E. MATSUIKE, M.D.: STUDY ON AMINOACID OF ENDOLYMPH
AND PERILYMPH IN THE INNER EAR

内耳内外リンパ液のアミノ酸に関する研究

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任 後藤修二教授）

研究生 松 生 榮 治
マツ ナリ エイ ジ

（本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会東海地方第13回大会，143回例会，第144回例会兼第14回大会，149回例会，日本耳鼻咽喉科学会第55回総会において報告し，日本耳鼻咽喉科学会会報第 巻 号に掲載の予定である）。

目 次

第1編 内耳内外リンパ液の採取法に関する研究

第1章 緒 言

第2章 研究材料並に採取方法

- 1) 実験動物
- 2) 研究器具
- 3) 内耳内外リンパ液採取法

第3章 本編の総括並に考按

第4章 本編の結論

第2編 正常内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 研究材料並に研究方法

- 1) 実験動物
- 2) フライエル氏耳殻反射測定
- 3) 迴転性後眼球震盪持続時間測定
- 4) 体重測定
- 5) ペーパークロマトグラフ法

第3章 実験成績

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第3編 貧血動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

- 第1節 実験材料
- 第2節 実験方法
 - 1) 貧血惹起法
 - 2) 体重測定
 - 3) フライエル氏耳殻反射測定

4) 迴転性後眼球震盪持続時間測定

第3章 実験成績

- 第1節 体重の変化
- 第2節 フライエル氏耳殻反射
- 第3節 迴転性後眼球震盪持続時間
- 第4節 赤血球数及び血色素量の算定
- 第5節 ペーパークロマトグラフ

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第4編 餓餓動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

- 第1節 実験材料
- 第2節 実験方法
 - 1) 餓餓惹起法
 - 2) 体重測定
 - 3) フライエル氏耳殻反射測定
 - 4) 迴転性後眼球震盪持続時間測定
 - 5) ペーパークロマトグラフ法

第3章 実験成績

- 第1節 体重の変化
- 第2節 フライエル氏耳殻反射
- 第3節 迴転性後眼球震盪持続時間
- 第4節 ペーパークロマトグラフ

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第5編 アチドーデス動物

内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

- 1) アナドース惹起法
- 2) 血漿中糖質測定
- 3) 体重測定
- 4) フライエル氏耳殻反射測定
- 5) 運動性後眼球震盪持続時間測定
- 6) ペーパークロマトグラフ法

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

第2節 フライエル氏耳殻反射

第3節 運動性後眼球震盪持続時間

第4節 ペーパークロマトグラフ

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第6編 内分泌障害動物

内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

- 1) 内分泌障害惹起法
- 2) 体重測定
- 3) フライエル氏耳殻反射測定
- 4) 運動性後眼球震盪持続時間測定
- 5) ペーパークロマトグラフ法

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

第2節 フライエル氏耳殻反射

第3節 運動性後眼球震盪持続時間

第4節 ペーパークロマトグラフ

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第7編 局所アレルギー動物内耳内外

リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

- 1) 局所アレルギー惹起法
- 2) 体重測定
- 3) 運動性後眼球震盪持続時間測定
- 4) ペーパークロマトグラフ法

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

第2節 運動性後眼球震盪持続時間

第3節 ペーパークロマトグラフ

第4章 本編の総括並に考按

第5章 本編の結論

第8編 全編の総括並に考按

第1章 緒 言

第2章 内外リンパ液の採取法について

第3章 内外リンパ液中のアミノ酸の生理的意義

第4章 実験的聴覚障害動物における
内外リンパ液のアミノ酸について

第5章 結 論

主要文献

第1編 内耳内外リンパ液の採取法に関する研究

第1章 緒 言

聴覚障害研究の分野において、伝音系装置に異常無くしかも難聴を発生する所謂内耳性難聴の本態究明は重要な課題であるにも拘らず今尙充分明かにされていないところである。

これは内耳の構造が極めて複雑微細であり而も硬固なる骨髄中に存在するためその観察が甚だ困難であるに起因するところ大であつて、従来の研究も主と

して病理組織学的変化の追及に終始して、dynamicな機能的変化に関する報告は誠に寥々たるものである。然しながら昭和27年後藤修二教授の自験報告「音感受障害をめぐる問題」において内耳性難聴に対する内耳液の問題が初めて注目され、特に従来全く未知とされていた病態時における物理化学的諸性状の変化が系統的に追究されてより、聴覚障害における内耳液の病態は次第に明かとなり後藤教授の「内

耳液疾患の提唱」を見るに至り、その後も更に研究が続けられて、内耳液の病態生理に新しい知見が加えられつゝある。

かくて内耳液は、常に必ずしも一定不変のもので無く、種々の状況下においては微妙な変動をなすことが証明され、聴覚障害における内耳液の病態が極めて重視せられるに至つた。

翻つて従来の内耳液研究を文献に徴して見るに、1774年 Cotugno が内リンパは前庭導水管に通じ、外リンパは蝸牛殻導水管を通つて頭蓋内に流出すると報告してより内耳液の生成吸収に関する報告を散見する。

又内耳液の性状に関しても古くは1913年ドエシヤーテ、1914年ギルベルト等の報告を始めとし、近時は我が教室の一連の研究から漸次、その体系化が行われつゝあるが、外リンパ、内リンパを明確に區別してその夫々の役割を考究する事が更に必要であるにも拘らず、方法論上の障碍のために内・外リンパを別個に観察した業績は極めて少いのである。

これは特に純粋なる内リンパの正確な採取の困難性とその微量なることに起因するものである。

こゝに文献的に内外リンパの採取法に触れているものを概観するに、先ず1927年 Stacy R. Guild は海猿における解剖学的関係を挙げ、1940年 Aldred, C.S. Hallpike, A. Ledoux は猫において1948年 Lennart Gisselsson は鱷、猫、家兎、海猿において、1950年 Luzius Rüedi 及び Graf や Poretti は海猿において、1952年 Catherine A. Smith, Oliver H. Lowry は海猿及びその他の動物において又本邦に於いては1930年海江田が魚類殊に鯨類において、採取法について述べて居り、その他 Dähnart, Gillbert, Zange, Rossei, Brühl, Asher, Szatz 等々の記述も見られるところである。

しかしながら上記諸氏の採取法は、実際にこれを追試してみるに、理論的には可能であつても技術的に種々の困難に逢着しこれをそのまま用ゐることに躊躇せざるを得ない。

こゝにおいて私は先ず内外リンパの正確なる分離採取法を確立し次でこの方法を用いて、内・外リンパの化学的重要成分の一つであるアミノ酸の変動を

各種の状況下に検索して聴試障碍の機転の一端を窺わんとするものである。

而して先ず本編においては内外リンパの採取法について論じ私の得た分離採取法を發表する。

第2章 研究材料並に採取方法

1) 実験動物

実験動物としては、体重 300g 乃至 600g で、鼓膜正常、プライエル氏耳殻反射並に廻転性後眼球震盪持続時間正常なる海猿を使用した。

而して、試獣1頭の両耳より採取し得られる内耳液の量は極めて微量であるので、プライエル氏耳殻反射（右耳、高音）の比較的近似せる測定値を示すもの5頭（計10耳）の内外リンパを夫々 Pool して1回の測定に供した。

2) 研究器具

海猿の内耳は極めて繊細菲薄であるので、精密なる操作には光学器械の使用は不可欠であり、又微動装置の必要も認めたので、千代田製解剖顕微鏡を使用し、倍率を125×6とした他、ツアイス製マイクロマニプラトルを使用したのである。

而して長さ約10cm、外径約2mmの硝子毛細管の先端を0.1mm以下に尖鋭にしてこれを（図1）の如くマイクロマニプラトルに装着した。

図 1

3) 内耳内外リンパ採取法

先ず、海猿の頸動脈を切断して急速に失血死せしめ、直ちに断頭した後、外耳道軟骨を探りつゝ骨部外耳道に移行せんとする所に皮切を施し、外耳道軟骨を骨部外耳道に移行せんとする所で切除する。次に骨部外耳道下壁を木鋏にて切除し、鼓膜を破り弛

緩部迄取除き、その上方を鉗除すれば耳小骨及び蝸牛殻が露出する。次で鉗子をもつて槌骨及び砧骨を摘出すると正円窓がその直下に見られる。こゝにおいて蝸牛殻の基礎廻転の鼓室階の部分で、正円窓の周辺に歯科用ドリルで、静かに小孔を開ける(図2 a, b)、次に、此の小孔から鼓室階の終端に掛けて、穏かに Capsule を除去し又正円窓膜を除去する。

図 2 (a)

(b)

以上の による事によつて Capsule を余分に毀損する事無く正円窓を拡大する事ができるのである(図3, 4)。

図 3

図 4

然る時は、基礎廻転の前庭階鼓室階の境をなす骨性螺旋板の一部が解剖顕微鏡下に一削れれば、肉眼的にも一見えて来る。これは丁度蝸牛殻管を下から見格好になる(図5)。

こゝにおいて綿花を用いて周辺を清掃した後、前述の硝子毛細管を短時間、鼓室階に挿入し、毛細管現象を利用して鼓室階の外リンパを採取する(図6)。

図 5 (a)

(b)

この際採取し得られる外リンパの平均値は1耳について 0.004cc である。次に蝸牛殻の 尖端廻転の尖端の部分において、解剖顕微鏡の明視下に、蝸牛殻管の頂盲端を避けて歯科用ドリルで小孔を開け、硝子毛細管を僅かに挿入し、前庭階の部分の外リンパを採取する(図7, 8)。

図 6

図 7

図 8

図 9

この際、ライスネル氏膜の穿孔を来さぬ様に充分注意を払う必要がある。(図9)は尖端廻転における蝸牛殻管の全貌であり(図10)は誤つてライスネル氏膜を穿孔した場合を示している。而して、前庭階の部分における外リンパの採取量は1耳につき平均 0.003cc である。

次に、基礎廻転の前庭階に外リンパの少量の遺残が時により見られることを顧慮して、骨性螺旋板に

歯科用ドリルで小孔を開け、毛細管を挿入して残余の外リンパを吸収し去る。

次に、正円窓部より解剖顕微鏡の明視にマイクロマニピュレーターを用いて毛細管の先端を膜性螺旋板に接近させ僅かにこれを穿孔して蝸牛殻管の内リンパを採取する（図11）。

図 10

図 11

この際得られる内リンパの量は平均 0.0003cc である。

尚内リンパ採取に用いる硝子毛細管の先端の外径の理論的数値は次の如くすることによつてこれを決定したのであるが、その幅の測定値は（表1）に示す通りである。尚この計測は海猿の蝸牛殻をできるだけ組織の縮少を避けるため、ウィットマーク固定液で固定しツエロイジン固定を行つた後、垂直断切片をヘマトキシリンエオジン溶液にて染色し、Zeiss製移動測微装置により測定したものである。尚海猿1頭に付き1耳のみ測定した。

表 1

動物番号	体重	膜性螺旋板の幅
No. 1	400 g	0.121 mm
No. 2	420 g	0.113 mm
No. 4	600 g	0.184 mm
No. 5	380 g	0.111 mm
No. 6	520 g	0.132 mm
No. 7	300 g	0.116 mm
No. 10	520 g	0.155 mm
No. 11	460 g	0.133 mm
No. 12	350 g	0.112 mm
No. 14	500 g	0.116 mm

その結果固定時における軽度の縮少を考慮しても硝子毛細管の先端は 0.1mm 以下なれば充分であることが判つたのである。

図 12

又、内リンパ採取の確認法として私は組織学的にこれを検討する方法をとつた。即ち内外リンパ採取後の蝸牛殻を前記の如く固定染色し、その垂直断を検したところ（図13）の如く硝子毛細管は膜性螺旋板のみを穿孔しライスネル氏膜骨性螺旋板、膜性螺旋板の一部が見える膜性螺旋板は一部除去してある。

千代田製解剖顕微鏡写真倍率は 12.5×6 で、（図12）の如くなる。

には何等の損傷を与えず内リンパは外リンパにより汚染されることなく純粹に採取された事が証明された。

図 13 (a)

(b)

第3章 本編の総括並に考按

1927年 Stacy R. Guild は海猿の蝸牛殻における解剖学的関係に就て、蝸牛殻管の外壁の幅、即ち、ライスネル氏膜附着部と螺旋靱帯附着部との距離は、基礎廻転において、大略 0.4mm と報告し、又蝸牛殻管の外壁は其の色素沈着と血管線により骨を透して大体の所在が分ると云い、各廻転の骨表面の溝が目標として役立つと述べており、又蝸牛殻管の容積を大略 0.5Cum と測定している。1940年 Aldred, Hallpike, Ledoux は猫の内リンパの滲透圧に関する実験に於て、次の如く述べている。即ち、「正円窓を露出し、マイクロマニプラトールに装着した。乾燥せる硝子毛細管で膜を穿孔させて外リ

ンパを採取し、次に基礎廻転の膜性螺旋板の下側をはつきりと露出し、膜性螺旋板の幅より幾分小さく先端を作つたマイクロビペットをマイクロマニプラトールに装着して膜性螺旋板に正確に正しい角度であてはめる。

他方蝸牛殻導水管を経て髄液が内耳へ流入して来るのを防止するため別の吸引ビペットを導水管の開口部にあてはめると述べている。1930年海江田は、鯨は内耳が拡大して内外リンパの採取は比較的容易であると報告している。

1940年 Lennart Gisselsson は鰐の内リンパを採取する方法を述べ迷路を覆う骨を除去し内リンパ嚢を露出し、之を穿刺して約 0.5ml の内リンパを吸出し、他方前庭迷路においても同様の方法によつて内リンパを採取し両者を混合して実験に供すると云っている。更に猫に就ては Aldred, Hallpike, Ledoux と同様の方法により約 0.001ml の内リンパを採取し得ると述べ、家兎に就ては、外リンパの採取法として、頭蓋を露出し、皮質及び海綿状骨を除き、三半規管を露出し、膨大部の一つの近くに硝子毛細管の挿入出来る位の孔を開け外リンパを吸引すると云う。又三半規管を露出する時、この部分に拡がつている血管を避ける様に多大の注意を払わなければならないと述べている。又海猿に就ては、解剖学的構造から内耳の実験的研究には非常に適しているとし、双眼顕微鏡と歯科用バーを使用して血管を傷つけない様に採取している。

1950年 Luzius Lüedi は、海猿において一つの孔を卵円窓の近くの基礎廻転の前庭階の中にドリルで開け、もう一つの孔を基礎廻転の鼓室階の部分に開けて外リンパを採取し、外リンパ腔を空にした後正円窓を上げ、双眼顕微鏡下にガラス毛細管を膜性螺旋板に接触させ、毛細管現象により 0.2~0.4ml の内リンパ液を採取すると述べている。

1952年 Catherine A. Smith, Oliver H. Lowry は健康な黒色の海猿において、外リンパは歯科用ドリルで中耳胞を開放し、中耳胞の外側部が耳小骨連鎖に不当な圧力を加えない様に鼓膜は注意深く骨附着部の約半分を除去し、正円窓卵円窓に近づき正円窓膜を一片の綿花又は Gelfoam で組織液を拭き取り、次に膜をマイクロマニプラトールに装着したミ

クロビベットで穿孔させ外リンパを蝸牛殻鼓室階より吸引する。而してビベットの口径は 3mm で尖端より 1cm の処で 0.3mm であり、尖端では 0.1mm 口径のものであり、このビベットを1分間以内外リンパ腔に入れ、導水管から汚染されない様にそれ以上の時間入れることの無い様にと述べている。

又精円蓋内リンパの採取法としては、砧骨と錘骨を除去し、顔面神経を露出し除去し、錘骨は卵円窓の外へ引抜き精円蓋が見える迄開大し、正円窓より間歇的に吸引する事により、前庭に外リンパが無くなる様にし、その後マイクロマニピュレーターに装着したマイクロビベットで精円蓋を穿孔させるという。この際正円窓膜並に精円蓋の出血を避けるため充分注意し、血液の痕跡が見られればこれを放棄するが採取量は 0.0002~0.0001ml であるという。又蝸牛管内リンパの採取法としては、Aldred, Halpike, Ledoux 等の方法に準じ蝸牛殻を露出し蝸牛管に入るため、正円窓より膜性螺旋板を穿孔させる方法をとっている。而してこの際持続吸引や Gelfoam の使用で蝸牛殻導水管よりする髄液の侵入を防いでいる。而してこの方法は技術的な困難に打勝てなかったと告白している。

又他の動物では、血管帯を介して第 2, 3 廻転より入り、齒科用のバーや鋼線製 Pick で蝸牛殻に小孔を開け血管帯を出し、又正円窓を開放し、錘骨を卵円窓よりはずして外リンパを流出せしめ、Gelfoam の一片を孔のどちらかの一方に置き外リンパを適当に吸引せしめ、こゝにおいて血管帯をマイクロビベットで穿孔させるのであるが、その穿孔の外径は 40 ミクロンであるという。

而して毛細管現象により少量の液が出て来るがその量は $0.4\mu\text{l}$ (0.0004ml) より多い事もあると報告している。

以上の様に諸氏は夫々の方法に工夫をこらして内外リンパを採取したと報告しているが、私の追試によれば、例えば Aldred, Halpike, Ledoux の方法においては、鼓室階の外リンパは充分除去出来ても、前庭階の外リンパはそのまま遺棄しているのも、もしマイクロビベットがライスネル氏膜を孔穿した場合には、内リンパは外リンパにより汚染されるのである。

又 Luzius Rüedi の方法によれば、基礎廻転の前庭階鼓室階の部分に小孔を開け外リンパを吸引するのであるが、鼓室階の部分の穿孔は重も角、前庭階の穿孔は、大きな力を加えない様に注意して行つても Capsule を必要以上に大きく破損し易いのである。更にライスネル氏膜は下方廻転後柔軟性を欠き抵抗があるため、余程細心に穿孔を行つても、穿孔と云う操作によりライスネル氏膜に圧力が加わつてその破裂を起し易い。

更に又 Catherine A. Smith, Oliver H. Lowry の方法によれば、精円蓋内リンパの採取法として精円蓋を露出しマイクロビベットで穿孔させるのであるが周囲にある外リンパの汚染無しに内リンパのみを採取すると云う事は云うべくして仲々困難である。又蝸牛殻に小孔を開け、血管帯を出しマイクロビベットで穿孔させる方法も Luzius Rüedi の方法に就て述べた様に、菲薄なライスネル氏膜を毀損する事無しに操作する事は高度の技術を必要とするのである。

以上、各氏の採取法を略述批判したのであるが、高度の技術的訓練を行えば採取は可能であろうとも私の目的とするところは所謂名人芸ではなくして Universal な方法を確立しようとするものであり、又各氏の方法によつては純粋な内リンパを採取し得たと云う確証を得る事も出来なかつたのである。

尙実験動物としては、Lennart Gisselsson も云っている様に、解剖学的関係から内リンパの採取には、海豚が最も容易であり又 C.A. Smith が黒色の海豚を使用したのは、内耳血管帯の色素顆粒が比較的豊富で蝸牛殻管の識別が容易であるためである。次に内耳液の量に関しては、L. Gisselsson は 3Kg 以上の豚において 0.5ml と云い、猫において 0.01ml, Luzius Rüedi は海豚において 0.2~0.4mgm C.A. Smith は海豚の精円蓋内リンパにおいて 0.0002~0.001ml と報告し、蝸牛殻内リンパにおいて、0.0004ml と云っている。

私の場合は蝸牛管内リンパで平均 0.0003cc を得ている。しかしながら液量には個体差も考えられ必ずしもその量は体重と並行しないが体重大にして成熟した海豚は液量の多い傾向を認めている。次に混血の問題であるが、後藤教授は赤血球総数が 0.002cc

中において30以上になると肉眼的に濁濁を認め正確な屈折率の測定は不能となるが赤血球数20迄は淡紅色を帯びても透明で、しかも屈折率にも変化を及ぼさないと述べ、吉川は、ペーパークロマトグラフによるアミノ酸の展開において、血液の入った場合はアミノ酸斑点の種類に大なる影響を及ぼすが、極く微量の血液が入ったかと疑われる程度においては斑点の種類並に濃度範囲に差異は認められなかつたと報告している。

私の場合、肉眼的に混血の認められるものは廃棄して用いず、又正円窓附近に時として附着している血液は充分に清拭し、又正円窓膜の除去には血管を避ける事に注意し、採取は毛細管現象によつてのみ行い、又毛細管を余り深く挿入しない様にし更に実験に先立ち頸動脈切断による放血死に陥入らしめる等、極力血液の混入を避けたのである。

又諸氏は蝸牛殻導水管を介しての髄液進入による汚染を避けるため吸引等の処置を講じているが、私の場合は放血死後の断頭によるものであるから、その処置を必要としない。

次に、死後変化の問題であるが勿論生体のまま実験するのが理想であり、私の採取方法で、生体からの内外リンパの採取も可能であるが、血液の混入と云う問題が加わつて来るので、放血死直後の蝸牛殻より内耳液を採取して実験したのである。死後変化については、新宮は1時間乃至3時間後には髄液及び血液アミノ酸量は著しく増加すると云い、其他、田中、松井、山川、久保 Wittmann 等の研究もあるが、敝室の三宅は、内耳液乃至髄液屈折率の測定に当り予備実験として、生体と失血死直後のものとを比較し、何等差異を認めなかつたと述べている。

又 Held, Wever, Bray, M. Kubo 等は内耳細胞は死後一定時間生存し、形態的及び機能的にその能力を有する事を述べているので、私の場合、断頭後短時間に採取したものであるから生体からのものと認むべき差異は無いものと思われる。

最後に、私の採取法によつて内リンパ、外リンパを純粋に採取する際の注意を要約するならば、蝸牛

毛細管を基礎回転の鼓室階に挿入し外リンパを採取する際には特に注意を要することはないが、蝸牛殻尖端回転部における穿孔に際しては、解剖顕微鏡の明視下に静かに余り圧力を加えずに小孔を開け蝸牛殻管のライスネル氏膜の破損を起さない様充分注意しなければならない。しかしながら蝸牛殻頂と尖端回転の蝸牛殻管との間は(図13c)に示す如く、比較的距離があるのでライスネル氏膜の穿孔は注意すれば、充分防ぎ得るものであるが蝸牛殻管の頂端端を避ける事は云う迄もない。

又内リンパ採取に際しては、膜性螺旋板に蝸牛毛細管を挿入する場合、圧力を加えず、深く挿入することは厳に避けなければならないのである。

又上述の採取操作はあく迄も毛細管現象による自然的な吸引力によるべきであり、毛細管は乾燥したものを数多く準備する必要がある。

以上の注意を払うならば、若干の技術的練習により、比較的容易に純粋な内リンパ外リンパを採取する事が出来るのである。

第4章 本稿の結論

1) 後藤教授の「音感受降調をめぐる問題」より源を発して内耳液の病態生理が逐次説明され、聴覚障礙時における内耳液の意義の重要性が認識されつつあるが、本研究はその研究の一部をなすものである。

2) 千代田製解剖顕微鏡、ツアイス製ミクロマニブラートルにより、海旗を用いて内耳の内、外リンパを純粋に採取し得る方法を確立した。

その方法を略述すれば、蝸牛殻の基礎回転の正円窓より鼓室階の外リンパを、蝸牛毛細管の毛細管現象により吸引し、尖端回転に小孔を開け、前庭階の外リンパを採取し、正円窓を拡大した所より蝸牛殻管の膜性螺旋板を経て、内リンパを採取する。

3) 混血、死後変化の問題は、一定限度内においては充分実験成績への影響を防ぎ得る事を知った。

4) 採取量は、海旗において、外リンパ平均0.007cc 内リンパ平均0.0003ccであつた。

第2編 正常内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

蛋白質の代謝乃至諸種の窒素化合物の代謝は要するにアミノ酸の代謝であるといわれている。而してこの代謝系においては、一つ一つのアミノ酸の消長にこそ意義があるのであり、又その故に、近時各種の定量法により生体内のアミノ酸の消長に関する実験的研究が数多く行われているが、アミノ酸の種類が多い事と技術的な困難さから未だ未解決の分野を多く残している。又生体内の遊離アミノ酸に就て諸氏の説を綜合すると生体の蛋白質は血色素蛋白を含めて互に融通しており、生体の組織細胞を構成する各種の蛋白質は何れもその周囲の遊離アミノ酸群より合成され、しかもこのアミノ酸群の種類及び量の比率は一定しているの、各種の蛋白質が合成される時は、一部のアミノ酸は全部使用され、一部は余つて遊離の状態になるのである。而して各組織においてその比率を異にし、組織の種類によつて一部の特殊のアミノ酸を殊に必要とする事も考えられる。即ちその組織に特有の遊離アミノ酸の組成がある様である。

然し又、「組織細胞の蛋白質は僅少な消耗とその補充が行われる程度で殆んど変化は無い」と云う従来の説に反して Borsook や Keyley は「身体成分は量的乃至質的に不変の静的状態にあるのでは無く、不斷に更新されつゝある」と云い、近時は一般にその組織細胞の蛋白質の構成アミノ酸は絶えず周囲との間に盛に交流し、アミノ酸の体蛋白への導入は、アミノ酸自身の代謝系による流れと共に、体蛋白自身が絶えず分解合成を行う間に為されていると云う事が信じられ、これは同位元素による実験的追及によつても明らかになつてゐる。

而して、一つの反応の生起は同時に他の反応の生起を伴わねばならぬと云う複雑な因果関係から、個々のアミノ酸の生理作用が漸次解明されつゝあるにも拘らず、アミノ酸の消長の生体における意義に就ては最終的結論に到達していないのである。

内耳液のアミノ酸に就ては、J.G. Waltner, S. Raymond がメニエル氏病患者の外リンパ液内の Protein が非常に少ない事を発見し且つ又内耳液を

スペクトルムで分析し Tryptophantirosin らしい山を認めているに過ぎない。

教室の吉川により始めて正常家兔及び病的家兔の内耳液アミノ酸を系統立てて報告されたのであるが、内耳液内のアミノ酸の意義を追及する上には、内耳液を更に内外リンパ液に分けて考究する事が一特に、内リンパ液は有力な音感受器の Corti 氏器を通過しているのであるから一必要であり、延いては、これ等アミノ酸の作用が内耳性難聴発生の機軸を解明する一つの Key となり得ると考えられるので、以下の如く内耳内外リンパ液のアミノ酸の検出を試みたのである。

第2章 研究材料並びに研究方法

1) 実験動物

実験動物としては体重 300g より 600g の鼓膜所見正常にして、アライエル氏耳殻反射及び運動性後眼球震盪の持続時間正常なる海狐を使用した。而して第1編に既述せる如く試験1頭より採取し得られる内外リンパ液量は極めて微量である故、便宜上、アライエル氏耳殻反射(右耳高音)の測定値の比較的近似せるもの5頭10耳の内外リンパ液を夫々 Pool して実験に供した。

2) アライエル氏耳殻反射測定

音源としては笛を用い、高音はケーニツヒ笛目盛12、低音はスポーツ笛を用いた。

而して、該音の周波数測定にはブラウン管 Oscillograph と安藤電気製測音1号 CR 発振器(精度0.2%)を用いてリサーチ=像を画かせて測定した。

3回宛測定した平均は、高音は4366サイクル、低音は509サイクルであつた。

耳殻反射を測定するには、海狐の耳数を音源の方向に正しく向く様にし非換耳には流動パラフィンで覆した綿栓を施した。

耳殻反射は高音では5m、低音では50cmの距離から順次反応する迄距離を近付け最短距離をもつてその値とした。又各音刺激の間には約1分間の時間的間隔を置いて同一音を短時間内に幾度も繰返さない様に留意した。

