

下喉頭神経の機能に関する電気生理学的研究

鈴 木 實

(鳥取大学農学部獣医生理学教室)

Electrophysiological Studies on the Function of the Inferior Laryngeal Nerve in the Cat and Rabbit

Minoru SUZUKI

(*Department of Veterinary Physiology, Faculty of Agriculture, Tottori University*)

Discharge patterns of efferent impulses of individual nerve fibers in the inferior laryngeal nerve were investigated mainly in association with the phase of respiration and the impulses being picked up from filaments in the proximal cut end of the nerve.

In another series of experiments, mass reflex responses in the inferior laryngeal and phrenic nerves on single shock stimulations to the ipsilateral or contralateral superior laryngeal nerve or ipsilateral deep peroneal nerve were studied.

And then the effect of artificial respiration and cessation of spontaneous respiration with succinylcholine chloride administration on the efferent impulse were studied.

For these experiments, 107 adult cats and 12 rabbits were used.

1) It was found that most nerve fibers examined showed phasic discharges coincident with the inspiratory phase of respiration. However, a few nerve fibers discharged in the expiratory phase and some others showed tonic discharges, i.e., they discharged during inspiratory as well as during expiratory phases.

As to details of the discharge patterns of these nerve fibers, they showed, to a certain extent, individual differences in respect to the frequency, duration, initiation and termination to the respiratory phase of the impulses.

2) In a few cases, mass reflex responses with about 20 msec latencies and occasionally additional ones of smaller amplitudes with about 40 msec latencies were observed in the inferior laryngeal nerve when single pulse stimulations were given to the ipsilateral deep peroneal nerve, although in most cases such reflex responses were not clearly distinguished from random discharges in the nerve.

3) Distinct mass reflex responses in the inferior laryngeal nerve with 6.0 - 12.0 msec latencies were recognized usually when single pulse stimulations were given to either the ipsilateral or contralateral superior laryngeal nerve, being accompanied by less distinct responses with long latencies of about 30 - 40 msec in some cases.

4) Mass reflex responses in the phrenic nerve with varied latencies ranging from about 16 to 70 msec were observed when single pulse stimulations were given to either the ipsilateral or contralateral superior laryngeal nerve, although these responses frequently could not be distinguished from random discharges in the nerve.

5) Even after cessation of spontaneous respiration following succinylcholine chloride administration, rhythmic bursts of discharges were still observed in the

nerve fibers, showing some augmentation for a short period.

When artificial respiration was applied to these animals with arrested respiration, two types of grouping discharges were differentiated from the view point of their rhythmic discharges: one of them corresponded to the respiratory rhythm and the other did not.

6) To summarize above noted results, it could be suggested that the efferent discharges in the inferior laryngeal nerve shows the activity of the respiratory center as a sensitive indicator.

I 緒 論

下喉頭神経（反回神経の喉頭枝）ならびに上喉頭神経は、比較解剖学的あるいは生理学的にも特徴のある神経であり、臨床的にも重要な神経であるため、これらの神経の形態学的、機能学的研究が多くなされている。

Murray³¹⁾ は、ネコの反回神経を組織学的に調べ、その神経線維の分布曲線は $10\sim 12\mu$ に peak をもつ sharp な単峯を形成し、自己受容器からの求心性線維が含まれていないか、あるいはきわめて少数であろうと推定した。Fernand ら¹²⁾ も、ウサギの反回神経は約 10μ に峯を有する単峯性の分布曲線を示すことを報告した。これに対して、阿部¹⁾ は、イヌの反回神経を調べ、大部分の線維が Fukuyama¹⁶⁾ の分類による最大径有髓線維 (7μ 以上) であり、小径有髓線維 ($2\sim 3\mu$) の約 9 倍を占める双峯性の分布曲線を示すことを報告した。また、反回神経では最大径線維が圧倒的に大多数を占めるのに対して、吻合枝では中径線維が最も多いと述べている。Tomasch ら⁴⁰⁾ もヒトの反回神経線維の分布曲線は双峯性であると報告した。

Lemere³⁰⁾ は喉頭筋の神経支配について報告し、反回神経中に含まれている神経の一部が深部知覚に関与するとの見解をとっており、阿部¹⁾ も、 $2\sim 3\mu$ の線維は深部知覚線維であるとみなしている。しかし、Sherrington³⁸⁾、Cilimbaris⁹⁾ は、喉頭筋には筋紡錘を証明できなかったと報告した。Paulsen³⁶⁾ は、連続切片によって筋紡錘を証明して、一般に運動神経の中で筋紡錘がないか、あるいは非常に少ない筋を支配する神経線維の分布曲線は単峯性であるが、筋紡錘に富む筋を支配するものは双峯性であると述べている。

一方、Green ら²⁰⁾ は、ネコを用いて反回神経の single unit の遠心衝撃を記録し、反回神経には呼吸周期に同調して活動する線維が含まれており、その大部分が吸息性線維であることを報告した。

反回神経の求心性線維に関しては、Andrew⁴⁾ がラットの反回神経の吻合枝に、aortic baroreceptor からの求

心性線維がわずかながら含まれており、心搏に同期した衝撃を得たことを報告している。また Widdicombe⁴⁷⁾ は、ネコの気管の受容器について検索し、一部の broncheal ending からの求心性線維が反回神経の中を通ると述べている。

以上述べたように、下喉頭神経に関しては多くの報告があるが、その実験成績は必ずしも一致せず、この相違は実験動物、実験方法の違いによるばかりでなく、形態的にも機能的にも、いまだ解明されない問題が多い。また、中村³³⁾ は筋電図学的研究によって、上及び下喉頭神経によって支配されている内喉頭筋は、安静時には固有呼吸筋と同様の運動を行っており、広義の呼吸筋であろうと考えている。

これらのことから、下喉頭神経は内喉頭筋を支配する運動神経線維が大部分であり、ごく少数の求心性線維が含まれているにすぎないものと推定される。さらに、研究者によって成績に若干の相違があるとしても、線維の分布曲線から、r 系がきわめて少ないものと推測される。それゆえ、末梢から呼吸中枢の活動状態を調べる方法として、下喉頭神経の遠心衝撃を検索することには、次のような利点があるものと思われる。すなわち、

(1) 固有呼吸筋系の求心路及び遠心路をほとんど障害することなしに、呼吸中枢の活動の指標となしうる。

(2) 下喉頭神経には求心性線維、ならびに、固有受容器からの求心性線維がきわめて少ないと推定されることから、片側切断による下喉頭神経自身の衝撃発射の変化が少ない。

(3) 下喉頭神経の運動神経細胞は延髄疑核の尾側部にあるため、脊髄に運動神経細胞がある固有呼吸筋系よりも、呼吸中枢からの介入 neuron 数が少ないと推定されるので、呼吸中枢の活動状態をより忠実に反映する。

このような観点から、下喉頭神経の活動状態を調べることによって、呼吸調節機構の一端を知る手がかりを得ようと考え、下喉頭神経の単一神経標本の発射様式ならびに上・下喉頭神経の中枢における連絡について検討し

た。

II 実験方法

A 実験動物

実験動物は、1.0~4.8Kgのネコ107匹、1.9~3.0Kgのウサギ12羽を用いた。

ネコは、麻酔するかまたは除脳動物として実験に供した。麻酔は25% (w/v) urethane 溶液を体重1Kg当たり4 ml, または、25% (w/v) thiopental sodium 溶液を体重1Kg当たり1 mlを腹腔内に投与して行なった。また、麻酔剤は実験途上において、必要に応じて若干の追加投与を行なった。ネコの除脳は、etherにて導入麻酔を施し、両側の頸動脈を結紮したのち、頭頂部の骨を除去して大脳を露出させ、金属ヘラを用いて前丘前で切断した。

ウサギは、無処置のままか、あるいは除脳動物として実験に供した。除脳方法は、ネコの場合と同様に行なった。

ネコまたはウサギの気管は、下喉頭神経を気管及び食道壁から分離した後、甲状軟骨部の下方を正中線に沿って約1 cmの切開を行ない、ガラス製のY字型カニューレを挿入した。この気管カニューレを介して、分泌物ならびに圧迫による気管閉塞の防止、人工呼吸負荷実験、あるいは気流曲線の記録を行なった。

B 神経標本の作成方法

実験動物の項で述べたごとき前処置を施した動物を背位に固定し、下喉頭神経を喉頭にはいる直前で切断して、神経束の中枢端部に附着している結合組織を十分に除去した後に実験に供した。以下、神経束標本とは周囲の結合組織を十分に除去した神経束をいう。

上喉頭神経は、喉頭にはいる直前で切断し、その内枝の切断中枢端を神経束標本として用いた。

横隔神経は、第5頸椎から出る神経をできるだけ下方まで分離切断して、その中枢端を神経束標本とした。

総腓骨神経は、長腓骨筋にはいる直前で切断し、その中枢端を神経束標本として実験に供した。

分割神経標本及び単一神経標本は、神経束標本の切断中枢端を黒色ガラス板上に載せ、針を用いて分割操作を行なって作成した。この分割操作の途中でその遠心衝撃の発現を確認しながら、分割神経標本あるいは単一神経標本となるまで分割操作を繰返した。単一神経標本は、筋電図におけるNMU放電の場合と同様に、ブラウン管上に現われる活動電位によって確認したもので、いわゆる active single fiber であるから、単一の神経線維

とは限らない。以下、単一神経標本とは、active single fiber をさす。

これらの神経標本は、それぞれの実験に必要な神経のみを、以上に述べた方法で作成し、神経の乾燥を防ぐために、必要に応じて少量の Tyrode 液を滴下した。

C 記録方法及び測定方法

a 電極及び活動電位の記録法

導出電極ならびに刺激電極には直径約0.5mmのAg-AgCl電極を使用した。活動電位の記録には、電磁オツシログラフまたは陰極線オツシロスコープを用いた。

電磁オツシログラフによる導出記録は、電極からCR結合増巾器を介して横河製電磁オツシログラフに連結し、神経活動電位、心電図及び呼吸気流曲線を88mmオツシロペーパーに撮影した。心電図は注射針電極を用いて標準第Ⅲ肢誘導を行なった。呼吸気流曲線は、Y字型カニューレからMareyの描記盆に連結し、そのゴム膜面に約1×2mmのカガミを、吸息期に上向きの曲線となるようにはりつけ、反射する光点の動きを記録した。

陰極線オツシロスコープによる記録は、電極からRC結合増巾器を介して、日本光電製VC-6型2現象オツシロスコープ及びloud speakerに連結し、神経活動電位ならびに呼吸運動曲線を、X線フィルムまたはオツシロペーパーに単掃引撮影あるいは連続掃引撮影を行なった。呼吸曲線は、胸囲型ピックアップを用いて、胸廓の運動を吸息期に上向きとなるように撮影記録した。

b 反射応答及び伝導時間測定法

下喉頭神経の反射応答は、同側または反対側の上喉頭神経束標本、あるいは同側総腓骨神経束標本に求心性単一電気刺激を与え、これによって下喉頭神経束標本に生ずる反射応答を自発性衝撃と同様の方法で導出記録し、その潜時を測定した。

横隔神経の反射応答は、同側または反対側の上喉頭神経束標本に、下喉頭神経の場合と同様の方法で刺激および導出記録を行ない、その潜時を測定した。

下喉頭神経の伝導時間の測定は、節状神経節の尾側で迷走神幹を切断し、その切断末梢端の神経束標本に単一電気刺激を与え、同側の下喉頭神経切断中枢端に現われる活動電位の潜時を測定し、さらにおおよその伝導速度に換算した。

これらの実験における電気刺激は、日本光電製MSE-2型電子管刺激装置を用いて、電圧5~20V、持続0.01~0.1msecの矩型波で行なった。

D 人工呼吸及び succinylcholine 適用法

succinylcholine chlorid の投与は、神経衝撃の発現を確かめた後に行ない、それによって起こる衝撃の変化を、自発性衝撃の場合と同様の方法で導出記録した。

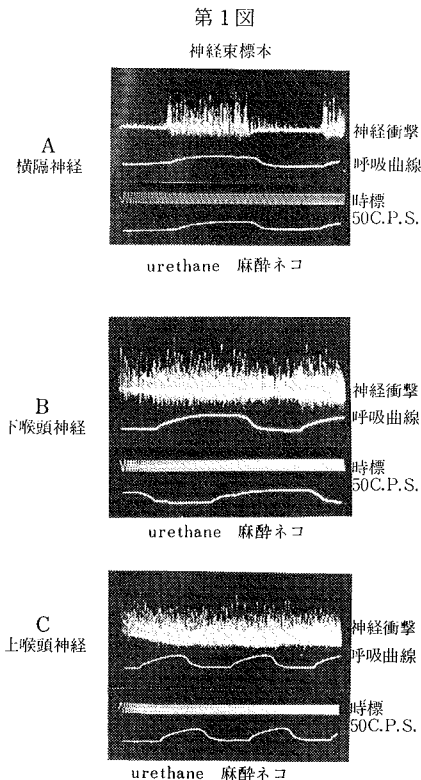
succinylcholine chlorid は 2.0% 溶液として体重 1 Kg 当たり約 0.1 ml を大腿静脈内に注射した。

人工呼吸は、Y 字型気管カニューレの側枝を通して、夏目製動物人工呼吸器を用いて行なった。この場合の送気量及び送気周期は、呼吸曲線の振れがそれぞれの動物の自発性呼吸運動の状態とほぼ同様になるように調整を行なった。

III 実験成績

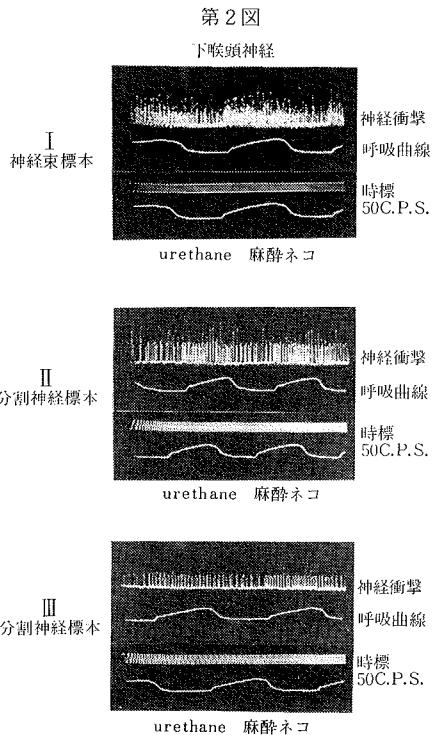
A 自発性遠心衝撃

下喉頭神経、上喉頭神経及び横隔神経の自発性遠心衝撃の発射状態を調べるために、まず、各神経束標本から正常呼吸時における遠心衝撃の導出記録を行なった。第 1 図に示したように、横隔神経束(A)の遠心衝撃は大多数が吸息期に現われ、呼息期及び呼吸間欠期には著明な減少が認められた。下喉頭神経束(B)の衝撃は連続的に発射



しているが、吸息期にはやや増加の傾向がみられた。上喉頭神経束(C)の場合にはわずかな変動がみられるが、ほぼ一様の連続的発射が現われた。

このことから、下喉頭神経には呼吸運動の rhythm に同調して活動する線維の含まれていることが推定される。このような下喉頭神経の遠心衝撃群の構成要素について調べるために、分割神経標本の衝撃を記録した。その結果第 2 図に示したように、神経束標本 (I) に分割操作を行ないながら記録すると、(II) 及び (III) に示したように、分割操作が進むにつれて衝撃が吸息期に集中して現われ、吸息性線維の多いことが知られた。



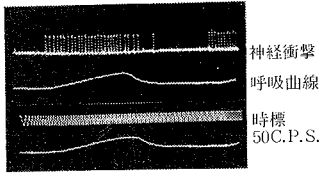
そこで、このような活動を示す線維の発射様式をさらに詳細に調べるために、単一神経標本からの衝撃を導出記録した。

第 3 図にみられるように、下喉頭神経の単一神経標本の衝撃には、吸息期にのみ活動する要素(A)、呼息期にのみ活動する要素(B)、吸息期及び呼息期を通して連続的に衝撃の発射を示している要素(C)などのあることが認められた。さらに第 4 図、第 5 図ならびに第 6 図に示したように、それぞれの要素の中でも、種々異なった発射様式を示すものがみられた。

