

財団法人 日中医学協会

2012 年度共同研究等助成金報告書－調査・共同研究－

2013 年 3 月 15 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った調査・共同研究について報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名：陳 昱
所属機関名：東京大学大学院新領域創成科学研究科
所属部署名：人間環境学専攻 職名：准教授
所 在 地：千葉県柏市柏の葉 5-1-5
電 話：04-7136-4603 内線：



1. 助成金額： 900,000 円

2. 研究テーマ

耳音響放射検査による乳児中耳貯留液診断の生体力学基礎のシミュレーション解析

3. 研究組織：

日本側研究者氏名：陳 昱	職名：准教授
所属機関名：東京大学大学院新領域創成科学研究科	部署名：人間環境学専攻
中国側研究者氏名：黄 麗輝	職名：研究員
所属機関名：首都医科大学附属同仁医院	部署名：北京市耳鼻咽喉科研究所

4. 当該研究における発表論文等

なし

耳音響放射検査による乳児中耳貯留液診断の生体力学基礎のシミュレーション解析

研究者氏名	准教授 陳 昱
日本所属機関	東京大学新領域創成科学研究科
中国研究者氏名	研究員 黃 麗輝
中国所属機関	北京市耳鼻咽喉科研究所

要旨

長期的な中耳貯留液の存在は乳児の聴覚、言語、知能と心理の成長に対して悪影響を与えることから、新生児を対象とする中耳貯留液の早期検出は临床上に重要な意義を持つ。乳児の難聴スクリーニング検査に用いられる一般的な手法である耳音響放射(OAE)だけでは中耳貯留液の診断に有効でないことが知られている。新生児の大規模なグループを対象とする中耳貯留液のスクリーニング検査方法として、7ヶ月以内の新生児に対して特定な高周波数のティンパノメトリーと OAE を併用する方法を提案したい。この提案は既存の研究結果に基づく発想であるが、実用化されるまで2つの問題を解決することが必要である。1つは実証研究により正常と非正常の新生児のティンパノメトリー検査結果の違いの確認である。もう1つは生体力学の基礎シミュレーションによって新生児に対する高周波数ティンパノメトリーの有効性の背後に働くメカニズムの解明である。本研究は以上の2つの問題解決を目的とする。研究の結果、正常の新生児に対して、高周波数 1kHz ティンパノメトリーの結果は最も安定で、基準化されやすいシングルピークの音響アドミタンスグラフを確認した。中耳貯留液の患児に対して同じ周波数での検査結果にはピーク値の著しい低下も観測できた。一方、外耳道、鼓膜及び鼓室を単純化した体系において多相流体中の音波の伝播現象の格子ボルツマンシミュレーションを行い、高周波数のティンパノメトリーの有効性の要因は主に耳構造の幾何学的効果であることがわかった。

Key Words ティンパノメトリー、OAE、中耳貯留液、新生児、格子ボルツマン法、音波

緒言：

新生児の中耳貯留液は、羊水や、間葉細胞や、骨髄などの未吸収に起因した液体[1]が新生児の中耳腔に貯留していることを指す。長期間を渡って中耳貯留液の存在は滲出性中耳炎を引き起こし、乳児の聴覚、言語、知能と心理の成長に対して悪影響を与えるとともに、胆脂瘤や耳管機能障害[2]につながる。早期かつ有効的乳児の中耳貯留液の検出は、临床上に重要な意義を持つことに間違いない。

先行研究[3]により、先天性聴力損失の発生率は約千分の一～三である。新生児の難聴スクリーニング検査は聴力損失を早期に発見するための主要な方法である。このスクリーニング検査中に用いられる一般的な手法は耳音響放射(OAE)法である。OAE 検査とは、耳の中から外に向かってエコーが返ってくる現象を利用して、内耳蝸牛の病態を知る検査であり、その快速性と安全性が確認されている。一方、従来の難聴スクリーニング検査で異常を発見した新生児に対して、3か月後に聴性脳幹反応(ABR)や、OAE などの追加検査を行い、最終的に中耳貯留液の存在が診断された者は約 64.5%を占める[4]。OAE 検査は中耳貯留液存在と内耳の損害を区別しにくい理由は、新生児の中耳腔の容積が小さくて、貯留液は外から刺激音の伝播に妨げるだけでなく、蝸牛から外耳道への音声エネルギーの伝導にも影響することにある。従って、新生児の中耳貯留液の高精度の早期検出に適しないことが言える。临床上での中耳貯留液の確実な検出手法は側頭骨の CT と耳 MRI である[5]。診断費用と時間の面を考えると CT や MRI などの医療画像による診断手法は大規模なグループ検査に向いていない。

