老人性難聴の臨床病理

九州大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：河田政一教授）

牧 島 和 見

はじめに

Alexander, Wittmaack などによる各種疾患時の聴器病変の究明を基礎として、老人性難聴の病理の分野においても Fieandt と Saxén の研究¹⁾、さらには Schuknecht, Hansen と Reske-Nielsen などによる機能的所見と形態学的所見との対比の試みがあり^{2,4)}、近年ふたたび活発な研究分野の一つとなっている。しかしながら未だその本態を十分に究明するに到っていない。

この機会に諸家の成績と、著者の知見³⁾とをもとにして、今一度老人性難聴につき考え、この方面の研究の指針としたい。

老人性難聴の病理

1. 諸家の見解

諸家の見解は必ずしも一致していない。

Fieandt と Saxén は老人性難聴の原因として動脈硬化と老人性萎縮を考え、前者による Corti 器を主とする病変、後者によるラセン神経節の萎縮を述べている¹⁾。

頭蓋内動脈あるいは内耳動脈の硬化による局所乏血をその原因と考える研究者は古くより多数あるが、動脈硬化がどのような機序で、どの程度聴力損失に関与しているかについては十分な検討がなされていない。

しかしながら Fieandt と Saxén のこの原因別病変分類の試みは、古くより報告されてきた種々の見解、所見を系統化し、その後の研究に多大の影響をおよぼした。

Schuknecht は1964年、彼の老人性難聴の研究のまとめとして報告したが、老人性難聴の病態を4型に分類し聴力型との対比を行なった。これは Corti 器の萎縮を主病変とするもの (sensory type)、聴覚路におけるノイロンの消失のあるもの (neural type)、血管条の萎縮を主とするもの (metabolic type)、基底膜の硬化を主病変とするもの (mechanical type)、である⁴⁾。

この報告は、ヒトにおける機能的所見と形態学的所見との対比という点で貴重である。しかしこの分類でも、種々の聴力型を示す各症例をそのいずれの型に分類するかについては、かなりの困難があり、しかも聴力型と病変が必ずしも一致しないと思われる。

Hansen と Reske-Nielsen は1965年、ヒト12症例の検討から、老人性難聴は蝸牛病変のみでなく聴覚中枢路の病変によると述べている²⁾。老人性難聴の原因を聴覚中枢路に求める考えは以前よりあり、前述の2報告も、その可能性を述べているがあまり積極的に取上げていない。

老人性難聴は他の臓器における老化現象と軌を一にするという考えから、著者はこの種の難聴に対する聴覚中枢路病変の影響を強く主張している³⁾。

2. 研究の問題点

老人性難聴の病理を究明する上で望ましいことは、他の内耳病変の検索についてもいえることであるが、ヒト症例において生存中得た機能的所見と死後の形態学的所見とが多数対比検討されることである。しかしこれには幾多の困難が伴っている。つまり、(1)生存中充分な聴覚学的所見を得た症例の側頭骨を得ることが困難なこと、(2)欧米にみられる temporal bone bank の発達などで、たとえ聴覚学的所見と形態学的所見との対比が試みられても、機能検査から側頭骨採取までに永い年月を経過していることが多く、その対比が必ずしも適当でないことがあること、(3)新鮮剖検例でないと内耳死後変化が介在し、病変の把握の支障となること、(4)同一症例で内耳より聴覚中枢路に到る系統的観察が困難なこと、(5)検索症例数が非常に少ないことなどであり、このために充分な成果が挙げられているとはいいがたい。検索手技、方法についても多くの問題がある。

3. 著者の見解

A. 研究方法

著者は前記の問題点を全て満足させる状態での検索に努力した。つまり、(1)全ての被験者の聴覚検査は、

著者自身が同一オーディオメータで行なった。(2)病理解剖は著者が行ない、速かに側頭骨の採取および固定処理をした。(3)聴覚検査から側頭骨採取までの期間が1年以内の症例のみ対象症例とした。(4)各種疾患屍の脳所見および他の内耳疾患の病態につき極力検討を加えた。(5)動脈硬化症を含め、全身臓器の老人性変化の程度との関連に留意した。

これらの条件を充たした対象症例は35例(70耳)であり、その他対照群70例(140耳)を加えた検索から次の成績を得た。

B. 研究成績

(1)老人性難聴の聴覚学的所見

50才以上の被験者 239 名の聴力型分布は、D型(斜降型) 34.3%, C型(急降型) 24.7%, B型(第二水平型) 18.0%, A型(第一水平型) 12.6%である。

