教育講座

Canal Plugging 半規管遮断実験の意義と問題点について

鈴木 淳一

Canal Plugging, Physiological Significance and Problems

Jun-Ichi Suzuki

Department of Otolaryngology, Teikyo University School of Medicine

Plugging of the semicircular canal creates a special condition, that is “the end-organ sends out normal static signals without dynamic modulations.” Recent achievements in our studies have been due to accurate 3-dimensional stimulators and also to accurate techniques for 3-dimensional recording of eye movements. When a canal is plugged on a spot away from both the ampulla and the utricular orifice with little turbulence in the endo- and perilymphatic spaces, an ideal canal plugging without end-organ damage should result. There are, however, several questions concerning this experiment: 1) Histo-pathological studies under light microscopy may not be sufficient in detecting the slight end-organ damages. 2) Does canal plugging result in a complete absence of dynamic inputs of any kind from the plugged canals? 3) Are paired-canal pluggings less disturbing to the CNS than unpaired-canal pluggings? 4) Are paired-canal pluggings useful for the study of canal-canal interaction and canal-otolith interaction, while unpaired-canal pluggings, useful for entirely different purposes?

Key words: canal plugging, paired and unpaired canals, canal-canal/canal-otolith interactions

1. はじめに

「サルを選択的半規管遮断 Canal Plugging」の題で論説を耳鼻臨床誌に書いたのが1994年9号であるから、それから丁度1カ年経ったことになる。この論説に、半規管遮断実験の歴史的概括、筆者が関係した実験の紹介などを行ったので、重複を避けつつ、本実験の意義と問題点、またその後の進展などについて述べる。

3次元眼球運動記録が精密に正確に行われるようになって、本来3次元の半規管入力が眼球運動の3次元運動にどのように関係するかなどが明らかになりつつある。また、耳石器の、やはり3次

元入力との関連にも知見を得つつある。前庭生理に新たな一章を生みつつある現時点において、canal plugging 実験の結果の解釈について幾つかの考察を試みておくことは必要かと考え一文を物することにした。

2. 半規管遮断の理想的状態は実現できるか？

半規管を遮断すれば、内リンパ流動は誘発されない。当該半規管膨大部に何らかの侵襲が及ばなければその半規管神経の自発放電は完全に元通りに保たれ、頭を回転しない限り、姿勢や眼球運動には何ら影響がないことになる。すなわち、当該半規管面内の頭の回転運動では、半規管神経発射には何らの変化も生じないし、したがって何らの

反射も生じないことになる。この半規管からの信号は正常の static input のみで kinetic (dynamic) input を伴わないのである。

これが半規管遮断がもたらす理想的状況であるが、この状況が常に得られるかどうかについては次のような問題点がある。

1) Canal plugging は完璧か？ Canal の再開通はないか？

これには、まずねらった canal を間違いなく遮断したか？その遮断は完璧か？Canal の再開通はないか？など3つの問題点がある。外側半規管を間違えることは少なからうが、前半規管、後半規管は、含気蜂巣の発達が十分でないときには、遮断部位の発見に難渋することがある。術後半規管遮断の判定には、その面内での振子様回転に対する反応を見る。Plugging が完全ならば反応は消失する。Paired canal の1つが遮断されていないと反応が凡そ 1/2 になるようである。しかし、不完全な遮断や、当該半規管膨大部の変化が加わるときの判断は大へん困難になる、すなわち判断できないものと推測される。

2) Canal plugging の手術操作による内耳感覚装置の変化は完全に測定できるか？

半規管遮断の手術操作が、当該半規管膨大部に影響しないように、可能な限り、膨大部から離れた部位での遮断を行うのであるが、サル（赤毛ザル、かにくいザル）の前半規管の遮断を十分に安全な場所を選ぶには、パラフロックスを圧排して頭蓋腔内で遮断しなくてはならず、もし中耳腔側で遮断するとすれば膨大部にかなり近い場所を選ぶことになる（図1）。

内耳には、蝸牛を別にして、前庭に2つの耳石膜、3つの半規管膨大部稜がある。手術操作がこれらに全く影響を及ぼさないということは考えにくい、最小限の影響がどのようなものか、手術の物理的・化学的变化は何か、その影響は5コ感覚装置それぞれについて異なるはずで、それぞれの変化の測定が望ましいが、可能なもの、不可能なもの、推測のできるものなど様々と思われる。

手術後に生じる炎症を最小限に止める必要がある。細菌感染が生じるなどは最悪である。消毒や薬剤投与によって最大限防止につとめることになる。個々の実験例での術後状況の把握には、頭の

傾き、頭位眼振など自発所見で経過を見ることになる。前述した振子様回転（高頻度）は個々の半規管反応の有無を、場合に応じて判定できるが、わずかの反応低下や異常反応を把握できるほどに精度を高めることは無理と考える。

生理学的所見に加えて、実験後に側頭骨の病理所見をとることは何れにしても必要である。セロイジン包埋の数カ月後、光顕レベルでの判定となる。特殊染色・免疫染色などがどの程度有効かについては今後の興味ある問題と思われる。

