OBSERVATION ON THE CHANGES OF THE ENDOCOCHELEAR D.C. POTENTIAL UNDER TONE STIMULATION

By
MITSUO NAKATSUKA

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

By piercing a microelectrode through roundwindow membrane, influence on the endocochlear d.c. potential of guinea pigs under acoustic stimulation was studied experimentally, and the following results were obtained.

1) By acoustic stimulation, changes of endocochlear d. c. potential were observed in both perilymphatic space, and both in per- and poststimulatory period in spite of duration and frequency of stimulus tone.

2) In endolymphatic space the endolymphatic d.c. potential decrease by tone stimulation.

The course of these changes were generally as follows: as the tone is begun the d.c. potential falls rectangurally and then exponentially decreases, and when the tone is stopped the potential rises rectangurally and then exponentially increases to the original value of the potential.

But sometimes even in normally (fresh preparation?) the endolymphatic d.c. potential increases responding to low frequency and weak intense sound.

3) The latency of these changes was very short as C.M. and could not measured.

4) The changing value of this potential was linear at weak intense sound, but over about 75db S.L. become nonlinear. Those value were larger than low frequency tone under same sensation level.

5) In perilymphatic space (scala tympani) the polarity of this phenomenon was antagonistic and the value was smaller than in the endolymphatic space (about $1/8$). The course of this phenomenon in perilymphatic space was like that of the endolymphatic space under low frequency tone, but under higher frequency tone the wave form becomes similar to the envelop curve of the stimulus tone.

6) At asphyxia, changing value of this phenomenon becomes smaller as decrease of endolymphatic potential, and deficiency of oxygen became higher, and this d.c. potential becomes negative relative to perilymphatic potential. Just at this time the polarity of this phenomenon changes to the opposit side. From these results author considers the Summating Potential to be the changes of endocochlear d.c. potential under tone stimulation and those changes are observed also in poststimulatory period.

〔立木豊教授退官記念論文〕

音刺激による蝸牛内直流電位変動の観察

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：立木豊教授）

大学院学生 中 塚 満 郎
 ナカ ツカ ミツ オ

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法並びに実験装置

第3章 実験成績

第1節 蝸牛内部直流電位の観察

第2節 音刺激による蝸牛内直流電位変動の観察

第1項 電位変動の経過

第2項 刺激音圧と反応電位との関係

第3項 外淋巴腔並びに内淋巴腔電位変動の比較

第4項 酸素欠乏による影響

第4章 考 按

第5章 結 語

文 献

第1章 緒 言

音刺激によつて聴器に種々の electric response が発生することが知られて居る。主観的な聴覚の有無並びに大小を客観的に把握するための示標として、これらの response のもつ価値は大きい。更にこれらの response の発生に必要な機構の存在を裏付けるものであるから、その研究は聴覚機構を解明するための一手段になると言うことができるであろう。

聴器の末梢器官である蝸牛の内部より誘導される electric response として、現在次の如きものが報告されている。

1. Cochlear microphonics (C.M.): その名の如く刺激音の波形には一一致する波形である。

2. Whole nerve action potential (A.P.): 神経一般の活動電位と同じく棘波を呈し、刺激音の波形に対し、同期性を示すことが知られている。

3. Summating potential (S.P.) (Davis¹⁾): 持続時間の短い音(ミリ秒単位)で刺激した場合、音波形の包絡線には一一致した波形を呈する。

4. d.c. fall (Békésy²⁾): 蝸牛内部の直流電位 (D. C. resting potential) が音響刺激によつて低下する現象で、Békésy は比較的長い持続時間の音刺激(秒単位)を用いて観察している。この波形は音波形の包絡線には一一致した成分に、刺激中増大し刺激終了後なお存在し時間の経過とともに消失する成分を加えた如き波形を呈する。

上述の如く、Davis の S.P. と Békésy の dc fall とは、刺激音波形との関係において類似性が濃厚である。従つてこの両者は共に同種の電位ではないかと言う疑問が起る。偶々両研究者の実験方法の差異並びに現象の解釈の相異によつて、このように一見別個の如き現象として命名され、発表されているではあるまいか。

例えば Davis は毛細胞を Generator と考え、Békésy は常時存在する直流電位の変化を挙げている。若し同一

の現象であるとすれば、これらの現象を解明すべく更に詳細な観察を行い、その発生機構をも検討すべきものと考え次のような実験を進めた。

第2章 実験方法並びに実験装置

使用した動物は、体重 400gr 前後の成熟した海狸である。実験前に外耳道及び鼓膜の正常なることを確め、又ブライエル反射陽性のものを使用した。

先ず、動物の頸部に 0.1% 塩酸ジブカインを注射し、局所麻酔の下に、気管切開を施行し、ガラス管カニューレを挿入、人工呼吸器によつて呼吸を行わしめた。動物を固定し、動物の動揺並びに耳小骨筋による影響を除去する目的をもつて、合成筋肉地緩剤レラキミン (Succinyl choline chloride) 0.5mg/kg を腹腔内に注射した。完全に筋肉が弛緩した所で、耳翼後部を切開し、中耳腔に血液が入らぬように注意し乍ら、できる丈広く中耳腔を開放した。

