

氏名・(本籍)	にし だ やす ひろ 西 田 保 裕 (滋賀県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第41号
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学位授与年月日	昭和63年3月24日
学位論文題目	角膜求心性線維の三叉神経脊髄路核尾側亜核と延髄外側網様体への 投射
審査委員 主査 教授 横 田 敏 勝 副査 副学長 稲 富 昭 太 副査 教授 越 智 淳 三	

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

角膜に分布する神経線維は無髄のC線維と細いA δ 有髄線維で、その感覚受容器はすべて自由終末である。古くから角膜の感覚は痛覚のみであると言われてきた。ところが延髄の高さで三叉神経脊髄路切断術を受けた患者の角膜を綿花で刺激すると、痛みを感じないが触覚を生ずることが見出され、古くからの考えに疑いがもたれるようになった。しかし、現在でも角膜の感覚は痛覚のみであると主張する研究者がいる。そこでこの問題の解決に役立つ基礎的資料を得るため、実験を行った。

〔方法〕

実験にはウレタンクロラローズで麻酔したネコを用いた。ニューロンの活動の導出には2%ポタミンスカイブルーを充填したガラス毛细管微小電極を使用した。角膜ニューロンが記録された部位には微小電極先端からポタミンスカイブルーを電気泳動的に注入し、実験終了後その部位を組織学的に確認した。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の角膜知覚計を用いて測定した。

〔結果〕

三叉神経脊髄路核尾側亜核とこの亜核の腹内側にある延髄外側網様体(背側網様亜核・腹側網様亜核)から角膜機械刺激に反応するニューロンが見出され、角膜刺激の閾値と角膜以外の組織の刺激に対する反応様式に基づき、4種類に分類された。第1の角膜ニューロンは、ヒトで痛みを生じるような強い機械刺激を角膜に加えたときだけ反応する高閾値角膜特異ニューロンで合計10個見出された。同側の角腹に4ないし6個の点状末梢受容野をもち、受容野の機械刺激閾値は16ないし35g/mm²であった。このニューロンは門の尾側2.7ないし3.5mmのレベルで、三叉神経脊髄路核尾側亜核の外側部から見出され、辺縁層および膠様質外層部に局在して

いた。第2の角膜ニューロンは、ヒトで痛みを生じない程度の弱い角膜機械刺激を加えたときに反応する低閾値角膜特異ニューロンで、合計18個認められた。同側の角膜に3ないし5個の点状末梢受容野をもち、その機械刺激閾値は0.9ないし2.6g/mm²であった。このニューロンは門の尾側2.8ないし3.4mmのレベルで、三叉神経脊髄路核尾側亜核の大細胞層に分布していた。第3の角膜ニューロンは同側の角膜と顔面の機械刺激に反応する広作動域ニューロンで、合計10個見出された。皮膚の受容野の中心部では触刺激・圧刺激・侵害性機械刺激に段階的に反応し、中心部を遠ざかるにつれて閾値が高くなり、辺縁部では侵害刺激のみ有効であった。このニューロンは同側の角膜に3ないし6個の点状末梢受容野をもち、機械刺激閾値は12ないし28g/mm²であった。その局在部位は門の尾側2.7ないし3.6mmの背側網様核外側部であった。第4の角膜ニューロンは三叉神経脊髄路核尾側亜核の全長にまたがる腹側網様核の背外側部に存在する腹側網様核ニューロンで、合計66個見出された。そのうち63個が同側、3個が両側の角膜刺激に反応した。このニューロンの同側角膜受容野は3ないし6個、対側角膜受容野は4ないし5個の部位からなり、機械刺激閾値は同側の場合11ないし35g/mm²、対側の場合24ないし28g/mm²であった。このニューロンはしばしば、両側もしくは同側の耳介・顔面・舌の侵害性機械刺激、および鼻背の叩打に反応した。

