家畜と脳波研究——個体発生と行動に関連して——

五 島 治 郎

(名古屋大学農学部)

“Electroencephalographic Studies of Domestic Animals:
With Special Reference to the Ontogenesis and the Behavior”

Jiro GOTOH

(Department of Animal Physiology, Faculty of Agriculture,
Nagoya University, Anjo, Aichi Prefecture)

心臓と共に脳は生きている限り寸時の休みもなく活動している代表的組織である。両者ともその活動に伴う電気現象が注目されている。心臓の電気現象は心筋の活動電位で心電図、ECG として記録され、脳の電気現象は組織の活動による電氣的波動で、その発生の機序については未だ見解が統一されていないが、脳波、EEG として記録される。ECG も EEG もそれぞれ器官、組織の機能の判定に欠くことの出来ない資料となつている。

HANS BERGER⁷⁾⁸⁾ はじめてヒトの脳について電気活動を記録した結果をとりまとめ、“Über das Elektroencephalogramm des Menschen” と題して公表したのは 1929 年だが、それ以後この領域の研究は急速に進んで、大脳生理の解明に実りの多い成果をおさめた。

さて畜産学の領域においても内分泌、神経両系の統合作用の究明が緊急課題となつて来た今日、家畜、家禽の中樞神経の機能の解明上脳波研究はゆるがせに出来ないところとなつてきた。然し現況はこの方面の研究はまだ微々たるものである。そこで今回は家畜生理学の立場から興味のある脳波研究について解説的の展望を行うことにする。

脳の電気活動の個体発生

発生学的にどの時期にどんなパタンの EEG が出現するのか追及する所謂 Electro-ontogenesis の研究は未だ余りなされていないが、ネコについて LIBET⁹⁾ 等 (1941)、ラットについて CRAIN¹⁴⁾ (1952)、ウサギについて BISHOP⁹⁾ (1950) が、胎児の発生がある程度進んだときに自発性の脳波と、刺激に応じた誘発脳波の発生がみられることを報じ、FLEXNER³⁰⁾ 等 (1950) はモルモットでは受精後 41~46 日に自発性脳波が出現し、それから 13~15 日たつて

刺激に応じた誘発脳波が発生するのを観察している。最近 ANAND⁶⁴⁾ 一派 (1964) は鶏胚ではふ卵 4 日後に低振巾徐波 (5~10 μ V, 4 c/sec) が発現し、それ以後次第に周波数と振巾を増大し、規則的な波となり、13~16 日後には低振巾速波 (10~20 μ V, 30 c/sec) がみられるようになることを報じて、初期の徐波は終脳表面のニューロンの放電により生じ、ニューロン間の連絡が発達して来るにつれて同期した徐波が規則正しく現れるといつてゐる。PETERS⁵⁹⁾ 等 (1960) も鶏胚の終脳が発達するにつれて自発性の徐波が出現し、ヒナが成熟するにつれて徐波の振巾が増すのを観察している。彼等⁵⁴⁾ (1964) はまた、ふ化第 1 日のヒナと 3 週令までのヒナの体温を人工的に 45°C まで上げたとき EEG がどのように変わるか観察している。それによると大脳半球を構成する神経組織の基本的電気波動は大振巾徐波 (2~8 c/sec) で、この発生には大脳以外の部位から大脳に求心性の入力があることが必要であることがわかるといい、ヒナの日令が進む程、体温を上げたとき、初期に低振巾速波が出現しやすくなるのは、この速波が網様体に基くものだからといつてゐる。彼等はまた、ふ化後余り日数が経つておらず、終脳の発達が充分でないヒナが高温にあうと spike and wave 型の波が出現するのを観察して、これは脳が未成熟なので異常出力をする為と主張し、棘波 spike を生じさせる因子の求心性入力のうちで最重要と認められるものは網膜に加えられた光刺激だと唱えている。

JOUVET⁸⁰⁾ (1961) は生後 30 時間からネコの脳波を測定して、8 日令までは低振巾の波の間に紡錘波 Spindle を混えたパタンが全記録の 40% を占め、動物は覚醒時も睡眠時もこの波を呈することを知り、2 週令の終り頃

に短時間ながら 4~5 c/sec の徐波睡眠が出現するほか、低振幅速波の逆説睡眠 Paradoxical sleep 又は賦活睡眠 Activated sleep 或いは菱腦期睡眠 Rhombencephalic phase of sleep (RPS) が出現するのをみ、20 日令近くでは覚醒時に初めて速波が現われ、睡眠時に徐波が優勢となり、2 月令以降はじめて覚醒時に速波、睡眠時に徐波とこれに続く RPS 性速波の成熟ネコの脳波パターンとなることを知った。

