

実験結果

図4に、振動子による側頭骨振動の様子を示す。側頭骨にはその面に垂直方向に振動が発生し、振動子の固定部分を中心として振動の波が側頭骨表面を伝播していく様子が確認できた。

送信コイルに入力する電流値を変化させた場合の外耳道内発生音圧を図5に示す。入力電流値と発生音圧の間には線形性が見られた。また、外耳道内に発生した音圧の周波数変化を図6に示す。遺体によってばらつきは見られるが、全体の傾向として、周波数の上昇とともに外耳道内発生音圧が上昇しており、振動子は高域に於いても側頭骨を加振可能であることがわかる。一方、低周波数域では音圧の低下がみられた。

図7に、振動子を露出させた場合と皮膚を被せた場合の、外耳道内発生音圧を示す。周波数が1 kHz以上の場合、振動子の埋め込み状態によらず、発生音圧は周波数の上昇とともに増加し、4 kHzでピークを示した。変調周波数が500Hzの場合は、振動子を露出させた状態では、発生音圧はノイズ以下となったが、皮膚を被せた状態では、53dB程度の音圧が計測可能であった。

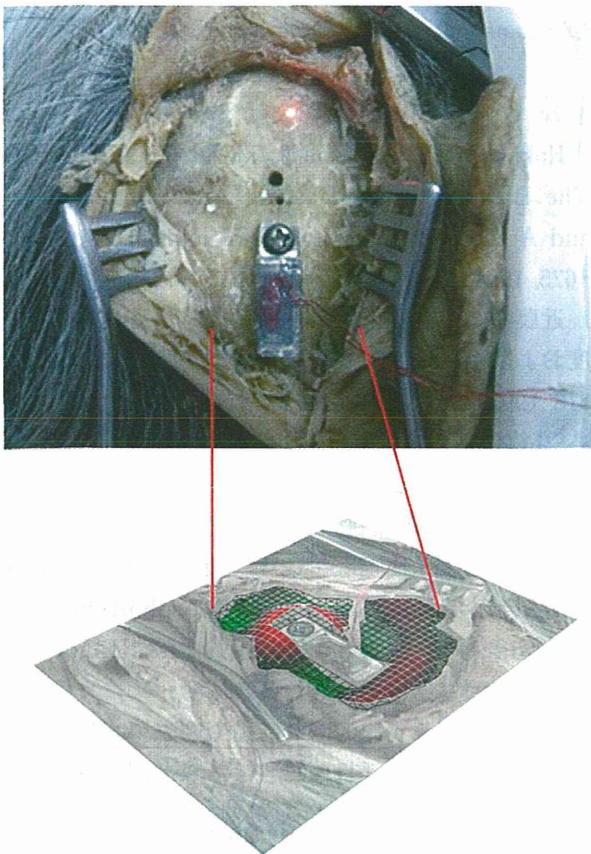


図4 側頭骨振動の様子

入力周波数4~40kHzで図の様な波が観測された。

補聴器の特徴と今後の課題

図5に示したように、新たに開発した骨導補聴器では、送信コイルに入力する電流値と加振力との間には良好な線形性が見られた。補聴器特性として、線形特性は重要であり、送信コイルに与える電流値を制御することにより、骨導補聴特性を容易に制御可能であることを示している。振動子の周波数特性としては、高音域で大きな加振力を有していることがわかる(図6)。一方で、低周

