EXPERIMENTAL STUDIES ON NOISE SUSCEPTIBILITY IN IMPAIRMENT OF CIRCULATION REGULATING FUNCTION

By
SHIGEO SUGIYAMA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Osaka University
Medical School (Director: Prof. T. Hasegawa)*

1) Following excision of the carotid sinus nerves of the rabbit blood pressure increased by an average of 29 mmHg, and vasoconstriction of the stria vascularis was histopathologically observed, without any destructive changes.

2) Unilateral or bilateral removal of the superior cervical ganglion was followed by the vasodilatation of the stria vascularis, appearance of nucleoli in the endo- and perilymph and swelling of the cells in some organs of Corti.

3) In the control animals acoustic stimulation by a 110 phon white noise for one hour daily for 10 successive days caused no cochlear lesion, while in the treated animals it resulted in the destruction of the hair-cells and other structures of the organ of Corti and the stria vascularis. This acoustic

trauma was produced bilaterally in the case of unilateral excision as well, and was marked at the second turn.

4) The reduced C.M. potentials of normal rabbits on exposure to a 110 phon white noise for 30 minutes was restored to normal in 15 to 20 minutes, but in the case of bilateral gangliectomy only a small amount of recovery was observed. The unilaterally gangliectomized animals similarly showed poor recovery on the affected side, with nearly the same recovery on the opposite side as the normal subjects.

5) These results apparently indicate that increased noise susceptibility is caused by the surgical removal of the carotid sinus nerve or superior cervical ganglion.

循環調節障害が音響受傷性に及ぼす 影響の実験的研究

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：長谷川高敏教授）

医 学 士 杉 山 茂 夫
すぎ やま しげ お

目 次

I 緒 言

II 病理組織学的研究

第1章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験動物

第2節 音響負荷装置

第3節 負荷条件

第4節 手術方法

第1項 交感神経上頸神経節剔除術

第2項 頸動脈洞神経剔除術

第5節 血圧測定法

第6節 固定並びに染色

第2章 実験成績

第1節 正常動物音響負荷群

第1項 一般所見

第2項 病理組織学的所見

第3項 小 括

第2節 循環調節障害動物音響非負荷群

第1項 頸動脈洞神経節剔除群

第2項 両側上頸神経節剔除群

第3項 一側上頸神経節剔除群

第4項 小 括

第3節 循環調節障害動物音響負荷群

第1項 頸動脈洞神経節剔除群

第2項 両側上頸神経節剔除群

第3項 一側上頸神経節剔除群

第4項 小 括

Ⅲ 電気生理学的研究

第1章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験動物

第2節 実験装置

第3節 C.M. 誘導法

第4節 負荷条件及び観察方法

第5節 無麻酔誘導法について

第2章 実験成績

第1節 正常群

第2節 両側上頸神経節剔除群

第3節 一側上頸神経節剔除群

第4節 小 括

Ⅳ 総括並びに考按

Ⅴ 結 語

Ⅰ 緒 言

音響外傷に関する研究は St. v. Stein, Wittmaack²⁰⁾, 吉井²¹⁾ 等を端緒として多くの研究者が従事し幾多の輝やかな業績を挙げてきた。当初は音知覚現象の解明を目的として始められたが、戦後は著しい交通機関の発達、工業地帯の拡張さらにジェット兵器の登場等から音響外傷として注目せられ、臨床的にもその成立機軸の追求、治療さらには予防へと進んできた。今日では工場騒音等の特殊な環境は云うに及ばず、大都市の騒音問題も深く取り上げねばならぬ段階に至っている。

今日の社会生活は日常における騒音疲労、交通戦争及び複雑な社会機構等を包含して、異常なストレス環境とも云うべき霧の中で営まれていると云えよう。これは心身のストレスが大きな原因だと考えられるメニエル氏病が、戦後急激に増加している事でうかがい知る事ができる⁴¹⁾。この所謂ストレスと最も深い関係にあるのは自律神経系で、ストレスの増加はその不安定状態を起しさらに血液循環の変調をもきたす。また逆に考えるとこのような状態はストレスを受け易い準備状態となる事も想像されよう。しかしながら音響外傷に関する従来の研究

はいづれも健康動物に強大音響を負荷した実験であつてこのようなストレス準備状態における個体の音響受傷性がいかになるかについての研究は充分行われていない。長谷川教授はことに音響外傷における個体の潜在性要素を重視され、実験的にも佐藤³⁷⁾, 松原⁴⁰⁾, 菊池³²⁾, 山川³⁰⁾ 等一連の研究により、個体に潜在性病変が存在する時は音響受傷性が亢進する事を明らかにされた。このような内因的要素の一つとして循環調節障害も重視せねばならない。何故なら内耳は高度に分化した神経系と多数の毛細血管を有し、しかも終末動脈という特徴を持つ感覚器で、その機能や疾患に言及する場合に内耳血管を切り離して考える事ができないからである。両者の関係については古くから注目されており Politzer (1908) は究発的に眩暈、耳鳴、難聴をきたす疾患を Angioneurotische Akustikuslähmung と呼び、Koback¹⁸⁾ (1922) は自律神経の unbalance から内耳に充血あるいは貧血のおきる疾患を Angioneurotische Oktavuskrise と名づけ、Fowler⁴²⁾ (1950) は究発性難聴の原因を内耳血行障害に求めている。長谷川教授は内耳病変と血液循環系との関係を強調され、重曹注射による末梢循環の改善により種々の内耳疾患を治癒せしめている⁴⁴⁾ ⁴⁵⁾。このように内耳疾患と血流状態とは密接な関係にあるため、循環調節の障害が存在する場合騒音に対する音響受傷性にいかに影響するかを追求する事は興味深い事である。このような観点から著者は家兎の頸動脈洞神経あるいは交感神経上頸神経節を剔除し実験的に循環調節障害を起さしめ、この際の音響受傷性の状態を知らんとし本研究を試みた。

Ⅱ 病理組織学的研究

形態学的な研究方法は基本的なもので全ての研究に重きをなしている事は言をまたない。従つて内耳諸組織を検索するに当つても病理組織学的方法が基本となる。しかも生体固定法の創案以来、内耳の微細構造を観察しうる美麗な標本の作成が可能となつた³⁸⁾。よつて本研究を行うに際して聴器の障害の程度を病理組織学的に検討した。検索に際しては内耳の特殊性に鑑み、高度な感覚神経を有するコルチ器及び豊富な毛細血管を有する血管条に特に注目し、ヘマトキシリン・エオジン重染色によつて前者の変化を、墨汁染色にて後者の状態を追求した。

第1章 実験動物及び実験方法

第1節 実験動物

体重 2.0~2.5kg の健康な白色成熟家兎を使用した。

耳鏡検査で耳垢栓塞、慢性中耳炎に特に注意し鼓膜が正常で回転後眼振に異常のないのを確かめてから実験に供した。又環境に慣れさせるため所定の飼育箱で1週間飼育してから実験を行った。

第2節 音響負荷装置

実験室には阪大耳鼻科教室の防音室を使用した。負荷音響にはヨシノックス 51-D オジオメーターより発振する白色雑音（以下 W.N. と略す）を用ひ、山水 Q-3535 増幅器を通じ、実験室の一隅に固定されたビクター製フレックス・ホーンスピーカーに導いた。実験動物は固定筒に入れスピーカーの前面約 1m の所に固定した。

第3節 負荷条件

負荷条件としては W.N. 100 フォン・1時間/日・連続5日、同連続10日、110 フォン・1時間/日・連続5日、同連続10日、110 フォン・2時間/日・連続5日、120 フォン・1時間/日・連続10日の6群を採用した。その W.N. の周波数特性は第1図の如くである。刺激音響としては純音を用いる実験が多いが W.N. を用いたのは、実生活に純音と云う刺激は極めて特殊な環境を除いてはなく、雑音・騒音の類であり、オージオメーターから発振する W.N. と社会生活に見られる騒音とは勿論同一視はできないが、少しでも近似せる刺激にせんがため及び定常波が起りにくく各個体間の誤差を少くし得るためである。又後述の交感神経上頸神経節あるいは頸動脈洞神経の剔出を行つた場合は、手術後2日目又は1週間目より騒音負荷を開始した。負荷音は常に一定の音圧を保持せねばならぬため、家兎の耳介の横にマイクロフォンを置き、側室にてリオンの指示騒音計 N 1103 を用いて測定した。

第1図 白色雑音周波数特性

第4節 手術方法

第1項 交感神経上頸神経節剔出術

家兎を固定台上に脊位に特に前頸部を伸展せしめるよ

うに緊縛し、頸部の毛を刈りマーゾーンで十分消毒した。切開は正中線よりやや側方で下顎角の内面やや頭側より下方に、約 5cm の長さに伸ばした。表層の筋膜を開き、胸鎖乳突筋と胸舌骨筋の間を分け入ると、容易に頸動脈分岐部に達する。下方より入らず直接頸動脈分岐部に入つたのは、周囲の血管神経特に迷走神経の損傷を避けるためである。内頸動脈を周囲組織より慎重に剝離し側方に牽引すれば、これと交叉するように存在する交感神経上頸神経節を見出すことができる。そこで上頸神経節を周囲より剝離し吻合を切り、節端上下 5mm の所で切断剔出した。

