EXPERIMENTAL STUDIES OF THE INFLUENCE OF THE SEVERANCE OF THE VIII. NERVE ON THE EAR LABYRINTH

By
K. YOSHIDA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Faculty of Medicine, University of Tohoku
(Director: Prof. Y. Tsuiki)*

The author severed the VIII nerve of dogs within the cranium, and observed the influence upon the ear labyrinth pursuing the course of the clinical symptoms and histological study of inner ear degenerations, and the following conclusions were made:

- 1) Vestibular symptoms were the most remarkable immediately after the severance of the VIII nerve and gradually recovered by the central compensation leaving no sequelae.
- 2) Post-rotatory nystagmus by Bárány's method was larger in jerk numbers I can find more big numbers of nystagmus duration and jerk numbers and longer in duration in the ill side rotation than the sound side rotation.
- 3) Cochlear nerve, of the the sensory nerves, showed peripheral degeneration which is against to the Waller's law.
- 4) Cochlear nerve degeneration started at the point of severance and progressed centrifugally extending from the nerve stamm fibres to the spiral ganglia and still further to the peripheral nonmedulated nerve fibres.
- 5) Vestibular nerve fibers also showed peripheral degeneration. There the cutting lead to the peripheral degeneration in the vestibular fibre was a tendency of temporary delay of the degeneration at vestibular ganglia.
- 6) There was no relation between the secondary degeneration of the nerve tissue and that of the endorgans of the nerve but a light atrophy of the endorgans was observed after the long period.
- 7) The degeneration of the endorgans of the nerve was caused by circulatory disturbance.
- 8) The inner ear disorders start from the nerve tissue or from the endorgans in accordance with the causing factor.

内耳神経切断が聴器迷路に及ぼす影響に関する実験的研究

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：立木豊教授）

吉 田 和 悦
ヨシ ダ カズ ヨシ

緒 言

一般に感覚神経は神経節より中枢に向つて走る神経線維束が離断された時には、断端より中枢側に至る部分は変性するも、末梢側では変性は Ramvier sche Schnurring に至つて停り、神経節細胞自身は何等変化を示さないと云うことは Waller 氏変性として既に知られている事である。

しかし内耳神経が種々なる原因に依つて遮断された場合の内耳神経変性について、病理学的に繰返し検索されているが、それによると、相当高度の変性が螺旋神経節細胞や蝸牛迷路諸組織にまで及んでいるのが認められることがある。

それ故動物実験によつて内耳神経を切断してこの内耳神経変性の成立過程を組織学的に確めるための研究が行

われてきた。

従来諸家が報告した成績では、

1) 蝸牛神経線維と螺旋神経節細胞、更に螺旋神経節細胞より遠く末梢無髓神経線維に至るまでは切断によって二次的退行変性が認められる。これは神経病理学より見れば Waller 氏法則に従わないものであると諸家が一致して認めている点である。

2) 他方、前庭神経においては Waller 氏法則に従うか否かの疑問、即ち蝸牛前庭両神経の間に受傷性の差があるかどうかの問題と、

3) 神経組織が退行変性をきたした場合、更に末梢終末器との間にはどのような関係があるだろうか。即ち末梢終末器も又変性萎縮を示すか否か、等の問題が残されている。

以上の事は神経病理学的な立場から見ても興味のある事であり、又聴覚生理研究のためにも大きな意義があることであり、再検討する必要があると考えられる。

私はかような観点より立木教授の御指導の下に内耳神経切断に依り末梢神経経路はどのように変性を示すものか、又、迷路はどのように影響されるかを、臨床的症狀の観察並びに病理組織学的検索より究明し、内耳変性病理の一端を吟味しようと本実験を企図した。

実験方法

従来該実験は屢々行われているに拘らずその成績の一致を見ない。この原因はなんによるものかを考えるに、先ず実験動物に海猿家兎等の弱少動物を用いたためではなかろうか。

事実、海猿、家兎、猫、犬等について、実際に手術手順、手技を検討したところ、海猿、家兎では手術視野が狭く、その上些少な出血にも斃死するのに比べ、犬ではいかような手術方法にも耐え、又下記のように後頭部より入り、内耳道に達すれば、他の動物より副損傷少なく明視下に内耳道入口部において内耳神経切断を施行できることが解つた。そしてこの種の研究に当って技術上の困難が伴うが、それは熟練することによつて解決され、信すべき方法を繰返し行うことによつて発展し、一定の結果で成功させることができるものと痛感した。

そこで私は体重 8kg 以上の犬を用い、予め耳鏡検査及び前庭機能検査を行つて正常なることを確めた後実験に供した。

動物は固定器で腹位に四肢を緊縛し、支柱を以て下上顎骨を挟み固定した。

麻酔には Thiopental を使用した。

皮膚の剃毛消毒の後に外後頭結節に当る右側より右耳介附着部までの皮膚切開を置き、上項筋を分離し、骨面を露出し、後頭顆の後上方で横洞、静脈洞交会、矢状洞を骨面を透して認めながら、その内方で直径 0.5cm の骨窓を作り、次に硬脳膜を開き蜘蛛膜下腔に入り小脳を軽く圧排しながら内耳神経附近を仔細に観察しつつ、顔面神経と共に内耳神経を延髄進入直前において切断した。

手術創は筋膜皮膚縫合を以て閉じた。

実験に供した犬 35 頭中一般臨床所見、組織学的所見を観察できたものは 15 頭であつた。

観察事項として臨床観察は神経切断時より全身所見、特発性眼振、身体平衡障碍、15 秒 10 廻転法における廻転性後眼振に就いて、一定期間生存せしめて、生体固定を行うまでの間経過を検査した。

