正常に恢復する傾向を示す。

(2) 音響作用動物の内耳液、髄液「ア」は共に正常動物のそれに比較して殆んど變化が認められなかつた。

(3) BCG 注射動物の内耳液、髄液「ア」は共に著變を示す。即ち内耳液「ア」は注射後1〜2週間に於ては殆んど變化が認められないが「ツ」反應の陽性轉化する3週後に於て著しい減少を示し、以後徐々に恢復の傾向を示す。これに對して髄液「ア」は注射後1週後に一旦増加し、以後内耳液と同様の經過をとることが認められた。

(4) アレルギー動物では内耳液、髄液「ア」は共に正常動物に比較して著しい減少が認められた。

(5) BCG 注射による内耳液、髄液「ア」の變動は組織變化と相俟つて結核アレルギーによるものであると認められる。

(6) 一般に撒曹注射、音響作用、BCG 注射、卵白注射等による聴器障碍により内耳液及び髄液「ア」は共に減少し平行關係を認めるが就中 BCG 注射に

よるものが最も著變を示すことを認めた。即ちこれら聴器障碍方法により内耳液と髄液「ア」に與える變化は

音響作用<撒曹注射<卵白アレルギー<BCG 注射の順に著明である。

3. 正常及び聴器障碍動物の内耳液及び髄液「ア」値、並びにその増減機轉を夫々比較觀察するとき、内耳液と髄液とは或程度の關連を認めるが全く同一のものではないことを認めた。即ち内耳液は或程度迄自主的調節作用を有するものと思ふ。

4. 正常家兎の髄液「ア」と人髄液「ア」とを比較するときは正常家兎のそれは正常人のそれよりも大なる値を示す。

5. 所謂内耳性難聴者の髄液「ア」の減少は實驗的聴器障碍動物の場合の結果と一致し、從つて内耳性難聴者の内耳液「ア」の減少を推定し得ると共に、内耳組織機能變化の一示標であり、從つて聴能の予後の判定に役立つものと思ふ。

(原稿到着=昭和29.2.3日)

T. ITO, M.D.: EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON THE CHANGES IN CONTENT OF SOME ENZYMES IN THE LABYRINTHINE AND THE CEREBROSPINAL FLUID AS EFFECTED BY THE INJURY OF THE AUDITORY ORGAN

聴器障碍に於ける内耳液及び髄液酵素の
消長に関する臨床的並に實驗的研究

第3編 實驗的聴器障碍動物の内耳液並に
髄液カタラーゼに関する研究

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任 後藤修二教授)

伊 藤 利 彦
イ トウ リ ヒコ

第1章 緒 言

私は先に所謂内耳性難聴者の髄液「カ」の測定を行い、難聴者の髄液中に「カ」の存在を認めなかつたのであるが、果して聴器障碍動物の髄液及び内耳液についてはどうであるかを觀察する必要がある。而して聴器障碍動物の髄液及び内耳液の「カ」に関

する報告はこれを聞かないのでここにこれを報告する次第である。

第2章 實驗材料並びに實驗方法

第1節 實驗材料

實驗材料として使用する動物其の他に就ては第2編に於て述べたと同様である。

第2節 実験方法

第1項 聴器障害方法

本実験は聴器障害動物に於ける内耳液及び髄液のカタラーゼの変動を明らかにするためであるがその聴器障害方法に就ては第2編に述べた通りである。

第2項 カタラーゼ測定方法

既に第1編に於て述べたと全く同様であるから省略する。

第3章 実験成績

第1節 正常動物

正常健康家兎の内耳液と髄液「カ」を測定して得た値は第13表の通りである。

第13表

動物番号	内耳液「カ」	髄液「カ」
1	0	0
2	0	0
3	0.007	0
4	0	0
5	0	0

即ち正常家兎の髄液中には「カ」の存在は認められない。又内耳液に於てもその存在は極めて稀でたとえ存在するにしても極端に微量で酵素の活性値としては認め難い。

第2節 実験的聴器障害動物

第1項 サリチール酸曹達注射動物の場合

聴器障害を目的としてサリチール酸曹達 Pro kg 0.7g の割で連日腹腔内に注射した動物の内耳液及び髄液「カ」を測定して得た成績は第14表の通りである。

第14表

病 日	動物番号	内耳液「カ」	髄液「カ」
第4病日	6	0.071	0
	8	0.037	0
	11	0.034	0
第10病日	12	0.061	0
	14	0.041	0
	17	0.041	0