新生児の大規模なグループを対象にして中耳貯留液を早期に検出するために、簡単、快速かつ有効なスクリーニング検査方法の開発が必要である。ASHA(America Speech-Language-Hearing Association)と AAA(America

Academy of Audiology)は慢性的な中耳貯留液の検出を目的とするスクリーニング検査を提案したことがある。提案手法のガイドラインによれば、ティンパノグラムの特徴(音響アドミタンスのピーク値及びパノグラムの幅)を中耳貯留液の検出指標にすることが薦められている。しかし、この提案の検査対象は7月以上の児童を対象としていた。7月以下の乳児を対象外にする理由は、新生児に対するティンパノメトリー検査の結果について、正常か否かを判断する基準はまだ確立されていないことにある。一方、Swanepoelらの研究[6]は、従来の低周波数(226Hz)のティンパノメトリーの新生児の中耳貯留液に対する感度が悪く、高周波数(1kHz)ティンパノメトリー検査の結果に中耳貯留液の存在が反映されることを報告した。この観測にベースとして、効率的にかつ高精度で新生児の中耳貯留液を検出するために、7月以内の乳児に対して特定な高周波数(1kHz)でのティンパノメトリーとOAEを併用する検査方法を提案したい。

一方、提案手法を実用化する前に2つの問題を解決する必要がある。1つの問題はグループ実験により正常と非正常の新生児の高周波数ティンパノメトリー検査結果の違いの解明であり、もう1つの問題は新生児の中耳検査にとって高周波数ティンパノメトリーの有効性の背後に働くメカニズムの解明である。まず、OAE検査を通った新生児を対象にして異なる周波数のティンパノメトリー検査を行い、統計的手法を用いて正常の新生児のティンパノグラムの基準を確立する。次に高周波数のティンパノメトリーによって中耳貯留液の存在を既に確認した新生児に対して実施し、正常児の検査結果に比べて音響アドミタンスなどの変化を観察する。2つ目の問題を解決するには、耳中の音波シミュレーションのための格子ボルツマン多相流体モデルを構築し、外耳道、鼓膜及び鼓室を単純化した体系において多相流体中の音波の伝播現象のシミュレーションを行う。パラメータサーベーターなどを通してメカニズムを究明していく。

対象と方法：

1) 実験研究

正常の新生児のティンパノグラムの基準を確立するための実験対象は北京市海淀区婦幼保健医院に生まれた新生児の55名で、その内男児は32名、女児は23名である。測定時期は生後2d-9dで、その平均3.16dである。これらの新生児に対してまずOAE検査を行い、検査結果は正常値であることを確認する。OAE検査に用いられる測定機器はMadsen社製のCAPELLAで、測定基準は先行研究のもの[6]を参考する。次にこれらの新生児にGSI社製のGSI-33中耳分析機器を用いて、226Hz、678Hz及び1000Hzの周波数のティンパノメトリー検査を実施する。測定開始時の圧力は+200dbPa、終了時圧力は-400dbPa、圧力の変化速度は50daPa/sの設定である。得られるティンパノグラムの特徴を統計し、最も安定的で、かつ判別しやすいティンパノグラムを正常時の基準とし、この基準値を得た時に使われる周波数を今後新生児の中耳貯留液検査における標準周波数とする。

続いてOAEと標準周波数のティンパノメトリー検査の併用によって中耳貯留液の検出の実験を行う。実験の対象は生まれた三日間でOAE及び標準周波数のティンパノメトリー検査に異常を発見した1人の患児である。この患児に対して0歳6ヶ月までOAEとティンパノメトリーの併用による追跡検査(42日間、3ヶ月、6ヶ月)を行い、最終的に側頭骨のCTによって中耳貯留液の有無を確認し、提案検査手法の検証を行う。

