— 原 著 —

ラットの外側頸核

篠木 光昭

日本医科大学第1解剖学教室 (主任: 中村逸雄教授)

The lateral cervical nucleus in the rat

Mitsuaki Shinogi

The First Department of Anatomy (Director: Prof. Itsuo Nakamura),
Nippon Medical School

It has been established that the lateral cervical nucleus (LCN) in the cat is located in the first two cervical segments (C1 and C2). But in the rat even the existence of the LCN is still controversial. In the present investigation, the entire cervical segments were sectioned serially and stained with cresyl violet in order to study the morphological characteristics of individual nerve cells. The projections to and from these nerve cells were then studied by employing the Nauta method and the HRP technique. Groups of nerve cells were found in the region ventral to the dorsal horn in the lateral funiculus in each cervical segment. They were especially prominent at the levels of C1 and C2. These nerve cells received fibers ascending in the spinal cord homolaterally and projected their axons into the brain stem contralaterally. These findings indicated that the groups of the nerve cells in C1 and C2 in the rat corresponded to the nerve cells in the LCN in the cat. Furthermore, in the rat the nerve cells coinciding in the morphological characteristics with those in the LCN were found also in other cervical segments.

Key words: lateral cervical nucleus, rat, Nauta method, HRP

緒言

外側頸核は、ネコ¹⁾、イヌ²⁾およびサル³⁾においては、頸髄の上位2あるいは3髄節に局限して存在している。Morin and Thomas⁴⁾、関⁵⁾および寺田⁶⁾などによると、この外側頸核から上行する線維群は頸髄視床路といわれ、ヒトの痛覚を伝える外側脊髄視床路と類似の経過をとるとされている。ところで、ネコの頸髄の上位2髄節に局限して存在する外側頸核はよく発達していて、形態学的^{1,7-11)}および生理学的研究¹²⁻¹⁷⁾によって詳細に調べられている。しかし、ラットの外側頸核の上位頸髄での発達は、ネコのそれに比して非常に悪く、Rexed¹⁶⁾および関¹⁸⁾はその核の存在を積極的に認めていない。他方、Lund and Webster¹⁹⁾およびGieslerら²⁰⁾は、ネコと同様にその核が頸髄の上位2髄節に局限して存在すると述べ、またGwyn and Waldron²¹⁾によれば、ネコの外側頸核と同質な

細胞が全脊髄に存在している。このようにラットの外側頸核についての見解は異なるが、この理由はラットの外側頸核を検索する際に、細胞構築および線維結合の両観点から、ネコの外側頸核との同質性を論じないところに起因すると思われる。

そこで本研究ではまず、ラットの第1、第2頸髄において、ネコの外側頸核に相当する細胞集団が存在するか否かを、Nissl標本で観察した。次いでその細胞集団が、ネコの外側頸核と同様な線維結合を持つか否かを、軸索変性実験および逆行性軸索輸送実験により検索した。その結果をもとに同様な試みを第3頸髄以下第8頸髄まで行った。さらに、これまで報告されていない各髄節におけるその細胞集団の分布様式と、大型、中型および小型細胞の占める割合についても検索した。

実験材料および方法

(1) 材料

Wister系雌ラット(体重180~220g)を用いて、Nissl染色(4例)、軸索変性実験(6例)および逆行

Present address: The First Department of Anatomy,
Nippon Medical School, 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku,
Tokyo, 113 Japan

性軸索輸送実験 (6 例) を行った。

(2) 方法

以下の実験は、無菌的状態のもとで、sodium amobarbital (65 mg/kg) で腹腔内麻酔して行った。

1) Nissl 染色

10% formalin 液で心臓から灌流固定した後、脳および脊髄を摘出した。延髄と頸髄の各髄節を paraffin で包埋後、前頭断で連続切片 (厚さ: 10 μm) とし、切片はすべて cresyl violet で染色した。

2) 軸索変性実験

第 4 頸髄 (C4)、第 12 胸髄 (T12) および腰-仙髄移行部のそれぞれの高さと、メスを用い右側の脊髄を半切した。術後 1 週間経てから、10% formalin 液で心臓から灌流固定し、摘出した脳および脊髄を同液で約 3 週間固定した。それらを 30% sucrose 液に一晚浸した後、前頭断で凍結連続切片 (厚さ: 20 μm または 40 μm) とし、Nauta-Gygax method²²⁾ により鍍銀した。

