生理的食塩水静注の外リンパ電解質濃度 におよぼす影響

加納 直行*・牧本 一男*
大村 正樹**・八木 伸也***

The Effect of Normal Saline Injection on the Concentration of Electrolytes in Guinea Pig Perilymph

Naoyuki Kanoh, Kazuo Makimoto,
Masaki Ohmura and Nobuya Yagi
(Kyoto University)

Serum, cerebrospinal fluid (CSF), scala vestibuli perilymph and scala tympani perilymph were collected from 104 normal anesthetized guinea pigs (Sodium Pentobarbital 20–30 mg/kg I.P.) both before and after intravenous administration of normal saline (1.5 ml/kg), and the sodium and potassium concentrations were assessed using a microflame photometer.

Increase in the sodium concentration was observed in scala vestibuli perilymph, while there was no significant change in scala tympani perilymph, CSF and serum.

The potassium concentration did not significantly change in perilymph, CSF and serum.

The results of the present study indicate that a relatively small amount of injected normal saline affects the concentration of electrolytes in scala vestibuli perilymph. Thus, each perilymphatic space seems to have its own characteristic system in electrolyte transport.

はじめに

1954年, Smith 等¹⁾が初めてモルモットの内, 外リンパ液を採取し, その電解質組成を測定して以来, 多くの研究者がそれぞれの測定結果を発表している^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)}. その間, 手術顕微鏡による微細手術の進歩や電解質微量定量器機の精度向上, また定量技術の洗練により, 測定値に高度の再現性が得られるようになって来た. このような状況のもとに, 蝸牛管リンパと卵形嚢内リンパの間のNa濃度差, 鼓室階と前庭階の外リンパのK濃度差などが次第に明らかにされた⁸⁾. また, 一方では, 内耳液電解質の微細な経時変動もとらえられるようになって来た⁹⁾.

近年, 内耳液電解質濃度に異常をもたらす要因が興味をもたれるようになってきているが, この研究

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 桧 学教授)

**大津赤十字病院耳鼻咽喉科

***福井赤十字病院耳鼻咽喉科

方向はメニエール病研究の一環として今後更に発展するものと思われる¹⁰⁾。特に、電解質の代謝、輸送に有意の影響を示すといわれる各種利尿剤、利尿ホルモン、抗利尿ホルモン等についての研究が着手されようとしていることは注目される。

我々もまた、この分野での幾つかの研究を企てているが⁹⁾¹¹⁾、今回は内耳液電解質動態に関する研究の対照実験として次の実験を行なった。すなわち、生理的食塩水の静注が内耳液電解質濃度に応どのような影響を与えるかをモルモットを用いて実験し、検討を加えた。

実 験 方 法

実験動物にはプライエル耳介反射正常のモルモット (300g~500g) 104 匹を使用した。Sodium Pentobarbital を動物の腹腔内に投与 (20~30 mg/kg) したのち、仰臥位におき頭部を固定する。次いで、頸静脈を露出し、生理的食塩水 (Na 154mEq/L, Cl 154mEq/L) 1.5 ml/kg を静注した。この条件下に中耳骨胞を開き、正円窓より鼓室階外リンパ (Pt) を、卵円窓より前庭階外リンパ (Pv) を、それぞれ手術顕微鏡下にマイクロマニプレーター操作により採取した。一耳からは鼓室階外リンパまたは前庭階外リンパのどちらかを一回のみ採取した。使用したマイクロピペットは先端直径 5~10 μ のもので、あらかじめ脱イオン水で充分洗浄したものを用いた。外リンパの採取時点は、生食投与前 (Before Injection) と投与後15分, 30分, 45分, 60分, 90分の5時点とし、同一動物で、できるだけ左右各耳で、連なる2時点で採取した。この実験に使用した動物は、鼓室階外リンパ採取群 35 匹と前庭階外リンパ採取群 48 匹の合計 83 匹である。脳脊髄液 (CSF) は Cisterna magna より手術顕微鏡下に同様にマイクロピペットで採取した。CSF の採取は、同一動物において生食投与前 (Before Injec-

tion) と投与後上記の5時点で経時的に行なった。この実験には10匹のモルモットを使用した。血液は大腿静脈等より採取し、5000回転、5分間の遠沈により血清を分離した。血液の採取もCSFの場合と同様に行なった。この実験には11匹のモルモットを使用した。

