

迷走神経-横隔神経反射の頸髄内経路

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8966

迷走神経—横隔神経反射の頸髄内経路

金沢大学大学院医学研究科脳神経外科学講座 (主任: 山本信二郎教授)

宮 森 正 郎

(昭和57年1月11日受付)

本論文の要旨は、第34回日本自律神経学会総会 (東京, 1981) において発表した。

軽麻酔非動化ネコを用いて、迷走神経—横隔神経反射 (vago-phrenic reflex: VPR) の頸髄内経路について検索した。頸部迷走神経を電気刺激し、頸髄での誘発反応 (vago-cervical response: VCR) を平均加算で記録し、また、頸髄の刺激により横隔神経に誘発反応 (cervical spinal cord-phrenic response: CPR) を記録した。C₂₋₃での VCR は、潜時 4.49±0.97 msec の短潜時反応と潜時 11.83±3.79 msec の長潜時反応より成る。長潜時反応は両側性に前索から側索腹側にわたる部位に、短潜時反応は対側の側索に得られた。迷走神経を種々の時間間隔で2発刺激した場合、VCR では短潜時反応には影響がなく、長潜時反応では 90 msec まで増加し抑制の現象はない。これに対し、VPR の短潜時反応は刺激間隔が 30~90 msec で減少して長潜時反応の振幅は 30 msec まで増加し 40~100 msec で減少した。VPR および C₄₋₅での VCR は吸息相で促進され呼息相では抑制された。C₂₋₃で VCR が得られた側索腹側および前索の刺激により横隔神経に誘発反応 (CPR) を生じ、これらは吸息時促進され呼息時には抑制された。上述の結果から、VPR の長潜時反応は C₂₋₃では両側の側索および側索腹側を、短潜時反応は対側の側索を通り横隔神経に達する。VPR の長潜時反応の増強の現象は延髄の機構により、VPR の短潜時、長潜時反応の抑制は横隔神経運動ニューロンのそれと起こるものと考えられる。

Key words Vago-phrenic reflex, Vago-cervical response, Cervical spinal cord-phrenic response.

呼吸中枢への迷走神経求心性衝撃は呼吸リズムの調節のみならず咳嗽および嘔吐などの呼吸器官および上部消化管からの有害物質の排出にも関与し、個体保存に欠くべからざるものである。山本¹⁾は頸部迷走神経の電気刺激によって、横隔神経に誘発反応を生じ、これらは単一刺激の場合には吸息相において促進され呼息相に抑制されるが、刺激頻度を増すと次第に反応のパターンを変え、20~50 Hz の刺激頻度では咳嗽現象を来すと共にそれに相応する横隔神経の放電パターンを生ずる事を認めた。Nail ら²⁾および Berger ら⁴⁾は頸部迷走神経の他に舌咽および上喉頭神経の電気刺激によっても、同様の反射が生ずるを見た。池田ら⁵⁾は上述の迷走神経—横隔神経誘発反応 (vago-phrenic response, 以下 VPR と略) は、延髄の孤束核の尾側 2/3 近傍と外側網様体の機構が関与し上位脳幹はむしろ

抑制的に働くことを見た。

延髄の呼吸中枢からの脊髄下行性伝導路についての報告は数多い^{6)~16)}。この経路は一般に側索腹側および前索に同定されているが両側性とするもの¹⁰⁾¹⁶⁾、同側のみとするもの¹⁷⁾および対側のみとなす説¹⁸⁾がある。また逆行性細胞変性による形態学的検索では、延髄網様体脊髄路は両側性に前索の外側および側索の腹側を下行するとされている¹⁹⁾²⁰⁾。

著者はネコを用い、VPR の頸髄内経路および呼吸機構における生理的役割について検索した。

材料および方法

実験には、体重 2.0~4.0 kg の成ネコ 30 匹を使用した。サイアミラール 14 mg/kg の静脈麻酔下に気管を切開、カニューレを挿入し股静脈にポリエチレンチュー

Cervical Descending Tract of Vago-Phrenic Reflex. Tadao Miyamori, Department of Neurosurgery (Director: Prof. S. Yamamoto), School of Medicine, Kanazawa University.

ブを挿入して薬液注入用とした。維持麻酔として5匹に1~2時間間隔でサイアミラル5 mg/kgを加え、頸髄から誘発反応をとる実験では残り25匹にアルファ・クロラロゼ総量40~60 mg/kg用いた。臭化パンクロニウム0.1 mg/kgを適時加えて非動化し、人工呼吸器で陽圧呼吸を維持した。VPRは正常換気下では著明に出現し、過換気下では減少する⁵⁾ため、毎分換気回数を33回、1回換気量を7 ml/kgとし正常換気下においた⁵⁾²¹⁾。

動物を仰臥位にし、左前頸部に胸鎖乳突筋前縁に沿った線状皮切を加え、左側の横隔神経を露出し、加温した流動パラフィンのプール中で手術顕微鏡下に神経を剝離し、鎖骨下動脈と交叉する部位で結紮、その末梢側で切断し、筋および皮膚を縫合した。腹臥位にして定位脳固定装置に頭部を前屈させて固定し、第7頸椎の棘突起を付属器具で固定した。後頸部正中より左2 cm外側にて正中に沿って線状皮切を加え、筋を切離し、上述の結紮糸の目印のついた横隔神経を同定した。後頸部正中より右2 cm外側にて線状皮切を加え、背側より迷走神経を露出し交感神経より分離剝離後切断した。後頸部に正中切開を加え第2頸椎から第5頸椎まで椎弓切除を行い、硬膜を正中切開し、頸髄を露出した。露出した迷走神経、横隔神経および頸髄は37~38°Cに加温した流動パラフィンを置き冷却と乾燥を防いだ。迷走神経と横隔神経の各中枢端に白金双極電極を装置し、刺激用および記録用とした。実験室の室温は27°Cに湿度を70%に保ち、動物は温水padにて直腸温36~38°Cに維持した。

肋間神経から記録する時には、動物を仰臥位とし、左側の腹部の皮膚を反転し肋間神経の腹筋枝を同定、末梢側で切断し中枢端に白金双極電極を装着した。

頸髄の電気刺激および迷走神経刺激に対する頸髄での記録には、外筒0.1 mmのステンレス単極電極あるいは外筒0.3 mm、内芯0.1 mmのステンレス同心円電極を使用した。頸髄の刺激は迷走神経刺激による頸髄誘発反応の得られた部位で行ない記録電極を動かす事なく刺激電極として併用した。アイソレーターを介した電気刺激装置(日本光電、SS-101 J: SEN-1101)により持続0.5 msecの矩形波電流を用い、迷走神経には5~8 v、頸髄には5 vの強さで刺激をした。

