論 説

血管条血管の特徴

—血管の透過性について—

渡 辺 建 介

The Characteristics of Strial Capillaries

—Permeability of HRP—

Kensuke Watanabe

(Dokkyo Medical University, Koshigaya Hospital)

When the cochleas of guinea pigs were fixed after decapitation, HRP leakage from the strial capillaries was observed with blood sludge. HRP was transported to the extracapillary space by many pinocytotic vesicles and marginal folds. However, when the cochleas were fixed before decapitation, blood sludge was not observed in the strial capillaries and leakage of HRP from the capillaries was not observed 10 minutes after HRP injection. Thereafter, the level of HRP leakage increased with time. It was noted that capillary permeability to HRP at the basal turn was lower than that of the upper three turns. HRP leakage was not observed in the capillaries of the spiral ligament even beyond one hour after injection.

As a result of severe hemorrhagic shock in guinea pigs, blood sludge appeared in strial capillaries and capillary permeability to HRP increased. However, in moderate hemorrhagic shock, both blood sludge and accentuation of capillary permeability did not occur.

After the inoculation of endotoxin in the middle ear, a large amount of HRP leaked out of the capillaries through the opened endothelial cell junctions.

After vibration administered to auditory ossicle is by a drill, the permeability of the strial capillaries to HRP also increased. High permeability was thought to be caused by damage to the strial endothelial cells. HRP leakage initially took place through the tubules in the endothelial cytoplasm, and HRP leaked in to the extracapillary space when the cell membranes were damaged by vibration. Administration of the steroid inhibited HRP leakage from the strial capillaries.

The stria vascularis became markedly edematous after the administration of furosemide, while capillary permeability to HRP was decreased.

From the above, the route of HRP leakage is different depending on the type of stimulation, even if it occurs alongside increased capillary permeability.

Key words : stria vascularis, horseradish peroxidase, capillary permeability, blood sludge

はじめに

内リンパ腔には、+80 ~ +100 mV の電位が存在する。

これを蝸牛内電位 (EP) という。EP は音による不動毛の振動で有毛細胞に脱分極性の電気信号 (受容器電位)

を生じさせるための駆動力として重要である。EP は血管条で作られるが血管条のどの部分で作られるかはいまだに議論の多いところである。血管条はその名前からも推察できるように大変血管の豊富な所である。おそらく EP を作り出すには多大なエネルギーを必要とするために密な血管網で構成されているものと考えられる。内耳は迷路動脈で血液が供給されているが、基底回転の下方に分布する前庭蝸牛動脈と、それより上方部分に分布する固有蝸牛動脈に分かれる。これらの動脈は蝸牛軸内を走行しているが、そこから放射状細動脈となって蝸牛側壁に向かって走行する。この放射状細動脈は血管条の中に入って網状のネットを形成するものと血管条のさらに側方のラセン靱帯を走行する血管に分かれる。形態学的には血管条血管もラセン靱帯血管も毛細血管ということができる。今回は血管条血管とラセン靱帯血管についてその形態的特徴と血管の透過性について電子顕微鏡を用いた研究を中心に述べたいと思う。血管の透過性を調べるため、トレーサーとして HRP (horse radish peroxidase) を用いた。

固定法の違いによる血管透過性の違い

1971 年蝸牛側壁血管の HRP 透過性についての論文が数編発表された^{1)~3)}。これらの論文で血管条血管の透過性は非常に高いことが報告され、ほぼ定説のようになっていた。ところが、これらの論文に示された電顕写真を詳細に検討してみると、血管条血管はすべて blood sludge が顕著であり、これらの血管から大量の HRP が血管外に漏出していた。隣接して走行するラセン靱帯血管には blood sludge が認められず、HRP の漏出も認められなかった。生きた状態で血管条血管に常に blood sludge が認められるというのはいかにも不自然なことである。断頭の際のアーチファクトが考えられた。そこで固定条件の異なる実験を行った。HRP 静注 10 分後に次の 4 方法で断頭固定を試みた⁴⁾。

