

1 オーディオグラムの数値シミュレーション

1.1 蝸牛モデルの導出

蝸牛（かぎゅう、cochlea）は内耳に位置する聴覚の末梢器官である。名前の通り、カタツムリの殻のような渦巻き状の構造をしている。聴覚系全体の流れとしては、外耳で集められた音波が、中耳の耳小骨（耳小骨連鎖：ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨）を介して蝸牛へと伝達される。

蝸牛は実質的に一本の管だが、内部は「蝸牛隔壁（Cochlear partition）」によって2つの空間に分けられている（図1）：

1. 前庭階（scala vestibuli）－ 上部の空間
2. 鼓室階（scala tympani）－ 下部の空間

これらの空間はどちらもリンパ液（外リンパ液）で満たされています。蝸牛隔壁の内部には複数の重要な構造がある：

- 基底膜（basilar membrane）－ 蝸牛隔壁の主要な構造要素
- コルチ器（organ of Corti）－ 聴覚受容器を含む感覚上皮
- 血管条（stria vascularis）－ 内リンパ液の生成に関わる
- 蓋膜（tectorial membrane）－ 有毛細胞の感覚毛と接触する膜

音波が蝸牛に入力されると、以下のプロセスが発生する：

1. アブミ骨（中耳の最後の骨）が卵円窓を通じて前庭階を押す
2. この動きにより、前庭階と鼓室階の間に圧力差が生じる
3. 圧力差により蝸牛隔壁（そして基底膜）が上下に振動する

基底膜の物理的特性は蝸牛の長さに沿って変化している（図2）：

- 蝸牛基部（入口側）－ 基底膜は狭く硬い → 高周波数に共振
- 蝸牛尖部（先端側）－ 基底膜は幅広く柔らかい → 低周波数に共振

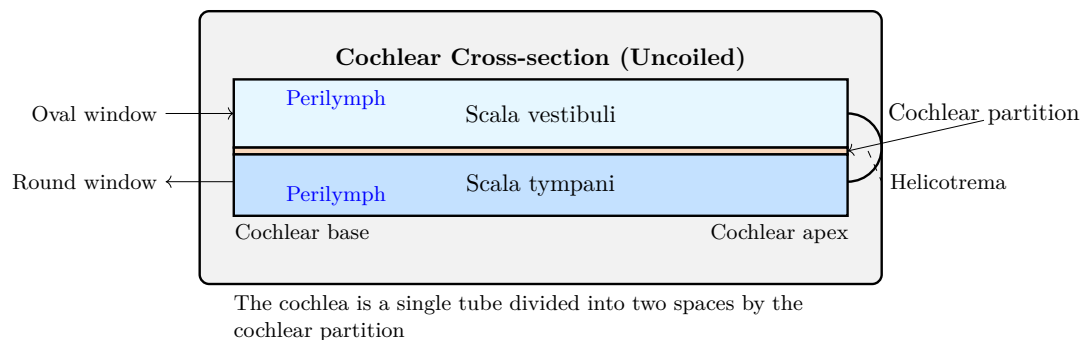


図1 Cochlear Structure.

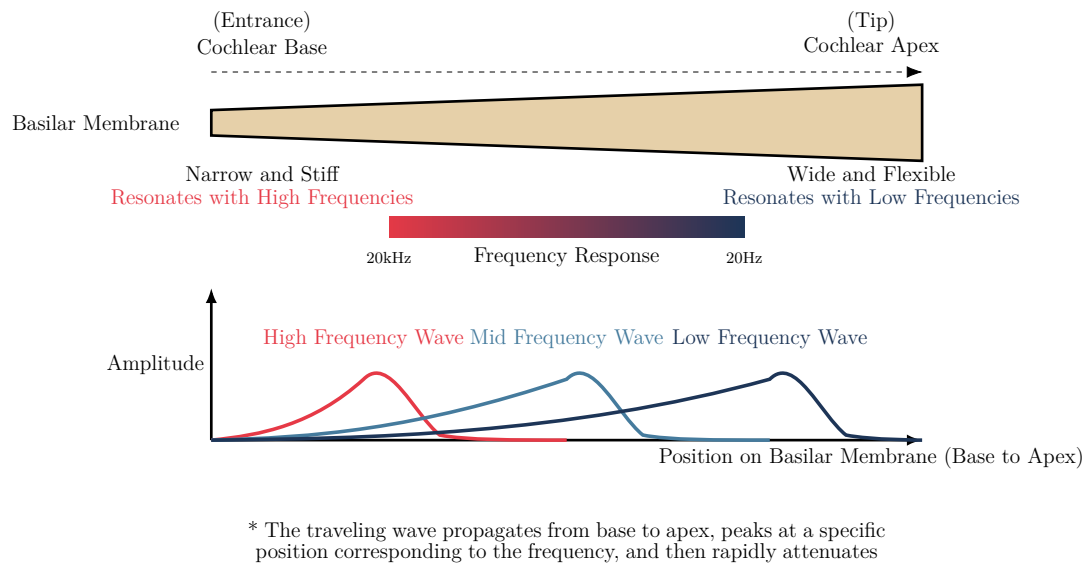


図2 Physical Properties of Basilar Membrane and Traveling Wave.

