DISTRIBUTION OF HAIR CELLS OF CORTI'S ORGAN AFTER TREATMENT WITH AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTICS

KOZO WATANUKI, M.D., YOSHIKI SATO, M.D., MASAHIRO SATO, M.D.
YASUO KAKU, M.D., KAZUTOMO KAWAMOTO, M.D.

Department of Otolaryngology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director: K. Kawamoto, M.D.)

The histopathological study of both cochleas of the inner ear was performed in an autopsy case which had been treated with a total dose of 55 g of streptomycin sulfate against pulmonary tuberculosis.

Each hair cell was identified on the cochlear reconstruction of a whole mount specimen in both ears. Both inner and outer hair cells were counted in number separately: Outer hair cells 10121 (right) and 8529 (left), while inner hair cells 3140 (right) and 3141 (left). Both inner and outer hair cells were missing near the base of the cochlea due to streptomycin ototoxicity and probably due to ageing degeneration as well. Other degeneration patterns due to streptomycin included a more pronounced fragility of outer hair cells as compared with inner hair cells particularly in the basal part of the cochlea, and the loss of outer hair cells of the first row which was more distinct in the basal turn of the cochlea.

The loss of inner hair cells was scarcely detected in the apical part of the cochlea, while that of outer hair cells was more pronounced in the apical part than in the middle part of the cochlea.

Remaining outer hair cells were 76% (right) and 64% (left) of the normal figures, while inner hair cells were 92% in both sides of the ears. The reduction of both inner and outer hair cells was supposed to be the cause of the threshold elevation of both ears in the audiogram. However, the loss of hair cells seems to be too mild to explain the hearing loss. The discrepancy between the threshold elevation and the loss of hair cells could be produced by the presence of functionally impaired hair cells.

A81—0001—23515

アミノ配糖体抗生物質投与例におけるヒト蝸牛 コルチ器の有毛細胞分布

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：河本和友教授）
綿貫幸三，佐藤良樹，佐藤雅弘，郭 安雄，河本和友

緒 言

蝸牛における有毛細胞分布を基底板全体でどのようにあるかを知ることの重要性は言うまでもない。ヒトの蝸牛での外毛細胞の配列は，下方の一部で主として3列，

その他は主として4列であるが，特に4列目は不規則であると言われる。ことに大人の場合には，有毛細胞の脱落が経年変化として加わり，基底板全体での有毛細胞の配列分布はかなり不規則となる。これらを旧来の切片標

本による観察のみでは、その実際的な精度および蝸牛の再構成作業の煩雑さから、蝸牛有毛細胞の分布の理解もかなり大まかなものとならざるを得ない面がある。本研究では、コハク酸脱水素酵素染色および、銀染色をほどこした蝸牛の取出し標本の観察により、両耳の蝸牛基底全体における、内外有毛細胞の分布を分割撮影による再構成により全体像を示すと共に、この症例が耳中毒性抗生物質である硫酸ストレプトマイシンの使用例であるところから、有毛細胞の脱落について、経年変化及び耳中毒による変化などがどのような様式でみられるかを観察し、聴力像と対比して報告する。

症例および検査方法

60歳女性。家族歴に耳疾患なし。既応歴では32年前に虫垂切除術。15年前に顎下リンパ節摘出、恐らく結核性リンパ腺炎であったと思われる。死亡前10カ月頃から右頸部に膿よが出現し、その後嚥下障害、呼吸障害を生じ気管切開を施行した。頸部リンパ節の組織診から結核、下咽頭からの組織診で扁平上皮癌の診断を得た。胸部X線検査にて右肺の強度結核性病変を思わせる陰影が認められたが、ガフキー陰性。体重26 kgと全身衰弱が著しいため手術を施行せず、抗結核療法として死亡前日迄隔日にSMを全量で55 g INAHを0.3 g×55日、リファンピミンを450 mg×74日投与した。死亡直接原因は腫瘍吸引による肺炎である。なおSM 37 g, INAH 0.3 g×40日、リファンピミン450 mg×40日投与された時点における聴力像(図1)がとれている。

