

内臓神経求心系に関する研究

—特に腹部内臓の機械的刺激による求心性衝撃の中脳および
視床断位における投射に関する研究—

金沢大学大学院医学研究科外科学第一講座(主任 卜部美代志教授)

木 谷 正 樹

(昭和43年1月26日受付)

本論文の要旨は1967年10月第26回日本脳神経外科学会において発表した。

内臓感覚は、饑餓感、渇き、悪心などの臓器感覚 *organic sensation* と内臓痛覚 *visceral pain* の二つに大別される。臓器感覚は、主として副交感神経系の求心線維を経て中枢へ伝えられるのに対して、内臓痛覚は、主として交感神経系の求心線維によって伝えられる。腹部内臓に関しては、前者は迷走神経、後者は内臓神経を経由するものと考えられる。Arnulf (1948)¹⁾ は、人間において、局所麻酔下で手術中に、内臓神経に電気刺激を加えることによって、激しい疼痛を覚えることを報告しており、内臓痛覚に関する情報の中枢への伝達には、内臓神経求心系が重要な役割を演じていることは明らかである。内臓神経求心系に関する研究としては、Gernandt ら (1946)²⁾ によって腸管の機械的刺激による求心性衝撃が、腸間膜神経および内臓神経において記録され、その伝導速度より $A\beta$, $A\delta$ および C 線維の3種類の線維によって伝えられ、しかも、 $A\beta$ 線維は Pacini 小体からの求心性衝撃を伝えるのに対して、 $A\delta$ および C 線維は有害刺激による求心性衝撃を伝えるといわれている。Downman (1957)³⁾, Urabe ら (1962)⁴⁾ は内臓神経の電気刺激による求心性衝撃を脊髄断位において追求し、同側の後索および両側の前側索において活動電位が採取されると報告している。視床断位における内臓神経求心系の投射に関しては、Aidar ら (1952)⁵⁾, McLeod (1958)⁶⁾ らが *barbiturate* 麻酔下で視床後腹側核 (VPL) において誘発電位を採取している。卜部、渡辺 (1965)⁷⁾ らは無麻酔非動物猫において、内臓神経電気刺激による誘発電位および細胞単位の活動電位

を、中脳および視床断位において追求し、中脳網様体 (MRF), 視床後腹側核 (VPL), 内側膝状体 (MGmc), および正中中心核 (CM) において活動電位を採取した。MRF, MGmc および CM neuron においては内臓神経求心系と坐骨神経求心系との間に、*convergence* がみとめられること、CM neuron は体表の *pinprick* などの有害刺激に応じ、脊髄後索切截の影響を受けないことなどの事実から、内臓神経を介して脊髄前側索を上行する内臓痛覚に関する情報の受容において CM を中心とした髄板内核が重要な役割を演ずると報告している。Albe-Fessard ら (1962)⁸⁾ も猫の正中中心核において有害刺激に応ずる neuron を採取し、痛覚の認知における髄板内核の意義を強調している。Casey ら (1966)⁹⁾ は軽麻酔下で猿の髄板内核の neuron が *noxious stimuli* に対して、*innocuous stimuli* とはことなつた反応を呈することを報告している。Mitchell ら (1966)¹⁰⁾ は猫において歯髓刺激による逃避反応が視床の CM, Pf, SPf を両側性に破壊することにより消失することから、これら髄板内核が痛覚の認知に関して重要な役割を果しているものと推論している。一方、Mark ら (1963)¹¹⁾, 卜部 ら (1963, 1964)¹²⁾¹³⁾ は末期癌患者の頭痛に対して両側 CM の破壊を行ないすぐれた除痛効果をあげている。以上のべた内臓神経求心系に関する研究は、いずれも、刺激方法として内臓神経の電気刺激を用いているが、正常の生体におこっている感覚を研究するという意味では、より生理的な刺激方法を用いることが望ましい。

Studies on the Splanchnic Afferent System with Special Reference to the Potential from a Single Fiber of the Splanchnic Nerve and the Unit Discharge from Neurons in the Midbrain and Thalamus following the Adequate Stimulation Applied to the Abdominal Viscera. Masaki Kidani, Department of Surgery, (I) (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

卜部 (1967)¹⁴⁾ は内臓に疼痛感覚をひきおこす適合刺激として次のような刺激方法をあげている。すなわち、i) 内腔をもつ器官の急激な拡張、ii) 平滑筋の伸展、または、強い収縮、iii) 化学的刺激、iv) 機械的刺激などである。このような適刺激を用いた内臓神経求心系に関する研究はきわめて少なく、さきのべた Gernandt らの研究のほか、Bentley ら (1940)¹⁵⁾ は人間において、胃、小腸、腸間膜などの拡張、または、牽引などの機械的刺激による疼痛が両側内臓神経切断により消失すると報告している。しかし、中枢においては、Delov (1959)¹⁶⁾ が猫の腹側視床において管腔臓器の拡張に必ず spindle pattern の slow wave を記録している以外にはほとんど報告がない。とくに、視床断位においては、細胞単位の検索は全くなされていない現状である。そこで、著者は、内臓神経求心系に関する研究の一環として、腹部内臓に加えた種々の機械的刺激による求心性衝撃を、内臓神経単一神経線維において記録し、さらに、中脳および視床断位において、微小電極による細胞外誘導法により、細胞単位の活動電位を追求し、内臓神経電気刺激によりえられた結果と比較検討する。

実験方法

実験には体重 2~4 kg の成猫 79 匹を使用した。ether 麻酔下に気管切開を行ない、気管 cannula を挿入した。股静脈より polyethylene tube を挿入固定して、この tube より筋弛緩剤として Flaxédil (gallaminetriethiodide) 4~8 mg/kg を注入して動物を非動化した。気管 cannula を人工呼吸器に接続して人工呼吸をほどこした。実験中適宜 Flaxédil (4 mg/kg) を追加した。以上の操作を終えたところで ether 麻酔を中止し、頭部を東大脳研式固定装置に固定し、圧迫部位には 0.05% nupercaine を浸潤させた。実験中動物の体温の下降を防止する目的で electric heating pad 上に動物をのせて、直腸温を 37 °C 前後に保つように努めた。ついで、動物を仰臥位とし、局所麻酔下に正中切開、または右傍腹直筋切開を加えて開腹し、腹壁および腹膜に十分に 0.05% nupercaine を浸潤させる。胃幽門部前壁に小切開を加え、ここより十二指腸腔内に Nelaton's catheter の先端に装着した長さ約 7 cm のゴム製 balloon を挿入し、胃壁の切開創を縫合閉鎖する。ついで、Treitz 靭帯を切離して十二指腸を遊離し、十二指腸、空腸を腹腔外に自由にとり出せる状態とする。横隔膜直下において両側腹部迷走神経を圧挫したうえ切断する。以上の操作を終え、いったん閉腹する。

I. 腹部内臓の刺激方法

腹部内臓に加える刺激として、表 1 に示すような方法が用いられた。

1. 十二指腸腔内に挿入した balloon の膨満による十二指腸の拡張。十二指腸腔内に挿入した balloon を Nelatons, catheter, Y 字管を介して 20 c.c. の注射器に接続し、10~20 c.c. の空気を注入して balloon を伸展させる。Y 字管の一方は水銀圧力計に接続し、balloon 内圧を記録する。空気注入には 10~20 c.c. の空気を 1 秒以内に注入し、急激に十二指腸を拡張させるようにした。(20 c.c. の注入により balloon 内圧は 100 mmHg 前後となる)。

2. 十二指腸、空腸、盲腸の牽引または圧迫。手用的に、または、止血鉗子を用いて腸管をはさみ長軸方向、または、腸間膜附着部と反対方向に牽引するか、あるいは、腸間壁を強く圧迫する。

3. 0.1% acetylcholine 液を十二指腸、空腸、盲腸の漿膜面に塗布する。Ach. を塗布して 5~10 秒後には腸管壁は強く収縮して蒼白となる (spastic contractio)。

以上のべた機械的刺激を腸管に加える際には腸管を腹腔外にとり出した状態で刺激を加えるように努めた。なお、腹壁および腹膜には 0.05% nupercaine を浸潤させて充分麻酔しておく。刺激中腸管の乾燥、体熱の放散を除く目的で加温生理食塩水を滴下して、腸管を湿潤した状態にしておき、刺激を加えていない時には腸管を腹腔内に還納しておく。

表 1 腹部内臓に加える機械的刺激の方法

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Duodenal Distension
(80-100 mmHg.) 2. Traction or Squeezing of Duodenum, Jejunum, or Coecum with its Mesenteries. 3. 0.1% Acetylcholine 塗布
(→ Spastic Contraction of Bowel.) |
|---|

II. 内臓神経における求心性衝撃の記録方法

動物を左側臥位とし右第 7~12 肋骨を切断して大きく開胸し、右肺を上方に、横隔膜を下方に圧排すると、下大動脈と胸椎との間を上行する右内臓神経をみとめる (上行して Th₇₋₁₂ の交感神経幹に入る)。内臓神経を傷つけないように注意しながら周囲組織より剝離し、横隔膜の直上から交感神経幹にいたるまで 4~5 cm にわたり露出させ、交感神経幹に入る直前で

切断する。切断した内臓神経の断端を加温生理食塩水をみだした黒色プラスチック製の小容器内にみちびき、双眼顕微鏡で観察しながら小線維束に分離する。神経の分離には、足立、河村らの方法にしたがい、先端を研磨した小ピンセットを用いて、神経周囲の結合織を充分分離した後、神経の縦軸の方向に細分し、単一神経線維、ないし、細小線維束になるまで分離した神経線維を記録電極にのせて、腸管に加えた機械的刺激による求心性衝撃を記録する。神経線維の伝導速度を測定する目的で横隔膜直上において銀線双極刺激電極を内臓神経にかけ isolation unit を介して電圧、5~20V、期間 0.1 msec. の電気刺激を加えた。記録電極としては直径約 200 μ の銀線電極を用い、不関電極として直径 5 mm の銀板を周囲結合織に固定した。活動電位の記録には RC 増巾器を通じて 2 素子 oscilloscope で観察記録した。

Ⅲ. 中脳、および、視床断位における電位の記録方法

中脳、および、視床断位における細胞単位の活動電位を細胞外誘導法により記録するために、先端直径 1 μ 以下に電解研磨し Envy #1000 (塩化 vinyl) で絶縁した tungsten 微小電極を使用した。電位の記録には cathode follower を使用し 2 素子 oscilloscope を通じて観察記録した。中脳、および、視床への電極挿入にあたっては、局所麻酔下に開頭した後、Jasper & Ajmone-Marsan (1954)¹⁷⁾ の atlas に従って定位的に電極を挿入した。また、両側坐骨神経には銀線双極電極を装着し、両側上肢には針電極を刺入し、刺激電圧 5~20 V、期間 0.1~1 msec. の単一矩形波を isolation unit を介して加えた。一部の試験では、特殊感覚系から非特殊感覚系への影響をみる目的で VPL に同心双極電極 (直径 0.4 mm の stainless 線にカニューレをやきつけて絶縁したものを外筒とし、直径 0.15 mm の enamel 絶縁をほどこした stainless 線を内針として挿入したもの) をうえこみ、電圧 5~10 V、期間 0.1 msec., 1~10 cps. の電気刺激を加えた。中脳、および、視床 neuron の放電に対する腹部内臓の機械的刺激の効果の判定には刺激前、および、刺激中それぞれ 5~20 秒間の活動電位の interspike interval を測定し、その平均値の差の有意性を危険率 5% で検定した。実験終了後微小電極より直流 (1.5 V) を 30 秒間通電した後下行大動脈を clamp し、右心房切開後左心室より生理食塩水 1000 c.c. を 100 cm H₂O 圧で注入し、ついで 10% formalin 液 500 c.c. で灌流した。断頭した後 10% formalin 液内に数カ月間固定した後、電極

