

岡山医学会雑誌

第71巻 7号の1(第770号)

昭和34年6月30日発行

616.8-009.24:616.831.1

痙攣興奮の脊髄内における伝導に関する研究

(本研究の要旨は第16回日本脳・神経外科学会において発表した)

岡山大学医学部第1外科(陣内)教室(指導:陣内傳之助教授)

副手中野豊道

[昭和34年5月4日受稿]

目次

第1章 緒言ならびに文献	第5項 腰髄側索より誘導した場合について
第2章 実験方法	第6項 筋弛緩剤を使用しない動物における誘発痙攣の肉眼的観察とその際における筋電図について
第3章 実験成績	第2節 徐波をカットした場合における観察
第1節 総合波形における観察	第1項 実験方法
第1項 脊髄に電極を挿入したのみの場合について	第2項 実験成績
第2項 カルチアゾール痙攣誘発後早期に発現する脊髄活動電位について	第3節 誘導電極刺入部位の組織学的検索
第3項 間代性痙攣期に発現する脊髄内活動電位について	第4章 総括ならびに考按
第4項 延髄錐体交叉より誘導した場合について	第5章 結論
	文献

第1章 緒言ならびに文献

てんかん痙攣そのものについては、今日まで、あらゆる角度から諸種の電気生理学的な実験が試みられてきたが、てんかん痙攣興奮が脊髄を下降してゆく伝導の様相についてはあまり研究されていない。

すなわち Fratsch, Heidenhain らが、てんかん痙攣と錐体路との間に密接な関係があることを指摘して以来、Binswanger, Ziehen らがその局在性に言及し、Kinner Wilson¹⁾ や一方 Penfield, Jasper²⁾ らによりつきつきと深く掘り下げられてきた。またわが国においても、林³⁾ らによつて一連の研究がな

されるとともに、堀, 和田⁴⁾, 秋元⁵⁾ らによつて今日まで幾多の興味ある業績が挙げられてきたけれども、肉眼的な痙攣相すなわち、強直性、間代性痙攣といった2つのものの特殊性、ならびにその局在性の究明に対しては未だ決定的な結論は出されていないようである。そのうちわずかに脊髄そのものの分野における研究として Bremer⁶⁾, Adrian⁷⁾ ならびにわが国の仮家⁸⁾, 浦久保⁹⁾ の研究がある。最初に Bremer⁶⁾ によつて提唱された脊髄波 l'onde spinale についてみるに、脊髄と脳とは発生学的にきわめて近い関係にあるから、脳における電気的な生理現象と似たものが脊髄においてもみられるのではないか

ということは十分に想像されるところである。同じ頃 Adrian⁷⁾ も大脳皮質の皮質運動領と脊髓錐体路の単一線維から、同時に電位変動を記録して両者の関係を追求し、大脳皮質以下の運動系には持続的な自律性活動があり、皮質運動領の電位変化と脊髓錐体路の impulse とは極めて密接な関係があるとのべ、またストリキニーネ痙攣時の impulse についても同様なことがいえると述べている。しかしながら、これらの実験は主として脊髓そのものに作用するストリキニーネについてであり、上位中枢からの痙攣興奮の伝導についての研究ではない。

一方仮家⁸⁾ および浦久保⁹⁾ の研究では、両者とも成犬につきカルジアゾール痙攣を用いたもので、脊髓より上位中枢においての痙攣興奮が脊髓内のどの部分によつて伝導されるかということを経路切断による痙攣様相の変動をもつて解明したもので、その結論としては、仮家⁸⁾ は、脊髓における痙攣伝導路は一側性で無交叉性であること、脊髓の1区域のみを通るものではなく、後索部をのぞき、ほかのすべての区域を通り、前索部、後側索部、前側索部の順に重要であるとみている。また脊髓錐体側索路破壊によつて消失する強直性痙攣もあるが、さらに大量刺戟を加えると、ふたたび強直性痙攣が現われるといっている。

また浦久保⁹⁾ は、脊髓の腹側部および脊髓後索部は痙攣伝導に関係なく、脊髓後側索を通り、後側索の後半部の切断では間代性痙攣が、前半部切断では強直性痙攣が消失するとみている。なおまた延髄において錐体路を切断しても、この2相の痙攣相に影響せず、強直性、間代性痙攣とも錐体外路によつて伝導されるものであるとのべている。しかしながら、これらの切断実験では、手術的侵襲による影響も少くないはずで、そのためあらわれてくる実験成績にも複雑なものがあると考えられる。それで私は、痙攣誘発には脊髓に作用点をもたないとされているカルジアゾールを用い、実験方法としては、より侵襲の少ない微小電極を用いて電氣的に脊髓そのものから痙攣興奮の impulse を誘導しうるならば、われわれが肉眼的にみるところの痙攣発生の機序をより直接的に知ることができるのではあるまいかと考えて本研究をこころみたわけである。

第2章 実験方法

本研究における実験の目的はカルジアゾール静注によつて痙攣を誘発せしめて、その際における脊髓

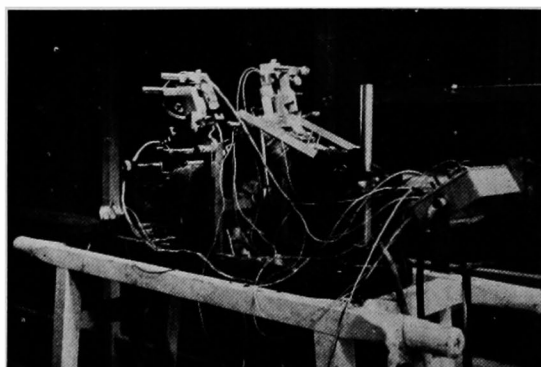
内の興奮伝導を微小電極で拾おうとするものである。もし筋に痙攣が起れば当然電極の激しい動揺による artefact のため電位を拾うことができなくなる。したがつて中枢神経系に痙攣による興奮は起させながらも、末梢筋の痙攣は完全に遮断しなくてはならない。この点に本実験の困難性があるのであるが、私はそのために筋弛緩剤として succinyl choline chloride を希釈して使用することにより、この目的を十分達することができた。

実験方法を記せば次のようである。

dial 0.45 cc/kg を腹腔内に注入し、大体2~3時間後に記録をはじめたようにした。猫の頭部と脊椎部（腰椎）の棘突起とを第1図のように Hess-

第1図 実験動物固定法

猫を Stereotaxic instrument に腹位に固定したところを示す。

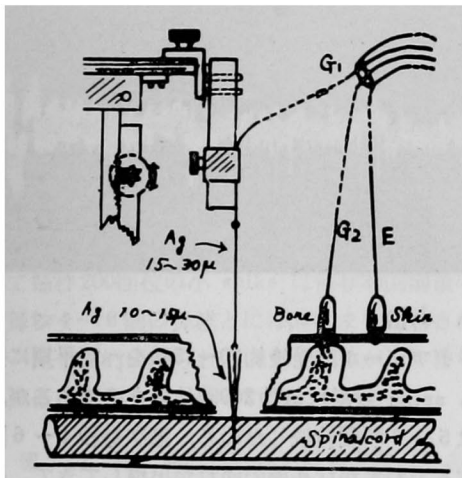


Johnson 型の stereotaxic instrument に腹位に固定する。この装置は固定したままその長軸を軸として180°回転することができるので、こんどは猫を背位にして、気管部に正中切開をくわえ、ゴム製気管カニューレを挿入固定するとともに、股静脈を露出して、ビニール・カテーテルを挿入して薬物の注入を便利にしておく。次に猫を腹位にもどして第2胸椎を中心に皮膚切開を加えて、脊椎棘突起を嚙開し、脊髓硬膜を露出して、蜘蛛膜下腔に温めた流動パラフィンを注入する。腰髄においても同様に第12胸椎部をあける。錐体交叉部は背位のまま気管を離断し、さらに深く、腹側から椎体を穿孔嚙開する。いずれにしても、電極を挿入する時になつて硬膜を切開し、ふたたび流動パラフィンを入れておく。

