研 究

圧電素子を用いた内耳インピーダンスの測定

— イヌによる実験的研究 —

佐 藤 英 光

Measuring the Inner Ear Impedance of Dogs Using a Newly Developed Ceramic Device

Hidemitsu Sato

(Ehime University)

Inner ear impedance was measured in 17 ears of 13 dogs using a newly developed device with piezoelectric ceramic elements. The device was composed of two elements, one for activation of the stapes and the other for recording vibrations of the former element in the form of an electric output, which varies in accordance with the magnitude of the inner ear impedance.

Under general anesthesia, the animal was fixed in a prone position and the middle ear was exposed. Then, the malleus and incus were carefully removed and the measuring device was positioned on the head of the stapes. Average impedances in 10 ears were 3.99 M ohm at 1 kHz, 4.43 M ohm at 2 kHz and 13.05 M ohm at 4 kHz. Experimental rupture or closure of the round window did not cause significant change in inner ear impedance values. However, fixation of the stapes increased the values in the frequency range between 1 and 6 kHz up to a peak of 36.54 M ohm.

Key words : inner ear impedance, piezoelectric element, stapes, round window

はじめに

内耳インピーダンスは物理的には内耳振動系を駆動する外力(音)に対し内耳が示す反作用の程度と定義され、内耳振動系の状態を示す重要な指標の1つと考えられる。内耳インピーダンスの測定はこれまでも様々な方法により試みられている。Onchi¹⁾は一定の音圧を前庭窓に負荷した時の蝸牛窓の音圧を測定することにより、またTonndorfら²⁾はキャパシタンス・プローブで、Khannaら³⁾はホログラフィ法で蝸牛窓の変位を測定することにより内耳インピーダンスを求めている。一方、Guinanら⁴⁾はストロボ照明下に顕微鏡を用いてアブミ骨の振動を計測し、Rhode⁵⁾やLynchら⁶⁾は放射性同位元素をアブミ骨上に塗布し、放射線カウンタでその

動きを測定する方法(Mössbauer法)でこれを求めている。最近ではAritomoら⁷⁾は顕微鏡画像をビデオで解析する方法を、Nakamuraら⁸⁾はレーザドップラー微小振動計を用いた方法を発表しており、内耳インピーダンスの測定自体は容易となってきた。しかし、これらの測定法では微少な振動測定は可能であるが、大規模な装置を要し、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欠点がある。

今回、圧電素子を利用した小型の内耳インピーダンス測定装置を試作するとともに、イヌを用いた実験を行って蝸牛窓破裂、蝸牛窓閉鎖およびアブミ骨固着などの病態が内耳インピーダンスにどのように影響するかを測定した。その結果について述べるとともに、臨床応用上の

問題点についても検討した。

試作した内耳インピーダンス測定装置について

図1に試作した測定装置と実験方法の概要を示す。測定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からなり、両者は一端で共通の支持柱に固定され、他端は先端部が互いに接触する構造となっている。下方の素子はアブミ骨駆動用であり、上方の素子はプローブ先端部の振動を感受して電圧に変換するためのものである。振動している素子に外部からインピーダンスが負荷されると、素子の振動は抑制され測定用素子からの出力電圧は減少する。出力電圧の変化は負荷インピーダンスの大きさに比例することから電圧の変化を測定することによりインピーダンス値を求めることができる。図2に圧電素子による内耳インピーダンス測定の原理を示した。

実際のプローブへの入力信号の負荷ならびに出力信号の解析にはFFTアナライザー (Hewlette-Packerd, 3582A) を用いた。FFTから発信した白色雑音はアンプ (Audio Technica AT-MA50) を通して2Vrmsに増幅し駆動用素子に入力した。測定用素子からピックアップされた出力信号はFFTに入力し、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1kHzから10kHzまで1kHzごとに内耳インピーダンス値を算出した。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) の和である。また、 A は位相 (単位は radian) を示す。

$$Z_{sc} = \frac{2\pi m f}{S^2} \cdot \frac{V_m}{V_s} \cdot \frac{Q}{P}$$

$$A = \frac{\pi}{2} + (A_m - A_s) + (A_p - A_q)$$

$$P = \sqrt{\left(1 - \frac{V_m}{V_o} \cos(A_m - A_o)\right)^2 + \left(-\frac{V_m}{V_o} \sin(A_m - A_o)\right)^2}$$