2) シミュレーション研究

生体力学シミュレーションの対象は中耳貯留液の存在を考慮した外耳道、鼓膜および鼓室内の音波伝播現象である。人の耳の内部構造は複雑で、細部をすべて反映する完全なシミュレーションはほぼ不可能だと言える。また、シミュレーションの目的は新生児に対して高周波数ティンパノメトリーの有効性のメカニズムを説明することである。この目的を果たすには、耳の内部構造を図1のように単純化することが考えられる。図の中のAの部分外耳道で、空気が満たしている。Bの部分は鼓室で、貯留液を含む混合流体が入っている。AとBの界面は鼓膜の存在を表している。領域の左の境界には音源を置き、音波は右方向に伝播していく。AとB領域に入っている流体の音速は異なることから、鼓膜内外の音響インピーダンスがミスマッチし、音響エネルギーの一



図1.単純化された耳の内部構造

部は反射され、もう一部は鼓室内部に伝わる。よって、ティンパノメトリーで測定した音響アドミタンスは A と B の中の音波の振動エネルギー、即ち振幅の比で定性的に表せる。また、図1に示された寸法は成人の耳のみであり、新生児の場合は領域の幅と高さをともに3/5にする。

本シミュレーションに用いる手法は格子ボルツマン法 (lattice Boltzmann Method, LBM) [7]である。LBMとは、現実の流体を空間格子上で運動しているミクロな仮想粒子で構成させ、多数の仮想粒子運動の集計を現実流体のマクロ流れと同じ振舞いをさせる流体モデルである。格子上の仮想粒子のミクロ運動方程式は以下に示す。

$$f_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i, t + 1) - f_i(\mathbf{x}, t) = -\frac{1}{\tau}(f_i - f_i^{eq}), i = 0, 1, \dots \quad (1)$$

ここで、 $f_i(\mathbf{x}, t)$ は仮想粒子の空間格子点 \mathbf{x} 、時刻 t での粒子密度の分布関数である。ベクトル \mathbf{e}_i は格子点間のリンクで、仮想粒子の運動速度を表す。従って、(1)式の左辺は単位時間間隔あたり、仮想粒子は現在の格子点 \mathbf{x} から隣の格子点 $\mathbf{x} + \mathbf{e}_i$ へ飛んでいくことを示している。(1)式の右辺にあるパラメータ τ は緩和時間で、上付き指標の eq は平衡状態の分布関数を示し、合わせて格子点 \mathbf{x} での仮想粒子間の衝突の効果、つまり分布関数は局所的平衡状態に近づくことを表している。一方、仮想粒子の運動の集計は分布関数を通して計算される。

$$\rho = \sum_i f_i, \quad \rho \mathbf{u} = \sum_i f_i \mathbf{e}_i \quad (2)$$

ここで ρ は流体の質量密度で、 \mathbf{u} は流れの速度である。これらの物理量と重み因子 ω_i を持って、平衡分布関数をマックスウェル・ボルツマン分布の2次展開として定式化する。

$$f_i^{eq} = \omega_i \rho \left[1 + 3(\mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u}) + \frac{9}{2}(\mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u})^2 - \frac{3}{2}u^2 \right] \quad (3)$$

離散運動論 (discrete kinetic theory) と (3)式を用い、(1)式から仮想粒子に構成される仮想流体の連続の式と運動方程式を導出できる。

$$\partial_t \rho + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0, \quad \partial_t (\rho \mathbf{u}) + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u} \mathbf{u}) = \nabla (c_s^2 \rho) + \nu \nabla^2 (\rho \mathbf{u}) \quad (4)$$

