

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 413 号	学位申請者	武石 嘉一郎
審査委員	主査	宮田 篤郎	学位 博士 (医学) 歯学・学術)
	副査	小澤 政之	副査 桑木 共之
	副査	橋口 照人	副査 浅川 明弘

主査および副査の5名は、平成29年2月10日、学位申請者 武石 嘉一郎 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 経穴の取穴(位置)はどのように判断しているのか。

(回答) ヒト鍼灸の取穴は、骨や筋の起始・停止部を解剖学的に確認しながら実施している。ヒトと同様に今回用いたブタ経穴の百会は、仙骨(S1)と腰椎(L5)の中間部位に位置し、大風門は、頭頂部の位置であった。

質問2) 鍼実験でのSEF(睡眠の質)のデータのばらつきが大きい理由は何か。

(回答) 個体差や月齢による違いが大きいと考えている。また、飼育環境によってもばらつきが大きくなる可能性がある。

質問3) テーシスの記述として、P15の「significantly」とP17の「BT」については、誤記ではないか?

(回答) ご指摘の通りであり、修正を致します。

質問4) ミニブタにとってのストレスが少ない状況とは何か。

(回答) 元来、実験用で作られた動物なので、我々が考えるストレスとミニブタにとってのストレスは異なるかもしれない。どのような飼育環境が最もストレスフリーなのか不明である。今後、ストレス指標を評価し、ストレス状況を把握したい。

質問5) 睡眠の評価として、主観的な本人の熟眠感等の有用性をどう考えるか。

(回答) 本研究では、主観的な評価法よりも、客観的な評価法としての活動量や睡眠効率を測定した。主観的な評価法も、ヒトにおいては意味があると考えている。

質問6) 昼間の状態は睡眠の評価に利用できないか。

(回答) 利用できると考えている。活動時の解析は、脳波ではなく、アクティグラフを用いた利点でもあり、蓄積データについて検討したい。

質問7) アクティグラフのZero-crossing modeとは何か。

(回答) 今回使用した活動量計測器の測定モードの一つで、0.01G以上の加速が発生した時、0.1秒間隔で発生したパルス電圧の回数を測定することである。通常、睡眠評価ではこのモードを使用することから、このモードを用いた。

質問8) 照明時間が延長し(テーシス図8C)昼間の活動量が低下すると予想されるが、むしろ活動量が増加した理由は何か。

(回答) 照明時間延長によって、日内リズムが平坦化したと考えている。エネルギー消費量が亢進したことから、空腹による探索行動が現れた可能性を考えている。

質問 9) 2つの鍼実験でミニブタの月齢が異なる理由は何か。

(回答) 本来であれば揃えるべきであるが、ブタの入手の困難さから、月齢を揃えることができなかった。

質問 10) ミニブタは実験者に扱いやすいとのことだが、どうしてそう考えるのか。

(回答) ブタの家畜化は 1 万年前から始まっている。個体差はあるものの、他の伴侶動物よりも、ヒトにより依存し、従順なように感じた。特に、実験者に対して噛みつくことがなく実験が行いやすい。

質問 11) 鍼操作の腸管運動への影響はないのか。

(回答) 今回の実験で、「大風門」(頭頂部位)の鍼刺激が、特定のメカニズムにより、脳に影響している可能性が示唆された。また、自律神経系を介して内臓系(腸管)に影響を生じる可能性も考えている。

質問 12) 照明時間の延長で、消灯時間が短くなり、体重が減っている。ヒトでは消灯時間が短くなると肥満になることがあるが、この違いについてはどう考えるか。

(回答) 制限給餌であったため、照明時間の延長で、結果的にエネルギー消費量が増えた可能性を考えている。その結果、体重が減少したと考えている。自由摂食条件であれば、空腹感の増強の結果、肥満につながるという可能性も考えられる。

質問 13) 食事摂取について、与えた食事を残すことはないのか。

(回答) 体重の 3% の給餌量では、残すことはないことを実験的に確認している。

質問 14) 照明時間が長くなり、暗期活動量が増加している。ノンレム睡眠のような状況が考えられるか。

(回答) 高脂肪食や照明時間延長によって、夜間の活動量が増加したと考えられる。ノンレム睡眠のような状況かどうかは、アクティグラフによる評価だけでなく、脳波による解析が必要であり、現時点では言及できない。

質問 15) 給餌時間が異なるのに、採血時間が同一時間であることに問題点はないか。

(回答) 動物に対するストレスを考慮して、採血点を 1 時刻とした。結果の解釈において、考慮すべきことと認識している。

質問 16) 食欲の経穴(ツボ)はないのか。

(回答) 我々の研究グループでイヌの「耳尖」というツボを用いた論文がある。これは車酔いの抑制を生じる部位だが、消化器に影響し、食欲にも関連する可能性はある。また、ヒトでは「足三里」という経穴も坐骨神経から迷走神経・骨盤神経(副交感神経)を介し、食欲に影響を与えるとする報告が多くある。

質問 17) 睡眠の質に関して、脳波測定は行わなかったか。

(回答) 外部の専門機関との共同研究で、簡易脳波計を用いて計測した。表面電極では、ブタは頭蓋骨が厚く、解剖学的理由から電気活動を捉えにくかった。頭蓋骨を開放して、脳表面に電極を装着する工夫が必要という結論となったため、動物への侵襲性を考慮して、アクティグラフや、体温測定を利用することとした。

質問 18) 連続した条件で実験を行っているが、前の条件が結果に影響していないか。

(回答) 前の条件の影響はあると考えている。しかし、前後での比較は可能と考えており、数の少ない動物を用いて、効率よく実験を行うための工夫と考えている。

質問 19) Phase I の血漿コルチゾールの値が高い理由は何か。

(回答) 馴化期間も設定したが、実験のスタート時であり、環境変化によるストレスの影響も考えられる。

質問 20) 人間は 3 回の食事だが、今回の実験に用いた 1 回給餌というのはヒトの条件とは異なるのではないか。

(回答) ヒトの条件とは異なっている可能性がある。しかし、食事の回数を増やすことで、実験が複雑になる可能性があり、今回は給餌時間と食事内容の影響を評価するために、試験法を単純化した。食事回数については、これからの課題と考えている。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。