$$Q = \sqrt{\left(1 - \frac{V_s}{V_o} \cos(A_s - A_o)\right)^2 + \left(-\frac{V_s}{V_o} \sin(A_s - A_o)\right)^2}$$

$$A_p = \tan^{-1} \left(\frac{-\frac{V_m}{V_o} \sin(A_m - A_o)}{1 - \frac{V_m}{V_o} \cos(A_m - A_o)} \right)$$

$$A_q = \tan^{-1} \left(\frac{-\frac{V_s}{V_o} \sin(A_s - A_o)}{1 - \frac{V_s}{V_o} \cos(A_s - A_o)} \right)$$

なお、 V_o , V_m , V_s ならびに A_o , A_m , A_s は、それぞれ無負荷時、質量 m (g) の重し負荷時、内耳インピーダンス測定時における出力電圧の比 (dB) と位相 (radian) を意味する。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。キャリブレーション用の重しには244mgの鉛球を使用した。アブミ骨底板の面積は、

図1 内耳インピーダンス測定装置と実験方法

図2 圧電素子による内耳インピーダンス測定の原理

インピーダンス測定系を電気等価回路で示した。電源 E_0 はプローブに印加した電圧、 I_0 はプローブ先端の振動速度、 Z_0 はプローブのインピーダンス、 Z_{sc} は内耳インピーダンス、 L_m は質量 m g の重りを、 a は定数を示す。

また V_0 , V_m , V_s ならびに A_0 , A_m , A_s は、それぞれ無負荷時、質量 m (g) の重し負荷時、内耳インピーダンス測定時における出力電圧の比 (dB) と位相 (radian) を意味する。

実験終了後にアブミ骨を採取して実体顕微鏡下に長軸径と短軸径を測定し、これを楕円とみなして算出した。その結果、アブミ骨固着モデルを除いた11耳の底板面積の平均値は $1.5 \pm 0.25 \text{ mm}^2$ であり最大値は 2.0 mm^2 、最小値は 1.3 mm^2 であった。アブミ骨固着実験 ($n=6$) ではアブミ骨がデンタルセメントに埋没したことから完全な形での採取が困難なため、他の動物での測定値の平均値である 1.5 mm^2 として計算した。

実験に先立ち測定プローブの特性評価を行った。

1, 2, 5, 10 V の電圧を負荷した際のプローブ先端の周波数特性を図3に、無負荷時および鉛球 (244 mg) 負荷時の出力電圧比および位相を図4に示した。プローブ先端の変位振幅の測定にはレーザードップラー微小振動測定装置 (Polytek OFV3000) を用いた。なお、実験に使用したプローブのコヒーレンス (干渉性) は 1 kHz から 10 kHz までは1であったが、1 kHz よりも低音域は極端に低下したため、実際の測定は 1 kHz から 10 kHz までに限定した。

図3 実験に使用したプローブ先端の振動特性

図4 プローブの入出力電圧比と位相

実験結果の検定には Wilcoxon 検定を用いた。

実験動物ならびに実験方法

実験は愛媛大学医学部動物実験指針に従い、鼓膜正常な体重8~15 kgの成犬13匹(17耳, 両側4匹)を用いて行った。大腿静脈に留置したチューブより塩酸ケタミン(1 mg/kg/分)を持続点滴して全身麻酔を行った後、動物を犬用固定台に背臥位にして固定した。ついで気管切開を行って気管内チューブを挿管した。臭化パンクロニウム(0.08 mg/kg)を点滴静注して動物を不動化させた後、挿管チューブを人工呼吸器に接続し調節呼吸とした。実験操作中に体動がみられた場合は臭化パンクロニウムを1 mgずつ追加した。

耳後部切開を行って側頭骨を露出し、外耳道から乳様突起にかけての骨を広く削開した。手術用顕微鏡下に中耳腔を開放し、キスタ・アブミ関節を離断させた後、キスタ骨とともに鼓膜やツチ骨を除去し、直接アブミ骨上にプローブが当たるようにした。

