

関西大学審査学位論文

波動理論に基づく内耳蝸牛モデルの高度化
と聴覚疾患への適用

洪 文甲

令和4年9月期

総合情報学研究科 総合情報学専攻

要旨

人は 20 Hz から 20000 Hz までの音を、120 dB のダイナミックレンジと 0.5% の周波数分解能で高精細に聴き分けている。G.von Békésy は聴覚メカニズムの解明に取り組み、蝸牛の基底膜上を伝わる波を発見し、1960 年に進行波説を提唱した。高周波音が基底膜の基部近くに、低周波音が頂部近くに進行波を作ることから、聴覚がスペクトル分析器として機能していることも明らかになった。進行波が基底膜上の外有毛細胞を刺激すると、不動毛の先端にある MET チャネルから内リンパ液に豊富に含まれるカリウムイオンを細胞内に取り込み、細胞膜表面に分布するタンパク質モーター Prestin の形状が変化して外有毛細胞が収縮する。音刺激によって生じた進行波の微小な初期変位が大きな収縮運動をもたらすことから、これら一連の動作は蝸牛の増幅メカニズムとも呼ばれている。外有毛細胞の収縮力は、その上に覆いかぶさるように存在する蓋膜を引き下げ、その結果、内有毛細胞の不動毛が蓋膜に接触すると同様な仕組みで細胞内にカリウムイオンが取り込まれ、内有毛細胞に多く繋がる求心性聴神経を通じて大脳の聴覚野に音情報が運ばれ、知覚される。

一方、蝸牛に関するシミュレーションの歴史は古く、1950 年代には分布定数理論に基づく等価回路モデルが提案され、前庭階、鼓室階を伝わる音波が想定され、基底膜上を伝わる進行波は両階を結ぶように接続された多数の直列 RLC 回路の電流として表現された。その後、細部をより精密に表現したモデルへと発展し、コルチ器のメカニカルな解析や流体力学を用いたフルウェーブ解析など、様々な高度なモデルが取り扱われるようになった。中でも和田、小池らは有限要素法を用いて精巧な中耳モデル、蝸牛モデル、外有毛細胞を含むコルチ器モデルを設計し、聴覚システムの総合的な動作の可視化に成功した。G.von Békésy の進行波の発見から半世紀以上が経つ現代においても、進行波説が音の聴取の根本原理として広く受け入れられているのは、その後の研究者の怠まない努力の賜物といえよう。また、聴覚医療に目を向けると、人工内耳や人工中耳、再生医療、高度なロボット支援手術など、さまざまな分野で輝かしい発展を遂げている。しかし、種々の研究がなされた進行波説をもってしても、今なお聴覚疾患の原因究明が十分になされていないのはなぜなのか。

原点に立ち返り、1950 年代に提案された上述の蝸牛の等価回路を見直すと、前庭階、鼓室階が分布定数線路として描かれており、蝸牛内における音波の伝搬を正しく表現する工夫が施されていた。そして、7000 Hz を超える周波数で、このような取り扱いが重要であることが説明された。しかし、近年の蝸牛モデルを取り扱う論文を確認すると、外リンパ液を非圧縮性媒質として取り扱うとの記述が多く見られる。このことは、卵円窓に到達した音刺激が、前庭階、鼓室階に疎密波である音波を作り伝搬するのではなく、蝸牛内のすべての領域に瞬時に一定の音圧が作用する音圧場と見なして取り扱われていることを意味している。すなわち、音波から進行波への変換メカニズムや蝸牛構造が聴覚特性に与える影響について十分な検討がなされてこなかったと言える。

本論文では、従来とは異なる角度から外リンパ液を圧縮性媒質に設定し、蝸牛構造によって生じる聴覚生理を取り扱える蝸牛モデルを新たに構築し、偶奇モード理論の観点から進行波の生成メカニズムを明らかにする。さらに、聴覚疾患における正円窓の骨性閉鎖と中耳真珠腫による蝸牛瘻孔が難聴を引き起こす原因について検討する。

まず、第 1, 2, 3 章では、音、聴覚、人の内耳構造、および聴覚研究の歴史などについて紹介する。次に、第 4 章では、非圧縮性、あるいは圧縮性の液体（水）を封入した 2 種類の音響管モデルにおいて、音波の伝搬の様子を比較し、圧縮性媒質を想定した解析の重要性を示す。続けて第 5 章では、圧縮性外リンパ液を想定した直線形状のテーパー型蝸牛モデルを用いて、基底膜を挟んで対称構造となる前庭階と鼓室階に、偶奇モードの音波が励振されること、両モードが励振される強さは偶モードの定在波分布に基づくこと、そして、奇モードによって励振される進行波の大きさが偶モードの影響を受けて決まることを説明する。さらに、第 6 章において、上記の理

論に基づき、人の聴覚特性との関連性、および正円窓の骨性閉鎖と中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の難聴原因を示す。最後に、第7章と第8章では、従來說に潜む本質的な問題点を指摘し、そして従來說とは異なる「外有毛細胞共鳴説」を新たに提唱する。

以上に述べたことは、圧縮性媒質に設定して解析を行わないと得られない結果である。さらに、この設定を採用すれば、蝸牛内の聴覚生理、聴覚疾患を波動理論に基づきより高い精度で分析し、説明ができるものと考ええる。現在、数多くの聴覚疾患の原因が解明されておらず、今なお不明なことが多い。波動物理という医学とは異なる視点で聴覚疾患に挑み、新たな医療技術を創出することは価値あることと確信している。

目次

要旨	1
目次	3
1. はじめに	6
2. 人の内耳構造	8
3. 内耳に関する聴覚研究の歴史および現状	10
4. 外リンパ液を非圧縮性として取り扱う解析上の問題点	12
5. 圧縮性外リンパ液を想定した蝸牛モデルの解析	17
5.1. 正円窓の自由端反射特性	17
5.2. 蝸牛モデルの設計	21
5.3. 蝸牛の波動メカニズム（音波による偶奇モードの励振と進行波への変換）	23
5.3.1. 周波数領域によるシミュレーション解析	23
5.3.2. 時間領域によるシミュレーション解析	24
5.4. 各周波数における偶奇モード理論の有効性	28
5.4.1. 周波数領域によるシミュレーション解析	28
5.4.2. 時間領域によるシミュレーション解析	30
6. 聴覚生理への検討	34
6.1. 人の聴覚特性との関連性	34
6.2. 正円窓骨性閉鎖における難聴原因の究明	38
6.2.1. 正円窓の骨性閉鎖	38
6.2.2. 骨性閉鎖による正円窓の反射条件の変化	39

6.2.3.	蝸牛モデルを用いた正円窓の骨性閉鎖に関する検討	41
6.2.4.	正円窓の骨性閉鎖時の聴力特性	42
6.3.	中耳真珠腫による蝸牛瘻孔に関する聴力低下	44
6.3.1.	蝸牛モデルを用いた蝸牛瘻孔の検討	45
6.3.1.1.	蝸牛瘻孔による音圧分布の変化	45
6.3.1.2.	瘻孔部を含む蝸牛モデル	47
6.3.1.3.	瘻孔が発生した蝸牛モデルにおける基底膜変位	49
6.3.2.	蝸牛モデルを用いた蝸牛内に残留した気泡の検討	51
6.3.2.1.	蝸牛内に残留した気泡による音圧分布の変化	51
6.3.2.2.	残留した気泡を含む蝸牛モデル	52
6.3.2.3.	残留した気泡を含む蝸牛モデルにおける基底膜変位	53
7.	進行波説の問題点	57
7.1.	蝸牛増幅機構の安定性問題	57
7.2.	ソートとセンサーの間の距離問題	58
7.3.	音響暴露により細胞を選択的に破壊する現象	58
8.	外有毛細胞共鳴説	59
8.1.	外有毛細胞における音響共鳴	59
8.2.	外有毛細胞モデルの設計	59
8.2.1.	可聴周波数の低域側エッジ周波数付近で動作する外有毛 細胞モデルの設計	60
8.2.2.	可聴周波数の高域側エッジ周波数付近で動作する外有毛 細胞モデルの設計	60
8.3.	外有毛細胞共鳴とその音響特性	61

9. 音響実験	66
10. まとめ	72
11. 参考文献	74
謝辞	77
研究実績一覧	78

1. はじめに

「なぜ我々は音が聞こえるのか。」子供の頃、多くの人がこのような疑問を持ったことがあるかもしれない。この疑問に答えるには、音とは何か、そして音を聞くための聴覚器官とは何なのかを理解する必要がある。

音波は振動によって生成される波動である。ある物体に時間的に変動する力が加わると、その周囲の媒質はリズミカルに振動し、媒質の密度が変化し、縦波と呼ばれる粗密波が伝搬する。疎密波は媒質（気体、固体、液体）を通じて伝搬し、人や動物の聴覚器官によって知覚される。音は一種の波動であり、周波数、波長、振幅、音色、伝搬速度、反射などの性質を持っている。周波数とは、波動や振動が、単位時間あたりに繰り返される回数のことである。その単位はヘルツ（Hz）で定義されている。周波数は高いほど音調が高くなり、周波数が低いほど音調が低くなる。そして、周波数は周期の逆数であり、媒質が同じである場合、波長と反比例する。一方、波長とは、波の空間的な周期長のことである。媒質が同じである場合、周波数に反比例し、周波数が同じである場合、媒質の伝搬速度と正比例する。さらに、振幅とは、物体が振動しているときに振動の中心点から最大変位までの大きさであり、振動の幅の半分とする。音響学の分野では、音色は音の波形の違いを意味する。そして、音波の伝搬速度は媒質の密度が大きいほど速く、気体<液体<固体の順で伝搬効率が高くなる傾向にある。また、音波の伝搬は温度にも関係しており、温度が高いほうが伝搬速度は速くなる。さらに、伝搬速度が異なる2つの媒質の境界面において、音は反射や屈折の影響を受ける。例えば、山に向かって叫ぶと、自分の声が戻ってくるが、これは山により音が反射されるためである。

一方、聴力とは、媒質の圧力の周期的な変化である音波を、聴覚器官を通して知覚する能力である[1]。五感の1つである聴力は、生物にとって非常に重要な能力であり、数多くの生物は聴覚を利用して捕食者から逃れ、食物を捕獲する。例えばコウモリ、またはイルカなどの動物は音や超音波を発生し、その反響によって物体の距離・方向・大きさなどを知り（エコロケーション）、人の視覚と同じような機能をはたしている。そして、我々人は、言葉や音楽を聴覚によって知覚している。人は20 Hz から20000 Hz までの音を、120 dB のダイナミックレンジと0.5%の周波数分解能で高精細に音を聴き分けているといわれている[2]。このような優れた聴覚能力を実現する感覚器官は、聴覚器官、あるいは耳と呼ばれている。

人間などの哺乳類の耳では、主に外耳、中耳、内耳の3つの部分に分けることができる。外耳には、耳介と外耳道があり、主に音を集める機能を果たす。これは、日常生活でよく使用されるさまざまな電子機器のアンテナの機能にも似ている。また、自然界では、一部の動物の耳介は自由に回転することができ、外界の音をよりよく受け入れることができるようになっている。一方、中耳には鼓膜、耳小骨、中耳腔、耳管、鼓膜張筋とアブミ骨筋などの構造があり、主に外耳と内耳の間にある大きな音響インピーダンス差を調整し、鼓膜から内耳に振動（音）を伝える役目を果たしている。鼓膜は、外耳道の内側を閉じる半透明の膜であり、上皮層、中間層、粘膜層で構成されている。音は外耳道から入り、鼓膜に作用し、それに応じて鼓膜を振動させる。鼓膜の内側には中耳腔があり、耳小骨、鼓膜張筋とアブミ骨筋がここに存在する。哺乳類の耳小骨は、3つの小さな骨（つち骨、きぬた骨、あぶみ骨）で構成されている。耳小骨の一方の端であるつち骨が鼓膜の裏面に取り付けられ、もう一方は内耳の卵円窓を覆うあぶみ骨の底板に繋がっている。この3つの小さな骨を通じて鼓膜の振動を内耳に効果的に伝えることができる。また、鼓膜張筋とアブミ骨筋に関しては、それぞれ三叉神経と顔面神経の支配を受けながら、過大な振動エネルギーが内耳に伝わらないように制限する役割を果たしている。さらに、耳管は鼓室から咽頭まで通っており、通常、嚥下する時、または特定の口腔の運動時に開閉し、鼓膜内の空気圧と外の大気圧のバランスを保っている。内耳は耳の最も内側に存在し、主に三半規管、前庭と蝸牛に分け

られている。三半規管は3つの半円形の管状構造をしており、その名前も構造に由来する。そして、人間の平衡感覚を決める機能は三半規管の最も重要な役目である。一方、内耳にあり重力と直線加速度を司る感覚器官とする前庭はそれぞれ三半規管と蝸牛に接続されている。三半規管と同じく、内部に外リンパ液と呼ばれる液体に満たされている。最後に、我々の聴覚を決める蝸牛は側頭骨の空洞に存在し、内耳の前庭と接続されている。そして、動物であるカタツムリと似た巻貝状の形状がもっているため、蝸牛と呼ばれる理由である。また、蝸牛は前庭階、中央階、鼓室階と呼ばれる3つの部分に分けられており、前庭階と鼓室階は三半規管、および前庭と同様に、外リンパ液で満たされている。一方、中央階を満たすのは内リンパ液である。また、中央階の底面には基底膜と呼ばれる部分があり、その上には数多くの感覚細胞（外有毛細胞と内有毛細胞）が並んでいる。そのため、外部の音刺激は耳介から鼓膜、耳小骨へと進み、蝸牛の卵円窓を揺らすと、この振動により内耳の外リンパ液が影響され、蝸牛内の基底膜に伝わり、最終的に蝸牛神経を通じて中枢神経に情報を送る。そして、我々はこのプロセスを通じて音を認識している。

一方、五感の1つとする聴覚は、他の感覚能力と同様に、疾病や加齢などの影響を受ける。世界保健機関（WHO）の世界聴覚報告書によると、2050年までに世界で約25億人（4人に1人）が難聴に苦しむことになると言われている。難聴とは、音が耳介から入って脳に認識されるまでのプロセスの中に、何らかの障害が起こり、音が聞こえにくい（聴力低下）、あるいはまったく聞こえなくなる（聾）症状である。難聴になる原因は様々で、例えば、遺伝、加齢、騒音による音響曝露、感染症、合併症、聴覚器官の外傷、特定の耳毒性薬物などである。

日常生活の中でもし自分の聴力に問題があると感じたら、病院で標準純音聴力検査を受けることができる。標準純音聴力検査は、聴力検査の中では最も基本的で、重要な検査であり、難聴のレベルを判断することだけではなく、どの部位の異常によって難聴を発生するかも大まかに判断できる。一方、原因部位によって、難聴は主に伝音性難聴、感音性難聴、および両者を含む混合性難聴に分類される。伝音性難聴とは、空気の振動である可聴音（20 Hz から 20000 Hz まで）が、外耳の耳介から内耳の卵円窓までに伝えるプロセスの中で、外耳と中耳のいずれか、あるいはそのすべてが正常に機能しなくなり、音が伝わりにくくなる難聴である。伝音性難聴は主に慢性中耳炎、急性中耳炎、および滲出性中耳炎などの疾患でみられている。伝音性難聴の治療法に関しては、機能障害が原因で、手術により改善することが期待できる。また、治療が難しい場合でも補聴器などを使えば音を適切に内耳に届けられ、通常のように音を認識することも多い。一方、感音性難聴とは、内耳（内耳性難聴）または聴覚中枢に至る神経系（後迷路性難聴）に障害がある場合に起こる難聴である。そして、音響外傷、外リンパ瘻、メニエール病などの原因により発生する感音性難聴は治療により治る可能性があるものの、加齢性難聴、騒音性難聴、薬剤性難聴、蝸牛瘻孔、および正円窓の骨性閉鎖などによる感音性難聴は、残念ながら治療が依存として困難とされている。

そのため、本研究では、蝸牛内の音波の伝搬を正確に記述するために、外リンパ液を圧縮性媒質に想定した蝸牛モデルを使い、卵円窓に伝えられた音刺激が前庭階、鼓室階の外リンパ液を振動し、進行波を生み出すプロセスを詳細に解析する。そして、蝸牛モデルに生じる音波が、基底膜を挟んで前庭階、鼓室階に偶奇対称モードを作ること、および、その大きさは偶モードの蝸牛内の分布により決まるため、進行波を作る奇モードもその影響を受けて大きさが決まることを説明し、従来の研究とは異なる進行波の発生メカニズムを新たに解明した。さらに、正円窓のヤング率、蝸牛瘻孔の直径、および蝸牛内に残留した気泡の直径と位置を変化させて、正円窓の骨性閉鎖と中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の難聴原因を検討したところ、蝸牛内の音波の分布が変化することにより、奇モード成分が減弱することから、進行波の励振が阻害されて難聴を起こすことが判明した。最後に、Rootlet と細胞膜に基づく外有毛細胞の音響共鳴モデルを構築し、細胞内圧が共鳴周波数で上昇することを明らかにし、従来説とは異なる「外有毛細胞共鳴説」を新たに提唱した。

2. 人の内耳構造

人の聴覚システムは、空気で満たされた外耳と中耳、およびリンパ液で満たされた内耳の3つの部分に分かれている。内耳は側頭骨の奥深くに位置し、骨迷路と骨迷路の内側にある膜迷路で構成される。迷路は、それぞれ蝸牛、前庭、および三半規管と呼ばれる3つの部分に分けることができる。その中で、蝸牛は聴覚の感覚器官であり、前庭と半規管は平衡の感覚器官である。蝸牛は、壁面が骨でできた管状の構造で構成されている。蝸牛本体は、蝸牛神経を中心軸として、下から上に向かって反時計回りに約2.5回転している。本来、蝸牛の形状はカタツムリの殻に似ているが、図-1のように水平方向に蝸牛構造を展開すると、その長さは約32 mmから43.5 mmであるといわれている[3]。また、蝸牛の基部付近では直径が大きく、頂点付近では直径が小さくなっている。蝸牛管の内部構造は、前庭階、中央階、鼓室階と呼ばれる3つの領域に分かれている。前庭階と鼓室階は、蝸牛頂部で蝸牛孔により接続されており、どちらもナトリウムイオンが豊富な外リンパ液で満たされている。また、中央階はカリウムイオンが豊富な内リンパ液で満たされ、その電位は外リンパ液よりも約80 mV高く保たれ、蝸牛増幅機構のPrestinを活性化する役割を担っている。また、中耳と内耳の前庭階は卵円窓を介して接続されており、ここで耳小骨のメカニカルな音振動が前庭階の外リンパ液の振動に変換され、伝えられる。一方、鼓室階の蝸牛基部側には弾性膜でできた正円窓があり、外リンパ液で満たされた鼓室階と空気で満たされた中耳腔とを分けている。この正円窓を挟んで液体と空気の音響インピーダンスが著しく異なるため、蝸牛内部を伝搬する音波はインピーダンス不整合の影響を受けて正円窓で自由端反射（音圧がゼロ、媒質の変位速度が最大）を起こす。そのため、正円窓から中耳腔への音漏れはほとんど起こらないと考えられる。

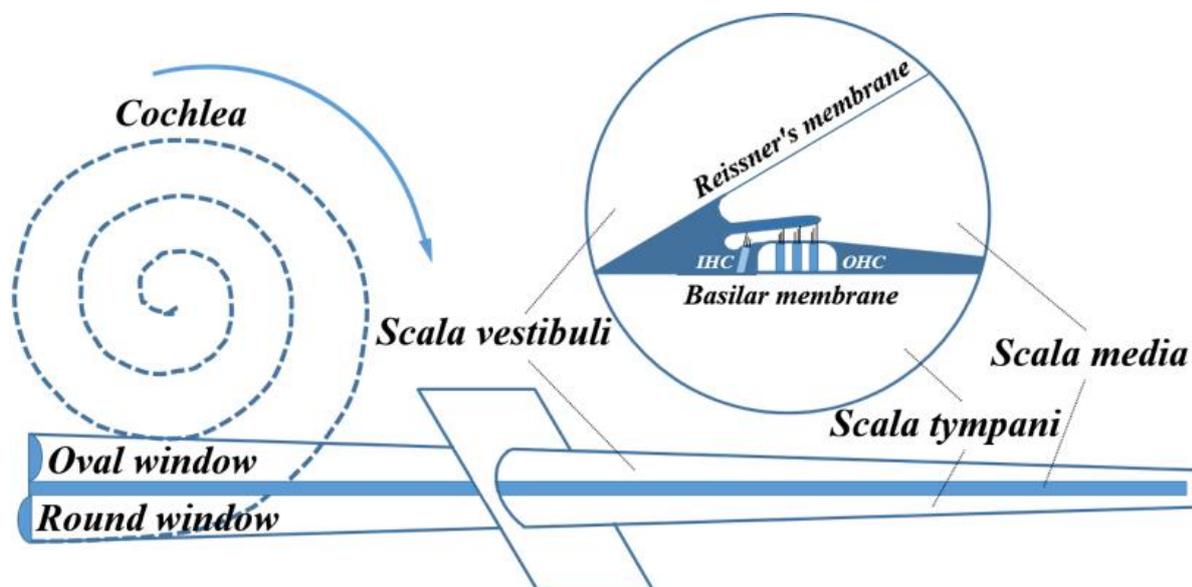


図-1 らせん形状の蝸牛を直線状に展開した図。蝸牛は前庭階、中央階、鼓室階からなり、互いにライスナー膜、基底膜で仕切られている。ライスナー膜は十分に薄く、音響効果を見逃すものとして、蝸牛モデルでは中央階を基底膜のみで表現する。

人間の聴覚システムに重要な役割を果たす正円窓は、中耳側から蝸牛の内側まで3層構造で構成されている。その真ん中の結合組織層には、膠原繊維、線維芽細胞、およびその他の弾性繊維

が含まれており、正円窓の主要な構造を支持している[4,5]。そして、正円窓の形状は完全な円形ではなく、ほとんどが楕円形である[6]。また、人間胎児の発育初期段階では既に成体のサイズに達することになる[7]。S. Jain らの研究により、正円窓の最大高さが 0.51 mm～1.27 mm, 平均値が 0.69 mm±0.25 mm であり、最大幅が 0.51 mm～2.04 mm, 平均値が 1.16 mm±0.47 mm である[8]。さらに、成人の正円窓は通常、中央よりも端の方が厚く、平均的な厚みは約 70 μm である[4,5]。

次に、前庭階と鼓室階の間に位置する中央階は、基底膜とライスナー膜によって上下階と分離されている。また、基底膜上のコルチ器には、1 列に 3～5 個の外有毛細胞と 1 個の内有毛細胞が組をなして約 3500 列並んでおり、中耳からの音刺激を電気神経信号 (electroneurographic signals) に変換する役割を担っている。内・外有毛細胞の不動毛の根元にはアクチンが豊富で、メカノトランスダクションに必要な剛性をもつクチクラ板があり、その上には蓋膜が広がっている[9]。図-2 には、外有毛細胞の概略図を示している。人の外有毛細胞は、全長が最大 70 μm, 最小 25 μm であり、直径が 3 μm から 7 μm あるといわれている[10,11]。また、最小可聴周波数に対応する外有毛細胞では、直径が 10 μm あるとの報告もある[10]。外有毛細胞の構造を上から下へと詳しく見ていくと、アクチン繊維の束からなる硬い不動毛、アクチン繊維が板状になった硬質のクチクラ板、およびクチクラ板を貫通するように開いた細管構造の Rootlet が細胞の上部を構成している。また、胴体部には、Plasma membrane, Cortical lattice, Subsurface cisternae と呼ばれる 3 層構造からなる細胞膜、細胞膜に含まれる Prestin, と細胞内部の細胞核とミトコンドリアが存在する。最後に、外有毛細胞の下部は支持細胞によって支えられている。

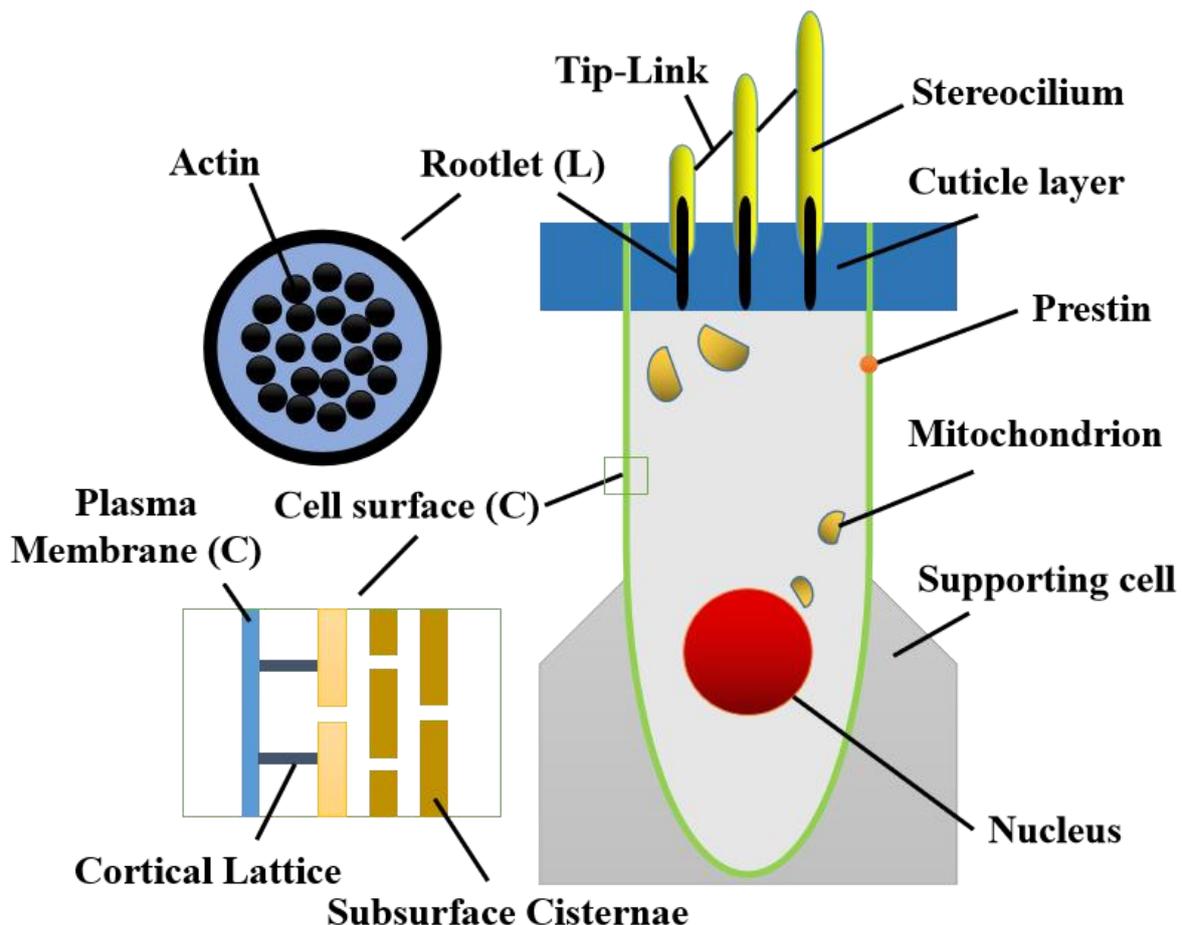


図-2 外有毛細胞の構造図。外有毛細胞は上から下に、それぞれ不動毛、Rootlet, クチクラ板, 細胞膜, Prestin と細胞核などで構成されている。

3. 内耳に関する聴覚研究の歴史および現状

人間の優れた聴覚能力を解釈するために、長年、多くの研究者が聴覚メカニズムの解明を目指して研究に取り組んできた。聴覚科学の分野での初期段階には、内耳の蝸牛で音の周波数がどのように分析されるかについて多くの仮説が提案されており、その中で、比較的有名なものは H. V. Helmholtz の共鳴説と W. Rutherford の電話説である[12]。1857年、H. V. Helmholtz は、蝸牛はさまざまな周波数に調整されたアナライザーの列であると提案した。基底膜上に各異なる長さの繊維は、さまざまな周波数に調整されていると信じている。基底膜は基部から頂部に向かって幅が次第に広がるため、彼は、音の振動を受けると、基底膜上の繊維が長さの違いにより、各周波数の音と共鳴すると考えている。高い周波数の音の場合、短い繊維と共鳴し、低い周波数の音の場合、長い繊維と共鳴する。基底膜には 24000 本の繊維があり、各周波数の音に対応することが可能である。一方、1866年、W. Rutherford が代表する電話説では、基底膜の働きは電話の働きと似ていると感ぜられている。音の刺激があると、基底膜全体が振動し、すべての有毛細胞が各音に反応して機械的な振動に対応する周波数、振幅、位相の神経電位活動に変換する。音波の周波数は、トーン感覚を形成する活動電位の周波数を決定する。興奮した有毛細胞の数が音の大きさを決定し、さまざまな形態の振動が音色を決める。この説は、H. V. Helmholtz の共鳴説の原理に明らかに反する。基底膜の繊維の長さに関係なく、どの周波数の音でも基底膜のすべての部分が振動するため、共鳴とは関係しないと指摘されている。

当時、上記 2 つの仮説は非常に議論されていたが、人間の聴覚システムのメカニズムに関する理論が初めて聴覚科学の分野に広く受け入れられたのは、1947年に G.von Békésy が提唱した進行波説である[13]。生物物理学者 G.von Békésy は、1940年代に進行波説の概念を最初に提案した。彼は、蝸牛の一部を保存しながら、人間の新鮮な死体の内耳を解剖する方法を開発し、基底膜は音によって刺激されると、表面波のように蝸牛の基部から頂部に移動することが観察された[13]。音の周波数が高いほど、最大振幅が蝸牛の基部に近くなり、音の周波数が低いほど、最大振幅が蝸牛の頂部に近くなる。G.von Békésy は、これらの観察結果から、基底膜上の異なる位置を刺激することにより、各周波数の音が蝸牛から脳までのさまざまな神経線維を刺激すると結論付けた[14]。そして 1961年には、哺乳類の聴覚器官における蝸牛の機能に関する研究により、ノーベル生理学・医学賞を受賞した。

それ以来、人間の聴覚システムのメカニズムに関する研究は、進行波説を理論基礎として、新たな段階に入っている。1961年、D. D. Greenwood は音の周波数とこれを受容する内耳の有毛細胞の位置との相関を定式化し、Greenwood 関数を提案した[15]。適切な蝸牛螺旋の長さと同聴周波数範囲をスケールリングすると、この相関はすべての哺乳類で一致する[16]。この研究は 1990年代まで続き、人工内耳の外科用電極アレイを蝸牛内に配置するための数学的な基礎も提供している[16]。次に、1985年に W. E. Brownell らは、モルモットの蝸牛から単離した外有毛細胞が、細胞外部電氣的に誘発された機械的な体積変化を報告した[17]。続けて、1986年に B. Kachar らはこのような機械的な体積変化が交流的な電気刺激に対しても起きることを確認した[18]。また、1987年、H. Ohmori は外有毛細胞の不動毛の先端にある MET チャネル (mechano-electrical transduction channel) に機械刺激を与えると、イオンが通過し、そして不動毛の長さ、あるいは刺激を与えた位置にかかわらず、偏位角度と電流量との関係はほぼ一定であることを報告した[19]。そして、2000年、J. Zheng らは外有毛細胞の細胞膜上に多数分布している Prestin を発見し、実験を通して電圧による Prestin の形状変化が確認され、Prestin が蝸牛の外有毛細胞のタンパク質モーターであると結論付けた[20]。さらに、2002年、M. C. Liberman らは標的欠損マウスを利用した実験を通じて、Prestin が損失すると、*in vitro* で外有毛細胞の電気運動性応答の損失、および *in vivo* で聴力感度が 40-60 dB の劣化をもたらすことを報告し、外有毛細胞の電気運動性応答 (electromotility) が、蝸牛の増幅

機構として動作することを見出した[21]。

一方、蝸牛に関するシミュレーションの歴史も古く、1950年代には分布定数理論に基づく等価回路モデルが提案され、前庭階、鼓室階を伝わる音波が想定され、基底膜上を伝わる進行波は両階を結ぶように接続した多数の直列 RLC 回路の電流として表現された[22, 23]。その後、細部をより精密に表現したモデルへと発展し、コルチ器のメカニカルな解析や流体力学を用いた 3 次元構造解析など、様々な高度なモデルが取り扱われるようになった。中でも、21 世紀後に H. Wada, T. Koike, M. Andoh らは有限要素法を用いて流体力学に基づく精巧な中耳モデル[24]、内耳蝸牛モデル[25, 26]、および外有毛細胞を含む内耳コルチ器モデル[27]を設計し、人の聴覚システムの総合的な動作の可視化に成功した。

以上の研究により、現段階での人間の聴覚システムのメカニズムについては、以下のようにまとめることができる。音刺激は耳介から鼓膜、耳小骨へと進み、蝸牛の卵円窓を揺らす。その後、卵円窓と前庭階の外リンパ液は、正円窓と鼓室階の外リンパ液とは反対方向に変位する。粘性を仮定した外リンパ液は基底膜に上下からせん断応力を与え、音の周波数に依存した進行波の変位が基底膜上に発生する。この変位により、基底膜上の特定の位置にある外有毛細胞が上下に振動し、外有毛細胞の不動毛先端にある MET チャネルが刺激される。この動作により MET チャネルが開閉し、内リンパ液に豊富に含まれるカリウムイオンが、濃度勾配により外有毛細胞内部へと導かれる。内部の電位が一定の閾値に達すると、細胞膜上に分布するタンパク質モーター Prestin が活性化され、外有毛細胞が機械的に収縮し、基底膜の小さな初期変位が大きく増幅される。外有毛細胞の収縮力は、基底膜上のコルチ器に屈曲運動を誘発し、蓋膜と網状膜の間にあるリンパ液を動かす。その影響により、内有毛細胞の不動毛が屈曲し、細胞内にカリウムイオンが取り込まれ、内有毛細胞に多く繋がる求心性聴神経を通じて大脳の聴覚野に音情報が運ばれ、知覚される[28,29]。

4. 外リンパ液を非圧縮として取り扱う解析上の問題点

聴覚研究の原点に立ち返り、1950年代に提案された蝸牛の等価回路を見直すと、前庭階、鼓室階が分布定数線路として描かれており、蝸牛内における音波の伝搬を正しく表現する工夫が施されていた。そして、7000 Hz を超える周波数で、このような取り扱いが重要であることが指摘されていた[22,23,30]。近年、蝸牛構造を忠実に模した精巧な蝸牛モデルが数多く提案され、様々なシミュレーションが実施されている。しかし、これらのモデルを見ると、その多くが外リンパ液を非圧縮性媒質として扱っていることに気づく。外リンパ液のような液体は、気体に比べて極めて圧縮性に乏しく、感覚的には圧縮効果を見逃すことができてもおかしくない。

特に流体力学では、流体の流れによって媒質密度が大きく変化する場合は、その媒質を圧縮性媒質として取り扱う必要があるとされている。また、シミュレーションの計算量と計算時間を減らすために、流れによって密度が大きく変化しない媒質については非圧縮性媒質としての取り扱いが可能で、その判断基準として式-1のマッハ数（マッハ数 Ma は流体の相対速度 U を、音速を a とする）が与えられている。通常、マッハ数が 0.3 より小さい、すなわち媒質の密度変化が 5% 以下である場合、媒質の圧縮性の影響を見逃すことができることが流体力学では一般的に知られている。

$$Ma = U / a \quad (\text{式-1})$$

しかし、ここで注目したいのは、媒質中を疎密波として伝わる音波の取り扱いである。現実には、取り扱う構造の大きさと周波数の波長により、媒質の圧縮性／非圧縮性の取り扱いが異なってくる。例えば、伝送線路理論では、「取り扱う構造の大きさが、対象とする周波数の波長に比べて同程度か、あるいはそれよりも大きいときに分布定数理論に基づく設計が必要であり、そうでない場合は集中定数理論に基づく設計が可能である」とされている[31]。前者が圧縮性、後者が非圧縮性に対応するが、一般的な蝸牛の場合、前庭階と鼓室階の長さの合計値が約 70 mm であり、この長さは外リンパ液中において 10000 Hz の波長 152 mm の約 1/2 波長に相当する。1/4 波長フィルタ等が分布定数理論に基づいて設計されることを考えると、5000 Hz の音波が蝸牛内を伝搬する際は、圧縮性外リンパ液を想定した解析が必要である。内耳蝸牛は音を処理する重要な聴覚器官であるにもかかわらず、外リンパ液を非圧縮性媒質とする解析により、音波が近似的にしか処理されないのは問題があるといわざるを得ない。

この具体的な差異を明らかにするため、図-3 に示すような音響管モデルにおいて、圧縮性外リンパ液を封入した音響管モデル A と、非圧縮性外リンパ液を封入した音響管モデル B を、COMSOL 社 Multiphysics Ver. 5.3a を用いて設計し、その時間領域のシミュレーション解析を行う。

解析には、音響解析・流体解析が可能な音響モジュールをアドオンして用いる。そして、次の連続方程式とナビエ・ストークス方程式を用いる。

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0 \quad (\text{式-2})$$

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \nabla \cdot (\mu (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)) - \frac{2}{3} \mu (\nabla \cdot \mathbf{u}) \mathbf{I} \quad (\text{式-3})$$

但し、 \mathbf{u} は流体速度、 \mathbf{I} は恒等テンソル、 p は流体圧力、 ρ は流体密度、 μ は粘性係数、 t は時刻である。また、微分演算子 ∇ は、

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{i} + \frac{\partial}{\partial y} \mathbf{j} + \frac{\partial}{\partial z} \mathbf{k} \quad (\text{式-4})$$

を意味する。

圧縮性外リンパ液の物性値には、シミュレーターに備わる「水」の物性値、体積弾性率 $K = 2.3 \times 10^9 \text{ Pa}$ 、音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ を使用する。また、非圧縮性外リンパ液には、音波の伝搬によって媒質が圧縮されず、かつ超高速に伝わるような特性を与える必要がある。ここでは、式-5 に従い、非現実的な物性値である体積弾性率 $K = 16 \times 10^{15} \text{ Pa}$ 、音速 $c = 4.01 \times 10^6 \text{ m/s}$ を与えて、近似的に非圧縮性媒質を表現する。

$$c = \sqrt{K/\rho} \quad (\text{式-5})$$

一般的な蝸牛の長さを 35 mm と考え、前庭階と鼓室階の長さの和から音響管の全長を $L_w = 70 \text{ mm}$ 、直径を $D_w = 2.0 \text{ mm}$ とする。そして、この内部に伝わる音波の振る舞いが圧力音響フィジックスを用いて計算する。音響管の左端には、卵円窓をイメージして音波の励振面を設置し、 1 Pa の平面波を入力する。一方、音響管の右端には、正円窓をイメージして自由端反射条件をシミュレーターのサウンドソフト境界を用いて設定する。これは、正円窓の外側が音響インピーダンス 440Ω の気体に満ちた中耳腔であり、内側が音響インピーダンス $1.5 \text{ M}\Omega$ の外リンパ液に満ちた鼓室階であることから、正円窓を挟んで両側に大きな音響インピーダンス差が生じるため、鼓室階内部を正円窓に向かって伝搬する音波が、その境界で音圧がゼロ、変位速度が最大となる反射を起こすことを表現している。