図1 ストレプトマイシン37g投与時の聴力像。

死後4時間で得られた側頭骨の蝸牛全体から、全基底板を側壁から切離し、一部骨螺旋板をつけたまま取出した。光学顕微鏡下200倍にて分割撮影を行ったのち、全体の写真による再構成を行い、各有毛細胞を同定しながらトレースした。なお染色には、コハク酸脱水素染色(右耳)⁴⁴⁾および銀染色(左耳)⁴⁶⁾が用いられた。

所見

基底板の長さ33.07 mm(右), 35.30 mm(左), 内外有毛細胞3,140(右), 3,141(左); 外有毛細胞10,121(右), 8,529(左)。蝸牛の回転数は約2回転と2分の1である。蝸牛全体でのコルチ器再構成による有毛細胞の分布状態は、付図(図2, 3)に示した。基底から約2.2 mm(右), 1.8 mm(左)ぐらいまでは面有毛細胞の消失がみられ、右耳では外有毛細胞の消失域がわずかながら、内外有毛細胞のそれより長い、左耳では約0.7 mmにわたって外有毛細胞が消失しておりながら内外有毛細胞は認められる領域がある。基底より約7.59 mm(右), 9.71 mm(左)までは、外有毛細胞は主として3列、それより先端方向には主として4列みられるが、先端付近では外有毛細胞の消失が著しいためにかなり不明瞭となっている部分がある。1個の外有毛細胞が第4列目よりはづれて、第5列目を形成するところが約13個所(右), 約8個所(左)みられる。

基底回転の初めの部分では、第1列目の外有毛細胞の消失が、他の2列の外有毛細胞の消失より極めて著明にみられる。これについては、外有毛細胞が主として3列みられる領域について表示した(表1, 2)。またこの傾向は先端方向に行くにつれて不明瞭となる。第3回転で蝸牛先端より下方へ約3.30 mm(右)までは外有毛細胞の不規則消失が著しく、特に0.6 mmまでには6個の外有毛細胞を認めるにすぎない。左耳でも右耳ほど著明ではないがその傾向が明らかである。この先端部での各列別での外有毛細胞数は、外側程減少しているのがみられる(表3, 4)。これに反し、内外有毛細胞の消失は、基底部以外では、先端まで途中での部分的な消失は殆んどみられない。蝸牛全体での各列別での外有毛細胞数の内分けは(表5, 6)の如くであり、第4列、第3列、第1列、第2列の順に障害が大きい聴力像との対比のために、各周波数におけるおおよその最大振幅部位と考えられている部位、つまり7 mm(8,000 Hz), 11 mm(4,000 Hz), 17 mm(2,000 Hz), 20 mm(1,000 Hz), 25 mm(500 Hz), 30 mm(250 Hz), 32 mm(125 Hz)における外有毛細胞数を、基底板1 mmについて各列別に算

定すると（表 7）の如くである。

コルチ器の形態についてみると、先端部では、外有毛細胞の消失が著しいにもかかわらず、コルチ器の消失は認められず、網状膜の比較的規則正しい修復構造がみら

れる⁴⁵⁾。基底部における両有毛細胞完全消失および殆んど消失した領域においては、コルチ器はかなり平坦となっているが、内溝細胞、内支持細胞、ヘンゼン細胞およびクラウジュウス細胞は基底まで識別できる。基底部の

表 1 右 耳

外有毛細胞数の内別（基底から 7.59 mm まで）

第 一 列	96	16.43 %
第 二 列	252	43.15 %
第 三 列	228	39.04 %
第 四 列	8	0.01 %

表 2 左 耳

外有毛細胞数の内別（基底から 6.71 mm まで）

第 一 列	511	29.90 %
第 二 列	570	33.35 %
第 三 列	565	33.06 %
第 四 列	63	3.68 %

表 3 左 耳

外有毛細胞数の内別（先端より 3.30 mm まで）

第 一 列	82	32.15 %
第 二 列	80	31.37 %
第 三 列	74	29.01 %
第 四 列	19	0.07 %

表 4 右 耳

外有毛細胞数の内別（先端より 3.30 mm まで）

第 一 列	132	38.93 %
第 二 列	120	35.39 %
第 三 列	61	17.99 %
第 四 列	26	7.66 %

表 5 右耳全体（内有毛細胞数 3,140）
（外有毛細胞数 10,121）

第 一 列	2,867	28.32 %
第 二 列	3,043	30.06 %
第 三 列	2,711	26.78 %
第 四 列	1,487	14.69 %
第 五 列	13	—