音源はオーディオメーターよりの出力を、エレクトロスキャッチにて on-off せしめ、これと陰極線オシロスコープの掃引とを同期せしめて、スピーカーに接続した。多くの場合 free field の下で実験を行つた。

電極は不分極電極を使用した。入力電極はクロム硫酸で処理した硬質毛細硝子管を先端 5~10 μ 程度に micro-electrode puller で引き、メタノール中で陰圧を加え、更に 3mol KCl に入れ替えたものである。なお使用時には水洗乾燥せしめて、ACI 棒の附属する微小電極ホルダーに装着した。なお不関電極は、動物の頸部に刺し使用した。

増幅器は、本実験で対象とする電位の性質上周波数特性の広い、又高感度の直流増幅器を使用した。電極挿入時には便宜上チョツパー型直流増幅器をペンオシログラフと組合せて使用した。又音刺激による電位変動の観察には、直結式直流増幅器と二現象オシロスコープとを組合せて現象と刺激音の波形とを同時に観察し、写真撮影によりこれを記録した。

電極挿入の方法は、開放した中耳腔の中に正円窓部が良く観察できるように動物を固定し、立体顕微鏡の下に、マイクロマニプレーターに装着した入力電極の先端部を正円窓膜にのせ、正円窓を通して鼓室階の外淋巴、更に基礎膜を穿孔して、中央階内淋巴腔へと電極を推進せしめた。

第3章 実験成績

第1節 蝸牛内直流電位の観察

既述の如き方法によつて、蝸牛内部の直流電位の測定

を行つた。これには先ず零点の決定が問題となるが、著者は不閉電極に対する正門窓膜における直流電位を零点と決めて、これに対する蝸牛内部の電位を比較測定した。マイクロマニプレーターに装着した微小電極を進めて、その先端部が正門窓膜を破り、鼓室階の外淋巴腔に達しても、認むべき電位の変動は観察されなかつた。これより更に電極を進めて、蝸牛内部の電位を測定するのであるが、その進行の方向が適切であるならば、電極先端部は基礎回転の基礎膜に到達することができる。更には基礎膜を穿孔して、中央階の内淋巴腔にも到達することが可能である。

第1図はこのような方法によつて、蝸牛内部における各部の直流電位を連続的に記録したものである。この記録より次のようなことを読み取ることができる。鼓室階外淋巴の電位が基線であり、電極を進めると、電位は突然下向きに変動し、外淋巴の電位に比較して約 -80mV を示す。この電位は基礎膜の細胞内電位を示すものであり、電極の先端部は基礎膜を通過しつつあるためのものと考えられる。更に電極を進めると、突然電位は上向きに約 150mV 変動し、外淋巴腔の電位に対し、約 $+75\text{mV}$ の電位を読み取ることができる。このように電極の挿入の際に、positive の電位が出現することは、電極先端部が基礎膜を穿孔し、中央階の内淋巴腔に到達したとめと考えることができる。

第 1 図

このような方法で測定した、蝸牛内基礎回転部における各部の直流電位は、基礎膜内で $-70\sim-80\text{mV}$ 、中央階の内淋巴腔において $+75\sim85\text{mV}$ であつた。又若干の動物においては、内淋巴の電位が $+100\text{mV}$ に達するものも観察された。

以上述べた如き経過により、positive な電位の出現によつて、電極先端部が中央階の内淋巴腔に到達したことを確かめ、次のような実験を進めた。

第2節 音刺激による蝸牛内直流電位変動の観察

動物の外耳道より、種々の周波数、又種々の長さの刺激音を与え、これによる不閉電極に対する内外淋巴直流電位の変動を、高感度直結式直流増幅器を介し、二現象オシロスコープ上にて観察した。なお使用した刺激音の音圧は人耳閾値上のデシベル数をもつて表した。

第1項 電位変動の経過

音刺激による内淋巴直流電位の変動は、殆ど全ての周波数の刺激音に対して、又刺激音持続時間の長短に拘らず観察できた。第2図は、 $1000\text{c.p.s } 75\text{db}$ 、 0.4 秒間の音刺激による内淋巴直流電位の変動を記録したものである。図には三種の波形が記録されている。上段の波形は、その原波形であり、中段の波形は、これを更に high cut filter を介して記録したものであり、下段の波形は、刺激音の電気的波形である。刺激音とは同一波形

