K. MATSUOKA, M.D.: THE EXPERIMENTAL STUDY ON THE ENERGY
OF THE ELECTRICAL COCHLEAR MICROPHONICS

蝸牛電気反応のエネルギーに関する研究 (第2編)

京都府立医科大学耳鼻咽喉科教室 (主任 中村教授)

医学士 松 岡 敬 修
マツ オカ ケイ シニウ

目 次

第5章 考 按

第1節 蝸牛電気インピーダンス

第2節 蝸牛電気抵抗及び容量と周波数との関係

第3節 インピーダンスを考慮した蝸牛電位

第4節 蝸牛反応エネルギー

第6章 結 論

第5章 考 按

第1節 蝸牛電気インピーダンス

生体組織のインピーダンスに関しては Einthoven¹¹⁾, Gildemeister¹²⁾, Cole¹³⁾, 本邦では本川, 岩間¹⁴⁾ 等の研究者がホイートストン橋或はコンウラッシュ橋の平衡条件を利用してその測定を行つた詳細な研究がある。即ち橋の一つの腕に生体を、もう一つの腕に蓄電器と抵抗を、そして他の二つの腕に抵抗をつなぎ、これに任意の周波数の正弦波交流を通電し、適当な示零器によつて電流の最小値を決定するのである。斯くして測定された種々の生体組織の抵抗、容量及びインピーダンスは周波数の増加と共に次第に減少し、無限大に於て抵抗は遂に一定値に近付くのである。この極限の抵抗値を R_{∞} で表わすとすればこれは大体死組織の抵抗値に等しく、彼等はこれを組織の真の抵抗 *wahrer Widerstand* と呼んでいる。そして生きた組織の抵抗 R と極限の抵抗 R_{∞} との差は生きた部分、即ち細胞膜の抵抗とみなして差支えないであろうと指摘している。

そして細胞膜の分極容量を C とした時はその位相角の正切はリアクタンス分と抵抗分の比で与えられるから

$$\tan\phi = \frac{1}{R - R_{\infty}} = \frac{-1}{2\pi f(R - R_{\infty})C}$$

$\phi = \tan^{-1} \frac{-1}{2\pi f(R - R_{\infty})C}$ は細胞膜の位相角と考え

られ、最初 Gildemeister¹²⁾ は直列等価回路を採用して、種々の周波数の正弦波交流を生体組織に通電して R , C の値を定め、 $\tan\phi$ を算出し、これが周波数によらず常に一定であることを発見した。併しこの関係は充分低い周波数の範囲では成立しない。即ち抵抗を横軸に、リアクタンスを縦軸にとつて、所謂周波数インピーダンス軌跡を画くと周波数の充分に高い部分では直線を得るが、全周波数領域に亘つて調べると円弧になる。この事を明らかにしたのは Cole¹³⁾ であるが、彼は更に並列等価回路を採用して筋、神経、肝臓等の生体組織の R , C を算出し、それによつて得られた位相角は全周波数領域に亘つて一定であることを確めた。

普通の生体組織では位相角は大体 45° と 90° の中間の値が得られている。例えば牛の血液 49° 、蛙の神経 64° 、猫の筋肉 66° 、兎の筋肉 65° 、蛙の皮膚 66° , 76.5° , 84° 、人間の皮膚 64° , 72° , 75° , 77° 等である。

以上述べた研究はすべて発振器より発生させた正弦波交流に対する成績であつて、直接生体器官内に発生した脈流に対する成績ではない。生体器官内に発生する脈流の波形は一般に複雑で不規則なものが多く、又任意の周波数の正弦波を得ることは出来ないものであるから、之を利用して直接その生体器官のインピーダンスを測定することは不可能に近い。併し蝸牛電位はその点頗る都合がよい。何故なら任意の周波数の純音 (正弦波) に対して忠実に波形の転換を行い得るからである。