このため、入力された音の周波数に応じて基底膜の特定の位置が最大振幅で振動する。この特性により、蝸牛は音の周波数分析器として機能している。

音刺激により基底膜上に発生する振動は、単純な定在波ではなく、蝸牛基部から蝸牛尖部へと伝わる「進行波」になる。この進行波は特定の位置でピークを持ち、その後急速に減衰する (図2)。

このメカニズムにより、蝸牛は複雑な音響信号を周波数成分ごとに分解し、それぞれの周波数成分に対応する位置の有毛細胞を刺激する。有毛細胞は機械的振動を電気信号に変換し、聴神経を介して脳へと情報を送る。

この周波数の場所的符号化 (tonotopic organization) は聴覚系全体に保持されており、蝸牛から聴覚皮質に至るまで、周波数に応じた空間的配置が維持されている。

蝸牛モデルは、蝸牛の機能をシミュレーションするための理論的フレームワークである。このモデルは主に3つの重要な要素から構成されている：

1. 蝸牛管内を流れる流体

- 蝸牛は液体 (内リンパ液と外リンパ液) で満たされている
- これらの流体は音波が耳に入ると振動し、波動として蝸牛内を伝播する
- 流体力学の法則に従って動き、圧力変化を基底膜に伝える

2. 基底膜の振動

- 基底膜は蝸牛内を縦に走る弾性のある構造物である
- 周波数に応じて特定の場所が最大振幅で振動する「トノトピー (周波数局在性)」の特性を持つ
- 基底部 (蝸牛の入口付近) は高周波音に、頂部 (蝸牛の奥) は低周波音に反応する

3. 流体と基底膜の相互作用

- 流体の動きが基底膜を振動させ、逆に基底膜の振動が流体の動きに影響を与えるという双方向の関係がある
- この相互作用により、受動的な機械的フィルタリングが行われる

このモデルは聴覚の周波数解析メカニズムを理解するための基礎となり発展してきた。現代の蝸牛モデルでは、能動的な増幅メカニズム（外有毛細胞のモーター機能など）も考慮に入れたより複雑なバージョンも開発されている。

1.2 蝸牛管の流体力学

蝸牛管内の流体挙動を数学的に表現するために、以下の仮定を設ける。

1. 2次元流れの仮定：

- 3次元の複雑な蝸牛管を2次元平面（ x - y 平面）上のモデルに単純化する
- x は蝸牛の長手方向（入口から先端）、 y は上下方向を表す

2. 理想流体の仮定：

- 粘性がない（内部摩擦力が存在しない）
- 非圧縮性（密度が一定）
- 渦なし流れ

これらの仮定の下で、連続の式と運動方程式から、蝸牛管内の圧力 p に関する以下のラプラス方程式が導出される。

$$\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} = 0 \quad (1)$$

この偏微分方程式は、流体の圧力場がどのように分布するかを表している。

この偏微分方程式を解くためには、蝸牛管の各境界における条件が必要である。

1. 蝸牛入口側の境界条件（ $x = 0$ での条件）：

$$\left. \frac{\partial p}{\partial x} \right|_{x=0} = -2\rho\ddot{u}_s \quad (2)$$

ここで \ddot{u}_s はアブミ骨（中耳にある小さな骨）の加速度、 ρ は流体の密度である。圧力勾配がアブミ骨の加速度に比例する。

2. 蝸牛先端側の境界条件（ $x = L$ での条件）：

$$p|_{x=L} = 0 \quad (3)$$

蝸牛の先端では二つの空間（前庭階と鼓室階）が蝸牛孔を通じて繋がっているため圧力差がない。基準圧力を0としている。

3. 基底膜での境界条件（ $y = 0$ での条件）：

$$\left. \frac{\partial p}{\partial y} \right|_{y=0} = 2\rho\ddot{w} \quad (4)$$

基底膜の位置での圧力勾配は基底膜の加速度 \ddot{w} に関連している。

4. 蝸牛管上壁での境界条件（ $y = H$ での条件）：

$$\left. \frac{\partial p}{\partial y} \right|_{y=H} = 0 \quad (5)$$

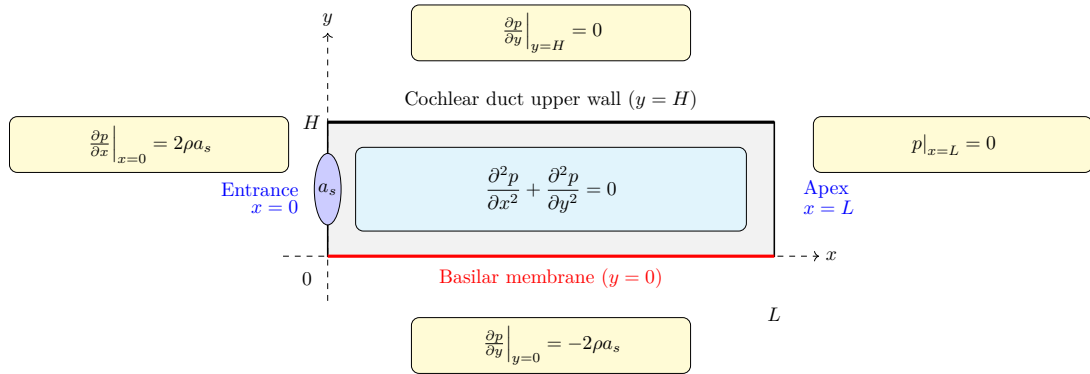


図3 Schematic diagram of the two-dimensional fluid model in the cochlear duct with boundary conditions.