近時エレクトロニクスの急速な進歩に伴なつて、ECG, EEG, EMG, および呼吸、体温、血流等の記録技術も発展をみせ、これらを同時記録することが可能となつた。ANAND⁸⁴⁾ は EEG と ECG の同時記録の結果から、ふ卵早期の鶏胚においては心搏の停止があつても脳組織は活動を続けていることを確かめ、この時期に於ては脳は嫌気性代謝の下によく機能を保持することを知った。その上ふ卵 13 日付近から後は心搏動が規則的になるので、脳組織は好気性酵素による代謝を営んでいることを明らかにした。

上述のように脳波の個体発生の研究は脳機能系の発生について示唆するところが極めて大きいので今後益々この方面の研究を盛んにしなくてはならない。

脳波の分析

古く BERGER⁸⁾ (1931) は自発性の脳波に、比較的遅い波 (8~11 c/sec) と速い波 (15~25 c/sec) があり、前者は静止時に現われ、後者は覚醒時に現われるのを観察して、遅い波が脳波の基本の波と考え、これを α 波と名づけた。そして速い波を β 波と名づけた。その後 α 波よりも周波数の少ない波が存在することが確かめられ、現在では周波数から δ 波 (0.5~3 c/sec), θ 波 (4~7 c/sec), α 波 (8~13 c/sec), 中間速波 (14~17 c/sec), β 波 (18~30 c/sec) および γ 波 (30 c 以上/sec) に分けられ、 δ , θ 波を徐波, β , γ 波を速波と称している。従来、 α 波の低振幅化と消失、 β 波の出現は導出電極附近の脳の活動の促進を示し、徐波の出現は抑制を示すと一般に考えられていたが、佐藤 (1959⁹⁰⁾, 1962⁹²⁾ は α 波のうちでも 10~15 c/sec の速い α 波の出現は脳活動の促進を示すものだといっている。彼はまた導出電極附近の脳 (脳波系) の閾値衝動反応の周波数パターン (スペクトル密度) は電極附近の脳の活動性 (変換機能) を表わすと唱えて、周波数パターンを解析することが脳生理学を究明するうえに甚だ重要であることを強調している。然しながら、脳波記録を如何に分析するかの問題はいまなお検討を要するところで、わが国では 1962 年に、日本脳波学会内に脳波分析委員会が作られて検討されている。今日一般には周波数特性による脳波の分析が行なわれている。

この分析法の意義、理論、応用的価値、装置等については、佐藤⁶¹⁾, 藤森^{21), 22)}, 藤崎²⁸⁾, 斎藤⁶³⁾, 寿原⁶⁷⁾ 等 (1963) の綜説がある。

脳波の特性と脳の活動水準

周波数などの脳波の特性と脳の活動水準の関連を攻究するのに、脳を刺激するか、破壊するか、あるいは薬物の投与によつて機能的変化をもたらすか、又は自然の睡眠 Behavioral sleep を観察するかして、脳波の相関を追うやり方がある。

電極を脳に埋め込んでいる動物が自然の睡眠に陥ったとき脳波を記録すると、覚醒、活動の状態から、静止、静穏の状態までの観察が出来、行動を支える脳の機能水準、すなわち意識の機構の解明に役立つ。こうした睡眠脳波の慢性実験は特に意識の根底にある覚醒機構の解明に役立つというので重要性をもつて来た。

目を覚して周囲に気を配っている状態を覚醒といい、外界からの刺激に応答するが意識としては低い次元のものとしてされている。これより高い次元の意識では、特別の対象に対して注意を払い、記憶が関与してくる。一方眠りに陥る最初の時期に意識の消失がある。これには視覚の入力が遮断されることが重要な因子なので、睡眠のはじめ瞑目がみられる。瞑目によつて脳波は速波が消失し、同期化、徐波化を来す。

自然睡眠の脳波

LOOMIS⁴¹⁾ (1937) および DEMENT¹⁶⁾ 等 (1957) は自然睡眠に際して現われる生理的変化から、ヒトの睡眠を 5 期に分けている。DEMENT 等によると、第 1 期は入眠期 (うとうと期) で、最初 10 c/sec 近くの α 波が現われるが、直ちに小振幅の徐波 (8~7 c/sec) が現われ、次いで徐波の振幅の増大が現われる。第 2 期は浅い眠りの時期で δ 波, θ 波が現われ、振幅の増大がおこる。そしてこれらの徐波の間に短時間継続する 12~15 c/sec の波の群発が出現する。この群発は初期に振幅が小さく、中期に高くなり、末期に再度小さくなるので、記録された波は紡錘形を呈する。こうした形からこれを紡錘波 Spindle wave 又は紡錘群発 Spindle burst という。第 3 期は緩徐波が全体の 50% 以上を占め、典型的紡錘波出現の、比較的深い眠りの時期で、外部から刺激してもなかなか覚醒しない。第 4 期は深い眠りの時期で大振幅の δ 波が EEG の 50% 以上を占め、紡錘波は消失し、強い刺激を加えても殆んど覚醒しない。第 5 期は最深い眠りの時期で、第 4 期を中断する型で出現する特異な現象である。すなわち第 4 期の大振幅徐波が突然小振幅速波に変わる時期が第 5 期である。この速波は振幅、周波数とも覚醒時の速波と変らない。そして 1 時間 2 回又は

