺激 (BO), 対側右耳刺激 (RI) の各潜時の比。

第8誘導ではN1, N2, P3, P5, N7, P8が2~18%短く, P1, P2が等しい他は2~12%長かった。第9誘導ではP1, N1, N7, P8が1~16%短く, P2, N2, P3が等しい他は1~16%長かった。第10誘導ではN1, P3, N7が2~9%短く, P2, P8が等しい他は2~17%長かった。第11誘導ではN1, N2, P5, P7, N7が1~11%短く, P1が等しい他は1~5%長かった。

### 1・2 群平均 AEP の各頂点間振幅の差異

群平均 AEP での隣接する各頂点間振幅は, 第10誘導の対側右耳刺激がP5-N6で最大であった以外は, すべての誘導および各刺激においてN4-P5で最大であった (表2)。同側左耳刺激に対して両側耳刺激では, 最大値を示すN4-P5で31~39%大きかった。また, 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激では, N4-P5で2~20%大きかった。

対応する主要な頂点間振幅 (P2-N4, P5-N7, P5-N8) は, 同側左耳刺激に対して両側耳刺激では20~56%大きかった。また, 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激では, 第10誘導のP2-N4以外で10~30%大きく, 第10誘導のP2-N4で15%小さかった。

表2 同側左耳, 両耳, 対側右耳刺激による各記録誘導からの群平均 AEP の各頂点間振幅と比

	7-CH			8-CH			9-CH		
	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE
P1-N1	363.9	1.08	0.96	345.3	1.15	0.86	420.2	1.71	1.14
N1-P2	660.3	1.08	1.24	664.6	1.29	1.11	682.5	1.28	1.13
P2-N2	680.6	1.03	0.93	712.2	1.10	1.02	660.3	1.23	0.95
N2-P3	762.1	1.64	1.34	460.2	1.92	1.36	437.7	2.26	1.52
P3-N4	2063.5	1.64	1.23	2446.0	1.61	1.21	2296.6	1.71	1.26
N4-P5	4144.1	1.33	1.12	4630.0	1.35	1.16	5478.8	1.31	1.18
P5-N6	3409.4	1.14	1.20	3438.6	1.28	1.19	3756.0	1.09	1.17
N6-P7	993.4	0.26	0.91	947.5	0.32	0.78	993.2	0.09	0.73
P7-N7	411.9	0.20	0.38	416.1	0.21	0.46	735.0	0.29	0.60
N7-P8	664.3	1.29	1.12	738.6	1.64	1.33	725.8	1.14	1.17
P8-N8	446.5	0.83	0.84	389.1	1.19	1.16	456.9	1.17	1.19
P2-N4	1882.0	1.46	1.10	2698.0	1.42	1.14	2518.2	1.49	1.13
P5-N7	2827.9	1.32	1.18	2907.2	1.44	1.22	3497.8	1.20	1.18
P5-N8	2510.1	1.24	1.14	2567.7	1.34	1.18	3228.9	1.21	1.18

	10-CH			11-CH		
	LEFT	BO/LE	RI/LE	LEFT	BO/LE	RI/LE
P1-N1	159.4	1.14	0.52	453.8	1.72	1.23
N1-P2	120.9	1.87	1.04	736.6	1.18	1.11
P2-N2	158.5	0.90	0.55	964.8	0.95	0.89
N2-P3	429.0	1.66	1.59	371.0	2.28	1.38
P3-N4	1108.6	1.55	1.18	1657.7	1.88	1.28
N4-P5	1764.0	1.34	1.02	3515.4	1.39	1.20
P5-N6	1618.4	1.29	1.35	2649.2	1.15	1.19
N6-P7	632.3	0.56	1.24	821.7	0.16	0.74
P7-N7	161.5	0.33	0.54	748.7	0.90	0.88
N7-P8	252.1	1.89	1.55	957.7	1.50	1.28
P8-N8	219.5	0.80	0.49	446.2	1.09	1.06
P2-N4	838.1	1.37	0.85	2261.6	1.42	1.10
P5-N7	1147.6	1.56	1.30	2575.2	1.40	1.24
P5-N8	1115.0	1.34	1.09	2064.7	1.28	1.18

