

氏名(本籍)	ふるはしやすお 古橋靖夫(茨城県)				
学位の種類	博 士 (医 学)				
学位記番号	博 甲 第 1026 号				
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日				
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当				
審査研究科	医 学 研 究 科				
学位論文題目	内耳の一過性 Local Anoxia 負荷に関する基礎的研究 (Dissertation 形式)				
主 査	筑波大学教授	薬学博士	後 藤	勝 年	
副 査	筑波大学教授	医学博士	嶋 本	喬	
副 査	筑波大学教授	医学博士	添 田	周 吾	
副 査	筑波大学教授	医学博士	本 村	幸 子	
副 査	筑波大学助教授	工学博士	佐 藤	正 明	

論 文 の 要 旨

〈目 的〉

内耳は周囲を硬い骨壁で覆われており膜迷路を保護するという目的にはかなっているが、一方、周囲からの側副血行路が期待できないという面もあわせもっている。従って、内耳へ至る血管が傷害されると、anoxia に基づく内耳障害がひきおこされる。臨床上でも血流障害が原因と考えられる病態が数多く報告されており、これらに対して様々な血流改善を試みる治療法が行われてきたが、その有用性は認められるものの満足できるものは未だ見当らない。そこで実験動物を使用した基礎的研究が必要となってくる。しかし、内耳は閉鎖的で極めて小さく、内耳へ至る血管の分布は固体差が大きいこと等から、内耳の一過性 local anoxia 実験モデルの作製は非常に困難である。以上のような背景のもと、本研究は成功率の高い一過性 local anoxia 実験モデルの作製法を考案、確立すること、そしてこの方法を使って一過性 local anoxia 負荷による内耳の障害の軽減法を検討することを目的とした。

〈方 法〉

1) モルモットを用い、まず内耳導入口部の位置を詳細に調べた。ここで得られた知見をもとに、Kusakari らの方法を参考にして迷路動脈を内耳導入口部で圧迫し、内耳の一過性 local anoxia を作製した。内耳の血流はレーザードップラー法を使って測定した。

2) この実験モデルを用い、内耳の一過性 local anoxia 負荷 (1 時間) によって生ずる内耳機能障害を、EP(内リンパ電位)を指標にして検討した。更に、低体温とフェニトインおよびマンニトール

ルの前投与がこの障害におよぼす影響を検討した。

〈結果〉

1) 今回考案した方法により、約40%の成功率で内耳の一過性 local anoxia を作製することができた。又、レーザードップラー法による血流測定では、一過性の血流減少と anoxia はよく相関していた。

2) 1時間の anoxia 負荷により、EP の大きさは anoxia 負荷前に比べ、50%以下の値であった。低体温下 (28°C) に於ける EP 値の回復の割合は、常温下 (37°C) に比べて有意に高かった。フェニトイン30mg/kg+マンニトール10ml/kgの前投与によっても、EP の回復は有意に大きかった。

〈考察〉

内耳の一過性 local anoxia モデルの作製は極めて困難であるが、本研究で考案した方法により、従来に比べはるかに効率よく作製することができた。これは、内耳導入口部の解剖学的位置をよく把握し、適切な血管圧迫器具を利用したためである。EP は血管条に於ける K⁺の能動輸送によって維持されていると考えられている。従って、低体温条件やフェニトインとマンニトールの同時前処置により EP の回復値が有意に高く維持されたのは、これらにより血管条の障害が軽減されたためと考えられる。しかし、内耳は音の振動エネルギーを電気エネルギーに変換して聴覚中枢に伝える働きをしており、血管条の障害が軽減されただけでは内耳の機能全体についての障害が軽減されたか否かは判然としない。今後、臨床症状と対比しながらその有用性を評価するにあたり、コルチ器を含めた内耳機能全体についての障害及びその軽減法を探るのが重要な課題であると考えられる。

審 査 の 要 旨

本研究は、臨床的にもよく遭遇する血流障害に基づく内耳機能障害の動物モデルを作製し、将来的には内耳疾患の新しい治療法の開発に供しようとしたものである。小動物 (モルモット) を用いて行っており、技術的にも大変な困難が伴うことが想像されるが、内耳の解剖学的構築や局所の血管支配様式を詳細に調べて対処し、巧みな方法を駆使して局所の血流を一過性に遮断する、等の工夫をこらすことにより、これらの困難を克服してかなり効率のよいモデル作製法をほぼ確立したことは高く評価される。今後、内耳の組織学的検索を重ねて障害像を明確に把握し、内耳機能の障害を中・長期的により客観的に評価できる方法を開発することが望まれる。しかし、難題に挑戦して内耳の機能障害の基礎的研究に目途をつけたいという点で、本研究の意義は大きいと考えられる。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。