刺入孔に平行した断面(前額断)で脳実質を切り出し、20~30 μ の連続凍結切片としたうえで、0.1% thionine 液により Nissle 染色を行ない、直流通電により生じた微小気泡による破壊巣を目標として、電極の位置を組織学的に確認した (Tsubokawa ら (1963)¹⁸⁾)。

実験結果

I. 腹部内臓の機械的刺激による求心性衝撃の内臓神経における記録

十二指腸から盲腸にいたる腸管に種々の機械的刺激を加えて、単一神経線維、または、細小線維束に分離した内臓神経において求心性衝撃を記録した。刺激方法としては、実験方法の項でのべたごとく、十二指腸内腔に挿入した balloon の膨満による十二指腸の拡張 duodenal distension、十二指腸、空腸、盲腸などの牽引 traction、または、強い圧迫 squeezing、あるいは、pinch などの方法を用いた。これらの刺激による求心性衝撃を記録したうえで、横隔膜の直上において内臓神経にかけた刺激電極より 5~20 V の電気刺激を加えて、神経線維の伝導速度を測定した。その結果十二指腸の拡張、十二指腸、空腸、盲腸の牽引、圧迫が最も有効な刺激となることがわかった。十二指腸の拡張は balloon 内圧が 60~80 mmHg 以上でないと有効な刺激とはならないが、これは Paintal (1963)¹⁹⁾、Iggo (1955)²⁰⁾ らが、頸部迷走神経の単一神経線維において、胃の 20 mmHg 以下の伸展に必ず求心性衝撃を記録しているのと比較して著しく相違する点である。このような内圧 60~80 mmHg. 以

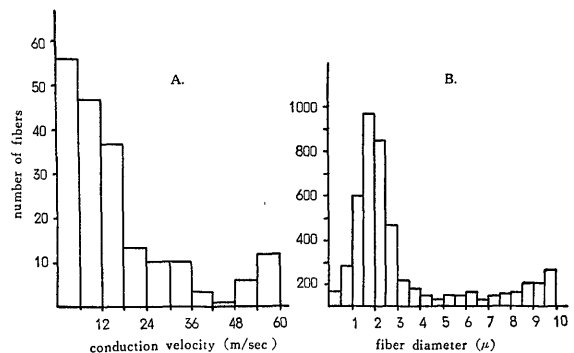


図 1

- A 内臓神経線維の衝撃伝導速度に関する histogram 横軸は伝導速度 (m/sec) を示し、縦軸は線維の数を示す。
 B 内臓神経有髄線維の直径に関する histogram (LcLeod (1958)⁶⁾ より引用) 横軸は神経線維の直径 (μ) を示し、縦軸は線維の数を示す。

上の腸管の拡張は Bentley ら (1940)¹⁵⁾, Ray ら (1947)²¹⁾が人間において腸管の拡張により激しい疼痛をみとめていることから考えても, 明らかに生体にとって有害な刺激 (noxious stimuli) となるものと考えられる。

腸管の機械的刺激に応ずる内臓神経の単一神経線維の伝導速度の histogram を図 1 A に示す。総計 190 線維の中, 10~20 m/sec. 以下の比較的遅い伝導速度を有する線維が全体の 3/4 を占めているが, 40~60 m/sec. 以上の早い伝導速度を有する A β 線維も少数ではあるが存在する。Gernandt ら (1946)²²⁾ は著者と同様の刺激方法を用いて, 猫の内臓神経, および, 腸間膜神経において求心性衝撃を記録した結果, 40 m/sec. 以上の伝導速度を有する少数の A β 線維と, 20 m/sec. 以下の比較的遅い伝導速度を有する A δ , および, C 線維が存在し, 前者は Pacini 小体からの求心性衝撃を伝えるものと考えられ, 後者は腸管および腸間膜への有害刺激による求心性衝撃を伝えるものであろうと推定している。著者のえた実験結果も全くこれと一致するのである。図 1 B は McLeod (1958)⁶⁾ が猫の内臓神経有髄線維の直径を詳細に測定してえた histogram であるが, 横軸は神経線維の直径 (μ), 縦軸は神経線維の数を示している。これによれば直径 1~3 μ の細い線維が大部分を占めているが, 8~10 μ の太い線維も少数ながら存在する。Gasser ら (1939)²²⁾, Hursh (1939)²³⁾ によれば, 末梢神経線維の伝導速度 (V) と直径 (D) との間には, $V = kD$ ($k \approx 6$) の関係が存在する。著者のえた伝導速度の histogram における 18 m/sec. 以下のものの peak と 48~60 m/sec. のものの peak は, それぞれ McLeod の線維の直径に関する histogram の 1~3 μ と 8~10 μ の peak に一致するものと考えてよいであろう。McLeod の実験結果は有髄神経線維のみに関するものであり, この他に直径 1 μ 以下の多数の無髄線維が存在することを考慮にいと, 著者および Gernandt の伝導速度に関する実験結果と, McLeod の線維の直径に関する実験結果とは全く一致するものと断言できよう。

Paintal (1963)¹⁹⁾ は伝導速度 2~2.5 m/sec. 以下の線維を C 線維と考えている。この基準に従えば, 著者の検索した 190 線維のうち, 2 m/sec. 以下の伝導速度を有する C 線維は 5.8% にすぎないが, 神経線維を分離する過程において, きわめて細い無髄線維は太い有髄線維にくらべて損傷されやすいことを考慮にいと intact な内臓神経では無髄線維 (C 線維) はかなりの割合を占めているものと推定される。

つぎに, 腹部内臓の機械的刺激に応ずる内臓神経線維の発射 pattern について検討すると, 大別して二つの型に分けることができる。すなわち, 1) 刺激の加わっている間持続的に発射のみられる順応のおそい型 (type I), 2) 刺激開始と終了の時のみ発射のみられる順応の早い型 (type II) である。type I に属するものは 82.2% を占めて, 圧倒的に多く, type II に属するものは 17.8% を占めているにすぎない。図 2 A は十二指腸の拡張に応ずる伝導速度 55 m/sec. の線維の発射状況を示し, type II に属するものと考えられる。B は十二指腸の牽引に応ずる伝導速度 18 m/sec. の線維の発射状況を示し, type I に属する。これらの図において横軸は時間経過を, 縦軸は 1 秒間の発射数を示し, 下の線は刺激の加わっている期間を示している。図 3 は十二指腸の牽引に応ずる神経線維の刺激前, および, 刺激中の発射状況を連続して示したものであり, 順応のおそい type I に属する。

以上のべた機械的刺激のほか, 腸管壁への Ach. 塗布による牽縮を刺激方法の一つとして用いたが, 比較的高濃度の Ach. を腸管壁に塗布すると, たしか

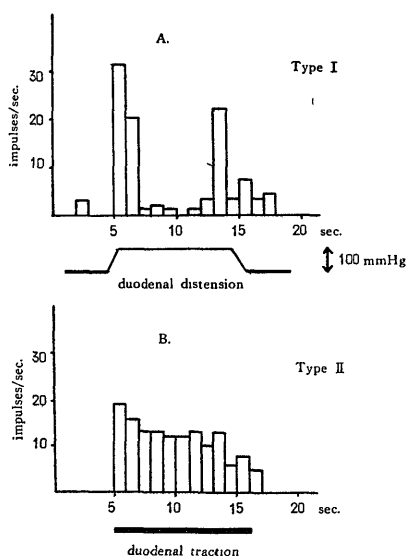


図 2 腸管の機械的刺激に応ずる内臓神経単一神経線維の電位の発射 pattern

- A 十二指腸の拡張 (100 mmHg) に応ずる伝導速度 55 m/sec の線維の発射状況
横軸は時間経過 (sec), 縦軸は 1 秒間の発射数を示す。この線維は早い順応の発射 pattern を示し type II に属する。
- B 十二指腸の牽引に応ずる伝導速度 18 m/sec の線維の発射状況
遅い順応の発射 pattern を示し, type I に属する。下の黒線の部分で刺激が加えられた。

TRACTION of DUODENUM.

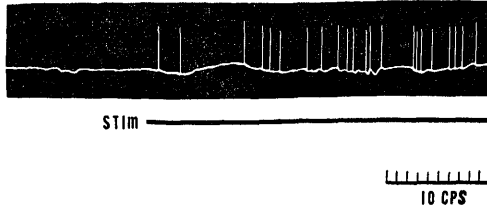


図3 十二指腸の牽引に応ずる内臓神経単一線維からの電位
伝導速度 12 m/sec の線維で遅い順応の発射 pattern を示す。下の黒線は刺激の加えられた時間を示す。

に数秒後に腸管の著明な牽縮 (spastic contraction) をみとめ、それに応じて求心性衝撃が内臓神経において記録される。木村らは人の腸間膜動脈内に Ach. を注入することによって激しい疼痛をみとめ、その作用機序として腸管の spasm, または, Ach. の神経終末に対する直接作用をあげている。著者も純粋な機械的の刺激とはいえないが、有害刺激の一つとしての Ach. 腸管壁への塗布を刺激方法の一つとして実験に用いているのである。

以上内臓神経単一神経線維に関してえた実験結果を要約するとつぎのごとくなる。

1. 十二指腸, 空腸, 盲腸などの腸管の拡張, 牽引, 圧迫などの機械的の刺激による求心性衝撃は, 内臓神経を経て中枢に伝えられる。
2. これらの求心性衝撃は, 主として, 比較的細い Aδ, および, C線維によって伝えられるが, 一部のものは太い Aβ 線維によって伝えられる。
3. 上にのべた神経線維の発射 pattern には, 順応の早い型と順応の遅い型と二つの type があるが,

表3 腹部内臓の機械的の刺激に応ずる中脳, および, 視床の neuron において刺激部位およびその modality と電位の変化との関係

	FACILITATION 105 (91.3%)					INHIBITION 10 (8.7%)				
	DUODENUM.		JEJ.	COEC.	Ach.	DUODENUM.		JEJ.	COEC.	Ach.
	dist.	tract.				dist.	tract.			
MRF 61	18	47	15	18	15	3	10	3	0	2
CM 43	18	34	5	14	9	0	0	0	0	0
VPL 11	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL 115	36	92	20	32	24	3	10	3	0	2

数字は neuron の数を示し, 括弧内は%を示す。

dist. : distension. tract. : traction.

JEJ. : jejunum. COEC. : coecum. Ach. : acetylcholine.

