

氏名	田村 敦
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第517号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成28年2月12日
論文題目	音響外傷に対する低出力レーザー照射による内耳保護効果の検討
審査担当専門委員	(主査) 埼玉医科大学 教授 菅澤 正 順天堂大学 教授 村上 晶 大学評価・学位 授与機構 教授 奈良 信雄

審査の結果の要旨

特定スペクトラムの可視および近赤外の低出力光を生体組織に作用させると、抗炎症作用、創傷治癒促進などの臨床効果が得られることは以前より知られており、臨床応用が試みられている。また、波長 600-1000nm の赤外、近赤外光は深達性が高く、頭皮から大脳皮質に到達可能である。申請者はこの低出力レーザー照射による光治療法 (low-level laser therapy: LLLT) の強大音負荷による内耳音響外傷に対する、内耳保護効果及びその作用機序について検討した。

強大音を5時間負荷したラットに対して、波長 808nm のダイオードレーザーを1日30分間5日間 (110 または 165mW/cm²) 照射した。経時的に聴性脳幹反応で聴力を測定すると共に、有毛細胞のカウント、iNOS, caspase-3 について内耳の免疫組織化学的検討を行った。

LLL T群はコントロール群に比べて、有意な差を以て聴力の改善を加速する事を示すと共に、外有毛細胞の消失を予防することをしめした。また、外有毛細胞及び蝸牛外側壁の線維細胞における、iNOS, caspase-3 の異常発現を抑制した。

本研究は、LLL Tが急性内耳音響外傷に対する内耳保護作用を有することを初めて示した。強大音負荷後の音響外傷の作用機序として以前よりストレス応答転写因子である NF- κ B の活性化に基づく、iNOS の誘導、その結果として、過剰な No が産生され、最終的に Caspase-3 が活性化され、有毛細胞のアポトーシスを引き起こすと考えられている。今回の免疫染色結果は本仮説を裏付けする結果であり、LLL Tにより、強大音負荷による酸化ストレスが減少し、最終的に有毛

細胞アポトーシスの抑制につながった。LLL T の iNOS 産生抑制の具体的機構は不明であり、その解明は今後の大きな課題で、内耳障害の病態解明に対する寄与は大きい。一方、LLL T は手技も容易で、解剖的にヒトへの応用も容易であることから、内耳障害への新たな治療法の可能性を示しており、今後の臨床応用が期待される。

よって、本論文の学術的価値は高く。博士（医学）として合格と判断した。