STUDIES ON MECHANISM OF LABYRINTHINE FLUID PRODUCTION

By
K. TUBOI

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Nagoya University school of Medicine
(Director: Prof. S. Goto)*

Using radio-active isotope (P 32, Na 24) tracer work was carried out and physiology of production of labyrinthine fluid secretion was studied.

Consequently it became obvious that endolymph and perilymph were separately produced endolymph was mainly from stria vascularis, and perilymph was from spinal fluid and perilymphatic space.

内 耳 液 生 成 の 機 転 に つ い て の 研 究

(Isotope 利 用 に よ る)

名古屋大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 後藤修二教授)

坪 井 邦 夫
ツボ イ クニ ヲ

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 文献的考察

第 3 章 実験材料並びに実験方法

第 1 節 実験材料

第 2 節 実験方法

第 3 節 各種実験群の具体的方法

- 1) P³² 並に Na²⁴ 心臓内注射実験
- 2) P³² 椎骨動脈内注射実験
- 3) P³² クモ膜下槽注入実験
- 4) P³² 皮下及び静脈内注射実験
- 5) 蝸牛小管閉塞実験
- 6) オートラジオグラフィー
- 7) Na²⁴ 前庭階及び鼓室階注入実験

第 4 章 実験成績

第 1 節 P³² による追跡実験

- 1) P³² 心臓内注射例
- 2) P³² 椎骨動脈内注射
- 3) P³² 例クモ膜下槽注入例
- 4) P³² 皮下及び静脈内注射例
- 5) 蝸牛小管閉塞実験例

第 2 節 P³² によるオートラジオグラフィー

第 3 節 Na²⁴ による追跡実験

- 1) Na²⁴ 心臓内注射例

2) Na²⁴ 鼓室階及び前庭階注入例

第 5 章 総括並に考按

第 6 章 結 論

文 献

第 1 章 緒 言

音波の聴覚受容器への伝達は内耳液という一つの媒質を通じて行われ、内耳液無くしては聴覚機構の成立は不可能であり、この点より見ても内耳液の重要性は明らかである。しかるに従来内耳液に関する研究は極めて僅少であり、聴覚障害との関連性に就いては、昭和 27 年後藤教授¹⁾の宿題報告中において「内耳液疾患の提唱」として始めて明かにされたところであるが、聴覚障害時における内耳液の病態発生の機序や又その治療の基本的方針を勘案するに必要な基礎的生理学の解明はなお不十分であり、内耳液の起源並にその運命に就いても未だ定説がない現状である。これは主としてその研究方法論上の誤謬乃至は困難性にもとづくものであり、これ等は観測器具の発達と各種誤謬の反省によつて次第に真実に近づくものと考えられる。

内耳液の生理、就中その生成に関する研究は、従来主として色素を用いた組織学的のものであるが、色素顆粒の大きさ、透過性又は比重の点、及び異物としての作用等を考えると真の生成生理の追及には不満足であり、極言すれば非生理的な状況の観察とも云い得るものであ

り、又蛋白質に乏しい内耳液の固定の困難性はこの判定を更に困難なものにしたのである。一方組織学的方法によらない追究の方法としては種々の薬液、色素液等を注入した後における内耳液の観察が試みられているが、かゝる方法を用いたものには内、外リンパの別個の観察が行われたものは少なく、又行わんとしても一つの経路のみでなく他の経路を経たものと区別することが難く、その判定には正確を期し難い、斯くの如くその方法論上の不確実性より従来異つた実験成績が現われたことも又止むを得ない。

こゝにおいて私は従来種々の難点を有した内耳液生成生理の研究に放射性同位元素を tracer としての研究を行つた。

そして本編においても正常状態下の動物に P^{32} 並に Na^{24} を用いて内、外リンパの生成に関して研索した成績について述べんとするものである。

第2章 文献的考察

私の実験について述べるに先立つて、従来いかなる説が提示されてきたかを整理してこゝに記さんとする。これは特に異説の多いこの方面の研究に考察を及ぼさんとする時、文献を不完全に渉獵して偏見に陥ることを恐れたからである。

古く源を遡れば 1683 年 Du Verney²⁾ が蝸牛小管を認め、これより内耳に動、静脈を送りこむことを発表し、Valsalva³⁾ (1707) が迷路内にリンパ液の存在を認め、Pacchioni⁴⁾ (1727) が髄液の内耳への流入を発表して以来、内耳液の生成、循環、吸収等についての研究が次第に活発になったのである。

Ⅰ) 先ず外リンパの生成、循環等について見る時、これに関する説は

- (1) 蝸牛小管を通じて髄液と直接自由なる交流を認める説
 - (2) 蝸牛小管を通じて髄液と直接自由なる交流を認めない説
 - (3) 蝸牛小管以外の経路で髄腔と連絡ありとする説
 - (4) 外リンパ腔自身で外リンパの生産を認める説
 - (5) 内リンパに由来するという説
- に大別できる。

- (1) 蝸牛小管を通じて髄液と直接交通を認める説

これは解剖学的にも最も容易に考えられる説であり、又この説の支持者は極めて多いのである。即ち Contugno⁵⁾ (1774) は外リンパは蝸牛小管を通じて頭蓋腔に移行していると報告し、Hirtl⁶⁾ (1860) は阿麻仁油をク

モ膜下腔に注入してその交通路として蝸牛小管を挙げ、これを通じて髄液が外リンパ腔に到達すると述べ、Hasse⁷⁾ (1881) は外リンパの大部分は外リンパ管を通じて、クモ膜下腔と交通すると言い、Webel-Liel⁸⁾ (1879) はベルリン青を用いた実験からして外リンパは蝸牛小管を通じてクモ膜下腔と交通していると報告した。

Boeninghaus⁹⁾ (1908) も同様の意見であり、Fleischmann¹⁰⁾ (1918) も色素実験の成績からして一般に内耳液は髄液にその源を発すると述べ、羽根¹¹⁾ (1915, 1918) はその起源については触れていないが内耳液の血清学的研究から髄液と内耳液とは相似たものであると述べ、木畑¹²⁾ (1927) はメチレン青、ブドー糖、墨汁等を家兎のクモ膜下腔に注入し、該物質が蝸牛小管を通過して外リンパ腔に達するのを組織学的に証明し、内耳液は髄液と直接且つ自由な交流があり、その主なる通路は蝸牛小管であり、内耳液は髄液に由来するとした。同様に田中¹³⁾ (1930) は蝸牛小管の官能について研究し内耳液と髄液との通過性を色素実験より認め、Karbowskii¹⁴⁾ (1930)、Jampolsky¹⁵⁾ (1935) は墨汁をもつてその交流を認めている。大藤¹⁶⁾ (1948) は家兎に色素等をクモ膜下腔より注入して外リンパ腔に流入させ、あるいは逆に流入させて髄液は蝸牛小管を経て自由に外リンパと連絡することを報告し、更に氏¹⁷⁾ は 1951 年には人胎児及び成人屍体について蝸牛小管の網状組織細胞について検討し、殊にその開口部において胎児の過半数に特殊の Barrier membrane の存在を認めるが鼓室階外リンパはこの分離膜を自由に通過すると述べている。松本¹⁸⁾ (1950) も蝸牛小管内部組織が後頭下注入のカルミン色素をよく貪食することからこれは所謂網状組織内被細胞系統に属し、Waltner (後述) の言うが如き特殊の Barrier membrane は認められないと述べ、更に 1951 年¹⁹⁾、1952 年²⁰⁾ にも続いて実験の結果を発表し、クモ膜下腔に注入した墨汁及びコロイド銀の一部が蝸牛小管内を通過して鼓室階に達したのを見て、蝸牛小管の通過性を証明し、注入物質の蝸牛小管内存在部位が主として「リンパトンネル」であることから、このトンネルが液の交流に重要な役をもつことを考えており、蝸牛小管内迷路開口部に特殊な Barrier membrane の存在は認めないと述べ、小管内は脾洞の如きトンネル様構造を示していると述べ、Kiley²¹⁾ (1951) も蝸牛小管内口部のワックス充填試験の結果外リンパの由来に関して分離膜は決して必要なものでないと述べている。又 J. Lempert²²⁾ (1952) も Barrier membrane の存在を否定し、片木²³⁾ (1951) も蝸

牛小管は髄液の流入管であり、時には内耳液の流出管であると考えられると述べ、Barriermembrane は特殊のものではなく網状組織の最外層が附着壁なきためやゝ収縮して組織、及び細胞が稠密となつたものであるとし、Barriermembrane の存在を否定している。大橋²⁰⁾ (1955) もトリパン青を海狸のクモ膜下腔に注入し、組織伸展法で生体染色し、注入直後に蝸牛両階の着色を認めて蝸牛小管の流通性を証明している。又 Svane-Knudsen²¹⁾ (1958) は海狸について組織学的に検索して、髄液の一定の流れは蝸牛小管を通過して外リンパ腔へ行き、又髄液の少量は聴神経に沿つて modiolus に行くと述べている。

(2) 蝸牛小管を介して直接自由な交流を認めない説 Key u. Retzius²²⁾ (1870, 1875) 等は色素を犬、家兎のクモ膜下腔に注入する実験を行つて、外リンパ腔と頭蓋腔との直接の交通は無いであろうと述べ、又人においてもクモ膜下腔に注入した色素は、蝸牛小管には達するが鼓室階には到達せず、又蝸牛窓から注入した色素は蝸牛小管には達しないことを認めたと報告し、Wittmaack²³⁾ (1916) は生きた猫にインディアンインク、墨汁等の色素をクモ膜下腔に注入し、短時間に顆粒が蝸牛小管に移行するが、鼓室階には到達しなかつたことから何等かの解剖学的障害壁の存在を推測し、この小管に柔軟な組織網のあることを述べている。Karlefores²⁴⁾ (1923) も直接自由な交通が存在するとは軽々には論ぜられないと述べ、Meurmann²⁵⁾ (1929, 1930) も家兎、人屍でベルリン青や獸炭リングル浮遊液をクモ膜下腔に注入しても移行を認めなかつたことより、直接の交通は信ぜられないと述べている。又 Waltner²⁶⁾ (1948) は人胎児の蝸牛小管迷路開口部に特殊の分離膜の存在を発表し“Barriermembrane”と命名し、この膜は半透過性で髄液と外リンパの流動は拡散の現象によるもので流れと称すべきものとは考えられないと述べ、L. Rüedi²⁷⁾ (1951) は協同研究者である K. Graf の実験において海狸の腹腔内及び皮下にフルオレッセインを注射し、血液、眼房水、髄液及び外リンパのその濃度を測定し、蝸牛小管を通じての程度の伝播は認めるが、フルオレッセインの増減の程度より見て小管を通じての伝播は主要な役割を演ずるものではないと述べている。又木畑²⁸⁾ (1927) は内耳の生体染色を行つて、蝸牛小管の網状形成細胞がカルミンを摂取する事実からこれ等の細胞は清野の言う網状組織内被細胞であろうと推論し、吉尾²⁹⁾ (1951) も石松子浮遊液を家兎のクモ膜下腔に注入して一定の流動が