各記録誘導から記録された同側左耳刺激による群平均 AEP 各成分の頂点間振幅 (50 $\mu$ V=12800), および同側左耳刺激 (LE) の頂点間振幅に対する両耳刺激 (BO), 対側右耳刺激 (RI) の頂点間振幅の比。

## 2 各被検者の AEP の component analysis による結果

各誘導から記録された同側左耳刺激, 対側右耳刺激, 両側耳刺激による各被検者の AEP は, いずれも基本的には当該記録誘導からの群平均 AEP に類似した波形を呈した。AEP の各成分の出現頻度は8~100%であった。N3, P4, N5, P6 は各誘導のいずれの刺激においても8~68%の出現率であり, 対側右耳刺激, 両側耳刺激ではいずれの誘導でも48%以下と低い出現率であった。N3, P4, N5, P6 以外の成分はP1が両側耳刺激で65~80%の出現率であったが, 各誘導からのいずれの刺激においても85~100%の高い出現率であった。

### 2・1 同側左耳刺激, 対側右耳刺激, 両側耳刺激による各被検者の AEP の潜時の差異

同側左耳刺激に対して, 両側耳刺激による各被検者の AEP の潜時は, 第8・第9・第11誘導のN1で9~11% (平均10%) 有意に短く, 第7誘導のN7で4%有意に短かった (表3)。また, 第7・第9・第10誘導のP5で6~9% (平均7.3%) 有意に長く, P8, N8 はすべての誘導で5~14% (平均9.8%) 有意に長かった ( $p < 0.05 \sim p < 0.01$ )。

同側左耳刺激に対して, 対側右耳刺激による各被検者の AEP の潜時は, 第9誘導のN1で7%有意に短かった他は, 有意差を認めた成分 (第7誘導のP1, P2, P3, 第8誘導のP1, P2, P5, N5, P7, 第9誘導

表3 同側左耳刺激に対する, 両耳刺激, 対側右耳刺激による各被検者 AEP の各成分潜時の t-検定

	BOTH VS. LEFT				RIGHT VS. LEFT				
	7-CH	8-CH	9-CH	10-CH	7-CH	8-CH	9-CH	10-CH	11-CH
P1					↑	↑↑			
N1		↓↓	↓↓				↓		
P2				↓↓	↑	↑	↑↑		↑
N2									
P3					↑		↑↑	↑	
N3									
P4									
N4									
P5	↑		↑	↑		↑		↑	
N5						↑			
P6									
N6									
P7									
N7	↓								
P8	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑					↑↑
N8	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑					↑↑

BOTH VS. LEFT; 同側左耳刺激に対する両耳刺激による各被検者 AEP の各成分潜時の差の t-検定

RIGHT VS. LEFT; 同側左耳刺激に対する対側右耳刺激による各被検者 AEP の各成分潜時の差の t-検定

↑; 長い (↑; P<0.05, ↑↑; P<0.01), ↓; 短い (↓; P<0.05, ↓↓; P<0.01)

導の P2, P3, 第10誘導の P3, N5, P7, 第11誘導の P2, P8, N8) はすべて 4~29% (平均10%) 有意に長かった (p<0.05~p<0.01)。

2・2 同側左耳刺激, 対側右耳刺激および両側耳刺激による各被験者 AEP の頂点間振幅の差異

同側左耳刺激に対して, 両側耳刺激の頂点間振幅は第8誘導の P7-N7 で21%有意に小さかった他は, すべての誘導において有意に大きいものが多く, 検討できた20頂点間振幅のうち, 第7誘導では11頂点間振幅が26~128%, 第8誘導では8頂点間振幅が19~59%, 第9誘導では9頂点間振幅が17~199%, 第10誘導では7頂点間振幅が29~88%, 第11誘導では11頂点間振幅が23~190%, それぞれ有意に大きかった (p<0.05~p<0.01) (表4)。

