THE EFFECTS OF SOUND STIMULATION ON HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF CORTI'S ORGAN WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS DISTRIBUTION

By

K. KIKUCHI

*From the Department of Oto-Laryngology, School of Medicine, Nihon University
(Director: Prof. S. Nakamura)*

This paper reports influence of pure tone stimulation on histopathological changes of Corti's organ of normal guinea pig. The sound stimulations were conducted through metal tube directly from 1000, 2000 and 4000cps pure tone source to ear drum of guinea pig, and the sound level just before the ear drum was settled between 100 and 135db. The results obtained were as follows:

1. On the 1000cps stimulation group, critical intensity line was determined, which was connected with the intensity and duration of sound stimulation and was able to separate the reversible and irreversible change of Corti's organ,
2. On the 1000cps stimulation group, the beginning of the most damaged region was observed between 10.0 and 10.6mm from basal end.
3. On the 1000cps stimulation group, when the sound level was intensified, the damaged region was extended little to helicotrema but chiefly to basal end and the center of the damaged region was observed between 8.0 and 9.4mm from basal end.
4. On the 2000cps stimulation group, the center of damaged region was observed between 7.0 and 7.8mm from basal end and was near to basal end compared with that was on the 1000cps stimulation group.
5. On the 4000cps stimulation group, the center of damaged region was near to basal end compared with that was on 2000cps stimulation group, and observed between 6.4 and 7.2mm from basal end.

純音刺激と聴器病変、特に Corti's organ の病変の 拡がりかたについて

日本大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：中村四郎教授）

菊 池 恭 三
キク イチ キョウ ソウ

I. 緒 言

音響性外傷に関する実験的研究の歴史は古く、既に20世紀の初頭にその端を発して、今日に至るまでいぜんとしてあらゆる角度からその検索が行われている。その間、時代の変遷と共に研究方法にもいろいろと改良と工夫が加えられてきている。殊に最近急激に発達した電気音響学の新しい技術の導入のもとに、audiologyの飛躍的な進歩と相まって、音響刺激と聴器との間の興味ある相関関係が、従来の研究方法をもつてするよりも、より

一層の精密さをもつて研究され、したがって、あるものでは、従来の成績とは異つた形においてその成果がえられてきた。近代の機械文化の躍進的な発達に伴って、本研究の重要性はますます高く、しかも多角的な研究分野の発展が強く望まれているように思われる。

電気音響学的基础のもとに行つた音響性外傷に関しては、米国において Perlman (1941)¹⁾ が豊富な臨床例と実験的研究を報告し、Lurie (1944) ら²⁾ は強大な純音を長時間曝露した場合の Corti's organ の解剖学的

損傷を組織学的に観察し，Békésy(1949)⁵⁾は基底膜の振動から伝音の理論を考究し，Davis(1953)⁴⁾は，独自の研究方法によつて動物実験を行い，cochlear microphonics と組織学的所見との相互関係を研究した。

また，欧州においては，Rüedi and Furrer(1954)⁶⁾が人間と動物について実験を重ね，欧米グループの研究を比較して夫々の成績が一致したことを立証した。

その他，臨床的研究についてはきわめて多数の業績が発表されている。

一方，本邦においては，古くは Siebenmann 門下の吉井(1909)⁶⁾を始め，すぐれた数多くの研究があげられるが，強大な音響環境が次第に社会問題となりつゝある今日，基礎的研究の一つとして純音刺激による聴器の障害の度合いを検索して，その病変の可逆性の問題を追求することは甚だ重要な研究課題であると思われる。殊に音響刺激により，その聴閾値の最大上昇値が刺激音よりも 1 octave 上位に現われる場合を acoustic trauma と定義する(Zwislocki, 1949)⁷⁾ならば，acoustic trauma の概念もその範囲がきわめて広く，夫々の場合の Corti's organ における病変も可逆性から不可逆性へときわめてさまざまであることが予想され，従つて，その可逆性の限界点の分布が，刺激強度と刺激時間との関連において，およそどのへんに求められるかということを検索することは，臨床的にも甚だ興味のあることと思われるので本研究を行つた。またこの問題に関連して，cochlear frequency localization の検討も意義あることと思われるので graphic cochlear reconstruction 法をとり入れて実験結果をこれまでのものよりもより詳細に観察を行つたのでここに報告する。

II. 研究方法

A. 実験動物

体重 300～400gr. の健康な モルモットを使用した。雌雄の別や毛並は一定しなかつたが，外耳道および鼓膜に著変なく，かつ Preyer 氏反応良好なものを選んで実験に供した。

B. 純音刺激装置

純音刺激装置としては，純音発振器，増幅器および driver unit を用いた。純音発振器としては菊水電波製 R-C Signal Generator ORC-27 を，増幅には山水電

機製 Amp Model Q-50 を，そして driver unit としてはアシダ音響製 RU-15, RU-20, RU-25 および特製の RU-25 を用いた。

純音をモルモットの鼓膜に直接導くためには，直径 1.5cm, 長さ 28cm の金属性 tube の一端を driver unit に接続し，他端に耳鏡を装着し，この耳鏡をモルモットの外耳道に挿入密着した。その block diagram は第 1 図の通りである。

第 1 図 純音刺激装置

純音発振器より生じた純音を増幅してその sine wave の波形に歪のないことを確めた(第 2 図)。

第 2 図 実験に用いた sound system の波形

C. 音圧測定装置

従来の音圧測定法は，Davis et al(1953)⁴⁾を除き，その殆んどすべてのものが指示騒音計によるものであつたが，本研究においては，probe-tube microphone(東京理工研究所製)を使用して，鼓膜に接した音圧を測定した。Microphone は定期的に較正されたが，音圧測定装置および mic. の較正装置の block diagram は第 3 図に示した。

第 3 図 音圧測定装置および mic. 較正装置

本装置の microphone head に probe-tube を装置することにより，鼓膜直前，すなわち前方約 2mm の音圧が正確に測定された。Probe-tube の挿入法は第 4 図に示されるが，実験に当つては音響が鼓膜に向つて正しく導入されるよう特に留意した。

第4図 耳鏡と microphone head と probe tube との位置的関係

D. 音響刺激法

モルモットの腹腔内に 20% urethane 1.5~2.0cc を注射して全身麻酔を施し、身体の運動を制限した後、背臥位とし、上下肢と頭部とを固定し、音響装置より発する音響を tube を介して外耳道より鼓膜に直接導いた。

刺激音の振動数としては、1000, 2000 および 4000cps の各周波数を選び、音圧は 135~100db (re. 0.0002 microbar) 音響曝露時間は 2~60 分 (2, 3, 5, 6, 10, 12, 13, 15, 17, 20, 25, 30 & 60 分) とした。

第5図 Corti's organ 損傷の度合と分布図

これらの音響負荷実験は、すべて防音箱内において行われたが、この箱全体は脚によりコンクリート床上約 80cm に浮き上らせ、実験室の壁および床などからの振動の伝播を極力防ぐように留意した。防音箱は容積約 60×80×120cm であり、その壁はすべて外面より数えて、厚い木板、ロックウール、テックス、鉄板、テックス、ロックウール、木板、吸音材 (但し底面のみ硝子) の各層より構成されている。

