

Title	歯髄刺激に伴う三叉神経脊髄路核尾側亜核浅層領域での誘発電位および痛覚伝達関連物質に対する電氣的鍼刺激の影響
Author(s)	澤田, 孝紀
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38485">https://hdl.handle.net/11094/38485</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

氏 名	澤 田 孝 紀
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 8 3 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 5 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	歯 髓 刺 激 に 伴 う 三 叉 神 經 脊 髓 路 核 尾 側 亜 核 浅 層 領 域 で の 誘 発 電 位 お よ び 痛 覚 伝 達 関 連 物 質 に 対 す る 電 氣 的 鍼 刺 激 の 影 響
論 文 審 査 委 員	(主 査) 教 授 松 浦 英 夫 (副 査) 教 授 重 永 凱 男 助 教 授 脇 坂 聡 助 教 授 齋 藤 喜 八

## 論 文 内 容 の 要 旨

古くから東洋医学では鍼を用いた除痛が試みられてきた。この機序には、生体内に鍼刺激で活性化される痛覚伝達制御機構が存在することが示唆されている。近年、鍼刺激による除痛を理論的に解明しようとする試みがなされているが、いまだ不明な点が多い。

そこで、本研究では比較的純粋な痛みを発現する歯髓刺激を用い、SpVc- I, II。での歯髓刺激に伴う誘発電位の変動(電気生理学的方法)および痛覚伝達関連物質である substance P (SP), methionine-enkephalin (Met-enk) 量の変動(薬理生化学的方法)を指標とし、鍼鎮痛機序について検討した。

### [実験方法]

体重2.5~3.0kgの雄性家兔を用い urethane 麻酔下、下顎切歯歯髓に双極性電極を装着し脳定位固定装置に固定した。SpVc- I, II。に単極性ステンレス電極または push-pull cannula を挿入した。灌流は人工脳脊髄液で行った。灌流液中の SP 量, Met-enk 量は radioimmunoassay により測定し、刺激前の3つのフラクションに遊離された SP 量, Met-enk 量の平均値を100として% of control で示した。また、歯髓刺激に対する各種処置の効果は、処置前の歯髓刺激による誘発電位の最大振幅値を指標とし処置後の誘発電位振幅の増減を%で示した。誘発電位実験では7~15mA で100秒間、灌流実験では40V で20分間、下顎切歯歯髓を電気刺激した。鍼刺激は、ヒトの足三里に相当する家兔の前脛骨筋に2本のステンレス製鍼を刺入し、2 Hz, 5.4V で、40分間行った。push-pull cannula の挿入位置は、実験終了後、組織切片を作成し鏡検により確認した。

### [実験結果および結論]

#### (1) 電気生理学的実験

歯髓刺激により SpVc- I, II。において伝導速度約30m/sec (短潜時成分) と約12m/sec (長潜時成分) の2成分からなる誘発電位が観察された。長潜時成分は SP の選択的拮抗薬である CP-96, 345 (1, 3, 5 mg/kg i. v.) により、投与量に依存し抑制された。また、morphine (10mg/kg i. v., MOR) により著明に抑制された。しかし、短潜時成分はいずれの薬剤によっても影響を受けなかった。MOR による抑制は、naloxone (1 mg/kg i. v., NLX)

により拮抗された。これらのことは、長潜時成分を示す電位が侵害性ニューロンの興奮により誘発されたこと、この成分の発現に SP が関与していることを示唆している。

長潜時成分は実験例の約 7 割で鍼刺激により著明に抑制された。この長潜時成分の抑制は、NLX (1 mg/kg i. v.) で拮抗された。これらのことは、鍼刺激による長潜時成分の抑制機序に opioid peptide 系が関与していることを示唆している。鍼刺激による長潜時成分の抑制は、serotonin 拮抗薬である methysergide (5 mg/kg i. v.) により拮抗されたが、 $\alpha$  遮断薬である prazosin (5 mg/kg i. v.) および yohimbine (1 mg/kg i. v.) では拮抗されなかった。このことは、鍼刺激による長潜時成分の抑制機序に主として serotonin 系を介する下行性抑制系が関与していることを示唆している。

## (2) 薬理生化学的実験

歯髄刺激に伴い SP 量は著明に増加した。この SP 量の増加は、鍼刺激により実験例の約 7 割で有意に抑制された。鍼刺激による SP 遊離抑制効果は、NLX (1 mg/kg i. v.) により拮抗された。このことは、鍼刺激が opioid peptide 系を介し、歯髄刺激に伴う SP 遊離の調節を行っていることを示唆している。

歯髄刺激により Met-enk 量は、著明に増加し、この増加は鍼刺激により抑制される傾向が見られた。このことは、鍼刺激が髄節性制御機構に関与する opioid peptide 系に対して抑制的にはたらくことを示唆している。

以上 (1), (2) より SpVc- I, II。では、鍼刺激は opioid peptide が関与する介在ニューロン (Met-enk) に対し抑制的に働くことにより、また serotonin が関与する下行性抑制系を賦活することにより侵害性情報を抑制することが明らかとなった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、家兎を用い、三叉神経脊髄路核尾側亜核浅層領域 (SpVc- I, II。)での歯髄刺激に伴う誘発電位の変動 (電気生理学的方法) および痛覚伝達関連物質である substance P, methionine-enkephalin (Met-enk) 量の変動 (薬理生化学的方法) を指標とし、鍼鎮痛機序について検討したものである。

その結果、SpVc- I, II。では、鍼刺激は opioid peptide (Met-enk) が関与する介在ニューロンに対し抑制的に働くことにより、また serotonin が関与する下行性抑制系を賦活することにより侵害性情報を抑制することが明らかとなった。

以上の研究成果は、SpVc- I, II。における鍼鎮痛機序について新しい知見を得たものであり、その価値は極めて高い。よって、本研究者は、博士 (歯学) の学位を得る十分な資格があると認める。