

## 血流および発汗調節に関する自律神経機能の顔面と四肢の差異について

清水 潤

東北大学大学院歯学研究科 口腔病態外科学講座 口腔診断学分野  
(指導: 笹野 高嗣教授)

**内容要旨:** 四肢体幹の皮膚における血管および汗腺は、交感神経のみによる支配を受け、副交感神経の支配を受けていない。一方、顔面皮膚における血管は、交感神経のみならず副交感神経の支配も受けていて、汗腺は、四肢体幹と同様交感神経のみの支配とされている。そこで本研究は、顔面と四肢での血流反応と発汗反応の違いを明らかにすることを目的として、被験者 21 名に血流および発汗を誘発させる刺激を与え、実験を行った。

その結果、① 息こらえ刺激による血流反応は、前腕で減少、顔面では血圧依存性の増加がみられ、発汗反応は、前腕、顔面ともに増加した。② 手の錘負荷刺激による血流反応は、前腕で増加し、顔面では血圧と同調し大きく増加した。発汗反応は、前腕、顔面ともに増加した。③ 酸味刺激による血流反応は、前腕でわずかに増加、顔面では大きく増加した。発汗反応は、前腕、顔面ともに増加し、顔面の方が多かった。なお、血圧の変動はなかった。④ 辛味刺激における血流反応は、前腕でわずかに増加、顔面では大きく増加した。発汗反応は、前腕、顔面ともに増加した。なお、血圧の上昇を認めた。

これらのことから、血流反応は、前腕では、交感神経の血管収縮作用が強いのに対し、顔面では、その作用は弱いことが示された。これは、顔面血管への副交感神経性血管拡張作用を助ける働きと推測された。一方、発汗反応は、顔面、四肢ともに交感神経による類似な作用があるものと考えられた。

### 緒 言

自律神経系は交感神経系と副交感神経系からなり自律機能の調節を行っている。しかし、全身の組織が必ずしも一様に機能するわけではなく部位ごとに特異性が存在することが知られており、これを自律神経系機能の「地域性」と呼んでいる<sup>1,2)</sup>。

組織の血管を支配している血管運動神経は自律神経からなり、交感神経の血管収縮線維と副交感神経の血管拡張線維の 2 種類が知られている。しかし、皮膚の血管を支配する血管運動神経に関しては、長い間交感神経のみにより支配され、その血管収縮作用の強弱により血流が調節されていると考えられ、そのことが成書にも記載されてきた<sup>3)</sup>。確かに、四肢体幹の皮膚血管については、交感神経の単独支配がなされており、そこには副交感神経の支配はなく、血流も交感神経単独で調節されている。しかし、これまでも口腔顔面領域の組織では、血管収縮性交感神経の他に血管拡張性副交感神経の支配があることが、実験動物の鼻汁腺<sup>4,5)</sup>、唾液腺<sup>6,7)</sup>、涙腺<sup>8)</sup>の血管において知られていた。しかし、これらの器官は副交感神経の興奮により分泌物を産生するため、血流調節も特殊で例外的なものであると考えられ、そのため、顔面の皮膚や口腔粘膜の血管においては、四肢体幹の皮膚と同様に交感神経性血管収縮神経の単独支配であろうと考えられてきた。ところが、実験動物を用いた一連の研究<sup>9-12)</sup>で、口腔顔面領域では皮膚血管においても副交感神経性血管拡張反応が存在することが報告され、さらにヒトにおいても顔面皮膚の副交感神経性血管拡張反応の存在を認める報告<sup>13-15)</sup>がなされてきた。すなわち、四肢体幹と口腔顔面領域で

は血管運動神経支配の様式が異なり、そのことにより地域性を引き起こす機構の存在が明らかとなった。

一方、皮膚に存在し、ヒトに特異的に発達してきた器官である汗腺は、末梢血管と同じく自律神経による支配を受けている。ところが、血管運動神経とは異なり、発汗を調節する自律神経は、四肢体幹、顔面ともに交感神経のみとされ、副交感神経の支配はないと考えられている。運動や暑さによって発汗が増加する場合、地域性は生じず全身の皮膚に発汗が生じ体温の調節を行っていると考えられるが、一方、精神性発汗などでは地域性があることが知られており、精神性発汗では手掌、足の裏に強い反応を示すことが知られている。しかしながら、辛味刺激による味覚性発汗での地域性については明瞭ではないとされている<sup>16)</sup>。

このように、ヒトの血管運動と発汗において、両者ともに地域性を有しているが、その現れ方が異なっている。顔面領域と四肢体幹領域の皮膚での自律神経による神経支配機構に違いのあることから、この部位での反応の違い(地域性)を生じさせる機構に、血管運動と発汗では差異があることが推測される。そこで今回、自律神経系を積極的に活性化させる刺激(本研究では、息こらえ、手の錘負荷、酸味および辛味刺激)を与えることにより、顔面と四肢(本実験では前腕)での応答の違いを、血流反応と発汗反応において調べ、両者の神経支配機構の違いが、機能の違いとしてどのように現れてくるのかを知ることによって、自律神経系での地域性の特性を明らかにしようとの目的をもって実験を行った。

## 対象と方法

実験は、ヘルシンキ宣言を遵守し、あらかじめ研究の意義、目的、方法について説明した上で、同意の得られた健康な成人 21 名 (男性 18 名, 女性 3 名, 年齢 27 歳~63 歳) を被験者とした。なお, 本実験プロトコールは東北大学大学院歯学研究科倫理委員会にて承認を受けた。

実験環境は室温 26°C 前後, 湿度 50% 前後に設定し, 各種の測定は, いずれも座位姿勢で行った。

血流量の測定は, レーザードプラー血流計 (Advance 社製 ALF-21 および CyberMed 社製 CDF-2000) を使用し, そのプローブを顔面右側額部と右前腕腹側部の皮膚にてテープにて固定装着して測定した。なお, 血流計で測定される血流は, レーザー出力 2 mW のため, 測定深度は表皮下約 1 mm で, 真皮および皮下結合組織の血管が対象となる。血流量は相対値として測定されるため, 刺激による血流反応は変化率  $(b-a)/a \times 100$  ( $a$ : 刺激前の基調血流量,  $b$ : 刺激後の最大血流量) で表した。また, 血流値は絶対値として表現できないため, その単位は, 便宜的な単位 arbitrary unit (a.u.) として表現した。

発汗量の測定は, 発汗計 (SKINOS 社製) を使用して血流測定部位と近傍の右側の顔面額部と右前腕腹側部に発汗測定用カプセルを両面テープにて装着し発汗量を測定した。なお, 本装置の原理は, 縦横 10 mm 四方, 厚さ 5 mm の立方体空間を作ったカプセル中に一方から大気中の空気を送り, 他方から発汗によって湿度の上昇したカプセル中の空気を吸い込み, そこでの湿度の変化分を電圧として出力するものである。したがって, 実験室内の空気の湿度の如何に影響を受けない測定法である。なお, 刺激による発汗量は, 発汗が拍動状におきることから積分値が適当であると判断し, 刺激による発汗の増加が元の値にもどるまでの時間 (ほとんどが 1.5 分から 4 分の間) の間に分泌した汗の積分値を記録紙の切り取りの重量を天秤により測定することで, その相対値として用いた。発汗量はすべて相対値として取り扱い, 発汗量は絶対量として表現できないためその単位は, 便宜的な単位 arbitrary unit (a.u.) として表現した。

なお, 今回の実験は, 血流と発汗を同部位で測定し, 観察することが目的であるため, それぞれの測定器のプローブが同時かつ確実に装着できる場所として, 顔面では皮下に骨の裏打ちのある前額部を選択した。一方, 四肢については, 指先では交感神経の発達が良く, 反応が強くなる特殊な部位なので選択せず, 四肢の平均的な場所として前腕部を採用した。

次に, 血流量, 発汗量の変化を誘発させる刺激としては, 以下の 4 種類を採用した。

1) 被験者に, 可及的に呼吸を停止するよう指示をした (以下「息こらえ刺激」と呼ぶ)。この時, 呼吸運動をモニターするため, 空気動圧センサ (エム・アイ・ラボ社製) のエアパッド (装置のプローブ) を被験者の背部に装着した。なおこの装置は, 呼吸運動の呼気, 吸気の状態が電圧の変化として記録す

ることができるものである。そのことにより, 被験者が呼吸を停止していたかどうか, また息こらえに伴って測定に障害を与えるような体動がなかったかどうかをも正確に記録することができる。なお, 息こらえ刺激には, 刺激時間として十分な刺激効果が期待される時間として, 1 分間を採用し, 被験者の体力に合わせて多少時間を短縮調整した。

2) 左側上肢で 3 kg 重のおもりを可及的に横方向に保持するよう指示をして運動負荷刺激をかけた (以下「手の錘負荷刺激」と呼ぶ)。手の錘負荷刺激の時間 (おもりの保持時間) は原則として 1 分間としたが, 被験者の体力に合わせて, 多少の短縮調整を行った。