あることから蝸牛小管の通過性を認めるが、そこに境界膜の存在を推測している。加治³⁰⁾ (1953) は蝸牛小管網状組織機能を墨汁顆粒呑喰実験で追究し、正常動物の場合、鼓室階には殆んど顆粒を認めないが、化膿性髄膜炎では網状組織の破壊融解の傾向を認め、鼓室階への進入が極めて著明である事から、蝸牛小管は一つの Barriermembrane であると考えられると述べている。田中³¹⁾ (1956) は P³² を用いてこれを髄腔内に注入し、その結果、髄液、内耳液の交流は極めて密接なものであるが、その主要交通路として蝸牛小管を考える時、ある程度の隔壁の存在が考えられると述べている。

又外リンパの起源については明確に示すところはないが、外リンパもしくは内耳液と髄液との性状の比較等より両液が同一物であるかいかんを検討した報告は多く、羽根 (1918) (前述⁷⁾) 以外はそれ等が同一物でないことを認めている。即ち斎藤³²⁾ (1923—1926) は細胞学的あるいは薬剤の内耳移行その他種々の実験を行つて内耳液と髄液、眼房水とは酷似の関係にあるが全く同一ではないことを認め、高原³³⁾ (1933, 1934) は内耳液の凝集反応について研究して生理的な状態においては蝸牛小管は内耳液と髄液との自由で直接な交通路としての意味はないとの説を裏書きする如き結果を得たと報告し、Aldred, Hallpike, Ledoux³⁴⁾ (1940) 等は猫の血液、髄液、内、外リンパの滲透圧を測定して、髄液と内、外リンパとは同じものとは思われないとし、Waltner³⁵⁾ (1950) はスペクトルを用いて内耳液の蛋白質量を測定し内、外リンパは髄液の2倍の蛋白質を含有していることから内耳液は髄液と同一のものとは認められないと述べている。これ等内耳液と髄液の性状の比較から両者は同一物でないとする結論は、わが後藤教授の下における一連の内耳液研究の結果からも明かであり、三宅³⁶⁾ (1953) の屈折率、中島³⁷⁾ (1954) の水素イオン濃度、伊藤³⁸⁾ (1954) の酵素、吉川³⁹⁾ (1955) のアミノ酸、大島⁴⁰⁾ (1956) の沈降反応、柴田⁴¹⁾ (1956) の電気伝導度、松生⁴²⁾ (1957) のアミノ酸等の諸業績において明確に結論されている。

(3) 蝸牛小管以外の経路で髄腔と連絡ありとする説

Hasse (1881) (前述⁸⁾) は外リンパの大部分は外リンパ管を通じてクモ膜下腔と連絡しているが、一部は神経鞘を通じて交通していると述べ、Rejtö⁴³⁾ (1921) は外リンパは髄液とは直接交流せず、間接にリンパ間隙にて微量交流すると述べ、Altmann and Waltner⁴⁴⁾ (1947) はクモ膜下腔から内耳道底に移動する非常に弱

い流れのある事を予想し、同氏^{45) 46)}等は1950年更に報告して外リンパの大部分は外リンパ腔自身で生成されるが、一部は聴神経鞘間隙、血管周囲間隙リンパ腔等を経て髄液からくることを述べている。又 Svane-Knudsen (1958) (再出⁴⁷⁾) は蝸牛小管の他に、髄液の少量は聴神経に沿って Modiolus に行くとして述べている。

(4) 外リンパ腔自身で外リンパの生産を認める説

合馬⁴⁷⁾ (1941) は200例の人屍について実験し、外リンパは迷路内で産生されると述べ、蝸牛小管はその排出管であると言う。Scevola, Gregorini 等⁴⁸⁾ (1950) は薬液の通過実験を行って髄液—内耳液の関門の透過は制限が多いが、血液—内耳液の関門は高度の透過性があると結論している。又 Kley (1951) (再出⁴⁷⁾) は海狸の蝸牛小管閉塞後フルオレツセインを血液中に注射した時、眼にこれが現れると同時に外リンパに現れた。そこで外リンパは外リンパ腔の豊富な血管係から限外濾過で形成されると推察し、人間では導水管の透過性ははるかに少ないのでこの説は人間の場合極めて重要であると考えられており、Altmann and Waltner (1950) (再出^{45) 46)}) は家兎、猫、猿に Weed の方法でクモ膜下腔中に鉄塩を注射し、数分後に動物を殺し、プルシヤンブルー反応で鉄塩の分布を決定して次の結論を得ている。即ち外リンパは髄液から拡散によつて運ばれるかも知れないが、一方的な流れといったものではなく外リンパの大部分は外リンパ腔自身の中でそれも殆んど恐らく血管より形成されると述べ、その成績は Kley のそれと甚だよく似ているのである。又 Dederding⁴⁹⁾ (1956) は海狸の基礎廻転に近い二つの Coil に限局してその“Supra stria”と称する部より外リンパが形成されると発表している。又後藤、三宅、松崎³⁰⁾等 (1957) は内耳液の如き超微量の被検液の性質を検査する一つの方法として、結晶像を光学顕微鏡的に観察する方法をもつて研究し、外リンパは髄液と外リンパ腔壁より生成される蛋白質に富んだ血清に近い液との混合液であろうとして、外リンパの二起源説を唱えている。

(5) 内リンパに由来するという説

Altmann and Waltner (1950) (再出^{45) 46)}) は家兎において前庭階に達した鉄塩液が前庭階膜を経て蝸牛管中に拡散する事実から、外リンパの一部は内リンパから由来するということも考えられると述べている。

Ⅱ) 内リンパの由来に関しては、古くより種々の実験観察にもとづく説があるが、これを整理すると

(1) 内リンパ嚢より由来するとする説

(2) 血管条より由来するとする説

(3) 前庭階膜を通じて外リンパより由来するとする説

(4) その他の部位より由来するとする説

の4つに大別できるのである。

(1) 内リンパ嚢より由来するとする説

Contugno³⁾ (1774) は内リンパは前庭小管を通じて頭蓋腔に移行していると述べ、Boettcher⁵¹⁾ (1869), Hasse⁵²⁾ (1881), Chilow⁵²⁾ (1923) 等は、内リンパは内リンパ嚢の上皮細胞から分泌され、内リンパ管を通つて内耳の他の部分に行つて、そこで吸収されると述べている。又 Reudinger⁵³⁾ (1887) は内リンパは内リンパ嚢の上皮間隙等より脳膜のリンパ腔と交通していると述べている。降つて1954年 Seymour⁵⁴⁾ は組織学的研究によつて内リンパは内リンパ嚢から分泌されると主張したが、同時にこれが唯一の源ではなく血管条や聴嚢、聴斑の上皮細胞も分泌に与ることも附言している。

(2) 血管条より由来するとする説

1851年 Corti は哺乳動物の血管条を研究し、これが内リンパの分泌に関係ありと述べてより、血管条に由来するという学者は最も多く Schambaugh⁵⁵⁾ (1909) もこれを肯定し、Wittmaack²³⁾ (1916) は内リンパは分泌と滲透の両機能により生成され、分泌には血管条、螺旋器上皮、前庭感覚終末細胞上皮等の所謂分泌細胞上皮が関与し、滲透には膜様迷路全般を被う扁平上皮が関与していると述べ、Guild⁵⁶⁾ (1927) は蝸牛管に鉄塩を注入した実験から、内リンパは血管条より分泌され内リンパ管を通り内リンパ嚢に達するし、又卵形嚢や半規管を経由して同様内リンパ嚢に向かうという所謂内リンパ循環説を提唱している。河野⁶⁷⁾ (1929) は人工的に内耳循環障害を起すと血管条の変化が強度で、その際前庭階膜の沈下と内リンパの濃縮を認め、1934年富山⁶⁸⁾ は血管条は血管中の異物の濃度が一定程度に達する時は常態においてもこれを血管外に透過せしめ且つ摂取して防禦器官としての作用をも有するものなりと述べている。Miyamoto⁵⁹⁾ (1931), 尾銭⁶⁰⁾ (1937) はアトキシル中毒の動物において血管条上皮層に病変を有したものは前庭階膜は沈下し内リンパ腔は狭小乃至は消失することより、内リンパは血管条より生成されるとした。大沢⁶¹⁾ (1956) は血管条上皮細胞内ミトコンドリアの形態、配列と腎細尿管上皮細胞のミトコンドリアの類似性より機能の類似性を推定しており、Saxen^{62) 63)} (1936, 1951) も犬、人を用いて、組織学的に血管条上皮細胞が分泌する能力を

有する器官であることを述べているが、内リンパの主たる源は外リンパ經由のものであることを附言している。Nachlas and Lurie⁶⁴⁾ (1951) は内リンパの分泌には血管条の一部が必要であると述べ、前述の Seymour⁶⁴⁾ (1954) も内リンパ嚢分泌説を唱えているが同時に血管条等よりの分泌も認めているし、Francis and Weille⁶⁵⁾ (1955) も内リンパの分泌調節は血管条の動静脈弓の血流調節によつて行われると述べている。又 Smith⁶⁶⁾ (1957) は電子顕微鏡下にミトコンドリアを主として観察して海猿の血管条や Prominentia spiralis は内リンパの生産に関与すると述べ、野木⁶⁷⁾ (1958) も家兎の血管条上皮細胞は細胞学的に分泌機能を有するものと考えている。又 Svane-Knudsen (1958) (再出²¹⁾) は海猿において外リンパの一部が鼓室階外側壁の小血管即ち Vas. scala-angurale で吸収され、そこで吸収された液の一部は再びラセン靱帯の深部に出て Stria 上皮の分泌機能のために貯えられると想像されている。原田⁶⁸⁾ (1959) も又内耳リンパ循環障碍に関する実験を行つて内リンパは主として血管条で生成されると述べている。

(3) 前庭階膜を通じて外リンパより由来するとする説

Saxen^{62) 63)} (1936, 1951) は前述した如く血管条上皮は分泌能を有することは認めているが、内リンパは主として、外リンパから拡散によつて生じ間接にはこれは髄液より形成されるものなりと述べ、渋谷⁶⁹⁾ (1952) は血管条を有しない両棲類にトリパン青液を腹腔内に注入し、その際色素は先ず外リンパ組織中の血管内被細胞に出現し、これから内リンパ腔に透過したと考えられる所見から、本動物での内リンパ生成源は主として外リンパに仰ぐものであろうとしており、Naftalin and Harrison⁷⁰⁾ (1958) は生化学的研究より外リンパより前庭階膜を通つて内リンパに流れがあり、血管条はたゞ攔断的な場として働くという仮説を樹てゐる。しかしこれ等に対する直接の反論とも考えられる説もある。例えば Lempert, Wever and Lawrence⁷¹⁾ (1954) は麻酔した鳩からとり出した膜半規管を材料として実験して膜様管の壁は内、外リンパやその他の液体成分の自由透過に対する barrier をなすものと述べている。

