

# 呼吸運動に及ぼすネコ大脳皮質運動野の電気刺激効果

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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8884">http://hdl.handle.net/2297/8884</a>

## 呼吸運動に及ぼすネコ大脳皮質運動野の電気刺激効果

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)

柏原謙悟

(昭和56年1月8日受付)

本論文の要旨は、第33回日本自律神経学会総会 (京都, 1980) において発表した。

---

**Key words** electrical stimulation, motor cortex, respiratory movement, medullary respiratory neuron

---

呼吸運動は自動性をもって不随意に営まれる一方、随意的にも制御され得る。発声、心配、恐怖、息こらえ、意識的過呼吸などの、意識あるいは情動と関連した動作により呼吸リズムに変化が生じる。このことは大脳皮質が呼吸機能に影響を及ぼすことを示唆する。

1875年 Danilewsky<sup>1)</sup> は、イヌ及びネコの大脳皮質の電気刺激により呼吸運動が変わることを初めて報告した。その後、イヌ、ネコ、サル、ヒトなどの大脳皮質の呼吸運動に及ぼす影響に関する研究は多い。報告者によって必ずしも結果の一致をみないが、関与する大脳皮質として cingulate gyrus, posterior orbital gyrus, anterior insula, temporal pole, sensory-motor cortex があげられている<sup>2)-9)</sup>。

一般に大脳の電気刺激による呼吸反応は抑制反応と促進反応に分けて記載されている。抑制反応は呼吸数の減少あるいは呼吸の停止、促進反応は呼吸数の増加として表わされる<sup>3)9)</sup>。サルでは抑制反応は、前頭葉の底面, anterior cingulate gyrus, insular region, temporal pole, イヌやネコでもそれらに対応する部位の刺激で得られた<sup>9)</sup>。呼吸の促進反応はサル、イヌ、ネコの運動野の刺激で、イヌやネコでは更に, anterior ectosylvian gyrus, sylvian gyrus, cingulate gyrus の前部の刺激でも得られた<sup>9)</sup>。

一方、自律性呼吸機能の中樞は橋と延髄を中心とする脳幹に存在するとされている。その研究は、1812年の LeGallois<sup>10)</sup> に始まり、古典的方法として破壊、切

截、刺激実験を中心に検索がなされてきた。1951年 Dirkenら<sup>11)</sup> が脳幹網様体における呼吸性ニューロンの分布に関する報告をし、以来、呼吸性ニューロンが主として橋、延髄のレベルで研究されてきた。呼吸筋群に対して周期的に神経衝撃を送り出す神経機構、いわゆる呼吸中枢は延髄に存在し、その周期性興奮はその神経機構内で自発的に形成されると考えられるに至った<sup>12)-17)</sup>。一方、橋、延髄及び肺迷走神経の共存が呼吸リズム形成に不可欠とする意見もある<sup>9)18)-25)</sup>。

Aminoffら<sup>26)</sup>は脊髄レベルで選択的病変を作成し、肋間神経の自発放電をなくした後も、大脳皮質刺激で同じ肋間神経から誘発反応を記録したことから、大脳皮質からの刺激は脳幹の呼吸中枢を介さずに肋間筋に投射するものがあると主張した。Mitchellら<sup>27)</sup>も呼吸筋は随意と不随意の両者により支配され、それぞれ違った中枢から違った経路にて支配されるとし、更に呼吸運動の随意的支配と自律支配は、脊髄レベルで統合され呼吸運動が遂行されると主張した。

Plancheら<sup>28)29)</sup>は大脳皮質を単発電気刺激し、誘発発射を示す延髄呼吸性ニューロンを報告した。組織学的に皮質延髄路が証明され、このものが呼吸運動にも関与すると示唆されている<sup>30)31)</sup>。

本研究において、ネコ大脳皮質呼吸運動促進領野の電気刺激による呼吸運動の変化を観察し、更にそれが横隔神経 (吸息性) 及び肋間神経 (呼息性) の発射と延髄呼吸性ニューロンに及ぼす影響を検索した。

---

Effects of Electrical Stimulation of the Cerebral Motor Cortex on Respiratory Movements in Cats. **Kengo Kashihara**, Department of Neurosurgery, (Director: Prof. S. Yamamoto) School of Medicine, Kanazawa University.

### 材料及び方法

実験には、体重 2.0 - 4.5 kg の成ネコ 40 匹を使用した。nembutal 30 mg/kg 静注麻酔下に気管切開、カニューレを挿入し、静脈を確保した。感染防止のため ABPC (合成ペニシリン) 20 - 30 mg/kg を筋注した。

自発呼吸下の実験では、維持麻酔として体動時に nembutal 2 - 3 mg/kg を追加した。腹臥位にして、頭部を定位脳固定装置に固定した。第 8 肋骨の高さで呼吸バンドによるインピーダンス呼吸計 (日本光電、OGR - 5100) を用い呼吸曲線を記録した。

横隔神経及び肋間神経の発射の記録、更に延髄の呼吸性ニューロンの単位発射の細胞外記録には、動物を 2% gallamine triethiodide の静注にて非動化し、人工呼吸器にて陽圧呼吸を維持した。毎分換気回数を 33 回、1 回換気量を 7 ml/kg とした。眼窩下縁-外耳孔面を水平位より腹側に 35° 傾斜した定位脳固定装置に頭部を固定した。この方法により動物の第 4 脳室底は、ほぼ水平となり延髄の定位脳坐標<sup>32)</sup>が利用できる。動物を仰臥位にし、右前頸部に胸鎖乳突筋前縁に沿った線状皮切を加え、右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の中で、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た。

脳幹の呼吸中枢のリズム形成には深部知覚や迷走神経を介する肺伸展受容器からの求心性入力が影響する<sup>33)34)</sup>。人工呼吸器を用いた非動化動物では迷走神経の存在により、横隔神経の放電周期は人工呼吸器の周期と一致することがある<sup>35)</sup>。このことを考慮に入れて両側迷走神経の切断を行なった。筋肉及び皮膚を縫合し、動物を腹臥位にした後、第 7 頸椎の棘突起を定位脳装置の付属器具で固定した。後頸部正中より右 2 cm 外側にて、正中に沿って線状皮切を加えた。筋肉を切離し、結紮糸の目印のついた横隔神経を同定した。頭部から後頸部にかけて正中切開を加え、デンタルドリル及び碎骨鉗子を用い開頭した。必要に応じて、小脳の一部を吸引除去した。3 例の動物において第 12 肋骨の部位で肋骨下縁に沿って線状皮切を加え、肋間神経の背側筋枝を確認し、剝離した後切断した。露出した大脳皮質、延髄、横隔神経、肋間神経には体温 (37 - 38 °C) に温めた流動パラフィンを置き、冷却と乾燥を防いだ。手術創及び圧点には 1% lidocaine を注射した。実験室の温度を 27 °C、湿度を 70% に保ち、動物は温水 pad にて直腸温 36 - 37 °C に維持した。血圧は大腿動脈からトランスデューサー (日本光電、MP - 4) を使用して測定した。

大脳皮質の電気刺激には、直径 1.0 mm、刺激間距離 2.0 mm の銀球双極電極を用い、アイソレーターを介した電気刺激装置 (日本光電、SS - 101J; SEN 1101) により 0.5 m sec, 1 - 10V, 1 - 200 Hz の矩形波電流を使用した。

横隔神経と肋間神経の自発電の記録には白金双極電極を用い、高入力インピーダンス前置増幅器 (日本光電、AVZ - 8) あるいは微小電極用増幅器 (日本光電、MEZ - 7101) 及び CR 増幅器 (日本光電、RB - 2) により増幅し、オシロスコープ (日本光電、VC - 9) にて観察した。

延髄の呼吸性ニューロンの単位発射の記録には、先端直径 1 - 2  $\mu$  の微小ガラス電極を用い、中に 3M - NaCl あるいは fast green FCF で飽和した 2M - NaCl を満たした。微小ガラス電極のインピーダンスは 4 - 10 M $\Omega$  であった。単位発射の記録は、すべて単極誘導で行ない、不関電極を側頭筋に置いた。微小電極用増幅器 (日本光電、MEZ - 8101) 及び高感度増幅器 (日本光電、AVH - 9) で増幅し、sound monitor を用いながらオシロスコープ (日本光電、VC - 9) で観察した。延髄呼吸性ニューロンの単位発射、横隔神経及び肋間神経の自発電の記録には直記式電磁オシログラフ (Type 2901, 横河電機) を用い、延髄呼吸性ニューロン単位発射や横隔神経及び肋間神経の自発電の各々を積分し、併記させた。インピーダンス法による呼吸曲線、血圧、横隔神経自発電の積分したものの記録にはインク書きオシログラフ (日本光電、WI - 180M) を使用した。必要に応じて、磁気テープレコーダ (SONY, DFR - 3715) で記録した。増幅器の時定数は、呼吸曲線の記録及び積分器を使用した場合には 2.0 秒、神経の記録には 0.3 秒、延髄呼吸性ニューロンの単位発射の記録には 0.01 秒とした。

呼吸性ニューロンは次の 2 つの領域で多く記録されることが報告されている。一つは、nucleus ambiguus 近傍<sup>19)36)</sup> 及び nucleus retroambiguus<sup>36)37)</sup> であり、他は tractus solitarius の部位と nucleus infrasolitaris である<sup>36)38)-40)</sup>。このことを考慮し、延髄呼吸性ニューロンを obex の吻側 1.0 mm から尾側 4.0 mm の領域にわたり 0.5 mm 間隔に均等に探索した。呼吸性ニューロン記録の実験には主として 2.2 - 3.0 kg のネコを用い、記録部位に関しては obex を指標として下位脳幹定位脳坐標<sup>32)</sup>を利用した。一部の実験では Thomas ら<sup>41)</sup>の方法により、記録直後に電極を陰性とし 10  $\mu$ A の直流電流で約 20 分間通電を行ない fast green FCF の緑色の染色点を作り、あるいは更に微小ガラス電極の先端を延髄内に残し、固定後電極

