



Title	中央階C1 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

氏名・(本籍)	しゅ 執	ぎょう 行	あき 昭	お 男
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 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 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されていない。

furosemide は腎臓の Henle ループ上行脚などにおいて $\text{Na}^+ - 2\text{Cl}^- - \text{K}^+$ 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 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 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 $78.8 \pm 0.93 \text{ mV}$, $94.2 \pm 1.82 \text{ mEq}$ ($n = 38$, Mean $\pm$ 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 $69.3 \pm 1.67 \text{ mV}$ ($n = 12$), $67.3 \pm 1.63 \text{ mV}$ ($n = 11$)と有意差はなかったが、中央階 Cl^- 活量はfurosemideでは $+3.75 \pm 0.68 \text{ mEq}$, ouabainでは $-6.36 \pm 0.78 \text{ mEq}$ 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_{Cl})はそれぞれ $(1.55 \pm 0.21) \times 10^{-4} \text{ mho}$ ($n = 5$), $(1.29 \pm 0.22) \times 10^{-4} \text{ mho}$ ($n = 5$), $(1.15 \pm 0.16) \times 10^{-4} \text{ mho}$ ($n = 5$)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 $110.5 \pm 4.84 \text{ mV}$, $-14.75 \pm 0.48 \text{ mEq}$ であった。 ($n = 4$)
- furosemide 40 mg/kg , 80 mg/kg 静注時のEP低下量と中央階 Cl^- 活量変化は $83.0 \pm 4.93 \text{ mV}$, $+2.0 \pm 2.31 \text{ mEq}$ ($n = 3$), $130 \pm 5.20 \text{ mV}$, $-13.0 \pm 1.53 \text{ mEq}$ ($n = 3$)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^- 汲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では汲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でのみ汲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^- 汲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 $+80 \text{ mV}$ 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^- イオン汲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 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ を特異的に阻害することによりEPを抑制するウバインと、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バインで抑制されない Cl^- イオン汲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。