脳脊髄液圧の内耳への伝達

伊藤 信輔*・Ugo Fisch**

Transmission of Cerebrospinal Fluid Pressure to the Endolymph

Shinsuke Ito

(Kyoto University)

Ugo Fisch

(Zurich University)

Simultaneous cerebrospinal and inner ear pressure recordings performed in the guinea pig demonstrated that variations in the cerebrospinal fluid pressure were transmitted to the endolymph after removal of the round window membrane.

はじめに

1963年に Kerth と Allen は、猫を使い、脳脊髄液（以下CSFと略す）の圧の変化が蝸牛導水管を介して内耳の外リンパに伝わり、両者の圧は平衡に達することを明らかにした。Allen (1964) はさらに、内リンパ嚢及び内リンパ管もまた圧を伝える機能を持つと推論し、これによって蝸牛管に伝えられるCSF圧は、蝸牛導水管によって鼓室階に伝えられるCSF圧に対抗し、基底板の偏位を防ぐという仮説をたてた。

Simmons と Mongeon (1967) は、猫の内リンパ管に加圧するとCM, APが低下する事実からこの仮説を支持し、Kishimoto 他(1983), Carlborg と Farmer (1983) 等もCSF圧が蝸牛導水管以外の経路で外リンパに伝わることから内リンパ嚢、内リンパ管を介する圧伝達を推定したが、間接的な証明にとどまっている。他方、Beentjes (1972) の実験はこの仮説を否定しており、尚、意見の一致をみるに至っていない。

そこで今回我々は、内リンパ嚢及び内リンパ管の内耳に対する圧伝達機能を正確に調べるべく以下の様な実験を行った。

実験方法

体重約400gの若いモルモット18匹を使用した。硫酸アトロピン(0.1 mg/kg)をあらかじめ皮下に投与し、ネブタール(40 mg/kg)を筋

注して麻酔した。気管切開を施し、ディアルフェリン(1 mg/kg)で筋弛緩を行い、人工呼吸で維持した。

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室(主任:本庄 巖教授)

**チューリヒ大学耳鼻咽喉科学教室(主任:Ugo Fisch 教授)

動物は水平に置き、頭部を右に 30° 傾け固定した。後環椎後頭膜を露出し、小脳延髄槽に2本の金属針（内径0.5 mm）を刺入し、それぞれを生理食塩水で満たしたポリエチレンカテーテルに連結した。一方は圧トランスジューサー（Gould, P23 Dd）に連結してCSF圧を測定し、他方は手で上下させることで水面の高さを変え、CSF圧を変動させた。

耳小骨連鎖及び鼓膜を傷害することなく骨胞を削開し、左正円窓を露出した。マイクロマンピュレーターを用いて 2M NaCl-ガラスピペ

ット（先端内径4—7 μm ）を刺入し、鼓室階の外リンパ圧を測定した。また、正円窓膜を除去して、基底板を通して内リンパの圧を測定した。これら内耳リンパ圧の測定にはサーボ圧測定装置（Instrumentation for Physiology and Medicine, Model 4 A）を用い、ガラスピペット先端の位置をモニターする目的でDC電位を同時に測定した。

上記の方法によってCSF圧を変動させながら、CSF圧と外リンパ圧を、あるいはCSF圧と内リンパ圧を同時記録した。

結 果

1) 外リンパ圧とCSF圧

鼓室階の外リンパ圧は、記録の成功した9匹

の動物全てにおいて、CSF圧とはほぼ等しい変化を示した（図1）。

図1：外リンパ圧とCSF圧の同時記録。外リンパ圧の波形は $\frac{1}{2}$ 目盛遅れて記録されている（以下同様）ので、CSF圧の変動とはほぼ同期する。

図2：正円窓膜除去後の外リンパ圧とCSF圧。

正円窓膜を除去すると、外リンパ圧は大気圧と等しくなり、CSF圧を変化させても変動しなくなった(図2)。さらに、呼吸性変動も示さなくなった。

2) 内リンパ圧とCSF圧

正円窓膜を除去した状態で、ピペット先端を蝸牛管に進めると、呼吸性及び心拍性変動が現れた(図3)。この変動は、14匹中12匹に認められた。これらの例での内リンパ圧の平均値は 0.6 ± 0.3 mmHgで、内リンパDC電位のそれは 60 ± 16 mVであった。但し、これらの値はCS