第3図

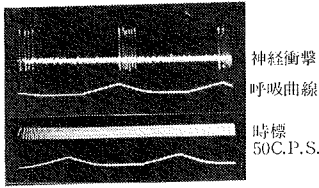
単一神経標本

A
吸息性要素



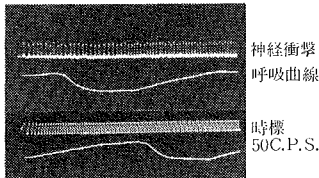
urethane 麻醉ネコ

B
呼息性要素



除脳ウサギ

C
緊張性要素

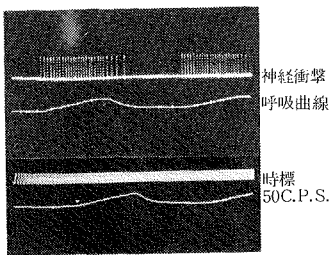


urethane 麻醉ネコ

第4図

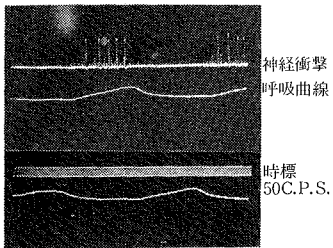
吸息性要素

A



urethane 麻醉ネコ

B

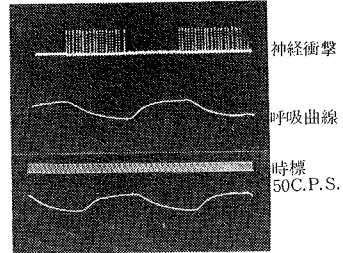


urethane 麻醉ネコ

第5図

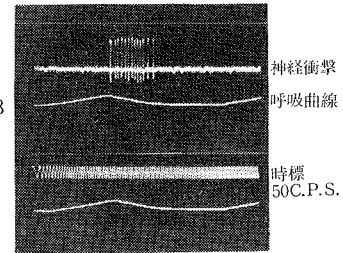
呼息性要素

A



urethane 麻醉ネコ

B

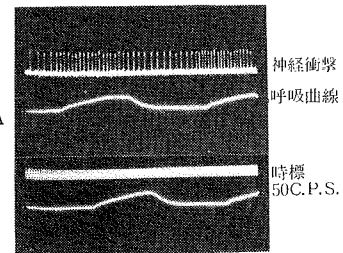


除脳ウサギ

第6図

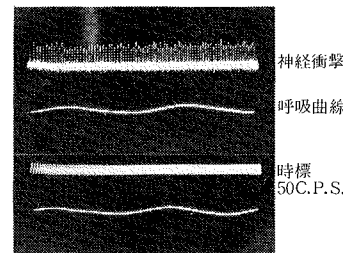
緊張性要素

A



urethane 麻醉ネコ

B

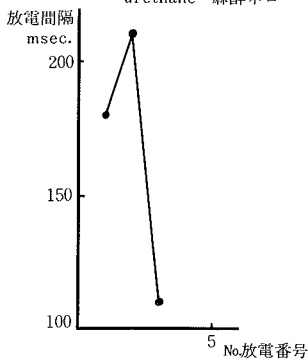
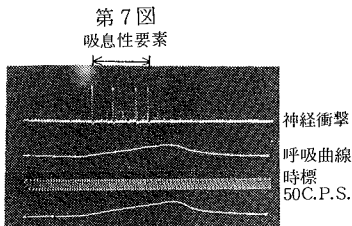


無処置ウサギ

このように、下喉頭神経の単一神経標本から導出される遠心衝撃には、きわめて多くの発射様式を示す要素が含まれており、著者が単一神経標本として分離した46例のうち、43例までが、呼吸周期に対応して放電頻度の変動を示す要素であった。そこで前記の吸息性、呼息性ならびに緊張性要素の発射様式をさらに詳細に調べるために、記録することのできた単一神経標本の衝撃のうち、主なものについて interval diagram を作って検討した。

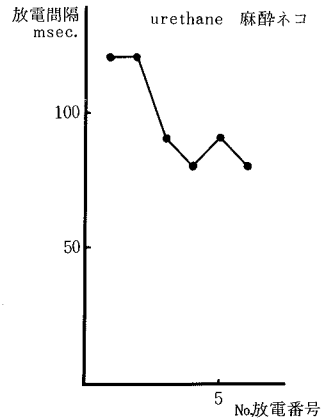
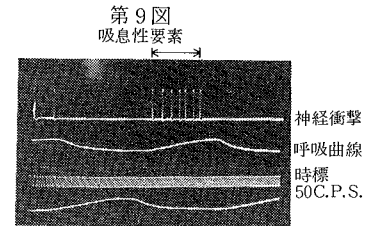
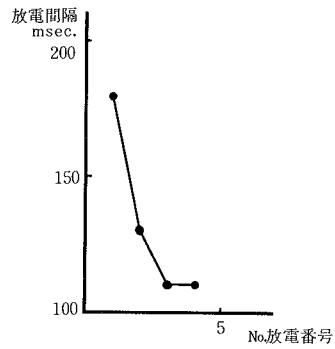
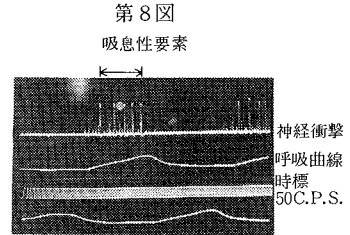
a 吸息要素

第7図及び第8図に示した例は、吸息の初期より、4~5個のきわめて少数の impulse を発射し、その放電間隔が約 200msec から約 100msec となり、吸息相の peak に達する以前に消失した。

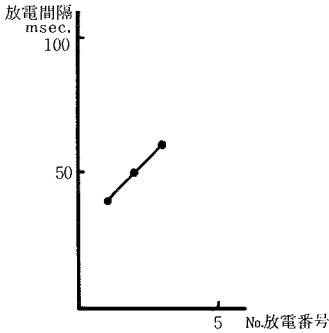
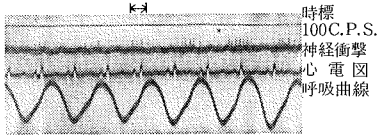


第9図は、impulse の数も少なく、吸息の初期より衝撃が現われ、吸息の peak に達する以前に消失するもので、この放電間隔は約 120msec から始まり、徐々に短縮して約 80msec となって停止した。この要素は、impulse の数ならびに放電間隔に若干の差異はあるが、第7図及び第8図に示した例と同様の発射 pattern であると思われる。

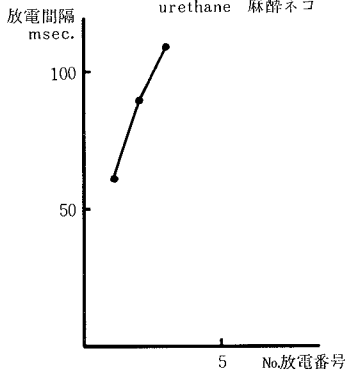
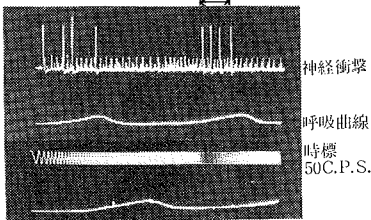
第10図に示した例は、3~4個のきわめて少数の impulse を発射しており、その放電間隔が約 50msec であるが、後の方の放電間隔がわずかに伸びている。



第10図
吸息性要素



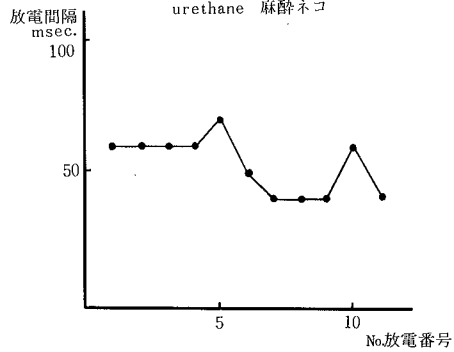
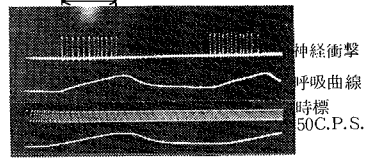
第11図
吸息性要素



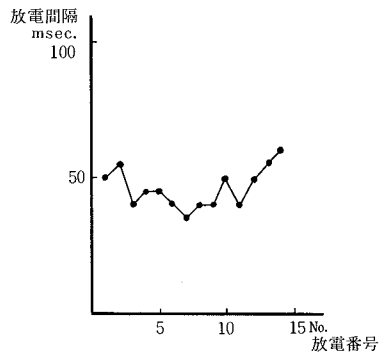
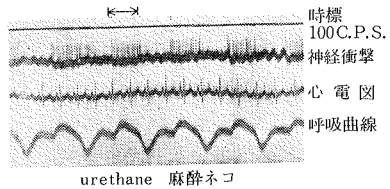
第11図に示した例は、吸息の初期より少数の impulse を発射し始め、約60msec の放电間隔から約 130msec に間隔が拡がり、吸息の peak に達する少し以前に消失した。この例は、放电間隔にわずかな差異がみられるが、第10図に示した例とほぼ同様の発射 pattern であると思われる。

第12図及び第13図は、12~15個の比較的数の多い impulse を発射し、その放电間隔にわずかな動揺がみられるが、ほとんどが約50msec の等しい間隔である。これらの呼吸曲線は、第12図が胸廓運動、第13図が気流曲線であるため、両者の衝撃発射の時期と呼吸相との関係は明らかにし得ないが、衝撃群の発射様式のみをみると、おそらく同様の pattern であろうと思われる。

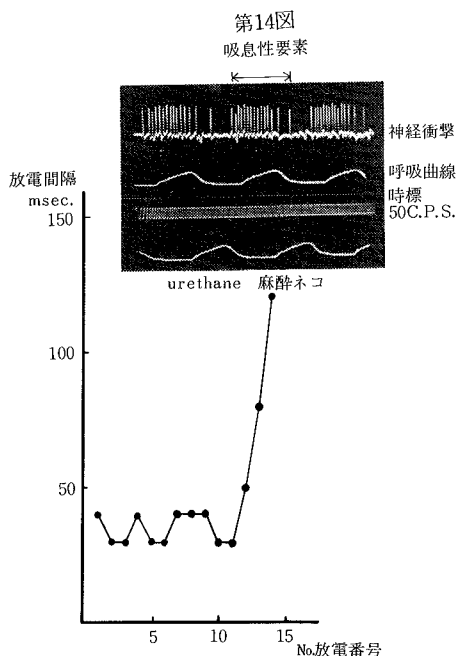
第12図
吸息性要素



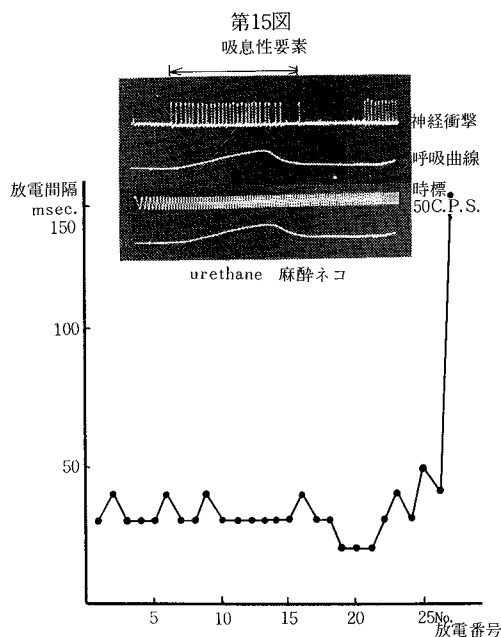
第13図
吸息性要素



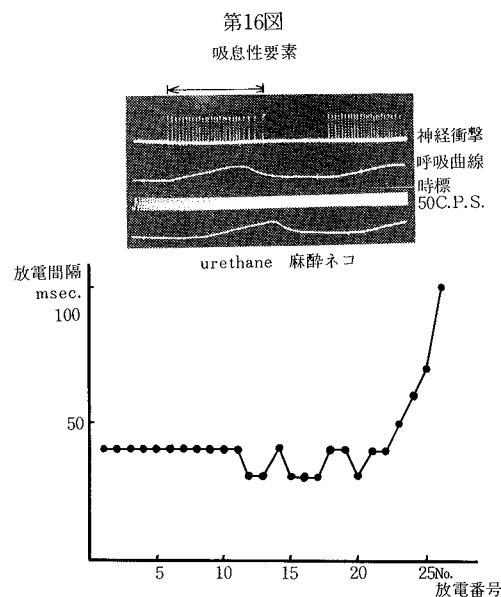
第14図に示した例は、15個の比較的数の多い impulse を吸息の起こる以前から発射し始め、呼息の初期にまで衝撃を継続している。その放電間隔は約50msec のほぼ等しい間隔で連続し、最後の2個の impulse が約 100 msec の間隔に広がってから消失した。



第15図の例は、吸息の起こる直前より衝撃を発射し始め、約30msec のやや短い比較的一定した放電間隔で吸息の peak まで連続して後、わずかな変動を示しながら呼息の初期まで衝撃を継続し、最後の1個の間隔が約150msecに伸びてから消失した。

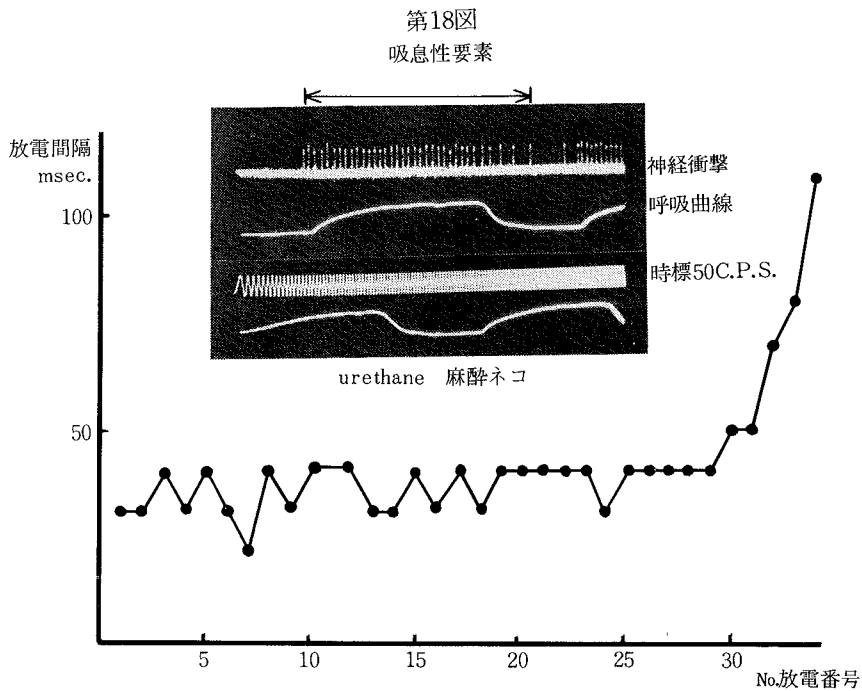
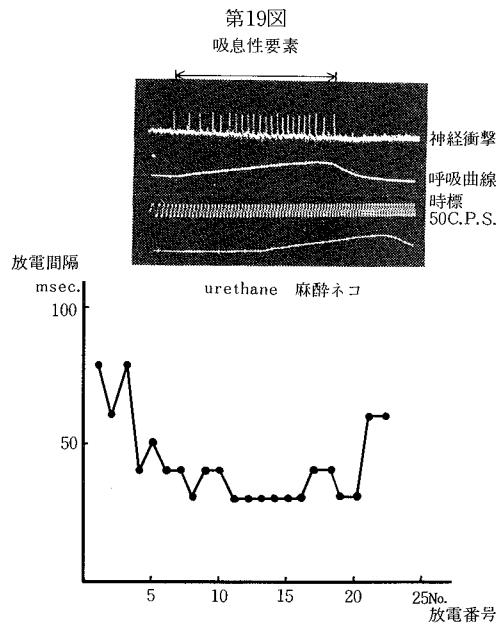
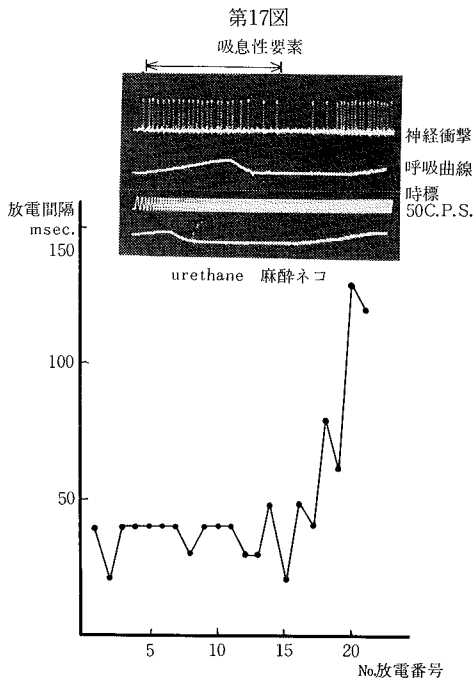


第16図に示した例では、27個の比較的多数の impulse が約30~40msec のほぼ等しい間隔で吸息の起こる直前より連続し、後期の数個が吸息の末期から呼息の初期にわたって間隔が拡がりながら消失した。

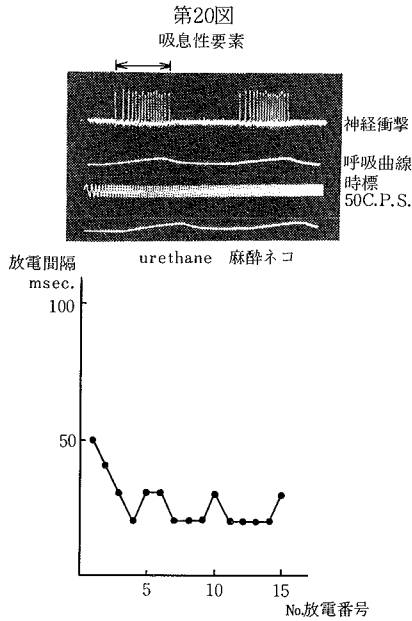


第17図及び第18図に示した例においては、23~25個の impulse が吸息の直前より約 30~40msec のほぼ等しい放電間隔で連続し、後期に現われる数個の放電間隔が変動または拡がりを示しながら、呼吸間欠期にまで持続してから消失した。これらの例は impulse の数において若干の差があるが、吸息相における放電間隔が約30~40msec で持続し、かつ、後期の数個の間隔が広がってから停止することなど、第16図に示した pattern に類するものであろうと考えられる。しかし、呼吸間欠期まで衝撃を継続し、次の吸息相の衝撃群との間隔が短いことに関してはやや異なった発射を示した。

第19図に示した例は、吸息の初期より吸息の peak まで23個の比較的多数の impulse が連続しており、大部分の放電間隔は約30~40msec であるが、発射の初期及び後期に現われる 数個の impulse の間隔が 50msec 以上に広がっている。