微小電極は、山本¹⁰⁾ の方法によつて作製した。すなわち、0.3 mm の銀線を、10%硝酸溶液で電解研磨し、10~15 μ の先端にして、あらかじめ重クロム酸カリ硫酸液で洗つた1 mm 前後の電極用硬質ガラスをかぶせ、電極根部からガスの小焰で溶か

して、電極を蔽つたものである。さらにこれらの中から鏡検して良いものを選び、ビニール・ラッカーで外を塗装して補強し、生食水中の電極抵抗を測つて大体 30 K Ω 内外のものを選んで使用した。このような電極をもちいたのは、脊髄はかなり硬く、手を用いて挿入するため、電極の腰はつよい方がよく、また挿入後脊髄固有の弾力によつて浮びやすいため、電極は尖端から 3~4 mm はゆるやかに細まつている必要がある。したがつて多少製作に手数がかかつても山本¹⁰⁾の方法によつて電極を作つたのである。つぎに電極は、なました 30 μ 位の銀線をハンダ付けしてリード線とし、第 2 図のようにマイクロマニ

第 2 図 ミクロマニプレーターによる誘導
電極脊髄内挿入法



プレーターに固定して、マニプレーターとつり合をとりながら一定の張力をもたせて手で脊髄に挿入し、多少の機械的動揺が生じても artefact が入らないようにした。誘導の方式は単極誘導で、不関電極は棘突起におき、アースは皮膚内面において筋電図の混入を防いだ。

つぎに実験の性質上、筋弛緩剤のなかで蓄積作用の少い succinyl choline chloride (S. C. C) (山之内製薬「サクシン」)を用いた。すなわちサクシン 10 mg を 20 cc の生食水に稀釈してビニール管を通して静注し、筋搐搦様運動が現われて後、耳介にふれても反応しなくなるのを指標とした。大体、成猫でサクシン 1~2 mg 相当の注入で、カルチアゾール誘発痙攣の大発作痙攣も肉眼的にはまったくみとめられなくなるが、筋弛緩により呼吸が停止するので人工呼吸器を用いた。

ここで痙攣誘発剤として 10%カルチアゾール液(三共製)を有効刺激閾値を目標に股静脈に挿入し

たビニール管より注入する。大体、個体差はあるが、全体量として 1~1.5 cc すなわち 0.25 cc/kg を速やかに注入すれば痙攣を誘発させることができる。通常 1 頭の誘発実験は 1.5~2.5 時間の間隔をおいて 2~3 回行つた。

使用した増巾器その他についてのべると、実験動物とプリ・アンプとをシールド・ルームにおき、プリ・アンプは 12AX7 を初段管とする C・R 結合差働回路 (A, B 電源ともバッテリーによる、インプット・インピダンス 10M Ω) とし、主増巾装置は 12AX7 2 段, 6SL7 2 段, 時定数 10msec. とした。使用したブラウン管装置は日本光電製 MVC-2 型で現象の記録には、35 mm ポジ・フィルムを使用した。大体 1 コマ撮影を主体とし、カメラのシンクロ回路を利用して、リレーにより主に 1 sweep 毎に撮影した。室温は大体 25~28°C にたもち、寒冷時には 250 W 赤外線電球をシールド・ルームの外から照射した。ポジ・フィルムを使用したので、赤色の赤外線電球を点燈したまま撮影し、保温と同時に室内の照明にもあてることができた。

つぎに電極の刺入部位を確認するために、誘導記録をおこなつた後、電極を陰極として 3 V の直流を 5~7 秒通電し、脊髄内に電気凝固巣をつくつて、脊髄を剔出、固定したのち、チェロイジン包埋処理して、50 μ の連続切片をつくり、100 μ 毎に 1 枚をとり、ワイゲルト・パール染色法により染色、電極尖端部の位置を確認した。

第 3 章 実験成績

実験動物 54 頭を用いて実験回数 126 回中良好なる痙攣波形を記録し得たものは 44 回で、胸髄および腰髄から 36 回、延髄の錐体交叉部から 8 回であつた。そして実験終了後、連続切片で組織学的に電極刺入部位を検査できたものは、胸および腰髄で 24 回、錐体交叉部では 5 回であつた。

第 1 節 総合波形における観察

第 1 項 脊髄に電極を挿入したのみの場合

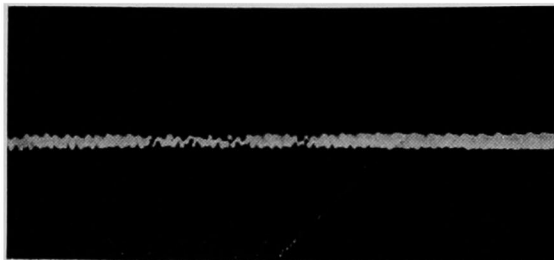
第 3 図は脊髄を露出して電極を胸髄側素に刺入誘導した場合の状態をしめす。

すなわち、ごくわずかの 2 μ V 程度の交流の artefact のほか、ブラウン管上の基線上には、なんらの spike も、またなんらの電位の変動もみとめない。

小 括

すなわち、実験動物は前述のように dial 麻酔の

第3図 カルチアゾール注射前胸髄側索より誘導したもの



もとに S. C. C. により筋弛緩を行つて肉眼的な体動を静止せしめているので、この記録は脊髄内における spontaneous な状態をしめすものであるが、上述のごとく認むべき電位変動はみられないといつてよい。本来ならば Bremer⁶⁾ のしめしたいいわゆる l'onde spinale が誘導されるべきはずであろうが、体動を静止せしめることによつて、このように電位変動がみられなくなつたものと解釈している。

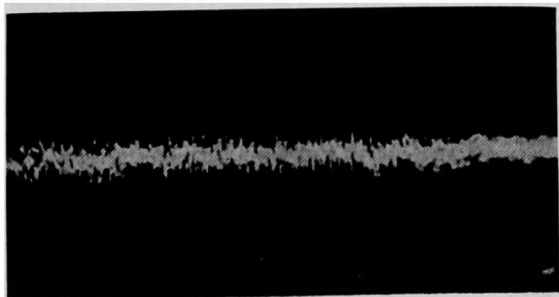
しかしながら、あらゆる体動という内に、当然呼吸運動（人工）と心運動、動脈搏動が存在しているわけであるが、電極を浮動性に挿入することによつて、これらの機械的な動揺は電極になんらの影響も与えないことがわかつた。

