

聴覚領域の検査

方向感・両耳聴検査

内藤 泰* 諸頭 三郎*

Yasushi NAITO Saburo MOROTO

● Key Words ● 方向感, 両耳聴, カクテルパーティー効果●

はじめに

聴覚に異常をきたす中枢疾患の診断において、CTやMRIなどの画像診断は極めて有用であるが、形態的異常を伴わない病態や、形態変化が明確にならない段階での疾患等を機能的側面から診断するには、個々の機能障害に応じた聴覚機能検査が大きな役割をはたす。また近年、人工内耳の両耳装用効果が注目されてきているが、この適否を検討するには各耳単独での検査を行うだけでは不十分で、両耳聴が関与する高次の聴覚機能も評価する必要がある。

本稿では、両耳で聴くことについての聴覚機能検査のうち、方向感と両耳聴検査についてまとめるとともに、両耳人工内耳の効果判定に用いられる検査についても自験例を含めて概説する。

I. 両耳聴の定義と生理学的意義

両耳聴 (binaural hearing) とは、音刺激が両方の耳に与えられる聴取状態を指す¹⁾。両方の耳で音を聴くと、片耳の機能が反対側にも加わるだけでなく、両耳からの聴覚情報が上オリーブ核より上位の中樞聴覚路で統合あるいは分離されることで、片耳では得られないより高次の聴覚情報が得られる。

両耳聴の効果としては、

- 1) 両耳で同じ音を聴いたときに片耳の場合より閾値が低下し、ラウドネス、明瞭度が向上する両耳加重現象 (binaural summation)
- 2) 両耳に与えられた同種刺激音に位相や時間

差がある場合に単一の音像ができる両耳融合現象 (binaural fusion)

- 3) 両耳に同時に与えられた異なる音刺激を分離して弁別できる両耳分離現象 (binaural separation/discrimination)

- 4) 音源の方向がわかる音源定位 (sound localization)

などが挙げられる²⁾。

これらの両耳聴機能は日常生活のなかでさまざまな効果として現れており³⁾、両耳で聴く方が片耳より若干音が大きく明瞭に聞こえ、背景雑音のある状態での音声聴取が改善し、多数の話者が同時に話している状況で1人の話者の音声を聴取することが容易になる(カクテルパーティー効果)⁴⁾。

II. 方向感の生理学的機序

音の定位 (localization ; auditory localization) は、音場において聴覚によって聴取者が感じる距離感と方向感を伴った音源の位置感覚と定義される¹⁾。音源定位は、頭部に対して垂直方向と水平方向に大別され、各々機序が異なる。垂直方向の定位は、主に頭部や耳介による音の反射や直達音との干渉など頭部の形態による音の修飾・変化(頭部伝達関数, head related transfer function : HRTF)を手掛かりとしており、水平方向の定位はHRTFに加えて両耳に到達する音の違いを利用する。音源定位の手掛かりとしては、これら以外にも対象音の音量や音色、音源と聴取者の間あるいは周囲にある物体による音の反射、吸収、遮蔽なども挙げる事ができる⁵⁾。

頭部に対する音源の位置に応じて、左右の耳で聴取される音の音圧(両耳間音圧差, interaural

* 神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科
〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島中町2-1-1)

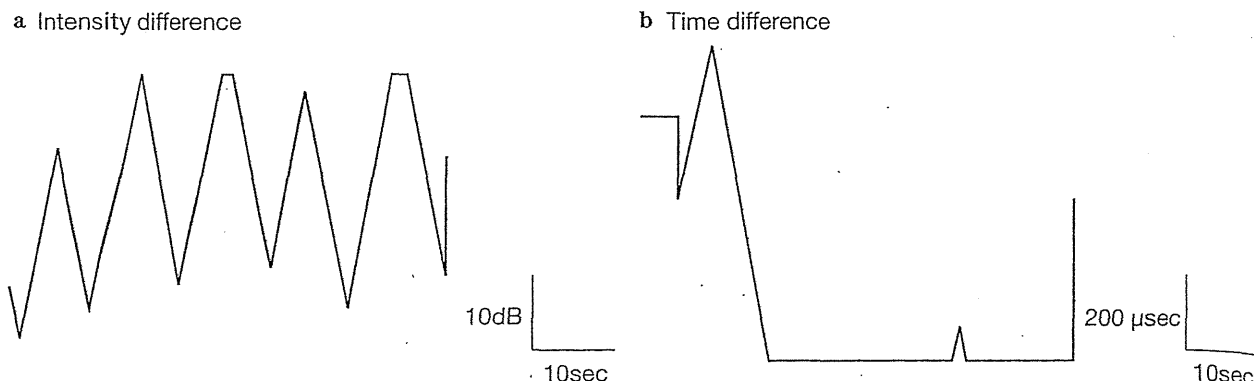


図1 小児 auditory neuropathy 例の両耳聴検査結果 (文献7より引用)
IID (a) では音像が一定の幅の中で定位できるが, ITD (b) では時間差が大きくなっても音像が定位できていない。

level difference: ILD あるいは interaural intensity difference: IID), 到達時間 (両耳間時間差, interaural time difference: ITD), 位相などに相違が生じる。ILD/IID は頭部に対して正中から横にずれた方向から音がやってきた場合, 音源と反対側の耳が頭の影になり, 音が回折して到達するので, 直接到達する耳に比べてわずかに減衰した音を聴取するために生じ, この効果は音の周波数が高いほど大きい。一方, ITD は主に低周波数領域で音源方向の効率的な手掛かりになる^{3,5)}。両耳間の聴取音の相違は, これら種々の手掛かりを通じて, 聴者周囲の空間そのものの認知に貢献する⁶⁾。

III. 方向感と両耳聴の検査

方向感の検査には, 無響室内で被験者の周囲に多数のスピーカーを配置して行う方法と, ヘッドフォンを用いて両耳に inputs する音の音圧やタイミングを変えて行う方法がある。

前者は HRTF も含んで, より自然な状況での検査であるが, 無響室というスペースが必要で, さらに検査室空間内での音場の均一性やスピーカーの配置などに細心の注意を要する。また, このような音場検査では実際の音源を使用するので ILD/IID と ITD を独立して変化させることも困難である。

一方, ヘッドフォンを使用する検査は, 頭蓋内に形成される音像の位置を被験者に応答させるも

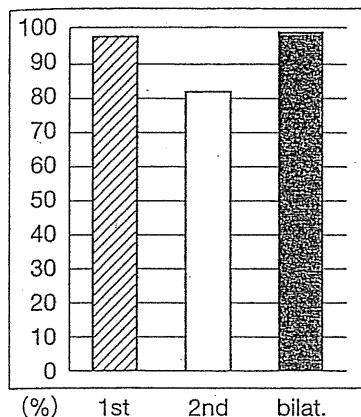
ので, 実際の音源の方向が変わるのでない分, 非生理的であるが, 普通の聴力検査室で実施可能であり, ILD/IID と ITD を別個に検査できる利点もある。例えばリオン社の聴力検査装置 AA-75 では ITD の検査が可能で, 臨床的検査として実用的である。ITD 検査の臨床応用については多くの報告があるが, 例えば Kaga らは, auditory neuropathy 症例で語音弁別能が純音聴力に比して不釣り合いに低下すると同時に, ILD/IID は感知できるが ITD による音像定位ができない事例を報告している (図1)⁷⁾。この例は, 聴神経の病態が中枢聴覚路での時間分析を劣化させ, これが語音弁別能低下につながることを示唆し, 興味深い。

IV. 人工内耳装用者での知見

両耳聴検査の意義が問われる病態の1つに, 人工内耳の両側装用の問題がある。通常, 人工内耳の効果を評価するためには静寂下の単音節/単語聴取検査などが行われるが, これらのように片耳でも良好な結果が得られやすい検査では両耳装用の本質的な効果を示しにくく, 両耳聴の観点から種々の工夫が必要である。

両耳聴では加重効果があり, 健常聴力者で 3~5 dB 程度閾値が下がるが, 両側人工内耳では 1~2 dB とされる。方向感覚では ILD/IID と ITD が主に寄与するが, このうち ITD では左右のわずかな (健常聴力者で 70 μs 程度以下) 時間差が利用される。しかし, 人工内耳電極アレーの刺激頻度は数

a 静寂下の単語聴取



b 雑音負荷時の単語聴取

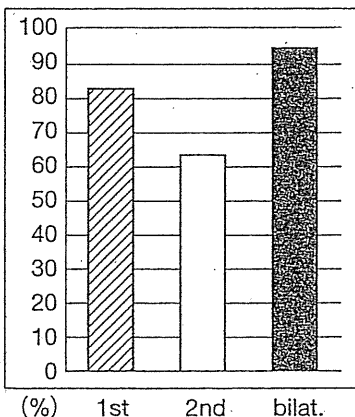


図 2 両耳人工内耳使用小児における静寂下 (a) および雑音負荷時 (b) の単語聴取成績

1st: 最初に手術した側の人工内耳単独での成績。

2nd: 2 回目の手術で埋め込んだ人工内耳単独での成績。

bilat.: 両側の人工内耳を使用して聴取した場合の成績。

百から 1000 Hz までであり、しかも通常は左右のプロセッサが独立して機能している。このため、両耳人工内耳の状態でもコードできる ITD は 1 ms のオーダーになり、方向感には活用できない。したがって、両耳人工内耳の方向感には主に ILD/IID によって得られていると考えられる。今後、両耳人工内耳で ITD を活用するためには、左右プロセッサを一体的に同期させた駆動が 1 つの課題になるであろう。