表 6 左耳全体（内有毛細胞数 3,141）
（外有毛細胞数 8,529）

第 一 列	2,700	31.16 %
第 二 列	2,751	32.25 %
第 三 列	2,265	26.55 %
第 四 列	813	9.53 %
第 五 列	8	—

表 7

基底からの 距離 mm			8 kHz	4 kHz	2 kHz	1 kHz	0.5 kHz	0.25 kHz	0.125 kHz
細胞列			7	11	17	20	25	30	32
第 一 列	右 耳	右 耳	80	91	97	78	88	84	28
		左 耳	93	97	104	83	82	54	33
第 二 列	右 耳	右 耳	104	104	89	78	100	86	23
		左 耳	88	96	109	91	74	45	25
第 三 列	右 耳	右 耳	100	110	82	67	87	84	13
		左 耳	95	90	107	63	51	19	12
第 四 列	右 耳	右 耳	13	54	26	43	76	44	4
		左 耳	29	65	58	52	3	0	4
第 五 列	右 耳	右 耳	0	0	0	2	1	1	0
		左 耳	0	0	0	2	0	0	0
合 計	右 耳	右 耳	297	359	294	268	352	299	68
		左 耳	305	348	378	291	210	115	74

図 2 基底から 22 mm 附近におけるコレチ器表面像 (左耳, 銀染色). 外有毛細胞 (実線矢印) は 4 列みられるが, 外側列は減少している. 内耳有毛細胞 (点線矢印) には数の減少がみられない.

有毛細胞消失領域では基底に近づくにつれて, 内外柱細胞の外板が観察されなくなり, ダイテルス細胞数の減少がみられるようである. また基底に近くなるにつれ網状膜の幅が狭くなっており, 内柱細胞外板からダイテルス細胞領域全体の幅の縮少が著明にみられた.

考 按

文献的に蝸牛有毛細胞の数については次のものがみられる. Waldeyer (1872)⁴⁰⁾ 内耳有毛細胞 3,300, 外有毛細胞 18,000; Krause (1876)²²⁾ 3,600, 19,800; Retzius (1884)²¹⁾ 3,475 ~ 3,500, 11,500 ~ 12,000; Schwalbe (1887)³⁵⁾ 不明, 13,000; Bargmann (1967)³⁾ 3,500, 20,000; Bredberg (1968)⁷⁾ 3,080, 11,935 etc. である. これらの中で古くは例数が少ないが Retzius³¹⁾ の値がかなり正確で, Bredberg⁷⁾ が多数の症例を年齢別に見事に整理して一般の大人の場合に類似した細胞数を報告している.

古くから外有毛細胞の配列は, ヒトの場合 4 列 (Waldeyer 1872)⁴⁰⁾ 基底回転で 3 列, その他は 4 列 (Retzius 1884)³¹⁾ とする観察があり Bredberg (1968)⁷⁾ は個人差が著しいと報告している. 本症例では基底から約 1/4 回転, 距離にして約 7.59 mm (右), 9.71 mm (左) までが主として 3 列で, それ以降は主として 4 列をなしてい

る. 比例計算により有毛細胞数を求める場合には, どこまでが 3 列であるかを観察することが大切であると考え

る. 本症例における基底板の長さ 33.07 mm (右) は Retzius (1884)³¹⁾ の 3 例平均 33.5 mm より僅かに短い, 35.30 mm (左) はこれより高い. 両側とも Hardy (1938)¹⁶⁾ の蝸牛再建操作より得られた最も長い 35.5 mm よりは短い. Bredberg (1968)⁷⁾ による 35 耳についての平均が 34.0 mm であるから, 右耳ではこれより短かく, 左耳では長い. しかし同一個体の左右差についての系統的な研究はなされていない.