E. 組織学的検査

音響を一定時間負荷された後、モルモットは生体固定に移された。すなわち、法に従つてモルモットの循環系を生理的食塩水で灌流した後、Wittmaack-山川氏液⁹⁾を注入し生体固定した後、側頭骨をとり出し左右の聴器を摘出した。この骨標本は、更に 5% 硝酸液で脱灰し、alcohol にて脱水後、celloidin 包埋を行い、蝸牛軸に平行に 20micron の連続切片とし、Hematoxylin-Eosin 重染色を行い、必要に応じて PAS 染色をもあわせ行い鏡検した。

一方、これらの連続切片標本を基礎として、教室の堀川⁹⁾にならつて、graphic cochlear reconstruction を行つて傷害部位を詳細に測定し、これと同時に reconstruction より測定された basilar membrane を一直線上に引き延ばして、傷害部位の観察を容易にした (第 5, 6, 7 図参照)。

III. 実験成績

音響刺激による障害を観察するにあたり、その病変の度合いに影響を与える重大な因子は、与えられた音圧と曝露時間および刺激音の振動数であるとは内外の研究者の一致した見解である。そこで本実験においては、刺激音の振動数としては、1000, 2000 および 4000cps を用い、刺激音圧は最高 135db から 100 db まで 5db step で段階をとり、又曝露時間は 2 分から

60 分迄の間として, これら
両者を適当に組み合わせた。

A. 剖検所見

音圧および曝露時間の夫々の増加にほぼ比例して, 中耳腔内壁面, cochlea 表面, 又は鼓膜に出血点ないし出血斑が認められた。すなわち, 音圧 135db では曝露時間 5 分より中耳腔内壁面など所々に茶褐色を帯び切め, 8 分より鼓膜にも出血点が認められ, 10 分以上では明らかに出血斑が現われていた。

しかし, 鼓膜破裂は, 全例において認められなかった。

B. 組織学的所見

標本を観察するに当つては, すべて graphic cochlear reconstruction を行い, 有毛細胞については, 胞体の膨化, 胞体構造の不明確化, 空胞形成, 支持細胞よりの剝離, 核の位置異常, chromatin の分布異常, pyknosis の有無などに就いてしらべ, 支持組織

については, Deiter 氏細胞, Hensen 氏細胞, Claudius 氏細胞の夫々について, 胞体の形態と基底膜よりの剝離および核の状態などについて観察し, 又, 被蓋膜, Reissner 氏膜の形態, mesothelial cells の配列異常などをみ, 又蝸牛殻管, 前庭階, 鼓室階あるいは血管帯附近の出血の有無, ラセン神経節細胞の変化などについてしらべた。Tunnel 腔や Nuel 腔内に現われる hyalin よう物質は病的とみなしたが, 有毛細胞間に稀に現われる不明の exudate ようのものを認めることがあつたが, これは対照実験にも現われることがあるのでこれは病的とみなさなかつた。これは恐らく標本作製途中でおこるものかもしれない (Werner)¹⁰⁾。

実験成績を述べる前に, 本研究中出现した聴器損傷の一般所見および Corti's organ における損傷の度合いの分類法について説明すれば次の通りである。

Corti's organ の損傷に対する組織学的分類²⁾⁴⁾⁵⁾

第6図 Corti's organ 損傷の度合と分布図

については, こゝでは組織学的所見と聴器の有する機能の点からみて, 病変を次の3度に分類した。

組織学的には:

第1度病変……有毛細胞は腫脹軽度で, 細胞壁は比較的原形を保ち, 核の変位, pyknosis を認める。支持組織, 殊に Deiter 氏細胞や Hensen 氏細胞の腫脹は軽度で, 基底膜よりの剝離は認められない。Mesothelial cells の性状の変化, 又はその減少は認められないか, 又はきわめて軽微であるもの。

この第1度の変化を更に a, b の2群に分けたが, このうち a は Corti's organ の所見が正常か, 又は外有毛細胞の軽度腫脹, 核の変位, あるいは軽度の pyknosis を示すものまでのものであり, b は細胞の変化が a よりも強く, 有毛細胞のほか支持細胞にも軽度の変化を示したが, それらは上述した範囲内の変化にとどまるものである (写真1と2)。

第2度病変……有毛細胞や支持組織の腫脹強く, 基底

第7図 Corti's organ 損傷の度合と分布図

膜よりの剝離が軽度で mesothelial cells の減少をみるもの(写真3)。

第3度病変……有毛細胞や支持細胞の崩壊強く、明らかに基底膜より剝離する。また mesothelial cells の消失が認められる(写真4と5)。

さらに Corti's organ 全体が消失する場合もみられる(写真12)。

以上の3段階の病変に分類したが、これらの変化は聴器の有する機能の点からみて、夫々つぎの過程に対応するものとの推察の下に分類を試みた次第である。

第1度 a 病変……殆んど正常の聴力を保持しうるか、又は病変が回復して殆んど正常の聴力にまで回復しうると考えられるもの。

第1度 b 病変……病変が回復に向つても正常にまで復し得ず一部に聴力損失を残すと考えられるもの。

第2度病変……部分的には永久聴力損失をきたすと考えられるもの。

第3度病変……進行性の永久聴力損失をきたして病変は完全に不可逆性であると考えられるもの。

標本は、すべてこの分類法に従つて観察されたが、特に内外有毛細胞、支持細胞、mesothelial cells の変化を主として検索した。

以下文中にある( )内は損傷の程度を示す

C. 1000cps 刺激群 (第1表)

本実験群では、刺激音圧 100～135db にわたる各種条件により、モルモット37匹に試みたが、標本完成にいたるまでの失敗例が5例あつたために、これらを除外して総数 32 例について、その成績を述べる。

100db 刺激群

曝露時間 12 分例では、有毛細胞の損傷は、basal end より 5.4～12.5mm の範囲に認められた。この範囲

では、有毛細胞については、胞体の構造は明確であるが、核に軽度の pyknosis が認められるのみで、空胞形成や支持細胞よりの剝離はなく、又支持細胞についても胞体の形態異常はなく、基底膜よりの剝離は認められなかった。Reissner 氏膜は直線状で著変なく、リンパ管内には赤血球の遊出は認められなかった(第1度 a 病変)。

曝露時間が 20 分となると有毛細胞の損傷範囲は 5.5～14.0mm となり少し拡大されていたが、病変の程度は核の pyknosis の他は著変がなかった(第1度 a 病変)。

曝露時間 30 分例においては、損傷の範囲は 5.2～14.0mm であつたが、損傷の度合いはやゝ強く有毛細胞の腫脹と核の pyknosis とが現われていた。Tunnel 腔や Nuel 腔には amorphous hyalin exudate が現われていたが、これは acoustic trauma による産物である(第1度 b 病変)。