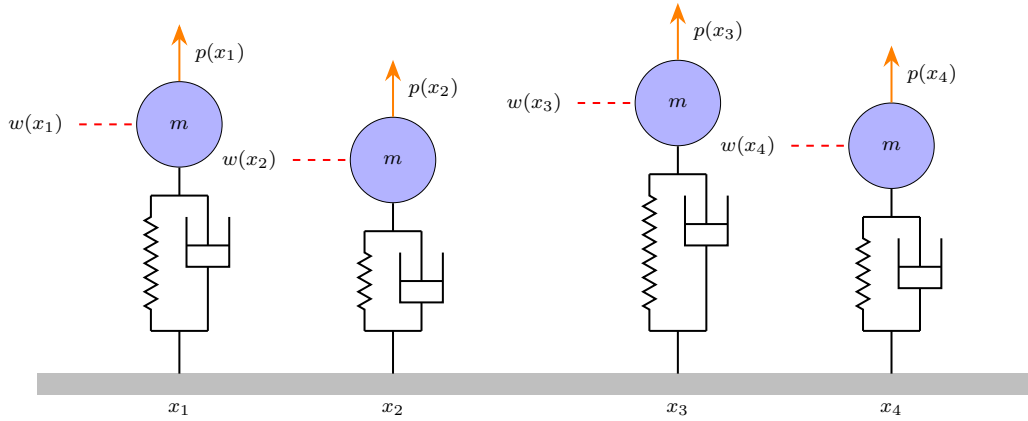


図4 Simplified model of the basilar membrane

蝸牛管の壁は剛体（変形しない）と仮定する。壁面では垂直方向の流速がゼロになるため、圧力勾配もゼロとなる。

このラプラス方程式と4つの境界条件を組み合わせることで、蝸牛管内の圧力分布を数学的に求めることができる（図3）。

1.3 基底膜モデル

基底膜を数学的に表現する際に簡略化を行う。実際の基底膜は2次元の板構造だが、モデルでは膜の長さ方向（長軸方向）の相互作用を無視し、各点が独立して振動すると仮定する。

基底膜の各位置 x に1自由度（上下方向のみに動く）のバネ-質量-ダンパー系が並んでおり、各位置の振動系は互いに独立している（図4）。

位置 x における基底膜の振動系の運動方程式：

$$m\ddot{w}(x) + c\dot{w}(x) + kw(x) = p(x) \quad (6)$$

- $w(x)$: 位置 x における基底膜の変位（上下方向の動き）

- $\dot{w}(x)$: 変位の時間に関する 1 階微分 (速度)
- $\ddot{w}(x)$: 変位の時間に関する 2 階微分 (加速度)
- m : 質量パラメータ
- c : 減衰係数 (ダンパーの強さ)
- k : ばね定数 (ばねの硬さ)
- $p(x)$: 位置 x に加わる外力 (圧力)

1.4 流体の流れと基底膜の運動の相互作用

蝸牛管内の流れと基底膜の運動の相互作用を考えるために、式 1 の圧力 p に関するラプラス方程式を一部離散化する。

$$\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{1}{H} \left(\frac{\partial p}{\partial y} \Big|_{y=L} - \frac{\partial p}{\partial y} \Big|_{y=0} \right) = 0 \quad (7)$$

境界条件を代入することで、蝸牛管と基底膜の運動の相互作用の式が得られる。

$$\frac{d^2 p}{dx^2} - \frac{2\rho\ddot{w}}{H} = 0 \quad (8)$$

この方程式に対して、蝸牛の基部と先端部での式 6 を連立させ、境界条件を設定し、することで問題を解くことができる。これにより、流体 (リンパ液) の運動と基底膜の振動が連成した系の挙動を解析することが可能になる。特に注目すべき点は、基底膜の加速度 \ddot{w} が流体の圧力分布に影響を与え、同時に流体の圧力 p が基底膜の運動を駆動するという双方向の相互作用が表現されていることである。

2 周波数領域解法

蝸牛モデルは、基底膜の振動方程式 (式 6) と流体-構造連成の相互作用方程式 (式 8) を連立させることで、圧力の分布 (p) と基底膜の運動の分布 (\ddot{w} , \dot{w} , w) を決定する。

このモデルにおける重要な問題点は、未知の変数が 4 つ (p , \ddot{w} , \dot{w} , w) 存在するのに対して、方程式は 2 つしか存在しないことである。そのため、一意的な解を得ることができない。

この問題を解決するために、フーリエ変換を導入する。フーリエ変換を適用することで、時間領域の問題を周波数領域に変換し、微分方程式を代数方程式に変換することができる。

