

# 日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

## 原 著

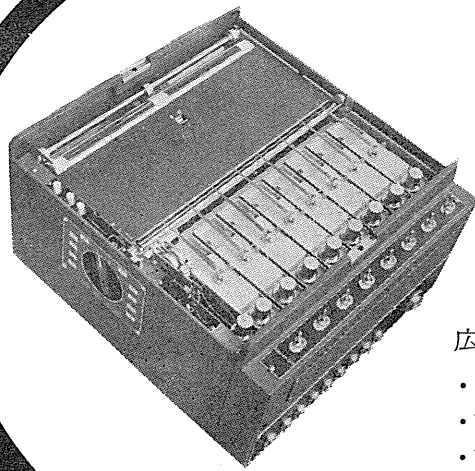
- 吉村寿人・巻幡勝之・塩見昭三・今井雄介：凍死蘇生に関する研究（凍死の本態に関する研究 第2報）……………185
- 高比良英輔・石川友衛・岡本好司：小脳前葉皮質における誘発電位の分布……………194
- 高比良英輔：同側性直接脊髄小脳路ニューロンの終末部位……………205
- 池田駿太郎：2, 3の体制一次求心線維の脊髄内上行経過……………216
- 高比良英輔・石川友衛：同側性直接脊髄小脳路ニューロン反応様式……………226
- 角 雅 夫：正常及び実験的腎性高血圧症白鼠に対する  $\gamma$ -Aminobutyric acid の影響……………237

## Originals

- YOSHIMURA-Hisato・MAKIHATA-Katsuyuki・SHIOMI-Syozo・IMAI-Yusuke : Studies on recovery from hypothermia (Studies on nature of hypothermia. 2 nd Report)……………185
- TAKAHIRA-Hidesuke・ISHIKAWA-Tomoe・OKAMOTO-Kozi : Distribution of evoked potential in the cerebellar anterior lobe cortex ……………194
- TAKAHIRA-Hidesuke : Terminal distribution of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neurons ……………205
- IKEDA-Syuntaro : Intramedullary ascending courses of some somatic primary afferent fibers……………216
- TAKAHIRA-Hidesuke・ISHIKAWA-Tomoe : Response pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neurons ……………226
- SUMI-Masao : Effect of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) on the blood pressure of normotensive and hypertensive rats ……………237

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan



## インク書き オシログラフ

IR-201型

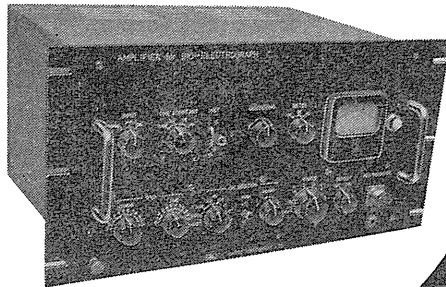
広汎な用途、安定な動作

- エレメント数 2, 4, 6, 8
- 記録ペンの最大振巾  $\pm 20\text{mm}$   $\pm 25\text{mm}$
- 記録速度の電氣的切換 1, 2, 5, 10, 25, 50  
125, 250mm/sec
- 電 源 AC100V, 50又は60c/s

## 生体電気現象測定用 増 巾 器

EB-101-Y

これは EEG, ECG, EMG  
はもとより、適当なトラン  
スジューサーを用いれば皮  
膚電気反射、呼吸曲線、指  
尖脈波等も測定できるポリ  
グラフ用  
の増巾器  
です。  
ラックパネ  
ル式構造で、  
インク書きオ  
シログラフ、  
ブラウン管オ  
シロスコープ等と  
組合せて生体電気現  
象の記録ができます。



**san,ei  
sokki**

従来の三栄測器株式会社は販  
売部門、電子管装置製造部門、  
記録器製造部門の三つに分れ、  
4月1日より新発足すること  
になりました。

販 売

**三 栄 測 器 商 行 株 式 会 社**

東京都新宿区柏木 1-95 TEL (371) 7117-8・8114-5

電子管装置  
製造  
記録器  
製造

**三 栄 測 器 株 式 会 社**

**三 栄 レ コ ー ダ ー 製 造 株 式 会 社**

凍 互 蘇 生 に 関 す る 研 究 612.592

(凍 互 の 本 態 に 関 す る 研 究 第 2 報)

Studies on recovery from hypothermia  
(Studies on nature of hypothermia. 2 nd Report)

吉 村 寿 人・巻 幡 勝 之・塩 見 昭 三・今 井 雄 介  
(YOSHIMURA-Hisato・MAKIHATA-Katsuyuki・SHIOMI-Syozo・IMAI-Yusuke)\*

Rabbits were divided into three groups of which the first group were injected with chlorpromazine and one second group breathed air of high CO<sub>2</sub> content, while the third group were the control and any special treatment was not applied. The rabbits were immersed in cold water of 5°C until the rectal temperature fell down to 15°C, when they were removed from cold to warm bath of 38°C. Restoration was succeeded only with 50% cases of the control group, while all rabbits were restored in the first as well as the second group. As the shivering during hypothermia was depressed in the latter groups and respiration was accelerated during CO<sub>2</sub> inhalation, it was deduced that exhaustion of energy source in the body, fatigue and reduced excitability of respiratory center contribute to cause death from cold, and consequently CO<sub>2</sub> inhalation or light anaesthesia with chlorpromazine may be useful to retard the death from cold.

I. 緒 言

近時外科領域に於て低体温麻醉法が発達し、体温を相当に低い状態に保って尙且蘇生しうる事が確かめられつつある。

文献によれば塩沢<sup>1)</sup>は、脳内腫瘍の患者に対して、人為低体温法を実施して脳手術を行い、その成功例を報告しているが、この折の最低直腸温は 25°C 乃至は 26°C という低温に達している。

併し乍ら自然界に於て発生する凍互死では、直腸温 30°C 以下では最早回復しえない状態に立到る事が多い。そこで筆者等は低体温麻醉と凍互間には本質的に差異があると予想し、ラッテを用いてこれをクロールプロマジンにて麻醉したもの、CO<sub>2</sub> 過剰に O<sub>2</sub> 欠乏 (窒息) を来したもの、20% CO<sub>2</sub> 持続吸入を行ったもの等について、凍互進行時の生理機能、殊に心臓呼吸機能や肝グリコーゲン量等を測定した<sup>2)</sup>。そして中枢神経麻痺殊に寒気に対する感受性を除い

たものは、生理機能の障碍や力源の消失が少い事を確かめた。従って凍互に際してこのような操作を加える事により、凍互死を延引せしめるのみならず、その回復時の予後を好転せしめる事が出来るであろう。

本研究はこの様な予想を確かめんとして企てられたものであって、動物にクロールプロマジンを投与してその中枢を麻痺せしめて冷却した場合、CO<sub>2</sub> 吸入により寒気感受性を抑えて冷却した場合等につき、これを一定体温に迄冷却せしめて加温回復を計り、その回復成績を対照(無処置冷却)と比較した。

II. 実 験 方 法

実験は冬期に行った。動物は約 2 kg 内外の雄性家兎を用い、動物飼料としては家兎の好むオカラを主とし此外に大根葉等を与え自由に此を摂食せしめた。

実験は此を各々 6 匹づつ 3 群の動物に分ち、第 1 は何等処置を施さずに冷却したもの(「対照」群と記す)。

第 2 は体重 1 kg 当り 10 mg のクロールプロマジンを皮下注射後冷却したもの(「ク」群)。

\* 京都府立医科大学第 1 生理学教室  
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ.  
of Med.

[昭和35年12月29日受付]

第3は冷却前10分頃より10%の炭酸ガスを含む空気を吸入させ乍ら冷却したもの (『CO<sub>2</sub>』群) となした。

冷却実験に当っては、前処置として動物を10°Cの実験室に約2時間放置し、その後動物を固定台に背位に固定する。実験中は動物の血圧、呼吸、脈搏、直腸温の外戦慄の状態等を調べる為に、まず家兎の前頸部を縦に切開し、動脈カニューレを頸動脈内に、気管カニューレを気管内に夫々挿入した。

動脈カニューレ及び此に連結した細いビニール管内には10%のチトラートにヘパリンを混じた液を満たして血液凝固を防止し、その他端は

後記の今井の考案に係る血圧の連続記録装置に終る。これによって血圧及び脈搏数を記録した。

気管に挿入した気管カニューレには呼吸弁を介して125lのガス袋をつなぎ、ここに呼吸を集めてその呼吸量を求めた。又10% CO<sub>2</sub>含有空気を吸入せしむる時には弁の吸気管に所定のガスを満たした袋を装着した。気管カニューレには側管を附し、これをビニール管を介してタンブールに導き、タンブールのゴム膜上に貼ったミラーの動きを上記の血圧と同時に電磁オシロのプロマイド上に記録して呼吸数及び呼吸の大きさの大要を求める事にした。

一方左肩胛部筋に筋電図の針電極を挿入し、この筋に発するスパイク放電を筋電計(AOKI 54-1型ブラウン管オシロスコープ)にて観察及び記録した。

此等の記録は冷却前(対照)と冷却中及び蘇生の各段階に於て約10分毎に撮影した。

又心搏の停止及び蘇生段階に於ける心搏動の再現を知る為には心電計を応用した。

Fig. 1はこのようにして描記した各曲線の1例である。図の上段は呼吸曲線、中段は血圧変動曲線、下段は筋電図である。血圧曲線の頂上は最大血圧、最低の谷は最小血圧に当る筈であるが、血圧記録計の慣性が相当に強いために正確に最大、最小血圧をしめしたものととは考え難く、むしろその中心の平均血圧を求めて血圧の変動を論じた方がよい。又図の左右の太い縦線

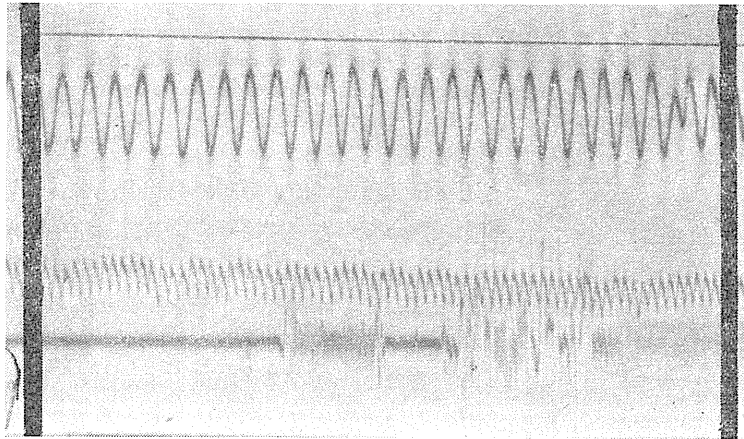


Fig. 1. Respiration. Blood pressure (pulse) and myogram.

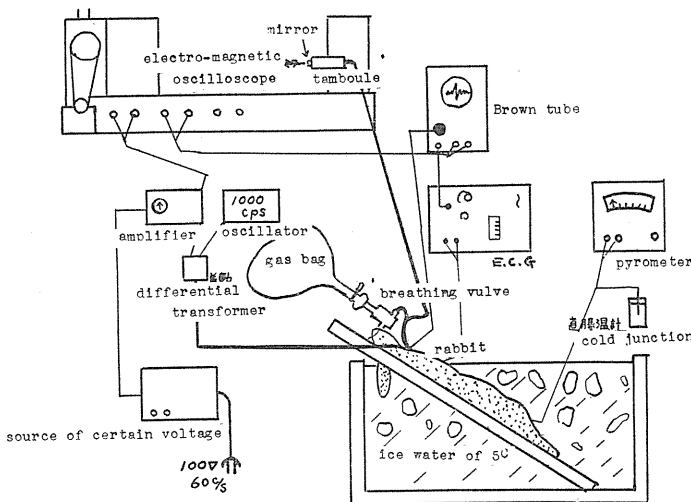


Fig. 2. Sketch map of installation.

は30秒毎に引いたフラッシュの線であつて時間を知るに用いた。

尙肛門より約8cmの深さに銅、コンスタンタン熱電堆<sup>3)</sup>を挿入して直腸温を約5分毎にパイロメーターにて測定した。

此等の装置は Fig. 2 に示す通りである。

さて以上の様に前処置した家兎について冷却前の諸測定を行った後、その直腸温が36°Cに達する迄待つ(固定したままでも直腸温は下降する)、そしてここでストップウォッチをおして動物を固定したまま5°Cの氷水を入れた水槽に浸漬した。尙クロールプロマジン注射の場合又はCO<sub>2</sub>混入空気の吸入の場合にはいずれも冷却前約10分頃注射又は吸入を始めた。冷却は図示の如く胸部以下と両耳殻を氷水に浸し、氷水は時折攪拌してその温度を常に均一に5°Cに保たれる様にした。かくして直腸温が15°Cになった時に動物を氷水中より引揚げ、これをそのまま直ちに38°C内外の温湯を入れた水槽中に浸した。この際若し呼吸が停止して居れば、自然呼吸の現出する迄気管カニューレを通じて10%の炭酸ガスを含む空気を送り人工呼吸をした。この様にして直腸温が33°C位に到る迄加温し、蘇生したものに於ては温湯よりあげて水分をよく拭いとり、直ちに20%糖液20cc、ペニシリン20万単位を注射し、動脈結紮、気管縫合を行つて創を閉ぢ、約20°Cの飼育箱に入れ、生存期間中の一般状態及び体重の消長をみた。

而して此等各群の蘇生状態及び遅発死について比較検討した。

#### 差動トランスを用いた持続的血压記録装置

灌血的血压測定器は、水銀マンオメーターが水銀の慣性の為に脈動する血压については正確に測定しえないという欠点を持っている。近時は電氣的記録装置に優れたものがある所より、血压を電氣的量として取出す方法が多くみられる様になった<sup>4)5)</sup>。いづれにしても血压を機械的

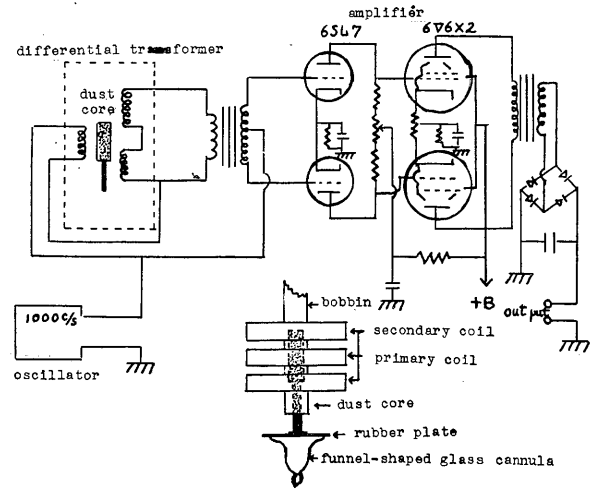


Fig. 3. Principle and structure of differential transformer.

変位量にしなければならぬが、なるべくこの変位量を少なくして、電氣的にとり出せるものがすぐれたものといえる。この目的の為に電氣的抵抗の変化、電氣的容量の変化、インダクタンスの変化等と種々あるが、著者等は将来マイクロメーター、ダイヤルゲージ等に代つて長さ、厚み、圧力の測定に用いられるだろうと言われている差動トランスを用い、血压測定に際して一応満足する結果を得た。

差動トランスは安定であり安価であり、且丈夫である上に、精度も1%以内と云われ、相当な高温や低温又は水中でも使用しうる等色々な利点を備えている。

その原理構造は Fig. 3 の如く、1個の一次コイル及び2個の二次コイルより成り、二次コイルは夫々極性が逆に接続してあり、二次コイルのインダクタンスが等しく、又一次コイルに対する相互インダクタンスが等しければ、一次コイルに交流電圧を与えても、二次コイルには電圧は現われな様になっている。このトランスにダストコアを挿入して軸方向に移動すると、二次コイルに誘起される電圧が各々異ってくるので、二次コイルに出力電圧が現われる。この電圧はコアのある範囲の移動に対しては直線的に変化する。そこでこの二次コイルの出力電圧を図の如く増巾器にかけて、これを横河

電磁オッシロ(図の out put の所)にかけて、出力電圧をプロマイド紙上に描記した。

尚差動トランスの電源としては 1,000 サイクルを使用し、一次コイル 0.16 DSC 1,000 T、二次コイル 0.16 DSC 1,000 T×2、共にヘネカム巻にした。ダストコーアは径 7 mm、長さ 15 mm のものを用いた。

血圧の機械的変位変換器には図の一部に拡大して画いた様に朝顔型のガラスカニューレ(内

径 10 mm) に厚さ 3 mm のゴム板をはって用いた。そしてカニューレをビニール管を介して頸動脈につなぎ、血圧の変動をタンブールのゴム膜の動きにかえて、これによってダストコーアを動かした。圧検出器にゴム板を用いた為にある程度以上の圧力になると、電圧の変化と血圧の変化との間の直線関係がやや損われる傾向があったが、而し感度は充分であった。そこで実験の前後に水柱を用いて機械的圧力と出力電圧との関係を検量曲線に描き、これを用いて出力電圧による電磁オッシロの鏡の動きを血圧に換算した。

### III. 実験成績

#### A. 「対照」群の実験

動物を冷水に浸漬すると忽ちして動物は暴れ始めるが、これは時間と共に弱くなってくる。そして 60-80 分後に到るも尚僅に骨格筋攣縮(戦慄)が認められる。筋電図によるこの骨格筋収縮に相当した多くのスパイクが認められた。此等の骨格筋の攣縮は自発的な筋収縮であるのか、戦慄であるかは見定め難い場合が多い。

次に直腸温についてみると、5°C の氷水に浸漬直後より直腸温は何等の反発的初発上昇を示す事なく、時間の経過につれて殆んど直線的に下降してくる(Fig. 4 の 1)。氷水浸漬後 40-50 分にもなれば、直腸温は 22°C 内外に迄下降を認めその頃より下降が稍鈍ってくる。直腸温が 15°C に達するに要した時間は、Table 1 に示した如く、平均 107.3 分を要した。

血圧についてみるに、家兎は個体差が大きく、冷却前に於て平均血圧は 100-160 mmHg である。浸漬後は「あばれ」や「ふるえ」に伴って暫らくは血圧の激しい動揺が現れてはいるが、対照の時期の値を中心とした変動である。脈圧も著しい変化をみない。併し直腸温が 25°C 以下になる頃より血圧は下降を始め、直腸温が 16.5°C 前後に達すると急激に下降して心搏停止し血圧は 0 となる。そして仮死の状態に陥る。この頃になると瞳孔は散大し角膜反射もなく、

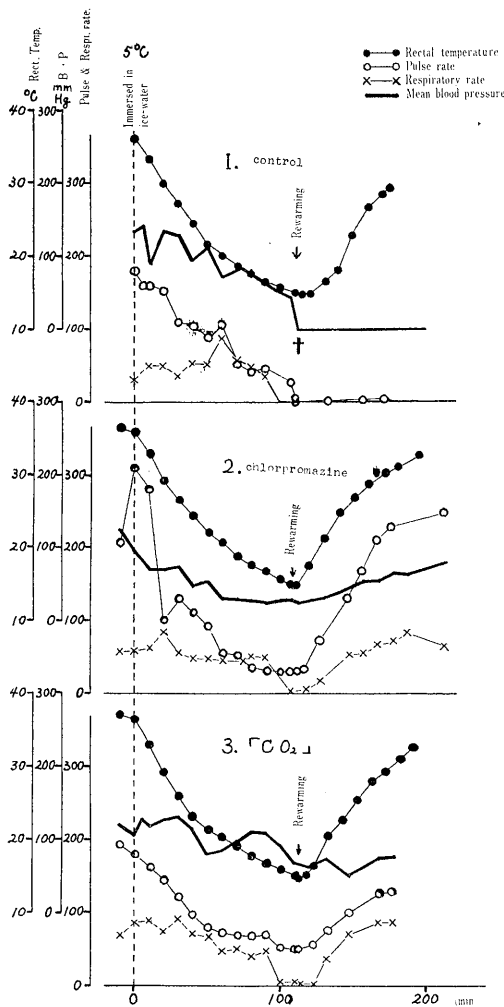


Fig. 4.

Changes of rectal temperature, blood pressure pulse frequency, respiratory frequency of rabbits which were at first immersed in cold water then rewarmed by warm water when rectal temperature reached at 15°C.

Table 1.

Results of rabbits which were at first immersed in ice-cold water of 5°C until rectal temperature reached at 15°C, then were rewarmed by warm water of 38°C.

	Body Weight (kg)	Time of reaching at 15°C of rectal temperature (min)	at the time that the rectal temperature was 15°C			Time of re-warming by warm water of 38°C (min)	Rectal temperature at time of lifting from warm water	death or alive	Surviving time
			Pul. fre. (/min)	Pul rate (/min)	mean b. p. (mmHg)				
Control group	2.0	123	30	36	15	106	35.6	alive	8 hours
	2.0	98	0	0	0	100	32.1	death	
	1.9	111	1	2		88	33.4	alive	0.5hours
	2.3	102	0	0	0	84	29.7	death	
	2.1	98	0	10	38	101	32.5	alive	13 hours
	2.8	112	0	0	0	64	29.3	death	
Chlorpromazine group	2.1	97	38	40	31	93	35.0	alive	12 hours
	2.0	77	2	44	67	90	34.5	alive	20 hours
	2.3	106	2	34	32	90	33.0	alive	40 hours
	2.3	113	0	10	29	78	33.0	alive	29 days
	2.2	103	34	34	39	60	32.9	alive	62 days
	2.1	95	4	30	26	80	33.2	alive	11 days
CO <sub>2</sub> group	1.9	96	0	0	0	120	35.3	alive	1.5hours
	1.6	99	2	15	59	100	34.1	alive	3 hours
	3.0	112	2	56	63	78	32.7	alive	5 days
	2.2	93	2	35	18	60	31.1	alive	1.5days
	2.0	91	2	44	78	69	32.6	alive	14 hours
	2.3	107	2	40		61	33.4	alive	24 days

呼吸も勿論停止した。死亡しない例にては、直腸温 16.5°C 前後に於て血圧も著しく下降するが、15°Cにて平均血圧では 30 mmHg を示して搏動を維持した。

脉搏数は氷水浸漬後血圧とは並行せずに急速に減少し、この間多少の起伏はあるが概ね減少の一途を辿り、直腸温 15°C に於て生存例にては 1 分間数十を算するに至る。勿論死亡例に於ては 0 となった。

呼吸数は浸漬前に 1 分間平均 50 を算するが、氷水浸漬と共に著しく増加し、時には浸漬前の 3 倍にも達するものが認められた。又呼吸量も増加してくるが、浸漬後 5-35 分の 30 分間の呼吸量は Table 2 に見る如く増加しているもの、却って減少しているものもあり平均 5% の増加を示した。併し乍らその後は次第に減少し、直腸温が 17-20°C の頃より急に呼吸数が減少して 1 分間 10 以下となり、一途に停止へと向った。この様に呼吸数が減少してくる時期に於ては、呼吸は或は浅表となり、或は大呼吸と小呼吸とが交互に認められる例もあり、時にはパンティング様呼吸もあり、各個体により一定していなかった。

吉村は凍死の経過を時期的に失調期、麻痺期、

Table 2.

Respiration quality of rabbits in exposure to cold.

	Stadium of control	5-35 min after immersing	rising rate %
Control group	0.395	0.420	+ 6.0
	0.363	0.344	- 6.5
	0.374	0.426	+ 12.2
	0.286	0.307	+ 6.8
	0.409	0.362	- 11.5
	0.245	0.402	+ 39.0
Chlorpromazine group	0.492	0.441	- 10.4
	0.387	0.198	- 48.8
	0.260	0.204	- 21.5
	0.306	0.241	- 21.2
	0.351	0.273	- 22.2
	0.175	0.095	- 45.7
CO <sub>2</sub> group	0.344	0.883	+156.7
	0.262	0.848	+223.7
	0.245	0.567	+131.4
	0.215	0.775	+260.5

虚脱期に分っている。失調期とは体温が下降を始めて呼吸が急激に低下を始める迄の時期であり、呼吸減少を来せば麻痺期に入っている訳であって、血圧の急変を来して虚脱に陥ると云う。本実験に於ては氷水に浸漬した為に冷えが急激であって、体温調節機能が活動して体温低下を防ぐ道もなく直腸温の低下を来す。従ってこれを以て直ちに失調期とは云えないが、呼吸促進のピークを過ぎる頃より漸く体温調節機能に衰えが現れるのであるから、この頃より失調

期に入ったとみてよいであろう。その時の直腸温は個体差が大きい。而して呼吸の急墜が始まるのは直腸温が 17-20°C であるから、この頃から麻痺期に入り、直腸温 16.5°C 頃から虚脱期に入ると考えてよいであろう。人体では直腸温が 33-34°C より麻痺期に入り、30°C 前後より虚脱期に入ると云われるが、此は動物種別の差の外に冷却条件が家兎の場合には氷水であり、然も四肢を緊圧する等人体の場合と全然違ってゐる点はその差の原因と考う可きであろう。

次に直腸温が 15°C に達した折氷水中より揚げて直ちに 38°C 内外の温湯に加温した成績を述べよう。

加温の当初5分位は直腸温は更に下降するが、以後は漸次に上昇を始め、蘇生しなかった例に於ては物理的に殆んど直線状に上昇する。併し上昇速度は蘇生例の方が速かである。即ち死亡例では加温30分にして平均 8°C の上昇を来して直腸温は 23°C であったが、蘇生の3例に於ては加温30分にして平均 10°C の上昇が認められた。又蘇生例に於ては血圧は漸次上昇して行き、呼吸も加温の段階に於ては浅表な呼吸より漸次深くなり且呼吸数も漸次増加した。併し此等の回復は完全ではなく加温約1時間にして、平均血圧は 60 mmHg、脉搏数 120-140、呼吸数 80-105 であつて、直腸温は 30-31°C であつた。何れも冷却前の値には回復していない。直腸温が 33°C に達すれば、温浴槽より引揚げて保温飼育箱に移した事は前記の通りである。蘇生しなかった例では勿論血圧や呼吸の回復は認められなかった。ただ蘇生しなかったものの中の1例のみは加温約25分に於て脉搏の再現を認め1分間20を算するに至り、血圧も 65 mmHg に達したが、後漸次に下降して呼吸が現れないままに血圧は遂に 0 となり死亡した。

従つて結局実験中に死亡せるものは全例6例中3例が死亡し、3例が一応蘇生したことになる。一旦蘇生して保温飼育箱にて回復中の家兎にあつても、引揚後数時間乃至はそれ以後に死亡するものがある。これを遅発死とよんでいる。対照群にあつては引揚時に生存せしもの3

例の中1例は30分後、1例は8時間後、残りの1例は13日後に死亡している。従つて対照例は13日以前に悉く死亡した事になる (Table 1 参照)。

#### B. 「ク」群の実験

「ク」群の直腸温、脉搏数の変化は「対照」群に比して大差はなかつた (Fig. 4 の2 参照)。

即ち直腸温は略々直線的に下降し、脉搏も一時的の上昇はあつても時間の経過と共に漸次下降して来た。併し乍ら直腸温の降下速度は「対照」群に比して速かであり、早期より低体温が現れる傾向を示した。又直腸温 15°C に到る迄の時間は「対照」群の平均 107.3 分にたいして平均 99.3 分であつて、かなり短縮されている。但し推計学的には 5% の危険率でも意義はなかつた。これはクロールプロマジンの薬理作用により、「あばれ」及び「ふるえ」は「対照」群に比して非常に軽微であり、且時間的にも短い事よりして、「対照」群に比して産熱量の増加が少く、従つて体温を長時間保持しえない為である。

これと同様な事は血圧についても云える。即ちクロールプロマジン注射により平均血圧は既に約 20-30 mmHg の下降をみるが、これを氷水に浸漬しても、これにより起るべき血圧の上昇は殆んど認められず、又「対照」群に於て認めた血圧の動揺も極めて少く、緩やかな曲線を描いて下降して虚脱急墜の時期がない。而も直腸温 15°C に到るも猶全例平均 37 mmHg の平均血圧を示し、「対照」群の様に血圧が 0 となるものは無かつた。

又呼吸数も「対照」群に比して、増加する例に於ても僅少で90分頃迄はさしたる起伏もなく、一旦増加した後には「対照」群と同様に減少して行つたが、多くは呼吸停止には到らなかつた。ただ6例中1例のみは直腸温 15°C に到るに先立って呼吸停止をみたが、脉搏は尚存し1分間10を算した。

呼吸量について見ても「対照」群と同様氷水に浸漬後5-35分の30分間採氣した結果は Table 2 に見る如く、「対照」群と異つて全例に於てその

減少を認め、平均に於ては氷水浸漬前に比して32%の呼吸量の減少をみた。

この事はクロールプロマジンの適用によつて寒冷に対する感受性が減弱し、低温曝露に対する産熱反応が微弱となる外、心臓や呼吸機能の亢進も亦弱く、生体は無抵抗に近い状態にて低体温に移行する結果と考えられる。此等の事項は第1報にて述べたラットの実験にも見られる事であつて、クロールプロマジンを与えて寒冷に曝露せるものは、凍死に陥つた場合でも肝、筋肉のグリコーゲン含有量は「対照」群に比して多量に残存する事が認められるが、これも同様の原因によるものと思われる。

加温すると直腸温は「対照」群と同様に最初は少し下がるが、直に回復を始め、その後の直腸温上昇速度は「対照」群よりも速かであつた。即ち「対照」群に於ては加温30分にして直腸温は10°Cの上昇をみたが、「ク」群では平均11°Cの上昇を見ている。血圧、脈搏数、呼吸数も漸次回復するが、これは「対照」群と大した差を認めない。

