A STUDY ON EXPERIMENTAL ACOUSTIC TRAUMA IN ANIMALS WITH THE INJURY OF KIDNEYS OR LIVER

By
Y. KIKUCHI

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, School of Medicine,
Osaka University (Director: T. Hasegawa)*

Guinea pigs were treated with HgCl_2 or Cantharidin for the kidneys and CCl_4 or dl-Ethionine for the liver, so that no histopathological changes of the auditory organ developed, and the acoustic stimuli were given. The treated animals were assumed to have developed unhealthy intrinsic factors, the ear being *Locus minoris resistentiae* to the acoustic trauma.

The acoustic stimuli loaded were 120 Phon at 2000 cps repeated for 10 day (for 2 hours every other day) or 110 Phon repeated for 10 days (for 2 hours daily). It was confirmed that the acoustic stimuli caused no pathological changes of the auditory organ.

The results obtained were as follows:

- 1) When the animals with the injury of kidneys were exposed to the acoustic stimuli, degeneration of cells were observed at the 2nd turn of Corti's organ.
- 2) When the animals with the injury of liver were exposed to the acoustic stimuli, degeneration of cells were observed at the 2nd turn of Corti's organ.
- 3) Preyer's reflex test showed an obvious impairment in the high tone region.

It was concluded that the susceptibility to acoustic trauma was increased in those animals with the injury of kidneys or liver.

腎・肝障害動物の音響受傷性に関する実験的研究

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任 長谷川高敏教授）

医学士 菊 池 庸 二
キク イチ ヨウ ジ

（本論文の要旨は第 57 回及び第 58 回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した）

目	次
第 1 章 緒 言	第 3 節 フライエル耳介反射測定法
第 2 章 基礎実験（第 1 次対照群）	第 4 節 標本作成法
第 1 節 実験動物	第 5 節 実験成績
第 2 節 実験方法	第 3 章 腎・肝障害実験（第 2 次対照群）
第 1 項 音響発生装置	第 1 節 腎 障 碍 法
第 2 項 音響実験室	第 1 項 昇汞投与法
第 3 項 音響測定法	第 2 項 カンタリヂン投与法
第 4 項 音響刺激方法	第 2 節 肝 障 碍 法
	第 1 項 四塩化炭素投与法

第2項 エチオニン投与法

第3節 実験成績

第1項 腎障碍群

第2項 肝障碍群

第4章 音響刺激負荷実験

第1節 腎障碍、音響負荷群

第1項 昇承投与群

第2項 カンタリゲン投与群

第2節 肝障碍、音響負荷群

第1項 四塩化炭素投与群

第2項 エチオニン投与群

第5章 総括並びに考按

第6章 結 語

主要参考文献

第1章 緒 言

聴器の音響性外傷は、19世紀末より多数の学者の注目する所となり、幾多先賢の詳細な臨床的、実験的研究によつて、今世紀半ばには殆んどその全貌が究め尽されたかの如き観がある。

しかし乍ら、現在なお未解決の問題もあり、例えば音響性外傷の受傷性、個体差、非健康体の音響受傷性等に関しては未だ不明のまゝで放置されている。

就つて先人の業績を顧れば、従来これら音響性外傷に関する研究は、臨床的には音響以外に難聴をきたし得る疾患は除外されるのが常であり、実験的にも全て健康動物を用いてなされたものであつた。即ちこれらは単に音響刺激と云う一外因的要素による聴器障碍であつて、対象たる個体にある内因的要素、換言すれば、何等かの疾患乃至は潜在性病変を有する場合に、個体の音響受傷性がいかに変化するかに就いての明瞭な研究は無く、僅かに臨床上の経験及び統計的観察によつて、その受傷性の昂進が推論されてきたに過ぎない。

故に私は今回種々の薬剤を投与することにより、健康動物の音響受傷に対する内因的要素たる腎・肝障碍を生ぜしめ、これに一定の音響刺激を負荷して、従来なされた臨床的推論を実験的に証明し、且つ聴器病変の発現並びに様相の詳細を究めんとして、以下の実験を企図した。

第2章 基礎実験（第1次対照群）

第1節 実験動物

実験動物にはフライエル耳介反射測定に最も適した海狸を用いた。体重 250g 乃至 400g の健康雄海狸で、いづれも耳鏡検査により耳垢無く、鼓膜正常、フライエル

耳介反射良好なもので、20秒10回転の回転後眼振を測定し、前庭機能に異常の無いことを確めた。

第2節 実験方法

第1項 音響発生装置

音源には永島製 51-A オーディオメーターを使用し、これを山水HV6型増幅器により増幅、興亜電機製30Watt Reflex Horn Speaker に連結した。これより 2000cps、110、120 phon の音響を発生せしめた。

第2項 音響実験室

実験室には阪大耳鼻咽喉科教室の防音室を使用した。この実験室は大きさ 2.25m×2.52m×2.62m、容積 14.85 m³、壁は各面とも木枠、ガラスウール、木板、鉄板、ガラスウール、木板、ペンキ塗りテックス張りで、一面に二重扉附の出入口を設け副室に連絡している。

第3項 音響測定法

スピーカーより常に一定強度の音響を発生せしめるため、実験に先立ち、又実験中も時々副室において日本電子測器製の Sound level meter を用いて刺激音響を測定した。

第4項 音響刺激方法

刺激音響は、標本作成後聴器所見を検索するに便なるよう、蝸牛殻第2回転にその感受部位を有する 2000cps を選び、刺激音響の強度及び持続時間には最も注意を払ひ、そのみでは聴器に何等の病的変化を生じないやう、先人の実験を参考にし、又種々の強度、時間で基礎的な予備実験を綿密に行ひ、結局

1) 120phon で1日2時間、隔日に10回

2) 110phon で毎日2時間、連続10日間

を用いた。動物を金網箱の中に入れ、これをスピーカーより1m離して並べ、音響刺激を行つた。

第3節 フライエル耳介反射測定法

オーディオメーターの純音を用いて、これを増幅し、スピーカーに連結、動物をスピーカーの前 30cm に置き、500、1000、2000、4000、8000cps 各周波別に耳介の最少限の反射運動をもつてその最低反応値とした。

音響刺激開始前の最低反応値を基とし、実験終了後3日目の値と比較して、オーディオグラムを作成した。

第4節 標本作成法

実験終了後、なお3日間動物を飼育し、フライエル耳介反射、回転後眼振及び体重その他の全身所見を観察し、これを Wittmaack 氏液にて生体固定を行つた。聴器及び腎・肝の標本作成は山川氏記載の方法により、ツエロイデン包埋後 10~15μ の連続切片とし、ヘマト

キシリン、エオジン重染色を行つた。

第5節 実験成績

A) 臨床所見

両群とも全身的には異常を認めず、運動活潑で、体重は順調に増加した。フライエル耳介反射は音響刺激中は低下していたが、実験終了後3日目には、オーディオグラムは正常に帰えるのを認めた。回転後眼振には終始異常を認めなかつた。

B) 聴器の病理組織学的所見

1) 2000cps, 120phon で1日2時間、隔日に10回音響刺激した群

全例において外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳蝸牛迷路においては内外リンパ腔清澄であり、ライスネル膜は全回転正常位に緊張し、コルチ器にも全回転異常を認めなかつた。即ち外毛細胞は輪廓境界ともに鮮明で核に異常無く聴毛も存する。内毛細胞にも異常を認めない。ダイテルス、ヘンゼン、クラウヂウス各細胞は輪廓境界明瞭で、核は正常位にあり、異常を認めない。内外柱細胞、基礎膜に著明な屈曲無くトンネル腔は清澄で、腔内神経線維は明瞭に認められる。その他内外螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、血管条にも何等の病的所見を認めなかつた。ローゼンタール管内神経細胞及び螺旋神経節細胞も全回転において異常を認めなかつた。内耳前庭迷路は全域に亘つて異常を認めなかつた。

2) 2000cps, 110phon で毎日2時間、連続10日間音響刺激した群

試供動物全例において、外耳及び中耳に異常を認めたものは無かつた。内耳の蝸牛迷路では内外リンパ腔清澄であり、コルチ器は全回転において変化を認めなかつた。即ち内外毛細胞は正常で、その他の支持細胞にも異常を認めなかつた。螺旋縁、コルチ膜、基礎膜、ライスネル膜、血管条にも病変を認めなかつた。ローゼンタール管、螺旋神経節細胞も全回転に異常を認めなかつた。前庭迷路は全域正常であつた。

〔基礎実験群の小括〕

両群とも臨床的には全身状態に異常無く、オーディオグラムは正常に帰るを認めた。病理組織学的には、全例外耳及び中耳に病的所見を認めず、内耳においても蝸牛迷路の全回転にコルチ器、螺旋神経節細胞、その他の異常を認めず、前庭迷路は全域正常であつた。

要するに、私の選んだ刺激音響でこの時期においては、動物の聴器に臨床的、病理組織学的に何等の病的異常所見を認めない。換言すれば、斯る音響によつては健

康海溼にあつては所謂聴器受傷を招来しないことを確認した。

なおこれら基礎実験群においては、病理組織学的に、腎及び肝には何等の異常所見を認めなかつた。

以上、本音響刺激のみの群を第1次対照群とした。

第3章 腎・肝障害実験(第2次対照群)

実験的腎炎における聴器病理に就いては、松井(1925)、岡崎(1928)の研究があるが、実験的肝炎における聴器病理に就いては未だその例をみない。故にその薬剤の選定及び投与量には最も注意を払い、予め慎重な予備実験を行い、その結果次の如く決めた。

なお実験動物、フライエル耳介反射測定法及び標本作成法は、第2章第1次対照群に準ずるため、この章では省略した。

第1節 腎障害法

第1項 昇汞投与法

0.1%昇汞水 Pro kg 1cc を3日毎に3回、動物の大腿内側皮下に注射した。3回注射終了後なお動物を2週間乃至5週間飼育した。

第2項 カンタリヂン投与法

カンタリヂンをオレフ油に溶解、0.2%溶液とし、Pro kg 1cc を3日毎に3回、動物の大腿内側皮下に注射し、3回注射終了後なお2週間飼育した。

第2節 肝障害法

第1項 四塩化炭素投与法

四塩化炭素をオレフ油に溶解、0.5%溶液とし、Pro kg 1cc を3日毎に3回、動物の大腿内側皮下に注射した。3回注射終了後、動物を2週間乃至5週間飼育した。