① 断頭後 3 分してから蝸牛の正円窓より 2% グルタル固定液を注入する。

② 腹腔に致死量のペントバルビタールを注射後、正円窓よりグルタル固定液を注入する。そして心停止を確認後断頭する。

③ まず 5 分間正円窓よりグルタル液で蝸牛内を固定後断頭を行う。

④ 断頭直後に蝸牛正円窓よりグルタル液で固定す

る。

HRP の血管透過性の違いにより血管条血管は 4 タイプに分類できた。

Type 1: 血管内 HRP は顆粒状であり、HRP の血管外漏出はない (図 1 a)。

Type 2: 血管内 HRP は顆粒状であり、HRP の血管外漏出がわずかに認められる (図 1 b)。

Type 3: 血管内に blood sludge が認められ、血管内 HRP は濃縮している。血管外漏出は認められない (図 1 c)。

Type 4: 血管内に blood sludge が認められる。血管内 HRP は濃縮しており大量の HRP が血管外に漏出している。血管内皮細胞の細胞質内には HRP を含んだ多数の飲小胞や、辺縁ヒダで取り込まれた大きな空胞が認められる (図 1 d)。

この 4 タイプの出現率を表 1 にまとめた。断頭 3 分後で蝸牛を固定すると 90% 近くの血管条血管は激しい HRP 漏出を示したが、生前にあらかじめ蝸牛を固定しておいてから断頭すれば 70% 以上の血管で HRP の漏出像は認められず、HRP の濃縮のない顆粒状の反応産物が血管内に認められた。HRP の濃縮像は断頭の際血管収縮が起き blood sludge が発生したために出現したものと考えられる。1971 年に発表された論文は、①の方法で断頭されたため Type 4 血管を観察したものと推察できる。すなわち自然な状態では血管条血管の透過性はそれほど著しいものではないことが明らかにされた。一方ラセン靱帯血管はどのような方法で断頭されようと、HRP の血管外漏出は認められなかった。

そこで断頭の影響のないより自然な状態での HRP の血管透過性を詳細に調べるため、断頭方法は一番生きた状態に近い③の方法で行い HRP を静脈投与してから 10 分、30 分、60 分、120 分の時間経過に従って観察した⁵⁾。HRP の血管外漏出の程度により 4 つに分類した。

Type I: HRP の血管外漏出を認めない。

Type II: HRP がわずかに血管外に漏出する。

Type III: 漏出した HRP が血管全周に認められる。

Type IV: 漏出した HRP が細胞間隙まで浸潤し、中間細胞の空胞に取り込まれる。

HRP 静注後 10 分では基底回転から第 4 回転までいずれも Type I と Type II 血管であり、静注後時間が経つにつれて徐々に HRP は血管外へ漏出し、60 分以降では大部分の血管は Type III, Type IV 血管で占められるようになる。ところが基底回転だけは HRP の漏出は少なく 120 分

図1 血管条には HRP の透過性の違いにより 4 タイプの血管が分類される。

a: Type 1 血管. HRP は顆粒状であり, HRP の血管外漏出はない. b: Type 2 血管. HRP は顆粒状であり, わずかに HRP の漏出をみる. c: Type 3 血管. HRP は濃縮されており blood sludge を認める. しかし, HRP の血管外漏出はない. d: Type 4 血管. blood sludge が顕著に認められ, 血管内 HRP は濃縮されている. 大量の HRP が血管外に漏出している.

たっても 70%以上の血管が Type I, II であった (表 2). 基底回転と上部 3 回転で HRP の透過性に違いができる理由として, 栄養血管の違いがあげられるかもしれない. 基底回転の栄養血管は前庭蝸牛動脈であり, 上部 3 回転は固有蝸牛動脈である. しかしこの動脈はいずれも迷路動脈の枝であり, 毛細血管に形態的な差は認められないので, これだけで説明するのは無理のようである. 各回転の血管条への輸入血管と輸出血管の分布頻度に差があ

ることが明らかにされた⁶⁾. 基底回転では輸入血管が他の上部 3 回転の 2 倍の頻度を示したが, 輸出血管は逆に上部回転より少なく輸入血管の約半分の数しかない. このことが, 回転別で血管透過性が違う重大なポイントになると推察されるが, この点についてはさらなる検討が必要と考える.