斯くして蝸牛内に発生した種々の周波数の振動電流に対する蝸牛の抵抗、容量及びインピーダンスも

前編実験成績の章で述べた通り、やはり周波数の増加と共に次第にその値を減じ、抵抗は一定値に近づく傾向を示している。

蝸牛の周波数インピーダンス軌跡を見てみると私の実験成績からだけでは直列等価回路を採用した場合には軌跡は円弧になり、並列等価回路を採用した場合には全周波数領域に亘り、位相角一定の法則があてはまるだろうという推定を下すことは出来ないが、充分周波数が高い範囲内では軌跡は直線となり特に並列等価回路を採用した場合はその傾向が著明である。従つて周波数が充分高い領域では位相角一定の法則があてはまる結果になる。本実験の結果ではこの位相角は大体 57° と 65° の間の値が得られている。

第2節 蝸牛電気抵抗及び容量と周波数との関係

生体組織の抵抗及び容量とは全然異なつて周波数によつて変化することは前編に掲げた第5図より第8図迄の片対数座標上のグラフからも明らかであるが、この関係を更に明らかにするために両対数座標上の横軸に周波数、縦軸に抵抗の単位としてオームをとると並列等価回路で算出した抵抗及びリアクタンスは第13図に示すような関係になる。即ち抵抗分もリアク

タンス分も周波数の増加と共に次第にその値を減じ、その傾向は両対数座標上では大体直線的であることが判る。

次にこの直線を最小自乗法によつて求める方法を考えてみる¹⁵⁾。先ず抵抗分の直線を求めることにする。推定する直線は実験値との誤差が出来るだけ小さくなるようなものでなければならない。抵抗分の実験値を R とし、それに対する推定値を R' とすれば、推定の誤差はこの場合 $(\log R - \log R')$ で与えられる。このような誤差は正負の値をとり得るから、その和はうまくあてはまつていないような直線に対してもいくらかでも小さくなり得る。従つて単にそのような誤差の和を出来るだけ小さくするように要求するだけでは駄目である。この難点は誤差の絶対値の和を出来るだけ小さく要求することによつても除くことが出来るが、絶対値の取扱いは数学的には便利でないから誤差の自乗の和を最小にするよう要求するのがよいことになる。

200cps より 10000cps までの11個の点に対して直線をあてはめる場合この方法を用いると横軸に垂直な直線以外はすべて次の様な方程式でその直線を表すことが出来る。

$$\log R' = -m \log f + n \dots \dots \dots (21)$$

但し f は周波数、 m, n は正の常数とする。

即ち上記の問題は推定誤差の自乗の和が最小になるように m と n の値を定める問題になる。誤差の自乗の和は $\sum (\log R - \log R')^2$ となるから $\log R'$ の代りに (21) の右辺を代入すればその和は m と n だけの函数になるからそれを $G(m, n)$ で表わすことにする。

$$G(m, n) = \sum (\log R + m \log f - n)^2 \dots (22)$$

この函数が最小になるためには m と n に関する偏導函数が共に零になることが必要である。即ち

$$\frac{\partial G}{\partial m} = \sum 2(\log R + m \log f - n)(\log f) = 0 \dots (23)$$

$$\frac{\partial G}{\partial n} = \sum 2(\log R + m \log f - n)(-1) = 0 \dots (24)$$

(23), (24) の方程式は次のように書き換えられる.

$$-m \sum (\log f)^2 + n \sum \log f = \sum \log R \log f \dots (25)$$

$$-m \sum \log f + \sum n = \sum \log R \dots (26)$$

この場合 $\sum n = 11n$ となるから (25), (26) の聯立方程式を m, n に就て解けば

$$m = \frac{11 \sum \log R \log f - \sum \log R \sum \log f}{(\sum \log f)^2 - 11 \sum (\log f)^2} \dots (27)$$

$$n = \frac{\sum \log R \log f \sum \log f - \sum \log R \sum (\log f)^2}{(\sum \log f)^2 - 11 \sum (\log f)^2} \dots (28)$$

従つて (27), (28) の右辺の R に実験値, f に周波数を代入すれば m, n の値が求められる.