頸髄、横隔神経および肋間神経における誘発反応は高入カインピーダンス前置増幅器(日本光電、AVZ-8)および高感度増幅器(日本光電、AVH-9)で増幅し、sound monitorを用いると共にオッシロスコープ(日本光電、VC-9)で観察した。各誘発反応の記録には、時定数を0.3秒に設定し、電子計算機(日本光電、ATAC-501-10)により30回平均加算し、XYレ

コーダー(横河、Type 3077)を用いた。連続記録には直記式電磁オッシログラフ(横河、Type 2901)およびジェット式インク書記録器(日本光電、RJJ-1108)を用いた。

頸髄に刺入した電極の先端の位置を確かめるため記録終了後、電極を陰性とし直流通電し、電極先端位置に微小損傷を作製した。実験終了後、摘出した頸髄を10%ホルマリンで固定し、セロイジン包埋した後40 μ の連続切片を作製し、Weil氏髄鞘染色を行ない電極の位置を検索した。

成 績

I. 迷走神経刺激に対する頸髄誘発反応

迷走神経刺激に対する頸髄での誘発反応(vagocervical response, 以下VCRと略)を、第2、第3頸髄間(C₂₋₃)および第4、第5頸髄間(C₄₋₅)のレベルで検索した。

図1は一動物について単極誘導で、対側のC₂₋₃で得られた誘発反応の形およびその得られる部位の分布を示す。正中より外側0.75 mm(A)に電極を挿入すると、前索(A-6, 7, 8)に最大振幅(30 μ v)を有する潜時8.9 msecの反応が得られた。この動物においては後角(A-2, 3)に潜時10.4 msecの反応が得られたが、他にはこの様な例はなかった。外側1.5 mm(B)では、側索腹側(B-6, 7, 8)に最大の反応が得られ、それは潜時3.3 msecの短潜時反応と8.9 msecの長潜時反応からなり、前者の最大振幅は5 μ v、後者のそれは40 μ vであった。外側2.25 mm(C)では、側索背側に最大振幅(15 μ v)を有し潜時3.9 msecの誘発反応が得られた(C-3)。

VCRは、短潜時反応と長潜時反応とに分けられ、前者の立ち上がり潜時は2.8~6.2 msec(4.49 \pm 0.97 msec)持続は1.1~7.9 msec(3.45 \pm 1.71 msec)、後者の立ち上がり潜時は7.9~20.8 msec(11.83 \pm 3.79 msec)持続は2.3~19.8 msec(9.02 \pm 2.63 msec)であった。

図2は長潜時VCRの得られた部位で、電極を陰性にし直流通電して得られた標本写真である。長径500 μ の壊死巣が側索腹側で認められる。

図3-AはC₂₋₃において誘発反応が記録しえた部位を示し、単極誘導で短潜時反応は振幅が10 μ v以上、長潜時反応は20 μ v以上の反応を選んだ。短潜時反応が対側性に側索で得られ、長潜時反応が両側性に側索腹側および前索で得られた。従って、対側の迷走神経刺激により、短潜時反応と長潜時反応が同時に記録された場合には、同じ部位から同側の迷走神経刺激ではほとんど同一の大きさの長潜時反応のみが得られた。

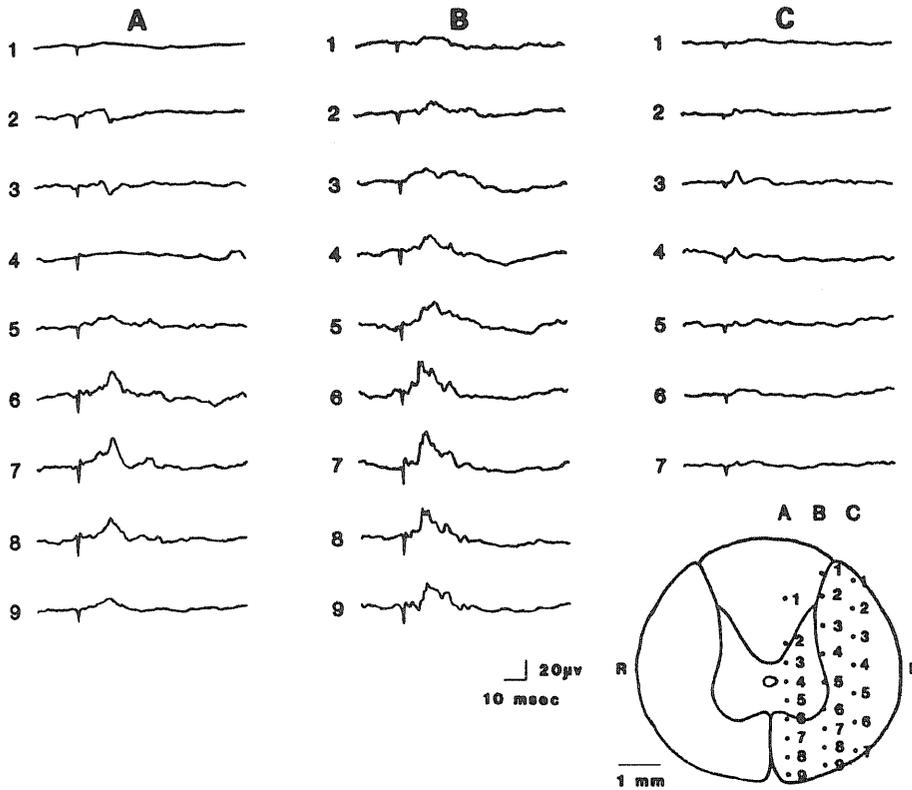


Fig. 1. Averaged evoked responses in the cervical spinal cord between segment C₂ and C₃ by contralateral cervical vagal stimulation (vago-cervical response, VCR).

Responses with long latency are recorded in the anterior funiculus and ventral part of the lateral funiculus (A & B). Responses with short latency are recorded in the lateral funiculus (C). Monopolar recordings, Upwards negative.