それ以下の頻度で第4期の徐波期中に出現し、1回10分間継続する。この第5期に外部から刺激によつて覚醒させようとしても殆んど不可能で、聴覚刺激によつて覚醒をはかる場合、閾値は第4期のそれより高いことが確認されている。第5期に、頸部の諸筋の緊張の消失と、眼球の運動がみられる点が覚醒時の速波期と異なるところであつて、この為第5期を逆説睡眠 *Paradoxical sleep* 又は賦活睡眠 *Activated sleep* とよび、また菱脳期睡眠 *RPS* とよぶ。

第1期に始まり第5期に終るこの睡眠のサイクルは単相性の睡眠をとるヒトでは夜間数回くり返えされ、多相性の睡眠をとるネコをはじめ多くの動物イヌ、ウサギでも、睡眠中数回くり返えされる。ニワトリでも著者⁴⁹⁾等(1965)は正常時の自然睡眠においてこのサイクルが現われることを確認したが、紡錘波は出現しにくく、*RPS*は極めて短い時間しか認められないことを知つた。JOUVET⁵⁰⁾(1964)もニワトリの *RPS* は短時間しか継続しないことを報じている。反芻獣の睡眠においてはこのサイクルがあるかどうか、まだわかつていない。BALCH⁵¹⁾(1955)とBELL⁵²⁾(1960)はウシ、ヤギ、メンヨウ等はウマと違って横臥することなく、睡眠はないといっている。そしてウシとヤギはどんなに行動が不活発になつても、頸をたてて開眼を保つてゐることを証拠にあげている。BELLはヤギのEEGをとり、覚醒時に低振巾速波がみられ、うとうと期に徐波、紡錘波がみられ、覚醒に要する聴覚刺激の閾値が高まつてゐるのを確認したが、行動は不活発ながら、なお頭部をもたげた状態で、眼を開いて反芻を行なうことを観察して、ヤギに睡眠はないといっている。著者は脳波像よりみてこの時期はやはり睡眠期とするのが至当と考える。しかしBALCHは伏臥して反芻をやめ、緩徐な呼吸を行うときに眠りだといっている。反芻獣の睡眠については今後脳波学的知見が得られるにつれて明らかとなつて来るであらう。

睡眠のリズム性

上述した睡眠のサイクルのくり返し、或は覚醒——睡眠——覚醒のリズムは体温や脉搏又は血液成分のリズム或は生体の全体的活性のリズムの問題とともに最興味のある問題だがまだ解明されていない。

神経の活動はエネルギーの消費を増し、代謝の促進をもたらし、老廃物の蓄積を招く、そこで神経は活動をおさえて老廃物の排泄を行ない、次の活動への準備をしなくてはならない。これが覚醒——睡眠——覚醒のリズムのものであつて、疲労物質の蓄積による一種の中毒状態が睡眠だという者がいる。古くPIÉRON⁵³⁾等(1911)はイヌを用いて長時間の睡眠妨害を行なつたところ、イヌは

