実験的内リンパ水腫と血管条について†

森 口 誠¹⁾・榎 谷 治 彦¹⁾・松 永 一 博¹⁾
中 井 義 明¹⁾・杉 田 雅 彦²⁾

緒 言

メニエール病の長期罹患者の側頭骨病理所見では、血管条の面積が有意に減少し、しかも血管条の vascularity も有意に減少しているとの報告がある¹⁾。長期間の内リンパ水腫が血管条を萎縮させ、この事が血管条の vascularity を低下させるとの考察もある²⁾が、迷路動脈の閉塞でも血管条の萎縮を生じる³⁾ことより、循環障害が血管条の萎縮を引き起こす可能性もある。一方、我々は以前より内リンパ水腫動物に単独では障害の見られない程度の音響を負荷し、血管条毛細血管に血球の鬱滞を認め、血管条血管に微小循環障害が起こりうることを明らかにしてきた⁴⁾。そこで、血管条の微小循環障害と血管条および血管条の vascularity との関係について明らかにするために今回の実験を行った。

方 法

白色成熟モルモット 24 匹を使用し、右耳に硝酸銀腐食法にて内リンパ水腫を作製し、左耳は対照とした。24 匹のうち 18 匹に 4 ヶ月後に、1000 Hz, 120 dB, warble tone を 2 時間負荷した。音響負荷後、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月後に 6 匹ずつ断頭した。音響負荷していない 6 匹は内リンパ水腫作製後 7 ヶ月で断頭した。すべての動物は灌流固定後、セロイジン-パラフィン二重包埋し、mid-modiolar section を HE 染色し、光顕にて観察を行った。血管条の萎縮の程度についてはニコン社製コスモゾーンを使用し、面積を各回転の anterior, posterior part で測定した。

血管条の vascularity については光顕切片上で血管数を計測した。血管条の面積及び血管条血管数について音響負荷後 1 ヶ月群、2 ヶ月群、3 ヶ月群でそれぞれ Wilcoxon test を対照群との間で行った。3 ヶ月群は音響無負荷群、すなわち 7 ヶ月の内リンパ水腫単独群との間でも Wilcoxon test を行った。

結 果

光顕での観察では、個体差も見られるが、音響負荷後月数の経た動物のほうが対照側との間に血管条の萎縮の程度、血管条の vascularity に差がみられた。音響負荷後 3 ヶ月になると水腫側の蝸牛側壁の血管条は著明に萎縮し、血管条毛細血管も非水腫側に比べ減少していた(図 1)。音響負荷後 3 ヶ月でも非水腫側では、蝸牛外側壁血管条は萎縮もなく、血管条毛細血管も多数開在していた(図 2)。音響負荷後 1 ヶ月で断頭した 6 匹について、内リンパ水腫側と非水腫側との間で検定を行った。血管条の面積および血管条の vascularity いずれにおいても実測値は内リンパ水腫側で減少しているが、有意差は認められなかった(表 1)。音響負荷後 2 ヶ月群で

図 1 音響負荷後 3 ヶ月群対照側蝸牛第 2 回転血管条。血管条は萎縮を認めず血管条 vascularity にも変化はない。

† The Stria Vascularis in Experimental Endolymphatic Hydrops

Makoto Moriguchi¹⁾, Haruhiko Masutani¹⁾, Kazuhiro Matsunaga¹⁾, Yoshiaki Nakai¹⁾ and Masahiko Sugita²⁾

¹⁾ 大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

²⁾ 大阪市立北市民病院耳鼻咽喉科

図2 音響負荷後3ヶ月群水腫側蝸牛第3回転血管条。血管条は萎縮し血管条の vascularity も低下している。

も、非水腫側に比べ、内リンパ水腫側で減少して、1ヶ月群とほぼ同様の傾向にあったが、血管条面積, vascularity に有意差は認められなかった(表2)。音響負荷後3ヶ月になると、血管条の面積は水腫側と対照側との間で、有意差を生じた(図3)。また、血管条の vascularity についても音響負荷後3ヶ月群になると水腫側と対照側との間に有意差が認められた(図4)。次に音響負荷後3ヶ月群と音響を負荷せずに飼育した群との間には、内リンパ水腫作製後の期間は同じであるが、血管条の面積について音響負荷群のほうが有意に小さいことが認められた。