この方程式をフーリエ変換するにあたり、 $\dot{w}(t)$ (速度) をフーリエ変換の基本変数として選択し、速度のフーリエ変換を $\dot{W}(\omega)$ とする。そして、以下の関係を用いる：

$$\ddot{w}(t) \leftrightarrow j\omega\dot{W}(\omega) \quad (9)$$

$$w(t) \leftrightarrow \frac{\dot{W}(\omega)}{j\omega} \quad (10)$$

ここでは、変数 j が虚数単位として使用する。これらの関係を式 6 に代入してフーリエ変換すると：

$$j\omega m \dot{W} + c \dot{W} + \frac{k}{j\omega} \dot{W} = P \quad (11)$$

ここで、 $\dot{W}(\omega)$ は速度 $\dot{w}(t)$ のフーリエ変換、 $P(\omega)$ は圧力 $p(t)$ のフーリエ変換である。この式を \dot{W} について解くと：

$$\dot{W} = \frac{P}{j\omega m + c + \frac{k}{j\omega}} \quad (12)$$

機械アドミッタンス $Y(\omega)$ を用いると、式 13 が得られる。

$$\dot{W} = Y \cdot P \quad (13)$$

蝸牛管内の圧力分布を表す方程式を得るために、式 6 を式 8 に代入する。

$$\frac{d^2 p}{dx^2} - \lambda^2 p = 0 \quad (14)$$

ただし、

$$\lambda^2 = \frac{2\rho j\omega Y}{H} \quad (15)$$

である。この関係式により、未知変数の数が実質的に減少し、系を解くことが可能になる。しかし、フーリエ変換を用いて周波数領域で解を求めるため、この方法には制限がある：

- 単一の周波数への応答しか計算することができない。すなわち、正弦波入力に対する応答のみが得られる。
- 非線形性を持つ系への適用が困難である。

しかし、聴覚系の周波数応答特性を調べる目的では、この周波数領域でのアプローチは非常に有効である。特に、特定の周波数の音に対する基底膜の応答パターンを解析する場合に適している。

3 蝸牛モデルの離散化

ここでは、連続的な微分方程式を、計算機で解くことのできる差分方程式に変換する。そのために、差分法を用いて式 14 の微分方程式を離散化する。

空間座標 x を離散化して、 $x_i = i \cdot \Delta x$ ($i = 0, 1, 2, \dots, N$) の格子点を考える。ここで Δ は格子点間隔、 N は格子点の総数です。各格子点での圧力を $P_i = P(x_i)$ と表記する。

2 階微分項 $\frac{d^2 P}{dx^2}$ を中心差分法で近似すると：

$$\left. \frac{d^2 P}{dx^2} \right|_{x=x_i} \approx \frac{P_{i+1} - 2P_i + P_{i-1}}{\Delta^2} \quad (16)$$

この近似を式 14 に代入すると、次の差分方程式が得られる。

$$P_{i+1} - 2P_i + P_{i-1} - \lambda^2 \Delta^2 P_i = 0 \quad (17)$$

また、必要な境界条件は式 2 と 3 であるため、これらを適用する。差分方程式を行列形式でまとめる。

$$\mathbf{A}\mathbf{u} = \mathbf{b} \quad (18)$$

ただし、

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} -2 - \lambda^2 \Delta^2 & 2 & 0 & \cdots & 0 \\ 1 & -2 - \lambda^2 \Delta^2 & 1 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & -2 - \lambda^2 \Delta^2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 1 & -2 - \lambda^2 \Delta^2 & 1 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -2 - \lambda^2 \Delta^2 \end{bmatrix} \quad (19)$$

$$\mathbf{u} = [P_1 \quad \cdots \quad P_N]^T \quad (20)$$

$$\mathbf{b} = [-4j\omega\rho\dot{U}_s\Delta \quad 0 \quad \cdots \quad 0]^T \quad (21)$$

この線形方程式系を解くことで、蝸牛管内の圧力分布 P_1, P_2, \dots, P_N を求めることができる。そして、式 13 で表現される圧力と速度の関係式から基底膜の速度分布 \dot{W} を求める。

離散化を行う際には、以下の点に注意する。

- 数値安定性： Δ の選択によって数値解の安定性が影響を受ける。特に λ が大きい場合（高周波数など）は、より細かい格子が必要になる。
- 精度：中心差分法は $O(\Delta^2)$ の精度を持つ。より高い精度が必要な場合は、高次の差分スキームを使用することもできる。

4 数値シミュレーションの結果

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。

基底膜の位置 x に対する共振周波数 f_n は、ヒトの聴覚特性を反映した Greenwood 関数を用いて設定した。この関数は蝸牛管の基部 ($x = 0$) から頂部 ($x = L$) にかけて、高周波数から低周波数へと指数関数的に変化する特性を持つ。具体的には、基底膜の位置 x における共振周波数 f_n は $165.4(10^{2.1*((L-x)/0.035)}) - 0.88$ Hz として計算される。この式により、蝸牛管の基部では高い周波数（約 20 kHz）に、頂部では低い周波数（約 20 Hz）に共振するという哺乳類の蝸牛に見られる特徴的な周波数配置（tonotopic organization）が再現される。

共振の鋭さは Q 値（Quality factor）によって決定される。Q 値は共振系のエネルギー損失の逆数に比例し、値が大きいほど共振ピークが鋭くなり、減衰が小さくなる。このモデルでは、Q 値を用いて基底膜の減衰特性を制御しており、これにより周波数選択性の精度が決まる。具体的には、Q 値は抵抗係数 c の計算に使用され、 $c = 2\pi f_n m Q_n^{-1}$ の関係式で表される。