を抜去して電極先端の痕跡を同定した。取り出した延髄は10%ホルマリンにて固定し、セロイジン包埋により連続切片(30 $\mu$ )を作製し、Nissl染色を行ない記録部位を検索した。

## 成 績

### I. 大脳皮質の電気刺激による呼吸変化

図1は、大脳皮質の電気刺激(0.5 msec, 5V, 50 Hz)の部位と自発呼吸の変化のパターンを示す。呼吸数増加の反応(A)を来す部位は、anterior sigmoid gyrus (ASG) 及びその隣接部位であった。呼吸数減少の反応(B)を来す部位は sylvian gyrus の一部, ectosylvian gyrus の前半部と suprasylvian gyrus の前方であった。連続的に刺激するとこれらの変化は30-40秒続き、前のリズムにもどった。したがって大脳の連続刺激時間は30秒以内とした。

刺激による呼吸の促進ならびに抑制パターンの本質は、刺激のパラメータの変化によって影響を受けなかった。呼吸促進の反応は常に得られたのに対し抑制反応は観察されないこともあったので、以下の実験においては検索を呼吸数促進の反応に限定した。

### II. ASG 刺激による横隔神経及び肋間神経の自発放電の変化

#### 1. 呼吸数増加の反応と部位

図2は、大脳の呼吸促進部位ならびに、そのうちの反応の最も著明な部位を刺激(5V, 30 Hz)した場合の横隔神経ならびに肋間神経の発射の変化を示す。刺激により横隔神経の群発射の期間とその休止期間が短縮し、明らかに呼吸促進の現象を反映している。一方、肋間神経は刺激前には呼気相に僅かに増加する緊張性発射を示すが、刺激により著明に発射を増加し、殊に呼息相の初期に著しい。この反応が得られる図2のaとbの部位は Woolsey<sup>42)</sup>による感覚運動野に相当し、特に反応の著しいaの部位は運動野の頸部から躯幹に相当する。図3は、同じ実験の吸気と呼気の相について、速い紙スピードで記録したものである。コントロールの記録では吸気相(A)に横隔神経の放電がみられ、呼息相(C)に肋間神経の放電がみられた。大脳の高頻度刺激(30Hz)により横隔神経の発射には著明な影響はみられない。これに対し肋間神経では、刺激により吸気相(B)で立ちあがり潜時8.5-12.5 msec (10.6  $\pm$  1.1 msec) で持続5.0-8.0 msec (6.6  $\pm$

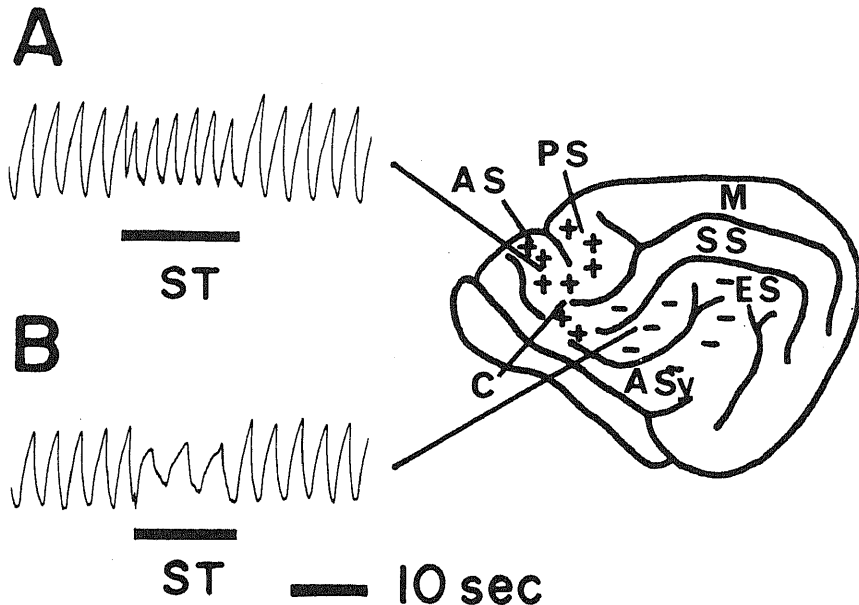


Fig. 1. Effects of repetitive stimulation of the cerebral cortex upon respiration.

A: accelerative response (+), B: inhibitory response (-), AS: anterior sigmoid gyrus, PS: posterior sigmoid gyrus, C: coronal gyrus, M: marginal gyrus, SS: suprasylvian gyrus, ES: ectosylvian gyrus, ASy: anterior sylvian gyrus, Rate of stimulation (ST): 0.5 msec, 5V rectangular waves, 50Hz

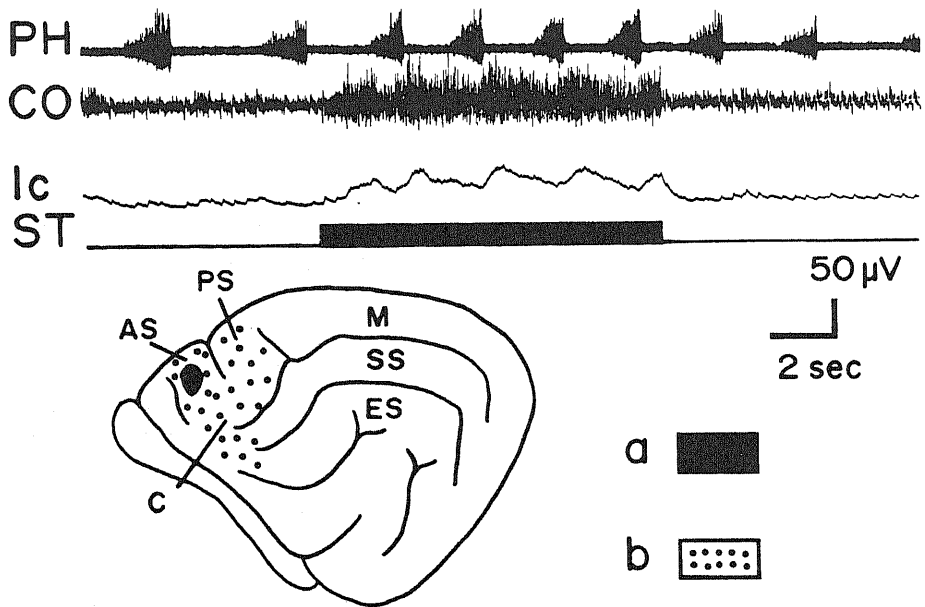


Fig. 2. Accelerative responses obtained by electrical stimulation on the cortex [shaded (a) and dotted areas (b)].

Stimulation shortened both interval and duration of the phrenic discharge volleys (PH) and excites the expiratory intercostal nerve (CO). More remarkable and stable responses are obtained by stimulation of the shaded area (motor cortex).

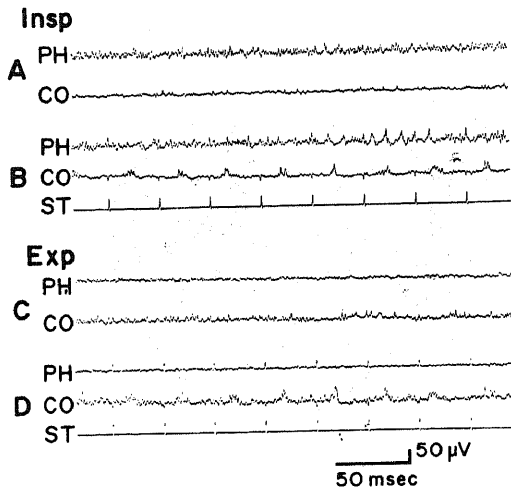


Fig. 3. Evoked potentials observed in the expiratory intercostal nerve. A and C: control recording, Insp: inspiratory phase, Exp: expiratory phase.

Evoked potentials are produced in the intercostal nerve but not in the phrenic nerve during both inspiratory (B) and expiratory (D) phases.