同側左耳刺激に対して, 対側右耳刺激の頂点間振幅においても, すべての誘導において有意に大きいものが多く, 検討できた20頂点間振幅のうち, 第7誘導では7頂点間振幅が22~69%, 第8誘導では6頂点間振幅が18~48%, 第9誘導では10頂点間振幅が22~96%, 第10誘導では12頂点間振幅が25~304%, 第11誘導では11頂点間振幅が26~108%, それぞれ有意に大きかった (p<0.05~p<0.01)。

主要な平均頂点間振幅は全ての誘導の各刺激で第1位は N4-P5, 第2位は P5-N6 の順に振幅が大きく, 最大である N4-P5 は両側耳刺激では第7誘導で35%, 第9誘導で79%, 第11誘導で190%同側左耳刺激に対してそれぞれ有意に大きかった (p<0.05~p<0.01)。また, 両側耳刺激による P5-N6 はすべての誘導で23~

表4 同側左耳刺激に対する両耳刺激, 対側右耳刺激による各被検者 AEP の各頂点間振幅の t-検定

	BOTH VS. LEFT				RIGHT VS. LEFT				
	7-CH	8-CH	9-CH	10-CH	7-CH	8-CH	9-CH	10-CH	11-CH
P1-N1					↑↑				↑↑
N1-P2	↑	↑	↑↑	↑↑	↑				↑↑
P2-N2						↑	↑↑		↑↑
N2-P3	↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑	↑		↑↑
P3-N3	↑								
N3-P4									↑↑
P4-N4									
N4-P5	↑↑		↑		↑				
P5-N6									
N5-P6									
P6-N6									
N6-P7									↑↑
P7-N7									
N7-P8		↓			↑	↑↑			↑↑
P8-N8	↑↑	↑	↑	↑	↑↑	↑		↑↑	↑↑
N8-P9	↑↑	↑	↑	↑	↑↑	↑		↑↑	↑↑
P9-N9	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑		↑↑	↑↑
N9-P10	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑
P10-N10	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑
N10-P11	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑
P11-N11	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑

BOTH VS. LEFT; 同側左耳刺激に対する両耳刺激による各被検者 AEP の各頂点間振幅の差の t-検定

RIGHT VS. LEFT; 同側左耳刺激に対する対側右耳刺激による各被検者 AEP の各頂点間振幅の差の t-検定

↑; 大きい (↑; P<0.05, ↑↑; P<0.01), ↓; 小さい (↓; P<0.05, ↓↓; P<0.01)

48%同側左耳刺激に対して有意に大きく, 対側右耳刺激による P5-N6 もすべての誘導で25~51%同側左耳刺激に対して有意に大きかった (p<0.01)。

考 察

本研究では, 左半球上の双極誘導第7, 8, 10誘導, および左耳を不関電極とする Cz, Fz の単極誘導によって, 同側左耳, 対側右耳および両側耳刺激による AEP を記録した。

本研究での同側左耳刺激および対側右耳刺激によるそれぞれの群平均 AEP の波形は, すべての誘導でよく類似していた。この結果は, rat の AEP において同側刺激で誘発された長潜時陽性波は両側, 対側刺激による成分と潜時, 極性, 空間的分布において類似している<sup>5)</sup>, 対側と同側の単耳刺激により活性化される神経集団に重なりがあり対側と同側の聴覚経路は比較的類似している<sup>6)</sup>などの報告および一側の聴覚野皮質には両側の聴覚野が対応している<sup>7)</sup>事実矛盾しないものであり, 左右の耳からの click 音刺激に対する聴覚野と連合野を含む脳皮質の反応特性はよく類似しているものと考えられる。

しかし各 AEP 成分について, component analysis によりその潜時と各頂点間振幅を t-検定で検討し有意差を認めため, 各成分に対して以下の考察を行った。

本研究の P1 はその潜時から推測すると ABR (聴性脳幹反応) に相当すると考えられるが, 本研究においては high cut filter を120Hz に設定し, 解析時間1024msec

までを記録しており、潜時10msec以内のABRを記録するには不相当と思われる、また、加算回数なども他のABR研究と違いがあり、本研究におけるP1を、ただちにABRとみなすことはできない。

