研 究

耳毒性薬物によるカエル前庭器障害

— 姿勢・運動能の変化について —

小 村 良

Effects of an Ototoxic Drug on the Frog Vestibular Organs

— Behavioral and Morphological Study —

Ryo Omura

(Kure National Hospital)

Effects of Gentamicin on the vestibular sensory epithelia and the behavior were studied using bull frogs. Gentamicin (80 μ g) was injected into the perilymphatic cistern for 3 days. The behavior was evaluated in terms of static posture, righting reflex, walking, jumping and swimming. Sensory epithelia of three semicircular canal cristae and the utricular macula were observed using scanning electron microscope.

When the unilateral utricular macula was damaged and the other side was intact or less damaged, the frogs tilted toward the side with severer damage. The angle of head tilt tended to increase according to the degree of morphological asymmetry of the utricular macula. The angle of head tilt increased with the period after injection.

When the bilateral utricular maculae were intact or equally damaged, no tilting was observed. These results indicate that the utricle perceives the gravity to maintain the static posture, and that the degree of utricular dysfunction is assessed by tilting posture.

Key words: Gentamicin, frog vestibular organs, behavioral and morphological study

緒 言

耳毒性薬物の蝸牛に及ぼす影響は、生理学、形態学両面から詳しく検討されている¹⁾²⁾。しかし、前庭器の障害に関する研究は比較的少なく³⁾⁴⁾、不明の点も多い。今回は、カエル半規管を用いて、耳毒性薬物が膨大部神経活動電位に及ぼす変化を膨大部稜感覚上皮の変化と対比させて報告した⁵⁾。その結果、感覚上皮の形態学

的障害が高度になるにしたがい神経活動電位が低下することがわかった。今回はこれに引き続き、耳毒性薬物によるカエル前庭感覚上皮の変化と姿勢・運動能との関係について検討したので報告する。

実験方法

1. 実験材料および薬物投与方法

実験には体重 150 g 前後のウシガエル (*rana*

catesbeiana) 36匹を用いた。薬物は硫酸ゲンタマイシン(GM と略す)を用い、前回と同様に⁵⁾、経口蓋的に内耳内に注入した。6匹は一侧投与とし、右耳に GM 80 μ g (2 μ l) を、左耳に生理食塩水(生食と略す) 2 μ l を 3 日間連日投与した。30匹は両側投与とし、両耳に GM 2 μ l を 3 日間連日投与した。

2. 姿勢・運動能の観察法

姿勢・運動能の観察は、GM 投与前、投与終了翌日、4 日後、7 日後、14 日後、21 日後に行い、静止時の姿勢、姿勢反射、運動能を観察した。静止時姿勢は、陸上および水中での姿勢を観察し、傾斜姿勢の程度は陸上における頭部の傾斜角度で評価した。姿勢反射としては、頭部回転反射、頭部立ち直り反射、歩行時の頭部安定度を観察した。頭部回転反射とは、カエルを水平面で回転させた際、回転方向とは逆向きに頭部を向ける反射をいう。頭部立ち直り反射とは、軀幹を前方または後方へ傾斜させた際、頭部を水平に保つ反射をいう。歩行時の頭部安定度は、歩行と同時に頭部が左右、前後に動揺するものを異常とした。運動能としては、歩行、跳躍、水泳を観察した。歩行は歩行時の偏倚の有無を観察した。跳躍は距離、方向、高さ、着地について観察した。なお跳躍距離は GM 投与前の跳躍距離に対する百分率で表わした。水泳に関しては、水泳中の頭部、軀幹の安定度、偏倚の有無について観察した。

3. 形態学的観察法

姿勢・運動能の異常が顕著となった時点で断頭し、両側の内耳を摘出した。前回と同様な方法⁵⁾で試料作製した後、前、後、外側半規管膨大部稜および卵形囊斑の感覚上皮を走査型電子顕微鏡(HITACHI S-800 :SEM と略す)で観察した。

半規管膨大部稜および卵形囊斑の形態学的変化は、図 1 のように 0 度から 4 度まで 5 段階に分類した。前および後半規管膨大部稜の変化は、前回と同様に⁵⁾、感覚上皮に障害を認めないものを 0 度、中央部をはさむ両側の狭小部の感覚

