

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年1月18日(18.01.2024)



(10) 国際公開番号
WO 2024/014055 A1

- (51) 国際特許分類:
A61F 11/00 (2022.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2023/009900
- (22) 国際出願日: 2023年3月14日(14.03.2023)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2022-112199 2022年7月13日(13.07.2022) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人東海国立大学機構 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKAI NATIONAL HIGHER EDUCATION AND RESEARCH SYSTEM) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 Aichi (JP).
- (72) 発明者: 加藤 昌志 (KATO, Masashi); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大

学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP). 大神 信孝 (OHGAMI, Nobutaka); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP).

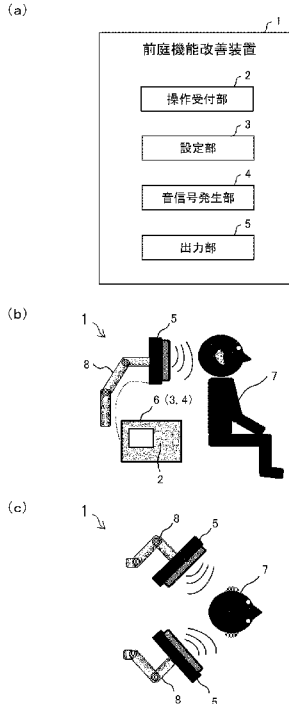
(74) 代理人: 弁理士法人三枝国際特許事務所 (SAEGUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜コニシビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,

(54) Title: VESTIBULAR FUNCTION IMPROVEMENT DEVICE, DRUNKENNESS STIMULATION APPLICATION SYSTEM, AND PROGRAM

(54) 発明の名称: 前庭機能改善装置、酔い刺激付与システムおよびプログラム

[図1]



- 1... Vestibular function improvement device
- 2... Operation reception unit
- 3... Setting unit
- 4... Sound signal generation unit
- 5... Output unit

(57) Abstract: This vestibular function improvement device (1) generates sound stimulation for improving the vestibular function of the inner ear, the frequency of the sound stimulation varying over time.

(57) 要約: 内耳の前庭機能を改善するための音刺激を発生する前庭機能改善装置 (1) であって、前記音刺激の周波数が時間的に変化する。



WO 2024/014055 A1

SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

前庭機能改善装置、酔い刺激付与システムおよびプログラム

技術分野

[0001] 本開示は、音刺激を利用して内耳の前庭機能を改善する技術に関し、特に、音刺激を利用して動揺病を改善する技術に関する。

背景技術

[0002] 動揺病の有症率は成人の60%と大変高く、船舶での動揺病は100%と極めて高い。昨今、車の自動運転技術の開発が急速に進んでおり、車中では、運転者よりも同乗者の方が動揺病のリスクが高く、特に、移動中の車中で読書など運転以外の作業は動揺病のリスクが増大する事が報告されている（例えば、非特許文献1）。さらに、動揺病は、VR・XR等の映像を介した視覚的刺激によっても誘発される。このような背景から、動揺病を改善する技術開発が望まれている。

[0003] これに対し、本開示者らは、低周波音域の音刺激が内耳の前庭の機能に影響を及ぼすことを見出し、音刺激を利用して前庭機能を活性化させる前庭刺激装置を開発した（特許文献1）。この前庭刺激装置は、20から140Hzの間の一定周波数の音（純音）の刺激を発生することにより前庭機能を活性化させるものであり、車酔い・VR酔い等を含む動揺病の予防改善効果が期待されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2019/230941号

非特許文献

[0005] 非特許文献1：DiZio et al., “An Active Suspension System for Mitigating Motion Sickness and Enabling Reading in a Car”, Aerospace Medicine and Human Performance, Volume 89, Number 9, September 2018, pp. 822

-829(8)

非特許文献2 : Nalivaiko et al. , “Motion sickness, nausea and thermoregulation: The “toxic” hypothesis”、Temperature、 2014 Oct-Dec; 1(3): 164-171.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、特許文献1に記載の従来技術では、動揺病誘発刺激の前、刺激中、後のどのタイミングに音刺激を与えると改善効果が得られるのかが分かっていなかった。そこで、本開示者らは、マウスを対象に、従来技術の純音刺激による動揺病の改善効果を検証した。

[0007] まず、マウスを対象にした動揺病の評価は、動揺刺激後の尻尾の体温を指標として評価可能で、尻尾体温低下は動揺病悪化を示すことが報告されている（非特許文献2）。これを確かめるため、動揺刺激によるマウスの尾部体温の変動を観察した。具体的には、6匹のマウスを用意し、3匹のマウス（回転刺激群）には回転動揺刺激を10分間与え、3匹のマウス（直線刺激群）には直線動揺刺激を10分間与え、刺激前、刺激中、刺激後の尾部体温を計測した。

[0008] 図7は、刺激前の体温を基準（ゼロ点）とし、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。どのマウスも、動揺刺激中は尾部体温が上昇し、刺激後は尾部体温が低下した。このことから、マウスの場合、動揺刺激後の尾部体温低下が動揺病の発症を意味することが確認された。

[0009] また、内耳の前庭の機能と動揺病との関連性を評価するために、内耳機能を障害した内耳破壊マウス（VL）を用いて、動揺刺激試験を行った。具体的には、6匹のマウスを用意し、そのうち3匹のマウスに対し、耳毒性薬物の鼓室内投与により内耳機能を障害した。そして、6匹のマウスに直線動揺刺激を10分間与え、刺激前、刺激中、刺激後の尾部体温を計測した。

[0010] 図8は、内耳破壊マウスと正常マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。内耳が破壊されていないマウス（対照群）は、図7に示すグラフと同様

に、動揺刺激中は尾部体温が上昇し、刺激後は尾部体温が低下した。一方、内耳破壊マウス（VL）は、動揺刺激中も刺激後も尾部体温がほとんど変化しなかった。この結果から、動揺刺激後における動揺病の発症には内耳の前庭が重要であることが分かった。

[0011] 以上のように、尾部体温低下が動揺病の発症の関連性、および、前庭機能と動揺病との関連性を確認した上で、本開示者らは、マウスを対象に、従来技術の純音刺激による動揺病の改善効果を検証する2つの実験を行った。第1の実験では、動揺刺激前に純音刺激を与えることによる動揺病の改善効果を検証した。具体的には、6匹のマウスを用意し、3匹のマウス（動揺前純音刺激群）には、あらかじめ音圧レベルが85 dBZで周波数100 Hzの純音の刺激を5分間与え、その後、動揺刺激を10分間与えた。一方、3匹のマウス（対照群）には、音刺激を与えずに動揺刺激を10分間与えた。

[0012] 図9は、対照群および動揺前純音刺激群の尾部体温の変動を示すグラフである。純音刺激を与えなかった対照群は、動揺刺激によって尾部体温が上昇し、刺激後は尾部体温が低下したことから、動揺病を発症したと推測される。一方、動揺刺激前に純音刺激を与えた動揺前純音刺激群は、動揺刺激中も刺激後も尾部体温がほとんど変化しなかったことから、動揺病を発症しなかったと推測される。すなわち、動揺刺激前に純音刺激を与えることにより、動揺病の改善効果（発症予防効果）が得られると推測される。

[0013] 第2の実験では、動揺刺激後に純音刺激を与えることによる動揺病の改善効果を検証した。具体的には、6匹のマウスを用意し、3匹のマウス（動揺後純音刺激群）には、動揺刺激を10分間与え、その後、音圧レベルが85 dBZで周波数100 Hzの純音の刺激を5分間与えた。一方、3匹のマウス（対照群）には、動揺刺激を10分間与え、その後、純音刺激を与えなかった。

[0014] 図10は、対照群および動揺後純音刺激群の尾部体温の変動を示すグラフである。純音刺激を与えなかった対照群は、動揺刺激後に尾部体温が低下したことから、動揺病を発症したと推測される。しかし、動揺刺激後に純音刺

激を与えた動揺後純音刺激群も動揺刺激後に尾部体温が低下したことから、動揺病を発症したと推測される。すなわち、動揺刺激後に純音刺激を与えた場合、動揺病の改善効果はやや限定的である可能性があることが分かった。

[0015] また、後述する実施例6に示すように、動揺刺激中に純音刺激を与えたマウスは、動揺刺激中に音刺激を与えなかったマウスに比べ、動揺病の改善効果は若干認められるが、動揺刺激前に純音刺激を与えた場合の改善効果には及ばない。

[0016] このように、従来技術では、動揺刺激前のタイミングで音刺激を与えることが望ましい。そのため、予防が必要な程度の動揺刺激を受けることをあらかじめ予想できない場合には、従来技術では対処できない可能性がある。

[0017] 本開示は、上記問題を解決するためになされたものであって、前庭機能をより改善することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0018] 本開示者らは上記課題に鑑みて鋭意研究を進めた結果、音刺激の周波数を変化させることにより、上記課題を解決できることを見出した。即ち、本開示は、下記の態様を包含する。

項1.

内耳の前庭機能を改善するための音刺激を発生する前庭機能改善装置であって、

前記音刺激の周波数が時間的に変化する、前庭機能改善装置。

項2.

前記周波数は、120Hz以下である、項1に記載の前庭機能改善装置。

項3.

前記周波数の最大値と最小値との差は、60Hz以下である、項1に記載の前庭機能改善装置。

項4.

前記周波数が周期的に変化する、項1～3のいずれかに記載の前庭機能改善装置。

項 5.

前記周波数が連続的に変化する、項 1～3 のいずれかに記載の前庭機能改善装置。

項 6.

前記周波数が 0.08 s～13 s のサイクル時間で変化する、請求項 1～3 のいずれかに記載の前庭機能改善装置。

項 7.

