

原 著

迷走神経呼吸相刺激による呼吸相の変化

—三相説の検討—

東京女子医科大学 麻酔科学教室（主任：鈴木英弘教授）

¹⁾東京女子医科大学 第一生理学教室²⁾現東京女子医科大学 麻酔科学教室ツノダ チハル キタノ シンイチロウ コマツ アキラ
角田 千治・北野慎一郎¹⁾²⁾・小松 明¹⁾

（受付 平成6年11月22日）

**Central Respiratory Oscillator Responses Elicited by Stimulation of
Vagal Nerve in Expiration****Chiharu TSUNODA, Shin-ichiro KITANO* and Akira KOMATSU***

Department of Anesthesiology and *Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College

Richter (1982) has hypothesized that central respiratory rhythm consists of three phases (the “three phase” theory): the inspiratory, post-inspiratory (stage 1 expiration, E1) and expiratory (stage 2 expiration, E2) phases, and that the E1 phase plays an important role in central respiratory rhythm generation. We tested the three phase hypothesis by analyzing responses of the central respiratory oscillator in expiration by stimulating the vagal nerve in anesthetized, immobilized and bilaterally vagotomized rabbits. The central respiratory oscillator showed two distinct responses: 1) prolongation of the stimulated expiratory phase and 2) premature termination of the stimulated expiratory phase, resulting in expiratory-inspiratory phase switching (E-I switching). The later the stimulation was applied, the more prolonged the expiration phase became. The response was continuous between E1 and E2. The E-I switching was evoked only by weak stimulation near the end of E2. Therefore, the presense of E-I switching was inadequate for differentiating the E1 and E2 phases. In conclusion, the central respiratory rhythm consists of two phases, inspiratory and expiratory, supporting the classical “two phase” theory, rather than three phases.

緒 言

呼吸リズムが中枢神経系のどの部位でどのような機構によって作られるか、との疑問は19世紀の初め頃より多くの生理学者の研究対象となってきた。20世紀後半になり、多方面にわたる種々な近代的アプローチがなされた結果、現在では、脊椎動物の呼吸中枢は延髄にあって、そこに存在する多数の呼吸性ニューロンによって形成された複雑なシナプス網において呼吸リズムが作られ、その1サイクルは吸息と呼息の2つの相から構成され

ており、吸息が能動的な過程で主体をなし、呼息は受動的なものとされている^{1)~3)}。

しかし、Richter は1982年、延髄で形成される呼吸リズムの1サイクルは吸息、呼息のI相、呼息のII相の3つの相で構成され、呼息のI相が吸息とともに呼吸リズム形成に重要な役割を果たしている、と主張し、三相説を提唱した⁴⁾。三相説での3つの呼吸相は横隔神経活動の状態で定義され、吸息相は従来同様大きな横隔神経活動がみられ、これが突然停止するまで、呼息のI相は吸息相に

比較すると小さいが横隔神経活動の認められる相で、呼息のII相は横隔神経活動の休止期に相当する。Richterは単に横隔神経活動の有無でI相とII相を区別したのではなく、呼吸中枢には呼息のI相に対応して活動するニューロンがあり、呼吸リズム形成に重要な役割を演じていると考え、呼息のI相をpost-inspiratory phaseと呼び、この時期にのみ発火するpost-inspiratory neuronの存在によって特徴づけられる、とした。このニューロンは抑制性で、吸息から呼息への切替の時に重要な役割を果たし、呼息のI相がこの切替の時期に相当すると主張した⁴⁾⁵⁾。

さらにRemmersらは上喉頭神経、迷走神経、頸動脈洞神経を刺激し、横隔神経活動上に見られる反応から、呼息のI相とII相はそれぞれ別個にコントロールされていて、互いに独立しており、やはり、呼吸の1サイクルは3つの相に分れる、と三相説を支持する結果を報告した⁶⁾。

一方、北野らは外肋間神経、上喉頭神経、橋、延髄網様体を刺激し、横隔神経活動上に観察される中枢性呼吸オシレーターの応答から得られた位相応答曲線から、呼息のI相とII相に相当する位相での刺激に対し、中枢性呼吸オシレーターの応答に全く差異は認められなかった、と報告し、中枢における呼吸リズム形成メカニズムを考える上では呼吸の1サイクルは従来通り二相に分けられる、とした^{7)~10)}。

本研究の目的は、呼息のI相とII相との境界を横隔神経活動の有無により確定した上で、迷走神経求心性線維を刺激した時の中枢性呼吸オシレーターの反応を呼息のI相とII相と比較して、Richterらの提唱するように呼息相が2つの相に分離されるか否か検討することにある。