毛が脱落し疎となったものを 1 度、狭小部の感覚毛は消失し、中央部の感覚毛が脱落し疎となったものを 2 度、狭小部、中央部ともに感覚毛が消失したものを 3 度、さらに半月状面側にまで感覚毛の消失が進展したものを 4 度とした。外側半規管膨大部稜の変化は、感覚上皮に障害を認めないものを 0 度、膨大部稜の中央部の感覚毛が脱落し疎となったものを 1 度、中央部の感覚毛が消失し、半月状面側部の感覚毛が脱落し疎となったものを 2 度、中央部から半月状面側部にかけて感覚毛が消失したものを 3 度、半月状面側にまで感覚毛の消失が進展したものを 4 度とした。卵形囊斑の形態学的変化は、感覚上皮に障害を認めないものを 0 度、striola の感覚毛が脱落し疎となったものを 1 度、

図 1 感覚上皮障害度の模式図

■：感覚毛が脱落し、疎となった部分
 ■：感覚毛が消失した部分
 上段：前、後半規管膨大部稜
 中段：外側半規管膨大部稜
 下段：卵形囊斑

表 1 感覚上皮の障害様式からみた分類

	半規管膨大部稜の障害		卵形囊斑の障害	
I 群	な	し	な	し
II 群	一	側	一	側
III 群	両	側	なし、または	両側同程度
IV 群	両	側	左右差あり	

striola の感覚毛が消失したものを2度, striola の感覚毛が消失し, 周辺部の感覚毛が脱落し疎となったものを3度, 卵形囊斑の辺縁部にまで感覚毛の消失が進展したものを4度とした。

前庭感覚上皮の形態学的変化と姿勢・運動能とを対比しやすくするために, 半規管膨大部稜および卵形囊斑の感覚上皮の障害様式からカエルを4群に分類した(表1)。すなわち, 膨大部稜, 卵形囊斑とも障害がないものをⅠ群, 一侧の膨大部稜および卵形囊斑に障害のあるものをⅡ群, 両側の膨大部稜に障害があり, 卵形囊斑は障害がないかあるいは両側同程度の障害があるものをⅢ群, 両側の膨大部稜に障害があり, 卵形囊斑の障害に左右差があるものをⅣ群とした。

以上の方法にもとづいて, 感覚上皮の形態学的変化を観察するとともに, 各群の姿勢・運動能の変化について検討した。

結 果

前庭感覚上皮の障害様式を SEM 像で示した。図2は前半規管膨大部稜の3度および4度の障害例である。前半規管膨大部稜の障害は, 膨大部稜の中央部の両側から始まり, 中央部, 半月状面側へと広がっていた。図3は外側半規管膨

大部稜の3度および4度の障害例である。外側半規管膨大部稜の障害は, 中央部から始まり, 半月状面の対側部, さらに半月状面側へと広がっていた。図4に卵形囊斑の1度および3度の障害例を示す。卵形囊斑の障害は, striola から始まり, 次第に周辺部へと広がっていた。

Ⅱ～Ⅳ群の各前庭器官別の感覚上皮障害度の平均値を図5に示した。感覚上皮の障害は, どの個体においても, 膨大部稜の方が卵形囊斑よりもつねに高度であり, もっとも高度の障害は膨大部稜で4度であったのに対し, 卵形囊斑では3度であった。膨大部稜の障害度は, 各半規管の間では明らかな差はみられなかった。

GM 投与後はじめて姿勢・運動能に異常が現れた日, 断頭日およびその動物数を表2に示した。姿勢・運動能の異常は, 36匹中28匹(77.8%)にみられた。この28匹のうち異常出現日は, GM 投与終了翌日が17匹(60.7%), 4日後が9匹(32.1%)であり, ほとんどのカエルで GM 投与後早期から異常が現れた。姿勢・運動能の異常が顕著となり断頭したのは, GM 投与終了14日後が16匹(57.1%)でもっとも多かった。

感覚上皮障害様式からみた各群の姿勢・運動能の変化を表3に示した。

図2 前半規管膨大部稜の3度障害(左側)と4度障害(右側)

