過重力下に孵卵した鶏胚耳石の変化

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室

原 浩 貴

CHANGES IN THE UTRICULAR OTOCONIA OF THE CHICK
EMBRYO DEVELOPED UNDER 2G-GRAVITY

HIROTAKA HARA, M.D.

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University, School of Medicine, Ube

Whether or not vestibular adaptation occurs upon exposure to altered gravity is an important human problem. Studies have been performed to ascertain whether morphological changes in vestibular organs occur in animal models upon exposure to microgravity.

On the other hand, the morphological changes which occur in vestibular organs under hypergravity have not yet been fully elucidated and morphological changes in the otoconia of the chick embryo exposed to hypergravity during the embryonic period remain to be thoroughly examined.

The purpose of this paper is to clarify the effects of hypergravity on vestibular organs, especially its effects on otoconial formation in the developing chick embryo. Thus, we designed an apparatus which creates artificial gravity, creating approximately 2G gravity by means of centrifugation. The utricular macula was chosen for study because it can be prepared for examination with a minimum of dissection artifacts. The data presented show that morphological changes were confined to otoconial size alterations according to scanning electron microscopic observations. Giant otoconia were observed along the marginal zones of utricles.

Key words: 過重力, 鶏胚, 耳石, 卵形囊斑, 電子顕微鏡

A96—0969—24010

I. 緒 言

異重力空間における体平衡系の適応は生物生存上の重要問題の1つである。現在までに微小重力暴露による前庭器の形態学的変化についてはラットその他を用いて種々の検討がなされている^{1)~4)}。一方で過重力暴露による前庭器の形態学的変化についての検討は比較的少なく^{5)~9)}、特に発生学的に耳石形態の変化の有無を検討したものはほとんどない。現在我々は、人工的に過重力状態を作成し、同状態下にて孵卵中の鶏胚の前庭器の形態学的変化を観察検討している。本論文では、卵形囊斑耳石の走査電子顕微鏡的観察を施行し、さらに孵化後ヒナの活動性の変化についても検討した。

II. 実験方法

1) 実験材料: Babcock 系統ホワイトレグホンの産卵後2日以内の新鮮な種卵を使用した(標本数は後述)。

2) 孵卵器及び孵卵条件: 孵卵器は昭和フランキ製 P-800 型, 孵卵条件は温度37.6°C, 湿度60%の孵卵最適条件とした。入卵から孵卵第18日目(孵化予定日の3日前)までは1時間毎に自動的に転卵した。

3) 過重力刺激: 直径150cmのアームを十字に組んだ旋回腕型低振動型の、山口大学式持続過重力負荷装置(第一医科製)(図1)を使用した。アームの一端に前述の孵卵器を搭載し、1日30分以内の停止時間を除いて、入卵以後孵卵第18日目まで持続的に2Gの負

図1 山口大学式持続過重力荷装置
アームの一端に孵卵器を搭載している。

図2 孵卵第11日目（コントロール群）鶏胚耳石
(SEM 像)
成熟形態の耳石をみとめる。

荷を加えた。なおコントロール群として、実験室内に静置した同型の孵卵器内で同一条件下に上述の種卵を孵卵させた。

4) 観察期間及び観察標本数：観察期間は孵卵第11日目、15日目、21日目とした。今回の実験で使用した種卵は223個であり、無精卵及び過重力負荷中に破損したものを除く213個が、観察に使用された。内訳は、2G 負荷群が計153個、コントロール群が60個であり、摘出時に生存していた鶏胚のうちコントロール群52個、2G 負荷群47個が走査電子顕微鏡下の観察検討に供された。

