

延髄外側網様体刺激による吸息性 ニューロンの抑制

東京女子医科大学第I生理 (主任: 渡辺 宏助教授)

教授 草地 良作・永田 広次・橋口 明枝
クサチ リョウサク ナガタ ヒロジ ハシグチ アキエ

(受付 昭和52年6月22日)

Inhibition of Inspiratory Neurons by Electrical Stimulation of the Bulbar Lateral Reticular Formation

Ryosaku KUSACHI, Hiroji NAGATA and Akie HASHIGUCHI

Department of Physiology (Director: Prof. K. WATANABE),
Tokyo Women's Medical College

Gallamine-paralysed and vagotomized rabbits were used. A brief tetanic electrical stimulation delivered within the bulbar lateral reticular formation caused a transient cessation of discharge of phrenic nerve and also of bulbar inspiratory neurons. Latency and duration of the inhibition depended on timing of stimulus delivery in the inspiratory or expiratory phase. The result suggests that stimulation of the bulbar lateral reticular formation causes two opposing effects: inspiratory inhibition and inspiratory facilitation.

I はじめに

ウサギの疑核周辺部の外側網様体を電気刺激すると、横隔神経発射の一過性抑制が両側性に起るが、このような抑制は横隔神経のみならず延髄の吸息性ニューロンにおいてもみられることを先に報告¹⁰⁾¹²⁾した。迷走神経、舌咽神経、頸動脈洞神経の刺激¹⁾³⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾さらに延髄、橋の刺激²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾によつても類似した抑制がみられることが報告されている。これらに共通していることは、呼吸相における刺激時点によつて刺激効果が異なることである。橋口⁹⁾は外側網様体刺激による横隔神経発射の抑制の潜時およびその持続時間の刺激時相効果について報告したが、今回さらに呼吸相全般について再検討を行なつたところ新しい知見をえたので報告する。

II 実験方法

ウサギ (1.8~2.3kg) を用い、ウレタン麻醉 (1.1~1.3g/kg) を施した後、気管カニューレ挿入、両側頸部迷走神経を切断した後、定位固定装置に固定した。後頭骨の一部を除去し延髄背側面を露出、さらに吸息性発射の記録に用いるため背側面より左側横隔神経を露出切断した。以上の処置を行なつた後、6~8時間後にガラミン不動化、人工呼吸下に実験を行なつた。刺激はタンダステン電極 (尖端10~25 μ) を用い単極的に行なつた。刺激部位は門レベルで正中線より外側 2.4~2.8mm で背側面より 2.5~2.9mm の深さの外側網様体の部位である。小林¹⁰⁾により抑制の潜時が最小な部位は疑核近傍であることが確かめられている。そこで、背側より刺激電極を刺入し、電気刺激により最小の抑制の潜時がえられる点に刺激電極を固定した。横隔神経の呼吸性発射は銀塩化銀電極により双極導出で記録を行なつた。延髄呼吸

性ニューロンの発射の記録には3 M KClをつめたガラス毛細管電極(抵抗30~60M Ω)を用いた。その他の実験方法の詳細は橋口の方法⁹⁾と同じである。

III 実験結果

1. 横隔神経発射の抑制の潜時と持続時間

a) 吸息相における刺激

持続時間 0.1msec, 間隔 4 msec, 強さ 0.5~2 Vの4発の矩形波刺激を吸息相の各時点に与えた時の横隔神経発射の一過性完全抑制について調べた。刺激による横隔神経の一過性完全抑制の持続時間と刺激開始時点から抑制が開始するまでの潜時を測定し図1に示した。

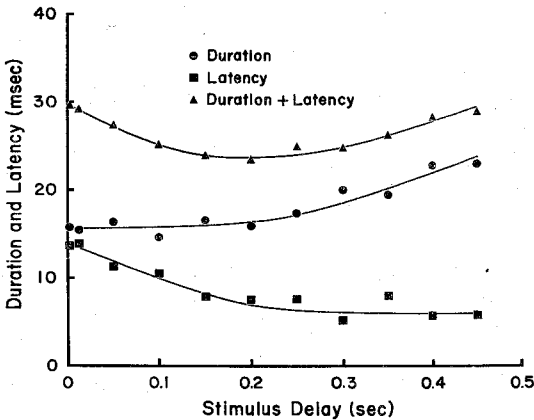


図1 吸息相刺激時における横隔神経発射抑制の潜時と持続時間

抑制の潜時は吸息相の初期に刺激が与えられた時最大で、刺激が吸息相の中期(約0.2sec)にかけて与えられるにつれて減少した。中期以降に刺激を与えた時にも後期にかけて減少したが、その減少の度合は少なかった。これに対して抑制の持続時間は吸息相の初期において最小で、後期にかけて増加したが、初期より中期までの増加は少なく、中期より後期にかけての増加が著明であった。潜時と抑制の持続時間の和、すなわち刺激が与えられてから抑制後の自発性放電開始までの時間をみると、吸息相の中期において最小で、中期より初期および後期にかけて増加した。