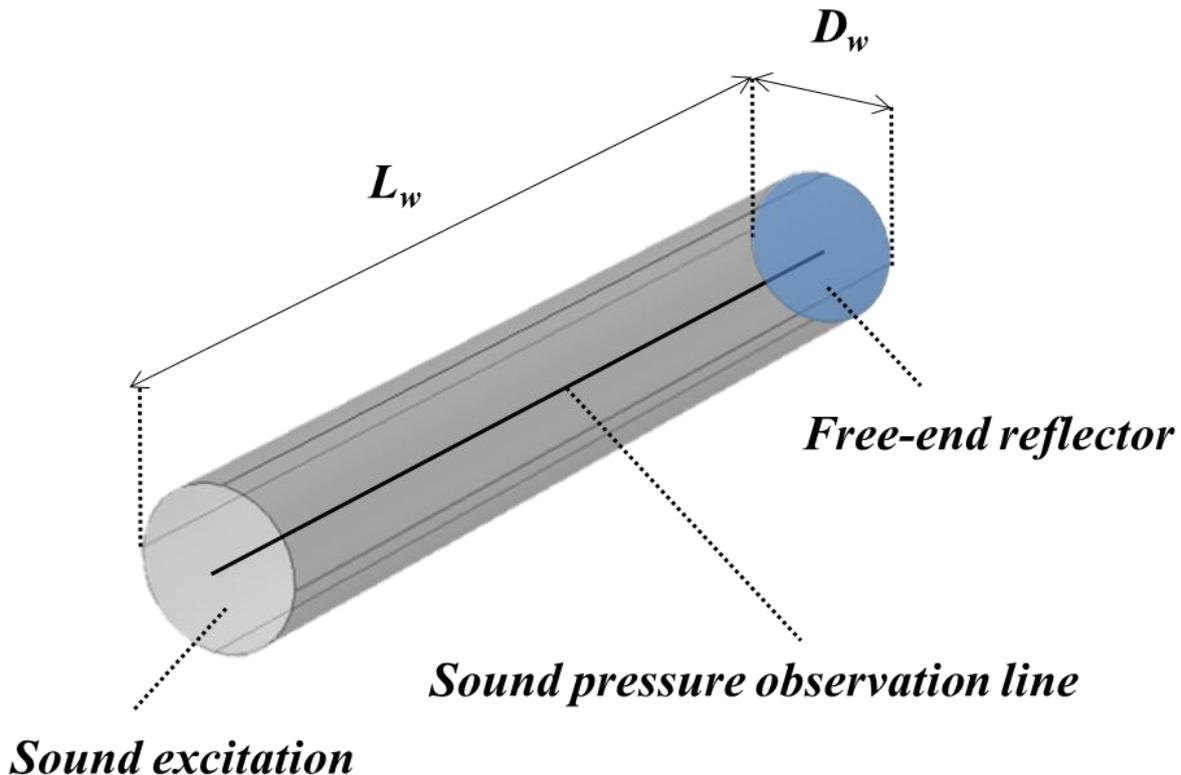


図-3 長さ $L_w = 70 \text{ mm}$ 、直径 $D_w = 2.0 \text{ mm}$ の円筒形音響管。左端を入力面、右端を自由端反射面（音圧がゼロ、変位速度が最大となる反射面）とし、中心軸上に音圧、媒質の変位速度の観測線を置く。内部を圧縮性外リンパ液で満たしたモデルをモデル A、非圧縮性リンパ液で満たしたモデルをモデル B とする。

音波の励振周波数を 100 Hz, 1000 Hz, 10000 Hz に設定し, 音響管の中心軸上に発生する音圧の時間変化を図-4 に示す。個々の図において, 左側の図は圧縮性外リンパ液を想定したモデル A の特性であり, 右側の図は非圧縮性外リンパ液を想定したモデル B の特性である。また, いずれのグラフも, 複数本の曲線で構成されているが, これは時間応答波形の最大値と最小値, およびその間の波動の時間的な変化を表したものである。

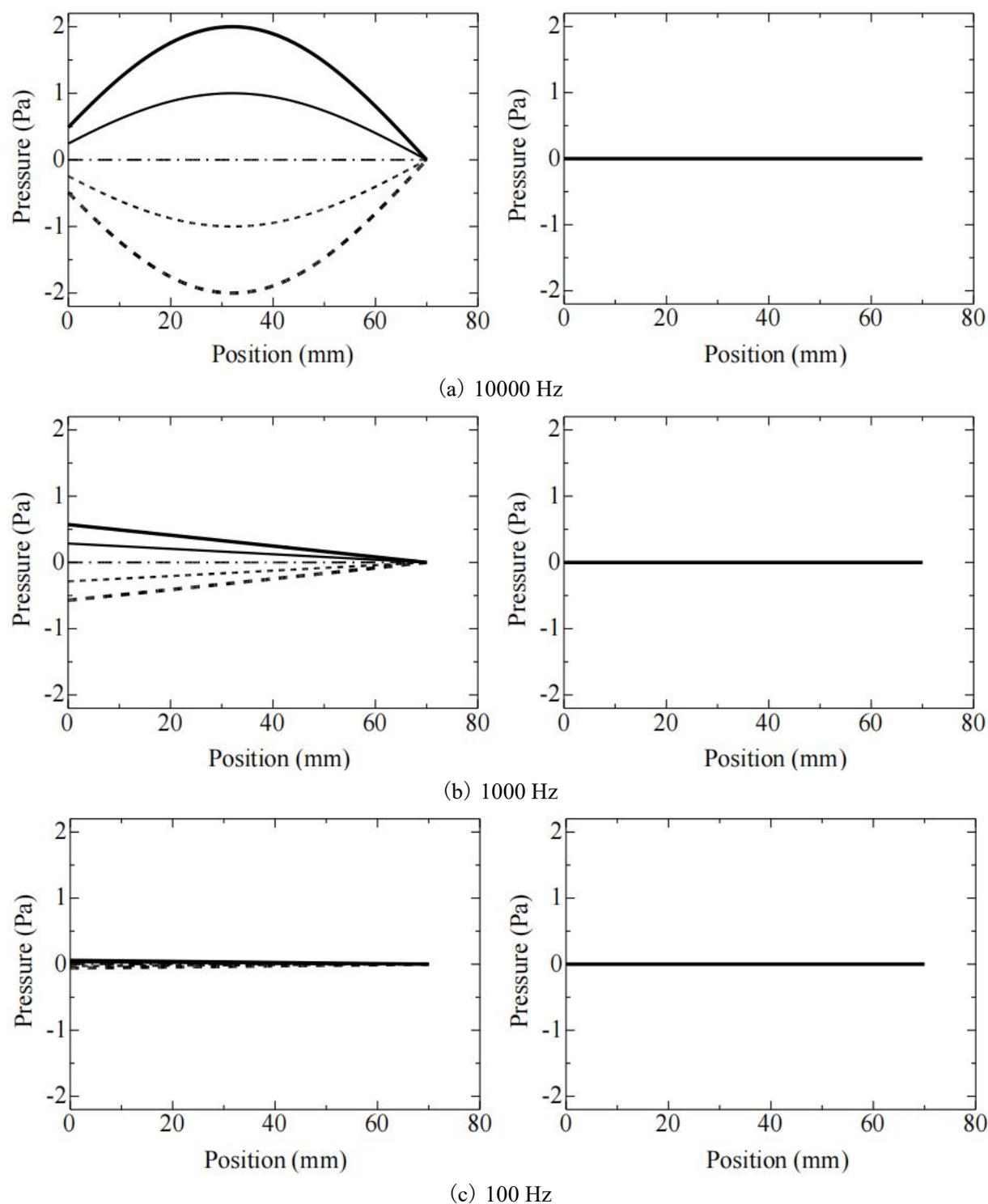


図-4 励振面から 70 mm の位置に固定端反射面を設置した円筒音響管内に生じる音波の音圧の時間変化。左図は管内に圧縮性の液体を満たしたモデル A, 右図は非圧縮性の液体を満たしたモデル B の特性。

外リンパ液中を伝搬する音波の速度を、温度 $T=36\text{ }^{\circ}\text{C}$ の水における伝搬速度 $c=1520\text{ m/s}$ に等しいと仮定すると、 100 Hz での音波の波長は 15.2 m 、 1000 Hz では 1.52 m 、 10000 Hz では 0.152 m となる。このことを意識して図-4を見ると、図-4(a)左図が示すように、 70 mm の音響管内には波動としての明確な音圧分布が存在することがわかる。しかし、図-4(a)右図では音圧は音響管内のいたるところで音圧がゼロになっている。これらの結果は、音響管内の媒質を圧縮性媒質として取り扱うことにより、管内に生じる音波の様子を「波動」として正しく記述できること、また音響管内の媒質を非圧縮性媒質として取り扱うことにより、すべての位置で音圧が一定値として近似的に処理されてしまうことを意味している。このように、媒質内を伝わる音波の取り扱いが両者で根本的に異なっていることに最大限の注意を払う必要があると考えられる。

それでは、なぜ非圧縮性媒質を含むモデル B では全域で音圧がゼロになるのか？これは、媒質が非圧縮性であるため、媒質内では疎密波の伝搬が許されず、入力端から入った音波の音圧と位相が、出力端までそのまま保持されて出力されることに起因する。

特にこのモデルでは、 70 mm の位置に正円窓を想定した自由端反射面が存在し、音圧がゼロ、変位速度が最大の条件が追加で付与される。その結果、 70 mm の位置で音圧がゼロに規定されると、音響管全域に影響して、すべての場所で音圧がゼロになってしまうと考えればよい。このことは、 1000 Hz で励振した図-4(b)右図、 100 Hz で励振した図-4(c)右図でも同様である。一方、圧縮性媒質を想定したモデル A では、図-4左図に示すように、 70 mm の位置で自由端反射を起こし、定在波を生むことが確認できる。

ここで図-4を概観する。例えば、 10000 Hz での音圧分布を示す図-4(a)の左右図を比べると、波形が全く異なっていることがわかる。しかし、 1000 Hz になると、図-4(b)の左右図が示すように、両者の差異は減少している。さらに、 100 Hz では、図-4(c)の左右図が示すように、両者はほぼ同じ特性を示すことがわかる。このことは非圧縮媒質を想定した解析が、可聴周波数の比較的低い領域で有効であることを意味している。逆にいえば、非圧縮性媒質を想定した従来型の解析を可聴周波数の高い領域で行うと誤差を多く含むことになるため、取り扱いには十分な注意が必要であるといえる。

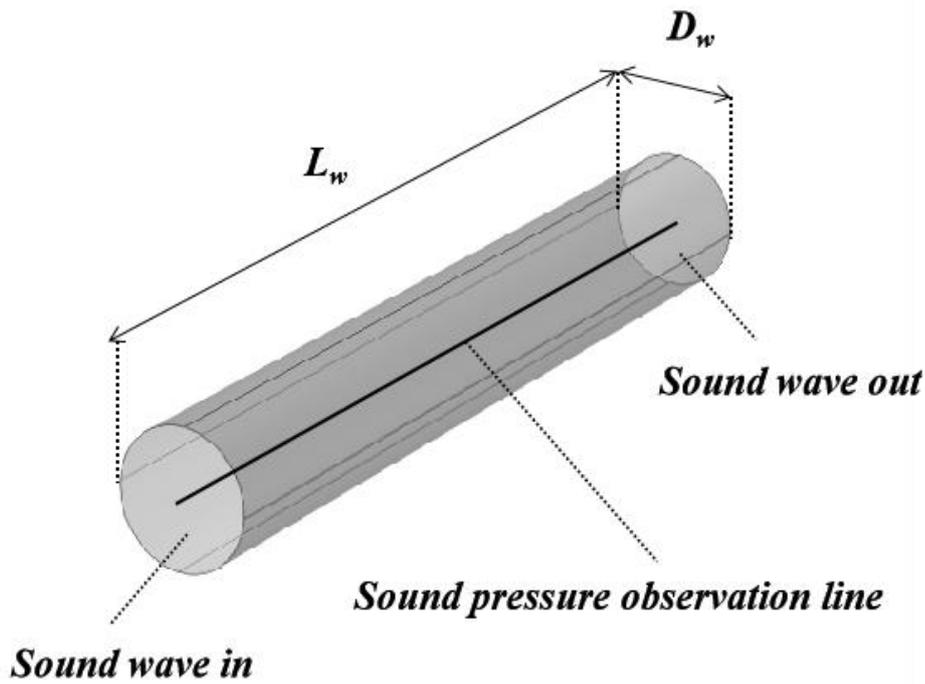
一般に、流体力学では、流体を圧縮性、非圧縮性のいずれで扱うべきかを判断する指標として、マッハ数の考え方がある。具体的には、流体速度が、その媒質中を伝搬する音波の音速（マッハ数 1）の 30%を超える場合、圧縮性媒質として扱う必要があるとされている。これは、流体に何らかの擾乱が加わると、局所的に生じた媒質の密度変化、すなわち疎密が流体にのって高速に移動し、音源が形成されることを意味する。このとき、「流体を圧縮性媒質として扱い、擾乱により音波が発生するのを許すこと」と「音波が疎密波として媒質中を伝搬すること」は、流体を圧縮性媒質として扱わねばならないという点で同値である。

この点を検証するため、次に音波が円筒音響管内を伝搬の様子をシミュレーションする。図-5(a)は、内部を圧縮性外リンパ液で満たした長さ L_w 、直径 $D_w=2.0\text{ mm}$ の円筒音響管である。左端を入力面、右端を出力面とし、中心軸上に音圧の観測線を引く。そして、入力端より、振幅 1 Pa の音響平面波を入力する。

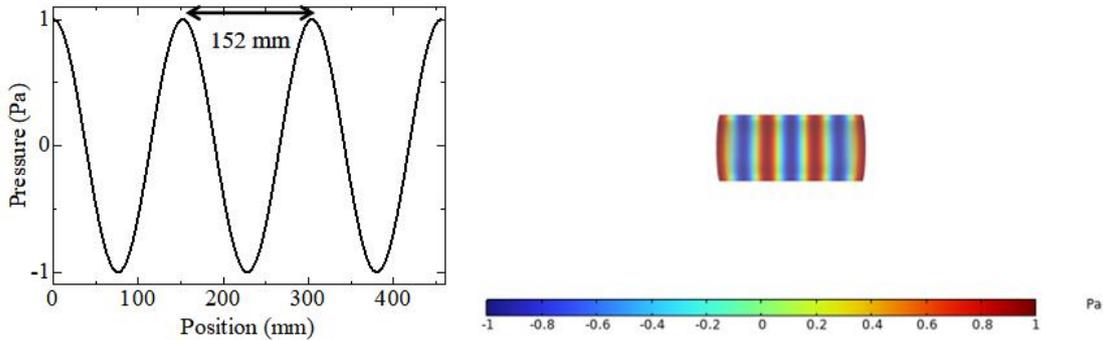
図-5(b)は、音響管の長さを $L_w=456\text{ mm}$ とし、音波の励振周波数を 10000 Hz としたときの、観測線上の音圧（左）と、管内の音圧分布（右）を表している。これらはいずれもある時刻において音波が作る音圧分布を表したものであり、これを動画で見れば、この波形を保ったまま入力面から出力面へと音波が流れることになる。このとき、左図の正弦波のピーク値である 1 Pa の位置に注目すると、隣り合うピークとの空間距離は 152 mm と読み取れ、これは 10000 Hz における 1 波長の長さに相当する。これより波の伝搬速度を計算すると 1520 m/s となり、外リンパ液中を伝わる音波の音速（マッハ数 1）に一致する。一方、右図は音速 1520 m/s で伝わる音波の音圧分布をカラーで描いたものであるが、音波が圧縮波として伝わることを考えれば、圧縮波がマッハ数 1 で媒質内を伝わる様子を表しているとみることもできる。

図-5(c)は、音響管の長さを $L_w=4560\text{ mm}$ とし、音波の励振周波数を 1000 Hz としたときの、観測線上の音圧（左）と、管内の音圧分布（右）を表している。同様に、左図の正弦波形のピーク値である 1 Pa の位置に注目し、隣り合うピークとの空間距離を計測すると 1520 mm であり、 1000

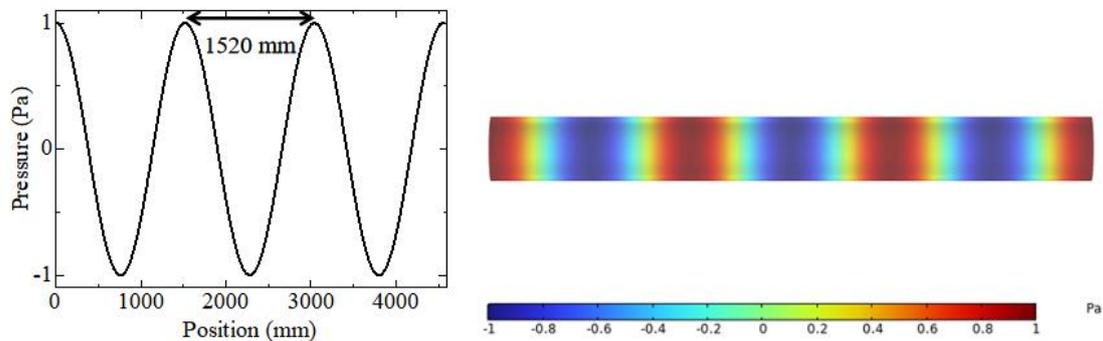
Hz における 1 波長の長さを与えている。これより波の伝搬速度を計算すると、やはり 1520 m/s となり、外リンパ液中を伝わる音波の音速（マッハ数 1）に一致する。



(a) 円筒音響管のモデル構造



(b) $f = 10000$ Hz 時の音圧分布 ($L_w = 456$ mm, $D_w = 2.0$ mm)



(c) $f = 1000$ Hz 時の音圧分布 ($L_w = 4560$ mm, $D_w = 2.0$ mm)

図-5 圧縮性外リンパ液を満たした円筒音響管内を伝搬する音波。

以上の検証からもわかるように、音波は媒質内を疎密波としてマッハ 1 で伝搬するため、流体解析を行う際に媒質を圧縮性媒質として取り扱う必要があることが確認できる。

5. 圧縮性外リンパ液を想定した蝸牛モデルの解析

5.1. 正円窓の自由端反射特性

数多くの研究者は、蝸牛内の外リンパ液を伝搬する音波が、正円窓から中耳に放出されると考えている。しかし、蝸牛の正円窓を挟んだ中耳の空気環境と内耳の液体環境の間には大きな音響インピーダンス差が存在することから、音波がインピーダンス差を乗り越えて中耳に放出されることは物理的に考えにくい。ここでは、図-6 に示すような円筒形の導波管モデルを設計し、正円窓の境界部における自由端反射の有無を確認する。

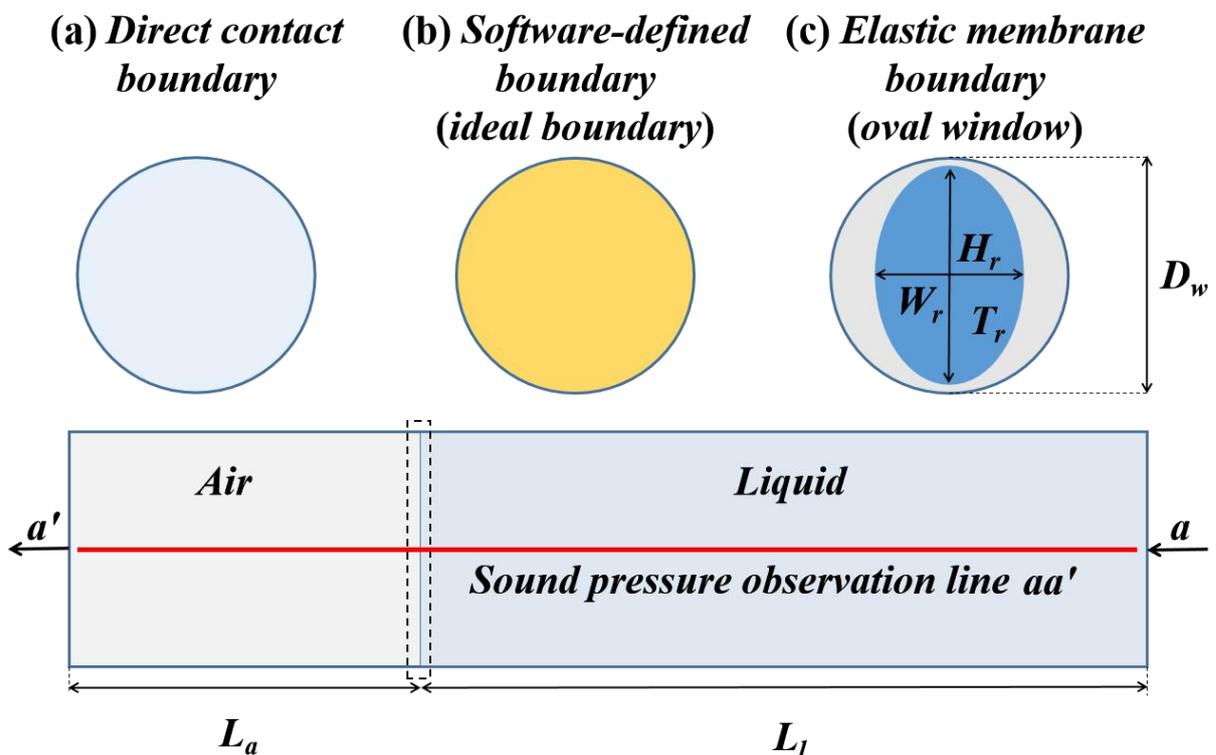


図-6 蝸牛基部の正円窓周辺の音波反射の物理特性を示すための円筒形導波管モデルである。モデルでは、中耳を表す空気の部分と内耳外リンパ液を表す液体の部分に分けられている。破線枠内にある接続境界部に関しては、次の3つの状態を仮定する。(a) 正円窓をモデル化せず、空気が液体と直接接触する直接接触境界。(b) 解析ソフトにあらかじめ備わっている、境界部において音圧を 0 Pa に固定する理想的な自由端反射境界 (サウンドソフト境界)。(c) 境界部に正円窓の実寸と物性値を与えた楕円形弾性膜を与えた境界。

蝸牛基部の直径とほぼ同様となるように、モデルの直径と液体部分の長さを $D_w = 1.2 \text{ mm}$ 、 $L_l = 75.8 \text{ mm}$ に設定する。液体には、水の物性値である動的粘度 $\mu = 0.7027 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 、体積弾性率 $K = 2.3 \times 10^9 \text{ Pa}$ および音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ を設定する。一方、気体部分の長さを $L_a = 10 \text{ mm}$ とし、材料に空気を設定する。モデル内のすべての媒質の温度を $T = 36^\circ\text{C}$ とする。円筒形の導波管モデルの壁面には、入射音波を吸収せずに 100% 反射する理想的なサウンドハード境界を設定する。また、観測ライン aa' を図-6 の赤い線で示すように定義し、このライン上でモデル内の音圧分布を記録し、評価する。

シミュレーション解析には COMSOL 社の Multiphysics Ver. 5.3a に、音響解析・流体解析が可能

な音響モジュール，弾性体を含む構造の力学計算が可能な構造力学モジュールをアドオンして用いる。液体を圧縮性のニュートン流体と仮定し，第4章の式-2，式-3，式-4を用いる。一方，弾性膜に対しては以下の行列方程式に基づく力学計算を行う。

$$\mathbf{M} \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} + \mathbf{C} \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{K} \mathbf{u} = \mathbf{f}(t) \quad (\text{式-6})$$

ここで， \mathbf{M} は質量行列， \mathbf{C} はダンピング行列， \mathbf{K} は剛性行列， $\mathbf{f}(t)$ は剛体に加えられる外力である。

図-6(a)は，点線の枠内で液体の部分が空気と直接接触している状態であり，かつ重力の影響は無視されている。入力周波数がそれぞれ 5000 Hz, 10000 Hz, 15000 Hz, 音圧が 1 Pa の音響平面波が a から励起されるものとして，COMSOL 社の Multiphysics Ver. 5.3a を用いて周波数領域の解析を行う。

その結果を図-7(a)に示す。観測ライン aa' で記録されたモデル内での音圧分布を確認すると，5000 Hz, 10000 Hz, 15000 Hz のそれぞれにおいて，液体と空気との境界部に節を置くように液体内に定在波が生じていることがわかる。言い換えれば，これは自由端反射によって引き起こされる定在波の分布である。一方，空気部分の音圧分布範囲は約 ± 0.00047 Pa であり，これは，励振面 a から入力された 1 Pa の音響平面波の約 0.047% のみが液体から空気に通過することを意味している。

図-6(b)には，モデル内の液体部分と空気部分の接触境界に，がサウンドソフト境界と呼ばれる音圧を 0 Pa に固定する境界を配置したときのモデル内の音圧分布を表している。

また，図-6(c)には，液体部分と空気部分の間に楕円形の弾性膜が配置されている状態を示している。弾性膜の厚み $T_r = 70 \mu\text{m}$ ，高さ $H_r = 1.16 \text{ mm}$ ，幅 $W_r = 0.69 \text{ mm}$ とする[4,5,8]。ヤング率 $E = 6.35 \text{ MPa}$ とポアソン比 $\nu = 0.47$ を使用して，正円窓の解析を行う。弾性膜の周囲の境界は固定拘束され，弾性膜以外の部分については，理想的なサウンドハード境界を設定する。

入力周波数が 5000 Hz, 空気部分と液体部分の接触境界がそれぞれ図-6(b)と図-6(c)に示されている状態でのシミュレーション結果を図-7(b)に示す。

図-6(a)の境界条件での黒線が図-6(b)の境界条件での赤線と完全に重なり，境界面に定在波の節が生成され，液体部分に自由端反射が形成される。そして，非常にわずかであるが，図-6(c)の境界条件での青線が示されている定在波分布のノードはわずかにずれが存在することがわかる（オレンジ色の点線の枠内）。また，図-7(c)は，弾性膜周辺の音圧分布を示している。ここで，正円窓である弾性膜の変位が空気部分(c-1)または液体部分(c-3)に向かって発生しても，赤点で音圧がゼロに保たれることが確認できる。一方，赤点の左右の音圧分布は相反することを示している。これは，図-6(a)に示すように，楕円形の弾性膜のエッジが固定拘束されているため，結果的に膜のエッジ領域の動きが制限され，膜の中央部分のみが音圧に応じて自由に動けることになる。これは，自由端反射と固定端反射の効果が正円膜上で混合され，この定在波の節の位置が液体と空気の境界からわずかにずれていることを意味する。

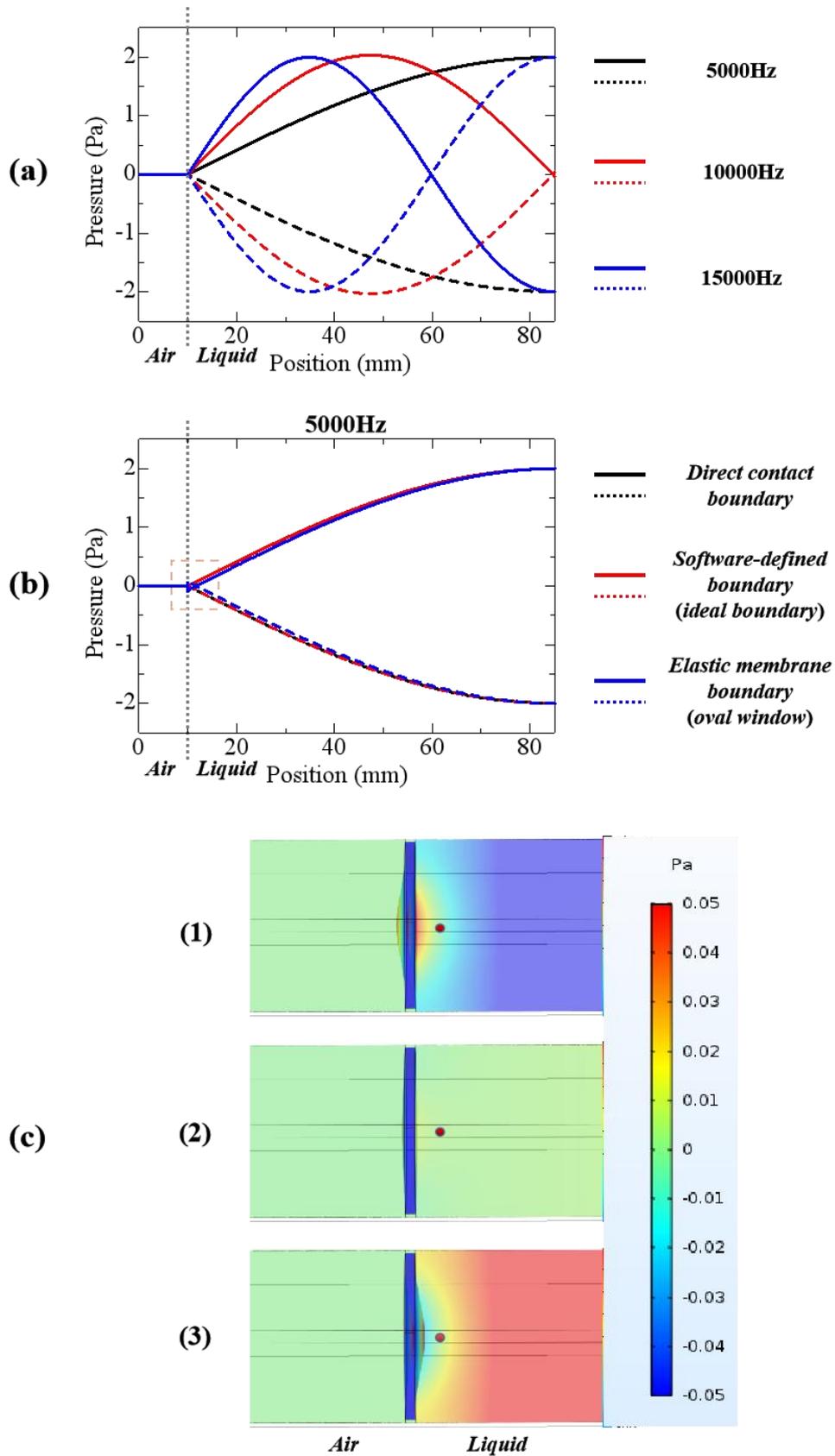


図-7 (a)モデル内の各周波数の定在波分布。(b)空気部分と液体部分の接触面を上述の3種類の状態に設定したときのモデル内の定在波分布の比較。(c)正円窓を表す弾性膜付近の音圧分布。

続けて、図-8は、図-6(b)と図-6(c)に示した接触境界に対して、入力音響平面波の周波数をそれぞれ 5000 Hz, 10000 Hz, 15000 Hz, 音圧を 1 Pa に設定した場合のモデル内の音圧分布を示している。図-7(b)の結果と同様、弾性膜を挟む状態ではモデル内の定在波の節が液体側にわずかにずれることが確認できる。一方、それ以外の部分においては、定在波の形状は図-6(a)の直接接触境界をモデルに適用した場合とほぼ同じであることがわかる。

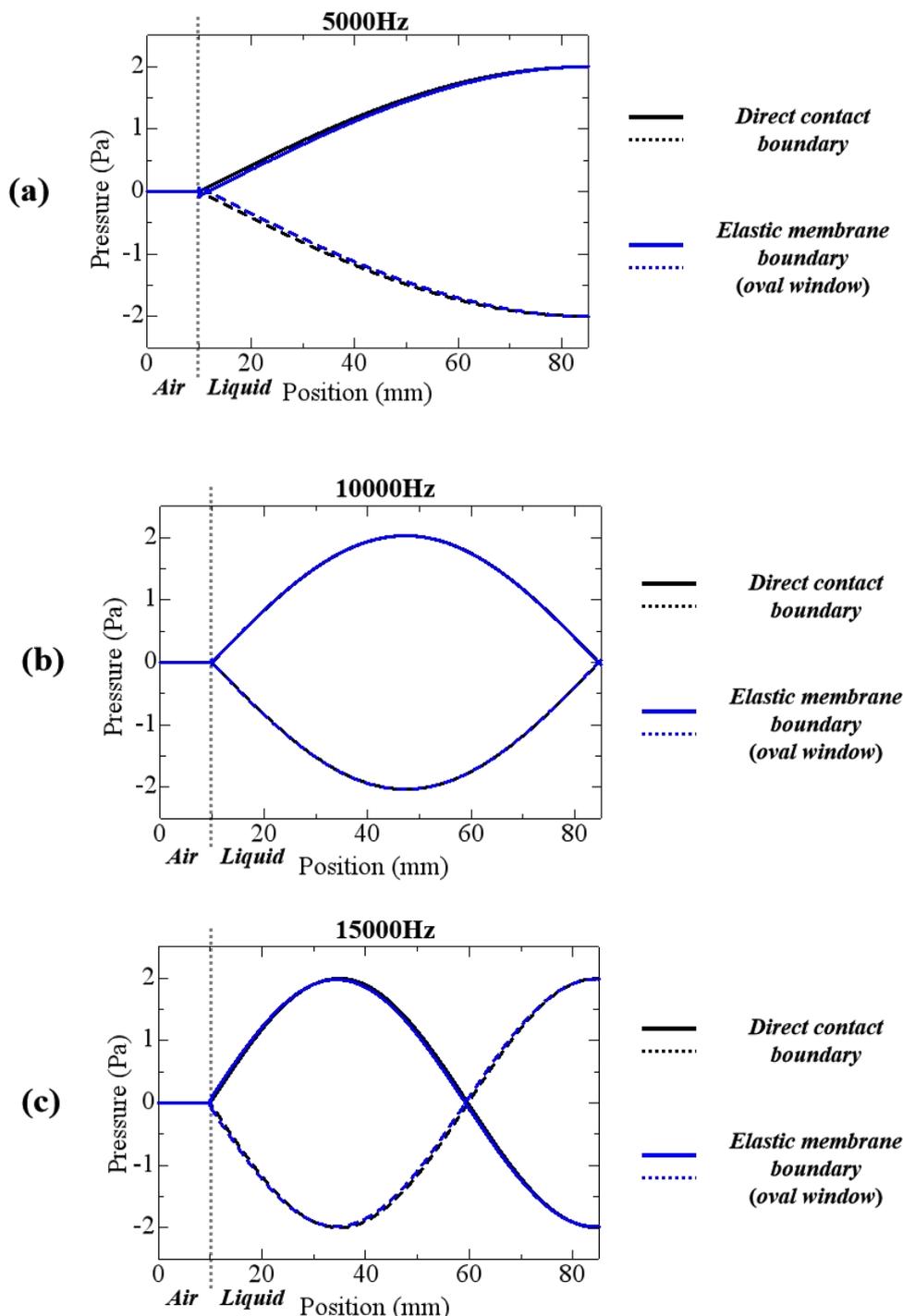


図-8 境界部を図-6(b)と図-6(c)のように設定したときの、モデル内の音圧分布の比較。(a) 入力音響平面波の周波数が 5000 Hz であるとき。(b) 入力音響平面波の周波数が 10000 Hz であるとき。(c) 入力音響平面波の周波数が 15000 Hz であるとき。

以上により，人間の聴覚システムにおいて，正円窓は空気とリンパ液という2種類の異なる媒質を分離する役割を持つだけでなく，正円窓を節とする定在波を作るための自由端反射特性を提供する重要な役割を果たしているといえる。

5.2. 蝸牛モデルの設計

人の蝸牛は螺旋構造をしているが，本研究では解析の複雑さを避けるため，図-9に示すような直線形状のテーパ型蝸牛モデルを用いる。モデルの全長を $L_c = 35 \text{ mm}$ [3]，基部での全幅を $W_{bc} = 1.2 \text{ mm}$ [8]，全高を $H_{bc} = 2.5 \text{ mm}$ とし，頂部での全幅を $W_{ac} = 0.7 \text{ mm}$ ，全高を $H_{ac} = 1.5 \text{ mm}$ とする。前庭階と鼓室階の間には基底膜を設け，その長さを $L_m = 34 \text{ mm}$ ，基部での幅を $W_{bm} = 100 \mu\text{m}$ ，厚みを $H_{bm} = 30 \mu\text{m}$ とし，頂部での幅を $W_{am} = 500 \mu\text{m}$ ，厚みを $H_{am} = 10 \mu\text{m}$ とする[32, 33]。また，D. D. Greenwood が求めた蝸牛のトノトピーの式[8]を満たすように，基底膜のヤング率 $E = 1 \text{ MPa}$ ，ポアソン比 $\nu = 0.49$ ，密度 $\rho = 1200 \text{ kg/m}^3$ のように決める[16]。基部から 34.675 mm の位置には，直径 $D_h = 0.65 \text{ mm}$ の蝸牛孔を設け，前庭階と鼓室階を接続する[32]。

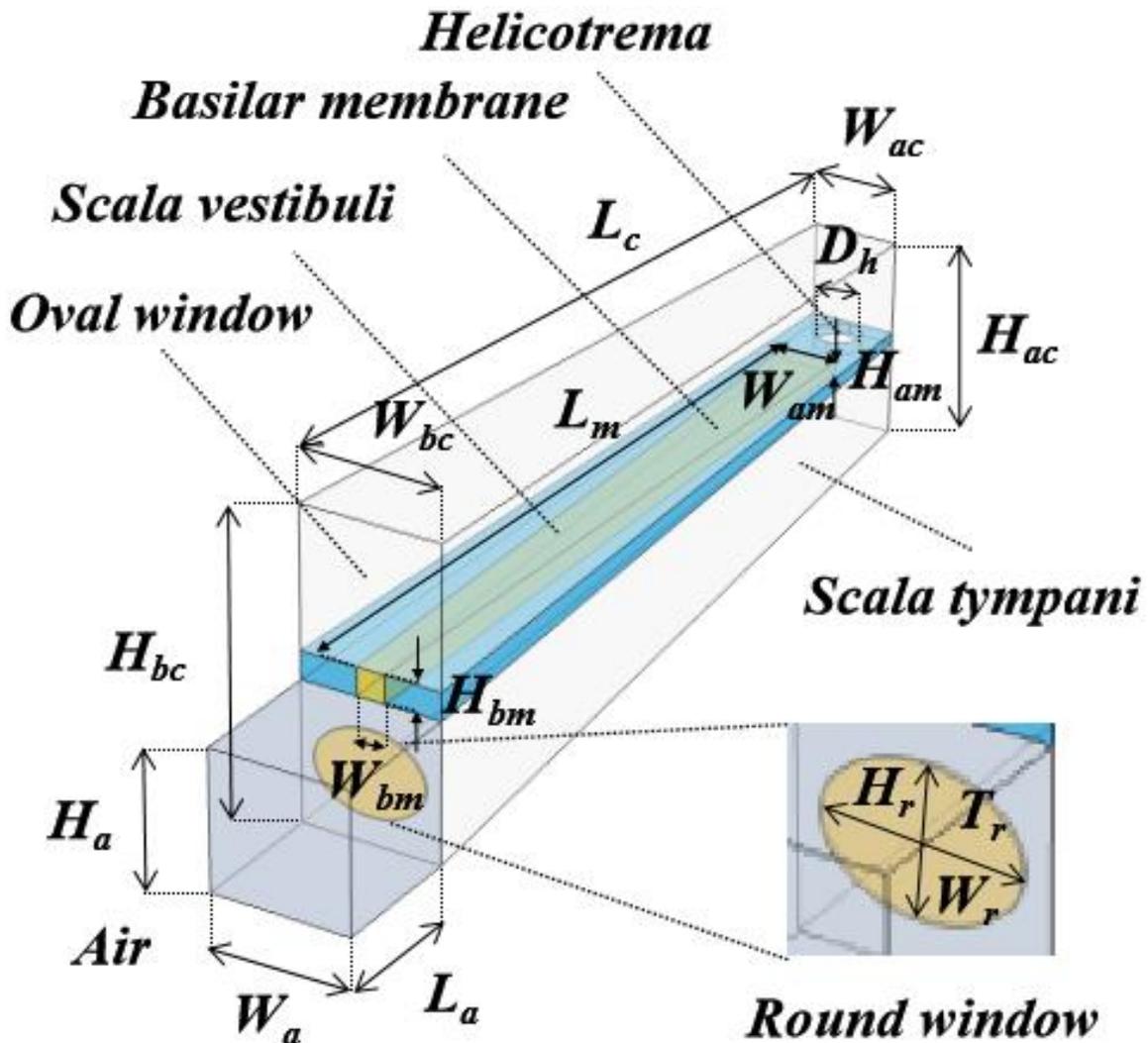


図-9 前庭階，中央階，鼓室階をブロックで表現した直線形状のテーパ型蝸牛モデル。前庭階，鼓室階の外リンパ液を圧縮性に設定し，卵円窓面に平面波を与える。各部の寸法は次の通り。 $L_c = 35 \text{ mm}$ ， $W_{bc} = 1.2 \text{ mm}$ ， $H_{bc} = 2.5 \text{ mm}$ ， $W_{ac} = 0.7 \text{ mm}$ ， $H_{ac} = 1.5 \text{ mm}$ ， $L_m = 34 \text{ mm}$ ， $W_{bm} = 100 \mu\text{m}$ ， $H_{bm} = 30 \mu\text{m}$ ， $W_{am} = 500 \mu\text{m}$ ， $H_{am} = 10 \mu\text{m}$ ， $D_h = 0.65 \text{ mm}$ ， $L_a = 3 \text{ mm}$ ， $W_a = 1.2 \text{ mm}$ ， $H_a = 1.235 \text{ mm}$ ， $W_r = 1.12 \text{ mm}$ ， $H_r = 0.69 \text{ mm}$ ， $T_r = 70 \mu\text{m}$ 。

