

横隔膜神経発射の機能的分類

千葉大学大学院医学研究科生理系生理学 (I)

(指導: 本間三郎教授)

安藤由記男*

YUKIO ANDO

(昭和44年8月19日受付)

要 旨

ネコ32匹について、10% urethane-1% chloralose (5 ml/kg) の腹腔内麻酔を行ない、横隔膜運動神経を機能的単一神経発射としてとり出し、その基本的特性と換気機構との相関および横隔膜神経支配について検討した。1) 横隔膜運動神経線維について、機能的単一神経発射115本の発射パターンを自発呼吸下における気速曲線と対比し、I~IV型に分類した。2) 横隔膜神経におけるこれらの線維の構成は、I型40%、II型48%、III型10%そしてIV型は2%以下であった。3) I・II・III型の線維の基本的特性は、気道抵抗を加えた場合および呼吸反射における発射パターンの変化からI型は相動性の要素を有し、II・III型は緊張性の要素を有している。4) これらの線維と換気機構の相関をみると、I型の線維は、主として効果的な吸気を瞬間的に行なうためにdynamicであり、II型の線維は、静的状態における吸気に主役を演じstaticである。さらに初期の呼出を円滑に行なわせるのにもな役割を果たしている。III型は、主として腹圧に拮抗した緊張性の線維と考えられる。IV型については、ガンマー運動線維である可能性について考察した。6) 横隔膜筋支配については、腰部はI型、肋骨部は、I・II・III型の線維によって支配されていると考えられる。

Keywords: 横隔膜, 横隔膜神経, 相動性, 緊張性

はじめに

呼吸は、物質代謝に要する酸素の摂取とその代謝産物である炭酸ガスの排泄および体液 H^+ の調節、すなわち代謝による血液ガスの変動を最少にとどめ、内部環境の恒常性を保つのに重要な役割を果たしている^{1), 2)}。このために行なわれる呼吸調節は、きわめて複雑である。呼吸筋を支配するものは、いわゆる呼吸中枢であるが、呼吸の調節には、length-tension relationship, spindle-follow up servo, deflation reflex, CO_2 response, hypoxia response および dyspnea など多くのフィード・バック機構がこれに関与している³⁾。このような呼吸運動に主役を演ずるのは、横隔膜、内・外肋間筋および腹壁筋群であり、なかでも横隔膜の果たす役割は大きい。この横隔膜運動を支配する遠心性神経、すなわち横隔膜運動神経発射に関する研究は、Gasser & Newcom-

mer (1922)⁴⁾, Adrian & Bronk (1928)⁵⁾ に始まり、Wyss (1941)⁶⁾, Pitts (1942)^{7), 8)} らの研究があり、それではほぼ明らかにされた。一方横隔膜には、筋紡錘がきわめて少なく^{9), 10)}、肋間筋にみられるような固有反射性の機構は、ほとんど無視してよいと思われる。最近のPaton (1951)¹¹⁾, Landou, Akert and Roberts (1962)¹²⁾ および Yasargil (1961)¹³⁾ らの研究によれば、横隔膜は機能的に緩筋に属し、それを支配する運動ニューロンは緊張性の発射を示すと考えられている。古く Briscoe (1920)¹⁴⁾ は、吸気における横隔膜筋群の収縮は一様でないことを示しており、Wyss (1941)⁶⁾ は、横隔膜の緊張を支配する神経発射として持続的かつ緊張性発射の存在とその換気における意義を論じている。本研究は、横隔膜神経発射の有する基本的特性と換気機構との相関および横隔膜筋神経支配について行なわれたものである。

* 現在千葉大学医学部第二内科学教室

実験方法

実験動物には、2.0~4.5 kg のネコ 32 匹を用いた。10% urethane-1% chloralose を体重あたり 5 ml 腹腔内に注入して麻酔した。ネコを背臥位に固定し、Y字型気管カニューレを挿入し自発呼吸下に実験を行なった。横隔膜神経は、主として右側頸部で露出し、それが頸静脈と交叉する付近で切断し、その中枢端を分離して機能的単一線維を求めた。神経線維は、銀線導出電極に導き、神経発射を前置増幅器などを介してオツシロスコープにより記録した。呼吸曲線は差圧式圧電変換器を気管カニューレに装置し気速曲線としてオツシロスコープに導き、神経発射と同時記録した。横隔膜筋電図は、ネコを開腹して腹側より記録したが、導出電極には先端を除いてエナメルで絶縁した針電極を用いた。

