THE ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY ON THE DIRECT POTENTIALS OF THE COCHLEAR DUCT

IKUO ISE, M. D.

Department of Otolaryngology, Tohoku University School of Medicine

(Director: K. Kawamoto M. D.)

To study the dependence of direct potentials —Endocochlear DC potential (EP) and Intracellular negative potential (INP)— on endocochlear energy various conditions were applied systematically to each energy production and utilization system.

As the results, it revealed that in EP consists of two elements; one is positive element (+EP) that needs high energy for the generation, the other is negative element (−EP) that scarcely needs energy. It is considered that the generation of INP needs also energy produced in cochlea, but not so much amount as positive EP.

A82—0382—23020

各種条件下における蝸牛内直流電位に関する実験的研究

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：河本和友教授）

伊 勢 郁 夫

緒 言

内耳の蝸牛電位のうち、直流電位は1952年 Békésy¹⁾によって発見された内リンパ直流電位とラセン器負電位 (Intracellular negative potential 以下 INP と略す) である。前者は後に半規管のそれに比較し、かなり差異がある事から蝸牛直流電位 (Endocochlear DC potential: 以下 EP と略す) と訂正された²⁾。この EP の発生部位は蝸牛の血管条であり³⁾、血行依存度が高く酸素欠乏で容易に低下し負の電位 (以下、−EP と略す) となる事が知られている⁴⁾⁵⁾。また、この電位の大きさについても基底回転から第4回転まで +80~90mV とほぼ一定である事⁴⁾⁶⁾が認められている。しかしながら、EP の発生機構並びに存在意義等については未解明な点も多い。Davis が提唱した「これらの蝸牛直流電位が蝸牛マイクロフォン電位発生の電源電圧である」という説についても否定的な報告³⁾⁶⁾⁹⁾も少なくない。更に EP の存在する内リンパの電解質組成が細胞内のそれと同様に高 K⁺ 濃度である¹⁰⁾ところから EP は K⁺ に意義が求められた。

Kuipers は「血管条に (electrogenic pump) が存在し、この装置が血管条から内リンパに K⁺ 分泌する機構

であり、この装置の作働時に正の EP (以下 +EP と略す) が出現し、−EP は内外リンパのイオン濃度差 (特に K⁺) と両者を境している膜の透過性に由来する拡散電位であろう」という仮説⁴⁾を提唱した。

内リンパの高 K⁺ 濃度の存在がラセン器感覚有毛細胞の高感度維持に必須なる条件の一つである事は周知の事実であり、Kuipers の仮説が事実とすれば種々の型の内耳性難聴—例えば、ある種の突発性内耳性難聴や利尿剤 (エタクリン酸¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、フロゼマイド等¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾) による内耳性難聴等—の病態生理を解明するために EP の変化の解析が重要な手掛かりとなろう。

他方、ラセン器負電位即ち INP は感覚有毛細胞を有するのみならず内外リンパを境するラセン器構成細胞内静止電位である事が細胞マーキングの成績並びに電極先端の軌跡⁸⁾¹⁷⁾を組織学的に検討した結果から実証されている。本実験では EP の発生機構にエネルギー源が関与しているか否かを検索すると共に INP と EP との相互関係を詳細に観察し、これらの結果から EP の発生機構の解明を試みた。なお、EP 発生機構にエネルギー源関与の有無に関する研究方法としては内耳蝸牛のエネルギー

一産生系に遮血並びに局部的に糖代謝阻害剤を負荷した。遮血は上行大動脈切断で行ない、糖代謝阻害剤としては従来、生化学的研究領域で使用されている範囲内の用量でモノヨード酢酸 (Monoiodoacetic acid¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾、以下 MIAA と略す)、P-Hydroxymercuri benzoic acid²²⁾²³⁾ (以下 p-HMB と略す)、Mersalyl acid²²⁾²³⁾²⁴⁾ (以下 MA と略す) を用いた。なお、これら糖代謝阻害剤の局部的投与方法としては外リンパを介しての灌流負荷法を行なったが、実験動物として使用したモルモットの外リンパの half perilymphatic volume (8 μ l) が約10分毎に交換されるという報告²⁵⁾と、内外リンパへの灌流負荷時に起こる圧効果等の混入を防止出来る灌流量として 6.8 μ l/min で負荷を行なった。