第2項 エチオン投与法

dl-Ethionine の2.5%生理的食塩水溶液 Pro kg 1cc を毎日1回連続10日間、動物の腹腔内に注射し、10回注射終了後3日間飼育した。

第3節 実験成績

第1項 腎障害群

A) 臨床所見

昇汞投与群、カンタリヂン投与群ともに全身的には著明な障害を認めず、体重は一時的に減少するものがあつたが間もなく回復し、上記の如く所定期間飼育後、生体固定時には全例実験開始時より増加を示した。但し二三薬剤注射部位に硬結あるいは潰瘍を形成するものがあつた。

フライエル耳介反射には全然異常を認めず、回転後眼

振も正常であつた。

B) 腎臓の病理組織学的所見

昇汞投与終了後2週間飼育した群では、曲細尿管上皮細胞は軽度濁潤腫脹して疎となり、あるいは萎縮して、胞体の輪廓境界ともに不鮮明となる。管腔は拡張し、腔内に脱落上皮、円柱等を有する。直細尿管は上皮細胞濁潤腫脹し、一部破壊されて壊死状を呈しあるいは全く脱落する。糸球体は軽度萎縮し、毛細管内皮細胞は濁潤して境界不鮮明となる。ボーマン氏嚢には著変を認めなかつた。

5週間飼育した群も同様の所見を呈していたが、一般にその程度の少々進行せるを認めた。

カンタリチン投与群では、曲細尿管上皮細胞濁潤腫脹して相互の境界不鮮明となり、管腔内には脱落上皮、円柱、少数の赤血球等を認めた。直細尿管も同様であつたが、一般に曲細尿管よりその程度は軽い。糸球体は著明に萎縮し、染色性悪く、所々に空胞状の脱落を認めた。ボーマン氏嚢は軽度拡張し、糸球体との間に大きな空隙の生ずるを認めた。

C) 聴器の病理組織学的所見

昇汞投与群、カンタリチン投与群ともに大差無く、全て外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路は内外リンパ腔清楚であり、ライスネル膜は各回転正常位に緊張し、コルチ器をみるに内外毛細胞は勿論支持細胞にも異常を認めず、その他基礎膜、螺旋縁、コルチ膜、血管条も正常であつた。トンネル腔内神経線維、ローゼンタール管内神経細胞、螺旋神経節細胞は全回転に亘り異常を認めなかつた。前庭迷路は全域正常であつた。

第2項 肝障害群

A) 臨床所見

四塩化炭素投与群においては、少々運動不活潑で、注射局所に潰瘍を形成せるものを2,3みだが、一般に全身的には著変を認めず、体重の著明に減少したもの無く、多くは徐々に回復した。

エチオニン投与群では全身状態に殆んど変化を認めず、体重にも増減を認めなかつた。

両群ともフライエル耳介反射には変動無く、回転後眼振にも異常を認めなかつた。

B) 肝臓の病理組織学的所見

四塩化炭素投与後2週間飼育した群では、肝小葉内の細胞配列乱れ、相互の境界不鮮明となり、中心静脈周辺に同質性の不透明層を形成、小葉内には所々に Reticulumzellen の浸潤及び空腔形成を認めた。

5週間飼育した群では、変性の程度少々進行して瀰漫性に拡張し、空腔形成も多くなる反面、一部には再生傷も認められた。

エチオニン投与群では、肝細胞一般に軽度萎縮して配列乱れ、Reticulumzellen の増殖及び脂肪変性を思はしめる空腔を形成せる像を認めた。

C) 聴器の病理組織学的所見

四塩化炭素投与群、エチオニン投与群ともにほぼ同様の所見を呈するので総括して述べれば、外耳及び中耳に変化を認めた例は無く、内耳では蝸牛迷路の内外リンパ腔は清楚で、コルチ器は全回転に亘つて異常を認めなかつた。即ち、内外毛細胞は胞体、核ともに正常で、ダイテルス、ヘンゼン、クラウゼウス諸細胞、内外柱細胞等支持細胞も正常であり、トンネル腔内神経線維は明瞭に認められた。その他基礎膜、螺旋縁、内外螺旋溝、コルチ膜、ライスネル膜、血管条等も正常であつた。ローゼンタール管及び螺旋神経節細胞にも全く異常は認められなかつた。前庭迷路はいずれも正常であつた。

(腎・肝障害群の小括)

実験的に腎・肝障害動物を得るため、腎障害には昇汞及びカンタリチンを、肝障害には四塩化炭素及びエチオニンを健康動物に投与し、その結果上記の如く予期せる腎・肝障害を招来せしめた。しかし乍ら、これら薬剤の本実験に使用せる投与量では、本実験終了時全例において未だ聴器全域に亘つて臨床的にも、病理組織学的にも何等の異常所見を認め得なかつた。

以上各種薬剤投与による腎・肝障害のみの群を第2次対照群とした。

第4章 音響刺激負荷実験

第2章基礎実験において、私の音響刺激のみでは聴器に病理組織学的異常所見を認めないことを述べ、第3章においても亦、私の実験的腎・肝障害のみでは聴器に異常を認めないことを述べた。

そこで、聴器に異常を生じない程度の腎・肝障害を持つた動物に、単独では聴器に何等の影響を与えない程度の音響刺激を負荷した場合、いかなる結果を生ずるであらうか。これを知るため、第2次対照群に対して、第1次対照群に与えたと同じ音響刺激を負荷してみた。但し、音響負荷の時期は薬剤投与と同時に、又は薬剤投与終了後3週間飼育してから行つた。その詳細は各実験群について述べた。

薬剤投与前、音響負荷の前及び実験終了後3日目にフライエル耳介反射を測定し、オーディオグラムを作成し

た。勿論同時に回転後眼振を測定し、全身状態は常に観察を怠らなかつた。標本作成法は第2章第4節に同じく、腎・肝の病理組織学的所見は第3章第3節に述べた通りであるので、こゝでは割愛した。

第1節 腎障碍、音響負荷群

第1項 昇汞投与群

Ⅰ) 昇汞投与終了後3日目より 音響刺激(2000cps 120phon 2時間、隔日10回)を負荷した群

A) 臨床所見

第2次対照群同様全身状態には著変を認めず、体重減少は一時的で、外くは実験開始時より増加を示した。実験終了後3日目のプライエル耳介反射より作成したオーディオグラムは第1図の如く、水平型あるいは高音漸墜型の低下像を示し、殊に動物29号においては8000cpsでプライエル耳介反射の消失を認めた。回転後眼振による前庭機能検査では、終始何等の異常を認めなかつた。

B) 聴器の病理組織学的所見

29号(両側)外耳及び中耳に認むべき病変は無かつた。内耳蝸牛迷路の内外リンパ腔は清澄である。コルチ器は基礎回転においては全く異常を認めないが、第2回転、殊にその中央部に著明な変性像がみられた。即ちこの部ではコルチ器は全く固有の形態を失ひ、基礎膜上に扁平な一層の無構造物を留め、その中に核の散在するを認めた。内外螺旋溝上皮も極めて菲薄な同質性物質と化し、基礎膜下細胞群は疎となり核の配列が乱れる。コルチ膜は中央より下方に屈曲するが、その延長のクチクラ、螺旋縁に著変は無い。血管条は上皮細胞萎縮して疎となり、毛細管の拡張が認められ、全体に染色性が悪い。ライスネル膜は正常位に在り異常を認めない。ローゼンタール管内神経細胞はやゝ疎となるが、その配列に異常は無い。螺旋神経節細胞は一部胞体の軽度萎縮し細胞間隙やゝ疎となる所もあるが、チグロイドの配列に異常無く、核も正常で著変を認めない。第3回転以上には異常を認めない。前庭迷路は全域に亘り正常であつた。

30号(左側)外耳、中耳は正常。内耳蝸牛迷路では、ライスネル膜は全回転正常位に在り、内外リンパ腔清澄であつた。コルチ器の第2回転中央部に 変性像を認め

た。即ち外毛細胞の内側2列は融解消失して虫食い状に空洞を作り、外側のものは腫脹して疎となり、その核は萎縮濃染する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は腫脹し、境界不鮮明で、核は沈下するものが多い。内外柱は僅に屈曲する。トンネル腔内は清澄で、腔内神経線維は認められる。クラウヂウス細胞は核の配列乱れる他著変をみない。内外螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、血管条には異常を認めなかつた。基礎回転及び第3回転以上には斯る変性像を認めず、全く正常であつた。螺旋神経節細胞は全回転に亘り何等異常所見を認めなかつた。前庭迷路は正常であつた。

30号(右側)外耳、中耳に異常を認めなかつた。内耳、内外リンパ腔は清澄。コルチ器は基礎回転には異常を認めないが、第2回転の中央部において外毛細胞核は強く萎縮濃染し中央のものは消失する。胞体は腫脹して、下方ダイテルス細胞との境界不明となる。聴毛は認められない。内毛細胞は濁濁腫脹する。ダイテルス細胞は腫脹し、ヘンゼン細胞は萎縮するが、ともに核に著変は無い。トンネル腔は清澄で、神経線維は認められる。クラウヂウス細胞、内外螺旋溝上皮、血管条は正常である。コルチ膜は上方に皺折し、クチクラは軽く剝離する。その他の回転においては異常を認めなかつた。螺旋神経節細胞は全回転正常であつた。前庭迷路に異常は無かつた。