(4) その他の部位より由来するとする説

Böninghaus⁶⁾ (1908) は色素を用いて内リンパは内耳神経外鞘を通じてクモ膜下腔と交通していると述べ、Wittmaack²⁸⁾ (1916) は前述せる如く血管条よりの分泌を考えているが、同時にラセン器上皮からの分泌や膜

迷路の扁平上皮からの滲透をも考えており、Mygind^{72) 73)} (1948, 1952) は海猿において内リンパ系上皮は内リンパを能動的に分泌すると述べ大沢⁷⁴⁾ (1958) は海猿の組織学的所見よりラセン靱帯上皮細胞の分泌機能をも推定しており、Nachlas and Lurie (1951) (前掲⁶⁴⁾) も血管条の他にも源があることを推定し、Smith (1957) (前掲⁶⁶⁾) も血管条の他 Prominentiaspiralis に内リンパ生産を認め、原田 (1959) (前掲⁶⁸⁾) も血管条の他に平衡器様部からの分泌を考えている。

しかし乍ら実験的に陰性の成績を得た報告も多く、Fleischmann⁶⁾ (1918) はトリパン青を皮下、静脈、腹腔内に注射したが内耳には全く現れずと言い、Siebenmann⁷⁵⁾ (1919) は、内リンパは内リンパ嚢を通じて脳膜のリンパ腔と交通するという Reudinger (前述⁵³⁾) の説に反対している。高森²⁹⁾ (1920) は色素を海猿の蝸牛殻内に注入し血管条に色素摂取を認めず、木畑²⁸⁾ (1927) はリチオンカルミンを家兎の静脈に注入し、内リンパ嚢周囲結合織にのみ色素摂取細胞を証明し、中道⁷⁷⁾ (1922) はカルミンを家兎の静脈に反覆注入したが内耳に色素を摂取した細胞を認めず、木畑⁸⁾ (1927) は色素のクモ膜下腔注入において血管条細胞には色素摂取を認めていない。又 Rüedi²⁷⁾ (1951) は Isotope を用いた実験において血管条は内リンパの Na 分泌には大して役割を有しないと述べている。

以上の如く諸種の実験成績が挙げられておりこれ等の実験は要約すれば

- 1) 色素、薬物等による追跡実験方法
- 2) 内耳液の交通路の胎生学的、組織学的研究法
- 3) 内、外リンパ間の物理化学的実験研究法
- 4) 血液循環の問題

等より推論されていると考えてよからう。しかし近年放射性同位元素が色素に代つて追跡実験に用いられるようになり、Rüedi²⁷⁾ (1951) は内、外リンパの起源に関する実験的研究を P^{32} , Na^{24} を用いて行い、内リンパ中の Na は外リンパ中のそれと全く異つた態度を示し、ほんのその一部分の値を示したに過ぎず、血管条には多数の血管が存在するにも拘らず、限外濾過は内リンパ中への Na 分泌では大した役割を演じないと思われる。又 Bordeaux 大学の Portmann⁷⁸⁾ (1954) 等も Jod^{131} , P^{32} を用いて猫の内耳液の生理に関する実験を行い理論的には外リンパに対しては直接検査法、内リンパに対しては Historadiographie がよいとし、今後迷路生理学的に適当な Isotope の研究が必要であり、

この意味で 40 日の半減期を有する Na が理論的に成功を保証するものであろうとしている。

第 3 章 実験材料並びに実験方法

第 1 節 実験材料

実験動物として鼓膜正常、フライエル氏耳殻反射鋭敏なる体重 2kg 前後の家兎及び 250g 前後の海猿を用いた。被検液の採取法は上記動物に後述する如き各種の方法でもって P^{32} 若しくは Na^{24} を注入して直後もしくはある時間後に一挙に断頭し、直ちに耳翼後部切開で耳骨胞を露出し、次いで骨胞を破り蝸牛窓を明視する。濾紙で注意深く清拭した後、第二鼓膜を穿刺して鼓室階外リンパを採取し、次いで歯科用根管リーマを用いて基礎廻転の前庭階へ小孔を開け、前庭階外リンパを採取し、次いで第二鼓膜を除去して基礎廻転部の基底膜を明視する。こゝにおいて再び濾紙を用いて充分に外リンパを拭き取り、倍率 10 倍、焦点距離 4.5cm のルーペを使用して蝸牛管内リンパを採取するのであるが、そのためには当教室内耳液研究グループの考案作製による支持台付マイクロマニピュレーターを使用し、尖端を尖鋭にしたる瑠璃色硬質ガラス製毛細管を基底膜を穿孔したところで放置して、毛細管現象で上昇する内リンパを採取した。その際赤血球の有無を検することは勿論、穿刺過度による前庭過度による前庭階膜の穿孔並びに血管条部組織中への刺入を特に注意して避けた。なお毛細管は被検液採取毎に蒸溜水、アルコール、エーテルにて各々 3 回洗滌乾燥して用いた。血液は耳翼部末梢血管より採取し、その量も又各被検液採取の際と同一液柱によった。各被検液採取の順序は鼓室階外リンパ、前庭階外リンパ、蝸牛管内リンパの順序である。

第 2 節 実験方法

内耳内、外リンパの isotope による tracer 実験は Graf²⁰⁾ 等の直接法を行つた。なお注射用追跡子として P^{32} 及び Na^{24} を用いたが、 P^{32} は原液 1cc にフェノールフタレイン 1 滴に 1/20 規定苛性曹達を加え第 2 磷酸曹達の形で中性にした後、リンゲル氏液でこれを希釈し使用時にその所要量約 500 μ c をきめるためにはこゝに表示した放射能減数表に則つて減数計算した。又 Na^{24} は蒸溜水でその都度適当量に希釈して用いた。

測定方法並びに測定装置としては前記の如く採取した被検液を直ちに 1.5cm $\times$ 1.5cm の正方形濃紙に滴下し Dish に入れ、ガイガー氏管（神戸工業株式会社製放射能測定装置 SC-100 近法計数器）及び Scintillation Counter を用い、同一材料に就いて 10 分間 3 回測定し

A 表 P^{32} の放射能減数表（半減期 14.3 日）

日数	放射能	日数	放射能	日数	放射能	日数	放射能
0	10000	14	5073	40	1439	66	408
1	9527	16	4604	42	1306	68	370
2	9076	18	4179	44	1185	70	336
3	8647	20	3793	46	1076	72	305
4	8238	22	3443	48	976	74	277
5	7848	24	3125	50	886	76	251
6	7476	26	2836	52	804	78	228
7	7123	28	2574	54	730	80	207
8	6786	30	2336	56	662	82	188
9	6465	32	2120	58	601	84	171
10	6159	34	1924	60	546	86	155
11	5867	36	1747	62	495	88	140
12	5590	38	1585	64	450	90	127
13	5325						

た。

第 3 節 各種実験群の具体的方法

(1) P^{32} 並に Na^{24} 心臓内注射実験

P^{32} 及び Na^{24} 溶液を直接心臓内に注射し直後もしくは短時間（1～30 分）内に断頭し被検液を採取して測定に供した。

(2) P^{32} 椎骨動脈内注射実験

椎骨動脈結紮法は従来多くの人々（鹿沼⁸⁰⁾、松浦⁸¹⁾等）により色々案出されているが、私は椎骨動脈を露出すると同時に注射針を挿入するため、露出操作が迅速で且つ出血を最小限にとめる目的をもつて神岡氏⁸²⁾の実験方法に従つて注入を行つた。

(3) P^{32} クモ膜下槽注入実験

クモ膜下槽注入は後頭下穿刺によつた。即ちウレタン麻酔 30 分にして家兎を固定罐中に腹位に固定し、外後頭下結節を目標にしてその下約 1 横指の部を P^{32} 500 μ c を容れた 1/3 針装置のツベルクリン注射器をもつて穿刺し、後頭載域膜を経て小脳延髄槽に達せしめ、一旦吸引して液の流出を確め、充分注射液と混和せしめた後、極めて徐々に注入した。注入に際しては副損傷を避けるように努めたばかりでなく、誤つて脳幹の副損傷を起したような症状を呈したものと及び出血を呈したものと等は全て例数より除外した。クモ膜下腔注入例としては、(1) 単なるクモ膜下腔注入例と、(2) 注入後数回パンピングをして加圧した例との 2 種類の動物についての実験を行つた。

(4) P^{32} 皮下及び静脈内注射実験

海猿の皮下及び静脈内に 500 μ c を注入し、30 分、60 分後に断頭測定した。

(5) 蝸牛小管閉塞実験

家兎を用い稲葉⁸³⁾ (1952) の実験方法に則り、脳腔を開き一側の蝸牛小管外口部を明視した後該部を焼灼後止血蠟を用いて確実に同管を閉塞した後、1週間生存し外見上何等異常なきを確かめた上、P³² の心臓内注射、もしくはクモ膜下槽注入を行ったものに就いて測定した。

(6) オートラジオグラフィー

放射能の写真作用を利用して内、外リンパ中への放射性磷の移行を間接的にも証明するために、海猿の心臓内に P³² 500 μ c を直接注入後5分して断頭し鼓室階外リンパ、前庭階外リンパ、蝸牛管内リンパ及び血液を採取し、次いで当教室の山口⁸⁴⁾、日比野⁸⁵⁾、大橋⁸⁶⁾ 等の行った方法に倣つて血管条、基底板、卵形囊を採取し、各液及び水分を濾紙に拭つた諸組織を顕微鏡用被覆ガラスに載せ充分乾燥せしめたる後、この面を感光度 18 度、富士 X 線フィルム上に直接密着せしめ、冷暗室に2週間放置感光せしめたる後、「さくら」SDX-33 現象液を用いて 18°C 約 4 分現象後、富士 Fix 定着液にて定着、水洗 20 分後乾燥せしめ、感光写真標本を得た。なおこの Contact method に X 線フィルムを用いたのは、その乳剤の解像力は劣るが、 β 線感光度が最良であつて Survey autoradiography には最適と考えられ、放射性磷の存在量は黒化濃度によつて容易に決定することができるからである。

(7) Na²⁴ 前庭階及び鼓室階注入実験

海猿を用い、ウレタン麻酔後、生体のまゝ直接第2鼓膜より鼓室階外リンパ中に、又前庭窓より前庭階外リンパ中に、硬質毛細管ピペットをもつて Na²⁴ (0.2~0.5 μ c) を注入し、10分~60分後に断頭し被検液を採取して測定した。

第4章 実験成績

第1節 P³² による追跡実験(1) P³² 心臓内注射例

海猿6例、家兎5例に P³² を 500 μ c 宛を直接心臓内に注入し短時間内に断頭して得た実験成績は表(1)及び表(2)の如くである。

即ち心臓内に P³² を直接注入した正常海猿においては、直後において早くも内リンパに P³² の移行を認めたが、外リンパには必ずしも出現せず、出現しても内リンパにおけるものに比して明かに小であつたが、短時間後(1分、3分)には全例共内、外リンパ中にその出現を認め、その量も直後のものに比しいずれも大となつてお

(表1) P³² 心臓内注射例 (正常海猿6例)