0.9 msec) の誘発電位がみられ、呼息相 (D) で立ちあがり潜時 8.0 - 10.5 msec ( $9.5 \pm 0.8$  msec) で持続 5.0 - 7.5 msec ( $6.3 \pm 0.9$  msec) の誘発電位が記録された。しかし、単発刺激では肋間神経の誘発電位はみられなかった。この図の肋間神経の反応は同側の ASG 刺激によるものであるが、対側の刺激に対しても同様の反応を生じ、認むべき差はなかった。

## 2. 刺激のパラメータ

図 4 は ASG の刺激頻度を 50 Hz に一定し、刺激強度を変えた場合の効果を示す。2V の強さで呼吸リズムの促進をきたし、5V の強さで最大値に達した。図 5 は刺激強度を 5V とし、頻度の変化による効果を示す。10 Hz から呼吸リズムが促進し、50 - 100 Hz が最適であった。実験例によっては 1 - 5 Hz の低頻度刺激でも呼吸リズムの促進がみられることがあり、また刺激強度を 10V にした場合には全例において 1 - 5 Hz の低頻度刺激でも呼吸リズムの促進を来した。

## 3. 換気量の影響

図 6 は換気量の変化による ASG 刺激効果への影響を示し、表 1 はその換気量による血液ガスの値を示す。一回換気量 4 ml / kg, pH 7.33, PaCO<sub>2</sub> 45 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 54

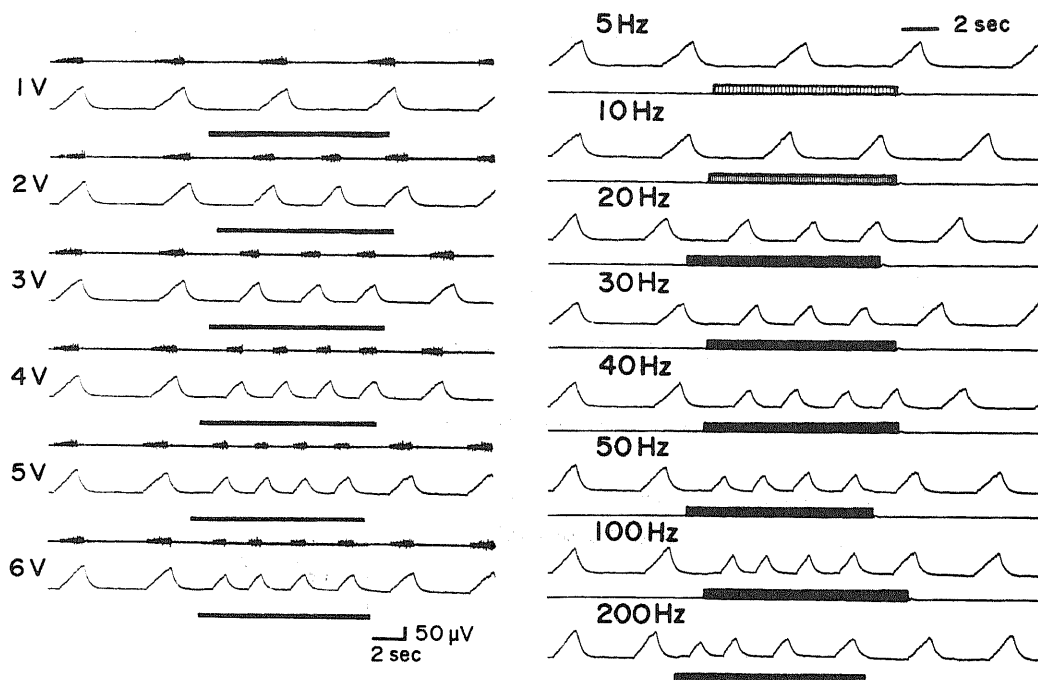


Fig. 4. and Fig. 5. Respiratory changes produced by various parameters of stimuli of ASG.

Fig. 4. Effects of varied intensity of stimuli (0.5 msec, 50Hz) on ASG. Upper trace of each line: phrenic discharges, Lower trace: integration of phrenic discharges, Heavy bars: electrical stimulation

Fig. 5. Effects of varied frequency of stimuli (0.5 msec, 5V) on ASG. Upper trace: integration of phrenic discharges, Lower trace: stimulation

Remarkable respiratory acceleration is produced with frequency of the rate of 50Hz to 100Hz.

mm Hg の低換気状態 (A) では、刺激により呼吸周期は 89% に短縮するにすぎない。これに対し、一回換気量 7 ml / kg, pH 7.41, PaCO<sub>2</sub> 36 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 101 mm Hg の正常換気状態 (B) では、刺激により呼吸周期は 44% に短縮する。更に 10 ml / kg, pH 7.54, PaCO<sub>2</sub> 27 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 113 mm Hg の過換気状態 (C) では、自発呼吸消失直前の状態にあり、刺激により呼吸周期は 48% に短縮する。したがって低換気状態では刺激効果は少ない。

#### 4. 血圧との関係

血圧を同時に測定した 5 例のうち、刺激に対し呼吸反応は常に認められたが、血圧に変化を来したのは 4 例であった。図 7 はその 1 例である。この例では呼吸リズムの促進は刺激開始後直ちにみられるのに対し、血圧は刺激開始後 3 ~ 4 秒遅れて 10 - 15 mm Hg の上昇を示した。残りの 3 例についても同様の結果を得た。

#### 5. 麻酔薬の影響

ASG 刺激による呼吸リズム促進の反応は、

nembutal 4-5 mg / kg 追加することにより消失した。図 8 はコントロール (A), 5 mg / kg 追加 1 分後 (B) 及び 60 分後 (C) の反応を示す。薬剤の投与直後には呼吸周期は延長し、ASG の刺激による呼吸リズムの変化は見られない。10 分後では刺激は呼吸リズムを僅かに促進し、60 分後にはほぼ投与前の状態に回復した。

#### III. 延髄呼吸性ニューロンと ASG 刺激効果

延髄から呼吸性ニューロンを 166 単位記録した。吸気性ニューロンは 98 単位、呼気性ニューロンは 49 単位、発射が両相にまたがる phase spanning 型は 19 単位であった。図 9 はその記録部位を示す。これらニューロンは疑核及び孤束核とその近傍の網様体を得られた。上記 3 種の型のニューロンは混在し、その分布に特異性はみられなかった。

これらのニューロンのうち ASG 連続刺激の影響を吸気性 57 単位、呼気性 26 単位、phase spanning 型 8 単位、計 91 単位に対して検討した (表 2)。

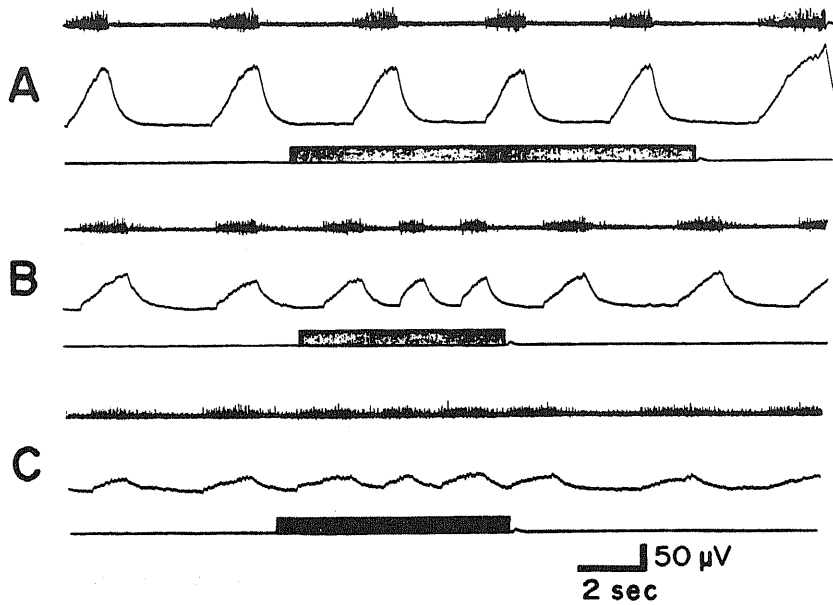


Fig. 6. Effects of ventilation upon respiratory response produced by stimulation of ASG. A, B and C are hypo- (Table 1, A), normo- (Table 1, B) and hyper-ventilation (Table 1, C). The rate of respiratory acceleration by cortical stimulation decreases under hypo-ventilation. Upper traces: phrenic discharges, Middle traces: integration of phrenic discharges, Lower traces: cortical stimulation

Table 1. Relation between the tidal volume and pH, PaCO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> in arterial blood

	A	B	C
Tidal Volume (ml/kg)	4	7	10
pH	7.33	7.41	7.54
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	45	36	27
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	54	101	113

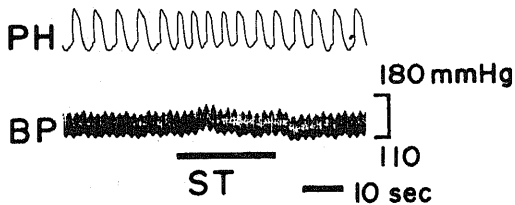


Fig. 7. Simultaneous recording of phrenic discharges (PH) and arterial blood pressure (BP) during stimulation of ASG (ST). Respiratory acceleration precedes elevation of arterial blood pressure.

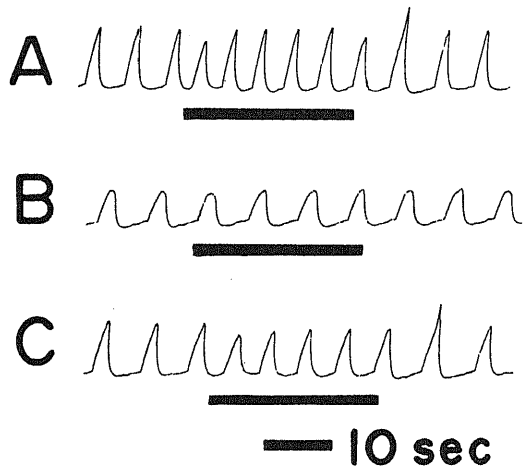


Fig. 8. The influence of anesthesia on the respiratory changes provoked by cortical stimulation. After an intravenous administration of nembutal (5mg/kg wt.), the rate of respiration is not influenced by stimulation of ASG for ten minutes (B). Respiratory acceleration by cortical stimulation recovers 60min. later (C).