実験成績

1) 横隔膜神経発射

横隔膜神経の切断中枢端より機能的運動単一神経発射を記録すると、発射パターンは、各運動神経線維によって一様でない。115本の横隔膜神経の発射より、発射を気速曲線と対比して図1に示すように四通りのパターン

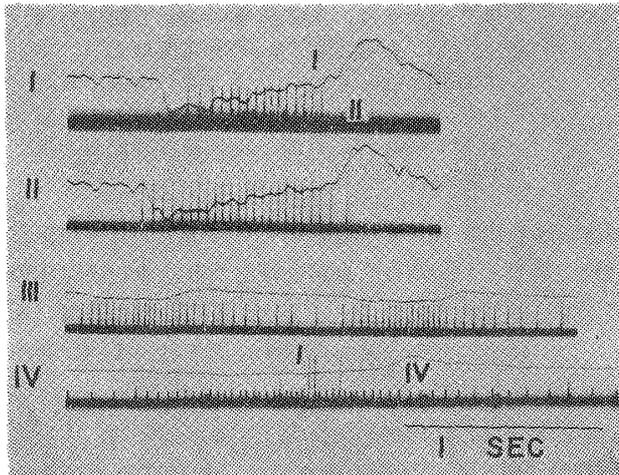


図1. 横隔膜神経遠心性線維の機能的単一神経発射を気速曲線と対比し、その発射パターンをI~IV型に分類した。I型: 吸気の始まりより遅れて発射を生じ、吸気の終わりとともに発射は停止する。II型: 吸気の始まりに一致して発射を生じ、発射の終末が一部呼気相に及ぶ。III型: 吸気と同時に発射を生じ、その終末が呼気相の半ば以上に達している。IV型: 全呼吸周期にわたって振幅の小さい発射を示し、吸気相で発射頻度を増す。

表1. 横隔膜神経において、I~IV型の線維の占める割合。

Fiber Type	No.	%
I	46	40.0
II	56	48.7
III	11	9.6
IV	2	1.7
Total	115	100

求めた115本の機能的単一神経発射のうち、ほぼ90%は、I・II型の線維で占められ、III型は約10%、IV型の発射を示す線維は、きわめて少ない。

に分類した。吸気の始まりより遅れて発射を生じ、吸気の終わりとともに発射の停止するものをI型、次に発射の閾値が低く、吸気の始まりに一致して発射を生じ、発射の終末が一部呼気相に及ぶものをII型とした。III型は、II型と同様吸気と同時に発射を生じ、発射の終末が呼気相の半ば以上に達している。IV型は、全呼吸周期にわたって発射を生じ、吸気相で発射頻度が高まり、かつ、その発射振幅が小さいものである。このように横隔膜神経発射をI~IV型に発射パターンで分類することができたのでこれら4種発射の占める割合を表1に示した。全測定例のうちI型は40%、II型は48%、III型は、約10%、そしてIV型は2%以下であった。かように発射パターンを異にする線維は、それぞれ特有の機能をもつものと考えられる。

2) 相動性および緊張性横隔膜神経発射と換気機構

正常の呼吸運動、気道に抵抗を加えた場合および呼気反射において、発射パターンが各型においていかに変化するかをみた。すなわちそれぞれの場合の発射数、平均発射間隔および最少発射間隔について調べた。図2に、I・II・III型の線維について各発射パターンの変化を示した。I・II・III型とも、気道抵抗の存在する場合、呼気反射で発射数が増し、平均発射間隔と最少発射間隔は減少する。I型は、II・III型より発射数の増加が著しい。さらに、平均発射間隔、最少発射間隔についても、I型でその減少が最も著しく、最少発射間隔の標準偏差もきわめて小さくなっている。図2には示していないが、IV型の線維では、気道抵抗の増大、呼気反射に際してもほとんど影響を受けない。一般に、運動ニューロンの機能的分類において相動性と緊張性に分けられ、前者は大型で白筋を支配し、後者は小型で赤筋を支配しているとされている¹⁵⁾。時実と島津(1964)¹⁶⁾は、骨格筋の筋電図記録から相動性のパターンと緊張性のそれとを区別している。横隔膜運動神経発射について、そのいずれに

