心臓の副交感神経支配に関する研究

その4 迷走神経性心臓促進神経の心臓活動 電位になす作用について

関西医科大学生理学教室

幸 塚 嘉 一, 内 藤 博 江

Studies on Cardiac parasympathetic Function

Part 4. The Effect of Vagal Cardio-Accelerating Actions on the Action Potentials of the Bullfrog's Heart.

Kaichi Kotsuka and Hiroe Naito

Department of Physiology, Kansai Medical School

1) Action potentials of atropinized bullfrog's heart are increased when the peripheral cut ends of vagus nerves are stimulated within the cranial cavity on a new "glycerine spot method" (Kotsuka, 1952).

It is demonstrated electrophysiologically that there exist efferent cardioaccelerator fibers in a bullfrog's vagus nerves.

2) The height of action potentials of the normal bullfrog's heart is decreased when the peripheral cut ends of vagus nerves are stimulated within the cranial cavity on a new "glycerine spot method".

It is evidenced electrophysiologically that the heart of bullfrogs is subjected to a "parasympathetic double efferent innervation".

3) It is revealed electrophysiologically that there is no qualitative difference between efferent vagal cardio-accelerator effects and sympathetic cardio-accelerator effects of bullfrogs.

緒 言

Weber & Weber (1845) 以来, 迷走神経は心臓抑制神経として考えられてきたが, 一方迷走神経中にはこの心臓抑制神経の他になお心臓促進神経線維も含まれていることが, かなり古くから多くの学者によつて論ぜられてきた。即ち Rutherford (1869), Schiff (1878), Tulgan (1923), Jourdan and Nowak (1934), Kabat (1939), Brouha, Cannon & Dill (1936), Pannier (1946), Middleton et al (1949), 鎮目 (1952) 及び桑崎 (1956) 等の研究報告がある。しかし Boehm (1875), Rossbach (1875) 及び Hering (1924) 等はこれに反対

を唱えた。さきに私達は (1957) 新研究方法“グリセリン点塗法”を用いて, カエル, 食用ガエル, 草ガメ及びウサギの迷走神経中には心臓抑制神経線維と共に, 心臓に対し陽性変力性作用及び陽性変週期性作用を有するところの心臓促進神経線維が存在することを, Engelmann 氏懸垂法により実証した。しかしてこれ等の動物について, “心臓の副交感神経性2重支配”を検証し, 上記の Rutherford (1869) 以来の問題を解決し得たのである。

本研究においては, この迷走神経の心臓促進作用を, 陰極線オシログラフによる心臓活動電位の測定に基づいて追求した。

実験方法

心臓活動電位の観測及び記録には、東芝過渡現象観測用ブラウン管オシログラフ (ST-1104 C型) 及び東芝直増巾器 (ST-1419 A型) を使用した。掃引装置としては、東芝超低周波時間軸装置 (ST-1176 A型) を用いた。電源は交流 100 volt とし、東芝 ST 型自動定電圧調整器にて安定をはかった。活動電位の記録撮影には、Canon カメラ及び Canon photo-oscilloscope unit (CO-120-IIA) を使用した。

活動電位の誘導は、in situ にて単極直接誘導となした。銅線 (直径100 μ) をらせん状に巻いて flexible となし、その先端に直径 0.2 mm の銀線 (長さ0.5 cm) をハンダ付けしてこれを鉤状に曲げ電極となし、心房表面より誘導した。従つて電極は心臓の搏動に伴つて自由に動き得るわけである。かつこの場合電極と心房との接触面は心房の運動とは無関係に常に不変であるように考慮を払つた。

迷走神経の刺激に当つては、背側より延髄を露出し、迷走神経起始根を出来るだけ延髄に近接したところで切断し、その末梢切断端を (迷走神経が交感神経と合して Vagosympathicus となる以前の部位を) 頭蓋腔内において “グリセリン点塗法” により刺激した。なお同側の交感神経は、これが迷走神経と合する前の部位にて予め

図1 刺激方法

- ↓ g: “グリセリン点塗法” にて刺激
 —: 切断
 V: 迷走神経 (起始根)
 J. G.: 頸静脈神経節
 vagosymp: 迷走交感神経
 symp.: 交感神経
 M: 延髄

切断しておいた。交感神経の刺激の場合にも、その末梢切断端を “グリセリン点塗法” にてなした。なお反対側の Vagosympathicus は予め切断し、その影響を除去しておいた。迷走神経及び交感神経の刺激部位を図示すれば図1の如くである。

迷走神経中の心臓促進神経線維の追求に当つては、予め心臓に至る心臓抑制神経線維の末端を麻痺させるため、atropine sulphate Ringer 液 (1%) を浸した綿球を心臓内に挿入し約10分間静置する。

実験成績

1) 周知のように食用ガエルの心臓は静脈洞、左右心房、心室及び球部よりなり、心臓における興奮は洞房室球の順に伝導する。内山教室においては (1959)、心搏と心電図の同時記録により心電図における洞波 (S)、房波 (A)、室波 (V)、球波 (B) の4波は、それぞれ洞房、室、球の搏動に対応して現われることを証明した。しかしこれは剔出心についての実験成績であつて、in situ においては洞波と球波の電位は低いから誘導できない場合が多いという。

