

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Progress in Medicine (1990.09) 10巻9号:2381～2383.

ラット水浸拘束ストレス潰瘍形成に及ぼす外側視床下部の役割

奥村利勝

ラット水浸拘束ストレス潰瘍形成に 及ぼす外側視床下部の役割

奥村 利勝*

ストレスにより胃に潰瘍性病変が形成されることは、臨床的、基礎的によく知られております。このメカニズムを解明するため、我々はストレス反応の主座である中枢神経系に着目し、胃を支配する迷走神経の起始細胞である延髄迷走神経背側核(DMN)細胞群の長時間にわたる過興奮が胃潰瘍形成に重要な役割を果たすことを報告してきました¹⁻³⁾。一方、迷走神経背側核に直接軸索を投射する起始細胞は、神経解剖学的な研究から、大脳皮質、辺縁系、視床下部諸核などの広い範囲に存在することが明らかにされ、これらの部位は迷走神経背側核の細胞の活動を調節し、胃潰瘍の形成に何らかの影響を与えることが考えられます(図1)。そこで本研究では、迷走神経背側核に軸索を投射する部位の一つである外側視床下部に注目し、この部の胃潰瘍形成に及ぼす影響を水浸拘束ストレスモデルを用いて検討しました。

実験には体重が180~200gの Wistar 系雄性ラットを使用し、外側視床下部破壊群と、コントロールとしての視床破壊群の2群を作成しました(図2)。脳組織破壊は、ネブタール麻酔下に脳定位固定装置に装着後、Paxinos & Watsonのアトラスを参照して、径50 μ のステンレス電極を脳組織に刺入しました。電極を通じ50 μ AのDCカレントを20秒間通電し、目的部位を両側性に破壊しました。手術後の回復を待って、

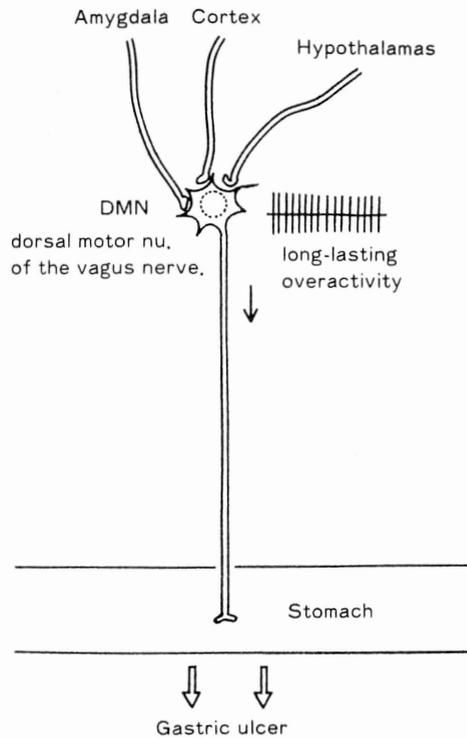


図1

高木らの方法により5時間の水浸拘束ストレスを負荷しました。

脳組織破壊部位は、全実験終了後、図3に示すように破壊部位を組織学的に検討し、適切な領域が破壊されているものを解析の対象としました。

脳組織破壊後、水浸拘束負荷前のラット胃粘

*T. Okumura : 旭川医科大学第三内科

Male Wistar rat (180-200g)