3) 酸味刺激として, 市販の食酢 (または食酢にレモン汁を加えたもの) 1 ml を注射筒にて被験者の舌背中央に注意深く (1 秒以内で) 滴下した。刺激が強いと訴えた被験者に対しては, 舌粘膜の非可逆的な変化をできる限り避けるため, 刺激後一定期間 (約 10 分) 後に, 水道水にて洗浄し, 舌表面から食酢を除去した。

4) 辛味刺激は 5 cm 四方のピザトースト上にタバスコソースを 10 滴ふりかけ, 被験者に食べさせた。酸味刺激と同様に, 刺激が強いと訴えた被験者に対しては, 舌粘膜の非可逆的な変化をできる限り避けるため, 刺激後一定期間 (約 10 分) 後に, 水道水にて洗浄し, 舌表面からタバスコソースを除去した。なお, 辛味刺激の与え方として食品にタバスコソースをふりかけたのは, 被験者の日常生活における味覚刺激を想定したためである。

血圧の測定は, 前述各種の刺激が血圧にどのように影響するかをモニターする目的で行った。血圧は連続血圧測定器 (Ohmeda 社製 Finapres2300) を用い, 右中指にプローブを装着し連続的にモニターした。この血圧測定は, この装置を長時間使用すると被験者の指の血流に何らかの影響を与える危険性があるとの考えから, 30 分間以上の連続測定は行わなかった。

データ処理については, 刺激に対する被験者間の閾値の違いを考慮し, 発汗のデータを指標として, 発汗量が極端に多い, あるいは少ないデータは刺激量が適当でないと判断して除外し, 一定量の範囲に発汗量がとどまるデータのみを採用した。

血流の変化量は, 刺激時での最高変化量の値であり, 刺激後の跳ね返り増加反応は除外した。また, 減少反応と増加反応が見られた場合は, 両方を合わせた平均値でデータ解析を行った。

なお, 統計学的分析として 2 群間 (顔面部と前腕部) の比較に  $t$  検定を用い, 有意水準は 0.01 とした。

## 結 果

### 息こらえ刺激

約 1 分間の息こらえ刺激 (呼吸運動曲線の停止している期間) により血圧, 血流および発汗の変化が観察された (図 1, 3)。

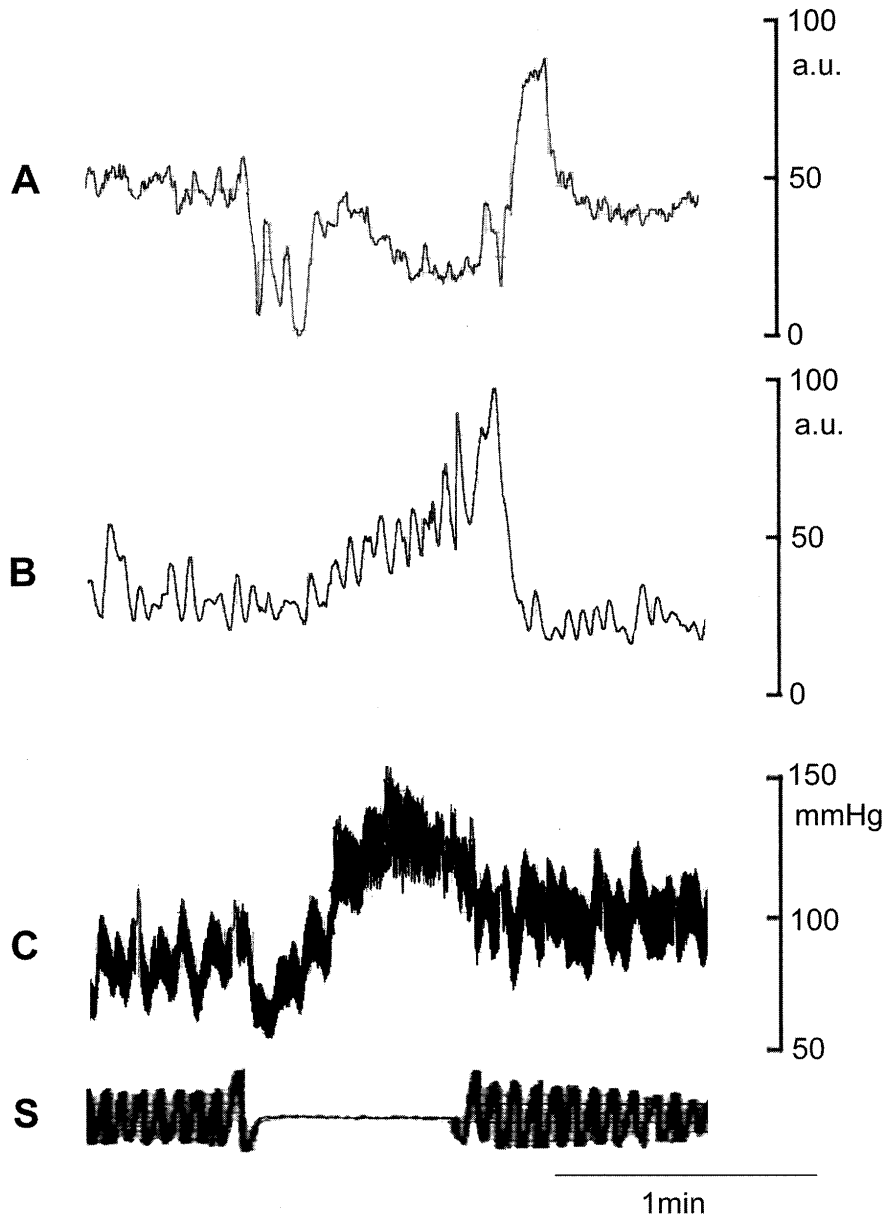


図1. 息こらえ刺激による前腕部および顔面部の血流反応  
A; 前腕血流, B; 顔面血流, C; 血圧, S; 呼吸運動, 血流の縦軸は相対値。

血圧 (図1, C) は息こらえ刺激(図で呼吸曲線Sの上下振動が停止している期間)に強く上昇したが、被験者の多くは(図の例も)刺激開始直後に一旦下降し、その後持続的な上昇反応があり、刺激終了とともに平常血圧にもどるのが観察された。

前腕血流 (図1, A) については、息こらえ刺激時に、主として血流が減少する者9名(図の例も)、増加する者6名とに分かれた。血流が減少した場合、刺激の停止と同時に、減少からの跳ね返りのような血流の増加が多く例で観察された。血流の増加が観察された場合でも、血圧の上昇経過とは似ていない形での反応を示していた。一方、顔面血流 (図1, B) については、ほとんどの被験者(21名中19名)において血圧の上昇経過と非常に似た形で大きく増加した。すなわち血圧依存性の血

流増加反応が観察された。この場合、刺激直後の血圧下降が強く観察されている被験者でも、刺激直後に血流の減少が観察されることは少なく血圧依存性の血流減少反応は現れなかった。また、前腕部ではっきりと観察された刺激終了時の血流増加反応が顔面血流でも観察された。

血流の変化量について、顔面部と前腕部で比較したものが図2で、顔面血流が前腕血流に比べて有意に増加していた( $p < 0.01$ )。

息こらえ刺激によって、顔面部、前腕部ともに発汗が生じた(図3)。図で見られるように、息こらえ刺激が終了してから発汗が増大してくるのが特徴であった。発汗反応の形状は、顔面部と前腕部との間に大きな違いはなく、両者同様に拍動状を示

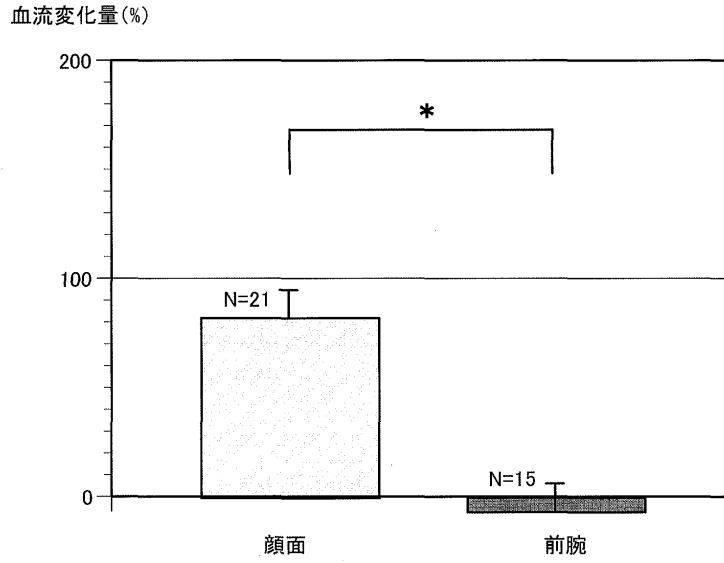


図2. 息こらえ刺激による血流変化量の顔面部と前腕部における比較  
 血流変化量は  $(b-a)/a \times 100$  (a; 刺激前の基調血流量, b; 刺激後の最大血流量) で示される。グラフは平均値と標準誤差を示す。\*:  $p < 0.01$