第2項 カルチアゾール痙攣誘発後早期に発現する脊髄活動電位について

つぎに股静脈に10%カルチアゾール液を注射し、約10~15秒後ごろからまず早期に出現してくる波形を観察せんと試みた。

すなわち、この場合にはカルチアゾール誘発前の第1項の状態では全くみられなかつたブラウン管の基線上に第4図のような毎秒200回位の小 spike がみとめられてくる。

第4図 カルチアゾール注射後早期（強直期）に出現する活動電位（胸髄側索より）。



この過程は5~7秒ほど経て、痙攣が強直期から間代期に移行してくると漸次第5図にみられるよう

な活発な波形に変つてくる。

すなわち時間の推移とともに、このような一連の連続的な spike 放電のみの形のものから、だんだん次項において述べるような波形に移り変つてゆく。第5図においてすでに、毎秒4~6回のリズムで基線のわずかな動揺がみられ、すでにそのきざしがみとめられる。こうした波形はすべての実験例において同じような時間的経過をもつてあらわれるが、少数の例には、こうした過程のみとめられない場合もあつた。

第5図 強直期より間代期に移行せんとする時期にみられる活動電位（胸髄側索より）。



小 括

カルチアゾール誘発後約10~15秒をへて早期に発現する spike 放電は毎秒200回位のものであるが、これは5~7秒間持続したのち、漸次毎秒4~6回のリズムでわずかな基線のゆれが出現してきて、次の過程に入る。

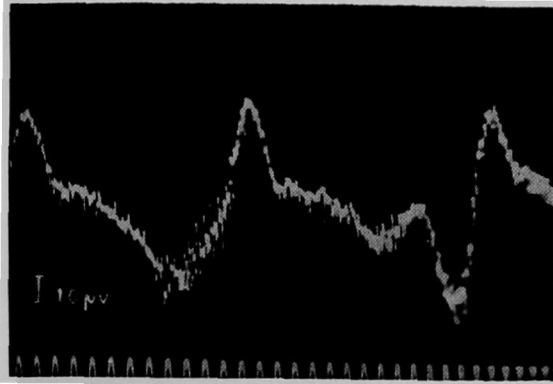
本実験のこの過程において、第1にカルチアゾール注射後10~15秒をへて、痙攣発現の当初と思われる時期につねに同一の pattern すなわち毎秒200回位の放電がみられる事実、第2には、ときに S. C. C. の作用が減弱しているような例において、肉眼的にいわゆる強直性痙攣の pattern を呈している場合に、同様の波形がみとめられることから、ここにしめした波形は痙攣初期にみられる強直性痙攣によるものと私はかんがえている。

第3項 間代性痙攣期に発現する脊髄内活動電位について

つぎに前述の過程に引きつづいて、第6図から第12図にいたるような一連の波形を観察することができた。

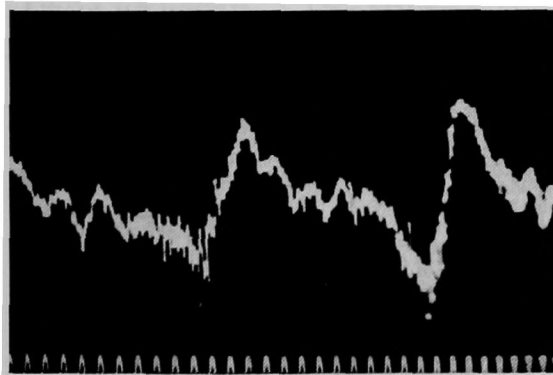
いまその経過をのべると、まず第5図に示したようなわずかな基線の動揺がさらに進展して第6図のごとく次第に著明となつて毎秒4~6回の波形を

第6図 間代期にみられる活動電位 その1
主として每秒4~6回の徐波がみられる胸髄側索より
時標は 60 cycle (胸髄側索より)



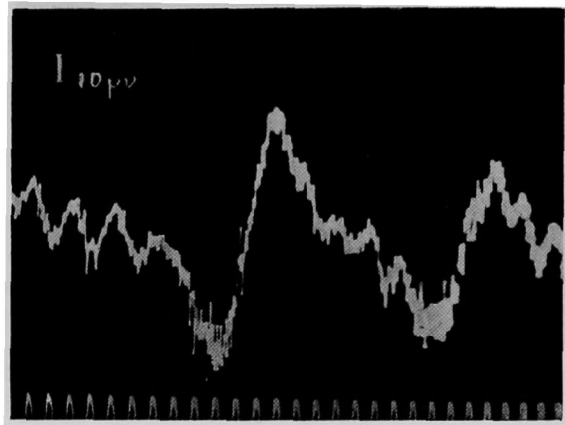
してきて、この上に每秒200回位の小 spike がのつてきている。やがて時間の経過とともに第7図のように、さらに細かい毎秒20回前後の比較的速い速波がこれにのつかってくる。そうして第8図のように、はつきりした毎秒4~6回の徐波の上に毎秒20回前後と毎秒200回位の2種の速波がのつかつた波形となってくる。このうち毎秒20回前後の速波の方は毎秒4~6回の徐波の立上りのときだけはみられない。そして毎秒200回位の小 spike は毎秒20回前後の速波と毎秒4~6回の徐波とには、あまり左右されないで一見全般的にみられるようであるが、やはり多少の高低、粗密がみとめられるようである。

第7図 間代期にみられる活動電位 その2
(毎秒4~6回の徐波の上に毎秒20回前後の速波がのつかかってくるのがみられる胸髄側索より
時標は 60 cycle)

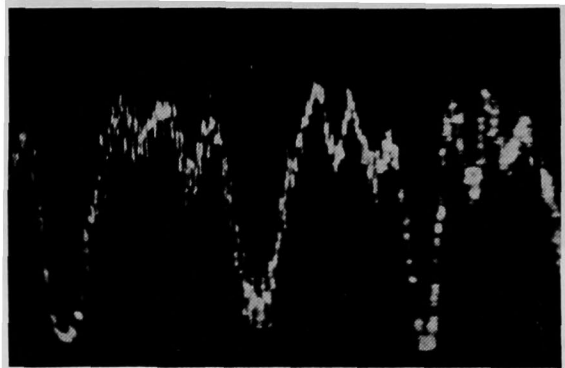


かくして時間の経過とともに波形は移行して、第7図、第8図に示すように、はじめ比較的急な立ち上がりから比較的ゆるいスロープをなして下り、その上に速波をのせているものが多いが、そうかと思うとあるものは第9図のように1つ1つが梯形波を形成しその上辺に毎秒20回前後の速波をのせている

第8図 間代期にみられる活動電位 その3
(第7図より一層速波が確立している 胸髄側索より)

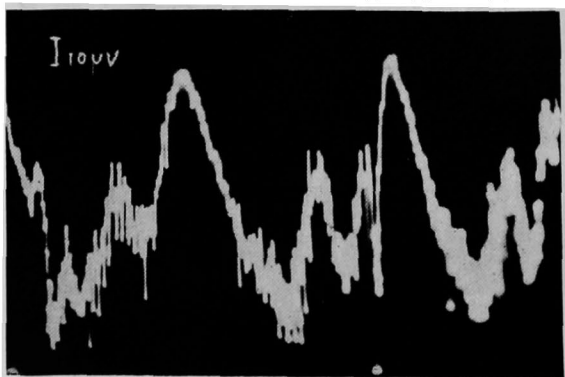


第9図 間代期にみられる活動電位 その4
(波形が梯形波をなし、その上辺に速波がのつかつている 胸髄側索より)