対象および方法

1. 対象

実験には雌の家兎20羽(体重3.0~4.0kg)を使用した。

2. 実験方法

ケタミン(25mg/kg)を筋注し、さらに耳静脈よりウレタン(250mg/kg)を静注して麻酔状態とした後気管切開し、酸素:空気1:2~1:1の

混合による人工呼吸下に管理した。大腿動・静脈にカテーテルを挿入し、後者は静脈内輸液投与用に使用した。パנקロニウム・ブロマイド(1mg/kg)を用いて非動化した後、人工呼吸に伴って生じる横隔膜と胸壁の変動による感覚性フィードバックを遮断するために両側人工気胸を施した。実験中は α -クロラロース(40mg/kg)を適時追加して麻酔状態を、さらにパנקロニウム・ブロマイド(0.1mg/kg)を1~2時間毎に投与して非動化状態を維持した。家兎は背臥位に固定し、頸部において両側迷走神経、一側の横隔神経(C5-6)を剝離、切断した¹¹⁾。頸部の皮膚を用いて槽を作り、流動パラフィンで満たし、これらの神経を浸して乾燥を防いだ。迷走神経の中枢端をそれぞれ銀製双極電極(刺激用電極)にのせ、両側の迷走神経を同時刺激した。予備実験において一側の迷走神経刺激では中枢の呼吸オシレーターの反応が得られなかったため、両側の迷走神経刺激とした。体温、血圧、呼気CO₂濃度を持続的にモニターし、正常範囲に維持した。

中枢の呼吸オシレーターの出力として横隔神経活動をモニター・記録するため、銀製双極電極(記録用電極)に剝離、切断した横隔神経の中枢端をのせ、biophysical preamplifier(AVB-8, 日本光電)を介してオシロスコープ(VC-9, 日本光電)上にモニターすると同時に、磁気テープに記録、保存し、さらに熱ペンレコーダーにて記録紙上に表した。

3. 刺激方法

電気刺激装置(MEAC SYSTEMおよびME6012, MEC)を用いて刺激した。刺激条件は、パルス幅0.4msec, パルス間隔4msecの矩形波で、パルス数11~101発(したがって刺激の長さは40~400msec), 刺激強度25 μ A~2.0mAの範囲で変えた。横隔神経活動を積分装置を介して電気刺激装置に入力し、window discriminatorを利用して呼息の開始点を決定し、この時点から適時delayをかけて刺激を与えた。刺激は前の刺激の影響が及ばないように、6回の呼吸サイクルに1度の割合で与えた。呼息の開始点から刺激までの時間(delay)は0msecから1,000msecに達するまで20

msec ずつ増やした。すなわち、1 回目の刺激は図 1 の a 点のように呼息の開始点で与え (delay=0 msec), 続く 5 回の呼吸には刺激を与えない。そして、6 回目の呼吸で delay=20msec の刺激を 2 回目の刺激として与える (図 1b 点)。このようにして delay=1,000msec (呼息相の長さを充分越える時間) まで刺激を続けた。定義により図 1 の a 点と b 点は呼息の I 相での刺激であり、c 点と d 点は II 相での刺激である。

4. 測定方法

Richter らが定義したように、吸息の終わりから横隔神経活動がなくなるまでが呼息の I 相 (E1), 横隔神経活動が全くみられない時期が呼息の II 相 (E2) である (図 2)⁴⁾⁵⁾。実際には、刺激を与えたサイクルの 1 つ前の呼吸サイクルをコントロールとして E1, E2 を測定した。コントロールの呼息の長さを E_c とし、呼息の開始点から刺激の始まりまでの delay を D_{st} , 刺激された呼息相の長さを E_{st} とした。これらの測定をもとに、呼息相の変化をグラフに表した (図 4, 5 参照)。縦軸

には刺激による呼息相の変化をコントロールに対する割合 (E_{st}/E_c) として表した。したがって、 $E_{st}/E_c=1.0$ の時、刺激された呼息相の長さはコントロールと同じで、 $E_{st}/E_c<1$ で短縮, $E_{st}/E_c>1$ で延長を示す。横軸は呼息相における刺激の位相 (D_{st}/E_c) を表す。また、刺激の位相が E1 か E2 かを示すため、コントロールの E1 と E2 の境界 (平均値) を図に縦の点線で示した。

結 果

実験に用いた 20 羽のうち、横隔神経の発射活動が明瞭で、かつ呼息の I 相と II 相がはっきり分離していて、計測可能な結果が得られたのは 13 羽であった。横隔神経発射が不明瞭なものや、頻呼吸のために呼息の I 相のみで、II 相の観察されないものは除外した。検討の対象としたこの 13 羽では、呼吸数は概ね 40 回/min であった。迷走神経刺激時に著しい徐脈や血圧低下をきたしたものはなかった。北野らの報告によると¹²⁾、迷走神経を吸息相で刺激した場合その呼吸相は短縮し、次の吸息の開始点はコントロールに比し前進した。逆に呼息相

