

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25420186

研究課題名(和文)医療への応用をめざしたヒト鼓膜振動実測値による中耳振動特性の解明

研究課題名(英文) Analysis of vibrational characteristics of human middle ear by means of measurement of human tympanic membrane vibration with a goal of application to medical treatments

研究代表者

有井 士郎 (ARII, Shiro)

鳥取大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：80222751

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの中耳振動特性を解明するため、まず、鼓膜張筋と耳小骨筋の機械的性質を考慮した鼓膜と耳小骨の振動モデルを構築した。次に、このモデルの応答を音圧加振時の鼓膜および耳小骨振動実測結果と比較検討し、音圧加振時の耳小骨の振動応答を再現できることを検証した。得られたモデルを用いて、1kHzから10kHzまでの外界からの音圧入力に耳小骨を介して脳に伝わる伝音特性を明らかにするとともに、筋腱の機械的性質が伝音特性に及ぼす影響を検討した。

研究成果の概要(英文)：In order to elucidate vibrational characteristics of human middle ear, a simulation model of tympanic membrane and auditory ossicles is constructed considering mechanical characteristics of muscles tensor tympani and muscles of auditory ossicles. Sound-induced vibration of tympanic membrane and auditory ossicles was measured in volunteers. The responses of the simulation model agree qualitatively with the experimental results. The auditory ossicles vibrate with the same frequency as that of applied sound pressure with stimuli up to 10 kHz. The sound pressure transmitted to cochlea is analyzed by using the simulation model, and the influence of the mechanical characteristics of the muscles on the transmitted sound pressure is considered.

研究分野：機械力学・制御

キーワード：機械力学・制御 生物・生体工学 シミュレーション工学

1. 研究開始当初の背景

(1) ヒトの中耳伝音特性

ヒトは、耳介、外耳道を通過した音波を鼓膜で捉え、鼓膜の振動を耳小骨を介して効率よく増幅して感覚中枢に伝えていると考えられている。鼓膜は周囲が外耳道と結合し、外耳道側と反対の鼓膜の裏側はツチ骨と結合している。ツチ骨はキヌタ骨と、キヌタ骨はアブミ骨と順に結合し、アブミ骨は内耳の蝸牛と結合している。ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨が耳小骨で、鼓膜の振動を蝸牛に伝達する。蝸牛は伝達された振動を電気信号に変え脳に伝達していると考えられている。

ヒトの鼓膜振動を内耳の蝸牛に伝える中耳の伝音特性は、有限要素法を用いた理論的な研究のみで、実験による検証は未だ実施されていない。

(2) ヒト生体の鼓膜振動

ヒト鼓膜の振動は、研究代表者らによるレーザドップラ速度計を手術用の光学顕微鏡に取り付けた計測方法で精度よく計測でき、鼓膜表面 33 箇所での 1, 3, 6kHz での加振音圧に対する振動応答が明らかとなり、線形の振動解析で得られる鼓膜の振動モードに相当する応答が計測できた。しかしながら、鼓膜の振動振幅および加振音圧に対する振動変位の位相は、常に一定ではなく変化していることも明らかとなった。

2. 研究の目的

音圧加振時のヒトの鼓膜振動は、線形の振動解析で得られる鼓膜の振動モードに相当する応答が計測できたが、応答は一定ではなく、振幅および位相は常に変化していることが明らかとなった。この振動モードの変化は、三叉神経や顔面神経に支配された鼓膜張筋やアブミ骨筋の機械特性の変化が耳小骨の振動応答に影響を及ぼした結果と考えられる。したがって、ヒトの中耳伝音特性を解析するためには、耳小骨に付随する筋や腱の機械特性を考慮した振動モデルが必要である。

本研究は、まず、鼓膜張筋やアブミ骨筋の機械的性質の変化を考慮して鼓膜および耳小骨の振動モデルを構築する。次に、ヒト生体での鼓膜および耳小骨振動実測結果を用いて振動モデルの筋や腱の特性を検証し、耳小骨振動を明らかにできる信頼性の高い振動モデルを作成する。さらに、得られたモデルを用いて鼓膜から脳への伝音特性を明らかにし、耳小骨離断や可動性低下などの難聴治療法の改善に繋げることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ヒト生体における鼓膜および耳小骨振動の計測

① 実験装置

実験装置の構成を図 1 に示す。実験装置は、手術用顕微鏡 (Zeiss, OPMI)、レーザドップラ速度計 (OMETRON, VH300)、加振用音源装置 (RION, AA-67N) で構成されている。

