

氏名・(本籍)	今 崎 達 也 (北海道)
学位の種類	博 士 (歯学)
学位記番号	甲 第5号
学位授与の日付	平成4年3月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 (課程博士)
学位論文題目	三叉神経電気刺激によるラット副腎および腎臓交感神経活動に及ぼす影響について
論文審査委員	主 査 教 授 新 家 昇 副 査 教 授 猪 股 孝四郎 副 査 教 授 武 田 正 子 副 査 教 授 松 本 仁 人

論文内容の要旨

1. 緒 言

歯科治療時に伴う全身異常の一つに神経性ショックが挙げられ、循環器系、内分泌系を中心に研究がなされてきた。三叉神経領域への侵害性刺激により、犬やネコでは昇圧反応が、逆にウサギでは降圧反応として現われたりと一定していない。神経生理学的な研究では迷走神経に反射電位が誘発されたとの報告があるが、交感神経系に関する報告は少ない。

そこで本研究では、三叉神経領域に侵害性刺激を加えた時の循環動態および交感神経活動の変化を検討することを目的とした。すなわち、ハロタン吸入下のラット上顎切歯歯髓に電気刺激を与え、その時の収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、副腎神経の交感神経性線維 (以下、副腎交感神経と称す) および腎神経の交感神経性線維 (以下、腎臓交感神経) の遠心性放電活動の変動を検討した。

2. 方 法

2-1. 動物と麻酔

8～16週齢のWistar系ラットを用い、ハロタン3%にて麻酔導入し、ヨウ化エチルガラミン(10mg/kg, i. v.)にて不動化し、ハロタン1%で麻酔を維持し、実験準備に供した。血圧及び心拍数は、右大腿動脈より測定した。

2-2. 副腎交感神経の遠心性放電活動 (adrenal sympathetic nerve activity:ANA)

Shimamuraらの方法にて1束の左副腎神経を後腹膜より分離し、副腎に入る直前で切断した。その切断中枢端を双極電極にのせ、5秒毎にその放電発射頻度を計測した。

2-3. 腎臓交感神経の遠心性放電活動 (renal sympathetic nerve activity:RNA)

Koppらの方法に従い左腎動脈周辺を剥離して1束の左腎神経を露出し、腎臓の直前で切断し、ANAと同様の方法で神経活動を記録した。

2-4. 三叉神経電気刺激

上顎切歯歯髄に双芯形針電極を挿入し、0.5%または0.8%のハロタン(以下,Hと略す)吸入下に、刺激頻度50Hz、持続時間500 μ sec、刺激強度0.1mA、1mA、あるいは5mAの3種の定電流矩形波刺激を10秒間与えた。全ての測定項目は、刺激前値を100としたパーセント表示で示し、15秒毎に60秒後まで測定した。

2-5. 統計処理

得られた値はmean \pm SEとして表した。有意差の検定は非刺激対照群と比較し、Dunnett's t-testあるいはStudent's t-testを用い、危険率5%以下をもって有意とした。

3. 結 果

3-1. 収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) に及ぼす三叉神経電気刺激の影響

SBPおよびDBPは、刺激中に電流依存性に最大に上昇し、刺激終了と共に緩やかに刺激前のレベルに戻る傾向を示した。SBPは、0.5%H吸入下1mAおよび5mA刺激群、0.8%H吸入下5mA刺激群において刺激中に各々119.1 \pm 4.1%、129.9 \pm 4.4%、122.8 \pm 4.5%と有意に上昇した。DBPも0.5%H吸入下1mAおよび5mA刺激群、0.8%H吸入下5mA刺激群において刺激中に各々126.1 \pm 5.4%、142.2 \pm 6.1%、132.9 \pm 6.6と有意に上昇した。しかしSBP、DBP共、0.5%H吸入下0.1mA刺激群、0.8%H吸入下0.1mAおよび1mA刺激群では有意に上昇しなかった。

3-2. 心拍数 (HR) に及ぼす三叉神経電気刺激の影響

HRは電流依存性に増加したが、刺激中に最大とはならず、0.5% H吸入下 1 mA および 5 mA 刺激群、0.8% H吸入下 5 mA 刺激群は刺激中に各々 $100.9 \pm 0.2\%$ 、 $101.5 \pm 0.4\%$ 、 $101.2 \pm 0.4\%$ と有意に増加し、刺激終了後も緩やかに増加し続けた。一方、0.8% H吸入下 1 mA 刺激群は刺激中に $100.6 \pm 0.1\%$ と有意に増加したが、45秒後以降減少傾向がみられた。0.1 mA 刺激群では、有意な増加はみられなかった。

3-3. 副腎交感神経の遠心性放電活動 (ANA) に及ぼす三叉神経電気刺激の影響

ANAは刺激中に最大に増加し、刺激終了と共に刺激前のレベルに戻った。0.5% H吸入下 1 mA および 5 mA 刺激群では各々 $197.0 \pm 32.1\%$ 、 $240.1 \pm 16.0\%$ と有意に増加した。0.8% H吸入下 1 mA および 5 mA 刺激群では有意に増加したが、各々 $231.3 \pm 29.5\%$ 、 $231.3 \pm 35.8\%$ とほとんど差がみられなかった。また0.1 mA 刺激群は有意には増加しなかった。