第2項 頸動脈洞神経剔出術

上頸神経節剔出術と同操作で分岐部に至り内頸動脈を周囲組織より注意深く剝離する。その際喉頭動脈は必ず結紮する。もし損傷すれば出血多量にて以後の操作は全く不可能となる。頸動脈洞には頸動脈叢が存在するが、実際には周囲の脂肪及び結合組織と区別し難い。従つてこれら脂肪及び結合組織を除去し内頸動脈壁の神経叢を剝離するのであるが、頸動脈洞の血管壁は極めて菲薄でしかも神経は細く血管壁自体の如き感があるため、手術用顕微鏡下に細心の注意を払い1本1本丁寧に剝離した。この操作は困難で時には血管破壊による大出血をきたし死亡する事も再三であつた。また洞神経の剔出は両側同時に行おうとしたが、一側剔出後でも呼吸促進し漸時食欲不振となるために、他側の手術は必ず1週間の間隔を置いて一般状態の回復するのを待つて施行した。手術が両側ともいかに上手に手早くできた場合でも、食欲不振は著明で体重減少著しく死亡する事もあつた。

第5節 血圧測定法

文献によれば両側の頸動脈洞神経を剔出する時、持続的高血圧を招来すると云われている^{18) 31)}。従つて頸動脈洞神経を剔出するに当り、合せて血圧の変動を測定した。実験的血圧測定法には非観血的及び観血的方法があるが、前者は専ら耳翼中心動脈測定法を採用するものであり、毎日測定し経過を追ひ得る利点はあるが、変動が極めて激しいため安定した血圧値を得にくいので行わなかつた。後者は普通頸動脈にカニューレを挿入し測定するのであるが、同一家兎で頸動脈洞神経剔出前後の血圧差を得るために股動脈で測定した。特に術後血圧は2回目の洞神経剔出を行つてから1週間後に測定した。

測定時は家兎を脊位に固定し、ミンダール（ベントバルビタール Na）1.5cc/kg の静注で麻酔し、血圧の安定するのを待つて5分毎に4回計測しその平均値を以つて

その家兎の血圧とした。なお、血圧測定後は両側の股動脈とも結紮する事になるが、副行枝の発達するためか下肢の運動には特に異常を認めなかった。

第6節 固定並びに染色

動物は全て実験終了後2日目に生体固定を行った。家兎の体温に近く加温した生理的食塩水をもって血管洗滌後山川法により Wittmaack 氏液で生体固定した。固定液注入後は手早く解剖し、中耳骨胞をつけたまま側頭骨を取り出して1週間同液で固定した。脱灰は5%の硝酸ホルマリンを用い毎日交換して5〜7日で完了した。次いで順次70, 80, 90, 95, 99, 100%のアルコール及び無水エーテルアルコールで脱水した。ツエロイジン包埋は順次2%, 4%, 8%に濃度を上げ、乾燥後固つた標本から15 μ の水平連続切片を作製ヘマトキシリン・エオジン重染色を施した。

内耳血管条の変化を知るために一部は墨汁染色を行った。液は墨汁15, セラチン7, 水100の割合で温めて注入し、セラチンを固めるため冷却してから前記重染色と同操作を継続した。この場合切片は100 μ で切り、周囲の輪廓を出すために極めて薄くヘマトキシリンのみで染色した。

第2章 実験成績

第1節 正常動物音響負荷群

第1項 一般所見

各群とも実験期間中は食欲不振や下痢をきたすこともなく、健康な状態を維持することができた。実験終了後耳鏡検査で特に鼓膜に穿孔をきたしているものは無かつた。

第2項 病理組織学的所見

- i) 第1群 100フォン・1時間/日・連続5日
(No. 3, No. 4)
- ii) 第2群 100フォン・1時間/日・連続10日
(No. 1, No. 2)
- iii) 第3群 110フォン・1時間/日・連続5日
(No. 7, No. 8)
- iv) 第4群 110フォン・1時間/日・連続10日
(No. 5, No. 6)
- v) 第5群 110フォン・2時間/日・連続5日
(No. 22, No. 23, No. 24)

以上5群の所見は全体を通じて全く正常であつた。即ち外耳、中耳に認むべき病変はなく、蝸牛迷路においては内外リンパ腔は一般に清澄であり、コルチ器は全回転に亘りなん等変化を認めなかった。即ち内外有毛細胞は

正常であり支持細胞にも変性所見は見られず、各細胞境界は明瞭であつた。墜道内繊維も多くの場合明瞭に見られた。唯、一部の例では外リンパ腔に極めてわずかの小出血が見られた (No. 5, No. 22)。

基礎膜下細胞群は正常の配列を示し、基礎膜、コルチ膜、ラ氏膜も正常に伸展していた。

血管条、螺旋靱帯は一般に正常であつたが、一部では第2回転で著明に拡張する血管が見られた (No. 22)。螺旋神経節細胞は全回転に亘り変化は見られなかった。

- vi) 第6群 120フォン・1時間/日・連続10日
(No. 32, No. 35)

コルチ器は全回転に亘り強い音響障害の像を示し、内外有毛細胞の消失が見られた。変化は支持細胞にも及び各支持細胞は濁変性して細胞境界は殆んど認め難い。第1回転では有毛細胞のみならずダイテルス・ヘンゼン両細胞も消失し、コルチ器は輪廓だけを残す空洞と化し、外方ではクラウジウス細胞の一部が扁平な細胞塊として残存するのみであつた。最も変化の甚しいのは第2回転で両側ともコルチ器の全欠損が見られた。

基礎膜下細胞群もその配列が乱れ著明な数の減少をきたした。その程度はコルチ器の障害の度合にほぼ比例し、第2回転初部では殆んど消失するに至つた。

基礎膜、ラ氏膜は正常に伸展し屈曲、離断を認めるものは無かつた。コルチ膜は軽度の膨化の認められるものもあるが、概して正常の形態を保つけれども、コルチ器の全欠損のあつた第2回転初部では、尖端が繊維状に離開する像が見られた。

血管条、螺旋靱帯は正常であり、第2回転で螺旋靱帯より血管条に移入する血管像の見たれた例もあつた (No. 35)。

内外リンパ腔は清澄であるが、第2回転初部の内リンパ腔外下隅に極めて軽度の小出血を見る例があつた (No. 35)。螺旋神経節細胞は全く正常であつた。

第3項 小括

第1群ないし第5群では外耳、中耳に病的変化を認めず、蝸牛迷路においても外リンパ腔の一部に極めて軽度の小出血及び血管条の血管拡張を見る以外、殆んど病的変化はなく、内外有毛細胞始め支持細胞、血管条、螺旋靱帯、内外リンパ腔、螺旋神経節等は全回転に亘り正常であつた。特に有毛細胞の変性像は全く認められない事を全回転に亘つて確かめ得たのである。第4群と第5群を比較すれば、音響障害の認められない事に変わりはないが、後者では小出血を見たり血管条に血管の拡張をきた

しており、両者は同じ刺激量ながら後者では短期間に受けていることを考慮すれば、動物にはそれだけ血管系の負担になつていと考えられた。

これ等に反して第6群では著明な音響障害の所見が見られ、有毛細胞は云うに及ばずコルチ器の他の部分にまで変化が及び、コルチ器の全欠損さえ見られたのである。これから考えると健康家兎の蝸牛の病理組織像は、1日1時間連続10日のW.N.を受けた場合、110フォンと120フォンで非常に違ってくる。即ち110フォンの負荷なら正常で120フォンを負荷すると著明な変化があり、障害を受けるか否かの一線は110～120フォンの間に劃せられると云う事である。

第2節 循環調節障害動物音響非負荷群

第1項 頸動脈洞神経剔出群

i) 一般所見

剔出直後は呼吸促進し鼻汁分泌多く、以後数日間は食

欲不振で動作緩慢となり、一般に元気を喪失せる態である。甚しい場合は食欲不振とみに亢進し体重減少著しく死に至る事も再三であつた。従つて血圧測定のための手術を併せて前後4回の手術に耐えて生体固定されたものは約3分の1に過ぎなかつたが、これらの動物でも多少とも体重の減少せる場合が多かつた。代表例の経過を示すと第1表の如くである。

ii) 血圧について

血圧測定法の項で述べた如く5分間隔で4度測定したが、第2図に示す如く非常に安定しており特に動揺の著しい例は無かつた。4回の計測値を夫々算術平均した値をその家兎の術前術後の血圧とした。結果は第3図に示す如くである。正常血圧は最も低いもので80mmHg、最も高いもので111mmHgで100mmHg前後の値を示すものが多く、5例の平均は98mmHgであつた。国府³⁵⁾によれば頸動脈で計つた家兎の正常血圧は90～

第1表 洞神経剔出家兎の経過

家番	兎号	雌雄	術前体重	第一回 血圧測定	左洞 神経剔出	右洞 神経剔出	術後体重	第二回 血圧測定	固 定
No. 72		♀	20/Ⅱ 2.0kg	22/Ⅱ 100mmHg	26/Ⅱ	6/Ⅲ	14/Ⅲ 1.6kg	23/Ⅲ 136mmHg	23/Ⅲ
No. 73		♂	20/Ⅱ 2.5kg	22/Ⅱ 111mmHg	26/Ⅱ	6/Ⅲ	14/Ⅲ 1.6kg	14/Ⅲ 124mmHg	23/Ⅲ