表2 姿勢・運動能の異常出現日，断頭日
および動物数

断頭日 異常出現日	4	7	14	21	計
1	3	4	9	1	17
4		1	5	3	9
7			1		1
14			1		1
計	3	5	16	4	28

1. GM 一侧投与動物(6匹)

1) I群(3匹)

一侧の内耳に GM, 反対側に生食を投与したにもかかわらず, 6匹中3匹では半規管膨大部稜および卵形囊斑に両側とも障害はみられなかった。

静止時姿勢, 姿勢反射, 運動能はすべて正常で, 平均跳躍距離は111.7%であった。

図3 外側半規管膨大部稜の3度障害(左側)と4度障害(右側)

図4 卵形囊斑の1度障害(左側)と3度障害(右側)

図5 感覚上皮障害度の平均値

○一側投与Ⅱ群 A：前半規管膨大部稜
●両側投与Ⅱ群 P：後半規管膨大部稜
△Ⅲ群 L：外側半規管膨大部稜
▲Ⅳ群 U：卵形囊斑

2) Ⅱ群(3匹)

残りの3匹は、GM投与側の半規管膨大部稜および卵形囊斑に障害がみられ、生食投与側には障害はみられなかった。

姿勢・運動能でもっとも特徴的な変化は傾斜姿勢であった。すなわち陸上では、半規管膨大部稜の障害程度に関係なく頭部はGM投与側に傾斜し、同側の上下肢は弛緩し、反対側の上下肢は伸展した(図6)。頭部傾斜角度の平均は11.7°であり、傾斜角度はGM投与後の経過日数とともに増大した(図7)。また、卵形囊斑の障害が1度のものより2度のものの方が傾斜角度は大きかった(図8)。水中では2匹に頭部軀幹のわずかな傾斜がみられた。

姿勢反射では、頭部回転反射は1匹に、頭部立ち直り反射および歩行時の頭部安定度は2匹に異常がみられた。

運動能では、GM投与側への頭部軀幹の傾斜

表3 感覚上皮障害様式からみた姿勢・運動能の変化
(一は異常なし、異常のみられた動物数を数字で示す)

GM投与側			一側投与		両側投与			
感覚上皮障害様式からみた分類			I群	II群	I群	II群	III群	IV群
動物数			3	3	5	5	7	13
静止時姿勢	傾斜姿勢	陸上	—	3	—	5	—	13
		水中	—	2	—	—	—	1
	頭部傾斜角度(°)		0	11.7	0	13.0	0	20.0
姿勢反射	頭部回転反射		—	1	—	2	6	7
	頭部立ち直り反射		—	2	—	1	5	7
	歩行時頭部安定度		—	2	—	3	5	10
運動能	歩行		—	—	—	—	—	—
	跳躍	距離(%)	111.7	110.3	94.8	105.4	100.4	77.3
		方向	—	—	—	—	2	3
		高さ	—	—	—	—	6	12
		着地	—	2	—	2	6	13
	水泳		—	—	—	—	—	—

にもかかわらず歩行時の偏倚はなかった。跳躍の平均距離は110.3%，方向と高さは正常で、着地では2匹がGM投与側へ軽度傾斜した。水泳中の偏倚はなかった。

2. GM 両側投与動物(30匹)

1) I 群(5匹)

両側の内耳にGMを投与したにもかかわらず、30匹中5匹では半規管膨大部稜および卵形囊斑に両側とも障害はみられなかった。

静止時姿勢、姿勢反射、運動能はすべて正常

図6 一側の卵形囊斑に障害があるカエルにみられた傾斜姿勢

図7 GM投与後の経過日数と頭部傾斜角度

○一側投与Ⅱ群 ●両側投与Ⅱ群

で、平均跳躍距離は94.8%であった。

2) Ⅱ群(5匹)

5匹は、一側のみの半規管膨大部稜および卵形囊斑に障害がみられ、反対側には障害はみられなかった。

静止時、陸上では全例、卵形囊斑障害側へ傾斜し、頭部傾斜角度の平均は13.0°であった。頭部傾斜角度は、5匹中4匹では経過日数とともに増大し、1匹は不変であった(図7)。また、卵形囊斑の障害が高度であるほど頭部傾斜角度は大きかった(図8)。水中での傾斜姿勢はみられなかった。