後者が圧倒的に多い。

II. 腹部内臓の機械的の刺激による求心性衝撃の中脳, および, 視床断位における記録

教室の渡辺 (1965)⁷⁾ は内臓神経の電気刺激による誘発電位を中脳および視床断位において追求し MRF, MGmc, CM, VPL において記録されることをみとめている。著者は, 内臓神経の電気刺激に代わるものとして, 腹部内臓の機械的の刺激を用いて, 上記の諸核を中心として中脳および視床断位において求心性衝撃を追求した。MRF, CM neuron の同定には電極の解剖学的位置を参考にするほかに, その部位が坐骨神経, または, 上肢の電気刺激に応じ, さらに四肢または軀幹の pinprick にも応ずることを条件とした。

表2 腹部内臓の機械的の刺激に応ずる中脳および視床における neuron の分布

	不変	増加	減少	総計
MRF	155 (67.2%)	51 (28.2%)	10 (4.6%)	216 (100%)
CM	101 (70.2%)	43 (29.8%)	0	144 (100%)
VPL	176 (94.2%)	11 (5.8%)	0	187 (100%)
TOTAL	432 (78.9%)	105 (19.1%)	10 (2.0%)	547 (100%)

数字は neuron の数を示し, 括弧内は%を示す。

MRF : midbrain reticular formation.

CM : nucleus centrum medianum.

VPL : nucleus ventralis postero-lateralis.

VPL neuron の同定には、電極の解剖学的位置を参考にしかつ、限局した体表（主に軀幹）の触刺激に応ずることを条件とした。なおいずれも実験終了後組織学的に電極の位置を確認している。

1. 内臓の機械的刺激に反応する neuron の分布について

実験方法の項でのべたような種々の機械的刺激を腸管に加え、それらの刺激に応じて自発発射 (spontaneous unit discharge, SU) の有意の増加、または減少を示す neuron を中脳および視床断位において追求した。MRF および CM とその隣接した領域、および、VPL の比較的限局した領域において記録された。しかし、VPM, MGmc, MD, CL, LP の諸核においては腸管の機械的刺激に応ずる neuron はみとめられなかった。表 2 に示すごとく、MRF 216 neuron のうち内臓刺激により発射数の増加するもの 51 neuron (28.2%), 減少するもの 10 neuron (4.6%) である。CM 144 neuron のうち発射数の増加するもの、43 neuron (29.8%), 減少するもの 0 である。VPL 187 neuron のうち発射数の増加する

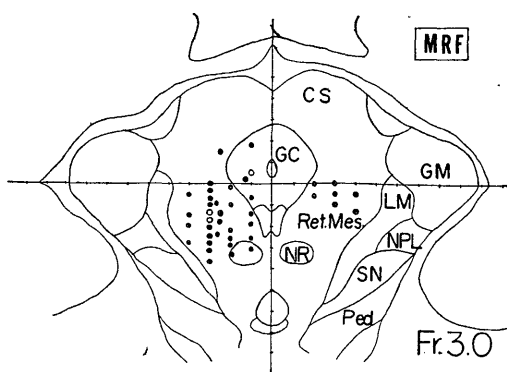


図 4 腹部内臓の機械的刺激に応ずる MRF neuron の分布

- は刺激により発射数の増加する neuron.
- は刺激により発射数の減少する neuron.
- CS : superior colliculus.
- GC : central grey matter.
- Ret. Mes. : mesencephalic reticular formation.
- GM : Medial geniculate body.
- NR : red nucleus.
- LM : medial lemniscus.
- SN : substantia nigra.

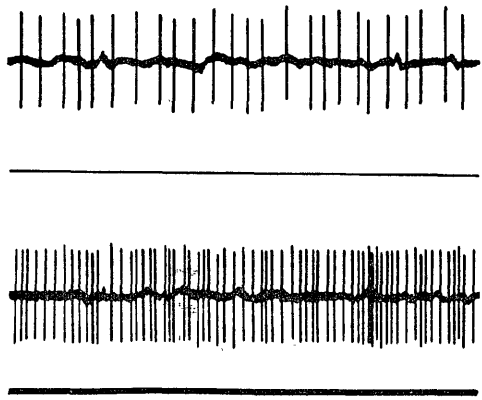
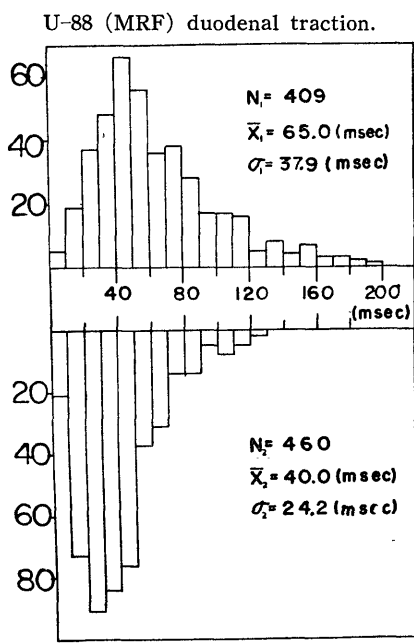


図 5 十二指腸刺激により発射数の増加をみとめる MRF neuron の interspike interval histogram (ISIH).

上段は刺激前の ISIH., 下段は刺激中の ISIH. であり、横軸は interspike interval (msec.), 縦軸は interval の数を示す。

N_1, N_2 は、それぞれ、刺激前、刺激中の interval の総数、 \bar{X}_1, \bar{X}_2 は、それぞれ、刺激前、刺激中の平均放電間隔、 σ_1, σ_2 は、それぞれ、刺激前、刺激中の放電間隔の標準偏差を示す。

右の上段は刺激前、下段は刺激中の発射状況を示す。

U-108 (MRF) duodenal traction.

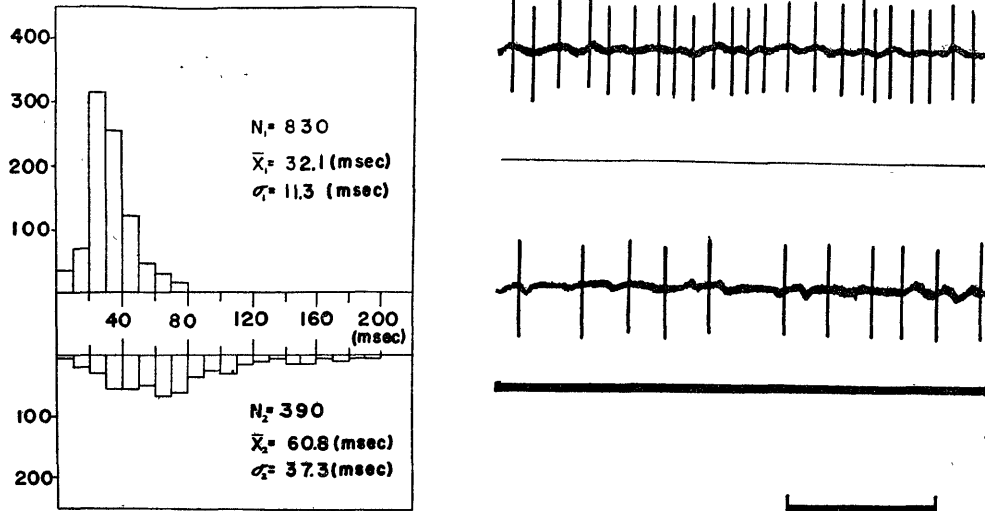


図6 十二指腸刺激により発射数の減少をみとめる MRF neuron の ISIH. 刺激前の平均放電間隔が 32.1 msec であるのに対して, 刺激中のそれは 60.8 msec となり, 著しく延長していることを示す. 右の上段は刺激前, 下段は刺激中の発射状況を示す. 時標は 1 sec.

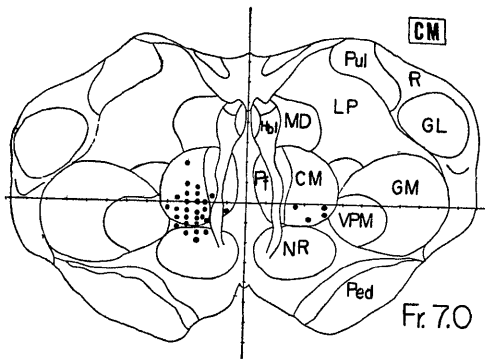


図7 腹部内臓の機械的刺激に応ずる CM neuron の分布

●は刺激により発射数の増加する neuron. 両側の CM を中心として赤核 NR, 束傍核 Pf においても採取される.

CM : nucleus centrum medianum.

Pf : nucleus parafascicularis.

NR : red nucleus.

MD : nucleus medialis dorsalis.

LP : nucleus lateralis posterior.

GM : medial geniculate body.

VPM : nucleus ventralis posteromedialis.

GL : lateral geniculate body.

もの 11 neuron (5.8%), 減少するもの 0 である. ここで注目すべきことは VPL neuron において腸管の機械的刺激に応ずるものが著しく少ないという事実である. 刺激の部位, あるいは modality と neuron の分布との関係をもとめると表 3 に示すごとく, 十二指腸の拡張, または, 牽引に応ずる neuron が最も多いが, 空腸, 盲腸の刺激に応ずる neuron も存在する. 腸管の機械的刺激により発射数の増加するものが 105 neuron (91.3%) であるのに対して, 減少するものはわずかに 10 neuron (8.7%) にすぎず, しかも, それが MRF neuron に限定されている. MRF neuron における腹部内臓の機械的刺激に応ずる neuron の分布をみると, 図 4 に示すごとく, 両側性に広汎に分布しており, 一部は中心灰白質, および, 赤核にもおよんでいる. 図 5 は十二指腸刺激により発射数の増加をみとめる MRF neuron における interspike interval histogram (ISIH) である. 上段は刺激前の, 下段は刺激中の histogram を示し, 横軸は interspike interval (msec.), 縦軸は interval number を示している. 刺激前の平均放電間隔が 65.0 msec. であるのに対して, 刺激中の平均放電間隔は 40.0 msec. となって著明に短縮している. 図 6 は十二指腸刺激により発射数の減少を示す MRF neuron における ISIH. である. 刺激前の平均放電間隔が, 32.1 msec. であるのに対して, 刺激中のそれは 60.8

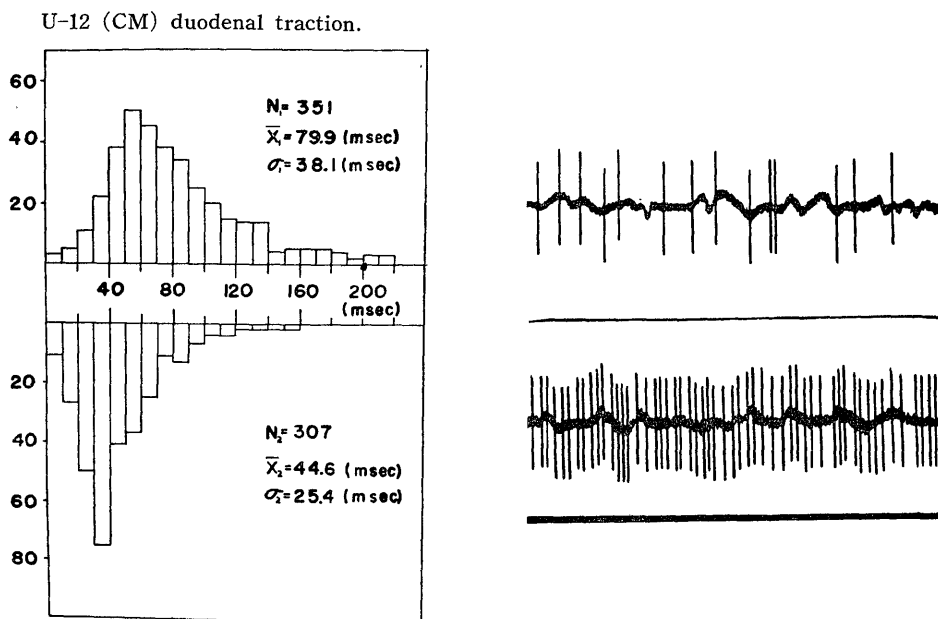


図8 十二指腸刺激により発射数の増加をみとめる CM neuron の ISIH. 刺激前の平均放電間隔が 79.9 msec であるのに対して刺激中は 44.6 msec. となり、著しく短縮している。右の上段は刺激前、下段は刺激中の発射状況を示す。

