研 究

末梢血管拡張剤の検討

——外リンパ酸素張力を指標として——

村田 清高・牧本 一男*・Ugo Fisch**

Measurement of Perilymphatic Oxygen Tension for Evaluation of Vasoactive Agents

Kiyotaka Murata and Kazuo Makimoto

(Kyoto Univ.)

Ugo Fisch

(Zürich Univ.)

Perilymphatic oxygen tension in cats was measured following one intravenous administration of vasoactive agents. Intravenous infusion and one drop of the agent on the vessels in the internal acoustic meatus were also administered. Vasoactive agents used were papaverine hydrochloride, dihydroergotamine methanesulfate, histamine phosphate, nicotinic acid, eupaverine, naftidrofuryl, low molecular weight dextran, adrenaline and noradrenaline.

Significant discordance of the perilymphatic oxygen tension was detected with the cochlear blood flow as reported by Suga et al³⁾. Namely increase in cochlear blood flow does not always indicate the same trend as seen in the perilymphatic oxygen tension. Dilatation of the vessels in the internal acoustic meatus does elevate the perilymphatic oxygen tension, however effective oxygen supply to the inner ear is also dependent upon other factors influencing the systemic blood circulation. We conclude that vasoactive agents for inner ear diseases should be evaluated not by cochlear blood flow, but by the perilymphatic oxygen tension.

は じ め に

末梢血管拡張剤は、蝸牛血流および内耳液の酸素張力を増加すると報告され、従って、臨床耳科医にとっては、常に興味の対象である。その効果について、Nomura¹⁾, Morimitsu²⁾, Suga³⁾,

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：桧 学教授）

**チューリッヒ大学耳鼻咽喉科学教室（主任：Ugo Fisch 教授）

松山ら⁴⁾は、蝸牛血流の変化を観察して、考察を加えている。しかし、④これまでに報告されている蝸牛血流測定法は、未だ完成の域に達していない。⑤これらの薬剤投与による全身的循環動態の変化に由来する2次的影響が除外できない。⑥組織学的にみると、蝸牛放射状細動脈より末梢端の血管は、平滑筋を欠き、従って、積極的拡張収縮がおこらない¹⁾、などの理由より、内耳の血管に対する末梢血管拡張剤の直接的効果は、なお判然としない。

今回の実験では、血管に作用機序を有すると報告されている数種の薬剤を対象とし、全身的投与方法としては、**one shot** に静脈注射を行う方法（以下静注と略記）と、持続的に点滴静注する方法を採用し、局所的投与方法としては、内耳道内血管へ直接薬剤を滴下する方法を採用した。これらの条件下に、外リンパ酸素張力を観察し、薬剤の効果を検討した。

以上のような条件で研究を行ったのは、従来、**one shot** に行う静脈注射のみで判定していた血管拡張剤の効果を、できるだけ多面的に観察し、その効果をより客観的に評価しようと考えたからである。また、この研究は、蝸牛血流量の変化、血圧の変化と、外リンパ酸素張力の関係についても言及するが、その目的とするところは、従来、蝸牛血流量のみを指標として、血管拡張剤の内耳への効果を論じていた不備を是正するためである。

実験方法

体重約3kgの成熟ネコと耳硬化症の患者が、測定の対象である。外リンパ酸素張力の測定は、先に発表⁵⁾したように、ポーラログラフの原理に基づいて、白金—銀塩化銀電極を使用した。また動物実験では、ネブタールを静注して動物を麻酔し、気管切開を行い、Yチューブを装着して、人工呼吸を行った。この際、筋弛緩剤は、1回のみ使用している。電極の挿入は次のようにして行った。すなわち、外耳道経由で、鐙骨板に小孔を作り、この小孔より微小電極を前庭部外リンパ腔に挿入し、その部の外リンパ酸素張力を測定した。血圧は、大腿動脈へ連絡した水銀計を用いて測定した。薬剤の**one shot**の静注および点滴静注は、大腿動脈に連結したシリコンチューブを介して行った。内耳

道血管への薬剤の滴下は、次のごとく行った。後頭蓋窩経由にて、内耳道人口部を露出し、内耳道の神経、血管を十分明視下において、外リンパ酸素張力を測定しつつ、薬剤を滴下した。薬剤として、パパベリン、ユーパベリン、デヒドロエルゴタミン、ヒスタミン、ニコチン酸、ナフチドロフリル、など、末梢血管拡張作用があると報告されるものを選んでいいるが、この他に、アドレナリン、ノルアドレナリン、低分子デキストランなどを使用した。後者の薬剤は、必ずしも末梢血管拡張作用をもつものではない。内耳に関連する血管の血管拡張剤に対する反応を理解しやすくするため、検討したものである。

