内リンパ管及び内リンパ囊の微細構造†

山 根 英 雄・井 元 俊 夫・中 井 義 明*

はじめに

内リンパ囊は、衆知の如くメニエール病の責任部位としての立場、すなわち、内リンパ水腫の元凶部位であると考えられており、この部位の shunt operation がメニエール病の症状改善に有用であるという臨床報告⁶⁾¹²⁾や、側頭骨病理所見より、内リンパ囊上皮下組織の線維化がメニエール病の一所見であるという報告¹⁾⁵⁾と相まって興味の多い器官である。また、Kimura⁸⁾ らによる内リンパ管の閉鎖により生じたモルモットの内リンパ水腫は、メニエール病を考える上で注目すべき報告であったと考える。すなわち、一般に、基礎実験と臨床報告より内リンパ囊にメニエール病の原因を求めているのが現状と思われる。しかし、臨床上重要な器官でありながら他の内耳器官に比べて研究が遅れていることは否めない。今回、我々はモルモットを用いて内リンパ管及び内リンパ囊の上皮と上皮下組織について透過電子顕微鏡を用いて検討したので報告する。

実験方法

実験動物として正常有色モルモット（体重300～400g）10匹を用いた。断頭により側頭骨を採取し、2.5%グルタルアルデヒドにて前固定した。その後、0.1M-NA EDTA にて1カ月間脱灰操作を行い、1%オスミウム酸にて後固定を行った。上昇エタノール系列で脱水後、定法により透過電子顕微鏡標本を作成し、日立 HS-9 型電子顕微鏡にて内リンパ管及び内リンパ囊の観察を行った。

結 果

内リンパ囊は、卵形囊、及び球形囊よりそれぞれの管を通じて内リンパ洞、内リンパ管へと移行し、前庭導水管頭蓋孔を出て後頭蓋窩の脳硬膜に終る盲囊である。その解剖学的特徴より、内リンパ管に近い近位部 (Proximal portion)、さらに中間部、皺壁部 (intermediate portion, rugose portion)、遠位部 (distal portion) と順に称されており、中間部の一部、及び遠位部を除いては、周囲を骨組織に囲まれて存在する (図1)。

内リンパ管

内リンパ管の上皮は、一層のやや扁平な細胞で構成されており、内リンパ囊に近づくに従い、やや立方の上皮に変わっていく (図2A)。核は大きく、不整形でミトコンドリアや小胞体などの細胞内小器官はあまり多くない。この部位の細胞にも細胞質がやや暗く (電子密度が高く)、自由表面に微絨毛の少ない暗細胞 (dark cell)

図 1 内リンパ囊の位相差顕微鏡写真。
近位部～中間部に相当する部位であり、周囲を骨組織に囲まれて存在する。内腔内には多数のマクロファージが浮遊している。

図 2 内リンパ管の透過電顕写真。

- A. 扁平な一層の上皮が粗な上皮下組織上に浮くが如くの状態が存在している。
B. Aの拡大像
light cell (L) と dark cell (D) が区別される。

† Fine morphology of endolymphatic sac and duct

* Hideo Yamane., Toshio Imoto., Yoshiaki Nakai

* 大阪市立大学 耳鼻咽喉科学教室

と、細胞質が明るく（電子密度が低く）微纖毛の多い明細胞（light cell）の2種類の細胞にタイプ分けすることが出来た（図2 B）。これら上皮は細胞下部に2～3の細胞突起を有しており、また一層の基底膜も存在し、粗な上皮下組織に連らなっている。

内リンパ囊

1) 近位部

この部の上皮も内リンパ管の上皮と類似しているが、細胞形態はやや立方状であり、内リンパ管と同じくこの部位においても light cell, dark cell の2種類の細胞にタイプ分けされた（図3）。light cell には微纖毛が

