

Title	内耳血管の透過性に関する形態学的研究
Author(s)	阪上, 雅史
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33978">https://hdl.handle.net/11094/33978</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	さか 阪	がみ 上	まさ 雅	ふみ 史
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6392	号	
学位授与の日付	昭和59年3月24日			
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	内耳血管の透過性に関する形態学的研究			
論文審査委員	(主査) 教授 松永 亨 (副査) 教授 橋本 一成 教授 眞鍋 禮三			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

めまい患者は血圧の変動の大きい事、また、めまい発作時には急激に血圧が上昇する事などを臨床上経験し、血圧の急激な変化に対する内耳像、特に内耳血管の透過性に注目してきた。本研究では、急性高血圧状態及び急性低血圧状態のモデル動物を作製し、horseradish peroxidase (HRP) をトレーサーとして、内リンパ産生に関係が深い血管条毛細血管と外リンパ側のラセン靱帯毛細血管の透過性について検討する事を目的とした。

#### (方 法)

予備実験としてモルモット50匹を用い正常状態の血管条毛細血管とラセン靱帯毛細血管の透過性を、通常の超薄切片法、Freeze-Fracture法及びトレーサー(HRP)法で検討した。

次に、血管条及びラセン靱帯の微細構造がモルモットとほぼ同じと考えられるラットを用いて本実験を行った。体重300g前後のPreyer反射正常な雄Wistar系ラット計21匹を使用した。全動物の左大腿動静脈及び右大腿静脈にカニューレを留置し、左大腿動脈より平均動脈圧を記録した。

(i) 急性高血圧群(6匹):平均動脈圧が安定した後、 $\alpha$ -刺激剤methoxamine chloride (Mexan<sup>®</sup>) 0.1~0.3 mg/kgを自動注入装置で6~13分間左大腿静脈に注入した。血圧上昇後、1 mlの生理食塩水に溶解したHRP (Sigma, Type II) 150mgを右大腿静脈に注入し、数分後左心室より灌流固定した。固定液は、0.1 Mカコジル酸緩衝2%グルタルアルデヒド・1%パラフォルムアルデヒド、pH 7.3であった。

(ii) Mexan・Regitin同時投与群(2匹):血圧が安定した後、 $\alpha$ 遮断剤phentolamine mesylate (Re-

gitingin<sup>®</sup>)をMexanと同量、同時に注入した。数分後、HRPを150 mg 静注し、灌流固定した。

(iii) 急性低血圧群(9匹)：6匹に、血圧安定後神経節遮断剤 trimetaphan camsilate (Arfonad<sup>®</sup>)10 ~ 15 mg/kgを10~20分間左大腿静脈に注入した。また、3匹は左大腿静脈より1~2cc 瀉血した。血圧下降後、HRP 150 mgを右大腿静脈に注入し灌流固定した。

(iv) コントロール群(4匹)：HRPのみを左大腿静脈より注入した。

灌流固定後、蝸牛管側壁を固定液中に2時間、緩衝液中に一晩浸漬した。Graham - Karnovsky (1966)に従ってDAB反応を行った後、2%オスミウム酸による後固定、続いて脱水、包埋、薄切をし、二重染色を施して電子顕微鏡にて観察した。光顕用には、厚さ2μのエポソ切片を無染色で用いた。

#### (結 果)

予備実験より、モルモットの血管条毛細血管は筋肉型の毛細血管に類似し、ラセン靭帯毛細血管は脳型の毛細血管に類似していた。ラットの血管条及びラセン靭帯の毛細血管も同様と考えてよい。

Mexan 注入により平均動脈圧は急激に上昇し、その血圧差は約80 mmHgであった。Mexan・Regitin 同時投与では血圧が上昇しなかった。一方、Arfonad 注入、瀉血により約40 mmHg血圧が下降した。

コントロール群：光顕観察により、血管条では反応物質は血管周囲に限られており周囲の組織にはみられなかったが、ラセン靭帯では血管及び周囲組織両方に認められなかった。電顕下では、血管条毛細血管周囲腔はHRPによって濃染されていたが、辺縁細胞や中間細胞の間隙及び血管条周囲の閉鎖帯は反応物質を含んでいなかった。

急性高血圧群：光顕観察により、血管条では血管周囲に限らず周囲の組織まで染まっていたが、ラセン靭帯ではコントロール群と同様トレーサーが認められなかった。これは、血管条では血管の透過性が亢進し、ラセン靭帯では亢進しなかった事を示している。電顕下では、血管から漏出したHRPは辺縁細胞や中間細胞の間隙に侵入するが、血管条周囲の閉鎖帯で阻止され、毛細血管内皮細胞間隙の管腔側半分はHRPを含んでおらず、内皮細胞内にはHRPを含んだ飲小胞が多数みられた。これは、能動輸送の亢進を示している。

Mexan・Regitin 同時投与群 Mexan と Regitin 同時投与は、Mexan 単独投与で観察されたHRPの透過性の亢進が、静水圧の上昇によるものか、血管壁への薬理作用によるものかを調べるために行った。光顕・電顕所見ともコントロール群と差がなかった事からMexanの血管壁への薬理作用は否定的である。

急性低血圧群：光顕・電顕所見とも、急性高血圧群と殆んど同じであった。すなわち、血管条ではHRPの多量の漏出を認めたが、ラセン靭帯ではコントロール群と同じくHRPは血管より漏出しなかった。また、Arfonad 負荷群、瀉血群共、同様の所見を示した事から、Arfonad自身の血管壁への薬理作用は否定的である。

#### (総 括)

- 1) 血管条毛細血管は筋肉型毛細血管に類似し、ラセン靭帯毛細血管は脳型毛細血管に類似する。
- 2) 血管条では、急性高血圧及び急性低血圧により、毛細血管の透過性が亢進するが、ラセン靭帯では

亢進しない。

- 3) 血管条毛細血管の透過性の亢進は能動輸送の増加によるものである。
- 4) 以上の結果は、急激な血圧の変動が内リンパの組成に直接影響を及ぼす事を示している。

#### 論文の審査結果の要旨

健常成熟モルモットの血管条及びラセン靱帯の毛細血管の透過性を、超薄切片法、Freeze - Fracture 法、トレーサー (HRP) 法を用いて検討し、前者が筋肉型毛細血管に、後者が脳型毛細血管に類似している事を明らかにした。

次に、内耳の微細構造がモルモットと似ている健常成熟ラットに急性高血圧、急性低血圧を負荷し、トレーサー (HRP) 法により血管条及びラセン靱帯毛細血管の透過性を検討したところ、血管条毛細血管の透過性が亢進することを見出した。

本研究は、急激な血圧変動時における内耳血管透過性の変化を形態学的に明らかにしたものとして高く評価でき、学位論文に価するものとする。