

論文内容の要旨

氏名	北野 公一
Behavioral and Immunohistochemical Evidence for Suppressive Effects of Goshajinkigan on Salicylate-Induced Tinnitus in Rats (和訳) サリチル酸誘発耳鳴に対する牛車腎気丸の抑制効果の行動学および免疫組織化学的な根拠	

論文内容の要旨

「耳鳴」は、多くの人が悩まされている事象にも関わらず、いまだ確立した治療薬は存在していない。牛車腎気丸 (GJG) は、保険適応のないものの、耳鳴患者の症状緩和に臨床上処方される漢方薬の一つである。GJG が耳鳴患者に有効であった臨床報告はあるが、動物実験による有用性の検討や、神経学的評価をおこなった報告はこれまでなかった。我々は、サリチル酸投与により耳鳴を誘発したラットを用いて耳鳴をモデル化し、GJG の耳鳴に対する効果を動物行動学的に検討するとともに、脳の聴覚関連領域の c-Fos 発現細胞数を評価することによる免疫組織化学的な検討をおこなった。

サリチル酸ナトリウム (400 mg/kg) をラットに3日間連続で腹腔内投与したところ、耳鳴行動が増加した。そこでまず、条件付けに用いる音刺激の音圧レベルと周波数を変えて、どの条件で最も耳鳴行動が増加するかを検討した。我々の検討では有意差を認めなかったが、これまでの報告を踏まえて 60dB SPL、16kHz の条件を用いることとした。次にこの条件の音刺激を用いて、サリチル酸投与の1時間後に GJG (0.3, or 1.0 g/kg) を3日間経口投与した。GJG 1.0g/kg 投与群はコントロールの蒸留水群と比較して、耳鳴行動の増加が有意に抑制された ($p = 0.021$, Kruskal-Wallis test and Dunn's test)。

次に聴覚関連領域における c-Fos 発現を検討したところ、GJG は一次聴覚野、二次聴覚野背側、背側蝸牛神経核、下丘中心核においてサリチル酸による c-Fos 発現細胞数の増加を有意に抑制した。GJG がこれらの領域の神経活動を抑制することで耳鳴を抑える可能性がある。

これらの結果から、GJG はサリチル酸誘発耳鳴に対して動物行動学的、免疫組織化学的な検討の両方で抑制効果を及ぼすことが示唆された。本研究は GJG の耳鳴への有用性の一つの根拠となるものであり、本研究は耳鳴に対する治療法の確立の一助となりえるものである。