5) 標本作製：走査電子顕微鏡（以下 SEM と略）標本作製のための標本固定は2.5%グルタルアルデヒドを用いた。標本採取に際しては鶏胚、孵化後のヒナとも速やかに体長、体重の測定を行った後、直ちに断頭し、頭部を矢状面にて切断、電頭固定液中で頭蓋内側より側頭骨の骨胞を開放した。さらに卵形囊周囲の膜迷路を開放し、新鮮な電頭固定液中で一昼夜冷所保存した。続いて pH 7.4 磷酸緩衝液中で卵形囊斑を摘出し、Nikon 実体顕微鏡下に卵形囊斑耳石膜の外観を観察した。その後、2%オスミウム酸にて後固定を行い、ついで上昇アルコール系列にて脱水し、酢酸イソアミルにて置換、液状炭酸ガス臨界点乾燥、金蒸着を施した後、JEOL JSMT300 型走査電子顕微鏡、日立製 S-800 型走査電子顕微鏡を用いて観察した。

III. 結 果

1) 卵形囊斑耳石形態の観察

a) 孵卵第11日目

孵卵第11日目の鶏胚卵形囊斑の SEM 下観察では、

図3 孵卵第11日目 (2G 負荷群) 鶏胚耳石 (SEM 像)
耳石は幼弱で、絨藻状の球状物質が多数みとめられる。

コントロール群においては、耳石はいずれもその両端に三面構造を持つ円柱状の形態を示し、ほとんどすべて成熟形態を示していた（図2）。一方、2G 負荷群では、耳石はいずれもコントロール群のものより幼弱であり、絨藻状の球状物質も耳石膜表面に多数みとめられた（図3）。

b) 孵卵第15日目

孵卵第15日目の鶏胚卵形囊斑の観察の結果、2G 負荷群では耳石膜辺縁部に比較的大型の耳石が散見された（図4 a, b）。同部を SEM にて観察したところ、耳石の長径が $40\mu\text{m}$ を越えたいわゆる大耳石が認められた（図5）。巨大耳石の長径が $100\mu\text{m}$ を越えたものは認められなかった。

一方コントロール群では実体顕微鏡下にもまた SEM の観察にても巨大耳石の存在は認めなかった。

図4 孵卵第15日目(2G 負荷群) 鶏胚卵形囊斑耳石膜
a. 実体顕微鏡像. b. SEM 像. 辺縁部に大型の耳石をみとめる.

c) 孵卵第21日目

孵卵第21日目の鶏胚卵形囊斑の観察の結果, 2G 負荷群では実体顕微鏡下にて明瞭に耳石膜辺縁部に巨大な結晶を認め(図6), さらに SEM 下の観察にて, 巨大耳石の存在が確認された(図7 a, b, c). また, 巨大耳石の中にはしばしば, 耳石の長径が $100\mu\text{m}$ を越えるものが確認された. 巨大耳石は耳石膜の中央部などには存在せず, 耳石膜の辺縁部にのみ認められた. 耳石膜の辺縁部でも, 全周性に巨大耳石が出現したものから, 辺縁部の極く一部にのみ限局して出現したものまで種々認められた. 2G 負荷群での巨大耳石の出現率は鶏胚21羽中12羽, 約57%であった. 一方, コント

図5 孵卵第15日目(2G 負荷群) 鶏胚卵形囊斑耳石 (SEM 像)
辺縁部の耳石は長径が $40\mu\text{m}$ を越えるいわゆる巨大耳石である.

図6 孵卵第21日目(2G 負荷群) 鶏胚卵形囊斑耳石膜 (実体顕微鏡像)
耳石膜の辺縁部にのみ巨大耳石の存在をみとめる.

ロール群においては耳石の大きさはいずれも通常 $40\mu\text{m}$ 以内であり, その範囲を逸脱した巨大耳石は30羽中1羽にのみ観察された(出現率3%).