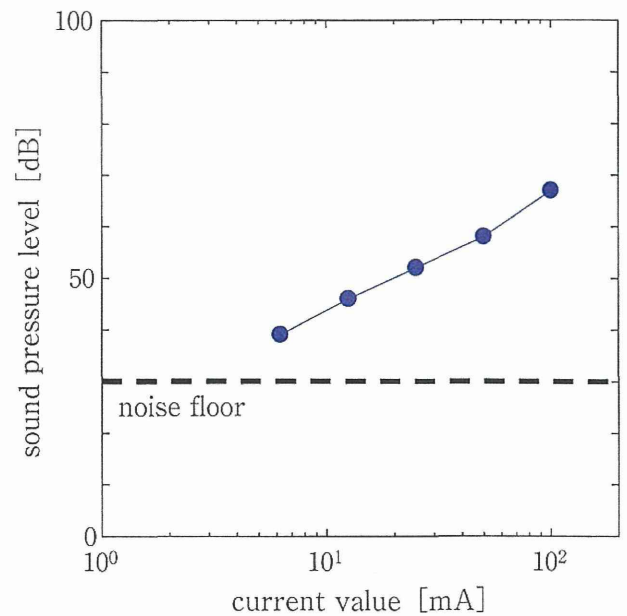


図5 振動子の線形性

送信コイル入力電流と外耳道内発生音圧との関係。

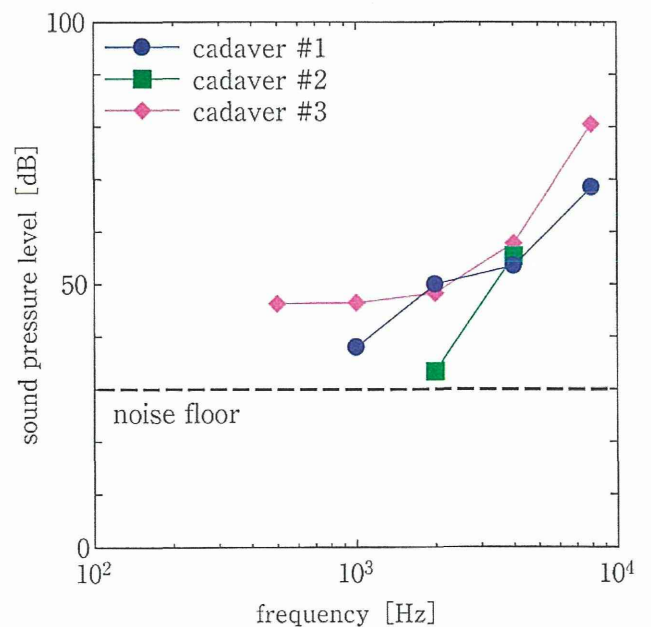


図6 振動子の周波数特性

外耳道内発生音圧の周波数変化。

より実現性を高めることも視野に入れていきたい。早期の臨床応用を考慮すれば、既存の人工内耳電極や小型増幅器を活用することにより、センサーとして蝸牛を用いた新しい人工内耳システムを開発する方向性も考えられる。今後、テクノロジー、バイオロジーの両面から、さらに研究を進め、新しい聴覚再生への道を切り拓いていきたい。

謝 辞

本研究は、大阪大学大学院基礎工学研究科・川野聡恭教授、東北大学大学院工学研究科・和田仁教授のグループとの共同研究であり、デバイス作製は川野教授のグループが中心となっており、数理学的シミュレーションを和田教授のグループが行い、和田教授の指導の下、振動計測実験を京都大学のグループで行った。蝸牛への埋め込み方法については、虎の門病院・熊川孝三先生、神戸市立中央医療センター・内藤泰先生にご助言をいただいた。最後に、デバイス作製の中心的役割を果たした大阪大学大学院基礎工学研究科・新宅博文先生、埋め込み実験の中心的役割を果たした京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科・稲岡孝敏先生、多くのご助言をいただいた伊藤壽一教授をはじめ京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科内耳研究グループのメンバーに深謝したい。

付 記

本研究は、厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）「ナノテクノロジー、再生医学を融合した人工内耳、人工蝸牛の開発」（平成19-21年度）および厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（感覚器障害分野））「MEMS/NEMS人工聴覚器による感音難聴治療法開発」（平成22-23年度）により施行した。

参考文献

- 1) Ryals BM, Rubel EW : Hair cell regeneration after acoustic trauma in adult Coturnix quail. *Science* 240 : 1774-1776, 1988.
- 2) Corwin JT, Cotanche DA : Regeneration of sensory hair cells after acoustic trauma. *Science* 240 : 1772-1774, 1988.
- 3) Izumikawa M, Minoda R, Kawamoto K, et al. :

Auditory hair cell replacement and hearing improvement by Atoh1 gene therapy in deaf mammals. *Nat Med* 11 : 271-276, 2005.

- 4) Oshima K, Shin K, Diensthuber M, et al. : Mechanosensitive hair cell-like cells from embryonic and induced pluripotent stem cells. *Cell* 141 : 704-716, 2010.
- 5) Tateya I, Nakagawa T, Iguchi F, et al. : Fate of neural stem cells grafted into injured inner ears of mice. *Neuroreport* 14 : 1677-1681, 2003.
- 6) Montcouquiol M, Rachel RA, Lanford PJ, et al. : Identification of Vangl2 and Scrb1 as planar polarity genes in mammals. *Nature* 423 : 173-177, 2003.
- 7) von Békésy G : Travelling waves as frequency analysers in the cochlea. *Nature* 225 : 1207-1209, 1970.
- 8) White RD, Grosh K : Microengineered hydromechanical cochlear model. *Proc Natl Acad Sci USA* 102 : 1296-1301, 2005.
- 9) Wittbrodt MJ, Steele CR, Puria S : Developing a physical model of the human cochlea using microfabrication methods. *Audiol Neurotol* 11 : 104-112, 2006.
- 10) Shintaku H, Nakagawa T, Kitagawa D, et al. : Development of piezoelectric acoustic sensor with frequency selectivity for artificial cochlea. *Sens Actuators A* 158 : 183-192, 2010.
- 11) Inaoka T, Shintaku H, Nakagawa T, et al. : Piezoelectric materials mimic the function of the cochlear sensory epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 108 : 18390-18395, 2011.
- 12) Shibata SB, Cortez SR, Beyer LA, et al. : Transgenic BDNF induces nerve fiber regrowth into the auditory epithelium in deaf cochleae. *Exp Neurol* 223 : 464-472, 2010.

論文受付 24年 1月12日
論文受理 24年 1月12日

別刷請求先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科
中川 隆之