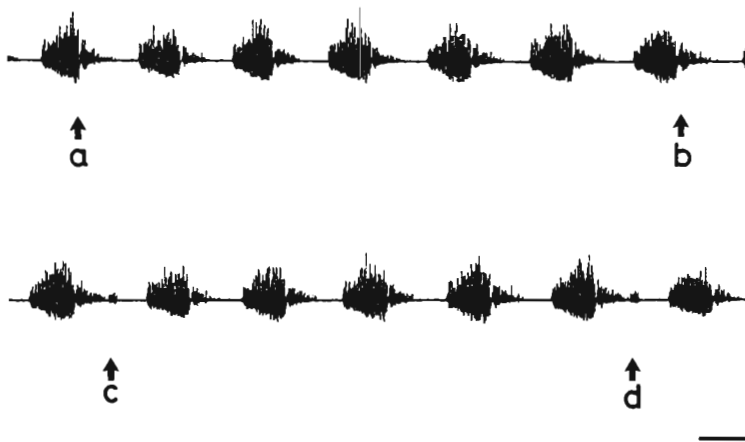


図 1 刺激方法

横隔神経活動記録上の刺激の与え方を示す。横隔神経は吸息期に漸増性のバースト発射を示し、短い休止で呼息期に入る。呼息期では初め小さな漸減性のバーストを示したのち活動を停止する。バースト発射のみられる呼息期が呼息の I 相、活動のみられない休止期が呼息の II 相である。上段のトレースは呼息の I 相での刺激を、下段のトレースは呼息の II 相での刺激の例を示す。刺激は 6 回の呼吸に 1 回の割合で与えた。呼息の開始点から刺激までの遅れ (delay) は 0msec から 1,000msec に達するまで 20 msec ずつ増やした。すなわち、まず第 1 回の刺激 (矢印 a) を呼息の開始点 (delay=0msec) で与え、その後 5 回の呼吸は刺激を与えず、6 回目の呼吸で delay=20msec の刺激 (矢印 b) を与えた。このようにして順次刺激を与えた。矢印 c は delay=400msec の刺激、矢印 d は delay=420msec の刺激である。時間軸のスケールは 500msec。

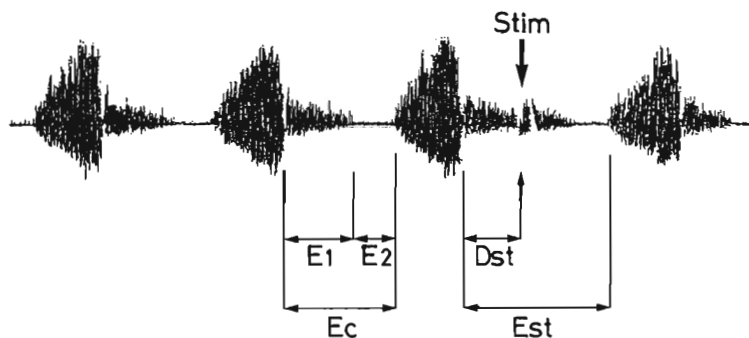


図2 計測のパラメーター

呼息相の開始点から、吸息相に比してやや小さい横隔神経活動の終了点までが呼息のI相、呼息のI相の終了点から次の吸息相の開始点までが呼息のII相である。呼息のI相をE1、呼息のII相をE2、対照の呼息相の長さをEst、刺激の位相(呼息相の開始点から刺激までの長さ=delay)をDst、とする。矢印Stimは与えた刺激の時点を示す。

で刺激するとその呼吸相は延長し、次の吸息の開始点はコントロールに比し後退した。本実験の呼息相刺激における呼息相の変化では、①刺激された呼息相の長さの延長のほかに、②呼息から吸息への切替現象(E-I switching)が認められた。

1. 呼息相の長さの変化(延長)

図3のように、呼息相の刺激により、刺激された呼息相の長さは延長した。この時、呼息相初期の刺激での延長はごくわずか(図3B)だが、刺激位相が呼息相後期になるほど刺激を受けた呼息相の延長は大きくなった(図3C, D)。計測可能だった13羽の家兎のうち8羽で同様の結果が得られた。他の5羽では呼息相の長さに変化は見られなかった。

刺激強度を変化させた場合の呼息相の変化をグラフにしたものを図4に示す。ごく弱い刺激(図4A, $25\mu A$)では刺激された呼息相の長さに変化はみられなかった。刺激を強くすると(図4B, C, $50\mu A$, $70\mu A$)、呼息相の長さは次第に延長していき、また、呼息相の終わりで呼息から吸息への切替現象(E-I switching)がみられるようになった(後述)。呼息相の延長は刺激位相が遅くなるほど大きくなった。刺激をさらに強くすると(図4D, E, $0.1mA$, $0.8mA$)、呼息相の延長はより著明になった。刺激位相が遅いほど呼息相の延長が大きくなるのは弱刺激の場合と同じであった。しかし、