図 3 内リンパ囊近位部の透過電顕写真。上皮は扁平から立方状に変化してきている。light cell (L) と dark cell (D) が識別され、それぞれ異った存在様式が観察される。

dark cell よりも多く存在しているのは内リンパ管と同じであった。また、注目すべきことはこの2種類の細胞の存在様式がやや異っていることであり、light cell はドーム型に突出し、それに隣接する dark cell は light cell どうしの間でおおわれるが如くの状態が存在する部位が散見された。細胞下部には一層の基底膜があり、上皮下組織も内リンパ管のそれと類似していた。

2) 中間部、皺壁部

中間部は皺壁部と呼ばれるが如く、縦走する多くの襞が存在し、Guild³⁾ のいう non-vascularized epithelial process (NVP) や深い陥凹が多数存在するのが特徴であり（図4 A, B）、内リンパ囊の主たる機能がこの部位に存在すると考えられるゆえんだと思われた。この部の上皮も大別するなら、light cell と dark cell の2種類にタイプ分けされるが、light cell と dark cell との中間の電子密度を有する細胞も存在した（図4 C）。形態上からは、おそらく dark cell に属する細胞だと思われた。細胞の形態はその大きさを増し、立方状からやや球状のものが多くなり、楔状のもの（主にして light cell）も認められるようになった（図4 C）。light cell

には dark cell に比べて微纖毛のみならず、ミトコンドリアや小空胞が多く存在したのは Lundquist⁹⁾¹⁰⁾ の報告と同様であった。dark cell 内には小空胞はあまり存在しないが電子密度の特に高い dark cell には大きな空胞が存在することが多かった（図4 B）。細胞下部にはやはり一層の基底膜が存在し、一部、上皮細胞と離開していてもその下部にはまた別の基底膜が裏打ちする状態で存在する部位が多く観察された（図4 D）。

上皮下組織は非常に粗であり、一見、スポンジ様の感じがあるが、毛細血管やリンパ管は豊富に存在した（図4 A, 図9 A）。この部位のみならず、内リンパ管や内リンパ囊の各部位の毛細血管内皮細胞には多くの大小空胞が存在し、活発な飲食作用を行っていることが観察された（図5）。一部には、これら空胞が連らなって一つの小孔となっていてところも存在した。また、大小空胞の他に、fenestra の存在するのが大きな特徴であった（図6）。fenestra の中央部には diaphragm が存在し、その中央には小結節の存在も認められた。内リンパは、内リンパ管、近位部に比べて濃厚になってきており、粘調度が高い様に思われた（図4 B, C）。

遠位部

遠位部の上皮も light cell と dark cell の2種類にタイプ分けされたが、その形態は柱状より立方状に変化してきており、中間部より、より平坦に配列して存在した（図7）。細胞間も密になってきており、近位部や中間部にみられたような余裕のある配列ではなかった。light cell には、やはり dark cell よりも多くの微纖毛が存在し、細胞下部には一層の基底膜が存在するのは他の部位と同様であった。内リンパは、すでにその濃度を増し、非常に粘調な組成であると想像された。これら内リンパに、上皮細胞がベトリと被われて存在する部位も諸々で観察された。

形質細胞

内リンパ管及び、内リンパ囊上皮下組織には、図8の如く、形質細胞の存在も、ところどころに観察された。

内リンパ囊浮遊細胞

内リンパ囊の特徴として重要なことの1つとしては、内リンパ腔に多数の浮遊細胞（主としてマクロファージ）が存在することであり、今回の観察でも内リンパ腔内容物と類似した物質を貪食したマクロファージが多数認められた（図9）。

図 4 内リンパ囊中間部の透過電顕写真。

A B, 中間部は皺壁形成が著明であり, 上皮下には, 毛細血管やリンパ管に富んだ粗な結合組織が存在する。

L: light cell D: dark cell

C D, 典型的な dark cell (D), light cell (L) と共に楔状の細胞 (☆印) が存在しており, dark cell に相当する細胞と思われる。上皮細胞は立方形より柱状に変化してきており, 細胞下部には一層の基底膜が存在し, 一部断裂していても (大矢印), また別の基底膜 (小矢印) が裏打ちをして存在している。dark cell は dark cell に比べて微纖毛及び, ミトコンドリアなどの細胞内小器官が多く存在している。

