

原 著

舌下神経運動ニューロンの機能特性と嚥下運動の
中枢性パターン発生装置からのシナプス入力

小 紫 仁 嗣

川崎医科大学歯科矯正学教室

Hitoshi KOMURASAKI

Department of Orthodontics, Kawasaki Medical School

キーワード：嚥下運動，嚥下の中枢機序，舌下神経運動ニューロン，相動性ニューロンと緊張性ニューロン，舌運動

前歯部の咬合に影響を与えると考えられる嚥下時の舌運動について，その中枢性パターン発生装置（CPG）による制御機構の一端を明らかにした。

非動化した条件下でネコ舌下神経運動ニューロン（Mn）の平均発射間隔と標準偏差の関係を調べた結果，舌下神経内側枝支配 Mn（P-Mn）と外側枝支配 Mn（R-Mn）は，それぞれ相動性（kinetic, k）Mn と緊張性（tonic, t）Mn とに分化していることがわかった。

つぎに嚥下類似の舌運動を惹起しうる条件で上喉頭神経（SLN）を連続電気刺激することにより kP-Mn には主に興奮性シナプス後電位—抑制性シナプス後電位（EPSP-IPSP）が，tP-Mn には主に IPSP が誘発された。また5%の P-Mn と5%の R-Mn には同刺激により如何なる PSPs も誘発されなかった。さらに，P-Mn に誘発される IPSP と EPSP-IPSP の IPSP 相の持続時間は対側 SLN 刺激時の方が同側刺激時よりも長いことがわかった。一方，R-Mn に誘発される EPSP と P-Mn に誘発される EPSP-IPSP の EPSP 相の持続時間に同側と対側 SLN 刺激で有意差は認められなかった。

以上の実験結果から，tR-Mn と一部の kR-Mn，ならびに一部の kP-Mn が興奮することにより，嚥下時における舌運動の基本的パターンが発現することが示唆された。また，両側の嚥下運動の CPG 間に存在する相反性の抑制性経路は相反性の興奮性経路よりも長く，より多くのシナプスを介することが示唆された。

（日矯歯誌 53(5)：538～554, 1994）

Functional Organization of Cat Hypoglossal Motoneurons and its Synaptic Inputs from Central Pattern Generator of Swallowing

Firing rates and postsynaptic potentials (PSPs) of motoneurons of the medial and lateral branches of the hypoglossal nerve (P-Mns and R-Mns) were investigated during repetitive stimulation of the superior laryngeal nerve (SLN). The motoneurons were into kinetic (k) and tonic (t) categories. In most of R-Mns and kP-Mns, excitatory PSPs (EPSP) and EPSP-inhibitory PSPs (IPSP) sequences were evoked by repetitive stimulation of SLN, respectively. On the other hand, IPSPs were evoked in most of tP-Mns. In a part of P-Mns and R-Mns (5%), no PSPs were evoked. Furthermore, the duration time of the IPSP and IPSP phase of the EPSP-IPSP sequence evoked by stimulation of contra-lateral SLN (c-SLN) were significantly longer than those of ipsi-lateral SLN (i-SLN). In the case of duration time of the EPSP and EPSP phase of the EPSP-IPSP sequence, there was no significant difference between stimulation of i-SLN and that of c-SLN.

These results suggest that (1) basic pattern of tongue movements in swallowing are produced by recruitments of tR-Mns, kP-Mns and kR-Mns, receiving excitatory synaptic inputs from the central pattern generator of swallowing (s-CPG), (2) a part of kP-Mns and kR-Mns are recruited in swallowing by peripheral input, (3) tP-Mns differentiated into regulating the tonic tongue movements, and that (4) reciprocal inhibitory pathways between both sides of

s-CPGs include more synapses than reciprocal excitatory pathways.

(J. Jpn. Orthod. Soc. 53(5) : 538~554, 1994)

緒 言

臨床的にしばしば観察される嚥下時の舌の突きだしならびに下顎安静位における舌の前方位などの舌運動異常は、前歯部開咬や空隙歯列弓などの不正咬合の随伴症状¹⁾であるのみならず、時にはそれらの増悪因子になりうると考えられている^{2,3)}。

このような観点から異常嚥下癖の病態生理学的研究がなされ、舌筋の筋活動パターンが変化し活動時間が延長することが示された⁴⁾。また圧トランスデューサーを用いた研究から臼歯部よりも前歯部への舌圧が増大し⁵⁾、舌圧の作用時間が延長することが示され^{6,7)}、舌運動異常が不正咬合の増悪因子であることが裏付けられた。

逆に、不正咬合の成立における形態と機能の相互作用という観点からみると、顎口腔系の形態異常（前歯部開咬や空隙歯列弓等）がこれらの舌運動異常の誘因となっているとも考えられる。しかし、形態的異常が機能的異常を引き起こす機構を理解するためには、嚥下時における舌運動の神経系による制御機構を明らかにするための基礎的研究が必須である。

舌運動は中枢神経系における最終出力経路である舌筋支配運動ニューロンの興奮と抑制により調節される。とくに嚥下時における舌運動の基本的パターンは、嚥下運動の中枢性パターン発生装置（central pattern generator : CPG）から舌下神経運動ニューロンへのシナプス入力により形成され^{8~14)}、さらに末梢性の入力によってこれらの活動が修飾され、環境に適応した合目的な運動が可能になるとされている^{15~21)}。

しかしながら、CPGから舌筋支配運動ニューロンへの入力様式とこの運動ニューロン群の機能特性（相動性と緊張性運動ニューロンの構成）との関係は十分に明らかにされていない。

したがって、舌運動異常の発現機序を、舌筋支配運動ニューロンへのシナプス入力様式（興奮性あるいは抑制性シナプス入力とその持続時間）の異常という概念で理解することができないのが現状である。

そこで本研究では、基礎的研究として、嚥下運動のCPGから舌下神経運動ニューロンへのシナプス入力とこの運動ニューロンの機能特性について明らかにすることを現段階の目的とした。実験においては、上喉頭神経刺激により舌下神経運動ニューロンに誘発されるシナプス後電位と運動ニューロンの発射特性との関連について調べた。