組織学的検索は臨床所見を観察した後に型の如く、犬の体温に加温した 0.92% 生理的食塩水で血管洗滌後山川氏固定液を以て洗滌固定を行つた。

取り出した聴器標本は 10 日間山川氏固定液で後固定を施し、5% 硝酸フォルマリンで 2 カ月以上脱灰し、Cell-oidin 包埋を行つた。2% 2 カ月間、4%、6%、8%、10% Celloidin に各 1 カ月間浸漬し、固まつた標本を 18μ の連続切片として検鏡した。

染色は Haematoxylin-Eosin 重染色、van Gieson 染色及び所謂巢鴨法による髓鞘染色を行つた。

実験成績

A) 臨床的所見

全身所見、特発性眼振及び頭振、平衡障碍については

第 1 表 廻転性後眼振における経過

(×——× 患側 ●——● 健側)

て30°屈曲する。

四肢の位置は、健側は強く伸展して、患側は屈折し体の近くに置く。

そして体の長軸を廻転軸として患側に向う廻転運動を起す。これは36～48時間続いた。

特異性眼振は初め垂直性を混ずることもあるが、健側に向う水平性であつて、多くは5日乃至1週間持続した。

異常体位は強迫運動の止む4日目頃より頭部を起し、次に前肢を立てゝ坐すが、この時期には眼振方向に一致する頭振を認める。

眼振の消失する頃より後肢も立上がるが、歩行は蹠蹴で患側に倒れる傾向がある。

しかし未だ頸部捻転は鼻尖後頭矢状面の垂直面となす角度で30°～40°捻転し、軀幹の長軸に対し頸部長軸を右にはゞ30°廻転し、頭部が水平面となす角は初期に仰角を示していたものが次第に術前に比して著しい差異を認められなくなつてきた。

長期間の観察で軀幹の長軸に対する頸部長軸はほぼ正常に復するが、垂直面に対する鼻尖後頭矢状面で約15°～20°残つていた。そしてこれは遮眼により、あるいは喜怒哀楽の感情を示す場合に捻転の度が増大した。

iii) 廻転性眼振。術前及び術後生体固定前に行つたのであるが、術後13号(8日目)、14号(6日目)では廻転刺激で特異性眼振を誘発した。

左廻転(即ち健側廻転)では眼振持続時間及び眼振打数が術前の値よりも短縮して、大部分のものは正常値に戻ることはなかつた。右廻転(即ち患側廻転)では眼振持続時間及び眼振打数は初め左廻転との間に著明な増大で差を認めたが、それは次第に回復して3週目頃より術前の値に近くなつてきた。

しかし左健側廻転より右患側廻転の方が持続時間が短くなることはなく、常に右廻転の値が大であつた。

B) 組織学的所見

1) 中耳腔

術側において極初期の動物は中耳粘膜上皮の腫脹があり、滲出液が析出しているものもあつたが、他は全く変化が認められなかつた。

2) 蝸牛迷路

血管腔。全例において血管腔内容に血球又は血栓等を認めなかつた。これは生体固定で食塩水灌流が支障なく行われた証拠であり、換言すれば手術に際して血管損傷を伴わなかつたことを意味するものである。

骨軸内血管あるいは基礎膜にある螺旋血管が拡張し、血管壁の肥厚している例も2, 3例あつたが、大部分の例ではほぼ正常であつた。

蝸牛導水管。術側で網状線維組織内に数個の赤血球を認めるものが多く、白血球の認められた例もあつた。

外リンパ腔。前庭階、鼓室階において過半数の動物に赤血球あるいは血液由来と思われる雲絮状物質が滲出していた。

内リンパ腔。33号動物で基礎廻転の蝸牛管内に雲絮状物質を認めたが、他の動物では全く清澄であつた。

4日目以前の初期の動物では蝸牛管が極く軽度拡張していた。

前庭膜。各廻転において著明な上昇、下降を呈するものはなかつた。しかし早期の動物では軽度上昇する例もあり、長期間の観察で下降し、所によつて波状を示している例があつた。

螺旋靱帯。全例において血管又は線維の排列の変化、出血あるいは滲出物の析出等は認められなかつた。

血管帯。大体変化が認められなかつた。31号動物では基礎廻転において血管腔の拡張があり、数個の赤血球が遊出しているのが認められた。

12号、21号動物では血管壁の軽度の肥厚があつた。

コルチ器。9, 15号動物は各細胞の境界が不鮮明となり、濃染して、少しく扁平となつてゐる。

18号動物は細胞の軽度の濃染があつて、内毛細胞が聴毛を失ひ、萎縮を示していた。

長期間観察した5号、12号動物では一般に細胞は胞体が軽度粗雑となり、濃染し、細胞が弛緩せる状態であつた。12号動物ではコルチ器各細胞は高さの変化はないが細くなり、Claudius細胞の膨化淡染を認め、Hensen細胞、Claudius細胞列が基礎膜より分離し、その間に空隙を生じていた。

その他の例は健側に比し全く孫色なく正常像であつた。

唯々コルチ膜が毛細胞より離れ、遊離端が挙上していた例が数例あつたが、コルチ膜自体の線維の排列の変化や、膨大、縮小等形態上の変化はなかつた。

3) 前庭迷路

内外リンパ腔(内リンパ嚢は後述)。12号動物で後半規管内に数個の血球を認めた例を除けば、内外リンパ腔に滲出物、出血を認めた例はなく全く清澄であつた。内リンパ腔壁にも異常を認めなかつた。

