

原 著

サル半規管膜迷路の三次元再構築および計測

東京女子医科大学 附属第二病院 耳鼻咽喉科 (指導: 新井寧子教授)

ウエダ ノリコ
上田 範子

(受理 平成 17 年 3 月 4 日)

Three-dimensional Reconstruction and Measurements of Membranous Semicircular Canal in Monkeys

Noriko UEDA

Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital

The monkey is the best experimental animal for studying vestibulo-ocular reflexes because the positions of the eyes and ears are similar to those in humans. However, the anatomical structure of the membranous semicircular canals (SCCs) has not been thoroughly studied in monkeys. The present report describes the three-dimensional reconstruction of the membranous SCCs of three monkeys, two *Macaca mullatta* and one *Macaca fascicularis*, from serial sections of temporal bones. The temporal bones on both sides were extirpated in one block. The angles between the SCCs on one side ranged from (mean \pm SD) $82.8 \pm 6.6^\circ$ (posterior-lateral SCC) to $96.6 \pm 3.7^\circ$ (anterior-lateral SCC). The angles between the synergistic pairs on both sides were $162.1 \pm 7.8^\circ$ for both lateral SCCs and $162.6 \pm 3.0^\circ$ for the anterior and opposite side's posterior SCCs. The angle between both anterior canals was $89.9 \pm 10.7^\circ$, while that between both posterior canals was $81.0 \pm 3.8^\circ$. The diameter of the SCCs was 4.31 ± 0.37 mm, and the cross-sectional diameter was 0.46 ± 0.06 mm. These results showed that the angles between the three SCCs in one ear were not rectangular, with large individual differences. Furthermore, the three synergistic pairs of bilateral SCCs were not parallel. Three-dimensional information from each ear must be integrated in high-order vestibular systems.

Key words: 3D reconstruction, membranous labyrinth, semicircular canal, monkey, measurements

緒 言

三半規管は頭部の回転加速度を感知し、これを相殺するような前庭眼反射を引き起こす。それは、半規管膜迷路内に内リンパ流動が起こりクプラが偏倚することによるとされている。ゆえに半規管の物理的形態は生理学的機能の基盤となる。

一般に一側内耳の前・外側・後半規管相互の角度はそれぞれ約 90° となり、直交座標系を形成すると考えられている。また両側の外側半規管相互、および前半規管と相対する他側内耳の後半規管相互は、頭部の回転の方向および大きさを感じるときに、対となり協同的な関係にあり、角度は約 180° とみなされている。

今までに詳細に半規管の相互角度について検討した報告はみられるが、その多くは骨迷路に関するものである^{1)~4)}。しかし実際に内リンパ流動が起こ

る半規管膜迷路の相互角度を示した報告⁵⁾は数少ない。またヒト同様に前方に眼が位置し中心窩によって両眼視するサルは前庭眼反射を用いた生理学実験にしばしば用いられるが⁶⁾⁷⁾、このサルに関する膜迷路の相互角度についての報告はみられない。

そこで本報告では、前庭眼反射の生理学研究に用いられたアカゲザル・カニクイザル (*Macaca* 属) を用いて、半規管膜迷路を三次元再構築し相互角度を計測した。さらに半規管膜迷路の太さ・半規管の直径についても併せて計測を行った。

対象および方法

1. 対象および標本作製方法

他研究施設において前庭生理学研究に用いられたサル3頭6耳の側頭骨連続薄切標本を用いた。サルの内訳はアカゲザル *Macaca mulatta* 2頭、カニクイザル *Macaca fascicularis* 1頭である。3頭とも成熟年

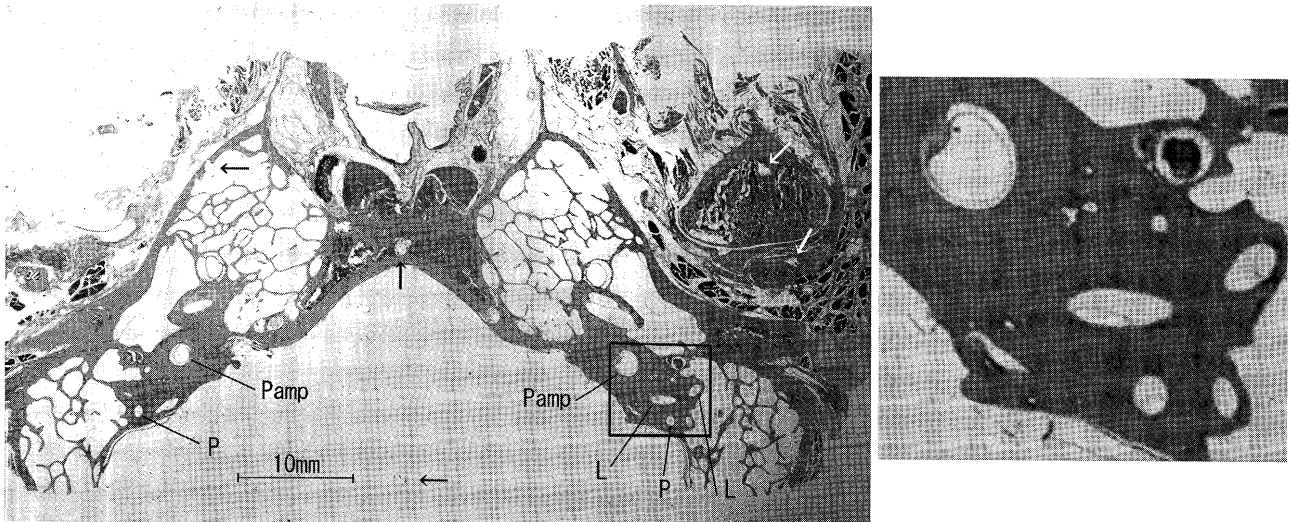


図1 三次元再構築の元となった薄切標本 (HE 染色・アカゲザル)

左：半規管骨迷路を示す。P：後半規管，Pamp：後半規管膨大部，L：外側半規管，←：reference point.