材料ならびに方法

実験には雌雄成ネコ（体重 3.0~4.5 kg）31 匹を使用した。まず、thiopental sodium (Ravonal, 田辺製薬(株), 大阪) 25 mg/kg の腹腔内注射により麻酔の導入を行い、右側橈側皮静脈にカニューレを挿入した後は thiopental sodium (5 mg/kg/h) の静脈内注射により実験終了まで麻酔を維持した。

I. 筋活動の記録

筋活動の記録には、エナメル被覆銅線（直径 100 μ m, 先端より約 4 mm 被覆を除去）を用いた。顎下部正中より頸部まで皮膚切開を加え、気管切開を行った後、気管カニューレを挿入した。右側顎舌骨筋を正中縫合より約 4 mm の部位で切断・翻転し、オトガイ舌筋 (genioglossus muscle : GG), 茎突舌筋 (styloglossus muscle : SG) および中咽頭収縮筋 (middle pharyngeal constrictor muscle : MP) に直視にて電極を刺入し、極間距離約 3 mm にて双極誘導を行った。導出した筋活動は、生体電気用増幅器 (AVB-21, 日本光電社(株), 東京, 周波数帯域 15 Hz-10 kHz) にて増幅した。嚥下運動を惹起させるために舌背部に水道水を滴下し、これを自然刺激とした。滴下を容易にするために舌背部にポリエチレンチューブを留置した。また、嚥下類似の舌運動を誘発させる刺激条件（単相性矩形波パルス, 持続時間 50 μ s, 刺激強度 3-4V）で同側上喉頭神経 (superior laryngeal nerve : SLN) を連続電気刺激するために、SLN を切断することなくカラー電極を装着した。刺激波形の発生には、電気刺激装置 (SEN-7203, 日本光電社) を用いた。

II. 細胞内電位の記録

舌下神経内側枝、外側枝, SLN および舌神経 (lingual nerve : ling. n.) を剖出し、切断した。中枢端にスリープ電極を装着し、ワセリンにて電極の周囲を絶縁し、すべての切開部を縫合後、実験動物を脳定位固定装置に固定した。pancuronium bromide (Mioblock, 三共(株), 東京) 0.08 mg/kg/h の静脈内注射により非動化を行い、人工的に呼吸を維持し、両側性に開胸 (pneumothorax) を施した。

ガラス微小電極を挿入するために、頭頂部から後頭部にかけて皮膚切開を行い、側頭筋を剥離、後頭骨および小脳の一部を除去し、第四脳室底舌下神経三角を露出させた。不関電極は側頭筋筋腹に設置した。

細胞内記録には、2M K-Citrate あるいは 3M KCl 封入ガラス微小電極（入力抵抗 15-20 M Ω ）を用いた。微小電極用増幅器 (MEZ-7200, 日本光電社) および直流増幅器 (AVM-11, 日本光電社) により増幅後、サーマルアレイレコーダー (RTA-1300, 日本光電社) ある

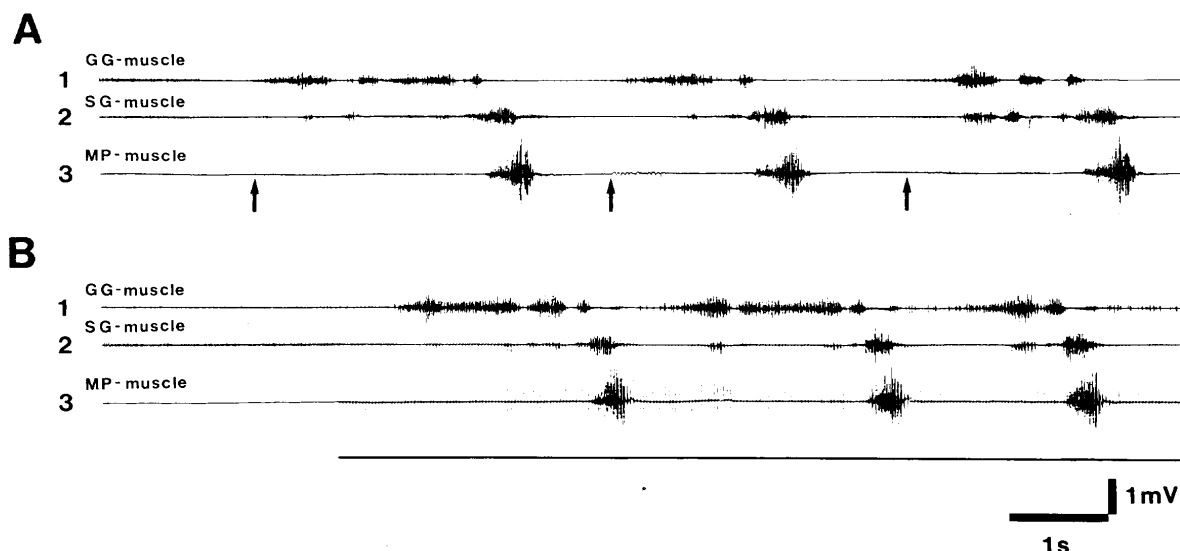


図 1 嚥下時における外舌筋の筋活動

A: 自然刺激により惹起した嚥下時におけるオトガイ舌筋 (GG, 1), 茎突舌筋 (SG, 2) と中咽頭収縮筋 (MP, 3) の筋活動. 矢印は舌背部への水の滴下を表す.

B: 上喉頭神経 (SLN) の連続電気刺激により惹起した GG, SG, MP の筋活動. 下線は SLN の連続電気刺激を表す. A と B は同一のネコから記録した.

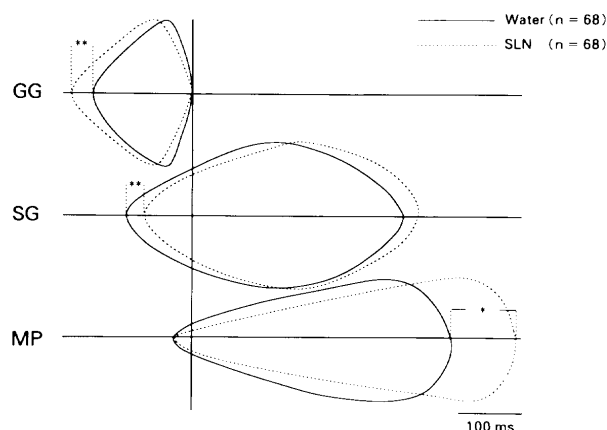


図 2 嚥下時における外舌筋筋活動の発射パターンの模式図

実線は自然刺激により, 点線は SLN 刺激により惹起した GG, SG, MP の平均放電時間を示す. SG, MP の放電開始時期は, GG の放電終了時を基準として平均値を求め, 重ね合わせを行った.