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相当する。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。また、単位面積あたりの剛性 k は $m(2\pi f_n)^2$ として求められ、これにより各位置での固有振動数が決まる。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。

表 1 に示したパラメータを用いて、蝸牛モデルを用いた数値シミュレーションを実施した。その結果を図 5 に示す。

このシミュレーションでは、Q 値を 3 に固定した条件下で、3 種類の異なる周波数（250 Hz、1000 Hz、4000

表 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	ρH_b	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	Mass per area
f_n	$165.4(10^{2.1*((L-x)/0.035)}) - 0.88$	Hz	Human's frequency – position map
k	$m(2\pi f_n)^2$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-2}$	Stiffness per area
c	$2\pi f_n m Q_n^{-1}$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$	Resistance per area
N	1000	–	Number of segments

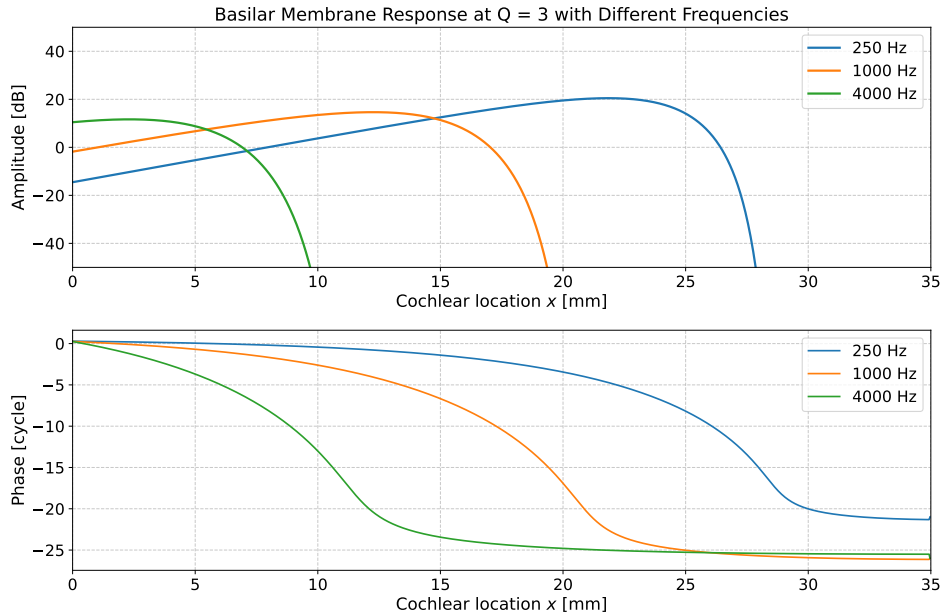


図 5 Basilar membrane responses at $Q_n = 3$ for 250, 1000 and 4000 Hz tones

Hz) の正弦波を入力音として与え、それぞれの場合における基底膜の振動速度を計算した。Q 値を 3 に設定することで、生理学的に妥当な減衰特性を持つ基底膜の応答を再現している。

シミュレーション結果の振幅分布から、周波数に依存した特徴的な共振位置が明確に観察された。高周波の音 (4000 Hz) に対しては蝸牛基部 (基底膜の入口付近) で大きな振幅の共振が生じ、中程度の周波数 (1000 Hz) では蝸牛の中間部分で、低周波 (250 Hz) では蝸牛先端 (頂部) 側で最大振幅が現れている。これは各周波数に対応する特定の位置で基底膜が共振するという、蝸牛の周波数-位置対応 (tonotopic organization) の原理を正確に再現している結果である。

また、位相の分析結果は基底膜振動の波動的性質を明示している。位相が基部から先端に向かって単調に減少していることから、基底膜上の振動が進行波として伝播していることが確認できる。