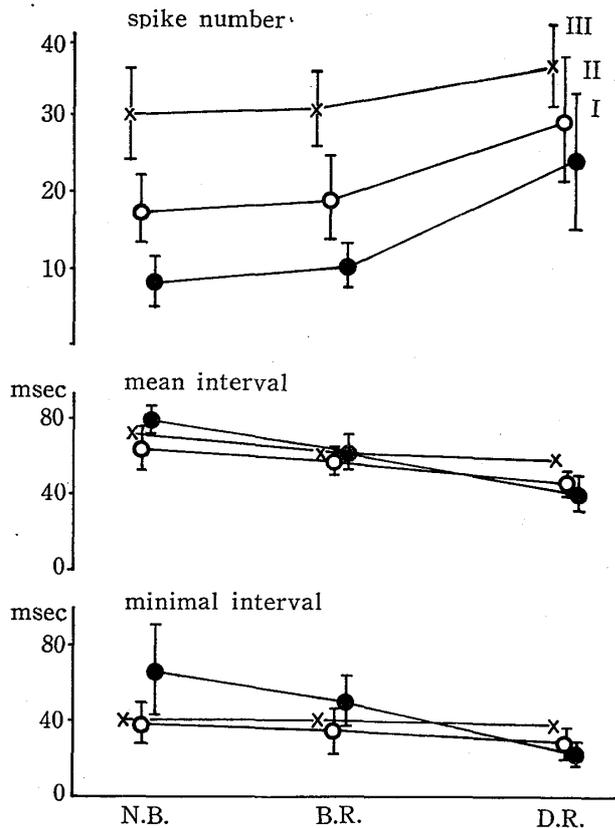


図 2. I・II・III 型の線維を、通常呼吸 (N.B.)、気道抵抗下 (B.R.) および呼気反射時 (D.R.) において、それぞれの発射数、平均発射間隔そして最少発射間隔を比較した。発射数の増加と同時に、平均発射間隔、最少発射間隔の減少、すなわち発射頻度の増加は、いずれも I 型において著明である。II・III 型の発射頻度の増しは、著しくない。標準偏差の減少は、最少発射間隔図で発射頻度の増しにつれて、I 型において著明となる。

属するかを見ると、I 型は、呼吸運動の相動性に対応した発射態度を示し、II・III 型はそれに比べ緊張性呼吸運動に対応した発射態度を示している。これらの機能的差異は、気道抵抗の増した場合のように呼吸の様式に変動をきたした場合に明らかとなる。図 3 に、気道に抵抗を加え気速曲線に変化をきたしたときの横隔膜神経発射の II 型のパターンを示してある。気道抵抗が高まってくると、気速曲線において、初期の吸息の勾配は、しだいに急峻となるが呼気のそれはほとんど変わらない。吸息の過程が更に進むと、発射頻度は増し、ついに図 3 の C・D・E にみるように新しい I 型の線維の発射が、みられた。これは I 型の線維の漸増員である。このような状態では、その直後に付加的換気がつついて起こっている。気道に抵抗が存在する場合、呼出が円滑に行なわれるためには、吸息が加速されたうえ、さらに付加的換気