そして、前庭階、鼓室階、蝸牛孔を満たす媒質には、音波が疎密波として伝搬できるように粘性係数 $\mu = 0.7027 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ 、密度 $\rho = 994.6 \text{ kg/m}^3$ 、温度 $T = 36 \text{ }^\circ\text{C}$ の圧縮性外リンパ液を想定する（解析ソフトウェアの water の設定を利用）。一方、中耳腔の気体環境を表現するため、長さ $L_a = 3.0 \text{ mm}$ 、幅 $W_a = 1.2 \text{ mm}$ 、高さ $H_a = 1.235 \text{ mm}$ の気体空間を、鼓室階基部の外側に設ける。また、気体空間と鼓室階基部が接触する境界部には、幅 $W_r = 1.12 \text{ mm}$ 、高さ $H_r = 0.69 \text{ mm}$ 、厚み $T_r = 70 \text{ }\mu\text{m}$ 、ヤング率 $E = 1 \text{ MPa}$ 、ポアソン比 $\nu = 0.49$ 、密度 $\rho = 1200 \text{ kg/m}^3$ の楕円形の正円窓を設ける[4, 5, 6, 8]。さらに、基底膜、および正円窓以外のモデル内部の壁面には、音波が損失なく完全反射を起こす理想境界（解析ソフトウェアに備わるサウンドハード境界を利用）を設定する。

さらに、本研究における有限要素法の詳細的な設定、およびシミュレーション用の PC 仕様を表-1 にまとめる。

表-1 有限要素法（FEM）シミュレーションと PC 仕様の設定

FEM Mesh Settings (typical cochlea model)	
Maximum mesh size	1000 μm
Minimum mesh size	10 μm
Mesh generation	automatic
Number of mesh elements	1,033,262
FEM material settings	
Compressible Perilymph	
Viscosity	0.7027 $\text{mPa}\cdot\text{s}$
Density	994.6 kg/m^3
Sound velocity	1520 m/s
Basilar membrane	
Density	1200 kg/m^3
Young's modulus	1 MPa
Poisson's ratio	0.49
Round window membrane	
Density	1200 kg/m^3
Young's modulus	1 MPa
Poisson's ratio	0.49
PC specification	
CPU	Core i9-7980XE
Clock	2.6 GHz
Memory	128 GB
OS	Win10pro 64bit

5.3. 蝸牛の波動メカニズム（音波による偶奇モードの励振と進行波への変換）

5.3.1. 周波数領域によるシミュレーション解析

5.2 節の直線形状のテーパー型蝸牛モデルの構築には、COMSOL 社の Multiphysics Ver. 5.3a を利用し、周波数領域のシミュレーション解析を行う。また、基礎方程式に関しては引き続き式-2、式-3、式-4 と式-6 を用いる。

人の可聴周波数領域に含まれる周波数をパラメータにして、音圧が 1 Pa の音響平面波をモデルの卵円窓に与えたときの、前庭階、鼓室階内に生じる音圧と基底膜上に発生する変位の大きさを計算する。そして、前庭階、鼓室階の内部の音圧を評価するため、それぞれの階に基部から頂部に向かって音圧観測ラインを引き、その上で音圧値が最大となるタイミングの波形を切り出すものとする。一方、基底膜の変位量については、縦方向の変位量を抽出する。

図-10 に、入力周波数を 2000 Hz, 5000 Hz, 8000 Hz, 10600 Hz, 14000 Hz のように変化させ、前庭階内の音圧分布（赤色実線）、鼓室階内の音圧分布（水色実線）、基底膜の縦方向の変位量（黒色実線）を、蝸牛内で基部からの距離を横軸に描いたグラフを示す。

最初に基底膜の縦方向の変位量に注目する。この時に得られる進行波の位置は、周波数が高くなると基部に近づき、周波数が低くなると頂部に近づくことが確認できる。特に、基底膜のヤング率を $E = 1 \text{ MPa}$ に設定することで、Greenwood が求めた蝸牛の周波数マップにほぼ一致する位置に進行波が得られることがこれらのグラフから確認できる[16]。

また、特に注目すべきところは以下 3 点にある。

1. 図-10 の各グラフには赤色の矢印が表示されている。この矢印は基底膜が最大変位を起こす位置を表しており、この位置を境に左側、すなわち基部側については、前庭階内の音圧分布（赤色実線）、鼓室階内の音圧分布（水色実線）は互いに異なっており、中央階を挟んで上下に音圧差が生じていることがわかる。そして、この音圧差では、基底膜の縦方向の変位が増すにつれて減少し、基底膜が最大変位を発生する位置まで消えることが確認できる。
2. 上記の 1. とは逆に、赤色矢印の右側、すなわち蝸牛の頂部側については、前庭階内の音圧分布（赤色実線）と鼓室階内の音圧分布（水色実線）が同時に重なることから、前庭階と鼓室階の音圧差が存在しないことがわかる。
3. 他の周波数と異なり、卵円窓から入力した音響平面波の周波数が 10600 Hz である場合、蝸牛モデル内の基底膜の縦方向の変位量がわずかに 0.042 nm となり、基底膜上の進行波がほぼ観察されないことが確認できる。そして、モデル内の前庭階と鼓室階にモデル基部を節点とし、頂部を波の腹とした定在波の分布が観測できる。

上記の観測結果によると、蝸牛内を伝搬する速波成分の中には、特に前庭階と鼓室階の間に音圧差があるときに進行波が励振され、逆に前庭階と鼓室階の間に音圧差がないときに進行波が励起されないことが考えられる。また、入力周波数における蝸牛モデル内の波長が蝸牛全長の 35 mm の 1/4 と一致するとき、前庭階と鼓室階での音圧分布が上下階で完全に同じとなり、中央階の基底膜を挟んで両者に音圧差が生じないため、速波が作る定在波の影響によって進行波の励振を抑制していることになり、速波と進行波が強く関連しあっていることが理解できる。

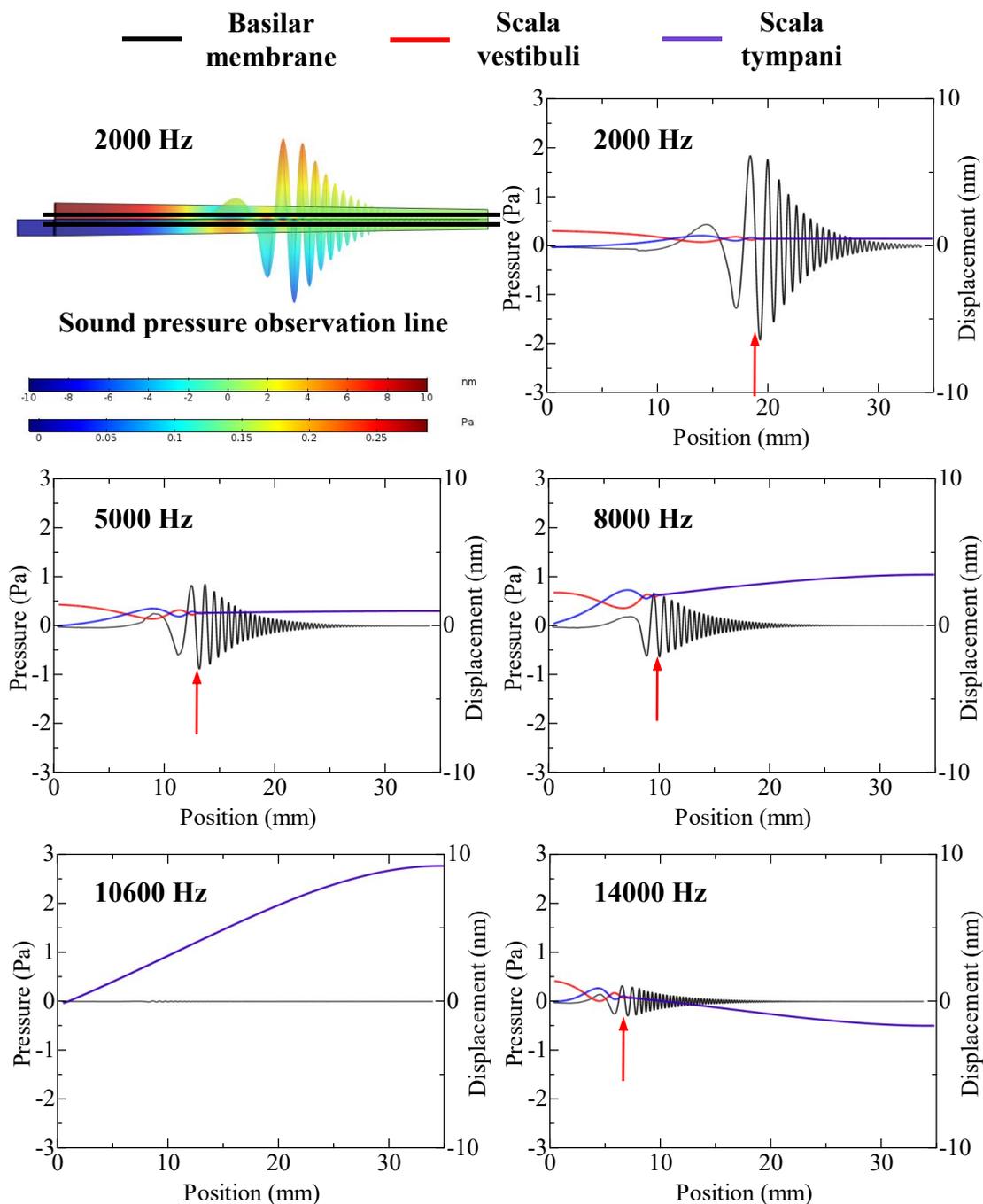
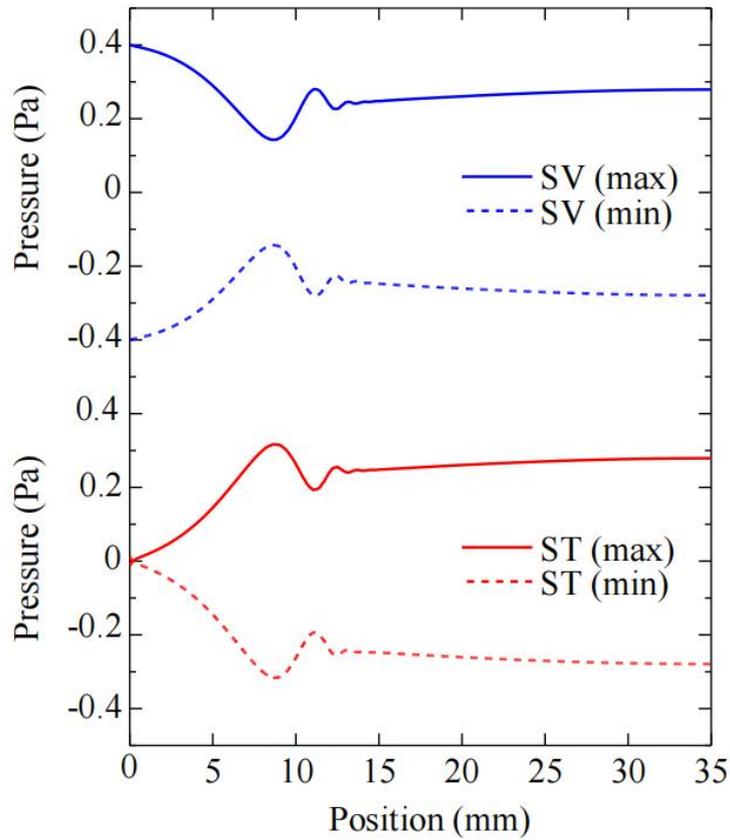


図-10 テーパー型蝸牛モデル (図-9) において、音圧 1 Pa, 周波数 2000 Hz, 5000 Hz, 8000 Hz, 10600 Hz, 13000 Hz, 17000 Hz の音響平面波を個々に卵円窓から励振したときの前庭階と鼓室階に生じる音圧分布の最大値と、基底膜の縦方向の変位量を表した図。横軸は蝸牛内の位置を表しており、0 mm が蝸牛基部、35 mm が蝸牛頂部を意味する。

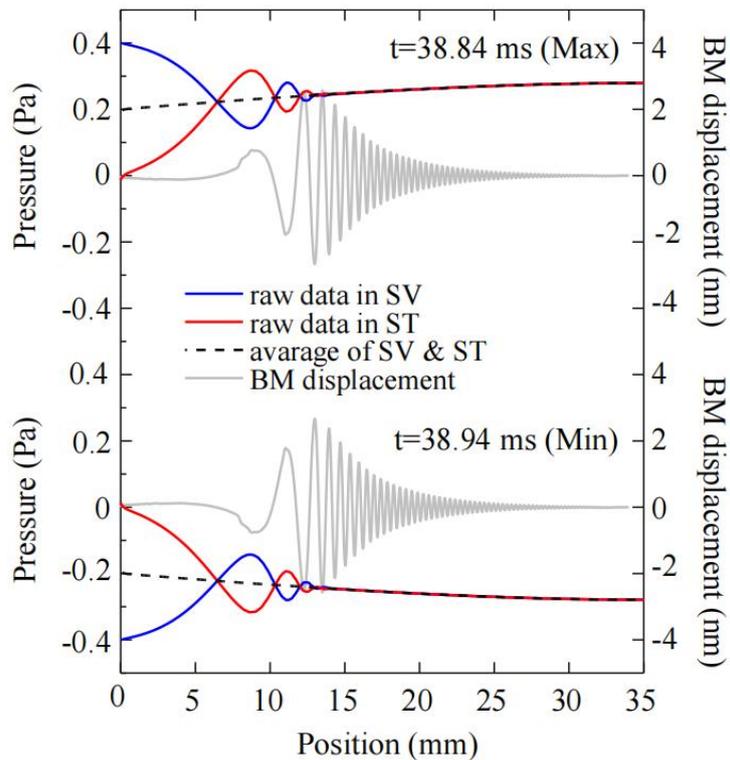
5.3.2. 時間領域によるシミュレーション解析

図-9 の直線形状のテーパー型蝸牛モデルにおいて、前庭階、鼓室階のそれぞれの中央を貫くように音圧観測ラインを引き、音圧 1 Pa, 周波数 5000 Hz の平面波を卵円窓から与えたときの観測ライン上の音圧を時間領域でシミュレーション解析を行う。そして、蝸牛頂部において音圧が最大値 (実線, $t = 38.84$ ms), あるいは最小値 (破線, $t = 38.94$ ms) となるときの波形を切り出し、

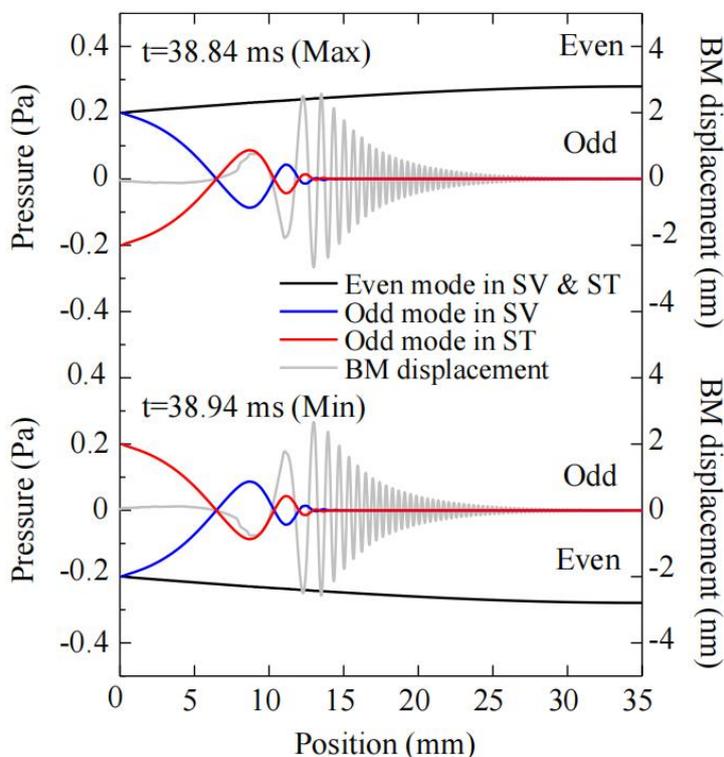
図-11(a)にプロットする。この図の上段のグラフは前庭階 (SV) の音圧値, 下段のグラフは鼓室階 (ST) の音圧値を表しており, 横軸は蝸牛内の基部から頂部に向かう位置を表している。



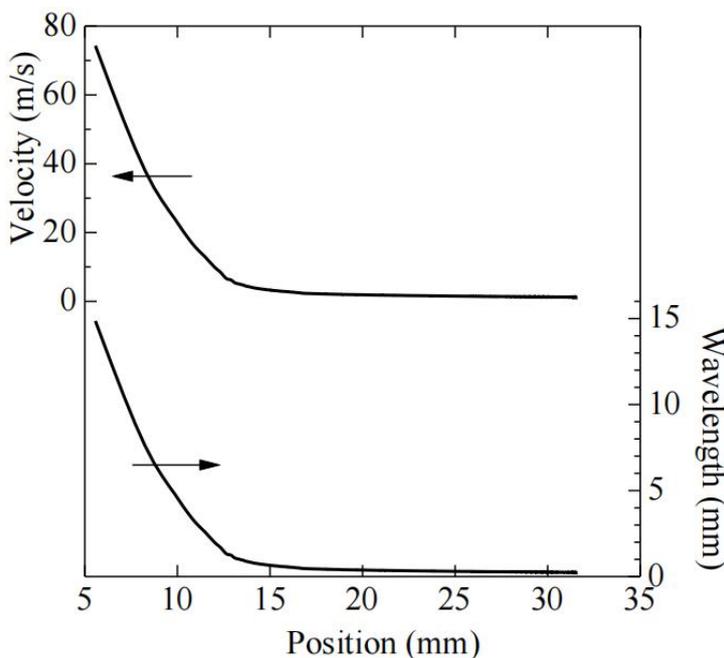
(a) 前庭階 (SV, 上段青色) と鼓室階 (ST, 下段赤色) に設けた音圧観測ライン上の音圧の最大値 (実線, $t = 38.84$ ms) と最小値 (破線, $t = 38.94$ ms)。



(b) 前庭階 (SV, 青色) と鼓室階 (ST, 赤色) に設けた観測ライン上の音圧と基底膜変位を, 音圧値が最大になるとき (上段, $t=38.84$ ms) と最小になるとき (下段, $t=38.94$ ms) に分けて描いたグラフ。破線は前庭階と鼓室階の音圧平均値を表す。



(c) 上の(b)において前庭階と鼓室階に設けた観測ライン上の音圧から音圧平均値を引いて描き直したグラフ。



(d) 基底膜内に生じる進行波の伝搬速度と波長

図-11 5000 Hz 励振時の前庭階, 鼓室階の観測ライン上の音圧と基底膜変位の時間応答波形から推定する蝸牛内の波動と進行波の励振メカニズム, および進行波の伝搬速度と波長。横軸は蝸牛内の位置を表す。

前庭階の音圧は青色実線と破線の間を、鼓室階の音圧は赤色実線と破線の間をそれぞれ時間とともに変化することになるが、その動きをよく観察すると、波形全体が時間とともに上下するのに加えて、蝸牛の 0 mm から 13 mm の位置に振動波形が重畳されていることがわかる。また、基部 0 mm の位置で鼓室階の音圧が常にゼロになっている。これは、正円窓を挟んで鼓室階側が音響インピーダンス $1.5 \text{ MPa}\cdot\text{s}/\text{m}^3$ の液体、外側が $440 \text{ Pa}\cdot\text{s}/\text{m}^3$ の気体領域であるため、鼓室階から正円窓に向かって伝搬する音波は大きなインピーダンスギャップにより境界面で音圧がゼロ、変位速度が最大となる自由端反射を起こすことを意味している。

次に、前庭階と鼓室階の観測ライン上の音圧値が最大となる時刻 $t = 38.84 \text{ ms}$ での音圧とこの時に生じる基底膜変位を図-11(b)の上段に、音圧値が最小となる時刻 $t = 38.94 \text{ ms}$ での音圧と基底膜変位を同図の下段に描く。このように表現することで、蝸牛の 0 mm から 13 mm の位置に見られる振動波形の存在がより明確に確認できる。前庭階と鼓室階の音圧を合計し、2 で割って平均音圧を求め、これをグラフに黒色破線でプロットすると、振動波形が 13 mm 付近で完全に消滅していることがわかる。これに代わって、基底膜上に変位が生じ、進行波が励振されることが見て取れる。

これらの結果より、前庭階、鼓室階に生じる音圧には、蝸牛基部近くで小刻みに振動する波形①と、両階に共通して蝸牛基部から頂部に渡って大きく滑らかに変化する波形②が共存していることがわかる。これらの波形を分離するため、図-11(b)の前庭階、鼓室階の音圧から破線で示した平均音圧を減算すると、波形①と波形②を独立に取り出すことができる。これをグラフ化したのが図-11(c)である。黒色実線で示す波形②は、蝸牛の基底膜を挟んで上下の前庭階、鼓室階に同じように生じることから、ここでは基底膜に対して偶対称性を有する波形という意味で偶モード (Even mode) と呼ぶ。一方、前庭階、鼓室階に発生する振動波形①は、音圧ゼロのラインを挟んで符号が反転していることから、奇モード (Odd mode) と呼ぶ。

ここで、基部 (0 mm の位置) における偶奇モードの音圧に注目する。例えば、 $t = 38.84 \text{ ms}$ において、偶モードの音圧は前庭階で $+0.2 \text{ Pa}$ 、鼓室階で $+0.2 \text{ Pa}$ であるのに対して、奇モードの音圧は前庭階で $+0.2 \text{ Pa}$ 、鼓室階で -0.2 Pa となっている。そのため、それぞれの階で偶奇モードを足し合わせると、前庭階の音圧は $+0.4 \text{ Pa}$ 、鼓室階の音圧は 0.0 Pa となる。また、 $t = 38.94 \text{ ms}$ において同様の計算を行うと、偶奇モードを足し合わせた前庭階の音圧は -0.4 Pa 、鼓室階の音圧は 0.0 Pa である。

以上の結果を整理すると、卵円窓から励振された音波は、蝸牛内を偶モードと奇モードの合成波として伝わり、偶モードは蝸牛頂部 35 mm の位置で音圧最大、変位速度ゼロとなる固定端反射を起こして定在波を生み出す。また、奇モードは、前庭階と鼓室階での音圧符号が逆になることから、この音圧が基底膜に作用し、進行波を励振するものと考えられる。また、基底膜変位は基部から頂部に向かうにつれて正負の入れ替わりが激しくなることから、奇モードは基底膜の影響を受けて進行波に変換され、図-11(d)に示すように伝搬速度が急激に低下し、波長も短くなることわかる。

そして、ここで見逃してはならないのは、奇モードが独立して存在して進行波を生み出しているのではなく、偶モードとも連携しあっている点である。基部での偶モードの音圧値は蝸牛内に生じる偶モードの定在波に依存し、また、基部における奇モードの音圧値もこれに呼応して決まることになる。そして、 1 Pa の音圧を卵円窓に与えているにもかかわらず、この計算例のように偶モード 0.2 Pa 、奇モード 0.2 Pa の計 0.4 Pa しか蝸牛に与えられない。これは、卵円窓に与えた励振部の内部インピーダンスと蝸牛が持つ入力インピーダンスに差異が生じ、インピーダンス不整合による反射が励振面で起こることを意味している。

なお、以上のような波動の原理に基づく詳細な解析を行うには、蝸牛内の音波を位相項を含めて忠実に表現する必要があるが、圧縮性外リンパ液を想定したモデルが必要不可欠であることに注意したい。

5.4. 各周波数における偶奇モード理論の有効性

5.4.1. 周波数領域によるシミュレーション解析

一般に、対称構造を有する結合伝送線路伝わる波動には、その対称面に対して奇対称な伝搬モード（奇モード）と偶対称な伝搬モード（偶モード）があり、これらを足し合わせた形で、その構造を伝わる波動が表現できることが知られている。このような偶・奇モードの波に対して、基底膜上に示す進行波の励振を明確するため、図-9の直線形状のテーパ型蝸牛モデルに基づき、図-12に示す偶・奇モードモデルを新たに構築する。

偶・奇モードモデルは、直線形状のテーパ型蝸牛モデルとは異なり、蝸牛孔を取り去るとともに、卵円窓と正円窓にはそれぞれ音響平面波の励振面となる入力面 a (*Input a*)、入力面 a' (*Input a'*) を設定する。基底膜の物理定数、および蝸牛内の寸法に関してはすべてテーパ型蝸牛モデルと同じです。偶モードモデルでは両励振面に同振幅・同位相の音響平面波（速波）が与えられ、奇モードモデルでは両励振面に同振幅・逆位相の音響平面波（速波）が与えられる。

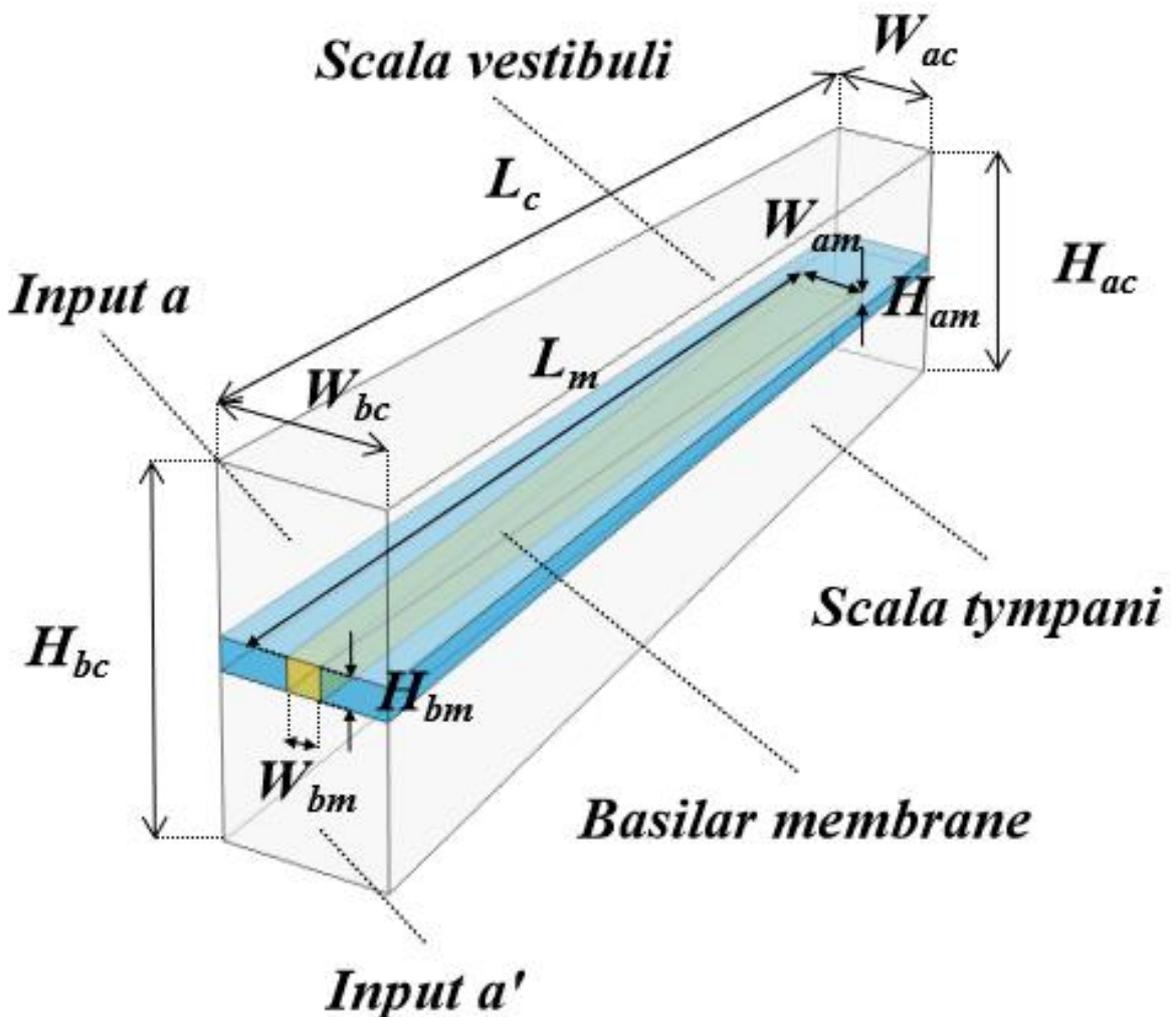


図-12 偶・奇モードモデル。図-9の直線形状のテーパ型蝸牛モデルとは異なり、蝸牛孔を取り去るとともに、卵円窓と正円窓にはそれぞれ音響平面波を入力するための入力面 a (*Input a*)、入力面 a' (*Input a'*) を設けている。偶モードモデルでは *Input a*、*Input a'* に同振幅・同位相の音響平面波を、また、奇モードモデルでは *Input a*、*Input a'* に同振幅・逆位相の音響平面波を与える。なお、各種構造パラメータは図-9と同じである。

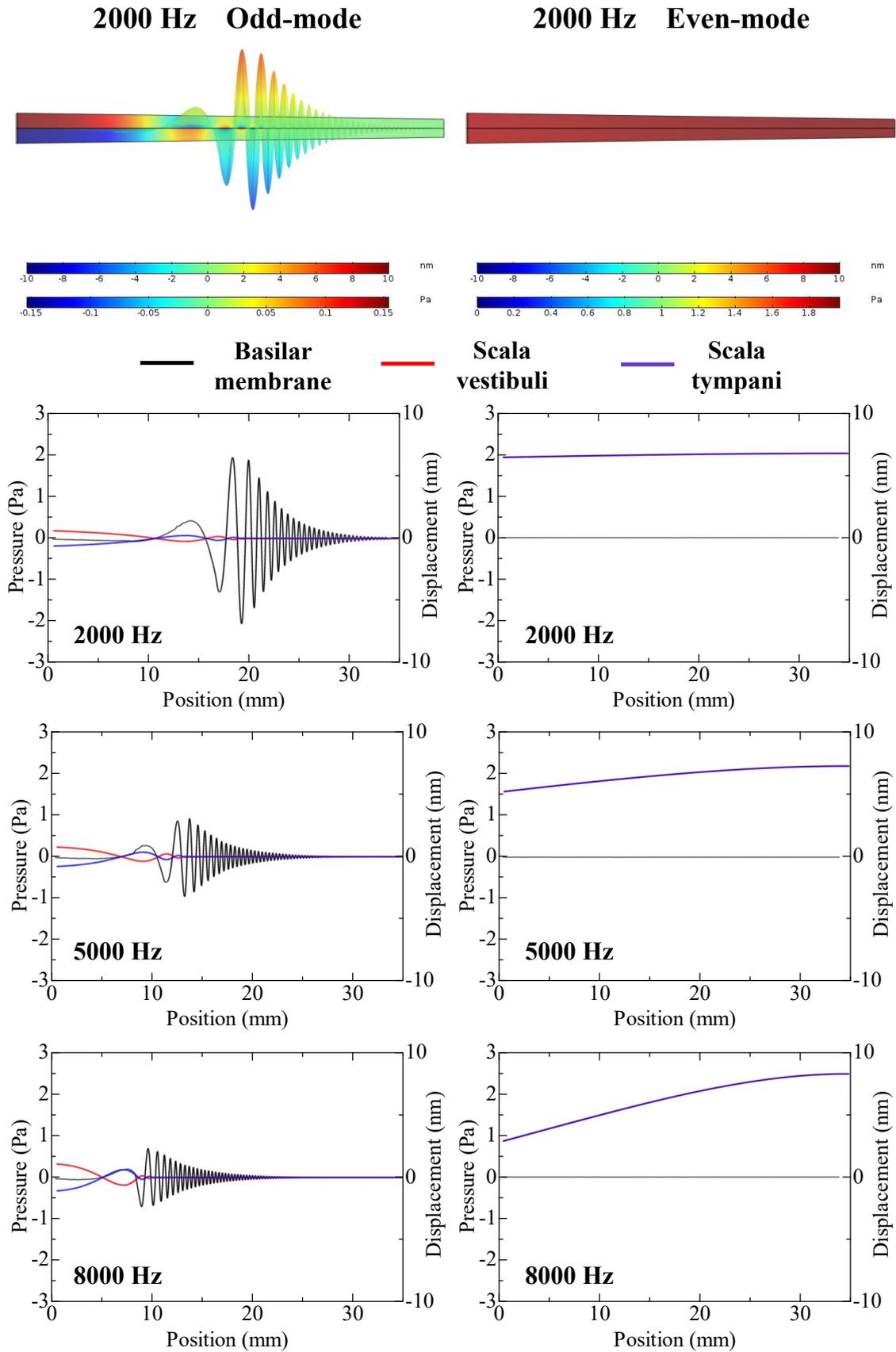


図-13 偶・奇モードモデル (図-12) において、入力音圧を 1 Pa、入力周波数を 2000 Hz、5000 Hz、8000 Hz としたときの前庭階と鼓室階に生じる音圧分布の最大値と、基底膜の縦方向の変位量を表

した図。図の左側は奇モード励振時の特性、右側は偶モード励振時の特性であり、いずれも横軸は蝸牛内の位置を意味する。

シミュレーション解析では、音響平面波の音圧を 1 Pa に固定し、入力周波数を 2000 Hz , 5000 Hz , 8000 Hz のように変化させたときの、前庭階、鼓室階に生じる音圧と基底膜上に発生する変位の大きさを周波数領域で計算する。そして、5.3.1 節での手法と同様、前庭階、鼓室階に音圧観測ラインを設定し、ライン上での音圧値が最大となる瞬間の波形を観測する。一方、基底膜の変位量についても、同様に縦方向の変位量を抽出する。

こうして得られたシミュレーション解析の結果のうち、奇モードモデルの結果を図-13 の左側に示す。入力周波数の増加につれて基底膜上に発生した進行波の最大変位位置はよりモデル基部に移ることがわかる。また、モデルの基部から基底膜が最大変位を起こす位置までのエリアでは、前庭階と鼓室階の音圧差が基底膜の変位を増やすにつれて減少する。一方、基底膜が最大変位を起こす位置から頂部までのエリアでは、前庭階と鼓室階の音圧がいずれも 0 Pa になっている。このことは、入力面 a (*Input a*) と入力面 a' (*Input a'*) の位置から励振された奇モード成分はすべて基底膜上の進行波励振に変換され、前庭階と鼓室階には頂部に向かって伝搬する速波がこれ以上存在しないことがグラフより読み取れる。

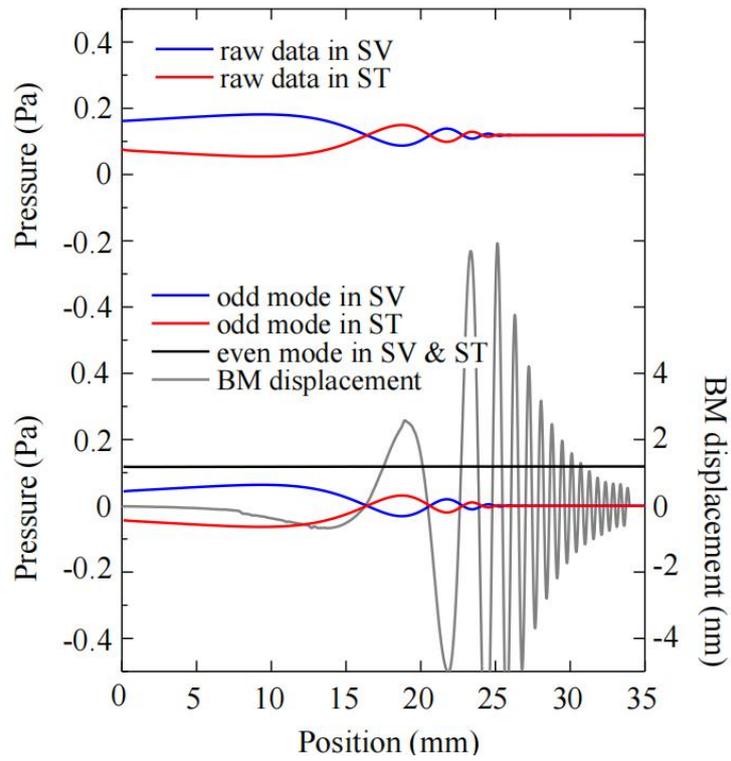
次に、偶モードモデルの結果を図-13 の右側に示す。音響平面波の音圧を同じく 1 Pa に固定し、入力周波数をそれぞれ 2000 Hz , 5000 Hz , 8000 Hz に設定する。グラフより、いずれの場合も基底膜変位はなく、進行波がまったく励振されていないことが確認できる。また、前庭階、鼓室階上の音圧分布を示す赤色実線と水色実線が完全に重なり、偶モード成分がモデル頂部まで伝搬し、固定端反射（音圧振幅が最大で、変位速度がゼロ）により、モデルの頂部を波の腹にした定在波が生じることが観測できる。