3) 遅延性後眼球震盪の持続時間測定

試験を、特に製作せしめた固定器に水平位に固定し更に頭部の固定を充分にし、15秒間20回転の速度で回転し、右方回転、左方回転各々3回転測定しその平均値を求めた。尚、各回転間には5分以上の間隔を置いた。

4) 体重測定

試験の一般状態を知る標準として、以下各実験において体重を経過を追って測定した。

5) ペーパークロマトグラフ法

内耳内外リンパ液中のアミノ酸の分離検出にはペーパークロマトグラフを使用した。濾紙は東洋濾紙2号を使い、3×40cmに裁断し、濾紙の端より5cmの点に試料を滴下し、溶媒としては0.1%のアムモニア水を含む15%のフェニール及び(ブタノール)―(エタノール)―(水)(4:1:1)を使用し上昇法により一端が濡る様に溶媒中に懸垂し、グリセリンを塗布して気密にした硝子容器内に約24時間放置し、30~35cm浸み透つた試料を24時間風乾した後、0.5%ブタノール溶液としたニンヒドリンを一様にスプレーした後、90°C、15分間加熱し3時間以上放置して一次元の定性を試みた。

而して昭和26年梅村も云っている様に、グリシン、アラニンはRFがアミノ酸量と殆ど無関係に一定しているが、アスパラギン酸、グルタミン酸は、アミノ酸量が少なくなるにつれてRFが低下の傾向を示すので既知の標準アミノ酸を加えて全く同じ様に置かるか否かを検査して定性した。

第3章 実験成績

濾紙上に出現したアミノ酸の色調の濃淡によりその程度を+ (明瞭) + (比較的明瞭) ± (痕跡) - (認めず) の四段階に分けた。而してペーパー上に現われるアミノ酸はその形や呈色状態にやゝ特徴があり、アラニンは桃色様の赤味を持ち、グリシンは褐色がかつて見え、グルタミン酸は紫色がかつた藍色であり、アスパラギン酸はSpotの形が両側に尾を引いて馬蹄状で、色も青味を帯びている。

その結果は表1に示す通りである。

即ち内外リンパ液共にアラニン、グルタミン酸はすべての例に認められるが、グリシンは外リンパ液

に+のもの4例(No. 2, 3, 5, 8)、±のもの3例(No. 1, 4, 9)、-のもの3例(No. 6, 7, 10)であり内リンパ液に+のものはなく、±のもの5例(No. 1, 3, 4, 5, 8)、-のもの5例(No. 2, 6, 7, 9, 10)である。

表 1

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第1例	内腔口液	RF + 0.52	± 0.22	+ 0.22	± 0.14
	外 "	± 0.45	± 0.23	+ 0.22	+ 0.16
第2例	内 "	+ 0.22	-	+ 0.24	-
	外 "	+ 0.27	+ 0.29	+ 0.24	± 0.14
第3例	内 "	+ 0.50	± 0.22	+ 0.24	± 0.14
	外 "	+ 0.26	+ 0.16	+ 0.22	+ 0.16
第4例	内 "	+ 0.44	± 0.27	+ 0.20	-
	外 "	+ 0.49	± 0.27	+ 0.20	+ 0.16
第5例	内腔口液	- 0.22	± 0.22	+ 0.21	-
	外 "	+ 0.21	+ 0.22	+ 0.22	+ 0.17
第6例	内 "	+ 0.22	-	+ 0.22	-
	外 "	+ 0.19	-	+ 0.27	+ 0.17
第7例	内 "	+ 0.49	-	+ 0.24	-
	外 "	+ 0.49	-	+ 0.27	± 0.16
第8例	内 "	+ 0.44	± 0.21	+ 0.22	± 0.12
	外 "	+ 0.22	+ 0.21	+ 0.22	± 0.17
第9例	内 "	+ 0.26	-	+ 0.22	-
	外 "	+ 0.22	± 0.16	+ 0.24	+ 0.12
第10例	内 "	+ 0.49	-	+ 0.22	-
	外 "	+ 0.24	-	+ 0.24	± 0.14

即ちグリシンは、外リンパ液に現われる程度も、頻度も内リンパ液より大である。

又アスパラギン酸は外リンパ液に+のもの4例(No. 2, 3, 5, 8)、±のもの4例(No. 1, 4, 6, 9)、±のもの2例(No. 7, 10)であり内リンパ液に+のもの+のものはなく、±のもの3例(No. 1, 3, 8)、-のもの7例(No. 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10)である。

即ちアスパラギン酸も、外リンパ液に現われる程度も、頻度も内リンパ液より大である。

而してグリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明に認められる。

而してアラニン、グルタミン酸も、内リンパ液より外リンパ液の方に著明に見られる傾向を有することはこれ等と大体同様であつて、内外リンパ液に同程度に見られるものは少ない。

次にこれ等の發現頻度を整理して表示すれば表2の通りである。

即ち、アラニン、グルタミン酸の量が他のアミノ酸に比して、やゝ多量であり、殊にグルタミン酸の量が著明に多く而して外リンパ液において殊に多量である。勿論、この比率は一定不変のもので無く、生体内のアミノ酸は、絶えず周囲との間に盛に交流し身体成分は不斷に更新されつゝあるのであるが、この結果から大凡の傾向は窺知する事ができる。

表 2

		内液已見	外液已見
amino acid	+		80%
	+	100%	20%
	±		
	-		
	-		
glycine	+		40%
	±	50%	80%
	-	50%	
	-		
	-		
glutamic acid	+	20%	30%
	+	80%	10%
	±		
	-		
	-		
aspartic acid	+		40%
	+	10%	80%
	±	20%	20%
	-	50%	10%
	-		

第4章 本編の総括並びに著按

以上私は正常海馬の内耳内外リンパ液中のアミノ酸を測定し、アラニン、グルタミン酸は内外リンパ液にすべて認められ、特に外リンパ液に著しいことを知り、グリシン、アスパラギン酸は内外リンパ液共に認められない場合があるが、特に内リンパ液には認められないことが多いことを知った。

さて内耳液中のアミノ酸に就ては報告が極めて少く只 J.G. Wattner, S. Raymond が 1950 年メユエル氏難聴者の内耳液をスペクトルムで分析し3つの山を認めその1つは Tryptophantyrasin らしいと述べているのみで Wiechman 及び Dominick の

血液及び、髄液における臨床報告以来極めて微量である事が分明していただけてである。

然るに教室の吉川は始めて正常家兎及び犬並びに BCG 注射、サリチール酸青連注射、音響作用家兎の内耳液アミノ酸を系統立てて報告したのである。それによると正常家兎及び犬の遊離アミノ酸はアスパラギン酸とアラニンのみを認めてその他のアミノ酸を認めなかつた。

而してアミノ酸斑点の濃度を計、 $\pm$ 、 $\pm$ に分けて観察し、家兎ではアスパラギン酸が10例中計1例、 $\pm$ 5例、 $\pm$ 1例、アラニンは計7例、 $\pm$ 2例、 $\pm$ 1例を認め、犬では6例中アスパラギン酸 $\pm$ 5例、 $\pm$ 1例、アラニンは計1例、 $\pm$ 4例、 $\pm$ 1例に認めている。

又 BCG 注射後の遊離アミノ酸としてアラニン、グリシン、アスパラギン酸、グルタミン酸を認め、注射1週後は各アミノ酸の減少を、第2週後は正常より増加するもの多く第3週後は増加するものあるいは減少するものあり、サリチール酸青連注射後のものにおいては、アラニン、アスパラギン酸を認め、遊離のものには増加したものもあつたが、水解中のものには著明な減少を認めている。又音響作用後のものにおいてはアラニン、グリシン、アスパラギン酸を認め、高音では減少するもの多く、低音では殆ど変動無く、水解中のものには軽度ながら減少の傾向が認められたと報告している。

かくの如く、外界からの刺激あるいは聴覚に悪影響を及ぼす如き病的状態においては内耳液中のアミノ酸は著明に変動する事を証明している。

次にこの吉川の成績と比較して見るに、私の成績ではグルタミン酸、グリシンを認めたが、吉川の検査は動物が家兎及び犬であり又卵円窓より採取した外リンパ液のみについて検査されたものであり、而も1匹宛について測定しているので被検材料の相異に従つて当然その成績にも完全な一致を見ない理である。

即ち私の実験では海馬を使用したが、教室の大尺によれば、海馬の Corti 氏器外毛細胞はグリコーゲンを、Hensen 氏細胞は脂肪球を有し、特殊な状態を呈していると云うが、かかる海馬の特殊の新陳代謝によるためか、あるいは海馬10匹を Pool し

で使用しているため、その量的関係が異なっていることなども又私の成績と異なる所以と考えられる。

内耳内外リンパ液のアミノ酸に就て考察を加える前掲として、内耳内外リンパ液はいかに通流するか、又その生成吸収機転、内外リンパ液の相互関係はいかと云う問題に就て少しく考察してみると、この問題は1684年 du Verney の研究以来数多くの実験的追及、及びそれに基く考察があるが、外リンパ液は脳液と蝸牛殻導水管を交通路として連絡し、且つ又内リンパ液とも無関係ではないと考えられている。

又内リンパ液は内耳の血管帯より生成され内リンパ嚢で吸収されると云う説が最も多いがこれに就ては Stacy R. Guild, S. I. Doi, Arno Saxon and von Fieandt, Rejtne, Wittmaack, Mygind, K. Graf, G. Poretti 等々の各説がある。又内耳血管帯に就ては, Prenant, Leingruber, Schambaugh 等を始めとして幾多の研究報告があり、内リンパ液の分泌及び内耳の重要な機能を保護すべき一作用として異物の内耳への移行を阻止すると云われており、教壇の日比野は薬剤中毒、卵白アレルギー等による実験的研究の結果、内耳液の物理化学的变化の要因の一つとして血管帯の機能的変化も無視出来ないと述べている。

以上の如く、内外リンパ液をめぐる研究の輪廓を概観したが、内リンパ液と外リンパ液の物理化学的性状の動態時における変化あるいは相互の関係について明確に論述した報告は極めて稀である。

ここに私が内耳内外リンパ液中に検出したアミノ酸個々に就て考察したところについて総括的に記述するに

1) グリシンは、生体内に輸入された毒物と、直接結合して生体に対する反応性を变化させ、これを尿性とする事により生体の解毒機構に与る。

2) アラニン、無性葡萄糖との間に容易に移行し、糖と蛋白質との仲介をする物質の主な一つであり且神経系統の新陳代謝に関係の深いものである。

3) アスパラギン酸はグルタミン酸と共にアミノ=炭酸に属し、山下の報告でも、動物体内ではグルタミン酸と共にアミノ転移反応が最も早いと云わ

れ、所謂グルタミン酸類似物質である。

4) グルタミン酸は、西沢教授が神経の栄養源としての意義を重視しているが、私の実験では、外リンパ液においては、 $+90\%$ 、 $+10\%$ 、内リンパ液においては、 $+20\%$ 、 $+80\%$ と、他のアミノ酸に比して最大の出現率を示している。

これに就ては林(麟)教授の「脳髓の機能代謝とグルタミン代謝」の中に、Weil-Malherbe の「脳髓中に游離グルタミン酸が非常に多い事は、それが化学量論的な働きを持つに相違なく、恐らく触媒的な働きではあるまいか」と云う記載があり、又「牛の脳髓スライスや牛の網膜ではその間液にグルタミン酸が存在しないと膜平衡が保持できなくなり生体細胞は細胞内に K 多く Na が少ない一方間液には Na 多く K が少ない事が必要であるが K は速かに細胞外に出てしまつて代謝が維持出来なくなる。

即ち牛の脳髓スライスや牛の網膜を生理的条件下に近く保つためには、グルタミン酸又はその類似物質のアスパラギン酸の存在する事がどうしても必要である」と云う Krebs の言も引用されている。

而してグルタミン酸の働きを「それが存在する事が必要なのでそれが分解してエネルギーを出す事は必要の無い事は、恰も渗透圧は保たねばならずそのためには Na イオンの存在する事が生命の条件でそれがエネルギーを出して化学変化を触媒する事は必要で無いと云うことゝ等しい」と云い、「脳髓の中には常にグルタミン酸が一定量存在する必要がある又その量を常に一定にしようとする一つの働きが示唆される」と論じている。

従つてライスネル氏膜等の迷路膜を境とする内外両リンパ液の間に Donnan の膜平衡又はそれに類似の関係があるとすれば林(麟)教授の「脳髓におけるグルタミン代謝」と同様な現象が内耳の内外リンパ液においても見出されるのではないかと云う推察が成立する。

従つて内耳の内外両リンパ液において游離のグルタミン酸の量が最も多い事も、化学量論的な働きがあり触媒的な働きを持つと云う事で理解でき、又グルタミン酸乃至その類似物質であるアスパラギン酸の一定量が内外リンパ液を生理的正常状態に保つために必要であり且又常に一定に維持しようとする一

つの働きがあるという事も考えられるのである。

従つて病的状態によつて構成アミノ酸に変動が生じた場合—アミノ酸は互に平衡関係乃至拮抗作用があるから—グルタミン酸の量にも当然変動を生じ、内外間リンパ液間の膜平衡は破綻し、その結果内リンパ液中の K イオンは速やかに外リンパ液の方へ遊出すると云う事が考えられる。

勝木教授等によれば、鼠の有毛細胞の刺激興奮性は K イオンで支えられているとされているが、これが事実であるとすれば、内リンパ腔には有力な音感受器である Corti 氏器があり、K イオンの欠乏は当然音感受器への刺激興奮性が維持できなくなり、この結果、音感受器と云う病的状態が招来されると云う事も考えられる。

又グリシンはある濃度のグルタミン酸ナトリウムやアスパラギン酸ナトリウムを高等動物の脳髓に注入した時生ずる全身性の間代性痙攣に対し、比較的高度の抑制作用がある点、アラニン、無性葡萄糖との間に容易に移行し、Krebs の実験にても牛の脳スライスが膜平衡を維持し K イオンを保つために無性葡萄糖の存在する事を条件の一つとして挙げてゐる点、夫々、内外リンパ液のグルタミン代謝に関与していると思われる。

C.A. Smith, Oliver H. Lowry は内リンパ液は外リンパ液、髄液よりも K の量は 30 倍であり、Na 量は 1/20 であると述べ、Luzius Rüedi はライスネル氏膜は拡散の実験において、分子的に溶けた物質を透過するようであると述べている事も、Henry Perlman が蝸牛の終末器官の正常機能における Na, K 等の電解質は内耳の実験観察に重要であると云つてゐる事も、私が以上に申し述べた事と関係が深い。然しながら、これ等は内、外間リンパ液の関係を細胞内区(intracellular compartment)と細胞外区(extracellular compartment)に分け、細胞内液と細胞外液にあてはめたものであるが、解剖学的に見て、内リンパ液と Corti 氏器の細胞との関係、ライスネル氏膜の細胞と内外リンパ液との関係等その関係は真に複雑でグルタミン代謝の成立を直ちに簡単に断定する事は早慮と謂うべく、数箇

の戸原等の追及中である病的状態における内外リンパ液の Na, K の消長の結果を待つて更に考察しなければならない。

更に又、内リンパ液に還流されて Corti 氏器が存在し、Corti 氏器自身の細胞は栄養供給路としての血管を有しない点より、Corti 氏器は内リンパ液より栄養供給を仰いでいると思われ、この場合、蛋白質の合成分解の途上の輸送物質としてのアミノ酸の意義が重視され前述の如きグルタミン酸、アラニン等が神経の栄養源と考えられ、あるいは神経の新陳代謝と密接な関係がある点、それ等のアミノ酸量の増減は音感受器への直接的且つ重要な影響力を持つものと思われる。

第5章 本編の結論

1) ペーパークロマトグラフにて検出した内耳内外リンパ液のアミノ酸は、内リンパ液において、アラニンは+100%、グリシンは±50%、グルタミン酸は+20%、+80%、アスパラギン酸は+10%、±30%で、外リンパ液において、アラニンは+80%、+20%、グリシンは+40%、±60%、グルタミン酸は+90%、+10%、アスパラギン酸は+40%、+30%、±20%であつた。

2) 内耳内外リンパ液中に含まれるアミノ酸の生理的意義に関して、内外間リンパ液の間にライスネル氏膜等を境として膜平衡が成立し、グルタミン代謝が成立すると仮定すれば、音感受器刺激維持物質と目される K イオンをグルタミン代謝が規制し、グルタミン酸を中心とするアミノ酸の減少により膜平衡が維持できなくなり K イオンは外リンパ液へ遊出し、その結果難聴の発来と云う事も考えられる。

3) 内リンパ液に還流されている Corti 氏器は栄養供給をそれ自身血管を有しない点より内リンパ液中のアミノ酸より仰いでいると思われ、そのために、アミノ酸の増減、特に神経の栄養源あるいは神経の新陳代謝に密接な関係のあるグルタミン酸、アラニン等の増減は聴力に直接的な影響を与え得る事が考えられる。

第3編 貧血動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒言

貧血症に関する臨床的あるいは実験的研究は医学各分野において幾多の業績があり、殆ど枚挙に遑ない有様である。

我が耳鼻咽喉科領域においても、全身性貧血、悪性貧血、あるいは再生不能性貧血、又は出産後の大量貧血等により耳鳴、難聴を来す事はつとに知れた処であり、これが臨床例、実験的研究の組織学的所見は1890年 Habermann の悪性貧血患者剖検例を始めとして Urhantschitsch の大出血後の聾、Schwadaach の悪性貧血に原因する聴器障害等幾多の症例を見る。我が邦においても、大正5年水越は幼若、成熟家兎の心臓穿孔による漏血により内耳脂細胞の萎縮を、大正11年只木は、海豚において漏血による内耳組織変化を、昭和11年広戸は、家兎で慢性漏血性貧血により内耳病変及び伝音系の変化を、昭和12年神前は、家兎並に海豚においてフェニールヒドランチンによる慢性貧血の迷路機能に及ぼす影響に就て夫々報告し、又昭和13年岩田は、漏血及び腫瘍薬剤による貧血による聴器の病変を詳細に論述する等、内耳の貧血による組織学的所見は大略解明し尽された感がある。然しながら以上はあく迄組織学的追及であつて、機能的障害を明かにするには隔難を感じる。ここにおいて私は全身性貧血状態における内耳の内、外リンパ液を採取しそこに存在するアミノ酸の消費を追及してアミノ酸の内リンパ液における意義を考察し、延いては内耳性難聴において内耳内外リンパ液の変化が如何なる役割を占めるかを解明しようとしたのである。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

実験動物としてはアライエル氏耳殻反射及び回転性後眼球震盪持続時間正常なる、大略400gより700gの成熟せる正常健康海豚を使用した。

而して貧血実験を55頭に行つたが25頭のみが生きて、これ等を実験に供し、対照群としては5頭を用いた。

第2節 実験方法

1) 貧血惹起法

溶血性乃至悪性貧血類似の貧血を起すために1%塩酸フェニールヒドランチン溶液を使用し、1日1回試験の背部皮下に注射した。而して用量は体重1Kgに就き1.2ccとし、出来るだけ長期間生存せしめて慢性貧血の状態を起すため、6日に1回づつ注射を休止した。

又、薬剤に対する抵抗性の生ずるのを避けるため1週間毎に最初の注射量に0.1ccづつ増量した。尚、一般状態の悪化するにつれ適宜、薬剤の減量乃至注射を休止した。

又、聴器病変の進行の標準としたアライエル氏耳殻反射(右耳高音)の近似した5頭を1群とし実験に供した。

2) 体重測定

試験の一般状態を知るために体重を測定した。即ち実験前、実験開始後7日、14日、21日、28日、35日に測定した。

3) アライエル氏耳殻反射測定

第2編に既述した音源及び方法にて測定を行つた。

4) 回転性後眼球震盪持続時間測定

第2編に既述した装置及び方法にて右回転、左回転共15秒間に20回転の割合に一定速度を以て回転し急停止後の眼球震盪持続時間を測定した。

5) 赤血球数及び血色素量の算定

海豚の耳翼静脈より夫々採血を行い血色素量はSahli氏法により、赤血球数はThoma-Zeissにより算定した。

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

体重測定を実験前、実験開始後7日、14日、21日、28日、35日行つた成績は表1に示す通りである。即ち、大多数において、注射直後は増減無きかあるいは軽度の減少を示し、薬剤に慣れるに従い再び増加して来るが、体重は全身状態食欲等に関係が深い故に、末期症状を示し元気の衰えたものでは急激な減少を示した。

表 1

実験 群	実験 No.	実験 前	7 日後	14 日後	21 日後	28 日後	35 日後	平均
第1 群	NQ 107	670	660	650	670	630	650	6
	NQ 110	670	670	660	640	660	690	12
	NQ 114	700	750	770	700	750	820	8
	NQ 130	800	800	750	760	700	800	4
	NQ 147	770	720	700	730	730	780	5
平均		740	724	706	718	726	713	5
第2 群	NQ 113	680	690	680	740	700	760	10
	NQ 120	680	490	490	490	600	660	4
	NQ 137	640	660	660	660	690	660	1
	NQ 144	760	710	820	830	820	800	0
	NQ 153	600	660	670	690	660	620	3
平均		676	668	704	718	712	760	4
第3 群	NQ 129	620	510	520	540	560	650	5
	NQ 132	510	470	470	480	490	520	3
	NQ 142	650	670	660	670	680	710	6
	NQ 150	820	810	760	820	820	840	2
	NQ 155	820	820	810	820	820	820	1
平均		700	686	650	670	672	684	3
第4 群	NQ 112	680	660	660	670	700	690	1
	NQ 120	610	580	570	570	590	600	2
	NQ 140	670	660	660	660	670	690	3
	NQ 154	890	780	770	790	800	740	0
	NQ 157	740	760	730	770	780	720	1
平均		700	682	650	690	706	682	2
第5 群	NQ 104	770	750	740	740	710	730	3
	NQ 127	670	670	680	690	700	730	0
	NQ 131	600	670	590	570	560	580	3
	NQ 161	470	500	510	520	520	540	17
	NQ 163	410	460	480	490	470	490	7
平均		598	528	536	532	522	532	4
対 照 群	NQ 2	600	610	610	610	610	650	8
	NQ 6	520	530	540	540	560	570	10
	NQ 8	460	460	480	480	490	500	0
	NQ 1	380	340	380	380	380	370	12
	NQ 1	400	420	420	420	440	450	13
平均		462	472	482	482	492	502	10

図 1

而して実験開始時の体重100に対する減少体重の%を示すと減少率の最高は12%, 増加率の最大は17%である。

各実験群の体重の平均値を求め、更に実験群と対照群とを比較すると図1の様である。

即ち実験群における体重の増加は極めて僅少で実験前と殆んど差異がないが、対照群においては日を経るに従つて漸次増加している。

第2節 プライエル氏耳殻反射

プライエル氏反射の測定値を示すと高音に対するものは表2に示す通りであり、低音に対するものは表3に示す様である。

即ち実験群において反応は漸次減弱する傾向を示すが、この傾向は高音で特に顕著である。実験開始前の聴力を100として聴力低下の%を示すと、低下率の最高は高音65%, 低音60%, 最低は高音30%, 低音38%である。而して高音低下率を各群について見ると54~62%, 55~57%, 52~57%, 45~48%, 38~46%であり、低音低下率では37~49%, 46%~50%, 39~44%, 48~48%, 38~42%であつて、低下率は高音において最も大である。然し左右耳におけるその低下率は高、低音共に差がない。

は高、低音共に差がない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右耳、高、低音についてグラフにまとめると図2の様である。即ち対照群においては高低音共に大差ないが、実験群においては高音で著明に低下している。

今、これを、貧血の程度と比較検討してみると、表2、表3及び表5から試験 No. 107 はア反応の低下率は高音において60~65%, 低音に於て50~60%で特に高音左耳では65%と最高の低下率を示すが赤血球数の減少率44%, 血色素量の減少率12% (平均減少率, 赤血球数45.8%, 血色素量20.6%)であり、No. 110 は赤血球数の減少率は57%, 血色素

表 2

群	No.	実験前		7日後		14日後		21日後		28日後		35日後		%
		高	低	高	低	高	低	高	低	高	低	高	低	
第1群	HQ	297	108	280	89	280	79	270	88	260	80	250	80	68
	NQ	189	108	180	89	180	80	170	70	160	80	150	84	68
	YQ	184	100	180	100	180	100	180	100	180	100	180	100	68
	HQ	185	100	180	80	170	80	160	80	150	80	140	80	68
	NQ	187	80	180	80	180	80	180	80	180	80	180	80	68
	平均	178	100	176	100	176	90	170	80	160	80	150	84	68
第2群	HQ	114	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	120	80	110	80	100	80	100	80	100	80	100	80	30
	HQ	107	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	104	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
第3群	HQ	120	120	100	100	100	80	100	80	100	80	100	80	40
	NQ	120	80	100	80	100	80	100	80	100	80	100	80	40
	HQ	100	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	40
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	40
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	40
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	40
第4群	HQ	110	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
第5群	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
第6群	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
第7群	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	NQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	HQ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30
	平均	107	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	30

薬量の減少率32%で特に赤血球数は最高の減少率を示すが、
ア反応の低下率は高音64~86%, 低音57~25% (平均低下率,
高音50.8~52.4%, 低音42.4~43.8%)であり、ブライエル氏
耳殻反射には個体差が大であつて、必ずしも貧血の度とは比例
していない。

第3節 運動性後眼震持続時間

運動性後眼震持続時間の測定値を示すと表4に示す通り
である。即ち実験群においては大体漸次、持続時間は短縮して

図 2

実験群	No.	実験前		7日後		14日後		21日後		28日後		35日後	
		高	低	高	低	高	低	高	低	高	低	高	低
実験群	100	120	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
対照群	100	120	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

いる。

実験開始前の眼震持続時間を100とし、眼震持続時間短縮の%を示すと、短縮率の最高は60%、最低は0%であるが、各群について見ると30~40%、21~38%、26~34%、26~39%、29~38%で左右廻転による差はない。又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右廻転についてグラフにまとめると図3の様である。

即ち対照群においては左右廻転共に短縮の度は軽度であるが実験群では左右廻転共々著明に短縮している。

今、これを貧血の程度と比較対照してみると、表4及び表5より試験No. 157は眼震の短縮率は22~60%で特に左廻転は最高の短縮率を示すが、赤血球数の減少率及び血色素量のそれは46%、24% (平均減少率、赤血球数45.8%, 血色素量20.6%)であり、No. 110は赤血