44号(左側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路をみるに前庭階に少量の雲架状物質を認めた。ライスネル膜は全回転正常である。コルチ器は第2回転全域に亘つて変性像を認めた。即ちこの部の外毛細胞は腫脹し輪廓境界不明となり、核は萎縮濃染し、変化の著しい所では消失する。ダイテルス細胞核は沈下して基礎膜上に並び、ヘンゼン細胞は萎縮して外毛細胞との間に大きな空隙を作る。内毛細胞は胞体核ともに萎縮する。外トンネル線維は一部断裂するが腔内は清澄である。クラウヂウス細胞、内外螺旋溝上皮は一部基底より剝離する。螺旋縁では表面のクチクラ一部剝離するを認めたがコルチ膜に異常は無い。血管条は正常。ローゼンタール管、螺旋神経節細胞に異常は認められない。その他の回転に認むべき異常所見は無かつた。内耳前庭迷路の各細胞は正常であつた。

44号(右側)外耳及び中耳に異常無く、内耳の蝸牛迷路は一般に清澄であるが、一部に出血の認められる所もあつた。コルチ器もみるに、この例では比較的広範囲、即ち第1回転終末部より第3回転起始部に亘つて著明な

変性破壊像が認められた。その程度は第2回転中央部において最も大きく、コルチ器はその固有の形態を全く失い、僅にトンネル線維の一部を判別し得るのみとなる。基礎膜下細胞は核の配列乱れる。クラウドウス細胞、内外螺旋溝上皮は境界不鮮明で、胞体は疎となり染色性不良で、核は萎縮し不規則な配列を示す。コルチ膜、螺旋縁は正常。ライスネル膜は僅に前庭階へ向つて伸展している。血管条で特記すべきは毛細管の著明に拡張せることで、一見大空胞を形成せるが如くなる。これらコルチ器及び支持細胞の変化は上下回転に近付くにつれて次第に軽度となるが、これに随伴して血管条の変化も平行しているのは興味をひいた。ローゼンタール管内神経細胞はやゝ疎となり、螺旋神経節細胞は一部胞体の軽度萎縮するものもあるが、チグロイドは正常で、核にも異常無く、染色性良好で著変をみない。その他の回転に異常を認めなかつた。前庭迷路は全域に亘り正常であつた。

Ⅱ) 昇汞投与終了後3週間飼育し音響刺激 (2000cps 110phon 毎日2時間連続10日間) を負荷した群

A) 臨床所見

全身状態には著明な影響を認めず、体重は実験開始前より一般に増加し、第2次対照群と大差無かつた。実験終了後3日目のプライエル耳介反射より作成したオーディオグラムは第2図の如く、一般に水平型乃至は4000cps以上の高音域の低下する像を示した。回転後眼振による前庭機能検査では常に何等の異常を認めなかつた。

第 2 図

B) 聴器の病理組織学的所見

201号(左側)外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳蝸牛迷路では内外リンパ腔清澄である。コルチ器は

基礎回転に異常を認めないが、第2回転中央附近の外毛細胞は溷濁腫脹し、その核は著明に萎縮濃染して、殊に内側のものは消失する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は腫脹し境界不鮮明となるが核に著変は無い。内外柱は軽く屈曲する。トンネル腔は清澄で神経線維は存する。クラウドウス細胞、内外螺旋溝上皮には著変を認めない。螺旋縁ではクチクラの波状を呈するをみるが剝離には至らない。コルチ膜、ライスネル膜、血管条は正常であつた。第3回転以上に異常は認められない。螺旋神経節細胞は全回転正常であつた。前庭迷路も正常である。

202号(左側)外耳と中耳は正常である。内耳蝸牛迷路では、第2回転において前庭階に少量の雲架状物質をみる他著変を認めない。コルチ器第2回転中央部に特異な変性破壊像を認めた。破壊の高度な部ではコルチ器は完全に消失して基礎膜上における扁平な無構造物と化し、クラウドウス細胞、内螺旋溝上皮に続く。これより上下回転に向うにつれ破壊の度は軽くなり、基礎膜上に丘状あるいは半球状に集積した一群の相融合せる塊となり、なお軽度の部では、外毛細胞、ダイテルス細胞上部が脱落消失し、ヘンゼン細胞、網状膜及び内毛細胞にて囲まれたコルチ器の外廓のみ残存し、トンネル腔ヌエル腔は合一して新たな大トンネル腔を形成せる如き観を呈す。勿論腔内神経線維は消失し、聴毛も認められない。基礎膜下細胞は疎となり配列が乱れる。クラウドウス細胞、外螺旋溝上皮は相互の境界不鮮明となり、胞体は疎、核は萎縮濃染する。内螺旋溝上皮は軽度萎縮扁平化する。螺旋縁、コルチ膜、ライスネル膜に著変は無い。血管条の毛細管は拡張する。螺旋神経節細胞は一部胞体の軽度萎縮し細胞膜との間に僅な空隙を生ずるものもあるが、チグロイドの配列に異常無く、核は正常で、染色性も良く著変を認めない。基礎回転及び第3回転以上には異常を認めない。前庭迷路は正常であつた。

202号(右側)外耳及び中耳に異常は認められなかつた。内耳の蝸牛迷路では前庭階に雲架状物質を認めたが、その他は清澄であつた。基礎回転においてコルチ器は全く正常であつたが、第2回転において外毛細胞は溷濁腫脹し、中央の1列は核聴毛ともに消失、残りの核は萎縮濃染する。内毛細胞は萎縮する。ダイテルス細胞は溷濁腫脹し核の配列乱れる。ヘンゼン細胞は萎縮して弧状となり核は濃染する。内外柱は軽く屈曲し、外柱の上部は消失する。トンネル腔内神経線維は存在する。基礎膜は軽く屈曲する。クラウドウス細胞、内外螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、ライスネル膜、血管条に著変は

無い。螺旋神経節細胞には全く異常を認めなかつた。第3回転以上には異常を認めない。前庭迷路諸細胞は全て正常であつた。

203号(右側)外耳,中耳は正常。内耳蝸牛迷路では内外リンパ腔清澄で,ライスネル膜は各回転異常無く,コルチ器第2回転のみに変性像を認めた。即ち外毛細胞は胞体濁腫腫脹し核は萎縮濃染あるいは融解消失する。ダイテルス細胞,ヘンゼン細胞ともに腫脹し境界不鮮明な集塊となる。内外柱,トンネル腔下の基礎膜は軽く屈曲するが,腔内清澄で神経線維は認められる。内毛細胞は萎縮する。クラウゼウス細胞の一部及び内螺旋溝上皮は基底より剝離し強く萎縮する。コルチ膜,螺旋縁に著変は無い。血管条の毛細管は拡張する。螺旋神経節細胞は正常であつた。前庭迷路に異常は認められない。

204号(左側)外耳及び中耳には病変を認めなかつた。内耳蝸牛迷路のリンパ腔は清澄。第2回転中央部に限局してコルチ器は全く破壊され,基礎膜より剝離萎縮した帯状物となり,同様に剝離萎縮した内螺旋溝上皮に続くクラウゼウス細胞も内側の一部は剝離萎縮する。基礎膜下細胞はやゝ疎となる。第2回転初め及び終りに近い部ではこれより変化少く,即ち外毛細胞は融解消失して空洞を形成し,ダイテルス細胞,ヘンゼン細胞は濁腫腫脹して相互に融合し,核は濃染して配列乱れる。内柱は屈曲し,外柱は破壊されてトンネル腔とヌエル腔は連絡する。腔内神経線維は認められない。内毛細胞は強く萎縮する。外螺旋溝上皮,コルチ膜,螺旋縁,ライスネル膜には著変を認めない。血管条の毛細管は拡張する。ローゼンタール管内神経細胞に著変無く,螺旋神経節細胞は一部胞体の軽度萎縮するを認めたが,チグロイド正常で,核にも異常無く,著変を認めない。基礎回転及び第3回転以上には全く異常を認めなかつた。前庭迷路は全く正常であつた。

第2項 カンタリゲン投与群

この群にはカンタリゲン投与終了後3日目より音響刺激(2000cps 110phon 毎日2時間連続10日間)を负荷した。

A) 臨床所見

注射部位に小潰瘍を形成した他,体重の著明な減少無く,第2次対照群同様全身状態には著変をみなかつた。実験終了後3日目に測定したブライエル耳介反射から作成したオーディオグラムは第3図の如く,一般に高音漸墜型を示した。回転後眼振には終始異常を認めなかつた。

第 3 図

B) 聴器の病理組織学的所見

501号(左側)外耳,中耳は正常。内耳蝸牛迷路は内外リンパ腔清澄であり,コルチ器第2回転において外毛細胞は濁腫腫脹し,最も内側のものは胞体核ともに融解し,この部は空洞状となつてヌエル腔トンネル腔に連絡交通する。ダイテルス細胞は疎となり境界不鮮明で,その最も内側のものは外毛細胞とともに融解する。ヘンゼン細胞は腫脹し,その核は消失する。内毛細胞には著変を認めない。外トンネル線維は断裂し,内トンネル線維及び基礎膜は屈曲する。腔内神経線維は認められない。クラウゼウス細胞は腫脹し核は金平糖状に収縮する。螺旋縁,コルチ膜,ライスネル膜,血管条には著変をみない。ローゼンタール管,螺旋神経節細胞には異常を認めなかつた。その他の回転は正常である。前庭迷路にも異常は認められなかつた。

501号(右側)外耳及び中耳に異常は無かつた。内耳蝸牛迷路は内外リンパ腔清澄である。コルチ器は第2回転において変性像を認めた。即ち外毛細胞は著明に濁腫腫脹して,下方ダイテルス細胞との境界不鮮明となり,核は崩壊寸前の相を呈す。ダイテルス細胞,ヘンゼン細胞も濁腫腫脹するが核は未だほぼ正常位にある。内毛細胞は胞体萎縮し核は認められない。内外柱は僅に屈曲し,トンネル腔内の神経線維は認められない。内螺旋溝上皮は基底より剝離して緊張する。螺旋縁に著変無く,コルチ膜は上方に転転する。クラウゼウス細胞,血管条は正常。ライスネル膜は波状となる。ローゼンタール管,螺旋神経節細胞には異常を認めなかつた。その他の回転は正常である。内耳前庭迷路の諸細胞にも異常は無かつた。

