CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON PENDULAR ROTATION TEST BEFORE AND AFTER FUROSEMIDE ADMINISTRATION

SHIN-ICHI OKUMURA, M. D.

Department of Otolaryngology Nara Prefectural Medical College, Nara

For the purpose of detecting endolymphatic hydrops, the author developed “furosemide test for pendular rotation” (the furosemide test) and clinically applied the test on patients with Ménière’s disease and patients with other peripheral or central vertiginous disorders. It was also experimentally studied on guinea pigs with endolymphatic hydrops induced by surgical obliteration of unilateral endolymphatic sac and on normal ones. In the present report, the author concluded that this test would be a useful method for diagnosis of endolymphatic hydrops.

1. Twenty seven out of 60 patients with Ménière’s disease (45%) were positive on the furosemide test. Of the above 60, 39 were tested in the attack stage and 25 (64%) were positive, but among the 21 patients tested in their remission stages, only 2 (10%) were positive.

2. The patients with Ménière’s disease who had been positive on the furosemide test before the endolymphatic shunt operation all had uneventful post-operative courses without any further attacks.

3. None of the 25 patients who had vertigo with other causes than Ménière’s disease were positive on the furosemide test whether they were in peripheral or central disorders.

4. The guinea pigs with experimental endolymphatic hydrops induced by surgical obliteration of unilateral endolymphatic sac showed positive results in the furosemide test in a similar way as Ménière’s disease patients.

5. The histological view of the inner ears of the guinea pigs with positive furosemide test revealed either normalizing or collapsing of the endolymphatic hydrops once produced in the affected ear, while the opposite ear was almost normal.

6. In the control group of normal guinea pigs, the positive furosemide test was not found, and histologically the bilateral inner ears of them had almost normal endolymphatic space.

A83—0793—25522

振子様回転刺激によるフロセミドテストの 臨床的ならびに実験的研究

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

奥村新

1 はじめに

メニエール病の真の病因は現在のところ不明であるが、その主たる病態は山川¹⁾、Hallpike & Cairns²⁾以来種々剖検例³⁾⁴⁾が報告されているとおり内耳内リンパ腔の内リンパ液の過剰生産か吸収障害によって生じた非

炎症性的内リンパ水腫であると考えられている。このリンパ水腫の臨床的な検出および診断の方法として現のところ、純音聴力検査をもちいた Klockhoff & Linblom のグリセロールテスト⁵⁾ および温度検査をもちいた二木・北原のフロセミドテスト⁶⁾がある。

ところで、松永 富山⁷⁵⁾によって開発された非減衰中心および偏心振子様回転検査 (Centric & Eccentric Pendular Rotation Test, 以下 C & E PRT と略す) ではメニエール病をふくむ末梢迷路障害によるめまいと後迷路性障害によるめまいとを鑑別することができる。

今回著者はこの C & E PRT を用いて、フロセミドテストをメニエール病および対照としてのその他の迷路性ならびに後迷路性めまい疾患に施行し、メニエール病における内リンパ水腫の検出がよりよく行ない得ることを知ったのでここに報告する。

また実験的に内リンパ水腫モデルモットを作成し C & E PRT によるフロセミドテストを実験的に行ない、その組織所見もあわせて検討し、臨床的フロセミドテストの妥当性を証明し得たのでともに報告する。

Ⅱ 臨床的研究

A 研究目的

メニエール病における内リンパ水腫を検出する目的で C & E PRT をもちいたフロセミドテストを行なった。大阪大学耳鼻咽喉科学教室ではメニエール病を含む末梢迷路疾患と後迷路性ないし中枢性めまい疾患の鑑別診断ができる C & E PRT をめまい疾患患者に施行しているが、著者はメニエール病患者にこの C & E PRT を行ない、ループ利尿剤である、furosemide⁹⁾を投与すれば、その利尿脱水作用の影響が内リンパ水腫にまでおよぶ、C & E PRT 成績上になんらかの変動があらわれるのではないかと考え、この研究をはじめた。すなわち被検者に furosemide を投与してその前後に C & E PRT を行ない、その検査成績の改善度をしらべれば、内リンパ水腫の存在するメニエール病と他の末梢迷路疾患との鑑別診断ができるのではないかと考えた。

B 研究方法

1. 検査対象

昭和46年6月より昭和52年12月までの間に大阪大学耳鼻咽喉科めまい外来を受診した患者のうち、メニエール病60名 (男子31名、女子29名、年齢16歳～60歳、平均40.2歳)、対照群として非メニエール病めまい患者25名 (男子17名、女子8名、年齢19歳～68歳、平均42.0歳)うち末梢迷路疾患として突発難聴2名、真珠腫性中耳炎4名、反復性聴力障害3名、迷路性眩暈1名、ハント症候群1名、良性発作性頭位眩暈1名の計12名、および後迷路性ないし中枢性疾患として椎骨脳底動脈循環不全症3名、聴神経腫瘍1名、眩暈症9名の計13名)を対

図1 電動式非減衰振子様回転装置

象とした。

2. 検査装置

振子様回転装置は図1に示すような電動式非減衰振子様回転装置を用いた⁷⁾。1m はなれた位置に各1個の椅子を有し、総振幅90°、周期5秒で振子様回転を行なう。後方の椅子は中心回転 (centric rotation) を行ない、前方の椅子は偏心回転 (eccentric rotation) を行なう。後方の椅子では角加速度が、前方の椅子では角加速度の他に接線加速度ならびに法線加速度が加わる。オージオメータはリオン AA-34 を用いた。ENG 電極は銀皿電極を用い、装着は両側外眼角部に電極糊をもってし、不開電極は同様に前額正中に置いた。ENG 記録装置は三栄測器製ポリグラフ 4351 (レコーダー: IR-302) を用いた。

3. 検査方法

被検者にフレンツェル眼鏡を装着させ、C & E PRT を ENG 同時記録して行ない、その後ただちに furosemide 20mg を静注した。注射40分後再び C & E PRT を ENG 同時記録して行ない、furosemide 投与前後の C & E PRT 成績の改善度を求めた。

また参考として furosemide 投与前および投与40分後 (C & E PRT 後) に純音聴力検査を行ない、さらにこの間の自覚症状としてのめまい感、耳鳴の変動を問診した⁹⁾。

C & E PRT 成績の改善度は以下の様にして求めた。まず振子様回転10往復中の ENG 記録によって得られる左右方向の眼振数より求めた計算式

$$\frac{\text{右方向眼振総数} - \text{左方向眼振総数}}{\text{右方向眼振総数} + \text{左方向眼振総数}} \times 100(\%)$$