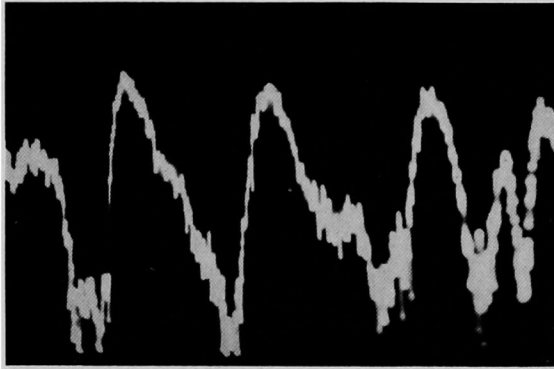


ものに移行するものもある。また第10図や第11図のように三角形乃至鋸歯状波形をなすこともあり、またずつと時間が経過してくると、ときに第12図に示すように毎秒4~6回の徐波が消失して毎秒20回前後の速波のみが残り、ちょうど正弦波に似た波形をなす場合もある。

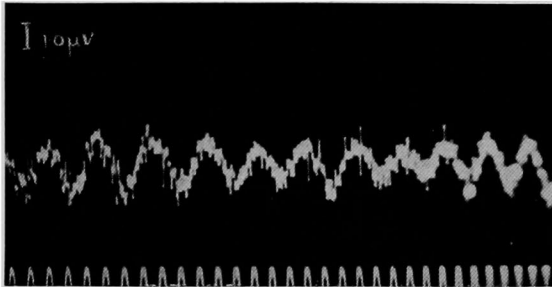
第10図 間代期にみられる活動電位 その5
(波形が三角形をなしている、胸髄側索より)



第11図 間代期にみられる活動電位 その6
(波形が鋸歯状形をなしている 胸髄側索より)

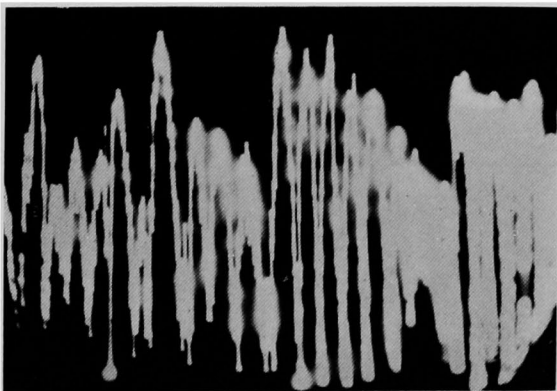


第12図 間代期にみられる活動電位 その7
(波形は毎秒4~6回の徐波がなくなり毎秒20回前後の速波が正弦波形とみられる 胸髄側索より時標は 60 cycle)



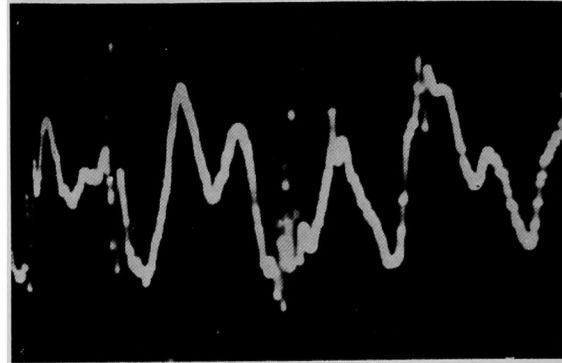
また徐波だけに観察の主体をおいてブラウン管の sweep をさらに遅くしてみると、第13図に示すように徐波もまたある特定の時間的週期をもつて減衰するかと思うとまた急に元に復するのがみとめられる。

第13図 間代期にみられる活動電位 その8
(ブラウン管の sweep を極度におそくして毎秒4~6回の徐波だけみると徐波もまたある時間的週期をもつて減衰している。胸髄側索より)



つぎに側索をさけて誘導電極を前索附近に挿入して記録してみたところ、第14図のように毎秒200回

第14図 間代期にみられる活動電位 その9
(胸髄側索をさけて電極を刺入した場合、毎秒200回位の小 spike はまつたくみられず毎秒4~6回の徐波のみが残る)



位の小さい spike 放電はみられず毎秒4~6の徐波のみが観察された。

つぎに以上のべたような毎秒4~6回の徐波が果してカルジアゾール痙攣による脊髄内興奮伝導の電位を拾ったものであるかどうかを確かめるために、私は左、右側頭葉からと今までブラウン管で観察していた胸髄部および腰髄部の4個所から脳波装置で同時誘導をおこなつてみたところ、第15図のように痙攣発作時の脳波と脊髄の誘導電位とは非常によく同期しているのがみとめられた。しかし、ところどころ必ずしも同期していない部分もみられ、また胸髄部には見られるが腰髄部には欠けている部分もみられた。

この場合もむろん筋弛緩剤は十分作用しており、肉眼的には全く痙攣運動はみられない状態であり、したがつて第15図のごとく、筋電図誘導においても、痙攣波形はみとめられず、ただ心電図波形が混入しているのがみられるだけである。

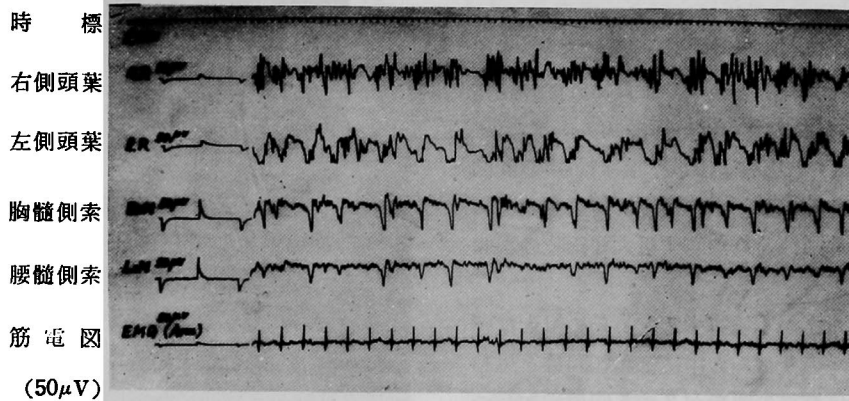
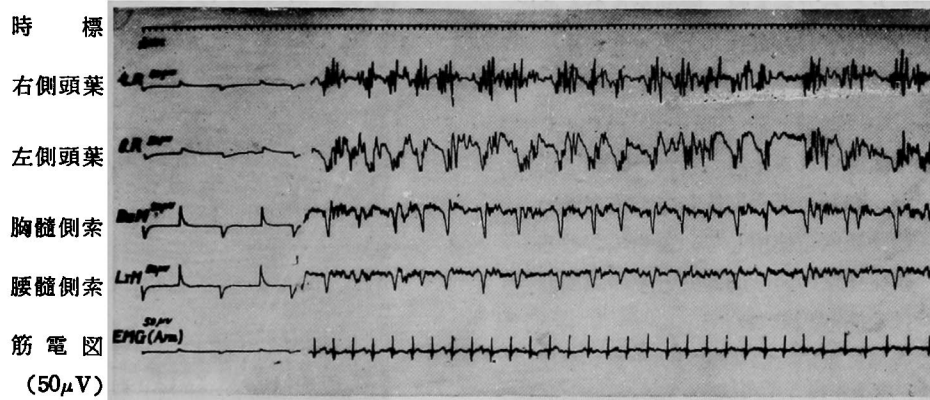
小 括