b) 呼息相における刺激

通常横隔神経の発射は吸息相に限られている

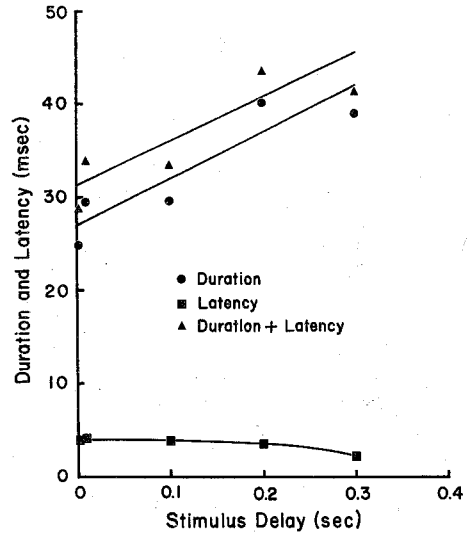


図2 呼息相刺激時における横隔神経発射抑制の潜時と持続時間

が、人工呼吸器による換気量を少しく増加して、Hypocapniaにすると、呼息相における緊張性発射がみられるようになる。このような条件下で、吸息相における刺激と同じ条件で刺激すると、緊張性発射の完全抑制が認められた。この抑制の潜時、持続時間について測定した結果を図2に示した。

抑制の潜時は吸息相後期にくらべ、さらに呼息相初期から呼息相中期にかけて減少した。呼息相後期における緊張性発射は減少しているため、その抑制の判定が困難で、測定をしなかつた。抑制の持続時間は呼息相初期における刺激では、吸息相後期におけるそれとほぼ同じであったが、呼息相後期にかけて著明に増大した。潜時と持続時間の和は吸息相における刺激時と異なり中期における最小値はみられず、呼息相初期より後期にかけて単調増加を示した。

以上の結果から、外側網体刺激は横隔神経発射抑制を吸呼息両相において起す。この抑制の潜時は吸息相の初期から中期にかけての減少が著明であるが、吸息相中期より呼息相中期にかけても少しく減少すること、および抑制の持続時間は吸息相の中期以降呼息相の後期にかけて著明に増加す

ることが明らかとなった。潜時と持続時間の和は吸息相中期において最小値を示したが、これは外側網様体刺激は横隔神経細胞に抑制過程を起こすのみではなくて、同時に促進過程も起していることを示唆している。延髄吸息性ニューロンについて調べたところ、この促進過程を支持する結果がえられたので次に述べることにする。

2. 延髄吸息性ニューロン

刺激電極の反側延髄で、吸息性ニューロンを探索し、吸息性ニューロンと横隔神経との吸息性発射を同時記録しながら、上述同様なパルス列刺激を外側網様体に 5 Hz の頻度で与えた。図 3 にみられるように吸息相に刺激が与えられた時には横隔神経と同様に抑制がみられた。横隔神経では抑

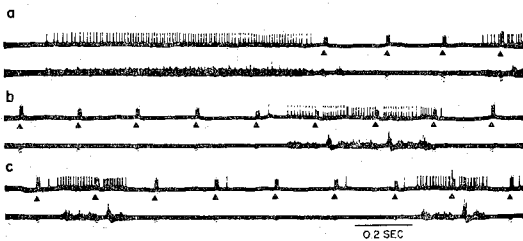


図3 延髄吸息性ニューロン(上)と横隔神経発射(下)の抑制および反射応答

制後の rebound activity がみられたが、それに対応する吸息性ニューロンの発射ではそれは明らかではなかつた。しかしながらパルス列刺激を繰返し与えると図3のb又はcにみられるように呼息相において一定の潜時をへた後、反射応答がみられるようになった。

IV 考 按

疑核近傍の外側網様体の刺激により、横隔神経の発射が一過性に抑制される現象は共同研究者⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾によりすでに報告されている。この抑制の潜時および持続時間は呼吸相における刺激時相によつて異なることが本研究によつてさらに明らかとなった。抑制の潜時についてみると、刺激が吸息相初期に与えられた時に大で、吸息相中期に刺激が与えられるにつれて急激に小となり、さらに呼息相末期に刺激が与えられるにつれてさらに小さくなっている。このような現象は呼吸中枢由来