えられた成績

A. ネコ外リンパ酸素張力の測定

1) **one shot** で静脈注射を行った際の外リンパ酸素張力の変動

1. パパベリン Papaverine hydrochloride

図1には、塩酸パパベリン1.3mg/kgを静注した際の外リンパ酸素張力を示してある。静注前の値を0とした場合の変化を百分率で上段に示

してある。下段は、静注前の血圧を0として、それより増減した値をmmHgで示したものである。以下の附図でも同様の記述が行われている。塩酸パパベリンの静注を行う場合、外リンパ酸素張力の変動は、次の2群に分たれる。すなわち、有意の変動を示さない群（図で、破線で示した例）と、一時的低下の後、回復する群

図1 塩酸パパベリン 1.3mg/kg 静注による外リンパ酸素張力 PO_2 の変化. 静注前の値を0として, 外リンパ酸素張力の増減を百分率で, 血圧の変化 BP を mmHg で示してある. 外リンパ酸素張力がほとんど変化しない群 (破線) と一時的低下の後回復する群 (実線) とある.

(図で実線で示した例) とである. いずれの群でも, 初期の10分間に血圧は著明に低下し, その後, 徐々に回復する. 以上の成績より, この薬剤静注時の外リンパ酸素張力は, 血圧の変化と必ずしも平行しないことが判る.

2. デヒドロエルゴタミン (Dihydroergotamine Methanesulfate)

この薬剤を 0.1mg/kg 静注すると, 注射後10分間に, 血圧の低下と, 外リンパ酸素張力の軽度 (10%以内) の低下を認めた (図2). 血圧低下が, 明瞭でなかった2例 (図で破線の例) では, 外リンパ酸素張力には, 有意の変動がなかった.

3. ヒスタミン Histamine phosphate この薬剤を0.3~5mg/kg 静注すると, 注射後10分間に, 血圧の著しい低下と, 外リンパ酸素張力の低下 (5~35%) をみた. しかし, この状態

は, その後, 徐々に回復した (図3参照).

4. ニコチン酸 Nicotinic Acid

この薬剤を 10mg/kg 静注しても, 外リンパ酸素張力には, 有意の変動はなかった (図8の下).

5. 低分子デキストラン Low Molecular Weight Dextran

本剤 2ml/kg を5分間かけて静注すると, 血圧には多少の変動がみられたが, 酸素張力の動揺は小で, 有意の増加を認めていない (図4). すなわち, 血圧と外リンパ酸素張力の間には, 明瞭な平行関係がなかった.

6. アドレナリン (Adrenaline)

この薬剤を 7~100 μ g/kg を静注すると, 注射後10~15分間に, 外リンパ酸素張力は, 多相性の増減を示した. この増減のパターンは, 個体によって異なる. しかし, さらに時間が経つ

Perilymphatic Oxygen Tension

図2 デヒドロエルゴタミンの0.1 mg/kg 静注による外リンパ酸素張力(PO_2)と血圧(BP)の変化。破線は、外リンパ酸素張力がほとんど不変で、血圧低下のない例を示してある。

Perilymphatic Oxygen Tension

図3 磷酸ヒスタミン0.3~5mg/kg 静注による外リンパ酸素張力(PO_2)と血圧(BP)の変化。

と、徐々に安定した酸素張力を示すようになる。すなわち、10%以下の増加を比較的長く持続するようになる(図5)。なお、図5の中、下段に示した2例の成績より、この薬剤による外リンパ酸素張力の変動と血圧のそれとは、平行関係のないことが判る。

7. ノルアドレナリン Noradrenaline

この薬剤を、4~8 μ g/kg 静注すると、注射後10~18分間に、外リンパ酸素張力は、多相性の増減を示す(図6)。この際、血圧の増減と外リンパ酸素張力の増減の間には、平行関係がみられない(図6で、中、下段の2例)。さらに時間が経過すると、8例中5例において、外リンパ酸素張力は、10~20%の低値を示し、その状態を比較的長く持続した。

2) 持続点滴静注を行った際の外リンパ酸素張力の変動

1. パパバリン (Papaverine Hydrochloride)