2) 孵卵後ヒナの行動の観察

コントロール群のヒナは, 孵化直後より良く鳴き, 孵化後15分以内には活発に歩行を開始した. 歩行はほぼ安定し, 偏倚歩行や転倒などの歩行異常の傾向はなかった. また静止時の姿勢にも異常を認めなかった. それに対し, 18日間の 2G 負荷後, 孵化したヒナでは孵化直後からの活動性の低下を認めた. 孵化直後から鳴

図7 孵卵第21日目(2G 負荷群) 鶏胚卵形囊斑耳石膜 (SEM 像)

- a) 辺縁部に巨大耳石をみとめ、その長径が $100\mu\text{m}$ を越えたものもみられる。
 b) 耳石膜最外層に巨大耳石をみとめる。
 c) 巨大耳石の中には形態が不整のものが存在する。

き声が少なく、さらに孵化直後ではほとんど体動も認めないものが多かった。また歩行開始まで約30分ないし長いものでは約60分を要し、歩行開始後も容易に転倒傾向を認めるものが多かった。更に頭部の偏倚をみとめたものや、孵化後2日間全く立ち上がれなかったヒナもみとめられた。

IV. 考 察

異重力状態暴露の身体への影響に関しては、1960年代より諸家により検討されてきた⁷⁾⁸⁾⁹⁾。近年ではスペースラブ (U.S.A.)、コスモス、ミール (旧 USSR) にての微小重力状態暴露の影響が種々の実験動物を使用し検討されている¹⁰⁾¹¹⁾。また異重力状態暴露による

前庭器の形態学的変化についても、近年微小重力状態暴露による変化を中心に検討が進んできている¹⁾⁻⁴⁾。本邦では我々が1990年の宇宙ステーション・ミールから帰還後のアマガエル前庭器の形態学的観察を行った (鈴木ら³⁾)。一方で、過重力状態暴露による前庭器の変化については古くは、リスザルを対象とした Spoendlin らの報告⁷⁾や、Igarashi & Nagaba の報告⁸⁾があり、他にもモルモットを対象とした Parker らの報告⁹⁾やラットを対象とした Lim らの報告⁵⁾もある。また近年では、Krasnov¹²⁾や Lychakov⁶⁾らが卵形囊斑耳石の走査電子顕微鏡の観察を報告している。しかしながら、これらの研究はいずれも成獣を対象としたもので発生学的な検討は含まれていない。すなわち胎

生期における異重力状態暴露の影響については未知なる状況であると言える。今回我々は、胎生期における異重力暴露の前庭器に与える影響について明らかにするために、過重力暴露下の鶏胚前庭器の形態学的変化について検討した。なお今回我々は研究材料として鶏胚を用いたが、これは、以下のごとき理由による。すなわち、鶏胚は均質な同種検体が容易に得られること、検体採取が比較的容易であること、发育過程が短期間であり、発生段階を示すステージ分類が規定されていること¹³⁾、各ステージにおける内耳各器官の发育が研究されていること^{14)~18)}などにより今回の研究に適した材料であると判断したためである。

1) 鶏胚卵形囊斑耳石の正常形態について

鶏胚の卵形囊斑耳石については、当科の木戸がSEMによる詳細な検討を行っている¹⁷⁾。その結果、卵形囊斑耳石に関しては孵卵第11日目にはほぼ成熟形態を呈し、以後は著しい変化をみとめなかったという。またBallarino & Howlandも同じく各発生段階での鶏胚卵形囊斑の耳石形態について観察している¹⁸⁾が、孵卵第6日目に耳石が出現し孵卵第21日目には成熟耳石をみとめたとしており、また鶏ヒナの場合、成熟耳石の大きさはほぼ3~40 μm であったと報告されている。