或特定の感覚装置をねらっての電顕所見採取は可能と思われる。特別に計画すれば実施できる実験と思われるが、これも今後のことである。

3) 半規管遮断は、しかし、“本当に” dynamic input を遮断するか？

根本的ともいえるこの点についての疑問が生じてきた。半規管への回転入力には、ステップ入力と、振子様回転入力とあり、後者は高頻度と低頻度に分けられる。温度刺激には、体位、温度差を考慮する必要がある。

理想的に遮断が行われると、半規管膨大部は健在で、遮断部と膨大部の間には健常の半規管、すなわち外リンパ腔と内リンパ腔がともに存在する。

これにたいして上記のようないろいろの回転入力、また温度勾配が刺激となるか、ならないか、そして、刺激になるとすれば、どのような刺激になるかなど、分からないことが多い。今日的な研究題材といえる。ここに中枢の介入があると、結論は容易に得られないようにも思われる。

3. Paired canals 両者の遮断と片方のみの遮断

半規管は左右に3コずつ、計6コあって、“paired canals”は、左右外側半規管、右前左後半規管（RALP）、左前右後半規管（LARP）の3組、これらはそれぞれ同一平面の中にある。それぞれの平面に垂直の軸のまわりを一方向への回転はペアの半規管1コの半規管神経に活動電位増加に働くと、今一つの半規管には減少となる一すなわち共軛的（reciprocal）に働くと考えられる。中枢は、つねに共軛的に働く2つの半規管からの情報によって、その平面内での頭の回転角速度を測定する。そして、その他の2つの pair からの

図1 前半規管へのアプローチ

傍片葉を圧排しないと安全な部分での前半規管遮断はむずかしい。前半規管遮断部位は、上図の前庭と Common crus を結んだ線上で手前にある。

情報と合せて、頭がどの平面の中でどのように回転しているかの情報をうるが、これは意識には上らず、頭の反対方向への動きとなるような反射に使われる。

ペアの2コの半規管が2つとも遮断されると、その平面内の頭の回転の情報が失われる。半規管からの情報では頭が静止しているのに、眼からの情報では頭が回転しているという2つの情報の不一致が中枢に混乱をひき起こすことになる。このペア半規管2つからの情報欠落は回復することがないので、半規管・視覚両情報との不一致を不一致としない判断基準に代えてゆくことになる。このことと、術直後その平面内で頭部が不安定なことから、しかしその回復はペア半規管1コの欠落の場合より速かにおこることとの関係をつきとめ

る必要がある。

ペア半規管の1コのみが遮断された状態は、その半規管からの情報が欠落し、ペアのもう1コの半規管からの情報は元のままに保たれることになる。左右の脳幹への入力共軛性が一挙に失われ、左右合わせて判断が行われていたのが、左右何れかのみでの判断になる。反射としては半分の出力になるとの実験があるが、正確に半分かどうかは追及する必要がある。

また、1コの半規管になると、Ewaldの法則より、ampullopetalとampullofugalでは、活動電位の増加・減少の絶対値の大きさに差があるので、ペア両半規管健在のときにくらべて、その面内で、回転方向に大小のある偏った情報を送ることになる。

表 1 1～6 半規管遮断の組合せ

combinations of pluggings $64 = \sum_{r=0}^6 6C_r$									
		R-ear			L-ear			active	
		L	A	P	L'	A'	P'	name	symmetric
1	#1	0-plug	o	o	o	o	o	o	normal
2	#2	0-plug	o	o	o	o	o	o	
3	3	1-plug	x	o	o	o	o	no-RL	no-LL
4	4		o	x	o	o	o	no-RA	no-LA
5	5		o	o	x	o	o	no-RP	no-LP
6			o	o	o	x	o	3	
7			o	o	o	o	x	4	
8			o	o	o	o	x	5	
9	6	5-plug	o	x	x	x	x	RL	LL
10	7		x	o	x	x	x	RA	LA
11	8		x	x	o	x	x	RP	LP
12			x	x	x	o	x	6	
13			x	x	x	x	o	7	
14			x	x	x	x	o	8	
15	9	2-plug	x	x	o	o	o	no-r LA	no-l LA
16	#10		o	x	x	o	o	no-r AP	no-l AP
17	11		x	o	x	o	o	no-r LP	no-l LP
18			o	o	x	x	o	9	
19			o	o	o	x	x	10	
20			o	o	o	x	x	11	
21			o	o	o	o	x		

22	13		x	o	o	o	x	o	no-RLLA	no-LLRA
23	14		x	o	o	o	o	x	no-RLLP	no-LLRP
24			o	x	o	o	o	o	13	
25	15		o	o	x	o	o	o		
26	16		o	o	o	x	o	o		
27			o	o	x	x	o	o	14	
28			o	o	x	o	x	o	16	
29			o	o	o	x	x	o		
30	18	4-plug	o	o	x	x	x	x	rlLA	llLA
31	19		x	o	o	x	x	x	rAP	lAP
32	20		o	x	o	x	x	x	rlP	llP
33	21		o	o	x	x	x	o		
34	22		o	x	x	x	o	x	RLLA	LLRA
35	23		o	x	x	x	x	o	RLLP	LLRP
36			x	o	x	o	x	x	22	
37	24		o	o	x	x	x	o		
38	25		o	o	o	x	x	x		
39	26		o	o	o	o	x	x		
40			x	x	o	o	x	x	23	

