

氏 名	丹羽 克樹
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 540 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 29 年 2 月 15 日
論文題目	爆傷による耳鳴と難聴の機序の解明
審査担当専門委員	(主査) 埼玉医科大学 教授 菅 澤 正 日本医科大学 教授 大 野 曜 吉 大学改革支援・特任 奈 良 信 雄 学位授与機構 教授

審 査 の 結 果 の 要 旨

爆発による衝撃波により、頭部外傷は軽症にもかかわらず耳鳴、難聴、不眠などの様々な症状を呈する爆症症例がテロ等で増加し社会問題となっているがその機序は未だ不明確である。本研究ではレーザー誘発衝撃波を用いてラット片耳爆症モデルを作成し、難聴の機序を検討し、同モデルを使用し、耳鳴モデルとしても有用であることを確認し、耳鳴の発生要因についても検討を加えている。

7-9 週齢の SD ラットを用いて、YAG laser 誘発のレーザー誘発衝撃波を暴露し、暴露後 1, 7, 28 日に聴性脳幹反応 (ABR) を測定し、その後内耳の組織変化を検討しておく。次いで行動実験により、耳鳴を有するラットを選別し、中枢神経を抗 Arc 抗体で免疫染色を施行し、可塑性の有無についても検討した。

YAG laser 2.0J/cm² 照射群では聴力閾値上昇は一過性であったが、高出力群では永続的難聴が残存した。難聴群の内耳の検討で有毛細胞数に変化は認めなかったが、シナプスリボン、ラセン神経節細胞数減少が確認できた。同時に難聴部位で聴毛の配列に乱れを認めている。中枢神経組織像の検討により、難聴群では蝸牛神経核、下丘の難聴周波数領域に一致して Arc 陽性細胞の増加を認めるほか、海馬 CA1 においても Arc 陽性細胞が増加していた。一方耳鳴群では、蝸牛神経核と扁桃体基底外側核群において、Arc 陽性細胞の増加を認めた。一次聴覚野では、両群ともコントロールに比べて Arc 陽性細胞は減少していた。

本研究の結果から、爆症における聴覚閾値上昇は外有毛細胞の聴毛障害に起因すると考えられた。一方シナプスリボンの減少、ラセン神経節細胞の減少は耳鳴などの聴覚障害の原因と考えられる。行動実験により、耳鳴の発生には辺縁系の関与が強く示唆された。

本研究により、爆症による難聴、耳鳴の発生機序は、音響外傷による障害に類

似していることが明らかになった。また、本研究で確立されたレーザー誘起衝撃波による爆傷モデルは、精密な制御可能であり、再現性にも優れているため、今後のラット難聴・耳鳴モデルとして、耳科学領域の発展に大いに寄与するものである。よって、本研究の学術的価値は高く博士（医学）にふさわしいと判断した。