鶏胚のみならず、種々の動物の成熟耳石の形態や、耳石の構成物質に関しては比較的多くの報告がある。形態に関しては、哺乳類、鳥類では一般に両端が三面体構造をなした円柱状の結晶であり、動物によりその三面体の角度は異なっているが、鶏では100°~110°と報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。耳石の構成物質に関しては、1) 耳石は無機物質と有利物質とからなり、2) その無機物質は主としてカルシウム結晶であり、炭酸カルシウムと磷酸カルシウムに分けられ、3) 炭酸カルシウムはさらに結晶の構造より、calcite, aragonite, vateriteに分けられるとされる。諸家の報告によると哺乳類、鳥類、爬虫類のカルシウム結晶はcalciteであることが判明している¹⁸⁾¹⁹⁾。一方、有機物質では複合糖質が重要である。近年では特定の糖残基と特異的に結合するレクチンを用いた複合糖質の検索が行われており¹⁵⁾²⁰⁾鶏胚耳石における検討では山下、関谷らの報告では耳石にN-アセチルグルコサミン、フコースを認めたが、N-アセチルガラクトサミンは認めなかったという¹⁹⁾。さらに耳石の形成部位、成熟過程、及び吸収の機序についても、数多くの報告があるが、いまだ解明されていない点が多く残されている。まず耳石の形成部

位に関しては、平衡斑感覚上皮支持細胞で形成されるとするもの¹⁹⁾²¹⁾²²⁾内リンパ囊で形成され平衡斑上に輸送されるとするもの²³⁾、前庭暗細胞で形成されるとするもの²⁴⁾等様々な報告がある。しかし、前庭暗細胞に関しては、現在では、むしろ吸収部位として考えられている。鶏胚における耳石の形成に関しては、前述の木戸の報告¹⁷⁾では、感覚上皮表面に多数の絨藻状球状物質の出現を認め、この物質が耳石の前駆物質である可能性を示している。さらに教室の遠藤¹⁶⁾はこの絨藻状球状物質がレクチン陽性であり、感覚上皮表面のみならず感覚上皮支持細胞中の分泌顆粒中にも存在することから、耳石の前駆物質とみられる絨藻状球状物質が感覚上皮支持細胞より分泌されるものであることを明らかにしている。

2) 巨大耳石について

今回、長期間2G負荷した鶏胚の卵形囊斑耳石の形態につき観察検討した結果、卵形囊斑耳石膜の辺縁部における巨大耳石の出現をみとめた。特に孵卵第21日目の鶏胚卵形囊斑耳石膜では、その辺縁部に出現した巨大耳石は、耳石の長径が100 μm を越えたものが多く、最大のものでは長径がほぼ200 μm に至るものもみとめられた。Ballarino & Howlandによると鶏胚(孵卵第21日目)の卵形囊斑耳石膜の観察で、極くまれに長径が $77.8 \pm 7.7 \mu\text{m}$ の巨大耳石のみから成る耳石膜をみとめたと報告しており、その出現頻度はわずかに1%程度であったという²⁵⁾。本実験の結果では2G負荷群の鶏胚(孵卵第21日目)における巨大耳石の出現頻度は約57%であり、コントロール群では出現率が3%に留まったことから考えても明らかに増加している。

過重力状態下での耳石器の形態学的観察については、Lychakovが1988年に、興味ある論文を発表しているが⁶⁾、その報告によると、ラットを30日間2G負荷状態で飼育した場合、1) 耳石の長径が増大する。2) 感覚上皮、支持細胞、神経終末などには変化を生じない。と述べられている。また耳石の大きさの変化は耳石膜の様々な領域で様々な形で出現する可能性があり、今後耳石膜の各領域ごとの耳石の大きさの変化を検討する必要があるとも述べている。我々の実験の場合も、使用動物の違い、成獣と鶏胚の違いはあるものの、類似した結果が得られた。

巨大耳石の出現に関して、その機序を推察するのは容易ではない。しかしながら、大きく2つの可能性が考えられる。すなわち、1) 重力の変化に伴う重力受容器としての前庭器の適応性変化として、耳石の大きさ

が変化する可能性、2) 全身のカルシウム代謝異常の一部として炭酸カルシウムの結晶である耳石にも変化が現われている可能性である。さらに2) に関しては、代謝異常による耳石の産生異常なのか、耳石の吸収障害なのかが問題となる。1) と2) に関しては両者共に巨大耳石の出現機序に関与している可能性もある。

