

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

荒井 光太郎

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目

7.05 テスラ MRI を用いたガドリニウム鼓室内投与後のマウス前庭の観察

掲載誌 耳鼻と臨床 2021; (印刷中)

主査 北岡 康史
副査 遊道 和雄
副査 鈴木 真奈絵

[論文の要旨・価値]メニエール病は難聴、耳鳴、耳閉感などの聴覚症状とめまい発作を反復する疾患で、2017年の国内診断基準では造影MRIで内リンパ水腫を認めた場合メニエール病確定診断となる。内リンパ水腫は蝸牛及び前庭の部位で評価され、臨床ではガドリニウム製剤静脈内投与が行われている。しかしながら内リンパ水腫が何故起こるのか、なぜ反復消退を繰り返すのか、病態生理、分子機構は不明である。そこで動物モデルでの評価が重要になるが、現在までマウスの蝸牛の内リンパ腔の視覚化は報告があるが、マウス前庭での評価が十分にされていない。本研究では正常マウスの前庭腔における内リンパ腔の占める割合基準を求めることを目的とした。正常マウスであるC57BL/6マウス56匹（週齢6-40）を用いペントバルビタール麻酔下、左鼓室内へガドリニウム製剤50 μ l投与し1-2時間後に7.05テスラMRI撮像した。今回前庭腔内における内リンパ腔の占める割合をendolymphatic space率（ES率）として定めるため、蝸牛軸に水平で内リンパ腔が最大径となる部位において前庭腔と内リンパ腔のピクセル数をphotoshopで計測した。なお1匹については7週齢と10週齢時の2回撮像したので画像の評価は57耳で実施した。57耳すべてにおいて内リンパ腔を視覚化できた。得られた平均ピクセルは前庭腔2073.3 \pm 730.52、内リンパ腔874.6 \pm 352.3でありES率は0.419 \pm 0.05であった。基準値（平均値 \pm 2SD）は0.319-0.519と提案した。このES率は週齢や体重と有意な相関は示さなかったため、6週齢以降であれば内リンパ腔の評価に週齢体重は関与しない可能性がある。今後各種内リンパ水腫モデルマウスへの適応の前段階として、正常基準を定めた価値ある研究と考えられた。

[審査概要]内外リンパ水の組成、内外リンパ腔の構造、めまいと前庭、聴覚症状と蝸牛の関係、ライスネル膜の解剖について。マウス鼓室内投与の手技とヒトでの鼓室内投与の手技。1匹だけ7週および10週で撮像したのは適切か。マウスMRI画像の前庭腔面積での内リンパ腔面積の評価より3Dで体積評価はどうか。上記ES率の妥当性。内リンパ水腫発生機序の仮説を持っているか。など多岐にわたる質問があり、申請者は概ね的確に回答し、将来内リンパ水腫モデルマウスでの研究継続への意欲も示した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]申請者は当該研究領域における知識は豊富で、研究発表能力、研究意欲も高いと判断された。質疑応答では真摯に対応し、誠実な人柄がうかがえた。英語の試験は、関連文献のdiscussionの一部をその場で和訳してもらい、十分な英語読解力があると判断できた。総合的に学位授与に値すると判断された。