めまい診療と迷路病態

—特にメニエール病のめまい発作中に於ける迷路病態の変化—

朴 沢 二 郎

Labyrinthine Pathophysiology for Treatment of Vertigo

Jiro Hozawa

(Hirotsuki University School of Medicine)

The labyrinthine pathophysiology during the occurrence of aural vertigo was investigated by clinical observations and animal experiments.

As a rule, irritative or paralytic nystagmus can be frequently observed during the vertiginous attack. In order to know the mechanism of nystagmus, a histochemical study of the vestibular sensory cells and autoradiographic study of the vestibular nuclei were performed for the model animals of the Meniere's attack. From the results, it was proved that the excitement of the affected side labyrinth and ipsilateral vestibular nucleus provoked irritative nystagmus. On the other hand, paralytic nystagmus was provoked by the paralysis of the affected side labyrinth and the excitement of the contralateral vestibular nucleus.

Key words: mechanism of the Meniere's attack, nystagmus, electrocochleogram, histochemistry of the inner ear sensory cells, autoradiography of the vestibular and cochlear nuclei

はじめに

耳性めまいの診療に際し、迷路の病態を十分に把握する事の必要性は申すまでもない。特にめまい発作中に迷路病態がどの様に変化するかを理解する事は適格な治療を行う上で極めて重要である。

さて、末梢および中枢を含む左右前庭系の何処かに急激な破綻を生じた場合に、発作的にめまいの起こる事はよく知られている。しかし、めまい発作中に迷路の病態がどの様に変化するか？に関しては、未だ具体的に明らかにされていない。

そこで、本章では耳性めまいの発作中に迷路

病態がどの様に変化するかについて、これまで筆者の教室が行って来た研究成績を述べ諸家の御批判を得たいと思う（尚、論旨の基礎となる具体的データについては本文の末尾文献に記した原著を参照されたい）。

末梢迷路に由来するめまい発作

——特に迷路の興奮によって起こるめまいと
迷路の麻痺によって起こるめまいの差異

末梢迷路に由来するめまい発作は健側に比べて、患側の迷路が、

- ①興奮状態を呈した時
- ②麻痺状態に陥った時
- ③麻痺状態から急激に賦活した時

の何れかによって起こる。

しかし「迷路の興奮によって起こるめまい」と「迷路の麻痺によって起こるめまい」とでは些か様相が異なり、例えば、めまい発作時の眼振を比較してみると、迷路の興奮期は患側に向かい（刺激性眼振）、麻痺期では健側に向かう（麻痺性眼振）ことが知られている。そこで、

- (i) 耳性めまい発作中に刺激性眼振のみられた例 (irritative case, I 群) 24例
 - (ii) 発作開始後 6 日以内に麻痺性眼振のみられた例 (early paralytic case, P₁ 群) 24例
 - (iii) 発作開始後 7 日以降に麻痺性眼振のみられた例 (late paralytic case, P₂ 群) 24例
- の各群の ENG および重心動揺図をコンピューターにより解析し比較した結果、次のような差異が認められた。

1. 迷路の興奮によって起こるめまいの特徴

a) 眼 振

急速相が患側に向い、頻度も多く且つ速い活発な眼振であり、振幅は大小不揃いである。この眼振は健側下頭位で増強する傾向にある（石川ら¹⁾）。

b) 重心動揺

動揺面積が増大し、且つ方向性は分散してあたかも回転の勢いを失ったコマの様な動きをする（太田²⁾）。

c) めまいの性状

フラフラ感よりも回転感を訴える例が多い（朴沢ら³⁾）。

2. 迷路の麻痺によって起こるめまいの特徴

a) 眼 振

急速相が健側に向かい、刺激性眼振に比べて振幅が小さい。初期は頻度も多く活発であるが、患側下頭位で増強し、健側下頭位で減弱する傾向にある。発作開始後日時が経つにつれて眼振の頻度、振幅、速度ともに減少し、眼振間隔の変動幅も大きくなる（石川ら¹⁾）。