表 1 蝸牛の固定法の違いによる血管条血管からの HRP の透過性の違い

	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4
断頭 3 分後に蝸牛固定	2%	0%	12%	86%
麻酔薬大量投与死後蝸牛固定	14%	26%	33%	27%
断頭 5 分前に蝸牛固定	72%	25%	3%	0%
断頭直後に蝸牛固定	12%	2%	82%	4%

表 2 蝸牛固定をした後に断頭した時の血管透過性の経時的変化

		10 分 %	30 分 %	60 分 %	120 分 %
基底回転	Type I	80.9	82.4	49.1	42
	Type II	19.1	17.6	26.1	30.9
	Type III	0	0	20.3	24.3
	Type IV	0	0	4.2	2.7
第 2 回転	Type I	76.5	60.7	1.7	13
	Type II	22	35.3	8.9	14.9
	Type III	1.5	4	52	30.4
	Type IV	0	0	37.4	41.7
第 3 回転	Type I	90.3	39.1	0	0
	Type II	9.7	56.1	17.2	0
	Type III	0	4.8	54.8	9.4
	Type IV	0	0	28	90.6
第 4 回転	Type I	80.4	56.2	0	0
	Type II	17	32.8	5.3	5.7
	Type III	2.4	11.1	72.5	22.4
	Type IV	0	0	22.2	71.9

血管条輸入血管と輸出血管の特徴

放射状細動脈から分かれて血管条に入った血管と、その外側のラセン靱帯を通り抜ける血管では HRP の透過性が違うことはすでに述べた。いったい血管条にはどのような仕掛けがあるのでしょうか？ 輸入血管と輸出血管の特徴⁷⁾について述べることにする。

1) 輸入血管

血管条に血管が入ってくるのはライスネル膜付着部付近である。輸入血管の周囲には基底細胞がとり巻いているが、一、二層程度である。断頭後に固定をする①の方

法で断頭すると、血管条内の血管からは大量の HRP が血管外に漏出するが、輸入血管は血管条に入る直前まで HRP の血管外漏出は認められない。血管内の blood sludge も血管条に侵入する直前で出現する。

2) 輸出血管

ラセン隆起近辺で血管条から出てくる。数層の厚い基底細胞層が血管条を出てから長い距離にわたって血管を取り囲む(図 2) 基底細胞は入り組んでおり、血管内の HRP は濃縮し blood sludge が認められる。血管外へ大量の HRP が漏出している(図 3)。基底細胞内には無数のフィ

図2 血管条輸血管の連続切片

長い距離にわたって数層の血管条基底細胞に取り囲まれている。blood sludge が認められ HRP の漏出も著しい。
SP: ラセン隆起

ラメントが存在する。フィラメントは太い(図4矢頭a)ものと細い(図4矢頭b)ものの2種類が認められる。Nakazawaら⁸⁾により基底細胞内には筋由来アクチンフィラメントの存在が証明されており、基底細胞の収縮、特に輸血管周囲の基底細胞の収縮により血管条血管の血

図3 輸血管の電顕像

血管内には濃縮した HRP が認められ blood sludge が認められる。内皮細胞には多数の辺縁ヒダが認められ細胞質内には辺縁ヒダに取り込まれた HRP を含んだ大空胞がある。血管外へは大量の HRP が漏出している。

BC: 血管条基底細胞

図4 輸血管をとりまいている血管条基底細胞

2 種の太さの違う(矢頭 a, b) フィラメントを細胞質内に認める。

BC: 血管条基底細胞

流がコントロールされている可能性が大である。したがって血管条血管の血流は基底細胞が重要な役割を担っ

ている可能性が示唆される。

以上の研究により血管条血管は通常の状態では HRP は静注後 10 分ではほとんど血管外へ漏出してこないが、静注後 1 時間経つと基底回転以外では HRP の血管外漏出は顕著に認められることが明らかとなった。したがって種々の負荷によって血管条血管の透過性が亢進するかどうかを調べるには HRP 注入後 10 分以内に蝸牛を生体固定した上で蝸牛を採取する必要がある。以下に述べるわれわれが行った血管条血管の透過性の変化についての研究はこの固定条件のもとに行った。

脱血ショックによる血管条血管の透過性の変化⁹⁾

モルモットの総頸動脈にカテーテルを挿入し、そのカテーテルを通してすみやかな脱血を行った。脱血の程度により 2 群に分けた。すなわち 3 分間に半量の循環血液 (11 ml ~ 14 ml) を脱血する群と、1 分間に 3 ml 程度の比較的マイルドな脱血を行った群で比較した。前者の激しい脱血を行った場合血圧はほぼ 0 にまで下がったが後者の群では血圧は脱血前の 1/2 程度の下降であった。