動物 番号	時間	外リンパ	内リンパ	血液	備考
4	0	178 ± 0.3	0	376 ± 2.2	197
	1	188 ± 0.6	9	—	182 ± 2.1
12	0	190 ± 0.2	0	270 ± 2	19
	1	187 ± 0.5	0	234 ± 0.8	43
5	1	221 ± 0.2	31	226 ± 1.7	76
	3	222 ± 0.1	32	(—)	426 ± 6
3	1	217 ± 0.9	27	231 ± 0.7	47
	3	213 ± 0.7	23	273 ± 0.4	63
2	3	256 ± 0.5	46	357 ± 1.8	147
	5	238 ± 0.8	28	340 ± 1.0	130
1	30	180 ± 5.6	1660	710 ± 1.6	530
	60	1630	—	(—)	180

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
② 同一番号動物について上下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

(表2) P³² 心臓内注射例 (正常家兎5例)

動物 番号	時間	外リンパ	内リンパ	血液	備考
13	3	224 ± 1.2	16	274 ± 2.2	6
	5	208 ± 0.4	0	317 ± 2.1	3
	17	207 ± 1.1	24	183 ± 0.2	0
	30	230 ± 0.7	25	232 ± 1.8	27
	10	241 ± 1.6	36	225 ± 0.7	20
	31	231 ± 0.9	33	278 ± 1.6	80
	30	248 ± 1.2	50	258 ± 0.7	60
	30	240 ± 1.6	40	265 ± 0.8	65
	30	267 ± 1.4	67	273 ± 1.0	37

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
② 同一番号動物について上下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

り、30分後においてはその量が更に著明に増加しており、この時間では外リンパ中の量は内リンパより多量となつている。

一方同様操作を施した正常家兎においては短時間後(3分、5分)において内リンパには全例 P³² の出現を認めたが、外リンパにおいては常に必ずしも出現を見ず、その量も一般に内リンパにおけるものより小である。10分、30分後においては内リンパ、外リンパ共に常にその存在を認めるが血液中の量と比較するとき内リンパ中の量は短時間後のものに比してむしろ減少の傾向にあり他方外リンパ中の量は短時間後のものに比して増加の傾向にあり内、外リンパ中の量を比較するとむしろ外リンパの方に多量となつている。

(2) P³² 椎骨動脈内注射例

家兎2例に P³², 500 μ c を椎骨動脈内に注射して得た

(表3) P³² 椎骨動脈内注射例
(正常家兎2例)

動物 番号	時間	外リンパ			内リンパ			血液	自然 基底係数
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	鼓室階	前庭階	蝸牛管		
No. 6	0	220±0.6	2.2	239±0.2	4.1	272±2.1	1.4	304±21	198
	5	227±0.4	2.3	243±0.2	4.5	271±0.6	1.3		
	16	240±1.1	3.9	245±1.6	2.2	274±0.8	1.3	604±23	201
		(—)		237±0.1	2.0	246±1.6	4.5		

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底低数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

成績は表(3)の如くである。

即ち直後並に短時間後(3分)においては内、外リンパ共に P³² の出現を認めその量は前庭階外リンパにやゝ多いかと考えられるが、大略心臓内注射家兎の成績と似たものである。

(3) P³² クモ膜下槽注入例

(i) 無操作例に就いて

家兎6例に、クモ膜下槽に P³², 500 μ c を極めて徐々注入して3分～60分後に断頭して得た成績は表(4)の如くである。

即ち3分～60分後の全例において内リンパへの P³² の移行を認めなかつた。外リンパにおいては3分後には認められなかつたが、5以後においては漸く鼓室階に移行を認め、30分以後においては鼓室、前庭の両階に認めるを得、その量は共に時間の経過につれて増大し鼓室、前庭の両階を比較する時常に鼓室階の方に多量に存

(表4) P³² クモ膜下槽注入例

(i) 無操作例(正常家兎6例)

動物 番号	時間	外リンパ			内リンパ			血液	自然 基底係数
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	鼓室階	前庭階	蝸牛管		
No. 14	3	218±0.3	0	217±0.6	0	220±0.1	0		220
	5	220±0.1	0	220±0.3	0	219±0.3	0		
	26	243±0.6	2.6	214±0.2	0	217±0.3	0	247±0.8	217
26	5	247±0.8	3.0	217±0.1	0	215±0.5	0		
	10	244±0.4	3.0	215±0.4	0	214±0.6	0	248±0.2	214
	27	249±0.7	3.5	213±0.3	0	212±0.3	0		
29	30	232±0.2	3.3	213±0.2	1.3	198±0.5	0	246±1.7	200
	60	241±0.6	4.1	208±0.6	8	196±0.3	0		
	60	247±1.5	5.0	238±0.7	4.1	198±1.1	0	362±1.3	197
49	60	262±0.9	6.5	247±1.1	5.0	197±1.0	0		
	60	271±2.2	6.8	233±1.0	3.0	202±0.5	0	265±0.8	203
	60	284±1.4	8.1	257±0.3	5.4	207±0.3	0		

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

在する事を知った。なお5分以内に血液中にその移行を認めるが、その量は 247±0.3 の程度であつた。

(ii) 加圧例に就いて

家兎3例に就いてクモ膜下槽に P³², 500 μ c を極めて徐々に注入して数回のパンピングを行つて加圧し1分及び5分後に断頭して得た成績は表(5)の如くである。但し表の時間(分)はパンピング終了時より測つたものであるが、パンピングに要した時間は約10～15秒であつたので算入していない。

(表5) クモ膜下槽注入例

(ii) 加圧例(正常家兎3例)

動物 番号	時間	外リンパ			内リンパ			血液	自然 基底係数
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	鼓室階	前庭階	蝸牛管		
No. 24	1	1247±0.0	1020	237±1.3	1.0	(—)		257±0.5	227
	5	1607±0.0	1390	243±1.0	1.6	224±0.5	0		
	47	3228±0.0	3030	328±1.3	7.0	306±3.1	107	235±2.3	199
47	5	2962±7.5	2763	728±1.3	5.29	365±4.2	166		
	16	1481±3.6	1278	225±0.8	2.0	200±0.7	0		205
	16	1855±8.0	1650	232±1.0	2.7	205±0.4	0		

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す。
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

即ち注入1分後の動物において既に外リンパには鼓室階、前庭階共にいずれも極めて多量の P³² を認めたが、内リンパには3例中1例(No. 47)においてのみこれを認めたに過ぎず、しかもその量は外リンパにおけるものに比して少量である。又外リンパの鼓室、前庭の両階を比較すると全例共鼓室の方が遙かに多量であることを認めた。なお No. 47 動物例の P³² 出現量は他の2例に比して極端に多量であつた。又血液中への移行は、無操作例より速かで5分以内に認められるがその量に関しては無操作例のそれと余り変りは認められなかつた。

(4) P³² 皮下及び静脈内注射例

海猿4例に就いて皮下(2例)及び静脈内(2例)に P³², 500 μ c を注入し30分及び60分後に断頭して得た成績は表(6)及び表(7)の如くである。

即ち皮下注射例においては、30分後の例においては内リンパに P³² の出現を見ず、外リンパにおいては鼓室、前庭両階共同程度の量を認めたが、60分後においては内リンパにも出現を見、外リンパには両階共30分後のものに比しわずかに多く認めることができた。

一方静脈注射例においては30分及び60分後の両例共に内、外リンパのいずれにもその存在を認め、その量は内

(表6) P³² 皮下注射例 (正常海猿2例)

動物 番号	時間	外リンパ				内リンパ		血液	自然 基底係数 (%値)
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	蝸牛管	鼓室階	前庭階		
No. 35	30	220±0.7	20	224±0.8	24	200±0.5	0	275±0.5	260
	30	272±0.3	12	(一)	(一)	200±0.7	0		
33	60	246±0.8	3.6	243±1.1	3.9	220±0.7	10	307±0.8	210
	30	249±0.5	3.9	252±0.3	4.2	222±0.3	12		

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (一) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

(表7) P³² 静脈内注射例 (正常海猿2例)

動物 番号	時間	外リンパ				内リンパ		血液	自然 基底係数 (%値)
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	蝸牛管	鼓室階	前庭階		
No. 34	30	273±0.7	2.1	216±0.3	1.8	228±0.4	10	368±1.1	198
	30	276±0.9	3.8	278±0.6	2.0	216±1.0	18		
36	60	253±0.4	4.6	245±0.9	3.8	229±0.2	22	312±1.3	207
	30	249±0.2	4.2	242±0.3	3.5	234±0.2	27		

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (一) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

リンパ、前庭階、鼓室階の順に多いが大きな差異はない。

しかして皮下注射例と静脈注射例とを比較すると一般に静脈注射例における方が僅かに皮下注射例に比して内、外リンパへの出現量が多いことが窺われるのである。

(5) 蝸牛小管塞後実験例

蝸牛小管閉塞実験に成功せる家兎5例に就いて P³², 500 μ c の心臓内注射 (2例) 及びクモ膜下槽内注入例 (3

(表8) 蝸牛小管閉鎖後 P³² 心臓内注射例 (家兎2例)

動物 番号	時間	外リンパ				内リンパ		血液	自然 基底係数 (%値)
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	蝸牛管	鼓室階	前庭階		
No. 4	10	209±0.6	8	220±0.9	1.9	237±0.8	3.0	343±1.6	201
	10	228±1.7	2.7	227±0.6	2.6	239±1.1	3.8		
75	10	207±0.9	10	217±0.7	1.6	227±0.7	3.4	566±1.8	197
	10	227±0.5	2.4	215±0.4	1.8	237±0.4	3.4		

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す。
 ③ (一) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

(表9) 蝸牛小管閉塞後 P³² クモ膜下槽注入例 (家兎3例)

動物 番号	時間	外リンパ				内リンパ		血液	自然 基底係数 (%値)
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	蝸牛管	鼓室階	前庭階		
No. 67	0	216±1.3	0	278±1.1	0	274±0.5	0	216	217
	0	277±0.8	0	275±0.6	0	276±0.7	0		
71	5	233±0.6	0	235±1.0	0	233±0.7	0	235±1.0	235
	5	270±3.1	7.5	233±0.7	0	234±1.2	0		
70	10	195±0.5	0	196±0.5	0	196±0.8	0	216±0.8	196
	10	277±1.9	8.1	194±0.5	0	193±3.0	0		

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す。
 ③ (一) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

例) を行い、直後もしくは5分～10分後に断頭して測定して得た成績は夫々表 (8) 及び表 (9) の如くである。

即ち蝸牛小管閉塞後の心臓内注射例においては、注射後10分において非手術側には内、外リンパ共に P³² の移行を認めいづれの側においても P³² の量は外リンパより内リンパにやゝ多かつたが鼓室、前庭両階における差異は殆んどなかつた。一方手術側の鼓室側の鼓室階外リンパには P³² は極めて少量であり、内リンパ、前庭階外リンパにおける量は非手術側のそれに比しやゝ小さい傾向を認め、又内リンパの方が外リンパにおけるよりやゝ多量であつた。