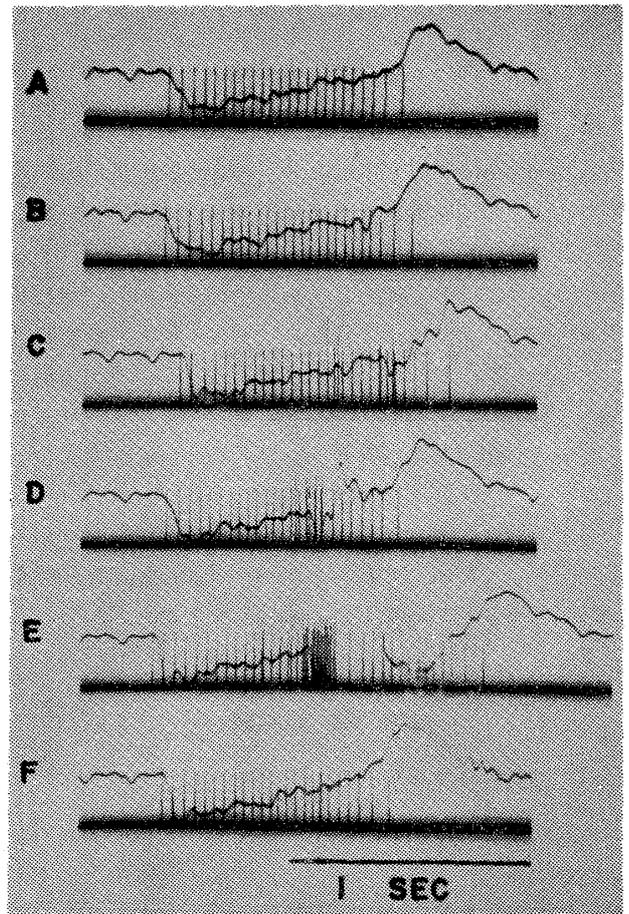


図 3. 気道抵抗の存在する場合の気速曲線と横隔膜神経発射 (II 型)。気道に抵抗があると、B-E に見るように、気速曲線において初期の吸息の勾配が急峻となり、発射頻度は増し、さらに新しいニューロン (I 型) の漸増員がみられ、ついにそれらによって付加的換気を生じている。この間の呼気相の勾配は、あまり変わっていない。

が生じて呼出を容易にすると考えられる。かように気道抵抗が高まり、初期の吸息が急峻となり、また吸気相の終末部に付加的換気を生ずるとき、I・II 型の発射パターンは、特徴的な変わり方を示す。図 4 は、I・II 型の線維を同時に記録したものであり。図 4-B に示すように気速が加速され付加的換気を生ずる直前には、I 型の線維は、著しく発射頻度を増し、その後完全に停止する。これに対し II 型の発射は、吸息が加速されてきても、I 型の発射ほど増さない。付加的換気の直前には、発射頻度を増すがその後一定の休止をとって後再び発射を生じ、これは呼気相の初期にまで続いている。I 型における停止と II 型における休止は、Hering-Breuer inflation reflex によるものと考えられ、呼気にまでつづく発射は、II 型の特徴で Campbell¹⁷⁾ のいう、呼気の初期における呼出の円滑化に II 型の発射が関与している

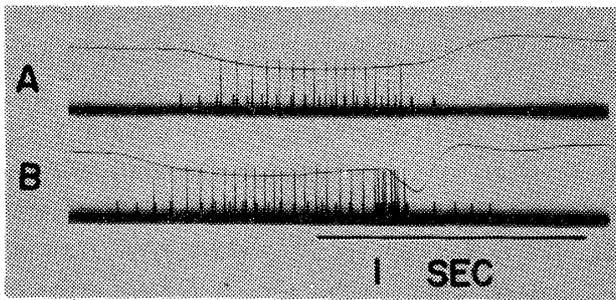


図 4. 付加的換気を生じたときの I・II 型の発射。
A: 静的状態における気速曲線と I (大スパイク), II (小スパイク) 型の発射を示している。B: 付加的換気の生じたとき, I 型の発射は, 著しく発射頻度を増して停止する。II 型の線維は, 同様にその直前で発射頻度を増し, その後休止を示しさらに呼気相にまで続く低頻度の発射が認められる。

ことを示すものと思われる。一方 I 型の線維は, 効果的な吸気を瞬間的に行なう上に重要な働きをしていると考えられる。II 型の発射パターンを明瞭に示すために, その発射スパイクの間隔と吸気の時間経過の関係を求めてみた。図 5 の A は, 正常な呼吸に際しての II 型発射の間隔図である。吸息とともに発射を生じ, 吸息中も発射を維持し, 吸息が終わると発射もやむ。気道抵抗が加わ