前記音刺激を発生するタイミングを設定する設定部を備え、

前記設定部は、対象者が酔い刺激を受けていることを検知し、前記酔い刺激が前記対象者に付与されている間に、前記音刺激を発生するように設定する項 1～3 のいずれかに記載の前庭機能改善装置。

項 8.

前記音刺激は、動揺病を改善するための音刺激である、項 1 に記載の前庭機能改善装置。

項 9.

前記音刺激は、動揺を伴わない映像等から受ける視覚刺激による動揺病を改善するための音刺激である、項 8 に記載の前庭機能改善装置。

項 10.

対象者に酔い刺激を与える酔い刺激付与システムであって、

前記対象者の内耳の前庭機能を改善するための音刺激を発生する前庭機能改善装置を備え、

前記音刺激の周波数が時間的に変化する、刺激付与システム。

項 11.

前記音刺激を発生するタイミングを設定する設定部を備え、

前記設定部は、前記酔い刺激が前記対象者に付与されている間に、前記音刺激を発生するように設定する、項 10 に記載の酔い刺激付与システム。

項 12.

コンピュータに、前庭機能を改善するための音刺激を発生する機能を実現

させるためのプログラムであって、

前記音刺激の周波数が時間的に変化する、プログラム。

発明の効果

[0019] 本開示によれば、前庭機能をより改善することができる。例えば、本開示によれば、音刺激を動揺中に付与しても動揺病を改善することができるため、社会実装の用途をさらに広げることができる。

図面の簡単な説明

[0020] [図1] (a) は、本開示の一実施形態に係る前庭機能改善装置 1 の構成を示すブロック図であり、(b) および (c) は、前庭機能改善装置 1 の構成を示す側面図および平面図である。

[図2] (a) は、音刺激の波形の一例を示すグラフであり、(b) は、音刺激の波形の変形例を示すグラフである。

[図3] (a) は、音刺激を与えなかった場合と、あらかじめ純音刺激を与えた場合の、動揺刺激後の尾部体温の変動を示すグラフであり、(b) は、音刺激を与えなかった場合と、あらかじめスイープ音刺激を与えた場合の、動揺刺激後の尾部体温の変動を示すグラフである。

[図4] (a) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に純音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフであり、(b) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中の前半にスイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。

[図5] (a) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中の後半にスイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフであり、(b) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激終了後にスイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。

[図6] (a) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が 40 – 80 Hz の範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフであり、(b) は、動揺刺激中に音刺激を与

えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が80－120Hzの範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフであり、(c)は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が120－160Hzの範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。

[図7]動揺刺激を与えたときのマウスの尾部体温の変動を示すグラフである。

[図8]内耳破壊マウスと正常マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。

[図9]従来技術の音刺激の動揺病改善効果を示すものであり、対照群および動揺前純音刺激群の尾部体温の変動を示すグラフである。

[図10]従来技術の音刺激の動揺病改善効果を示すものであり、対照群および動揺後純音刺激群の尾部体温の変動を示すグラフである。

[図11] (a)～(c)は、重心動揺試験における被験者の一人の重心動揺の典型的なデータである。

[図12]動揺刺激後の動揺刺激前に対する重心動揺悪化率を示す箱ひげ図である。

発明を実施するための形態

[0021] 以下、本開示の実施形態について添付図面を参照して説明する。なお、本開示は下記の実施形態に限定されるものではなく、その趣旨を逸脱しない限りにおいて、種々の変更が可能である。

[0022] 図1(a)は、本実施形態に係る前庭機能改善装置1の構成を示すブロック図であり、(b)および(c)は、前庭機能改善装置1の構成を示す側面図および平面図である。前庭機能改善装置1は、前庭機能を改善するための音刺激のパターンで音を発生する機能を有しており、特に、動揺中に付与しても動揺病を改善することができる音刺激を発生する機能を有している。以下、前庭機能改善装置1が発生する音そのものを「音刺激」と呼ぶ。

[0023] 前庭機能改善装置1は、音刺激を出力するための操作を受け付ける操作受付部2と、操作に応じて音刺激を発生するタイミングを設定する設定部3と、設定された音刺激の信号を発生する音信号発生部4と、発生した信号に基

づいて音刺激を出力する出力部5とを備える。

[0024] 操作受付部2は、例えば操作ボタンで構成される。設定部3および音信号発生部4は、本体6に内蔵されている。音信号発生部4は、周波数が時間的に変化する音刺激の信号を時間的に連続して又は間欠的に発生する機能をもつ。

[0025] 出力部5は、スピーカであって、前庭機能改善装置1から音を外部に出力してもよい。本実施形態では、図1(b)および(c)に示すように、出力部5は、可変アーム8によって対象者7の頭部の右斜め後方および左斜め後方に保持されている。なお、出力部5は、前庭機能改善装置1に接続されるヘッドホンやイヤホンから音を出力するものであってもよい。

[0026] なお、設定部3は、酔い刺激(対象者7に動揺病を誘発する酔い刺激(動揺刺激、映像を介した視覚刺激も含む))が対象者7に付与されている間に、音刺激を発生するように制御することが好ましい。これにより、酔い刺激の前後は音刺激が発生しないので、効率的に動揺病を予防または改善することができる。また、設定部3は、対象者7が酔い刺激を受けていることを検知する機能をもっているもよい(検知とは、センシングによる検知に限らず、対象者7の操作により推定するものであってもよい)。

[0027] 図1において、さまざまな処理を行う機能ブロックとして記載される各要素は、ハードウェア的には、回路ブロック、メモリ、その他のLSIで構成することができ、ソフトウェア的には、メモリにロードされたプログラムなどによって実現される。したがって、これらの機能ブロックがハードウェアのみ、ソフトウェアのみ、またはそれらの組合せによっていろいろな形で実現できることは当業者には理解されるところであり、いずれかに限定されるものではない。

[0028] 後に詳述するが、前庭機能改善装置1は、前庭機能改善のために、周波数が時間的に変化する音刺激を発生する。音刺激は、時間的に連続して発せられる連続音であってよく、また間欠的且つ／又は周期的に発せられる不連続音(断続音)であってよい。

- [0029] 前庭機能改善装置 1 は、病院などの医療施設に医療機器として設置されてもよいし、健康機器として市販されて、健常者の前庭機能改善、健康増進の目的で利用されてもよい。前庭機能改善装置 1 は、持ち運べるようにコンパクトに形成されることが好ましい。
- [0030] なお、本開示において「内耳の前庭機能を改善する」とは、本開示に係る音刺激を与えられた生体と、当該音刺激を与えられなかった生体との間で、前庭機能（例えば動揺病）の程度を示す指標に有意差があること（例えば p 値が 0.05 未満）を意味する。そのような指標の例としては、マウスの場合、尾部体温の変動が挙げられ、ヒトの場合、動揺刺激前後の重心動揺悪化率が挙げられる。
- [0031] 前庭機能改善装置 1 が発生する音刺激は、周波数が時間的に変化する音刺激である。図 2 (a) は、音刺激の波形の一例を示すグラフである。この音刺激は、サイクル時間 P で周波数が周期的に変化しているが、周波数の変化は周期的でなくてもよい。周波数は、可聴領域（20 Hz 以上）であれば特に限定されないが、140 Hz 以下であることが好ましい。また、周波数の範囲、すなわち最大値 F_{max} と最小値 F_{min} との差は、特に限定されないが、60 Hz 以下であることが好ましい。
- [0032] また、図 2 (a) に示す音刺激は、周波数が連続的に（徐々に）変化しており、このような音刺激を以下では、「スイープ (sweep) 音」と呼ぶ。スイープ音の周波数の変化は直線的でなくてもよい。
- [0033] また、図 2 (b) に示す音刺激のように、周波数が非連続的に変化してもよい。
- [0034] また、音刺激の音圧レベルは、ヒトが気付く大きさであればよく、好ましくは 80 dB Z 以上、さらに好ましくは 85 dB Z 以上である。なお、本開示において「音圧レベル」とは、聴感補正をしていない音圧レベルを意味する。また、ヒトを対象とする場合、音圧レベルは、耳における音圧レベルを意味するが、マウスを対象とする場合、マウスが存在する位置の音圧レベルと同義である。

[0035] また、図1に示す前庭機能改善装置1では、ユーザの操作により音刺激の設定が可能となっているが、音刺激の設定ができない構成であってもよい。例えば、前庭機能改善装置は、あらかじめ記憶された音声データを再生することにより、1種類のみ音刺激を出力する構成であってもよい。または、汎用のオーディオ機器やスマートホン等のコンピュータに、電気通信回線またはフラッシュメモリなどの記憶媒体を介して、前庭機能を改善するための音刺激の音声データを入力することにより、前庭機能改善装置を実現してもよい。

実施例

[0036] 本開示者は、以下で説明する実験等によって、周波数が時間的に変化する音が、前庭機能を改善できる音刺激であること、特に、動揺前だけでなく動揺中に付与しても動揺病を改善することができる音刺激であることを突き止めた。

[0037] [実施例1]

実施例1では、スイープ音も純音と同じく、動揺前に音刺激を与えることにより動揺病改善効果があるか検証した。具体的には、3匹のマウスを用意し、音刺激を与えずに動揺刺激を10分間与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、あらかじめ音圧レベルが85 dB Zで周波数100 Hzの純音の刺激を5分間与え、その後、動揺刺激を10分間与えた。実験中、各マウスの尾部体温をサーモグラフィで測定した。