3) 逆行性軸索輸送実験

1 μl Hamilton microsyringe を用い、30% horseradish peroxidase (HRP) 液 3 μl を延髄右半側に注入した。48 時間の生存後、1% paraformaldehyde-1.25% glutaraldehyde 混合液 (pH 7.4) で心臓から灌流固定し、脳および脊髄を摘出した。それらを 30% sucrose 液に一晚浸した後、前頭断で凍結連続切片 (厚さ: 50 μm) とし、すべての切片を diaminobenzidine (DAB) で呈色反応させ、さらに cresyl violet で染色した。

所見

1. 細胞構築

延髄尾側部から全頸髄にわたり、側索背外側部に少数の細胞よりなる細胞集団が存在した。この細胞集団は、第 1、第 2 頸髄 (C1, C2) では、一切片 (厚さ: 10 μm) に約 10 個の細胞からなり (写真 1, 2)、また延髄尾側部および第 3 頸髄 (C3) 以下の頸髄では、10 切片 (厚さ: 100 μm) に約 10 個の細胞からなっていた (写真 3, 4)。すなわち、各髄節の細胞数は C1 で最も多く、次に C2 で多いが、延髄および C3 以下の頸髄では著しく減少し、第 8 頸髄 (C8) で最も少なかった (図 1)。またこの細胞集団の細胞の総数は左側が約 3,000 個、右側が約 2,500 個であった。なお細胞数については左右差が認められたが、以下に述べる所見では左右差はきわめてわずかであり、ほぼ

図 1 延髄と各頸髄における細胞数
MO: 延髄, C1~C8: 第 1~第 8 頸髄

両側に共通していた。

各髄節における 100 μm の厚さごとの細胞集団の分布様式を図 2 に示した。C1, C2 では、細胞数がそれぞれの髄節の中央部で最も多く、髄節の移行部に向かうにしたがって減少し (図 2 矢印)、両部位での細胞数の差が著明であった。しかし、C3 以下では C1, C2 と類似した分布様式を示すが (図 2 矢印)、髄節の中央部とその移行部における細胞数の差はわずかであった。

核小体を通る切面で細胞体の径を計測すると、長径は 6~32 μm で、短径は 4~16 μm であった。本研究では長径が 16 μm 以上の細胞、16 μm 未満で 10 μm 以上の細胞、および 10 μm 未満の細胞をそれぞれ大型、中型および小型細胞とした。各髄節ごとにそれぞれの占める割合をみると (図 3)、大型細胞は C1 で 33%、C2 で 27% を占め、C3 以下では一定してほぼ 20% であった。また中型細胞は C1 で 36%、C2 で 38% を占め、C3 以下では漸増傾向を示し、C8 で 51% を占めた。小型細胞は C1 で 32%、C2 で 36% を占め、C3 以下では漸減傾向を示し、C8 で 29% を占めた。

この細胞集団を構成する個々の細胞の形態は、卵円形、星状形および紡錘形を呈し、それぞれの占める割合は、おおよそ 50%、30% および 20% であった。しかもこの比率は各髄節にほぼ共通していた。

図 2 延髄と各頸髄における 100 μ m の厚さごとの細胞数の分布
矢印は細胞数の減少部位を示している。

MO: 延髄, C1~C8: 第1~第8頸髄

2. 軸索変性実験

C4, T12 および腰-仙髄移行部のいずれの半切例でも, C1, C2 の側索背外側部の細胞は, 同側の側索背外側部を上行する変性線維群によって取り囲まれていた (写真 5). C3 以下に存在する細胞についても同様な所見を得た。

3. 逆行性軸索輸送実験

C1, C2 において, HRP 陽性細胞は注入側と反対側の側索背外側部に出現した (写真 6). この HRP 陽性細胞は, 大型細胞であった. C3 以下に存在する細胞についても同様な所見を得た。

考察

ネコの C1, C2 に存在する外側頸核と同質の細胞集団が, ラットの場合, C1, C2 に限局するのか, または全脊髄に存在するのかいまだ結論を得ていない. 全脊髄に存在するという立場をとる Gwyn and Waldron²¹⁾ は, この細胞集団が側索背外側部に位置し, 卵円形, 多極形および紡錘形の3種類の細胞からなることを, acetylcholinesterase による呈色反応を用いて示し, さらにこれらの3種類の細胞が, Rexed²³⁾ の記載したネコの外側頸核を構成する3種類の細胞とほぼ一致すると述べている. 著者も C1, C2 のみならず, 数は少ないが C3 以下の頸髄にも, 上記の3種類の細胞が存在することを認めた. したがって, 細胞