前項にのべた痙攣発現の初期にみられる毎秒200回位の小 spike 放電だけで形成された強直性痙攣の時期を經過して間代性痙攣の時期に入るに及んで漸次毎秒4~6回の徐波を形成してくるとともに毎秒20回前後の速波が重畳してくるようになる。しかし毎秒200回位の小さい spike は依然としてこれらの速波や徐波には左右されないでわずかの高低、疎密をもつてこれにつかっている。なお時間の経過とともに種々の波形を呈してくるものがある。またこの徐波そのものも sweep を遅くして観察すると一定の週期をもつて減衰するのがみとめられる。

つぎに毎秒200回位の小 spike は側索以外の部位

第 15 図

(右, 左側頭葉, 胸, 腰髄側索及び筋電図を同時誘導したものである。)



からは誘導しえない。さらにこの脊髄から誘導された毎秒4~6回の徐波は両側側頭葉からの脳波と同時記録を行うと非常によく同期していることから、この徐波は痙攣の興奮伝導の電位を拾ったものといつてよいものと思う。

第4項 延髄錐体交叉より誘導した場合について

つぎに前項と同様に、サクシンを用いて痙攣運動を起さぬようにして、カルチアゾール静注を行い痙攣の impulse を脳内に起させ、延髄錐体交叉から同様にして電位を pick up した場合においても、第16図のように時間的経過を追つて全く前項と同様の痙攣波形をうることができた。

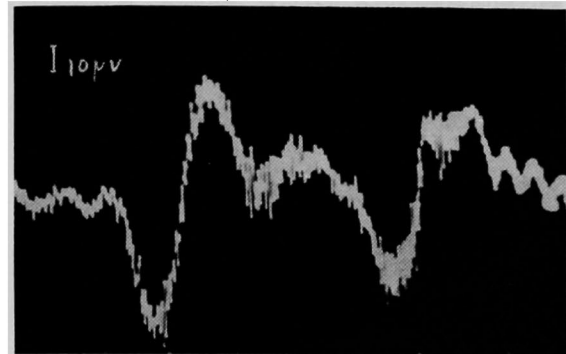
小 括

この場合も痙攣興奮の伝導の pattern は1~3項にのべた胸髄の側索から誘導して得た pattern となら変るところはなかつた。

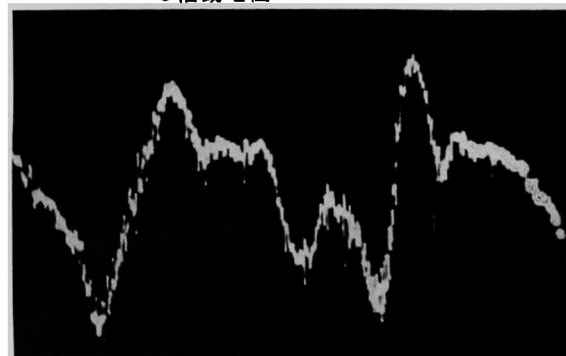
第5項 腰髄の側索から誘導した場合について

同一実験において、腰髄の側索から同様電位を pick up しても、第17図のように胸髄側索の痙攣波

第16図 間代期に延髄錐体交叉においてみられる活動電位



第17図 間代期に腰髄側索においてみられる活動電位



形の pattern と全く同様のものをえた。それはまた第15図に示す。側頭葉脳波との同時記録においてもみとめられるところであるが、胸髄からのものに比してやや電位の低下がみられるようである。

小 括

痙攣興奮の伝導は胸髄と全く同一の pattern でもつて腰髄まで伝達されると考えられ、質的な変化はみられないが、胸髄の場合に比して電位が低い。

第6項 筋弛緩剤を使用しない動物における誘発痙攣の肉眼的観察とその際における筋電図について

現在までの実験に用いた筋弛緩剤サクシンを使用しない未処置の成猫における痙攣の様相を肉眼的に観察してみると、

1) カルチアゾール注入後ある一定時間(5~10秒)の後に四肢、軀幹をこわばらせたような強直性痙攣が発現する時期が観察される。

2) それに引きつづいて、律動的ないわゆる間代性痙攣の時期がある。これをつぶさに観察すると、

イ) 毎秒4~6回位くりかえす粗大な四肢の屈曲運動がみられる。

ロ) さらに、こまかく観察すると、その粗大な屈曲運動の1つ1つのリズムの中に毎秒20回位と思われるより微細な拮抗様の運動が3~5回位宛加わっているのがみられる。そしてこの微細な拮抗様の運動は屈曲運動時のみにみられ、伸展時には認められない。

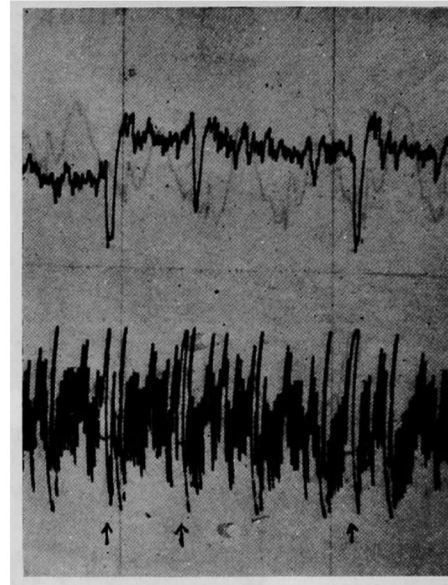
ハ) 大きな痙攣発作の後に粗大な屈曲運動が消失して毎秒20回位の拮抗様の運動だけがみられる時期もある。

つきに、筋電図でその間の現象を脊髄波とともに脳波装置で観察してみると第18図のように、胸髄から誘導した脊髄波における徐波に一致して筋電図の矢印の個所に骨格筋の痙攣収縮運動による機械的な artefact と思われるものがみとめられる。またこの収縮点は同時に肉眼的にみとめる痙攣運動とまったく一致するものである。

小 括

以上のようにサクシンを使用しない成猫におけるカルチアゾール誘発痙攣時に出現する肉眼的な痙攣運動においても、毎秒4~6回の粗大な痙攣運動相と大体毎秒20回前後の拮抗様の小痙攣運動相との2相性の痙攣運動がみとめられる。この肉眼的な2相の痙攣運動のリズムと出現の時期とは前項にのべた脊髄内電位の徐波、速波のそれとよく一致している。

第18図 間代期に胸髄側索より誘導した活動電位(上)と上肢より誘導した筋電図(下)↑は痙攣時の artefact



そして、この毎秒20回の拮抗様小痙攣運動は毎秒4~6回の屈曲時にのみ認められ、伸展時には認められなかった。これは前項の実験において毎秒4~6回の徐波の立上りのときには認められず下降のときのみ認められたこととよく一致している。