音圧 105db, 10 分刺激例では、病変の範囲は 5.3～

第1表 1000cps 刺激群成績一覧表

EXPOSURE			INJURY			
No.	Db.	Min.	Distance (mm.) from Basal End	Turn	Grade	
1	100	12	5.4 ~ 12.5	I-U ~ III-L	1-a	
2	100	20	5.5 ~ 14.0	I-U ~ III-U	1-a	
3	100	30	5.2 ~ 14.0	I-U ~ III-U	1-b	
4	105	10	5.3 ~ 14.0	I-U ~ III-U	1-a	
5	110	2	6.8 ~ 14.3	I-U ~ III-U	1-a	
6	110	5	6.0 ~ 13.0	I-U ~ III-L	1-a	
7	110	10	5.2 ~ 12.6	I-U ~ III-L	1-b	
8	110	30	5.0 ~ 14.0	I-U ~ III-U	2	
9	110	60	3.0 ~ 14.3	I-L ~ III-U	3	
10	115	20	6.8 ~ 13.3	I-U ~ III-U	1-b	
11	115	30	4.4 ~ 13.5	I-U ~ III-U	3	
12	120	2	3.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	1-a	
13	120	5	3.2 ~ 13.8	I-L ~ III-U	1-a	
14	120	10	3.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	1-b	
15	120	17	3.4 ~ 12.8	I-L ~ III-L	2	
16	120	60	3.0 ~ 14.2	I-L ~ III-U	3	
17	125	10	5.5 ~ 13.8	I-U ~ III-U	1-b	
18	125	13	5.6 ~ 14.2	I-U ~ III-U	2	
19	125	15	5.5 ~ 14.0	I-U ~ III-U	2	
20	125	30	2.0 ~ 14.5	I-L ~ III-U	3	
21	125	60	3.0 ~ 14.5	I-L ~ III-U	3	
22	130	5	5.9 ~ 12.5	I-U ~ III-L	1-b	
23	130	10	2.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	3	
24	130	20	2.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	3	
25	130	60	2.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	3	
26	135	3	5.5 ~ 13.0	I-U ~ III-U	1-b	
27	135	5	5.0 ~ 13.8	I-U ~ III-U	2	
28	135	6	3.0 ~ 13.8	I-L ~ III-U	2	
29	135	10	3.4 ~ 14.2	I-L ~ III-U	2	
30	135	25	3.0 ~ 13.8	I-L ~ III-U	2	
31	135	30	4.0 ~ 14.0	I-L ~ III-U	3	
32	135	60	2.6 ~ 14.4	I-L ~ III-U	3	

14.0mm であつたが, 病変の度合いは軽症であつて有毛細胞のみに限局しており, 核が濃縮してやゝ位置が中央にずれていた. 支持細胞や mesothelial cells の病変は認められなかつた (第1度 a 病変).

110db 刺激群

曝露時間2分例では, 損傷範囲は 6.8~14.3mm で, 有毛細胞特に外有毛細胞の核の pyknosis が主要所見であり, 曝露時間5分例では, 損傷範囲は 6.0~13.0mm で, 軽度病変であつた (第1度 a 病変).

曝露時間が10分となると, 病変の程度は更に強くなり, 10.0~11.0mm の僅かの区域ではあるが有毛細胞の胞体間の hyalin exudate が著明となり胞体がやゝ不明確となつていた. 損傷範囲は 5.2~12.6mm の範囲であつたが, 支持細胞の変化は少なく mesothelial cells の減少は認められなかつた (第1度 b 病変).

しかし, 曝露時間が30分となると変化は更に強くなつていた. すなわち, 10.0~11.5mm の範囲では有毛細胞の腫脹が強くなり, 細胞壁が不明確となり, 病理組織所見上は第2度の病変を示していた. 病変の全範囲は 5.0~14.0mm で, この範囲内ではこれまで述べた病変と同様に第1度の変化が観察された (第2度病変).

曝露時間60分例では, 有毛細胞と支持細胞とは 8.2~10.9mm の範囲で消失しており, 細胞の崩壊は 5.0~12.0mm の間で著明にみられ, 細胞が癒合して基底膜よ

りの剝離を認める部分もあり, tunnel 腔は虚脱していた. 病変の範囲は広く 3.0~14.3mm であつた (第3度病変) (第5図).

更に音圧を 5db 増加して 115db とした場合, 曝露時間20分では, 有毛細胞や支持細胞には軽度の損傷が 6.8~13.3mm の範囲に認められるのみであつたが (第1度病変 b), 曝露時間が30分となると, 一部に病変が急激に強く表われていた. すなわち, 病変の範囲は 4.4~13.5mm で有毛細胞の核の pyknosis が認められ, 5.7~11.4mm の範囲では細胞が腫脹してその形態を失い始め, 6.4~8.8mm の範囲では有毛細胞は崩壊して強い病変を示していた. 支持細胞の変化は, 有毛細胞にほぼ平行した病変を示しており, 崩壊著明な部分では有毛細胞と混然一体となり, 夫々の細胞の判別ができないものがあつた. Mesothelial cells は, 5.5~12.0mm の範囲で減少しており, 特に 7.3~11.4mm の範囲では消失が認められた (第3度病変).

120db 刺激群

曝露時間2分例では損傷範囲は意外に広く 3.0~14.0mm であつたが, その病変の度合いはきわめて軽度であつて, 有毛細胞の胞体の腫脹はなく, 核の pyknosis が認められる程度であつた (第1度 a 病変). 曝露時間5分例では, 3.2~13.8mm の範囲にこれと大差ない所見がみられ (第1度 a 病変), 曝露時間10分例では, 更に有毛細胞の胞体が軽度に腫脹し, mesothelial cells の減少が 10.5mm 附近に見られた. 損傷範囲は 3.0~14.0mm であつた (第1度 b 病変).

曝露時間の最も長い60分例においては, 病変の範囲は最も短い2分例と殆んど同様で, 3.0~14.2mm であつた. 有毛細胞や支持細胞の消失は認められなかつたが, 5.2~11.0mm の範囲では著明な崩壊が認められ, この範囲内の細胞は一つの塊として基底膜から遊離してその上にのつている形であつた (第3度病変) (写真6).

125db 刺激群

曝露時間10分例では, 5.5~13.8mm において有毛細胞の核に pyknosis が認められ, 6.5~12.0mm の範囲では有毛細胞と支持細胞の夫々の胞体に軽度の腫脹をきたしており, mesothelial cells の減少は 8.0~12.0mm の範囲に認められた (第1度 b 病変). 曝露時間13分では, 第1度 a 病変が 5.6~14.2mm に, 同 b 病変が 6.2~12.0mm に認められ, 最も強い病変は有毛細胞の腫脹, 核の pyknosis ないし核の消失が 10.0~11.0mm の範囲に認められた. 支持細胞の病変としては, 8.0~

12.0mm においてやや強く，胞体の崩壊しかつたものの，核の位置異常などが認められた。Mesothelial cells の病変区域は広く，7.5～13.0mm に消失ないし著明な減少が認められた（第2度病変）。

曝露時間 15 分例は，これと大差ない所見で，損傷範囲は 5.5～14.0mm であったが（第2度病変），30 分例では病変は非常に強く表われていた。すなわち，2.0～5.0mm の範囲では，細胞の変化はそれ程著明ではないが，被蓋膜の直下に赤血球が浮遊しており，有毛細胞については，胞体の崩壊が 5.0～14.5mm の範囲に認められ，核は pyknosis 又は消失がみられた。最も大きな変化は有毛細胞の消失であつて 7.5～9.5mm に認められた（第3度病変）。曝露時間 60 分例では，有毛細胞の腫脹は 3.0～14.5mm に，崩壊は 5.5～11.5mm の夫々の範囲に著明であつたが，こゝに興味あるのは 30 分例で細胞の消失が認められたのに対し，60 分例では認められなかつたことであり，これは恐らく個体差の存在によるものかも知れない。なお，60 分例では，支持細胞の崩壊と mesothelial cells の消失とは，有毛細胞崩壊の程度とほぼ比例して認められたが mesothelial cells の減少は 4.0～14.0mm の範囲においても認められた（第3度病変）。