カルシウム代謝異常に関しては、特に微小重力状態暴露の影響に関して研究が進んでいるが、微小重力状態暴露では骨吸収が促進され、骨粗鬆症が誘発されることが良く知られている²⁶⁾。一方で、Pace ら¹¹⁾によると過重力状態暴露においては、逆に全身の骨のカルシウム含量が増加したという。

今回の巨大耳石の出現の機序として、カルシウム代謝異常を考えるとすれば、卵形囊斑の個々の耳石のカルシウム含量が増加するために耳石が巨大化するという推察が可能である。この場合、巨大耳石の質量は正常の耳石と比較し著しく増大することになるが、ここで、感覚細胞そのものの重力感受性は1G 状態と同様であるとすれば、卵形囊斑感覚細胞の受ける入力、ニュートンの法則に従って同様に著しく増大することになり、巨大耳石の出現は生体にとって2G 環境に対する良い適応とは考えられない。

一方重力の変化に対し、重力受容器たる卵形囊斑が形態学的な適応性変化を生じ、結果として巨大耳石が出現しているという推察も可能である。この場合には、巨大耳石のカルシウム含量は正常の耳石より減少しているはずである。すなわちニュートンの法則によれば感覚細胞の受ける力が一定となるためには、G が2 倍になったことにより耳石の質量は1/2 とならなければならず、巨大な体積を持つ耳石においては密度すなわちカルシウム含量は減少しなければならない。過去にBallarino らは2G 負荷による鶏胚の卵形囊斑耳石のカルシウム総重量を計測しているが、コントロールと比較してその総重量に相違はなかったと報告しており、過重力状態による物理的な耳石総重量の変化は、耳石のカルシウム代謝に関しての、フィードバック機構を引き起こさないと結論している²⁷⁾。この結果によれば、重力の変化に対する適応性変化として巨大耳石が出現するとは考えにくいことになる。彼らの報告では、個々の耳石に関しての観察や、カルシウム含有量の測定は行われていないため、今後、個々の巨大耳石のカルシウム含有量の測定を施行することが、巨大耳石の出現機序を明らかにするうえで必須である。

これら2つの仮説はいずれも卵形囊斑感覚細胞の感受

性が過重力状態でも1G 環境下と同様であるとの仮定のもとに立てられているが、感覚細胞の感受性が1G 環境下よりも低下あるいは増大している場合には、上述の推論はさらなる展開を必要とする。Ross¹⁰⁾やDarwood²⁸⁾らによると、異重力環境下では深部固有知覚器の質量大小判別能が低下すると報告されており、過重力環境下の卵形囊斑感覚細胞においても、耳石質量の大小判別能が低下している可能性もある。今回の実験において、卵形囊斑辺縁部にのみ巨大耳石が出現したという結果が得られたが、耳石質量の大小判別能の低下が特に卵形囊斑辺縁部の感覚細胞で著しいとすれば、それに対する代償性変化として卵形囊斑の辺縁部でのみ耳石が巨大化したと考えることも出来る。通常、鶏やラット等での卵形囊斑耳石は、中心部より辺縁部においてやや大型となっているが、その生理学的意義はいまだ明らかではなく、今後巨大耳石の出現機序を明らかにするために併せて耳石サイズの生理的意義に関しても検討する必要がある。

今後、巨大耳石の出現機序を明らかにするために、

i) 巨大耳石のカルシウム含量の計測と全身骨中カルシウム含量、血中カルシウム量の計測の実施、ii) 透過型電子顕微鏡による感覚上皮、支持細胞、暗細胞部等の観察などを施行する必要がある、現在研究中である。