両耳聴の利点の 1 つに“カクテルパーティー効果”があり、人工内耳使用者の評価でもさまざまな方向から雑音と語音を同時に提示し、語音が弁別できる S/N 比や、一定の雑音レベルでの語音弁別能などが計測される。例えばわれわれの施設での両側人工内耳小児例 11 名(検査時平均年齢 5 歳 11 カ月)の単語聴取検査(図 2)において、初回手術の人工内耳単独、2 回目手術の人工内耳単独、両耳人工内耳の成績を比べると、静寂下の検査では初回手術耳単独と両耳装用で差が出ない。一方、正面の語音に対して左右 45 度の 2 方向から S/N 比 0 dB で加重不規則雑音を負荷した場合、単耳人工内耳での弁別能は初回手術の人工内耳単独が平均 82%，2 回目手術の人工内耳単独が平均 63% であるのに対し、両耳人工内耳では 94% まで改善し、このような検査ではじめて両耳人工内耳の効果が評価できる。

Dunn ら⁸⁾は成人で単耳人工内耳使用者と両耳人工内耳使用者を比較し、語音(単語)の音源に対して約 60 度離れた方向からスピーチノイズを

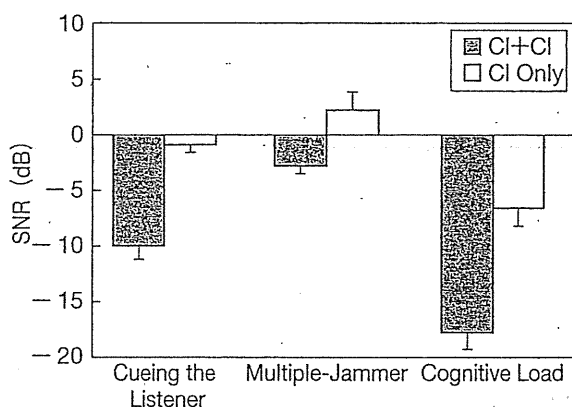


図 3 語音の音源に対して約 60 度離れた方向からスピーチノイズを負荷したときの単耳人工内耳使用者と両耳人工内耳使用者の比較(文献 8 より引用)

語音聴取に側方の離れた角度の単一音源からスピーチノイズを負荷する条件(左グラフ)では、両耳人工内耳使用者(灰色)の方が単耳人工内耳者(白)より低い S/N 比で語音弁別できるが、雑音源が 2 つになると成績が下がって両者の差が小さくなる(中央グラフ)。語音聴取に側方のノイズと、視覚的認知課題を同時に負荷する条件では両耳人工内耳例の方が、より低い S/N 比で聴取可能である(右グラフ)。

負荷し、単語弁別成績が 50% になる S/N 比を求めている(図 3)。この実験では両耳人工内耳使用者では単耳人工内耳使用者に比べて 9 dB 低い S/N 比に耐えることが示された。雑音源が複数(左右 2 個)になると全体の弁別成績が下がるが、この状態でも両耳使用者の方が単耳使用者より 5 dB 良好な成績になっている。興味深いのは、この単語弁別課題を視覚認知課題と同時に負荷した場合で、単耳と両耳の差は 11 dB にもなっている。

日常生活では往々にして聴覚と同時に視覚その他多様な認知処理を並行して行う場面があり、両耳聴の機能を評価するにはこのような複数の認知課題の負荷も考慮すべきである。

両耳人工内耳のカクテルパーティー効果については、否定的意見もある。Loizouら⁹⁾は雑音負荷下の語音弁別検査をいくつかの条件で行い、妨害雑音が単独で目的音源と離れた角度にあるときは両耳人工内耳の効果が得られるが、雑音原が複数になると単耳と両耳の効果の有意差がなくなり、“カクテルパーティー効果”という観点からは日常生活上でのメリットが少ないと結論している。その機序として、上述したように現在の人工内耳ではITDが活用できない点が大いだが、両耳人工内耳でIID/ILDは活用可能であり、聴覚機能から見た両耳人工内耳の利点と限界を評価するには、さらに精緻な検査が必要であろう。

まとめ

- 1) 両耳聴には両耳からの聴覚情報の加重、融合、分離、さらに音源定位など単耳聴では得られないさまざまな機能がある。
- 2) 方向感覚（音源定位）には多様な音響的手がかりが活用されるが、特に水平方向の定位には両耳で聴取される音のILD/IIDとITD

が重要な役割を果たす。

- 3) 両耳人工内耳の効果においても限定的ではあるが両耳聴機能が寄与し、その有効性の評価には両耳聴も勘案した検査が必要である。

文献

- 1) 日本聴覚医学会用語集 (2011.9.16). Audiology Japan 55 : 698-738, 2012.
- 2) 野村恭也, 加我君孝 : 第3章8) 聴覚伝導路と聴皮質中枢. 新耳鼻咽喉科学, 野村恭也 (監), 加我君孝 (編), 42-44頁, 南山堂, 東京, 2013.
- 3) Moller AR : Chapter 6, 7 Directional hearing. Hearing-Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System. 2nd ed, pp142-150, Academic Press, 2006.
- 4) Haykin S, Chen Z : The cocktail party problem. Natural Comput 17 : 1875-1902, 2005.
- 5) 森 浩一 : 音源定位. CLIENT 21, 第10巻 感覚器, 本庄 巖 (編), 54-64頁, 中山書店, 東京, 2000.
- 6) Blauert J, Lindemann W : Auditory spaciousness : some further psychoacoustic analysis. J Acoust Soc Am 80 : 533-542, 1986.
- 7) Kaga M, Kona K, Uno A, et al : Auditory perception in auditory neuropathy : Clinical similarity with auditory verbal agnosia. Brain Dev 24 : 197-202, 2002.
- 8) Dunn C, Noble W, Tyler R, et al : Bilateral and unilateral cochlear implant users compared on speech perception in noise. Ear Hear 31 : 296-298, 2010.
- 9) Loizou PC, Hu Y, Litovski R, et al : Speech recognition by bilateral cochlear implant users in a cocktail-party setting. J Acoust Soc Am 125 : 372-383, 2009.

* * *

突発性難聴に対するステロイド剤併用 塩酸ファスジル治療の有効性

佐藤満雄、小林孝光、齋藤和也
宮下美恵、寺尾恭一、土井勝美

近畿大学医学部耳鼻咽喉科学講座

ま と め

今回、我々は平成23年1月～平成24年1月の期間で同意が得られた突発性難聴患者5症例に対し、ステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療を行った。この意義としては以前に土井¹⁾らが本治療法の有効性を示しており、それに対する追加検討である。塩酸ファスジルはRhoキナーゼを阻害し、血管収縮を抑制し、突発性難聴の一因とされている内耳血液循環障害を改善すると考えられている(図-1)。対象としてはGrade2以上の突発性難聴とし、厚生省突発性難聴調査研究班による聴力改善の判定基準に従い分類・評価を行った。その結果、著明改善以上が3例得られた。治療前聴力型は高音漸傾型が3例あり、予後不良と報告されている型であったが、良好な結果が得られた。また、めまいを伴った2例とも改善が認められており、予後不良例への有効性が示唆された。今後は症例数を増やし、塩酸ファスジル単独治療群の設定なども行い、さらなる検討が必要である。

はじめに

突発性難聴は病因が未だに特定されていない疾患だが、回復が期待できる感音難聴の代表的疾患である。治療としては代謝賦活剤

(ATP)、ステロイド剤(ベタメタゾン、ヒドロコルチゾン)、プロスタグランディン製剤(PGI₂,PGE₁)、アミドトリゾ酸、血管拡張・循環改善剤、低分子デキストラン、星状神経ブロックなど様々なものが挙げられる。厚生省特定疾患急性高度難聴調査研究班は上記の前者6剤の単独投与による各薬剤間の治療効果を検討したが、有意差を認めなかったと報告しており、現在でも治療法の確立には至っていない。また、自然治癒が35～68%^{2)~7)}程度あると報告されており、そのことが治療法の確立を困難にしている。

今回、我々は同意が得られた突発性難聴患者5症例に対し、ステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療を施行し、良好な結果を得たので、以前の報告の追加検討として報告する。

対象と方法

対象は平成23年1月～平成24年1月の期間で近畿大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にてステロイド剤に塩酸ファスジルを併用した治療方法に対し同意が得られたgrade2以上の突発性難聴患者5症例(男性2例、女性3例、平均年齢54歳)である。なお、これらの症例は厚生省斑会議の診断基準に合致した症例で

あった。

治療開始までの平均日数は8.4日(3~23日)であり、治療前聴力型としては高音漸傾型3例、水平型2例であった。めまいを伴った症例は2例であった。

塩酸ファスジル併用療法としてはコハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 500mg x 3日, 300mg x 3日, 100mg x 3日と漸減投与するのに加え、塩酸ファスジル 30mg x 朝・夕 x 9日を併用した。