実験動物並びに方法

1) 実験動物並びに手術方法

体重 250—350g, プライエル耳介反射正常なる有色モルモット 97 匹を使用した。ネンブタールの腹腔内注射 (28mg/kg) による麻酔ののち、背臥位で頭部を特殊固定器の支持器に固定した。更に、フラキシデールを静脈内注射 (2 mg/kg) して筋弛緩させ、動物の呼吸は気管切開部の挿入管を介して人工呼吸器により管理した。その後、下顎方向から中耳骨胞を大きく開削し蝸牛を露出した。なお、遮血実験に使用された動物は上行大動脈が十分に確認出来るまで左第 2～第 3 肋骨を切除した。実験中の動物の体温は約 37°C (直腸内温度) に保ち、同時に心電図も記録観察した。

2) 導出に使用された電極と記録方法

EP 並びに INP の導出電極は 150mEq/l の KCL 溶液を充填した先端 2～3 μ m, 抵抗 10～20M Ω のガラス電極に銀—塩化銀線を連結したものを使用した。無関電極はリンゲル液を浸した線球に銀—塩化銀線を巻きつけ、この綿球を頸筋上に置いた。また、リンゲル液内で測定された電位は -6.5 ± 3.2 mV で、電位が安定した事を確認してから本実験で使用した。導出された電位は直線増幅器 (Grass P-18, 入力抵抗 $10^{12} \Omega$) で増幅し、電圧計 (Western 1240) 並びにペンレコーダーを用いて観察記録した (図 1)。

3) 電極の刺入経路

EP と INP とを同一電極で導出する目的と、更に内耳蝸牛に何等の手術的操作を加える事なく容易に両電位が導出可能である事から蝸牛窓膜経路に鼓室階→ラセン器 (INP 導出) →蝸牛管 (EP 導出) の順に電極を刺入

図 1 EP, INP 導出法

した。他方、蝸牛窓膜経路に導出された EP と比較するため、第 2 回転の蝸牛側壁 (経血管条) 経路に蝸牛管内に電極を刺入し EP を導出した。

4) 蝸牛への負荷方法

A 対照実験

内耳蝸牛に負荷を加えないで、EP と INP との相対的關係を経時的に観察記録した。

B 遮血実験

あらかじめ露出しておいた上行大動脈を INP 並びに EP を観察記録後、切断して遮血負荷を加えた。負荷による両電位の変化も経時的に観察記録した。

C 外リンパ灌流法による薬剤負荷

内耳蝸牛の基底回転で蝸牛窓膜近在部に灌流入口を、前庭窓近在壁に灌流出口をそれぞれ作成し、灌流器 (Harvard #940) に連結した薬剤溶液を灌流投与し負荷を加えた。薬剤の稀釈溶解液として近年広く人工外リンパとして使用されている Fex 氏液 (表 1) を用いた。薬剤の灌流投与量は 6.8 μ l/min である。また、灌流液はすべて約 37°C で使用した。負荷のために使用された薬剤は糖代謝阻害剤で 0.1～1 m M 濃度の MIAA, p-HMB, MA—いづれも「Sigma」一である。

表 1 Fex 氏液

NaCL	7.306(g)
NaHCO ₃	2.100
K CL	0.261
CaCL ₂	0.144
MgCL ₂	0.109
NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	0.070
Urea	0.130
Glucose	0.610

上記薬量を蒸留水 1,000ml に溶解 (pH $\approx$ 8.2) し、O₂—CO₂ ガス (95%—5%) で pH $\approx$ 7.3～7.4 になる迄 Bubbling。

実験結果

1) 対照実験

蝸牛窓膜經由で観察された EP (以下 EP_I と略す) 並びに INP は実験中大きな変動を示さず, EP_I は $+80\text{mV}$ 以上, INP は $-70 \sim -90\text{mV}$ であった (図 2). 第 2 回転の蝸牛管側壁經由で観察された EP (以下 EP_{II} と略す) も実験中大きな変動を示さなかったが, $+65\text{mV}$ 以上と EP_I に比較し低値であった (図 3).