3-4. 腎臓交感神経の遠心性放電活動 (RNA) に及ぼす三叉神経電気刺激の影響

RNAは刺激中に電流依存性に最大に増加し、刺激終了と共に刺激前のレベルに戻る傾向を示した。0.5% H吸入下 0.1 mA、1 mA および 5 mA 刺激群では、刺激中に各々 $142.1 \pm 10.4\%$ 、 $254.1 \pm 32.8\%$ 、 $412.7 \pm 77.1\%$ と有意に増加した。0.8% H吸入下 1 mA および 5 mA 刺激群では、各々 $244.3 \pm 43.4\%$ 、 $370.7 \pm 105.0\%$ と有意に増加したが、0.1 mA 刺激群では有意には増加しなかった。また0.5% H吸入下 1 mA および 5 mA 刺激群、0.8% H吸入下 5 mA 刺激群では刺激終了後に一旦刺激前のレベルに戻った後、再び緩やかに増加した。

4. 考 察

本研究より、ラットの上顎切歯歯髄に電気刺激を与えた場合、循環動態の変化に伴って、ANA および RNA の増加を示す結果が得られた。

麻酔ラットの SBP および DBP の上昇は、RNA も同様に増加したことから、RNA と良く相関する末梢細動脈の収縮に起因すると考えられた。HR は刺激終了後も増加したことから、神経性調節に加えて体液性調節の関与が考えられ、ANA とよく相関する副腎髄質からのカテコールアミン分泌量の増加に起因するものと考えられた。

従来から三叉神経領域における神経性ショックの発生には、三叉-迷走神経反射が関与するとされてきたが、一方で豊田はウサギに電気刺激を与えた際の血圧の下降が、迷走神

経の切断によっても消失しないことから、他の因子の関与も示唆している。しかしながら三叉神経刺激に対する交感神経系の変動に関する報告は少なく、ANAの変動に関する報告はみあたらない。本研究において、麻酔ラットのANAは、刺激中に最大に増加した。

麻酔ラットのRNAもまた、刺激中に電流依存性に最大に増加した。Kurosawaらは、セボフルレン吸入下のラットの後肢足蹠の侵害性刺激により同様の結果を得ているが、本研究において刺激終了後、RNAが再び増加したのに対し、Kurosawaらは刺激終了後には減少したと報告しており、麻酔や刺激の違いによりRNAの反応が異なる可能性が考えられた。

生体内外からの刺激に対する交感神経系の反応は一様ではなく、その臓器特異性が注目されている。本研究において0.5%ハロタン吸入下の0.1mA刺激でも、RNAは有意な増加を示したのに対し、ANAでは有意な増加を示さなかった。またハロタン濃度を上昇させた場合、RNAは電流依存性に増加したのに対し、ANAは1mA刺激と5mA刺激でほぼ同程度の増加を示したことから、ANAとRNAとではハロタンに対する感受性、あるいは三叉神経領域への侵害性刺激に対する反応が異なる可能性も示唆された。

結 語

ハロタン吸入下のラット上顎切歯歯髄に、三種の電気刺激を与え、その時の血圧、心拍数、副腎交感神経の遠心性放電活動(ANA)および腎臓交感神経の遠心性放電活動(RNA)の変動を検討した。

- (1) 血圧は、刺激中に電流依存性に最大に上昇し、刺激終了と共に緩やかに刺激前のレベルに戻る傾向を示した。心拍数は刺激終了後も緩やかに増加し続けた。
- (2) ANAは、刺激中に最大に増加し、刺激終了と共に刺激前のレベルに戻った。
- (3) RNAは、刺激中に電流依存性に最大に増加し、刺激終了と共に刺激前のレベルに戻った後、再び緩やかに増加した。

以上のことから、ラットの三叉神経領域に侵害性刺激を与えた場合、交感神経系の緊張に起因すると思われる循環器系の亢進反応を示すことがわかった。

論文審査の結果の要旨

吸入麻酔薬ハロタン吸入下のラット上顎切歯歯髄に電気刺激を与え、その際の血圧、心拍数、副腎神経の交感神経性線維(以下、副腎交感神経)および腎神経の交感神経線維(以下、腎臓交感神経)の遠心性放電活動の変化を検討した最初のものである。

実験方法はハロタン麻酔下(0.5%, 0.8%)でラット上顎切歯歯髄に、刺激頻度50 Hz、持続時間500 μ sec、刺激強度0.1 mA, 1.0 mA, 5.0 mAの3種類の定電流矩形波刺激を与え、その際の血圧と心拍変動を大腿動脈で測定している。また、副腎交感神経の遠心性放電活動はShimamuraらの方法で露出した左副腎神経を双極電極にのせ5秒毎にその放電発射頻度を測定し、腎臓交感神経の遠心性放電活動はKoppらの方法で上記と同様に測定している。血圧の変化は、刺激中に電流依存性に最大に上昇し、刺激終了とともに緩やかに刺激前のレベルに戻る傾向を示した。また、心拍数は刺激終了後も緩やかに増加し続けた。また副腎交感神経の遠心性放電活動は刺激中に最大に増加し、刺激終了とともに刺激前のレベルに戻っている。一方、腎臓交感神経の遠心性放電活動では、刺激中に電流依存性に最大に増加し、刺激終了とともに刺激前のレベルに戻った後、再び緩やかに増加している。このような結果から、麻酔ラットの血圧の上昇は腎臓交感神経の遠心性放電活動の増加と同様な傾向を示したことはその放電活動と良く相関する末梢細動脈の収縮に起因するものと推察された。心拍数が刺激終了後も増加したことは、神経性調節に加えて体液性調節の関与が考えられ、副腎交感神経の遠心性放電活動と良く相関する副腎髄質からのカテコールアミン分泌量の増加に起因するものと推論した。

以上のことから、ラットの三叉神経領域に侵害性刺激を与えた場合、交感神経系の緊張に起因すると思われる循環器系の亢進反応を示すことがわかった。このことは歯科領域に多く発生する神経性ショックの解明に一つの重要な示唆を与えるものである。

上記の内容より、本論文は博士(歯学)の学位論文として価値があるものと認める。