を directional preponderance index (以下 DPI と略す) と決めた⁷⁾。そして中心回転における DPI を C., 偏心

回転における DPI を E. とし、その差 E.-C. が furosemide 注射前にくらべ注射後どのように変動したか、つまりこの E.-C. が病的な値から正常範囲 (±10%以下) に改善した場合陽性として、その他を陰性とした。この検査を「振子様回転刺激によるフロセミドテスト」(以下単に フロセミドテストと略す) と名づけた。

フロセミドテストは対象であるめまい患者にそのめまいの発作期または間歇期に行なった。ここで発作期の検査というのはめまい発作発生時より約2週間以内の検査のことであり、また間歇期のそれはまったくめまい(ふらふら感なども)のない時期の検査のことである。

また、メニエール病患者については内リンパ嚢開窓術¹⁴⁾²¹⁾を施行した症例のうち4例に術前・術後にフロセミドテストを行なった。

C 研究結果

メニエール病患者60例、非メニエール病めまい患者25例、合計85例のフロセミドテスト成績を表1、2および3にまとめた。

1. メニエール病患者群について

a. フロセミドテストについて

1) フロセミドテスト成績(表1、2)

発作期および間歇期を合せての総合結果では陽性が60

表 1

メニエール病患者(発作期)のフロセミドテスト成績

症例	性	年齢	PRT成績		聴力の変動		自覚症状の変動		判定
			前	後	患側	健側	耳鳴	めまい感	
1 Y K	♂	22	左 +17%	-11%	+30dB	+20dB	増大	不変	+
2 K I	♂	50	左 -27	-1	+250	+33	不変	不変	+
3 N K	♂	36	左 +11	+6	0	0	不変	不変	+
4 S K	♀	56	左 -6	-2	0	+20	不変	不変	-
5 U T	♀	50	右 -10	-8	+20	+50	不変	不変	+
6 K H	♂	38	両 +16	-9	-30	0	増大	不変	+
7 S S	♀	32	左 -15	-3	0	0	不変	不変	+
8 Y Y	♂	43	右 -9	+5	+60	0	不変	不変	-
9 H M	♂	26	左 +8	+9	+30	+50	不変	不変	-
10 O S	♀	59	左 +34	+10	+15	0	減少	軽快	+
11 A M	♂	36	右 -8	-2	0	0	不変	軽快	+
12 F T	♂	50	右 -2	-2	+17	-50	不変	不変	-
13 O A	♂	47	右 +10	+13	+16	-33	不変	不変	-
14 T Y	♂	38	左 +15	+5	0	0	軽快	軽快	+
15 D M	♀	38	左 -5	+14	+33	0	不変	不変	-
16 H T	♀	30	左 +8	+5	+50	+17	軽快	軽快	-
17 T Y	♀	56	左 -7	-1	+83	+17	不変	不変	-
18 M C	♀	29	左 +23	0	-50	-10	軽快	不変	+
19 M M	♀	39	左 +14	0	-67	+17	不変	不変	+
20 Y Y	♀	43	左 -9	+3	0	0	不変	不変	-
21 O M	♂	41	左 -26	-4	0	+33	軽快	不変	+
22 Y Y	♀	50	左 +14	-2	0	0	軽快	軽快	+
23 I S	♂	28	左 -34	+2	+17	0	不変	不変	+
24 F C	♀	51	左 -13	+6	+50	0	不変	不変	+
25 N Y	♀	16	左 -19	9	0	0	不変	不変	+
26 T H	♂	41	左 +5	+21	-33	0	軽快	不変	+
27 I J	♀	31	右 -25	+3	0	0	不変	軽快	+
28 S T	♀	16	左 -14	-4	+33	0	軽快	不変	+
29 F K	♀	45	左 +6	+6	+100	0	不変	不変	-
30 F T	♂	25	左 +9	-2	+33	0	不変	不変	-
31 K N	♀	51	両 +25	+8	+50	+16	不変	不変	+
32 A M	♀	49	左 +12	0	+33	0	軽快	不変	+
33 T K	♀	44	左 -13	-6	0	-30	不変	不変	+
34 I M	♀	19	両 -21	-7	+33	-10	不変	不変	+
35 K Y	♂	39	左 -14	+3	-33	-17	不変	不変	+
36 M S	♀	44	左 -10	+6	-33	-50	不変	不変	+
37 N Y	♂	51	左 -13	+2	+16	+50	不変	不変	+
38 M Y	♂	38	左 +21	+6	+60	+10	軽快	不変	+
39 S I	♀	45	左 +18	+1	+17	-33	不変	不変	+

注 PRT成績はC&E PRTによるDPI E-Cの値
聴力変動は両耳域の3分法平均値±4dB ーは増加を示す
PRTの+は陽性 -は陰性を示す

表 2

メニエール病患者(間歇期)のフロセミドテスト成績

症例	性	年齢	PRT成績		聴力の変動		自覚症状の変動		判定
			前	後	患側	健側	耳鳴	めまい感	
40 O R	♀	30	左 +5%	+8%	+50dB	-17dB	増大	めまい感	-
41 T H	♂	43	左 +2	+2	0	+50	軽快	軽快	-
42 O M	♂	48	左 0	-7	+83	0	軽快	増大	-
43 M Y	♂	36	左 -11	-3	+50	+20	軽快	軽快	+
44 M M	♂	48	左 +3	-3	+70	0	不変	不変	-
45 O K	♀	52	左 -10	-5	-70	-30	不変	不変	+
46 O T	♂	47	左 0	+1	0	0	不変	不変	-
47 O S	♀	22	左 -3	-3	-60	+10	不変	不変	-
48 N K	♀	35	左 -2	+2	+33	0	不変	不変	-
49 O K	♂	45	左 -15	-18	+67	+50	不変	不変	-
50 M K	♀	59	左 +6	+14	-50	0	不変	不変	-
51 F Y	♂	31	左 -6	-2	+20	0	不変	不変	-
52 O A	♂	31	左 +6	+5	0	0	不変	不変	-
53 T T	♂	46	左 -9	-5	+33	0	不変	不変	-
54 H S	♀	35	右 +6	-5	0	0	不変	不変	-
55 N S	♀	60	左 -7	-8	0	0	不変	不変	-
56 I Y	♀	49	右 +2	-3	0	0	不変	不変	-
57 S R	♀	25	左 +7	-11	+84	0	不変	不変	-
58 T Y	♂	41	両 -7	-2	+99	0	不変	不変	-
59 S A	♀	35	左 -3	-1	-84	0	不変	不変	-
60 K C	♀	53	左 +7	+17	0	0	不変	不変	-