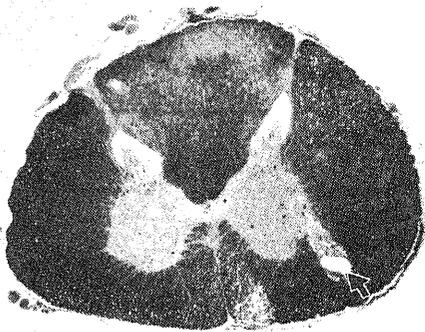


Fig. 2. Section of cervical spinal cord (C₂₋₃). The vago-cervical responses (VCR) with long latency were recorded in the ventral part of the left lateral funiculus (arrow).

図3-Bは第4、第5頸椎間(C₄₋₅)でVCRの得られた部位を示す。短潜時、長潜時反応とも前角に反応が得られた。

図4はクロラローゼ麻酔下、双極電極によるC₂₋₃の側索腹側部からの記録であり、対側迷走神経刺激の強さによるVCRの変化を示す。短潜時反応は0.14vで出現し、刺激の増強と共に振幅は増大し、最大値は0.5vで得られた。これに比し長潜時反応は2.0vから出現し3.5vで最大値が得られた。また刺激電圧の強さによる潜時の変化はみられなかった。

図5は図4と同一の動物でC₄₋₅の前角で横隔神経放電と同期した吸息性放電の認められる部位にて、対側迷走神経を刺激した時に得られる誘発反応の刺激電圧の強さによる変化を示す。このVCRは吸息時のみ出現し、呼息時には出現しなかった。短潜時反応は0.3vよ

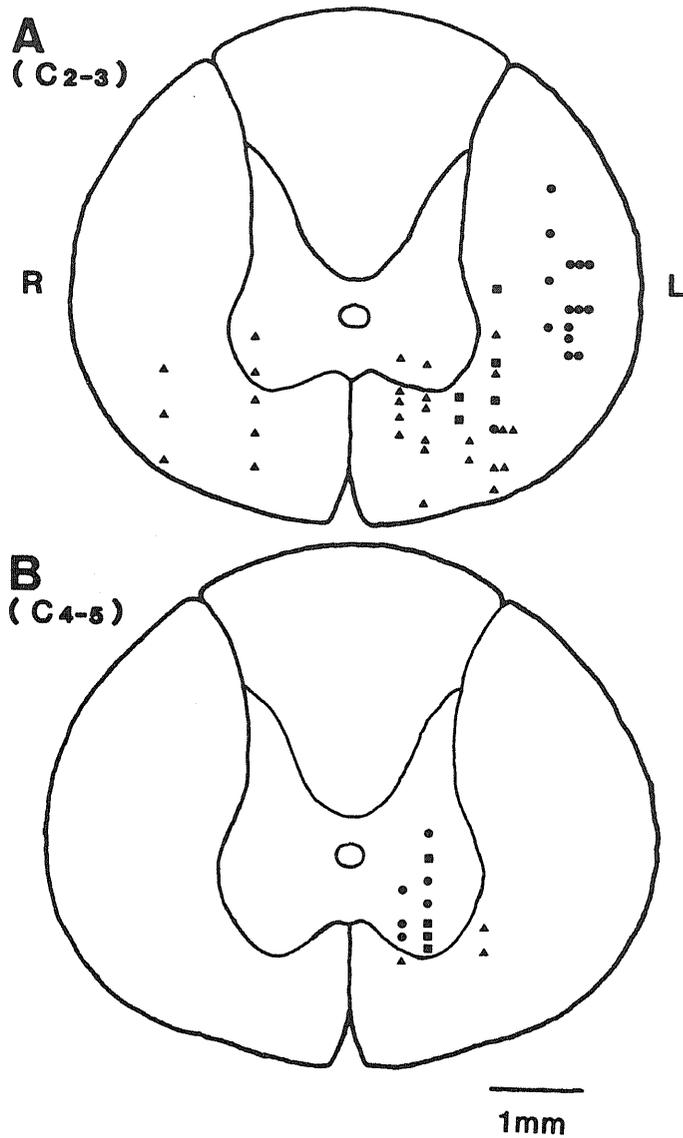


Fig. 3. Diagram illustrating the distribution of VCR at C_{2-3} (A) and C_{4-5} (B).

Circles represent short latency responses in the contralateral lateral funiculus at C_{2-3} . Long latency responses were recorded bilaterally in the ventral part of lateral funiculus and anterior funiculus at C_{2-3} (triangles). Short latency responses with long latency responses were recorded in the ventral part of lateral funiculus, contralaterally (squares).

At the level of C_{4-5} , most responses were recorded in the anterior horn, indicating the phrenic motoneuron pool.

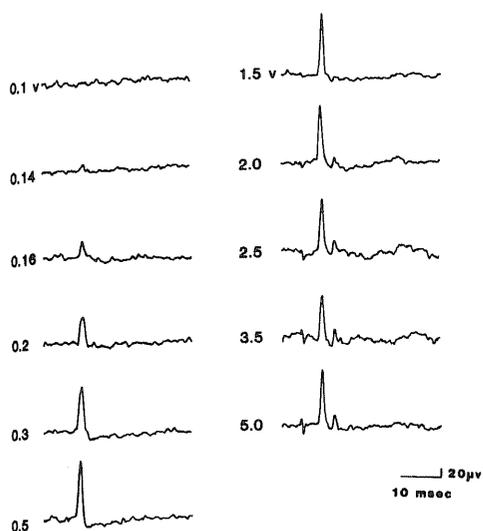


Fig. 4. Effects of variously intense vagal stimulation upon VCR at C_{2-3} .

The threshold and supramaximal threshold of short latency response are 0.14 v and 0.5 v, respectively. Those of long latency response are 2 v and 3.5 v, respectively.

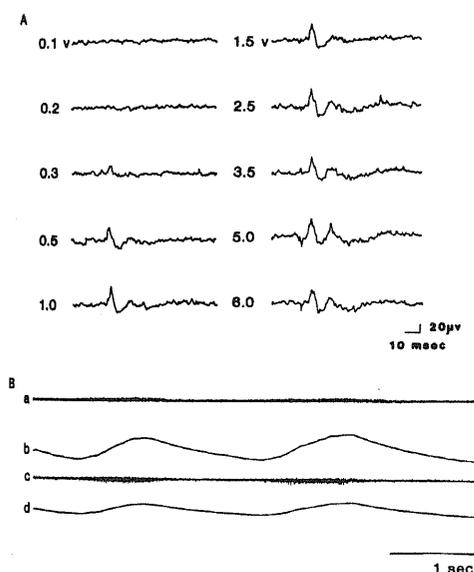


Fig. 5. VCR in the phrenic motoneuron pool in the anterior horn at C_{4-5} .

