

三叉神経刺激による循環応答の差異と機序に関する研究

学位論文内容の要旨

三叉神経に侵害刺激を加えた際に生じる循環応答には降圧反応を認める場合と逆に昇圧反応を認める場合があるが、その異なった反応が起こる機序については明らかになっていない。そこで今回、三叉神経刺激によって降圧あるいは昇圧反応を惹起させ、その際の自律神経活動の変動を観察し、さらに動脈圧受容体反射や各種薬剤がこれら循環応答に及ぼす影響を検討することにより、反応の差異が生じる機序を明らかにすることを目的に実験を行った。

実験は家兎を対象に行った。眼窩下神経 (ION) に電気刺激を加えた際の、血圧、腎交感神経活動 (RSNA)、迷走神経活動 (VNA) を観察した。また、動脈圧受容体反射は大動脈減圧神経を電気刺激することにより惹起し、薬剤による影響についてはプロポフォール、フェンタニル、イソフルラン、フェントラミンについて検討した。

ION を 5Hz で刺激すると降圧反応が、25Hz で刺激すると降圧とそれに続く昇圧反応という二相性の変化が認められた。RSNA が減少した時に降圧反応が、増加した時に昇圧反応が認められ、VNA に有意な変化が生じなかったことから、三叉神経刺激による循環応答は交感神経を遠心路とした体性交感神経反射と考えられた。一方、動脈圧受容体反射を惹起させた状態で ION を刺激すると、降圧反応は増強され、昇圧反応は抑制された。さらに、プロポフォールによって ION 刺激時の昇圧反応が抑制され、フェンタニルによっては逆に降圧反応のみが抑制された。また、イソフルランによって濃度依存性に昇圧そして降圧反応が抑制され、フェントラミン投与では循環応答が抑制されたが、RSNA の変化はコントロールと同様に認められた。

三叉神経刺激により生じる降圧反応と昇圧反応を比較すると、刺激様式、反応時間、動脈圧受容体反射や薬剤による影響に相違がみられた。これらのことから、三叉神経刺激が交感神経へ伝達する経路において、延髄には抑制系と興奮系の別経路が存在し、刺激条件の違いによって降圧あるいは昇圧といった、相反する循環応答が生じると考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 福 島 和 昭
副 査 教 授 赤 池 忠
副 査 教 授 鈴 木 邦 明

学 位 論 文 題 名

三叉神経刺激による循環応答の差異と機序に関する研究

審査は、福島、赤池、鈴木各審査担当者が学位申請者に対して提出論文の内容および関連事項について口頭試問する形式で行われた。はじめに学位申請者に対して、本論文の要旨について説明を求めたところ、以下の内容について論述した。

三叉神経に侵害刺激を加えた際に生じる循環応答には降圧反応を認める場合と逆に昇圧反応を認める場合があるが、その異なった反応が起こる機序については明らかになっていない。そこで今回、三叉神経刺激によって降圧あるいは昇圧反応を惹起させ、その際の自律神経活動の変動を観察し、さらに動脈圧受容体反射や各種薬剤がこれら循環応答に及ぼす影響を検討することにより、反応の差異が生じる機序を明らかにすることを目的に実験を行った。

実験は家兔を対象に行った。眼窩下神経 (ION) に電気刺激を加えた際の、血圧、腎交感神経活動 (RSNA)、迷走神経活動 (VNA) を観察した。また、動脈圧受容体反射は大動脈減圧神経を電気刺激することにより惹起し、薬剤による影響についてはプロポフォル、フェンタニル、イソフルラン、フェントラミンについて検討した。

ION を 5Hz で刺激すると降圧反応が、25Hz で刺激すると降圧とそれに続く昇圧反応という二相性の変化が認められた。RSNA が減少した時に降圧反応が、増加した時に昇圧反応が認められ、VNA に有意な変化が生じなかったことから、三叉神経刺激による循環応答は交感神経を遠心路とした体性交感神経反射と考えられた。動脈圧受容体反射を惹起させた状態で ION を刺激すると、降圧反応は増強され、昇圧反応は抑制された。さらに、プロポフォルによって ION 刺激時の昇圧反応が抑制され、フェンタニルによっては逆に降圧反応のみが抑制された。また、イソフルランによって濃度依存性に昇圧そして降圧反応が抑制され、フェントラミン投与では循環応答が抑制されたが、RSNA の変化はコントロールと同様に認められた。

三叉神経刺激により生じる降圧反応と昇圧反応を比較すると、刺激様式、反応時間、動脈圧受容体反射や薬剤による影響に相違がみられた。これらのことから、三叉神経刺激が交感神経へ伝達する経路において、延髄には抑制系と興奮系の別経路が存在し、刺激条件

の違いによって降圧あるいは昇圧といった、相反する循環応答が生じると考えられた。

口頭試問では、本論文の内容とそれに関連した学問分野について質疑応答がなされた。
主な質問内容は以下のとおりである。

- ① 腎交感神経と動脈血圧の関係について
- ② 眼窩下神経の刺激様式と循環応答について
- ③ 投与した薬剤の中枢への作用と末梢への作用について
- ④ 動物種別の三叉神経刺激時の循環応答について
- ⑤ 循環制御の中枢と末梢の役割について
- ⑥ 血管迷走神経反射と今回の研究について
- ⑦ 延髄での刺激伝達経路について
- ⑧ 今後の研究の展開と将来の展望

これらの質問に対して、申請者は本研究から得た知見と文献を引用して適切な回答を行った。また本研究で行っている実験の方法論、関連分野に対する広範な知識を有することが認められると同時に、本研究を基にして今後ますます研究を発展していく可能性が高いと判断された。以上のことから、本研究が学位論文に十分値し、申請者が博士（歯学）の学位授与に相応しいと審査員全員が判定した。