

学位研究紹介

麻酔下ウサギにおける上喉頭神経刺激時
三叉神経核ニューロンの興奮性変調
Modulation of excitability of
trigeminal neurons during electrical
stimulation of the superior laryngeal
nerve in anesthetized rabbits

新潟大学医歯学総合病院 口腔リハビリテーション科
酒井 翔悟

Oral rehabilitation, Niigata university medical and dental hospital
Shogo Sakai

【目的】

三叉神経への低閾値刺激によって引き起こされる開口反射は咀嚼中に抑制を受けることが知られている。加えて我々は、下咽頭および喉頭粘膜領域を支配している上喉頭神経 (SLN) を電気刺激して誘発した嚥下時にも開口反射が抑制されることを報告してきた。本研究の目的は、SLN 誘発性嚥下時における開口反射や三叉神経核ニューロンの変調メカニズムを検証することである。

【方法】

実験にはウレタン麻酔下の雄性ウサギを使用した。嚥下誘発のための SLN 刺激 (30 Hz) は 10 秒間で 1 度嚥下が生じる強度を 1 T として、2, 4, 8 T の刺激強度を用いた。開口反射、嚥下反射記録のために顎二腹筋、顎舌骨筋筋電図を記録した (図 1)。

三叉神経刺激として下歯槽神経 (IAN) への電気刺激を行い、これに応答する三叉神経核の単一ニューロンを同定後、IAN 単発刺激 10 秒間 (2 Hz)、IAN と SLN の同時刺激 10 秒間、再度 IAN の単発刺激 10 秒間を行い、SLN 刺激前・中・後でのニューロン活動を比較した (図 2)。記録および刺激部位は記録終了後に電気凝固し、脳幹を摘出後 10% ホルマリンにて固定し、凍結切片を作製して組織学的に確認した。

【結果】

SLN 刺激によって嚥下反射が誘発され、誘発される嚥下回数は刺激強度に依存して増加した。IAN 刺激に

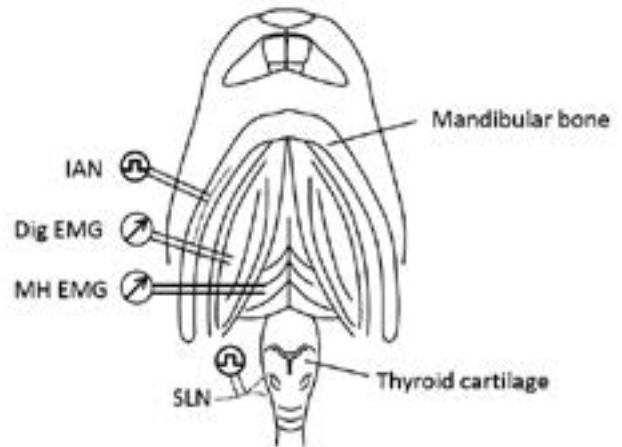


図 1. 実験のセットアップ図

試験刺激として下歯槽神経 (IAN) に単発の電気刺激、条件刺激として上喉頭神経 (SLN) に連続電気刺激が適用された。筋電図記録 (EMG) は顎二腹筋 (Dig) および顎舌骨筋 (MH)。

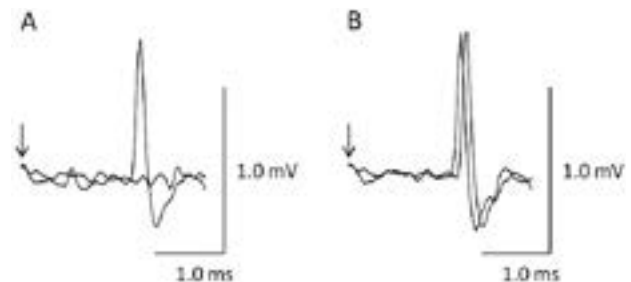


図 2. 誘発抑制 (A) および誘発潜時の延長 (B) を示す三叉神経主感覚ニューロン例

いずれもコントロール及び SLN 4 T 刺激時の波形を重ね合わせた。矢印は IAN 刺激のタイミング。

応答する計 27 個の単一ニューロンが同定され、その部位は三叉神経主感覚核、脊髄路核吻側亜核、中脳路核、三叉神経間域などであった。

同定されたニューロンでは、SLN 2, 4, 8 T 刺激中および刺激後にその活動が消失するものが観察された (図 3)。ニューロン活動が消失する割合は、SLN 刺激後のみ、その強さに依存した。

一方、記録されたほぼすべてのニューロンは SLN 刺激によって IAN 刺激に応じる潜時が延長した。潜時を 3.0 ミリ秒未満 (短潜時) と 3.0 ミリ秒以上 (長潜時) に分けて SLN 刺激時における両群の潜時の延長を比較したところ、いずれの条件 (SLN 刺激強度、SLN 刺激中および刺激後) においても、長潜時ニューロン群が有意に長かった (図 4)。