第 2 図

の電気的反応である C.M. が、音刺激に対して蝸牛より誘導されることは周知のことであるが、図の上段の波形において、下段の刺激音のサインと一致して、帯状に見られるのが、この刺激音に対する C.M. である。更にこの C.M. の基線は下向きに彎曲しており、又音刺激終了後、徐々に元のレベルに戻る終過も読み取ることができる。high cut filter を介して、C.M. をできる丈小さくして、この直流電位変動を読み易くしたものが、中段の波形である。このような方法によれば、上段の波形で余り明瞭に見ることのできなかつた音刺激の onset 並びに offset 時の現象も良く観察することができる。このような電位変動は、内淋巴直流電位の変動を示すもので

あるから、音刺激によつて内淋巴の直流電位が低下することになる。

この経過は、音刺激の開始と同時に、直角的に低下し、以後始め急で後徐々に低下する凹的な曲線の経過を示している。この曲線の経過は対数曲線を思はしめる。又音刺激の終了と同時に電位は直角的に上昇し、以後は凸的な曲線の経過をもつて元のレベルに戻っている。

このように音刺激に対する内淋巴直流電位変動の経過は、第3図に示す如く、音刺激の onset, offset に見られる直角的成分と、音刺激中並びに音刺激後に見られる曲線的成分の二つの成分に分析できるように考えられる。

第4図の波形は、二種の長さの異なる刺激音（3000cps, 70db）に対する電位変動の波形を比較したものである。

第3図

第4図

上に示す 20msec の音刺激に対しては、第2図に示したと同様な経過を示しているが、下に示す 5msec の音刺激に対しては、その経過は異り、V型を示す。これは前述した曲線の経過はなく、直角的経過丈が観察されたためと考えられ、更にこの経過は、基線に対して必ずしも直角的でなく、ある傾斜をもつて、直線的に低下し又上昇していることが知られる。

更にこの波形から、この電位変動の latency を考えると、音刺激で生ずる C.M. の発生と殆ど同時に、電位が低下し始めることがわかる。このため、この電位変動の latency は C.M. のそれと同じく測定不可能な程短いものであると考えられる。

上述の如く、音刺激による内淋巴直流電位の変動は、一般にその直流電位の減少する方向に起ることが観察される場合が多い。しかし正常な動物においても、時に音刺激によつて、直流電位の上昇する経過も観察される。このような例においての 3000cps 20msec の音刺激に対する電位変動の経過を第5図に示した。このような場合の波形は、図の如く通常凹的な経過を示す曲線の成分が、凸的な経過を示すことが観察される。第5図上段の

第5図

波形は、70db の音刺激によるものであり、直角的に低下した電位は後凸的な経過を示し、基線を越えて、(+) の電位を示すに至る。中段の波形は 75db の音刺激によるものであり、凸的経過は著明となるが、直角的電位低下が大きいために、(+) 側への変動は観察できぬ。下段の波形は 80db の音刺激によるもので、凸的経過の頂点以後の低下も著明となる。更に音刺激終了時の直角的成分は、上の図と異り、反対に低下することが見られた。この三種の波形において凸的経過の頂点は、音圧の上昇につれて左側に移ることも観察された。

以上述べたような電位変動は、弱い音圧又周波数の低い音刺激に対して、多く見られる傾向があつた。

第2項 刺激音の音圧と反応電位との関係

音刺激に対する内淋巴直流電位の変動は、前述の如く、通常その直流電位が減少する方向に起るけれども、

同一動物においても、時に反対方向への電位変動が観察されるものである。第6図はこのような場合の一例を示した。横軸に刺激音の音圧、縦軸にその反応電位を対数で表わした。なお反応電位はこの現象の基線よりの最大変動値をもつて表われた。

第 6 図

第6図 (I) は電極挿入直後の測定成績である。弱い音に対しては、内淋巴直流電位が上昇する方向への現象 (+) が観察され、刺激音の音圧を次第に強めると、この (+) の電位変動も大きくなるが、75db において最大となり、これより強い音圧では、次第にその値も減少し、90db に至つては、直流電位の減少する方向への電位変動 (-) が見られた。第6図 (II) はその後約 20 分過ぎて測定した成績である。 (+) の電位変動が観察されるのは 70db であり、それよりも弱い音圧並びに 75db の音圧の刺激音に対する電位変動は、測定不可能な程に少く、80db 以上の強い音圧の刺激音に対しては、 (-) の変動を示し、音圧の上昇に比例してその変動が直線的に増加することが観察された。第6図 (III) は更に約 30 分後の測定値である。現象は全て (-) の電位変動を示し、点線で示した C.M. の反応値とはほぼ平行しており、弱い音圧では直線的に上昇するが、75db 以上の強い音刺激に対しては非直線的な増加を示すようになる。この後約 20 分経て測定した成績は第6図 (III) とほぼ同様であり、この反応値はその後変動なく安定するものと考えられた。