5.3.1 節では、蝸牛内を伝搬する速波成分の中には、前庭階と鼓室階の間に音圧差があるときに進行波が励振され、音圧差がないときに進行波が励起されないことを説明したが、上記の結果により、これを支持する結果が得られている。

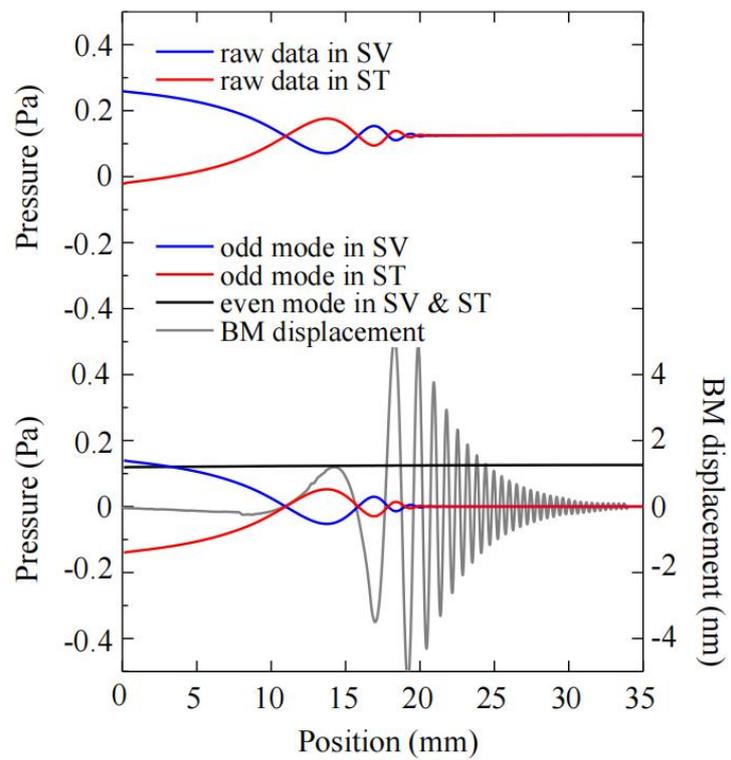
5.4.2. 時間領域によるシミュレーション解析

5.3.2 節では、 5000 Hz において直線形状のテーパ型蝸牛モデルが偶奇モードに基づいて動作していることを説明した。ここでは、 1000 Hz , 2000 Hz , 5000 Hz , 10000 Hz を例に、前庭階、鼓室階に設けた音圧観測ライン上の音圧分布から同様の手法で偶奇モードを抽出し、前節の理論の有効性を検証する。

図-14(a)は直線形状のテーパ型蝸牛モデルを音圧 1 Pa 、周波数 1000 Hz の純音で卵円窓から励振したときの特性で、上段のグラフは、前庭階、鼓室階の音圧観測ライン上の音圧分布である。これらの結果から偶奇モードを抽出したのが同図の下段のグラフである。 1000 Hz では、音波の波長が 1.52 m であることから、蝸牛長の 35 mm は十分に小さく、蝸牛内での位置による音圧変化は無視できる程度である。そのため、偶モードは、場所によらずほぼ一定値を示している。奇モードに関しては、基部から 25 mm の位置まで振動波形が存在しており、これに伴って生じる基底膜変位も頂部寄りに集中している。ここで、基部 0 mm の位置における偶モードと奇モードの音圧をグラフから読み取ると、偶モードが $+0.12 \text{ Pa}$ 、奇モードが前庭階側で $+0.04 \text{ Pa}$ 、鼓室階側で -0.04 Pa となっており、鼓室階基部において偶奇モードの音圧和を計算しても $+0.08 \text{ Pa}$ となり、前節のように鼓室階の基部で音圧がゼロにはならない。その理由として、同図の基底膜変位の様子からもわかるように、基底膜上に励振される進行波が直線形状のテーパ型蝸牛モデルの頂部で十分に収束しておらず、その結果、一部が反射して基部側に戻り、再び奇モードの音波へと変換されて直線形状のテーパ型蝸牛モデルの基部に戻ることが原因として考えられる。なお、これについては低音域での聴こえの明瞭度に関連する可能性があり、今後さらなる検討が必要である。



(a) $f = 1000$ Hz, $t = 35.3$ ms



(b) $f = 2000$ Hz, $t = 30.096$ ms

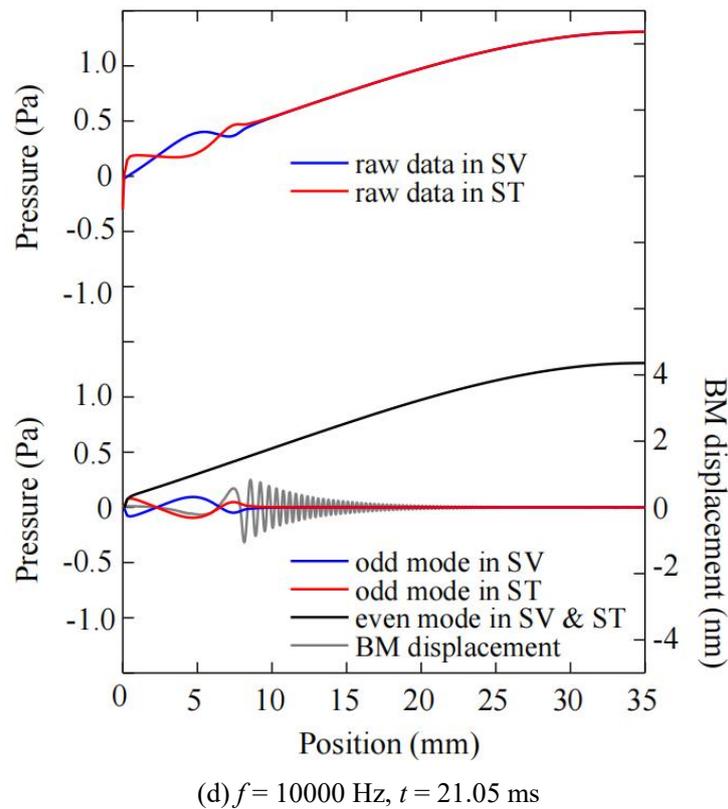
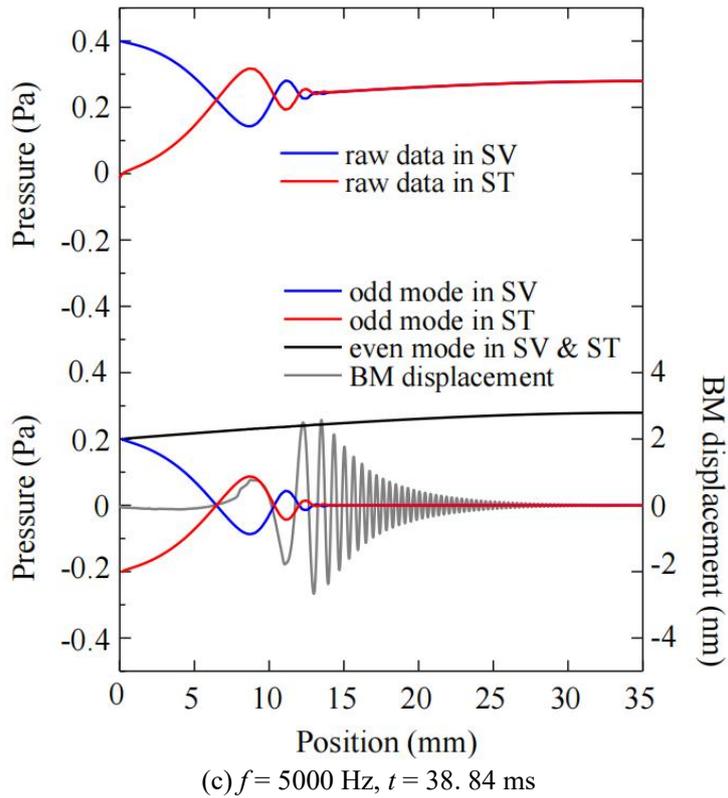


図-14 上段のグラフは各周波数における前庭階、鼓室階の観測ライン上での最大音圧。下段のグラフはこれらの音圧平均値を求めた偶モード音圧 (Even mode)、前庭階、鼓室階の音圧値から音圧平均値を引いた奇モード音圧 (Odd mode)、および基底膜変位。横軸は直線形状のテーパー型蝸牛モデル内の位置を表す。

一方、図-14(b)は直線形状のテーパ型蝸牛モデルを音圧 1 Pa, 周波数 2000 Hz の純音で卵円窓から励振したときの特性である。このときの偶モードと奇モードの音圧を読み取ると、偶モードが+0.12 Pa, 奇モードの前庭階側が+0.14 Pa, 鼓室階側が-0.14 Pa である。偶奇モードの和を計算すると、0.02 Pa の誤差を含むものの鼓室階基部において音圧はほぼゼロとなり、前節の理解が有効に機能していることがわかる。

図-14(c)は直線形状のテーパ型蝸牛モデルを音圧 1 Pa, 周波数 5000 Hz の純音で卵円窓から励振したときの特性であり、前節で議論した内容を図-14 の他のグラフと同様な様式で再描画したものである。このときの偶モードと奇モードの音圧を読み取ると、偶モードが+0.2 Pa, 奇モードの前庭階側が+0.2 Pa, 鼓室階側が-0.2 Pa であり、偶奇モードの和を計算すると、鼓室階基部において音圧は完全にゼロとなる。このような特性を得るには、奇モードによって励起された進行波が直線形状のテーパ型蝸牛モデルの頂部で反射を起こさないことが必要である。

さらに、図-14(d)は直線形状のテーパ型蝸牛モデルを音圧 1 Pa, 周波数 10000 Hz の純音で卵円窓を励振したときの特性である。進行波は直線形状のテーパ型蝸牛モデルの頂部に達するまでに収束しており、反射の影響は見られず、5000 Hz のときと同様に偶奇モードに基づく解釈が成立している。

6. 聴覚生理への検討

6.1. 人の聴覚特性との関連性

等ラウドネス曲線は等しい音の大きさと感じる周波数と音圧のマップを等高線として結んだものである。2003年に東北大学のY. Suzukiらの大規模な研究結果が国際標準化機構により承認され、ISO 226:2003として改正された[34]。等ラウドネス曲線は、人の聴覚システムが2000 Hzから5000 Hzの範囲で最も高い聴覚感度を持っていることを示しているだけでなく、10000 Hzで聴覚感度が急速に劣化していることも示されている。このため、本章では、前章で紹介した偶奇モード理論に基づき、人の聴覚特性の原理を解釈する。

5.3.1節では図-10に示すように、周波数を固定し、そのときの前庭階と鼓室階内に生じる音圧、および基底膜上に生じる最大変位量を計算するシミュレーション解析を行った。これと同じ方法を用いて、図-9の直線形状のテーパ型蝸牛モデルに入力音圧1 Paの音響平面波を与え、モデル基部における前庭階と鼓室階の音圧差、頂部における前庭階と鼓室階の音圧差、そして基底膜の縦方向の最大変位量を計算し、周波数ごとに計算した結果を表-2に示す。また、これをもとに、基底膜の縦方向の最大変位量が横軸を周波数にして描いたグラフを図-15に示す。

可聴周波数のほぼ全域にわたって基底膜が変位し、音の聴取ができていることを意味している。また、基底膜変位は周波数が低いほど大きくなる傾向が読み取れる。一般に、同じ音圧の音刺激を膜に与えて振動する場合、周波数が低いほど膜変位が大きくなるという事実がある。本モデルにおいても卵円窓から与える音圧を一定にしているため、低周波域で膜変位が大きくなる傾向が確認できる。しかし、10000 Hz付近の特性を見ると、前庭階と鼓室階の音圧差が急激に失われており、聴力低下を引き起こす可能性が示唆されている。これは、図-14(d)からもわかるように、35 mmの蝸牛長が偶モードに対して約1/4波長となり、かつ蝸牛頂部で定在波の腹をとるために、基部では偶モードの音圧がゼロに近づき、これに連動する形で奇モードの音圧もゼロに近づくことが原因として考えられる。

続けて、図-15の結果に注意を払いながら、Y. Suzukiらが文献[34]に報告した人のラウドネス曲線の実測結果を見ると、10000 Hz付近に聴力低下が確認できる。その後報告された数々のラウドネス曲線にも同様な傾向がみられることから、これは聴覚疾患によるものではなく、蝸牛の構造的な要因によるものと判断できる。また、このような観点で図-10と図-15の結果を見ると、まさにこの周波数とも符合することがわかる。

もちろん上記の報告例では実測において聴力は10 dB程度しか劣化せず、図-10と図-15のような進行波が急速に消失することにより聴力が完全に失われてしまうようなことはない。人が10000 Hz付近の周波数で完全に聴力を失わないのは、前庭階と鼓室階が基底膜を挟んで完全な対称性を保っていないことが原因として考えられる。さらに、前庭階、鼓室階を速波が伝搬する際に受ける損失が、上下階にいくらかなりとも音圧差を生み出すため、進行波がわずかに励振されることも考えられる。しかし、上に説明した理由により、この周波数で進行波の励振が強く抑えられることは事実である。

表-2 下表は、1 Pa の音響平面波を直線形状のテーパ型蝸牛モデル (図-9) に与えたときの、前庭階と鼓室階の間に発生する最大音圧差を蝸牛基部 (2 列目) および蝸牛頂部 (3 列目) で計算した結果、および基底膜の縦方向への変位量の最大値 (4 列目) を、それぞれ周波数ごとにまとめたものである。

周波数	蝸牛モデル基部の音圧差 (Pa)	蝸牛モデル頂部の音圧絶対値 (Pa)	基底膜の最大縦方向変位量 (nm)
500	0.219	0.267	15.334
1000	0.183	0.116	10.270
2000	0.311	0.150	6.518
3000	0.401	0.215	4.810
4000	0.456	0.279	4.023
5000	0.434	0.304	3.615
6000	0.382	0.319	2.643
7000	0.506	0.563	2.276
8000	0.673	1.044	2.586
9000	0.420	1.080	1.850
10000	0.112	1.298	1.078
10600	0.046	2.771	0.043
11000	0.210	1.503	1.016
12000	0.375	0.938	1.173
13000	0.443	0.702	1.174
14000	0.420	0.514	1.096
15000	0.343	0.362	1.011
16000	0.435	0.445	0.878
17000	0.573	0.538	0.981
18000	0.722	0.801	0.935
19000	0.445	0.417	1.017
20000	0.535	0.402	1.028

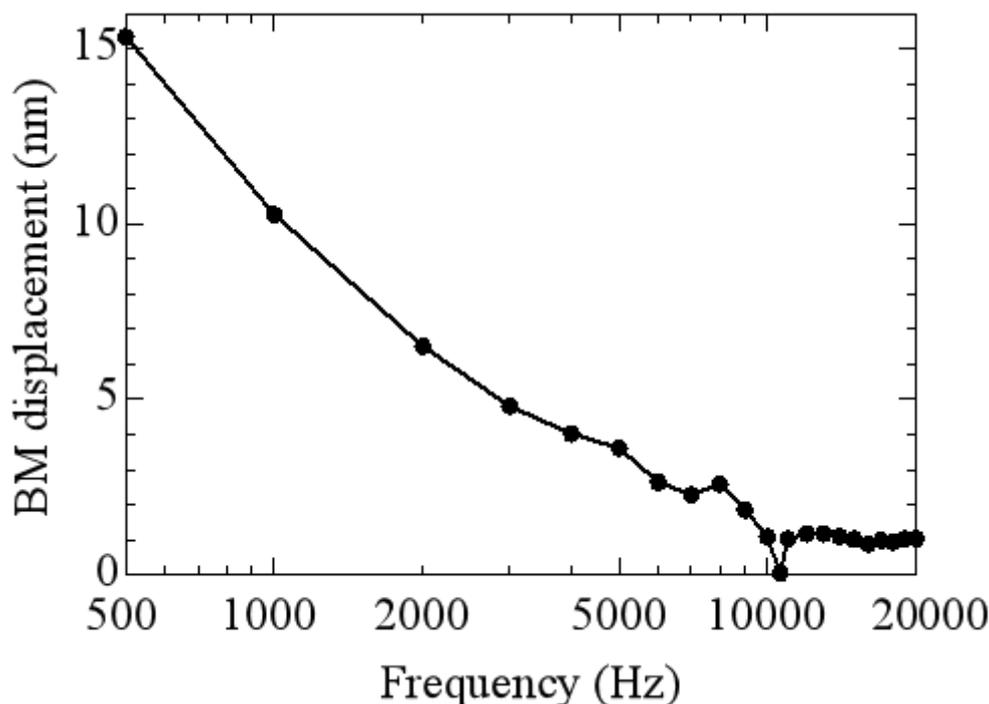


図-15 卵円窓から 1 Pa の平面波を入力したときの基底膜の最大変位量。

次に、上記の表-2、図-10、図-15 に示したシミュレーション解析の結果は、内耳の蝸牛単体の特性であり、外耳や中耳の周波数依存性は含まれていない。しかし、人の聴覚特性は蝸牛の性能だけではなく、外耳と中耳の周波数特性をも含めて、1つのシステムとして評価する必要がある。

外耳と中耳の周波数応答は[35,36]に報告されている。これらの研究に基づき、1 Pa の正弦波が耳介に入力されたとき、卵円窓で検出される音圧は、表-3 の第 2 列目「入力音圧」欄に示す値になることが推定できる。これらの入力音圧を使用して、図-9 の直線形状のテーパ型蝸牛モデルに励振すると、基底膜の縦方向の最大変位量は表-3 の第 3 列目に示す値になる。最後に、ラウドネス曲線の表現に従って音圧レベルを dB 値に変換し、1000 Hz の値で規格化した結果を表-3 の第 4 列目にあたる「最大レベル dB SPL」欄に示す。

また、図-16 は、表-3 の第 4 列目に記載されている音圧レベルの周波数特性をグラフ化したものである。本来、人のラウドネス曲線はタンパク質モーター Prestin による蝸牛の増幅機構が作用した後の聴力特性を表すのに対して、図-16 のグラフは増幅作用を含まない特性を表している。外耳と中耳の周波数特性を含めることにより、聴覚の最高感度が 3000 Hz 付近に存在することもわかる。さらに、聴覚感度が 10000 Hz 付近で聴力が急激に劣化することも確認でき、全体的な分布は Y. Suzuki らが実測した結果[34]と類似することが分かる。この周波数における聴覚感度の低下は、外耳と中耳の周波数特性によるものではないことは明白である[35,36]。したがって、10000 Hz 付近における聴力低下は、内耳の聴覚構造がもつ速波の波動的な振る舞いに由来するものと判断できる。

もちろん、ラウドネス曲線は、人が「音を大きく感じる」といった聴覚心理を含めた曲線であるため、解析結果との直接的な比較はできない。しかし、これには 10000 Hz 付近に局所的な聴力低下が見られることから、聴覚心理にも合致する結果を得ていると考えられる。

表-3 正常な聴覚システムにおける聴力特性。表 2 列目の「入力音圧」は、耳介に 1 Pa の音を入力したときに蝸牛入口である卵円窓に到達する音圧。表 3 列目の「基底膜の最大縦方向変位量」は、表中 2 列目の「入力音圧」を 5.2 節の直線形状のテーパ型蝸牛モデルの入力に利用したときの基底膜の最大変位量で聴覚システム全体の聴力感度を表す。4 列目の「音圧レベル」は、1000 Hz での基底膜の最大縦方向変位量を基準に dB 値で表したもので、ラウドネス曲線とのグラフ形状の比較が可能である。

周波数 (Hz)	入力音圧 (Pa)	基底膜の最大 縦方向変位量 (nm)	音圧レベル (dB)
31.25	0.313	0.947	4.07E+01
62.5	0.625	4.347	2.75E+01
125	1.250	21.298	1.37E+01
250	2.500	99.810	2.48E-01
500	5.000	76.670	2.54E+00
1000	10.000	102.700	0.00E-00
2000	19.900	129.708	-2.03E+00
3000	26.250	126.263	-1.79E+00
4000	17.500	70.403	3.28E+00
5000	9.231	33.371	9.76E+00
6000	4.444	11.745	1.88E+01
7000	2.781	6.330	2.42E+01
8000	1.763	4.558	2.71E+01
9000	1.477	2.732	3.15E+01
10000	1.094	1.179	3.88E+01
10600	1.048	0.045	6.72E+01
11000	1.016	1.032	4.00E+01
12000	0.938	1.100	3.94E+01
13000	0.859	1.009	4.02E+01
14000	0.781	0.856	4.16E+01
15000	0.703	0.711	4.32E+01
16000	0.625	0.549	4.54E+01
17000	0.605	0.594	4.48E+01
18000	0.586	0.548	4.55E+01
19000	0.566	0.576	4.50E+01
20000	0.547	0.562	4.52E+01

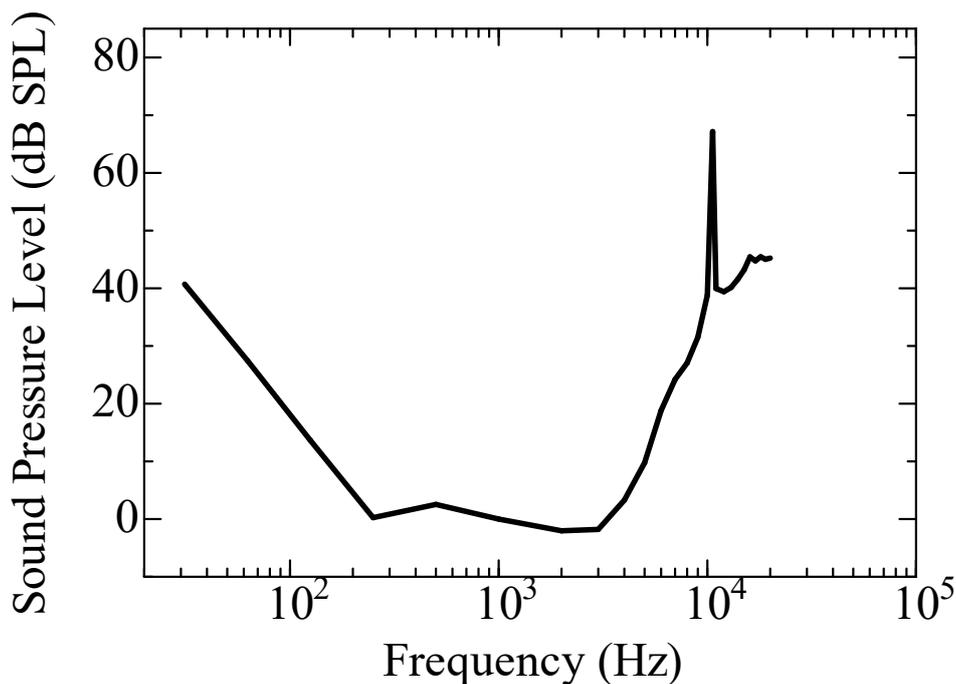


図-16 1 Pa の音響平面波を耳介に与えたときに、直線形状のテーパー型蝸牛モデル（図-9）によって得られる基底膜の縦方向への変位量の最大値（表-1 の 4 列目）を、1000Hz の値で規格化して dB 値で描いたもので、表-2 の音圧レベル（4 列目）をグラフ化したものである。外耳と中耳の周波数特性を含む人の聴覚システムの感度特性を表しており、その形状については、ラウドネス曲線との比較が可能である。

6.2. 正円窓骨性閉鎖における難聴原因の究明

6.2.1. 正円窓の骨性閉鎖

正円窓に関する疾患の種類は少なく、大抵の場合、正円窓の損傷による外リンパ瘻を原因とするめまい、ふらつき、耳鳴り、耳閉、難聴などである[37]。正円窓の骨性閉鎖は、正円窓に関連する数少ない疾患の 1 つであるが、耳硬化症などの疾患と特徴が類似しており、高解像度の画像診断を行わない初期診断では見つけるのが難しい[38]。1987 年に、H. F. Schuknecht は死後の所見で耳硬化症による聴力非改善症例の中に、約 9 割りの正円窓が骨性閉鎖されていたことを報告されている[39]。また、2011 年に、S. Mansour らは正円窓の骨性閉鎖を I から V まで、5 つのレベルに分類しており、I：正円窓の周辺のみ CT 値が低下している状態、II：正円窓の一部の厚みが増加している状態、III：II の上に、より多くの部分の厚みが増加しており、正円窓窩にも含気が観測できる状態、IV：正円窓だけではなく、窩まで骨化している状態、V：正円窓の周辺のみならず、内耳蝸牛部に広い範囲の骨化が及んでいる状態である[40]。

一方、正円窓の骨性閉鎖による人間の聴力低下について、W. K. Wong らは、過去の研究により、非孤立性の正円窓の骨性閉鎖が約 10-40 dB の聴力損失を行うことを論じた[41]。J. J. Shea らは、耳硬化症の中に約 1% の患者が正円窓の骨性閉鎖になっており、その中に大抵の患者がアブミ骨手術後の聴覚能力に明らかな改善が見られなかったと報告した[42]。さらに、T. E. Linder らは、孤立性の正円窓の骨性閉鎖についても手術が有効な効果を保証することはできないと言う同じ結論にした[43]。J. J. Shea らと T. E. Linder らの両方は、現時点の手術では期待できる結果が得られず、またその理由も未だ不明であるとの結論に達した[42,43]。しかし、ここで注目しておきたいのは、正円窓の骨性閉鎖に影響されている患者の聴覚能力が確実に一部悪化するものの、聴力を完全に失うわけではないという点である。これは、非圧縮性リンパ液に基づく従来の研究と明らかに矛

盾している。つまり、正円窓が骨性閉鎖によって変位できない場合、蝸牛管内の非圧縮性リンパ液も変位せず、基底膜上に進行波を励振するための前提条件が確立されていないということである。すなわち、従来の理論に従えば、正円窓の骨性閉鎖は聴力が完全に失われることになる。W. K. Wong ら、T. E. Linder らの研究報告の中にも同じことが疑問視されている[41,43]。

正円窓の骨性閉鎖が、著しい聴力低下を引き起こすのは事実であり、このことは正円窓の可動性が聴力特性を健康に保つために必要不可欠であることを意味している。そのため、本研究では、正円窓の可動性を弾性膜のヤング率で表現したモデルを用いて、正円窓の可動性が失われることにより、正円窓での音波の反射条件がどのように変化し、これが前庭階、鼓室階での音圧分布、進行波の励振に如何なる影響を及ぼすのかを波動理論に基づき検討する。そして、得られた結果を報告事例と比較検討し、その有効性を示す。

6.2.2. 骨性閉鎖による正円窓の反射条件の変化

図-17には、正円窓、およびその周辺を模した円筒形状の音響管モデルを示す。このモデルは、内部に外リンパ液を想定して粘性係数 $\mu = 0.7027 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、密度 $\rho = 994.6 \text{ kg/m}^3$ 、音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ 、温度 $T = 36 \text{ }^\circ\text{C}$ の水を封入した長さ $L_l = 30 \text{ mm}$ 、直径 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ の音響管と、中耳腔を想定して内部を空気で満たした長さ $L_a = 10 \text{ mm}$ 、直径 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ の音響管を接続したもので、その接合部に幅 $W_r = 1.12 \text{ mm}$ 、高さ $H_r = 0.69 \text{ mm}$ 、厚み $T_r = 70 \text{ }\mu\text{m}$ 、ヤング率 E 、ポアソン比 $\nu = 0.49$ 、密度 $\rho = 1200 \text{ kg/m}^3$ の楕円形の正円窓を設け[4, 5, 6, 8]、その外周部を動かさないように拘束する。

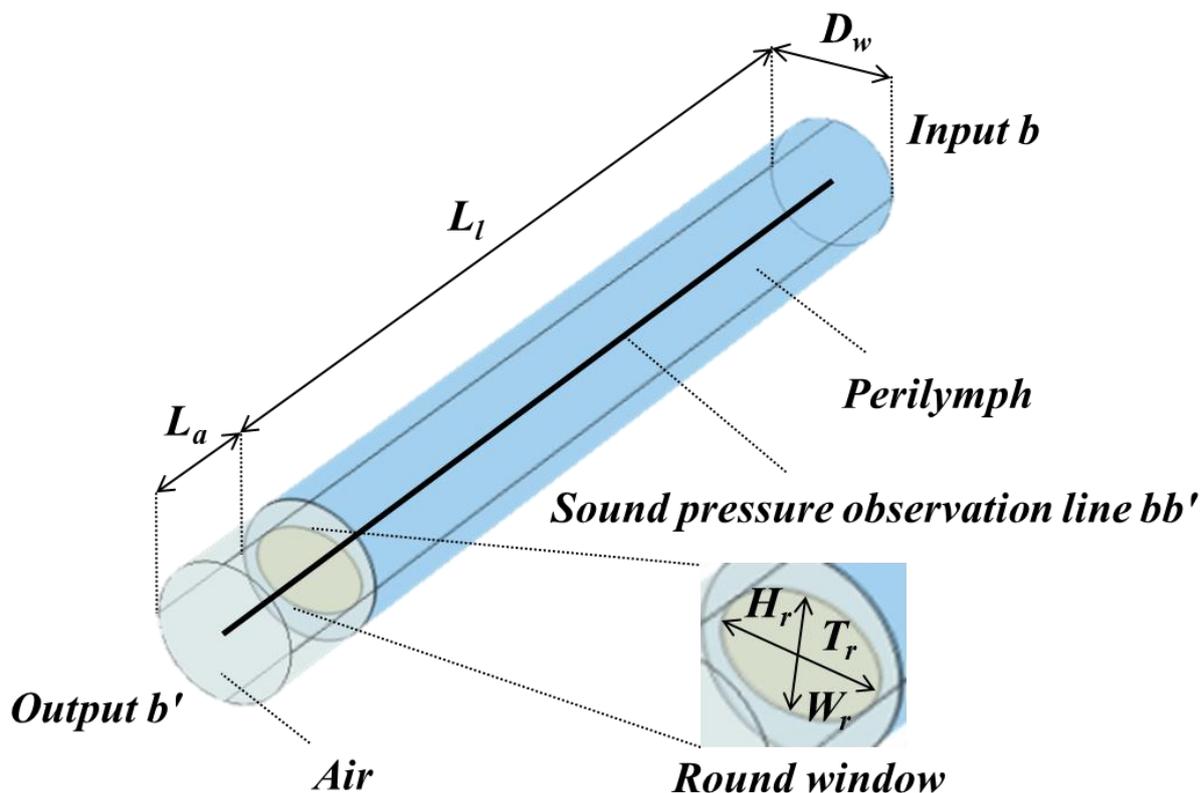


図-17 正円窓の可動性が内部を伝搬する音波に与える影響を検証するために作成した円筒音響管モデル。モデルは中耳腔を表す空気領域と蝸牛鼓室階を表す液体領域から成り、その境界部に弾性膜からなる正円窓を設けている。平面波を入力面 Input b より与え、音圧観測ライン bb' 上の音圧を評価する。各部の寸法は次の通り。 $L_a = 10 \text{ mm}$ 、 $L_l = 30 \text{ mm}$ 、 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ 、 $W_r = 1.12 \text{ mm}$ 、 $H_r = 0.69 \text{ mm}$ 、 $T_r = 70 \text{ }\mu\text{m}$ 。

そして、モデル内壁には、音波が損失なく反射する理想境界としてサウンドハード境界を設定する。音圧 1 Pa, 周波数 5000 Hz の平面波を入力面 Input b より入力し、管内の音響特性を音圧観測ライン bb' 上で評価する。

ここでは、正円窓膜の可動性を表現するため、弾性膜のヤング率 E を、

- $E = 1 \text{ MPa}$ (健康な状態)
- $E = 100 \text{ MPa}$ (可動性がある程度失われた状態)
- $E = 10 \text{ GPa}$ (可動性が完全に失われた状態)

の 3 段階に設定する。

図-18 は音圧観測ライン bb' 上の音圧分布を表したグラフである。横軸は音圧観測ライン上の位置を表し、0 mm~10 mm は長さ $L_a = 10 \text{ mm}$ の空気領域に、10 mm~40 mm は長さ $L_l = 30 \text{ mm}$ の外リンパ液領域に対応する。また、10 mm の位置に正円窓、40mm の位置に励振面が配置されている。グラフの黒線は正円窓が健康な状態 ($E = 1 \text{ MPa}$)、赤線は正円窓膜の可動性がある程度失われた状態 ($E = 100 \text{ MPa}$)、そして青線は正円窓膜の可動性が完全に失われ状態 ($E = 10 \text{ GPa}$) において、音圧観測ライン bb' 上で観測される音波の最大値 (実線) と最小値 (破線) を表している。

最初に、正円窓が健康な状態 ($E = 1 \text{ MPa}$) にある黒線のグラフに注目する。このとき、空気領域の音圧変化は観測されず、入力面 Input b より入力された音波は外リンパ液中を伝わり、正円窓で音圧がゼロとなる自由端反射を起こして、入力面 Input b へと戻っていく。この過程で前進波と反射波とが干渉し合い、正円窓を節とする定在波が生まれる。

次に、正円窓の可動性が完全に失われた状態 ($E = 10 \text{ GPa}$) にある青線のグラフに注目する。このときも上と同様に正円窓において音波は反射し、定在波が生じる。しかし、正円窓に可動性がないため、正円窓で音圧が最大となる固定端反射が起こり、正円窓における音圧は励振音圧の 2 倍にあたる $\pm 2 \text{ Pa}$ まで変化する。

最後に、可動性がある程度失われた状態 ($E = 100 \text{ MPa}$) にある赤線のグラフに注目する。音圧特性より自由端反射と固定端反射の中間的な性質をもつことがわかる。このように正円窓に張られた弾性膜のヤング率を変化させることで、正円窓の可動性を表現することができ、正円窓の反射条件を自由端反射から固定端反射にまで連続的に調整できることがわかる。

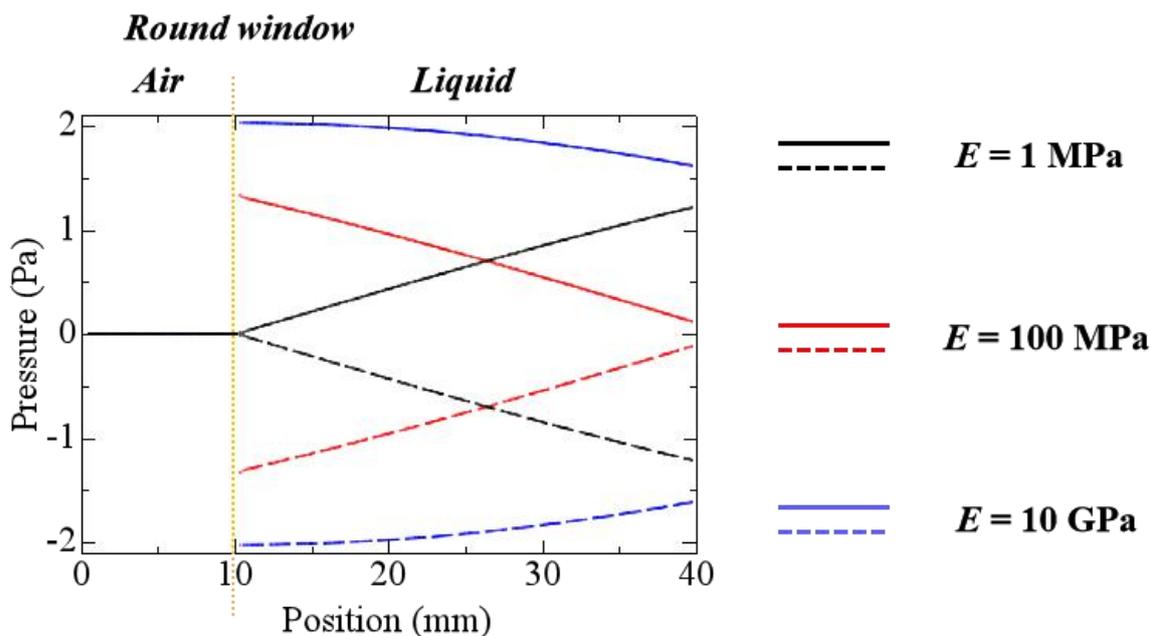


図-18 円筒形状の音響管モデル(図-17)において、正円窓に張られた弾性膜のヤング率 E を 1 MPa から 10 GPa まで変化させたときの音圧観測ライン bb' 上の音圧分布。正円窓において、 $E = 1 \text{ MPa}$ では自由端反射、10 GPa では固定端反射を起こす。

6.2.3. 蝸牛モデルを用いた正円窓の骨性閉鎖に関する検討

本節には、5.2 節の図-9 に示す直線形状のテーパ型蝸牛モデルを用いて、正円窓の骨性閉鎖に関する蝸牛の音響的な振る舞いを検討する。蝸牛モデルの寸法、媒質設定および物理定数については、正円窓に設けた弾性膜のヤング率 E を除いてすべて同じである。ここでは 6.2.2 節に示したように、正円窓が健康な状態のときに $E = 1 \text{ MPa}$ 、正円窓の可動性が完全に失われた状態のときに $E = 10 \text{ GPa}$ の値を用いる。

5.4.2 節の図-14(c)では、健聴耳 ($E = 1 \text{ MPa}$) の例として、 1 Pa 、 5000 Hz の平面波を卵円窓から入力したときの前庭階、鼓室階の音圧観測ライン上での最大音圧、これらの音圧平均をとった偶モード音圧 (Even mode)、前庭階、鼓室階の音圧値から平均音圧を差し引いた奇モード音圧 (Odd mode)、および基底膜変位を示した。これに倣って、正円窓の可動性が完全に失われた骨性閉鎖耳の特性を図-19 に示す。健聴耳の図-14(c)と骨性閉鎖耳の図-19 の偶奇モードの特性を比べると、健聴耳に比べて骨性閉鎖耳では、偶モードが非常に強く励振されていることがわかる。これは、骨性閉鎖時に正円窓の反射条件が固定端反射として与えられ、その結果、正円窓において音圧が自由に変化できることが理由として考えられる。その一方で、奇モードの音圧変動幅は小さく、それゆえ励起される進行波の振幅も減少することがわかる。

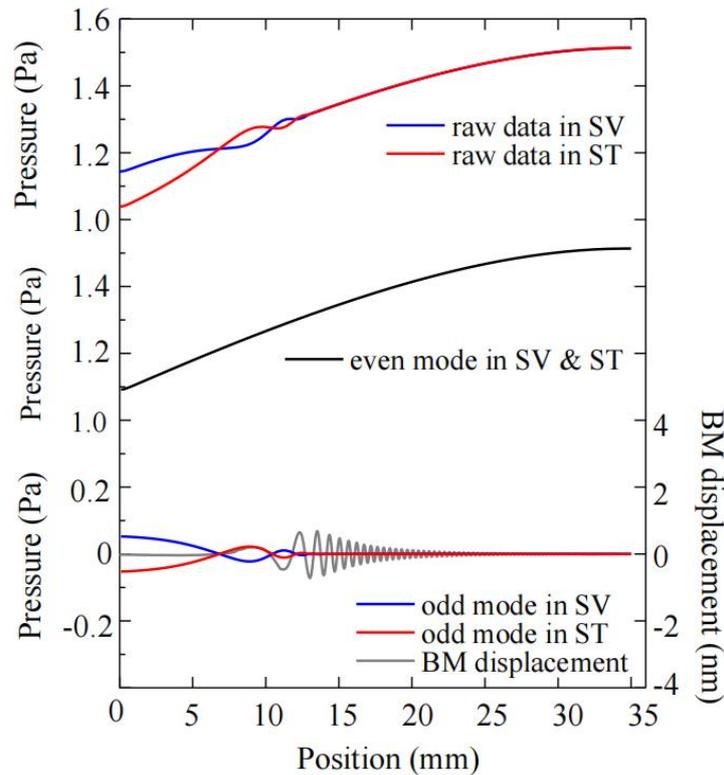


図-19 正円窓の可動性が完全に失われた状態を想定して膜のヤング率を $E = 10 \text{ GPa}$ に設定した蝸牛モデルの解析結果。音圧 1 Pa 、周波数 5000 Hz の平面波を卵円窓から入力したときの特性で、上段のグラフは前庭階、鼓室階の観測ライン上での最大音圧、中段のグラフはこれらの音圧平均値を求めた偶モードの音圧 (Even mode)、下段のグラフは前庭階、鼓室階の音圧値から音圧平均値を引いた奇モード音圧 (Odd mode)、および基底膜変位を表している。なお、横軸は蝸牛内の位置を表す。