msec. となり著明に延長している。図7は腹部内臓の機械的刺激に応ずる CM neuron の分布を示している。両側性に採取され、かつ、束傍核、および、赤核においても採取されるが、MD, LP, VPM においては採取されない。CM 内においては主として ventral かつ、caudal の領域において記録されることに注目すべきである。図8は十二指腸刺激に応ずる、CM neuron の ISIH. を示す。刺激前の平均放電間隔が 79.9 msec. であるのに対して、刺激中のそれは 44.6 msec. となり著しく短縮している。図9は腹部内臓の機械的刺激に応ずる VPL neuron の分布を示している。11 neuron のうち、対側腹壁の touch に応ずるもの 8 neuron (72.7%), 対側大腿の touch に応ずるもの 2 neuron (18.2%), 対側上肢の touch に応ずるもの 1 neuron (9.1%) であった。体表の触刺激に応ずる VPL neuron の分布配置をみると、VPL の後内方に上肢の刺激に応ずるものがあり、前外方に下肢の刺激に応ずるものがあり、中間に軀幹の刺激に応ずるものがある。somatotopic な配列がみとめられる。腹部内臓の刺激に応ずる neuron が VPL においては主として軀幹の投射している領域で採取されるという著者の実験結果は妥当であるといえよう。図10は十二指腸刺激に応ずる VPL neuron の ISIH. を示している。刺激前の平均放電間隔が 69.6

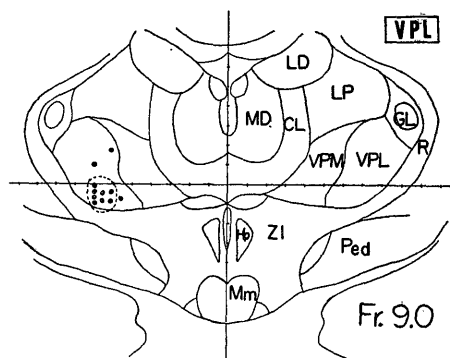


図9 腹部内臓の機械的刺激に応ずる VPL neuron の分布 ●は刺激により発射数の増加する neuron. VPL の比較的限局した領域において採取される。
 VPL : nucleus ventralis posterolateralis.
 VPM : nucleus ventralis posteromedialis.
 MD : nucleus medialis dorsalis
 CL : nucleus centralis lateralis.
 LP : nucleus lateralis posterior.
 ZI : zona incerta.

U-20 (VPL) duodenal traction.

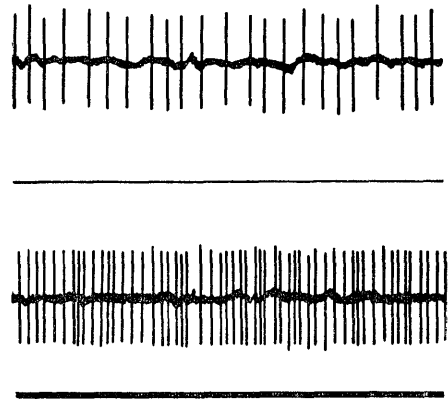
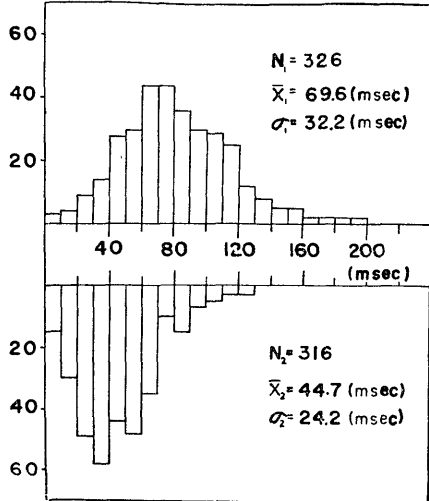
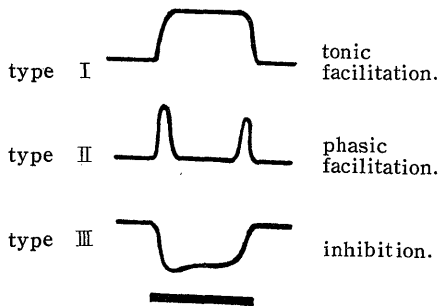


図10 十二指腸刺激により発射数の増加をみとめる VPL neuron の ISIH. 刺激前の平均放電間隔が 69.6 msec であるのに対して刺激中は 44.7 msec となり著しく短縮している。右の上段は刺激前、下段は刺激中の発射状況を示す。

表4 腹部内臓の機械的刺激に応ずる MRF-, CM-, および, VPL-neuron の発射 pattern

	I	II	III	TOTAL
MRF	42 (68.8%)	9 (14.8%)	10 (16.4%)	61 (100%)
CM	41 (95.3%)	2 (4.7%)	0	43 (100%)
VPL	10 (90.0%)	1 (10.4%)	0	11 (100%)
TOTAL	93 (80.9%)	12 (10.4%)	10 (8.7%)	115 (100%)



msec. であるのに対して, 刺激中のそれは 44.7msec. となり著しく短縮している。

2. 内臓の機械的刺激に応ずる中脳および視床の neuron における発射 pattern について

腹部内臓の機械的刺激に応ずる中脳, および, 視床 neuron の発射様式について検討すると, 表4に示すごとく3型に分類することができる. type Iは刺激中持続的に発射数の増加するもので tonic facilitation type となすける. type II は刺激開始時と終了時にのみ発射数の増加するもので phasic facilitation type となすける. type IIIは MRF neuron においてのみみとめられるもので, 刺激中発射数の減少する inhibition type である. それぞれの type の発射状況は, 図11に示すごとくである. 図の横軸は時間経過 (sec.), 縦軸は1秒間の発射数を示し, 黒い横線は刺激の加わっている時間を示す. 上段は CM neuron で type I に属するもの, 中段は MRF neuron で type II に属するものであり, 下段は MRF neuron で type III に属するものである. MRF 61 neuron のうち type I は 68.8%, type II は 14.8%, type III は 16.4%であった. CM 43 neuron のうち type I は 95.3%, type II は 4.7% であった. VPL 11 neuron のうち type I は 90.9%, type II は 9.1% であった. 全体としてみると type I の tonic facilitation type が圧倒的に多いことに注目すべきである. また, inhibition type は MRF neuron にお

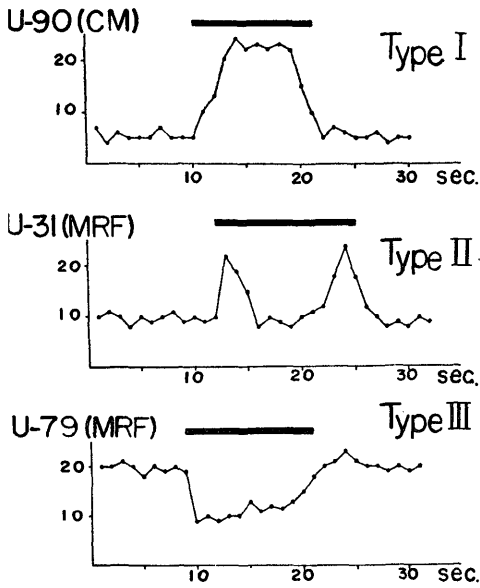


図11 type I, II, III に属する neuron の発射状況
横軸は時間経過 (sec.) を。縦軸は1秒間の発射数を示す。

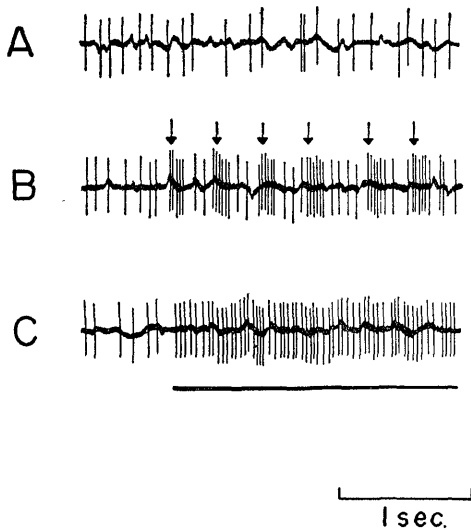


図12 皮膚の pinprick と内臓の機械的刺激の両者に反応する CM neuron の発射状況 (U-114)
A: 自発発射, B は pinprick を加えた時の発射 (矢印は pinprick を加えた時期を示す), C は十二指腸を牽引した時の発射 (下の黒線は刺激の期間を示す)。

いてのみみとめられることはすでに述べた。

3. 中脳および視床における内臓の機械的刺激に反応する convergence neuron について

教室の渡辺(1965)⁷⁾は CM, および, MRF neuron においては, 坐骨神経の電気刺激, または, 皮膚の pinprick などの有害刺激と内臓神経の電気刺激との間に convergence がみとめられることを報告している。図12は皮膚の pinprick と内臓の機械的刺激との両者に反応する CM neuron の発射状況を示しており, Aは自発発射, Bは pinprick を加えた時, C は十二指腸を牽引した時の発射状況を示している。MRF, CM, および, VPL の一つの neuron が腹腔内のことなっていくつかの臓器の機械的刺激に応ずるか否かという点について検討をすすめると, 表5にみるように, MRF, CM neuron の約半数は二つ以上の臓器の機械的刺激に反応する。これに反して VPL neuron はいずれも一つの臓器にしか反応しない。こ

表5 腹部内臓の機械的刺激に応ずる neuron のうちで二つ以上の臓器の刺激に応ずる neuron の割合を示す

	1 ORGANS	2 ORGANS	3 ORGANS	TOTAL
MRF	32 (52.4%)	22 (36.1%)	7 (11.5%)	61 (100%)
CM	19 (44.1%)	19 (44.1%)	5 (11.8%)	43 (100%)
VPL	11 (100%)	0	0	11 (100%)
TOTAL	62	41	12	115

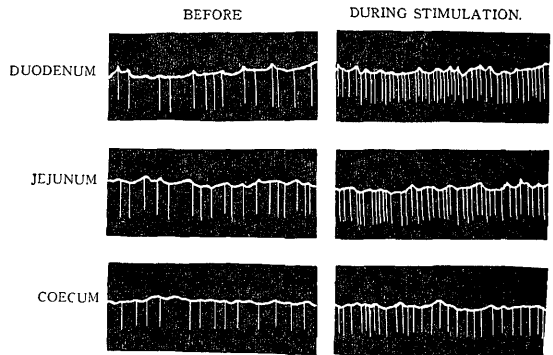


図13 十二指腸の機械的刺激に応ずる広い receptive field を有する MRF neuron の発射状況 (U-87)
左は刺激前の発射を, 右は刺激中の発射を示す。

これは CM および MRF neuron が広い receptive field を有するのに対して、VPL neuron はきわめて狭い receptive field を持つことを示している。図13は十二指腸、空腸、盲腸の機械的刺激に応ずる MRF neuron の発射状況を示しており、左は刺激前、右は刺激中のものであり、刺激中には著明な発射数の増加をみとめる。