即ち内耳液「カ」数は第4病日では最低0.034, 最高0.071mg/0.01cc で平均0.047mg/0.01cc であり, 第10病日では最低0.041, 最高0.061mg/0.01cc で平均0.047mg/0.01cc である。即ち病日による変動は認められなかつた。

又髄液「カ」の出現は認められなかつた。

第2項 BCG 注射動物の場合

聴器結核アレルギーを目的として Pro kg 1mg の割で注射した家兎に就て注射後1週より5週迄の「カ」の変動を追つて測定した結果は第15表の通りである。

第15表

病 週	動物番号	内耳液「カ」	髄液「カ」
BCG 注射後1週	18	0.136	0
	20	0	0
	21	0.007	0
同 2週	23	0.068	0.034
	25	0	0
	26	0.136	0.034
同 3週	28	0.170	0.017
	31	0.340	0.102
	33	0.255	0.051
同 4週	34	0.034	0
	36	0.010	0
	37	0.068	0
同 5週	39	0.017	0
	40	0.034	0

即ち第15表の如く内耳液「カ」は1週～3週迄次第に増加の傾向を示し, 3週後に極大値 0.340mg/0.01cc を示し以後は次第に減少の傾向を示す。又髄液「カ」は注射後2～3週後にのみその出現が認められ, 且3週後の値は最も大きく 0.102mg/0.01cc である。

第3項 アレルギー動物の場合

聴器アレルギーを目的として Weil 氏法に準じて卵白注射を行いアレルギー性症状を惹起させた動物についてその内耳液と髄液の「カ」を測定した成績は第16表の通りである。

即ち内耳液「カ」は第1回注射(24病日)では最

第 16 表

病日 再感作回数	動物 番 号	内耳液「カ」	髄 液「カ」
25 病 日 注射回数 1 回	42	0.061	0
	45	0.071	0
	46	0.037	0
27 病 日 注射回数 2 回	48	0.017	0
	49	0.048	0
	50	0.037	0

高 0.061, 最低 0.037mg/0.01cc, 第 2 回注射 (第 27 病日) では最高 0.048, 最低 0.017mg/0.01cc, となり, 内耳液「カ」数は病日, 或は感作注射回数, 注射量に比例して増加することはない。

又髄液中に「カ」の出現は認められなかつた。

第 4 章 総括並に考按

以上聴器障害動物の内耳液及び髄液の「カ」について測定した結果を総括し、之に考按を加えんとする。

先ず第 1 に正常家兎の内耳液中に「カ」の存在を認めることは極めて稀で、たとえ認められるにしてもその「カ」数は極端に微量で酵素の活性値としては認め難い。依つて内耳液中に「カ」は存在しないものと認める。又髄液中に「カ」の存在を認めなかつた。

第 2 に聴器障害家兎の内耳液及び髄液「カ」に関しては、撒曹注射動物に於ては内耳液中には「カ」の出現を認めるが、髄液中には出現しなかつた。又注射回数の増加によつて「カ」の増加する傾向は認められなかつた。即ち撒曹注射量は 2 週間を通算する時は可成の量に達し実験期間中に動物の斃死するもの多く、動物の中毒状態は明らかに認められたにも拘らず、「カ」量は或程度迄は増量するが或限度以上には増加しないことを認めた。

