原 著

組織学的小裂隙による外リンパ瘻と蝸牛水管との関係

—ヒト側頭骨病理組織学的検討—

瀬尾 徹¹⁾・阪上 雅史¹⁾・Jay H Ryu²⁾・Robert I Kohut²⁾

Relationship between Perilymphatic Fistula due to Microfissure and the Cochlear Aqueduct —Human Histopathological Study—

Toru Seo¹⁾, Masafumi Sakagami¹⁾, Jay H Ryu²⁾, Robert I Kohut²⁾

¹⁾ *Department of Otolaryngology, Hyogo College of Medicine*

²⁾ *Department of Otolaryngology, Bowman Gray School of Medicine, Wake Forest University, U.S.A.*

It was known that patency of fissula ante fenestram (FAF) and microfissure near the round window niche area (RWF) may cause perilymphatic fistula. However, not all patients have symptoms of hearing loss or dysequilibrium. The perilymphatic fluid communicates with the cerebrospinal fluid through the cochlear aqueduct, thus perilymphatic fistula may depend on the aqueduct. This study is to clarify the relationship between histological patency of the cochlear aqueduct and clinical symptom in the case of patent FAF or RWF.

Nineteen human temporal bones with histologically patent FAF or RWF were used in this study. Eight bones were obtained from patients with symptoms of sudden onset hearing loss, progressive hearing loss or vestibular symptoms such as prolonged mild dysequilibrium and positional vertigo, and 11 bones from patients without any hearing or balance problems. Patency of the cochlear aqueduct was scored as one through four. Score one indicated a patent aqueduct and score four indicated a closed aqueduct. The presence of hearing loss or dysequilibrium during life time was determined from clinical charts.

The mean score of symptomatic cases was 2.88 and that of asymptomatic cases was 1.91. The difference between the two groups was significant ($p < 0.05$, Wilcoxon-Mann-Whitney test). This finding suggested that a closed cochlear aqueduct might cause symptoms of perilymphatic fistula in patients with patent FAF or RWF.

Key words: perilymphatic fistula, fissula ante fenestram, microfissure, cochlear aqueduct

はじめに

ヒト側頭骨の組織学的研究によると卵円窓前方には小裂隙 (fissula ante fenestram: FAF)¹⁾ が存

¹⁾ 兵庫医科大学耳鼻咽喉科学教室

²⁾ ボウマングレイ医科大学耳鼻咽喉科

在し、そのうちいくつかでは中耳腔と外リンパ腔とを交通することが知られている²⁾ (図1)。また、成人のほとんど全ての側頭骨標本で正円窓窩周囲に小裂隙 (microfissure near round windows niche: RWF) が存在するが、いくつかの例においてはそれが後半規管膨大部と中耳腔との間を交通することがある³⁾ (図2)。これら中耳腔と外リンパ腔とを交通する、すなわち開存した小裂隙 (FAF や RWF) によって外リンパ瘻が生じる可能性が知られている²⁾。しかし、これらの小裂隙を持つすべての例で、外リンパ瘻としての症状がみられるわけではない⁴⁾。

また、外リンパの漏出には径が広く、疎通性のよい蝸牛水管が関係すると考えられていた⁵⁾。蝸牛水管の内腔は主として脳硬膜様の組織とクモ膜様の組織とで構成され、その形態、疎通性には様様なバリエーションがある⁶⁾⁷⁾。よって外リンパ瘻の発症には蝸牛水管の開存性も関与するものと考えられる。

我々は組織学的に中耳腔と外リンパ腔とを交通する小裂隙 (FAF あるいは RWF) の存在する側頭骨標本における蝸牛水管の開存性と、生前の臨床症状との関係について検討し、知見を得たので報告する。

対象と方法

Bowman Gray 医大の側頭骨標本のうち、開存した FAF あるいは RWF が存在するものを対象とした。このうち Kohut の外リンパ瘻の診断基準⁸⁾ (表1) に準拠した、突発性、進行性の感音難聴、あるいは持続性の軽度めまい感と頭位性めまいの存在するものは8耳であった。また開存した裂隙を認めるが何ら難聴、めまいの既往のないものは11耳であった。これらについて蝸牛水管の形態と臨床症状の有無とについて比較検討した。