厚生労働省聴覚・平衡機能系疾患調査研究班が用いている突発性難聴における聴力改善の判定基準に従い、各症例の聴力回復の程度を完全回復、著明回復、回復、不変の4つに分類した。また、(初診時聴力レベル - 判定時聴力レベル) / (初診時聴力レベル - 健側聴力レベル) × 100 (%)で聴力改善率を求めた。

結 果

5症例の塩酸ファスジル併用ステロイド治療開始直前の聴力レベルは250~4000Hzの5周波数平均で68.2dBであった。聴力固定時の平均聴力レベルは43.8dBと治療前と比較して統計学的に有意差(t検定、P<0.01)は認めなかったが改善傾向を示した。5症例の平均聴力利得は24.4dBとなった。聴力改善の判定基準に従うと完全回復は2例、著明回復は1例、不変は2例との結果であった(図-2)。測定可能例での平均聴力改善率は75%であった。また、副作用としては不眠2例のみであり、重篤な副作用は認められなかった。

図-1

Rhoキナーゼの生理作用(血管収縮)

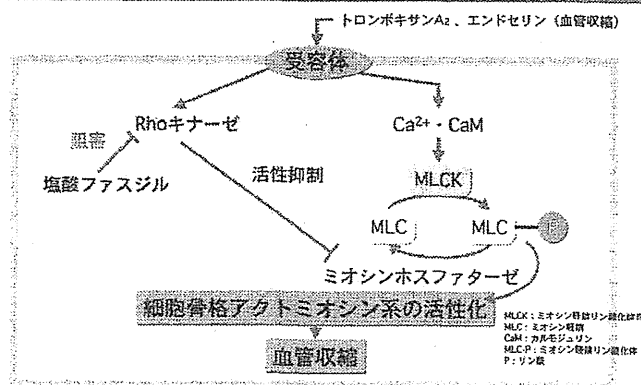
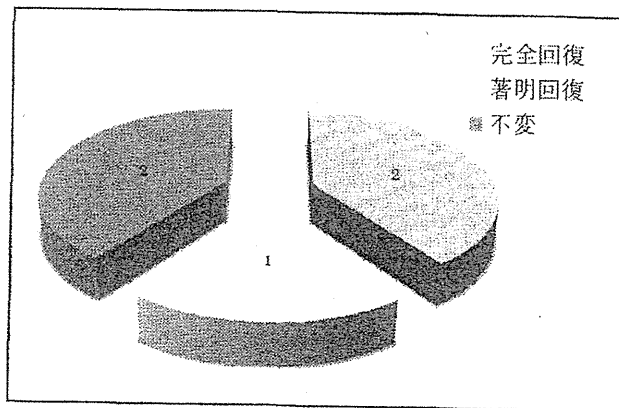


図-2



考 察

突発性難聴においてランダム化比較試験でその有効性が証明されているのはWilsonら⁸⁾の報告によるステロイド薬のみである。突発性難聴の原因は不明であるが、我々は内耳血液循環障害に注目し、以前に有効性を報告した塩酸ファスジル併用による治療報告の追加検討を試みた。塩酸ファスジルは①血管拡張作用・血流改善作用、②神経・シナプス再生作用の2つの薬理作用を有するRhoキナーゼ阻害剤である。Rhoキナーゼ阻害剤と内耳循環障害との関連に関しては血管収縮物質であるエンドセリンを単離した砂ネズミの蝸牛軸

動脈へ投与した in-vitro の実験が報告されている。塩酸ファスジルはエンドセリンによる血管収縮と血管壁平滑筋細胞内のカルシウム濃度の上昇を、いずれも濃度依存性に抑制することが確認されている⁹⁾。また、未発表データだが、突発性難聴の治療開始前と開始後2週間での血清エンドセリン値の測定を行い、治療開始前に血清エンドセリン値の有意な上昇を確認している。このような観点からすると、突発性難聴の主たる病態の一つとして考えられている内耳血液循環障害に対し、塩酸ファスジルが有効に作用することが期待される。今回の検討では有意差を得ることはできなかったが、以前の土井¹¹⁾らの症例を合わせると15例中12例が著明回復以上となり(80%)、良好な結果といえる。また、本検討では治療前聴力型が高音漸傾型3例あり、予後不良と報告されている型であったが、良好な結果が得られ、めまいを伴った2例でも改善が認められており、予後不良例への有効性が示唆された。ただ、症例数が十分ではなく、有効な治療と結論づけるには症例数を増やし、塩酸ファスジル単独治療群の設定なども行ったさらなる検討が必要であると考えられる。

参 考 文 献

- 1) 土井 勝美、西村 洋、川島 貴之、他：突発性難聴に対する塩酸ファスジル併用ステロイド治療の有用性－内耳循環障害とRhoキナーゼの関連－：Audiology Japan 50,144-149,2007
- 2) Mattox DE, Simmons FB : Natural history of sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol, 86 : 463-480, 1977
- 3) Byl FM Jr : Sudden hearing loss : 8 years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope, 94 : 647-661, 1984
- 4) 中村 興治、寺山 吉彦、山地 誠一：突発性難聴の自然治癒例と治療例の比較。日耳鼻, 84 : 983-998, 1981
- 5) Heiden C, Porzolt F, Biesinger E, et al : Spontaneous remission of sudden deafness. HNO, 48 : 621-623, 2000
- 6) Digiovanni JJ, Nair P : Spontaneous recovery of sudden sensorineural hearing loss : possible association with autoimmune disorders. J Am Acad Audiol, 17 : 498-505, 2006
- 7) Nosrati-Zarenoe R, Arlinger S, Hultcrantz E : Idiopathic sudden sensorineural hearing loss : results drawn from the Swedish national database. Acta Otolaryngol, 127 : 1168-1175, 2007
- 8) Wilson WR, Byl FM, Laird N : The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss ; A double blind clinical study. Arch Otolaryngol 106 : 772-776, 1980
- 9) Schere EQ, Arnold W, Wangemann P : Pharmacological reversal of endothelin-1 mediated constriction of the spiral modiolar artery : a potential new treatment for sudden sensorineural hearing loss. BMC Ear, Nose and Throat Disorders 5 : 10, 2005

真珠腫形成による人工内耳再手術例

—小児人工内耳術後の注意点—

佐藤 満雄・宮下 美恵・齋藤 和也
磯野 道夫・寺尾 恭一・土井 勝美

A Case of Pediatric Cochlear Implant Reimplantation due to Cholesteatoma

Mitsuo Sato, Mie Miyashita, Kazuya Saito,
Michio Isono, Kyoichi Terao and Katsumi Doi

(Kinki University School of Medicine)

We report herein on a case of reimplantation of a cochlear implant (CI) necessitated by cholesteatoma formation. Although the cholesteatoma had partly invaded the tympanic sinus, the round window niche, and the cochlea, a canal wall down mastoidectomy and expansion of the cochleostomy were useful to remove the cholesteatoma completely. In the replacement with a CI24RECA model we were able to reinsert all electrodes into the cochlea without resistance, and then the results of the neural response telemetry (NRT) were entirely positive. There were no postoperative complications. The postoperative speech perception improved compared with the preoperative findings. About a month after the operation, the patient suffered from otitis media with effusion, but it was cured without puncture and ventilation tube placement in a few weeks. At present there has been no recurrence. In agreement with previous reports, we think that CI reimplantation is an effective and relatively safe procedure.

Keywords : pediatric, cholesteatoma, otitis media with effusion, CI reimplantation

はじめに

本邦で人工内耳埋め込み術が開始されてから25年以上が経過し、再手術の報告も累積されつつある。頻度としては小児に高く、原因は hard failure が多いとされているが、小児では耳管機能の未熟さに伴う中耳疾患の合併のリスクが高いことも忘れてはならない。適応年齢の低年齢化のため、徐々に小児症例数が増加してきており、十分な発達を得られ、中耳疾患が減少するに至るまでの術後の長期観察が必要となる。また、将来を考慮し、できるだけ同側での再埋め込みが望まれ、手術手技に関しても発達を視野に入れた工夫などが必要となる。今回、真珠腫性中耳炎の合併により、人工内耳再埋め込み術を施行し、良好な結果を得た症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：11歳，男児。

主訴：右耳漏。

現病歴：2002年9月，2歳時に先天性の両側高度感音難聴の診断にて，補聴器の両耳装用を開始するも効果不十分とのことで，近くの大学病院にて右人工内耳埋め込み術を施行された。術後の聴取能は良好で合併症なく経過良好であったが，2011年8月より右耳漏出現を認めたため，近医受診となった。電極の露出と真珠腫形成が認められ，電極周囲の debris の処置が困難であり，再手術目的にて当院紹介となった。

既往歴：1歳4ヵ月時に両側中耳炎にて両側鼓膜チューブ挿入術施行。

家族歴：特記すべきことなし。

右鼓膜所見:後下象限～後上象限にかけて癒着があり,一部穿孔を認めた.同部位に真珠腫形成,電極露出を認めた.

左鼓膜所見:異常所見なし.

その他所見:めまいなし,右耳鳴あり,顔面神経麻痺なし.

補聴:右 CI24M 使用,左 補聴器使用.