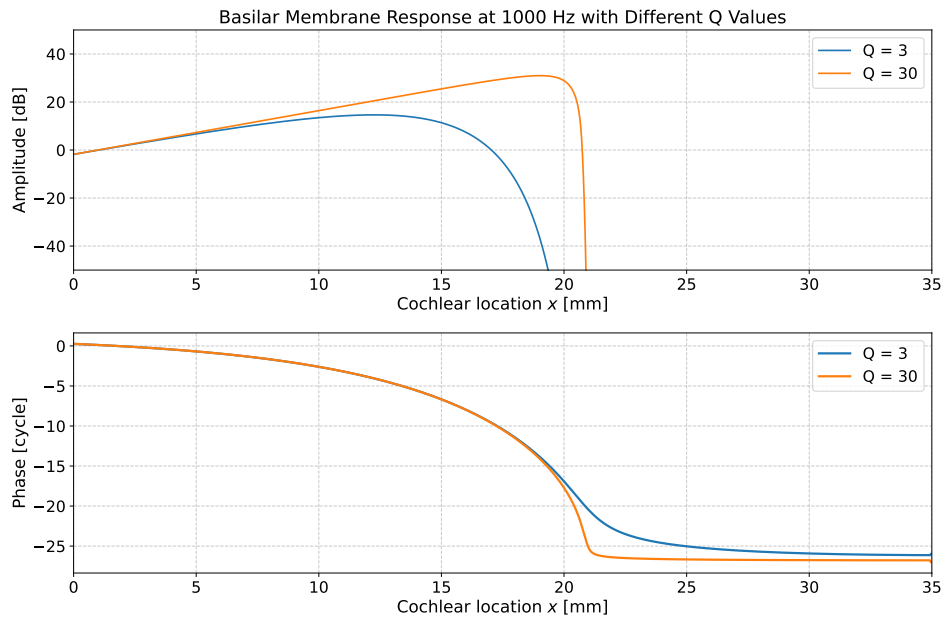


図6 Basilar membrane responses at $Q_n = 3$ and 30 for 1000 Hz tones

図6は、入力周波数を1000 Hzに固定した状態で、Q値を3から30まで変化させた場合の基底膜振動速度を示している。

Q値を増加させると、基底膜振動の振幅特性に二つの顕著な変化が観察された。まず第一に、振幅のピーク形状が著しく鋭くなることが確認された。Q値が3の場合には比較的なだらかな共振ピークが観察されるのに対し、Q値が30に増加すると、共振ピークは非常に鋭く、周波数選択性が向上している。これは、Q値の増加によってエネルギー損失が減少し、特定の周波数帯域に対する応答がより特異的になったことを示している。

第二に、Q値の増加に伴い、振幅のピーク位置が蝸牛基部から先端側へと移動する現象が観察された。この現象は、減衰係数の変化が基底膜の有効な剛性に影響を与え、結果として共振位置がシフトする。Q値が大きくなると振動系のエネルギー散逸が減少し、より低い周波数での共振が可能になるため、同じ入力周波数(1000 Hz)に対しても共振位置が蝸牛先端側(低周波領域)へと移動する。

5 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を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。

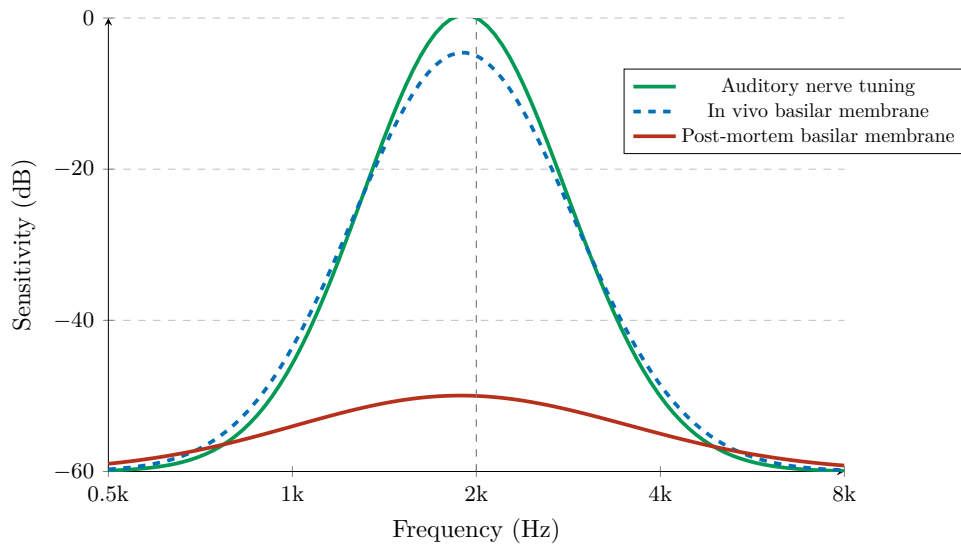


図7 Comparison of Cochlear Frequency Tuning Characteristics

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 7)。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 7)。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], 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、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。