表 3

実験群	実験前	7日後		14日後		21日後		28日後		35日後		%
		R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	R.L.	
第1群	MQ 107	40	50	40	30	24	30	40	25	30	20	30
	MQ 120	70	40	50	35	45	45	30	30	35	35	57
	MQ 124	50	55	70	30	60	30	30	20	20	30	40
	MQ 138	40	60	40	50	15	55	15	20	30	30	30
	MQ 147	30	20	40	30	20	30	30	15	20	10	50
平均		46	45	43	38	39	32	27	25	25	23	37
第2群	MQ 118	50	60	60	40	30	45	40	30	20	40	30
	MQ 120	40	60	30	60	30	45	30	30	25	15	30
	MQ 137	50	40	30	20	40	20	40	20	20	30	40
	MQ 144	70	50	50	50	30	25	30	30	40	20	45
	MQ 153	50	50	50	40	55	35	20	20	40	25	35
平均		54	52	42	40	37	33	32	26	27	28	38
第3群	MQ 139	65	50	30	30	40	40	40	40	40	30	30
	MQ 140	30	30	20	50	20	40	20	25	30	20	30
	MQ 142	40	50	40	40	40	30	50	40	40	30	30
	MQ 150	70	50	60	50	40	35	50	30	40	25	40
	MQ 155	35	70	45	40	30	30	30	30	20	25	40
平均		52	50	44	42	34	35	40	35	32	28	39
第4群	MQ 118	70	40	60	30	50	20	50	25	40	20	40
	MQ 130	40	50	30	20	20	15	20	15	20	20	50
	MQ 145	30	30	35	20	15	30	20	20	10	20	30
	MQ 151	50	50	60	40	40	30	30	25	30	20	50
	MQ 157	70	50	50	40	30	40	30	25	40	30	30
平均		52	44	45	34	35	28	29	24	27	22	42
第5群	MQ 116	50	50	30	40	50	35	40	30	40	30	40
	MQ 127	50	50	40	30	30	30	30	40	30	30	50
	MQ 141	60	40	50	50	30	40	30	40	40	30	30
	MQ 152	40	45	50	40	40	30	30	30	20	30	30
	MQ 153	50	40	40	50	40	40	30	40	30	40	30
平均		50	45	45	45	38	38	42	40	35	32	42
対照群	MQ F	60	55	50	50	45	50	40	45	40	45	30
	MQ G	60	50	30	30	30	35	25	25	20	20	40
	MQ H	45	45	45	45	40	40	40	40	40	35	11
	MQ I	30	30	30	30	30	25	30	30	30	30	0
	MQ J	30	30	45	45	45	45	40	45	40	40	30
平均		42	42	39	39	38	39	35	35	34	35	19

球数の減少率は57%, 血色素量の減少率32%で特に赤血球数は最高の減少率を示すが眼震の短縮率は20—36% (平均短縮率30.6—33.6%) であり, 眼震持続時間は, 個体差があり, 必ずしも貧血の程度とは比例しない。

第4節 赤血球数及び血色素量の算定

赤血球数及び血色素量の算定値を示すと表5に示す通りである。実験開始前の赤血球数及び血色素量を夫々100として減少の%を示すと, 赤血球数の減少率の最大は57%, 最小は37%であり, 血色素量の減少率の最大は37%, 最小は3%である。更にこれを各群について見ると, 赤血球数減少率は第1群より順次に49%, 43%, 45%, 48%, 44%であり, 血色素量減少率は21%, 20%, 18%, 23%, 21%である。而して実験開始後35日において, 赤血球数

図 3

	実験前	7 日後	14 日後	21 日後	28 日後	35 日後
	血 乙	血 乙	血 乙	血 乙	血 乙	血 乙
実験群	55 52	45 35	25 20	25 20	25 20	25 20
対照群	55 52	45 35	25 20	25 20	25 20	25 20

を大略200万合に維持せしめ得た。又各群の平均値を求め更に実験群の平均値をグラフにまとめると図4の如くである。

即ち血色素量の減少率は赤血球数の減少率より遙に小であるが, 大略同減少率は並行の関係を示している。

第5節 ベーバークロマトグラフ法

以上の如く貧血を惹起せしめた毒質において, 第1

図 4

表 4

耳液	成分	第1日液		第2日液		第3日液		第4日液		第5日液		第6日液		平均
		R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	
加	MQ 107	8	8	9	7	6	5	7	7	5	6	4	3	5.5
	MQ 110	11	10	10	8	10	8	7	9	8	7	8	8	9.5
	MQ 114	12	10	11	10	11	9	8	7	6	5	5	5	9.5
	MQ 125	11	8	8	7	8	7	6	5	6	5	4	4	8.5
	MQ 147	8	8	7	6	5	5	5	5	5	5	5	5	7.5
平均		10	9.5	9	8.5	8.5	7.5	7.5	7.5	7	6.5	6	5.5	8.5
第	MQ 118	8	8	7	6	5	5	5	5	5	5	4	4	6.5
	MQ 124	9	8	7	6	5	5	5	5	5	5	5	5	7.5
	MQ 127	9	7	10	7	8	6	5	7	6	5	5	5	8.5
	MQ 144	10	10	6	7	8	7	7	6	5	5	5	5	8.5
	MQ 158	6	8	7	6	7	6	5	5	5	5	4	5	6.5
平均		8.5	8.5	8.5	7.5	7.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	5.5	5.5	7.5
第	MQ 129	9	10	8	10	8	7	8	7	8	5	5	4	8.5
	MQ 133	6	6	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.5
	MQ 142	9	8	8	7	8	6	6	6	6	6	6	6	8.5
	MQ 150	8	9	7	8	7	6	6	6	7	5	4	4	7.5
	MQ 155	5	6	6	6	6	6	7	5	6	5	4	4	6.5
平均		7.5	8.5	7.5	8.5	7.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	5.5	5.5	7.5
第	MQ 112	9	8	9	7	6	8	7	7	5	5	4	4	7.5
	MQ 130	8	10	7	8	7	7	6	7	8	6	7	6	8.5
	MQ 146	6	8	6	6	7	6	7	7	7	6	5	4	6.5
	MQ 154	9	10	7	8	8	7	7	8	8	8	6	6	8.5
	MQ 157	7	10	6	8	6	5	5	5	5	5	4	4	7.5
平均		7.5	9.5	7.5	8.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	6.5	6.5	7.5
第	MQ 108	10	11	11	10	9	10	7	9	7	8	6	6	9.5
	MQ 127	7	7	8	7	5	6	6	5	6	6	6	6	7.5
	MQ 141	12	11	10	10	8	9	9	9	7	7	8	8	10.5
	MQ 152	6	5	6	6	6	5	5	5	6	5	5	5	6.5
	MQ 156	3	3	6	6	9	7	9	7	7	6	5	5	6.5
平均		8.5	8.5	9.5	9.5	8.5	8.5	7.5	8.5	7.5	7.5	6.5	6.5	8.5
第	MQ 111	11	11	10	10	10	10	10	9	9	9	9	9	10.5
	MQ 119	8	8	8	8	7	8	8	8	7	7	7	7	8.5
	MQ 121	7	7	7	7	8	8	8	8	7	6	6	6	7.5
	MQ 123	12	11	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	11.5
	MQ 126	10	10	9	10	10	10	10	10	9	9	9	9	10.5
平均		10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5

種に既述した採取法により内耳の内、外リンパ液を採取し、更に第2編に既述した装置及び方法にてペーパークロマトグラフに掛けて展開したアミノ酸の検出成績は表6に示す通りである。尚既述した如くアミノ酸の色調の濃淡により其の程度を計(明瞭)±(比較的明瞭)±(痕跡)ー(認めず)の四段階に分けた。

即ち、アラニンは外リンパ液に計のもの2例(No. 4, 5) ±のもの3例(No. 1, 2, 3)であり、内リンパ液に計、±のものはなく±のもの1例(No. 5)ーのもの4例(No. 1, 2, 3, 4)である。

かくてアラニンは外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又グリシンは外リンパ液に±のもの3例(No. 2,

4, 5) ーのもの2例(No. 1, 3)であり、内リンパ液に±のものはなくーのもの5例(No. 1, 2, 3, 4, 5)である。

かくてグリシンも外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又グルタミン酸は内外リンパ液共にすべての例に認められるが、アスパラギン酸は外リンパ液に±のもの3例(No. 2, 3, 4) ーのもの2例(No. 1, 5)であり、内リンパ液に±のものはなくーのもの5例(No. 1, 2, 3, 4, 5)である。

かくてアスパラギン酸も外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

而してアラニン、グリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明認められる。

この外リンパ液の方が内リンパ液より著明であることはグルタミン酸においても大体同様であつて、内外リンパ液に同程度の段階のものは少い。

この発現頻度を整理して、且又、第2編表2に表せる如き正常健康なる場合と比較対照すると表7の通りである。

即ち、アラニン、グルタミン酸は哺乳動物においても外リンパ液には著明に認められ、内リンパ液においても相当に認められる。然しグリシン、アスパラギン酸は外リンパ液に軽度認められるので内リンパ液には全く認められない。

これを正常動物の場合と比較すると次の様である。アラニンは外リンパ液において、正常な場合±80%、+20%であるが哺乳動物では±40%、+60%であり、内リンパ液においては正常では+100%であるが哺乳動物では、±のものはなく±20%、-80%であり、哺乳動物の場合には内外リンパ液何れにおいてもアラニンが明かに減少する傾向のある事を知つた。

● ●

[illegible]

時 間 數	NQ F	580	29				
	NQ G	538	27				
	NQ H	448	25				
	NQ I	594	28				
	NQ J	555	28				
	Σ	532	27				

6

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第 1 群	内臓巴液	—	—	+ 0.25	—
	外	RF + 0.65	—	+ 0.21	—
第 2 群	肉	—	—	+ 0.26	—
	外	+ 0.22	+ 0.33	+ 0.21	+ 0.10
第 3 群	肉	—	—	+ 0.24	—
	外	+ 0.49	—	+ 0.22	+ 0.15
第 4 群	肉	—	—	+ 0.23	—
	外	+ 0.52	+ 0.22	+ 0.22	+ 0.17
第 5 群	肉	+ 0.53	—	+ 0.27	—
	外	+ 0.51	+ 0.21	+ 0.22	—

2

		內 滲 巴 液		外 滲 巴 液		
		貧 血	正 常	貧 血	正 常	
Alkaline Bile acid Adipic acid	Alkaline	+			40%	80%
		+		100%	40%	20%
		+	20%			
		-	80%			
	Bile	+				
		+				40%
		+		60%	60%	40%
		-	100%	50%	40%	
	acid	+		20%	40%	80%
		+	40%	60%	50%	10%
		+	40%			
		-				
	Adipic acid	+				40%
		+		10%	80%	20%
		+		20%	40%	20%
		-	100%	80%		10%

グリシンは、外リンパ液において正常な場合+40%、±60%であるが、貧血では±のものではなく±60%、-40%であり、内リンパ液においては、正常な場合±50%、-50%であるが、貧血では±のものではなく-100%であり、貧血の場合には内外リンパ液何れにてもグリシンが明かに減少する傾向のある事が窺えた。グルタミン酸は外リンパ液において正常な場合+90%、+10%であるが、貧血では+40%、+60%であり、内リンパ液においては正常な場合+20%、+80%であるが、貧血では±のものではなく+60%、±40%であり、貧血の場合には内外リンパ液何れにおいてもグルタミン酸が明かに減少する傾向を有する事を知つた。

アスパラギン酸は外リンパ液にお

て正常なる場合 $\pm 40\%$, $+30\%$, $\pm 20\%$, -10% であるが貧血では何のものはなく, $+60\%$, $\pm 40\%$ であり, 内リンパ液においては正常な場合 $+10\%$, $\pm 20\%$, -60% であるが貧血では -100% であり, 貧血の場合には内外リンパ液何れに於てもアスパラギン酸が明かに減少する傾向を有する事を認めた。かくの如く内外リンパ液何れにおいても全般的にアミノ酸の減少する傾向を認めたが, 殊に外リンパ液においてはグルタミン酸, 内リンパ液ではアラニン・アスパラギン酸の減少の傾向がやや著明である。勿論表7に提示した頻度は一定不変のものではなく, 第2編に既述した如く, 生体内のアミノ酸は絶えず盛に交流しているがこの結果から減少の傾向は充分に察知出来るものと考えらる。

而して貧血動物の内外リンパ液のアミノ酸の減少と貧血程度との関係を見ようとしたが, 貧血の程度は5群間に大差がないのでその関係を知ることは困難であつた。

第4章 本編の総括並に考察

以上貧血によつて内耳液中のアミノ酸は, 内外リンパ液何れにおいてもすべてのアミノ酸が減少することを知つた。

従来貧血における聴器病変の研究は総て組織学的研究であり, 主として内耳において顕著な変化を認めている。

即ち大正5年水越は, 家兎で心臓穿刺による貧血を惹起せしめ Corti 氏器毛細胞及び神経節細胞の萎縮, 半規管前庭上皮細胞に萎縮を認め, 昭和9年風田は, 家兎の内耳を恒久的に貧血状態に陥らしめる実験を行つて, その諸組織中神経成分及び迷路の骨壁が特に強く障害されることを認め, その究極は顕著な変性萎縮であるとし Corti 氏器殊にその支柱装置も変性萎縮を来し膜性螺旋板固有層にも顕著なる退行性病変を来すと述べている。

又昭和11年広戸は, 家兎に慢性薄血性貧血を惹起せしめ, その際の組織病変は変性萎縮が主であつて, 螺旋神経節細胞並に Corti 氏器有毛細胞に軽度の変性萎縮を, 膜性螺旋板固有層に変性萎縮, 石灰化を, 蝸牛殻半月状韌帯に高度の萎縮を認め, 殊に基底迴転における変化が最も甚しいと述べている。

又, 昭和13年岩田は, 薄血性貧血及び塩酸フェニールヒドラチンを始めとして各種薬剤による貧血を毒疾に惹起せしめ, 螺旋神経節細胞の萎縮退行変性, 神経線維及び前庭神経への退行性病変の波及, 骨の萎縮及び Hallsternes, 内淋巴腔上皮及び脈絡帯内の Melanin 色素の減少消失を報告し, 通常貧血大なるものにこれ等の変化は大きく, 塩酸フェニールヒドラチン貧血における変化が最も強いと論じている。

更に, 昭和17年松浦は, 成熟家兎にて, 実験的血管障害を惹起せしめ, 内耳の病変として, 蝸牛迷路の退行性変性萎縮は高度にして, 殊に Corti 氏器の支柱細胞に著明で, 高度なるは細胞丘を形成するに至ると述べ, 更に聴神経病変の機軸は変性萎縮にして, 蝸牛殻神経に強度で前庭神経に軽度であり, 基底膜, 脈絡帯, 半月状韌帯にも顕著なる病変を認めると述べ, 又蝸牛, 靜室兩迷路において種々なる程度に内淋巴腔の狭窄を認め, かゝるものには実験に基く栄養障害による内リンパ液の分泌障害のみならず, 血圧上昇による外リンパ圧上昇も関与するものならんと論述している。

以上を通覧するに, 貧血による組織変化の主なるものは Corti 氏器の変性萎縮, 血管帯の顕著なる病変である。教室の日比野は, 血管帯の機能低下している時は Corti 氏器の機能も亦低下していると論じ, Corti 氏器と血管帯の機能との間に密接な関係の存在する事を実証している。

而して, 血管帯は内リンパ液の産生と密接な関係があり, 私の得た成績から, 内耳の内外リンパ液中に含まれるアミノ酸の貧血による減少, 特に内リンパ液中のアラニン, グルタミン酸又はグルタミン酸類似物質たるアスパラギン酸の減少は, これ等のアミノ酸が神経の栄養, 新陳代謝に関与している点を考える時, 内耳機能の低下もしくは中枢神経系の障害が窺われ, Corti 氏器の変性萎縮もその一つの現われと思われる。尙前述した如くフェニールヒドラチン貧血において, フェニールヒドラチンその物の毒性も亦考え得る処であるから, グリシンの解毒作用関与による減少も亦考えられるところである。

更に外リンパ液中のアミノ酸の変動には, 勿論蝸牛殻導水管の機能的変化も無視出来ないが, 生理的

に内リンパ液と滲透圧等の平衡を維持するために二次的に外リンパ液中のアミノ酸の変動、即ち減少を惹起するのではないかと考えられるが、この点に関しては、内外リンパ液の何れに病変が先づ現われるかと言う事も観察しなければならず、今後に関連した問題である。

従来聴覚発達の機転に就ては、難聴の原因を基礎膜の硬直に、あるいは半月状紋帯の萎縮に帰し、あるいは、輪状紋帯繊維の変性萎縮乃至石灰沈着、聴小骨筋腫の石灰化等の伝音系の変化も挙げているが、岩田は感音系の螺旋神経節細胞の退行性変化及び Corti 氏器有毛細胞の退行変性を挙げ、その発生源因として、局所の貧血による栄養不足を主とし、全身栄養障害、内臓脂肪蓄積の変調、貧血時の血液内有毒物質の生成、アセトヘプス、新陳代謝障害、内分泌異常等を列挙しているが、私の実験成績よりして、勿論上記原因も充分考え得る処であるが、更に内耳内外リンパ液中のアミノ酸の減少と云う事実を重視したいと思う。内リンパ液を分泌すると云われる血管帯及び音感受器である Corti 氏器が貧血によつて退行性変性萎縮の所見を呈することは、この間の事情を裏書きするものと考えられる。

第5章 本編の結論

1) 貧血の内耳に与える影響、更に内耳内外リンパ液中のアミノ酸が如何に変化するかを知るため、海狗を用い、1% 塩酸フェニールヒドラン溶液を

体重 1Kg につき 1.2cc 宛 35 日間注射した。

2) 体重は減少率の最大は 12%、増加率の最大は 17% である。

フライエル氏耳殻反射は、低下率の最大は高音 65%、低音 60%、最小は高音 30%、低音 33% の減少を示し、右左の差は無く、対照に比し高音においてやゝ著明に低下し、聴覚機能の低下を知つた。

回転性後眼球震盪の持続時間は最大 60%、最小 0% の減少を示し、右左の差はなく、対照に比し前庭機能の低下も亦認められた。

赤血球数と血色素量の減少率は、赤血球数の方が大であるが、大略並行的である。

3) ペーパークロマトグラフにより検出したアミノ酸は、内リンパ液において、アラニン ±20%、グルタミン酸 ±60%、±40%、外リンパ液においてアラニン ±40%、+60%、グリシン ±60%、グルタミン酸 ±40%、+60%、アスパラギン酸 ±60%、±40% であり、その他のものは認めなかつた。これを正常な場合と比較すると、内外リンパ液を通じてアミノ酸の減少の傾向が窺われたが、特に内リンパ液においてアラニン、アスパラギン酸、グリシン、外リンパ液においてグルタミン酸の減少度が大であつた。

4) 神経の新陳代謝やその栄養と関係の深いアラニン、グルタミン酸等の減少は内耳機能の低下、中枢神経系の障害を窺はしめ、グリシンの減少は解毒作用に関与する所から、フェニールヒドランそのものの毒性も亦無視出来ない。

第4編 餓餓動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

餓餓による動物体の急性消耗時には諸種の臓器及び組織変化を生じ、それによつて生ずる新陳代謝障害、即ち糖質代謝脂質代謝蛋白質代謝等の障害に関しては各方面より実験的あるいは臨床的な幾多の研究報告がある。即ち Lustig によれば、餓餓時において生体はその予備脂肪を消失し次で筋肉、肝臓、血液更には神経系へ障害が波及すると報告され、大正 14 年鈴木は、家兎において中枢神経の変化を検索し神経細胞において細胞の萎縮を認め、大正 15 年藤井は、脳脊髄液内還元物質に及ぼす影響に就て探究し還元物質の増量は脈絡系機能減衰を主とする

原因のためであるとし、昭和 2 年横渡は、餓餓に際して造血器官は強度の退行性変化を呈し網状内皮細胞系統に著しき脂肪化を見る事を指摘している。

その他、餓餓時における各臓器の変化に関する研究には枚挙に遑が無い。

然しながら、我が耳鼻咽喉科領域においては、この方面よりする聴器変化の研究が比較的少く殊に内耳の病変に就ては、大正 4 年羽根の犬、海狗、家兎等を使用しての栄養不良による身体衰弱時における聴器の組織学的研究、昭和 2 年岡時の海狗及び家兎を用いての餓餓による組織変化の研究、昭和 9 年松田(漢)の偏食(蕎麦粉)飼育によるラット聴器

に就ての内耳生理組織学的研究等の他2,3を数えるに過ぎない。しかもそれ等の研究は終て生理組織学的変化の追究であつて、饒録によつて生ずる内耳の機能的障害を明かにしたものは見られない。

ここにおいて私は、以上諸実験とは聊か立場を異にし、毒薬を饒録に陥らしめた場合、内耳の内外リンパ液がいかに変化し両液中に存在するアミノ酸がいかに消長するかを検索したのであり、更にこれから内耳外リンパ液中のアミノ酸の存在意義を追究し、饒録によつて生ずる内耳性難聴の原因探究の一助にも資せんとしたものである。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

実験動物としてはブライニル氏耳殻反射及び廻転性後眼球震盪持続時間正常なる400gより700gの成熟せる海狗を用いた。

而して饒録実験を52頭に行つたが28頭のみが生きて、これ等を実験に供し、対照群としては5頭を用いた。

第2節 実験方法

1) 饒録震盪法

饒録は絶対饒録とし只少量の乾燥藻のみを懸濁を兼ねて与えた。生存期間は泪眼によれば海狗において6日と云い、岡崎は4日以後に死亡するもの多く5日間生存せるものは海狗22頭中僅に2頭であると報告している。

勿論、季節による影響も大であるが、私の場合、第3日後頃より死亡するもの多く生存せるものも多数流涙、喘鳴、葡萄状眼等の末期症状を呈したので第4日後に断頭実験に供した。

