塩化カリウム溶液鼓室内注入後に起こる蝸牛鼓室階 カリウムイオン濃度の経時的変化について

弘前大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：朴沢二郎教授）

池 野 敬 一

SERIAL CHANGE OF PERILYMPHATIC POTASSIUM ION CONCENTRATION IN THE SCALA TYMPANI AFTER INTRODUCING KCl-SOLUTION INTO THE GUINEA PIGS' TYMPANIC CAVITY

KEIICHI IKENO, M. D.

Department of Otolaryngology, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki

Charactaristic nystagmus similar to the Menieres' attack could be observed after introducing KCl solusion into the tympanic cavity of guinea pigs. To confirm the fact that this nystagmus was provoked by the high perilymphatic potassium ion concentration, the K^+ activity of perilymph was recorded serially through the K^+ specific microelectrode inserted into the scala tympani. The rapid increment of K^+ activity reached maximum at 120 minutes after introducing KCl solusion, and then it decreased gradually to a half of the maximum activity. However, such change of perilymphatic potassium ion concentration was not observed by introducing sucrose solution as control.

Key words: イオン電極, カリウムイオン, 蝸牛鼓室階

A93—1307—23020

I. 緒 言

メニエール病は、難聴、耳鳴を伴っためまい発作を反復する疾患であるが、発作のメカニズムについてはいまだ不明な点が多い。一般に、メニエール病の本態は内リンパ水腫であると考えられているが、水腫の発生のみでは急激に発来するめまい発作の成立機序を説明することは困難である。現在発作の成因として Schuknecht¹⁾ の膜迷路破裂説が広く支持されている。すなわち正常の内耳においては外リンパ腔は細胞外液と類似した高 Na^+ かつ低 K^+ の外リンパ液で満たされているのに対し、内リンパ腔は細胞内液に類似した低 Na^+ かつ高 K^+ の内リンパ液が存在しており、この両者は基底膜及び、ライスネル膜その他により境されている。メニエール病では内リンパ水腫の形成によって内リンパ圧が上昇し、それが境界である膜を破裂させ、その結果高 K^+ の内リンパ液が外リンパ腔に流出して、受容器の神経終末および感覚細胞との結合部を

刺激し、その結果めまい発作を引き起こすというものである。

Silverstein²⁾ はモルモットの外リンパ腔を高カリウムの人工内リンパ液で灌流した際に眼振が生じることを確認し、また朴沢³⁾ および福岡⁴⁾ はモルモット鼓室内に飽和塩化カリウム溶液を注入した際、刺激性眼振について、麻痺性眼振の出現することを報告し、外リンパ腔の高 K^+ 化がめまい発作の成因と考える Schuknecht の説を支持している。

しかし、鼓室内に高濃度の KCl 溶液を注入した際、外リンパ腔の K^+ 濃度がどのような変化を示すかについてはいまだ検討されていない。そこで著者は微小イオン電極を用いて、鼓室内に KCl を注入後、外リンパ腔内に生ずる K^+ 濃度の変化を経時的に測定し、実際に外リンパの高カリウム化が起こっているか否かを検討したので報告する。

II. 研究方法

1. 研究対象

本実験にはプライエル反射正常かつ自発頭位眼振の認められないハートレー系白色モルモットを以下に示す6群に分けて実験を行い、A, B, C, Dの各群に対しては、外リンパ腔内 K^+ 濃度の変化を微小イオン電極を用いて経時的に測定した。

A 群 (6 耳)

正円窓膜上に KCl 飽和溶液 $10\mu\text{l}$ を滴下し、蝸牛鼓室階 K^+ 活量の変化を単一微小電極を用いて経時的に測定した。

B 群 (3 耳)

正円窓膜上に KCl 飽和溶液 $10\mu\text{l}$ を滴下し、蝸牛鼓室階 K^+ 活量の変化を二連微小電極を用いて経時的に測定した。

C 群 (3 耳)

正円窓膜上に 1M KCl 溶液 $10\mu\text{l}$ を滴下し、蝸牛鼓室階 K^+ 活量の変化を単一微小電極を用いて経時的に測定した。

D 群 (3 耳)