A: VCR to stimulation with varied intensity.
B: Simultaneous recording of discharges in phrenic motoneuron pool (a) and phrenic nerve (c). The traces of b and d indicate integrated curves of discharges.

り出現し、1.0 v で最大値に達した。長潜時反応は 2.5 v より出現した。これは図 4 で示した C_{2-3} の側索腹側での誘発反応の閾値よりわずかに高い値である。また、短潜時反応の潜時は 5.1 msec で、長潜時反応の潜時は 16.0 msec であり、同じ動物の VPR の短および長潜時反応よりそれぞれ 0.8 msec および 0.4 msec 少い値を示した。刺激の強さによる潜時への影響は見られなかった。

図 6 は C_{2-3} における VCR の頻回刺激による変化を示す。短潜時反応は 0.5~10 Hz 間の頻回刺激によって潜時、振幅とも全く変化をうけなかった。これらに対し長潜時反応は 3 Hz で約 50% に振幅を減じ、10 Hz では反応はほとんど抑制された。

II. VCR と VPR の 2 発刺激による回復過程

図 7 および図 8 は対側迷走神経に種々の時間間隔で 2 発刺激を与えた場合の C_{2-3} における VCR、および VPR の変化を示す。VCR の短潜時反応は 10~100 msec の間隔の 2 発刺激によりその振幅は全く影響を受

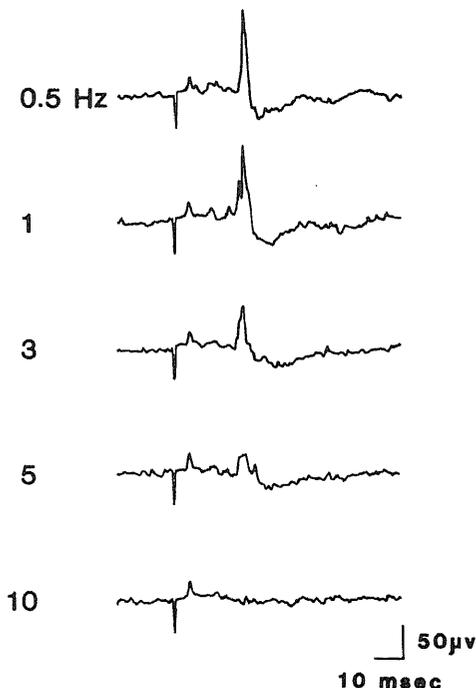


Fig. 6. VCR at C_{2-3} with stimulation of varied frequency.

The short latency response is able to follow till 10 Hz stimulation. On the other hand, the size of long latency response is decreased to 50% with 3 Hz and suppressed completely with 10 Hz stimulation.

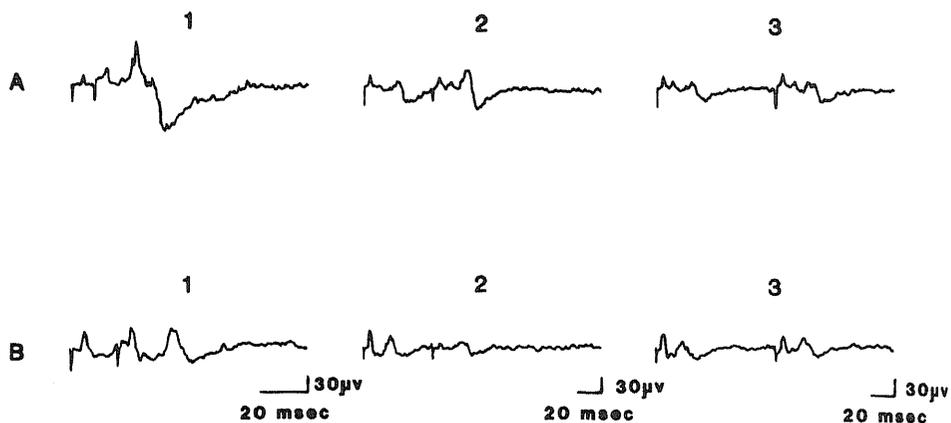


Fig. 7. VCR at C_{2-3} (A) and VPR (B) by double stimuli of vagal nerve.

The intervals of double stimuli are 10 msec (A-1), 20 msec (B-1), 60 msec (A, B-2) and 100 msec (A, B-3).

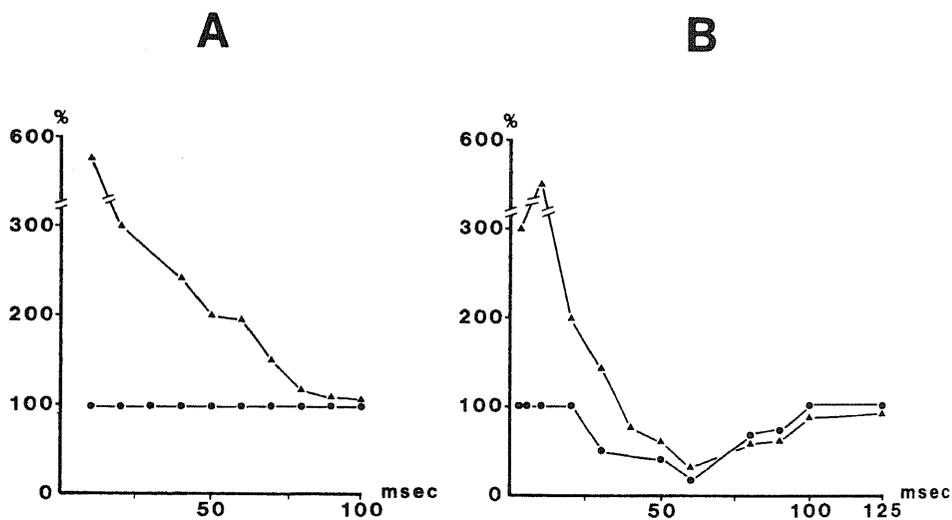


Fig. 8. Recovery curves of VCR at C_{2-3} (A) and VPR (B).

Short latency responses of VCR don't change with stimulation of various intervals. Long latency response with 10 msec interval is as large as five times of control response. This decreases gradually and reaches the control level in 100 msec.

Short latency responses of VPR decrease in amplitude at the intervals from 30 to 90 msec. Long latency responses of VPR increase in amplitude for 30 msec and thence decrease until 100 msec.

Circle, short latency response.

