

氏 名・(本籍)	林	理 (大阪府)
学 位 の 種 類	博士 (医学)	
学 位 記 番 号	博士第195号	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
学位授与年月日	平成7年3月23日	
学位論文題目	視床角膜ニューロンの局在部位と反応特性に関する電気生理学的研究	
	審 査 委 員	主査 教授 北 里 宏
		副査 教授 横 田 敏 勝
		副査 教授 可 児 一 孝

論 文 内 容 要 旨

[目 的]

von Freyが角膜の感覚が痛覚のみであると主張して以来、角膜の感覚が痛覚のみとする考えと、痛覚以外に触覚、冷覚の受容器も存在すると主張する考えとに分かれてきた。先に西田が三叉神経脊髄路核尾側亜核とそれに隣接する延髄外側網様体に分布する角膜ニューロンの機能的分類を試み、角膜から痛覚ばかりでなく、触覚も誘発されるという考えを支持した。

延髄尾側部で中継された三叉神経系の体性感覚情報は、視床後内側腹側核や髄板内核群で再び中継されて大脳皮質に送られることが知られているが、これまでこれらの視床核に分布する角膜ニューロンを調べた報告はない。そこで、視床における各種角膜ニューロンの分布および反応様式を調べ、西田らの研究結果が視床レベルにも当てはまるかどうかについて検討を加えた。

[方 法]

実験にはウレタン・クロラローズ溶液で麻酔したネコを75匹を使用した。ニューロン活動の導出には2%ポンタミン・スカイブルーを溶かした0.5M酢酸ナトリウム溶液を充填した硝子毛細管微小電極を用いて、視床単一ニューロンの細胞外電位を記録した。角膜ニューロンの機械刺激閾値は、眼科臨床で使用されているCochet-Bonnet角膜知覚計を用いて測定した。角膜ニューロンが記録された部位には電気泳動的に微小電極先端から色素を注入し、実験終了後、脳を灌流固定し、凍結連続切片を作成して色素注入部位を確認した。

[結 果]

角膜刺激に反応する視床角膜ニューロンが視床後内側腹側核および髄板内核群から合計86個見出され、視床角膜ニューロンは延髄尾側部角膜ニューロンの分類に準じて以下の4種類のニューロンに分類できた。見出された視床角膜ニューロンで分類不能なものはなかった。第1の視床角膜ニューロンは白内障患者で調べた角膜の痛覚閾値 ($5 \sim 9 \text{ g/mm}^2$) よりも低い機械刺激閾値をもち、角膜刺激にしか反応しない低閾値角膜特異ニューロンで、合計25個見出された。これらは視床後内側腹側核固有部背外側部に分布していた。各ニューロンが対側角膜に2～6個の点状末梢受容野をもち、その機械刺激閾値は $0.9 \sim 3.5 \text{ g/mm}^2$ であった。第2の視床角膜ニューロンは、ヒトの痛覚閾値を超える機械刺激閾値をもつ高閾値角膜特異ニューロンで合計20個見出された。これらは視床後内側腹側核固有部被殻領域の背外側部に分布していた。各ニューロンが対側角膜に2～8個の点状末梢受容野をもち、その機械刺激閾値は

8.8~46.0g/mm²であった。第3の視床角膜ニューロンは、対側皮膚に末梢受容野をもつ広作動域ニューロンと同定されたもののうち対側角膜刺激に反応したニューロンで合計14個見出された。これらはいずれも三叉神経第1枝または2枝支配領域に末梢受容野の中心部をもつ広作動域ニューロンの局在部位に相当する後内側腹側核固有部被殻領域に分布していた。各ニューロンが対側角膜に4~5個の点状末梢受容野をもち、その機械刺激閾値は11.6~46.0g/mm²であった。第4の視床角膜ニューロンは、外側中心核 (CL)、内側中心核 (CeM)、束傍核 (Pf) に分布していた髄板内核群ニューロンで合計27個見出された。各ニューロンが対側または両側角膜機械刺激に反応し、各眼に4~5個の点状末梢受容野または限局性の末梢受容野を、また顔面、舌、耳介などの深部組織にも侵害受容野をもっており、延髄で見出された腹側網様核ニューロンと同様と考えられた。その機械刺激閾値は13.9~41.6g/mm²であった。

[考 察]