6 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。

6.1 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：

$$\frac{d^2 p}{dx^2} - \frac{2\rho\ddot{w}}{H} = 0 \quad (22)$$

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。

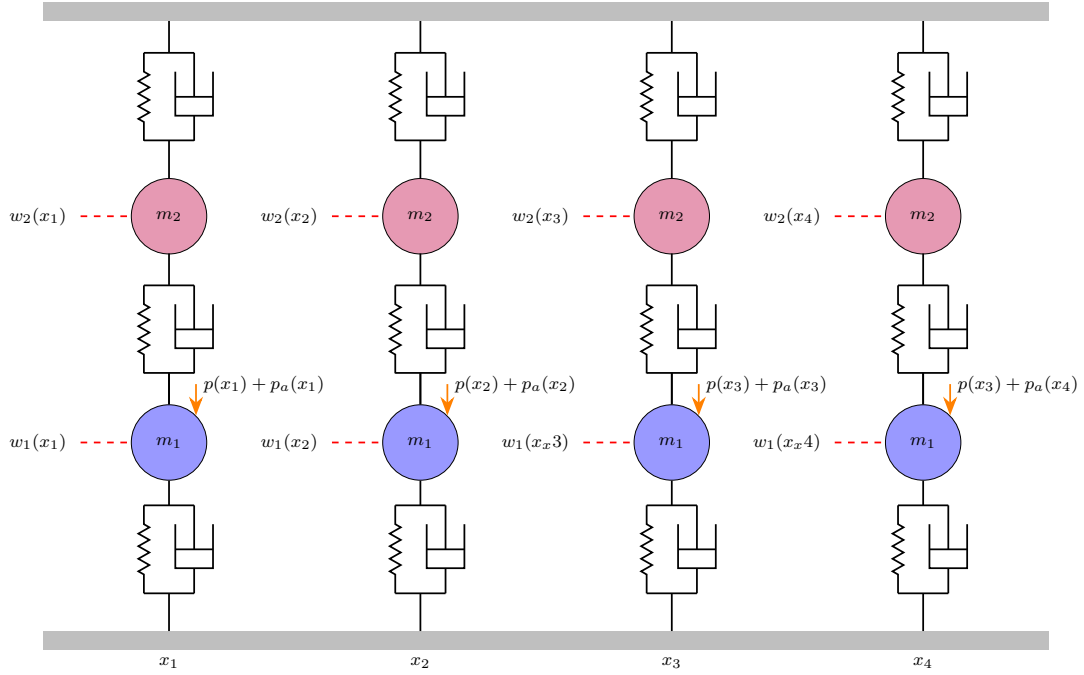


図 8 Neely – Kim model

6.2 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 8)。

最初の質量 m_1 の運動は次の方程式で表される。

$$m_1 \ddot{w}_1 + (c_1 + c_3) \dot{w}_1 - c_3 \dot{w}_2 + (k_1 + k_3) w_1 - k_3 w_2 = p + p_a \quad (23)$$

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)
- $(k_1 + k_3) w_1 - k_3 w_2$: 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：

$$m_2 \ddot{w}_2 - c_3 \dot{w}_1 + (c_2 + c_3) \dot{w}_2 - k_3 w_1 + (k_2 + k_3) w_2 = 0 \quad (24)$$

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。

$$p_a = \gamma (c_4(\dot{w}_1 - \dot{w}_2) + k_4(w_1 - w_2)) \quad (25)$$

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

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。

6.3 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。

$$Z = Z_1 + \frac{Z_2(Z_3 - \gamma Z_4)}{Z_2 + Z_3} \quad (26)$$

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

$$Z_1 = j\omega m_1 + c_1 + \frac{k_1}{j\omega} \quad (27)$$

- 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

$$Z_2 = j\omega m_2 + c_2 + \frac{k_2}{j\omega} \quad (28)$$

- 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

$$Z_3 = c_3 + \frac{k_3}{j\omega} \quad (29)$$

- 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

$$Z_4 = c_4 + \frac{k_4}{j\omega} \quad (30)$$

表 2 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

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 2 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 $7 \mu\text{m}$ 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。

7 数値シミュレーションの結果

7.1 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 9 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

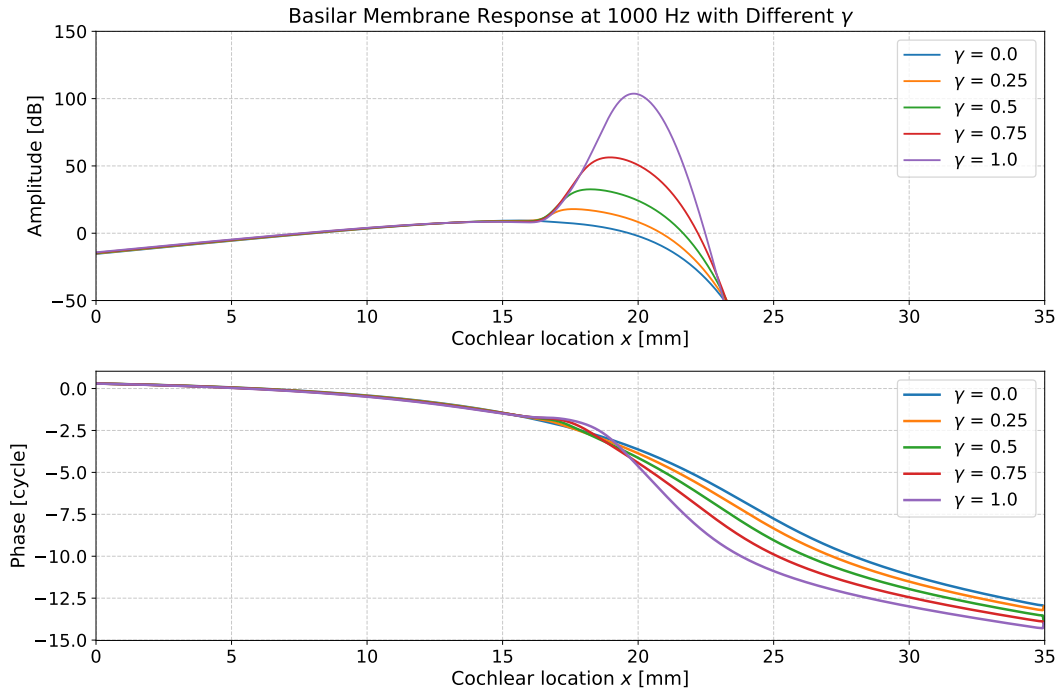


図9 BM velocity distribution along the cochlear location with different values of gain coefficient γ

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。

7.2 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 10 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理、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 10 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。入力周波数が増加しても、基底膜

