

講義名
福祉音響学

担当
村上 泰樹

連絡先
murakami@design.kyushu-u.ac.jp

Unit
10

1 この単元の目的

この単元の目的は、能動的な蝸牛モデルについて理解することである。能動的な蝸牛モデル（Active Cochlear Model）とは、従来の受動的なモデルと異なる。能動的モデルでは蝸牛が単に音波を受け取るだけでなく、能動的に蝸牛が音の処理を行う。

能動的な蝸牛の主な特徴：

- 外有毛細胞の能動的な動き：蝸牛内の外有毛細胞が収縮・伸長することで、音の増幅や周波数選択性を高める機能
- 非線形応答：小さな音と大きな音に対する応答特性の違い
- 耳音響放射：蝸牛からの自発的な音の放出現象

能動的な蝸牛モデルを理解することは、聴覚障害の理解に役立つ。この単位では、これらの概念や現象について学び、蝸牛の能動的な側面がどのように聴覚障害に影響するかを理解する。

2 能動的な蝸牛

前の単元で学習した蝸牛の力学は受動的 (Passive) である。ここで述べている受動的という意味は、入力されるエネルギーは音が持つエネルギーだけであるということである。即ち、能動的な蝸牛とは以下の特徴を持つ。

- 蝸牛は単に外部からの音のエネルギーを受け取るだけの器官
- 音波のエネルギーが基底膜の振動に変換され、その振動パターンが神経信号に変換される
- 蝸牛自体はエネルギーを追加したり、音の処理を積極的に変化させたりしない

一方で、実際の蝸牛は能動的 (Active) であることが示唆されている [1]。即ち、音波以外のエネルギーを蝸牛は受けている。

初期の蝸牛研究は死体標本を用いて行われており、その基底膜振動は受動的なモデルで説明可能であった。しかし、死体の基底膜振動の周波数選択性は、生体の聴神経の周波数同調性より低いという不一致が観察されていた (図 1)。この矛盾は受動的モデルでは説明できない現象の存在を示唆する。

1970 年代になると、技術の進歩により生きた蝸牛の基底膜振動を直接観測することが可能となった [2]。この研究から、生きた蝸牛の基底膜振動の周波数選択性は聴神経の同調性と同程度に高いという発見がなされた (図 1)。この発見は、生体内では何らかの能動的メカニズムが働いて基底膜の振動特性を向上させていることを示した。

1978 年、Kemp は外耳道に設置したマイクロフォンが外部からの音刺激がないにもかかわらず音を検出することを発見した [3]。この現象は「耳音響放射 (OAE: Otoacoustic Emission)」と現在では名付けられ、蝸牛が単に音を受け取るだけでなく実際に音を生成・放出できることを示す証拠となった。

興味深いことに、この発見は Gold が 1947 年に提唱していた仮説を実証した [4]。Gold は蝸牛内部に「モーター」のような能動的要素が存在すると予測しており、耳音響放射はこのモーターの活動によって生じた音が外耳道に漏れ出たものと解釈できるのである。