*は $p < 0.01$, **は $p < 0.001$ の危険率で有意差を認めた.

いはブラウン管オシロスコープ (VC-11, 日本光電社) と連続写真撮影装置 (RLG-6201, 日本光電社) を用いて記録した.

III. 計測項目

運動ニューロンの発射特性

一定の条件下で連続した運動ニューロンのスパイク発射列を記録し, その発射間隔を計測した.

得られた発射間隔から, 下記の数式により平均発射間隔 (mean interval of spike discharge: M) と発射間隔の標準偏差 (standard deviation of discharge

interval: S) を求めた.

$$\text{平均発射間隔: } M = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i$$

$$\text{発射間隔の標準偏差: } S = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X_i - M)^2}$$

発射間隔番号: $i = 1, 2, 3, \dots, N$

発射間隔: X_i

標本数: N

結 果

I. 嚥下時における外舌筋の筋活動

まず, SLN 刺激により嚥下運動の CPG が活性化することを確認するために, 実験方法に記述する自然刺激と SLN 刺激により誘発される外舌筋の筋活動について調べた.

自然刺激により惹起した嚥下時における筋活動を図 1-A に示す. GG, SG および MP の平均放電時間はそれぞれ GG: 158 ± 35 ms, SG: 482 ± 57 ms, MP: 439 ± 54 ms ($n=68$) であった. 嚥下時に GG は興奮した後に抑圧され, この抑圧された時期に SG が最大の活動を示した. MP は SG の活動が停止する時期に最大の活動を示した. 一方, B に SLN の連続電気刺激により誘発された嚥下類似の筋活動を示す. 電気刺激の場合には GG, SG, MP の平均放電時間は, それぞれ GG: 187 ± 41 ms, SG: 486 ± 69 ms, MP: 539 ± 92 ms ($n=68$) であった. GG と MP の放電時間は, 電気刺激の場合の方が自然刺激の場合よりも有意差をもって延長した.

GG の筋活動が停止する時期を基準にして測定した SG と MP の平均放電開始時期を図 2 に模式的に示

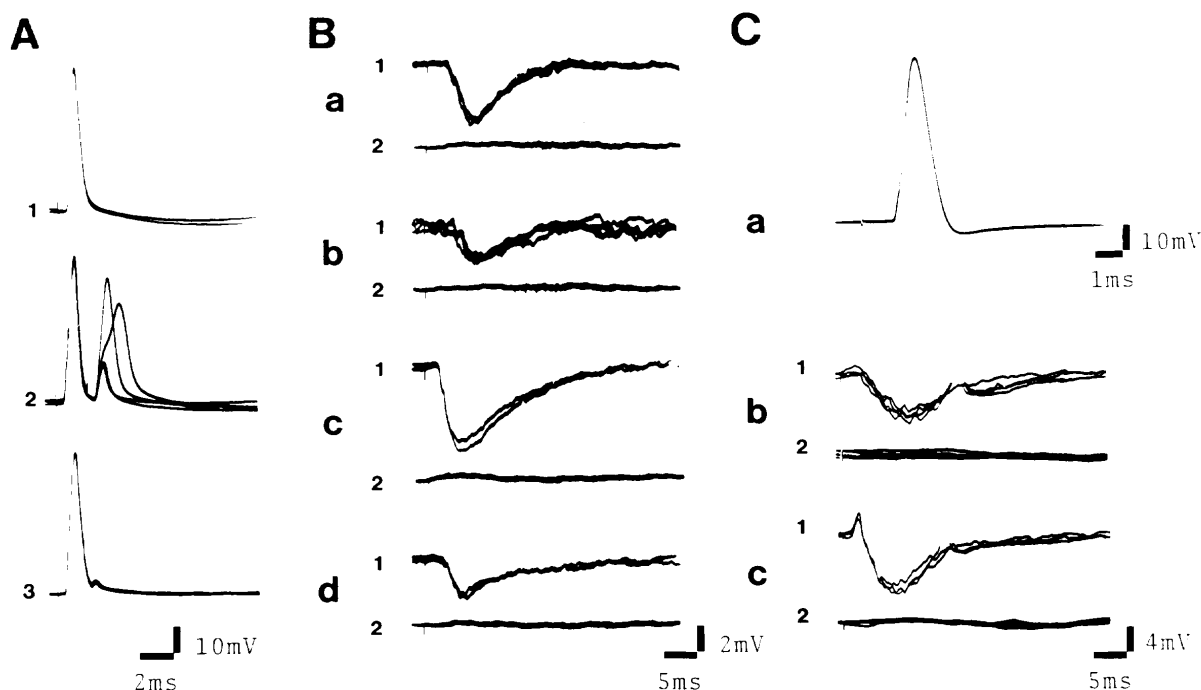


図3 舌下神経内側枝および外側枝支配運動ニューロンの同定

A: 内側枝支配運動ニューロン (P-Mn) の同定. 1 は内側枝の電気刺激により誘発されたスパイクを示す. 2, 3 はそれぞれ 2.2 ms, 1.7 ms 間隔での連続刺激に対する応答を示す.

B: SLN, 舌神経 (ling. n.) の単発電気刺激により P-Mn に誘発された過分極性電位. a1, b1 はそれぞれ同側および対側の SLN, c1, d1 はそれぞれ同側および対側の ling. n. 刺激により誘発された過分極性電位を示す.

C: 外側枝支配運動ニューロン (R-Mn) の同定. a は外側枝の電気刺激により誘発されたスパイクを示す. b1, c1 はそれぞれ同側の SLN, ling. n. の単発電気刺激により R-Mn に誘発された過分極性電位, 脱分極一過分極性電位を示す. a2, b2, c2, d2 はそれぞれ細胞外記録である.