(2)老人性難聴の病理組織学的所見および聴覚学的所見との対比

機能的所見と形態学的所見との対比がなされた35例を聴力型により分類し、それぞれの型における病変に

つき検討を加えた。症例の分布は、A型 4 症例(7耳), B型 9 症例(17耳), C型 8 症例(14耳), D型 16 症例(28耳), その他 4 症例(4耳)である。

各聴力型群の病理組織学的所見についてみると、A型群(第一水平型~正常聴力)では側頭骨および聴覚中枢路の病変はいずれも軽度である。

B型群(第二水平型)では、症例により病変の程度にばらつきがあるが概して全周波数相当部位でA型群と比べて病変は高度である。有毛細胞の病変の平均値は各周波数でほぼ同じであり、血管条萎縮は低音域においてやや高度、ラセン神経節萎縮は高音域でやや高度の傾向がある。聴覚中枢路の変化は一般に強く、脳軟化および脳萎縮を認め、また動脈硬化性病変が著明な症例が多い。

C型群(急降型)では、有毛細胞の変性が4096, 8192Hz 相当部でやや強い。血管条の病変は各周波数でほぼ同程度である。ラセン神経節では高音域になるに従って萎縮の程度が強くなり、しかも4096Hzにおいて、病変の程度の平均値の分布範囲が狭く低い。聴覚

Fig.1: The average and range of degenerative changes of hair cell, stria vascularis and spiral ganglion in Type A, B, C and D group.

中枢路病変は一般に第8脳神経中枢側に認められる。

D型群（斜降型）では、有毛細胞および血管条の病変の程度の平均値は、各周波数においてほぼ同程度であるが、ラセン神経節の萎縮の程度は高音域で次第に増強している。骨ラセン板の神経線維は基底回転でその数が著しく減少している。聴覚中枢路の病変はB型群におけると同様で、第8脳神経中枢側、蝸牛神経核、大脳横側頭回にみられ、動脈硬化、脳萎縮および脳軟化などが著明に認められることが多い（図1）。

これらの所見から推察すれば、聴力型と最も正の相関が考えられる内耳病変はラセン神経節萎縮であり、これが聴力型の成立の第一歩に関与し、さらに高度の難聴の成立には、脳病変が関与しているものと考えたい。

(3) 動脈硬化と老人性難聴

脳底部動脈硬化度は硬化度指数でみかぎり大動脈のそれと比較してあまり強くない、しかし両者ともに強い硬化のあるもの、あるいは脳底部動脈により強い硬化を認めるものもある。一般に内耳動脈内腔狭窄度の強いものは、大動脈および脳底部動脈硬化度の強いものに多いといえる。そうして高度の内耳動脈内腔狭窄は脳底部動脈硬化の高度な群のみに認められる（図2）。

Fig. 2: Grades of arteriosclerosis (Gore's index) in aorta, cerebral artery and internal auditory artery (I.A.A.).

このような内耳動脈内腔狭窄度と側頭骨病変のうちで最も代表的な所見であるラセン神経節萎縮との関係につきみると、両者の間には正の相関が推定され、内

耳動脈内腔狭窄が局所への慢性乏血の原因として関与しているものと推察される⁽³⁾。

さらに内耳動脈内腔狭窄度と聴力との関係につきみると、内腔狭窄度の強い群において聴力損失の高度のものが多くといえる。因に図3で正常聴力群はA型、

Fig. 3: Lumen narrowing of internal auditory artery (I.A.A.) and hearing loss. Severe hearing loss is found in the cases with high degree of lumen narrowing of I.A.A.

軽度ないし中等度聴力損失群はB₁型、C₅型、c⁵dip型。高度聴力損失群はその他の聴力型をそれぞれ含んでいる。

また細小動脈硬化が本態性高血圧症に必至であるとの観点から血圧と聴力との関係を見ると、高血圧群に聴力損失の高度のものが多く、また一般に内耳動脈硬化と腎動脈硬化との間には正の相関がある⁽³⁾。

(4) 脳病変と老人性難聴

高令者には全身臓器萎縮の一部として、あるいは単独に脳の萎縮をみることが多い。脳萎縮は当然、大脳横側頭回を含め聴覚中枢路にも認められる。

脳萎縮の程度を脳重量により判定し聴力と対比すると、一般に脳萎縮の高度なものに聴力損失の高度なものが多い（図4）。

脳軟化は脳萎縮とともに大多数の高令者に認められる所見であり、肉眼的に認められる広範軟化巣から組織学的に認められる小軟化巣、さらには不全軟化もあり、その程度はさまざまである。それ故、聴覚中枢路に軟化巣があるかないかにかかわらず、軟化巣のある群と軟化巣のない群とに大別し、脳軟化と聴力との関係につき検討すると、脳軟化群では高度の聴力損失を示すものの割合が多く、正常聴力症例は存在しない（図5）。

Fig. 4: Age distribution of brain atrophy and hearing loss. Brain atrophy (B): severe; male $1100 > B$, female $1000 > B$. moderate; male $1300 > B \geq 1100$, female $1200 > B \geq 1000$, normal; male $B \geq 1300$, female $B \geq 1200$.