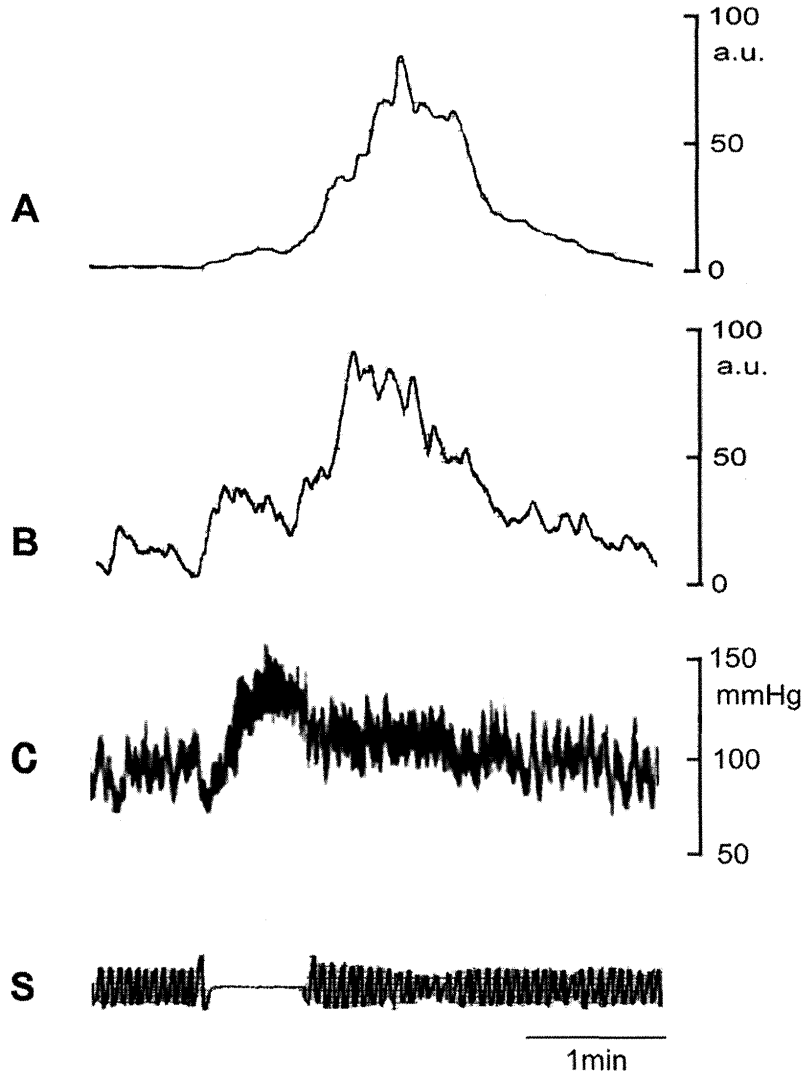


図3. 息こらえ刺激による前腕部および顔面部の発汗反応  
 A; 前腕部の発汗, B; 顔面部の発汗, C; 血圧, S; 呼吸運動, 発汗の縦軸は相対値。

発汗量(顔面比%)

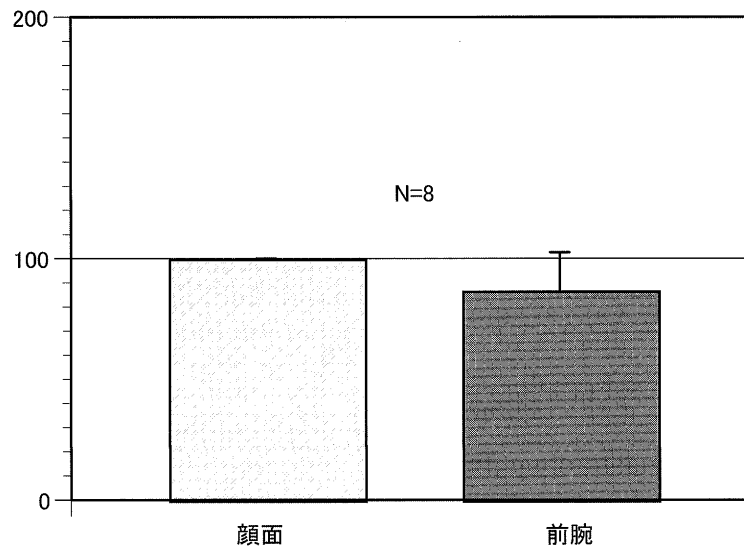


図4. 息こらえ刺激による発汗量の顔面部と前腕部における比較  
前腕部の発汗量は顔面部の発汗量に対する比率(%)で表す。顔面部のグラフは常に100%を示す。前腕部のグラフは発汗量に対する比率(%)の平均値と標準誤差を示す。

し、しかも同期して拍出していたものが多かった。発汗量も被験者による個体差が大きく、顔面部の発汗量の方が多かった者が6名、少なかった者が2名であった。しかし、両者間の発汗量に統計学的な有意差は認められなかった(図4)。

#### 手の錘負荷刺激

3 kg 重のおもりを左手で持たせる運動負荷(約1分間)をかけると、血圧、血流、発汗に反応が観察された(図5, 7)。

血圧(図5, C)は、刺激の持続経過とともに徐々に上昇する様相が観察された。この場合、息こらえ刺激で観察された刺激開始時の血圧の一時的な下降は、どの被験者にも観察されなかった。しかし、血圧上昇の程度は息こらえ刺激より大きい場合が多かった。

この刺激による血流反応について、前腕部(図5, A)では、息こらえ刺激の場合とは異なり、ほとんどの被験者(15名中14名)の前腕血流が増加した。しかし、その変化量は少なかった。一方、顔面血流(図5, B)は、息こらえ刺激と同様に、血圧の変動経過と似た経過で、すべての被験者で大きく増加した。これらの結果を統計処理したものが図6である。血流の変化量は顔面血流が有意に増加していた( $p < 0.01$ )。

手の錘負荷刺激における発汗については、刺激時に発汗量の増加が観察された(図7)。6名中、顔面部の発汗量が多かった者が5名、少なかった者が1名であった。しかし、両者間の発汗量に、統計学的な有意差は認められなかった(図8)。

#### 酸味刺激

食酢(レモン添加も含め)による酸味刺激により、血流と発汗には明らかな変化が観察されたが、血圧の変動はなかった

(図9C, 6名中変化なし6名)。

血流について、前腕部(図9, A)では変化量が少なく、9名中、増加が5名、減少が2名、不変が2名であった。一方、顔面血流(図9, B)では、刺激によってほとんどの被験者で増加した。増加したのは14名中13名、減少したのが1名であった。血流変化量は、顔面部と前腕部との間で、統計学的な有意差が生じており、顔面部が多かった(図10,  $p < 0.01$ )。

発汗については、顔面部、前腕部ともに酸味刺激により発汗が生じた(図11)。10名の被験者すべてで顔面部の発汗が多かった。なおこの場合、発汗量についても統計学的な有意差が生じており、顔面部に味覚性発汗が多かった(図12,  $p < 0.01$ )。

#### 辛味刺激

タバスコソースでの辛味刺激により、血圧、血流および発汗に明らかな変化が観察された(図13)。

血圧は、酸味刺激の場合とは異なり、多くの被験者において上昇した(11名中、8名)。

血流の変化について、前腕血流では5名中、増加が2名、減少が3名、不変は0名であった。一方、顔面血流は、すべての被験者(13名)において増加した。血流変化量は、酸味刺激の場合と同様に、顔面部と前腕部との間で統計学的な有意差があり、顔面部が多かった(図14,  $p < 0.01$ )。

発汗について、顔面部、前腕部ともに辛味刺激により発汗が生じた(図15)。9名中7名が顔面部に多く、2名が前腕部が多かった。しかし、この場合、酸味刺激の場合とは異なり、両者間の発汗量に統計学的な有意差は認められなかった(図16)。