有毛細胞総数の比較の規準となるべき胎児での算定は Bredberg (1968)⁷⁾ によってなされている. 有毛細胞の変性脱落は極めて早期より生じ, 胎生 5 カ月で有毛細胞が 10 個以内消失するのが認められるというが, 8 カ月目でまだ全有毛細胞数の 5% 以内にとどまるという. 17 週から 24 週までの胎児 10 耳での平均は, 外有毛細胞 13,400, 内耳有毛細胞 3,400 であるという. これと比較すると本例では, 外有毛細胞で約 76% (右), 約 64% (左), 内耳有毛細胞で約 92% (右, 左) に減少している. 両有毛細胞の消失が老人の蝸牛にみられることは, 多数の彼の症例で示されている通りであり, 外有毛細胞の消失割合が, 内

図 3 右耳全蝸牛コルチ器における有毛細胞（黒点）の全分布．黒線部は両有毛細胞の消失域を示す．スケールは 1 mm．下方の一部は切断して上方に移動してある．

図 4 左耳全蝸牛コルチ器における有毛細胞（黒点）の全分布。
黒線部は両有毛細胞の消失域を示す スケールは 1 mm.

有毛細胞のそれより大きいことは新生児以外の全症例で認められている。ただ個人差が極めて大きい事が示されているが、本例における内毛細胞の残存割合である92%は、彼の症例で60歳以上のものの中で最大である90.44%より僅かに大きい。

老人性変化による外毛細胞脱落が3列ないし4列(少数みられる5列目は4列目に含める)のなかで、どこから始まるかについて星野ら(1976)²⁰⁾は一耳での報告で差はないと述べている。Bredberg (1968)⁷⁾は、広い範囲で部分的に外毛細胞の脱落をみる型において、第3列目が第1列ないし第2列目よりも消失が多いことを観察している。本例においては付表の通り(表5, 6)、全体としてみた場合第2, 第1, 第3, 第4列の順に残存外毛細胞数の減少をみており、第4列はもともと少ないことから除外すると、第2列目が最も障害が少なく、第1列, 第3列の順に障害が大きいと考えられる。これらを部分的にみると、基底回転において外毛細胞が主として3列認められる部分(表1, 2)では、残存外毛細胞の減少は、第2列, 第3列, 第1列の順に大きい。つまり第2列目が最も障害が少なく、第3列より第1列が障害が大きいと考えられ、特に第1列の著しい障害がみられ、全体の場合(表5, 6)と比べると第1列と第3列の間に障害度が逆転している。これは、全体的な外側列程, 障害が大きいという障害様式の中に、第1列目の著明な消失が特に下方において起こるという障害様式が加味されたと考えられる。この様式について Bredberg (1968)⁷⁾は特にふれてないが、彼のデータを検討すると、胎児にはみられないが、その他の症例の約2/3にて極く基底部位での第1列目の著明な消失を示しているところから、老人性変性の一つの型とも考えられる。また音響負荷の際に、高音部純音刺激では外毛細胞の内側列ほど強く傷害をうけ、低音部刺激では外側列の有毛細胞ほど強く傷害されるという報告(田中ら 1976³⁷⁾³⁸⁾, Stockwell ら 1967)³⁶⁾があるところからこの症例の変化にあるいは音響負荷による影響が含まれている可能性もある。しかし下方の外毛細胞が内側列から消失する障害様式はアミノ配糖体系抗生物質による内耳中毒の場合に極めて著明にみられる様式¹⁾²⁾⁶⁾¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁷⁾²⁸⁾⁴²⁾であり本例においてはSMによる耳中毒様式の現われと見てよいと思われるが、これら様式の混合型の可能性も否定はできないであろう。