その後の研究では、蝸牛モデルに能動的要素が組み込まれるようになった [5]。外有毛細胞の細胞体 [6, 7],

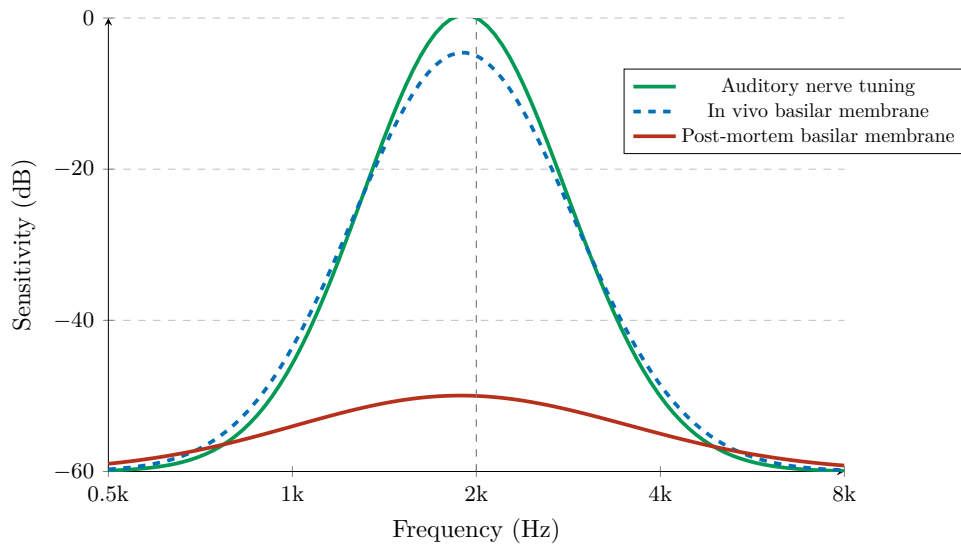


Fig. 1 Comparison of Cochlear Frequency Tuning Characteristics

や不動毛束 [8, 9] が能動的に運動することが実験的に証明され、遺伝子操作で外有毛細胞の機能をノックアウトしたマウスでは基底膜の感度が死体と同程度まで低下することが確認された [10]。

このことから、蝸牛は単なる受動的な音の受容器ではないことがわかる。実際には、複雑な機構を持つ精密な生体増幅システムとして機能している。この事実は、蝸牛内部で音のエネルギーが単に受け渡されるだけでなく、積極的に処理・増幅されていることを示している。

外有毛細胞は蝸牛内の特殊な細胞で、通常感覚細胞の機能を越えた能力を持っている。

- 能動的運動能力：外有毛細胞は電氣的刺激に応じて長さを変える収縮・伸長運動（電気運動性）を持つ。これにより基底膜の動きを増幅する [6, 7]。
- プレスチン蛋白質の役割：外有毛細胞膜に存在するプレスチンという蛋白質が、この運動性の分子基盤となっている [11]。
- 微小増幅システム：この細胞の動きは、入力された小さな振動を選択的に増幅し、基底膜の動きを約 100 倍まで増幅する増幅器として機能する [10]。
- 周波数選択性の向上：特定の周波数に対する応答を選択的に増幅するため、周波数分解能が著しく向上する [1]。
- 非線形処理：小さな音に対しては大きな増幅、大きな音に対しては小さな増幅を行うという非線形性を示す。これにより、広いダイナミックレンジ（約 120dB）が実現する [1]。

感音難聴は、この精密な増幅システムの機能不全によって生じる。外有毛細胞は、強大な騒音暴露、加齢、ある種の薬物（耳毒性薬物）、遺伝的要因などによって損傷を受けやすい [12]。

増幅機能の喪失による影響は次のとおりである。

- 聴覚閾値の上昇
- 周波数選択性の低下
- ダイナミックレンジの縮小

通常の補聴器は音を単に増幅するだけで、外有毛細胞の複雑な非線形増幅や周波数選択性を完全に再現することはできない。これが、感音難聴患者が補聴器を使用しても「音は大きく聞こえるが言葉が聞き取りにくい」と感じる理由である。

3 能動的な蝸牛モデル

能動的な蝸牛の機能を説明するために様々な理論モデルが提案されている。ここでは、Neely–Kim モデル [13] について説明する。このモデルは、低音レベルでの高い感度と周波数選択性の説明を目的としている。

このモデルを紹介する理由は次の 2 点である。

- 基底膜の振動モデルが 2 自由度モデルなので比較的理解しやすい
2 自由度モデルとは、システムの動きを記述するのに 2 つの独立した変数だけで十分なモデルを指す。このシンプルさがモデルの理解を容易にしている。
- 現在でも Neely–Kim モデルから派生したモデルが提案され続けている
Neely–Kim モデルが今日でも重要な基礎的モデルであり、多くの研究がこのモデルを拡張または修正している。

3.1 蝸牛管の 1 次元近似とその基本方程式

Unit 9 で説明したとおり、蝸牛管を 1 次元として近似することで、蝸牛管と基底膜の運動の相互作用を以下の方程式で表すことができる：

$$\frac{d^2 p}{dx^2} - \frac{2\rho\ddot{w}}{H} = 0 \quad (1)$$

この方程式は、蝸牛管内の圧力勾配 ($\frac{d^2 p}{dx^2}$) と基底膜の加速度 (\ddot{w}) の関係を表している。ここで、 ρ は流体密度、 H は蝸牛管の高さを表す。

3.2 Neely–Kim モデル

Neely–Kim モデルは、基底膜の複雑な振動特性をより現実的に捉えるために、基底膜を 2 自由度の振動系として、基底膜の振動を 2 つの質量の連成振動として表現する (図??)。

