

体性感覚刺激とラット卵巢血流

Effect of somatic afferent stimulation on ovarian blood flow

花田智子 Tomoko HANADA

(お茶の水女子大学ライフサイエンス専攻)

1. 研究の背景と目的

卵巢は、生殖細胞(卵子)を形成し女性ホルモンを合成・分泌する女性生殖器官である。これらの卵巢の機能が性腺刺激ホルモンにより調節されることは良く知られている。一方で卵巢には自律神経が分布することが知られているが、卵巢の自律神経調節の仕組みについての知見は非常に少ない。ラットを用いた組織学的研究によると、卵巢には交感神経と副交感神経(迷走神経)があることが報告されている。お茶の水女子大学と東京都老人総合研究所との先行研究で、ラット卵巢血流調節に関して迷走神経は無関係であり、交感神経は血管収縮神経であることを報告した。さらに後肢の皮膚刺激が卵巢交感神経を介して卵巢血流を減少させることを麻酔ラットで明らかにした。この反応は反射性反応と考えられるが、その反射の中枢経路は明らかではない。

皮膚刺激で自律神経に起こる反射の中枢経路には、刺激の入力と自律神経の出力する脊髄分節レベルにより、脊髄を介する反射と上脊髄(脳)を介する反射とが知られている。このことから、皮膚刺激により卵巢血流に起こる反応も、刺激部位により反射経路が異なる可能性が考えられる。ラットでは卵巢の交感神経は主に胸髄下部から出力することが報告されている。そこで本研究は、卵巢支配の交感神経の出力分節と離れた分節に入力する後肢と、同じ分節に入力する腹部の刺激が、卵巢血流に及ぼす効果とその反射の中枢経路を調べることを目的とした。

2. 方法

麻酔下非妊娠雌性ラットを用い、左の卵巢の血流をレーザードップラー血流計を用いて連続的に測定した。全身血圧を総頸動脈から記録した。後肢足蹠あるいは腹部の皮膚を外科用鉗子でつまむピンチ刺激を30秒間加えた。卵巢交感神経の関与を調べるために、卵巢交感神経の切断あるいは活動記録実験を行った。体性一卵巢反射の中枢を調べるために、中枢神経無傷ラットおよび第3胸髄(T3)で脊髄を切断したラットを用いた。

3. 結果と考察

1) 後肢足蹠刺激が卵巢血流、卵巢交感神経活動、血圧に及ぼす影響

中枢神経無傷ラットにおいて、後肢刺激により血圧の上昇、卵巢交感神経活動の亢進が認められた。卵巢血流は刺激中に減少しその後増加する反応を示した(図1A)。これらの反応は刺激を左右の後肢のいずれに加えた場合にも同様に認められた。卵巢交感神経切断後に再び後肢刺激を加えると、血圧は切断前と同様に上昇したが、卵巢血流は顕著な増加反応に変化した(図1B)。この血流増加は、血圧上昇反応による受け身の血管拡張によるものと考えられる。この結果から、後肢刺激中の卵巢血流減少反応は、卵巢交感神経活動の亢進によるものと考えられる。

中枢神経無傷ラットにおいて後肢刺激により卵巢血流、卵巢交感神経活動、血圧に認められた反応は、脊髄切断によって著しく減弱した(図2)。この結果から、中枢神経無傷時にみられた後肢刺激による卵巢血流減少反応には、上脊髄性反射経路が強く働いていると考えられる(図3)。