側頭骨高空間分解能 CT 所見:中耳腔・乳突蜂巣内に明らかな軟部陰影は認めないが,乳突蜂巣は骨新生を生じていた.内耳奇形は認めず,蝸牛骨化も認めなかった.電極の脱出はなく,蝸牛内で安定していた(図1).

以上の所見から,癒着性中耳炎に感染が生じ,その部位に穿孔をきたし,真珠腫性中耳炎を合併した状態と考えられた.真珠腫は蝸牛開窓部周囲にまで及んでいたため,人工内耳再埋め込み術に至った.

手術所見:耳内を確認すると鼓膜後下象限に30%程度の穿孔が認められた.岬角の蝸牛開窓部付近に真珠腫形成が認められ,同部位に電極の露出が確認された.

次に耳後部切開を行い,皮下組織と筋肉のフラップを形成し,剥離を進め前回埋め込まれたインプラントを同定した.インプラントを挙上し,電極とアース電極を切断するとともに摘出した.乳突蜂巣は骨新生が強くピン



図1 側頭骨高空間分解能 CT 所見

中耳腔・乳突蜂巣内に明らかな軟部陰影は認めない.電極の脱出はなく,蝸牛内で安定している.

ホール状態であったため,再度乳突削開術を施行し,canal wall down (CWD) とし,真珠腫を明視下に置いた(図2).蝸牛開窓部周囲の真珠腫はキヌタ-アブミ関節～アブミ骨下面と癒着しており,鼓室洞,正円窓窩へも薄く広がっていた.キヌタ骨とアブミ骨を摘出し,真珠腫を周囲から剥離して全摘出し,卵円窓は結合組織で覆った.真珠腫の一部は蝸牛開窓部から蝸牛内へ侵入していたため,開窓部をドリルにて拡大して鼓室階を露出させ,電極を抜去した.CI24RECA のインプラントを固定した後,電極を鼓室階へと挿入した.電極は抵抗なく,スムーズにすべて挿入可能であった.その後,電極挿入部周囲を結合組織で覆い,固定した.鼓膜は軟骨膜で形成し,軟骨板にて外耳道後壁を再建した.経反応テレメトリー(NRT) はすべての電極で反応良好であり,透視にて蝸牛内への360°の挿入を確認し,手術終了となった.

術後経過:血腫形成や創部感染,めまいなども認めず,経過良好であり,術後7日目に退院となった.退院後6

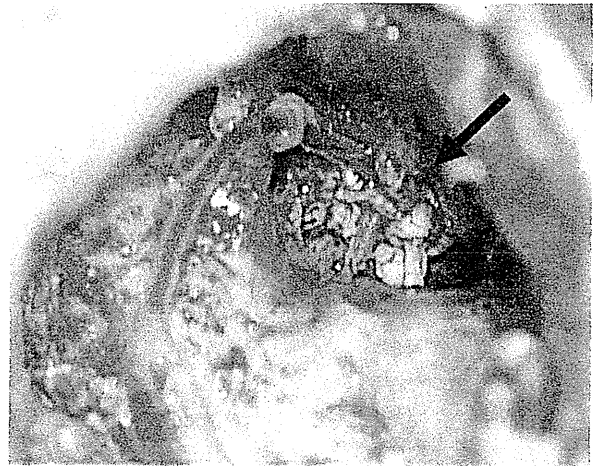


図2 術中所見

外耳道後壁削開後,真珠腫を明視下に置いた状態.蝸牛開窓部周囲に電極を取り巻くように真珠腫塊が存在している(矢印).

表1 術前後の語音聴取能の比較

	補聴	環境	単語 (%)	会話文 (%)	子音 (%)	単音節 (%)
手術前	CI	in quiet	60	98	39	62
術3ヵ月後	CI	in quiet	96	100	86	92

CI24M → CI24RECA

単語, 会話文, 子音, 単音節のすべてにおいて改善を認める.

日目に音入れを施行した。

退院後のフォロー中、右滲出性中耳炎を罹患したが保存的治療にて軽快し、現在までに鼓膜の再癒着や真珠腫再発もなく、経過は良好である。また、術3ヵ月後に語音聴取能評価を施行し、術前と比較したところ、単語、会話文、子音、単音節のすべてにおいて改善を認め、良好な結果を得た(表1)。

考 察

新生児聴覚スクリーニング検査の浸透や2006年の人工内耳適応基準の改訂に伴う適応年齢の1歳6ヵ月までの拡大により、徐々に人工内耳埋め込み術の小児症例数が増加してきている。それに伴い、今後人工内耳再埋め込みが必要となる症例数の増加が予想される。現在、電極の入れ替え手術症例の割合は5.1～6.7%と報告されている^{1)～4)}。原因としてはhard failure(42～83%)⁵⁾、soft failure(15～41.7%)⁵⁾、感染、血腫の形成、電極の変位などが挙げられるが、年齢により原因の割合は異なっている。とくに小児では運動や活動性などの観点からhard failureの頻度が高いとされており、側頭骨の発達による電極の移動や耳管機能の未熟さに伴う中耳疾患の合併のリスクも相俟ってか、成人よりも再埋め込みの割合は高いといわれている⁶⁾⁷⁾。本症例ではいったん外来診療が終診となっており、人工内耳装用時の聴取能の低下も認めなかったために発見が遅れ、真珠腫形成に至るまでの増悪を招いたと考えられ、結果として再埋め込みを余儀なくされることとなった。真珠腫形成の原因としては発生部位から推察すると、耳管機能障害による癒着性中耳炎により鼓膜の癒着が電極挿入部にまで至り、感染が生じた結果、真珠腫の発生に至ったものと考え、既往歴に中耳疾患を有する患者に対しては長期的に注意深い外来診察が必要であり、とくに小児では免疫や解剖などの観点から中耳感染を生じやすいため、十分に発達するまでの長期フォローを要すると思われる。一方では、人工内耳埋め込み術後では急性中耳炎などの中耳疾患の頻度や重症度は減少するとの報告もある⁸⁾が、真珠腫性中耳炎の合併により人工内耳再埋め込みに至る症例は0.27～0.89%の割合で報告されている⁴⁾⁹⁾。これは真珠腫が中耳疾患からのみではなく外耳道後壁のover drillingなどの手術手技によっても生じるためと考えられる。本症例では真珠腫の完全摘出のためにCWDを施行しており、電極の露出を防止するため軟骨板での外耳道後壁再建を施行し

た。鼓膜形成も筋膜ではなく、軟骨膜を使用し、再癒着の予防を図った。術後は滲出性中耳炎に罹患するも、鼓膜穿刺や鼓膜チューブ挿入術などは感染のリスクがあるため施行せず、通気などの保存的治療を行い、治癒に至っている。

再埋め込み術に際して、全電極の挿入が可能であったのは50%のみとの報告がある¹⁰⁾一方で、術前と同じ電極数の挿入が可能とする報告もあり¹¹⁾¹²⁾、一定していないが、術前と比較して機能面では同等もしくは改善するとの報告が多くなされている²⁾¹³⁾。本症例では蝸牛開窓部を拡大し全電極を抵抗なく挿入でき、術後聴取能は著明に改善している。組織学的には蝸牛内では肉芽や骨の増生が生じることが多いとされているが、とくに中耳に炎症がある場合、氷見¹⁴⁾は中耳の炎症が正円窓を介して内耳に波及し、鼓室階の基底回転を中心に反応性繊維化・骨化を惹起すると報告しており、再挿入が困難となることが予想される。本症例でも蝸牛開窓部からの肉芽と骨増生を認めたが、真珠腫の蝸牛内への侵入もあったため、蝸牛開窓部を拡大したことにより結果的に全電極のスムーズな挿入が可能であった。ただ、一般的には留置していた電極周囲には繊維組織の鞘のようなものが形成されており、それらが電極入れ替えの際には保護的に作用するといわれている¹⁵⁾。蝸牛開窓部を拡大することによりそれらが剥がれ、時に蝸牛腔内の閉塞に繋がる恐れがあるという意見もあり⁴⁾、蝸牛開窓部拡大には注意を要する。また、入れ替えの電極は以前の電極と同じ直径あるいは細めのもので、ストレート電極の使用がよいとの意見がある⁴⁾が、今回は炎症による蝸牛内の狭小化が予想されたので、スタイレットのあるCI24RECAを使用し、全電極を抵抗なく挿入することが可能であった。

真珠腫の病態を考慮すると、まず電極の摘出と真珠腫の全摘出を施行し、蝸牛内電極はステントとして留置したままで終了し、約1年後に再発の有無を確認してから再埋め込み術を施行するという二段階手術の考え方もあるが、本症例では真珠腫の一部が蝸牛内に電極に絡み付くように侵入していたため、一次的に再挿入術まで施行し、良好な結果を得た。

ま と め

真珠腫性中耳炎の合併により人工内耳再埋め込み術を施行した症例を経験した。真珠腫は一部蝸牛内や鼓室洞、正円窓窩まで侵入していたが、CWDや蝸牛開窓部の拡

大にておのおの対処し, 病変はすべて摘出することができた. 再埋め込みの人工内耳としては CI24RECA を使用した. 全電極を抵抗なく挿入でき, NRT も全電極で反応良好であった. 術後は大きな合併症もなく, 語音聴取能は術前と比較し全体的に改善を認め, 良好な結果を得ることができた. 術後フォロー中, 滲出性中耳炎を罹患したが, 保存的治療にて改善を認め, 現在まで再発なく, 経過良好である. 従来の報告通り, 人工内耳再埋め込み術は比較的安全で, 機能面でも同等あるいは改善が認められると考える.