最初の質量 m_1 の運動は次の方程式で表される。

$$m_1\ddot{w}_1 + (c_1 + c_3)\dot{w}_1 - c_3\dot{w}_2 + (k_1 + k_3)w_1 - k_3w_2 = p + p_a \quad (2)$$

この方程式は以下の要素から構成されている。

- $m_1\ddot{w}_1$ ：質量 m_1 の慣性力
- $(c_1 + c_3)\dot{w}_1 - c_3\dot{w}_2$ ：減衰力（速度に依存）
- $(k_1 + k_3)w_1 - k_3w_2$ ：弾性力（変位に依存）
- p ：蝸牛管内の圧力
- p_a ：外有毛細胞の能動性によって生じる圧力

第二の質量 m_2 の運動は次の方程式で表される：

$$m_2\ddot{w}_2 - c_3\dot{w}_1 + (c_2 + c_3)\dot{w}_2 - k_3w_1 + (k_2 + k_3)w_2 = 0 \quad (3)$$

この方程式も同様に、慣性力、減衰力、弾性力から構成されている。ただし、 m_2 には直接圧力が作用せず、 m_1 との連成運動によってのみ駆動される。

外有毛細胞の能動性（音を増幅する機能）は、次の圧力項 p_a によってモデル化される。

$$p_a = \gamma (c_4(\dot{w}_1 - \dot{w}_2) + k_4(w_1 - w_2)) \quad (4)$$

この式は以下の要素で構成されている。

- $c_4(\dot{w}_1 - \dot{w}_2)$ ：二つの質量間の相対速度に比例する成分
- $k_4(w_1 - w_2)$ ：二つの質量間の相対変位に比例する成分
- γ ：能動性の強さを決定するゲイン係数

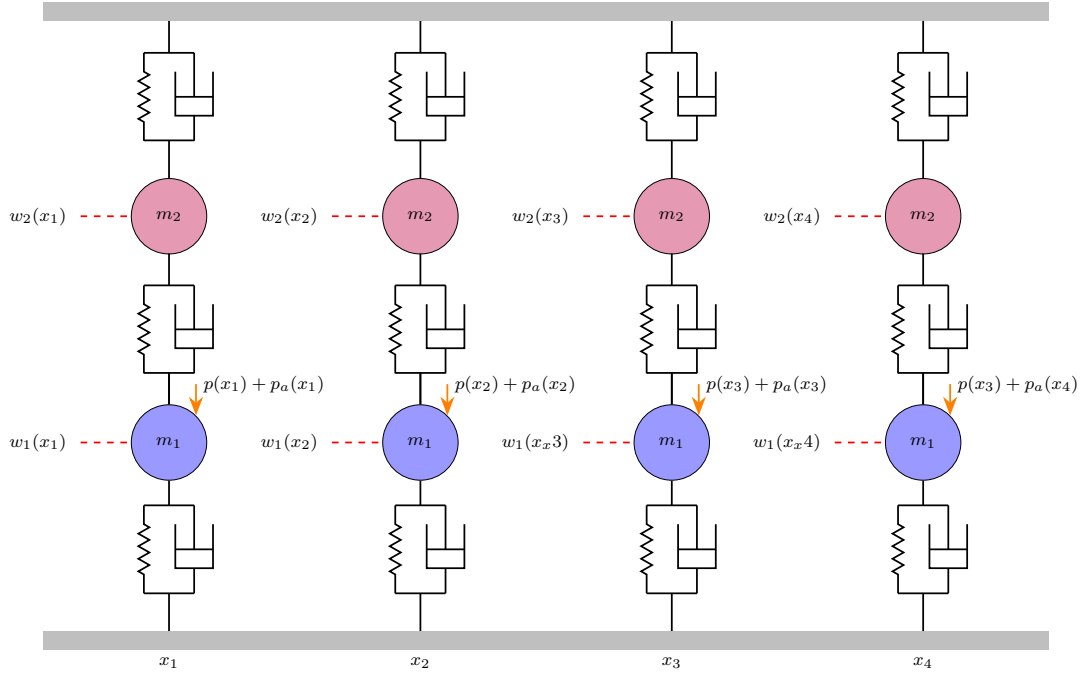


Fig. 2 Neely – Kim model

ゲイン係数 γ は次の状態を表現している。

- $\gamma = 0$: 外有毛細胞の能動性がない状態（受動的な蝸牛）
- $0 < \gamma < 1$: 外有毛細胞が基底膜の振動を増幅する状態（能動的な状態）
- $\gamma > 1$: システムが不安定になる状態