表1 Kohut による外リンパ瘻の診断基準 (文献8より改変)

1. 炎症、肉芽、腫瘍の存在しないこと
2. 突発性(日単位)あるいは進行性(月単位)の感音性難聴
3. 以下のうち2項目以上の前庭性症状
 - ・ 軽度の持続する平衡失調(たとえば閉眼時での歩行など)
 - ・ 瘻孔現象陽性(エンネペルト兆候)
 - ・ 頭位性眼振(頭位性めまい)

図1 Fissula ante fenestram の例

上：卵円窓前方に、外リンパ腔から中耳側へ向かう裂隙(矢頭)を認める。下：20 μ m 下方のスライス。その裂隙(矢頭)が中耳腔へ開いているのが判る。この裂隙によって外リンパ瘻が生じうると考えられる。ME: 中耳腔, PL: 外リンパ腔。倍率：12.5倍。

図2 正円窓窩周囲の microfissure の例

正円窓窩と後半規管膨大部とを交通する裂隙(矢頭)が存在する。この裂隙には交通を遮断する膠原線維は含まれず、外リンパ瘻の原因となりうると考えられる。PC: 後半規管膨大部, RW: 正円窓窩。倍率：12.5倍。

図 3

- a : スコア 1, 開存した内腔が存在する蝸牛水管の例である。
 b : スコア 2, 蝸牛水管の内腔は疎な結合織で充満している。外リンパと脳脊髄腔との交通は保たれているものと思われる。
 c : スコア 3, 蝸牛水管の内腔は密な結合織で充満している。交通は遮断されていると思われる。
 d : スコア 4, 蝸牛水管の内腔は骨性に閉鎖しており、交通は完全に遮断されている。いずれも倍率は31.3倍。

蝸牛水管の形態は、内腔の所見より推測される疎通性の点から、開存度スコアとしてスコア 1 からスコア 4 までに点数化した。スコア 1 は明らかに開存しているもの、スコア 2 は開存している可能性があるもの、スコア 3 は閉鎖している可能性があるもの、スコア 4 は明らかに閉鎖しているものとし、スコアが大きいものは開存度の低いものを表わす。

また、生前の難聴、めまいの性状についてはカルテあるいは遺族への聞き取り調査によって明らかにした。

なお、いずれの標本も剖検時に摘出し、ホルマリン固定、酸による脱灰、セロイジン包埋後、厚さ 20 μm の切片を作成した。10枚おきに H-E 染色し、必要に応じその中間の切片をも染色し、光学顕微鏡下に観察した。

結 果

得られた蝸牛水管の光顕像を示す。図 3a は明らかな内腔を持ち、外リンパ腔と脳脊髄腔との交通を持つもので、スコア 1 とした。このようなものは 4 耳にみられた。図 3b は内腔にクモ膜様の疎な結合織がみられ、おそらく交通は保たれていると考えられる。これはスコア 2 とし、6 耳にみられた。図 3c は内腔が密な結合織で充満したもので、おそらく交通は遮断されていると思われるものである。これはスコア 3 とし、8 耳にみられた。図 3d は内腔が骨性に閉鎖した例である。明らかに交通が遮断されているので、スコア 4 とした。これは 1 耳にみられた。

蝸牛水管の開存度スコアと臨床症状との関係を表 2 に示す。Kohut の診断基準に準じた臨床症状を持つものは点数の高いものが多く平均 2.88 で、症状を持たないものは点数の低いものが多く

表2 蝸牛水管の開存度スコアと臨床症状

診断基準に合致するものは点数の高いものが多く、また症状を持たないものは点数の低いものが多かった。両群は統計学的に有意差を認めた ($p < 0.05$, Wilcoxon-Mann-Whitney test)。