第3項 外淋巴並びに内淋巴電位変動の比較

音刺激に対する内淋巴直流電位の変動は既述の通りであるが、これに類似した電位変動が鼓室階外淋巴腔にお

いても観察された。

第7図は各周波数 (8kc, 6kc, 3kc) の刺激音 70db に対する鼓室階 (上段)、中央階 (下段) からの誘導した電位変動を比較したものである。

基礎膜を境とした両者の電位変動の経過は鏡像的である。鼓室階 (外淋巴) の電位変動 (上段) は刺激音の周波数によつてその波形はやゝ異り、立上りの部分に A.P. の波形も観察される。8kc の刺激音に対しては、短形波的電位変動を示して、直角的成分が著明であり、曲線的な経過は観察し難い。この波形は刺激音の波形の包絡線を示しているように思はれる。6kc の刺激音に対しては、刺激開始時の直角的成分に比較して曲線的成分の経過が著明である。3kc の刺激音に対しては、曲線的な経過が主であり、直角的成分はやゝ不明瞭であることが観察できた。

更に、内外両淋巴における電位変動値は、約 8:1 であつた。又刺激音の周波数の高い程その変動値の大きいことも知られた。

第 7 図

第4項 酸素欠乏による影響

酸素欠乏によつて、内淋巴直流電位の低下する現象が知られているが、この際音刺激による前記電位変動はどのように影響されるであろうか。1000cps, 90db, 0.4 秒の音刺激を 1 秒 1 回の繰返しで与え乍ら、人工呼吸器の動作を停止して、人為的に動物を酸素欠乏の状態にし、この現象を観察した。第8図は内淋巴の直流電位 75mV の動物で、2 分間の呼吸器動作停止を行い、その際の変化を記録したものである。図中黒い帯状のものゝ幅は、上記音刺激による電位変動の振幅であり、この帯状のカーブの上縁を結んだものが、内淋巴直流電位であり、酸素欠乏によつてこの両者は影響される。即ち内淋巴直流電位の低下し始める頃から音刺激による電位変動の振幅

第 8 図

は減少し始め、直流電位の低下と共に、その振幅も平行して減少するが、約2分で、この感度では観察できぬ程に小さくなる。この時期において、人工呼吸器の動作を再開すると、約20秒後から直流位は急激な上昇を示し、この現象の振幅もこれと平行して増加するのが見られる。直流電位が元のレベルを越えて overshoot の見られる時期においても、この振幅は未だ元の値に回復しておらず、overshoot の傾向もなく、緩徐な増加を示し、人工呼吸器動作再開後約3分で、内淋巴直流電位並びに音刺激による電位変動の振幅が元の値に戻る事が観察された。

第9図は酸素欠乏の際における音刺激による内淋巴直流電位の動きと同時に観察された CM の変化とを比較したもので、前者は直角的成分 (f) と曲線的成分 (d) とを区別して観察した。これによると直角的成分も曲線的成分も同じような低下、回復を示しているが、CM はやや異つた変化率を示すことが知られる。

第 9 図

一方内淋巴直流電位は、酸素欠乏の時間を延長せしめると、第10図に示したように、約2分30秒頃から、鼓室階外淋巴の電位よりも低下して、negative の電位を示すようになる。この状態においては、正常時の外淋巴

対内淋巴の電位勾配は逆転することになる。この場合音刺激に対する電位変動はどのように変わるものかと考えて、内淋巴直流電位の酸素欠乏による変動分を補正し乍ら、音刺激に対する電位変動分のみをオシロスコープ上で観察したのが第11図である。

この記録に見られる如く、高度の酸素欠乏状態においては、音刺激による電位変動は逆転することを知ることができた。

第 10 図

第 11 図

第4章 考 按

以上述べた如く、聴器が音によつて刺激された場合には、その刺激時間の長短に拘らずほぼ刺激時間に一致して蝸牛内部の直流電位が変動することを認めた。即ち中央階の内淋巴においては、その直流電位が低下(ある条件下においては上昇)し、鼓室階の外淋巴においては、内淋巴の電位変動に対して鏡像的な変動を示すことを見た。

1951年 Békésy は蝸牛内部に常時存在する直流電位を発見し、更にこの電位が音刺激によつて変動することを観察している。彼はこの電位変動を、蝸牛内部の直流電位が音刺激により低下する現象と考えて、この現象を dc fall と呼んでいる。第12図は彼の成績の引用であるが、800cps 10秒間の持続音で刺激し、且つ直流増幅器でこの現象を観察している。第2図に示した著者の成績はこの dc fall の波形と一致するものである。

他方 Davis 等は、音刺激に応じて生ずる CM が一方向に偏ることを観察し、その直流的成分を Summating Potential と呼んでいる。彼等は刺激音の持続時間

第 12 図

が数 10 ミリ秒と言う短い音 (Pip, Click) で刺激し、且つ交流増幅器を用いて、この現象を観察しているが、その波形は第 13 図に示す如くである。この波形は著者の観察方法において、短い音刺激に対する電位変動を交流増幅器を介して観察した波形と一致するものである。