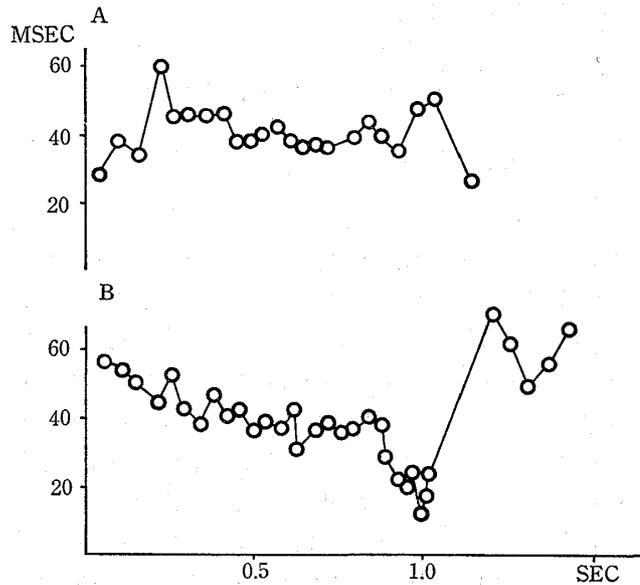


図 5. II 型発射の経時的発射間隔図
付加的換気の生じている場合 (B), 吸息が進むにつれて発射間隔は狭くなり, 付加的換気の生ずる直前でこの発射間隔は, 最低値をとる。

り付加的換気が生ずるようになるとしだいに発射頻度は増す。付加的換気の現われる直前に間隔は最小となり,

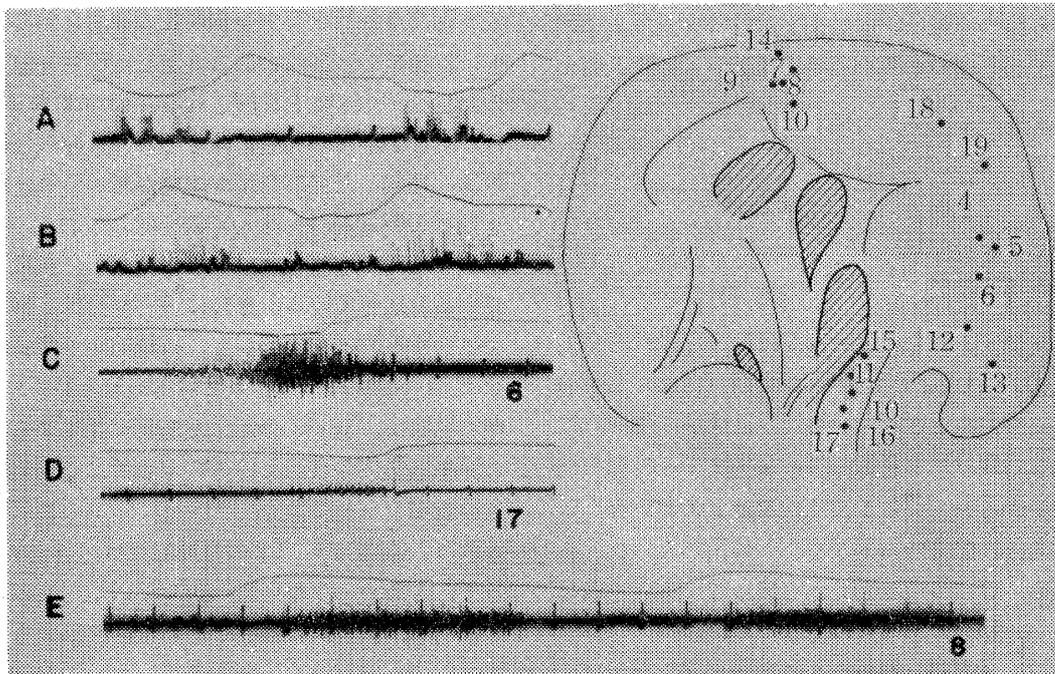


図 6. 肋間筋および横隔膜各部からの筋電図と気速曲線との対比。
A: 外肋間筋からの筋電図。吸気に一致した発射を示している。B: 内肋間筋からの筋電図。呼気に一致した発射を示す。C: 横隔膜肋骨部からの筋電図。横隔膜神経の I・II・III 型に相当する発射が同時に存在している。D: 横隔膜腰部の筋電図。I 型の発射に相当する筋電図を示している。E: 横隔膜胸部部の筋電図。吸気および呼気の両相に発射が認められる。

