

Title	Effects of Ethyl Alcohol and Heavy Water Administration on Vestibulo-Ocular Reflex in Rabbits.
Author(s)	肥塚, 泉
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36951
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	肥 塚 泉
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 7 3 3 号
学位授与の日付	平成元年 5 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	Effects of Ethyl Alcohol and Heavy Water Administration on Vestibulo-Ocular Reflex in Rabbits. (家兎前庭眼反射に対するエチルアルコールおよび重水の効果)
論文審査委員	(主査) 教授 松永 亨 (副査) 教授 最上平太郎 教授 津本 忠治

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

一般に頭位眼振の発現には、直線加速度センサーである耳石系が関与し、回転角加速度センサーである半規管系は特殊な病態を除きその発現には関与しないとされている。一方エチルアルコール、重水など体液と比重が異なる一部の物質を全身投与した後解発される頭位眼振の発現には耳石系よりはむしろ、半規管系がより強く関与している可能性が示唆されている。本研究ではこれら頭位眼振誘発物質の半規管-眼反射系の動特性に対する影響について検討を加え、これらの物質の投与後に観察される頭位眼振の発生機序について解析を加えた。

(方法ならびに成績)

実験には体重 3 kg から 4 kg の成熟白色家兎 33 羽を用いた。純度 99.5%，比重 0.793 のエチルアルコールを 2 ml/kg，最大重水素化率 99.85% 以上，比重 1.10 の重水を 4 ml/kg，静脈内に投与した。対照群については、各々同量の生理食塩水を静脈内に投与した。眼球運動の記録は ENG を用いた。半規管-眼反射の測定は振り様回転刺激を用いて行なった。刺激周波数は 0.033 Hz, 0.066 Hz, 0.125 Hz, 0.25 Hz, 0.5 Hz, 1 Hz, 振幅は 1 度から 90 度，最大角速度 7.9°/sec から 12.6°/sec の範囲で行なった。刺激角速度と眼振緩徐相速度の比を利得とし、ボード線図を作成し、これより T_1 値 (long time constant) を求めた。家兎を左右に 90 度傾けると、エチルアルコール投与群では、15 羽全部において投与約 5 分後より、方向交代性下向性頭位眼振 (PAN I : Positional Alcohol Nystagmus I) が出現し、約 8 時間にわたって解発が認められた。その後眼振が解発されない時期が約 2 時間続いた後、15 羽中 3 羽において約 20 時間、方向交代性上向性頭位眼振 (PAN II : Positional Alcohol Nystagmus II) の解発が認めら

れた。重水投与群については、8羽全部について同じく投与後約5分後より、方向交代性上向性頭位眼振 (PHN : Positional Heavy water Nystagmus) の解発が約4時間にわたって認められた。対照群10羽については頭位眼振の解発は認められなかった。半規管-眼反射の測定はエチルアルコール投与群についてはPAN IおよびPAN IIの時期、重水投与群については、PHNの時期に行った。対照群の利得は0.033Hzが 0.16 ± 0.071 , 0.066Hzが 0.29 ± 0.114 , 0.125Hzが 0.42 ± 0.010 , 0.25Hzが 0.43 ± 0.010 , 0.5Hzが 0.45 ± 0.063 , 1 Hzが 0.56 ± 0.028 で、 T_1 値は2.0秒であった。エチルアルコール投与群では、PAN Iについては、対照群に比し、全周波数において利得は有意に低下し ($p < 0.001$), T_1 値は1.5秒と短縮した。PAN IIについては全周波数において利得は増加する傾向を示し、1 Hzでは有意な利得増加が認められた ($p < 0.05$)。 T_1 値は2.4秒と再び延長した。重水投与群でも全周波数で利得は増加する傾向を示し、 T_1 値は2.2秒と延長する傾向を示した。半規管クプラ-内リンパ系の振子様回転刺激に対する応答は T_1 (long time constant) と T_2 (short time constant) の2つの時定数で規定される伝達関数で示される。今回検討を加えた低周波数領域におけるこの系の動特性は主に T_1 値に依存している事が知られている。またこの T_1 値は η (内リンパ液の粘稠度) に比例、そして σ (内リンパ液の比重) および r (膜迷路の半径) の2乗に反比例する事が知られている。全身投与された薬物等は半規管においては、内リンパ液よりもクプラに早期に到達し、また排泄についても、クプラの方が内リンパ液よりも早期に行われる事が知られている。つまり、これら体液と比重が異なる物質を投与した際は内リンパ液とクプラとの間に比重差が生じ相対的な σ の値が変化してその結果 T_1 値が変化したと考えられた。以上の結果より、エチルアルコール、重水は半規管クプラ-内リンパ系に直接作用しその両者の比重差を生じせしめその結果角加速度センサーである半規管クプラが直線加速度である重力の変化に対し反応を示すようになり頭位眼振が出現すると考えられた。

(総括)

エチルアルコール、重水等の頭位眼振誘発物質の半規管系、特に水平半規管の動特性に及ぼす影響について半規管-眼反射を用いて検討を加えた。これらの物質の投与後に認められる頭位眼振の方向と T_1 値の増減との間に相関関係が認められた。

以上の結果より、全身投与されたこれらの物質は半規管クプラ-内リンパ系に直接作用しクプラと内リンパ液との間に比重差を生じせしめその結果、角加速度センサーである半規管クプラが直線加速度である重力の変化に対し反応を示すようになり頭位眼振が出現すると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は家兔に、エチルアルコールおよび重水を静脈内投与した後回転刺激を加え、半規管クプラの偏位を引き起こし、その結果生じる眼球運動の利得より求められるクプラ-内リンパ系の時定数に対する影響を調べ、これらの薬剤の投与後に解発される頭位眼振発現の機序について検討を加えた。その結果、解発される頭位眼振の方向と時定数の増減との間に相関関係があることを明らかにした。つまり、

エチルアルコール、重水は半規管クプラー内リンパ系に直接作用しその両者の比重差を生じせしめ、その結果頭位を変化した際、角加速度センサーであるクプラが重力の変化に対し反応を示すようになり頭位眼振が出現する事が明らかとなった。このように本研究は、エチルアルコールや重水投与後に解発される頭位眼振の機序を明らかにしたばかりではなく、広く頭位眼振の病因あるいは病態を解明してゆく上で回転検査を用いる際の一つの重要なパラメーターを提供したもので、学位に値するものと評価する。