

ヒトの呼吸リズム形成機構と反射系

— 運動能力による相異 —

東京慈恵会医科大学 本間生夫

(共同研究者) 同 永井猛

同 小林康孝

同 小林啓三

同 碓井外幸

はじめに

吸息、呼息というリズムカルな交代性運動がいかに形成されているのか、19世紀末、呼吸の研究が盛んに行われるようになってからの一大研究テーマであるが、一世紀を経た現在でもまだ解明されていない。

呼吸中枢には呼吸のためのペースメーカー細胞が存在しているのか、あるいは、幾種類かのニューロンのネットがリズムを作り出しているのか、各呼吸研究グループにより考え方が異なり、それぞれ独自のモデルを作っている。

報告者は、スウェーデンのカロリンスカ研究室で1960年代以来作られて来た吸息オフスイッチ理論の確立を目ざしている。この理論は、呼吸中枢の神経性細胞からの記録と、実際の生体の呼吸運動の解析とから作られたもので、この理論によると、生体の外部環境への呼吸運動調節機構の応答がきわめて正確にとらえられる。

運動と呼吸は、切っても切れない関係にあり、運動時の呼吸変化は、生体にとってきわめて重大な意味を持っている。呼吸リズム形成機構と運動との関係を調べることは、ただ単にスポーツとの関連のみならず、動作、労働との関連も生じて来

る。機構の状態により適当運動量も定めなくてはならないし、機構に異常のあるヒトでの労働量も定められるであろう。

この報告書の研究は、呼吸リズム形成機構を中心に、運動との関連、運動能力との関連、病態との関連について調べたものである。

I. 中枢性パターン形成機構と吸息オフスイッチ機構

中枢性パターン形成機構という場合、リズムはその機構内で作られ、末梢からの反射系の存在は必要としない。ただし、末梢からの反射系は、リズム形成には非常に有効なものであり、それには、たとえば四肢の伸筋、屈筋との間のリズムカルな動きが挙げられる。伸筋が働く時は、その筋に存在する受容器からの求心性の入力が屈筋の運動神経細胞に及び、それを抑制するものである。これら伸筋、屈筋の相互に抑制し合う関係を、相反性神経支配といい、Sherrington (1913年)の研究以来、リズム形成機構として注目されている。

現代の呼吸リズム産生機構も、基本的にはこの考え方を取り入れており、呼吸中枢内のニューロン間で相反的な神経結合の存在を示している。

Lumsden (1923年), Pitts (1939年), Wang (1957年), Baumgatan (1958年), Plum (1965年), Cohen (1968年), Euler (1972年) らが, これらの研究の中心である.

延髄や橋の呼吸中枢には, 吸息, 呼息ニューロンが存在するが, 迷走神経求心性線維の第一次終末の存在する nucleus tractus solitarius には, しかし, 呼息ニューロンは少なく, 大半は吸息ニューロンであり, また一部中間形が存在する. この吸息ニューロンには, 2種類のタイプが存在し, 一方は, 肺迷走神経の入力を受け, 他方は, 脊髄への下行性出力を送りだしている. (Baumgatan and Kanzow 1958, Biscoe and Sampson 1970, Cohen 1969, Nelson 1959, Euler and et al. 1973)

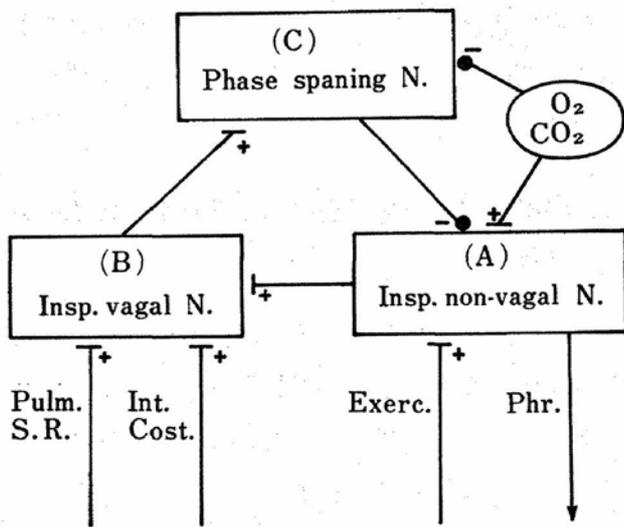


図1 吸息オフスイッチモデル

肺迷走神経からの入力を受けている吸息ニューロン (Insp-vagal neurone) は, 肺が膨張している間活動し, 脊髄の吸息ニューロンの活動が停止している時にも, その活動は持続する (Baumgatan and Kanzow 1958, Euler et al. 1973, Bystrzycka et al. 1975).

