圧電素子を利用した内耳インピーダンス測定装置の試作： 犬摘出側頭骨における測定結果と蝸牛窓閉鎖の影響

愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：柳原尚明教授）

暁 清 文，平 田 義 成

松山赤十字病院耳鼻咽喉科

有 友 宏

DEVELOPMENT OF A COCHLEAR INPUT-IMPEDANCE MEASURING DEVICE AND ITS APPLICATION IN THE TEMPORAL BONES OF DOGS

KIYOFUMI GYO, M.D. and YOSHINARI HIRATA, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Ehime University, Ehime

HIROSHI ARITOMO, M.D.

Department of Otolaryngology, Matsuyama Red Cross Hospital, Matsuyama

Cochlear input impedance was measured in 6 temporal bones taken from 3 dogs by use of a newly developed ceramic device. The device was composed of two ceramic bimorph elements, one for activation of the stapes and the other to pick-up vibration of the former element in the form of an electric output, which varies in accordance with the magnitude of cochlear impedance. Average impedance in the dogs was 2.3 Mohm at 2 kHz, 6.3 Mohm at 4 kHz and 17.8 Mohm at 6 kHz. Effect of closure of the round window was also investigated by placing dental cement on the window. In 3 ears, the impedance increased mainly below 4 kHz, while in the remaining 3 ears no such change occurred. This was probably because the closure was complete in the former but not in the latter.

Key words: 犬内耳インピーダンス, 圧電セラミック, アブミ骨底板
蝸牛窓閉鎖効果

A96—1246—23022

1. はじめに

中耳インピーダンスの測定は中耳疾患の診断に有用であることが確立され、現在、チンパノメトリーとして広く日常臨床に応用されている。これに対して内耳インピーダンスの測定は、動物や屍体側頭骨を用いた報告はあるが、臨床への応用を目指した研究は行われていないのが現状である。しかし耳硬化症や鼓室硬化症、外リンパ瘻、メニエール病、内耳炎後遺症などの

疾患では内耳インピーダンスが変化している可能性がある。このような症例において内耳インピーダンスを測定することは、内耳振動系の病変を検出する上で極めて重要と考えられる。

今回、圧電素子を利用した内耳インピーダンス測定装置を試作し、その臨床応用の可能性を検討する目的で、犬摘出側頭骨の内耳インピーダンスを測定した。さらに本装置を用いて蝸牛窓閉鎖の内耳インピーダン

スに対する影響についても検討したので報告する。

2. 測定装置の概要

試作した内耳インピーダンス測定用プローブはバイモルフ構造の2つの圧電セラミック素子で構成されており、これらは基部が共通の支持柱に固定され、先端部のみが重なるように工夫されている(図1)。素子の一つはアブミ骨駆動用であり、もう一つはプローブ先

図1 内耳インピーダンス測定装置の概要
測定プローブは2つの圧電セラミック・バイモルフ素子からなる。アブミ骨駆動用素子先端部の振動の変化を測定用素子でピックアップし、これを解析して内耳インピーダンスの大きさを計算する。

端部の振動をピックアップするためのものである。測定原理は単純で、振動している素子に未知のインピーダンスが加わると、その大きさに応じて振動が抑制されるが、このことより逆に、振動抑制の程度が分かればインピーダンスの大きさが求められることを利用したものである。実際のプローブへの電圧負荷や出力信号の解析にはFFTアナライザー(Hewlette-Packard, 3582A)を用い、負荷電圧に対する出力電圧の比と位相差を求めた。この結果から下記の計算式により周波数ごとの内耳インピーダンス値を算出したが、実際の計算はコンピュータを用いて行った。なお、ここで示す内耳インピーダンス(Z_{sc} , 単位は acoustic ohm)は蝸牛インピーダンス(Z_c)とアブミ骨のインピーダンス(Z_s)の和であり内耳入力インピーダンスを意味する。恩地¹⁾やLynch²⁾によると0.5~5kHzの帯域では、 Z_{sc} はほぼ Z_c に相当するとされている。

$$Z_{sc} = 2\pi f \cdot m \cdot V_m \cdot Q \cdot e^{j((A_m - A_s)\pi/180 + (B_q - B_p) + \pi/2)} / S^2 \cdot V_s \cdot P$$