b) 重心動揺

動揺面積が増大し、且つ動揺に方向性があり

眼振の急速相方向へ速く動揺する。身体は丁度“弥次郎兵衛”の様な左右への動揺をし眼振緩徐相方向へ倒れ易くなる（太田²⁾）。

c) めまいの性状

特に発作開始より日時が経つにつれて回転感よりもフラフラ感を訴える例が多くなる（朴沢ら³⁾）。

耳性めまい発作の経過

（患側迷路の障害される過程）

前述の様にめまい発作中、迷路病態がどの様に変化するか？は具体的によく知られていない。これを検索する目的で動物の迷路に実験的に侵襲を加え、その障害される過程を継続的に観察する事は可能であるが、めまい症例の診療中、或る疾病によって迷路が障害される過程を詳細に観察出来る機会は少ない。しかし、ここに臨床例でも観察出来る格好の例がある。それは次に述べるメニエール病に対する超音波照射術中の眼振変化である。

1. 超音波照射中にみられる迷路の反応

メニエール病の治療として、患側迷路に超音波を照射し、その機能を破壊後、中枢の代償によって安定した平衡状態を得ようとする手術法がある。

照射を始めると先ず術側に向かう刺激性眼振が現われるが、これは照射に対する迷路の興奮を意味するものであり、Arslan⁴⁾はこの時期を興奮期と名づけている。さらに照射を続けると今度は眼振方向が逆転し、非術側に向かう様になる。いわゆる Arslan の言う麻痺期である。この様に超音波によって迷路が破壊される過程では麻痺に先立って先ず興奮状態が認められる。

末梢迷路疾患に於いても、患側迷路が侵される際、丁度、超音波照射術中にみられる過程と同様、麻痺に先立って興奮期が存在するものと思われる。

2. 耳性めまい発作中の眼振

臨床的に迷路の麻痺に先立って、興奮期を区別できる例として、めまいを伴う突発性難聴を挙げる事が出来る。

a) めまいを伴う突発性難聴の眼振

厚生省特定疾患「突発性難聴」研究班のまとめた診断基準に該当する症例の中、めまいを伴った33例について眼振の方向を調べた結果、発症3日以内に検査を行った例では患側に向かう眼振が12例中全例に認められた。これは患側迷路の興奮を示す刺激性眼振と思われる。これに対して発症6日以降に検出された眼振は健側に向かうものが21例中18例と圧倒的に多く認められ、麻痺性眼振が発現したと考えられる(朴沢ら⁵⁾)。尚、発症後6日以降、少数例に認められた患側向き眼振は何れも治療中、聴力の回復し始めた時期に現れたものであり、いわゆる回復期眼振と考えられる。

この様に、突発性難聴では屢々迷路の麻痺に先立って興奮期が認められるという典型的迷路の障害過程が観察出来るが、これも、本症が健康な迷路に突然発症するという特徴的な罹患過程に由来するものと思われる。

b) 前庭神経炎の眼振

本症では突発性難聴と異なる様相を示し、自験例および報告例を調べて見ても眼振が患側に向かう例は認められなかった。即ち、これ迄に観察出来た眼振は発症3日以内のものでも全て麻痺性眼振であった。

本症の障害の中心は前庭第1次ニューロンであり、これを裏付けるものとして、前庭器官に障害の無かった剖検例も報告されている。従って、後迷路性障害に由来すると思われる本症では迷路障害に特有の眼振の二相性変化が認められず、臨床的にも迷路の興奮期を捕捉出来ないのでは無いかと推測される。

c) メニエール病発作期の眼振

メニエール病では前二者と異なり、発作期の眼振はさらに複雑である。文献的にメニエール病発作期の眼振を調べてみると、方向が一定であるが、患側向きよりも健側向きの方が多いとする者(Arslan, 徳増, 吉田, 渡辺, Altmann, Mathe, Beck), 健側向きよりも患側向きが多いとする者(Grahe, Brunner, 橋元, Gunther,

Stenger), 又、発作中に眼振方向が変化し、健側向きから患側向きに変わるとする者(McClure, 吉田, 吉本), 逆に患側向きから健側向きに変わるとする者(徳増, Meissner)等、報告者によって結果が区々である。

