

氏名(本籍)	越谷直弘(茨城県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	博甲第771号
学位授与年月日	平成2年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	交感神経活動に対する呼吸中枢の影響 (Dissertation形式)

主査	筑波大学教授	医学博士	長谷川	鎮雄
副査	筑波大学教授	医学博士	工藤	典雄
副査	筑波大学教授	医学博士	堀原	一
副査	筑波大学教授	医学博士	松下	松雄
副査	筑波大学助教授	医学博士	土肥	修司

論文の要旨

<目的>

呼吸と循環は機能上密接に関係しているが、これらを調節する中枢機構の相互作用については十分に解明されていない。そこで、本研究は交感神経活動に対する呼吸中枢の影響について末梢交感神経の①部位差、②麻酔感受性、③血圧との関係を解析し、交感神経活動にみられる呼吸性変動の血圧維持に果す役割りを明らかにすることを目的とした。

<方法>

実験にはラットを用いた。非動化、人工呼吸下で迷走神経、大動脈神経、頸動脈洞神経を切除し、人工呼吸器に周期を同期した求心性入力を除去した。横隔神経活動を呼吸中枢からの出力（central respiratory drive:CRD）の指標に用い、種々の交感神経の活動を記録した。中枢性呼吸活動が一定の標本は、50% O₂の過換気により動脈血 CO₂分圧（PaCO₂）を徐々に低下させて中枢性無呼吸（横隔神経活動の停止）が生じる換気量を決定し、その後一定濃度（通常5%）のCO₂を負荷させることによって作成した。活動を記録した交換神経は頸部交感神経幹（頸部神経）、交感神経心臓枝（心臓神経）、大内臓神経、交換神経腎臓枝（腎臓枝）、交感神経副腎枝（副腎神経）、腰部神経幹（腰部神経）の6種類であった。横隔神経の活動開始時を基準に交感神経活動を加算し、交換神経活動のうちCRDの周期と同期した成分（CRD関連活動）を解析した。

<結 果>

①部位差：1.5% Halothane 麻酔下で交感神経にみられる CRD 関連活動は、横隔神経活動開始直後（吸息相初期）に活動のピークを示すもの（心臓神経、大内臓神経、腎神経、副腎神経）と、横隔神経活動の終了直後（後吸息相）に活動のピークを示すもの（頸部神経と腰部神経）の 2 型に分類され、標的器官が内臓か否かによって、交感神経 CRD 関連活動が異なることが明らかとなった。そこで前者（内臓型）から大内臓神経を、後者（非内臓型）から頸部神経を選んで以下の解析を行った。

②麻酔の影響：Halothane の麻酔の濃度を 1.5% から 1.0%、0.75% に減少すると、大内臓神経では後吸息相にも活動が出現するようになったが、吸息初期の活動は変化なかった。一方、頸部神経の後吸息相の活動は Halothane を減らすと増強した。除脳、無麻酔の標本では、両神経とも後吸息相の活動が非常に増大した。この結果、交感神経の CRD 関連活動について、神経支配の部位が内臓か否かで異なる成分（吸息相初期の活動）は麻酔の影響を受け難く、全身に共通な成分（後吸息相の活動）は麻酔によって抑制されやすいことが示された。さらに 1.5% Halothane による麻酔標本と 3 種の静脈麻酔による標本とで比較すると、Urethane 麻酔下のパターンは Halothane の麻酔下のパターンと良く類似し、Pentobarbital 麻酔下では非内臓型の CRD 関連活動が吸息相で抑制され、Chloralose 麻酔下では後吸息相で抑制された。以上より交感神経の CRD 関連活動は麻酔薬の種類により影響を受ける成分が異なることが示された。

③血圧との関係：CRD 活性化に伴う血圧変化と交感神経活動の総量の変化との相関を、前述の種々の麻酔条件下の標本で調べた。1.5% Halothane では神経活動量と血圧の変化には相関はなく、Urethane 麻酔下では大内臓神経活動と血圧は共に増加したが、頸部神経活動量および血圧の変化には相関がなかった。Chloralose 麻酔下では、交感神経活動は増加したが、血圧は必ずしも増加せず両者の変化には相関はなかった。上記の例を除いた他の麻酔条件下では、血圧および交感神経活動量の変化には正の相関がみられた。さらに血圧変化と各呼息相の活動強度の相関をみると、大内臓神経では後吸息相の活動強度と血圧変化と強い相関が認められ、危険率はやや高いが頸部神経活動でも後吸息相の活動は血圧変化と相関を示した。血圧は上昇したが交感神経活動総量の変化とは相関のなかった麻酔条件下でも、後吸息相の活動強度は血圧変化と相関した。このように後吸息相の活動が、過換気からの CO₂ 負荷による CRD 活性化に伴う血圧上昇と関係があることが示され、血圧維持に後吸息相の交感神経活動が重要であることが示唆された。

<結 論>

ラットの交感神経活動を記録し、CRD 関連活動について解析し、以下のことが明らかになった。

①麻酔下で、呼吸と関連した交感神経活動のパターンは「吸息相初期にピークを示す内臓型」と「後吸息相にピークを示す非内臓型」とに分類できた。②浅い麻酔時には「型」を問わず後吸息相の活動が増強した。③後吸息相の活動が、血圧維持と密接に関係していることが示唆された。

審 査 の 要 旨

呼吸と循環に機能上密接な相互関係が存在することは、古くから知られている生理学的にきわめて重要な事柄であるが、これらの中樞調節機構に関する両者の関連については、なお不明な点が多い。本研究は麻酔下のラットで呼吸中枢からの周期的出力と同期した交感神経活動を記録し「呼息相初期にピークを示す内臓型」「後吸息相にピークを示す非内臓型」に分類し、浅い麻酔時には後吸息相の活動が増強し後吸息相の活動が血圧維持あるいは化学受容器反射に関係することを明らかにした。論文の完成について、いくつかの指摘が行われ、修正が施されたが、今後のこの分野の研究進展に役立つ基礎的知見として評価された。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。