ただし、

$$P = ((1 - V_m \cdot \cos((A_m - A_f)\pi/180) / V_f)^2 + (V_m \cdot \sin((A_m - A_f)\pi/180) / V_f)^2)^{1/2}$$

$$Q = ((1 - V_s \cdot \cos((A_s - A_f)\pi/180) / V_f)^2 + (V_s \cdot \sin((A_s - A_f)\pi/180) / V_f)^2)^{1/2}$$

$$B_p = \tan^{-1}(-V_m \cdot \sin((A_m - A_f)\pi/180) / V_f) / (1 - V_m \cdot \cos((A_m - A_f)\pi/180) / V_f)$$

$$B_q = \tan^{-1}(-V_s \cdot \sin((A_s - A_f)\pi/180) / V_f) / (1 - V_s \cdot \cos((A_s - A_f)\pi/180) / V_f)$$

図2 プロブ先端部の振動周波数特性
アブミ骨駆動用素子に交流電圧を負荷した時の振動周波数特性の実測値。負荷電圧は1V_{p-p}, 10V_{p-p}, 40V_{p-p}

ただし、 V_f , V_m , V_s ならびに A_f , A_m , A_s は、それぞれ無負荷時、重量 m (g) の重し負荷時、内耳インピーダンス測定時における駆動用素子への負荷電圧に対する振動ピックアップ素子からの出力電圧の比 (dB) と位相差 (degree) を、また S はアブミ骨底板の面積 (単位は cm^2)、 f は周波数 (Hz) を示す。この式からも明らかなように、負荷電圧は一定である必要はなく、測定状況に応じて決めることができる。

実験に先立ち、内耳インピーダンス測定用プローブの変位振幅をレーザドップラ微小振動測定装置 (POLYTEC # 2500) を用いて測定した。実際の測定は米国スタンフォード大学留学中の西原信成先生に依頼した。その結果を図 2 に示す。プローブに 10Vp-p を負荷した時の先端部の変位振幅は 1kHz で約 $0.01\mu\text{m}$ であり、これは鼓膜面におよそ 74dB SPL の音響刺激

を行った時のアブミ骨の変位振幅に相当³⁾するものであった。

3. 実験方法

実験には成犬 3 匹 (体重 7~10kg) から採取した 6 個の側頭骨を用いた。これらは採取後、冷凍保存しておいた。測定に当たっては、まず側頭骨を室温に戻し、水分の蒸発を防ぐ目的で、その周囲をエポキシ系樹脂で覆った。ついでこれを固定器に保持し、外耳道や乳突洞・蜂巢を削開して中耳腔を開放、鼓膜やツチ骨、キヌタ骨を除去した。さらにマニピュレータを用いてプローブ先端をアブミ骨上に当て (図 3 A)、これに電圧 ($2 V_{\text{rms}} \approx 2.82 V_{\text{p-p}}$) を負荷して、出力電圧と位相差を求めた。プローブとアブミ骨との接触状態は顕微鏡下に確認した。内耳インピーダンスの計算は

図 3 (A)測定プローブのアブミ骨への装着
(B)デンタルセメントによる蝸牛窓の閉鎖

1kHz から 10kHz まで 1kHz ごとに行った。なお、予備実験でプローブ先端とアブミ骨との接触状態により測定結果に最大 6dB の違いがみられたことから、少なくとも 3 回の測定を行い、その中間値を採って内耳インピーダンスを計算した。

上記の方法で内耳インピーダンスを測定後、蝸牛窓をデンタルセメントで閉鎖し(図 3 B), その影響についても検討した。

なおアブミ骨底板の面積は、実験終了後にアブミ骨を採取して光学顕微鏡下に長軸径と短軸径を求め、これを楕円とみなして算出した。

表 1 犬アブミ骨底板の大きさ

		長径	短径	面積
動物 1				
# 1	右耳	1.9mm	0.9mm	1.3平方mm
# 2	左耳	1.7	1.2	1.6
動物 2				
# 3	右耳	1.9	1.0	1.5
# 4	左耳	1.8	1.0	1.4
動物 3				
# 5	右耳	1.7	1.1	1.5
# 6	左耳	1.8	1.0	1.4

図 4 内耳インピーダンスの測定結果

図 5 蝸牛窓閉鎖による内耳インピーダンスの変化
蝸牛窓閉鎖前の値に対する閉鎖後の比を示した。

4. 結 果

アブミ骨底板の測定結果を表1にまとめた。これを楕円とみなして求めた面積は $1.3\sim 1.6\text{mm}^2$ の範囲にあり、平均値は 1.46mm^2 であった。