す. SG の筋活動開始から GG の筋活動停止までの時間 (SG-GG 時間) ならびに MP の筋活動開始から GG の筋活動停止までの時間 (MP-GG 時間) はそれぞれ自然刺激の場合には 102 ± 36 ms, 32 ± 19 ms ($n=68$) であった. また, SLN を連続電気刺激した場合にそれぞれ 75 ± 17 ms, 27 ± 18 ms ($n=68$) であった. GG-SG 時間は, 自然刺激の場合よりも電気刺激の場合の方が有意差をもって延長されている.

II. 支下神経内側枝支配運動ニューロンおよび外側枝支配運動ニューロンの同定

つぎに, SLN の連続電気刺激により誘発される筋電図パターン発現の中樞機構を調べるため, 非動化した条件下で舌下神経内側枝支配運動ニューロン (tongue protruder motoneuron: P-Mn) および 外側枝支配運動ニューロン (tongue retractor motoneuron: R-Mn) の細胞内記録を行った.

まず, P-Mn の同定法を図 3-A に示す. A1 は舌下神経内側枝の逆行性電気刺激により誘発されたスパイクである. A2 に示すように, 2.2 ms 間隔の連続電気刺激により, IS (initial segment) -SD (soma-dendrite) block が起こり IS 成分が分離され, 1.7 ms 間隔 (A3) では, M (myelin) スパイクとなった. この逆方向性スパイクにより P-Mn の同定を行った. 逆

方向性スパイクの潜時は $0.75-1.52$ ms (1.07 ± 0.26 ms, $n=13$), IS-SD block を起こした刺激間隔は $2.2-2.9$ ms (2.56 ± 0.34 ms, $n=4$) であった. 図 3-Ca は, 舌下神経外側枝の電気刺激により R-Mn に誘発された逆方向性スパイクである. 潜時は $0.82-1.39$ ms (1.08 ± 0.18 ms, $n=12$) であった.

III. SLN の連続電気刺激により, P-Mn および R-Mn に誘発される脱分極一過分極性電位

前述の方法により P-Mn・R-Mn を確認した後に, SLN および ling. n. の単発電気刺激により P-Mn に誘発された過分極性電位を記録した (図 3-B). Ba1, b1 はそれぞれ同側および対側の SLN 刺激により, Bc1, d1 は同側および対側の ling. n. の電気刺激により誘発された過分極性電位である. 潜時は, 同側 SLN 刺激時 $2.2-4.5$ ms (3.18 ± 0.78 ms, $n=8$), 対側 SLN 刺激時 $4.6-8.2$ ms (6.93 ± 1.43 ms, $n=6$), 同側 ling. n. 刺激時 $2.0-3.8$ ms (2.81 ± 0.43 ms, $n=9$), 対側 ling. n. 刺激時 $2.7-5.9$ ms (4.52 ± 1.13 ms, $n=7$) であった. Ba2, b2, c2, d2 に, それぞれの細胞外記録を示す.

同様に R-Mn の細胞内記録を図 3-C に示す. R-Mn では, 同側 SLN の単発電気刺激により過分極性電位が (図 3-Cb1), 同側 ling. n. の単発電気刺激により脱分極一過分極性電位が誘発された (図 3-Cc1). 潜

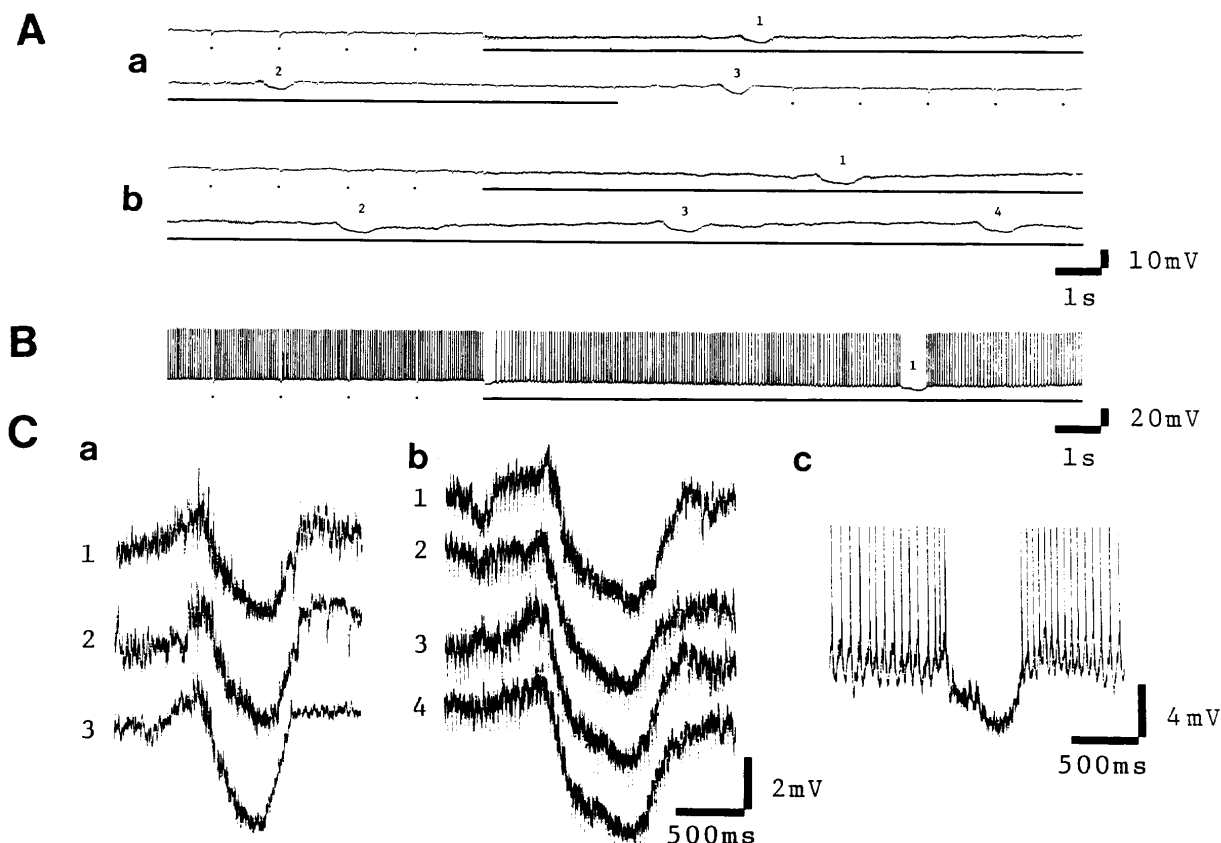


図4 上喉頭神経の連続電気刺激により舌下神経内側枝支配運動ニューロンに誘発される脱分極一過分極性電位

Aa および B は同側の, Ab は対側の SLN 刺激時の P-Mn の膜電位の変化を示す。点は SLN の単発, 下線は連続電気刺激を表す。Ca1, 2, 3 は Aa1, 2, 3 の, Cb1, 2, 3, 4 は Ab1, 2, 3, 4 の, Cc は B1 の高増幅, 高速掃引記録である。