得られた試料はすべてマイクロピペットの両端をミネラルオイルで封入し、化学分析を行うまで保存した。この時、両外リンパ液について、血液との混入の有無を検討した。混入が認められる場合は定量より除外した。

電解質 (Na, K) は、microflame photometer* を用いて微量定量した。すなわち、得られた試料より正確に1 μ lを取り、これを200 μ lのLithium Blankに希釈して測定を行なった。測定直前に、200倍に希釈された標準溶液 (Na 140mEq/K 5mEq; Na 120mEq/K 2mEq; Na 100mEq/K 100mEq) で毎回調節を行なった。

上述の測定方法の再現性をみるために、生理学的食塩水 (Na 154mEq/L) について、同様の手順で30回の測定を行なった。その結果、平均値 $\pm$ 標準誤差はそれぞれ 157.0 $\pm$ 0.69 mEq/L, K 0.07 $\pm$ 0.1mEq/L であった。

実 験 結 果

生理学的食塩水静注による外リンパ電解質濃度の経時的变化をCSF、血清の経時的变化とともに図-1に総括して示した。

Na 濃度の変化をみると、血清、CSF、鼓

室階外リンパの曲線には有意の変動はみられなかったが、前庭階外リンパの曲線は、30分値以降上昇を示したすなわち、表-1に示す如く、前庭階外リンパの投与前値 131.84mEq/L に対

*IL443 Instrumentation Lab.

TABLE I
CHANGE OF SODIUM CONCENTRATION (mEq/L) IN VARIOUS FLUIDS
AFTER NORMAL SALINE INJECTION

	Before Injection	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.
Serum	140.48	141.77	142.77	142.38	140.58	141.36
	4.72 (N=11)	4.97 (N=11)	6.42 (N=11)	5.69 (N=11)	5.64 (N=11)	5.33 (N=11)
CSF	148.77	147.53	147.38	146.14	145.93	145.41
	3.62 (N=9)	3.16 (N=9)	1.81 (N=9)	4.60 (N=9)	2.85 (N=9)	3.41 (N=9)
Perilymph of scala tympani	145.85	146.80	145.60	144.66	144.77	148.0
	5.17 (N=10)	4.11 (N=10)	3.25 (N=10)	5.43 (N=10)	5.52 (N=9)	5.21 (N=11)
Perilymph of scala vestibuli	131.84	132.71	136.09*	136.49*	136.49*	135.97*
	3.24 (N=11)	3.48 (N=10)	4.32 (N=9)	4.22 (N=8)	3.85 (N=9)	3.83 (N=9)

Data are expressed as a mean and standard deviation.

N represents numbers of data.

* Significantly different (P < 0.05) from "Before Injection" value.

TABLE II
CHANGE OF POTASSIUM CONCENTRATION (mEq/L) IN VARIOUS FLUIDS
AFTER NORMAL SALINE INJECTION

	Before Injection	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.
Serum	3.82 0.18 (N=10)	3.68 0.10 (N=10)	3.70 0.14 (N=10)	3.72 0.30 (N=10)	3.82 0.20 (N=10)	3.92 0.32 (N=10)
CSF	3.04 0.35 (N=10)	2.96 0.35 (N=10)	2.96 0.38 (N=10)	2.88 0.17 (N=10)	2.98 0.07 (N=10)	3.06 0.39 (N=10)
Perilymph of scala tympani	3.12 0.40 (N=10)	3.12 0.39 (N=10)	3.06 0.52 (N=10)	3.02 0.15 (N=10)	3.22 0.38 (N=9)	3.04 0.52 (N=11)
Perilymph of scala vestibuli	8.36 1.03 (N=11)	8.65 0.75 (N=13)	8.27 0.82 (N=9)	8.70 0.56 (N=8)	8.51 0.83 (N=9)	8.53 1.08 (N=9)

Data are expressed as a mean and standard deviation.