第2図 血圧の時間的変動

第3図 頸動脈洞神経剔出前後の血圧

120mmHgで、股動脈ではそれより約10mmHg前後低い値を示すと云われているが、著者の計測値もこの範囲に入るものであつた。

洞神経剔出後の血圧は1週間目から17日目までの間に測定したが、全例とも血圧上昇をきたしており、無変

化であつたり下降したりする例はなかつた。最も顕著な場合は実に 44mmHg の上昇をきたし (No. 76), 最も少ないものでも 13mmHg で (No. 73), 5 例を平均すると 29mmHg の血圧上昇を来した事になる。

iii) 病理組織学的所見

全回転に亘り病的変化は認められない。つまりコルチ器は有毛細胞はじめ各支持細胞はよくその形態を保ち、細胞境界も明瞭である。基礎膜下細胞群の配列も正しく、基礎膜、ラ氏膜、コルチ膜は正常に伸展している。血管条、螺旋靱帯に病的な変化はないが血管はやや収縮気味である。内外リンパ腔は清澄で、螺旋神経節細胞も全く正常である (No. 66, No. 67, No. 72)。

墨汁染色では 1, 2 回転の血管条及び螺旋靱帯の血管は両側とも収縮しており (No. 38), 著明な場合はその収縮が全回転に亘り、血管条には点在する墨汁が見られるのみで、血管の走行は全く追う事ができなかった (No. 73)。

第 2 項 両側上頸神経節剔出群

i) 一般所見

剔出は両側同時に行つたが、直後より著明な縮腫が見られ約半数には球結膜の充血をきたした。充血は数日にして回復したが、縮腫は殆んど生体固定時まで続いた。軽度の下痢や食欲不振の他に認むべき変化は無かつた。満足すべき手術であり後出血も無かつたにも拘らず、ショックのためか数分後に死亡せる 1 例を経験した。

ii) 病理組織学的所見

イ) 剔出後 2 日目固定群

コルチ器の各細胞は膨化の傾向を示し、胞体は明るく核も淡染し透明度を増している。第 2 回転に著明であるが、No. 44 では特に顕著で全回転に亘っている。コルチ膜及びラ氏膜も膨化淡染し厚さを増している場合が多かつた。血管条では軽度の血管拡張を示し、螺旋靱帯から拡張せる血管の移入せる像も見られた (No. 44)。内外リンパ腔は No. 41 では清澄であるが、No. 44 では左右とも随所にヘマトキシリンに淡染する均質な雲絮状物質を見る。内リンパ腔の方が著明で右側第 1 回転終部から第 2 回転初部にかけて外側に寄つて存在し、左側では第 2 回転初部より第 3 回転にかけてかなり多量存在し、第 2 回転ではラ氏膜に沿つており下方ではコルチ膜を包みラ氏膜に癒着せしめている。外リンパ腔では右側第 2 回転初部の上外隅にごくわずかに存在したに過ぎなかつた。螺旋神経節には特に変化を認めなかつた。

ロ) 剔出後 2 週間目固定群

コルチ器自体には全回転に亘り著変を認めないが、第 2 回転では有毛細胞はじめ各細胞は軽度の膨張像を示す。内リンパ腔では全回転に亘り上外隅及び内外螺旋溝に沿つて附着する極めてわずかの雲絮状物質を見る。特に内螺旋溝週辺のものは第 2 回転でコルチ膜の先端を包みラ氏膜に癒着せしめている。外リンパ腔は清澄である。基礎膜、基礎膜下細胞群、血管条、螺旋靱帯、螺旋神経節細胞等には変化を見なかつた (No. 69)。

ハ) 墨汁染色群

正常家兎の墨汁染色所見に比し、1・2 回転で血管条の血管は甚だ著明に拡張している (N. 43, No. 62, No. 63)。殊に No. 43, No. 63 の血管条は墨汁で全体に染色され黒い帯の如く見え、拡大すると著明に拡張せる血管は第 1 回転では樹枝状を、第 2 回転では太く短い棍棒状を呈した。

第 3 項 一側上頸神経節剔出群

i) 一般所見

剔出側に明確な縮腫と時には眼結膜の軽度の充血を見た。この群では 2 カ月の長期に亘つて飼育したものもあつたが剔出側の縮腫は生体固定時まで続いた。食欲不振、下痢等の一般症状は大したこともなく、死亡する例は 1 例もなかつた。

ii) 病理組織学的所見

イ) 剔出後 2 日目固定群

剔出側は 1・2 回転に、顕著な場合は第 3 回転にもコルチ器の膨張像が見られた (No. 40, No. 59) が、No. 58 では正常であつた。即ち有毛細胞及び支持細胞の胞体は明るく、核も透明度を増している。第 2 回転に最も著明でこの部分ではラ氏膜が軽度弧状を呈する例もあつた (No. 40)。前群と比較してその膨化の程度には特に差は無かつた。内外リンパ腔は概して清澄であるが、No. 59 では第 1 回転終部から第 2 回転初部に至る内リンパ腔内螺旋溝週辺に軽度の雲絮状物質を見、第 2 回転ではコルチ膜が柱細胞の上端に癒着されている。その他の部分には特に変化を認めなかつた。

反対側でも No. 58, No. 59 では剔出側と同じようなコルチ器の膨張を 1・2 回転に認め、前著では第 1 回転内リンパ腔に少量の雲絮状物質が見られた。その他血管条、螺旋靱帯、螺旋神経節等は両側とも正常であつた。

ロ) 剔出後 2 週間目固定群

コルチ器は 1・2 回転、殊に第 2 回転で軽度膨化し胞体は淡染する。この膨張像は比較的軽度であるが両側に

見られ左右同程度であつた。内外リンベ腔は清澄で、血管条、螺旋靱帯、螺旋神経節等は全く正常であつた (No. 61)。

ハ) 剔出後 2 カ月目固定群

コルチ器の各細胞は左右とも膨化気味の場合が多く正常の事もあつたが、萎縮を示す場合は無かつた。血管条、螺旋靱帯、螺旋神経節等にもなん等変化を認めない。この群に極めて特徴的である事は剔出側の内外リンベ腔に限って見られた、大量の雲絮状物質の出現である (No. 9, No. 10, No. 11)。この雲絮状物質はヘマトキシリンに染色する均質な物質で、全外リンベ腔に亘り外側 3 分の 2 ないし 3 分の 1 を埋めている。外リンベ腔よりは少いが内リンベ腔にも外側寄りに比較的大量存在する。反対側の内外リンベ腔は全く清澄であるが、1・2 回転の鼓室階内隅に極くわずかの雲絮状物質を見る例もあつた (No. 10)。

ニ) 墨汁染色群

No. 42 の剔出側 1・2 回転の血管状は墨汁で濃染され血管は著明に拡張している。螺旋靱帯中の血管は概ね正常である。反対側では正常標本に比しやや濃染し、血管の軽度の拡張を思わせるが、剔出側よりは明らかにその程度は弱い。No. 56, No. 57 でも剔出側で血管条の血管拡張を見るが、反対側での血管陰影は正常の走行を示した。

第 4 項 小 括

頸動脈洞神経を両側剔出すると全例において血圧の上昇を認めた。上昇の割合は個々によつて差はあるが、5 例を平均すると約 30mmHg に及んだ。病理組織学的には血管条血管に著明な収縮を見るのみで、コルチ器及び内外リンベ腔には著変を見なかつた。

交感神経上頸神経節剔出群の特徴ある所見はコルチ器を構成する細胞の膨化、内外リンベ腔における雲絮状物質の出現及び血管条の血管拡張がある。時期的に見れば細胞の膨化は剔出 2 日目群に著明で、2 週間後及び 2 カ月後の標本では膨化気味であるが正常であつた。雲絮状物質の出現はこれとは逆に、2 日目群及び 2 週間目群にはわずかで、2 カ月飼育したものでは顕著であつた。

又一側剔出群の左右差については結果がまちまちで特に差はなく、時期的に眺めても一貫した傾向は見られなかつた。

要するに循環調節障害動物の変化は血管条の血管の収縮又は拡張、コルチ器細胞の膨化、リンベ腔の雲絮状物質の出現であり、蝸牛諸組織には破壊的变化の全然見ら

れないことを確かめ得たのである。

第 3 節 循環調節障害動物音響負荷群

洞神経剔出家兎は 2 回目の手術を終えて 1 週間後より、上頸神経節剔出家兎は剔出後 2 日目より音響負荷を開始した。負荷音響は W.N. で第 1 節で確かめた如く、音響のみでは蝸牛に障害をきたす事のない 110 フオン・1 時間/日・連続 10 日の条件である。全身所見は循環調節障害動物音響非負荷群の其々の場合と同じであるが、音響負荷が進むにつれて食欲不振、下痢が続き死亡する場合がかなりあつた。