3) 孵化後ヒナの行動について

長期間の2G 負荷が孵化後のヒナの行動にどのような変化をもたらすのか、巨大耳石の出現がヒナの行動に変化をもたらすのか否かを検討するために孵化直後から孵化後4日目まで経時的にヒナの行動を観察した。その結果から、コントロール群では孵化直後から行動は活発であり、立ち上がり歩行も孵化後15分以内に可能となり、歩行時の転倒もみとめないことがわかった。一方で18日間の2G 負荷後に孵化したヒナでは、孵化直後の体動はほとんどなく、立ち上がり歩行開始までに要する時間がコントロール群のものの約2-4倍かかることがわかった。これは過重力状態暴露の心循環系に対する影響及び前庭器系への影響によるものである可能性が高いと考えられる。また歩行時には容易に転倒傾向をみとめるものが多く、豊部の偏倚を呈したヒナや孵化後2日目まで全く立ち上がれなかったヒナも存在した。この原因として、前庭器系への影響のみならず、抗重力筋(姿勢維持筋)や心循環系へも過重力負荷による影響が生じている可能性もある。

2G 環境下に孵化したヒナにとっての1G 環境は、1G

環境下に孵化したヒナにとっての微小重力環境と類似した環境であると考えられることも可能であると報告されており²⁹⁾、今後更に客観的な行動の観察も計画中である。

V. 結 語

発生段階にある鶏胚に長時間の持続過重力負荷(2G)を加え、平衡器への影響を研究した。特に卵形囊斑耳石のSEM下観察、孵化後ヒナの行動の観察結果につき検討した。

結果：

1. 2G負荷群の鶏胚では卵形囊斑耳石膜辺縁部に巨大耳石の出現をみとめた。
2. 巨大耳石の出現率は、約57%であった。コントロール群と比較し有意に高い。
3. 2G負荷後に孵化したヒナでは孵化直後からの活動性の低下をみとめ、行動異常をみとめるものも存在した。

参 考 文 献

- 1) Ross MD, Donovan KM, Chee O: Otoconial morphology in space-flown rats. *The Physiologist* (Suppl) 28: S219-S220, 1985.
- 2) Ross MD: Implications of otoconial changes in microgravity. *The Physiologist* (Suppl) 30: 90-93, 1987.
- 3) 鈴木 衛, 原田康夫, 工田昌也, 関谷 透, 右原哲也 他: 宇宙ステーションミールより帰還後のアマガエル前庭器の形態学的観察。最8回宇宙利用シンポジウムプロシーディング: 59-62, 1991.
- 4) Ross MD, Donovan KM: Otoconia as test masses in biological accelerometers: What can we learn about their formation from evolutionary studies and from work in microgravity? *Scanning Electron Microsc* 4: 1695-1704, 1986.
- 5) Lim DJ, Smith JA, Stockwell CW et al: Observations on sacculus of rats exposed to long-term hypergravity. *Aerospace Med* 45: 705-710, 1974.
- 6) Lychakov DV, Bojajieve-Mikhailova A, Christov I et al: Changes in the otolith apparatus of rats and fish after prolonged exposure to acceleration. *Kosm Biol Aviakosm Med* 22: 27-33, 1988 (in Russian).
- 7) Spöndlin HH, Schuknecht HF, Graybiel A: Ultrastructure of the otolith organs in squirrel monkeys after exposure to high levels of gravito-inertial force. *Aerospace Med* 36: 497-503, 1965.
- 8) Igarashi M, Nagaba M: Vestibular end organ damage in squirrel monkeys after exposure to intensive linear acceleration. Third symposium on the role of the vestibular organs in space exploration. NASA SP-152: 63-81, 1967.
- 9) Parker DE, Covell WP, von Gierke HE: Exploration of vestibular damage in guinea pigs following mechanical stimulation. *Acta Otolaryng* (Suppl) 239, 1968.
- 10) Ross HE, Brodie EE, Benson AJ: Mass-discrimination in weightlessness and readaptation to earth's gravity. *Exp Brain Res* 64: 358-366, 1986.
- 11) Pace N, Smith AH, Rahlmann DF: Skeletal mass change as a function of gravitational loading. *The physiologist* (Suppl) 28: 17-20, 1985.
- 12) Krasnov IB: The otolith apparatus and cerebellar nodulus in rats developed under 2-G gravity. *The Physiologist* (Suppl) 34: 206-207, 1991.
- 13) Hamilton HL: Lillie's development of the chick. In: An introduction to embryology. 3rd ed., Henry Holt and Co, New York, 1952.
- 14) Yamashita H, Sekitani T, Noguchi T et al: Histochemical studies of the vestibular nerve system in developing chick embryo. *Acta Otolaryngol* (Suppl) 468: 35-39, 1989.
- 15) Yamashita H, Sekitani T: Histogenetic study of the vestibular ganglion in the developing chick embryo by lectin-horseradish peroxidase methods. *ORL* 51: 325-331, 1989.
- 16) 遠藤史郎: 鶏胚耳石の組織化学的研究—耳石発生における複合糖質の局在について—。山口医学 40: 171-179, 1991.
- 17) 木戸利成: 鶏胚耳石の発生学的研究—走査電子顕微鏡による卵形囊斑の発生に関する形態学的研究—。耳鼻臨床 78: 1443-1461, 1985.
- 18) Ballarino J, Howland HC: Otoconial morphology of the developing chick. *The anatomical Record* 204: 83-87, 1982.
- 19) 原田康夫: 前庭器の形態、機能と病理。西村書店, 1984.
- 20) Takumida M: Carbohydrates of the vestibular end organ detected by lectins. *ORL* 51: 144-155, 1989.
- 21) Harada Y: Formation area of the statoconia. *Scanning Electron Microsc* III: 963-966, 1979.
- 22) Harada Y: Metabolic disorder, absorption area and