筆者の自験例55例についてみても、方向が一定で健側に向かう者が20例、患側に向かう者が14例、方向が変化し患側向きから健側向きに変わる者が12例、健側向きから患側向きに変わる者が9例あり、一定の傾向は認められなかった(朴沢⁶⁾)。

同じ迷路性疾患でありながら、突発性難聴と異なり、メニエール病の発作中の眼振がこの様に多様性を示すのは本疾患特有の発作のメカニズムが関係している為と思われる。そこで、次項ではメニエール病発作モデル動物の研究より得られた「発作中の迷路病態の変化および前庭神経核の興奮様式」について述べる事とする。

メニエール病めまい発作のメカニズムと迷路病態の変化に関する実験的考察

1. 膜迷路破裂説について

メニエール病の本態が内リンパ水腫であろうという考えは、剖検例や臨床成績(内リンパ嚢手術の効果, グリセロール・テストの成績, 蝸電図所見等), さらに動物を用いた内リンパ水腫モデル実験の結果より略々間違いないものと思われる。

本症の特徴である「反復するめまい発作と変動する聴力」のメカニズムを説明するのに, Schuknecht⁷⁾ は内リンパ水腫説を前提として膜迷路破裂説を提唱したが, これは「内リンパ水腫の亢進によって膜迷路の何処かに破裂が生じ, そこから高カリウムの内リンパ液が外リンパ腔へ漏出する結果, 前庭終末が刺激されてめまいが起こる」という考えである。反復するめまい発作と変動する聴力は, 内リンパ系の破裂と修復とを繰り返す過程に因るという。その後, 剖検例の中から膜迷路破裂部の修復像と思われる所見が報告され, 又, 高カリウムの人工内耳液で外リンパ腔を灌流した Silverstein⁸⁾ の動物

実験によって、この説の妥当性が裏付けられている。

さて、これまでに膜迷路破裂説を前提として外リンパの高カリウム化と眼振との関係を考察した論文が種々報告されている。Dohlman⁹⁾は最初、前庭神経の不完全脱分極が起こって刺激性眼振が出現するが、さらに脱分極が進むと眼振方向が変わって麻痺性眼振が現れるという。これに対して、Molinari¹⁰⁾は最初に現われる刺激性眼振は前庭感覚細胞の興奮に因るものであり、後に続く麻痺性眼振は中枢神経系の抑制的反動作用 (inhibitory rebound) であるとしている。又、Meissner¹¹⁾は外リンパの高カリウム化が前庭感覚細胞と神経ニューロンとの間のシナプスに直接作用して脱分極を起こし、それによって生ずる前庭ニューロンのインパルスが左右前庭神経核間のトームスの不均衡をもたらし、眼振が出現するとしている。その際、外リンパの高カリウム化が強い時は、シナプスの脱分極が強く起こって健側前庭神経核優位のトームス不均衡が現われ、その結果として麻痺性眼振が出現する。一方、外リンパの高カリウム化が弱い時は脱分極も弱く、この場合の前庭ニューロ

ン・インパルスは患側の前庭神経核優位のトームス不均衡をもたらし刺激性眼振が現われるという。従って、眼振がどの方向に向かうかは膜迷路破裂の程度、即ち、高カリウム化の進行程度によると説明している。これらの報告はメニエール病発作期の眼振の謎を解く鍵になるものと思われるが、しかし何れの考えも単なるスペキュレーションに過ぎず、その実験的根拠が記載されていない。そこで、次項では外リンパの高カリウム化によって惹起される眼振、迷路病態の変化および左右前庭神経核の興奮性の変化について、筆者らがこれまで行って来たモルモットの実験結果を報告する。

2. モルモットの一側外リンパ腔にKイオンを導入した際に観察される眼振の変化

前述の様に、Silverstein⁸⁾は外リンパ腔を人工内耳液で灌流し、外リンパの高カリウム化を起こさせたが、筆者らは外リンパ腔灌流を行わずに、中耳腔よりK⁺イオンを外リンパ腔に導入し、高カリウム化を起こさせる方法を見出した。即ち、正常モルモットの正円窓窩に飽和塩化カリウム液を滴下し、それによって起こる外リンパ腔のK⁺イオン濃度変化を観察してみる