Triangle, long latency response.

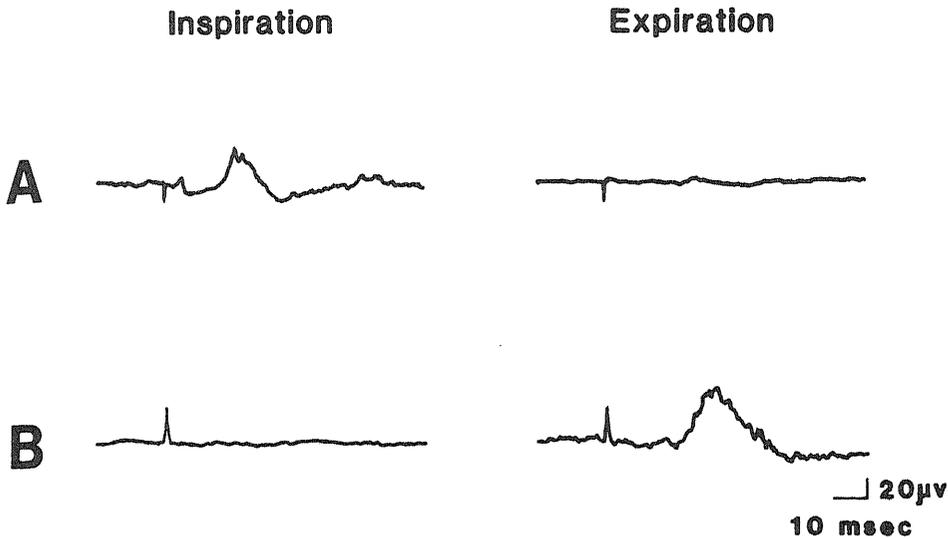


Fig. 9. Effects of respiratory phase on the evoked responses of phrenic nerve (VPR) and intercostal nerve (VIR) to vagal stimulation.

A. VPR is facilitated and suppressed in inspiratory and expiratory phases, respectively.
B. VIR is suppressed and facilitated in inspiratory and expiratory phases, respectively.

けなかった(図7, 8-A)。一方, 長潜時反応は刺激間隔10 msecでは第2刺激による反応は, 第1刺激による反応に比し5倍に増大した。刺激間隔を延ばすにしたがって第2刺激による反応は, その振幅を減じ100 msecで第1刺激による反応と同程度の振幅となった(図7, 8-A)。

VPRについては短潜時反応は, 刺激間隔20 msec以下では全く変化せず, 30~90 msecでは抑制されて60 msecで振幅は20%に減少し最大抑制となり, 100 msecでコントロール値に回復した(図7, 8-B)。一方, VPRの長潜時反応は30 msec以下では最大値500%に達する振幅の増大を見, 40~100 msecでは抑制され60 msecで約30%に減少し, 125 msecでコントロール値に回復した(図7, 8-B)。

III. VPR 頸髄内下行路刺激による横隔神経誘発反応

VPRは呼吸相の影響を受けて, 短潜時反応, 長潜時反応とも吸息相に顕著に出現し, 呼息相には抑制され(図9-A), これに対し, 肋間神経の腹筋枝の誘発反応は吸息相に抑制され, 呼息相には著明に出現した(図9-B)。

C₂₋₃の側索腹側および前索でVCRの得られた部位で, 電極の位置を変える事なくそのまま刺激電極として刺激すると, 吸息相においては同側の横隔神経に潜

時2.0 msec並びに6.0 msecの誘発反応(cervical spinal cord-phrenic response, 以下CPRと略)が得られるのに対し, 呼息相では前者は殆ど完全に, 後者は振幅が1/3に抑制された(図10)。

考 察

迷走神経・舌咽神経の求心系を介する呼吸筋への反射は, 促進と抑制の交互のスイッチ効果をもつのを特徴とする。山本²⁾は, ネコの頸部迷走神経中枢端の単発刺激により横隔神経に潜時7~10 msecの小さな反応と潜時14~17 msecの大きな反応を生じ, これらは吸息相には促進され, 呼息相には抑制されるのを見た。従って, この反応は吸息相においては横隔神経の自発発射に混じて出現するが, 反応の後30~35 msecの間は自発発射が抑制される。迷走神経—横隔神経の誘発反応は3~10 Hzの連続刺激でwaxing and waningを示し, 20~50 Hzの頻度刺激で1~1.5秒間のinspiratory burstとsuppressionが繰り返され, 咳嗽型の放電が出現する。一方, 呼息筋への神経枝から同時に記録すると迷走神経中枢端刺激に対する反応は, 吸息相には抑制され, 呼息相には促進されて横隔神経とは全く対極の反応様式を示す。延髄網様体から呼吸性ニューロンを記録し, 迷走神経を低頻度で刺激すると呼息性ニューロンが抑制され, 高頻度刺激では吸息性