の促進機序と刺激による抑制機序とが同時に作用した結果と考えられる。呼吸中枢由来の吸息促進機序は横隔神経発射の初期まで強く働くが、初期より中期にかけて急激に減衰するために、潜時が初期より中期にかけて減少するものと考えられる。さらに吸息相中期から呼息相中期にかけて潜時は僅かながら減少するところからみると、吸息促進機序は吸息相のみならず呼息相の初期から中期にかけても持続しているものと推定される。抑制の持続時間は吸息相の中期以降呼息相の中期にかけて増加したことも、このような機序によつて説明可能であろう。

刺激開始後抑制が起つてから自発性発射の再開時間は吸息相の初期に大で、中期にかけて減少し、吸息相の中期において最小値を示し、吸息相中期から呼息相中期にかけて再び増大した。この現象は前述の呼吸中枢における吸息性促進機序のみでは説明が困難である。そこで著者らは外側網様体刺激は吸息性ニューロンに対して抑制を起こすのみではなくて、潜時のより大きい促進過程を惹き起こしているものと推定した。このような刺激による吸息促進機序の存在を支持する事実として、本実験結果から二つのことが挙げられる。一つは横隔神経の抑制後の rebound activity⁹⁾ がみられることであり、もう一つは延髄吸息性ニューロンがパルス列刺激を繰返し与えると、横隔神経の rebound activity に相当する反射応答が呼息相においても認められることである。

Cohen は呼吸調節中枢の刺激実験結果から呼息相において、呼息促進機序のみならず、同時に吸息促進機序が働いていることを想定している。著者らのえた刺激時相効果はこれらの両機序の動的過程を反映したものといえよう。外側網様体刺激による吸息性ニューロンの一過性抑制は Cohen, Bertrand & Hugelin の呼息促進点を介する現象であるかは、潜時の点からみると可能性は少ないが、今後に残された問題である。

V 要 約

ウレタン麻酔、両側頸部迷走神経切断、ガラミン不動化したウサギを用いた。疑核近傍外側網様

体を電気刺激すると、横隔神経および延髄吸息性ニューロン発射の一過性抑制がえられるが、その潜時および持続時間の刺激時相効果について調べた。その結果、両者ともに呼吸相における刺激時点によつて異なつた。

この結果から、外側網様体の電気刺激は、吸息抑制と吸息促進の二重効果を同時に起すことが結論された。

文 献

- 1) **Biscoe, T.J.** and **S.R. Sampson**: An analysis of the inhibition of phrenic motoneurons which occurs on stimulation of some cranial nerve afferents. *J Physiol* **209** 375~393 (1970)
- 2) **Bertrand, F.** and **A. Hugelin**: Respiratory synchronizing function of nucleus parabrachialis medialis: pneumotaxic mechanisms. *J Neurophysiol* **34** 189~207 (1971)
- 3) **Boyd, T.E.** and **C.A. Maaske**: Vagal inhibition of inspiration and accompanying changes of respiratory rhythm. *J Neurophysiol* **2** 533~542 (1932)
- 4) **Cohen, M.I.**: Switching of the respiratory phases and evoked phrenic responses produced by rostral pontine electrical stimulation. *J Physiol* **217** 133~158 (1971)
- 5) **Eldridge, F.L.**: The importance of timing on the respiratory effects of intermittent

- carotid sinus nerve stimulation. *J Physiol* **222** 297~318 (1972)
- 6) **Fallert, M.** and **K. Baum**: The bulbar respiratory centre in the rabbit II. Responses of respiratory neurons to intermittent electrical bulbar stimulation during in- or expiration. *Pflüger Arch* **364** 269~284 (1976)
 - 7) **Fallert, M., G. Manneck** and **U. Wellner**: The bulbar respiratory centre in the rabbit. I. Changes of respiratory parameters caused by intermittent electrical bulbar stimulation during in- or expiration. *Pflüger Arch* **364** 257~268 (1976)
 - 8) **Fallert, M.** and **C. Spillmann**: Inspiratory inhibition and rebound activation caused by intermittent bulbar and afferent vagal stimulation in the rabbit. *Pflüger Arch* **348** 167~184 (1973)
 - 9) 橋口明枝: 疑核周辺部網様体の電気刺激による吸息性ニューロンの抑制と呼吸相の変化 東女医大誌 **46** 657~665 (1976)
 - 10) 小林義晴: 疑核周辺部の呼吸性ニューロンについて. 東女医大誌 **46** 155~165 (1976)
 - 11) **Knox, G.K.**: Characteristics of inflation and deflation reflexes during expiration in the cat. *J Neurophysiol* **36** 284~295 (1973)
 - 12) 草地良作・橋口明枝・小松 明・山下雄平: 延髄外側網様体刺激による吸息性ニューロンの抑制と呼吸相の短縮. 日本生理誌 **36** 375~376 (1974)