

〔特別掲載〕

(東女医大誌第30巻第4号)
(頁613—617昭和35年4月)Hypoxia と Asphyxia の際にみられた
家兔脳波の機能分化について

東京女子医科大学第一生理学教室 (主任・養島 高教授)

清原 迪夫・本間伊佐子・藤田紀盛
キヨハラ ミチオ ホンマ イサコ フジタ ノリヒサ安岡孝子・高橋光子・佐藤健治
ヤスオガ タカコ タカハシ ミツコ サトウケンジ渡辺 勳・浅倉 悟
ワタナベ ユウ アサクラ サトル

(受付 昭和 35 年 3 月 7 日)

I 緒 言

脳波パタンから中枢神経系の活動様式に対する hypoxia, anoxia の問題が論じられるようになったのは, Sugar & Gerad¹⁾にはじまる。anoxia を起す原因が何れであつても, 血液中の酸素濃度の低下を来す点では同一で, asphyxia²⁾の際には CO₂ の蓄積その他の問題があるので anoxia とは異なる像を呈するが, これらが頸動脈球の化学受容器も介して惹起される "脳波パタンの変化" としてとりあげられ³⁾, 脳幹網様体, 視床, 視床下部など皮質下諸核と皮質との関連の下に論じられている。

著者らは, 家兔の低圧実験及び asphyxia の際の脳波パタンから, この問題について, 構造と機能の両面から論じるための一つの手掛りをえたので述べてみる。

II 実験方法

家兔 (2.3~2.5 kg) を用いた。切開部の局所麻酔の他は無麻酔のまま東大脳研式脳固定装置 (家兔用) に固定し, 頭皮切開後, 頭蓋上に前額縫合に沿って側方約 5 mm の線上に冠状縫合を基準に数個の面鉸電極を約 5 mm 間隔で打込んだ (第 1 図)。このとき面鉸先端が皮質を傷けないよう十分留意した。なお実験終了後

電極位置が相当する皮質部位を確めた。個々の実験操作は, その項に記す。

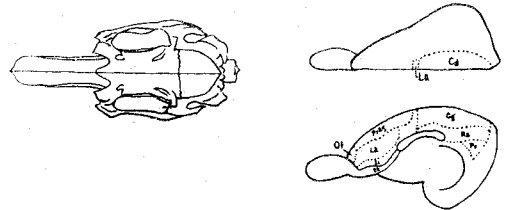


図 1 家兔頭蓋骨背側面模式図と家兔大脳背側面 (半截) 図, 側面 (Rose による)

Cg : cingular area
La : anterior limbic region
Prag : precentral agranular area
Of : orbitofrontal region
IL : infralimbic area
tt : taenia tecta
Rs : retrosplenial area
Ps : postsubicular area

III 実験成績

(1) 低圧条件の下にみられる脳波パタン

容積約 100 l の円筒型低圧函の中に固定した家兔を入れ, ロータリーポンプで漸次低圧化してゆく経過にみられる脳波パタンの変動は, 高度約 9000 m 相当水銀柱の気圧時に先づ後頭部に徐波

Michio KIYOHARA, Isako HONMA, Tatsumori FUJITA, Takako YASUOKA, Mitsuko TAKAHASHI, Kenji SATO, Isao WATANABE, Satoru ASAKURA. First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College: Functional differentiation of rabbit-EEG under hypoxia and asphyxia.

の出現をみる。即ち第2図の1～4誘導及び4～5誘導においてである。高度約10,000m相当の気圧下では、この傾向は更に顕著となるが、前頭部(1-2, 1-3又2-3)には僅かに徐波傾向を示すのとは対蹠的である。