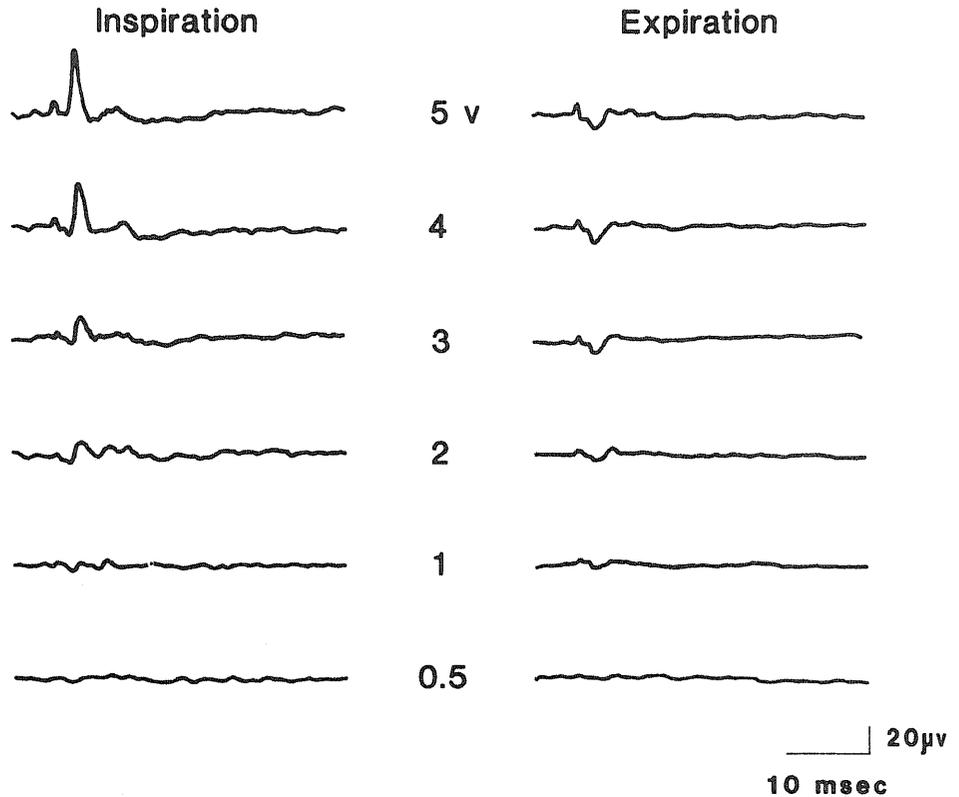


Fig. 10. Effects of respiratory phase on responses of phrenic nerve by cervical spinal cord stimulation (CPR).

CPR is facilitated in inspiratory phase while it is depressed in expiratory phase.

ニューロンが抑制される^{22)~24)}。迷走神経刺激による横隔神経の誘発反応はバルビタール剤によって抑制されやすく、上丘一下丘間切截および橋—延髄接合部切截で振幅の増大を来す⁵⁾。一側迷走神経刺激に対して同側の孤束核尾側2/3、対側の尾側1/3と commissural nucleusで誘発反応が記録され^{5)25)~27)}、これらの部位が迷走神経—横隔神経反射の中継核として働くものと推定される。

延髄の呼吸中枢から脊髄呼吸運動ニューロンに至る下行路には、前索および側索腹側と、側索の二経路があげられている。Nakayamaら¹²⁾は、ネコについて延髄吸息性および呼息性ニューロンの軸索を頸髄のレベルで刺激し、延髄から逆行性に誘発発射を記録する方法により、吸息性線維の大部分は延髄下部で交叉して対側に、一部は同側に側索の腹側および前索の背外側を下行し、呼息性線維はそのほとんどが延髄下部で交叉して、前索の背外側にある網様体脊髄路を下行すると主張した。Davisら¹⁵⁾は、切截実験により正常の

律動的な呼吸に関係する線維は側索の腹側を、咳嗽に関する経路は前索を下行するとした。Torvicら¹⁹⁾およびNyberg-Hansen²⁰⁾は、逆行性細胞変性による形態学的検索から、ネコの橋網様体脊髄路は同側に前索の内側を下行し、延髄網様体脊髄路は同側および対側に下行し前索の外側と側索の腹側に位置するとした。本研究においては、迷走神経刺激により脊髄から記録される反応(vago-cervical response: VCR)は、平均11.83 msecの長潜時VCRが両側のC₂₋₃の前索から側索腹側にわたる部位に、平均4.49 msecの短潜時VCRが対側の側索に得られた。側索腹側から前索の範囲に反応が得られた部位は上述の延髄網様体脊髄路およびいわゆる呼吸性線維が存在する部位とほぼ一致し、この部位の刺激で横隔神経に誘発反応(cervical spinal cord-phrenic response: CPR)を生じた。対側の側索で得られたVCRは、短潜時のもののみであり、この部位の反応は外側網様体脊髄路や孤束核脊髄路²⁸⁾などが相当すると考えられる。

本研究において、2発刺激で長潜時 VCR は刺激間隔が 90 msec 以下で著明にその振幅が増大するが、頻回刺激により著明に抑制され、反応は毎秒 3 回刺激で 50%、10 回でほとんど 0% となった。これに対して、側索の短潜時 VCR は、頻回刺激および 2 発刺激により変化を受けなかった。

Euler ら²⁹⁾は頸部迷走神経を刺激した場合、孤束核外側部に迷走神経求心線維と直接線維連絡をもつ吸息性ニューロンの存在を報告し、その潜時は 2.1~8.0 msec 平均 3.6 msec であった。Cohen ら³⁰⁾は、延髄吸息性ニューロンの大部分は、対側横隔神経運動ニューロンに対して monosynaptic に強い線維結合を持つ事を証明した。Berger ら⁴⁾は、舌咽、迷走神経の求心線維、同側の孤束核内吸息性ニューロンと対側の横隔神経運動ニューロンを介した disynaptic な反射経路を主張している。本研究における前索から側索腹側にわたる長潜時 VCR は、延髄で多くのシナプスを介した反応であり、これに対し短潜時 VCR は単あるいは少シナプス性の反応であり、両者はそれぞれ VPR の長潜時反応、短潜時反応に対応するものと考えられる。

ネコの横隔神経運動ニューロンは、変性実験によると第 5、第 6 頸髄の前角に証明され³¹⁾³²⁾、横隔神経の逆行性刺激の実験によると、第 4 から第 6 頸髄の前角の腹内側縁に認められる³³⁾。本研究において、C₄₋₅における VCR は、短潜時、長潜時反応とも前角に集中して得られ、VPR の潜時よりそれぞれ 0.8 msec および 0.4 msec 少い値を示し、また反応が呼吸相に影響されるなど、VPR を反映するものと言える。

Pitts³⁴⁾は延髄吸息中枢を刺激して横隔神経から誘発反応を記録する実験で、2 発刺激により促進につづく抑制を認め、彼は促進は延髄の吸息中枢によるものであり抑制は横隔神経運動ニューロンの機構によるものと主張した。Gill ら³⁵⁾は脊髄ネコを用いて、C₂₋₃の側索を刺激し、横隔神経運動ニューロンでの細胞内記録により、立ち上がり潜時 3.8~6.1 msec、持続 7~25 msec の EPSP とそれにつづく IPSP を報告し、2 発刺激では第 2 刺激によって生じる EPSP は、第 1 刺激によって生じた IPSP の時期には著しく抑制されるとしている。迷走神経を種々の時間間隔で 2 発刺激した場合、VCR では短潜時反応には影響がなく、長潜時反応の振幅は 90 msec まで増加し、いずれの刺激間隔においても振幅の減少は見られなかった。これに対し VPR の短潜時反応の振幅は刺激間隔が 30~90 msec で、長潜時反応の振幅は 40~100 msec で減少した。VCR と VPR の相異は、横隔神経運動ニューロンの機構によるものと推定される。