このゲイン係数は、外有毛細胞の健康状態や機能に対応しており、聴覚の感度や選択性に直接影響する。

3.3 蝸牛モデルの周波数領域解析：機械インピーダンスの詳細説明

ここでは、蝸牛モデルを周波数領域で解析する。基本的な解法の手順は Unit 9 で説明した手法と等しい。唯一の違いは、この解析で使用する機械インピーダンス Z の定式化にある。

Neely-Kim の 2 自由度モデルにおける総合的な機械インピーダンス Z は、以下の式で表される。

$$Z = Z_1 + \frac{Z_2(Z_3 - \gamma Z_4)}{Z_2 + Z_3} \quad (5)$$

この式は次のように解釈できる。

- Z_1 は直接的なインピーダンス成分
- 第 2 項は 2 つのインピーダンス経路 (Z_2 と Z_3) の並列結合による等価インピーダンス
- γZ_4 は外有毛細胞の能動性による負のインピーダンス成分

各インピーダンス成分は、2 自由度振動系の物理パラメータと直接関連している。

- Z_1 : 第 1 質量 m_1 とその関連する減衰係数 c_1 およびばね定数 k_1 から構成されるインピーダンス

$$Z_1 = j\omega m_1 + c_1 + \frac{k_1}{j\omega} \quad (6)$$

Table 1 List of parameter values used in numerical simulation

Symbol	Value	Unit	Description
L	$35 \cdot 10^{-3}$	m	Duct length
H	10^{-3}	m	Duct height
H_b	$7 \cdot 10^{-6}$	m	Basilar membrane height
ρ	1000	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Fluid density
m_1	$3 \cdot 10^{-2}$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	Mass per area
k_1	$2.2 \cdot 10^9 \exp(-300x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$	Stiffness per area
c_1	$60 + 6700 \exp(-150x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$	Resistance per area
m_2	$5 \cdot 10^{-3}$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	Mass per area
k_2	$2 \cdot 10^7 \exp(-300x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$	Stiffness per area
c_2	$44 \cdot \exp(-165x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$	Resistance per area
k_3	$2 \cdot 10^7 \exp(-300x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$	Stiffness per area
c_3	$8 \exp(-60x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$	Resistance per area
k_3	$1.15 \cdot 10^9 \exp(-300x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$	Stiffness per area
c_3	$4400 \exp(-150x)$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$	Resistance per area
N	1000	—	Number of segments

- Z_2 : 第 1 質量と第 2 質量の間の連成を表す減衰係数 c_3 とばね定数 k_3 から構成されるインピーダンス

$$Z_2 = c_3 + \frac{k_3}{j\omega} \quad (7)$$

- Z_3 : 第 2 質量 m_2 とその関連する減衰係数 c_2 およびばね定数 k_2 から構成されるインピーダンス

$$Z_3 = j\omega m_2 + c_2 + \frac{k_2}{j\omega} \quad (8)$$

- Z_4 : 外有毛細胞の能動性を表す減衰係数 c_4 とばね定数 k_4 から構成されるインピーダンス

$$Z_4 = c_4 + \frac{k_4}{j\omega} \quad (9)$$

ここで、 j は虚数単位、 ω は角周波数 ($2\pi f$, f は周波数) を表す。この機械インピーダンス Z を用いて、基底膜の振動特性や蝸牛の周波数応答特性を計算することができる。

表 1 に示すパラメータは、内耳の蝸牛管を流体-構造連成系としてモデル化した数値シミュレーションに使用した値である。これらのパラメータはヒトの蝸牛管の物理的特性と基底膜の力学的特性を表現している。オリジナルの Neely–Kim モデルはネコの聴神経の周波数同調性に合わせてパラメータの値を調整してある。

蝸牛管の全長 L は 35 mm であり、ヒトの蝸牛の実際の長さに対応する。管の高さ H は 1 mm、基底膜の厚さ H_b は 7 μm としている。流体（内リンパ液および外リンパ液）の密度 ρ は水とほぼ同じである。

基底膜の単位面積あたりの質量 m は流体密度と基底膜の厚さの積 (ρH_b) として計算される。シミュレーションの空間分解能は、蝸牛管を $N = 1000$ 個のセグメントに分割することで確保している。