老人の蝸牛基底部に於けるコルチ器に変性がみられる場合が多いことは、すでに知られていることであ

り⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁴⁾³³⁾、本例にも著明に認められたが、この基底部において有毛細胞が変性しやすい様式もまたアミの配糖体系抗生物質による内耳中毒の際にも著明な様式である¹⁾²⁾⁶⁾¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁷⁾²⁸⁾⁴²⁾。最近ではサルを用いた実験において¹⁹⁾、100 Hz から 10 kHz までの諸種の騒音負荷により、周波数に関係なく基底部にも高度の障害が生ずる場合が多いことが報告されている(Hawkins ら 1976)¹⁹⁾。本例における基底部の変性はこれら3つの要素による障害様式の混在している可能性がある。ただし基底まで一部分ながらコルチ器の構成細胞群が存在し扁平な一層の細胞に置換されてはいない事は、老人性の変化ないしはこの例において騒音による影響があったとしても、それらは有毛細胞の脱落を主として、徐々に進行しコルチ器全体を消失させる程の高度変性ではなかったことを示すと同時に、この症例におけるSMの影響もあり高度ではないことを思わせる。

Bredberg (1968)⁷⁾の胎児例の殆んどで先端付近で有毛細胞の急激な減少があることが示されておるものの、先端より2 mm 下方では外毛細胞は最大密度を表すとされているところから、本症例においては蝸牛先端付近で変性による著明な有毛細胞の減少があると考えられる。アミノ配糖体耳中毒による外毛細胞消失は、下方に始まり上方に行くにつれて少ないことが知られている²⁷⁾²⁸⁾³⁹⁾⁴²⁾ので、先端付近での脱落は主として老人性変性によるものであり、特に強く表われる部位であろうと考えるが、先端部位での外毛細胞分布を胎児例でマッピングして比較したいところである。Békésy (1960)³⁾の図をみると約200 Hz における基底板の最大振幅部位は基底から約30 mm の部位であり、本例の聴力像において125 Hz にて Scale out があるが、この先端近くの有毛細胞の減少がかなりの程度原因となっている可能性は強いと思われる。

蝸牛基底板の4,000 Hz に最大振幅を有する部分は、諸種の症例⁷⁾¹⁵⁾²¹⁾から11 mm 付近といわれており、基底から最大振幅部位への距離と振動数の Logarithm とがほぼ直線関係にあること⁴⁾¹⁰⁾³⁴⁾から計算すると、8,000 Hz に相当する部位は基底から7 mm、2,000 Hz は17 mm、1,000 Hz は20 mm、500 Hz は25 mm、250 Hz は30 mm、125 Hz が32 mm 付近であると考えて、その部分の基底板1 mm あたりの外毛細胞数を算定し表示した(表7)。

本例では高度の伝音性難聴がみられるが、伝音性分を除いて考えると、外毛細胞数は全体として胎児例に比

較して約 76% (右), 約 64% (左) に減少しており, それ
が域値上昇の主な原因であるかどうかの問題がある。聴
力像は SM 投与途中のものであり, その後, 死亡するま
で有毛細胞の消失は進行した可能性はあるわけであり,
聴力像が得られた時点では, 外有毛細胞の残存数はもっ
と多かつたろうと思われる。外有毛細胞の減少と域値上
昇との量的関係は, 今まであまり明かでなかったが,
Bredberg (1968)⁷⁾ の症例と比較するとこの程度の上昇
もありうるようではあるが, 外有毛細胞の消失にくらべ
て聴力損失が大きすぎるようにも思われ, 歩行困難なほ
ど全身衰弱の著しかったこの症例において, 唯一回行わ
れた聴力測定時における被検者側の誤りを完全には否定
できないであろう。

本例の右耳聴力像は 125 Hz を除いて 250 Hz から高
音部に行くにつれて低下しているが, 外有毛細胞の密度
は表 7 の如く, 全体としてそれと平行して減少している
わけではなく, 11 mm 付近 (4,000 Hz) ではむしろ最大
密度を示している。しかも胎児例⁷⁾ によると外有毛細胞
は 30 mm 付近から基底部に行くにつれて密度が低下し
ていることを考慮すると共に, 表 7 が該当部位 1 mm だ
けの計数であるが, 図 2, 3 からみて付近でも同様の密度
であるとみられるので, 本例右耳における残存外有毛細
胞の割合は, 高音部に行くにつれて大きい傾向があると
みられる。左耳についても同様の傾向がみられる。低音
に対して基底板は広く振動し, 高音になるにつれて振動
域は基底方向のより狭い基底板に局限してくる (Békésy
1942)⁴⁾ ので, 一定の外有毛細胞の消失は低音域よりも
高音域における方が域値上昇とより直接的関係があろ
うと考えられる。しかしこの事を考慮しても, 残存する
外有毛細胞からのみではあまり隔りが大きく, 聴力像の
域値上昇の説明が困難である。