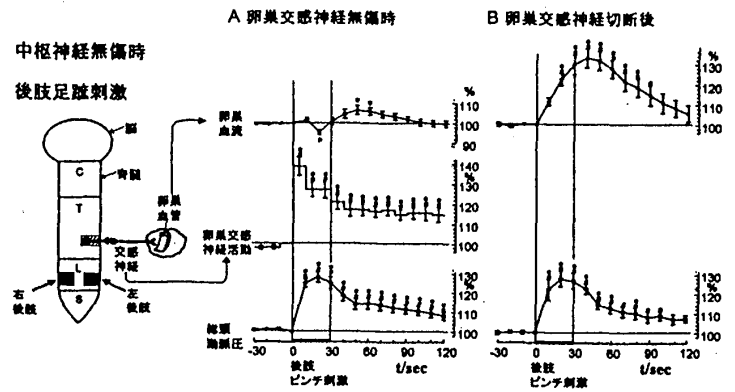


図1 後肢足蹠ピンチ刺激が卵巢血流、卵巢交感神経活動、総頸動脈圧に及ぼす影響のまとめ。
A: 卵巢交感神経無傷時。 B: 卵巢交感神経切断後。

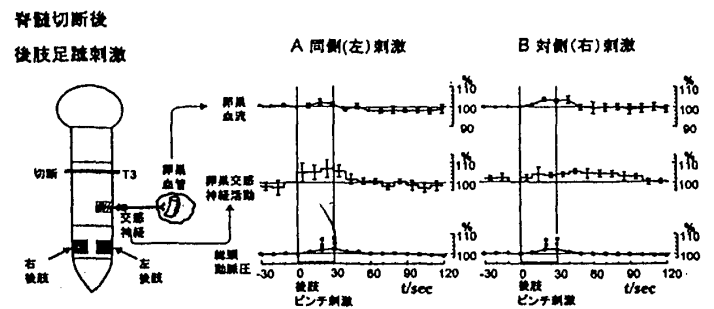


図2 脊髄切断ラットにおいて、後肢足蹠ピンチ刺激が卵巢血流、卵巢交感神経活動、総頸動脈圧に及ぼす影響のまとめ。
A: 卵巢血流や交感神経記録と同側刺激。 B: 卵巢血流や交感神経記録と反対側刺激。

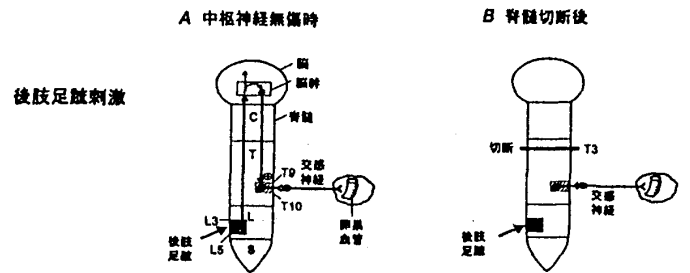


図3 後肢足蹠ピンチ刺激が卵巢交感神経を介して卵巢血流を調節する中枢経路を示す模式図。
A: 中枢神経無傷時。 B: 脊髄切断後。

2) 腹部皮膚刺激が卵巣血流, 卵巣交感神経活動, 血圧に及ぼす影響

中枢神経無傷ラットにおいて, 右あるいは左の腹部刺激は血圧と卵巣交感神経を増加させた. 卵巣血流は刺激中に減少しその後わずかに増加した (図 4A).

卵巣交感神経切断後, 卵巣血流反応は血圧上昇による血流増加反応に変化した (図 4B). この結果から, 腹部刺激による卵巣血流減少反応は, 卵巣交感神経活動の亢進によると考えられる.

中枢神経無傷ラットで認められた腹部刺激による卵巣血流減少, 卵巣交感神経活動の亢進, 血圧上昇反応は, 脊髄切断後も左側の腹部刺激により依然として認められた (図 5A). 従って, 脊髄を中枢とする皮膚-卵巣反射が存在することが明らかである (図 6B). さらに, 腹部刺激による卵巣交感神経活動の増加反応の大きさは, 中枢神経無傷時より脊髄切断後の方が大きかった (図 4A と図 5A). この結果は, 脊髄性の皮膚-卵巣交感神経反射が, 上脊髄からの下行性経路により抑制されていることを示唆している (図 6A).

脊髄切断ラットにおいて, 右側 (神経活動記録と反対側) の腹部刺激でも卵巣交感神経活動の亢進が見られたが, その反応の大きさは, 左側 (神経活動記録と同側) の腹部刺激で誘発される反応よりも有意に小さかった (図 5B). この結果から, 脊髄反射の経路は, 卵巣交感神経の出力に対して, 体性感覚情報の入力に反対側の場合よりも同側の入力の方が強い連絡をもつと考えられる.

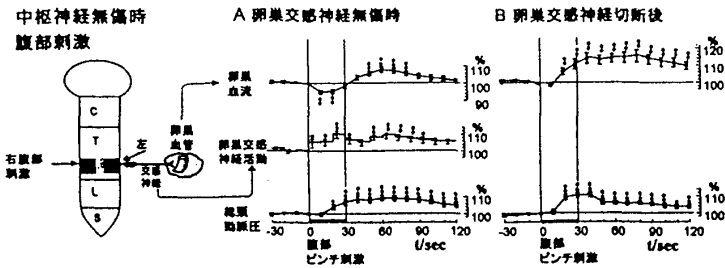


図 4 腹部ピンチ刺激が卵巣血流, 卵巣交感神経活動, 総頸動脈圧に及ぼす影響のまとめ.
A: 卵巣交感神経無傷時. B: 卵巣交感神経切断後.

