喉頭機能の反射性制御： 粘膜の振動刺激が反回神経反射に及ぼす影響

千葉大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：金子敏郎教授）

千葉大学医学部第一生理学教室（指導：中島祥夫教授）

持 田 晃

REFLEX CONTROL ON LARYNGEAL FUNCTIONS — VIBRATION EFFECT OF THE LARYNGEAL MUCOSA ON RECURRENT LARYNGEAL NERVE REFLEXES —

AKIRA MOCHIDA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology and Physiology, School of Medicine, Chiba University, Chiba

Electromyographic (EMG) responses of the intrinsic laryngeal muscle have been investigated to clarify reflexogenic laryngeal controls from a viewpoint of its functional significance during phonation.

Twenty-five adult cats were anesthetized with intraperitoneal injection of 4ml/kg of a mixture of 10% urethane and 1% alpha-chloralose. Either the internal branch of the superior laryngeal nerve (ISLN) or the recurrent laryngeal nerve (RLN) was carefully dissected and central end of the dissected nerve was electrically stimulated. EMG of the contra-lateral Thyro-Arytenoid muscle (TA muscle) to the stimulation was recorded using a hooked-wire electrode inserted through the laryngeal mucosa.

EMG of the TA muscle evoked by the stimulation of the ISLN were analyzed with respect to its latency and discharge pattern either in intact cat or inter-collicular brainstem transected.

Together with the electrical stimulation of the RLN, vibratory stimuli were given mainly to the subglottic mucosa as conditioning stimuli. The vibratory frequency was changed from 50Hz to 400Hz stepwisely.

Following results were obtained.

1. EMG response of the contra-lateral TA muscle to the stimulation of the ISLN showed two different kinds of latency, approximately 8—10msec, and 40—60msec.

2. After inter-collicular brainstem transection, evoked response of the latter disappeared.

This result indicates that the ISLN-RLN reflex loop consisted of more than two routes, different in the number of synaptic junctions.

3. The vibratory stimuli given to the laryngeal mucosa had facilitatory effect on the reflexive EMG response evoked by the stimulation of the RLN.

4. This facilitatory effect of the vibratory stimuli disappeared after topical anesthesia of the laryngeal mucosa.

5. The facilitatory effect on the reflex responses was partially increased depending on the vibratory frequencies applied.

In conclusion, vibratory stimuli to the laryngeal mucosa reflexively modulate the activity of the intrinsic laryngeal muscles.

Key words: 内喉頭筋, 誘発筋電図, 振動刺激, ネコ

A93—0938—60020

はじめに

喉頭の基本的機能は、喉頭を強く閉じることで下気道の保護を目的とする喉頭絞扼機能、喉頭を開いて気道の一部とする呼吸機能、そして音を生成する発声機能の3つに大別される¹⁾。

これらのうち系統発生的にみると、最も原始的で、かつ重要な機能は下気道の保護を目的とした喉頭絞扼機能である。喉頭を有するほとんどの種において、下気道保護のための声門閉鎖反射が認められる。上喉頭神経内枝を始めとする上気道に分布する知覚神経の刺激により声門閉鎖反射が惹起されることは、諸家により報告されている^{2)~8)}。

一方、系統発生的には最も新たに獲得された発声機能については、多くの研究者により得られた種々の生理学的知見より、精巧な調節機構が存在すると考えられている。これには、聴覚によるフィードバック機構、咽頭、喉頭における触覚によるフィードバック機構、内喉頭筋、肋間筋などの呼吸筋における筋紡錘、喉頭の軟骨性関節包の知覚受容器を介する固有知覚性フィードバック機構、さらには中枢神経内部におけるフィードバック機構が推定されている⁹⁾。

これらの精巧なメカニズムにより、発声前の pre-set された声帯の位置を始めとする声道の状態が、動的な発声という状態の中で反射的に調節、維持され、一定のピッチ、強さでの発声が可能となると考えられている。

本研究では実験動物における各種刺激に対する喉頭反射を内喉頭筋筋電図を指標として観察し、その反射に対する喉頭粘膜の振動刺激および反回神経の関与について、主として発声の調節という観点から検討を行った。

対象および方法

実験には体重 1.4—4.0Kg の成猫25頭を用いた。麻酔は10%ウレタン、1%アルファクロロコース 4ml/Kg の腹腔内注射にて行った。

前頸部正中に縦切開をおき、胸鎖乳突筋を左右に分割の上、胸骨舌骨筋を切除して喉頭を露出した。第2

気管輪より3—4気管軟骨の気管を、その背側を走行する反回神経を損傷せぬように充分注意を払って除去し、その末梢側に自作のガラス製L字型カニューレを装着し、自然呼吸をさせた。