第20図に示した例においては、吸息の初期より吸息の peak まで15個のimpulse を連続して発射し、大部分の放電間隔は約20~30msec で比較的狭いが、初期の3個の impulse の間隔が伸びている。この要素は impulse の数あるいは放電間隔において若干の差異はあるが、おそらく第19図に示した例に類する pattern であろうと推定される。

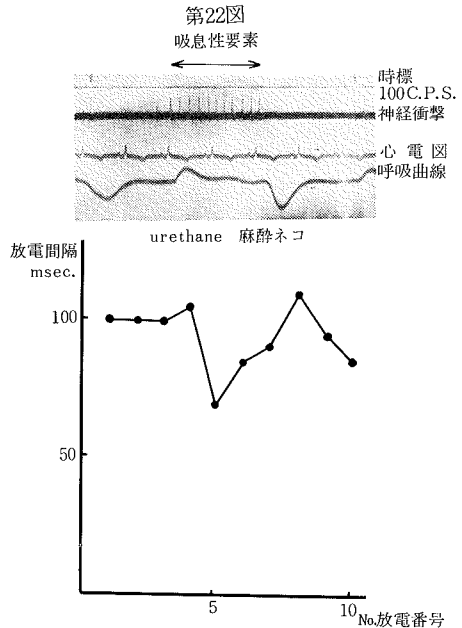
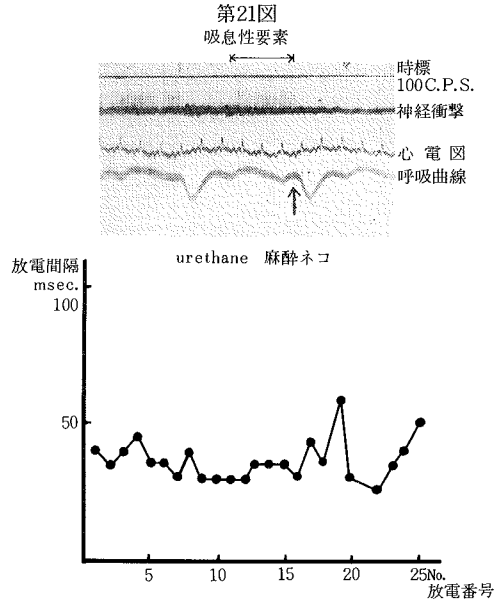


第21図は呼吸曲線に変動のみられた例を示したものである。すなわち、吸息の初期より約30msec のほぼ等しい間隔で26個の比較的多数の impulse を発射し、吸息の peak の近くで停止しているが、後期の数個の放電間隔がやや変動している。この衝撃の現われている呼吸相は、前後の呼吸曲線と異なり、吸息の終りに矢印で示したような短い吸息が加わっている。

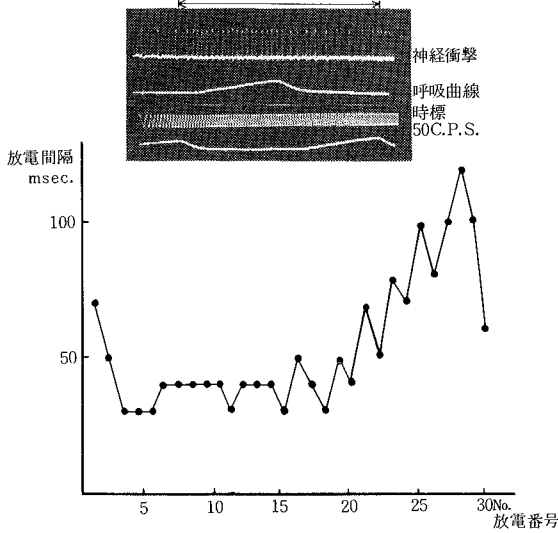
第22図は吸息の初期より11個の impulse を発射し、吸息の peak に達する前に消失するもので、その放電間隔は約 100msec であるが、中期以降の間隔がやや変動している。

第23図及び第24図に示した例は、全く同一の発射 pattern とはいえないが、いずれも吸息期から呼息期を通して連続した衝撃を発射している。すなわち、各呼吸相に対する衝撃群の始めと終りの限界が明らかでなく、吸息期には極度に放電頻度を増し、呼息期及び呼吸間欠期には少数の impulse を発射しながら連続している。これらの例において、最大放電間隔が約 120msec 以上

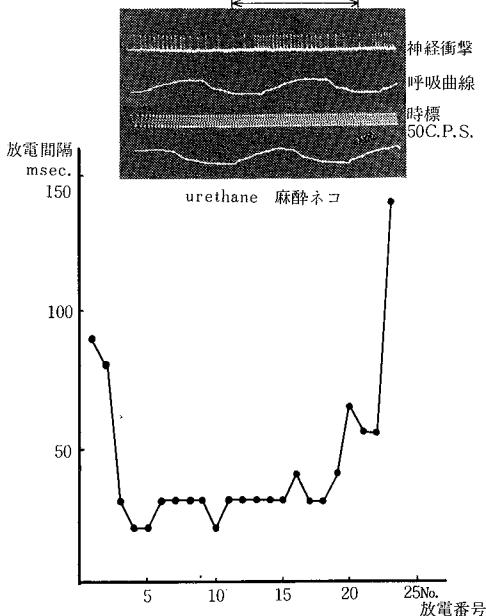
であり、緊張性要素というよりは、むしろ吸息性要素と考えられる。



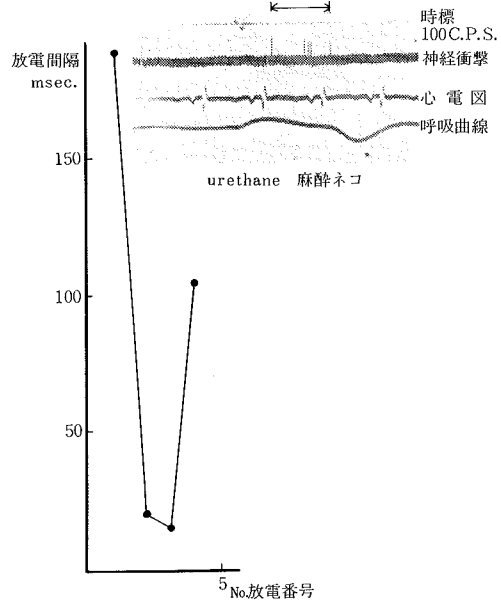
第23図
吸息性要素



第24図
吸息性要素



第25図
吸息性要素



以上述べた第7図から第24図までに示した例が、明らかに吸息性要素として分類されるものである。しかし、これらの吸息性要素のほかに、第25図に示したような特異な発射 pattern を示す吸息性要素の存在することも認められた。このように、下喉頭神経の吸息性要素の中には、impulse の数、放電間隔及び呼吸相と衝撃群との関係などにおいて、種々の発射様式を示すものの存在することが知られた。

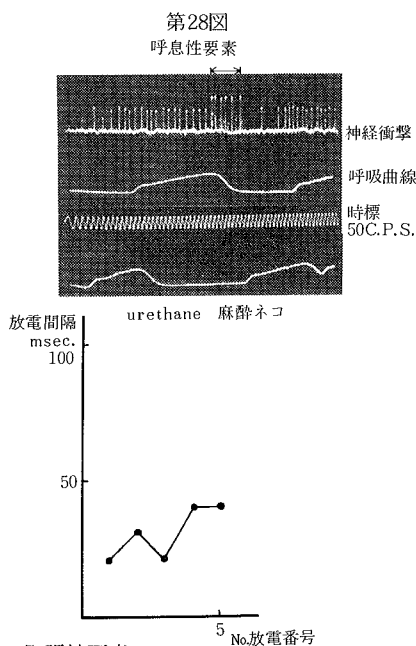
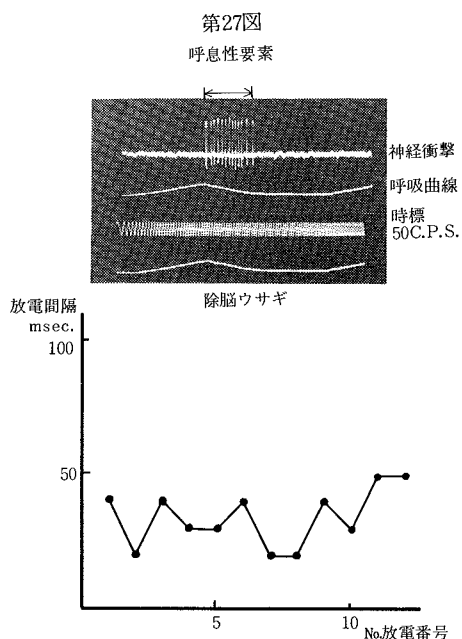
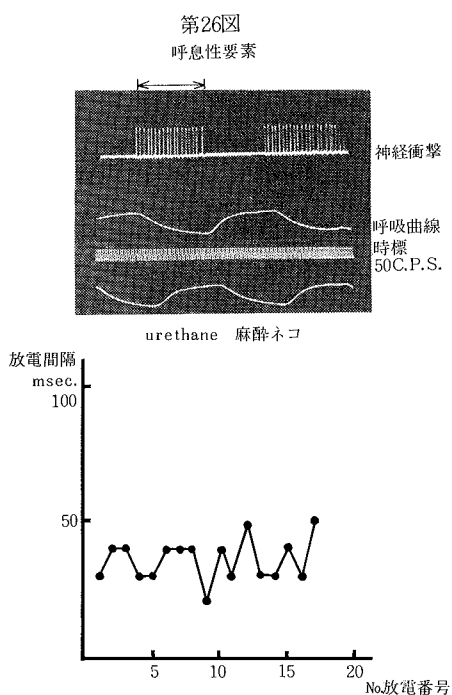
b 呼息性要素

第26図は呼息の初期より17個の impulse がわずかな変動を示しながら約30~40msec の放電間隔で発射し、吸息の起こる直前まで連続している。

第27図の例においては、呼息の初期から12個の impulse が発射され、呼吸間欠期に至って衝撃が消失した。また、その放電間隔は約20~50msec の間であって、やや変動がみられた。

第28図に示した例は、吸息の末期から呼息にわたって6個の比較的少ない impulse を発射し、その放電間隔は約20~40msec であり、やや変動していた。

第26図から第28図までに示したように、下喉頭神経の遠心衝撃には呼息性要素も存在しており、吸息性要素と同様に異なった発射様式を示す要素の含まれていることが知られた。



c 緊張性要素

第29図及び第30図に示した例は、吸息期から呼息期を通して連続した衝撃を発射しており、吸息期には約30~40msecの放電間隔であるが、呼息期には約50~70msecに間隔が広がっている。これらの衝撃は緊張性要素として分類したものであるが、放電頻度において若干の呼吸性変動が認められた。

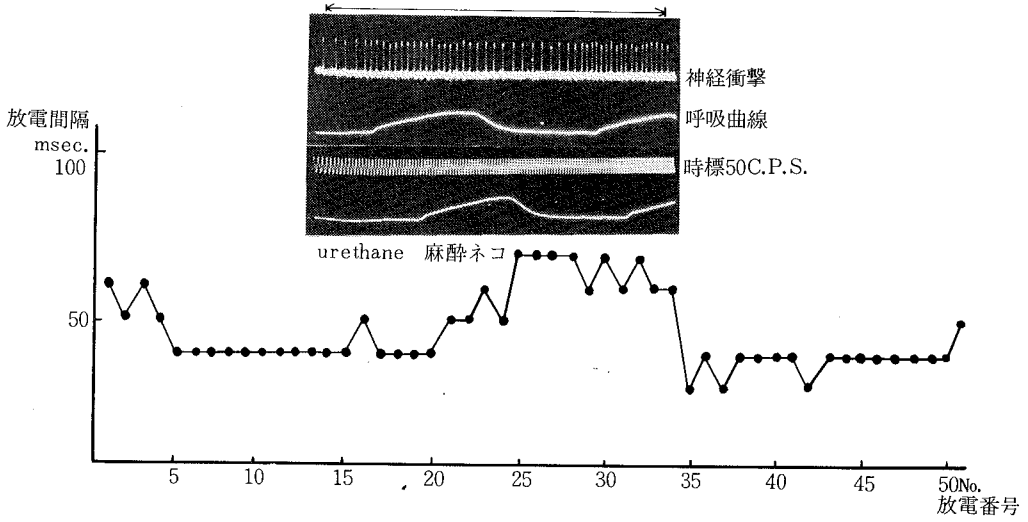
第31図及び第32図に示した例においても、吸息期及び呼息期を通し続けて連続した衝撃を発射しており、その放電間隔は約20~40msec以内であるが、わずかに変動が認められた。しかし、第29図及び第30図に比べると、きわめて小さな変動しかみられない緊張性要素である。

これらのことから、下喉頭神経には吸息性要素ならびに呼息性要素のほかに、緊張性要素も存在することが明らかとなった。また、緊張性要素として分類したものの中には、わずかながら呼吸性変動を示すものと、ほとんど呼吸性変動を示さないものとが存在することが知られた。

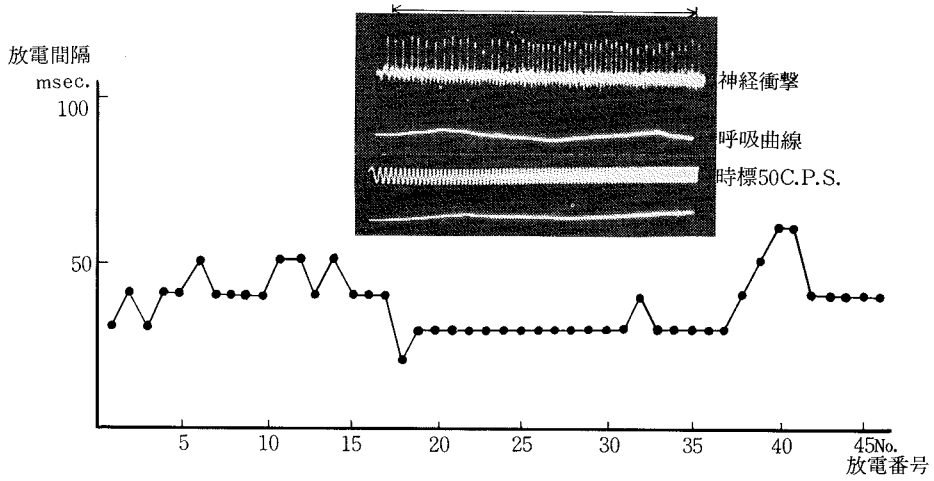
d 連続放電間隔ダイアグラム

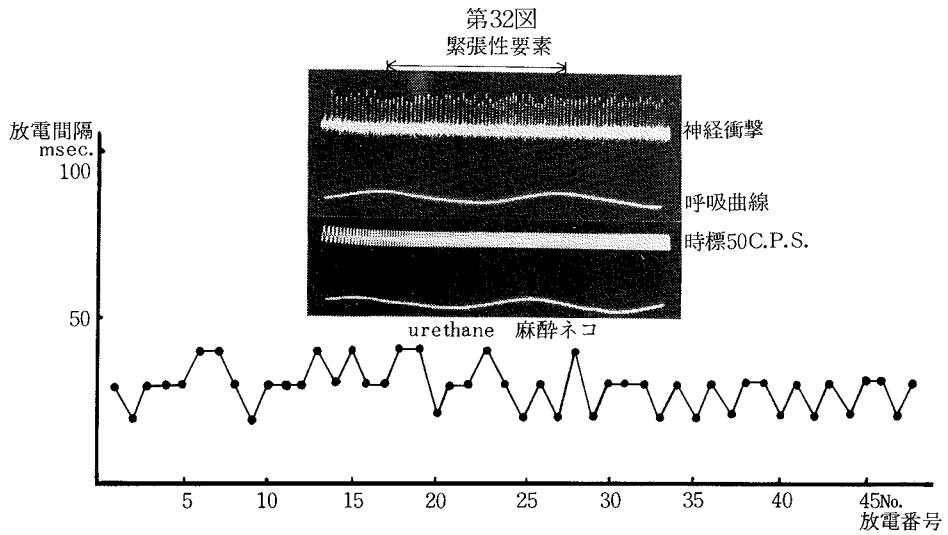
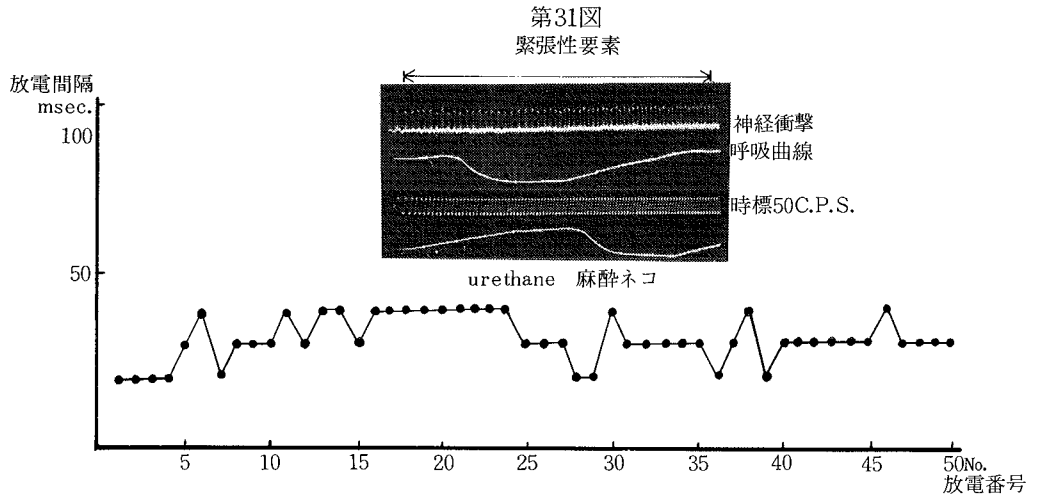
以上に述べた放電間隔ダイアグラムのうち、吸息期及び呼息期を通して連続した衝撃を発射している吸息性要素ならびに緊張性要素を除いては、一つの呼吸相に対する衝撃の放電間隔を表わしたものである。しかし、第33図に示したように、同一の単一神経標本であっても、各