注 PRT成績はC&E PRTによるDPI E-Cの値
聴力変動は両耳域の3分法平均値±4dB ーは増加を示す
PRTの+は陽性 -は陰性を示す

表 3

非メニエール病めまい患者のフロセミドテスト成績

症例	性	年齢	病名	PRT成績		聴力の変動		自覚症状の変動		判定
				前	後	患側	健側	耳鳴	めまい感	
1 Y K	♂	19	右突発性難聴	+8%	+4%	+20dB	+115dB	増大	増大	+
2 U Y	♂	31	左突発性難聴	+1	+9	0	0	不変	不変	+
3 A K	♀	19	左真性難聴	+3	+1	0	0	増大	不変	+
4 O Y	♂	40	両真性難聴	+12	+12	0	0	不変	不変	+
5 F Y	♀	35	左真性難聴	-2	-8	0	-50	不変	不変	+
6 Y S	♂	51	左真性難聴	-5	+10	0	+33	不変	不変	+
7 H K	♂	54	左反響性聴力減衰	-3	0	+50	+33	不変	不変	+
8 Y T	♀	58	左反響性聴力減衰	-1	-2	+33	0	不変	不変	+
9 Y M	♂	50	右反響性聴力減衰	-1	-1	0	+66	不変	不変	+
10 T T	♂	60	左反響性聴力減衰	+20	+17	+133	+50	不変	不変	+
11 F S	♂	40	右バント症候群	-8	-3	-17	-50	軽快	不変	+
12 M Y	♂	67	BPV	+2	-5	+66	+13	不変	不変	+
13 M T	♂	23	VB1	-4	+21	+83	+16	不変	不変	+
14 S M	♂	37	VB1	+8	-8	0	-43	不変	不変	+
15 O I	♂	50	VB1	-13	+19	0	0	増大	不変	+
16 B Y	♀	62	左聴神経腫瘍	-8	+9	-50	-50	不変	不変	+
17 K H	♀	48	聴神経腫瘍	+7	+12	-50	+16	不変	不変	+
18 N N	♀	41	聴神経腫瘍	+16	-51	+70	0	不変	不変	+
19 I T	♂	24	聴神経腫瘍	-4	+5	+33	-33	不変	不変	+
20 I F	♀	29	聴神経腫瘍	-4	+3	-70	-70	不変	不変	+
21 K T	♂	26	聴神経腫瘍	-4	+9	0	0	不変	不変	+
22 T K	♂	46	聴神経腫瘍	-29	-14	-83	0	不変	不変	+
23 O M	♀	43	聴神経腫瘍	+26	-13	-33	-33	不変	不変	+
24 Y T	♀	59	聴神経腫瘍	+1	0	+83	+50	不変	不変	+
25 N M	♂	29	聴神経腫瘍	-14	+12	-66	-50	不変	不変	+

注 PRT成績はC&E PRTによるDPI E-Cの値
聴力変動は両耳域の3分法平均値±4dB ーは増加を示す
PRTの+は陽性 -は陰性を示す
BPV 良性発作性頭位性眩暈
VB1 聴神経瘤切除後遺症

例中27例(45%)、陰性が60例中33例(55%)であった。

図2にフロセミドテスト陽性患者の furosemide 投前後の C & E PRT の ENG 記録を1例示した。

2) めまいの発作期と間歇期におけるフロセミドテスト

発作期と間歇期とにわけて、フロセミドテスト成績を検討してみると表4のようになった。すなわち60例のうち発作期に行なったもの39例、間歇期に行なったもの例であった。発作期の39例のうち、フロセミドテスト

図2 メニエール病のフロセミドテストにおける眼振記録の1例(症例2)

表4

メニエール病の発作期・間歇期におけるフロセミドテスト成績

	発作期	間歇期
陽性	25/39 64%	2/21 10%
陰性	14/39 36%	19/21 90%

表5

メニエール病の術前・術後のフロセミドテスト成績

症例	性	年齢	患側	手術後	PRT成績		聴力の変動		自覚症状の変動		時期	判定
					前	後	術前	術後	耳鳴	めまい		
14 T Y	♂	38	左	術前	+15%	+5%	0dB	0dB	軽快	軽快	発作期	陽性
				術後	-21	-22	-2.0	-6.0	—	—	間歇期	陰性
16 H T	♀	30	左	術前	+8	+5	+5.0	+1.7	軽快	軽快	発作期	陽性
				術後	-2	0	+3.3	-5.0	軽快	不変	発作期	陽性
21 O M	♂	41	左	術前	-26	-4	0	+3.3	軽快	不変	発作期	陽性
				術後	-6	+6	-6.0	0	不変	—	間歇期	陽性
23 I S	♂	28	右	術前	-34	+2	+1.7	0	不変	不変	発作期	陽性
				術後	-32	-19	0	0	不変	—	間歇期	陽性

注 PRT成績はC&E PRTによるDPI-E-Cの値
聴力の変動は低音域の3分法平均で+は改善 -は悪化を示す

性例は25例(64%)、陰性例は14例(36%)であり、他方間歇期の21例のうち、フロセミドテスト陽性例は2例(10%)、陰性例は19例(90%)であった。

3) 内リンパ嚢開窓術とフロセミドテスト

メニエール病 60例のうち 11例に山川 内藤変法¹⁴⁾お

よび内藤第2法²¹⁾による内リンパ嚢開窓術を施行した。このうち術前・術後ともに、フロセミドテストを行ない得たのは4例であった(表5)。症例14, 16, 21および23である。このうち14, 21および23は術前のフロセミドテスト陽性であり、術後のフロセミドテストは陰性であった。また術後経過も良好で術後6か月目までの観察でめまい発作はみられなかった。他方 症例16は術前陰性で手術を施行し、術後のフロセミドテストはやはり陰性であったが、術後経過は不良で発作が再来した。

b. Furosemide 投与前後の純音聴力検査について

聴力変動は低音域(250, 500, 1000Hz)における3分法による平均と比較した⁶⁾(表1, 2)。

患側については60例中1例に25.0dBの聴力改善、32例(53%)に1~10dBの聴力改善を認め、18例(30%)が不変、9例(15%)に数dBの聴力悪化を認めた。