引揚後の遅発死の発現をみるに、「ク」群では引揚時に生存せるもの6例中2-3日の中に死亡せるもの3例であつて、他は10日以上生存し、その中1例は2ヶ月以上も生存した。従つてこの点から言つても「ク」群の蘇生率は「対照」群に比して格段に良好であると云えるであらう。

### C. 「CO<sub>2</sub>」群の実験

直腸温、脈搏数の消長は「対照」群、「ク」群と大差はなかつた (Fig. 4 の3)。尚直腸温が15°Cに到るに要した時間は99.7分で「ク」群と大差はなく、「対照」群よりかなり短縮されている。此は「ク」群と同様に氷水に浸漬後の「あばれ」や「ふるえ」等が軽微で時間も短かくて終つたために、「対照」群に比して産熱量が少なく、体温を長い時間維持し得なかつた為と思われる。

血圧については氷水浸漬前にはCO<sub>2</sub>吸入による影響は殆んど認められず、ただ氷水浸漬後に於ける血圧動揺は少なく、且割合に長時間に亘つて保持せられるが、直腸温16.5°C内外で急

墜した。

呼吸はCO<sub>2</sub>の吸入によつて氷水浸漬前に既に呼吸中枢が刺激せられ、呼吸の深度を増し且呼吸数も増加した。氷水浸漬後は浸漬前と殆んど差異を認めず、浸漬時間の経過と共に他群と同様に漸次減少して行き、多くの例では僅か乍らも呼吸を存続した。唯6例中1例に於ては血圧も急墜して零となり、呼吸停止したものがあつた。

呼吸量は氷水浸漬後の30分間では「対照」群に比して顕著に増加を認め、氷水浸漬前に比してその193%の増加を認めた (Table 2 参照)。加温の段階に於ては直腸温は「対照」群「ク」群と同じく当初は少し下がるが直に回復を始めた。而もその回復速度は「ク」群には及ばなかつたが、加温30分にして平均して体温が25°Cに迄回復した。

血圧、脈搏、呼吸の回復については「ク」群と同様に「対照」群と大差はなく漸次に復旧して来たが、前記の脈搏や呼吸の停止を見た1例に於ても、加温後5分にして心搏の開始を見、36分にして再び呼吸を再現して完全に蘇生した。

温浴槽より引揚げた後の遅発死の発現を見ると、「ク」群と同様に6例全部引揚時に生存し、その中で2-3日中に死亡せるものは4例であり、他の2例中1例は5日で死亡、残りの1例は24日現在に於て元気に生存して、実験前に比して体重も0.1kgの増加を示している。此等の成績よりしても「ク」群と同様に「対照」群に比して、その蘇生率は良好な成績であつた。

## IV. 考 按

以上の「対照」群、「ク」群、「CO<sub>2</sub>」群の三者について氷水浸漬後の経過並に加温蘇生の効果と比較した実験の成績は次の如くに要約する事が出来る。

先ず冷却時の凍死進行の過程に就いては、「ク」群および「CO<sub>2</sub>」群に於ては「対照」群に比して直腸温は稍速に下降し、又血圧も「ク」

群及び「CO<sub>2</sub>」群は殆んど動揺せずに「ク」群では漸次に下降、「CO<sub>2</sub>」群では或点にて急墜して下降した。又「あばれ」及び「ふるえ」は「ク」群及び「CO<sub>2</sub>」群は共に「対照」群に比して少なかった。呼吸量に於ては「ク」群はむしろ減少し、「CO<sub>2</sub>」群は上昇したが、直腸温の低下の速かなる事よりみてこの呼吸の促進は酸素消費が促進したのではなくて、炭酸ガスの薬理作用により呼吸を促進したものである。

次に加温時の症状を比較すると、「ク」群及び「CO<sub>2</sub>」群では各々6例の全例が蘇生し、「対照」群では3例のみ蘇生した。「ク」群、「CO<sub>2</sub>」群では直腸温の上昇が速かであったが、これは加温により蘇生して来るからであって、蘇生しないものでは単に外部からの熱伝導により直腸温が上昇するに對し、蘇生したものでは体内物質代謝によって熱の生産が盛になり、直腸温の速かな回復を示すのは当然である。

蘇生後の遅発死についても、「ク」群及び「CO<sub>2</sub>」群は起り方が幾分少い傾向がある。

以上の如く、凍亙蘇生成績よりすれば「ク」群、「CO<sub>2</sub>」群は「対照」群に比して極めて良好であるが、その原因は次の様な点にあると思われる。まづ「ク」群についてはその麻酔作用によって寒冷曝露による生体の防衛反応の昂進があまり激しくなく、むしろ体温低下に順応して直腸温降下が進行する。従って「あばれ」や「ふるえ」による代謝量の亢進がなく、体内に於けるグリコーゲン等の力源が多く残されている外、疲労物質代謝産物の蓄積も少い。従って加温によって体温を上昇せしめる時はその蘇生能力が強いために蘇生率が高くなるのは当然である。「CO<sub>2</sub>」群についてみても、CO<sub>2</sub>吸入によって寒気に対する感受性を減少せしめうる事が判っている<sup>7)</sup>。従って「ク」群と略々同様に代謝の亢進が少なかった。その他に寒冷によって麻痺してしまう筈の呼吸中枢がその機能を長く保持していた事が蘇生に直接に役立ったものと思われる。血圧が長く維持せられた事もこのCO<sub>2</sub>吸入の結果血管中枢の興奮が維持せられた為であろう。併し体温低下が強くと進行すれば中枢の働

も失われ、心臓機能も低下して血圧の急墜を来すものと思われる。其他第1報に述べたようにCO<sub>2</sub>自身が肝臓に於ける脱アミノ反応に影響し、NH<sub>3</sub>の発生を抑える事も蘇生効果の良好なる一因であろう<sup>8)</sup>。

以上を要するに、凍亙に際しては生体が寒冷に對して諸種の防衛反応を現して来るが、その影響がむしろ生体の寒冷に對する抵抗を弱めて凍死を早める結果を生ずるのである。殊にその中でも重要な反応は戦慄であるが、これによって生体は代謝の亢進を招きエネルギーを消費する事、及びこれによって疲労して異常代謝産物の蓄積を起すと云う事がむしろ生体の抵抗性を弱めているのである。これが人工的に此等の諸反応を除いて現れる低体温と凍亙との根本的な差であると云えよう。尙此の研究によりクロールプロマジンやCO<sub>2</sub>を適用して凍亙蘇生効果を高める事は登山等の寒冷曝露時の遭難対策に對して有用な暗示を与えている。例えば以上の成績より凍亙に陥った折はCO<sub>2</sub>吸入を行って呼吸中枢の興奮を維持せしめ、寒冷に對する感受性を減弱せしむる事は実用上不可能な事ではないから、将来の一対策として研究すべき問題であろう。

## V. 総 括

2 kg 内外の家兎を用いて何等前処置を施さない対照群とクロールプロマジンを皮下注射したもの、さらに10%の炭酸ガスを吸入させたものの3群について、此等を5°Cの氷水中に浸漬し、直腸温が15°Cに到った折に氷水より引揚げて38°Cの温湯にて加温して蘇生状況を比較し、次の成績を得た。

1) 「ク」群、「CO<sub>2</sub>」群は「対照」群に比して直腸温の降下速度が早く、且加温に際してはその上昇速度が早かった。

2) 氷水浸漬後「CO<sub>2</sub>」群の血圧動揺は「対照」群に比して少く、両群共直腸温16.5°C位で血圧は急墜した。「ク」群はその動揺も少く氷水浸漬により漸次下降した。

3) 「ク」群及び「CO<sub>2</sub>」群は浸漬後の「あば

れ」や「ふるえ」が少なかった。

4) 呼吸量についてみれば「対照」群に比して「ク」群では減少し、「CO<sub>2</sub>」群では著しい増加を見た。

5) 「対照」群では50%の死亡例であったが、「ク」群及び「CO<sub>2</sub>」群では全例が蘇生したし、直腸温 15°C に於て呼吸及び脈搏の停止を殆んどみなかった。

6) 以上の如く「ク」又は「CO<sub>2</sub>」を適用する事により凍死の蘇生率を良好ならしむる所以は此等が寒気感受性を減少せしめて産熱亢進を抑制し、延いては体力消耗を節減し且異常代謝を抑えて疲労の発生を防ぎ、又 CO<sub>2</sub> 吸入により呼吸中枢や血管中枢等の働を維持せしめる等諸種の凍死を防ぐ効果が現れる為であろう。

7) 自然凍死と人工低体温との相違点は、凍

死に際しては上記の如き寒冷に対する生体防衛反応が過度に現れる点にあると思われ、その為に蘇生率が低いのであろう。

本研究は文部省科学研究費(吉村寿人教授)によるものである。

#### 文 献

- 1) 塩沢 茂(1958)麻酔 **7**, 479
- 2) 吉村寿人・外(1960)日本生理誌 **23**, 173-181
- 3) 文部省科学研究季節生理班(1957)日新医学 **44**, 469
- 4) 中尾 健(1955)生体の科学 **6**, 37
- 5) 長谷川友也(1950)新潟医誌 **64**, 13
- 6) 吉村寿人(1957)医科生理学中巻 366 南江堂
- 7) Euler, C. V. & Söderberg, U. (1958) Acta Physiol. Scand. **42**, 112
- 8) 吉村寿人・外(1958)日本生理誌 **20**, 988

小脳前葉皮質における誘発電位の分布 612.827:612.014.423

Distribution of evoked potentials in the cerebellar anterior lobe cortex

高比良英輔・石川友衛・岡本好司  
(TAKAHIRA-Hidesuke • ISHIKAWA-Tomoe • OKAMOTO-Kozi)\*

Distribution of evoked potentials on the surface of the anterior lobe in the cerebellum to peripheral nerve stimulation was studied in a decerebrate cat. The nerves stimulated with same strength were skin nerves and muscular branches from the flexor and extensor muscles in the upper and lower limbs. Following results were obtained.

1. The form of evoked potentials recorded from the vermian part was a triangle with broad base and that from the intermediate zone (outside of the paravermian vein), especially in the ipsilateral was characteristic of a sharp deflection, without reference to the nerves stimulated.

2. The extent of distribution on the vermian part was greatest in case of the skin nerve stimulation. Regarding the muscle nerve stimulation, distribution area of the flexor nerves was greater than that of the extensor nerves in the upper limb, but they were in contrary order in the lower limb.

3. Area in which the sharp spike was recorded by stimulation of the upper limb nerves lay a little toward caudal than that to the lower limb stimulation.

4. Nembutal administration reduced the triangle wave in amplitude and distribution and enhanced the height of the sharp deflection.

5. The results obtained in a cat in which the all nerves of upper and lower limbs and of the neck were severed excepting the right radial nerve were same that obtained in an atonized cat with Flaxedil.

1. 緒 言

誘発電位の方法を用いて、小脳皮質への求心系を追求した報告は数多いが、個々の記載には不一致な点が多い。比較的多くの報告が一致したのは次の点であった。Barbiturate系の薬物で麻酔された猫の小脳前葉では、刺激が触刺激であると (Snider & Stowell, 1944)<sup>15)</sup>、末梢神経単一刺激であるとを問わず (Morin & Haddad, 1953)<sup>13)</sup>、須田, 1959<sup>14)</sup>), 同側山頂の中間部で、かなり一定の波形の誘発電位が記録される。その電位は小さな陽性のふれ ( $P_1$ , 須田) と、それに続く大きなスパイク様の陽性のふれ ( $P_2$ , 須田) と、やや長い持続の陰性のふれ ( $N_2$ , 須田) から成っていて、極大の電位の記録される点は、1-2の小葉に限局し、前肢領野は後肢領

野より後方にある。このうち麻酔については、必ずしも一致しているとは云えないが、あとの諸条件、記録する領野、波形、局在性などについては、ほぼ確定したものと考えられていた。

しかし Combs<sup>4)</sup> は1954年に誘発電位の分布について新しい問題を提出した。彼は無麻酔除脳ネコの小脳前葉一面から、非局在性の誘発電位を記録した。この電位は、頸神経、胸髄、腰髄等の後根、或いは皮膚神経、筋神経の、いづれの単一刺激に対しても、ほぼ同じ波形、同じ分布を示した。更に彼はこの成績をえたネコを Nembutal で麻酔して、汎在性電位が消失し、他の報告にあるような波形と分布をもつ局在性電位が残る事を観察し、両者は Nembutal に対する感受性を異にすると結論した。彼は、局在性活動と非局在性活動の相違は、precerebellarの投射系にあると触釈し、1956年には<sup>5)</sup>、局在性投射系が外側網様体核を中継するもので

\* 神戸医科大学第2生理学教室  
2nd Dept. of Physiol., Kobe Med. School  
〔昭和36年1月23日受付〕

あることを裏付けようと試みている。

Combsの報告の中で、特に興味をひくのは、汎在性誘発電位の波形の特異さである。それは局在性の認められて来た  $P_1$ - $P_2$ - $N_2$  の誘発電位とは著しく変っており、鈍な二等辺三角形様の陽性のふれで陰性成分を含まない。その点やや Grundfest と Campbell (1942)<sup>9)</sup> の記録したものに似ているが、Combs の記録した電位は持続が 30-50 msec にも達し、Grundfest らの早い経過のものとは異っている。

この実験は、汎在性誘発電位を確認し、この電位のもつ諸性質を明らかにしようとして初められた。ある実験条件では Combs とほぼ同様の成績がえられた。しかし末梢神経に与える刺激の強さと汎在性電位分布の関係、Nembutal の局在性及び汎在性電位に対する効果などについては、誘発電位の局在、非局在をすべて precerebellar の投射系に帰することのできない点がいくつか認められた。論文はそれらの観察について述べる。

## II. 実験方法

標本の作製は2つの方法によって行い、その結果を比較した。

i) は除脳を前日 Nembutal 麻酔下で行ったものである。実験の前日午後、ネコを 35 mg/kg の Nembutal で麻酔し、右側の橈骨神経を除いたすべての四肢神経を、腕神経叢、坐骨神経叢、股神経叢に於て切断した。更に両側の頸筋を支配する神経を末梢で切断した。このネコは顔面、軀幹を除いて体制神経の支配を除去したことになる。この処置は、除脳標本の筋紡錘体からの反響を遮断するために行ったのである。このネコに前四丘体断位の除脳を行い、頸動脈は除脳後開いて、暖房室に一夜放置した。経過がよいときは、翌朝、除脳硬直は神経支配の残された右側前腕に著明に現われていた。このような標本は Nembutal の効果も完全に去ったものと認め、小脳前葉を露出し、橈骨神経を刺激のために切断した。刺激に用いたのは、橈骨神経浅在枝、深部枝、三頭腕筋枝である。刺激電極

はパラフィンプールの中で神経にあてたが、浅在枝だけは、末梢端に導出電極をおき、それより 2 cm 中枢側に刺激電極をあてて、末梢から流入衝撃量を記録できるようにした (Amassian & De Vito, 1954)<sup>9)</sup>。この方法で流入量をチェックし、同じ強さの刺激を、ロータリースイッチを切替えて、屈筋枝 (深部枝)、伸筋枝 (三頭腕筋枝) にも与えた。

ii) は除脳を当日 Ether 麻酔下で行い、Flaxedil により四肢を弛緩 (呼吸は人工呼吸) させたものである。刺激したのは次の神経である。右側上肢の橈骨神経浅在枝、深部枝、三頭腕筋枝。右側下肢の伏在神経、四頭股筋神経、二頭股筋-半腱様筋神経。電極は埋没電極を用い、その導線を、ロータリースイッチに結合して、同じ強さの刺激がそれぞれの神経に与えられるようにした。又腰部脊髓 (L6, L7) を開き、後根流入部表面から三相性活動電位を記録して、下肢神経の流入衝撃量をチェックした。重要な標識としたのは、筋神経衝撃が、単純な三相性の形をしているか (第1群)、そのあとに陰性相が続くか (第2群も賦活されたと考えられる) である。

小脳皮質表面の誘発電位は、Kawahara (1957)<sup>11)</sup> の用いたような銀線電極で導出し、不閉電極は除脳した頭蓋腔に埋めた。用いた増巾器は C-R 増巾器であるが、0.5 秒 (低周波) の時定数で、高周波成分は濾波しなかった。従って小脳の自発性の速い波 (150-250 c.p.s; Adrian)<sup>12)</sup> は誘発電位に重畳し、鮮鋭な記録を得ることは困難にしたので、毎秒 1 回の刺激を 3-5 回重ねて撮影した。

実験開始前に小脳前葉 (Lobule III, IV, V) をスケッチし、導出点を決め、その各点で誘発電位の記録を行った。なおこの論文で用いた小脳皮質各領野の名称は Jansen による (Jansen & Brodal, 1954, p. 74-75)<sup>10)</sup>。

## III. 実験成績

### A. 誘発電位地図

#### 1. 末梢神経切断標本の地図

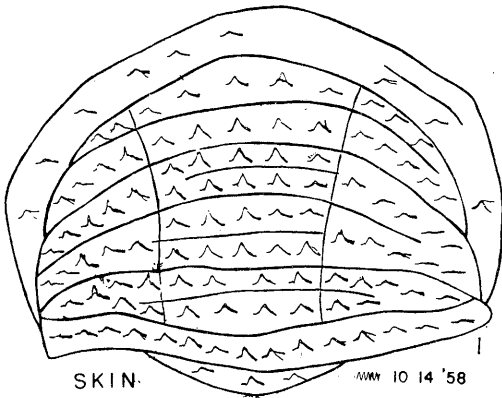


Fig. 1.

Distribution of evoked potentials of the cerebellar anterior lobe to stimulation of the right superficial nerve. Two vertical lines indicate paravermian veins. Time mark: 60 c.p.s. Vertical bar: 500  $\mu$ V.

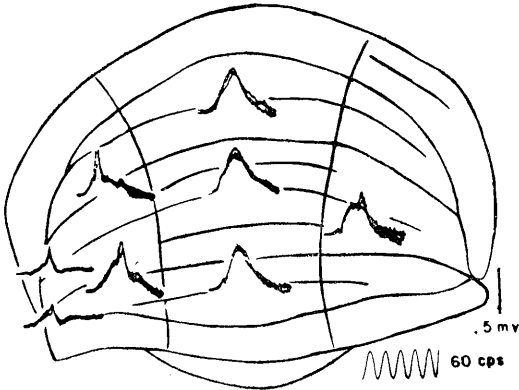


Fig. 2.

Enlarged evoked potentials taken from same result in Fig. 1.

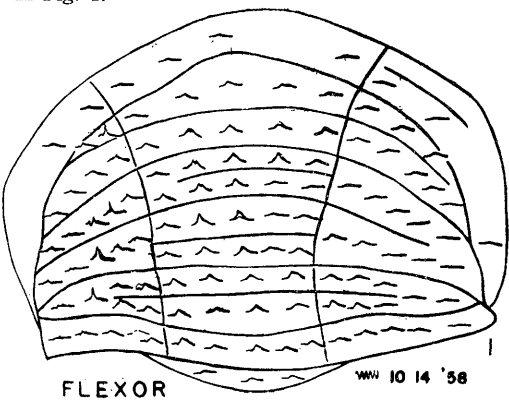


Fig. 3.

Distribution of evoked potentials to stimulation of the right deep radial nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 1.

第1図, 第2図, 第3図, 第4図は, 同じ標本からえた記録によって作った地図で, この標本は i) の方法で作製された.

第1図, 第3図, 第4図の, 誘発電位を記録した各点は同じである. 第2図は第1図と同じ材料であるが, 第1図は縮小のため電位の細部が見にくいので, 適当な8点を選び, 拡大した写真を貼付けたものである. 前後に走る2本の線は, 左右の旁蝨静脈を示す. 第1, 2図は橈骨神経浅在枝 (皮膚神経), 第3図は同じ神経の深部枝 (屈筋神経), 第4図は三頭腕筋枝 (伸筋神経) の刺激による誘発電位地図である. 刺激強度はすべて同一で, 皮膚神経末梢端でチェックした. 第15図下段左のような, 太径皮膚神経の極大を超える ( $\alpha$  及び若干の  $\delta$  を含む) 強さであった.

第1図は, Combs の浅在性橈骨神経刺激による誘発電位図 (1954<sup>4</sup>), Figure 6)——Combs の図では旁蝨静脈の位置が明らかでないが, その記載から内側の3列が静脈内で記録されたものとすれば——とかなりよく似ている. Combs の記載で第1, 2図にも該当するのは次のような点である. 静脈内側では, 左右で電位の振巾, 持続, 潜時等に殆んど差がない. 静脈の外側では, 一般に同側の電位の振巾が対側のそれよりも大きい. 誘発電位の持続は 35-40 msec

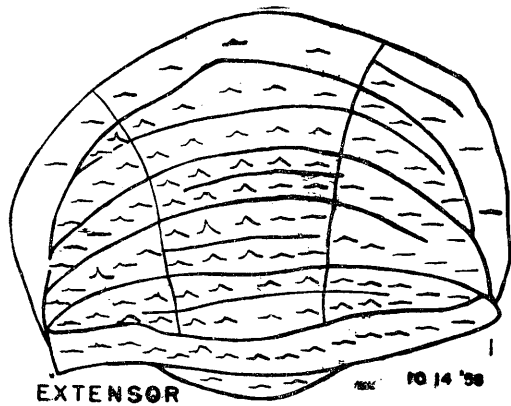


Fig. 4.

Distribution of evoked potentials to stimulation of the right triceps muscle branch of radial nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 1.

である(第1図ではこれよりやや永いものが多いが)。

しかし次のような点に関しては, Combs の記載は必ずしもこの論文の成績と一致しない。

Combs は刺激同側の静脈外側部(中間部)の誘発電位が, 振巾は蟲部の電位と同様であるが, 潜時が 4-5 msec で, 他の領野の 10 msec に比べて短いと述べている。この潜時が, 誘発電位の中のある成分について云われたのでないとすれば, このような差は第1図では認められない。拡大された第2図が示すように, 電位の陽性への立上りは, 同側, 対側の中間部, 蟲部ともに一定で, ほぼ 4-5 msec の範囲にある。

第1図, 第2図で認められるのは, 蟲部, 中間部の潜時の差ではなく, 波形の質的な差である。蟲部で記録されるものは, 鈍な二等辺三角形様(W, 須田)の電位を主な成分としている。これにたいして, 中間部(同側, 対側とも)では, このWは小さくて, いくつかの点でスパイク様の成分( $P_2$ , 須田)を含んだ電位が記録されている。 $P_2$ は同側中間部でも, 必ずしも一定の潜時をもっていない。又対側中間部の静脈に接した一点に, 脆弱な  $P_2$  が記録されている(第2図)。

図にはよく示されていないが, 自発性の速い波は, 蟲部正中部ほど活発で, 中間部の外側方ほど不活発であった。この波は, 除脳硬直の活発さと並行するものであるが(Dow)<sup>67)</sup>, この場合の実験条件が示すように, 固有受容器の反響によるものではなく, 部位による相違のあることが認められた。中間部外側縁では, ほとんど麻醉標本のように, この波は小さい。そしてこの波の活発な点, つまり蟲部では, 誘発電位のWが大きく記録されたのであった。

第1, 2図の誘発電位の振巾は 500  $\mu V$  から 1 mV までのものが多いが, これは Combs の 125-200  $\mu V$  という振巾とはかなりの差がある。波形の相似にもかかわらず, 振巾に差があるのは, 何に帰因するのか不明である。

同じ標本から記録した第3図及び第4図につ

いても, 第1図で Combs の記載と一致するものとして述べた点は, 定性的な意味に限るならば, これらの図にも該当すると思われる。即ち, 静脈内側では各電位の振巾, 持続, 潜時などに余り差がない, 中間部では, 同側の誘発電位が対側のものよりも一般に大きいといった点である。しかしこの3図を並べてみると, 電位の振巾, 潜時等に一定の方向の変化のあることが認められる。このように等強度の刺激, 等増巾の記録では, 一般に, 皮枝よりも屈筋枝, 更に屈筋枝よりも伸筋枝刺激の場合の方が, 電位の振巾が小さい。この減少は特に対側中間部に於て著しく, 第3図では, 同側中間部にはかなり多くの点に,  $P_2$  を含む振巾の大きい電位が記録されているので, 同側と対側の差が著明である。第4図は同側中間部でも電位が一般に減少しているが, 対側ではほとんど0に近い点が多い。

一見したところ, 第3図, 第4図は, 蟲部電位(W)の潜時に於て, 第1図と異っているように見える。Wの立上りは, 15 msec を超えるものが多いが, これらの地図でも,  $P_2$  を含む同側中間部電位の立上りは第1図と変らないから, このときは, 中間部と蟲部で潜時に差があると云ってもよさそうである。しかし, この増巾の範囲内でも, Wの前に非常に小さな  $P_1$  があり, その潜時は中間部(或いは第1図)の  $P_1$  と変らず 4-5 msec の範囲にあり, それが一度0線に復してからWが初するというのが事実である。屈筋枝, 伸筋枝刺激の場合は, 皮膚神経刺激のときに比べて  $P_1$  の振巾が減少している。 $P_1$ とWは, はっきり異なるが因果性をもつ2つの過程(例えば presynaptic と postsynaptic)だとすれば,  $P_1$  の減少によってWを生ずるための利用時が増し, Wの潜時が延長すると考える事ができる。皮膚神経刺激の場合には  $P_1$  が充分に大きくてWを生ずるための利用時が小さく,  $P_1$  とWはほとんど連続的に起り, 2つの陽性のふれは融合してしまうので, Wの潜時は正確には検出されないと考えられる。

第1図, 第3図, 第4図を通じて認められる

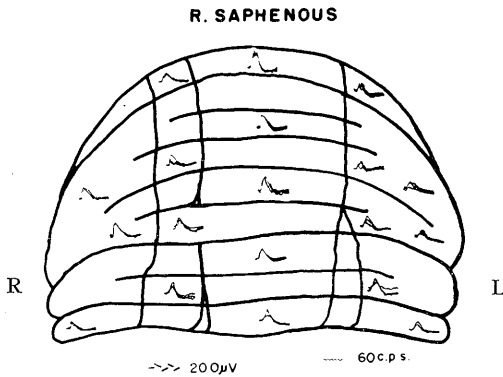


Fig. 5.

Distribution of evoked potentials to stimulation of coarse fibers (group I range of muscular afferent fiber) in right saphenous nerve.

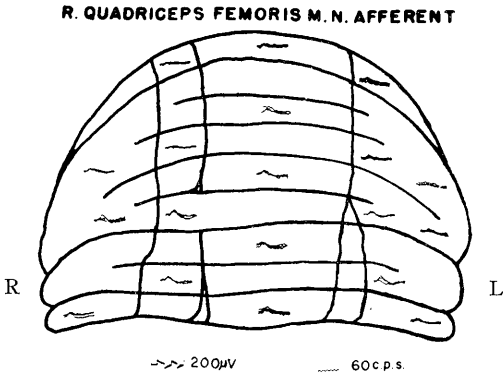


Fig. 6.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right quadriceps muscle nerve. Same preparation and same intensity in Fig. 5.

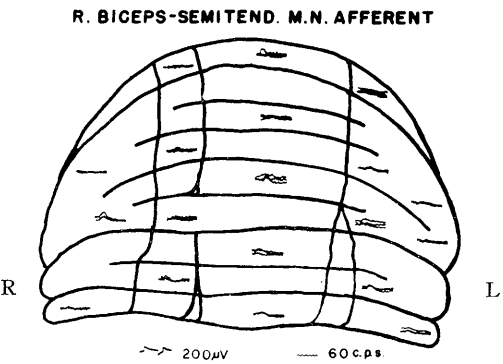


Fig. 7.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right biceps-semi-tendinosus muscle nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 5.

1つの特徴がある。それはおのおのの地図の中で相対的に電位の大きい点、又電位の小さい点は一貫していることである。この性質は蟲部、中間部ともに認められる。もとより第1図（特に蟲部）は、すべての電位がほぼ同大の振巾をもって、この相対的な差を認めにくい、第4図から逆に見ると、第4図で電位が大きく記録された点は、第3図、第1図でも相対的に電位が大きく、又第4図で殆ど電位が0に近い点は、第3図、第1図でも相対的に電位が小さい。これは実験の際には極めて明瞭に認められた事実で、ある導出点からは3神経のどれを刺激しても大きい電位が記録され、又ある導出点からはどの神経を刺激しても小さな電位しか記録されなかった。この関係を同側中間部の  $P_2$  についてみると、第4図で  $P_2$  の記録された点は、第3図、第1図でも  $P_2$  の記録された点であり、異った点から記録されたのではない。第3図、第1図の順に  $P_2$  は振巾を増し、その記録される点を増すのである。以上の観察から、Wと  $P_2$  に共通の性質として、これらの電位の分布圏の直径は、橈骨神経内では、伸筋枝、屈筋枝、皮枝の順に大きくなる（皮枝のWはほぼ前葉一面に拡がる）が、その中心は、刺激神経によって動かず、又陽性圏（電位の大きい領野）の中、或いはすぐ近旁に、陰性圏（電位の小さい部分）があって、その中心も、3分枝で変らない、と云える。

## 2. Flaxedil 弛緩標本の地図

第5-13図は、すべて同一の標本から得た成績である。この標本は ii) の方法で作製された。

第5-7図は、3本の下肢神経を同一強度で刺激したときの地図で、このときは、L7 後根流入部で導出した三相性活動電位から、二頭股筋-半腱様筋神経の求心衝撃が第I群活動だけで第II群活動を含みぬ強さを決めた。誘発電位の振巾は、第5図伏在神経のときが最も大きく、著しく減少して第6図、第7図の順になっている。電位の分布は、3図とも（第6、7図は振巾の小さい電位について云えば）、前葉内ではほぼ一様であって、対側中間部の電位が相対的に小

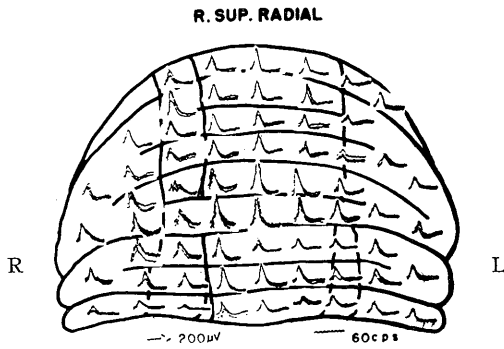


Fig. 8.