- formation area of the statoconia. *J Clin Electron Microsc* 15: 1-19, 1982.
- 23) Vasquez CS: Calcareous formations in the endolymphatic sac of chicken embryos. *Ann Otol Rhino Laryngol* 64: 1019-1024, 1955.
- 24) Wright CG, Hubbard DG: SEM observations on development of human otoconia during the first trimester of gestation. *Acta Otolaryngol* 94: 7-18, 1982.
- 25) Ballarino J, Howland HC: Studies of otoconia in the developing chick by polarized light microscopy. *Am J Anat* 174: 131-144, 1985.
- 26) Yagodovsky VS, Trifanidi LA, Gorokhova GP: Spaceflight effects on skeletal bones of rat (light and electron microscope examinations). *Aviat Space Environ Med* 47: 734-738, 1976.
- 27) Ballarino J, Howland HC: Centrifugation of 2G does not affect otoconial mineralization in chick embryos. *Am J Physiol* 246: R305-R310, 1984.
- 28) Darwood JJ, Repperger DW, Goodyear CD: Mass discrimination under Gz acceleration. *Aviat Space Environ Med* 62: 319-324, 1991.
- 29) 中村 宏, 豊島亜紀子, 高沖宗夫, 富田 武: 宇宙実験の模擬系としてのウズラの過重力場における飼育. 第9回宇宙利用シンポジウムプロシーディング: 137-139, 1992.

稿を終えるにあたり, 終始, 懇切なるご指導とご校閲を戴いた恩師関谷透教授に深甚なる敬意を表します。あわせて耳鼻咽喉科学教室の諸先生方に厚くお礼申し上げます。

なお, 標本作成に際し広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室原田康夫教授, 平川勝洋講師のご助言ご協力を記して感謝いたします。

本論文の一部は第18回日本耳鼻咽喉科学会中国地方連合講演会(1992年, 岡山), 第9回宇宙利用シンポジウム(1992年, 東京), 第78回山口大学医学会総会(1992年, 山口), 第51回日本平衡神経科学会総会学術講演会(1992年, 前橋)において発表した。