524号(左側)外耳及び中耳には異常を認めない。内耳蝸牛迷路において,内外リンパ腔は清澄でライスネル膜は全回転正常位に緊張する。コルチ器をみるに第2回転において軽度の変性像を認めた。即ち外毛細胞は濁腫腫脹して輪郭不鮮明となり,ダイテルス細胞との境界は不明であり,核は萎縮する。ダイテルス細胞,ヘンゼン細胞ともに腫脹し核は濃染する。内毛細胞も腫脹する。内外柱,トンネル腔に著変をみず,クラウゼウス細胞,

内外螺旋溝上皮の核は配列乱れ不規則となる。コルチ膜、螺旋縁に異常は無い。螺旋靱帯内を血管条に向う拡張した毛細管が認められた。螺旋神経節細胞は全く正常である。その他の回転に異常は無い。前庭迷路は正常であつた。

524号(右側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳では、蝸牛迷路のリンパ腔清澄でライスネル膜にも異常を認めない。コルチ器は基礎回転では正常であるが、第2回転中央部において最の内側の外毛細胞が消失し、外側2列は胞体腫脹して染色性悪く核は萎縮する。聴毛は認められない。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は腫脹し所々小空胞状となり、核は配列が乱れる。内毛細胞は消失する。内外柱、トンネル腔に著変無く、その他クラウヂウス細胞、内外螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、血管条に異常を認めない。第3回転以上には斯る異常所見をみない。前庭迷路は全域全く正常であつた。

528号(左側)外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳蝸牛迷路において前庭階に少量の雲架状物質を散見し、第2回転以上でライスネル膜の軽度伸展膨隆するを認めた。コルチ器は第2回転において、外毛細胞核萎縮し胞体の一部融解して虫食状となる。ダイテルス細胞は濁濁腫脹して境界不鮮明となり、核は基礎膜上に移動して並ぶ。ヘンゼン細胞も腫脹する。内毛細胞は認められない。トンネル腔は正常。クラウヂウス細胞は境界不鮮明となり、核の金平糖状に収縮するを認めた。内外螺旋溝上皮には著変をみない。螺旋縁に異常は無いがコルチ膜は反転挙上しライスネル膜に密接する。血管条に著変は無い。螺旋神経節細胞に異常は認められなかつた。その他の回転は正常である。前庭迷路に認むべき異常所見は無かつた。

528号(右側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路はリンパ腔清澄であるが、ライスネル膜は上方回転において僅に上方へ伸展膨隆する。コルチ器は第2回転において、外毛細胞、ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は濁濁腫脹、相融合し境界不鮮明な同質性の塊となり、ヌエル腔迄充満する。これらの核は濃染して基礎上に沈下するものが多い。内毛細胞は腫脹する。トンネル腔は清澄で神経線維は認められる。クラウヂウス細胞、外螺旋溝上皮は萎縮して扁平な無構造带状物となり、萎縮濃染した核の散在するを認めた。内螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、血管条に著変は無い。螺旋神経節細胞に異常は認められなかつた。その他の回転は正常である。前庭迷路は全域に亘り異常所見を認めなかつた。

〔小括及び各群の成績比較〕

聴器の病理組織学的所見として、全例において外耳及び中耳には異常を認めなかつた。最も特徴的な病変を認めたのは内耳蝸牛迷路、殊にコルチ器の第2回転で、全例において外毛細胞の濁濁腫脹に始まり支持細胞に及ぶ顕著な変性を得た。これらの変化の程度は、昇乗投与 120 phon 負荷群と昇乗を投与し3週間後に 110 phon 負荷した群との間に大差無く、いずれも上述の通り明かな変性像を認め、殊に動物 29号、44号、202号及び204号においてコルチ器の完全に消失するを認めた。又これらの例では血管条毛細管の拡張せる像を認めた。カンタリゲン投与群においては、一般に昇乗投与群よりその変性は軽度で、第2回転においてコルチ器、殊に外毛細胞の濁濁腫脹、核消失、胞体融解等をみるに留つた。基礎回転及び第3回転以上には斯る変性を認めなかつた。螺旋神経節細胞は全回転を通じて有意の病変を認めなかつた。前庭迷路は全例において全域に亘り異常を認めなかつた。実験終了後ブライエル耳介反射より作成したオーディオグラムは、これらコルチ器の変化に大凡一致した。

第2節 肝障害、音響負荷群

第1項 四塩化炭素投与群

I) 四塩化炭素投与終了後3日目より音響刺激(2000cps 120phon 2時間、隔日10回)を負荷した群

A) 臨床所見

体重の軽度減少するものあり、又2,3注射局所に潰瘍を形成するものがあつたが、一般に全身状態に著明な障害を認めず、第2次対照群と大差無かつた。実験終了後3日目に測定したブライエル耳介反射によるオーディオグラムは第4図の如き低下像を示した。回転後眼振には異常を認めなかつた。

第4図

B) 聴器の病理組織学的所見

21号(左側)外耳、中耳に異常は認められなかつた。内耳蝸牛迷路の内外リンパ腔は全く清澄でライスネル膜は全回転正常位に緊張する。コルチ器は第2回転中央音に変性像が認められた。即ち外毛細胞は濁濁腫脹して輪廓不鮮明となり一部融解してヌエル腔を充す。その核に

内側2列消失し、外側のものは強く萎縮濃染する。ダイテルス細胞は腫脹し境界不明、同質性になり、核は殆んど基礎膜上に沈下する。ヘンゼン細胞も腫脹し核は濃染する。内毛細胞は輪廓不鮮明となり核は萎縮する。内外柱は屈曲し、トンネル腔はヌベクラにて充満されている。これら諸細胞の変化によりコルチ器は全体として一塊の細胞群の如き観を呈す。クラウゼウス細胞、内外螺旋溝上皮は胞体疎となり淡染して、核は配列乱れ消失するものもある。基礎膜下細胞は疎となる。螺旋縁、コルチ膜には異常を認めない。血管条の毛細管は拡張している。ローゼンタール管は正常であり、螺旋神経節細胞にも異常は認められなかった。その他の回転に異常は認められなかった。前庭迷路は正常であつた。

21号(右側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路は内外リンパ腔一般に清澄であるが、一部ライスネル膜上に微量の雲絮状物質を認めた。第2回転中央部においてコルチ器の変性が認められた。即ち内側2列の外毛細胞は融解して認められず、外側のものは胞体腫脹し核は萎縮する。ダイテルス細胞は濁濁腫脹し輪廓境界不鮮明となり、核は濃染して不規則な配列を示す。ヘンゼン細胞も軽度腫脹するが核に異常は無い。内毛細胞は腫脹する。クラウゼウス細胞、内外螺旋溝上皮は胞体疎となり、核は金平糖状に収縮する。螺旋縁、コルチ膜、血管条に著変は無い。ライスネル膜は僅に沈下する。ローゼンタール管内神経細胞はやゝ疎となるが配列に異常は無い。螺旋神経節細胞は一部胞体が軽度萎縮し、細胞膜との間に小空隙を生ずるものもあるが、チグロイドは正常で核にも異常は認められず、著変をみない。基礎回転及び第3回転以上には異常を認めなかった。内耳前庭迷路は全域に亘り異常無かつた。

24号(右側)外耳及び中耳は正常。内耳蝸牛迷路の内外リンパ腔は清澄で、ライスネル膜は全回転正常位にあり、コルチ器は基礎回転及び第3回転以上には何等病変を認めないが、唯第2回転に軽度の変性像を認めた。即ち内側2列の外毛細胞が融解し、外側の外毛細胞は胞体腫脹し核は萎縮する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は相互の境界不鮮明となるが核には著変をみない。内毛細胞に著変は認められない。その他の支持細胞にも著変は無い。螺旋神経節細胞は正常であつた。前庭迷路には異常を認めない。

39号(右側)外耳、中耳には異常を認めない。内耳蝸牛迷路は内外リンパ腔清澄である。コルチ器をみるに基礎回転には異常無いが、第2回転において変性像を認

めた。即ちこの部の外毛細胞は胞体腫脹融合して一塊となりヌメル腔トンネル腔も一部充たし、核は全て消失する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞、内外柱細胞等も濁濁腫脹して外毛細胞と融合し、核の多くは沈下して基礎膜上に並ぶ。内外トンネル線維は消失する。クラウゼウス細胞、外螺旋溝上皮は表面凹凸不平、境界不鮮明となり、核の配列が乱れる。内螺旋溝上皮も同様所見を示し、その表面とコルチ膜との間にヌベクラを折出する。螺旋縁、血管条に著変を認めないが、ライスネル膜は僅かに沈下している。第3回転以上には異常を認めなかった。螺旋神経節細胞は全回転正常であつた。前庭迷路は全域に亘つて異常を認めない。

Ⅱ) 四塩化炭素投与終了後3週間飼育し、音響刺激(2000cps 110phon 毎日2時間、連続10回)を負荷した群

A) 臨床所見

注射局所に硬結、潰瘍あるいは癰瘍形成を認めたが、全身的には著変を認めず、薬剤投与中一時減少した体重は飼育中に回復し、多くは実験開始前より増加を示した。実験終了後3日目のブライエル耳介反射より作成したオーディオグラムは第5図の如き低下像を示した。なお回転後眼振では異常を示さなかつた。

B) 聴器の病理組織学的所見

101号(左側)外耳及び中耳には異常を認めなかった。内耳蝸牛迷路のリンパ腔は清澄である。コルチ器はやゝ広範囲に、即ち基礎回転終末部より第2回転終末部に亘つて変性するを認めた。その変化の軽度な所では、外毛細胞の濁濁腫脹、一部融解して核の消失するものあり、内毛細胞萎縮、ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞の腫脹融合、核の沈下を認め、変化の最も著しい所では、内外毛細胞の消失、ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞、トンネル線維の破壊によるコルチ器全体の扁平化を認めた。基礎膜下細胞の配列は乱れる。クラウゼウス細胞の一部及び内螺旋溝上皮は基底より剝離萎縮する。螺旋縁、コルチ膜、血管条には著変を認めなかった。ライスネル膜は僅に上方へ膨隆する。ローゼンタール管内神経細胞及び螺旋神経節細胞には異常を認めなかった。その他の回転は