考 察

Kimura and Schuknecht⁵⁾によると、実験的内リンパ水腫作製後、14ヶ月の長期に及ぶと蝸牛上方回転における感覚細胞とラセン神経節の変性および血管条の萎縮を報告している。矢沢⁶⁾は内リンパ水腫疾患に関する過去の文献を検討し、剖検例の内リンパ水腫蝸牛に血管条の萎縮を認めた。さらに硝酸銀腐食法による実験的内リンパ水腫においてコルチ器の変性よりも血管条の萎縮のほうが高率に起こりうることを認めた。血管条の萎縮は水腫耳の41%に認められたが、内リンパ水腫作製後の飼育時期は最高で3ヶ月であった。また、Masutani¹⁾はメニエール病長期罹病患者の側頭骨病理所見で血管条の面積を定量化し、有意に血管条の面積が減少して

表1 音響負荷後1ヶ月群での血管条面積と血管条 vascularity
有意差はないが水腫側でいずれも低下している。

	Control (n=6)	Hydrops (n=6)
Number of vessels	3.6±2.2	2.9±2.3
Area (μm ²)	20.4±12.3	15.0±9.4
(mean±S.D.) N.S.		

表2 音響負荷後2ヶ月群での血管条面積と血管条 vascularity
水腫側で低下傾向にあるが有意差はない。

	Control (n=6)	Hydrops (n=6)
Number of vessels	4.4±2.1	3.8±2.0
Area (μm ²)	18.1±11.7	16.9±10.4
(mean±S.D.) N.S.

図3 音響負荷後3ヶ月群の血管条面積。
水腫側で有意に血管条の面積は低下している。

いることと血管条の vascularity も有意に減少し、さらにそれらが相関していることを報告した。

いずれにせよメニエール病においても実験的内リンパ水腫においても、後期には病理学的に血管条の萎縮が存在することは明かである。ヒトとは罹病期間がかなり違うので、実験的内リンパ水腫でも現在飼育されているよりもっと長期になれば、高率に血管条の萎縮が観察される可能性がある。一方、内リンパ水腫動物に単独では障害の見られない程度の音響を負荷すると、水腫側の血管条毛細血管に血球の鬱滞を生じる。すなわち、この実験の音響負荷は、内リンパ水腫耳の血管条毛細血管に微小循環障害を加えたことになる。その後1~3ヶ月で、血管条の面積が減少し、3ヶ月になると有意差を生じたことはまた、音響を負荷していない群と比較しても有意差を生じていたことは、音響負荷の影響が内リンパ水腫単独より早期に血管条の萎縮をおこし、さらに血管条の vascularity の低下も同時に招いたことはそれらが密接に関係していると考えられた。R. Kimura³⁾ は内耳動

図4 音響負荷後3ヶ月群の血管条 vascularity。
水腫側で有意に血管条の vascularity は低下している。

脈を閉塞した実験で、血管条が特に易受傷性であり、急速に変化が進むことを報告した。このことは循環障害による血管条の萎縮の可能性を示唆している。また、内耳動脈という内耳にとっては中枢動脈の閉塞ではかなり急速に変化が起こりうると考えられる。今回の実験では、循環障害を生じた後、3ヶ月になって有意差を生じているのは、循環障害がおこっているのは毛細血管レベルであること、1~2ヶ月でも実測値では水腫側で血管条の面積の減少、および血管条の vascularity の低下が認められる傾向にあり、中枢側の動脈閉塞に比べると非常に緩やかに変化が進行すると考えられた。