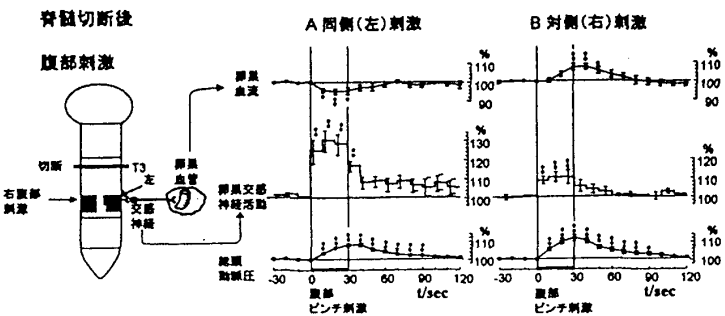


図 5 脊髄切断ラットにおいて, 腹部ピンチ刺激が卵巣血流, 卵巣交感神経活動, 総頸動脈圧のまとめ.
A: 卵巣血流や交感神経記録と同側刺激.
B: 卵巣血流や交感神経記録と反対側刺激.

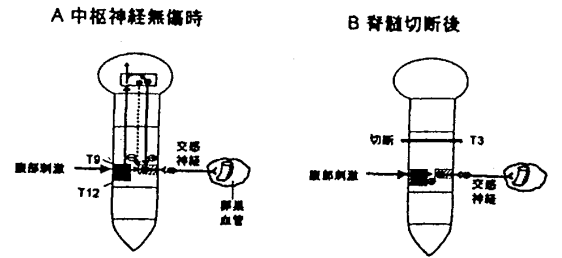


図 6 腹部刺激が卵巣交感神経を介して卵巣血流を調節する経路の模式図.

A: 中枢神経無傷時. B: 脊髄切断後.

4. 結論

以上の結果から, 皮膚刺激で卵巣交感神経を介する反射性の卵巣血流減少反応には, 刺激する皮膚分節 (後肢と腹部) によって上脊髄反射と脊髄反射の 2 つのタイプの中枢経路が存在することが示された.

腹部刺激は, 脊髄切断ラットにおいて脊髄反射を起こすが, この脊髄反射は, 中枢神経無傷状態では, 上脊髄から修飾されている. 後肢刺激は主に上脊髄性反射を誘発する. 上脊髄反射は両側性に認められるのに対して, 脊髄分節性反射は同側性に強く認められる特徴があることが明らかとなった.

謝辞

本論文をまとめるにあたり, ご指導ご助言を賜りました人間総合科学大学教授 佐藤昭夫先生, 佐藤優子先生, 東京都老人総合研究所主任研究員内田さえ博士, 堀田晴美博士に厚く感謝申し上げます.

ラット卵巣血管鑄型標本をご提供下さいました東京都老人総合研究所 金井千恵子先生に厚くお礼申し上げます.

発表状況

1. 花田智子, 内田さえ, 堀田晴美, 會川義寛, ラットの子宮と卵巣の神経支配, 生活工学研究, 6(2), 238-243 (2004).
2. 花田智子, 女性生殖器官のホルモン性調節, 生活工学研究, 7(1), 138-141 (2005).
3. 花田智子, 内田さえ, 堀田晴美, 會川義寛, 性周期に伴う卵巣機能の変化と自律神経 - ラットの研究を中心に -, 生活工学研究, 7(2), 206-209 (2005).
4. 内田さえ, 花田智子, 堀田晴美, 「麻酔ラットにおいて皮膚機械的刺激は脊髄性および上脊髄性反射回路を介して卵巣血流を調節する」, 第 82 回日本生理学大会, 2005 年 5 月, 仙台
5. Tomoko Hanada, Sae Uchida, Harumi Hotta, Yoshihiro Aikawa, "Effects of mechanical and thermal sensory stimulation of hindpaw on ovarian blood flow in anesthetized rat.", 6th International Head-out Water Immersion Symposium. 2005 年 9 月, 愛知
6. 金井千恵子, 花田智子, 内田さえ, 堀田晴美, 「ラットの卵巣表面の微小血管の観察とその交感神経調節」, 第 58 回日本自律神経学会総会, 2005 年 10 月, 千葉
7. Sae Uchida, Fusako Kagitani, Harumi Hotta, Tomoko Hanada, and Yoshihiro Aikawa, Cutaneous mechanical stimulation regulates ovarian blood flow via activation of spinal and supraspinal reflex pathways in anesthetized rats. Japanese Journal of Physiology, 55(2005) in press.