正常で斯る変性を認めない。前庭迷路は正常であつた。

101号(右側)外耳, 中耳に異常無し。内耳, 内外リンパ腔清澄であるが, ライスネル膜は各回転少しく沈下を示す。コルチ器は第2回転中央部において変性するを認めた。即ち外毛細胞は腫脹し, 殊に中央のものは融解消失する。ダイテルス細胞も腫脹し, 核の沈下を認めた。ヘンゼン細胞は輪廓不鮮明となる。内毛細胞は強く萎縮し, 胞体核ともに濃染する。内外柱は軽く屈曲するが腔内清澄で神経線維は認められる。クラウゼウス細胞はヘンゼン細胞に隣接する部において基底より剝離し萎縮する。内螺旋溝上皮は全体に基底より剝離萎縮し, 直線状に緊張する。コルチ膜は皺縮挙上し, 螺旋縁のクチクラは波状を呈する。血管条の毛細管は拡張している。螺旋神経節細胞に異常は認められなかつた。その他の回転は全て正常であつた。前庭迷路諸細胞には何等の異常を認めなかつた。

102号(右側)外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳蝸牛迷路のリンパ腔は全域清澄であつた。コルチ器は基礎回転に異常を認めないが, 第2回転において外毛細胞殊に内側2列は強く浮腫状に腫脹し, 下方ダイテルス細胞との境界不明となり, 核, 聴毛ともに消失する。ダイテルス細胞, ヘンゼン細胞は腫脹淡染し核の消失するものがあつた。内毛細胞は萎縮する。外トンネル線維は屈曲し, 腔内神経線維は断裂する。内螺旋溝上皮は基底より剝離する。クラウゼウス細胞は疎となるが, 螺旋縁, コルチ膜に異常は無い。血管条においては毛細管の相当に拡張するを認めた。ローゼンタール管, 螺旋神経節細胞に異常は無かつた。第3回転以上には異常所見をみない。前庭迷路に認むべき病変は無かつた。

103号(左側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路では内外リンパ腔清澄であるが, ライスネル膜は上方回転において僅かに沈下する。コルチ器は基礎回転及び第3回転以上に異常無く第2回転中央部に限局して変性破壊像を認めた。即ちその変化の最も甚しい所では, コルチ器の原形を留めずクラウゼウス細胞に連続した一層の扁平な同質性物質と化し内螺旋溝上皮に移行する。それより上下回転に近づくにつれ漸次破壊の度は軽く, ヘンゼン細胞, 網状膜, 内柱及び内毛細胞等よりなるコルチ器の外形を保つたまま, 外毛細胞, ダイテルス細胞, 外柱等の消失した大トンネル腔を形成するもの, あるいは外毛細胞とこれに接するダイテルス細胞の一部のみ脱失し, その他は比較的コルチ器本来の姿を保つもの等, 種々の興味ある変性像を示す。基礎膜下細胞は

やゝ疎となる。内螺旋溝上皮は僅に基底より剝離する。クラウゼウス細胞もヘンゼン細胞に隣接する部で萎縮する。しかし乍ら, 螺旋縁, コルチ膜, 血管条には著変を認めなかつた。螺旋神経節細胞には何等の病変を認めず, 前庭迷路も全域正常である。

第2項 エチオニ投与群

本群には薬剤投与と同時に音響刺激(2000cps 110 phon 毎日2時間, 連続10日間)を負荷した

A) 臨床所見

全身状態は, 腹腔内注射と音響刺激を同時に行つたためか, 私の実験群中では最も悪く, 運動不活發で元気を失い, 体重は軽度乍ら全て減少した。注射局所には異常を認めなかつた。実験終了後3日目のアライエル耳介反射より作成したオーデオグラムは第6図の如く, 一般に高音部の反応低下を認め, 殊に動物第405号, 413号は8000cpsにおいてアライエル耳介反射の消失するを認めた。又第401号では珍しくc5 dipを認めた。回転後眼振による前庭機能検査では終始異常を認めなかつた。

第 6 図

B) 聴器の病理組織学的所見

401号(右側)外耳及び中耳に病変と認められる所見は無かつた。内耳蝸牛迷路の内外リンパ腔は清澄で, コルチ器をみるに第2回転全域に亘つて変性像を認めた。即ち外毛細胞は内側2列が核消失し崩壊寸前の状態となり, 外側1列は胞体濁潤腫脹し, 核は萎縮する。内毛細胞は萎縮する。ダイテルス細胞, ヘンゼン細胞は浮腫に腫脹し, 染色性も悪く核の配列は乱れる。クラウゼウス細胞は軽度腫脹し, 内側の一部は基底より剝離する。内螺旋溝上皮も基底より剝離する。その他血管条, ライスネル膜, コルチ膜, 螺旋縁には著変を認めない。螺旋神経節細胞に異常は無かつた。その他の回転には病的所見を認めなかつた。内耳前庭迷路は正常であつた。

405号(右側)外耳, 中耳に病的所見は認められな

つた。内耳の蝸牛迷路をみるにライスネル膜は全回転に亘つて僅に沈下を示し、外リンパ腔に少量の雲架状物質を散見するが内リンパ腔は清澄であつた。コルチ器は第2回転において外毛細胞は全て消失し、内毛細胞は強く萎縮する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞も胞体の一部融解し、核は基礎膜上に沈下して並ぶ。内外柱は軽く屈曲するが、腔内は清澄で神経線維を認める。クラウヂウス細胞は疎となる。内螺旋溝上皮は著明に萎縮する。螺旋縁、コルチ膜、血管条に著変を認めない。基礎回転及び第3回転以上は正常である。螺旋神経節細胞は全回転に亘り何等の病的異常所見を認めなかつた。前庭迷路は正常であつた。

413号(左側)外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳では蝸牛迷路において内外リンパ腔清澄であり、コルチ器は基礎回転及び第3回転以上に異常を認めず、第2回転に変性像を認めた。即ちこの部の外毛細胞は濁濁腫脹して核、聴毛ともに消失し、ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞も胞体は腫脹し、核は基礎膜上に移動する。内外柱に著変無く、腔内神経線維は認め得る。その他の諸細胞には著変を認めない。血管条の毛細管は拡張していた。螺旋神経節細胞には異常を認めなかつた。前庭迷路は正常であつた。

413号(右側)外耳及び中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路はリンパ腔に著変無く、コルチ器をみるに第2回転において、外毛細胞、ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞とともに浮腫状腫脹し、核は消失するもの濃染するものあり、後者は基礎膜上に沈下するものが多い。聴毛は認められる。内外柱及びトンネル腔下の基礎膜は軽く屈曲し、神経線維は断裂するを認めた。クラウヂウス細胞核は萎縮濃染する。内外螺旋溝上皮、螺旋縁、コルチ膜、血管条には著変をみない。ライスネル膜は僅に沈下する。ローゼンタール管内神経細胞、螺旋神経節細胞には異常を認めなかつた。その他の回転は正常であつた。前庭迷路は全域に亘つて異常所見をみなかつた。

414号(右側)外耳及び中耳には異常を認めなかつた。内耳蝸牛迷路の内外リンパ腔は清澄で、ライスネル膜は全回転正常位に在る。コルチ器は基礎回転において何等の異常を認めないが、第2回転において外毛細胞殊に最も内側のものが強く濁濁腫脹し、核、聴毛の消失するを認めた。ダイテルス細胞は境界不鮮明となり核の配列が乱れる。ヘンゼン細胞は腫脹する。外トンネル線維は断裂しヌエル腔と連絡するが、腔内は清澄で神経線維を認める。内毛細胞に著変は無い。クラウヂウス細胞 内

外螺旋溝上皮には著変を認めない。螺旋縁、コルチ膜、血管条は正常であつた。第3回転以上には異常を認めない。螺旋神経節細胞は全回転正常であつた。内耳前庭迷路には何等の病的異常所見を認めなかつた。

415号(右側)外耳、中耳は正常であつた。内耳蝸牛迷路において内外リンパ腔は大凡清澄であるが、ライスネル膜上に極微量の雲架状物質を認めた。第2回転中央部においてコルチ器の変性するを認めた。即ち外毛細胞は最も内側のものを残して、その他は原形質融解し核も消失する。ダイテルス細胞、ヘンゼン細胞は腫脹して疎となり、核は濃染して不規則な配列を示す。内毛細胞に著変は無い。内外柱は軽く屈曲する。トンネル腔は清澄で、神経線維を認める。クラウヂウス細胞は著しく疎となる。コルチ膜は上方に翻転するが螺旋縁には著変無く、血管条も正常である。ローゼンタール管内神経細胞、螺旋神経節細胞とともに全く異常を認めなかつた。基礎回転及び第3回転以上は正常で斯る変性を認めなかつた。内耳前庭迷路は全域正常所見を呈していた。

〔小括及び各群の成績比較〕

聴器の病理組織学的所見として、外耳及び中耳に異常を認めたものは無かつた。内耳蝸牛迷路はコルチ器の第2回転において萎縮性変性を認めた。四塩化炭素投与後120phon 負荷群では外毛細胞の濁濁腫脹、核の萎縮濃染に始まり、やゝ顕著なものでは胞体の一部融解消失、核及び聴毛の消失等が認められた。一方四塩化炭素投与終了後3週間飼育し110phon 負荷した群では、一般にコルチ器の変化著明で第2回転においてコルチ器の消失するものさへ認められた。エチオン投与と同時に110phon 負荷した群ではコルチ器の変化高度ならず 顕著なものでも外毛細胞の消失に留つた。これらコルチ器の変化は第2回転に限局し、その他の回転には及ばない。血管条毛細管の拡張を認めたものが多かつた。螺旋神経節細胞には病的異常所見を認めず、全て正常であつた。内耳前庭迷路は全例において何等の病的異常所見を認めなかつた。実験終了後ブライエル耳介反射より作成したオーディオグラムは概ねコルチ器の変性に一致を示した。

