Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Intravital microscopic and laser doppler method esimates of cochlear blood flow : Effect of transient ischmia on inner ear blood flow |
| Author(s) | 藤崎, 恭大 |
| Citation | 大阪大学, 1993, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/38449 |
| 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。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【 90 】

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 藤　崎　恭　大（ふじさきやすひろ） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士　（医　学） |
| 学位記番号 | 第　10538　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 esimates of cochlear blood flow - Effect of transient ischmia 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<br>— 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頚動脈内より注入し，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頚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8μm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ブを蝸牛第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,プローブの先端出力は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）μm／sec，Dは8.3（±1.0）μmでLD法のLBFは4.0（±1.5）（arbitry 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）の頚動脈内投与は，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，連銭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頚動脈内への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。

頚動脈内への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，ぞ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で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頚動脈内より注入し，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。

NE0.01-2.5mgの頚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，連銭形成が認められた。

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。