Berger⁴⁾³⁶⁾³⁷⁾は上喉頭神経刺激によって横隔神経に

誘発反応が吸息相のみ記録され、呼息相には抑制される現象を respiratory gating と称し、この現象は呼息相においては上喉頭神経刺激に応ずる延髄の吸息性ニューロンの数の減少にもよるが、それよりこの相においては横隔神経運動ニューロンが過分極の状態にあることの影響が大きく、その比は 1:3 であると主張した。Euler ら²⁹⁾は孤束近傍の吸息性ニューロンが迷走神経刺激に対して呼息期および吸息初期はその反応性が低いことをみた。しかし、Hukuhara ら³⁸⁾は、延髄吸息性ニューロンは迷走神経の刺激に対して吸息時も呼息時も同様に誘発発射を生じると主張した。Zielinski ら³⁹⁾は第 2 頸髄の前側索および側索の刺激により吸息時に横隔神経に 2.4 msec と 6.6 msec の反応を認め、前者は呼息相に消失し、後者は呼息後期に抑制されるとした。Pitts³⁴⁾も延髄吸息中枢刺激により、横隔神経での短潜時反応の呼息時消失を認めている。本研究において CPR (cervical spinal cord-phrenic response) は、2.0 msec と 6.0 msec の反応が得られ、両者とも呼息時には抑制されるが前者の方が抑制の程度が強かった。CPR が吸息相で大きく呼息相で著明に抑制される現象は、呼息時に横隔神経運動ニューロンレベルで強い抑制が働いている事を示す。このことは横隔神経運動ニューロンは、延髄呼吸中枢の広い範囲から幅濶的な影響を受け、吸息相においては閾値が下がって促進の状態にあり、呼息相においては閾値を高めて抑制的状态にあることを示唆する。

結 論

軽麻酔非動化ネコ 30 匹を用いて、迷走神経—横隔神経反射の頸髄内経路を平均加算法により検索した。

1. C₂₋₃で得られる VCR は、潜時 4.49±0.97 msec の短潜時反応と潜時 11.83±3.79 msec の長潜時反応より成る。長潜時 VCR は両側性に前索から側索腹側にわたる部位に、短潜時 VCR は対側の側索に得られた。

2. 迷走神経を種々の時間間隔で 2 発刺激した場合、VCR の短潜時反応には影響がなく、長潜時反応はその振幅が 90 msec まで増加し、いずれの刺激間隔においても振幅の減少はみられなかった。これに対して VPR の短潜時反応の振幅は刺激間隔が 30~90 msec で減少して長潜時反応の振幅は 30 msec まで増加し、40~100 msec で減少した。

3. VPR および C₄₋₅での VCR は呼吸相の影響を受け、吸息時刺激で促進され呼息時では抑制された。

4. C₂₋₃で VCR が得られた側索腹側部および前索の刺激により横隔神経に潜時 2.0 msec と 6.0 msec の誘発反応 (CPR) を生じ、これらは吸息時促進され呼息時には抑制された。

5. 上述の結果から, VPRの長潜時反応はC₂₋₃では両側の前索および側索腹側を, 短潜時反応は対側の側索を通り横隔神経に達する。VPRのうち長潜時反応の増強の現象は主として延髄の機構により, VPRの短潜時, 長潜時反応の抑制は横隔神経運動ニューロンのそれで行われるものと考えられる。

稿を終えるに臨み, 終始御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表します。また, 本研究の遂行にあたり常に適切な御指導と御教示を賜った伊藤治英講師をはじめ教室員の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) Yamamoto, S.: Effects of visceral and somatic afferent nerve stimulation on intra-abdominal pressure reflex of pelvic nerve origin. *Exptl. Neurol.*, **9**, 114-126 (1964).
- 2) Yamamoto, S.: Reflex discharges in phrenic and abdominal muscle nerves to vagal afferent nerve stimulation. *Exptl. Neurol.*, **13**, 402-417 (1965).
- 3) Nail, B. S., Sterling, G. M. & Widdicombe, J. G.: Patterns of spontaneous and reflexly-induced activity in phrenic and intercostal motoneurons. *Exp. Brain Res.*, **15**, 318-322 (1972).
- 4) Berger, A. J. & Mitchell, R. A.: Lateralized phrenic nerve responses to stimulating respiratory afferents in the cat. *Am. J. Physiol.*, **230**, 1314-1320 (1976).
- 5) 池田清延, 伊藤治英, 山本信二郎: 迷走神経一横隔膜神経反射。自律神経, **17**, 287 - 295 (1980).
- 6) Langendorff, O., Nitschmann, R. & Witzack, H.: Studien über die Innervation der Athembewegungen. Ueber ungleichzeitige Thätigkeit beider Zwerchfellshälften. *Arch. Anat. Physiol., Leipzig, Physiol. Abt.*, 78 - 79 (1881).
- 7) Porter, W. T.: The path of the respiratory impulse from the bulb to the phrenic nuclei. *J. Physiol.*, **17**, 455-485 (1895).
- 8) Pitts, R. F.: The respiratory center and its descending pathways. *J. Comp. Neurol.*, **72**, 605-625 (1940).
- 9) Pitts, R. F.: Organization of the respiratory center. *Physiol. Rev.*, **26**, 609-630 (1946).
- 10) Rosebaum, H. & Renshaw, B.: Descending respiratory pathways in the cervical spinal cord. *Am. J. Physiol.*, **157**, 468-476 (1949).
- 11) Nathan, P. W.: The descending respiratory pathway in man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **26**, 487-499 (1963).
- 12) Nakayama, S. & Baumgarten, R. von.: Lokalisierung absteigender Atmungsbahnen im Rückenmark der Katze mittels antidromer Reizung. *Pflügers Archiv.*, **281**, 231-244 (1964).
- 13) Belmusto, L., Woldring, S. & Owens, G.: Localization and patterns of potentials of the respiratory pathway in the cervical spinal cord in the dog. *J. Neurosurg.*, **22**, 277-283 (1965).
- 14) Hitchcock, E. & Leece, B.: Somatotopic representation of the respiratory pathways in the cervical cord of man. *J. Neurosurg.*, **27**, 320-329 (1967).
- 15) Davis, J. N. & Plum, F.: Separation of descending spinal pathways to respiratory motoneurons. *Exptl. Neurol.*, **34**, 78-94 (1972).
- 16) Cohen, F. L.: Effects of various lesions on crossed and uncrossed descending inspiratory pathways in the cervical spinal cord of the cat. *J. Neurosurg.*, **39**, 589-595 (1973).
- 17) Kahn, N. & Wang, S. C.: Descending respiratory pathways in the medulla oblongata of the cat. *Am. J. Physiol.*, **209**, 599-603 (1965).
- 18) Salmoiraghi, G. C. & Burns, B. D.: Notes on mechanism of rhythmic respiration. *J. Neurophysiol.*, **23**, 14-26 (1960).
- 19) Torvic, A. & Brodal, A.: The origin of reticulospinal fibers in the cat. *Anat. Rec.*, **128**, 113-137 (1957).
- 20) Nyberg-Hansen, R.: Sites and mode of termination of reticulo-spinal fibers in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *J. Comp. Neurol.*, **124**, 71-99 (1965).
- 21) 柏原謙悟: 呼吸運動に及ぼすネコ大脳皮質運動野の電気刺激効果。十全医会誌, **90**, 63-79 (1981).
- 22) 島田久八郎, 川崎二: 延髄呼吸性ニューロンに対する迷走神経刺激効果について。新潟医会誌, **80**, 536-541 (1966).
- 23) Dirken, M. N. J. & Wolding, S.: Unit activity in bulbar respiratory center. *J. Neurophysiol.*, **14**, 211-255 (1951).
- 24) Nakayama, T. & Hori, T.: Response of medullary respiratory neurons to stimulation of the vagus. *Jap. J. Physiol.*, **14**, 147-154 (1964).
- 25) Harrison, F.: Intramedullary potentials following stimulation of the cervical vagus. *Anat.*