本研究のN1はPictonら<sup>8)</sup>のMLR(中潜時反応)のNaに相当する。Naについては、内側膝状体から視床にかけて発生する<sup>8)</sup>、皮質下レベルで発生する<sup>9)</sup>、頂点潜時15~40msecの波は脳幹網様体由来の電位である<sup>10,11)</sup>、網様体から大脳半球に至る非特殊経路の活動を反映したものである<sup>12)</sup>、下丘へのLidocaineの注射がNaに影響を与えた<sup>13)</sup>など皮質下起源とする報告の他に、上側頭聴覚皮質が起源である<sup>14)</sup>などの皮質起源であるとする報告もあり、その起源については皮質下、皮質の両面にわたっており、一致した見解が得られていない。

N1潜時については、同側左耳刺激に対して対側右耳刺激によって誘発されたAEPにおいて、第9誘導のN1潜時が有意に短かった。二次聴覚入力線維の大部分は反対側の中継核(下丘など)を経て反対側の一次聴覚野およびその周辺の高次の聴覚野皮質に投射する<sup>7)</sup>ことと、一次聴覚野を含む側頭平面は左半球が右半球より大きい<sup>7)</sup>、サルにおいて聴覚連合皮質の発達と関連するSylvian fissureの長さは右よりも左半球で有意に長い<sup>15)</sup>、ヒトの一次聴覚野領域の総容積は有意に左側が大きい<sup>16)</sup>などの報告に示される左半球優位性から対側右耳刺激の優位性が示唆され、本研究において示されたN1の潜時が左耳刺激よりも対側右耳刺激で有意に短いことはJacobson<sup>17)</sup>やWoods<sup>18)</sup>も指摘しており、また、N1-P2の頂点間振幅が第9, 11誘導で左耳刺激よりも右耳刺激で有意に大きいことと合わせて、上述の左耳刺激に対する対側右耳刺激の優位性を再確認するものである。また、Zhang<sup>19)</sup>は皮質から対側皮質下への促進的な下行性投射の可能性を指摘している。

左耳刺激に対して両耳刺激では、有意差を認めたものはN1の潜時が短く、N1-P2の頂点間振幅が大きく、単(左)耳刺激に対する両耳刺激の優位性を示す諸報告<sup>6,18,20~23)</sup>と一致し、単(左)耳刺激に対する両耳刺激の優位性も再確認した。

本研究のP2はPictonら<sup>8)</sup>のMLR(中潜時反応)のPaに相当する。P2の起源については、内側膝状体の内側部<sup>5)</sup>、脳幹網様体より大脳皮質へ至る非特殊線維群<sup>11)</sup>、側頭葉皮質下の聴覚野に向かう視床投射系<sup>24)</sup>、網様体から視床皮質路に至る経路の活動を反映したものである<sup>25)</sup>という皮質下起源とする報告、聴覚皮質もしくは聴放

線<sup>9)</sup>という皮質下から皮質にかけてが起源であるとする報告、対側の一次聴覚野<sup>26)</sup>、皮質下および視床投射系を受ける皮質<sup>27)</sup>という皮質起源であるとする報告など多様な報告があり、N1と同様に、その起源については皮質下、皮質の両面にわたっており、一致した見解は得られていない。

P2潜時についても右耳刺激でのP2潜時が左耳刺激でよりも有意に短い<sup>17)</sup>との報告や有意差はなかったとの報告<sup>6,20,28)</sup>の他、刺激耳の対側で長くなる<sup>18)</sup>との報告もあり、一致した見解が得られていない。本研究では同側左耳刺激に対して対側右耳刺激の第7, 8, 9, 11誘導でのP2潜時が有意に長かった。

また、P2振幅についてはLee<sup>6)</sup>やWoods<sup>18)</sup>の他<sup>20,24,28~30)</sup>、同側刺激に対して対側刺激で有意に大きいという多くの報告があり、本研究で認められた対側右耳刺激によるN1-P2, P2-N2の振幅が有意に大きいとの対側大脳半球優位性を示す結果と一致する。有意差を認めた成分の振幅は24~87%大きく、LeeやWoodsの報告とその程度まで近似している。