蝸牛小管閉塞後のクモ膜下槽内注入例においては注入直後の例では術側、非手術側共内、外リンパ及び血液のいづれにも P³² の移行を認めず注入後5分及び10分の例については術側においては直後の例と同じく内、外リンパ及び血液のいづれにも P³² の移行を認めず、非術側においてはすべて鼓室階外リンパにのみその移行を認めることができた。なお血液中には10分後に少量出現するのを認めた。

第2節 P³² によるオートラジオグラフィー

海猿3例に就いて P³², 500 μ c を直接心臓内に注射5分後に血液、血管条、内、外リンパ、ラセン器及び卵形嚢のオートラジオグラフィーを行つて得た成績図 (1), (2), (3) に示す如く、全例共血液、血管条 (図1), 内リンパ (図2) には、相当量の黒化濃度を認めた点より、P³² の著大な存在を確認することができたが、前庭階外リンパ (図3) や卵形嚢にもかなりの黒化を認めたのである。これ等に反してラセン器の組織の黒化は極めて軽度であるに過ぎなかつた。

オートラジオグラフィー

図(1) 血管帯

図(2) 内リンパ

図(3) 外リンパ

第3節 Na^{24} による追跡実験(1) Na^{24} 心臓内注射例

海猿3例の心臓内に直接 Na^{24} , 500 μc を注射し5分, 10分, 30分後に断頭して測定し得た成績は表(10)の如くである。

(表10) Na^{24} 心臓内注射例(海猿3例)

動物 番号	時間	外リンパ				血液	内リンパ
		鼓室階	前庭階	蝸牛管	蝸牛管		
77	5	4230 ± 71	20	4261 ± 100	30	4204 ± 61	0
		4244 ± 5.3	34	4249 ± 31	39	4200 ± 23	0
76	10	4791 ± 10.3	46	4796 ± 6.0	57	4739 ± 9.7	0
		4788 ± 7.6	43	4775 ± 11.2	50	4741 ± 5.4	0
78	30	4220 ± 9.4	93	4286 ± 9.7	59	4153 ± 5.0	16
		4198 ± 6.5	67	4185 ± 18.0	48	4152 ± 7.0	15

- 註：① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す。
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

即ち注射後5分のものにおいては未だ内リンパにその出現を見ず P^{32} の場合と大いにそのおもむきを異にし、外リンパにおいては鼓室階、前庭階共にほぼ同程度の存在を認め、これ等の所見は注射後10分のものにおいても同様でありたゞわずかに外リンパ中の量の増加を認めるのである。しかし注射後30分のものにおいて始めて内リンパ中に Na^{24} の移行を認め、外リンパ中の Na^{24} の量は注射後10分の例に比し鼓室階に増量を認めるが、前庭階中のそれには大した変動を認めなかつた。又内リンパ中の量と外リンパ中の量を比較する時内リンパの方が遙かに少量であつた。

(2) Na^{24} 鼓室階及び前庭階注入例

海猿3例に就いて生体のまま直接第二鼓膜より鼓室階外リンパ腔中に、更に前庭窓膜より前庭階外リンパ腔中に Na^{24} 0.2～0.5 μc を注入して得た成績は表(11)及び表(12)の如くである。

即ち表(11)の Na^{24} 鼓室階内に注入例においては10分及び30分後は勿論60分後においても内リンパ中には Na^{24} が認められないが、前庭階外リンパ腔内には注入後10分においても多量にその出現を認めたのである。又最初に注入せる鼓室階中の量は時間の経過と共に順次減少することを知つたが、他方前庭階中の量は10分～60分の間にもその変動は軽度である。しかし乍ら鼓室階中の Na^{24} と前庭階中の Na^{24} との関係を見ると、10分～30分においては前者の量が後者の量より大であるが、60分後においては逆に前庭階における量が鼓室階

(表 11) Na^{24} 鼓室階腔内直接注入例
(海猿 3 例)(注入単位 約 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{c}$
ク 量 約 $0.001 \sim 0.002 \text{cc}$)

動物 番号	時間	外 リ ン パ			内リンパ		血液	自然 基底 係数 10分
		鼓 室 階		前 庭 階		蝸 牛 管		
No. 82	10 分	6120 ±6.6	970	5676 ±9.0	526	5047 ±10.3	0	5150
83	30	5420 ±11.7	620	5120 ±5.1	320	4698 ±12.0	0	4800
80	60	4973 ±18.0	540	5382 ±10.0	465	4900 ±9.6	0	4917

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

(表 12) Na^{24} 前庭階腔内直接注入例
(海猿 3 例)(注入単位 約 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{c}$
ク 量 約 $0.001 \sim 0.002 \text{cc}$)

動物 番号	時間	外 リ ン パ			内リンパ		自然 基底係数 10 分	
		鼓 室 階		前 庭 階	蝸 牛 管			
No. 84	10 分	4530 ±7.0	21	4881 ±9.0	430	4449 ±11.3	0	4451
81	30	5039 ±17.3	0	5250 ±15.0	200	5045 ±10.0	15	5050
85	60	4661 ±9.7	0	4982 ±16.0	310	4668 ±8.5	0	4672

- 註: ① 成績の数字は実測した Count 数である。但し、内、外リンパの右項には自然基底係数を差引いた数を示した。
 ② 同一番号動物について上、下欄は夫々左右耳の測定成績を示す
 ③ (—) とあるは Contamination を認めたため破棄した例である。

のそれを遙かに凌駕するのを認めるである。

又表 (12) の Na^{24} 前庭階腔内に注入例においては、内リンパには 30 分後の 1 例 (No. 81) において痕跡的にその出現を認めたのみであり、鼓室階への出現も 10 分後の 1 例 (No. 84) のみに少量認められるに過ぎなかった。又前庭階外リンパ中の Na^{24} は時間的には殆んどその消長が認められなかった。

第 5 章 総括並に考按

私の行つた実験成績を総括し考按するに、

(1) P^{32} の心臓内注射を行つた場合、海猿並に家兎においていずれもほぼ相似た成績を示し、注射後短時間に P^{32} を内リンパ中には全例、外リンパ中には少数例にこれを認め、内リンパ及び外リンパ中の P^{32} 量の関係は初期には内リンパに多く、時間の経過と共に外リンパの方がむしろ増量するのであり、内リンパ中の P^{32} 量の消長は、これを血液中の P^{32} 量と対比する時、時間の経過と共に減少して行く傾向を認めるのである。

又家兎の 椎骨動脈内に P^{32} 注射を行つた場合の成績は、心臓内注射の場合とほぼ同様傾向を示すが、前庭階外リンパに現れる量がやゝ多い。

以上の実験成績より先ず考えられることは、少くとも P^{32} に関する限りでは海猿においても家兎においてもその注射直後より蝸牛管内リンパに P^{32} の存在を認めたことより、内リンパは血行性に蝸牛管壁より速かに分泌されると考えるのが妥当であり、Böttcher⁶¹⁾ (1886), Hasse⁶²⁾ (1881), Chilow⁶³⁾ (1923), Reudinger⁶⁴⁾ (1887) 等と言うが如く内リンパは内リンパ嚢より生成されるという説は内リンパ嚢から蝸牛管までの経過を通過するに要する時間的な問題を考える時は首肯する事はできない。

さて蝸牛管壁より速かに排出されるということは確認できたが、しからば内リンパが蝸牛管壁のいかなる箇所より生成されるかを考えるに、第 2 章でのべた如く Corti 以来 Schambaugh⁵⁵⁾ (1909), Wittmaack²³⁾ (1916), Guild⁵⁶⁾ (1927), 河野⁵⁷⁾ (1929), 宮本⁵⁸⁾ (1931), 尾銭⁶⁰⁾ (1937), 大沢⁶¹⁾ (1956), Saxen⁶²⁾ 63) (1931, 1951), Smith⁶⁶⁾ (1957), 野木⁶⁷⁾ (1958) 及び原田⁶⁸⁾ 1959) 等数々の学者の述べた如き血管帯を考えるのが最も妥当であるが、これが能動的分泌によるものか濾過によるものかという点については私の実験成績からだけでは確信することはできない。

なお私の実験成績において、注射直後に外リンパにも P^{32} を認めた例があることから、外リンパは内リンパから前庭階膜を通じて由来するというが如き Altmann and Waltner⁴⁵⁾ 46) (1950) の説には首肯し難く、内、外リンパには別途の起源を考えるものであり、又時間の経過と共に外リンパ中の P^{32} は次第に増量し遂には内リンパ中の量を凌駕することより、血液より外リンパ中への P^{32} の移行は内リンパの場合より徐々ではあるがむしろ持続的の性質を有することが考えられるのである。

次に家兎の椎骨動脈内 P^{32} 注射例の成績は心臓内注射の場合とほぼ同様な傾向を示すことは、たとえ心臓内注射が右心室に行われて肺動脈を経由していてもその循環上の意義には殆んど差異のないことを示している。又一側の椎骨動脈に注射して両側の内耳へ殆んど平等に出現したことは、脳底動脈の経路を考える時は当然の事柄である。

(2) 家兎のクモ膜下槽 P^{32} 注入実際においては、単なる注入例（無操作例）では、先ず鼓室階外リンパに P^{32} が現われ、次いで前庭階外リンパ中に現われるが、内リンパ中には出現を認めず、又外リンパ中の P^{32} は時間の経過と共に増量するが、大きな値ではなく、又鼓室階中の量は常に前庭階中の量より大である。

一方パンピングを行つた例（加圧例）では早期より外リンパの両階に極めて多量の P^{32} の出現を認めるのであり、両階を比較する時鼓室階中に遙かに多い。又内リンパ中に P^{32} の出現を相当量に認めた1例があるが、この例においては他の例に比して外リンパ中の量も極端に多く、加圧の程度が大なるため蝸牛小管網状織並に膜迷路壁の機械的損傷の程度が大であつたため特殊の成績を示したのではないかと考える。

今内耳液と髄液との交流について考える時、直接クモ膜下槽に諸種の色素液を注入してその内耳への移行を観察する実験が主体となつて考察され、Contugno³⁾ (1774) が外リンパは蝸牛小管を通じて頭蓋腔に移行していると発表して以来、多数の学者によつて髄腔内色素注入による内耳への移行が証明されている。しかし乍ら内耳液と髄液の交流を認めた学者においても、直接自由な交流を認める説と、これにある制限を考える説とが存在する事は既に第2章において詳しく述べた通りである。

これを私の実験成績より考える時、単なるクモ膜下槽注入例（無操作例）では5分を経過した後に最初に鼓室階外リンパ中にこれを認め後には前庭階中に現われるが、常に必ずその量は鼓室階外リンパの方が多い点より、髄液は恐らくは蝸牛小管を経て鼓室階外リンパ腔に現われるという事が考えられるのであるが、注入後3分ではこれが現われず、又その量も比較的少量に過ぎず時間の経過につれて極めて徐々に増量する点よりして両液の交流は認めるが、これは直接自由な交流ではなくある制限が考えられ、もしくは物理的な拡散現象をもつてしても充分説明し得られる程度のものである。