開存度スコア	1	2	3	4	n	mean
診断基準に合致	0	2	5	1	8	2.88
症状を持たない	4	4	3	0	11	1.91

平均1.91であった。両群間には統計学的有意差を認めた ($p < 0.05$)。すなわち組織学的な小裂隙を持つ場合、蝸牛水管の開存性が低いものほど難聴、めまいなどの外リンパ瘻としての症状が出現しやすいものといえる。

考 察

外リンパ瘻は中耳腔と外リンパ腔との異常交通により外リンパの漏出が生じ、難聴めまいなどの症状が生じる病態である。主として卵円窓あるいは正円窓の破裂として知られているが、FAF あるいは RWF などの組織学的異常によっても生じるとされる²⁾。この病態の存在については賛否両論がある。支持する報告として、Dawes ら⁹⁾ は FAF による外リンパ瘻の症例を報告し、深谷¹⁰⁾ も手術時に外リンパ瘻が確認された45耳のうち2耳は FAF からの漏出であったと述べている。RWF については Kameron ら¹¹⁾ は手術的に確認できた4症例を報告している。Kohut ら¹²⁾ によるヒト側頭骨の研究では、外リンパ瘻の臨床症状を持つ11例22耳のうち19耳に組織学的間隙が存在したが、症状のない18例36耳では2耳にのみしか存在しなかったと報告している。また、近年外リンパ瘻と生前に診断され閉鎖術を施行された症例の側頭骨標本で、FAF や RWF に交通が確認されている¹³⁾。一方で外リンパ瘻という概念に懐疑的な意見としては、Shea¹⁴⁾ は自験の36,000例に及ぶ中耳手術において外リンパ瘻を確認することがないとしている。また Rahman ら¹⁵⁾ による34耳のヒト側頭骨の研究において、小裂隙の存在と突発性の難聴との間には関係はみられなかったと報告している。

ところで、従来から外リンパの漏出には、径が広く、疎通性のよい蝸牛水管が関与するものと考

えられてきた⁵⁾。外リンパの漏出量と蝸牛水管の形態とに関する物理学的モデルにおいても、漏出速度は蝸牛水管の直径の4乗に比例する¹⁶⁾ など、蝸牛水管の疎通性の重要性が考えられていた。

しかし、本研究においては疎通性の低い蝸牛水管が外リンパ瘻の発症に関係していることが示唆された。以下にその理由について考案する。外リンパと脳脊髄液とは蝸牛水管によって交通しているので、実験的な外リンパの吸引によって脳脊髄液が混入するが、蝸牛水管の閉塞によって脳脊髄液の流入はなくなることが知られている¹⁷⁾。すなわち外リンパの漏出がわずかであっても、それは補充されず、外リンパ圧は著しく変化するであろう。それゆえ蝸牛水管が閉塞している方が内耳に対する影響ははるかに大きいと思われる。また蝸牛水管の閉塞実験によっては聴力や内耳の形態には変化はみられないが¹⁸⁾、内耳の易損傷性が生じることが示されている¹⁹⁾。そのため蝸牛水管が閉塞している例では、FAF や RWF によって外リンパの漏出が少量でもあれば難聴、めまいなどの症状が引き起こされやすいものではないかと考えられる。

Goodhill²⁰⁾ によると、外リンパ瘻の発症には脳脊髄圧の変化が蝸牛水管を経由し外リンパ圧に影響を与える explosive route と中耳圧の変化が正円窓、卵円窓を傷害する implosive route と存在すると考えられている。Carlborg ら²¹⁾ のネコの実験によると、蝸牛水管が閉鎖していると脳脊髄圧の変化は外リンパ圧に影響を及ぼさないが、中耳圧の変化が影響を及ぼすということが知られている。中耳圧の変動をきたす鼻すすりなど²²⁾ が、外リンパの漏出に関与するのであろう。つまり組織学的な小裂隙における外リンパの漏出は implosive route によるものと思われる。

ま と め

組織学的に中耳腔と外リンパ腔とが交通する小裂隙、FAF あるいは RWF の存在を認めた24耳を対象に、蝸牛水管の開存性と生前の臨床症状とについて検討した。臨床症状を生前に認めたものは8耳で、なんら症状を認めないものは11耳であった。症状を持つものは蝸牛水管の開存性の低いものが多く、症状を持たないものは開存性の高いものが多かった。両者には有意差を認めた。小裂隙 (FAF や RWF) による外リンパ瘻の発症に