右：左図の□で囲った部分の拡大図。骨迷路のなかの膜迷路が判別できる。

齢の個体である。

標本はペントバルビタール腹腔内注射による深麻酔下に、頭部を生理食塩水および10%ホルマリンで還流固定したものである。両側の側頭骨を一塊として切り出し、これを5%トリクロール酢酸で脱灰し、アルコール系列(30%から100%まで)で脱水した後、エーテル・アルコール等量混合液で置換した。次にエーテル・アルコールで希釈された1.5%セロイジンを1週間、続いて3%3週間、6%4週間、10%4週間と順次濃度を上げながらセロイジンの浸透を行った。

次に約4ヵ月間かけて徐々にエーテル・アルコールを蒸発させ、包埋・硬化し、その後70%アルコールに保存した。包埋の際は、頭蓋底面がブロックの底面になるようにした。またセロイジンが吸湿するとブロックが白く濁ってしまうため、セロイジン扱う作業は秋から冬の乾燥した時期に行った。セロイジンブロックとなった標本は、ブロックの上面を両側の前半規管が同時に薄切され始めるようにトリミングした。

ブロック上面に対して垂直な直径0.7mmの孔を、ブロックの上面から下面まで貫通するように4ヵ所以上あけた。この孔に墨汁を流し込み黒くマーキングし、これを位置合わせ時のreference pointとして使った。次にユング型マイクロトームでブロックの上面から順に25 μ m間隔で、一気にブロック全てを水平に薄切した。その10枚ごとの切片に対してヘマト

キシリン・エオジン(HE)染色を行ったのち、封入液でスライドガラスに貼付した。

こうして三次元再構築用の両側内耳を含む水平断連続薄切標本を作製した。図1に今回使用した薄切標本の1例を示す。

2. 半規管膜迷路の三次元再構築画像作製方法

上記のようにして作製した250 μ m間隔の32~33枚の側頭骨連続薄切標本の画像を元に、半規管膜迷路の三次元再構築を行った。再構築を行うにあたっての前処理として以下の作業を行った。

薄切標本の全体、つまり左右の半規管が入るように標本を写真撮影し、その36 \times 24mmのフィルム画像をPhoto CD[®](Kodak社)に取り込み、デジタル化した。画像は192 \times 128, 384 \times 256, 768 \times 512, 1,536 \times 1,024, 3,072 \times 2,048pixelの5種類の解像度で取り込まれるので、アカゲザル2頭に関しては768 \times 512pixelで、カニクイザル1頭に関しては1,536 \times 1,024pixelで以下の画像処理を行った。標本サイズより計算するとX・Y座標においてはアカゲザルでは1cmが156pixel, カニクイザルでは1cmが208pixelとなった。

連続切片の上下方向の位置合わせをするために、まず標本の画像をOHPシートにプリントアウトした。シート上で半規管膜迷路のみを選択してマーキングし、かつ画像内のreference pointを元に位置合わせを行った。250 μ mごとの標本の画像では一部膜迷路が上下で重ならないことがあるため、位置合

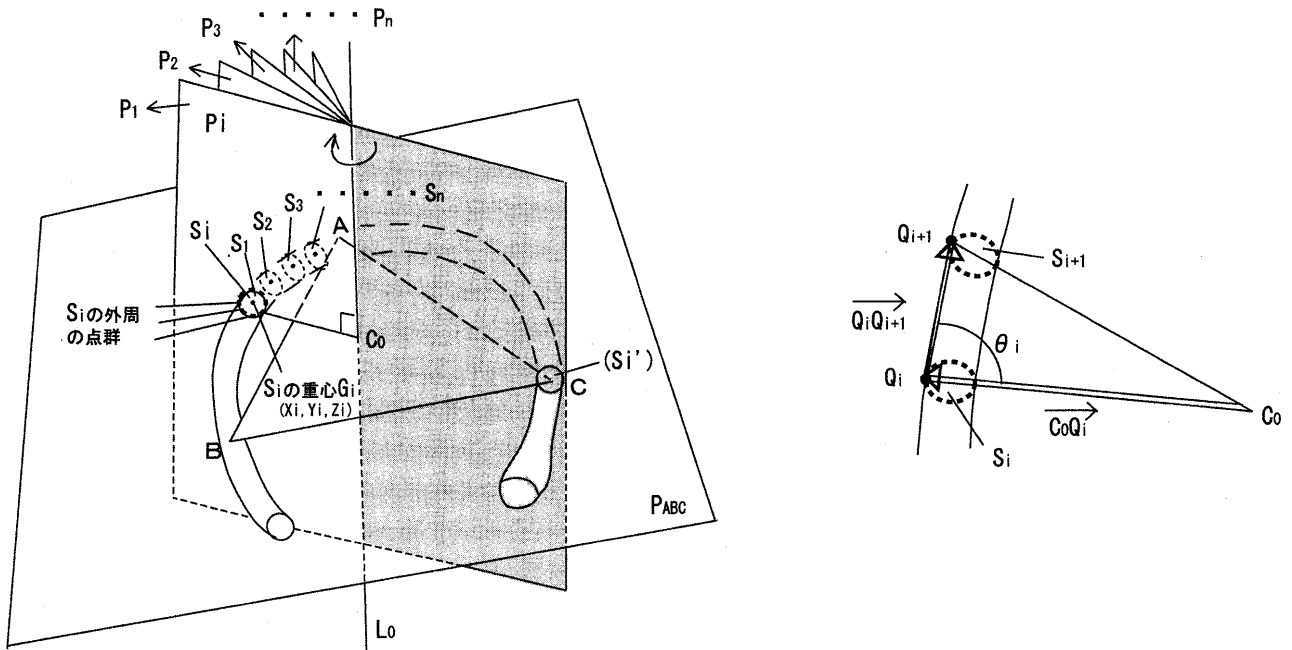


図2 計測方法

左：半規管膜迷路管部を代表する点群の求め方。A・B・C：半規管膜迷路上の任意の3点，PABC：3点A・B・Cを含む平面，Co：三角形ABCの重心(=半規管の仮の重心)，Pi：Coを通りかつ平面PABCと垂直な平面，Si，Si'：平面Piがつくる半規管の切断面，Lo：Coを通り平面PABCに垂直な直線(=Piの回転軸)，Gi(Xi, Yi, Zi)：切断面Siの重心。