[0038] 図3(a)は、音刺激を与えなかった場合と、あらかじめ純音刺激を与えた場合の、動揺刺激後の尾部体温の変動を示すグラフである。図9に示す結果と同様に、あらかじめ純音刺激を与えることにより、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0039] 動揺の実験をスイープ音を用いて行った。具体的には、3匹のマウスを用意し、音刺激を与えずに動揺刺激を10分間与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、あらかじめ音圧レベルが85 dB Zで周波数が60-110 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺

激を5分間与え、その後、動揺刺激を10分間与えた。

[0040] 図3(b)は、音刺激を与えなかった場合と、あらかじめスイープ音刺激を与えた場合の、動揺刺激後の尾部体温の変動を示すグラフである。あらかじめスイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0041] 以上の結果から、動揺前にスイープ音の刺激を与えることにより動揺病改善効果があることが分かった。

[0042] [実施例2]

実施例2では、マウスに純音およびスイープ音を動揺中に与えることにより動揺病改善効果があるか検証した。具体的には、6匹のマウスを用意し、音刺激を与えずに動揺刺激を10分間与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激開始から5分間は、音圧レベルが85 dB Zで周波数100 Hzの純音の刺激を与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激中の前半に（動揺刺激開始から5分間）、音圧レベルが85 dB Zで周波数が80-120 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激中の後半に（動揺刺激開始から5分間後から10分後の5分間）、音圧レベルが85 dB Zで周波数が80-120 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激終了の5分後から10分後の5分間、音圧レベルが85 dB Zで周波数が80-120 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。実験中、各マウスの尾部体温をサーモグラフィで測定した。

[0043] 図4(a)は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に純音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。両

者間に動揺刺激後の体温変動の有意差は見られず、動揺刺激中に純音刺激を与えても、あまり大きな動揺病改善効果は認められなかった。

[0044] 図4 (b) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中の前半にスイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。スイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0045] 図5 (a) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中の後半にスイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。スイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0046] 図5 (b) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激終了の5分後から10分後の5分間スイープ音刺激を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。スイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0047] 以上の結果から、動揺中であってもスイープ音の刺激を与えることにより動揺病改善効果があること、すなわち、スイープ音の刺激のほうが純音の刺激よりも前庭機能改善効果が高いことが分かった。

[0048] [実施例3]

実施例3では、マウスに周波数の範囲（最大値と最小値との差）の異なるスイープ音を動揺中に与えることにより動揺病改善効果があるか検証した。具体的には、6匹のマウスを用意し、音刺激を与えずに動揺刺激を10分間与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激中に音圧レベルが85 dB Zで周波数が40-80 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺

刺激中に音圧レベルが85 dBZで周波数が80–120 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。さらに、時間間隔を開け、同じマウスを用いて、動揺刺激を10分間与え、動揺刺激中に音圧レベルが85 dBZで周波数が120–160 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。実験中、各マウスの尾部体温をサーモグラフィで測定した。

[0049] 図6 (a) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が40–80 Hzの範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。40–80 Hzのスイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0050] 図6 (b) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が80–120 Hzの範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。80–120 Hzのスイープ音刺激を与えた場合も、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温低下が有意に抑えられており、動揺病改善効果が認められた。

[0051] 図6 (c) は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合と、動揺刺激中に周波数が120–160 Hzの範囲で変化するスイープ音を与えた場合の、マウスの尾部体温の変動を示すグラフである。120–160 Hzのスイープ音刺激を与えた場合は、音刺激を与えなかった場合に比べ、動揺刺激後の体温変化に有意差は見られず、動揺病改善効果が認められなかった。

[0052] 以上の結果から、スイープ音の周波数は120 Hz以下であることが好ましいことが分かった。

[0053] [実施例4]

実施例4では、ヒトの健常者を対象に重心動揺検査を行い、スイープ音の刺激による動揺病改善効果を検証した。具体的には、被験者1名に対して、音刺激を与えずに回転動揺刺激(12 rpm)を1分間与え、動揺刺激前後の重心動揺(閉眼1分間)を測定した。さらに、時間間隔を開け、同じ被験

者に対して、ヘッドホンを介して音圧レベルが85 dBZで周波数100 Hzの純音の刺激を与えながら、上記と同じ動揺刺激を1分間与え、動揺刺激前後の重心動揺を測定した。さらに、時間間隔を開け、同じ被験者に対して、ヘッドホンを介して音圧レベルが85 dBZで周波数が90–110 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えながら、上記と同じ動揺刺激を1分間与え、動揺刺激前後の重心動揺を測定した。

[0054] 表1は、動揺刺激後の動揺刺激前に対する重心動揺悪化率を示している。

[表1]

音刺激無	純音刺激	スイープ音刺激
1.5	1.5	1.1

[0055] 純音の刺激を与えても、重心動揺悪化率が音刺激を与えなかった場合と変わらないため、動揺病改善効果はあまり認められなかった。一方、スイープ音の刺激を与えると、重心動揺悪化率が低下しているため、動揺病改善効果が認められた。

[0056] このように、ヒトを対象とした実験においても、動揺刺激中にスイープ音の刺激を与えることにより、動揺病改善効果があること、すなわち、スイープ音の刺激のほうが純音の刺激よりも前庭機能改善効果が高いことが分かった。

[0057] [実施例5]

実施例5では、VEMP (vestibular evoked myogenic potential: 前庭誘発筋電位) 検査によって人の前庭機能の評価を行った。具体的には、被験者1名に対して、1回目のVEMP検査を行い、5分間の休憩後、ヘッドホンを介して音圧レベルが80 dBZで周波数が95–105 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を1分間与え、その直後に2回目のVEMP検査を行った。その結果、1回目のVEMP検査における電位差 (cVEMP amplitude) が51.82 μ Vであったのに対し、2回目のVEMP検査における電位差は、92.90 μ Vであり、その電位差は41.08 μ Vであった。前庭機能が改善すると、電位差の振幅が拡大するため

、スイープ音の刺激を与えることにより、優れた前庭機能改善効果があることが分かった。

[0058] なお、100 Hzの純音を1分間与えた場合の電位差は4.12 μ Vであり、スイープ音では純音よりも10倍近く効果が高く、非常に優れた前庭機能改善効果があることが分かった。

[0059] VEMP検査および重心動揺検査は、前庭機能、平衡機能の評価に用いられるため、実施例4, 5の結果は、本開示が前庭機能、平衡機能の低下により生じる体調不良、車酔い等の動揺病、宇宙酔い、めまい症、ロコモティブ症候群、転倒転落事故予防等にも効果があることを示唆している。

[0060] [実施例6]

実施例6では、平均台試験によってマウスの前庭機能の評価を行った。具体的には、15匹のICR系統マウス(6月齢、雄)に直線動揺(横方向: 80 rpm、縦方向: 50 rpm)を15分間与えた。5匹のマウス(非刺激群)には、動揺中に音刺激を与えず、5匹のマウス(純音刺激群)には、動揺開始から5分間、音圧レベルが85 dBZで周波数100 Hzの純音の刺激を与え、残りの5匹のマウス(スイープ音刺激群)には、動揺開始から5分間、音圧レベルが85 dBZで周波数が90-110 Hzの範囲を0.1 sのサイクル時間で変化するスイープ音の刺激を与えた。動揺刺激後、平均台試験を1匹につき5回連続実施し、動揺病を評価した。マウスが5回中1回でも落下した場合、当該マウスを「落下した匹数」としてカウントした。

[0061] 平均台試験の結果を表2に示す。

[表2]

非刺激群	純音刺激群	スイープ音刺激群
4 / 5	2 / 5	0 / 5

[0062] 非刺激群では5匹中4匹落下し、純音刺激群では5匹中2匹落下したのに対して、スイープ音刺激群では全く落下しなかった。このように、スイープ音刺激を動揺刺激中に与えることにより、動揺病の改善効果が得られること

が分かった。なお、純音刺激を動揺刺激中に与えることによっても、動揺病の改善効果が若干認められた。

[0063] また、上記の実施例1～3では、マウスの尾部体温を測定することにより、動揺病の改善効果を間接的に評価していたが、本実施例では、平均台試験によって前庭機能を測定しているため、動揺病の改善効果を直接的に評価することができる。そのため、本実施例によって、スイープ音刺激による動揺病改善効果が、非刺激および純音刺激による動揺病改善効果よりも大きいことがより明確に示された。

[0064] [実施例7]

実施例7では、ヒトの健常者を対象に重心動揺検査を行い、実施例4と同じプロトコールで7名の健常者（年齢層20代、男性6名、女性1名）を対象にスイープ音の刺激による動揺病改善効果を検証した。

[0065] 重心動揺試験の一つであるロンベルク試験は、両足をそろえて直立し、開眼時60秒の重心軌跡と、閉眼時60秒の重心軌跡を測定する。ロンベルク試験では、 $(\text{閉眼時軌跡長} / \text{開眼時軌跡長})$ で示される軌跡長のロンベルク係数と、 $(\text{閉眼時軌跡領域の面積} / \text{開眼時軌跡領域の面積})$ で示される外周面積のロンベルク係数が評価指標として用いられる。

[0066] 図11(a)～(c)は、重心動揺試験における被験者の一人の重心動揺の典型的なデータである。具体的には、図11(a)は、動揺刺激中に音刺激を与えなかった場合の重心動揺のデータであり、図11(b)は、動揺刺激中に上記の純音刺激を与えた場合の重心動揺のデータであり、図11(c)は、動揺刺激中に上記のスイープ音刺激を与えた場合の重心動揺のデータである。スイープ音刺激を与えることにより、重心動揺の悪化を抑えることができることが分かる。