Distribution of evoked potentials to stimulation of coarse and thin fibers (group I and II range of muscular afferent fibers) of right superficial radial nerve. Same preparation in Fig. 5.

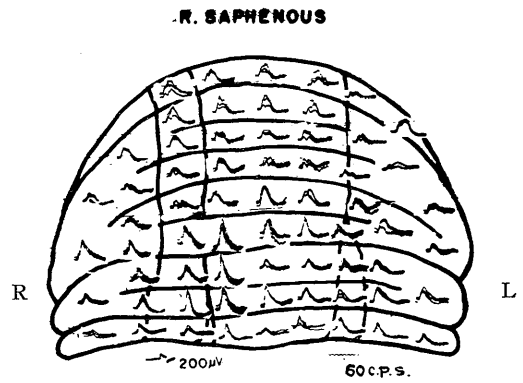


Fig. 11.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right saphenous nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8.

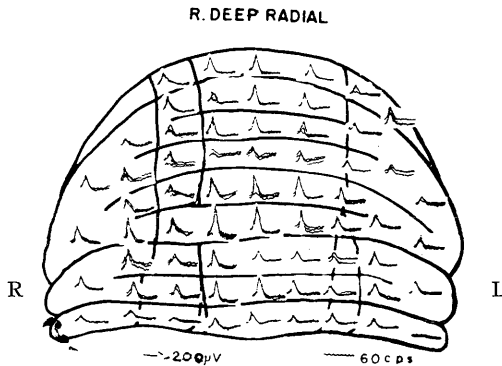


Fig. 9.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right deep radial nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8.

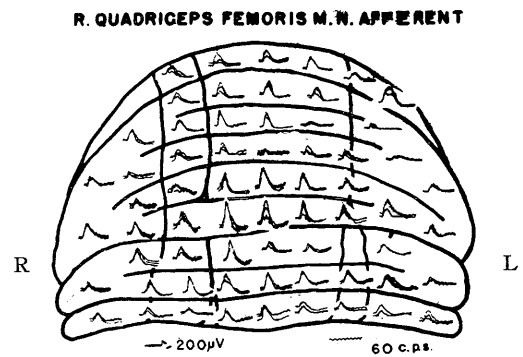


Fig. 12.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right quadriceps muscle nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8.

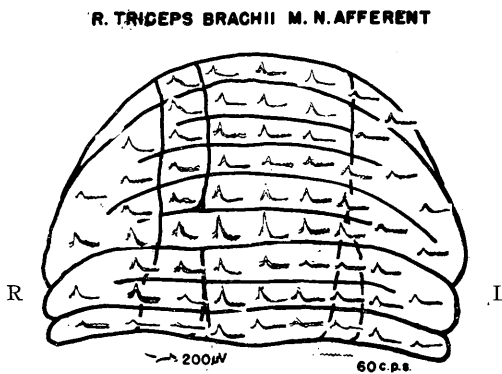


Fig. 10.

Distribution of evoked potentials to stimulation of triceps muscle branch of right radial nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8.

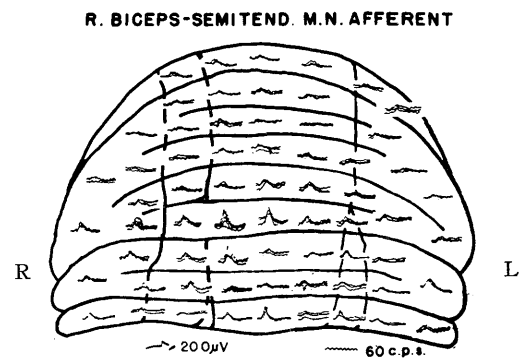


Fig. 13.

Distribution of evoked potentials to stimulation of right biceps-semitendinosus muscle nerve. Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8.

さいことが認められるだけである。潜時は、各図の中で部位による差はなく、又皮膚神経刺激と筋神経刺激とで著しい違いはない。導出点の密度が粗い為に、 $P_2$  は第5図でもはっきり記録されていない。

第8-13図は、二頭股筋-半腱様筋神経の求心衝撃が、第I群および第II群を充分に含む強さで、上、下肢6本の神経を刺激したときの地図である。大まかな比較をすると、6図のうちで、電位の振巾が一樣に最も大きいのは第8図であり、以下第9図、第11図、第12図、第10図、第13図の順に、大きい電位の記録される点が少くなっている。上、下肢で分けると、上肢(橈骨神経)では、浅在枝(皮膚神経)>深部枝(屈筋神経)>三頭腕筋枝>(伸筋神経)の順となり、これは第1, 3, 4図で観察した順序と同じである。又下肢では、伏在神経(皮膚神経)>四頭股筋神経(伸筋神経)>二頭股筋-半腱様筋神経の順となり、これは第5-7図の順序と同じである。第1-4図で述べたと同様に、分布圏の直径という言葉で云えば、それは刺激される神経の機能的性質には関係がなく(何故ならば、上肢屈筋神経の方が下肢皮膚神経より大きく、又上肢では屈筋神経>伸筋神経であるが、下肢では

伸筋神経>屈筋神経だからである)、単に賦活された末梢神経そのものの特殊性によって決められているのである。

蟲部で記録される電位についてみると、その陽性圏は、第13図及び第10図で最も小さいが、この2図では一致しており、その領野は、他の4図でも相対的には電位が大きく記録されている。又第9図、第11図、第12図では、蟲部全面の陽性圏の中に陰性圏(電位の小さい領野)が散在したような形を示しているが、これらの陰性圏は第8図でも、相対的に電位の小さいことが認められる。末梢神経切断標本の上肢3神経刺激の地図で述べたのと同じことが、ここで蟲部の電位については、上下肢の神経で云える。即ち、分布圏の直径は刺激する神経によって変るが、その中心は(陽性、陰性とも)上下肢6神経では変らないのである。

しかし同じ関係は、同側中間部から記録される $P_2$ を含む電位については認められない。同側中間部 $P_2$ の不明瞭な第10図、第13図を除いて、上肢神経の第8図、第9図の陽性圏は重合し、又下肢神経の第11図と第12図の陽性圏は重なっているが、上肢の陽性圏は下肢のそれよりも後方にずれている。下肢神経刺激のときは、上肢神経の陽性圏では、小さい電位の記録されている点が多く、この逆の関係も認められる。これはMorin & Haddad<sup>13)</sup>がNembutal標本で示した結果とも一致するもので、同側中間部の $P_2$ を含む電位については、ある程度の局在性を認めることが妥当であると考えられる。

## B. Nembutalの作用する過程

### 1. 誘発電位地図における変化

一度完全に除脳状態(無脳酔)の生じた標本にNembutalを与えて、蟲部の電位をほぼ完全に消失させ、同側中間部の電位だけを残すことは、比較的困難で、かなり高濃度のNembutalを要する。CombsのNembutal麻酔標本での伏在神経刺激の成績(1954<sup>4)</sup>, Figure 9)はこの事情を物語っており、蟲部及び対側中間部に、かなりの振巾(陽性或いは陰性の)の電位変動が残存している。

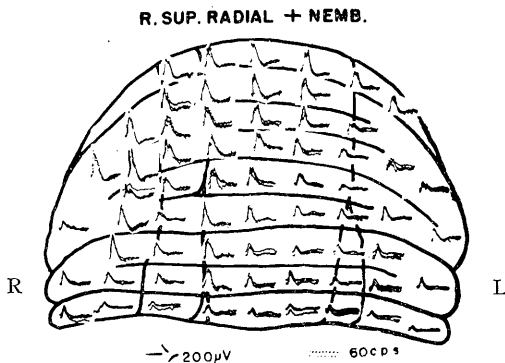


Fig. 14.

Distribution of evoked potentials in the nembutalized preparation to stimulation of right superficial radial nerve.

Same preparation and same intensity of stimulation in Fig. 8. but the record was taken after Nembutal (20 mg/kg) was injected intraperitoneally. Note the difference of gain of amplifier.

第14図は、第5-13図と同じ標本で、第8-13図の記録をえた後、20 mg/kgのNembutalを腹腔内に注射して、その効果を見たものである。記録は6本の神経について行ったが、ここには上肢皮膚神経の例だけを掲げる。

Nembutalの作用は過渡的で、蟲部にはなおかなりの振巾の電位が残っている。しかしこの第14図を麻酔前の第8図(同一神経、同一強度刺激、ただし、増巾度は第14図は第8図の2倍になっている)と比較すると、変化の方向は明瞭である。電位減少の著しい領野は、対側中間部及び蟲部の対側と前部であって、そのために、第8図から第14図へ、誘発電位の陽性圏が退却したような印象を与える。同側中間部の第8図で  $P_2$  を認めた領野では、電位がむしろ増大した点があり、この増巾度では  $P_2$  がふりきれてしまっているのがみとめられる。この  $P_2$  の増大は、他の上肢2神経刺激の記録でも同様であった。Combsが述べているように、Nembutalが無麻酔除脳標本に作用してゆくと、様々な中間的な分布を示す地図が、記録されるが一般的な方向としては、Wの振巾の減少と分布圏の縮小、及び同側中間部の  $P_2$  の増大が認められた。

## 2. 同側中間部における変化

この実験は、記録電極を同側中間部の一点に固定し、その点でNembutalの作用する過程を観察したものである。第15図がその1例で、この標本は i) の方法で作られたが、第1-4図とは異なるネコである。

刺激に用いたのは、右の橈骨神経浅在枝で、衝撃量を神経末梢端で記録した。下段の左は麻酔前の記録で、皮膚神経太径群 ( $\alpha$ ) は極大に達している。このとき用いた刺激は  $\alpha$  の極大よりも更に強さを増したのであるが増巾が充分でなく、 $\delta$  成分は記録されていない。この刺激で前葉一面から誘発電位を記録したのち、同側中間部の静脈に接した一点に導出電極を固定した。上段がこの点の誘発電位であるが、左の2

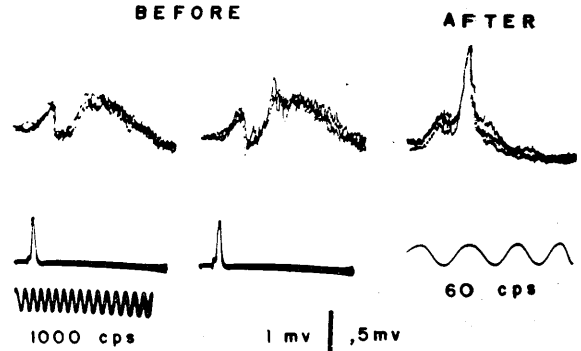


Fig. 15.

The change of cerebellar evoked potential form due to intraperitoneal injection of Nembutal (10 mg/kg). Lower column shows the compound action potentials recorded from superficial radial nerve. Left record was taken before injection. Right record was taken after injection. Time mark; 1000 c.p.s. for peripheral action potentials, 60 c.p.s. for cerebellar evoked potentials. Vertical bar; 1 mV for peripheral action potentials, 0.5 mV for cerebellar evoked potentials.

つは、麻酔前、それぞれ3回づつの刺激を重ねて記録したものである。左の記録には  $P_2$  はなく、誘発電位は  $P_1-N_1-W$  だけから成っている。この点で記録された  $N_1$  は、同側中間部でしばしば認められるもの(須田, 1959)<sup>14)</sup>で、第2図及び第8図にもその例がある。右の記録もやはり  $P_1-N_1-W$  から成っているが、1回だけWを超える  $P_2$  が記録されている。麻酔前にこの点で時に  $P_2$  が認められるが、脆弱性が著しく、その振巾も小さいというのが特徴であった。今1つ著明なことは、Wに重畳する速い波である。この波は除脳の標本では自発的に存在し、特に蟲部で活潑に記録されるが、ここでは特にWのPlateauで振巾を増して、一種の誘発活動のような性質を示している。

この標本に 10 mg/kg の Nembutal を腹腔内注射し、30分後、同じ点から、3回の誘発電位を記録した。下段の右は、そのときの末梢衝撃量の同時記録であるが、勿論これには変化はない。しかし小脳での変化は極めて明瞭である。 $P_2$  の振巾の増大と恒常性(3回の記録がほとんど単一のContourを成している)、 $P_2$  のポー

ク潜時の短縮（麻酔前の唯一の  $F_2$  のピーク潜時は 20 msec であるが麻酔後は 16 msec になっている）、 $N_1$  の減少、 $W$  の減少（ほぼ消失に近い）、 $W$  に重畳した速い波の不活潑などがその主なものである。いわば Nembutal の作用によって、 $P_2$  と、 $N_1$  及び  $W$  は逆向きの強い変化を生じたのである。これに反し、 $P_1$  は、麻酔後傾斜が急になっていること、ピークが僅かに高くなっているという小さな変化はあるが、その潜時には相違が認められなかった。

#### Ⅳ. 考 察

この論文に述べた成績は、2つの標本の作製方法による違いは認められなかったが、特定の実験条件の場合を除くと、Combs の結果とは必ずしも一致しなかった。Combs は、無麻酔除脳標本では、小脳前葉皮質の誘発電位は、刺激神経のいかんにかかわらず、一様な分布を示すとして、その結果を Fig. 2 に略図で現わしている。この論文の結果で Fig. 2 に該当するのは、ある特定の神経に、特定の強さの刺激を与えたときだけであって、それも  $W$  を主成分とする電位を標識とした場合である。第10図、第14図或いは第4図のように、ある種の末梢神経を刺激した場合には、 $W$  の分布圏も著しく縮小していて、Combs の Fig. 2 とは到底一致しない。これらの地図の、刺激強度は筋神経の第Ⅰ群及び第Ⅱ群が共に賦活される範囲であった。Combs の論文では、一般に用いた刺激強度が 1-15 V であると記載されているから、筋神経の場合ならば第Ⅲ群まで賦活されていることが推定され、著者の成績との相違は、刺激強度によることが疑われるが、頸髄後根刺激の際に強度が 0.3-0.5 V 以下になると、全領域の反応が一斉に消失すると述べてあるから、分布圏の縮小は強度によるものではないのである。従って Combs の成績とこの論文の成績を併せて、分布圏の差は、刺激された神経のちがいによるとしか考えられない。そして、この神経のちがいというのも、末梢神経の機能的な性質とは余り関係がないのであるから、結局その神経

に含まれる線維数、或いは等閾の線維の多少が残された因子となる。

ネコの伏在神経の線維数は、GasserとGrundfest (1939)<sup>8)</sup>が測定した成績では、総数2595本、その約半数は 18-8  $\mu$  の  $\alpha$  群に属している。概算1000本以上の線維が、 $\alpha$  閾の刺激で賦活されることになる。筋神経については、ここで用いたものとは異なるが、ネコの腓腹筋神経（外側枝、内側枝とも）について測定した Rexed & Therman, (1948)<sup>16)</sup>の成績は、求心性神経の総数が605本で、そのうち 10  $\mu$  以上に属するものは半数に達せず、概算300本以下とみられる。同様に Lloyd 及び Chang (1948)<sup>12)</sup>の下肢筋神経12本の測定（多くの筋頭をもつ筋は個々の分枝で測定してある）では、求心性神経はほとんど500本以下で、従って四頭股筋求心枝の総数は2000本以下であることが推定される。第Ⅰ群はその1/3とすれば、 $\alpha$  閾で賦活される線維数は、(このような概算によっても) 伏在神経のそれより遙かに低い。Combs の後根刺激の成績が、すべて一様な分布を示した背景として、後根は多数の低閾線維を含むことがあったと考えられる。以上のように、誘発電位(特に  $W$ ) 分布圏の直径を決める因子が、単一刺激によって賦活される末梢神経の線維数であるとすれば、Combs 及びこの論文の成績は統一的に理解できる。繰返しのべたように、賦活される線維の質は、この誘発電位に関しては、重要な因子ではない。

無麻酔除脳標本の誘発電位が、前葉で一様であると表現できないもう1つの理由は、同側中間部（時に対側中間部）での  $P_2$  の存在であった。この標本では中間部（特に静脈近傍）に  $W$  と  $P_2$  が共存し、むしろ  $W$  が優勢であり、 $P_2$  は一般に脆弱で時に観察されるにすぎないこともあったが、ともかく認められ、そして Nembutal の作用を機転として両者は対照的な消長を示した。即ち、Nembutal により  $P_2$  は増大し、定常化し、その潜時も短縮するのに、 $W$  は減少もしくは消失するのである。 $W$  と同方向の変化をするのが、自発性にも存在する速い波と、 $N_1$  であった。 $P_2$  の最もシャープな局在は、対側

前脳の存在する Barbiturate 麻酔標本から記録されるが(高比良, 未発表観察), その時勿論Wは全く認められず, 自発性の速い波もほとんどなく, 誘発電位は典型的な  $P_1$ - $P_2$ - $N_2$  の3成分から成っている. この成績からも, 誘発電位の発現には, 単に末梢からの投射系だけでなく, 前脳-脳幹-小脳系 (Barbiturate もこの系に作用する可能性が強い) も又重要な役割を果していることが考えられる.

又,  $P_2$  とWは, 麻酔薬, 前脳の有無等に対照的な消長を示すけれども, 両者に先駆する $P_1$ の潜時, 振巾は, 蟲部, 同側中間部で差の認められないことが多い.  $P_1$  は部分的には, 共通の Precursor である可能性がある. 更に  $P_2$  とWに共通する点として,  $P_2$  の記録される小葉は, 蟲部でWも又相対的に大きいことがしばしば観察された.  $P_2$  とWはおのおの異った, むしろ拮抗的な活動であるが, ある点では共通の性質をもつのである. 従ってこれまで述べた事実は, 蟲部及び中間部で記録される2つの電位が, それぞれ独占的な投射系によって規定されているのではなく, どちらもが, 多元的な活動の相関の結果として生ずることを強く示唆している.

## V. 摘 要

1. 2つの方法で無麻酔除脳ネコを作り, 種々の末梢神経を刺激したときの, 小脳前葉の誘発電位地図を作製した.

i) は前日 Nembutal 麻酔下で, 右の橈骨神経を除く, 四肢および頸筋の神経支配を遮断し, かつ除脳した標本である.

ii) は Ether 麻酔下で除脳し, Flaxedil によって体制筋を弛緩させたネコである.

2. i), ii) とも上肢橈骨神経3分枝刺激の地図に質的な差は認められなかった. 誘発電位は蟲部で主に記録されるWを主成分とするものと, 同側中間部(時に対側中間部)で記録される  $P_2$  を含む電位とが区別された.

3. Wの分布域は, 上肢3神経では皮膚神経 > 屈筋神経 > 伸筋神経の順に大きい. 下肢3神

経では皮膚神経 > 伸筋神経 > 屈筋神経の順に大きい. 上肢三頭腕筋枝及び下肢二頭股筋-半腱筋神経の分布圏は非常に小さく, かつこの2神経の領野は重なっている. 分布圏の広がりを決める因子は, 刺激される神経の機能的な質ではなく, 神経束に含まれる線維数であることが考察された.

4.  $P_2$  の分布圏は, 上肢神経ではほぼ重なり, 又下肢神経でも重なっているが, 上肢と下肢とはずれており, 下肢の分布圏は上肢のそれよりも前方にある.

5. 無麻酔除脳ネコに, 20 mg/kg の Nembutal を腹腔内注射すると, 誘発電位地図では, Wの振巾の減少と分布圏の縮小, 同側中間部の  $P_2$  の増大が認められる.

6. 同側中間部の一点で, 無麻酔除脳時及び10 mg/kg の Nembutal 腹腔内注射後の誘発電位の波形を比較すると, 麻酔後は  $P_2$  の振巾の増大と恒常性及び潜時の短縮, Wの減少, Wに重畳する速い波の減少などが認められる.

7. 以上の結果から, 無麻酔除脳標本でも, 小脳前葉の誘発電位は一樣ではなく, 刺激神経により異った分布をもつ, 蟲部の電位と同側中間部の電位が区別されるが, そのおのおのは, 1つの皮質求心系によって規定されているのではなく, 多元的な求心系(その1つに前脳-脳幹-小脳系がある)の相関によって生じているものであると結論される.

討論して下さった須田教授に感謝する. 尚本研究は文部省科学研究費の援助を受けた.

## 文 献

- 1) Adrian, E. D. (1928) The basis of sensation. New York, W. W. Norton CO.
- 2) Adrian, E. D. (1935) Discharge frequencies in the cerebral and cerebellar cortex. *J. Physiol.* **83**, 32-33
- 3) Amassian, V. E. and R. V. De Vito (1954) Unit activity in reticular formation and nearby structures. *J. Neurophysiol.* **17**, 575-603
- 4) Combs, C. M. (1954) Electro-anatomical study of cerebellar localization; Stimulation of various afferents. *J. Neurophysiol.* **17**, 123-143
- 5) Combs, C. M. (1956) Bulbal regions related to localized cerebellar afferent impulses. *J. Neuro-*

- physiol. **19**, 285-300
- 6) Dow, R. S. (1938) The electrical activity of the cerebellum and its functional significance. *J. Physiol.* **94**, 67
- 7) Dow, R. S. and J. Moruzzi (1958) *The Physiology and Pathology of the cerebellum*. Minneapolis; The University of Minnesota Press.
- 8) Gasser, H. S. and H. Grundfest (1939) Axon diameters in relation to spike dimensions and the conduction velocity in mammalian A fibers. *Am. J. Physiol.* **127**, 393-414
- 9) Grundfest, H. and B. Campbell (1942) Origin, conduction and termination of impulses in dorsal spino-cerebellar tract of cat. *J. Neurophysiol.* **5**, 275-294
- 10) Jansen, J. and A. Brodal (1954) *Aspects of cerebellar anatomy*. Oslo: Johan Grundt Tanum Vorlag.
- 11) Kawahara, T. (1957) An analysis of cerebellar evoked potential to peripheral nerve stimulation in decerebrated dogs. *Kobe J. Med. Sci.* **3**, 143-151
- 12) Lloyd, D. P. C. and H. T. Chang (1948) Afferent fibers in muscle nerves. *J. Neurophysiol.* **11**, 199-208
- 13) Morin, F. and B. Haddad (1953) Afferent projections to the cerebellum and the spinal pathways involved. *Am. J. Physiol.* **172**, 497-510
- 14) 須田 勇 (1959) 小脳内在機構の研究 興奮伝導の諸問題 若林・内山編集 399-408 医歯薬出版
- 15) Snider, R. S. and A. Stowell (1944) Receiving areas of the tactile, auditory and visual systems in the cerebellum. *J. Neurophysiol.* **7**, 331-357
- 16) Rexed, B. and P. O. Therman (1948) Calibre spectra of motor and sensory nerve fibers to flexor and extensor muscles. *J. Neurophysiol.* **11**, 133-139

同側性直接脊髄小脳路ニューロンの終末部位 612.831:612.827

Terminal distribution of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neurons

高比良英輔 (TAKAHIRA-Hidesuke)\*

Spike discharges from the direct spino-cerebellar tract were recorded with capillary glass microelectrodes in a decerebrate cat. Identification of the tract was performed by antidromic stimulation of the ipsilateral anterior lobe of the cerebellum and by an adequate stimulus applied on the lower limb of the same side. Results obtained were as follows.

1. Magnitude of antidromic spikes recorded was from 10 to 100 mV and their duration was 0.5 msec.
2. Conduction velocity of impulses in the tract was estimated from 36 to 132 m/sec.
3. Origin of twin spikes recorded from single fiber in the tract to single shock stimulation of the cerebellar cortex was attributed to stimulating branches of the axon in the cerebellum.
4. After discharges following the initial response in a tract fiber to single shock stimulation of the anterior lobe was ascribed to efferent activity of the cortex.
5. Twenty-seven points, of which stimulation elicited antidromic volley in the direct spino-cerebellar tract, distributed to the vermal and the intermediate zone of the anterior lobe equally but centered somewhat to cranialwards. Anatomical localization corresponding to topography in the lower limb could not be observed.
6. Taking into consideration of results from morphological and electrophysiological studies, it was concluded that impulses through the ipsilateral direct cerebellar tract participated to both localized and diffuse activities of the cerebellum.

1. 緒 言

脊髄小脳路の活動を、微小電極で分析した報告はすでにいくつかあるが、単位を同定する方法は主に次の2つである。

Laporte, Lundberg & Oscarsson (1956)<sup>10)</sup>が用いたのは、胸髄上部で背外側索を切出し、これを刺激して下部の Flechsig 氏索ニューロンを同定する方法である。この方法は、その後、Clarke 氏核細胞を同定するためにも用いられた (Curtis, Eccles & Lundberg, 1958)<sup>2)</sup>。

今1つの方法は、Hagbarth と Fex (1959)<sup>6)</sup>が報告したもので、彼らは Flechsig 氏索ニューロンが、小脳皮質刺激により逆行性に賦活されることをみいだした。この方法は、長径路ニューロンを終末部位から逆行発火させたものであるから、索路の同定には甚だ信頼性が高いと思われる。

る。又これを逆に線維連絡を追求する目的に用いることも考えられる。この論文の実績は、小脳前葉皮質の局在性活動と直接脊髄小脳路の関係を追求する目的で、この方法を応用することを企てたものである。

しかし、逆行刺激を与える場所は小脳皮質であり、求心性線維終末が賦活されるとき、同時に皮質遠心性活動も誘発される可能性は充分にあるので、先づ小脳からの刺激に反応したニューロンが、直接脊髄から小脳に投射する求心性二次ニューロンであることの検討を必要とした。論文の前半はその成績について述べる。次に、同定されたニューロンを、逆行賦活する部位を小脳皮質で近似的な一点として求め、その点はニューロンの終末部位に相応するものと考えた。結果は、同側性直接脊髄小脳路ニューロンは、前葉内では吻側にやや集中して終末することをしめした。

\* 神戸医科大学第2生理学教室  
2nd Dept. of Physiol., Kobe Med. School  
〔昭和36年1月23日受付〕

II. 実験方法

### A. 手術

初めネコを 35 mg/kg の Nembutal で麻酔し、次の順序で手術を行った。i) 気管カニューレ挿入。ii) 両側頸動脈結紮。iii) Th II から L4 までの椎弓除去、脊髄露出、パラフィンプールの作製。iv) 両側除脳（前四丘体断位）。v) 小脳前葉皮質の露出。vi) 橈骨静脈にポリエチレンチューブ挿入。vii) 右の大腿骨上下端に鋼線の挿入。

### B. 動物の固定

ネコの脳と脊髄は、東大脳研型脳定位固定器に固定し、更に大腿骨に挿入した鋼線を、固定器のフレームに取付けた。呼吸による脊髄の動揺を消去するため、電極刺入前に Flaxedil (American Cyanamid Company 製又は Sepia 製) により動物を弛緩し、人工呼吸下で両側の人工気胸を行った。Flaxedil はその後随時約 1 mg/kg ずつ追加し、これと並行して 4% Dextran Ringer 溶液を 5-10 cc 静注した。除脳後 Nembutal は追加せず、実験は除脳後約 3 時間経過してからはじめた。

### C. 記録方法

電氣的記録方法は、今日微小電極のために一般に用いられているものに準じている。前置増

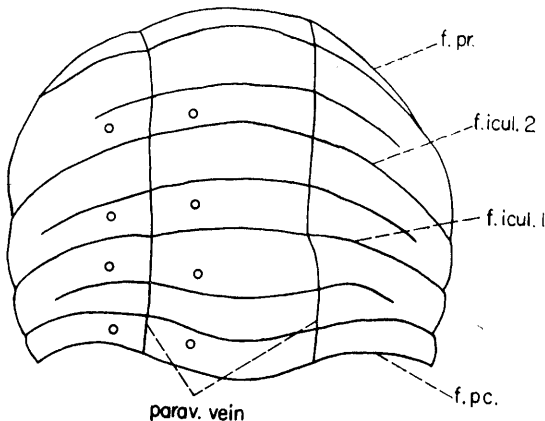


Fig. 1.

Positions of antidromic stimulating electrodes placed on the cerebellar anterior lobe cortex. Nomenclature taken from Larsell.

f. pr.: fissura prima, f. icul. 1 and 2: intraculminate fissure 1 & 2, f. pc.: preculminate fissure.