右：半規管に対して垂直な切断面の求め方。Qi：切断面Siの外周点群のうちCoとの距離が一番長くなる点，Si+1：切断面Siのすぐ隣の切断面，Qi+1：切断面Si+1におけるCoとの距離が一番長くなる外周点， θ_i ：切断面Siにおける接線ベクトル $\vec{Q_iQ_{i+1}}$ と $\vec{CoQ_i}$ のなす角。

せを行った1枚1枚の画像の間に膜迷路の連続性を保つように、補間のための膜迷路のみの画像を作り追加挿入した。その理由は、今回使用した三次元再構築ソフトのプログラム上の制約で、上下で画像が重なっている部分がないと三次元再構築ができなかったためである。

位置合わせを行った上で再び画像をパソコンに取り込み、順に番号を付した。番号を付けることによって画像のZ軸方向の座標点が与えられた。つまりZ軸に関し1増加すると125 μ m増加したことになる。

次にマーキングされた半規管膜迷路の部分を実験室で選択し、左右の前半規管・外側半規管・後半規管の6管に色分けを行った。画像データをパソコンからスーパーコンピュータ ONYX2 reality monster (SGI社)に転送し、画像の各点を三次元直交座標点に変換した。ONYX2 reality monsterにおいて、可視化ソフト AVS/Express Viz[®](KGT社)のモジュールを組み合わせて開発した三次元再構築ソフトを用い、それぞれ色分けされた半規管6管の色

情報を元に等値面の手法で半規管膜迷路の三次元再構築を行った。

3. 計測方法

1) 半規管膜迷路を代表する点群の求め方

AVS/Express Viz[®]では半規管膜迷路の管壁を形成する膨大な点群より、そのまま管を代表する平面の式を求めることはできなかった。半規管膜迷路の最適平面の方程式を求めるために、三次元再構築画像より半規管膜迷路管部を代表する点群を以下の方法で抽出した。

図2左に示すように、三次元再構築された半規管膜迷路(SCC)の管部の壁面上に、なるべく大きな三角形をつくるように任意の3点A・B・Cを置いた。この3点を含む平面をPABC、三角形ABCの重心を半規管の仮の重心Coとした。Coを通り平面PABCと垂直な平面をPiとし、このPiがつくる切断面をSi、Coを通り平面PABCに垂直な直線をLoとした。直線Loを軸にPiを任意の角度で回転させ、n個(n=19~45)のSiを求めた。Siは半規管の管部

上のみ求め、膨大部上に求められる切断面は除外した。

ここで各切断面 S_i の外周点群の三次元座標も得られたので、これより各切断面 S_i の重心点の三次元座標 $G_i (X_i, Y_i, Z_i)$ ($i=1 \cdot 2 \cdot 3 \cdots n$) を求めた。この各切断面 S_i の重心点 $G_i (X_i, Y_i, Z_i)$ の集合を \vec{G} とし、半規管膜迷路管部を代表する点群とした。

2) 半規管膜迷路の最適平面の求め方

前項で求めた切断面 S_i の重心点群 \vec{G} より線形多重回帰解析法により各半規管膜迷路を代表する平面の方程式を求めた。

$$\vec{G} \text{ は } \vec{G} = \begin{bmatrix} x_1 & y_1 & z_1 \\ x_2 & y_2 & z_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ x_n & y_n & z_n \end{bmatrix}$$

と表すことができる。代表する平面を

$$x + ay + bz + c = 0$$

と表した時、多重回帰解析における正規方程式は

$$\vec{X}^T \vec{X} \vec{A} = \vec{X}^T \vec{Y}$$

ただし

$$\vec{X} = \begin{bmatrix} y_1 & z_1 & 1 \\ y_2 & z_2 & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ y_n & z_n & 1 \end{bmatrix}, \vec{A} = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix}, \vec{Y} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}$$

と書ける (X^T は転置行列)。正規方程式を Gram-Schmidt の直交化手法に基づく QR 分解法を用いて解くことにより、代表する平面の方程式 $x + ay + bz + c = 0$ の係数 $a \cdot b \cdot c$ が得られた。このようにして各半規管膜迷路を代表する平面の式を求めた。

3) 相互角度の求め方

3 標本において上記のようにして得られた 6 つの半規管それぞれを代表する平面の方程式より、一側内耳の半規管相互の角度、および両側内耳間の半規管相互の角度を求めた。

4) 半規管の太さ (横断面の直径) の求め方

半規管は膨大部以外の管部では太さが均等であつ切断面が円形の管と仮定した上で、半規管の切断面から太さを求めた。切断面から半規管の太さを求めるには、その切断面が半規管に対して垂直に切断されている必要がある。そこで先に求めた連続する切断面 S_i ($i=1 \cdot 2 \cdot 3 \cdots n$) の中から、半規管の接線に対し垂直に交差する切断面を以下の方法で選択した。

図 2 右に示すように半規管の仮の重心 C_0 と各切断面 S_i の外周を作る各点との距離を求め、その距離が一番長くなる点 Q_i を各切断面 S_i 上に求めた。そ

して切断面 S_i における Q_i とすぐ隣の切断面 S_{i+1} における同様に定義された点 Q_{i+1} を結んだベクトル $\vec{Q_i Q_{i+1}}$ は半規管膜迷路の外側の接線ベクトルとして近似できる。そして半規管自体の仮の重心 C_0 と点 Q_i を結んだベクトル $\vec{C_0 Q_i}$ を求める。各切断面 S_i ($i=1 \cdot 2 \cdot 3 \cdots n$) において $\vec{Q_i Q_{i+1}}$ と $\vec{C_0 Q_i}$ のなす角 θ_i の角度を求め、そこから垂直 (90°) に近かった切断面を選択した。