[0067] 図12は、動揺刺激後の動揺刺激前に対する重心動揺悪化率を示す箱ひげ図である。純音刺激を与えることにより、音刺激を与えなかった場合に比べ、重心動揺の悪化を抑える効果が認められたが、スイープ音刺激を与えることにより、純音刺激を与えた場合に比べ、さらに重心動揺の悪化を抑える効

果が認められた。

[0068] 本実施例では、100Hzの音刺激（100Hzの純音および中心周波数100Hzのスweep音）で実験を行ったが、周波数が300Hz以下の音刺激であれば同様の傾向があることがわかっている。なかでも好ましくは中心周波数が150Hz以下のスweep音であり、さらに好ましくは中心周波数が120Hz以下のスweep音である。さらに、0.08s～13sのサイクル時間で変化するスweep音刺激でもヒトの動揺病改善効果が認められた。サイクル時間としてより好ましくは0.08s～3sである。

[0069] さらに、動揺を伴わない映像酔い（VR酔い・XR酔い等）に対する効果を14例の人に対する実験で、有意な改善効果を確認しているので、本実施例の前庭機能改善装置は、動揺を伴わない映像を介した視覚刺激による動揺病に対しても改善効果があることが分かる。

[0070] [付記事項]

以上、本開示の実施形態および実施例について説明したが、本開示は上記の実施形態および実施例に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能である。例えば、上記の実施形態および実施例では、周波数が時間的に変化する音刺激の周波数等の具体的な数値を記載しているが、周波数等の数値は、音刺激を与えられた生体の前庭機能の程度を示す指標と、当該音刺激を与えられなかった生体の前庭機能の程度を示す指標との間に有意差があれば、特に限定されない。

産業上の利用可能性

[0071] 本開示に係る前庭機能改善装置は、対象者に動揺病を誘発する酔い刺激（動揺刺激、映像を介した視覚刺激も含む）を与える動揺刺激付与システム（対象者に酔い刺激を与えることが主目的ではなくそれを利用することで対象者に酔い刺激を与えるようなもの（対象者が乗ることで対象者が動揺刺激を受ける自動車や船舶などの乗り物）を含む）に設置することにより、対象者の動揺病を予防または改善することができる。具体的には、乗り物の座席のシートに前庭機能改善装置を設置することができる。また、対象者が映像を

介した視覚刺激を受けながら用いるもの、例えば、VR映像を見る際に利用するモニター、椅子、コントローラー、メガネ等に前庭機能改善装置を設置してもよい。

符号の説明

- [0072] 1 前庭機能改善装置
2 操作受付部
3 設定部
4 音信号発生部
5 出力部
6 本体
7 対象者
8 可変アーム

請求の範囲

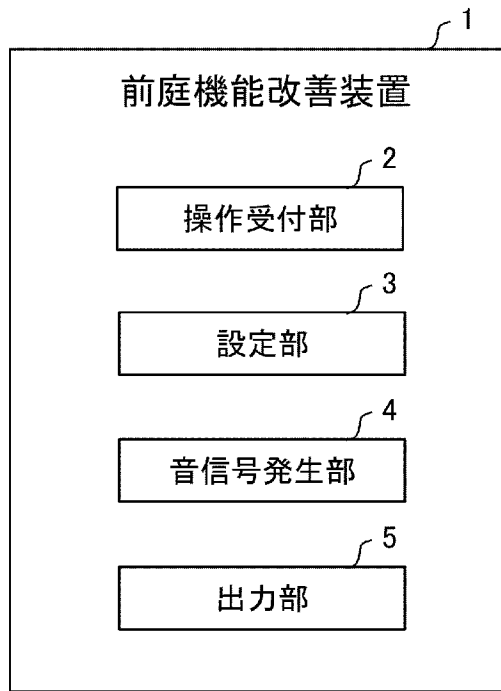
- [請求項1] 内耳の前庭機能を改善するための音刺激を発生する前庭機能改善装置であって、
前記音刺激の周波数が時間的に変化する、前庭機能改善装置。
- [請求項2] 前記周波数は、120 Hz以下である、請求項1に記載の前庭機能改善装置。
- [請求項3] 前記周波数の最大値と最小値との差は、60 Hz以下である、請求項1に記載の前庭機能改善装置。
- [請求項4] 前記周波数が周期的に変化する、請求項1～3のいずれかに記載の前庭機能改善装置。
- [請求項5] 前記周波数が連続的に変化する、請求項1～3のいずれかに記載の前庭機能改善装置。
- [請求項6] 前記周波数が0.08 s～1.3 sのサイクル時間で変化する、請求項1～3のいずれかに記載の前庭機能改善装置。
- [請求項7] 前記音刺激を発生するタイミングを設定する設定部を備え、
前記設定部は、対象者が酔い刺激を受けていることを検知し、前記酔い刺激が前記対象者に付与されている間に、前記音刺激を発生するように設定する請求項1～3のいずれかに記載の前庭機能改善装置。
- [請求項8] 前記音刺激は、動揺病を改善するための音刺激である、請求項1に記載の前庭機能改善装置。
- [請求項9] 前記音刺激は、動揺を伴わない視覚刺激による動揺病を改善するための音刺激である、請求項8に記載の前庭機能改善装置。
- [請求項10] 対象者に酔い刺激を与える酔い刺激付与システムであって、
前記対象者の内耳の前庭機能を改善するための音刺激を発生する前庭機能改善装置を備え、
前記音刺激の周波数が時間的に変化する、酔い刺激付与システム。
- [請求項11] 前記音刺激を発生するタイミングを設定する設定部を備え、
前記設定部は、前記酔い刺激が前記対象者に付与されている間に、

前記音刺激を発生するように設定する、請求項10に記載の酔い刺激付与システム。

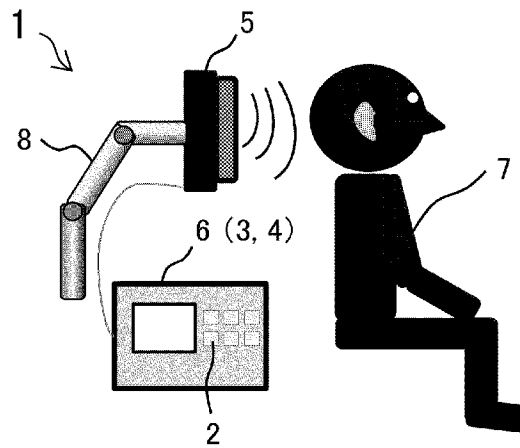
- [請求項12] コンピュータに、前庭機能を改善するための音刺激を発生する機能を実現させるためのプログラムであって、
 前記音刺激の周波数が時間的に変化する、プログラム。

[図1]

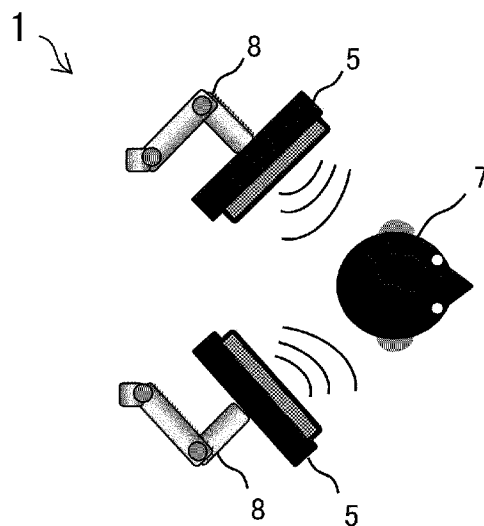
(a)



(b)

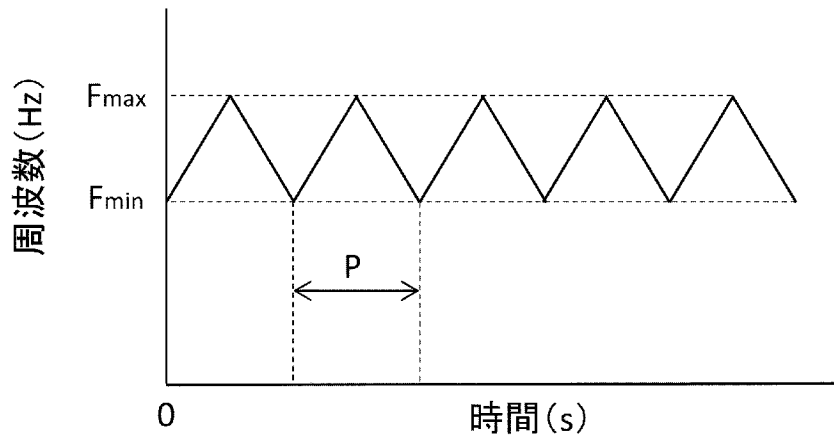


(c)

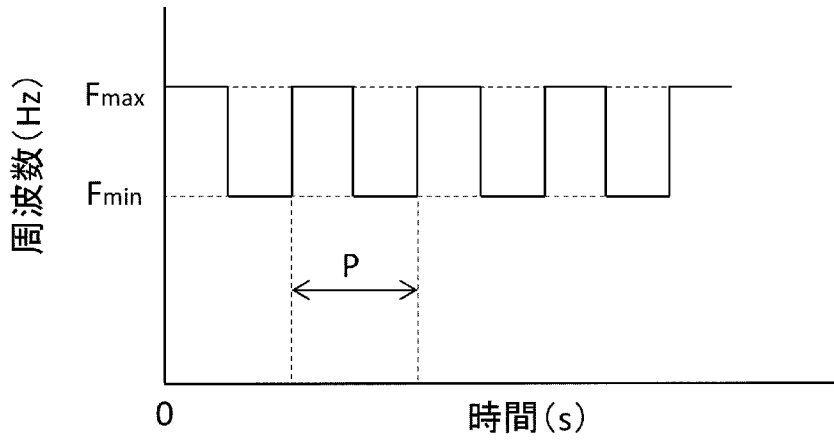


[図2]