姿勢反射では、頭部回転反射は2匹に、頭部立ち直り反射は1匹に、歩行時の頭部安定度は3匹に異常がみられた。

運動能では、歩行時の偏倚はなかった。跳躍の平均距離は105.4%，方向と高さは正常で、着地では2匹が卵形囊斑の障害側へ軽度傾斜した。水泳中の偏倚はなかった。

3) Ⅲ群(7匹)

この群では両側の半規管膨大部稜に障害がみられた。卵形囊斑は3匹では障害がなく、4匹では両側同程度の障害がみられた。卵形囊斑の

図8 卵形囊斑の障害度の左右差と頭部傾斜角度

○一側投与Ⅱ群 ●両側投与Ⅱ群
▲Ⅳ群

障害がないものは、障害があるものに比べて半規管膨大部稜の障害も全般に軽度であった。

静止時の姿勢は正常であった。姿勢反射では、頭部回転反射は6匹(85.7%)に、頭部立ち直り反射および歩行時の頭部安定度は5匹(71.4%)に異常がみられた。

運動能では、歩行時の偏倚はなかった。跳躍の平均距離は100.4%で、方向は2匹(28.6%)が不定であった。高さの異常は6匹(85.7%)にみられ、うち5匹は低く1匹は不定であった。着地は6匹(85.7%)に腹部での着地や横転など高度の異常がみられた。水泳中の偏倚はなかった。

4) IV群(13匹)

この群では、両側の半規管膨大部稜に障害があり、卵形囊斑の障害に左右差がみられた。なお、卵形囊斑の障害が高度な側では、半規管膨大部稜の障害も高度であった。

静止時、陸上では全例、卵形囊斑の障害がより高度な側へ傾斜し、頭部傾斜角度は 10° から 50° で、平均 20.0° であった。頭部傾斜角度は、13匹中12匹では経過日数とともに増大し、

1匹は不変であった(図9)。また、卵形囊斑の障害度の左右差が大きいほど頭部傾斜角度も大きくなる傾向がみられた(図8)。水中では1匹(7.7%)に頭部軀幹のわずかな傾斜がみられた。

姿勢反射では、頭部回転反射、頭部立ち直り反射とも7匹(53.8%)に異常がみられた。歩行時の頭部安定度は10匹(76.9%)に異常がみられた。

運動能では、歩行時の偏倚はなかった。跳躍の平均距離は77.3%で、方向は3匹(23.1%)が不定であった。高さの異常は12匹(92.3%)にみられ、うち9匹は低く3匹は不定であった。着地は13匹全例に高度の異常がみられた。水泳中の偏倚はなかった。

考 按

耳毒性薬物による蝸牛障害に関しては、形態学的変化と聴覚生理学的変化とを対応させた多くの研究があるが¹⁾²⁾、前庭器障害に関する生理学的研究は比較的少ない³⁾⁴⁾。とくに、耳毒性薬物による前庭感覚上皮障害と生理学的変化との関係や、前庭感覚上皮障害と体平衡障害との関係については不明の点が多い。前回の実験で、GM投与後、カエル後半規管膨大部稜の感覚上皮障害が高度になるにしたがい、後膨大部神経活動電位が低下することがわかった⁵⁾。今回はこれにひき続き、耳毒性薬物による前庭感覚上皮障害と体平衡障害との関係を明らかにする目的で、カエル内耳にGMを投与した際の姿勢・運動能の変化を観察し、前、後、外側半規管膨大部稜および卵形囊斑の感覚上皮の障害度と対比して検討した。なお、各前庭器官の姿勢・運動能への関与を検索する目的で、前庭神経各分枝の選択的切断実験をすでに行っており⁶⁾、この結果にもとづいて今回の姿勢・運動能の変化を比較評価した。

まず感覚上皮の障害様式について述べる。従来より、アミノ配糖体系薬物による前庭器障害は、半規管膨大部稜では中央部が、耳石器ではstriolaがもっとも受傷性が高いとされている^{7~14)}。カエルの前半規管膨大部稜は、形態

図9 GM投与後の経過日数と頭部傾斜角度 (IV群)