第 1 項 頸動脈洞神経剔出群

コルチ器は全例において強い音響障害の像を見る。即ち内外有毛細胞は 1・2 回転で完全に融解消失し認め難い。第 2 回転では有毛細胞のみならずダイテル氏細胞及びヘンゼン氏細胞の内半まで融解消失して、基礎膜上に大きな空隙を作りコルチ器はその輪廓をとどめるに過ぎない (No. 15, No. 19, No. 37, No. 39)。第 1 回転で消失するに至るのは有毛細胞とダイテル氏細胞で、他の支持細胞はよくその形態を保つか (No. 37)、濁濁腫張し核の濃縮を見るにとどまる (No. 19, No. 39)。No. 15 では支持細胞が著明に濁濁萎縮し、各細胞の境界は全く不明瞭で核の位置異常も見られた。第 3 回転ではコルチ器各細胞は軽度濁濁するにとどまり、有毛細胞も消失するには至らなかつた。No. 36 では特に障害が著しく、全回転に亘りコルチ器の全欠損が見られ、基礎膜上には何も見られなかつた。

基礎膜下細胞群は多くその配列が乱れ一カ所に集つて集塊を作る傾向が見られるが、No. 36 では殆んど消失しエオジンに好染した基礎膜が赤い均質な帯状物として見られるに過ぎない。コルチ膜はその形態を保つ場合が多いが、No. 36 では全く繊維様に離開し殆んど痕跡のみ認めるばかりの部分もあつた。ラ氏膜は正常である。血管条では血管が概ね収縮の傾向を見せ、血管条全体が浮腫状となり融解しかけている像も見られた。螺旋靱帯には著変を見なかつた。

リンベ腔は一般に清明であるが、No. 19 の左側 1・2 回転の鼓室階にごく少量の雲絮状滲出物があり、第 1 回転では内リンベ腔にも見られた。No. 36 では第 2 回転内リンベ腔内下隅に、薄桃色のあたかも扁平上皮癌の真珠核の如きものがあり、恐らくコルチ器細胞の融解産物ではないかと思われる。

螺旋神経節細胞には著変を認めなかつた。

第2項 両側上頸神経節剔出群

コルチ器は1・2回転で有毛細胞が崩壊消失しており、No. 46 ではダイテルス氏細胞及びヘンゼン氏細胞も融解し、その部分が空洞を形成している。ダイテルス氏細胞が残存する場合でも障害は支持細胞に及び、胞体は濁濁し核も濃縮して、各細胞の境界は不鮮明となり全体として板状に変形している (No. 47, No. 48)。第3回転でも各細胞に軽度の濁濁が見られ境界も不明瞭となるが、有毛細胞が消失するには至らなかった。

基礎膜下細胞群は少し細胞が減少し配列も乱れ、集団化の傾向が見られた。特に No. 46 に著明であつた。コルチ膜は膨化する場合もあつたが概して変化なく、ラ氏膜も正常に伸展し特に屈曲離断する例はなかつた。血管条は正常ないし軽度の血管拡張を示し、No. 46 では第2回転終部で全体が浮腫状となり部分的に融解し小さな空洞を形成した。螺旋靱帯には特に変化を認めなかつた。

内外リンベ腔は一般に清澄であるが、内リンベ腔に雲絮状滲出物の浮遊する例 (No. 46) もあり、第2回転では核と思われる物質を含む出所不明の細胞が点在しており、恐らくコルチ器細胞の崩壊したものが遊離したものと思われる。

螺旋神経節細胞に著変を認めなかつた。

第3項 一側上頸神経節剔出群

本群は剔出側と反対側では障害の程度に差が見られた。先ず剔出側では全例において1・2回転で有毛細胞の消失が見られるばかりでなく、各支持細胞も濁濁萎縮し細胞の境界は不鮮明となる (No. 28, No. 52, No. 53, No. 54, No. 55)。殊にNo. 54では第2回転初部でコルチ器は殆んど崩壊消失し、基礎膜上に脊の低い扁平な細胞塊としてその痕跡を認めるばかりである。第3回転は各細胞の軽度濁濁にとどまるのみである。反対側ではNo. 28 だけが比較的正常に近い形態を保つが、他の例では剔出側と同様有毛細胞の消失支持細胞の濁濁萎縮が見られた。左右を比較すると No. 52, No. 54 はほぼ同程度の障害であり、No. 53, No. 55 の障害は剔出側よりも軽かつた。又 No. 29 では人間の聴器の標本では度々見られるのであるが、コルチ器が萎縮し扁平となりラ氏膜がコルチ器及び血管条と癒着する所謂 Neuroepithel-degeneration によく似た像が得られた。

基礎膜下細胞群は多く配列異常をきたし細胞も減少する場合が多かつた。コルチ膜は繊維化の見られる例 (No. 54) もあつたが概して正常である。ラ氏膜も大体正常に伸展するが、No. 55 では離断を認める回転もあ

つた。血管条は正常ないし軽度の血管拡張が見られた。又1・2回転で浮腫性崩壊を示す例もあつた。螺旋靱帯に著変はない。

内外リンベ腔は一般に清澄であるが、No. 55 の第1回転鼓室階に小出血がみられた。螺旋神経節には著変がなかつた。

第4項 小括

特徴的所見はいづれの群でも全例に音響障害の像として知られる破壊的变化の得られた事である。最も著明な変化を見たのはコルチ器で内外有毛細胞の消失及び支持細胞の消失ないし濁濁である。この変化は1・2回転が主で、コルチ器の全欠損を招いた一例を除いて第3回転では濁濁にとどまり有毛細胞も消失するには至らなかった。基礎膜下細胞群も細胞の減少、集団化、配列異常が見られた。その他コルチ膜の繊維状離断、ラ氏膜の離断、血管条の浮腫性崩壊等が部分的に見られた。

洞神経剔出群、両側上頸神経節剔出群、一側上頸神経節剔出群のそれぞれの破壊的变化の間には云々する程の差は見られなかつた。唯、一側上頸神経節剔出群の非剔出側は剔出側に較べて明らかに軽い障害を示したものが約半数あつたが、それとても音響障害の像は存在した。

III 電気生理学的研究

1930年 Wever と Bray¹⁹⁾ が音響刺激によつて内耳から音波に一致した電気的変動の誘導される事を発見し、これを聴神経の A.P. (Action potential) と考えたが、その後 Adrain が蝸牛内から最も顕著に誘導される事を強調しこの現象を C.M. (Cochlear microphonics) と名づけた。この C.M. は有毛細胞と関係が深く、Howe 及び Guild¹¹⁾ (193~33, 1935) はラ氏膜や基礎膜は健全でコルチ器の欠損している Albino cat では C.M. が証明されない事を示した。Streptomycin を大量に投与して有毛細胞を障害すると C.M. は検出されなくなる³⁸⁾。このように C.M. は聴覚刺激に対する有毛細胞の交流反応であり、聴覚電気生理の上から見れば聴力構成上の第一の必要条件で、これが聴神経繊維を刺激し Impulse を発生せしめる。従つて C.M. は聴覚自体ではないが、末梢感覚器としての内耳の機能を代表するものであると云う事ができる。前編では長期間騒音刺激の場合、一側上頸神経節剔出例でも両側に音響障害を起すことを知つたので、短期間騒音刺激における聴器の態度を知るために C.M. を指標とする電気生理学的実験を行った。

第1章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験動物

病理組織学的実験に供したと同じ 2.0~2.5kg の健康な白色成家兎を用ひ、耳鏡検査で鼓膜が正常で回転後眼振に異常のないのを確かめて使用した。

第2節 実験装置

実験室には阪大耳鼻科学教室の防音室を使用し、音響測定、写真撮影等の操作は副室で行つた。実験装置の Blockdiagram は第4図に示す如くである。

第4図 Blockdiagram

即ち音源系装置としては

Audio. 1: ヨシノックス 51-D オージオメーター

Amp. 1: 山水 Q-3535 電圧増幅器

Sp. 1: 30W レフレックスホーンスピーカー

この系列から W.N. を発振せしめた。

Audio. 2: 永島 51-A オージオメーター

Elec. Sw.: 電子スイッチ SB-01 型 (リオン製)

Amp. 2: 山水 PM-100 電圧増幅器

Tw.: ツウイーター (パイオニヤ製 pt-5)

この系列から 2KC の Tone pip を発振せしめた。

反応測定系装置としては

Mic. 1: ダイナミックマイクロフォン (産研製 MS-3)

S.I.m.: 指示騒音計 (リオン製 N 1103)

Mic. 2: コンデンサーマイクロフォン

Amp. 3: 電圧増巾器 (Brüel & Kjaer 製)

Amp. 4: VC-6 附属 AVH 型前置増巾器

Oculo.: 二光軸ブラウン管オシロスコープ (日本光電製 VC-6)

Amp. 5: VC-6 附属 AVB 型前置増巾器

Cam.: キアノン-7

斜線は音響的並びに電氣的に遮蔽された防音室を示す。

第3節 C.M. 誘導法

家兎を腹位に固定し両耳翼を前方に牽引し、剃毛局所麻酔後 Lateral approach にて中耳骨胞を露出した。骨胞には手術用のバーで正円窓の見える位置に 3~4mm の小孔をあけた。電極にはエナメル塗布して絶縁した直径 0.2mm の銅線を用ひ、先端 2~3mm の絶縁をはがし環状に曲げて正円窓に挿入接着し、歯科用セメントで骨胞に固定した。他極は頸筋内に装着し不関電極として接地せしめた。