F圧を0—1 mmHgに保った時のものである。

呼吸性及び心拍性変動を示さなかった2例では、内リンパ圧は0 mmHgであった。

内リンパ圧とCSF圧は同様の変動を示したが(図4)、内リンパ圧の振幅はCSF圧の約 $\frac{1}{2}$ であった(図5)。これと同様の記録が14例中8例に得られた。

4例で、CSF圧を30 mmHg以上に上げることができたが、30 mmHgまでのCSF圧に対し内リンパ圧は約 $\frac{1}{2}$ の変動を示した(図6)。

考 按

今回のモルモットによる実験で、CSF圧の外リンパ圧と内リンパ圧両者に及ぼす影響を明らかにすることができた。以下各々について述

べる。

1) CSF圧の外リンパ圧に及ぼす影響：Kerth と Allen は、Ringer 液をクモ膜下腔

図3：正円窓膜除去後の外リンパ圧から内リンパ圧への連続記録。

図4：正円窓膜除去後の内リンパ圧とCSF圧。

図5：内リンパ圧とCSF圧の振巾。CSFの較正目盛は内リンパ圧の $\frac{1}{5}$ 。

図6：正円窓膜除去後のCSF圧と内リンパ圧との関係。

に灌流してCSF圧を増加させると、蝸牛導水管を介して外リンパ圧に同じ変化がおこることを猫の実験で示し、その後、多数の研究者によってこの事実は確認されている (Beentjes, 1972: Carlborg, 1981: Kishimoto他, 1983).

しかし、Martinez (1968) は、モルモットではCSF圧が外リンパ圧より平均 1 mmHg 高く、蝸牛導水管内にこの差を維持する機構があると述べている。これに対し、Angelborg と Ågerup (1975) は、モルモットで、グリセロールを静注した前後でCSF圧と外リンパ圧の間には統計的に差がないと報告している。

我々の実験で得られた結果は後者と一致するものであり、モルモットを用いた組織学的所見、すなわち蝸牛導水管は開いており、クモ膜下腔と外リンパ腔を結ぶ主要な交通路であるという事実 (Sando 他, 1971: Moscovitch 他, 1973) を裏付けるものである。

2) CSF圧の内リンパ圧に及ぼす影響: 1967年に Simmons とMongeon は、猫の内リンパ管の遠位端に液体あるいは気体による圧を加えると、CM, APの急激な低下を引きおこす事実から、内リンパ管は正常では開いており、低周波の圧を蝸牛に伝え得ると結論した。また Kishimoto 他 (1983) は、CSF圧の呼吸性変動が蝸牛導水管を閉塞しても外リンパに伝えられ、さらに内リンパ管を閉塞すると、この伝達が減少することから、内リンパ管の内リンパへの圧伝達機能を示唆している。Carlborg と Farmer (1983) もまた、CSF圧が蝸牛導水管以外の経路で外リンパに伝わることを観察しているが、これらの研究ではいずれも内リンパの圧の測定がなされておらず、内リンパ管が

CSF圧を内耳に伝達することを直接証明するには至っていない。

一方、Beentjes (1972) は猫を使い、内リンパ圧を測定した結果、外リンパ圧と内リンパ圧は常に等しく、蝸牛導水管を遮断すると呼吸性変動が消失することを観察した。また、正円窓膜を除去すると、内、外リンパ圧は大気圧と等しくなることから、内リンパ管の圧伝達機能を否定している。さらに彼は、正円窓膜を除去した条件下で、着色した液体を内リンパ腔に注入し、内リンパ圧が、1.47 mmHgを越えるとその破裂がおこると報告している。