2) 遮血実験

遮血負荷後, 45~50 秒以内に EP は 0mV となり,

図 2 対照実験 (EP_I) 図 3 対照実験 (EP_{II}) 図 4 遮血実験 (EP_{II})

図 5 遮血実験

次いで極性を変じて負電位が生じた。負電位即ち $-EP$ は増加し, 負荷後約 30 分で EP_I , EP_{II} 共に最大 $-EP$ 値 (EP_I : $-34 \pm 6.4\text{mV}$, $n=7$, EP_{II} : $-31 \pm 5.2\text{mV}$, $n=9$) に達した。その後 EP は漸次減少, 消失して負荷後 60 分で EP_I , EP_{II} はそれぞれ $-22 \pm 5.8\text{mV}$ となった (図 4, 5)。INP は負荷約 30 分後に消失し始め, その

後は $-EP_I$ の消失過程にほぼ類似したパターンで消失した(図5)。

3) 外リンパ灌流法による薬剤負荷

A, 対照実験

Fex 氏液単独負荷では EP_I , EP_{II} , INP に大きな変動は認められず, 実験経過中, 無負荷時の各電位(図2, 3)の大きさにほぼ等しかった(図6), 即ち, EP_I は $+83mV$ 以上, EP_{II} は $+69mV$ 以上, INP は $-59mV \sim -83mV$ であった。

図6 対照実験 (Fex 氏液)

B, MIAA 負荷実験

1~0.1mM 濃度の MIAA を負荷した。

a) 1 mM 濃度負荷

EP は負荷開始後急速なる減少を呈し, EP_I , EP_{II} 共に負荷10分以内に極性を転じ, 負荷20分後には最大減少値 EP_I : $-42.8 \pm 5.7mV$, $n=9$, EP_{II} : $-54.3 \pm 8.1mV$, $n=3$ に達した。また EP が $0mV$ 並びに最大減少値に達するまでの時間は EP_{II} が EP_I に比較し幾分速やかであった。その後の EP の変化は漸次減少消失し, $0mV$ に近づいた(図7, 8)。INP は EP_I が最大減少値に達する迄はほとんど変化せず, $-EP_I$ が減少を始めた時, ほぼ同時に減少を始めた(図8)。

b) 0.5mM 濃度負荷

EP の減少は負荷開始後直ちに起こり, 負荷20分以内

図7 Monoiodoacetic acid (EP_{II})

図8 Monoiodoacetic acid (1mM)

に $0mV$ となり, 負荷約30分後に最大減少値(EP_I : $-29 \pm 6.6mV$, $n=9$, EP_{II} : $-48.5 \pm 2.1mV$, $n=3$)に達し, 次いで $-EP$ の減少をきたした(図7, 9)。INP は $-EP$ の減少とほぼ同時に減少をきたし負荷60分後での大きさは負荷前($-75 \sim -90mV$)に比較し, 約50%($-35 \sim -55mV$)に減少した(図9)。

図 9 Moniodoacetic acid (0.5mM)

図 10 Moniodoacetic acid (0.1mM)

c) 0.1mM 濃度負荷

EP の減少は緩和となり, EP_I は負荷約 40 分後に, EP_{II} は負荷約 30 分でそれぞれ 0 mV となった. EP_I は負荷約 60 分で, EP_{II} は負荷約 50 分後にそれぞれ最大減少値 (EP_I : -10.1 ± 7.0 mV $n=6$, EP_{II} : -22.7 ± 7.1

mV $n=3$) に達した. $-EP$ の減少も緩和となった (図 7, 10). INP の変化はほとんどなく, 対照実験の結果 (図 6) と類似の変動を示した (図 10).