他の主要吸息ニューロンは, 脊髄の横隔神経細胞に直接出力を送っているニューロン (Insp-non vagal neurone) であり, Central Inspiratory

Activity (CIA) と呼ぶ.

この2種類の吸息ニューロンの間の神経性結合により, 呼吸のリズムは作られていると考えられる.

呼吸調節機構としては, 化学性調節機構と神経性調節機構の2つに大別されるが, それにかかわる反射系のほとんどすべてのループは, 上述の2種のニューロンのいずれかを中枢としている. 中枢性化学受容野, あるいは末梢性化学受容器からの入力, CIA (Aプール) に入っており, Insp-vagal neurone (Bプール) には入っていない. 化学性刺激により Aプールの活動は増強し, それは脊髄の吸息ニューロンの活動を高める. 同時に間接的に Bプールの活動をも高める.

図1に見られるように, 化学性刺激は, Phase switching neurone であるCプールの閾値も高める. したがって, 化学性刺激が強まると, B, CプールによるAプールの抑制が弱められる. 吸気CO₂濃度を徐々に高めると, 我々の吸息運動は強く, また深くなる. これは, CO₂のAプールへの興奮性効果とCプールへの抑制性効果, すなわち, 吸息フローの増大と1回換気量の増大が生じてくるのである. 末梢からの呼吸パターンを変動させる入力 (主として肺伸展受容器からの入力) が弱いと, CO₂負荷を加えた時, 吸息フローの増大と1回換気量の増大が生じるが, 呼吸数 (時間) の変動は生じない. したがって, 縦軸に1回換気量を, 横軸に吸息時間を取ると, CO₂負荷により変化する呼吸は, 1回換気量の増大のみで示される.

ところが肺伸展受容器からの入力は, Bプールに入っており, その活動が閾値に達すると, Cプールの Phase-switching neurone を速やかに興奮させる. つまり, 早い時期に吸息を抑制するから, CO₂負荷による呼吸は, 1回換気量の増大と呼吸数の増加, すなわち, 吸息時間の減少が起

