The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	モルモット扁桃体の電気刺激で顎運動を誘発する部位と顎運動の特性
Author(s)	上野, 祥夫
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/61654
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　上　野　祥　夫　）	
論文題名	モルモット扁桃体の電気刺激で顎運動を誘発する部位と顎運動の特性

論文内容の要旨

［緒言］

大脳皮質の咀嚼野や一次運動野顎顔面口腔領域、大脳基底核の黒質や尾状核、被殻、視床下核、脚内核、中脳網様体等に電気刺激を与えることで、様々なパターンのリズミカルな顎運動を誘発できることが報告されている。大脳辺縁系に属し、異なる機能を持つ神経核の集合体である扁桃体においても電気刺激によってリズミカルな顎運動を誘発できることが複数の動物種において報告されている。しかし、研究や動物種により、刺激部位や顎運動の特性が異なることや、扁桃体を広範囲に探索した研究がないことから、リズミカルな顎運動の誘発部位の局在と誘発した顎運動パターンの特性は未だ十分には分かっていない。本研究では、モルモット扁桃体へ電気刺激を与え、誘発した運動と刺激部位との関係を組織学的に再構築して機能マップを作成し、扁桃体における顎運動関連領域と、誘発したリズミカルな顎運動パターンの特性を明らかにすることを目的とした。

［方法］

全身麻酔下で、雄性モルモットに外科手術を施し、脳波、心電図、両側の咬筋および顎二腹筋前腹の筋電図の記録のため電極を装置した。また、顎運動記録のためLEDを下顎切歯に装着した。麻酔下で動物の頭部を脳定位固定装置に固定後、電極刺入部位（bregmaの後方2.0～4.5mm、右側2.5～7.0mm）上の頭蓋骨を除去し、脳硬膜を露出した。電気刺激にはガラス被覆エルジロイ電極を用い、短時間連続電気刺激（以下ST刺激，パルス持続時間200μsec，周波数500Hz，刺激数3発，刺激強度100μA）を与えた後、短時間連続刺激にて短潜時応答を誘発できた部位へ長時間連続電気刺激（以下LT刺激，パルス持続時間200μsec，周波数30Hz，刺激数180発，刺激強度50μA）を与えた。各刺激部位は、吻尾および内外的に0.5mmずつ離れた位置で、背腹方向へは脳表面から深さ10mmの位置より鉛直方向に200μm毎とした。誘発された顎運動は、下顎の垂直運動、側方運動の成分に分けて記録した。実験終了時に、複数の刺激部位を焼灼してマーキングした後、麻酔薬の過剰投与下にて、灌流、固定し、脳を摘出した。薄切して切片を作成し、neutral redにて染色を施した。脳アトラスを参考に、右側扁桃体の亜核を同定し、刺激部位の脳内での位置を決定した。顎運動は垂直と側方の移動距離から評価した。最大開口位は、下顎の安静位からの垂直方向の最大距離とした。安静位から下顎が左側と右側に移動した最大の距離をそれぞれ左側側方偏位量と右側側方偏位量、その合計を最大側方偏位量とした。各開閉口サイクルでの下顎の側方移動距離の平均を平均側方運動量とした。顎運動のリズムの評価として、各開閉口サイクルの最大開口位から次の開閉口サイクルの最大開口位までの時間を開閉口サイクルの持続時間とし、その平均値を算出した。また、開閉口サイクルの標準偏差を求めて、顎運動リズムの安定性を検討した。

［結果］

右側扁桃体へのST刺激で咬筋および顎二腹筋前腹に短潜時応答を誘発する刺激部位が認められた。短潜時応答は、両側の咬筋と顎二腹筋前腹に応答を認めるパターン、右側咬筋のみに応答を認めるパターン、両側顎二腹筋前腹のみに応答を認めるパターンに分けられた。これらの応答では、刺激と同側の筋の応答が大きかった。短潜時応答誘発部位は、bregmaの後方2.5mmから3.5mmレベルの内側核、基底核、皮質核に分布し、外側核、中心核には認めなかった。両側の咬筋と顎二腹筋前腹に応答を認めるパターンは基底核と皮質核で（内側核20.9%，基底核38.1%，皮質核41.0%）、右側咬筋のみに応答を認めるパターンは基底核で（内側核20.8%，基底核70.8%，皮質核8.3%）、両側顎二腹筋前腹のみに応答を認めるパターンは皮質核で（内側核25.7%，基底核25.7%，皮質核48.6%）多く誘発される傾向にあった。また、全短潜時応答の90.9%は両側の咬筋と顎二腹筋前腹に応答を認めるパターンであった。