上式中 c_s は仮想流体の音速で、 $\nu = (\tau - 0.5)/3$ は動粘度である。流体密度に極めて小さな摂動を与え、即ち $\rho = \rho_0 + \Delta\rho$ (ρ_0 は定数、 $\Delta\rho \ll 1$)、かつ流れはほぼない ($\mathbf{u} \approx 0$) 場合、(4)式から $\Delta\rho$ に関する波動方程式を導く。

$$\partial_{tt}^2 (\Delta\rho) = c_s^2 \nabla^2 (\Delta\rho) \quad (5)$$

(5)式の導出は格子ボルツマン法が音波伝播現象のシミュレーションに適用出来る理由になる。

LBMを図1に示す体系に適用するには、更に幾つの拡張が必要である。第一、二種類の流体を表す必要がある。これを実現するために、2種類の仮想粒子を導入し、その分布関数も2種類、即ち $f_i^\sigma(\mathbf{x}, t)$, ($\sigma = A, B$)にする。第二、A流体の仮想粒子とB流体の仮想粒子間の衝突をモデル化する必要がある。運動量の交換は平衡分布関数((3)式)中の流速 \mathbf{u} をA、B流体の共同流速 $\tilde{\mathbf{u}}$ に置き換えること[8]によって実現できる。共同流速は下式になる

$$\tilde{\mathbf{u}} = \sum_\sigma \frac{\rho_\sigma \mathbf{u}_\sigma}{\tau_\sigma} / \sum_\sigma \frac{\rho_\sigma}{\tau_\sigma}, \quad \text{with } \rho_\sigma = \sum_i f_i^\sigma \quad \text{and} \quad \rho_\sigma \mathbf{u}_\sigma = \sum_i f_i^\sigma \mathbf{e}_i \quad (6)$$

第三、AとB流体に異なる音速をもたらす必要がある。先行研究[9]によって仮想粒子の運動方程式の右辺に $\beta(\nabla \rho_\sigma \cdot \mathbf{e}_i)/3$ という項を加える。但し、パラメータ β は以下に定義する

$$\beta = \begin{cases} 0 & \rho_A > 0.5 \\ \alpha & \rho_A \leq 0.5 \end{cases} \quad (7)$$

(7)式によって、A流体の音速は c_s 、B流体の音速は $\sqrt{c_s^2 - \alpha}$ となる。第四、鼓膜のモデル化が必要である。In Vivoの鼓膜の物性は把握されていない現状から、正確なモデリングは非常に困難だと言える。本研究ではAとB流体の間に表面張力を入れることによって形成する界面を鼓膜と見なす簡略化モデルを考案した。表面張力の導入は、仮想粒子の運動方程式の右辺に遠隔粒子間の相互作用項[8]

$$F_i^\sigma = 3\omega_i g_\sigma \cdot (\mathbf{e}_i - \tilde{\mathbf{u}} + 3\mathbf{e}_i \mathbf{e}_i \cdot \tilde{\mathbf{u}}), \text{ with } g_\sigma = -\rho_\sigma(\mathbf{x}) \sum_{\bar{\sigma}, i} \omega_i G_{\sigma\bar{\sigma}} \rho_\sigma(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i) \mathbf{e}_i \quad (8)$$

を導入する必要がある。(8)式の中にあるパラメータ $G_{\sigma\bar{\sigma}}$ は表面張力の強さを調整するもので、ラプラス則によってAB流体間の圧力差も調整できる。また、壁面とA、B流体間の相互作用項(G_{AS} と G_{BS})を導入し、 G_{AB} と合わせて鼓膜と壁のなす角を調整できる。第一から第四項までをまとめて、格子ボルツマン法による多相流体中の音波シミュレーションの支配方程式は次式になる。

$$f_i^\sigma(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i, t + 1) - f_i^\sigma(\mathbf{x}, t) = -\frac{1}{\tau_\sigma} [f_i^\sigma(\mathbf{x}, t) - f_i^{\sigma, eq}(\rho_\sigma, \tilde{\mathbf{u}})] + \frac{1}{3} \beta (\nabla \rho_\sigma \cdot \mathbf{e}_i) + F_i^\sigma, \sigma = A, B, i = 0, 1, \dots \quad (9)$$

シミュレーションの準備として、上式を用いて中耳構造の簡素化モデルとしての計算領域を生成できる。3つの相互作用項の調整により、図2に示す異なる鼓膜と壁のなす角の体系が形成される。シミュレーションに使用されるのは実際の鼓膜と外耳道のなす角度に最も近い45度(図2(b))のみである。