むしろこの例でも中枢性障害による域値上昇を否定
することはできないが, 一応除外して考えると, 本研究で
観察を行なわなかったが, 残存外有毛細胞が正常な機能
を行いうる状態のものであるかの問題, 求心神経セン
シ分布に異常がないかの問題, 内耳液の変性などを引き
起こすと考えられる血管条などの高度の変性³²⁾があっ
たかどうか, 或いはその他には蝸牛基底板の変性²⁶⁾の有
無などが考慮されねばならぬことになる。しかしアミノ
配糖体系抗生物質の投与例である本例では, 有毛細胞の
障害が最も問題となると考えられる。

文献的には動物実験で外有毛細胞の障害により 30~40
dB の域値上昇を示唆した報告⁴⁷⁾があり, Sckuknecht

(1953)³¹⁾は外有毛細胞の部分的消失で 50 dB 以内の域値
上昇が起こり得ること, しかも 4,000 Hz 以上の高音の
場合には 50 dB 以上になることを報告しているが, 本例
における 125 Hz, 8,000 Hz (右), 125 Hz, 250 Hz, 500
Hz, 4,000 Hz, 8,000 Hz (左) の Scale out の場合も外
有毛細胞だけの消失ないし機能不全にて生じうるかど
うである。

外有毛細胞が比較的良好に残存しているにもかかわらず,
聴力損失が著しく低下している例につき, Bredberg
(1968)⁸⁾ は感覚毛を含めた細胞表面の変性により外有
毛細胞が機能しない可能性を, 動物実験にて走査電顕に
よる研究で報告している。彼の報告は, 騒音負荷におけ
る場合であるが, これについては, その後も報告²⁵⁾³⁷⁾³⁸⁾
があり, それ以外の原因¹³⁾²⁴⁾⁴³⁾でも生じることが知られ
ている。動物の前庭器官における有毛細胞では, 耳中毒
性抗生物質投与時に感覚毛の融合などが観察されてお
り¹¹⁾²³⁾⁴¹⁾⁴³⁾, 蝸牛コルチ器でもこれらの変化が耳中毒性
抗生物質投与により起こり得ると思われる。感覚細胞体
に特に変性がなく, 感覚毛のみに変性が起きている所見
を電顕的に観察した報告⁴⁸⁾もみられるが, 感覚毛を含む
細胞表面の変性のみならず, 細胞体にも変化があり, 消
失しないまでも著しい機能低下をきたしている可能
性もないわけではない。またこれらの変化が, 内毛細胞
にも外有毛細胞に比して少ないながら生じている可能
性がある。

この点に関しては, 川端ら(1977)⁴⁹⁾も走査電顕を用い
て, 老人蝸牛の聴毛と有毛細胞体の形態変化が一致しな
い場合のあることを強調している。

文 献

- 1) 秋吉正豊: 抗生物質による聴器障害の病理. *Audiology Japan*, 10; 881-888, 1973.
- 2) 秋吉正豊, 佐藤喜一, 庄司 侃, 菅 広敬: 耳毒性
抗生物質によるコルチ器有毛細胞の障害の拡がり
方. *Audiology Japan*, 14; 530-541, 1971.
- 3) *Bargmann, W.*: Histologie und mikroskopische
Anatomie des Menschen. G. Thieme, Stuttgart,
1967.
- 4) *Békésy, G. von.* Über die Schwingungen der
Schnecken-trennwand beim Präparat und Ohren-
modell. *Akust. Zeits.*, 8; 66, 1942.
- 5) *Békésy, G. von.*: Experiments in hearing (Trans-
lated and edited by E.G. Wever). McGraw-Hill,