第5章 総括並に考按

Habermann (1890) の製灌工難聴耳に関する病理記載以来、聴器の音響性外傷に関しては幾多の著明なる学者により各分野において多角的に綿密詳細な研究がなされてきた。就中 Wittmaack (1907) は始めて聴器音響障害の実験的研究に成功し、又 Sietenmann 学派の吉井 (1909) は劃期的な生体固定法を創案して、聴器組織

病理の研究に貢献すること大なるものがあつた。その後 *v. Eicken, Hcessli, Marx, Grünberg, Röhr, Popoff*, 松井, 内田, 木村, 岡崎, 竹沢, 松浦, 河田等により研究が続けられ, その業績にはみるべきものが多い。しかし 1940 年頃迄は, その研究方法は単純で, 使用された音響も 100db 内外の今日ではむしろ弱音響刺激とも思えるものであり, 従つて実験的に聴器の音響障害を招来せしむるには極めて長時間の曝露が必要であつた。

しかるに今次大戦勃発以来, 各種近代重工業並に新兵器の発達に伴い, 更に強大なる音響に曝らされる脅威に遭遇するの余儀無きに至つた。これに呼応して, 実験に使用される音響も強大となる一途を辿り, 電機工業の進歩により各種音響発生装置が考案され, 現今では *Rüedi, Furrer, Davis, Lurie, Hawkins* 等によれば, 140 ~ 150db の強大音響も敢て珍しく無く, 極めて短時間に聴器の永久的障害を惹起せしむることさえ可能となつた。

又病理組織学的研究によらずとも *Microphonics* その聴覚電気生理の発展によつて, 聴覚疲労に関する諸研究にもみるべきものが多い。

しかし乍ら, これ等の実験的研究はいずれも健康動物に就いてなされたものであり, 騒音にせよ純音にせよ音響刺激と云う一外因的要素による聴器障害であつて, 実験対象たる個体にある内因的要素, 即ち何等かの疾患乃至は潜在性病变を有する場合の実験的研究は未だこれを見ない。

周知の如く, これ迄取上げられた臨床上の観察においても, 又実験的研究においても, 音響性外傷の受傷性には甚しい差が認められていたが, 従来単に個体差と称せられ, これについて今日迄積極的にその原因が追求されたことは無く, 従つて未だその解決をみない状態である。従来音響障害の実験的研究にあつて使用された動物は, 個体に既に何等かの疾患を有するものは全て除外されるのが常であつた。しかし乍らこゝで観点を換え, 現在聴器に何等の異常を認めなくてもそれ自体既に難聴をきたし得る疾患を持つた個体に就いて音響受傷性の変化を究明するのも肝要なことと云わねばならない。

即ち聴器以外の他器官にあるいは全身的に何等かの病変, 異常がある場合に聴力障害の生じ易いことは古来文献に散見する所であり, 又想像するに難くない。各種疾患と難聴との関係を文献上に求むれば, 先づ血液疾患においては白血病患者に難聴を訴えるものあり, *Vidal, Isambert, Politzer, Schwabach, Gradenigo, Alexan-*

der. 田所, 三島その他多数の報告例をみる。*Habermann* は悪性貧血に, *Urbantschitsch* は失血性貧血後に聾となれる例を報告している。新陳代謝疾患では, 糖尿病 (*Edgar, Robin*), 痛風 (*Erbstein, Scheibe, Wolffheim*) に, 内分泌腺疾患では粘液水腫, クレチン病 (*Alexander, Bloch, Robin*) に難聴を伴うものがある。ビタミン欠乏症, 殊に B_1 欠乏症と難聴には密接な関係があり, 脚気患者の難聴例に就いて湧井, 佐藤, 石松, 安孫子, 久野等の報告をみる。又下平, 長野, 小野, 安孫子等は実験的に B_1 欠乏状態として難聴の発現するを証明した。神経系疾患においては脊髄癆による難聴 (*Friedrich, Voigt, Burger, Gradenigo, Marie, Walton*) があり, その聴器病理の記載 (*Baratoux, Berthold, Strumpell*) もある。消化器疾患では, *Wolffheim* は胃病殊に胃潰瘍, 肝硬変, 慢性便秘, 遷延性黄疸等は難聴の原因たり得ると述べ, 更に *Robin* は歯牙, 扁桃, 虫垂, 胆嚢等の疾患もこれに加えている。菊池 (三) は神経性難聴者の多数に肝機能障害を認め, 肝機能の改善により聴力の回復するを報告した。泌尿器疾患中殊に腎障害と聴器疾患に密接な関連のあることは古くより認められており, 就中急性腎炎の経過中に原因不明の難聴を併発した例は極めて多く, *Dieulafoy, Moos, Morf, Doumerque, Rosenstein, Grahe, Mann* 等の報告がある。特に浮腫の出現, 消退とともに難聴の増悪, 軽快を認めたものもあるのは極めて興味深い。又尿毒症 (*Volhard*), 慢性腎炎 (*Wittmaack*) においても進行性の内耳性難聴の発現がある。急性伝染病では猩紅熱の経過中にくる中耳炎の他に神経性難聴が知られ, その他麻疹, インフルエンザ, デフテリア, 腸チフス等においても同様なことがみられる。又流行性脳脊髄膜炎 (*Moos, Voltalini, Leichstein, Agazzi, Birkholz*), 流行性耳下腺炎 (*Gallavardin, Boot, Mauthner, Ruttin*) にも難聴を続発する。慢性伝染病には結核, 梅毒があり, 後藤 (修) は原因不明の難聴者の家系に結核の多いことを調査し, 実験的にも海狸に多量の ECG を注射した場合にプライエル耳介反射の低下することを認めた。梅毒においてはその第 II, III 期に神経性難聴をきたし (*Schwartz, Gradenigo, Fournier, Oppenheim, 城戸*), 先天性梅毒では彼の有名な *Hatchinson's Trias* の一つとして難聴が挙げられ, *Siebenmann, Meyer, Alexander* 等はその聴器病理に就いて記載した。運動器疾患中急性骨髓炎 (*Siebenmann, Steinbrüger, Bloch, Castex, Wangenhäuser, Bezold, Schüller*) による難

聴例が報告され、関節ロイマチス (Wolf), Paget 氏病 (Robin) 等が難聴の原因たり得るとも云われる。難聴をきたし得る薬物中毒としてはキニーネ、サルチル酸、ヘノバズ油、鉛、水銀、沃度、ベンゾール及びストレプトマイシン等によるものが挙げられる。その他アレルギー、アチドージス、外傷、妊娠、饑餓等も関連を持つ。

斯くの如く臨床的、統計的観察によれば、聴器固有の疾患以外で、而も聴器と何等かの関係を有する疾患のいかに多いか驚く程であり、従来原因不明の難聴と解されたものや、所謂個体差なる言葉で曖昧に表現されてきた容易に音響性外傷を蒙り易いものの中には、斯る疾患乃至は異常が潜在性に存したのではないかと云うことは容易に想像され得る。

先に述べた如く、個体が既に何等かの疾患乃至は異常を耳局所にあるいは全身的に持つ場合、その音響受傷性がいかに変化するか就いての系統的研究は殆んど無く、僅に最近に至つて臨床面より藤野 (1950)、土肥 (1953) は鼓膜に穿孔を有する場合、高音域の聴力障害が軽度であると述べ、更に土肥は鼓膜に著明な内陷、肥厚、萎縮ある場合及び **Pneumatisation** 良好な場合にも、作業年数 15 年以下であれば聴力障害の軽度なることを追加した。田中 (1952) は耳管閉塞は連続騒音による聴器障害に促進的に働くとして述べた。一方全身的に異常のある場合に就いて、Cook (1952) は内耳蝸牛迷路の所謂 **Hydrops** を発現せしむる条件、例へば食塩の過剰摂取により音響障害を促進せしめると云い、安達 (1956) は聴覚疲労の面より自律神経失調者は音響の受傷性が昂進することを証明した。又音響により内耳障害を蒙り易い内的因子として、藤野 (1950) は先天的素因、難聴をきたし得る全身疾患、薬剤中毒、梅毒及び脚気等を、Robin は消化器疾患、**Hypothyroidism**, **Avitaminosis**, **Allergic disorder**, **Niemann-Pick's disease** 等を挙げている。実験的研究としては、藤野 (1948) によるビタミン B₁ 欠乏食で飼育した白鼠で音響障害の大なることを証明したものと、逆に原田 (1956) がビタミン B₁ を注射した音響負荷したが、聴器に殆んど障害を認めなかつたものを知るに過ぎない。最近教室の佐藤は中毒量以下の聴器毒投与動物において、松原はレントゲン線照射動物において、夫々音響受傷性の昂進するを証明し、山川 (厚) は自律神経遮断剤投与、全身麻酔、自律神経毒投与等の諸条件下に音響受傷の変化するを認め、武田は一側副腎除去動物において受傷性の昂進するをみた。

斯く考察しきたれば、音響受傷性の研究には個体に潜在せる疾患あるいは異常を考慮に入れず、外見上健康を装つた人体あるいは動物を用いて、徒らに強大なる音響をもつてするは甚しく杜撰な感を抱かしめる。それ故、聴器の音響受傷性を昂進させ得ると推察される疾患乃至は異常を選び、これを動物に実験的に生ぜしめ、斯る動物に対して対照動物では聴器に何等の異常を生ぜしめない程度の音響刺激を負荷し、これによつてその受傷性の昂進を認め得たならば、その疾患をもつて聴器音響性外傷の内因的要素と見做し得るのではないであらうか。

