

氏 名（本籍） 伊 達 久^{ひさし}

学位の種類 博 士（医 学）

学位記番号 医 第 3 2 0 8 号

学位授与年月日 平 成 12 年 9 月 13 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 61 年 3 月 15 日
自治医科大学医学部卒業

学位論文題目 ネコ三叉神経節電気刺激による血管拡張のメカニ
ズムに関する研究

（主 査）

論文審査委員 教授 橋 本 保 彦 教授 八 尾 寛
教授 丸 山 芳 夫

論文内容要旨

【目 的】

三叉神経節のアルコールブロックや高周波熱凝固などの神経節の直接的な刺激の際に顔面の紅潮が起こることが知られている。しかしその機序は、詳細には解明されていない。本研究は、ネコの三叉神経節を電気刺激して顔面領域の血流変化を測定し、以下のことを解明することを目的とした。

- (1) 三叉神経節の電気刺激を用いて、神経節内のどの部位を刺激すると下顎神経領域である下口唇の血管拡張が起こるかどうか？
- (2) 三叉神経節電気刺激による下口唇での血管拡張が起こる場合、その機序はどのようなものなのか？

【方 法】

実験のプロトコールは以下の通りである。

- (1) α -クロラロース・ウレタン麻酔下のネコに仰臥位で舌神経刺激電極を装着し、舌神経電気刺激による同側下口唇血流変化を測定した。
- (2) ネコを脳固定装置に固定し、舌神経電気刺激による下口唇血流変化と血圧を測定した。
- (3) イソフルラン麻酔下でマイクロマニピュレータを用いて絶縁電極針を三叉神経節に刺入した。イソフルラン吸入の影響が消失した時点で、三叉神経節電気刺激による下口唇血流の変化を測定した。
- (4) 三叉神経節電気刺激の刺激強度や刺激周波数を変化させて血流の変化を測定した。
- (5) 各種薬物を投与してその影響を測定した。刺激のポイントは、安楽死後開頭して刺入部位を確認した。

【結 果】

- (1) 三叉神経節刺激の深さによる影響

絶縁電極針が頭蓋底表面の深さから2~3mm程度離れると下口唇血流は減弱もしくは消失するため、電極針の標準的な深さは頭蓋底表面から約0.8mm引き抜いたポイントとした。

- (2) 体位とイヤバーの挿入による影響

仰臥位から腹臥位への体位変換によって舌神経刺激による下口唇血流には変化はみられなかった。しかし、腹臥位でイヤバーによって脳固定装置に固定されると下口唇血流は、平均で35.3±10.0%減少した(例数34匹, 5%の危険率で有意差あり)。しかし、これには2種類のタイプに分けられた。下口唇血流に変化のみられないタイプ(以下タイプA: 34例中19例, 減少に有意差なし)と明らかに抑制されるタイプ(以下タイプB: 34例中15例, 減少は86.0±3.9%,

1%の危険率で有意差あり)であった。仰臥位から腹臥位に体位変換による血圧の変化はみられなかった。それに対して、イヤバーを挿入すると血圧はタイプA(6例)では 16 ± 2 mmHg, タイプB(6例)では 65 ± 17 mmHgと明らかに上昇し、両タイプ間で0.1%の危険率で有意差が認められた。

(3) 神経節遮断薬の効果

三叉神経節の電気刺激は、タイプA, タイプBともに下口唇血流増加がみられた。しかし、この反応に対する、自律神経節遮断薬ヘキサメソニウム(C₆)による効果は、タイプによって異なった結果が得られた。タイプAではC₆によって下口唇血流増加反応が100分間にわたって完全に抑制されたのに対して、タイプBでも同様に100分間程度であったがその抑制は50%前後であった。

