

氏 名	池 田 康 雄 いけ だ やす お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 564 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学位論文題目	SELECTIVE EFFECT OF ETHANOL ON THE VESTIBULAR NUCLEUS NEURONS IN THE CAT (ネコにおける前庭神経核ニューロンに対するエタノールの選択的 作用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 藤 原 元 始 教 授 檜 学 教 授 高 折 修 二

論 文 内 容 の 要 旨

平衡機能障害および眼振が比較的少量の飲酒によりおこり、これは少量のエタノールが小脳前庭系に対し選択的に作用するためと考えられている。しかし、前庭系の細胞活動に対するエタノールの作用態度についてはなお十分明らかにされていない。本論文ではエタノールが中枢ニューロンに対し選択的な作用をもつか否かを確かめるために、第8脳神経刺激により誘発される前庭神経核ニューロン活動に対する作用を研究しさらに三叉神経刺激による三叉神経脊髄路核ニューロンの反応に対する効果と比較検討した。

α -クロラロース軽麻酔、リドカイン局所麻酔およびガミラン非動化ネコを用いた。ガラス管封入銀製微小電極を用い、前庭神経外側核および三叉神経脊髄路核細胞のスパイク電位を細胞外より記録した。前庭神経外側核ニューロンの性質の同定には、正円窓を通して第8脳神経を順行性に、頸髄において同側前庭脊髄路を逆行性に刺激して行った。三叉神経脊髄路核ニューロンの同定には頭蓋内三叉神経幹を順行性に、反対側内側毛帯を逆行性に刺激して行った。25% (W/V) に希釈したエタノールを大腿静脈より10分間隔にて対数的に増量して投与した。同時に大腿動脈の血圧を測定した。

前庭神経外側核ニューロンは順行性および逆行性刺激に対する反応様式から単シナプス性(MS型)、多シナプス性Ⅰ型(PS-Ⅰ型)および多シナプス性Ⅱ型(PS-Ⅱ型)ニューロンの3種に分類された。MS型ニューロンは順行性刺激に対し1.0~1.5 msec [平均 1.3 ± 0.1 (S.E.) msec] の潜時にて単シナプス性に発火し、逆行性刺激に対して 1.0 ± 0.1 msec の短潜時にて反応し、かつ200 Hzの高頻度刺激に応じるニューロンである。PS-Ⅰ型ニューロンは順行性刺激により2.1~4.1 msec (平均 2.8 ± 0.2 msec) の潜時で、またPS-Ⅱ型ニューロンは9.0 msec以上(平均 20.1 ± 3.8 msec) の潜時にて発火し、逆行性刺激には反応しないニューロンである。

MS型およびPS-Ⅱ型ニューロンの順行性スパイク発火はエタノールにより用量依存的に抑制され、0.4 g/Kg以上ではスパイク数を有意に減少させた。一方、逆行性スパイク発火および順行性スパイクの潜時はエタノールにより変化しなかった。PS-Ⅰ型ニューロンの順行性スパイクは1.6 g/Kgまでのエタ

ノールによりほとんど無影響であった。

三叉神経脊髄路核ニューロンのうち、順行性刺激に比較的短潜時 (3.0 ± 0.3 msec) にて反応し、かつ 200 Hz の高頻度逆行性刺激に短潜時で応じる中継ニューロンに対し、エタノールは 1.6 g/Kg まで全く無作用であった。また、順行性刺激に対して長潜時 (8.9 ± 1.2 msec) にて発火し、逆行性刺激には応答しない介在ニューロンでは、 0.8 g/Kg までのエタノールは影響せず 1.6 g/Kg 投与によりスパイク数を有意に減少させた。血圧はエタノール 0.8 g/Kg まではほとんど無影響であり、 1.6 g/Kg 投与により一過性に低下したが、数分後に正常に回復した。

以上の成績より次のように結論される。

①少量のエタノール (0.4 g/Kg は血中濃度 8.7 mg/dl に相当する) は、前庭神経外側核の単シナプス性および多シナプス性Ⅱ型ニューロンの順行性スパイク発火を選択的に抑制し、この部位でのシナプス伝達を抑制することが明らかにされた。②前庭神経外側核の多シナプス性Ⅰ型ニューロンはエタノールに対し抵抗性を示した。③三叉神経脊髄路核の中継および介在ニューロンに対し、それぞれ 1.6 および 0.8 g/Kg までのエタノールは無作用であった。④ 1.6 g/Kg までのエタノールは神経線維伝導に対しほとんど影響しなかった。

論文審査の結果の要旨

本論文はエタノールが前庭神経外側核ニューロンに選択的に作用するか否かをネコを用いて研究したものである。前庭神経末端を電気刺激した時に発火する前庭神経外側核ニューロンを、その潜時により単シナプス性型、多シナプス性Ⅰ型および多シナプス性Ⅱ型ニューロンの3種に分類した。単シナプス性型および多シナプス性Ⅱ型ニューロンの順行性発火はエタノール 0.4 g/kg 以上の静脈内投与により有意に抑制されたが、多シナプス性Ⅰ型ニューロンのそれは 1.6 g/kg までのエタノールにより影響を受けなかった。単シナプス性ニューロンの前庭脊髄路刺激による逆行性発火はエタノール 1.6 g/kg の投与によって無影響であった。一方、三叉神経幹および内側毛帯刺激により同定された三叉神経脊髄路核ニューロンのうち、中継およびB型介在ニューロンの順行性発火はそれぞれ 1.6 および 0.8 g/kg までのエタノールにより変化しなかった。以上の研究は前庭神経核におけるエタノールの選択的な抑制効果について新知見を加え、飲酒と平衡機能障害の関係解明に貢献するところが多い。

したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。