図4に6個の犬側頭骨の内耳インピーダンスの測定結果を示した。これによると 2kHz で最も個体差が少なく、 1kHz 以下や 4kHz 以上の音域ではかなりのバラツキがみられた。その平均値は 1kHz で $2.4\text{M}\Omega$ 、 2kHz で $2.3\text{M}\Omega$ 、 4kHz で $6.3\text{M}\Omega$ と、内耳インピーダンス値は高音域になるにしたがい増大した。

図5は蝸牛窓閉鎖前後の内耳インピーダンスの変化をまとめたものである。閉鎖前の値を基準とし、閉鎖後の割合を示した。その結果、6耳中3耳(#1, 2, 5)では主に 4kHz 以下の中低音域でインピーダンス値は増加したが、他の3耳(#3, 4, 6)ではあまり変化はなかった。

5. 考 察

伝音系の音響インピーダンスは、音響エネルギーを振動エネルギーに変換し内耳に伝達する時の抵抗と考えることができる。これまでの研究によると、空気の音響インピーダンスは周波数によらず 42Ω と一定であるのに対し、中耳や内耳のインピーダンスは周波数により異なり、 1kHz において前者は $0.4\sim 1.4\text{k}\Omega$ 、後者は $0.8\sim 2\text{M}\Omega$ とされている¹⁾。中耳や内耳のインピーダンスは種々の病態によって修飾されるため、その測定は臨牀的にも重要である。現在のところ、中耳インピーダンスの測定は広く日常臨床で行われているが、内耳インピーダンスについては動物や屍体側頭骨を用いた測定のみで、臨床応用をめざした研究はほとんど行われていない。これは内耳インピーダンスの測定自体が困難なためと、耳小骨連鎖を外さなければ測定できないという制約のためである。

内耳インピーダンスの測定方法には、音響刺激を行った時の蝸牛窓の振動から求める方法と、アブミ骨の振動から求める方法とがある。いずれの場合も測定前にあらかじめキヌタ骨を除いておく必要がある。前者による実験として、Onchi⁴⁾は蝸牛窓からの放散音圧を測定する方法で、Tonndorf⁵⁾はキャパシタンス・プローブで蝸牛窓の変位振幅を測定する方法で、Khanna⁶⁾はホログラフィで蝸牛窓の変位容積を測定する方法で、それぞれ内耳インピーダンスを求めている。一方、後者による実験として、Guinan⁷⁾はストロボ光照明下でアブミ骨の動きを直接測定する方法

で、Rhode⁸⁾やLynch²⁾はMössbauer法として放射性同位元素をアブミ骨上に塗布し、放射線カウンターでその動きを測定する方法で内耳インピーダンスを測定している。最近ではビデオ計測法³⁾やレーザドップラー法⁹⁾、超電導量子干渉素子(SQUID)を用いた測定法¹⁰⁾なども報告されており、より微細なアブミ骨振動の測定が可能となっている。しかし、これらの測定法では微少な変位振幅の測定は可能なものの、いずれも大規模な装置を要するか、測定のための生体侵襲が大きく、動物実験や摘出側頭骨では測定可能としても臨床応用には向かない。

今回試作した装置は将来の臨床応用の可能性を考慮し、圧電素子を利用してできる限り小型で単純な構造とした。この装置のサイズは中耳手術中に測定することを考慮したもので、外耳道保存術式ではなおプローブ先端をアブミ骨上に当てるのが困難なものの、外耳道を削開した症例では容易に測定できる。また、その変位振幅は 10Vp-p の刺激で鼓膜面に 74dB SPL (1kHz の場合)の音響刺激を行った場合に相当する³⁾ことから、振動子をアブミ骨に当てる操作を慎重に行えば、測定自体が内耳に障害を与えることはないと考ええる。

