Osaka University Knowledge Archive

Title	内耳組織および内耳液に及ぼす Diamox (Acetazolamide Sodium) の影響および炭酸脱水酵素の組織化学的研究
Author(s)	渡部, 泰夫
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28496
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【38】

氏　名・(本籍)	渡　部　泰　夫（わたなべ　やすお）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　409　号
学位授与の日付	昭和38年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**内耳組織および内耳液に及ぼすDiamox (Acetazolamide Sodium) の影響および炭酸脱水酵素の組織化学的研究**
論文審査委員	(主　査)　教　授　長谷川高敏 (副　査)　教　授　清水信夫　教　授　小浜　基次

論　文　内　容　の　要　旨

(A)　目　　的

老人性難聴，突発性難聴，メニエル氏病等内耳疾患の病態生理に関しては近年著しく進歩した聴器の電気生理学的検討にかかわらず，なお不明の処が少なくない。この方面の解明には，内・外リンパ液の組成および循環の研究あるいは内耳有毛細胞の物質代謝の研究が重要と思われる。1954年 C・A Smith は内・外リンパ液が細胞内外液と類似の特異的な Na,K イオン構成を有する事を明らかにして以来，内外リンパ液間の関係乃至循環の問題が注目されて来た。著者はこの方面の検討をメニエル氏病と類似の疾患と考えられる縁内障において特異の薬効よりしばしば用いられている Diamox (acetazolamide sodium) が内耳組織および内耳液にどの様な影響を及ぼすかを観察した。更に従来，内リンパ液の分泌部位と考えられている血管帯にイオン転送に関与する酵素の存在が推測されているので，腎尿細管と同様に炭酸脱水酵素の存在を考慮して，その組織化学的証明を試みた。

(B)　実験方法並びに実験成績

実　験　a

①　実験対象：

体重約250～350 gr の有色成熟モルモットでプライエル反射正常のもの

②　実験方法：

対象動物に100 mg/kg の acetazolamide sodium (Lederle) を腹腔に注射し，1,3,6,12,24,時間后，Wittmaack 固定液にて山川の方法に従い生体固定を行ない蝸牛迷路の Haematoxylin-Eosin 染色を行なった。

③　実験成績：

(Ⅰ)　蝸牛管，ライスネル膜の膨隆等，内耳水腫の所見は認められなかった。

(Ⅱ)　血管帯の毛細血管の拡張が高音感受部とせられる下廻転に著明に認められた。

時間的には1時間経過のものに著しかった。

(Ⅲ) 12時間経過の場合，ライスネル膜の低下を示すものが認められた。

実　　験 b

① 実験対象：

体重約250～350gr 有色成熟モルモットでプライエル反射正常のもの

② 実験方法：

対象正常モルモットおよび100 mg/kg の acetazolamide sodium 腹腔注後1時間后，24時間後のモルモットを直ちに断頭瀉血， Bulla を開放し，正円窓，および卵形嚢より，ガラス毛細管（経100～300u ）にて内外リンパ液を採取， Na,k，イオンを計測した。

③ 実験成績

(Ⅰ) 正常モルモットおよび acetazolamide sodium 投与モルモット共に，内リンパは高カリウム，低ナトリウム値を，反対に外リンパは高ナトリウム，低カリウム値を示した。

(Ⅱ) acetazolamide sodium 投与モルモットにおいては注射後1時間の場合，内リンパの Na イオンの低下を示した。

実　　験 c

① 実験対象：

健康成熟ラツテ，および有色成熟モルモットおよび人間の剔出腎

② 実験方法‥

ラツテ，モルモット，および人間の剔出腎の凍結切片作成， Häuslsr 法に従って炭酸脱水酵素の染色を行なった。次いでコロシウム膜を用い free floating を行なった Hausler 変法にてモルモットの蝸牛迷路を非脱灰にて同様染色した。

(Ⅰ) Häusler 法にてラツテ，モルモット，および人間の剔出腎の近位尿細管に炭酸脱水酵素の強度活性を認めた。人間腎における活性部位は近位尿細管上皮細胞の遊離縁，すなわち brush border と思われる部位に活性を認めた。

(Ⅱ) コロジウム膜上に切片を置いて free floating を行った場合も発色に差は認められなかった。

(Ⅲ) モルモット蝸牛血管帯に一致して炭酸脱水酵素の活性を認めた。

(C) 総　　括

① acetazolamide sodium 投与により内耳液および蝸牛迷路血管帯に変化を認めた。

② 内リンパ液においては acetazolamide sodium 投与后1時間にて，ナトリウムの減少を示し，血管帯においては，毛細血管の拡張およびライスネル膜の低下等を認め，内リンパ圧の減少が acetazolamide sodium の投与により惹起される様に思われた。

③ 炭酸脱水酵素の組織化学的証明をラツテ，モルモット，人間の剔出腎，およびモルモット蝸牛迷路を対象として行ない，ラツテ，モルモット，人間ともその近位尿細管に活性を認め，また，モルモット内耳血管帯の炭酸脱水酵素の存在を組織化学的に証明した。

論文の審査結果の要旨

内耳の物質代謝の検査は，その解剖学的関係から困難であり，未だ充分解明されていない。近年内外リンパ液における無機イオンの特異性が明らかにされた。

本論文は体液電解質に著るしい影響を与える acetazolamide sodium がこれに如何なる影響を与え，また，内耳組織像に如何に影響するかについて研究した。実験動物はモルモットを用いて行なわれた。

これにより最も著るしい影響をうけたのは内耳組織像であり，薬剤投与後蝸牛迷路血管帯の毛細血管に著明な拡張像が認められた。特にその所見は下廻転に著明であり，時間経過では1時間後に強く以後漸次その度を減じ24時間後に正常に戻るのを認めた。

内耳液のナトリウム，カリウムに及ぼす影響に関しては，内外リンパ液採取の困難さより測定値の分布は広いが内外リンパ液共にナトリウム，カリウムの減少の傾向を認めた。特に内リンパ液のナトリウムの場合は5％の危険率で推計学的に有意性を認めた。

内リンパの細胞内液類似の電解質構成に関し，血管帯の役割が注目されていたが，本論文はここに炭酸脱水酵素の意義を考えて，組織化学的検討を企図し，まず，倉田法 Häusler 法を追試検討した。炭酸脱水酵素の組織化学的証明には基質液の表面において反応を行なわしめる Häusler 法がより発色が容易で確実であることを確めた。

次いで本論文は骨組織の中に存在する内耳組織の形態の変形を可及的に防ぐため基質液と切片の間にコロジウム膜を介し Häusler 法に従い反応を進行させた。この Häusler 変法において，ラツテ，モルモツト，人間の腎の活性が Häusler 法と同様認めることが出来た。内耳血管帯にも炭酸脱水酵素が存在することをこの Häusler 変法により確認した。

以上本論文は内耳の物質代謝，分泌機構解明のための1つの方法として acetazolamide 投与による内耳血管帯の特異な反応を認め内耳液には電解質の変動を観察することが出来た。更に内耳血管帯の炭酸脱水酵素の組織化学的証明に成功し，内耳物質代謝の基礎的知見を得ることが出来た。