

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791896

研究課題名(和文)

悪心・嘔吐に関する神経生理学的解析～過分極作動性カチオンチャンネルの役割～

研究課題名(英文)

Neurophysiological analysis about nausea and vomiting -Function of hyperpolarization activated cation channel-

研究代表者

兒玉 直紀 (KODAMA NAOKI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：70534519

研究成果の概要(和文)：過分極作動性カチオンチャンネル(Ihチャンネル)は中枢神経系においてペースメーカーの役割を担っており、Ihチャンネルが延髄最後野内でどのような機能を果たしているか興味深いところである。今回Ihチャンネルの機能を電気生理学的に検証し、延髄最後野におけるセビメリンの応答を解明し、悪心・嘔吐発症機序を解明することを目的とした。その結果、セビメリン誘発の悪心・嘔吐に延髄最後野が関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Hyperpolarization-activated cation channel (Ih channel) acts as the pacemaker in the central nervous system, and the functional role of Ih channel in the area postrema (AP) has not been fully understood. So the aim of this study was to elucidate the electrophysiological role of Ih channel, the activation for cevimeline in AP and the mechanism of nausea and vomiting. This study suggests that AP neurons may contribute to the cevimeline-induced nausea and vomiting.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：延髄最後野、過分極作動性カチオンチャンネル、塩酸セビメリン、嘔吐、パッチクランプ法、ラット

## 1. 研究開始当初の背景

歯科臨床で見られる嘔吐には、1) 口腔内の嘔吐誘発部位への接触により誘発される somatogenic な嘔吐、2) 歯科治療への苦い経験、治療に対する不安、恐怖など心理精神的要因により誘発される psychogenic な嘔吐、の2つがある。嘔吐発症を抑制する目的でさまざまな対症療法（緩和療法）を行われているが、嘔吐を完全に抑制することは困難とされている。現在、総合病院など比較的设备が充実している診療室では、歯科治療時に笑気吸入麻酔や静脈内麻酔などが用いられているものの、大きな設備を有さない一般歯科医院においては歯科治療時の嘔吐を抑制することが非常に困難である。そこで、より安全、簡便、かつ確実に嘔吐を抑制する方法の開発が重要な課題となっている。

## 2. 研究の目的

今回の研究の目的は、

- ① Ih チャネルの機能を電気生理学的に検証し、
- ② 延髄最後野、孤束核、扁桃体および海馬体の各部の脳機能調節メカニズムを解明し、
- ③ 悪心・嘔吐発症機序を解明する

ことである。さらには、日常の歯科臨床で用いることができる悪心・嘔吐抑制方法を開発することである。

## 3. 研究の方法

SD系の雄性ラット（7-21日令程度）を実験動物に用いて、最後野を含む延髄前額断スライス標本（150-200mm）を作製し、パッチクランプ法を用いて最後野ニューロンの神経活動を記録した。セビメリンを還流投与して最後野ニューロンの反応を検討した。

## 4. 研究成果

最後野ニューロンの約40%においてセビメリンに対する興奮性応答を示した。つまり、電位固定法により微小シナプス後電流の頻度の増加は見られなかったが、濃度依存性に内向き電流を示した。一方で、抑制性応答を示した最後野ニューロンは認められなかった。尚、この結果はIhチャネルの有無に関わらず同様であった。よって、最後野ニューロンのセビメリンに対する応答はシナプス後膜に存在するムスカリン受容体を介するものであることが示唆されたと同時に、セビメリン誘発の悪心・嘔吐に延髄最後野が関与している可能性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計4件）

① 兒玉直紀、部分床義歯による強い違和感を訴える患者に対してインプラント補綴を行った1症例、日本補綴歯科学会誌、査読有、Vol. 2、No. 2、2010、110-113

② 皆木省吾、築山能大、有馬太郎、市川哲雄、窪木拓男、兒玉直紀、佐久間重光、新谷明喜、高津匡樹、竹内哲男、津賀一弘、坪井明人、中島啓一郎、中野雅徳、成田紀之、波多野泰夫、藤澤政紀、船登雅彦、鱒見進一、