次に卵円窓から 1 Pa の平面波を入力したときの基底膜の最大変位量の周波数特性を、正円窓が健康な状態 ($E = 1 \text{ MPa}$, 黒色)、可動性がある程度失われた状態 ($E = 100 \text{ MPa}$, 赤色)、可動性

が完全に失われた状態 ($E = 10$ GPa, 青色) に対して描いたグラフを図-20 に示す。図-15 で説明したように、元来、膜は低周波音に対して大きく振動する性質があり、健聴耳においてはその傾向を明確に読み取ることができる。これに対して、骨性閉鎖耳では正円窓の可動性が失われるため、特に低周波域で基底膜変位が著しく減弱することがわかる。このことは、正円窓の骨性閉鎖を患うと、特に低周波域において聴力低下が強く起こる可能性があることを示唆している。一方、高周波域に目を向けると、健聴耳 ($E = 1$ MPa) では 10600 Hz, 骨性閉鎖耳では 13000Hz ($E = 100$ MPa), 18050 Hz ($E = 10$ GPa) にそれぞれ基底膜変位量がゼロになる周波数があることに気づく。骨性閉鎖による正円窓の可動性が、この周波数を決定づけていることから、蝸牛の音響的な動作メカニズムを探る上で大きなヒントを得るきっかけになると考えられる。

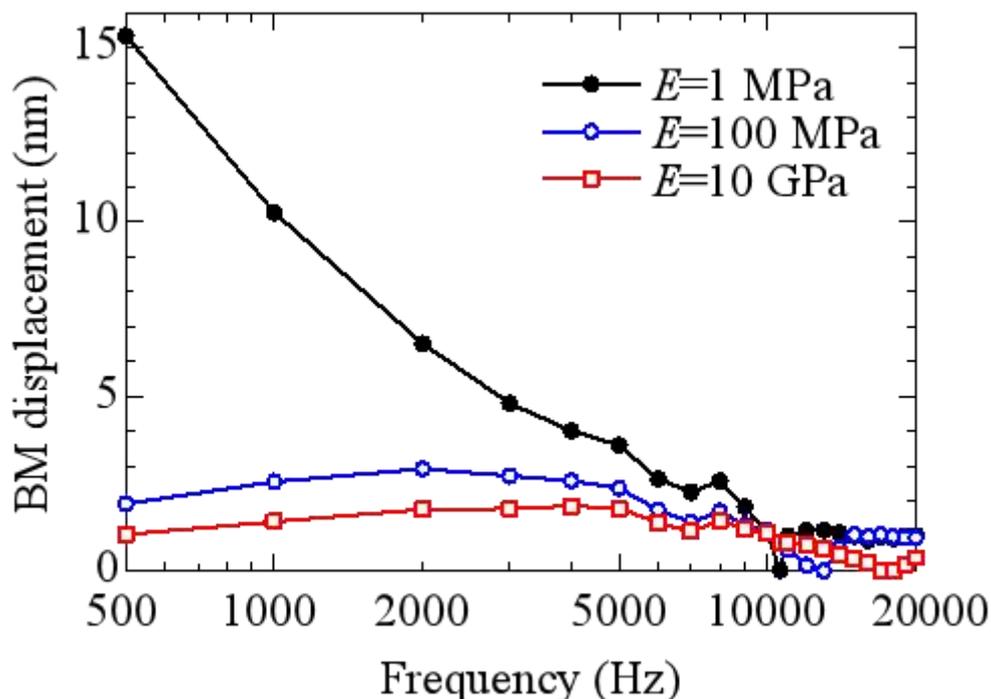


図-20 卵円窓から 1 Pa の平面波を入力したときの、基底膜の最大変位量の周波数特性。健聴耳(正円窓ヤング率 $E = 1$ MPa) の基底膜変位量 (黒色), 正円窓の骨性閉鎖 ($E = 100$ MPa, 10 GPa) 時の基底膜変位量 (順に赤色, 青色) を表す。

6.2.4. 正円窓の骨性閉鎖時の聴力特性

上記の結果は、いずれも卵円窓に音圧 1 Pa の平面波を与えたときの特性を表したもので、あくまでも内耳における聴力特性を計算したに過ぎない。実際に人の聴力特性を評価するには、外耳や中耳の周波数特性を含めた形で総合的に評価する必要がある。

前節の 6.1 節では、文献[35, 36]に公表された外耳、中耳の周波数特性に基づいて、1 Pa の音刺激が耳介から入力されたときに卵円窓で検知される音圧を推定し、表-2 の第 2 列目「入力音圧」欄にまとめる。そして、これらの値を入力音圧として図-9 の直線形状のテーパー型蝸牛モデルに用いたときに生じる基底膜の最大変位量を周波数ごとに計算し、表-2 の第 3 列目「基底膜の最大縦方向変位量」に示している。そして、人の聴力特性を表すのによく用いられるラウドネス曲線の表現に従い、音圧レベルを dB 値に換算し、1000 Hz 時の dB 値で規格化し、その結果を表-2 の第 4 列目「音圧レベル dB」欄にまとめる。

本節では、表-2 の第 4 列目に記載されている「音圧レベル dB」の周波数特性をグラフ化し、健聴耳の特性として図-21 に黒色実線で描く。続いて、同様な方法で、可動性がある程度失われた状態 ($E = 100$ MPa) と、可動性が完全に失われた状態 ($E = 10$ GPa) についても計算し、それぞれ

を赤色、青色の実線で図-21 に描く。

このグラフにおいて、まずは黒色実線の健聴耳の特性に注目する。Y. Suzuki らは、人のラウドネス曲線を実測し、聴力感度が 3000 Hz 付近で最大になり、10000 Hz 付近でわずかに劣化し、その後、高周波域で急速に聴力を失うような特性をもつことが報告している[34]。図-21 の黒色実線は、Prestin による蝸牛の増幅特性は含まれていないラウドネス曲線の特性を反映したものになっていることが確認できる。

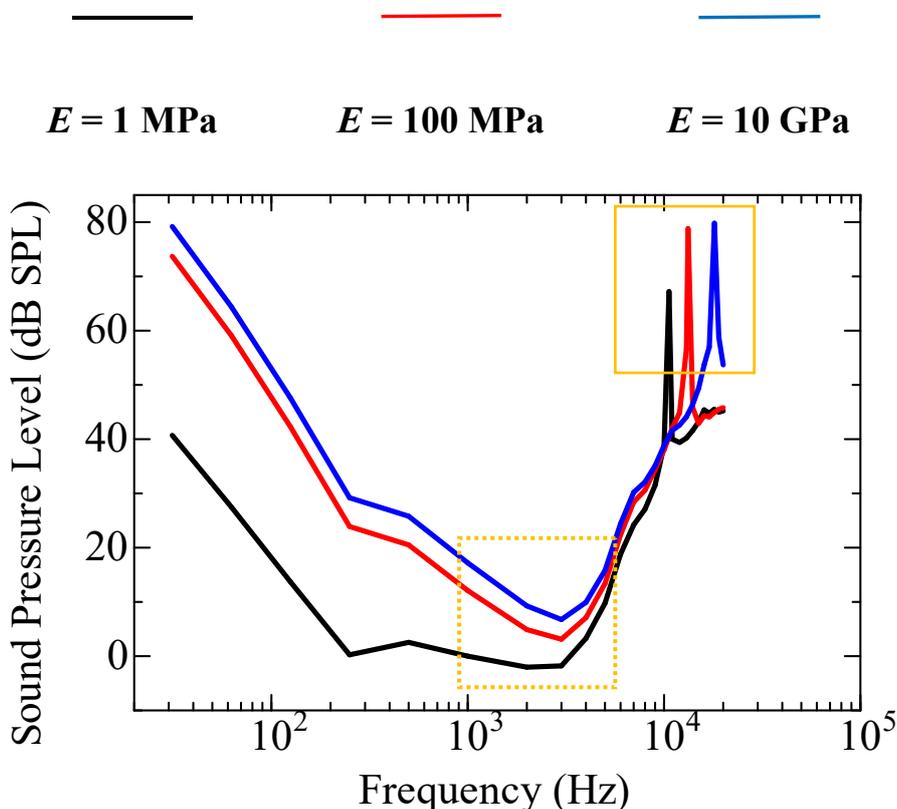


図-21 表-2 の音圧レベルから推定する健聴耳（正円窓のヤング率 $E = 1$ MPa）の聴力特性（黒色）。同様に描いた正円窓の骨性閉鎖（ $E = 100$ MPa, 10 GPa）時の聴力特性（順に赤色、青色）。グラフは健聴耳の 1000 Hz の特性で規格化されており、いずれも耳介から内耳までの聴覚システム全体の特性を含むため、ラウドネス曲線との比較が可能である。

また、S. Mansour らは正円窓の周辺のみ CT 値が低下する RW-I から、病変が広範囲に及ぶ RW-V まで、正円窓の骨性閉鎖レベルを 5 段階に分類している[40]。正円窓の弾性膜のヤング率をそれぞれ $E = 100$ MPa, $E = 10$ GPa のように設定し、正円窓の動きを強く拘束することは、正円窓窩までが骨化する状態である RW-IV に相当すると考えられる。そのような視点で、園田らが報告する骨性閉鎖患者の純音聴力検査の結果[38]を検証する。この文献において、骨性閉鎖のない右耳と骨性閉鎖を患う左耳の聴力を比較すると、4000 Hz 以下で左耳の聴力が 10 dB~20 dB 程度悪化していることが確認できる。一般に弾性膜の変位は周波数が低いほど大きくなることから、膜の可動性が失われると低音域にその影響が強くと考えられ、波動論的にも園田らの報告は妥当であるといえる。

次に本シミュレーション解析で得られた図-21 の赤色実線（ $E = 100$ MPa）と青色実線（ $E = 10$ GPa）のグラフに注目すると、1000 Hz~4000 Hz の周波数において健聴耳に比べて 10 dB~20 dB の聴力劣化が確認でき、園田らの結果ともよく符合する。

正円窓の骨性閉鎖はアブミ骨周辺に発生する耳硬化症に比べて稀な疾患で、J. J. Shea は耳硬化症と判断された約 30000 件の症例のうち、1%が正円窓の骨性閉鎖によるものであったことを報告

している[42]。正円窓の骨性閉鎖は、標準純音聴力検査など通常の診断では見つけにくく、耳硬化症とも混同されやすい[38]。そのため、耳硬化症の手術を行っても症状が改善されず、そこに至って初めて正円窓の骨性閉鎖が病因であることを疑うこともあるという。当然、患者への精神的、経済的負担も大きく、より簡便な検査方法の確立が待たれるところである。

6.1 節において、10000 Hz 付近に見られる聴力低下が、蝸牛内での偶モードの定在波分布に起因することを説明した。しかし、これは健聴耳において蝸牛構造に基づき起こる波動的な現象である。正円窓が骨性閉鎖を起こすことにより、正円窓の反射条件が変化し、蝸牛内の音波の伝搬形態が変わることで、聴力低下を起こす周波数も図-21 に示すように高域側にシフトすることになる。患者が高音域の音を聴けることが診断の条件にはなるが、一方が健聴耳で、もう一方が骨性閉鎖耳である場合、両耳のラウドネス曲線を比較して聴力低下を起こす周波数に左右のズレがあれば、正円窓の骨性閉鎖を疑うことができるであろう。今後、標準純音聴力検査が臨床検査で 20000 Hz まで拡張されるようになれば、正円窓の骨性閉鎖をはじめ、蝸牛構造に基づく波動的な現象を聴覚診断に取り入れることが可能になると考えられる。

6.3. 中耳真珠腫による蝸牛瘻孔に関する聴力低下

中耳炎には、「中耳真珠腫」と呼ばれる特殊な中耳炎がある。「真珠」という名称がついているのは鼓膜の一部が病変により、真珠のように白く光沢のある球状を呈することにある。中耳真珠腫は、周りの骨を溶かして成長を続け、放置してさらに骨の破壊が進むと、耳小骨の破壊、顔面神経麻痺、内耳瘻孔、頭蓋内合併症などを生じる病気である。慢性中耳炎の一種であるが、その中でも特に重症度が高いものとされている。中耳真珠腫を患う患者には、耳の痛み、圧迫感、耳から膿が出る、耳から出血する、聞こえが悪くなる、稀にめまいがある、片方の顔の動きが悪くなる、味覚がおかしくなる、強い頭痛や発熱があるなどの症状がみられるという。

1993 年に、D. V. Abeele らは、中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の頻度は 5%~10%と報告されている[44]。また、J. L. Dornhoffer らは 1995 年、瘻孔の進展度を次の 4 段階のレベルに分類した[45]。

I : blue line になっている状態

II a : 明らかな骨欠損があり、内骨膜が真珠腫と外リンパ液で満たされた骨迷路を隔てている状態

II b : 明確な骨欠損があり、内骨膜の欠損による外リンパ液の流出が見られる状態

III : II の上に膜迷路の破壊も伴う状態

通常、中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の治療には手術が必要である。しかし、手術で良い結果が得られない場合も同時に存在している。1999 年に、村田らの報告により、平成 4 年から平成 8 年の間に大阪労災病院耳鼻咽喉科、大阪大学医学部耳鼻咽喉科、および関連各施設耳鼻咽喉科において、真珠腫性中耳炎による蝸牛にのみ単独の瘻孔が存在する症例が 3 人、全員進展度 III である。3 人のうち、手術前の骨導聴力に関しては、聾が 2 人、3 分法平均で 61dB が 1 人であり、術後の骨導聴力が全員不変であった[46]。また、2014 年に、渡辺らの報告により、2007 年 1 月から 2012 年 8 月の間に北里大学病院耳鼻咽喉科で真珠腫中耳炎の手術を受けた症例の 115 人のうち、中耳真珠腫による蝸牛瘻孔 II a 以上の症例と判断されたのは 5 人であり、瘻孔閉鎖の手術を受け、聴力改善者が 2 人のみであった[47]。また、M. Y. Baylan らは 2018 年に、2013 年から 2017 年の間にディクル大学医学部耳鼻咽喉科で手術を受けた 23 人の真珠腫性中耳炎を伴う迷路瘻を有する症例を報告し、術後に 16 人の患者が骨伝導閾値の変化を示さず、2 人の患者が悪化を示し、改善例が 2 人のみとなった[48]。

上記の中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の症例の中で、ほとんどの患者は手術を受けた後、聴力の改善が見られなかった。その原因として、最初に、真珠腫マトリックスを完全に剥離することに関連していると多くの学者たちが考えていたが、J. Lim らの研究により、聴覚への保存面では真珠腫マトリックスの剥離と無関係であることが報告された[49]。したがって、現在の主流的な見解では、蝸牛の密閉環境が破壊されると、外リンパ瘻によって引き起こされる炎症が難聴の重要な原因となる。

しかし、渡辺らの報告の中では[47]、術後に聴力の改善が見られ、進展度がⅡaの患者の例があった。渡辺らの報告により、患者は52歳の女性であり、左瘻孔症状があり、左が43.3 dBの中等度伝音難聴であった。術前のCT検査では明らかな内耳瘻孔を指摘できなかったが、真珠腫母膜を剥離していく手術途中、外側半規管膨大部から前庭までの部分に骨欠損が見つかり、内耳瘻孔が認められた。瘻孔は内骨膜が保たれている状態で、慎重に剥離すると真珠腫母膜と内骨膜の間に剥離し、真珠腫母膜を遺残なく摘出することができ、瘻孔の閉鎖処理を行った。術後の経過は良好で、聴力はほぼ気骨導差が消失し、気導聴力が3分法で43.3 dBから20.0 dBと改善し、気骨導差も44.9 dBの差から10.0 dBまで改善を認めた。

まず、渡辺らが報告した聴力改善の病例をベースとして、ここで中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の聴力低下、および瘻孔閉鎖手術で良い結果を出しにくい理由を推測する。J. L. Dornhofferらによる蝸牛瘻孔の進展度分類を振り返って見ると、進展度Ⅱaでは明らかな骨欠損があるが、内骨膜の存在により、中耳の空気部と内耳の液体部が分離された状態にある。中耳の空気部と内耳の液体部の間には大きな音響インピーダンス差があるため、進展度Ⅱaの状態では、半規管と卵円窓の間に余分な自由端反射面が形成され、蝸牛内の通常の音圧分布に影響を与え、聴力低下を引き起こすと考えられる。また、この状態では、上記の52歳の女性病例と同様に、手術によって蝸牛瘻孔が閉じられると、蝸牛は通常の状態に戻ることができ、聴力の改善も期待できる。一方、進展度ⅡbとⅢでは、内骨膜が失われているため、中耳の空気部と内耳の液体部が蝸牛瘻孔によって直に接することになる。この場合、骨迷路の外リンパ液が中耳側に流出する可能性があるだけでなく、中耳の空気成分が内耳蝸牛に侵入する恐れもあり、内耳に侵入した気泡は蝸牛内の通常の音圧分布に影響を与え、聴力低下を引き起こすと考えられる。

次に、K. Thangaveluらは2021年に、“under water”手術を受けた真珠腫を伴う外リンパ瘻患者の術前と術後の骨伝導閾値に明確な差がなく、20%の患者が10 dB以上改善し、術後に聴力を悪化した患者がいないと報告した[50]。K. Thangaveluらの報告で言及されている“under water”手術は、2014年にD. Yamauchらによって提案されたものであり、吸引を必要とせず明確な手術野を提供し、機能を損なう可能性のある予期しない通気から内耳を保護する技術である[51]。ここで着目すべきなのは、この方法が術中に内耳に空気を侵入する可能性を排除できることである。

また、潜水病に関する研究によると、内耳蝸牛内にいったん入った気泡は、自浄作用によって気泡を排出することができず、再圧治療が必要と言われている[52]。そのため、蝸牛内に残っている気泡は、進展度ⅡbとⅢの患者たちが手術後に聴力の改善を達成できない重要な理由になると考えられる。

そのため、本研究では蝸牛卵円窓付近に蝸牛瘻孔が発生し、かつ蝸牛内に気泡が侵入したモデルを用いて、気泡が通常と異なる不要な自由端反射条件を蝸牛の基部付近に作り出すことにより、前庭階、鼓室階での音圧分布、進行波の励振に如何なる影響を及ぼすのかを波動理論に基づき検討する。そして、得られた結果を報告事例と比較検討し、その有効性を示す。

6.3.1. 蝸牛モデルを用いた蝸牛瘻孔の検討

6.3.1.1. 蝸牛瘻孔による音圧分布の変化

図-22には、外リンパ液を含む骨迷路を模した円筒形状の音響管モデルを示す。このモデルは、内部に外リンパ液を想定して粘性係数 $\mu = 0.7027 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、密度 $\rho = 994.6 \text{ kg/m}^3$ 、音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ 、温度 $T = 36 \text{ }^\circ\text{C}$ の水を封入した長さ $L_l = 70 \text{ mm}$ 、直径 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ の音響管Aと、瘻孔部を想定して内部を空気で満たした直径 $D_w = 0.2 \text{ mm}$ 、中心部が励振面Input cから距離 $P_l = 1 \text{ mm}$ となる音響管Bを設けている。音響管Aの内壁には、音波が損失なく反射する理想境界としてサウンドハード境界を設定し、励振面Input cの反対側には正円窓の自由端反射特性をシミュレーターするために、サウンドソフト境界を設定されている。音響管Bの周りには全部出力面として設定されている。音圧1 Pa、周波数5000 Hzの平面波を入力面Input cより入力し、管内の音響特性を音圧観測ラインcc'上で評価する。

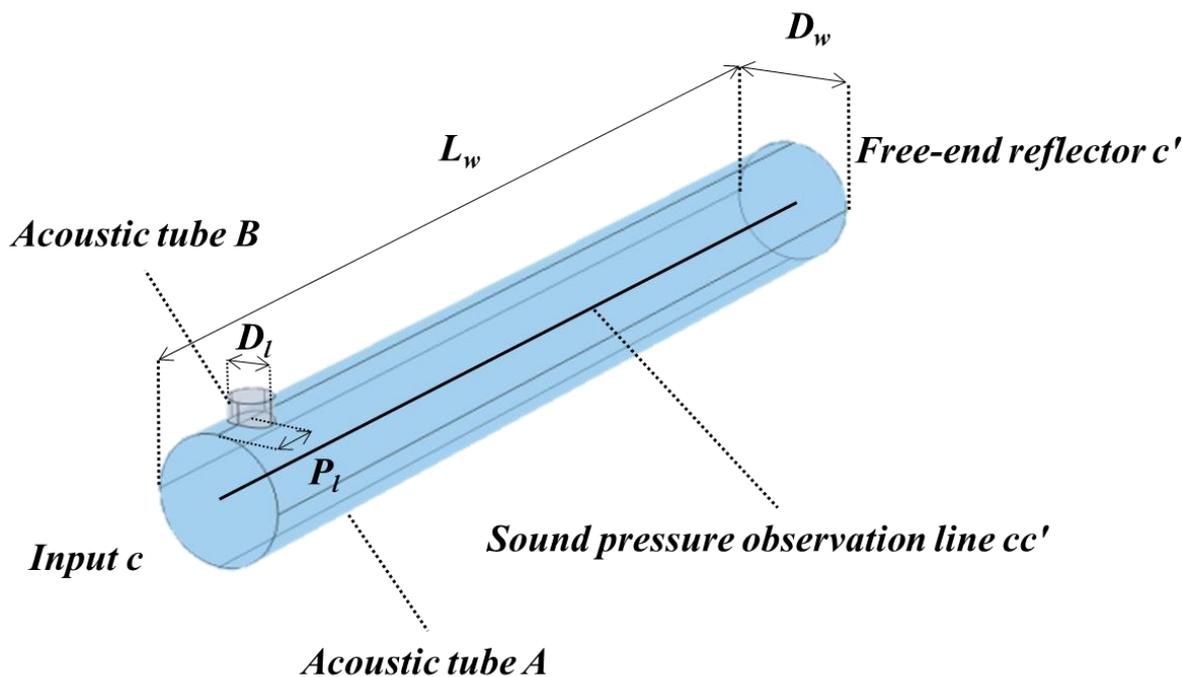


図-22 蝸牛瘻孔部分が骨迷路に伝搬する音波に与える影響を検証するために作成した円筒型音響管モデル。音響平面波を入力面 Input c より与え、音圧観測ライン cc' 上の音圧を評価する。各部の寸法は次の通り。 $L_w = 70$ mm, $D_w = 1.2$ mm, $D_l = 0.2$ mm, $P_l = 1$ mm。

図-23 は音圧観測ライン cc' 上の音圧分布を表したグラフである。横軸は音圧観測ライン上の位置を表す。また、0 mm の位置に励振面、1 mm の位置に瘻孔部、70mm の位置に自由端反射面が配置されている。グラフの黒線は瘻孔部がない健康な状態、そして赤線は励振面 Input c から 1 mm の位置に直径が 0.2 mm の瘻孔を発生する状態において、音圧観測ライン cc' 上で観測される音波の最大値（実線）と最小値（破線）を表している。

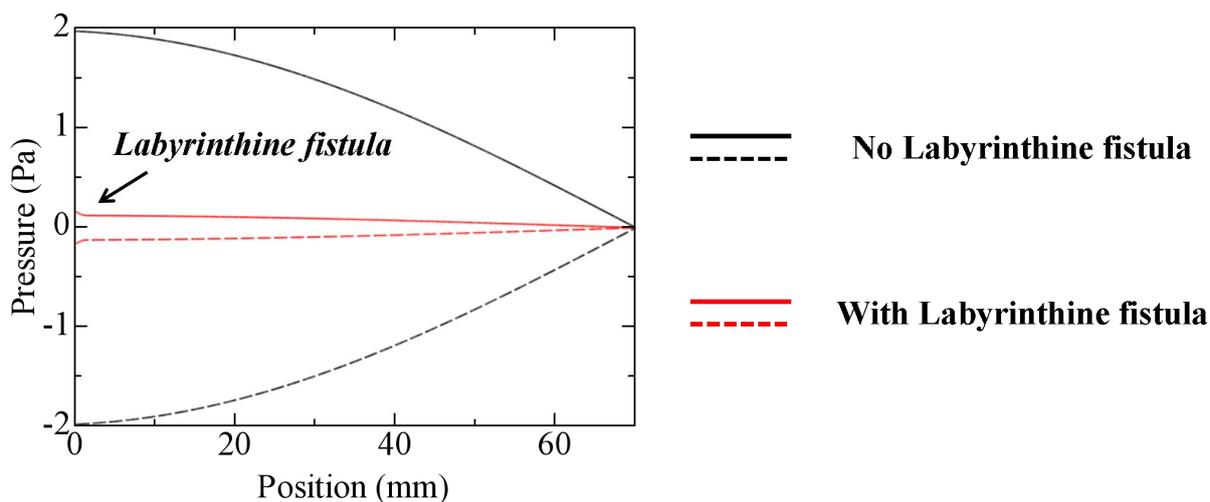


図-23 円筒型音響管モデル（図-22）において、瘻孔部がない健康な状態、および励振面 Input c から 1 mm の位置に直径 0.2 mm の瘻孔あるときの音圧観測ライン cc' 上の音圧分布。

まず、瘻孔部がない健康な状態にある黒線のグラフに注目する。このとき、励振面 Input c より入力された 5000 Hz の音響平面波は液体中を伝わり、反射面 c' で音圧がゼロとなる自由端反射を

起こして、励振面 Input c へと戻っていく。この過程で前進波と反射波とが干渉し合い、自由端反射面を節とする $1/4$ 波長の定在波が生まれる。

次に、励振面 Input c から 1 mm の位置に直径が 0.2 mm の瘻孔を発生する状態にある赤線のグラフに注目する。このときも上記と同様に自由端反射面 c' において音波は反射し、定在波が生じる。しかし、励振面 Input c の近くに空気と接触する瘻孔部があるため、入力された 5000 Hz の音響平面波がわずか一部しか奥に伝搬されず、音波の振幅も大幅に減少することが確認できる。

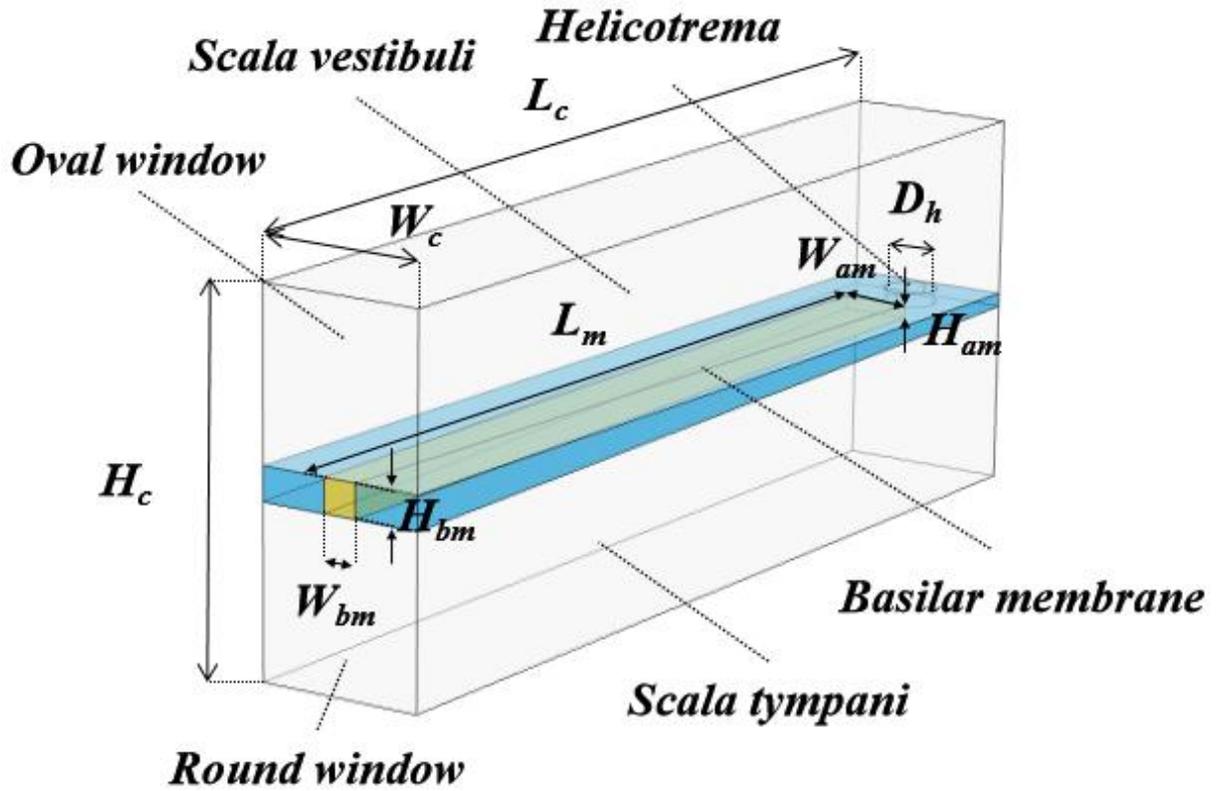
6.3.1.2. 瘻孔部を含む蝸牛モデル

人の蝸牛は螺旋形状をしており、前庭階と鼓室階は蝸牛基部から頂部に進むにつれて徐々に細くなる。しかし、解析上の複雑さを避け、より蝸牛瘻孔、および蝸牛内の気泡の影響を明確にするため、本研究では、図-27 に示すような直線形状の蝸牛モデルを設計し、蝸牛内の音波の状態を詳細に検討する。

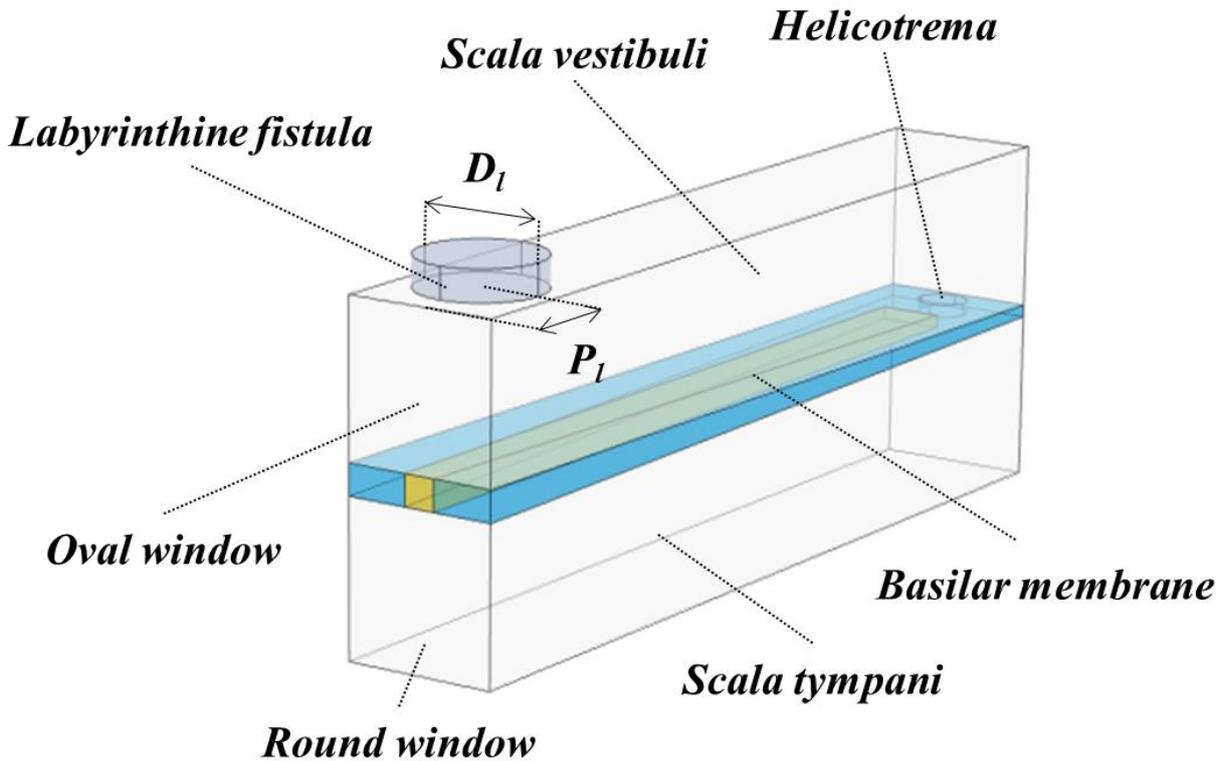
図-24(a)において、モデルの全長を $L_c = 35\text{ mm}$ [3]、幅を $W_c = 1.2\text{ mm}$ [8]、高さを $H_c = 2.5\text{ mm}$ とする。前庭階と鼓室階の間には基底膜を設け、その長さを $L_m = 34\text{ mm}$ 、基部での幅を $W_{bm} = 100\text{ }\mu\text{m}$ 、厚みを $H_{bm} = 30\text{ }\mu\text{m}$ とし、頂部での幅を $W_{am} = 500\text{ }\mu\text{m}$ 、厚みを $H_{am} = 10\text{ }\mu\text{m}$ とする[32, 33]。また、基底膜のヤング率を $E = 1\text{ MPa}$ 、ポアソン比を $\nu = 0.49$ 、密度 $\rho = 1200\text{ kg/m}^3$ とする[16]。そして、直径 $D_h = 0.65\text{ mm}$ の蝸牛孔を基部から 34.675 mm の位置に設ける[32]。さらに、蝸牛モデル内のすべての領域を、外リンパ液を想定して粘性係数 $\mu = 0.7027\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、音速 $c = 1520\text{ m/s}$ 、密度 $\rho = 994.6\text{ kg/m}^3$ 、温度 $T = 36\text{ }^\circ\text{C}$ の水で満たす。さらに、基底膜を除いたモデル内部の境界には、音波の音圧が境界面で最大となるように反射する理想境界（使用するシミュレーターに備わるサウンドハード境界）を設定する。また、正円窓の外側は音響インピーダンス $440\text{ }\Omega$ の気体に満たした中耳腔であり、内側は音響インピーダンス $1.5\text{ M}\Omega$ の外リンパ液に満たした鼓室階である。そのため、正円窓を挟んで両側に大きな音響インピーダンス差が生じるため、鼓室階を正円窓に向かって伝搬する音波は、正円窓で音圧がゼロ、変位速度が最大となるような反射を起こす。このような理想的な自由端反射を起こす境界（使用するシミュレーターに備わるサウンドソフト境界）を正円窓に設定する。

次に、図-24(b)は、卵円窓付近に蝸牛瘻孔が発生する病症を解析するためのモデルである。瘻孔部分については、蝸牛モデルの基部から瘻孔の中心部までの距離を $P_l = 1\text{ mm}$ とし、瘻孔の直径を $D_l = 0.2\text{ mm}$ とする。瘻孔部分の媒質を空気に設定し、蝸牛モデルの前庭階の外リンパ液の部分と直接接続されている。また、進展度 II a には内骨膜が残っている状態であるが、内骨膜が十分に柔らかい膜であり、その影響がほぼ無視できると考えられることから、ここではその影響がないものとして省略する。さらに、液体と空気の間には大きな音響インピーダンス差が存在しており、液体環境で伝播する音波が空気環境に入ることが困難であるが、シミュレーションの誤差を回避するために、蝸牛モデルの前庭階に直接接続された境界を除き、瘻孔部分の周辺はすべて出力端として設定されている。その他のパラメータについてはすべて図-24(a)と同じである。

音周波数をパラメータにして、音圧が 1 Pa の音響平面波をモデルの卵円窓に与えたときの、前庭階、鼓室階内に生じる音圧と基底膜上に生じる変位の大きさを計算する。そして、前庭階、鼓室階内の音圧を評価するため、それぞれの階に基部から頂部に向かって観測線を引き、その上で音圧値が最大となる瞬間の波形を切り出す。一方、基底膜の変位量については、縦方向の変位量を抽出する。



(a)



(b)

図-24 前庭階、中央階、鼓室階をブロックで表現した直線形状の蝸牛モデル。前庭階、鼓室階の外リンパ液を圧縮性に設定し、音響平面波を卵円窓より与える。(a)健康状態での蝸牛をシミュレーションするためのモデルである。(b)卵円窓付近に蝸牛瘻孔が発生する病症をシミュレーションするためのモデルである。

6.3.1.3. 瘻孔が発生した蝸牛モデルにおける基底膜変位

まず、健康状態での蝸牛モデル (図-24(a)) における基底膜変位が卵円窓付近に蝸牛瘻孔が発生する蝸牛モデル (図-24(b)) における基底膜変位と比較する。シミュレーションでは入力周波数として 2000 Hz, 5000 Hz, 8000 Hz のように変位させて前庭階内の音圧分布 (水色実線)、鼓室階内の音圧分布 (緑色実線)、基底膜の縦方向の変位量 (赤色実線) を蝸牛モデルの基部からの距離を横軸に図-25 のようにグラフ化する。