斯る観点より、私は内因的要素となるべき疾患として、生命維持に最も重要な役割を演ずる腎・肝の障害を選んだ。近年死因の第 1 位を占め、而も年々増加の傾向を示す脳溢血等中枢神経系の血管損傷は概ね高血圧がその原因であり、腎疾患とは密接な因果関係を有する。一方肝疾患も最近各方面より注目される所となつた。両者ともその治療面において各種新薬の発見に伴い、一躍時代の脚光を浴び医薬界の寵児となれる観がある。斯くの如く近年多数の患者を擁し、論議的となれる腎・肝障害と聴器音響受傷性との関連性が証明されたならば、今日の如く各種の音響刺激下に生活せざるを得ない時代において、音響性外傷の予防及び治療方面に些細なりとも示唆する所あれば幸いなりと念じ、これを実験的に証明せんと試みた。

前述の通り、先ず基礎的研究として健康海狗を用い、臨床的に病理組織学的に聴器に何等の異常をきたさぬ程度の腎・肝障害を実験的に与え、更にこれら動物に対して、これも単独では聴器に変性を招来しない程度の音響刺激を負荷した。

動物に実験的に腎障害を得さしむる薬剤としては、従来用いられてきた昇汞及びカンタリヂンを、肝障害には四塩化炭素及び最近病理学方面に盛んに用いられているエチオニンを使用した。岡崎によれば、昇汞あるいはカンタリヂン投与により腎障害を起させた場合、ともに内耳蝸牛迷路においてコルチ器及び螺旋神経節細胞の全回転に逆行性変性を招来するものである。四塩化炭素は古来肝障害を起す薬剤として最も屢々使用された。**dl-Ethionine** (α -amino- γ -ethylmercaptobutyric acid) は **Methionine** の **Antagonist** であり、その作用としては肝細胞の変性、**Fibrosis**、脂肪肝、細網内皮系の増殖を惹起せしめ、併せて脾小葉を破壊し、腸管出血、直腸潰瘍を形成せしめる等が認められている。しかし乍ら、これらによる聴器変性を認めた実験的研究は未だこれを

みない。これらの腎・肝障害実験において、薬剤投与方法には細心の注意を払い、松井(1926)、岡崎(1928)、守田(1955)、Farber, Weser, Popper(1951—2)等の実験を参照にし、腎・肝には病理組織学的に異常を生じ乍ら、而も聴器には何等の異常所見を認めない投与量を決定した。その投与方法は第3章に述べた。

負荷音響は第2章に述べた通り 2000cps で、この感受部位はコルチ器第2回転にあり、その強度は、単独では聴器に病理組織学的に異常を生じないことを確認したものを用いた。

腎・肝障害、音響負荷群の成績は第4章に述べた通りであるがここに総括すれば、昇汞単独投与群では腎障害を生じ乍らも聴器に何等の病理組織学的変化を認めず、オーディオグラムも正常であつたが、これに 120phcn の音響を負荷した群では、コルチ器第2回転において外毛細胞に始まり、支持細胞に及んで、遂にはコルチ器の完全消失に至る変性像を認めた。しかし乍らこの変化は 2000cps 感受部位に一致して第2回転に限局し、基礎回転及び第3回転以上には及ばなかつた。故に腎障害のみによる聴器変性像ではなく、明かに音響による変化である。昇汞投与終了後3週間飼育して音響負荷した群では 110phon の弱音響であり乍ら、コルチ器障害の程度は 120phon 群とほぼ等しく、コルチ器の完全消失を認めた例もあり、腎障害の進行に伴い聴器音響受傷の内因的要素としての影響の大きいことを示した。

カンタリゲン投与群ではコルチ器の変性は軽度であつたが、これは音響が 110phon の弱刺激であり、腎の障害も軽度なるためと推察される。

肝障害群において、四塩化炭素単独投与のみでは聴器に異常を生じないに関らず、これに 120phon の音響刺激を負荷した場合コルチ器第2回転に中等度の変性像を認めた。しかるに四塩化炭素投与終了後3週間飼育し 110phon の音響を負荷した群では、肝障害の進展に伴いコルチ器に高度の変性を認め、因つて肝障害の聴器音響受傷に及ぼす影響のいかに大きいかを示した。

エチオニン投与群では四塩化炭素投与群に比しコルチ器の変化は軽度であつた。その原因を考察するに、元来エチオニンの短期間投与では肝細胞破壊作用は、雄動物においては雌動物に比し極めて軽度で、男性ホルモンのエチオニンに拮抗することが認められているので、本実験においても肝障害の軽度なることは当然予想される所であり、従つて聴器に及ぼす影響も軽度であつたものと解される。しかし乍ら実験当初、動物は全て雄を使用す

ることに決め統一したため、エチオニン投与群にも敢て雄海猿を用いた。若し雌であれば更に高度の変性像を招来したものと推察し得る。

上記各実験群中、薬剤投与量、音響刺激量とも全く同じであり乍ら、しかもなお同一群中に個体による若干の差を認めた。この成績は私の実験目的にそぐわないものの如く思われるが、健康と見做されて使用した実験動物にも、こゝで実験的に惹起せしめた腎・肝障害以外に既に何等かの潜在性病変が存在していたものと推測すれば解釈され得る。前述の如く内因的要素となり得べき疾患乃至は異常に種々多様なものが考えられるので、斯くの如き推測も甚しい飛躍とは思はれない。

腎・肝障害時、難聴の発現をみる原因として、腎障害においては、古くは Field 説として動脈の張力昂進による迷路内圧増進のためと云われ、Rosenstein は聴神経の浮腫のためと解した。これに対し Volhard は動脈硬化あるいは血管痙攣による局所貧血のため生じた蝸牛神経の迷路後性障害であると述べ、Wittmaack はアチドーゼスによる中毒性血行性迷路変性ならんと云う。Wolffheim は①高血圧と血管壁の変化による Nephrosklerose から内耳血管系の変化を招来、②聴神経の浮腫、③アチドーゼスあるいは迷路出血による変性を考えた。その他 Blucke, Schwartz は中耳出血、Moos, Grawitch は中耳粘膜の肥厚等を唱えたが、これ等はこゝ際コルチ器に明かな病変を認めた以上、除外さるべきであらう。

一方松尾によれば肝機能障害は①脳組織の呼吸及び解糖に影響を与え、②Stammganglien に変化をきたし、③植物神経系の異常を招来すると云われ、菊池(三)は一次的に肝障害が起り、これと聴力との間に一定の関連性が存在して、肝機能の改善により聴力の回復し得る可能性を論じている。

又後藤(修)は原因不明の難聴者に、毛細管透過性の異常が多いと報告し、三宅は原因不明の所謂内耳性難聴者及び実験的聴覚障害動物に、髄液、内耳液のアミノ酸減少と屈折率の低下を認めた。

聴覚と自律神経の態度に関し、安達は聴覚性難聴者には自律神経機能状態に異常のあることを認め、菊池(三)は最近「自律神経機能と聴力」と題して、聴力—肝機能—自律神経系の関係に考察を加えている。

これら先人の研究業績により、聴器と血管系及び自律神経系との間に密接な関係を有することは明かである。こゝに私の実験成績を顧れば、腎・肝障害を有するもの

に聴器音響受傷性昂進し、コルチ器の変性を認めたが、一方内耳蝸牛迷路のみに目を移せば、コルチ器に中等度以上の変性を認めた例においては、概して血管条毛細管の拡張を認めた。この所見のみより断定するは聊か軽率に過ぎるとの謗りを受けるやも知れぬが、私の実験において腎・肝障害動物の音響受傷性昂進の因として次の如き推論を下した。即ち腎あるいは肝の障害により直接に、あるいは自律神経系を介して間接に、内耳血管系に何等かの影響を及ぼし、このため内耳液組成に変化を与え、引いては感覚細胞に所謂抵抗減弱を齎したもので、斯る聴器障害に対する準備状態が一要因となつて潜在し、健康時には何等の影響を蒙らなかつた音響刺激量によつても容易に障害を受けたものと解せよう。

第6章 結 語

種々の薬剤の一定量を非経口的に健康海猿に投与することによつて、聴器に病理組織学的変化をきたさない程度の腎・肝障害を生せしめ、これら動物に更に、健康海猿では聴器に何等の病理組織学的変化を起さない程度の音響刺激(2000cps 110~120phon 2時間10回)を負荷し、次の結論を得た

- 1) 昇汞を投与して腎障害を起し、これに音響刺激を行つた場合に、コルチ器第2回転において変性を認めた。
- 2) カンタリジン投与により腎障害を生せしめ、これに音響刺激を負荷した場合にも、コルチ器第2回転に変性像を認めた。
- 3) 四塩化炭素を投与して肝障害を起し、これに音響刺激を負荷した場合に、コルチ器第2回転に変性を認めた。
- 4) エチオニン投与によつて肝障害を惹起せしめ、これに音響刺激を行つた場合にも、コルチ器第2回転において変性像を認めた。
- 5) 内耳蝸牛迷路の基礎回転及び第3回転以上においてコルチ器は正常で斯る変性を認めず、螺旋神経節細胞は全回転に有意の変化を認めなかつた。前庭迷路は全域正常であつた。
- 6) フライエル耳介反射は、主として2000cpsより高音部において低下を示した。
- 7) 以上の実験より、腎・肝障害により音響性外傷の受傷性か昂進することを証明した。

主要参考文献

1) Wittmaack, K.: Ueber Schädigung des Gehörorgans durch Schalleinwirkung. Z. f. Ohrenheilk.