巾器としてはじめ GRASS の P6 Pre-amplifier を用いたが、のちには負容量型の日本光電製 MZ-3A を使用した。記録されたスパイクの持続はほとんど 0.5 msec 内外であったから、饋還により入力回路の時定数を減少させることはこの実験では有効であった。微小電極は 3 mol KCl をつめたガラス毛细管であり、KCl 中の抵抗値が 20 MΩ 前後のものを選んで使用した。

### D. 刺激方法

順行性刺激は、固定した下肢 3 関節の屈曲或いは伸展と、下肢皮膚の触・圧刺激である。

小脳皮質逆行刺激の方法は、Phillips (1959)<sup>13)</sup> が延髄錐体で用いた原理の応用である。第 1 図に示すように小脳皮質には 8 本の巢電極をおいた。電極は 0.5 mm 径の銀線で、一側前葉蝨部と中間部に向い合せに 4 本ずつ並べた。はじめ単にニューロン同定のために刺激するときは、この 8 本からの導線をすべて刺激器出力の陰極に結んだ。陽極は 1 cm<sup>2</sup> の銀板で、除脳した頭蓋腔の Ringer 綿の中に埋めた。各巢電極と皮質面の接着が良ければ、8 点はほぼ等しい強さの電流（全体の刺激電流の 1/8）で刺激されることになる。この方法で逆行性に脊髄小脳路ニューロンを同定したときの電流の強さは凡そ 300 μA であった。

終末部位決定のためには、8 本の結合を離し、刺激電流を 1/4 以下に減じて巢電極を 1 つずつ陰極として、刺激を行う。テストを何回か繰返し、最小の電流で、微小電極が刺入されているニューロンを逆行発火させることのできる一点をきめる。この方法で求めた閾値電流は 30-150 μA の範囲にあった。なお刺激パルスの持続は 0.1-0.3 msec である。

### E. 巢電極の位置について

第 1 図は略図的に画いたものであるが、ネコの小脳は、元来その大きさ及び小葉にかなり個体差があって、実験ごとに、同じ位置に 8 本の電極をおくことは不可能である。従って電極をならべる際には、旁虫静脈により虫部と中間部を区別し、Fissura preculminaris と Fissura interculminaris 1 の間に 4 本、

Fissura icul 1 と Fissura icul 2 の間に 2 本, Fissura icul 2 と Fissura prima の間に 2 本 おくことを基本方針とした. 実験終了後, その 8 本の位置をスケッチし, 後日固定した小脳で, 基準とした 4 本の Fissura を確認した (命名は Larsell<sup>11)</sup>による).

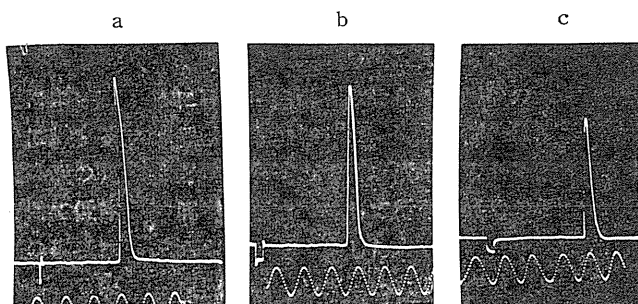


Fig. 2.

Three examples of antidromic spike potential recorded in Flechsig's tract.

Vertical bar : 50 mV. Time mark : 1000 cycles per second.

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの同定

##### 1. 逆行性スパイクの振巾と持続

この論文に記載する逆行性スパイクは, 微小電極を L3 から L1 の正中線近傍及び L1 から Th 12 の背外側索に刺入して記録されたものであるが, いずれも軸索内から導出された活動電位で, 細胞起原のものではないと考えられるいくつかの根拠がある.

第 2 図は逆行性スパイクの 3 例を示す. a, b, c の各スパイクの潜時, 振巾, 持続はそれぞれ異っているが, 立上りは直線的であり, 前電位或いは折れ曲り等は認められない. 又逆行刺激を繰返すうちに, これらのスパイクの振巾が不連続的に減少することもなかった.

第 3 図は記録した 68 例のスパイクの振巾の分布で, 10 mV から 100 mV までかなり広い範

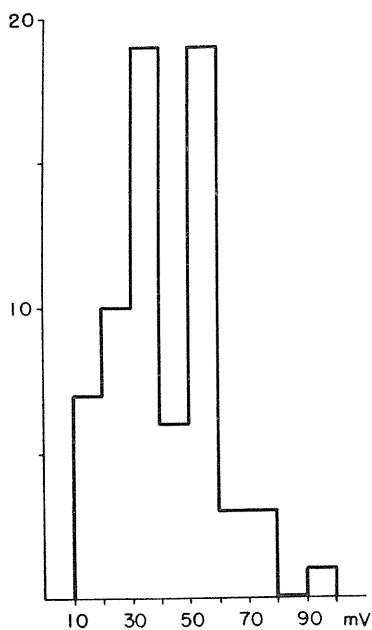


Fig. 3.

Distribution of amplitude of antidromic spike potential recorded in direct spinocerebellar tract. Ordinate : number of units. Abscissa : spike amplitude in mV.

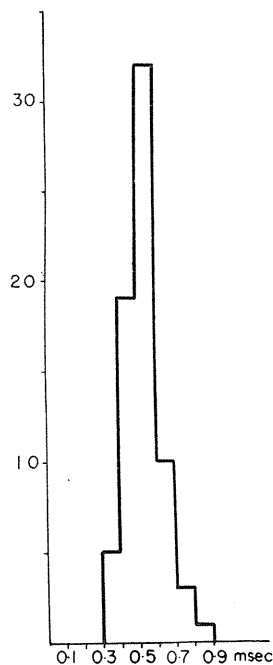


Fig. 4.

Distribution of duration of antidromic spike. Ordinate : number of units. Abscissa : spike duration in msec.

困のものを含んでいる。40-50 mV を境として2群に分れると云えるが、長期間安定して種々の観察をすることができたのは、50 mV 以上のグループであった。

第4図は第3図と同じ単位の、スパイクの持続の分布を示す。振巾はかなり広い分散を示したが、持続はすべて0.9 msec 以下で、0.5 msec

にピークをもつ正規分布に近い形をしめしている。Frank & Fuortes (1955)<sup>4)</sup> 或いは Eccles & Krnjevic (1959)<sup>5)</sup> が一次ニューロンで測定した値によると、軸索起原のスパイクは細胞起原のスパイクに比べて持続が短かく、特に0.5 msec 前後のスパイクは軸索からのみ記録されるという。ここで観察したスパイクも又、同じ性質を

もつことは、他の根拠も考慮して、これが軸索から記録されたことによるものと思われる。

2. スパイクの振巾と誘発放電パターンとの関係

実験の順序として、小脳皮質を1 c.p.s. の頻度で刺激しつつ、微小電極を脊髄に挿入し、刺激に応ずる単位に電極が刺入されると、小脳皮質の刺激を止めて同側(小脳と)下肢に適応刺激を与え、逆行及び順行の両刺激に反応する単位を、同側性直接脊髄小脳路ニューロンと判定した。この論文に記載する単位は、すべてそのようにして同定したニューロンである。このニューロンの適応刺激にたいする反応様式が、いくつかの型に区別できることは、高比良ら<sup>15)</sup>が述べている。

ここでは、第2図の50 mV 以下の群、即ちこれらのニューロンは電極刺入部位の膜が部分的に傷害されている可

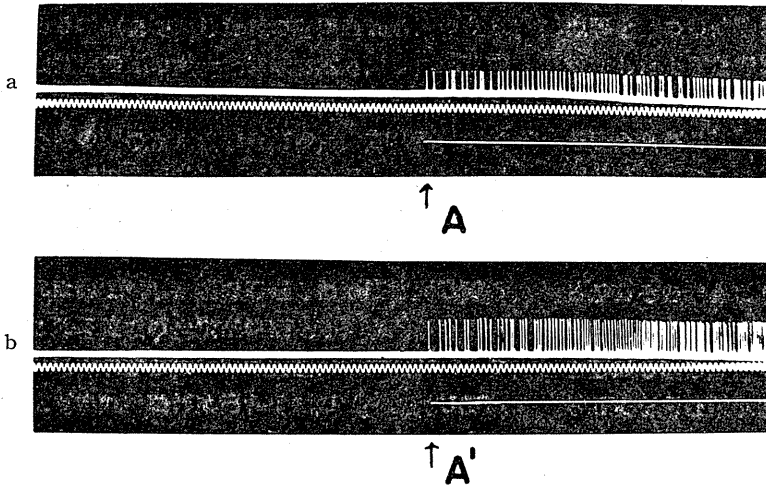


Fig. 5.

Comparison of discharge patterns between different membrane potential levels in same unit. Flexion of angle joint is indicated by white bar in a and b.

Vertical bar : 50 mV. Time mark : 60 cycles. A and A' indicate initiation of stimuli.

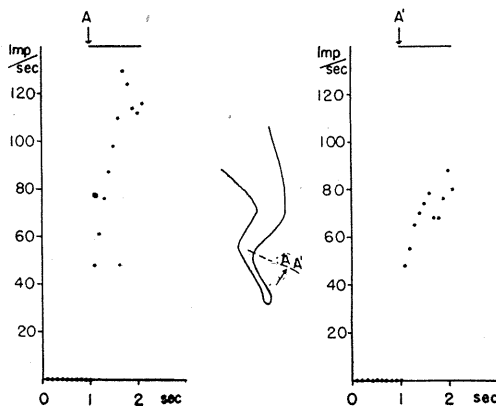


Fig. 6.

Plot of evoked discharges illustrated in Fig. 5. A and A' in this Fig. correspond to A and A' in Fig. 5.

Ordinate : number of impulses per second. Abscissa : time in second. Insertion shows the arrangement of stimulus,

能性があるが、そのような単位でも、脊髓小脳路ニューロンの活動を忠実に示すものかどうかという点について検討した。

第5, 6図がその実験で、第5図は実際の記録、第6図は放電頻度のプロットである。両図のA, A'は対応する。このニューロンは、はじめ電極を刺入して逆行性スパイクを観察したとき、その振巾は50 mVに達しなかった。自発放電はなく、適応刺激として踝関節の屈曲だけに反応した。高比良ら<sup>15)</sup>の限局性興奮のタイプに属する。第5図aがその記録で第6図の左の図が、頻度のプロットであるが、反応の最高頻度は130 c.p.s.に達し、又反応は刺激の持続に正確に対応して、屈曲を止めるとニューロンは再び放電をやめた。電極を刺入したまま、小脳からの刺激を与えるだけにしておくと、膜電位は次第に改善されて来て、逆行性スパイクの振巾は50 mVを超えるようになった。このとき再び適応刺激のテストを繰返したが、同様に踝関節屈曲のみに反応し、刺激の解除とともにニューロンは放電をやめた。2度目の記録が第5図b, 反応頻度のプロットが第6図右である。放電頻度は同様に漸増性の上昇を示している。最高頻度に差があるのは刺激の非定量性によるものと思われる。このニューロンの逆行性スパイクの潜時は、第5図a, bの前後を通じて常に28 msecであった。この成績から、2次ニューロン軸索からの記録は、スパイク振巾の如何にかかわらず、直接脊髓小脳路の活動を忠実に示すものと考えられる。

### 3. 2連刺激に対する反応

第7図のニューロンは、L3の正中線近傍に近く、Clarke氏核を目標けて電極を刺入したときに記録されたものである。図のbは単一小脳刺激に対する反応である。このときは小脳皮質を持続1 msecのパルスで刺激している。この単位は自発放電をもたなかった。図のaは、逆行性2連刺激を与えたときの記録で、掃引のはじめに、常に第1の刺激を与え、第2の刺激は最初第1の刺激後11.5 msecの間隔を以て与え、それから次第に刺激間隔をせばめて、1 msecま

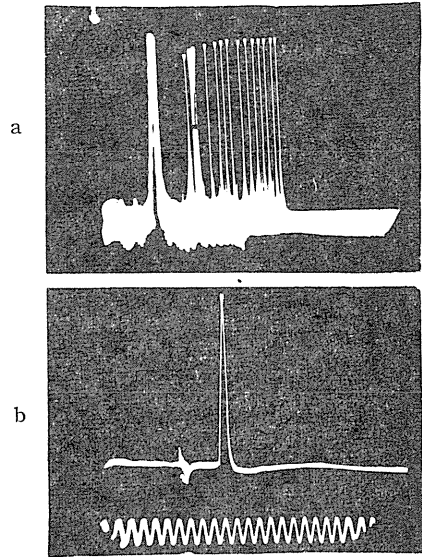


Fig. 7.

a: Superimposed photograph showing the responses to paired antidromic shocks. Second shock follows first shock at progressively shorter intervals.  
b: Response to single antidromic shock in same unit. Vertical bar: 20 mV. Time mark: 1000 cycles.

で近づけたときの反応を重ねて撮影したものである。各掃引の頻度は5 c.p.s.であった。反応間隔7 msec以内の第2のスパイク高は、刺激が近づくにつれて次第に減少し、相対不応期的な現われを示している。最小の反応間隔は2.8 msecであって、最小刺激間隔に比べて1.8 msecの遅れがある。これは相対不応期相のニューロンに伝導速度の遅延があり、そのような状態の長径路をインパルスが伝導して来たためによるものと考えられる。相対不応期相のスパイクも、振巾が減じたのみで、立上りは依然として直線的である。脊髓運動ニューロンで報告されたような逆行性スパイクの分離は認められない。Clarke氏核近傍に電極を刺入したにもかかわらず、このような反応を示すニューロン(軸索起原と考えられる)を記録することが多く、細胞体に刺入したと考えられるものは極めて稀であった。

### 4. 逆行性スパイクの潜時と伝導速度

第8図は第3, 4図と同じニューロンの、逆行性スパイク潜時の分布を示すものである。すべて小脳前葉刺激に対し1対1に反応したスパイ

クの潜時であって、後に述べる後発反応の潜時は含んでいない。殆んどが 5 msec 以内、それも 3 msec 前後に集中していて、5 msec 以上のものはごく少数である。この事実は実験の際に、逆行性スパイクの検出を極めて容易にした。何故なら、刺激から 3 msec の点を目安としておけば、微小電極が脊髓小脳路ニューロンに刺入した時、スパイクは殆どその前後に現われたからである。第 8 図は 13 例のネコからの集計であるが、電極刺入の高さも実験によって一様ではなく、又ネコの小脳-腰髄間距離も区々であるから、この図は直ちに脊髓小脳路ニューロンの伝導速度を示すものではない。第 9 図は、同じ成績に基づく伝導速度の分布であるが、この図の値は、次のようにして算出した。

実験終了後、ネコの脊髓を頸髄から腰髄まで開き、電極を刺入した点から小脳前葉までの距離を測定する。逆行性スパイクの潜時は、刺激パルスの初まりからスパイクの立上りまでを

1/10 msec まで測定し、伝導距離とこの潜時とから、速度を算出した。第 9 図は、その集計で、横軸は、Hursh の係数 6 で割れば、線維直径が概算できるように単位をとった (Hunt 1954)<sup>8)</sup>。

伝導距離の考慮されていない第 8 図では潜時は 3 msec 前後に集中していたが、第 9 図は、記録された脊髓小脳路ニューロンの直径が、 $6\mu$  から  $22\mu$  までのかなり広い範囲のものであったことを示している。これまで背側脊髓小脳路の伝導速度として報告されたもののうち、線維束の活動電位から測定された値には、Grundfest & Campbell (1942)<sup>5)</sup> の 85-160 m/sec, Lloyd & McIntyre (1950)<sup>12)</sup> の 109 m/sec, Laporte, Lundberg & Oscarsson (1956)<sup>10)</sup> の 100-110 m/sec がある。これらの値は勿論、その時の実験に含まれた最大直径の線維の速度を示すものである。又単一ニューロンからの記録に基づく測定では、Hagborth と Fex の 80 m/sec がある。以上の成績のうちで Grundfest らの 160 m/sec を除くと、他の値は、概ね第 9 図に吸収される

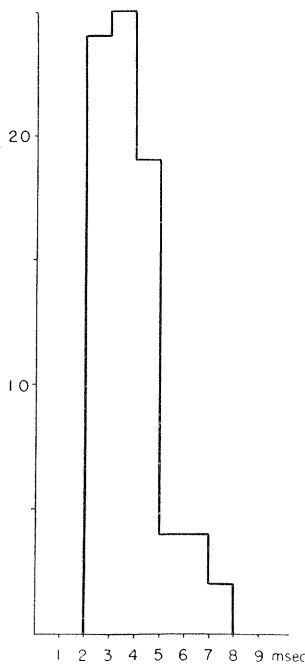


Fig. 8.

Distribution of latency of antidromic spike. Diagram contains the results taken from 13 cats.  
Ordinate : number of units. Abscissa : latency in msec.

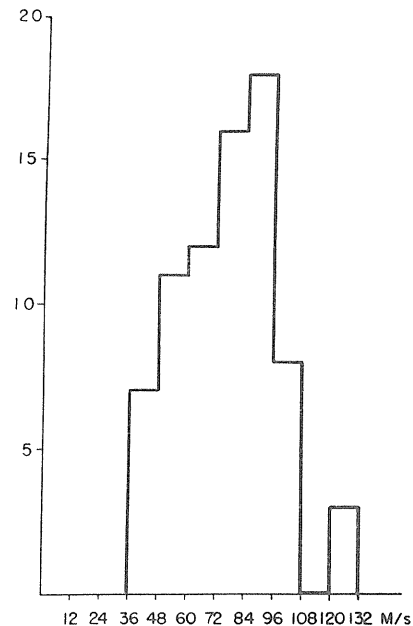


Fig. 9.

Distribution of conduction velocity of antidromic spike.  
Ordinate : number of units. Abscissa : velocity in m/sec.

のである。

Häggqvist<sup>7)</sup>による形態学的な測定(1936)と第9図を比較すると、 $10\mu$ を超えるところではほぼ一致しているが、組織学的に検出される多数の小線維群は第9図には全然存在しない。これは $6\mu$ 以下の小線維からは、微小電極によって確実な記録がえられないという方法上の限界に基づくものと考えられる。

又逆行性刺激は小脳皮質上から与えたのであるが、刺激されたのが、線維末端のどの部分であるかはもとより不明である。脊髄小脳路の終末構造は形態学的にも尙明確ではないが、分岐と細小化は当然考えられ、従ってその部分での伝導速度の遅延が、このように全体としては非常に早い伝導時間の中で、かなり大きい値を占めていることも考えられる。そのような因子がもし存在するなら、線維基幹部での速度分布は、第9図より右方に移動したものであるかも知れない。これまで脊髄内のみで測定された値が、一般に高く、脊髄小脳間で測定した値、(HagborthとFex及び第9図のピーク)がやや低いのはこのことによるとも考えられる。

##### 5. 単一刺激に対する特殊な反応

###### a. 2連反応

小脳皮質からの単一刺激に対して、脊髄小脳路でえられた反応は、すべてがこれまでのような1対1の反応ではなく、やや特殊な反応もいくつか観察された。

第10図は小脳皮質刺激に対し2連放電を以て反応するニューロンの例で、a, b, cは異った3つの単位から記録された。どのニューロンも第1のスパイクの潜時は3 msec内外であり、下肢からの適応刺激に反応したので、脊髄小脳路ニューロンであることは確実である。特異なのは第2のスパイクであるが、どのニューロンでも第1のスパイクから1.5-2 msecの間隔をおいて現われ、スパイクの振幅はすべて第1のスパイクよりも低い。これらの2連反応は、小脳皮質での8本の巢電極の同時刺激によってえられたものであるが、この方法では、2つのスパイクは閾値が等しく、刺激強度によって両者を区別す

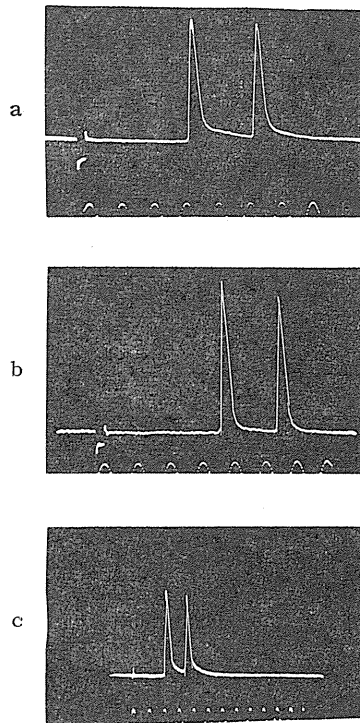


Fig. 10.

Three examples of paired spikes responding to single cerebellar shock.

Vertical bar: 50 mV. Time mark: 1000 cycles.

ることを繰返し試みたが、どのニューロンでも成功しなかった。HagborthとFexは小脳からの逆行刺激に反応するFlechsig氏索ニューロンで、第10図と似た型のものを記載しているが、彼らは、2連反応は、刺激強度を増したとき生ずると述べている。

形態学的事実として、脊髄小脳路は、小脳(白質)内で豊富な分枝を出す事が知られている。閾値が等しいという事実から1つのニューロンの分岐した2つの終末が、刺激領野の中に含まれていて、同時に賦活されたことが考えられる。終末から分岐部までの伝導時間には差があり、どちらかの興奮は遅れて、相対不応期相の分岐部に入り、以後腰髄上部までの長径路を伝導する間に、第7図と同様に2つのインプルスの間隔が大きくなって、1.5-2 msecに達するものと思われる。ただこのように考えるなら、分岐部での逆行性インプルの安全率はかなり低い筈

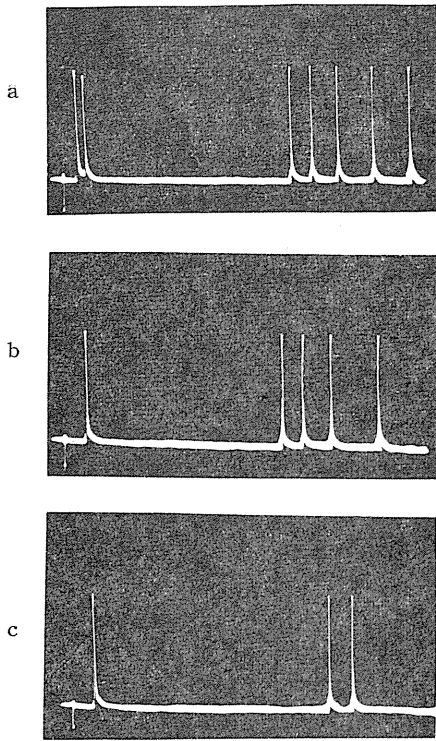


Fig. 11.

Early and late discharges responding to single cerebellar shock c: weak stimulation. In b and a stimulating current increased progressively. Vertical bar: 50 mV. Horizontal bar 10 msec.

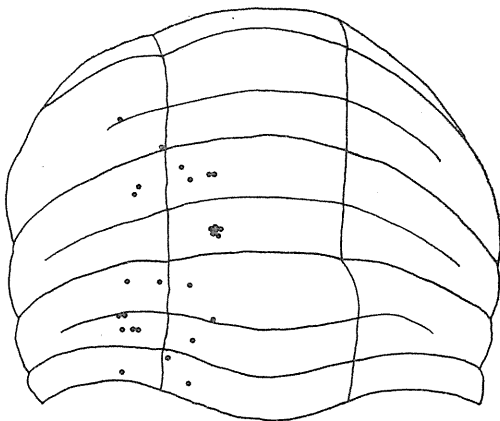


Fig. 12.

Distribution of stimulating points yielding antidromic spike in spino-cerebellar tract. Diagram contains the results taken from 7 cats.

であるが、ここで用いた頻度 (1 c.p.s.) では、第2のスパイクだけがブロックするようなことはなかった。

#### b. 早期及び後発反応

この型の反応はやや複雑であって、第11図はその1例である。すべて同じニューロンからえた記録であるが、このニューロンも下肢の適応刺激には反応したので、脊髓小脳路ニューロンの1つであると思われる。反応はその潜時から2つに大別できる。早期反応 (5 msec以内) と後発反応 (40-70 msec) で、2つの反応の間にはかなり長い Pause がある。c から、a へ、小脳の刺激強度を次第に増したのである。(刺激はやはり8本の同時刺激)。c で示されるように、早期反応と後発反応は閾値で区別することができない。b, a と強度を増すと、後発反応は、スパイク数を増し、又潜時も短縮する。a では、新しい短い潜時の早期反応が新たに参加していて、第2のスパイクの潜時が b, c の潜時にほぼひとしい。刺激の増加に伴う変化を、早期反応について云えば、a で線維の基幹部にまで電流が滑走したため、最短潜時の反応が生じたと考えられ、後発反応だけについては、中間ニューロン回路を経由した遠心性活動の賦活が考えられるが、両者が因果性をもっているか否かは全く不明である。ただこの論文の実験条件では、遠心性活動の可能性を示したのは、このタイプのニューロンの後発反応だけであった。又このタイプのニューロンは自発放電をもっていた。従って後発反応は末梢 $\gamma$ -回路経路によることも除外できない。

#### B. 同側性直接脊髓小脳路ニューロンの終末部位

小脳皮質で逆行刺激の有効な一点を決める操作は、各ニューロンについて最後に行われたが、有効な適応刺激を検出するのにもかなりの時間を要し、又その間に関節の運動が脊髓に及んで電極の外れたこともしばしばあり、更に最小閾値の点を求めるには何回もテストを繰返さねばならないので、実験を終結した単位は、電極が刺入した単位数に比べれば極めてすくない。

第12図はこのようにして求めた、6例のネコ、27単位の終末点を1つの皮質図に画いたものである。第1図のように巢電極をおいたにもかかわらず、個々の終末点が分散しているのは、i) ネコによって小葉の現れかたが一樣でないのに、ここでは1つの皮質図に6例の終末点を画いていること、及びii) 2点(巢電極)からの閾値が全く等しいときは、その中点を終末部位として図示したことによる。第12図は、全体として終末が一樣に分散しているものの、尾側に幾分すくない印象を与える。第12図と同じ単位を、巢電極に附した番号によって分類すると、逆行刺激として有効な電極は、23単位 85.2%が、fissura icul. 2より吻側においた6本に含まれ(平均1本当たり略4単位)、この fissura より尾側の2本は4単位、14.8%(平均2単位)にすぎない。この事実は、終末点が吻側に濃いことを明らかに示している。又蝸部と中間部ではその比は15:12であって、一定の傾向を認めることはできなかった。この27単位に有効な刺激は、すべて下肢に与えた適応刺激(大部分は関節の屈伸)であった。

第13図は、1例のネコで、下肢内の適応刺激の局在によって終末点が異なるかを調べたものである。この例では、促通性働因によって、膝関節の屈曲、踝関節の屈曲、趾裏の圧の3種の刺激に反応する単位を区別し、それぞれのタイプの終末を異った符号で現わしてある。全体の例数が少ないのに、踝関節屈曲に反応する単位の割合が多いので、明確な結論は下せないが、下肢内での Topography と対応するような分布傾向は認められなかった。

#### IV. 考 察

この論文に記載したスパイクは、その立上りの直線性、持続が0.5 msec前後のものが多いこと、逆行性2連刺激に対する不応期的なスパイク高の変化という点などから、それが Flechsig 氏索で記録されたものであれ、又 Charke 氏核近傍で記録されたものであれ、直接脊髄から小

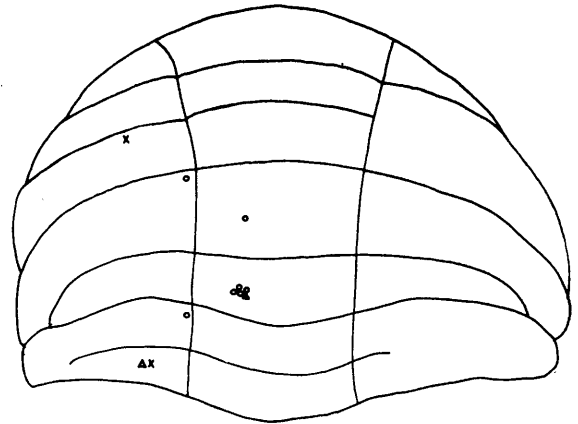


Fig. 13.

Distribution of stimulating points yielding antidromic spike. Each symbol shows the location of orthodromic stimulus. Result taken from single preparation.

Circle: a unit responding to flexion of ankle joint.  
Triangle: a unit responding to flexion of knee joint.  
Cross: a unit responding to pressure of digital pad.