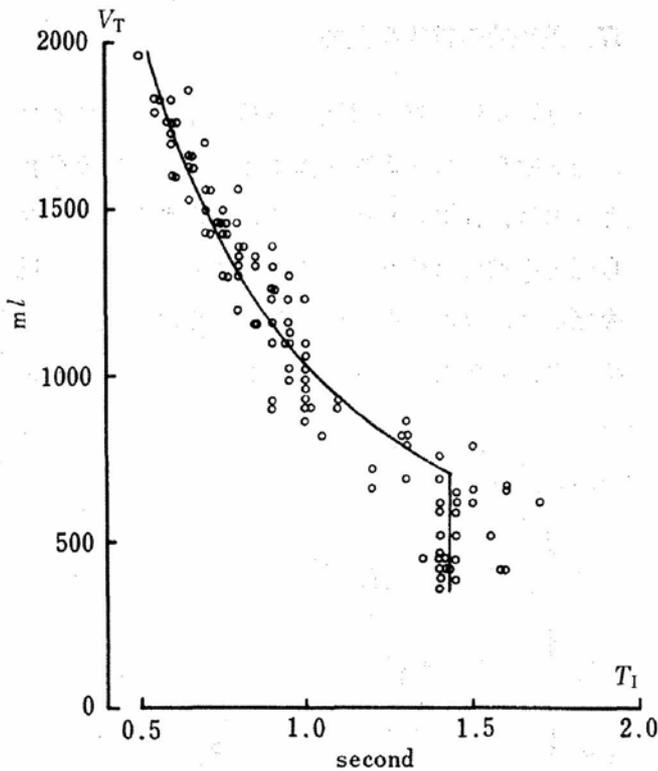


図2 ヒトの再呼吸下 1回換気量 (V_T)—
吸息時間 (T_I) の関係
直線 : range 1 双曲線 : range 2

こって来る。この時の1回換気量、吸息時間の関係は、双曲線で示される(本間, 臨床生理 1978年)。

ヒトにおいては、ウサギ、ネコなどと比較して、肺伸展受容器の効果はきわめて弱く (Widdicombe 1961, Guz et al. 1966) CO_2 で負荷した場合、1回換気量が安静時の1.5ないし2倍に達するまで、吸息時間に変化は生じない。それ以上になると、肺伸展受容器の効果が出現し、双曲線を描いてくる。この吸息時間に変化の起こらない range を range 1, 吸息時間が減少する range を range 2 と呼び、一般的には、この2つの range を含む呼吸パターンを描く(図2)。ところが、すべてのヒトがこの同じパターンを描くわけではなく、range 1 しか出現しないヒトが存在する。

II. 糖尿病患者と呼吸パターン

代謝性疾患(ここでは糖尿病)の患者で、自律

神経障害があり、感覚神経系が障害されている人では、range 2 を描くことはなく、すべて range 1 の呼吸パターンを示す。これは、感覚系障害により、肺伸展受容器からの効果が押えられているためと考えられる。このように呼吸リズム産生機構への入力を押えられると range 2 の呼吸は、出現しなくなる。また、この種の患者では、 CO_2 response や低 O_2 response が悪く、呼吸中枢の障害も同時に認められる (Homma et al. 1981)。しかし、range 2 を描かない呼吸パターンを持つヒトは、すべて異常かと言うと決してそうではなく、正常人においても range 2 を描かないヒトが存在する。