C, MA 負荷実験

1 ~ 0.1 mM 濃度の MA を負荷した.

a) 1 mM 濃度負荷

負荷開始直後に EP は急激なる, 一過性の増大を示した. 負荷 5 分後に最大増大値 (EP_I : 平均 +10 mV 上昇, EP_{II} : 平均 +17 mV 上昇) に達し, 次いで急速に減少した. しかしながら, EP は極性を逆転して $-EP$ に至る事はなかった (図 11, 12). INP の変動は EP の増大期はほとんど変動せず, EP の減少が起こると共に減

図 11 Mersalyl acid (EP_{II})

図 12 Mersalyl acid (1 mM)

少を始めた。しかし、EP 値は負荷前の約25% ($-15 \sim -25\text{mV}$) であった (図12)。

b) 0.5mM 濃度負荷

負荷開始直後に EP は一過性の増大をおこし負荷10分後に最大増大値 (EP_I : 平均 $+11\text{mV}$ 上昇, EP_{II} : 平均 $+15\text{mV}$ 上昇) に達した。その後 EP は漸次減少し EP_I は負荷 100 分, EP_{II} は負荷 80 分後にそれぞれ 0 mV と

図 13 Mersalyl acid (0.5mM)

図 14 Mersalyl acid (0.1mM)

なった。しかしながら、EP は極性を変え-EP に逆転しなかった (図11, 13)。INP の変動は EP の増大期にはほとんど認められないが、EP の減少の開始と共に減少を示し負荷 105 分での INP 値は負荷前の INP 値の約25% (-20mV) であった (図13)。

c) 0.1mM 濃度負荷

負荷 10~20 分で最大増大値 (EP_I , EP_{II} 共に平均 $+10\text{mV}$ 上昇) に達した。その後は漸次減少し負荷 110 分後の EP_I は $+40\text{mV}$, EP_{II} は 0 mV となった (図11, 14)。INP は EP の増大期並びに減少期にもほとんど変動しなかった (図14)。

D, p-HMB 負荷実験

1 ~ 0.1mM 濃度の p-HMB を負荷した。

a) 1 mM 濃度負荷

EP は負荷開始後、速やかに減少し、負荷 30 分後に EP_{II} が、負荷35分後に EP_I がそれぞれ 0 mV となった (図16, 17)。INP も EP の減少パターンとはほぼ同じパターンで減少し、EP が 0 mV に達した負荷35~45分後の INP 値は $-2 \sim -5\text{mV}$ であった (図17)。

b) 0.1mM 濃度負荷

図 15 Monoiodoacetic acid (EP_I)

図 16 P-HMB (EP_{II})

図 17 P-HMB (1 mM)

図 18 P-HMB (0.1 mM)

EP は負荷開始後減少を始め、負荷50分後にEP_{II}が、負荷80分後にEP_Iがそれぞれ0 mVに達した。しかしながら、1 mM 濃度負荷時と同様に-EPを示さなかった

(図16, 18). INP は EP の減少パターンに比較し、より緩やかな減少を示し、負荷80分後でも負荷前の INP 値の約40% (-30~-35 mV) が残存した (図18).

考 按

緒言で記載したごとく、EP 並びに INP は 1952 年 Békésy¹⁾ によって発見された蝸牛内直流電位である。これら両電位は近年、内リンパのイオン組成維持に重要な役割を演じ⁴⁾²⁶⁾、更に聴覚発生のための感覚有毛細胞の高感度維持にも関与していると示唆され、種々の型の内耳性難聴の病態生理の解明にも考慮されつつある¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。しかしながら、これらの両電位一特にEP—の発生機構並びに存在意義等について未解明な点が多い。

本実験では 1) 内耳蝸牛のエネルギー産生系に遮並びに糖代謝阻害剤負荷を与えた時、EP にどのような型の変動様式を示すか?、2) 上記負荷後におこる EP の変動様式と INP の変動様式との間に何らかの関連性が存在するか否か?、以上 2 点について検索し、EP の発生機構の解明を試みた。