- New York, 1960.
- 6) Benitez, J.T., Schuknecht, H.F. & Brandenburg, J.H.: Pathologic changes in human ear after kanamycin. Arch. Otolaryng., 75; 192-197, 1962.
 - 7) Bredberg, G.: Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti. Acta Otolaryng. Suppl. 236; 1-135, 1968.
 - 8) Bredberg, G.: Experimental pathology of noise-induced hearing loss. Adv. Oto. Rhino. Laryng., vol. 20, pp. 102-114, Karger, Basel, 1973.
 - 9) Crowe, S.J., Guild, S.R. and Polvogt, L.M.: Observations on the pathology of high-tone deafness.
 - 10) Davis, H., Gernandt, B.E., Riesco-McClure, J. S., and Covell, W.P.: Aural microphonics in the cochlea of the guinea pig. J. Acoust. Soc. Amer., 21; 502, 1949.
 - 11) Duvall, A.J. and Wersäll, J.: Site of action of streptomycin upon inner ear sensory cells. Acta Otolaryng., 57; 581-598, 1964.
 - 12) Engström, H. and Kohonen, A.: Cochlear damage from ototoxic antibiotics. Acta Otolaryng., 59; 171-178, 1965.
 - 13) Ernstson, S., Lundquist, P.-G., Wadenberg, E. and Wersäll, J.: Morphologic changes in vestibular hair cells in a strain of the waltzing guinea pig. Acta Otolaryng. 67; 521-534, 1969.
 - 14) Fabinyi, G.: Morphological and functional changes of the internal ear in arteriosclerosis. Laryngoscope, 41; 663-670, 1931.
 - 15) Guild, S.R., Crowe, S.J., Bunch, C.C., and polvogt, L.M.: Correlations of differences in the density of innervation of the organ of Corti with differences in the acuity of hearing, including evidence as to the localization in the human cochlea of the receptors for certain tones. Acta Otolaryng., 15; 269-308, 1931.
 - 16) Hardy, M.: The length of the organ of Corti in man. Amer. J. Anat., 62; 291, 1938.
 - 17) Hawkins, J.E.: The ototoxicity of kanamycin. Ann. Otol., 68; 698-715, 1959.
 - 18) Hawkins, J.E.Jr. and Engström, H.: Effect of kanamycin on cochlear cytoarchitecture. Acta Otolaryng. Suppl. 188; 100-107, 1963.
 - 19) Hawkins, J.E.Jr., Johnsson, L.-G., Stebbins, W. C., Moody, D.B. and Coombs, S.L.: Hearing loss and cochlear pathology in monkeys after noise exposure. Acta Otolaryng., 81; 337-343, 1976.
 - 20) 星野知之, 児玉 章: ヒト内耳の走査型電子顕微鏡による観察. 耳喉, 48; 979-985, 1976.
 - 21) Igarashi, M., Schuknecht, H.F. and Myers, E. N.: Cochlear pathology in humans with stimulation deafness. J. Laryng., 78; 115-123, 1964.
 - 22) Krause, W.: Allgemeine und mikroskopische Anatomie. I Band der dritten Auflage des Handbuch der menschl. Anatomie von C.F.Th. Krause. Hannover, 1876.
 - 23) Nagaba, M.: Electron microscopic study of semicircular canal organs and otolith organs of squirrel monkeys after administration of streptomycin sulfate. Acta Otolaryng., 66; 541-552, 1968.
 - 24) 中井義明, 藤本明子, 岩本 勉, 頭司研作, 山本 馨: 機械的刺激による内耳迷路の障害. 内耳生化学, 5; 57-60, 1974.
 - 25) 中井義明, 森本明子, 頭司研作, 山本 馨, 時本孝行: 実験的音響障害による蝸牛の病態. Audiology Japan, 19; 67-77, 1976.
 - 26) Nomura, Y.: Lipidosis of the basilar membrane. Acta Otolaryng., 69; 352-357, 1970.
 - 27) 小川 明: 耳毒性抗生物質による内耳障害に関する機能のおよび組織化学的研究. Audiology Japan, 18; 1-19, 1975.
 - 28) 大谷 巖: Kanamycin による聴器毒性に関する慢性実験的研究. 日耳鼻, 71; 688-707, 1968.
 - 29) 尾関安英, 田中 徹, 青木輝行, 滝口 峻, 小倉義郎: 音響負荷による聴毛障害パターン. 内耳生化学, 6; 3-5, 1975.
 - 30) Reddy, J.B. and Igarashi, M.: Changes produced by kanamycin. Early histologic manifestations in the inner ear of cats. Arch Otolaryng., 76; 146-150, 1962.
 - 31) Retzius, G.: Das Gehörorgan der Wirbeltiere. II. Das Gehörorgan der Reptilien, der Vogel und der Säugetiere. Samson and Wallin, Stockholm,

