実験的内リンパ水腫作成法 —— 硬膜外内リンパ嚢焼灼法 ——

竹田 泰三・柿木 章伸・齋藤 春雄

Epidural Electro-cauterization of Endolymphatic Sac

Taizo Takeda, Akinobu Kakigi, Haruo Saito

Department of Otolaryngology, Kochi Medical School

The present study describes a modified method of producing experimental endolymphatic hydrops in the guinea pig. The endolymphatic sac was exposed via the epidural occipital approach, and was cauterized electrically. In all of 10 animals which recieved this sac operation, slight to mild hydrops developed 1 week after the electro-cauterization of the endolymphatic sac. The endolymphatic sac showed hypertrophic changes with increased amounts of connective tissue, but the histoligical changes did not involve the endolymphatic duct. It was noted that precipitates and macrophages were absent in the sac lumen. This epidural electro-cauterization of the sac seems to be a simple and easy method of producing the retention hydrops experimentally.

Key words: endolymphatic hydrops, epidural occipital approach, electro-cauterization

目 的

メニエール病の本態が特発性内リンパ水腫であることは、今や異論のない所である。そこで、メニエール病の病態生理を解明する目的で、実験的に内リンパ水腫を作成する種々の試みがなされてきた^{1)~4)}。特に、内リンパ嚢または内リンパ管を閉塞することにより内リンパ液の吸収障害をもたらして貯留内リンパ水腫を作成する方法¹⁾³⁾は、メニエール病の側頭骨病理で内リンパ嚢に発育障害や線維化がみられ、内リンパ嚢の吸収障害がメニエール病の基盤にあると推測される事実⁵⁾⁶⁾から考えると、優れた実験モデルであると言える。この内リンパ嚢吸収障害モデルを作成する方法は、

内リンパ嚢に到達する手技によって、硬膜外アプローチと硬膜下アプローチに二分することが出来る。前者は、内藤¹⁾により初めてモルモットに内リンパ水腫を作成するのに成功したオリジナルな方法であるが、S状静脈洞からの出血をコントロールするのが難しいなど、手術手技としては、若干の問題があるとされてきた⁷⁾。一方、硬膜下アプローチの代表的な方法はKimura R³⁾による内リンパ管閉塞法である。内リンパ水腫の形成率も、かつての硬膜外アプローチによる内リンパ嚢破壊術のそれと比較すると極めて高く、かつ、安定した成績が得られた。このため、内リンパ管又は内リンパ嚢を閉塞して内リンパ水腫を作成する方法は、一部の例外を除いて硬膜下アプローチによる方法が主流となった。

しかし、電気生理で内リンパ囊の静止電位を計測する場合、硬膜外アプローチによって内リンパ囊に到達するのが普通で⁸⁾、出血を含めて手術手技としては大きな問題は生じていないのが現状である。また、硬膜外アプローチには、硬膜下アプローチと異なり、術野を大きく取れ、内リンパ囊及びその周辺組織を完全に明視下に置く事が可能で、種々の操作を容易に加えることが出来る⁹⁾¹⁰⁾。そこで、今回、硬膜外アプローチにより内リンパ囊を明視下に置き、双極電気凝固器で内リンパ囊を焼灼し、内リンパ水腫の作成を試みた。本稿では、その手術手技について述べると同時に、この実験的内リンパ水腫作製法の今後の可能性についても言及する。

方 法

実験動物にはモルモット11匹を用いた。その全動物に、後述する硬膜外内リンパ囊焼灼術を施行

した。その内、10匹は焼灼術施行後1週間目に還流固定し、組織学的検討に供し、残り1例は断頭後、軟部組織を可及的に除去し、熱水酸化ナトリウムに浸し、残存した軟部組織も完全に溶解除去し、乾燥頭蓋骨標本を作成した。この頭蓋骨標本により、手術操作によって削開される部位と内耳、特に、後半規管との関係を検討した。硬膜外内リンパ囊焼灼術の手技は以下のである。本手術はネブタール腹腔内注射による全身麻酔、自発呼吸下で行なう。動物の頭部は頭部固定器（ナリシゲ製 SH-15）に固定し、体幹が懸垂した坐位姿勢となるようにする。皮膚切開は、リドカインによる局所麻酔を施した後、後頭部を正中よりやや耳介よりに縦切開を加える。皮切後、皮下・筋肉組織を圧排して後頭骨に達し、内側は後頭外稜まで、外側は一部側頭骨が露出するまで骨面を露出する。しかる後、後頭骨上縁より下方に、一部側