喉頭は、その内腔より筋電図用ワイヤー電極を挿入し、また声門下喉頭粘膜に振動刺激を加えることが出来るように、腹側正中で縦切開し輪状軟骨の断端に糸をかけ展開、固定した。

実験中ネコは成茂製脳定位固定装置を用いて背臥位に固定し、喉頭および剥離した神経組織の乾燥を防ぐため、加温した流動パラフィンのプールを前頸部の皮膚を利用して作成した。

大腿静脈にカテーテルを挿入し、実験中の麻酔薬をはじめとする各種の投薬、輸液に用いた。また、直腸温をモニターし、赤外線ランプ、手術用保温マットにより体温を37—38°Cに維持した。

電気刺激として、上喉頭神経内枝、あるいは反回神経に双極銀線電極を用い、持続時間 0.2msec の矩形波刺激を単発で、あるいはトレインとして加えた。刺激の基本的な周期は、実験動物の胸壁にセンサーを装着し、一呼吸周期に1回の刺激を加えた。呼吸相は今回の実験では特に指定しなかった。これに対して、反復刺激は呼吸相に無関係に1—10Hzの間で連続的に刺激を加えた。なお、トレイン刺激においては、この反復刺激を反回神経に加えることにより、心停止を起こす場合が認められたので、最大1Hzとした。振動刺激は EXACT 社 Model 126 Function Generator で作成した正弦波で、サーボコントロール機構を内蔵するバイブレーター IMV 社 DSS-04P Medical Pulser を駆動することにより得た。このバイブレーターに先端直径 0.75mm のガラス棒を装着し、主として声門下の喉頭粘膜に持続性正弦波振動刺激を加えた。

筋電図記録には、直径 0.12mm のポリウレタンで被覆された一対の銅線を用いて hooked wire electrode¹⁰⁾ を自作し、甲状披裂筋に喉頭内腔より粘膜を貫いて刺入した。

筋電図は生体用アンプ日本光電社 bioelectric amplifier AB-651J にて増幅 (Band pass filter ; 100Hz

—3KHz) し、オシロスコープに表示すると同時に、Audiomonitor に接続された。

筋電図、電気刺激、振動刺激はさらに、TEAC 社データレコーダー MR-30 を用いて磁気テープに保存し、日本電気三栄社シグナルプロセッサ 7T-17 により、off-line で潜時の計測、さらに筋電図波形の積分、加算平均処理、積分値（面積値）の算出を行った。

本研究では以下の実験を行った。

1) 一側の上喉頭神経内枝を甲状軟骨の直前で切断し、その中枢端に双極銀線電極を用いて電気刺激を加え、反対側の甲状披裂筋より誘発筋電図を記録し、その潜時、パターンを検討した。また、誘発筋電図の電気刺激を単発、およびトレインとし、それによる潜時、パターンの変化について検討した。

2) 一側の反回神経は切断のうえ、その中枢端に電気刺激を加え、反対側の甲状披裂筋より誘発筋電図を記録し、その潜時、パターン、また各種刺激に対する反応の変化を検討した。

さらに、この反応に対して、電気刺激側の主に声門下の喉頭粘膜に加えた持続性の振動刺激が与える影響を検討した。喉頭粘膜に振動刺激を条件刺激として加えた場合には、反回神経は切断せず、電気刺激を加えた。また、振動刺激の振動周波数による影響、振動刺激を加えた粘膜の場所による影響の違いについても検討した。

3) この誘発筋電図の起源を探る目的で脳幹切断実験を行った。脳幹切断は後頭蓋窩より小脳テントに沿って外科的に切断する方法を用いた。切断後 2 時間以上の経過の後再び誘発筋電図反応を観察した。実験終了後、脳幹切断を確認した。

成 績

I. 上喉頭神経内枝刺激

一側の上喉頭神経内枝を喉頭に入る直前で切断し、その中枢端に電気刺激を加えると、反対側の甲状披裂筋より誘発筋電図反応が得られた（図 1）。

単発刺激による甲状披裂筋の誘発筋電図波形を 0 から 100msec まで観察すると、その刺激の強さにより異なる波形が得られた。図 2 上段にみられるように刺激の比較的弱い範囲では、実験動物の麻酔深度をはじめとする種々の条件にもよるが、潜時 8—10msec に立ち上がりを持つ波形のみが認められた。

さらに、刺激の強さを高めると潜時 8—10msec に立ち上がりを持つ波形に加えて、潜時 40—60msec に立

上喉頭神経 (SLN)

反回神経 (RLN)

図 1 実験の模式図
上喉頭神経内枝を電気刺激し、対側甲状披裂筋より筋電図を記録する。

図 2 上喉頭神経内枝の単発電気刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応
上段：立ち上がり潜時 8—10msec の反応波形 (early response)、弱刺激のとき
下段：上段の反応波形に加え、潜時 40—60 msec の反応波形 (late response) の出現を見る。強刺激のとき