時は同側 SLN 刺激時が $2.0\text{--}3.8\text{ ms}$ ($2.93 \pm 0.71\text{ ms}$, $n=11$), 同側 ling. n. 刺激時が $1.5\text{--}5.6\text{ ms}$ ($2.84 \pm 0.66\text{ ms}$, $n=10$) であった。Cb2, c2 はそれぞれ細胞外記録である。

嚥下類似の舌運動を惹起しうる刺激条件で, SLN を連続電気刺激することにより P-Mn に誘発された膜電位の変化を図4に示す。Aa に示すように 0.33 Hz で同側 SLN の電気刺激を行うと一過性の過分極性電位が誘発された。次に刺激頻度を 30 Hz に高めて連続電気刺激を行うと, 約6秒の潜時の後に持続時間の長い脱分極一過分極性電位(1, 2)が繰り返し誘発された。連続刺激を断った約2秒後にも脱分極一過分極性電位(3)が誘発された。Ca1, a2, a3 は, それぞれ Aa1, a2, a3 の高増幅, 高速掃引記録である。同様に, 対側の SLN 刺激により同一の P-Mn に誘発された脱分極一過分極性電位を Ab に示す。Cb1, b2, b3, b4 はそれぞれ Ab1, b2, b3, b4 の高増幅, 高速掃引記録である。

また, 図4-Bに示した P-Mn においては, 脱分極一過分極性電位の過分極相(1)において, スパイクの発射が抑制された。Cc は B1 の高増幅, 高速掃引記録である。

IV. SLN の連続電気刺激により P-Mn に誘発される過分極性電位に対する Cl^- 注入の効果

SLN の連続電気刺激により P-Mn に誘発された過分極性電位の性質を調べるために, この過分極性電位に対する細胞内 Cl^- 注入の効果調べた(図5)。

まず, 同側 SLN および ling. n. の単発電気刺激により P-Mn に誘発された過分極性電位(図5-Aa1, b1)が脱分極性電位(図5-Aa2, b2)に逆転したことにより, P-Mn 内に Cl^- が注入されたことを確認した。

3M KCl 封入ガラス微小電極を刺入後約15秒では, 図5-Aa1 および Ba に示すように同側 SLN の単発電気刺激により一過性の過分極性電位が誘発された。続いて連続電気刺激を行うと P-Mn には持続時間の長い過分極性電位(Ba1 および Ca)が誘発された。この過分極性電位の誘発される時期に, 舌下神経内・外側枝に神経発射が誘発された。KCl 電極刺入約3分後では, SLN および ling. n. の単発電気刺激によりこの P-Mn には一過性の脱分極性電位が誘発された(Aa2, b2)。続いて SLN の連続電気刺激を行うとこの Cl^- を注入した P-Mn には約22秒の潜時の後に持続時間の長い脱分極性電位(Bb2 および Cb)が誘発さ