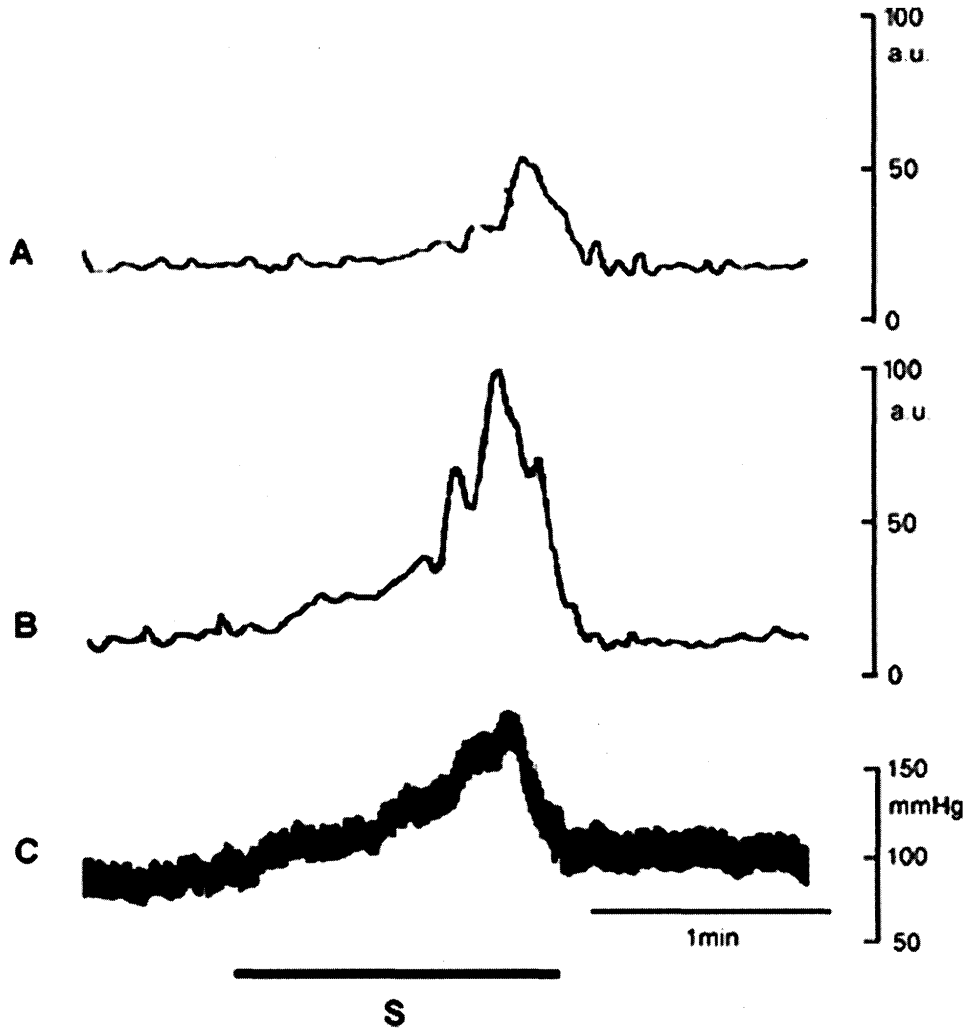


図5. 手の錘負荷刺激による前腕部および顔面部の血流反応  
A; 前腕血流, B; 顔面血流, C; 血圧, S; 刺激, 血流の縦軸は相対値。

血流変化量(%)

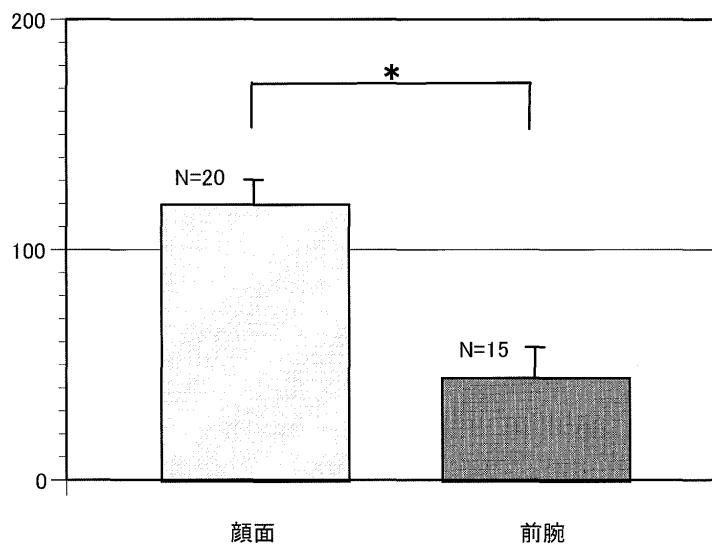


図6. 手の錘負荷刺激による血流変化量の顔面部と前腕部における比較  
血流変化量は  $(b-a)/a \times 100$  (a; 刺激前の基調血流量, b; 刺激後の最大血流量) で示される。グラフは平均値と標準誤差を示す。\*:  $p < 0.01$

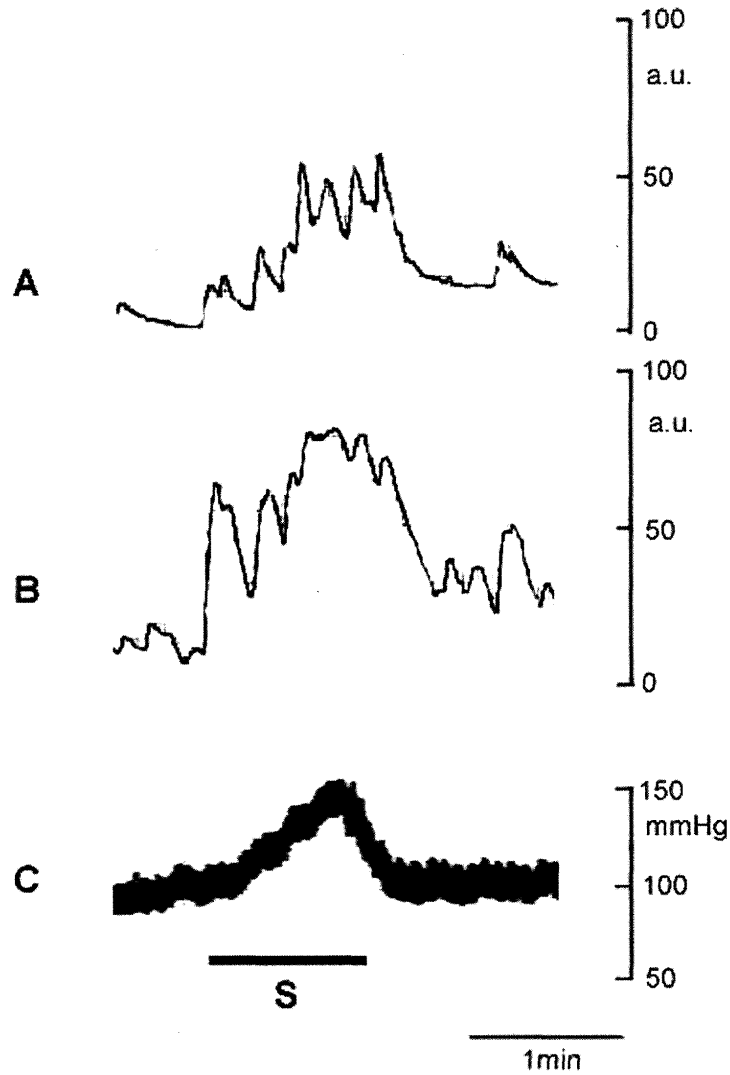


図 7. 手の錘負荷刺激による前腕部および顔面部の発汗反応  
 A; 前腕部の発汗, B; 顔面部の発汗, C; 血圧, S; 刺激, 発汗の縦軸は相対値。

発汗量(顔面比%)

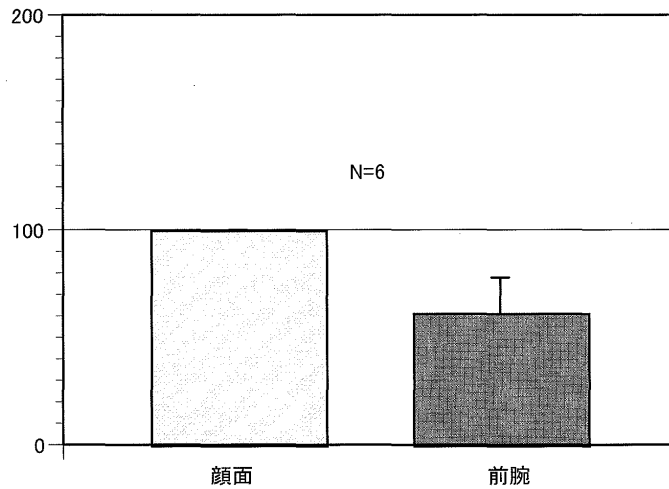


図 8. 手の錘負荷刺激による発汗量の顔面部と前腕部における比較  
 前腕部の発汗量は顔面部の発汗量に対する比率 (%) で表す。顔面部のグラフは常に 100% を示す。前腕部のグラフは発汗量に対する比率 (%) の平均値と標準誤差を示す。