手術用顕微鏡は、接眼レンズと対物レンズの間に、左右に側視鏡が取り付けられる構造になっている。側視鏡では接眼レンズの画像と同一の画像を見ることができる。この左側の側視鏡取り付け部に CCD カメラを取り付け、実験中の顕微鏡画像をモニタ画面に表示するとともに、デジタルビデオに記録する。レーザドップラ速度計のレーザ光は、右側の側視鏡取り付け部に照射する。側視鏡取り付け部から入ったレーザ光は、プリズムで顕微鏡の光軸方向に曲げられ、対物レンズを通過して耳小骨に照射される。耳小骨で反射したレーザ光は、入力と同一の経路を逆の方向に進んでレーザドップラ速度計にもどり、耳小骨の振動速度が計測できる。実験に使用したレーザドップラ速度計は、レーザ出力が 1mW 以下 (633nm, Class II) で、FDA の安全基準を満たすものである。

鼓膜への音圧加振は、被験者の外耳道に挿入可能なシリコン製のチューブを介しておこなう。被験者の外耳道にチューブを挿入後、先端を鼓膜近傍に留置してテープで固定する。加振用音源装置の音圧出力をチューブに入力して、鼓膜を加振する。レーザドップラ速度計からの出力信号と、加振用音源のモニタ信号は AD 変換装置 (B&K, PULSE 356-B-130) を介してパーソナルコンピュータに記録する。

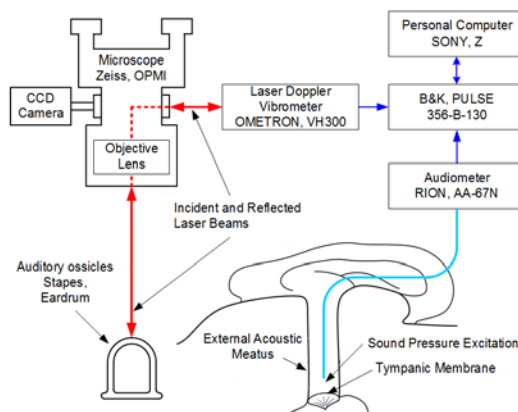


図 1 実験装置

② 実験方法

実験は被験者および鳥取大学医学部倫理委員会 (承認番号 2100) の了承を得て実施した。鼓膜振動は手術開始前に鼓膜中心部のツチ骨先端で計測した。耳小骨振動は手術開始後に計測した。側頭部耳介後方の皮膚を切開し側頭骨を削開すると耳小骨が目視できるようになる。振動計測は、この時点で本来の治療等に影響がなく計測可能と判断した場合に実施する。必要最小限の計測のみ実施し、計測に要する時間は短時間で被験者の負担はごく小さい。振動応答の計測は、ツチ骨頭部、キヌタ骨体部、キヌタ・アブミ骨関節キヌタ骨側、アブミ骨前脚と後脚の 5 箇所で行った。

顕微鏡を介してレーザ光を照射すると同時に、外耳道から鼓膜を音響加振する。レーザ光は、外耳道とほぼ平行に耳小骨に照射される。鼓膜の加振周波数は、1kHz と 3kHz の 2 種類、Audiometer からの音圧信号出力は 100dB SPL である。測定中の映像はモニタに表示するとともに、ビデオに記録する。レーザドップラ速度計と Audiometer の出力信号は、65.6kHz でサンプリングし、24 bit で A/D 変換して記録する。

得られた速度信号は、ローパスフィルタを用いて加振周波数 1kHz では 2kHz 以上の信号を、加振周波数 3kHz では 6kHz 以上の信号を削除したあと、数値積分により振動変位を求める。振動変位から加振音圧と同じ周波数で振動している変位の振幅と加振信号との位相を求める。

(2) 鼓膜および耳小骨応答シミュレーション

① 耳小骨モデル

耳小骨モデルは、成人男性の右側中耳 X 線体軸断層撮影画像を基に耳小骨の形状を求め、3D プリンタで再現した。作成したモデルを図 2 に示す。図 2 の耳小骨の配置は、右外側より観察した状態での配置である。モデルの材質はナイロン 12 にガラスビーズを加えたもので、大きさは 10 倍に拡大してある。