図1 蝸牛組織標本

電気焼灼側(左)では、軽度から中等度の内リンパ水腫が全回転に認められた。

図2 内リンパ管及び内リンパ嚢の組織標本の対比

電気焼灼された側の内リンパ嚢(左下)は中間部より末梢で肥厚傾向がみられた。特に、前庭水管外孔より末梢では顕著であった。内リンパ管(左上)上皮には著明な変化は見られないが、無処置側(右)と比較すると、焼灼側では組織浮遊物や沈着物はほとんど見られない。

頭骨を含めて骨を削開する。骨が削開されると、脳硬膜が露出し、小脳とS状静脈洞が透見出来る。S状静脈洞の前縁に沿って、静脈洞に傷をつけないよう注意を払って、脳硬膜と側頭骨を剥離しながら下方に探って行くと、側頭骨よりS状静脈洞前縁に付着する軟部組織に触れる。これが内リンパ嚢である。そこで、小綿球で脳硬膜を圧排し、内リンパ嚢を脳硬膜より浮かせ、双極性電気凝固器の鑷子で挟み、焼灼した。出力電圧は極力下げ、焼灼の強さは内リンパ嚢が変色する程度にとどめた。

結 果

1) 組織学的検討：内リンパ水腫は、硬膜外内リンパ嚢焼却術を施行した10耳の全例に、Papa-rellaの基準で軽度から中等度に分類される内リンパ水腫が全回転に見られた(図1)。また、焼灼した内リンパ嚢は非術側と比較すると明らかに肥厚し、線維化していた(図2)。しかし、内リンパ嚢には電気焼灼によると思わせるような強い組織損傷は見られず、また内リンパ管上皮も非術側と比較して著明な変化はなく、管腔内にも炎症所見を疑わすような組織浮遊物や沈着物は認められなかった。また、内リンパ嚢に隣接するS状静脈洞にも顕著な組織肥厚はなく、洞内も血栓形成などは認められなかった。

2) 頭蓋骨標本での検討：後頭骨削開部と内耳の関係を図3に示す。前半規管は前庭水管外孔の前方、弓状下窩の辺縁に黒い線条として透見できる。実際、術中でも、S状静脈洞前縁を越したところで脳硬膜を圧排して側頭骨内面を見れば、この線条によって前半規管は容易に確認可能である。

図3 硬膜外内リンパ嚢アプローチの乾燥頭蓋骨標本

後方より後頭骨を削開し、内リンパ嚢に達する場合、S状静脈洞前縁を越して後頭骨、さらに側頭骨を大きく削開することがなければ、前庭水管や前半規管を損傷する危険性はないことが、この乾燥頭蓋骨標本によってよく分かる。後半規管は、前半規管の線条とはほぼ直交する、やはり黒い線条として弓状下窩内に透見できる。よって、後半規管は前庭水管外孔を越えて骨削開を行なうことがなければ、損傷する可能性がない位置にある。

考 案

内リンパ管又は内リンパ嚢を破壊・閉塞することにより内リンパの吸収障害をもたらす、貯留水腫を形成する方法は、メニエール病の実験モデル作成の最も代表的な方法の一つである。しかし、メニエール病の側頭骨病理でみる内リンパ嚢の組織変化は、内リンパ嚢の发育障害又は線維化が中心で、内リンパ管や内リンパ嚢が完全に閉塞するような所見は殆ど見られない¹¹⁾¹²⁾。そこで、より実際に近い形で実験的に内リンパ水腫を作成する目的で、矢沢は内リンパ嚢を硝酸銀やオスニウム酸で腐蝕して、内リンパ嚢を線維化させるよう工夫した¹³⁾。しかし、この方法でも、内リンパ嚢はしばしば癒痕化し、管腔構造は消失し、完全に閉塞した所見がみられる。

一方、組織所見や手術所見で内リンパ嚢に血行障害が存在する可能性が示唆されている¹⁴⁾¹⁵⁾。この事実を背景にして、最近、Lee, Kimuraらは内リンパ嚢の栄養血管である後硬膜動脈に導出静脈であるS状静脈洞を併せて遮断した¹⁶⁾。このような形で内リンパ嚢の血行障害をもたらせば、内リンパ嚢は中間部より末梢で結合組織が増殖、かつ肥厚し、内リンパ水腫が形成される。しかし、S状静脈洞は閉鎖し、前庭水管外孔にも骨新生がみられる点などで、メニエール病の組織変化の特徴と大きく異なる。