上述のN1もP2とともに中潜時成分に含まれるが、対側刺激においてはN1潜時は有意に短く、P2潜時は有意に長かったという明らかな相違があり、N1とP2の起源はWoods<sup>18)</sup>が指摘したように異なるものと考えられる。聴覚刺激が一次聴覚野およびその周辺の高次の聴覚皮質に投射された後は、情報処理に時間を要しその結果潜時が長くなる<sup>31)</sup>と仮定すると、N1の潜時が短くP2の潜時が長いという結果は、N1の発生起源は皮質下であり、P2の発生起源は皮質(一次聴覚野)であるものと考えられることができる。

長潜時成分の起源についてはN100(本研究のN4)は一次聴覚野の電気活動である<sup>32)</sup>、N100の25~30msec後に起こる活動は二次聴覚野が発生源である<sup>33)</sup>などの報告があり、長潜時成分については一次聴覚野および二次聴覚野を含めた、より広範な領域の大脳皮質の誘発反応を反映している<sup>34,35)</sup>ものと考えられる。

本研究においては、同側左耳刺激に対して対側右耳刺激によって誘発されたP3以降の長潜時成分は、有意差を認めた成分の潜時はすべて長く、頂点間振幅もすべて大きかった。同側左耳刺激に対して両側耳刺激によって誘発された長潜時成分も、有意差を認めた成分の潜時はすべて長く、頂点間振幅もすべて大きかった。

長潜時成分の潜時については、同側刺激よりも対側刺激で有意に短いとの報告<sup>36~38)</sup>も見られるが、これまで

に確認されてきた対側大脳半球および左大脳半球の優位性を考慮すれば、同側左耳刺激よりも対側右耳刺激の方が他の感覚野との連合 (association) がより密度が高く複雑な情報処理を行うことが推測され、この情報処理により長い時間を要し、したがって潜時も延長するものと考えれば本研究において対側刺激による長潜時成分の潜時が有意に長かったことは理解することができ、また、聴覚野から連合野に至る脳皮質での long-recovery cycle system の存在<sup>39)</sup>を仮定すると、本研究においてより強い反応を生じると考えられる両側刺激において P8, N8 における顕著な潜時延長も理解できる。

長潜時成分の振幅についても、その振幅が対側耳刺激で有意に大きいとの対側大脳半球優位性を示す報告<sup>5,22,23,36,40-46)</sup>、および両耳刺激で有意に大きいとの報告<sup>20,23,37)</sup>と一致する。Imig<sup>47)</sup>は一次聴覚野には両側の耳の刺激よりも反対側の耳の刺激に対してより強く反応する性質を有する (contralateral dominant) 細胞群と、片側の耳に与えられた音刺激よりも両耳への刺激により強く反応する (summation column) 細胞群が存在すると述べている。

auditory laterality effect における劣位は潜時の遅延または振幅の減少 (情報が失われる) とする仮説には異義があるとの Morais<sup>48)</sup>の指摘もあり、また、本研究においても P2 以降の成分の潜時が有意に長く、頂点間振幅が有意に大きかったことを考慮すると、刺激耳における対側大脳半球優位性は単純に潜時が短く振幅が大きいことのみで示すことができない複雑な要因を包含しているものと考えられる。

## 結 論

健常男性40名を被験者として、左右単耳および両耳への click 音刺激による長潜時成分を含む聴覚性誘発電位を左大脳半球頭皮上の5記録誘導 (Cz→T3, Cz→T5, Cz→A1, Cz→C3, Fz→A1) から記録し、それらの差異を統計的に検討して以下の結果を得た。

1. 同側左耳刺激と対側右耳刺激による群平均 AEP は、すべての誘導でその波形は類似しており、左右の聴覚受容野を含む脳皮質の反応特性はよく一致していることが確認された。