2) 体重測定

試験の一般状態を知るために体重を測定した。

即ち、実験前、実験開始後1日、

2日、3日、4日に測定した。

3) ブライニル氏耳殻反射測定

第2編に既述せる音源及び方法にて測定を行った。

4) 廻転性後眼球震盪持続時間測定

装置及び方法は第2編に既述せる如くし、前庭機能がいかに影響されるかを検索した。

而して、実験前と実験開始後4日目のみを測定した。

5) ペーパークロマトグラフ法

内耳内外リンパ液の採取は第1編に既述した方法により、これを第2編に既述した装置及び方法にてペーパークロマトグラフによりアミノ酸検出を試みた。

表 1

第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日	第 7 日	第 8 日	第 9 日	第 10 日	第 11 日	第 12 日	第 13 日	第 14 日	第 15 日	第 16 日	第 17 日	第 18 日	第 19 日	第 20 日	第 21 日	第 22 日	第 23 日	第 24 日	第 25 日	第 26 日	第 27 日	第 28 日	第 29 日	第 30 日	第 31 日	第 32 日	第 33 日	第 34 日	第 35 日	第 36 日	第 37 日	第 38 日	第 39 日	第 40 日	第 41 日	第 42 日	第 43 日	第 44 日	第 45 日	第 46 日	第 47 日	第 48 日	第 49 日	第 50 日	第 51 日	第 52 日	第 53 日	第 54 日	第 55 日	第 56 日	第 57 日	第 58 日	第 59 日	第 60 日	第 61 日	第 62 日	第 63 日	第 64 日	第 65 日	第 66 日	第 67 日	第 68 日	第 69 日	第 70 日	第 71 日	第 72 日	第 73 日	第 74 日	第 75 日	第 76 日	第 77 日	第 78 日	第 79 日	第 80 日	第 81 日	第 82 日	第 83 日	第 84 日	第 85 日	第 86 日	第 87 日	第 88 日	第 89 日	第 90 日	第 91 日	第 92 日	第 93 日	第 94 日	第 95 日	第 96 日	第 97 日	第 98 日	第 99 日	第 100 日	第 101 日	第 102 日	第 103 日	第 104 日	第 105 日	第 106 日	第 107 日	第 108 日	第 109 日	第 110 日	第 111 日	第 112 日	第 113 日	第 114 日	第 115 日	第 116 日	第 117 日	第 118 日	第 119 日	第 120 日	第 121 日	第 122 日	第 123 日	第 124 日	第 125 日	第 126 日	第 127 日	第 128 日	第 129 日	第 130 日	第 131 日	第 132 日	第 133 日	第 134 日	第 135 日	第 136 日	第 137 日	第 138 日	第 139 日	第 140 日	第 141 日	第 142 日	第 143 日	第 144 日	第 145 日	第 146 日	第 147 日	第 148 日	第 149 日	第 150 日	第 151 日	第 152 日	第 153 日	第 154 日	第 155 日	第 156 日	第 157 日	第 158 日	第 159 日	第 160 日	第 161 日	第 162 日	第 163 日	第 164 日	第 165 日	第 166 日	第 167 日	第 168 日	第 169 日	第 170 日	第 171 日	第 172 日	第 173 日	第 174 日	第 175 日	第 176 日	第 177 日	第 178 日	第 179 日	第 180 日	第 181 日	第 182 日	第 183 日	第 184 日	第 185 日	第 186 日	第 187 日	第 188 日	第 189 日	第 190 日	第 191 日	第 192 日	第 193 日	第 194 日	第 195 日	第 196 日	第 197 日	第 198 日	第 199 日	第 200 日	第 201 日	第 202 日	第 203 日	第 204 日	第 205 日	第 206 日	第 207 日	第 208 日	第 209 日	第 210 日	第 211 日	第 212 日	第 213 日	第 214 日	第 215 日	第 216 日	第 217 日	第 218 日	第 219 日	第 220 日	第 221 日	第 222 日	第 223 日	第 224 日	第 225 日	第 226 日	第 227 日	第 228 日	第 229 日	第 230 日	第 231 日	第 232 日	第 233 日	第 234 日	第 235 日	第 236 日	第 237 日	第 238 日	第 239 日	第 240 日	第 241 日	第 242 日	第 243 日	第 244 日	第 245 日	第 246 日	第 247 日	第 248 日	第 249 日	第 250 日	第 251 日	第 252 日	第 253 日	第 254 日	第 255 日	第 256 日	第 257 日	第 258 日	第 259 日	第 260 日	第 261 日	第 262 日	第 263 日	第 264 日	第 265 日	第 266 日	第 267 日	第 268 日	第 269 日	第 270 日	第 271 日	第 272 日	第 273 日	第 274 日	第 275 日	第 276 日	第 277 日	第 278 日	第 279 日	第 280 日	第 281 日	第 282 日	第 283 日	第 284 日	第 285 日	第 286 日	第 287 日	第 288 日	第 289 日	第 290 日	第 291 日	第 292 日	第 293 日	第 294 日	第 295 日	第 296 日	第 297 日	第 298 日	第 299 日	第 300 日	第 301 日	第 302 日	第 303 日	第 304 日	第 305 日	第 306 日	第 307 日	第 308 日	第 309 日	第 310 日	第 311 日	第 312 日	第 313 日	第 314 日	第 315 日	第 316 日	第 317 日	第 318 日	第 319 日	第 320 日	第 321 日	第 322 日	第 323 日	第 324 日	第 325 日	第 326 日	第 327 日	第 328 日	第 329 日	第 330 日	第 331 日	第 332 日	第 333 日	第 334 日	第 335 日	第 336 日	第 337 日	第 338 日	第 339 日	第 340 日	第 341 日	第 342 日	第 343 日	第 344 日	第 345 日	第 346 日	第 347 日	第 348 日	第 349 日	第 350 日	第 351 日	第 352 日	第 353 日	第 354 日	第 355 日	第 356 日	第 357 日	第 358 日	第 359 日	第 360 日	第 361 日	第 362 日	第 363 日	第 364 日	第 365 日	第 366 日	第 367 日	第 368 日	第 369 日	第 370 日	第 371 日	第 372 日	第 373 日	第 374 日	第 375 日	第 376 日	第 377 日	第 378 日	第 379 日	第 380 日	第 381 日	第 382 日	第 383 日	第 384 日	第 385 日	第 386 日	第 387 日	第 388 日	第 389 日	第 390 日	第 391 日	第 392 日	第 393 日	第 394 日	第 395 日	第 396 日	第 397 日	第 398 日	第 399 日	第 400 日	第 401 日	第 402 日	第 403 日	第 404 日	第 405 日	第 406 日	第 407 日	第 408 日	第 409 日	第 410 日	第 411 日	第 412 日	第 413 日	第 414 日	第 415 日	第 416 日	第 417 日	第 418 日	第 419 日	第 420 日	第 421 日	第 422 日	第 423 日	第 424 日	第 425 日	第 426 日	第 427 日	第 428 日	第 429 日	第 430 日	第 431 日	第 432 日	第 433 日	第 434 日	第 435 日	第 436 日	第 437 日	第 438 日	第 439 日	第 440 日	第 441 日	第 442 日	第 443 日	第 444 日	第 445 日	第 446 日	第 447 日	第 448 日	第 449 日	第 450 日	第 451 日	第 452 日	第 453 日	第 454 日	第 455 日	第 456 日	第 457 日	第 458 日	第 459 日	第 460 日	第 461 日	第 462 日	第 463 日	第 464 日	第 465 日	第 466 日	第 467 日	第 468 日	第 469 日	第 470 日	第 471 日	第 472 日	第 473 日	第 474 日	第 475 日	第 476 日	第 477 日	第 478 日	第 479 日	第 480 日	第 481 日	第 482 日	第 483 日	第 484 日	第 485 日	第 486 日	第 487 日	第 488 日	第 489 日	第 490 日	第 491 日	第 492 日	第 493 日	第 494 日	第 495 日	第 496 日	第 497 日	第 498 日	第 499 日	第 500 日	第 501 日	第 502 日	第 503 日	第 504 日	第 505 日	第 506 日	第 507 日	第 508 日	第 509 日	第 510 日	第 511 日	第 512 日	第 513 日	第 514 日	第 515 日	第 516 日	第 517 日	第 518 日	第 519 日	第 520 日	第 521 日	第 522 日	第 523 日	第 524 日	第 525 日	第 526 日	第 527 日	第 528 日	第 529 日	第 530 日	第 531 日	第 532 日	第 533 日	第 534 日	第 535 日	第 536 日	第 537 日	第 538 日	第 539 日	第 540 日	第 541 日	第 542 日	第 543 日	第 544 日	第 545 日	第 546 日	第 547 日	第 548 日	第 549 日	第 550 日	第 551 日	第 552 日	第 553 日	第 554 日	第 555 日	第 556 日	第 557 日	第 558 日	第 559 日	第 560 日	第 561 日	第 562 日	第 563 日	第 564 日	第 565 日	第 566 日	第 567 日	第 568 日	第 569 日	第 570 日	第 571 日	第 572 日	第 573 日	第 574 日	第 575 日	第 576 日	第 577 日	第 578 日	第 579 日	第 580 日	第 581 日	第 582 日	第 583 日	第 584 日	第 585 日	第 586 日	第 587 日	第 588 日	第 589 日	第 590 日	第 591 日	第 592 日	第 593 日	第 594 日	第 595 日	第 596 日	第 597 日	第 598 日	第 599 日	第 600 日	第 601 日	第 602 日	第 603 日	第 604 日	第 605 日	第 606 日	第 607 日	第 608 日	第 609 日	第 610 日	第 611 日	第 612 日	第 613 日	第 614 日	第 615 日	第 616 日	第 617 日	第 618 日	第 619 日	第 620 日	第 621 日	第 622 日	第 623 日	第 624 日	第 625 日	第 626 日	第 627 日	第 628 日	第 629 日	第 630 日	第 631 日	第 632 日	第 633 日	第 634 日	第 635 日	第 636 日	第 637 日	第 638 日	第 639 日	第 640 日	第 641 日	第 642 日	第 643 日	第 644 日	第 645 日	第 646 日	第 647 日	第 648 日	第 649 日	第 650 日	第 651 日	第 652 日	第 653 日	第 654 日	第 655 日	第 656 日	第 657 日	第 658 日	第 659 日	第 660 日	第 661 日	第 662 日	第 663 日	第 664 日	第 665 日	第 666 日	第 667 日	第 668 日	第 669 日	第 670 日	第 671 日	第 672 日	第 673 日	第 674 日	第 675 日	第 676 日	第 677 日	第 678 日	第 679 日	第 680 日	第 681 日	第 682 日	第 683 日	第 684 日	第 685 日	第 686 日	第 687 日	第 688 日	第 689 日	第 690 日	第 691 日	第 692 日	第 693 日	第 694 日	第 695 日	第 696 日	第 697 日	第 698 日	第 699 日	第 700 日	第 701 日	第 702 日	第 703 日	第 704 日	第 705 日	第 706 日	第 707 日	第 708 日	第 709 日	第 710 日	第 711 日	第 712 日	第 713 日	第 714 日	第 715 日	第 716 日	第 717 日	第 718 日	第 719 日	第 720 日	第 721 日	第 722 日	第 723 日	第 724 日	第 725 日	第 726 日	第 727 日	第 728 日	第 729 日	第 730 日	第 731 日	第 732 日	第 733 日	第 734 日	第 735 日	第 736 日	第 737 日	第 738 日	第 739 日	第 740 日	第 741 日	第 742 日	第 743 日	第 744 日	第 745 日	第 746 日	第 747 日	第 748 日	第 749 日	第 750 日	第 751 日	第 752 日	第 753 日	第 754 日	第 755 日	第 756 日	第 757 日	第 758 日	第 759 日	第 760 日	第 761 日	第 762 日	第 763 日	第 764 日	第 765 日	第 766 日	第 767 日	第 768 日	第 769 日	第 770 日	第 771 日	第 772 日	第 773 日	第 774 日	第 775 日	第 776 日	第 777 日	第 778 日	第 779 日	第 780 日	第 781 日	第 782 日	第 783 日	第 784 日	第 785 日	第 786 日	第 787 日	第 788 日	第 789 日	第 790 日	第 791 日	第 792 日	第 793 日	第 794 日	第 795 日	第 796 日	第 797 日	第 798 日	第 799 日	第 800 日	第 801 日	第 802 日	第 803 日	第 804 日	第 805 日	第 806 日	第 807 日	第 808 日	第 809 日	第 810 日	第 811 日	第 812 日	第 813 日	第 814 日	第 815 日	第 816 日	第 817 日	第 818 日	第 819 日	第 820 日	第 821 日	第 822 日	第 823 日	第 824 日	第 825 日	第 826 日	第 827 日	第 828 日	第 829 日	第 830 日	第 831 日	第 832 日	第 833 日	第 834 日	第 835 日	第 836 日	第 837 日	第 838 日	第 839 日	第 840 日	第 841 日	第 842 日	第 843 日	第 844 日	第 845 日	第 846 日	第 847 日	第 848 日	第 849 日	第 850 日	第 851 日	第 852 日	第 853 日	第 854 日	第 855 日	第 856 日	第 857 日	第 858 日	第 859 日	第 860 日	第 861 日	第 862 日	第 863 日	第 864 日	第 865 日	第 866 日	第 867 日	第 868 日	第 869 日	第 870 日	第 871 日	第 872 日	第 873 日	第 874 日	第 875 日	第 876 日	第 877 日	第 878 日	第 879 日	第 880 日	第 881 日	第 882 日	第 883 日	第 884 日	第 885 日	第 886 日	第 887 日	第 888 日	第 889 日	第 890 日	第 891 日	第 892 日	第 893 日	第 894 日	第 895 日	第 896 日	第 897 日	第 898 日	第 899 日	第 900 日	第 901 日	第 902 日	第 903 日	第 904 日	第 905 日	第 906 日	第 907 日	第 908 日	第 909 日	第 910 日	第 911 日	第 912 日	第 913 日	第 914 日	第 915 日	第 916 日	第 917 日	第 918 日	第 919 日	第 920 日	第 921 日	第 922 日	第 923 日	第 924 日	第 925 日	第 926 日	第 927 日	第 928 日	第 929 日	第 930 日	第 931 日	第 932 日	第 933 日	第 934 日	第 935 日	第 936 日	第 937 日	第 938 日	第 939 日	第 940 日	第 941 日	第 942 日	第 943 日	第 944 日	第 945 日	第 946 日	第 947 日	第 948 日	第 949 日	第 950 日	第 951 日	第 952 日	第 953 日	第 954 日	第 955 日	第 956 日	第 957 日	第 958 日	第 959 日	第 960 日	第 961 日	第 962 日	第 963 日	第 964 日	第 965 日	第 966 日	第 967 日	第 968 日	第 969 日	第 970 日	第 971 日	第 972 日	第 973 日	第 974 日	第 975 日	第 976 日	第 977 日	第 978 日	第 979 日	第 980 日	第 981 日	第 982 日	第 983 日	第 984 日	第 985 日	第 986 日	第 987 日	第 988 日	第 989 日	第 990 日	第 991 日	第 992 日	第 993 日	第 994 日	第 995 日	第 996 日	第 997 日	第 998 日	第 999 日	第 1000 日
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	----------

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

体重測定を実験前、実験開始後1日、2日、3日、4日に行つた成績は表1に示す通りである。

即ち実験開始時の体重100に対する体重の減少率を%で示すとその最大は30.9%、最小は20.3%である。

各実験群の体重の平均値を求め、更に実験群と対照群とを比較すると図1の如くである。

図1から体重の減少率は実験開始後1日にして最も大であり、後は漸次減少して行く傾向が見受けられるが、対照群では、殆んど不変である。

第2節 プライエル氏耳殻反射

プライエル氏耳殻反射の測定値を示すと表2に示す通りである。

即ち実験群においては大体漸次反応減弱しているが、この関係は高音において顕著である。

実験開始前の聴力を100として聴力低下の%を示すと、低下率の最高は高音60%、低音60%、最低は高音13%、低音11%であるが、高音低下率を各群について見ると55~41%、39~47%、41~47%、32~33%、32~39%であり、低音低下率は、35~45%、35~39%、39~43%、29~43%、13~20%であつて低下率は高音において最も大である。

然し左右耳における、その低下率には高、低音に差がない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右耳、高、低音についてグラフにまとめると図2の様である。

即ち 対照群では高低音共に大差ないが、実験群では、高音において著明に低下している。

今、おいに体重の減少率と比較検討して見ると表1、表2に於て、体重の減少率の平均が最高なる第1群はプライエル氏耳殻反射の測定値の平均が右耳高音、低

図 1

表 2

群	耳	測定値	実験前				実験後				対照群			
			高音		低音		高音		低音		高音		低音	
			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
1	NQ	48	100	120	58	40	40	60	20	20	60	44	60	43
	NQ	42	20	30	30	20	40	50	15	15	54	47	50	20
	NQ	71	85	90	30	20	40	50	15	15	52	46	35	30
	NQ	97	80	100	25	25	40	60	15	20	50	40	40	30
	NQ	102	30	80	20	20	35	50	15	10	54	25	25	60
	平均		57	95	28	23	31	64	18	10	56	41	46	30
2	NQ	58	160	130	45	20	80	60	20	15	47	35	56	15
	NQ	60	95	100	30	20	50	60	15	15	47	40	60	25
	NQ	68	90	90	30	21	45	60	20	10	47	46	35	60
	NQ	77	130	140	10	20	70	80	20	15	44	40	25	20
	NQ	92	110	120	20	10	60	80	15	15	46	30	30	60
	平均		115	130	33	22	62	67	20	14	47	39	30	30
3	NQ	61	90	100	20	40	60	60	10	20	44	40	50	50
	NQ	70	100	120	60	60	60	80	30	25	44	50	40	60
	NQ	80	200	110	40	30	60	80	25	20	44	55	25	20
	NQ	89	120	100	30	20	70	80	20	15	42	50	27	20
	NQ	100	130	160	40	25	80	90	25	20	40	40	30	20
	平均		100	115	39	35	64	62	22	20	41	47	39	41
4	NQ	70	80	95	20	30	50	60	15	20	39	47	44	20
	NQ	74	110	85	30	22	70	65	21	22	30	34	40	50
	NQ	83	100	100	20	10	70	60	15	25	30	40	25	17
	NQ	80	120	80	20	10	80	60	15	30	35	35	50	20
	NQ	105	100	110	40	50	65	80	20	22	35	27	20	20
	平均		102	94	30	24	69	67	17	24	35	39	34	20
5	NQ	82	170	120	70	65	130	90	67	40	34	12	17	11
	NQ	80	120	100	30	20	80	70	20	10	35	30	20	20
	NQ	81	120	100	30	45	100	100	25	40	17	20	17	11
	NQ	95	80	80	34	65	70	70	20	40	10	22	22	11
	NQ	101	150	160	40	70	150	160	60	60	17	17	20	14
	平均		224	122	44	68	100	90	32	39	15	21	20	12
6	NQ	A	120	110	60	20	110	110	20	40	0	0	0	0
	NQ	B	150	160	50	50	140	140	40	50	0	0	0	0
	NQ	C	110	110	30	20	110	110	15	30	0	0	0	0
	NQ	D	120	130	30	44	120	130	20	35	0	0	0	0
	NQ	E	80	120	80	40	80	120	20	40	0	0	0	0
	平均		110	124	38	40	110	120	28	38	0	0	0	0

表 3

実験 日	試料	実験前		4日後		5日後	
		Ala	Gly	Ala	Gly	Ala	Gly
第1回	右	5.5	1.1	1.0	1.1	1.22	3.64
	左	5.2	7	5	7	1.43	2.23
第2回	右	7.1	1.0	5	7	2.08	2.22
	左	1.7	1.1	1.1	5	2.18	2.18
第3回	右	1.02	1.0	7	7	3.08	2.22
	平均	3.8	1.02	7.5	7	2.24	2.16
第4回	右	5.5	1.2	1.0	9	1.87	1.09
	左	5.3	1.0	9	5	1.08	1.42
第5回	右	5.5	1.1	1.0	5	3.1	2.72
	左	7.7	5	5	5	1.11	0
第6回	右	5.1	1.1	1.0	5	2.78	4.00
	平均	1.04	2.2	1	7.5	1.21	1.98
第7回	右	5.1	1.0	9	7	1.08	3.82
	左	7.5	5	7	7	1.25	0
第8回	右	5.5	1.2	1.2	1.1	1.66	1.54
	左	3.9	1.0	1.0	5	1.00	3.00
第9回	右	1.00	1.0	1.0	5	1.80	1.00
	平均	1.02	2.2	5.5	5.4	1.27	1.48
第10回	右	7.0	1.1	1.1	1.0	2.1	2.1
	左	7.4	1.0	9	5	1.40	1.11
第11回	右	5.5	5	1.1	9	1.25	1.25
	左	5.5	5	1.2	1.1	1.11	1.54
第12回	右	1.05	5	5	5	1.11	1.11
	平均	2.4	1.05	2.4	2.2	2.04	1.22
第13回	右	5.5	5	1.0	9	1.11	3.00
	左	5.0	1.2	1.2	1.0	1.67	1.7
第14回	右	5.1	1.1	7	5	2.73	1.43
	左	5.5	5	9	5	2.22	1.43
第15回	右	1.01	5	5	5	0	1.11
	平均	5.5	2.2	2.2	2	1.42	1.26
第16回	右	A	1.0	1.1	1.1	1.0	0
	左	B	1.2	1.0	1.0	1.17	0
第17回	右	C	5	5	5	1.25	0
	左	D	7	9	7	0	1.11
	平均	5.2	2.4	5.2	2.2	4.2	2.1

図 2

	実験前		4日後	
	Ala	Gly	Ala	Gly
実験日	1.08	5.7	2.4	2.2
平均値	1.12	1.24	2.2	2.0

図 3

	実験前		4日後	
	Ala	Gly	Ala	Gly
実験日	1.0	3.5	5.4	2.2
平均値	2.2	2.4	5.2	2.2

表 4

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第1回	内淋巴液	-	-	± 0.25	-
	外	0.55	± 0.27	+ 0.29	+ 0.15
第2回	内	-	-	+ 0.25	±
	外	+ 0.26	-	+ 0.22	+ 0.14
第3回	内	± 0.51	-	± 0.15	-
	外	0.51	± 0.21	0.20	+ 0.15
第4回	内	+ 0.50	-	+ 0.22	-
	外	0.52	± 0.23	0.23	+ 0.15
第5回	内	± 0.52	-	+ 0.25	± 0.13
	外	+ 0.22	-	0.27	+ 0.17

音において最高の低下率を示し、饑餓甚しい場合は聴力の低下も亦甚しい傾向が認められる。

第3節 運動性後眼球震盪持続時間

運動性後眼球震盪持続時間の測定値を示すと表3の通りである。

即ち実験群においては軽度ではあるが大体持続時間は短縮している。

実験開始前の眼震持続時間を100とし、眼震持続時間短縮の%を示すと、短縮率の最高は40%、最低は0%であるが、各群について見ると21.6~22.4%、15.1~19.6%、13.7~14.3%、10.6~13.2%、10.2~12.8%で左右運動による差はない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右運動についてグラフにまとめると図3の様である。

即ち、対照群においては左右運動共に短縮の程度は軽度であるが、実験群では、左右運動共に比較的に著明に短縮している。今これを饑餓の程度と比較対照してみると表1、表3において、体重の減少率が最高なる第1群は眼震の短縮率も左右運動共に最高の低下率を示し、饑餓甚しい場合は前庭機能も亦比較的に著明に低下する傾向を認めた。

第4節 ベーバークロマトグラフ

既述せる如くアミノ酸の色調の濃淡によりその程度を+ (明瞭) + (比較的明瞭) ± (痕跡) - (認めず) の四段階に分けるとアミノ酸の検出成績は表4に示す通りである。

即ち、アラニンは外リンパ液に+のもの2例(No. 3, 4) +のものの3例(No. 1, 2, 5)であり、内リンパ液に+のものはなく+のものの1例(No. 4) ±のものの2例(No. 3, 5) -のものの2例(No. 1, 2)である。

かくて、アラニンは外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又、グリシンは外リンパ液に±のものの3例(No. 1, 3, 4) -のものの2例(No. 2, 5)であり、内リンパ液に±のものはなく-のものの5例(No. 1, 2, 3, 4, 5)である。

かくてグリシンも、外リンパ液に現われる程度も頻度も、内リンパ液におけるものより大である。

又グルタミン酸は内外リンパ液共すべての例に認

められるが、アスパラギン酸は外リンパ液に+のものの5例であり、内リンパ液に+のものはなく、±のものの2例(No. 2, 5) -のものの3例(No. 1, 3, 4)である。かくてアスパラギン酸も、外リンパ液に現われる程度も頻度も、内リンパ液におけるものより大である。而してアラニン、グリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明に認められる。即ちこれ等3種のアミノ酸が内リンパ液より外リンパ液に著明であることはグルタミン酸の場合においても大体同様であつて、内外リンパ液に同程度の段階のものは少い。

表 5

		内 耳 巴 液		外 耳 巴 液	
		陽性	正常	陰性	正 常
Alanine	+			40%	80%
	+	20%	100%	80%	80%
	±	40%			
	-	40			
Glycine	+				40%
	+			80%	80%
	±	100%	80%	40%	
	-				
Glutamic acid	+		20%	60%	80%
	+	80%	80%	40%	10%
	±	40%			
	-				
Aspartic acid	+				40%
	+		10%	100%	80%
	±	40%	80%		20%
	-	60%	80%		10%

この発現頻度を整理して且つ又第2編表2に表示した如き正常健康な場合と比較対照すると表5の通りである。

即ちアラニン、グルタミン酸は他のアミノ酸に比してやや多量であるが、内リンパ液には外リンパ液に比して著明に少い。

而して正常な場合と饑餓の場合と比較すると、アラニンは外リンパ液において、正常な場合+80%、+20%であるが、饑餓では+40%、+60%であり、内リンパ液において、正常のものでは+100%であるが、饑餓のものでは+20%、±40%、-40%であ

り、餓餓の場合には正常の場合より内外リンパ液共にアラニンに減少の傾向が認められる。

又、グリシンは外リンパ液において、正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であるが、餓餓では十のものは無く $\pm 60\%$ 、 -40% であり、内リンパ液においては、正常な場合 $\pm 50\%$ 、 -50% であるが餓餓では十のものは無く -100% であり、餓餓の場合には内外リンパ液共にグリシンに減少の傾向が目立っている。

又、グルタミン酸は外リンパ液において、正常な場合 $\pm 90\%$ 、 $\pm 10\%$ であるが餓餓では $\pm 60\%$ 、 $\pm 40\%$ であり、内リンパ液において、正常な場合 $\pm 20\%$ 、 $\pm 80\%$ であるが餓餓では十のものはなく $\pm 60\%$ 、 $\pm 40\%$ であり、餓餓の場合には内外リンパ液共にグルタミン酸は減少の傾向が認められる。

又アスパラギン酸は、外リンパ液において、正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $\pm 30\%$ 、 $\pm 20\%$ 、 -10% であるが餓餓では十のものはなく、 $\pm 100\%$ であり、内リンパ液においては正常な場合 $\pm 10\%$ 、 $\pm 30\%$ 、 -60% であるが、餓餓では十のものはなく $\pm 40\%$ 、 -60% であり、餓餓の場合には内外リンパ液共にアスパラギン酸に減少の傾向が認められる。

かくの如く餓餓においては内外リンパ液共全般的に減少の傾向が認められるが、殊に外リンパ液ではアラニン、グリシン、内リンパ液においてはアラニン、グルタミン酸の減少の傾向が目立つ。勿論第2編に記述した如く、生体内のアミノ酸は絶えず周囲との間に盛に交流しているのであるから表4、表5に表示した頻度は一定不変のものでは無いが、この結果からアミノ酸の変動の大体の傾向は十分に察知出来るものである。而して神経の栄養源として意義のあるグルタミン酸及びグルタミン酸と共にアミノ二炭酸に属し所謂グルタミン酸類似物質であるアスパラギン酸あるいは又神経系統の新陳代謝に関係の深いアラニンの減少等は、聴覚機能、前庭機能の低下を示す実験成績と相俟つて興味ある事実である。

第4章 本編の総括並に考按

以上餓餓によつて内耳内外リンパ液のアミノ酸が減少することを知つた。

大正4年羽根は犬、家兎、海狗等を使用して餓餓

状態の実験を行い、軽度のもの、中等度のもの、高度のものにその状態を分け、夫々の内耳の病理組織学的所見を報告しているが、それによると、軽症のものは化学的には異常あるべきも、組織学的には蝸牛殻部の細胞が僅かに線細になることと、螺旋部細胞に少しく濃染する傾向を認むるのみで、中等症のものは、聴斑及び聴備における上皮細胞の軽度の縮小、Corti氏器における細胞の退縮及び脈絡帯上皮細胞を認め、聴神経においては先ず蝸牛殻神経の纖弱並に節細胞の縮小を来すと云つてゐる。更に高度のものでは、変化は更に著明で縮小せる神経上皮は所々不染の空胞様部を生じ、Corti氏器の細胞は殆んど扁平上皮に類するものがあり、脈絡帯は著明に厚さを減じ上皮間に空胞様無染部を生ずると言ふ。

又、聴神経線に螺旋節細胞及び神経線維は萎縮して、変化は終て退行性変化と認むべきであると述べてゐる。又昭和2年岡崎は、海狗及び家兎を使用した餓餓実験で、体重の減少が20%以上に及ぶとその組織所見は餓餓の影響を顧慮すべしと云い、その組織学的変化は主として聴神経及びその終末装置の変性萎縮であり、蝸牛迷路においては、螺旋神経節細胞及びCorti氏器の毛細胞に病変が最も著明で、脈絡帯及び内螺旋状溝の上皮細胞は多少侵害を蒙り、原形質は縮少し、核像不鮮明なるものもあると述べ、昭和9年松田はラツタにおいて蕎麦粉のみによる飼育を行つて尙優病を起させたが、その内耳組織学的変化は敢て尙優病のみに特有なものでは無く他の一般栄養障害時に現れるゝ如き萎縮及び壊死であると云い、螺旋神経節細胞に最高度の変化が現われ、Corti氏器細胞における定型的変化は腫大、各種程度の空胞化、並に軽度の萎縮であると報告している。

昭和13年久留宮は家兎において餓餓の進行と共に漸次アチドーデスの並行して出現する事を認め、昭和29年今林は、栄養失調症には広義のアレルギー組織変化が認められると云い、昭和24年青木は、家兎における実験で門脈系の鬱血、延いては全身静脈系の鬱血こそ餓餓及び栄養失調症における最重要な病理組織学的変化であると主張している。

従つて餓餓によつて惹起される生体の障害は種々

複雑な要素が錯綜するのではあるが、組織学的に見て血管蒂及び Corti 氏器の退行変性は、血管蒂が内リンパ液の分泌機能と密接な関係があり Corti 氏器が解剖学的に見て内リンパ液に浸されそれによって栄養供給を仰いでいると推定される有力な音感受器である点より、内外両リンパ液中のアミノ酸の減少殊に内リンパ液中のアラニン、グルタミン酸、アスパラギン酸の減少はアライエル氏耳聾反射及び回転性後頭球震盪持続時間の測定により聴覚及び前庭機能の低下を知った事と相俟つて、音感受器への栄養不足が内耳性難聴発現の一つの要因であることを推定せしむるものである。

更に市原の述べる如く、アミノ酸には互に平衡関係乃至拮抗作用があり、これが破綻した場合組織の障害を惹起するものであるから、アミノ酸が正常範囲を逸脱変動すると内耳機能の低下を来し、神経系の新陳代謝と関係深く神経の栄養源としての意義のあるアラニン、グルタミン酸等の減少は、中枢神経系の障害を惹起し、これは内耳性難聴の一つの原因ともなり得ることが考えられる。

第5章 本編の結論

1) 饑餓の内耳に及ぼす影響により内耳内外リンパ液中のアミノ酸がいかに消長するかを究明するため、海狗を使用し絶対饑餓とし、実験開始後4日目に実験に供した。

2) 体重の減少率は最高30.9%、最低20.3%であり実験開始後1日目に最も急激な体重低下を示し、その後は漸次減少して行つた。

ア反応減少率の最高なるものは高音60%、低音60%であり、最低なるものは高音13%、低音11%の低下であり、右左耳の差はなく、高音が低音よりやや高度に低下を示し、聴覚機能の低下を認めた。

回転性後頭球震盪持続時間の短縮率は、最高40%、最低0%であり、右左両側の差はなく、軽度ながら前庭機能の低下を認めた。

3) ペーパークロマトグラフにより検出したアミノ酸は、外リンパ液においてアラニン $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ 、グリシン $\pm 60\%$ 、 -40% 、グルタミン酸 $\pm 60\%$ 、 $+40\%$ 、アスパラギン酸 $+100\%$ 、内リンパ液においてアラニン $+20\%$ 、 $\pm 40\%$ 、 -40% 、グリシン -100% 、グルタミン酸 $+60\%$ 、 $\pm 40\%$ 、アスパラギン酸 $\pm 40\%$ 、 -60% で正常と比較すると内外リンパ液中共に減少の傾向が窺われ、外リンパ液においてはアラニン、グリシン、内リンパ液においてはアラニン、グルタミン酸がやや減少度が大であった。

4) 神経系の新陳代謝乃至神経の栄養源と関係の深いアラニン、グルタミン酸の減少は、アミノ酸の平衡の障害乃至拮抗作用の破綻を生じ内耳性難聴の一要因となり得ると思われる。

第5編 アチドーチス動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 結 言

生体が摂取する各栄養素の中で、その過不足あるいは偏食が往々にして疾病を惹起することは各種の報告より熟知する処であり、例えば蔗糖の過剰な摂取は明かに有害な作用を及ぼすものである。即ち片瀬教授及びその門下生は、家兎において普通食餌に蔗糖の一定量を混じて飼育した処、その管状骨に顕著な変化を生じ、その血中の炭酸瓦斯量に明かな減少を来すことを知り、その本態を蔗糖の摂取により惹起された血液アチドーチスによる所謂食餌性アチドーチス性骨病であるとした。生体が酸塩基平衡を保つ機能を生理的乃至物理化学的に考究したのは

Laurence J. Henderson であり、Van Slyke 及び Callen が血漿中に含まれている重炭酸塩を測定する方法を考案して以来この方面の研究は量足の進歩を遂げた。

我が耳鼻咽喉科領域においても、実験的研究は数多く、昭和10年加藤は家兎において、同年長谷川は幼若な海狗あるいは家鳩で、昭和11年小西は家兎において、昭和12年桑島は家兎において、蔗糖を経口的或は経経口的に連続投与して聴器にアチドーチス性骨病変を認めている。