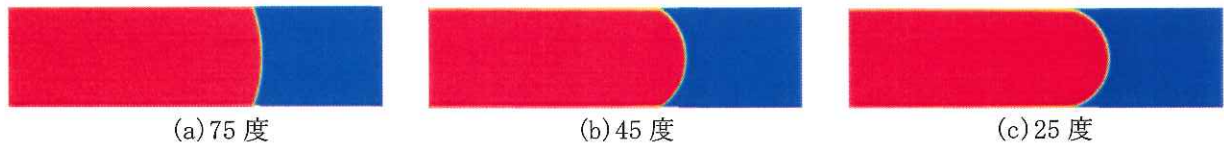


図2. シミュレーション体系の生成。領域の大きさは 300×100 で、赤色の部分の流体密度は $\rho_A = 0.94, \rho_B = 0.06$ 、青色の部分の流体密度はそれと逆である。モデルのパラメータは $G_{AB} = 2.0, G_{AS} = -0.02, \alpha = -0.2$ で、鼓膜と壁のなす角は75度の場合 $G_{BS} = 0.50$; 45度の場合 $G_{BS} = 1.39$; 25度の場合 $G_{BS} = 1.79$ である。

仮想流体の時間、空間、流速、密度等の量は無次元である。現実の体系の単位に変換する場合、音波現象を支配する無次元数に合わせる必要がある。波動方程式(5)式から無次元数 $c_s T/L$ を導出できる。空気音速 $c_s \approx 340\text{m/s}$ 、音波の周期 $T = 0.001\text{s}$ (1kHzの場合)、外耳道の長さ $L = 0.02\text{m}$ で、無次元数の値は17になる。一方、仮想流体Aの音速 $c_s \approx 0.577$ 、外耳道の長さ $L = 200$ から、シミュレーションの単位時間は実時間の約 $1.7 \times 10^{-7}\text{s}$ と見積もることができる。従ってLBMシミュレーションには大量な計算時間が必要である。本研究は助成金で購入したGPUカード(TESLA2070)を利用し、通常CPUの計算速度の150倍で計算できている。但し、本研究の目的は現象のメカニズムの説明にあつて、以下の結果は実単位に換算しないままで示す。

結果:

1) 実験の結果

OAE検査をパスし、中耳貯留液のない正常児に周波数1000Hz, 678Hz, 226Hzのティンパノメトリーを実施した結果は図3に示す。高周波数(1kHz)の場合、音響アドミタンスにシングルピークの存在するケースが一番多く、全体の96.4%を占める。低周波数(226Hz)の場合、ダブルピークの結果が一番多く、全体の90.0%に達している。図3(b)に示したように、中間的な周波数の結果は最も不安定である。シングルピークは全体の62.7%、ダブルピークは全体の34.6%になる。