4 数値シミュレーションの結果

4.1 外有毛細胞のゲイン係数 γ への依存性

ゲイン係数 γ を 0 から 1 まで徐々に変化させたときの基底膜振動の振幅と位相の変化を図 3 に示す。

振幅特性は、ゲイン係数の値に関わらず、基底膜振動のピークが存在する。そして、ゲイン係数が大きくなるほど、基底膜振動の振幅が増大する。外有毛細胞の運動が基底膜振動を増幅する効果があり、その利得は最大で 100 dB に達する。また、ゲイン係数 γ の値が大きいくほど、ピークの形状は鋭くなる。

基本的に位相は蝸牛の入り口（基部）から先端部に向かって減少していく。但し、ゲイン係数が増加すると位相パターンも変化する。特に振動のピーク付近では、位相が一時的に増加した後、再び減少するという特徴

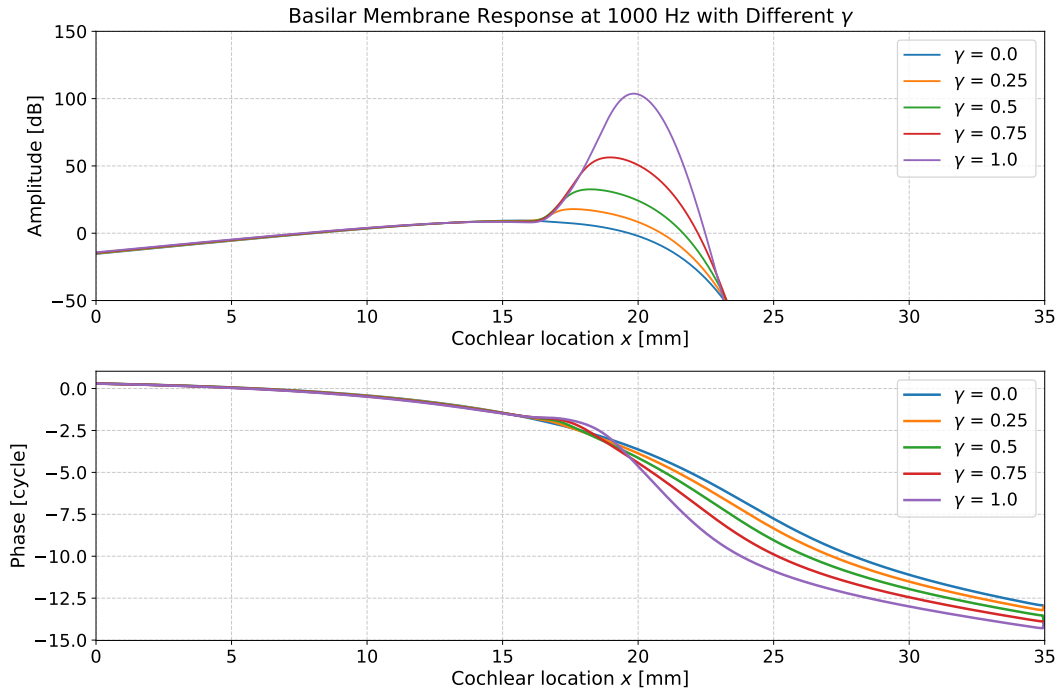


Fig. 3 BM velocity distribution along the cochlear location with different values of gain coefficient γ

的なパターンが見られる。この結果は、外有毛細胞が単に基底膜振動を増幅するだけでなく、進行波の形成メカニズム自体にも影響を与えている可能性を示唆しています。

これらの数値シミュレーションの結果から、外有毛細胞は蝸牛内の音の増幅と周波数選択性に重要な役割を果たしているといえます。

4.2 入力周波数への依存性

ゲイン係数 γ を 0(受動) もしくは 1(能動) に設定し、入力周波数を変化させた時の基底膜の振動速度のパターンを図 4 に示す。

入力周波数を変化させると、その値によらず、基底膜の振動パターンは同様である。但し、共振する位置は異なる。

このモデルでは、入力周波数が大きい方が、外有毛細胞の運動性によって生じる基底膜の振動の増幅率が大きくなり、また、ピークの形状も鋭くなる傾向にある。

蝸牛内の基底膜振動が入力音の周波数の変化によってどのように変化するかを説明する。

外有毛細胞の機能を表すゲイン係数 (γ) を 2 つの状態に固定し、入力周波数を変化させて基底膜振動を計算した。

- $\gamma = 0$: 外有毛細胞が機能していない「受動的」状態
- $\gamma = 1$: 外有毛細胞が完全に機能している「能動的」状態

図 4 に、この数値シミュレーション結果を示す。

数値シミュレーションの結果として、振動パターンの一貫性が得られた。入力周波数が変化しても、基底膜振動の基本的なパターン（形状）自体は類似している。ただし、振動のピークが発生する場所は周波数によって異なる。