聴斑。一部変化を示すものは卵形嚢聴斑より球形嚢聴

斑において変化が著明であつた。12号動物の球形囊聴斑は耳石層が殆んど融解し、聴毛が短くなり、感覚細胞に明らかなる萎縮像を認めた。即ち細胞は胞体核体共に混濁収縮し、扁平となつていて、支柱細胞も核体の濃染と、胞体が紡錘状を呈して細胞間隙を認めた。上皮下組織は粗鬆となり明るく、ところにより空胞形成があつた。

卵形囊聴斑では耳石は未だ多数に存在し、聴毛の排列が乱れ、感覚細胞の軽度の萎縮を認める所見であつた。

5, 9, 14, 15号動物はクブラ下腔が混濁し、少数の硝子球の出現があつて、聴毛の配列が少く乱れ、感覚細胞、支柱細胞共にやゝ収縮し、核、胞体の濃染しているものが多かつた。しかし上皮下組織における異常は見られなかつた。

その他の動物は全く正常に保たれていた。

聴嚢。最も著しき所見を認めた例は12号動物であつて、クブラは消失し、上皮細胞は全く扁平となり、細胞間の境界がなくなり、同質性の層を成していた。

9号動物はクブラが収縮し、クブラ下腔が狭窄し、感覚細胞並に支柱細胞は核体及び胞体が軽度に収縮し、濃染していた。

変化を示す他の例はクブラは正常に認められたが、クブラ下腔の聴毛の走行が少しく乱れるもの、クブラ下腔が軽度に混濁せるものがあり、一部の感覚細胞の収縮が認められ、細胞間隙形成している例もあつた。上皮下組織に異常は見られなかつた。

内リンパ管及び内リンパ囊。内リンパ管は全例において澄澄であつた。

内リンパ囊の大部分の例に脱落上皮細胞があつた。

神経切断後初期のものでは、内リンパ囊内に血球、血液融解物質の充満しているもの、又その中に緑色に染まる血液由来と思われる方形、あるいは針状の結晶を認める例、又他の例では Haematoxylin に染まる Ca 由来と思われる光沢を有する同質性物質が充満しているものがあつた。そのいずれにも組織性細胞の浸潤が認められた。

これらの例の上皮下組織は浮腫状を呈しているものも認められた。

神経切断後長期間経過したものは内腔が狭窄し上皮下組織も軽度の萎縮を示していた。

4) 神経線維及び神経節細胞

i) 1週間以内における変化

この期間に見られる所見は切断部局所附近の変化が主

であつて、それが骨軸内に入る迄の所見が著明に認められた。

蝸牛神経。極初期においては切断局所の神経線維が三角形に脱落し、不染色性となつている。附近には髓塊が多数見られ、赤血球、白血球の游出があり、組織性細胞の浸潤が認められた。

神経膠質中隔まで著明な Schwann 細胞が腫脹し、神経線維が腫脹淡染し境界が混濁不鮮明となり、個々の髓鞘を辿ることが困難である。

4日目以後になると、これらの変化は内耳道を進み、骨軸中心管に及ぶようになり、内耳道入口部に近い線維は一部は萎縮を示し、一部は腫脹を認め、神経周囲鞘の結合織の増殖が現われてくる。

しかし螺旋神経節細胞の変化は軽度の淡染を示す例があるが、顕著な所見を呈してはいない。螺旋板内線維及びトンネル内末梢線維は全く異常を認めなかつた。

前庭神経。切断部より前庭神経節に至る根線維はほぼ蝸牛神経と同程度の変化が認められた。

切断局所の脱落があり、Schwann 細胞が腫脹し、萎縮と腫脹を示す線維が認められた。

前庭神経節細胞は1週目で腫脹しているもの又縮少を示す例があつた。

これらの動物では細胞間に組織球の浸潤と、リンパ間隙に結合織性細胞の浸潤が多少出現していた。

前庭神経節より末梢に分岐する各神経線維には異常を認めなかつた。

ii) 1週より1カ月までに進む変化

蝸牛神経。退行変性が内耳道内線維より骨軸中心管内線維を経て、螺旋神経節細胞、螺旋板内線維を進み、無髓神経線維にまで及ぶ過程が認められた。

1週目を経過すれば内耳道内線維は髓鞘が断裂し、数珠状に連なりあるいは紐状に細く蛇行してくる。斯部には髓質を貪食した脂肪顆粒細胞、組織球等の組織性細胞が認められた。この変化は次第に骨軸中心管にも進行し、同様の所見を認めた。

次に内耳道線維では多数の Schwann 細胞の増殖が認められ、組織性細胞、結合織性細胞が多数出現し、新生血管が内耳道リンパ間隙及び線維内を縦横に走り、それと共に結合織の増生が認められた。

この頃より螺旋神経節細胞の萎縮も明かとなり、核の濃染と胞体の収縮があり、一部の細胞は変性脱落した。

1月に至ると、Schwann 細胞が縦列に排列し、多数の結合織の増殖と血管の新生が著明となり、細胞の浸潤

は少なくなってくる。髄鞘は殆んど崩潰脱落し、髄塊髄球が散乱する丈である。

螺旋神経節においては神経節細胞の大部分が脱落し、残存せる細胞も胞体が全く収縮して核体は濃染し、微細構造を窺うことができず広い環状の間隙の中に納まっている。

消失した細胞の後には結合組織が充填している。螺旋板内線維も変性萎縮を見るが中心管に見る如く全く脱落を示してはいない。

トンネル内無髄線維は屈曲し、離断し、基礎膜に沈下しているものが多い。

前庭神経。内耳道内線維の変性萎縮と神経節細胞の変化が注目される。

内耳道内線維は髄鞘が崩潰し、その産物である髄塊が多数存在し、一部は脱落消失し、一部は惰性蛇行しながら経過している。この線維の間に多数の髄質を貪喰せる組織性細胞が浸潤し、神経幹周囲に膠原線維が増殖し、又毛細血管が神経線維の間を走り、あるいは横断して新生し、神経周囲鞘が肥厚し、縦列に増殖した結合組織の間に Schwann 細胞の増生が盛んである。