C.M. 誘導法には種々の方法があるが、正円窓誘導法を採用した理由は、一つは操作が簡単であり他は無麻酔で操作する事ができるからである。又後述の如く無麻酔下で実験する方が望ましいからである。C.M. の測定に際して留意せねばならぬのは音響以外の因子による C.M. の動揺である。その原因としては本誘導法では主に正円窓膜の破損及び硬脳膜の露出であるが、個体によってはかかる明らかな原因がなくても C.M. の低下をきたす場合もある。その時は大抵正円窓窩及び骨胞内には多量の液体の滲溜を見る事から、恐らく骨壁に開けた小孔の断面より組織液が滲出し骨胞内に滲溜して短絡を生じたためと思われる。このような原因による C.M. の低下を除外するために予備実験として C.M. を誘導し放置した所、不自然な C.M. の低下が起る場合は誘導後 30 分以内に現われた。最初の 30 分に変動をきたさなければ、以後少くとも 2 時間は変動が無かつた。従つて C.M. を誘導して 30 分間放置しその変動のないのを確かめてから実験に移つた。

第4節 負荷条件及び観察方法

交感神経上頸神経節の剔出は病理組織学的実験と同じ方法で行ひ、剔出 3 時間後に音響負荷を開始した。音響負荷は 110 フォンの W.N. を自由音場で 30 分間聴取せしめ、2kc の純音を測定音としてその後の C.M. の回復を観察した。測定音自体による疲労を避けるために起ち上り時間 25msec., 持続時間 30msec. の Tone pip として与え、強さは特性曲線の直線部分において 70db とした。この Tone pip はカメラのシャッターと連繋させ、シャッターを押すと一個の pip が出るようにし、負荷終了時より 20 分間撮影した。測定点としては負荷終了直後より 1 分間は 5~10 秒毎次の 2 分間は 30 秒毎、10 分迄は 1 分毎、その後は 2 分毎である。第 5 図は Tone pip 及びその C.M. を示す。計測には写真を引き伸ばし各 C.M. の大きさを計り、負荷前の C.M. の大きさを 100% として負荷後の C.M. の減少を百分率で表わ

第5図 Tone pip とその C.M.
(上: C.M., 下: Tone pip)

し回復曲線を作成した。

第5節 無麻酔誘導について

自律神経に対する作用因子は手術操作に伴う圧迫や牽引、実験室の温度や湿度、さらには麻酔薬の影響等がある。手術は上頸神経節以外への外力の及ぶのをできるだけ避け、室温も 24°C に調節し、麻酔に関しても皮膚切開に伴う極く少量の局所麻酔 (0.5% プロカイン) 以外は一切支用せず、以後の操作を無麻酔下で実験した。無麻酔下で実験するに際して懸念されるのは、音に驚いて暴れたり動いたりする事であるが、実験中ノゾキ窓から家兎の状態を観察すると音響負荷開始時には暴れるが、その後慣れるのか平静で殊に負荷終了後写真撮影の時に動く事はなかった。時には固定している首輪をはずしたり、体動が続きノイズの混入を見た例もあつたが、実験成績からは除外した。

第2章 実験成績

第1節 正常群

負荷前の C.M. の値を 100% とし、負荷後の各反応値の減少を百分率で表わすと第2表の如くなり、これに基づいて回復曲線を作成すると第6図の如くなる。即ち 30 分負荷後の C.M. の低下は最小 21%, 最大 42% で 5 例の平均は 31% であつた。曲線は負荷終了後漸くは急速な回復を示し、各々最大低下の 50% を回復するのに要する時間は最初の 1 分間であつた。1 分を境に漸時緩やかに直線的に回復し、10 分後では殆んど回復するか (No. 110, No. 111, No. 113), 6~8% の減少を示すのみで (No. 115, No. 117), 15 分後には全例が 4% 以内の減少を残すのみで殆んど負荷前の状態に戻つた。各例によつて最大低下の値が異なるため、各々別々に 20 分後に最大低下の何% を回復したかを示す最終回復率は 5 例の平均が 90% であつた。

第2表 正常群における C.M. の減少百分率

時間	家兎番号	No.110	No.111	No.113	No.115	No.117
直 後		40%	26%	26%	42%	21%
5"		29	19	18	30	17
10"		29	19	18	25	14
20"		24	17	18	25	14
30"		19	17	18	22	14
40"		19	14	18	22	14
50"		19	14	18	19	14
1'		19	14	16	19	12
1' 30"		17	12	13	19	12
2'		14	12	10	19	12
2' 30"		12	12	10	19	12
3'		12	9	8	17	10
4'		12	9	8	14	8
5'		5	9	8	14	8
7'		5	2	8	8	8
10'		3	2	3	8	6
14'		0	2	3	4	4
20'		0	2	3	4	4
最終回復率		100%	92%	88%	90%	81%
平 均		90%				

第6図 正常群の回復曲線

第2節 両側上頸神経節剔除群

本群の減少百分率は第3表に、回復曲線は第7図に示す如くである。即ち C.M. の最大低下は最小 32% から最大 84% に及び、平均 57% と非常に大きな低下を示した。No. 125 を除いては最初緩やかな回復を示すが、以後は殆んど回復が起らず回復曲線は水平型となる。即ち No. 124, No. 128 では 20 秒後から、No. 125, No. 126 では 5 分後頃から横ばいの状態で、完全回復を示すものは一例もなかった。最終回復率の平均も 24% と非常に悪かつた。

第3表 両側上頸神経節別出群の C.M. 減少百分率

時間	家兎番号	No. 124	No. 125	No. 126	No. 128
直 後		32%	58%	84%	53%
5"		27	48	78	50
0"		25	47	78	50
20"		25	45	75	47
30"		25	45	75	47
40"		25	43	72	47
50"		25	43	68	47
1'		25	42	68	47
1' 30"		25	42	65	47
2'		25	42	68	47
2' 30"		25	42	68	47
3'		25	42	65	47
4'		25	42	65	47
5'		25	42	65	47
7'		25	38	62	47
10'		25	38	62	47
14'		25	38	62	47
20'		25	38	62	47
最終回復率		22%	34%	27%	11%
平 均		24%			

第7図 両側上頸神経節別出群の回復曲線

第3節 一側上頸神経節別出群

C.M. の減少百分率は 別出側が第4表に非別出側は第5表に示す如くで、回復曲線は第8図の如くである。この群の特徴は左右で差の認められる事である。即ち非別出側では C.M. の最大低下は 17~30% で 4 例の平均は 19.4% であり、時間の経過と共に順調に回復し No. 132 を除いて 20 分後には殆んど元の状態に戻った。つまり正常群に近似した曲線となる。一例 (No. 132) のみは 1 分 30 秒後から殆んど回復せず、最終的にも 15% の C.M. 減少を残し、従つて最終回復率の平均は 76% で正常群の 90% とは少し差が見られた。

第4表 一側上頸神経節別出群の別出側の C.M. 減少百分率

時間	家兎番号	No. 132	No. 133	No. 135	No. 136
直 後		34%	32%	25%	38%
5"		32	22	23	30
10"		30	17	23	27
20"		30	15	20	27
30"		30	15	20	27
40"		27	12	22	24
50"		27	12	20	24
1'		27	12	20	24
1' 30"		27	10	22	24
2'		27	7	22	22
2' 30"		27	7	22	19
3'		27	7	22	19
4'		27	7	22	19
5'		27	7	22	19
7'		27	5	20	19
10'		27	2	20	19
14'		27	2	20	19
20'		27	2	20	19
最終回復率		21%	94%	20%	50%
平 均		46%			

第5表 一側上頸神経節別出群の非別出側の C.M. 減少百分率

時間	家兎番号	No. 132	No. 133	No. 135	No. 136
直 後		30%	23%	17%	27%
5"		24	15	11	19
10"		22	15	11	16
20"		22	13	11	13
30"		22	13	11	13
40"		20	13	11	13
50"		20	13	8	13
1'		20	10	8	13
1' 30"		17	10	8	10
2'		17	8	8	10
2' 30"		17	8	8	10
3'		17	8	8	10
4'		17	8	8	8
5'		17	8	8	5
7'		17	6	5	5
10'		17	6	5	5
14'		17	6	3	5
20'		15	6	0	5
最終回復率		50%	74%	100%	81%
平 均		76%			

第8図 一側上神経節剔出群の回復曲線

(--- 剔出側, — 非剔出側)

これに対して剔出側では最大低下が25～38%で、その値は各個体において反対側より大きかった。その後の回復は4例中3例では比較的悪く、20分後でも19～27%のC.M.低下を残し、両側剔出群によく似た曲線となる。一例(No. 133)のみは回復が著明で20分後には完全に元に戻った。最終回復率も46%で非剔出側と共に正常群と両側剔出群の中間的存在を示した。

第4節 小 括

正常群のC.M.反応値は負荷終了直後20～40%の低下を示し、1分間で大体その中間まで回復し15分後には殆んど元に戻った。

両側剔出群の最大低下は30～80%と広範囲に亘りばらつきが大きい。しかし最大低下の値にかかわらず、いずれも回復は極めて悪く回復曲線は平坦となつた。

一側剔出群は両者の中間の状態を示した。即ち剔出側は両側剔出群に似て回復が悪く水平型となるが、両者の相違は最大低下の値にあり、一側剔出群剔出側は25～40%とばらつきが少く、正常群と同じ範囲にある。非剔出側は回復も順調で正常群に似ており、両者の相違は殆んど元まで戻るのに正常群が15分であつたのに対して20分を要した点である。