昭和19年岡城は海狗において長期蔗糖添加食を以て飼育し、その際外耳中耳の化膿性炎症及び迷路

炎の多発等を見、血液アナドーデス性海癩のアレルギー性変化は健康海癩のアレルギー性変化に比して増進的に作用して且持続すると云っている。

又昭和14年春は家兎及び海癩の分娩直後の幼獣に7% 酢酸鉛の長期連続経口投与を行つて、外、中耳及び骨性迷路の全般に骨の変質を認め、又模様迷路及び聴神経にも障害を認め、血液アナドーデスと同時にアナドーデス性骨質障害症の像を呈したと報告している。

又昭和29年教室の富田は幼若家兎に蔗糖を経口的に投与し、内耳への色素侵入は正常な場合に比して速かに内耳へ色素が侵入し、色素注入後初期において既に内耳へ多量の色素侵入を認めている。しかしながら以上の如き各種報告の大部分は病変を組織学的に研究したものであり、機能的な面から有機的に追究したものは乏しきものである。

こゝにおいて私は海癩を用いて一定量の蔗糖を一定期間連続投与してアナドーデス性変化を惹起せしめ、その聴力及び前庭機能の状態を観察し、この場合の内耳の内外リンパ液のアミノ酸の消長を追究しよつて内耳、内外リンパ液中のアミノ酸の存在意義を究明し延いては内耳性難聴のよつて来たる原因の一つを解明せんとしたのである。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

実験動物としてはブライエル氏耳殻反射及び痙攣性後眼球震盪持続時間正常なる大略 300g より 700g の正常健康海癩を使用した。

而してアナドーデス実験を54頭に行つたが33頭のみがアナドーデスとなり、これ等を実験に供し、対照群としては5頭を用いた。

第2節 実験方法

1) アナドーデス惹起法

試験の体重 1Kg につき 4g の割合で市販の蔗糖を経口的に投与した。蔗糖は水 100cc に約 190g 溶解するので飽和溶液を作り上記の割合で喉頭注入器で徐々に注入し 30 日間連続投与した後試験の血漿酸中和能を N/50 塩酸と血漿の同量混合液にて測定しアナドーデスと認定したもののみを実験に供した。

2) 血漿酸中和能測定

心臓穿刺により約 3cc 乃至 4cc の血液を採取し CO_2 の喪失のない様に直接空気と触れない様注意して 2% 酢酸加里液 1/10 を加えてよく混和し血漿を分離し流動パラフィンの少量を滴下して空気と直接接触のない様にする。

次に N/50 の塩酸を等量加へ、この混合液の pH を測定した。

pH 測定には教室の中島の考案した微量水素イオン測定法によつた。

即ち島津製作所製の 3P 型電位差計を使用し、これにキンヒドロゲン連続装置(板野式電極)を結合したものである。

キンヒドロゲン連続装置は標準電極として pH 2.04 (18°C) の緩衝液を標準液として用い、キンヒドロゲンの結晶を加へ、これに白金板を挿入してキンヒドロゲン標準電極を形成した。

対極としては、図1⑥の如き電極槽を使用した。この両電極を飽和塩化加里寒天橋にて塩化加里飽和溶液槽に連結せしめた。

図 1

即ち図1の通りである。これにより電位差が求められ、これから起電力の pH 換算表より、 $\text{pH} = 2.04 + \frac{\text{電位差}}{0.058}$ (18°C) なる式より温度補正の後、pH を求めた。

而して、予備実験として榮の血漿酸中和能測定法の如く、血漿を6本の試験管に分割し、各々に、蒸溜水、1/600、1/400、1/200、1/100、1/50 規定の塩酸を血漿と同量加へ、この混合液の pH を正確に測定した。海癩の場合も、表1の如く、榮の人間における実験成績と同じく、血漿中和能は N/50 被検

液の pH を測定する事で充分である。

- (1) 白金板
- (2) pH の標準液+merck 製純粋キノヒドロン
- (3) 寒天橋
- (4) 飽和塩化加里液
- (5)

表 I

動物番号	3	1	1	1	1	動物水
	30	100	300	400	500	
NQ 169	5.5	7.22	7.24	8.00	8.05	8.10
NQ 171	6.71	7.41	7.68	8.08	8.10	8.28
NQ 172	6.98	7.31	7.57	7.79	8.00	8.05
NQ 180	6.32	7.46	7.73	7.90	8.05	8.10
NQ 196	6.71	7.30	7.68	8.05	8.10	8.15
NQ K	7.20	7.70	7.90	8.05	8.10	8.20

3) 体重測定

試験の一般状態を知るために体重を測定した。

即ち実験前、実験開始後3週間、4週間に測定した。

4) フライエール氏耳鼓反射測定

第2編に既述した音源及び方法にて測定を行った。

5) 運動性後眼球震盪持続時間測定

第2編に既述した装置及び方法にて右回転、左回転共15秒間に20回転の割合に一定速度を以て回転し、急停止後の眼球震盪持続時間を測定した。

6) ペーパークロマトグラフ法

内耳内外リンパ液の採取は第1編に既述した方法により、これを第2編に既述した装置及び方法にてペーパークロマトグラフに掛けて展開してアミノ酸の検出を試みた。

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

体重測定を実験前、実験開始後3週間、4週間に付いた成績は表2に示す通りである。

表 2

單位	動物	實驗前	3週後	4週後	平均	
第1群	NQ	169	680	670	680	6.80
	NQ	171	600	570	580	5.80
	NQ	172	620	600	610	6.10
	NQ	180	630	570	580	6.00
	NQ	196	680	660	670	6.70
	平均		656	650	650	6.50
第2群	NQ	169	730	720	720	7.20
	NQ	171	750	750	750	7.50
	NQ	172	750	730	740	7.40
	NQ	180	610	600	600	6.00
	NQ	210	650	610	630	6.30
	平均		690	702	692	6.92
第3群	NQ	181	730	770	760	7.60
	NQ	197	740	750	770	7.70
	NQ	208	630	610	620	6.20
	NQ	208	640	640	640	6.40
	NQ	212	640	640	640	6.40
	平均		629	642	632	6.32
第4群	NQ	168	770	760	760	7.60
	NQ	181	740	730	770	7.70
	NQ	200	270	320	290	2.90
	NQ	202	590	760	770	7.70
	NQ	211	730	630	660	6.60
	平均		576	700	768	7.68
第5群	NQ	180	520	650	570	5.70
	NQ	193	550	680	590	5.90
	NQ	181	480	480	480	4.80
	NQ	193	470	490	480	4.80
	NQ	212	530	500	510	5.10
	平均		510	510	510	5.10
第6群	NQ	K	400	630	600	6.00
	NQ	L	560	580	580	5.80
	NQ	M	420	480	480	4.80
	NQ	N	620	540	560	5.60
	NQ	O	500	520	540	5.40
	平均		479	530	534	5.34

即ち漸次増加して行く群、一時減退して再び恢復する群、漸次減退して行く群がある。

而して実験開始時の体重100に対する減少体重の%を示すと、減少率の最高は11%、増加率の最低は13%である。

各実験群の体重の平均値を求め更に実験群と対照群とを比較すると図2の様である。

図2から実験群における体重の減少は極めて僅少ではあるが漸次減少しているが、対照群においては日を経ると共に漸次増加していることを知る。

図 2

	実験前	2日目後	4日目後
実験群	652	651	649
対照群	692	588	576

第2節 プライエル氏耳鼓反射

プライエル氏耳鼓反射の測定値を示すと高音に対するものは表3に示す通りであり、低音に対するものは表4に示す様である。

即ち実験群においては大体漸次反応減弱しているがこの関係は高音においてやゝ顕著である。

実験開始前の聴力を100として聴力低下の%を示すと、低下率の最高は高音で42%、低音で40%、最低は高音で8%、低音で4%であるが、高音低下率を各群についてみると31~40%、28~34%、31~31%、23~29%、12~29%であり、低音低下率は33~38%、29~31%、24~28%、22~25%、8~9%であつて、低下率は高音においてやゝ大である。然し左右耳におけるその低下率は高低音共に差がない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右耳、高低音についてグラフにまとめると、図3の様である。

即ち対照群においては高低音共に大差ないが、実験群では高音においてやゝ著明に低下している。

表 3

単位	種	実験前		3日後		4日後		%	
		R	L	R	L	R	L	R	L
第1群	MQ	143	139	140	129	70	100	42	29
	MQ	171	146	170	119	38	100	43	41
	MQ	173	179	160	129	100	100	41	31
	MQ	160	180	180	115	120	100	40	29
	MQ	135	148	80	120	30	65	34	19
平均		125	124	129	124	33	93	40	31
第2群	MQ	159	170	129	119	20	90	35	24
	MQ	167	240	189	160	90	100	35	31
	MQ	177	120	130	70	30	70	33	42
	MQ	169	160	100	100	50	100	39	18
	MQ	210	81	120	40	30	65	23	29
平均		166	138	94	80	32	55	34	28
第3群	MQ	127	124	139	100	110	80	33	31
	MQ	197	124	150	100	140	80	33	39
	MQ	200	190	110	150	130	110	33	30
	MQ	205	189	90	120	80	70	31	31
	MQ	215	100	100	50	70	70	30	30
平均		132	122	113	120	99	93	31	31
第4群	MQ	152	84	120	80	110	70	26	31
	MQ	181	160	160	140	130	110	21	39
	MQ	205	230	190	210	110	110	21	42
	MQ	208	100	110	80	100	80	20	12
	MQ	211	160	130	120	140	120	19	19
平均		169	142	160	138	112	106	20	29
第5群	MQ	160	110	80	110	70	60	25	39
	MQ	175	188	180	110	80	130	15	41
	MQ	181	190	180	110	130	90	10	20
	MQ	199	110	90	100	70	100	9	33
	MQ	215	130	130	120	120	100	0	23
平均		138	116	110	94	102	93	12	29
第6群	R	200	180	100	80	100	100	0	0
	L	85	100	80	100	90	100	0	0
	M	120	160	120	130	120	120	0	20
	M	110	110	110	110	110	110	0	0
	Q	120	140	120	120	110	120	0	0
平均		111	118	108	110	104	110	0	0

第3節 運動性後眼振持続時間

運動性後眼振持続時間の測定を示すと表5に示す通りである。

即ち実験群においては漸次持続時間が短縮する傾向にある。

実験開始前の眼震持続時間を100とし眼震持続時間短縮の%を示すと、短縮率の最高は60%、最低は0%であるが、各群について見ると27~39%、17~29%、28~30%、27~36%、29~47%で左右運動による差はない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右運動についてグラフにまとめると図4の様である。

即ち対照群においては左右運動共に短縮の度は軽度であるが実験群では左右運動共に著明に短縮し

表 4

群別	種別	試料	実験前		3週後		4週後		平均	
			R	L	R	L	R	L		
第1群	MQ	168	50	60	80	40	80	30	40	
		171	32	40	30	30	35	32	30	
		173	40	30	35	25	35	30	33	
		180	31	31	21	25	17	15	20	
		195	21	17	15	15	13	13	20	
平均		32	33	27	27	23	20	28		
第2群	MQ	199	55	40	40	35	37	30	35	
		191	35	30	30	45	40	30	35	
		177	37	30	35	25	30	17	25	
		189	50	25	45	21	40	20	30	
		210	21	20	17	17	15	15	25	
平均		38	35	31	28	27	24	31		
第3群	MQ	187	45	50	45	55	32	40	35	
		197	25	25	25	35	17	22	27	
		200	50	40	40	35	37	30	35	
		205	25	30	25	25	25	23	27	
		212	15	15	17	25	15	20	25	
平均		35	36	28	24	28	24	29		
第4群	MQ	162	35	30	30	35	35	25	30	
		181	25	35	25	30	25	25	25	
		203	37	25	35	25	30	19	25	
		208	27	27	25	25	30	25	25	
		211	15	25	20	27	25	23	25	
平均		32	32	30	24	28	25	28		
第5群	MQ	160	35	35	30	20	15	15	25	
		175	35	30	30	40	30	27	30	
		182	40	30	37	25	27	25	30	
		192	40	40	35	37	35	10	30	
		215	35	25	25	27	25	27	30	
平均		35	34	30	21	28	21	29		
計	MQ	R	45	40	40	40	35	40	22	0
		L	35	35	40	35	30	38	14	14
		M	40	35	40	45	30	45	0	10
		N	30	30	30	25	30	25	0	17
		O	21	25	20	25	0	25	5	0
平均		34	36	32	31	31	22	5	0	

第4群	HQ	163	1.8	8	7	8	6	0	4.0	2.5
	HQ	161	1.8	8	8	7	8	6	2.0	2.5
	HQ	203	1.8	9	7	8	7	7	2.0	2.2
	HQ	205	8	11	5	8	8	6	1.7	4.8
第5群	HQ	211	1.8	16	11	12	10	7	2.8	2.2
	平均		2.8	1.0	7.8	8.4	7.2	4.7	2.7	2.5
	HQ	169	1.0	8	8	5	6	5	0.9	2.8
	HQ	175	1.0	6	6	8	5	8	1.0	0
片原群	HQ	181	1.0	9	7	7	6	6	4.4	2.4
	HQ	169	1.1	12	6	8	4	8	4.8	2.9
	HQ	215	8	6	6	8	5	5	2.8	1.7
	平均		2.8	2.4	8	6	6.2	4	4.7	2.9
片原群	HQ	K	7	6	6	6	6	8	1.4	0
	HQ	L	1.0	1.0	8	10	8	9	1.0	1.0
	HQ	M	0	9	8	8	8	8	1.1	0
	HQ	N	1.2	1.2	11	12	12	12	0	0
片原群	HQ	O	7	7	7	7	6	7	1.4	0
	平均		0	7	8	6.8	9	4.6	1.1	0

又アスパラギン酸は外リンパ液に付のもの2例 (No. 3, 4) 十のもの3例 (No. 1, 2, 5) であり、内リンパ液に、付及び十のものはなく全例において認められない。即ちアスパラギン酸も外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。而してグリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明に認められる。

この外リンパ液の方が内リンパ液より著明であることはアラニン、グルタミン酸においても大体同様であつて、内外リ

図 4

	実験例	2 週後	4 週後	6 週後
実験例	R	L	R	L
実験例	2.5	2.3	4.8	6.8
実験例	9	8	8	2.6

表 6

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第1群	内リンパ液	± 0.52	—	± 0.21	—
	外	± 0.59	—	± 0.20	± 0.10
第2群	内	± 0.52	—	± 0.24	—
	外	± 0.50	± 0.18	± 0.19	± 0.17
第3群	内	± 0.52	—	± 0.25	—
	外	± 0.51	± 0.24	± 0.20	± 0.14
第4群	内	± 0.53	—	± 0.22	—
	外	± 0.53	± 0.25	± 0.21	± 0.17
第5群	内	± 0.53	—	± 0.22	—
	外	± 0.54	—	± 0.24	± 0.18

表 7

		内リンパ液		外リンパ液	
		アミノ酸	正 常	アミノ酸	正 常
Alanine	+			60%	80%
	+	40%	100%	40%	80%
	±	60%			
	—				
Glycine	+				40%
	±		50%	40%	60%
	—	100%	50%	50%	
	+		20%	40%	80%
Glutamic acid	+	80%	40%	40%	10%
	±	80%			
	—				
	+			40%	40%
Aspartic acid	+		10%	60%	80%
	±		80%		80%
	—	100%	60%		10%

ンバ液に同程度の段階のものは少い。

この発現頻度を整理して且又第2編表2に表示せるが如き正常健康なる場合と比較対照すると表7の通りである。

即ちアラニン、グルタミン酸が他のアミノ酸に比してやや多量であり、外リンパ液において殊に多量である。

又正常な場合と比較すると、アラニンは外リンパ液においては正常な場合 $\pm 80\%$ 、 $\pm 20\%$ であるが、アチドーゼスでは $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であり、内リンパ液においては正常は $\pm 100\%$ であるが、アチドーゼスでは $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であり、アチドーゼスでは内外リンパ液共にアラニンは減少の傾向が認められる。

又グリシンは外リンパ液においては正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であるが、アチドーゼスでは十のものはなく $\pm 40\%$ 、 -60% であり、内リンパ液においては正常な場合 $\pm 50\%$ 、 50% であるが、アチドーゼスでは全例に認められず、アチドーゼスでは内外リンパ液共にグリシンに減少の傾向が認められる。

又グルタミン酸は外リンパ液においては正常な場合 $\pm 90\%$ 、 $\pm 10\%$ であるが、アチドーゼスでは $\pm 60\%$ 、 $\pm 40\%$ であり、内リンパ液においては正常な場合 $\pm 20\%$ 、 $\pm 80\%$ であるが、アチドーゼスでは十のものはなく $\pm 80\%$ 、 $\pm 20\%$ であり、アチドーゼスでは内外リンパ液共にグルタミン酸に減少の傾向が認められる。又アスパラギン酸は、外リンパ液においては正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $\pm 30\%$ 、 $\pm 20\%$ 、 -10% であるが、アチドーゼスでは $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ で極く軽度増加の傾向があり、内リンパ液においては正常な場合 $\pm 10\%$ 、 $\pm 30\%$ 、 -60% であるが、アチドーゼスでは十のものはなく全例一であり、アチドーゼスでは外リンパ液においては極く軽度増加を、内リンパ液には減少の傾向を認める。かくの如く、外リンパ液中のアスパラギン酸を除いて、内外リンパ液に全般的に減少の傾向が認められ、殊に外リンパ液中のアラニン、内リンパ液中のアラニン、アスパラギン酸の減少の度合がやや大である。

第4章 本編の総括並びに考察

過剰な糖質の摂取は生体に有害なる作用を与くる

事は多くの報告に徴しても明かな如であるが、片岡教授及びその門下は、幼若な家兎に蔗糖添加飼料を以て一定期間飼育しその管状骨に一定の病変を惹起せしめ、その本態を蔗糖摂取により惹起された血液アチドーゼスによる所謂食餌性アチドーゼス性骨病であると云っている。その骨病変は初期においては Askansy の所謂進行性骨萎縮に一致し、更に進んでは線維性骨炎を起し、治癒過程として骨硬化症に移行する事を認めている。

又小西は動物の生存のためには生体内のアルカリ貯蔵が不可欠で、このアルカリ貯蔵の欠乏をアチドーゼスと云い、Hannyn の所謂 Hypokaliatit に相当するもので、換言すれば血漿内に酸が発生しそのため血液中の塩基及び塩類がこれと結合して体外に排泄せられ、その結果生ずる血液アルカリ度の減少した状態であると云っている。

而してアチドーゼス性病変の内耳変化として昭和14年等は幼若海真において1% 醋酸鉛を連日投与し、腹性迷路及び聴神経の病変として、末梢蝸牛殻神経成分においては殆んど例外なしに螺旋神経節細胞の退行変性を認め、蝸牛殻神経線維及び骨軸線維においても亦同様で、Corti 氏器の変性は最も著明であると言ひ、ライスネル氏膜は一部において腫脹を来し、脈絡帯も上皮が薄薄腫脹して配列が乱れ空腔形成を見るものもあると述べている。而してその原因としては鉛中毒による特異性変化並に全身の新陳代謝障害即ち血液アチドーゼス、栄養障害、貧血等による二次的変化を挙げている。

又昭和19年岡城は健康海真を使用し白色蔗糖を用いアチドーゼスを惹起せしめ、又一方馬血清によるアレルギーを起さしめ、アチドーゼス時のアレルギー変化は重篤且つ持続的で内耳においては漿液性迷路炎、Corti 氏器の螺旋扁平化、内外有毛細胞の変化を来すと述べている。

語つて私の実験成績から、外リンパ液中のアスパラギン酸の軽度増加、それ以外の内耳内外リンパ液中のアミノ酸の減少の傾向、特に内、外リンパ液中のアラニン及び内リンパ液中のアスパラギン酸の減少は、その原因の一つは組織的に証明された内リンパ液の分泌と深い関係のある血管帯上皮の空腔形成による内リンパ液の分泌減退にも歸せられようが、

それは兎も角、市原の云っている様にアミノ酸の平衡関係乃至拮抗作用が破れ、そのために組織の障害を惹起し、プライエル氏耳殻反射及び迴転性後眼球震盪の持続時間測定により証明された聴覚機能、前庭機能の低下の知見と相まつて、内耳機能の低下中、神経系の障害を窺わしめる。又外リンパ液中のアスパラギン酸の軽度の増加は、第3編にも触れた如く外リンパ液中のアミノ酸の変動は蝸牛殻水管の機能的変化も無視出来ないが、生理的に内リンパ液と滲透圧等の平衡を維持するために、内リンパ液中のアミノ酸の変動に応じて二次的に外リンパ液中のアミノ酸の変動を惹起する。即ち内リンパ液中のアスパラギン酸の減少に応じて、外リンパ液中のアスパラギン酸が軽度増加したのではないかと考えられるが、必ずしもこの傾向は私の実験全般の通じて見られるものではなく、この点に関しては内外リンパ液の何れに病変が先ず現われるかと言う事も観察せねばならず今後の究明に待たないところである。

第5章 本編の結論

1) アデノヘデス性病変の内耳に与える影響、更に内耳外リンパ液のアミノ酸がいかに変化するかを知るため、海狗を用い、市原蔗糖を経口的に体重1Kgにつき4g投与し30日後にアデノヘデスと認定したもののミミを実験した。

2) 体重は減少率の最高は11%増加率の最低は13%で対照に比し減少していた。

プライエル氏耳殻反射は低下率の最高は高音42%、低音40%、最低は高音8%、低音4%であり、高音においてやゝ低下率は大である。迴転性後眼球震盪持続時間は最高60%、最高0%の短縮を示し、左右迴転の差は無く、前庭機能の低下も亦認められた。

3) ベーバークロマトグラフにて検出したアミノ酸は、外リンパ液においてアラニン $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ 、グリシン $\pm 40\%$ 、 -60% 、グルタミン酸 $\pm 60\%$ 、 $\pm 40\%$ 、アスパラギン酸 $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であり、内リンパ液において、アラニン $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ 、グルタミン酸 $\pm 80\%$ 、 $\pm 20\%$ 、アスパラギン酸 -100% であり正常な場合と比較すると、外リンパ液中のアスパラギン酸以外のアミノ酸の減少する傾向が窺える。特に外リンパ液中のアラニン内リンパ液中のアラニン、アスパラギン酸の減少度がやゝ大である。

4) 神経系の新陳代謝及び栄養と関係の深いアラニン、アスパラギン酸等の減少は、組織的に証明された内リンパ液の分泌と関係の深い血管上皮の空洞形成による内リンパ液の分泌減退にその原因の一つは歸せられようが、その結果はアミノ酸の平衡乃至拮抗作用が破綻して内耳機能の低下あるいは中枢神経系の障害を来すことが考えられる。

第6編 内分泌障害動物内耳内リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒言

1775年 Theophil de Borden が内分泌の明白な概念を發表してより、1848年 Berthold は両性に特異な性徴発現の本態は生殖腺内分泌作用に拠る事を証明し、その概念に実験的根拠を与えた。

1889年 Brown Sequard は結紮の腺は血液中に特異物質を賦与し、これによつて他腺器に対してこの正常機能を行わしめ、この特異物質を欠如する時は一定の病的欠落症状を発現すると論じて現在の内分泌学の礎石を築いた。

以来内分泌に関する諸種実験あるいは臨床的報告は、多々發表され、従来未知の分野であつた内分泌が

生活機能上に果す役割の大きい事が益々明らかになりつゝある。

我が耳鼻咽喉科領域においても、昭和6年鈴木は去勢の家鶏鼻腔組織に及ぼす影響に就て、昭和10年島居は内分泌と聴器並に上気道に就て、昭和13年松田(龍)は妊娠並びに産褥における難聴に就て、斎藤は去勢及び性ホルモン注射による鼻腔変化に就て、等幾多の報告がある。

然しながら内分泌障害が内耳に障害を与えること、即ち日常臨床的にも更年期障害として耳鳴、眩暈、難聴の現われる事は我々の熟知する処であるにも拘らず、内耳性難聴と内分泌との関係についての

具体的な実験的研究報告は殆んど見られない。

私は暗性海馬を使用して、その欠落症状が聴覚機能にいかなる影響を及ぼし、又その場合内耳の白外リンパ液のアミノ酸がいかに消費するかを追究して、この方面からも内耳性聴覚の原因に就て考案を試みたのである。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

実験動物としてはアライエル氏耳殻反射及び延髄性後眼球震盪持続時間正常なる雄生海馬の300gより500gのものを25頭を使用し、対照群としては5頭を用いた。

第2節 実験方法

1) 内分泌障害起法

海馬の卵巣の位置は図1の如くで、腎臓の尾端の近くにあり、形は長卵形で、大きさは米粒大

より小豆大である。

卵管は子宮角の末端にあり、子宮は双角子宮で、子宮角は長さ約4~5cmである。

これを生体で観察すると、丁度側腹部背筋と腹壁筋との接する部位で、横隔膜下約1横指の辺にある故、被毛を剪り局所を沃度丁酸と酒精で消毒し0.1%ペルカミンの高所麻酔の下に約3cmの切開を施して開腹し、内へ進むと腹膜を透して容易に卵管を見出す事ができる故これを目標としてその先端に在る卵巣を摘出し、1側の卵巣を摘出後1週間の間隔を置いて他側の卵巣を摘出し、卵巣摘出する操作が、生体に与える刺激をできるだけ避け、2ヵ月後に断頭し実験に供した。

尚、去勢実験は生殖腺組織が極く僅かに遺残していても脱落症状を起さないで、これを完全に除去

表 1

部位		F	実験 例	去 勢 後	%
第1群	HQ	222	222	222	100
	NQ	221	468	510	230
	NQ	220	490	698	317
	NQ	218	508	700	319
	NQ	216	410	500	231
平均			502	502	100
第2群	HQ	217	578	670	123
	NQ	225	520	710	133
	NQ	223	430	430	197
	NQ	217	540	650	300
	NQ	215	520	610	128
平均			506	506	100
第3群	NQ	218	510	530	106
	NQ	220	500	530	106
	NQ	220	550	530	105
	NQ	215	480	530	106
	NQ	218	510	570	108
平均			506	530	105
第4群	NQ	227	478	530	109
	NQ	240	480	540	117
	NQ	268	370	480	108
	NQ	260	330	460	101
	NQ	210	400	480	100
平均			404	504	100
第5群	HQ	219	480	532	105
	NQ	215	520	602	115
	HQ	212	500	530	108
	NQ	218	480	540	108
	NQ	210	490	580	114
平均			494	562	105
対 照 群	HQ	F	500	500	100
	NQ	Q	470	480	102
	NQ	R	390	440	105
	NQ	S	360	400	104
	NQ	T	530	500	101
平均			468	502	100

① 卵 巣	⑥ 膀 胱
② 卵 管	⑦ 尿 門
③ 子 宮	⑧ 陰 門
④ 遊伏卵胞	⑨ 腎 臓
⑤ 尿 管	⑩ 副 腎 体
⑥ 膀 胱	⑪ 脂 肪 体
⑦ 膀 前 庭	⑫ 陰 核