1) 蝸牛直流電位 (EP)

EP は血管条で産生され、無負荷状態では +70~+90 mV の正の電位 (+EP) である。しかしながら、遮血負荷並びに MIAA 負荷で EP は容易に減少をきたし、極性を変じて負の電位となる。この現象は EP が +EP と -EP とから成り立っている事を示している。

血管条における糖代謝も他の組織の場合と同じく、第一段階は嫌氣的過程 (ピルビン酸産生) で、好氣的過程 (ピルビン酸利用) が第二段階の反応系であると考えられる。本実験においても MIAA で糖代謝の第一段階を、遮血負荷で第二段階をそれぞれ阻害すると (図19) EP_Iはいづれの場合も減少、即ち、+EP の減少をおこし上記の妥当性を示した。

+EP は乏血 (あるいは遮血) の他にエタクリン酸^{11)~14)}やフロゼマイド¹³⁾¹⁶⁾等の利尿剤負荷やウアバイン⁴⁾¹⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾の負荷でも容易に減少する事が知られている。糖代謝阻害剤負荷¹³⁾や特異的に Na⁺-K⁺ATPase の作用を阻害するウアバイン等の負荷で容易に +EP が減少するという事実から、+EP は糖代謝で産生される高エネルギー源 (ATP) を利用した能動輸送 (おそらく K⁺ electrogenic pump) によって生成され⁴⁾²⁶⁾、内リンパの特異的なイオン濃度 (高K⁺, 低Na⁺) 維持に関与していると考えられる。

他方、内耳の血管条と腎組織との組織学的類似性²⁸⁾²⁹⁾

図 19 遮血，糖代謝阻害剤の作用機序

から前記利尿剤は血管条に対しても腎に対すると同様に Na^+ の再吸収阻害剤³⁰⁾³¹⁾ として作用し内リンパの Na^+ 濃度を異常に増大させるという報告¹⁶⁾もある。

MIAA 並びに遮血各負荷により，EP は減少し極性を変じて直ちに $-EP$ となった。この $-EP$ は酸素依存度が低く，遮血負荷後も比較的長時間存在した。更にウアバイン負荷後も比較的安定した $-EP$ が出現する⁴⁾²⁷⁾ 事から， $-EP$ の発生には大きなエネルギー源は不必要と考えられる。 $-EP$ の発生部位は不明であるが，高 K^+ 液を外リンパ中に灌流負荷し，外リンパのイオン濃度勾配を除去すると， $-EP$ はほぼ完全に消失する⁴⁾ 事から内外リンパのイオン濃度勾配（特に K^+ ）⁴⁾ に基因する電位であろうと考えられる。また，内外リンパのイオン濃度勾配の維持には血管条のみでなく，内外リンを境する膜様組織すべてが関与しているのであろう。

MIAA 負荷並びに遮血負荷で出現した $-EP$ は次第に減少をきたした。これは2つの型の減少を意味すると考えられる。その1は遮血負荷あるいは高濃度 MIAA 負荷時にみられる $-EP$ の減少で，血管条の内リンパイオン濃度の維持機構の阻害並びにラセン器構成細胞を含む内外リン腔を境する細胞群の膜の透過性の崩壊の結果，内外リンパのイオン濃度勾配が失われるために起こる。その2は低濃度 MIAA 負荷時で代謝系（血管条の）が部分的に阻害を受けた時，エタクリン酸¹¹⁾¹³⁾やフロゼマイド¹³⁾¹⁵⁾ 各負荷でみられるように EP の回復で $-EP$ が減少するためこの場合には内外リンパのイオン濃度勾配には著変がなく， $+EP$ の回復が進むにつれて $-EP$ は $+EP$ に被覆され，みかけ上 $-EP$ が減少する。これより真の $-EP$ の減少とは前者を指し，後者の変化は減少とは言えぬと思われる（図 15）。