130db 刺激群

曝露時間 5 分例では，有毛細胞の pyknosis のみをきたしたもののについて観察すると，5.9～12.5mm の範囲に認められたが，有毛細胞が軽度に腫脹し，細胞間に hyalin exudate を生じたものは 8.3～12.0mm の範囲であつた（第1度 b 病変）。曝露時間 10 分例では，病変は急激に強く現われていた。すなわち，有毛細胞の胞体の軽度の腫脹や核の pyknosis は 2.0～14.0mm の範囲に，細胞の崩壊は 2.5～12.0mm の広範囲に，そして細胞の消失は 5.8～10.6mm において認められた。支持細胞については，有毛細胞の所見にほぼ比例していたが，Deiter 氏細胞は基底膜から剝離し始め Hensen 氏細胞と Claudius 氏細胞との間には間隙を生じ，有毛細胞の消失の部分では，なお mesothelial cells が認められた。内外リンパ管内には多数の赤血球が認められ，血管帯にも崩壊が認められた（第3度病変）。曝露時間 20 分例では 2.0～14.0mm の範囲に病変がみられたが著明な崩壊は 2.4～11.8mm の範囲に認められた（第3度病変）。曝露時間 60 分例では 2.0～14.0mm の範囲に病変を生じており，有毛細胞や支持細胞に著明な崩壊が認められ 6.0～10.8mm の範囲では消失が認められた（第3

度病変）。

135db 刺激群

曝露時間 3 分例では，有毛細胞の軽度の腫脹が 5.5～13.0mm の範囲に認められ，支持細胞の軽度腫脹と mesothelial cells の減少とが 9.0～11.0mm に認められた（第1度 b 病変）。曝露時間 5 分例では，病変範囲はほぼ同様で 5.0～13.8mm であったが，有毛細胞と支持細胞との軽度腫脹と，胞体間の hyalin exudate が認められ，又 mesothelial cells の減少は 7.0～13.0mm の範囲で，特に 9.0～11.0mm において著明であつた（第2度病変）。曝露時間 6 分例では，病変の範囲は 3.0～13.8mm であったが，特に 5.6～11.5mm では有毛細胞の腫脹強度となり，支持細胞についても Deiter 氏細胞は基底膜より剝離し始め，又 Hensen 氏細胞と Claudius 氏細胞との間には間隙を生じ，支持組織としての構造を失い始めていた。又，第1と第2回転の特に鼓室階に出血が著明であつた（第2度病変）。曝露時間 10 分例では，有毛細胞の病変の範囲は 3.4～14.2mm で，有毛細胞と支持細胞の崩壊は 5.9～8.6mm の範囲に認められたが，細胞の消失はなかつた。Mesothelial cells の消失は 6.0～13.0mm の広域に認められた（第2度病変）。曝露時間 30 分例では，病変は 4.0～14.0mm の範囲に生じていた。有毛細胞と支持細胞との著明な崩壊は 5.5～12.0mm の範囲であつたが，リンパ管内の出血が著明であつて，基底膜の下に恰も mesothelial cells のように赤血球の並んでいる所もあつた（第3度病変）（写真7）。

本群最大の刺激強度である 60 分例では，有毛細胞の病変は basal end より 2.6～14.4mm にわたる広範囲に生じていた。この範囲では，有毛細胞は軽度の胞体の腫脹と核の pyknosis を認めたが，支持細胞の変化は認められない。Mesothelial cells の変化も少ない。更に 5.4～12.9mm の範囲では有毛細胞，支持細胞共に著明な崩壊がみられた。すなわち，有毛細胞は胞体の腫脹強く，細胞壁の明確さを欠き，支持細胞についても腫脹して構造が不明確となり，基底膜より剝離し始め，又 mesothelial cells の消失も認められた。最も強い変化は 6.0～11.2mm の範囲にみられた有毛細胞や支持細胞などの消失であつた（第3度病変）（第6図，写真8と9）。

D. 2000cps 刺激群

110db 刺激群

曝露時間 20 分例では，有毛細胞の軽度腫脹と核の pyknosis の所見が，4.0～12.5mm の範囲に認められた

が，7.0～10.0mm では更に支持細胞も腫脹して胞体がやゝ不明瞭となり，又この範囲内では，mesothelial cells も減少していた（第1度b病変）．曝露時間60分例では，有毛細胞と支持細胞の崩壊範囲は5.0～11.5mm に認められたが，高度の崩壊は7.5～9.0mm の範囲に生じており，mesothelial cells については5.5～10.8mm において消失していた（第3度病変）．

120db, 125db 刺激群

120db, 5分刺激例では，有毛細胞の損傷範囲は4.0～13.5mm であったが，細胞の崩壊は6.8～10.8mm の範囲に生じており，この範囲内では tunnel 腔に hyalin exudate を生じ，核の pyknosis も著明に現われていた．支持細胞の崩壊と mesothelial cells の減少とは，7.0～9.0mm において最も著明であった（第2度病変）．120db, 60分例では有毛細胞と支持細胞の崩壊は4.5～11.2mm の範囲に認められ，特に5.0～7.0mm の範囲では，細胞消失直前の像を示し，又7.0～9.5mm では，有毛細胞と支持細胞の胞壁は癒合してしまい，Deiter 氏細胞は基底膜より遊離していた（第3度病変）（写真10）．

125db, 30分刺激例の病変範囲は3.0～13.0mm, Corti's organ の崩壊範囲は3.5～11.5mm, 消失範囲は6.2～8.2mm であった（第3度病変）．60分例では，病変は更に basal end に偏り，損傷範囲は1.8～14.8mm の広範囲であったが，細胞の崩壊は2.0～11.0mm に認められ，特に細胞壁不明という強い崩壊は7.0～11.0mm において認められた．細胞の消失は6.0～8.0mm にみられた（第3度病変）．

130db 刺激群

曝露時間10分例では，病変の範囲は5.0～14.8mm で，有毛細胞と支持細胞の崩壊は6.2～11.0mm に，消失は7.0～9.0mm において認められた．しかし，細胞には変化の少ない2.0～5.0mm の Corti's organ の上には赤血球が認められ，この範囲の Corti's organ とリンパ液の振動との間に密接な関係のあることを示していた．又，外リンパ管内には多数の赤血球の遊出が認められた（第3度病変）．曝露時間20分例では有毛細胞と支持細胞は5.7～11.0mm の範囲において崩壊し，殊に6.3～7.0mm では Deiter 氏細胞の崩壊著明で，一部に消失の部位も認められた．細胞の消失範囲は7.0～8.6mm であった（第3度病変）．曝露時間25分例では，有毛細胞と支持細胞の消失は5.6～6.8mm の範囲であったが，細胞全部が消失している所と，tunnel 腔は存在

し特に外有毛細胞とその支持細胞とが消失している所とがあつた（第3度病変）．

135db 刺激群

曝露時間4分例では，有毛細胞の病変は2.2～14.5mm の範囲に生じていたが，この範囲では細胞の腫脹は認められるが比較的原形を保っており，核では pyknosis が認められた．細胞の崩壊は6.0～10.8mm の部位に認められたが，最も著明な変化は6.3～8.5mm の区域にみられた Corti's organ の消失であつた．Mesothelial cells は5.0～12.0mm の範囲で減少ないし消失が認められた（第3度病変）．曝露時間6分例では，細胞の崩壊は5.6～11.5mm に，消失は6.4～8.2mm に認められた（第3度病変）．曝露時間10分例では，病変は1.8～13.0mm の範囲で，細胞崩壊は4.8～10.7mm で著明であり，そして5.2～7.8mm の範囲に細胞の消失が認められた．1.8～4.0mm の部位では，外有毛細胞の特に外側2列において核の pyknosis が著明であつた（第3度病変）（第7図）．