参考文献

- 1) Balkany TJ, Hodges AV, Gómez-Marín O, et al. : Cochlear reimplantation. *Laryngoscope* 109: 351-355, 1999.
- 2) Lassig AA, Zwolan TA and Telian SA : Cochlear implant failures and revision. *Otol Neurotol* 26: 624-634, 2005.
- 3) Weise JB, Muller-Deile J, Brademann G, et al. : Impact to the head increases cochlear implant reimplantation rate in children. *Auris Nasus Larynx* 32: 339-343, 2005.
- 4) Côté M, Ferron P, Bergeron F, et al. : Cochlear reimplantation : causes of failure, outcomes, and audiologic performance. *Laryngoscope* 117: 1225-1235, 2007.
- 5) Zeitler DM, Budenz CL and Roland JT Jr : Revision cochlear implantation . *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17: 334-338, 2009.
- 6) Brown KD, Connell SS, Balkany TJ, et al. : Incidence and indications for revision cochlear implant surgery in adults and children. *Laryngoscope* 119: 152-157, 2009.
- 7) Cullen RD, Fayad JN, Luxford WM, et al. : Revision cochlear implant surgery in children. *Otol Neurotol* 29: 214-220, 2008.
- 8) Luntz M, Hodges AV, Balkany T, et al. : Otitis media in children with cochlear implants. *Laryngoscope* 106: 1403-1405, 1996.
- 9) Kempf HG, Johann K and Lenarz T : Complications in pediatric cochlear implant surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256: 128-132, 1999.
- 10) Rivas A, Marlowe AL, Chinnici JE, et al. : Revision cochlear implantation surgery in adults : indications and results. *Otol Neurotol* 29: 639-648, 2008.
- 11) Alexiades G, Roland JT Jr, Fishman AJ, et al. : Cochlear reimplantation : surgical techniques and functional results. *Laryngoscope* 111: 1608-1613, 2001.
- 12) Miyamoto RT, Svirsky MA, Myres WA, et al. : Cochlear implant reimplantation. *Am J Otol* 18 Suppl: S60-61, 1997.
- 13) Gosepath J, Lippert K, Keilmann A, et al. : Analysis of fifty-six cochlear implant device failures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 71: 142-147, 2009.
- 14) 氷見徹夫 : 慢性中耳炎耳の人工内耳手術. *JOHNS* 20: 69-73, 2004.
- 15) Fayad JN, Bairo T and Parisier SC : Revision cochlear implant surgery: causes and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131: 429-432, 2004.

原稿受付 : 2012年11月20日

原稿採択 : 2013年1月11日

別刷請求先 : 佐藤満雄

〒589-8511 大阪狭山市大野東377-2

近畿大学医学部耳鼻咽喉科学教室

人工内耳手術

土井勝美*

Katsumi DOI

● Key Words ● 手術記録, 人工内耳手術 ●

はじめに

手術記録は、手術を担当した医師はもちろん、同じ医療機関内で診療に携わるすべての医療スタッフが、手術内容に関する情報を正しく共有するために必要不可欠なものである。美しい手術記録を残すためには、正確な解剖学的知識と手術手順の理解、そして十分な手術手技の習熟が術者には求められ、繰り返し手術書・解剖書を参照することは極めて有益である。

手術記録は、患者への手術説明や症例カンファレンスにおいて第三者に供覧される。理想的な手術記録では、記載内容とその付図を見ることで第三者にも瞬時に手術の詳細が明確に理解可能となる。自身の手術操作を再確認しながら、そして手術手技を客観的に自己評価しながら、理想的な手術記録の完成を目指す。

正確な手術記録は、学会発表や論文作成に際して貴重なデータとなる。データベース化された大容量の手術内容は解析も容易、科学的・客観的評価の信頼性も高い。同時に、医療裁判などに際しては、手術ビデオと同等に、医師の身分・立場を守る公文書としての意義も大きい。その観点からも、手術の要点を簡潔かつ正確に記載した手術記録を作成することは、極めて重要である。

I. 手術記録の作成

手術記録は、基本的には文章による手術内容の記載と付図で構成される。手術記録に記載されるべき必要かつ十分な内容とは何であるかを理解す

るためには、手術前に手術書を十分に読み込むことが必要である。手術書の付図を丁寧に観察することも、手術記録に添付する図の作成に際して大いに参考になる。手術終了後速やかに、可能な限り手術当日中に、常に解剖書と手術書の内容を参照しながら、正確な手術記録を作成することが望ましい。

手術記録自体は日本語での記載で問題ないが、術野内で遭遇した主要な組織・器官の名前は、可能な限り日本語名と英語名の両方で記憶する習慣を身に付ける。手術記録を英語で記載することは、自身の英語力・表現力や英語論文の読解力の向上には有益であるが、周囲の医療スタッフとの情報共有の観点からは必ずしも推奨できない。

記載する内容としては、手術操作の詳細はもちろん、主要な解剖学的ランドマークと病変・病態との関係、術野内で遭遇した機能的に重要な組織・器官の処理内容などを漏れなく記載する。手術後の後遺症・合併症との関連性が第三者にも容易に判断可能となるよう、正確な記載が求められる。手術記録に添付する付図の作成に際しては、解剖書および手術書を常に参照しながら、立体的な術野のメーヅが構築されるよう心掛ける。病変部位や主要な組織・器官に適宜色付けを行うことも、解剖学的・空間的な位置関係、病変の拡がり、そして術野内の全体像を理解するために大いに役立つ。

耳科手術、鼻科手術、頭頸部外科手術のそれぞれの代表的手術については、手術記録用のフォーマット作成を推奨する。手術記載と手術付図の添付に加え、チェックシートの導入により高速処理が可能となった手術記録用フォーマットは、デー

* 近畿大学医学部耳鼻咽喉科学教室

〔〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2〕

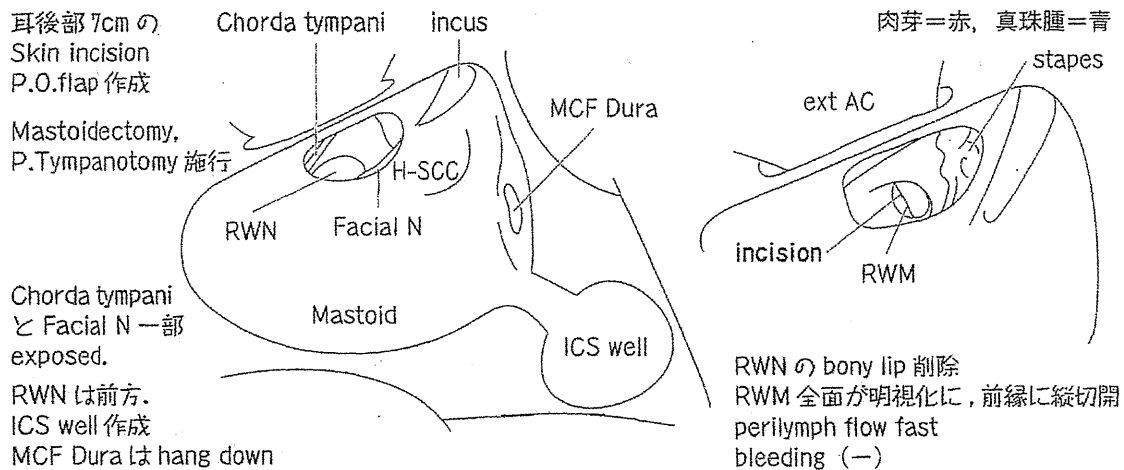


図 2 乳突削開・後鼓室開放と正円窓膜の処理

ベース化も容易で、学会発・論文発表に際してこいに活用されることになる(図1)。

II. 人工内耳手術

1. インプラントの位置決めと皮膚切開

最近の人工内耳インプラントの進化には目覚ましいものがあり、インプラントの形状および大きさは数年毎に変化していく。全体的には、インプラントはより小型化し、それに合わせて固定用のウェルの大きさも縮小している。インプラントとスピーチプロセッサとの位置関係から、ウェルの位置および大きさ、そして皮膚切開のラインが決定される。通常は、耳後部から耳介後上方に約7cmの逆J字型に皮膚切開を置くことになる。

2. 皮下組織・骨膜フラップおよびインプラント固定用ウェルの作成

皮膚切開に続いて、皮下組織・骨膜フラップの露出に移る。皮膚切開のラインから5mm以上ずらして骨膜まで切開した後、フラップを挙上していく。フラップの厚みが過大になれば、スピーチプロセッサのアンテナとインプラントの接続に障害をきたす。より強力な磁石の装填は、局所の発熱・炎症の原因となるので、フラップゲージなどを利用して厚さ7~8mm程度に調整する。