今回は上記試作装置の試験という意味から、他目的(喉頭・嚥下の研究)での実験後に摘出し冷凍保存しておいた犬側頭骨を用いて実験を行った。そのため実験結果には死後変化の影響が加わっている。一般に中耳や内耳の振動特性は低音域では弾力(stiffness)の影響が大きく、中高音域では抵抗(粘性摩擦, resistance)の影響が大きいとされている¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾。冷凍保存しておいた側頭骨では、解凍後の乾燥に注意すれば、質量(mass)の変化はわずかにとどめられるが、弾力や粘性摩擦はかなり変化していると考えられる。やはり、この問題を回避するためには、生体において測定を行う必要があり、今後の課題と考えている。なお、今回の測定値をこれまでの報告例と比較すると、 $1\sim 10\text{kHz}$ の周波数域における内耳インピーダンス値は生きたネコで $1\sim 5\text{M}\Omega$ ²⁾⁶⁾、人屍体側頭骨で $0.5\sim 1\text{M}\Omega$ とされている¹⁾ので、これと比べやはり大きな値であった。

蝸牛窓閉鎖の内耳インピーダンスに及ぼす影響については、6耳中3耳でインピーダンス値は増加したが、他の3耳では変化がなかった。この違いに生理的意義があるのか、単に測定上の問題なのかは明らかではないが、我々は後者の可能性を考えている。すなわちインピーダンス値が増加した例では蝸牛窓閉鎖が完全で

あったのに対し、不変例では蝸牛窓膜とデンタルセメントとの間に空気層ができて閉鎖が不完全となり、インピーダンスの増加が抑制されたのであろうと推定している。しかし閉鎖にデンタルセメントを用いたため実験を繰り返すことができず、また組織学的な検討も行っていないため、この点を確認することはできなかった。

内耳インピーダンスに影響する因子としては、1) 前庭窓や蝸牛窓の可動性、2) 内耳液圧や内耳液の粘度、3) 内耳の線維化や骨化、4) 蝸牛小管の開存性、などが挙げられる。これら病態の診断は、画像診断など最近の技術進歩に伴い部分的には可能となってきたが、臨床診断可能な病態はまだまだ一部に限られているのが現状である。今回試作した内耳インピーダンス測定装置は、キヌターアブミ関節を離断しなければ測定できないという制約はあるが、中耳手術時に内耳病変を診断するという目的には、かなり有力な手段ではないかと考える。今後、さらに動物実験により各種の内耳病変がどのように内耳インピーダンスに影響するかを検討するとともに、臨床例への応用をめざした研究を行う予定である。

6. ま と め

試作した内耳インピーダンス測定装置を用いて、犬摘出側頭骨の内耳入力インピーダンスを測定し、さらに蝸牛窓閉鎖の影響を調べた。6耳の内耳インピーダンスの平均値は2kHzで2.3M Ω 、4kHzで6.3M Ω であった。蝸牛窓の閉鎖により、3耳では4kHz以下の中低音域で内耳インピーダンスは増加した。本装置の臨床応用の意義や問題点についても言及した。

参 考 文 献

- 1) 恩地 豊：外耳・中耳—基礎。勝木保次編：生理学大系VI 感覚の生理学。医学書院、東京、1967、665-707頁。
- 2) Lynch TJ, Nedzelnitsky V, Peake WT: Input impedance of the cochlea in cat. J Acoust Soc Am 72: 108-130, 1982.
- 3) Gyo K, Aritomo H, Goode RL: Measurement of the ossicular vibration ratio in human temporal bones by use of a video measuring system. Acta Otolaryngol 103: 87-95, 1987.
- 4) Onchi Y: Mechanism of the middle ear. J Acoust Soc Am 21: 794-805, 1961.
- 5) Tonndorf J, Khanna SM, Fingerhood BJ: The input impedance of the inner ear. Ann Otolaryngol 75: 752-763, 1966.
- 6) Khanna SM, Tonndorf J: The vibratory pattern of the round window in cats. J Acoust Soc Am 50: 1475-1483, 1971.
- 7) Guinan JJ, Peake WT: Middle-ear characteristics of anesthetized cats. J Acoust Soc Am 41: 1237-1261, 1967.
- 8) Rhode WS: Observation of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the Mössbauer technique. J Acoust Soc Am 49: 1218-1231, 1970.
- 9) Buunen TJF, Vlaming MSM: Laser-doppler velocity meter applied to tympanic membrane vibrations in cat. J Acoust Soc Am 69: 744-750, 1981.
- 10) Rutten WL, Peters MJ, Brenkman CJ et al: The use of a squid magnetometer for middle ear research. Cryogenics 457-460, 1982.