ち上がりを持つ反応波形が出現し（図 2 下段）、ここで便宜上、潜時の短い反応波形を early response、潜時の長い反応波形を late response と呼ぶ。

単発刺激の場合、early response は刺激が閾値に達するとほとんど全例で認められる反応波形であり、その潜時は 8—10msec の間で非常に安定した値を示した。

これに対して、late response の潜時は 40—60msec の間をとることが多く、その標準偏差は early

表1 上喉頭神経内枝刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応の潜時

刺激様式	Early Response (msec)	Late Response (msec)
単発刺激		
Early Response only	10.4±1.1	
Early & Late Response	9.2±0.3	40.1±3.9
トレイン刺激		
2 Pulses/10 msec		
Early Response only	9.7±0.4	
Early & Late Response	8.7±0.6	41.6±5.4
4 Pulses/10 msec		
Early Response only	8.5±0.2	
Early & Late Response	8.2±0.8	41.7±5.3

response に比較して大きく、また必ずしも全試行で認められる反応ではなかった。

トレイン刺激による誘発筋電図においても、単発刺激の場合と同様に潜時の異なる2種の反応波形が認められた。この場合の各反応の潜時は単発刺激の場合の early response, late response の潜時とほぼ同一の値であった(表1)。

大腿静脈に留置したカテーテルよりウレタン、アルファクロラロースを追加することにより麻酔深度を深くすると、early response はほとんど変化を示さなかったが、late response は次第に出現しにくくなった。

また、上喉頭神経内枝に対する電気刺激を反復すると early response にはほとんど変化は認められなかったが、late response は減衰を示し、次第に出現しない状態が続くようになった。

early response, late response に認められた以上の相違点より、上喉頭神経内枝より迷走神経を經由して孤束核に至る求心路と、疑核を中心に存在する内喉頭筋の motoneuron pool からの遠心路との間、すなわち上喉頭神経－反回神経反射経路には長短の2種類の経路が存在し、early response, late response はそれら複数の経路に由来する反応波形である可能性を認めたので、脳幹切断実験を行った。

脳幹切断前に準備実験として、予め early response, late response が出現することを確認した後(図3上段)、後頭蓋窩を開頭し小脳 TENT に沿って外科的に脳幹を切断した。この方法ではほぼ上、下丘の間の高さで脳幹を切断することになる。切断後、2時間以上の

図3 上、下丘間での脳幹切断ネコの上喉頭神経内枝刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応 A: 切断前, B: 切断後。

経過の後、実験を再開した。

脳幹切断ネコでは、上喉頭神経内枝刺激に対する誘発筋電図には early response に相当する潜時の反応波形は認められたが、late response に相当する反応は、単発刺激で刺激の強度を強めても認められず、さらにトレイン刺激の形で刺激の強度を強めても、late response は出現しなかった。(図3下段)。

脳幹切断によるショックの影響を除くため、さらに経時的に実験を行ったが late response は出現しなかった。

II. 反回神経刺激

一側の反回神経を切断のうえ、その中枢端に電気刺

図4 甲状披裂筋における誘発筋電図反応
A: 上喉頭神経内枝刺激による
B: 反回神経刺激による

表2 反回神経刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応の潜時

刺激様式	潜時(msec)
単発刺激	36.2±0.9
トレイン刺激	
2 Pulses/10 mses	32.3±3.1
4 Pulses/10 mses	35.2±3.3

激を加えると、反対側の甲状披裂筋より誘発筋電図が得られた。上喉頭神経内枝と同様に、単発およびトレイン刺激を行うと潜時35—45msecに立ち上がりをもつ反応波形のみが認められた(図4下段)。その潜時は単発刺激、トレイン刺激の間でほとんど違いはなかった(表2)。

この反応波形は上喉頭神経内枝を刺激した場合のearly response, late responseのように出現確率は高くなく、全試行で認められる反応ではなかった。また、刺激を反復すると速やかにかつ著しい減衰を示し(図5),上喉頭神経内枝刺激の誘発反応と際立った差異を示した。

III. 喉頭粘膜振動刺激と反回神経刺激

声門下の喉頭粘膜に持続性振動刺激を加えて、喉頭粘膜の知覚受容器を介する入力が反回神経刺激の誘発反応に対して、どのような影響を与えるか、を検討する目的で次の実験を行った。

振動刺激は、バイブレーターを用いてネコの鳴き声

図5 反回神経刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応の減衰

最上段より連続して与えた5回のトレイン刺激に対する応答を示す。最上段の1回目の刺激に対しては明瞭な反応が認められるが、2回目以降の刺激に対しては反応は認められない。刺激直後の波はトレイン刺激によるアーティファクト。

の基本周波数が200—400Hzであること¹¹⁾、使用したバイブレーターの周波数特性を考慮して50Hzより400Hzまで変化させた。振動の振幅は周波数に関係なく40μmと一定にした。