III. 運動能力と呼吸パターン

23名の運動クラブ在籍の学生を、有気的な運動

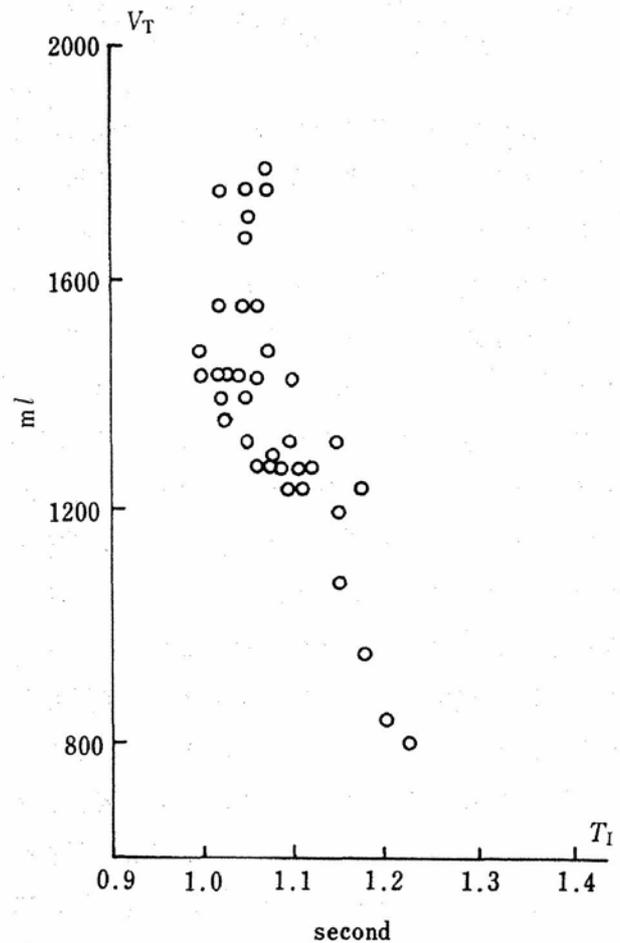


図3 有気的運動能力を有するヒトの 1回換気量 (V_T)—吸息時間 (T_I) の関係

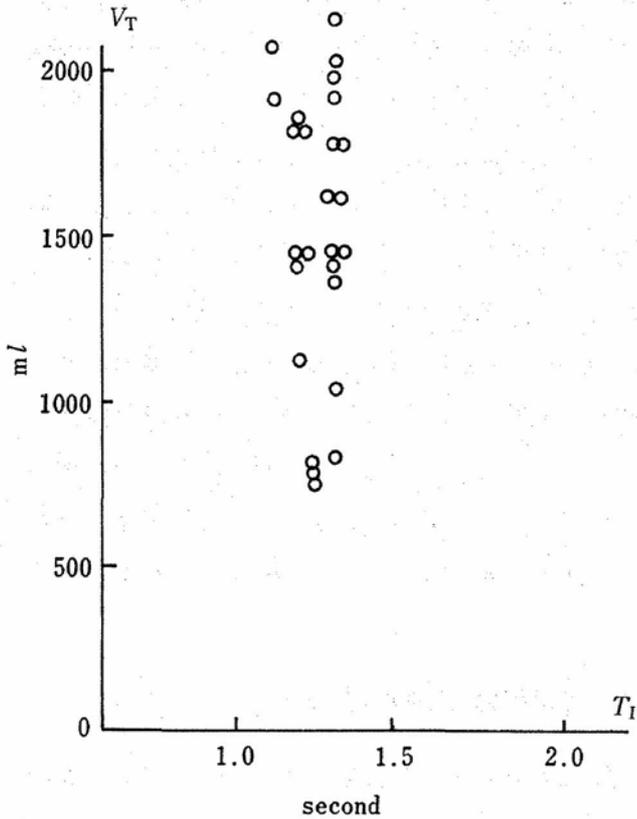


図4 無氣的運動能力を有するヒトの 1回換氣量 (V_T)—吸息時間 (T_I) の関係

能力の高い種目と無氣的運動能力の高い種目に分けてみると、有氣的運動能力の高い種目に属するヒトでは、range 2 と range 1 を含む呼吸パターンを描くヒトが多い (図3)。

無氣的運動能力の高い種目に属するヒトでは、逆に range 1 のみを描くヒトが多い (図4)。

無氣的運動能力にすぐれているヒトでは、短い時間ではあるが、その運動中には酸素を取り入れない、つまり、breath hold の状態を保つ。呼吸のパターンの変動に関しては、効率その他、考慮される必要がない。したがって、これらの選手においては、末梢からの呼吸中枢を介した神経性反射系は、重要ではなく、逆に運動遂行上不要であり、そのため、末梢からの入力に対する閾値が高まっているものと考えられる。この閾値の高まりが先天的に生じているものか、あるいは、後天的にトレーニングにより生じたかに関しては、今後の研究を待たねばならない。

IV. 運動時の神経性入力

運動時には、末梢四肢から神経性の吸息興奮性入力呼吸リズム産生機構に働く。この吸息興奮性入力は、Aプールへ入っていると考えられ、吸息運動の増大 (Flow の増大) が生じるが、1回換氣量は、ほとんど変化しない。その結果、吸息時間の減少が生じ、呼吸のパターンは速くなる。

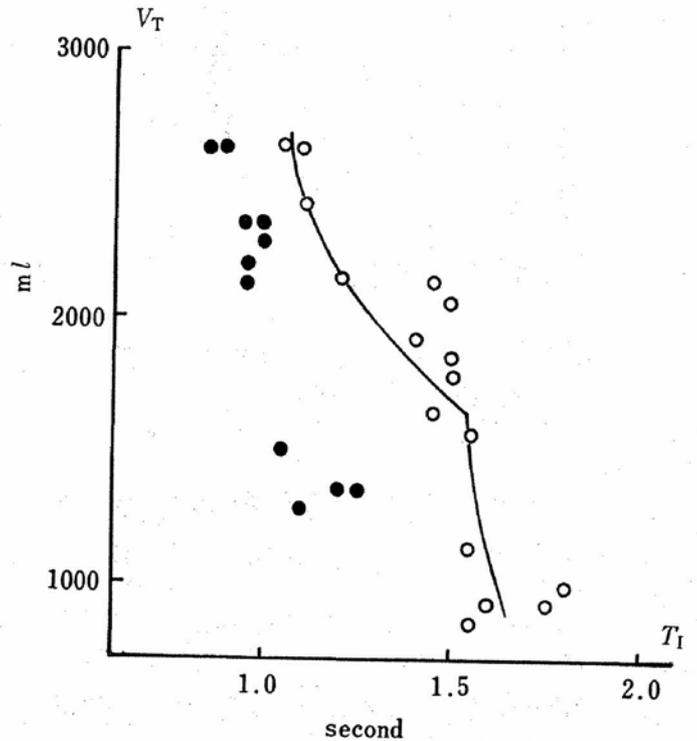


図5 安静時 (白丸) と運動時 (黒丸) の1回換氣量 (V_T)—吸息時間 (T_I) の関係

図5に示すように、 CO_2 負荷の間、間欠的に無負荷で自転車エルゴメータをこがせると、その間呼吸パターンは速くなり、1回換氣量、吸息時間関係は、左にシフトする。