スピーチプロセッサと重ならないよう慎重に位置決めを行った後、ウェルの削開に移る。中頭

蓋窩・後頭蓋窩の硬膜露出、S状静脈洞との位置関係、硬膜からの出血・髄液漏出の有無などについて正確に記載する(図2)。特に、小児例では頭蓋骨自体が菲薄であるため、ウェル内の硬膜は骨島状に処理(Bony island)されることがしばしばである。インプラント固定には、3-0ナイロン糸による数点固定が一般的であるが、ウェル周囲にナイロン糸穿通用の小孔を作成する際にも、同様に硬膜からの出血・髄液漏出には注意を要する。

3. 乳突削開と後鼓室開放

乳突削開に際しては、中頭蓋・後頭蓋窩の硬膜の露出、S状静脈洞からの出血に注意する。Macewen三角、Trautmann三角を意識しながら、6mmのスティール・バーを用いて十分に広く削開を進める。顔面神経窩・正円窓窩の観察が容易になるよう外耳道後壁は可能な限り薄く削開し、外側半規管隆起の確認の後、顔面神経乳突部の走行についても正確な予測を立てる。手術記録には、これらの主要な解剖学的ランドマークおよび機能的に重要な組織・器官の位置関係を正確に記載する(図2)。

乳突洞から上鼓室方向を開放していくとキヌタ骨短脚が確認できる。4mmダイヤモンド・バーの先端が直接キヌタ骨に触れないよう注意する。後述するように、残聴を有する症例への人工内耳手術が増加している現状から、すでに高度難聴を

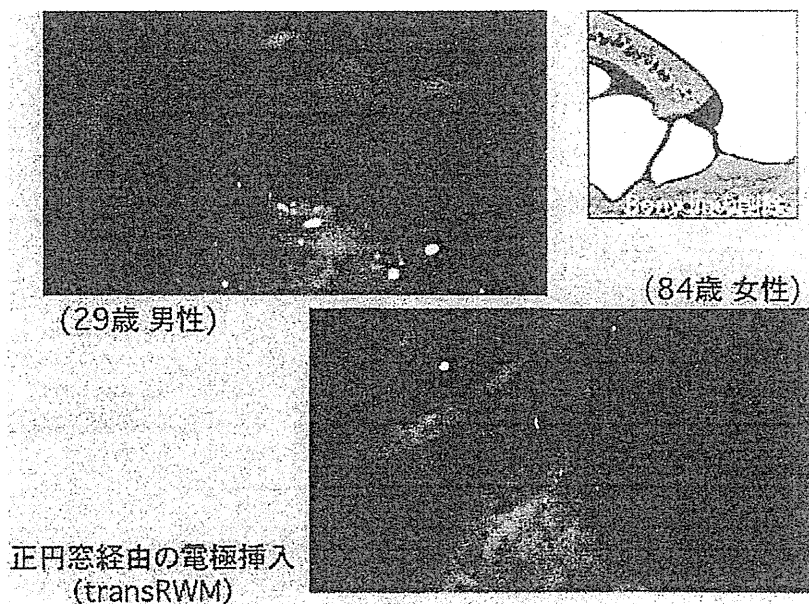


図 3 正円窓膜経由の電極挿入

呈しているとは言え、人工内耳手術においても不必要な内耳への刺激・物理的損傷は極力避けるべきである。

キヌタ骨を確認することで、アブミ骨や正円窓窩の局在予測はより容易になる。顔面神経乳突部のすぐ前方で外耳道後壁に4 mmと2 mmのダイヤモンド・バーを用いて後鼓室の開法を進める。鼓索神経の走行には個人差が大きく、上後方を走行している症例では損傷に十分注意しながら削開を進め、顔面神経窩～正円窓窩を丁寧に開放する。顔面神経の露出、鼓索神経の保存などについては、付図中に図示すると同時に、手術記録中のチェックシート上にも情報を残しておく(図2)。

4. 正円窓膜の露出と電極挿入

従来の人工内耳手術では、後鼓室開法に続いて正円窓窩の前下方の鼓室岬角部に1 mmと0.5 mmのダイヤモンド・バーを用いて削開を行い、蝸牛鼓室階に小孔を作成した後に電極挿入を行ってきた。一方、欧米では残聴を有する症例への人工内耳手術への適応拡大が10年以上前から進み、内耳機能の保護の観点から、正円窓膜経由の電極挿入が新たな手術手技として確立されることになった^{1,2)}。当科でも、平成23年度夏以降の手術からは、成人例も小児例も、残聴があってもなく

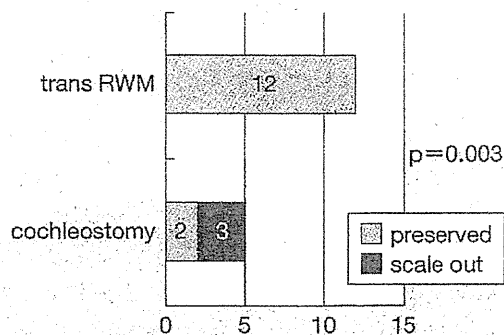


図 4 正円窓膜経由の電極挿入例での術後の聴力保存率

ても、蝸牛鼓室階を削開することなく、基本的には正円窓膜経由の電極挿入を採用してきた(26症例：成人例19例，小児例7例，図3)。

高度難聴であっても、わずかな残聴や前庭機能を保存することには大きな臨床的意義があり、聴取成績はもちろん、術後の後遺症・合併症(めまい・平衡障害，耳鳴など)の軽減にも役立つ。両側前庭機能障害によるめまい・ふらつきの予防は、高齢者のみならず、すべての症例で術後のQOL維持に重要である。手術前後で純音聴力検査が施行可能であった成人例12例について見ると、ほぼ術前と同レベルの聴力保存が全例で

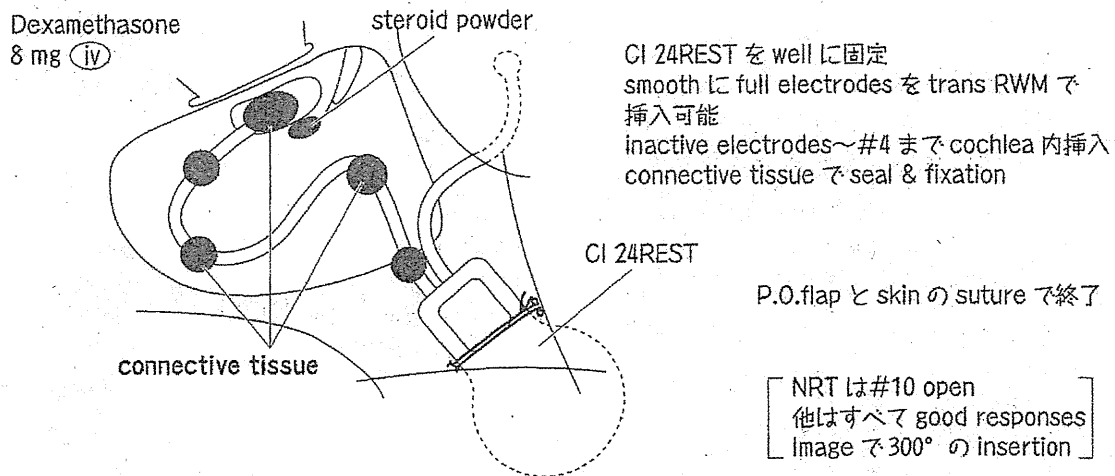


図 5 電極・リード線の処理と閉創，手術室内での検査

確認され (図 4)，同一術者がほぼ同一時期に行った蝸牛鼓室階開放症例の術後聴力と比較すると，正円窓膜経由の電極挿入の優位性が証明された。

手術手技としては，後鼓室開法を通常よりやや前方・下方まで拡大し，正円窓窩を明視下に置いた後，正円窓膜上に突出する骨稜 (Bony lip) を 2 mm と 1 mm のダイヤモンド・バーを用いて丁寧に削除して，正円窓膜を露出させる (図 3)。インプラント本体を固定用ウエル内に安定させた後，正円窓膜前縁で眼科用微小メスを用いて 1 mm 程度の縦切開を加え，電極先端を膜切開部より侵入させる。その後は，全電極が鼓室階へ収納されるまでゆっくりと丁寧に挿入していく。

最新のインプラントでは，電極先端はより細くかつ適度の弾力性・しなやかさを有しており，正円窓膜経由の電極挿入は容易である。内耳保護の観点から，ステロイド薬の全身・局所投与を追加する。正円窓膜切開時の出血や外リンパ漏出の状態，CSF gusher の有無，正円窓膜切開線の位置・大きさ，電極挿入時の抵抗の有無，最終的な電極挿入数，ステロイド薬の投与量など，手術記録に正確に記載する (図 2，5)。

5. インプラントの最終処理と閉創，手術室内検査

電極挿入が完了したら，外リンパ瘻予防のため，2～3 片の小結合織を電極周囲に置いて正円窓

膜を閉鎖する。後鼓室開法部にも結合織を詰めて固定を行う。顔面神経露出症例では，少し多めに結合織で神経を被覆する。電極リード線を開放した乳突峰巢内に丁寧に収納して，さらに 3～4 カ所を結合織で固定する (図 5)。外耳道側への電極露出・脱出を予防するために，外耳道後壁にリード線が直接触れないよう注意する。何らかの理由で外耳道後壁が欠損している症例 (中耳炎後の人工内耳手術，経外耳道アプローチ症例など) では，電極およびリード線を耳介軟骨板で被覆することで，外耳道側への将来的な脱出を予防する。