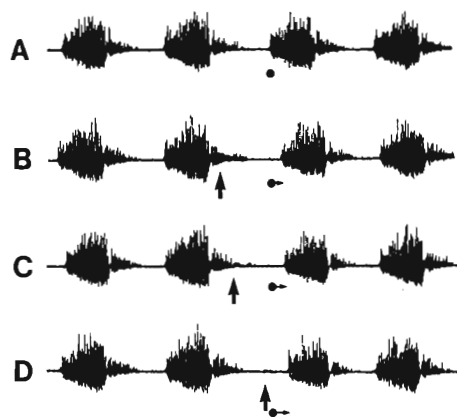
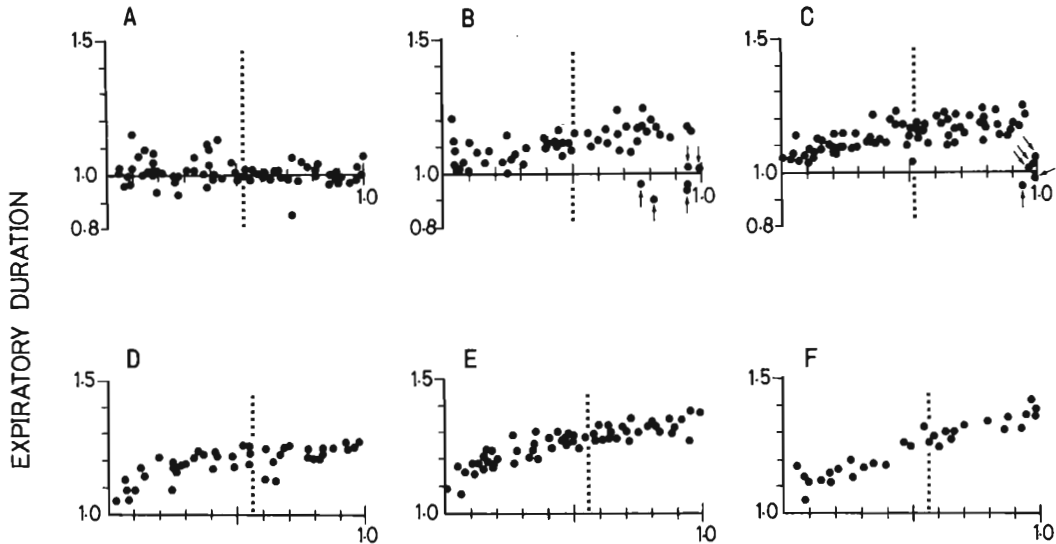


図3 刺激時期による呼息相の変化

呼息相で迷走神経を刺激すると、呼息相が延長する。無刺激のコントロール(A)の吸息相の開始点(黒丸●で表す)を基準にすると、呼息相刺激により次の吸息相の開始点が後ろにずれる(右向き矢印→で示す)。呼息初期の刺激では呼息相の延長は短い、刺激が呼息後期に移行するにしたがい、延長が大きくなる。A: コントロール。B: 呼息相初期の刺激、呼息相の延長は短い。C: 呼息相中期の刺激、呼息相の延長は長い。D: 呼息相後期の刺激、呼息相の延長はさらに長い。刺激条件: $0.8mA$, 21発 。

それ以上刺激を強くしても呼息相の延長は変わらず、呼息相の延長にはある限界があった(図4F, $2.0mA$)。

次にパルス数の増減により刺激の持続時間を変化させた場合の呼息相の変化をグラフにしたもの



STIMULUS PHASE IN EXPIRATION

図4 刺激強度を変えた時の呼息相の変化

適当な大きさの刺激条件(B-F)では呼息刺激によって呼息相が延長し、その大きさは呼息が進むにつれて大きくなる(図3参照)。この呼息相の延長は刺激が強くなるに従い大きくなる。ただし、刺激が弱い場合には呼息相の終わり頃に短縮がみられる(図中に矢印で示す)。これは呼息から吸息への切替現象によるものである。呼息相の変化はI相とII相の境界付近で大きく変わることはなく、連続しているのがわかる。