正円窓膜上に 3M Saccharose 溶液 $10\mu\text{l}$ を滴下し、蝸牛鼓室階 K^+ 活量の変化を単一微小電極を用いて経時的に測定した。

E 群 (2 耳)

A 群と同じ操作によって KCl 飽和液注入を行い、3 時間後に蝸牛を 3% グルタル液にて固定し、正円窓膜を剝離摘出して膜の形態的变化を透過電顕法を用いて観察した。

F 群 (21 耳)

覚醒モルモットをさらに 4 群に分け、各々に KCl 飽和液 (9 耳)、1M KCl (3 耳)、1M NaCl (3 耳)、1M CaCl_2 (3 耳)、3M Saccharose 溶液 (3 耳) を経鼓膜的に注入し、それによって誘発される眼振及び体平衡の異常を経時的に観察した。

2. 微小イオン電極の作製法³⁾

単一型 K^+ 電極は直径 1.5mm の内芯入り Pyrex 製ガラス管を用い、洗剤 (SCAT 20X-N) 中に 24 時間留置した後、水洗、乾燥し、エタノール-硝酸 (1:1) 混合液にて洗浄後これを大量のイオン交換水にて水洗し、その後乾燥させた。牽引器 (成茂 PD-5) にてガラス管を熱しながら牽引した先端径約 $1\mu\text{m}$ の微小ピペットを作製した。ピペットをホットプレート上のシャーレ内で 1 時間加熱 (約 220°C) し、そこへシリコン液 (tri-n-butylchlorosilane) $10\mu\text{l}$ を加え蒸気法によって

30 分間シリコナイズした。以上のようにして作製したピペットの後部より毛細管現象を利用して微量の K^+ Specific Liquid Ion Exchanger (WPI 190E) を注入し、先端に $500\mu\text{m}$ 程度のセンサーカラムを作製した。さらに、細く引いたポリエチレンチューブを用いてセンサーカラムの後方に電極内部液 (500mM KCl) を充填した。

二連式 K^+ 電極は直径 1.5mm の Pyrex 管を 2 本並列させ接着したものを用い、一方に K^+ LIX と 500mM の KCl 溶液を、他方には 150mM の NaCl 溶液を充填した。

このようにして作製した電極の感受性は、個体差が大きくまた作製及び保存の過程で変化する場合があるので個々の電極について、感受性および選択性を調べる必要がある。そこで電極作製後、既知濃度の溶液を検定溶液として Calibration を行った。検定基準溶液としては

- i) 150mM KCl
- ii) 100mM KCl + 50mM NaCl
- iii) 50mM KCl + 100mM NaCl
- iv) 10mM KCl + 140mM NaCl
- v) 150mM NaCl

の 5 種類の溶液を使用した。また、選択性を調べるために測定する K^+ および妨害イオンとして最も重要な Na^+ との混合液を用いて Na^+ に対する選択係数を算定した。これらの検定基準溶液に対するイオン電極の

Block diagram of experiment

図1 実験のブロックダイヤグラム

図2 モルモット鼓室内に飽和 KCl, 1M KCl, 3M Saccharose をそれぞれ注入した際の蝸牛鼓室階のカリウムイオン活量の経時的変化

電位を対数グラフの横軸にとり、縦軸の濃度の10倍のに対する電位の変化 (Slope) を測定し、50mV 以上の Slope を示す電極のみを実験に使用した。

3. 蝸牛鼓室階への電極の刺入法⁴⁾

モルモットをペントバルビタール (30mg/kg) 腹腔内注射による麻酔後、気管切開を施し、サクシン筋注により筋弛緩を行った後、人工呼吸を行いながら仰臥位にて中耳骨包を開放して蝸牛を露出させ、鼓室階基底回転に小孔をあけ、 K^+ 選択性微小電極を刺入した (図1)。この時点で電位を測定し、その値より電極が鼓室階に確実に刺入されていることと、更にこの電位が長時間安定していることを確認した上で実験を行った。なお、刺入部から鼓室内注入溶液が鼓室階へ流入するのを防ぐため、シリコンエストラマー (MDX-4-4210) にて密封した。一方、不関電極としては Ag-AgCl 電極を頸筋上に固定した。増幅器は FD223A (WPI) を使い、電位の変化を経時的にペンレコーダーに記録した。これらの条件下に1. で述べた A 群から F 群までの実験を施行した。