第 13 図

刺激音の持続時間を、dc fall の現象のような秒単位の長さから、SP のようにミリ秒の単位まで、次第に短縮して観察すると、上記の現象の波形は、dc fall の波形から SP の波形へと移行してその間に不連続な点は認められない。

このようなことから推して、dc fall と SP とは、同一の現象を指していると考えられる。従つて SP の現象は、dc fall の現象を時間的にその一部分を觀察しているものと考えることができる。

次にこのような音刺激によつて蝸牛内部の直流電位の変動する現象の本態に関する考察を進めて見よう。この手掛りを得ようとして、著者はこの現象の波形、latency、強度特性、内外両淋巴腔より誘導した波形の比較、更には酸素欠乏の際の内淋巴直流電位の変動との相関関係などに就いて観察した。その結果既述の如きデータを得ることができた。

波形並びに latency に就いて、既述の如く、本現象の波形は、使用せる刺激音の波形の包絡線とほぼ似た波形を呈するものである。又その latency は CM のそれと同様に非常に短く測定不能である。従つてこの電位変動は、神経の活動電位とは全く異つたものである事は明白である。寧ろこの現象の波形が使用せる刺激音の波形によつて規定され、又その latency が CM に近い点などを考えると、その発生機構は CM に似たものと考えられる。Davis が SP の波形の特徴を“CM が整流又は検波されたような波形”と表現しているのもそのためであろう。更に彼はこのような現象が、基礎膜の振動により、コルチ器の有毛細胞の毛の部分に shearing motion が生じ、毛の傾きが一方向に偏るために、内毛細胞に主としてこの偏位に一致した電位が発生すると言う仮説を述べている。他方 Tenndorf⁵⁾ は蝸牛模型実験から“高い周波数で且つ強い音圧の音刺激によつて、蝸牛管が非対称的に偏位する。この物理的な偏位が、SP の発生と密接な関係を有するものであろう”と述べている。

以上の如き Davis 並びに Tenndorf の仮説は経過時間の極めて短い刺激音を用いた場合の現象 (SP) の波形を説明するには都合が良いけれども、経過時間の長い刺激音を用いた場合の現象 (dc fall) の波形即ち刺激中に電位の変動がなお進行し、又刺激停止後においても response が暫く残ると言う経過を説明することには困難である。更に又第 5 図に示した如く、同波形上に negative 並びに positive の波形が混つて見られる現象を説明することも困難である。

Békésy は第 12 図に引用した如く、dc fall を指して fatigue and recovery と言う意味に説明しているけれども、著者の成績によれば内耳疲労が起るとは考えられぬような弱い音刺激に対しても常に観察されるものである。従つてこの説明が妥当とは考えられない。又彼はこの現象の発生機構に就いては触れていない。但し dc fall と呼んでいることから推して、蝸牛内部の直流電位 (DC) そのものが変動 (低下) する現象と考えていると推察できる。

この蝸牛内部の直流電位殊に内淋巴の直流電位の Generator に就いては、Békésy, Tasaki⁴⁾, Davis⁵⁾, Gisselsson⁶⁾, Misrahy⁷⁾ などの研究がある。Tasaki⁴⁾ は内淋巴腔において stria vascularis が他の部位に比較して高い positive の電位を示すことを証明した。即ち彼によつて内淋巴腔の直流静電位は stria vascularis の

生活現象の所産であり、このものから供給されるものであることを明らかにした。

このことから、dc fall の現象を Békésy はこの電位の一部が音刺激によつて消費され、stria vascularis の機能をもつてこれを補い切れぬ状態が生じて、その結果電位降下を起すものと考え、fatigue なる語を用いたのであろう。このような仮説は“dc fall の波形”の経過を説明するには好都合のように思はれる。しかしここである一定条件下（例えば低音弱音刺激）でこの現象が逆方向に起る、換言すれば、音刺激によつて直流電位が増加する方向に起る現象を見逃すことができない。この現象は既に Davis の Sp に関する記載の中にも見られるものであるが、上述したような Békésy の消費と補充と言う概念をもつては説明し難い。強いて説明するならば、一定条件下での音刺激の際には、消費以上の補充、即ち Stria vascularis の機能亢進状態が生ずると考えざるを得なくなる。しかし基礎膜などに比べて振動感受部位として遙かに不適当な位置にある stria vascularis にこのようなことが生ずると想像するのは無理ではあるまいか。もう一步許すならば、基礎膜（毛細胞）→中枢→stria vascularis の順に反射弓を介しての作用が考えられるけれども、latency が殆ど無に等しいことからこれを肯定することはできない。

この点に関する限りにおいては、negative Sp と positive Sp とは夫々 generator を異にし、negative Sp は外毛細胞、positive Sp は内毛細胞より発生するとする Davis 等の仮説の方がより多くの妥当性を有するものと考えられる。