我々も、硬膜外より内リンパ嚢を電氣的に焼灼して内リンパ水腫を作成するのに成功した。この方法で、後硬膜動脈が選択的に遮断されたかどうかは断定できないが、内リンパ嚢は移行部より末梢で線維化して、肥厚しているのみで、骨新生やS状静脈洞の閉塞などはみられない。Lee, Kimuraらの方法では、硬膜下で内リンパ嚢に到達しているため、後硬膜動脈とS状静脈洞を選択的に遮断することは技術的にかなり難しく、そのこと

は彼らの報告¹⁶⁾でも記載されている。今回報告した硬膜外内リンパ嚢焼灼術は、この点、充分広い視野を得ることが出来、後硬膜動脈を明視下に置くことができるため、その選択的遮断も必ずしも難しい技術を要さないと考えられる。少なくとも、この方法では従来の方法に比較して、内リンパ嚢の組織変化が人側頭骨病理標本にみられるそれとよく類似しており、今後、内リンパ水腫の病態生理の研究に応用されることが期待される。

まとめ

硬膜外アプローチにより内リンパ嚢を明視下に置き、双極電気凝固器で内リンパ嚢を電氣的に焼灼し、内リンパ水腫の作成を試みた。硬膜外内リンパ嚢焼却術を施行した10耳の全例に軽度から中等度の内リンパ水腫が組織学的に確認された。焼灼した内リンパ嚢は肥厚、線維化しており、形成された内リンパ水腫は内リンパ嚢の吸収障害による貯留水腫と考えられた。

文 献

- 1) 内藤 僑：メニエール氏病の実験的研究。日耳鼻 53：19-20, 1950
- 2) 内藤 僑，長谷川義夫：メニエール氏病の実験的研究—アレルギー性「X」病の実験的発現。日耳鼻 55：234-235, 1952
- 3) Kimura RS, Schuknecht HF：Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. Pract Otorhinolaryngol 27：343-354, 1965
- 4) Feldman AM, Bruslow SW：Effects of cholea toxin on cochlear endolymph production：Model for endolymphatic hydrops. Proc Natl Acad Sci 73：1761-1764, 1976
- 5) Hallpike CS, Cairns H：Observations on the pathology of Meniere's disease. J Laryngol Otol 53：625-654, 1938
- 6) Altmann F, Fowler EP：Histological findings in Meniere's symptom. Ann Otol Rhinol Laryngol 52：52-80, 1943
- 7) 中村孝光：内リンパ嚢および外リンパ管閉塞術。日耳鼻 70：932-941, 1967
- 8) Mori N, Yura K, Uozumi N, et al：Effect of aldosterone antagonist of the DC potential in the endolymphatic sac. Ann Otol Rhinol Laryngol 100：72-75, 1991
- 9) Andrews JC, Bphmer A：The surnical approach to the endolymphatic sac and the cochlear aqueduct in the guinea pig. Am J Otolaryngol 10：61-66, 1989
- 10) Lee JR, Wright CG, Meyerhoff WL：Modified occipital approach to the endolymphatic sac and cochlear aqueduct of the guinea pig. Am J Otol 14：165-169, 1993
- 11) Sando I, Ikeda M：The vestibular aqueduct in patients with Meniere's disease. A temporal bone histopathological investigation. Acta Otolaryngol 97：558-570, 1984
- 12) Hebbard GK, Rask-Andersen H, Linthicum FH：Three dimensional analysis of human endolymphatic ducts and sacs in ears with and without Meniere's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 100：210-225, 1991
- 13) 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
- 14) Shambaugh GE：Observations on the endolymphatic sac in cases of hydrops. Arch Otolaryngol 89：124-126, 1969
- 15) Ikeda M, Sando I：Histopathological studies in Meniere's disease. Vascularity of the endolymphatic sac. Ann Otol Rhinol Laryngol 94 (Suppl 118)：6-10, 1985
- 16) Lee K-S, Kimura RS：Ischemia of the endolymphatic sac. Acta Otolaryngol (Stockh) 112：658-666, 1992

(原稿到着：平成5年4月16日
別刷請求先：竹田泰三
〒783 高知県南国市岡豊町小蓮
高知医科大学耳鼻咽喉科学教室)