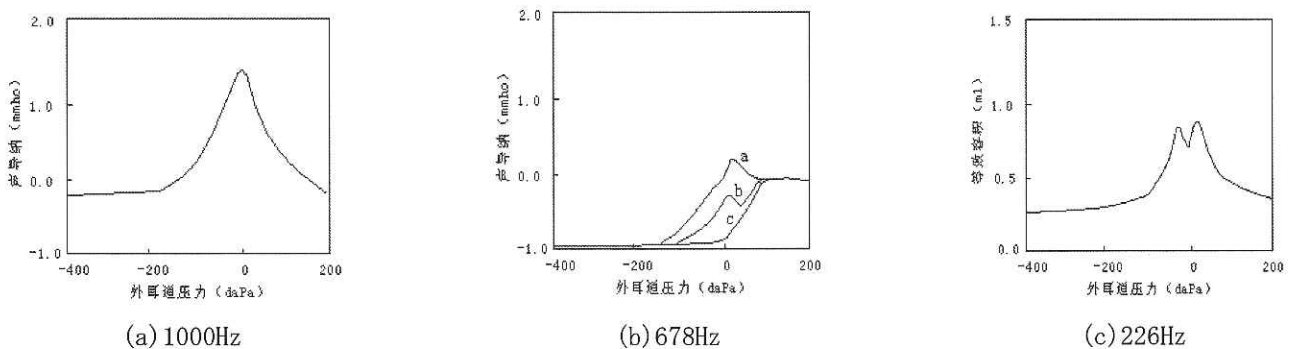


図3. 正常児に対する異なる周波数のティンパノメトリーから得た典型的な音響アドミタンス。

OAE 検査に問題のあった患児に対して、高周波数 (1kHz) のティンパノメトリーの追跡検査を行った。生まれた 3 日の結果は左右両方のティンパノグラムにシングルピークが現れず、生後 42 日及び 3 ヶ月での検査でもこの状況に変化が見られなかった。生後 6 ヶ月の検査では、左の耳の検査結果にシングルピークが現れ、右の耳の検査結果は蝶型になり、シングルピークの確認出来なかった。更に側頭骨 CT 検査を行い、左右の耳の中耳腔内の密度増加の有無を観測した。その結果、左の耳の中耳貯留液が吸収され、中耳貯留液の存在を確認できた。これらの結果は図 4 に示す。

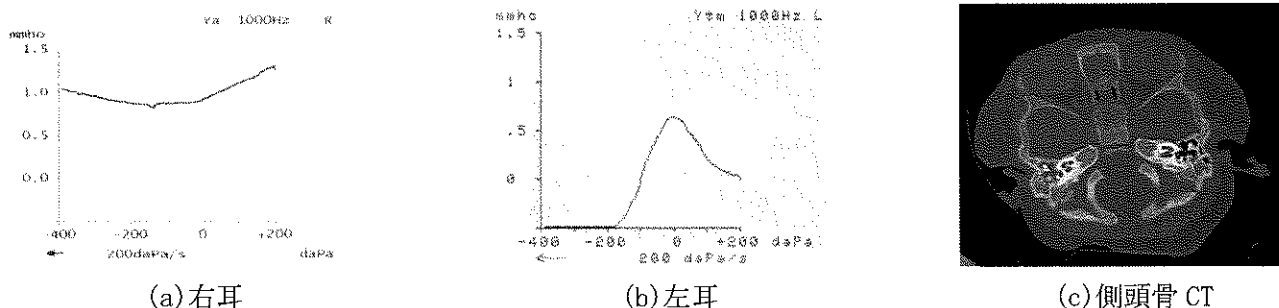


図 4. OAE 検査に異常が現れた患児に対する高周波数ティンパノメトリーの追跡検査結果及び側頭骨 CT の結果。中耳貯留液のある右耳の音響アドミタンスに正常児のシングルピークが現れなかった。

2) シミュレーションの結果

まず図 2 (b) の領域において、鼓室内と外耳道の圧力の一定の場合での音波の伝導様子を確認する。音源としての左境界の流体 A に、密度振幅 1%、周波数 200Hz のサイン関数的な強制振動を与えた。この密度の振動によって音波が発生し、右方向に伝播していく。定常時、鼓膜を通して鼓室内に伝わった音波と外耳道中音波の様子の比較は図 5 (a) に示す。鼓室内外の音響インピーダンスの相違 ($\alpha = -0.2$) によって、一部の音響エネルギーは反射され、鼓室内の振幅が小さくなる原因である。次に、音源の周波数を変えながら、外耳道中の音波の振幅と鼓室内の音波の振幅の比を調べる。周波数 1200Hz から 200Hz まで減少するとともに、振幅比は小さくなり、音波の鼓室への伝導は良くなることを意味している。また、周波数が 400Hz のところ、振幅比に極小値が存在する。この極小値の現れる原因はこの周波数の音波の波長と耳構造の幾何学的特徴にマッチした結果と推測できる。50Hz-200Hz 間の振幅比の降下はモデル化された鼓膜の性質によるもので、実際の耳で起きるかどうかは更なる実験の検証が必要である。

