



NEURAL INHIBITION OF GASTROINTESTINAL SMOOTH MUSCLE MOTILITY IN GUINEA-PIGS

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 縄野, 光正 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1329

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 5 2 号	学位授与年月日	昭和 6 3 年 1 0 月 7 日
氏 名	縄 野 光 正		
論文題目	NEURAL INHIBITION OF GASTROINTESTINAL SMOOTH MUSCLE MOTILITY IN GUINEA-PIGS (モルモットの胃・腸管平滑筋運動における神経性抑制に関する研究)		

NEURAL INHIBITION OF GASTROINTESTINAL SMOOTH
MUSCLE MOTILITY IN GUINEA-PIGS

(モルモットの胃・腸管平滑筋運動における神経性抑制に関する研究)

論文の内容の要旨

消化管の運動は興奮及び抑制神経により調節されている。興奮神経はコリン作動性神経であり、抑制神経は外来性交感神経に含まれるアドレナリン作動性神経であると考えられている。しかし近年になり消化管壁に神経叢のなかに抑制神経細胞が含まれていることが報告されている。更にこの神経細胞は非アドレナリン作動性抑制神経 (NAI 神経) であると考えられている。即ち消化管平滑筋を支配する抑制神経にはアドレナリン作動性神経および NAI 神経の二つが想定されているが、両者の支配様式は未だ不明である。また NAI 神経の伝達物質は解明されていないが、テオフィリンやフェントラミンがその作用に拮抗するとの報告もある。

目的：本研究では胃・腸管平滑筋運動におけるアドレナリン作動性神経および NAI 神経支配様式について検討し、更に NAI 神経刺激による平滑筋の弛緩に対するテオフィリンとフェントラミンの拮抗作用について検討した。

方法：マグヌス管内のタイロード液中に懸垂した筋条片に対し、その両側に配置した白金電極板を介して経壁的神経刺激 (ETNS; パルス巾 0.5 msec, 2~20 Hz, 5 秒間) を加え、且つ種々の薬剤を用いて検討した。

成績：無処置の筋条片に対し ETNS を加え、刺激との関連において筋条片の反応を調べると以下の 4 型の反応が見られた。Type 1: 刺激中に収縮のみが起こる。Type 2: 刺激中に収縮および刺激終了直後に収縮 (after-contraction) が起こる。Type 3: 刺激中に収縮と弛緩が起こり、更に after-contraction が起こる。Type 4: 刺激中の弛緩と after-contraction が起こる。抗コリン薬であるアトロピンで筋条片を処置した後 ETNS を加えると、刺激中の収縮は完全に消失し、筋条片はすべて Type 4 の反応のみを示した。アトロピン処置に加えグアネシジンで追加処置した後に ETNS により生ずる弛緩 (NAI 神経刺激による弛緩) は、アトロピン単独処置の時に比べ、弛緩反応に有意な減少をみなかった。この事は、2~20 Hz のすべての刺激の強さにおいて、また検討した胃、小腸、大腸のすべての部位において同様な傾向を示した。NAI 神経刺激による最大弛緩反応は、胃、大腸においては空腸、回腸よりも有意に大きく、また同じ大腸のうちでも遠位部は近位部よりも有意に大きかった。縦走筋方向と輪状筋方向では有意差はなかった。NAI 神経刺激による弛緩反応は、テオフィリンおよびフェントラミン処置後も減少しなかった。

結論：胃、腸管平滑筋の運動を直接的に抑制する主たる神経は、壁に神経叢の中の NAI 神経であり、平滑筋の直接支配の観点から見ると、アドレナリン作動性神経の役割はそれほど大きいものではないことが示唆される。NAI 神経支配は全消化管を通じて均一ではなく、部位により大きな差のあることが示唆される。テオフィリンおよびフェントラミンは NAI 神経に対する特異的拮抗剤ではない。