堪え難い眠りの欲求を示し、なお妨害を続けたところ、ついに死の転機をとつた。睡眠妨害が100~300時間に及ぶと脳の前部の細胞に *Chromatolyse* が現われたと報告し、また正常犬の第4脳室に、200時間不眠にしたイヌの脳脊髄液を与えたところ眠りに陥るのをみて、人為的に不眠としたイヌの体液中に睡眠をおこさせる物質 *Hypnotoxin* が含まれると主張した。その後IVY²⁹⁾とSCHNEDORF(1937, 1939)は交叉循環法で追試を行ない同様の催眠物質の存在を認めた。彼等は *donor* に視床の髄板内核の刺激によつて睡眠をもたらすと、*recipient* も眠ることから催眠は体液性因子によると主張している。KORNÜLLER³⁷⁾等(1961)はネコを用い、MONNIER等(1963)はウサギを用いて交叉循環法によつて同様の知見を得た。KORNÜLLERはこの物質は神経細胞から分泌されるホルモンだといっている。PURPURA⁵⁵⁾(1956)はネコの交叉循環実験で *donor* の網様体を電気刺激すると、*recipient* の脳波の活性化がみられるので、覚醒もまた体液性因子によると主張している。最近MONNIER⁴⁶⁾等(1964)はこの種の体液性因子の分離を試み、人為的に眠らせたウサギの血液の透析液を他のウサギに静注するとき、眠りに陥らせることを確認するとともに人為的に覚醒をもたらしたウサギの血液の透析液は覚醒をもたらす因子を含むことを発見した。脳の代謝の進行が睡眠をひき起すかどうかについても研究が進められている。RICHTER⁵⁷⁾とDAWSON(1948)はラットの脳の乳酸を測り、正常覚醒時には18.8mg%の含量だが、睡眠時は12.2mg%に減少し、麻酔時には9.8mg%にさがるのをみた。MANGOLD⁴⁸⁾一派(1955)は睡眠時に軽い程度ながら有意の脳の血流の増大があり、血中CO₂分圧の上昇が認められる一方O₂消費は他の意識消失の場合と異なり殆んど変化を来さないと報じている。KAYSER⁵⁵⁾一派(1963)は睡眠の深さが増すに従い体温は下降し、深い眠りが浅い眠りに移るときに体温は最低値を示すのを観察しており、眠りの深さ×時間=睡眠量とすると、1)動物を1夜眠らさなかつた翌夜の睡眠量は2)正常の眠りをとらせた翌夜の睡眠量に比べて有意の増大を来すことを報じ、またアドレナリンとノルアドレナリンの尿中排泄が、2)の場合日中と夜間で大差を示さないのに、1)の場合は日中著明に増大するのを観察している。これらの事実からKAYSERは不眠の翌日は正常時に比べて水素運搬体が減少しているか、疲労物質が体内に蓄積していることが想像されるといっている。WHITE⁷³⁾とSAMSON(1956)は無麻酔のウサギにプロピオン酸、酪酸、古草酸、カプロン酸のNa塩を4mM/kg静注したところ、大脳皮質脳波に高振巾徐波と紡錘群発が出現し、同

時に行動も睡眠に転じるのをみており、武藤⁴⁸⁾等(1964)はネコに正酪酸、正、イソ吉草酸および正カプロン酸等の低級脂酸のNa塩を静注し、新・旧・古皮質の電気活動の変化を観察したところ、新皮質脳波に高振巾徐波と紡錘群発が出現したが、旧・古皮質の変化は著しくなかった。低級脂酸は中脳網様体——視床——新皮質系を強くおかして除波期睡眠をおこすと結論している。この他低級脂酸および関連物質の催眠作用について松崎⁴⁴⁾等(1964)、柳田⁷⁴⁾等(1964)が追及している。原²⁰⁾等(1964)はネコに比較的少量のN-メチル-dl-アスパラギン酸を与えると皮質脳波に紡錘波が出現し、行動が静穏となりしばしば眠るのを観察している。このアミノ酸が古皮質の海馬をおかすものなので興味ある知見といえよう。このように睡眠の生化学的背景の究明は今後に残された問題であるので、リズム性の解明も今日のところは充分とはいえず、これからの研究に期待されるところが大きい。

睡眠中枢

睡眠が脳のある限局した部位によつて支配されるという睡眠中枢の考えは古くからあつた。MAUTHNER⁴⁰⁾(1890)およびv. ECONOMO^{18), 19)}(1928)は嗜眠性脳炎の病理を研究してこの種の中枢の存在を唱えた。たとえばv. ECONOMOは動眼神経核の上縁から第3脳室の側壁の下を通り尾状核に至るまでが睡眠中枢として働き、これに1)視床と皮質の活動をおさえ、意識の低下をもたらす脳性睡眠Brain sleep中枢と2)自律性および体性両神経系の活動をおさえ、代謝を睡眠型に変えるところの体性睡眠Body sleep中枢の2つがあると唱えた。HESS(1932)はネコの視床下部に睡眠中枢があり、この部の電気刺激によつて睡眠がおこると報じた。SPIEGEL⁶⁶⁾(1927)およびTRÖMNER⁷³⁾(1928)は視床に睡眠中枢が存在することを主張し、SAHLGREN⁵⁸⁾(1934)はウサギの脳内にルミナルを注入する方法によつて睡眠中枢は漏斗の領域に存在すると主張した。BREMER¹¹⁾(1935)はこの方面で画期的の研究を行なつた。彼はネコの脳を種々の高さで切断して離断脳をつくり、脳波と行動の変化を追及したが、C₁で切断した下位離断脳Encéphale isoléの場合は覚醒状態を維持するが、同時に眠ることも出来るのに対して、中脳の上端で切断した上位離断脳Cerveau isoléの場合は行動上も脳波のうえにも睡眠だけがみられるのを確認した。そしてこの結果から中脳の上端と菱脳の尾端の間に覚醒中枢が存在することが明らかで、この中枢に求心性の衝動が到達しなくなった状態が睡眠であると主張して、能動的な睡眠中枢の存在を寧ろ否定する考えをとつた。彼のあとMAGOUN等によつて