図 5 内リンパ囊中間部上皮下組織の毛細血管。活発な飲食活動を行っていると思われる。内皮細胞には液泡が存在し、これらが連なって小孔となっている。
*印：血管内腔

図 6 毛細血管にはところどころ fenestra が存在するが diaphragm の存在により穿孔はしていない。
矢印：diaphragm にみられる小結節
*印：血管内腔

図 7 内リンパ囊遠位部。
上皮細胞は柱状より立方状に変化している。light cell (L) と dark cell (D) の存在が観察される。内リンパ囊内腔には粘調な内リンパが存在している。

図 8 内リンパ囊上皮下組織の形質細胞

図 9 内リンパ囊中間部のマクロファージ。
内リンパ囊内腔内には多数のマクロファージが浮遊している。この図はラシック
ス投与時のものであるが、正常状態においても多数存在するのが常である。

考 按

内リンパ囊の上皮を透過電子顕微鏡で観察し、細胞質が明るく、微絨毛を多くもつ細胞を明細胞 (light cell)、細胞質が暗く微絨毛の少ない暗細胞 (dark cell) と称したのは Lundquist^{9),10)} である。しかし、それは特に中間部の上皮について述べており、dark cell にはミトコンドリアや小空胞が多いことから、主として内リンパの pinocytosis の役割を論じ、これに反して、dark cell には細胞内小器官も少なく、胞体内に細胞層を認めることから、内リンパ内容物の phagocytosis の役割を考えている。これを裏付ける報告は以前よりあり、種々の異物を蝸牛管などに注入すると、内リンパ内のマクロファージのみならず、内リンパ囊の上皮細胞 (主として dark cell と思われる) に取り込まれるとしたいいわゆる longitudinal flow theory^{8),10)} を支持する報告である。Lundquist¹⁰⁾ は透過型電子顕微鏡にて、これら異物処理を行う細胞をマクロファージと dark cell に見出した訳である。今回の我々の観察では、これら2種類の細胞のタイプ分けは中間部のみばかりでなく、近位部、遠位部にも、一部には内リンパ管にも出来ることが判明した。これら2種類の細胞の機能については今回の観察よりは、先人の報告に付け加える所見は得られなかった。しかし、近位部において light cell が dark cell を凌駕するがごとく形態は、同部での light cell の機能を推察するものである。Bargger-Sjoberg²⁾ らは freeze fracture による観察より、内リンパ管と近位部の上皮細胞間の tight junction には strand が少なく、こので内リンパ液のKイオンの受動的吸収を考えており、中間部のみならず内リンパ管及び近位部に注目をおいている。これに反して Morgenstern¹¹⁾ はエタクリン酸をモルモットに投与することにより、中間部の上皮細胞間が増大し、同時に内リンパ囊のKイオンが増大することから同部に存在するであろう Na-K ATPase の阻害によるものではと考案している。我々もラシックスを投与することにより、モルモットの中間部の細胞間隙の一部が増大している所見を得ているが、全く変化のない部位もあり、蝸牛血管条と類似の機能が考えられている。これに関しては、今後、機能をふまえた部位別形態的観察が必要と考える。

内リンパ囊の上皮下組織の毛細血管に fenestra が存在することは Lundquist⁹⁾ により報告されているが、我々も今回、同様の所見を得た。これら毛細血管は、中間部のみならず内リンパ管、近位部、遠位部においても観察されるが、中間部には毛細血管の豊富さゆえ、この部位が他部位より、より活発なある種の機能中心部位であるという印象を与える。また、fenestra のみならず、

種々の大空胞が毛細血管及び内皮細胞に多数存在し、これら空胞が連なって一つの通路となり、内皮細胞に小孔が開いた部位も存在した。これら上皮下組織の線維化をメニエール病の特徴とした Halpike ら⁵⁾ の報告は上記毛細血管を上皮下組織との関係の研究に興味をそそるものであるが、Gussen⁴⁾ らは、これに対し、この部位の種々の病態を述べ、メニエール病と内リンパ囊上皮下組織の線維化を短絡的に結びつけるのには批判的である。しかし、同部が年齢と共に変化を受けやすいことや、毛細血管に fenestra が存在することより内リンパ囊への異物の易到達性が考えられうる。また、内リンパ囊内腔内には多数の浮遊細胞 (主としてマクロファージ) が存在し、上皮下組織には形質細胞が存在することは、今後、種々の内耳障害を考える上で内リンパ囊にも大きな注目をもって検討せねばならないと考えられる。