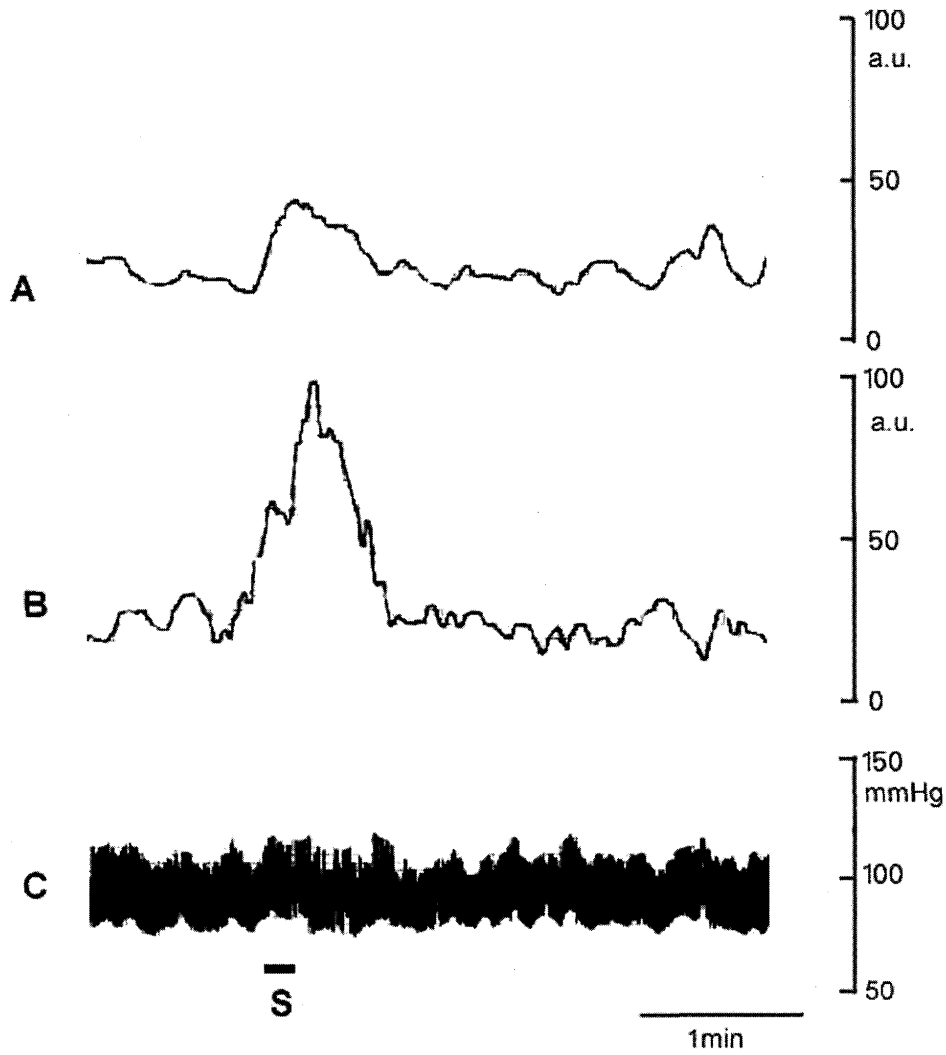


図9. 酸味刺激による前腕部および顔面部の血流反応  
 A; 前腕血流, B; 顔面血流, C; 血圧, S; 刺激, 血流の縦軸は相対値。

血流変化量(%)

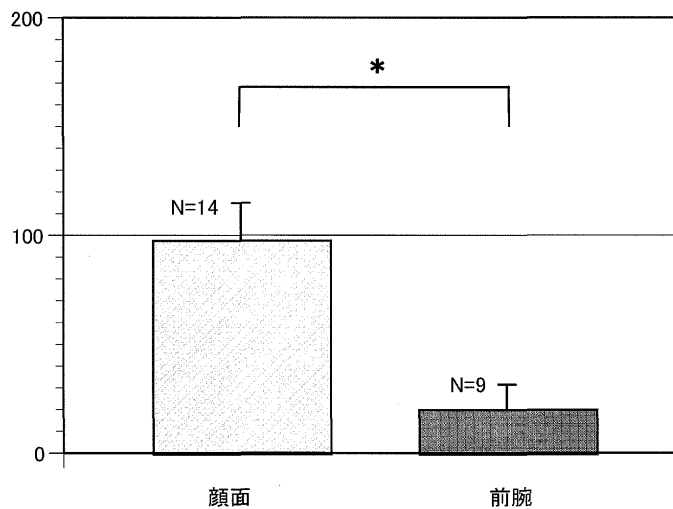


図10. 酸味刺激による血流変化量の顔面部と前腕部における比較  
 血流変化量は  $(b-a)/a \times 100$  (a; 刺激前の基調血流量, b; 刺激後の最大血流量) で示される。グラフは平均値と標準誤差を示す。\*:  $p < 0.01$



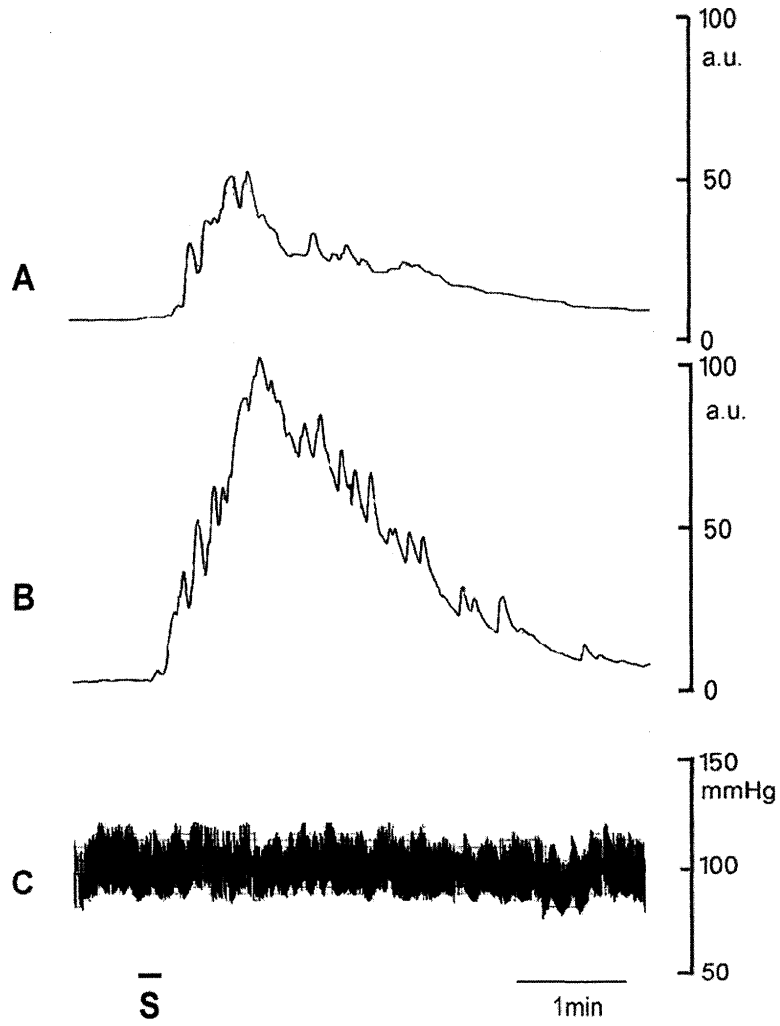


図 11. 酸味刺激による前腕部および顔面部の発汗反応  
 A; 前腕部の発汗, B; 顔面部の発汗, C; 血圧, S; 刺激, 発汗の縦軸は相対値。

発汗量(顔面比%)

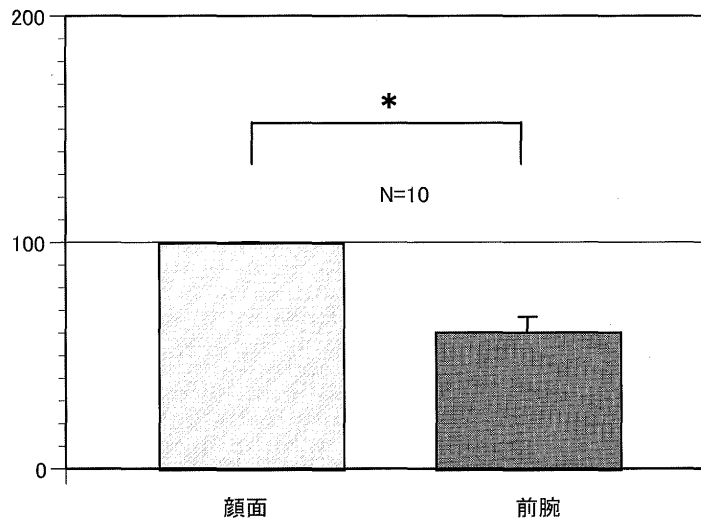


図 12. 酸味刺激による発汗量の顔面部と前腕部における比較  
 前腕部の発汗量は顔面部の発汗量に対する比率 (%) で表す。顔面部のグラフは常に 100% を示す。前腕部のグラフは発汗量に対する比率 (%) の平均値と標準誤差を示す。\*:  $p < 0.01$