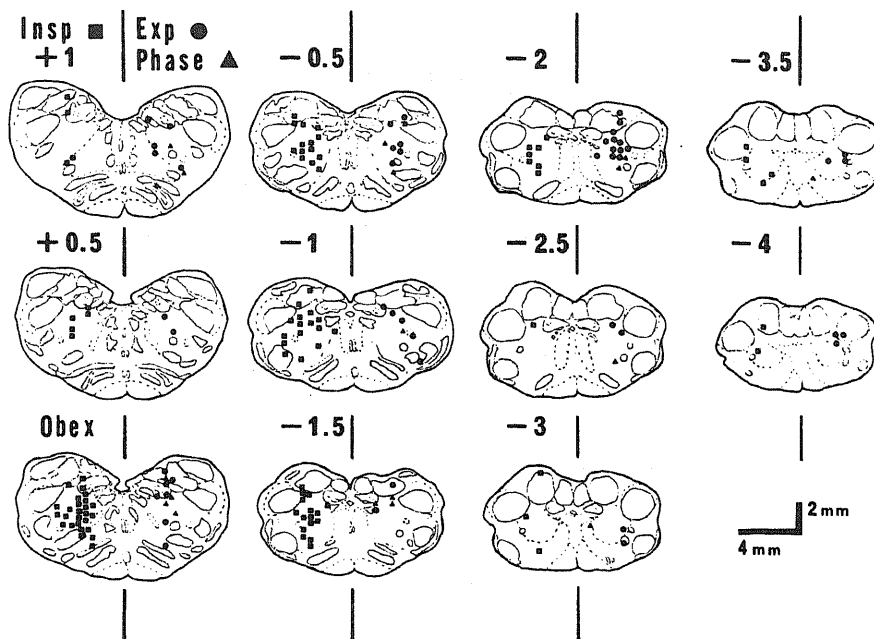


Fig. 9. Distribution of medullary respiratory neurons. Squares: inspiratory neurons (Insp), Circles: expiratory neurons (Exp), Triangles: phase spanning neurons (Phase)

Table 2. Classification of medullary respiratory neurons based on the pattern of responses by stimulation of ASG.

	Inspiratory neurons	Expiratory neurons	Phase spanning neurons		Total
			I E	E I	
Recorded	98	49	9	10	166
Examined	57	26	4	4	91
Rhythmic	51	21	3	4	79
Suppressed	3	2	0	0	5
Driven	3	3	1	0	7

IE: inspiratory-expiratory spanning type

EI: expiratory-inspiratory spanning type

1) Rhythmic neuron: ASG の刺激の有無にかかわらずある呼吸相に一致して変化するニューロンである。かかるものは吸息性ニューロンのうち 51 単位、呼息性ニューロンのうち 21 単位、phase spanning 型ニューロンのうち 7 単位に認められた。図 10 はこの型の吸息性 (A) 及び呼息性 (B) のニューロンを示す。この吸息性ニューロン (A) は刺激期間中、吸息性発射を減じている。しかし、刺激期間中、発射の増加を来すニューロンもあった。図 10 の呼息性ニューロン (B)

は刺激により呼気相の短縮とともに発射の数を減じている。

2) Suppressed neuron: この種のものは ASG 刺激により抑制されるニューロンである。(図 11) このものは吸息性ニューロンのうち 3 単位、呼息性ニューロンのうち 2 単位に認められ、図 12 はその記録部位を示す。図 11 は外側網様体 (図 12 の点 b) から記録された吸息性ニューロンを示し、このものは ASG の 50 Hz 刺激により発射をほぼ停止した。しかし



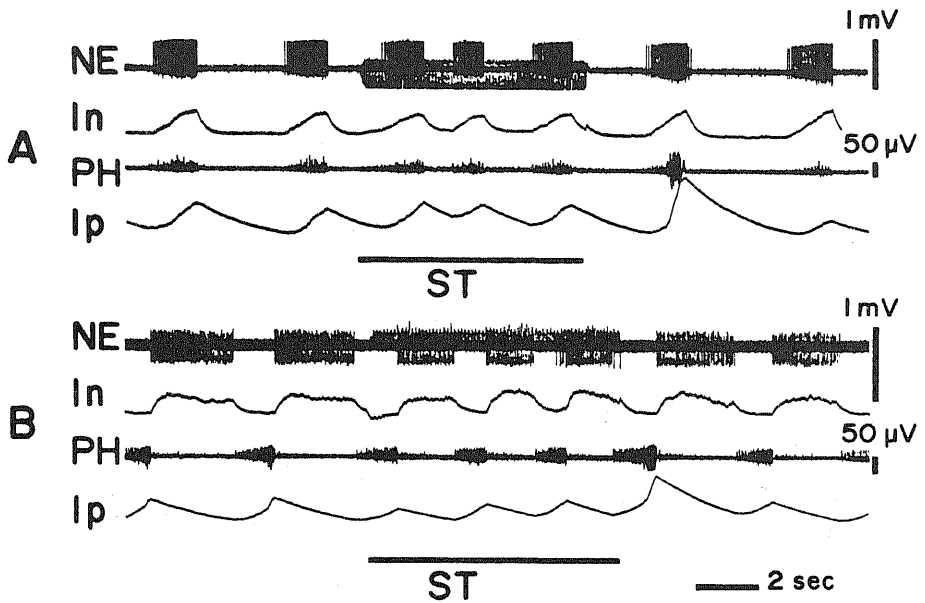


Fig. 10. Unit activities of respiratory neurons in the lateral reticular formation. A: inspiratory neuron, B: expiratory neuron, In: integrated curve of respiratory neuronal activities, Ip: integrated curve of phrenic discharges  
Stimulation of ASG (ST) shortens the duration of the respiratory volleys in neurons.

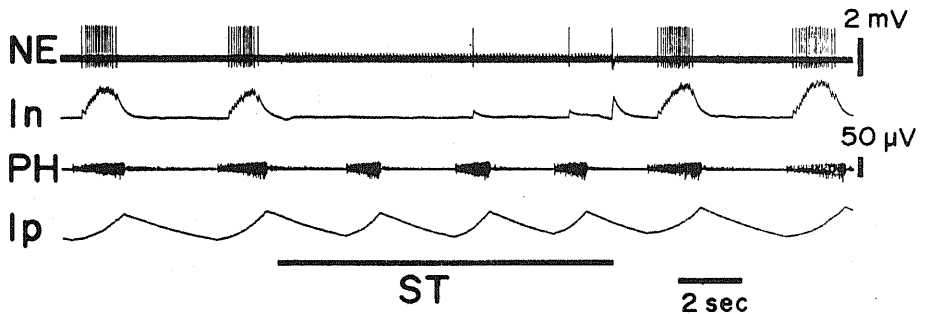


Fig. 11. "Suppressed type" neuron recorded in the lateral reticular formation (b in Fig. 12).  
The unit activities of respiratory neuron (NE) are suppressed during repetitive stimulation of ASG (5V, 50Hz).

刺激を続けると、呼吸のリズム（横隔神経発射）の回復に平行してこのニューロンの抑制は解除された。また刺激のパラメータを変化させると、呼吸リズム促進の程度の変化に相関してこのニューロンの発射の抑制の程度も変化した。

3) Driven neuron: ASG 刺激により誘発発射を示すニューロンである。この種のもは吸息性ニュー

ーロンのうち3単位、呼息性ニューロンのうち3単位、phase spanning型ニューロンのうち1単位の7単位に認められた。図13は疑核近傍の網様体(図15-Bの点b)から記録された吸息性ニューロン単位発射の例を示す。Bはこのニューロンが同側のASG刺激(5Hz)により、吸息相のみならず呼息相にも誘発発射を生じること示す。CおよびDは吸息相及び呼息相の

速い紙送りスピードによる単発刺激に対する誘発発射を示す。このニューロンの誘発発射の立ち上がり潜時は吸息相では  $5.6 - 8.0$  msec ( $6.5 \pm 0.8$  msec), 呼息相では  $6.0 - 8.4$  msec ( $7.5 \pm 0.8$  msec), 両

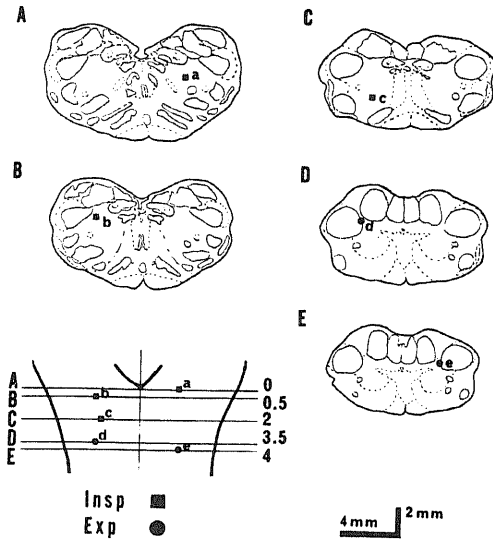


Fig. 12. Distribution of the "suppressed type" neurons. The section "A" is the level of obex. The left lower inset: the level of sections (A-E), Number: the distance (mm) from the obex

相の平均では  $6.9 \pm 1.0$  msec であった。50 Hz 刺激に対してもこのニューロンは追従して誘発発射を生じたが、呼息相には一部脱落することがあった。100 Hz 刺激ではもはや誘発発射を示さず、rhythmic neuron のタイプの反応を示すのみであった。