短潜時応答誘発部位へのLT刺激によって、３種の顎運動が誘発された。持続的な単純開口運動は、刺激開始と同時に、両側咬筋と顎二腹筋前腹に短潜時応答が発生するとともに開口し、筋活動の減衰とともに開口量が減少したが、側方運動をほとんど認めなかった。リズミカルな単純開閉口運動は、刺激開始と同時に、両側顎二腹筋前腹の短潜時

応答とともに開口し、短潜時応答の振幅の増減に伴ってリズミカルな運動が開始した後、次第に短潜時応答が持続的な筋活動に変化したが、側方運動はほとんど認めなかった。側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動は、刺激開始と同時に、両側咬筋と顎二腹筋前腹に短潜時応答が発生すると開口を始め、続けて咬筋と顎二腹筋前腹に短潜時応答の成分を持たない持続的なバーストがリズミカルに出現した。この運動パターンでは、顎二腹筋前腹と咬筋の活動が開口相に出現した。刺激と反対側に比べて、同側の顎二腹筋前腹と咬筋の活動が高い傾向にあり、閉口開始後に刺激側への側方運動を伴う半円形の下顎運動を示した。これら３種の顎運動を誘発した刺激部位の各亜核の割合は、持続的な単純開口運動では、26.9%が内側核、36.6%が基底核、36.6%が皮質核刺激で誘発し、リズミカルな単純開閉口運動は29.1%が内側核、13.6%が基底核、57.3%が皮質核刺激で誘発し、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動は100%が皮質核刺激で誘発した。顎運動誘発部位のすべてが、短潜時応答誘発部位より狭い範囲の内側核、皮質核、基底核にあった。そのうち、リズミカルな顎運動を誘発できる部位は57.3%が皮質核に分布し、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動が誘発できた部位はすべて皮質核に分布した。

LT刺激で誘発した３種の顎運動の最大開口位は、持続的な開口運動(mean±SD：4.7±1.3mm)より、リズミカルな単純開閉口運動（8.3±2.7mm）や側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（9.8±2.5mm）で有意に大きかった（P<0.05）。最大側方偏位量は、持続的な開口運動(0.8±0.2mm)、リズミカルな単純開閉口運動(1.4±0.6mm)、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動(5.1±2.1mm)の順で有意に大きくなった（P <0.05）。

LT刺激で誘発したリズミカルな顎運動の平均開閉口量は、リズミカルな単純開閉口運動（4.2±2.5mm）に比べて、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（6.5±2.7mm）の方が有意に大きかった（P <0.05）。平均側方運動量は、リズミカルな単純開閉口運動（0.7±0.4mm）に比べて、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（3.2±1.8mm）の方が有意に大きかった（P <0.05）。右側側方偏位量は、リズミカルな単純開閉口運動（0.1±1.5mm）に比べて、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（4.4±1.6mm）の方が有意に大きかった（P <0.05）。左側側方偏位量は、リズミカルな単純開閉口運動（1.2±1.7mm）と、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（0.7±1.2mm）で有意な差を認めなかった。開閉口サイクルの平均持続時間は、リズミカルな単純開閉口運動（345±38msec）と、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（370±19msec）で有意な差を認めなかった。開閉口サイクルの標準偏差は、リズミカルな単純開閉口運動（35±24msec）と、側方運動を伴うリズミカルな開閉口運動（30±17msec）で有意な差を認めなかった。

[考察および結論]

本研究では、モルモットの脳内へST刺激、LT刺激を与え、刺激によって誘発した顎筋活動や顎運動から機能マップを作成した結果、扁桃体の内側核、基底核、皮質核を含む腹側領域が短潜時応答などの顎運動に関与し、特に皮質核はリズミカルな顎運動に関与することが示された。扁桃体皮質核への刺激により誘発されたリズミカルな顎運動のリズムは、自然咀嚼や大脳皮質刺激による咀嚼様運動のリズムよりも遅かった。さらに、咬筋と顎二腹筋が共に開口相から閉口相の一部に及ぶ期間に、刺激側と同側優位なリズミカルな顎運動が誘発できた。以上より、扁桃体の賦活化によって生じる顎運動は、顎口腔領域の機能的な顎運動とは異なる顎運動調節機構を駆動する可能性が示唆された。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　上野　祥夫　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	吉田　篤
	副 査　教授	脇坂　聡
	副 査　准教授	中村　渉
	副 査　講師	田中　晋

論文審査の結果の要旨

本研究より、モルモット扁桃体の内側核、基底核、皮質核を含む腹側領域が顎運動に関与し、特に皮質核はリズミカルな顎運動に関与することが示された。また、誘発されたリズミカルな顎運動は、咀嚼運動や大脳皮質刺激による咀嚼様運動とは異なる特徴を持つことがわかった。

以上は、扁桃体の刺激によって生じる顎運動が、咀嚼とは異なるリズミカルな顎運動調節機構を駆動する可能性を示すものであり、博士(歯学)の学位論文として価値あるものと認める。