1 カ月になると上述の肉芽形成の所見も一応進行が安定し、髄質も一掃されて浸潤細胞も減少している。

前庭神経節では3週から1カ月を経過すれば、神経節細胞の核体胞体が濃染収縮しているものが多く、ほぼ半数が脱落しているが、しかし乍ら比較的大きな細胞は淡染し、その形骸は影響を受けずに残留していた。

この部にも結合組織の増殖と新生血管の侵入が顕著であった。

各終末器官に達する末梢神経線維も3週日後より変化を示し、髄鞘崩潰産物が認められ、一部変性脱落せるものもあるが、本来の髄鞘の姿を示しているものも多数見られた。

そして前庭神経節に現れた細胞浸潤や血管の増生は些細であるが、結合組織の増殖が多数行われつゝあつた。

iii) 2 カ月より6 カ月に至つた変化

蝸牛神経。内耳道線維及び骨軸内線維は髄鞘崩潰産物も清掃され殆んど認められない。又、今まで多数浸潤していた組織性細胞は全く消散し、僅かに内耳道リンパ腔に散在するのみである。

神経幹は結合組織によつて断裂を免れ、更に Schwann 細胞が並列に増殖して、神経線維が全く再生している如くであるが、髄鞘の再生は認められなかつた。

螺旋神経節においては神経節細胞が全く脱落し、その

片影すら認められない廻転もあつた。螺旋板内線維も全く癰痕化し、髄鞘も殆んど消滅していた。

トンネル内無髄神経は2カ月で未だ多数曲折して基礎膜の近くに見られる廻転もあつたが、その後の経過では認められなかつた。

前庭神経。内耳道内線維は蝸牛神経と同様に癰痕化と再生機転が認められた。

即ち著しい結合組織の増殖と Schwann 細胞の増生が際立ち、髄鞘の変性脱落が完了し、その髄鞘変性産物も組織球、脂肪顆粒細胞によつて貪喰されて見当らず、これらの浸潤細胞も四散していた。

前庭神経節においては神経節細胞を大小二種に区分すると2カ月観察で、比較的大形の細胞が残存し、小さな細胞は変性萎縮脱落していた。この後の経過ではこれらは殆んど脱落して、僅かに残れる大形の細胞も大部分は萎縮濃染し、あるいは脱落消失を示していた。

末梢器官に分布する線維も明らかなる萎縮を示して、髄塊が多く、浸潤細胞も認められたが、数本細く蛇行しながら残存しているものもあつた。

考 按

。A) 臨床所見

一側迷路を破壊した際に起る異常体位、平衡障碍、廻転性眼振等の迷路機能障碍については古くより種々検討が行われており、一部の問題を残して一応夫々について決定的な解釈がなされたようである。

仍で、これ等の事について文獻的に考察しながら本実験の成績を吟味したいと思う。

動物の一側迷路を破壊した場合の異常体位は Flour-ens が鳩の三半規管を曠置した時に頭部が術側に傾むくことに注目した。

Ewald はこの迷路破壊後の現象を詳細に観察し、迷路は筋肉に一定の緊張を与えている事を述べた。そしてこれは卵形囊、球形囊に由来して起るとして、彼の迷路性筋緊張説を説いた。即ち一側迷路は反対側の軀幹筋を支配し、四肢筋では反対側の屈筋及び内転筋、同側の伸筋及び外転筋を支配することを報告した。

それ以来、この現象は小脳損傷に基く結果であろうとの反論もあつて、多くの追試によつて種々検討が行われたが、1912年頃より Magnus, de Kleijn 等によつて多数の動物に就いて一連の研究発表があつた。そしてこれは今日なお迷路性筋緊張の研究の指針となつている。長谷川は Magnus の云う如く四肢の迷路性緊張は直接には起らず、軀幹筋に起きた緊張が一次的で、二次的に

四肢筋の緊張に関係すると主張している。

著者の実験成績を見ると、頭部捻転の発生について Ewald が鳩で術後 5～6 日目、西端は鳩で 4～5 日目に、大川内が鶏で 30～60 分に発生せるを観察しているが、犬では神経切断直後に発現している。そしてこの事は異常体位発生本態に関しても、迷路機能脱落に依るものと云う現在一般に認められている Ewald の説に一致し、Breuer 一派の説、即ち反射中枢の興奮によるものであると云うことを否定できるものと考ええる。

次の著しき差異を示した所見は、従来の迷路破壊実験の殆んどに異常体位は発生出現より数日間は経過と共に増加すると述べているが、著者の成績では、実験方法は異なるが、切断直後に極度であつて、これは次第に恢復した。

それ故迷路破壊実験においての成績は深部前庭器の摘出の不完全さに依る結果ではなからうかと思われる。

そして著者の神経切断の場合は、切断直後に迷路機能が脱落し、これは次第に中枢によつて代償されていくものと考えられる。

次に迴転性後眼振に就いてみると、Ewald が半規管の生理について、第 1 に水平半規管で淋巴流動が Ampullopetal の時に刺激が強く、Ampullofugal の時に弱い、他の垂直半規管ではこれと反対に Ampullofugal の時に刺激が強い。第 2 に刺激された壺腹に向つて眼振が起ると云う Ewald の法則を発表した。

