メニエール病内リンパ囊の電顕的観察

矢沢代四郎・北原 正章

Histopathological Findings in Ménière's Disease

—Electron Microscopic Studies—

Yoshiro Yazawa and Masaaki Kitahara

(Shiga Univ. of Med. Scien.)

Twelve specimens taken from the rugose portion of the endolymphatic sac during drainage operation for Meniere's disease were studied under electron microscope. Epithelial cells from the endolymphatic sac were detected in only one of the 12 specimens.

In electronmicrographs of these epithelial cells, only a few small microvilli were detected on the cell surface and there was a number of inclusion bodies and numerous vesicles in the cytoplasm.

Fibrosis in the subepithelial connective tissue and even in the degenerated epithelial cells was sometimes evident in the other specimens. Fibrosis in this area may disturb absorption of the endolymph in the endolymphatic sac and may induce an endolymphatic hydrops.

I 緒 言

1938年 Hallpike & Cairns¹⁾のメニエール病における内リンパ水腫の報告は、あまりにも有名であるが、同じ報告の中で内リンパ囊周辺組織の *fibrosis* に言及している点は注目に値する。

私達はメニエール病に対する内リンパ囊手術時に採取できた7例の内リンパ囊標本を1976年光学顕微鏡的観察を行ない、その結果 *perisaccular fibrosis* を共通所見として認め、さらにこれが内リンパ囊での内リンパ液吸収障害の一つの原因ではないかと推察した²⁾³⁾。その後、引き続き電子顕微鏡による観察を12例の内リンパ囊標本について、行なって来たので報告する。しかし、はっきりした上皮細胞を認め得たのは12例中、1例のみであった。

II 方 法, 対 象

メニエール病に対する内リンパ囊手術時に採取できた内リンパ囊標本を直ちに冷温 2.5%グルタルアルデヒド液に入れ固定し、途中細切後再固定し、蔗糖緩衝液に一昼夜浸し、その後再度1%オスミウム液にて固定し、アルコール

脱水後、エポン包埋し、超薄切後観察した。部位は主として内リンパ囊の *pars rugosa* である。観察対象12例は、いずれもメニエール病内リンパ囊であるが、その中から特に5症例を報告する。

III 症例及び電顕組織所見

<症例1>

65才 男性 右メニエール病

臨床経過:

5年前にもメマイと右耳鳴があったが、その後、約3年間ほどは無症状であった。ところが、1年前より再度メマイ、右耳鳴が強くなって来た。聴力右平均 25 dB, 低音障害型, 右C P

組織所見:

Fig. 1: 12例中、唯一上皮細胞をはっきり認め得た症例である。手術時の解剖学的関係から採取部位は *pars rugosa* である。観察された上皮細胞の形が縦長の円柱状である点からも、採取された標本の部位は *pars rugosa* の辺であると考えられる。しかし、*pars rugosa* の辺であるならば、*microvilli* の数も多く又、著名に長くなっていることが、想像されるが、その割に *microvilli* は数も少ない上に短い。*dark cell*⁽⁴⁾⁽⁵⁾ と考えられる上皮細胞が一つある。その細胞質は、周囲の細胞よりやや *dense* であり、しかも核は陥凹を伴う不規則な形をしている。他の上皮細胞の核は円形で大きく細胞の中央に位置し細胞質内には、白く抜けた空胞が、大小多数認められ、またオスミウム親和性の封入体、おそらくリピッドと思われる封入体が点在している。

Fig. 2: Fig. 1 の一部をやや強拡大にした像である。*microvilli* は非常に少なく、細胞質の大部分は大小の空胞でうまっている。はっきりしたミトコンドリアは認め難い。

Fig. 3: 同一症例の別の部分の細胞像である。この像では、わずかに、核は左端の細胞に認めるのみであるが、核自体の色がうすく電子密度の低下が認められ変性を示している。細胞質内は、Fig. 1 Fig. 2 よりさらに空胞や封入体が多く、細胞質の大部分を占有している。細胞表面の *microvilli* (MV) は、Fig. 1, Fig. 2 と同様に数が少なく短い。細胞と細胞の間に

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

は、横切された collagen fiber (CF) を認め細胞変性過程を示すものと想像される。

<症例 2>

48才 男性 左メニエール病

臨床経過:

約7年前にメマイを初めて経験し、その後4年ほど無症状であったが、3年前より再度左耳鳴を伴うメマイを来すようになり、1年前よりメマイは週2~3回と頻発するようになって来た。聴力:左平均6.7 dB, 右平均:3.3 dB. グリセロールテスト左陽性. 左C P

組織所見:

Fig. 4: 腔と境界を形成している膜は、基底膜(BM)である。内腔には赤血球の他に崩壊した細胞の核(N)が3ヶ、及びその周囲に他の細胞成分が浮遊している。核の形や大きさ、及び周囲の浮遊物から、これらは、上皮細胞由来のものであろうと想像される。おそらくこの基底膜上に上皮細胞は並んでいたが、手術操作により、上皮細胞は基底膜より脱落し、やがて崩壊し、核及びその他の細胞成分が浮遊したということが多分に推察される。

一方基底膜下の dense な fibrosis の像を考えると上皮細胞自体もすでに基底膜より脱落しやすい状態にあったことも想像される。基底膜下の結合織内には、細かい fibril 像があり fibrosis を来している。

Fig. 5: 同一症例の別の部位の像である。中央は内リンパ囊の内腔を示し、上下に基底膜と上皮下の結合織を示す。内腔には、Fig. 4と同様に上皮細胞由来と考えられる核及び細胞内容物が浮遊している。又腔内には、細かい塵状の物質も均等に浮遊している。基底膜下の結合織内には collagen fiber が縦横に走り、強度な線維化の像を呈している。しかし、粗な部分には封入体を認める。

<症例 3>

47才 男性 左メニエール病

臨床経過: 5年前より年に2~3回の回転性メマイ発作があった。聴力:左平均 65 dB, 右

Fig. 4

Fig. 5

平均16.7 dB, フロセミッドテスト左陽性
組織所見:

Fig. 6: 上方が内腔側になる。はっきりした上皮細胞は認めないが、変性した細胞様の物が、結合織に付着しているのを認める。この内部には、小さな封入体をいくつか認める。さらに下部の結合織は、Fig 5 と類似した構造を示し、collagen fiber が縦横に走り、強度の線維化を示す。又内部には小型の封入体が点在している。

<症例 4>

56才 女性 右メニエール病

臨床経過: 3年前より右耳鳴とメマイが月一

度の頻度であった。聴力右53.3 dB 左-1.7dB
組織所見:

Fig. 7: 一見 Fig. 5 と類似した所見の像であるが、浮遊物の構造は Fig. 5 とは異なり、内部に細かな波状の線維成分がつまっていた、その辺縁に沿って小さな封入体がとり込まれている。これは変性し線維化した浮遊細胞と考える。周囲の結合織内には繊細な線維成分があり、やはり線維化が進んでいる。内腔には、他に細かい塵状の物質を認める。

<症例5>

31才 男性 右メニエール病

臨床経過:

約1年半前、突然回転性メマイを来す。同時に右耳鳴、右聴力低下に気付く。その後メマイは月に2~3回の頻度で反復した。聴力右平均 66.7 dB、左平均-5 dB

組織所見:

Fig. 6

Fig. 8: 上方に認めるのは赤血球である。それに続いて細胞様の形をした構造物を認める。中央には核と思える形もあり、又この構造物の内部には、いくつかの封入体を認め、又細かな線維成分を認める。これは、変性し高度に線維化した上皮細胞であると推察する。

Fig. 7

Fig. 8

Ⅳ 考

内リンパ囊手術時採取できる内リンパ囊標本からはっきりした上皮細胞を発見することは非常に困難な場合が多く、光顕的観察の場合で7例中1例²⁾、今回電顕的観察でも12例中わずかに1例のみであった。Arenberg⁶⁾ も、Shambaugh⁷⁾ も、メニエール病の内リンパ囊の biopsy それぞれ8例及び6例を光顕的観察

按

しているが、上皮細胞が消失している場合が多いと報告している。しかし、メニエール病の側頭骨標本で内リンパ囊に上皮細胞を認めていることから、これは手術操作で容易に上皮細胞が脱落する結果ではないかと想像する。Fig. 4, Fig. 5 に見られるように、基底膜を残して、腔内に崩壊した細胞成分が浮遊している像は、

これを裏づけるものと考え、又一方 Fig. 4, Fig. 5 及び Fig. 6 の如く基底膜下の強度な線維化像をみると、上皮細胞自体もすでに基底膜より脱落しやすい準備状態にあるのではないかと想像する。

Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6 に示された基底膜下の強度な線維化した電顕像は、他の症例でも最もしばしば見られる所見であり、光顕レベルの Hallpike & Cairns¹⁾ Lindsay⁸⁾ Arnvig⁹⁾ Nager¹⁰⁾ Altmann and Fowler¹¹⁾ Sando¹²⁾ らの報告及び我々の以前の報告に述べられた *perisaccular fibrosis* と共通する所見である。

さらに、上皮細胞の空隙に *collagen fiber* を認めたり (Fig. 2) 腔内の浮遊物内に細かい線維成分を認めたり (Fig. 7) 変性した上皮細胞と思われる構造物内にも細かい線維成分を認めた。(Fig. 8) これら上皮下組織の線維化のみならず、上皮細胞の変性及び線維化、内腔浮遊

物の線維化を各所に認め、これらの線維化は、内リンパ嚢の吸収機能を低下させ、内リンパ水腫の一つの原因になり得るものと考え、症例 1 (Fig. 1・2・3) で認められた上皮細胞の細胞質内には多数の空胞と封入体を認めている。それとは逆にミトコンドリアは、ほとんど認めず、又表面の *microvilli* は数が少なく、しかも小さい。これらの所見から、上皮細胞が変性過程にあると考えられるが、しかし、これが全くメニエール病によるものなのか、あるいは症例が65才である点から年齢的な変化によるもののかは判断し難い。高齢のモルモットの内リンパ嚢上皮細胞内に多くの封入体や空胞を認めるという Kimura⁴⁾ の報告があるが、いずれにしても *control* として正常な人内リンパ嚢標本を我々は未だ採取できていない点は残念である。

V 結 語

内リンパ嚢手術時に採取できた12例の内リンパ嚢標本を電顕にて観察した。12例中5例を症例と共に示した。上皮細胞を認めたのは1例のみであり、細胞質内の多数の封入体、空胞、及び数少ない小さい *microvilli*、ミトコンドリアの消失等の所見を認めた。上皮下の結合織内には *collagen fiber* が多数あり、高度の線維化像を認め、他、変性した細胞内、又その周辺、腔内の浮遊物内にも線維化所見を認めた。これらは内リンパ嚢吸収障害の原因の一つになり得るものと考え、

参 考 文 献

- 1) Hallpike, C. S. and Cairns, H. : Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome J. Laryng and Otol 53 : 625~655, 1938.
- 2) 矢沢代四郎, 他 : メニエール病の内リンパ嚢組織像. 耳鼻臨床 69 : 増4 : 1753~1758, 1976
- 3) Saito, H. et al. : Histopathologic Findings in Surgical Specimens of Endolymphatic Sac in Meniere's Disease. Acta Otolaryngol 83 : 465~469, 1977.
- 4) Kimura, R. S. and Wersäll, J. : Ultrastructural Organization of the Epithelial Lining in the Endolymphatic Duct and Sac in the Guinea Pig. Acta Otolaryngol 57 : 65~80, 1964.
- 5) Lundquist, P. G. : The Endolymphatic Duct and Sac in the Guinea Pig. An electron microscopic and experimental investigation. Acta Otolaryngol Suppl 201, 1965.
- 6) Arenberg, I. K. et al. : The Role of the Endolymphatic Sac in the Pathogenesis of Endolymphatic Hydrops in Man. Acta Otolaryngol Suppl 275 : 1~49, 1970.
- 7) Shambaugh, G. E., Jr. et al. : Endolymphatic Duct and Sac in Meniere's Disease. Arch Otolaryngol. 89 : 38~47, 1969.
- 8) Lindsay, J. R. : Labyrinthine dropsy and Meniere's disease. Arch Otolaryngol 35 : 853~867, 1942.
- 9) Arnvig, J. : Histologic Findings in a case of

- Meniere's disease with remarks on the pathologic-anatomical basis of this lesion. *Acta Otolaryngol* 35 : 453~466, 1947.
- 10) Nager, F. R. : Zur Histopathologie des Ohrschwindels. *ORL* 11 : 360~377, 1949.
- 11) Altmann, F. & Fowler, E. P. : Histological Findings in Meniere's Symptom Complex. *Ann Otol* 52 : 52~80, 1943.
- 12) Sando, I. et al. : Unilateral Endolymphatic Hydrops and Associated Abnormalities. *Ann Otol* 85 : 368~376, 1976.