曝露時間20分では，有毛細胞と支持細胞の消失は5.0～7.2mm であったが，mesothelial cells は5.0～10.0mm の広域において消失していた．有毛細胞は2.2～10.7mm の範囲で崩壊して塊状となり，細胞壁は不明で，tunnel 腔には exudate が充満していた（第3度病変）．曝露時間30分では，Corti's organ の病変は1.5～14.0mm の広範囲で，有毛細胞と支持細胞の崩壊は4.6～10.0mm に，消失は5.5～7.2mm であったが，mesothelial cells の消失は4.6～11.0mm の広域に及んでいた（第3度病変）．

つぎに，曝露時間を延長するとどの程度の損傷をきたすかを知るために，135db 2時間刺激の実験を行つた．

この例では，殆んど全域の Corti's organ に病変が認められた．すなわち oval window に近い部分でも Corti's organ の崩壊は著明で，例えば2.2mm の Corti's organ は写真11のように，有毛細胞の崩壊著しく，支持細胞も変化し，殊に Claudius 氏細胞は腫脹して塊状に膨化して基底膜より剝離す前の形を示していた．この標本の附近では，Claudius 氏細胞が scala media 中に浮遊しているものもあつた（第3度病変）．

E. 4000cps 刺激群

110db 刺激群

曝露時間2分例では，有毛細胞の胞体の軽度腫脹と核の pyknosis とが3.2～13.2mm の範囲に認められたが，その他には著変を認めなかつた（第1度a病変）．

曝露時間3分例でも、病変範囲は3.0～13.0mmに有毛細胞の核の pyknosis のみが認められ、支持細胞や mesothelial cells には著変をみとめなかつた(第1度 a 病変)。曝露時間30分例では、有毛細胞と支持細胞は共に胞体の軽度の腫脹と核の pyknosis とが3.0～13.0mmの範囲に生じており、細胞の崩壊が6.2～9.8mmの範囲に認められた。この範囲の有毛細胞と Deiter 氏細胞と Hensen 氏細胞とはすべて塊状に癒合していたが、基底膜よりの剝離は認められなかつた。最も著明な崩壊は6.2～7.2mmに認められ、こゝでは塊となつた有毛細胞と支持細胞とが基底膜より剝離している部分もあつた(第3度病変)。

120db 刺激群

曝露時間3分例では、病変は3.3～13.5mmの範囲に有毛細胞の軽度腫脹と核の pyknosis が認められ、5.0～7.5mmの範囲においては、支持細胞の軽度腫脹が認められた(第1度 b 病変)。曝露時間15分例では、1.4～11.7mmの範囲に有毛細胞の核の pyknosis を認め、又4.6～10.5mmの範囲では細胞の崩壊が著明となり、特に7.0～8.0mmでは支持細胞が基底膜より剝離していた。最も強い病変は Corti's organ の消失であつて、これは5.8～7.2mmにおいて認められた(第3度病変)。曝露時間30分例では、著明な Corti's organ の崩壊が5.5～11.0mmに、同消失が7.7～8.5mmの範囲に認められた(第3度病変)。

123db 60分刺激例

有毛細胞の腫脹や核の pyknosis は1.4～13.7mmの範囲でかなり basal end に及んでおり、Corti's organ の崩壊は1.8～11.0mmで、又同消失は2.2～6.6mmの範囲すなわち第1回転のほぼ全域に及んでいた(第3度病変)。

F. Critical intensity について

Acoustic trauma を Zwislöcki¹⁷⁾ の云うように広義に解釈して、Corti's organ における損傷程度を病理形態学的に観察して、可逆性と思われるものと、不可逆性と思われるものとに分類して、両者の間に境界線を求めるか否かを上記の実験結果から検討してみた。

もちろん、Corti's organ における損傷は刺激音圧と刺激時間との両因子に影響されるが、そのうちでも大きな影響因子は音圧である所から、損傷部位が元通りに回復する可能性のあると思われる可逆性の限界点という意味で、こゝでは critical intensity という言葉を使用した。ただし、こゝにいう critical intensity は、一般に

用いられている意味よりは広義のものである。

厳密な意味で critical intensity を病理形態学的に求めることは甚だ困難ではあるが、病理組織学的所見から、音響曝露により生じた損傷が回復されるであろうと推定される点を想定し、これを結んで critical intensity line と考えた。この曲線を求めるために 1000cps について、Corti's organ の有毛細胞と支持細胞の形態学的変化を、縦軸に音圧、横軸に音響曝露時間をとつた図上に現わしたのが第8図である。この図で、永久聴力損失をきたすと推定される点、すなわち×印(第3度病変)、△印(第2度病変)および病変は少ないが聴力損失が残るであろうと考えられる●印(第1度 b 病変)の存在する部位と、正常聴力に回復することができると考えられる点○印(第1度 a 病変)の存在する部位との間を分割する線がいわゆる critical intensity line である。第8図中の点線がこれを示し、この点線よりも左方は病変の可逆性を、右方は不可逆性を示している。

第8図 1000cps 刺激群の Corti's organ の損傷度

G. 損傷の局在性について

基底膜上の音響による局在性をしらべるために、graphic cochlear reconstruction を行つて作図したグラフを、第1度病変群と第2度および第3度病変群の2群に分けた。解剖学的損傷を数字に置き換えることは甚だ困難ではあるが、たとえば、組織的に第3度の病変をきたしている部位を(+3)というように、その病変の程度を示す数字をその損傷の指数として、基底膜上の各部位について病変の程度の度合別にこの指数の和を求めたのが第9図である。

実線は、有毛細胞の変化が第1度に属するもの14例より集計して得られたものであり、点線は第2度8例、第3度10例、合計18例より求めて、これを点線と比較する便宜上、それを1/2倍したものである。この図から1000cps 刺激群における Corti's organ の第1度病変

の中心は 10.0～10.6mm の部位であると考えられる。

第9図 1000cps 刺激群の Corti's organ 損傷の発生分布図

一方、刺激強度の弱いものについて、病変の局在性を検討してみると、次のように 10.0～11.0mm の附近が最も損傷され易いのではないかと推定された。すなわち、110db, 30 分刺激例では 10.0～11.5mm に有毛細胞の胞壁不明確となり、120db, 10 分刺激例では 10.5mm 附近の mesothelial cells の減少がみられ、135db, 3 分例では、9.0～11.0mm に支持細胞の軽度腫脹と mesothelial cells の減少が認められた。

つぎに、刺激強度の増大に伴う病変の拡がりかたを観察すると、これは左右対称性に拡がるのではなく、helicotrema よりもむしろ basal end の側により大きくずれる傾向がいちじるしく（第9図）、第2度および第3度病変群においては、特に 8.0～9.4mm の範囲に損傷の中心が現われた。

2000cps および 4000cps 刺激群についても、損傷の局在性をしらべるために 1000cps 刺激群と同様の方法によつて作図したのが第10図である。この図では（第2度+第3度）病変群を图示してあるが、比較の便宜上、1000cps の第2度および第3度病変群のそれを图示した。第10図からみれば、損傷の中心は 2000cps 刺激群では 7.0～7.8mm、4000cps 刺激群では 6.4～7.2mm に現われていた。