然るに BCG 注射動物では「カ」量の變動は前者 (撒曹注射動物) に比較してはるかに著しい。即ち内耳液「カ」は第 1 週より第 3 週迄次第に増加の傾向を示し、第 3 週後にはその値は極大となる。しかもこの「カ」量は撒曹注射動物及び後述するアレルギー動物の場合を通じて最も大であり、又髄液中に「カ」の出現を認めたのは BCG 注射動物の場合の

みである。しかしながら第 2 週～第 3 週の極めて限られた期間中のみに出現を認めるものであり、且内耳液の「カ」量に平行して第 3 週の髄液「カ」量は最も大きいのである。これらの消長を見るときは内耳液中に或程度迄「カ」が増量すると初めて髄液中に「カ」が出現するということを意味するものである。これらの事は第 17 表を見れば明らかである。

第 17 表

	病 日 週	例数	内耳液「カ」	髄 液「カ」
撒曹動 注射物	4 病日	3	0.047	0
	10 病日	3	0.047	0
B C G 注 射 動 物	1 週後	3	0.047	0
	2 "	3	0.068	0.022
	3 "	3	0.258	0.135
	4 "	3	0.037	0
	5 "	2	0.025	0
アギ物 レ ル動	25 病日	3	0.051	0
	27 病日	3	0.034	0

既に第 2 編に於て述べた如く、内耳液と髄液とは蝸牛殻導水管を通じて交通しているが全く自由に交通しているのではなく或程度迄抵抗があることが認められる。即ち蝸牛殻導水管は全体として一つの barrier の役割を果している。殊に細胞、高分子の蛋白質等の通過は自由ではないと推論したのであるが、この考え方は上述の「カ」の内耳液及び髄液中に於ける消長態度より見ても略々誤りないものと信ずる。

次に卵白アレルギー動物では、内耳液中に「カ」の出現を認めるが髄液中には再感作注射 1 回目、2 回目を通じて「カ」の出現を認めなかつた。

さて以上の撒曹注射動物、アレルギー動物、及び BCG 注射動物の「カ」の變動状態を比較して興味あることは前 2 者が可成大量に腹腔内 (或は静脈内) に薬剤 (或は卵白) を注射し、動物は相當重篤なる中毒状態に陥つていながらも拘らず、BCG Pro kg 1mg の割で腹壁皮下に 1 回注射することによつて動物の内耳液及び髄液に與える變化の方がはるかに著しいことである。この點に就ては既に述べた BCG 注射動物の内耳液及び髄液のアミラーゼの變

動に関する検索に於ても認められた結果と一致しており、BCG 注射の内耳組織機能に及ぼす影響の著しいことが知られるのである。

従来カタラーゼに関する動物実験は極めて少く殊に内耳液及び髄液「カ」に関する研究は全くないのである。

1947年吉尾は自働運動により疲勞させた家兎の肝臓「カ」量の變動を検査し、肝「カ」量の増量を認め、Crileが疲勞時には肝細胞に變化を證明したということから肝臓障碍を來すときはその新陳代謝並に酸化機轉に深い關係を有する「カ」に變動を來すことは當然であり、従つて疲勞時に「カ」の増量を認める場合は組織内の旺盛な酸化分解を示すものであり、この酸化分解機轉は生体のもつ自然の防禦作用によるものであると述べている。この點については Kaunitz und Selzer 等の業績ともよく一致しており諸家の考え方もほぼこれに一致している。