学的には後半規管膨大部稜と同様に、中央に小隆起 (*eminentia cruciata*) があり両端は扇状に広がっている¹⁵⁾¹⁶⁾。その障害は、後半規管膨大部稜と同様に⁵⁾、中央部をはさむ両側の狭小部から始まり、中央部、さらに半月状面側へと進展していた。一方、外側半規管膨大部稜は、形態学的にはモルモットなどの哺乳類と異なり、半月状面側を有する一端のみが広がり、垂直半規管の膨大部稜を長軸に垂直な方向で二分したような形であることが知られている^{15)~17)}。その障害は、中央部から始まり、半月状面對側部、半月状面側へと進展していた。これは、垂直半規管を二分してその障害様式をみたものにちょうど一致する。また、卵形囊斑は形態学的には腎臓形をしており¹⁸⁾、障害はモルモットと同様に^{7)~12)14)}、*striola* から始まり次第に周辺部へと進展していた。

モルモットにおけるアミノ配糖体系薬物による各前庭器官の受傷性は、鼓室内投与および腹腔内投与では半規管膨大部稜>卵形囊斑>球形囊斑の順に高いとする報告や⁸⁾¹⁰⁾、鼓室内投与では受傷性の差はほとんどみられないとする報告がある¹⁴⁾。カエルでも、半規管膨大部稜の方が卵形囊斑よりもつねに障害は高度であった。また、モルモットの鼓室内投与における半規管膨大部稜の受傷性は、前半規管および外側半規管の方が後半規管よりも高いとされているが¹¹⁾、カエルでは明らかな差はみられなかった。

つぎに、姿勢・運動能についてであるが、GM を投与したにもかかわらず、一側投与で6匹中3匹(50.0%)、両側投与で30匹中5匹(16.7%)は、前庭感覚上皮の形態学的変化がみられず、姿勢・運動能も正常であった。これは、カエル内耳のGM に対する薬物感受性の個体差もあろうが、GM 注入時、薬液が口蓋の微量注射器の針の刺入孔より漏出し、注入した薬液の全量が内耳に作用しなかったことも原因として考えられる。

GM 投与により前庭感覚上皮に形態学的変化が出現したカエルは、一側投与、両側投与あわ

せて36匹中28匹、77.8%であり、姿勢・運動能の評価はこれらのカエルを中心に行った。

静止時の姿勢についてみると、卵形囊斑の障害度に左右差がある場合、すなわち、一側のみの卵形囊斑が障害されるか、あるいは両側の卵形囊斑が障害され、かつその障害度に左右差がある場合は、全例に傾斜姿勢がみられた。すなわち、頭部は卵形囊斑障害側あるいは卵形囊斑の障害がより高度な側に傾斜し、同側の筋緊張低下と反対側の上下肢の伸展がみられた。なお、半規管膨大部稜の障害度に左右差があっても卵形囊斑の障害度に左右差がなければ、傾斜姿勢はみられなかった。この傾斜姿勢は一側の卵形囊神経を切断した際もっとも典型的にみられ⁶⁾¹⁹⁾、卵形囊斑は重力感受装置であり、静止時の姿勢の維持に重要な役割をはたしていることが改めて確認された。また、卵形囊斑の障害度の左右差が1度という軽度の場合でも傾斜姿勢がみられた。このことより、卵形囊斑の機能のわずかな左右差が、静止時の姿勢の左右不均衡をきたすものと考えられた。すでに報告したように⁶⁾、頭部傾斜角度は測定が容易で、姿勢・運動能の変化を評価する際のよい指標となるものと思われる。

水中で傾斜姿勢がみられたものは、陸上で傾斜姿勢がみられた21匹のうち3匹のみであり、しかも傾斜は軽度であった。これは、水中では陸上よりも重力の影響を受けにくいと考えられた。

一側の卵形囊斑が障害された場合の頭部傾斜角度は、GM 投与後の経過日数とともに増大した。すでに、GM 投与後の経過日数とともに半規管膨大部神経活動電位のスパイク数が減少することを報告したが⁵⁾、卵形囊斑においても、経過とともに活動電位が低下し、頭部傾斜角度も増大するものと考えられる。また、両側の卵形囊斑に障害があり、その障害度に左右差がある場合も経過日数とともに頭部傾斜角度が増大したことより、卵形囊斑の障害が高度な側は、障害が軽度な側よりも機能障害の進行が早いも