一方健側については60例中34例(57%)が不変で、26例(43%)に数dBの聴力変動が認められた。

c. Furosemide 投与前後の自覚症状の変動について(表1, 2)

Furosemide 投与40分後のめまい感の変動については60例中、改善10例(17%)、増悪1例(2%)、不変49例(81%)であり、また耳鳴の変動については60例中、改善13例(22%)、増悪2例(3%)、不変45例(75%)といずれも一時的な変動をみせた。

2. 非メニエール病めまい患者群について

a. めまいを伴う末梢迷路疾患

表3の症例1から12までがこれにあたる。

1) フロセミドテストについて

6例についてはめまいのある時期に(症例1, 4, 6, 8, 10, 12)、他の6例はめまいのない時期に(症例2, 3, 5, 7, 9, 11)検査を行なった。

表3に示すとおり、フロセミドテスト陽性例はなかった。

2) Furosemide 投与前後の純音聴力検査について

突発難聴の1例に患側で3分法平均11.5dB、迷路性眩暈の1例に患側で13.3dBの聴力改善が認められた他は左右ともに数dBの変動もしくは不変であった(表3)。

3) Furosemide 投与前後の自覚症状の変動について
ハント症候群の1例に耳鳴の軽快、真珠腫性中耳炎の1例に耳鳴の増大、突発難聴の1例にめまい感の増悪がみられた他は不変であった(表3)。

b. めまいを伴う後迷路性ないし中枢性疾患

表3の症例 13から 25までがこれにあたる。

1) フロセミドテストについて

7例についてはめまいのある時期に(症例 14, 15, 16, 17, 18, 21, 24), 他の6例はめまいのない時期に(症例 13, 19, 20, 22, 23, 25) 検査を行なった。

表3に示すとおり, フロセミドテスト陽性例はなかった。

2) Furosemide 投与前後の純音聴力検査および自覚症状の変動について

純音聴力検査については難聴のあるもの, およびないものについても左右とも不変ないし数dBの聴力変動がみられたにすぎなかった。

自覚症状の変動については, 椎骨脳底動脈循環不全症の1例にめまい感の増悪がみられた他は, 耳鳴についても変化はなかった(表3)。

D 小括

1. 振り様回転検査を用いたフロセミドテストをメニエール病患者 60例, 非メニエール病めまい患者 25例に行なった。

2. メニエール病患者におけるフロセミドテストの陽性率は総合的に 45%, 発作期に行なったものの陽性率は 64%, 間歇期に行なったもののそれは10%であった。内リンパ囊閉塞術前フロセミドテスト陽性であったものは術後陰性となり経過は良好であった。

3. 非メニエール病めまい患者においては, 末梢迷路性疾患, 後迷路性あるいは中枢性疾患ともにフロセミドテスト陽性率は0%であった。

4. Furosemide 投与前後の聴力の変動については, メニエール病の患耳において1例が 25.0dB, 過半数のものが1~10dBの聴力改善を示した他は, 他の疾患群においても不変であったか数dBの変動を示したにすぎなかった。

5. Furosemide 投与前後における自覚症状の変動はめまい感・耳鳴ともに, 各疾患群において大多数のものにみられなかった。軽快・増悪を示したものの, その経過は一時的であった。

Ⅲ 実験的研究

A 研究目的

臨床的研究におけるメニエール病の内リンパ水腫検出のためのフロセミドテストの可能性を実験的に確かめるために, 内リンパ囊閉塞による内リンパ水腫モルモットを作成し, 同様のフロセミドテストを行ない, 検査成績

を検討するとともにその内耳の組織も合わせて検討し, その妥当性を確認した。

B 研究方法

1. 実験動物

ブライエル反射正常の体重 200~300g のモルモット 24匹を使用した。

2. 実験装置

振り様回転装置は図3のごとき阪大式バネ式減衰振り様回転装置を用いた⁷⁾。回転中心および回転中心より 60 cm はなれた位置にモルモットの頭部がくるよう固定器で固定して, それぞれ中心回転(centric rotation), 偏心回転(eccentric rotation)を行ない, その際の眼振を ENG 同時記録した。これを減衰中心および偏心振り様回転検査(Centric & Eccentric Damped Pendular Rotation Test, 以下 C & E DPRT と略す)と称する。C & E DPRT は暗所で行ない, 初振幅は 90°, 初周期は 3 秒とした。ENG 電極は針電極を用いた。電極刺入部位は両側外眼角部とし, 不関電極は頭頂部に刺入した。眼振記録装置は日本光電製ポリグラフ RM 150 を使用した。

3. 実験方法

a. 正常モルモットによる予備実験

正常モルモットに対する furosemide の影響をみるため, モルモット 11匹に furosemide 10mg/kg ないし 320mg/kg を腹腔内(6匹)あるいは静脈内(5匹)投与し, そのうち2匹には投与前, 5分後, 30分後に C & E DPRT を行なった(C & E DPRT によるフロセミドテスト)。その後すみやかに Wittmaack の固定液で生体固定を行ない, セロイジン包埋による切片を H-E 重染色にて内耳の組織像を検討した。

b. 内リンパ囊閉塞モルモットと C & E DPRT によ

図3 バネ式減衰振り様回転装置

るフロセミドテスト

中村³⁰⁾の方法にしたがって内リンパ嚢を閉塞し、内リンパ水腫モルモット(13匹)を作成した。術側はすべて左側とした。術後3日目(3匹)、7日目(5匹)、30日目(5匹)のものについてそれぞれ furosemide 80mg/

kg 腹腔内投与し、投与前および投与 30分後に C & E DPRT を行ない (C & E DPRT によるフロセミドテスト)、その後ただちに生体固定を行ない組織像を検討した。

C 研究結果

DPI は臨床的研究におけると同じ方法で算出した。また同様に C., E. はそれぞれ中心回転、偏心回転における DPI とし、C & E DPRT 成績は E.-C. であらわした。

1. 正常モルモットに対する予備実験の結果

a. 表 6 に11匹に対する furosemide 投与量、投与方法およびその組織所見を示した。投与量に応じて左右とも内リンパ腔の collapse の程度が強くなった。投与方法による差はほとんど認められなかった。80mg/kg が内リンパ腔の collapse を軽度生じせしめる量であった。

図 4、図 5、図 6 にそれぞれ furosemide 投与量 10 mg/kg (動物番号 1)、80mg/kg (同 5)、160mg/kg (同 6) における内耳蝸牛を左右とも示した。10mg/kg では内リンパ腔－ライスネル膜に全回転で変化を認めな

