

Title	ラット歯髄から視床・大脳皮質への投射路の解析、および歯髄電気刺激による皮質誘発電位に対するMorphineとBarbiturateの影響について
Author(s)	重永, 凱男
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30090">https://hdl.handle.net/11094/30090</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 5 】

氏名・(本籍)	しげ 重	なが 永	よし 凱	お 男
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	1941	号	
学位授与の日付	昭和45年3月30日			
学位授与の要件	歯学研究科歯学基礎系 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	ラット歯髄から視床・大脳皮質への投射路の解析、および 歯髄電気刺激による皮質誘発電位に対する <b>Morphine</b> と <b>Barbiturate</b> の影響について			
論文審査委員	(主査) 教授	山本	巖	
	(副査) 教授	河村洋二郎	教授	堺 章 助教授 猪木 令三

論 文 内 容 の 要 旨

Morphine の中枢神経系求心路での作用点に関し、疼痛発生機序ならびに鎮痛薬による鎮痛機序の生理学的な解明への足掛りとして、多くの検討が行なわれて来た。特に知覚系求心路と共に汎性視床皮質投射系、脳幹網様体上向上性賦活系などに対し抑制作用を示すことが報告されている。しかしながら、現在痛覚伝導路の解剖と、痛覚発現機序の生理学的研究の進歩からも、なお、その詳細は不明な点が多く、検討すべき多くの事柄を残している。

本研究は、解剖学的にも均一であり且つヒト同様 morphine に抑制的であるラットを用い、歯髄電気刺激により誘発される大脳皮質誘発電位を示標とし、鎮痛薬 morphine と麻酔薬である barbiturate の作用態度ならびにその作用点より、痛覚伝導路の検討と共に、疼痛および鎮痛機序について薬理学的見地より検討を行った。

実験1) 歯髄から視床・大脳皮質への求心路の解析。

I) 皮質誘発電位の分布。対側、同側歯髄(以下 CTP, ITP と略す)電気刺激による皮質誘発電位の mapping の結果、歯髄からの連絡線維は、両側性に第一次体性感覚領(S I)と、第二次体性感覚領(S II)に投射することが明らかになった。II) 視床誘発電位の分布。CTP, ITP 電気刺激により、視床で誘発電位が得られ、その部位は、A; 4.1~5.1mm, L; 0.8~1.5mm, H; -1~-1.4mm で、内側後腹側核(VPM)に相当する。ITP 電気刺激に応答する範囲は、CTP 電気刺激のそれに比して狭かった。III) 反対側皮質除去による歯髄誘発電位の影響。反対側皮質除去により、ITP 刺激による S I, S II の電位は共に消失したが、CTP 刺激による S I, S II の電位は変化しなかった。IV) VPM 電気刺激による皮質誘発電位。VPM 電気刺激により、刺激側 S I, S II および反対側 S I, S II から各々誘発電位が得られた。後者電位は、刺激側皮質除去により抑制された。

以上、歯髄からのインプルスは両側性にいわゆる Woolsey らの第一次および第二次体性感覚野に投射されるが、同側性インプルスは大部分脳梁線維を介して同側皮質に投射されることが明らかとなった。

実験 2) 歯髄電気刺激による皮質誘発電位に対する morphine と pentobarbital の作用態度。

I) S I における morphine の作用。i) morphine 2~10mg/kg は、CTP 刺激による電位を抑制させたが、ITP 刺激による電位を増大させた。ii) 脳梁電位 (TCP) は、morphine 2~10mg/kg によって増大した。iii) CTP, ITP 刺激による電位および TCP の潜時は、morphine によって変化しなかった。II) S I における pentobarbital の作用。i) pentobarbital 5~30mg/kg は、CTP 刺激による電位をやや抑制させた。ITP 刺激による電位は、pentobarbital 5~15 mg/kg によって増大し、30mg/kg では抑制した。ii) TCP は pentobarbital 5~30mg/kg で増大した。iii) CTP, ITP 刺激による電位の潜時は、30mg/kg の pentobarbital によって延長を示した。TCP の潜時は変化しなかった。以上、S I では CTP 刺激による電位に対し morphine は抑制効果を示すが、その抑制は用量一反応曲線において一定の関係を示さないこと、また、ITP 刺激による電位に対し増大効果を示すことから、この部位に投射する経路は痛み以外の他の感覚要素を含んでいると考えられる。III) S II における morphine の作用。i) morphine 2~10mg/kg は、CTP, ITP 刺激による電位を抑制し、その抑制は、用量一反曲線において直線関係を示した。ii) TCP は、morphine 2~10mg/kg によって変化しなかった。iii) CTP, ITP 刺激による電位および TCP の潜時は、morphine 2~10mg/kg によって変化しなかった。IV) S II における pentobarbital の作用。ii) CTP 刺激による電位は、pentobarbital 8mg/kg で増大し、30mg/kg では抑制した。ITP 刺激による電位は、5~15mg/kg によって増大し、30mg/kg では抑制された。ii) TCP は 5~30mg/kg の pentobarbital によって増大した。iii) CTP, ITP 刺激による電位の潜時は、30mg/kg の pentobarbital によって延長した。TCP の潜時には変化がみられなかった。以上、歯髄 (CTP, ITP) 刺激による皮質誘発電位に対し morphine は抑制効果を示し、しかもその抑制は用量一反応曲線において直線関係を示したこと、また、鎮痛効果を持たない barbiturate は、morphine と異なり、増大効果を示した。このことは、この部位に投射する求心路が痛みおよび鎮痛の発現に関し重要な役割を果すことが示唆される。

以上の事実より、歯髄からの求心性線維は、両側性に S I, S II に投射するが、同側皮質への投射は、大部分脳梁線維を介して行なわれる。また S I, S II における morphine および barbiturate の作用態度を比較した結果、第一次体性感覚領 (S I) よりも第二次体性感覚領 (S II) において、morphine がより特異的な薬理効果を示すことが判った。また、第二次体性感覚領 (S II) は“痛み”および“鎮痛”発現機作に関して重要な役割を演ずるがとが示唆された。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、痛覚及び鎮痛機序について電気生理学的に研究したものであるが、従来ほとんど行なわれなかったラットでの痛覚投射路及びそれに対する morphine の作用について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。