N represents numbers of data.

し, 30 分値 136.09 mEq/L, 45 分値 136.49 mEq/L, 60分値 136.49mEq/L, 90分値 135.97 mEq/L と各々, 投与前値に対して有意差を認めた. K 濃度の変化をみると (表-2 に測定結

果の数値を示した), 血清, C S F, 鼓室階外リンパ, 前庭階外リンパのすべての曲線に有意の変動はみられなかった.

考

生理的食塩水を頸静脈より注入した場合, 前庭階外リンパで Na 濃度の軽度の上昇が認められたが, 血清, C S F, 鼓室階外リンパでは有意の変化がみられなかった. ここで, 前庭階外リンパと鼓室階外リンパの Na 濃度の各測定値の全てについてみると図-2, 図-3 の如くに

按

なる. 図で横線で結ばれた各点は同一動物に対して左右各耳より採取した場合の測定値を示している. 図-2 に示すように, 前庭階外リンパの Na 濃度は, 平均値でみた場合 (図-1, 表-1) と同じく, 生理的食塩水静注後30分以降上昇している傾向が認められる. しかし, 図

図-2

図-3

一3に示すように鼓室階外リンパのNa濃度には変化は認められない。

Silverstein and Takeda¹²⁾(1970)は、高調食塩水(Na 350mEq/L, K 5 mEq/L)をネコの頸動脈より、260ml/hの速度で持続注入した実験を行なっている。彼等の報告では、1)Na濃度の上昇は鼓室階外リンパで最も著明にみられる、2)前庭階外リンパ及び、両内リンパ(蝸牛管、卵形囊)では、その値が一度上昇した後20分から40分で正常レベルに下降し、その後、増減を示しつつ推移する、などの所見が記載されている。我々の生食静注実験とは、Silverstein 等の実験が高調食塩水であること、ネコであること、Kの負荷があること、持続動注であることなど多数の異なる点がある。このように食塩水負荷実験でも、条件の違いにより電解質の動態は大きく違ってくることに注意しなければならない。今回の実験では前庭階外リンパのNa濃度にもみ変化がみられたことになる。

一方、我々が行なったグリセロール負荷実験⁹⁾(1981)では、血清、CSF、鼓室階外リンパのK値には変動はなく、前庭階外リンパのK濃度のみ上昇を認めた。これらの結果をあわせて考えると前庭階外リンパ腔は、CSF、鼓室階外リンパ腔とは、電解質の膜輸送や代謝の面

で異なった側面を有する特有な体腔であると推察できる。

さて、この内耳液電解質動態に関する研究では、しばしば電解質の代謝、膜輸送に影響する各種物質の静注実験が行なわれる。今回の我々の生理的食塩水静注の実験は、この種の実験の対照実験として企画されたものである。これまでの報告では循環血液中に液体を注入する場合、体腔は注入された液体の浸透圧と量によって影響を受けるといわれている。また、この際、血行力学的変化による影響を同時に受ける。今回の実験では、前庭階外リンパは、比較的小量の生理的食塩水の静注に対しても反応を示した。この事は上述の体液調節機構における一事象としてみることができ、各種薬物注入時の電解質代謝、膜輸送に関する研究で生食静注実験を対照として用いることがあるが、上記の成績はこの方法には注意が必要であることを示している。