IV 総括並びに考按

1886年 St. v. Stein および Havermann が海狸聴器の音響による退行変性を認めたのを嚆矢として、聴器の音響障害に関する組織学的研究は今世紀初頭 Wittmack²⁰⁾ 始め Sicbeumann, 吉井²¹⁾, Marx¹⁶⁾ 等によつて始められ次第に活発となり Hüssli¹²⁾, 松井, Popoff¹⁷⁾ 等を輩出し、生体固定法の創案と相俟つて幾多の業績を挙げ論争を展開した。しかして聴器の音響障害像が

外有毛細胞の萎縮変性に初まり、刺激時日の経過と共に漸次内有毛細胞、支持細胞に及び、最終的にはコルチ器の消失を見るに至る一連の変化である事は今日すでに周知の事実となつている。

この種の研究は最初音知覚現象の解明を目標としたが、高エネルギーの発見に伴い特殊な環境にしか見られなかつた騒音が実生活に滲透し、臨床的に職業性難聴の問題が注目され、この方面の研究はその治療や予防対策に向けられるようになった。C⁵-dip を初発とする職業性難聴を含め種々の感音系難聴は、いまだ治療面で十分な効果は期待し難く、重点は専ら予防対策に向けられ、種々な対策が講じられているが職業性難聴患者は増加の傾向をたどる現状である。これは騒音の抑制及び防音設備には限度がある事、又はたとえ相当効果が期待できても資金面に難のある中小企業の多い日本の社会情勢を反映しているに他ならない。それ故に予防対策を進める一方河田²⁹⁾ 30) 等の主張する如く、職業選択の面から音響外傷受傷性の解明が肝要で、この問題が耳目を集めるのも当然の成り行きといえよう。音響に対する低抗性の強弱は個体により差があり、同じ職業同じ環境で働く作業員の間でも、無症状で経過する者から種々の程度の難聴者に遭遇するのは日常経験している所である。個人によるかかる差異は従来個体差、内的因子あるいは先天的弱質なる言葉で呼ばれ一見当然の如く考えられていたが、最近その言葉の包含する内容について検討されて来ている。かかる内的因子の究明に関して Antoli¹⁾ (1959), Gottesberge¹⁰⁾ (1959) 等は個体差の規定は困難であると匙を投じているが、一方佐藤³⁷⁾ (1957) は中毒量以下の聴器毒投与により音響受傷性が亢進する事を実験的に結論し、田中³⁹⁾ (1952) は耳管閉塞症の存在する場合音響による内耳病変発生に促進的に働くと言ひ、藤野⁴⁷⁾ (1950), 土肥⁴⁰⁾ (1953) 等は慢性穿孔性中耳炎を有する個体は逆に音響刺激に対して防衛的に働くと言ひ述べている。河田³⁰⁾, 安達²³⁾ (1957), 山川⁵⁰⁾ (1958) 等は自律神経の態度と関連せしめ、その失調状態は音響受傷性を亢進すると述べ、更に山川は一定の精神緊張は受傷性を低下すると云つている。松原⁴⁹⁾ (1957), 菊池³²⁾ (1957) 等は内因としてレ線照射、肝腎障害を挙げ、その肝腎障害は直接・間接的に自律神経を介して内耳血管系に何らかの影響を及ぼしているからであると述べている。本論文はかかる観点にたち、内耳が高度に分化した神経細胞及び多数の毛細血管を持つ複雑な器管であり、しかもその血流は終末動脈に由来する所から、循環調節

の障害を手術的に起し、その音響受傷性がいかに変化するかについて研究したものである。

実験動物には古くから海猿が多用されているが、洞神経剔出に便なるため家兎を使用したので、先ず蝸牛に障害を起す刺激量の決定を行った。その結果 W.N. 120 フォン・1 時間/日・連続 10 日の刺激では強力な音響障害を受けており、110 フォン及びそれ以下の条件では正常であつた。つまり 1 日 1 時間の W.N. を連続 10 日間負荷するならば、110 フォン以下の音量では何らの障害も起さぬにかかわらず、120 フォンを与えると著明な音響によるコルチ器破壊像を見る。つまりこの条件では音響障害を蒙るか否かの境界は 110 フォンと 120 フォンの間にあると云える。Gerhardt u. Wagner²¹⁾ (1962) が C.M. に関して結論した臨床強度が、病理組織学的変化についてもほぼ同様に云えるようである。それ以上の強大音響では新井²⁴⁾ (1962) が 130 フォンの W.N. を与え 1 日 4 時間 1 回の負荷で、コルチ器細胞は破壊転移すると云う報告をしている。以上の成績より頸動脈洞神経または交感神経上頸神経節を剔出した家兎に、臨界強度以下である 110 フォンの W.N. を連続 10 間日 (1 時間/日) 負荷する事にした。

頸動脈洞神経については最初 Czermak (1866) が胸鎖乳突筋上縁を圧迫し脈搏数の減少するのを発見したのに始まり、Hering (1924) が頸動脈洞に由来する事をつきとめ、ここを圍繞する神経を Sinusnerven と称えた。この神経は Sinus caroticus 及び Glomus caroticum より出る知覚神経で主に舌咽神経に、一部は迷走神経、舌下神経及び交感神経上頸神経節に入り、頸動脈洞から来る衝撃を伝え血圧の調節に関与している。従つて該神経の切除により持続性高血圧を招来する事を Mies¹⁴⁾ (1920) によつて称えられて以来、Hering (1929) 他多くの学者により確認されている。本実験では 5 例の洞神経剔出家兎で剔出前後の血圧を測定したが、全例に血圧の上昇を認め平均上昇値は 29mmHg であり、顕著な場合は 44mmHg に及んでいる。藤崎⁴⁶⁾ (1952) も同様な方法で 30~40mmHg の上昇を見、長期間持続したと報告している。川野³¹⁾ (1940) は長いものは 1 年以上に亘つて飼育観察し、普通は 20~40 mmHg の上昇をきたすが、甚しい場合は 80~100mmHg にも及ぶと述べている。これ程顕著な例は経験しなかつたが、恐らく飼育期間の長短及び耳翼中心動脈測定法を用いているので、測定法の相違にもよるかも知れない。血圧上昇の生理を考えるに、頸動脈洞は血圧の変

化、実際には上昇を感受しこれを洞神経により中枢に伝え反射的に心臓運動や血管緊張の変化を起し、血圧の変化を調節しこれを正常に復帰せしめるものである。従つて該神経の切断はこの反射をなくし、中枢からの抑制がとれ血圧上昇の方向に向うものと思われる。

洞神経剔出家兎では病理組織学的に内耳に特に変化はなく、コルチ器初め蝸牛の各部分は正常の形態を保持する。川野³¹⁾ は有毛細胞の崩壊する例はなかつたがコルチ器の萎縮を多く認めており、これは大動脈硬変や左室肥大等の変化をきたす迄 100~300 日の長期に亘つて飼育したためと思われる。この頸動脈洞を剔出し血圧上昇のある家兎に騒音を負荷すると、内耳の病理組織学的所見は洞神経剔出のみの家兎に比し非常に異つてくる。即ちこの家兎群は強い音響障害を蒙るのである。しかも負荷音響は音響単独では何等障害を起す事はない 110 フォン・1 時間/日・連続 10 日の刺激においてである。即ち代表的所見は内外有毛細胞初めコルチ器支持細胞の崩壊消失ないし濁濁腫脹または萎縮像である。かくの如く洞神経を剔出すると、そのままの状態では蝸牛に特に変化を見ないが、音響と云う外力が作用すると変化を起す量以下でも障害が現われる。即ち音響受傷性が充進していることになる。臨床的にも高血圧の傾向を有する者に耳鳴・難聴を訴える者が多く、その治療に日々悩まされている事実と相俟つて興味深い。では何故受傷性が充進するか。この解答は難解ではあるがその一助になるのが墨汁染色の所見である。即ち血管条の血管は著明に収縮している。これは蝸牛への流血量の減少、つまり貧血の状態をひいては局所的な酸素欠乏を意味し、強度音響と云う刺激を蒙りそれに適応するだけの酸素消費量が獲得できず、細胞代謝の円滑を欠く結果ではないかと推察される。即ち洞神経剔出の直接的影響ではなく、そのために血圧上昇を伴う局所的な循環障害を招いたための間接的影響によるものと思われる。

上頸神経節剔出家兎の病理組織学的所見はコルチ器の膨化、内外リンパ腔の雲架状滲出物の出現、血管条の血管拡張で代表される。コルチ器の膨張は剔出後の期間が新しい場合は著明であつたが、2 週間以上経過したものでは軽度の膨化を示す場合も正常の場合も認められた。上頸神経節剔出家兎の病理組織学的所見については、秋山²²⁾ (1955) は 1 週間以内の場合は膨張を示し、1~3 週間では萎縮が見られたと云つてゐるが、時日の経過に伴う膨張→萎縮と云う関係は成立しなかつた。北条⁴⁸⁾ (1962) は 2~7 カ月に亘つて飼育し膨張・正常・萎縮の