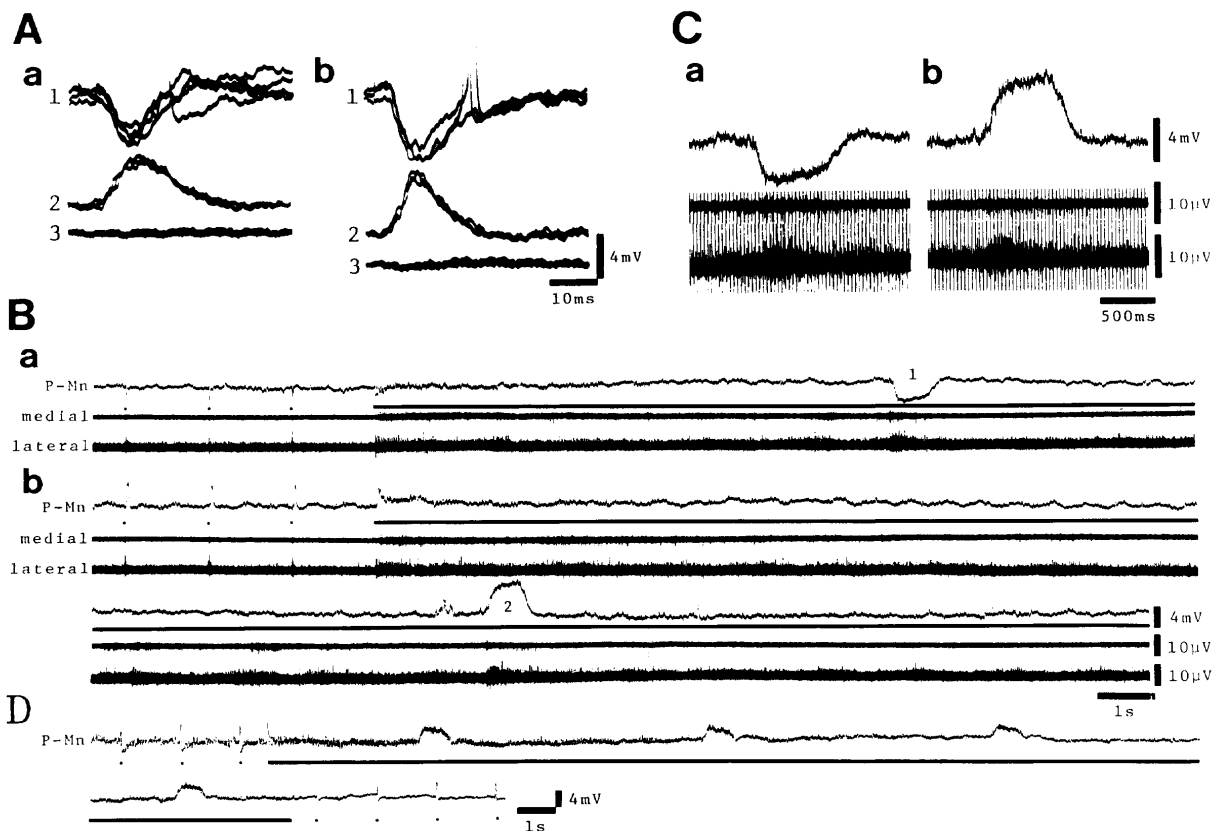


図5 上喉頭神経の連続電気刺激により、舌下神経内側枝支配運動ニューロンに誘発される過分極性電位に対する Cl^- 注入の効果

Aa1 および b1 は、それぞれ SLN, ling. n. の単発電気刺激により P-Mn に誘発された過分極性電位を、Aa2 および b2 は Cl^- 注入後の P-Mn に誘発された脱分極性電位を示す。それぞれ3は細胞外記録である。

Ba は Cl^- 注入前の、Bb は Cl^- 注入後の P-Mn の細胞内記録を示す。それぞれ上段に P-Mn の細胞内記録を、中段に舌下神経内側枝 (medial) の、下段に外側枝 (lateral) の神経発射を示す。点は SLN の単発、下線は連続電気刺激を表す。

Ca および Cb はそれぞれ Ba1, Bb2 の高増幅、高速掃引記録である。なお、A, B, C は同一の P-Mn から得られた記録である。

D は Cl^- 注入後の別の P-Mn の細胞内記録を示す。

れた。この Cl^- 依存性抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potentials: IPSP) が誘発される時期に内・外側枝に神経発射が誘発された。

Cl^- を注入した後の P-Mn の記録例をもう1例 D に示す。

V. シナプス後電位の誘発されない P-Mn

110 例中 5 例の P-Mn においては SLN の連続電気刺激により、シナプス後電位 (postsynaptic potentials: PSPs) が誘発されないことがわかった。そのうちの1例を図6-Bに示す。まず、Aに示した P-Mn では、SLN の連続電気刺激により内・外側枝の神経発射に伴い IPSP が誘発された。しかし、Bに示した P-Mn では、内・外側枝の神経発射が誘発されたにも関わらず、PSPs は誘発されなかった。

VI. SLN の連続電気刺激により R-Mn に誘発される PSPs

つぎに SLN を連続電気刺激した際の R-Mn の細胞内記録を図7に示す。Aa, b においては SLN の連

続電気刺激により、内・外側枝の神経発射に伴い興奮性 PSPs (excitatory PSPs: EPSP) が繰り返し誘発された。Aa は同側の、Ab では対側の SLN 刺激を行った。

一方、38 例中 2 例の R-Mn においては、内・外側枝の神経発射が誘発されたにも関わらず、PSPs は誘発されなかった。Bにその1例を示す。

VII. SLN の連続電気刺激により P-Mn および R-Mn に誘発される PSPs の持続時間

SLN の連続電気刺激により、110 例中 62 例 (56%) の P-Mn に EPSP-IPSP が、43 例 (39%) に IPSP が誘発された。また、うち 5 例 (5%) の P-Mn には如何なる PSPs も誘発されなかった。一方、38 例中 36 例 (95%) の R-Mn に EPSP が誘発されたが、2 例 (5%) には如何なる PSPs も誘発されなかった。つぎに P-Mn と R-Mn に誘発された PSPs の持続時間を図8に示す。

図8-Aaに示すように、P-Mn に誘発された EPSP

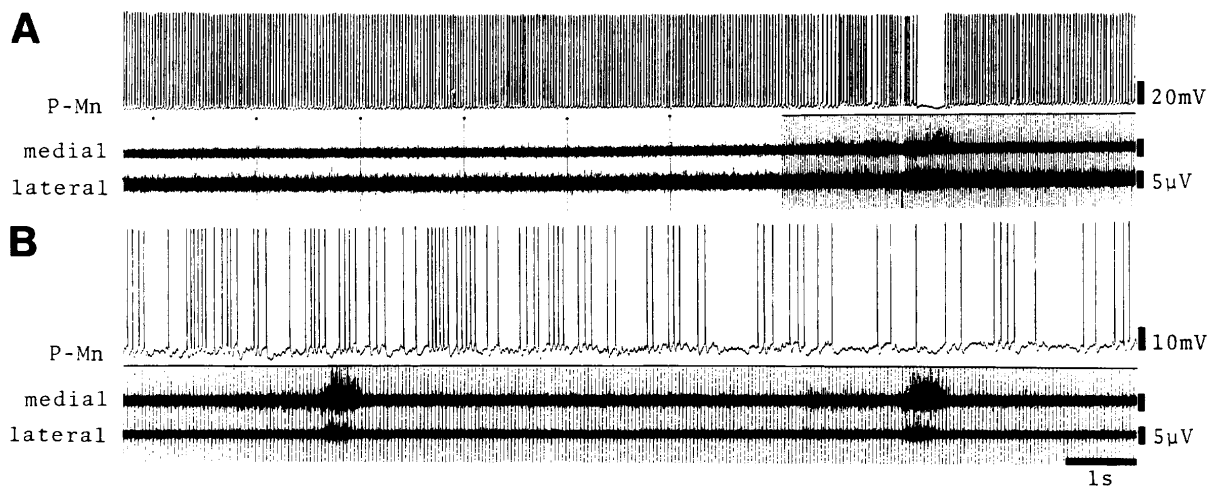


図 6 シナプス後電位の誘発されない舌下神経内側枝支配運動ニューロン

A は SLN の連続電気刺激により IPSP が誘発された P-Mn を, B は SLN を連続電気刺激しても PSPs が誘発されなかった P-Mn を示す。それぞれ上段に P-Mn の細胞内記録を, 中段に舌下神経内側枝 (medial) の, 下段に外側枝 (lateral) の神経発射を示す。点は SLN の単発, 下線は連続電気刺激を表す。