刺激の強度：A 25 μ A；B 50 μ A；C 70 μ A；D 0.1mA；E 0.8mA；F 2.0mA。パルス数：21発。

を図5に示す。パルス数の少ない刺激(図5A, 持続時間40msec)では呼息はやや延長するもののほとんど変化はみられず、E-I switchingもみられなかった。パルス数が増えたと(図5B, 80msec)、呼息相の延長がみられるようになった。この延長は、刺激強度を変化させた場合と同様、刺激位相が遅くなるにつれて大きくなった。すなわち、呼息の後期における刺激ほど、刺激された呼息相は延長した。さらにパルス数を増やしていくと(図5C~F, 160~400msec)グラフは直線的になり、また、刺激された呼息相は呼息相初期から延長を示した。この呼息相の開始点の刺激における呼息相の延長の程度は、パルス数の増加に応じて大きくなった。すなわち、同じ刺激位相の刺激でも、刺激の持続時間が長いほど、刺激された呼息相の延長の程度が大きいことを示している。また、グラフの傾きは初めはパルス数が多くなるほど大き

くなっていった。しかし、ある程度以上パルス数が増えたと(図5の例では240msec以上；図5D~F)グラフの傾きは一定になり、延長の程度のみが大きくなった(上方向への平行移動)。このような平行移動は刺激強度を変化させた場合には観察されなかった。これら、刺激の持続時間を変化させた時にみられる呼息相の延長は、刺激強度を変化させた場合と同様にE1, E2において差はみられず両者間で連続的だった。

2. 呼息から吸息への切替現象 (E-I switching)

図6にE-I switchingが起こった場合(C)の横隔神経活動の記録を、コントロール(A)および起こらなかった場合(B)の記録とともに示す。E-I switchingとは、呼息が刺激を受けた時点で吸息に切り替わる現象で、実験に用いた20羽の家兔のうち11羽でE-I switchingがみられたが、E-I swit-

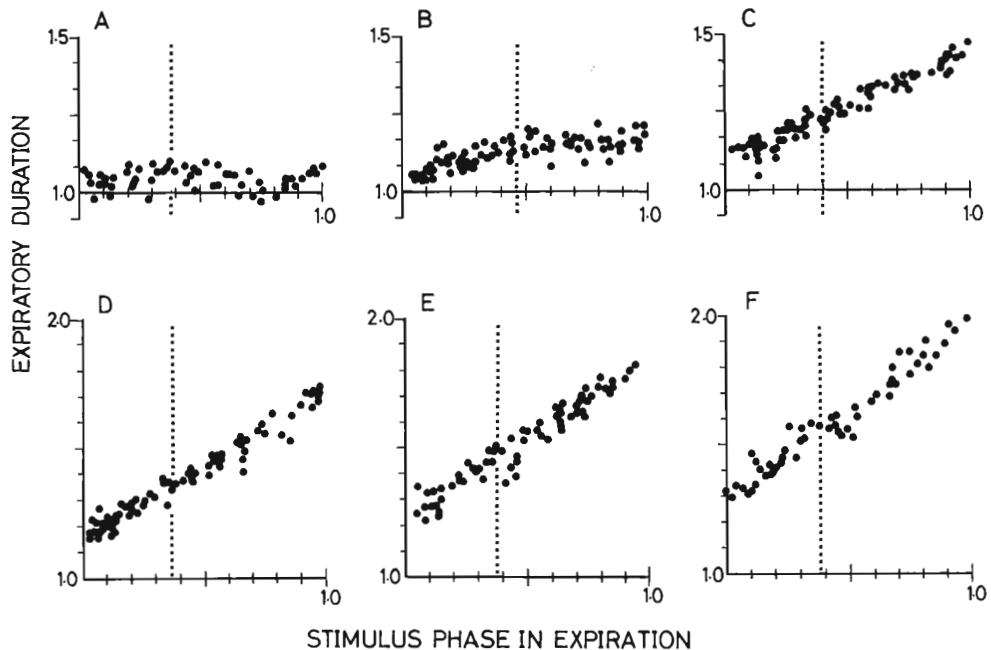


図5 刺激の持続時間を変えた時の呼息相の変化

刺激の持続時間（パルス数）が長くなるにつれて（A から F へ）呼息相の延長がより大きくなる。この延長は連続的な変化で、呼息相の初めで小さく、呼息相の終わりに近づくほど大きくなる。呼息の I 相と II 相で呼息相の変化の仕方に差はみられない。持続時間：A 40msec；B 80msec；C 160msec；D 240msec；E 320msec；F 400msec。刺激強度：1.5mA。

ching を引き起こす刺激条件を特定することはできなかった。したがってここでは E-I switching を引き起こした家兎の実験結果をもとにして述べる。刺激強度を変化させた場合、弱い刺激条件下 ($50\sim70\mu\text{A}$) では呼息から吸息への切替現象 (E-I switching) がみられたが、強刺激 (0.1mA 以上) では逆に消失した (図 4)。また、E-I switching は E1 刺激で生じることはなく、E2 刺激、それも E2 後期の刺激でのみ引き起こされた。図 4 に示した実験で E-I switching が引き起こされた刺激位相は、 $25\mu\text{A}$ では $\text{Dst}/\text{Ec}=0.7$ 以後、 $50\mu\text{A}$ では 0.75 以後、 $70\mu\text{A}$ では 0.9 以後で、すべての例で E1 と E2 との境界 (各々 0.53 ± 0.03 , 0.50 ± 0.05 , 0.52 ± 0.05) よりもずっと後ろだった。また、刺激強度や刺激の持続時間を変えても E-I switching が E2 後期から E2 前期に広がることはなかった。したがって E1 と E2 を区別する指標として E-I switching を用いることはできなかった。