脳に投射するニューロンの軸索から導出されたものであることは、確実である。そしてこの軸索のスパイクは、振巾の如何にかかわらず、求心性情報を忠実に表現するものであることが示された。ここでは、小脳前葉皮質の刺激側と、同側の下肢の適応刺激に反応する単位だけを対象としたのであるから、それを同側性直接脊髄小脳路ニューロンとして一括しておくのが妥当であろうと考えられる。この規定は、実際には形態学的な背側脊髄小脳路という経路の内容とかなり近いものである(Lund 学派の D.S.C.T とはやや異っている)。しかし、第9図がしめすように、この実験で記録したニューロンには  $6\mu$  以下の細径線維が含まれていない。これは方法上の限界によるものであることはすでに述べたが、Häggqvist は背側脊髄小脳路の約30%が10-18 $\mu$ の太径をもつと記載しているから、ここで対象とした同側性直接脊髄小脳路は、形態学上の背側脊髄小脳路の太径部分を表現するものと考えられる。

形態学的に、背側脊髄小脳路の起原は、Clarke 氏核細胞であり、この核の脊髄内の限局した分布から、この2次求心路に結合するのは主に下

肢からの1次ニューロンであり、上肢からの1次ニューロンは結合していないということが知られている。つまりこの経路は下肢のインプルスのみを独占的に中継するのであって、この系の終末分布が明らかになれば、小脳での体制局在の性質をもつ活動にこの系が関与するか否かが判明するものと思われる。

これまでに形態学的研究によってえられた結果は、背側脊髄小脳路の終末は、小脳内で局在しないということと一致しているようである(Jansen & Brodal, 1954)<sup>9)</sup>。しかし、Brodalも批判しているように、過去の成績はほとんどMarchi氏法によって追求されたものであるために、脊髄での傷害部はかなり大きく、常に腹側脊髄小脳路線維も含んでおり、又小脳の終末に部位により量的な差があっても、検出されぬ可能性はある。僅かにBrodal及びJansenの人間例(1941)が、背側脊髄小脳路の終末は幾分前葉前方に濃いことを示している。

1954年にCombs<sup>1)</sup>は、無麻酔除脳ネコで、胸髄、腰髄等の後根、或いは上・下肢の末梢神経を刺激したとき、小脳で記録される誘発電位は、前葉で一様な分布を示すと報告し、彼はこの活動が、直接脊髄小脳路の非局在的な終末によるものと解釈した。しかし高比良<sup>16)</sup>は同様の実験を行い、無麻酔除脳標本でも、前葉の誘発電位は、真に一様ではなく、主に蟲部で記録される非局在性電位(須田<sup>14)</sup>のWを主成分とするもの)と、中間部で記録される局在性電位(須田のP<sub>2</sub>を主成分とするもの)は、質の異った波形であり、中枢断位、ネムブタールに対し異った態度を示すと述べている。同時に高比良<sup>16)</sup>は、この両者が、同じ成分を共有することも指摘している。それは両者のP<sub>1</sub>が等しいこと、電位の極大な領域が前後の方向では、ほぼ一致していることなどである。下肢神経刺激の場合は、局在性電位、中間部電位ともに、極大点はLobule IVの前方にあるが、その点は下肢内の刺激神経のちがいで異動しない。

この論文でのべた成績は、下肢からのインプスを伝達する同側性直接脊髄小脳路の終末が

前葉内でやや吻側に濃く、蟲部と中間部では差異が認められないことを示した。この結果は、Jansen & Brodalの形態学的な成績に近い。又、終末の集中する領野は、高比良<sup>16)</sup>が示した、下肢神経刺激の際に、局在性電位、非局在性電位がともに極大をしめず領域にほぼ重合している。高比良<sup>16)</sup>の結果と、この論文の結果を対応させて考えると、同側性直接脊髄小脳路は、小脳前葉求心性活動の、局在性成分、及び非局在性成分のどちらかに独占的に関与するのではなく、両者に共通な、公分的な求心路である可能性が強い。

## V. 摘 要

1. 除脳したネコの腰髄上部背外側索およびClarke氏核近傍に微小電極を刺入し、同側の小脳前葉においた8本の巢電極からの刺激に反応するスパイクを記録した。反応したニューロンには同側下肢の適応刺激を与えて、求心性2次ニューロンであることを確認した。

2. 逆行性スパイクの振巾は10 mVから100 mVまでの範囲にわたるが、持続は0.5 msec前後に集中し、スパイクが軸索から導出されたことを示した。又それらの単位は、振巾の如何にかかわらず、2次ニューロンとしての活動は忠実に示すことが認められた。

3. 小脳皮質に与えた2連刺激に対して、逆行性スパイクは不応期的な変化のみをしめし、スパイク高の不連続的な減少は観察されなかった。

4. 記録されたニューロンの伝導速度は132 m/secから36 m/secまでの範囲にわたる一峯性の分布を示し、対象としたニューロンは22-6  $\mu$ の直径をもつことが推定された。

5. 小脳皮質の単一刺激にたいし、2連のスパイクを以て反応する2次ニューロンがあり、2つのスパイクは閾値によって区別できず、小脳内で分岐した2終末を刺激したものと考えられた。

6. 小脳からの単一刺激に対し、早期反応と後発反応の2つを示す2次ニューロンがあり、こ

の後発反応は、遠心性活動によるものであることが示唆された。

7. 27単位の終末を、逆行刺激の1点として小脳皮質で求めると、その分布は蟲部と中間部では差異がないが、前後の方向では、幾分前方に濃いことが認められた。下肢内の Topography に対応する局在性は認められない。

8. 以上の成績から、形態学の結果及び誘発電位の成績との対応が論ぜられ、同側性直接脊髄小脳路は、小脳求心系の局在性及び非局在性活動の両者に共通に関与するものであると結論された。

討論して下さった須田教授に感謝する。尚本研究は文部省科学研究費の援助を受けた。

#### 文 献

- 1) Combs, C. M. (1954) Electro-anatomical study of cerebellar localization; Stimulation of various afferents. *J. Neurophysiol.* **17**, 123-143
- 2) Curtis, D. R., J. C. Eccles and A. Lundberg (1958) Intracellular recording from cells in Clarke's column. *Acta Physiol. Scand.* **43**, 303-314
- 3) Eccles, J. C. and K. Krnjevic (1959) Potential changes recorded inside primary afferent fibers within the spinal cord. *J. Physiol.* **149**, 250-273
- 4) Frank, K. and M. G. F. Fuortes (1955) Potentials recorded from the spinal cord with microelectrodes. *J. Physiol.* **130**, 625-654
- 5) Grundfest, H. and B. Campbell (1942) Origin, conduction and termination of impulses in dorsal spino-cerebellar tract of cat. *J. Neurophysiol.* **5**, 275-294
- 6) Hagbarth, K. E. and J. Fex (1959) Centrifugal influences on single unit activity in spinal sensory paths. *J. Neurophysiol.* **22**, 321-338
- 7) Häggqvist, G. (1936) Analyse der Faserverteilung in einem Rückenmark-querschnitt (Th 3). *Ztschr. micr.-anat. Forsch.*, **39**, 1-34. Jansen, J. and A. Brodal. *Aspects in Cerebellar Anatomy*
- 8) Hunt, C. C. (1954) Relation of function to diameter in afferent fibers of muscle nerves. *J. Gen. Physiol.* **38**, 117-131
- 9) Jansen, J. and A. Brodal (1954) *Aspects of cerebellar anatomy.* Oslo: Johan Grundt Tanum Vorlag.
- 10) Laporte, Y., A. Lundberg and O. Oscarsson (1956) Functional organization of the dorsal spino-cerebellar tract in the cat. I. Recording of mass discharges in dissected Flechsig's fasciculus. *Acta Physiol. Scand.* **36**, 175-187
- 11) Larsell, O. (1953) The cerebellum of the cat and the monkey. *J. Comp. Neurol.* **99**, 135-200
- 12) Lloyd, D. P. C. and A. K. McIntyre (1950) Dorsal column conduction of group I muscle afferent impulses and their relay through Clarke's column. *J. Neurophysiol.* **13**, 39-54
- 13) Phillips, C. G. (1959) Actions of antidromic pyramidal volleys on single Betz cells in the cat. *Quart. J. Exp. Physiol.* **44**, 1-25
- 14) 須田 勇 (1959) 小脳内在機構の研究 興奮伝導の諸問題 若林・内山編集 399-408 医歯薬出版
- 15) 高比良英輔・石川友衛 (1961) 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの反応様式 *日本生理誌* **23**, 225
- 16) 高比良英輔・石川友衛・岡本好司 (1961) 小脳前葉皮質に於ける誘発電位の分布 *日本生理誌* **23**, 194

## 2, 3 の体制一次求心線維の脊髄内上行経過 612.819.94:612.831

### Intramedullary ascending courses of some somatic primary afferent fibers

池田駿太郎 (IKEDA-Syuntaro)\*

Unit activity of the primary afferent fibers in the upper lumbar dorsal tract was recorded with glass capillary microelectrodes in a cat. Results obtained were as follows.

1. Units, responding to extension and flexion of a joint, could be divided into following groups. a) Units with spontaneous resting discharge were low threshold and maximal frequency for adequate stimulation exceeded 50 spikes per second. Origin of this group was assumed to be the muscle spindles. b) Units, without resting discharge, responding with high threshold and low discharge frequency were ascribed to the fibers from the tendon receptors.

2. Primary afferent fibers from the deep structures centered in the deep lateral region and that from the dermal surface was found in the superficial medial region of the dorsal tract.

3. Spike discharge from the dermal units followed well to antidromic and orthodromic stimulation of high frequency. On the other hand, a majority of the muscular fibers did not respond to antidromic stimulation of the dorsal tract at the lower thoracic level. An intermittent block of transmission of orthodromic volleys was observed in the ascending tract fibers in spite of that the well corresponded spike discharge was observable in the segment of entry.

4. Correspondence of electrophysiological evidence to the morphological structures of the dermal and muscular afferent fibers in the spinal cord was discussed.

## I. 緒 言

体制1次求心線維のうち直径の太いものは、脊髄内で、微小電極によって何ら傷害のサインなく静止および活動電位を記録できることが、Frank & Fuortes (1955)<sup>9)</sup>及びEccles & Krujevic (1959)<sup>2)</sup>によって証明されている。これらの記録は、線維が後根から流入する高さで行われた。後根線維の一部は、脊髄内で上行或いは下行して後索を形成することは形態学的に知られた事実であるが、後索線維の細胞内電極による分析は、未だ試みられていない。

表面電極による記録では、腰髄後索の活動を、特に Clarke 氏核のシナプス連鎖の面から分析した。Lloyd & McIntyre (1950)<sup>10)</sup>の報告がある。彼らによると、下肢からの筋性求心線維第1群は、L2ないしL3の高さまでは、なお70 m 代の伝導速度をもつという。したがって

それは 10  $\mu$  以上の直径を有することになり (Hursh, 1936)<sup>7)</sup>微小電極を刺入する可能性が考えられる。

著者は Clarke 氏核に微小電極を刺入しようと試みたとき、電極が核に到達するまでに、表層の後索でしばしば1次ニューロン軸索に入り、しかもかなり恒常的に活動電位を導出できる事に気づいた。少くとも L1 までは軸索内から活動電位を記録しうることが判明したので、ここに述べるような、後索線維活動の分析を企てたのである。実験の結果は、後索を上行する線維の中に、4種、即ち皮性のもの2種、筋性のもの2種が区別できることを示した。そしてこの皮性群と筋性群は、腰髄上半の後索では、1種の層的分離を形成した。更に、皮性線維と筋性線維は、反復刺激に対する反応性を異にすることが認められた。

## II. 実験方法

実験には、Nembutal で麻酔したネコ、或いは除脳ネコを用いた。実験の一部は Th 10 の

\* 神戸医科大学第2生理学教室  
2nd Dept. of Physiol., Kobe Med. School  
〔昭和36年1月23日受付〕

高さで脊髄を横切したネコで行った。手術、固定、記録方法等は、高比良 (1961)<sup>12)</sup>と共通する点が多い。脊髄は Th 11 から S1 まで露出した。後索線維に逆行刺激を与える実験では Th 11 から Th 13 までの後索に両側からメスを入れて切出し、パラフィンプールの中でこれに双極刺激電極をあてた。微小電極刺入前に Flaxedil を与え、人工呼吸を開始し

た。末梢神経に単一刺激を与える実験では、流入分節表面から3相性活動電位を導出し、これにより衝撃量を調節した。末梢刺激には埋没電極を用いた。適応刺激の与え方は定性的で、用いたのは、Frey の毛、ガラス棒、又は実験者の指による触、圧、及び固定した下肢関節の屈伸である。放電頻度の分析は高比良ら (1961)<sup>13)</sup>と同様の方法によった。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 適応刺激による後索線維の分類

微小電極を刺入したのは、腰髄全長にわたったが、主に対象としたのは腰髄上半部の後索である。ここを上行する線維の中には、当然下肢全域からの1次ニューロンが含まれると考えられるので、下肢に与えた適応刺激に対する反応により、どんな種類の線維から安全に軸索内活動電位が記録されるかを知らうとした。一側の後索表面から電極を刺入して、50 mV 以上の静止電位が観察されたならば、先づ同側下肢皮膚の触、圧刺激を与え、ついで、膝関節、踝関節、趾関節の屈伸を行い、有効な働因をみいだすことを試みた。

この論文では、記録した単位を、適応刺激の種類と反応の特性に従って、次の4種に分類す

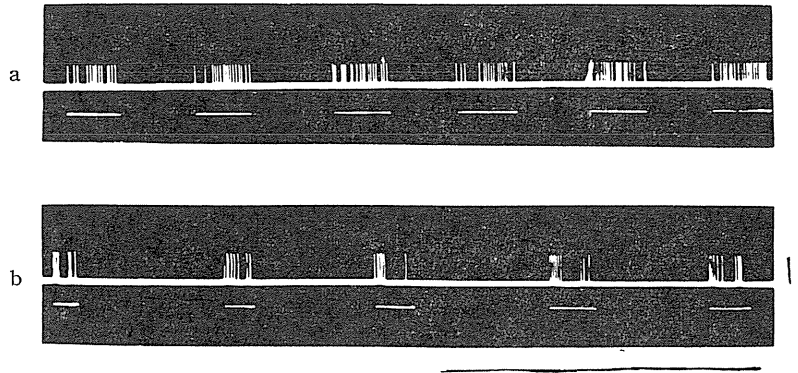


Fig. 1.

Two different types of unit recorded from dorsal column by cutaneous stimulation in hind leg. a. Unit responding to tactile stimulation on toe pad. b. Unit responding to the bending of hair on same toe. White lines indicate approximately duration of stimuli. Vertical bar in b, 50 mV. Horizontal bar, 1 sec.

る。即ち、皮膚刺激に反応するもの2種、深部刺激に反応するもの2種である。

#### 1. 皮膚刺激に反応する単位

第1図aとbは、同じ動物の後索から導出されたものである。aはToe padの接触刺激に反応した単位で、bはpadをおおう毛の接触到反応した単位である。受容野だけでなく、反応のボタンにも明らかな違いが認められる。aの単位は、刺激の与えられている間ほぼ一定の放電を示しているのに、bの単位は刺激のOnとOffに放電が集中している。この成績はb単位がa単位より速やかな順応の性質をもつことによると考えられる。又、b単位の放電頻度は、一般にa単位の放電頻度よりも高い。これらの反応の性質は、Maruhashi, Mizuguchi & Tasaki (1952)<sup>11)</sup>が、ネコの単一末梢神経の実験で、Touch unit 及び Hair unit について記載したところとよく一致する。従って、ここでaタイプのを後索の触単位、bタイプのを後索の毛髪単位と称しても差支えないであろう。最近発表された Hunt と McIntyre (1960)<sup>10)</sup>の皮膚神経分析(後根からの導出による)の報告によると、Hair unit は皮性求心線維のうち最大の直径をもつものが含まれ、全体の分布は $\alpha$ と $\delta$ の二峯性であり、Touch unit は $\alpha$ だけの

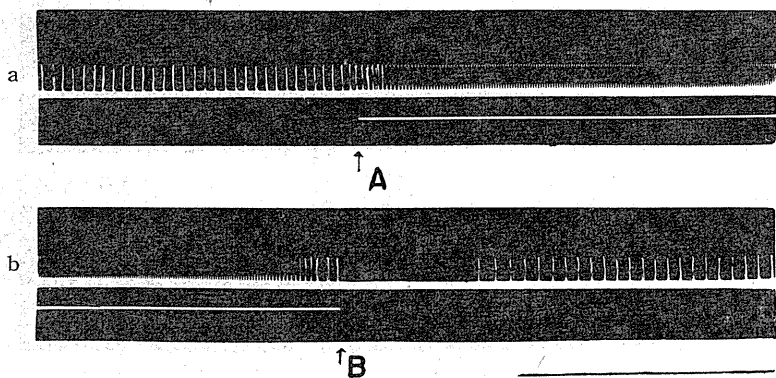


Fig. 2.

Discharge pattern of unit responding to extension of ankle. Vertical bar in b, 50 mV.

一峯性であるという。この2種の $\alpha$ 群の線維は、後索上行枝でもかなりの直径をもつことが考えられるから、それらの線維に対して、微小電極が刺入したものと思われる。

第1図には示されていないが、明らかに皮性求心線維、特にaタイプのニューロンでしばしば自発放電を認めることがあった。はじめ電極刺入による傷害放電かと思われたが、スパイクの振幅は急速に減少せず、触刺激にたいする反応は常に一定のパターンをしめし、又触刺激を繰返すと自発放電は消失した。HuntとMcIntyreはTouch unitのあるものが背景放電をもち、それは温度刺激に相関することを記載している。自発放電の性質が、この実験で観察したものと、Huntらの記載とよく一致するので、この種の線維も又後索を上行し、かなりの直径をもつものと思われる。

## 2. 深部刺激に反応する単位

深部刺激というのは関節の屈伸であって、これによって筋の張力受容器が刺激されると考えられる。筋の張力受容器が、筋紡錘体とGolgi腱器官であることはMatthews以来知られた事実であるが、この実験ではMatthewsの判定(筋収縮)を行うことは到底不可能であったから、刺激に反応した単位を、筋紡錘体或いはGolgi器官に由来するものと決定する根拠を欠いている。従ってここでは、記載的に次の2つに整理して述べる。

a. 自発放電をもち、閾値が低く(反応を生ずるための関節変位の角度が小さく)、反応の最高頻度が50 c.p.s.を超える単位。

第2図がこのタイプのニューロンの例で、第3図はその放電頻度のプロットである。両図のA、Bは刺激の開始と終結に対応する。こ

の単位はL4の後索で記録された。有効な刺激は踝関節の伸展だけであった。反応を生ずるための閾値は低かった。電極が刺入されたときニューロンは約25 c.p.s.の規則正しい自発放電をもってしたが、踝関節の伸展(A)によって、100 c.p.s.を超える頻度に上昇し、最高レベル

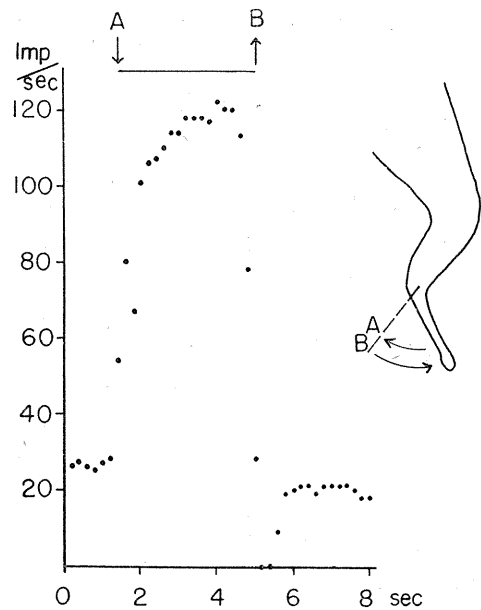


Fig. 3.

Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 2. A and B in this figure correspond to A and B in Fig. 2.

Ordinate: number of impulses per second. Abscissa: time in second. Insertion shows arrangement of stimulus.

は120 c.p.s.に達している。反応放電も又規則性をもっており、またその上昇が漸増的であるのが特徴である。伸展を解除すると(B), 直後約5秒の Pause があり、それから再び規則的な自発放電を維持した。刺激後の自発放電は、刺激前よりも約5 c.p.s. 低いレベルにあった。

微小電極を線維に刺入する実験であり、特に1次ニューロンからの導出であったから、このような自発放電にたいして、傷害放電であることがしばしば疑われたが、次のような実験事実から、この放電は末梢受容器に由来するものと結論された。このような放電をもつニューロンの静止電位及び活動電位は急速に変化しない。電極を刺入した時とほとんど同じ振巾、同じ頻度のスパイクが、そのまま放置すれば30分以上も観察される。切断した末梢筋神経に単一電撃を与えそれに反応する単位が後索で記録される時、その単位は自発放電をもっていない。逆に、このタイプのニューロンは切断した末梢神経からの単一電撃には決して応じない。自発放電に遭遇する場合は、除脳動物に於て最も多く、Nembutal 麻醉動物では少い。しかし、脊髄切断標本(胸髄下部)でも記録される事がある。弛緩剤として Flaxedil を用いたものは、*d*-Tubocurarine を用いた標本よりも屢々この放電に遭遇する。多数の末梢神経が切断されていると、この放電を記録することは稀になる。そして、このタイプのニューロンは、関節の変位に対して第2図のように反応するのである。

元来、“多くの G I a 及び G II は、筋が0張力にあっても背景放電をしめすこと”(Hunt & Perl, 1960)<sup>6)</sup>は古くから知られているが、これは分離された筋神経標本について云われたのであり、この実験に用いたような下肢が全く未処置の標本では、下肢筋のほとんどは0張力であったものもないであろう。又、Flaxedil は $\alpha$ -端板のみをブロックし、 $\gamma$ -端板には作用しない

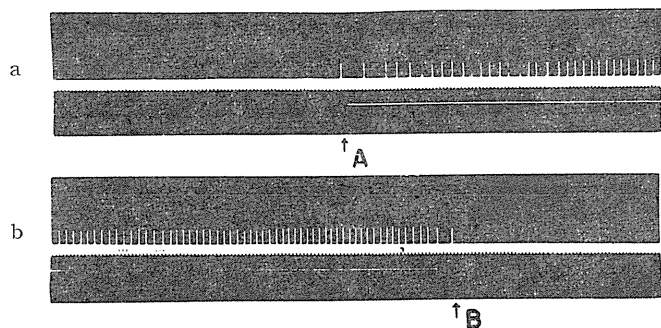


Fig. 4.

Discharge pattern of unit responding to extension of knee.

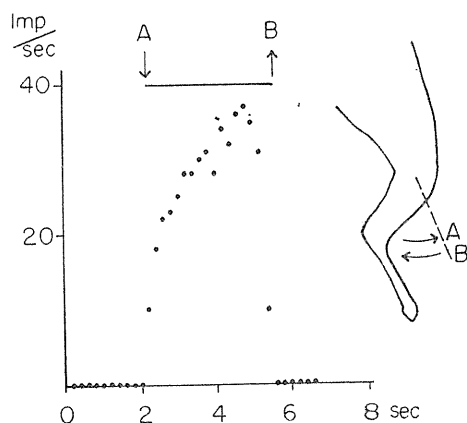


Fig. 5.

Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 4.

ベルをもつこと (Granit, Pompeiano and Waltmann, 1959)<sup>4)</sup>も最近報告されている。Granitらは、除脳動物で、Flaxedil によって $\alpha$ -端板だけを遮断し、筋紡錘体求心線維から $\gamma$ -回路経由の規則的な放電を記録している。この論文の実験で、除脳-Flaxedil 弛緩標本の際に、最もしばしば自発放電に遭遇したのは、この理由によるのであろう。

従って、ここで自発放電をもち、閾値が低く、反応の最高頻度が50 c.p.s.を超えるものとして記載したタイプは、筋紡錘体求心線維 G I a の後索上行枝から記録されたものと考えられる。紡錘体求心線維 G II は、その直径の限界から、記録される可能性が少ない。

第2, 3図に於ける、伸展解除後の放電の消失は、筋紡錘体求心線維の反応の特徴として古



験を終るまで動かさない。(図に L3 或いは L4 とあるのがそれである). 先づ正中線近傍対側よりに電極を刺し, 対側或いは尾部の刺激に反応する単位が観察されたら, 一度電極を引上げ, 尖端を僅かに同側にずらし, 再び電極を刺入し適応刺激を与えるという操作を繰返して, 後索同側の境界を求める. 境界が判明したならば, その線に沿って, 表面から電極を刺入し, 前項でのべた4種の単位のいずれかに遭遇したなら, その刺激の種類と受容野を記録して, 次第に後索深部に至るのである. 電極尖端が後索を貫通して灰白質に到達すると, 灰白質に特有なサイン(細胞内性にはスパイク電位に伴う前電位と後電位, 細胞外性には2相性スパイクの観察)が認められる, このサインを認めたら, 電極を表面に引上げ, 高さは変えずに, 尖端を側方に移動し, 前と同様の操作を繰返す. 側方への移動は, その分節の後根が流入する内側で止めた.

反応を記録した深さ, 側方移動の中は測定しなかった. 第6, 7図で, 各柱の高さが区々なのは, この記録方法によるのであり, この柱の長さは後索表面から灰白質に至るまでに, 何個の軸索からの記録が可能であったかを示すものである.

第6, 7図に用いた表記の方法は, 適応刺激によって, 皮膚刺激に反応する単位(触単位および毛髪単位)をS, 深部刺激に反応する単位(G | a 及び G | b とみなされるもの)をDの記号で現わしてある. 第6図および第7図を通じて, S単位は内方及び表層に集り, D単位は側方及び深層を占めていて, 両者が層的排列をなしていることがみとめられる. 又第7図では, L5, L3, L2, L1 と, 上方へ行くに従って柱の長さが減少し, 腰髄上部ほど, 活動電位を記録するのが困難になったことを示している. この傾向は第6図でみられないが, 他の同様の実験例では, 一般的傾向として認められたことであった. 又第7図に於ける上部の単位の減少は主

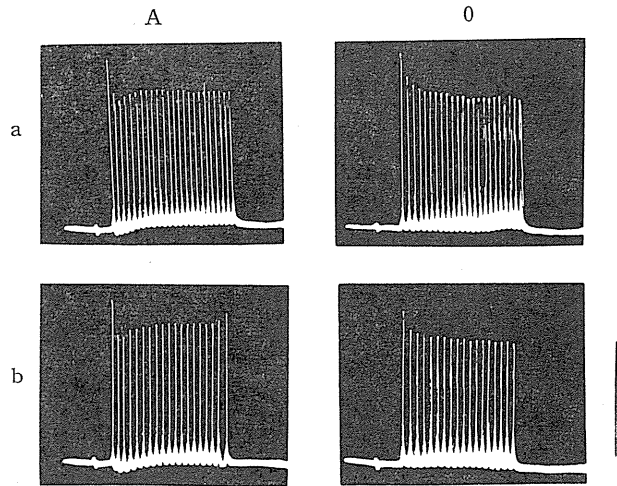


Fig. 8.

Responses of dorsal column fiber recorded from L<sub>5</sub> segment to repetitive stimulation. In vertical column A, stimuli were delivered antidromically at dissected dorsal column in lower thoracic cord. In column O, stimuli were delivered orthodromically at superficial peroneal nerve. In horizontal column a, stimulus frequency is 800 c.p.s. In column b, stimulus frequency is 600 c.p.s.

Vertical bar; 50 mV. Horizontal bar; 10 msec.

にD単位の減少によるのであり, 上部ほどS/D比が大きくなることが示されている.

### C. 反復刺激に対する反応

#### 1. 皮膚神経上行枝での記録

この実験では, 数本の下肢末梢神経(筋枝及び皮枝)に刺激電極をセットしておき, その単一刺激に応ずる単位を後索から記録したのである. 又同時に胸髄下部から切出した後索(両側)を刺激して, 順行性刺激に応じたネウロンの, 逆行性刺激に対する反応性を調べた. 皮膚神経の場合は, 順行, 逆行両刺激に反応するネウロンを見出すことは, 比較的容易であった.

第8図は Superficial peroneal nerve の刺激に応じたネウロンで L<sub>5</sub> の後索から導出された. 右側の記録(O)は末梢刺激に対する反応, 左側の記録(A)は逆行性刺激に対する反応で, a では 800 c.p.s., b では 600 c.p.s. の反復刺激を与えたものである. 4つの記録は, いずれも第1のスパイク高が最も大きく, 第2以下のスパイクはその振幅を減少している. この減少

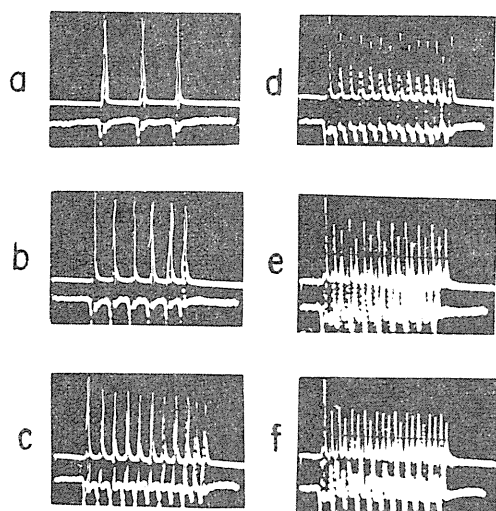


Fig. 9.

Responses of muscular afferent fiber to repetitive stimulation recorded from L<sub>6</sub> dorsal column. Stimuli were delivered at quadriceps nerve. Upper trace in each figure intracellular action potential recorded by microelectrode. Lower beam in each figure, triphasic action potential recorded from dorsal root entry zone (L<sub>6</sub>). a, 120 c.p.s., b, 200 c.p.s., c, 400 c.p.s., d, 500 c.p.s., e, 650 c.p.s., f, 750 c.p.s. Vertical bar, 50 mV. for intracellular recording. Horizontal bar, 10 msec.

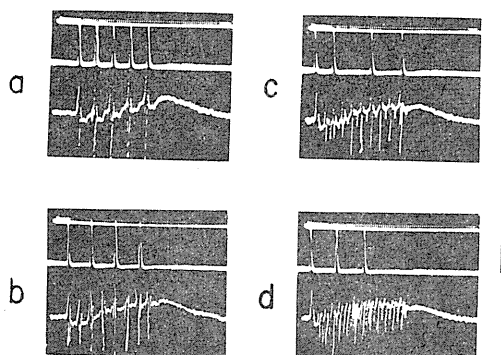


Fig. 10.

Response of muscular afferent fiber to repetitive stimulation recorded from L<sub>4</sub> dorsal column. Stimuli were delivered at quadriceps nerve. Middle trace in each figure, intracellular action potential recorded by microelectrode. Lower trace, triphasic action potential recorded from dorsal root entry zone (L<sub>6</sub>). Time mark, 2000 c.p.s. Vertical bar, 50 mV. for intracellular recording.