第10図 2000cps および 4000cps 刺激群の Corti's organ 損傷の発生分布図

IV. 考 察

正常な聴器を有すると考えられる動物に音響刺激を与え、いわゆる音響性外傷を生ぜしめた聴器を病理組織学的に観察するこれまでの実験的研究の多くは、動物を無麻酔のもとで且つ自由音場において進められてきた。しかしこのような刺激条件下では、鼓膜に加わる実際の刺激音圧が不明確であり、したがって刺激音圧と聴器障害との関係が正確に表現されていないことになる。そこで、本研究においては、音響を直接鼓膜に導き、鼓膜直前の音圧を測定する方法をとつたが、こゝで先ず、本実験方法について考察してみたい。

A. 実験方法について

従来の多くの研究者達が選んだ無麻酔、自由音場による研究方法は、実験方法の正確さという点で満足でき難いものが多い。すなわち、音響曝露中被実験動物は集合して音響に対する防禦的体位をとりやすく、又単独でも常に頭位を移動せしめるので、果して聴器に対してどれだけの音圧が与えられたかは疑問である。又外耳道の解剖学的構造の上からみても、自由音場で測定された音圧と鼓膜直前で測定された音圧との間にはかなり大きな相違があると思われる。

こゝにおいて、Davis ら⁹⁾は、音響をゴム管によつて直接鼓膜に導入し、その先端に probe-tube microphone を装着して鼓膜直前の音圧を測定したのであるが、これは従来多くの研究者達が用いた指示騒音計による音圧測定法よりもはるかに改善されたものというべきであろう。そこで、本研究においてもこの方法を採用して、音響を金属管と耳鏡により鼓膜に直接導き、さらに probe-tube microphone を使用して、実験中随時鼓膜直前の刺激音圧を測定することにより、自由音場の方法による欠点をさけた。

また実験動物には全例共 urethane による全身麻酔を行つてから音響刺激を加えたが、こゝで考慮すべきは中耳骨小筋の音響性反射収縮作用である。Bockendahl は中耳骨小筋は音響の持続する間は収縮状態にあると述べたが、Luesher は鐮骨筋は弱い連続音に対して最初に瞬間的に収縮するのみであり、中等度の音響では数回の連続的収縮が認められ、強い音響によつては持続的に収縮すると報告し、また Lindsay ら¹¹⁾は、鐮骨筋の収縮は防禦機構として作用する生理的現象であり、これは全身麻酔によつて消失すると述べている。Davis らも全身麻酔により、100～10000cps のいかなる純音に対しても中耳骨小筋の反射性収縮はみられないと述べている点

などからみて、本実験においても、全身麻酔によつて中耳骨小筋の反射性収縮を除外することにより、内耳に対する音響の直接の影響を探索するように力めた。

Urethane の聴器に対する薬物としての中毒作用は、Davis ら⁴⁾ によれば全く認められないという。

刺激実験室としては、既述したような防音箱を床上に浮かせて使用したが、箱の容積が大きく且つ刺激時間が短いので、床の振動、その他の環境条件の聴器に対する影響は考慮する必要はないと思われる。

B. 実験成績について

聴器に対する音響刺激の影響は、主に刺激音の強さとその持続時間とに支配されるが、そのほかには個体の抵抗の大小によつても支配されることは、よく知られた事実である。これは聴覚のみならず他の感覚器官においても認められた事実であり、一般的にいつて、 $R=f(IT)$ で表わされる。ただし I ＝刺激の強さ、 T ＝刺激時間、とする。この場合 I が極端に増大すれば、 T は小さくとも聴器の損傷は回復性を失つて永久的難聴に陥つてしまう事実も、私共が平素臨床で経験するところである。これを実験的に証明した成績も数多く報告されている。私もこれを追試して、135db, 3時間, 7日間連続という異常に強い刺激音によつて、モルモットの Corti's organ が局部的に完全に消失した成績をみている（写真12）。

しかし、私の興味は、聴器が永久的損傷に陥る一歩前の状態、云いかえれば、病変の可逆性と不可逆性との限界が、刺激音の強さと刺激時間の長さの関連において、病理組織学的に求められるかどうかという点にあるので、この観点から先ず本実験成績について考察してみた。

この目的のためには、病理組織学的所見に現われる比較的弱い刺激条件から、しだいに強い刺激条件へと研究を進めていつて、その傷害部位の初発部位やその拡大方向と、刺激音の周波数との関係を graphic cochlear reconstruction 法により、従来の方法よりも詳細に究明するように努力した。

Corti's organ に現われる acoustic trauma の病変が高度で、たとえば Corti's organ の崩壊（第2度病変）や消失（第3度病変）のみられるような場合は、明かに不可逆性変化と断定することができるが、有毛細胞や支持組織などに現われる軽度病変（第1度 a および第1度 b 病変）から可逆性か否かを明確に決定することは病理学上からは甚だ困難な問題である。厳密に云えば、いつたんある強さの音響刺激をうければ、正常な所見を

呈すると思われる Corti's organ でも機能的には聴力障害をおこしているだろうことは考えられうところである。しかしここでは、形態学的立場から、主に有毛細胞の変化を主眼として観察し、Corti's organ が正常範囲内と思われるものおよび有毛細胞の軽度の変化を第1度 a 病変として、これを可逆性変化とし内外有毛細胞の軽度の腫脹、核の変位あるいは軽度の pyknosis のあるもの、またこれに Deiter 氏細胞や Hensen 氏細胞などの支持組織に軽度の腫脹や核の位置異常、pyknosis、mesothelial cells の軽度の減少のみられるものまでの範囲を第1度 b 病変とし、これは恐らく一部は回復しうるが、永久的傷害として回復しないものと推定した。

そこで、刺激条件が弱刺激からしだいに増大するにつれて、Corti's organ における損傷のおこり易い部位とその度合いは、どのように進展するかを検討してみる必要がある。

Corti's organ の各細胞の損傷順位については、一般的には、外有毛細胞、内有毛細胞、支持細胞の順におかされるといわれている。私の成績では、弱刺激の場合（100db 20分以下、又は 110db 10分以下）にみられる変化は、まず外有毛細胞に、ついで内有毛細胞に現われるが、この変化としては核の位置異常や pyknosis、ついで有毛細胞は膨化して細胞壁が不明確となる。この頃から Hensen 氏細胞の膨化、pyknosis が現われ初め、Nuel 腔や tunnel 内に無構造の hyalin よう物質が浸出しはじめ、pillar cells その他の支持細胞の変形や破壊がおこり、mesothelial cells もまばらになり、あるいは消失する。従つて、mesothelial cells の消失は Lurie ら²⁾ のいうように acoustic trauma の初発所見ではなく、有毛細胞の変化よりもかなり遅れて現われるように思われる。さらに刺激が強まると、Corti's organ は基底膜より剝離しはじめ、終には Corti's organ 全体が完全に消失するようになる。しかし基底膜と被蓋膜は最も損傷され難く、本実験中の全例において、その損傷は認められなかつた。

有毛細胞と支持細胞とが Corti's organ のうちで最も抵抗の弱い部分であり、基底膜と被蓋膜が強い抵抗を示すことは、Katsuki and Covell¹²⁾ の位相差顕微鏡所見によれば、後者は細かい線維を含む物質によつて構成され、その化学成分も他のものと異なることからもうなずけることと思われる。

このような形態学的変化を基礎として、第1表の実験成績及び第8図をみると、病理組織学的にみた可逆性変

化と不可逆性変化との間に一つの分劃線が引かれることになる。すなわち、刺激の強さと刺激時間の長さとをそれぞれ因子とする一つの直線である。これがここにいう「広義の critical intensity line (限界強度線)」である。