インプラントの処理がすべて完了した後，骨膜フラップと皮膚をそれぞれ縫合して手術は終了する。通常，手術時間は 1 時間 40 分程度である。麻酔覚醒前に手術室内の検査として，全例で NRT (ART) 検査と透視撮影を行い，電極抵抗と聴神経の反応，電極挿入の深さを確認するが，これらの結果も手術記録に簡潔にまとめておく (図 5)。

まとめ

- 1) 手術記録は，同じ医療機関内で診療に携わるすべての医療スタッフが，手術内容に関する情報を正しく共有するために必要不可欠なものである。
- 2) 正しい手術記録を残すためには，正確な解剖学的知識と手術手順の理解，そして十分な手術手技の習熟が術者には求められ，繰り返

し手術書・解剖書を参照することは極めて有益である。

- 3) 正確な手術記録は、学会発表や論文作成に際して貴重なデータとなり、医療裁判などに際しては医師の身分・立場を守る公文書としての意義も大きい。手術の要点を簡潔かつ正確に記載した手術記録を作成することが重要である。
- 4) 人工内耳手術では、インプラントの位置決めと皮膚切開、骨膜フラップおよびインプラント固定用ウエルの作成、乳突削開と後鼓室

開放、正円窓膜の露出と電極挿入、インプラントの最終処理と閉創、手術室内検査の各ステップにおける手術操作・内容を正確に記載する。

文 献

- 1) 土井勝美：小児人工内耳の将来展望。耳鼻展望 53：400-407, 2010.
- 2) 土井勝美：人工内耳医療の過去・現在・未来。耳鼻臨床 103：973-982, 2010.

* * *

「16th Asian Research Symposium in Rhinology」のお知らせ

平成 25 年 8 月 29 日～31 日の間、下記の予定で「16th Asian Research Symposium in Rhinology」を開催いたします。テーマ“Breakthroughs and New developments in Rhinology”のもと、日本・アジア諸国を中心に鼻科学および関連領域の expert を招き、基礎・臨床問わず最新の知見を交えご講演いただくとともに、Free Paper Session や Instruction Courseなどを設け、これから鼻科学の expert を目指す若手医師の皆様にもご参加いただき、議論を交わし知識を吸収していただければと考えております。皆様のご参加・ご演題の登録をお待ちしております。詳細につきましては下記をご参照下さい。

記

会 期：2013 年 8 月 29 日（木）～31 日（土）

会 場：京王プラザホテル（東京都新宿区西新宿 2-2-1）

演題受付期間：2013 年 1 月 15 日（火）～6 月 15 日（土）

Web サイト：<http://www.arsr2013.umin.jp>

詳細につきましては学会ウェブサイトをご参照下さい

事務局：昭和大学医学部耳鼻咽喉科学教室（〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8）

事務局長：比野平恭之

Tel：03-3784-8563 Fax：03-3784-0981 e-mail：arsr2013-office@umin.ac.jp

16th Asian Research Symposium in Rhinology 会長 洲崎春海

<p>総 説</p>

日耳鼻 116: 60-68, 2013

「第113回日本耳鼻咽喉科学会総会ランチオンセミナー」
内耳内リンパ液の特殊電位環境の成立機構の理解

日比野 浩*

任 書晃***

村上 慎吾**

土井 勝美****

鈴木 敏弘****

久 育男***

倉智 嘉久**

*新潟大学大学院
医歯学総合研究科
分子生理学分野

**大阪大学大学院医学系研究科
分子細胞薬理学

***京都府立医科大学
耳鼻咽喉科頭頸部外科

****近畿大学医学部耳鼻咽喉科

内耳蝸牛を満たす内リンパ液は、+80mVの高電位を示す特殊な細胞外液である。この環境は、蝸牛に特異的であり、聴覚の鋭敏性に極めて重要である。高電位は、機能的に2層の上皮から成る血管条によって維持されると考えられてきた。しかし、その成立メカニズムの詳細は、長い間、十分には明らかにされてこなかった。われわれの生理学的手法を用いた研究により、血管条のそれぞれの上皮層に発現する2種類のカリウムチャンネルが、内リンパ液高電位の成立に必須の役割を果たすことが示された。また、コンピューターシミュレーションにより、血管条のチャンネルや輸送体によって駆動されるK⁺循環が、この組織のK⁺濃度環境を調節し、チャンネルを介した高電位の成立に深くかかわっていることが明らかとなった。

キーワード：内リンパ液, K⁺輸送, 血管条, K⁺電極,
コンピューターシミュレーション

1. はじめに

内耳は小さく骨に囲まれているが故に、研究対象としては敬遠されがちである。しかし、高齢化社会を確実に迎えるわが国において、難聴に対する病因解明や新しい効果的な治療法の開発は急務であり、その基盤となる基礎研究も、これから先、益々重要になってくる。われわれは、将来、難聴を克服することを目指して、内耳機能の基礎研究を行っている。内耳蝸牛は、音を鋭敏に受容するため、極めてユニークに分化しており、特殊な種々の要素から成り立っている。その中で、われわれは蝸牛を満たす不思議な液体「内リンパ液」を研究している。

音が外耳・中耳を伝わり、内耳蝸牛に到達すると、最初に基底板が振動する(図1A)。基底板上にある蝸牛の有毛細胞は、音の一次受容器であり、頂上膜に感覚毛を有する。感覚毛は、内リンパ液という細胞外液に触れている。この体液は、150mMと高濃度のカリウムイオン(K⁺)を含み、血液や通常の細胞外液と同じイオン組成をもつ蝸牛の外リンパ液を基準とすると、+80mVの高電位を示す(図1A)¹⁾。音刺激により、有毛細胞の

感覚毛は屈曲する。すると、感覚毛の頂部に局在する機械刺激感受性チャンネルが開閉し、内リンパ液のK⁺が有毛細胞へ流入することで、それを電気興奮させる。これが音伝達の端緒となり音は中枢へ伝わる。有毛細胞の細胞体は、低K⁺濃度の外リンパ液に浸されており、無音状態では約-60mVを示す。有毛細胞が微小の音、すなわち、僅かな感覚毛の屈曲にも敏感に反応するには、感覚毛のチャンネルを介したK⁺流入の駆動力を増大し、それを加速させる必要がある。この手段として、K⁺濃度は有毛細胞内-内リンパ液間でほぼ等しいため、K⁺濃度勾配を用いることはできない。代わりに、内リンパ液の高電位が有毛細胞との間に、差し引き140mVもの大きな電位差を作り、いわば「生体電池」としてK⁺流入を加速している。故に、内リンパ液の高電位は、聴覚に必須であり、この破綻で難聴が惹起される。

以前より、内リンパ液高電位の成立は、蝸牛側壁の組織である「血管条」が駆動する、内リンパ液から外リンパ液、そして内リンパ液へのK⁺循環に立脚すると考えられてきた(図1A)。血管条は、内リンパ液側から、

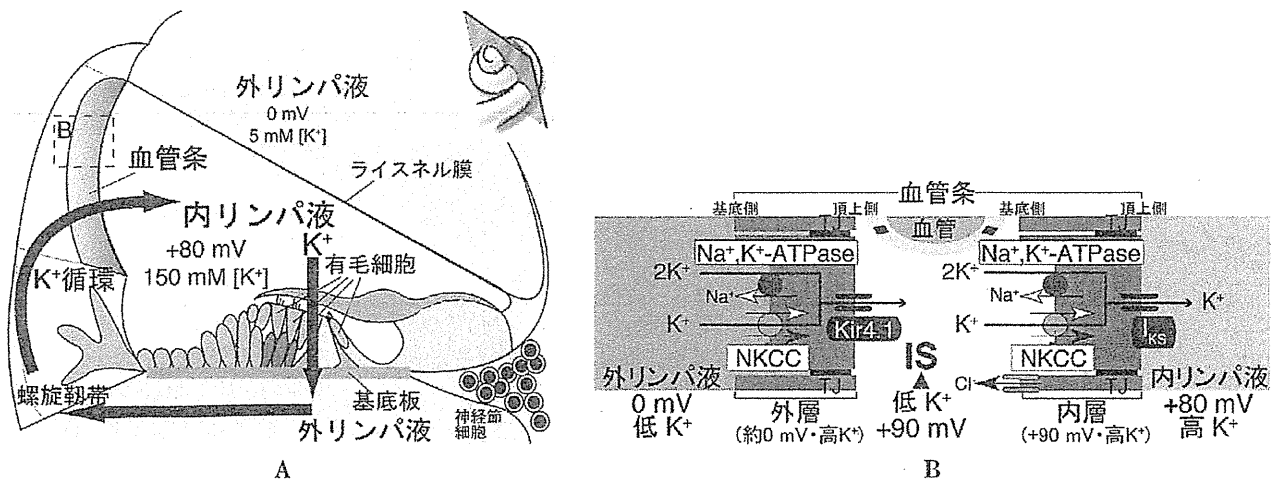


図1 内耳蝸牛と血管条の構造 (文献7)から改変)