これを実際に求めてみると $m \div 0.711$, $n \div 4.809$ となるから結局最小自乗法で求められた直線の方程式は次のように書くことが出来る.

$$\log R' = -0.711 \log f + 4.809$$

$$R' = 10^{4.809} f^{-0.711}$$

$$R' = 6.442 \cdot 10^4 f^{-0.711} \dots (29)$$

リアクタンス分 X の方程式も同様にして求めることが出来る.

$$X' = 8.110 \cdot 10^4 f^{-0.655} \dots (30)$$

又 $X = 1/2\pi fC$ なる関係より容量 C の方程式は次のようになる.

$$C' = 1.963 \cdot 10^{-9} f^{-0.345} \dots (31)$$

先に述べた通り生体組織の分極作用は容量として働き, 電流, 電圧間の位相差の原因となる. 併し分極容量や生体組織の抵抗は純粹な物理系の容量や抵抗のように一定でなく周波数の指数函数であることは (29), (31) の求によつても明らかである.

Warburg¹⁶⁾, Neumann¹⁷⁾ によれば分極容量の中でイオンの拡散による部分は可逆電極に於ては周波数の平方根に反比例し, イオンの電氣的二重層による部分は Krüger¹⁸⁾ によれば周波数と無関係であると云われている.

又朴沢⁹⁾ によれば組織の分極容量は直列に連結された電氣的二重層容量部分と拡散容量部分とよりなり, 分極容量 C_0 と周波数 N の間には次の関係が成立すると云う.

$$\frac{1}{C_0} = \alpha + \beta \sqrt{N} \dots (32)$$

但し α, β は常数である.

併しこの関係は朴沢の実験によれば 1000cps 以上の周波数に対してのみ満足にあてはまり, 低い周波数領域に対しては一定の偏差を示すことが明らかにされた. 彼は最初低い周波数領域には不適当な直列等価回路を採用したため, この偏差を生じたのであろうと考えたが, 並列等価回路を用いてもやはり低周波領域に於ては一定の偏差を示すことを認めた. そこで各研究者は種々な並列等価回路模型を考へてその改善を試みたが結局見るべき結果は得られなかつた.

その後本川, 岩間¹⁴⁾ は Frick²⁰⁾ の分極容量を周波数の指数函数で表わした次の式を採用することによつてこの問題を解決した. 即ち

$$C = \mu N^{-V} \dots (33)$$

但し μ 及び V は正の常数である.

そして上式の V に $1/2$ を代入したときは先に述べた理論的な拡散容量部分に一致し, V に零を代入したときには電氣的二重層容量部分に一致する. 又リアクタンス X は $1/2\pi NC$ に等しい関係より上式より更に次の式を誘導している.

$$X = bN^{-1} \dots (34)$$

そして R/X は一定である関係より

$$R = b'N^{-1} \dots (35)$$

但し a, b 及び b' は常数である.

本川, 岩間はこの式を採用して, 実験結果が全周波数領域に亘り満足にあてはまることを確めた.

又 Frick は位相角 ϕ と指数 a の間に $\phi = \frac{a}{2}\pi$ なる関係があることを理論的に証明しているが, この関係も本川, 岩間は実験的にも成立することを確認している.

さて私が実験成績より最小自乗法で求めた (29), (30) 及び (31) の式も大体 Frick の式に一致している. $\phi = \frac{a}{2}\pi$ の a に (29), (30) 式の周波数の指数を代入して ϕ を求めてみると (29) 式より $\phi = 1.117$ radian, (30) 式より $\phi = 1.029$ radian となる. これ等の値は前節で述べた位相角と略々一致している.