III. 研究成績

1. 正常モルモットにおける蝸牛鼓室階カリウムイオン濃度

今回イオン電極を使用して K^+ 活量を測定した A ~D 群のモルモット15匹の鼓室内溶液注入前の鼓室階外リンパ液中の K^+ 活量は 3.34 ± 1.17 mM であり従来の報告と一致する値を示した。

2. 鼓室内 KCl 注入後にみられる蝸牛鼓室階カリウムイオン濃度の経時的変化

A 群及び B 群モルモットについて検討した。A 群モルモットの正円窓へ飽和 KCl (10 μ l) を滴下した際のカリウムイオン電極の電位変化をイオン活量に換算した結果を図2に示した。横軸は KCl 注入後の時間経過、縦軸にはカリウムイオン活量の変化を対数グラフで示した。 K^+ 活量は KCl 注入後1分前後のうちに上昇を始め、2分後の平均は 32mM、5分後には 95mM、10分後では 147mM と急激に増加を示し、その後はやや緩やかな増加となり20分後に最高値を示し (平均 178mM)、その後徐々に減少を示したがその過程は増加時に比べると極めて緩やかであり、注入120分後においてもなお 117mM と高い値を示していた。しかし、その後も減少傾向は継続した。

B 群では二連式電極を用いて A 群と同様の実験を行い、 K^+ LIX 注入側で測定した電位と対側で得られた電位との差を求める電位としてイオン活量に換算した。その結果、2分、5分、10分後の K^+ 活量の平均はそれぞれ 40mM、95mM、166mM と A 群とほぼ同様の値を示し、20分後に 195mM のピークを持った。その後の経過も同様であった。A 群で測定した K^+ 活量の平均 $\pm 2SD$ の範囲内にそれぞれの時間における B 群の測定結果は包含されており、両電極による測定結果に有意差はないと判定された。

3. 鼓室内に注入した KCl 溶液の濃度と鼓室階 K^+ 活量との関係

図3 正円窓膜 (Control): 中耳腔 (TC) 側から外側層 (O) 中間層 (M) 内側層 (I) の三層構造を呈している ($\times 1900$)

図4 正円窓膜 (注入側) 外側層: 細胞は膨化し, 細胞間結合は緩く, 空胞形成がみられる ($\times 3600$)

A 群と C 群を比較検討した。C 群において 1M KCl を $10\mu\text{l}$ 注入した場合の鼓室階 K^+ 活量の変化は A 群とほぼ同じく注入 1~2 分後から開始されたが, 5 分後に 10mM, 10 分後では 27mM と K^+ 活量の増加は A 群に比べて緩やかであった。A 群と同様に約 20 分後にピークに達したがその平均値は 36mM で A 群に比べ低値であった。その後は徐々に元の値へ回復する傾向を示したが, 回復の早さは A 群よりも早い傾向にあった (図 2)。

4. 鼓室内に注入した溶液の浸透圧が鼓室階 K^+ 活量に及ぼす影響

D 群モルモットを検討した。すなわち高浸透圧溶液として K^+ を含まない 3M Sacharose を鼓室内に注入し, 120 分間観察を行ったが, K^+ 活量に有意の変化は認められなかった (図 2)

5. 飽和 KCl 鼓室内注入による正円窓膜の形態学的変化

図5 正円窓膜 (注入側) 中間層: 細胞は著しく変性し, 突起も萎縮して星芒状を呈している (矢印: $\times 3600$)