(4) 三叉神経節内での刺激部位

タイプAの反応は、刺激部位が三叉神経節内のどの部位にあっても同様な結果が得られたが、タイプBでは、三叉神経節の中でも比較的下顎神経に近い部分に多く集まっていた。

(5) 刺激の強度と周波数の効果

タイプAにおける刺激強度と刺激周波数の変化に対する下口唇血流の反応は、三叉神経節刺激でも舌神経刺激においても1~2ボルトの刺激ではほとんど見られなかったが、5ボルトからは次第に強くなり10ボルトでほぼ最高値を示した。最適な周波数としては三叉神経節刺激では20Hzであり、舌神経刺激では10Hzであった。

(6) 各種遮断薬による影響

フェントラミン(アドレナジック α -ブロッカー, 1mg/kg), プロプラノール(アドレナジック β -ブロッカー, 0.1mg/kg), アトロピン(ムスカリンコリンレセプター拮抗薬, 0.2mg/kg)の効果調べてみたが、タイプA, タイプBとも薬剤の影響を全く受けなかった。

(7) イソフルラン吸入による影響

イソフルラン吸入の濃度が上がるにつれて三叉神経節刺激による下口唇血流増加反応は減弱したが、これは舌神経刺激による反応とほぼ同様な変化を示した。

【結 語】

ネコの三叉神経節電気刺激による血管拡張反応の機序は、イヤバー挿入による舌神経刺激による反応により2種類に分けられた。イヤバー挿入により影響を受けないタイプでは副交感神経性反射に基づくものと考えられるが、イヤバー挿入により影響を受けたタイプは、副交感神経性反射の他、感覚神経由来の逆伝導性血管拡張反応の関与が示唆された。また、三叉神経節電気刺激による顔面領域の血流変化は、副交感神経性反射による場合は三叉神経節内の刺激部位を特定することはできないが、逆伝導性血管拡張反応も関与する場合は、神経節内の刺激部位と特定につながる可以考虑と考えられた。

審査結果の要旨

三叉神経節のアルコールブロックや三叉神経節高周波熱凝固法など、神経節の直接的な刺激の際に顔面の紅潮が起きることが知られているが、その詳細な機序は不明である。本研究では、ネコの三叉神経節を電気刺激して、下顎神経領域である下口唇の血流変化を測定し、自律神経節遮断薬などに対する反応の変化からその血管拡張のメカニズムを解明した。

まず、三叉神経節の適切な刺激を測定するため、頭蓋底からの深さや刺激部位、刺激強度や刺激周波数を変化させて反応が最大になる刺激を求めた。それによると、絶縁電極針の深さは頭蓋底表面から約0.8mm引き抜いたポイントであり、10ボルトでほぼ最高値を示した。また、最適な周波数は20Hzであった。

しかし、三叉神経節に絶縁電極針を刺入するため脳固定装置にイヤバーで固定したとき、一部のネコで舌神経刺激による下口唇血流増加の反応が消失・減弱した。これは体位による変化やイヤバーを用いない固定では抑制されないことから、イヤバーによる刺激によるものと思われた。また、この抑制はイヤバーをはずしても数時間以上続くことから、一過性の侵害刺激によって脳幹が抑制されたためと示唆された。

イヤバーによっても舌神経刺激による下口唇血流増加反応に影響が見られない群では、三叉神経刺激による下口唇血流増加反応は自律神経遮断薬のヘキサメソニウムによって完全に抑制され、このことは三叉神経節刺激による血管拡張の機序が、脳幹を介する反射性副交感神経性血管拡張に基づくものであると推察された。

また、イヤバーによって舌神経刺激による下口唇血流増加反応が抑制された群では、三叉神経刺激による下口唇血流増加反応はヘキサメソニウムによって約50%しか抑制されなかった。このことは抑制された群での三叉神経刺激による血管拡張は、脳幹を介する反射性副交感神経性血管拡張に基づくものの他、感覚神経由来の逆伝導性血管拡張反応の関与が示唆された。

このように三叉神経刺激による血管拡張反応は、通常の状態ではほとんどが脳幹を介する反射性副交感神経性血管拡張によるものであるが、イヤバーなどの強い侵害刺激を受けることにより脳幹が抑制され逆伝導性血管拡張が出現すると思われた。

本研究では、三叉神経刺激による血管拡張の機序を初めて解明したものであり、学位授与に値する。