〔考察〕

高閾値角膜特異ニューロンが見出された三叉神経脊髄路核尾側亜核辺縁層と膠様質外層部は、皮膚に末梢受容野をもつ特異的侵害受容ニューロンの分布域でもある。特異的侵害受容ニューロンには体性機能局在機構があって、高閾値角膜特異ニューロンはそれに組み込まれていた。角膜の機械刺激閾値がヒトの痛覚閾値以上であったことも加わって、このニューロンは侵害受容性角膜ニューロンに属し、痛みに関与する可能性が示唆される。広作動域ニューロンと腹側網様核ニューロンは、皮膚刺激に対する反応からすでに侵害受容ニューロンとされていたものである。これら2種類のニューロンも高い角膜機械刺激閾値をもって侵害受容角膜ニューロンに属し、角膜の痛みに関与すると考えられる。低閾値角膜特異ニューロンが見出された三叉神経脊髄路核尾側亜核大細胞層に分布するニューロンの大多数が皮膚の触刺激に応じる低閾値機械受容ニューロンである。このニューロンも体性機能局在機構を示し、低閾値角膜特異ニューロンもこの機構に組み込まれていた。低閾値角膜特異ニューロンの角膜機械刺激閾値はヒトの痛覚閾値以下で、低閾値機械受容ニューロンと同様、痛覚に関与しないと考えられる。

〔結論〕

三叉神経脊髄路核尾側亜核と延髄外側網様体から角膜ニューロンが見出され、高閾値角膜特異ニューロン、低閾値角膜特異ニューロン、広作動域ニューロンおよび腹側網様核ニューロンの4種類に分類された。低閾値角膜特異ニューロンは非侵害受容性角膜ニューロン、その他のニューロンは侵害受容性角膜ニューロンであろうと結論された。この成績は角膜から痛みおよび痛みと異なる感覚、多分触覚が生じるという考えを支持するとみられる。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、角膜の感覚が痛覚に限られるとみる説と、角膜には痛覚ばかりでなく触覚も存在するとする説のいずれが正しいかについて、神経生理学的検討を加えたものである。

研究の対照にネコの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を選んだ。三叉神経脊髄路核尾側亜核は三叉神経系における痛覚の中継核とされているもので、この亜核に特異的侵害受容ニューロンと低閾値機械受容ニューロンがあり、延髄外側網様体の背側網様体核に広作動域ニューロン、腹側網様体核に腹側網様体核ニューロンと呼ばれる侵害受容ニューロンが分布している。この様な背景を踏まえて、角膜刺激に反応する角膜ニューロンの分布様式と、角膜刺激に対する反応の閾値を調べ、患者についての成績と比較した。

その結果、三叉神経脊髄路核尾側亜核と延髄外側網様体の両方から角膜ニューロンが見出された。三叉神経脊髄路核尾側亜核のニューロンは角膜刺激のみに反応する角膜特異ニューロンで、角膜の機械刺激に対する反応の閾値が $0.9-2.6\text{g}/\text{mm}^2$ の値をとる低閾値角膜特異 (LTCS) ニューロンと、 $10\text{g}/\text{mm}^2$ 以上の高閾値角膜特異 (HTCS) ニューロンの2種類に分けられた。前者は皮膚の触刺激に応じる低閾値機械受容 (LTM) ニューロンが分布する大細胞層から見出され、後者は皮膚の侵害刺激に応じる特異的侵害受容 (NS) ニューロンの局在部位である辺縁層と膠様質外層部からえられた。LTMおよびNSニューロンはそれぞれ体性機能局在機構を示すが、LTCSおよびHTCSニューロンの分布様式は、LTMおよびNSニューロンの体性機能局在機構に組み込まれていることが証明され、分布部位の特異性が明らかにされた。

延髄外側網様体のニューロンの多くは角膜以外の組織の機械刺激にも応答し、従来から知られている2種類の侵害受容ニューロンすなわち、広作動域ニューロンと腹側網様体核ニューロンであった。角膜の機械刺激に対する反応の閾値は $10\text{g}/\text{mm}^2$ 以上で、HTCSニューロンの値との間に有意な差がなかった。

白内障患者について調べたところ、角膜知覚閾値が約 1g 、角膜痛覚閾値が $10\text{g}/\text{mm}^2$ であった。以上の結果から、LTCSニューロンが角膜の非侵害性機械受容感覚、HTCS、広作動域および腹側網様体核ニューロンが侵害受容感覚に関与することが示唆され、角膜には痛覚ばかりでなく触覚も存在するという説が支持された。

本研究は、患者における精神物理学的測定と、ネコにおける神経生理学的実験の成績を比較して、角膜感覚の神経機構を明らかにしたもので、医学博士の学位論文に値すると評価される。