プローブはマニピュレーターに保持し、外耳道に接触しないよう注意しながら、慎重にアブミ骨頭上に接触させた。手術用顕微鏡下にプローブ先端とアブミ骨の接触状態を観察し、心拍によるアブミ骨の微少な動きがプローブを当てることで停止した時に計測を行った。測定はいずれも同一条件で3回行い、その中間値を計測値として採用した。なお、プローブの校正は測定ごとにを行い、周波数特性が安定していることを確認した。

以上のような操作で測定を行った後、10耳(8匹)にお

いては蝸牛窓破裂と閉鎖の影響について検討した。手術用顕微鏡下に蝸牛窓膜を観察し、耳小骨探針を用いてこれをすべて除去した。再度、プローブをアブミ骨上に置き測定を行った。蝸牛窓の破裂により外リンパの流出がみられたが、直接吸引することは避け膜迷路に障害をおこらないようにした。その後、蝸牛窓をデンタルセメントにて閉鎖し、内耳液が流出しないことを確認して再度測定を行った。

アブミ骨固着の影響は6耳(4匹)において検討した。まず、無処置の状態で内耳インピーダンスを測定した後、アブミ骨の周囲にデンタルセメントを流してこれを固め、アブミ骨頭のみが露出するようにした。耳小骨探針にてアブミ骨を触診し、その動きが制限されていることを確認した後、再度測定を行い固着前の値と比較した。

さらに1耳においてはプローブでアブミ骨を押し込んだ場合の影響について検討した。無処置の状態で測定した後、マニピュレーターを操作することによってプローブを0.1 mmステップで0.4 mmまでアブミ骨を内耳側に押し込んだ。押し込むごとに測定を行い、これを押し込む前の値と比較した。

結果

1) 成犬における内耳インピーダンス

10耳の測定結果を図5に、また、インピーダンスと位相の平均値と標準偏差を図6に示した。測定値にはかなりの個体差がみられ、1 kHzの最小値は1.37 MΩ, 最大値は8.77 MΩ, 平均値は3.99±2.54 MΩであった。また、2 kHzの平均値は4.43±2.96 MΩ, 3 kHzは

図5 イヌの内耳インピーダンス測定結果

図6 内耳インピーダンスと位相

6.66±4.50 MΩ, 4 kHz は13.05±9.75と, 高音域になるに従って内耳インピーダンスは大きくなった。位相はすべての周波数で約 $\pi/2$ 程度遅れる傾向が認められた。

2) 蝸牛窓破裂と閉鎖の影響(図7)

内耳インピーダンスは蝸牛窓破裂後に9 kHzで1.39倍に, 4 kHzで1.3倍に増加したが, いずれも統計学的に有意な変化ではなかった。また, その他の周波数ではほとんど変化は認められなかった。

蝸牛窓膜を破裂させた後, さらにデンタルセメントにて蝸牛窓を閉鎖したところ, インピーダンス値は1 kHzで破裂前の1.3倍と増大したが統計学的に有意な変化ではなかった。また, 2 kHz以上の周波数域ではさらに変化が小さかった。

図7 蝸牛窓破裂時および閉鎖時のインピーダンスの変化

図8 アブミ骨固着によるインピーダンスの変化

3) アブミ骨固着の影響(図8)

アブミ骨固着後に最もインピーダンスが変化したのは2 kHzの場合で, 固着前の平均値は3.44 MΩであったが固着後は12.05 MΩと3.5倍に増加した。1 kHzでもアブミ骨の固着により1.99 MΩから5.8 MΩに増加したが, 7 kHz以上では変化は少なかった。

4) プローブによるアブミ骨圧迫の影響(図9)

アブミ骨を内耳側に押し込む方向へプローブを0.1 mmから0.2 mmまで移動させると, 1 kHzを除く全周波数において内耳インピーダンスの増加が認められた。特にその変化は8 kHz以下において著明で, 4~6 kHzにおいて最大の変化を示し, 0.2 mmの押し込みで非圧迫時の約2.5倍となった。さらにプローブの押し込みを0.3 mmとすると, アブミ骨の可動性が増大してイン

