前庭神経切断後の体平衡回復のメカニズムについて†

鈴木 衛・高橋 宏 幸
吉田 茂・原田 康 夫

はじめに

迷路破壊術や前庭神経切断術は難治性のめまいに対して行われ概ね良好な結果を得ている。しかしながら、少数ではあるが再発例も報告されている¹⁾。これら再発の原因としては感覚細胞の遺残、神経の再生、切断端からの神経鞘腫の発生などがあげられている。一方前庭神経が切断された際、末梢受容器がどのような形態学的ならびに機能的变化を受けるかについてはよく知られていない。今回、カエルを用いて前庭神経切断後の前庭器の機能の変化を主に行動様式の面から検討した。あわせて、感覚上皮の形態学的評価をも行い機能の変化と比較したので報告する。

方 法

体重約 150 g のウシガエル (*Rana catesbeiana*) 9 匹を用いた。エーテル麻酔後、仰臥位に固定し、すでに報告した方法²⁾により口蓋側から迷路を開放した。右側の前庭神経上枝（前半規管・外側半規管神経、卵形囊神経、球形囊神経を含む）を図 1 のように下枝との分岐部近傍で切断した。左側については迷路を開放するのみとし、神経の切断は行わなかった。術翌日より頭部の傾斜角度を 10 週にわたり定期的に測定した。頭部の傾斜角度が次第に減少し、正常位に戻った時点で断頭、迷路を摘出した。すなわち、まず前庭神経幹を脳幹付着部で切断、前半規管、外側半規管、卵形囊をそれぞれの神経とともに前庭神経節を含んで一塊として摘出した。この標本を用いて、まず半規管の機能を評価する目的で、前半規管および外側半規管に機械的の内リンパ流動を与え、前庭神経幹より活動電位を記録した。ついで、走査電顕 (SEM) にて前半規管、外側半規管、卵形囊感覚上皮の観察を行った。

結 果

1. 姿勢について

すでに報告した²⁾ように、上前庭神経切断後動物は直

図 1 前庭神経切断部位

a c : 前半規管神経	h c : 外側半規管神経
u : 卵形囊神経	s : 球形囊神経
l : ラゲナ神経	p c : 後半規管神経
V G : 前庭神経節	矢印: 切断部位

ちに切断側への傾斜姿勢をしめた。頭部の傾斜角度は平均 $28.3 \pm 4.1^\circ$ であった。この傾斜角度は次第に減少し、3～9 週で 0° となり正常の頭位に戻った。傾斜角度が 0° となるまでの平均所要日数は 7.3 ± 1.9 週であった。

2. 形態学的観察

傾斜角度が 0° となった時点での前半規管、外側半規管ならびに卵形囊感覚上皮を SEM にて観察した。この時期には切開した口蓋粘膜は完全に癒合し、迷路剖開創はゼラチン様の膜で覆われて治癒していた。切断した前庭神経も切断部位が判明しない程によく癒合していた。SEM で観察すると、どの感覚上皮も感覚毛などに異常はなく、正常の形態を保っていた (図 2)。

†An Experimental Study on Postural Recovery After Vestibular Neurectomy
Mamoru Suzuki, Hiroyuki Takahashi, Shigeru Yoshida and Yasuo Harada
広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

図2 卵形囊斑感覚上皮の SEM 像。
正常形態を保っている。矢印は striola。

図3 前半規管神経活動電位のスパイク密度ヒストグラム。
上段：0.02 μl の機械的內リンパ流動による刺激。
下段：0.04 μl の機械的內リンパ流動による刺激。

3. 生理学的検索

脳幹部で切断した前庭神経幹をガラス吸引電極で吸引し、機械的內リンパ流動による前半規管または外側半規管の活動電位を記録した。いずれの半規管の刺激の際もスパイク数 200-400/sec の良好な活動電位が記録され、感覚細胞、神経ともに受容器としての機能がよく保たれていることが示唆された (図3)。

考 察

カエル半規管は種々の利点を有するためこれまでしば

しば生理学的研究に用いられてきた。また、各前庭器の機能と運動能を関連づける試みもなされている³⁾。われわれも前庭神経各枝の切断によって特徴ある運動能の変化が惹起されることを報告した²⁾。このうち、とくに卵形囊神経の切断ではその側への傾斜姿勢が生じ、とくに頭部の傾斜角度が姿勢変化のよい指標となることがわかった。今回はさらにこの傾斜角度を長期にわたる平衡能の指標として用いたが、傾斜姿勢は時間経過とともに減少し、傾斜角度も約3~9カ月で0°となり、Schaeferら⁴⁾の実験結果とほぼ一致するものとなった。

このような姿勢の回復には二つのメカニズムが考えられる。第一は、従来より知られている中枢の代償である。Flohr ら⁵⁾も一側迷路破壊後の傾斜姿勢の回復に中枢性代償が関与するとし、とくに前庭神経核レベルでの代謝の回復が重要であるとした。第二のメカニズムは、末梢受容器レベル、すなわち感覚細胞-神経単位の機能回復である。