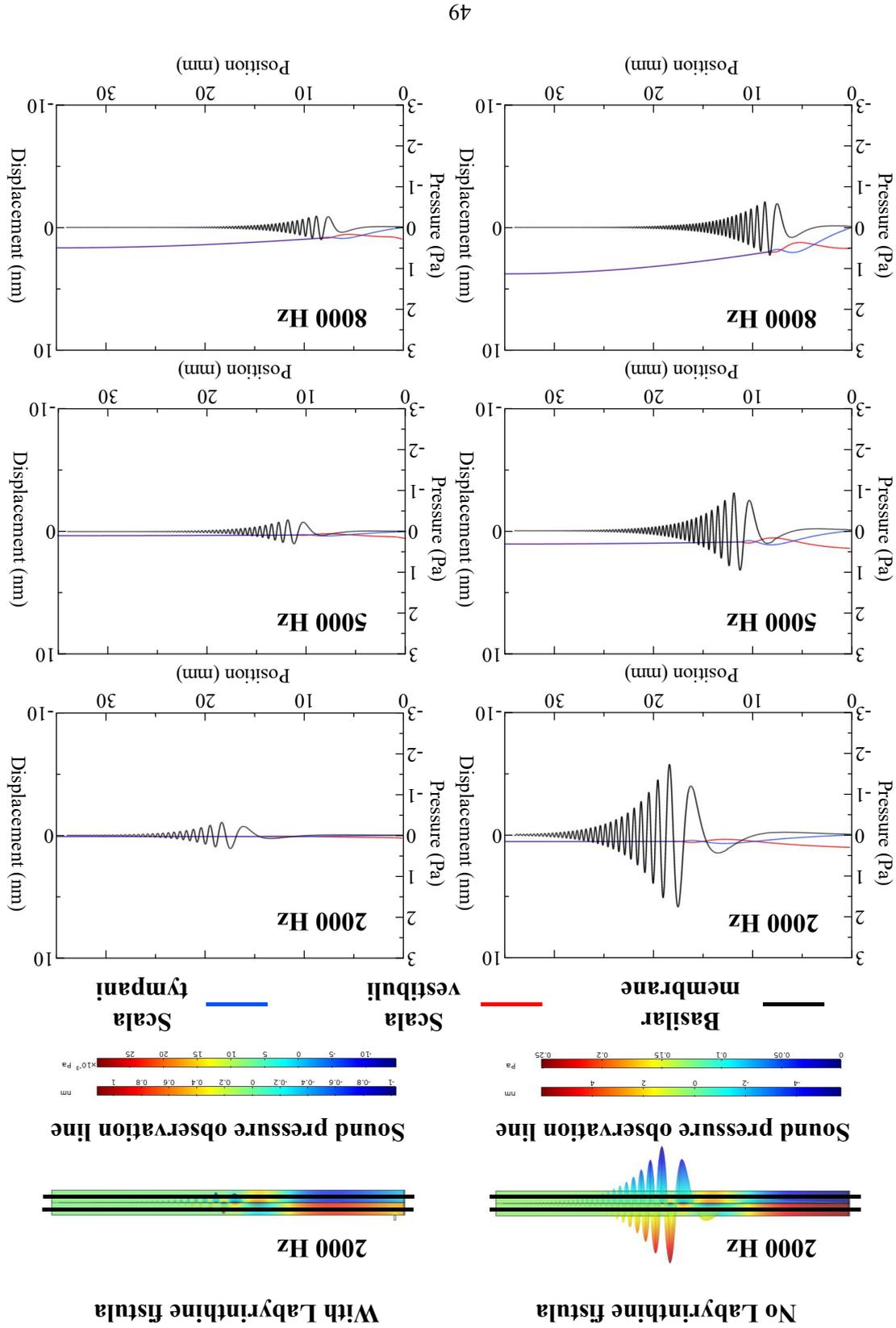


図-25 直線形状の蝸牛モデル（図-24）において、音圧 1 Pa、周波数 2000 Hz、5000 Hz、8000 Hz の音響平面波を個々に卵円窓から励振したときの前庭階と鼓室階に生じる音圧分布の最大値と、基底膜の縦方向の変位量を表した図。横軸は蝸牛内の位置を表しており、0 mm が蝸牛モデルの基部、35 mm が蝸牛モデルの頂部を意味する。図の左側が健康状態での蝸牛モデル（図-24(a)）に対応する結果であり、右側が卵円窓付近に蝸牛瘻孔が発生する蝸牛モデル（図-24(b)）に対応する結果である。

まず、最初に、両モデルの基底膜の縦方向の変位量に注目する。このときに得られる進行波の位置は、周波数が高くなるにつれて基部に近づき、周波数が低くなると頂部に近づくことが確認できる。また、どちらのモデルでも、モデル内の奇モードと偶モードの音圧分布が確認できる。しかし、右側のモデルに関しては、卵円窓から励振された音響平面波は、蝸牛モデルの頂部に向かって伝搬するときに、瘻孔部の空気に接触するため、自由端反射が発生し、音響平面波のごく一部のみがモデル頂部に伝搬し続けることが確認できる。そのため、蝸牛モデル内の音波の振幅が大幅に減少し、基底膜の変位量も急激に減少することがわかる。

また、図-25 の右側の結果は、励振された音響平面波の周波数がそれぞれ 2000 Hz、5000 Hz、8000 Hz の場合、蝸牛モデルの内部音圧分布と基底膜の変位量に対して直径 $D_l = 0.2$ mm の蝸牛瘻孔の影響のみを示したものである。蝸牛瘻孔が人間の聴力に与える影響をより明確にするために、上記の2つのモデル（図-24(a)と(b)）を引き続き使用し、卵円窓から音圧 1 Pa の音響平面波を入力し、蝸牛瘻孔の直径を $D_l = 0.8$ mm、0.4 mm、0.1 mm に変化させたときの、周波数ごとの基底膜の縦軸最大変位量を図-26 に示す。

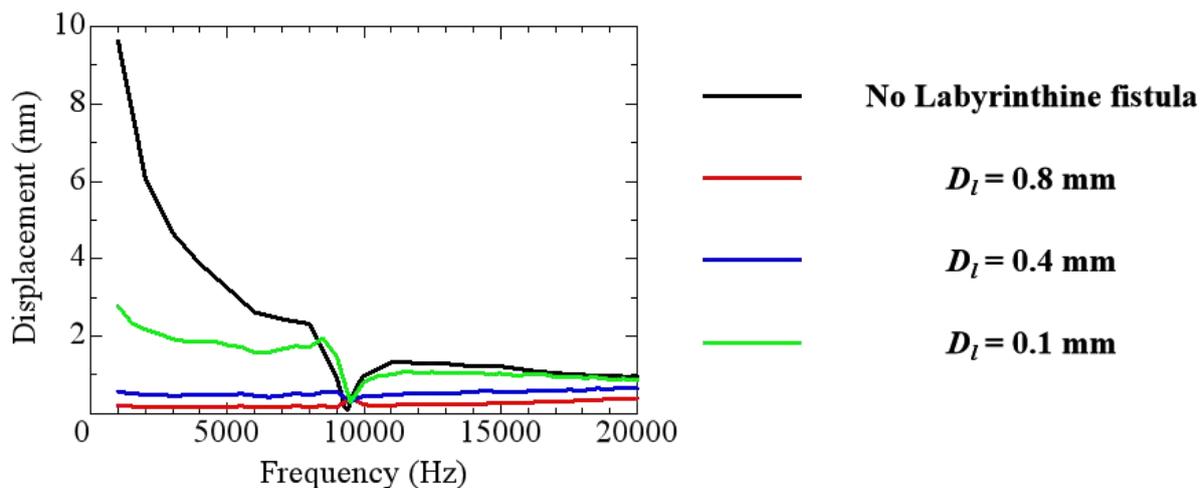


図-26 1 Pa の音響平面波を蝸牛モデル（図-24(a)と図-24(b)）に与えたときの基底膜の縦方向への変位量の最大値を描いたグラフで、蝸牛感度の周波数依存性を意味する。

図-26 に示すように、蝸牛瘻孔の直径が 0.4 mm を超えると、1000 Hz から 20000 Hz までの周波数範囲には、基底膜の最大変位量が 1 nm 未満に低下していることが確認できる。通常、臨床医学でよく使用される標準純音聴力検査の検査周波数範囲が 1000 Hz から 8000 Hz までである。そのため、図-26 の 1000 Hz から 8000 Hz までの範囲では、蝸牛瘻孔の直径が 0.4 mm を超えると、基底膜の変位量は 34 dB～17dB ぐらいの劣化が確認できる。一方、渡辺らが報告した女性の症例では、患者の蝸牛瘻孔の直径に関する明確な記録がないが、上記のシミュレーション結果は、渡辺らが報告した女性の症例における手術前後の聴力改善の程度と一致していると考えられる。もちろん人の聴覚システムでは、聴覚特性が基底膜の初期変位のみによって決まることではないが、蝸牛増幅機構を活性化するための重要な前提条件として、基底膜の初期変位量は依然として注目すべきである。そのため、図-26 には、前庭および卵円窓の付近で蝸牛瘻孔が発生し、そして、そ

の直径が 0.4 mm を超える場合、中重度の聴覚障害が発生すると考えられる。一方、蝸牛瘻孔の直径が 0.1 mm となる場合、基底膜変位量の劣化は 8000 Hz 以下の周波数領域に集中していることが確認できる。すなわち、蝸牛瘻孔の直径が徐々に小さくなると、基底膜変位量の劣化がまず高い周波数領域から回復することがわかる。蝸牛瘻孔の直径は徐々に小さくなり、卵円窓付近の自由端反射特性も弱くなる。さらに、高い周波数に対応する基底膜の位置が基底膜の基部に集中することを考えると、瘻孔部は高い周波数に対応する奇モードへの影響が徐々に減少することが考えられる。

6.3.2. 蝸牛モデルを用いた蝸牛内に残留した気泡の検討

6.3.2.1. 蝸牛内に残留した気泡による音圧分布の変化

図-27 には、外リンパ液を含む骨迷路を模した円筒形状の音響管モデルを示す。このモデルは、内部に外リンパ液を想定して粘性係数 $\mu = 0.7027 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、音速 $c = 1520 \text{ m/s}$ 、密度 $\rho = 994.6 \text{ kg/m}^3$ 、温度 $T = 36 \text{ }^\circ\text{C}$ の水を封入した長さ $L_l = 70 \text{ mm}$ 、直径 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ の音響管と、手術後、蝸牛内に残留した気泡を想定して直径 $D_a = 0.5 \text{ mm}$ 、中心部が励振面 Input d から距離 $P_a = 1 \text{ mm}$ となる球状の空気部分を設けている。音響管の内壁には、音波が損失なく反射する理想境界としてサウンドハード境界を設定し、励振面 Input d の反対側には正円窓の自由端反射特性をシミュレーションするために、サウンドソフト境界を設定する。音圧 1 Pa、周波数 5000 Hz の平面波を入力面 Input d より入力し、管内の音響特性を音圧観測ライン dd' 上で評価する。

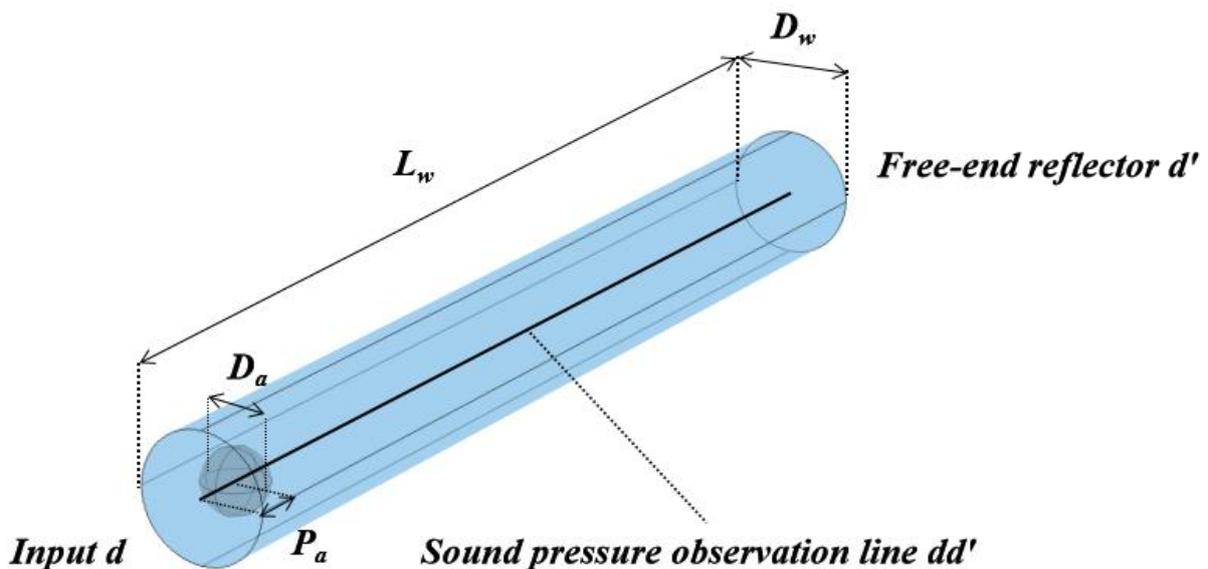


図-27 蝸牛内に残留した気泡が骨迷路を伝搬する音波に与える影響を検証するために作成した円筒型音響管モデル。音響平面波を入力面 Input d より与え、音圧観測ライン dd' 上の音圧を評価する。各部の寸法は次の通り。 $L_w = 70 \text{ mm}$ 、 $D_w = 1.2 \text{ mm}$ 、 $D_a = 0.5 \text{ mm}$ 、 $P_a = 1 \text{ mm}$ 。

図-28 は音圧観測ライン dd' 上の音圧分布を表したグラフである。横軸は音圧観測ライン上の位置を表す。また、0 mm の位置に励振面、1 mm の位置に気泡、70 mm の位置に自由端反射面が配置されている。グラフの黒線は気泡が残留されていない健康な状態、そして赤線は励振面 Input d から 1 mm の位置に直径が 0.5 mm の気泡がモデル内に残留している状態において、音圧観測ライン dd' 上で観測される音波の最大値（実線）と最小値（破線）を表している。

まず、気泡が残留していない健康な状態にある黒線のグラフに注目する。このとき、励振面 Input d より入力された 5000 Hz の音響平面波は液体中を伝わり、反射面で音圧がゼロとなる自由端反射

を起こして、励振面 Input d へと戻っていく。この過程で前進波と反射波とが干渉し合い、自由端反射面を節とする $1/4$ 波長の定在波が生まれる。

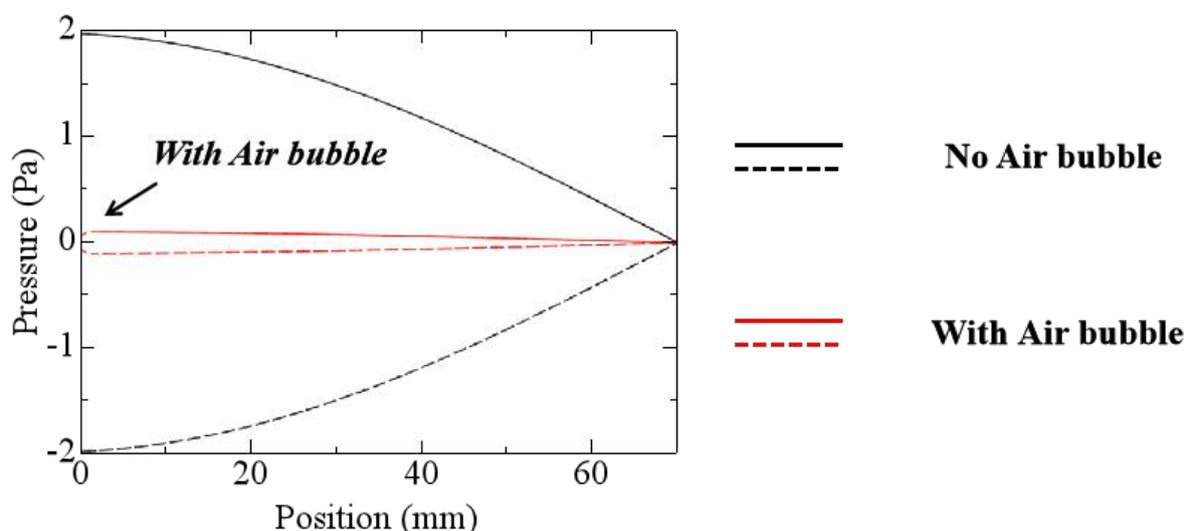


図-28 円筒型音響管モデル (図-27) において、気泡が残留されていない健康な状態、および励振面 Input d から 1 mm の位置に直径が 0.5 mm の気泡がモデル内に残留している状態のときの音圧観測ライン dd' 上の音圧分布。

次に、励振面 Input d から 1 mm の位置に直径 0.5 mm の気泡がモデル内に残留している状態にある赤線のグラフに注目する。このときも上記と同様に自由端反射面において音波は反射し、定在波が生じる。しかし、励振面 Input d の付近に液体より圧縮されやすい気泡が存在するため、入力された 5000 Hz の音響平面波の一部が気泡とぶつくと、励振面 Input d に向かって反射する。そのため、音波はわずかしか奥に伝搬されず、音波の振幅も大幅に減少することが確認できる。

6.3.2.2. 残留した気泡を含む蝸牛モデル

図-29 に関しては、瘻孔閉鎖の手術を受け、一部の気泡が蝸牛内に残留している状態をシミュレーションするための直線形状の蝸牛モデルである。気泡の部分については、蝸牛モデルの前庭階基部から気泡の中心部までの距離を P_a とし、気泡の直径を D_l とする。気泡部分の媒質材料を空気に設定し、蝸牛モデル内の液体部分と直接接続されている。また、その他のパラメータが全部図-24(a)の健康状態での蝸牛をシミュレーターするためのモデルと同じである。そして、引き続き COMSOL 社の Multiphysics Ver. 5.3a を利用し、シミュレーション解析を行う。

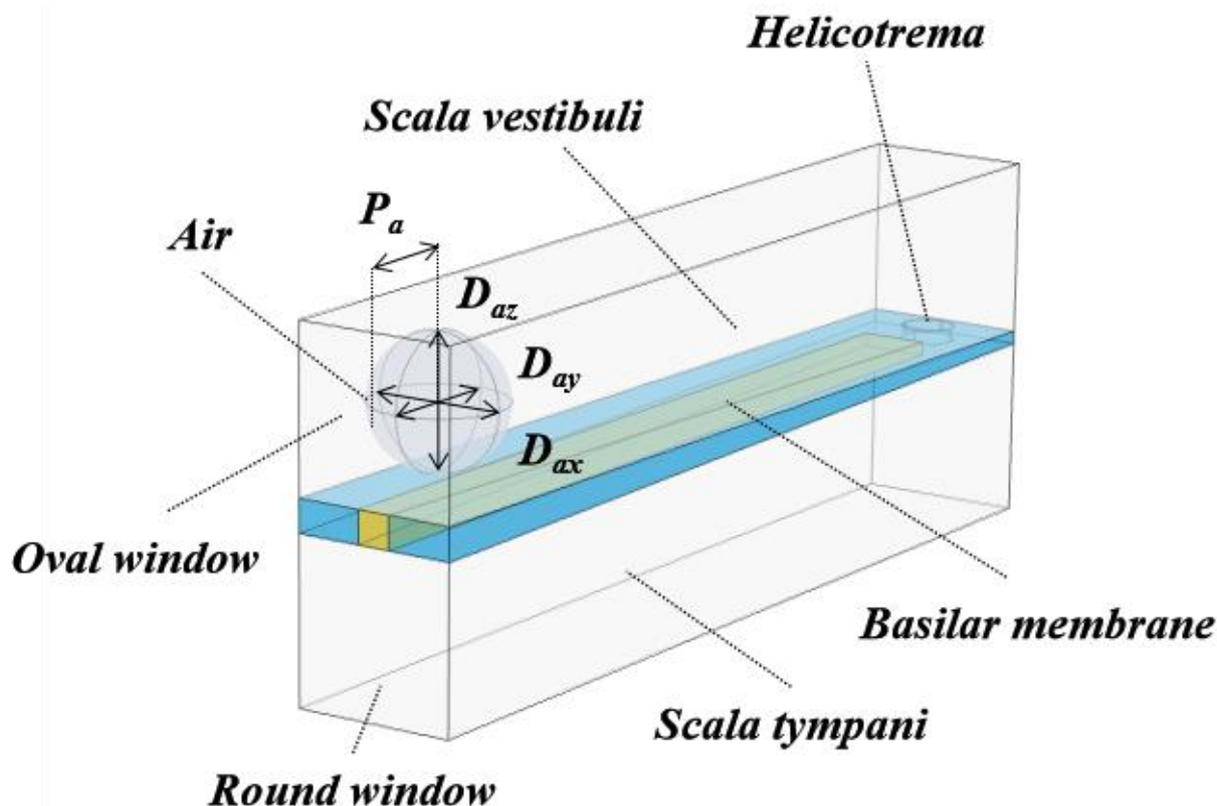


図-29 瘻孔閉鎖の手術を受け、一部の気泡が蝸牛内に残留している状態をシミュレーターするための直線形状の蝸牛モデル。前庭階、鼓室階の外リンパ液を圧縮性に設定し、音響平面波を卵円窓より与える。

6.3.2.3. 残留した気泡を含む蝸牛モデルにおける基底膜変位

最初に、図-24(a)と図-29のモデルを用いて、音響平面波の周波数を 15000 Hz に、音圧を 1 Pa に固定し、直径 $D_a = 1$ mm とする気泡の位置 P_a を前庭階の基部からそれぞれ 1 mm, 3 mm, 6 mm のように変化させたときの、前庭階と鼓室階に生じる音圧と基底膜上に生じる変位の大きさを計算する。そして、前節で行ったのと同様に、前庭階、鼓室階に観測線を引き、観測線上での音圧値が最大となる瞬間の波形を切り出す。また、基底膜の変位量についても、同様に縦方向の変位量を抽出する。このようにして得られたシミュレーション結果を図-30 に示す。

図-30 に示すように、蝸牛モデル内に気泡がなく、入力音響平面波の周波数を 15000 Hz、音圧を 1 Pa とした場合、基底膜の最大変位は基底膜の基部から約 3.5 mm で発生することが確認できる（赤矢印）。また、蝸牛モデルの 0 mm から 3.5 mm までの範囲に、前庭階と鼓室階の間で明確な音圧差（奇モード）が存在することがわかる。一方、前庭階の基部から 1 mm の位置（青い矢印）に気泡が存在する場合、気泡が励振面である卵円窓に近すぎるため、この部分に大きな入力インピーダンス差が生じ、その結果、励振された音響平面波のほとんどが蝸牛モデルの内部に伝搬できず、基底膜変位をほぼ発生できないことがわかる。次に、気泡が前庭階の基部から 3 mm の位置にある場合も、励振された音響平面波は依然として気泡の影響を受け、蝸牛モデルの頂部への伝搬が困難である。しかし、基底膜変位を支える奇モード励振が既に前庭階の 0 mm から 3 mm までの間で形成されているため、ある程度劣化した基底膜の変位がグラフ上で確認できる。最後に、気泡の位置が前庭階の基部から 6 mm のところに移ると、気泡が 0 mm から 3.5 mm の範囲になく、15000 Hz に対応する奇数モードの範囲に気泡が存在しないことから、基底膜変位を決める奇モード励振が影響されていないため、ほぼ通常状態と同じような基底膜変位量がえられることが確認できる。

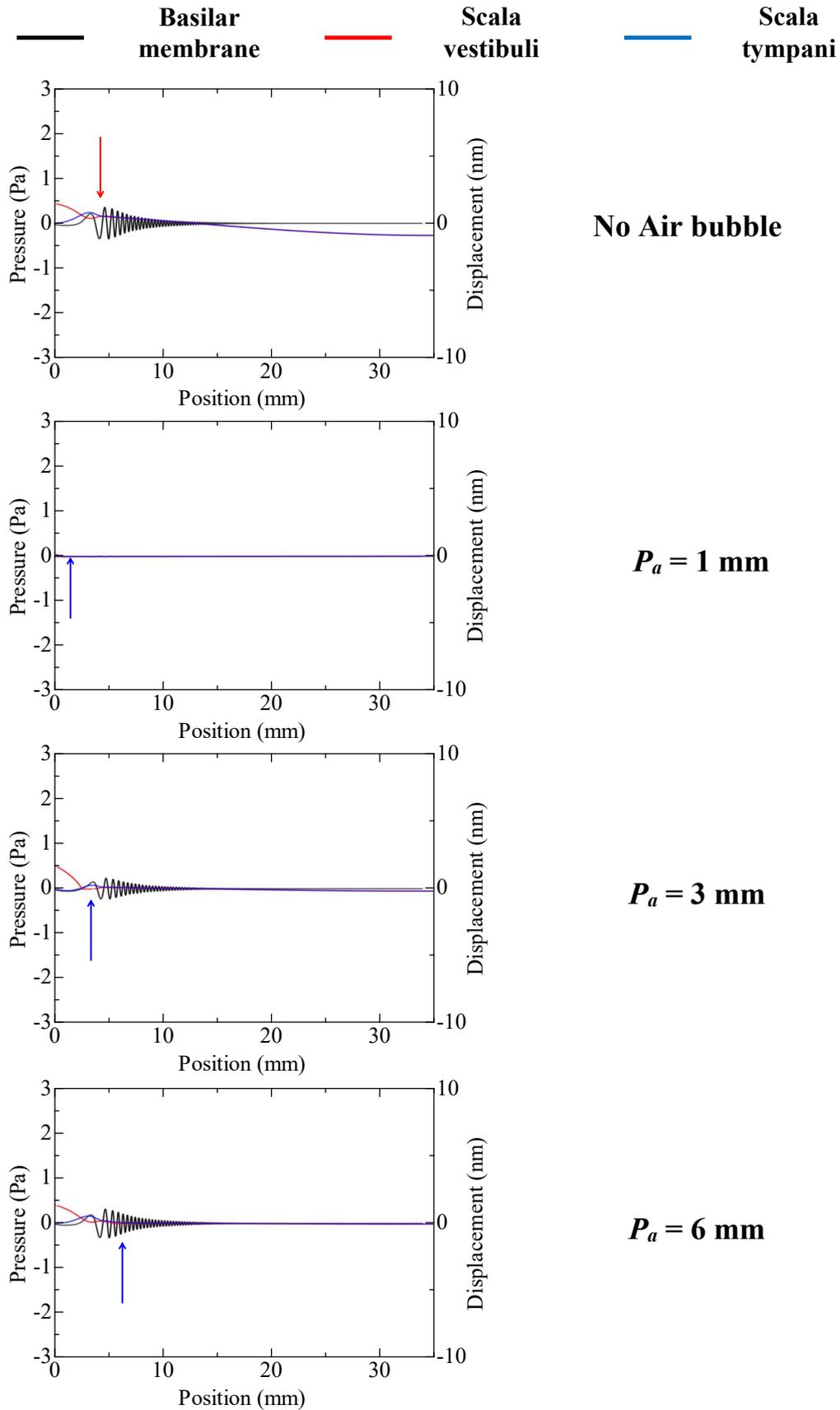


図-30 図-24(a)と図-29の蝸牛モデルにおいて、音圧が1 Pa、音響平面波の周波数を15000 Hzに固定し、直径 $D_a = 1 \text{ mm}$ の気泡の位置 P_a を前庭階の基部からそれぞれ1 mm、3 mm、6 mmのよう

に変化させたときの前庭階と鼓室階に生じる音圧分布の最大値と、基底膜の縦方向の変位量を表した図。横軸は蝸牛内の位置を表しており、0 mm が蝸牛基部、35 mm が蝸牛頂部を意味する。

上記の結果により、気泡の位置が各周波数に対応する奇モード励振の範囲内に存在する場合、前庭階と鼓室階の間の音圧差（奇モード）が影響され、基底膜の変位量に劣化を与えることが推測できる。そして、この劣化は気泡の位置がより卵円窓に近づくと、より大きくなることが考えられる。逆に、気泡の位置が各周波数に対応する奇モードの範囲内に存在しない場合、気泡が蝸牛モデルの頂部に向かう音響平面波の伝搬に影響を与えるが、奇モード励振、および基底膜変位への影響がほとんどないといえる。

続いて、蝸牛内に残留した気泡が人間の聴力に与える影響をより明確にするために、上記の2つのモデル（図-24(a)と図-29）を引き続き使用し、卵円窓から音圧 1 Pa の音響平面波を入力し、直径を $D_a = 1 \text{ mm}$ とする気泡の位置をそれぞれ $P_a = 1 \text{ mm}$, 3 mm , 6 mm に変化させ、周波数ごとに計算した基底膜の縦軸最大変位量を図-31 に示す。

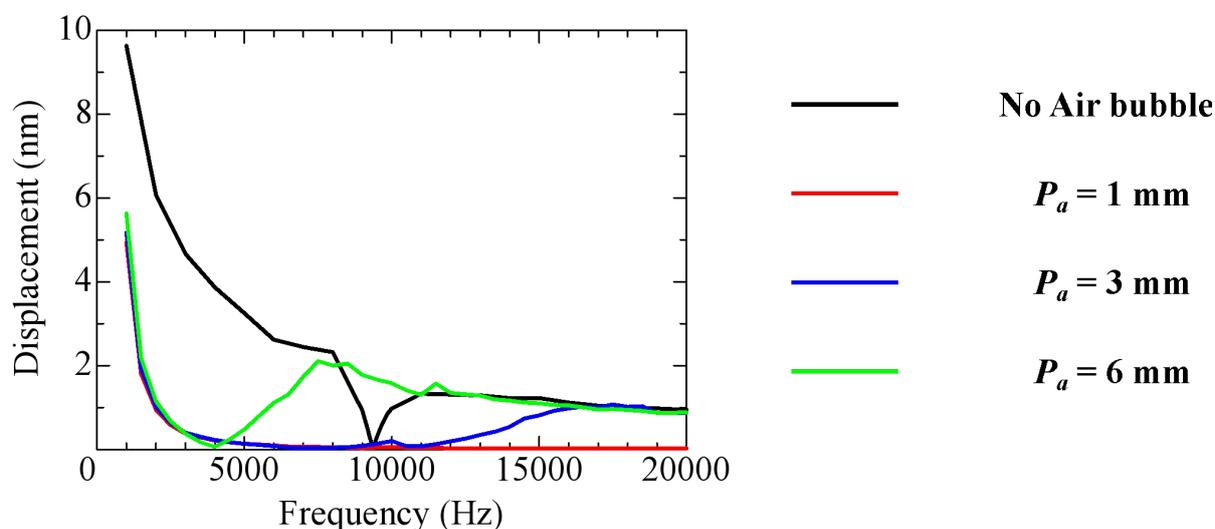


図-31 1 Pa の音響平面波を蝸牛モデル（図-24(a)と図-29）に与えたときの基底膜の縦方向への変位量の最大値を描いたグラフ。これは蝸牛感度の周波数依存性を意味する。

図-31 に示すように、前庭階の基部から 1 mm の位置に直径 1 mm の気泡があると、1000 Hz を除く人間の可聴周波数領域には、基底膜変位量が急激に劣化することがわかる。この中で、1000 Hz の基底膜変位量が一部しか劣化しない理由は、低い周波数の音波が液体中を伝搬するとき、媒質の変位量が高い周波数よりも大きくなるため、音波の伝搬を妨げる代わりに、気泡が液体に付随して変位を発生しやすいからである。次に、気泡の位置が前庭階の基部から 3 mm のところに移ると、13000 Hz 以上の周波数領域では、基底膜変位量が回復し始め、17000 Hz から 20000 Hz までの領域には、気泡に影響されず、健康状態での蝸牛の基底膜変位量に戻ることがわかる。最後に、気泡の位置がより卵円窓から離れ、前庭階の基部から 6 mm のところにある場合、基底膜変位量に対する気泡の影響は、8000 Hz 以下の周波数領域のみに表れることが確認できる。その理由は前節で説明したとおり、気泡の位置が 8000 Hz 未満の周波数に対応する奇モードの範囲内に存在するためである。

以上の結果から、気泡の位置が基底膜の変位量に大きな影響を与えていることが確認できる。特に、進行度 II b と進展度 III の蝸牛瘻孔が前庭、または卵円窓の付近に発生すると、蝸牛内部に侵入した気泡が前庭階の基部、すなわち卵円窓の近くに残留する可能性が高くなる。したがって、気泡が蝸牛内部に残留している状態で蝸牛瘻孔閉鎖手術を受けた後に、蝸牛内部に残っている気泡が中重度の聴力低下を引き起こすことが予想される。逆に、進展度 II a の蝸牛瘻孔では、空気の

侵入を遮断できる骨内膜が保持されているため、蝸牛瘻孔閉鎖の手術を受けることにより聴力の改善が期待できる。もちろん、上記の推測には、蝸牛瘻孔による内耳炎症、あるいは膜迷路損傷などの状況が含まれていないが、基本的に村田ら、および渡辺らによる蝸牛瘻孔の臨床報告と一致しているといえる。

7. 進行波説の問題点

G.von Békésy の進行波の発見から半世紀以上が経つ現代においても、進行波説が音の聴取の根本原理として広く受け入れられているのは、その後の研究者の弛まない努力の賜物といえよう。また、聴覚医療に目を向けると、人工内耳や人工中耳、再生医療、高度なロボット支援手術など、さまざまな分野で輝かしい発展を遂げている。

しかし、このように聴覚のメカニズムが次々と解き明かされ、聴覚生理とも一致する報告が増える中、今なお多くの聴覚疾患は、進行波説に基づく従来の聴覚理論で説明されないのは非常に不思議なことである。そのため、本研究では、聴覚研究の原点に戻り、G.von Békésy の進行波説の問題点について分析する。

7.1. 蝸牛増幅機構の安定性問題

通常、フィードバックループ回路を使用して増幅器を設計する場合、望ましくない発振を避けるために、動作の全周波数範囲で正帰還ループを形成しないように、ループゲインとループ位相を非常に注意深く制御する必要がある。発振を回避する最も簡単な方法はループゲインを 1 (0 dB) 未満に設計することである。言い換えると、増幅器を設計する時、正帰還ループを構成しないように設計する必要がある。すなわち、望ましくない発振を引き起こす可能性がある正帰還ループを形成しないように、大きな出力を入力ポートに戻さないように工夫する必要がある。これに関しては、我々の聴覚システムについてもまったく同じことがいえる。進行波説に基づく従来の聴覚理論によれば、小さな初期変位は最初に基底膜上で励振され、次に、外有毛細胞の Prestin により、蝸牛増幅機構がその初期変位を大幅に増幅する。しかし、図-32 に示すように、ここで注目したいのは、その大幅に増幅された基底膜変位が再び基底膜上の外有毛細胞に影響を与え、蝸牛増幅機構が再び基底膜変位を増幅する可能性がある点で、増幅した出力が入力側に戻る構成になっていることがわかる。これはまさに人の聴覚システムが従来理論に基づいて動作しているとする、正帰還ループを備えた増幅器システムとなり、発振器を構成したことになる。つまりは、私たちの聴覚特性とまったく一致しない動作が起こることは明白であるといえる。

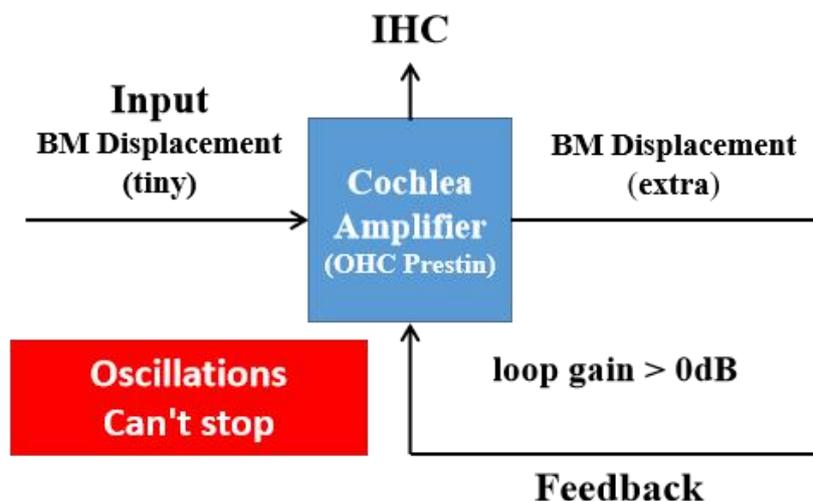


図-32 蝸牛増幅機構の安定性問題のイメージ図。

7.2. ソートとセンサーの間の距離問題

ミクロな視点で見ると、従来の聴覚理論では、基底膜の小さな初期変位が基底膜上の外有毛細胞を上下に振動させることになる。このとき、外有毛細胞の先端にある最も長い不動毛は蓋膜と接続されることにより、偏りが発生し、そして TIP-link を通じて他の不動毛にも連携し、各不動毛上の MET チャンネルを開かせる。ここで注目したいのは、基底膜の初期変位量、および外有毛細胞と TIP-link の寸法である。T. Koike の流体力学に基づく蝸牛モデルのシミュレーションによると、基底膜の初期変位は $0.01\text{ nm}\sim 0.1\text{ nm}$ と推定されている[53]。一方、R. Pujol らと D. N. Furness らの報告によると、外有毛細胞の長さが $25\text{ }\mu\text{m}\sim 70\text{ }\mu\text{m}$ であり、直径が $3\text{ }\mu\text{m}\sim 10\text{ }\mu\text{m}$ である [10,11]。また、D. Choudhary らの研究により、不動毛の先端にある TIP-link の最大長さは、約 $150\text{ nm}\sim 180\text{ nm}$ と報告されている[54]。そして、W. A. S. Seiler らは両棲類の実験で有毛細胞の不動毛のブラウン運動が数ナノメートルの範囲にあることが示されている[55]。これらの報告から、基底膜の初期変位量と外有毛細胞およびそれらの先端にある TIP-link の物理的寸法との間には大きな差があることを指摘したい。このような物理量の大きな違いを前提として、基底膜の初期変位量が本当に外有毛細胞の不動毛先端にある MET チャンネルを開き、人に優れた聴覚能力を提供できることを考えるのは困難である。

7.3. 音響暴露により細胞を選択的に破壊する現象

B. H. Hu らは、生物実験用のマウスに 155 dB のパルス波を 75 秒音響暴露して、蝸牛を 5 分以内に回収したところ、外有毛細胞の体積と細胞核に圧縮現象が見られることを報告した[56]。また、カスパーゼ以外の多くのタンパク質を分解し、細胞をアポトーシスへと導く Caspase-3 にも外有毛細胞内で観測され、外有毛細胞のアポトーシスを早めることを見出した。一方、音響暴露の 30 分後に回収した蝸牛内に、外有毛細胞の体積と細胞核の膨張現象が観測され、外有毛細胞の壊死を確認した。ここで注目すべきは、上記の 2 組の実験の中で、内有毛細胞および支持細胞核にわずかな変化がみられるものの、明らかな形態変化が見られなかったことである。進行波説に基づく従来理論に従えば、損傷を受けた外有毛細胞と同じエリアにある支持細胞と内有毛細胞に損傷が見られないのは不思議なことである。一方、R. D. Rabbitt の最近の研究報告では、Prestin によって引き起こされる外有毛細胞の内圧変化が、外有毛細胞の変位電流と密接に関連していることを報告している[57]。しかし、進行波説に基づく従来の聴覚理論には、外有毛細胞の内圧変化の説明は含まれていない。そのため、エネルギーを外有毛細胞にのみ集中するメカニズムが外有毛細胞内に存在することが考えられる。本研究では、外有毛細胞の音響共鳴の可能性について議論する。

8. 外有毛細胞共鳴説

第7章では、音響暴露により外有毛細胞が選択的に破壊される現象を紹介した。しかし、このような損傷を受ける外有毛細胞の周囲で、内有毛細胞、支持細胞には明確な損傷は認められない。なぜ外有毛細胞だけがひどく損傷を受けるのかを考えると、そこには必ず音波のエネルギーを強く蓄積するメカニズムが存在すると考えざるを得ない。本章では、外有毛細胞の Rootlet が作るインダクタンス L と細胞膜が作るキャパシタンス C が音刺激に対して、集中回路定数的な LC 直列共鳴回路として動作すると考え、「外有毛細胞共鳴説」を新たに提案し、その詳細を説明する。