第29図
緊張性要素



第30図
緊張性要素





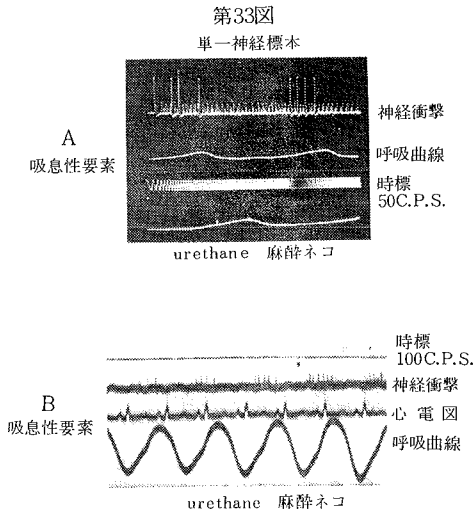
呼吸相に対する放電数あるいは放電間隔に若干の差異が認められた。そこで、同一の単一神経標本における衝撃の各呼吸相に対する放電 pattern の相違を調べるために、5~6呼吸周期に対応する衝撃の放電間隔ダイアグラムを作成した。

第34図に示した例では、吸息の初期より吸息の末期まで約17個の impulse を発射しており、一つの呼吸周期

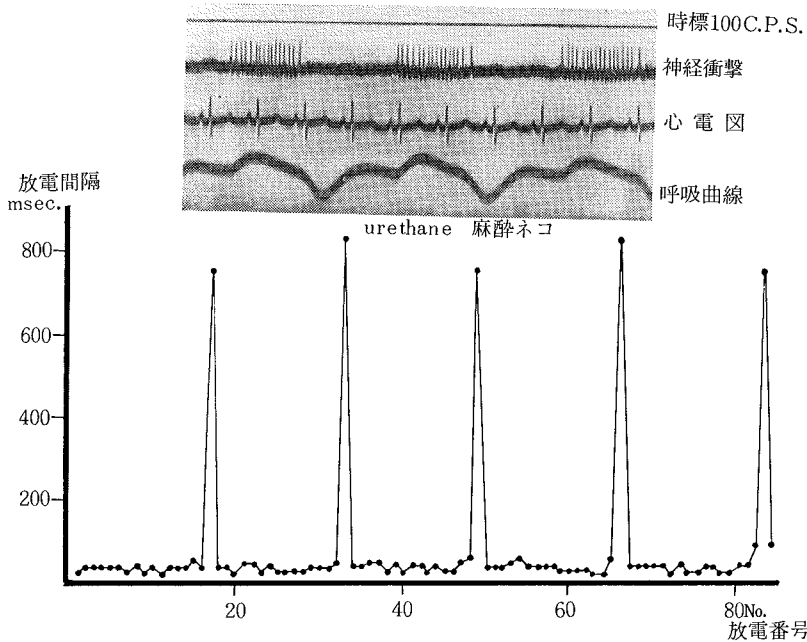
に対する impulse の数及び放電間隔がほぼ一定していて、各呼吸周期ごとの変動がきわめて少なかった。第35図に示した例では、呼息期を過ぎてから吸息期に至るまで、すなわち、呼吸間欠期と思われる時期に少数の impulse を発射しており、各呼吸周期ごとの放電間隔の変動が少なかった。これらの例においては、各呼吸周期に対する衝撃群が明らかに分離しており、かつ、それぞれの impulse の数及び放電間隔はわずかに変動がみられるが、ほぼ一定している例である。

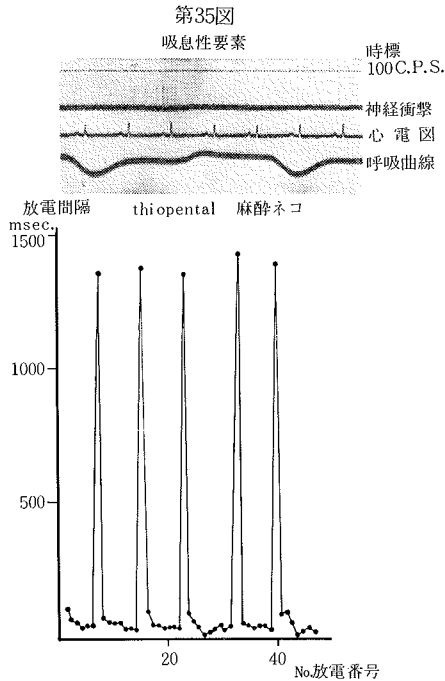
第36図及び第37図に示した例は、吸息全期を通じて衝撃が現われており、さらに呼息期にまでわたって持続し、呼吸周期に対する衝撃群の始めと終りが明らかに分離しておらず、また、 impulse の数もきわめて多い。

第38図及び第39図に示した例においては、吸息期から呼息期を通して連続的に衝撃を発射しており、吸息期には放電数が多く、呼息期には少なくなっている。この要素は最大放電間隔が 100msec 以上であり、緊張性要素というよりはむしろ吸息性要素であると考えられる。また、各呼吸相に対するそれぞれの放電 pattern はかなりの差異が認められた。



第34図
吸息性要素



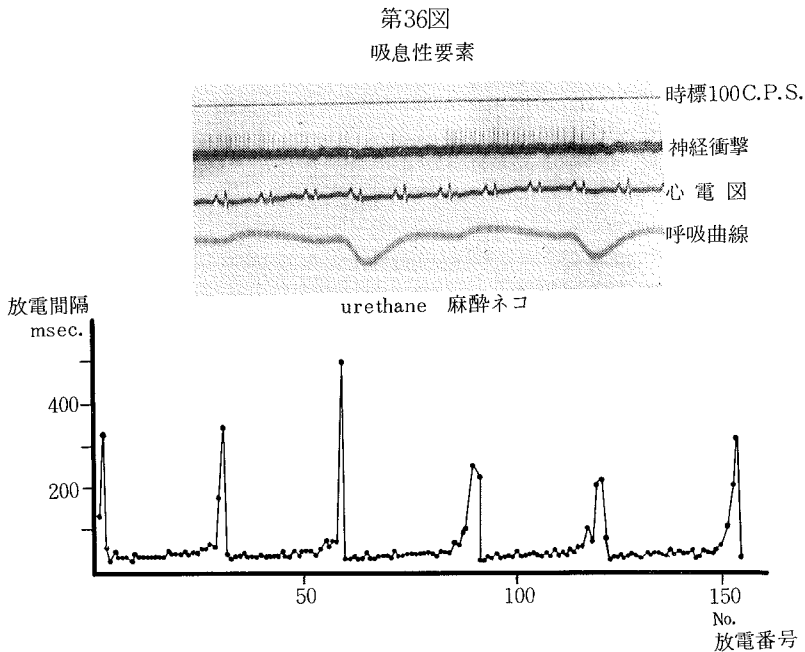


このように、種々の発射様式を示す衝撃の放電間隔を5～6呼吸について連続的に測定すると、呼吸相に限局して現われる衝撃群では、各呼吸周期に対してほぼ一定した発射様式を示した。これに対して、吸息全期から呼息期にまでわたって連続的に衝撃を発射する例では、それぞれの呼吸周期に対する発射様式にかなり大きな相違が認められた。

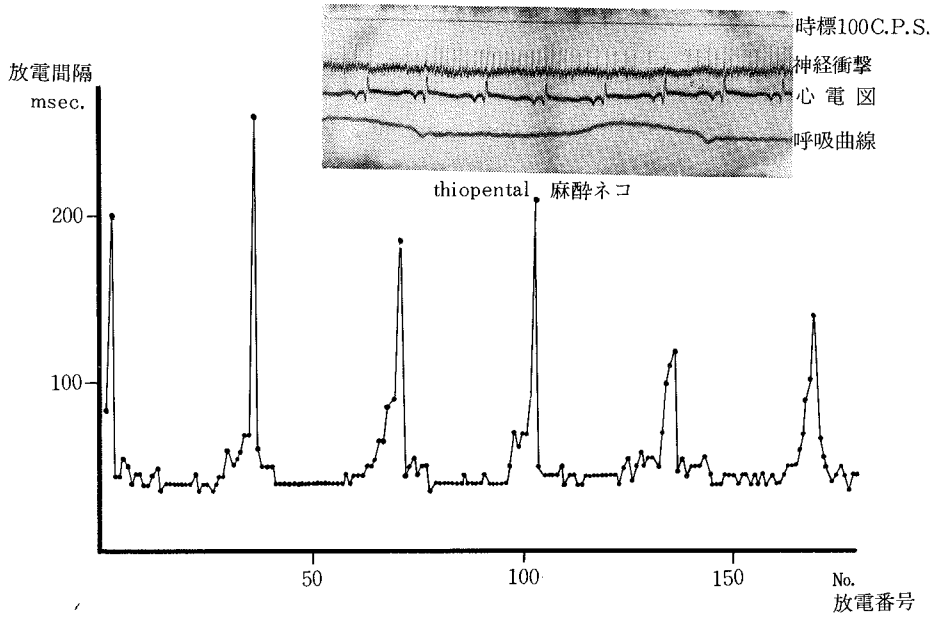
以上述べたように、下喉頭神経には呼吸運動の吸息期または呼息期に同調して活動する相動性要素と、連続的に活動する緊張性要素があり、そのうち、相動性要素が大部分であることが知られた。また、これらの要素のうちでも吸息性要素が最も多いこと、さらに、それぞれの要素の放電 pattern は多種多様にわたっていることが明らかとなった。

B 反射応答及び伝導時間

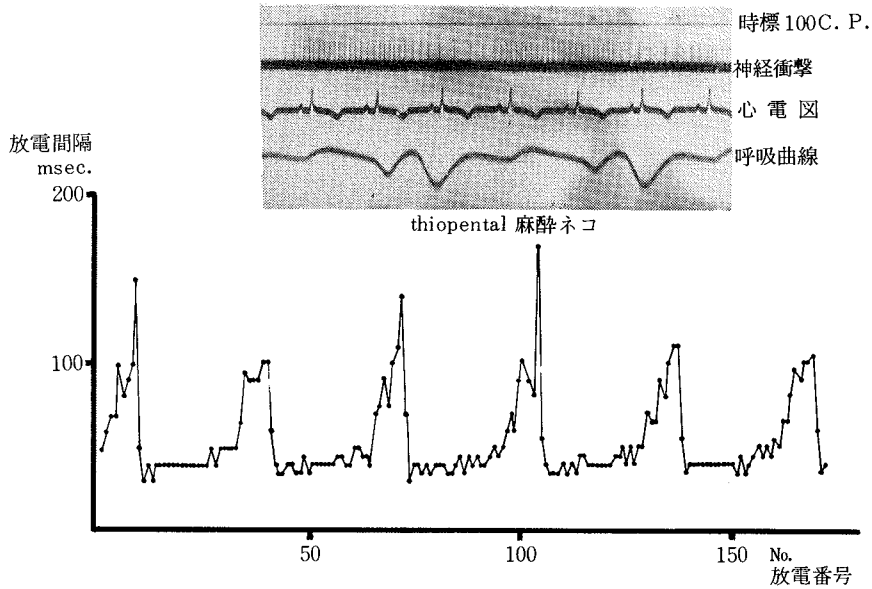
末梢の神経衝撃から中枢の活動状態をうかがうためには、中枢からの介在要素ができるだけ少ない方が、現われた現象を理解するうえにも好都合であると考えられる。そこで、呼吸調節に関与する要素の中枢における連絡の仕



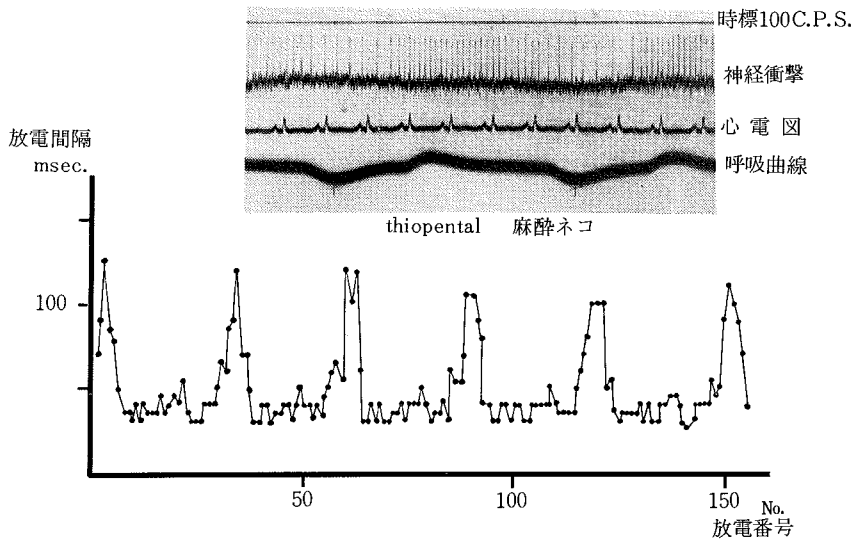
第37図
吸息性要素



第38図
吸息性要素



第39図
吸息性要素



方と、末梢効果器への支配関係を知る一つの手がかりを得るために、下喉頭神経及び横隔神経における反射応答、ならびに下喉頭神経の伝導時間についての検索を行なった。

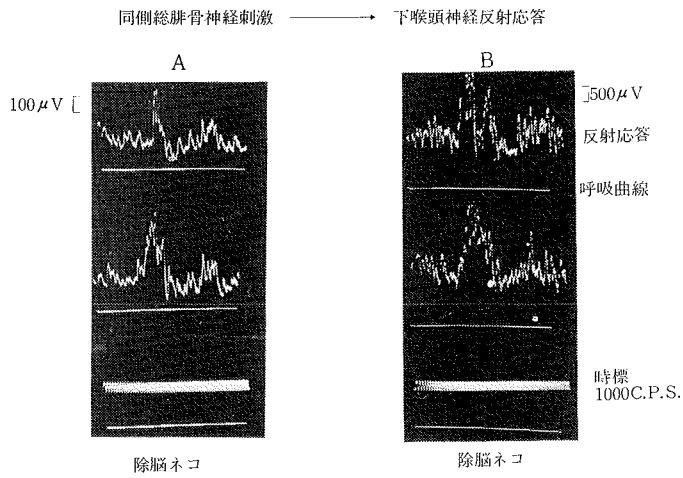
総腓骨神経束標本の切断中枢端に単一刺激を与えると、同側の下喉頭神経に比較的明らかな反射応答の現われる例もあるが、自発性衝撃との区別が困難な場合、あるいは amplitude が小さく確認できない場合が多かった。しかし、第40図に示したように比較的明らかな応答の現われる例においては、潜時が短かく、かつ、amplitude の大きな最初の応答が出現するが、これに続いて amplitude の小さな第2の放電の現われる例もあった。これらのうち、比較的明らかに確認できた反射応答についての潜時を測定し、ヒストグラムで表わした。すなわち、第41図に示したように、潜時の短い最初の反射応答は約15.0~20.0msec に現われることが多かった。これに対して、潜時の長い第2の放電は約30.0~40.0msec に現われることが多く、かつ、最初の応答に比べて潜時の変動が大きかった。これらのことから、中枢における介在 neuron 数を推定するためには、より明らかな反射応答を誘発できる神経を刺激することが必要であろうと考えられる。

同側または反対側の上喉頭神経束標本の切断中枢端を刺激すると、ほとんどすべての例において、下喉頭神経に明らかな反射応答が認められた。すなわち、同側の上

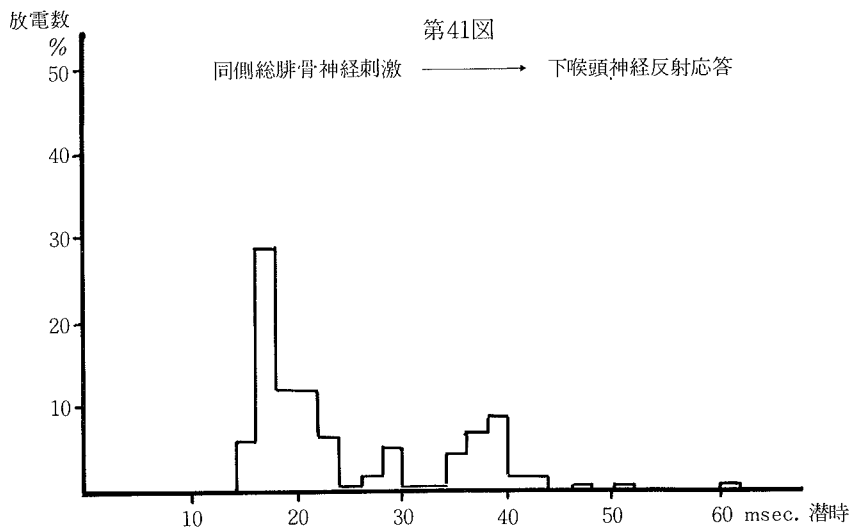
喉頭神経を刺激すると、比較的一定した潜時で amplitude の大きい最初の反射応答が著明に出現した。さらに、これに続いて amplitude の小さな第2の放電が現われる例と、第2の放電の認められない例とがあった。第42図に示したように、総腓骨神経の刺激実験に比べてきわめて明瞭な反射応答が現われており、この図にみられるように2回以上の重複撮影すると、ほとんど同様の波型の応答であることがわかる。また、第42図A及びBはそれぞれ異なった実験例であるが、第2の放電が現われる場合と現われない場合とがあり、多くの例においては最初の反射応答の放電後の抑制が長い場合には、第2の小さな放電が認められないことが多かった。この反射応答の潜時を測定し、そのヒストグラムを作成すると、第43図に示したように最初の反射応答は約6.5~10.0msec に集中しており、きわめて一定した潜時で現われた。また、第2の放電の現われる例においては、約30.0msec~40.0msec の潜時のものが多かったが、この潜時の変動は最初の amplitude の大きな反射応答の潜時に比べてきわめて大きかった。