は、高頻度刺激によって、線維が相対不応期相にあるためと考えられる。減少のしかたが、逆行刺激と順行刺激では異っているが、その理由は解らない。しかし皮膚神経後索では、順行、逆行いづれの刺激に対しても、aのような高頻度刺激にまで、1対1の対応で追従することがその特徴である。

## 2. 筋神経流入分節での記録

後索で末梢筋神経刺激に応ずるニューロンに遭遇することは容易であったが、同じ単位を、切り出し後索からの刺激で逆行性に賦活することは、皮膚神経に比べると、非常に困難であった。時に両方向から賦活できる単位を観察したので、後索を切出す方法が適当でなく線維が傷害されたことも多少は原因であろうが、この事実から、筋性求心線維GⅠの大部分は、腰髄上縁までで終末し、後索を更に上行するものは非常に少ないと考えられる。従ってここに掲げる筋神経の例は、末梢刺激にたいする反応のみである。

筋神経の末梢反復刺激に対する反応様式は、流入分節と上行枝で異っている。第9図は流入分節で記録した例である。この単位は、四頭股筋神経刺激に反応し、L<sub>6</sub>の後索流入域で記録された。上のビームは微小電極による記録、下のビームは同時に流入域の表面電極から導出した三相性活動電位である。刺激の強さは第Ⅰ群の範囲にある。aは120 c.p.s.の反復刺激で、この頻度ではスパイクの高さは一定である。bからfまで次第に反復頻度を増してゆくと、皮膚神経の場合と同様に、第2以下のスパイク高が減少する。減少のしかたは、頻度によって異っているが、これは、それぞれの相対不応期相と頻度との関係によるものであろう。いづれにせよ、このニューロンは常に刺激と1対1の対応を以て反応している。fよりも更に高い950 c.p.s.の頻度にまで反応の振巾を減しながら追従した。従って、流入分節で記録した筋神経の順行性反復刺激に対する反応性は、皮膚神経上行枝のそれと根本的な差はないと云える。

## 3. 筋神経上行枝での記録

第10図は、やはり四頭股筋神経刺激に反応する単位を、L4の後索で記録したものである。中のビームが微小電極の記録、下のビームがL6流入域で導出した三相性活動電位である。刺激の強さがやや高くして第Ⅱ群域に及んでいることが表面記録からうかがわれるが、電極が刺入したのは、勿論第1群線維上行枝であろう。aでは(200 c.p.s.)、反応は刺激に対して1対1の関係で対応しているが、b, c, dと頻度を次第に増したにも拘らず、反応の頻度はそれに追従していない。又そのスパイクの振巾は常にaと同じように極大である。反応頻度は常に100-200 c.p.s.の範囲にあり、c, dでは刺激に対して、一見 at random に応じているように見える。このブロックが末梢性のものでないことは、後根流入域の三相性活動電位はよく刺激に追従していることから明らかである。皮性求心線維の後索上行枝は、順行性反復刺激にもよく追従したのに比べて、筋性線維の上行枝は、反復刺激に対し間歇的に反応し、かつその振巾が常に極大で不応期相を示さないという著しい差異が認められた。

#### Ⅳ. 考 察

脊髄内を走る線維が一種の層(もしくは集束)を形成することは、形態学者が早くから注目した事実であって、久苗の綜説(1949)<sup>9)</sup>に詳細な記述がある。久苗によると、脊髄に於ける層の形成は、次のような因子によるという。第1に、Kahlerによって提唱された長線維離心の法則がある。次に、特に後索内では流入分節による層の形成がある(これはKahlerの法則の1つの具体的な表現である)。更に機能の同一な線維群は集束を作りやすいということも1つの因子であろう。

Yamamoto, Sugihara & Kuru (1956)<sup>14)</sup>は、頸髄上部の後索から、上下肢および軀幹の適応刺激に反応する単位スパイクを細胞外性に記録し、この問題を追求した。彼らは、上下肢をそれぞれ受容領野によっていくつかに分類し、各々の領野の刺激に反応するスパイクが記録され

た点を、組織学的に検索し、その結果を記載している。しかし表示された点は、Goll氏索及びBurdach氏索内で比較的分散しており、明確な層形成は認めにくいのである。これは彼らも述べているように、後索内の層形成を最も強く支配するのは、流入分節の因子であるならば流入分節と末梢受容野は必ずしも一致しないのであるから、受容領野による対応では層を認めにくいと考えられる。

この論文でのべた実験では、腰髄上半部の後索で、記録された単位を、刺激の質によって分類すると、かなり明確な層の形成がみとめられた。勿論、皮膚受容器は下肢末梢部に集中しており、筋受容器は下肢の中枢部に多いのであるから、第6図、第7図にみられる層は、流入分節による層に吸収されるものであるかも知れぬが、適応刺激による実験結果を、後根流入分節で表現することは不可能であって、同じ成績を受容性によって分類したときには、これほど明確な層は認められなかった。

実験事実の1つとして、皮膚神経上行枝は胸髄下部上行枝からの逆行刺激にほとんど反応するにもかかわらず、筋神経上行枝は稀にしか反応しないということがある。これは、ここで記録したような筋神経G|a及びG|bには胸髄を上行する線維は極めて少いことを示唆する。LloydとMcIntyreは、同様の事実を認めているが、Yamamoto, Sugihara & Kuruも、第2頸髄では下肢のproprioceptive afferent(特に筋原性のもの)は皮膚からの求心線維に比べて極めて少いと記載している。これらの事実が示すように、太径筋性求心線維の大部分は腰髄上縁で終末するのならば、それに比べて遙かに長線維である皮性線維とは層的分離を形成することも妥当であろう。LloydとMcIntyreの表面からの記録では、腰髄上部で筋性求心線維の三相性活動電位の振巾は、急速に減少する。この減少は、これらの線維が、第6図、第7図で示されたように、後索の深部に位置するためと考えられる。

更に皮性線維と筋性線維の後索上行枝は、末

梢からの反復刺激に対し異った反応態度をしめした。皮性線維後索枝と、筋性線維流入分節での記録は、ほぼ同様に、高頻度刺激に追従し、500 c.p.s. 以上の刺激頻度では、第2番以後のスパイクは著明に振幅を減じている。これに対し、筋性線維後索枝では高頻度刺激によって間歇的なブロックが起り、生じたスパイクは常に極大である。Ito & Saiga (1959)<sup>8)</sup> は、蟄の脊髄神経節近傍の線維分岐部で、同様な高頻度刺激に対して伝導遮断が生ずることを報告している。彼らはこの分岐部での興奮伝導安全率の低下を説明するものとして、分岐部の無髓部分が末梢神経の Ranvier 絞輪よりも面積が広いこと、及び分岐部を境として、後根と末梢神経では直径が異っているという構造上の特徴を挙げた。

この論文で述べたブロックが、脊髄神経節近傍の分岐部で生じているのではないと考えるのは、次の根拠による。i) 後根流入域で導出した三相性活動電位は、高頻度刺激に対して、振幅を減じてはいるがよく追従している。ii) 脊髄神経節の分岐部には、皮膚神経、筋神経で質的な相違がないとすれば、皮膚神経は、腰髄上部まで高頻度に追従する反応がえられるから、ブロックはそこで生じているのではない。iii) Ito & Saiga の成績(冷血動物であるが)によると、末梢-後根の伝導安全率はかなり高く、20°C で 800 c.p.s. まで伝導可能である。従って第10図のような、伝導安全率低下の場合は、脊髄内にあると考えるのが妥当である。そのような性質の構造を考えるとすれば、当然分岐部となる。筋性求心線維が流入分節でそのようなかなり広い無髓部分をもつならば、そこでの電流密度は著しく減少し、そのため相対不応期相にある興奮の伝導は遮断されてしまうことが考えられる。

筋性求心線維第1群は流入分節で分岐し、1つは反射枝として運動ニューロンに結合し、今1つは後索を上行して Clarke 氏核に結合するという考えは、Lloyd & McIntyre が後索表面の記録で、その伝導速度の折れ曲りからすでに推

定したところである。しかしこれについて未だ形態学的な証明はないように思われる。この論文の実験も、この線維が流入分節で分岐し、上行枝は後索の側方深部を上行しつつ、ほとんど Clarke 氏核に終ると考えるのが妥当なことをしめした。対照的なのは、皮性求心線維であって、この線維は閾値刺激によって後索に Intermediary potential を生じ、シナプス連絡をもつと考えられるのに、末梢からの刺激によって伝導安全率の低下はみとめられなかったのである。Lloyd らの成績も同様に、この線維では流入分節での伝導速度の変化を認めていない。皮性求心線維と筋性求心線維では、流入分節での構造に、質的な相違のあることが予想される。

## V. 摘 要

1. Nembutal で麻酔したネコ、或いは除脳ネコの腰髄上部後索に微小電極を刺入し、1次ニューロン上行線維から軸索内活動電位を記録した。

2. 記録した単位は、同側下肢に与えた適応刺激によって、皮膚刺激に反応するもの、深部刺激に反応するものに大別できる。

3. 皮膚刺激に反応する線維は、刺激の質と、順応の程度により、触単位及び毛髪単位に区別される。

4. 深部刺激(関節の屈伸)に反応するものは次の2種である。自發放電をもち、閾値が低く、反応の最高頻度が 50 c.p.s. を超えるもの。及び、自發放電がなく、閾値は高く、反応の最高頻度は 50 c.p.s. を超えないもの。前者は筋紡錘体求心線維(G | a)に由来し、後者は Golgi 器官求心線維(G | b)に由来するものと推定される。

5. 腰髄上部の後索では、これら皮性群と筋性群とは、1種の層を構成していることが観察された。即ち皮性群は内表層に集中し、筋性群は外深層に集っている。この構造の果す役割、又形態学との対応が論ぜられた。

6. 皮性線維は、末梢からと同様に、胸髄下部後索からの逆行性単一刺激に応じ、高頻度刺

激に対して、順行性、逆行性いづれの方向の刺激でもよく追従する。

7. これに対し筋性線維は、大半のものが胸髄下部後索からの逆行刺激には応じない。末梢神経からの高頻度刺激に対する反応性は、流入分節と上行枝では異っている。流入分節では皮性線維と同じ態度を示すが、上行枝では間歇的なブロックを生じ、又スパイク高は常に極大である。

8. 以上の成績から、筋性求心線維は流入分節で分岐し、その後後索を上行して、大半は腰髄上半のClarke氏核に終ることが結論された。流入分節に於て、皮性線維と筋性線維は異った構造をもつことが推定された。

御指導下さった須田教授並びに高比良助教授に感謝する。本研究は文部省科学研究費の援助を受けた。

#### 文 献

- 1) Adrian, E. D. (1928) The basis of sensation. New York, W. W. Norton Co.
- 2) Eccles, J. C. and K. Krnjevic (1959) Potential changes recorded inside primary afferent fibers within the spinal cord. *J. Physiol.* **149**, 250-273
- 3) Frank, K. and M. G. F. Fuortes (1955) Potentials recorded from the spinal cord with microelectrodes. *J. Physiol.* **130**, 625-654
- 4) Granit, R., O. Pompeiano and B. Waltman (1959) Fast supraspinal control of mammalian muscle spindles; extra- and intrafusal co-activation. *J. Physiol.* **147**, 385-398
- 5) Hunt, C. C. and A. K. McIntyre (1960) Properties of cutaneous touch receptors in cat. *J. Physiol.* **153**, 88-98
- 6) Hunt, C. C. and E. R. Perl (1960) Spinal reflex mechanisms concerned with skeletal muscle. *Physiol. Rev.* **40**, 538-579
- 7) Hursh, J. B. (1939) Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am. J. Physiol.* **127**, 131-139
- 8) Ito, M. and M. Saiga (1959) The mode of impulse conduction through the spinal ganglion. *Jap. J. Physiol.* **9**, 33-42
- 9) 久留 勝 (1949) 人体脊髄並びに脳幹に於ける知覚伝導経路 医学綜報 **2**, (第4冊)
- 10) Lloyd, D. P. C. and A. K. McIntyre (1950) Dorsal column conduction of group I muscle afferent impulses and their relay through Clarke's column. *J. Neurophysiol.* **13**, 39-54
- 11) Maruhashi, J., K. Mizuguchi and I. Tasaki (1952) Action currents in single afferent fibers elicited by stimulation of the skin of the toad and the cat. *J. Physiol.* **117**, 129-151
- 12) 高比良英輔 (1961) 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの終末部位 日本生理誌 **23**, 205
- 13) 高比良英輔・石川友衛 (1961) 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの反応様式 日本生理誌 **23**, 225
- 14) Yamamoto, S., S. Sugihara and M. Kuru (1956) Microelectrode studies of sensory afferents in the posterior funiculus of cat. *Jap. J. Physiol.* **6**, 68-85

## 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの反応様式 612.831:612.827

Response pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neurons

高比良英輔・石川友衛  
(TAKAHIRA-Hidesuke • ISHIKAWA-Tomoe)\*

Spike discharges from the direct spino-cerebellar tract were recorded with capillary glass microelectrodes in a decerebrate cat. Identification of the tract was performed by antidromic stimulation of the ipsilateral anterior lobe of the cerebellum and by an adequate stimulus applied on the lower limb of the same side. Following discharge patterns in the secondary neuron tract could be distinguished.

1. Reciprocal units, in which an increase and a decrease of spontaneous resting discharge frequency corresponding to the antagonistic movement of a lower limb joint were observed.
2. Convergent units, which respond with an increase in resting discharge frequency only, 1) to extension and flexion of a couple of different joints, and, 2) to movements of a joint and pressure applied on the skin of the joint.
3. Individual units, with or without resting discharges, respond to a single receptive field or agents such as stretch of muscle spindles or of tendon receptors.
4. Functional organisation of the ipsilateral direct spino-cerebellar tract as a multiple relay system were discussed.

### 1. 緒 言

脊髄小脳路ニューロンの構成については、近來(1955-1957)<sup>3)6)7)9)</sup>, Sweden の Lund で活潑な研究が行われている。この学派は、“切り出し脊髄”(dissected spinal cord; Rudin & Eisenmann)<sup>10)</sup>の方法を用いて、逆行刺激及び集束活動の導出を、dissected fasciculus から行い、背側脊髄小脳路(D.S.C.T.)及び腹側脊髄小脳路(V.S.C.T.)に新しい概念を与えた。彼らは、微小電極を胸髄下部の外側索表層に刺入し、胸髄上部の dissected fasciculus (dorsolateral or ventrolateral) からの逆行刺激に反応する単位を、それぞれ Flechsig 氏索、或いは Gowers 氏索に属するニューロンであるとした。次いで下肢末梢神経に単一電気刺激を与え、Flechsig 氏索ニューロンのうちで、筋性求心線維第Ⅰ群及び第Ⅱ群が単シナプス性に結合しているものを、背側脊髄小脳路ニューロン(D.S.C.T. neurone)とよび、この経路はほぼ非交叉性であると述べ

た。また Gowers 氏索ニューロンのうちで、筋性求心線維第Ⅰ群bが単シナプス性に結合しているものを、腹側脊髄小脳路ニューロン(V.S.C.T. neurone)とよび、この経路はほとんど交叉性であると述べた。これが Lund 学派の脊髄小脳路ニューロンについての定義である。彼らは1次ニューロンの結合様式によって2次ニューロンを分類し、それに古典的な経路名を与えたのである。彼らは Flechsig 氏索ニューロンの中に、下肢皮膚神経刺激に反応するものがあることを認めたが(1956)<sup>6)</sup>、この型のニューロンは、別の上行系に属するものとして、D.S.C.T. からは除外した。

脊髄小脳路ニューロンは、小脳皮質からの刺激によっても逆行性に賦活できる事は、Hagbarth と Fex (1959)<sup>11)</sup>がはじめて記載した。高比良<sup>11)</sup>はこれを確認して、この方法を脊髄小脳路終末部位の追求に応用している(1961)。Hagbarth と Fex は、その論文の中に、小脳からの逆行性刺激に対応し、かつ同側下肢 Toepad の圧にも反応するニューロンの例を示している。外受容性1次ニューロンと結合した直接小脳投射系の存在が考えられるわけである。

\* 神戸医科大学第2生理学教室  
2nd Dept. of Physiol., Kobe Med. School.  
〔昭和36年1月23日受付〕

形態学的な命名、或いは Lund 学派の命名との混乱を避けるために、この論文では、高比良<sup>11)</sup>と同じく、同側性直接脊髄小脳路という名を用いる。この名称は実験操作に由来する。この実験で微小電極を刺入したのは腰髄上部の背外側索であり、刺入側と同側の小脳皮質を刺激してニューロンを逆行性に同定し、同側下肢に適応刺激を与えて反応を記録したので、この名が適当であると考えた。この実験の目的は、ここで規定した同側性直接脊髄小脳路ニューロンの反応様式が、Lund 学派の D.S.C.T. ニューロンのそれと、一致するか否かという点にあった。実験の結果は、同側性直接脊髄小脳路ニューロンの中に、D.S.C.T. ニューロンが含まれることは事実であるが、前者は、機能的に単一な中継路であるよりも、いくつかの重系を含む多元的な中継路と考えた方が妥当であることを示した。

## II. 実験方法

実験には除脳したネコを用いた。手術、固定、記録等の方法は、高比良 (1961)<sup>11)</sup>が記載したのと同じであるから省略する。逆行刺激として用いたのは、小脳前葉蝕部および中間部皮質においた 8 本の巢電極の同時刺激である (高比良<sup>11)</sup>第 1 図)。順行刺激は小脳と同側の下肢の適応刺激である。固定されているのは大腿骨の上端及び下端であるが、その状態で、膝関節、踝関節、趾関節の 3 関節に対する屈曲及び伸展と、下肢皮膚への触及び圧刺激を与えた。刺激を与えないときは、大腿骨を固定したまま自然に近い状態で放置した。下肢筋は Flaxedil によって完全に弛緩していたが、この放置した状態では、3 関節は、おのおの約 45 度の屈曲位にあった。3 関節の屈曲、伸展と、下肢皮膚の触・圧刺激は、逆行性スパイクの記録された単位に一通り与えて、そのうち積極的な効果があった刺激だけを記載した。この論文の結果は、すべて Th 12 から L1 までの背外側索に電極を刺入してえられたもので、Clarke 氏核近傍に刺入したときの成績は含まれていない。

放電頻度の分析は、一般に、スパイク間隔の

逆数を 200 msec ごとに平均して現わした。

## III. 実験成績

同側性直接脊髄小脳路 (以下 I.D.S.C. と略記する) ニューロンの反応様式は、その受容野の構成から、次の 3 つを基本的なものとするのが妥当であろう。即ち、相反神経支配 Reciprocal organization, 興奮性収斂 Excitatory convergence, 限局性興奮 Localized excitation である。ここでは、おのおのの型の例をあげて、その反応様式の特徴について述べる。

### 1. 相反神経支配

第 1 図及び第 2 図はこの型の 1 例である。第 1 図は実際の記録で、第 2 図は放電頻度のプロットである。第 1 図の A, B, C, D は刺激の開始及び終結を示すが、第 2 図のグラフの A, B, C, D 及び挿入図の A~D にそれぞれ対応している。

このニューロンは小脳皮質からの逆行性スパイクによると、伝導速度は 86.2 m/sec であったから、直径約 14.4  $\mu$  と推定される (Hursh)<sup>7)</sup>。この単位は a でみられるように、はじめ 10 c.p.s. 前後のやや不規則な自発性の持続放電をもっていった。A-B 間で膝関節を伸展すると、この放電はほぼ完全に消失した。制止は約 5 秒伸展を継続した間続き、B で関節を静止位置にもどすと、直後にやや放電頻度が上昇したのち、前の持続放電レベルに復している。次に C で同じ関節を屈曲した。(C の前に放電頻度の下降が生じているのは、関節の操作による 1 種のアーチファクトではないかと思われる)。屈曲による反応は、放電の促進で、60 c.p.s. 近い最高頻度に達した後、やや下降し 40 c.p.s. 前後のレベルに Plateau を作り、かなりの規則性をもって放電を持続する。屈曲から静止位置にもどすと (D)、放電は約 3 秒間消失し、その後の 5 秒間に徐々にはじめの自発放電レベルまで回復する。

この例の A-B, C-D における働因は、膝関節拮抗筋紡錘体の伸展であると考えられる。その根拠は次のようなものである。伸展 (屈曲) によって反応を生ずる閾値が低いこと ( $10^\circ$  の

関節変位が充分有効である), 同じような閾値で, 腰髄上部の後索から筋性求心線維 G | a の放電が記録されること (池田)<sup>5)</sup>, その G | a の放電増加の様式が C-D のパターンとよく似てい

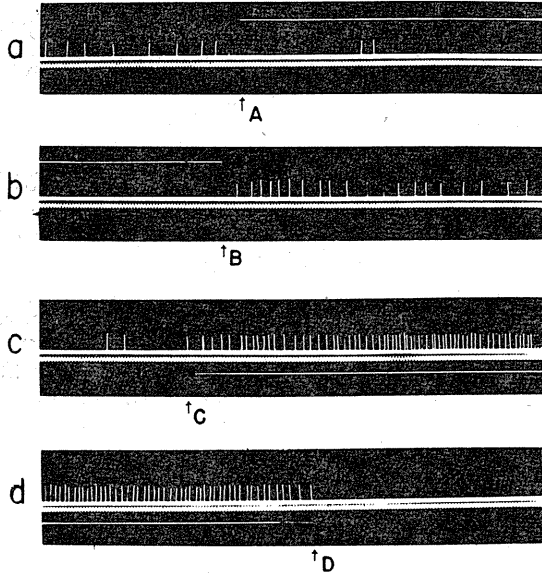


Fig. 1.

Discharge pattern of ipsilateral direct spino-cerebellar tract neuron organized in reciprocal manner. Maintained discharges are inhibited by extension of knee (from A to B) and are accelerated by flexion of same joint (from C to D).

Vertical bar in d: 50 mV. Time mark: 60 c.p.s. White bar in each record indicates duration of stimulus.

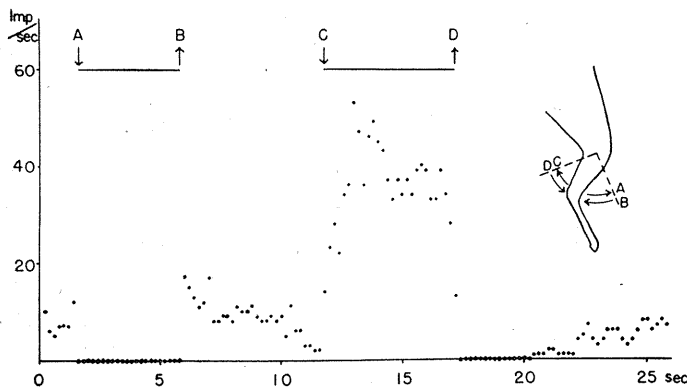


Fig. 2.

Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 1. A, B, C and D in this figure correspond to A, B, C and D in Fig. 1.

Ordinate: number of impulses per second. Abscissa: time in second. Insertion shows arrangement of stimulus.

ること, などである. 従って A-B 間では膝関節屈筋紡錘体が伸展され, C-D では膝関節伸筋紡錘体が伸展されたが, 両者からの G | a はこの 2 次ニューロンに集中しており, 前者は制止性作用を, 後者は促進性作用を与えたものと考えられる.

第 3 図および第 4 図は踝関節における相反神経支配の例である. A, B, C, D の対応は第 1, 2 図と同様である. このニューロンは, 68.8 m/sec の伝導速度をもち, 直径は約 11.4  $\mu$  と推定された. 自發放電レベルは第 1, 2 図の例よりも高く, 40 c.p.s. 近くで不規則な動揺を示した.

踝関節を伸展すると (A), 放電頻度は著しく増加して 90 c.p.s. に達し, その後約 2 秒で 60 c.p.s. 近くまで下降して, そのレベルで Plateau を形成している. レベルは異っているがこのパターンは, 第 1, 2 図の C-D に於けるパターンとよく似ている. 伸展を中止すると (B), 放電の消失と群化 (特に第 3 図 b) が生じている. このときの後抑制は第 2 図の例ほど著明ではない. 1.5 秒後には完全に前の自發放電レベルに戻っている. C で踝関節を屈曲すると, 放電は完全に制止され, 屈曲を中止した後 (D), 著明な放電増加があって, その最高頻度は伸展時のそれにほぼ等しいが, 間もなく下降し約 3 秒後 40 c.p.s. に近い持続放電レベルに復する. この例も第 1, 2 図と同様に A-B では踝関節屈筋紡錘体の伸展, C-D では踝関節伸筋紡錘体の伸展が直接の働因であり, この 2 次ニューロンに対し前者からの G | a が促進

性作用を、後者からの G | a が抑制性作用を与えたものと考えられる。

ここに挙げた2つの例は、膝関節と踝関節とで、働因の方向と作用の方向が逆である(初めの例は伸展が抑制、屈曲が促進あとの例は伸展が促進、屈曲が抑制)が、第2図と第4図に示された反応のパターンは、自発放電レベルの差を除けば、極めてよく似ている。促進性働因による放電頻度の急激な上昇と Plateau, 解除後の抑制, 制止性働因による自発放電の完全な消失, 解除後の一過性の放電増加という点は全く共通である。又促進性働因による反応のパターンは、池田<sup>5)</sup>に示された、自発放電をもつ紡錘体求心線維の反応パターンともかなり似ている。従って、第1, 2図のD, 特に第3, 4図のB後の抑制は、ほとんど1次ニューロンの過程をそのまま反映しているとみていいであろう。しかし促進性働因開始直後の急峻な上昇と、制止性働因解除後の一過性促進とは、拮抗両側1次ニューロンに於ける変化が加重して生じたものと考えられる。今ここでは後者について述べると、この制止現象は制止側 G | a からの放電によると考えたのであるが、働因解除後、その G | a に一時的な放電の消失が生ずる(池田<sup>5)</sup>第3図のように)。と同時に、促進側の筋紡錘体は、弛緩された位置から静止位置にもどるために一過性の伸展を与えられ、その結果 G | a に放電の促進を生ずる。かくて制止性インプスの消失と、促進性インプスの増加という2つの過程が2次ニューロンに加重し、急峻な放電増加を生ずる

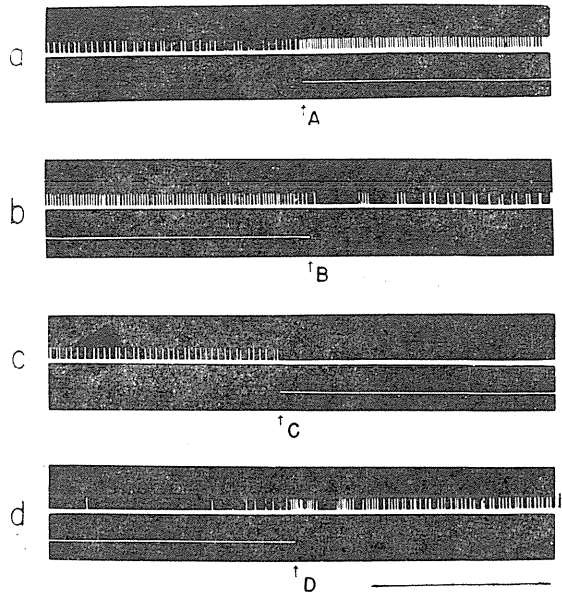


Fig. 3.

Discharge pattern of ipsilateral direct spino-cerebellar tract neuron organized in reciprocal manner. Maintained discharges are accelerated by extension of ankle (from A to B) and are inhibited by flexion of same joint (from C to D). Vertical bar in d: 50 mV. Horizontal bar: 1 sec.

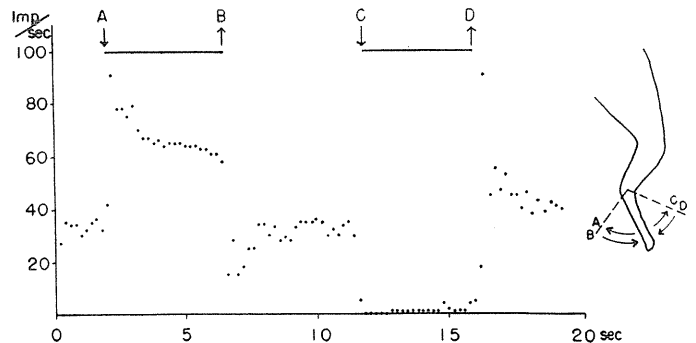


Fig. 4. Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 3.

ものと思われる。同様の機序は刺激直後の放電促進の際にも働いているに違いない。相反神経支配型のニューロンでは常に制止側と促進側の影響が与えられているが、定常状態では平衡に達している (Plateau のよう) に反して、刺激の On と Off の際には、両者からの作用が相乗して、明瞭な変化を現わすものであろう。

## 2. 興奮性収斂

はじめに挙げる例は、異った3つの受容野の刺激が、1つの2次ニューロンに、すべて促進性働因として作用したものである。

第5図がその記録、第6図は放電頻度のプロ

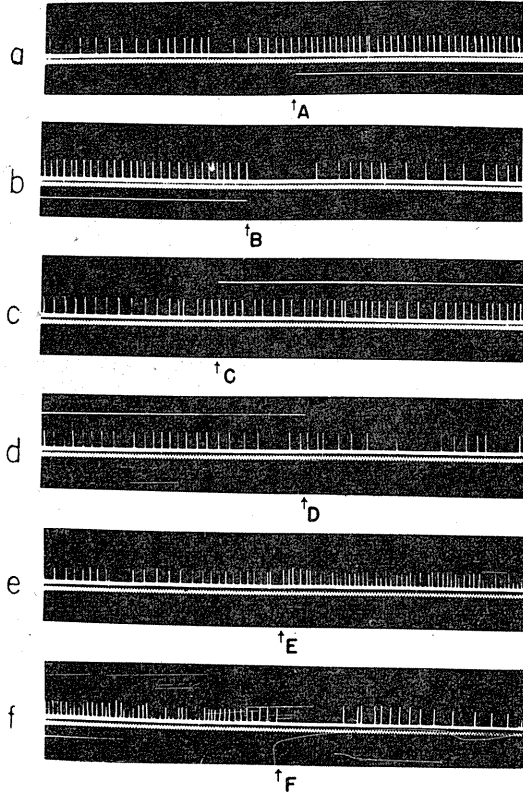


Fig. 5.