(a)

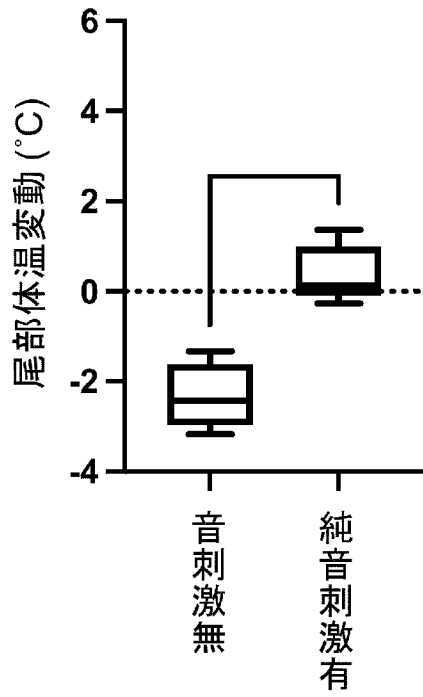


(b)

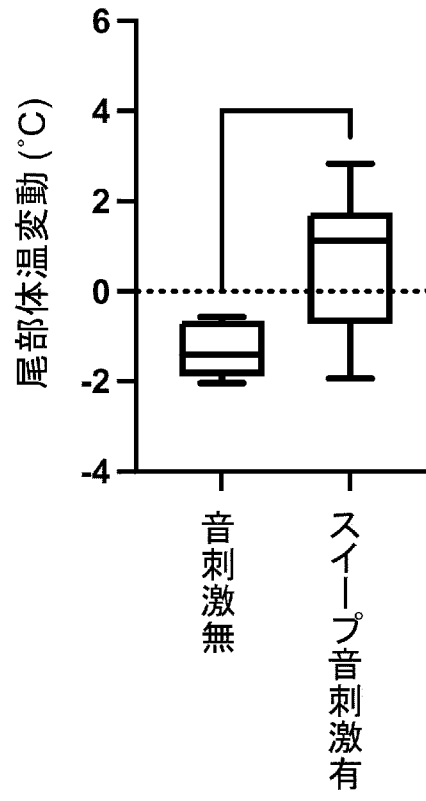


[図3]

(a)

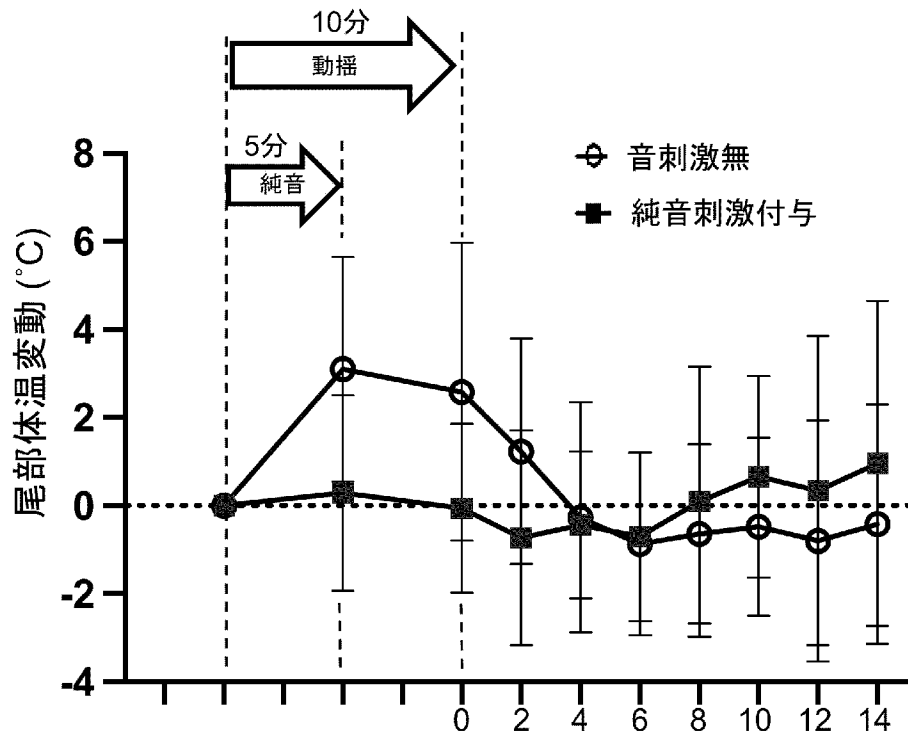


(b)

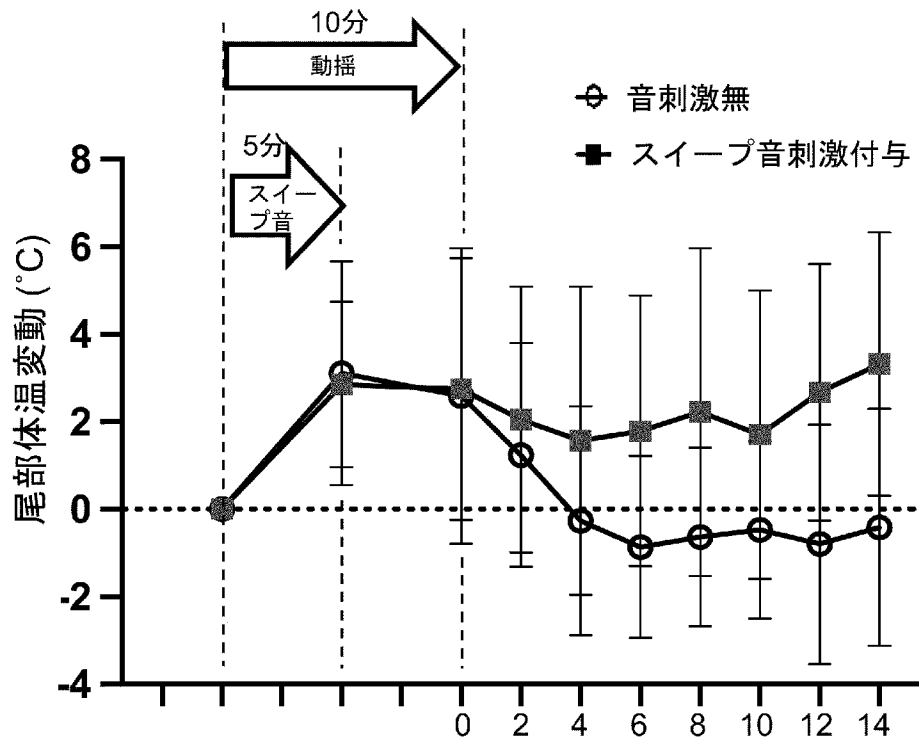


[図4]

(a)

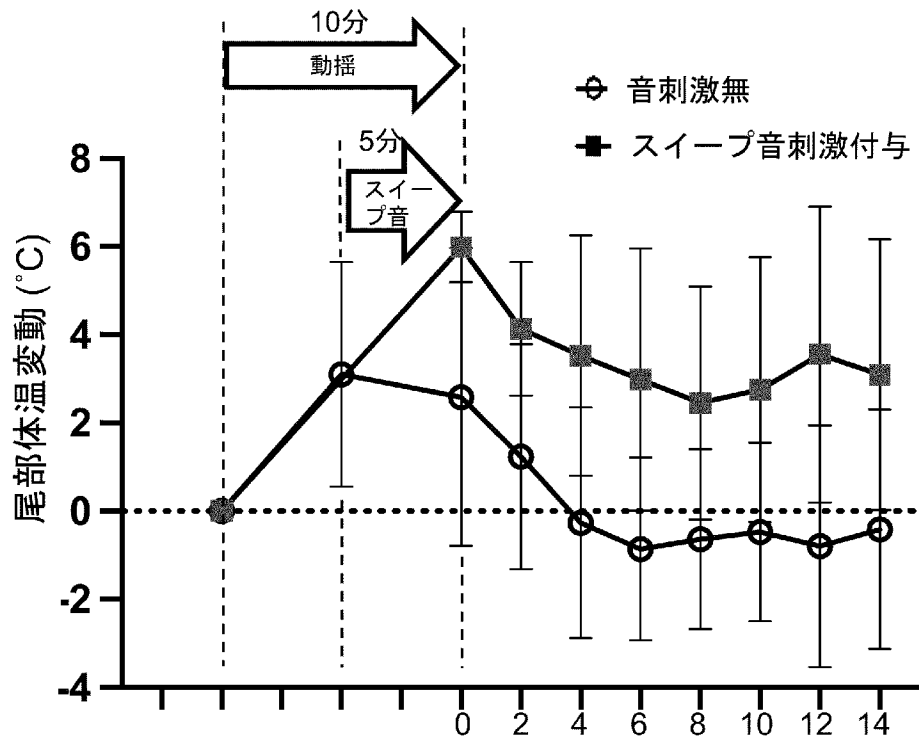


(b)