図7の最下段の例では、この薬剤を6.9 μ g/kg/minの割合で、100分間点滴すると、外リンパ酸素張力は、徐々に増加(10~20%)した。

2. ユーパベリン (Eupaverine)

10.8 μ g/kg/min~32.4 μ g/kg/minの割合で、40~140分間この薬剤を点滴静注したが、外リンパ酸素張力に、有意の変動をみなかった(図7参照)。

3. ナフチドロフリル (Naftidrofuryl)

0.02mg/kg/minの割合で、10~15分間、この薬剤を点滴しても(図8の上段)、血圧には、有意の変動なく、101~107 mmHgの値を示した。これに対し、外リンパ酸素張力は、被検

図4 低分子デキストラン 2 ml/kg 静注による外リンパ酸素張力の変化。

図5 アドレナリン 7～100 µg/kg 静注による外リンパ酸素張力の変化 (上)。その下に、2例をとり出して、血圧の変化 (点線) と外リンパ酸素張力 (実線) の変化を示してある。血圧と外リンパ酸素張力は、平行していない。

例の半数に、10～20%の増加をみた。残りの半数では、酸素張力に有意の変動がないか、または10%以内の低下をみた。

4. 低分子デキストラン

本剤を 7.8～15 ml/kg の割合で90分点滴静注した。点滴中、血圧はほとんど変動を示さなかったが、酸素張力は持続的低下を続けた(図9)。

3) 内耳道血管へ薬剤を滴下した際の外リンパ酸素張力の変化

1. パパベリン (Papaverine Hydrochloride)

本剤 (40 mg/ml) を一滴、内耳道血管へ滴下すると、図10のごとく、外リンパ酸素張力は増加した (5例中4例)。この現象は、生理的食塩水による洗浄で元にかえった。図10の下段に

は、そのうちの一例を代表としてあげ、パパベリン滴下時の外リンパ酸素張力と血圧の変動を示してある。図に示してあるように、両者間に平行関係はみられない。以上の成績より、この例にみられた外リンパ酸素張力の変動は、局所へ滴下したパパベリンの作用に応じた血管反応と考えてよい。なお、これらの例では、顕微鏡下に、内耳道の血管を直接観察したが、この薬剤滴下時、血管の拡張を明視できた。

2. アドレナリン (Adrenaline)

1000倍のアドレナリンを一滴、内耳道血管に滴下すると (図11)、外リンパ酸素張力は低下した。この際、外リンパ酸素張力の変動と血圧のその間に、密接な平行関係をみなかった。

Perilymphatic Oxygen Tension

図6 ノルアドレナリン4～8 $\mu\text{g/kg}$ 静注による外リンパ酸素張力の変化。下の2例は、血圧との関係を示してある。

Perilymphatic Oxygen Tension

図8 ナフトドロフルル点滴静注（上）とニコチン酸静注（下）による外リンパ酸素張力の変化。

Perilymphatic Oxygen Tension

図7 ユーパベリン 10.8～32.4 $\mu\text{g/kg/min}$ 、パパベリン 6.9 $\mu\text{g/kg/min}$ 点滴による外リンパ酸素張力の変化（実線）と血圧（点線）の変化。

Perilymphatic Oxygen Tension
—Low Molecular Weight Dextran—

図9 低分子デキストラン7.8～15ml/kg を90分間点滴静注した際の外リンパ酸素張力（ PO_2 ）と血圧（BP）の変化。血圧は変化しないが、外リンパ酸素張力は低下していく。

図10 パパベリンを内耳道の血管に滴下した際、外リンパ酸素張力が増加することを示す。下はその一例が、血圧と平行しないことを例示している。

図11 アドレナリンを内耳道の血管に滴下した際、外リンパ酸素張力が低下することを示している。下はその一例の血圧と外リンパ酸素張力の関係を例示してある。

図12 ヒトにおける外リンパ酸素張力の測定例。

考

これまでの報告によると、パパベリンは、血管壁の平滑筋に直接作用し、その緊張を弛緩させることによって、血管の拡張を促進するといわれている⁶⁾。この際、血圧低下がおこるが、これは、この薬剤投与による全身の末梢血管拡

按

張と血流増大により、末梢血管の抵抗が減少した故と考えられている。内耳を対象とした観察においても、同様の考えが肯定されている。例えば、森満²⁾、菅ら³⁾は、Impedance Plethysmography を用いて、内耳血流を測定して