する事に留意した。

2) 体重測定

試験の一般状態を知るために体重を測定した。
即ち実験前、実験開始後8週間に測定した。

3) フライエル氏耳殻反射測定

第2編に既述した音源及び方法にて実験前及び同側卵巣摘出後8週間に測定を行った。

4) 回転性後眼球震盪持続時間測定

第2編に既述した装置及び方法にて、前庭機能の影響を検索した。

5) ペーパークロマトグラフ法

第2編に既述した装置及び方法にて、第1編に既述した方法により採取した内耳内外リンパ液を展開しアミノ酸の検出を試みた。

実験群と対照群とを比較すると図1の様である。

図1から体重の増加率は日を経るに従つて漸次増加しており、対照群に比較して増加率は少しく大である。

この去勢後の体重増加に就て、1926年 Vignes, 1929年千野は、一般新陳代謝の低減によると云い、折田は、去勢後数週間で最大となり3ヵ月以後は殆んど一定に止まると報告し、稲葉は、靈素代謝と共に爾他一般陳代謝の減退に起因するとした。

第2節 フライエル氏耳殻反射

フライエル氏耳殻反射の測定値を示すと表2に示す通りである。

即ち実験群においては漸次反応の減弱する傾向を示しているが、この関係は低音において顕著である。

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

体重測定を、実験前、同側卵巣摘出後8週間にを行った成績は表1の通りである。

即ち実験開始時の体重100に対する増加体重の%を示すと、増加率の最大は23%、最小は12%である。

各実験群の体重の平均値を求め、更に

表 1

	実験前	8週後
実験群	504	623
対照群	448	502

表 2

單位	種	個	実験前		8週後		9週後		10週後				
			高音	低音	高音	低音	高音	低音	高音	低音			
			度	度	度	度	度	度	度	度			
1	NQ	222	140	90	20	17	70	60	16	10			
	NQ	211	150	100	27	28	90	140	25	20			
	NQ	230	140	120	30	23	100	100	26	17			
	NQ	240	160	100	31	28	100	80	20	22			
	NQ	254	190	100	27	22	130	140	22	24			
平均		164	142	31	26	95	104	21	21	25	27	22	13
2	NQ	217	140	130	24	24	100	60	22	12	25	24	16
	NQ	224	110	130	23	26	80	100	25	20	27	17	24
	NQ	239	160	160	23	25	110	70	20	17	27	24	13
	NQ	247	160	140	20	26	120	110	25	25	26	21	17
	NQ	256	210	190	25	27	180	180	25	22	24	23	19
平均		154	146	29	23	114	94	22	21	26	20	21	14
3	NQ	216	70	90	21	22	55	60	14	11	21	23	21
	NQ	229	115	110	21	25	60	100	13	20	13	9	13
	NQ	230	130	150	20	20	100	90	25	19	23	4	23
	NQ	246	140	180	15	20	130	120	23	15	19	20	19
	NQ	246	160	150	22	20	130	130	17	20	19	13	19
平均		127	130	14	26	101	108	19	17	21	12	21	23
4	NQ	227	140	100	25	28	100	100	20	20	17	27	20
	NQ	240	110	110	27	26	80	80	20	26	13	13	19
	NQ	252	150	130	26	20	130	120	23	13	13	21	10
	NQ	260	130	110	20	25	110	100	40	30	14	9	20
	NQ	280	95	90	27	28	80	80	17	20	10	11	27
平均		162	142	23	22	122	116	24	26	16	27	23	19
5	NQ	213	110	140	23	20	100	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
6	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
7	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
8	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
9	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
10	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
11	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
12	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
13	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
14	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
15	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
16	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
17	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
18	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
19	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
20	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130	140	20	23	130	100	20	20	0	29	20
	NQ	250	100	90	20	25	90	70	25	20	19	22	17
平均		122	144	25	20	122	116	21	21	8	13	16	19
21	NQ	218	120	140	23	20	120	110	12	20	9	21	4
	NQ	224	140	120	26	23	100	140	21	13	12	11	12
	NQ	242	160	170	19	22	160	140	18	19	6	14	18
	NQ	240	130										

実験開始前の聴力を100として聴力低下の%を示すと、低下率の最大は高音で54%、低音で52%、最小は高音で0%、低音で6%であるが、高音低下率を各群について見ると27~36%、26~36%、21~23%、16~22%、8~13%であり、低音低下率は19~32%、21~34%、21~23%、19~21%、16~19%であつて、低下率は高音にやや大である。然し左右耳における、その低下率は高、低音共に差がない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右耳高低音についてグラフにまとめると図2の様である。

図 2

	実験群		対照群	
	高音	低音	高音	低音
	R	L	R	L
実験群	143	142	112	104
対照群	106	114	104	102

即ち対照群においては高低音共に大差ないが、実験群では、高音においてやや著明に低下している。

第3節 運動性後眼球震盪持続時間

運動性後眼球震盪持続時間の測定値を示すと表3の通りである。

表 3

単位	秒	実験群		対照群		平均	
		R	L	R	L	R	L
1	NQ	222	21	11	7	26	27
	NO	291	9	9	8	12	21
	NQ	299	11	9	7	26	11
	NQ	244	5	9	7	13	20
	NQ	264	14	9	8	42	11
平均		164	22	54	22	26	22
2	NQ	217	6	7	4	23	20
	NQ	226	6	9	7	6	22
	NQ	238	9	7	7	22	24
	NQ	247	10	11	7	20	24
	NQ	268	7	7	8	23	14
平均		222	13	6	6	23	27
3	NQ	216	19	6	8	16	18
	NQ	220	14	10	7	20	16
	NQ	230	10	10	3	19	20
	NQ	240	10	11	3	9	18
	NQ	246	12	12	3	11	17
平均		112	144	63	13	27	18
4	NQ	227	8	8	6	17	25
	NQ	240	9	9	7	22	22
	NQ	269	7	9	6	20	22
	NQ	288	10	11	7	20	26
	NQ	266	12	3	3	22	22
平均		222	60	64	62	27	22
5	NQ	210	8	9	8	11	22
	NQ	226	8	8	7	12	20
	NQ	243	14	10	10	20	22
	NQ	247	6	4	7	20	18
	NQ	260	9	12	7	22	22
平均		210	10	12	10	20	24
6	NQ	210	9	7	7	6	14
	NQ	210	9	9	9	22	13
	NQ	210	9	7	7	18	0
	NQ	210	9	7	7	0	0
	NQ	210	12	10	10	0	0
平均		210	9	26	10	10	0

即ち実験群においては軽度であるが、大体持続時間は短縮している。

実験開始前の眼震持続時間を100とし眼震持続時間短縮の%を示すと、短縮率の最高は50%、最低は11%であるが、各群について見ると22~30%、21~27%、15~27%、27~28%、20~24%で左右側転による差はない。

又各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左、右側転についてグラフにまとめると図3の様である。

即ち対照群においては左右側転共に短縮の程度は軽度であるが実験群では左右側転共に比較的明らかに

図 3

	実験前		3 週間後	
	R	L	R	L
実験群	8.4	9.7	7.2	7.2
対照群	8.6	8	7.8	7.8

短縮している。

第4節 ペーパークロマトグラフ

既述した如くアミノ酸の色調の濃淡によりその程度を++(明瞭)+ (比較的明瞭) ± (痕跡) - (認めず)の四段階に分けるとアミノ酸の検出成績は表4に示す通りである。

即ちアラニンは外リンパ液に++のもの3例(No. 2, 3, 4) +のもの2例(No. 7, 5)であり、内リンパ液に++のものはなく、+のもの3例(No. 3, 4, 5)

表 4

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第 1 群	内リンパ液	-	-	+ 0.0	-
	外	+ 0.01	-	+ 0.2	± 0.15
第 2 群	内	-	-	+ 0.21	-
	外	+ 0.04	± 0.21	+ 0.25	+ 0.17
第 3 群	内	+ 0.02	-	+ 0.22	± 0.15
	外	+ 0.02	± 0.22	+ 0.22	+ 0.14
第 4 群	内	+ 0.01	-	+ 0.27	-
	外	+ 0.02	± 0.21	+ 0.22	+ 0.14
第 5 群	内	+ 0.02	-	+ 0.19	± 0.14
	外	+ 0.04	-	+ 0.22	+ 0.17

一のもの2例(No. 1, 2)である。

かくてアラニンは外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又グリシンは外リンパ液に±のもの3例(No. 2, 3, 4), 一のもの2例(No. 1, 5)であり、内リンパ

表 5

		内 淋 巴 液		外 淋 巴 液	
		内 分 部	正 常	内 分 部	正 常
Alanine	+			40%	20%
	+	50%	100%	40%	20%
	±				
	-	40%			
Glycine	+				
	+				40%
	±		50%	60%	60%
	-	100%	50%	40%	
Glutamic acid	+		20%	20%	20%
	+	100%	20%	20%	10%
	±				
	-				
Aspartic acid	+			20%	40%
	+		10%	60%	20%
	±	40%	20%	20%	20%
	-	60%	40%		10%

液に++のものはなく全例において-である。

かくてグリシンも外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又グルタミン酸は内外リンパ液共すべての例に認められるが、アスパラギン酸は外リンパ液に++のもの1例(No. 4) +のもの3例(No. 2, 3, 5) ±のもの1例(No. 1)であり、内リンパ液に++のものはなく±のもの2例(No. 3, 5), 一のもの3例(No. 1, 2, 4)である。

かくてアスパラギン酸も外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

而してアラニン、グリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明であることはグルタミン酸においても大体同様であつて、内外リンパ液に同程度の段階のものは少い。

この発現頻度を整理して且つ又第2編表2に表示した如き正常健康な場合と比較対照すると表5の通りである。

即ち、アラニン、グルタミン酸が他のアミノ酸に比しやゝ多量であり、外リンパ液において殊に多量である。又、正常な場合と比較すると、アラニンは外リンパ液において正常な場合 $\pm 80\%$ 、 $+20\%$ であるが、内分泌障害では $\pm 60\%$ 、 $+40\%$ であり、内リンパ液では、正常は $+100\%$ であるが内分泌障害では $+60\%$ 、 -40% であり、内分泌障害ではアラニンは内外リンパ液共に減少の傾向が顕える。

又グリシンは外リンパ液においては正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $\pm 60\%$ であるが、内分泌障害では $\pm$ のものはなく $+60\%$ 、 -40% であり、内リンパ液においては正常は $\pm 50\%$ 、 -50% であるが内分泌障害では $\pm$ のものはなく -100% であり、内分泌障害ではグリシンは内外リンパ液共に減少の傾向が認められる。

又グルタミン酸は、外リンパ液におい於て、正常な場合 $\pm 90\%$ 、 $+10\%$ であるが内分泌障害では $\pm 80\%$ 、 $+20\%$ であり、内リンパ液におい於ては正常は $\pm 20\%$ 、 $+80\%$ であるが内分泌障害では、 $\pm$ のものはなく $+100\%$ であり、内分泌障害ではグルタミン酸は内外リンパ液共に軽度減少の傾向が認められる。

又アスパラギン酸は、外リンパ液において正常な場合 $\pm 40\%$ 、 $+30\%$ 、 $\pm 20\%$ 、 -10% であるが内分泌障害では $\pm 20\%$ 、 $+60\%$ 、 $\pm 20\%$ であり、内リンパ液において、正常は $+10\%$ 、 $\pm 30\%$ 、 -60% であるが内分泌障害では $\pm$ のものはなく $\pm 40\%$ 、 -60% であり、内分泌障害ではアスパラギン酸は外リンパ液において軽度の増加を、内リンパ液において軽度の減少の傾向が認められる。

かくの如く、内分泌障害の場合は内外リンパ液においてアミノ酸の減少の傾向と増加の傾向が顕

れ、殊に外リンパ液においてグリシン、内リンパ液においてアラニンの減少の傾向がやゝ大であり、たゞ例外的に外リンパ液のアスパラギン酸には軽度増加の傾向が認められる。

第4章 本編の総括並に考按

ホルモンの生体に及ぼす作用は多量多様で、且つ複雑多岐に亘つてゐるが、要するに神経系統と協同的に作用して、生体の総ゆる生活現象を規制し、森敬授によれば、ホルモンが分泌せられると直ちに血液の中に入るか、あるいは淋巴管を介して血液に入つて全身を循環するのであるから血液及び組織液の達する所には行き直らない所はなく、それ故神経的連絡にて調整作用の達せられない各末梢器官の間の連絡を達せしめる事ができ、これに神経も介在して個体の全機能の完全な調整が行われるのである。

従つて生活環の中の一つの環たる何れかの内分泌障害は、当然多かれ少なかれ隣接あるいは連隔の器官に影響を及ぼし、その影響が聴器にも延いては内耳の機能的方面にも及んで来る事は充分考えられる筈である。

昭和13年鳥居は妊娠並びに産褥時における難聴に就てその原因として一般衰弱、遺伝素因、機體障害、就中貧血、血球形成、血圧亢進、自家中毒、内分泌障害、植物神経機能の不安定、新陳代謝障害等を挙げてゐるが、それ等の因果関係は複雑で真の原因を決定する事は困難であると云つてゐる。而してこれ等聴器の障害は単に機能的なものでなく、何等かの機質的な変化によるものと述べてゐる。

又小泉は白鼠を5群に分ち、1—5群を更に甲乙の2類とし、乙類には去勢を行つた。而して腦下垂体前葉ホルモン、黄体ホルモンを別々に、あるいは同時に注射し、又妊娠尿あるいは経産婦尿等を40週連続注射した。これによると糖原質は一般に減少し、脂肪物質は一般に著しい増加を来し、去勢を行つたものにその度が高く、又螺旋神経節細胞に萎縮が来ると述べ、妊娠産褥時における聴器障害の一つの原因は、内分泌異常より来たる新陳代謝の障害、就中脂肪物質の著明な増加又は異常出現、神経系統に來たる変化等であらうと云つてゐる。

勿論妊娠産褥時の場合は、去勢の場合とはその機転は同一ではないが、内分泌異常の影響が、卵巣機

能と密接な関係において、かくの如く新陳代謝障碍及び神経系統の変化を生ぜしめると云う意味で、去勢の影響を考える上に意義があると思われる。

又松田（註）教授は更年期と耳鼻咽喉科領域との関係に就て、これ等は卵巣機能の欠落症状と看做さるべきもので、障碍として挙げられるものは各種の疼痛、知覚異常、血管運動神経障碍によるもの及び、神経性症状と考えられるものなど甚だ多岐に亘ると云っている。

昭和8年緒葉は成熟せる牝犬を使用して卵巣機能消失により一般新陳代謝減退し、体内酸化分解機能抑制せられ、血液総窒素（血漿）及び尿中窒素は減少し、体内蛋白質の分解抑制せられ、体内蛋白質構成分子保存の傾向ありと報告している。

又岡村は家兎において去勢は基礎代謝を低下させると論じ、昭和13年有留は、卵巣濾胞ホルモンは末梢血管血流障碍と密接な関係ありと述べ、1912年Sackは卵巣黄体は窒素代謝を低下し体内蛋白質沈着を増加すると云い、1924年折田は、正常犬に卵巣物質を投与すると窒素代謝は亢進し、去勢はこれを低下せしめると述べている。更に吉川教授は、蛋白質代謝と内分泌機能との間には二様の関係があると言う。即ちその一つは、蛋白質代謝に対し内分泌腺のホルモンが調節的作用を及ぼしている事で、他は内分泌腺の機能が蛋白質栄養により強く影響を受ける事実であると述べている。

更に昭和8年鈴木は幼時に鶏を去勢する時は甲介及び鼻腔の发育不全を来し、鼻上皮は去勢後3ヵ月に至れば変性萎縮すると報告し、昭和13年斎藤は家兎去勢による鼻腔変化を研究し実験日数を重ねるに従い、肉眼的にも著明なる萎縮性変化を認め、組織学的にも各上皮、特に鼻上皮は変性萎縮を起し、各分泌腺は崩壊し甚しきは消失すると述べている。

要するに、卵巣機能廃絶によつて一般新陳代謝は減退し局所的には萎縮変性し又末梢血流にも障碍を生ずる様である。

又、蛋白質代謝とも密接な関係があるので内分泌障碍は当然、蛋白質代謝障碍をも惹起し体内蛋白質の分解が抑制され、体内の蛋白質構成分子保存の傾向を生じて来るものと思われる。

成書によると卵巣機能の廃絶により、血管運動神

経の障碍、一般に基礎代謝、血液再生能の低下、酸素消費量の減退、耐糖力の減少等が挙げられているが、内分泌障碍による聴覚機能の障碍、前庭機能の低下は種々なる要因が織り交つているが、私の実験成績の内耳内、外リンパ液中のアミノ酸の減少の傾向は、一般新陳代謝障碍、蛋白質代謝障碍を裏書きしているもので、ひいては内耳の構成組織の退行性変性の傾向を窺わしめるものと思う。

個々のアミノ酸に就ては、神経系の新陳代謝に關係深く且つ神経の栄養源と看做されているアラニン、グルタミン酸の減少、あるいは体内の毒物の解毒作用を営むグリシンの減少は、内耳機能の低下と共に中枢神経系の障碍を窺わしめ、内分泌障碍には自家中毒的な現象も惹起されているものと思われる。又外リンパ液中のアスパラギン酸は軽度増加の傾向が窺われるが、第3、5編にも触れた如く、外リンパ液中のアミノ酸の変動は、生理的に内リンパ液と滲透圧等の平衡を維持するために、内リンパ液中のアミノ酸の変動に応じて二次的に、外リンパ液中のアミノ酸の変動を惹起する。即ち、内リンパ液中のアスパラギン酸の減少度がやゝ大なるため、これに応じて、外リンパ液中のアスパラギン酸が増加したのではないかと思われるが、必ずしも、この傾向は私の実験成績の総てに通じて見られるものではなく、今後の研究に待ちたいと思う。とに角、正常に比して内耳内外リンパ液中アミノ酸の増減はアミノ酸の平衡障碍乃至拮抗作用の破壊を来し、これにより組織の障碍を惹起し内耳機能の低下をもたらす、聴覚障碍の一つの原因となり得ると思われる。

第5章 本編の結論

1) 内分泌障碍実験として雌性海馬の卵巣を摘出し一定期間後内分泌障碍としての卵巣欠落症状が内耳にいかなる影響を与え、それにより内耳内、外リンパ液のアミノ酸がいかに変動するかを追究した。

2) 体重は最高22%、最低12%の増加をみ、対照に比すると増加率は大であるが、これは一般新陳代謝の減退に起因するものと思われる。

フライェル氏耳鼓反射低下率の最大なるものは高音にて54%、低音にて52%であり最小は、高音にて0%、低音にて6%であり、低音はやゝ顯著に低

減し、聴覚機能も低下する事が解つた。

聴覚性後眼球震盪の持続時間は最高50%,最低11%の短縮をみ、前庭機能も亦低下する事が解つた。

3) ペーパークロマトグラフにて検出した内耳内外リンパ液の内分泌障害時のアミノ酸は、外リンパ液中に、アラニン $\pm 60\%$, $\pm 40\%$, グリシン $\pm 60\%$, $\pm 40\%$, グルタミン酸 $\pm 80\%$, $\pm 20\%$, アスパラギン酸 $\pm 20\%$, $\pm 60\%$, $\pm 20\%$ であり、内リンパ液中にアラニン $\pm 60\%$, $\pm 40\%$, グリシン $\pm 100\%$, グルタミン酸 $\pm 100\%$, アスパラギン酸 $\pm 40\%$,

$\pm 60\%$ で、正常な場合と比較すると、アミノ酸の減少の傾向を認め、外リンパ液において、グリシン、内リンパ液に於てアラニンが比較的減少の度が大で、たゞ外リンパ液中のアスパラギン酸が軽度増加の傾向が窺われた。

4) 神経の新陳代謝に関係深く、又神経の栄養を司るアラニン、グルタミン酸、体内の解毒作用を営むグリシンの減少は、卵巣機能麻痺による一般新陳代謝の減退により内耳機能の低下、中枢神経系の障害、内分泌障害による体内の自家中毒的な作用を窺わしめる。

第7編 局所アレルギー動物内耳内外リンパ液のアミノ酸について

第1章 緒 言

Pirquet がアレルギー説を唱えてより、Arthus は所謂 Arthus 現象を提唱し、Richet は Anaphylaxie 学説を唱導し以来医学の各分野においてアレルギーに関する多くの業績が報告され耳鼻咽喉科領域においても、実験的並びに臨床的に諸種の研究報告が相繼いで出されている。

即ち、伊達海軍において馬血清及び卵白を抗原として用い実験的に全身過敏症を起しアナフィラキシーの観点より内耳における所見を挙げ、因城はアルツス現象の立場より海軍に馬血清を用いて感作し鼓膜を経て抗体を中耳腔に注入して実験的に聴覚アレルギーを惹起してその内耳所見を述べ、神岡はシエワルツマン氏現象の立場から聴器迷路にシエワルツマン濾液を作用せしめ、最も著明な変化は迷路内リンパ腔に脈絡帯に認められると云い、教室の田辺は海軍を用いて人血清によりアルツス現象の立場から感作したものと、シエワルツマン氏現象の立場からと同種の実験を行い、反応軽度なものと強度なものに分けて内耳所見を論じ、長谷川は海軍を用いて実験的メニール氏病がアレルギーにより惹起される事を立証している。

更に教室の仲村、路次は結核アレルギーに関する実験より従来原因不明とされていた神経聴覚の一部は結核アレルギーに原因する事を証明している。

以上の様にアレルギーに関する実験的報告は各視野から多方面に亘つて続けられている。しかしなが

らその多くはアレルギーによる器質組織を明らかにしたものであつて、生体の機能的変化を明らかにした報告は少い。そこで私はアルツス現象の立場から動物中最も感作され易いという海軍を用いて内耳の局所アレルギー性病変を惹起せしめ、内耳の内外リンパ液中のアミノ酸がいかに変化するかを追及して、この点から内耳の両リンパ液中のアミノ酸の意義を解明し延いては内耳性聴覚の原因探求の一指針とすべく以下の実験を行つたのである。

第2章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

実験動物としてはブライエル氏耳殻反射及び聴覚性後眼球震盪の持続時間正常なる大略400gより700gの正常健康海軍を使用した。

而して局所アレルギー実験を55頭に行つたが30頭のみが生存してこれ等を実験に供し、実験群と同一操作により感作し抗体注入に代り生理的食塩水を注入した1群を作り又純対照群として5頭を使用した。

第2節 実験方法

1) 局所アレルギー惹起法

56°C, 30分間煮沸瓶で非酸化した健康馬血清を体重1Kgにつき、1ccの割合に海軍の腹腔内に注射し、3日間間隔に6回繰返して感作し、3週間の間隔を置いて抗体として同一血清を経鼓膜的中耳腔に充満せしめ、アルツス現象による局所のアレルギー性病変を惹起せしめた。

又同一条件の下に感作した海馬の中耳腔に生理的食塩水を注入した対照の1群を作り純対照群として5頭を使用した。

2) 体重測定

試験の一般状態を知るために体重を測定した。

即ち実験前、最終感作後3日、抗体注入後4日に測定した。

3) 回転性後眼震持続時間測定

第2編に既述装置及び方法にて右回転左回転共15秒間に20回転の割合に一定速度を以て回転し急停止後の眼震持続時間を実験前、実験開始後1時間、2時間、3時間、6時間、24時間、3日、4日に測定した。

表 1

単位	実験前	感作後 (21日後)	抗体注入後 (24日後)	%
第1群	WQ 267	260	250	9
	WQ 261	260	270	3
	WQ 290	280	270	2
	WQ 298	280	270	2
	WQ 300	220	200	4
平均	440	450	434	1
第2群	WQ 261	260	270	2(増)
	WQ 256	260	260	0
	WQ 270	260	260	0
	WQ 281	260	260	0
	WQ 283	260	270	0
平均	270	260	264	0
第3群	WQ 260	260	260	0
	WQ 267	260	260	0
	WQ 268	260	260	0
	WQ 269	260	260	0
	WQ 263	260	260	0
平均	264	260	260	0
第4群	WQ 262	260	260	0
	WQ 266	260	260	0
	WQ 273	260	260	0
	WQ 284	260	260	0
	WQ 293	260	260	0
平均	273	260	260	0
第5群	WQ 260	260	260	0
	WQ 277	260	260	0
	WQ 273	260	260	0
	WQ 280	260	260	0
	WQ 282	260	260	0
平均	262	260	260	0
第6群	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
平均	260	260	260	0
第7群	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
平均	260	260	260	0
第8群	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
平均	260	260	260	0
第9群	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
平均	260	260	260	0
第10群	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
	WQ 260	260	260	0
平均	260	260	260	0

4) ペーパークロマトグラフ法

内耳内外リンパ液の採取は第1編に既述した方法により、これを第2編に既述した装置及び方法にてペーパークロマトグラフに掛けて展開しアミノ酸の検出を試みた。

第3章 実験成績

第1節 体重の変化

体重測定を実験前、最終感作後3日(実験開始後21日)、抗体注入後4日(実験開始後25日)に行つた成績は表1に示す通りである。

即ち実験開始後21日、即ち、感作だけの時期は軽度ながら増加しているが、実験開始後25日即ち抗体注入後は軽度減少している。

而して実験開始時の体重100に対する減少体重の%を示すと、減少率の最高は7%、増加率の最大は5%である。

各実験群の体重の平均値を求め、更に実験群と対照群とを比較すると図1の如くである。

図 1

	実験前	21日後	25日後
実験群	415	429	418
対照群	406	433	444

図1から実験群における体重の増加は極めて僅少で、特に感作後及び抗体注入後は殆ど差異がないが対照群においては漸次増加している。

表 2

単位	サ	実験前	操作後		1時間後		2時間後		3時間後		4時間後		24時間後		3日		4日	
			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
1	NQ 2679	7	7	6	7	7	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	NQ 2680	10	10	10	11	11	11	11	11	11	11	11	9	9	9	9	9	9
	NQ 2681	7	7	6	7	7	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	NQ 2682	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2683	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	6	6	6	6	6
平均		7	7	6.6	7.2	7.2	7.6	7.6	7.4	7.4	7.4	7.4	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8
2	NQ 2684	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	NQ 2685	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2686	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2687	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2688	10	9	10	9	11	12	11	10	11	11	10	10	9	9	9	9	9
平均		7.2	7.4	7.4	7	7.2	7.4	7.4	7.2	7.4	7.4	7.2	7.4	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2
3	NQ 2689	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	NQ 2690	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	9	9	9	9	9	9
	NQ 2691	11	9	9	9	10	10	10	10	10	10	10	7	7	7	7	7	7
	NQ 2692	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2693	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
平均		7.8	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4
4	NQ 2694	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2695	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2696	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2697	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2698	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
平均		7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2
5	NQ 2699	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	NQ 2700	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	NQ 2701	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	NQ 2702	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	NQ 2703	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
平均		8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8
6	NQ 2704	10	10	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	NQ 2705	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	NQ 2706	12	11	11	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	9	9	9
	NQ 2707	10	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	9	9	9
	NQ 2708	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	6	6	6	6	6
平均		9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8

図 2

第2節 転回性後眼球震盪の持続時間

転回性後眼球震盪持続時間の測定値を示すと表2の通りである。

即ち実験開始後21日、即ち感作だけの時期では大体程度短縮し抗体注入後一時増加し一定時間の後再び短縮しており、左右転回の差はない。各群の平均値を求め更に実験群の平均値と対照群の平均値を左右転回についてグラフにまとめると図2の様である。

即ち純対照群においては左右転回共に短縮の度は程度で、目を覚ますに従って漸次短縮して行くが、生理的食塩水注入の対照群においては、抗体注入後極めて程度ながら生理的食塩水注入後2時間に増加し後は漸次短縮して行く。

しかしこの場合の増加は極めて程度で殆ど実験前と差はない。

実験群においては左右転回共に、抗体注入以前は大体程度短縮して行き、抗体注入後1時間より増加し始め、抗体注入後2時間で最も増加し、其の増加率は程度減少しながらも抗体注入後6時間まで続き、それ以後漸次短縮して行き、24時間より3日の間において実験前より短縮し来り以後やゝ急激に短縮する。