2) 蝸牛直流電位とラセン器負電位との関連性。

INP はラセン器内の細胞間腔（トンネル，Nuel 腔）にも存在するという説³²⁾も出たが，もし事実とするならば，これら間腔を通り有毛細胞（感覚細胞）に分布している無髄の聴神経線維は永久的に脱分極され，神経興奮はおこり得ず，聴覚は発生しなくなる事から，現在ではラセン器を構成している細胞内の電位であろうと考えられるようになった。後藤¹⁷⁾は細胞マーキング用の色素を電極に充填し，INP の記録後直ちに電極を記録系から通気系に切り換えて色素を細胞内に泳動させ，組織学的に電極刺入細胞を分類した結果，ラセン器負電位の大きさは外有毛細胞では約 -70mV ，内有毛細胞で約 $-60 \sim -80\text{mV}$ ，支持細胞では約 $-80 \sim -90\text{mV}$ であった。低濃度 MIAA 負荷時の EP の変化は前記のごとくであるが，EP がたとえ $-EP$ まで減少しても INP は不変であった。フロゼマイド負荷並びにエタクリン酸負荷でも EP の減少，INP の不変という結果⁹⁾を得ている。このように EP 並びに INP の関係は負荷薬剤が血管条のみの代謝機能を阻害しラセン器には大きな影響を及ぼさぬためとも考えられる。エタクリン酸と異なり，ラセン器を特異的に侵襲するカナマイシン負荷でも INP は不変である¹⁷⁾。この侵襲は主に有毛細胞で，支持細胞への侵襲はかなり遅れるためと考えられる。しかし，支持細胞への早期の侵襲は電気生理学的には支持細胞間腔に INP の漏出をおこす³³⁾。これはラセン器細胞膜の透過性に変化をおこし，内外リンパのイオン濃度勾配の変化を惹起する。そのため $-EP$ は減少，みかけ上の EP の上昇をききおこすと考えられる。高濃度の MIAA 負荷や遮血負荷で $-EP$ と INP とが共に減少する。これは血管並びにラセン器細胞の糖代謝阻害によるもので，同時に内外リンパのイオン濃度勾配の変化で $-EP$ の減少がおこると考えられる。

次に MA 並びに p-HMB を負荷すると、従来の報告に見られぬ EP 並びに INP の変化があった。高濃度の MA 並びに高濃度の p-HMB の負荷で EP は減少し 0mV に達したが、その後決して極性を逆転する事はなかった。これは -EP の消失が +EP の消失と同時に起こったための現象であると考えられる。更に INP も EP の減少とおおよそ比例して減少した。このような EP と INP との変化については他に報告が見当らぬが、これら薬剤は血管条とラセン器に対して同程度の代謝阻害を与えるために内外リンパのイオン濃度の変化も速やかにおこり、+EP のみならず -EP 並びに INP の減少が同時におこると考えられる。

しかしながら低濃度の MA 並びに p-HMB 負荷に対しては血管条に比較しラセン器への代謝阻害効果が弱いために INP の減少は僅かとなる。EP の減少は +EP と同時に -EP の減少がみられ、依然として内外リンパのイオン濃度勾配に大きな変化をきたすと考えられる。

EP 並びに INP に対する MA の作用は p-HMB の作用に比較し緩徐であるが、負荷直後に約 10mV の一過性の EP の上昇は他にも高 K⁺ 液負荷⁴⁾ やフェントールアミン負荷³⁴⁾ 時にも認められており、内外リンパのイオン濃度勾配が急激に変化し、-EP が減少するために +EP がみかけ上増大するものと考えられている。しかしながら、同時期における INP には著変がおこらず、カナマイシン負荷時におこると思われる内耳への反応と同様の反応が急激におこるためと考えられる。

MA 並びに p-HMB は有機水銀剤の 1 つであるが、MIAA と同じく生体内組織で糖代謝解糖系の阻害剤^{23) 35) 36) 37)} として作用するが、特にこれら有機水銀剤は他の代謝系に関与する SH 基をもつ物質にも結合し、広範なる代謝阻害をひきおこす事も考えられる。

