

氏 名	宮 崎 嘉 也
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2172 号
学位授与の日付	平 成 12 年 1 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Xenon Has Greater Inhibitory Effects on Spinal Dorsal Horn Neurons than Nitrous Oxide in Spinal Cord Transected Cats (キセノン吸入は脊髄切断ネコの脊髄後角ニューロンに対して亜酸化窒素よりも抑制作用が強い)

論文調査委員 (主 査) 教 授 柴 崎 浩 教 授 金 子 武 嗣 教 授 福 田 和 彦

論 文 内 容 の 要 旨

キセノン (Xe) は現在広く用いられている亜酸化窒素 (N_2O) の代替として期待されている麻酔作用をもつガスである。これまで Xe の吸入がネコ脊髄後角広作動域 (WDR) ニューロンに対して N_2O と同程度の抑制作用を持つことは報告されているが、その作用機序に上脊髄が関与するかどうかに関する検索は行われていない。本研究では脊髄切断ネコを用いて脊髄後角 WDR ニューロンに対する Xe の効果を N_2O と比較し、その作用機序に上脊髄が関与するかどうかを検討した。

<方法>成ネコ 8 匹を用いて、合計 12 個の WDR ニューロンを記録した。ハロセン麻酔下に第 10-12 胸椎レベルで脊髄切断を行った。以後はウレタン-クロラロース麻酔とし、腰部椎弓切除を行った。脊髄切断より最低 2 時間経過してから、0.5 M sodium acetate (2% ポンタミンスカイブルーを含む) を充填したガラス電極を用いて後肢に末梢受容野をもつ脊髄後角 WDR ニューロンの電気活動を脊髄腰部膨大部から記録した。受容野の中心部に触刺激および侵害刺激を 10 秒間加え、刺激によるニューロンの発射活動の増加を記録した後、70% の Xe または N_2O を 20 分間吸入させた。吸入開始時から 5 分間隔で誘発反応を記録し、吸入中止後 20 分間同様に観察した。吸入中のいずれかの時点で反応が 20% 以上減少したものを抑制ありと判断した。

<結果>Xe により脊髄後角 WDR ニューロンの触および侵害刺激による誘発反応は全例が抑制された。それに対して N_2O では触刺激において抑制されたものが 6 例、抑制されなかったものが 6 例、侵害刺激において抑制されたものが 4 例、抑制されなかったものが 8 例であった。また触および侵害刺激による誘発反応は Xe により吸入前の反応の各々、 $66.3 \pm 6.9\%$, $59.1 \pm 4.6\%$ と有意に抑制されたが、 N_2O ではそれぞれ $90.9 \pm 9.2\%$, $91.9 \pm 7.7\%$ であり有意差はみられなかった。以上より脊髄切断ネコにおいて、Xe は N_2O と異なり、脊髄後角 WDR ニューロンにおける触および侵害刺激による誘発反応を有意に抑制することが示された。

<考察>以前の研究では、脊髄を切断していないネコでは、触および侵害刺激による脊髄後角 WDR ニューロンの誘発反応に対する吸入時の抑制作用に Xe と N_2O の間で差は認められなかった。本研究における脊髄切断ネコでの結果では、Xe は有意に脊髄後角 WDR ニューロンを抑制し、 N_2O は有意な抑制作用を示さなかった。 N_2O の鎮痛作用のメカニズムには上脊髄からの下行性抑制系が関与しているとする報告があり、本研究の結果もその可能性を示唆する。今回、脊髄切断によって下行性抑制系の影響を排除することにより、Xe の脊髄後角ニューロンに対する直接作用が明らかになり、Xe の脊髄後角ニューロンに対する抑制作用には上脊髄からの下行性抑制系は関与しないことが示唆された。

<結論>Xe は N_2O と異なり、下行性抑制系を介さずに脊髄後角ニューロンを抑制し、脊髄後角ニューロンに対して N_2O より強い直接抑制作用をもつことが示唆された。本研究は Xe の抗侵害作用の部位を初めて電気生理学的に解析したのもとして価値が高く、さらに広く吸入麻酔薬の作用を解明することにも貢献するものである。

論文審査の結果の要旨

大気中に微量に存在するキセノン (Xe) が麻酔作用を有することは従来知られていたが、人体や自然環境に無害であるという事から、現在広く用いられている吸入麻酔薬である亜酸化窒素 (N_2O) の代替としての Xe の使用が期待されている。 N_2O の抗侵害作用は下行性抑制系を介していることが報告されているが、Xe の抗侵害作用についてその機序を検討した報告は無い。

本研究は、侵害受容伝達に重要な役割を果たしていると考えられる脊髄後角広作動域 (WDR) ニューロンに対する Xe の作用を、脊髄切断により下行性抑制系の影響を排除したネコにおいて N_2O と比較、検討したものである。下部胸髄レベルで脊髄切断した成ネコの腰髄膨大部より WDR ニューロンの単一細胞外記録を行い、70% Xe と 70% N_2O の吸入による WDR ニューロンの触刺激および侵害刺激に対する反応の変化を調べた。その結果、Xe は WDR ニューロンの誘発反応を全ニューロンにおいて抑制したが、 N_2O は有意の抑制を示さなかった。申請者らはすでに、脊髄切断を行っていないネコで Xe は N_2O と同程度 WDR ニューロンを抑制することを報告しているが、今回の結果は、Xe は下行性抑制系を介さない脊髄後角ニューロンに対する抑制作用を有し、その作用は N_2O よりも大きいことを示している。

以上の研究は、Xe の抗侵害作用の機序解明に貢献し、Xe の麻酔薬としての臨床応用に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 11 年 11 月 15 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格したものである。