即ち実験群は抗体注入後1時間より6時間までは前庭機能の興奮を、24時間以後は前庭機能の低下を認めるのである。

第3節 ペーパークロマトグラフ

既述した如くアミノ酸の色調の濃淡により、その程度をH(明瞭)+H(比較的明瞭)+H(痕跡)-H(認めず)の四段階に分けるとアミノ酸の検出成績は表3に示す通りである。

即ちアラニン、グルタミン酸は内外リンパ液の幾つもの例に認められるが、グリシンは外リンパ液に土のもの3例(No. 1, 3, 4)のもの1例(No. 2)であり内リンパ液には全例一である。

表 3

		Alanine	Glycine	Glutamic acid	Aspartic acid
第1期	内リンパ液	RP + 0.52	—	+ 0.51	—
	外	± 0.54	± 0.34	+ 0.23	+ 0.14
第2期	内	± 0.54	—	+ 0.22	—
	外	± 0.52	—	+ 0.21	+ 0.16
第3期	内	± 0.50	—	+ 0.21	—
	外	+ 0.52	± 0.33	+ 0.22	+ 0.13
第4期	内	± 0.52	—	+ 0.24	—
	外	+ 0.54	± 0.35	+ 0.21	+ 0.13
第5期	内	+ 0.53	± 0.33	+ 0.21	—
	外	± 0.53	+ 0.35	+ 0.20	+ 0.13

かくてグリシンは外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

又アスパラギン酸は外リンパ液において十のものが全例であり内リンパ液では全例が一である。

かくてアスパラギン酸は外リンパ液に現われる程度も頻度も内リンパ液より大である。

而して、グリシン、アスパラギン酸共に同一材料では常に外リンパ液の方が内リンパ液より著明に認められる。

表 4

		内リンパ液		外リンパ液	
		アレルギー	正常	アレルギー	正常
Alanine	+			50%	50%
	+	25%	100%	50%	20%
	+	75%			
	—				
Glycine	+				40%
	+		50%	75%	50%
	+	100%	50%	25%	
	—				
Glutamic acid	+		20%	50%	90%
	+	100%	80%	50%	10%
	+				
	—				
Aspartic acid	+				40%
	+		10%	100%	80%
	+		80%		20%
	—	100%	80%		10%

この外リンパ液の方が内リンパ液より著明であることはアラニン、グルタミン酸においても大体同様であつて内リンパ液に同程度の段階のものは少ない。

この発現頻度を整理して且又第2編表2に表示した如き正常健康な場合と比較対照すると表4の通りである。

即ちアラニン、グルタミン酸は内外リンパ液共に他のアミノ酸に比して多量であり、殊に外リンパ液において多量である。

又正常な場合と比較すると、アラニンは、外リンパ液において正常な場合40%、+20%であるが局所アレルギーのものでは45%、+50%であり、内リンパ液においては正常が+100%であるが、局所アレルギーのものでは+25%、±75%であつて、局所アレルギーの場合には減少の傾向が窺える。グリシンは、外リンパ液では、正常な場合+40%、±60%であるが局所アレルギーのものでは十のものはなく、±75%、-25%であり、内リンパ液では、正常な場合±50%、-50%であるが局所アレルギーのものでは全例に認められず、局所アレルギーの場合には内外リンパ液共にグリシンに減少の傾向が認められる。グルタミン酸は、外リンパ液では、正常な場合40%、+10%であるが局所アレルギーのものでは45%、+50%であり、内リンパ液では、正常な場合40%、+80%であるが局所アレルギーのものでは十のものはなく+100%であつて、局所アレルギーの場合には内外リンパ液共にグルタミン酸に減少の傾向が認められる。

アスパラギン酸は、外リンパ液では正常な場合+40%、+30%、±20%、-10%であるが局所アレルギーのものでは十のものはなく+100%であり、内リンパ液では、正常な場合+10%、±30%、-60%であるが局所アレルギーのものでは十、±のものはなく全例に認められず、局所アレルギーの場合には内外リンパ液共にアスパラギン酸に減少の傾向が認められる。

かくの如く局所アレルギーの場合には内外リンパ

液共アミノ酸は何れも全般的に減少の傾向がある。

勿論表4に表示した精度は不変のものでなく第2編に既述した如く生体内のアミノ酸は、絶えず盛に交換しているがこの結果から傾向だけは充分に窺知出来るものとする。

第4章 本編の総括並びに考按

以上の様にして箇所アレルギーを惹起させるると内耳リンパ液のアミノ酸は一般に減少の傾向がある。

而してアレルギーを実験的に試験に惹起させた場合の聴力については教室の田辺はアルツス現象の立場からのもの(A)と、シュワルツマン氏現象の立場からのもの(A')との両重を実施し、蝸牛型のアレルギー性変化は一般に聴力に好影響を及ぼす事を知り、(A)では聴作後12時間迄順次聴力が増強されこの間の組織所見としては細胞の膨化、血管の拡張、好エオジン細胞の出現等が順次見られ、聴作後反応強度のものでは聴力は低下するが、この際の組織所見は上記の諸変化の他に、螺旋神経節細胞の核の辺縁移動、核の不良染色性、内リンパへの細胞、赤血球の遊出、高度の顆粒状物質の析出、諸細胞の原形質の膨出が見られると云い、又このアレルギー性変化が消退し始めると共に増強していた聴力も漸次低下して来るが組織に萎縮等の退行性変化が現われる頃になると聴力も亦急速に低下する。而してこの組織像と聴力との関係は(A')の場合も同様であると云っている。

又、仲村は結核アレルギーにおけるフライエル氏反応に就て、海狸においてBOG初回注射群では1週後より低下し4週後で高音約60%、低音約50%の低下を見ている。再注射群では初回注射3週後までは初回注射群と大差ないが再注射後は更に低下し初回注射7週後では高音約60%、低音約40%の低下を見ている。更に、重複注射群では初回注射2週後までは前2群とはほぼ同様であるが、その後では、あるものは、亢進し、あるものは低下し平均すると6週後において、高音では約30%、低音では約20%の低下を見ている。

路次はBOG注射により海狸のフライエル氏反応は一統的に低下の傾向を示すが個体差が大であり、

少量注射のものは1週後において一時的にフライエル氏反応の亢進しているものがあるが大量注射のものでは急激に約30%に低下すると報告している。又、瀧美は聴器過敏症の実験においてアレルギー発症直後にはフライエル氏反応は著しく減弱したと云っている。

又、フライエル氏耳殻反射と回転性後眼球震盪との関係については、瀧美は眼震もB反応と共に変化したがる程度であつたと云い、仲村はその持続時間は初回注射群では、1週後に19%、4週後25%減じ再注射群では1週後8%、7週後21%減じ重複注射群では1週後12%、6週後28%減じていると云う。長谷川は海狸にて非働化馬血清を腹腔内に注射し3,4週間の潜伏期の後1回のみ感作したB群と、6,7回感作したA群とに分ち抗原を中耳腔に注入したところ、眼震持続時間はA群では40時間迄、B群では36時間迄機能亢進を認め、以後低下したと報告している。

以上の諸報告を通覧するに、大略フライエル氏耳殻反射と回転性後眼球震盪持続時間は並行して増加する様であり、私の場合も迷路の興奮状態に伴つて聴力は抗体注入後1時間より3時間又は6時間の間は最も良好で、6時間より24時間の間に漸次減退し始め、24時間より3日に及んで著しく低下して来る。

次に内耳の組織学的觀察を考えると、伊達は一アナフィラキシー現象の立場より海狸及び幼若家兎を非働化馬血清及び卵白にて感作し、次で抗原の再注射を行つて過敏症状を惹起せしめ、内耳病変として蝸牛迷路の内外リンパ腔に漿液漏出像及び迷路内圧亢進像を見、Corti氏器は圧平萎縮し有毛細胞も浸染萎縮し感覚細胞は不鮮明となり聴神経幹周囲には漿液性浸潤を見た云い、殊に内耳内出血性原因を呈す所見を随所に発現した点は、恰も内耳血管運動神経失調に基因すると理解されるManière氏症候群の本態と一脈相通する所があることを思ひしめると云っている。

又、岡城はアルツス現象の立場から海狸に馬血清を用いて感作し抗体を15日後に経鼓膜的に中耳腔に注入し、内耳の迷路上出血及び漿液性並びに化膿性変化を見た報告している。

神岡は周所アレルギーの別の観点に立ち、シュワルツマン氏現象として家兔の聴器迷路にシュワルツマン濾液を作用せしめ、最も著明な変化を迷路内リンパ腔特に脈管帯に認め、その部の腫脹と螺旋靱帯結締組織にも及ぶ著明な血管の拡張を明かにし、激甚な変化を呈した例においては漏出性出血を、又反応時間を経過した例では退行性変性の傾向を示したものがあつたと云い、更に蝸牛管内の変化としてライスネル氏膜の著大な浮上、Corti氏器細胞の水腫様膨大、細胞内物質の析出を認め、内リンパ管開口部及び内リンパ囊の拡張が内リンパ腔内の変化と共に認められ、周囲結締組織の浮腫状腫脹等も留意さるべき所見であると云い、時間的には3~5時間が反応の最盛期で、漸次変性に陥る傾向があると述べている。

又、長谷川は、前記A群、B群において24時間より16日迄内耳所見としてReissner氏膜の浮上、内外リンパ腔にNubeculaの存在を認め、前記眼震の発現状態より迷路刺激を伴う内リンパ水腫、即ち、実験的Meniere氏病がアレルギーによつて惹起されると論じている。

更に教室の田辺は、感作後1時間になると好エオジン細胞円形細胞の浸潤、血管の拡張が現われ感作後3時間になるとヘンセン氏細胞等には空胞形成が見られる様になり感作後1日になるとこれ等の多くの変化は消退し始める。然しながら各細胞によりその消退の時期を異にしている。以後直接のアレルギー性変化は益々軽度になるが一方感作時に強度な変化を受けた細胞は通常の形に戻らず諸変化を残して来ると報告し、各海旗によつて、蝸牛殻内の各部分の抗原に対する感受性が異なっているから、抗原が体内に入り他の組織にアレルギー症状が顯著に起らなくても、蝸牛殻に軽微なアレルギー性病変が起り得る事是否定出来ず又蝸牛殻内の他の細胞は軽微な病変を起す程度でも聴能に重大な関係のあるCorti氏器内のある細胞又は蝸牛殻内神経組織のある部分にだけ強度の変化が起り得る事が考えられると述べている。又教室の大橋は、海旗において卵白による全路過敏症を惹起せしめ血管帯の毛細管は過敏症発作の時日より程度を異にするが一般に著明な拡張を示すと云っている。

更に教室の日比野は、聴器アレルギー性変化における血管帯の病態に就て組織学的変化と組織呼吸とを比較検討して組織学的変化に並行して組織呼吸の障害程度も大となり、機能的変化と細胞の組織学的変化とは大体一致すると論じている。

随つて、私の実験の結果を考究するに、アレルギー現象による内耳のアレルギー惹起後1時間から、3時間又は6時間の間は迷路の興奮状態の時期であり、これは田辺の細胞の膨化、好エオジン細胞の出現、血管の拡張の現われる時期であり、同様のCorti氏器細胞の一部膨化、神岡の脈管帯の上皮細胞の腫脹及び血管拡張の時期であり又、Corti氏器の感覚細胞、支柱細胞と共に水腫様膨大像を呈する時期と一致するものと思われる。

而して此の時期には、Müllerの云える如く、分泌機能亢進、毛細血管、毛細リンパ管の透過性の亢進、又、漿液性滲出現象等の為内耳内外リンパ液の増量が考えられ、従つて含有アミノ酸が増量して、音感受器たるCorti氏器に栄養供給の面で好影響を与え聴覚機能も亦亢進するのではあるまいか。

更に、私の場合6時間より24時間の間に漸次、迷路機能は低下し始め24時間より3日の間に寧ろ悪化して来るが、これは田辺等も述べている如くアレルギー性変化が消退して来ると組織に萎縮等の退行性変化が現われると云う事実と一致し、これと並行して内外リンパ液の分泌の減少、従つて含有アミノ酸の減少と云う事実が現われ、コルナ氏器への栄養不足によるコルナ氏器の扁平萎縮化等の退行性変化の状態が生じて内耳性難聴の一原因となり得るのではあるまいか。

尙教室の吉川は、家兔にBCGアレルギーを惹起させ、内耳液のアミノ酸を検出してBCG注射1週後におけるアミノ酸は減少のものが多く2週後においては著明に多く出現し3週後において再び減少の傾向にあつたと報告しているが、試験及び実験方法の差異により時間的のずれはあるが、私の実験結果とよく一致していると思われる。

又、第2編に既述した如くライスネル氏膜等を境として内外リンパ液の間にDonnanの膜平衡類似の関係が成立し、グルタミン代謝の理論が適応出来る

とすれば、アレルギー初期においては、グルタミン代謝のある機転により内リンパ液において電解物質特に音感受器刺激維持物質たる K イオンの増量があり、これが Corti 氏器の細胞等に好影響を与へ従つて聴力は寧ろ良好となる。

又、一定時期を過ぎるとアミノ酸の減少を來たし内外リンパ液間のアミノ酸平衡が破れ、従つて膜平衡が保持出来なくなり、K イオンが外リンパ液の方へ遊出して、そのため音感受器への刺激が維持出来なくなり難聴と云う事態が招來されることも考えられる。

第5章 本編の結論

1) アレルギーの内耳に及ぼす影響、更に内耳の内外リンパ液のアミノ酸がいかに変動するかを検索するために、海馬の腹腔内に馬の非働化血清を体重 1Kg につき 1cc の割合に注射し、3日間隔に6回繰返して感作し、3週間後抗体を経鼓膜的に中耳腔に充満せしめ、アレルギー現象による局所のアレルギー性病変を惹起せしめ、対照として抗体の代りに生理的食塩水を注入した1群、純対照群1群を作つた。

2) 体重の減少率の最高は7%、最大増加率は5%で、対照と比較してアレルギー惹起後は軽度ながら減少している。

廻転性後眼球震盪持続時間はアレルギー惹起後1時間より3時間、6時間の間は増加し、24時間より3日に掛けて短縮し来り、3日より4日に掛けて実験前より短縮している。

従つて前庭機能は一時興奮状態にあるが、ある時間後には低下する事が解つた。

3) ペーパークロマトグラフにて検出したアミノ酸は、外リンパ液においてアラニン+50%、+50%、

グリシン+75%、-25%、グルタミン酸+50%、+50%、アスパラギン酸+100%であり、内リンパ液においてアラニン+25%、+75%、グリシン-100%、グルタミン酸+100%、アスパラギン酸-100%で、これを正常健康海馬のそれと比較すると、全般的に減少の傾向があり、特に内リンパ液においてはアラニン、グルタミン酸、外リンパ液においてはグルタミン酸の減少が著明であつた。

4) 本実験成績と組織学的所見と比較考案してみると、抗体注入後1時間より3時間又は6時間の間は迷路興奮聴力良好で、細胞の膨化、血管拡張の時期であり、腺分泌機能亢進し、毛細血管、リンパ管の透過性の亢進のため、内外リンパ液の増量に由来するアミノ酸の増加が考えられ、その結果 Corti 氏器の栄養状態が良好となり、従つて聴力も亦良好となるのではあるまいか。

24時間より3日の間に迷路機能は低下して来るが、これは組織の萎縮退行性変化の現れる時期であり、このために内外リンパ液の分泌の減少、従つて含有アミノ酸の減少に由来する Corti 氏器の栄養不足より、Corti 氏器の圧平萎縮化を生じ、そのため難聴の生ずることも亦考へられるところである。

5) 第2編に既述した如く内外リンパ液にライスネル氏膜等を境として膜平衡及びグルタミン代謝が成立するとすれば初期には音感受器刺激維持物質たる K イオンが内リンパ液に一定量増加し、従つて音感受器たる Corti 氏器に好影響を与え聴力は良好となり、又或る時期を過ぎるとアミノ酸の減少を來し、従つて膜平衡が維持出来なくなり K イオンが外リンパ液の方へ遊出して Corti 氏器に刺激維持が出来なくなり、難聴と云う事態を招來するのではないかと考へられる。

第8編 全編の総括並びに考按

第1章 緒言

聴覚障礙の原因を解明せんとする努力は古くから行われ、臨床的あるいは実験的業績は枚挙に遑ない程であるが、殆どが病理組織学的追及に終始して機能的方面から考察されたものは極めて稀である。而

して伝音系に異常なく、しかも難聴を發來する、所謂内耳性難聴を究明する上には、迷路に包蔵された内耳液と云う特異の存在を看過する事の出来ない事は解剖学的に見ても明瞭な事実であり、内耳液が生理学上何等かの役割を果している事も容易に想像さ

れる処である。しかし乍ら、内耳組織はその機構が複雑微妙で、且つ又内耳液の変化は組織学的検査の下では、直接的にこれを捉える事には限度があるので、半ば放棄されていたと云つても致て過言では無い状態であつた。

しかし乍ら最近になつて内耳液そのものの病変が次第に明かとなつて後藤修二教授の「内耳液疾患の提唱」となりその後も教誨諸氏により内耳液に関する研究が続けられて、所謂感音性難聴の治療に、内耳液の変化を正常化すると云つた理論的方針も明確に打ち出されるに至つてゐる。

即ち内耳液の研究は、今や内耳性難聴を究明する上には重要不可欠な位置を占めたと云う事が出来るのである。而して内耳液を更に詳しく内外リンパ液に分つて夫々の性状の変化について究明する事は内耳液のより精細な研究に當つて強く要望されるところである。

しかし乍ら内外リンパ液の明確な分離採取法は今尙確立されたとは言ひ得ない現状であつたので、私は先づこの問題を解決せんと努力して、遂に純粋に内、外両リンパ液を採取し得る方法を得たので、これについて発表し、更にこの方法に従つて採取した海鼠の内外リンパ液のアミノ酸をペーパークロマトグラフによつて測定し、生理的に正常状態下の内、外リンパ液のアミノ酸がいかにか存在するか、各種の聴覚障礙に夫等アミノ酸がいかにか消長するかを追究し、音感障礙におけるアミノ酸の役割を検討する事が出来たので本篇においてはこれ等の成績を総括して考按する。

第2章 内外リンパ液の採取法について

内外リンパ液を包蔵する通路は、その構造が複雑精緻であり、内外リンパ液の量は亦極めて微量であるため光学器械や micromanipulator の使用を必要とするので、私は千代田製双眼顕微鏡(倍率125×6)及び Zeiss 製 micromanipulator を使用した。とは言ひながら、採取法に充分習熟すれば必ずしも上記の使用を必要としなくなる。さて、内外両リンパ液を純粋に採取し得る必要条件としては、

1) 内外リンパ液あるいは髄液が相互に混入しない事。

2) 血液が混入しない事、が主要な点である。

1) の条件に対しては、i) 鼓室階の外リンパを採取する操作において硝子毛細管が膜性螺旋板を毀損しない事 ii) 尖端廻転の尖端部において前庭階の外リンパを採取する際、蝸牛殻管を形成しているライスネル氏膜を穿孔せしめない事 iii) 蝸牛殻の蓋膜廻転において、膜性螺旋板を通して蝸牛殻管の内リンパ液を採取する際、予め外リンパ液を吸収して遺残のない様に努め且つ又膜性螺旋板の幅以下の尖端部外径を有する硝子毛細管で貫通せしめる事が必要である。即ち上記の条件を念頭に置き、蝸牛殻管を中心とする蝸牛殻の解剖学的関係を知悉し、技術的練習を置ける必要がある。

更に具体的な注意事項を述べるならば i) には毛細管の尖端の角度を膜性螺旋板の方向へ向けない様にする 又余り深く且つ長い間入れない様にする事。

ii) に関しては、圧力を余分に加えず 徐々に且つ又解離顕微鏡の明視野下に行うならば、尖端部と蝸牛殻管との間は比較的間隔があるので、ライスネル氏膜を毀損しないで採取する事は比較的容易であるが、蝸牛殻管の頂盲端を避ける事は云う迄も無い。

iii) に関しては、膜性螺旋板を貫通せしめる時、殆ど接触と云つた方がよい位、極めて僅かに毛細管を貫通せしめるのであるが極めて徐々に且つ力を加えず操作し、しかも、尖端を蝸牛殻管の外壁に向く様にすべきであつて、この様にすれば、ライスネル氏膜の穿孔は避けられるのである。又前庭階の外リンパ液を充分吸収して遺残のない様にしておけば、たとえライスネル氏膜の穿孔があつても、外リンパ液による汚染は避けられる。

尙予備実験として膜性螺旋板の幅を測定したが10頭10耳において、最長0.184mm、最短0.11mmであり従つて硝子毛細管の尖端を0.1mm以下にする必要を認めたのである。

尙髄液混入の問題は、私の場合実験は断頭直後のものに施行したので蝸牛殻導水管開口部に毛細管を挿入してこれを防止すると云う様な操作は必要としなかつた。

2) の条件、即ち血液混入に関して述べるならば、生体からの内耳液、特に内リンパ液の採取には血液

混入を避け難いので、頸動脈切断によつて、放血死せしめた後、断頭採取と云う方法を用いたのである。

又かゝる場合においても時として正円窓附近に血液の附着している場合があるがこれは充分清掃し、又正円窓の拡大あるいは正円窓膜除去に際しては血管を出来る限り避けなければならない。

且つ又毛細管現象による自然的な採取によるべきで、吸引は絶対に行ふべきではない。

かくの如く注意して操作しても、尙舊に血液の混入する場合があるが肉眼的に血液の混入を認めた場合は勿論廃棄すべきであるが、肉眼的には認められない程度の血液の混入ある場合が問題である。

この事に関して、教室の吉川は、アミノ酸をペーパークロマトグラフにより検出した場合、極く微量に血液の混入した時は、アミノ酸斑の濃度に差違は認めず、濃度、範囲が大であるにすぎずと報告し、後藤教授は、0.002cc 中赤血球数 20 迄は淡紅色を帯んでも透明で屈折率に変化を及ぼさないと述べて居る。

従つて私の場合もアミノ酸の測定には痕跡的な血液の混入は、何等影響を及ぼさないとと思われる。

次に死後変化の問題であるが、教室の三宅は内耳液乃至髄液の屈折率の測定に際しての予備実験において、生体と死直後のものを比較検討して何等の差異を認めていない。

これは、Held や Wever, Bray, 久保等が内耳細胞は死後一定時間生存し、形態的にも機能的にも能力を存する事を述べている事実とよく一致するのであつて、死後長時間を経ればアミノ酸に変化が生ずるが、死直後のものでは生体からのものと何等の差異が無いと思われる。

尚採取し得た内リンパ液量は 0.0002cc より 0.0004cc の範囲であり、外リンパ液量は平均 0.007 cc であつた。

第3章 内耳リンパ液中のアミノ酸の生理的意義

ペーパークロマトグラフ法により、海馬 10 頭 20 耳の内耳内外リンパより検出したアミノ酸の種類及び出現率は、アミノ酸斑点の色の濃淡により 4

(明瞭)、+(比較的明瞭)、±(痕跡的)、-(認めず)の4段階に分けて表わすと、内リンパにては、Alanine+100%, Glycine±50%, Glutamic acid+20%+80%, Aspartic acid+10%±30% であり、外リンパにては、Alanine +80%+20%, Glycine+40%±60%, Glutamic acid+90%+10%, Aspartic acid+40%+30%±20% であつた。

さて内耳内外リンパ中のアミノ酸の生理的意義に就て論述した文献は未だこれを見ないのであるが、生体におけるアミノ酸が蛋白質の分解合成途上の輸送物質であり且つ又 Glutamic acid は西沢教授によれば神経の栄養源として重要であり、Alanine は無性葡萄糖との間に容易に移行し糖と蛋白質との仲介をする物質の1つであり神経の新陳代謝と関係深い点、Aspartic acid は Glutamic acid と共にアミノ二炭酸に属し、所謂 Glutamic acid 類似物質である点、又 Glycine は生体の解毒機構に与る点、又一方、内リンパ中の Corti 氏器は音の感受装置としての有毛細胞を持つており、音波による振動を感受する機能があり、又この組織は栄養供給路としての血管を有しないのであるから、理論上、内リンパ液中のアミノ酸が栄養供給の面を受持つている事が考えられるのである。従つて内リンパ液中のアミノ酸の増減は、直接的に音感受器である Corti 氏器に影響を及ぼし、その減少は Corti 氏器の機能を低下せしめることも考えられ、又市原の述べる如く、アミノ酸の平衡関係乃至拮抗作用が破れ、その結果、組織の障害を惹起し聴覚機能に影響を及ぼすと思われる。又外リンパ液中のアミノ酸は、第2編にも触れた如く、内リンパ液の変動を極力防ぐべく外リンパ液が変動し、内リンパ液のアミノ酸の変動に対応する事が考えられる。更に又林(麟)教授の「脳髄の機能代謝とグルタミン代謝」における如く「臆測が許されるならば、内耳内外、両リンパの間に、グルタミン代謝が成立すると云う仮説を立てる事が出来る。

前記論文中 Krebs は牛の脳髄スライスや牛の網膜では、その間液にグルタミン酸が存在しないと膜平衡が保持出来なくなり、生体細胞内に K 多く、Na が少ない。又、間液には Na 多く K が少ない事が必要であるが、K は膜平衡の破綻によつて、細胞外

に速やかに遊出してしまい、代謝が維持出来なくなる。

従つて、グルタミン酸あるいはアスパラギン酸の一定量が存在する事がどうしても必要であり、又その量を常に一定にしようとする1つの働きが示唆されると論じているが、内外両リンパの間においてもこの関係が成立しグルタミン酸あるいはアスパラギン酸の一定量存在する事が内耳機能を生理的 정상状態に保つためには、必要なものではあるまいか。

病的状態により、内リンパの分泌器管と目される内耳血管帯等に変化を生じあるいは膜迷路の組織の変化によつて内リンパ中のアミノ酸量が変動した場合、生体のアミノ酸は互に平衡関係乃至拮抗作用があるので、グルタミン酸にも当然変化が波及し、外リンパは内リンパの変化を防止すべく又アミノ酸相互の balance を調整する如く作用するのであるが、遂に生理的限界を越えては膜平衡が維持出来なくなり、その結果、Kは内リンパ液より外リンパ液へ遊出することも考えられる。

藤木教授等によれば蝸の有毛細胞の刺激興奮性はKイオンで支えられていると述べ、又、私は内外リンパ液を云はば、細胞内液、間液にあてはまるが如く推論したが、Corti氏器自身の細胞と内リンパ液との関係、更にライスネル氏膜自身の細胞と内外リンパ液との関係、それ等に関しては、尙未解決の問題があり本実験におけるグルタミン代謝の問題とKイオン支持説とを直接結びつけて考按することは、一つの考へ方として提示するにとどめたい。以上はいづれも推論ではあるが、私が各編において夫々述べた如き聴覚障害実験成績によつて、ブライエル氏耳震反射及び廻転性後眼球震盪の持続時間の測定による聴覚機能、前庭機能の低下の知見と相まつて、内耳内外リンパ液中のアミノ酸の意義を知るための一つの道標となり得ることを知つたのである。

第4章 実験的聴覚障害動物における 内外リンパ液のアミノ酸に就て

まず聴覚障害の程度を判定すべきブライエル氏耳震反射測定値について総括的に述べると、貧血実験に際しては、実験前、各群の平均値が高音において右耳 124cm、左耳 121cm、低音にて右耳 52cm、左

耳 49cm が35日後には高音にて右耳 62cm、左耳 58cm、低音にて右耳 28cm、左耳 27cm と減退している。餓餓実験にては、実験前各群の平均値、高音にて右耳 109cm、左耳 87cm、低音にて右耳 34cm、左耳 32cm が餓餓4日後にては高音右耳 67cm、左耳 69cm、低音右耳 21cm、左耳 23cm と減退している。