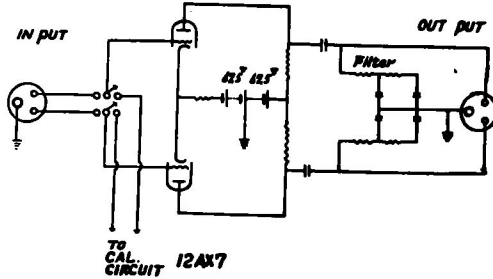
また脊髄波と同時に筋電図を誘導してみると、脊髄波における毎秒4~6回の徐波に一致して骨格筋の痙攣による収縮運動が認められる。

第2節 徐波をカットした場合における観察

第1節においてのべたカルチアゾール誘発痙攣の各段階の脊髄内電位変化にみられる徐波、速波の緩慢電位変化に重畳する毎秒200回位の小 spike 放電については、基線の起伏があるために、その出現頻度ならびにその構成および電位の優劣をつまびらかにすることができなかつた。それは出現する波形があらゆる周波数の波形の合成によつて生じた綜合波形であるからで、もつとこの小 spike 放電のみを抽出して単純化することができないかと考えて、前置増巾器にフィルター回路を挿入し、さらにアンプの時定数を下げて、徐波をカットして同一の実験をこころみてみた。

すなわち、プリ・アンプの初段管のあとに第19図のようにフィルター回路を挿入して、一応 200 cycle 以下の低周波部分をカットした。なお時定数はメイン・アンプにおいて下げて 1 msec. とした。

第19図 200 cycle 以下をカットするフィルター回路



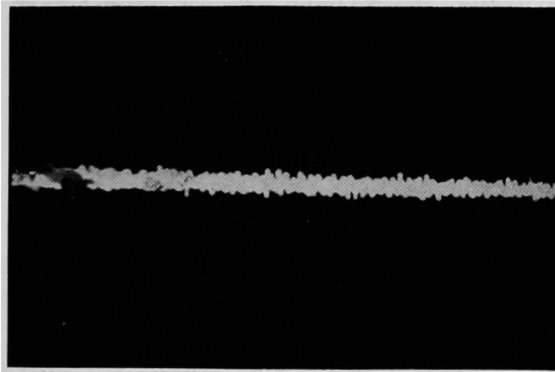
第1項 実験方法

実験の条件, および方法は前節と同一である.

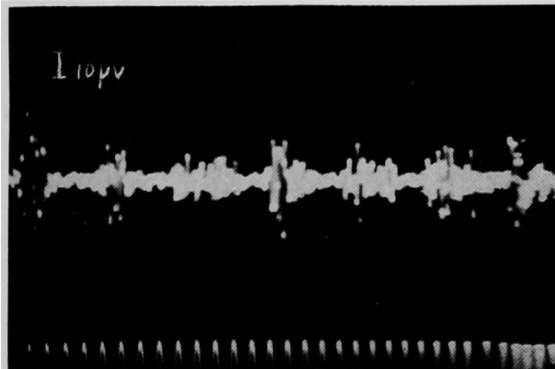
第2項 実験成績

この条件で誘導すると第20図, 第21図のごとく毎

第20図 強直期において 200 cycle 以下の徐波をカットした場合の活動電位 (胸髄側索より)



第21図 間代期において 200 cycle 以下の徐波をカットした場合の活動電位 (胸髄側索より)



秒4~6回の徐波及び毎秒20回前後の速波はカットされて基線は平坦となる。第20図は強直期に相当するものであるが、やがて時間の経過とともに第21図にみられるような pattern を呈するようになり、間代性の pattern の様相を帯びているのがわかる。

すなわち大体毎秒20回前後の前節で述べた速波に相当する spike 放電のグループ化すなわち burst がみられる。1の burst は7~8個の spike で構成され、各 burst と次の burst との間には一定の休止期がみとめられる。spike の振幅は15~30µV位で、burst の初めと終りはやや低く、紡錘形をなしているように思える。

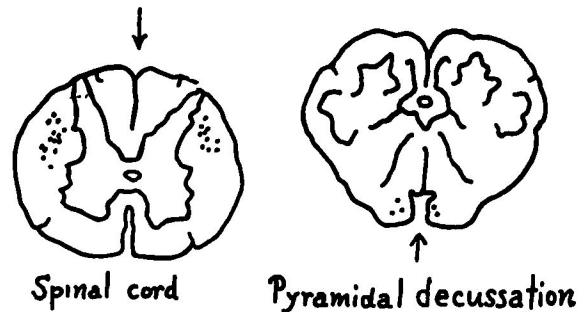
小 括

総合波形からフィルター回路で 200 cycle 以下の比較的緩慢な電位を除き小 spike のみを抽出してみると、大体これらの小 spike は7~8個の spike でもつて1つの burst を形成し、その burst は大体毎秒20回前後の週期で繰り返され、一定の休止期をおいて出現しているのがみとめられる。

第3節 誘導電極刺入部位の組織学的検索

組織学的検索において誘導電極の刺入先端をしらべえたものは延髄錐体交叉から5回、胸、腰髄から24回であつたが、これらの成績を一括して、平面図に図示すると第22図のようになる。

第22図 誘導電極刺入部位



図上の点は各例における誘導電極の先端の位置を示すもので、この部は電気焼灼によつて直径約50~100µ大の壊死巣または空胞を形成していることを組織学的に確かめた。

すなわち、胸、腰髄においては主として錐体側索路を中心とした側索から誘導したわけである。なお実験成績においてのべたように、これら各所から誘導した波形は、いずれも非常によく類似しており格別の差異はみとめられなかつた。

第4章 総括ならびに考按

以上の実験成績を総括すると、胸髄側索路に電極を刺入したのみではなんらの電位の変動もみられないが、筋弛緩剤をあらかじめ注射して痙攣運動が起らぬようにしておいて、カルジアゾールを静注する

と、側索路から痙攣の impulse と思われるきわめて特長ある電位の変動がえられ、しかも時間の経過に従って興味ある変化が認められた。

すなわち、カルジアゾール注射後10~15秒の早期には平坦な基線上に毎秒200回位の小 spike がつづいてみられ、この時期は丁度強直性痙攣期に相当している。この状態が5~7秒持続してのち、漸次毎秒4~6回のリズムで基線の揺れが出現してきて、これは次第に明瞭となり立上りの急な下りの弛やかな徐波となり、この上に依然として毎秒200回位の小 spike がのつづいて、これに毎秒20回前後の速波がさらにのつづいてくる。このものは徐波の立上りのときには認められず、弛やかに下降するときのみ認められる。この毎秒4~6回のリズムの発現時期は強直性痙攣期から間代性痙攣期に移行する時期に相当し、そのリズムも間代性痙攣のそれに一致しており、また毎秒20回前後のリズムは、毎秒4~6回の間代性痙攣の粗大な屈伸運動の屈曲のときのみ認められ、伸展時には欠如する微細な揺蕩様運動のリズムと一致している。このことから考えると、前述の毎秒4~6回の徐波は間代性痙攣時の粗大な屈伸運動の impulse であり、毎秒20回前後の速波は間代性痙攣の屈曲時にのみ認められる揺蕩様運動を起すための impulse と考えることができる。そしてこの徐波の急な立上りは伸展、弛やかな下降は屈曲運動に相当するものと考えることができよう。