我々の得た結果は、いくつかの点で Beentjes のものと異なる。我々の実験では、正円窓膜を除去した状態での内リンパ圧は大気圧を僅かに上まわり ($0.6 \pm 0.3 \text{ mmHg}$)、呼吸性及び心拍性変動は14匹中12匹に認められた。この違いは、サーボ圧測定装置が微量の液体の圧をより正確に測定できることによると考えられる。

また我々の実験では、内リンパ圧を Beentjes の実験よりも高く上昇させることができたが、加圧の方法と実験動物が異なるため、必ずしも矛盾するとは言えない。

我々の実験目的は、内リンパ囊及び内リンパ管の圧伝達機能を調べることにあり、今回得られた結果はCSF圧が蝸牛導水管以外の経路で内リンパに伝わることを明らかにしたものといえる。しかし、その経路を内リンパ囊及び内リンパ管と結論するためには、前庭階外リンパ、静脈圧などの影響を除外する必要がある、今後に残された課題である。

ま と め

モルモット蝸牛のリンパ圧とCSF圧の関係を調べ、次の結果を得た。

1. CSFの圧変動は鼓室階外リンパに殆んど遅滞なく伝わり、両者の圧は常に等しい。
2. 正円窓膜を除去した状態では、鼓室階外リンパ圧は大気圧となり、呼吸性変動を失う。
3. 上記2の状態では、内リンパ圧は呼吸性変動を示し、CSFの圧変動の約1/5の変動を示す。

4. 以上の所見より, 内リンパ囊及び内リンパ管がCSFの圧変動を内耳に伝えることが示唆された。

本論文の要旨は The 20th Workshop on Inner Ear Biology (in Geilo, Norway, Sept. 5.—7., 1983) に於て発表された。

本庄 巖教授の御校閲を深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Allen GW: Endolymphatic sac and cochlear aqueduct. Their role in the regulation of labyrinthine pressures. Arch Otolaryngol 79: 322~327, 1964.
- 2) Angelborg C and Ågerup B: Glycerol effects on the perilymphatic and cerebrospinal fluid pressure. Acta Otolaryngol (Stockh) 79: 81~87, 1975.
- 3) Beentjes BIJ: The cochlear aqueduct and the pressure of cerebrospinal and endolymphatic fluids. Acta Otolaryngol (Stockh) 73: 112~120, 1972.
- 4) Carlborg B: On physiological and experimental variations of the perilymphatic pressure in the cat. Acta Otolaryngol (Stockh) 91: 19~28, 1981.
- 5) Carlborg B and Farmer JC: Transmission of cerebrospinal fluid pressure via the cochlear aqueduct and endolymphatic sac. Am J Otolaryngol 4: 273~282, 1983.
- 6) Kerth JD and Allen GW: Comparison of the perilymphatic and cerebrospinal fluid pressures. Arch Otolaryngol 77: 581~585, 1963.
- 7) Kishimoto S, Nagahara K, Fisch U and Dillier N: Effects of obstruction of the cochlear aqueduct and endolymphatic duct on the perilymphatic pressure. Otolaryngol Clin North Am 16: 21~35, 1983.
- 8) Martinez DM: Simultaneous measurements of endolymphatic and perilymphatic fluid pressures before and during anaphylaxis and associated changes in cerebrospinal fluid, venous and arterial pressures. Acta Otolaryngol [Suppl] (Stockh) 238, 1968.
- 9) Moscovitch DH, Gannon RP and Laszlo CA: Perilymph displacement by cerebrospinal fluid in the cochlea. Ann Otol Rhinol Laryngol 82: 53~61, 1973.
- 10) Sando I, Wood II RP, Masuda Y and Hemenway WG: Perilymphatic communication routes in guinea pig cochlea. Ann Otol Rhinol Laryngol 80: 826~834, 1971.
- 11) Simmons FB and Mongeon CJ: Endolymphatic duct pressure produces cochlear damage. Arch Otolaryngol 85: 143~150, 1967.

原稿到着: 昭和60年1月7日

別刷請求先: 伊藤信輔

〒830 久留米市旭町67

久留米大学医学部耳鼻咽喉科学教室