著者の成績に見られるこのような場合の波形を見ると（第5図参照）音圧の弱い場合には確かに凸的経過で電位は基線よりも上昇している。一方強い音圧に対しては逆に電位が基線より低下しているのが見られる。Davis が弱刺激で +Sp、強刺激で -Sp を見たと報告しているのと一致する。しかしここに示した例の如く -Sp に相当する強刺激の波形も亦凸的な経過を示す場合もあるから、単に基線を境にして正負の電位が互に鏡像的に出現するというような簡単な表現方法をもつてこの問題を全て論ずることは不可能であると思われる。

強度特性に就いて、著者の成績（第6図）によれば、電極挿入後時間の推移とともに同一強度に対する反応値が変化するものゝ如くである。この図には、測定開始時、20分後、50分後の値が示されている。測定開始時の反応は、特に弱い音圧に対して反対方向に出現する。即ち刺

戟によつて直流電位が上昇する現象が見られる（図中（+）と記入した）。この事實は、Davis 並びに Békésy も、Sp, dc fall に関する記載の中で認めている。彼等は動物が新鮮（fresh preparation）な場合にこの弱刺激による +Sp が見られると表現としている。著者の成績からもこの表現が当てていると思はれるけれども“fresh preparation”のみでは余りに漠然とした表現であるように思われる。とにかく本現象の反応強度が刺激音の強弱に左右されるのみでなく、他の未知の因子（動物の状態？）に影響されることは事実の如くであり、興味深い現象であると考えられる。

ここで本現象の強度特性の代表的なもの（第6図（Ⅲ））を同時に観察される CM の強度特性と比較して見ると互に似たカーブを示していることが解る。Davis の発表によれば、Sp の成績においては、刺激音の音圧に比例して、しかも相当強い音圧迄も直線的に上昇増加すると言っている。著者の成績第6図（Ⅱ）はこれに近いものと見ることもできようが、とにかく強大音に対する反応強度特性に関しては、完全な成績の一致を見ることはできなかった。

何れにしろ、これらのデータを見る時、この電位変動の値が刺激した音の強さとある程度迄直線的な関係を示すことは事実である。本現象の発生機構が CM のそれと類似したものである事を思わしめる成績であると言えよう。

本現象の反応最大値に就いて、著者の実験した範囲では、90db に対し 8mV (1000cps) であつた。Gissels-son⁹⁾, Rice¹⁰⁾ によれば更に強い持続音に対し最大約 5 mV の変動を観察している。若し Davis が言うようにこの電位が、音圧の上昇に従つて、どこ迄も直線的に増加するものならば、著者の成績から推して、Gissels-son, Rice などの成績はもつと大きい値でなければならない。この点に就いては、動物の状態を考慮して更に検討が必要であると考えられる。

次に内外両淋巴腔より誘導した波形を比較して見ると、一般に両者の電位変動が鏡像的であることを知つた。この結果はこの電位を発生する部位が、中央階と鼓室階の間に介在する基礎膜上にあることを意味するものであろう。Davis は内外淋巴における Sp の極性に就いて著者と同様の結果を示しており、且つ Sp の Generator として基礎膜上の毛細胞を考えている。音刺激により基礎膜上に生ずる変化の一つとして、その透過性の変動を挙げることができる。例えば misrahy¹¹⁾⁻¹⁵⁾ は

強大音刺激によつて内淋巴腔壁の透過性が亢進することを観察している。彼の使用した刺激音の音圧は非常に強大なもので、著者の使用した音圧とは相当な差があり、その成績を著者の成績と直ぐ比較することは困難であるが、音刺激による cochlear partition の透過性の変動は本現象の解釈上考慮すべき問題であらう。但しこの現象を単にイオンの透過性の変動のみで説明しようという試みをもつては、既述の $-Sp$ に対する $+Sp$ の解釈に困難を感じるであらう。

周波数特性に関して、第7図に示した波形の如く、この現象の振巾は使用する刺激音の周波数によつて異なり、高い周波数に対して大きいと言うことが知られる。Davis が Sp の成績の中で高い周波数の音刺激に対して、より著明に観察されると述べているが、著者の成績と一致するものである。その誘導の部位が高音に良く応ずるとされている蝸牛基礎回轉部であるために距離の影響が反映しているとも考えられる。

一方鼓室階の外淋巴における観察では、刺激音の周波数によつて異つた波形が見られ、周波数が高くなるにつれて、刺激音の波形の包絡線に良く似た波形を呈することは興味あることで本反応の Generator を追求する手掛りとなる事実ではないかと考えられる。