耳小骨の 3 次元形状を再現した耳小骨モデルを非接触三次元デジタルサイザ (COMET5 11M) で三次元計測し、CAD モデルを作成した。

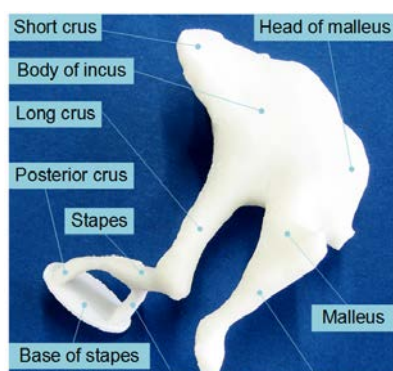


図 2 耳小骨モデル

② 鼓膜および耳小骨振動シミュレーションモデル

シミュレーションモデルは、耳小骨を剛体としてマルチボディダイナミクスの手法を用いて作成する。耳小骨は、ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨で構成されているが、ツチ骨とキヌタ骨は一体となっており、キヌタ骨とアブミ骨は関節で結合している。このため、シミュレーションモデルはツチ骨とキヌタ骨を一体とした剛体要素とアブミ骨の 2 個の剛体要素でモデル化した。

耳小骨は、鼓膜張筋腱、アブミ骨筋腱、上ツチ骨靭帯、前ツチ骨靭帯で鼓室内に支持されており、キヌタ骨の先端は頭骨上を転がる

ように接している。アブミ骨はアブミ骨輪状靭帯で蝸牛と接続している。これらの筋および腱はそれぞれ線形のばねと減衰でモデル化した。アブミ骨輪状靭帯はアブミ骨底の全周にあるので、4 か所に分割し、それぞれアブミ骨底に鉛直な方向と水平な方向に分けてモデル化した。鼓膜も筋と同様に線形のばねと減衰でモデル化し、ツチ骨に沿って 3 箇所に分割した。筋腱の機械的性質は人体力学シミュレーション物性値データベース⁽¹⁾を基に算出した。キヌタ骨とアブミ骨の関節は球面ジョイントでモデル化した。頭骨と接しているキヌタ骨の先端も球面ジョイントでモデル化した。

シミュレーションモデルを図 3 に示す。モデルは耳小骨の大きさを 10 倍に拡大して作成した。図中の A から F の矢印で示した位置に筋腱をモデル化したばねと減衰を矢印の向きに取り付けてある。A は鼓膜張筋腱、B は上ツチ骨靭帯、C は前ツチ骨靭帯、D はアブミ骨筋腱、E はアブミ骨輪状靭帯、F は鼓膜をモデル化したばねである。また、P はキヌタ骨の先端の球面ジョイント、Q はキヌタ骨とアブミ骨間の関節に相当する球面ジョイントである。

シミュレーションは、LMS VirtualLab⁽²⁾を使用した。人が外界からの音波を捉えて聴覚に伝達する状態を想定し、鼓膜をモデル化したばねの基礎を変位加振し、音波に相当する入力を与える。まず、シミュレーション結果と耳小骨振動実測結果を比較しシミュレーションの精度を検証する。次に、低周波から高周波までの周期加振応答を求め、蝸牛に伝達される力を計算し、鼓膜入力と蝸牛出力から耳小骨の伝達特性を求める。

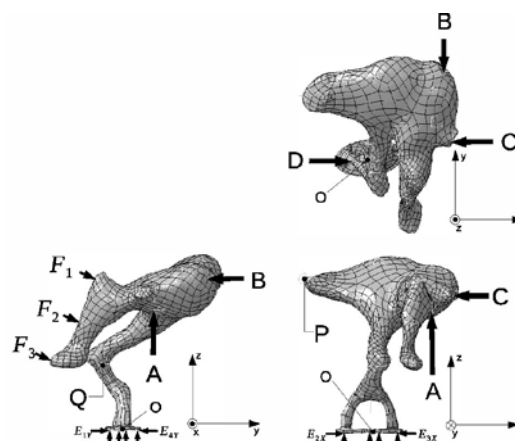


図 3 シミュレーションモデル

- (1) LMS VirtualLab, Siemens Product Lifecycle Management Software Inc., https://www.plm.automation.siemens.com/ja_jp/products/lms/virtual-lab/
- (2) 身体組織物性値データベース, 理化学研究所, <http://cfd-duo.riken.jp/cbms-mp/j/index.htm>