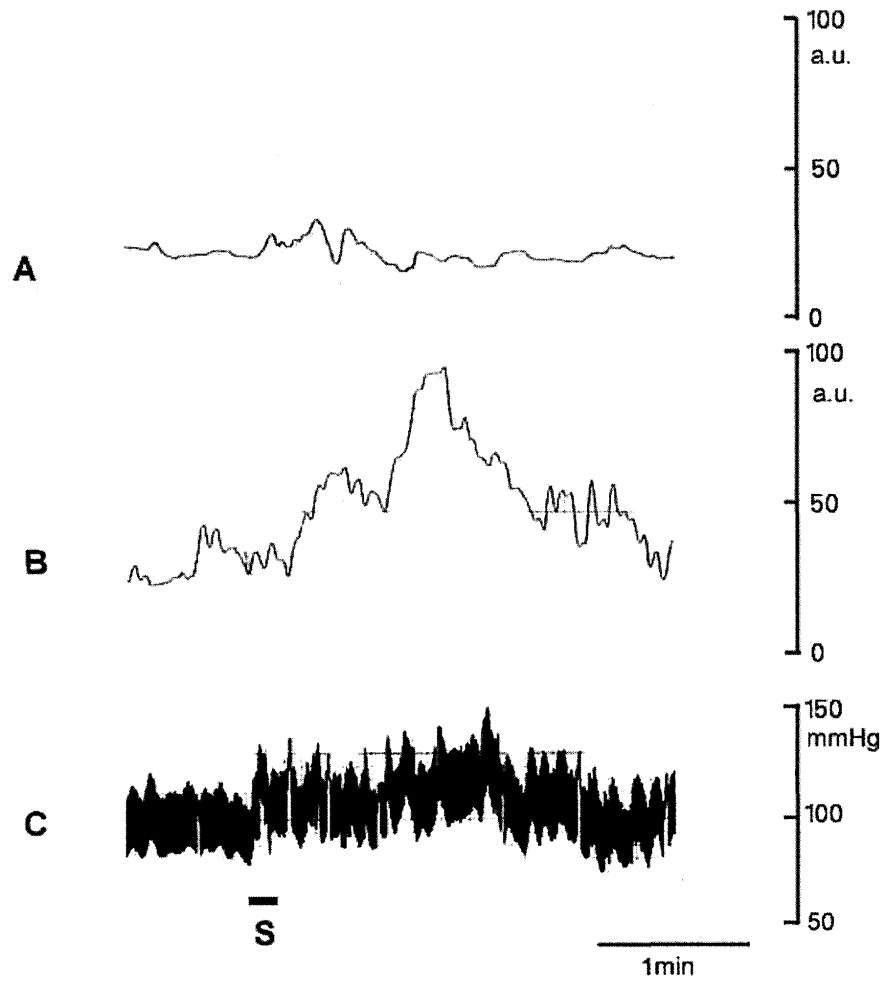


図13. 辛味刺激による前腕部および顔面部の血流反応  
 A; 前腕血流, B; 顔面血流, C; 血圧, S; 刺激, 血流の縦軸は相対値。

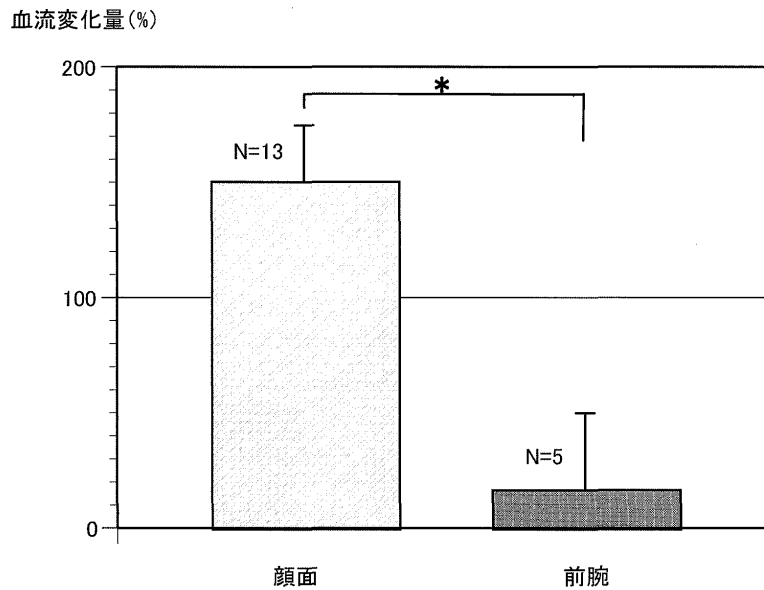


図14. 辛味刺激による血流変化量の顔面部と前腕部における比較  
 血流変化量は  $(b-a)/a \times 100$  (a; 刺激前の基調血流量, b; 刺激後の最大血流量) で示される。グラフは平均値と標準誤差を示す。\*:  $p < 0.01$

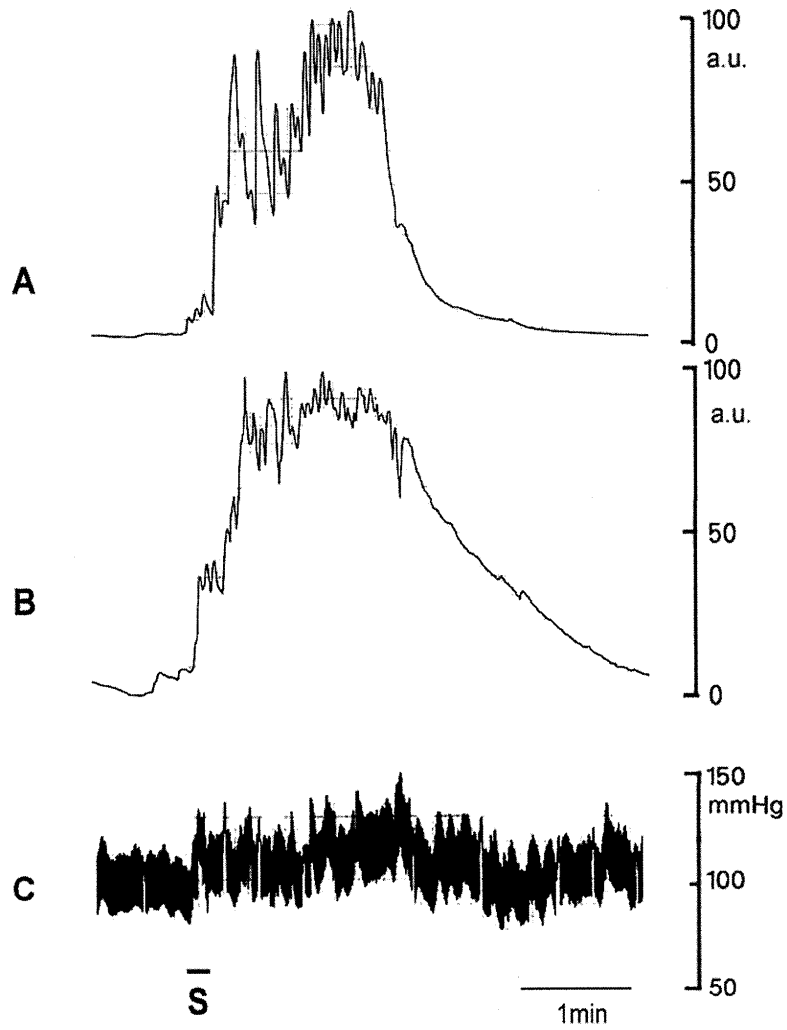


図 15. 辛味刺激による前腕部および顔面部の発汗反応  
 A; 前腕部の発汗, B; 顔面部の発汗, C; 血圧, S; 刺激, 発汗の縦軸は相対値。

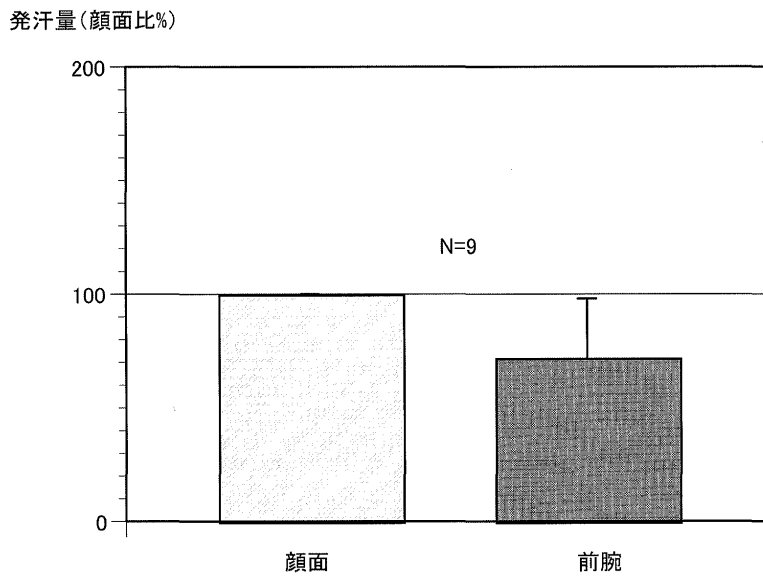


図 16. 辛味刺激による発汗量の顔面部と前腕部における比較  
 前腕部の発汗量は顔面部の発汗量に対する比率 (%) で表す。顔面部のグラフは常に 100% を示す。前腕部のグラフは発汗量に対する比率 (%) の平均値と標準誤差を示す。