ひるがえつて私の實驗成績に就て見ると聴器障碍即ち BCG 注射、卵白アレルギー、撒曹注射等によつて内耳組織機能に障碍を與える時はその過程に於て何れも明らかに内耳液「カ」は増加しているのを認め、就中 BCG 注射動物の場合が最も著明で、殊に「ツ」反應陽性轉化の時期に一致してその變化が最も著しいことは先に第2編に於て述べたアミラーゼに関する實驗結果、更に内耳組織變化に関する實驗結果と相俟つてこの變化が結核アレルギーによるものであることはほぼ確實であり、従つて内耳液も含めて内耳組織の酸化分解機轉がこの時期に最も旺盛なることも容易に理解されるところである。従つてこのことは聴器特に内耳機能に關しては、「カ」の増加傾向はその過剰勞働の結果その機能の疲勞、又は衰弱状態に陥りつゝあることを示唆するものであり、聴能の低下の一指標である。又一方正常動物には殆んど認められなかつた内耳液「カ」が聴器障碍時には明らかに認められることは「カ」が主として赤血球中に存在するという諸家の見解に従えば、内耳液の產生調節に重要な役割を果している膜迷路の毛細血管壁の障碍に基づく血液成分の滲出ということも考えられ、又この點に關しては諸家の組織的變化に関する業績の結果とも一致している。かくして内耳液中の「カ」の出現は勿論髄液中の「カ」の

出現も内耳組織の障碍即ち聴能の變化を證明し、又撒曹注射、BCG 注射等の聴器障碍實驗に見られる如く、髄液中の「カ」の出現は一過性の現象であることから、髄液中に「カ」の出現することは極めて稀ではあるが、出現する場合もあり得るものと考えられ、従つて髄液「カ」が認められた場合には病變が悪化するにせよ、恢復するにせよ、内耳組織病變の進行中であることを意味するものである。即ち以上述べたことから内耳液及び髄液「カ」は内耳組織機能と相互に密接な關係を有することを認めたのであり従つて内耳疾患就中所謂内耳性難聴の診斷並に治療に當つて重要な資料となるものと思ふ。次に BCG 注射によつて内耳液に「カ」の著明な變化を認めた事からして所謂内耳性難聴と結核アレルギーに就ての問題がある。

先に我が後藤教授は結核患者の聴力についてその c₁~c₂ の高音が低下するものが多く、且骨傳導検査によつて結核患者の訴える難聴は所謂感音系難聴であること、更に難聴の原因、家系の調査等各種の臨床的統計、或は BCG 注射動物の組織病理、聴能の變化、屈折率、アミノ酸、pH、電氣傳導度 ect の測定等、各種の基礎的實驗的研究により、これら感音系難聴者の中で原因不明のものゝ少くとも一部は結核アレルギーによつて惹起されるものであると提唱されている。又牟田、小島等は結核患者の氣導、骨導共聴力が一般に低下しており、且重症程その低下が著しいことを述べている。これらの原因に關しては Wittmaack, Siebenmann を始めとして Cernach, Bezold 等は結核毒素による聽神經炎によるものであると述べている。しかしながら結核と内耳との關係については結核の毒素による内耳障碍の結果聴力の低下を來すのであらうということは考えられているのであるが、その本態並に病變機轉に關してこれを説明するに足る臨床的、實驗的研究は全く見られない様な状態であつた。

さて私の實驗について見ると、實驗的聴器障碍動物中、BCG 注射動物の内耳液、髄液のアミラーゼ、カタラーゼ兩酵素の變動狀態の觀察の結果これら酵素の變動機轉の本態は既に述べたその組織學的變化と相俟つて明らかに結核アレルギーによるものであることを認め、且内耳液及び髄液の變動と内耳機能

との間には密接且複雑な因果関係のあることが認められたのである。而してこの點に關しては三宅、吉川、中島、柴田等の屈折率、アミノ酸、P.H. 電氣傳導度等に關する業績ともよく一致している。従つてBCG注射による内耳液の變動は所謂内耳性難聴の原因の一つとして結核アレルギー説を裏付ける一つの資料である。

第5章 結 論

1. 正常家兔の内耳液中には「カ」は存在しないものと認める。又髄液中に「カ」の存在は認められなかつた。

2. 實驗的聴器障碍動物に就ては

(1) 撒曹注射動物では内耳液「カ」量は第4病日では最低0.034, 最高0.071mg/0.01cc, 平均0.047mg/0.01ccで、第10病日では最低0.041, 最高0.061mg/0.01cc, 平均0.047mg/0.01ccで兩者の間に差は殆んど認められない。又髄液中に「カ」の出現は認められなかつた。