この説は発展をみせ、現在のような覚醒系の概念が確立されるようになった。

1949年MORUZZI⁴⁷⁾とMAGOUNは中脳の網様体Reticular formation(RF)を構成する軸索の短い連の細胞群が覚醒に必要な衝動を大脳皮質に伝えるもので、これを高頻度に電気刺激すると皮質脳波は活性化して、非同期性の速波が現われ、これを破壊すると感覚上行路が健全であつても昏睡に陥るのをみて、中脳のRFの活動が覚醒の維持にとつて重要だとして、これを上行性網様体賦活系Ascending reticular activating system(ARAS)と名付けた。O'LEARY⁶¹⁾とCOBEN(1958)はすべての末梢性知覚刺激はRFに誘発電位を生じさせることを実証して、末梢からの衝動は感覚上行路を上つて一部は皮質知覚領に達し、一部は側枝によつてRFに入ることが明らかだと述べた。DELL¹⁶⁾等(1961)は少くとも動物においてはRFが不活性となることが睡眠だといひ、能動的に睡眠を支配する中枢の存在を疑問視している。ARASは視床の諸核のうち非特異性の核と機能的な連絡を保ち視床から大脳皮質への投射は特殊な径路(一般の感覚衝動はこの路による)によらないで広範な大脳皮質域に及ぶ広範又は汎性投射系Diffuse projection systemによることが今日明らかとなつている。

ARASの機能の促進が覚醒で、低下が睡眠又は昏睡だとするなら、中脳RFの機能低下は何によつておこるのか疑問が生れて来る。DEMPSYとMORISON¹⁷⁾(1942)は視床内側部を低頻度で電気刺激することによつて8~12 c/secの紡錘群発がこの部と大脳皮質に現われるのをみた。このような漸増員反応Recruiting responseは睡眠時の紡錘波と同じ性状をもつとみなされ、皮質下の脳組織との結びつきが追及されることになつた。MAGOUN一派のSTARZIL⁵⁹⁾(1952)はサルの視床の内側、前部、側方および後部の諸核のうちどれかを刺激すると、この領域の諸核が一斉に活動し、刺激の強さが緩かなときにはこれらの諸核とその周辺部位および新皮質の広範な領域に漸増員反応が現われるのをみ、ACKERT¹⁾等(1952)AKIMOTO³⁾等(1956)も視床の髄板内核に緩刺激を与えると漸増員反応が現われることを確めた、一方GREEN²⁴⁾とARDUINI(1954)は視床下部と連絡のある古皮質の海馬が、新皮質と正反対ともいうべき電気活動を示し、ウサギの新皮質が速波パターンであるとき、海馬は3~6 c/secの高振巾徐波を示し、新皮質が紡錘群発を現わすとき、海馬は高振巾の速波を発射することを確めた。MAGNES⁴²⁾等(1961)はまた延髄の孤束核Nucleus solitariusを刺激すると新皮質に紡錘波が現われるのを観察した。これ等の事実は古皮質の海馬や、視床或は延髄にARAS以

外に、ARAS 活動に対して相反する働きをする抑制系が存在することを示唆するものであった。

HÜTTENLOCHER²⁸⁾ (1961) は微小電極を脳内の諸領域にいて表面脳波と同時記録をおこない、表面脳波の δ 波睡眠期に四丘の高さの RF は入眠期におけるよりもかえって高い周波数のパルスを発し、それより腹側の RF は緩徐なパルスを発するのをみた、このほか逆説睡眠期に周波数の高いパルスを発する細胞がこの部の RF に存在するのを確認した。