## 考 察

### 1. 息こらえ刺激, 手の錘負荷刺激, 酸味刺激, 辛味刺激による血流反応の顔面部と前腕部間での比較

息こらえ刺激による反応の中で, 特に血流反応において両部位間でその違いが顕著であった。顔面部での血流変化は明らかに血圧の変動と連動しており, 顔面部の血流に血圧依存性が示された。また, 息こらえ刺激によって交感神経が活性化<sup>3)</sup>されて, 前腕血流に減少反応が見られているときにも, 顔面血流には減少反応が観察できなかった。この現象を生じさせる機構として, 顔面皮膚の血管では, 四肢皮膚血管に比べて交感神経性血管収縮作用が弱く, 血圧の上昇によって二次的に血管が広がられてしまうために血流増加が生じるということが考えられる。なお, 顔面部の交感神経性血管収縮作用が他の部位よりも弱いことはすでに推測されている<sup>17,18)</sup>。また, 口腔顔面部血管については, 歯髄血管において血圧依存性であることが報告されている<sup>19)</sup>。一方で, 副交感神経性血管拡張作用が加わっているならば, その反応はより強く現れると考えられるが, これまで息こらえ刺激によって副交感神経性血管拡張反応が口腔顔面領域で生じるとの報告はなく, 今回の我々の結果からもその存在を明らかにすることは, 困難と考えられる。

一方, 前腕部の血流では息こらえ刺激により被験者の半数以上に血流減少の反応が観察された。この部位での血管運動神経は交感神経性血管収縮神経であるが, 息こらえ刺激によってこの神経が強く作用した場合, すなわち収縮性の交感神経が良く発達していた被験者においては, 血流の減少が見られたと考えられる。なお, 交感神経支配の発達している指先では, 息こらえ刺激のみならず, 顔面部の電気刺激でも血流の減少が顕著に観察されるとの報告<sup>20)</sup>もあることから, 指先では強い交感神経性血管収縮作用が働いていると考えられている。前腕部においても, 交感神経性血管収縮作用は存在しているが, その強さにばらつきがあり, 血流の減少が見られた被験者と増加の見られた被験者とは, 前腕皮膚血管を支配する交感神経性血管収縮神経の分布濃度, または機能に, 個体差があるものと考えられる。

手の錘負荷刺激の場合, 顔面血流と同様に, 前腕血流においても増加反応のみが見られた。これは両者の刺激 (手の錘負荷刺激と息こらえ刺激) による四肢血管運動神経の活性化の強さの違いによるものと推察される。すなわち, 手の錘負荷刺激の方が, 四肢の交感神経性血管収縮神経の活性化<sup>3)</sup>が, 息こらえ刺激にくらべて弱く働くことによってすべての被験者の前腕部に血圧依存性の血流増加が生じたものと考えられる。また, この場合においても, 顔面部では血流増加反応が血圧依存性に増加していたことから, 交感神経性血管収縮作用は, 顔面部では弱いとの性質は変わらなかったものと考えられる。

酸味刺激によって血圧に変動はなかった。しかしながら, 顔面部の血流は被験者のほとんどに増加反応が観察された。血圧に変動がないにもかかわらず, 血流の増加が観察された場合,

その原因としては, 顔面部で積極的な (血圧による受動的なものではなく) 血管拡張反応が生じていると考えられる (後述)。

一方, 辛味刺激によって血圧の変動 (上昇) が観察された。それにとまって顔面血流の増加反応が観察され, 前腕部では血流減少反応が観察された。この場合, 顔面血流は血圧による受動的な増加が考えられる。前腕部の血流減少は, 息こらえ刺激の結果と同様に, 辛味刺激により交感神経が強く興奮し, その収縮作用が強く働いたため生じたものと考えられる。

今回の実験の結果から, 味覚刺激の種類によって, 血流調節機構の違いがあるのではないかと考えられる。

### 2. 口腔顔面部における自律神経性血管拡張反応の存在

これまでヒトにおいて, 味覚刺激, 特にカプサイシンによる辛味刺激により顔面部の血流が増大すること, そしてその反応は, 交感神経切除術施行後でも変化しないことから, それは副交感神経性血管拡張反射であるとの報告<sup>15)</sup>がある。一方, 我々が観察した, 酸味刺激による顔面部の血管拡張反応が, どのような機序で発現したものであるかを考察してみたい。皮膚では, 熱刺激による発汗とともにその部位に血流の増加が見られ, 血流増加は発汗神経の働きによるブラジキニンの産生のためであるとされている<sup>21)</sup>。しかし, この反応はゆっくりと発生し, しかも持続的な反応である。一方, 我々が観察している血流増加反応は, 刺激と同時に発生し, 一過性であり, ブラジキニンによる血流増加反応とは全く異なっており, 自律神経性の血管拡張反射であることが考えられる。ところで, 辛味刺激によって興奮するのは, 舌神経のパニロイド受容体であるが, これが酸味刺激でも十分に興奮できるといわれる<sup>22)</sup>。したがって, 我々の観察した, 酸味刺激による顔面部の血管拡張反応も, 辛味刺激で生じているような副交感神経性血管拡張反射である可能性が高い。しかしながら, ヒトの顔面部では交感神経性血管拡張神経が機能しているとの報告<sup>17)</sup>もあり, それも一部加わって機能している可能性は否定できない。

これまで, 動物実験による口腔顔面領域に生じる副交感神経性血管拡張反射は, 舌神経の電気刺激<sup>23)</sup>によって容易に生じることが知られているが, これは舌神経から枝別れる鼓索神経の刺激<sup>24)</sup>によっても, 三叉神経刺激<sup>25)</sup>によっても生じることが知られている。なかでも三叉神経刺激が効果的であるとされている。今回の酸味刺激は, かなりの強さになっていると考えられ, おそらく舌神経中に含まれる三叉神経線維のパニロイド受容体の興奮による求心性の神経情報が中枢に送られ, 反射性の血管拡張反応を生じさせたものと考えられる。この場合, 反射の広がり狭いため, 反応が顔面部には強く, 前腕部には弱く現れ, 結果として地域性を生じているものと考えられる。

### 3. 息こらえ刺激, 手の錘負荷刺激, 酸味刺激, 辛味刺激による発汗反応の顔面部と前腕部間での比較

息こらえ刺激による発汗現象は, 息こらえによって血液中に

増加した炭酸ガスが体温調節中枢に働いて体温をより低いレベルで調節しようとするための反応である<sup>20)</sup>。したがって、同じ室温の状態でも、炭酸ガス濃度が上昇すれば体温を低い状態にしようとするために発汗を進めると考えられる。今回の実験では、顔面部、前腕部ともに増加が観察され、同じく拍動状の発汗であった。また、手の錘負荷刺激においても、発汗が生じ、顔面部と前腕部との間には差がなかった。さらに、発汗量の差も統計学的な有意差は見られなかった。そのことから、息こらえ刺激と手の錘負荷刺激は、ともに発汗においては、運動や暑さによる刺激と同様に全身的に対応する調節機構が働いていると推定され、したがって地域性も生じなかったと考えられる。

一方、味覚刺激については、辛味刺激では顔面部と前腕部での発汗に差が見られなかったが、酸味刺激では顔面部で発汗反応が強く生じ、前腕部ではあまり発汗していなかったという結果(図9)となった。これまでに知られている辛味による味覚性発汗の場合、地域性の存在がはっきりしないという報告<sup>16)</sup>を追認したことになるが、同時に、新たに酸味刺激による地域性の発現を明らかにしたことになる。さらに、辛味以外の味覚刺激でも発汗反応と同時に血流反応の両方が生じていることが我々の実験で確認された。

また、味覚刺激によって生じる発汗は、拍動状に生じていた。拍動状の発汗については、地域性はなく、全身で同期して分泌する<sup>27,28)</sup>とされており、今回の実験でもそれを追認している。

味覚性発汗神経には、副交感神経性のものが存在するかもしれないと推測している研究者の報告<sup>29)</sup>がある。その根拠は、味覚刺激により唾液分泌が生じるが、これがアセチルコリン作動性の副交感神経性反応であるということから、同じアセチルコリン作動性の発汗も顔面では副交感神経性のもも混在するのではないかと推定されている。確かに、今回我々は、顔面部では、血管運動神経において交感神経の支配は弱いという結果を得た。一方、発汗においては、辛味刺激では差がないものの、酸味刺激では地域性が観察され、顔面部が前腕部よりも発汗量が多かった。その原因として、発汗神経の中に、副交感神経性線維が混在するために顔面部の発汗が多くなるという地域性が観察されるのではないかと推測もできるが、今回の結果だけでは証明できない。