4. 研究成果

(1) ヒト生体における鼓膜および耳小骨振動の計測

キヌタ骨体部およびアブミ骨後脚の振動変位の計測結果の一例を図4, 5に示す. 両図には, 加振音圧の信号も合わせて示してある. 図4に示したキヌタ骨体部の振動は, 加振周波数である1kHzと3kHzで主に振動していることがわかる. 加振音圧は振幅および周期が一定な正弦波であるが, 計測された振動は周期および振幅とも一定ではなく, 常に変動している. 図5に示したアブミ骨後脚もキヌタ骨体部と同様に加振周波数である1kHzと3kHzで主に振動していることがわかる. また, 計測された振動は周期および振幅とも一定ではなく, 常に変動している. 加振周波数1kHzでの振幅の平均値を求めると, キヌタ骨体部は 0.0095μ , アブミ骨後脚は 0.0092μ である. 3kHzでは, それぞれ 0.0035μ と 0.0049μ となり, 二分の一以下に低下している.

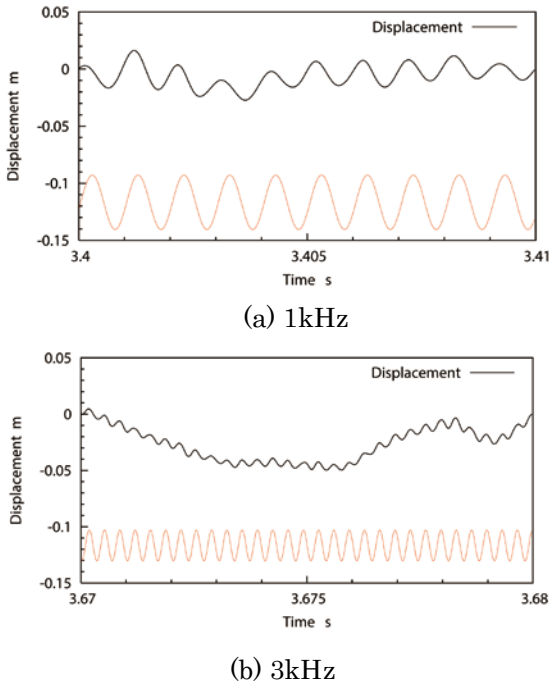


図4 キヌタ骨体部の振動変位

3名の被験者で計測した, ツチ骨頭部, キヌタ骨体部, アブミ骨後脚での振幅と加振音圧との位相の平均値を表1に示す. 計測できなかった計測点は横線で示してある. 振幅および位相は, 個人による差が大きい, 振幅に関しては加振周波数が高い3kHzで1kHzの場合より振幅が小さくなるのは全被験者で確認できる.

ツチ骨頭部とキヌタ骨体部の位相は, 測定できた被験者1と2の加振周波数1kHzの結果から, 位相差の差は最大で15度であるので, この2骨は一体となって運動していると考えられる. 次に, ツチ骨頭部とアブミ骨の運動を考察するため, ツチ骨頭部とアブミ骨後脚間の振動の位相を求める. ツチ骨頭部で