Discharge pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neuron organized in excitatory convergence. Maintained discharges are accelerated by three different procedures. From A to B, extension of knee. From C to D, flexion of knee. From E to F, flexion of ankle.

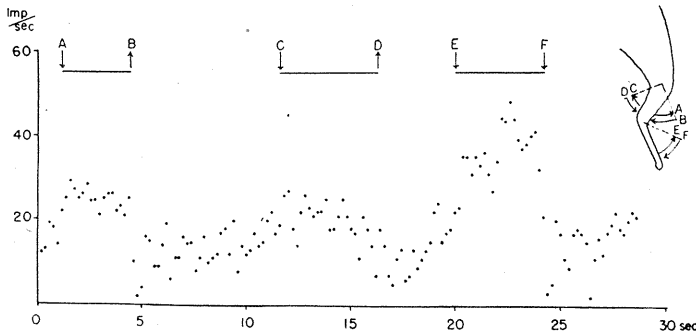


Fig. 6. Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 5.

ットであり、記号の対照はこれまでと同様である。このニューロンは、逆行性スパイクによれば、伝導速度 93.0 m/sec, 直径約 15.5  $\mu$  と推定された。自発放電レベルはかなり不規則である

が、ほぼ 10-20 c.p.s. の間にあった。このニューロンは、膝関節の伸展と屈曲、踝関節伸展の3操作によって、ともに放電頻度の増加を来した。他の関節屈伸は、どれも無効であり、放電を抑制する働因をみいだすことはできなかった。膝関節の拮抗運動が、いずれも促進を生じたことは、このニューロンが、相反神経支配とは異なる構成をもつことを示している。A-B, C-D, E-Fの3操作により、放電頻度の上昇を来してはいるが、そのパターンと最高頻度にはかなりの違いがある。同じニューロンについて、同じ操作を繰返したときの反応を記録したが、パターン、頻度のレベルとも殆んど第6図と同一であった。放電頻度の上昇は踝関節屈曲のときが最高で、反応のパターンが、1次ニューロンに近い整一性をもっているのは膝関節伸展の場合である。BとFの後では後抑制が著明であるが、Dの後のそれは不明瞭である。下肢の神経支配が完全に残っている標本であるから断定はできないが、3つの働因による頻度増加とパターンの差は、この3次ニューロンに対する、それぞれの筋からの1次ニューロンの、収斂の割合を表現しているのかも知れない。勿論この場合も、刺激されるのは、その閾値からみて3つの筋の紡錘体であると思われる。

興奮性集中の第2の例は、第1の例とは異り、関節の屈曲伸展と、皮膚への圧という3つの働因が、2次ニューロンにいずれも促進性作用を与えたものである。第7図、第8図がそれで、このニューロンは伝導速度 78.7 m/sec、直径は約  $13.1 \mu$  と推定される。自発放電頻度は非常に低く、50 c.p.s. 以下であった。A-B及びC-Dに於ける、踝関節屈曲及び伸展の反応パターンはほぼ等しく、最高頻度は屈曲の際が僅かに高いが、飽和レベルはともに30 c.p.s. 前後にある。刺激を中止すると、放電はほぼ消失し、B-C間で僅かに 1 c.p.s. 前後の自発放電が現われている。EでToepadに軽い圧を与えると、著しい放電頻度の上昇を来して、しかも放電は刺激の与えられている間 130-140 c.p.s. のレベルにあり、順応の性質を示さなかった。操作は繰返されたが、反応の性質には変りがなかった。しかし何回か刺激を行った後では自発性の放電は消失してしまうことが認められた。

この成績で、同側性直接脊髄小脳路ニューロンの中には、皮性低閾1次ニューロンからのインプスを伝達するものがあるのは確実であるが、そのニューロンに、踝関節屈筋及び伸筋からのG Iaが同様に集中しているか否かは、方法上の限界として多少の疑いがある。神経支配の残された標本であり、踝関節の操作が、間接的にE部の皮膚受容器を刺激する可能性は除外できない。この点を決定するためには、更に実験が心要であると思われる。

### 3. 限局性興奮

この型のニューロンは、ただ一種の受容野から興奮性作用を受けるということで、相反神経支配、或いは興奮性収斂から区別される。自発放電の有無と、反対のパターンから、更に3つのタイプが認められる。

第9、10図は自発放電をもつニューロンの例である。このニューロンは、伝導速度 86.7 m/sec、線維直径約  $14.5 \mu$  と推定された。自発放電レベルはかなり高く、40 c.p.s. を超えた。有効な働因は膝関節屈曲だけで、他の関節の屈伸、或

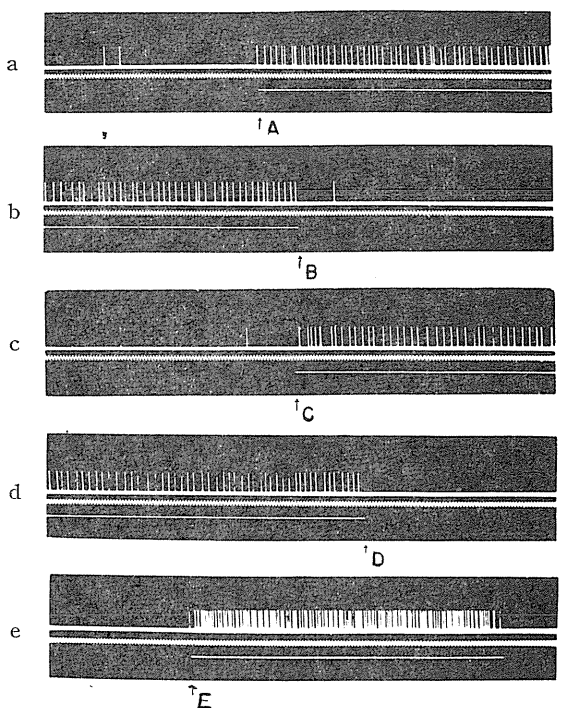


Fig. 7.

Discharge pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neuron organized in excitatory convergence. Frequency of spontaneous discharge is very low. By three different procedure the discharge frequency increased. From A to B, flexion of ankle. From C to D, extension of ankle. At E, light pressure on toe pad.

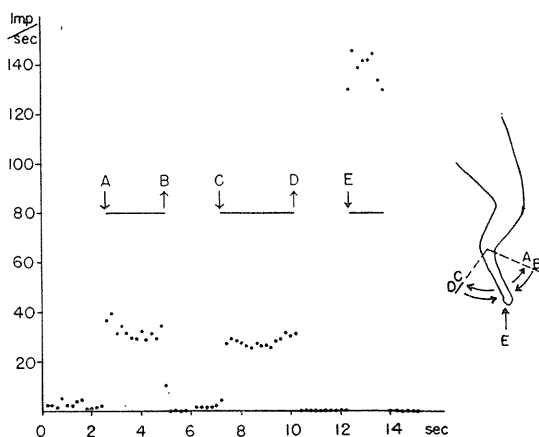


Fig. 8.

Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 7.

いは皮膚刺激はすべて無効であった。第10図にみられる反応のパターンは、第2図、第4図で示

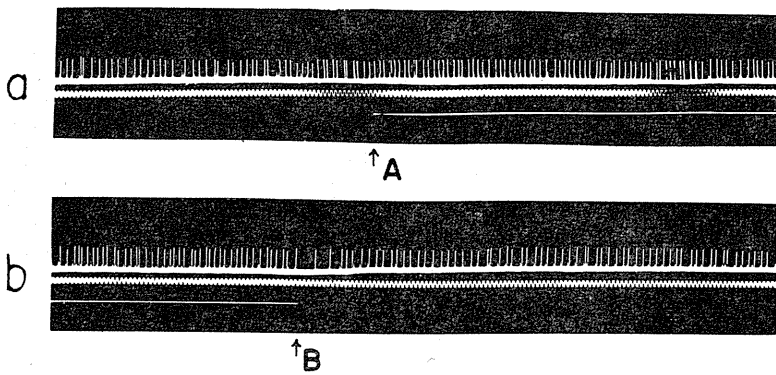


Fig. 9. Discharge pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neuron organized in localized excitation. Maintained discharge are accelerated by flexion of knee (from A to B).

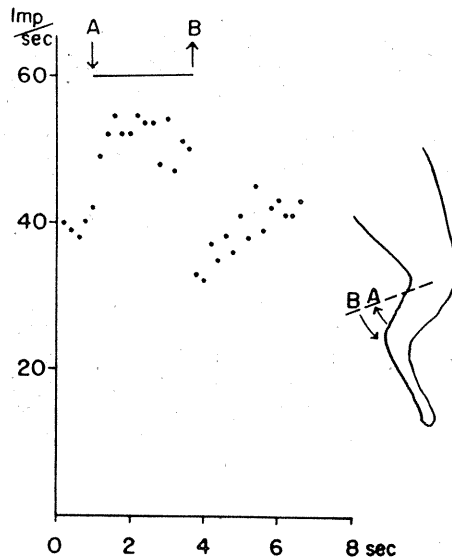


Fig. 10. Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 9.

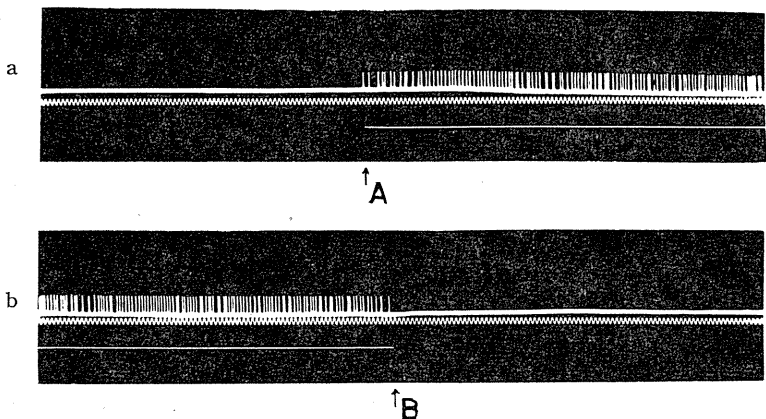


Fig. 11. Discharge pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neuron organized in localized excitation. The neuron has no spontaneous discharge. Discharge results from flexion of the ankle.

した促通性反応，或いは1次ニューロン G|a の反応のパターンに似ていて，有効な刺激は膝関節伸筋紡錘体の伸展であることが推定できる．ただこのニューロンでは，自発放電のレベルが高いので，反応頻度レベルを絶対値と比較すれば，第1，2図の例とほぼ等しいのであるが，反応の大きさを S/N 比と考えるならば，それは著しく小さいことになる．勿論，膝関節伸展を試みたが，制止性影響を認める事はできなかった．相反神経支配は，1つの筋紡錘体から興奮性作用を受ける2次ニューロンの，すべてに随伴する構成原理ではないのである．

この論文の実験で観察した同側性直接脊髄小脳路ニューロンの半数は，自発放電をもたなかった．従ってそのようなニューロンでは，微小電極を刺入したときは，ただ逆行性刺激に対する反応だけが観察されたのである．第11図及び第12図は，このタイプのニューロンが限局性興奮を示した例である（高比良<sup>11</sup>）の第5，6図は，この例と全く同様に，自発放電をも

たず、踝関節屈曲だけに反応したニューロンである). このニューロンの伝導速度は93.0 m/sec, 直径は約 15.5  $\mu$ である. 有効な刺激は踝関節屈曲であったが, 反応は正確に刺激に対応し, 刺激後放電は再び完全に消失した. 刺激を何回か繰返しても, 自発放電が生ずるようなことはない. 反応頻度はかなり高く, 90 c.p.s. を超えている. 屈曲閾値が低いこと, 反応頻度の高さなどから, 有効な働因は, 踝関節伸筋紡錘体の伸展であると考えられる. この型のニューロン (第12図及び高比良<sup>11)</sup>の第6図)の特徴は, 刺激に対して反応が漸増性の上昇を示すことで, それは1次ニューロン (池田<sup>5)</sup>の第3図)の反応パターンに類似し, この論文ですでに述べた相反神経支配型の, 急峻なピークと下降した Plateauの形成とは異った形式をもっている. 相反神経支配型のいわば微分的な反応型式は, 拮抗両側からの影響が加算されることによるのであることはすでに述べた. 1次ニューロンにみられるような, 漸増性の, いわば積分的

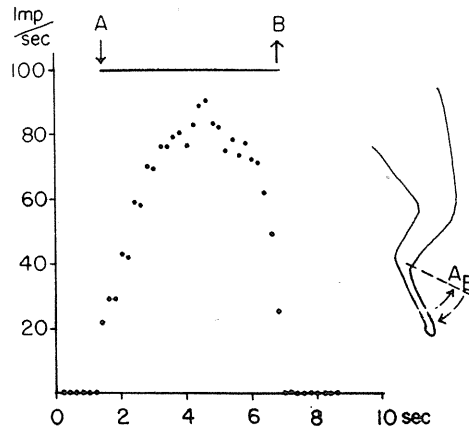


Fig. 12. Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 11.

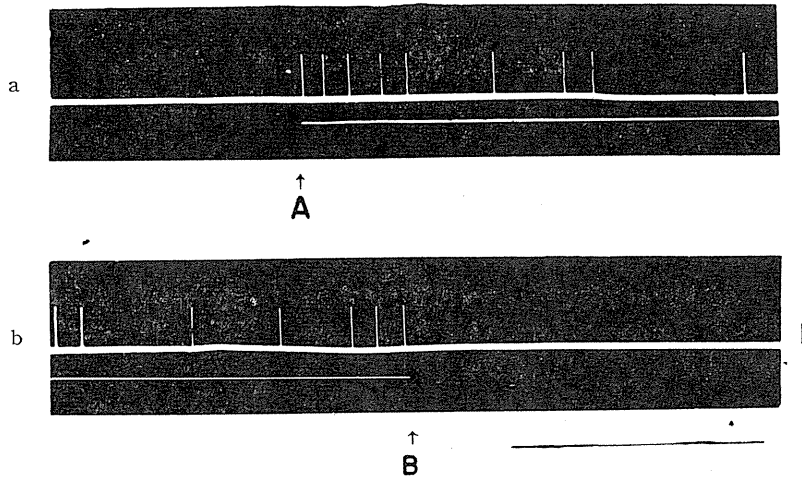


Fig. 13. Discharge pattern of ipsilateral, direct spino-cerebellar tract neuron organized in localized excitation. The neuron has no spontaneous discharge. Low frequency discharge results from flexion of the ankle.

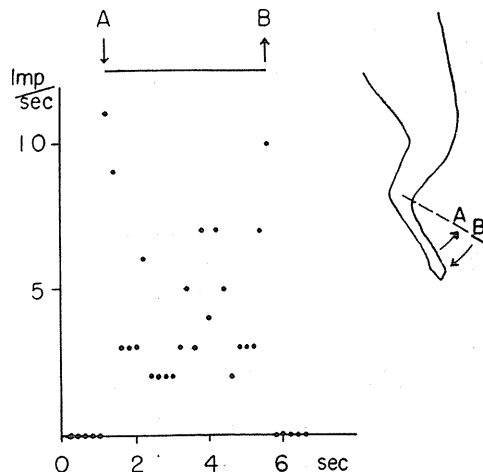


Fig. 14. Plot of frequency of discharges illustrated in Fig. 13.

な反応型式は、伸展されるのが大筋であり、それは実験者の手で操作するという実験条件によるものであろうことが推定され、又飽和してからほとんど下降しないのは、筋紡錘体が極めておそい順応の性質をもつ事によるのであろう。自発放電をもたぬ2次ニューロンの反応型が、それに類似するのは興味あることで、少くも1次ニューロンからの伝達作用が、相反神経支配型とは異なることを示している。

限局性興奮の3番目のタイプは刺激および反応に明確な特徴がある。第13図、第14図がそれで、このニューロンは伝導速度 93.0 m/sec, 直径約 15.5  $\mu$  であった。

特徴の第1は閾値が非常に高いことである。有効な刺激は踝関節屈曲だけであったが、最初の放電をみとめるために、踝関節を約 90° 屈曲することを必要とした。これまでに述べた例では、45° の静止位置から（屈曲が働因である場合）10° の変位が有効であり、+45° (90° の屈曲) でほとんど最高放電頻度に達したのであるが、このタイプのニューロンは 90° がようやく閾値であり、第13、14図の反応をえるためにA-B間では約 120° の屈曲を行ったのである。第2の特徴は、反応のパターンにあり、著しく低頻度であること、放電が不規則なこと、1種の順応を示して持続性の屈曲に対し頻度が直ちに下降すること、刺激の終結の際に Off 放電のようなパターンを示すことなどであろう。このニューロンは微小電極を刺入した際には、極めて散発的な 1 c.p.s. 以下の自発放電をもっていたが、刺激を繰返すとその間歇期には全く放電は消失したので、第13、14図には1個の自発放電も記録されていない。現在のところこの2次ニューロンに結合する1次ニューロンは、G | a であると考えざるをえない。それは、閾値が高いこと、反応放電頻度が低いこと、順応を示すこと (Golgi 器官は筋紡錘体よりも僅かに早い順応を示す、Hunt 1954) などの理由による。踝関節伸筋 Golgi 臓器からの G | b が I.D.S.C. ニューロンに促通性作用を与えたものと考えられる。

#### IV. 考 察

2次ニューロン、特にこの実験の対象である Flechsig 氏索ニューロンが、しばしば自発放電をしめすことについては多くの報告が一致しており、これを維持するものとしていくつかの要因が提唱されている。その1つは Hagbarth と Fex によって主張されている遠心性支配説であり、彼らは小脳皮質或いは大脳皮質の刺激が、求心性情報のパターンを変える事なしに背景放電を変化させる実験をその根拠としている。その2は Holmqvist, Lundberg, Oscarsson<sup>3)</sup> が提唱する中間ニューロン説であって、彼らは、サイレントな D.S.C.T. ニューロンが、後根の 100 c.p.s., 30秒間の刺激後、数分間放電を持続することをその根拠としている。以上の因子のほかにも、もし下肢の神経支配が残っている標本であるならば、1次ニューロンの静止放電によって2次ニューロンが持続性に賦活されている可能性が考えられる。この論文と全く同じ実験条件で、池田<sup>5)</sup> は、腰髄上部後索の G | a が活潑な自発放電を有することを示した。そして、Nembutal 麻酔 Tubocurarine 弛緩動物の自発放電は筋紡錘体そのものの静止放電であるが、Flaxedil 弛緩除脳動物では、これに  $\gamma$  解弛による賦活が加わって、放電の活潑さを増すのであろうと説明した。

この論文の2次ニューロンでの観察を、1次ニューロンのそれに(池田)<sup>5)</sup> 比べると、一般に自発放電が不規則であることがみとめられる。軸索からの導出で制止を検出するためには自発放電の存在することが前提であるから、相反神経支配型のニューロンはすべて自発放電を有していたのであるが、その不規則性はかなり著明であった。この場合、静止位でも、2次ニューロンは拮抗両側から、それぞれは規則的な放電である促通性インプルスと制止性インプルスを受けていることが考えられる。更に、高次中枢からの遠心性影響及び中間ニューロン回路を通じての影響をも受けるとすれば、自発放電は、かなり複雑な干渉の結果として生じていることになる。こ

の論文の実験条件では、自発放電を維持する dominance な因子としては筋紡錘体の静止放電が考えられるのであるけれども、上に述べた多元的の干渉の結果として、1次ニューロンに於ける規則性が失われてくるのであろう。皮性求心線維や Golgi 器官求心線維の結合する2次ニューロンは、自発放電がないか、あっても極めて低頻度なことは、脊髄小脳路ニューロンの自発放電を維持するものとして末梢性因子の大きいことを示すものと思われる。

最近、脊髄小脳路ニューロンについて、3つの異った研究者からの報告が発表された。Yamamoto and Miyajima (1959)<sup>12)</sup> は、除脳ネコの C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> の外側索から細胞外性スパイクを導出し、この論文とほとんど同様に intact な四肢、軀幹に適応刺激を与えてその反応を記録した。彼らは、電極を刺入した場所を組織学的に検索して、記録が Flechsig 氏索ニューロンからなされた事を確認している。Yamamoto らは Flechsig 氏索ニューロンの中に、下肢からの固有受容性インプスを伝えるものと同時に皮性インプスを伝えるものも混在していることをみとめており、その点は Laporte, Lundberg, Oscarsson (1956)<sup>6)</sup> に一致しているが、Yamamoto らは、このニューロンを脊髄小脳路に含まれるものと考えているようである。

McIntyre & Mark (1960)<sup>8)</sup> は、Lund 学派とほぼ同じ方法を用い、Flechsig 氏索ニューロンを、dissected fasciculus からの逆行刺激で同定し、主にニューロンの入力-出力関係と、反応様式の特徴について報告した。彼らも又、Flechsig 氏索ニューロンの中に、筋神経衝撃に反応する単位と、皮膚神経衝撃に反応するもののあることを認め、両者は後根単一電撃に対する反応様式(特に反応スパイク数)に於て異ると述べている。McIntyre らによると、前者は協同筋以外からの収斂をうけることはないが、後者は広い受容野からの収斂をうけているという。又 G | a と G | b とが1つの2次ニューロンに集中する事実は認められないとも記載している。彼らは皮性求心衝撃を中継する2次ニューロンは小脳には

直接終末しないものと考えており、この点は Lund 学派の1956年の結論に一致している。

第3の報告は、再び Lund から Lundberg & Oscarsson によって発表されたもので、その実験で Lundberg らは小脳皮質からの刺激によって脊髄小脳路ニューロンを同定し、1956年の彼らの結論をやや修正したように思われる。彼らは D.S.C.T. ニューロンに、第3の区分を附加したのである。Lundberg らは、Flechsig 氏索ニューロンの中に、G | a 及び G | b インプスにより単シナプス性に賦活されるもの (A)、G | b により単シナプス性に賦活されるもの (B) のほかに、G | b, G | c (ともに筋性) および皮性、関節性求心線維のインプスにより賦活されるもの (C) が、小脳から逆行性に同定されることを認めた。C タイプのニューロンは、受容野が同側性であり、適応刺激の実験では、筋伸展と、皮膚(圧、時に毛の屈曲)に反応するのである。この報告では、同側性皮性低閾線維のインプスを中継する Flechsig 氏索ニューロン (D) は、なお D.S.C.T. の中には含めていない。1959年の報告では、Lund 学派も、背外脊髄小脳路を多元的な系と考えているようである。

2次ニューロンの実験は、常に方法上の限界がつきまとい、1つの実験結果から単一な結論を生むのは甚だ困難であるが、上に述べた諸報告と、この論文の成績とを対応させるならば、部分的な不一致は、主に実験条件に基因し、集積しつつある諸成績は、根本的な一致に近づいていると思われる。著者の成績は、小脳皮質から逆行性に同定した同側性直接脊髄小脳路が、機能的な多元性をもち、末梢受容野の構成からみて、少くも相反神経支配、興奮性収斂、限局性興奮の3つのタイプを含むものであることを示した。直接脊髄小脳路の起原を Clarke 氏核に限定するとしても、この核は、大細胞性のもののほかに、多数の中小細胞を含むことが形態学的に知られている。又、高比良<sup>11)</sup> が示したように、微小電極の刺入可能な範囲内で、I.D.S.C. ニューロンは 20 $\mu$  から 6 $\mu$  までの、かなり広範囲な直径の線維を含んでいるのである。従って

現在のところ、この中継路は、固有受容性の情報を主に伝達するものであるのは疑いないが、多元的な伝達から成っており、又個々のニューロンが中継核レベルでかなりの統合作用をうけるものと考えるのが、妥当であろうと思われる。

## V. 摘 要

1. 除脳したネコの、胸髄下部及び腰髄上部背外側索に微小電極を刺入し、同側小脳前葉皮質からの刺激で逆行性に同定したニューロンに、同側下肢の適応刺激を与え、その反応を記録した。

2. 適応刺激に対する反応様式は、その受容野の構成から次の3つに大別される。即ち、相反神経支配、興奮性収縮、限局性興奮。

3. 相反神経支配型のニューロンは、不規則な自発放電を有し、この放電がある関節の拮抗運動によって、促進され又制止される。この2次ニューロンに結合する1次ニューロンは、拮抗両側からのG|aであることが推定された。

4. 興奮性収縮には、次の2つのタイプが認められた。その1つは、2関節にわたる、協同筋、拮抗筋の伸展がすべて1つの2次ニューロンに促進性作用を与えるもので、反応の量及びパターンには働因により差のあることがみとめられた。

第2のものは、皮性求心線維が結合するもので、これに更に拮抗両側からの筋性求心線維が収縮していると考えられる2次ニューロンである。このニューロンの自発放電レベルは低く、刺激を繰返すと消失した。

5. 限局性興奮は、ただ一種の受容野の刺激に反応する2次ニューロンであるが、更に3つのタイプが区別される。

第1は自発放電を有するもの。

第2は自発放電を有しないものであるが、有効な働因は、筋紡錘体の伸展と考えられるもの。

第3は自発放電はほとんどなく、その閾値と反応のパターンとから、結合する2次ニューロンが同側のG|bであると考えられるもの。

6. 以上の結果から、同側性直接脊髄小脳路は、ある種の情報だけを選択的に小脳へ伝達する系ではなく、機能的に多元な中継系であることが結論され、異った実験条件による他の報告との対応が論ぜられた。

討論して下さった須田教授に感謝する。尚本研究は文部省科学研究費の援助を受けた。

## 文 献

- Hagbarth, K. E. and J. Fex (1959) Centrifugal influences on single unit activity in spinal sensory paths. *J. Neurophysiol.* **22**, 321-338
- Hunt, C. C. (1954) Relation of function to diameter in afferent fibers of muscle nerves. *J. Gen. Physiol.* **38**, 117-131
- Holmqvist, B., A. Lundberg and O. Oscarsson (1956) Functional organization of the dorsal spino-cerebellar tract in the cat. V. Further experiments on convergence of excitatory and inhibitory actions. *Acta Physiol. Scand.* **38**, 76-90
- Hursh, J. B. (1939) Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am. J. Physiol.* **127**, 131-139
- 池田駿太郎 (1961) 2, 3の体制一次求心線維の脊髄内上向経過 *日本生理誌* **23**, 216
- Laporte, Y., A. Lundberg and O. Oscarsson (1956) Functional organization of the dorsal spino-cerebellar tract in the cat. I. Recording of mass discharges in dissected Flechsig's fasciculus. *Acta Physiol. Scand.* **36**, 175-187
- Laporte, Y., A. Lundberg and O. Oscarsson (1956) Functional organization of dorsal spino-cerebellar tract in the cat. II. Single fiber recording in Flechsig's fasciculus on electrical stimulation of various peripheral nerves. *Acta Physiol. Scand.* **36**, 188-203
- McIntyre, A. K. and R. F. Mark (1960) Synaptic linkage between afferent fibers of the cat's hind limb and ascending fibers in the dorso-lateral funiculus. *J. Physiol.* **153**, 306-330
- Oscarsson, O. (1957) Functional organization of the ventral spino-cerebellar tract in the cat. *Acta Physiol. Scand.* **42**:Suppl. **146**, 1-107
- Rudin, D. O. and G. Eisenmann (1954) The action potential of spinal axons in vitro. *J. Gen. Physiol.* **37**, 505-538
- 高比良英輔 (1961) 同側性直接脊髄小脳路ニューロンの反応様式 *日本生理誌* **23**, 205
- Yamamoto, S. and M. Miyajima (1959) Activation of spino-cerebellar neurons by adequate exteroceptive and proprioceptive stimulation. *Exp. Neurol.* **1**, 427-440

## 正常及び実験的腎性高血圧症白鼠に対する

### $\gamma$ -Aminobutyric acid の影響 612.146.2

Effect of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) on the blood pressure  
of normotensive and hypertensive rats

角 雅 夫 (SUMI-Masao)\*

The author has observed the effect of oral GABA on normotensive and experimental renal hypertensive rats. The observations about the hypotensive effect of GABA on blood pressure level of hypertensive rats will be reported in English.