次に、周波数と増幅率の関係に着目する。入力周波数が高くなるほど、外有毛細胞の運動性による基底膜振動の増幅率が大きくなる。特に、高周波数では、振動ピークの形状がより鋭くなる傾向がある。

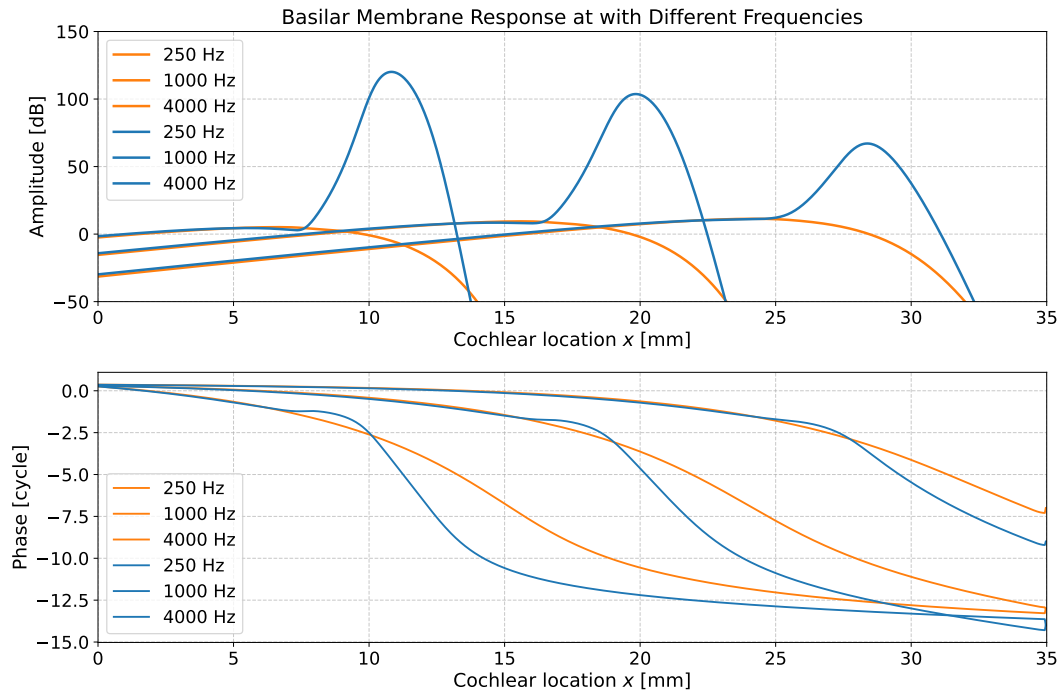


Fig. 4 BM velocity distribution along the cochlear location with different input frequencies under both passive (orange) and active (blue) condition.

4.3 感音難聴の数値シミュレーション

ここでは、感音難聴の一つである老人難聴（加齢性難聴）の数値シミュレーションを行う。

老人難聴は主に蝸牛の入り口側（基底部・高周波数を感知する部分）の外有毛細胞の機能低下によって生じるとされている。モデル上では、この現象はゲイン係数 (γ) の値が蝸牛の入り口側で先端部よりも小さくなることで表現できる。

このシミュレーションでは、対話的なソフトウェアを用いて以下の手順で老人難聴の特性を再現する。

1. モデル設定
 - 難聴モデル：蝸牛入り口側のゲイン係数 (γ) を小さく設定
 - 正常モデル：全ての場所でゲイン係数 ($\gamma = 1$) を設定（完全に機能する外有毛細胞）
2. 計算手順
 - 両モデルで基底膜の振動パターンをシミュレーション
 - それぞれの振動パターンからピーク値を抽出
 - 難聴モデルと正常モデルのピーク比を計算（これが「失われた利得」となる）
 - この計算を様々な入力周波数で繰り返す
3. 結果表示
 - 入力周波数ごとの失われた利得をプロットすることで、オーディオグラム（聴力検査の結果グラフ）を模擬