次に酸素欠乏に際して本現象の変動が、内淋巴の直流電位の変動とほぼ平行することを知つた。本現象が単に物理的な機構だけで発生するものでなく、酸素を必要とする機構、恐らくは組織の生命と関係の深い現象であることを思ひしめる成績である。更に高度の酸素欠乏状態においては（この時期においては、内淋巴の直流電位は、外淋巴の電位に比較して negative になる）本現象の波形が逆転することが知られた。この成績は Konishi¹⁰⁾ の成績と一致するものであり、又 Davis は酸素欠乏時に逆転することを Sp の報告において記載している。

波形が逆転する条件として、先に動物の状態と共に刺激音等に就いて述べたが、酸素欠乏の際の逆転条件は上述の如く内淋巴の直流電位の減少と関係が深いもので発現機構を前者と異にするように考えられる。即ち内淋巴の直流電位との関係がより深いのではないかと思はれる。しかし乍ら恢復時において内淋巴直流電位には overshoot が見られるけれども、本現象の振幅の恢復には overshoot の傾向を認めることができなかった。現状の段階で両者の関係に就いてこれ以上論ずることはできない。

著者は第3図において、本現象の波形を直角的経過と

曲線的経過とに分けて考えることができることを示した。これら二つの成分は明確に区別できる場合とできぬ場合とがある。第4図に示した波形においては、余り明確に区別できぬけれども、第5図に示した波形においては、非常に明確に区別することができる。この第5図の波形においては、他の波形に比較して曲線的な成分だけが特異な経過を示すことは既述したが、音圧の上昇とともに、直角的成分は増加するのに比較して、その曲線的成分の変動を見ると、その変動値は逆に減少していることも知られる。これらの事からこの二つの成分は区別して考える可きものであると思はれる。この両成分が酸素欠乏に対して、異つた時間的推移を示すものではないかと考えて、実験を試みたが、結果は第9図に示した如きものであつた。これによるとその変化率においては両者共に平行しており、期待した如き成績は得られなかつた。この成績を CM のそれと比較してみると、低下率並びにその時間的推移に関して CM のそれとはやゝ異つていた成績を得た。以上のように酸素欠乏に対しては、既述の両成分は共に同じような変化態度を示すものであることを知つたが、更に種々の条件下においての二者の関係を追求することも必要であると感じる。

以上の考察の如く、音刺激によつて蝸牛内直流電位が変動するという現象は、特にその発生機構に関して未だ多くの未解決な問題を含んでいると考えられる。又主観的な聴覚と本現象とを比較した場合、聴覚疲労を起すとは考えられないような弱い音刺激に対しても、本現象が観察され、刺激後において暫くの間この刺激効果が残存すると言うことは、現在の段階で聴感覚に対してこの現象がいかなる役割を演じているかを論ずることは難しい。しかし内耳においてこのような現象が観察されると言うことは事実であり、更にこのような電気現象を発生させる何らかの変化が内耳に生じていることも疑いを容れない所であらうから、音刺激感受機構を解明する手段として本現象についての研究の果す役割は少なくないものとする。

第5章 結 語

著者は、純音刺激による蝸牛内直流電位の変動を観察し、次の如き結果を得た。

1) この変動は、内外両淋巴腔において、殆ど全ての周波数の音刺激に対し、その刺激の長短に拘らず、観察されるものである。

2) 内淋巴腔における変動は、一般に内淋巴直流電位の減少する方向に起るものである。又その経過は、著者

の使用した音圧 (90db 以下) においては、音刺激の開始と共に直角的に低下し、以後凹的な曲線の経過をもつて低下するが、音刺激終了時には直角的に上昇し、以後凸的な曲線の経過をもつて上昇し、元のレベルに戻るものである。しかし正常時において、低い周波数の弱い音圧の刺激音に対して時に、内淋巴直流電位の上昇する方向に起ることも観察される。この時の経過の特徴は、音刺激中凸の経過を示すことである。

3) この現象の latency は CM と同様に短く測定不可能であつた。

4) その変動値は、弱い音圧においては、音圧の上昇に比例して直線的に増加するが、約 75db 以上においては、増加率は減少し、非直線増加を示す。又刺激音の周波数の高い程大きな変動値を示す。

5) 外淋巴腔における変動は、内淋巴腔における方向とは反対方向をとり、その値は内淋巴腔における値の約 $1/8$ である。その経過は刺激音の周波数によつて異り、低い周波数に対しては、内淋巴腔のそれと似るが、高くなると (8000cps 以上) 次第に刺激音の波形の包絡線にほぼ一致した経過を示すようになる。

6) 酸素欠乏による影響は、内淋巴直流電位の低下に伴い、音刺激による電位変動の振幅もほぼこれに平行して低下する。酸素欠乏が高度になり、内淋巴腔の電位が外淋巴腔のそれに比べ負になる時期にはほぼ一致して、音刺激による電位変動も、その偏位の方向が逆転するのが観察された。呼吸の再開始により、酸素欠乏の状態が恢復する過程においては、内淋巴直流電位の恢復にほぼ平行して既述の電位変動も恢復するのが認められた。但し恢復時において内淋巴直流電位には一時的に元のレベル以上の電位を示す現象 (overshoot) が認められたが、音刺激による電位変動の振巾には overshoot の傾向は認め難い。