(2) BCG注射動物では内耳液「カ」は注射後3週迄は次第に増加を示し、3週後にその値は最大となる。又髄液「カ」は第2週~第3週にのみ出現し、その他の場合には認められなかつた。即ち内耳液、髄液共に「ツ」反應の陽性轉化する第3週の變化が最も著しいことを認め、以後は減少又は消失する。

(3) BCG注射による内耳液及び髄液の變化が他の障碍方法に比較して最も著しいことを認め、従つてBCG注射による聴器組織機能に與える障碍が最も著しいものであると考える。

(4) 卵白アレルギー動物では再感作1回注射の場合、最低0.037mg/0.01cc, 最高0.071mg/0.01cc, 平均0.056mg/0.01ccで、2回注射の場合、最低0.017mg/0.01cc, 最高0.048mg/0.01cc, 平均0.034mg/0.01ccである。即ち内耳液及び髄液「カ」は注射回数増加によつて増量することはない。

3. 内耳液中に「カ」が出現する場合にも髄液中には「カ」の存在を認めない場合が多く、内耳液中に「カ」が或閾値以上に増加するとき初めて髄液中に「カ」の出現を認めた。従つて内耳液と髄液とは或程度の關係があることは認められるが、全く同一性狀のものとは認め難い。

4. BCG注射による内耳液の變動は内耳組織の變化と相俟つて所謂内耳性難聴の原因の一つとして結核アレルギーを提唱する一つの根據となるものである。

主 要 文 献

- 1) *Mitchel. H.K., Gordon. M., and Haskins. F. A. J.B.C.*, 180, 1071, (1949).
- 2) *Mitchel. H. K., and Haskins. F.A. Science*, 110, 278, (1949).
- 3) *Tiselius. A. Chem and Eng. News*, 27, 1041, (1949).
- 4) *Sumner. J.B., and Somers. G.F. Chem and Method of Enzymes*. (1949).
- 5) *Franklin. A.E. and Quastel. J.H. Science*, 110, 449, (1949).
- 6) *Witchel. H.K., and M. C. Elroy, W.D. Arch. Biochem*, 10, 343, (1946).
- 7) *Woods and Burk. Science*, 109, 361, (1949).
- 8) 佐竹: 化学の領域, 3, 10, 42, (1950).
- 9) 平岡, 中西: 同前, 3, 10, 42, (1950).
- 10) *Balzer. Klin. Wsch. Shr*, 929, u 1395, (1935).
- 11) *Ottenstein. Biochem. zt. Shr*, 240, 328, 同 344, u. 350, (1935).
- 12) *Schlesinger. 山形* による。
- 13) 小林: 精神神経学誌, 46, 575, (昭17).
- 14) 小林: 日内会誌, 30, 153, (昭18).
- 15) 山形: 日消化機会誌, 30, 50, u 54, (昭22).
- 16) 池田: 十全会誌, 45, 8, u 10, 2238, (昭24).
- 17) 井上: 東京医会誌, 34, 23, (大正9).
- 18) 井上, 越智, 白井: 東京医会誌, 39, 1304, (大正9).
- 19) 越智: 日内会誌, 9, 150, (大正10).
- 20) 中西: 愛知医会誌, 39, 688, (昭7).
- 21) 岡山: 福岡医会誌, 29, 2166, (1936).
- 22) *Jolles u Oppenheimer*, ((16) 山形による).
- 23) 吉尾憲: 京府大誌, 43, 207, 229, (昭22~23).
- 24) 土井: 大日耳鼻, 493, 201, (昭18).
- 25) 尾錢: 大日耳鼻, 43, 8, 1045, (昭12).
- 26) 長沢: 耳鼻臨床, 31, 2, 135, (昭12).
- 27) 緒形: 台湾医会誌, 30, 12, 1343, (昭6).
- 28) 尾崎: 大日耳鼻, 41, 9, 1160, (昭10).
- 29) 伊達: 京府大誌, 43, 4, 145, (昭23).
- 30) 黒川: 大日耳鼻, 49, 10, 1241, (昭16).
- 31) 草場: 大日耳鼻, 49, 4, 344, (昭18).
- 32) 羽根: 耳鼻臨床, 11, (大正7).
- 33) 齋藤: 耳鼻臨床, 15, (大正12).