その後 Bárány は左耳の迷路機能が喪失した患者で水平半規管の場合に左迴転性後眼振持続時間は右側のそれより大であり、数ヵ月後には左右迴転による反応は同じ持続時間を示した。この反応は健側水平半規管から起つたものであると考え、半規管の生理を推定した。そして Ewald の法則は人間に應用できるものと考えた。

その後、de Nö はこれに反し、又、Veits は Ampullopetal のリンパ流も Ampullofugal のリンパ流もその刺激の強さは同じであると述べている。Hallpike 等は冷温交互試験において、Ewald の法則は人間では生理的にみて正当なものでないと臨床観察より述べた。

Ewald の法則から考えると温刺激は Ampullopetal のリンパ流動を起すから温反応は冷反応より常に遙かに持続時間が長くなければならないが、実際には全く逆な関係であると述べている。

Wiston はこれを検討し、半規管の壺腹においてリンパ流の両方向に同じに反応し、一側迷路を破壊した場合に迷路作用は変化して、Ewald の法則は外見上のも

のであり、これは迷路終末器の変化により現れるものではなく、迷路中枢の代償現象であると云つている。

しかし Mac Nally は Ménière 氏病の多数の例から迷路損傷の推定は Ewald の法則に一致して現われた事より、人間の臨床的検査の判定の基礎として Ewald の法則は有力なものであると考えているようである。

以上が迴転性眼振を中心とした Ewald 法則の史的推移であるが、本実験の成績から眼振の生理を考察すると、神経切断直後より特異性眼振の発生があり、平衡は甚だ不安定な状態におかれる。その後 1 週間でこの特異性眼振は消失する。この時期に迴転性後眼振を検査すると、初め患側迴転は術前に比して著明な眼振打数の増加、眼振持続時間の延長を認める。健側迴転においては正常値に比して少しく低下している。

そしてこの左右差は次第に回復して、術後 3 週では以前のような著明な差異は認められなくなる。しかし乍ら 6 ヶ月後においても左右迴転による値は決して一致することがなかつた。

斯かる成績はいかなる転機に基くものであるかを考察するに、Guttich の述べる如く一側迷路破壊の Funktionsreste の機能回復とは考えられぬから Ruttin あるいは Spiegel & Demetriades, Weston の考える如く術側迷路核による代償作用によるものと考えられる。

ここで Ewald の法則を検討してみる。患側迴転の眼振持続時間が健側のそれより常に大であり、先に著者が行つた実験でも適刺激迴転による Cupulometrie のその Cupulogram は 2 ヶ月後に左右両曲線が一致した。この時期に Bárány 法迴転を行つた処、なお著明な左右差が認められた。この事実は健側末梢迷路を考へる場合に水平半規管では Ampullopetal > Ampullofugal である。

しかし乍ら上述のように神経切断直後より迷路中枢によつて代償作用が行われるものであるとすれば迴転刺激によつて現れたる状況は健側末梢迷路機能と中枢における代償作用が共に働いている結果であると考えなければならない。

それ故本実験によつては半規管内のリンパ流動の方向の刺激の強さに関して明かにすることができなかつたが、唯々一側内耳機能障害があつた場合 Bárány 迴転法によると健側に向う眼振は患側に向うものより眼振持続時間、眼振打数が常に大である。これは Bárány 迴転法が臨床において患耳を決定する場合に基礎となる検査法であることを示すものであると考える。

B) 組織学的所見

嘗て Alexander が神経性難聴を示した内耳病理を検索して、

- 1) コルチ器は健全なるも螺旋神経節、蝸牛神経線維に萎縮あるもの。
 - 2) 蝸牛神経線維、螺旋神経節、及び感覚上皮の総てに萎縮あるもの。
 - 3) 感覚上皮のみ萎縮して、蝸牛神経は健全であるもの。
- の諸相を認めた。

これは側頭骨内に納る聴器迷路はその特異なる構造と機能を与るため、軽微な影響にも容易に反応を示すものであることが想像させられる。

そして内耳神経切断による内耳病理の大要は緒言において述べた如く次の3点に分けられる変化のようである。

- 1) 蝸牛神経は Waller 氏法則に従わずに切断部より螺旋神経節、末梢線維に至るまで変性に陥るものなりや否や。
- 2) 前庭神経は Waller 氏法則に従い健全に存するか否か。
- 3) 神経組織が退行変性を起した場合における末梢終末器のとの態度はどのようになっているだろうか。

これらの問題について内外文献を参照しながら著者の成績を吟味している。

1) 蝸牛神経の変性に就いて

蝸牛神経が例えば内耳神経腫瘍や小脳橋隅角腫瘍等によって圧迫遮断された場合に、遠心性の変性を示すものではないだろうか云う疑問は、19世紀末期以来の文献を繙く時に、病理学的検索を行った孰れの報告者も有していた問題であつたらしい。

20世紀に入り1911年 Frankfurt における学会で Wittmaack が猫を用いて内耳道入口部で実験的に神経切断を試みたことを発表した。

それによると切断部より末梢の蝸牛神経幹のみならず、全 Neuron、即ち、螺旋神経節、末梢線維、感覚細胞に至るまで退行変性が及んでいた。しかし前庭神経は全く正常に保存されていた。との記録がある。

この講演での論争は Siebenmann と Biehl が1902年に同様な実験を馬を用いて行い、内耳道入口部においては血管損傷の可能性が多分にあり、栄養障碍の結果による変性所見であろうと反論した。

1912年 Knick が実験的に Wittmaack を支持せる報告を行った。

その後 Wittmaack の門下 Zange, Lange によつても臨床的に弁護されているが、Brock が症例より、蝸牛神経は Waller 氏法則に従うものであると反駁した。