アチドーデス実験にては、実験前各群の平均値、高音にて右耳 138cm、左耳 131cm、低音にて右耳 34cm、左耳 34cm が4週後にては高音右耳 98cm、左耳 92cm、低音右耳 21cm、左耳 21cm と減退している。

内分泌障害実験にては実験前各群の平均値高音にて右耳 142cm、左耳 142cm、低音にて右耳 28cm、左耳 28cm が8週間後にては高音右耳 112cm、左耳 106cm、低音右耳 22cm、左耳 21cm と減退している。

従つて聴覚機能の障害が証明され、しかも減退の%は高音にて貧血、右耳 50%、左耳 52%、餓餓右耳 39%、左耳 21%、アチドーデス、右耳 29%、左耳 30%、内分泌障害右耳 21%、左耳 25%であり、低音にて貧血右耳 46%、左耳 45%、餓餓右耳 38%、左耳 28%、アチドーデス右耳 38%、左耳 38%、内分泌障害右耳 21%、左耳 25%であり、高音にては貧血、餓餓、アチドーデス、内分泌障害の順に障害されている。しかして、右、左耳の差はなく、高音にて高度に障害されたものは低音にても亦高度に侵されている。

次に、前庭機能障害の程度を判定すべき廻転性後眼球震盪の持続時間について総括的に述べると、貧血実験にては実験前各群の平均値が、右廻転 8.5 秒、左廻転 8.3 秒が35日後には右廻転 5.6 秒、左廻転 5.6 秒に短縮し、餓餓実験では実験前各群の平均値が右廻転 10 秒、左廻転 9.8 秒が餓餓4日後には右廻転 8.4 秒、左廻転 8.2 秒と短縮し、アチドーデス実験では、実験前各群の平均値、右廻転 8.5 秒、左廻転 8.2 秒で、4週間後には右廻転 6 秒、左廻転 5.5 秒に、内分泌障害実験にては、実験前各群の平均値が右廻転 9.4 秒、左廻転 9.3 秒が8週後には右廻転 7 秒、左廻転 7.6 秒と短縮している。又、局所アレルギー

実験にては、実験前各群の平均値が右廻転 7.4 秒、左廻転 7.5 秒であったものが抗体注入 1 時間後には、右廻転 8.6 秒、左廻転 8.7 秒と寧ろ増加し、増加の状態は 6 時間後迄継続し、以後漸次減退し 4 日後には右廻転 5.3 秒、左廻転 5.2 秒と短縮している。従つて前庭機能の低下が証明され、しかも短縮の%は貧血、右廻転 34%、左廻転 33%、饑餓、右廻転 16%、左廻転 16%、アチドーデス、右廻転 29%、左廻転 33%、内分泌障害、右廻転 26%、左廻転 18%、局所アレルギー、右廻転 28%、左廻転 31% であつて、貧血、アチドーデス、局所アレルギー、内分泌障害、饑餓の順に短縮している。

しかし右・左廻転の差は認められない。

次に一般状態の程度を示す体重について述べると、貧血実験にては実験前各群の平均値 674g が 35 日後には 680g となり、対照の 462g が 508g に増加したのと比較すると増加の度合が小さい。饑餓実験にては実験前各群の平均値 559g が第 1 日後には 504g、第 2 日後には 472g、第 4 日後には 414g と次第に減少している。アチドーデス実験にては、漸次増加して行く群、一時減退し再び回復する群、漸次減退して行く群があるが、各群の平均値は、実験前 652g が 25 日後には 649g と軽度減少している。

内分泌障害実験においては、実験前各群の平均値 504g が 8 週後には 588g となり(増加体重の%は、16.7%)対照群の実験前の 448g が 502g となつたもの(増加体重の%、12.1%)と比較してその増加は上廻つており、これは内分泌障害による新陳代謝の減退、体内蛋白質の分解抑制、体内蛋白質構成分子保存のためと思われる。

局所アレルギー実験にては、実験前 418g が感作後(実験開始より 21 日)は 429g、抗体注入後(同じく 25 日)には 418g と抗体注入後は減少の傾向を示している。

かくて、一般的に軽度に減少するか、又は対照に比較して増加の度合が少であるが、たゞ、内分泌障害実験にては顯著な体重増加を認めた。

又、各編において述べ來つたアミノ酸の出現頻度は不変のものでなく、組織細胞の構成アミノ酸は絶えず周囲との間に盛に交流しているものであるが、吉川善寿教授も述べている様に、生体内の化学構成

は各種栄養素の摂取、同化、異化、排泄作用を通じ生体及び組織遂行上支障の少いようになりかなり狭い幅の範囲内に調節されているものであり、血漿及び組織液は各種栄養素を必要とする体の部位に運搬し、又細胞の代謝の結晶生じた物質を運び去るものであり、組織液は細胞をとりかこむ内的環境とも云うべきものを構成しているものであるから、その成分構成は生理的狀態においてはかなり一定に保たれているものであつて私の実験結果からアミノ酸濃度の傾向は充分に窺知出来るものと考えられる。

聴覚機能、前庭機能の低下、体重の一般的の減少、あるいは内分泌障害実験における如き病的増加の知見を得たのであるが、更に以上の如き各実験的聴覚障害時の内耳内外リンパ液中の個々のアミノ酸の出現率を総括的に比較検討すると、内リンパ液にて、Alanine は正常 +100%が貧血では +20%、饑餓では +20%、±40%、アチドーデスでは +40%、±60%、内分泌障害では +60%、局所アレルギーでは +25%、±75%に、貧血、饑餓、局所アレルギー、アチドーデス、内分泌障害の順に減少している。

Glycine は正常 ±50%、-50% が各実験的聴覚障害時には認められない。

Glutamic acid は正常 +20%、+80% が貧血では +60%、±40%、饑餓では +60%、±40%、アチドーデスでは +80%、+20%、内分泌障害では +100%、局所アレルギーでは +100% であつて貧血、饑餓、アチドーデス、内分泌障害、局所アレルギーの順に減少している。

Asparatic acid は正常 +10%、±30% が貧血では認められず、饑餓では ±40%、アチドーデス及び局所アレルギーでは認められず、内分泌障害では ±40%に貧血、アチドーデス、局所アレルギーでは認められず、饑餓、内分泌障害では同じ様な割合に減少している。

外リンパ液にては、Alanine は正常 +80%、+20% が貧血では +40%、+60%に、饑餓では +40%、+60%に、アチドーデスは +40%、+60%に、内分泌障害では +60%、+40%に局所アレルギーでは +50%、+50%に、貧血、饑餓、アチドーデス、局所アレルギー、内分泌障害の順に減少している。

Glycine は正常では +40%, ±60% が、貧血では ±60% に、アチドーゼでは ±40% に、内分泌障害では ±60% に、局所アレルギーでは ±75% に、アチドーゼ、貧血、震戦、内分泌障害、局所アレルギーの順に減少している。

Glutamic acid は正常が +90%, +10% であり、貧血では +40%, +60% に、震戦では +60%, +40% に、内分泌障害では +80%, +20% に、局所アレルギーでは +50%, +50% に、貧血、局所アレルギー、震戦、アチドーゼ、内分泌障害の順に減少している。

Asparatic acid は正常 +40%, +30%, ±20% が、貧血では +60%, ±40% に、震戦では +100% に、アチドーゼでは +40%, +60% に、内分泌障害では +20%, +60%, ±20% に、局所アレルギーでは +100% で、貧血、震戦、局所アレルギーの順に減少の傾向の場合と、アチドーゼ、内分泌障害の順に少しく増加の傾向の場合とがある。

次に注目すべき変化を呈した場合をまとめて列挙すると、内リンパ液にて、貧血の Alanine, Asparatic acid, Glycine, 震戦の Alanine, Glutamic acid, アチドーゼの Alanine, Glycine, 内分泌障害の Alanine, Glycine, 局所アレルギーの Alanine, Glutamic acid が目立つて減少しており、外リンパ液にては貧血の Glutamic acid, 震戦の Alanine, Glutamic acid, アチドーゼの Alanine, 内分泌障害の Glycine, 局所アレルギーの Glutamic acid の減少の傾向が目立っている。

以上の如き私の得た実験成績を教室の吉川が報告した聴覚障害における髄液及び内耳液におけるアミノ酸に就ての実験成績と比較検討してみると、吉川は健康正常者の髄液では、遊離アミノ酸は Asparatic acid 80%, Glutamic acid 80%, Glycine 40%, Alanine 90%, Valine 50%, Leucine 60%, を認め、加水分解物中アミノ酸は Asparatic acid 100%, Glutamic acid 100%, Glycine 40%, Alanine 100%, Valine 80%, Leucine 90%, Phenylalanine 80%, を認め、又、正常家兎の髄液より

は、遊離アミノ酸として Asparatic acid 80%, Alanine 60%, 加水分解物中のアミノ酸として Asparatic acid 100%, Glutamic acid 100%, Glycine 50%, Alanine 100%, Valine 80%, Leucine 90%, Phenylalanine 90% を認め、更に正常家兎内耳液よりは遊離アミノ酸は、Asparatic acid 70%, Alanine 100%, 加水分解物中のアミノ酸は、Asparatic acid 100%, Glutamic acid 100%, Glycine 30%, Alanine 100%, Valine 80%, Leucine 90%, Phenylalanine 90% を認め、更に正常大の内耳液よりは遊離アミノ酸は Asparatic acid 100%, Alanine 100%, 加水分解物中のアミノ酸は Asparatic acid 100%, Glutamic acid 100%, Glycine 33.3%, Alanine 83.3%, Valine 100%, Leucine 83.3%, Phenylalanine 66.6% を認めている。これに対し、私の正常海馬よりの遊離アミノ酸の検出率は、外リンパ液にて Alanine +80%, +20%, Glycine +40%, ±60%, Glutamic acid +90%, +10%, Asparatic acid +40%, +30%, ±20% であり、内リンパ液にて Alanine +100%, Glycine ±50%, Glutamic acid +20%, +80%, Asparatic acid +10%, ±30% であるが、吉川の内耳液は毛細硝子管を卵円窓に刺入し内耳液を吸出する採取法により大略、外リンパ液であると思われるが、これと比較して、私の成績では遊離アミノ酸に Glutamic acid, Glycine が認められるが、吉川の実験では試験が家兎、犬一匹づつより採取したものであり、又、健康正常者の内外リンパ液と密接不離の関係にある髄液には、遊離アミノ酸として Glutamic acid 80%, Glycine 40% を認め、正常家兎髄液の加水分解物中のアミノ酸として Glutamic acid 100%, Glycine 50% を、同じく内耳液加水分解物中のアミノ酸として、Glutamic acid 100%, Glycine 30% を夫々認めているのであるから、教室の大沢によれば、海馬の Corti 氏器外毛細胞にグロセゲン、Hensen 氏細胞に脂肪球を有し特殊状態を有していると云われるが、かゝる海馬の特殊の新陳代謝によるためか、あるいは私の実験では海馬 10 匹を Pool して使用しているためその量的関係により生じた差異と思われる。

更に、吉川の成績によると、内耳疾患者の髄液アミノ酸は内耳性難聴者に軽度、聾型者に高度に平衡障害を認め、Alanine, Valine, Leucine, Phenylalanine の出現率が低下しており、又、家畜における実験的聴覚障害、即ち、BCG、サリチル酸蓄積、音響作用によるものゝ髄液アミノ酸は全般的に減少の傾向が窺え、Alanine, Valine, Leucine, Phenylalanine の消失を認めている。この関係は同実験における内耳液のアミノ酸に就ても同様で、即ち、BCG 注射1週後はアミノ酸の減少、消失の傾向著明で、特に加水分解物中のアミノ酸は総てが減少し、2週後は逆に総てのアミノ酸の出現がよく、正常よりよいものも多く、3週後は再び、減少の傾向があつた。サリチル酸蓄積注射後は遊離のものは殆ど著明な減少が認められ、音響作用後は、高音作用後では遊離、加水分解物中アミノ酸共に消失のものも多く、低音作用後では、遊離アミノ酸の変動は殆どなく、加水分解物中アミノ酸において軽度消失がみられたものが多かつた。個々のアミノ酸に就ては、BCG 注射1週後は Alanine, Valine, Leucine, Phenylalanine の消失が著明で、加水分解物中の Alanine, Valine は総てに消失しており又3週後も Alanine, Valine の消失が著明で4週後も Valine の減少が認められ、サリチル酸蓄積注射後は Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Phenylalanine の消失が著明で、音響作用後には高音短時間後のものは遊離の Alanine 加水分解物中の Valine の消失を見ている。

更に実験的伝音系聴器障害実験の内耳液アミノ酸は、犬において急性中耳炎の場合はアミノ酸の種類は差異なかつたが、その出現率は、遊離のものは差異なかつたが加水分解物中のものは、正常と同率か、それ以上のものが多く、耳管狭窄症の場合はアミノ酸の種類は正常に比し差異なかつたがその出現率は、遊離のものは差異なかつたが、加水分解物中のものでは正常に比し増加しているものと減少しているものがあり又急性中耳炎、高度の耳管狭窄症の場合にアミノ酸出現率のよいものが多く対照に比しアミノ酸濃度の大きいものがあり個々のアミノ酸にても Glycine, Alanine, Leucine, Phenylalanine が多かつたと述べ、内耳疾患者の髄液アミ

ノ酸は全般的にアミノ酸の減少、アミノ酸の平衡障害があり、実験的聴覚障害家畜の髄液、内耳液もいずれも全般的には、アミノ酸の減少の傾向を指向している。

又実験的伝音系聴器障害実験の犬の内耳液にては急性中耳炎、耳管狭窄症の場合、その出現率は正常に比して増加の傾向あり中耳伝音障害は内耳にも波及が波及し、アミノ酸の平衡障害を起している事を示している。

これに対して、私の実験的聴覚障害 1) 貧血、2) 饑餓、3) アチドーゼス、4) 内分泌障害、5) 局所アレルギーの実験成績よりは、貧血、饑餓、局所アレルギーの場合、内外リンパ液を通じて全般的にアミノ酸の減少の傾向が窺われ、個々のアミノ酸に就ては、前述の如く貧血では外リンパ液中の Glutamic acid、内リンパ液中の Alanine, Aspartic acid, Glycine、饑餓では、外リンパ液中の Alanine, Glutamic acid、内リンパ液中の Alanine, Glutamic acid、局所アレルギーでは、外リンパ液中の Glutamic acid、内リンパ液中の Alanine, Glutamic acid、が減少の度が大であるから、外リンパ液中の Glutamic acid 内リンパ液中の Alanine の減少がやゝ目立つて、吉川の髄液、内耳液を通じて Alanine の減少或は増加が目立つのと軌を一にしている。

又、アチドーゼス、内分泌障害の場合も全般的には同様に減少の傾向が窺われ、個々のアミノ酸では、アチドーゼスの内リンパ液中の Alanine, Glycine, Aspartic acid、外リンパ液中の Alanine, Glycine, Aspartic acid、内リンパ液中の Alanine, Glycine、外リンパ液中の Glycine が減少の度が大で、同様に、Alanine の内リンパ中の減少がやゝ目立つている。

又、外リンパ液中の Aspartic acid は同障害時共軽度増加の傾向が認められるが、外リンパ液中のアミノ酸の変動は、内リンパ液中のアミノ酸の変動に応じて内リンパ液と滲透圧その他の平衡を維持するため二次的に惹起されたものと、このアスパラギン酸の軽度増加を考えると、理論的には合う様に思われるが、私の実験成績と必ずしもこの考え方は一致せず、今後の究明に待ちたいと思う。尚、吉川の実

実験的聴覚障害動物における Asparatic acid の動向をさぐると、正常家畜に遊離アミノ酸(A)70%,加水分解物中(B)100%に出現し、BCG注射1週後に(A)では66.6%(B)では66.6%,BCG注射2週後には(A)は100%(B)は100%,BCG注射3週後(A)は100%(B)は66.6%,BCG注射4週後(B)は100%であり、サリチル酸曹塩注射後は(A)は100%(B)は60%に、音響作用動物では1500cy, 100db, 20時間作用後に(A)は33.3%(B)は100%,同じく170時間作用後には(A)は消失し(B)は33.3%に、300cy, 100db, 630時間作用後は(A)は66.6%(B)は100%に変動し、BCG注射2, 3週後、音響作用 300cy, 100db, 630時間後の加水分解物中のアミノ酸及びサリチル酸曹塩注射後の遊離アミノ酸ではやゝ増加し、他はいずれも減少して、私の実験成績における外リンパ液中の Asparatic acid の消長と、その消長を同じくしていると云う事が出来る。

いずれにしても、私の実験成績はアミノ酸が正常に比して増減があり、市原の述べる如く、アミノ酸の平衡関係乃至拮抗作用を破るもので組織の障害を惹起し、第3章に述べた如く内耳機能の低下、中枢神経系の障害を窺わしめ、吉川の実験成績とまづた一致するものと思われる。

又、各編に述べた如く、内リンパ液の分泌を司ると思われる血管等の病変や有力な音感受器である Corti 氏器細胞の逆行性萎縮等の変化が各編の実験的聴覚障害動物に共通的に見られる事は、私の実験においてアライエル氏耳蓋反射や迴転性後眼震の持続時間の測定により、聴覚機能及び前庭機能の低下を証明しており、又、それ等聴覚の機能低下動物の内耳内外リンパ液中アミノ酸の増減を認めており、これ等の機能的変化と機質的变化を総て考え併せると内外リンパ液、就中内リンパ液中のアミノ酸の消長特に病態時におけるその減少は、聴覚機能の障害と密接に結びつく事が理解され、所謂内耳性難聴の原因としてあるいは結果として大なる意義を有する事が立証されたのである。

第5章 結 論

1) 内耳性難聴の本態究明には内耳液の存在を看

通することが出来ず、本研究は我が後藤教室の内耳液に関する系統的研究の一端をなすものである。

2) 内耳内外リンパの採取には、内外リンパあるいは髄液の混合及び混血の無い事が必要であり、私は先ず、内外リンパの正確な分離採取法を確立した。

尚、内リンパの採取量は平均 0.0003cc、外リンパは平均 0.007cc であった。

3) アミノ酸の内耳内外リンパ中の生理的意義については、内リンパ中のアミノ酸が音感受器たる Corti 氏器への栄養供給を行い、血管等その他の病的状態において、内リンパ中のアミノ酸が減少すると Corti 氏器の栄養不十分を来し聴覚機能にも影響を及ぼすが、外リンパのアミノ酸は又、内リンパの変化に対応する如く変動すると考えられた。

又、内耳内外リンパにもグルタミン代謝が成立するとの仮定を下したが、内リンパ中の K が音感受器たる Corti 氏器への刺激興奮性を維持する物質であるとすればグルタミン酸の一定量が、K を内リンパ中に保持するに必要であり、病態時において脈絡帯等の変化により、内外リンパ中のアミノ酸が減少し、グルタミン酸量が変動すると、K イオンは内リンパより外リンパへ遊出し、その結果音感受器の発現することも考えられる。

4) 貧血、饑餓、アチドーチス、内分泌障害、局所アレルギー等の病態下に、海狸のアライエル氏耳蓋反射、迴転性後眼震持続時間及び体重を測定し、聴覚機能、前庭機能の低下、体重の減退あるいは病的増加を証明し、その場合の内耳内外リンパのアミノ酸をペーパークロマトグラフにより測定し、内リンパ液中には全般的に減少を認めた。

これは実験的聴覚障害の病理組織学的所見に関する諸家の報告と照合すると内リンパ中のアミノ酸の消長、特に病態時におけるその減少は、聴覚機能の障害と密接に結びつくことが理解され、所謂内耳性難聴の原因として、あるいは結果として重要な意義を有するものである。

主 要 文 献

- 1) 水越伝一：大日耳鼻，22巻，4号，715頁，大5.11.
- 2) 斎藤弥：大日耳鼻，27巻，3号，大

- 10.8. 3) 海江田純: 大日耳鼻, 34巻, 9号, 1143頁, 昭3.12. 4) 鈴木滋二郎: 大日耳鼻, 37巻, 5号, 745頁, 昭6.8. 5) 鈴木滋二郎: 大日耳鼻, 38巻, 10号, 1141頁, 昭8.1. 6) 小西儀一: 大日耳鼻, 42巻, 3号, 291頁, 昭11.3. 7) 岩田逸夫: 大日耳鼻, 44巻, 2号, 333頁, 昭13.3. 8) 松田龍一: 大日耳鼻, 44巻, 12号, 2278頁, 昭13.12. 9) 岡城義賢: 大日耳鼻, 50巻, 6号, 543頁, 昭19.6. 10) 後藤修二: 日耳鼻, 54巻, 3号, 98頁, 昭26.3. 11) 後藤修二: 日耳鼻, 55巻, 12号, 986頁, 昭27.12. 12) 後藤修二: 耳喉, 25巻, 4号, 161頁, 昭28.4. 13) 後藤修二: 耳喉, 25巻, 6号, 1頁, 昭28.6. 14) 後藤修二: 名古屋医誌, 66巻, 2号, 96頁, 昭27.4. 15) 後藤修二: The Nagoya Journal of Medical Science 16巻, 1号, 27頁, 昭28.8. 16) 後藤修二: The Nagoya Journal of Medical Science 16巻, 3号, 165頁, 昭28.12. 17) 柴正隆: 日耳鼻, 54巻, 6号, 227頁, 昭26.6. 18) 神岡盛二: 日耳鼻, 55巻, 1号, 30頁, 昭27.1. 19) 神岡盛二: 日耳鼻, 55巻, 2号, 108頁, 昭27.2. 20) 内藤儀: 日耳鼻, 55巻, 4号, 235頁, 昭27.4. 21) 内藤儀: 耳喉, 47巻, 1号, 1頁, 昭29.1. 22) 長谷川義夫: 日耳鼻, 55巻, 4号, 234頁, 昭27.4. 23) 長谷川義夫: 日耳鼻, 56巻, 5号, 405頁, 昭28.5. 24) 長谷川義夫: 日耳鼻, 56巻, 6号, 498頁, 昭28.6. 25) 片水正雄: 日耳鼻, 55巻, 11号, 903頁, 昭27.11. 26) 船美南郎: 日耳鼻, 55巻, 11号, 977頁, 昭27.11. 27) 加治俊信: 日耳鼻, 56巻, 9号, 692頁, 昭28.9. 28) 田辺悟夫: 日耳鼻, 56巻, 9号, 721頁, 昭28.9. 29) 田辺悟夫: 日耳鼻, 56巻, 10号, 791頁, 昭28.10. 30) 三宅弘: 日耳鼻, 56巻, 11号, 907頁, 昭28.11. 31) 富田徳男: 日耳鼻, 57巻, 2号, 123頁, 昭29.2. 32) 稻波寅: 日耳鼻, 57巻, 7号, 629頁, 昭29.7. 33) 中島稔: 日耳鼻, 57巻, 8号, 779頁, 昭29.8. 34) 柴原良平: 日耳鼻, 57巻, 8号, 807頁, 昭29.8. 35) 仲村信夫: 日耳鼻, 57巻, 10号, 957頁, 昭29.10. 36) 路夫一彦: 日耳鼻, 57巻, 10号, 1057頁, 昭29.10. 37) 伊藤利彦: 日耳鼻, 57巻, 10号, 983頁, 昭29.10. 38) 金野巖: 日耳鼻, 57巻, 12号, 1167頁, 昭29.12. 39) 大沢正人: 日耳鼻, 57巻, 12号, 1217頁, 昭29.12. 40) 島本多喜男等: 日耳鼻, 58巻, 2号, 138頁, 昭30.2. 41) 横井秀也: 日耳鼻, 58巻, 3号, 173頁, 昭30.3. 42) 日比野典男: 日耳鼻, 58巻, 6号, 563頁, 昭30.6. 43) 吉川久男: 日耳鼻, 58巻, 7号, 696頁, 昭30.7. 44) 伊藤卓: 日耳鼻, 58巻, 9号, 1009頁, 昭30.9. 45) 柴田象太郎: 日耳鼻, 59巻, 2号, 176頁, 昭31.2. 46) 鶴山義治: 耳喉, 5巻, 6号, 577頁, 昭7.6. 47) 加藤勝助: 耳喉, 8巻, 7号, 667頁, 昭10.7. 48) 松本弥: 耳喉, 19巻, 2号, 大15.2. 49) 西崎儀四郎: 耳喉, 20巻, 4号, 745頁, 昭2.50) 羽根喜一: 耳喉, 10巻, 97頁, 大4. 51) 神前健: 耳喉, 32巻, 2号, 136頁, 昭12.2. 52) 稻葉勲: 愛知医誌, 40巻, 1号, 119頁, 昭8.1. 53) 松田深一: 愛知医誌, 41巻, 6号, 852頁, 昭9.6. 54) 河野敏之: 京府大誌, 3巻, 5号, 昭4.9. 55) 國田四郎: 京府大誌, 12巻, 3号, 953頁, 昭9.11. 56) 広戸節三: 京府大誌, 16巻, 1号, 253頁, 昭11.1. 57) 伊藤基: 京府大誌, 43巻, 4号, 145頁, 昭23.1. 58) 新宮武雄: 大阪医誌, 29巻, 89頁. 59) 片瀬波等: 大阪医誌, 25巻, 152, 299頁, 大15. 60) 桑島勝助: 東北医誌, 21巻, 4号, 399頁, 昭12.10. 61) 松浦都夫: 東北医誌, 30巻, 5号, 511頁, 昭17.5. 62) 島居恵二: 大阪医事新誌, 6巻, 1号, 304頁, 昭10.1. 63) 斎藤定: 北越医誌, 6巻, 1号, 304頁, 昭10.1. 64) 久留宮普: 成医会誌, 57巻, 9号, 1939頁, 昭13.9. 65) 鈴木直光: 福岡医大誌, 18巻, 1号, 大14.1. 66) 李鎮臨: 日新医学, 28巻, 2号, 191頁, 昭14.2. 67) 有賀重彦: 日本内分泌誌, 14巻, 1号, 51頁, 昭13.4. 68) 長谷川信男: 日本病理学誌, 24巻, 24号, 昭9.8. 69) 緒方富雄: 実験医報, 12号, 1093頁, 昭17.10. 70) 山下泰平: 化学の領域, 5巻, 11号, 627頁, 昭26.11.

71) 児玉桂三：最新の臨床，2輯，174頁，昭24.11. 72) 林謙：医学のあゆみ別集IV 物質代謝，21頁，昭30.9. 73) 市原康：蛋白質及びアミノ酸の生化学。 74) 吉川春壽：臨床医化学Ⅱ 臨床編。 57) 佐竹一夫：クロマトグラフ，共立全書，12. 76) 森茂樹：内分泌学。 77) C.R. Drinker, G.M. Yoffey, 西丸和義，入沢宏訳：リンパ管リンパ液リンパ組織管にその生理学的臨床的意義。 78) Felix Hanrowitz: Chemistry and Biology of Proteins 広田猛夫訳。 79) L. Ruedi: The Annals of Otology, Rhinology Laryngology 1950, 60, (993). 80) S.R. Guild: The American Journal of Anatomy 1927, 39,

(60). 81) L. Gisselsson: Acta Otolaryngologica (26). 82) P. Aldred, C.R. Halpike, A. Ledoux: J. Phisiology 1940, 98, (446). 83) C.A. Smith: Laryngoscope 1954, (141).

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜わつた恩師後藤修二教授に深甚の謝意を表し併せて有益な御助言を頂いた三宅講師に衷心より感謝致します。

（原稿到着＝昭和31.9.22日）