この切断面において円近似し直径を求め、これをこの半規管 (SCC) の管の太さとして代表させた。

5) 直径の求め方

半規管は円弧を作ると仮定し、以下の方法で半規管膜迷路の半径を求めた。前項 1) で定義された各半規管膜迷路管部を代表する点群 \vec{G} よりそれらの重心をまず求めた。この重心と半規管膜迷路管部を代表する点群 \vec{G} の各点との距離を求め、その平均値の 2 倍をこの半規管膜迷路の直径とした。

結 果

1. 半規管膜迷路の三次元再構築画像

AVS/Express Viz[®]を用いて三次元再構築された半規管膜迷路の画像は、左右の前・外側・後半規管の 6 管全部を一度に表示することも、1 管ずつ表示することも可能であった。それらの画像はモニター上であらゆる方向に動かすことも、様々な軸の周りにあらゆる速度で回転させることも可能であり、連続したスムーズな画像が得られた。またそれらを任意の位置で静止させることも可能であり、静止画像にすると画像上奥行きがやや解りづらい難点があったが、半規管膜迷路相互の三次元的位置関係を理解する上で有用と思われた。

以下図 3 に、カニクイザルの三次元再構築された半規管膜迷路を示す。動物の頭を、両外耳道を結んだ線を軸として約 30° ずつ前に回転させた際の、半規管膜迷路の位置関係が判る。前半規管膨大部と外側半規管膨大部 (両者をまとめて AL 膨大部とする) は互いに近接し、両者とも後半規管膨大部 (P 膨大部) よりもやや外側に位置する。管部に関しては膨大部側から卵形囊側に向けてどのような弧を描くかで表現する。以下文中の上方・下方、手前・奥などの表現は図 3 の中での方向を示している。また外側半規管のなす面が視線に対してどの程度傾いているかを“外側半規管面”として示した。

図 3 の①は後方から両耳膜迷路をみたもので、膨大部は前・外側・後半規管全て画面の奥にあり、管部はすべて手前に向かっての弧を描く。外側半規管



図3 半規管膜迷路の三次元再構築画像

サルを約30°ずつ前屈させた際の、両側半規管膜迷路の位置関係を示した。

A：前半規管膜迷路，L：外側半規管膜迷路，P：後半規管膜迷路，←：視線の方向。

は下に傾斜しながら弧を描いている。

②は約30°の位置つまり動物が座位で約30°うつむいた所を後頭部側から観察したものである。“外側半規管面”は0°となる。AL膨大部がP膨大部より画面の奥に位置する。前半規管と外側半規管の管部は手前に向かって弧を描き、また外側半規管は手前と奥で重なって見えるが、一平面に載らず管にねじれのあることがわかる。総脚はこの位置で上下に最も長く描出される。

③では動物は約60°うつむいた状態にある。外側半規管面は約30°となる。膨大部は全て画面下方に

あり、管部は手前から順に後半規管、外側半規管、前半規管が重なって見える。

④は約90°の位置つまり腹臥位となる。膨大部は③同様下方に位置する。管部は手前に後半規管と外側半規管があり、前半規管が奥に位置している。

⑤は約120°の位置つまりうつ伏せからさらに約30°前傾した所を首側から観察したものである。外側半規管面は約90°となり、外側半規管が最も大きく広がって見える。後半規管・前半規管の管部は奥に向かって弧を描いており、後半規管は手前と奥で重なって観察される。前・後半規管とも一平面に載

表1 半規管膜迷路の相互角度 (°)

		サル1	サル2	サル3	
A. 一側内耳					6管の平均±SD
前半規管-外側半規管	左	92.9	99.1	91.7	96.6 ± 3.7
	右	99.3	94.6	101.9	
前半規管-後半規管	左	90.3	85.2	97.2	92.6 ± 5.4
	右	97.3	86.6	98.7	
後半規管-外側半規管	左	87.0	73.2	92.0	82.8 ± 6.6
	右	78.0	78.8	88.0	
B. 両側内耳間					3頭の平均±SD
ペアーとなる半規管の相互角度					
両外側半規管		161.3	172.0	152.9	162.1 ± 7.8
左前半規管-右後半規管		158.1	161.6	167.5	162.6 ± 3.0
左後半規管-右前半規管		163.8	160.5	164.2	(n = 6)
同名半規管の相互角度					
両前半規管		104.0	78.2	87.6	89.9 ± 10.7
両後半規管		86.2	77.2	79.7	81.0 ± 3.8

サル1・2：アカゲザル，サル3：カニクイザル。

表2 半規管膜迷路の太さ (横断面の直径, mm)

		サル1	サル2	サル3	平均±SD
前半規管	左	0.43	0.45	0.41	0.46 ± 0.04
	右	0.54	0.45	0.49	
外側半規管	左	0.57	0.50	0.47	0.51 ± 0.04
	右	0.53	0.53	0.45	
後半規管	左	0.35	0.40	0.44	0.41 ± 0.04
	右	0.38	0.43	0.46	
平均±SD		0.47 ± 0.08	0.46 ± 0.04	0.45 ± 0.02	0.46 ± 0.06

サル1・2：アカゲザル，サル3：カニクイザル。

らずねじれのあることがわかる。

⑥は約150°の位置つまりうつ伏せから約60°前傾したところを顔面側から観察した図である。外側半規管面は約60°となる。膨大部は全て手前に位置している。前半規管と後半規管の管部は奥に向かって、外側半規管は外側に向かって弧を描いている。

⑦は約180°の位置つまり動物が逆立ちした状態で顔面側からの観察である。これは①を上下反転した像となる。膨大部は全て手前にある。

2. 半規管膜迷路の相互角度

1) 一側内耳の半規管相互角度

一側内耳の前、外側、後半規管の相互角度を表1Aに示した。ここで前-後半規管の角度は一側内耳における外側でとった。前-外側半規管の角度および後-外側半規管の角度は外側上方の角度でとった。