HRP の透過性と blood sludge の出現により先に断頭実験で述べた血管分類に従って Type 1 ~ 4 に加えて脱血ショックにより blood sludge が出現したため HRP が血管内に認められないものを Type 5 と分類した。大量脱血した動物では、表 3 に示すように第 2 回転より上部回転ではほとんどの血管は blood sludge が発生し血流遮断されたため HRP も血管内に認められなかった。しかし基底回転においては Type V 血管の出現率はわずか 17% で、blood sludge による HRP 血管外漏出を顕著に認めた血管は 50% 弱にすぎなかった。ラセン靱帯血管には blood sludge も HRP 漏出も認めなかった (図 5)。血管条に血管が入ってくると侵入部付近では HRP が血管内に認められるが、血管条内は blood sludge のため血流は遮断される (図 5)。少量脱血 (表 3) では動脈圧は 1/2 程度に低下するが全回転においてほとんどの血管は Type I と II で占められ、正常血管と考えられた。結論として、脱血による血圧低下で blood sludge が血管条血管内に出現し、HRP の血管外透過性は亢進するが、それは致死的大量出血の時であり、少量の脱血では血管条血管に変化は示さ

表 3 大量脱血後と少量脱血後の各回転における血管分類

		Type 1	Type 2	Type 3	Type 4	Type 5

第 1 回転	大量脱血	6. 0%	28. 3%	23. 3%	25. 3%	17%
		34. 3%		48. 7%		
	少量脱血	57. 5%	40%	1. 5%	0. 5%	0. 5%
		97. 5%		2. 0%		
第 2 回転	大量脱血	0%	4. 3%	3. 3%	4. 3%	88%
		4. 3%		7. 7%		
	少量脱血	53. 5%	44. 5%	2. 0%	0%	0%
		98. 0%		2. 0%		
第 3 回転	大量脱血	5. 0%	0%	4. 3%	4. 3%	86. 3%
		5. 0%		8. 7%		
	少量脱血	53. 0%	41. 5%	2. 5%	3. 0%	0%
		94. 5%		5. 5%		
第 4 回転	大量脱血	0%	0%	0%	0%	100%
		0%		0%		
	少量脱血	50. 5%	46. 0%	3. 5%	0%	0%
		96. 5%		3. 5%

図5 血管条に血管が入ってくる侵入部付近は血管内に HRP が認められるが (矢頭) 血管条内では blood sludge のため血流遮断され HRP は認められない。ラセン靱帯血管 (矢印) には blood sludge も HRP 血管外漏出も認められない。

なかった。大量出血の時でも基底回転だけは他の上部回転と違う態度を示した。この実験で重要なことは、大量出血によるショックとはいえ、断頭ではなく生きた状態でも血管条血管には blood sludge が発生するという事であろう。基底細胞の収縮が blood sludge 発生には大いに関係してくるものと考えられる。なぜなら血管条に入らないラセン靱帯血管では、決して blood sludge も HRP 血管外漏出も確認できないことが、この実験でも明らかにされたからである。

エンドトキシンによる血管条血管の透過性亢進¹⁰⁾

モルモットの正円窓に *E. coli* 由来のエンドトキシンを含んだゼロフォームを24時間留置した後の蝸牛血管条血管の透過性について検討した。蝸牛固定は断頭5分前に行った。血管条血管に blood sludge は認められたが、血管内の HRP は顆粒状であり濃縮していなかった。すなわち高度の blood sludge ではなく、ゆるやかなものと考えられる。しかし血管外へは大量の HRP が漏出していた。断頭実験では血管内皮細胞内には大小の HRP を含有した飲小胞が認められたが、エンドトキシンによる血管透過性亢進の際は内皮細胞内に HRP を含んだ顆粒はほとんど認められなかった。血管内皮細胞間隙が大きく開き大量の HRP が血管外へ漏出していた (図6 矢頭)。すなわち血管透過性は内皮細胞間隙の開大によるものであった。中間細胞が変性空胞化した像が高頻度に出現した。また中間細胞に多数の HRP を取り込んだ飲小胞が認められた。開大した細胞間隙に HRP は大量に流れ込んでいた。血管条の辺縁細胞内に深く入り込んだ細胞間