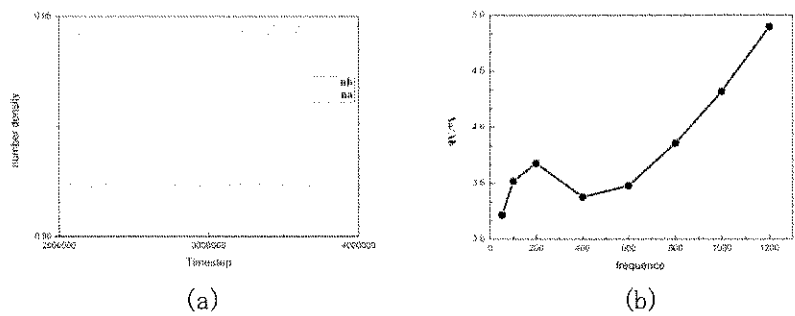


図 5. 成人の耳構造をモデル化した領域中の音波の伝播現象のシミュレーション。(a) 外耳道と鼓室内の音波の振動の様子。(b) 音源の周波数によって、外耳道と鼓室内の音波の振幅比の変化。シミュレーションのパラメータは図 2 (b) のと同じである。

次にティンパノメトリー検査のように、鼓室内と外耳道の圧力の差 ($P_B - P_A$) を変化して、鼓膜を通して鼓室に伝わった音響エネルギーを振幅 A_B で評価する。成人の耳、外耳道と直径だけを 3/5 にしたもの及び新生児の耳という 3 つの幾何学形状のモデルを用意した。シミュレーションの結果は図 6 (a), (b), (c) に示す。鼓室と外耳道の圧力差は前述のようにモデルのパラメータ G_{AB} によって調整できる。具体的には、 $G_{AB} = 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7$ の時、内外の圧力差は $P_B - P_A = -1.759 \times 10^{-3}, 2.316 \times 10^{-3}, 5.515 \times 10^{-3}, 8.690 \times 10^{-3}, 1.485 \times 10^{-2}$ となる。

ただし、図 6 のグラフの横軸の実際のティンパノメトリーの定義と逆になっているため、各曲線はティンパノグラム（左半分（負圧の領域）に相当するものになる。ティンパノグラムの右半分（正圧の領域）のシミュレーションについて、計算中流体 B が流体 A に溶解してしまうために行わなかった。つまり、本研究で提案した簡略化モデルではこのような状況に対応できなく、更なるモデルの改良は必要である。

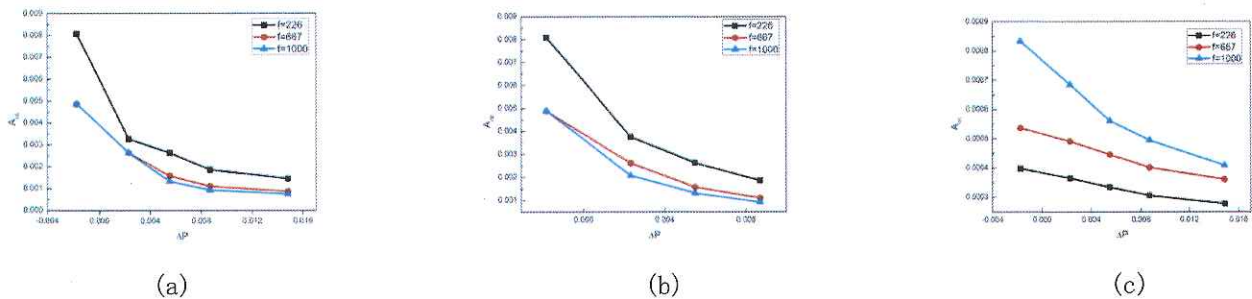


図 6. 3つの幾何学形状のモデルを用いたティンパノメトリーのシミュレーション。(a)成人の耳のモデル(300×100)；(b)外耳道半径だけ縮小した耳(300×60)；(c)新生児の耳モデル(180×60)

