



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | Intravital microscopic and laser doppler method estimates of cochlear blood flow : Effect of transient ischemia on inner ear blood flow   |
| Author(s)    | 藤崎, 恭大  |
| Citation     | 大阪大学, 1993, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/38449">https://hdl.handle.net/11094/38449</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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           | 藤 崎 恭 大<br>ふじ きき やす ひろ  |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (医 学)   |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 0 5 3 8 号   |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 5 年 3 月 2 日   |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当   |
| 学 位 論 文 名     | Intravital microscopic and laser doppler method estimates of cochlear blood flow - Effect of transient ischemia on inner ear blood flow -<br>(直接生態観察法およびレーザードップラー法を用いた蝸牛血流測定 — 一過性蝸牛循環障害モデルを用いての比較検討 —) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 松 永 亨<br>(副査)<br>教 授 志 賀 建 教 授 井 上 通 敏  |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔 目 的 〕

メニエール病, 突発性難聴等の発作性, 反復性内耳疾患の中には内耳循環障害が原因となっているものがあるがその成立機序については今だ明かでない。本研究では, これら内耳性疾患の発現に血小板凝集能の異常亢進が関与するのではないかと考え, これを実験的に証明するため血小板凝集刺激作用を有するノルエピネフリン (NE) をモルモットの一側頸動脈内より注入し, 内耳微小循環の血流循環動態への影響を検討した。内耳蝸牛血流測定は, 撮影機を用いての直接生態観察 (IVM) 法およびレーザードップラー法 (LD) 法を用い, 蝸牛管外側壁の血流を観察対象とした。また, その際の2つの測定法の有用性と差異についても比較検討した。

#### 〔 方 法 〕

実験動物は体重200-300gのpreyer耳介反射良好な白色モルモット55羽を雌雄の区別なく用いた。全身麻酔は, pentobarbital sodiu (20mg/kg) による腹腔内注射麻酔により行なった。動物を仰臥位に固定し気管切開後, 人工呼吸器により呼吸管理を行った。内耳蝸牛の血流障害は一側の頸動脈内に留置したカテーテルからNEを頭部側に向かってone shotで注入して作成した。NE量は0.01, 0.15, 0.4, .2および2.5/kgを用いた。

蝸牛の血流測定法は, IVM法とLD法を用いた。IMV法は蝸牛管外側壁内の血管の中で血流速度が比較的安定している直径8 $\mu$ m前後の放射状細動脈枝を観察対象とした。撮影機はARRIFLEX 16mmのカメラを用い, フィルムは富士カラーリバーサルフィルムR125を使用した。撮影速度は測定する血流速度に応じて24-120コマ/秒で行い, 撮影フィルム画面上より血流速度 (V) と血管径 (D) を計測し, さらに2つのパラメーターから血管内血流量 (IBF)  $\pi D^2V/4$  を求めた。

LD法による血流測定はレーザーのプロープを蝸牛第2または第3回転の骨壁に直角になる様に固定し測定した。この方法により血流量 (LBF) と血液量 (BV) の変化が記録できた。BVは血流測定領域の赤血球量の変化はIVM法でのDの変化に対応すると考えられる。レーザー血流量はAdvance社製Laser Flow Meter ALF 2100である。使用したレーザーはHe-Ne-レーザー3mW以下, 波長432.8nm, プロープの先端出力は2mWである。

## 〔結果〕

- 1) 正常無処置モルモットの安静時血圧は平均53.6 (±標準偏差: 5.8) mmHgで、血圧ガスは平均  $pO_2$ : 87.5 (±5.9) mmHg,  $pO_2$ : 35.7 (±5.2) mmHG, pH 7.38 (±0.07) であった。この時の IVM法から求めた  $V$  は、431 (±71)  $\mu\text{m}/\text{sec}$ ,  $D$  は8.3 (±1.0)  $\mu\text{m}$  でLD法の LBFは4.0 (±1.5) (arbitrary unit), BV は430 (±105) mmV であった。
- 2) 正常無処置モルモットの蝸牛外壁血流を測定、血圧変動時の変化を比較した。その結果、IBF と LBF の比較では血圧35-75mmHg の範囲で正の相関関係が認められた ( $Y=1.407X-2.996$ ,  $r=0.68$ )。しかし、BV と  $D$  では一定の関係が認められなかった。
- 3) NE (0.01-2.5mg/kg) の頸動脈内投与は、著しい血圧上昇を認めた。これに対しても BF は増加あるいは低下のふたつの変化を示す事が IVM法と LD法で認められた。BF の低下は、血圧の低いモルモットにおいて顕著に認められた。
- 4) この血流低下は、IVM法により plasma space の延長した所見から赤血球の重合、連鎖形成によって生じたと考えられた。
- 5) 蝸牛管外側壁の BF の変化は、LD法に比し IVM法で著明に認められた。

## 〔総括〕

蝸牛管外側壁血流測定を IVM法と LD法を用いて行い血圧と頸動脈内への NE の注入後の影響を比較検討した。その結果、正常無処置モルモットを用いた血流の測定では一定の血圧範囲においてこれらの血流量測定値間に相関性があり、両者の方法を用いて血流の変化を比較する事が可能である事が判明した。

頸動脈内への NE の注入は、著しい全身血圧の上昇を示すのに対し、IVM法では、血流の停止を認め、LD法では一過性の低下を認めた。これらの血流障害は血小板凝集塊による微小血栓によるものと考えられる。しかし、NE 投与量と血流量の関係では、それぞれの測定法の観察対象となる測定範囲が異なるため、その結果にいくつかの点の違いが生じる事が明かとなった。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、メニエール病、めまい症の発現機序の原因の1つとして、内耳循環障害を想定して、これを実験的に立証するため、血小板凝集刺激作用を有するノルエピネフリン (NE) をモルモットの一側頸動脈内より注入し、内耳微小循環の血流に及ぼす影響を観察した。

内耳蝸牛血流は、撮影機を用いた直接生態観察法 (IVM) およびレーザードップラー法 (LD) を用い、蝸牛管外側壁の血流を観察した。

IVM法と LD法による血流量は、それぞれ血圧依存性を認め、血圧35-75mmHg で正の相関を示し、2つの測定法は比較可能である。

NE 0.01-2.5mg の頸動脈内少量投与では IVM法、LD法共に蝸牛血流の増加或は低下する事が認められた。

IVM法によって血流の低下を示すものは、Plasma Space の延長や赤血球の重合、連鎖形成が認められた。

NE の多量投与では共に血圧の上昇にかかわらず、血流低下を示した。

以上より、めまい発作時には、交感神経が興奮し、血中 NE 濃度上昇がみられ、血小板凝集能亢進、血清脂質の増加、ヘマトクリット値の上昇により、血液粘稠度の増加がみられ、内耳微小循環障害が惹起されることを推測した。

IVM法と LD法を用い、NE 注入による蝸牛血流障害を明らかにした本論文は、学位論文として充分価値あるものと認められる。