表 6
正常モルモットによる予備実験

動物番号	furosemide 投与量・投与方法	組織所見(内リンパ腔)	
		左	右
1	10mg/kg i.p.	normal	normal
4	20 i.v.	normal	normal
9	20 i.v.	normal	normal
2	40 i.p.	normal～collapse(±)	normal～collapse(±)
41	80 i.p.	collapse(±)	collapse(±)
5	80 i.v.	normal～collapse(±)	collapse(±)
7	80 i.v.	collapse(±)	collapse(±)
51	120 i.p.	collapse(±)	collapse(±)
53	160 i.p.	collapse(±)	collapse(±)
6	160 i.v.	collapse(±)	collapse(±)
54	320 i.p.	collapse(±)	collapse(±)

注：i.p は腹腔内 i.v は静脈内を示す

図 4 正常モルモット(動物番号1)の蝸牛
(フロセミド 10mg/kg 投与後)
上：左側 下：右側

図 5 正常モルモット(動物番号5)の蝸牛
(フロセミド 80mg/kg 投与後)
上：左側 下：右側

図 6 正常モルモット（動物番号 6）の蝸牛
（フロセミド 160 mg/kg 投与後）
上：左側 下：右側

かった。80mg/kg では図 5 に示した動物番号 5 のモルモットの内耳において、左側は内リンパ腔の変化をほとんど認めなかったが、右側は軽度の内リンパ腔の collapse を蝸牛の全回転に認めた。他の 80mg/kg 投与の動物においては両側とも蝸牛の全回転に軽度の collapse を認めた。160mg/kg では蝸牛の全回転において内リンパ腔の強度の collapse を、また半規管において内リンパ腔の中等度ないし強度の collapse が認められた。正常モルモットにおいては furosemide 投与量に応じて内リンパ腔の collapse を認めたが、同一個体においてはほとんど左右差はなかった。

b. 表 7 に 2 匹（動物番号 41, 51）に対する C & E DPRT によるフロセミドテストの結果を示した。正常モルモットに同テストを施行しても furosemide 投与前後で DPI の E- $\bar{C}$ の値にほとんど変化はなかった。

2. 内リンパ嚢閉塞モルモット（内リンパ水腫モルモット）と C & E DPRT によるフロセミドテストの結果

術後 3 日目の C & E DPRT によるフロセミドテスト

表 7

正常モルモットにおける C & E DPRT による
フロセミドテスト成績

動物番号	furosemide 投与量	C & E DPRT による フロセミドテスト		
		投与前	投与 5 分後	投与 30 分後
41	80 mg/kg	+1%	+1%	$\pm 0\%$
51	120	-17	-13	-14

注：C & E DPRT によるフロセミドテスト成績は DPI E- $\bar{C}$ の値

表 8

内リンパ嚢閉塞後 3 日目のモルモットにおける
フロセミドテスト成績ならびに組織所見

動物番号	DPRT 成績			組織所見 (内リンパ腔)	
	術前	3 日目・投与前	投与後	左 (術側)	右 (非術側)
106	+6%	+26%	+15%	H $\rightarrow$ C	C $\sim$ N
109	-9	+62	+17	H $\rightarrow$ C	C $\sim$ N
110	-8	+14	+31	H $\rightarrow$ C	C $\sim$ N

注：DPRT 成績は C & E DPRT による DPI E- $\bar{C}$ の値

H: hydrops, C: collapse, N: normal

1) 表 8 に C & E DPRT によるフロセミドテストの結果をその組織所見とともに示した。

3 日目ですでに DPI の E- $\bar{C}$ で大きな差が認められた。Furosemide 投与で 2 匹（動物番号 106, 109）に DPI 差の減少が認められたが 1 匹（同 110）はより大きくなった。組織像では、術側は一樣に内リンパ水腫 (hydrops) が消褪して collapse 傾向になった。ただし内リンパ水腫で伸びて長くなったライスネル膜は再び短くならず波状を呈している。非術側は軽度の collapse を認めた。

2) 図 7 に術後 3 日目のフロセミドテスト後のモルモット（動物番号 109）の左右の蝸牛第 3 回転を示した。

b. 術後 7 日目の C & E DPRT によるフロセミドテスト

1) 表 9 に C & E DPRT によるフロセミドテストの結果をその組織所見とともに示した。DPI の E- $\bar{C}$ は経時的に 3 日目よりも 7 日目の方が大きくなる傾向が認められた。Furosemide 投与後は E- $\bar{C}$ の減少が全

図 7 内リンパ嚢閉塞後3日目のモルモット（動物番号 109）の蝸牛（フロセミドテスト後）
上：左側（術側） 下：右側（非術側）

表 9

内リンパ嚢閉塞後7日目のモルモットにおける
フロセミドテスト成績ならびに組織所見

動物番号	DPRT 成績				組織所見(内リンパ腔)	
	術前	3日目	7日目・投与前	投与後	左(術側)	右(非術側)
14	—%	—%	+13%	-2%	H→C~N	N
101	+6	+52	+29	+18	H→C	N
105	-18	+4	+35	+21	H→C~N	C~N
113	-12	+16	+29	-5	H→C	C~N
114	-3	+16	+21	-6	H→C	C

注 DPRT成績はC & E DPRTによるDPI E-Cの値
H: hydrops, C: collapse, N: normal

例に認められた。組織所見は3日目のものと同様であった。

2) 図8に術後7日目のモルモット（動物番号 113）における C & E DPRT によるフロセミドテストの実際の ENG 記録を示した。DPI の E-C の大きな差は furosemide 投与後僅少となった。

図 8 内リンパ嚢閉塞後7日目のモルモット（動物番号 113）におけるフロセミドテストの眼振記録

図 9 内リンパ嚢閉塞後7日目のモルモット（動物番号 14）の蝸牛（フロセミドテスト後）
上：左側（術側） 下：右側（非術側）

3) 図9に術後7日目のフロセミドテスト後のモルモット（動物番号 14）の左右の蝸牛の一部を示した。非術側は内リンパ腔の正常に近い所見を示したが、術側は内リンパ水腫が一度形成されたものが furosemide により collapse 状になったことが、ライスネル膜の伸展と波状から明らかであった。