三者が見られたと報告しているが、本実験では最長2カ月のためか萎縮を認めたものは無かつた。一側剔出家兎における非剔出側にも同様の变化を認める例もあつたが、結果はまちまちでその程度についても左右で云々する程の差はなかつた。秋山、北条等は剔出側に著明で非剔出側では常にそれより微弱な変化があつたと述べているが、このように明確な程度の差は見出せなかつた。また北条は尖端回転程著明であつたと述べているが、著者の場合1・2回転に著明で第3回転では不明瞭であり相反する成績となつて表われた。内外リンパ腔の雲架状態滲出物については明らかに時間的な関係が見出され、初期群(2日後、2週間後)では極くわずかの量で両側に見られたが、2カ月群では全例とも大量に滲溜し内外リンパ腔の外側3分の1ないし3分の2を埋める程であつた。しかも剔出側のみ存在し反対側のリンパ腔は全く清澄であつた。Démétriades⁵⁾の云う如くリンパ球の遊出は見られなかつた。かかる滲出物や細胞成分につき Guild は極く少量ならば正常状態でも存在すると述べている。しかし2カ月群の如く大量でしかも剔出側に限つて存在した事は、上頸神経節剔出と何等かの関係を有するように思われるが、その成因をさぐる成績は持ち合わせていない。血管条の血管拡張は特に1・2回転に著明であり、尖端回転ほど著明であつたと云う北条⁴⁰⁾とは逆の結果であつた。両側剔出群では殊に著明であり、一側剔出群では明らかに剔出側に著明であつた。

さて、この上頸神経節剔出群に110フォン・1時間/日・連続10日のW.N.を負荷すると、洞神経剔出の場合と同様顕著な音響障害の像を呈した。即ち内外有毛細胞及び支持細胞群の崩壊消失ないし濁濁濃縮である。この変化もやはり1・2回転が主で、第3回転は概ね濁濁にとどまり有毛細胞の消失を見るには至らなかつた。この刺激量はそれ自体では障害を起すに足らぬ量でありながら音響障害を起した事になる。元来自律神経系なるものは一旦緩急ある時、その事態に促応し得るためのもので、Cannon は全交感神経索を頸部から腰部まで剔出しても全然刺激の加わらぬ状態を保ち得るならば、何年間も健康を維持して生存せしめる事が可能であると述べている。換言すれば自律神経のUnbalanceがある時、普段は常の状態と変りないが、一旦何等かの刺激を受けた場合初めてその失調状態を露呈する事になる。本実験に則して云うならば正常状態では110フォンの騒音を10日間被つてもそれに順応できるが、上頸神経節を剔出して交感神経失調状態にある時はうまく順応できず障害を

蒙る事を意味する。しかも興味深いのは長期間刺激を受ける時、一側剔出例でも両側に障害を見る事で、不可逆性変化を起し得ない程度の短期刺激における態度を知るために、C.M.を指標とする疲労実験を行った。

電気生理学的に頸部交感神経のC.M.に及ぼす影響については多くの研究がなされているが、その切断の影響については渡辺⁵²⁾(1961)が上頸神経節を剔出するとC.M.は最初5db以内の上昇を認めるが30分後より漸次低下すると報告している。Beickert²⁾(1956)は星状神経節の一側切断は同側のC.M.を拡大し、反対側のC.M.を縮少すると云う左右逆方向えの変動を見たと言報告している。又その刺激の影響についてもSeymour & Tappin¹⁸⁾(1952)が頸部交感神経刺激はC.M.の縮少をきたすと云うに対して、Krejci & Bornschein¹⁶⁾(1954)は頸部交感神経刺激でも星状神経節の刺激でもC.M.に及ぼす影響はなかつたと結論している。かくの如く頸部交感神経のC.M.に及ぼす影響について諸家の成績は必ずしも一致を見ていず、研究方法自体の複雑さを物語っている。その意味で強大なW.N.を負荷して縮少したC.M.の回復を見る方法をとつて観察した。

実験は110フォンのW.N.を30分負荷し、終了後より2KCのTone pipに対するC.M.によつて回復課程を追求した。負荷終了直後のC.M.の最大低下は正常群で20~40%で各々によつて差があり、殊に両側剔出群ではばらつきが大きく所謂個体差によるものと思われるので、各々20分間でC.M.の最大低下の何%を回復したかを示す回復率だけを問題にすると、正常群では81~100%で多くは90%前後を示すに対して、両側剔出群では11~34%を回復するのみで極めて悪い。ところが、一側剔出群の非剔出側は1例のみ50%しか回復しなかつたが他は74~100%の回復率で正常群に近く、剔出側は94%を回復した1例を除いて20~50%と両側剔出群に類似する。この間の事情は一側性障害のある時非剔出側は刺激に順応しうるが剔出側は順応できない事を意味し、上頸神経節は聴器に対して一側性支配をしているか主に同側に影響を与えており、同程度の両側性支配を営んでいない事を物語るものである。

頸部交感神経の内耳に対する影響を推論するに、一つは交感神経の直接作用であり他は交感神経を介しての内耳血行の問題である。前者については上頸神経節からの繊維が内頸動脈周辺の神経叢を経て頭蓋内に進入し、脳底動脈から分岐する内耳動脈に沿つて内耳に到達すると考えられる。この遠心路を想定する事により剔出側では

疲労を受け反対側では殆んど正常である疲労実験の結果と一致する。従つて同側に向う遠心路は十分推察できるのであるが、少くともこの直接作用だけでは長期間の刺激を受けた時、一側剔出例でも両側障害をきたす事実を説明する事はできず、又違つた二次的な作用機序が働いているものと考えざるを得ない。しかも蝸牛における交感神経繊維は有毛細胞初めコルチ器に分布すると云う報告はなく、Ernyei⁷⁾ (1936) 等により骨軸の血管壁に認められているに過ぎない。又、今日自律神経と血管系が密接な関係を有する事は疑いを入れぬ事実であり、且つ蝸牛における血管系を代表する血管条には部分的に浮腫性崩壊像を認め、墨汁染色では著明な血管拡張を示す等、音響受傷性の亢進には内耳血管系が重要な役割を演じている事を類推せしめる。その血管拡張が paralytische Lähmung の状態即ちウツ血状態にある結果、拡張するにもかかわらず酸素欠乏になつていてのではないかと考えられる。それも血管条の血管壁には滑平筋の存在が認められない所から passive な拡張を考えるべきであらう。要するに上頸神経節剔出後内耳血行の障害を招き、血管系の特徴として時日の経過と共に両側にまたがり、蝸牛全体が音響に対して所謂 Locus minoris resistentiae の状態にある、換言すれば音響刺激を受け易い一種の準備状態となつている結果受傷性が亢進したものとと思われる。

V 結 語

白色成熟家兎の音響受傷性につき病理組織学的並びに電気生理学的に追求し次の如き結果を得た。

1) 1日1時間の W.N. を連続10日間負荷する時、110フォンでは全く正常であるが120フォンでは高度の音響障害を起した。

2) 頸動脈洞神経を両側剔出し、血圧の上昇と血管条の血管収縮を見た。

3) 交感神経上頸神経節を剔出し、コルチ器細胞の膨化、内外リンパ腔の雲架状滲出物の出現、血管条の血管拡張をきたした。

4) 頸動脈洞神経又は交感神経上頸神経節を剔出し、これに音響単独では変化を起さない110フォン・1時間/日・連続10日の W.N. を負荷し、高度の音響障害を起した。この変化はコルチ器では1・2回転に著明であり、一側剔出の場合も両側に障害を見た。血管条にも浮腫性崩壊をきたした。

5) 音響負荷後の C.M. の回復は両側上頸神経節を剔出すると極めて悪く、一側剔出の場合は剔出側は両側

剔出群に似、非剔出側は正常群に近似した。

6) 以上により頸動脈洞神経又は交感神経上頸神経節を剔出すると音響受傷性の亢進する事を確認した。その機転については内耳血管系の障害による二次的なものである事を推論した。

参考文献

- 1) Antoli, F.: Das akustische Trauma, Zbl. f. H.N.O. Heilk., 66; 183, 1960.
- 2) Beickert, P., Gisselsson, L. u. Löfström: Der Einfluss des sympathischen Nervensystem auf das Innenohr, Arch. Ohren-usw. Heilk. u. Z. Hals-usw. Heilk., 168; 495, 1956.
- 3) Békésy, G. v.: DC Potentials and Energy Balance of the Cochlear Partition, J. A. S. A., 23; 576, 1951.
- 4) Davis, H.: A Mechano-electrical Theory of Cochlear Aciton, Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol., 67; 789, 1958.
- 5) Démétríades, Th. D.: Experimentell-pathologische Untersuchungen über die vasomotorischen Störungen des Gehörorgans, Msch. f. Ohrenheilk. u. Laryngorhinol., 59; 1074, 1925.
- 6) Derbyshire, A.J. & Davis, H.: The Action Potentials of the Auditory Nerve, Amer. J. Physiol. 113; 476, 1935.
- 7) Ernyei, I.: Die Elemente der Nerven und Ganglien des inneren Ohres, Arch. f. Ohren-usw, Heilk., 141; 343, 1936.
- 8) Fowler, E.P.: Sudden Deafness, Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol., 59; 980, 1950.
- 9) Gerhardt, H.J. u. Wagner, H.: Die Wirkung dosierter Geräuschbelastung auf die Mikrophon Potentiale der Meerschweinchenschnecke, Arch. Ohren-usw. Heilk. u. Z. Hals-usw. Heilk., 179; 458, 1962.
- 10) Gottesberge, M. z.: Das akustische Trauma, Zbl. f. H.N.O. Heilk., 66; 186, 1960.
- 11) Howe, H.A. & Guild, S.R.: Absence of the Organ of Corti and its Possible Relation to Electric Auditory Nerve Responses, Anat. Rec., 55; 20, 1933.
- 12) Hössli, H.: Experimentell erzeugte professionelle Schwerhörigkeit, Z. f. Ohren-usw. Heilk., 69; 225, 1913.
- 13) Kobrak, H.G.: Die angioneurotische Oktavuskrise, Beitr. z. Anat. etc. d. Ohres, d. Nases u. d. Halses, 18; 305, 1922.
- 14) Koch, E. u. Mies, H.: Ein neues Verfahren, den Blutdruck an Tieren ohne Gefässeröffnung zu messen, Z. f. d. ges. exper.