Rec., 91, 280 (1945).

- 26) **Anderson, F. D. & Berry, C. M.** : An oscillographic study of the central pathways of the vagus nerve in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **106**, 163-181 (1956).
- 27) **Porter, R.** : Unit responses evoked in the medulla oblongata by vagus nerve stimulation. *J. Physiol.*, **168**, 717-735 (1963).
- 28) **Torvic, A.** : The spinal projecton from the nucleus of the solitary tract. An experimental study in the cat. *J. Anat.*, **91**, 314-322 (1957).
- 29) **Euler, C. V., Hayward, J. N., Marttila, I. & Wyman, R. J.** : Respiratory neurons of the ventrolateral nucleus of the solitary tract of cat : vagal input, spinal connections and morphological identification. *Brain Research*, **61**, 1-22 (1973).
- 30) **Cohen, M. I., Piercey, M. F., Gootman, P. M. & Wolotsky, P.** : Synaptic connections between medullary inspiratory neurons and phrenic motoneurons as revealed by cross-correlation. *Brain Research*, **81**, 319-324 (1974).
- 31) **Keswani, N. H., Groat, R. A. & Hollinshead, W. H.** : The phrenic nucleus. I. Localization of the phrenic nucleus in the spinal cord of the cat. *J. Anat. Soc. India*, **3**, 82-89 (1954).
- 32) **Keswani, N. H.** : The phrenic nucleus. III. Organization of the phrenic nucleus in the spinal cord of the cat and man. *Proc. Mayo Clin.*, **30**, 566-577 (1955).
- 33) **Baumgarten, R. von., Schmedt, H. & Dodich, N.** : Microelectrode studies of phrenic motoneurons. *Ann. N. A. Acad. Sci.*, **109**, Art. 2, 536-544 (1963).
- 34) **Pitts, R. F.** : The basis for repetitive activity in phrenic motoneurons. *J. Neurophysiol.*, **6**, 439-454 (1943).
- 35) **Gill, P. & Kuno, M.** : Excitatory and inhibitory actions on phrenic motoneurons. *J. Physiol.*, **168**, 274-289 (1963).
- 36) **Berger, A. J.** : Dorsal respiratory group neurons in the medulla of cat : spinal projections, responses to lung inflation and superior laryngeal nerve stimulation. *Brain Research*, **135**, 231-254 (1977).
- 37) **Berger, A. J.** : Respiratory gating of phrenic motoneuron responses to superior laryngeal nerve stimulation. *Brain Reseach*, **157**, 381-384 (1978).
- 38) **Hukuhara, T., Okada, H. & Nakayama, S.** : On the vagus-respiratory reflex. *J. Physiol.*, **6**, 87-97 (1956).
- 39) **Zielinski, A. T. & Gebber, G. L.** : Basin for late expiratory spinal inhibition of phrenic nerve discharge. *Am. J. Physiol.*, **228**, 1690-1694 (1975).

Cervical Descending Tract of Vago-Phrenic Reflex Tadao Miyamori, Department of Neurosurgery (Director: Prof. S. Yamamoto), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 — *J. Jusen Med. Soc.*, **91**, 165—176 (1982)

Key words: Vago-phrenic reflex, Vago-cervical response. Cervical spinal cord-phrenic response.

Abstract

The descending tract in the cervical spinal cord of phrenic nerve reflex to vagal nerve stimulation (vago-phrenic reflex: VPR) was studied in cats. The animal was slightly anesthetized and immobilized under artificial respiration. Averaged evoked responses in the cervical spinal cord to vagal nerve stimulation (vago-cervical response: VCR) and phrenic nerve responses to stimulation of the cervical spinal cord (cervical spinal cord-phrenic response: CPR) were investigated. The VCR at C_{2,3} was composed of short latency responses (4.49 ± 0.97 msec) and long latency ones (11.83 ± 3.79 msec). Long latency responses were recorded bilaterally in the anterior funiculus and ventral part of the lateral funiculus. On the other hand, short latency responses were recorded in the lateral funiculus contralaterally. Short latency responses of VCR were not nearly influenced by interval of double shocks. Long latency responses of VCR increased in amplitude for 90 msec and maximum rate reached 5 times. Short latency responses of VPR decreased in amplitude at intervals from 30 to 90 msec. Long latency responses of VPR increased in amplitude for 30 msec and thence decreased until 100 msec. VPR and VCR at C_{4,5} were recorded during the inspiratory phase but not during the expiratory phase. By stimulation of ventral part of the lateral funiculus and anterior funiculus where VCR was recorded, CPR was evoked during the inspiratory phase but not during the expiratory phase.

It is concluded from the results mentioned above that long latency responses of VPR reach phrenic nerve via the anterior funiculus and ventral part of the lateral funiculus at C_{2,3} bilaterally, and that short latency responses of VPR reach phrenic nerve via the lateral funiculus contralaterally. These findings suggest that facilitatory phenomena, such as summation are present in medulla and that inhibitory mechanism occurs in the level of phrenic motoneurons.