表 10

内リンパ嚢閉塞後30日目のモルモットにおける
フロセミドテスト成績ならびに組織所見

動物番号	DPRT 成績					組織所見(内リンパ腔)	
	術前	3日目	7日目	30日目・投与前	投与後	左(術側)	右(非術側)
66	+29%	+32%	+52%	+80%	+18%	H→C	N
68	-7	+19	+26	+25	+16	H→C	N
92	-3	+58	+36	+22	+11	H→C	N
93	+14	+3	+63	+5	+29	H→C~N	N
95	+3	+30	+41	+23	+2	H→C	C

注：DPRT成績はC & E DPRTによるDPI E-Cの値
H：hydrops C：collapse, N：normal

Guinea pig one month after obliteration of
left endolymphatic sac

図10 内リンパ嚢閉塞後30日目のモルモット（動物番号 68）におけるフロセミドテストの眼振記録

術後30日目の C & E DPRT によるフロセミドテスト

1) 表10に C & E DPRT によるフロセミドテストの結果をその組織所見とともに示した。E-C. は経時的にみると3日目, 7日目と増大しているが, 30日目ではむしろ減少する傾向が認められた。Furosemide 投与後 E-C. は投与前に比して減少したが動物番号 95 のモルモットを除いては僅少とはならなかった。同 93 のモルモットではむしろ投与前より増加した。組織所見では, 一度形成された内リンパ水腫が collapse 傾向になっていることに変わりはない。非術側は軽度の collapse を認めたかもしくは正常に近い所見をみせた。

2) 図 10 に術後30日目のモルモット（動物番号 68）における C & E DPRT によるフロセミドテストの実際の ENG 記録を示した。E-C. は投与前から投与後で減少した。

3) 図 11 に術後30日目のフロセミドテストのモルモット（動物番号 68）の左右の蝸牛の一部を示した。術

図11 内リンパ嚢閉塞後30日目のモルモット（動物番号 68）の蝸牛（フロセミドテスト後）
上：左側（術側） 下：右側（非術側）

側では, 一度内リンパ水腫を生じたものが furosemide により内リンパが減少し, 内リンパ水腫のため伸展したライスネル膜が波状になっている。

D 小括

1. C & E DPRT を用いたフロセミドテストを内リンパ嚢閉塞による内リンパ水腫モルモットを使用して行ない, その検査成績と組織所見とを合わせて検討した。
2. 正常モルモットによる予備実験では furosemide 投与前後の C & E DPRT の E-C. はほとんど変化が認められなかった。また furosemide 投与量に応じて内リンパ腔の collapse の程度が増大した。
3. 内リンパ水腫モルモットによる C & E DPRT を用いたフロセミドテストでは3日目, 7日目および30日目のものそれぞれで furosemide 投与前の大きな E-C. は投与後減少傾向を示した。組織所見においては, それぞれ術側は一度形成された内リンパ水腫が消褪していることが, また非術側は正常もしくは軽度の collapse が認められた。

Ⅳ 総括ならびに考按

メーエール病の主たる病態の一つに内リンパ水腫があることは現在疑う余地のないところである。それは冒頭に述べたごとく、山川、Hallpike & Cairns 以来の剖検例から推測されるところである。かかる内リンパ水腫という見地からメーエール病の治療法として古くから減塩療法¹⁰⁾、水分摂取制限および利尿剤・浸透圧薬剤投与の脱水療法¹¹⁾¹²⁾が行なわれ、また Portmann¹³⁾以来、内リンパ囊減荷術が種々の変法^{14)~21)}をもって施行されてきた。ところがこの内リンパ水腫を証明する方法は、死後の剖検例をのぞいては直接に証明する手段がない。間接的方法として、聴力検査による Klockhoff & Lindblom⁵⁾ のグリセロールテストおよび温度検査による二木・北原⁶⁾ のフロセミドテストがあるにすぎない。

今回著者はこのメーエール病の内リンパ水腫を検出する方法として、以前より大阪大学耳鼻咽喉科学教室で使用されている非減衰中心および偏心振子様回転検査を用いて、フロセミドテストを行ない、また実験的に確認するため内リンパ水腫モルモットを使用して同様にフロセミドテストを行なった。

この振子様回転検査はメーエール病を含む末梢迷路障害を後迷路性ないし中枢性障害より鑑別し得るから、その回転中眼振より求めた DPI の E-C を指標とし furosemide 投与後に E-C が正常範囲にもどれば(フロセミドテスト陽性という)内リンパ水腫の存在が想定され、メーエール病と診断しようと考えた。

メーエール病患者60名にこのフロセミドテストを施行したところ陽性率は45%にすぎなかった。これは二木・北原による温度反応でのフロセミドテストの陽性率約80%に比較するとやや低値と考えられる。ところが、検査時期の検討を行なってみると、発作期に施行したものは陽性率が64%、間歇期に施行したそれは10%であった。このことはメーエール病の発作期に内リンパ水腫がより顕著に、あるいはより不安定な状態になっているものと推定される。そして発作期・間歇期を問わずメーエール病においてフロセミドテスト陽性を示すものはその時点において内リンパ水腫が存在するものと考えられる。すなわち二木・北原⁶⁾あるいは富山⁷⁾も述べているごとく内リンパ水腫が存在するときはなんらかの形で内外リンパ腔の電解質異常が生じていてそれが回転検査あるいは温度検査に異常所見を呈するものと考えられる。そして furosemide を投与することにより脱水がおこり、内外リンパ腔の電解質異常が是正されるか内リンパ水腫

が消滅して温度反応の好転、あるいは今回著者の行なったごとく DPI の E-C の正常化となってあらわれるのであろう。

メーエール病において furosemide 投与による自覚症状の変動はいずれも一時的なものであった。そして大部分はめまい感あるいは耳鳴については不変であった。フロセミドテスト陽性例だけを取り上げてみると、めまい感、耳鳴いずれかが軽快したものが41%と多く見られた。この事実はフロセミドテスト陽性のものは Klockhoff³⁾ のいうメーエール病のうち可逆性のあるものを示しているのかもしれない。

聴力に関してはフロセミドテスト陽性の約半数(52%)に3分法で1~10dBの改善が認められた。Klockhoff の聴力を指標とするグリセロールテストと比較すると問題にならない改善値であるが glycerol と furosemide の作用機序の差および、Klockhoff は fluctuating なものに限定して良好な結果を得ているせいでもあろう。

一方 furosemide²²⁾²³⁾ は ethacrynic acid²⁴⁾ ほどではないが聴器毒として知られている。しかし報告にあるものはいずれも本フロセミドテストで用いた20mg 1回投与などとはちがって大量持続投与であり、しかも腎障害のある患者において感音難聴を発生している。今回のようにメーエール病及び他のめまい疾患で20mg 1回投与では、その点問題にならなかった。しかし furosemide をメーエール病の治療のため長期間投与する場合には慎重を要するであろう。