- 54; 37, 1907 2) Yoshii, U.: Experimentelle Untersuchungen über Schädigung des Gehörorgans durch Schalleinwirkung. Z. f. Ohrenheilk. 58; 209, 1909. 3) Marx, H.: Untersuchung über experimentelle Schädigungen des Gehörorgans. Z. f. Ohrenheilk. 59; 333, 1909. 4) Hoessli, H.: Experimentelle erzeugte professionelle Schwerhörigkeit. Z. f. Ohrenheilk. 69; 225, 1913. 5) Popoff, N.F.: Zur Frage über die experimentelle durch Schallreizung hervorgerufenen Veränderungen in der Schnecke. Mschr. Ohrenheilk. 57; 704, 1923. 6) Horton, G.P.: An experimental study of stimulation deafness in guinea-pig. Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. 44; 252, 1935. 7) Lurie, M.H.: The degeneration and absorption of the organ of Corti in animals. Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. 51; 712, 1942. 8) Wheeler, D.E.: Noise-induced hearing loss. Arch. Otolaryng. 51; 344, 1950. 9) Lurie, M.H., Davis, H. & Hawkins, J.D.: Acoustic trauma of the organs of Corti in the guinea pig. Laryngoscope 54; 375, 1944. 10) Rüedi, L. and Furrer, W.: Akustisches Trauma und Funktion des Innenohres. Acta. Otolaryng. 33; 460, 1945. 11) Rüedi, L. & Furrer W.: A special kind of acoustic trauma produced by jet engines. Arch. Otolaryngol. 54; 534, 1951. 12) Sataloff, J.: Acoustic trauma in children. Ann. otol. Rhinol. & Laryngol. 61; 106, 1952. 13) Sataloff, J.: Effect of prolonged exposure to intense noise on hearing acuity. Arch. Otolaryngol. 58; 62, 1952. 14) Davis, H.: Acoustic trauma in the guinea pig. Jour. Acous. Soc. Amer. 25; 1180, 1953. 15) Hilding, A.C.: Studies on the otic labyrinth (V): The possible relation of the insertion of the tectorial membrane to acoustic trauma, nerve deafness and tinnitus. Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. 62; 470, 1953. 16) Rüedi, L.: Different types and degrees of acoustic trauma by experimental exposure of the human and animal ear to pure tones and noise. Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. 63; 702, 1954. 17) Grahe, K.: Zentrale Hörstörungen. Z. f. Ohrenheilk. 6; 498, 1923. 18) Grahe, K.: Hör- u. Gleichgewichtsstörungen bei Nephritis. Z. f. Ohrenheilk. 8; 375, 1924. 19)

- Lederer, L.:** Die nicht auf Mittelohrerkrankung beruhende Schwerhörigkeit bei Nierenkrankheiten. Lehrbuch d. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde nach Denker, A. u. Kahler, W. 20) **Robin, I.G.:** Perceptive deafness. Disease of the ear, nose and throat. II. 291. 21) **Wolffheim, L.W.:** Disease of the ear in relation to disease of other organs. Arch. Otolaryngol. 52; 157, 1950. 22) **Farber, E., Weser, D.K. & Popper, H.:** The influence of sex and of the testosterone upon fatty liver due to ethionine. Endocrinology. 48; 205, 1951. 23) **Popper, H., Huerga, J. & Koch-Weser:** Hepatic and pancreatic changes produced in rat by ethionine and their relation to human lesions. Amer. J. Path. 28; 518, 1952. 24) **Loring, W.E. & Hartley, L.J.:** The destructive effect of DL-ethionine on the pancreas, stomach and submaxillary glands. Amer. J. Path. 31; 521, 1955. 25) 山川強四郎: 生体固定法の歴史及び技術, 日本耳鼻咽喉科学全書, 2巻, 3号, 422頁. 26) 内田徒志: 機関車運転手及び火夫の聴器疾患に関する実験的研究, 福岡医誌, 11巻, 2号, 120頁, 大7. 27) 松井太郎: 爆破による聴器損傷の実験的研究補遺, 日耳鼻, 24巻, 6号, 611頁, 大7. 28) 松井太郎: 職業性難聴の実験的研究, 日耳鼻, 24巻, 6号, 671頁, 大7. 29) 岡崎儀四郎: 実験的腎臓炎における聴器組織病理研究, 耳鼻臨, 21巻, 4号, 816頁, 昭3. 30) 岡崎儀四郎: 持続性音刺激に因る聴器並にその中枢神経領域における病変に就ての研究, 耳鼻臨, 21巻, 4号, 867頁, 昭3. 31) 細谷雄太: 全身諸病に併発せる耳鼻咽喉科疾患, 昭5. 32) 竹沢徳敬: 職業性難聴の実験的研究, 耳喉, 7巻, 6号, 559頁, 昭9. 33) 松浦三郎: 音響に因る聴器病変に就て, 岡山医誌, 47巻, 2号, 279頁, 昭10. 34) 河田政一: 騒音による聴器障碍に関する実験的研究, 日耳鼻, 42巻, 4号, 466頁, 5号, 601頁, 昭11. 35) 藤田義英: 蝸牛液における音感受部位判定に関する実験的研究, 日耳鼻, 47巻, 6号, 806頁, 昭16. 36) 元山徹: 爆音に因る聴器障碍に関する実験的研究補遺, 耳鼻臨, 36巻, 9号, 845頁, 昭16. 37) 村上三郎: 聴神経変性の研究, 耳鼻臨, 37巻, 5号, 403頁, 昭17. 38) 藤野彦四郎: 職業性難聴に関する知見補遺, 日耳鼻, 53巻, 1号, 19頁, 昭25. 39) 藤野彦四郎: 騒音に因る内耳障碍の成立と音伝導経路との関係に就て, 日耳鼻, 53巻, 10号, 344頁, 昭25. 40) 坂口敏之: 種々の外因による聴力障碍に就いて, 耳喉, 23巻, 11号, 463頁, 昭26. 41) 田中敬一: 音響刺激による内耳病変と耳管狭窄症との関係に就て, 日耳鼻, 55巻, 8号, 596頁, 9号, 677頁, 昭27. 42) 土肥勝利: 鼓膜の異常が職業性難聴に及ぼす影響について, 日耳鼻, 56巻, 7号, 545頁, 昭28. 43) 後藤修二: 音感受障碍をめぐる問題, 特にその臨床(宿題報告), 日耳鼻, 55巻, 12号, 986頁, 昭27. 44) 三宅弘: 所謂内耳性難聴に関する研究, 特に髄液と内耳液の屈折率について, 日耳鼻, 56巻, 11号, 907頁, 昭28. 45) 河田政一: 音響性外傷の受傷性について, 耳喉, 26巻, 13号, 575頁, 昭29. 46) 菊池三通男: 耳鼻科疾患と肝機能特に聴力との関係, 耳喉, 27巻, 12号, 45頁, 昭30. 47) 守口晃: ストレプトマイシンによる聴器障碍についての実験的研究, 日耳鼻, 58巻, 臨, 228頁, 昭30. 48) 原田筑紫: 音響性外傷に関する実験的研究, 日耳鼻, 59巻, 1号, 92頁, 2号, 213頁, 昭31. 49) 河田政一: 職業性難聴, 耳鼻咽喉科最近の進歩, 249頁, 昭31. 50) 安達哲哉: 聴覚と自律神経の態度に関する研究, 日耳鼻, 59巻, 3号, 408頁, 昭31. 51) 佐藤武男: 聴器毒投与動物の音響受傷性に関する実験的研究, 日耳鼻, 60巻, 5号, 479頁, 昭32. 52) 菊池三通男: 自律神経機能と聴力, 耳喉, 50巻, 6号, 28頁, 昭32.

写真説明

- ① 第1次対照群 (110phon)
コルチ器第2回転正常なるを示す
- ② 第1次対照群 (120phon)
コルチ器第2回転正常なるを示す
- ③ 第2次対照群 (昇汞投与)
直細尿管の変化を示す.
- ④ 第2次対照群 (昇汞投与)
曲細尿管及び糸絨体の変化を示す
- ⑤ 第2次対照群 (カンタリジン投与)
曲細尿管及び糸絨体の変化を示す
- ⑥ 第2次対照群 (腎障碍群)
コルチ器第2回転正常なるを示す
- ⑦ 昇汞投与, 120phon 負荷群
コルチ器第2回転の消失せるを示す
- ⑧ 昇汞投与, 110phon 負荷群
コルチ器第2回転の変性を示す

⑨ カンタリジン投与, 110phon 負荷群

コルチ器第2回転の変性を示す

⑩ 第2次対照群 (四塩化炭素投与)

肝小葉内の変化を示す

⑪ 第2次対照群 (エチオニン投与)

肝小葉内の変化を示す。

⑫ 第2次対照群 (肝障害群)

コルチ器第2回転正常なるを示す。

⑬ 四塩化炭素投与, 120phon 負荷群

コルチ器第2回転の変性を示す。

⑭ 四塩化炭素投与, 110phon 負荷群

コルチ器第2回転の変性を示す

⑮ エチオニン投与, 110phon 負荷群

コルチ器第2回転の変性を示す

⑯ 内耳蝸牛迷路, コルチ器の変性は第2回転のみに局限せるを示す

稿を終るに臨み、恩師長谷川教授の御校閲を
深謝し、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つ
た吉田助教授、佐藤助手及び阪大第一病理学教
室宮地秀樹学兄に深甚なる謝意を表します

(原稿到着=昭和32.8.14日)

T M 3 號 改 良 型 ユ ニ ッ ト

電 源 室内電灯交流 100 ボルト

日立製 1/4 馬力 モートル

真空度 水銀柱 760 mm

圧 力 4kg/cm²

用 途 器械卓子・薬瓶台・光源電灯

吸引・鼻洗滌・鼓膜按摩

焼灼・照診・感電・噴霧通気

ネブライザー

塗 装 御希望に依り各色に塗装致します。

附屬品 霧 噴 器 5 吸 引 管 1組

薬 瓶 汚 物 缶 2

支柱電灯 1 嘴 管 瓶 1

捲綿子容器 2 感 電 導 子 1組

鼓膜按摩器 1式 足踏スイッチ 1

鼻洗用嘴管 1 欧氏管カテテル 1組

耳鼻咽喉科気管食道科医療器械

有 限 会 社

T.M 医療器松井製作所

東京都文京区湯島二丁目四番地

電 話 小石川 (92) 0575 番 1281 番

振替口座 東京 77409 番

京都市東山区東大路松原下ル小島町 142

電 話 祇 岡 (6) 5521 番

菊池論文附図(I)

①

②

③

④

⑤

⑥

⑦

⑧

菊池論文附圖(Ⅱ)

⑨

⑩

⑪

⑫

⑬

⑭

⑮

⑯