JOUVET^{31,32)} (1962) は微小電極を用いて興味ある成績を得ている。成熟ネコの覚醒時に新皮質は低振巾速波を現わすが、古皮質の海馬では 3~6 c/sec の規則的な高振巾徐波がみられ、睡眠に陥つて徐波と紡錘群発が新皮質にみられる時、視床、中脳 RF、橋部 RF には徐波とともに紡錘波の群発がみられ、古皮質の海馬には高振巾の以前より速い棘波が出現し、頸部筋の EMG は活性を保つのを観察している。そしてまた、完全に皮質を除去した動物又は中脳動物では、皮質および皮質下の諸領域、中脳 RF、橋部 RF 等に徐波も、紡錘波群発(漸増員反応)も出現せず、中脳の基部で脳幹の切断を行ったときは、切断部の背後の部位では徐波も紡錘群発も発しないことも観察している。このことからネコの自然睡眠の 60~70% を占める徐波期睡眠の特徴であるところの徐波と紡錘群発は新皮質原性であることが明らかだとしてこの時期の睡眠を終脳期睡眠 Telencephalic phase of sleep とよぶことを提唱している。彼はまた逆説睡眠期には新皮質のほか、視床、中脳、間脳の RF は低振巾速波を現わすが、古皮質に属する海馬と、橋の尾側の網様核 N. reticularis pontis caudalis (RPC 核) および導水管周辺の灰白質、脚間核および視床下部後部は逆に高振巾徐波の紡錘波を現わすこと、終脳期睡眠中に橋或いは中脳の RF を刺激することにより逆説睡眠をおこし得ることを観察し、さらに新皮質除去又は中脳動物としたネコにおいてよく逆説睡眠がおこるのをみて、逆説睡眠は RPC 核の紡錘波発生が起原であることが明らかであるから菱脳期睡眠 RPS と称すべきだと唱えている。JOUVET³³⁾ (1963) は RPC 核に生じた衝動が中脳網様体——視床——新皮質の径路で上行する一方において、間脳——大脳辺縁系(海馬、扁桃核を含む)の径路を経て上行する。そして前者は速波を伝え後者は徐波を伝えと説き、さらに RPC 核より抑制系を経て下行する衝動が頸部筋の緊張低下をもたらすのだといっている。彼の説は RPC 核が逆説睡眠の中核でこの能動的支配によつて行動や EEG の特徴が生じるのだというのである。彼はこの観点から RPC 核の観察を行ない、RPS の発現に際してこの核の高さ

で、神経ホルモン様の物質の放出が示唆される成績をおさめたうえ、この物質がアセチルコリン性のものであることが示唆されたと報じている。

上述のように JOUVET は徐波期睡眠は新皮質に起原する抑制系の活動と説くが、BATINI^{4,6)} 等 (1959) の実験はこれと対照的の結論を与えている。彼等はネコの橋を中央部の三叉神経起始部直前の高さで切断した Mid-pontine pretrigeminal preparation を用いて観察を行ったところ、新皮質 EEG は非同期化して動物は永続的の覚醒状態を呈して 9 日間生存した後死の転帰をとるのがみられ、橋の上部のより嘴側の高さで切断したものでは EEG は同期化して永続的の眠りに陥るのがみられた。このことから延髄と橋の三叉神経起始部の間に、それより上方の中脳 RF に抑制効果を及ぼして徐波期睡眠をおこす機構があり、橋の三叉神経起始部から前方嘴側端に至る間に覚醒を支配する機構が存在することがうかがわれると述べている。

Bizzi¹⁰⁾ と Brooks (1963) は逆説睡眠時に橋網様体と視床の外側膝状体は一樣に徐波 (7 c/sec) を同期して現わすことをみたほか橋に低周波 (3 c/sec) の電気刺激を与えることによつて外側膝状体が徐波活動を来すが、外側膝状体に緩刺激を与えても橋 RF は応答を来さないのをみて、逆説睡眠時に能動的に働く橋——視床外側膝状体系があることを立証し得たと報じている。

中脳 RF と視床下部のあいだには線維連絡もあり、機能的に密接な関係があることがわかつている。さらに又視床下部と辺縁系と密接なつながりがあることもわかつてきた。時実一派^{69,70,71,84)} (1958, 1959, 1961, 1962) は行動や情動反応に対して視床下部は最重要な働きをするが、新皮質に対するよりも旧、古皮質に対して強い賦活作用をもつと唱えている。これによると視床下部——辺縁系が睡眠各期に能動的に働くことが抑制効果を他に及ぼすことになり睡眠をひき起す、そしてこの抑制系と ARAS 相互の作用によつて睡眠のリズムが生れるという。これに対して CARLI¹⁸⁾ 等 (1963) の実験は興味深い。彼等はネコの視床下部(間脳)——辺縁系回路の上行路をいろいろの高さで遮断するように変性を与えるか破壊を行なつたが、逆説睡眠の開始または維持に対して何等の影響もみられなかつた。この結果、時実等の見解とは異なり、逆説睡眠に対応して発せられる橋 RF の放電は、視床下部——辺縁系以外の上行路によつて皮質まで伝えられると結論を下している。

これまで種々述べて来たように睡眠の発生機序についてはまだ充分にわかつていない。しかし ARAS 以外に橋 RF を中心とした抑制系、大脳新皮質を起原とする抑

図1 網様体と視床、視床下部、辺縁系および新皮質の連絡

← は汎性投射系を示す
 ← は特殊投射系を示す

図2 脳幹部網様体と新皮質および辺縁系の機能連絡

制系、視床と視床下部間の連絡、視床下部と辺縁系の機能連絡等が複雑にからみあつて覚醒から睡眠、睡眠から覚醒への移り変わりが現われ、こうした中枢神経の機能の変化に体液性の因子が関連をもつことが次第にわかつて来つつあるのが現状であるといえよう。現在わかっているこれらの関係を模式図に示すと図1及び図2となる。