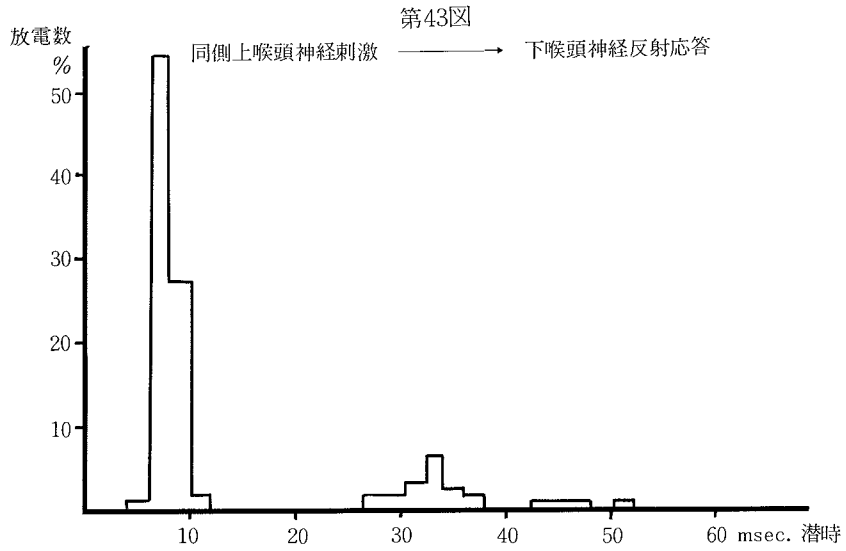
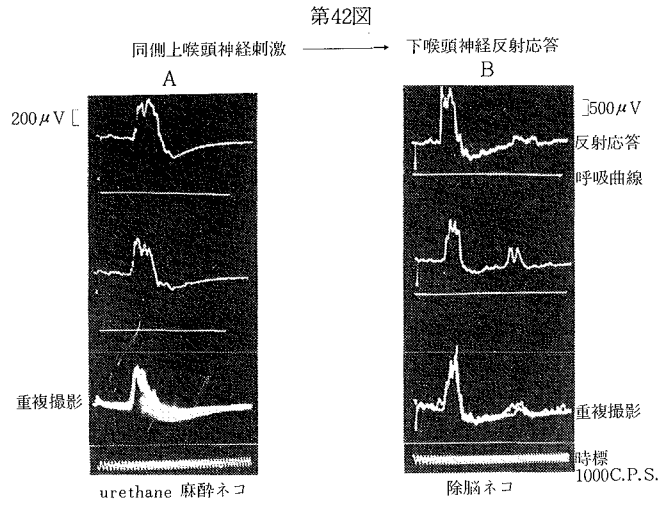
反対側上喉頭神経刺激によって現われる下喉頭神経の反射応答は、第44図に示したように、同側上喉頭神経刺激の場合とほぼ同様であったが、同側刺激の場合に比べてやや確認し難い例が多かった。これらの反射応答の潜時を測定すると、第45図に示したように、最初の応答が約8.5~12.0msec の比較的一定した潜時で現われるこ

第40図



第41図



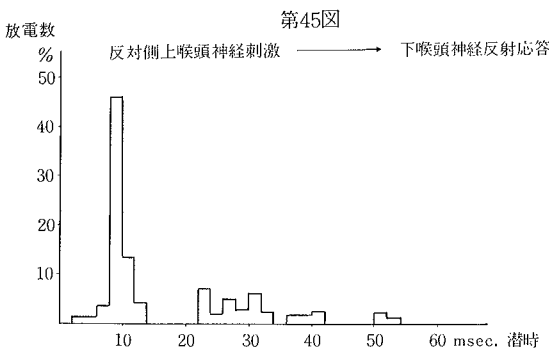
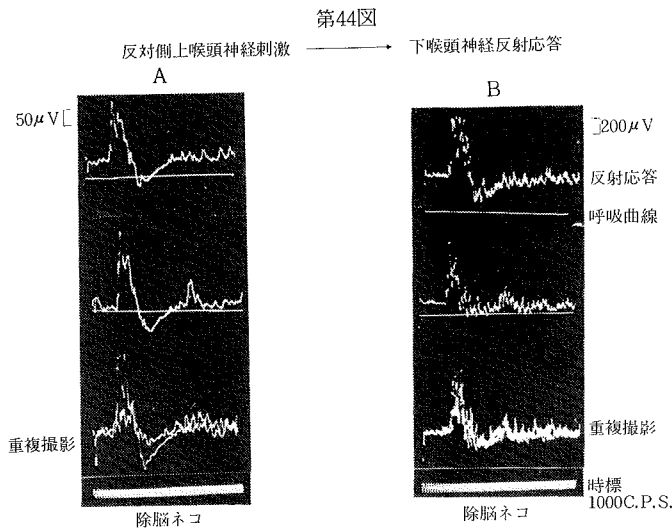


とが明らかになった。また、これに続いて現われる小さな放電は約30.0~40.0msecの潜時であるが、同側刺激の場合と同様に、かなり大きな変動がみられた。

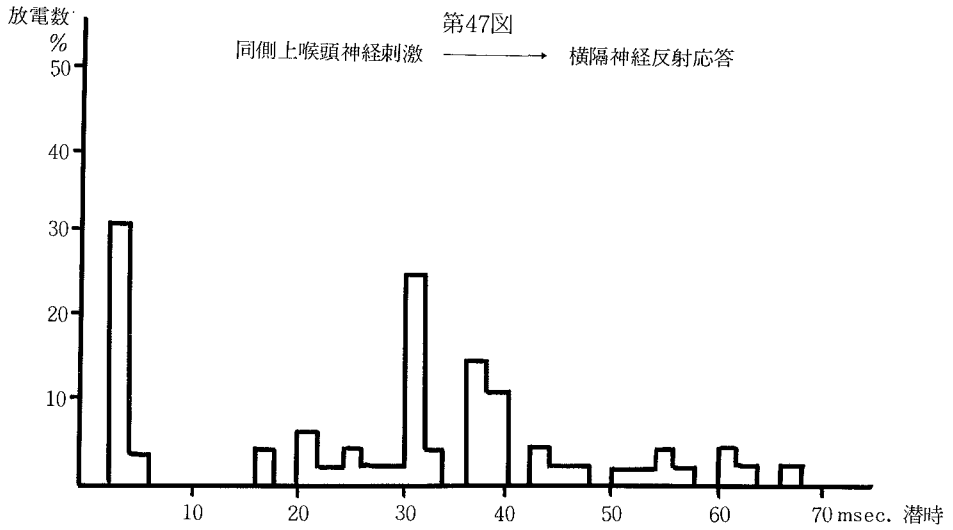
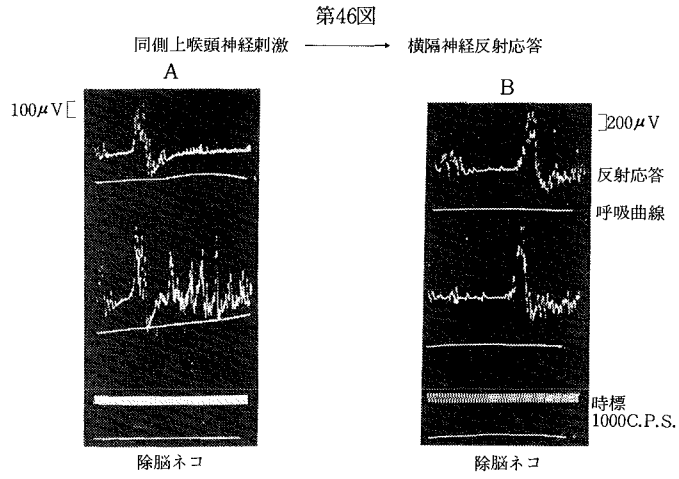
以上述べたように、同側及び反対側上喉頭神経刺激に対する下喉頭神経の反射応答の潜時にはわずかな差異がみられるが、この潜時のみから推察すると、両者における介在 neuron 数にはあまり大きな差異がないものと推測される。

一方、同側の上喉頭神経に求心性刺激を与えた場合には、横隔神経に著明な反射応答の現われる例が多い。しかし、自発性衝撃との区別不明瞭な場合、あるいは amplitude が小さく確認し得ない場合が多かった。第46図に示したものは著明に反射応答の現われた例であるが、横隔神経に現われる amplitude の大きな反射応答

はその潜時が一定せず、また、このほかに amplitude が小さく、きわめて短い潜時の放電が現われる例もあった。しかし、この潜時の短い放電が上喉頭神経刺激によって起こった反射応答であるのか、あるいは偶然にも刺激直後に自発性衝撃が合成されたために生じた放電であるのかは明らかにすることができなかった。これらの反射応答のうち、比較的明瞭に現われたものの潜時を測定し、そのヒストグラムを作成した。すなわち、第47図に示したように、約18.0msecから約68.0msecの潜時にわたって反射応答が現われており、その中でも大多数の例が約30.0msecから約40.0msecまでの潜時であった。また、上喉頭神経刺激による反射応答であるとは確定できないが、約4.0msecのきわめて一定した潜時の放電も現われることが知られた。



反対側上喉頭神経に刺激を与えた場合においても、横隔神経に著明な反射応答が現われる例が多かった。しかし、同側刺激の場合と同様に amplitude の小さい場合、あるいは自発性衝撃との区別が明確でない場合などがあつた。また、短い潜時の小さな放電が現われる例も多いが、同側刺激の場合と同様に、これが反射応答であるとは確定できなかった。第48図に示した例は、著明に現われた反射応答であるが、同側刺激の場合と同様にその潜時が一定せず、かなり大きな変動がみられた。これらの潜時を測定すると、第49図に示したように、反射応答であるとは確認できないが、約5.0msecの短い潜時で amplitude の小さい放電が現われ、それに続いて起

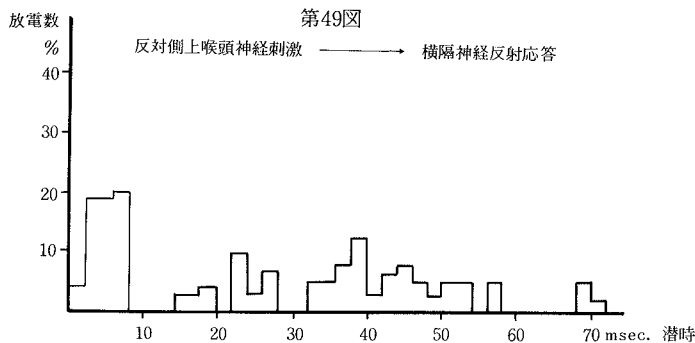
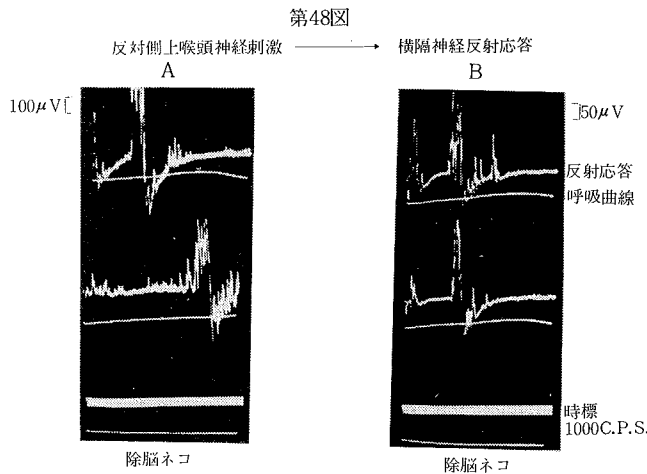


この amplitude の比較的大きな反射応答が約16.0msec から約71.0msec の潜時で現われることが明らかになった。

以上述べた成績から、同側または反対側の上喉頭神経に求心性単一刺激を与えた場合には、下喉頭神経に著明な反射応答が現われ、ほぼ一定の潜時であることが知られた。また、同様の刺激に対する横隔神経の反射応答は自発性衝撃との区別が明確でない例も多かったが、明らかに確認できる反射応答の潜時は、それぞれの例によってかなり大きな変動が認められた。

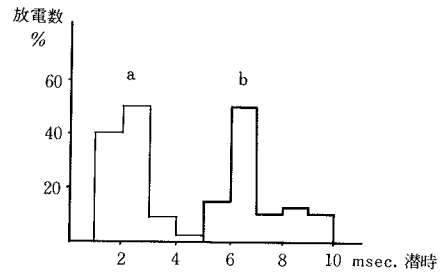
迷走神経の切断末梢端に刺激を与え、同側の下喉頭神経に現われる活動電位を記録すると、第50図に示したような波型が得られた。この活動電位の波型からみると、下喉頭神経は大部分がほぼ類似した太さの線維から構成

されているものと思われるが、2~3の峯分かれがみられることから、詳細に分類すれば、数種類の類似した線維群によって構成されているものと推測される。また、第50図Bに現われているように、さらに伝導速度の遅い少数の線維も含まれていることがうかがわれる。しかし、この実験では神経束標本を用いているため、電極と神経束標本との接触のしかたによって波型の異なる活動電位が現われる。それゆえ、本実験においては第51図に示した a 及び b の部分の潜時のみを測定して伝導時間とした。この潜時をヒストグラムで表わすと、第52図に示したように、刺激点から立ち上りまで(a)は約 1.5~4.0 msec であり、刺激点から立ち下りまで(b)は約 5.0~9.5 msec の潜時であった。すなわち、この潜時から推察すると、節状神経節の直下から喉頭の直前までの伝導時間

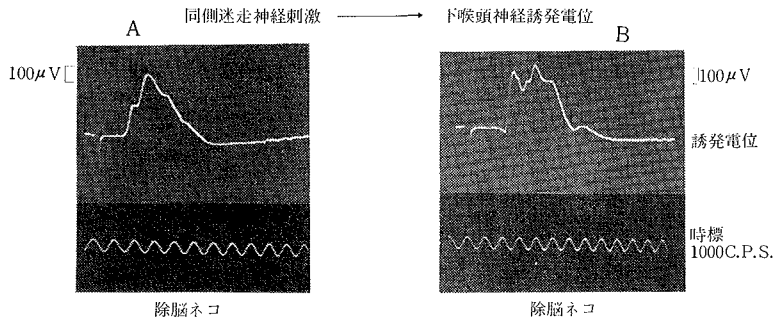


は、最も速い線維で約 1.5msec であり、最も遅い線維でも約 9.5msec であった。一方、神経束の長さを測定しこの伝導時間を神経束の伝導速度で表わすと、第53図に示したように、最も速い例では約 70m/sec であり、最も遅い例でも約 11m/sec であった。しかし、神経束標本についての実験であるため、正確な立ち下りまでを測定できないし、また、神経束の長さの測定が不正確となる。それゆえ、正確な伝導速度とはいえないが、最も遅い線維でも実際の伝導速度が 11m/sec よりもかなり速い線維が大部分を占めているものと推定される。

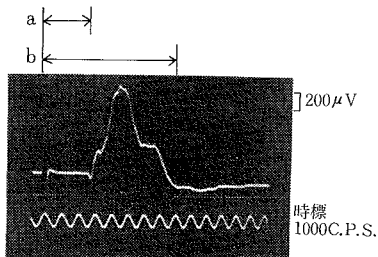
第52図
伝導時間



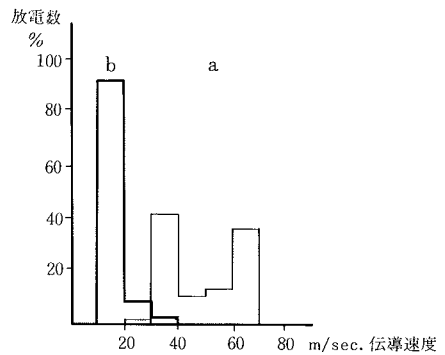
第50図



第51図
測定部位



第53図
伝導速度



C 人工呼吸及び succinylcholine 投与

自発性呼吸運動時の下喉頭神経の自発性遠心衝撃は、呼吸運動が不正の場合においても、その呼吸周期の変動に伴って衝撃発射の動揺を示すことが推測される。たとえば、第54図A及びBに示したように、2段呼吸型を示す呼吸運動を行なっている動物においては、下喉頭神経