図1 K⁺導入後のモルモットの反応の経時的変化

と、最初外リンパの K^+ イオン活量が $3.34 \pm 1.17 \text{ mM/L}$ ($n=21$) であったのが、滴下後1分前後より上昇し始め、20分後ピーク (178 mM/L) に達した後、徐々に下降する事が判明した。この K イオン濃度の上昇速度は滴下する塩化カリウムの濃度に左右され、 1 mol 溶液を使用した場合の最高値 (36 mM/L) は飽和液の場合に比べて、はるかに低い値を示した。尚 K イオン活量は蝸牛基底回転の鼓室階に刺入した K 選択性微小電極により測定した (池野¹²⁾)。著者らはこのイオン導入効果をさらに確実にするためにイオントフォレーゼ法を採用して次の様な実験を行って来た。即ち、正常モルモットの右鼓室内に飽和塩化カリウム液 0.2 ml を経鼓膜的に注入した後 $500 \mu\text{A}$ 、5分間イオントフォレーゼ法を追加した。

この方法でイオントフォレーゼを終了後、約15分後にイオン導入耳側に向かう刺激性眼振が約5分間観察される。その後、数分間眼振の不明瞭な時期があって、今度は非導入側に向かう麻痺性眼振が解発され、それが6～12時間持続する (図1)。眼振消失後のモルモットは全く正常に戻り、この反応が可逆的な変化である事が分かる (福岡¹³⁾)。その後、この様な眼振はイオントフォレーゼ法を併用せずに、中耳腔内に塩化カリウム液を注入しただけでも認められる事が分かり、種々検討した結果、使用する塩化カリウムの濃度が薄い程、刺激性眼振の持続時間が延長する傾向を認めた (これは Dohleman や Meissner の考えを裏付けている様に思われる)。

筆者らは正常モルモット60匹にこの実験を行ったが、何れも刺激性眼振が先行し、次いで麻痺性眼振に移行するという同じ経過が観察された。そこで、前者を刺激性眼振発現期、後者を麻痺性眼振発現期と名付け、両期の各々の発現機序について検討を行った。

3. 刺激性眼振発現期

a) 体平衡の異常

体は眼振の急速相方向へ偏倚し、非注入耳側

(左側) へいわゆる “つ” の字型に屈曲する (図1)。水槽に入れると、モルモットは反時計方向即ち非注入耳側方向へ円を描いて回旋し乍ら遊泳し、直進する事が出来ない。この様相は前述の刺激性眼振発現中のめまい患者が勢いを失ったコマの様に重心が動揺するのとよく一致している。

b) 迷路病態

この時期のモルモットを断頭し、前庭迷路の形態学的観察を行ったが、透過電顕によっても感覚細胞の形態学的変化は認められなかった (福岡¹³⁾)。

しかし、組織化学的に前庭感覚細胞の酵素活性を調べて見ると、明らかに亢進が見られ、刺激性眼振が前庭並びに半規管膨大部稜感覚細胞の興奮によって発現している事が判明した。即ち、Mayahara¹⁴⁾ の方法に従って、 Na-K-ATPase 活性の変化を検索した結果、 K イオン導入側の感覚細胞が非導入側に比べて強い活性を示した。

ATPase 活性は感覚細胞および支持細胞の細胞膜に認められ、特に dark cell の領域に強く認められる酵素であるが ATP が ATPase の作用により ADP と P に水解する際、発生する高エネルギーが膜の能動輸送に用いられ、従って、この活性が高い程感覚細胞の興奮性も亢進していると推測できる。

本実験に於けるモルモットの迷路を電顕的に観察すると感覚細胞の細胞膜表面と神経蓋の間に存在する ATPase が強く染まっており、高カリウム化の影響がシナプスに作用するという Meissner の考えと一致する結果が得られた (朴沢¹⁵⁾, 朴沢 (孝)¹⁶⁾)。

c) 左右前庭神経核の興奮性

前庭神経核の興奮性はエネルギー代謝に必要な糖消費量を測定する事によって評価する事が出来る。本実験では Sokoloff¹⁷⁾ の方法に従い、前庭神経核の糖消費量を測定した。