(1993年1月20日受稿 1993年4月1日受理 急載)

別刷請求先 〒755 宇都市小串1144

山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室 原 浩貴

<p>A 96-0959-22161</p> <p>日耳鼻</p> <p>小児滲出性中耳炎およびアデノイドにおける細菌学的検討</p> <p>——アデノイド細菌叢と抗細菌抗体価——</p> <p>竹沢裕之・氷見徹夫（札幌大）</p> <p>小児滲出性中耳炎症例において、同一症例のアデノイドおよび中耳貯留液中の細菌定量を行った。また中耳貯留液、血清ならびに細菌抗原刺激アデノイドリンパ球培養上清中の抗細菌特異的抗体価を測定した。33.3%の貯留液から細菌が分離され、この細菌は1菌株を除いて同一症例のアデノイドからも検出された。また、アデノイドより病原細菌が検出される症例の中耳貯留液ならびにアデノイドリンパ球培養上清では、有意に高い特異的抗体価が認められた。</p>	<p>A 96-0946-22571</p> <p>日耳鼻</p> <p>言語障害幼児における軽度難聴</p> <p>鈴木重忠・能登谷晶子・手取屋浩美・古川 帆（金沢大）</p> <p>1991年度中に当科言語外来を訪れた1歳～6歳の言語障害幼児202名における軽度難聴の頻度を検討した。全対象中62名（31%）に両側性の軽度難聴（滲出性中耳炎55名、感音難聴6名、耳垢栓塞1名）を認めた。言語発達遅滞、構音障害、難聴計191名が由来する主な障害は、軽度難聴57名（30%）、精神遅滞・自閉性障害46名（24%）であり、保留・機能性構音障害は53名（28%）であった。軽度難聴または滲出性中耳炎の頻度は、精神遅滞・自閉性障害、中・高度難聴、吃音、器質性構音障害計92名中7名（9%）であり、残りの言語障害110名中57名（52%）であった。以上より、軽度難聴が幼児の言語障害に及ぼす影響は小さくないことが示唆された。</p>
<p>A 96-0969-24010</p> <p>日耳鼻</p> <p>過重力下に孵卵した鶏胚耳石の変化</p> <p>原 浩貴（山口大）</p> <p>微小重力状態暴露による前庭器の形態学的変化については比較的多くの検討がなされているのに対し、過重力状態暴露による前庭器の形態学的変化に関する報告は少ない。</p> <p>今回著者は人工的に過重力状態（2G）を作成し、同状態下にて孵卵中の鶏胚につきその卵形囊胚耳石の形態学的変化を走査電子顕微鏡下に観察し、検討した。</p> <p>形態学的変化は耳石のサイズの変化として現れ、耳石の長径が40μmを超える巨大耳石が耳石膜の辺縁部にのみ出現した。巨大耳石の出現は孵卵第11日目以降第15日目までにおこり、孵卵第21日目では耳石の長径が100μmを超える巨大耳石もみとめられた。巨大耳石の出現率は57%であり、コントロール群での3%と比較し有意に増加していた。</p>	<p>A 96-0952-22161</p> <p>日耳鼻</p> <p>小児滲出性中耳炎およびアデノイドにおける細菌学的検討</p> <p>——臨床所見と抗細菌抗体価——</p> <p>竹沢裕之・氷見徹夫（札幌大）</p> <p>小児滲出性中耳炎症例より採取した中耳貯留液中特異的抗細菌抗体価をELISA法により測定した。この結果を臨床病期、慢性副鼻腔炎合併の有無、および貯留液の性状などの面から比較検討したところ、菌種によっては病期が長いほど抗体価が高くなっており、また貯留液の粘性が高いものほど抗体価も高値であった。さらに、慢性副鼻腔炎を合併している症例では中耳貯留液中の抗肺炎球菌ならびにS. mitis抗体価が有意に高値であった。</p>