2. 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激および両側耳刺激による各被験者の AEP については、N1 の潜時は有意に短く振幅は有意に大きかった。この結果より AEP における対側優位性と、両側刺激が同側刺激よりも強い

反応を示すことを再確認した。また、対側刺激では促進性の下行性線維の存在が示唆された。

3. 同側左耳刺激に対して対側右耳刺激による各被験者の AEP において、P2 潜時が有意に長いことは、P2 の一次聴覚野起源説を支持するものと考えられた。N1-P2, P2-N2 の振幅は有意に大きく、対側大脳半球優位性を確認できた。

4. P3 以降の長潜時成分において、同側左耳刺激に対して対側右耳刺激および両側耳刺激による AEP 成分で、有意差を認めたものは潜時は長く頂点間振幅も大きかった。この結果は従来報告と概ね一致しており、同側左耳刺激よりも対側右耳刺激の方が他の感覚野との連合 (association) がより高密度で複雑な情報処理を行うために、より長い時間を要するものと推測され、また大脳皮質での long-recovery cycle system の存在を示唆する結果となった。

本研究について、徳島大学神経精神医学教室の教員各位の協力と支援、ならびに古田典子助手のデータ処理への寄与に深謝します。

本論文の要旨は、第40回中国・四国精神神経学会 (平成9年11月28日:徳島) において発表した。

## 文 献

1. 絵内利啓, 斎藤孝一: VEP および AEP の選択的記録のための10-20電極法による電極配置 (補遺). 四国医誌, 41: 39-44, 1985
2. 絵内利啓, 斎藤孝一: AEP (聴覚性誘発電位) の選択的記録のための10-20電極法による電極配置. 四国医誌, 41: 215-227, 1985
3. 中山浩, 兼田康宏, 香川公一, 永峰勲 他: 健常成人の聴覚誘発電位 (AEP) と脳波の性差. 四国医誌, 52: 1-13, 1996
4. Ikuta, T., Furuta, N. and Kondo, K.: The waveform of the groupmean SEP of normal human objects. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 49: 250-256, 1980
5. Di, S. and Barth, D. S.: Binaural vs. monaural auditory evoked potentials in rat neocortex. *Brain Res.*, 630: 303-314, 1993
6. Lee, Y. S., Lueders, H., Dinner, D. S., Lesser, R. P., et al: Recording of auditory evoked potentials in man using chronic subdural electrodes. *Brain*, 107:

- 115-131, 1984
7. Nieuwenhuyus, R., Voogt, J. and van Huijzen, C.: The human central nervous system-A synopsis and atlas. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1988; 水野昇, 岩堀修明, 中村泰尚(訳); 図説中枢神経系, 医学書院, 東京, 1991, pp. 169, 327
  8. Picton, T.W., Hillyard, S.A. and Krausz, H. I.: Human auditory evoked potentials, 1. Evaluation of components. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **36**: 179-190, 1974
  9. Ibanez, V., Deiber, M. P. and Fischer, C.: Middle latency auditory evoked potentials in cortical lesions. Critical of interhemispheric asymmetry. *Arch. Neurol.*, **46**: 1325-32, 1989
  10. Thompson, R. F. and Sindberg, R. M.: Auditory responses fields in association and motor cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, **23**: 87-105, 1960
  11. Thompson, R. F., Johnson, R. H. and Hoopes, J. J.: Organization of auditory, somatic sensory, and visual projection to association fields of cerebral cortex in the cat. *J. Neurophysiol.*, **26**: 343-364, 1963
  12. 横山徹夫, 龍浩志, 植村研一, 宮本恒彦 他: 脳神経外科患者46例における中潜時聴覚誘発電位の臨床的意義について. *脳波と筋電図*, **14**: 157-165, 1986
  13. McGee, T. J., Kraus, N., Comperatore, C. and Nicol, T. J.: Subcortical and cortical components of the MLR generating system. *Brain Res.* **544**: 211-20, 1991
  14. Yoshiura, T., Ueno, S., Iramina, K. and Masuda, K.: Source localization of middle latency auditory evoked magnetic fields. *Brain Res.*, **703**: 139-144, 1995
  15. Heilbronner, P. L. and Holloway, R. L.: Anatomical brain asymmetries in New World and Old World monkeys: stages of temporal lobe development in primate evolution. *Am. J. Phys. Anthropol.*, **76**: 39-48, 1988
  16. Penhune, V. B., Zatorre, R. J., MacDonald, J. D. and Evans, A. C.: Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. *Cereb. Cortex*, **6**: 661-672, 1996
  17. Jacobson, G. P. and Grayson, A. S.: The normal scalp topography of the middle latency auditory evoked potential Pa component following monaural click stimulation. *Brain Topogr.*, **1**: 29-36, 1988
  18. Woods, D. L. and Clayworth, C. C.: Age-related changes in human middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **65**: 297-303, 1986
  19. Zhang, Y., Suga, N. and Yan, J.: Corticofugal modulation of frequency processing in bat auditory system. *Nature*, **387**: 900-903, 1997
  20. Liegeois-Chauvel, C., Musolino, A. and Chauvel, P.: Localization of the primary auditory area in man. *Brain*, **114**: 139-153, 1991
  21. Robinson, K. and Rudge, P.: Wave form analysis of the brain stem auditory evoked potential. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **52**: 583-594, 1981
  22. Kevanishvili, Z.: Sources of the human brainstem auditory evoked potential. *Scand. Audiol.*, **9**: 75-82, 1980
  23. Sem-Jacobsen, C. W., Pertersen, M. C., Dodge, H. W., Lazarte, J. A., et al.: Electroencepharographic rhythms from the depths of the parietal, occipital and temporal lobes in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **8**: 263-278, 1956
  24. 和田 伸一: 誘発電位 基礎から臨床応用まで (下地恒毅 編), 西村書店, 1992, pp. 128-148
  25. 友竹正人, 花野素典, 松岡浩司, 木ノ桐三知子 他: Mianserin hydrochloride および Sodium valproate の聴覚誘発電位 (AEP) および脳波への急性効果. *四国医誌*, **53**: 27-41, 1997
  26. Kaga, K., Hink, R., Shinoda, Y. and Suzuki, J.: Evidence for a primary cortical origins of a middle latency auditory evoked potential in cats. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **50**: 254-266, 1980
  27. Woods, D. L., Clayworth, C. C., Knight, R. T., Simpson, G. V., et al.: Generators of middle-and long-latency evoked potentials: implications from