喉頭粘膜に振動刺激を条件刺激として加えた場合には、反回神経は切断せず、電気刺激を加えた。この場合、あらかじめ準備実験として電気刺激のみを加え、反応潜時が反回神経切断の場合と相違の認められないことを確認した上で、実験を施行した。また、実験結果の解析にあたっては、反応波形の加算平均処理に際して時間ゲートをかけて、他の反応を除外するようにした。

記録された筋電図は、off-lineで時定数10msecの積分回路を通したのち、シグナルプロセッサを用いて10回の加算平均処理し、加算波形の積分値(面積)を求めた。振動刺激を与えなかった時の積分値を分母とし、振動刺激のこの誘発筋電図反応に対する効果を比として算出した。この計算処理にあたり、実験動物の

図6 振動周波数別の反回神経刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応の促通効果

左列：電気刺激のみの場合の誘発筋電図の積分値を1として、(コントロール)

右列：振動刺激を加えた場合の誘発筋電図の積分値をコントロールとの比として表した。

E.S.：電気刺激

E.S.+VIB.：電気刺激+振動刺激。振動周波数は各列上段に示した。

個体差、麻酔深度などの実験条件の差異を考慮に入れ、積分値の比は同一実験個体ごとに算出した。

その結果、50Hz から 400Hz まで振動周波数に関係なく振動刺激によって積分値の比は1以上となった(図6)。

以上より、喉頭粘膜に加えられた振動刺激により反回神経刺激による甲状披裂筋誘発筋電図反応は促通されることが明らかとなった。

喉頭粘膜に表面麻酔を行い、同様の実験を行ったところ、この促通効果は抑制された。

振動刺激を加える部位を、声門下 subglottis と披裂部隆起 Arytenoid Eminence に大きく2つに分けて振動刺激の効果を検討した。その結果、種々の反応が混在し、一概に指摘することのできる傾向は認められなかったが、いずれの場合も振動刺激は反回神経刺激誘発反応に対して促進効果を示した。

さらに、声門下、披裂部隆起のいずれを刺激した場合においても、加えた振動刺激の振動周波数とは無関係に促進効果を示したものと、振動周波数とある程度

対応した促通効果を示したものの両方が認められた(図7)。

考 察

喉頭の機能の中で最も原始的で、かつ生理学的に重要なものに、下気道への異物の侵入を防ぐ喉頭絞扼機能、下気道の保護機能がある。声帯より口側の咽頭、喉頭粘膜を機械的に刺激したり、実験的に上喉頭神経内枝を電気刺激することにより観察される反射性の声門閉鎖がこれにあたり、声門閉鎖反射と呼ばれる^{2)~8)}。

声門閉鎖反射は、一般的には甲状披裂筋を中心とした声門閉鎖筋群の反射性収縮と声門開大筋である後輪状披裂筋の反射性抑制によって生じると考えられている¹²⁾¹³⁾。

村上によれば、ネコの上喉頭神経内枝に単発刺激を加え声門閉鎖反射を惹起すると、内喉頭筋群のうち甲状披裂筋、側輪状披裂筋、披裂間筋、輪状甲状筋に著明な反射波が生じる。さらに後輪状披裂筋にも適度の反射性収縮が生じ、このため緊張の強い声門閉鎖とな

図7 振動刺激の周波数（横軸）と反回神経刺激による対側甲状披裂筋における誘発筋電図反応に対する促進効果（縦軸）との関係。

左側はsubglottisに、右側はArytenoid Eminenceに振動刺激を加えた場合が示されている。

るという。さらに、強い刺激または弱い刺激でも連続的に与えられた場合には、反射波の他に大きな電位が持続的に誘発され、刺激を止めた後もこれが持続することを報告し、spastic after-discharge と名付けている¹⁴⁾。

村上の報告によれば、上喉頭神経内枝の単発刺激による反射波の筋電図的検討では、甲状披裂筋には最も顕著な反射波が認められ、その潜時は7—8msec、持続は約15msecであるという。しかし、spastic after-discharge については潜時、持続についての報告はない^{14)~19)}。

また、山際はネコの上喉頭神経内枝を電気刺激し、反回神経からの誘発神経電位を観察して、この反射応答が反復刺激によっても容易に減衰しないことを認めた。一般に反射経路に含まれるシナプスの数が多いほど、反復刺激に対する応答に減衰が生じやすいと言われていることより、上喉頭神経—反回神経反射経路に含まれるシナプスの数がきわめて少ないと推測している。さらに、上喉頭神経内枝刺激による反回神経の反射応答が2峰性を示し、先発の峰に比べ後発の峰が反復刺激に対して減衰しやすいことより、上喉頭神経—反回神経反射経路には少なくとも2つの経路が存在す