6管の平均でみると前-外側半規管の相互角度は96.6°と90°より大きく、前-後半規管の相互角度も92.6°と90°よりやや大きな値であった。後-外側半

規管では82.8°と90°より小さかった。また各側頭骨ごとにみると個々にばらつきはあったが、相互角度の大きさの順番はサル3の左側以外はすべて平均と同様、前-外側半規管、前-後半規管、後-外側半規管の順であった。

2) 両側内耳間の半規管相互角度

表1Bに両側内耳間の半規管相互角度を示した。両側前半規管相互の角度は前方で、両側後半規管相互の角度は後方でとった。

両側半規管の中で協同的に働く対となる半規管すなわち両側の外側半規管相互、左前半規管と右後半規管、左後半規管と右前半規管については180°に近似していることが期待される。しかし両外側半規管での3頭の平均は162.1°となり、180°から17.9°ずれていた。どの標本においても外側半規管は内側から外方に向け下方への傾きがあり、両側のなす角度は下方で180°より小さい値となった。また前半規管と対側後半規管では6対平均で162.6°と、180°より

表3 半規管膜迷路の直径 (mm)

		サル1	サル2	サル3	平均±SD
前半規管	左	4.46	4.36	4.13	4.26 ± 0.13
	右	4.10	4.32	4.16	
外側半規管	左	3.48	4.58	4.35	4.20 ± 0.35
	右	4.41	4.22	4.15	
後半規管	左	5.19	4.16	4.47	4.48 ± 0.49
	右	5.06	4.03	3.96	
平均±SD		4.45 ± 0.58	4.28 ± 0.17	4.20 ± 0.16	4.31 ± 0.37

サル1・2：アカゲザル，サル3：カニクイザル。

17.4° ずれていた。その他の左右の同名半規管すなわち両側前半規管，両側後半規管では90° となることが期待されるが，両前半規管では89.9°，両後半規管では81.0° であった。

3. 半規管膜迷路の太さ (横断面の直径)

表2に半規管膜迷路の太さを直径で示した。3頭18管の平均は0.46mmであった。3頭の平均で表すと外側半規管が一番太く0.51mm，次に前半規管の0.46mm，次に後半規管の0.41mmの順であった。また個体ごとの6管の平均ではサル1では0.47mm，サル2では0.46mm，サル3では0.45mmであった。

4. 半規管膜迷路の直径

半規管膜迷路のつくる円弧の直径を表3に示した。3頭18管の平均は4.31mmであった。3頭の平均では大きい方から順に後半規管4.48mm，前半規管4.26mm，外側半規管4.20mmであった。また個体ごとの6管の平均ではサル1では4.45mm，サル2では4.28mm，サル3では4.20mmであった。個々のデータを比較すると個体によるばらつきが大きかった。

以上項目1~4の結果に関し，今回の3頭においては *Macaca mulatta* と *Macaca fascicularis* との種による違いは認めなかった。

考 察

1. 半規管膜迷路の三次元再構築および計測について

本報告では薄切標本を元に，半規管膜迷路の相互角度，半径，太さを計測した。薄切標本を元にこれらを計測するには，まず半規管膜迷路を三次元再構築したうえで計測する必要がある⁸⁾。本報告では膜迷路の薄切画像を大型コンピューターに入力し，等値面の手法で半規管膜迷路を表面が連続した管として三次元再構築した後これらの計測を行った。

半規管を計測した文献は，骨迷路については多数存在する。Blanks^{3,4)}は半規管骨迷路を削開露出した

上で頭部を脳定位固定装置に置いて，x, y, z-micromanipulatorで骨迷路内壁の点群の三次元座標を求めた。その点群から各半規管を代表する平面の式を出し，片側および両側内耳における各半規管の相互角度を求めた。また高木¹⁾は薄切標本を元に，ヒトの半規管骨迷路を三次元再構築しワイヤフレーム画像で表し，各半規管から3点を選びそれにより平面を決定する方法を示した。

一方，半規管膜迷路について計測した報告は数少ない⁵⁾。薄切標本を作る際，膜迷路に関しては組織の損傷やゆがみが生じやすいこと，薄切標本において膜迷路は骨迷路よりも境界が淡いので認識し難いことによるのであろう。Harada⁹⁾は大型コンピューターを用い，volume renderingによってヒトの骨迷路・膜迷路を同時に連続の管として三次元再構築し画像で示した。しかし半規管相互角度の計測は行っていない。

今回のように両側内耳間の半規管膜迷路の相互角度を検討したものは今までに報告がない。左右の半規管は機能上協同的に働いており，左右両側の半規管相互角度を計測する意義は大きいと考える。しかし両側頭骨を同時に採取するのはヒトでは困難である。今回左右の相互角度に関して検討するためアカゲザル2頭，カニクイザル1頭を対象に両側側頭骨を一塊に採取した。

2. 半規管膜迷路の相互角度について

1) 一側内耳の半規管相互角度について

表4Aに一側内耳の半規管相互角度について，他文献との比較を示した。本報告では一側内耳における半規管膜迷路の相互角度は，大きい方から前-外側半規管の96.6°，前-後半規管の92.6°，後-外側半規管の82.8°であり，前-後半規管が一番90°に近かった。このようにそれぞれの相互角度は約90°前後ではあるものの完全には直交していなかった。