その後多くの追試報告があつて、Wittmaack の説である“蝸牛神経は Waller 氏法則に対し例外として従わず”と帰一したものと思われる。

著者の蝸牛神経を観察すれば、極初期に切断部が脱落し、4日目以後になると神経幹の萎縮が始まり、下向性に内耳道より骨軸を進み螺旋神経節細胞に及び、そこから更に骨螺旋板を経て最末端である無髓神経にまで変性が達する。

これらの退行変性は術後3週より1カ月では完成し、蝸牛神経系の神経線維、神経細胞で健全なる像を認めるものはなく、全く萎縮し大部分は脱落していた。

但し村上が、“神経組織の変性は神経幹部及び基礎廻転の螺旋神経節に最も早期に出現し、且高度にして、上方廻転に至る程変化の出現が遅く且軽度であり、而して神経線維の変化は螺旋神経節細胞の変化にやゝ遅れて出現し、基礎廻転の螺旋神経節求心部及び螺旋板間に出発す”と述べているが、著者が経過を追つて認めた所見では、変性は切断部神経線維に始まり、遠心性に進行し、骨軸内線維に萎縮を認めるようになって初めて螺旋神経節細胞にも些細な変化が発現し、淡染し、一部に胞体の萎縮が認められた。しかし基礎廻転の螺旋神経節が上方廻転に比し、早期に高度の変性を示す例はあつたが、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ廻転の間には差異が認められなかつた。

以上要するにこれ等の所見は蝸牛神経は Waller 氏法則に従わずとする Wittmaack の説に一致するものである。

2) 前庭神経の変性について

聴覚を伝える蝸牛神経も平衡覚を司る前庭神経も内耳に在るそれらの神経節の所謂双極細胞からおこり、1極では前者はコルチ器に、後者では聴嚢聴斑の上皮内に入り、他の1極は延髄を通り脳に達している。

これらの1本の神経幹において異なる機能を有する相隣れる相似した神経に神経変性の差異があるだろうか。

前項で述べた如く、Wittmaack は神経切断により、蝸牛神経は変性に陥るも前庭神経では全く変化を認めなかつたと述べているが、これに対しては反論があり、細見、村上、Rambo 等及び Schucknecht 等は前庭神経も又蝸牛神経と同様変性に陥るものであると云い、貝田、広瀬、Knick は Waller 氏法則に従うと述べ、西

田, 仙石, Borghesan 等は前庭神経の変性は軽度で, 遅く発現すると折衷説を挙げている。

福田は中耳疾患でも前庭機能障害を招来していることより, 機能的に見た場合に両神経の間に受傷性の差は認めることを得ずと云っている。

仍で著者の所見を見れば, 前庭神経幹の退行変性は蝸牛神経幹と同様に変性を示し中には却つて蝸牛神経より高度に萎縮脱落を示した例さえ認めた。

更に変性の進む前庭神経節においては神経節細胞の変性は, 初め神経幹の萎縮が相当高度に見られても軽度で, 逡巡し, 進行が遅延する傾向がある。

しかし乍ら細胞体の硝子化を示すものは悉く脱落消失し, 淡染膨大して混濁を示す比較的大形の極く一部の細胞は残存すると雖も, 長期間観察すれば, 神経節は全く崩潰し尽し, 決して軽微な経過をとるものではない。

それならばこの前庭神経節における続発性変性に示す抵抗性はいかなる基因によるものであろうか。これについては更に検討しなければならない問題であるが, 恐らくは前庭神経は蝸牛神経より発生学的に古い神経であるためであろうと思われる。

即ち系統発生的に蝸牛殻が新しく, 半規管や前庭が古いものであり, それと共に蝸牛神経は新しく, 前庭神経は古い。そして個体発生的にも前者の神経線維が後者のものに比して早く成熟すると云われている。

更に小川に依れば髄鞘の発生する方向が違い前者では螺旋神経節から始まり, コルチ器と中枢の両方向に進むが, 後者では聴嚢聴斑から始まり, 前庭神経を経て中枢に進む一方である云う。

これ等の差は前庭神経節に抵抗性を齎らす要因となっているに違いない。

仙石も又, 解剖及び発生学的実験により, 受傷性を検討し, 蝸牛枝は前庭枝に比して, その形態が全般に倭少であり, 無髄線維の走行も前者が遙かに長いこと, 髄鞘発生においても, 螺旋神経節細胞は前庭神経節に比して早期に發育を完成する事実より, 両枝領域における神経細胞の性質を同等と見做す場合に両枝の受傷性に差異を生ずる一原因を構成すべきを認めざるを得ずと発表している。

3) 末梢終末器の変化について

蝸牛神経の退行変性がコルチ器感覚細胞に達していたと Wittmaack が報告したことは前述の通りである。

その後貝田, 細見の追試があり, Wittmaack 自身他の実験より考按して, 前二者のコルチ器において退行変

性は止まると云う説に賛成した。

著者の実験例において少数例に早期に軽度の変化を認めたものがあつたが, これ等の例では静脈洞に近い骨創からの出血, あるいは脳軟硬膜切開の際の毛細管損傷に依る頭蓋内出血を見た例であり, 又手術的侵襲による髄液圧変動によつても惹起され得る変化であらう。

次に 12 号動物に見られた前庭迷路の著明な萎縮像は神経切断による純二次的変性の結果であらうか。これは内耳神経血管を共に切断した 2 号動物の前庭迷路の所見と類似せる萎縮である。