図 14 は孤束核の近傍 (図 15 - A の点 d) から記録された呼息性ニューロンの例である。同側の ASG 刺激で吸息相 (B) でも呼息相 (C) でも誘発発射がみられる。このニューロンの潜時は吸息相では  $4.8 - 6.8$  msec ( $5.7 \pm 0.6$  msec), 呼息相では  $3.5 - 5.8$  msec ( $5.1 \pm 0.7$  msec), 両相の平均では  $5.4 \pm 0.7$  msec であった。50 Hz 刺激に対してこのニューロンは呼息相では十分に追従して誘発発射を生じたが、吸息相では追従し得ず、100 Hz 刺激では誘発発射はみられず、rhythmic neuron のタイプの反応を示すのみであった。誘発発射を生じた他の 5 単位の記録部位は図 15 に示す如く、孤束核及び疑核の近傍で記録された。7 単位のうち 5 単位は同側の ASG 刺激にのみ、他の 2 単位は対側の ASG 刺激にのみ誘発発射を生じた。表 3 に示す如く、誘発発射を生じるニューロンのうち、孤束核近傍 (図 15 の a) の吸息性ニューロン 1 単位では ASG 刺激による誘発発射の平均潜時は、約 29 msec であり、残り 6 単位の平均潜時は 5-10 msec

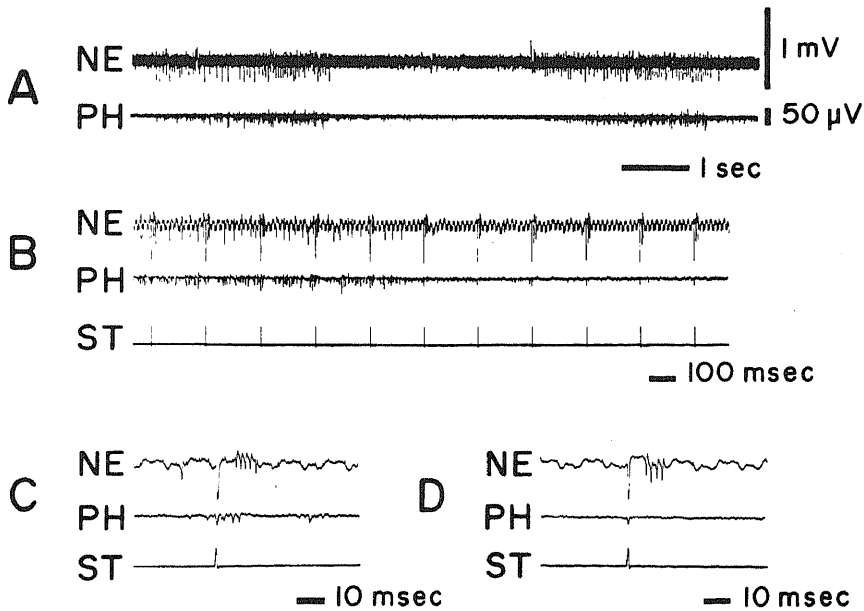


Fig. 13. An inspiratory neuron (b in Fig. 15) driven by stimulation of ASG. The unit (NE) discharges synchronously with phrenic discharges (PH) (A). The unit also responds to each stimulation shock of ASG in both inspiratory (B, C) and expiratory phases (B, D).

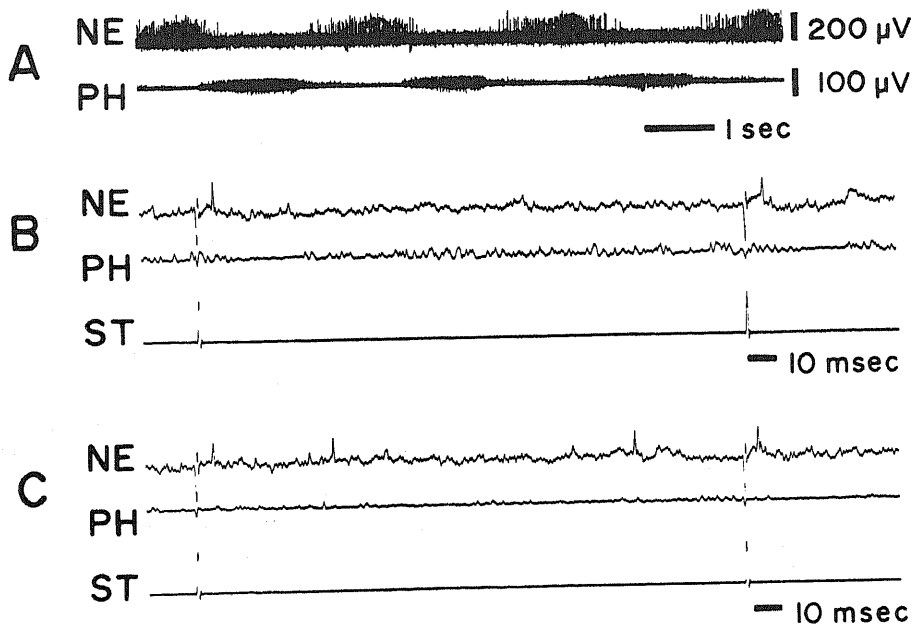


Fig. 14. Expiratory neuron (d in Fig. 15) driven by stimulation of ASG. The unit (NE) discharges synchronously with expiratory phase (A). This unit responds to each stimulation shock of ASG in both inspiratory (B) and expiratory phases (C). The phrenic discharges (PH) are inhibited by stimulation shock of ASG for 15 to 25 msec (B).

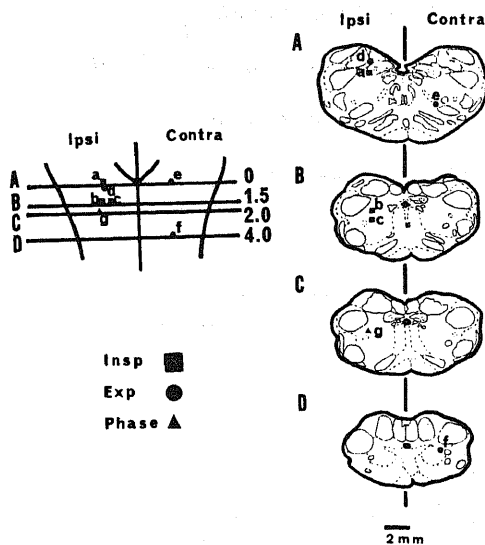


Fig. 15. Distribution of the respiratory neurons driven by stimulation of ASG. Five neurons respond to stimulation of ipsilateral ASG, while two neurons respond contralaterally.

であった。

また図 13 及び 14 において横隔神経の発射に注目すると ASG の単発刺激後に一過性の抑制がみられる。この抑制反応を生じる迄の時間は、7 - 15 msec、持続時間は 15 - 25 msec であった。この横隔神経発射の抑制は ASG の高頻度刺激 (30 Hz 以上) では観察されなかった。

#### 考 察

1875 年 Danilewsky<sup>1)</sup> は初めてモルヒネ麻酔下のイヌとネコの anterior suprasylvian gyrus を電氣的に刺激し、呼吸の緩徐化あるいは停止を認めた。Smith<sup>6)</sup> はイヌやネコにおいて、呼吸数の増加 (促進反応) を anterior sigmoid gyrus (ASG) の吻側外側部とその隣接部位、サルにおいて sulcus precentralis superior 吻側の刺激で観察した。また、呼吸数の減少ないし停止 (抑制反応) をイヌやネコでは gyrus compositus anterior, sylvian gyrus, ectosylvian gyrus, gyrus propreus、サルでは sulcus precentralis inferior の下端尾側の刺激で観察した。更に彼<sup>7)</sup> は、サルの rostral cingulate gyrus の刺激で

Table 3. Respiratory neurons driven by stimulation of ASG

	neuron	stimulation	latency (Mean $\pm$ S. D.) msec
a.	Inspiratory	ipsilateral	24.0-35.2 (28.9 $\pm$ 3.6)
b.	Inspiratory	ipsilateral	5.6- 8.4 ( 6.9 $\pm$ 1.0)
c.	Inspiratory	ipsilateral	6.8- 9.6 ( 8.0 $\pm$ 1.0)
d.	Expiratory	ipsilateral	3.5- 6.8 ( 5.4 $\pm$ 0.7)
e.	Expiratory	contralateral	4.0- 7.8 ( 5.8 $\pm$ 0.8)
f.	Expiratory	contralateral	6.0-13.3 ( 9.7 $\pm$ 1.8)
g.	Phase spanning (IE)	ipsilateral	5.8-11.0 ( 7.5 $\pm$ 1.4)

呼吸の抑制反応をみた。Bailey ら<sup>2)</sup>はネコの orbital gyrus の電気刺激で呼吸の抑制反応の他に、血圧上昇、胃の弛緩をみた。Speakman ら<sup>3)</sup>はイヌとネコにおいて呼吸の抑制反応を insular - orbital region と anterior cingulate gyrus で、促進反応を ASG の外側部、presylvian sulcus の前方、cingulate gyrus の前方の刺激で得た。Pool ら<sup>5)</sup>は 12 例のヒトの cingulate gyrus を電気刺激し、2 例で呼吸数の増加、2 例で呼吸数の減少を観察した。Kaada<sup>4)</sup>は呼吸の促進反応をイヌとネコの運動野、anterior sylvian gyrus, ectosylvian gyrus, anterior limbic area の刺激で、サルの運動野、anterior limbic field の後半の刺激で得た。彼はまた呼吸の抑制反応をイヌやネコの anterior limbic region, subcallosal region, orbital gyrus, proreate gyrus の腹側部, olfactory sylvian gyrus, ectosylvian gyrus, pyriform lobe の前部, anterior sylvian gyrus, ectosylvian gyrus の刺激で、サルの anterior limbic region, subcallosal region, posterior orbital gyrus, lower precentral region, anterior orbital gyrus, lower precentral region, anterior insula, hippocampal gyrus, temporal polar cortex の刺激で得た。以上のように電気刺激による呼吸の促進反応は一般に感覚運動野から、抑制反応は主として辺縁系、前頭葉下面から得られている。