これまで、迷路破壊後の感覚上皮や神経の変化については形態学的に詳しく検索されている。とくに、感覚上皮破壊後に生じる神経の逆行性変化については多くの報告がある⁶⁾⁷⁾。しかしながら、逆に神経切断後、前庭の感覚上皮がいかなる変化を被るかについての研究は未だ少ない。Spoendlin ら⁸⁾の蝸牛神経切断実験によると、コルチ器の感覚細胞は軸索が変性を受けた後もよく保たれており、コルチ器内の dendrite も生存していたという。このような dendrite や感覚細胞の生存に関与するものとして、彼らは支持細胞の機能をあげている。Yaku ら⁹⁾や Ylikoski ら¹⁰⁾も聴神経腫瘍摘出時に採取した前庭器を観察し、感覚上皮の形態はほぼ正常であったと報告している。今回の実験でも前庭神経は完全に切断したものの感覚細胞は形態的によく保たれており、また良好な活動電位が得られたことからその機能も維持されていることがわかった。また、少なくともカエルでは前庭神経自体も切断部の癒合が早く、再生能力がきわめて旺盛であるという所見が得られた。したがって、このような感覚上皮の残存と神経の再生が前庭神経切断術後のめまいの再発の主な原因となり、また逆に神経切断後の平衡障害の回復という点からみると、一つの重要なメカニズムともなっていることが推察された。末梢受容器の再活性と中枢性の代償作用という二つの機構が運動能の回復に貢献する割合や、受容器と再生神経の生理学的対応性などについては今後さらに検討する予定である。

結 語

カエル前庭神経上枝を切断し、頭位の傾斜角度の変化を経時的に測定した。傾斜角度が0°となった時点で、前、外側半規管ならびに卵形囊を摘出し、感覚上皮を

SEM で観察すると、感覚細胞はほぼ正常形態を保っていた。また、機械的内リンパ流動を与えると良好な半規管活動電位が記録された。このことより、前庭神経切断後の姿勢変化の回復には中枢性の代償の他に受容器の再生も関与するものと考えられた。

文 献

- 1) Monsell EM, Brackmann DE and Linthicum FH : Why do vestibular destructive procedures sometimes fail? *Otolaryngol Head and Neck Surg* 99 : 472-479, 1988
- 2) 鈴木 衛, 原田康夫, 小村 良, 藤井 守, 平川治男, 森 直樹 : 選択的前庭神経切断の実験的研究. *耳鼻* 36 : 258-263, 1990
- 3) McNally WJ and Tait J : Ablation experiments on the labyrinth of the frog. *Am J Physiol* 75 : 155-179, 1925
- 4) Schaefer KP and Meyer DL : Compensation of vestibular lesions. *Handbook of Sensory Physiology* vol. 1/2, part 2 : 463-490, 1974 (Springer)
- 5) Flohr H, Bienhold H, Abeln W and Macskovics I : Concepts of vestibular compensation. *Lesion-induced neuronal plasticity in sensorimotor systems* (ed Flohr H & Precht W) 153-173, 1981 (Springer)
- 6) Schuknecht HF : Behavior of the vestibular nerve following labyrinthectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol (Suppl)* 91 : 16-32, 1982
- 7) Spondlin HH : Retrograde degeneration of the cochlear nerve. *Acta Otolaryngol* 79 : 266-275, 1975
- 8) Spondlin HH and Gacek RR : Electronmicroscopic study of the efferent and afferent innervation of the organ of Corti in the cat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 72 : 660-686, 1963
- 9) Yaker Y, Kanda T and Komatsuzaki A : Ultrastructural pathology of the vestibule in patients with acoustic neurinomas. Secondarily operated cases after posterior fossa operation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247 : 93-96, 1990
- 10) Ylikoski J, Collan Y and Palva T : Vestibular findings in patients with acoustic neurinoma. *Arch Otolaryngol* 106 : 723-726, 1980

Abstract

Vestibular nerves of bull frogs were sectioned unilaterally, and angle of the tilt of the head was measured periodically. The angle returned to 0 degree in an average of 7.3 weeks. At this stage, the anterior and horizontal semicircular canals and the utricle were removed for observation by SEM. The sensory epithelium showed normal structure, and the sectioned vestibular nerve was well united and regenerated. Discrete action potentials could be elicited from the semicircular canals. These results suggest that postural recovery involved two mechanisms : central compensation and reactivation of the end organ.

Key words : postural recovery, tilting, nerve regeneration, vestibular neurectomy

(原稿到着 : 平成 2 年 11 月 28 日
別刷請求先 : 鈴木 衛
〒734 広島市南区霞一丁目 2 番 3 号
広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室)