- 34) 松本弥: 耳鼻臨床, 16, 215, (大正 12).
 35) 松本弥: 耳鼻臨床, 16, 233, (大正 12).
 36) Altmann, F. und Waltner, J.G.: Ann, Otol, Rhino and Laryngol, 56, 684, (1947).
 37) Giesselson, L.: Otolaryngol, 37, 268, Jun (1949).
 38) 大藤: 耳喉, 24, 13, (特集) 53, (昭 28).
 39) 後藤修二: 耳喉, 24, 13, (特集) 43, (昭 28).

撰筆するに臨み、終始、御懇篤なる御指導、御校閲を賜わった恩師後藤修二教授に深謝す。

(原稿到着=昭和 29. 2. 3 日)

K. ROJI, M.D.: THE INFLUENCE OF THE TUBERCLE BACILLI FRACTION UPON THE AUDITORY ORGAN

結核菌体成分の聴器に及ぼす影響

第1編 総 論

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (指導 後藤修二教授)

医学士 路 次 一 彦
ロ ジ カズ ヒコ

内 容 目 次

- 第1章 緒 言
 第2章 実験材料
 第1節 実験動物
 第2節 抗 元
 第3節 結核菌体成分の分離方法
 第3章 実験方法
 第1節 注射方法
 第2節 プライエル氏耳鼓反射検査方法
 第3節 廻転性後眼震検査方法
 第4節 標本製作法

第1章 緒 言

1906年 Pirquet が初めてアレルギー説を提唱し、次で Rössle が1914年アレルギー現象の病理組織学的研究を發表して以来、醫學の各分野に於て人体の疾病の成立に斬新な解釋が採り入れられ興味ある問題が提出されて居る。然し乍ら聴器アレルギーに關する研究、殊に内耳領域に關する實驗的研究は未だ少く、伊達の全身過敏症並に固城、伊東、香宗我部等の局所アレルギーを基調とした聴器病理の報告があり、最近に到り神岡、田邊等のシェワルツマ

ン及びアルサス現象の立場からの聴器アレルギーに關する研究の發表があり、これらによれば何れも蝸牛迷路の漿液性炎症の存在を認めて居る。而して聴器迷路病理の檢索が行われ始めてから既に數十年を経過するが、結核菌体成分に依る聴器病理の研索は皆無である。而して結核症に於ける聴器病理については佐藤、森、小室、中村、永越等が經鼓膜的中耳に結核を惹起せしめたものについての實驗的研究があるに過ぎない。而してこれらの實驗に於て認めた内耳の病變は中耳結核に續發した續發性内耳結核であり、その初期には漿液性迷路炎の像を呈して居ると述べて居る。又昭和 23 年久保村は猿に於て血管内注入感染、肺内注入感染、喉頭塗布、喉頭並びに氣管粘膜下注射等の方法に依り實驗的結核症を惹起させ、その一部の症例即ち肺内注入感染群及び喉頭粘膜下塗布感染群の一部に於て聴蝸の基底部に小圓形細胞浸潤を認め、更に血行感染群及び肺内注入感染群の一部に於て聴神經の一部の間質性炎症を認めて、先賢の云う血行感染の場合に見ると略々同様の所見を認めたと述べて居る。

以上の様に結核症における聴器病變に關する研究