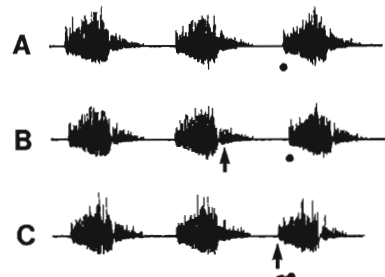


図6 呼息相から吸息相への切替現象

A：コントロールの記録。B：呼息相初期の刺激では呼息から吸息への切替が起こらない。C：呼息相後期で刺激。呼息相から吸息相への切替が起こり、その結果次の吸息相の開始が早くなる。矢印(↑)：刺激。●：コントロールの吸息相の開始点。矢印(←)：吸息相の開始点のズレ。

考 察

中枢における呼吸リズム形成機構については、1 呼吸サイクルは吸息と呼息の 2 つの相から成り、吸息が主体となってリズムが作られるとする

古典的な概念が主流であった¹²⁾が、1982年、Richter は三相説⁴⁾を発表し、三相説について多くの報告をしてきた^{5)13)~15)}。しかし、北野らは古典的な呼吸の二相説を支持する報告をしてきた^{7)~10)}。また、Lewis ら、Paydarfar らが上喉頭神経を刺激して得られた結果においても呼吸相刺激での反応は直線的であり、北野らと同様、刺激に対する応答の仕方ではE1とE2を分けることはできなかった¹⁶⁾¹⁷⁾。一方、Remmers らは三相説を支持する報告をしている⁶⁾が、従来の研究では呼吸のI相とII相の境界を明らかな形で示していないので、両者の研究における結果の相違を直接比較できない点に問題があった。

そこで本研究では横隔神経上にみられる呼吸のI相とII相の境界を定量的に求め、両側迷走神経を刺激した場合のそれぞれの相における呼吸オシレーターの反応の相違の有無を明らかにした。

迷走神経を介する反射経路はHering-Breuer反射¹⁸⁾¹⁹⁾として知られており、2つの反射からなる。その1つであるinflation reflexは肺の伸展受容器への刺激が迷走神経を介して中枢の呼吸オシレーターに達するもので、吸息から呼息への切替による吸息相の短縮と呼息相の延長を、またもう1つのdeflation reflexは肺の刺激物受容器への刺激が同じく迷走神経を介して、呼息から吸息への切替による呼息相の短縮と吸息相の延長を生じる、とされている^{20)~22)}。

本実験で得られた迷走神経刺激による呼吸相の延長は、上に述べた肺の伸展受容器への刺激による呼吸相の延長に対応するものと考えられる。呼吸相の長さに変化の見られなかった数羽においては、刺激される迷走神経の一部が剥離で障害されたか、あるいは刺激強度が延長の条件を満たさなかった、などが原因として考えられる。また、本研究において観察された横隔神経活動上にみられる呼吸のI相とII相の長さは、北野らやRemmersらの報告で観察されたものと本質的な違いは認められない。本実験の結果では、呼吸相に対する刺激の強度や持続時間を変化させても呼吸のI相とII相の間で中枢の呼吸オシレーターの反応に全く差異は認められなかった。すなわち、刺激

の強度を変化させた場合の呼吸相の反応は、被刺激相の延長という単一かつ連続的な反応であり、刺激の持続時間を変化させた場合も同様であった。もし、呼吸中枢の内部状態がE1、E2の2つの相で異なっているならば、E1、E2における刺激に対する呼吸相の反応に何らかの違いが生じることが予想されるが、E1、E2刺激による反応には差がなかった。これらの結果は三相説ではなく、むしろ二相説を支持するものである。