内耳インピーダンス測定装置を試作していただいたリオン株式会社荒木宏昌氏ならびに中山淳彦氏に感謝します。また、本装置の振動特性を測定して頂いた米国スタンフォード大学留学中の西原信成先生に謝意を表します。本論文の要旨は第37回日本聴覚医学会総会（盛岡）にて口演した。

(1992年12月14日受稿 1993年3月4日受理)

別刷請求先 〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川

愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室 暁 清文

<p>A 96—1246—23022</p> <p>日耳鼻</p> <p>圧電素子を利用した内耳インピンダンス測定装置の試作： 犬摘出側頭骨における測定結果と蝸牛窓閉鎖の影響</p> <p>曉 清文・平田義成（愛媛大） 有友 宏（松山赤十字）</p> <p>圧電セラミック素子を利用した内耳インピンダンス測定装置を試作し、これを3匹の成犬から採取した6個の側頭骨に応用し、内耳インピンダンス値を測定した。その結果、これら側頭骨における内耳インピンダンスの平均値は2kHzで2.3Mohm、4kHzで6.3Mohm、6kHzで17.8Mohmであった。さらにデントアルセメントを用いて蝸牛窓を閉鎖し、内耳インピンダンスへの影響を検討した。その結果、3耳ではインピンダンス値は主に4kHz以下の帯域で増加したが、他の3耳ではあまり変化がみられなかった。これは前者では蝸牛窓の閉鎖が完全であったが、後者では不完全であったと考えられた。</p>	<p>A 96—1227—91510</p> <p>日耳鼻</p> <p>側頭骨外顔面神経の神経線維局在に関する実験的研究</p> <p>浅井真紀（愛媛大）</p> <p>顔面神経は茎乳突孔より中枢側で神経束の形成が始まり、側頭骨外に出ると頸枝分岐部までの間で神経束は複雑に分岐・吻合を繰り返す。下口唇枝分岐部より末梢ではほぼ一定の方向に走行する。この神経束構造が神経線維の局在と関係があるかどうかを選択的神経束切断による末梢分枝内のWaller変性の観察により検討した。頸枝分岐部より中枢で切断した場合には11例中6例で局在が認められ、残り5例では複数の末梢分枝に変性線維が認められ、非局在であった。したがって、このレベルでは十分な局在は完成していないと考えられた。一方、下口唇枝分岐部より末梢で切断した場合には全例1つの末梢分枝のみに変性線維が認められ、局在性があった。</p>
<p>A 96—1252—32861</p> <p>日耳鼻</p> <p>鼻粘膜における抗原提示細胞—第2報— ランゲルハンス細胞について</p> <p>吉見龍一郎・高村博光・高崎賢治・隈上秀伯 （長崎大）</p> <p>口腔粘膜、鼻粘膜、鼻茸組織におけるランゲルハンス細胞の局在について、ランゲルハンス細胞に対するモノクローナル抗体CD1を用い免疫組織学的に検討した。重層扁平上皮で被われた口腔粘膜、鼻前庭部や扁平上皮化生した鼻茸の粘膜上皮には樹枝状のCD1陽性細胞が認められたのに対し、線毛上皮で被われた鼻下甲粘膜や鼻茸組織にはCD1陽性細胞は認められなかった。以上からランゲルハンス細胞の存在は部位によって決まるのではなく、上皮の組織型つまり扁平上皮との関係が重要であることがわかった。扁平上皮を構成するケラチンサイトからのサイトカインがランゲルハンス細胞の発現とかわわっていると考察した。</p>	<p>A 96—1235—43240</p> <p>日耳鼻</p> <p>耳下腺多形腺腫の免疫組織学的検討 ——起源と細胞分化に関する考察——</p> <p>村上匡孝・牧野市郎・任 書喜・西山康之 斎藤裕子・村上 泰（京府医大）</p> <p>腫瘍細胞が発生母細胞の性格を引き継ぎ細胞分化と関連するサイトケラチン（CK）を中心とした免疫組織学的検討から、耳下腺多形腺腫の起源や細胞分化を考察した。扁平上皮化生部のみCK-1が発現したが、充実部には多形腺腫の中で最も多くのCKサブクラスが発現し、他の部位に発現するCKはすべてそれらの一部分であることから充実部から他部位への分化が示唆された。正常耳下腺に発現するすべてのCKサブクラスが発現するサテライト細胞と多形腺腫充実部のCK発現パターンが同様であることから、reserve cellをサテライト細胞と置き換えることによって、bi-cellular theoryによって起源や分化を説明することが可能と考える。</p>