Schuknecht が蝸牛迷路の変性を栄養血管障害による 3 型に分類し,

1) 蝸牛動脈の分枝の障害あるいは蝸牛動脈の部分的な閉塞による, 個々の廻転に独立した変性を示すもの。

2) 前庭迷路が健全であつても蝸牛迷路で著しい変性を示す蝸牛動脈の障害によるもの。

3) 蝸牛前庭迷路の変性をきたす蝸牛前庭動脈の障害によるもの。

等を挙げている。

12 号動物の前庭所見はこの 2 型に, 2 号動物は 3 型に相当し, 栄養供給障害の晩期の組織像であると考えられる。

しかるに神経切断後長期間経過せる 5 号動物の前庭蝸牛迷路の終末装置及び 12 号動物のコルチ器の軽微なる変化は神経切断による純二次的変性であるとは思われない。

何故ならば神経組織に熾烈を極めたる続発性変性が起り, 最末端の無髄神経に至る萎縮脱落を示すに拘らず, 最も諸種の影響を受け易く微妙な働きを行う繊細な感覚細胞が依然変性を被らずに正常像を示していたことは 21 号動物に認められる通りである。

その後数カ月経てコルチ器は核体, 胞体が粗雑となり, 軽度の硝子化が認められ, 萎縮を示すようになる。

聴嚢聴斑では聴毛の排列が不規則となり, 神経上皮細胞の硝子化が認められた。

この長期間後の変化は貝田が 10 週後に現れたる上皮変性を不活動性萎縮と述べたが, 最も妥当な見解であると考えられる。

要するに神経切断に依つて発現する Neuron の続発性退行変性は無髄神経を以て停り, 末梢終末器は神経変性に関らず存続するものであり, 神経荒廢による従属的關係は認められない。

この神経組織も末梢終末器との互の關係は, 頸部動静

脈結紮実験、内耳血管栓塞実験、植物神経毒薬物注入、頸部交感神経摘出実験等血管系病変を主とする場合に模様迷路に著変あつて、しかも神経節細胞及び神経線維において軽度の組織像を証明した諸家の成績と全く対称的なものであり、従つて古くより議論のあつた内耳病変が神経系に初発するか、反対に終末器に原発し、それが神経系に及ぶものであるかと言う内耳病変初発部位に関しても次のように考えられる。

内耳病変は神経組織、あるいは終末器のいずれにも原発し得るものであつて、その原因が神経系を害するものか、他方血管障害又はこれに依つて惹起されると思われるリンパ系障害によるものに依つて別個に発現し、起因する因子が単一であれば、神経組織と終末器の両者は互の干渉なく独立した病変像を示すものであろう。

以上要するに本実験は Alexander が認めた神経性難聴者の内耳変性像の種々相を実験的に把握し得たものであり、内耳変性病理解の過程及びその成因を解明し得たものと信ずる。

結 語

1) 犬の内耳神経の頭蓋内切断を試み、その聴器迷路に及ぼす影響を観察し、臨床症状及び組織学的に内耳変性の過程を追求め、その成因について考按した。

2) 内耳神経切断に依つて発現する前庭症状は切断直後に極度に発現し、次第に中枢代償により恢復し、殆んど後遺症を示すことはなかつた。

3) Bárány 法による廻転性後眼振は常に患側廻転で眼振打数、眼振持続時間共に健側廻転より大で、左右の一致を見なかつた。

4) 蝸牛神経は感覚神経であるが、Waller 氏法則に対し、異例として末梢性変性を示した。

5) 蝸牛神経変性は切断部に出發し、遠心性に進行し、神経幹線維から螺旋神経節に及び更に末梢無髄神経に達するものである。

6) 前庭神経も又末梢性変性を惹起した。

7) 唯々前庭神経節において変性は一時逡巡して進行が遅延する傾向があつた。

8) 神経終末器は神経組織の続発性退行変性に対し従属的關係は認められないが、長期間後には軽度の萎縮を示した。

9) 神経終末器は循環障害により変性を惹起した。

10) 内耳病変初発部位は作用する因子に依り神経組織、あるいは終末器のいずれにも発現し得るものである。

文 献

- 1) 秋山登：日耳鼻，58巻，1237。
- 2) G. Alexander: Arch. f. Ohrenheilk. 56: 1, (1902).
- 3) G. Alexander: Arch. f. Ohrenheilk. 69: 95, (1906).
- 4) G. Alexander: Arch. f. Ohrenheilk. 74: 112, (1907).
- 5) G. Alexander: Monatsch. f. Ohrenheilk. 59: 385, (1925).
- 6) Ashcroft, Hallpike & Rowdon-Smith: Proc. roy. Soc. London 122: 186, (1937).
- 7) Bárány: Monatsch. f. Ohrenheilk. 41: 477, (1907).
- 8) Bárány: Wien med. Wochens. 60: 2033, (1910).
- 9) Ertin, G.G.: Zentralbl. f. H.-N.-O. 23: 571, (1934).
- 10) A. Blumenthal: Monatsch. f. Ohrenheilk. 59: 159, (1925).
- 11) Borghesan, Ettore: Zentralbl. f. Hals N.-O. 17: 300, (1932).
- 12) Breuer: Pflügers Arch. f. d. ges. physiol. 44: 135, (1889).
- 13) Breuer: Pflügers Arch. f. d. ges. physiol. 48: 195, (1891).
- 14) Brock: Arch. f. Ohrenheilk. 100: 116, (1917).
- 15) Cawthorne, Fissgerald & Hallpike: Brain 65: 138, 161, (1942).
- 16) Dandy: Laryngoscope 47: 595, (1937).
- 17) Fissgerald & Hallpike: Brain 65: 115, (1942).
- 18) Lorente de Nó: Acta otolary. 21: 416, (1934).
- 19) Dix, Hallpike & Hood: The Journ. of laryng 62, (1948).
- 20) Ewald: Centralbl. f. physiol. 5: 4, (1891).
- 21) Ewald: Deut. med. Wochens. 20: 69, (1894).
- 22) A. Güttich: Beiträge zur A. phy. p. Th. d. Ohre 22: 146, (1925).
- 23) Guttman & Ferrera: Amer. Journ. of physiol. 109: 704, (1934).
- 24) Haséga-wa: Zeitsch. f. Hals-N.O. 40: 496, (1937).
- 25) 広瀬隆：東京医誌，48巻，1543。
- 26) 細見英：大日耳鼻，35巻，289。
- 27) 貝田好美：福岡医誌，22巻，705。
- 28) 貝田好美：福岡医誌，22巻，73。
- 29) 神尾友修：大日耳鼻，18巻，209。
- 30) 河本和友：日耳鼻，58巻，19。
- 31) 河野敏之：京都医誌，3巻，409。
- 32) A. Knick: Zeitsch. f. Ohrenheilk. 65: 342, (1912).
- 33) R. Magnus: Die Körperstellung 1924, Berlin.
- 34) 松浦郁夫：東北医誌，30巻，511。
- 35) Mc Nally: Annal. of Oto. 62: 608, (1953).
- 36) 三好佑：日耳鼻，55巻，305, 516。
- 37) 村上三郎：耳鼻臨床，37巻，403。
- 38) 西田文治：大日耳鼻，29巻，67。
- 39) Nishihata: 耳鼻臨床，19巻，537。
- 40) 大川内政治郎：大日耳鼻，44巻，1843。
- 41) 大川内政治郎：大日耳鼻，44巻，