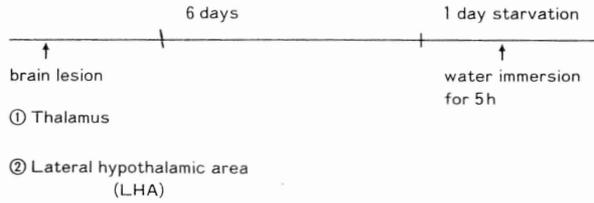


図2 Methods

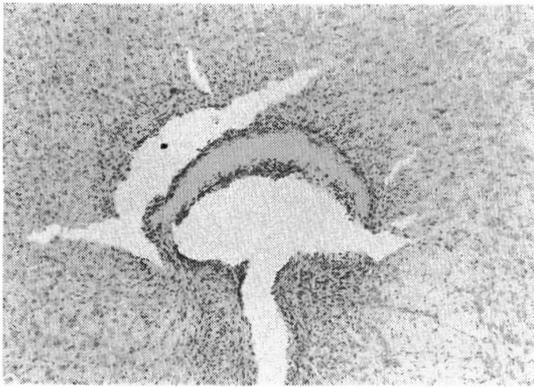


図3

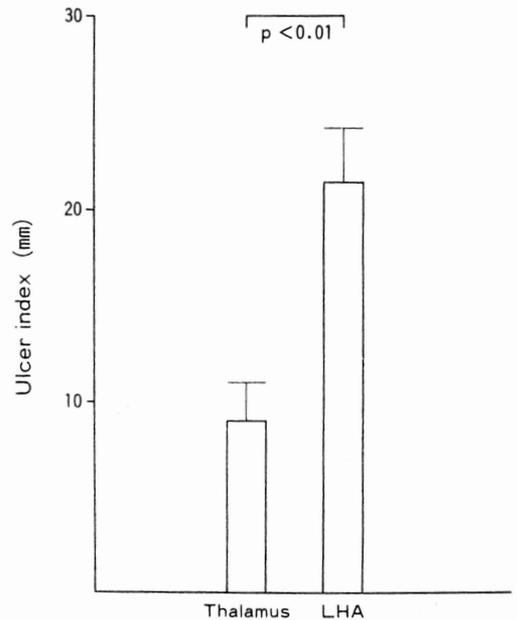


図4 Severity of gastric mucosal damage

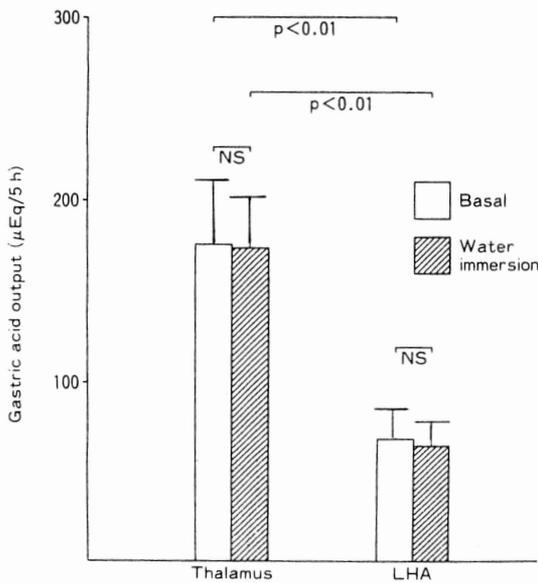


図5 Gastric acid output

膜には肉眼的に潰瘍性病変の形成は認められませんでした。図4は、水浸拘束負荷5時間後のUlcer Indexを示します。外側視床下部破壊群のUlcer Indexは、コントロールの視床破壊群のそれに比べ有意に大きく、外側視床下部の機能破綻はストレスに対してUlcerogenicな効果を持つこと、逆に通常はAnti-ulcerogenicに働くことが推定されました。

