

論文審査の要旨

報告番号	甲・乙 第 3072 号	氏名	守谷 崇
論文審査担当者	主査 教授 弘中祥司 副査 教授 飯島 毅 副査 教授 船津敬弘		
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学位論文申請「Effects of pharmacological agents administered for swallowing disorders on swallowing motor activity in nerves innervating infrahyoid and laryngeal muscles (嚥下改善薬を投与することによる嚥下関連筋支配神経の影響)」について、主査1名、副査2名が個別に審査を行った。</p> <p>本研究では、除脳ラット灌流標本を用い、横隔神経、迷走神経、舌下神経から複合活動電位を記録した。嚥下改善薬として用いられている ACE 阻害薬のイミダプリル、ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬のシロスタゾール、ドーパミン放出促進薬のアマンダジンを投与することによる嚥下関連神経の活動変化を解析した。イミダプリルの投与によって、咽頭筋の活動促進に関与していると考えられ、注水によって誘発された嚥下様神経活動のイミダプリルによる増大が、電気刺激によって誘発された嚥下様神経活動では認められなかったことから、感覚神経のサブスタンス P の増加がイミダプリルによる嚥下様神経活動の増大に関与していると考えられた、という結果を得た。</p> <p>本論文を審査するにあたり、初めに副査各委員より質問がなされた。以下要約抜粋を示す。</p> <p>飯島委員</p> <p>質問：イミダプリル塩酸塩を投与することで増大するサブスタンス P やドーパミンにより起こる副作用は何があるか。</p> <p>(イミダプリル塩酸塩を投与することで増大するサブスタンス P は嚥下反射の増大以外に副作用として過度な咳反射を引き起こす可能性がある。また、元々の降圧作用があることから急激な低血圧も発症する可能性がある。そのため、低血圧もしくは気道過敏な患者に対し投与するのには注意が必要である。ドーパミンが増大することで発症する身体的な副作用としてジスキネジアや悪心、精神疾患等が挙げられますが、これまでの報告に ACE 阻害薬を投与し過剰にドーパミンが産生された報告はない。)</p>			

船津委員

質問1：なぜ、今回の研究は21～35日齢のラットを使用したのか。

(今回、21～35日齢(46～107g)のラットを使用した理由として、過去に除脳ラット灌流標本を使い嚥下の実験を行った報告でほぼ同じ日齢で実験を行っていることや、人工脳脊髄液の灌流速度を調節するローラーポンプの設定速度に120gを超えたラットでは対応しきれない可能性があったためである。)

質問2：上喉頭神経を電気刺激した理由はなにか。

(今回の実験により上喉頭神経を刺激した理由として、上喉頭神経に電気刺激をすることで嚥下様反射を発生することが数多くの報告で挙げられており、注水刺激と電気刺激の2つの刺激方法で嚥下を発生させることで薬剤の効果範囲がある程度限定されたと考えたためである。)

これら副査よりの質問に対する回答はいずれも適切であると考えられた。続いて、主査弘中委員より以下のような質問を行った。

質問1：嚥下と判断した波形において咳反射や嘔吐反射と区別した基準はあるのか。

(今回の実験より嚥下波形を嘔吐や咳と区別した理由として、まずラットにおいて過去嘔吐反射を確認した例がなく、過去の報告では抗がん剤を投与し悪心時にはカオリンを摂取する習性を利用し悪心時の指標にしていた。咳では、過去にモルモットやネコでは咳様反射において横隔神経が先行し通常の呼吸時と比べ大きな活動を認めその後短時間ではあるが呼吸抑制が生じる。今回の実験では、注水時に明らかに呼吸活動が増大した波形は認めなかった。そのため、注水時間中に認められる波形は嚥下の波形であると考える。)

質問2：本研究を口腔外科の臨床でどう活かしていくか。

(今後、口腔外科の臨床を行っていくうえで術後の入院患者と嚥下は管理する上で重要な項目である。特に、当科の腫瘍センターは術後管理を耳鼻咽喉科やリハビリ科との医科歯科連携を含めた多職種チーム医療を行っているため術後の肺炎を含む有害事象の発生リスクを抑えるため嚥下の亢進が期待される薬剤の変更など様々な介入が期待できると考える。)

以上、主査弘中委員は全委員からの質問に対する回答の妥当性を確認したことによって博士(歯学)学位授与がふさわしいと判断した。

(主査が記載)