図6 正円窓膜上よりエンドトキシンを作用させた後の血管条血管
blood sludge は認められるが HRP の濃縮はなく顆粒状である。大量の HRP が内皮細胞間隙から血管外へ漏出している (矢頭)。

隙は網状に広がり、辺縁細胞内に細胞外に通ずる複雑な網状通路が存在することが明らかになった (図6 矢印)。HRP の漏出は全回転に認められた。ラセン靱帯血管の HRP 漏出は認められなかった。結論として blood sludge は基底回転では出現頻度は低かったが HRP 漏出は上部回転と差がなかったことからエンドトキシンによる血管条血管の透過性の亢進は内皮細胞間隙の開大であることが証明された。

カッティングバー振動刺激による

血管条血管の透過性亢進¹¹⁾

中耳手術の後、1.2%～4.5%の頻度で、感音難聴の発生があることが知られており^{12)～14)}、その主要な要因は術中に使用するドリルと考えられている。耳小骨がドリルにより振動されることにより有毛細胞が直接障害を受けることは十分に考えられる。しかし血管条にも影響が及ぶかは興味ある点である。モルモットに HRP 静注後、ドリルを耳小骨に接触させ血管条血管からの HRP 透過性を調べた。HRP 血管透過性は Xu ら⁵⁾ の分類に従った。ドリル接触時間、10 秒、30 秒、60 秒での透過性の違いを比較し図7に示した。Type I (正常血管) はドリルと耳小骨の接触時間が長くなればなるほど減少し、逆に HRP 漏出の激しい Type III, IV は接触時間が増す程増加する。すなわちドリル接触時間に比例して HRP 漏出が激しくなり、上部回転では基底回転より著しい傾向を示し

図7 カuttingバーと耳小骨の接触時間を10秒、30秒、60秒とした時の、第1回転と第3回転の血管のタイプ別出現率

た。電顕観察により HRP に血管透過性の亢進は、ドリルの振動による血管内皮細胞のダメージが原因という結論が導かれた。まず内皮細胞内の管状構造物内に HRP が流入し、さらにドリルを続けると管状構造物を通して血管外へ漏出 (図8) した。一方、管状構造物から HRP が細胞質内に浸潤する像も観察された。細胞質内の管状構造物は血管内外の物質輸送通路というよりは、振動による細胞傷害で既存の管状構造物内に HRP が侵入したと考えた方がよいだろう。動物が死ねば HRP に対するバリアーが破壊されることは十分に考えられるが、生きた状態での血管内皮細胞傷害により蛋白が血管外へ漏出することは興味深いことである。ラセン靱帯血管では血管外 HRP 漏出は認められなかった。線維細胞で振動が吸収されたため振動による障害が軽減されたものと考えられた。

ドリルの振動による血管条血管透過性亢進はカuttingバーが直接耳小骨に触れなくても発生することが宮坂により証明された¹⁵⁾。側頭骨にのみドリル刺激を1分間施した結果、漏出の激しい Type III, IV 血管が10%前後出現した。有毛細胞内には多数の空胞の出現も観察できた。このことから中耳手術の際、どんなに細心の注意

図8 HRP は内皮細胞内の管状構造物内へ流入 (矢頭) する。

を払っても、側頭骨にドリル振動を加えるだけで、血管条血管に障害が発生し、有毛細胞にも変化が出現することが分かった。ヒトでも同様の変化は十分に考えられるので、術前の患者への説明が必要と考える。

このドリル振動により生じた HRP 血管透過性の亢進を減弱する効果を期待してステロイド (ハイドロコルチゾン) 投与後にドリル刺激を施してみた¹⁶⁾。結果を図9に示した。ステロイド投与量に従って Type I (正常血管) の比率が増加し、100 mg の投与で60%以上となり、明らかにステロイドに血管内皮細胞の障害を抑える作用のあることが判明した。

ヒトにおいてもステロイドの効果は十分に考えられるので、1回目の中耳手術で聴力変動を示す症例においては、もし2回目にドリルの使用をする時は術中にステロイド点滴が必要と考える。

