

論文の要旨

申請者 東海林 一郎

研究論文題目

ラット噛みしめ昇圧反応に関する研究

1 目的

戦闘機や曲技飛行のパイロットは加速度を頭一尾方向(+Gz)に受け、脳虚血等が発生するため、耐G動作や耐Gスーツ等により加速度誘発性意識消失 (G-induced loss of consciousness: G-LOC) を予防する必要がある。航空自衛隊や米空軍等では多くのG-LOCが発生しており、緊急時でもG-LOCを予防しうる対策が必要と考えられる。我々は実験動物に電気刺激を行い噛みしめ運動を誘発すると昇圧応答が発生し、この昇圧応答が+Gz負荷時の頭部動脈圧降下の一部を阻止できることを示した。一方、他分野でも噛みしめ昇圧反応が研究されており、噛みしめによる脳血流量の増加を、スポーツパフォーマンス向上、高齢者の身体・認知機能の向上、脳梗塞患者のリハビリ等に応用できる可能性が高いと思われる。しかし、その生理学的機序は未解明であった。

本研究では、噛みしめ昇圧反応のメカニズムを‘反射’という視点から解析することを目的とした。

2 対象並びに方法

全身麻酔したラットを使用し、噛みしめ昇圧反応の反射特性を解明するために、噛みしめ頻度の変化、ダントロレン (リアノジン受容体阻害薬) 投与による筋弛緩、動脈圧受容器除神経による圧受容器反射の除去、等の影響を検討した。さらに、反射経路解明のため、臼歯部局所麻酔による歯根膜受容器阻害、咀嚼筋のガドリニウム (骨格筋の筋機械受容器阻害薬) 処置、三叉神経節ブロックによる求心路遮断、ヘキサメソニウム (自律神経節遮断薬) またはメチルアトロピン (ムスカリン受容体阻害薬) 投与による遠心路遮断、等の影響を検討した。

3 結果

噛みしめ頻度が高いほど昇圧反応が大きくなり、昇圧反応が最大となる頻度は 1 Hz であった。また、ダントロレン投与により咬筋電気刺激時の噛みしめ運動を阻害すると、昇圧反応は完全消失した。動脈圧受容器除神経を行っても昇圧反応に有意な変化は認めなかった。三叉神経節ブロッ

クによる求心路遮断またはヘキサメソニウム投与による遠心路遮断で、噛みしめ昇圧反応および頻脈反応は完全消失した。臼歯部局麻により昇圧反応は約 27%までに、また咀嚼筋のガドリニウム処置による筋原性求心路遮断では約 62%までにそれぞれ有意に減弱した。メチルアトロピン投与では昇圧反応に有意な変化はなかったが、用量依存的に頻脈反応の有意な増加を認めた。

4 考 察

ダントロレン投与で咬筋電気刺激時の咀嚼筋収縮を阻害すると昇圧反応は完全消失し、三叉神経節ブロックでも昇圧反応および頻脈反応が完全消失した。これらの実験結果から、この昇圧反応は咀嚼筋の筋収縮運動により発生すること、および三叉神経が求心路であることが示された。また臼歯部局麻または咀嚼筋のガドリニウム処置でも昇圧反応が有意に減弱した結果から、この昇圧反応は歯根膜受容器および咀嚼筋の筋機械受容器からの入力、三叉神経求心路を介して脳の心臓血管中枢へ伝導していることが示唆された。

さらに、ヘキサメソニウム投与で昇圧反応および頻脈反応が完全消失したこと、メチルアトロピン投与で昇圧反応に有意な変化はなかったが用量依存的に頻脈反応の有意な増加を認めたことから、噛みしめ運動により交感神経・副交感神経ともに活性化していること、この昇圧反応の遠心路が交感神経であること、また副交感神経は噛みしめ頻脈反応に対して抑制的に作用していることが示唆された。

また動脈圧受容器除神経を行っても、噛みしめ昇圧反応に有意な変化を認めなかったことから、噛みしめ運動時には圧受容器反射がほぼ完全に抑制されていることが示唆された。

5 結 論

噛みしめ昇圧反応は、歯根膜受容器および咀嚼筋の筋機械受容器を介していること、その求心路が三叉神経求心路で、遠心路が交感神経であること、さらに噛みしめ頻脈反応に対して副交感神経は抑制的に作用しているという反射経路が解明できた。また、最適な噛みしめ頻度や圧受容器反射抑制等の反射特性も解明した。この結果、噛みしめ昇圧反応を利用した各分野への応用に科学的根拠を与えることとなった。