ることを示唆している。その最短経路として孤束核から直接同側の疑核にいたる経路の存在を想定している²⁰⁾²¹⁾。

今回の実験では甲状披裂筋より得られた上喉頭神経内枝刺激に対する反射応答の潜時は、麻酔条件などが異なるため一概に結論をだすことには慎重でなくてはならないが、村上の報告とほぼ一致していた。

spastic after-discharge については潜時、持続に関する定義がなされていないため、直接比較することは出来なかった。

今回得られた潜時の異なる2種類の筋電図反応波形は、山際により報告された上喉頭神経刺激の際の反回神経神経電位の2峰性の反射応答に相当するものと考えられた。

本研究では、この筋電図における2峰性の反射応答をearly response, late response と便宜上呼称し、その特性を検討した。その結果、early response, late responseの間には潜時、持続以外にも閾値、麻酔に対する反応、反復刺激に対する応答に明瞭な相違が存在し、種々の生理学的知見より、これらの相違点は主に反射経路に含まれるシナプスの数の違いによるものと推察された。

A. Car はヒツジの上喉頭神経の afferent fiber が、孤束核に投射するとともに、上行線維により pons の primary relay nucleus, Thalamus の VPM 核を介して大脳皮質に投射していることを電気生理学的手法を用いて、その潜時を含めて報告している²²⁾。

これらの知見をふまえて、この early response, late response が 2 つ以上の異なる経路に由来する反射波形であることを確かめるため、上、下丘間での脳幹切断実験を行った。本研究で得られた脳幹切断による late response の消失という結果は、上喉頭神経—反回神経反射経路は孤束核、疑核を経由するものと、少なくとも 1 つは中脳以上を経由する複数の経路から成り立っていることを示すものと考えられた。

喉頭からの主たる感覚神経の経路は上喉頭神経内枝である。声門より口側の粘膜および深部構造からの求心性線維はほとんど上喉頭神経を経由する。さらに、田中、Yoshida らのネコ喉頭における感覚神経線維の走行を Horse Radish Peroxidase (HRP) を用いて検討した報告によれば、ネコでは上喉頭神経内枝は声門上のみならず両側の声門下の知覚をも感受しているという^{23)~26)}。

一方反回神経にも求心性線維が含まれていることが、Hirose の slowly-adapting stretch receptor からの求心性発射の反回神経からの記録²⁷⁾、Bianconi & Molinari による喉頭内筋紡錘由来と考えられる求心性発射の記録²⁸⁾、三浦による声門下喉頭粘膜に存在する知覚受容器の周波数特性の解析²⁹⁾³⁰⁾、Davis & Nail による喉頭粘膜の知覚受容器の分析³¹⁾³²⁾をはじめとする多くの報告により明らかになっている。

しかしながら、反回神経に含まれる求心性線維の刺激による誘発反射応答についての報告は少なく、わずかに Suzuki & Kirchner による報告³³⁾を認めるに過ぎないが、それによると、反回神経—反回神経経路の神経電位における潜時は同側で 25msec、反対側で 40msec という。

本研究では、反回神経—反回神経経路については反対側の場合のみ検討しており、その潜時は約 35—45msec と Suzuki & Kirchner の報告とほぼ一致した値を示した。

さらに本研究では、この反回神経刺激による甲状披裂筋誘発反応は反復刺激に対して著しい減衰を速やかに示すことが明らかとなった。この反応様式は同じ迷走神経の枝である上喉頭神経内枝を刺激した場合と際立った相違を示した。

この減衰しやすい反回神経刺激による誘発反射応答を検討するために、条件刺激として主として声門下および披裂部隆起の大きく分けて 2 つの部分の喉頭粘膜に持続性正弦波振動刺激を加えた。その結果、喉頭粘膜に加えた振動刺激は、反回神経刺激の誘発反応に対して促通効果を持つことが明らかとなった。

この促通効果は喉頭粘膜に局所麻酔薬を作用させると消失することが認められたことから、喉頭粘膜およびその周囲の知覚受容器が、この促通効果に関与していることが強く示唆された。

喉頭粘膜に加えられた振動刺激による甲状披裂筋における反射応答に対する促進効果を振動周波数と振動刺激を加えた部位について検討した。

振動刺激周波数別の誘発筋電図の積分値の比はいずれの場合も 1 以上となり、今回の実験ではその平均値としては 300—400Hz においてピークをとると考えられた。

振動刺激を加える部位別に振動刺激の効果を検討するため、発声時に粘膜波動を生じ、最も振動する部分である声門下と、披裂部隆起を振動刺激部位として選択した。披裂部隆起は三浦による喉頭粘膜の知覚受容器の周波数特性による分類において 500Hz まで対応しうる F_H グループの知覚受容器が多く分布する部分である²⁹⁾³⁰⁾。