このことは更にパンピングを行つた実験（加圧例）で

一層明らかである。即ち加圧した場合外リンパ腔特に鼓室階には速かに P^{32} の出現を見、その量も無操作例にして極めて多い。かゝる事は既に片木¹⁹⁾ (1951) のリバン青による実験でも認められている所であり、このことより蝸牛小管を介しての両液の交流は、特殊の人工的加圧操作という条件下において初めて無制限自由となることが考えられるのである。

しかし乍らこのことから直ちに正常時には Waltne²⁰⁾ (1948) の言うが如き “Barrier membrane” と稱する組織学的な隔壁が存在すると断定することはできないが、少くとも外リンパと髄液とは蝸牛小管を介してある程度の交流があるといふことができる。しかしこれは生理的に髄液が無制限に蝸牛小管を通過する事を示すものではなく、又外リンパが髄液のみにこの起源を有するものという証明にもならない。

なおある制限された流動は、“Barrier membrane” と称せられる如きある種の隔壁が存在するためか、あるいは又物理的な拡散現象で説明される程度の流動を考えるべきかはにはわかには断定し得ない。

なお特殊の例外をのぞいては内リンパには P^{32} の移行を認めなかつた点より、前庭階膜を経由して外リンパより内リンパが生成されるという Saxen^{62) 63)} (1936, 1951) 等の説には容易には首肯できず、少くとも積極的にこの膜を通じて一方的な流れがあり一側液は他側液に由来するというのが如きことは否定できるのである。

次にクモ膜下槽注入時の P^{32} の血液中への移行について見ると、私の実験では、鼓室階外リンパ中に現われるよりやや遅れて血液中出现し、その量も比較的少量であるが、パンピングを行つた場合においては無操作例よりやや早期に出現するが、その量にはほとんど差を認めない。

即ち無操作例と加圧例との間に P^{32} の血液中移行量に余り差異のない点から、クモ膜下槽注入時の血液中への吸収は髄腔腔よりなされたものと考え。何故ならば若し外リンパ腔壁よりの吸収が主役を演ずるものと仮定するならば、加圧例においては無操作例に比して外リンパ中の P^{32} 量は極めて大であるから血中への吸収にも大いに差異があつてしかるべきであるからである。

(3) 海狸に P^{32} を皮下注射した場合においては、先ず外リンパ中出现し、これに遅れて内リンパ中出现し、いずれの場合にもその量は少ない。なお外リンパ腔両階における P^{32} 量には殆んど差異はなく、時間の経過によつても急速な増量は認められない。

一方静脈内に注射した場合においては、皮下注射の場合に比して早期より、内、外リンパ中に出現を見、その量も皮下注射の場合に比して一般に多いが、必臈内注射海猿の場合よりは少ない。なお静脈注射時の出現量は内リンパ、前庭階外リンパ、鼓室階外リンパの順に大となるが、その差は比較的僅かである。

以上のことゝ先に行つた心臈内注射及び椎骨動脈内注射の成績とを併せ考えると、各種注射時の血行性の内耳液への P^{32} の移行は、必臈内注射、椎骨動脈内注射、静脈内注射、皮下注射の順に小となり、特に内リンパへの移行は皮下注射時において極めて小である。

かゝる点より薬剤を内耳液中に達せしめて何等かの治療効果を得んとする場合、薬剤の内耳液への移行度は前記の順ではあるが、実地臨床上の問題として考えると、静脈内注射が操作が比較的簡単なるにも拘らず内、外両リンパへの移行は心臈内及び動脈注射に比してそれ程劣らない点より、最も適当なものと考える。

なおクモ膜下槽に注入したり、あるいはこれにバンピングを施した場合の P^{32} の移行は外リンパ腔にとどまるものであるから、内リンパへの薬剤移行という点を主眼として考えた場合は静脈注射に遠く及ぶものではない。

(4) 家兎を用いて一側の蝸牛小管を閉塞した後心臈内に P^{32} を注射した場合、非手術側の成績は正常家兎心臈内注射実験例の成績(表2)とほぼ同様であるのは当然であるが、手術側においては内、外リンパ共に P^{32} の出現は少量であり、特に鼓室階外リンパへの出現は微量である。

しかして、この鼓室階への出現の微量であることにについては次の二つの説明が考えられる。即ち、この実験例では髄液由来のものについては一応触れないことにして、

(1) 外リンパが前庭、鼓室の両階壁から生成されると仮定すると、蝸牛小管を閉塞するような操作を行なつた場合、特に鼓室階壁よりの生成が阻害されて、その結果鼓室階に P^{32} の出現が微量になつたと、考えるか、あるいは又、

(2) 外リンパが前庭階壁から生成されるとして、蝸牛小管閉塞時に、両階の流通障害が惹起されて、その結果鼓室階に P^{32} の出現が微量になつた、とも考えられるのである。

そこで P^{32} 心臈内注射実験(表1及び2)、及び椎骨動脈内注射実験(表3)の成績を参照すると、 P^{32} に関する限りではその注入後鼓室階外リンパに先ず出現する

例と前庭階外リンパに先ず出現する例があり、従つて蝸牛小管閉塞時には鼓室階壁よりの外リンパ生成の障害(上記(1)の説明)を考える方が妥当である。

次に蝸牛小管を閉塞した家兎においてそのクモ膜下槽に P^{32} を注入した場合を見るに、非手術側の成績は正常家兎クモ膜下槽注入実験例の成績(表4)とほぼ同様であるが、鼓室階中への出現はやゝ多量であり、血液中への出現は軽微である。一方手術側においては内、外リンパに P^{32} の移行を認めない。

かゝる点より少くとも P^{32} の移行に関する限り、Hasse³⁾ (1881)の考えるが如き神経鞘經由とか、Rejto⁴⁾ (1922)の言う如きリンパ間隙經由とか、Altmann and Waltner⁴⁾ (1947)の言うが如き聴神経間隙とか血管周囲間隙リンパ腔經由とか、Svane-Knudsen²⁾ (1958)の言うが如き聴神経に沿つた結路とかは考えられず、髄腔と外リンパ腔との交通路としては蝸牛小管が考えられるのみである。

(5) P^{32} を心臈内に注射した海猿のオートラヂオグラフィの結果は血管条及び蝸牛管内リンパの黒化濃度は相当大であり外リンパや卵形嚢がこれに次ぎラセン器の黒化濃度は小である。

かゝる成績は海猿の P^{32} 心臈内注射実験例(表1)の成績を再確認せしむるものであり、これ等の点より内リンパの生成は血管条によるところ大なる事は明らかであり、その他卵形嚢の如き膜様迷路上皮も内リンパの生成に何等かの関係を有することが推察される。又外リンパの黒化濃度も中等度に認めたということは、蝸牛小管閉塞後の心臈内注射例(表8)の成績を確認せしむるものであつて、外リンパは外リンパ腔壁よりも生成され得ることが更に明かとなつた訳である。

従つてこれ等各種実験の成績を綜合すれば外リンパの由来は、一部は蝸牛小管を経て髄液より移行し、一部は外リンパ腔自身より生成され得ることが更に明かとなつた訳である。

従つてこれ等各種実験の成績を綜合すれば外リンパの由来は、一部は蝸牛小管を経て髄液より移行し、一部は外リンパ腔自身より生成されたものと考えられ、既に後藤、三宅、松崎(1957)等によつてその結晶像の研究の結果から言われている如く外リンパ生成の二起源説に一致するのであり、発生学的にもこの説の妥当性が肯ける。

なおラセン器のオートラヂオグラフィにも軽度の黒化を認めたが、これは標本作製中に完全には内耳液を除

去する事ができなかつたためか、あるいは組織中にある程度の P^{32} の移行があつたためかは断定できない。

(6) Na^{24} 海眞心臓内注射の場合は、 P^{32} の心臓内注射実験例(表1)に比して内リンパ中への出現が遅く微量である。一方外リンパ中への出現の時期には変化はなく時間の経過と共に鼓室階外リンパでは増量するが前庭階外リンパではその増量は極く軽度であり、しかもこれ等の量は P^{32} の場合に比して小である。かゝる成績は P^{32} 注射の場合と異つた態度を示すものであり、血管条を内リンパの主たる分泌部位と考える場合各種イオンを均等に分泌するものとは考え難く、そこには何等かの撰択性が存するものと思はれる。

なおこのことに関しては Graf and Poretti⁷⁰⁾ (1950) は P^{32} と Ne^{24} を用いて海眞の皮下注射を行つて Na^{24} は P^{32} の場合に比して外リンパに出現すること多く、又 Na^{24} の出現を同一動物の内、外リンパについて比較する時外リンパに多く、内リンパに少ないことを明かにしており、血管条には多数の血管が存在するにも拘らず、限外濾過は内リンパ中への Na^{24} 分泌という点では大した役割を演じないから、この部の上皮細胞は選択的防禦的 Barrier を形成しているように思われると述べており、私の成績もこの点に関しては良く一致するところである。

(7) Na^{24} の鼓室階注入海眞においては、比較的早期に既に前庭階外リンパに相当多量の Na^{24} を認め、しかも時間の経過と共に鼓室階外リンパ中の Na^{24} は著明に減少し、前庭階中のそれは変動が少ない点より、鼓室階より前庭階に向けての外リンパの流動、もしくは鼓室階外リンパ腔への髄液の一時的流入、あるいは又鼓室外リンパ腔壁よりの吸収ということも考えられる。

更に又内リンパには遂に Na^{24} の出現を見なかつた点より Saxen^{62) 63)} (1936, 1951), Naftalin and Harrison²⁰⁾ (1958) 等の言うが如く迷路膜を透過しての外リンパより内リンパへのイオン移動は Na^{24} に関する限りでは考えられないのである。即ちイオン物質が細胞膜を透過する事は認めても、前庭膜の如き迷路膜が単なる細胞膜の如きものであるとするならば、外リンパ腔中に注入した Na^{24} は容易に内リンパ中に出現すべき筈であるのにこれが殆んど認められなかつたという事実はこれ等迷路膜の機能を単なる細胞膜に比すべきものとは考えられない、従つて Naftalin and Harrison⁷⁰⁾ (1958) の如き人々の考え方あるいは、迷路膜は筈のような充分な透過性があるという Meyer⁸⁷⁾ (1951) の仮説には否定

的とならざるを得ず、むしろ Lempert⁷¹⁾ (1954) の言うが如く膜様管の壁は内、外リンパやその他の液の自由透過に対する Barrier をなすとの考え方に同調するものである。

又この点に関しては私の実験操作からしても試験を断頭してより被検試料の採取終了までのある時間的経過においても P^{32} もしくは Na^{24} があるいは内リンパにのみあるいは外リンパにのみ認められた例があるということからも、動物の死亡によつて迷路膜の透過性が変化して無制限な透過を許すという事は考えられないのである。

更に又 Na^{24} の前庭階注入海眞においては、同階腔内の Na^{24} には消長が少なく、比較的早期の1例において鼓室階外リンパ腔中に移行あるのを認めた他はその移動が少ない点より、前庭階中における Na^{24} の拡散は小である事が考えられる。又内リンパ中にはたゞ一例において痕跡的な存在を認めたのみであるのでこれが実験上の誤りにもとづくものか前庭階膜を通じての内リンパとの微量の交通を認むべきかはにはわかには断定できない。