図 6 に示すシミュレーションの結果は定性的に実験で得られたティンパノグラムに一致した。外耳道の負圧が減少につれ、音波は鼓室に伝わりやすくなるため、鼓室内の振幅は大きくなっていく。成人の耳構造の場合、低周波数(226Hz)の音波による鼓室への音響エネルギーの伝達は一番しやすくなり、圧力差のゼロの付近での振幅は最も大きい。また、圧力差による振幅の変化も際立って、即ち外耳道の圧力変化による音響アドミタンスの変化は最も顕著である。外耳道と鼓室の直径のみを縮小してもこの傾向は変わらない。一方、新生児の耳構造において、全体的に音波は鼓室への伝達しにくくなるが、高周波数(1kHz)の方が逆転して鼓室に伝達する音響エネルギーが一番大きくなる。また図 6(c)に示すように、鼓室内の周波数 667Hz と 226Hz の場合の圧力差の変化による振幅の変化は平坦であり、中、低周波数の音波にとって外耳道の圧力変化による音響アドミタンスの変化は顕著ではないと言える。

考 察：

1) 実験についての考察

正常の新生児に対する異なる周波数のティンパノメトリーの結果から、使用周波数は 1kHz で、シングルピークの音響アドミタンスのグラフを新生児ティンパノメトリーの正常基準とするのは適当だと言える。理由は 1kHz のティンパノグラムは最も安定でかつ判別しやすいシングルピークとなっていることにある。低周波数(226Hz)の結果も安定しているが、音響アドミタンスは判別しにくいダブルピークになっている。中間的な周波数の結果は不安定で、採用しない。

中耳貯留液の患児に対する追跡検査の結果から、新生児に対する OAE と高周波数ティンパノメトリー検査の併用は早期に新生児から中耳貯留液を検出する有効な手段の一つであることが分かったが、この手法の有効性と信頼性についての定量的な評価は必要で、今後大規模なグループ実験で統計的に検証する必要がある。

2) シミュレーションについての考察

鼓室と外耳道の圧力差を考えない場合のシミュレーション結果から、鼓膜を通す音響エネルギーの効率的な伝導には、耳の幾何学的構造と音波の波長のマッチが必要であることが分かる。また、シミュレーションの計算領域では成人の耳構造をモデル化したものから、成人のティンパノメトリーは低周波数(226Hz)で行う理由の説明にもなる。新生児に対する高周波数のティンパノメトリーの有効性の理由に関して、これまでの複数の推測があった。新生児と成人の耳構造の違いや、新生児の柔らかい外耳道の音波に対する吸収によるものなどは典型的な説である。本研究のシミュレーション結果から、外耳道長さと鼓室の容積は支配的な要因であることが明らかになった。

今後、鼓膜を含めて正確な中耳モデルの構築や、どのような外部条件（例えば、これまで使用する音源の範

圏外の周波数)でティンパノグラムの特徴はもっとも顕著になることや、耳の内部条件の変化(中耳貯留液の量と存在の部位、新生児の成長による中外耳構造の変化)によるティンパノグラムの特徴はどのように変化することなどについて更に研究を深める必要がある。

参考文献：

1. Doyle KJ, Kong YY, Strobel K, Dallaire P, Ray RM. Neonatal middle ear effusion predicts chronic otitis media with effusion. *Otol Neurotol*, 2004, 25(3):318-322.
2. Ni DF, Infant diagnosis and treatment of otitis media. *J Clinical Otolaryngology*, 2005, 19: 577-579. (in Chinese)
3. Holster IL, Hoeve LJ, Wieringa MH, Willis-Lorrier RM, DeGier HH. Evaluation of hearing loss after failed neonatal hearing screening. *J Pediatr*, 2009, 155 (5): 646-650.
4. Boonea RT, Bowera CM, Martine PF. Failed newborn hearing screens as presentation for otitis media with effusion in the newborn population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2005, 69(3), 393-397.
5. Sano M, Kaga K, Mima k. MRI findings of the middle ear in infants. *Acta Otolaryngol*, 2007, 127(8) : 821-824.
6. Han DM, *Hearing Screening for Newborns and Infants*, People's Health Publishing House, Beijing, 2003, 103-112. (in Chinese)
7. Chen SY and Doolen GD, Lattice Boltzmann method for fluid flows, *Annual Review of Fluid Mechanics*, 1998, 30, 329-364.
8. Shan XW, Multicomponent lattice Boltzmann model from continuum kinetic theory, *Physical Review E*, 2010, 81:045701(R).