MA 並びに p-HMB 負荷による蝸牛内直流電位への効果に特異な変化を示す事が明らかにされたが、これら薬剤に対する拮抗剤の併用も行ない、前記の特異的变化が可逆性変化であるかを検索し、更に EP の発生機構の解明に努力したい。

総 括

- 1) 上行大動脈切断後の内耳の遮血状態で +EP は速やかに消失し、その後出現する -EP は 20~30 分間不変のままとどまるが次いで減少消失した。INP の減少消失は -EP の減少消失とほぼ同時におこった。
- 2) MIAA 負荷並びに有機水銀剤負荷後、容易に +EP

は消失した。しかし、-EP の減少消失様式は MIAA 負荷と有機水銀剤負荷の場合で異なり MIAA 負荷時にはかなり大きな -EP の出現を呈したにもかかわらず有機水銀剤負荷時には -EP の出現は全く認められなかった。これは有機水銀剤 (MA 並びに p-HMB) 負荷で、+EP、-EP 並びに INP がほぼ同時に阻害作用を受ける事を示唆している。MIAA 負荷時の INP の減少消失は -EP の減少消失とほぼ同時におこった。

3) 外リンパ灌流法で EP 並びに INP にこれら薬剤の影響を及ぼす事が可能である事から外リンパはラセン器細胞のみならず血管条との間にも交通路が存在する事を示唆している。

4) 内耳の糖代謝—嫌気並びに好氣的過程—を阻害した結果、+EP は非常に速やかに減少消失したが、-EP 並びに INP はかなり遅延性に減少消失した。これは +EP は糖代謝で産生される高エネルギー源に依存性が強い事を示唆し、INP の発生には +EP 発生時ほど高エネルギーが必要でないと思われる。INP の減少消失はラセン器細胞の膜透過性の異常を招き、強いては内外リンパのイオン組成維持を不可能とし、-EP の減少消失をおこすと考えられた。

参 考 文 献

- 1) Békésy G V: DC resting potentials inside the cochlear partition J. Acoust. Soc. Am. 24: 72-76, 1952.
- 2) Davis H: Biophysics and physiology of the inner ear Physiol. Rev. 37: 1-49, 1957.
- 3) Tasaki I, Spyropoulos C S: Stria vascularis as source of endocochlear potential J. Neurophysiol. 22: 149-155, 1959.
- 4) Kuipers W: Cation transport and cochlear function Thesis. University of Nijmegen 1969.
- 5) 安野友博: モルモットにおける Endocochlear Potential に関する実験的研究 日耳鼻 65: 193-219, 1962.
- 6) 今井 準: 内耳における電気現象の相互関係に関する実験的研究 日耳鼻 71: 100-123, 1968.
- 7) Davis H: Mechanism of the inner ear Ann. Otol. 77: 644-655, 1968.
- 8) 田中康夫等: ラセン器の直流電位と CM との分布 Audiology (Japan) 18: 241-245, 1975.
- 9) 朝隈真一郎等: EP と CM の相関性について。