Blanks⁴⁾のアカゲザル半規管骨迷路での報告で

表4 半規管の相互角度(°)の比較

	上田 サル・膜 Mean ± SD	Blanks ⁴⁾ アカゲザル・骨 Mean ± SD	吉川 ²⁾ サル・骨 Mean
A. 一側内耳	(n = 6)	(n = 18 ~ 20)	(n = 6)
前半規管-外側半規管	96.6 ± 3.7	98.73 ± 5.39	97.0
前半規管-後半規管	92.6 ± 5.4	86.48 ± 3.43	99.6
後半規管-外側半規管	82.8 ± 6.6	88.49 ± 3.91	87.4
B. 両側内耳間			
対となる半規管の相互角度 (180-x)°	(n = 3)	(n = 18 ~ 20)	(n = 3)
両外側半規管	17.9 ± 7.8	2.24 ± 0.77	11.8
前半規管-対側後半規管	(n = 6)	10.67 ± 3.55	16.7
左前-右後 左後-右前	17.4 ± 3.0	11.18 ± 3.12	19.5
左右の同名半規管	(n = 3)		(n = 3)
両前半規管	89.9 ± 10.7		73.8
両後半規管	81.0 ± 3.8		86.3

は、前-外側半規管は本報告と約2°違い、前-後半規管・後-外側半規管は本報告と約6°の差を認めるが、本報告同様各相互角度は90°からのずれがある。前-外側半規管相互角度がその他の相互角度よりも大きい点は本報告と一致した。また本報告同様のばらつき(SD)を示しており、半規管膜迷路の相互角度には個体差がかなりあるものと考えられる。本報告との角度の相違は、対象が骨迷路か膜迷路かの違いからくる可能性がある。Blanksは骨迷路の内壁の点群から平面の式を計算したと記されているが、半規管膜迷路は骨迷路内の外方に位置する⁵⁾ので、本報告の膜迷路切断面の重心点群から計算した結果とは差が出る可能性がある。膜迷路切断面の重心点群から代表する平面の式を求めた本報告は、内リンパ流動の場をより反映していると考えられる。

Blanks⁴⁾はサル半規管骨迷路の管部は一平面に載らずねじれた部分があり、その角度は前半規管で一番大きかったと報告している。Sato¹⁰⁾はヒトで、吉川²⁾はサルで骨迷路に関して同様の結果を報告している。半規管のねじれは前庭機能の感受性を向上することが推察されている¹¹⁾。本報告でも再構築した膜迷路を観察するとやはりねじれた部分が観察された。しかし本報告での計測にあたっては半規管管部を代表する平面の元となるデータは、ねじれた部分も含めて膨大部以外の管部全ての部分から抽出した。これは管部からの膨大部稜に向かう内リンパ流動は、ねじれた部分とそれ以外の部分が全て関与しており、ねじれた部分も含めてデータを抽出した方が、より管部を代表したものとなると思ったからである。

吉川²⁾の骨迷路での報告でも表4Aに示したように各相互角度は完全な直角にはなっていない。吉川はワイヤースケッチで三次元再構築された半規管上に、3点を定めることで半規管の平面を決定している。一方本報告では半規管の表面が連続した画像で三次元再構築され、同時に薄切標本における非連続のデータではなく、膜迷路表面の三次元座標が連続した値として得られた。その膨大な数のデータを元に半規管切断面の重心点群を得て、半規管を代表する平面の式を求めた。より半規管全体を代表する平面の式が得られたものと考えられる。

2) 両側内耳間の半規管相互角度について

表4Bに左右両側の相互角度についての他文献との比較を180°から相互角度を引いた形(180-x)°で示した。両側内耳間の前庭機能上協同的に働く一対の半規管膜迷路(synergistic pair)の相互角度は180°となることが期待されるからである。骨迷路で計測したBlanks⁴⁾や吉川²⁾の骨迷路での結果では、左右の外側半規管相互が最も平面に近いという結果になっているが、本報告の膜迷路での結果は両外側半規管相互が17.9°、前半規管-対側後半規管が17.4°となり膜迷路でより0°に近づくことはなく、また3組のsynergistic pairごとの差はあまりなかった。このうち両外側半規管ではどの個体においても動物の尾側において180°より小さくなる位置となっていた。このように協同的に働き対となる半規管の相互角度はいずれも約18°と無視できない平面からのずれがあった。

また先に述べたように一側内耳内の半規管相互も完全な直交座標系にはなっていなかったことより、

表5 半規管の太さ（横断面の直径, mm）の比較

		n		前半規管	外側半規管	後半規管
上田	サル (Macaca)	6	膜	0.46	0.51	0.41
Curthoys ¹⁶⁾	ネコ	5~6	膜	0.27	0.23	0.26
	モルモット	6~8	膜	0.20	0.21	0.20
	ヒト	5~6	膜	0.32	0.33	0.32
Igarashi ¹⁵⁾	ヒト	10			膜 0.44 × 0.24	骨 1.41 × 1.07
	リスザル	10			膜 0.28 × 0.20	骨 0.51 × 0.50
	ネコ	5			膜 0.23 × 0.27	骨 0.32 × 0.31

表6 半規管の直径の比較 (mm)

		n		前半規管	外側半規管	後半規管
上田	サル (Macaca)	6	膜	4.26	4.20	4.48
吉川 ²⁾	サル (Macaca)	6	骨	4.77 × 4.31	4.73 × 3.98	4.75 × 3.79
Blanks ⁴⁾	アカゲザル	15~16	骨	5.44	4.82	5.00
Curthoys ¹⁷⁾	ネコ	14	骨	4.40	3.28	3.72
	モルモット	17~20	骨	4.08	4.86	3.38
	ヒト	20	骨	7.72	5.60	7.16
Igarashi ¹⁵⁾	ヒト	10	膜		6.4	
	リスザル	10	膜		3.6	
	ネコ	5	膜		4.1	

むしろ左右の半規管は併せて1つの直交座標系を形成するというより、左右それぞれの非直交座標系のデータを中枢において統合し、三次元での入力に対処しているものと考えられる。

左右の同名半規管においては両前半規管相互が両後半規管相互よりも大きかった。吉川の報告²⁾では両者の関係は逆であり、両後半規管の方が大きくなっている。

本報告における相互角度のばらつきの原因として、今までに述べたような標本ごとの個体差に加えて、三次元再構築時の若干の誤差が含まれる可能性がある。三次元再構築時の誤差とはすなわち、画像の重ね合わせをする際の誤差である。