以上の如く Radio-active isotope を使用した事によつて、従来の色素実験に比してより生理的、より合目的な且つ短時間内の追跡実験が可能であり数々の知見を得たが、特に本研究の主眼である内、外リンパの生成に関する知見を整理綜合すると、

(1) 内リンパの生成に関しては、 P^{32} 心臓内注射実験(表1及び表2)及び椎骨動脈内注射実験(表3)において注射直後より蝸牛管内リンパに P^{32} の存在を認めたことより、内リンパは血行性に蝸牛管壁より速かに分泌されることを知り、その個所としては組織学的に研究した文献に徴して血管条が最も妥当と一応考えたが、このことは P^{32} 心臓内注射動物の Autoradiography (図1)で血管条に黒化濃度が最も大であることから明かな事実であることを確認し、又同様 Autoradiography の結果から卵形囊の如き膜迷路上皮も内リンパの生成に何等かの関係を有することを推察し得た。しかし乍ら Na^{24} 心臓内注射実験(表10)から血管条の分泌は無制限でなく何等かの物質撰択性があることを知つた。

なお、内リンパが内リンパ囊より生成されるという説には、心臓内注射実験(表1, 2)の結果からこれを否定し、内リンパが前庭階膜を経由して外リンパより由来するという説には、クモ膜下槽 P^{32} 注入実験(表4)及び Na^{24} 鼓室階注入実験(表11)の結果よりこれを肯定する事はできなかつた。

(2) 外リンパの生成に関しては、先づ心臓内注射実験(表1及び表2)及び椎骨動脈内注射実験(表3)より、注射直後に内、外リンパに P^{32} の出現を認めた例があることから、先づ内、外リンパの生成には別途の起源を考え、又時間の経過と共に外リンパ中への P^{32} の出現は次第に増して内リンパ中の量を凌駕することから P^{32} に関しては外リンパの生成は内リンパの場合より徐々にあるがむしろ持続的な性質を有することを知った。

更にクモ膜下槽 P^{32} 注入実験で単なる注入例(表4)では、注入後5分で始めて鼓室階外リンパに P^{32} を認め、その後前庭階外リンパにも現われるがその量は鼓室階外リンパの方が多いため、髄液は恐らくは蝸牛小管を経て鼓室階に現われると考えたが、3分後のものには現われずその量も比較的少量に過ぎず、時間の経過につれて極めて徐々に増量する点から外リンパと髄液との交流は認めるにしても直接自由な交流ではなく、Waltner²⁶⁾の言う“Barrier-membrane”の如き制限膜を考えるか、あるいは又物理的拡散現象でも充分説明できる程度の交流であると考えた。

しかし P^{32} を注入してパンピングをした例(表5)で鼓室交外リンパに速かにしかも大量にその出現を認めた点から人工的加圧操作というような特殊の条件下で、始めて外リンパと髄液の交流は無制限自由となることがわかり、これ等の事から生理的な状態においては外リンパと髄液とは蝸牛小管を介してある程度の交流があることが明かとなった。

なお蝸牛小管閉塞後心臓内注射実験(表8)の結果矢張り外リンパにも P^{32} の出現を認めたことから外リンパには蝸牛小管を経由して髄液より由来するものゝ他、外リンパ腔壁より生成されるものゝあることを知り、このことはオートラジオグラフィからも確認することができ、以上のことから外リンパの二起源説に賛同した。

なお、外リンパが神経鞘経由とか、リンパ間隙経由とか、聴神経鞘間隙経由とか、血管周囲間隙リンパ腔経由とか、聴神経に沿った経路を通つて髄腔よりもたらされるという説には、蝸牛小管閉塞家兎のクモ膜下槽 P^{32} 注入実験(表9)の結果からこれを否定する事ができたし、又外リンパは内リンパから前庭階濾を通じて由来するという説には、 P^{32} 心臓内注射実験の成績(表1, 2)より否定した。

第6章 結 論

放射性同位元素 P^{32} , Na^{24} を追跡子として用いて、正常海猿及び家兎の内耳液の生成生理について検索して次

の如き結果を得た。

(1) P^{32} 心臓内注射を行つた場合、海猿並に家兎においていずれもほぼ相似した成績を得た。即ち注射後速かに内リンパに相当量の P^{32} の存在を認め、外リンパにも少量乍ら早期よりその存在を認め、これは時間の経過と共に増量して内リンパ中の量より大となる。なお家兎においては内リンパ中の量は血中量に比して時間と共に減少する傾向にある。

(2) P^{32} 椎骨動脈内注射(家兎)においては心臓内注射の場合と大略同様の傾向を示すが前庭階外リンパに現われる量がやや多い。

(3) P^{32} クモ膜下槽内注入(家兎)の場合、単なる注入例(無操作例)では先づ鼓室階外リンパ、次いで前庭階多リンパ中に現われるが、内リンパには出現を認めず、又外リンパ中の量は時間の経過と共に増量するが大きな値ではなく、又鼓室階中の量は常に前庭階中の量より大である。一方パンピングを行つた例(加圧例)では早期より外リンパ特に鼓室階に極めて多量の出現を見るが、内リンパへの出現は殆んど認められない。

(4) P^{32} 皮下注射(海猿)の場合先づ外リンパ中に出現し、これに遅れて内リンパ中に出現するが、いずれの場合もその量は少ない。

(5) P^{32} 静脈内注射(海猿)の場合には皮下注射の場合より早期に内、外リンパに出現し、その量も皮下注射の場合より多い。

(6) 蝸牛小管閉塞後 P^{32} 心臓内注射(家兎)を行つた場合、手術側の内、外リンパへの出現は少量であり、特に鼓室階外リンパへの出現は微量である。

(7) 蝸牛小管閉塞後 P^{32} クモ膜下槽内注入(家兎)を行つた場合、手術側においては内、外リンパ共 P^{32} の移行を認めない。

(8) P^{32} 心臓内注射による内耳のオートラジオグラフィ(海猿)の結果、血管条及び蝸牛管内リンパの黒化濃度は大であり、次いで卵形嚢や外リンパであり、ラセン器の黒化濃度は最も劣る。

(9) Na^{24} 心臓内注射(海猿)の場合は、 P^{32} の場合に比して内リンパ中への出現が遅く、且つ微量であり、外リンパ中への出現の時期に変化はないが、その出現量は小である。

(10) Na^{24} 鼓室階注入(海猿)の場合、比較的早期に前庭階外リンパに相当量の移行を認め、しかも時間の経過と共に鼓室階中の Na^{24} は著明に減少し前庭階中のそれは変動が少ない。

(11) Na^{24} 前庭階注入(海猿)の場合、同階中の Na^{24} には消長が少ない。

(12) Radio-active-isotope を使用することによつて従来の色素実験等に比してより生理的、合目的な追跡実験が可能である。

以上の実験成績より次の如き事が云い得る。

即ち内リンパの生成には、 P^{32} を用いた場合には主として血管条よりの能動的な急速な産生が考えられる他、その他の膜様迷路上皮もこれに関係する事は否定できない。しかし乍ら Na^{24} を用いた場合には P^{32} といさゝかその態度を異にし、血管条の選択性の機能を考えざるを得なかつた。

又外リンパの生成は内リンパの生成とは別途の起源を考えるのが妥当であり、その一部は蝸牛小管を介して髄液との交流による事が考えられるが、正常時には無制限自由な交流とは考えられず、又外リンパの一部は外リンパ腔壁より比較的徐々に生成されることが明かとなり、外リンパの二起源説に賛するものである。

なお臨牀的に薬剤を内耳液へ移行せしめる目的のためには静脈内注射が適当であることを知つた他、迷路膜の機能を単なる細胞膜に比すべきものではないということを知つたのである。

以上の如く私は諸種の実験の結果から従来異説の多い内、外リンパの生成について、少くとも P と Na に関する限りにおいては一つの見解を得たものと考えてる。

文 献

1) 後藤修二：音感受障碍をめぐる問題，日耳鼻，55巻，257頁，昭27(1952)。
2) *Du Verney* (1683), *Valsalva* (1707), *Pacchioni* (1721): (31) 引用。
3) *Contugno* (1774), *Hirtl* (1860), *Hasse* (1881): (31) 引用。
4) *Weber-Liel*: Experimentelle Nachweis einer Kommunikation d. Endo- u. perilymph. räumlichen des Menschlichen intracranialen Räumen. *Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. physiol.* Bd 77, 1879.
5) *Boeninghaus* (1908) (31) 引用。
6) *Fleischman*: Studien über der Herkunft des labyrinthwasser. *Arch. f. Ohr. usw.*: 102: 193 (1918).
7) 羽根喜一：1) 迷路淋巴液は殺菌力を有するか。大日耳：21巻，1209頁，大4。2) 中耳炎の細菌学的及び免疫学的研究並にこれに対する内耳淋巴の意義について，耳鼻臨床：11巻，大7。
8) 大畑辰夫：Experimentelle Studies on the relation between the Cerebrospinal and labyrinthine fluid.

大日耳：33巻，406頁，昭2。
9) 田中政治：蝸牛殻導水管の官能に就て，大日耳：36巻，431頁，639頁，昭5(1930)。
10) *Karbowski*: Vergleichend anatomische Studien über den Aquaeductus cochleae und über seine Beziehungen zum Subarachnoidealraum des Gehirns. *Monatschr. f. Ohrenhk. usw.*: 64: 687 (1930).
11) *Jampolsky*: Über morphologischen Zusammenhang des Subarachnoidealraumes mit dem labyrinth. *Mschr. Ohrenhk. usw.*: 69: 23 (1935).
12) 大藤敏三：神経嚢と脳脊髄液，日耳鼻：51巻，261頁，昭23(1948)。
13) 大藤敏三：人体における蝸牛殻導水管の Barrier Membrane (棚膜)に就て，日耳鼻：54巻，204頁，昭26(1951)。
14) 松本規純：蝸牛殻導水管の組織学的観察，日耳鼻：53巻，4号(総会号)，12頁，昭25(1950)。
15) 松本規純：蝸牛殻導水管の組織学的研究(Ⅱ)，特に淋巴交流機構に就て，日耳鼻：54巻，97頁，昭26(1951)。
16) 松本規純：蝸牛殻導水管の組織学的研究，日耳鼻：55巻，401頁，昭27(1952)。
17) *Kley*: Zur Herkunft der Perilymph. *Zschr. f. Laryng.*: 30: 486 (1951).
18) *Lempert, Meltzer, Wever, Lawrence & Rambo*: Structure and Funktion of the Cochlear Aquaeduct. *Arch. Otolaryng.*: 55: 134 (1952).
19) 片木正雄：蝸牛殻導水管の組織構造及び其の機能に関する実験的研究，日耳鼻：54巻，97頁，昭26(1951)。
20) 大橋和：内耳血管帯に関する実験的研究，第2編 血管帯の機能に関する実験的研究，名古屋医学：第69巻，149頁，昭30(1955)。
21) *Svane-Knudsen*: Resorption of the cerebro-spinal fluid in guinea pig. An experimental study. *Acta Otolaryng.*: 49: (1958).
22) *Key u Retzius*: Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes, (1875).
23) *Wittmaack*: Über die path-anat. und path-phys-Grundlagen d. ernichtetrig. Erkrankungsprozesse des inneren Ohres und des Hörnervous. *Arch. f. Ohr-usw. Heilk.*: 99: 71 (1916).
24) *Kalefores*: Zeit. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte: 67: 113 (1923), (17) 引用。
25) *Meurmann*: 1) Zur Anatomie und physiologie des Aquaeductus cochleae. *Z. Laryng. usw.*: 17: 401 (1929). 2) Zur Anatomie des Aquaeductus cochleae nebst einigen Bemerkungen über dessen physiologie. *Acta Soc. Medic. fenn.*