利尿剤によるHRP透過性の変化

利尿剤を投与することにより血管条に浮腫が出現し¹⁷⁾、聴力障害が生ずる¹⁸⁾ことが知られている。そして利尿剤による血管条血管からの HRP の透過性の変化についても報告されている。Ethacrynic acid¹⁹⁾ Mannitol¹⁹⁾では HRP 透過性に変化がないことが報告されているが Naito ら²⁰⁾は Furosemide 投与によりむしろ HRP 透過性は抑制されると報告した。Naito ら²⁰⁾は Furosemide 投与後血管条中間細胞の著しい萎縮による細胞間隙の開大だけでなく血管条全体も蝸牛管側に膨隆し、血管条全体の体積が増大していたので、細胞間隙の浮腫は中間細胞から出てきた水以外にも供給源があると考えた。血管条血管

図9 ステロイド投与量と血管条血管の Type 別出現率 (%) のグラフ

表4 各種負荷後の血管条血管における透過性の変化

	負荷	血管条血管の透過性
Hukee ら ²²⁾ (1882)	強大音	亢進 (HRP)
Goldwyn ら ²³⁾ (1997)	強大音 + Ca チャネル阻害薬	音響による亢進 (HRP) を抑える
Sakagami ら ²⁴⁾ (1984)	急性高血圧	亢進 (HRP)
Sakagami ら ²⁵⁾ (1984)	急性低血圧	亢進 (HRP)
Lin ら ²⁶⁾ (1997)	自己免疫疾患マウス	亢進 (フェリチン)
Sakagami ら ²⁷⁾ (1995)	内リンパ水腫	急性期に亢進

の透過性は抑制されていることから血管からの漏出は考えにくい。Na⁺/2Cl⁻/K⁺輸送系阻害により血管条から蝸牛管への水の輸送が遮断されたことにより血管条に浮腫が生じたのではないかと推察した。中井ら²¹⁾は Furosemide 投与により HRP が蝸牛管内に漏出すると報告したが Naito ら²⁰⁾は HRP は蝸牛管内への漏出は認めていない。

以上われわれが試みた血管条における HRP の血管透過性に影響を与える種々の負荷について述べてきたが、諸家により透過性に影響を及ぼすその他の多数の負荷が報告されているので表4に示す。

まとめ

モルモットを断頭後に蝸牛を固定すると、血管条血管には blood sludge が生じトレーサーの HRP は大量に血管外に漏出する。この際の HRP の血管外への漏出経路は飲小胞か辺縁ヒダによるものである。ところが生前に蝸

牛内を固定液で灌流しておくと、血管内 blood sludge は生ぜず HRP 静注 10 分までであれば血管外漏出はない。10 分を過ぎると徐々に HRP は血管外へ漏出してくる。しかし基底回転においては上部回転に比べて漏出血管が少ない。ラセン靱帯血管においては静注 1 時間後でも HRP の漏出は認めない。動脈圧が 0 になるほど大量の脱血によるショックを起こすと血管条血管には blood sludge 生じ、HRP の透過性も高まる。動脈圧が 1/2 になる程度の脱血では blood sludge は生じないし、HRP の透過性も亢進しない。エンドトキシンを中耳に投与すると HRP の透過性が亢進する。この時は内皮細胞間隙の開大が原因である。カッティングバーの振動刺激によっても HRP の透過性は亢進するがこの時は内皮細胞傷害が原因と考えられ、細胞質内の管状構造に流入した HRP が細胞膜の破綻により血管外に漏出するものとする。このドリル刺激による HRP の血管透過性はステロイド投与により抑制できた。furocemide は血管条に浮腫を作る