松香芳三、スプリント療法ガイドラインの確立、日本歯科医学会誌、査読有、29 巻、2010、62-66

③ 兒玉直紀、築山能大、有馬太郎、市川哲雄、窪木拓男、佐久間重光、新谷明喜、高津匡樹、津賀一弘、坪井明人、中野雅徳、成田紀之、波多野泰夫、藤澤政紀、船登雅彦、鱒見進一、松香芳三、皆木省吾、顎関節症のスプリント治療に関する実態調査－大学病院顎関節症外来および一般開業歯科医院における診療時間の比較－、日本顎関節学会雑誌、Vol. 21、No. 3、2009、222-227

④ 山中玲子、曾我賢彦、縄稚久美子、柳文修、兒玉直紀、中田貴、三浦留美、羽川操、竹内哲男、山根美榮子、森田学、高柴正悟、浅海淳一、皆木省吾、吉山昌宏、下野勉、窪木拓男、佐々木朗、森田潔、岡山大学病院周術期管理センター(歯科部門)設立後5ヵ月間の活動内容および今後の展開、岡山歯学会雑誌、査読有、Vol. 28、No. 1、2009、37-42

〔学会発表〕(計8件)

① 川上滋央、坂本隼一、前田直人、洲脇道弘、兒玉直紀、沖和広、皆木省吾、外耳道内で採得した筋音による咀嚼筋群筋活動評価に関する研究、平成22年度(社)日本補綴歯科学会中国・四国支部総会ならびに学術大会、2010年8月28-29日、香川

② 川上滋央、兒玉直紀、前田照太、皆木省吾、外耳道内音による外側翼突筋活動評価の試行、第24回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会、2010年7月24-25日、東京

③ Suwaki M、Kodama N、Kawakami S、Yano J、Ikeno M、Kumakura I、Minagi S、A comparison between different shapes PAs for speech disorders、IADR/AADR/CADR 88th General Session & Exhibition、2010年7月15日、Barcelona、Spain

④ Kawakami S、Suwaki M、Sakamoto S、Maeda N、Shirahige C、Morimoto Y、Kodama N、Oki

K、Yanagi Y、Asaumi J、Minagi S、Mechanomyogram of lateral pterygoid muscle、IADR/AADR/CADR 88th General Session & Exhibition、2010年7月15日、Barcelona、Spain

⑤ 縄稚久美子、山中玲子、曾我賢彦、柳文修、兒玉直紀、中田貴、森田学、窪木拓男、足羽孝子、森田潔、周術期管理センター(歯科部門)のニーズと現況について 経口気管挿管時に起こる歯の損傷とその対応、第37回日本集中治療医学会学術集会、2010年3月3日、広島

⑥ 丸山貴之、山中玲子、曾我賢彦、縄稚久美子、柳文修、兒玉直紀、中田貴、村田尚道、有岡享子、山根美榮子、三浦留美、羽川操、木南美香、高橋明子、住吉由季子、竹内哲男、窪木拓男、佐々木朗、森田学、周術期における歯科介入の重要性 岡山大学病院周術期管理センター歯科部門の取り組み、第6回日本口腔ケア学会、2009年11月20-21日、栃木

⑦ 兒玉直紀、原哲也、洲脇道弘、西川悟郎、皆木省吾、卒後研修歯科医を対象とした補綴学実習に関するアンケート調査、第28回日本歯科医学教育学会総会および学術大会、2009年11月6-7日、広島

⑧ 西川悟郎、丸尾幸憲、兒玉直紀、洲脇道弘、吉田登志子、堀江輝之、皆木省吾、不確実性対応能力のコミュニケーション能力を評価するシミュレータ教育支援システムの開発、第28回日本歯科医学教育学会総会および学術大会、2009年11月6-7日、広島

〔図書〕(計3件)

① 皆木省吾、兒玉直紀、ヒョーロンパブリッシャーズ、写真でマスターする顎関節症治療

のためのスプリントのつくり方・つかい方 序  
章 顎関節症に対する初期治療としてのスタ  
ビライゼーションスプリント. 2011、6-14

② 皆木省吾、兒玉直紀 訳. クインテッセン  
ス出版、歯科医師のための睡眠医学—その実  
践的概要—第15章 睡眠時ブラキシズム (SB)  
の病態生理. 2010、117-124

③ 兒玉直紀、皆木省吾. 医歯薬出版、デンタ  
ルハイジーン別冊知っておきたい「力」のこ  
と—気づく・伝える・守る—顎関節症と顎変  
形症. 2010、136-7

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

兒玉 直紀 (KODAMA NAOKI)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助  
教

研究者番号：70534519