次に、この病変形成程度の差がどのような因子により影響を受けるか、攻撃因子として酸およびペプシンの分泌量を検討しました。

酸分泌量は幽門結紮法を用い測定しました(図5)、外側視床下部破壊群で水浸拘束5時間中に酸分泌量が有意に低値であることが分かり

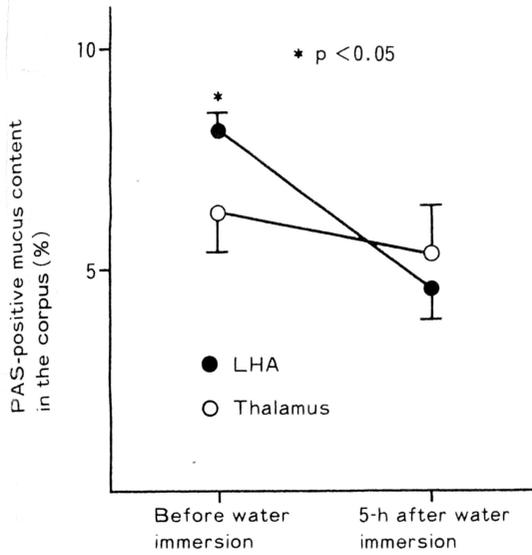


図6 PAS-positive mucus content in the corpus

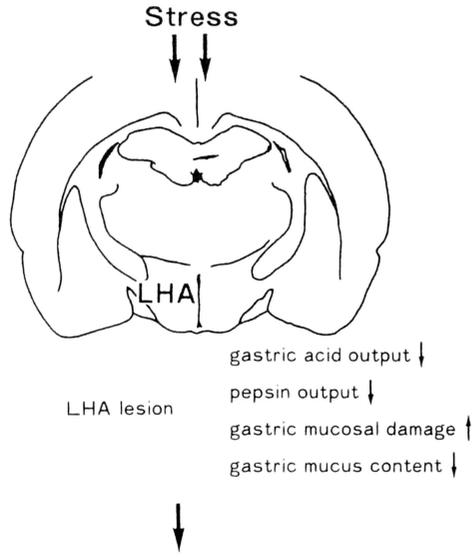
ます。この違いは、脳組織破壊後、水浸拘束を
負荷しない基礎酸分泌においても同様に認めら
れました。また、基礎酸分泌と水浸拘束負荷に
よる酸分泌量は、各脳組織破壊群で有意な差を
認めないことにより、水浸拘束ストレスモデル
では酸分泌には有意な変化がないことが分か
りました。

一方、幽門結紮により採取した胃液を用いて、
Ansonらの方法により測定したペプシン分泌量
は、酸分泌と同様に、基礎分泌、水浸拘束負荷
による分泌ともに外側視床下部破壊群で有意に
低値でした。

以上の成績から、外側視床下部破壊群では攻
撃因子が有意に低値であるにもかかわらず、病
変形成が有意に高値であることが分かりました。

次に、粘膜防御因子の一つである胃粘膜内粘
液量の変化を組織学的に解析しました(図6)。
前壁および後壁より各2個ずつの胃体部組織を
型通りPAS染色し、基本にしたがって胃粘膜単
位面積を占めるPAS陽性面積の割合を求め、4
枚の平均値を算出しました。水浸拘束負荷前後
の減少の程度は、外側視床下部破壊群で有意に
高いことが分かります。

以上の成績をまとめますと、外側視床下部を
破壊した後、水浸拘束ストレスを負荷すると、



Lateral hypothalamic area plays an important role
in the process of stress ulcer formation
mainly through the regulation of
the mucosal defensive mechanism.

図7

酸・ペプシンの攻撃因子が低下するにもかかわらず
病変の形成は有意に強く、その要因の一つ
として胃粘膜粘液量の減少率の高さが考えられ
ました。これらのことにより、外側視床下部は
通常、ストレス潰瘍の形成過程において特に粘
膜防御機構の面から重要な役割を果たすものと
考えられます(図7)。

文 献

- 1) Okumura, T. et al. : Gastric lesions induced by kainic acid injection into the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in rats. *Scand. J. Gastroenterol.* **24** (Suppl.): 162, 15-18, 1989
- 2) Okumura, T. et al. : Vagal motor neurons innervating the stomach are site-specifically organized in the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in rats. *J. Auton. Nerv. Syst.* **29** : 157-162, 1990
- 3) Okumura, T. et al. : Site-specific formation of gastric ulcers by the electrical stimulation of the left or right gastric branch of the vagus nerve in the rat. *Scand. J. Gastroenterol.* in press.