横田¹²⁾は固定した凍結試料を切除していき、各切除面の画像を同時に画像記録装置に送ることで、ずれのない三次元再構築を行う方法を報告している。頭骨などの硬いものを切除できないことや、切除した試料が破壊されてしまうという欠点が解消されれば、この手法は今後半規管膜迷路にも使用することが期待できる。

橋本⁵⁾はヒトの半規管の骨迷路・膜迷路において画像積み重ね時の歪みをなくすため、薄切時にマイクロトームに固定したセロイジブロックの薄切面を撮影し、その撮影画像を元に三次元再構築を行い、

90°に近い値を示している。一側の側頭骨における報告であるが、今後両側側頭骨にも応用できるものと考えられる。

3. 半規管膜迷路の太さ（横断面の直径）について

様々な動物の迷路を比較研究した報告¹³⁾¹⁴⁾がみられる。JonesとSpells¹⁴⁾は87種におよぶ動物の膜迷路について調べている。哺乳類においては体重が1,000倍大きい動物でも半規管膜迷路の横断面の半径は約1.6倍しか増えず、また半規管そのものの半径は約2.2倍しか増えないと報告している。サルMacaca属の横断面の直径に関しては、渉猟しえたり骨迷路・膜迷路どちらでも報告がなかった。

表5にいろいろな動物の骨または膜半規管の太さについて、他文献との比較を示した。Igarashi¹⁵⁾はヒト・リスザル・ネコの後半規管の骨迷路・膜迷路両方の横断面の直径を示しているが、ヒトでは骨迷路と膜迷路ではその値がかなり違うことがわかる。また膜迷路においてヒトでは長径と短径の差があり横断面は卵形であったが、リスザル・ネコの2種では円形に近かったと報告している。本報告のアカゲザル・カニクイザルの場合、三次元再構築した半規管膜迷路は円柱に近いチューブであったので、切断面は円近似し直径を求めた。

Curthoys¹⁶⁾はネコ・モルモット・ヒトの骨迷路と

膜迷路の断面の面積比を求め、ネコ 65%、モルモット 50%、ヒト 7% と報告している。このように骨迷路と膜迷路の差が大きいことより、本報告の膜迷路での計測はより内リンパ流動の場を反映するものと思われる。本報告のサル *Macaca* 属の膜迷路における 0.41mm から 0.51mm との値は、Igarashi¹⁵⁾ のヒト膜迷路の値に近かった。Curthoys¹⁶⁾ は薄切標本において計測した膜迷路横断面の長径・短径より、横断面を円として計算した場合の直径の値を求めている。これも併せて表 5 に示した。本報告のサルの値よりも小さな値となっている。

4. 半規管膜迷路の直径について

本報告に用いたアカゲザルおよびカニクイザル、すなわち *Macaca* 属のサルの半径を計測したものは、膜迷路に関しては渉猟し得た限りでは本報告以外にはなかった。表 6 にいろいろな動物の骨または膜迷路の大きさを文献より比較した。吉川²⁾ はサル *Macaca* 属の骨迷路の直径を長径と短径で示しているが、長径に関しては前・外側・後であり差はみられない。Blanks⁴⁾ もアカゲザルの骨迷路に関して報告しており、本報告同様外側半規管が一番小さくなっている。吉川²⁾、Blanks⁴⁾ の骨での結果はいずれも本報告の結果と比べると若干大きく、管の太さ分大きくなっているようである。

Curthoys¹⁷⁾、Igarashi¹⁵⁾ の他の動物での報告も示したが、本報告のアカゲザル・カニクイザルの値は Igarashi のネコの値に近いことがわかる。

5. その他

近年技術の進歩により MRI においても半規管の描出が可能になってきており、迷路炎の診断などに使われるようになってきている¹⁸⁾¹⁹⁾。また 3D-MRI で描出された画像をさらに volume rendering することによって、半規管がより立体的に表現できるようになってきている²⁰⁾。しかし外リンパ、内リンパの区別は未だできないので、これらはつまり膜迷路も含めた骨半規管を観察していることとなる。また相互角度を求めたり太さや直径を測ったりするような計測の段階には到っていない。今後、今回の計測に用いた方法が応用できる可能性があると考えられる。

また Shibata²¹⁾²²⁾ は工業用のマイクロ CT (microfocus X-ray CT) で、ヒト胎児の側頭骨の断層撮影を行い、耳小骨や鼓膜輪²¹⁾・動脈系²²⁾ など、病理組織像にも匹敵するような画像を得、かつ volume rendering で三次元再構築を行っている。マイクロ CT は臨床でも耳小骨奇形の診断に応用した報告²³⁾ があるが、

半規管での報告はまだない。

今回薄切標本を元に三次元再構築を行ったが、標本作製時に発生する組織収縮などの誤差は若干ながら生じるものと考えられる。今回用いたセロイジン包埋は、パラフィン包埋に比して組織の収縮は小さいとされている。側頭骨でのセロイジン包埋での収縮率に関し、はっきり数字を報告したものは渉猟し得た限りはなかった。Igarashi¹⁵⁾ は組織の収縮はあるが、個体差の範囲を超えないほどのものだったと報告している。組織収縮の誤差を取り除く意味でも、今後マイクロ CT や MRI を元にした三次元再構築が可能になれば、薄切標本で起きうる誤差も解消できるものと考えられる。

今回膜迷路のみの三次元再構築を行ったが、骨迷路、膜迷路が同時に再構築できると両者の位置的関係がより鮮明となる。軟部組織の再構築が上記の方法で可能となれば、薄切標本からの三次元再構築時のわずらわしい作業もなく、正確な画像で両者が同時に再構築できるようになるものと期待される。