41			x	x	o	x	o	x	25			
42			x	x	x	o	o	x	18			
43			x	x	x	x	o	o	19			
44			x	x	x	o	x	o	20			
45	#27	3-plug	x	x	x	o	o	o		left	right	
46			o	o	o	x	x	x	27			
47	28		x	x	o	x	o	o		LARP+LP	RALP+RP	
48	29		x	x	o	o	x	o		2P+LL	2P+RL	
49	30		x	x	o	o	o	x		LARP+LL	RALP+RL	
50	31		o	x	x	x	o	o		LAP+RL	RAP+LL	
51	32		o	x	x	o	x	o		2L+LP	2L+RP	
52	33		o	x	x	o	o	x		2L+LA	2L+RA	
53	34		x	o	x	x	o	o		2A+LP	2A+RP	
54	35		x	o	x	o	x	o		RALP+LL	LARP+RL	
55	36		x	o	x	o	o	x		2A+LL	2A+RL	
56			x	o	o	x	x	o	29			
57			x	o	o	o	x	x	32			
58			x	o	o	x	o	x	35			
59			o	x	o	x	x	o	30			
60			o	x	o	o	x	x	33			
61			o	x	o	x	o	x	31			
62			o	o	x	x	x	o	36			
63			o	o	x	o	x	x	34			
64			o	o	x	x	o	x	37			

ペア半規管が完全には同一平面上にないことは“上手に”生理学的に処理されているものと考えられる。極端には、不完全ペアではなく、6コの半規管がそれぞれ6コの面内にあると考えるのがむしろ正しい。しかし、おそらく、それら6つの情報の総合で頭の回転を判定するよりは、不完全でもペアの3組として判断することに利点が存在するに違いない。しかし、ペアが完全には同一平面上にないことをどのように処理しているのか、興味深いことではある。

実験的には、ペアの両者が遮断されたときの術後の回復は、頭位眼振の経過で見ると、ペアの片方だけの遮断よりもはるかに速かのである。不完全な同一平面上にあるにしても、二次元の認識が一次元に変わることと、三次元のうち一平面について不完全そして偏った情報がもたらされる三次元認識の特続との違いにこの回復速度の差が生じたものと考えられるが、中枢の対応の問題として興味深い。細部にわたった検討が望まれる。

4. 水平方向の眼球運動と垂直・回旋方向の眼球運動—耳石器の介入

三半規管動眼反射を考えると、耳石器を忘れることはできない。

鉛直線を軸とする回転(Verdical axis rotation, VAR)では耳石器はほとんど刺激されない。鉛直線からはずれると、どの軸のまわりの回転(off-vertical axis rotation, OVAR)でも耳石器は一刻一刻常時刺激される。

外側半規管は、坐位で鉛直軸回転(VAR)に対応し、水平方向の眼球運動に関与することが多く、耳石器の関与をあまり受けないが、仰臥位などではOVARにより、常時耳石器の介入を受けることになる。これに対し、垂直半規管は、OVARへの対応が主で、常に耳石器と協力する立場にある。外側半規管とはかなり立場が異なることが分る。

ベアの半規管を2つとも遮断すると、その平面内では半規管入力に欠如し耳石器からのみの信号による反射が生じることになる。3つのベア、すなわち6半規管をすべて遮断すると“耳石器動物”となる。

5. 半規管遮断実験に求めるもの

半規管の働きは、3つの直交するそれぞれの平面における回転角速度を測定することにある。Paired canalsが2つとも遮断されると、その平面における半規管入力に失われる。耳石器からの入力だけが残る。

遮断は、1コから6コまで、6コの半規管の何

れを遮断するか、左右対称のものを同じとみなして重複を除くと、35コの組合せとなる。組合せのすべてを示す(表1)。興味のある方は個々を詳しくに検討していただきたい。

謝 辞

35コの半規管遮断の組合せ表は東京女子医大新井寧子助教授のご協力によるもので、感謝申上げる。大きな表になったが、研究者の便宜を考えて、省略せずに発表した。

文 献

- 1) 鈴木淳一：サルの選択的半気管遮断 Canal Plugging. 耳鼻臨床 87: 1171-1180, 1994
- 2) Yakushin S, Dai M, Suzuki J-I, Raphan T, Cohen B: Semicircular canal contributions to the three-dimensional vestibulo-ocular reflex: A model-based approach (in press).
- 3) Angelaki DE, Hess BJM, Suzuki J-I: Differential processing of semicircular canal signals in the vestibulo-ocular reflex (in press).
- 4) Böhmer A, Straumann D, Suzuki J-I, Hess BJM, Henn V: Contributions of single semicircular canals to caloric nystagmus as revealed by canal plugging in Rhesus monkeys (in press).

(原稿到着：平成7年10月23日
別刷請求先：鈴木淳一
〒173 東京都板橋区加賀2-11-1
帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室)