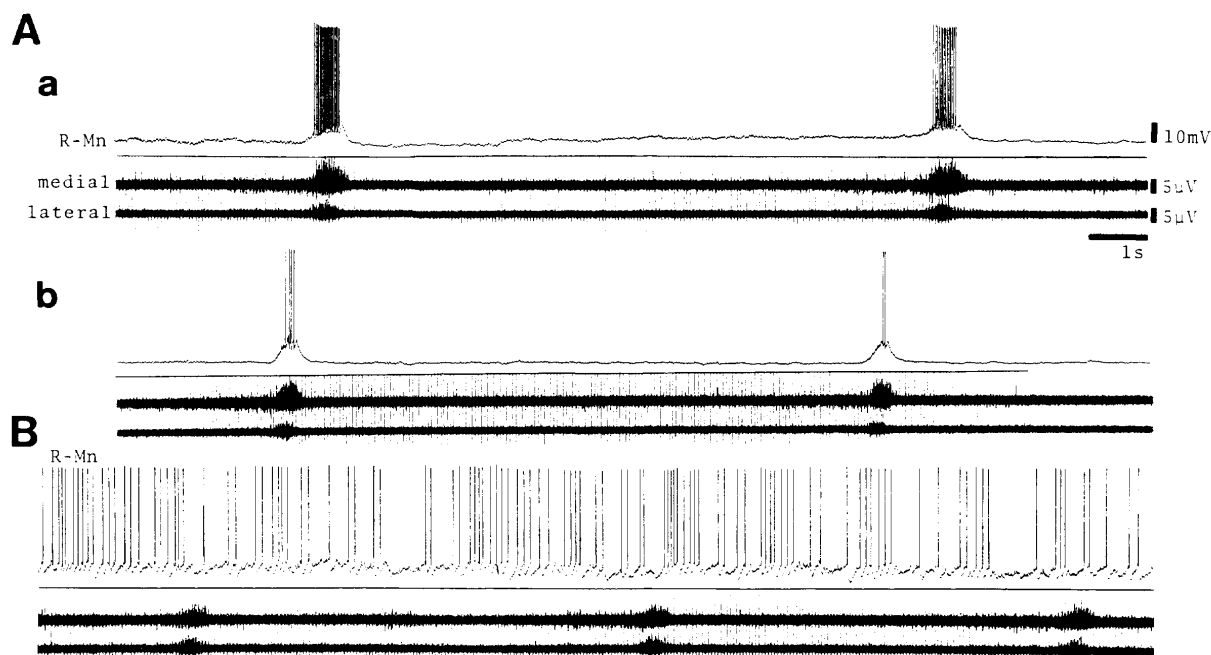


図 7 上喉頭神経の連続電気刺激により舌下神経外側枝支配運動ニューロンに誘発されるシナプス後電位 Aa は同側の, Ab は対側の SLN の連続電気刺激により R-Mn に誘発された EPSP を示す。

B は同側の SLN を連続電気刺激しても PSPs が誘発されなかった R-Mn を示す。

それぞれ上段に R-Mn の細胞内記録を, 中段に舌下神経内側枝 (medial) の, 下段に外側枝 (lateral) の神経発射を示す。下線は連続電気刺激を表す。

-IPSP の持続時間の範囲は, 同側 SLN 刺激時 331-1128 ms (運動ニューロン数 $n=47$), 対側 SLN 刺激時には 386-1168 ms ($n=33$) であった。EPSP-IPSP が誘発された P-Mn (EI-P-Mn) 47 例中 26 例 (49%) が同側 SLN 刺激の場合には 320-480 ms の範囲に分布した。このうち, EPSP 相の持続時間は, 同側 SLN 刺激の場合には 60-366 ms, 対側 SLN 刺激の場合には 60-377 ms であった (図 8 -Ab)。IPSP 相の持続時

間においては, 同側 SLN 刺激の場合には 252-916 ms, 対側 SLN 刺激の場合には 262-964 ms であった (図 8 -Ac)。

一方, 図 8 -B に示すように P-Mn に誘発された IPSP の持続時間は同側 SLN 刺激の場合には 247-796 ms ($n=33$), 対側 SLN 刺激の場合には 275-927 ms ($n=33$) であった。IPSP が誘発された P-Mn (I-P-Mn) 32 例中 25 例 (78%) が同側 SLN 刺激の場合