論文審査の結果の要旨

胃や腸など消化管の運動機能と、その調節機構の解明は消化のメカニズムを知る上で基本的に重要である。腸管の運動には平滑筋が関与しているが、その収縮や弛緩については実験手技的にも困難な面があり、まだ解明されていない点が多い。

消化管は交感、副交感両神経系により拮抗的に支配されており、興奮系としては副交感神経が、抑制系としては交感神経が知られている。しかし、腸管には自発的に反復興奮する自動能があり、外来神経 (自律神

経)への依存性は比較的少ない。自動能を調節している内在神経(壁内神経)としては縦走筋と輪状筋の間にあるアウエルバッハ神経叢と、粘膜下組織にあるマイスネル神経叢がある。

近年、この内在神経の抑制系にはアドレナリン作働性神経以外に非アドレナリン作働性神経があることが明らかにされ関心がもたれている。

本論文はモルモットの消化管を用いて、非アドレナリン作働性神経の作用機序を分析したものである。研究目的としては次の3点が挙げられる。

- 1) アドレナリン作働性神経と非アドレナリン作働性神経の筋弛緩に及ぼす効果の比較
- 2) 消化管の各部位での非アドレナリン作働性神経の活動レベルの検討
- 3) 非アドレナリン作働性神経に対する拮抗剤の検討

実験材料としてはモルモット胃および腸管の筋条片を作製、タイロッド液に浸し、両側においた白金板電極から通電し、消化管の収縮および弛緩をトランスデューサで計測した。

上記の実験により明らかにされた主な点は以下の通りである。

(1)筋条片に対しパルス巾0.5msecの矩形波通電をすると、壁内神経を選択的に刺激することが出来る。アトロピン処置した後にこのような経壁刺激を加えると、筋条片は刺激をしている間だけ弛緩する。次にグアネチジンを追加処置した後に同様な刺激を行い、その追加処置前(アドレナリン作働性と非アドレナリン作働性神経刺激)および処置後(非アドレナリン作働性神経刺激)における弛緩反応の大きさを比較検討した。結果は、胃、空腸、回腸、近位結腸、遠位結腸のいずれの部位においても、グアネチジン処置後は弛緩が若干減少する傾向はあるものの、その処置前後において、いずれの刺激頻度においても筋条片の弛緩の程度に有意差は認められなかった。即ち、いずれの部位の弛緩においても非アドレナリン作働性神経の関与が極めて大きいことが明らかとなった。

(2)消化管の種々の部位における非アドレナリン作働性神経刺激による最大弛緩反応を誰計学的に検討してみると、胃および結腸は空腸、回腸よりも有意に高値を示し、同じ結腸のうちでも遠位部は近位部よりも有意に高値を示した。縦走筋方向と輪状筋方向では有意差は認められなかった。このことは、非アドレナリン作働性神経支配の程度が、部位により大きく異なることを示唆している。

(3)経壁刺激による弛緩反応が、メチルキサンチンやイミダゾリン誘導体により抑制または遮断されるとの報告が散見されるため、テオフィリンおよびフェントラミンの経壁刺激に及ぼす効果について検討した。結果は、筋のトームスや自発収縮に影響を与えない濃度でこれらの薬剤を作用させても、その前後において経壁刺激による弛緩反応は、なんら影響を受けず、これらの薬剤には拮抗作用のないことが判明した。

これらの結果は①腸管の抑制機序においては非アドレナリン作働性神経が重要な役割を占めていること、②その関与に腸管の部位的特徴があることを明らかにし、さらに③テオフィリンおよびフェントラミンは拮抗薬としての効果をもたないことを証明したものである。

以上によって本論文は医学博士の学位授与に相応しいものと判断され、全委員の賛成によって審査を終了した。

論文審査担当者	主査	教授	森田之大		
	副査	教授	喜納勇	副査	教授
					中島光好
	副査	助教授	佐藤一雄	副査	助教授
					馬場正三