第3節 インピーダンスを考慮した蝸牛電位
蝸牛電位の根源はコルチ氏器官, 特に毛細胞であ

るとする Wever, Davis, Derbyshire, Lurie, Saul¹⁹等の所謂毛細胞説に従えば、毛細胞を一種の生体発電器と考えることが出来、基底膜上には之等の多くの発電器が規則正しく配置されていると考えて差支えない。そして刺激音の音圧及び周波数に対する真の蝸牛電位の大いさは活動発電器の数及び夫々の発電器の起電力によって決定される。従つて実験成績の章で述べたインピーダンスを考慮した蝸牛電位即ち真の蝸牛電位は個々の発電器に生ずる起電力の和と考えてよい。従つて若し同一音圧に対する個々の毛細胞の歪電位特性が全基底膜に亘り皆等しいと仮定するならば本実験の結果は低音は同じ音圧の高音よりも多数の毛細胞を刺激するものであることを示している。そこで今毛細胞という名の発電器が基底膜の全長に亘つて直列に連結されているとみなすならば、真の蝸牛電位の大いさは基底膜の振動範囲に支配されることになり、実験結果より低音域に対する基底膜の振動範囲は広く、従つて又その振動振幅も大であり、高音域に移るに従つて振動範囲は次第に狭くなり一局所に集中される傾向のあることが推定される。そしてその振動範囲は 1000cps 以上の高音域では急激に減少することを示している。即ち高音域と低音域とは基底膜の振動様式は全く対称的なものであらうと想像される。

Békésy²⁰は人間や実験動物の蝸牛の新鮮標本或は固定標本で基底膜の振動状態をストロボスコープにより観察した。即ち蝸牛頂を開き、リンパ液を微粒炭素末又は微粒金属粉等を含む液体で置換し、其の後純音刺激によるこれ等微粒粒子の振動状態を観察した。其の結果より 200cps の純音に対しては基底膜は殆ど全長に亘り振動し、600cps に対しては少くとも其の 2/3 の長さに亘り振動が見られるという結果を出している。

又 Wegel, Lane²¹は遮蔽曲線より基底膜の振動振幅を求めている。即ち周波数軸を基底膜の卵円窓からの距離の軸にし、閾値移動の軸を振動振幅の軸に採ると容易に純音による基底膜の振動振幅をその全長に亘つて求めることが出来るというのである。この方法によつて彼等は各周波数に就て基底膜の振動振幅を求め、その成績より周波数が高くなるに従い、その振動振幅曲線は鋭くなることを認めて

いる。

又教室の藤原は蝸牛骨壁部分的破壊の実験よりその局所損傷は高音に於て蝸牛電位の著明な低下を来たことを認め、高音に於ては基底膜の反応部位が比較的限局されるという結論を出している。

私の実験成績も大体これらの実験結果とよく一致している。

併し同一音圧で刺激しても蝸牛電位が高音域に移るに従つて急激に減少するということは或は細胞膜のイオン透過性が高音では悪くなるためかとも考えられる。

第4節 蝸牛反応エネルギー

Tröger²²等は人間の中耳の音響インピーダンスを測定した結果、大体 800cps 前後で空気のインピーダンス $\rho C = 42$ に略等しくなり impedance matching が行われると云っている。従つて同じ音圧で刺激した場合には 800cps 前後のとき毛細胞に到達する音響エネルギーは最大となると考えられるが、私の実験の結果では発生する電気エネルギーは 500cps 前後に峯が見られ、それより高音域では急激に減少するが低音域では減少が少ない結果になっている。このずれは或いは伝音系の transmission property に関するのではないかと考えられる。尙茲で中耳伝音系の音響抵抗を考慮に入れるならば、必ずしも各試験者が同一の強さで毛細胞を刺激しているとは云えない。即ち 1000cps 以下の低音域では鼓膜面で反射される量が大であるから低音は内耳に達し難いと云える。その為め若し実際毛細胞を刺激する音の強さを同一にするならば更に低音域の蝸牛電位のエネルギーは大きくなる筈である。

次に音響エネルギーを電気エネルギーに換換する機序に関して、毛細胞で機械的エネルギーが一旦蝸牛電位のような電気エネルギーに変る点には異論はないが、果してその電気エネルギーが機械的エネルギーより供給されているかどうかには就ては二つの見解がある。一つは Békésy²⁰等の唱える蝸牛電位のエネルギーは生体エネルギーより供給されている、毛細胞でエネルギーの増加が行われると云う扱である。即ち Békésy は誘導電極を直接振動させて、これで少数の毛細胞を刺激すると共にその電位をとり出す vibrating electrode method を考え