即ち、本測定に用いられる deoxy-D-glucose は glucose と同じ機序によって血液脳関門を通

り、脳組織内に取り込まれるが、エネルギー代謝によって glucose の方は CO_2 と H_2O に分解されるのに対し、deoxy-D-glucose は分解されずにそのまま脳組織内に蓄えられるので、この蓄積量を測定すれば、どの位エネルギー代謝が行われたかを知る事が出来る。実際は放射性の Deoxy-D- ^{14}C -glucose を用いて、その 100 uci/kg を腹腔内に注射し、一定時間後のエネルギー代謝によって消費された glucose 量と同じ量の脳内 RI 蓄積量をオートラジオグラフ法により測定した。さて、本実験の刺激性眼振発現期に於けるモルモットのオートラジオグラフは、直接めまいに関係のない小脳半球灰白質の濃度を 100とした場合に K イオン導入耳側の前庭神経

核の上核の濃度 (134.0 ± 2.8 , $n=5$) は反対側の濃度 (117.5 ± 5.0) よりも有意に高い値を示し ($p < 0.05$)、又、前庭神経核の他の核も同様に K イオン導入側の方が高い濃度を示すという結果が得られた (福士¹⁸)。これは反対側に比べて K イオン導入側の前庭神経核が強く興奮している事を示すものである。

川瀬¹⁹ は刺激性眼振発現中のモルモットの 前庭神経ニューロンより活動電位を記録した結果インパルスの著明に増加するのを認めているが、前庭感覚細胞の興奮によってもたらされたインパルスの増加が、この様に同側の前庭神経核を興奮させ、同側に向かう刺激性眼振を惹起したと解釈出来る。

図2 K⁺導入後のECoGとENGの経過

4. 麻痺性眼振発現期

a) 体平衡の異常

体は眼振の急速相方向へ偏倚し、従って刺激性眼振発現期とは逆にKイオン導入耳側(右側)へいわゆる“く”の字型に屈曲する(図1)。水槽に入れると、モルモットは体長軸を軸としてKイオン導入耳側へ向かっていわゆるバーベキュー回転をし、遊泳する事が出来ない。この様相は前述の麻痺性眼振発現中のめまい患者が弥次郎兵衛の様に重心が左右へ動揺し患側に倒れ易くなるのと同様一致している。

b) 迷路病態

この時期のモルモットを断頭し、前庭迷路の形態学的観察を行ったが、刺激性眼振発現期同様透過電顕によって感覚細胞の形態学的変化は認められなかった(福岡¹³⁾)。この事は本実験に於ける生理学的変化(眼振、体平衡障害)が可逆的なものである事を裏付けている。

しかし、感覚細胞のATPase活性の変化に興味ある所見を認める事が出来た。即ち、麻痺性眼振発現の初期は既に眼振方向が変わっているにも拘わらず、迷路では、まだKイオン導入耳側の感覚細胞が反対側よりも強い活性を示し、興奮性が残存している。しかし、麻痺期が進行するとその活性が衰え、逆に反対側よりも興奮性が低下する様になる(朴沢¹⁵⁾)。この様に眼振方向の逆転する時期とATPase活性の変化する時期との間に時間的ズレが見られるのはATPase活性に限った事ではなく後述のように他の酵素、即ちコハク酸脱水素酵素に於いても同様の時間的ズレが観察された。

c) 左右前庭神経核の興奮性

左右前庭神経核の興奮性の変化は前庭感覚細胞のそれと異なり、麻痺性眼振発現期の初期から出現した。即ち、この時期に反対側前庭神経核の糖消費量即ち、RI濃度(136.6 ± 2.9 , $n=5$)がKイオン導入耳側の前庭神経核濃度(110.9 ± 3.8)よりも有意に高く($p<0.05$)、より強い興奮性を示した(富士)即ち、反対側前庭神経核優位のトームス・アンバランスが反対側に向