今後この方面の研究は、表面脳波と皮質下諸領域の電

気活動との関連が、細胞構築学の進歩に伴ない一段と明らかになつて来るであろうし、体性機能の変化と自律性機能の変化およびそれらと中枢神経の電気活動との関連が一層深く追及されると共に、脳の生化学的の追及も盛んとなつて体液性因子として、神経ホルモンを含む諸ホルモン、或は代謝生産物がどのような働きをするのか明らかとなつて来るにつれて、ますます進展をみせるであろう。このことは中枢神経の体性および自律性機能の支配の解明に資するところ絶大なものがあり、これによつて神経、ホルモン両系の統合作用の生理的意義が一層明らかとなるであろう。

文 献

- 1) ACKERT, K., W.P. KOELLA and H. HESS Jr. (1952) Amer. J. Physiol., 168: 260-267.
- 2) AKIMOTO, H., H. YAMAGUCHI, K. OKABE, T. NAKAGAWA, I. NAKAMURA, K. ABE, T. TORII and K. MASAHASHI (1956) Fol. Psychiatr. Jap., 10: 117-146.
- 3) BALCH, C.C. (1955) Nature, 175: 940-941
- 4) BATINI, C., G. MORUZZI, M. PALESTINI, G.F. ROSSI and A. ZANCHETTI (1958) Sci., 128: 30-32.
- 5) BATINI, C., G. MORUZZI, M. PALESTINI, G.F. ROSSI and A. ZANCHETTI (1959) Arch. ital. Biol., 97: 1-25.
- 6) BELL, F.R. (1960) Animal Behav., 8: 39.
- 7) BERGER, H. (1929) Arch. Psychiatr. u. Nervenkr., 87: 527-570.
- 8) BERGER, H. (1931) ibid. 94: 16-60.
- 9) BISHOP, E.J. (1950) Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 2: 309-315.
- 10) BIZZI, E., and D.C. BROOKS (1963) Sci., 141: 270-272.
- 11) BREMER, F. (1935) C.R. Soc. Biol., 118: 1235-1241.
- 12) BREMER, F. (1958) Physiol. Rev., 36: 357-388.
- 13) CARLI, G., V. ARMENGOL and A. ZANCHETTI (1963) Sci., 140: 677-679.
- 14) CRAIN, S.M. (1952) Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 91: 49-51.
- 15) DELL, P., M. BONVALLET and A. HUGELIN (1961) Ciba Found. Symp. Nat. Sleep, Churchill edit. London p. 86-126.
- 16) DEMENT, W., and N. KLEITMAN (1957) Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 9: 673-690.
- 17) DEMPSEY, E.W., and R.S. MORISON (1942) Amer. J. Physiol., 135: 293-308.
- 18) ECONOMO, C. von. (1928) J. Neurol. et Psychiatr., 28: 437-461.
- 19) ECONOMO, C. von. (1930) J. Nerv. and Ment.

