

氏名	八木伸也 や しん や
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第775号
学位授与の日付	昭和54年1月23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	交感神経系薬剤の猫外リンパ酸素分圧に及ぼす影響

論文調査委員 (主査) 教授 高折修二 教授 藤原元始 教授 檜 学

論文内容の要旨

緒言：内耳の機能動態を研究する方法として内耳血流量の測定、外リンパ生成率の測定、内耳血管の高速度カメラによる観察、リンパ液中の酸素分圧の測定がある。このうちリンパ液中の酸素分圧測定は直接的方法であり、他の方法に比べより適格な指標が得られる。本研究においては成熟猫の外リンパ酸素分圧をポーラログラフィ法を用いて測定し、酸素分圧に対する各種交感神経系薬剤の効果を観察した。

実験方法：67匹の成熟猫を用い、Nembutal 麻酔後、気管切開を行ない、人工呼吸器につけた。動物は、実験中 α -Tubocurarine で静止させ、呼吸数を一定に保った。外リンパ酸素分圧測定のため、鑑骨蓋板上に作った小穴に、直径 100μ (後期は 25μ) の pt 電極を誘導した。pt 電極上の電流変化を電圧変換し、レコーダーに記録した。薬剤注入前に $100\% O_2$ 吸入を行ない、外リンパ酸素分圧が $1.5\sim 2$ 倍に上昇することを確かめた。血圧を大腿動脈よりモニターし、薬剤は上腕静脈より注入した。外リンパ酸素分圧の平均値は 34.8 ± 1.0 mmHg であった。

結果：蝸牛水管を通しての脳脊髄液の外リンパ液に対する影響を調べるため、Cisterna Magna を開放しその前後に Noradrenaline, Angiotensin, Histamine の効果を検討した。投与前後の値は有意差なく、蝸牛水管を介しての脳脊髄液の変化はないと考えられ、観察した現象は、外リンパ液自体内に起った変化と結論された。

対照実験としての生理的食塩水 2 cc/kg 注入では、酸素分圧は変化を認めなかった。

血圧上昇を伴う α -stimulant 薬剤 Noradrenaline $10\mu\text{g/kg}$, Methoxamine 0.2 mg/kg , そして軽い β 効果をもつ Adrenaline $10\mu\text{g/kg}$ は、投与後個々の例で変動はあるが、一般に血圧上昇に続いて酸素分圧は上昇した。この血圧上昇による酸素分圧上昇効果は血圧が 95 mmHg 以上であった場合、 α -stimulant 群 (Noradrenaline, Methoxamine, Adrenaline) の方が Angiotensin ($1\mu\text{g/kg}$) より、より大きい酸素分圧上昇率 (対血圧上昇値) を示した。Noradrenaline, Adrenaline, Methoxamine において上昇比率が高いのは、 α -受容器を介する効果により酸素分圧の透過性亢進がもたらされたことによると思われる。 α -blocker である Regitine (30 mg/kg), Tolazoline (0.1 mg/kg) では、初期に酸素分圧は低下し、のち

回復し、その後徐々に低下するのが認められた。Phenoxybenzamine (0.5 mg/kg) は初期より持続的低下を示した。 α -blocker 投与後に緩徐な酸素分圧の低下が起った事は、生体に通常に存在する α 受容器の効果が、これらの薬剤によって block された為と推測され、これらの事実は、Bischer の脳皮質で観察された同様の結果と一致する。Phenoxybenzamine 投与30分後に Noradrenaline, Angiotensin を投与した場合は、Noradrenaline の酸素分圧上昇率は、Angiotensin のそれより低い傾向を示した。これは Phenoxybenzamine による α -block 効果と考察された。

β -stimulant の Isoproterenol (10 μ g/kg), Alupent® (5 μ g/kg), β -blocker の Inderal® (30 μ g/kg) は、主に単相性(初期低下のち回復)の変化を示した。

β 系の薬剤については、一定した傾向はみられなかった。本薬剤の場合、投与量で効果の発現様式を異にすることもあるので再検討を要する。

以上より、外リンパ酸素分圧に影響を与える要因として、急激な血圧上昇、脳底一内耳血管に存する α -receptor を介する効果、これらが主要なものと考えられる。 β -receptor の関与については今回は明らかにし得なかった。

論文審査の結果の要旨

内耳機能測定には各種の方法が報告されている。このうち外リンパ酸素分圧測定法は直接法で正確な成績が期待できる。しかし、この方面の研究は系統的でない。著者は67匹の成熟ネコの外リンパ酸素分圧をポーラログラフィ法を用いて測定し、各種交感神経系薬剤の効果を検討して、次の事実を得た。

(1) α -stimulant 群 (Noradrenaline, Methoxamine, Adrenaline) は酸素分圧を上昇し、その対血圧上昇比は Angiotensin 単独投与より大きい。(2) α -blocker 群 (Regitine, Tolazoline, Phenoxybenzamine) 投与は酸素分圧の低下を来す。(3) Phenoxybenzamine 投与後、Adrenaline を与えると酸素分圧の上昇が抑制される。(4) β アドレナリン系薬剤 (Isoproterenol, Inderal, Alupent) の投与は一定の効果を示さない。

以上の成績より、著者は、交感神経系薬剤の外リンパ酸素分圧に与える影響は、主として急激な血圧上昇によるが脳底一内耳血管系に存する α -receptor を介する効果も無視しえないと述べた。この研究は各種薬剤の内耳機能に対する効果の臨床的検討に新しい資料を与え、また、内耳血管系における α -receptor の存在を明らかにしている点で貴重である。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。