一方、呼吸相末期の刺激によって呼息から吸息への切替現象(E-I switching)による短縮のみられる部分があるが、この切替現象は肺の刺激物受容器からの求心性線維の刺激によると考えられている^{20)~22)}。このE-I switchingが惹起される位相は呼吸相の末期であるが、これはE2後期に対応する。しかし、切替現象がみられたのはE2後期のみで、刺激条件を変えてもE2後期よりも前で引き起こすことはできなかった。この結果からは、E1とE2とで切替現象の起こり方に違いがあるか否かについては判定することができない。外肋間神経刺激では、吸息相末期で吸息から呼息への切替(I-E switching)が起こる。このI-E switchingは弱刺激では吸息相末期にのみ引き起こされるが、刺激を強くすると、次第に吸息相の中期、さらに前期へと前進していき、最終的には吸息相の全位相でI-E switchingを引き起こすことができる⁹⁾。また、Paydarfar らは、中脳網様体、中脳水道周囲の灰白質を刺激して呼吸相刺激により、呼息から吸息への切替(E-I switching)を得ているが、彼らは呼吸相の全位相でE-I switchingを引き起こすことに成功している²³⁾。我々はE-I switchingを呼吸相の全位相で引き起こすことはできなかったが、これは迷走神経という多種類の求心性線維束を含んだ神経を刺激したことが理由の一つと考えられる。また、E-I switchingは弱い刺激条件下ではみられたが強刺激で消失したことから、E-I switchingを起こす刺激強度にはある限界が存在すると思われる。ちなみに、迷走神経刺激でも吸息相刺激によってI-E switchingを引き起こすことができるが、このI-E switchingも吸息相末期でのみ生じ、吸息相前半では引き起こすことが

できない²⁴⁾。

Richter らは、呼吸の I 相は吸息相が終わっても横隔神経活動が残存している時期に対応し、かつその時期にのみ発火する post-inspiratory neuron (PI ニューロン) の存在によって特徴づけられる、とした³⁾。しかし、呼吸性ニューロンの細胞内記録を精力的に行っている江連は、PI ニューロンを記録したことがない、と述べており、さらに抑制性ニューロンに関しては曖昧な点が多く、いまだにその正確な分布が形態学的に示されたことはない、としている²⁵⁾。

Remmers らは上喉頭神経、迷走神経、頸動脈洞神経を呼吸の I 相と II 相で刺激し、横隔神経活動上にみられる反応が異なると報告している⁶⁾。しかし、彼らの報告にはいくつかの問題点があるように思われる。例えば、post-inspiratory neuron の活動から呼吸の I 相と II 相の境界を横隔神経活動上に対応させると、その境界線は横隔神経活動終了時よりやや前であると述べ、洞神経刺激により異なる反応が現われる境界は呼吸の I 相と II 相との境界と一致する、とした。しかし、論文中の図 (Fig. 7)⁶⁾においてその境界付近で観察されるのは被刺激相の延長のみであり、境界付近での差異はみられず、呼吸相の終わりの部分の刺激で初めて被刺激相の延長と、呼吸から吸息への切替現象による短縮との 2 つの異なる反応が生じている。さらに、彼らはこの 2 つの反応がみられる刺激のタイミングを“reversal”とし、縦軸に呼吸相の長さ、横軸に呼吸相の刺激のタイミングをとった図 (Fig. 8)⁶⁾に表しているが、この図も I 相と II 相の境界部分での呼吸相の変化が延長のみでかつ直線的であることを示している。この結果は、本研究の結果と同様である。加えて、彼らは迷走神経求心性線維の E1 相の電気刺激により、この相に主要な役割を果たしている post-inspiratory neuron に脱分極を起こしたところ、このニューロンの膜電位は刺激前の呼吸の I 相のレベルに維持されているにもかかわらず、呼吸はその刺激によっても停止せず、次の呼吸が続いている、という結果を図中に示している (Fig. 6C)⁶⁾。この現象はまさに呼吸の I 相と呼吸の II 相が区別できない

ことを示しており、呼吸の I 相が呼吸リズム形成に特別な役割を果たしていることを支持するものではない。

本研究の実験結果は北野らの報告と同じく、中枢における呼吸リズム形成機構を考える上では、呼吸の 1 サイクルは従来通り吸息と呼吸の二相に分けられるとする古典的概念を支持するものである。

結 論

両側迷走神経切断した家兎で横隔神経活動を記録すると、迷走神経求心性線維の刺激により、刺激された呼吸相では、①長さの延長、②呼吸から吸息相への切替現象 (E-I switching) という 2 つの現象が観察された。E-I switching は呼吸末期にしか現われないため Richter (1982) の三相説から予想される呼吸の I 相と II 相を区分する指標として用いることはできなかった。しかし、呼吸相の延長は呼吸相全体で生じ、かつ呼吸の I 相と II 相とでその現われ方に違いがなく連続的だった。この結果は三相説を否定し、呼吸リズムは吸息と呼吸 2 つからなるとする古典的な二相説を支持するものである。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました東京女子医科大学麻酔科学教室鈴木英弘教授ならびに東京女子医科大学第一生理学教室橋本葉子教授に深く感謝の意を表わします。また、御協力頂いた両教室の教室員各位にも深く感謝の意を表わします。さらにこの研究を支持して下さいました元東京女子医科大学麻酔科学教室教授藤田昌雄先生、元東京女子医科大学第一生理学教室教授渡辺宏助先生に心より感謝致します。