つぎに、毎秒200回位の小 spike は終始一貫して全般的に認められるが、やはり多少の高低、疎密がみとめられた。これは第3章第2節の実験で毎秒200回位のもののみを残し、これ以下の低周波部分をカットした場合、これらの小 spike は7~8個集つて1つの burst を形成し、この burst がほぼ毎秒20回前後のリズムで繰返され、一定の休止期をおいて出現しているのを認めたことから一層確実に証明されたわけである。このような興奮伝導の pattern はなお時間の経過とともに、梯状波形、三角形乃至鋸歯状波形を呈するものもあり、さらに時間が経過すると、徐波は消失して毎秒20回前後の速波のみが残り、正弦波のような場合もあるが、これは丁度痙攣の肉眼的観察に際して、大きな痙攣発作後に間代性痙攣の粗大な屈伸運動が消失して毎秒20回位の揺蕩様運動のみみられる時期のあることとよく符合している。また、この徐波そのものも sweep を遅くして観察すると一定の週期をもつて減衰するのが認められる。

以上の一連の電位の変動はすべて胸髄側索路から誘導したものであるが、側索をさけて前索から誘導したものでは毎秒200回位の小 spike はみられず、毎秒4~6回の徐波のみみられることから、毎秒200回位のもものは側索錐体路から誘導されたものではないかとも考えられるが、これを結論づけるにはもつと詳細な研究が必要であると思う。

つぎに、この毎秒4~6回の徐波は側索からも前索からも誘導しうが、これが果してカルジアゾール痙攣による脊髄内興奮伝導の電位をひろつたものか否かを確かめるため、脳波と同時記録を行つてみたところ非常によく同期していることから、やはり、そうであるといつてよいものと考えよう。

このような痙攣興奮伝導の pattern は胸髄側索のみならず延髄錐体交叉からも認められ、またやや電位は低けれども腰髄側索からも誘導されることを知つた。

つぎに、筋弛緩剤を用いずに、カルジアゾールで誘発痙攣を起させて肉眼的に観察した結果、前述のごとく、毎秒4~6回の粗大な間代性痙攣運動相と毎秒20回前後の揺蕩様運動相との2相が認められ、この2相の痙攣運動のリズムと出現時期とは脊髄内電位の同じリズムの徐波、速波のそれとよく一致していることから、これらの徐波、速波がそれぞれ間代性痙攣及び揺蕩様運動の impulse であるということができよう。事実、これらの脊髄波を筋電図とともに同時に誘導してみると、脊髄波における毎秒4~6回の徐波と同期して骨格筋の痙攣による収縮運動が認められることから容易にうなずけると思う。

いまふりかえつてこの問題に関する諸家の報告を繙くに、最初に Bremer⁶⁾, Adrian⁷⁾ のストリヒーン痙攣波に関する一連の研究をあげることができる。Bremer¹¹⁾ (1941) が大脳皮質の各部と脊髄の電位変動とを同時に記録観察した場合に、皮質運動領に strychnine 痙攣がみられるときには、脊髄にも同じ電位変動がみとめられ、また curare がほどこされていない場合には、その動物の骨格筋に同一周波数の律動的運動がみられるとのべている。また Adrian⁷⁾ も脊髄錐体路から針状電極をつかつて、皮質運動領と脊髄内の電位変動とを観察し、両者が非常によく一致していることをみとめている。

私は、strychnine ではなく、カルジアゾールで誘発した痙攣を観察したわけであるが、痙攣時の脳波と脊髄内電位とはよく同期していることを観察する

ことができ、たまたま実験時にみた筋電図と比較して、これが誘発痙攣による電位変動であることを確認した。

つぎに、私は実験上の要請から筋弛緩剤として succinyl choline chloride (S.C.C.) を使用して、neuromuscular junction を depolarization によって block したのであるが、S.C.C. は時実ら¹²⁾の研究によれば、求心性回路の機能を障碍することがあきらかにされているので、筋肉からふたたび脊髄に波及する求心性 impulse をも同時に遮断されるであろうと思われる。もちろんそのすべての求心性 impulse の遮断するいわゆる完全なる deafferentation は不可能であろうが、muscle spindle よりの proprioceptive impulse を除去しえたものと考え、そうすれば私の実験において脊髄にあらわれた電位変動は、末梢から求心性に上行する impulse により支配されて形成されるものではなくて、上位中枢からの下行性の電位変動をあらわすものであり、したがって脊髄内の電位変動の間代性痙攣に相当するリズムの pace-maker は、脊髄より上位で形成されるものであるとかがえることができる。このことは脊髄からとつた間代性の痙攣波すなわち毎秒4～6回の徐波は、同時に誘導した大脳皮質からの痙攣波形とよく同期している事実からもうなずけるところである。

このことは、実験の性格はことなるが、間代性痙攣のリズム発生は、脊髄よりも上位において規定されるとしている鬼頭¹³⁾ (1955) の実験結果ともよく一致するところである。

次に、この間代性痙攣のリズムに相当する毎秒4～6回の徐波を考えにいれないで、これにつかっている毎秒20回前後のものについて考察してみると、これは堀・飯島¹⁴⁾ (1957) らが、犬の脊髄結紮により発生する tremor を筋電図学的に観察した際における周期毎秒15～20回、放電の持続 20～30 msec., 放電間隔 30～50 msec. のものとよく一致しており、肉眼的に観察される間代性痙攣相の2相のうち、各痙攣の粗大なリズムの1つ1つの中にみられる毎秒20回前後の周期をもつ揺蕩様運動の形成にあずかっているものとかがえられる。さらに、このリズムが徐波をカットした場合の脊髄内電位に認められた burst のリズムと一致していることからもうなずける。したがってこの毎秒200回位のリズムも脊髄内の神経線維からえたものと考えられる。

strychnine 痙攣の筋の活動電位については、F.

Buchanan¹⁵⁾ (1908), F. G. Lorenz¹⁶⁾ (1927) のくわしい研究があり、神経幹の活動電位については Rosenberg u. Kitayama¹⁷⁾ (1930) の研究がある。これによると、筋、神経ともに数個の burst が毎秒数回の頻度で断続発生し、その burst 内の spike の頻度は毎秒100～400回で、これが脊髄からの衝撃頻度とみなしている。吉岡¹⁸⁾ (1942) は、がまの神経幹の途中から単一神経を分離してこれから電位を誘導し、痙攣時には毎秒200回の頻度で数個ずつ、毎0.1 sec. の間隔をおいてくりかえすあきらかな周期をもっていることを認めている。また佐藤¹⁹⁾ (1949) は、がまの単一神経線維、神経幹、および筋から strychnine の痙攣時の活動電圧を記録して、単一神経線維の活動電圧は神経幹の活動電圧とよく似た波形をみせ、いずれも数個の spike からなる burst が休止期をおいて継続している事実、およびこの興奮単位における burst の頻度は毎秒3～15回であり、burst の様相が、単一神経線維でも神経幹と同様なことは、前柱細胞群内の同期的興奮を意味していると結論している。

これらの諸実験からかがえて、私の記録した第3章第2節でのべた毎秒200回位の小 spike が7～8個集まって構成する burst の周期すなわち毎秒20回前後の活動電位は、カルデアゾール誘発痙攣の impulse であると信じるものであり、徐波をフィルターでカットしない総合波で観察した毎秒20回前後の速波がちょうどそれにあたり、これはまた肉眼的に観察される揺蕩様運動に相当し、この速波が3～5個を重畳しながら構成される毎秒4～6回の徐波は、肉眼的に観察される粗大な痙攣運動のリズムに相当するものとかがえる。