結 語

モルモットの内リンパ管及び内リンパ囊を透過電子顕微鏡にて観察し、以下の結果を得た。

- (1) 内リンパ囊中間部上皮のみならず、内リンパ囊の他の部位の上皮及び内リンパ管上皮も light cell, dark cell の2種類の細胞に大別されうる。
- (2) 内リンパ囊の上皮下組織の毛細血管は、fenestra を有し、非常に活発な活動を行っていると思われる。
- (3) 内リンパ囊上皮下組織には形質細胞が存在し、内リンパ囊内腔内には多数のマクロファージが浮遊することより、内リンパ囊は内耳の免疫機構を考える上でも重要な器官であると思われる。

参 考 文 献

- 1) Altamann, F. and Zechner, G.: The pathology and pathogenesis of endolymphatic hydrops. New investigation. Arch Klin Exp Ohr-Nas-u Kehlk Heilk Bd 192: 1-19, 1968.
- 2) Bagger-Sjoberg, D., Rask-Andersen, H. and Lundquist P.-G.: Intercellular junctions in the epithelium of the endolymphatic sac: Freeze-fracture and TEM study on the guinea pig's labyrinth. Menieres disease: pathogenesis, diagnosis and treatment; internat. symposium, Dusseldorf. George Thieme Verlag, Stuttgart, Federal Republic of Germany: 127-140, 1981.
- 3) Guilds, S. R.: Observations upon the structure and normal contents of the ducts and saccus endolymphatics in the guinea pig. (Cavia Cobaya) Amer J Anat 39: 57-81, 1927.
- 4) Gussen, R.: Ménière's disease: New temporal

- bone findings in two cases. *Laryngoscope* 81: 1695-1707, 1971.
- 5) Hallpike, C. S. and Cairns, H.: Observations on the pathology of the Ménière's syndrome. *J Laryngol* 53: 625-655, 1938.
 - 6) House, W. F.: Subarachnoid shunt for drainage of hydrops. *Arch Otolaryngol* 79: 338-354, 1964.
 - 7) 石井哲夫: 内リンパ喉の臨床的意義, 耳展 50(6): 411-419, 1978.
 - 8) Kimura, R. S. and Schuknecht, H. F.: Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pigs after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract oto-rhino-laryng* 27: 3343-354, 1965.
 - 9) Lundquist, P.-G., Kimura, R. S. and Wersall, J.: Ultrastructural organization of the epithelial lining in the endolymphatic duct and sac in the guinea pig. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 57: 65-80, 1964.
 - 10) Lundquist, P.-G.: The endolymphatic duct and sac in the Guinea pig. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl.* 291: 1965.
 - 11) Morgenstern, C., Miyamoto, H., Arnold, W. and Vosteen, K.-H.: Functional and morphological findings of endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 93: 187-194, 1982.
 - 12) Yamakawa, K. and Naito, T.: The Modification of Portmann's operation for Ménière's disease (Yamakawa-Naito's operation). *Med J Osaka University* 5: 167-175, 1954.

Abstract

The endolymphatic duct and endolymphatic sac of a guinea pig have been observed by a transmission microscope, and the following results have been obtained.

- (1) Not only the epithelium in the intermediate portion of the endolymphatic sac but also the epitheliums in other portions of the endolymphatic sac and those of the endolymphatic duct can be largely classified into two kinds of cells, namely, light cells and dark cells.
- (2) The capillary in the subepithelial layer of the endolymphatic sac has a fenestra and seems to be highly active.
- (3) Plasma cells exist in various parts of the subepithelial layer of the endolymphatic sac and a large number of macrophages is suspended in the cavity of the endolymphatic sac. That organ is in studying the immuno-function of the inner ear.