8.1. 外有毛細胞における音響共鳴

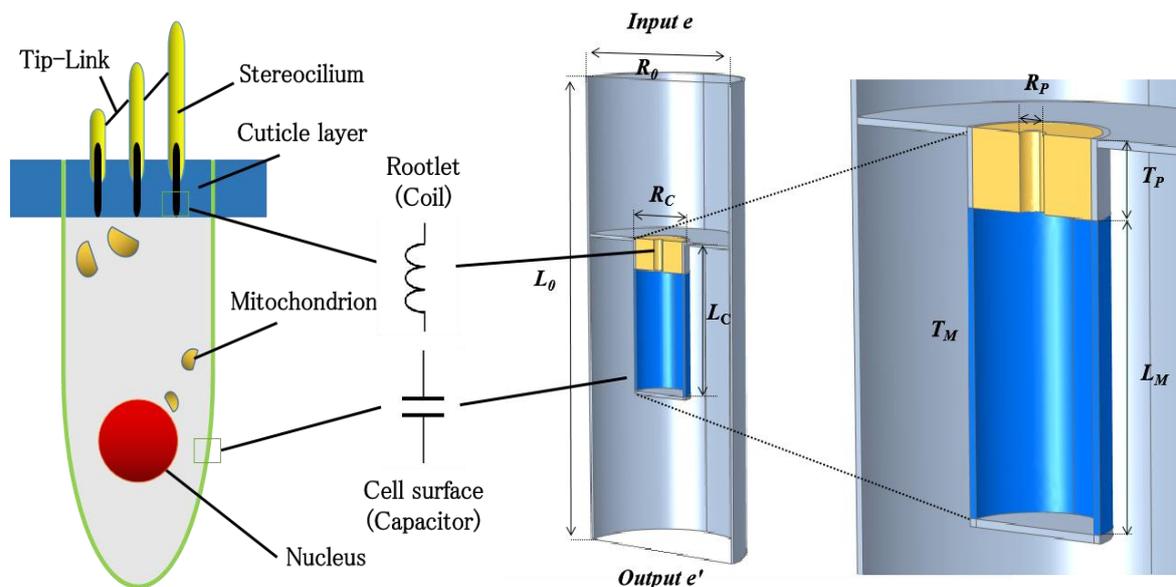
第2章で外有毛細胞の構造を先に紹介したが、本研究では、特に外有毛細胞の Rootlet と細胞膜の音響特性に注目する。D. N. Furness 氏らの研究によると、外有毛細胞の Rootlet の長さは、蝸牛の基部で $1.33 \mu\text{m}$ 、頂部で $0.82 \mu\text{m}$ であることが報告されている[11]。Rootlet の上部は不動毛に接続されており、胴体部はクチクラ板を貫通し、下部は細胞内部に繋がっている。Rootlet の直径は上部で広く、細胞内部に近づくに連れて細くなる。Rootlet の中心部は高密度のアクチン繊維で構成され、その周囲には密度の低い空間が存在する。Rootlet は不動毛の先端の MET channel からカリウムイオンを細胞内に取り込むための通路であると考えられている。一般に、このような細管構造は、構造を通過する音波に対して 90 度の位相遅れを与えると同時に、低周波音ほどよく通し、高周波音ほど通しにくいという性質を示す。これは電子回路でいうところのコイル L の特性に類似する。

一方、外有毛細胞の細胞膜は、上記のような特殊な3層構造からなる。第1層の Plasma membrane は厚さが最も薄く、通常の細胞表面の膜構造と似ている。第2層の Cortical lattice は、アクチン繊維からなる格子状の構造をもち、小胞体に似た構造を持つ第3層の Subsurface cisternae に接触すると同時に、第1層の Plasma membrane とは複数のピラーで接続されている[25]。硬い Cortical lattice を内部に含む細胞膜は非常に硬く、通常の細胞膜よりもかなり大きなヤング率をもつと考えられる。また、このような膜を通過する音波に対して、膜は 90 度の位相進みを与えると同時に、高周波音ほどよく通し、低周波音ほど通しにくいという性質を示す。これはコンデンサ C に似た性質である。

本研究では、Rootlet の細管構造を1つのピンホールで表現し、3層構造の細胞膜を1枚の硬質膜として表現した外有毛細胞モデルを提案する。このモデルは、Rootlet から細胞内部を通り、細胞膜から細胞外へと出る経路を辿る音波に対して、集中定数回路的な LC 直列共鳴を起こすように動作する。繰り返しになるが、聴覚のスペクトル解析機能は、基底膜の構造的な分散性によるものではなく、むしろ個々の外有毛細胞が固有共鳴周波数をもつ共鳴体として動作することにより生み出されるものであると考えている。

8.2. 外有毛細胞モデルの設計

外有毛細胞における音響共鳴の可能性を検討するため、引き続き、COMSOL 社の Multiphysics Ver. 5.3a を用いてモデルの構築し、シミュレーション解析を行う。一般に、人の可聴周波数は 20 Hz から 20000 Hz といわれることから、ここでは図-33 に示す外有毛細胞モデルについて、可聴周波数の低域側と高域側のエッジ周波数付近で動作する2種類の細胞モデルを設計する。



8.2.1. 可聴周波数の低域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モデルの設計

長さ $L_0 = 102 \mu\text{m}$ 、直径 $R_0 = 40 \mu\text{m}$ の円筒型の音響管内に、全長 $L_C = 71.33 \mu\text{m}$ 、直径 $R_C = 10 \mu\text{m}$ の外有毛細胞モデルを構築する。Rootlet は、長さ $T_P = 1.33 \mu\text{m}$ 、直径 $R_P = 0.004 \mu\text{m}$ の 1 本の管状構造により表現する。細胞膜は、全長 $L_M = 70 \mu\text{m}$ 、厚み $T_M = 0.3 \mu\text{m}$ 、ヤング率 $E_m = 1.0 \times 10^6 \text{ Pa}$ の PVC 膜を仮定する。また、Rootlet は同じ直径で、クチクラ板の上部から下部へと貫通しているものとする。クチクラ板は、外有毛細胞の上部にだけ設けるのではなく、入射音出力側に直接漏れ出すのを防ぐように、音響管全体に広がるようにクチクラ板を与える。PVC 膜を除くモデルのすべての壁面にはサウンドハード境界と呼ばれる、音波を吸音することなく 100% 反射する理想的な境界面を与え、モデル内部はすべてリンパ液（水）で満たされているものと仮定する。なお、上記の寸法のうち、外有毛細胞の全長と直径、および Rootlet の長さについては文献[10,11]に基づいている。一方、Rootlet の直径については、具体的な寸法が報告されていないことから、SEM 画像[11]よりその寸法を読み取って使用している。

8.2.2. 可聴周波数の高域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モデルの設計

長さ $L_0 = 102 \mu\text{m}$ 、直径 $R_0 = 40 \mu\text{m}$ の円筒型の音響管内に、全長 $L_C = 25.82 \mu\text{m}$ 、直径 $R_C = 5 \mu\text{m}$ の外有毛細胞モデルを構築する。Rootlet は、長さ $T_P = 0.82 \mu\text{m}$ 、直径 $R_P = 0.06 \mu\text{m}$ の 1 本の管状構造により表現する。細胞膜は、全長 $L_M = 25 \mu\text{m}$ 、厚み $T_M = 0.3 \mu\text{m}$ 、ヤング率 $E_m = 2.0 \times 10^7 \text{ Pa}$ の PVC 膜を仮定する。なお、その他の構造特性については上記と同じである。

8.3. 外有毛細胞共鳴とその音響特性

図-33 の外有毛細胞モデルにおいて、1 Pa の音響平面波を Input e から励振する。音波は、Rootlet の細管構造から細胞内、そして細胞の円筒側面に張られた細胞膜を通して、下端の Output e' に出力される。このときの音波の通過特性 $|S_{21}|$ （出力音の音圧を入力音の音圧で割り、その比を dB 値で表した周波数特性）のグラフを図-34 に示す。低域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モ

デルでは 43 Hz に、高域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モデルでは 18260 Hz において通過特性 $|S_{21}|$ がほぼ 0 dB になることが確認できる。これは各モデルにおいて、音波の周波数がそれぞれ 43 Hz, あるいは 18260 Hz のときに、モデルの Input e から入射した音波が、すべて Rootlet から細胞膜を通り、下端の Output e' に出力されることを意味する。逆に、共鳴を起こさない周波数の音波は、外有毛細胞の構造を通り抜けることができず、モデル下端の Output e' からは出力されない。

以上のシミュレーション解析の結果より、実寸大の微小な外有毛細胞においても、人の可聴周波数をカバーする外有毛細胞共鳴を理論的に設計できることがわかる。これは同時に、両者のモデルの中間的な寸法をもつ細胞モデルを設計すれば、43 Hz から 18260 Hz の間のような様々な周波数に共鳴する外有毛細胞モデルを作り出せることを意味している。

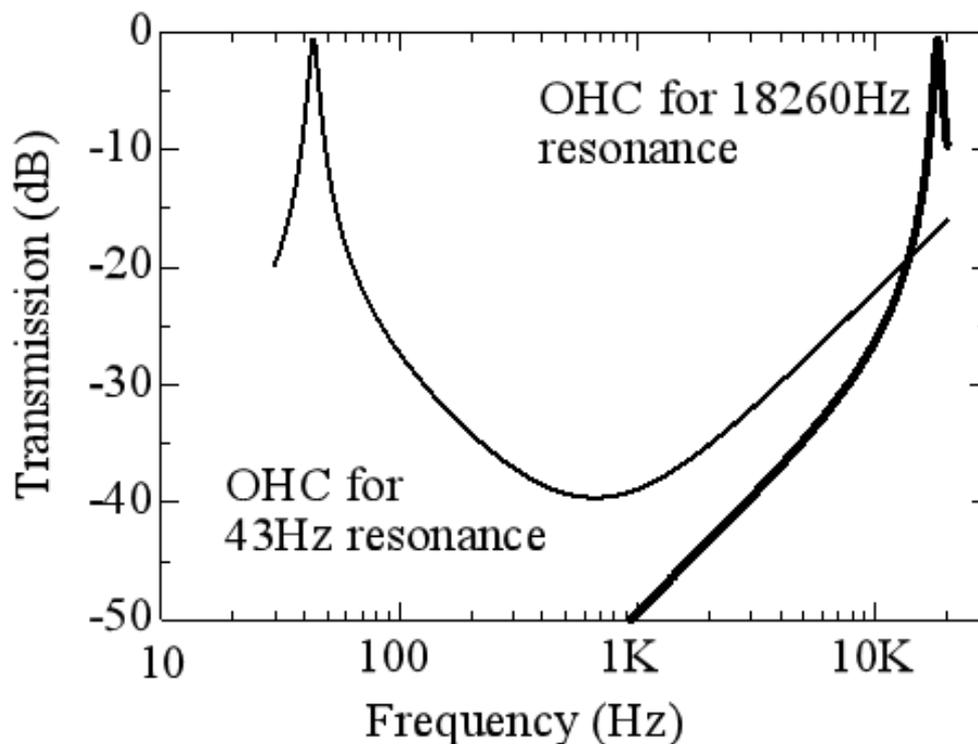
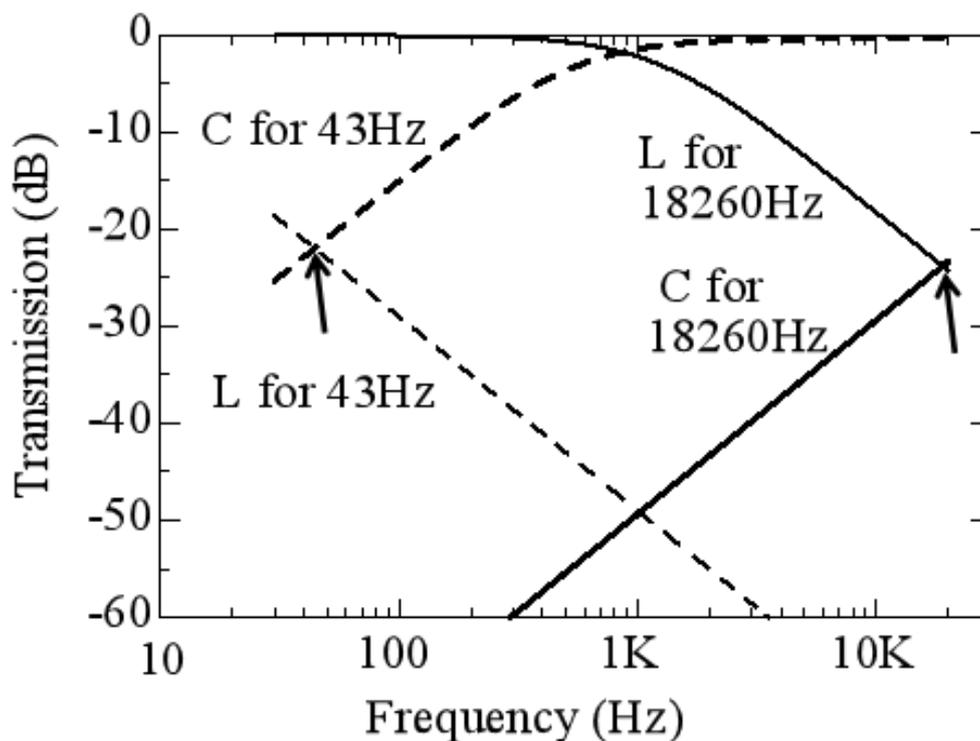
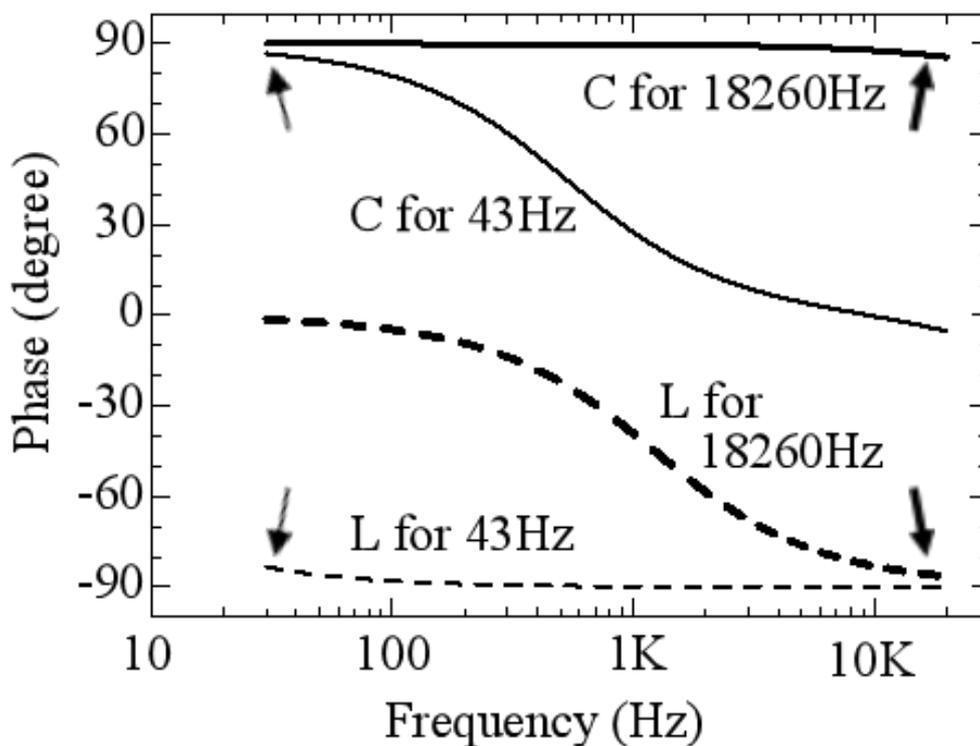


図-34 外有毛細胞モデルの通過特性 $|S_{21}|$ 。低域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モデルでは 43 Hz に、高域側エッジ周波数付近で動作する外有毛細胞モデルでは 18260 Hz において通過特性 $|S_{21}|$ がほぼ 0 dB になることが確認できる。

次に、共鳴周波数において Rootlet や細胞膜はどのような物理的な動きをしているのか、解析モデルを用いてさらに詳細な分析を行う。図-33 のモデルにおいて、Rootlet 部のみを残して細胞膜を取り除いたモデル (Rootlet モデル) と、Rootlet 部を取り除いて細胞膜のみを残したモデル (細胞膜モデル) を 2 種類作り、それぞれの通過特性 $|S_{21}|$ と、通過の際に生じる位相変化量 $\angle S_{21}$ を計算した結果を図-35(a)と図-35(b)に示す。



(a) 通過特性 $|S_{21}|$



(b) 位相特性 $\angle S_{21}$

図-35 Rootlet モデルと細胞膜モデルの特性。(a)2組のモデルの通過特性 $|S_{21}|$ を表すグラフである。(b)2組のモデルの位相特性 $\angle S_{21}$ を表すグラフである。

通過特性 $|S_{21}|$ を与える図-35(a)を見ると、2組のモデルとも共鳴周波数 43 Hz, 18260 Hz において $|S_{21}|$ のグラフが交差することがわかる。これは、音波がモデルを通過する際に、通過の前後で音波の強さがどの程度変化するかを表しており、その音圧変化が共鳴周波数において Rootlet モデ

ル、細胞膜モデルともに等しくなることを意味している。さらに、モデルを通過する際の音波の位相変化量を図-35(b)に示す。グラフを見ると、共鳴周波数において、Rootlet モデルでは位相が約 90 度遅れるのに対して、細胞膜モデルでは位相が約 90 度進むことがわかる。従って、これらの結果をまとめると、Rootlet モデルと細胞膜モデルは音波の通過特性が同振幅・逆位相の関係にあることがわかる。これを電気回路に置き換えて表現すると、Rootlet モデルがコイル L として動作し、細胞膜モデルがコンデンサ C として動作することになり、外有毛細胞が音波に対して LC 直列共鳴を起こすことを意味している。その際、共鳴周波数は、

$$f = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \quad (\text{式-7})$$

で与えられ、この周波数において L に蓄積される磁気エネルギーと C に蓄積される電気エネルギーがキャッチボールをすることで、見かけ上、 LC 直列共鳴回路は短絡状態になる。しかし、 L と C を接続する節点の電圧は LC 共鳴の鋭さに応じて大きく増幅されることになる。このような電気回路の動作を外有毛細胞に対応させて考えると、回路の電圧が音波の音圧に対応させて考えることができる。そのため、外有毛細胞において Rootlet と細胞膜が協調して共鳴を起こすと、細胞内の音圧が大きく上昇することが容易に想像できる。

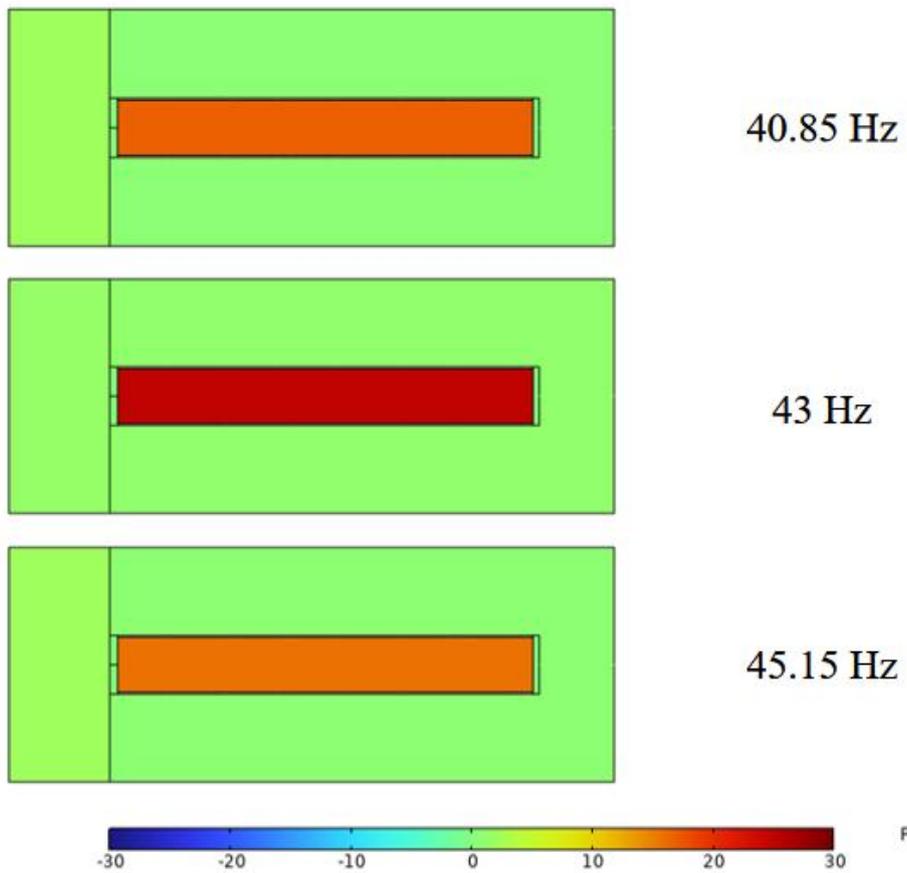
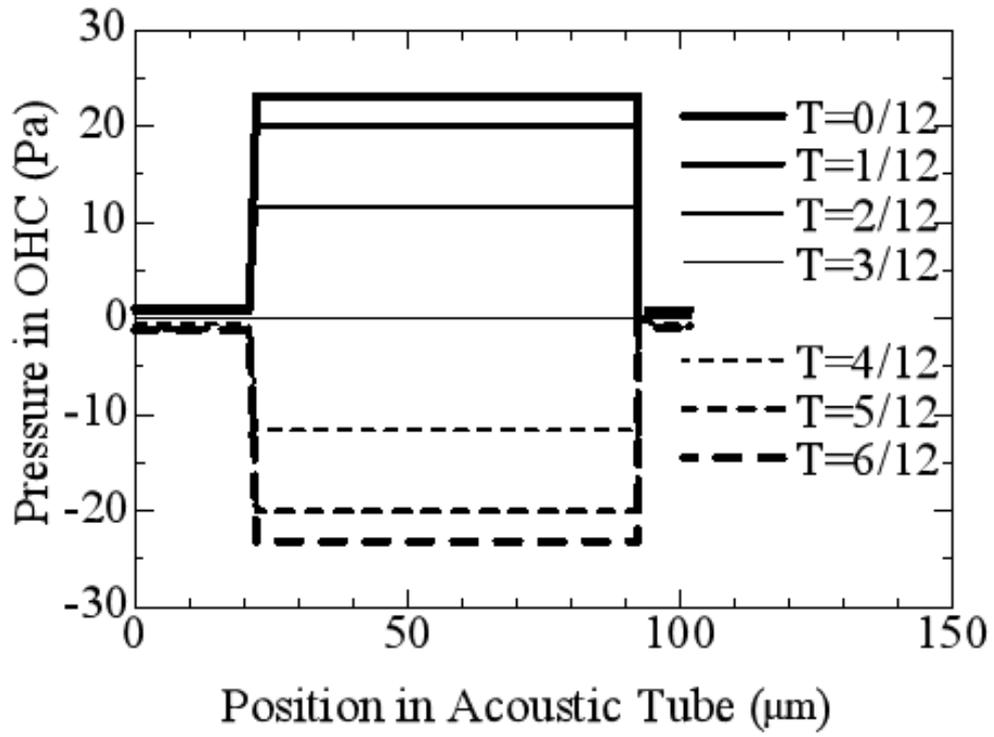
この類推より、図-33 の音響管の中心軸上の音圧を、計算したグラフを図-36 に与える。縦軸は音圧レベルを、横軸は音響管の位置を表しており、 $0.0 \mu\text{m} \sim 21 \mu\text{m}$ は入力面 Input e からクチクラ板までを、 $21 \mu\text{m} \sim 22.33 \mu\text{m}$ は Rootlet を、 $22.33 \mu\text{m} \sim 92.33 \mu\text{m}$ は細胞内部を、 $94.33 \mu\text{m} \sim 102 \mu\text{m}$ は細胞の下部から出力面までをそれぞれ表している。周波数 43 Hz において共鳴する外有毛細胞モデルの音圧特性を図-36(a)の上部に、周波数 18260 Hz において共鳴する外有毛細胞モデルの音圧特性を図-36(b)の上部にそれぞれ表す。これらは内圧の時間変化の様子を表すために、 $T/12$ の時間ステップで描いたものである。ただし、 T は周期である。

モデルは Input e に 1 Pa の音響平面波が与えられるため、Input e からクチクラ板までの最大音圧は約 1 Pa である。これに対して、細胞内の音圧は図-36(a)の上部では 23.2 Pa、図-36(b)の上部では 27.6 Pa となっており、内圧が大きく上昇することが確認できる。

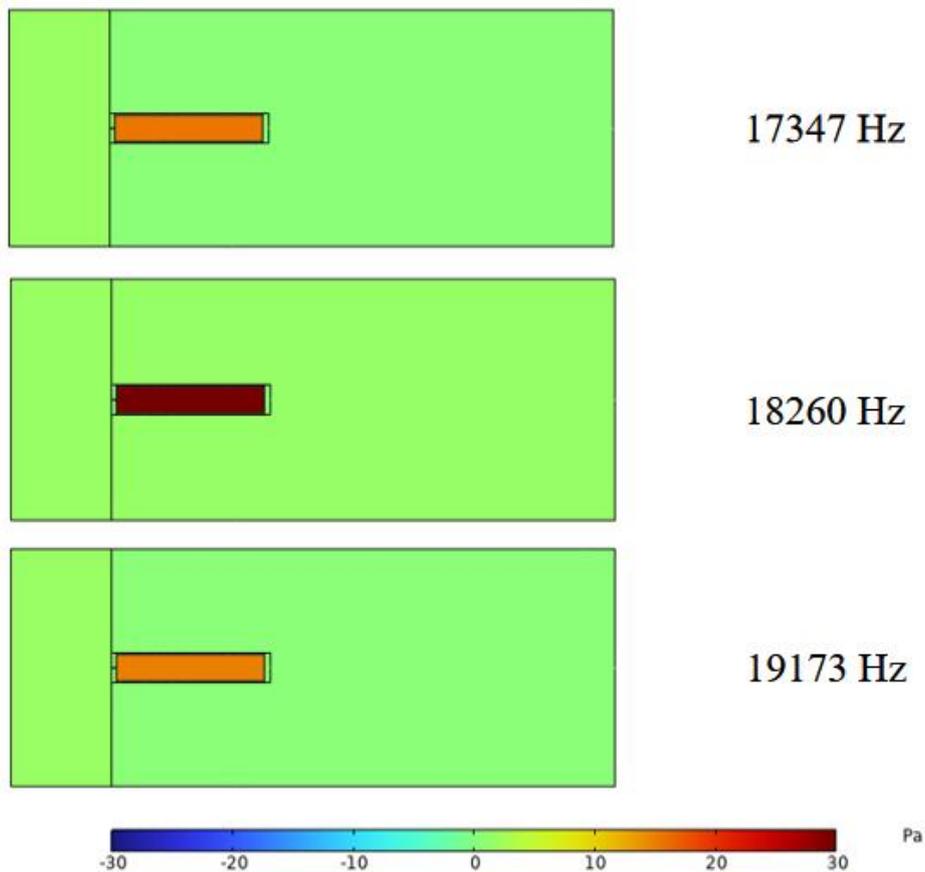
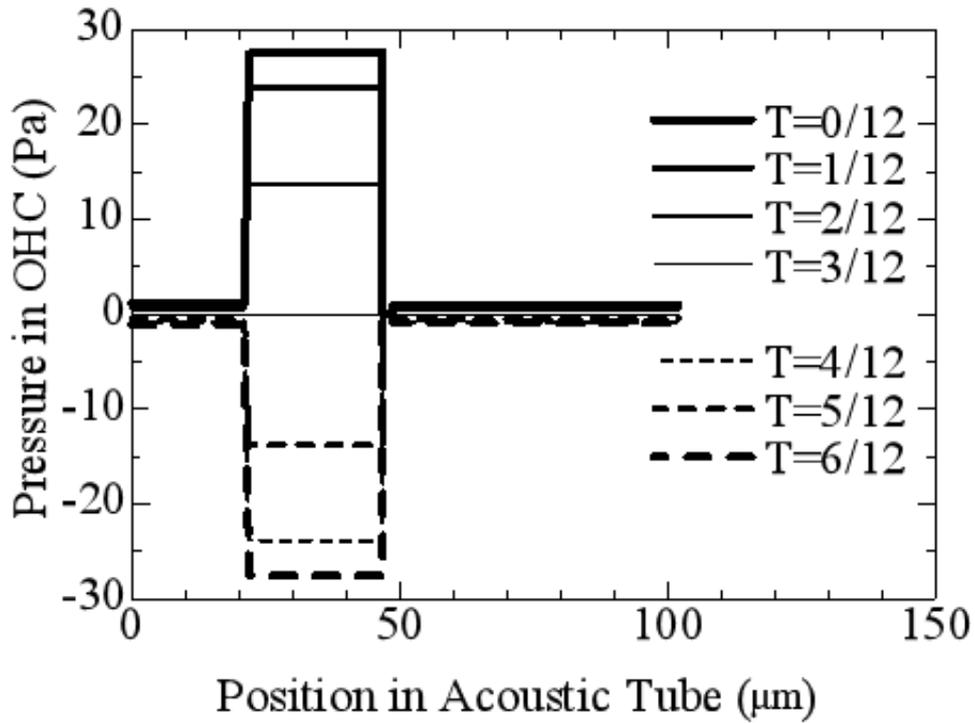
続けて、2組のモデルの共鳴周波数から 5%変化した周波数における最大音圧はそれぞれ図-36(a)と図-36(b)の下部に示している。共鳴周波数を $\pm 5\%$ の周波数に当たる $0.95f$ と $1.05f$ において、最大音圧は約 15 Pa まで減少し、 $1/3$ 以上の大幅に減衰することが確認できる。このことは共鳴周波数 f から 5%離れた周波数を受信しても、外有毛細胞はこの信号を高感度に受信できないことを意味しており、人の聴覚がもつ高い周波数弁別能を説明できる可能性を秘めている。

本研究では、Rootlet と細胞膜に基づく外有毛細胞の音響共鳴モデルを構築し、シミュレーション解析によりその音響特性を検討した。その結果、Rootlet がインダクタ L のように、また細胞膜がキャパシタ C のように振る舞うことで、外有毛細胞に LC 直列共鳴が起こり、細胞内圧が共鳴周波数で上昇することが分かった。

しかし、これを正しく理解するには、内リンパ液からカリウムイオンを細胞内に取り込むための MET channel、細胞内に取り込まれたカリウムイオンを外部に排出するための KCNQ4 channel の働き、Prestin による細胞収縮が発現するための細胞内のカリウムイオン濃度に関する条件、外有毛細胞と内有毛細胞とのメカニカルな連動の仕組み、さらには聴神経系を流れる発火信号の生成メカニズムやそのタイミング等をより詳しく、かつ総合的に説明する必要があることが考えられる。



(a) 43 Hz で動作する外有毛細胞モデル，および前後 5%の周波数での音圧変化



(b) 18260 Hz で動作する外有毛細胞モデル，および前後 5%の周波数での音圧変化
 図-36 外有毛細胞共鳴モデルの中心軸上の音圧特性，および共鳴周波数から 5%変化した周波数における最大音圧。(a)Input e に 43 Hz の音響平面波を与えたときの音圧特性 (上)，共鳴周波数 $f=43$ Hz に対して前後 5%の周波数での音圧変化 (下)。(b)Input e に 18260 Hz の音響平面波を与えたときの音圧特性 (上)，共鳴周波数 $f=18260$ Hz に対して前後 5%の周波数での音圧変化 (下)。

9. 音響実験

本研究の第4章と第5章では、まず、蝸牛内の音波の伝搬に対する圧縮性媒質の重要性を明らかにし、次に蝸牛の正円窓での自由端反射特性に従い、偶・奇モードに基づく蝸牛基底膜上の進行波の励振メカニズムを説明し、その有効性をシミュレーション解析により検証した。

しかし、残念なことに蝸牛内に音波の伝搬を形成するのは難しいと信じる研究者が多い。本章では、この研究の信頼性をより向上させるために、水と空気の境界で発生した自由端反射の音響特性を音響実験で検証し、液体領域での音波の伝搬による音圧の分布を観察する。

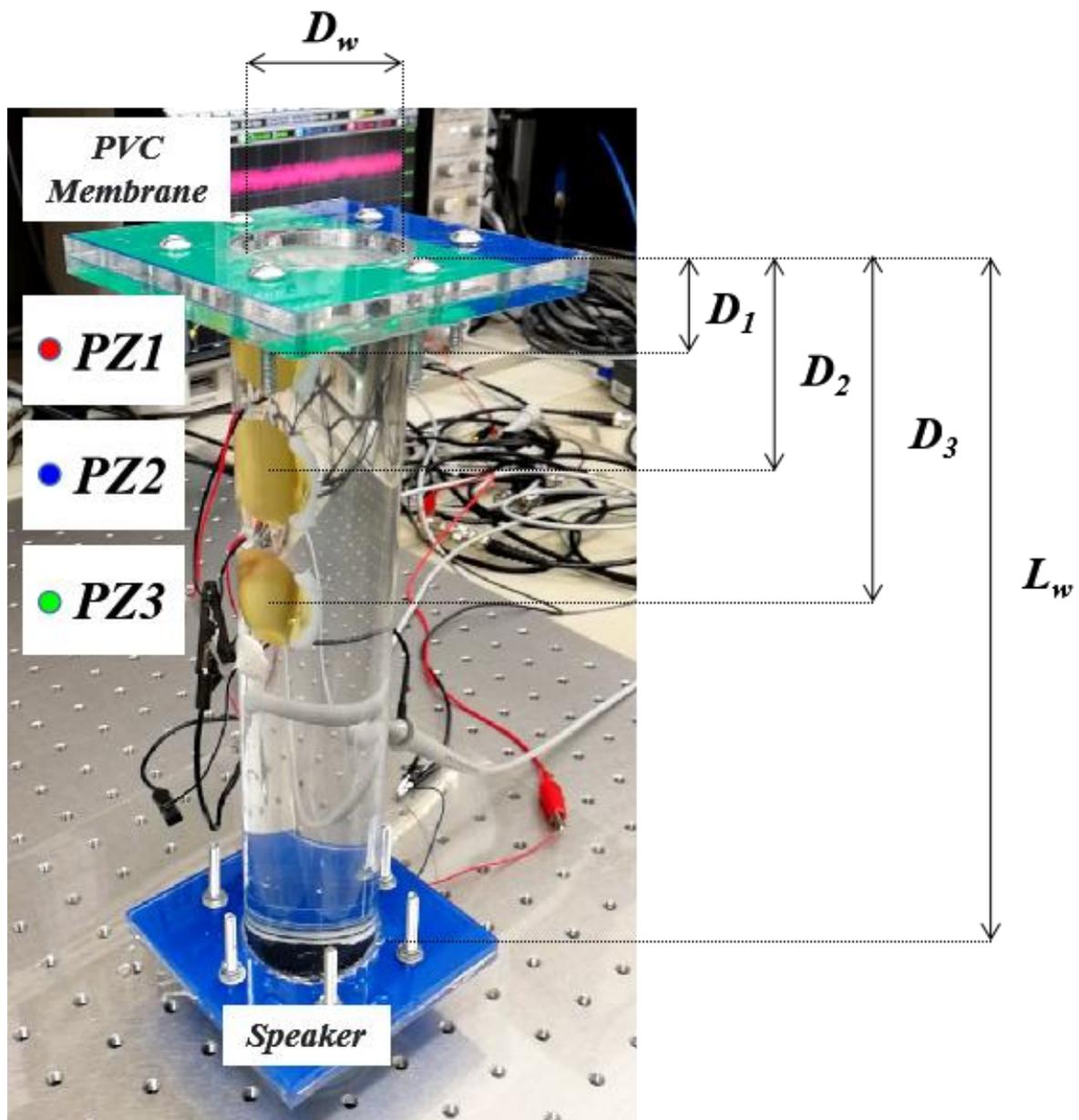


図-37 水と空気の境界で発生した固定端反射特性、および水領域内の音波の伝搬による音圧分布を検証するためのアクリル円筒形導波管モデル。下部に防水スピーカーを接続し、上部に PVC 膜

を配置している。導波管モデルは水で満たされ、水中の音圧を検出するために3つの圧電素子が配置されている。 $L_w = 255$ mm, $D_w = 46$ mm, $D_1 = 15$ mm, $D_2 = 55$ mm, $D_3 = 95$ mm。

図-37は、長さ $L_w = 255$ mm、直径 $D_w = 46$ mmの亚克力円筒形の導波管モデルである。モデルの底面には防水スピーカーが接続されており、信号発生器33600A (Keysight Technologies) から純音信号が供給される。モデルの上部は薄いPVC膜で覆われている。次に、導波管モデルの内部に3つの圧電素子 $PZ1$, $PZ2$, および $PZ3$ が、PVC膜の位置から $D_1 = 15$ mm, $D_2 = 55$ mm, および $D_3 = 95$ mmの位置に配置され、圧電素子の電圧をミックスド・シグナル・オシロスコープMSOS204A (Keysight Technologies) を使って直接測定する。円筒形の導波管モデルに気泡が入らないように注意深く水を満たし、構造を完全密閉する。最後に、実験系が外部からの振動を受けないよう、導波管モデルを高性能防振台TDI-107-100LM (SIGMAKOKI) のアルミニウムハニカム上部に配置する。また、実験時の室温は25°Cである。

図-38, 図-39, および図-40は、周波数がそれぞれ1000 Hz, 3000 Hz, および7000Hzの純音が供給されたときの圧電素子の位置で測定された波形, および同条件の音響シミュレーションを行ったときに得られた波形を示している。比較を容易にするために、横軸の時間範囲は同じように0.5 msに設定されている。これらの図において、(a)は円筒形導波管モデルで測定された電圧波形を示し、赤, 青, 緑の線はそれぞれ圧電素子 $PZ1$, $PZ2$, $PZ3$ によって検出された導波管モデル内の音圧の時間応答を表している。4番目の黄色い線は、オシロスコープにトリガ信号として与えた信号発生器の出力波形である。(b)は実験と同条件で行ったシミュレーション結果である。また、(b)の左上図は、水と空気の境界で入射波が反射することによって生じたモデル内の定在波分布を表し、残りの3つのグラフは、実験の場合と同様に、赤, 青, 緑の線が、それぞれ圧電素子 $PZ1$, $PZ2$, $PZ3$ に対応する位置で測定された音圧の時間応答を表している。

まず、図-38 に示すように、円筒形導波管モデルが周波数 1000 Hz の音で励起された場合、*PZ1*、*PZ2* と *PZ3* で測定した波形の変化に関しては、徐々に大きくなっていることが確認できる。