視床後内側腹側核固有部から確認された高閾値角膜特異ニューロンと低閾値角膜特異ニューロンは、それぞれ三叉神経第1枝支配領域に末梢受容野をもつ特異的侵害受容ニューロンおよび皮膚触刺激に最大応答を示す低閾値機械受容ニューロンと混在しており、低閾値角膜特異ニューロンが触覚を中継する低閾値機械受容ニューロンの、高閾値角膜特異ニューロンが痛みを中継する特異的侵害受容ニューロンの体性機能局在機構に組み込まれていた。角膜からの入力を受ける広作動域ニューロンは、三叉神経第1枝あるいは第2枝支配領域に末梢受容野の低閾値中心部をもち、広作動域ニューロン分布領域の背側に局在していた。このような様式分布および各ニューロンの機械刺激に対する反応特性より、侵害受容性と考えられる高閾値角膜特異ニューロン、広作動域ニューロンおよび髄板内核群ニューロンが痛覚、非侵害受容性と考えられる低閾値角膜特異ニューロンが触覚に関与することを示唆する。

[結 論]

視床後内側腹側核と髄板内核群から、延髄尾側部角膜ニューロンに対応した4種類のニューロンすなわち低閾値角膜特異ニューロン、高閾値角膜特異ニューロン、広作動域ニューロンおよび髄板内核群ニューロンが見出された。そのニューロンの性質より、低閾値角膜特異ニューロンは非侵害受容性、その他の視床角膜ニューロンは侵害受容性であると結論された。この成績は角膜から痛覚と触覚が誘発されることを示唆する。

学位論文審査の結果の要旨

von Freyは角膜の感覚が痛覚のみであると主張した。その後、角膜に触覚、冷覚の受容器も存在すると主張する説が提出され、2つの相対する考えに分かれてきた。最近、角膜の感覚を上位中枢へ中継する延髄尾側部角膜ニューロンを機能的に検討した結果、角膜から痛覚ばかりでなく、触覚も誘発されることが示唆された。しかし上位の中継核である視床に局在する角膜ニューロンを調べた報告はない。本論文はネコの視床における各種角膜ニューロンの分布および反応様式を調べ、延髄尾側部角膜ニューロンの機能的局在が視床角膜ニューロンにも当てはまるかどうかを検討したものである。

実験の結果、視床において角膜刺激に反応するニューロンが後内側腹側核 (VPM) および髄板内核群から見出された。それらは延髄尾側部においてなされた角膜ニューロンの分類に準じて以下の4種類のニューロンに分類出来た。第1の視床角膜ニューロンは白内障患者で調べた角膜の痛覚閾値 (5~9g/mm²) よりも低い機械刺激閾値をもち、角膜刺激にしか反応しない低閾値角膜特異ニューロンである。第2の視床角膜ニューロンは、ヒトの痛覚閾値を超える機械刺激閾値をもち、角膜刺激にしか反応

しない高閾値角膜特異ニューロンである。第3の視床角膜ニューロンは、角膜の機械刺激閾値が痛覚閾値よりも高く、対側皮膚にも末梢受容野をもつ広作動域ニューロンである。このカテゴリーに属するニューロンはいずれも三叉神経第1枝または2枝支配領域に末梢受容野の中心部をもっていた。以上3種類の角膜ニューロンはVPMから検出された。第4の視床角膜ニューロンは、顔面、舌、耳介などの深部組織にも侵害受容野をもつものである。このニューロンは対側または両側の角膜の痛覚閾値よりも高い刺激にのみ反応した。このニューロンは髄板内核群に局在し、延髄で見出された腹側網様亜核ニューロンの信号を受け取ると考えられる。角膜刺激に特異的に反応する低閾値ニューロンは触覚一般を中継する低閾値機械受容ニューロンの機能局在部位に存在し、また角膜刺激に特異的に反応する高閾値ニューロンは痛みを中継する特異的侵害受容ニューロンの機能局在部位に存在することが明らかとなった。

以上より、視床においても延髄尾側部と同様に侵害受容性角膜ニューロンと非侵害受容性角膜ニューロンとがあって、前者に属する高閾値角膜特異ニューロン、広作動域ニューロンおよび髄板内核群ニューロンは痛覚に、後者に属する低閾値角膜特異ニューロンは触覚にそれぞれ関与することが示唆された。

本研究は視床における角膜ニューロンの機能的局在を初めて報告したものであり、角膜の感覚について重要な所見を提供したと評価される。よって、博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められた。