



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | アナフィラトキシンによるモルモット内耳の組織学的研究                                                                                                                      |
| Author(s)    | 原田, 保                                                                                                                                           |
| Citation     | 大阪大学, 1990, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/37493">https://hdl.handle.net/11094/37493</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。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|           |                            |         |          |
|-----------|----------------------------|---------|----------|
| 氏 名・(本籍)  | はら                         | だ       | たもつ      |
|           | 原                          | 田       | 保        |
| 学 位 の 種 類 | 医                          | 学       | 博 士      |
| 学 位 記 番 号 | 第                          | 9 3 8 5 | 号        |
| 学位授与の日付   | 平 成                        | 2 年     | 11 月 6 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    | アナフィラトキシンによるモルモット内耳の組織学的研究 |         |          |
| 論文審査委員    | (主査)                       |         |          |
|           | 教 授                        | 松 永     | 亨        |
|           | (副査)                       |         |          |
|           | 教 授                        | 藤 田     | 尚 男      |
|           |                            | 教 授     | 松 本 圭 史  |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

内耳疾患の多くは病因、病態が不明であり、その予防、治療が確立されていない。全身の炎症、たとえば流行性耳下腺炎や風邪に罹患した場合、ときに感音性難聴を併発することがあるように、全身の炎症と内耳疾患が深い関係にあることは周知の事実であるが不明な点も多い。そこで補体系炎症性フラグメントであるアナフィラトキシンを実験動物に、全身的に投与し、炎症を惹起させたとき、内耳にどのような形態学的変化をもたらすかを検討し、炎症による内耳障害の機序を明確にした。

### 〔方 法〕

実験動物は体重350g前後のPreyer耳介反射良好なHartley系の雄モルモットを使用した。モルモット血清2.0mlに2.5M  $\epsilon$ -aminocaproic acid 1.4mlを加え、よく攪拌後、zymosan 200mgを加え、37℃の恒温槽にて1時間反応させたのち、3000回転/分にて10分間遠沈後、上清液2.0mlを左頸動脈中極側を結紮後末梢側にむけて注入した。上清液中のアナフィラトキシンの確認は、immunoelectrophoresisにて行なった。コントロールとして、前述した方法にzymosanのみ加えず、以下同じ方法で作製した上清液を同じ方法にて注入し、経日的に内耳の組織学的変化を観察した。注入直後(10分以内)、1日後、2日後、3日後、7日後、10日後、15日後にネンブタール麻酔下にて、生理食塩水250mlを灌流し、次に10%中性ホルマリン液にて灌流固定し、ツェロイジン包埋後、13 $\mu$ mにて連続切片を作製、型のごとくHE染色し、光学顕微鏡にて内耳組織とくに血管条の観察を行なった。上述した正常モルモットを3日後の群、13匹を除いて、それぞれの群に10匹づつ使用し

た。なおコントロールとしても各群10匹づつ用いた。

〔成績〕

- 1) 注入10分以内に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、内耳組織に変化は認められなかった。
- 2) 注入1日後に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、血管条の空胞化が目立ったが、その他の異常所見はなかった。
- 3) 注入2日後に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、血管条の空胞化がより著明になっていた。蝸牛第1、第2回転では血管条に萎縮を認めなかったが、第3回転では30.0%に、第4回転では37.5%に、頂回転では100%に萎縮が認められた。また1匹、1耳の蝸牛第3回転以上のライスネル膜に虚脱を認めた。
- 4) 注入3日後に灌流固定した群 ( $n=13$ ) では、蝸牛第1回転において、血管条の萎縮は、認められなかったが、第2回転で25.0%、第3回転では78.8%に、第4回転では94.2%、頂回転では100%に血管条の萎縮を認めた。また、4匹、7耳に第1回転を中心にライスネル膜の伸展をみ、ほぼ全例の第3回転以上の蝸牛神経節細胞の軽度な変性があった。この変化は注入7日後、10日後、15日後にも同じく認められた。
- 5) 注入7日後に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、蝸牛第1回転の血管条に萎縮を認めなかったが、第2回転では5.3%に、第3回転では44.7%、第4および頂回転では100%に血管条の萎縮が存在していた。4匹、6耳に第1回転を中心にライスネル膜の伸展を認めた。
- 6) 注入10日後に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、血管条の萎縮は蝸牛第1、第2回転では認められなかったが、第3回転では32.5%、第4回転では90.0%、頂回転では100%に存在していた。ライスネル膜の伸展は第1回転を中心に3匹、5耳に、虚脱は1匹、1耳に認められた。
- 7) 注入15日後に灌流固定した群 ( $n=10$ ) では、血管条の萎縮は、蝸牛第1、第2回転では認められなかったが、第3回転では25.0%、第4回転では72.2%、頂回転では88.8%に認められた。またライスネル膜の伸展は第1回転を中心に3匹、5耳に存在していた。
- 8) コントロールの各群 (各群につき  $n=10$ ) の内耳組織において、変化は認められなかった。

〔総括〕

1. モルモットにおいて、アナフィラトキシンを左頸動脈より注入し、内耳組織の経日的変化を観察した。
2. ライスネル膜の虚脱、伸展や蝸牛神経節細胞の変性を認めたが、最も特徴的所見は、血管条の萎縮であった。
3. 血管条の萎縮は注入2日後より発現し、3日後に最も高頻度に高度な変化を示し、発現頻度よりみて、7日、10日、15日後と改善傾向を示し、この変化には可逆性があると考えられた。
4. 血管条の萎縮の機序は、アナフィラトキシンや、これによって活性化された種々の炎症反応物質などが血管条毛細血管内皮細胞に障害を及ぼすとともに、微小循環系で血管内凝集をきたし、循環不全を生じたためと考えた。

5. ライスネル膜の伸展・虚脱の所見と血管条の萎縮の共存より、アナフィラトキシンが内リンパの分泌吸収機構に影響をおよぼしていると考察した。

### 論文審査の結果の要旨

内耳疾患と全身の炎症が深い関係にあることは周知の事実であるが、その病態に関して不明な点が多い。本研究では、補体系炎症性フラグメントであるアナフィラトキシンをモルモットの頸動脈より注入し、経日的に内耳の組織学的変化を検討した。その結果、最も特徴的所見として血管条の萎縮を認めた。この萎縮は注入3日後に最も高頻度に、そして高度な変化を示していたが、7・10・15日後と経日的に改善傾向が認められ、可逆性であることが判明した。その他の変化として、ライスネル膜の虚脱や伸展また蝸牛神経節細胞の脱落変性を認めたが、コルチ器は正常であった。

以上の結果より、本研究は炎症による内耳障害の発現機序としてのアナフィラトキシンの重要性を組織学的に明確にし、内耳疾患の予防・治療の確立に寄与するものと考えられ、学位請求に値するものと評価する。