非メーエール病めまい疾患においては迷路性疾患及び後迷路性疾患ともにフロセミドテスト陽性のものは認められなかった。後迷路性疾患においてはめまいの病態が内リンパ水腫でないことは明らかであり、フロセミドテスト陽性とならないのは当然であろう。迷路性疾患で原因のはっきりしている真珠腫性中耳炎によるめまいも同様である。

ここで問題になるのは、めまいを伴った突発難聴と反復性聴力障害である。これらの疾患はメーエール病と同様原因が不明でありしかもメーエール病との境界領域の疾患である。突発難聴²⁵⁾に関しては原因として内リンパ水腫はほとんど想定されていないのでフロセミドテスト陽性とはならないのであろう。反復性聴力障害は Williams²⁶⁾ の報告以来のいわゆる cochlear hydrops とも考えられるものであり、蝸牛にのみ内リンパ水腫が想定されているが本態は不明である。この場合フロセミド、グリセロール両テストは陽性となる可能性は充分に

あろう。

聴力・自覚症状の変動はメーエール病の場合と同様大部分が不変であった。

次にこの臨床的振子様回転検査を用いたフロセミドテストを実験的にも検討してみた。

モルモットの内リンパ嚢を閉塞して内リンパ水腫をおこし得ることは内藤²⁷⁾、Kimura²⁸⁾²⁹⁾、中村³⁰⁾、小西³¹⁾³²⁾らによってすでに確立されている。中村によれば閉塞後48時間ですでに内リンパ水腫が形成され1か月から3か月で著明な内リンパ水腫がみられるという。

内リンパ水腫モルモットにおけるフロセミドテストを行なうに先だって、予備実験として正常モルモットに furosemide を投与することによりその投与量に応じて内リンパ腔の collapse がみられることがわかった。しかし C & E DPRT によって投与前後の DPI の E—C の値に変化は認められなかった（フロセミドテスト陰性）。80mg/kg の投与が軽度の collapse をおこし得る量であることが組織所見より明らかであったので以後の実験的フロセミドテストにおいては furosemide 投与量をこの量にした。

中村の方法にしたがって内リンパ嚢を閉塞し術後3日目、7日目、30日目に C & E DPRT によるフロセミドテストを行なった。

閉塞後経時的に内リンパ水腫が形成されていくことは中村が報告しているし、また富山の実験でもモルモットにおいて内リンパ水腫を作成し C & E DPRT を行なうと、機械的内耳破壊術と同様末梢迷路障害として DPI の E—C により診断されることは明らかにされている。この事実は著者も追試を行なった。

この内リンパ水腫モルモットに furosemide を投与しその前後で C & E DPRT を行なうと DPI の差 E—C が減少することが確認された（実験的フロセミドテスト陽性）。これは臨床におけるフロセミドテスト陽性所見と一致する事がわかった。

検査後ただちに生体固定し、セロイジン包埋により切片作成後検鏡すると、術側の内リンパ腔では明らかに一旦形成された hydrops が collapse 傾向になっている所見が得られた。もちろん非術側は正常ないし軽度の collapse を示していただけであった。形態的には閉塞後3日目で内リンパ水腫がすでに形成されていたが furosemide によるその消褪の程度は同一期間でも、また異なる期間においてもばらつきがあった。また実験結果のところではほとんど述べなかったが、前庭あるいは半規管の

内リンパ水腫の furosemide 投与による組織所見については、半規管においては内リンパ水腫そのものが蝸牛におけるほど明瞭でなく、したがってその消褪も同様にあまり明瞭ではなかった。また前庭系において内リンパ水腫の消褪の程度が悪いように思われた。半規管・前庭ともにその所見は蝸牛ほどには明らかではなく、個体差もあるように思われた。

この実験的内リンパ水腫は retention hydrops であって、もちろんメーエール病そのものとはいえないかもしれないが、少なくともその内耳に及ぼす作用を C & E DPRT のうでながめるとフロセミドテストの臨床的有用性がうかがえた。

また furosemide の内耳への影響としては形態的、生化学的および電気生理学的に種々の報告がある。形態的には代表的に中井³³⁾、田村³⁴⁾などの実験結果でモルモットにおいて furosemide 投与により蝸牛の血管条に一過性的の変化が見られそれは細胞間隙の拡大となってあらわれる。生化学的には Brusilow³⁵⁾ がモルモットで、furosemide 投与により内リンパの K⁺ イオン濃度が減少し Na⁺ イオン濃度が増加することを報告している。また電気生理学的には志多³⁶⁾、草刈³⁷⁾らが同じくモルモットで蝸牛内直流電位 (EP) の furosemide による一過性の低下を観察している。これは血管条の Na-K ATPase による能動輸送を furosemide が抑制するものと解釈されている。

これらの実験結果よりモルモットにおける実験的内リンパ水腫は furosemide 投与により蝸牛の血管条にその作用が及ぼされ内リンパの電解質組成に変化を生じ、形態的に内リンパ水腫が消褪させられるものと思われる。

また、臨床におけるフロセミドテストにたちかえって内リンパ嚢開窓術の適応・予後という点からながめると、術前および術後にフロセミドテストを行なった症例は少ないが、術前陽性のものは手術の結果も良好で、めまい発作は消失し、術前陰性であったものは術後経過は不良で、めまい発作が再来した。従って本検査はメーエール病の内リンパ水腫の診断だけでなくその手術適応にも用いられ得ると思われた。

以上のことよりメーエール病の内リンパ水腫検出に本法が有力な検査法であることが、臨床的にも実験的にも推察し得たが、furosemide がどの様に内リンパ水腫を消褪するのか、またそれ以前にメーエール病そのものがそして内リンパ水腫がどの様にして生じるのかも完全に解明されていない。今後の検討となるう。

V 結 語

振子様回転刺激によるフロセミドテストを臨床的にはメニエール病およびその他のめまい疾患に、実験的には内リンパ水腫モルモットに対して施行し、本法が内リンパ水腫検出の有力な手段であることを推察した。

1. メニエール病においてはフロセミドテストの陽性率は総合で45%、発作期に施行したそれは64%、間歇期のそれは10%であった。
2. 内リンパ嚢開窓術前フロセミドテスト陽性であったものは術後経過は良好であった。
3. 非メニエール病めまい疾患においては、迷路性、後迷路性ともにフロセミドテスト陽性率は0%であった。
4. 内リンパ水腫モルモットによる実験的フロセミドテストでは、臨床におけるメニエール病と同様陽性を示した。
5. 実験的フロセミドテスト後の内耳の組織所見では内リンパ水腫が消退していることがわかった。