又高度約11,000m相当気圧時、前頭部誘導(1-2, 1-3, 及び2-3)に高振巾速波(紡錘波)が徐波出現の間にみられるのに後頭部誘導では明らかでない。

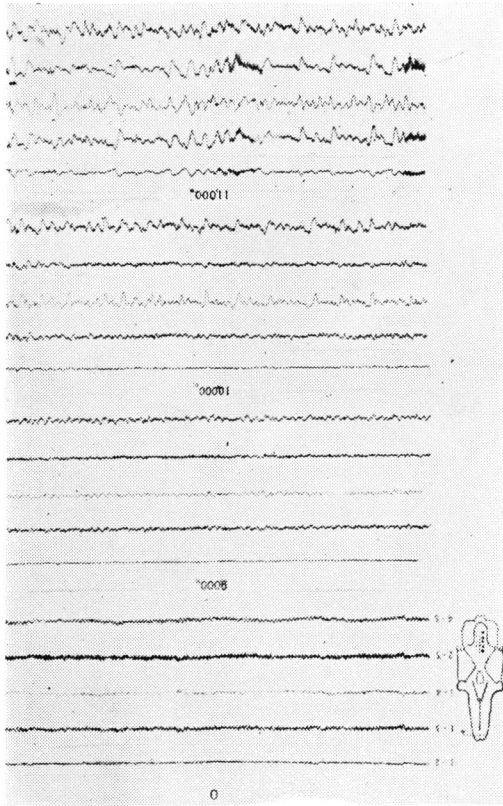


図2 低圧条件下における家兎EEGの推移

この低圧函内における生体のうける作用は、低圧と低酸素の影響が主たるものであるが、CO₂蓄積によるものとは考えられない。従つてこのような条件の下では前頭及び後頭部(厳密に言えば pregranular cortex と cingulate cortex)で誘導される脳波パターンは、徐波出現が時間的にずれることと、紡錘波出現の有無から、異なるパターンを示す領野であることが知られる。

(2) Asphyxia のときみられた脳波パターン

気管カニューレに約30cmのゴム管を接続し、これを clamp していわゆる asphyxia の状態に陥し入ると、約1～2分してから高振巾徐波が出現してくる。この出現様式は、双極誘導では前頭部の2-4よりも後頭部の5-6が先に徐波出現を示す(第3図)。また単極誘導では、1-3, 1-4よりも1-6の方が先行する。第3図下のパターンも2-4より5-7が先行して徐波出現を示し、前頭部の1-4よりも後頭部の1-5及び1-7が先行し、後者の間では時間的に明らかな差はみられない。しかも5と7の間隔は約8mmであるが、この間は皮質及び皮質に投射される皮質下部のパターンをも含めて、同様な電位変動を誘導しているものと見られる。

図4はA, B, Cの順に、夫々約10分間の間隔をおいて同様操作で asphyxia に陥らしめた場合の脳波パターンである。徐波出現の時相のみに注目するとき、前頭部誘導である2-3より後頭部誘導である3-4の方が徐波の現れるのが早い。また、1-2と1-4の単極誘導と比較しても、後者に早く徐波が出現してくる。このことから、2と4の部位で asphyxia に対するパターンの差が

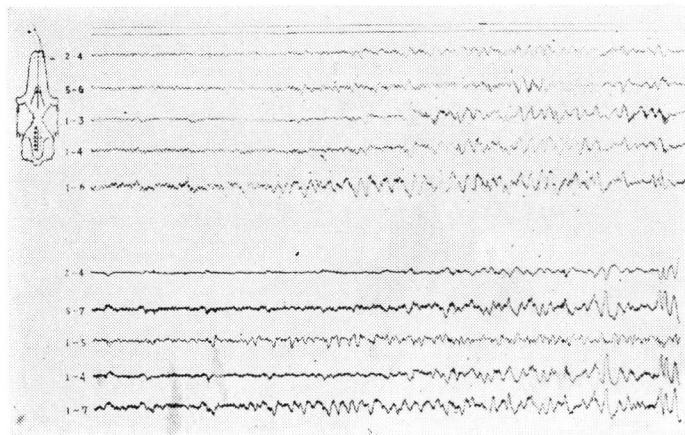


図3 Asphyxia の際にみられる徐波出現の模様 (1)