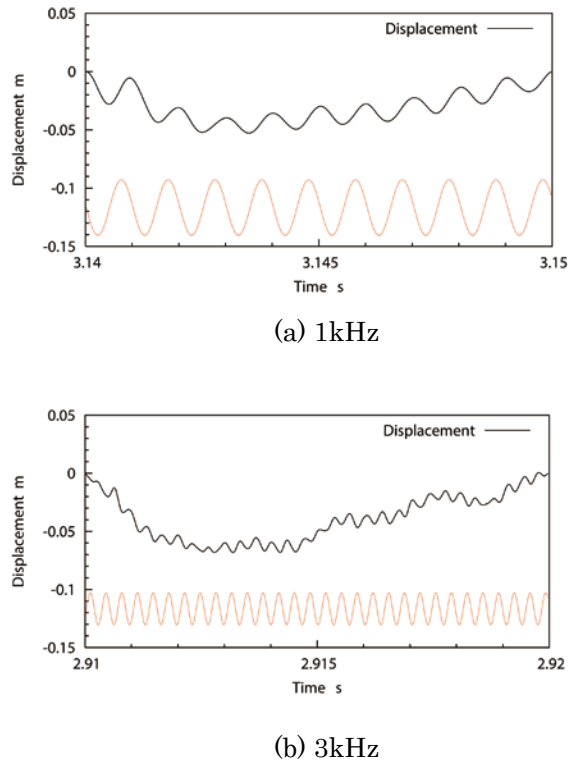


図5 アブミ骨後脚の振動変位

表1 振動振幅と位相

(a) Volunteer 1				
Frequency	1 kHz		3 kHz	
	Amp. (μ)	Phases (deg)	Amp. (μ)	Phases (deg)
Head of malleus	0.0127	-43.94	-	-
Body of incus	0.0095	-42.12	0.0035	-1.94
Posterior crus	0.0092	84.05	0.0049	-157.19
(b) Volunteer 2				
Frequency	1 kHz		3 kHz	
	Amp. (μ)	Phases (deg)	Amp. (μ)	Phases (deg)
Head of malleus	0.0140	-37.54	-	-
Body of incus	0.0138	-52.73	-	-
Posterior crus	0.0186	101.07	-	-
(c) Volunteer 3				
Frequency	1 kHz		3 kHz	
	Amp. (μ)	Phases (deg)	Amp. (μ)	Phases (deg)
Head of malleus	0.0188	-27.47	0.0029	-9.89
Body of incus	-	-	-	-
Posterior crus	0.0105	104.37	0.0022	93.93

の位相が計測できなかった被験者1の3kHzでは, ツチ骨とキヌタ骨は一体となって運動していると考えられるので, キヌタ骨体部との振動の位相を求める. 被験者1の1kHzでは128度, 3kHzでは-155度, 被験者2の1kHzでは139度, 被験者3の1kHzでは132度, 3kHzでは104度である. 最少で104度, 最大で155度の位相差があることがわかる. したがって, ツチ骨頭部とアブミ骨はほぼ逆位相で振動している.

この結果より, 一体となって運動しているツチ骨とキヌタ骨は, キヌタ・ツチ間接とキヌタ・アブミ間接の間に回転軸をもち, この軸まわりに回転運動をしていると考えられる.

(2) シミュレーション結果およびモデルの精度検証

シミュレーションに用いた筋および腱のばね定数を表 2 に示す. 減衰係数は全て 10kg/s である. 音波に相当する入力は, 鼓膜をモデル化したばねの基礎に振幅 1μ の正弦波で変位加振を与えた. シミュレーションモデルは 10 倍に拡大したモデルであるので, これらの各定数は 10 倍モデルに換算した値である.

表 2 筋および腱のばね定数

	Stiffness (N/m)
Musculus tensor tympani	41.9
Superior ligament of malleus	5420
Anterior ligament of malleus	5420
Musculus stapedius	2.62
Anular ligament of stapes	5420
Tympanic membrane	2.62

加振周波数 1, 3kHz で加振したシミュレーション結果を図 6, 7 に示す. 両図は, 耳小骨振動計測実験結果で計測した部位, すなわち, ツチ骨頭部, キヌタ骨体部, アブミ骨後脚で, 実験結果と比較するため, 実験時の計測方向と同じ向きの変位を示した.

耳小骨は, それぞれ, 加振周波数で振動している. また, 実験結果と同様にツチ骨頭部とアブミ骨はほぼ逆位相で振動していることもわかる. さらに, 3kHz での振幅は 1kHz の振幅より小さくなっている. したがって, 作成したシミュレーションモデルは耳小骨振動を十分定性的に表すことができると考えられる.

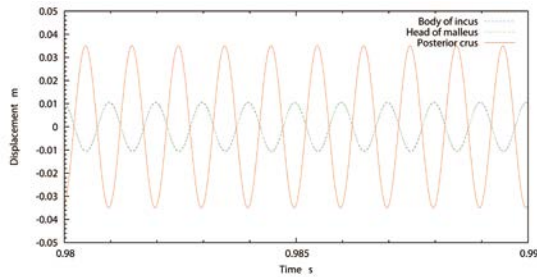


図 6 加振周波数 1kHz の応答計算結果

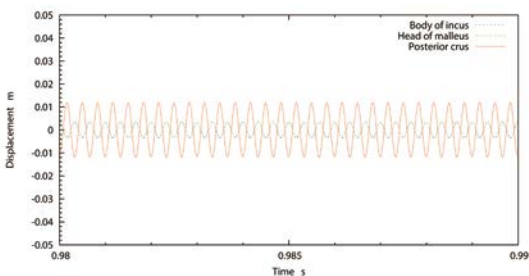


図 7 加振周波数 3kHz の応答計算結果

(3) 耳小骨伝達特性

鼓膜の加振周波数を変化させたシミュレーション結果より, 鼓膜からツチ骨に作用する加振力に対して, アブミ骨から蝸牛に伝達される力を求める. 加振周波数は 1kHz から 10kHz まで変化させ, 定常状態での振動応答から加振力と伝達力を求めた. 図 8, 9 に, 加振周波数 1, 3kHz の鼓膜入力と蝸牛への伝達力を示す. 鼓膜からの入力は平均値が零であるが, 蝸牛への入力は常に負の値 (蝸牛を押し方向) に作用することがわかる. また, 図 10 に, 各周波数での蝸牛への伝達力の平均荷重とその振幅を示す. 図 10 から明らかのように, 加振周波数にかかわらず, 蝸牛への入力はほぼ一定の平均荷重と振幅値になることがわかる.