- Audiology (Japan) 18: 246-254, 1975.
- 10) *Smith C, et al.*: The electrolytes of the labyrinthine fluids Laryngoscope 64: 141-153, 1954.
 - 11) *Kusakari J*: Effect of ethacrynic acid, furose-mide and ouabain upon the endolymphatic potential and stria vascularis upon high energy phosphates of the stria vascularis Laryngoscope 88: 12-37, 1978.
 - 12) *Bosher S K, et al.*: The effect of Ethacrynic acid upon the cochlear endolymph and stria vascularis Acta. Otolaryng (Stockh) 75: 184-191, 1973.
 - 13) *Thalmann R, et al.*: Normal and abnormal energy metabolism of the inner ear. The Otolaryngologic clinics of North America 8: 313-333, 1975.
 - 14) *Sellick P M and Iohnstone B M*: Differential effects of ouabain and ethacrynic acid on the labyrinthine potentials Phlogers Arch. 352: 339-350, 1974.
 - 15) 大山孜郎: 蝸牛管内直流電位の動態とその意義 Audiography (Japan) 18: 255-260, 1975.
 - 16) 伊達敬一等: 利尿剤による内耳障害の研究. Audiography (Japan) 14: 429-430, 1971.
 - 17) 後藤 健: 各種条件下におけるコルチ器細胞内負電位に関する実験的研究 日耳鼻 76: 220-245, 1973.
 - 18) *Jakob A and Diem S*: Activation of glycogenolysis in perfused rat livers by glucagon and metabolic inhibitors Biochemica et Biophysica Acta 362: 469-476, 1974.
 - 19) *Hays F D, et al.*: Differential toxicity of Monochloroacetate, Monofluoroacetate and Monoiodoacetic acid in rat Toxicology and Applied Pharmacology 26: 93-102, 1973.
 - 20) *Beigelman P M and Thomas Jr. L J*: Liver cell potentials; In vitro effects of metabolic inhibitors cardiac glycosides and hormones J. Membrane Biol. 8: 181-188, 1972.
 - 21) *Ponte F, et al.*: Iodoacetic acid influence of the aerobic glycolysis in surviving retinae of normal rat and of inherited retinal degeneration Ophthalmologica 168: 475-480, 1974.
 - 22) *Nakazawa N, et al.*: Acute effects of Mercuric compounds on cultured mammalian cells Biochemical Pharmacology 24: 489-493, 1975.
 - 23) *Fox J H, et al.*: Comparative effects of organic and inorganic mercury on brain slice respiration and metabolism J. Neurochemistry 24: 757-762 1957.
 - 24) 伊藤 宏: 薬理学「利尿薬」英文堂 292-310, 1966.
 - 25) *Schnieder E A*: A contribution to the physiology of the perilymph Part 1; The origins of perilymph Ann. Otol. 83: 76-83, 1974.
 - 26) *Kuipers W and Bonting S L*: Localization and properties of ATPase in the inner ear of the guinea pig Biochem. Biophys. Acta. 173: 477-485, 1969.
 - 27) *Konishi T and Mendelsohn M*: Effect of ouabain on cochlear potentials and endolymph composition in guinea pig Acta Otolaryngol (Stockh) 69: 192-199, 1970.
 - 28) *Quick C A, et al.*: The relationship between cochlea and kidney Laryngoscope 83: 1469-1482, 1973.
 - 29) *Johnson D W and Mathog R H*: Hearing function and chronic renal failure Ann. Otol. 85: 43-49, 1976.
 - 30) *Goth A*: Diuretic Drugs Medical Pharmacology 7th edition The C.V. Mosby Company St. Louis 423-440, 1974.
 - 31) *Goodman L S and Gilman A*: Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid The Pharmacological Basis of Therapeutics 4th edition The Macmillan company Lond. 817-847, 1970.
 - 32) *Butler R A, et al.* Cochlear function under metabolic impairment Ann. Otol. 71: 648-656, 1962.
 - 33) 中島恒彦, 山本哲生: カナマイシン盤モルモットのラセン器内陰性電位の測定 日耳鼻 78: 127-132, 1975.
 - 34) *Ahlstrom P, et al.*: Cyclic AMP adenylate cyclase in the inner ear Laryngoscope 85: 1241-1257, 1975.
 - 35) 鈴木 旺等: ホワイト「生化学」広川書店 p. 254, 350, 465, 468, 1970.

- 36) *Southard J H and Green D E*: Control of the energy coupling modes in mitochondria by mercurials *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 61: 1310-1316, 1974.
- 37) *Gage J C*: Mechanism for the biodegradation of organic mercury compounds; The action of ascorbate and of soluble proteins *Toxicology and Applied Pharmacology* 32: 225-238, 1975.

稿を終るにあたり、御指導、御校閲いただいた河本和友教授、田崎京二教授、草刈潤講師、金子豊博士に心から感謝致します。

(原稿受付 昭和53. 11. 8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 伊勢 郁夫