吉田論文附図(1)

第1図 2日観察 H-E 染色

蝸牛神経幹の切断局所における変性と細胞浸潤

第2図 4日観察 髓鞘染色

前庭神経線維の変性

第3図 3週目観察 H-E 染色

蝸牛神経の変性

第4図 3週目観察 髓鞘染色

蝸牛神経の髓鞘崩潰

第5図 2月観察 H-E 染色

螺旋神経節の脱落とコルチ器との関係

第6図 2月観察 H-E 染色

蝸牛神経における著明な Schwann 細胞の増殖と細胞浸潤

吉 田 論 文 附 図 (Ⅱ)

第 7 図 154 日観察 H-E 染色

螺旋神経節の脱落とコルテ器における軽度の硝子化

第 8 図 154 日観察 H-E 染色

聴櫛における萎縮

第 9 図 154 日観察 H-E 染色

内耳道入口部の蝸牛神経変性

第 10 図 170 日観察 H-E 染色

蝸牛神経の骨軸内統維の変性

第 11 図 170 日観察 H-E 染色

前庭神経節及び前庭神経線維の変性

第 12 図 200 日観察 H-E 染色

内耳神経及び内耳血管を共に切断せる場合の蝸牛迷路の変性

1686. 42) Rambo, Wolff & Freeman: Annal. of Oto, etc 62: 1149, (1953). 43) Rawdon-Smith & Hawhis jr: Proc. roy. Soc. Med. 32: 496, (1939). 44) Harold, F. Schuknecht & Woellner: Laryngoscope. 63: 445, (1953). 45) 仙石照: 耳鼻臨床, 23 卷, 389. 46) Spiegel & Démétrades: Arch. ges. physiol. 210: 215, (1925). 47) Wiston: Arch. of Otolaryng. 60: 459, (1954). 48) Wittmaack: Arch. f. Ohrenheilk 88: 15, (1912). 49) Wittmaack: Arch. f. Ohrenheilk 101: 139, (1918). 50) Wittmaack: Acta Otolaryng. 12: 1, (1928). 51) Wittmaack: Arch. f. Ohrenheilk 131: 59, (1932).

52) Wittmaack: Acta Otolaryng. 23 274, (1936). 53) 吉田秀一: 日耳鼻, 55 卷, 503. 54) 吉岡彦太郎: 耳鼻臨床, 31 卷, 552. 55) 吉田和悦: 日耳鼻, 59 卷, 971.

拙筆するに当り終始御懇篤な御指導を賜わり且御校閲を忝した恩師立木豊教授に衷心より感謝の意を表します。

本論文の要旨は昭和 31 年 6 月 25 日日本耳鼻咽喉科学会第 57 回総会において発表した。

(原稿到着=昭和 34. 1. 22 日)

米国 チャールス ファイザー社 提携製品

新製品!

非常に進歩した
安全な血中濃度
上昇剤を添加した...

広範囲抗生物質 新製剤 (塩酸グルコサミン添加テトラサイクリン)

コサ・テトラリン

コサ・テトラリンは 広範囲抗生物質テトラリン (塩酸テトラサイクリン) に 血中濃度上昇剤として 人体内に生理的に存在する毒性の少ない代謝産物グルコサミンを添加した新製剤であります

コサ・テトラリンは 一カプセル中テトラリン (塩酸テトラサイクリン) 二五〇mg (力価) 及び塩酸グルコサミン二五〇mg を含有しています

■特長

- 1 高い血中濃度の確で最高の治療効果
- 2 三〇—一〇〇倍も安全な血中濃度上昇剤の添加
- 3 慢性疾患 長期投与に最適

■適応症

赤痢 乳幼児下痢症 胆道疾患 肺炎 百日咳 扁桃腺炎 肺化膿症
急・慢性淋疾 尿路感染症 乳腺炎 化膿性皮膚炎 膿疱疹 毛嚢炎
外科的感染症 発疹チフス 発疹熱 トリコモナス肺炎

■包装

二五〇mg カプセル 一〇個入 五〇個入 一〇〇個入

台糖 ファイザー株式会社
(文獻贈呈) 東京都中央区日本橋堀留町 1 の 6