文 献

- 1) von Euler C: Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern. *In* Handbook of Physiology Sect 3, The Respiratory System Vol II (Fenn WO, Rahn H eds) ppl-67, American Physiological Society, Washington DC (1986)
- 2) Cohen MI: Neurogenesis of respiratory rhythm in the mammal. *Physiol Rev* 59: 1105-1173, 1979
- 3) Feldman JL: Neurophysiology of breathing

- in mammals. *In* Handbook of Physiology Sect 1, The Nervous System Vol IV (Fenn WO, Rahn H eds) pp463-524, American Physiological Society, Washington DC (1986)
- 4) **Richter DW**: Generation and maintenance of the respiratory rhythm. *J Exp Biol* 100: 23-107, 1982
 - 5) **Richter DW, Ballantyne D**: A three phase theory about the basic respiratory pattern generator. *In* Central Neurone Environment and the Control Systems of Breathing and Circulation (Schlafke ME, Koepchen HP, See WR eds) ppl64 - 174, Springer-Verlag, New York (1983)
 - 6) **Remmers JE, Richter DW, Ballantyne D et al**: Reflex prolongation of stage I of expiration. *Pflug Arch* 407: 190-198, 1986
 - 7) **Kitano S, Komatsu A**: Central respiratory oscillator: Phase response analysis. *Brain Res* 439: 19-30, 1988
 - 8) **Kitano S, Komatsu A, Kusachi R et al**: The central respiratory oscillator: A phase response analysis with pontine and medullary stimulation. *Jpn Anaesth J Rev* 1: 5-8, 1990
 - 9) 小松 明, 北野慎一郎: 位相応答曲線による呼吸中枢オシレーターの解析. 呼と循 34: 615-622, 1986
 - 10) 北野慎一郎: 内在性バースト細胞による呼吸リズム形成の可能性---呼吸中枢の位相応答曲線による解析-. 麻酔 35: 1619-1632, 1986
 - 11) **Barone R, Pavaux C, Blin PC et al**: 兎の解剖図譜. (望月公子 訳), 学窓社, 東京, (1977)
 - 12) 北野慎一郎, 小松 明, 角田千治ほか: 迷走神経刺激による中枢の呼吸オシレーターの特性: 1) 位相応答曲線 (PRC). 麻酔 37 10(号外): S489, 1988
 - 13) **Ballantyne D, Richter DW**: Postsynaptic inhibition of bulbar inspiratory neurons in cat. *J Physiol (Lond)* 348: 67-87, 1984
 - 14) **Richter DW, Ballantyne D, Remmers JE**: How is the respiratory rhythm generated? A model. *News Physiol Sci* 1: 109-112, 1986
 - 15) **von Euler C**: On the central pattern generator for the basic breathing rhythmicity. *J Appl Physiol* 55: 1647-1659, 1983
 - 16) **Lewis J, Bacchoo M, Polosa C et al**: The effects of superior laryngeal nerve stimulation on the respiratory rhythm: Phase resetting and aftereffects. *Brain Res* 517: 44-50, 1989
 - 17) **Paydarfar D, Eldridge FL, Kiley JP**: Resetting of mammalian respiratory rhythm: Existence of a phase singularity. *Am J Physiol* 250: R721-R727, 1986
 - 18) **Breuer J**: Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus Vagus. *Sitzungber Akad Wiss Wien* 57: 909-937, 1868
 - 19) **Hering E**: Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus Vagus. *Sitzungber Akad Wiss Wien* 57: 672-677, 1868
 - 20) **Widdicombe JG**: Respiratory reflexes. *In* Handbook of Physiology Sect 3, Respiration Vol I (Fenn WO, Rahn H eds) pp585 - 630, American Physiological Society, Washington DC (1973)
 - 21) **Coleridge HM, Coleridge JCG**: Reflexes evoked from tracheobronchial tree and lungs. *In* Handbook of Physiology Sect 3, The Respiratory System Vol II (Fenn WO, Rahn H eds) pp395 - 429, American Physiological Society, Washington DC (1986)
 - 22) **Paintal AS**: Vagal afferent fibers. *Ergeb Physiol Biol Chem Exp Pharmacol* 52: 74-156, 1963
 - 23) **Paydarfar D, Eldridge FL**: Phase resetting and dysrhythmic responses of the respiratory oscillator. *Am J Physiol* 252: R55-R62, 1987
 - 24) 角田千治, 鈴木英弘, 藤田昌雄ほか: 呼吸相の切替機構の特徴について---1) 吸息---呼息の切替. 麻酔 38 9(号外): S137, 1989
 - 25) 江連和久: 延髄呼吸ニューロン群とそれらの間の相互作用. *日生理会誌* 51: 193-207, 1989