た。そしてこの電極で毛細胞の毛を蝸牛の軸に対し radial の方向に動かした時蝸牛電位は最も大きく、且つ歪ました変位に相当した電位が現れ、その電位は決して毛の運動の速度によらないことを見出した。更に彼は電極の先端に加わる力を直接測定出来るように電極を改良して、毛細胞を歪ます機械的エネルギーを測ると共に、Apex の外リンパと Vestibulum の外リンパとの間の直流電位の増加量とを比較して正常条件下の動物では刺激として加えられた機械的エネルギーよりは蝸牛内で消費される電気エネルギーの方が大であることを見出し、蝸牛電位には生体エネルギーの放出を考えねばならないと指摘している。これに対して de Vries⁸⁾ 等は魚の側線で行った実験より、感覚細胞に加えた機械的エネルギーの方が生ずる電気エネルギーより大であると云い、エネルギーの増加乃至放出を否定している。

そこでいま Békésy 等の唱える説に従えば毛細胞に到達した音響エネルギーは私の実験成績より小さくしなければならないし、反対に de Vries 等の説に従えば毛細胞に到達した音響エネルギーは実験成績より大きくはなり得ても小さくはなり得ない筈である。併し私の実験では毛細胞に到達した音響エネルギーを測定することは出来ないで、試験耳上に吊したマイクロフォンの位置での音響エネルギーと比較することにした。

そこで音響エネルギーが問題になつて来るが、音の強さ I と圧力 P との間には次のような関係がある²⁴⁾。

$$I = \frac{P^2}{\rho C}$$

茲に P は圧力の実効値、 ρ は媒質の密度、 C は音の速度である。依つて若し P を bar (dyne/cm²) で表し、 C を cm/sec、 ρ を g/cc で表せば、 I は erg/sec/cm² で表される。然るに 10erg/sec が 1μW に相当するから

$$I = \frac{1}{10} \frac{P^2}{\rho C} \mu W/cm^2$$

となる。

20°C に於て $\rho = 0.001205$, $C = 33150 + 61 \times 20 = 34370$ 及び測定時の音圧 0.5bar を上式に代入すれば

$$I = 0.0024 \times 0.5^2 \mu W/cm^2 = 6 \times 10^{-4} \mu W/cm^2$$

そこで今実験動物の鼓膜の面積を 0.25cm² と仮定するならば、鼓膜が授受する音響エネルギーは大約 $15 \times 10^{-5} \mu W$ となる。又毛細胞に発生する電気エネルギーは先に述べたように 500cps 前後が最大で、その場合値は $1.4 \times 10^{-5} \mu W$ となるから、鼓膜に到達した音響エネルギーの略 1/10 が電気エネルギーに転換され、爾余は鼓膜より毛細胞までの径路で消費されることになる。そして 500cps より低音域或は高音域に移るに従つてその消費率も次第に増大する。

併し実験結果のエネルギーの値は採用した並列等価回路が適當であるという仮定により測定されたインピーダンスの量からエネルギーを算出したものであつて、実際の蝸牛の電気模型は更に複雑であり、又私の算出には、2, 3 の仮定を入れて求めたものであるから或程度の誤差が入っているものと考えなければならない。

第6章 結 論

蝸牛反応のエネルギーの問題は最近やかましく取り上げられて来たが、未だ未解決な点が頗る多い。従つて蝸牛反応を蝸牛の電気インピーダンスに基づいて量的に測定したという研究も未だ発表されていない状態である。又生体インピーダンスに関する研究は多数あるが、生体内に発生した脈流を利用してその測定を行つたという研究も今の処未だ見当らない。以上の点を明らかにしたい為、比較的簡単な方法で実験を企図し、次の結果を得た。

1) 蝸牛の電気抵抗及び電気容量は周波数の指数関数で表わすことが出来、抵抗も容量も共に周波数の増加に伴つてその値を減少する。そして周波数が充分に高い範囲内では位相角一定の法則が成立する。