のと推測される。さらに、卵形囊斑の障害が一側、両側にかかわらず、障害度の左右差が大きいほど頭部傾斜角度は大きくなる傾向がみられた。このことより、傾斜姿勢の程度は左右それぞれの卵形囊斑の障害度の大小ではなく、卵形囊斑の障害度の左右差に依存するものと考えられた。

姿勢反射については、頭部回転反射は一側前庭器障害の37.5%、両側前庭器障害の65.0%に異常がみられ、頭部立ち直り反射は一側障害の37.5%、両側障害の60.0%に異常がみられた。歩行時の頭部安定度は一側障害の62.5%、両側障害の75.0%に異常がみられた。つまり姿勢反射の異常は、一側前庭器障害よりも両側前庭器障害の方がより高率であった。前庭神経切断実験においても、一側切断よりも両側切断の方が姿勢・運動能の変化は高度であり⁶⁾、GM注入でもこれと同様の結果が得られたことになる。また、前回の前庭神経切断実験では、頭部回転反射は両側の外側半規管神経切断で消失し、頭部立ち直り反射は両側の後半規管神経切断で減弱した。したがって、外側半規管は水平面での頭部の回転反射に関与し、一方、後半規管は頸部へのニューロンを介して、頭部の安定と保持に寄与していると報告した⁶⁾。しかしながら今回は、外側半規管と後半規管が常に同時に障害されたため、各半規管の機能と姿勢反射とを個別に検討することはできなかった。

運動能については、頭部軀幹が傾斜したカエルでも歩行時および水泳中の偏倚はなかった。跳躍の距離は、両側の半規管膨大部稜に障害があり、卵形囊斑の障害に左右差がある場合に減少した。跳躍の方向と高さは両側前庭器障害で異常がみられ、着地も一側障害より両側障害の方が高率かつ高度の異常がみられた。すなわち、GM注入による前庭器障害は、一側障害であれば運動能にほとんど影響はなく、両側障害ではじめて高度の異常が出現することがわかった。

ここで、GM注入による一側前庭器障害と、一側の前庭神経切断とで姿勢・運動能の変化を

比較してみた。頭部傾斜角度は、GM注入では平均12.5°であったのに対し、前庭神経切断では25°~30°であった⁶⁾。運動能は、前述したように、GM注入ではほとんど変化はみられなかったが、前庭神経切断では、全例、歩行時および水泳中の偏倚、跳躍距離の短縮、跳躍の方向、高さ、着地などに異常がみられた⁶⁾。このように、GM注入での姿勢・運動能の変化は前庭神経切断の際よりも軽度であった。これは、前庭神経切断ではその直後より切断側の前庭機能が完全に脱落し、前庭機能の代償をまたずして高度の姿勢・運動能の変化が出現するのに対し、GM注入では前庭機能の障害が軽度で、しかも障害が徐々に進行するためと考えられた。

垂直半規管の運動能に対する機能分担については、前庭神経切断実験の結果より、前半規管は着地時の軀幹の保持と安定に、後半規管は跳躍開始時の後肢の運動に関与していることがわかった⁶⁾。McNallyら¹⁹⁾も、左右の前半規管はそれぞれ左右の前肢の運動に、左右の後半規管はそれぞれ左右の後肢の運動に関与すると述べている。しかし、GM注入では、前半規管と後半規管は常に同時に障害されたため機能を別々に評価することはできなかった。

今回の実験で、GMはカエルの前庭感覚上皮に障害をひき起こし、その程度や左右差に応じてカエルの姿勢・運動能に特徴的な変化が現れることがわかった。

結 語

ウシガエルに硫酸ゲンタマイシンを内耳内投与し、前、後、外側半規管膨大部稜および卵形囊斑の感覚上皮の形態学的変化と姿勢・運動能を観察し、次のような結果を得た。

1) 形態学的には、前半規管膨大部稜の障害は後半規管と同様に、中央部をはさむ両側の狭小部から始まり、中央部、半月状面側へと進展した。外側半規管膨大部稜の障害は、中央部から始まり、半月状面對側部、半月状面側へと進展した。卵形囊斑の障害は、striolaから始まり、周辺部へと進展した。