その結果、いずれの部分に振動刺激を加えても誘発反応は促進され、かつ振動刺激周波数に無関係の促通効果を得る場合と、振動周波数にある程度、依存した促通効果を得る場合が認められた。特に、披裂部隆起を刺激した場合に振動周波数に応じた促通効果を得ることが多かった。

ここで本研究で明らかとなった喉頭における反射応答の生理学的意義について考察を加えたい。

上喉頭神経内枝を電気刺激した際に誘発される甲状披裂筋をはじめとする声門閉鎖筋群における反射波は、喉頭の最も基本的な機能である下気道の保護を目的とした声門閉鎖反射と呼ばれる反射によるものである。

本研究による early response は従来の研究者の報告とよく一致した潜時を示した。さらに、脳幹の切断により late response の消失を認めたことより、上喉頭神経—反回神経反射経路にはシナプスの数の異なる 2 種以上の経路が存在することが明らかとなった。

上喉頭神経は喉頭粘膜の広い範囲の知覚を受容していることが形態学的に明らかになっている。ヒトの上

喉頭神経内枝をブロックした場合、音声のピッチに細かい動揺がみられるが平均的なピッチには変化がみられないという報告³⁴⁾³⁵⁾や、動物実験における喉頭粘膜の知覚ブロック実験は、音声のピッチに変化がみられたとの報告³⁶⁾もある。また Wyke によれば声門下の喉頭粘膜の局所麻酔により話声にはほとんど変化がみられなかったが、ピッチの正確なコントロールとラウドネスのコントロールを失っているため、朗話には声の乱れを生じたという⁴³⁾。

以上より、上喉頭神経内枝は喉頭粘膜の知覚受容器からの求心性線維による触覚性フィードバックの一部を構成し、全体的な音声のピッチを変化させない範囲での細かいピッチコントロールに寄与している可能性も否定できない。

また、一般にひとつの反射経路にシナプスの数の異なる短いループと長いループが存在する場合、長いループは反射（運動）のより細かい、精巧な調節を行っている可能性がある。

本研究の結果得られた late response と呼称した反射応答は、声門閉鎖反射だけでなく、声帯のより精巧な調節に寄与している可能性が示唆された。

一方、反回神経刺激による誘発反応は、上喉頭神経内枝刺激の場合と明らかに異なる潜時を示し、さらに反復刺激に対して速やかな、かつ顕著な減衰を示した。これは外界からの異物の下気道への侵入を防ぐという目的とは合致しない特性であり、反回神経刺激の、この反射応答は下気道の保護のみを目的とした反射とは考えにくい。

Andrew, BL の甲状喉頭蓋関節の関節受容器からの求心性発射の記録を初めとし、喉頭の粘膜、関節包、および内喉頭筋には種々の知覚受容器の存在が報告されている^{37)~42)}。

Wyke, BD は発声時には意識にのぼらない声帯の stabilizing mechanism が作用し、声帯を pre-set された状態に維持するように働くと述べている。この stabilizing mechanism には subglottic mucosal mechanoreceptor, myotatic mechanoreceptor, articular mechanoreceptor をそれぞれ介する反射性機構の存在を指摘している^{43)~46)}。

また、Adzaku, FK, Wyke, BD によれば、ネコ喉頭においてルフィニ小体様の構造が声帯下面に広く分布し、前方に多いと報告、さらにこの小体の機能について呼吸および発声時に求心性発射を介して喉頭筋の活動に反射性制御を与えることを示唆している⁴⁷⁾⁴⁸⁾。

本研究で得られた甲状披裂筋誘発筋電図反応に対して喉頭粘膜に加えた振動刺激が促通効果を示し、さらにその促通効果が振動刺激の周波数によりある程度依存して応答した実験結果は、喉頭粘膜で感受された振動刺激が、反対側の内喉頭筋の筋活動に反射性に影響を与えていることを示していると考えられた。

このような機構が、高速振動する声帯または声門下圧の変化を感受し、反射的に声帯の長さ、緊張をはじめとする種々の声帯のパラメーターを変化させ、最終的には声帯の物性を制御している可能性も否定しえず、今後、喉頭における電気生理学的側面と声帯、声道の物性という側面を結ぶ研究が必要と考えられた。また、本研究では受容器—求心路—中枢—遠心路—効果器（筋）という反射経路を全体として観察しており、さらに各構成要素の特性を考慮した、詳細な研究が必要と考えられた。