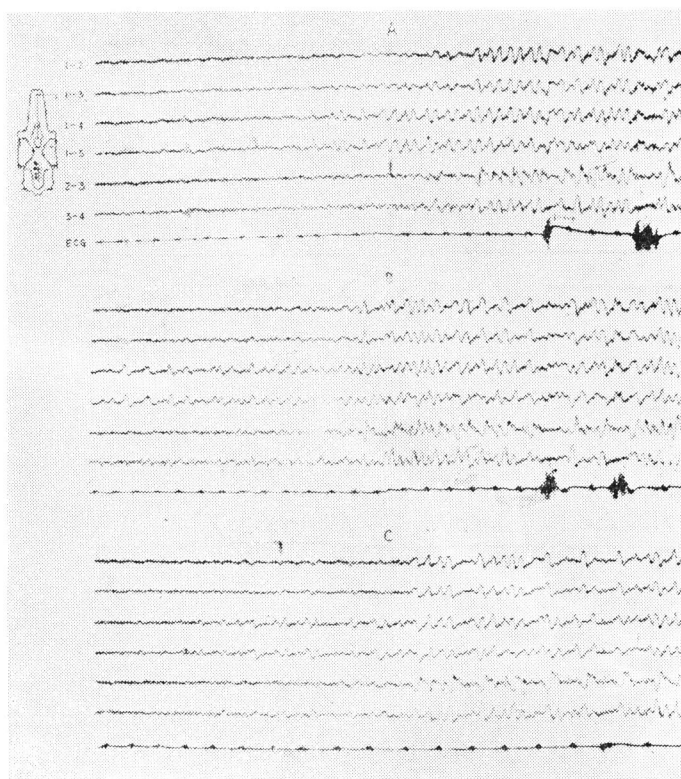


図3 Asphyxia の際にみられる家兎EEGの様相 (2)

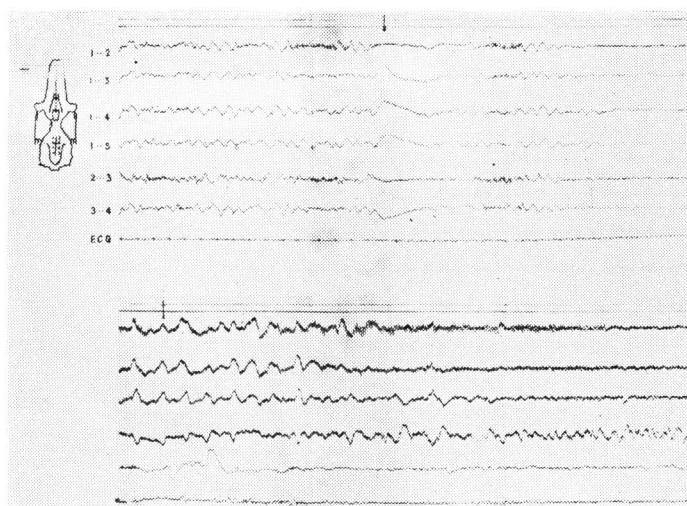


図4 Asphyxia の操作を止め(↓), 自然呼吸にした際の家兎EEGの様相 (1)

明らかにされる。しかも1-4, 1-5は同傾向を示し, 1-2, 1-3では徐波出現の様相は同傾向である。しかし, 徐波出現以前の 패턴についていえば, 1-2と1-3と比較したとき, 1-3が4-6~の regular wave を示すのに1-2はより速波を示すことから, 2と3の部位の局所の電位変動は同じとはいえない。

図5で下向き矢印のとき, asphyxia に陥し入れた clamp をはずし自然呼吸にもどすと, 一過性に出現する徐波は, 1-4, 1-5誘導では1-3誘導で徐波が消失した後まで残り, 双極誘導の2-3と3-4の差に示されるものより明瞭である。