いるが、パパベリンは蝸牛血流の増加と血圧の低下をもたらすという。また、松山⁴⁾は、Plasma Spaceを観察する方法で、この薬剤の血管に対する作用を判定しているが、前下小脳動脈を対象とする観察では、血管径の拡大と緊張性の増大を認めている。ただし、蝸牛放射状細動脈枝では、血管径の変化を認めず、血流速度の変化のみをみている。この成績は、蝸牛血流の増加という面にかぎって言えば、本剤が、内耳機能障害にもとづく各種症状の回復に重要な役割を果しうることを示唆している。しかしこの考えは次の観点からみると、なお画一的に肯定できない。

さて、パパベリンによる内耳液の酸素張力の変化については、これまでに報告をみない。著者の外リンパ酸素張力測定によると、本剤の静脈注射では、血圧低下と外リンパ酸素張力の低下をみる。これに対し、本剤を除々に点滴静注すると、外リンパ酸素張力は、増加の傾向を示し（図7）、内耳道血管へ直接本剤を作用させると確実に、酸素張力の増加をみる。なお、この際、内耳道の血管は顕微鏡下にも、明瞭に拡張している。本剤による内耳道血管の拡張は、薬剤が、その壁中にふくまれる平滑筋に直接作用して出現したもので、平滑筋を欠く蝸牛放射状細動脈より末梢の血管は、この現象に関与しないものと考えてよい。従来、諸家の報告にみる蝸牛血流の増加は、以上のような機序として考えると説明できる。しかし、本実験の成績よりすると、パパベリンの静注により、外リンパ酸素張力は低下している。このことは、諸家の報告にみる本剤の静注による蝸牛血流の増加を、直ちに、内耳活動性の向上に結びつけ、その現象のみによって、本剤を、内耳障害による各種の症状の改善剤とみなすことには、飛躍があることを示している。従来、内耳機能改善のための薬剤としての資格は、蝸牛血管血流の増加をもって判定されることが多かったが、外リンパ酸素張力の測定こそ、より合理的判定法であるとするのが、著者の立場である。

ユーパベリンは、パパベリンと同じく、平滑筋を弛緩させるが、パパベリンよりさらに作用がつよく、耐性がないといわれている。

デヒドロエルゴタミンは、 α -アドレナリン効果遮断剤で、軽度の血圧低下と、蝸牛血流増加をきたすといわれるが³⁾、著者らの観察では、外リンパ酸素張力は増加しない。例えば、図2で、破線で示した2例は、血圧低下せず、外リンパ酸素張力も、わずかに低下の傾向をみたのみであった。すなわち、本剤も外リンパ酸素張力と血圧に対して、異った効果を示している。

ヒスタミンは、全身の小血管を著明に拡張し、大血管には収縮的に作用するといわれており、それらの作用は、血管壁への直接的作用であるという。以上の機序より、全身血圧は著しく下降する⁶⁾。Nomura¹⁾は、本剤投与による蝸牛血管のPlasma Spaceの減少を観察し、菅³⁾は蝸牛血流増加と血圧低下を報告している。本剤による内耳液の酸素張力の変化については報告がないが、著者らの観察では、外リンパ酸素張力は低下の傾向を示し、増加を認めたものはなかった。

ニコチン酸には、皮膚以外の血管拡張作用はないとわれている⁶⁾。松山⁴⁾は、蝸牛血流に一過性の速度の増大をみると述べているが、森満²⁾、菅ら³⁾の報告によると、本剤を投与しても、蝸牛血流には、みるべき変化はない。また田崎⁷⁾によると、脳血流量も不変であったという。従って、蝸牛血流は、本剤の投与により、有意の影響をうけ難いというのが大勢である。著者の測定でも、外リンパ酸素張力に対して、この薬剤は明瞭な影響をあたえていない。

ナフチドロフリルは、血管壁の緊張を減じて末梢および中枢系の循環を高めるとされる⁸⁾。著者らの経験では、本剤の持続点滴静注で、半数例に、外リンパ酸素張力の増加をみている（図8）。