の衝撃も呼吸運動の変化に同調して、各吸息相に増加の傾向が認められた。

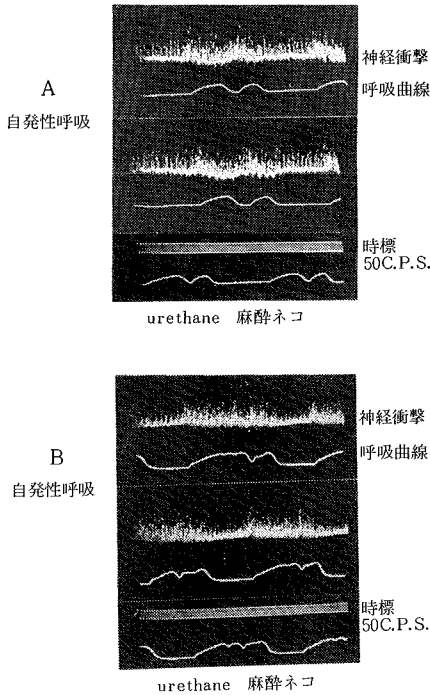
このように、呼吸運動の動揺に伴って衝撃の変化が現われることから、人工的に呼吸運動の周期を変調した場合の衝撃発射の様相がどのように変化するかを調べた。

第55図に示した例は、正常の自発性呼吸運動に人工呼吸を加えた場合における分割神経標本の衝撃を記録したものである。この例においては、A及びBのいずれの場合にも、わずかな衝撃の変化が認められるのみで、正常呼吸時の発射との差異が明らかでなかった。

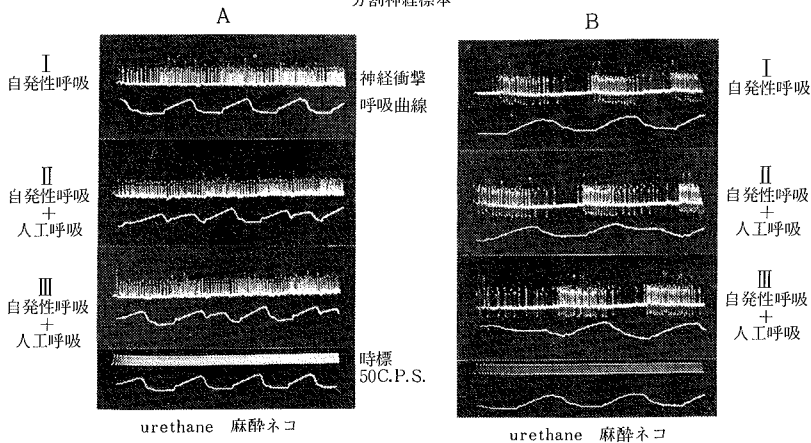
第56図の例においては、正常呼吸運動（I）を行なっている動物に、それよりやや大きめの人工呼吸（II）及びさらに大きな人工呼吸（III）を負荷したが、著明な衝撃の変化は認められなかった。しかし、第55図及び第56図に示した実験例は、いずれも分割神経標本であり、まだ相当数の線維が活動しているため、衝撃の変化を正確にとらえ難いものと考えられる。そこで、さらに細い分割神経標本を用いて人工呼吸負荷時の変化について調べた結果、第57図A及びBに示したように、人工呼吸を負荷することによって、呼息期及び呼吸間欠期にまで連続して衝撃が現われた。また、第58図A及びBにみられるように、人工呼吸を加えることによって衝撃の持続時間が延長され、impulseの数が増加する傾向の認められる例もあった。このことから、人工呼吸負荷によって、下喉頭神経の遠心衝撃に影響が現われることが知られた。

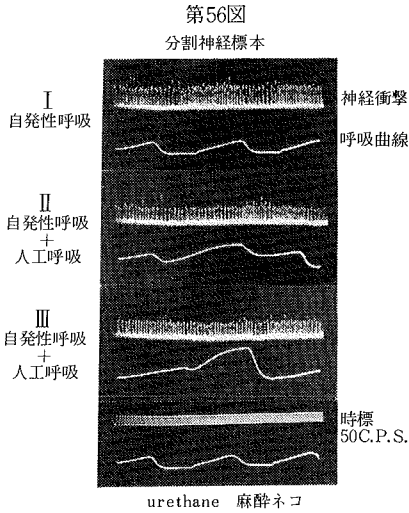
そこで、succinylcholineを投与して自発性呼吸運動を停止させた場合の、下喉頭神経の遠心衝撃について検

第54図
神経束標本



第55図
分割神経標本

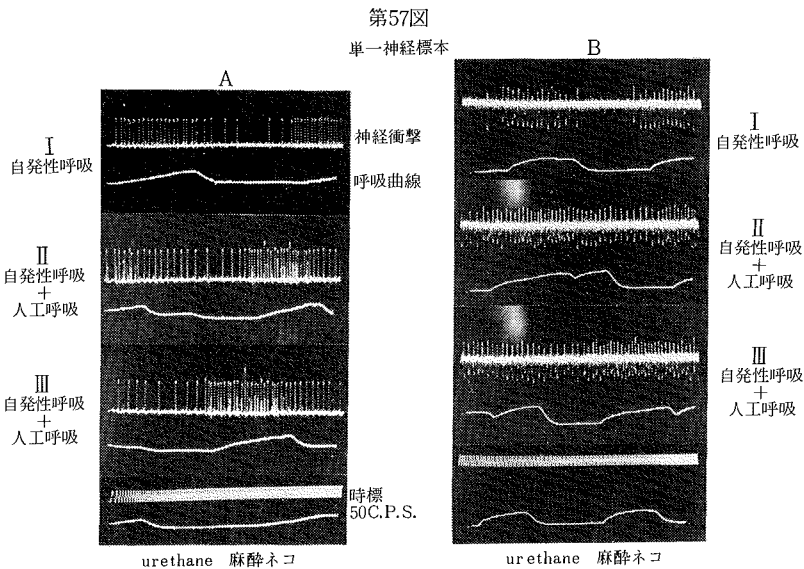




索を行なった。

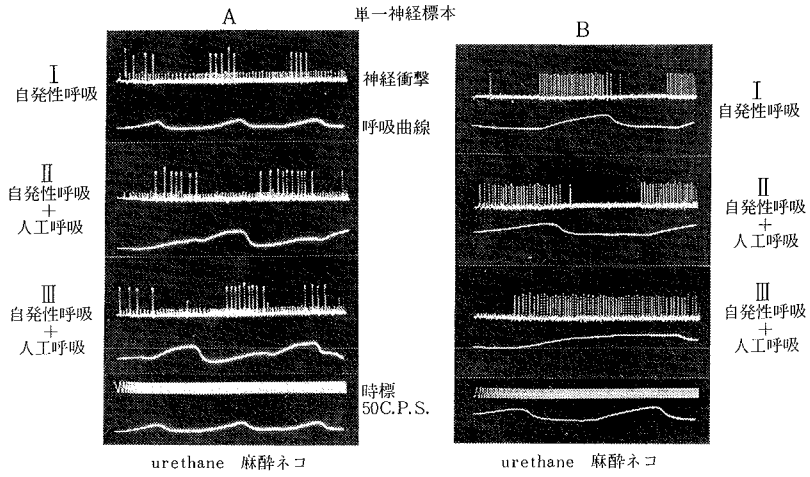
第59図に示した例は、分割神経標本の衝撃を連続記録したものである。すなわち、succinylcholine 投与によって自発性呼吸運動を停止させると、同図IIに示したように、自発性呼吸時の周期とはやや異なっているが、周期性の衝撃群が存続し、かつ、増強されてくる。さらに時間を経過すると、これらの周期性衝撃群が消失し、同図IIIに示したように単一の衝撃が連続し、かつ、きわめて長い間隔を置いて散発的に群化衝撃が現われるようになる。このまま無呼吸の状態にしておくと、同図IVにみられるように、連続した単一の衝撃も消失し、群化衝撃のみが非常に長い間隔で時々出現した。このような衝撃の変化は、第60図及び第61図に示したように、さらに少数の線維での実験においても認められた。

このように、succinylcholine 投与によって動物の自発性呼吸運動を停止させた場合にも、明らかに周期性の衝撃発射が存続し、かつ、人工呼吸に対応して衝撃の変化が現われる可能性が考えられる。そこで、succinylcholine を投与して自発性呼吸運動を停止させた動物に人工呼吸を行ない、この時の衝撃の発射様相について探索した。



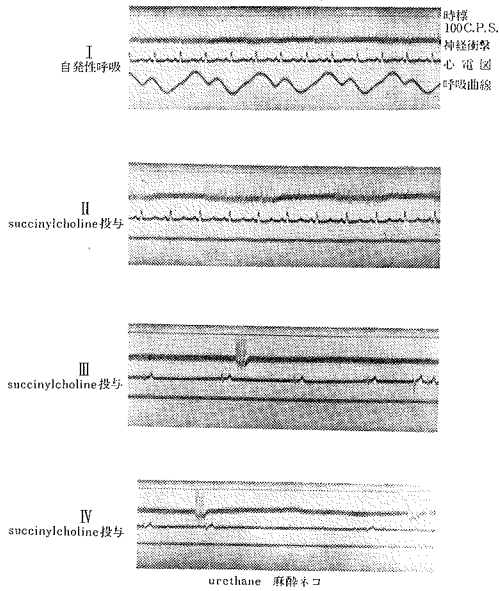
第58図

單一神經標本



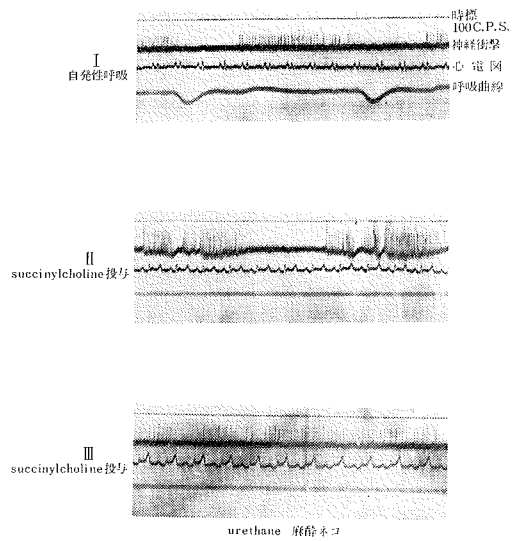
第59図

分別神經標本



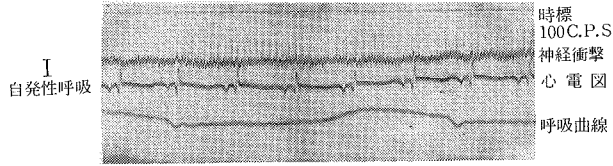
第60図

分別神經標本

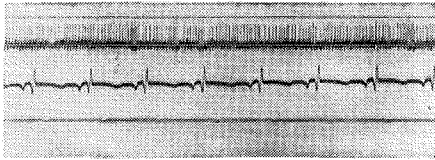


第61図

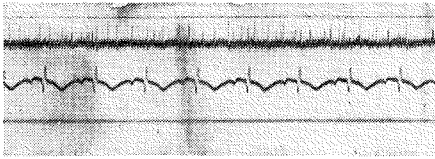
単一神経標本



II succinylcholine 投与



III succinylcholine 投与



urethane 麻醉ネコ

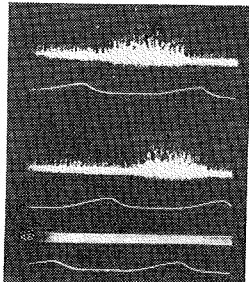
第62図 I に示した例においては、人工呼吸の周期に同調して活動する要素の存在が明らかでないが、この標本をさらに分割すると、同図 II にみられるように、きわめて少数の線維ではあるが、人工呼吸の吸息相に衝撃の増加がみられた。同図 III に示した例は、同図 II をさらに細かく分割した標本による成績であるが、動物が succinylcholine の作用から回復し始めると、人工呼吸の周期に同調することなく、自発性呼吸の吸息相に一致して衝撃が現われてきた。一方、第63図に示した例においては、人工呼吸の周期に一致した衝撃群がみられた。また、第64図 I に示した例では、人工呼吸の周期に一致して衝撃群がみられるほか、人工呼吸の間欠期に持続時間の短い衝撃群が現われている。そこで、この標本をさらに分割すると、同図 II のように衝撃は減少したが、同図 I における衝撃とほぼ同様の発射様式が認められた。次に succinylcholine を投与して自発性呼吸運動を停止させて人工呼吸のみを行なっている場合（第65図 I）に、人工呼吸をも停止すると、第65図 II に示したように、時間の経過と共に衝撃が増加し、遂には連続的に発射するようになる。

以上述べたような人工呼吸の周期と衝撃群との関係を知るために、自発性呼吸を停止した動物に対して、人工呼吸の周期を替えた場合の衝撃について調べた。

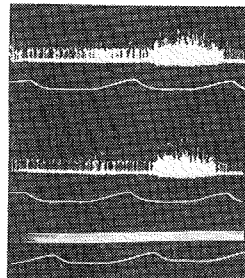
第62図

succinylcholine 投与 + 人工呼吸

I 分割神経標本

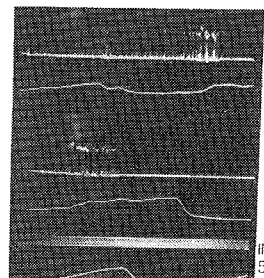


II 分割神経標本 → 分割



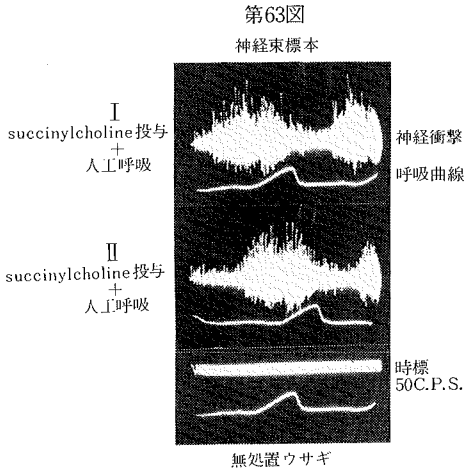
urethane 麻醉ネコ

III 分割神経標本 → 分割



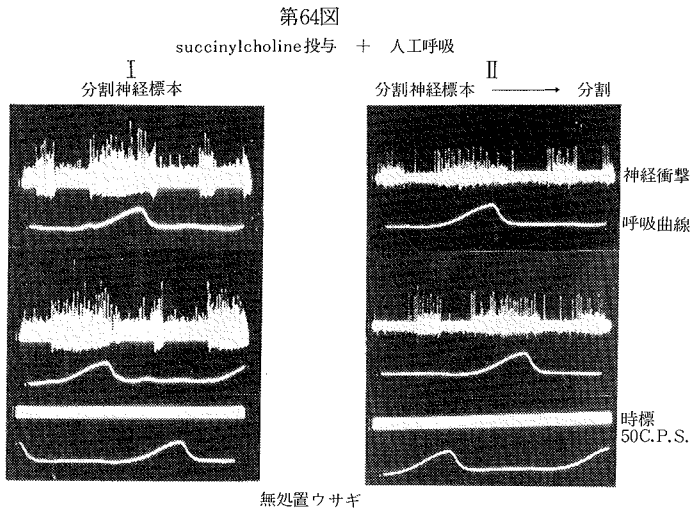
神経衝撃
呼吸曲線

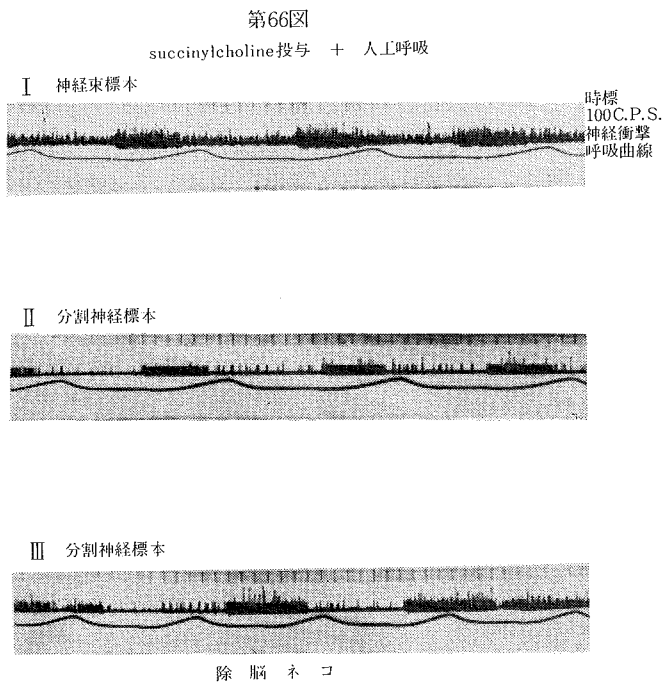
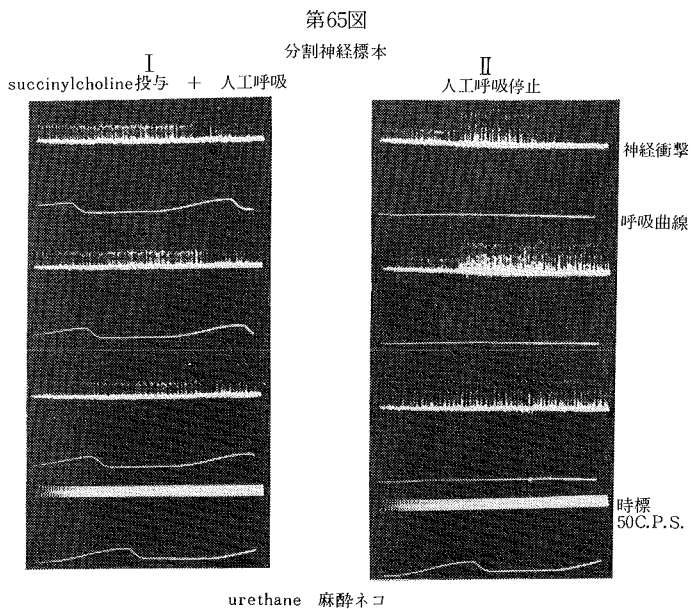
時標
50 C.P.S.