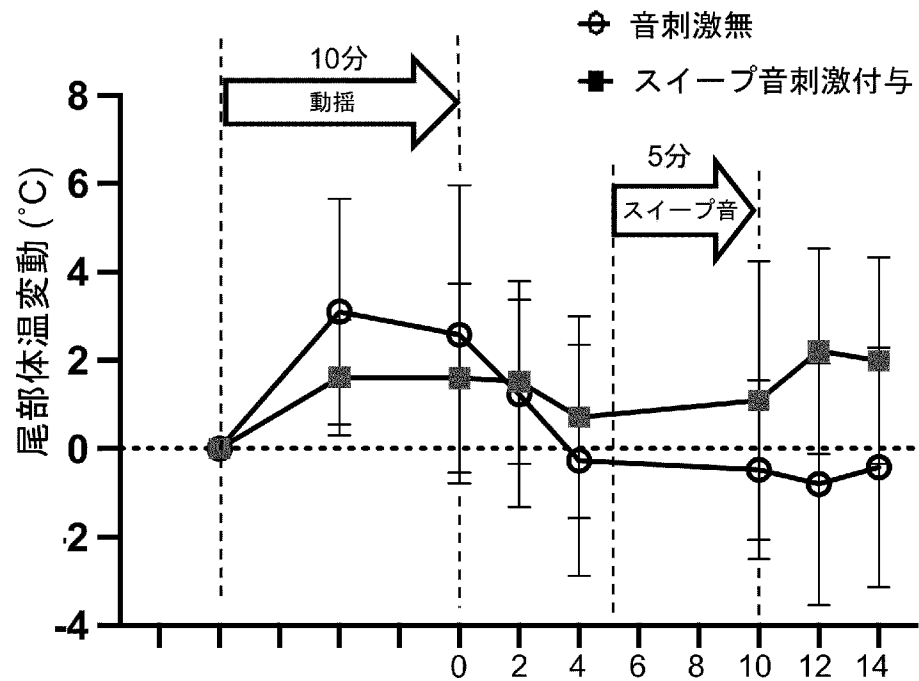


[図5]

(a)

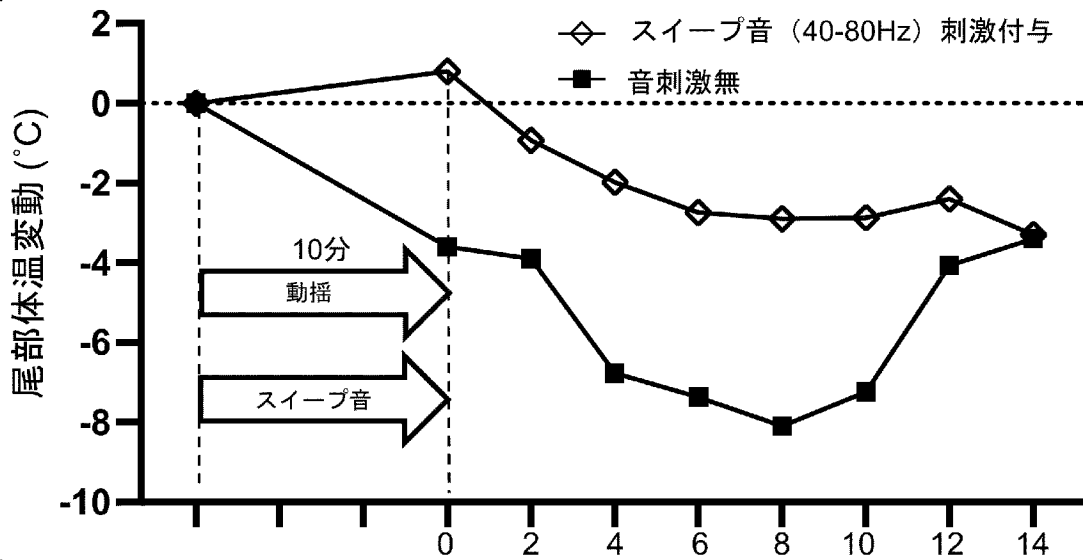


(b)

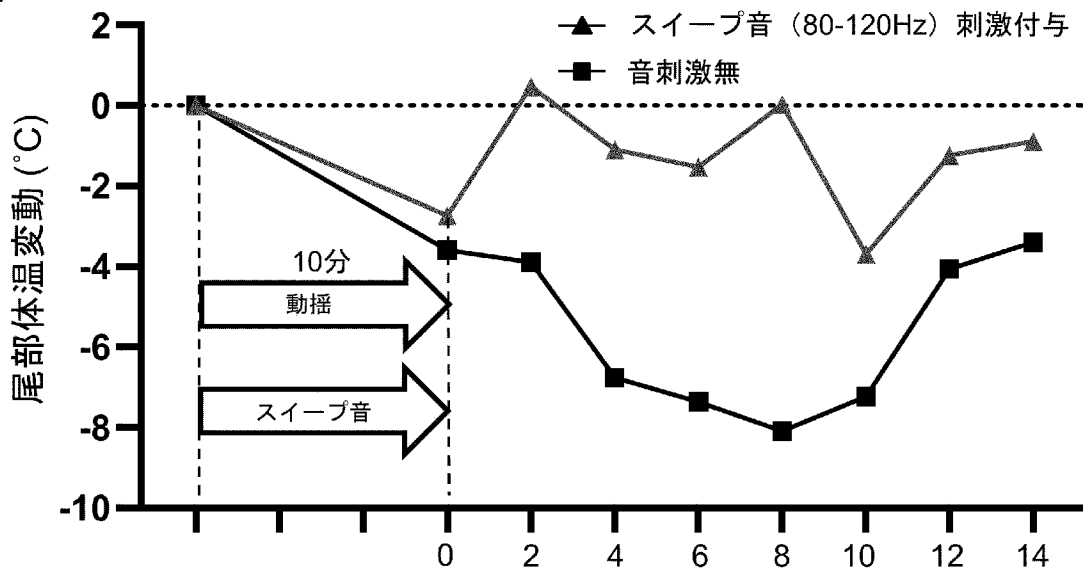


[図6]

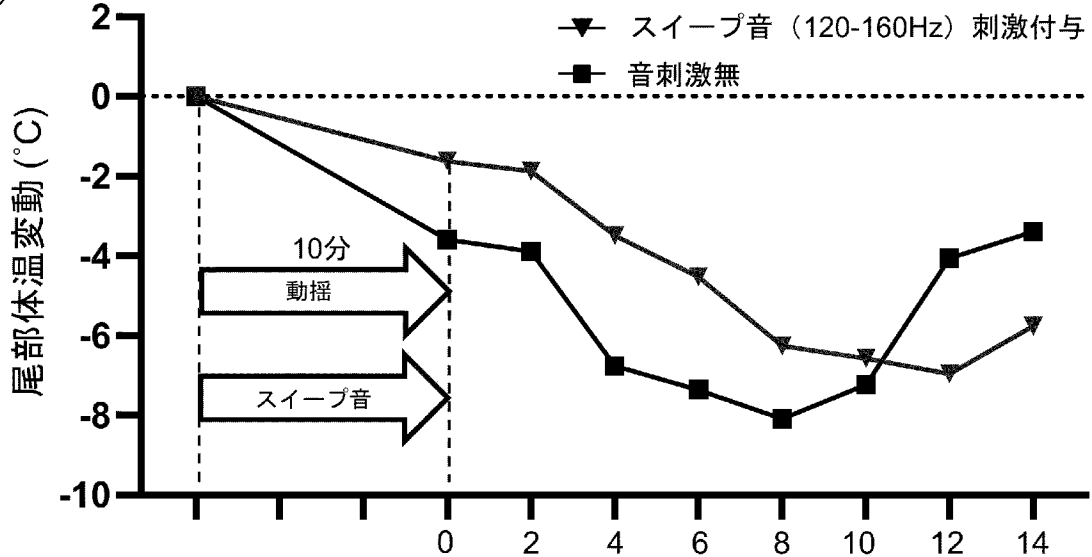
(a)



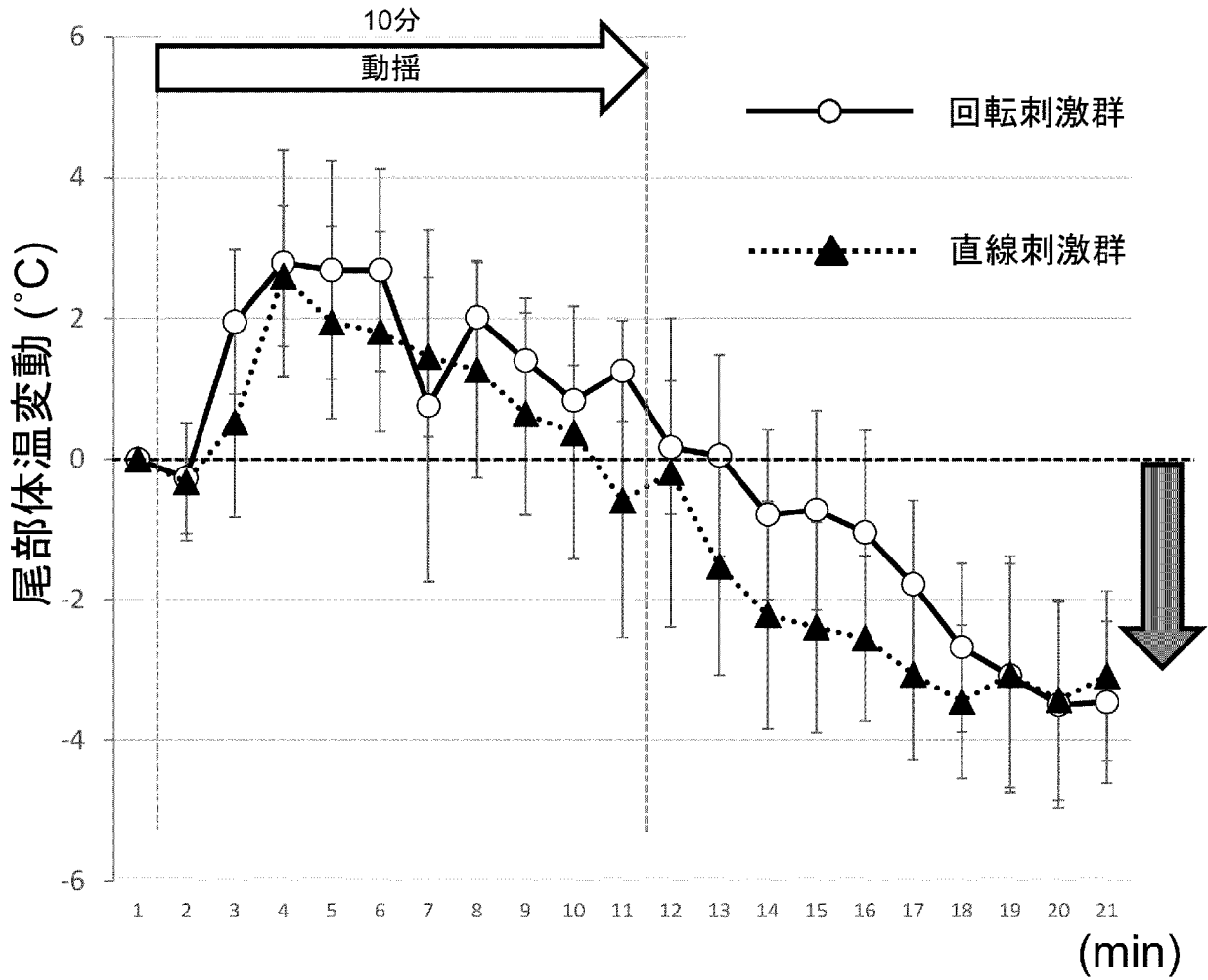
(b)