図 3 延髄と各頸髄における大型(L), 中型(M) および小型細胞(S)の占める割合。

MO: 延髄, C1~C8: 第1~第8頸髄

の存在位置と形態とから判断すれば、ラットの外側頸核は C1, C2 に限局せず, C3 以下の頸髄にも存在することになる。

堀井と大谷によれば(私信), ネコの外側頸核を構成する細胞数は, C1, C2 のそれぞれの中央部で最も多く, 髄節の移行部へ向かうにしたがって減少し, C1 と C2 の移行部では細胞がほとんど認められなくなる。ラットにおいては, これまでネコと同様な分布様式が存在するか否かについては報告されていなかった。本研究では, ラットでもネコと同様な分布様式が認められた。しかし, ラットの場合, C1, C2 のそれぞれの中央部と移行部との細胞数の差はネコほど顕著ではなかった。言い換えると, 髄節の中央部に細胞が密集する度合は, ラットよりもネコのほうが強いということになる。ラットの C3 以下でも, 髄節の中央部に細胞の集合する傾向はあるが, C1, C2 におけるほど明らかなではなかった。

Rexed²³⁾ および堀井と大谷²⁴⁾は, ネコの外側頸核の細胞を大きさにより, 大型, 中型および小型に分類した。ラットでは同様な試みはこれまで報告されていない。しかもそれぞれの大きさの細胞が, 各髄節ごとにどのような割合で存在するののかについての詳細な記載もない。本研究では, それぞれの大きさの細胞が占める割合は以下のものであった。大型細胞は C1 では 33%, C2 では 27% を占め, C3 以下では一定してほぼ 20% であった。すなわち, C3 以下の髄節に比して, C1, C2 では明らかに高い値を示していることがわかった。また中型細胞は C1 では 36%, C2 では 38% を占めるが, C3 では 35% になり最低値を示し, それより下位に向かうにつれて漸増し C8 では 51% を占めた。小型細胞は C1 では 32%, C2 では 36% を占めるが, 中型細胞とは逆に, C3 では 45% になり最高値を示し, それより下位に向かうにつれて漸減し C8 では 29% を占めた。したがって, 中型細胞と小型細胞の分布は対称的な動向を示している。このように, 大型, 中型および小型細胞は, 各髄節において均等に分布しているのではなく, それぞれ特異的な変動を示していることが明らかになった。さらに本研究では, 大型細胞には星状形, 中型細胞には紡錘形, また小型細胞には卵円形が多いという結果を得た。

これまで論じてきたラットの側索背外側部に存在する細胞集団が, ネコの C1, C2 の外側頸核と同質のものであるとするためには, 細胞集団の存在位置と個

々の細胞の形態を基準にするだけではなく, 線維結合も考慮しなければならない。ネコの外側頸核は同側性に側索背外側部を上行する線維を受ける^{1,4,7,11)}。ラットに存在する側索背外側部の細胞集団が, 同様な線維を受けることは, 生理学的な面から示されている²⁵⁾が, 形態学的には証明されていない。本研究において, ラットの C1, C2 の側索背外側部に存在する細胞集団は, 同側の側索背外側部を上行する線維を受けることが, 軸索変性実験の結果から明らかにされた。次に, この細胞集団から脳幹への投射線維についてみると, ラットにおいて, Lund and Webster¹⁹⁾は C1 と C2 の間の半切によって, 変性線維終末が反対側の視床後外側腹側核(VPL)に生ずるとし, Giesler²⁰⁾は VPL に HRP を注入して, 反対側の C1, C2 の側索背外側部に HRP 陽性細胞を認めている。ネコの外側頸核は交叉性に VPL へ投射線維を出す^{12,13,26)}ので, 線維結合の上からも, Giesler²⁰⁾がいうように, ラットの C1, C2 の側索背外側部の細胞集団とネコの外側頸核とは同質であるといえる。