本研究においては実験はすべて in situ にておこなつた。

実験方法にて述べた如く、あらかじめ心臓を atropinize した後、単極直接誘導により心房表面より心臓の活動電位 (a. p.) を陰極線オシログラフにより誘導した。図2 (a, b, c) はその1例である。in situ にて誘導したため、房波 (A) 及び室波 (V) のみが著明にあらわれている。この場合の掃引速度は、東芝超低周波時間軸装置にて、freq. range 1, freq. 3.5 とした。図2 (a) は atropinize せる心臓の a. p. を示す。次に迷走神経起始根部を、頭蓋腔内にて、その末梢切断端を “グリセリン点塗法” にて刺激すると、a. p. は図2 (b) の如く高まつた。即ち図2 (b) は、迷走神経起始根にグリセリンを塗布してより約4分経過後の a. p. であつて、特に室波が著明に増大するのが認められた。ついで図2 (c) はグリセリン塗布後約11分経過後の同心臓の a. p. であつて、この a. p. の increase は回復を示した。この実験成績は迷走神経中の心臓促進神経線維が刺激された結果、心臓の a. p. が increase された事を示すと考えられる。

2) 次に atropinize せざる心臓について、同じく “グリセリン点塗法” にて迷走神経起始根部を刺激した場合の a. p. の変化を観察した。図3 (a, b, c) はその1例を示す。この場合の誘導部位、掃引速度及び増巾器増巾度等は1) の実験の場合と同一条件となした。

図2 atropinize せる心臓の陰極線オシログラム

- (a) 迷走神経刺激前
- (b) 迷走神経刺激下(“グリセリン点塗法”による)
- (c) 迷走神経刺激後
(食用ガエル♀ 体重60 g 脂肪体1.5 g)

図3 (a) は迷走神経刺激前の a. p. を示す。ついで迷走神経起始根部を“グリセリン点塗法”にて刺激すると、心臓活動は肉眼的にみて一時活動の停止するのが認められた。図3 (b) はその時の陰極線オシログラムであつて、各波は消失している。この図3 (b) は迷走神経起始根部にグリセリンを塗布してより約1分経過後に相当する。ついで図3 (c) は、グリセリン塗布後約3分経

図3 atropinize せざる心臓の陰極線オシログラム

- (a) 迷走神経刺激前
- (b) 迷走神経刺激下(“グリセリン点塗法”による)
- (c) 迷走神経刺激後
(食用ガエル♂ 体重55 g 脂肪体0.5 g)

過後の a. p. であつて、稍回復を示している。以上の成績は当然迷走神経中の心臓抑制神経線維がグリセリンによつて刺激された結果と考えられる。

3) atropinize せざる心臓について、交感神経(Langley)を“グリセリン点塗法”にて刺激した場合の a. p. の変化を観察した。図4 (a, b, c) はその1例を示す。誘導部位、掃引速度及び増巾度は1) 2) の実験の場合

図4 atropinize させる心臓の陰極線オンログラム

- (a) 交感神経 (Langley) 刺激前
- (b) 交感神経 (Langley) 刺激下 (“グリセリン点塗法” による)
- (c) 交感神経刺激後
(食用ガエル♂ 体重55g 脂肪体0.5g)

と同一条件となした。図4 (a) は交感神経刺激前の a. p. を示す。ついで交感神経 (Langley) の末梢切断端にグリセリンを塗布すると、a. p. は図4 (b) の如く高まり、特に室波の高さの増大が認められた。図4 (b) はグリセリン塗布後約4分経過後の a. p. を示す。ついで図4 (c) はグリセリン塗布後約8分経過後の a. p. で明らかに回復の傾向を示している。この a. p.

の increase は当然交感神経 (Langley) がグリセリンにより刺激された結果であると考えられる。従つて1) に証明したところの迷走神経性の心臓促進作用と、この交感神経性の心臓促進作用とは質的差なきことが a. p. の上からも明らかとなつた。

考 察

1) さきに私達は atropinize せる食用ガエルについて、迷走神経起始根部を“グリセリン点塗法”にて刺激すると心臓活動が促進されることを、Engelmann 氏懸垂法によつて証明した (1957)。図5はその1例

図5 atropinize せる心臓 (カエル) の活動は、迷走神経を“グリセリン点塗法”にて刺激することにより著明なる促進を示す。

↓：右迷走神経起始根部 (末梢切断端) にグリセリン塗布。

(カエル♂ 体重56g 脂肪体0.1g 時標 $\frac{1}{5}$ 秒)

を示す。本実験においては、これと全く同一の実験結果を a. p. についても実証し得たわけである。従つて心臓活動の機械曲線についても、陰極線オシログラムについても、迷走神経性心臓促進作用を実証しえたと考えられる。

