

氏名(本籍)	栗和田しづ子
学位の種類	歯学博士
学位記番号	歯博第86号
学位授与年月日	平成2年3月28日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科, 専攻	東北大学大学院歯学研究科 (博士課程) 歯学臨床系
学位論文題目	歯肉の逆伝導性血管拡張に関する研究 —— レーザードプラー血流計による検討 ——

(主査)

論文審査委員	教授 三條大助	教授 林治秀
		教授 篠田壽
		教授 加賀山学

論文内容要旨

感覚神経は末梢の情報を中枢へ伝達する求心性神経であるが、近年、痛覚を伝える感覚神経 polymodal nociceptive C-fiber を末梢性に刺激すると受容野の皮膚に血管拡張 sntidromic vasodilatation や血管透過性の亢進 neurogenic plasma extravasation が生じることが報告され、感覚神経が遠心性に炎症の惹起に関与することが示唆されている。しかし、口腔粘膜での感覚神経の遠心性効果に関する報告は極めて少なく、その反応機序の詳細も明かではない。

そこで、本研究では歯肉における血管拡張に対する感覚神経の関与、さらに感覚神経による逆伝導性血管拡張の機序を検討する目的で、ネコの下歯槽神経を末梢性に電気刺激した時に起こる血流変化をレーザードプラー血流計を応用して検討した。

実験には前日にグアネチジン投与を行い交感神経の影響を除いたネコを用い、ペントバルビタールソディウム全身麻酔下で下歯槽神経を露出し、中枢側を切断した。ついで、下歯槽神経を末梢性に電気刺激し、歯肉の血流変化を測定した。全身血圧は、圧トランスデューサーを用いて大腿動脈からモニターした。

その結果、下歯槽神経の末梢性電気刺激により、血圧の変動を生じることなく、当該神経支配領域の歯肉に血流の増加が観察されたこの歯肉血流の増加は、

1. 刺激強度 (20-80 V) および刺激時間 (0.2-5 sec) に比例した。
2. レーザードプラー血流計を使用することにより、10分間隔の電気刺激 (2 ms, 5 Hz, 80 V, 6 sec) で100分間にわたる良好な再現性を示した。
3. 副交感神経遮断剤アトロピン、交感神経遮断剤プロプラノロール、自律神経節遮断剤ヘキサメトニウムの各投与で影響を受けなかった。
4. 感覚神経伝達物質であるサブスタンスPの拮抗薬 (D-Pro², D-Trp^{7,9}) -サブスタンスP, ヒスタミン拮抗薬トリペレナミンおよびセロトニン拮抗薬メチセルジドの各投与で用量依存性に有意に抑制された。

以上の結果から、ネコ歯肉において感覚神経由来の血管拡張が生じることが示され、歯肉における炎症に感覚神経が関与する可能性が示唆された。また、レーザードプラー血流計を応用することにより従来の測定方法に比較して血流増加を測定するに要する電気刺激量が極めて小さくなり、詳細な血流変化を長時間にわたり持続的に測定することが可能であった。さらに、サブスタンスP, ヒスタミン, セロトニンが感覚神経由来の血管拡張に関与することが示されたことから、刺激による興奮に伴い感覚神経の末端からサブスタンスPが遊離し、直接歯肉の血管を拡張したり、肥満細胞に作用して細胞内からヒスタミンやセロトニンを遊離し、遊離した化学物質が歯肉の血管を拡張するものと考えられた。

審 査 結 果 要 旨

感覚神経は本来、末梢における感覚情報を求心性に中枢へ伝達する神経である。近年、感覚神経中の痛覚を伝えるポリモダル侵害性C線維は、侵害刺激による興奮に伴い神経末端からサブスタンスP等のタヒキニンを放出し受容野の血管拡張や血管透過性の亢進を生じ、炎症反応に関与する可能性が示唆されている。しかし、このような逆伝導性血管拡張の機序については、未解決の部分も少なくなく、この現象が口腔領域において生じるかどうかについての報告は極めて少ない。

本論文は、実験前日にグアナチジンを投与して交感神経の影響を除いたネコを用い、中枢側を切断した下歯槽神経を末梢性に電気刺激し、その刺激で生じる歯肉血流の変化を測定することによって、歯肉における感覚神経の血管運動への関与ならびに感覚神経による逆伝導性血管拡張の機序を解明することを目的としたものである。

歯肉血流の変化の測定方法について、著者はレーザードプラー血流計を応用している。この装置について著者は従来の測定方法に比較して血流反応に対する応答性が優れ、非侵襲的に持続的な測定が可能であることを既に報告し、歯肉血流の測定法を確立している。

著者が得た成果は以下の如くである。

1. 交感神経の影響を除いた下歯槽神経の末梢性刺激により、血圧の変動を伴うことなく、歯肉血流の増加が観察された。この増加は、副交感神経遮断剤アトロピン、交感神経遮断剤プロプラノロール、自律神経節遮断剤ヘキサメトニウムの各投与で影響を受けなかった。

このことから、歯肉において感覚神経由来の血管拡張が生じることが示された。

2. レーザードプラー血流計の応用により少ない電気刺激で再現性の良い長時間にわたる連続的な血流測定が可能となり、刺激強度 (20-80 V) および刺激時間 (0.2-5 sec) に比例する歯肉血流の増加が観察された。
3. 下歯槽神経の電気刺激による歯肉血流の増加は、サブスタンスP拮抗薬 (D-Pro², D-Trp^{7,9}) —サブスタンスPやヒスタミン拮抗薬トリペレナミンおよびセロトニン拮抗薬メチセルジドの各投与で用量依存性に抑制され、応答の機序にサブスタンスP、ヒスタミンおよびセロトニンが関与することが示された。

以上のように、歯肉における感覚神経由来の血管拡張とその機序を明らかにした本論文の成果は、口腔領域に痛みに伴う感覚神経由来の炎症が存在する可能性を示唆するものであり、炎症に対する概念を拡充し歯学の発展に大きな貢献をなすものとして高く評価できる。よって、本論文は十分学位授与に値するものと認める。