図9 プローブによるアブミ骨圧迫時のインピーダンスの変化

ピーダンス値は低下した。これはアブミ骨底板が輪状靱帯より外れたためで、0.4 mm の押し込みではさらにその程度が増強しインピーダンス値はさらに低下した。

考 按

内耳は側頭骨内にある聴覚と平衡覚をつかさどる感覚器であり、骨迷路内には内リンパと外リンパが満ちている。外リンパは蝸牛小管を通じて脳脊髄腔と交通し、内リンパは内リンパ管を介して脳硬膜内の内リンパ嚢に通じている。内耳インピーダンスはこのような内耳構成物の物理的特性を反映し、耳小骨を介して伝わってきた音が、どの程度、内耳に伝わるかを規定している。内耳インピーダンスはさまざまな要因によって影響を受けるが、臨床的に重要な項目としては、1) 前庭窓や蝸牛窓の可動性、2) 内耳液圧、3) 内耳の線維化や骨化、4) 蝸牛小管や内リンパ管の開存性、などを挙げることができる。現在のところ内耳インピーダンスの測定は実験室レベルにとどまっており、臨床例で検討するには至っていない。

今回、圧電素子を利用した内耳インピーダンス測定プローブを試作したが、この装置は小型で操作性がよくアブミ骨に接触させれば測定できるという長所がある。また、アブミ骨を強制的に振動させるため音響刺激の場合に必要な音圧校正も不要である。しかしプローブとアブミ骨との接触状態によって結果は影響を受け、当然ながら過大な力を加えればアブミ骨を脱臼させてしまう危険性もある。このため測定にあたってはマニピュレーターを用いて注意深くプローブをアブミ骨上に設置するなどの配慮が必要である。

内耳インピーダンスは、これまでも様々な動物において測定されている。今回得られた測定値のうち、最も個体差が少なかった1 kHzにおける比較では、モルモットは $0.5 \text{ M}\Omega^9$ 、チンチラは $0.65 \text{ M}\Omega^{10}$ 、ネコは $1.5 \text{ M}\Omega^6$ であり、動物が大きいほどインピーダンス値も大きい。イヌについてはこれまでに報告がないので直接比較はできないが、今回の測定では $3.99 \text{ M}\Omega$ であり、動物の大きさを考慮すれば妥当な結果と考える。

蝸牛窓破裂の内耳インピーダンスに対する影響は極めて小さいことが知られている。Lynch ら⁶⁾によれば蝸牛窓膜の除去では300 Hz以下の周波数でわずかに影響がでる程度であるという。Nedzelitsky¹¹⁾はネコにおける実験で、蝸牛窓膜を除去しても鼓膜音響負荷時の鼓室階と前庭階の音圧に変化をきたさなかったことより、蝸牛

窓膜はインピーダンスに影響しないと結論している。著者の結果も、1 kHzから10 kHzまでの周波数域での測定ではあるが、蝸牛窓膜の破裂のみではインピーダンスに著明な変化は認めなかった。臨床例においても、蝸牛窓膜破裂による外リンパ瘻では難聴を生じない場合があり¹²⁾、蝸牛窓膜の除去はインピーダンスに大きな変化をきたさないといえる。

蝸牛窓破裂後にデンタルセメントでこれを閉鎖すると、内耳のstiffnessは増加すると考えられる。Lynch ら⁶⁾はこのような操作により低周波数域でのインピーダンスが増加するとしているが、今回の試作プローブでは1 kHz未満の周波数域の測定はできないが、低周波数域における変化をとらえることはできなかった。

アブミ骨固着の影響については、今回の実験ではアブミ骨周囲にセメントを流して固着したため、massとstiffnessがともに増加すると考えられたが、実際にはインピーダンスの増加は6 kHz以下において著明であり、massよりstiffness増加の影響が主であった。

耳硬化症や先天性アブミ骨固着症においてはオーディオグラム上、Carhart notchとして2 kHzの骨導聴力域値が上昇することが知られている。これはアブミ骨の固着により耳小骨自体の共振周波数である2 kHzの聴力が失われることが原因であるとされている¹³⁾。しかし、本実験で示したように、アブミ骨固着では2 kHzにおいて内耳インピーダンスが最も増加しており、Carhart notchの成因は耳小骨の共振が失われたための伝音障害のみではなく、内耳インピーダンスの増加による中耳から内耳への伝音障害のためと考える。