- Dis., 71: 249-259.
- 20) FLEXNER, L.B., D.B. TYLER and L.G. GALLANT (1950) J. Neurophysiol., 13: 427-430.
- 21) 藤森聞一, 元木沢文昭 (1963) 脳と神経 15: 349-356.
- 22) 藤森聞一 (1963) 脳と神経 15: 365-366.
- 23) 藤崎博也 (1963) 脳と神経 15: 357-359.
- 24) GREEN, T.D., and A. ARDUINI (1950) J. Neurophysiol., 17: 533-557.
- 25) 原俊夫, 矢吹篤, 美濃部欣平 (1964) 第13回日本脳波学会講演.
- 26) HESS, W.R. (1928, 1929) Arch. Psychiatr. u. Nervenkr., 86: 287, 86: 813.
- 27) HESS, W.R. (1929) Zentralbl. Ges. Neurol. u. Psychiatr., 54: 325-326.
- 28) HÜTTENLOCHER, P.R. (1961) J. Neurophysiol., 24: 451-468.
- 29) IVY, A.C., and J.G. SCHNEDORF (1937) Amer. J. Physiol., 119: 342.
- 30) JOUVET, D., J.L. VALATX et M. JOUVET (1961) C.R. Soc. Biol., 155: 1660-1664.
- 31) JOUVET, M. (1962) Arch. ital Biol., 100: 125-206.
- 32) JOUVET, M. (1961) Ciba Found. Symp. Nat. Sleep, Churchill edit. London p. 188-206.
- 33) JOUVET, M. (1963) Progrss of Brain Research. vol. I. "Mechanism of Brain" Elsevier edit. N.Y. p. 406-424.
- 34) 川村 浩, 中村嘉男, 時実利彦 (1961) 脳と神経 13: 857.
- 35) KAYSER, Ch. (1962) Acta Neuroveget., 25: 156-176.
- 36) KLEIN, M., F. MICHEL et M. JOUVET (1964) C.R. Soc. Biol., 158: 99-103.
- 37) KORNMÜLLER, A.E., H.D. LUX und K. WINKEL (1961) Naturwiss., 48: 381-382, 48: 503-504.
- 38) LEGENDRE, R., et H. PIERON (1911) C.R. Soc. Biol., 70: 190-192.
- 39) LIBET, B., J.F. FAZEKAS and H.E. HIMWICH (1941) Amer. J. Physiol. 132: 232-238.
- 40) LOOMIS, A.L., E.N. HARVEY and G. HOBART (1935) Sci. 81: 597-598.
- 41) LOOMIS, A.L., E.N. HARVEY and G.A. HOBART (1937) J. Exp. Psychol. 21: 127-144.
- 42) MAGNES, J., G. MORUZZI and O. PONFELIANO (1961) Ciba Found. Symp. Nat. Sleep, Churchill edit. London p. 57-78.
- 43) MANGOLD, R., L. SOKOLOFF, E. CONNER, P.G. KLEINERMANN and S.S. KETY (1955) J. Clin. Invest., 34: 1092.
- 44) 松崎正二, 高木 弘 (1964) 第13回日本脳波学会講演.
- 45) MAUTHNER, L. (1890) Wien Med. Wochshr., 40: 960-1049.
- 46) MONNIER, M. et L. HÖSLI (1964) Sci. 146: 796-798.
- 47) MORUZZI, G. and H.W. MAGOUN (1949) Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1: 455-473.
- 48) 武藤泰敏, 高橋善弥太, 川村 浩 (1964) 脳と神経 16: 601-607.
- 49) OKAWA, T. and J. GOTOH (1965) J. Comp. Neurol., 124: 1-14.
- 50) 大熊輝雄, 古閑永之助 (1963) 科学 33: 542-546.
- 51) O'LEARY, J.L. and L.A. COBEN (1958) Physiol. Rev., 36: 243-276.
- 52) OSWALD, I. (1962) Sleeping and Waking. Elsevier edit. N.Y. p. 123-125.
- 53) PETERS, J.J., A.R. VONDERAHE and A.A. HUESMAN (1960) Physiol. Zool., 33: 225-231.
- 54) PETERS, J.J., A.R. VONDERAHE and J.J. McDONOUGH (1964) Amer. J. Physiol., 207: 260-264.
- 55) PURPURA, P.D. (1956) Amer. J. Physiol., 186: 250-254.
- 56) PURPURA, P.D. (1956) Sci., 123: 804.
- 57) RICHTER, D. and R.M.C. DAWSON (1948) Amer. J. Physiol., 154: 73.
- 58) SAHLGREN, E. (1934) Acta Psychiatr. et Neurol., 9: 192-198.
- 59) STARZIL, T.E. and D.G. WHITLOCK (1952) J. Neurophysiol., 15: 449-468.
- 60) SATO, K. (1959) Jap. J. Physiol., 9: 327-335.
- 61) 佐藤謙助 (1963) 脳と神経 15: 342-348.
- 62) 佐藤謙助 (1962) 科学 32: 253-259.
- 63) 斉藤正男 (1963) 脳と神経 15: 367-369.
- 64) SHARMA, K.N., S. DUA, B. SINGH and B.K. ANAND (1964) Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 16: 503-509.
- 65) SCHNEDORF, J.C. and A.C. IVY (1939) Amer. J. Physiol., 125: 491.
- 66) SPIEGEL, E.A. (1927) Zeitschr. Ges. Exp. Med., 55: 183.
- 67) 寿原健吉 (1963) 脳と神経 15: 371-377.
- 68) 高木末夫, 斉藤正男 (1963) 脳と神経 15: 360-364.
- 69) 時実利彦 (1958) 最新医学 13: 27-50.
- 70) 時実利彦 (1959) 医学のあゆみ 31: 259-268.
- 71) 時実利彦 (1962) 精神医学 4: 793.
- 72) TRÖMNER, E. (1928) Deutsch. Zeitschr. Nervenf., 105: 191.
- 73) WHITE, P.P., and F.E. SAMSON Jr. (1956) Amer. J. Physiol., 186: 271.
- 74) 柳田 尚, 真野範一, 中村嘉男 (1964) 第13回日本脳波学会講演.