発射頻度にして約 70 c/s に達している。その後休止し、引続き呼吸期にまで発射が生じている。これらのことから、I型は、相動性発射パターンを、II型は、緊張性発射パターンを示すものといえることができる。

3) 横隔膜筋電図

I型、II型がそれぞれ相動性、緊張性発射パターンをとっているとすれば、それらの神経線維の支配を受ける横隔膜筋電図もまた特徴的なパターンを示すものと考えられる。開腹後、針電極により横隔膜各部の筋電図を記録した。横隔膜は、発生学的に5つの部に分けられ、形態学的には胸骨部、肋骨部および腰部に区別される。それぞれの部位からの筋電図をみると、図6にみるようにC・D・Eがそれぞれ、横隔膜肋骨部、腰部および胸骨部に相当する部位からの筋電図である。Cは、吸気の始まりから呼気相にかけて発射がみられ、これは、横隔膜神経発射のI・II・III型の発射パターンに相当するものである。Dでは、吸気が始まって後発射が現われ、吸気の終わる時点で発射は消失しており、横隔膜神経のI型の線維の発射に相当しているといえる。Eの胸骨部では、呼気に活動性を示す線維の支配のみみられ、肋間神経からの支配もあるように思われる。すなわち、I型の線維は側方の肋骨部と腰部を支配し、吸息時の横隔膜筋の相動性運動を、II型の線維は、肋骨部と胸骨部を支配しており、主として横隔膜の緊張性運動を制御していると考えられる。

考 察

1) 横隔膜神経発射

骨格筋を支配する運動ニューロンには、相動性と緊張性の機能分化がみられ、それぞれが速筋(白筋)と緩筋(赤筋)を支配するとされている¹⁵⁾。肋間筋の場合、これを支配する肋間神経を刺激して、前根より逆行性の活動電位を記録すると、閾値が高く伝導速度の遅いガンマー線維より前に、応答時の異なる二つの山がみられ、肋間神経は、速・緩二つのunitから成っているとされた^{(Andersonら1964)¹⁸⁾}。さらに、Sears(1964)¹⁹⁾は、肋間神経の線維の直径分布からも二種類に区別されている。そして胸髄運動ニューロンの後過分極電位を測定すると、その持続時間は、65~110 m. sec. (平均 90 m. sec.) で、相動性運動ニューロンと同じであるとしている。肋間筋では、体肢筋の運動ニューロンほどの機能分化は無いにしても相動性および、緊張性の二つの成分が

それぞれの役割を果たして呼吸運動を営んでいると考えられる。横隔膜は、筋弛緩剤に対する応答に関する知見から緩筋に属するされており^(Patonら1951¹¹⁾)、また横隔膜神経の軸索の直径¹⁹⁾およびインパルスの伝導速度が40~60 m/secであることから^(Yasargil 1962¹³⁾)、横隔膜は、緊張性すなわち緩筋の性質をもつとされている。しかしBriscoe¹⁴⁾によると横隔膜各部の収縮曲線から、各部がすべて一様ではなく、少なくとも腰部と肋骨部に分けることができるという。Gill & Kuno^{20), 21)}は、ネコの横隔膜運動ニューロンの細胞内記録を試み、後過分極電位の時間が83±21 m. sec. で比較的短く、これは、相動性運動ニューロンに属するとした。しかし軸索のインパルスの伝導速度は平均64 m/secで、これはむしろ緊張性運動ニューロンに近く、反回性抑制も不明であることから、はっきりと二つのグループに分けることができないとしている。時実と島津¹⁶⁾は、ヒトの骨格筋運動単位について筋電図を調べ、その発射間隔の平均値と標準偏差の分布の関係から運動性の単位と緊張性の単位に分類した。これと同様の解析で横隔膜神経発射を見ると、最少発射間隔については発射頻度の増しによる標準偏差値の減少が、I型では特に著明にみられる。さらにI型の発射は、吸息の終了とともに発射を停止するほど、発射間隔の変動が著しい。すなわちI型の発射はより動的な性質を有する相動性の発射を示し、II型の発射は、比較的持続性のある安定した性質を有する緊張性の発射を示すものと理解される。Bronk & Furgason²²⁾は、肋間筋からの発射に2種類あり、呼吸に同期したものと、連続した発射を示す線維が認められ、後者は、呼吸期においても5~20 c/sに発射しており、筋は常に緊張状態にある。これは、姿勢に関与し、抗重力的に働いていると述べている。さらにWyss⁹⁾は、横隔膜の緊張を維持する神経発射として、持続的かつ緊張発射の存在を示し、腹圧に拮抗するものであるとしているが、III型の発射は、Wyssの示した線維に相当すると考えられる。横隔膜に含まれている終末装置はきわめて少なく、その分布も一様でない^{2), 10), 12)}。ネコの横隔膜の求心性線維は、直径5μ以上の有髄線維は、全体の2%にすぎず、きわめて少ない⁹⁾。肋間筋では、他の骨格筋と同様筋紡錘が、豊富に存在しその求心性線維もG Ia線維である²³⁾。筋紡錘を支配するガンマー運動神経については、肋間筋ではほぼ確実に見いだされているが²⁴⁾、横隔膜神経では見いだされていない⁹⁾。本実験中、IV型に分類される線維は、全呼吸周期にわたって緊張性発射を示し、肋間筋におけるガンマー線維の発射活動にきわめて類似することから、ガンマー線維の発射とも考えられ