E 群のモルモットの正円窓膜を電顕学的に検討した。コントロールとして観察した正常モルモットの正円窓膜は, 中耳腔側から内耳鼓室階側へ向かって外側層, 中間層, 内側層の三層構造を呈していた (図 3)。これに対し, 飽和 KCl を注入して 3 時間後に摘出した正円窓膜には強い変性が見られた。外側層の細胞は核および細胞質が膨化し, 細胞間結合は緩く, 細胞質内に空胞形成が見られた (図 4)。中間層は膠原線維, 弾力線維は保たれているものの, 線維細胞, 繊維芽細胞は著しく変性し, 突起も萎縮して星芒状を呈していた (図 5)。内側層は細胞の破壊が著明であった。

6. 鼓室内 KCl 注入後に見られる眼振変化

F 群モルモットについて検討した。

i) 覚醒モルモットに経鼓膜的に飽和 KCl 溶液を注入した際は約 15 分の潜時の後, 注入側に向かう大打性のゆっくりとした眼振 (刺激性眼振) が全例に出現し徐々に頻打性となり, 同時に非注入側へ向かう回旋性の体偏倚も見られた。これは数分後に両者とも消失し眼振も偏倚もないいわゆる移行期が若干の間出現した後, 非注入側へ向かう小打性頻打性の眼振 (麻痺性眼振) と注入側へ向かう体偏倚とが出現し数時間以上継続した。また, 24 時間後には眼振, 偏倚とも消失した。

ii) 1M KCl 注入時には飽和 KCl 注入時と同様の眼振, 偏倚をやはり全例に認めたが, 潜時が約 50 分と延長し, また刺激性眼振の持続時間も約 20 分と著明に延長した。C 群モルモットで明らかになったように, 低い濃度の KCl を鼓室内に注入すると鼓室階 K^+ 濃度は飽和 KCl 注入時よりも上昇速度及び最高濃度とも低下し, その結果, 眼振の出現までの潜時が延長し,

また眼振出現時間も延長するものと推測された。

iii) 1M NaCl, 1M $CaCl_2$, 3M Saccharose をそれぞれ鼓室内に注入した際には、いずれの場合も眼振および体偏倚は認められなかった。

IV. 考 按

1) 微小イオン電極によるカリウムイオン濃度測定法に対する検討

微小イオン電極法により測定した正常モルモット鼓室階カリウムイオン活量は 3.34 ± 1.17 mM であった。Liquid Ion Exchanger (LIX) を介して測定する K^+ 活量は電離しているカリウムイオンのみであるが、この程度の薄い溶液ではほとんどが電離しているので、この数値はほぼイオン濃度を表していると考えてよいと思われる。従来⁵⁾の報告にある鼓室階カリウムイオン濃度は $3.23 \sim 3.80$ mM であり、略一致した値を示している。従ってこの方法によって、カリウムイオン濃度の変化を追跡することが十分可能であると考えられる。

蝸牛鼓室階に存在するリンパ液は細胞外液であり、また蝸牛中央階のように蝸牛内直流電位 (EP) も存在しないので不関電極との間に電位差を生ずることはない。従ってイオン活量の測定には単一イオン電極で十分であると思われるが、鼓室内に飽和 KCl 溶液を注入した際、蝸牛鼓室階の K^+ 活量は正常時の数十倍に達するので、このような実験条件下では蝸牛中央階からの影響が介入するおそれも無いとは言えず、不関電極との間に電位差を生ずる可能性も否定出来ない。そこで二連管イオン電極を作製し、同時に不関電極との電位差を測定した。その結果、鼓室内に高濃度の KCl を与えても不関電極との間に電位差を認めず、またイオン活量の変化は単一電極で測定したものと同一パターンを示した。従って蝸牛鼓室階での K^+ 濃度測定には単一電極による測定法で十分可能であると思われる。