後述する低分子デキストランを除けば、パパベリン、ユーパベリン、ナフチドロフリルなど

を点滴静注する際には、外リンパ酸素張力と血圧は、ゆるやかな変動を示し、静注時にみられるような著しい低下はない。

アドレナリンには、周知のごとく、 α 作用（血管収縮）とそれに続く β 作用（血管拡張+心博出量増加）がある。さて、蝸牛内に、アドレナリン作働性の交感神経があるか否かについては、議論の分れるところである。近年、寺山⁹⁾は、モルモットを用いて組織学的検索を行い、蝸牛放射状細動脈より末梢端には、**Adrenergic Fiber** は、ないと報告している。これに対し、**Spoendlin**¹⁰⁾ は、ネコを用いた検索で、血管と別個に分布する **Adrenergic Fiber** を認め、これが **Habenula Perforata** や前庭感覚上皮の下へ達すると報告している。蝸牛血流に関する報告をみると、森満³⁾、野村¹⁾、**Perrlman**¹¹⁾、菅ら³⁾ が、アドレナリンは、内耳血流量を増加させるよう作用すると述べている。著者の外リンパ酸素張力の測定では、アドレナリン静注により、多相性の酸素張力の増減がもたらされることが判る。この多相性の変化は、外リンパ酸素張力の増減を論ずる際には、測定時期が、主な因子となることを示唆している。金野¹²⁾、**Mayahara**¹³⁾、の報告では、この点に配慮が行われていない。アドレナリンによって蝸牛血管が収縮するか拡張するかについては、収縮とする報告が（**Seymour**¹⁴⁾、三好¹⁵⁾、立木¹⁶⁾、河本¹⁷⁾）多いが、**Mygind**¹⁸⁾ のごとく拡張したとするものもある。森満は、本剤の静

注で、蝸牛血流は、減少・増加・減少の経過を示すと述べている。それぞれの相は、アドレナリンによる一時的血管の収縮、全身血圧上昇による受動的血管拡張と、血圧が正常に復帰する際におこる2次的血管収縮の相に相当するものであるという。すなわち、この多相性の変化は単純な時間差によるものと解釈している。著者の外リンパ酸素張力による観察結果は、森満の血流変化に関する報告に酷似している。内耳道の血管へ局所的にアドレナリンを滴下すると、その血管は収縮し、これと平行して、外リンパ酸素張力を低下する。しかし、**one shot** で静注を行い、全身的に本剤を作用させた場合は、全身の循環系の機能変化の他に、内耳道の血管の反応も加わるので、外リンパ酸素張力は複雑に変化する。

低分子デキストランは、血漿容量の増加、血液粘稠度の減少、抗スラッジ効果などによって、細動脈の血流動態を改善するとされている¹⁹⁾。しかし、外リンパ酸素張力を指標とする場合は、**one shot** の静注では、有意の増加はない。これに対し、持続点滴静注では、デキストランの量が増加するにつれて、外リンパ酸素張力は、むしろ漸減する。この理由は、本剤が心臓に悪影響をあたえず、血圧にも変動をもたらさない場合でも、高コロイド状の溶液であるため、注入量が増加するにつれ、局所では酸素ガスの供給が悪くなる故と考えられる。

総

1) 末梢血管を拡張すると報告されているパペリン、ユーパペリン、デヒドロエルゴタミン、ナフチドロフリル、ニコチン酸、ヒスタミンなどの静注により、外リンパ酸素張力は、有意の増加を示すとは限らず、個々の症例で、多様な変化を示す。また、外リンパ酸素張力は、血圧の変化と、必ずしも平行しない。さて、蝸牛放射状細動脈、血管条などには平滑筋がない。従って、上記の薬剤の投与でおこる血管の

括

拡張、収縮に、この部位の血管系の積極的関与は考え難い。しかし、パペリン、アドレナリンなどの局所的投与、すなわち、内耳道血管への滴下を行うと、内耳道血管は、これらの薬剤に反応する。そして、その血管の拡張や収縮はそれぞれ、外リンパ酸素張力の増加または減少と対応する。すなわち、この際の血管反応は、全身的投与によるそれとは、その機序が異なる。したがって、上記の薬剤の静注によって得

られた成績は、血圧、血流などの全身的变化と薬剤に反応する平滑筋を有する内耳道の血管の変化が重疊して出現したものと考えてよい。内耳道の血管など、蝸牛を栄養する末梢血管が拡張しても、全身の状態の如何により、外リンパ酸素張力は、必ずしも増加しないことは、注目に値する。というのは、このことより、内耳機能を改善する薬剤の資格の判定は、蝸牛血流の測定によるよりは、外リンパ酸素張力の測定によるべきことが示唆される故である。

2) 上記薬剤の静注後、10～15分間に、外リンパ酸素張力に、最も明瞭な変化があらわれ、以後の変動は緩徐である。

3) 上記の薬剤による外リンパ酸素張力の増加は、せいぜい10～15%である。この成績を、著者⁵⁾が、先に報告したCO₂ガス添加による増加(空気+7% CO₂ガス吸入で56%, 95% O₂+5%CO₂ガス吸入で260%の増加)と比較する