Giesler²⁰⁾は細胞構築学的には, Gwyn and Waldron²¹⁾の説と同様に, ラットにおいて C1, C2 の側索背外側部の細胞集団と同じ細胞集団が全脊髄にあることは認めている。しかし, Giesler²⁰⁾は C3 以下のこの細胞集団が, VPL に投射線維を送らないことから, C1, C2 の外側頸核とは“heterogeneous system”であると述べている。本研究では HRP を延髄に注入した際, 反対側の C3 以下の側索背外側部に HRP 陽性細胞を認めた。VPL へは腰-仙髄からも交叉性に投射線維を送ること²⁷⁾から, この HRP 陽性細胞は交叉性に VPL へ投射線維を出している可能性が強く示唆される。さらに C3 以下の側索背外側部の細胞集団は, 同側性に上行する線維を受けることが認められた。したがって, C3 以下のこの細胞集団は, 同側性に上行線維を受け, 交叉性に脳幹へ投射線維を送ることになり, C1, C2 の外側頸核ときわめて類似した細胞集団であると考えられる。以上のことから, C3 以下の側索背外側部に存在するこの細胞集団は, Giesler²⁰⁾のいうように C1, C2 の外側頸核と“heterogeneous system”ではなく, むしろ著者は C1, C2 の外側頸核と“homogeneous system”であると結論した。

結論

- 1) ラットの C1, C2 の側索背外側部に細胞集団

が存在し、それを構成する個々の細胞の形態は、卵円形、星状形および紡錘形であり、それぞれの占める割合は、おおよそ 50%, 30% および 20% であった。またこの細胞集団は、側索背外側部を上行する線維を同側性に受け、交叉性の投射線維を脳幹に出していることが明らかにされた。これらの事実、は、ラットの側索背外側部に存在する細胞集団が、ネコの外側頸核と同質であることを示している。C3 以下についても、細胞数は著しく減少するが、C1, C2 と同様な細胞構築と線維結合を有する細胞集団が側索背外側部に認められた。すなわち、ネコの外側頸核は C1, C2 に限局するが、ラットのそれは全髄節にわたって存在することが明らかになった。

2) 各髄節における 100 μ m の厚さごとの細胞集団の分布様式は以下のものであった。細胞数は C1, C2 のそれぞれの中央部で多く、移行部に向かうにしたがって減少し、両部位での細胞数の差が著明に認められた。C3 以下でも同様な傾向がみられたが、その差はわずかであった。

3) 本細胞集団は、大型、中型および小型細胞からなっていた。大型細胞は C1 で 33%, C2 で 27% を占め、C3 以下では一定してほぼ 20% であった。また中型および小型細胞は、C1 でそれぞれ 36% および 32%, C2 で 38% および 36% を占め、C3 以下では下位に向かって中型細胞は漸増し、小型細胞は漸減する傾向を示した。このように、大型、中型および小型細胞は、各髄節において均等に分布しているのではなく、それぞれ特異的な変動を示していることが明らかになった。さらに、大型細胞には星状形、中型細胞には紡錘形、また小型細胞には卵円形が多いという結果を得た。

稿を終わるに臨み、本学第2生理学教室 藤田安一郎教授のご校閲および第1解剖学教室山田仁三助教授の有意義なご助言に深謝します。また、終始協力を惜しまれなかった第1解剖学教室員、ことに藤井幸子上級研究技術員および蜂谷由紀子研究技術員に心から感謝します。