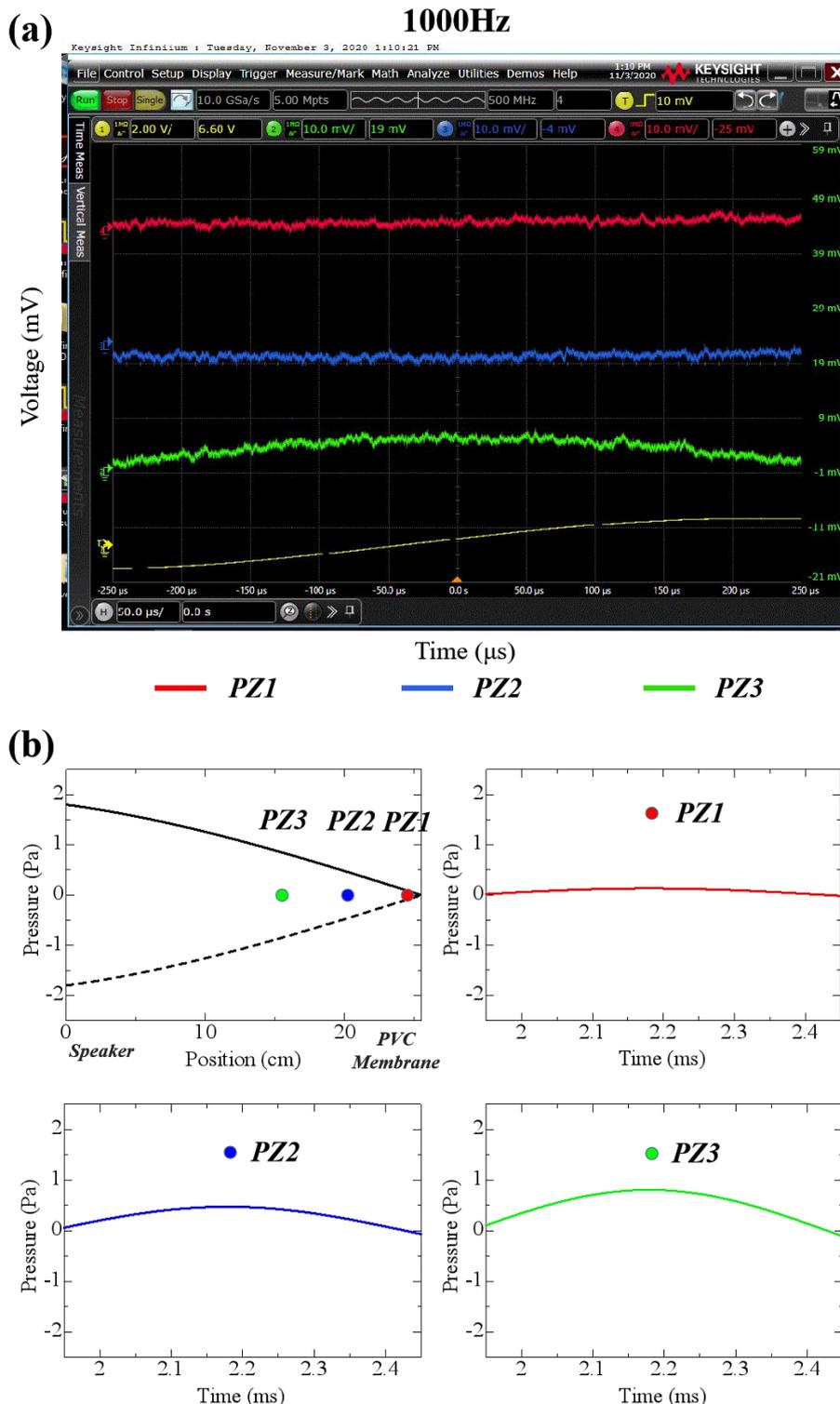


図 38 図-37 に示すアクリル円筒導波管モデルを 1000 Hz の純音で励振したときの観測波形と、シミュレーションによる推定波形。(a) ピエゾ素子 *PZ1*、*PZ2*、*PZ3* における測定波形。(b) 導波管モデル内に発生する定在波分布 (左上図) と、*PZ1*、*PZ2*、*PZ3* の位置で受信される時間応答波形のシミュレーション推定値 (左上図以外)。

次に、図-39は、入力周波数が 3000 Hz の場合の結果である。このとき、定在波の最初の波腹はすでに *PZ3* の位置に近づいている。(a)の *PZ2* を表す青い実線は、(b)のシミュレーションの結果と比較して見ると、明らかに異なるが、*PZ1* と *PZ3* の結果は一致していると見なすことができる。特に *PZ3* を表す緑色の実線は、約 1.5 サイクルの波形を明確に示している。

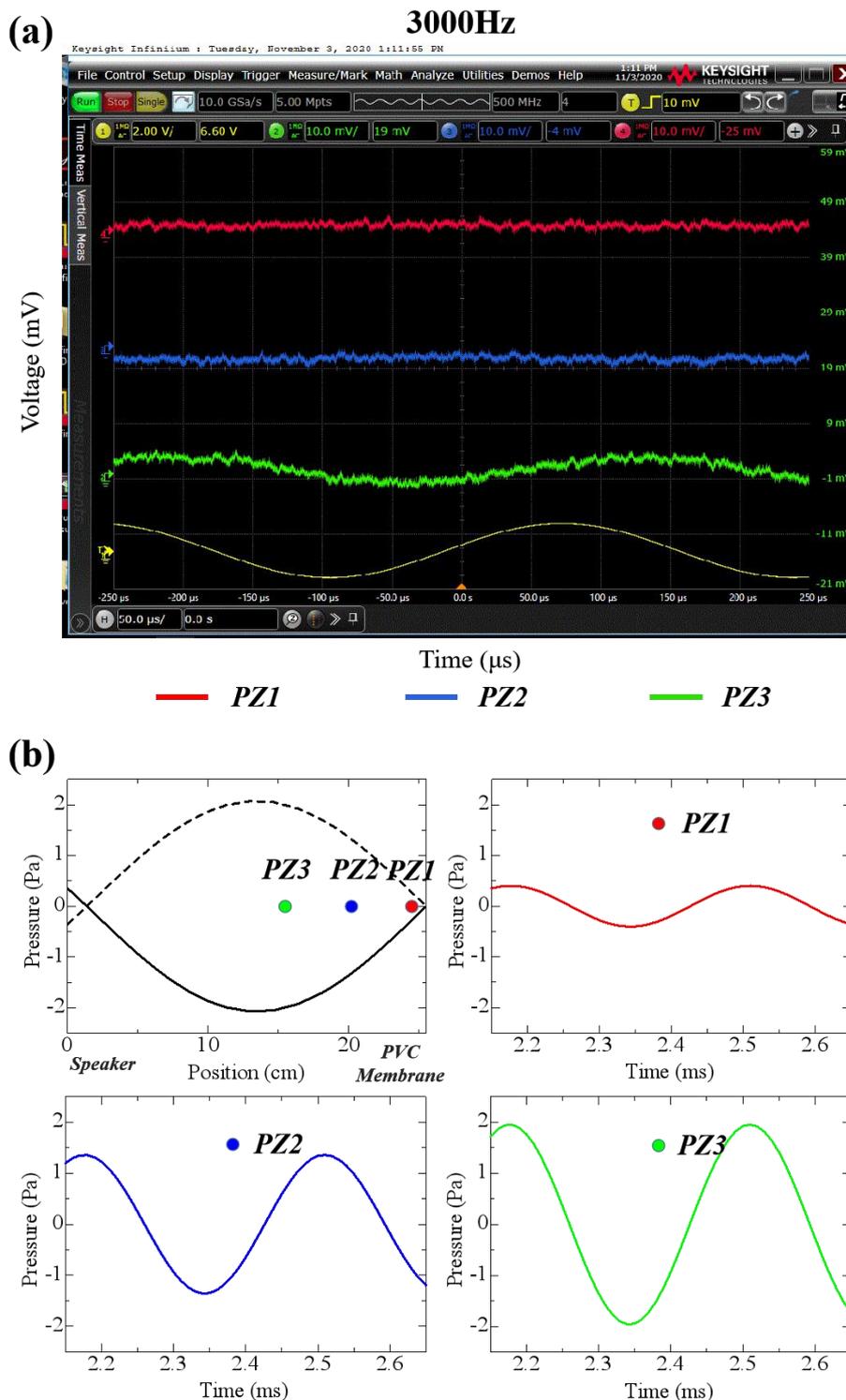


図 39 図-37 に示すアクリル円筒導波管モデルを 3000 Hz の純音で励振したときの観測波形と、シミュレーションによる推定波形。(a) ピエゾ素子 *PZ1* , *PZ2* , *PZ3* における測定波形。(b)導波管モデル内に発生する定在波分布 (左上図) と、*PZ1* , *PZ2* , *PZ3* の位置で受信される時間応答波形のシミュレーション推定値 (左上図以外)。

最後に、入力周波数が 7000 Hz である場合、波長がさらに短くなるため、定在波の最初の腹の位置はすでに *PZ3* を超えており、*PZ2* の近くに移る。図-40 より、*PZ2* が最も明らかな音圧変化を示し、音響実験の結果がシミュレーション解析の結果と一致していることが確認できる。また、*PZ1* の音圧の変化範囲は *PZ3* の音圧の変化範囲より少し大きいことがわかる。

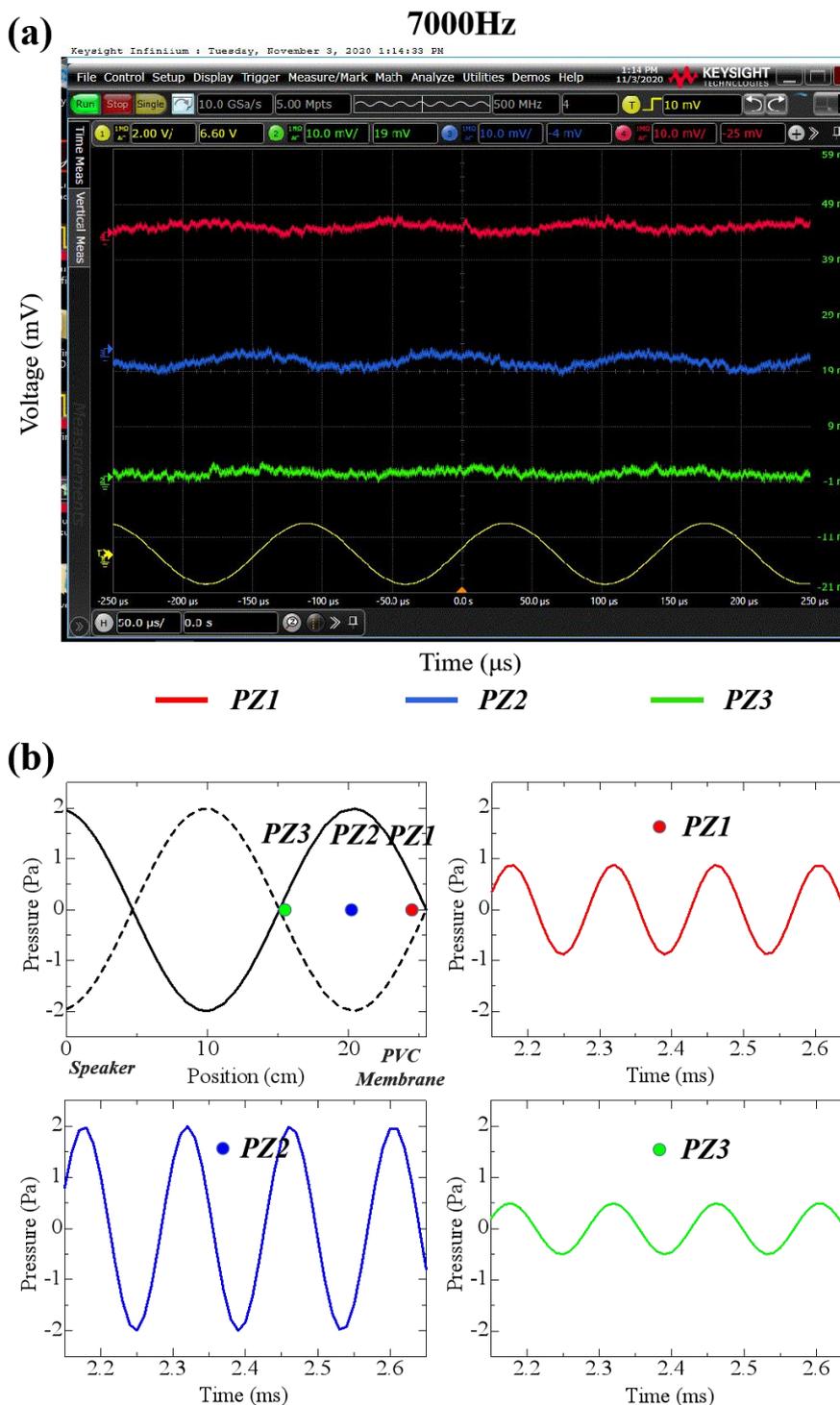


図 40 図-37 に示すアクリル円筒導波管モデルを 7000 Hz の純音で励振したときの観測波形と、シミュレーションによる推定波形。(a) ピエゾ素子 *PZ1* , *PZ2* , *PZ3* における測定波形。(b)導波管モデル内に発生する定在波分布 (左上図) と、*PZ1* , *PZ2* , *PZ3* の位置で受信される時間応答波形のシミュレーション推定値 (左上図以外) 。

図-38, 図-39, 図-40 に示す音響実験の結果から, (1) 液側から音波を励起すると, 液体と気体の境界面における両者のインピーダンス不整合により, 弾性膜は自由端反射面として機能することが確認できる。(2) 音響実験の結果から, 導波管モデル内に定在波の発生, および音波の伝搬による音圧変化が明確に観測できる。(3) *PZI* で観測された小さな応答は, 定在波の節が弾性膜の近くの液体側で生成されることを示唆している。これらの結果は, 前章のシミュレーション解析の有効性を保証しているといえる。

10. まとめ

本論文では、聴覚の定義、人の聴覚器官の構造を最初に紹介し、そして聴覚研究における H. V. Helmholtz の共振説、W. Rutherford の電話説、および聴覚科学の分野で最も広く受け入れられている G.von Békésy の進行波説を順に振り返った。続けて、長年にわたって多くの研究者に支持されてきた進行波説に基づき、人の聴覚メカニズムの解釈を紹介した。次に、外リンパ液を非圧縮性媒質とする解析の問題点を指摘し、本研究の研究目的を示した。さらに、外リンパ液を圧縮性媒質と仮定し、人の内耳蝸牛の生体構造に基づき、シミュレーション解析用の蝸牛モデルを新に設計し、波動理論に基づき蝸牛のメカニズムを検討した。その結果、次の知見を新たに得ることができた。

- ① 卵円窓から励振される平面波は、基底膜を挟んで前庭階と鼓室階に偶対称な音圧分布をもつ偶モードと奇対称な音圧分布を持つ奇モードの和として表現できる。
- ② 奇モードでは、基底膜の変位を励振し、基底膜上に進行波を生み出す。
- ③ 偶モードでは、蝸牛の頂部での固定端反射により、蝸牛内に定在波を生じる。
- ④ 偶モードでは、前庭階と鼓室階に生じる音圧の平均値から計算できる。
- ⑤ 奇モードでは、前庭階、鼓室階のそれぞれの音圧から上記④の平均音圧を引き算すれば求まる。
- ⑥ 蝸牛の音響特性は、偶モードと奇モードの寄与によって決められる。

また、上記の理論をベースとして聴覚生理への検討により、正円窓の骨性閉鎖、および中耳真珠腫による蝸牛瘻孔に関しては以下を報告した。

- ⑦ 正円窓の弾性膜のヤング率が正常である場合、正円窓は、鼓室階に向かう音波に対して自由端反射の状態を提供する（健聴耳）。
- ⑧ 正円窓の弾性膜のヤング率が高くなると、正円窓は、鼓室階に向かう音波に対して固定端反射の状態を提供する（骨性閉鎖耳）。
- ⑨ 臨床医療では、正円窓の骨性閉鎖により 4000 Hz 以下の周波数で聴力低下が顕著になるといわれており、本研究においても同等な結果を得た。
- ⑩ 通常、ラウドネス曲線の 10000 Hz 付近に聴力劣化が認められるが、正円窓に骨性閉鎖が起これると、この特性が高域側にシフトする。これを診断に用いれば、骨性閉鎖を簡便に発見できる可能性がある。
- ⑪ 臨床医療では、中耳真珠腫による蝸牛瘻孔の術後効果が楽観できないことが報告されており、本研究では蝸牛内に残留した気泡がその原因であると考え、シミュレーションによりこれを検討した。

上記は、外リンパ液を圧縮性媒質に設定して数値計算をしないと得られない結果である。また、この設定を採用すれば、蝸牛内の聴覚生理、聴覚疾患を波動理論に基づきより高い精度で分析し、説明ができるものと考えられる。

続けて、工学の立場で従来説における蝸牛増幅機構の安定性、および音響曝露が外有毛細胞を選択的に破壊する現象などの問題点を指摘した。そして外有毛細胞不動毛の Rootlet と外有毛細胞の細胞膜に基づく外有毛細胞の音響共鳴モデルを構築し、細胞内圧が共鳴周波数で上昇することを明確にし、従来説とは異なる「外有毛細胞共鳴説」を新たに提唱した。

最後に、本研究の信頼性をより向上させるために、水と空気の境界で発生した自由端反射の音響特性を音響実験で検証し、液体領域での音波の伝搬による音圧の分布を観察した。

G.von Békésy の進行波の発見から半世紀以上が経つ現代においても、進行波説が音の聴取の根本原理として広く受け入れられているのは、数多くの研究者たちの弛まない努力の結果である。また、聴覚に関する臨床医療に目を向けると、人工内耳や人工中耳、“under water”手術法など、

さまざまな分野で見事な成果を上げている。しかし、老人性難聴、正円窓骨性閉鎖や中耳真珠腫による蝸牛瘻孔に伴う難聴など、さまざまな疾患により生じる難聴の原因が特定されておらず、今なお不明なことが多い。波動物理という医学とは異なる視点で聴覚疾患に挑み、新たな医療技術を創出することは価値あることと考えている。

11. 参考文献

1. C. J. Plack, "The Sense of Hearing," *Psychology Press Ltd*, 2014.
2. J. Schnupp, I. Nelken, A. King, "Auditory neuroscience: Making sense of sound," *MIT Press*, 2011.
3. W. Würfel, H. Lanfermann, T. Lenarz, O. Majdani, "Cochlear length determination using cone beam computed tomography in a clinical setting," *Hearing Research*, vol. 316, pp. 65–72, 2014.
4. M. V. Goycoolea, L. Lundman, "Round window membrane. Structure function and permeability," *Microscopy Research and Technique*, vol. 36, no. 3, pp. 201-211, 1997.
5. A. M. Carpenter, D. Muchow, M. V. Goycoolea, "Ultrastructural studies of the human round window membrane," *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 115, no. 5, pp. 585-590, 1989.
6. A. Singla, D. Sahni, A. K. Gupta, M. Loukas, A. Aggarwal, "Surgical anatomy of round window and its implications for cochlear implantation," *Clinical Anatomy*, vol. 27, no.3, pp. 331-33, 2014.
7. W. Y. Su, M. S. Marion, R. Hinojosa, G. J. Matz, "Anatomical measurements of the cochlear aqueduct, round window membrane, round window niche, and facial recess," *The Laryngoscope*, vol. 92, no. 5, pp. 483-486, 1982.
8. S. Jain, S. Gaurkar, P. T. Deshmukh, M. Khatri, S. Kalambe, P. Lakhotia, D. Chandravanshi, A. Disawal, "Applied anatomy of round window and adjacent structures of tympanum related to cochlear implantation," *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, vol. 85, no. 4, pp. 435-446, 2019.
9. I. Pacentine, P. Chatterjee, P. G. Barr-Gillespie, "Stereocilia rootlets: actin-based structures that are essential for structural stability of the hair bundle," *Int'l J. of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 1, pp. 324, 2020.
10. R. Pujol, M. Lenoir, S. Ladrech, F. Tribillac, G. Rebillard, "Correlation between the length of outer hair cells and the frequency coding of the cochlea," *Auditory Physiology and Perception*, pp. 45-52, 1992.
11. D. N. Furness, S. Mahendrasingam, M. Ohashi, R. Fettiplace, C. M. Hackney, "The dimensions and composition of stereociliary rootlets in mammalian cochlear hair cells: comparison between high- and low-frequency cells and evidence for a connection to the lateral membrane," *J Neurosci*, vol. 28, no. 25, pp. 6342-6353, 2008.
12. G. V. Békésy, "Current status of theory of hearing," *Science*, vol. 123, no. 3201, pp. 779-783, 1956.
13. G. V. Békésy, "The vibration of phase along the basilar membrane with sinusoidal vibrations," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 19, no. 3, pp. 452-460, 1947.
14. G. V. Békésy, "Experiments in Hearing," *McGraw-Hill*, 1960.
15. D. D. Greenwood, "Critical bandwidth and the frequency coordinates of the basilar membrane," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 33, pp. 1344–1356, 1961.
16. D. D. Greenwood, "A cochlear frequency-position function for several species—29 years later," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 87, no. 6, pp. 2592–2605, 1990.
17. W. E. Brownell, C. R. Bader, D. Bertrand and Y. D. Ribaupierre, "Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells," *Science*, vol. 227, no. 4683, pp. 194-196, 1985.
18. B. Kachar, W. E. Brownell, R. Altschuler and J. Fex, "Electrokinetic shape changes of cochlear outer hair cells," *Nature*, vol. 322, pp. 365–368, 1986.
19. H. Ohmori, "Gating properties of the mechano-electrical transducer channel in the dissociated vestibular hair cell of the chick," *J. Physiol.*, vol. 387, pp. 589-609, 1987.
20. J. Zheng, W. Shen, D. Z. He, K. B. Long, L. D. Madison, P. Dallos, "Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells," *Nature*, vol. 405, no. 6783, pp. 149-155, 2000.
21. M. C. Liberman, J. Gao, D. Z. He, X. Wu, S. Jia, J. Zuo, "Prestin is required for electromotility of the

- outer hair cell and for the cochlear amplifier,” *Nature*, vol. 419, pp. 300–304, 2002.
22. B. P. Peterson, L. C. Bogert, “A dynamic theory of the cochlea,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 22, pp. 369–381, 1950.
23. J. J. Zwislocki, “Theory of the acoustical action of the cochlea,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 22, pp. 778–784 1950.
24. T. Koike, H. Wada, T. Kobayashi, “Modeling of human middle ear using the finite-element method,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 111, no. 3, pp. 1306–1317, 2002.
25. 和田 仁, 「内・外有毛細胞のメカニクス」, *Audiology Japan*, vol. 59, no. 3, pp. 161–169, 2016.
26. S. Lee, T. Koike, “Simulation of mechano-electrical transduction in the cochlea considering basilar membrane vibration and the ionic current of the inner hair cells,” *Advances in Auditory Biophysics, AIP Conf. Proc. 1965*, pp. 030005-1–030005-6, 2018.
27. M. Andoh, C. Nakajima, H Wada, “Phase of neural excitation relative to basilar membrane motion in the organ of Corti : theoretical considerations,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 118, pp. 1554–1565, 2005.
28. J. O. Pickles, “An Introduction to the Physiology of Hearing,” *Academic Press*, 4th Ed., 2012.
29. P. Dallos, A. N. Popper, R. R. Fay, “The cochlea,” *Springer*, 1996.
30. H. L. Hawkins, T. A. McMullen, A. N. Popper, R. R. Fay, “Auditory computation,” *Springer*, 1996.
31. D. M. Pozar, “Microwave Engineering,” *Wiley*, 1990.
32. H. Liu, W. Wang, Y. Zhao, J. Yang, S. Yang, X. Huang, W. Liu, “Effect of stimulation sites on the performance of electromagnetic middle ear implant: A finite element analysis,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 124, pp. 103918, 2020.
33. T. Koike, C. Sakamoto, T. Sakashita, K. Hayashi, S. Kanzaki, K. Ogawa, “Effects of a perilymphatic fistula on the passive vibration response of the basilar membrane,” *Hearing Research*, vol. 283, pp. 117–125, 2012.
34. Y. Suzuki, H. Takeshima, “Equal-loudness-level contours for pure tones,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, pp. 918–933, 2004.
35. S. Mehrgardt, V. Mellert, “Transformation characteristics of the external human ear,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 61, no. 6, pp. 1567–1576, 1977.
36. M. A. Ruggero, A. N. Temchin, “Middle-ear transmission in humans: wide-band, not frequency-tuned?,” *Acoustics Research Letters Online*, vol. 4, no. 2, pp. 53–58, 2003.
37. A. Borrmann, W. Arnold, “Non-syndromal round window atresia: an autosomal dominant genetic disorder with variable penetrance?,” *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 264, no. 9, pp. 1103–1108, 2007.
38. 園田 世里夏, 久保 和彦, 松本 希, 玉江 昭裕, 大橋 充, 梅野 好啓, 小宗 静男, 中川 尚志, 「正円窓骨化が原因と考えられた聴力非改善耳硬化症症例」, *耳鼻と臨床*, vol. 64, no. 1, pp. 1–6, 2018.
39. H. F. Schuknecht, “Otologic mystery,” *American Journal of Otolaryngology*, vol. 8, no. 2, pp. 182–183, 1987.
40. S. Mansour, K. Nicolas, H. H. Ahmad, “Round window otosclerosis: radiologic classification and clinical correlations,” *Otol Neurotol*, vol. 32, no. 3, pp. 384–392, 2011.
41. W. K. Wong, L. Salkeld, D. Flint, “Isolated congenital round window atresia: Report of 2 cases,” *Ear, Nose & Throat Journal*, vol. 99, no. 7, pp. 433–436, 2020.
42. J. J. Shea, J. B. Fariior, “Stapedectomy and round window closure,” *Laryngoscope*, vol. 97, no. 1, pp. 10–12, 1987.
43. T. E. Linder, F. Ma, A. Huber, “Round window atresia and its effect on sound transmission,” *Otology & Neurotology*, vol. 24, no. 2, pp. 259–263, 2003.
44. D. V. Abeele, F. E. Offeciers, “Management of labyrinthine fistulas in cholesteatoma,” *Acta Otorhinolaryngol Belg*, vol. 47, no. 3, pp. 311–321, 1993.
45. J. L. Dornhoffer, C. Milewski, “Management of the open labyrinth,” *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol.

112, no. 3, pp. 410-414, 1995.

46. 村田 潤子, 土井 勝美, 小島 秀浩, 北原 紘, 近藤 千雅, 奥村 新一, 久保 武, 「真珠腫性中耳炎における内耳瘻孔症例の検討」, *日本耳鼻咽喉科学会会報*, vol. 102, no. 5, pp. 605-612, 1999.

47. 渡辺 亜希子, 佐野 肇, 岡本 牧人, 「内耳瘻孔症例における骨導聴力の温存 —特に一側聴耳の手術に関して—」, *頭頸部外科*, vol. 24, no 2, pp. 137-142, 2014.

48. M. Y. Baylan, Ü. Yılmaz, Z. Akkuş, İ. Topçu, “Assessment of bone conduction thresholds after surgical treatment in patients with labyrinthine fistula,” *Turk Arch Otorhinolaryngol*, vol. 56, no. 2, pp. 89-94, 2018.

49. J. Lim, A. Gangal, M. B. Gluth, “Surgery for cholesteatomatous labyrinthine fistula: A systematic review,” *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, vol. 126, no. 3, pp. 205-215, 2017.

50. K. Thangavelu, R. Weiß, J. Mueller-Mazzotta, M. Schulze, B. A. Stuck, K. Reimann, “Post-operative hearing among patients with labyrinthine fistula as a complication of cholesteatoma using “under water technique”,” *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 279, no. 7, pp. 3355-3362, 2022.

51. D. Yamauchi, M. Yamazaki, J. Ohta, S. Kadowaki, K. Nomura, H. Hidaka, T. Oshima, T. Kawase, Y. Katori, “Closure technique for labyrinthine fistula by “underwater” endoscopic ear surgery,” *Laryngoscope*, vol. 124, no. 11, pp. 2616-2618, 2014.

52. 佐藤 道哉, 北原 哲, 井上 鐵三, 池田 知純, 「スクーバ潜水による内耳型減圧症」, *日本耳鼻咽喉科学会会報*, vol. 95, no. 4, pp. 499-504, 1992.

53. T. Koike, “Analysis of the vibration of the basilar membrane and the cochlear fluid using a cochlear model: Simulation of perilymphatic fistula,” *Otology Japan*, vol. 18, no. 1, pp. 33-38, 2008.

54. D. Choudhary, Y. Narui, B. L. Neel, S. Walujkar, J. M. Lotthammer, J. C. Sudar, C. Nisler, L. N. Wimalasena, C. F. Klanseck, P. De-la-Torre, C. Chen, R. R. Araya-Secchi, E. Tamilselvan, M. Sotomayor. “Structuring inner-ear mechanotransduction.” *ARO, 43rd Annual Midwinter Meeting*, 2020.

55. W. A. Svrcek-Seiler, I. C. Gebeshuber, F. Rattay, T. S. Biro, H. Markum, "Micromechanical models for the Brownian motion of hair cell stereocilia," *J Theor Biol*, vol. 193, no. 4, pp. 623-630, 1998.

56. B. H. Hu, D. Henderson, T. M. Nicotera, “Extremely rapid induction of outer hair cell apoptosis in the chinchilla cochlea following exposure to impulse noise”, *Hearing Research*, vol. 211, no. 1-2, pp. 16-25, 2006.

57. R. D. Rabbitt, “Nonlinear capacitance in voltage-clamp and temperature-clamp,” *ARO, 43rd Annual Midwinter Meeting*, 2020.

謝辞

本論文は、筆者が関西大学大学院総合情報学研究科総合情報学専攻博士後期課程に在籍中に行った聴覚研究の成果をまとめたものです。本研究の遂行にあたり、指導教員として終始ご指導を賜った堀井康史教授に感謝の意を表します。副査としてご助言を戴くとともに、本論文の細部にわたりご指導を戴いた林武文教授、桑門秀典教授に厚くお礼申し上げます。本論文の審査に当たり、専門的なお立場からご意見をいただいた同志社大学力丸裕名誉教授、京都市立芸術大学津崎実教授に深謝いたします。また、本論文をまとめるにあたり、多くのご助言を頂いた田頭茂明教授、小林孝史准教授に深く感謝いたします。

研究実績一覧

学術論文

W. Hong, Y. Horii, "Contribution of even/odd sound wave modes in human cochlear model on excitation of traveling waves and determination of cochlear input impedance," *Acoustics*, vol. 4, no. 1, pp. 168-182, Feb 2022.

W. Hong, Y. Horii, "Simulation-based study on round window atresia by using a straight cochlea model with compressible perilymph," *Acoustics*, vol. 4, no. 2, pp. 345-361, Apr 2022.

招待記事

洪, 玉木, 北村, 堀井, 「外有毛細胞に基づく聴覚のメカニズム ～聴覚細胞はこのように音を聴いている～」, 日本工業出版, 超音波 TECHNO, 特集 生物音響: 基礎から応用へ, 2019.9-10 号, 2019 年 10 月.

国内・国際学会発表

W. Hong, Y. Horii, "Enhanced group delay of microstrip-line-based dispersive delay lines with LC resonant circuits for real-time analog signal processing," *2017 Asia Pacific Microwave Conference (APMC)*, Proceedings, pp. 272-275, Nov 2017.

W. Hong, Y. Horii, "Distributed band elimination filters for real-time spectrum analyzer," *2018 IEEE International Wireless Symposium (IWS)*, Proceedings, pp. 1-4, May 2018.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "How hair cells in cochlea analyze sound waves ~ New hypothesis based on extraordinary transmission in acoustic metamaterials ~," *IEEE APS-URSI 2018*, URSI Proceedings, pp. 157-158, Jul 2018.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "Extraordinarily transmission based super-compact acoustic resonators accounting for mechanism of human auditory system," *2018 Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC)*, Proceedings, pp. 1-4, Jul 2018.

(招待講演) Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "Extraordinary acoustic transmission in human hearing system," *2018 Progress in Electromagnetics Research Symposium. (PIERS)*, Proceedings, pp. 2393-2398, Aug 2018.

W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, Y. Horii, "Extraordinary acoustic transmission based modeling of sensory hair cells in human hearing system," *2018 Progress in Electromagnetics Research Symposium. (PIERS)*, Proceedings, pp. 1834-1835, Aug 2018.

A. Tamaki, W. Hong, T. Kitamura, Y. Horii, "Extraordinary acoustic transmission based comprehension of human hearing system: Why sensory hair cells near the base of cochlea receive higher frequency sounds," *2018 Progress in Electromagnetics Research Symposium. (PIERS)*, Proceedings, pp. 1836-1837, Aug 2018.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "Mechanism of sound detection in human hearing system based on extraordinary acoustic transmission," *Metamaterials 2018*, Proceedings, pp. 173-175, Aug 2018.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "New comprehension of regenerative process of hair cells under hypothesis that hair cell resonates by itself for incoming sound," *The 2018 Biomedical Eng. International Conf. (BMEiCON)*, Proceedings, pp. 1-3, Oct 2018.

洪, 玉木, 堀井, 「有毛細胞共鳴説の提唱」, 日本音響学会春季大会, 講演論文集, pp. 1423-1424, 2019年3月.

玉木, 洪, 堀井, 「有毛細胞における音響共鳴を仮定したときの蝸牛周波数マップの合理性」, 日本音響学会春季大会, 講演論文集, pp. 747-748, 2019年3月.

A. Tamaki, W. Hong, T. Kitamura, Y. Horii, "Discussion on aging-based pitch shift of absolute pitch in auditory system based on acoustic resonance of outer hair cells," *2019 Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC)*, Proceedings, no. FrPOS-33.46, Jul 2019.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "New comprehension of human auditory system based on acoustic resonance of outer hair cells," *2019 Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC)*, Proceedings, no. FrPOS-33.45, Jul 2019.

W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, Y. Horii, "Possibility of acoustic resonance in hair cells in human's auditory system," *2019 Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC)*, Proceedings, no. ThPOS-15.9, Jul 2019.

堀井, 洪, 玉木, 北村, 「外有毛細胞共鳴説 ～ 進行波説における疑問と新たな解釈の必要性～」, 日本音響学会聴覚研究会資料, vol. 49, no. 5, H-2019-58, pp. 295-300, 2019年8月.

堀井, 洪, 玉木, 「聴覚に学ぶ! 有毛細胞共鳴が生み出す究極の音響スペクトラム検出機構」, *イノベーション・ジャパン 2019*, 2019年8月.

玉木, 洪, 北村, 堀井, 「有毛細胞共鳴説 ～物理寸法に依存しない音響共鳴の設計法～」, 日本音響学会秋季大会, 講演論文集, pp. 555-556, 2019年9月.

洪, 玉木, 北村, 堀井, 「有毛細胞共鳴説 ～蝸牛内の音波を遮断するクチクラ層～」, 日本音響学会秋季大会, 講演論文集, pp. 557-558, 2019年9月.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "An acoustic frequency selective curtain composed of thicker and thinner membranes and periodically connected elastic pillars," *Metamaterials 2019*, Proceedings, pp. 155-157, Sep 2019.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, "Differential sound detection in human auditory system for suppression of common-mode body noise," 第6回生物音響学会年次研究発表会, Nov 2019.

堀井, 洪, 玉木, 和佐野, 「聴覚はどのようにして音を聴いているのか ～外有毛細胞のルートレットと細胞膜が作る音響共鳴機構～」, 日本聴覚医学会, 学術講演会資料, vol. 62, no. 5, pp. 437, 2019年11月.

洪, 玉木, 堀井, 「外有毛細胞共鳴説 ～外有毛細胞の特殊性が生み出す音響特性～」, 日本音響学会, 聴覚研究会資料, vol. 49, no. 7, H-2019-87, pp. 475-480, 2019年11月.

玉木, 洪, 堀井, 「外有毛細胞共鳴説 ～蝸牛寸法から推定する最高可聴周波数～」, 日本音響学会, 聴覚研究会資料, vol. 49, no. 7, H-2019-87, pp. 469-473, 2019年11月.

洪, 玉木, 堀井, 「外有毛細胞共鳴説 ～蝸牛定在波モデルで見るクチクラ板の損傷による聴力への影響～」, 日本音響学会, 第22回関西支部若手研究者交流研究発表会, 2019年12月.

玉木, 洪, 堀井, 「外有毛細胞共鳴説 ～蝸牛定在波モデルで説明する誘発性耳音響放射～」, 日本音響学会, 第22回関西支部若手研究者, 交流研究発表会, 2019年12月.

梅景, 洪, 堀井, 「伝送線路理論に基づく人の蝸牛モデルの設計」, IEEE AP-S/MTT-S 若手技術交流会 2019, MTT-19, 2019年12月.

堀井, 洪, 玉木, 北村, 「エンジニアの視点で見る聴覚メカニズム～外有毛細胞の共鳴と蝸牛定在波の連携～」, 関西大学, 第24回先端科学技術シンポジウム講演集, pp. 20-23, 2020年1月.

Y. Horii, W. Hong, A. Tamaki, T. Kitamura, K. Wasano, "Resonance in outer hair cells is essential for human auditory system," *ARO(Association for Research in Otolaryngology) 43rd MidWinter Meeting*, ARO Abstract, vol. 43, PS599, pp. 398, Jan 2020.

玉木, 洪, 北村, 堀井 「蝸牛定在波モデルを用いた聴覚メカニズムのマクロ的理解」, 日本音響学会, 聴覚研究会資料, vol. 50, no. 1, H-2020-5, pp. 23-28, 2020年2月.

Y. Horii, A. Tamaki, W. Hong, T. Kitamura, K. Wasano, "A transmission-line-based cochlear standing wave model to elucidate mechanism of human auditory system," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference (EMBC 2020)*, Proceedings, pp. 2328-2331, Jul 2020.

玉木, 洪, 堀井, 「蝸牛定在波モデルを用いたアブミ骨筋収縮による耳鳴の発生メカニズムに関する検討」, 日本音響学会, 聴覚研究会, vol. 50, no. 5, pp. 275-280, 2020年8月.

佐藤, 洪, 玉木, 堀井, 「蝸牛内への気泡の侵入による聴覚特性への影響」, 日本音響学会, 秋季研究発表会, 講演論文集, pp. 569-570, 2020年9月.

W. Hong, Y. Horii, "Difference of the sound pressures between scala vestibuli and scala tympani might determine the human auditory performance," *ARO(Association for Research in Otolaryngology) 44th MidWinter Meeting*, ARO Abstract, Feb 2021.

A. Tamaki, W. Hong, Y. Horii, "Influence of air-bubbles in cochlea on sound detection of auditory system," *ARO(Association for Research in Otolaryngology) 44th MidWinter Meeting*, ARO Abstract, Feb 2021.

堀井, 洪, 北村, 「圧縮性外リンパ液を想定した直線状蝸牛モデルにおける音波(速波)からの基底膜進行波の励振」, 日本音響学会, 聴覚研究会資料, vol. 51, no. 2, pp. 41-46, 2021年5月.

洪, 堀井, 「圧縮性リンパ液を想定した蝸牛モデルにおける進行波の励振メカニズムに関する検

討」，日本音響学会秋季研究発表会，pp. 2-4-3，2021年9月。

W. Hong, Y. Horii, "Full-wave sound analysis of straight cochlea model with compressible perilymph," *ARO(Association for Research in Otolaryngology) 45th MidWinter Meeting*, ARO Abstract, Feb 2022.

特許出願

堀井，北村，洪，玉木，「微小共鳴体及び微小共鳴装置」，特許第 6955268 号，<https://plidb.inpit.go.jp/pldb/html/HTML.L/2020/001/L2020001489.html>，2018年6月21日。

堀井，北村，洪，玉木，「音波共鳴構造体，音波共鳴構造体アレイ，及び音波共鳴構造体応用部品」，出願番号 2019-036954，<https://plidb.inpit.go.jp/pldb/html/HTML.L/2021/000/L2021000864.html>，2019年2月28日。

堀井，洪，「周波数選択素子，及び周波数選択方法」，出願番号 2022-108550，2022年7月5日。