2) KCl 鼓室内注入後蝸牛鼓室階 K^+ 濃度が上昇するメカニズムについて

KCl 鼓室内注入後蝸牛鼓室階 K^+ 濃度が上昇する原因として、中耳から外リンパ腔へ K^+ が移行する可能性が第一に考えられるが、それ以外の因子も否定できない。そこでこれらの因子が K^+ 濃度に及ぼす影響を検討した。

i) 浸透圧作用の蝸牛鼓室階 K^+ 濃度におよぼす影響について

Arslan⁶⁾ および Molinali⁷⁾ は NaCl 及び KCl の結

晶をネコの正円窓におき、30分、180分後における K^+ , Na^+ 濃度の変化を内耳液を採取する方法で測定をした結果、30分後には内外リンパ液とも K^+ , Na^+ 濃度が上昇し、180分後には回復傾向を認めたと報告し、鼓室内高張液による浸透圧の作用で、内耳の溶媒が中耳に移行し、内耳液が濃縮されたためであろうと推論している。著者の成績では K^+ 濃度の変化は KCl 注入後早期に急激に上昇し、15~20分後に最高濃度に達しその後徐々に低下して180分後には最高値の1/2程度まで回復しており、イオン濃度の変化を示すパターンは Molinali らの報告とほぼ一致しているが、このような急激かつ高度な濃度変化をきたす原因が単に浸透圧のみによるものとは考え難い。浸透圧はモル濃度に比例するので今回高浸透圧液である 3M Saccharose を鼓室内に注入し、外リンパ濃縮の K^+ 濃度に及ぼす影響を検討した。Saccharose は K^+ , Na^+ などの当該イオンを持たず、還元性を持たないので半透膜の実験によく用いられており、正円窓に対する浸透圧の影響をみるのに適している。その結果、鼓室階外リンパ腔の K^+ 濃度に対し Saccharose の影響は認められなかった。また覚醒モルモットに同様の方法で経鼓膜的に 3M Saccharose を与えても眼振や体偏倚は出現しなかった。この点から正円窓膜を介した浸透圧の影響のみで内耳液の組成が変化するとは考え難い。

ii) 正円窓膜の物質透過性について

中耳腔に注入された K^+ が内耳へ移行する経路としては正円窓 (蝸牛窓)、卵円窓 (前庭窓)、骨膜、粘膜、血液などが考えられるが、そのなかで正円窓膜における物質透過性が最も重要と考えられる。最近の正円窓膜透過性に関する研究報告をみると諸物質に対し良好な透過性を認めることが判明してきている。Rauch⁸⁾ はアイソトープを用い、 $^{24}NaCl$, ^{42}KCl を中耳腔に投与した後1~5分後に外リンパに現れるとし、Brady⁹⁾ らも $^{22}Na^+$ が比較的自由に膜を通過すると報告している。野村¹⁰⁾ は $^3H^+$ を使った実験で steroid などの薬物が通過しようと述べ、また ferritin (分子量445,000) について正常の膜は通過しないものの、実験的滲出性中耳炎のモルモットの正円窓膜は通過すると報告している。朴沢¹¹⁾ らは horseradish peroxidase (HRP) を tracer として正円窓膜透過性を観察しているが、中耳腔に注入された HRP がイオントフォーレーゼによって正円窓を通過し、外リンパ腔へ移行するのを電顕により確認している。中井¹²⁾ はモルモット正円窓の透過性について、NaCl 及び KCl 結晶を膜上に充満させた

後の透過電頭の所見として、外側層、中間側、内側層とも強度の変性を示し、外側層の基底膜と中間層の膠原線維及び弾力線維のみがその形態を保っていたと報告している。今回著者の飽和 KCl 注入 3 時間後の膜の所見もそれに酷似しており、内側層の広汎な変性像は膜を透過した高濃度 KCl 溶液の作用によるものと推測される。また、外リンパの K^+ 濃度が短時間に急激に上昇している事実は、 K^+ 等のような小さい物質は容易に正円窓膜を通過し得ることを示唆している。

3) 鼓室階 K^+ 濃度の変化と生理学的変化との関係
KCl 鼓室内注入によって解発される眼振の原因として、 K^+ の増加のほか当然増加していると考えられる Cl^- の関与も考慮されなければならないが、1M の NaCl および $CaCl_2$ 溶液注入の際は眼振を認めず、同濃度の KCl 注入時にのみ眼振を認めたという事実は、眼振解発の主因が K^+ の増加であることを示唆している。