2) 半規管膨大部稜は卵形囊斑よりも受傷性が高かった。各半規管の間で受傷性の差はみられなかった。

3) 卵形囊斑の障害度に左右差があると、障害がより高度な側に頭部軀幹は傾斜した。卵形囊斑の障害度の左右差が大きいほど頭部傾斜角度は大きかった。

4) 頭部傾斜角度は経過日数とともに増大した。これは、卵形囊斑の機能障害が徐々に進行するためと考えられた。

5) 姿勢・運動能の変化は前庭神経切断の際よりも軽度であった。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜わりました恩師原田康夫教授に深甚なる謝意を表します。さらに、本研究に際し、絶えず御指導と御助言を戴いた鈴木 衛講師をはじめ広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室の皆様にも厚くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) Ylikoski J, Wersäll J and Björkroth B : Correlative studies on the cochlear pathology and hearing loss in guinea pigs after intoxication with ototoxic antibiotics. *Acta Otolaryngol* (Stockh) Suppl 326 : 1~62, 1974.
- 2) Anniko M and Møller AR : A physiological and morphological study of the cochlea of the rat following treatment with atoxyl and neomycin. *Acta Otolaryngol* 86 : 201~211, 1978.
- 3) Harada Y : Action of streptomycin, dihydrostreptomycin, neomycin and kanamycin on the ampullar receptors of the frog. *Acta Otolaryngol* 64 : 327~337, 1967.
- 4) 鈴木 衛, 原田康夫, 平川勝洋, 他 : 耳毒性薬物のカエル鼓室内注入による前庭器障害について. *耳鼻臨床 補* 8 : 53~58, 1986.
- 5) 小村 良 : 耳毒性薬物によるカエル半規管障害について 一生理学的ならびに形態学的研究一. *耳鼻臨床 補* 27 : 1~16, 1988.
- 6) 鈴木 衛, 原田康夫, 小村 良, 他 : 選択的前庭神経切断の実験的研究. *耳鼻* 36 : 258~263, 1990.
- 7) Wersäll J and Hawkins JE : The vestibular sensory epithelia in the cat labyrinth and their reactions in chronic streptomycin intoxication. *Acta Otolaryngol* 54 : 1~23, 1962.
- 8) Lindemann HH : Regional differences in sensitivity of the vestibular sensory epithelia to ototoxic antibiotics. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 67 : 177~189, 1969.
- 9) Wersäll J, Björkroth B, Flock Å, et al : Sensory hair fusion in vestibular sensory cells after gentamicin exposure. *Arch Ohr-Nas-u Kehlk Heilk* 200 : 1~14, 1971.
- 10) Watanuki K, Stupp HF and Gottesberge AM : Toxic effects of gentamicin upon the peripheral vestibular sensory organs. *Laryngoscope* 82 : 363~371, 1972.
- 11) 豊田弥八郎 : アミノ配糖体系抗生物質による内耳障害様式に関する実験的研究. *耳鼻臨床* 67 : 481~494, 1974.
- 12) 原田康夫 : 耳中毒性薬物の前庭器に及ぼす影響. *耳鼻* 23 : 604~608, 1977.
- 13) 原田康夫 : 前庭器の形態、機能と病態. 西村書店, 新潟, 1984.
- 14) 世良公志 : 耳毒性薬物の前庭感覚上皮に及ぼす影響 一走査電子顕微鏡の観察一. *耳鼻臨床* 77 増6 : 2107~2119, 1984.
- 15) 原田康夫 : 走査電顕による半規管膨大部稜の観察. *日耳鼻* 75 : 546~549, 1972.
- 16) 原田康夫 : 走査電顕による前庭器官表面構造の観察. *耳鼻臨床* 65 : 1335~1346, 1972.
- 17) Hillman DE : Cupular structure and its receptor relationship. *Brain Behav Evol* 10 : 52~68, 1974.
- 18) 藪田良三 : ウシガエル平衡斑の走査電顕の観察及びその面積と感覚細胞数について. *耳鼻臨床* 78 増6 : 2460~2468, 1985.
- 19) McNally WJ and Tait J : Ablation experiments on the labyrinth of the frog. *Am J Physiol* 75 : 155~179, 1925.

(原稿受付: 平成4年5月20日)
(原稿採択: 平成4年5月28日)
別刷請求先: 小村 良
〒737 呉市青山町3-1
国立呉病院耳鼻咽喉科