る。しかしそれが、横隔膜神経を介して肋間筋に分布しているかも知れないことも考慮に入れておかねばならない。横隔膜の筋活動は、根本的には、他の運動筋（呼吸筋も含めて）と同様相動性要素と緊張性要素があり、後者の上に前者が重畳して、横隔膜筋の呼吸運動が形成されているものと考えられる。

2) 換気機構との相関

一般に換気障害の存在する場合、呼気の過程が吸気の過程よりも障害され易いと考えられ、一定の呼気速度を保つ上に、何らかの代償機序が働いていると考えられる^{2), 17)}。横隔膜神経についてみると、吸気が進むにつれて発射頻度は漸増し、呼気の直前で急速に減少している。これは、吸息ニューロンの特徴で Gessel²⁵⁾ は、slowly augmenting type と名づけている。また吸息が進むにつれて、特に、付加的換気の生ずるとき新しい運動単位の漸増員が、I型に特によくみられるところである。このように換気不全のあるとき、呼吸筋のガンマ環を介して、アルファ運動ニューロンは、次々にdriveされ、速やかに対応すると考えている¹⁷⁾。付加的換気を必要とする場合、I・II型の線維は、それぞれ異なった応答を示している。I型の線維は、加速が著明であり、換気不全に際しては、次々と漸増員が行なわれ、効果的な吸気を瞬間的に行なうということ、きわめてdynamicである。II型の線維は、比較的安定性のある発射態度を示し、静的状態における吸気に主役を演じ、staticである。さらに呼気にまでつづく発射は、II型の発射の特徴で、初期の呼出を円滑に行なわせるのに制動的役割を果たしていると考えられる。このことは、刻々の内部環境の変動に対応するために、種々のフィードバック機構を介して、呼吸運動が円滑に行なわれることに大いに役立っていると考えられる。さらに横隔膜の神経支配比は、1:20といわれているほど密であり²⁾、これらを考えると横隔膜は、必ずしも機能的に一樣な緩筋ではない。横隔膜筋電図所見から、腰部はほとんどI型の線維のみで支配され、肋骨部は、I・II・III型の線維で支配されている。Briscoe¹⁴⁾も吸気に際して横隔膜筋群が一樣に収縮しないことを指摘し、腰部を重視している。静的状態での呼吸は、主として肋骨部でなされていると考えられる。

稿を終わるにあたり、本研究の機会を賜った斎藤十六教授に深謝の意を表するとともに、終止ご懇篤なご指導とご校閲を賜った本間三郎教授に心から感謝の意を表します。さらに直接本研究をご指導