アブミ骨固着と内耳インピーダンスとの関係についての研究は、著者が文献を渉猟した限り見当たらないが、それに関連した報告としてLynch ら⁶⁾はアブミ骨輪状靱帯の乾燥により6 kHz以下の周波数域においてインピーダンスが増加することを示している。アブミ骨の可動性制限をきたす疾患としては、鼓室硬化症や耳硬化症、慢性中耳炎後遺症などが挙げられるが、これまでは耳小骨探針を用いて直接アブミ骨に触れることにより、その可動性を診断する以外になかった。本測定装置はアブミ骨の可動性を数値として表現できるため、臨床においては極めて重要な情報を与えてくれるものと期待される。

内耳インピーダンス測定の臨床応用の可能性については、これまでほとんど研究されておらず、未知の分野といえる。今回、試作した装置は臨床応用をめざしたもの

ではあるがアブミ骨と接触させて測定しなければならないという制約があり、完全なものではない。実際の臨床応用をはかる前に測定機器の改良や、より安全に測定するための工夫が必要であろう。また今回の研究では前庭窓と蝸牛窓の変化についてのみ検討したが、内耳圧の変化、内耳の線維化や骨化など内耳のさまざまな病態がどのように内耳インピーダンスに影響するかについても研究する必要がある、今後の研究課題と考えている。

まとめ

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、成犬の内耳インピーダンスを測定するとともに、内耳窓修飾の影響について検討し、以下のような結論を得た。

1. 10耳のイヌ内耳インピーダンスの平均値は1 kHzにおいて3.99 M Ω であり、これまでに報告されているモルモット、チンチラ、ネコの値より大きな値であった。

2. 蝸牛窓破裂および閉鎖の内耳インピーダンスへの影響は少なかった。

3. アブミ骨固着により内耳インピーダンスは著明に増加したが、その変化は2 kHzで最大であった。

4. 測定プローブでアブミ骨を圧迫すると内耳インピーダンスは増大したが、過度に圧迫するとアブミ骨底板が外れインピーダンスは減少した。

謝辞

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました恩師柳原尚明教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究に際し、ご指導を賜りました暁 清文助教授、有友 宏先生に心より感謝いたします。

本稿の一部は第20回日耳鼻四国四県地方部会および第4回日本耳科学会にて発表した。

参考文献

- 1) Onchi Y : Mechanism of the middle ear. J Acoust Soc Am 21 : 794~805, 1961.
- 2) Tonndorf J, Khanna SM and Fingerhood BJ : The input impedance of the inner ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 75 : 752~763, 1966.
- 3) Khanna SM and Tonndorf J : The vibratory pattern of the round window in cats. J Acoust Soc Am 50 : 1475~1483, 1971.
- 4) Guinan JJ and Peake WT : Middle-ear characteristics of anesthetized cats. J Acoust Soc Am 41 : 1237~1261, 1967.
- 5) 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.
- 6) Lynch TJ, Nedzelitsky V and Peake WT : Input impedance of the cochlea in cat. J Acoust Soc Am 72 : 108~130, 1982.
- 7) Aritomo H and Goode RL : Cochlear input impedance in fresh human temporal bones. Otolaryngol Head Neck Surg 97 : 136, 1987.
- 8) Nakamura K, Aritomo H and Goode RL : Measurement of human cochlear impedance. Transplants and Implants in Otology II (ed by Yanagihara N and Suzuki JI). pp 227~230, Kugler Pub, Amsterdam, 1992.
- 9) Dancer A and Franke R : Intracochlear sound pressure measurements in guinea pigs. Hear Res 2 : 191~205, 1980.
- 10) Ruggero MA, Rich NC, Robles L, et al : Middle ear response in the chinchilla and its relationship to mechanics at the base of the cochlea. J Acoust Soc Am 87 : 1612~1629, 1990.
- 11) Nedzelitsky V : Sound pressures in the basal turn of the cat cochlea. J Acoust Soc Am 68 : 1676~1689, 1980.
- 12) Singleton GT : Diagnosis and treatment of perilymph fistulas without hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 94 : 426~429, 1986.
- 13) 大西信治郎 : 聴覚検査法. 臨床耳鼻咽喉科学(沢木修二編). 16~75頁, 中外医学社, 東京, 1979.

原稿受付 : 平成7年5月16日
原稿採択 : 平成7年6月22日 急載
別刷請求先 : 佐藤英光
〒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