飽和 KCl 注入後眼振の出現までに約15分間の潜時が存在する。注入後、高濃度高比重の K^+ は速やかに蝸牛鼓室階に移行することから、潜時は K^+ の濃度変化が前庭外リンパ腔におよび、前庭器感覚細胞を興奮させるまでの時間と推定される。川瀬ら¹³⁾ は中耳腔に飽和 KCl を注入した際の前庭神経一次ニューロンの自発放電を観察し、スパイク間隔の著明な短縮をみたとして報告している。注入後スパイク間隔の短縮が生じるまでの時間は眼振出現までの潜時にほぼ一致している。また K^+ 導入量を減少させた場合には、スパイク間隔が短縮するまでの時間及び出現してから消失するまでの時間とも著明に延長するとしており、著者が行った 1M KCl 注入時における刺激性眼振出現までの潜時及び眼振持続時間の延長と一致した結果となっている。

福岡¹⁴⁾ は眼振電図 (Electronystagmography) および蝸電図 (Electrocochleography) を用いてモルモットの鼓室内に KCl 飽和液注入後の生理学的変化を経時的に観察しているが、聴覚の方は注入 5 分後には早くも電位の低下を示すのに対し、それから約10分遅れて刺激性眼振の解発を認めたとして述べている。これは鼓室階に生じた K^+ 濃度の変化が前庭外リンパに及ぶまでの遅れに起因するものと思われる。

4) 実験的 K^+ 濃度変化とメニエール病発作時に予想される K^+ 濃度変化との差異

山川¹⁵⁾、Hallpike & Cairns¹⁶⁾ の剖検報告以来、メニエール病の本態は内リンパ水腫であろうと考えられている。臨床的には耳鳴、難聴を伴う反復性の眩暈発

作で、水平性あるいは回旋性の眼振を伴う発作が数分～数十分持続する。変動する聴力の原因は Tonndorf¹⁷⁾ の説で代表されるように内リンパ水腫の増強によって説明が可能であるが、突然に発来するめまい発作のメカニズムは内リンパ水腫の成立のみで理解することは困難である。そこで Schuknecht¹⁾ の提唱した膜迷路破裂説がめまい発作の成因として広く受け入れられている。メニエール病剖検例でしばしば卵形嚢や球形嚢壁の一部薄い所が限局性に破裂した所見や修復像が見られ、それが膜迷路破裂説の根拠となっている。Silverstein²⁾ はモルモット蝸牛の外リンパ腔を高カリウムの人工内耳液で灌流した実験で眼振が出現することを報告し、Schuknecht の説を支持しているが、著者の実験においても外リンパ腔に K^+ を導入した結果、メニエール病発作様の眼振が出現することを確認した。しかし、著者の実験では高濃度の KCl を使用しており、臨床例で膜迷路破裂により内リンパの 150mM 程度の K^+ が外リンパ腔に流出した場合とは様相が異なっている。内リンパ腔の容積が外リンパ腔に比して非常に小さいことを加味すると、臨床例では内外リンパの混合によって上昇をきたす外リンパの K^+ 濃度はせいぜい数 10mM 程度であろうと推測される。しかし、亢進した内リンパ圧によって球形嚢または卵断嚢壁より噴出された K^+ が直接前庭感覚細胞を興奮させる可能性は十分に考えられる。また、実験的に 1M KCl を鼓室内に注入した場合の成績をみると、鼓室階で 30～50mM 程度上昇した K^+ 活量は、前庭迷路に移行する際は更に低濃度となると推測されるにもかかわらず眼振が出現した結果を考えると、前庭外リンパの K^+ 濃度上昇によって、これが局所的に前庭感覚細胞や神経終末を刺激し、めまい発作を起こす可能性も推測できる。

V. 結 語

1) モルモット中耳鼓室内に KCl 溶液を注入し、蝸牛鼓室階 K^+ 濃度の変化を経時的に観察した。

2) K^+ 濃度は微小イオン電極を用いて K^+ 活量として測定したが、予備実験より、この方法は蝸牛鼓室階 K^+ の変化を経時的に観察する手段として有効であると考えられた。