辛味刺激による発汗では、顔面部と前腕部で有意な差は認められなかった。その理由として、辛味は、刺激として非常に有効ではあるものの、今回の実験の目的である顔面と四肢との違いを発現させるには適しない刺激であったと推測された。それに反し、酸味刺激により誘発される発汗は、辛味刺激とは異なり、顔面領域の発汗の特徴を引き出す刺激となっていたと考えられる。しかしながら、それが刺激に反応するバニロイド受容体に起因するものかどうかは不明である。

#### 4. 地域性について

改めて今回の実験結果から地域性について考えてみたい。血

管運動神経の機能については、四肢体幹の代表としての前腕部では、明らかに交感神経による血管収縮神経による調節が行われているが、顔面部では、交感神経性血管収縮作用は非常に弱いことが示された。その根拠として、息こらえ刺激時に、前腕部の血流では減少反応(血管収縮反応)が観察されているにもかかわらず、顔面部では観察されないこと、さらに、血圧の上昇に伴って、血圧依存性に血流の増加が観察されたことなどである。したがって、血管運動機能の地域性が顔面部では交感神経性血管収縮神経の機能が弱いという形で形成されていると考えられる。さらに、今回の実験では、酸味刺激時に顔面部で血圧の変動がないにもかかわらず、血流増加が観察された。それが副交感神経性血管拡張神経、あるいはそれに交感神経性血管拡張神経の機能が加わったものであろうと考えられ、この血管拡張機能が加わることで、顔面血流の地域性を顕著にしているものと考えられる。

また、発汗反応において、味覚刺激のなかの酸味刺激において顔面部、前腕部での反応に違いが見られたが、辛味刺激では見られなかった。味覚性発汗の地域性については、辛味刺激では明瞭に現れないとする報告<sup>16)</sup>があるが、今回我々の用いた酸味刺激では地域性があった。これは、酸味刺激が地域性を引き出す刺激となっていたものと考えられる。したがって、たとえ同じ機能の反応であっても、刺激によって地域性の発現形態は異なるものと考えられる。

## 謝 辞

本稿を終えるにあたり、ご懇意なるご指導とご高閲を賜りました東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野 笹野高嗣教授に謹んで感謝の意を表すとともに、ご指導、ご助言をいただきました東北大学大学院歯学研究科口腔機能形態学講座口腔生理学分野 林 治秀教授、東北大学大学院歯学研究科口腔機能形態学講座加齢歯科学分野 渡邊 誠教授、東北大学大学院歯学研究科口腔機能形態学講座口腔システム補綴学分野 佐々木啓一教授に深く感謝いたします。また、本研究および論文作成にあたり、直接、細部にまで終始ご懇切なるご指導を賜りました東北大学大学院歯学研究科 刈田啓史郎元教授ならびに東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野 佐藤しづ子先生に心より拝謝いたします。さらに、本研究にご理解とご協力を頂きました庄司憲明講師をはじめとする東北大学大学院歯学研究科口腔病態外科学講座口腔診断学分野の諸先生方、被験者の皆様にも心からお礼申し上げます。

最後に、本研究を行う機会を与えて頂きました旧胆沢町長後藤 完氏、及川雄悦院長をはじめとする奥州市国民健康保険まごころ病院の職員各位に感謝いたします。

なお、本論文の要旨の一部は、第44回歯科基礎医学会学術大会(2002年10月、東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 木村研一, 今井賢治, 矢野 忠: 深吸気刺激・前額部電気刺激による耳朶の皮膚血流反応について. *自律神経* **38**: 154-159, 2001.
- 2) 祖父江逸郎: 自律神経研究をめぐる視点. *自律神経* **40**: 505-508, 2003.
- 3) Guyton, A.C. and Hall, J.E.: *Textbook of Medical Physiology* (ninth edition). W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996, pp. 209-220. Chapter 18 (Nervous Regulation of the Circulation, and Rapid Control of Arterial Pressure)
- 4) Anggard, A.: The effects of parasympathetic nerve stimulation on the microcirculation and secretion in the nasal mucosa of the cat. *Acta Otolaryngol.* **78**: 98-105, 1974.
- 5) Lacroix, J.S., Ulman, L.G. and Potter, E.K.: Sympathetic and parasympathetic interaction in vascular control of the nasal mucosa in anaesthetized cats. *J. Physiol. (Lond.)* **480**: 325-331, 1994b.
- 6) Lundberg, J.M., Anggard, A. and Fahrenkrug, J.: Complementary role of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and acetylcholine for cat submandibular blood flow and secretion. I. VIP release. *Acta Physiol. Scand.* **113**: 317-327, 1981.
- 7) Lundberg, J.M., Anggard, A. and Fahrenkrug, J.: Complementary role of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and acetylcholine for cat submandibular blood flow and secretion. II. Effects of cholinergic antagonists and VIP antiserum. *Acta Physiol. Scand.* **113**: 329-336, 1981.
- 8) Busija, D.W. and Heistad, D.D.: Effects of cholinergic nerves on cerebral blood flow in cats. *Circ. Res.* **48**: 62-69, 1981.
- 9) Izumi, H. and Karita, K.: Somatosensory stimulation causes autonomic vasodilation in cat lip. *J. Physiol.* **450**: 191-202, 1992.
- 10) Izumi, H. and Karita, K.: Reflex Vasodilatation in the cat lip evoked by stimulation of vagal afferents. *J. Auton. Nerv. Sys.* **42**: 215-224, 1993.
- 11) Izumi, H. and Karita, K.: The parasympathetic vasodilator fibers in the trigeminal portion of the distal lingual nerve in the cat tongue. *Amer. J. Physiol.* **266**: R1517-R1522, 1994.
- 12) Karita, K. and Izumi, H.: Effect of baseline vascular tone on vasomotor responses in cat lip. *L. Physiol.* **482**: 679-685, 1995.
- 13) Kempainen, P., Leppanen, H., Jyvasjarvi, E. and Pertovaara, A.: Blood flow increase in the orofacial area of humans induced by painful stimulation. *Brain Research Bulletin* **33**: 655-662, 1994.
- 14) Drummond, P.D.: Mechanisms of physiological gustatory sweating and flushing in the face. *J. Auton. Nerv. Sys.* **52**: 117-124, 1995.
- 15) Sato-Kuriwada, S., Sasano, T., Karita, K., Izumi, H., Shoji, N. and Hashimoto, K.: Centrally mediated reflex vasodilation in the gingival induced by painful toothpulp stimulation in sympathectomized human subjects. *J. Periodont. Res.* **35**: 242-246, 2003.
- 16) 小川徳雄: 新・汗のはなし. アドア出版, 東京, 1994, pp. 96-98.
- 17) Nordin, M.: Sympathetic discharges in the human supraorbital nerve and their relation to sudomotor responses. *Journal of Physiology* **423**: 241-255, 1993.
- 18) Rasch, W. and Cabanac, M.: Vasomotor response of the human face; laser Doppler measurements during mild hypo- and hyperthermia. *Acta Physiol. Scand.* **147**: 431-436, 1993.
- 19) Sasano, T., Kuriwada, S. and Sanjo, D.: Arterial blood pressure regulation of pulpal blood flow as determined by laser Doppler. *J. Dent. Res.* **68**: 791-795, 1989.
- 20) 今井賢治, 渡邊一平, 木村研一, 矢野 忠, 咲田雅一, 北小路博司: 前額部への電気刺激に伴うヒト口唇部血流の変化. *自律神経* **40**: 468-473, 2003.
- 21) Fox, R.H. and Hilton, S.M.: Bradykinin formation in human skin as a factor in heat vasodilation. *J. Physiol.* **142**: 219-232, 1958.
- 22) 富永真琴: 多刺激痛み受容体としてのカプサイシン受容体の構造と生理機能. *実験医学* **18**: 2325-2331, 2000.
- 23) Karita, K. and Izumi, H.: Dual afferent pathways of vasodilator reflex induced by lingual stimulation in the cat. *J. Auton. Nerv. Sys.* **45**: 235-240, 1993.
- 24) Izumi, H. and Karita, K.: Innervation of the lip by two groups of parasympathetic vasodilator fibers. *J. Physiol.* **465**: 501-512, 1993.
- 25) 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.* **282**: R492-500, 2002.
- 26) 小川徳雄: 新・汗のはなし. アドア出版, 東京, 1994, pp. 159.
- 27) 小川徳雄: 発汗活動に影響する中枢性および末梢性要因. *日本生理学雑誌* **48**: 1-13, 1986.
- 28) Ogawa, T. and Bullard, R.W.: Characteristics of subthreshold sudomotor neural impulses. *J. appl. Physiol.* **33**: 300-305, 1972.
- 29) Drummond, P.D. and Lance, J.W.: Mechanisms of normal and abnormal facial flushing and sweating. Low, P.A. (2<sup>nd</sup> edit.): *Clinical Autonomic Disorders*. Mayo Foundation, published by Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, pp. 715-726.