ま と め

ウレタン、アルファクロラロース麻酔成猫の上喉頭神経内枝および反回神経を電気刺激し、反対側の甲状披裂筋筋電図を指標として誘発反応を検討、以下の結果を得た。

1. 上喉頭神経内枝の刺激により誘発された対側甲状披裂筋筋電図には潜時の異なる 2 種類の反応波形が認められた。
2. 上、下丘間で脳幹切断後、上喉頭神経内枝を刺激すると、潜時の長い反応の消失が認められた。
3. 反回神経の刺激による誘発筋電図反応には、声門下喉頭粘膜に加えた振動刺激による促通効果が認められた。
4. この促通効果は、喉頭粘膜の表面麻酔により、速やかに抑制された。
5. 声門下喉頭粘膜に加えた振動刺激によるこの促通効果は、加えた振動刺激の振動周波数にある程度依存した変化を示す場合が認められた。

参 考 文 献

- 1) 広瀬 肇：喉頭の機能。日食会報 38：334-335, 1987.
- 2) Sasaki CT: Physiology of the larynx in Otolaryngology Vol III, Harper & Row, New York, 1977.
- 3) Mårtensson A: Reflex responses and recurrent discharges evoked by stimulation of laryngeal nerves. Acta Physiol Scand 57: 248-269, 1963.

- 4) Kirchner JA, Suzuki M: Laryngeal Reflexes and Voice Production. *Ann NY Acad Sci* 155: 98-109, 1968.
- 5) Suzuki M, Sasaki CT: Initiation of reflex glottic closure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85: 382-386, 1976.
- 6) Suzuki M, Sasaki CT: Effect of various sensory stimuli on reflex laryngeal adduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86: 30-36, 1977.
- 7) Ogura JH, Lam RL: Anatomical and physiological correlations on stimulating the human superior laryngeal nerve. *Laryngoscope* 63: 947-959, 1953.
- 8) 来間出征男: 各種実験動物における喉頭反射について—神経生理学的検索—. *日気食会報* 24: 268-275, 1973.
- 9) Borden GJ, Harris KS, 広瀬 肇訳: ことばの科学入門. MRC メディカルリサーチセンター, 東京, 1984, pp 128-136.
- 10) Hirano M, Ohala J: Use of hooked-wire electrodes for electromyography of the intrinsic laryngeal muscles. *J Speech Hearing Res* 12: 362-373, 1969.
- 11) Maruyama N et al: Unit response of the cat's auditory cortex to synthesized formants. *Proc Japan Acad* 55: 413-417, 1979.
- 12) Suzuki M, Kirchner JA: The posterior cricoarytenoid as an inspiratory muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 78: 849-865, 1969.
- 13) Doty RW, Bosma JF: An electromyographic analysis of reflex deglutition. *J Neurophysiol* 19: 44-60, 1956.
- 14) 村上 泰: 内喉頭筋反射と“spastic - after discharge”に関する電気生理学的研究. *日耳鼻* 79: 14-20, 1976.
- 15) Murakami Y, Kirchner JA: Reflex tensor mechanism of the larynx by external laryngeal muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 46-60, 1971.
- 16) Murakami Y, Kirchner JA: Mechanical and physiological properties of reflex laryngeal closure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81: 59-71, 1972.
- 17) 村上 泰: 喉頭収縮筋の生理 その2; 下咽頭収縮筋分類に関する検討 *耳鼻臨床* 65: 1109-1117, 1972.
- 18) Murakami Y, Kirchner JA: Electrophysiological properties of laryngeal reflex closure. *Acta Otolaryng* 71: 416-425, 1971.
- 19) 村上 泰: 声門けいれんのメカニズムに関する電気生理学的研究. *日耳鼻* 79: 660-666, 1976.
- 20) Yamagiwa M: Interaction of upper airway reflexes on protective laryngeal closure. *Auris • Nasus • Larynx* (Tokyo) 7: 51-59, 1980.
- 21) 山際幹和, 三吉康郎, 坂倉康夫, 福喜多啓三, 久保将彦他: 声門閉鎖反射, *耳鼻臨床* 74: 1247-1261, 1982.
- 22) Car A, Jean A, Roman C: A pontine primary relay for ascending projections of the superior laryngeal nerve. *Exp Brain Res* 22: 197-210, 1975.
- 23) 田中康政: ネコ喉頭および咽頭における感覚神経線維の走行ならびに分布. *耳鼻* 32: 1018-1044, 1986.
- 24) Tanaka Y, Yoshida Y, Hirano M et al: Distribution of sensory nerve fibers in the larynx and pharynx — An HRP study in cats, in Hirano M, Kirchner JA, Bless DM (ed): *Neurolaryngology, Recent advance*, College-Hill Publication, Boston, 1987, pp 27-45.
- 25) Yoshida Y, Tanaka Y, Mitsumasu T et al: Peripheral course and intramucosal distribution of the laryngeal sensory nerve fibers of the cats. *Brain Res Bull* 17: 195-205, 1986.
- 26) Yoshida Y, Tanaka Y, Saito T et al: The peripheral sensory innervation of the larynx in cats, in Fujimura O (ed): *Vocal Physiology: Voice Production, Mechanisms and Functions*. Raven Press, New York, 1988, pp 93-113.
- 27) Hirose H: Afferent impulses in the recurrent laryngeal nerve in the cat. *Laryngoscope* 71: 1196-1206, 1961.
- 28) Bianconi R, Molinari G: Electroneurographic evidence of muscle spindles and other sensory endings in the intrinsic laryngeal muscles in the cat. *Acta Otolaryng* 55: 253-259, 1962.
- 29) 三浦 巧: ネコ喉頭知覚受容器に関する生理学的研究. *日耳鼻* 91: 1228-1236, 1988.
- 30) Miura T, Kaneko T, Suzuki H et al: Frequency characteristics and distribution of mechanoreceptor in the larynx. in Fujimura O (ed): *Vocal Physiology: Voice Production, Mechanisms and Functions*. Raven Press, New York, 1988, pp 39-47.
- 31) Davis PJ, Nail BS: Quantitative analysis of laryngeal mechanosensitivity in the cat and rabbit. *J Physiol* 388: 467-485, 1987.
- 32) Davis PJ, Nail BS: The sensitivity of laryngeal epithelial receptors to static and dynamic forms of mechanical stimulation. in Fujimura O (ed): *Vocal Physiology: Voice Production, Mechanisms and Functions*. Raven Press, New York, 1988, pp 1-18.
- 33) Suzuki M, Kirchner JA: Sensory fibers in the recurrent laryngeal nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol*

