

論文審査の要旨

報告番号	総研第 395 号	学位申請者	菅 真有
審査委員	主査	山崎 要一	学位
	副査	佐藤 友昭	副査
	副査	齋藤 充	副査
			博士 (歯学)
			杉浦 剛
			杉村 光隆

Vagal afferent activation induces salivation and swallowing-like events in anesthetized rats

(迷走神経の活性化は、麻酔下のラットにおいて唾液分泌と嚥下様運動を促進する)

唾液は、咀嚼・嚥下に必要な消化液であると同時に、抗菌作用や口腔・咽頭を湿潤し保護する作用、主に重碳酸塩系による緩衝作用などを発揮することで生体恒常性の維持に寄与している。唾液分泌は安静時でも一定のレベルで維持されているが、食物の咀嚼時には味刺激や口腔粘膜への機械的刺激などによって反射的に分泌量が増加する。

また、迷走神経は副交感性の線維を含んでおり、12 対ある脳神経のなかで唯一胸腹腔臓器を支配し、それらの機能を調節している。ラットでは、腹側迷走神経幹に含まれる線維の 70%以上が求心性であり、内臓感覚神経として機能している。近年、ヒトを対象とした我々の先行研究において、消化管に対する酸刺激により唾液分泌および嚥下運動が促進されたことから、消化管を支配する迷走神経求心性線維の活性化が、唾液分泌と嚥下運動に及ぼす影響を定量的に検証した。

Wistar 系雄性ラット (n=33) に全身麻酔を施し、顎下腺導管に圧トランスデューサを接続して、内臓不快感を誘発する塩化リチウム (以下 LiCl) 腹腔内投与前後の唾液分泌量を測定した。次に、頸部で切断した左側迷走神経の末梢側断端に記録電極を留置し、LiCl 投与前後の神経活動を記録した。更に、左側迷走神経の中樞側断端に刺激電極を留置し、嚥下運動の際に活動する顎舌骨筋の筋電図を記録しながら、迷走神経連続電気刺激前後の唾液分泌量を測定した。電気刺激は振幅 5 V、持続時間 0.01 秒のパルスを 5~40 Hz の頻度で 10 秒間与えた。また、迷走神経の電気刺激によって誘発された嚥下様運動が唾液分泌に与える影響を検証するため、筋弛緩薬を静脈内投与して不動化し同様の測定を実施した。また、顎下腺を支配する副交感神経節前線維が含まれる鼓索神経を切断して同様に実験した。

その結果、以下の知見が得られた。

- (1) LiCl の腹腔内投与によって、唾液分泌量は有意に増加した。
- (2) LiCl の腹腔内投与によって、迷走神経求心性線維の活動が有意に上昇した。
- (3) 迷走神経の電気刺激によって、唾液分泌と嚥下様運動は有意に増加した。
- (4) 不動化し嚥下様運動を抑制した後も、迷走神経の電気刺激によって唾液分泌は誘発された。
- (5) 鼓索神経切断後、電気刺激によって唾液分泌は誘発されなかった。

以上のことから、消化管を支配する迷走神経求心性線維の活性化が唾液分泌と嚥下様運動を誘発することが示唆された。

本研究は、ヒトを対象とした先行研究において観察された、逆流性食道炎などによって消化管へ酸刺激が加えられた際に唾液分泌と嚥下が惹起される現象の神経機構に関する理解を促進し、今後の唾液分泌や嚥下の研究に新たな方向性を示した点において非常に意義深い。

よって、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。