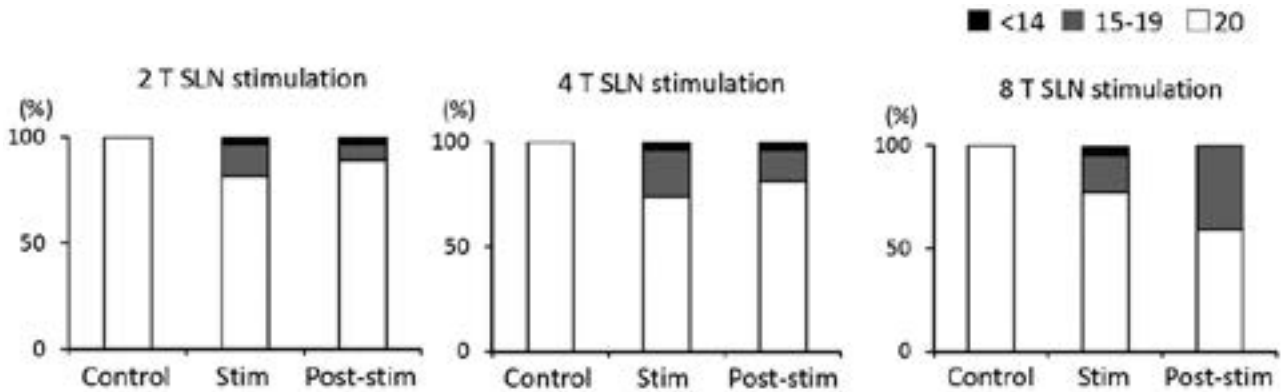


図3. 誘発抑制を示したニューロンの割合

20回のIAN刺激に対して、それぞれのSLN刺激強度、SLN刺激ピリオド（刺激中：Stim、刺激後：Post-stim）におけるニューロンの誘発頻度を計測し、ニューロンの抑制の程度を分類：14回未満（強い抑制）、15-19回（弱い抑制）、20回（抑制効果無し）。誘発抑制を示したニューロンの割合は、SLN刺激強度、刺激ピリオド間での関連を認めなかった。

記録ニューロン数：27（2 T）、27（4 T）、22（8 T）

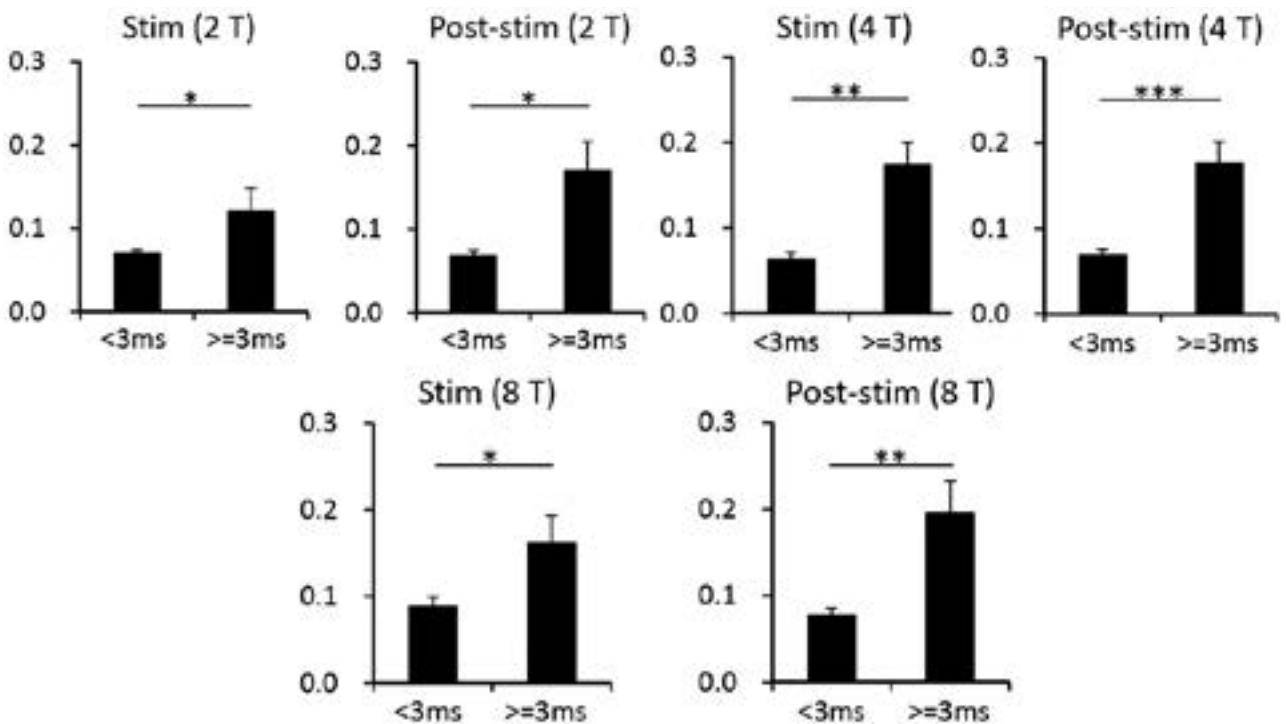


図4. ニューロン潜時と潜時の延長の比較

それぞれのSLN刺激強度、刺激ピリオドにおけるニューロンの潜時の延長を、長潜時ニューロン（ ≥ 3 ms）、短潜時ニューロン（ < 3 ms）で比較。長潜時ニューロンは短潜時ニューロンよりも、いずれのSLN刺激強度、刺激ピリオドにおいても強い抑制効果を示した。

*** $P < 0.001$, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$

【考 察】

IAN刺激に応答する三叉神経核単一ニューロン活動はSLN刺激時のみならず刺激終了後も抑制を受けていた。この結果は、開口反射の抑制がSLN刺激後も継続する過去の報告に合致するものであり、嚥下運動そのものではなく、下位脳幹に局在する嚥下のパターン発生器（CPG）

の神経活動が三叉神経活動の興奮性変化に寄与しており、円滑な嚥下運動が遂行されるために、口腔内の低閾値な感覚入力に遮断される割合が高くなることが示唆された。

今回記録したニューロンにおいて、3.0ミリ秒以上の長潜時ニューロンは3.0ミリ秒未満の短潜時ニューロンよりも強く変調を受けていた。変調を来す入力は、三叉神経一次求心性神経終末だけでなく、多シナプスを介した介在ニューロンレベルにも起きている可能性が示唆された。