2) atropinize せざる心臓について、迷走神経起始根部を“グリセリン点塗法”にて刺激することにより、a. p. の decrease を証明した。この場合1) に証明したところの、迷走神経中の心臓促進神経線維も刺激されている筈であるが、a. p. の increase は現われず decrease のみが現われたのは、迷走神経中の心臓促進神経の作用は心臓抑制神経の作用に打消されて現われないためであると考えられる。即ち心臓支配の迷走神経においては心臓抑制神経の方が心臓促進神経よりも predominant であると考えられる。さきに私たちは迷走神経を同じく“グリセリン点塗法”にて刺激した場合に心臓が著明に抑制されることを Engelmann 氏懸垂法により証明した (1957)。従つて迷走神経のグリセリン刺激による心臓抑制変化を、機械曲線でもまた a. p. でも確かめ得たわけである。

3) atropinize せざる心臓について、交感神経 (Langley) を“グリセリン点塗法”にて刺激し、a. p. の

increase を証明した。Hutter & Trautwein (1955) は, atropinized froy にて Vagosympathicus を刺激して a. p. の increase を証明している。これは Vagosympathicus 中の交感神経 (Langley) が刺激された結果であつて, 本実験の成績と相一致する。

さきに心臓機械曲線について, 迷走神経性心臓促進作用と交感神経性心臓促進作用とは質的差なきことを実証し得た (1957) が, 本実験においては, 心臓の a. p. の上からもこれと同一の結果を得たわけである。なおこの迷走神経性心臓促進作用と, 交感神経性心臓促進作用とにおける各波の変化の詳細なる比較に関しては後日を期す。

かくて食用ガエルの迷走神経中には, 心臓促進神経線維と心臓抑制神経線維との2種が含まれていること, 即ち心臓は“副交感神経性2重支配”(efferent)を受けていることが, 心臓の a. p. の検索によつても確認され得た。

なお当教室においては, さきに心臓の“交感神経性2重支配”(efferent)を実証し, 心臓は脊髄前根交感神経 (Langley) による促進作用と, “脊髄後根交感神経”(efferent) による抑制作用とを受けていることを, Engelmann 氏懸垂法により実証し報告した (1957)。更にこれを心臓活動電位の陰極線オシログラムによつても確認し得ている (1959 未発表)。従つて心臓は迷走神経による“副交感神経性2重支配”と, “交感神経性2重支配”との, 自律神経性の4重支配 (efferent) を受けていることが明らかとなつた。

なお細胞内電極を用いての更に精細なる電気生理学的方法によるこの問題の解明については次回に報告を期す。

結 論

1) atropinize せる食用ガエルの迷走神経起始根部の末梢切断端を, 頭蓋腔内において新研究方法“グリセリン点塗法”にて刺激すると, 心臓活動電位の increase が認められた。即ち迷走神経性心臓促進神経の存在を電気生理学的にも確認し得た。

2) 正常条件下の食用ガエルの心臓活動電位は, 迷走神経起始根部を“グリセリン点塗法”にて刺激することにより decrease することを確認した。

従つて“心臓の副交感神経性2重支配”を電気生理学的にも確認し得た。

3) 迷走神経性心臓促進作用と, 交感神経性 (Langley) 心臓促進作用とは心臓活動電位についても質的差なきことを確かめ得た。

本研究は日本ワックスマン財団学術研究助成奨励金による。

文 献

- 1) Rutherford, W. : J. Anat. 3 : 402, 1869.
- 2) Rossbach, M. J. : Pflüger's Arch. 10 : 383, 1875.
- 3) Boehm, R. : Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 4 : 255, 1875.
- 4) Schiff, M. : Pflüger's Arch. 18 : 172, 1878.
- 5) Tulgan, J. : Amer. J. Physiol. 65 : 174, 1923.
- 6) Hering, H. E. : Pflüger's Arch. 203 : 100, 1924.
- 7) Jourdan, F., S. J. G. Nowak : Compt. Rend. Soc. Biol. 177 : 234, 1934.
- 8) Brouha, L., W. B. Cannon, D. B. Dill : J. Physiol. 87 : 345, 1936.
- 9) Kabat, H. : Amer. J. Physiol. 128 : 246, 1939.
- 10) Pannier, R. : Arch. int. Pharmacodyn. 73 : 193, 1946.
- 11) Middleton, S., H. H. Middleton, and J. Toha : Amer. J. Physiol. 158 : 31, 1949.
- 12) 鎮目と夫 : 日本循環器誌, 16 : 1, 1952.
- 13) Hutter, O. F. & Trautwein, W. : Nature. 176 : 512, 1955.
- 14) 桑崎 修 : 日本生理誌, 18 (3) : 103, 1956.
- 15) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 431 : 36, 1957.
- 16) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 43 (3) : 108, 1957.
- 17) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 43 (4) : 125, 1957.
- 18) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 45 (1) : 5, 1957.
- 19) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 43 (5) : 161, 1957.
- 20) 幸塚, 内藤 : 医学と生物学, 43 (5) : 163, 1957.
- 21) 内藤博江 : 関西医大誌, 9 (1-2) : 59, 1957.
- 22) 内山孝一 : 自動能の研究, 東京, 文光堂, 105, 1959.