

氏名(本籍)	おおつか よういちろう 大塚 曜一郎 (千葉県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第1,935号		
学位授与年月日	平成10年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	Functionally different neurons are organized topographically in the rostral ventrolateral medulla of rabbits. (延髄腹外側野の心臓血管運動中枢の機能局在)		
主査	筑波大学教授	医学博士	吉田 薫
副査	筑波大学教授	医学博士	三井 利夫
副査	筑波大学教授	医学博士	三輪 正直

## 論文の内容の要旨

### (目的)

循環中枢の主要な機能の一つは、交感神経を介して心拍量と各臓器への血流の配分を調節することである。皮膚・筋・内臓等の血管の緊張状態は一樣ではなく、部位により異なりまた動物の状態に依存して変化する。このような調節は血管床を支配する交感神経の分立的活動により行われる。最近、交感神経血管運動系の主要な中枢が延髄の吻側腹外側野(RVLM)に存在すること、RVLMニューロンが交感神経節前線維のプレモター・ニューロンであることが明らかにされた。異なる血管床を支配する交感神経の活動の差異は、これらと興奮性に支配するRVLMニューロン群に機能局在があることに由来することが予想されるが、この点についてはまだ明らかにされていない。本研究では、延髄吻側腹外側野の各部に薬物を微量投与してRVLMニューロンの活動を变化させ、心拍数と種々の器官の血流量がどのように変化するかを同時記録することによって、心臓血管運動中枢を構成するRVLMニューロン群がどのようなサブグループから成るか、また機能的に異なるサブグループがどのような空間分布を持つかを調べた。

### (方法)

実験にはウレタン麻酔のウサギを用いた。非動化し、人口呼吸下で両側の迷走神経を切断して血圧、心拍数とともに、以下の部位で血流を計測した。内臓、皮膚、筋の各組織の代表として、それぞれ、腎、耳の皮膚、前肢あるいは後肢の筋を選び、血流計測には超音波あるいはレーザードップラー血流系を用いた。組織血管床の血管運動を評価するために、大腿動脈から導出した中心動脈圧と各部位の血流から血管コンダクタンスを算出した。延髄腹側表面を腹側から露出し、吻側延髄腹外側網様体に抑制性アミノ酸である $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)を微量圧注入した。投与部位を0.5mm等間隔で系統的に変え、14~19部位に一定量(50mM, 20~30nl)のGABAを注入した。各部位の投与で得られた、血圧、心拍数および血管コンダクタンスの变化量から反応等高線図を作成し、各組織に対する効果部位の分布を解析した。

### (結果と考察)

RVLM内のGABA注入は、一般に血圧の下降、心拍数の減少、皮膚、腎、筋血管のコンダクタンスの上昇を引き起こした。皮膚、腎、筋血管のコンダクタンスに変化を与える部位はかなりの重なりがあったが、その分布には明らかな差が認められ、それぞれの最大反応を引き起こす部位も異なっていた。血圧に最大反応を生ずる部位

を基準にして、心拍数および各組織の血管コンダクタンスに最大反応を起こす部位を比較検討した。その結果、心拍数の最大反応部位は、血圧に最大反応を生ずる部位の尾内側に位置し、皮膚血管の最大反応部位は内側に位置していた。腎血管コンダクタンスの最大反応を引き起こす部位は、最大血圧反応を生じる部位とほぼ一致したが、やや吻側に位置する傾向があった。前肢および後肢筋血管の最大反応はほぼ同じ部位から得られ、その部位は血圧に最大反応を生ずる部位と一致していた。これらの結果から、交感神経心血管運動線維を支配するRVLMニューロンの分布は、標的組織によって異なることが明らかにされた。一方、前肢および後肢の筋を支配する交感神経節前線維は脊髄内でそれぞれ上胸髄と腰髄に存在するにもかかわらず、両者に対する効果部位は等しかったことから、RVLMニューロンは、支配する節前線維の延髄分節に従って分布しているのではなく、その支配する血管床の型、すなわち心臓、皮膚、筋、内臓かに従って分布していると考えられた。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、交感神経血管運動系の主要中枢である延髄吻側腹外側野 (RVLM) のニューロン群に機能局在が存在するか、また存在するとすれば機能の異なるニューロンがそれぞれどのような空間分布を持つかを調べたものである。延髄吻側腹外側野の各部位に系統的にGABAを微量注入してニューロン活動を変化させ、血圧、心拍数および種々の組織血管床の血流を同時計測して、各組織に対する効果部位の分布を調べた点に特色がある。得られた分布の定量的な比較により、RVLMニューロンが機能的に異なるサブグループからなることを明らかにし、またこれらのサブグループは血管床の型、すなわち心臓、皮膚、筋、内臓等に従って分布することを示した。延髄吻側腹外側野における機能局在は、交感神経系による各組織血流量の分別的な調節の基礎をなすと考えられ、この機能局在の様式を明らかにしたことは高く評価される。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。