1950年、哺乳動物の脳内に  $\gamma$ -Aminobutyric acid (GABA) の存在する事が発見<sup>1)2)3)</sup>されて以来、多くの研究者により GABA の生物学的役割の解明が企図されている。日本に於ても、GABA の生理学的作用に関する実験のみならず、多くの臨牀的研究が行われているが、この状況に於て、経口的に GABA を与えた場合、如何なる影響が生ずるかに就いて長期の観察を行う事は意義あることと思われるので、本研究を行った次第である。

著者の関心はまた、腎性高血圧症にたいする GABA の影響にも向けられた。

#### I. 実験方法

実験動物は全てWistar純系白鼠を使用した。実験食はオリエンタル固形飼料を与え、1日量20gにした。この量であると正常の白鼠(生後50-60日)では余す処なく食った。飲料水は自由に飲み、その摂水量を測定した。又、1日の尿排泄量も測定した。摂水量、尿量の測定には蒸発した量が問題になるが、本実験では、この補正は行わなかった。

血圧の測定は間接法を用い、本質的にはByromとWilson<sup>4)</sup>の方法に従ったが、梅沢<sup>5)</sup>の報告を参照し、測定前5分間40°Cの保温箱に動物を入れ、血流を盛んにする方法を採用した。血圧測定は長期観察の場合には各個体につ

き1週1日を当てた。

実験的腎性高血圧の作製は、腎動脈の狭窄によった。即ち、0.15%のSodium Thiopental(チオパール、第一製薬)を0.7-0.8cc腹腔内に注射した後、腰部切開により腎を露出、腎動脈を周囲の組織より分離し、予め焼きを入れた銀製のクリップをもって腎動脈を適当にしめた。

使用したクリップは厚さ0.3mmの銀板を5×1mmに切り角を紙やすりで滑らかにし、之を折り曲げて0.2mmの空隙を有するU字型にしたものである。術後感染予防の目的でペニシリンゾルを筋注した。腎性高血圧の作製にはPickeringとPrinzmetal<sup>6)</sup>の論文及びWilson等<sup>7)</sup>の論文を参考とした。

GABAを経口投与するには、一定量のGABAを含有する溶液で適当量の固形食をねり、乾燥した後GABA含有固形食として与えた。

実験終了後、動物を屠殺し、各臓器を10%ホルマリン液で固定し、必要な染色を行い、顕微鏡標本を製作した。使用した染色法については本文中に記載した。

#### II. 実験成績

##### A. 正常白鼠に対する経口GABAの影響

対照として5匹の雄の白鼠を選び、実験方法の部に記載した如く7週間飼育し、体重増加、摂水量、尿量を測定した。性による差異は認められなかったので、他の雄9匹と雌1匹を同一条件で飼育し、この群には1日1gのGABAを与えた。1日1gのGABAを経口的に与え

\* 東京医科大学生理学教室  
Dep. of Physiol., Tokyo Med. College  
〔昭和35年9月13日受付〕

ても、対照に比し、体重増加、摂水量、尿量に有意の差は認められなかった（第1表）。

白鼠を小さなハンモックにのせ、無麻酔の状態で血圧を測定した。鼠が安静状態にあるかどうかは、血圧の測定値に大きな影響を与えるが、幸にこの方法は鼠をあまり不安にしないようであった。著者は1分おきに3回測定し、その値にあまり大きな差異のない時、鼠が安静な状態にあり、その測定値はほぼ信頼出来る血圧レベ

Table 1.

	Normal rats	GABA-rats
Daily water intake (cc)	28±3 (22-38)	27±3 (21-43)
Daily urine excretion (cc)	9.0±1.5(6.0-12.0)	10.0±1.6(6.0-15.0)
Body weight increase (g) in 7 weeks	67±11 (45-85)	62±23 (30-95)

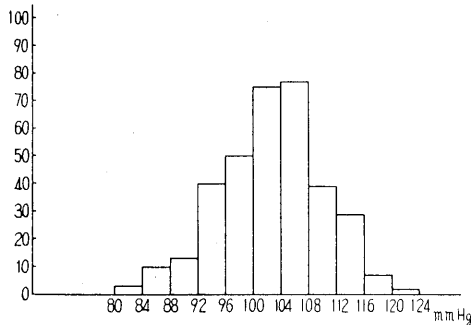


Fig. 1.

ルを示すものと考えた。115匹の白鼠で345回の測定値の平均は102±8 mmHgであった。白鼠の血圧測定値のヒストグラムを第1図に示す。

著者の測定した正常白鼠の血圧測定値と、これまでに報告された他の研究者の測定値との比較を第2表に示した。著者の得た測定値は、これまでに発表されたものと大差はなかった。

7匹の正常な白鼠にGABAを毎日1日1g経口的に与えて、2週間後に尙もGABAを与え続けながら、血圧の測定を行った。かくして得られた血圧測定値は103±11 mmHg (80-120 mmHg)で、その個体のGABA投与前の血圧測定値及び前述の一般の白鼠の血圧値との間には、変化は認められなかった。

同腹の白鼠を撰び、それを対照群とGABA 1日1g投与群に分け、約4ヶ月間飼育した後、屠殺し、心、脾、腎、肺、肝、脳の組織標本を作製し、GABAの影響を検討した。

組織の染色はHaematoxylin-eosin法によった。

対照は雄3匹で、GABA投与群は雄4匹と雌4匹であった。肉眼的にも顕微鏡観察によっても、GABAによる変化と認むべきものは認められなかった。第3表には、その代表例を示した。

Table 2.

Author	Method	Anesthetic	No. of observation	Blood pressure	
				Mean	Range
Durant (1927)	Direct	Ether and amytal	41	119	92-150
Rous & Drury (1929)	Direct	Urethane	?	105	100-120
Chanutin & Ferris (1932)	Direct	Ether	10	120	106-145
Leiter (1935)	Direct	Sodium barbital	69% of 131	-	101-140
Rubin & Rapoport (1937)	Indirect (leg)	Ether	117	119±19	78-154
Griffiths (1934)	Indirect (leg)	Nembutal	90% of more than 100		80-100
Bonsman (1934)	Indirect (tail)	No	48		70-100
Diaz & Levy (1939)	Indirect (tail)	Nembutal	53	118	90-140
Byrom & Wilson (1938)	Indirect (tail)	Ether	70	106±13.0	78-132
		Dial	18	105±11.4	87-122
Williams, Harrison & Grollman (1939)	Indirect (tail)	No	5	113	100-125
Dean & Georges (1951)	Indirect (tail)	No	4	104	98-110
Umezawa (1952)	Indirect (tail)	No	81	107	92-118
Grollman (1955)	Indirect (tail)	No	?	110±14	?
Present author	Indirect (tail)	No	115	102±8	81-124

Table 3.

7-アミノ酪酸投与時の病理組織学的所見  
(例)

1. 白鼠 ♂ 333 g 生後 191日  
7-アミノ酪酸 1日 1g 経口投与, 投与開始より116日

心 臓	中等度の鬱血
肺 臓	著変を認めず
肝 臓	中等度の鬱血
脾 臓	大濾胞に中等度の鬱血
腎 臓	変化なし
脳	変化なし

2. (対照) 白鼠 ♂ 312 g 生後 191日

心 臓	中等度の鬱血, 血管壁が肥厚している.
肺 臓	著変を認めず
肝 臓	中心静脈が拡張している.
脾 臓	軽度の鬱血, 脾白髓が大きくなっている.
腎 臓	著変を認めず
脳	著変なし

**B. 腎性高血圧症白鼠に対する GABA の作用**

102 匹の白鼠の一侧腎動脈の狭窄と13匹の白鼠の両側腎動脈の狭窄を行い, 実験的腎性高血圧症を作製した. 最初未熟なため, 手術によって死亡させる例がかなりあったが, 後には次第に成功率が増加した. 第4表に著者の得た成績の総括を示した.

Table 4. 腎性高血圧症作製成功率

一侧腎動脈狭窄を行った白鼠数	102匹
血圧 140 mmHg 以上が5週以上持続した数	37匹
血圧 140 mmHg 以上になったが, 5週以上持続しなかった数	8匹
血圧 140 mmHg にならなかった数	34匹
手術直後死亡した数	23匹
両側腎動脈狭窄を行った白鼠数	13匹
血圧 140 mmHg 以上が5週以上持続した数	2匹
血圧が 140 mmHg 以上になったが5週以上持続しなかった数	1匹
血圧 140 mmHg にならなかった数	1匹
手術直後死亡した数	9匹

実験的腎性高血圧白鼠に於ては, 当然腎機能の障害が疑われるので, 尿量と摂水量を5例の高血圧白鼠に於て測定した. 尿量の著明な増加と摂水量のそれに対応する増加が認められた. 即ち, 正常白鼠で摂水量  $28 \pm 3$ cc, 尿量  $9.0 \pm 1.5$  cc であったものが腎性高血圧白鼠では  $66 \pm 15$  cc,  $30 \pm 12$  cc にふえた. 水の再吸収機能の障害が疑われる.

又, 3例の高血圧白鼠の尿の定性試験の結果

は, 第5表にしめした. 糖の再吸収機能は犯されていないが, 尿中に蛋白が明らかに証明された.

Table 5. 腎性高血圧症白鼠の尿定性試験

	No.107	No.124	No.135
蛋白質 (スルホサール酸法)	++	+	+
糖 (ニーランドル氏法)	-	-	-

著者の作製した腎性高血圧白鼠中, 2例に於て運動障害が発見された. 第6表に, 2例の観察記録を, 第2図には, 運動障害の写真をしめす.

Table 6.

腎性高血圧症白鼠に発生した片麻痺

No.109 ♂ 1948年10月18日生, 術前血圧 106 mmHg	12/23	右腎動脈狭窄	
1949, 1/13	高血圧発現 (手術後21日), 血圧 154 mmHg	4/30	体重急に減少, 前週より 55 g 減少 血圧 164 mmHg
	5/6	食欲不振, 体重更に減少, 2週間で 120 g 減少, 衰弱著明, 血圧 155 mmHg	
	5/12	片麻痺発現, 右眼球陥凹, 頭部は左に傾斜, 歩行は左旋回跛行す (手術後 140 日), 血圧急に下降, 血圧 100 mmHg	
	5/15	死亡	
No.134 ♂ 1948年12月生, 術前血圧 96 mmHg	1949, 2/18	右腎動脈狭窄	
	3/25	高血圧発現 (手術後35日), 血圧 138 mmHg	
	6/9	急に片麻痺発現, 右眼球陥凹, 頭部右に傾斜, 歩行は右旋回跛行す. 血圧急に下降, 血圧 114 mmHg, 体重減少せず.	
	7/9	屠殺	

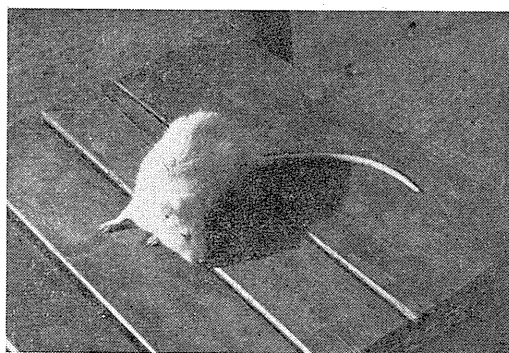


Fig. 2.

No. 134 の腎性高血圧症を呈し、運動障害を伴った白鼠は、屠殺後剖視したが、中枢神経系統には認むべき変化を明確に見る事が出来なかった。

一般に、実験的腎性高血圧症の白鼠の組織学的検索の結果は、Haematoxylin-eosin 染色によっては腎に著変を認め、心、脾にも多くの場合変化を認めた。脳には殆んど変化を認めなかった。

腎の組織学的変化は、狭窄を行った側の腎には変化なく対側の手をふれなかった腎に著明な変化を来すのが特徴であった。Haematoxylin-eosin 染色による組織像は腎硬化症を明確に示した。組織学的変化が著明でない場合には、血管系の変化はそれ程でもないようであったが、変化の進んだものでは、血管系の組織学的変化が明らかであった、即ち、中膜の滑平筋変性、軽度の内膜線維症、小葉間動脈と輸入管及び輸出管の強度の動脈硬化を認め、血管内腔の殆ん

ど消失しているものも存在した。尿細管内には一般に円柱形成を認めた(第3図参照)。

第3図(A弱拡大, B強拡大)にしめした例は、右腎動脈を狭窄して生じた実験的高血圧症の白鼠の左腎の Haematoxylin-eosin 染色標本で、硝子化過程にある Gromerulus と内膜の硝子性肥厚を高度に示す小動脈と、円柱を入れて拡張した細尿管がみとめられる。又、荒廃した

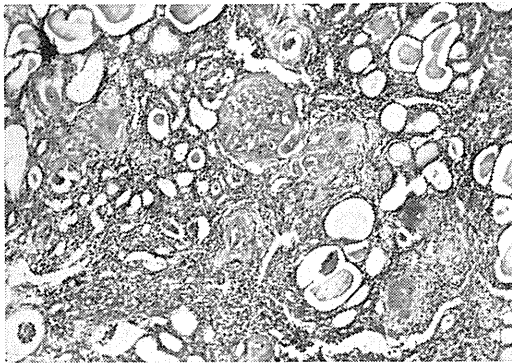


Fig. 3, A.

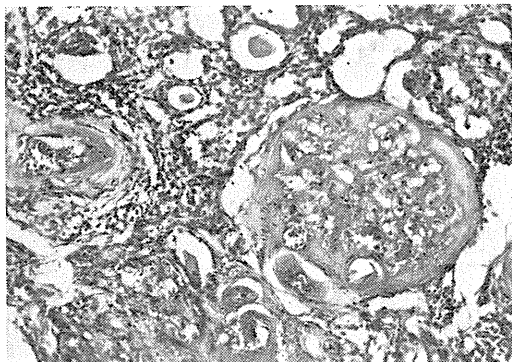


Fig. 3, B.

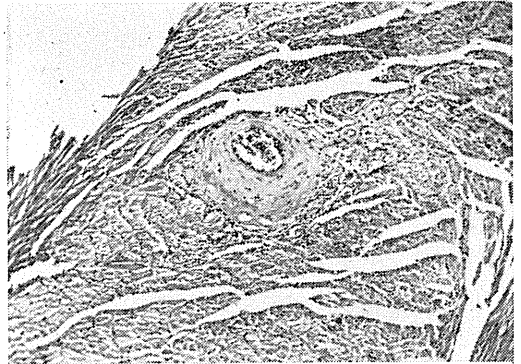


Fig. 4, A.

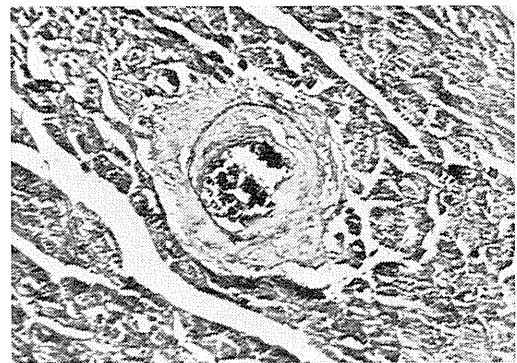


Fig. 4, B.



Fig. 4, C.

Nephron が肉芽組織によって置換されつつあることを認め得る。

この標本中には一部の血管に Nekrose 像を疑わせる部分もあった。

実験的高血圧症の白鼠の心もしばしば明らかな組織学的変化を示した。第4図に示す例は、第3図に示した白鼠の心の Haematoxylin-eosin 染色標本 (A), 弾力線維染色標本 (B), および Mallory 染色標本 (C) である。これらの組織像より、冠動脈内膜の線維性肥厚, 中膜平滑筋の一部変性 (A), Lamina elastica interna の内側の線維性肥厚, Lamina elastica interna の一部の退行像を認め得る (B). 又, 心筋中には瘢痕像があり, 心筋線維消失と結合織増生を認める (C).

さて、腎動脈狭窄後、白鼠の血圧は次第に上昇して行くが、この実験的高血圧の初期には血圧のレベルの動揺が比較的劇しかった。併し、次第に血圧の動揺はおさまり、一定の上昇した血圧レベルが持続するか或は徐々に上昇を続けるかのいずれかであった。血圧の上昇が維持されず再び下降するものは、著者の GABA 投与の実験からのぞかれた。

さて、かくして生じた実験的高血圧症の白鼠に GABA を与え、その影響をしらべた。第5図には、正常の白鼠に GABA を1日1g 経口投与した場合、実験的高血圧で GABA を与えない対照、GABA を0.05g 経

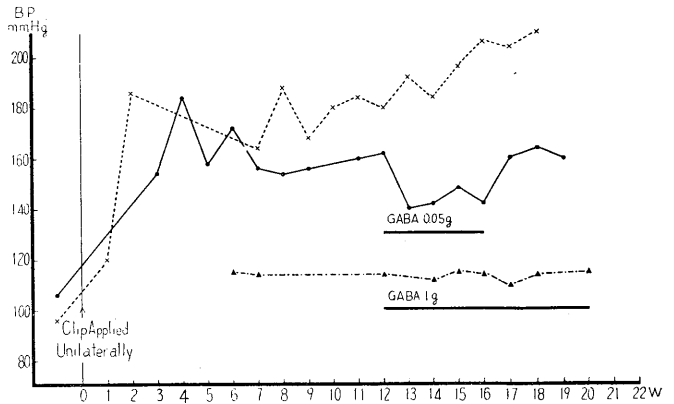


Fig. 5.

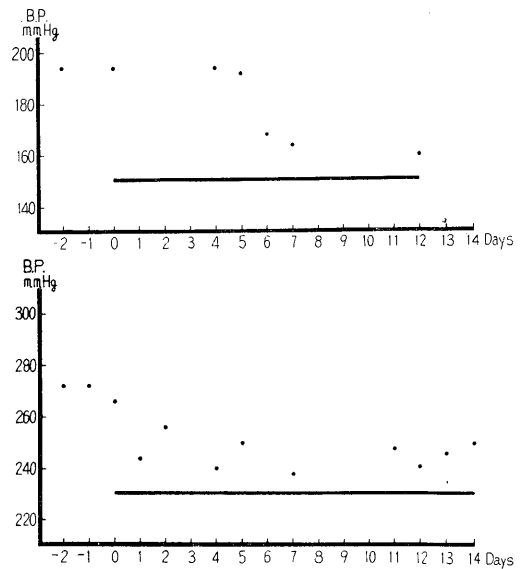


Fig. 6.

Table 7.

Effect of oral GABA on blood pressure of experimental renal hypertensive rats.

Amounts of administration (g/day)	Systolic blood pressure before treatment (mmHg)	Systolic blood pressure after treatment (mmHg)	Differences (mmHg)
1.0	169±7 (2)*	123±2	-46
0.5	169±5 (3)	142±2	-27
0.1	161±4 (4)	133±3	-28
0.05	179±3 (7)	151±3	-28
0.03	153±2 (3)	143±2	-10
0.01	179±6 (5)	177±3	-2

\* Figures indicate numbers of experiment.

口投与した場合の3者の血圧レベルを図示した。GABA は実験的高血圧症の白鼠に限って血圧下降をしめし、GABA の投与を中止すると、血圧レベルは投与前のレベルにもどった。

第6図は GABA を経口投与した場合、腎性高血圧の血圧レベルが、急速に下降をしめす例と、数日の潜時の後に下降を示す例の存在することを示す実験結果を提示したものである。

第7表は種々の量の GABA を経口投与した時の実験的高血圧症白鼠の血圧レベルの変化を総括したもので、白鼠の体重は 235-319 g であった。この表は、GABA の量が pro kg で示されていない事、GABA を与えた白鼠の血圧が各例でかなり異っている等の理由で、ごく大体の目安を示すにすぎない。

第8表には、同一個体に於て、間隔をおいて、種々の量の GABA を3週以上経口投与した時の血圧に対する影響を見た実験を示す。個

Table 8.

Dose-effect relation in the depressant action of oral administration of GABA in three hypertensive rats.

Amounts of administration (g/kg/day)	Systolic blood pressure before treatment (mmHg)	do. after treatment (mmHg)
3.8	188±5	142±2
0.2	210±2	186±0
0.04	206±5	210±2
0.16	161±1	143±2
0.11	155±1	161±1
0.16	176±4	133±8
0.03	185±2	176±4

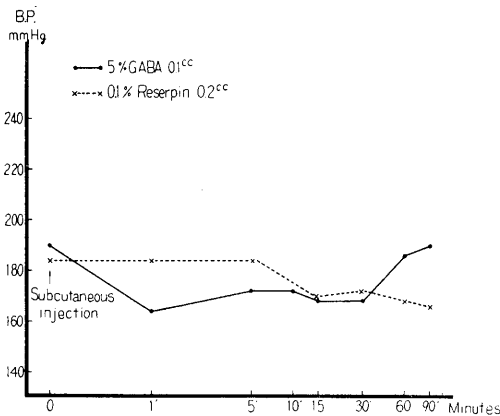


Fig. 7.

体によって、GABA の影響はかなり異っていたが、同一個体に於て GABA の投与量の多い程、効果は大であった。

250-300 g の体重の実験的腎性高血圧の白鼠に1日 0.05 g の GABA を経口投与した7例の実験成績から、確実に(危険率 0.1% 以下で)腎性高血圧を低下しうるものと結論できる。

GABA の脳内代謝に於て密接な関係を示すと思われるグルタミン酸(グルタミン酸ソーダを使用)、アスパラギン酸を1日 0.05 g 3週間連続経口投与した場合には、実験的高血圧症の白鼠の血圧には認むべき変化は生じなかった(各3例)。

正常血圧の白鼠には、GABA の皮下注射を行っても、同様に血圧の変動はみとめられないが、実験的高血圧症の白鼠では血圧降下が認められた。そこで、3例の実験的腎性高血圧の白鼠に於て、GABA とレセルピンとの効果を比較した。

GABA は注射後1-5分で血圧降下が最大に達し、30分から急速に血圧の回復が始まり、1時間後にはほぼもとのレベルにもどるが、レセルピンの場合は、血圧低下が徐々に進行し1時間-2時間後に最大に達した。第7図に示したのは、その1例で同一個体に於て GABA 5 mg の注射による血圧低下の最大値と、レセルピン 0.1 mg 注射時のそれはほぼ等しかった。従って GABA の血圧低下作用は穏やかなものと云わねばならない。

併しながら、食品中にも含まれているのみならず、実際に脳内に含まれている物質が高血圧症の場合血圧低下を示すことは興味ある問題に思われる。

### Ⅲ. 考 察

GABA の血圧低下作用が、動物種によってかなり異なることは、既に当教室の研究<sup>8)9)</sup>により明らかにされているが、HobbigerとElliott<sup>10)</sup>、Tower<sup>11)</sup>等も最近指摘する所である。白鼠に対しては、著者は静脈注射を行なわなかったの、正確な比較は出来ないが、家兎に対する皮

下注射<sup>12)</sup>と白鼠に対する皮下注射の成績よりすれば、家兎の方が GABA により敏感のように思われる。

GABA の白鼠の血圧に対する作用で、興味ある点は、実験的腎性高血圧症の場合には、経口的にも明らかな血圧低下作用の認められる点である。高血圧の場合血圧降下剤の作用が強力になることは、一般に認められる処であろうが、GABA の場合は少くとも20倍以上も敏感になることが示された。

人間の本態性高血圧の場合も GABA の血圧低下作用は明らかに認められた<sup>13)</sup>。

人の本態性高血圧の場合は大体 0.06/kg/day で最高血圧 40 mmHg 以上の低下が生ずるもので、この場合は白鼠の腎性高血圧よりも効果が目立っているように思われる。

腎動脈狭窄によって生ずる高血圧症が、人間の如何なる型の高血圧症に対応するものかは、興味ある問題であるが、Wilson と Byrom<sup>7)</sup> は腎の組織学的研究より、これが人間の Malignant Hypertension の場合の腎の変化と酷似することを指摘した。著者の研究結果も彼等の主張を支持するものように思われる。

Wilson と Byrom はこれらの変化は、急速に発展する高血圧によって血管系にかかる“Strain”のために生じたもので、腎の損傷、機能不全が高血圧の Origin ではないと考えた。

著者は一側の腎の貧血をおこす時、如何なる機序により他側の腎にかかる劇しい組織学的変化を生ずるのかを詳らかにしない。併しながら、他側の損傷された腎をとり、貧血をおこした側の腎のクリップを取り去ると、高血圧症が直ちに消失することは、最早衆知の事実である(例えば Floyer<sup>14)</sup>)。

これらの事実が少くも実験的腎性高血圧の後期には腎機能が正常な時にはおさえられている腎外の血圧上昇機構が発動すると云う考えに根拠を与えるものである。

著者の実験目的が腎性高血圧の発生機序の解明にはないので、これ以上の議論に入る余ゆうはないが、唯、狭窄しない側の腎の変化が著明

であるという事実に強く印象づけられたことを強調しておきたい。

処で、GABA は如何なる機序で高血圧に有効なのであろうか、正常な動物に於ける GABA の血圧低下作用に就いては、高橋等<sup>15)</sup>は主として家兎と犬の場合の分析より延髄血管運動中枢に対して作用するものと結論した。

併し、Hobbigr と Elliott<sup>10)</sup>は猫では GABA を大槽内に入れた場合、血圧低下が長い潜時の後に出現する場合のあることより、GABA の作用が末梢性であるとし、家兎の耳灌流で血管拡張作用が生ずる場合があるので、血管直接作用が考慮すべきだとした。併し、寺師<sup>16)</sup>の家兎耳灌流の成績は GABA の血管直接作用には否定的であった。

高橋等の経験では、家兎に於ては、GABA の大槽内注入による血圧低下作用は静注の場合よりも遙かに劇甚であった。これよりしても、家兎の場合には GABA の血圧低下作用は中枢性と云わねばならない。

併し、最近 Stanton と Woodhouse は犬の交叉灌流の成績より GABA の血圧低下作用の中枢性を否定し、自律神経節遮断作用を仮定した。

併し、これには実験的根拠はない。

家兎の場合には、GABA の血圧低下作用は中枢性であるが、犬の場合には中枢性のみではなく、猫 (GABA の血圧低下作用は極めて弱い) の場合は不明というのが実状かと思われる。

併しながら、腎性高血圧の場合はどうであろうか、この場合にも上述の疑問、議論の外に、“extrarenal”の血圧上昇機構に対する GABA の作用等の問題が出てくるわけであるが、目下の処は結論を下しうる実験成績は持っていない。

GABA の如く、食品中に含まれているのみならず、実際に脳内に含有されている物質が高血圧症に影響を与えうることは、多くの興味と重要性のあることと考え、通信病院生化学室、大津の協力を得、腎性高血圧白鼠の脳アミノ窒

素量と、GABA、グルタミン酸、アスパラギン酸の変動を定量した。併し正常白鼠のこれらの測定値との間には有意の差がみとめられなかった。この実験は全脳に就いて行ったもので、脳の特定部位に於ける GABA の含有量の変動に就いては、尙問題が未解決で、この点は誤解される恐れがないでもないが、目下の処はこの問題の解決は技術的に困難である。

#### IV. 総 括

正常血圧の Wistar 純系白鼠及び実験的腎性高血圧白鼠に対し、GABA を経口投与して下記の成績を得た。

1. 正常血圧の白鼠に対しては、GABA は 1日 1g の大量を与えても、摂水量、尿量、体重増加、血圧レベルに認むべき影響を示さなかった。

2. 約 4ヶ月間 1日 1g の GABA を白鼠に与えても、脳、腎、心、脾、肺等の臓器に認むべき組織学的変化は出現しなかった。

3. 一側又は両側の腎動脈狭窄によって、持続的高血圧症が発現した。この場合、尿量、摂水量に著しい増加が出現した。水の再吸収が犯されたものと思われる。又尿中に蛋白を証明した。

4. 一側腎動脈の狭窄により、高血圧症の出現した場合には、腎、心、脾等に組織学的変化が認められた。脳には殆んど変化はなかった。腎の変化は狭窄しなかった側の腎に劇甚であった。本文中にその変化を詳細に記載した。

5. 腎性高血圧症の場合には、GABA は 1日 0.05g の投与で明らかに血圧レベルの低下を生じた。

6. GABA の血圧低下作用は直ちに出現する場合と、数日の連続投与後出現する場合とがあった。

7. GABA の投与量と血圧低下との関係を同一個体に於て、大略の様子をしらべた。

8. GABA は腎性高血圧症の場合には、皮下注射でも血圧低下を生じた。GABA とレセルピンとの作用の比較を同一個体 3例に於て比

較した。

9. GABA の経口投与をやめると、血圧低下は消失するが、再び GABA を与えると血圧は再び低下した。

10. 腎性高血圧症の例に於て、全脳として見た場合には、アミノ-N、GABA、グルタミン酸、アスパラギン酸の変動は証明出来なかった。

11. グルタミン酸、アスパラギン酸 1日 0.05g 3週間の経口投与は高血圧の血圧レベルに無関係であった。

12. GABA の血圧低下作用の機序に就いて論議した。

稿を終るにあたり、久保教授の御校閲、高橋助教授の御指導に深謝いたします。

尚、病理組織学的研究は全て、大高教授の御懇切な御指導と、本学病理学教室員各位の御協力によるものであることを明記し、深く感謝の意を表すものであります。

又、アミノ-N、GABA、グルタミン酸、アスパラギン酸の定量は、当時関東通信病院生化学室におられた大津毅氏の御協力によるもので、この点も深く感謝いたします。

#### 文 献

- 1) Awapara, J., A. J. Landna, R. Fuerst and B. Seale (1950) *J. Biol. Chem.* **187**, 35
- 2) Roberts, E. and S. Frankel (1950) *J. Biol. Chem.* **187**, 55
- 3) Udenfriend, S. (1950) *J. Biol. Chem.* **187**, 65
- 4) Byrom, F. B. and C. Wilson (1938) *J. Physiol.* **93**, 301
- 5) 梅沢秀郎 (昭和27年) 東京慈恵会誌 **63**, 193
- 6) Pickering, G. W. and M. Prinzmetal (1938) *Clin. Sci.* **3**, 357
- 7) Wilson, C. and F. B. Byrom (1938) *Lancet* **1**, 136
- 8) 寒河江宏・外 (昭和31年) 東京医大誌 **14**, 71
- 9) Takahashi, H., M. Tiba, M. Sumi and H. Matsuzaki (1959) *Jap. J. Physiol.* **9**, 464
- 10) Elliott, K. A. C. and F. Hobbiger (1959) *J. Physiol.* **146**, 70
- 11) Tower, D. B. (1959) Symposium on GABA
- 12) 浜 道三・外 (昭和31年) 東京医大誌 **14**, 37
- 13) 高橋日出彦・外 (昭和34年) 臨床内科小児科 **14**, 111
- 14) Floyer, M. A. (1954) *Hypertension J. & A. Churchill LTD. London, England.* 155 P
- 15) Takahashi, H. et al. (1958) *Jap. J. Physiol.* **8**, 378
- 16) 寺師 博 (1958) 日本生理誌 **20**, 812
- 17) Stanton, H. C. and F. H. Woodhouse (1960) *J. Pharmacol.* **128**, 233