文 献

- 1) Davis, H. et al.: The excitatory process in the cochlea. Proc Nat. Acad. Sci. 36, 580, 1950.
- 2) Békésy, G.V.: D.C. potentials and energy balance of the cochlear partition. J. Acoust. Soc. Am. 23, 576, 1951.
- 3) Tenndorf, J.: Shearing motion in scala media of cochlear models. J. Acoust. Soc. Am. 32, 238, 1960.
- 4) Tasaki I. et al.: Exploration of cochlear potential in guinea pig with a microelectrode, J. Acoust. Soc. Am. 27, 765, 1954.
- 5) Davis, H. et al.: Modifications of cochlear potentials produced by streptomycin poisoning and by extensive venous obstruction, Laryngoscope 68, 596, 1958.
- 6) Gisselsson, L.: Neue Problem des Cochleaeffektes. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehl-, Heilk. 167, 274, 1955.
- 7) Misrahy, G.A. et al.: Effects of localized hypoxia on the electrophysiological activity of cochlea of the Guinea pig, J. Acoust. Soc. Am. 30, 705, 1958.
- 8) Tasaki I et al.: Stria vascularis as source of endocochlear potential. J. Neurophysiol. 22, 149, 1959.
- 9) Gisselsson L.: Die elektrischen Potentiale des Innenohres. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehl-Heilk. 177, 45, 1960.
- 10) Rice, E. A. et al.: Studies on the endolymphatic d.c. potential of the guinea pig's cochlea. J. Acoust. Soc. Am. 33, 922, 1961.
- 11) Misrahy G.A. et al.: Endolymphatic oxygen tension in the cochlea of the guinea pig. J. Acoust. Soc. Am. 30, 247, 1958.
- 12) Misrahy, G.A. et al.: Changes in cochlear endolymphatic oxygen availability action potential, and microphonics during and following asphyxia, hypoxia, and, exposure to loud sounds. J. Acoust. Soc. Am. 30, 701, 1958.
- 13) Misrahy, G.A. et al.: Genesis of endolymphatic hypoxia following acoustic trauma. J. Acoust. Soc. Am. 30, 1082, 1958.
- 14) Misrahy, G.A. et al.: Electrical properties of wall of endolymphatic space of the cochlea, Am. J. Physiol. 194, 396, 1958.
- 15) Misrahy, G.A. et al.: Effects of intense sound hypoxia and Kanamycin on the permeability of cochlear partitions. Ann. Otol., 70, 570, 1961.
- 16) Konishi, T. et al.: Effect of anoxia on cochlear potentials. J. Acoust. Soc. Am. 33, 349, 1961.
- 17) Békésy, G.V.: Gross localization of the place of origin of the cochlear microphonics. J. Acoust. Soc. Am. 24, 399, 1952.
- 18) Davis, H. et al.: Cochlear potentials after intracochlear injections and anoxia. Fed. Proc. 14, 35, 1955.
- 19) Vosteen, K.H.: Neue Aspekte zur Biologie und Pathologie des Innenohres. Arch. Ohr-, Nas-, u. Kehl-, Heilk. 178, 1961.
- 20) Riesco Mac Clure et al.: Ante-mortem failure of the aural microphonic in the Guinea pig. Proc. Soc. Exp. Biol. & med. 71, 158, 1949.
- 21) Goldstein R.: Analysis of summing potential in cochlear responses

Am. J. physiol 178, 331, 1954. 22) *Davis H. et al.*: Summating potentials of the cochlea. Am. J. Physiol. 195, 251, 1958. 23) 高倉稔: 蝸牛反応による聴覚疲労の実験的研究, 日耳鼻, 63, 257, 1960. 24) 桜井時雄: 正円窓誘導による聴神経活動電位並びに Summating potential の研究, 日耳鼻, 64, 1765, 1961. 25) *Békésy, G.V.*: Experiments in Hearing Mac. Graw-Hill Book Comp. 1960.

稿を終るに臨み御指導並びに御校閲を賜った恩師立木豊教授に深謝すると共に, 研究に際し常に御便宜, 御鞭撻を頂いた河本和友助教授, 実験に際し終

始親切に御指導, 御援助下さった高倉稔博士, 桜井時雄博士及び御協力を頂いた三好保学生に心から感謝の意を表します

併せて研究に御便宜を賜った, 応用生理学教室鈴木泰三教授並びに工学部城戸健一助教授に感謝致します

本論文の要旨は第 62 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 第 5 回, 第 6 回日本オージオロジー学会, 第 11 回東北耳鼻咽喉科連合学会, 東北地方会第 114 回, 第 115 回例会において発表した。

(原稿到着＝昭和 37. 8. 30 日)