There exist the correlation between brain atrophy and hearing loss.

Fig. 5: Encephalomalacia and hearing loss. In the group of encephalomalacia, there are many cases with high degree of hearing loss.

同様の観点から聴覚中枢である大脳横側頭回の海綿様変化について検討し、聴力との関係を見ると、海綿様変化の強い症例に聴力損失高度のものが多いいえる⁽³⁾。

これらの所見から、聴覚中枢路に病変を認める場合のみでなく、他の部位の脳病変においても、複雑な知覚伝導路に障害をおよぼし、これが全体的機能低下、さらには聴覚機能低下に影響を与えているのでは

ないかと考えられる。

C. 考察ならびに総括

(1) 側頭骨病変と老人性難聴

ラセン神経節の萎縮は側頭骨における病変のうちもっとも著明なもので、聴力型の成立ちに関与していると思われる。高令者症例にラセン神経節萎縮および骨ラセン板の神経線維の減少があることは多くの研究者が述べており、また同様の所見が脊髄神経節細胞の研究でも知られており、その数が50才では若年者の3分の1になると報告されている。Corti器とくに内外有毛細胞の変化は症例によりかなりばらつきがあり、しかも高度難聴症例でしばしばその変性が軽度であることがある。しかしラセン神経節萎縮が、Waller変性の法則に従い骨ラセン板の神経線維の変性を来し、さらには有毛細胞の変性に到することは当然考えられ、一見形態学的に著変のみられない有毛細胞でも既に機能的に障害されていることもありうる。

血管条の萎縮は蝸牛全長にわたることは少なく大抵の場合数ミリの範囲に限局しており、Schuknechtのmetabolic typeにおけるように血管条萎縮と水平型聴力像とが常に結びつくものかどうか、今後検討される点であろうと思われる。

耳小骨筋、耳小骨連鎖、鼓膜など中耳における病変も無視できないが、老人性難聴の主病変とはなり難いと考ええる。

今後、種々の内耳疾患の病態の解明、死後変化についての検索なども、老人性難聴の病態把握の一つのいとぐちとなると思われる。

(2) 脳病変と老人性難聴

聴覚中枢路の病変は、第8脳神経中枢側、蝸牛神経核、皮質聴野に著明である。

第8脳神経の中枢側と末梢側との境界および神経周膜下に多数の澱粉様小体が出現するのは高令者によく認められる所見であり、このような神経では概して変性が強く粗鬆である。また高令者では神経線維の数の減少、横断面積の縮小があり、しかも髄鞘の受傷性は高令者ほど強いとされ、さらに第8脳神経の辺縁部は高音域支配神経線維よりなり、種々の状態で易受傷性にあるとすれば、この種の難聴に高音障害型が多いことがうなづける。

脳病変では、蝸牛神経核腹側核、下丘、内側膝状体などにおける病変と比較し、大脳皮質の病変が著明である。

脳の老人性変化として脳実質の萎縮、粗鬆化、神経

図6 老人性難聴の成立ち

細胞の変性脱落、神経細胞体内の色素顆粒の増加、Alzheimer 原線維変化、老人斑などあり、大錐体細胞における satellitosis、皮質多型層の neuronophagia は脳老化の一つの現れとされている。これらの病変に脳動脈硬化性病変が加味され、複雑な老人脳所見を呈している。脳標本の検索上これらの所見に対する十分な理解が必要なことは当然ながら、さらにその個体の死因となった疾患の脳への影響の検討、また各症例を対比する際には、標本採取部位のずれによる所見の差にも考慮がなされるべきである。

脳の萎縮、変性などを示す老人性変化は、一般にびまん性におこる病変であり、それが如何なる機序で聴覚障害性に作用しているかについては不明といわざるをえないが、他の全身臓器にみられる老化による機能低下と同様な推定が許されるなら、聴覚中枢路を含めて脳の広範な病変が聴覚機能の低下をきたし、低音域より高音域に到る全周波数における聴覚域値の上昇、

つまり聴覚像の下方移動“level down”として表現されると推察される。前述した聴力型のうちB型は、脳病変の強さによりB₁型からB₄型へと移行し、またD型でもD₁型からD₄型へと、C型でもB₄型、D₄型への聴覚像の下方移動（level down）がおこるものとする（図6）。