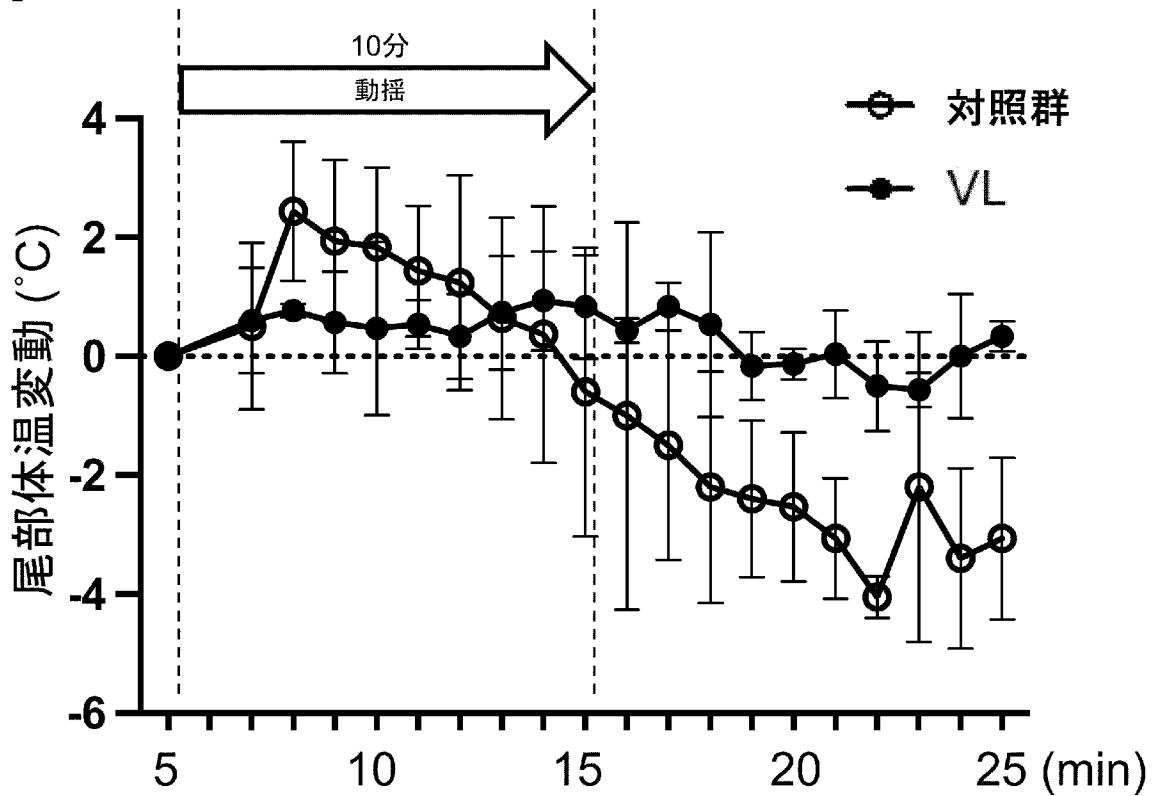
(c)



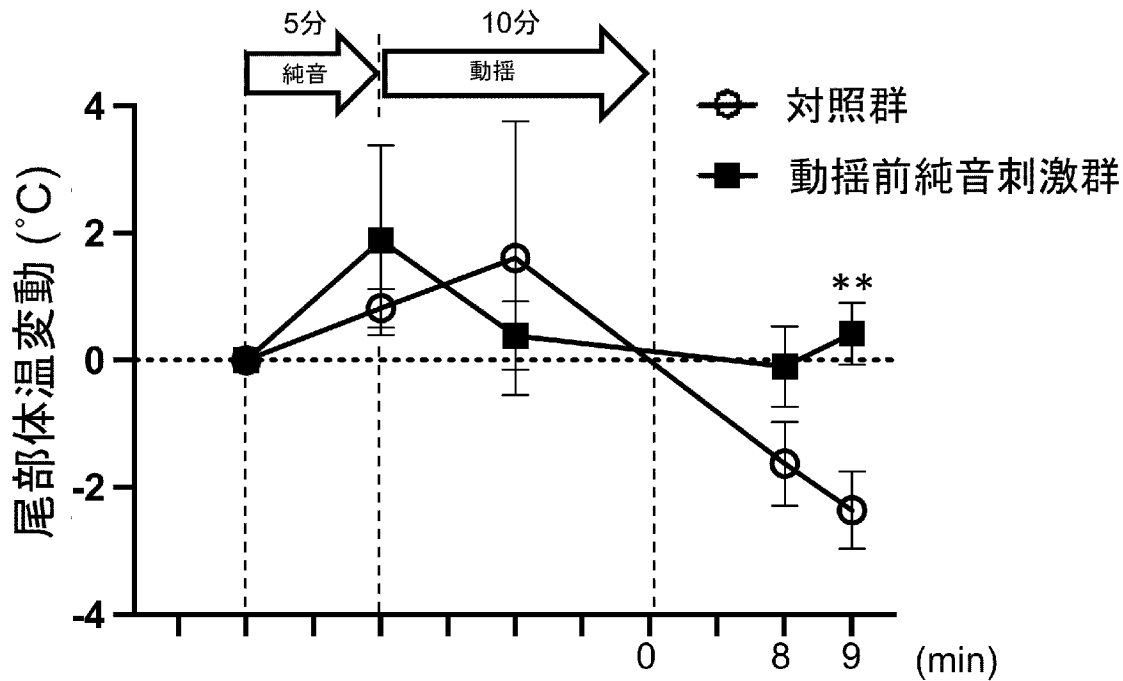
[図7]



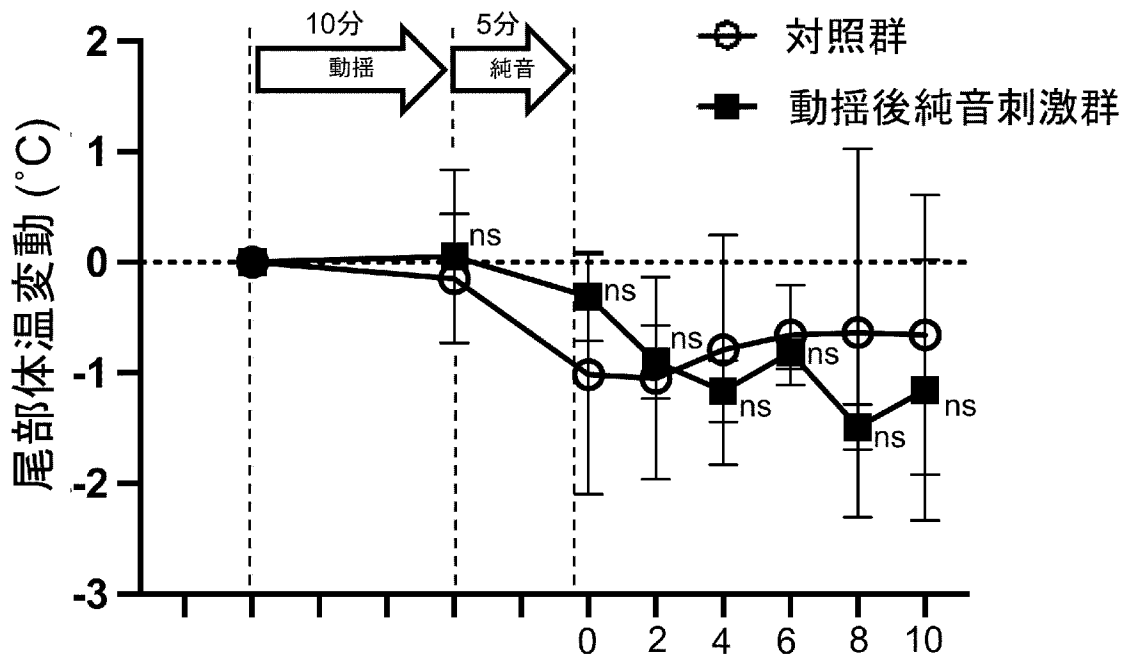
[図8]



[図9]