オーディオグラムの対話的なシミュレーションプログラムが code ディレクトリに配置されている。実際に試してもらいたい。

老人難聴を模擬するために、図 5 上段に示すとおりゲイン係数の値を設定した。ゲイン分布の特徴は、蝸牛の入り口側（基底部）で値が小さく設定され、蝸牛の先端部（尖端部）に向かって単調に増加している。これは実際の老人難聴で見られる外有毛細胞の機能低下パターンを反映している。加齢に伴い、蝸牛の基底部（高

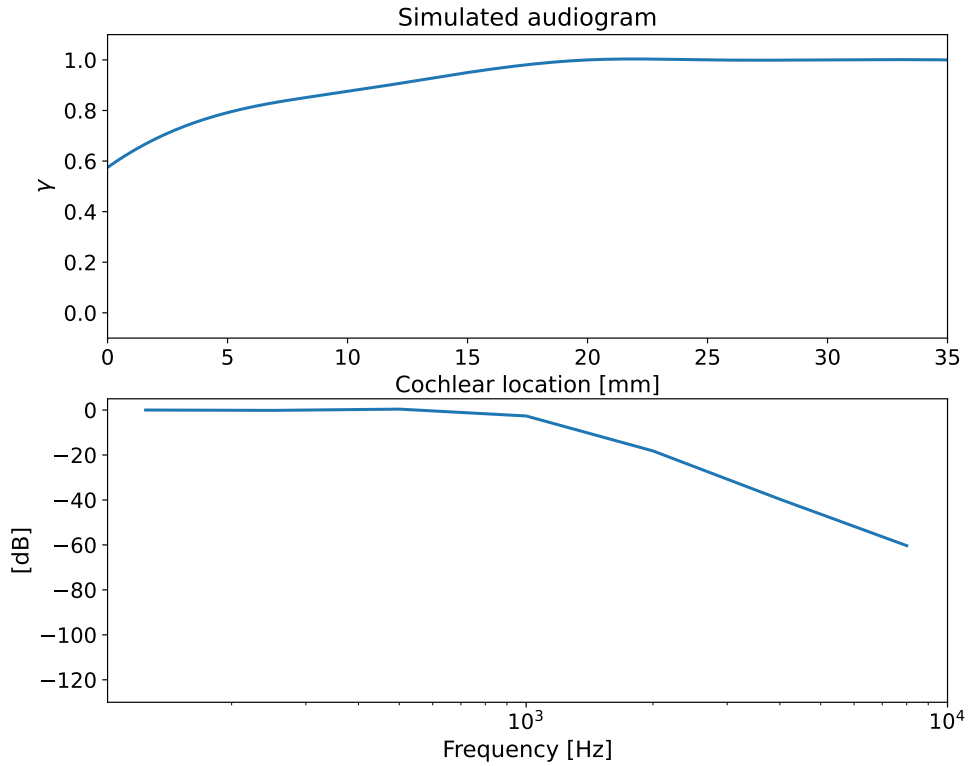


Fig. 5 Simulated audiogram for age related hearing loss. Upper panel shows gain coefficient condition. Lower panel is the simulated audiogram corresponding to the gain coefficient's values.

周波数を担当する部位) から徐々に外有毛細胞の機能が低下していくという生理学的な知見に基づいている。

図5の下段に、先ほどのゲイン係数設定によって生成された模擬オーディオグラムが示す。オーディオグラムの特徴は、高周波数領域での聴力損失（利得の減少）が著しく、かつ周波数が低くなるにつれて聴力損失の程度が緩やかになっている。

この模擬オーディオグラムの形状は、典型的な老人難聴のパターンと一致している。高周波数での大きな聴力損失が見られる理由は次のとおりである。

- 蝸牛の基底部（入り口側）は高周波数音の共振位置に対応している
- 模擬実験ではこの部位のゲイン係数を低く設定している
- ゲイン係数の低下は外有毛細胞の機能低下を表している
- 外有毛細胞の機能低下は音の増幅能力の低下を意味する
- その結果、対応する周波数（高周波数）での聴力損失が生じる

このシミュレーション結果は、老人難聴における周波数特異的な聴力低下のメカニズムを説明しており、「高音から聞こえにくくなる」という老人難聴の一般的な特徴を裏付けています。

5 クイズ

Neely-Kim モデルを時間領域から周波数領域へ変換し、次の形式にせよ。

$$P = V \cdot \dot{W} \quad (10)$$

6 Unit10 のまとめ

この講義では、蝸牛の能動的モデルについて学習した。

蝸牛モデルは大きく 2 つに分類される：

1. **受動的モデル**：外部からの音のエネルギーのみで基底膜振動が生じるモデル
2. **能動的モデル**：外有毛細胞の活動によって追加のエネルギーが供給されるモデル