第66図Iに示した例は、神経束標本の衝撃であるが、この例では明らかに人工呼吸の周期に一致した衝撃群が現われている。さらにこの標本を分割した場合にも、同図IIに示したように、人工呼吸の周期に同調した衝撃が発射された。そこで、人工呼吸の周期を短縮すると、同図IIIに示したような、人工呼吸の周期とは異なった周期性の衝撃群が現われた。また、自発性呼吸を停止させると同時に、極端に長い周期(約4.5sec/cycle)の人工呼吸を負荷すると、第67図IIにみられるように、自発性呼吸の場合とほぼ同様の周期の衝撃群が、人工呼吸の1周期に対して4~5回出現した後、人工呼吸の吸息相に少数の衝撃が連続した発射を示し、この発射様相を反復する現象が認められた。この人工呼吸を短い周期(約2.5sec/cycle)に替えると、同図IIIに示したように、人工呼吸の1周期に対して2~3回の周期性衝撃群が現われた。人工呼吸の周期をさらに短縮(約1.4sec/cycle)すると、同図IVに示したように、明らかに人工呼吸の周期に同調した衝撃が発射された。

これらのことから、衝撃群の周期性は、人工呼吸の周期によって、同調する場合と同調しない場合のあることが知られた。また、人工呼吸の周期に同調する場合においても、衝撃群の発射が人工呼吸の吸息相に現われる例と呼吸間欠期に現われる例とがあった。





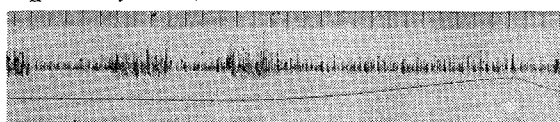
第67図

神経束標本

I 自発性呼吸



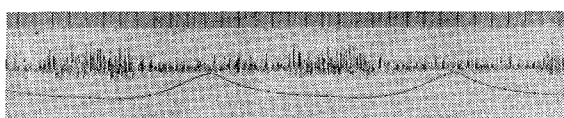
II succinylcholine 投与 + 人工呼吸



III succinylcholine 投与 + 人工呼吸



IV succinylcholine 投与 + 人工呼吸



除脳ネコ

IV 考 察

A 自発性遠心衝撃

Greenら²⁰⁾は、ネコの反回神経の遠心衝撃の大多数が吸息期に活動するものであり、そのほかの若干のものが呼息期に活動することを報告した。さらに反回神経と横隔神経の active single fiber からの遠心衝撃を同時記録したところ、反回神経の衝撃が横隔神経より約 0.1~0.2sec 先行して現われたと述べている。草地ら²⁹⁾鈴木ら⁴¹⁾⁴²⁾は、下喉頭神経の自発性遠心衝撃について調べ、大部分の線維が呼吸運動の rhythm に同調しており、その中でも特に吸息期に活動する線維が圧倒的に多いことを報告した。

著者は、これらの線維の発射様式についてさらに詳細な検討を行なった結果、呼吸の rhythm に同調して活動する相動性要素と、呼吸全期を通して活動する緊張性要素の存在することが明らかになった。また、これらの

要素の中で、吸息期にのみ衝撃を発射するもの、あるいは、吸息期に放電頻度の増大するものが圧倒的の大多数であることが認められた。

このことから考察すると、本実験における機能的な線維構成については、Greenら²⁰⁾の報告した成績と一致するものと考えられる。しかし、第7図から第32図に示したように、下喉頭神経の active unit には、きわめて多種多様な発射 pattern を示す要素が存在することは明らかである。また、Gessell¹⁸⁾、福原²³⁾の呼吸中枢における単一 neuron の放電様式、あるいは角⁴⁰⁾の上喉頭神経における active unit の知覚衝撃などに関する放電様式についても、多くの発射 pattern を示す unit の存在が認められている。本実験においては下喉頭神経と横隔神経との同時記録を行っていないが、多種多様な発射 pattern を示す線維の中で、下喉頭神経と横隔神経に含まれる active unit の取り方によって、それぞれの衝撃の起こる時期が決まるものであると考え

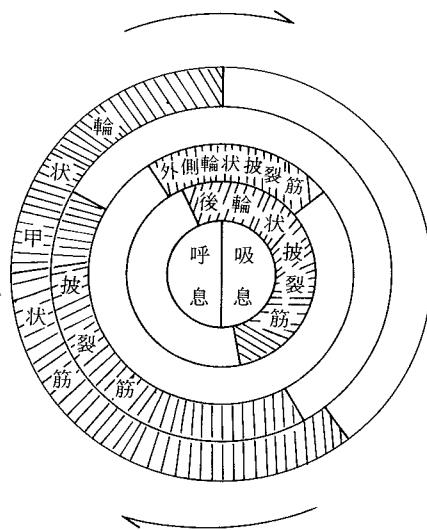
られる。それゆえ、下喉頭神経の衝撃が常に横隔神経の衝撃よりも先行するという Green²⁰⁾ の報告は、著者の単一神経の発射 pattern についての成績、あるいは Gesell¹⁸⁾、福原²³⁾、角⁴⁰⁾らの成績から推察すると、さらに検討の余地が残されているものと考えられる。しかし、Adrian²⁾は、ウサギの交感神経と横隔神経の群化放電の周期は一致しているが、常に交感神経の群化放電が、やや遅れて現われることを報告した。それゆえ、群化放電の場合には、呼吸周期に同調した衝撃を発射する神経の中でも、神経の種類によってその発射時期が異なることが推察される。

一方、呼吸中枢の unit activity に関しては、Gesell¹⁷⁾¹⁸⁾を始め、Dirken¹⁰⁾、Baumgalten⁵⁾⁶⁾、福原²³⁾²⁴⁾²⁶⁾、など多くの研究者によって報告されている。福原は、呼吸中枢から衝撃が得られるのは、中枢内に吸息性 neuron と呼息性 neuron が互いに混在しており、かつ、中枢細胞から得られる衝撃と神経線維から得られる衝撃とは、本質的に差異がないものと考えている。また、中枢の衝撃発生は呼吸曲線よりわずかに先行するものが最も多いが、中には遅れて発射するものもあり、呼息性 neuron では吸息期の終りからすでに衝撃を発生するものがあることを明らかにした。

本実験における下喉頭神経の単一神経標本の衝撃は、放電間隔ダイヤグラムで示したように、Gesell¹⁸⁾、あるいは福原²³⁾²⁴⁾によって呼吸中枢より導出された spike 放電の発射 pattern とほぼ同様の活動を示しているものと推定される。また、呼吸中枢からの介在 neuron 数及び下喉頭神経自身の伝導時間などを考慮すると、衝撃発生と呼吸相との関係においては、中枢 neuron の衝撃よりも幾分遅れを生ずるものと思われる。したがって本実験の成績において、吸息性要素の中でも呼吸曲線の吸息相が起こってから衝撃を発射し始める要素が比較的多かったことは、呼吸曲線の取りかたによる時間的ずれを詳細に検討する必要があるとしても、福原²³⁾の報告と同義に解し得るものと考えられる。

阿部¹⁾、板橋²⁷⁾らの形態学的研究によれば、反回神経は後輪状披裂筋、外側輪状披裂筋、披裂筋、甲状披裂筋及び声帯筋に分枝した後、さらに上方に伸びて上喉頭神経の吻合枝と連絡するといわれている。中村²³⁾²⁴⁾は筋電図学的研究によって、内喉頭筋が広義の呼吸筋に属することを明らかにした。さらに、第68図にみられるように、輪状甲状筋と披裂筋とが主として呼息期に働き、外側輪状筋が呼息期及び吸息期にわたって活動することを示した。

第68図



(中村 1956より)

このような内喉頭筋に関する形態学的あるいは筋電図学的成績から推察すると、本実験においても、下喉頭神経の遠心衝撃には多くの呼息性要素が存在しなければならない。しかし、すでに述べたように、呼息期のみ活動する要素は吸息性要素に比べてきわめて少なく、本実験において active unit として記録し得た呼息性要素はわずかに5例に過ぎなかった。このことに関連して、Campbell⁸⁾の安静呼吸時には主として吸息筋のみが活動するという報告がある。また、福原²⁴⁾は安静呼吸時に吸息性及び呼息性の両 neuron が常時活動するかどうか、あるいは呼息筋が能動的に働くかどうかという問題は、今後の研究が必要であろうと述べている。本実験において下喉頭神経の遠心衝撃に呼息性要素がきわめて少なかったことから、著者は本神経の呼息性活動が受動的なものであろうと考える。また、呼息期に活動する内喉頭筋群が主として上喉頭神経によって支配されているためか、あるいは第23図及び第24図に示したような吸息性要素ならびに第29図から第32図に示した緊張性要素などが呼息性要素に協力しているものと推測される。いずれにしても、下喉頭神経には吸息性、呼息性及び緊張性要素があり、かつ、それぞれの要素の中に種々多くの発射 pattern を示すものの存在することによって、内喉頭筋の運動が円滑に行なわれているものと推定される。

反回神経の遠心衝撃について Andrew⁴⁾ は、ラットの吻合枝には“aortic baroreceptor”からの数本の線維が含まれており、その求心衝撃は心搏に同期して現われることを報告した。また、Widdicombe⁷⁾ が、[ネコの反回神経には“tracheobronchial ending”からの線維を含んでいると述べた。広瀬ら²²⁾ は、[ネコの反回神経の切断末梢端から上行性の衝撃を記録し、この衝撃が喉頭に加えた張力に“slowly adapting”に反応すると述べて、求心性要素の存在を示唆した。これらの報告から、わずかではあるが求心性要素が反回神経の中に含まれている可能性が推測される。しかし、菅野²⁸⁾、長石³²⁾ の報告によれば、Galen 係蹄の線維は反回神経から分かれて気管上部及び喉頭粘膜に分布すると記載されている。

本実験においては下喉頭神経の切断中枢端から衝撃を導出したが、単一神経標本として分離できた unit の中には、心搏と同期する“baroreceptor”からの求心衝撃を見いだすことはできなかった。これは Andrew⁴⁾ の供試動物とは異なること、また、本実験では喉頭にはいる直前で切断し、周囲の結合組織を完全に除去して後に単一神経標本を作成するので、下喉頭神経幹よりわずかでも分離して走行する線維は取り除かれてしまうことによるものと思われる。また、上喉頭神経のいわゆる rams internus の切断末梢端を刺激して下喉頭神経 束 標本の切断末梢端から活動電位の導出を試みたが、明確な誘発電位を確認できなかった。このことは、Galen 係蹄からの線維が取り除かれたためか、あるいは上喉頭神経からの少数線維であるため、誘発電位の amplitude が小さく、確認できなかったものと考えられる。いずれにしても、下喉頭神経の求心性要素については、形態学的にも機能学的にも、さらに詳細な検討を要する問題が多く残されている。

B 反射応答及び伝導時間

Calma⁷⁾ は、脊髄ネコの前肢及び後肢における皮膚神経、筋神経または混合神経幹に求心性の単一刺激を与えると、若干の例において横隔神経の反射応答が認められたと述べている。たとえば、右側の正中神経に刺激を与えると、同側の横隔神経に6.5~7.0msecの潜時で反射性放電が現われ、まれに amplitude の小さな2~3の放電が0.2~0.5msecの間隔で、最初の反射応答に続いて現われることもあると報告した。

本実験において、右側総腓骨神経の切断中枢端に単一刺激を与えると、同側の下喉頭神経に反射応答が現われ

るが、自発性衝撃との区別が明らかでない例が多かった。比較的明らかな反射応答の現われた例における潜時は約20.0msecであり、それに続いて amplitude の小さい放電が約40.0msecの潜時で現われる例もあった。Calma⁷⁾ の実験は正中神経から横隔神経までの潜時であり、本実験では総腓骨神経から下喉頭神経までの潜時であるから同一の level で論ずることはできない。しかし、両者の反射応答の潜時のみをみれば10数 msecの差があるが、応答の認められない例と認め得る例のあること、また、明らかな応答の現われる場合においても、最初の応答に引き続いて小さな放電の現われる例のあることについては、両者の成績が一致している。したがって、末梢神経に求心性刺激を与えた場合の反射経路が常に一樣なものではなく、刺激条件や生体条件の相違によって反射経路あるいは興奮伝達の機構が異なるものと考えられる。しかし、総腓骨神経に求心性刺激を与えた場合には、明確な反射応答の認められない例が多く、また、その立ち上りの決定も困難であるため、潜時の測定が不正確となる。それゆえ、反射応答によって中枢の経路や介在 neuron 数を推定しようとする目的のためには不適當であろうと思われる。

平沢²¹⁾ によれば、反回神経の運動神経細胞は延髄疑核の尾側部にあるとされ、また、Anderson ら³⁾ は、上喉頭神経に求心性の刺激を与えると、疑核及び迷走神経背側核に逆行性伝導が終わり、かつ、疑核において呼吸周期に同期した活動電位が得られたことを報告した。

Pitts²⁷⁾ は、呼息期に呼吸中枢を刺激すると、約6.0~9.0msecの潜時で横隔神経に反射応答が現われることを報告した。

本実験において、同側または反対側の上喉頭神経に単一電気刺激を与えた場合には、下喉頭神経にきわめて著明に amplitude の大きな反射応答が現われ、その大部分の潜時は約6.5~12.0msecであった。このように、本実験における同側または反対側上喉頭神経→中枢→下喉頭神経間の興奮伝達時間と、Pitts²⁷⁾ の実験における呼息期の呼吸中枢→横隔神経間の伝達時間とは、ほとんど差がないものと思われる。また、平沢²¹⁾、Anderson ら³⁾ の記載ならびに著者の下喉頭神経の自発性衝撃に関する成績から、上喉頭神経に求心性刺激を与えた場合における下喉頭神経の反射が呼吸中枢を通るものと考えられる。それゆえ、その潜時から推察すると、下喉頭神経の遠心衝撃は、横隔神経の衝撃よりも先に呼吸中枢の活動状態を反映しうるものと推察される。このような観点からすれば、同時記録をする active unit の取りかたに

よっては、Greenら²⁰⁾の報告したように、反回神経の方が横隔神経に先行して衝撃を発射する可能性も考えられる。

Calma⁷⁾は、脊髄ネコの右側正中神経を刺激したときに、同側または反対側の横隔神経に現われる反射応答の潜時から、反対側の反射路の方が同側の反射路よりも介在 neuron 数が多いものと推論した。しかし、本実験においては、同側刺激の潜時に比べて反対側の方がわずかに長い例が多いが、両者の介在 neuron 数にはほとんど差がないものと思われる。また、Calma⁷⁾は、Chloralose 麻酔ネコの正中神経を、呼息期に刺激した場合の横隔神経に現われる反射応答の潜時が約 19.0~22.0msec であると報告した。彼は、Pitts²⁷⁾の報告によれば呼吸中枢から横隔神経までの潜時が約 6.0~9.0 msec であり、Therman⁴⁵⁾によれば尺骨神経あるいは正中神経から reticular formation までの潜時が約 3.0~4.0msec であることから、これらの求心路及び遠心路を伝達するためには約 9.0~13.0msec を要するものと推定した。したがって、正中神経→呼吸中枢→横隔神経という経路を伝達するのに要する時間が約 20.0msec とすれば、介在 neuron による“synapse delays”は約 7.0~10.0msec であろうと述べている。

本実験における上喉頭神経刺激に対する下喉頭神経の反射応答の潜時から、同側または反対側の上喉頭神経→中枢→下喉頭神経の間を伝達するのに約 6.0~12.0msec を要することになる。また、動物個体によって下喉頭神経の長さ及び伝導速度などの差があるとしても、節状神経節の直下より喉頭直前までの伝導時間は約 2.0~4.0 msec を要することとなる。このことから、上喉頭神経→中枢→節状神経節直下までを約 4.0~8.0msec で伝達することになるから、synapses 1 個を通過する delay が約 2.0msec としても、介在 neuron 数は約 2~4 個以下となる。それゆえ、上・下喉頭神経間の中枢における介在 neuron 数は、Calma⁷⁾の報告による正中神経→呼吸中枢→横隔神経間の介在 neuron 数よりも少ないものと推定される。

また、本実験における下喉頭神経の反射応答は、最初の応答に続いて約 30.0~40.0msec の潜時をもった amplitude の小さな放電が現われることがあった。この放電は、おそらく上喉頭神経からの刺激が、最初に現われる反射応答とは異なった介在 neuron 数の多い経路を通るか、あるいは、きわめて伝導速度の遅い線維によって、求心路及び遠心路の興奮が伝えられるものと推定される。

一方、同側及び反対側の上喉頭神経に求心性刺激を与えた際に横隔神経に現われる反射応答は、下喉頭神経に現われる反射応答の潜時が比較的一様であるのに対して、同側及び反対側刺激共にかかなり大きな潜時の変動が認められた。このことは、正中神経を刺激した際に呼吸中枢を介して横隔神経に現われる反射応答が、呼吸相と刺激時とによって潜時の変動がみられたという Calma⁷⁾の報告から考えると、おそらく呼吸相と刺激時との関係によって潜時の相違が生じたものであろうと思われる。このような呼吸相と刺激時との関係についてはさらに詳細な検討を要する問題が残されているが、上喉頭神経と横隔神経との反射は、上喉頭神経と下喉頭神経との反射に比べて、より複雑な伝達機構が関与しているものと推測される。また、横隔神経には約 4.0msec の短い潜時で amplitude の比較的小さい放電の現われる例があった。しかし、この放電が上喉頭神経からの反射性放電であるのか、あるいは自発性衝撃の合成されたものであるのかは明らかでなかった。

