

論文の内容の要旨

氏名：原 田 英 誉

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：下顎神経切断によるラット耳管開放症モデルの確立

耳管開放症(patulous eustachian tube: PET)は体重減少、加齢、妊娠などの誘因で発症し、自声強聴、自己呼吸音聴取、耳閉感などの症状を呈する疾患である。PET に対してこれまで数々の保存的治療、外科的治療が行われてきた。しかし既存の治療法は効果の持続性や根治性などに関して解決されなければならない点がある。今後さらなる病態解明や新たな治療法の確立のためには、モデル動物の確立が必要である。再現性の高いモデルを作成するため、我々はヒトにおいて三叉神経切断後の耳管機能障害に関する報告に着目した。三叉神経第3枝である下顎神経を障害させることで再現性、持続性の高いPETモデル動物を確立できるのではないかと考えた。本研究ではラットに対し外科的に下顎神経を切断し、術後の耳管機能を生理学的および形態学的に解析し、モデル動物としての妥当性を検証した。

ラット8匹に対し外切開による下顎神経切断術を行った。翼突窩で卵円孔より出る下顎神経本幹を確認し、各分枝を切断した。耳管機能の評価として加圧法による passive opening pressure (POP)の測定を術後16週まで行った。手術側と対照側のPOPの経時変化を統計学的に解析した。また術後16週の時点で耳管周囲の組織標本を作成し形態学的な評価を行った。

対照側のPOPは術前と比べ、術後16週まで有意な低下を認めなかった。それに対し、手術側のPOPは

術後2週から有意に低下し、術後16週まで持続的に認められた。手術側の10%以上のPOPの低下は全個体で認められ再現性が高いことが確認された。組織学的には主に手術側の内側翼突筋の萎縮が観察され、この筋の萎縮が耳管圧低下の大きな要因となることが判明した。また術後感染を起こしたり途中で死亡した個体はおらず、全個体で体重は正常に増加し、ラットに対する安全性も確認された。

現在難治性のPETに対し様々な外科的治療法が行われているが、生理的な方法で根治性の高い治療法は未だ確立されていない。今後の病態解明や新たな治療法を検証していく上で、このラットがPETモデル動物として利用できる可能性が示唆された。本研究は再現性、持続性の高いPETモデル動物を確立し得た初めての報告である。