4. 内臓の機械的刺激に応ずる中脳および視床の neuron の laterality について

内臓神経、および、坐骨神経の電気刺激による実験結果によると、VPL neuron においては対側性に、MRF および CM neuron においては両側性に投射をうけていることが知られている。このことについて、腹部内臓の機械的刺激を用いて検討した。すなわち、右内臓神経のみを残して、左内臓神経および両側腹部迷走神経を切断した12匹の猫について十二指腸の機械的刺激に応ずる neuron を中脳、および、視床断位において追求すると、表6に示すような結果がえられた。すなわち、MRF, CM においては両側性に、VPL においては対側においてのみ記録されるが、これは内臓神経の電気刺激によりえられた結果と完全に一致する。

5. 中脳および視床の neuron における内臓の機械的刺激に反応する電位の潜時について

教室の渡辺 (1965)⁷⁾によれば内臓神経の電気刺激による driven unitary discharge の平均潜時は、VPL では 10.6 msec. であり、MRF では 15.7 msec. であり、CM では 18.6 msec. である。著者の行なった機械的刺激では、電気刺激の場合とはことなり、中脳および視床 neuron において刺激を加えてから発射数の増加 (または減少) をみとめるまでの時間を正確に測定することはきわめて困難であった。大略の計測によると刺激後 200~1000 msec. 後に発射数の増加 (または減少) をきたす neuron が大部分であった。この値は Bradley ら (1966)²⁴⁾が膀胱の拡張に応ずる pontine reticular formation の neuron でえた最小潜時 350 msec., Stuart ら (1964)²⁵⁾が膀胱の拡張に応ずる hypothalamus の unit でえた 1~3 sec. の潜時と大差ないように思われる。

6. 中脳および視床の neuron における内臓の機械的刺激に応ずる電位に対する内臓神経切断の影響

両側内臓神経を切断することにより、中脳、および視床 neuron においてみられた腸管の機械的刺激に応ずる発射数の増加 (または減少) の現象は完全に消失する。

7. 中脳および視床の neuron における内臓の機械

表6 右内臓神経のみを残し、左内臓神経、および、両側迷走神経を切断した猫で、腹部内臓の機械的刺激に応ずる中脳、および、視床 neuron の左右別分布

	LEFT	RIGHT	TOTAL
MRF	12	7	19
CM	11	3	14
VPL	2	0	2
TOTAL	25	10	35

MRF, CM では対側 (左) においても同側 (右) においても採取されるのに対して、VPL では対側 (左) においてのみ採取される。数字は neuron の数を示す。

的刺激に応ずる電位に対する麻酔の影響

MRF, CM をふくめた extralemniscal system の polysynaptic pathway は麻酔に対する抵抗性が著しく弱いことが知られている。腹部内臓の機械的刺激に反応する CM および MRF neuron の電位について麻酔の影響を検討した。麻酔薬としては Nembutal を使用し 5~20 mg/kg. を経静脈的に投与した。図14は十二指腸、盲腸の機械的刺激に応ずる MRF neuron の電位に対する Nembutal (10 mg/kg) 静注の効果を示している。図の左は Nembutal 静注前に十二指腸、および、盲腸の機械的刺激に応じて発射数の増加することを示している。図の右は Nembutal (10mg/kg) 静注15分後には内臓の機械的刺激に対して neuron は全く反応しなくなることを示している。CM neuron についても全く同様の結果がえられた。

8. 大脳皮質の電気刺激および xylocaine 塗布の中脳および視床の neuron における内臓の機械的刺激に応ずる電位に対する影響

記録部位と同側の somatosensory area (S₁) を中心とした大脳皮質に銀球電極により電圧 10 V 期間 1 msec., 1~10 cps. の電気刺激を加えて、腸管の機械的刺激に反応している MRF および CM neuron の電位におよぼす影響を検討した。明らかな抑制、あるいは、促進効果はみとめられなかった。また、大脳皮質の前頭葉から頭頂葉、側頭葉にわたり広汎に 4% xylocaine を塗布してその影響をみたが、ほとんど変化はみられなかった。

9. MRF および CM neuron における内臓の機械的刺激に応ずる電位に対する VPL 刺激の影響

記録と同側の VPL にうえこんだ双極同心電極を

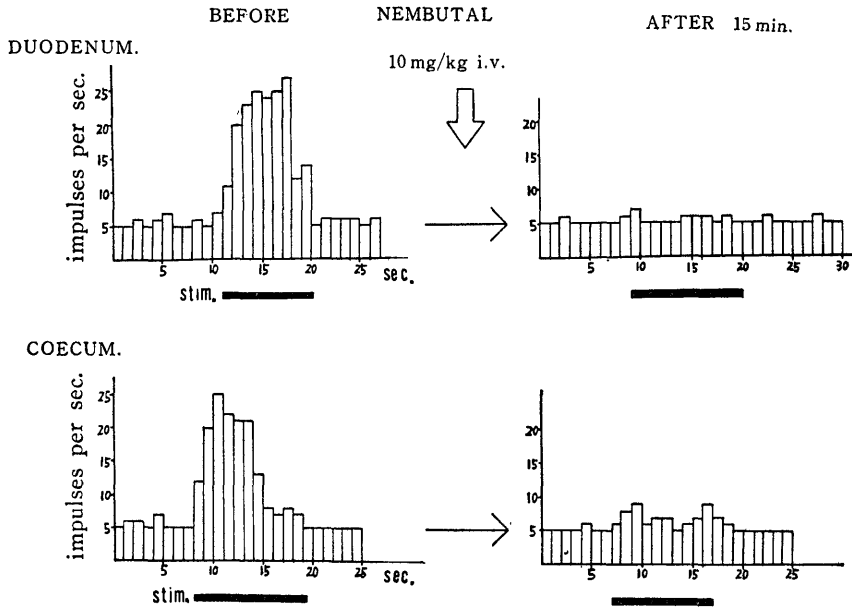


図14 十二指腸および盲腸の機械的刺激に応ずる MRF neuron における電位に対する Nembutal 麻酔の影響 (U-97)

横軸は時間経過 (sec), 縦軸は 1 秒間の発射数を示し, 下の黒線の部分で刺激を加える. 左は Nembutal 投与前, 右は Nembutal (10 mg/kg) 静注15分後の発射状況を示す. Nembutal により腸管の機械的刺激に対する反応は著しく抑制される.

用いて VPL に電圧 5~10 V 期間 0.1 msec. 1~10 cps. の電気刺激を加えて, 内臓の機械的刺激に反応する MRF および CM neuron における電位におよぼす影響を観察すると, 1 cps. 刺激の場合ほとんど影響がみとめられないが, 10 cps. 刺激の場合, 刺激後数 100 msec. にわたって抑制がみとめられた. 図 15 は MRF neuron における電位に VPL 刺激による抑制効果のみとめられたものである. A から D までは連続記録されたものであり, B の途中から D まで下の黒線で示した期間, 十二指腸に機械的刺激を加え, C の失印で示した期間 VPL に 10 cps. 連続刺激を加えると刺激後数 100 msec. にわたって著しく発射が抑制されることを示している. CM neuron の電位についても VPL の 10 cps. 連続刺激により同様の抑制効果がみとめられた.

10. acetylcholine 塗布による腸管の牽縮に反応する中脳および視床の neuron について.

腸管壁に 0.1% Ach. 液を塗布すると 5~10 秒後に腸管は蒼白となり著明な牽縮 (spastic contraction) をおこし, この状態は数 10 秒, ないし, 数分間継続する. このような Ach. 塗布による腸管の牽縮に反応する neuron を中脳, および, 視床断位において検索した結果, MRF において 17 neuron, CM に

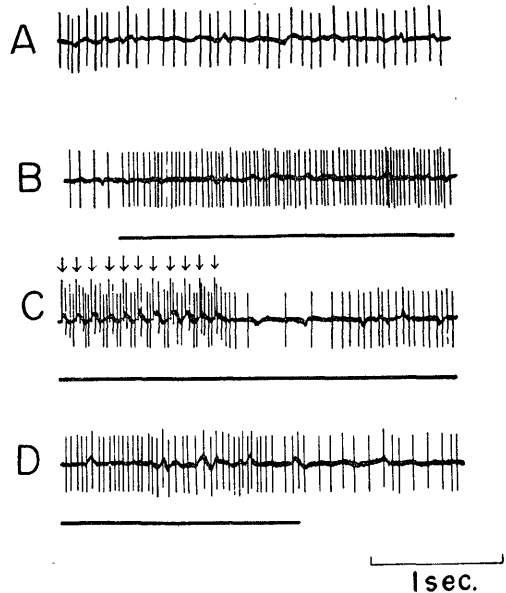


図15 腹部内臓の機械的刺激に応ずる MRF neuron の電位に対する VPL 刺激の影響 (U-112) A-B は連続記録であり, B の途中から D まで十二指腸に機械的刺激を加えることにより発射数が著明に増加するが, C の最初の部分で同側 VPL に 10 cps の連続刺激を加えると, 刺激後数 100 msec にわたって発射が抑制される.

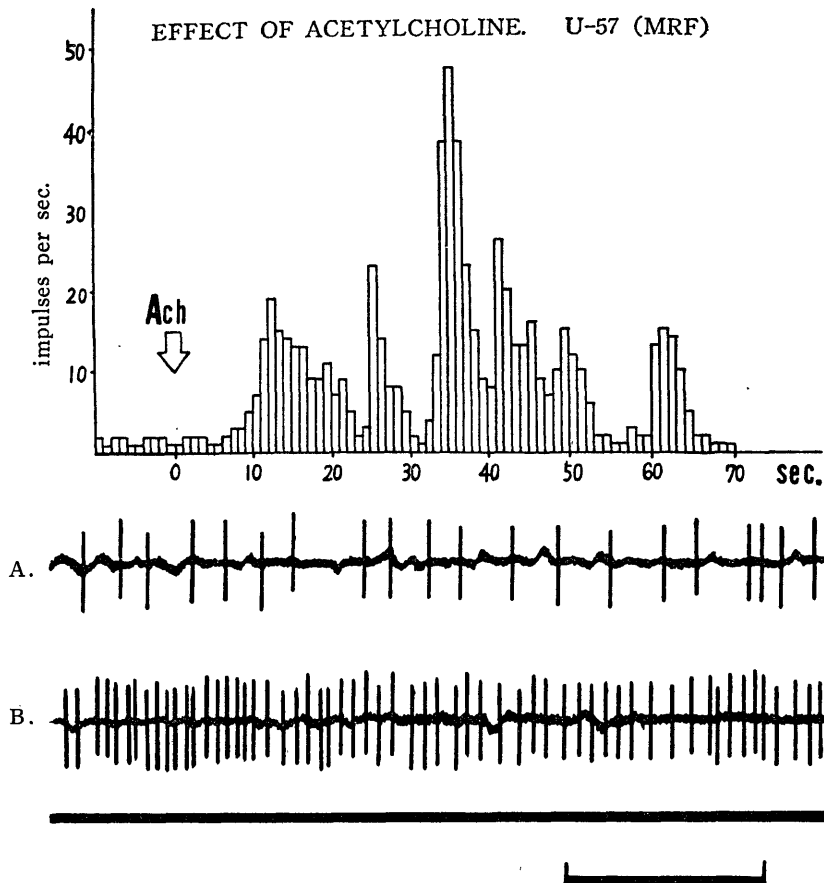


図16 Ach 塗布による腸管の牽縮に応ずる MRF neuron の発射状況 (U-57)
 上段のグラフの横軸は時間経過 (sec), 縦軸は1秒間の発射数を示す。矢印の
 ところで 0.1% Ach 液を十二指腸漿膜面に塗布した。下図のAは Ach 塗布前,
 Bは塗布後15秒後の発射状況を示す。時標は 1sec.