- 78 : 21-31, 1969.
- 34) Tanabe M, Kitajima K, Gould WJ : Laryngeal phonatory reflex. The effect of anesthetization of the internal branch of the superior laryngeal nerve. acoustic aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 84 : 206-212, 1975.
 - 35) Gould WJ, Tanabe M : The effect of anesthesia of the internal branch of the superior laryngeal nerve upon phonation: An aerodynamic study. *Folia phoniat* 27 : 337-349, 1975.
 - 36) Thoms G, Jürgens U : Role of the internal laryngeal nerve in phonation: An experimental study in the squirrel monkey. *Experimental Neurology* 74 : 187-203, 1981.
 - 37) Andrew BL : Proprioception at the joint of the epiglottis of the rat. *J physiol* 126 : 507-523, 1954.
 - 38) Andrew BL : A functional analysis of the myelinated fibers of the superior laryngeal nerve of the rat. *J physiol* 133 : 420-432, 1956.
 - 39) Boushey HA, Richardson PS, Widdcombe JG : The response of laryngeal afferent fibers to mechanical and chemical stimuli. *J physiol* 240 : 153-175, 1974.
 - 40) Story AT : A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. *Experimental Neurology* 20 : 366-383, 1968.
 - 41) Sampson S, Eyzaguirre C : Some functional characteristics of mechanoreceptors in the larynx of the cat. *J Neurophysiol* 27 : 464-480, 1964.
 - 42) Eyzaguirre C, Sampson S, Taylor JR : The motor control of intrinsic laryngeal muscles in the cat. in Granit R (ed) : *Muscular afferent and motor control*. Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1966, pp 209-225.
 - 43) Wyke BD : Reflexogenic contributions to vocal fold control systems. in Titze IR, Scherer RC (ed) : *Vocal Fold Physiology*. Biomechanics, Acoustics and Phonatory control. The Denver center for the performing Arts, Denver, 1983, pp 138-141.
 - 44) Wyke BD : Laryngeal myotatic reflexes and phonation. *Folia phoniat* 26 : 249-264, 1974.
 - 45) Wyke BD : Laryngeal reflex mechanisms in phonation. XVIth Int. Congr. Logopedics and Phoniatrics. Interlaken, 1974, pp 528-537.
 - 46) Wyke BD : Respiratory activity of laryngeal muscles: An experimental study. in Wyke BD (ed) : *Ventilatory and Phonatory control Systems*. Oxford University Press, London, 1974, pp 408-429.
 - 47) Adzaku FK, Wyke BD : Innervation of the subglottic mucosa of the larynx and its significance. *Folia phoniat* 31 : 271-283, 1979.
 - 48) Adzaku FK : The morphological and functional characteristics of the innervation of the subglottic mucosa of the larynx. *Ann Royal College Surgeon Eng* 62 : 426-431, 1980.
-
- 稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました恩師金子敏郎教授に深く感謝致します。
- また、実験の場を提供戴き、終始御指導、御助言戴きました千葉大学医学部第一生理学教室本間三郎名誉教授、中島祥夫教授に厚く御礼申し上げます。
- なお、本研究の要旨は第18回日本脳波・筋電図学会学術大会、第90回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した。
-
- (1989年12月7日受稿 1990年2月28日受理)
- 別刷請求先 〒280 千葉市亥鼻1-8-1
千葉大学医学部耳鼻咽喉科学教室 持田 晃