能動的蝸牛モデルの存在を裏付ける証拠：

- 耳音響放射（OAE）の発見：外部からの音刺激がなくても蝸牛から音が発生・放出されること
- 外有毛細胞の電気運動性：電氣的刺激に応じて収縮・伸長する能力
- プレスチン蛋白質：外有毛細胞膜に存在し、運動性の分子基盤となる
- 遺伝子操作実験：外有毛細胞の機能をノックアウトしたマウスでは基底膜の感度が死体と同程度まで低下

能動的蝸牛モデルとして、Neely-Kim モデルを紹介した。

- 基底膜を 2 自由度の振動系として表現
- 外有毛細胞の能動性をゲイン係数 γ によって表現（ $\gamma = 0$ ：受動的、 $0 < \gamma < 1$ ：能動的、 $\gamma > 1$ ：不安定）
- 機械インピーダンスを用いた周波数領域での解析

様々な条件下での数値シミュレーションを行い、以下が確認された：

1. **ゲイン係数の影響**：
 - ゲイン係数が大きいほど基底膜振動の振幅が増大
 - 外有毛細胞による増幅は最大で 100 dB
 - 位相パターンはピーク付近で特徴的な変化を示す
2. **入力周波数への依存性**：
 - 周波数によって共振位置が変化
 - 高周波数ほど外有毛細胞による増幅効果が大きい
 - 高周波数では振動ピークがより鋭くなる
3. **老人難聴のシミュレーション**：
 - 蝸牛入口側（基底部）のゲイン係数を低く設定
 - 高周波数での聴力損失が顕著
 - 結果として「高音から聞こえにくくなる」という老人難聴の特徴を再現

このモデルは聴覚障害のメカニズム理解に役立つ。

- 外有毛細胞の損傷が感音難聴を引き起こす
- 通常の補聴器は単純な増幅だけで、外有毛細胞の周波数選択性を完全に再現できない
- 老人難聴における高周波数帯域の選択的な聴力低下のメカニズムを説明

References

- [1] A. J. Hudspeth and P. Martin, “The critical thing about the ear’s sensory hair cells,” J. Neurosci. **44**(44), e1583242024 (2024).
- [2] W. S. Rhode, “Observations of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the mössbauer technique,” J. Acoust. Soc. Am. **49**(4B), 1218–1231 (1971).
- [3] D. T. Kemp, “Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system,” J. Acoust. Soc. Am. **64**(5), 1386–1391 (1978).
- [4] R. J. Pumphrey and T. Gold, “Transient reception and the degree of resonance of the human ear,” Nature **159**(4056), 124 (1947).
- [5] S. T. Neely and D. O. Kim, “An active cochlear model showing sharp tuning and high sensitivity,”

- Hear. Res. **9**(2), 123–130 (1983).
- [6] W. E. Brownell, C. R. Bader, D. Bertrand, and Y. De Ribaupierre, “Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells,” *Science* **227**(4683), 194–196 (1985).
 - [7] J. F. Ashmore, “A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier,” *J. Physiol.* **388**, 323–347 (1987).
 - [8] P. Martin and A. J. Hudspeth, “Active hair-bundle movements can amplify a hair cell’s response to oscillatory mechanical stimuli,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **96**(25), 14306–14311 (1999).
 - [9] P. Martin, A. J. Hudspeth, and F. Jülicher, “Comparison of a hair bundle’s spontaneous oscillations with its response to mechanical stimulation reveals the underlying active process,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **98**(25), 14380–14385 (2001).
 - [10] M. A. Cheatham, K. H. Huynh, J. Gao, J. Zuo, and P. Dallos, “Cochlear function in prestin knockout mice,” *J. Physiol.* **560**(Pt 3), 821–830 (2004).
 - [11] M. C. Liberman, J. Gao, D. Z. Z. He, X. Wu, S. Jia, and J. Zuo, “Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier,” *Nature* **419**(6904), 300–304 (2002).
 - [12] R. P. Hamernik, G. Turrentine, and C. G. Wright, “Surface morphology of the inner sulcus and related epithelial cells of the cochlea following acoustic trauma,” *Hear. Res.* **16**(2), 143–160 (1984).
 - [13] S. T. Neely and D. O. Kim, “A model for active elements in cochlear biomechanics,” *The Journal of the Acoustical Society of America* **79**, 1472–1480 (1986).