において 9 neuron に反応がみとめられたが, VPL においては Ach. 刺激に反応する neuron はみとめられなかった. 図16は Ach. に応ずる MRF neuron における発射状況を示しており, 横軸は時間経過, 縦軸は1秒間の発射数を示している. Ach. 塗布後約10秒を経過してから著明な発射数の増加を示し, 周期的な増加の傾向が約60秒間にわたって継続する.

考 察

腹部内臓の求心性神経支配に関する研究としては, Tower (1933)²⁶⁾はカエルの交感神経幹において腸間膜の tension receptor に由来する fast impulse と, 管腔臓器の圧刺激, および, 有害刺激に応ずる slow impulse, ならびに, 無髄神経に由来する wave の3種類の求心性衝撃が記録されることを報告している. ついで, Irving ら (1937)²⁷⁾は猫において瞳孔の散大と血圧の変動とを示標として, visceral afferent

impulse について研究し, 管腔臓器の拡張および腸間膜の牽引が adequate physiological stimulus となること, 胃および十二指腸は両側の迷走神経, ならびに, 内臓神経により支配されているのに対して, 空腸, および回腸は主として両側の内臓神経により支配されていることを明らかにした. Gernandt ら (1946)²⁸⁾は猫の腸管に機械的的刺激, あるいは, Ach. 塗布などの刺激を加えて, 内臓神経および腸間膜神経において求心性衝撃を記録し, 同神経には腸管の light touch に応ずる Pacini 小体に由来する伝導速度 40 m/sec. 以上の少数の A β 線維と, 腸管および腸間膜の牽引, 圧迫, pinch あるいは Ach. 塗布による牽縮などの有害刺激に応ずる伝導速度 20 m/sec. 以下の多数の A δ および C 線維の含まれることを報告している. また, 内臓神経線維の組織学的検索により, 8~10 μ の太い有髄線維 (A β) はわずかに300前後にすぎないの

に対して、直径 $1 \sim 3 \mu$ の細い有髄線維 (A δ) が、10,000以上存在し、その他に多数の無髄線維 (C) が存在するとのべている。一方、迷走神経求心系に関しては、Paintal (1953, 1954 a. b., 1957)^{28)~31)} および Iggo (1957 a. b. c., 1958)^{32)~35)} による詳細な研究があり、ネコおよびヤギの胃、小腸に由来する迷走神経求心線維は 1. gastric stretch receptor, 2. gastric mucosal chemoreceptor, 3. intestinal mechanoreceptor からの求心性衝撃を伝え、しかも、これらの求心線維の大部分は伝導速度 2 m/sec. 以下の無髄線維によって占められており、1. および 3. は胃および小腸の内容物の通過に関する情報を伝え、2. は胃内容の pH についての情報を伝達するものと推論される。

新島 (1961, 1962)³⁶⁾³⁷⁾ はガマ (toads) の消化管の求心性神経支配について詳細に検討した結果、迷走神経求心線維は消化管の拡張、あるいは、収縮に反応し、狭い receptive field を有し、早い順応を示すのに対して、内臓神経求心線維は消化管の過伸展、あるいは、圧迫、腸間膜の牽引などに反応し、広い receptive field を有し、順応が遅いことを示した。組織学的検索から内臓神経求心線維は、消化管の外側、すなわち、筋層、または、漿膜に存在する receptor からの情報を伝えるのに対して、迷走神経求心線維は消化管の内側、すなわち、粘膜、または、粘膜下層に存在する receptor からの情報を伝えることを明らかにしている。その結果、迷走神経を経由する求心性衝撃は食物の摂取、または、hunger contraction に関する情報を伝えるのに対して、内臓神経の比較的大い有髄線維は消化管の過伸展、または、腸間膜に加わる tension に関する情報を伝え、細径の有髄線維および無髄線維は消化管および腸間膜に由来する visceral pain を伝えるものと結論している。また、Sweet (1959)³⁸⁾ は消化管の漿膜、漿膜下および intermuscular connective tissue に分布する free unmyelinated nerve endings が疼痛刺激に応ずるとのべている。一方、人間においては、Lewis ら (1939)³⁹⁾ は腸間膜の牽引により疼痛をみとめ、Bentley ら (1940)¹⁵⁾ は経口的に空腸上部に挿入した balloon を急激に拡張させることによって局在のはっきりしない激しい疼痛を惹起することができ、この疼痛は両側の内臓神経の切断により消失することを報告している。Ray ら (1947)²¹⁾ は15名の患者についてについて visceral sensation について研究した結果、胃、小腸などの管腔臓器の拡張、腸管、腸間膜、肝外胆道などの manipulation, traction などの機械的刺激によって visceral

pain をひきおこし、かつまた、両側内臓神経および Th₇-L₃の交感神経幹の切除によりこの visceral pain は消失するとのべている。Arnulf (1948)¹¹⁾ は人間において局所麻酔下で手術中に内臓神経に電気刺激を加えることによって激しい疼痛を訴えることを報告している。Patton (1955)⁴⁰⁾ および McLeod (1958)⁶⁾ は猫の内臓神経線維の直径を詳細に測定して histogram を作成した結果、有髄線維に関しては $1 \sim 3 \mu$ と $8 \sim 10 \mu$ の太さのところに peak を有し、この他に多数の無髄線維が存在することをみとめ、全体としてみると細い有髄線維 (A δ) と無髄線維 (C) が大部分を占めており、saphenous nerve, sural nerve などの皮膚神経の histogram ときわめて類似していることを強調している。一方、Collins ら (1960b, 1961)^{41) 42)} は人間の sural nerve の電気刺激実験より A δ および C 線維によって痛覚に関する求心性衝撃が伝達されることを報告している。

以上の動物実験、および、人体における研究の結果を総括すると、内臓神経求心線維は主として A δ および C 線維からなり、pain sensation は主として A δ および C 線維により伝えられ、腹部内臓の機械的刺激が visceral pain をひきおこす適合刺激となることは明らかである。腸管の機械的刺激に応ずる求心性衝撃が内臓神経の細い有髄線維 (A δ) および無髄線維 (C) によって伝達され、おそらく visceral pain に関する情報を伝えるであろうという著者の実験結果は、上にのべた諸家の報告と完全に一致するのである。

つぎに、内臓神経求心系の中枢における投射に関して考察すると、まず、脊髄の level では Downman (1957)³⁾ および Urabe ら (1962, 1965)⁴⁾⁴³⁾⁴⁴⁾ によって内臓神経の電気刺激による求心性衝撃が同側の後索、および両側の前側索において採取され、後索の splanchnic afferent は胸部および腹部の皮膚の tactile afferent の投射部位と一致すること、Pacini 小体由来する A β 線維は後索に入ることなどが報告されている。さらに上位の中枢における投射に関しては、Amassian (1951 a. b.)⁴⁵⁾⁴⁶⁾ は Nembutal 麻酔下の猫で、内臓神経の電気刺激による誘発電位が、脊髄後索を経由して大脳皮質の対側 S I ならびに、両側の S II において記録されることを報告し、Aidar ら (1952)⁵⁾ は、後索を経由する faster impulse は medial lemniscus をへて対側視床の VPL に投射するのに対して、slower impulse は前側索を経て視床の caudal portion、および、posterior hypothalamus に投射するとのべている。Gardner ら (1955)⁴⁷⁾

は、内臓神経の $A\beta$ 線維は後索を経由し、 $A\delta$ 線維は前側索を経由して、ともに大脳皮質（対側 S I、および、両側 S II）に投射するとしている。McLeod (1958)⁶⁾ は視床断位において後腹側核 (VPL) を中心として、内臓神経電気刺激による誘発電位を追求し、主として VPL の腹部、および、軀幹に対応する領域において記録されること、および、皮膚神経と内臓神経の伝導との間に **convergence** がみとめられることを報告しているが、視床の内側よりの核群については検索を行っていない。Albe-Fessard ら(1962)⁸⁾ は、chloralose 麻酔下で細胞外誘導法により猫の視床正中中心核 (CM) において、脊髄前側索の電気刺激に応ずる neuron 単位の電位を記録した。教室のト部 (1960, 1964, 1965, 1966, 1967)^{48)~57)}、渡辺(1965)⁷⁾ らは無麻酔非動化猫において中脳、ならびに、視床断位における内臓神経の電気刺激による誘発電位、および細胞単位の活動電位を追求し、MRF, MGmc, CM VPL において内臓神経刺激に応ずる neuron が存在すること、MRF, CM, MGmc の neuron は同時に坐骨神経刺激にも応ずる **convergence neuron** であること、後索切截により VPL の誘発電位が消失するのに対して、MRF, MGmc, CM では変化がみとめられないことを明らかにしている。そして、それに基いて内臓神経求心線維のうち、後索を経由する成分は主として VPL に投射するのに対して、前側索を経由する成分は主として MRF, CM, MGmc に投射するとのべている。皮膚神経と内臓神経の両者に同時に反応する **convergence neuron** については Amassian ら (1954)⁵⁸⁾ は橋および中脳の網様体, CG, CM, RN, subthalamus などの reticular formation system に広く分布するとのべている。

従来、内臓神経求心系の中樞投射に関する研究には、主として電気刺激が用いられており、電気刺激以外の適刺激を用いた研究は、その困難さのゆえにほとんど行なわれていないのである。ただ、Delov (1959)¹⁶⁾ は猫の ventral thalamus において管腔臓器の拡張に応ずる spindle pattern の slow wave を記録し、これは主として内臓神経を介するとのべ、Dunlop (1958)⁵⁹⁾ は海馬において、胃の機械的刺激により長い潜時 (約 500 msec.) の slow wave を記録している。最近、Chernigovskii ら(1966)⁶⁰⁾ は胃、および結腸の拡張に応ずる活動電位を大脳皮質 SII および limbic cortex) において記録し、Newman ら(1966)⁶¹⁾ は胆のうの拡張および腹部内臓の機械的刺激に応ずる neuron を小脳前葉の皮質において記録している。

骨盤神経求心系の投射に関しては、適刺激として膀胱の distension を用いて、Porter ら (1962)⁶²⁾ は anterior brain stem において、Stuart ら (1964)²⁵⁾ は hypothalamus および ventral thalamus において、Bradley ら(1966)²⁴⁾ は pontine reticular formation において、それぞれ活動電位を記録している。しかし、内臓神経求心系の中脳、ならびに、視床断位における投射に関しては、電気刺激以外の刺激方法を用いた細胞単位の活動電位の検索は、これまでに全くなされていないといってもよいであろう。著者はすでにのべたごとく、無麻酔非動化猫において、腸管の機械的刺激による内臓神経由来の求心性衝撃を、中脳、および、視床断位において細胞外誘導法により追求した結果、MRF, CM, VPL において腸管の機械的刺激に応ずる neuron の活動電位を記録し、MRF, CM においては、このような neuron が比較的多くみられるのに対して、VPL においては、きわめて少ないことを明らかにした。また MRF-, CM-neuron は広い receptive field を有し、これらの neuron においては内臓よりの伝導と皮膚よりの伝導との間に **convergence** がみとめられることなどを確認した。すなわち、教室のト部、渡辺ら、Albe-Fessard らが電気刺激実験によってえた結果を、適刺激を用いて裏づけたことになる。