実験条件によって反応のパターンは必ずしも一様ではないが、一般に同じ部位では刺激のパラメータを変えても得られる呼吸反応に本質的な変化はない<sup>3)</sup>。更に、麻酔薬により大脳皮質刺激による呼吸反応は容易に消失する<sup>3)</sup>。

本研究においては、恒常的に呼吸の促進反応の得られる ASG (運動野) に注目した。胸郭の運動よりみた呼吸促進のパターンは、吸気相の振幅ならびに時間の

短縮と呼気相の短縮であった。この現象を更に横隔神経ならびに肋間神経の発射のパターンからみると、横隔神経の発射時間の短縮と発射数の減少で示され、胸郭の運動からみたパターンと対応する。これに対し、肋間神経は皮質の刺激により吸気および呼気の両相において潜時 8 - 13 msec の誘発発射を生じた。Aminoff ら<sup>26)</sup>はネコで対側の sensorimotor cortex を 0.2 msec の矩形波電流、2 msec 間隔、3 - 4 回の刺激により第 8 胸髄からの呼息性肋間神経から、潜時 5 - 8 msec で持続 5 - 10 msec の誘発発射を記録した。更に脊髄の腹外側部の部分切載を加え呼息性肋間神経の自発放電を消失させた後にも、大脳皮質を刺激し、その肋間神経から切載前と同様の誘発発射を記録した。本研究における大脳の刺激部位は Woolsey<sup>42)</sup>による運動野の頸部から軀幹に相当し、大脳皮質から直接に肋間神経に至る神経支配の存在を示唆するが、このものと呼吸促進反応と如何なる関係にあるかは明らかでない。

Planche ら<sup>43)</sup>はネコ大脳皮質の primary sensory areas (S I, S II, 眼窩部, 聴覚領, 視覚領) の一部と運動野の単発電気刺激により横隔神経の放電抑制が起こることをみた。彼らはこの現象は姿勢や発声と関連したものと解した。本研究では皮質運動野の単発あるいは低頻度の刺激により 15 - 25 msec の横隔神経の放電抑制を認めた。この抑制反応が認められる 1 - 5 Hz の低頻度刺激でも、刺激の強さが十分大きいときは高頻度刺激と同様の呼吸促進の反応を来した。

呼吸中枢の研究は 1812 年 LeGallois<sup>10)</sup> がウサギの大脳や小脳を除去しても呼吸運動は変化せず延髄を破壊すると呼吸運動が停止することを報告したことに始まる。次いで Flourens ら<sup>44)</sup>は延髄の筆尖の高さで限局した一点を破壊すると呼吸が停止するのを見て、これを *noeud vital* と呼んだ。19 世紀後半の研究は破

壊、切截、電気刺激による方法で行なわれ、延髄網様体が呼吸の機能に対して重要な部位を占めることが確認されてきた<sup>23,45</sup>。Lumsden<sup>20)~22)</sup>はネコで迷走神経の存否に関係なく、四丘体の下縁より2mm尾側で橋を横切断すると持続的に吸息がおこり数十秒より数分毎に数回のgasp型の呼吸、すなわち急速な吸息と能動的呼息とからなる呼吸がおこることを観察し、この呼吸型をapneusisと名づけた。更に彼は聴条の下縁を切断すればgasp型の呼吸がおこるを見て、この高さに律動性のないapneustic centerがあり橋の吻側端部のpneumotaxic centerがこの活動を周期的に抑制することにより呼吸の律動がおこるとした。

Pittsら<sup>23)</sup>はネコで橋、延髄の電気刺激を行ない、呼吸中枢は延髄の吻側2/3の部、おおよそ聴条下縁よりobexのやや尾側にわたって存在する網様体に局在し、背側に呼息中枢、腹側に吸息中枢があり、これらの中核は律動性をもたらず橋のpneumotaxic centerあるいは肺迷走神経により律動性が与えられるとした。Beatonら<sup>46)</sup>はサルを用い、吸息中枢は延髄の腹側に、呼息中枢は背側に存在すると結論した。これに対しHoffら<sup>47)</sup>、Hukuharaら<sup>14,48)</sup>は脳幹切断、電気刺激実験から延髄自体に律動性を有する呼吸中枢が存在するとし、橋吻側端部は呼吸のリズム形成にとって少なくとも一次的な役割をもたないと主張した。またBrookhartは<sup>49)</sup>は脳幹の電気刺激実験を行ない、吸息性及び呼息性効果をおこす部位は、Pittsらの主張する様な延髄網様体の一定の範囲に局限するものではないとした。

1936年Gesellら<sup>50)</sup>は双極電極を用い、初めてイヌの延髄から呼吸に一致する発射を記録した。1951年Dirkenら<sup>11)</sup>は50 $\mu$ の太さのエナメル白金双極電極を用いてウサギの延髄から呼吸に一致するsingle unitの放電を導出した。これ以後多くの研究者により単位活動を指標とした呼吸中枢の局在や呼吸の機構に関する研究がすすめられた。Nelson<sup>51)</sup>やHaberら<sup>52)</sup>は吸息性ニューロンを延髄腹側に、呼息性ニューロンを背側に多く記録した。これに対してSalmoiraghiら<sup>53)</sup>は上丘と下丘の間を切断した除脳ネコにてガラス電極を用い下丘よりC<sub>1</sub>までのレベルから、24個の吸息性ニューロン、11個の呼息性ニューロンを記録し両者は混在しており、形態学的には全く区別できず、この領域は外側網様体と一致すると述べた。熊谷ら<sup>54)</sup>もネコの脳幹部での呼吸性ニューロンを探索し、吸息性ニューロンと呼息性ニューロンの混在を確かめ、麻酔により記録される呼吸性ニューロンの数が減少することを認めた。

Merill<sup>37)</sup>は後疑核に相当する部位から呼吸性ニューロンを導出し、吸息性ニューロンと呼息性ニューロンは混在しているが、吸息性ニューロンは吻側に多いことを報告した。

Eulerら<sup>40)</sup>は孤束の腹外側の網様体にも呼吸性ニューロンが多くあり、特に吸息性ニューロンの多いことを述べている。呼吸性ニューロンに関する最近の研究によると、吸息性ニューロン及び呼息性ニューロンは混在して延髄網様体の広範な場所から記録されるが、部位的に特徴があるとされ、大別して背内側群と腹外側群に分けられる<sup>27,55)</sup>。背内側群は孤束核とその周辺のニューロン群であり、主に横隔神経運動ニューロンに下行性に投射するといわれている<sup>40,56)~58)</sup>。また末梢化学受容器や肺伸展受容器からの求心路の一部がここに投射するといわれている<sup>40,59,60)</sup>。腹外側群は疑核、後疑核とその周辺の前外側網様体で呼吸補助筋、肋間運動ニューロンなどを支配するといわれている<sup>37)</sup>。

延髄から記録される呼吸性ニューロンに関してほとんどの報告者は吸息性と呼息性にのみ分類している。その比はSalmoiraghiら<sup>53)</sup>やHaber<sup>13)</sup>、Batsel<sup>18,19)</sup>は2:1、Nelson<sup>51)</sup>やNeslandら<sup>61)</sup>は1:1と報告し、福原<sup>16)</sup>は麻酔ネコで3.3:1、不動化ネコで1.6-1.8:1と報告している。一方、呼吸性ニューロンには発射が吸息相と呼息相とにわたるものがあり、この種のものをCohenら<sup>62)</sup>はphase spanning型と名づけた。

本実験ではobexを中心として吻側1.0mm-尾側4.0mmの範囲で検索し、呼吸性ニューロンは孤束核及び疑核とその近傍の外側網様体から多く記録され、吸息性は59%、呼息性は30%、phase spanning型は11%であり、各々のニューロンは混在していた。

運動野刺激により呼吸促進の現象を来すが、約87%の呼吸性ニューロンは呼吸運動(横隔神経発射)に同期するのみで、約8%は誘発発射を生じ、残りの約5%は発射が抑制された。

運動野刺激により誘発発射を生じた呼吸性ニューロンのうち、5単位は同側ASG刺激に応じ、2単位は対側ASG刺激に応じた。両側の刺激から各々応答したニューロンは記録し得なかったが、刺激部位が限定された狭い部位のみであったため、両側性に応答する可能性は否定できない。また刺激部位が皮質の著しく限られた部位であることより、より多くの呼吸性ニューロンが刺激に応じた可能性を残す。これらのニューロンは約50Hzまでの頻度に応じ、それ以上の頻度に応じ得ない点より順向性の線維連絡といえる<sup>59)</sup>。

Rossiら<sup>31)</sup>は組織学的に大脳皮質から脳幹に至る交叉性、非交叉性の線維を証明し、大脳の運動野がそ

の主要な源であるとした。この線維の大部分は橋の nucleus pontis oralis と延髄の nucleus reticularis gigantocellularis に分布し、一部は散在性に網様体に分布する。更に彼らはこれらの線維の機能に関して体性運動、呼吸及び心血管に対する大脳皮質の影響を伝達するものと考えた。Planche ら<sup>28,29</sup>は大脳皮質の単発電気刺激により誘発発射を示す延髄の呼吸性ニューロンを報告している。

本研究において ASG 刺激により誘発発射を示す延髄呼吸性ニューロンの応答潜時は呼吸相に応じて変化した。すなわち吸息性ニューロンの場合、ASG 刺激による応答潜時は吸息相で短く、呼息性ニューロンでは呼息相で短かった。このことはこれらのニューロンの興奮性が呼吸リズムに応じて変化していることを示す。Euler<sup>40,57</sup>及び Merill<sup>63</sup>が脊髄あるいは迷走神経の刺激による呼吸性ニューロンの応答潜時が呼吸相により変化することをみた。Keder-Stepanova<sup>64</sup>は延髄呼吸性ニューロンの近傍の刺激により応ずる同じ呼吸性ニューロンの潜時が呼吸相に応じて違うことを報告した。