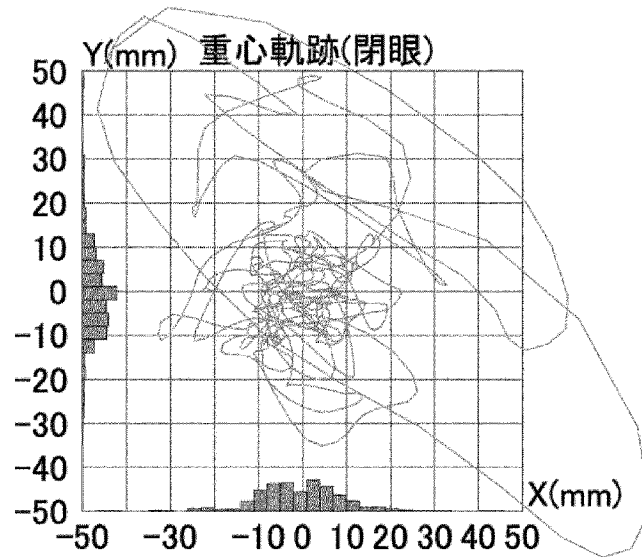


[図10]

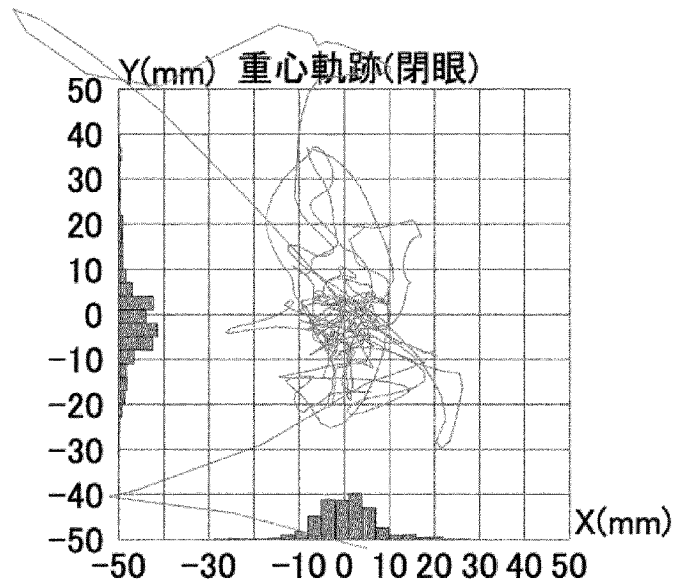


[図11]

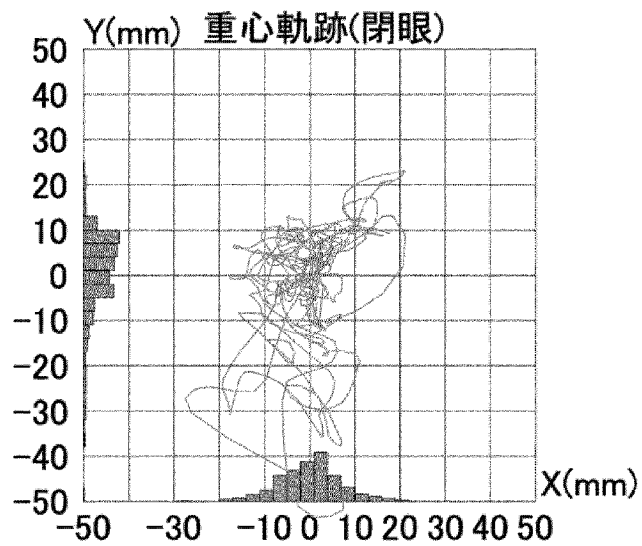
(a)



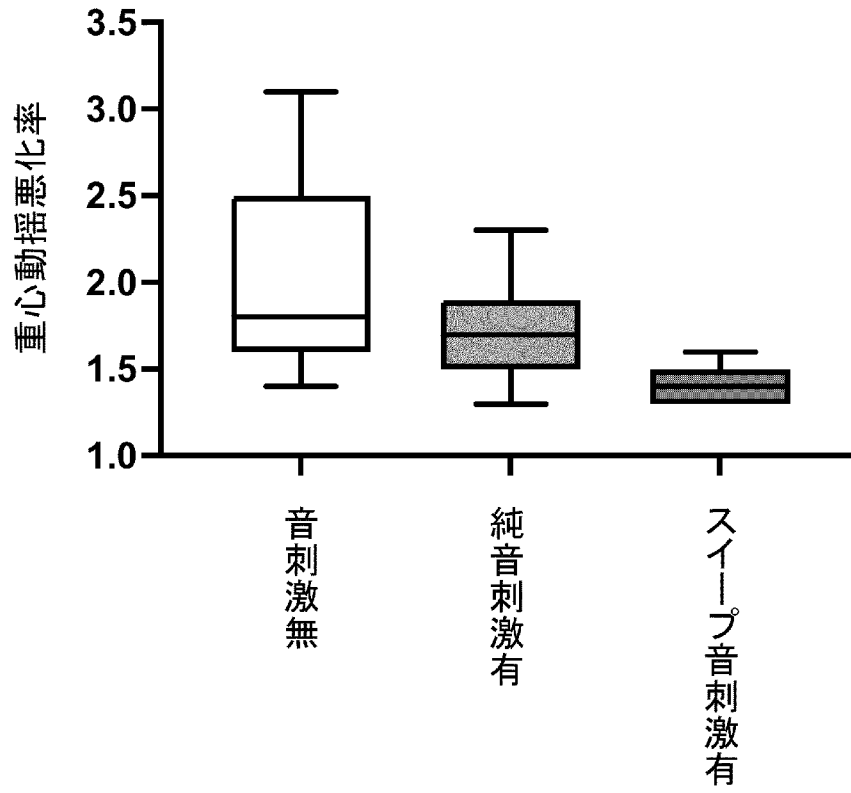
(b)



(c)



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/009900

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
A61F 11/00(2022.01)i FI: A61F11/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61F11/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2020-501852 A (OTOLITH SOUND INC) 23 January 2020 (2020-01-23) abstract, paragraphs [0024]-[0029], [0032], [0055]	1-9, 12
A		10-11
X	US 2020/0121544 A1 (NOCIRA, LLC) 23 April 2020 (2020-04-23) abstract, paragraphs [0093], [0113], [0118], [0258], [0282], [0334]	1-6, 8-9, 12
A		7, 10-11
A	WO 2019/230941 A1 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKAI NATIONAL HIGHER EDUCATION AND RESEARCH SYSTEM) 05 December 2019 (2019-12-05)	1-12
A	US 2016/0089298 A1 (OTOLITH SOUND INC) 31 March 2016 (2016-03-31)	1-12
A	US 2003/0220536 A1 (HISSONG, James B.) 27 November 2003 (2003-11-27)	1-12
A	CN 104799999 A (SONG, Penglong) 29 July 2015 (2015-07-29)	1-12
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 May 2023		Date of mailing of the international search report 30 May 2023
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2023/009900

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2020-501852	A	23 January 2020	US 2018/0133102 A1 abstract, paragraphs [0029], [0033]-[0034], [0037], [0060]	
				WO 2018/089994 A1	
				CA 3043501 A1	
				CN 110381912 A	
US	2020/0121544	A1	23 April 2020	WO 2018/106839 A2	
WO	2019/230941	A1	05 December 2019	US 2021/0205137 A1	
				EP 3804672 A1	
				CN 112243368 A	
US	2016/0089298	A1	31 March 2016	US 2018/0256444 A1	
				US 2022/0040033 A1	
US	2003/0220536	A1	27 November 2003	WO 2003/099177 A1	
CN	104799999	A	29 July 2015	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61F 11/00(2022.01)i FI: A61F11/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） A61F11/00 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2023年 日本国実用新案登録公報 1996-2023年 日本国登録実用新案公報 1994-2023年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	JP 2020-501852 A (オトリス サウンド, インコーポレイテッド) 23.01.2020 (2020-01-23) 要約, 段落0024, 0028-0029, 0032, 0055	1-9, 12 10-11
X A	US 2020/0121544 A1 (NOCIRA, LLC) 23.04.2020 (2020-04-23) 要約, 段落0093, 0113, 0118, 0258, 0282, 0334	1-6, 8-9, 12 7, 10-11
A	WO 2019/230941 A1 (国立大学法人東海国立大学機構) 05.12.2019 (2019-12-05)	1-12
A	US 2016/0089298 A1 (OTOLITH SOUND INC) 31.03.2016 (2016-03-31)	1-12
A	US 2003/0220536 A1 (HISSONG, James B.) 27.11.2003 (2003-11-27)	1-12
A	CN 104799999 A (SONG, Penglong) 29.07.2015 (2015-07-29)	1-12
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 19.05.2023	国際調査報告の発送日 30.05.2023	
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 胡谷 佳津志 3S 3944 電話番号 03-3581-1101 内線 3398	

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2023/009900

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2020-501852	A	23.01.2020	US	2018/0133102	A1	
					要約, 段落0029, 0033-0034, 0037, 0060		
				WO	2018/089994	A1	
				CA	3043501	A1	
				CN	110381912	A	
US	2020/0121544	A1	23.04.2020	WO	2018/106839	A2	
WO	2019/230941	A1	05.12.2019	US	2021/0205137	A1	
				EP	3804672	A1	
				CN	112243368	A	
US	2016/0089298	A1	31.03.2016	US	2018/0256444	A1	
				US	2022/0040033	A1	
US	2003/0220536	A1	27.11.2003	WO	2003/099177	A1	
CN	104799999	A	29.07.2015		(ファミリーなし)		