- Med., 62; 551, 1928. 15) *Krejci, F. & Bornschein, H.*: The Cochlear Microphonic Potentials During Sympathetic Stimulation, *Acta Otolaryngol.*, 44; 154, 1954. 16) *Marx, H.*: Untersuchungen über experimentelle Schädigungen des Gehörorgans, *Z. f. Ohren-usw. Heilk.*, 59; 333, 1909. 17) *Popoff, N.F.*: Zur Frage über die experimentell durch Schallreizung hervorgerufenen Veränderungen in der Schnecke, *Msch. f. Ohrenheilk. u. Laryngorhinol.*, 57; 704, 1923. 18) *Seymour, J.C. & Tappin, J.W.*: The Effect of Sympathetic Stimulation upon the Cochlear Microphonic Potentials, *Acta Otolaryngol.*, 42; 167, 1952. 19) *Weber, E.G. & Bray, C.W.*: Action Currents in the Auditory Nerve in Response to Acoustical Stimulation, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 16; 344, 1930. 20) *Wittmaack, K.*: Über Schädigung des Gehörs durch Schalleinwirkung, *Z. f. Ohren-usw. Heilk.*, 54; 37, 1907. 21) *Yoshii, U.*: Experimentelle Untersuchungen über die Schädigung des Gehörgangs durch Schalleinwirkung, *Z. f. Ohren-usw. Heilk.*, 58; 201, 1909. 22) 秋山登: 頸部交感神経と聴器との関係, *日耳鼻*, 58; 1237, 1955. 23) 安達哲哉: 聴覚と自律神経の態度に関する研究, *日耳鼻*, 59; 408, 1956. 24) 新井泰: 強大音響刺激が聴器迷路に及ぼす影響に関する実験的研究, *日耳鼻*, 65; 1131, 1962. 25) 大坪芳彦: 短時間騒音暴露による猫の蝸牛電位について, *日耳鼻*, 60; 681, 1957. 26) 岡圭二: 螺旋靱帯血管に関する研究, *耳鼻と臨床*, 5 補 2; 25, 1959. 27) 緒方知三郎: 病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき, 南山堂, 1963. 28) 勝木保次: 聴覚生理学の歩み, *日本音響学会誌*, 10; 36, 1954. 29) 河田政一: 音響性外傷の受傷性について, *耳喉*, 26; 575, 1954. 30) 河田政一: 音響性外傷としての騒音問題(宿題報告), 1955. 31) 川野昇: 高血圧及び動脈硬化症の聴器に及ぼす影響に関する実験的研究, *日耳鼻*, 46; 701, 1940. 32) 菊池庸二: 腎・肝障害動物の音響受傷性に関する実験的研究, *日耳鼻*, 60; 1602, 1957. 33) 桐谷寿彦: 内耳灌流固定法の研究, *日耳鼻*, 63; 2307, 1960. 34) 草場幹雄: 音響性外傷に関する実験的研究, *耳鼻と臨床*, 9 補 2; 105, 1963. 35) 国府達朗: 未発表. 36) 佐武安太郎, 他: 生理学講義, 南山堂, 1957. 37) 佐藤武男: 聴器毒投与の音響受傷性に関する実験的研究, *日耳鼻*, 60; 479, 1957. 38) 志多享: Dihydrystreptomycin の蝸牛障害並びに Chondroitin Sulfate の該障害に対する予防効果に関する実験的研究, *日耳鼻*, 60; 164, 1957. 39) 田中敬一: 音響刺激による内耳病変と耳管閉塞症との関係に就いて, *日耳鼻*, 55; 596, 1952. 40) 土肥勝利: 鼓膜の異常が職業性難聴に及ぼす影響について, *日耳鼻*, 56; 545, 1953. 41) 内藤脩: メニエール氏病の臨床と病理(宿題報告), 1959. 42) 中島礼士: 内耳電気生理学の展望(山川教授退職記念教室業績集), 1956. 43) 野木敏之: 血管上皮の実験細胞学的研究, *日耳鼻*, 61; 1174, 1958. 44) 長谷川高敏: 病気の実体, 永井書店, 1963. 45) 長谷川高敏: 末梢循環障害と重曹注射, *臨床と研究*, 37; 828, 1960. 46) 藤崎茂己: 実験的異常頭位眼球震盪兔の脳血行に就いて, *日耳鼻*, 55; 91, 1952. 47) 藤野彦四郎: 職業性難聴に関する知見補遺, *日耳鼻*, 53; 19, 1950. 48) 北条仁: 頸部交感神経別出の内耳に及ぼす影響に関する実験的研究, *日耳鼻*, 62; 57, 1962. 49) 松原恭三: レントゲン線が音響受傷性に及ぼす影響に関する実験的研究, *日耳鼻*, 60; 1464, 1957. 50) 山川厚: 音響受傷性に関する実験的研究, *日耳鼻*, 61; 1023, 1958. 51) 吉井直三郎: 臨床生理学, 永井書店, 1955. 52) 渡辺嘉彦: 自律神経と蝸牛機能との関係についての実験的研究, *日耳鼻*, 64; 1325, 1961.

附図説明

- 第1図 正常動物音響負荷群(110フォン・1時間/日・連続10日刺激), コルチ器正常なるを示す(第2回転).
 第2図 正常動物音響負荷群(120フォン・1時間/日・連続10日刺激), コルチ器の障害を示す(第2回転).
 第3図 頸動脈洞神経別出群. コルチ器正常なるを示す(第3回転).
 第4図 頸動脈洞神経別出群. 墨汁染色にて血管条血管の収縮せるを示す(第2回転).
 第5図 頸動脈洞神経別出及び騒音負荷群. コルチ器の障害を示す(第2回転).
 第6図 頸動脈洞神経別出及び騒音負荷群. 全回転に亘るコルチ器の全欠損を示す.
 第7図 両側上頸神経節別出群(別出後2日目固定群). 内リンパ腔の雲絮状物質の出現を示す.
 第8図 両側上頸神経節別出群(別出後2日目固定群).

杉山論文附図(1)

第 1 図

第 2 図

第 3 図

第 4 図

第 5 図

第 6 図

杉山論文附図(Ⅱ)

第 7 図

第 8 図

第 9 図

第 10 図

第 11 図

第 12 図

杉山論文附図(Ⅲ)

第 13 図

第 14 図

第 15 図

第 16 図

第 17 図

第 18 図

コルチ器の膨化を示す（第2回転）。

第9図 両側上頸神経節剔出群。墨汁染色にて血管条血管の拡張せるを示す（第2回転）。

第10図 両側上頸神経節剔出及び騒音負荷群。コルチ器の障害を示す（第1回転）。

第11図 両側上頸神経節剔出及び騒音負荷群。コルチ器の障害及びコルチ膜の繊維状離開を示す。

第12図 一側上頸神経節剔出群（剔出後2週間目固定群、非剔出側）。コルチ器の膨化を示す（第2回転）。

第13図 一側上頸神経節剔出群（剔出後2カ月目固定群、剔出側）。内外リンパ腔の雲絮状物質の大量滲溜を示す。

第14図 一側上頸神経節剔出群（剔出側）。墨汁染色にて血管条血管の拡張せるを示す（第1回転）。

第15図 一側上頸神経節剔出及び騒音負荷群。コルチ器の崩壊を示す（第1回転）。（剔出側）

第16図 一側上頸神経節剔出及び騒音負荷群。コルチ器

の崩壊を示す（第2回転）。（剔出側）

第17図 一側上頸神経節剔出及び騒音負荷群（非剔出側）。コルチ器の障害を示す（第2回転）。

第18図 一側上頸神経節剔出及び騒音負荷群（剔出側）。血管条の浮腫性崩壊を示す（第1回転）。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師長谷川教授に深甚なる謝意を表します。また直接の御指導、御助言を頂いた佐藤、中島、加藤の諸先生に深謝いたします。本論文の一部は第122回、第123回、第124回の日本耳鼻咽喉科学会大阪地方会において、要旨は第9回日本オーディオロジー学会総会において発表した。

（原稿到着＝昭和40.2.10日）