かう麻痺性眼振を引き起こしたものと考えられる。この事より考えて、術側迷路の興奮性の変化は左右前庭神経核にトームス・アンバランスを起こす引き金とはなるが、直接、眼振の方向を決定するのは左右前庭神経核のトームス・アンバランスであると言える。

5. メニエール病発作期の症状と本実験結果との関係

a) 発作期眼振の解釈

筆者らの実験はメニエール病の内リンパ水腫説に基づいた膜迷路破裂説を前提として行ったものであるが、本実験結果より、メニエール病のめまい発作中に見られた刺激性眼振は患側迷路の感覚細胞の興奮が同側前庭神経核優位の緊張の不均衡を引き起こし、発現したものであると推測できる。一方、麻痺性眼振は患側迷路感覚細胞の興奮性の減少が反対側前庭神経核優位の不均衡を引き起こし、それによって発現したと解釈出来る。また、膜破裂が大きく、高カリウム化が急速に進行すれば、刺激性眼振の発現期が短く、直ぐ麻痺性眼振が現われる可能性も本実験結果より説明出来る。

次に、発作中に眼振方向が変わる場合であるが、患側から健側へ変わる場合は度々触れた様に、迷路障害は本来、興奮から麻痺に移行するいわゆる二相性経過をたどるものであり、その機序は本実験より説明出来た様に思う。しかし、めまい発作中に健側より患側に変わる眼振の機序は本実験より説明する事が出来なかった。本実験では中耳腔に注入するKClの濃度を種々変えたり、或いは、K⁺イオンの導入方法を工夫しても常に解発される眼振は患側向きから健側向きに変わる二相性経過をたどり、反対に健側向きから患側向きに変わる眼振は認められなかった。

メニエール病の特徴はめまい発作を反復する事であり、従って、健側から患側に変わる様な眼振は、発作を繰り返す中に迷路病態並びに、それに伴う中枢の反応が変化することにより出現する可能性も考えられる。本実験では迷路に

形態学的変化が認められず、従って、生理学的変化も可逆的であるので、繰り返し同じモルモットに K^+ イオンの導入を行えば、或いは健側向きから患側向きに変わる眼振が認められる可能性も考えられる。しかし、内耳に可逆的な変化を起こす事の可能な本実験法も直接、中耳腔に KCl を注入している関係で、中耳腔の粘膜はかなり障害が見られ、反復実験が困難な状況にある。その為、目下、実験を繰り返す為の対策を考慮中である。

b) 発作期の難聴の悪化とめまい発現との関係および夫々の起こり方の差異について
メニエール病の難聴ではいわゆる S 型オーディオグラムが多く、又グリセロールテストで聴力改善が見られる事や、蝸電図検査で $-Sp$ の増大を認める事等は全て内リンパ水腫に基づく Tonndorf²⁰⁾ の理論で説明が可能である。しかし、発作期に増悪する難聴のメカニズムや聴覚補充現象陽性の機序は単に、内リンパ水腫の亢進のみでは説明がつかない。

そこで筆者らは、めまい発作によって増悪する難聴と前庭機能障害との関係を本実験成績から考察してみた。

即ち、モルモットの外リンパ腔に K イオンを導入後、蝸電図の変化と眼振の経過とを対比し乍ら観察すると、図 2 に示すように、蝸牛では眼振の発現する以前に既に電位の低下が始まっている事が分かる (福岡)¹³⁾。本実験では正円窓膜を通して K イオンを蝸牛の鼓室階に導入している為、外リンパの高カリウム化は先ず鼓室階に始まり、そこから漸次、前庭階を経て前庭の外リンパにおよぶと推測される。従って本実験では蝸牛の方から先に影響が現われたと考えられるが、実際、メニエール病の症例では本実験と異なり、発作中に蝸牛と前庭とで、どちらの障害が先行するのか？ 或いは両者が同時に発現するのか？ 各症例によって異なると思う。しかし、発作によって悪化する難聴のメカニズムとめまいの起こり方は本実験の結果を基にして、膜迷路破裂説より説明が可能であると考え

