

口腔領域における体性-副交感神経反射性血管拡張反応の中核機序

水田 健太郎

日本学術振興会特別研究員、東北大学大学院歯学研究科 口腔病態外科学講座 歯科口腔麻酔学分野



この度第16回歯科基礎医学会賞を授受致しました(2004年9月、対象論文は2)。筆者がこれまでに行った研究の内容を紹介させて頂きます。

これまで、皮膚や粘膜の血管の自律神経支配に関しては、交感神経のみの支配下にその血流が調節されていると考えられてきました。

確かに四肢・体幹の皮膚については、交感神経の単独支配がなされており、血流も交感神経単独で調節されています。しかし口腔・顔面領域の組織では、交感神経の他に副交感神経の支配があることが知られており、血管運動に関しても鼻粘膜や唾液腺などについては副交感神経が関与することが明らかにされていました。にもかかわらず口腔顔面領域の皮膚や口腔粘膜の血管に関しては、四肢・体幹の皮膚と同様、交感神経の単独支配であろうと考えられてきました。

近年和泉らは、舌神経、下歯槽神経、眼下窩神経などの三叉神経の側枝の中核性電気刺激により、唾液分泌、涙液分泌が副交感神経を介して反射性に生じるだけでなく、口腔顔面領域の腺分泌を起こさない部位、例えば口唇、口蓋、歯肉、舌の血管拡張も生じることを報告しました。これは、腺分泌のみならず口腔顔面領域の皮膚・粘膜の血管も副交感神経の支配を受けることを示しています。しかしこの反射経路のうち求心性及び遠心性経路はかなり明らかにされているものの、中核機序は不明であります。

この反射への関与が推定される核としては、舌神経からの求心性線維を受けているとされる孤束核(圧受容器反射など多くの自律神経反射や味覚情報に関与)、三叉神経脊髄路核(痛覚、触覚、圧覚情報に関与)や、副交感神経核である唾液核の関与が示唆されています。そこで本研究では、舌神経刺激による口唇の副交感神経反射性血管拡張反応の中核機序を検討する目的で、人工呼吸下、麻酔下、頸部交感神経切除下ネコにおいて、孤束核、三叉神経脊髄路核及び唾液核を中心にその関与を検討しました。

その結果、(1) 三叉神経脊髄路核(中間亜核)、下唾液核の電気刺激($100 \mu\text{A}, 10 \text{ Hz}, 2\text{-ms pulse duration}, 20 \text{ s}$)により、下唇の血管拡張反応が観察されたのに対し、孤束核の電気刺激では血管拡張反応は認められませんでした。(2) 舌神経電気刺激による下唇の反射性血管拡張反応は、三叉神経脊髄路核への局所麻酔薬 Lidocaine (2%; $1 \mu\text{l}/\text{site}$) の微量注入により有意に可逆的に抑制され、細胞体を選択的に破壊する Kainic acid ($10 \text{ mM}/\text{site}; 1 \mu\text{l}$) の微量注入により有意に非可逆的に抑制されました。(3) 舌神経及び三叉神経脊髄路核の電気刺激により生じる下唇の血管拡張反応は、どちらも下唾液核への

Lidocaine 微量注入により有意に可逆的に抑制されました。

(4) 舌神経または三叉神経脊髄路核電気刺激により生じる下唇の血管拡張反応は、共に自律神経節遮断薬 Hexamethonium (1.0 mg/kg) により有意に同程度抑制されました。

以上よりこの反射は、舌神経からのインパルスが三叉神経脊髄路核-下唾液核-副交感神経線維を介して下唇血管へと伝わる結果、生じることが明らかとなりました。

また三叉神経脊髄路核のうち、本反射に関与していたのは中間亜核がありました。この領域は一般に口腔顔面領域、特に口腔内及びその周囲の触覚、圧覚に関与するとされます。よって本反射は、触覚・圧覚刺激により誘発される反射であることが示唆されました。

本研究は、これまで“三叉神経=痛覚”という概念が主体であった三叉神経が、自律神経系にも重要な役割をしていることを証明したものであり、三叉神経性副交感神経反射の反射弓を証明した初めての報告であります。

主な論文

- 1) Mizuta, K., Karita, K. and Izumi, H.: Parasympathetic reflex vasodilatation in rat submandibular gland. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* **279**: R677-R683, 2000.
- 2) Mizuta, K., Kuchiiwa, S., Saito, T., Mayanagi, H., Karita, K. and Izumi, H.: Involvement of trigeminal spinal nucleus in parasympathetic reflex vasodilatation in cat lower lip. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* **282**: R492-500, 2002.
- 3) Izumi, H., Mizuta, K. and Kuchiiwa, S.: Simultaneous measurement of parasympathetic reflex vasodilator and arterial blood pressure responses in the cat. *Brain Res.* **952**: 61-70, 2002.
- 4) Izumi, H., Date, H., Mizuta, K., Nakamura, I. and Kuchiiwa, S.: Reduction in parasympathetic reflex vasodilatation following stereotaxic ear-bar insertion: importance of reduced afferent input. *Brain Res.* **961**: 53-62, 2003.
- 5) Mizuta, K. and Izumi, H.: Bulbar pathway for contralateral lingual nerve-evoked reflex vasodilatation in cat palate. *Brain Res.* **1020**: 86-94, 2004.

略歴

1999年3月 東北大学歯学部卒
2003年3月 東北大学大学院歯学研究科(小児発達歯科学分野)修了[博士(歯学)]
2003年4月 東北大学歯学部附属病院医員(研修医)
2004年4月より日本学術振興会特別研究員(PD)(歯科口腔麻酔学分野)
(現在に至る)