内臓神経求心線維が、主として $A\delta$ および C 線維によって構成され、visceral pain に関する情報の伝達において主要な役割を演じ、脳幹網様体をへて視床の正中中心核 (CM) を中心とした諸核に投射すること、皮膚神経求心線維に由来する求心性衝撃との間に **convergence** のみとめられることなどが判明したわけであるが、ここで一般に体性神経系も含めて $A\delta$ 、および、C 線維を中心とした痛覚伝導路に関して若干考察を加える。Collins ら (1958, 1960a, 1962)^{63)~65)} は人の sural nerve の選択刺激により、 $A\beta$ 線維は同側後索、medial lemniscus をへて対側 VPL から S_I に投射するのに対して、pain sensation を伝える $A\delta$ および C 線維は、主として対側の前側索をへて、brain stem の paramedian reticular formation に入り中脳の ventral tegmentum に達するとのべている。Kerr ら (1955)⁶⁶⁾ は猫の歯髄刺激により trigeminal lemniscus と trigemino-bulbo-thalamic tract を通り視床腹側核 (VPM) に入る早い伝導速度をもつ系と、dorsal secondary trigeminal pathway と中脳中心灰白質を通り視床の Pf および SPf にいたるやや遅い系のほかに、さらに遅い伝導速度をもつ系が MRF に広くみられることを報告している。

Melzack ら(1958)⁶⁷⁾ は afferent pain pathway として spino-thalamic tract (spino-bulbo-thalamic tract および spino-reticulo-thalamic tract), central grey pathway, central tegmental fasciculus の三つをあげている。また, Whitlock ら(1961)⁶⁸⁾, Perl ら(1961)⁶⁹⁾, Albe-Fessard ら(1965)⁷⁰⁾, Kruger ら(1960)⁷¹⁾ は spino-thalamic tract が視床断位において対側の ventro-basal complex および両側の Po 核(ことに MGmc), CM に終わっていることを報告し, Papez (1956)⁷²⁾ は reticulo-thalamic tract, tegmento-thalamic tract, tecto-thalamic tract が, いずれも intralaminar nuclei に終るとのべている。石島は anodal block により猫の伏在神経の C 線維の選択的刺激を行ない, A δ 線維のほかに, さらに遅い C 線維が濃密に髄板内核に投射していることを示唆している。一方, 痛覚伝導路に関する解剖学的研究としては, Nauta ら(1958)⁷³⁾ は脊髄からの上行路として古典的脊髄視床路(classical spino-thalamic tract)のほかに diffuse tegmental pathway が存在し, 後者は中脳被蓋を通り視床の CM および Pf に終るとのべている。Bowsher (1957)⁷⁴⁾ は Nauta 法により痛覚伝導路の終止について研究し, direct spinothalamic tract と spino-reticulo-thalamic tract の存在することを報告している。また, Mehler ら(1960)⁷⁵⁾ は人の脊髄前側索切截による変性が, 延髄, および, 橋の網様体, 中脳中心灰白質, 視床髄板内核, および, 後腹側核にみられるとしている。草間(1967)⁷⁶⁾ は以上の解剖学的所見を総括して脊髄を上行する痛覚伝導路は 1. reticular formation, 2. 中脳中心灰白質, 3. 髄板内核 (CM, Pf など), 4. Po 核群(主として MGmc.), 5. VPL に終止するとのべている。

これまでにえられた電気生理学的, ならびに, 解剖学的知見を要約すると, 痛覚に関する情報は末梢神経の主として A δ , ならびに, C 線維によって伝えられる。A δ 線維のうち比較的太い直径の, 伝導速度の早いものは視床特殊感覚核 (VPL, VPM) に終るのに対して, 直径の細い, 伝導速度の遅いものは中脳被蓋から視床髄板内核 (CM, Pf, SPf) に終る。C 線維の中枢内経路に関しては不明の点が多いが, おそらく reticular formation をへて視床髄板内核に終るものと考えられる。Bowsher (1957)⁷⁴⁾ および石島がのべているように, おそらく, 伝導速度の早い A δ 線維が fast pain (epicritic pain) を伝えるのに対して, diffuse な poorly localized の slow pain (protopathic pain) は伝導速度の遅い A δ , および, C 線維

によって伝えられるのであろう。内臓痛が一般に diffuse で poorly localized の性質を有していること, 内臓神経求心線維が主として直径の細い A δ 線維と C 線維によって構成されていることを併せ考えると, 中脳網様体を含めた脳幹網様体, ならびに, 視床髄板内核が visceral pain の認知に関して重要な役割を演じていると断言できるであろう。

つぎに Ach. の作用について若干考察を加えると, Armstrong ら(1953)⁷⁷⁾ は人間の皮膚に作成した blister base に低濃度の Ach. を塗布することにより疼痛をひきおこしうるとのべ, Fjällbrandt (1961)⁷⁸⁾, Douglas ら(1960)⁷⁹⁾ は皮膚神経の痛覚伝導に関与すると思われる細い有髄神経線維, ならびに, 無髄神経線維が Ach. に反応することを報告し, Ach. は直接神経終末に作用するものと推論している。一方, Bülbring ら(1958)⁸⁰⁾ は小腸の漿膜面, または, 粘膜面に 10^{-7} ~ 10^{-5} g/ml. の濃度の Ach. を作用させることによって腸管の牽縮がおこるとのべている。木村らは人間において, Ach. を腸間膜動脈内に注入するか, 直接腸管の漿膜下に注入することによって, はげしい疼痛を惹起するとのべ, その作用機序として, 腸管壁の筋肉の収縮による receptor の刺激, または Ach. の神経終末に対する直接作用の二つの可能性を示唆している。著者の実験では Ach. を漿膜面に直接作用させることにより 5~10秒後に腸管の牽縮をみとめ, 同時に MRF および CM neuron において発射数の変化をみとめているので, 腸管壁の牽縮により, receptor が刺激されたものと考えられるが, 神経終末に対する Ach. の直接作用も否定できない。いずれにしても Ach. 塗布は腸管に対して有効な疼痛刺激となるものと考えられる。

最後に視床特殊核から非特殊感覚系におよぼす影響について考察すると, 石島は VPL の条件刺激により視床非特殊核の反応が著しく抑制されるとのべ, 猫の伏在神経の C 線維の選択刺激による CM neuron の unit discharge が, 同側 VPL の repetitive stimulation により, 刺激後数 100 msec. にわたって著しく抑制されることをみとめている。著者の実験においても, 同側 VPL の repetitive stimulation により, 腸管の機械的刺激に反応している MRF および CM neuron の発射が VPL 刺激後数 100 msec. にわたって著しい抑制をうけることが明らかとなった。しかし, その抑制機序, および抑制期間の長い理由に関しては不明である。

結 論

内臓神経求心系に関する研究の一環として、従来用いられてきた電気刺激に代わる、より生理的な刺激方法として、腹部内臓に対する機械的刺激を用いて、内臓神経に由来する求心性衝撃を、無麻酔非動化した猫において、内臓神経単一神経線維、ならびに、中脳および視床断位において細胞外誘導法により追求し、次のような結果をえた。

I. 内臓神経単一神経線維における検索により

1. 十二指腸、空腸、盲腸などの腸管の拡張、牽引、圧迫などの機械的刺激による求心性衝撃は、内臓神経を経て中枢に伝えられ、おそらく visceral pain に関する情報を伝達するものと考えられる。

2. これらの求心性衝撃は、主として比較的細い有髄線維 (A δ)、ならびに、無髄線維 (C) によって伝えられるが、一部は太い A β 線維によっても伝えられる。

3. 上のべた神経線維の発射 pattern には順応の早い型と、順応の遅い型との二つのものがあるが後者が圧倒的に多い。

II. 中脳および視床断位における細胞単位の活動電位の検索により

1. MRF および CM とそれに隣接した中心灰白質、赤核、東傍核などの領域、ならびに、VPL の比較的限局した領域において腸管の機械的刺激に応ずる neuron の活動電位が採取される。しかし、VPM, MGmc, MD, CL, LP などの諸核では採取されない。

2. MRF, CM では検索した neuron の約30%が内臓刺激に反応するのに対して、VPL neuron ではそれが著しく少なく5.8%にすぎない。

3. その場合、十二指腸刺激に応ずる neuron が最も多いが、空腸、盲腸の機械的刺激に応ずる neuron もある。

4. 腸管の機械的刺激に応ずる MRF, CM, VPL の 115 neuron のうち、刺激により発射数の増加するものが91.3%を占めるのに対して、減少を示すものはわずかに8.7%にすぎず、しかも、その減少を示すものは MRF neuron にかぎられている。

5. CM neuron で内臓刺激に応ずるものは CM 核の ventral, かつ, caudal の領域に多く分布している。

6. 内臓刺激に応ずる VPL neuron は大部分軀幹の投射部位に一致する限局した分布を示す。

7. 内臓刺激に応ずる neuron の発射 pattern は

i) tonic facilitation type, ii) phasic facilitation type, iii) inhibition type の3型に分類され、第1型が圧倒的に多く、第3型は MRF neuron のみにおいてみとめられる。

8. 内臓刺激に応ずる MRF および CM neuron は同時に四肢の電気刺激、皮膚の pinprick にも応ずる convergence neuron である。

9. MRF, ならびに、CM neuron は広い receptive field を有するのに対して、VPL neuron は狭い receptive field を持つ。

10. VPL neuron は対側内臓神経からのみ投射をうけるのに対して、MRF および CM neuron は両側性の投射をうける。

11. 中脳および視床 neuron において、腹部内臓に刺激を加えてから、発射数の増加(または減少)をみとめるまでの時間は、大体 200~1000 msec. である。

12. MRF, および、CM neuron の腹部内臓の機械的刺激に対する反応は、軽度ないし中等度の Nembutal 麻酔により著しく抑制される。

13. 腹部内臓の機械的刺激による MRF および、CM neuron の発射数の増加は、同側 VPL の repetitive stimulation によって、数 100 msec. にわたって著しく抑制される。

14. Ach. 塗布による腸管の牽縮に応じて、発射数の増加(または減少)を示す neuron が、MRF および CM においてみとめられる。

以上の結果を総括すると、腹部内臓の機械的刺激による求心性衝撃は、主として内臓神経の細径の有髄線維 (A δ)、ならびに、無髄線維 (C) によって中枢へ伝えられ、内臓痛覚に関する情報を伝達するものと考えられる。これらは中脳、および、視床断位では、中脳網様体、ならびに、正中中心核を中心とした髄板内核に投射されている。

従来知られている解剖学的、電気生理学的知見と、著者の実験結果を総合すると、中脳網様体を中心とした脳幹網様体、および、CM を中心とした視床髄板内核が内臓痛覚の認知に関して重要な役割を演じているものと考えられる。

稿を終るに臨み、本研究を私に課し、終始御懇篤なる御指導と御校閲を忝うした卜部美代志教授に心から感謝の意を捧げるとともに、坪川講師をはじめ実験に御協力下さった角家暁博士、渡辺洋字博士、浜辺丹博士、伊藤治英博士、浅野周二博士、大谷健、寺内捷、久世照五、渡辺国重の諸氏、ならびに教室諸先生の働まざる御協力に満腔の謝意を表します。

また、単一神経線維の分離法について、適切な御指導を賜った阪大歯学部口腔生理学教室河村洋二郎教授、船越正也助教授、足立明博士をはじめ教職員各位に心から感謝の意を表します。なお、本研究は文部省機関研究費を受けたので記して謝意を表わす。