なお組織学的検索において刺入針端をしらべえたものは延髄の錐体交叉から5回、胸・腰髄から24回であつて、延髄部では錐体交叉、胸・髄では錐体側索路を中心とした側索から記録したのであるが、その各部から導出した波形は類似しており、格別の差異は認めなかつた。また側索をさけて前索から導出すると毎秒200回位の小 spike は消失し、毎秒4～6回の徐波のみがみられたことから、毎秒200回前後のものは錐体路によるものではないかとも一応考えられるのである。なぜならば、痙攣初期の強直性痙攣期にはまだ毎秒4～6回の徐波はあらわれず毎秒200回位のもののみがみられる事実と強直性痙攣は錐体路性、間代性痙攣は錐体外路性となす慶応林教授一門、須田²⁰⁾、伊藤²¹⁾ の研究結果とを考え合

せるとこのことが肯定されるように思われる。

しかし一方教室の浦久保⁹⁾は犬を用いてその脊髄に種々なる切截を加えて、カルジアゾール誘発痙攣の脊髄内伝導路を筋電図学的に研究した結果、痙攣は脊髄後側索を通り、間代性痙攣はその後半部を、強直性痙攣はその前半部の切截によつて消失せしめることができ、このいずれの型の痙攣も錐体路系によらず、錐体路系によるものとしている。

この強直性、間代性の2相の痙攣相が、各々別個の伝導路を有するものか、或は同一の伝導路を通る同一の痙攣の時期的相違によるものかは、ただちに、私の実験のみより結論を下すことはできない。しかしながら、以上の私の研究によつて明かなごとく、痙攣興奮の伝導を示す電位の変動は時間の経過に従つて一定の特長ある推移を示し、同一部位に挿入した同一の微小電極より強直性痙攣期と間代性痙攣期とに相当したそれぞれことなる pattern が導出できた点から考えて、痙攣興奮の pattern は脊髄より上位の中枢においてすでに形成せられ1つは集約されており、それがそのまま脊髄を下降して伝導されるものであつて、脊髄内における伝導路にそれぞれ局在性があるとは考えにくいと思う。

第5章 結 論

カルジアゾール誘発による痙攣の脊髄内における伝導の様相を究明せんとして、成猫の脊髄に微小電極を挿入し、一方痙攣による artefact を避けるために succinyl choline chloride を注射して、時間の経過を追つて導出した結果、つぎのような結論をえた。

1) 痙攣の早期すなわち強直性痙攣期には毎秒200回位の小 spike が平坦な基線につづいてみら

れる。

2) 間代性痙攣期になると、毎秒4~6回の徐波が現れ、この上に毎秒200回位の小 spike がのつていて、さらに毎秒20回前後の速波がのつてくる。

3) 毎秒20回前後の速波は毎秒4~6回の徐波の立上りのときは欠如し、下降するときのみに認められる。

4) 毎秒4~6回の徐波は間代性痙攣時の粗大な屈伸運動とそのリズムならびに発現時期とにおいて一致している。

5) 毎秒20回前後の速波は間代性痙攣の屈曲時のみ認められる揺蕩様運動とそのリズムならびに発現時期を同じくしている。

6) 毎秒20回前後の速波は、毎秒200回位の小 spike が集合して形成された burst によるものである。

7) 毎秒200回位の小 spike は側索以外からはえられないが毎秒4~6回の徐波は前索からもえられる。

8) 毎秒4~6回の徐波は同時に記録した脳波とよく同期している。

9) かかる痙攣興奮の pattern は胸髄側索からのみならず、延髄錐体交叉、腰髄側索からもえられる。

10) これらの痙攣興奮の pattern は脊髄より上位の中枢に、起源を有するものである。

おわりにのぞみ終始懇切な御指導と御校閲をいただいた恩師陣内教授、ならびに沼本講師、なお増巾器の製作に尽力していただいた神戸工業、高木氏の皆様に心から御礼申し上げる次第である。

文 献

- 1) Kinner Wilson : Hdb. d. Neur. Bumke und Foerster, Bd. 17, 1 Springer, Berlin (1935)
- 2) Penfield and Jasper : Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain, Little Brown, Boston (1953)
- 3) 林 : 大脳生理学 三笠書房 東京 (1944)
- 4) 和田 : Folia Psychiatrica et Neurologica japonica 3, 302, (1948)
- 5) 秋元 : 精神経誌, 57, 236, (1955)
- 6) F. Bremer : C. R. de la Soc. de Biol. 133, 689~693, (1940)
- 7) E. D. Adrian Journal of Physiology, 97, 153~199, (1939)
- 8) 仮家 : 大阪大医誌, 5, 29~45, (1952)
- 9) 浦久保 : 岡山大医誌, 65, 1567~1583, (1953)
- 10) 山本 : cited from private communication.
- 11) Bremer : Proc. Soc. of exp. Biol. & Med. 627~628, (1941)
- 12) 時実, 島津 : 第34回生理学会 (1957)
- 13) 鬼頭 : 東京女医誌, 25, 299~314, (1955)
- 14) 堀, 飯島 : 第16回脳神経外科学会口演題, 70, (1957)

- 15) F. Buchanan : *Quat. Journal of exp. Physiology*, **1**, 242, (1908)
- 16) F.G. Lorenz : *Zeitschrift für Biologie*, **85**, 167~174, (1927)
- 17) H. Rosenberg u. K. Kitayama : *Pflügers Archiv*, **223**, 717, (1930)
- 18) 吉岡 : *東京女医誌***12**, 369~372, (1942)
- 19) 佐藤 : *東京立地自然科学研究所報告*, No. 2, 63~70, (1949)
- 20) 須田条件反射, **1**, 472, (1942)
- 21) 伊藤 : *条件反射*, **2**, 60, (1942)

Experimental study on Intraspinal Conduction of Convulsion in Cats

By

Toyomichi NAKANO

1st Dept. of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

Unit activity was recorded with intraspinal microelectrodes for investigating the modes of intraspinal conduction of metrazol convulsion in cats, in which succinyl choline chloride was injected to avoid the artefact caused by convulsion.

1) In the early stage, i. e. the tonic convulsion, small spikes about 200 p. s. were seen on the flat base line.

2) In the clonic convulsion, there were seen about 4 to 6 p. s. slow waves, on which about 200 p. s. small spikes and 20 p. s. fast waves were also observed.

3) The 4 to 6 p. s. slow waves corresponded with the rhythm and the time of appearance of the gross clonic movement.

4) The 20 p. s. fast waves corresponded with the rhythm and the time of appearance of the minute clonic spasm of the muscle, which was only seen in the stage of flexion of the clonic convulsion.

5) The 200 p. s. small spikes could only be recorded from the lateral fascicle, while the 4 to 6 p. s. slow waves could also be obtained even from the anterior fascicle.

6) The 4 to 6 p. s. slow waves synchronized with the electroencephalogram were simultaneously recorded,

7) These patterns of convulsive activity were obtained not only from the lateral fascicle of the thoracic cord, but also from the pyramidal decussation of the medulla and the lateral fascicle of the lumbar cord, and were considered to have their origin in the center above the medulla.