また、臨床的には、次の点で貴重な資料といえる。すなわち、今回得られた成績より推察すると、人工透析に際して内耳液電解質は有意に変動する可能性がある。従来、人工透析に起因して聴覚障害¹³⁾や前庭障害¹⁴⁾がおこることが報告されているが、その機序の説明をこのような角度から行うことも考えられてよいと思う。

ま と め

生理的食塩水静注実験の結果、前庭階外リンパで有意にNa濃度が上昇することがわかった。この所見は、比較的小量の生理的食塩水静注の場合でも、前庭階外リンパは反応し、電解質濃度が変化する事を示している。各種薬剤を用いる内耳液電解質動態に関する研究において、生理的食塩水静注実験を対照として使用することがあるが、その成績の判定にあたっては上記の事実は特に留意する必要がある。

また、前庭階外リンパ腔の持つこの電解質動態上の特異性についてその生理的意義を今後更に明らかにして行かねばならない。

本論文の一部は第81回耳鼻総会において発表した。

稿を終わるにあたり、御校閲を賜りました松学教授に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Smith, C.A., Lowry, O.H. and Wu, H.L.: The electrolytes of the labyrinthine fluids. Laryngoscope 64: 141~153, 1954.
- 2) Citron, L., Exley, D. and Hallpike, C. S.: Formation, circulation and chemical properties of labyrinthine fluids. Brit. Med. Bull. 12: 101~106, 1956.
- 3) Rauch, S. and Kostline, A.: Aspects chimiques de l'endolymphe et de la perilymphe. Pract. Otorinolaryngol 20: 287~291, 1958.
- 4) Johnstone, C.G., Schmidt, R.S. and Johnstone, B.M.: Sodium and potassium in vertebral cochlear endolymph as determined by flame microspectrophotometry. Comp. Biochem. Physiol. 9: 335~341, 1963.
- 5) Silverstein, H.: Biochemical studies of the inner ear fluids in the cat. Ann Otol. 75: 48~63, 1966.
- 6) Bosher, S.K. and Warren, R.L.: Observations on the electrochemistry of the cochlear endolymph of the rat: a quantitative study of its electrical potential and ionic concentration as determined by means of flame spectrophotometry. Proc. Roy. Soc. B. 171: 227~247, 1968.
- 7) Rodgers, K. and Chou, J.T.Y.: Concentrations of inorganic ions in guinea pig inner ear fluids. 1) Concentration of potassium and sodium in cochlear and utricular endolymph. J. Laryng. 80: 778~790, 1966.
- 8) Makimoto, K. and Silverstein, H.: Sodium and potassium concentrations in the endolymph of the cat. Ann Otol. 83: 174~179, 1974.
- 9) Kanoh, N., Yagi, N., Ohmura, M. and Makimoto, K.: Effects of glycerol on sodium and potassium concentrations in guinea pig perilymph. Arch Oto-Rhino-Laryngol. 230: 177~180, 1981.
- 10) Williams, H. L.: A review of the literature as to the physiology dysfunction of Meniere's disease. A new hypothesis as to its fundamental cause. Laryngoscope 75: 1661~1688, 1965.
- 11) 加納直行, 牧本一男: Furosemide の内耳液電解質濃度におよぼす影響, 厚生省特定疾患メニエール病調査研究班報告, 1980年.
- 12) Silverstein, H. and Takeda, T.: Sodium loading of inner ear fluid. Ann Otol. 85: 769~775, 1976.
- 13) Yassin, A., Badry, A. and Fatt-Hi, A.: The relationship between electrolyte balance and cochlear disturbances in cases of renal failure. J Laryng. 84: 429~435, 1970.
- 14) Yassin, A., Badry, A. and Fatt-Hi, A.: The role of electrolyte balance on vestibular disturbances in cases of renal failure. J Laryng. 84: 437~442, 1970.

原稿到着: 昭和56年3月2日
 別刷請求先: 加納直行
 〒606 京都市左京区聖護院川原町
 京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室