結 論

1. サル 3 頭（アカゲザル 2 頭、カニクイザル 1 頭）の半規管膜迷路の三次元再構築を、連続薄切標本を元に行った。
2. 半規管膜迷路の相互角度は一側内耳においては、3 頭 6 耳の平均で前半規管-外側半規管が 96.6°、前半規管-後半規管が 92.6°、後半規管-外側半規管が 82.8° であった。
3. 両側内耳間の相互角度は 3 頭の平均で、両外側半規管相互が 162.1°、前半規管-対側後半規管が 162.6° であった。また両前半規管相互は 89.9°、両後半規管相互は 81.0° であった。
4. 一側内耳における半規管相互角度も、両側内耳間の半規管相互も完全な直交座標系にはなっておらず、左右の半規管は両者が一致する 1 つの直交座標系を形成していないことが明らかになった。
5. 半規管膜迷路の太さ（横断面の直径）は 3 頭 18 管の平均で 0.46mm であった。
6. 半規管膜迷路の直径は 3 頭 18 管の平均で 4.31 mm であった。

稿を終えるにあたり、直接ご指導頂きました東京女子医科大学第二病院耳鼻咽喉科 新井寧子教授、ご指導頂きました東京女子医科大学 荒牧 元名誉教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究の機会を与えてくださった帝京大学耳鼻咽喉科 鈴木淳一名誉教授および側

頭骨研究室の皆様、本研究のデータ解析にあたりご協力を賜りました理化学研究所情報基盤センター 姫野龍太郎センター長、渡邊則彦元研究員、御助言を賜りました東京女子医科大学医学部生物学教室 松下 晋講師、同物理学教室 木下順二講師に深く感謝申し上げます。

本研究は帝京大学側頭骨研究室より標本の提供を受け、理化学研究所情報基盤センターとの共同研究によって行われた。この論文の要旨は第99回、101回日本耳鼻咽喉科学会、第58、60回めまい平衡医学会において報告した。

文 献

- 1) **Takagi A, Sando I, Takahashi H**: Computer-aided three-dimensional reconstruction and measurement of semicircular canal and their cristae in man. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **107**: 362-365, 1989
- 2) 吉川香澄: サル骨半規管のコンピューターによる三次元再構築と計測. *東女医大誌* **65**: 192-203, 1994
- 3) **Blanks RHI, Curthoys IS, Markham CH**: Planar relationships of the semicircular canals in man. *Acta Otolaryngol* **801**: 85-196, 1975
- 4) **Blanks RHI, Curthoys IS, Bennett ML et al**: Planar relationships of the semicircular canals in rhesus and squirrel monkeys. *Brain Res* **340**: 315-324, 1985
- 5) 橋本晋一郎: ヒト半規管膜迷路の三次元再構築とその計測. *日耳鼻会報* **106**: 1-6, 2003
- 6) 鈴木淳一: サルの選択的半規管遮断 Canal Plugging. *耳鼻臨床* **87**: 1171-1180, 1994
- 7) 新井寧子: 温度眼振今昔一眼振の三次元分析と重力一. *耳喉頭頸* **76**: 9-22, 2004
- 8) **Takagi A, Sando I**: Computer-aided three-dimensional reconstruction: a method of measuring temporal bone structures including the length of the cochlea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **98**: 515-522, 1989
- 9) **Harada T, Ishi S, Tayama N et al**: Computer-aided three-dimensional reconstruction of the osseous and membranous labyrinths. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **247**: 348-351, 1990
- 10) **Sato H, Sando I, Takahashi H et al**: Torsion of the human semicircular canals and its influence on their angular relationships. *Acta Otolaryngol (Stockh)* **113**: 171-175, 1993
- 11) **Muren C, Ruhn G, Wilbrand H**: Anatomic variations of the human semicircular canals. *Acta Radiol Diagnosis* **27**: 157-163, 1986
- 12) 横田秀夫, 山形 豊, 樋口俊朗: 生体の3次元デジタルタイピング. 「計算生体力学研究 研究計画化調査報告書」(理化学研究所素形材工学研究室編), pp1-11, 理化学研究所, 埼玉 (1998)
- 13) **Gray O**: An introduction to the study of the comparative anatomy of the labyrinth. *J Laryngol Otol* **65**: 681-703, 1951
- 14) **Jones GM, Spells KE**: A theoretical and comparative study of the functional dependence of the semicircular canal upon its physical dimensions. *Proc R Soc Lond B* **157**: 403-419, 1963
- 15) **Igarashi M**: Dimensional study of the vestibular apparatus. *Laryngoscope* **77**: 1806-1817, 1967
- 16) **Curthoys IS, Markham CH, Curthoys EJ**: Semicircular duct and ampulla dimensions in cat, guinea pig and man. *J Morph* **151**: 17-34, 1977
- 17) **Curthoys IS, Blanks RHI, Markham CH**: Semicircular canal radii of curvature (R) in cat, guinea pig and man. *J Morph* **151**: 1-16, 1977
- 18) **Himi T, Akiba H, Yamaguchi T**: Topographic analysis of inner ear lesions in profoundly deafened patients with tympanogenic and meningogenic labyrinthitis using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Am J Otol* **20**: 581-586, 1999
- 19) **Held P, Fellner C, Fellner F et al**: MRI of inner ear and facial nerve pathology using 3D MP-RAGE and 3D CISS sequences. *Br J Radiol* **70**: 558-566, 1997
- 20) **Krombach GA, Schmitz-Rode T, Tacke J et al**: Comparison of axial T2-weighted, three-dimensional turbo spin-echo images, maximum-intensity projections, and volume rendering. *Invest Radiol* **35** (6): 337-342, 2000
- 21) **Shibata T, Nagano T**: Applying very high resolution microfocus X-ray CT and 3-D reconstruction to the human auditory apparatus. *Nature Med* **2** (8): 933-935, 1996
- 22) **Shibata T, Matsumoto S, Nagano T**: Tomograms of the arterial system of the human fetal auditory apparatus obtained by very-high-resolution microfocus X-ray CT and 3D reconstruction. *Acta Anat Nippon* **74** (5): 545-553, 1999
- 23) 小関晶嗣, 高橋真理子, 渡邊暢浩ほか: マイクロCTによる耳小骨奇形の診断と内視鏡手術. *Otol Jpn* **13** (4): 387, 2003