3) 鼓室内へ高濃度 KCl を注入すると鼓室階 K^+ 活量は注入 1～2 分後より迅速かつ急激に上昇し、約 20 分後に最高値に達しその後徐々に前値へ回復する傾向を示した。なお、これら K^+ 濃度の変化は鼓室内に注

入した KCl の濃度に左右されるものであることが判明した。

4) 正円窓膜の電顕観察により、鼓室階 K^+ 濃度の変化は経正円窓膜的に K^+ が内耳へ移行した結果であると考えられた。

5) 覚醒モルモットに対し KCl を注入した結果、一定の潜時の後注入側へ向かう自発眼振が出現し、それに次いで反対側向き眼振が解発され、あたかもメニエール病発作様反応を示したが、これは外リンパ K^+ 濃度上昇が関係したものであると推論した。

参考文献

- 1) Schuknecht HF: Meniere's disease; a correlation of symptomatology and pathology. *Laryngoscope* 73: 651-655, 1963.
 - 2) Silverstein H: The effect of perfusing the perilymphatic space with artificial endolymph. *Ann Otol Rhino Laryngol* 79: 754-765, 1970.
 - 3) 藤本 守, 窪田隆裕, 葵田 明: 微小イオン電極法, 生物物理 Vol. 15. 331-335, 1975.
 - 4) 森満 保編: 内耳の聴覚電気生理. 金原出版, 1985.
 - 5) Salt AN, Konishi T: The cochlear fluids, perilymph and endolymph. *Neurobiology of Hearing: The cochlea*, 6. 109-122 Raven Press, New York, 1986.
 - 6) Arslan M: Modification of the osmotic pressure of perilymph and endolymph. *Acta Otolaryngol* 67: 360-377, 1969.
 - 7) Molinari GA: Alterations of inner ear mechanisms resulting from applications of sodium chloride to the round window membrane. *Ann Otol* 81: 315-323, 1972.
 - 8) Rauch S: Quantitative Angaben über die Durchlässigkeit der "Membranen" des runden und ovalen Fensters der Cochlea. *Pract Oto-Rhino-Laryngol* 28: 389-397, 1966.
 - 9) Brady DR, Pearse JP, Juhn SK: Permeability of round window membrane to ^{22}Na or RISA. *Arch Otorhinolaryngol* 214: 183-184, 1976.
 - 10) 野村恭也: 蝸牛窓. 第82回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告, 東京, 1982.
 - 11) 朴沢二郎: めまい診療と迷路病態. 篠原出版, 1985.
 - 12) 中井義明, 金子 実: 正円窓膜. *耳鼻臨床* 68: 223-232, 1975.
 - 13) 川瀬哲明, 草刈 潤, 高坂知節: モルモット自発眼振モデル (K^+ 内耳導入) における上前庭神経一次ニューロン自発放電の経時的観察. *耳鼻臨床* 補8: 73-79, 1986.
 - 14) 福岡敬二: カリウムイオン内耳内導入の迷路組織並びに機能に及ぼす影響に関する研究. *日耳鼻* 90: 90-99, 1987.
 - 15) 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, 1938, *耳喉* 11: 688, 1938.
 - 16) Hallpike CS, Cairns H: Observation on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryng* 94: 805-844, 1980.
 - 17) Tonndorf J: Vestibular signs and symptoms in Meniere's disorder: Mechanical considerations. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 95: 421-430, 1983.
-
- 稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師、朴沢二郎教授に深甚なる謝意を表するとともに、懇切な御指導をいただいた東北大学高坂知節教授、池田勝久先生、筑波大学草刈 潤教授に深謝致します。また、御協力、御助言をいただいた当教室の方々に感謝致します。
- 本論文の要旨は、第89回日本耳鼻咽喉科学会総会および第36回日本基礎耳科学会にて発表した。
-
- (1989年6月12日受稿 1990年5月1日受理)
- 別刷請求先 〒036 弘前市在府町5
弘前大学医学部耳鼻咽喉科学教室 池野敬一