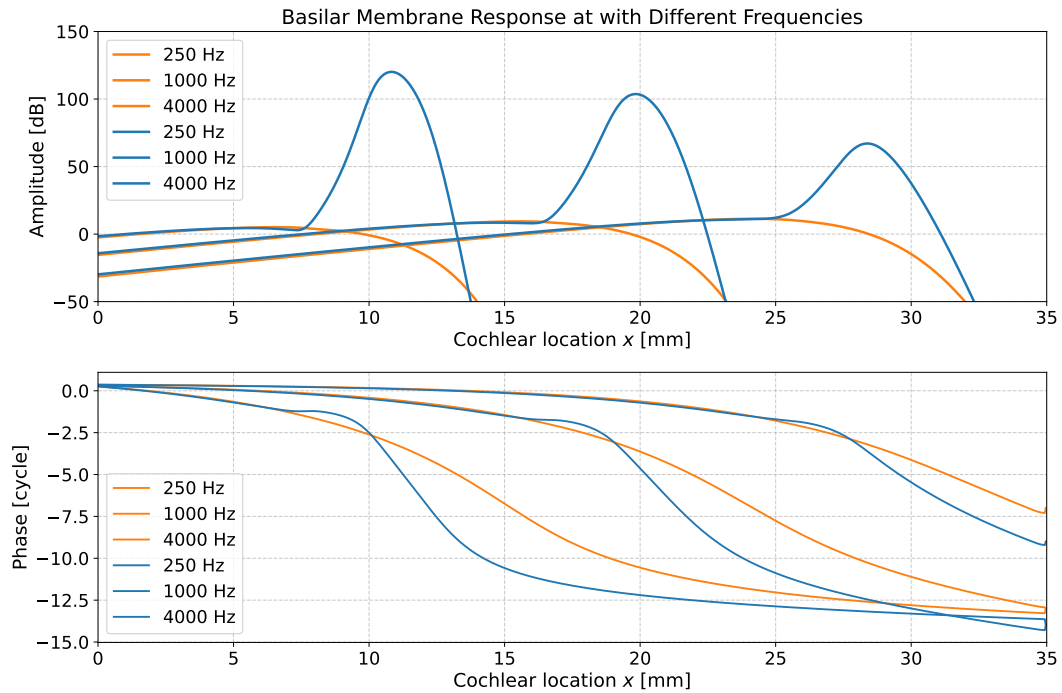


図 10 BM velocity distribution along the cochlear location with different input frequencies under both passive (orange) and active (blue) condition.

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。

7.3 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）

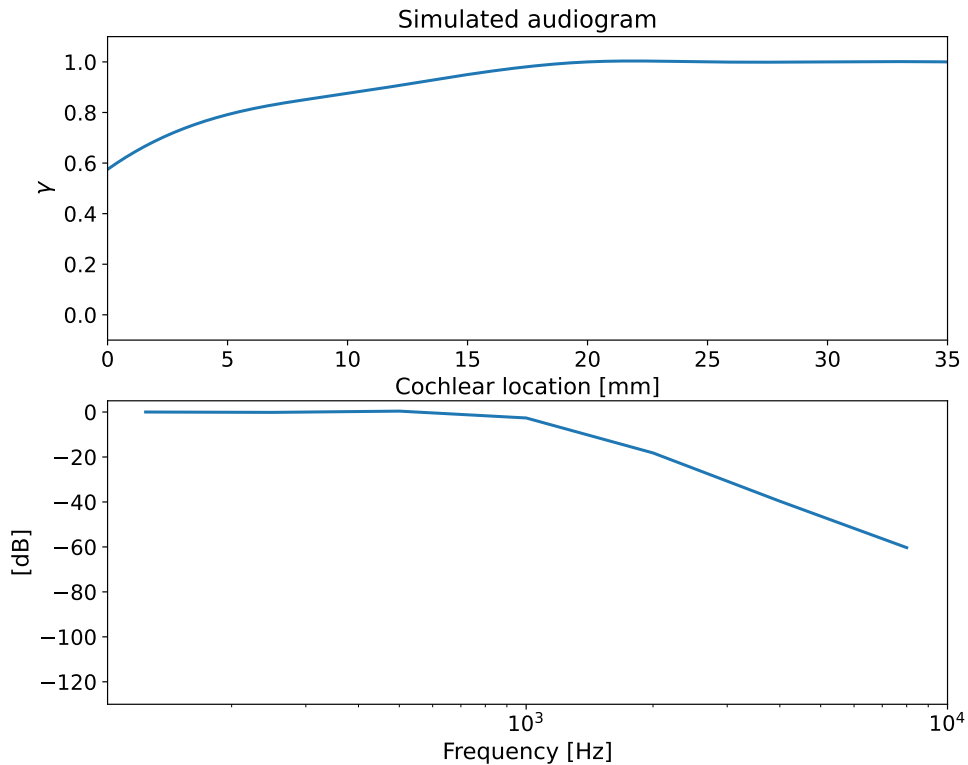


図 11 Simulated audiogram for age related hearing loss. Upper panel shows gain coefficient condition. Lower panel is the simulated audiogram corresponding to the gain coefficient's values.

- 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 11 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 11 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る。

参考文献

- [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).