いただいた道場信孝博士に心から感謝いたします。また常にご助言、ご協力下さった第一生理学教室の諸先生および技術員の皆様にお礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Oberholzer, R. J. H. and Tofani, W. O.: The neural control of respiration; in Handbook of physiology, Section I: Neurophysiology. vol. 2. 1111-1129, Am. Physiol. Sec. Washington. 1960.
- 2) 高木健太郎: 呼吸の調節, 高木健太郎編; 生理学大系 (II), 631-772, 東京, 医学書院。
- 3) Severinghaus, J. W.: The regulation of ventilation at rest; in Breathlessness. Proceedings of an International Symposium; ed. by Howell, J. B. L. and Campbell, E. J. M., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1966.
- 4) Gasser, H. S. and Newcomer, H. S.: Physiological action currents in the phrenic nerve. An application of the thirmionic vacuum tube to nerve physiology. Am. J. Physiol., 57, 1-26, 1921.
- 5) Adrian, E. D. and Bronk, D. W.: The discharge of impulses in moter nerve fibers. Part I: Impulses in single fibers of the phrenic nerve. J. Physiol., 66, 81-101, 1928.
- 6) Wyss, D. A. M.: Die tonische Innervation des Zwerchfells. Pfügers Arch. ges. Physiol., 224, 712-735, 1941.
- 7) Pitts, R. F.: Excitation and inhibition of phrenic motoneurons. J. Neurophysiol., 5, 75-88, 1942.
- 8) Pitts, R. F.: The function components of the respiratory complex. J. Neurophysiol., 5, 403-413, 1942.
- 9) Corda, M., Fular, C. Von and Lennerstrand, G.: Proprioceptive innervation of the diaphragm. J. Physiol., 178, 161-177, 1965.
- 10) Masumoto, K.: Histologische Studien über die peripheren Nerven des Zwerchfelles. Mitteilung I. Mitt. Med. Akad. Kioto., 10, 1015-1018, 1934.
- 11) Paton, W. D. M. and Zaimis, E. J.: The action of D-tubocurarine and decamethonium on respiratory and other muscles in the cat. J. Physiol.,

- 112, 311-331, 1951.
- 12) Landou, B. R., Akert, K. and Roberts, T.S.: Studies on the innervation of the diaphragm. *J. Comp. Neurol.*, 119, 1-10, 1962.
 - 13) Yasargil, G. M.: Proprioceptive Afferenzen in N. Phrenicus der Katze. *Helv. Physiol. Acta*, 20, 39-58, 1962.
 - 14) Briscoe, G.: The muscular mechanism of the diaphragm. *J. Physiol.*, 54, 46-53, 1920.
 - 15) Eccles, J. C., Samond, R. O., Eccles, M., and Lundberg, A.: The action potential of the alpha motoneurons supplying fast and slow muscle. *J. Physiol.*, 142, 275-291, 1958.
 - 16) Tokizane, T. and Shimazu, H.: Functional differentiation of human skeletal muscle. Corticalization and spinalization of movement. Univ. of Tokyo Press, 1964.
 - 17) Campbell, E. J. M. and Howell, J. B. M.: Proprioceptive control of breathing; in Ciba Foundation Symposium of Pulmonary Structure and Function, ed. by A. V. S. de Rueck and M. O'Conner, London, Churchill, 1962.
 - 18) Anderson, P. and Sears, T. A.: The mechanical properties and innervation of the fast and slow moter units in the intercostal muscle of the cat. *J. Physiol.*, 173, 114-129, 1964.
 - 19) Sears, T. A.: The fiber-calibre spectra of sensory and moterfibers in the intercostal nerves of the cat. *J. Physiol.*, 172, 150-161, 1963.
 - 20) Gill, P. K. and Kuno, M.: Properties of phrenic motoneurons. *J. Physiol.*, 168, 258-273, 1963.
 - 21) Gill, P. K. and Kuno, M.: Excitatory and inhibitory actions on phrenic motoneurons. *J. Physiol.*, 168, 274-289, 1963.
 - 22) Bronk, D. W. and Ferguson, L. K.: The nervous control of intercostal respiration. *Am. J. Physiol.*, 110, 700-707, 1935.
 - 23) Critchlow, V. and Euler, C. Von: Intercostal muscle spindle activity and its moter control. *J. Physiol.*, 168, 820-847, 1963.
 - 24) Euler, C. Von: The control of respiratory movement; in *Breathlessness*. Proceedings of an international symposium, ed. by Howell, J. B. L. and Campbell, E. J. M., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1966.
 - 25) Gesell, R., Magee, C. S. and Bricker, J. W.: Activity patterns of the respiratory neurons and muscle. *Am. J. Physiol.*, 128, 615-628, 1939-40.