が血管透過性はむしろ抑制されていた。

以上より血管透過性亢進と一言で言っても刺激により HRP が血管外に漏出する経路はそれぞれに違うことが判明した。

参考文献

- 1) Winther FO : The permeability of the guinea pig cochlear capillaries of horseradish peroxidase. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* **114** : 193 ~ 202, 1971.
- 2) Osako S and Hilding DA : Electron microscopic studies of capillary permeability in normal and ames waltzer deaf mice. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **71** : 365 ~ 376, 1971.
- 3) Duvall AJ 3rd, Quick CA and Sutherland CR : Horseradish peroxidase in the lateral cochlear wall: an electron microscopic study of transport. *Arch Otolaryngol* **93** : 304 ~ 316, 1971.
- 4) Watanabe K : Change in the capillary permeability of the stria vascularis by different methods of death and fixation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **95** : 427 ~ 431, 1986.
- 5) Xu RD, Watanabe K and Komatsuzaki A : Permeability for horseradish peroxidase in stria capillaries in each turn of cochlea. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* **56** : 183 ~ 189, 1994.
- 6) 渡辺建介 : 蝸牛各回転における血管条血管の特徴. *耳鼻臨床* **81** : 887 ~ 893, 1998.
- 7) Watanabe K : Ultrastructural characteristics of capillaries entering and leaving the stria vascularis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **95** : 309 ~ 312, 1986.
- 8) Nakazawa K, Spicer SS, Gratton MA, et al. : Localization of actin in basal cells of stria vascularis. *Hear Res* **96** : 13 ~ 19, 1996.
- 9) Watanabe K, Yokoyama K and Harada H : Changes in the capillaries of the stria vascularis after hemorrhagic shock. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **99** : 660 ~ 665, 1990.
- 10) Watanabe K and Tanaka Y : Horseradish peroxidase permeation from the capillaries of the stria vascularis after inoculation of endotoxin into the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **106** : 394 ~ 398, 1997.
- 11) Seki M, Miyasaka H, Edamatsu H, et al. : Changes in permeability of stria vessels following vibration given to auditory ossicle by drill. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **110** : 122 ~ 126, 2001.
- 12) Palva T, Karja J and Palva A : High-tone sensorineural losses following chronic ear surgery. *Arch Otolaryngol* **98** : 176 ~ 178, 1978.
- 13) Smyth GD : Sensorineural hearing loss in chronic ear surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **86** : 3 ~ 8, 1977.
- 14) Tos M, Lau T and Plate S : Sensorineural hearing loss following chronic ear surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **93** : 403 ~ 409, 1984.
- 15) 宮坂宏恵 : モルモット側頭骨をドリルで削開した時に生ずる蝸牛の形態学的変化. *日耳鼻会報* **102** : 1245 ~ 1257, 1999.
- 16) Hashimoto K, Seki M, Miyasaka H, et al. : Effect of steroid on increased permeability of blood vessels of the stria vascularis after auditory ossicle vibration by a drill in otological surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **115** : 769 ~ 774, 2006.
- 17) Quick CA and Hoppe W : Permanent deafness associated with furosemide administration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **84** : 94 ~ 101, 1975.
- 18) Rybak LP : Furosemide ototoxicity: Clinical and experimental aspects. *Laryngoscope* **95** suppl 38 : 1 ~ 14, 1985.
- 19) Duvall AJ 3rd and Robinson KS : Cochlear vessel permeability to horseradish peroxidase after diuretic administration in the chinchilla. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **108** : 397 ~ 403, 1989.
- 20) Naito H and Watanabe K : Alteration in capillary permeability of horseradish peroxidase in the stria vascularis and movement of leaked horseradish peroxidase after administration of furosemide. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* **59** : 248 ~ 257, 1997.
- 21) 中井義明, 大橋一博, 張 寛正, 他 : 各種利尿剤とグリセロールによる内耳への影響. *耳鼻臨床* **75** 増5 : 2459 ~ 2467, 1982.
- 22) Hukee MJ and Duvall AJ 3rd : Cochlear vessel permeability to horseradish peroxidase in the normal and acoustically traumatized chinchilla. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **94** : 297 ~ 303, 1985.
- 23) Goldwyn BG and Quirk WS : Calcium channel blockade reduces noise-induced vascular permeability in cochlear stria vascularis. *Laryngoscope* **107** : 1112 ~ 1116, 1997.
- 24) Sakagami M, Sano M and Matsunaga T : Ultrastructural study of the effect of acute hypertension on the stria vascularis and spiral ligament. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **97** : 53 ~ 61, 1984.
- 25) Sakagami M, Sano M, Tamaki H, et al. : Increased capillary permeability of the stria vascularis to HRP, induced by experimental acute hypotension in rats. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **98** : 53 ~ 60, 1984.
- 26) Lin DW and Trune DR : Breakdown of stria vascularis blood-labyrinth barrier in C3H/lpr autoimmune disease mice. *Otolaryngol Head Neck Surg* **117** : 530 ~ 534, 1997.
- 27) Sakagami M, Tomiyama S, Fukazawa K, et al. : Vascular permeability of the stria vascularis and morphology of the endolymphatic sac in two types of experimental endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **104** : 210 ~ 217, 1995.

別刷請求先: 渡辺建介

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50

獨協医科大学越谷病院耳鼻咽喉科