- 1884.
- 32) *Schuknecht, H.F.*: Further observations on the pathology of presbycusis. *Arch. Otolaryng.*, 80; 369-382, 1964.
 - 33) *Schuknecht, H.F.*: Pathology of the ear. Harvard Univ. Press, Cambridge, 1974.
 - 34) *Schuknecht, H.F. and Woellner, R.C.*: Hearing losses following partial section of the cochlear nerve. *Laryngoscope*, 63; 441-1953.
 - 35) *Schwalbe, G.*: Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane. Erlangen, 1887.
 - 36) *Stockwell, C.W., Ades, H.W. and Engström, H.*: Patterns of hair cell damage after intense auditory stimulation. *Ann. Otol.*, 87; 114-1168, 1969.
 - 37) 田中 徹, 尾関安英, 青木輝行, 滝口 峻, 小倉義郎: 音響負荷による聴毛の傷害. *Audiology Japan*, 19; 78-85, 1976.
 - 38) 田中 徹, 尾関安英, 青木輝行, 滝口 峻, 堀 興雄, 高原滋夫: 音響負荷による聴毛の変化. *内耳生化学*, 5; 81-88, 1974.
 - 39) 豊田弥八郎: アミノ配糖体抗生物質による内耳障害様式に関する実験的研究. *耳鼻臨*, 67; 48-494, 1974.
 - 40) *Waldeyer, W.*: Hörnerv und Schnecke. In: *Strincker's Handbuch d. Lehre von d. Geweben des Menschen u. der Tiere*. vol. 2. p. 915. Verlag Wilhelm Engelmann, Leipzig, 1872.
 - 41) *Wersäll, J., Björkroth, B., Flock, A. and Lundquist, P.-G.*: Sensory hair fusions in vestibular sensory cells after gentamycin exposure. *Arch. klin. exp. Ohr. -, Nas. -u. Kehl. Heilk.*, 200; 1-14, 1971.
 - 42) *Wersäll, J., Björkroth, B., Flock, A. and Lundquist, P.-G.*: Experiments on ototoxic effects of antibiotics. *Adv. Oto. Rhino. Laryng.*, vol. 20, pp. 14-41, Karger, Basel, 1973.
 - 43) *Winther, F.*: X-ray irradiation of the inner ear of the guinea pig. An electron microscopic study of the inner ear of the degenerating vestibular sensory cells. *Acta Otolaryng.*, 69; 307-319, 1970.
 - 44) 綿貫幸三: 前庭感覚上皮の構造研究への銀反応および脱水素酵素染色の応用. *耳鼻臨床*, 63; 1132-1134, 1970.
 - 45) *Watanuki, K., Kawamoto, K. and Katagiri, S.*: Repair pattern in the reticular lamina of the organ of Corti after hair cell loss. *Ann. Otol.*, 78; 1210-1220, 1969.
 - 46) 綿貫幸三, 河本和友, 片桐主一: 内耳表面構造観察への銀反応の応用. *耳鼻*, 15; 201-204, 1970.
 - 47) *Lurie, M.H.*: Pathology of the organ of Corti. *Laryngoscope*, 47; 418-420, 1937.
 - 48) *Spoendlin, H.*: Primary structural changes in the organ of Corti after acoustic over-stimulation. *Acta Otolaryng.*, 71; 166-176, 1971.
 - 49) 川端五十鈴, 野村恭也, 原田勇彦: ヒト内耳の走査電顕的研究. *耳鼻臨床*, 70; 985-995, 1977.

(原稿受付 昭和52.5.2日)

別刷請求先 〒980 仙台市星陵町 1-1 東北大学医学部
耳鼻咽喉科学教室 綿貫 幸三