The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	中央階Cl¯活量に対するフロセマイドの効果
Author(s)	執行, 昭男
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36063
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【48】

氏名・(本籍)	執(しゅ) 行(ぎょう) 昭(あき) 男(お)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8618 号
学位授与の日付	平成元年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	**中央階 Cl^- 活量に対するフロセマイドの効果**
論文審査委員	(主査) 教授 松永 亨 (副査) 教授 和田 博 教授 津本 忠治

論文内容の要旨

〔目　的〕

蝸牛内リンパ腔内には約+80mVの電位（endocochlear potential：EP）が存在し，内リンパ液の組成は細胞外液としては他に例を見ない高K低Naとなっている。これはNa^+-K^+ATPaseを介してATPを消費してK^+を内リンパ腔に能動輸送するKポンプが血管条に存在し，これによって発生する正電位とK^+の拡散による負の電位の和がEPであると説明されている。一方，約80mVの電位差の存在にもかかわらず内外リンパ間でCl^-濃度はほぼ等しい。このため内外リンパ間にCl^-汲出しポンプの存在が以前より仮定されているが明らかにはされていない。

furosemideは腎臓のHenleループ上行脚などにおいてNa^+-2Cl^--K^+ cotransport を抑制するとされているが，本実験ではClイオン電極を用いて内リンパのCl^-濃度に対するfurosemideの効果をNa^+-K^+ATPase を特異的に阻害するouabainと比較し，内耳におけるCl^-汲出しポンプの存在の可能性につき検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

モルモットを気管切開し，筋弛緩後人工呼吸器にて調節呼吸を行った。中耳骨包を開放し，蝸牛を露出後，第2回転中央階に小孔をあけ，double barrelled Cl^-sensitive electrodeを刺入し，Cl^-活量とEPを同時に測定した。

1. furosemide (10^{-4}M)，ouabain (10^{-5}M)，ouabain (10^{-3}M)，コントロールとして人工外リンパを基底回転鼓室階から頂回転に向かって外リンパ灌流した。
2. furosemide 40 mg／kg，80 mg／kg を静注した。

○無負荷モルモットのEPと中央階Cl^-活量はそれぞれ78.8±0.93mV，94.2±1.82mEq（n＝38，Mean±SEM）であった。

○furosemide（10^{-4}M），ouabain（10^{-5}M）投与時EPの低下量はそれぞれ69.3±1.67mV（n＝12），67.3±1.63mV（n=11）と有意差はなかったが，中央階Cl^-活量はfurosemideでは+3.75±0.68mEq，ouabainでは−6.36±0.78mEqと有意な差がみられた。

○furosemide（10^{-4}M），ouabain（10^{-5}M），人工外リンパを灌流中に呼吸停止によるanoxiaを負荷して測定した蝸牛管のCl^-電導度（G_{c1}）はそれぞれ（1.55±0.21）×10^{-4}mho（n＝5），（1.29±0.22）×10^{-4}mho（n＝5），（1.15±0.16）×10^{-4}mho（n＝5）であり3者に有意差はなかった。

○ouabain（10^{-3}M）投与時のEP低下量と中央階Cl^-活量変化は110.5±4.84mV，−14.75±0.48mEqであった。（n＝4）

○furosemide 40mg／kg，80mg／kg静注時のEP低下量と中央階Cl^-活量変化は83.0±4.93mV，+2.0±2.31mEq（n＝3），130±5.20mV，−13.0±1.53mEq（n＝3）であった。

〔総　括〕

本実験の結果furosemideとouabainは蝸牛管のCl^-電導度に影響を与えることはなかったが中央階のCl^-濃度に及ぼす影響に差が見られた。

これは内耳にfurosemide sensitive ouabain insensitiveのCl^-吸出しポンプが存在し，EPが正の範囲で低下しているとき，いずれの場合もCl^-透過性が高いとされているライスネル膜を通して電位差により中央階に流入するCl^-は減少するが，furosemideでは吸出しポンプが抑制されるため中央階Cl^-濃度は増加しouabainではポンプが影響を受けないため中央階Cl^-濃度減少するためと考えられる。またEPが負の範囲まで低下したときは同様にfurosemideでのみ吸出しポンプが抑制されるが，いずれの場合もライスネル膜を通してCl^-が流出するため両者とも中央階Cl^-濃度が減少する。このようにfurosemide sensitive ouabain insensitiveのCl^-吸出しポンプの存在が考えられるが，このポンプがどのような形態をとっているか，またCl^-がEPの発生に関与している可能性があるのかは今後の研究が必要である。

論文の審査結果の要旨

蝸牛内リンパ腔には外リンパ腔に対し約+80mVの電位（EP）が存在するにもかかわらず，内外リンパ腔のClイオン濃度に差は認められない。これを説明するため，以前より内リンパ腔にClイオン吸出しポンプの存在が仮定されていたが明らかにはされていなかった。本研究はNa^+−K^+ATPaseを特異的に阻害することによりEPを抑制するウワバインと，腎臓等の臓器でClイオン輸送を阻害するフロセマイドを投与したときの内リンパ腔のClイオン濃度の変化を比較検討し，内リンパ腔にフロセマイドで抑制されウワバインで抑制されないClイオン吸出しポンプが存在することを初めて明らかにした。このように内耳液におけるClイオンの動態を明らかにした本研究は，内耳聴覚生理を考える上で重要な知見を示したものであり，学位請求の価値のあるものと考えられる。