2) インピーダンスを考慮した蝸牛電位は一定音圧で刺激しても 1000cps より低音域では高音域に比較して蝸牛電位は遙かに大きい。

3) 蝸牛反応の電気エネルギーは一定音圧で刺激した場合 500cps で極大を示し、高音域では急激に減少するが低音域では稍々減少するのみである。

4) 内耳に発生した電気エネルギーは鼓膜に到達した音響エネルギーの大約 1/10 である。

主 要 文 献

1) *Forbes, A., Miller, R. H. and O. Connor:* Amer. J. Physiol. 1927, 80, 36. 2) *Wever, E. G. & Bray, C. W.:* J. Expr. Psychol. 1936, 19, 129. 3) *Adrian, E. D.:* J. Physiol. 1931, 71, 28. 4) *Davis, H. & Derbyshire, A. J.:* Amer. J. Physiol. 1934, 107, 311. 5) *Hallpike, C. S. & Radon-Smith, A. F.:* Annals Oto-Rhino-Laryng. 1937, 46, 976. 6) *Davis, H. & Tasaki, L.:* Science, 1952, 116, 519. 7) *Békésy, G.:* J. Acous. Soc. Amer. 1951, 23, 29. 8) *de Vries:* J. Physiol. 1952, 116, 137. 9) 本川弘一: 医学, 生物学電気的実験法, 南山堂, 1950: 電気生理学, 岩波書店, 1952. 10) 本川弘一: 脳波, 南条書店, 1950. 11) *Einthoven, W. & Bijtel, J.:* Pflüger's Arch. 1923, 198, 464. 12) *Gildemeister, M.:* Pflüger's Arch.: 1928, 219, 89. 13) *Cole, K. S.:* J. Gen. Physiol. 1932, 15, 641; Spring Harb. Symp. 1933, 1, 107. 14) *Motokawa & Iwama:* Tohoku J. Exper. Med. 1947, 49, 89. 15) *Hoel, P. G.:* Introduction to Mathematical Statistics 1947. 16) *Warb-*

urg, E.: Ann. Phys. Chem.: 1899, 67, 494. 17) *Neumann, E.:* Ann. Phys. Chem. 1899, 67, 500. 18) *Krüger, F.:* Zeitschr. f. Phys. Chem. 1903, 45, 1. 19) *Hozawa, S.:* Pflüger's Arch. 1931, 92, 209.; J. Biophys 1925, 1, 185. Zeitschr. f. Biol. 1931, 91, 297. 20) *Frick, H.:* Phil. Mag. 1932, 14, 310. 21) *Békésy, G.:* J. Acoust. Soc. Amer. 1949, 21, 245. 22) *Wegel & Lane:* Phy. Rev. 1924. 23) *Tröger:* Phys. Zeitschr. 1930, 31, 21. 24) 小幡重一: 音, 岩波書店, 1952.

稿を終るに臨み御懇切なる御指導と御校閱を賜つた恩師中村教授に謹んで感謝の意を捧げるとともに, 実験に当り御指示, 御援助を戴いた小西医学博士に衷心より感謝する。

本研究の要旨は第11回近畿耳鼻咽喉科学会, 第54回日本耳鼻咽喉科学会総会及び第12回近畿耳鼻咽喉科学会に於て発表した。

(原稿到着=昭和29.8.9日)

H. SENGOKU, M.D.: EXTERNAL NOSE AND NASAL AIR CURRENT

外鼻々腔所見と鼻内氣流に就て

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科教室 (主任 佐藤重一教授)

副 手 仙 石 潜
セン ゾウ ヒシム

緒 言

鼻内氣流に就ては種々の角度から検討が加えられ報告され殆んど余す所の無い如く見えるが, 外鼻に主点を置いて鼻内氣流を論ずるものは甚だ少い。所が外鼻孔は鼻腔断面中で最も狭い所であり吸氣に於ては氣流方向を決定する起点であるから当然鼻内氣流上に重要な意味を持つ筈である。尙人類の外鼻は動物の夫れと較べて極めて異なつた特異な形態を持ち又民族的にも個人的にも種々様々な形態が有り,

之等がそれぞれ鼻内氣流の観点から如何なる機能的な働きをなして居るかに就て検討する事も意義ある事と考え之等に就て実験観察した所を茲に述べる次第である。

方 法

1. 外鼻孔より氣流が流出流入する状態の観察

風の無い静かな部屋を暗室とし此の中で高鼻, 低鼻各鼻型の被検者が口から軽く煙草の煙を吐き出す