血管条は内リンパ液の分泌だけでなく吸収もおこなっているとの報告もある⁷⁾。音響による循環障害惹起後、メニエール病の終末像と同様に血管条の vascularity の低下と血管条の萎縮をきたすことから、メニエール病の病態の一つとして血管条における微小循環障害の可能性が考えられる。すなわち、血管条毛細血管において微小循環障害が生じることで血管条の vascularity の低下を起こし、さらに血管条の萎縮を来し、健全な血管条機能の低下から血管条の分泌、吸収の imbalance をお

こしうことが示唆された。

ま と め

内リンパ水腫作製後4ヶ月のモルモットに音響負荷し、1〜3ヶ月後に血管条の萎縮の程度および vascularity について定量的に検討した。音響負荷後1, 2ヶ月群では、対照側に比べ水腫側の有意の血管条の萎縮および vascularity の低下は認められなかった。音響負荷後3ヶ月群では、対照側に比べ水腫側の有意の血管条の萎縮及び vascularity の低下が認められた。また、音響負荷後3ヶ月群では、内リンパ水腫作製後同期間すなわち7ヶ月経過した群に比べ、有意に血管条の萎縮が認められた。音響負荷により内耳循環障害を惹起せしめることで、後期にはメニエール病と病理学的に同様の血管条の萎縮と vascularity の低下を得ることができ、メニエール病の病態の一つとして血管条毛細血管の微小循環障害の可能性が示唆された。

謝 辞

本研究の一部は、厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班の研究費援助により行われたものである。

文 献

- 1) Masutani H, Sando I, Takahashi H : Vascularity and area of the stria vascularis in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* (Tokyo) (in press)
- 2) Kimura RS, Schuknecht HF : The ultrastructure of the human stria vascularis. Part II *Acta Otolaryngol* (Stockh) 70 : 301-318, 1970
- 3) Kimura RS, Perlman HB : Arterial obstruction of the labyrinth : 1. cochlear changes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 67 : 5-25, 1958
- 4) 栢谷治彦, 中井義明 : 内リンパ水腫における音響負荷の影響について. *Equilibrium Res Suppl* 6 : 36-39, 1990
- 5) Kimura RS : Experimental blockage of the endolymphatic duct and its effect on the inner ear of the guinea pig. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 76 : 664-687, 1967
- 6) 矢沢代四郎 : 内リンパ水腫に関する組織学的研究. *耳鼻臨床* 74 : 2450-2506, 1981
- 7) Albers FWJ, De Groot JCMJ, Veldman JE,

et al : Ultrastructure of the stria vascularis and Reissner's membrane in experimental hydrops. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 104 : 202-210, 1987

Abstract

Guinea pigs were exposed to a noise of constant intensity 4 months after the experimental production of endolymphatic hydrops in one ear and were examined morphometrically for the degree of atrophy and vascularity of the stria vascularis 1 to 3 months after noise exposure. In the animals assessed 1 and 2 months after noise exposure, there was no significant atrophy or diminished vascularity of the stria vascularis on the hydrops side in comparison with the control side.

However, 3 months after noise exposure there was significant atrophy and decreased vascularity of the stria vascularis on the hydrops side. Animals examined 3 months after noise exposure showed significantly more severe atrophy of the stria vascularis than did those examined 7 months after the production of endolymphatic hydrops but without prior noise exposure. In this study, we could produce abnormalities in guinea pigs-i.e. atrophy and decreased vascularity of the stria vascularis-similar to those seen in the late stage of Meniere's disease by exposing to noise guinea pigs with endolymphatic hydrops. Microcirculatory disturbance of the stria vascularis might be one of the pathophysiological features of Meniere's disease.

Key words : experimental endolymphatic hydrops, stria vascularis, atrophy, vascularity, morphometry

(原稿到着 : 平成4年4月13日
別刷請求先 : 森口 誠
〒545 大阪市阿倍野区旭町1丁目5番7号
大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室)