(3) 動脈硬化と老人性難聴

動脈硬化症を老人性難聴の原因と考える報告は多いがその作用機序に関しては明確に述べられていない。

動脈硬化が聴覚中枢路に対しては脳軟化などの脳病変を来とし、聴力損失に影響しているであろうことは、既に述べた。

一方内耳への影響は、脳底部動脈から末梢の動脈の硬化と、それによる内耳の慢性乏血状態が問題となる。一般に脳底部動脈の硬化が強い症例では、内耳動脈硬化の程度も強いといえるが、内耳動脈より末梢の蝸牛軸血管、血管条毛細血管にはそれほど強い硬化性：

病変を認めないことが多い。

動脈硬化による脈管内腔の狭窄は血液量の減少をきたすが、血流の速さの増加によって循環血量は正常に近く保持されとの考えが成り立つ。しかし脳循環系全体の硬化性病変による極めて慢性的血液容量の減少は、終末動脈支配下にある内耳では慢性循環不全として作用し、しかもひとたびこれがより高度の循環不全におちいった際、それをおぎなう余力に乏しい状態であろうことは想像に難くない。

基底回転では上方回転と比較して代謝活性が高く、しかもこの部の血液供給がより豊富であることから考えれば、この部における十分な血液供給がいかに大切であり、しかもわずかの循環血量の減少が障害性に働くであろうことが推察され、基底回転の易受傷性の問題と関連し興味深い点である。

4. 今後の研究課題

老人性難聴の病態および成因の解明には、先に述べた諸条件を満足させる症例をより多数検索することである。

これらの側頭骨を如何なるアプローチで検索するかが問題となる。著者は、いわゆる midmodiolar section を用いているが、この方法は連続切片で観察するかがり蝸牛および前庭の諸構造を比較観察できるし、特に著者が重視しているラセン神経節の病態検索には有用である。諸家によりこの方法の欠点として広義の死後変化の問題が提起されているが、固定および脱灰に注意すれば良好な構造の保存も望め、artifact はかえって少ないと考えられる。しかし包埋に要する永い時間は困る。

この方法に対し、最近特に longitudinal または surface preparation が広く用いられており、標本採取日に観察できる便利さがあり、また有毛細胞の配列、骨ラセン板神経線維 (radial and longitudinal bundles) および vas spirale の観察には極めて有用である。しかしラセン神経節の検索には不適で、しかも病態それ自体の把握が不十分で諸構造における病変の比較検討が必要な現状では、この方法のみでは観察不十分となると思われる。同一標本で同時にこの二方法が行なえたらと願うのみである。

light microscopy, stereo- and phasecontrast microscopy, electron microscopy などそれぞれの検索方法の特徴があるが、これらに生化学的知識を導入し、前者を基礎とした全般的な病態の把握が続けられ、しかも後二者の活用で各個の問題点の追求がなされてこ

そ、この方面の開拓がさらに進むものと思う。

稿を終るに臨み、御校閲下さった恩師河田政一教授に衷心より謝意を捧げる。

Clinicopathological Approach to Presbycusis

By

Kazumi Makishima, M.D.

From the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. S. Kawata, M.D.)

Presbycusis is one of the most interesting problem in gerontology.

But the exact nature of it is still obscure.

The author examined the temporal bones and central auditory pathways of 105 autopsy cases of which 35 cases were checked audiometrically before death, and compared functional and morphological data with reasonable accuracy.

The most conspicuous pathological findings obtained were spiral ganglion atrophy, cerebral degeneration i.e. softening, and lumen narrowing of internal auditory artery.

The types of hearing loss in presbycusis coincided well with the spiral ganglion atrophy, and "level down" of auditory acuity in whole frequency range was supposed to be due to the effect of cerebral degeneration.

The significance of senile atrophy and arteriosclerosis on the development of presbycusis was discussed.

文 献

- 1) von Fieandt, H. und Saxén, A.: Pathologie und Klinik der Altersschwerhörigkeit. Acta Oto-laryng., Suppl. 23; 1~85, 1937.
- 2) Hansen, C.C. and Reske-Nielsen, E.: Pathological studies in presbycusis. Arch. Otolaryng., 82; 115~132, 1965.
- 3) 牧島和見・老人性難聴に関する臨床病理学的研究。耳鼻と臨床, 13; 補冊 3.333~364, 1967.
- 4) Schuknecht, H.F.: Further observations on the pathology of presbycusis. Arch. Otolaryng., 80; 369~382, 1964.

(受付 44.4.1)