Osaka University Knowledge Archive

Title	ラットの体温調節反応に及ぼす中脳中心灰白質へのmorphine投与の効果について
Author(s)	沈, 再文
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35474
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【68】

氏名・(本籍)	沈　再　文（しん　さい　ぶん）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　7485　号
学位授与の日付	昭和61年12月4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	**ラットの体温調節反応に及ぼす中脳中心灰白質へのmorphine投与の効果について**
論文審査委員	(主査) 教　授　中山　昭雄 (副査) 教　授　津本　忠治　　教　授　吉田　博

論文内容の要旨

［目　的］

最近，われわれはウレタン麻酔ラットの中脳中心灰白質（ＰＡＧ）にmorphineを微量注入すると，視床下部局所加温時の尾血管拡張反応は消失しないが，陰嚢加温時の尾血管拡張反応が消失することを明らかにした。この結果は，ＰＡＧへのmorphine投与により末梢皮膚から視床下部への温度入力が遮断される可能性を示唆する。本研究では，上記の可能性とmorphineの体温調節反応に及ぼす影響をさらに検討するために，無麻酔，無拘束ラットを10，22，34℃の環境温下におき，ＰＡＧ morphine投与前と投与後の直腸温の変化を調べた。また，麻酔ラットを用いてＰＡＧ morphine投与による尾血管反応について検討した。

［方　法］

(1)ＰＡＧ morphine投与の体温への影響

Wistar系雄ラット64匹（体重270〜340ｇ）を用い，pentobarbital麻酔下（50mg／kg）で，38匹にはＰＡＧに，26匹にはＰＡＧの近傍にカニューレを埋め込んだ。術後6日以降，各ラットを人工気候室内に設置したチャンバーに入れて慣らした後，熱電対により直腸温（Tre）を15分間隔で測定した。Treが安定した後（約1時間），カニューレを通じて0.5μlのmorphine溶液を脳内注入し，さらに15分間隔でTreを3時間測定した。morphineはsalineに溶かし，濃度は5，10μg／0.5μlの2種を用いた。また対照のため0.9%salineのみの注入も行った。環境温（Ta）は10，22，34℃の3種とした。各ラットに対してTaと溶液濃度をランダムに選び，最低4日間の休みをおいて，3回実験を行った。また，Ta22℃で，5μgのmorphineを投与した5匹には，さらに60分後に腹腔内にnaloxone

（2㎎／kg）を投与した。23匹にはmorphineによる鎮痛効果をみるために，tail-flick testを行った。

(2)ＰＡＧ morphine投与の尾血管反応への影響

Wistar系雄ラット25匹を用い，urethane麻酔下（1 g／kg）で，視束前野，前視床下部（ＰＯＡＨ）に脳加温用熱極と脳温測定用熱電対を埋め込んだ。また，ＰＡＧにmorphineを投与するために(1)と同様にカニューレを埋め込んだ。ペルチエ素子で陰嚢を加温し，陰嚢温（Tscr），尾皮膚温（Ttail），直腸温（Tre）を測定した。また，水循環式加温装置を軀幹腹側部に置き，腹部皮膚温（Ttrunk）を測定した。ＰＯＡＨをゆっくり加温（0.5℃／min）すると，ある温度でTtailが上昇，すなわち尾血管が拡張する。このTtailの上昇を2回以上確認した後ＰＡＧにmorphine（5 μg／0.5μl）投与し，20分後にＰＯＡＨの加温を繰り返した。その後，naloxone（2㎎／kg）を腹腔内に投与し，10分後に再びＰＯＡＨの加温を行った。実験では，Treを36，37，38，39℃のの4種のレベル，Tscrを30，40℃の2種のレベルに設定した。

(1)と(2)の実験終了後，脳切片を作製し，カニューレ先端部位を調べ，注入部位を確認した。

［成　績］

(1)ＰＡＧへの5 μg，10μgのmorphine投与によりTreはTaと関係なく，60〜120分の潜時で1.0〜1.5℃上昇した。また，saline投与ではすべての条件でTreに有意な変化は見られなかった。morphine投与によりTreの上昇が起こる部位は，中心灰白質に集中しており，その上昇は1時間後に投与したnaloxoneにより阻止され，すみやかに元のレベルに下降した。また，morphineによる鎮痛効果が認められたラット群と認められなかった群においてTreの上昇度を比較してみたが，有意な差は認められなかった。鎮痛効果を起こした部位は中心灰白質の腹側部に限局していた。

(2)Ttailの上昇（尾血管拡張）が発現する視床下部のいき値温（Thy－t）は下記の三項目の影響を受けた。①ＰＡＧ morphine投与：投与前Thy－tは37.3±0.9℃であったが，投与後，39.2±1.1℃に上昇した（P＜0.001）。この上昇はnaloxone投与後37.7±1.1℃に低下した。②Treのレベル：Treが36℃から39℃までの4段階上昇により，Thy－tは0.76±0.40℃／℃低下した。一方，morphine投与により，各TreでのThy－tはすべて上昇した（P＜0.001）。③Tscrのレベル：Thy－tはTscr30℃においてTscr40℃より0.25±0.39℃高かった（P＜0.01）。この差はＰＡＧへのmorphine投与により，0.1±0.30℃に減少し，有意な差はなくなった。

［総　括］

ＰＡＧへのmorphine投与により，ラットの直腸温と尾血管反応に対する影響を検討し，以下の結果を得た。

(1)10，22，34℃の環境温下で，ＰＡＧへのmorphine投与により，直腸温はすべて上昇した。

(2)尾血管拡張を引き起こす視床下部のいき値温（Thy－t）は，ＰＡＧへのmorphine投与により上昇した。

(3)ＰＡＧへのmorphine投与により，陰嚢温によるThy－tの差は減少した。

これらの結果から，ＰＡＧへのmorphine投与により，陰嚢加温の効果が遮断されたことは明らかである。しかし，鎮痛効果の有無と室温にかかわらず，直腸温上昇が見られたことは，morphineの体温上

昇作用が求心路の遮断のみによるのではないことを示している。

論文の審査結果の要旨

中脳中心灰白質（ＰＡＧ）へのmorphine投与により，ウレタン麻酔ラットの陰嚢加温に対する尾血管拡張反応が抑制され，温度求心信号が遮断されることを明らかにした。さらに，無麻酔，無拘束ラットのＰＡＧへのmorphine投与より，鎮痛効果の有無と室温にかかわらず，直腸温が上昇することを明らかにした。このことはmorphine体温上昇作用が求心路の遮断のみによるのではないことを示唆する。

本研究は，体温調節系に及ぼすmorphineの作用機序の解明に寄与し，博士論文として価値あるものと認める。