図5(下)はかかる操作を数回反復し, 動物が相

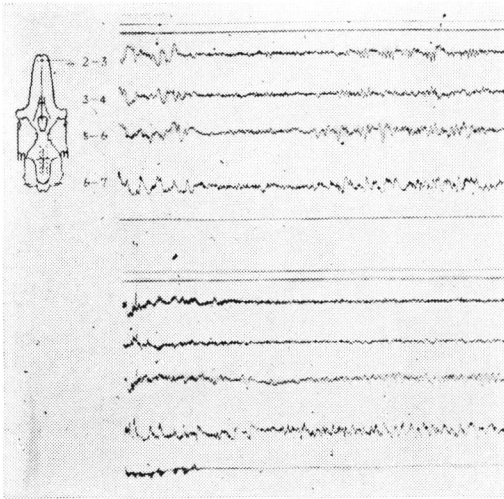


図5 Asphyxia の操作を止め(↓), 自然呼吸にした際の家兎 EEG の模様 (2)

当疲憊したと思われる状態において, asphyxia から開放した時を下向きの矢印で示すと, そのあと 1—2 で asphyxia のために生じた高振巾徐波は速波の出現と交代し, その速波も徐々に振巾を減少してゆく。そして徐波の消失は, 1—3, 1—4, 1—5 の順で, 一番後まで 1—5 誘導に徐波が残る。3—4 で低振巾の regular wave が可成り持続することは, 徐波の出現, 消失とは別の意味で注目すべきことである。

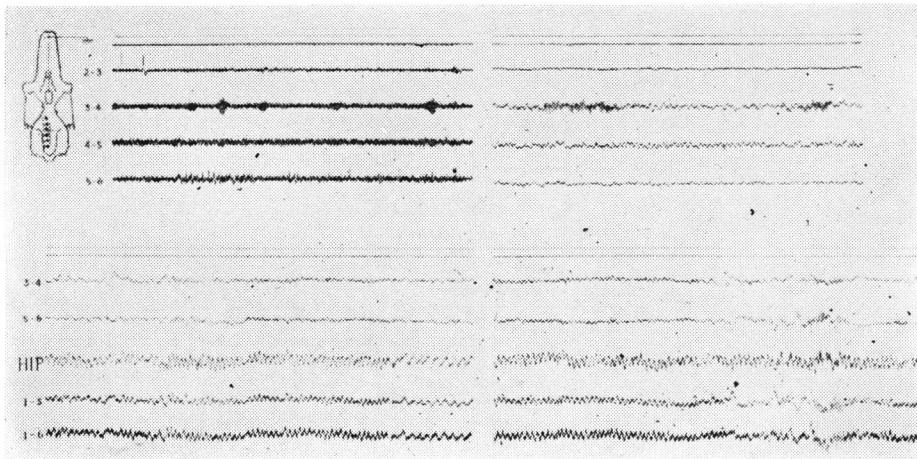


図6 低圧条件から常圧にかえした後 (1—2分後) の家兎 EEG の模様

図6(下)に示す如く, 双極誘導の同時記録では 5—6, 6—7 即ち後頭部の誘導において徐波消失がおくれるパターンが明瞭にみられる。

次に低圧函に空気を逆入して常圧にかえしてから約 1—2 分経過したときのパターンを記録してみると (図7), 2—3 は低振巾速波を示し, 3—

4 は 2—3 より振巾の大きい速波が, 所々 14~ の紡錘波で中断されているパターンを示す。しかし, 4—5 は regular wave の連続である。上右図はこのパターンを紙の送り速度をはやめて記録したもので, 上に述べた関係が一層明らかに示される。

ところが, 4—5 の誘導部位は形態の上からみて hippocampus の上部に当る皮質に相当するので, hippocampus と皮質の 1—5, 1—6 の誘導で夫々の局所の脳波を記録してみると, これら 3 誘導にみられるパターンが同期していた。従つて, かかる状態では hippocampal arousal パターンが 5, 6 の誘導部位相当の皮質の脳波パターンに反映していたといえよう。