文 献

- 1) Brodal, A., and Rexed, B.: Spinal afferents to the lateral cervical nucleus in the cat. *J. Comp. Neur.*, **98**, 179~211, 1953.
- 2) Kitai, S.T., Ha, H., and Morin, F.: Lateral cervical nucleus of the dog. *Anatomical and microelectrode studies*. *Am. J. Physiol.*, **209**, 307~311, 1965.
- 3) Mizuno, N., Nakano, K., Imaizumi, M., and Okamoto, M.: The lateral cervical nucleus of the Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *J. Comp. Neur.*, **129**, 375~384, 1967.
- 4) Morin, F., and Thomas, L.M.: Spinothalamic fibers and tactile pathway in cat. *Anat. Rec.*, **121**, 344, 1955.
- 5) 関泰志: 猫の脊髓視床路。解剖誌, **34** (6号付録), 18, 1959.
- 6) 寺田俊一: 脊髓よりの知覚伝導路と網様体の関係に関する実験形態学的研究。千葉医会誌, **36**, 1065~1077, 1960.
- 7) Ha, H., and Liu, C.N.: Organization of the spino-cervico-thalamic system. *J. Comp. Neur.*, **127**, 445~470, 1966.
- 8) Westman, J.: The lateral cervical nucleus in the cat. I A Golgi study. *Brain Res.*, **10**, 352~368, 1968.
- 9) Westman, J.: The lateral cervical nucleus in the cat. II An electron microscopical study of the normal structure. *Brain Res.*, **11**, 107~123, 1968.
- 10) Grant, G., and Westman, J.: The lateral cervical nucleus in the cat. IV A light and electron microscopical study after midbrain lesions with demonstration of indirect Wallerian degeneration at the ultrastructural level. *Exp. Brain Res.*, **7**, 51~67, 1969.
- 11) Rexed, B., and Ström, G.: Afferent nervous connections of the lateral cervical nucleus. *Acta Physiol. Scand.*, **25**, 219~229, 1952.
- 12) Morin, F.: A new spinal pathway for cutaneous impulses. *Am. J. Physiol.*, **183**, 245~252, 1955.
- 13) Morin, F., and Catalano, J.V.: Central connections of a cervical nucleus (nucleus cervicalis lateralis of the cat). *J. Comp. Neur.*, **103**, 17~32, 1955.
- 14) Lundberg, A., and Oscarsson, O.: Three ascending spinal pathways in the dorsal part of the lateral funiculus. *Acta Physiol. Scand.*, **51**, 1~16, 1961.
- 15) Oswaldo-Cruz, E., and Kidd, C.: Functional properties of neurons in the lateral cervical nucleus of the cat. *J. Neurophysiol.*, **27**, 1~14, 1964.
- 16) Rexed, B.: The nucleus cervicalis lateralis, a spino-cerebellar relay nucleus. *Acta Physiol. Scand. Suppl.*, **89**, 67~68, 1951.
- 17) Rexed, B., and Brodal, A.: The nucleus cervicalis lateralis A spino-cerebellar relay nucleus. *J. Neurophysiol.*, **14**, 399~407, 1951.
- 18) 関泰志: 脊髓の比較解剖学に関する最近の二、三の問題点。神経進歩, **6**, 908~924, 1962.
- 19) Lund, R.D., and Webster, K.E.: Thalamic afferents from the spinal cord and trigeminal nuclei. An experimental anatomical study in the rat. *J. Comp. Neur.*, **130**, 313~328, 1967.
- 20) Giesler, G.J., Jr., Menétrey, D., and Basbaum, A.I.: Differential origins of spinothalamic tract projections to medial and lateral thalamus in the rat. *J. Comp. Neur.*, **184**, 107~126, 1979.
- 21) Gwyn, D.G., and Waldron, H.A.: A nucleus in the dorsolateral funiculus of the spinal cord of the rat. *Brain Res.*, **10**, 342~351, 1968.

- 22) Nauta, W.J.H., and Gyax, P.A. : Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system A modified technique. *Stain Technol.*, **29**, 91~93, 1954.
- 23) Rexed, B. : A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neur.*, **100**, 297~379, 1954.
- 24) 堀井文千代, 大谷克己 : ネコの外側頸核のsynaptology. *解剖誌*, **52**, 19, 1977.
- 25) Giesler, G.J., Jr., Urca, G., Cannon, J.T., and Liebeskind, J.C. : Response properties of neurons of the lateral cervical nucleus in the rat. *J. Comp. Neur.*, **186**, 65~78, 1979.
- 26) Ha, H., and Liu, C.N. : An anatomical investigation on the lateral cervical nucleus of the cat. *Anat.-Rec.*, **139**, 234, 1961.
- 27) Yamada, J., and Otani, K. : Reclassification on the long ascending fibers from the spinal cord in the rabbit, rat and cat. *Okajimas Folia Anat. Jpn.*, **54**, 121~138, 1977.

(受付 : 1980 年 4 月 14 日)

篠木論文付図

写真1 第1頸髄側索背外側部の細胞集団
DH: 後角 Nissl 染色, $\times 64$

写真2 写真1の拡大写真 $\times 160$

写真3 第3頸髄側索背外側部の細胞集団
DH: 後角 Nissl 染色, $\times 64$

写真4 写真3の拡大写真 $\times 160$

写真5 第1頸髄側索背外側部において、変性線維群によって取り囲まれた細胞（矢印）
DH: 後角 Nauta-Gygax 法, $\times 80$

写真6 第2頸髄側索背外側部において、逆行性に標識された HRP 陽性細胞（矢印）
DH: 後角 HRP 法, $\times 100$