られる。一方、図 2 が示すように、蝸電図の電位は最初から低下し、所謂一相性変化を示すのに対し、前庭では度々述べている様に最初興奮し、それから麻痺に至る二相性変化を示している。これは蝸牛と前庭の障害との間に存在する本質的な差として誠に興味深い所見と思われる。

そこで蝸牛と前庭の感覚細胞のコハク酸脱水素酵素活性の変化を各ステージ毎に比較検討してみた。この酵素は TCA サイクルに属し反応連鎖を円滑に回転させる役を果たしているが、エネルギー代謝が盛んな時はその活性も高くなり、感覚細胞の興奮性を知る為の指標となる。

筆者らは Nachlas²¹⁾ の方法に従い、酵素活性の変化を検討したが、刺激性眼振の発現期では前庭感覚細胞の酵素活性の亢進が見られるのに対し、蝸牛の感覚細胞では既に活性の低下が認められている。麻痺性眼振発現期になると、前庭では最初まだ興奮が残っているがその後、酵素活性が低下して来る。これに対して蝸牛ではさらに酵素活性の低下が進行する。即ち感覚細胞の興奮性に於いても前庭では二相性、蝸牛では一相性の変化を示すという本質的な差が認められた。尚、蝸牛感覚細胞の酵素活性の低下は内有毛細胞よりも外有毛細胞の方に著明に認められ、これが聴覚補充現象の機序を説明出来る所見と思われる (朴沢ら)。

このような末梢受容期に於ける感覚細胞の態度は夫々の神経核にも反映し、前述のオートラジオグラフ法で測定した糖消費量を比較してみると、前庭神経核では最初に興奮が認められた後、低下するという二相性の変化を示したのに対し、蝸牛神経核では最初から低下するという一相性変化を示した (富士¹⁸⁾)。

以上の実験結果から考えて、メニエール病の変動する中低音部の難聴は、内リンパ水腫を基盤とする内耳伝音障害 (Tonndorf²⁰⁾ の理論) が主体であるが、これに頻回の発作によって感音性の障害因子が加わって行くものと推測される。その機序として、膜迷路の破裂による外リンパの高カリウム化が原因していると考えられる。

ま と め

1) 耳性めまいの診療に、迷路病態の変化を把握する事は適格な治療を行う上で重要である。そこで、前庭の興奮によって起こるめまいと麻痺によって起こるめまいの違いを述べ夫々その特徴を挙げた。

2) 内耳が障害される過程で、前庭迷路ではまず興奮が起こり、次いで麻痺に移行するいわゆる二相性の変化を示すのに対し、蝸牛では最初から低下が始まり、いわゆる一相性の変化を示すという、両者の間に本質的な差異が認められた。その過程を実験的に、前庭と蝸牛の感覚細胞レベルおよび前庭神経核と蝸牛神経核のレベルに於いて証明した。

3) メニエール病のめまい発作は「内リンパ水腫の亢進によって膜迷路に破裂が起こり、そこから外リンパ腔へ露出漏出した内リンパにより、外リンパの高カリウム化が起こって前庭終末が刺激される為に発生する」とするいわゆる膜迷路破裂説の妥当性を実験的に証明した。即ち外リンパの高カリウム化によって、前庭感覚細胞と神経終末の間のシナプスが刺激されて興奮が起こり、それによって増大した前庭インパルスが同側の前庭神経核の興奮を引き起こし、いわゆる刺激性眼振が発現する。さらに高カリウム化が進むと前庭感覚細胞の興奮が低下し、その影響で健側前庭神経核優位の不均衡が起こり、麻痺性眼振が現われる。その一連の過程が筆者らの実験によって実証された。メニエール病の発作中、各症例毎に眼振方向が異なるのは外リンパの高カリウム化が一律でない事に起因していると思われる。