IV 考 按

家兎大脳皮質の細胞構築像と皮質下部との機能的結合について Rose がのべるところによると第 1 図に示した模式図の如く, 冠状縫合の部分境界として anterior limbic region と posterior limbic region とに分けられる。前者は顆粒細胞層を欠く (agranular cortex) ことが細胞構築の面の特徴である。そして一つの領野から成立しているが, 後者は cingular 及び retrosplenial field から成立している。そして, これら anterior 及

び posterior limbic region は anterior thalamic nuclei からの投射をうけている。即ち前者は anteromedial nucleus から, 後者の cingular field は anteroventral nucleus からのみ投射をうけ, retrosplenial field はよく発達した anterodorsal nucleus から投射をうけている。

機能的にみれば anterior limbic region は効果器と関係ある要素をもち、posterior limbic region は受容器と関係ある要素をもっている。また anterior nuclei には mamillo-thalamic tract が終っている。

斯様な形態と機能的な結合様式を考慮して実験成績をみると、hypoxia あるいは asphyxia に際して、冠状縫合の前部 (preagronular field) と後部 (cingulate field) で徐波出現の時間差がみられ、斯様な状態から常圧や自然呼吸にかえったときに再び徐波消失の時間差が認められたことは、単に細胞構造の差異に基づくと考えよりは、皮質と皮質下部との機能的結合の様式の差異、更に血液の酸素濃度や炭酸ガス濃度の検出器 (頸動脈球化学受容器) から発射されるインパルスによつて活動化される系の皮質への投射様式の差異があると考えることができよう。Sugar & Gerad¹⁾ は carotis 結紮による ischemia の状態で皮質脳波パターンについて述べ、Dell et Bonvallet²⁾ は encephalé isole の無麻酔猫で、Hugelin, Bonvallet & Dell³⁾ は無麻酔の犬及び猫で、低酸素ガス吸入で hypoxic なときの皮質活動は reticular activating system に関連していることを述べている。そして acute hypoxia と chronic hypoxia では皮質活動様式が異なり、postanoxic の皮質活動の間網様体活動は抑制され、この時期に視床及び網様体との結合を断たれた皮質は burst activity が増加すると結んでいる。また Gibbs, Williams & Gibbs²⁾ は皮質脳波の周波数分析の際 CO_2 、血糖、 O_2 の変化について考察し、Sandsten & Sawyer⁶⁾ は犬の嗅球に osmosensitive の要素が

あることを報告している。吸入する空気の O_2 濃度の低下や CO_2 蓄積、また輸液などの操作による血液成分の変化などは、何れにしても血液の滲透圧やガス含有量の変更をもたらすものであるから、当然受容器からのインパルス発射様式が変わっており、一方脳循環においても血流の状態の変化があれば、脳活動はこれらを統合した上で変動する。従つて、この現象の詳細な検討は今後の研究に俟ちたいが、一つの現象の記載をして anoxia, asphyxia の脳波パターン変化解明の手掛りとした。

結 論

低圧実験及び asphyxia の実験の際に、家兎頭蓋上誘導脳波パターンが、冠状縫合を境として、徐波出現及び消失の時間差がみられることを示した。

文 献

- 1) Sugar, O. and Gerad, R. W. : J. Neurophysiol. I 558 (1938)
- 2) Gibbs, F. A., Williams, D. and Gibbs, E. L. : J. Neurophysiol. 3 49 (1940)
- 3) Rose, J. E. and Woolsey, C. L. : J. Comp. Neurol., 89 279 (1949)
- 4) Sawyer, C.H., Everett, J. W. and Green, J.D. : J. Comp. Neurol. 101 801 (1954)
- 5) Hugelin, A., Bonvallet, M. et Dell P. : EEG Clin. Neurophysiol., 11 325 (1959)
- 6) Sundstein, J. W. and Sawyer, C.H. : Proc. Soc. for Exp. Biol. & Med. 103 524 (1959)
- 7) Gellhorn, E., Ballin, H. A. and Riggle, C. M. : Acta Neurovegetativa Bd II (Heft 3—4) 237 (1951)
- 8) Dell, P. et Bonvallet, M. : 5) より引用