と、その度は低い。この事実は内耳機能改善剤として従来使用されていた上記の薬剤が臨床的にみて必ずしも内耳機能回復に有意の役割を果さない事実を説明する際貴重である。

4) パパペリン、低分子デキストランのごとく、同一の薬剤でも、one shot の静注と持続点滴静注とは、外リンパ酸素張力の変化が異なることがある。点滴による投与方法は、one shot の静注に比較して、安定した外リンパ酸素張力がえられる。このこともまた、これらの薬剤を、日常臨床において使用する際、心得ておいてよい事実である。

5) 上記薬剤による外リンパ酸素張力の変化を持続観察すると、時間経過に重要な関連があることがわかる。このことより、ある薬剤の外リンパ酸素張力に対する効果を述べるにあたって、単純に、幾%増加させるなどと表現することは、妥当性を欠くことが判る。

松 学教授の御校閲を深謝いたします。

本論文の要旨は、第25回日本内耳生化学研究会(岡山, 1978)で発表した。

参 考 文 献

- 1) Nomura, Y.: Observation on the microcirculation of the cochlea. An experimental study. *Ann. Otol.* 70: 1037~1054, 1961.
- 2) Morimitsu, T., Matsuo, K., Suga, F.: Behavior of the cochlear blood flow. *Ann. Otol.* 74: 22~32, 1965.
- 3) Suga, F et al: Cochlear blood flow in response to vasodilating drugs and some related agents. *Laryngoscope* 79: 1956~1979, 1969.
- 4) 松山真一: 各種のいわゆる血管拡張性薬剤の内耳循環系におよぼす影響について. *日耳鼻* 73: 10~25, 1970.
- 5) Murata, K. et al: Effect of CO₂ on the perilymphatic oxygen tension in cats. *Ann. Otol.* 86: 164~171, 1977.
- 6) Muscholl, E.: Vasoaktive Koerpereigene Stoffe und Pharmaka mit peripherem Angriffspunkt. *Archiv. klin. exper. ohren-, u. Kehlkopfheilk.* 188: 84~114, 1967.
- 7) 田崎義昭: 「めまいの薬物療法の根拠」向循環改善剤. *耳鼻臨床* 70: 1389~1396, 1977.
- 8) Heidrich, von H. et al: Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur haemodynamischen wirkungsweise von Naftidrofuryl. *Arzneimittel-Forschung* 22: 1001~1009, 1972.
- 9) Terayama, Y et al: Adrenergic innervation of the cochlea. *Ann. otol.* 75: 69~86, 1966.
- 10) Spöndlin, H. et al: The adrenergic innervation of the labyrinth. *Acta Otolaryng.* 61: 423~434, 1966.
- 11) Perlman, H. B. et al: Cochlear blood flow and function: Effect of pressor agents. *Acta Otolaryng.* 56: 587~598, 1963.
- 12) 金野克: 内耳酸素張力の変動と内耳機能に関する研究. *耳鼻臨床* 53: 1057~1068, 1960.
- 13) Mayahara, T. et al: Cochlear microcircu-

- lation and oxygen transport. Laryngoscope 82: 578~592, 1972,
- 14) Seymour, J. C.: Observation of the circulation of the cochlea. J. Laryng. Otol. 68: 689~711, 1954.
- 15) 三好佑: 種々なる薬物の蜘蛛膜下腔注入が聴器迷路に及ぼす影響に関する研究. 日耳鼻 55: 516~524, 1952.
- 16) 立木豊: 聴器迷路の病理に関する実験的研究. 日耳鼻 55: 235~235, 1952.
- 17) 河本和友: 種々なる薬物の鼓室内注入が聴器迷路に及ぼす影響に関する研究. 日耳鼻 58: 26~33 1955.
- 18) Mygind, S. H. et al: Experimental histological studies on the labyrinth. Acta Otolaryng. 34: 59~70, 1946.
- 19) Kellerhals, B.: Cochlear microcirculation. Adv. Oto-Rhino-Laryng. 18: 91~168, 1972.
- 20) Yagi, N., Murata, K. et al: Perilymphatic oxygen tension and vasoactive drugs. Ann. Otol. accepted in 1977.

原稿到着: 昭和53年2月15日
別刷請求先: 村田清高
〒606 京都市左京区聖護院川原町53
京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室