参 考 文 献

- 1) 山川強四郎: メニエール氏症候を呈せし患者の聴器 日耳鼻 44: 2310-2312, 1938.
- 2) *Hallpike C S and Cairns H*: Observations on the pathology of Ménière's syndrome. *Proc Roy Soc Med* 31: 1317-1336, 1938.
- 3) 山川強四郎, 内藤 僑: メニエール氏病の内耳病理組織学. 耳喉 27: 820-839, 1955.
- 4) *Antoli-Candela F Jr*: The histopathology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 340, 1976.
- 5) *Klockhoff I and Lindblom U*: Endolymphatic hydrops revealed by glycerol test. *Acta Otolaryngol* 61: 459-462, 1966.
- 6) 二木 隆, 北原正章: Furosemide (Lasix) Test—メニエール病に対する新検査法— 耳鼻臨床 64: 373-389, 1971.
- 7) 富山要二: Centric & eccentric pendular rotation test の臨床的ならびに実験的研究. 日耳鼻 72: 38-55, 1969.
- 8) 松永 亨, 富山要二, 松永 喬, 内藤 僑: 振子様回転検査法について. 耳鼻と臨床, 補冊, 1: 89-103, 1968.
- 9) Lasix—Ergebnisse des Internationalen Furosemid-Symposium in Bad Homburg v. d. H.—ヘキストジャパン, 1963.
- 10) *Furstenberg A C, Lashmet F H and Lathrop F D*: Ménière's symptom complex: medical treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 43: 1035-1047, 1934.
- 11) *Klockhoff I and Lindblom U*: Ménière's disease and hydrochlorothiazide (Dichlotride). A critical analysis of symptoms and therapeutic effects. *Acta Otolaryngol* 63: 347-365, 1967.
- 12) *Klockhoff I, Lindblom U and Stahle J*: Diuretic treatment of Meniere's disease — Long-term results with chlorthalidone. *Arch Otolaryngol* 100: 262-265, 1974.
- 13) *Portmann G*: Vertigo — Surgical treatment by opening the saccus endolymphaticus. *Arch Otolaryngology* 6: 309-319, 1927.
- 14) 山川強四郎, 内藤 僑: メニエール病に対するポルトマン手術の変法. 日耳鼻 55: 634, 1952.
- 15) 山川強四郎, 内藤 僑: ポルトマン手術法の実際. 耳喉 27: 923-930, 1955.
- 16) *Naito T*: Clinical studies on Meniere's disease. *Revue de Laryngologie* 83: 361-392, 1962.
- 17) 北原正章: メニエール病の手術的治療. 耳鼻臨床 64: 349-369, 1971.
- 18) *House W F*: Subarachnoid shunt for drainage of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 72: 713-729, 1962.
- 19) *Shea J J*: Teflon film drainage of endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol* 83: 316-319, 1966.
- 20) *Shambaugh G E Jr*: Surgery of endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol* 83: 305-315, 1966.
- 21) 内藤 僑: メニエール病, 教室における最近の業績を中心に. 耳鼻臨床 66: 増1: 1-48, 1973.
- 22) *Quick C A and Hoppe W*: Permanent deafness associated with furosemide administration. *Ann Otol* 84: 94-101, 1975.
- 23) *Bourke E*: Furosemide, bumetanide and ototoxicity. *Lancet* 1: 917-918, 1976.
- 24) *Maher J F and Schreiner G E*: Studies on ethacrynic acid in patients with refractory edema. *Ann Intern Med* 62: 15-29, 1965.
- 25) 三宅 弘: 突発難聴の臨床. 日耳鼻第76回総会宿題報告別冊 1-83, 1975.

- 26) *Williams H L and Horton B T*: Endolymphatic hydrops without vertigo. Its differential diagnosis and treatment. *Arch Otolaryngol* 51: 557-581, 1950.
- 27) 内藤 僑: ムーエール氏病の臨床と病理. 日耳鼻第60回総会宿題報告別冊 1-66, 1959.
- 28) *Kimura R S and Schuknecht H F*: Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract Oto-rhino-laryng* 27: 343-354, 1965.
- 29) *Kimura R S*: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. *Ann Otol* 76: 664-687, 1967.
- 30) 中村孝光: 内リンパ嚢および外リンパ管閉塞実験(組織学的ならびに生化学的研究) 日耳鼻 70: 932-941, 1967.
- 31) *Konishi S and Shea J J Jr*: Experimental endolymphatic hydrops and its relief by interrupting the lateral semicircular duct in guinea pigs. *J Laryngol* 89: 577-592, 1975.
- 32) 小西静雄: モルセットの内リンパ管閉塞による内リンパ水腫—2か月間の経時的観察— 耳鼻臨床 68: 773-787, 1975.
- 33) 中井義明, 森本明子, 張 寛正, 山本 馨: 利尿剤による蝸牛障害. 内耳生化学 7: 109-111, 1976.
- 34) 田村秀明: エタクリン酸およびフロセמידによる内耳障害の発生機序に関する組織学的研究 *Audiology Japan* 21: 668-687, 1978.
- 35) *Brusilow S W*: Propranolol antagonism to the effect of furosemide on the composition of endolymph in guinea pigs. *Can J Physiol Pharmacol* 54: 42-48, 1976.
- 36) 志多 亨, 阿部 登, 大島 渉, 大山孜郎: イオン電極法による内リンパカリウムイオン濃度の測定に関する問題点. 内耳生化学 8: 52-54, 1977.
- 37) 草刈 潤, 神村潤一, 伊勢郁夫, 河本和友: 利尿剤による難聴に関する基礎的研究 *Audiology Japan* 21: 117-122, 1978.
-
- 稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜った恩師大阪大学医学部内藤 僑教授に深甚なる謝意を表するとともに, 終始御指導, 御援助いただいた松永亨大阪大学助教授ならびに松永喬奈良県立医科大学助教授に深謝いたします
- また御助言と御協力をいただいた大阪大学ならびに奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室各位に感謝いたします.
- 本論文の要旨は第33回日本平衡神経科学会ならびに第76回日耳鼻総会で発表した.
-
- (原稿受付 昭和 55. 1. 28日)
- 別刷請求先 〒634 橿原市四条町 840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室 奥村新一