まとめ

呼吸運動の神経性調節機構と呼吸リズム産生機構を中心に、化学性調節機構とも関連させて研究してきたが、その機構に関しては、まだまだ未解決の部分が多い。また、各呼吸に関する反射系の中核での相互作用など、我々が普段生活するうえ

で、きわめて重要な問題があり、病気とも密接に関係してくるこれらの研究は、急がねばならない。

デサント研究補助金による当研究で発見された呼吸リズム産生に関する反射系の強さが、ヒトにより異なり、運動能力により異なってくるという事実は、今後一般人の運動に対する呼吸中枢および神経性調節機構からみた指導が、可能になってくると思われる。

参 考 文 献

- 1) Sherrington, C.S. ; Nervous rhythm arising from rivalry of antagonistic reflexes : Reflex stepping as outcome of double reciprocal innervation. Proc. R. Soc. London B 86, 233 (1913)
- 2) Lumsden, T.L. ; Observations on the respiratory centers in the cat. *J. Physiol.* (Lond) 57, 153 (1923)
- 3) Pitts, R.F., Magoun, H.W., Ranson, S.W. ; Interrelations of the respiratory centers in the cat. *Am. J. Physiol.* 126, 689 (1939)
- 4) Wang, S.C., Ngai, S.H., Frumin, M.J. ; Organization of central respiratory mechanisms in the brain stem of the cat : genesis of normal respiratory rhythmicity. *Am. J. Physiol.* 190, 333 (1957)
- 5) Baumgatan, R. von, Kanzow, E. ; The interaction of two types of inspiratory neurons in the region of the tractus solitarius of the cat. *Arch. Ital. Biol.* 96, 361 (1958)
- 6) Nesland, R., Plum, F. ; Subtypes of medullary respiratory neurones. *Exp. Neurol.* 12, 337 (1965)
- 7) Cohen, M.I. ; Discharges patterns of brain-stem respiratory neurones in relation to carbon dioxide tension. *J. Neurophysiol.* 31, 142 (1968)
- 8) Clark, F.J., Euler, C. von ; On the regulation of depth and rate of breathing. *J. Physiol.* (Lond) 222, 267 (1972)
- 9) Biscoe, T.J., Sampson, S.R. ; Field potentials evoked in the brain stem of the cat by stimulation of the carotid sinus, glossopharyngeal, aortic and superior laryngeal nerve. *J. Physiol.* (Lond) 209, 341 (1970)
- 10) Cohen, M.I. ; Discharge patterns of brain-stem respiratory neurones during Hering-Breuer reflex evoked by lung inflation. *J. Neurophysiol.* 32, 356 (1969)
- 11) Nelson, J.R. ; Single unit activity in medullary respiratory centres of cat. *J. Neurophysiol.* 22, 590 (1959)
- 12) Euler, C. von, Hayward, J.N., Marttila, I., Wyman, R.J. ; Respiratory neurones of the ventrolateral nucleus of the solitary tract of cat : vagal input, spinal connections and morphological identification. *Brain Res.* 61, 1 (1973)
- 13) Bystrzycka, E., Nail, B.S., Purves, M.J. ; Afferent neurones in the central pathway of the Hering-Breuer reflex. *J. Physiol.* (Lond) 245, 107 (1975)
- 14) 本間生夫 ; 呼吸リズム形成機構, 臨床生理, Vol. 8, No. 4, 277 (1978)
- 15) Widdicombe, J.G., Nadel, J.A. ; Airway volume airway resistance and work and force of breathing. *J. Appl. Physiol.* 18, 863 (1963)
- 16) Guz, A., Noble, M.I.M., Widdicombe, J.G., Trenchard, D., Muschin, W.W. ; The effect of bilateral block of vagus and glossopharyngeal nerves on the ventilatory response to CO₂ of conscious man. *Respir. Physiol.* 1, 206 (1966)
- 17) Homma, I., Kageyama, S., Nagai, T., Taniguchi, I., Sakai, T., Abe, M. ; Chemosensitivity in the patient of diabetic neuropathy. *Clin. Sci.* In press (1981)