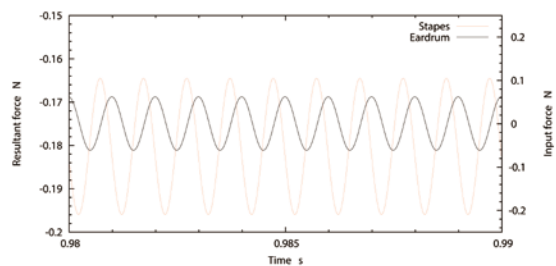


図 8 鼓膜入力と蝸牛への伝達力 (1kHz)

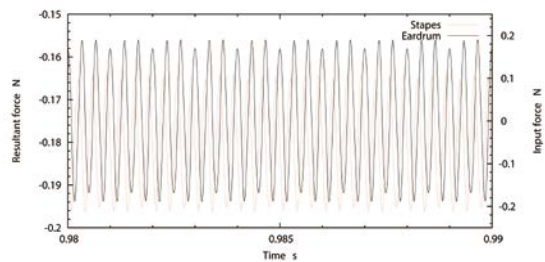


図 9 鼓膜入力と蝸牛への伝達力 (3kHz)

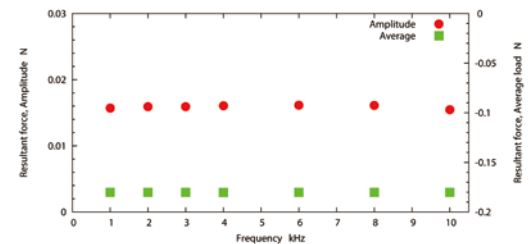


図 10 蝸牛への伝達力と振幅

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

- ① 有井士郎, 長谷川賢作, 國本泰臣, 片岡英幸, 矢間敬章, 久家純子, 北野博也, ヒト生体における耳小骨振動の計測, 日本機械学会 2014 年度年次大会講演論文集, 査読無, 14-1, J2320101, 2014.

- ② Kunimoto, Yasuomi; Hasegawa, Kensaku; Arii, Shiro; Kataoka, Hideyuki; Yazama, Hiroaki; Kuya, Junko; Kitano, Hiroya, Sequential Multipoint Motion of the Tympanic Membrane Measured by Laser Doppler Vibrometry: Preliminary Results for Normal Tympanic Membrane, *Otology & Neurotology*, 査読有, April 2014, Volume 35, Issue 4, p719-724, doi: 10.1097/MAO.0000000000000242.
- ③ 有井士郎, 長谷川賢作, 國本泰臣, 矢間敬章, 久家純子, 片岡英幸, 北野博也, ヒト生体における鼓膜および耳小骨振動の計測, 日本機械学会 2013 年度年次大会 講演論文集, 査読無, 13-1, J232023, 2013.

[学会発表] (計 2 件)

- ① 有井士郎, ヒト生体における耳小骨振動の計測, 日本機械学会 2014 年度年次大会, 2014 年 9 月 8 日, 東京電機大学東京千住キャンパス (東京都・足立区) .
- ② 有井士郎, ヒト生体における鼓膜および耳小骨振動の計測, 日本機械学会 2013 年度年次大会, 2013 年 9 月 11 日, 岡山大学津島キャンパス (岡山県・岡山市) .

6. 研究組織

(1) 研究代表者

有井 士郎 (ARII, Shiro)
鳥取大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 80222751

(2) 研究分担者

長谷川 賢作 (HASWGAWA, Kensaku)
日本医科大学. 医学部・教授
研究者番号: 60252847

(3) 研究分担者

片岡 英幸 (KATAOKA, Hideyuki)
鳥取大学・医学部・教授
研究者番号: 00224436

(4) 研究分担者

北野 博也 (KITANO, Hiroya)
鳥取大学・医学部・理事
研究者番号: 20153108