は、開存性の低い蝸牛水管が関与するものと思われた。

本研究の一部は第55回日本平衡神経科学会総会(京都市)で口演した。

本研究は NIDCD grant DC00589 の援助による。

文 献

- 1) Gulya AJ, Schuknecht HF: The inner ear. In eds Gulya AJ, Schuknecht HF. Anatomy of the temporal bone with surgical implications. 2nd ed. pp 129-160, The Parthenon Publishing, New York, 1995
- 2) Kohut RI, Hinojosa R, Ryu JH: Perilymphatic fistula: a histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95: 466-471, 1986
- 3) Okano Y, Myers EN, Dickson DR: Microfissure between the round window niche and posterior canal ampulla. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86: 49-57, 1977
- 4) Kohut RI: Perilymph fistulas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 687-692, 1992
- 5) Tonkin JP: The roll of the cochlear aqueduct in perilymph fistula. In ed Arenberg KI. Surgery of the inner ear. pp 365-368, Kugler Publishing, Amsterdam/New York, 1991
- 6) Palva T, Dammert K: Human cochlear aqueduct. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 246: 1-58, 1969
- 7) Kelemen G, Fuente AD, Olivers FP: The cochlear aqueduct: structural considerations. *Laryngoscope* 89: 639-645, 1979
- 8) Kohut RI: Perilymph fistulae, In eds Byron J, Bailey JB. Head and Neck Surgery - Otolaryngology. pp 1702-1710, Lippincott, Philadelphia, 1993
- 9) Dawes JDK, Pearmark K, Kochilas X: Patent fissula ante fenestram. *J Laryngol Otol* 97: 357-360, 1983
- 10) 深谷 卓: 外リンパ瘻の臨床像. *JOHNS* 10: 901-904, 1994
- 11) Kamerer DB, Sando I, Hirsch B, et al: Perilymph fistula resulting from microfissures. *Am J Otol* 8: 489-494, 1987
- 12) Kohut RI, Hinojosa R, Ryu JH: Perilymphatic fistulae: a single-blind clinical histopathologic study. *Adv Otorhinolaryngol* 42: 148-152, 1988
- 13) Kohut RI, Hinojosa R, Thompson JN, et al: Idiopathic perilymphatic fistulas, a temporal bone histopathologic study with clinical, surgical, and histopathological correlations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 412-420, 1995
- 14) Shea JJ: The myth of spontaneous perilymph fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 613-616, 1992
- 15) Rahman MA, Shazly EI, Linthicum FH: Microfissures of the temporal bone: Do they have any clinical significance? *Am J Otol* 12: 169-171, 1991
- 16) Allen GW: Fluid flow in the cochlear aqueduct and cochlear-hydrodynamic considerations in perilymph fistula, stapes gusher, and secondary endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 8: 319-322, 1987
- 17) 原 晃, 草刈 潤: 蝸牛外リンパの定量的生化学. *Otol Jpn* 3: 745-753, 1993
- 18) Kimura RS, Schuknecht HF: Blockage of the cochlear aqueduct. *Acta Otoraryngol (Stockh)* 77: 1-12, 1974
- 19) Duckert L: The morphology of the cochlear aqueduct and periotic duct of the guinea pig - A light and electron microscopic study. *ORL* 78: 21-48, 1974
- 20) Goodhill V: Leaking labyrinth lesions, deafness, tinnitus and dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90: 99-106, 1981
- 21) Carlborg B, Densert B, Densert O: Functional patency of the cochlear aqueduct. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 91: 209-215, 1982
- 22) Sakikawa Y, Kobayashi H, Nomura Y: Change in middle ear pressure in daily life. *Laryngoscope* 105: 1353-1357, 1995

(原稿到着: 平成9年6月6日
別刷請求先: 瀬尾 徹
〒663-8131 西宮市武庫川町1-1
兵庫医科大学耳鼻咽喉科学教室)