低換気状態では横隔神経の発射は大きく長くなり、運動野刺激による呼吸促進反応も減弱する。一方、過換気状態では横隔神経の発射は小さくなり、やがて発射が消失に移行するが、この直前の状態における運動野刺激による呼吸促進反応は正常換気状態のものと同程度である。このことは低酸素状態における神経伝達機構の抑制による現象の可能性の他に、低換気状態では呼吸中枢に対して化学的調節機構が優位となり、大脳皮質からの影響を抑制することが考えられる。

運動野刺激により血圧の変化が報告されている<sup>31</sup>一方、血圧の上昇により呼吸抑制が、血圧の下降により呼吸の促進が観察されている<sup>65</sup>。本研究では運動野刺激により血圧は上昇したが、それは横隔神経発射からみた呼吸促進反応に遅れて出現した。このことは運動野刺激による呼吸促進反応は、同時にみられる血圧反応の結果ではないことを示す。

ASG の刺激は呼息筋に対しては誘発発射を生ぜしめ、横隔筋に対しては一過性の抑制を生ずる。一方、延髄の約 8% の呼吸性ニューロンは ASG の刺激により誘発発射を生じる。これらのニューロンは ASG の高頻度刺激においては全相において発射を増加する。ASG 刺激による呼吸促進反応は上述の神経及びニューロンの反応パターンのみからは説明され難く、上位脳幹を含めた回路網としての pneumotaxic 機構の関与が考えられる。

本研究において初めて ASG の高頻度刺激により自

発発射が抑制される呼吸性ニューロンを証明した。その抑制の程度は呼吸リズム促進の程度と相関した。ASG 刺激による呼吸促進の現象は吸気ならびに呼気相の短縮である。もし、これらニューロン活動が呼吸のリズム切り換え機構に抑制的に働くものならば、ASG 刺激による呼吸促進機序の一つが説明されよう。

## 結 論

ネンブータル麻酔ネコの大脳皮質を電気刺激し、その呼吸運動の変化を胸部の動きから観察した。非動化ネコで微小ガラス電極を用い延髄から呼吸性ニューロンを細胞外記録し、その延髄呼吸性ニューロン、横隔神経及び呼息性肋間神経の発射に対する anterior sigmoid gyrus (ASG) の電気刺激効果を検討した。

1. ASG とその隣接部位の反復刺激で呼吸数が増加し、sylvian gyrus の一部、ectosylvian gyrus の前半部と suprasylvian gyrus の前方の刺激で呼吸数が減少した。

2. ASG の高頻度刺激により呼息性肋間神経に潜時 8 - 13 msec で持続 5 - 8 msec の誘発発射を生じ、ASG の単発刺激により横隔神経に潜時 7 - 15 msec で持続 15 - 25 msec の発射の抑制を生じた。

3. ASG 刺激による呼吸促進反応は低換気状態で減弱し、麻酔薬で容易に消失した。

4. 延髄から呼吸性ニューロンを 166 単位記録した。吸息性 98 単位、呼息性 49 単位、phase spanning 型 19 単位が疑核及び孤束核とその近傍から多く記録された。これらのニューロンは混在し、その分布に特異性はみられなかった。

5. 吸息性 57 単位、呼息性 26 単位、phase spanning 型 8 単位、計 91 単位の呼吸性ニューロンのうち、ASG 反復刺激に対し、呼吸相に相当して群発を示すものが 79 単位であり、7 単位が誘発発射を生じた。残りの 5 単位は刺激により発射が抑制され、その程度は呼吸促進の程度と相関した。

6. ASG 刺激により誘発発射を来す呼吸性ニューロンのうち、同側 ASG 刺激に 5 単位、対側 ASG 刺激に 2 単位が応答した。応答潜時が 5 - 10 msec のものは 6 単位であり、残りの 1 単位は 29 msec であった。

7. 以上から大脳皮質運動野は延髄の呼吸中枢と線維連絡をもち呼吸運動を調節し得る一方、直接に呼吸筋に影響を及ぼし得ることが証明された。

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も深く感謝致します。

## 文 献

- 1) **Danilewsky, B., Jr.** : Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Gehirns. Arch. Ges. Physiol., **11**, 128-138 (1875).
- 2) **Bailey, P. & Sweet, W. H.** : Effects on respiration, blood pressure and gastric motility of stimulation of orbital surface of frontal lobe. J. Neurophysiol., **3**, 276-281 (1940).
- 3) **Kaada, B. R.** : Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of "rhinencephalic" and other structures in primates, cat and dog. A study of responses from the limbic, subcallosal, orbito-insular, piriform and temporal cortex, hippocampus-fornix and amygdala. Acta Physiol. Scand., **24**, Suppl. 83, 1-285 (1951).
- 4) **Kaada, B. R.** : Cingulate, posterior orbital, anterior insular and temporal pole cortex, p 1345-1372. In J. Field, H. W. Magoun & V. E. Hall(ed.), Handbook of Physiology, Sec. 1, Neurophysiology, Vol. II, American Physiological Society, Washington, D. C., 1960.
- 5) **Pool, J. L. & Ransohoff, J.** : Autonomic effects on stimulating rostral portion of cingulate gyri in man. J. Neurophysiol., **12**, 385-392 (1949).
- 6) **Smith, W. K.** : The representation of respiratory movements in the cerebral cortex. J. Neurophysiol., **1**, 55-68 (1938).
- 7) **Smith, W. K.** : The functional significance of the rostral cingular cortex as revealed by its responses to electrical excitation. J. Neurophysiol., **8**, 241-255 (1945).
- 8) **Speakman, T. J. & Babkin, B. P.** : Effect of cortical stimulation on respiratory rate. Amer. J. Physiol., **159**, 239-246 (1949).
- 9) **Wang, S. C. & Ngai, S. H.** : General organization of central respiratory mechanisms, p487-505. In W. O. Fenn & H. Rahn(ed.), Handbook of Physiology, Sec. 3, Respiration, Vol. 1, American Physiological Society, Washington, D. C. 1964.
- 10) **LeGallois, C. J. J.** : Experiences sur le principe de la vie. D'Hautel, Paris. 1812 : 27) による。
- 11) **Dirken, M. N. J. & Woldring, S.** : Unit activity in bulbar respiratory centre. J. Neurophysiol., **14**, 211-225 (1951).
- 12) **Euler, C. von. & Söderberg, U.** : Medullary chemosensitive receptors. J. Physiol. (London), **118**, 545-554 (1952).
- 13) **Hukuhara, T. & Okada, H.** : On the automaticity of the respiratory centers of the catfish and crucian carp. Jap. J. Physiol., **6**, 313-320 (1956).
- 14) **Hukuhara, T. & Nakayama, S.** : Further studies on the effects of the transection of the brain stem upon the respiratory movements. Jap. J. Physiol., **9**, 43-48 (1959).
- 15) **Hukuhara, T. Jr., Saji, Y., Kumadai, N., Kojima, H., Tamaki, H., Tamura, M. & Sakai, F.** : Localization of respiratory neurones in brain stem of cat. Jap. J. Pharmacol., **16**, 123-124 (1966).
- 16) 福原武彦 : 呼吸運動の神経性調節 : 特にその中枢性神経機構について. 生体の科学, **17**, 66-88 (1966).
- 17) **Salmoiraghi, G. C. & Burns, B. D.** : Notes on mechanism of rhythmic respiration. J. Neurophysiol., **23**, 14-26 (1960).
- 18) **Batsel, H. L.** : Localization of bulbar respiratory center by microelectrode sounding. Exp. Neurol., **9**, 410-426 (1964).
- 19) **Batsel, H. L.** : Some functional properties of bulbar respiratory units. Exp. Neurol., **11**, 341-366 (1965).
- 20) **Lumsden, T.** : Observations on the respiratory centres in the cat. J. Physiol. (London), **57**, 153-160 (1923).
- 21) **Lumsden, T.** : The regulation of respiration. Part I. J. Physiol. (London), **58**, 81-91 (1923).
- 22) **Lumsden, T.** : The regulation of respiration. Part II. Normal type. J. Physiol. (London), **58**, 111-126 (1923).
- 23) **Pitts, R. F., Magoun, H. W. & Ranson, S. W.** : Localization of the medullary respiratory centers in the cat. Amer. J. Physiol., **126**, 673-688 (1939).
- 24) **Pitts, R. F.** : Organization of the respiratory center. Physiol. Rev., **26**, 609-630 (1946).
- 25) **Wang, S. C., Ngai, S. H. & Frumin, M. J.** : Organization of central respiratory mechanisms

in the brain stem of the cat : genesis of normal respiratory rhythmicity. *Amer. J. Physiol.*, **190**, 333-349 (1957).

26) **Aminoff, M. J. & Sears, T. A.** : Spinal integration of segmental, cortical and breathing inputs to thoracic respiratory motoneurons. *J. Physiol. (London)*, **215**, 557-575 (1971).

27) **Mitchell, R. A. & Berger, A. J.** : Neural regulation of respiration. *Am. Rev. Resp. Disease*, **111**, 206-224 (1975).

28) **Planche, D. & Bianchi, A. L.** : Modification de l'activité des neurones respiratoires bulbaires provoquée par stimulation corticale. *J. Physiol. (Paris)*, **64**, 69-76 (1972).