文 献

- 1) Arnulf, G. : Presse méd., 56, 575 (1948).
 2) Gernandt, B. & Zotterman, Y. : Acta physiol. Scand., 12, 56 (1946). 3)
 Downman, B. & Evans, M. H. : J. Physiol., 137, 66 (1957). 4) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H., Kadoya, S., Seki, M. & Watanabe, Y. : Neurologia medico-chirurgica., 4, 155 (1962). 5) Aidar, O., Geohagen, W. & Ungewitter, W. : J. Neurophysiol., 15, 131 (1952). 6)
 McLeod, J. G. : J. Physiol., 140, 462 (1958).
 7) 渡辺洋宇 : 十全医会誌, 71, 192 (1965).
 8) Albe-Fessard, D. & Kruger, L. : J. Neurophysiol., 25, 3 (1962). 9) Casey, K. L. : J. Neurophysiol., 29, 727 (1966).
 10) Mitchell, C. L. & Kaelber, W. W. : Amer. J. Physiol., 210, 263 (1966). 11)
 Mark, V. H., Ervin, F. R. & Yakovlev, P. : Arch. Neurol., 8, 528 (1963). 12) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・向永光・渡辺洋宇・辺辺昇・伊藤治英 : 脳と神, 15, 1173 (1963).
 13) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・向永光・渡辺洋宇・浜辺昇・伊藤治英 : 手術, 18, 891 (1964). 14) 卜部美代志 : 生理学大系, 6巻, 1157頁, 医学書院, (1967). 15)
 Bentley, F. H. & Smithwick, R. H. : Lancet, 2, 389 (1940). 16) Delov, V. E. : J. Physiol. (USSR), 45, 14 (1959). 17)
 Jasper, H. H. & Ajmone-Marsan, C. : A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat, The National Research Council of Canada. (1958). 18) Tsubokawa, T. & Sutin, J. : Electroencephalogr., 15, 803 (1963).
 19) Paintal, A. S. : Erg. Physiol., 52, 75 (1963). 20) Iggo, A. : J. Physiol., 128, 593 (1955). 21) Ray, B. & Neill, C. : Ann. Surg., 126, 709 (1947). 22)
 Gasser, H. S. & Grundfest, H. : Amer. J. Physiol., 127, 393 (1939). 23) Hursh, J. B. : Amer. J. Physiol., 127, 131 (1939).
 24) Bradley, W. E. & Conway, C. J. : Exper. Neurol., 16, 237 (1966). 25)
 Stuart, D. G. & Kamikawa, Y. : Electroencephalogr., 16, 237 (1964). 26) Tower, S. : J. Physiol., 78, 225 (1933). 27)
 Irving, J. T., McSwiney, B. A. & Suffolk, S. F. : J. Physiol., 89, 407 (1937). 28)
 Paintal, A. S. : Nature, 172, 1194 (1953).
 29) Paintal, A. S. : J. Physiol., 124, 166 (1954a). 30) Paintal, A. S. : J. Physiol., 126, 255 (1954b). 31) Paintal, A. S. : J. Physiol., 139, 353 (1957).
 32) Iggo, A. : Quart. J. Exper. Physiol., 42, 130 (1957a). 33) Iggo, A. : Quart. J. Exper. Physiol., 42, 398 (1957b).
 34) Iggo, A. : J. Physiol., 137, 17p (1957c).
 35) Iggo, A. : J. Physiol., 142, 110 (1958).
 36) 新島 旭 : 医学のあゆみ, 38, 295 (1961).
 37) Nijima, A. : Jap. J. Physiol., 12, 25 (1962). 38) Sweet, W. H. : Handbook of Physiology, 1, 456 (1959). 39)
 Lewis, T. & Kellgren, J. H. : Clin. Sc., 4, 47 (1937). 40) Patton, H. D. : Textbook of Physiology, 377, W. B. Saunders, (1955).
 41) Collins, W. F. & Nulsen, F. E. : Arch. Neurol., 3, 381 (1960b). 42) Collins, W. F. & Randt, C. T. : Arch. Neurol., 5, 202 (1961). 43) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H. & Seki, M. : Folia Psychiat. Neurol. Jap., 19, 51 (1965). 44) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H. & Seki, M. : Folia Psychiat. Neurol. Jap. 19, 167 (1965).
 45) Amassian, V. E. : J. Neurophysiol., 14, 433 (1951a). 46) Amassian, V. E. : J. Neurophysiol., 14, 445 (1951b). 47)
 Gardner, E., Thomas, L. M. & Morin, F. : Amer. J. Physiol., 183, 438 (1955). 48)
 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇 : 十全医会誌, 70, 249 (1964). 49) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・角家暁・渡辺洋宇 : 脳と神, 17, 933 (1965). 50) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・角家暁・渡辺洋宇・浜辺昇 : 臨床脳波, 6, 1 (1964). 51) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇・角家暁 : 脳と神, 18, 1 (1966). 52) 卜部美代志 : 最新医学, 21, 1373 (1966). 53) 卜部美代志 : 十全医会誌, 74, 171 (1966). 54) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y. & Kadoya, S. : Jap. J. Physiol., 15, 28 (1965). 55)
 Urabe, M., Tsubokawa, T. & Watanabe, Y. :

- Jap. J. Physiol., 16, 421 (1966). 56)
- Urabe, M. & Tsubokawa, T. : Neurologia medico-chirurgica, 2, 147 (1960). 57)
- 卜部美代志 : 第17回日本医学会総会学術講演集, (1967). 58) Amassian, V. E. & Devito, R. V. : J. Neurophysiol., 17, 575 (1954).
- 59) Dunlop, C. W. : Electroencephalogr., 10, 297 (1958). 60) Chernigovskii, V. N. & Musiashchikova, S. S. : J. Neurophysiol., 29, 565 (1966). 61) Newman, P. P. & Paul, D. H. : J. Physiol., 182, 195 (1966).
- 62) Porter, R. W. & Bors, E. : Electroencephalogr., 14, 527 (1962). 63) Collins, W. F. & Randt, C. T. : J. Neurophysiol., 21, 345 (1958). 64) Collins, W. F. & Randt, C. T. : J. Neurophysiol., 23, 47 (1960a). 65) Collins, W. F. & Nulsen, F. E. : Clinical Neurosurgery, 8, 271 (1962).
- 66) Kerr, D. I. B., Haugen, F. P. & Melzack, R. : Amer. J. Physiol., 183, 253 (1955).
- 67) Melzack, R., Stotler, W. A. & Livingston, W. K. : J. Neurophysiol., 21, 353 (1958).
- 68) Whitlock, D. G. & Perl, E. R. : Exper. Neurol., 3, 240 (1961). 69) Perl, E. R. & Whitlock, D. G. : Exper. Neurol., 3, 256 (1961). 70) Albe-Fassard, D. & Bowsher, D. : Electroencephalogr., 19, 1 (1965). 71) Kruger, L. & Albe-Fassard, D. : Exper. Neurol., 2, 442 (1960). 72) Papez, J. M. : Electroencephalogr., 8, 117 (1956). 73) Nauta, W. J. H. & Kuypers, H. G. : Reticular Formation of the Brain. Little Brown, (1958). 74) Bowsher, D. : Brain, 80, 606 (1957). 75) Mehler, W. R., Feferman, M. E. & Nauta, W. J. H. : Brain, 83, 718 (1960). 76) 草間敏夫 : 神研の進歩, 11, 24 (1967). 77) Armstrong, D. : J. Physiol., 120, 326 (1953).
- 78) Fjällbrandt, N. & Iggo, A. : J. Physiol., 156, 578 (1961). 79) Douglas, W. W. & Ritchie, J. M. : J. Physiol., 150, 501 (1960).
- 80) Büllbring, E. & Lin, R. C. Y. : J. Physiol., 140, 381 (1958).

Abstract

In a series of studies on the viscerosensory activity, the author attempted to record afferent impulses from a single fiber of the splanchnic nerve and from the neurons in the midbrain and thalamus following mechanical stimulation applied to the abdominal viscera. Distension or traction of the duodenum and pulling on the small intestine and caecum were done as mechanical stimulation. This stimulation is regarded as more physiological one compared with electrical stimulation. In some cases, 0.1% solution of acetylcholine was applied on the intestinal wall as a noxious stimulus. Experiments were performed on 79 cats in the awake and immobilized state. Splanchnic nerves were dissected into single fibers or small fiber bundles which were layed upon recording silver wire electrode with a 200 μ diameter. In order to record afferent impulses from the neuron of the midbrain or thalamus, tungsten microelectrode with a 1 μ or less tip diameter was used. The results obtained were as follows:

- I. Afferent impulses recorded from a single fiber of the splanchnic nerve.
 1. Afferent impulses run from the peripheral visceral organ to the higher center through the splanchnic nerve subsequent to the mechanical stimulation applied to the abdominal viscera. Therefore, it is reasonably assumed that visceral pain sensation is transmitted by splanchnic afferent fibers.
 2. These afferent impulses are transmitted mostly by A δ and C fibers but some by A β fibers.
 3. There are two types in the discharge pattern of the splanchnic afferent fibers following mechanical stimulation of the abdominal viscera: one is fast adapting and the other slowly adapting. Most of splanchnic afferent fibers show slowly adapting discharge.

II. Neurons in the midbrain and thalamus responding to mechanical stimulation of the abdominal viscera.

1. Neuronal discharges responding to mechanical stimuli on the abdominal viscera are recorded only in the midbrain reticular formation (MRF), central grey matter (GC), red nucleus (NR), nucl. centrum medianum (CM), nucl. ventralis posterolateralis (VPL) and nearby structures, but not in the VPM, MGmc, MD, CL, LP and other nuclei of the thalamus.

2. In 91% of the 115 neurons of the midbrain and thalamus responding to mechanical stimuli of the abdominal viscera, unit discharges increase in frequency after stimulation, but in 9% they decrease in number of firing.

3. Projection of the splanchnic afferent to the VPL is strictly localized in the region of the VPL where corresponds to the one with the receptive field on the trunk.

4. There are three types in unit discharges from neurons of the midbrain and thalamus, following mechanical stimulation the abdominal viscera, that is, tonic facilitation type, phasic facilitation type and inhibition type.

5. MRF- and CM-neurons respond to mechanical stimulation of the abdominal viscera as well as to electric stimulation on the four limbs and to pinprick on the chest and abdominal wall. Therefore, they are regarded as convergence neuron and they have extensive receptive field over the abdominal viscera. On the other hand, neurons of the VPL have a circumscribed receptive field.

6. Facilitation of the unit discharges in the MRF- and CM-neurons following mechanical stimulation is completely suppressed by an intravenous administration of Nembutal (5-10 mg. per kg.).

7. Unit discharges of the MRF- and CM-neurons responding to the visceral stimulation are extremely inhibited by repetitive stimulations of VPL on the ipsilateral side.

8. Spastic contraction of the intestine occurs 5-10 sec. after the topical application of 0.1% solution of acetylcholine. On this occasion, unit discharges in CM- and MRF-neurons increase in frequency.

In conclusion, afferent impulses following the mechanical stimulation of the abdominal viscera are transmitted mostly by the $A\delta$ and C fibers of the splanchnic nerve. It is assumed that information of the visceral pain is transmitted by these afferent fibers. Splanchnic afferents are mostly projected to the MRF, CM and other intralaminar nuclei.