

氏名(本籍)	あり 有	た 田	ひで 秀	ほ 穂	(神奈川県)
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博乙第217号				
学位授与年月日	昭和59年10月31日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	Responses of cat's internal intercostal motor units to hypercapnia and lung inflation (内肋間筋活動の単一運動単位における解析—その高炭酸ガス負荷および肺伸展負荷に対する反応)				
主査	筑波大学教授	医学博士	長谷川	鎮雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	中西	孝雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	堀	原一	
副査	筑波大学教授	医学博士	本郷	利憲	
副査	筑波大学教授	医学博士	松下	松雄	

論文の要旨

1: 目的: 呼吸活動の調節機構は、中枢のリズム自動能に、種々の求心性入力に延髄および脊髄のレベルで統合されて、効果器としての呼吸筋に伝達され、調節が行われている。しかし呼吸リズムの制御は、現時点では、なお十分解明されていない。とくに吸気の制御機構に比して、呼気の制御機構の情報は十分ではない。本研究の目的は、呼吸筋である内肋間筋活動の呼吸化学受容器刺激、および肺迷走神経刺激に対する反応を観察し、呼気の神経性調節を吸気のそれと比較検討する所にある。

2: 方法: 実験は Dial - Urethane 麻酔下のネコを用い、気管切開発呼吸下で、気管内圧、呼気流量、呼気 CO₂ 濃度、心電図を連続モニターした。呼吸筋活動は Basmajian の双極電極 (直径 25 μ m) を改良して用い、内肋間筋、外肋間筋、横隔膜から導出した。呼吸化学受容器刺激は、3%、5%、および 7% CO₂ (21% CO₂, N₂ バランス) の 3 種類の混合ガスを 5~7 分間吸入させて実施した。肺迷走神経刺激としては、呼気終末時に気道を閉塞し、100ml (1 回換気量の 3~4 倍) の肺伸展負荷を行ない、呼吸化学受容器刺激と肺迷走神経の相互作用をみるために、肺伸展負荷を炭酸ガス吸入 5 分後にも実施した。さらに両側迷走神経切断後に上記の実験操作をくり返した。呼吸筋活動は気道内圧とともにテープに記録し、実験終了後再生してコンピューターに入力し、単一運

動単位をそのスパイク波形から職別，分離し，その発射パターンを呼吸相に同期させて描出した。

3：結果：内肋間筋の運動単位には，2種類の発射パターンをもつものが同定された。すなわち持続的発射をし呼吸相にその発射頻度が増加するもの（tonic - E）と，呼吸相にのみ活動があるもの（phasic - E）である。後者は前者に比しそのスパイク振幅が明らかに大きい。CO₂吸入負荷により tonic - E は呼吸相にのみ活動し，その発射頻度は減少し，phasic - E もその発射頻度を徐々に減少させながら最終的には完全に発射を停止した。このような呼吸筋の抑制反応は，CO₂濃度が高い程増大する傾向を認めた。肺伸展負荷に対する内肋間筋活動の反応としては，いわゆる Hering-Breuer Reflex に先行して，一過性の active な活動抑制がみられ，この時期を initial silent phase (ISP) と名づけた。CO₂吸入下で肺伸展負荷を与えると，ISP は消失し，Hering-Breuer Reflex に対する内肋間筋の持続的発射活動は，より増強する傾向を示した。両側迷走神経切断後，呼吸リズムは緩徐となり，内肋間筋活動は，ほとんどの例で消失した。CO₂負荷では内肋間筋は消失したままであった。肺伸展負荷では活動が再び出現し，呼吸時間の延長は伴わなかった。CO₂吸入下で肺伸展負荷を与えると，迷走神経切断前とは異なり，内肋間筋の活動の増強は認められなかった。

4：考察：内肋間筋を支配している呼吸性の脊髄運動ニューロンは，延髄後疑核の呼吸性ニューロンより呼吸相に興奮性入力をうけ，吸気性ニューロンより吸気相に抑制性入力（相反抑制）を受けていることが知られている。呼吸化学受器刺激にて，呼吸性ニューロンは明らかな活動増強を示すのに対し，呼吸性ニューロンは有意な変化を示さないことが最近明らかにされており，化学的的刺激に対する内肋間筋活動の抑制は，吸気性ニューロンからの相反抑制の増加によりもたらされると考えられる。肺伸展に対する反応においては，ISP がみとめられたが，これは肺の刺激受容器による迷走神経求心路が関与していると考えられ，肺伸展受容器による求心路と並び，呼吸性ニューロンには時相のずれた相反する求心性入力が迷走神経を介して伝搬される可能性がある。呼吸化学受容器と肺迷走神経刺激の相互作用についての今回の実験結果について，それを説明しうる十分な情報が現在得られていないが，末梢化学受容器求心路と肺迷走神経とが投射している延髄孤束核の呼吸性ニューロンの果す役割は重要と推定される。

審 査 の 要 旨

呼吸リズムの制御機構については，現在なお未解明な点が多く，とくに呼吸の制御に比して呼吸のそれについては，なお情報に乏しい実状である。本論文は，効果器として呼吸筋の活動を通じて神経性調節を検討する立場に立ち，呼吸筋の single motor unit 解析法を用い，各種入力に対する呼吸筋の出力を分析する手法により，CO₂負荷，肺伸展負荷に対する内肋間筋の反応を解析した。その結果 CO₂負荷による内肋間筋の活動抑制を明らかにし，吸気性ニューロンによる reciprocal inhibition の概念による説明をこころみた。このような成績は，低酸素負荷による内肋間筋活動抑制

を明らかにした Sears らの業績とともに、呼吸リズム形成のメカニズム解明のための重要な知見として評価しうるものである。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。