The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	三叉神経脊髄路核尾側亜核における歯髄誘発反応に対する上位中枢からの影響およびnaloxoneの選択作用
Author(s)	岡, 政文
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33702
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【1】

氏名・（本籍）	岡（おか）　政（まさ）　文（ふみ）
学位の種類	歯　学　博　士
学位記番号	第　6074　号
学位授与の日付	昭和58年4月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**三叉神経脊髄路核尾側亜核における歯髄誘発反応に対する上位中枢からの影響およびnaloxoneの選択作用**
論文審査委員	（主査） 教　授　作田　正義 （副査） 教　授　河村洋二郎　教　授　猪木　令三　助教授　広瀬伊佐夫 助教授　北村清一郎

論　文　内　容　の　要　旨

中脳水道灰白質の電気刺激で鎮痛が生じることが，Reynoldsにより報告されて以来，上記中枢以外にも，内側視床下部（MH），大縫線核（NRM），延髄傍巨大細胞網様核（NRPG）などの脳幹部に広く存在することが知られ，多くの研究がなされている。また上位中枢から延髄および脊髄への投射路の存在も形態学的に明らかにされている。一方，enkephalinergic neuronは，線条体（CP），MH，中脳水道周囲灰白質（PAG）をはじめ，脊髄および延髄尾部の表層（Rexed's laminae ⅠとⅡ）など，痛みの受容・制御および疼痛反応発現に関連ある部位に高密度に存在することが明らかにされ，上位中枢からの抑制作用に，これらenkephalinergic neuronの関与が注目されている。

本研究は，歯髄電気刺激による誘発電位を三叉神経脊髄路核尾側亜核より記録し，その誘発電位に対する上位中枢先行条件刺激の影響，さらにnaloxoneによる作用を観察することにより，上位中枢からの制御機構における，endorphin系の関与について検討したものである。実験は，体重250－300 g雄性SD系ラットを用い無麻酔不動化，人工呼吸下にて，下顎片側切歯に双極電極を挿入し，脊髄脳定位固定装置に固定した。薬物は，大腿静脈にカニューレを挿入し，morphine（5 mg／kg,i.v.）およびnaloxone（2 mg／kg,i.v.）を投与した。Metergoline（50mg／kg,i.p.）は腹腔内に投与した。記録は，3 M—KClを含有するガラス微小管電極（1.5－2.5 MΩ）を用い，脊髄表層より辺縁亜核を含む深さまでをThe most outer layer，さらに深部の膠様亜核から大細胞亜核を含む部をSG－MC areaとし，以上2つの層より記録した。歯髄電気刺激は，単一矩形波（10－30 V，0.5 msec duration）を加えた。

歯髄電気刺激による誘発電位は，3峰性成分（Components）の電位として記録された。それぞれの潜時は，Component 1：5.2－6.1 msec，Component 2：9.4－10.4 msec，Component 3：13.1－

18.0 msecであった。頻回刺激に対して，Component 2は，50Hzで消失し，Component 3は，20Hzで完全に消失した。Morphineにより，Component 2のみが抑制された。さらにnaloxoneによりMorphineの抑制は拮抗された。

上位中枢の刺激は，NRM，NRPG，PAG，視床下部背内側核（DMH），CPには双極電極を挿入，また皮質知覚領野（SCT），皮質視覚領野（VCT）には双極型皮質電極を用い，250 Hz，0.5 msec duration，2－20V，4 pulses／trainの矩形波を加えた。NRM，NRPG，PAG，CP，SCT，DMHの先行条件刺激によりComponent 2が強く抑制され，その最大抑制を示すconditioning test intervalは，20－50msecの範囲であった。Component 2において，それぞれのThe most outer layer，SG－MC area での抑制率は，NRM：100％，100％，NRPG：100％，100％，PAG：83％，91％，CP：89％，67％，SCT：73％，73％，DMH：55％，78％であった。VCT刺激では，抑制されなかった。また，Component 2で，先行条件刺激により抑制を示し，さらにnaloxoneにより拮抗が認められた比率は，NRM：60％，67％，NRPG：75％，58％，PAG：42％，50％，CP：56％，45％，SCT：40％，53％，DMH：33％，33％であった。またnaloxoneにより抑制がさらに増強する傾向が，NRM，NRPG，PAGのSG－MC areaで認められた。同様に，NRMおよびPAGからの抑制は，抗セロトニン薬であるmetergolineにより，NRM：73％，71％，PAG：56％，65％と拮抗された。これらの拮抗は，naloxoneを加えても増強しなかった。

以上の実験結果より，歯髄誘発電位のうちComponent 2は，morphineにより選択的に抑制され，またnaloxoneにより拮抗されたことより，最も疼痛に関与するものと考えられた。

Component 2は，NRM，NRPG，PAG，SCTの条件刺激により抑制され，これらの抑制は，naloxoneにより部分的に拮抗された。すなわち，上記中枢からの抑制作用は，endorphin系が一様に関与し，NRMおよびPAGでは，serotonin系を含め，他の抑制系の関与も示唆され，endorphin系抑制とは直列的な配置が示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は，ラットを用い歯髄電気刺激による誘発電位を，三叉神経脊髄路核尾側亜核より記録し，その誘発電位に対する上位中枢先行条件刺激の影響，さらにnaloxoneによる作用を観察することにより，上位中枢からの制御機構におけるendorphin系の関与について検討したものである。

その結果，歯髄電気刺激による誘発電位は3峰性成分に分類され，そのうち9.4～10.4 msecの潜時をもつ成分2はmorphineにより選択的に抑制され，またnaloxoneにより拮抗され，疼痛に関与するものと考えられた。

さらにこの成分は大縫線核，延髄傍巨大細胞網様核，中脳水道中心灰白質，皮質知覚領野などの上位中枢の条件刺激により抑制され，この抑制もまたnaloxoneにより部分的に拮抗された。なお一部では，このnaloxoneにより抑制の増強する傾向も認められた。

同様に大縫線核，中脳水道中心灰白質からの抑制はmetergolineにより拮抗され，naloxone を追加投与してもこの拮抗は増強しなかった。

以上の実験結果より，上記中枢からの抑制作用はendorphin系が一様に関与し，大縫線核および中脳水道中心灰白質ではserotonin系を含め他の抑制系の関与も示唆され，endorphin系抑制とは直列的な配置が示唆された。

以上の知見は疼痛に対する上位中枢からの制御機構を解明する上で価値ある業績であると認められる。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。