A: 蝸牛を縦切り (右上図) にした断面図。

B: 血管条の拡大図 (点線四角)。K⁺ 循環・内リンパ液高電位の維持にかかわる血管条の輸送分子も示す。血管条は、機能的に内外二層から構成される。IS: intrastrial space, NKCC: Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ 共輸送体, TJ: タイトジャンクション。

辺縁細胞・中間細胞・基底細胞の3種類の細胞から構成される。中間・基底細胞と、その隣にある螺旋靱帯の線維細胞は、ギャップジャンクションという「穴」でつながっているため、すべて等しい電位・イオン環境を示す合胞体と見なすことができる。また、辺縁細胞間と基底細胞間には、腎臓や消化管の上皮と同じくタイトジャンクションというバリア構造が存在している。以上より、血管条は機能的に辺縁細胞からなる内層と、中間・基底・線維細胞からなる外層の2つの上皮層から構成されていると見なすことができる (図1 B)。また、2層の間には、多数の血管が走る (図1 B)。組織学的検討や、薬理的・電気生理学的実験などから、各層の基底側には、Na⁺, K⁺-ATPase・Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ 共輸送体のK⁺ 取り込み体が、頂上側にはK⁺ チャンネル (外層: Kir4.1, 内層: I_{ks}) が分布していることが明らかになった²⁾⁻⁶⁾ (図1 B)。そして、これらの輸送分子が内リンパ液環境の維持に不可欠であると考えられるようになったが、その成立機序の詳細は多くが謎であった。そこでわれわれは、高電位の成立過程の解明を目的に研究を行ってきた。本稿では、実験結果を具体的に示しながら話を進めて行きたい。

2. 血管条の特徴と内リンパ液高電位の成立機構の仮説

血管条の解剖学的特徴として、①内層・外層・血管内皮細胞はタイトジャンクションという防御バリアでつながれ (上記参照)、これが血管条内部を内・外リンパ液と血液から物理的に隔離している、②このタイトジャン

クションは、一般に上皮細胞の基底膜側と頂上膜側の電気現象を隔離する働きがあるため、血管条の電気動態は内・外層の基底・頂上膜の合計4つの膜区分に注目することができる、③内層の基底膜と外層の頂上膜はひだ状で互いに絡み合い、それらに挟まれた「血管条細胞外空間 (IS: Intrastrial Space)」の間隔は15nmと狭い、という点が挙げられる (図1 B)⁶⁾。ISを満たす体液は、通常の細胞外液と同じく低K⁺ (5mM以下) であるが、内リンパ液の電位と同程度 (~+90mV) の高電位を示す (図1 B)⁷⁾⁸⁾。この電位は「Intrastrial Potential: IS電位」と呼ばれ、内リンパ液高電位の源である可能性が指摘されてきた⁷⁾。また、K⁺ チャンネル阻害薬を蝸牛の血管に投与すると、内リンパ液の高電位が大きく低下するため、IS電位および内リンパ液高電位の維持には、血管条の血管に面しているK⁺ チャンネルKir4.1が深くかかわると考えられてきた。しかしこれらの仮説は、狭いISに電極を留置することが困難なため、実証されてこなかった。

3. K⁺ 拡散電位とは

ここで内リンパ液高電位の成立過程を理解するために、「K⁺ 拡散電位」という概念が必要となる。図2 Aに示すごとく、空間Aには高濃度のK⁺ が、空間Bには低濃度のK⁺ が入っていると仮定する。各空間のK⁺ を含めた陽イオンと陰イオンの総数は、K⁺ 以外のイオンによって等しくなっており、また、空間Aと空間Bの陽イオンと陰イオンの総数も同じであるとする。AとBが何

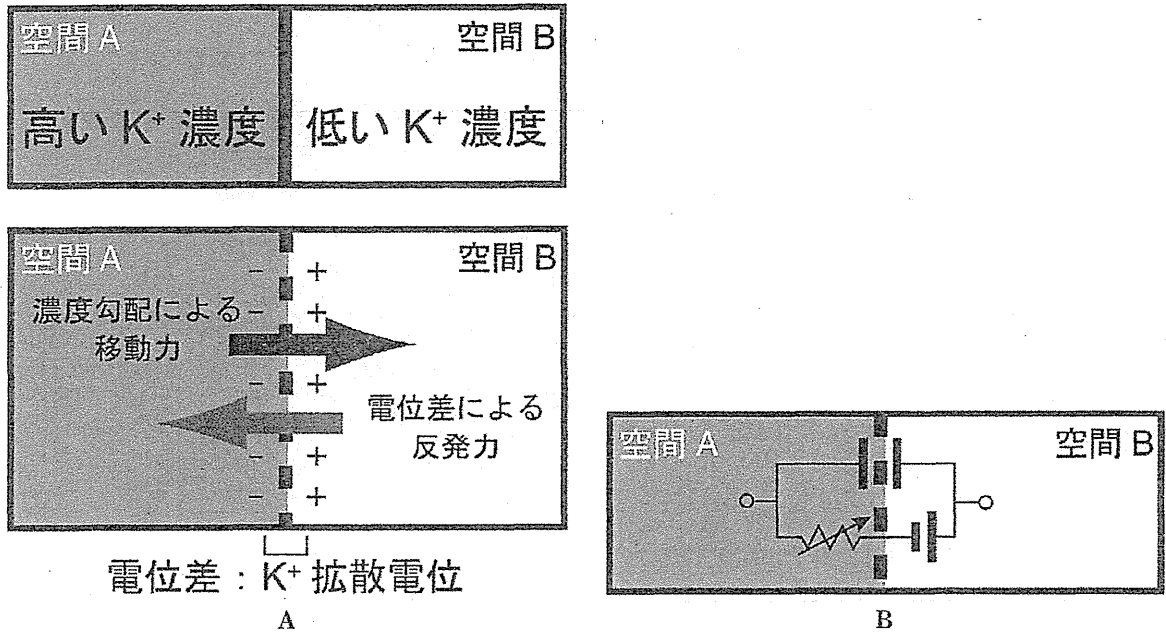


図2 K⁺ 拡散電位の発生

- A：空間Aには高濃度の K⁺ が、空間Bには低濃度の K⁺ が入っていると仮定する（上段）。各空間の K⁺ を含めた陽イオンと陰イオンの総数は、K⁺ 以外のイオンによって等しくなっており、また、空間Aと空間Bの陽イオンと陰イオンの総数も同じであるとする。両空間を仕切っている膜が K⁺ を選択的に透過させる場合（下段）、陽電荷である K⁺ は空間Aから空間Bへと濃度勾配に従って移動する。すると、膜を介してBの方がAより高電位となる。この電位差、つまり K⁺ の移動を妨げる反発力が、濃度勾配に依存した K⁺ の移動力と釣り合ったとき、K⁺ は移動しなくなる。この時の膜を介した電位差、すなわち膜電位を、「K⁺ 拡散電位」と称し、その大きさは、空間Aと空間Bの K⁺ 濃度差に依存する。
- B：膜を介した電気現象（A）は、細胞膜をコンデンサーと見なし、そこに抵抗と起電力が濃度差に依存した電池がつながっている「電気回路」として表現できる。

の変哲もない膜で仕切られているときは、当然、何も起こらない（図2 A上段）。しかし、膜が K⁺ を選択的に透過させる場合は（図2 A下段）、K⁺ はAからBへと濃度勾配に従って移動する。陽電荷が移り、膜のB側が陽電荷を帯び、電位差が生ずる。濃度勾配に依存して K⁺ は引き続き移動しようとするが、同時に、膜を介して相対的にB側が高電位となっているため、この電位差が陽電荷である K⁺ の移動を妨げようとする。K⁺ 濃度勾配による移動力と、この電位差による反発力が釣り合ったとき、K⁺ は移動しなくなる。この時の膜を介した電位差、すなわち、膜電位を、「K⁺ 平衡電位」もしくは「K⁺ 拡散電位」と称し、その大きさは、AとBの K⁺ 濃度差に依存する。以下で「K⁺ 拡散電位」と呼ぶこの電位は、次の式で表される。

$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} \right) \dots\dots\dots (a)$$

E_K は K⁺ の拡散電位、F はファラデー定数、R はガス定

数、T は温度、[K⁺]_A と [K⁺]_B は空間AとBの K⁺ 濃度である。膜の K⁺ 選択的な穴が、生体細胞においては K⁺ チャネル、つまり K⁺ を選択的に通す蛋白質に相当し、実験系では K⁺ のみを透過させる油成分を先端に有した K⁺ 選択的イオン電極となる。また、以上の概念は、すべてのイオンに当てはまる。臨床で日常茶飯事に見る血中の電解質データも、溶液の pH も、この拡散電位を測定することにより、逆算して求められる。このような膜を介した電気現象は細胞膜をコンデンサーと見なし、そこに抵抗と起電力が濃度差に依存した電池がつながっている「電気回路」として表現できることが古くから示されてきた（図2 B）。

4. K⁺ 取り込み輸送体阻害下における IS と内リンパ液の環境変化

われわれは、内リンパ液高電位の成立機構を理解するため、「K⁺ 選択的イオン電極（K⁺ 電極）」をモルモット血管条の細胞内外の各微小区域に挿入して、その環境を