したがって acoustic trauma においては、刺激の強さはもちろん重要な影響因子ではあるが、刺激時間の長さもまた重要な役割を演ずるものである。Davis ら⁴⁾の行った刺激時間 10 秒から 5 分迄の実験では、刺激時間よりも刺激の強さがより重要な影響因子であると述べ Ruedi⁵⁾もこれを支持しているが、私の実験の場合のように、刺激時間が 60 分にも達すると、刺激の強さのみならず、刺激時間も大きな役割を演ずることが分る。そしてこの critical intensity line を越えない範囲内においては、Corti's organ の病理組織学的所見は正常範囲内であるか、あるいは病的所見はあつても極く軽度で、その機能も回復しうるものと考えられうる程度のものである。この線をこえると、病変の回復性の見込みはないものと考えられる。

聴器損傷の回復については、Eldredg ら¹³⁾によると音響刺激の第 1 週において既に行われ、本質的には 2 週間で殆んど完全であるが、一方損傷細胞のその後の変性は更に長期にわたつて持続すると述べている。私の研究で聴器に対する刺激後の経過をみながつたのは、一つには実験方法が全麻酔によるもので、覚醒後正常な状態において数週間これを飼育するのが困難であつたからであり、又一つには、聴器損傷の程度を他覚的にしらべる場合、動物の聴力測定の方法としてよく用いられる Preyer 氏反応は確に簡単な方法ではあるが、これによつて作製した audiogram は聴器の解剖学的変化とは必ずしも一致する結果を示さなかつたために、研究の方針として音響刺激後即殺の方法をとつたのである。しかし、acoustic trauma の回復状況を完全に追求するためには、音響刺激後長時間動物を生存せしめる方法を工夫しなければならないが、これは今後の研究課題である。

刺激の弱い場合、聴覚の機能と聴器損傷による病理組織学的所見との関係は Davis ら⁴⁾によれば、確実に聴力の回復するものは組織的に全細胞はすべて正常の所見を呈し、聴力が多分回復するであろうものは、組織的には有毛細胞の腫脹少なく、核の消失や exudate を認める事があり、支持細胞では小空胞を形成する程度の病変を示し、mesothelial cells はやや減少するという。私は、形態学的にみて、有毛細胞の変化を第一義的に考え、その胞体の軽度の腫脹と核の軽度の pyknosis まで

の変化を可逆性変化と推定した。

Corti's organ の解剖学的損傷と聴力との関係は興味あるところで、久保と志多¹⁴⁾は組織的に Corti's organ に変化が認められなくても聴力の低下していることがあると報告しているし、又 Spoendlin¹⁵⁾によるとモルモットの聴器に弱い音響負荷を行つて外有毛細胞を観察すると、細胞内の mitochondria に小顆粒を生じ、これが正常動物より数が多くなり封入体を生じ、又細胞の基底部における神経終末の mitochondria が変化して膨化した。これら二つの変化が生じて他の細胞形成の構造と細胞核とは特記すべき所見が認められなかつたという。この報告では、細胞の変化と聴力との関係については全くふれていないが、mitochondria が主としてリボ核酸と磷脂質とからなり細胞必須成分をなす重要物質であることを思えば、外有毛細胞の機能上何んらかの変化をきたすのではないかと考えられる。

このように、Corti's organ の病理組織学的所見と聴覚機能との間には、病理組織学的検索の限界をこえて、あるいは電子顕微鏡的検索にまたねばならない多くの未知の問題が残されていると思われるので、これらについては、なお、将来の研究にまたねばならない。

次に、基底膜における病変の局在性とその拡がりかたについて考察してみたい。

Acoustic trauma の発生部位と刺激音の周波数との関係なるべく詳細に検討する意図のもとに、モルモットの基底膜の長さを測定し、graphic cochlear reconstruction を行つて、そのグラフ上に損傷部位をプロットしてみた。先ず 1000cps 刺激群についてみるに、本実験群中の弱刺激により出現する有毛細胞の軽度病変は basal end から 5.4～14.0mm の範囲に現われるが、このうちでも 10.0～10.6mm 附近に有毛細胞の最も著しい変化がみられる(第 9 図参照)。したがつて、1000cps の弱刺激によつて、病理組織学的所見上最も強く反応する Corti's organ の部位は basal end より 10.0～10.6mm 附近(第 2 回転上部に相当する)にある。Lurie ら²⁾は 1000cps の frequency localization は第 3 回転下部に、また豊島¹⁶⁾は蝸牛電気反応からみて、これが第 2 回転上半部にあるというが、私の成績はむしろ豊島のそれに近いが、彼等は両者共に基底膜上の数値をもつて表現していないので、私の成績と比較することができない。

次に、刺激条件が増大すると、有毛細胞のみならず Corti's organ 全体に現われる変化も第 2 度、第 3 度と

強まり、Corti's organ の崩壊や、ついには消失するにいたるものも現われるが、このような強い変化群についてみるに、この最も強い変化は、basal end より 8.0～9.4mm 附近に現われ、これに次ぐ変化も全体として helicotrema の方向よりも basal end の方向により大きく移動する(第9図)。すなわち、刺激が増大しても、helicotrema の方向へは殆んど進まない(14.5mm まで)にも拘らず basal end に向つては basal end より 2.6～3.0mm 附近までも病変は拡大する。この事實は、人体実験において、刺激強度が増大するにつれて、T.T.S. が刺激周波数よりも 1/2 octave、次ぎには 1 octave の周波数領域に順次移動し、下方周波数域には著しい変化がないという、Davis や司城¹⁷⁾の成績とよく一致する。たゞし、本実験成績からは前述の 10.0～10.6mm 附近が 1000cps の感受部位であるとは断定できない。何故かといえば、中村、司城の人体実験の成績からすれば、1000cps, 100db (S.L.), 1 分間の刺激によつて T.T.S. の最大値は既に 2000cps に現われているからである。

次に、2000cps の場合をみるに(第10図参照)、2000 cps 刺激群のうち弱刺激では 4.0～12.5mm の範囲に病変が現われ、そのうちでも強い変化は、basal end より 7.0～7.8mm 附近にみられ、刺激条件の増大するにつれて、病変は helicotrema の方向へは殆んど拡大せず(せいぜい 14.8mm 附近まで)、専ら basal end の方向へ向つて進行する(1.5mm 附近まで)。

更に、4000cps 刺激の場合には、弱刺激では basal end より 3.0～13.0mm の範囲に病変が現われ、そのうち強い病変の中心は、basal end より 6.4～7.2mm の附近に現われ、刺激条件が増強すれば、病変は basal end から 1.4mm 附近まで波及するが、helicotrema の方向へは余り拡大せず 13.7mm 附近までである。

このように、刺激音の周波数が 1000cps, 2000cps, 4000cps と増加するにつれて、Corti's organ における病変部位も次第に基底膜上を basal end の方向に向つて移動するが、逆方向の helicotrema に向つては病変部位は殆んど移動しない。

要するに、本実験成績を総括すれば、1000cps 刺激群のうち弱い刺激によつて最も強い変化の現われる部位は、基底膜上 basal end より 10.0～10.6mm 附近(第2回転上部)であり、刺激が増大するにつれて、この部位は basal end の方向に移動して 8.0～9.4mm 附近(第2回転下部)に出現する。2000cps 刺激群では最も強い病変は、これよりも basal end よりの 7.0～7.8mm