29) **Planche, D., Bianchi, A. L. & Dussardier, M.** : Contrôle cortical de la respiration : Étude au niveau des neurones bulbaires. *J. Physiol. (Paris)*, **62**, Suppl. 3, 430-431 (1970).

30) **Kuypers, H. G. J. M.** : An anatomical analysis of cortico-bulbar connexions to the pons and lower brain stem in the cat. *J. Anat.*, **92**, 198-218 (1958).

31) **Rossi, G. F. & Brodal, A.** : Corticofugal fibres to the brain-stem reticular formation. An experimental study in the cat. *J. Anat.*, **90**, 42-62 (1956).

32) 羽場勝彦 : 猫の下位脳幹定位脳坐標図. 十全医会誌, **87**, 135-183 (1978).

33) **Head, H.** : On the regulation of respiration. Part I. Experimental. *J. Physiol.*, **10**, 1-70 (1889).

34) **Yamamoto, S., Miyajima, M. & Urabe, M.** : Respiratory neuronal activities in spinal efferents of cat. *Jap. J. Physiol.*, **10**, 509-517 (1960).

35) 中山昭雄・堀哲郎 : Flaxédil 非動化における肺の膨縮と呼吸周期. 日本生理誌, **27**, 373-374 (1965).

36) **Bianchi, A. L.** : Localisation et étude des neurones respiratoires bulbaires. Mise en jeu antidromique par stimulation spinale ou vagale. *J. Physiol. (Paris)*, **63**, 5-40 (1971).

37) **Merril, E. G.** : The lateral respiratory neurones of the medulla : their associations with nucleus ambiguus, nucleus retroambiguus, the spinal accessory nucleus and the spinal cord.

*Brain Res.*, **24**, 11-28 (1970).

38) **Baumgarten, R. von., Baumgarten, A. von. & Schaefer, K. - P.** : Beitrag zur Lokalisationsfrage bulboreticulärer respiratorischer Neurone der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, **264**, 217-227 (1957).

39) **Baumgarten, R. von. & Kanzow, E.** : The interaction of two types of inspiratory neurons in the region of the tractus solitarius of the cat. *Arch. ital. Biol.*, **96**, 361-373 (1958).

40) **Euler, C. von., Hayward, J. N., Marttila, I. & Wyman, R. J.** : Respiratory neurones of the ventrolateral nucleus of the solitary tract of cat : vagal input, spinal connections and morphological identification. *Brain Res.*, **61**, 1-22 (1973).

41) **Thomas, R. C. & Wilson, V. J.** : Marking single neurons by staining with intracellular recording microelectrodes. *Science*, **151**, 1538-1539 (1966).

42) **Woolsey, C. N.** : Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex, p63-82. In H. F. Harlow & C. N. Woolsey(ed.), *Biological and biochemical bases of behavior*, Univ. of Wisconsin Press, Madison, 1958.

43) **Planche, D.** : Effects de la stimulation du cortex cérébral sur l'activité du nerf phrénique. *J. Physiol. (Paris)*, **64**, 31-56 (1972).

44) **Flourens, M.** : Nouveaux détails sur le noeud vital. *C. R. Acad. Sci., Paris*, **47**, 803-806 (1958).

45) **Lambertsen, C. J.** : Neurogenic factors in control of respiration, p1423-1446. In V. B. Mountcastle(ed.), *Medical Physiology*, 13th ed. Mosby Co., Saint Louis, 1974.

46) **Beaton, L. E. & Magoun, H. W.** : Localization of the medullary respiratory centers in the monkey. *Amer. J. Physiol.*, **134**, 177-185 (1941).

47) **Hoff, H. E. & Breckenridge, C. G.** : The medullary origin of respiratory periodicity in the dog. *Amer. J. Physiol.*, **158**, 157-172 (1949).

48) **Hukuhara, T., Nakayama, S. & Okada, H.** : Action potentials in the normal respiratory centers and its centrifugal pathways in the medulla oblongata and spinal cord. *Jap. J.*



Physiol., 4, 145-153 (1954).

49) **Bookhart, J. M.** : The respiratory effects of localized faradic stimulation of the medulla oblongata. *Amer. J. Physiol.*, 129, 709-723 (1940).

50) **Gesell, R., Bricker, J. & Magee, C.** : Structural and functional organization of the central mechanism controlling breathing. *Amer. J. Physiol.*, 117, 423-452 (1936).

51) **Nelson, J. R.** : Single unit activity in medullary respiratory centers of cat. *J. Neurophysiol.*, 22, 590-598 (1959).

52) **Haber, E., Kohn, K. W., Ngai, S. H., Holaday, D. A. & Wang, S. C.** : Localization of spontaneous respiratory neuronal activities in the medulla oblongata of the cat : a new location of the expiratory center. *Amer. J. Physiol.*, 190, 350-355 (1957).

53) **Salmoiraghi, G. C. & Burns, B. D.** : Localization and patterns of discharge of respiratory neurones in brain-stem of cat. *J. Neurophysiol.*, 23, 2-13 (1960).

54) 熊谷洋・福原武彦・酒井文徳 : 脳幹における呼吸性ニューロンの活動. *東京医学雑誌*, 73, 236-254 (1965).

55) **Taylor, E. K., Duffin, J., Vachon, B. R. & McCracken, D. H.** : The recruitment times and firing patterns of the medullary respiratory neurones of the cat. *Resp. Physiol.*, 34, 247-266 (1978).

56) **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 Res.*, 81, 319-324 (1974).

57) **Euler, C. von., Hayward, J. N., Marttila, I.**

**& Wyman, R. J.** : The spinal connections of the inspiratory neurones of the ventrolateral nucleus of the cat's tractus solitarius. *Brain Res.*, 61, 23-33 (1973).

58) **Nakayama, S. & Baumgarten, R. von.** : Lokalisierung absteigender Atmungsbahnen im Rückenmark der Katze mittels antidromer Reizung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 281, 231-244 (1964).

59) **Davies, R. O. & Edwards, M. W., Jr.** : Medullary relay neurons in the carotid body chemoreceptor pathway of cats. *Resp. Physiol.*, 24, 69-79 (1975).

60) **Miura, M. & Reis, D. J.** : The role of the solitary and paramedian reticular nuclei in mediating cardiovascular reflex responses from carotid baro- and chemoreceptors. *J. Physiol. (London)*, 223, 525-548 (1972).

61) **Nesland, R. & Plum, F.** : Subtypes of medullary respiratory neurons. *Exp. Neurol.*, 12, 337-348 (1965).

62) **Cohen, M. I. & Wang, S. C.** : Respiratory neuronal activity in pons of cat. *J. Neurophysiol.*, 22, 33-50 (1959).

63) **Merril, E. G.** : Temporal patterns of antidromic invasion latencies for the respiratory neurones of nucleus retroambiguus in cats. *J. Physiol. (London)*, 223, 18-20p (1972).

64) **Keder-Stepanova, I.** : Direct and synaptic responses of the cat's medullary respiratory neurons evoked by microstimulation. *Neuroscience*, 3, 551-559 (1978).

65) **Aviado, D. M., Jr. & Schmidt, C. F.** : Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs. *Physiol. Rev.*, 35, 247-300 (1955).

**Effects of Electrical Stimulation of the Cerebral Motor Cortex on Respiratory Movements in Cats.** Kengo Kashihara, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920. — *J. Juzen Med. Soc.*, **90**, 63–79 (1981).

**Key words:** electrical stimulation, motor cortex, respiratory movement, medullary respiratory neuron

#### Abstract

Effects of electrical stimulation of the cerebral cortex on respiration were studied in cats. Thoracic movements were recorded in the animals anesthetized with nembutal. Discharges of the phrenic nerve, the expiratory intercostal nerve and the bulbar respiratory neurons were investigated in immobilized animals.

(1) Repetitive stimulation (50 Hz) of anterior sigmoid gyrus (ASG) and adjacent areas increased respiratory rate, while stimulation of a part of sylvian gyrus, anterior part of ectosylvian gyrus and anterior suprasylvian gyrus decreased respiratory rate.

(2) The expiratory intercostal nerve responded to stimuli of ASG with a latency of 8 to 13 msec. The duration of evoked potentials was 5 to 8 msec. A single stimulation of ASG suppressed the phrenic spontaneous discharges for 15-25 msec by latency of 7-15 msec.

(3) Respiratory accelerative effects produced by stimulation of ASG were decreased by hypoventilation and anesthesia.

(4) The 166 medullary respiratory neurons (98 inspiratory neurons, 49 expiratory neurons, 19 phase spanning neurons) were recorded in the vicinity of the nucleus ambiguus and the nucleus of solitary tract. The neurons of the above-mentioned types were intermingled, so that specific localization according to the type could not be identified.

(5) The 91 respiratory neurons (57 inspiratory neurons, 26 expiratory neurons, 8 phase spanning neurons) were examined by repetitive stimulation of ASG. Stimulating ASG, the unit activities of the 79 neurons changed only in accordance with respiratory phase, the five neurons were suppressed and the seven neurons were driven by each stimulation shock. As to the suppressed neurons, the more respiration was accelerated by stimulation of ASG, the more activity of neuron was suppressed.

(6) Five medullary respiratory neurons responded to ipsilateral stimuli of ASG and two neurons responded contralaterally. Six driven neurons had latencies of 5-10 msec and remaining one neuron had latency of 29 msec. The latencies of all neurons varied in dependence of the phase of the respiratory cycle.

(7) The above results suggest that motor cortex (ASG) regulates the respiratory movements via medullary respiratory center and some direct pathway to the spinal cord with less dependence on respiratory rhythms.