

氏名・(本籍)	藤野能久(大阪府)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博士第228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8年3月22日		
学位論文題目	延髄尾側部網様体侵害受容ニューロンの分布様式と視床への投射		
	審査委員	主査 教授	横田 敏 勝
		副査 教授	前田 敏 博
		副査 教授	野坂 修 一

論文内容の要旨

〔目的〕

近年、末梢受容野を頭部に持つ延髄尾側部外側網様体侵害受容ニューロンが詳細に研究され、このニューロンが痛みの伝導路の内側系に組み込まれていることが証明された。また、サルやラットの延髄尾側部内側網様体の背側網様亜核に頭部ばかりでなく頭部以外にも末梢受容野を持つ侵害受容ニューロンの存在が報告されたが、その機能的意義は不明であった。

そこでネコの延髄尾側部網様体について、頭部および頭部以外に末梢受容野を持つ各種侵害受容ニューロンの分布様式と、それらの視床髄板内核群とくに外側中心核への投射を調べようと試みた。

〔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使用した。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、延髄尾側部網様体の単一ニューロンの細胞外活動電位を記録した。侵害刺激に反応するニューロンが得られたときその末梢受容野を調べ、さらに歯髄ならびに末梢神経の電気刺激に対する反応を記録した。次に、対側視床の外側中心核を電気刺激して逆方向性応答の有無を調べた。侵害受容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、外側中心核には通電して鉄イオンを沈着させた。実験終了後、脳を灌流固定し、凍結連続切片を作製して記録および刺激部位を確認した。

〔結果〕

延髄尾側部網様体から合計429個の侵害受容ニューロンが見出された。そのうち197個が主として三叉神経の支配領域である頭部のみに末梢受容野を持ち、72個が頭部を除いた脊髄神経支配領域に末梢受容野を持ち、残りの160個は頭部および頭部以外に末梢受容野を持っていた。

頭部のみに侵害性末梢受容野を持つニューロンは延髄尾側部網様体の外側部とくに腹側網様亜核外側部に分布していた。角膜、耳介、顔面、舌の侵害刺激に対しては197個(100%)、169個(85.8%)、157個(79.7%)、115個(58.4%)のニューロンで応答が得られた。

頭部を除いた脊髄神経支配領域に侵害性末梢受容野を持つニューロンは背側網様亜核と腹側網様亜核からなる延髄尾側部網様体の内側半分分布していた。このニューロンは主に骨膜や筋肉などの深部組織への強い圧刺激に反応した。この72個のニューロンすべてが同側の前肢に末梢受容野を持っていた。このうち一部は体幹(12個)や後肢(2個)にも末梢受容野を持っていた。

頭部と頭部以外の両方に侵害性末梢受容野を持つニューロンは背側網様亜核と腹側網様亜核からなる延髄尾側部網様体の中央3分の1に分布していた。角膜、耳介、顔面、舌、体幹、前肢、後肢、尾の侵害刺激に対して反応したニューロンはそれぞれ154個(96.3%)、153

(95.6%)、143個 (89.4%)、134個 (83.8%)、115個 (71.9%)、151個 (94.4%)、93個 (58.1%)、67個 (41.9%) であった。全身の侵害性機械刺激に应答したニューロンは30個 (18.8%) であった。

髄板内核群の一つである外側中心核の電気刺激による延髄尾側部網様体のニューロンの逆方向性应答試験を14頭のネコで行った。頭部のみから入力を受ける21個のニューロンのうち12個 (57.1%) が、頭部以外から入力を受ける16個のうち8個 (50.0%) が、頭部および頭部以外の両方から入力を受ける8個のニューロンのうち5個 (62.5%) が逆方向性应答を示した。

[考 察]

痛みの伝導路は外側系と内側系に分けられ、外側系が痛みの感覚を伝えるのに対し、内側系は脊髓灰白質および延髄網様体から直接あるいは脳幹網様体を經由して視床髄板内核に達し、そこから大脳辺縁系および線条体に向かう系で痛みに伴う情動や動機づけにかかわるとみられている。本実験でこれら3種類の延髄尾側部網様体ニューロンの過半数が外側中心核へ投射することが証明された。この成績はこれらのニューロンが痛みの情動面を分担する内側系に組み込まれていることを示唆する。

[結 論]

ネコの延髄尾側部網様体を調べ、外側部からは頭部のみから侵害性入力を受けるニューロン、内側部からは頭部を除いた脊髓神経支配領域のみから侵害性入力を受けるニューロン、中央3分の1の部分からは頭部および頭部以外の脊髓神経支配領域の両方の領域から侵害性入力を受けるニューロンを検出した。また、これら3種類のニューロンのそれぞれに視床髄板内核の外側中心核へ投射するものがあつた。このことからこれらのニューロンは痛みの情動面を分担する可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は延髄尾側部網様体侵害受容ニューロンの機能的意義を明かにするため、ニューロンの局在部位と末梢受容野の関係および視床への投射を調べた研究の報告である。

ネコの延髄尾側部網様体侵害受容ニューロンは末梢受容野の分布様式から頭部のみ、頭部と頭部以外、頭部以外の部位にそれぞれ末梢受容野を持つ3種類のニューロンに分類され、おのおのが延髄尾側部網様体の外側半分、中央3分の1、内側半分に局在していた。頭部のみに受容野を持つニューロンはすべてが同側角膜に受容野を持っていた。頭部と頭部以外に受容野を持つニューロンはその受容野が全身またはほぼ全身である場合が多かつた。頭部以外に受容野を持つニューロンはすべてが同側前肢に受容野を持っていた。また、これら3種類のそれぞれのニューロンの中には両側性の末梢受容野をもつものがあつた。視床髄板内核群の外側中心核を電気刺激するとこれら3種類のニューロンの約半数が逆方向性に应答した。外側中心核から痛みに伴う情動や動機づけにかかわる大脳辺縁系への投射が既に知られている。これらのことから延髄尾側部網様体の3種類のニューロンはいずれも痛みの伝導路の内側系に組み込まれていて痛みの情動面を分担する可能性が示唆された。

本研究は延髄尾側部網様体侵害受容ニューロンを系統的に調べたもので、特に延髄尾側部網様体の内側部の侵害受容ニューロンの機能的特徴を初めて明かにし、かつ延髄尾側部網様体侵害受容ニューロンの多くが痛みに伴う情動や動機づけにかかわっている可能性を示したものである。よつて、博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認められた。