- Duodecim (Fld) 13: 1 (1930). 26) *Waltner*: Barrier Membrane of the Cochlear Aqueduct: Histologic Structure on Patency of Cochlear Aqueduct. Arch. Otolaryng: 47: 656 (1948). 27) *Rüedi*: Some Animals Experimental Findings on the Function of the Inner Ear. Ann. of Otol.: 60, 993 (1951). 28) 木畑辰夫: Die Vitale Farbstoff Ausspeicherungs des labyrinth. 大日耳: 33 卷, 597 頁, 昭 2. 29) 吉尾克己: 蝸牛殻導水管の実験病理学的研究, 日耳鼻: 54 卷, 97 頁, 昭 26. 30) 加治俊信: 内耳液の変動機転に関する実験的研究, 日耳鼻: 56 卷, 701 頁, 昭 28. 31) 田中裕一: 蝸牛小管開通に関する並びに動物実験的研究, 日耳鼻: 59 卷, 1899 頁, 昭 31. 32) 斎藤瀾(後松本と改名): 内耳淋巴液の研究, 耳鼻臨床, 15 卷, 大 11, 16 卷, 215 頁, 233 頁, 大 12, 17 卷, 172 頁, 大 13, 19 卷, 185 頁, 195 頁, 大 15. 33) 高原高三: 耳鼻科領域における血球凝集反応に関する研究, 大日耳鼻: 39 卷, 541 頁, 昭 8. 耳鼻臨床; 28 卷, 453 頁, 昭 9. 34) *Aldred, Haltpike Ledoux*: Observation on the Osmotic pressure of Endolymph. J. physiol., 93: 446 (1940). 35) *Waltner, Raymond*: On the chemical composition of the human perilymph & Endolymph. Laryngoscope 60: 912 (1950). 36) 三宅弘: 内耳性難聴に関する研究, 特に髄液と内耳液の屈折率について, 日耳鼻: 56 卷, 907 頁, 昭 28 (1953). 37) 中島稔: 聴覚障害における髄液及び内耳液水素イオン濃度に関する研究, 日耳鼻: 57 卷, 779 頁, 昭 29. 38) 伊藤利彦: 聴器障害における内耳液及び髄液酵素の消長に関する臨床的並に実験的研究, 日耳鼻: 57 卷, 983 頁, 昭 29. 39) 吉川久夫: 聴覚障害における髄液及び内耳液アミノ酸に関する研究, 日耳鼻: 58 卷, 696 頁, 昭 30. 40) 大島司馬夫: 内耳液, 髄液の沈降反応に関する研究, 日耳鼻: 59 卷, 131 頁, 昭 31. 41) 柴田象太郎: 聴器障害における内耳液及び髄液の電気伝導度に関する研究, 日耳鼻: 59 卷, 176 頁, 昭 31. 42) 松生栄治: 内耳内, 外リンパ液のアミノ酸に関する研究, 日耳鼻: 60 卷, 502 頁, 昭 32. 43) *Rejtő*: Über des Flüssigkeitssystem des labyrinth. Mschr. Ohrenhk., 55: 324 (1921). 44) *Altmann and Waltner*: The Circulation of the labyrinthine Fluids. Ann. of Otol., 56: 684 (1947). 45) *Altmann and Waltner*: New investigations on the physiology of the labyrinthine Fluids. Laryngoscope, 60: 912 (1950). 46) *Altmann and Waltner*: Further investigations on the physiology of the labyrinthine Fluids. Ann. of Otol.: 59: 656 (1950). 47) 合馬文彦: 内耳淋巴の流動, 大日耳: 47 卷, 542 頁, 昭 16 (1941). 48) *Scevola. Ventra-Gregorini, Leonardelli et Cantu*: Sur le passage des médicaments der sang aux liquides labyrinthiques. pract. Oto-Rhino-Laryng: 12: 38 (1950). 49) *Dederding*: Guttulate formation in the outer angle of the scala vestibuli. Acta otolaryng: 46: 526 (1956). 50) 後藤修二, 三宅弘, 松崎久: 内耳液に関する研究, 第 2 報, (外リンパ蝸牛小管, 髄液の関係について), 日耳鼻: 60 卷, 臨時号, 274 頁, 昭 32 (1957). 51) *Böttcher*: Arch. Anat. Physiol., Lpg., p. 372 (1869), (54) 引用. 52) *Chilow*: Zur Frage über die Ausgleichung des labyrinthdrucks Zeit. f. Hals- usw. HK: 5: 404 (1923). 53) *Reudinger*: Zeit. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd 11, (1887), (31) 引用. 54) *Seymour*: Observation on the Circulation in the Cochlea. J. Laryng. and otol.: 68: 689 (1954). 55) *Shambaugh* (1909), (20) 引用. 56) *Guild*: The Circulation of the labyrinth. Amer. J. Anat.: 39: 57 (1927). 57) 河野敏之: 内耳循環障碍に関する実験的研究, 京都大誌: 3 卷, 409 頁, 昭 4. 58) 富山要宜: 内耳の生体染色に関する実験的研究, 解剖誌: 7 卷, 1391 頁, 昭 9. 59) *Miyamoto*: Experimentelle Untersuchung über die Schädigung des Gehörorgans durch die Gift-Wirkung d. Arzneimittel. Arbeiten aus der Med. Universität Okayama: 2: 412 (1931). 60) 尾銭二郎: 種々なる薬剤の聴器に及ぼす影響に就いての比較実験的研究, 日耳鼻: 43 卷, 1245 頁, 昭 12. 61) 大沢正人: 聴器ミトコンドリアに関する実験的研究, 日耳鼻: 59 卷, 1245 頁, 昭 31. 62) *Fieandt, Saxon*: Beiträge zur Histologie der Stria vascularis und der Prominentia Spiralis bei Säugern (Hünd u. Mensch). Z. f. Anat u. Entschlungesgesch: 106: 425, (1936). 63) *Saxon*: Histological Studies of the Endolymph and Resorption in the inner Ear. Acta otolaryng: 40: 23 (1951). 64) *Nachlas, Lurie*: The Stria Vascularis (Rivewand Observation) Laryngoscope: 61: 989, (1951). 65) *Francis, Weille*: The

Signification of the Arteriovenous Archades of the spinal lagment of the cochlea. Ann of otol.: 64: 173 (1955). 66) *Smith*: Structure of the stria vascularis and spinal prominence. Ann of otol.: 66: 521 (1957). 67) 野木敏之: 血管条上皮の実験細胞学的研究, 日耳鼻: 61巻, 1174頁, 昭3. 68) 原田隆宜: 内耳リンパ循環障礙に関する実験的研究, 第1編, 頂盲端実験, 第2編, 内リンパ囊破壊実験, 日耳鼻: 62巻, 319頁及び325頁, 昭34. 69) 渋谷友太郎: 両棲類聴器生体染色に関する実験的研究, 日耳鼻: 55巻, 707頁, 昭27. 70) *Naftalin and Harrison*: Circulation of lahyrinthine Fluids. Journal. of L. & O.: 72: 118 (1958). 71) *Lempert, Weaver and Lawrence*: Are the membranous Walls of the endolymphatic labyrinth permeable? Acta otolaryng. Sup 116: 182 (1954). 72) *Mygind*: Further labyrinthine Studies. Acta otolaryng. Sup. 58: 1 (1948). 73) *Mygind*: Beiträge Zur physiologische Flüssigkeitssystem des Labyrinth. Arch. ohr-usw. Heilk: 160: 472 (1952). 74) 大沢正人: 海狸蝸牛殻の微細構造に関する新知見, 日耳鼻: 61巻, 1598頁, 昭33. 75) *Siebenmann*: (31) 引用. 76) 高森時雄: 聴器の生体色素攝取, 京都医会誌, 17巻, 1072頁, 大9. 77) 中道吉亮: (20) 引用. 78) *Portmann*: L'utisation des Isotopes Radioactifs dans la physiologie des Liquides Labyrinthiques. Acta otolaryng, 44: 532 (1954). 79) *Graf and poretti*: Die Entstehung der perilymph. prac otorhinolaryng, 12: 351 (1950). 80) 鹿沼政雄, 久米直助: 家兎における椎骨動脈結紮の一新法, 耳鼻臨床: 20巻, 741頁, 昭2. 81) 松浦郁夫: う

つ血に因る聴器障礙に関する実験的研究, 東北医誌: 30巻, 583頁, 昭17. 82) 神岡藤二: 聴器迷路のシェワルツマン型組織反応に関する実験的研究, 日耳鼻: 55巻, 317, 昭27. 83) 稲葉節子: 内耳と脳腔との関係に就ての実験的研究, 特に気脳法の内耳に及ぼす影響 (2), 日耳鼻: 55巻, 624頁, 昭27. 84) 山口久雄: 膜様迷路の細胞学的研究, 第1編, 内耳組織の形態学的研究, 日耳鼻: 59巻, 1頁, 昭31. 85) 日比野典男: 内耳血管帯の組織呼吸に関する研究, 日耳鼻: 58巻, 563頁, 昭30. 86) 大橋和: 内耳血管帯に観する実験的研究 (第2編), 名古屋医学: 第67巻, 6号, 1頁, 昭28. 87) *Meyer*: Über die Durchlässigkeit des Endolymphshlauches für Flüssigkeiten. Zeit. f. Laryng. R.O.: 30: 455 (1951).

摺筆するに臨め御指導御校閲をいただいた恩師後藤修二教授に深謝し, 併せて種々御助言をいただいた三宅弘助教授並びに, 研究に便宜を与えられた稲沢病院篠田功院長に感謝する。

本論文の要旨は, 1) 日本耳鼻咽喉科学会第3回中部地方連合会, 2) 名古屋医学会第70回例会, 3) 日本耳鼻咽喉科学会東海地方会第15回大会, 4) 日本耳鼻咽喉科学会東海地方会第153回例会, 5) 日本耳鼻咽喉科学会東海地方会第154回例会, 6) 日本耳鼻咽喉科学会第4回中部地方連合会, 7) 日本耳鼻咽喉科学会東海地方会第16回大会, 8) 日本耳鼻咽喉科学会東海地方会第158回例会, 9) 日本耳鼻咽喉科学会第58回学術講演会において発表した。

(原稿到着＝昭和34. 10. 17日)