C 人工呼吸及び succinylcholine 投与

Adrianら²⁾は、ウサギの頸部交感神経及び腸骨下腹神経における衝撃が、curare を用いて自発性呼吸運動を停止させた場合にも、停止前にあった放電周期とほぼ同様の周期性をもって存続することを報告した。Joelsら²⁸⁾は、succinylcholine によって自発性呼吸運動を停止しても、反回神経の周期性衝撃が存続することから、diffusion respiration の状態においても、呼吸中枢からの衝撃が発射されていると考えた。また、Hukuharaら²⁴⁾は、除脳ネコにおいて過剰換気を行なって無呼吸状態にした後に人工呼吸を停止すると、呼吸中枢の吸息性 neuron の衝撃が、始めの内は散発的で不規則な長い時間間隔をもって発生することを認めた。この衝撃はさらに時間を経過すると頻度が増加し、正常衝撃に類似した衝撃群が発現した後、全く正常の衝撃発射状態に復することを報告した。

本実験において、succinylcholine を投与して自発性呼吸運動を停止させた場合にも、しばらくは自発性呼吸運動時とほぼ同様の周期性衝撃が存続した。このことは、Adrian²⁾の交感神経の衝撃、あるいは、Joelseら²⁸⁾の反回神経の衝撃に関する成績と同様の現象であった。

また、呼吸運動を停止した後は、時間の経過と共に衝撃が増強され、窒息状態をさらに持続させると、第59図から第61図に示したように、長い周期をもった群化衝

撃あるいは少数の緊張性衝撃に変化した。この経過は、Hukuhara²⁴⁾の過剰換気中止後の回復過程における衝撃発生と、丁度逆の経過に類似した現象であった。このことから、下喉頭神経の遠心衝撃が呼吸中枢の活動状態の変化に伴って変動するものであろうと推測される。すなわち、呼吸運動を停止した後には、血液中 CO₂ 濃度の増加によって呼吸中枢が興奮し、周期性の衝撃群が増強されるが、さらに長時間窒息状態を持続させると神経細胞の正常機能を維持し得なくなり、その結果、呼吸中枢の興奮性が低下し、散発的な衝撃が現われるものと思われる。しかし、藤森ら¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾の単シナプス反射に関する succinylcholine の効果についての報告、または、Granit¹⁹⁾の筋紡錘に対する succinylcholine の効果に関する報告からも明らかなように、終板部が不完全ブロックの時期には、筋紡錘からの求心衝撃が発射されるものと推察される。それゆえ、本実験における succinylcholine 投与初期の下喉頭神経の遠心衝撃については、筋紡錘からの求心衝撃が、延髄に存在する下喉頭神経運動細胞に対して、どのような干渉効果を与えるかという問題を詳細に追究する必要があるものと考えられる。

Tang⁴⁴⁾は、decamethonium でネコの運動を停止させると、人工呼吸の呼吸相に横隔神経の群化放電が起こると同時に、内臓神経の衝撃が増加し、血圧も低下することを報告した。さらに、迷走神経を切断すると、横隔神経の放電周期は人工呼吸の周期とは無関係になったと述べている。Adrian²⁾は、ウサギの頸部交感神経の放電周期が人工呼吸の周期とは無関係であったことを報告した。

本実験において、succinylcholine を投与して自発性呼吸運動を停止させた後に人工呼吸を行なうと、人工呼吸の周期に一致した周期性衝撃群の現われる場合と、同期しない周期性衝撃群の現われる場合とがあった。また、これらの衝撃群は、人工呼吸の吸息期に増強される例と呼吸間欠期に増強される例とがあった。さらに、第 67 図Ⅱ及びⅢにみられるように、人工呼吸の周期とは同期しないが、明らかに人工呼吸の周期と関連性をもった衝撃群の現われる例もあった。このことから、Tang⁴⁴⁾、Adrian²⁾の成績とは神経の種類が異なるとしても、呼吸運動の周期に同調して現われる神経衝撃が、人工呼吸の周期に同調する場合と同調しない場合のあることは明らかである。それゆえ、人工呼吸の周期または換気量の増減によって、下喉頭神経の衝撃群の周期が変化するものと思われる。

Hukuhara²⁵⁾は、ネコ、ウサギ、イヌの吸息性 neuron の活動が、肺を弱く膨張すると促進され、強く膨張すると抑制されることを報告した。Widdicombe⁴⁸⁾は、ネコの横隔神経の放電について検索し、強く肺を膨張した時に起こる短い抑制が“Hering-Breuer の反射”や“Head's paradoxical effect”とは別の反射であることを確認した。Green²⁰⁾は、反回神経の遠心衝撃のうち、吸息期に activity を示す線維は、肺を膨張させると抑制されるが、吸息性線維は促進されることを報告した。これらの報告から推察すると、呼吸周期に同調して衝撃を発射する神経線維は、なんらかの形で肺の伸展受容器からの衝撃によって modulate されるものと思われる。したがって、人工呼吸によって肺を膨張させると、下喉頭神経の遠心衝撃は正常呼吸時にみられる Hering-Breuer の反射と同様の反射が起こるものと考えられる。本実験において、人工呼吸の吸息相に下喉頭神経の衝撃が同調して発射される例のあることは、一見、Hering-Breuer の反射と全く反対の現象のように思われる。しかし、Duke¹¹⁾、Ngai³⁵⁾、高木⁴³⁾などの報告からも明らかなように、血液中の O₂ 飽和度、CO₂ 分圧、あるいは血液 pH の変化によって、呼吸中枢または化学受容器が影響を受けるものと考えられる。それゆえ、人工呼吸の周期を変えることによって、肺の伸縮状態の変化が起こると同時に換気量の増減が起こり、そのために血液の O₂ 分圧及び CO₂ 分圧が変化し、呼吸中枢の興奮性が影響を受けるものと思われる。以上述べたことから考察すると、本実験において下喉頭神経の遠心衝撃が人工呼吸の周期に同調あるいは関連性をもって発射される現象は、人工呼吸によって血液性状ならびに肺の伸縮による求心衝撃の変化が起こり、そのために呼吸中枢の律動性が変調されるためであろうと考えられる。さらにこの律動性が循環中枢、体温中枢あるいは、ほかの末梢受容器からの衝撃によって干渉され、呼吸中枢の周期性活動が modulate されて、下喉頭神経の遠心衝撃に反映するものと推察される。

このような見解によれば、下喉頭神経の遠心衝撃は呼吸中枢の活動状態を比較的忠実に発現しているものであり、Joels²⁸⁾が diffusion respiration の状態における呼吸中枢の活動の示標として、反回神経の遠心衝撃を記録したことはきわめて当を得た方法であろうと思われる。

V 総括及び結論

下喉頭神経の遠心衝撃によって呼吸中枢の活動状態を

うかがうことができれば、呼吸運動の調節機構を調べてゆくうえで好都合であると思われる。この点を検討するために、ネコ及びウサギを用いて、下喉頭神経の遠心衝撃ならびに反射応答について検索を行なった結果、次のような成績を得た。

1) 下喉頭神経の単一神経 (active single fiber) の自発性遠心衝撃を記録すると、呼吸運動の rhythm に同調して活動する要素が大部分を占め、少数例において呼吸全期を通して緊張性に活動する要素があった。呼吸周期に同調する要素の中には、吸息期に activity を示すものと、呼息期に activity を示すものがあったが、呼息期にのみ衝撃を発射する要素はきわめて少数であった。さらにこれらの各要素の中でも種々の発射 pattern を示す要素の存在することが知られた。

2) 同側総腓骨神経に求心性の単一電気刺激を与えた際、下喉頭神経に現われる反射応答の潜時は約 20.0 msec の例が多かった。この応答に続いて、刺激時から約 40.0 msec の潜時で amplitude の小さい放電の現われる例もあるが、これらの潜時の変動は大きかった。

3) 同側上喉頭神経に単一刺激を与えた場合には、下喉頭神経に約 6.5~10.0 msec の比較的一様な潜時で著明な反射応答が現われた。これに続いて刺激時からの潜時約 30.0~40.0 msec で amplitude の小さい放電の現われる例も認められた。

4) 反対側の上喉頭神経に単一刺激を与えた際、下喉頭神経に約 8.5~12.0 msec の比較的一様な潜時で、同側刺激の場合と同様に著明な反射応答が現われた。また、この応答に続いて、刺激時からの潜時約 30.0~40.0 msec に amplitude の小さい放電の現われる例もあった。

5) 同側の上喉頭神経に単一刺激を与えた際、横隔神経に現われる反射応答の潜時は約 18.0~68.0 msec であり、きわめて変動が大きかった。

6) 反対側上喉頭神経を刺激した場合に横隔神経に現われる反射応答は、同側刺激の場合とほぼ同様であり、その潜時が一様でなく約 16.0~71.0 msec にわたって出現した。

7) succinylcholine を投与して自発性呼吸運動を停止させた場合においても、下喉頭神経の自発性衝撃が発射され、かつ、しばらくの間、周期性衝撃が存続した。これに人工呼吸を行なうと、その周期に一致した衝撃群が出現する例と、人工呼吸の周期と異なる周期性衝撃群の現われる例とのあることが知られた。

以上の成績から、下喉頭神経の遠心衝撃の大部分は呼

吸中枢の自発性活動によって生じられるものであり、固有呼吸筋系の運動神経細胞よりも少数の介在 neuron を介して呼吸中枢の活動を発現するものと推察された。したがって、末梢から呼吸中枢の活動状態をうかがう方法としては、下喉頭神経の遠心衝撃がきわめて忠実に呼吸中枢の活動を反映し得るものと考えられる。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師前北海道大学教授本間慶蔵先生、東京女子医科大学教授草地良作先生に衷心より感謝いたします。また、本研究に対して有益なる御助言と御援助を頂きました北海道大学藤森聞一教授、大賀皓教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 阿部達志：犬の上喉頭神経及び反回神経について、福島医誌, 10, 123 (1960)
- 2) Adrian, E. O., Bronk, O. W. and Phillips, G. : Discharges in mammalian sympathetic nerves. *J. Physiol.*, 74, 115 (1932)
- 3) Anderson, F. D. and Berry, C. M. : An oscillographic study of the central pathways of the vagus nerve. *J. Comp. Neur.*, 106, 163 (1956)
- 4) Andrew, B. L. : Laryngeal pathway for aortic baroreceptor impulses. *J. Physiol.*, 125, 352 (1954)
- 5) Baumgarten, R. V. : Koordinationsformen einzelner Ganglienzellen der rhombencephalen Atemzentren. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 262, 573 (1956)
- 6) Baumgarten, R. V., Baumgarten, A. V. and Schaefer K. P. : Beitrag zur Lokalisationsfrage bulboreticulärer respiratorischer Neurone der Katze. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 264, 217 (1957)
- 7) Calma, I. : The reflex activity of the respiratory centre. *J. Physiol.*, 117, 9 (1952)
- 8) Campbell, E. J. M. : An electromyographic study of the role of the abdominal muscles in breathing. *J. Physiol.*, 117, 222 (1952)
- 9) Cilimbaris, P. A. : Histologische Untersuchungen über die Muskelspindeln der Augenmuskulatur. *Arch, Mikr. Anat.*, 75, 692

- (1910)
- 10) Dirken, M. N. J. and Woldring, S. : Unit activity in bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.*, **14**, 211 (1951)
 - 11) Duke, H. N., Green, J. H. and Neil, E. : Carotid chemoceptor impulse activity during inhalation of carbon monoxide mixtures. *J. Physiol.*, **118**, 520 (1952)
 - 12) Fernand, V.S. V. and Young, J. Z. : The sizes of the nerve fibres of muscle nerves. *Proc. Roy. Soc.*, **139**, 38 (1951)
 - 13) Fujimori, B., Tokizane, T. and Eldred, E. : Effect upon monosynaptic reflexes of decamethonium and succinylcholine; I. Peripheral mechanisms. *J. Neurophysiol.*, **22**, 165 (1959)
 - 14) Fujimori, B. and Eldred, E. : Central effects of succinylcholine and decamethonium on monosynaptic reflexes. *Am. J. Physiol.*, **200**, 699 (1961)
 - 15) 藤森聞一 : Succinylcholine に由る骨格筋の線維性収縮の発現機序と薬物の中樞作用, 日本医学会16回総会学術講演集, **1**, 684 (1963)
 - 16) Fukuyama, U. : On the constituents of the hypogastric nerve. *Fukushima J. Med.Soc.*, **1**, 117 (1955)
 - 17) Gesell, R., Brckier, J. and Magee, C. : Structural and functional organization of the central mechanism controlling breathing. *Am. J. Physiol.*, **117**, 423 (1936)
 - 18) Gesell, R. : A neurophysiological interpretation of the respiratory act. *Ergebn. Physiol.*, **43**, 477 (1940)
 - 19) Granit, R., Skoglund, S and Thesleff, S. : Activation of muscle spindles by succinylcholine and decamethonium ; The effects of curare. *Acta Physiol. Scand.*, **28**, 134 (1953)
 - 20) Green, J.H. and Neil, E. : The respiratory function of the laryngeal muscles. *J. Physiol.*, **129**, 134 (1955)
 - 21) 平沢 興 : 解剖学II, 森於菟, 平沢興, 小川鼎三, 森優, 共著, 東京, 金原出版, p. 299 (1954)
 - 22) 広瀬 肇, 河村正三, 佐藤正夫, 沢島政行, 船坂宗太郎 : 反回神経の求心性成分に関する研究, 日気管食道会報, **11**, 337 (1960)
 - 23) 福原 武 : 呼吸中枢について, 呼吸と循環, **2**, 3 (1954)
 - 24) Hukuhara, T. and Okada, H. : On the excitation and inhibition of the inspiratory neuron in the respiratory centers. *Acta Med. Okayama*, **10**, 151 (1956)
 - 25) Hukuhara, T., Okada, H. and Nakayama, S. : On the vagus-respiratory reflex. *Jap. J. Physiol.*, **6**, 87 (1956)
 - 26) 福原 武 : 呼吸中枢の自動能, 生体の科学, **10**, 170 (1959)
 - 27) 板橋 広 : 喉頭, 気管及び食道に分布する有髄神経線維に関する研究, 福島医誌, **11**, 661 (1961)
 - 28) Joels, N. and Samueloff, M. : The activity of the medullary centres in diffusion respiration. *J. Physiol.*, **133**, 360 (1956)
 - 29) 草地良作, 鈴木 実 : 下喉頭神経の遠心性衝撃について, 日本生理誌, **22**, 390 (1960)
 - 30) Lemere, F. : Innervation of the larynx; I. Innervation of laryngeal muscles. *Am. J. Anat.*, **51**, 417 (1932)
 - 31) Murray, J. G. : Innervation of the intrinsic muscles of the cat's larynx by the recurrent laryngeal nerve; A unimodal nerve. *J. Physiol.*, **135**, 206 (1957)
 - 32) 長石忠三 : 声帯運動に関する実験的研究, 耳鼻臨, **33**, 518 (1938)
 - 33) 中村文雄 : 筋電図よりみた喉頭の機能, 綜臨, **4**, 681 (1955)
 - 34) 中村文雄 : 呼吸, 発声及び嚥下に関する筋電図, 最新の筋電図学, 吉井直三郎, 堀浩, 編, 大阪, 永井書店, p.192 (1956)
 - 35) Ngai, S. H. : Pulmonary ventilation studies on pontile and medullary cats; Changes in O₂ consumption, in arterial blood pH, CO₂ tension and O₂ saturation, and in response to CO₂ and cyanide. *Am. J. Physiol.*, **190**, 356 (1957)
 - 36) Paulsen, K. : Untersuchungen über das Vorkommen und die Zahl von Muskel-spindeln im M. Vocalis des Menschen. *Z. Zellforsch.*, **47**, 363 (1958)
 - 37) Pitts, R. F. : The basis for repetitive acti-

- vity in phrenic motoneurons. *J. Neurophysiol.*, **6**, 439 (1943)
- 38) Sherrington, C.S. : Further note on the sensory nerves of muscles. *Proc. R. Soc.*, **61**, 247 (1897)
- 39) 菅野正雄：喉頭神経ニ就テ一第一回報告ニ喉頭神経支配ノ実験的研究, 日耳鼻会報, **35**, 1338 (1929)
- 40) 角 忠明：上喉頭神経の自発性知覚衝撃について, 生体の科学, **9**, 235 (1958)
- 41) Suzuki, M., Kusachi, R., Mishima, S., Shonai, M. and Sasaki, I. : Spontaneous efferent impulse and reflex response of the recurrent laryngeal nerve in the cat and rabbit. *Jap. J. vet. Res.*, **8**, 65 (1960)
- 42) 鈴木 実, 草地良作：下喉頭神経の自発性発射と反射応答について, 日本生理誌, **22**, 703 (1960)
- 43) 高木健太郎：呼吸の調節, 新生理学, 下巻, 問田直幹, 内菌耕二, 編, 東京, 医学書院, p. 245 (1961)
- 44) Tang, P. C., Maire, F. W. and Amassian, V. E. : Respiratory influence on the vasomotor center. *Am. J. Physiol.*, **191**, 218 (1957)
- 45) Therman, P. O. : Transmission of impulses through the burdach nucleus. *J. Neurophysiol.*, **4**, 153 (1941)
- 46) Tomasch, J. and Britton, W. A. : A fibre analysis of the laryngeal nerve-supply in man. *Acta. Anat.*, **23**, 386 (1954)
- 47) Widdicombe, J. G. : Receptors in the trachea and bronchi of the cat. *J. Physiol.*, **123**, 71 (1954)
- 48) Widdicombe, J. G. : Respiratory reflexes excited by inflation of the lungs. *J. Physiol.*, **123**, 105 (1954)