- studies of patients with bitemporal lesions. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 68 : 132-148, 1987
28. Yoshiura, T., Ueno, S., Iramina, K. and Masuda, K. : Effects of stimulation side on human middle latency auditory evoked magnetic fields. *Neurosci. Lett.*, 172 : 159-162, 1994
29. McGee, T. J., Ozdamar, O. and Kraus, N. : Auditory middle responses in the guinea pig. *Am. J. Otolaryngol.* 4 : 116-122, 1983
30. Celesia, G. G. : Organization of auditory cortical areas in man. *Brain*, 99 : 403-414, 1976
31. 野本昌弘 : 大脳皮質における聴覚情報処理. *神経進歩*, 25 : 935-945, 1981
32. Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Lebech, J., et al : Auditory magnetic fields from the human cerebral cortex : location and strength of an equivalent current dipole. *Acta Neurol. Scand.*, 65 : 553-569, 1982
33. Kooi, K. A., Tipton, A. C. and Marshall, R. E. : Polarities and field configurations of the vertex components of the human auditory evoked response : a reinterpretation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 31 : 166-169, 1971
34. Scherg, M. and von Cramon, D. : Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 62 : 32-44, 1985
35. Yoshiura, T., Ueno, S., Iramina, K. and Masuda, K. : Human middle latency auditory evoked magnetic fields. *Brain Topogr.*, 8 : 291-296, 1996
36. Cacace, A. T., Dowman, R. and Wolpaw, J. R. : T complex hemispheric asymmetries : effects of stimulus intensity. *Hear. Res.*, 34 : 225-232, 1988
37. Butler, R. A., Keidel, W. D. and Spreng, M. : An investigation of the human cortical evoked potential under conditions of monaural and binaural stimulation. *Acta Otolaryngologica*, 68 : 317-326, 1969
38. Majkowski, J., Bochenek, W., Bochenek, W., Knapik-Fijakowska, D., et al : Latency of averaged evoked potentials to contralateral and ipsilateral auditory stimulation in normal subjects. *Brain Res.*, 25 : 416-419, 1971
39. Dickerson, L. W. and Buchwald, J. S. : Long-latency auditory-evoked potentials : role of polysensory association cortex in the cat. *Exp. Neurol.*, 117 : 313-324, 1992
40. Chatrian, G. E., Pertersen, M. C. and Lazarte, J. A. : Responses to clicks from the human brain : some depth electrographic observations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 12 : 479-489, 1960
41. Connolly, J. F. : Stability of pathway-hemisphere differences in the auditory event-related potential (ERP) to monaural stimulation. *Psychophysiology*, 22 : 87-95, 1985
42. Tonnquist-Uhlen, I. : Topography of auditory evoked cortical potentials in children with severe language impairment. *Scand. Audiol. Suppl.*, 44 : 1-40, 1996
43. Tiihonen, J., Hari, R., Kaukoranta, E. and Kajola, M. : Interaural interaction in the human auditory cortex. *Audiology*, 28 : 37-48, 1989
44. Vaughan, H. G. and Ritter, W. : The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 28 : 360-367, 1970
45. Collin, C. and Lolas, F. : Hemispheric contribution to vertex augmentation/reduction of the auditory evoked potential. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 43 : 347-354, 1985
46. Loveless, N., Vasama, J.P., Makela, J. and Hari, R. : Human auditory cortical mechanisms of sound lateralisation. *Hear. Res.* 81 : 91-99, 1994
47. Imig, T. J. and Brugge, J. F. : Sources and terminations of callosal axons related to binaural and frequency maps in primary auditory cortex of the cat. *J. Comp. Neurol.*, 182 : 637-660, 1978
48. Morais, J. : The dichotic listening test in the determination of cerebral dominance in normal subjects (author's transl). *Acta Neurol. Belg.*, 81 : 144-152, 1981



## *Differences of Auditory Evoked Potentials (AEPs) evoked by contralateral or ipsilateral monaural and binaural click stimuli*

*Keiji Uemura, Koji Edagawa, Masao Okura, Takumi Ikuta and Makoto Yoshimatsu*

*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima*

*(Director : Prof. Takumi Ikuta)*

### SUMMARY

Differences among AEPs evoked by left or right monaural, and binaural acoustic stimuli were studied with 40 healthy male subjects (21-33 y.o.). AEPs were evoked by click stimuli and derived from the five derivations and recorded averaging 100 responses, with 1024 msec of analysis time. The following results were obtained.

1) In all of five derivations, the contours of the group mean AEPs were roughly similar in both ipsilateral left and contralateral right monaural stimuli. These findings demonstrated that response characteristics in the cortex which contains receptive field of the two ears were well coincided with each other.

2) The latency of the N1 component was significantly shorter and the peak to peak amplitudes were significantly larger in both contralateral right monaural and binaural AEPs than in ipsilateral left monaural AEPs. These findings reconfirmed reports on both the hemispheric dominance of the contralateral ear and the stronger response of binaural stimuli than monaural stimuli.

3) The latency of the P2 component in contralateral right monaural AEPs was significantly longer than that in ipsilateral left monocular AEPs, and N1-P2, P2-N2 amplitudes were significantly larger. These findings supported the report that the source of P2 is the primary auditory area, and confirmed the hemispheric dominance of the contralateral ear.

4) The latencies of the long latency components in contralateral right monaural and binaural AEPs were significantly longer than those in ipsilateral left monaural AEPs, and their amplitudes were significantly larger. These findings suggested the existence of the complicated auditory information processing in the association cortex and long-recovery cycle system in the cortex.

Key words : auditory evoked potentials, monaural vs binaural, contralateral vs ipsilateral, laterality, human