4) メニエール病の発作によって難聴の悪化するメカニズムも膜迷路破裂説で説明出来、同時に、聴覚補充現象の成因も実験によって証明した。

本論文は第10回山陽めまい平衡障害懇談会に於いて講演した内容に最近の筆者の教室の研究成績を加えて報告した。

文 献

- 1) 石川 馨, 朴沢二郎, 鎌田重輝, 他: 刺激性眼振と麻痺性眼振の差異について, 自発・頭位眼振の検討. *Equilibrium Res* **45**: 2; 91~100, 1986.
- 2) 太田修司: 一側末梢前庭障害者の重心動揺検査成績に関する研究, 特に種々の眼振発現期における重心動揺の特徴について. *日耳鼻* **90**: 80~89, 1987.
- 3) 朴沢二郎, 石川 馨, 福岡敬二, 他: 刺激性眼振と麻痺性眼振の差異に関する比較研究—一側前庭機能異常者80例の成績—. *耳鼻臨床* **78**増6: 2622~2628, 1985.
- 4) Arslan M: Origin of the Nystagmus arising during and after ultrasonic destructive irradiation of the vestibular apparatus. *Acta Otolaryng Suppl* **192**: 122~133, 1963.
- 5) 朴沢二郎: めまいを伴う突発性難聴の経過. めまい診療と迷路病態. 43~44頁, 篠原出版, 1985.
- 6) 朴沢二郎: メニエール病発作期の眼振の特徴. めまい診療と迷路病態. 45~46頁, 篠原出版, 1985.
- 7) Schuknecht HF: Meniere's disease; a correlation of symptomatology and pathology. *Laryngoscope* **73**: 651~665, 1963.
- 8) Silverstein H: The effect of perfusing the perilymphatic space with artificial endolymph. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **79**: 754~753, 1970.
- 9) Dohlman GF: Mechanism of the Meniere attack. *ORL* **42**: 10~19, 1980.
- 10) Molinari GA: Alterations of inner ear mechanism resulting from application of sodium chloride to the round window membrane. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **81**: 315~323, 1972.
- 11) Meissner R: Behavior of the nystagmus in Meniere's attack. *Arch Otorhinolaryngol* **223**: 173~177, 1981.
- 12) 池野敬一: 塩化カリウム溶液鼓室注入後に起こる蝸牛鼓室階カリウムイオン濃度の経時的変化について. *日耳鼻* **93**: 1307~1313, 1990.
- 13) 福岡敬二: カリウムイオン内耳内導入の迷路組

- 織並びに機能に及ぼす影響に関する研究. 日耳鼻 **90** : 90~99, 1987.
- 14) Mayahara H : A New one-step method for the cytochemical localization of ouabainsensitive potassium dependent p-nitrophenyl phosphate activity. *Histochemistry* **67** : 125~138, 1980.
- 15) Hozawa J : Experimental studies on mechanism of the Meniere's attack; investigation into vestibulocochlear response of the guinea pigs induced by potassium ion. *Auris Nasus Larynx* (Tokyo) **13** Suppl 11 : 21~27, 1986.
- 16) Hozawa K : Effect of high perilymphatic potassium concentration on the guinea pigs vestibular sensory epithelium. *Acta Otolaryngol* (Stockh) Suppl 435 : 21~26, 1987.
- 17) Sokoloff L : The [C] deoxy-glucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization; theory, procedure and normal value in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* **28** : 897~916, 1977.
- 18) 富士栄治 : 外リンパの高カリウム化によって惹起されるモルモット前庭神経核及び聴覚中枢路における糖消費量の変化について ; オートラジオグラフィーを用いた研究. 日耳鼻 **94** , 915~923, 1991.
- 19) 川瀬哲明 : モルモット自発眼振モデル (K内耳導入) における上前庭神経一次ニューロンの自発放電の経時的観察. 耳鼻臨床 補 **8** : 73~79, 1986.
- 20) Tonndorf J : Vestibular signs and symptoms in Meniere's disorder; mechanical considerations. *Acta Otolaryng* (Stockh) **95** : 421~430, 1983.
- 21) Nachlas MM : Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p-nitrophenyl substituted ditetrasole. *J Histochem Cytochem* **5** : 420~436, 1957.

(別刷請求先: 朴沢二郎
〒036 弘前市本町53
弘前大学医学部耳鼻咽喉科学教室)