附近(第2回転下部)に現われ、これが 4000cps 刺激群では、さらに basal end にずれて 6.4～7.2mm 附近(第1回転上部)に現われることになる。

各振動数別に、音圧と曝露時間を一定にして病変の強さを観察すると、すべてが同一というのではなくて、4000cps のそれが 1000 および 2000cps の病変よりも強いという結果が表われていた。たとえば、1000cps, 120db, 17 分の例では、有毛細胞は第1度の病変を示していたのに対し、4000cps, 120db, 15 分の例では、実に第3度病変という高度の崩壊像を示していた。このような事實は、ある一定の損傷をきたすに必要な刺激強度は各振動数によつてまちまちであると推定される根拠であるが、これは Gisselsson¹⁸⁾の臨床成績と一致しており、彼は人耳を用いて 500, 1000, 2000 および 4000cps の各振動数について音響曝露実験を行い、その結果、1000cps 又は 2000cps よりも 4000cps がより効果的に作用したと述べた。

V. 結 語

正常な聴器を有すると考えられるモルモットを対象とし、1000, 2000 および 4000cps の純音を刺激音として金属管により音響を鼓膜に直接導き、鼓膜直前における音圧を 100～135db とし、2～60 分間刺激した後に生ずる Corti's organ の病理組織学的変化を観察した結果、つぎのような結論をえた。

1. 振動数 1000cps 刺激群について、刺激の強さと刺激時間の長さとの関連において、Corti's organ に現われる病変の可逆性と不可逆性を推察して両者を分割する Critical Intensity Line を設けた。

2. 同群において、Corti's organ における最も強い損傷の起始部は basal end より 10.0～10.6mm の範囲に認められる。

3. 同群において、刺激を強めてその損傷部位の拡がりかたを観察すると helicotrema の方向へは殆んど拡がらず、専ら basal end の方向へより大きく拡がり、最も強い損傷の中心部位は 8.0～9.4mm に現われる。

4. 振動数 2000cps 刺激群において、刺激強度が強い場合の損傷の中心部位は basal end より 7.0～7.8mm の範囲であり、1000cps 刺激群よりも basal end に近づく。

5. 振動数 4000cps 刺激群においては、損傷の中心部位は、2000cps 刺激群よりもさらに basal end に近づいて、6.4～7.2mm の範囲に出現する。

主要文献

- 1) *Perlman H.B.*: Acoustic trauma in man. Arch. Otolaryng. 34: 429, 1941.
- 2) *Lurie M.H., Davis H. & Hawkins J.E.*: Acoustic trauma of the organ of Corti in the guinea pig. Laryngoscope 65: 375, 1949.
- 3) *Békésy G.v.*: The vibration of the cochlear partition in anatomical preparation and in models of the inner ear. J. Acous. Soc. Am., 21: 233, 1949.
- 4) *Davis H. et al.*: Acoustic trauma in the guinea pig. Wright Air Development Center Technical Report 53-58, 1953.
- 5) *Ruedi L.*: Different types and degrees of the acoustic trauma by experimental exposure of the human and animal ear to pure tones and noise. Annals Oto. Rhino. and Laryng., 63: 702, 1954.
- 6) *Yoshii U.*: Experimental Untersuchungen über die Schädigung des Gehörorgans durch Schalleinwirkung. Z. Ohrenheilk usw., 201, 1909.
- 7) *Zwislocki J. & Luescher E.*: Adaptation of the ear to sound stimuli. J. Acous. Soc. Am. 21: 135, 1949.
- 8) 山川強四郎: 聴器生体固定法の技術, 日耳鼻全書, 2; 430, 1936.
- 9) 堀川基治: モルモットの Corti's organ の graphic cochlear reconstruction 法, 日大医誌, 19 卷, 8 号, 1960, 掲載予定.
- 10) *Werner C.F.*: Protoplasmakugeln im Cortischen Organ bei experimentelle Schallschädigung. Arch. Ohren-usw. Heilk. u. Z. Hals-usw. Heilk., 172: 221, 1958.
- 11) *Lindsay J.R., Kobrak H. & Perlman H.B.*: Relation of the stapedius reflex to hearing sensation in man. Arch. Otolaryng., 25: 671, 1936.
- 12) *Katsuki Y. & Covell W.P.*: The organ of Co-

- rti by phase contrast microscopy. Laryngoscope 62: 1, 1953.
- 13) *Eldredg D.H., Covell W.P. & Davis H.*: Recovery from acoustic trauma in the guinea pig. Laryngoscope 67: 66, 1957.
- 14) 久保正雄, 志多享: 強大音長時間曝露に対する聴器の態度について, Audiology 2: 2, 1959.
- 15) *Spoendlin H.*: Submikroskopische Veränderungen am Cortischen Organ des meerschweinischen nach akustischer Belastung. Prakt. Oto. Rhino. und Laryng., 20: 197, 1958.
- 16) 豊島貢: 蝸牛反応に関する研究, 日耳鼻, 58; 856, 1955.
- 17) 司城重義: 聴覚疲労に関する実験的研究 純音の短時間刺激による聴閾値の変動について, 日大医誌, 18; 1023, 1959.
- 18) *Gisselsson L.*: Experimental investigation into the problem of humoral transmission in the cochlea. Acta Oto-Laryng., 82, 1950.
- 19) 河田政一: 音響性外傷としての騒音問題, 日耳鼻第 56 回学術講演会宿題報告, 1955.

擧筆するに当り、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中村四郎教授に深甚の謝意を表します 又、病理組織学的検査に当り、貴重なる御示唆と御援助を戴いた本学医学部病理学教室馬場正郎教授に厚く感謝の意を表します

本研究に対しては、昭和 33 年度文部省科学研究費の補助をうけたので、附記して謝意を表します

本論文の要旨は、第 61 回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した。

(原稿到着=昭和 35.3.1 日)

菊池論文付図(1)

写真 1 病変第 1 度 a
有毛細胞の軽度腫脹

写真 4 病変第 3 度
有毛・支持細胞崩壊著明, meso. 細胞消失

写真 2 病変第 1 度 b
有毛細胞や腫脹, 胞体間, トンネル腔に
hyalin 様 exudate

写真 5 病変第 3 度
有毛・支持細胞崩壊著明ないし消失, meso.
細胞消失

写真 3 病変第 2 度
有毛・支持細胞腫脹中等度, 支持細胞は基
底膜より剥離し始める. meso. 細胞減少

写真 6 1KC, 120db, 60 分
Corti 器崩壊著明 (第 3 度病変)
(10.5mm 第 II 回転上部)

菊池論文付図(1)

写真 7 1KC, 135db, 30 分
基底膜に沿って赤血球が配列 (10.5mm
第Ⅱ回転上部)

写真 10 2KC, 120db, 60 分
Corti 器崩壊著明 (第3度病変)
(6.5mm, 第Ⅰ回転上部)

写真 8
1KC, 135db, 60 分
Corti 器消失 (第3
度病変)
上 (第Ⅱ回転上部)
(10.9mm の部位)
下 (第Ⅰ回転上部)
(6.5mm の部位)

写真 11 2KC, 135db, 2 時間
Corti 器崩壊 (第3度病変)
(2.2mm, 第Ⅰ回転下部)

写真 9 1KC, 135db, 60 分
Corti 器崩壊 (第3度病変)
(3.0mm, 第Ⅰ回転下部)

写真 12 1KC, 135db, 3 時間, 7 日連続
Corti 器消失
meso 細胞の減少は少ない