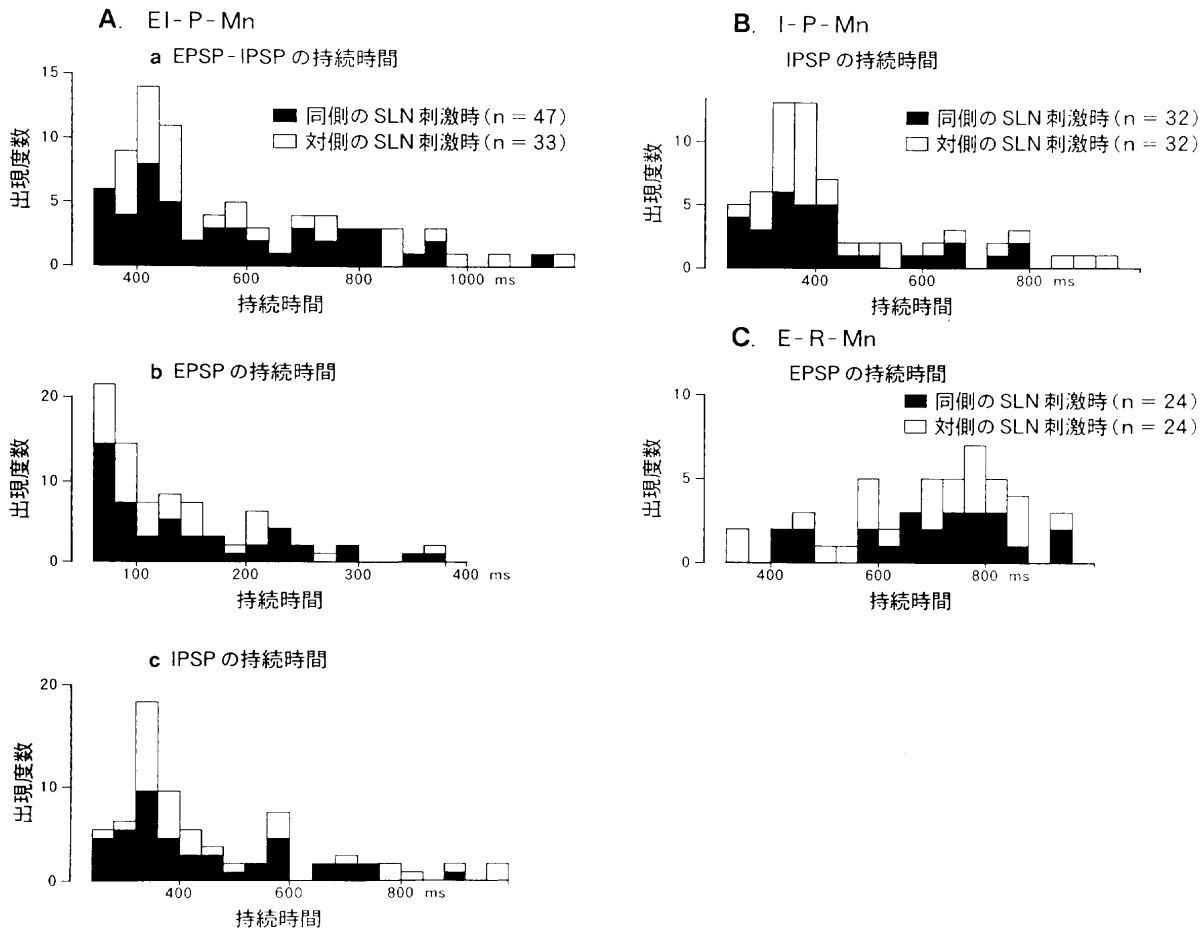


図 8 上喉頭神経の連続電気刺激により舌下神経内側枝および外側枝支配運動ニューロンに誘発されたシナプス後電位の持続時間の分布

Aa は EPSP-IPSP が誘発された P-Mn の EPSP-IPSP の, Ab はその EPSP 相の, Ac はその IPSP 相の持続時間の分布を示す。

B は IPSP が誘発された P-Mn の, C は EPSP が誘発された R-Mn の PSPs の持続時間の分布を示す。

に 240-440 ms の範囲に分布した。

つぎに, R-Mn に誘発された EPSP の持続時間を図 8-C に示す。EPSP の持続時間は同側 SLN 刺激の場合には 417-957 ms (n=24), 対側 SLN 刺激の場合には 327-950 ms (n=24) であった。EPSP が誘発された R-Mn (E-R-Mn) 24 例中 20 例 (83%) が同側 SLN 刺激の場合で 560-960 ms の範囲に分布した。

VIII. P-Mn の M-S 関係

つぎに, 31 例の P-Mn から得られた 175 個の M-S 点を図 9 に示す。180 < M < 600 ms の範囲においては, EI-P-Mn から得られた M-S 点群は, I-P-Mn から得られた M-S 点群よりも左上方に分布することがわかった。また, 250 < M < 600 ms の範囲においては, SLN 刺激により PSPs の誘発されなかった P-Mn から得られた M-S 点群は I-P-Mn から得られた M-S 点群よりも左上方に分布することがわかった。

さらに, 同側 SLN 刺激により誘発された PSPs の持続時間が比較的長い P-Mn と, 比較的短い P-Mn とを比較し, M-S 関係に相違があるかどうかについて

調べた。

まず EI-P-Mn について得られた結果を図 10 に示す。EPSP-IPSP の持続時間の長い EI-P-Mn (EPSP-IPSP > 640 ms) と持続時間の短い EI-P-Mn (EPSP-IPSP < 480 ms) の場合には, 両者の M-S 関係に差は認められなかった。

つぎに I-P-Mn について得られた結果を図 11 に示す。IPSP の持続時間の長い I-P-Mn (IPSP > 600 ms) の M-S 点群は, 持続時間の短い I-P-Mn (IPSP < 440 ms) のそれらよりも右下方に分布することがわかった。

IX. R-Mn の M-S 関係

14 例の R-Mn から得られた 92 個の M-S 点群を図 12 に示す。EPSP の持続時間の長い (EPSP > 560 ms) E-R-Mn の M-S 点群は, 持続時間の短い (EPSP < 560 ms) E-R-Mn と PSPs が誘発されなかった R-Mn のそれらよりも右下方に分布することがわかった。

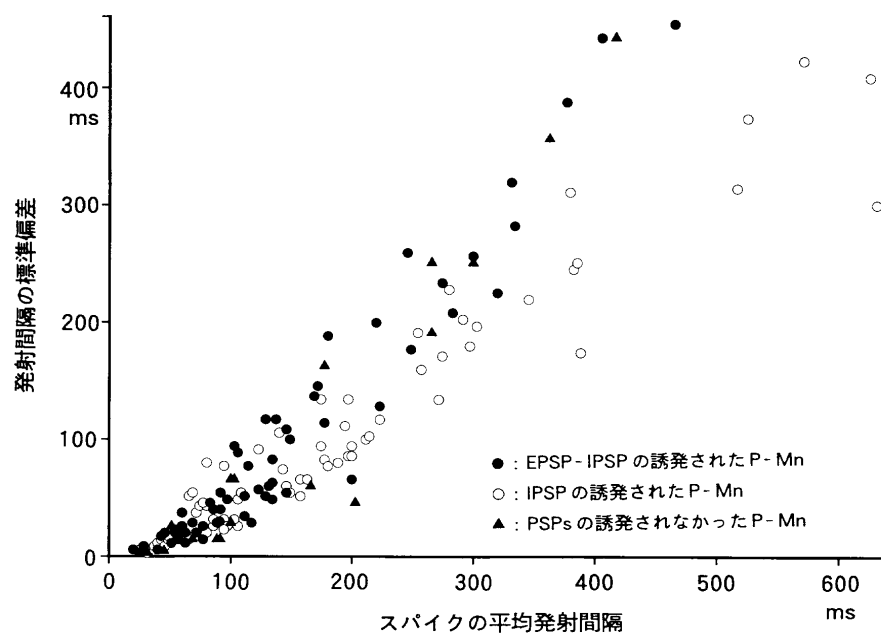


図 9 舌下神経内側枝支配運動ニューロンの M-S 関係

黒丸は SLN の連続電気刺激により EPSP-IPSP が誘発された P-Mn の、白丸は IPSP が誘発された P-Mn の、黒三角は PEPs が誘発されなかった P-Mn の M-S 点を示す。横軸は平均発射間隔 (M)、縦軸は標準偏差 (S) を示す。

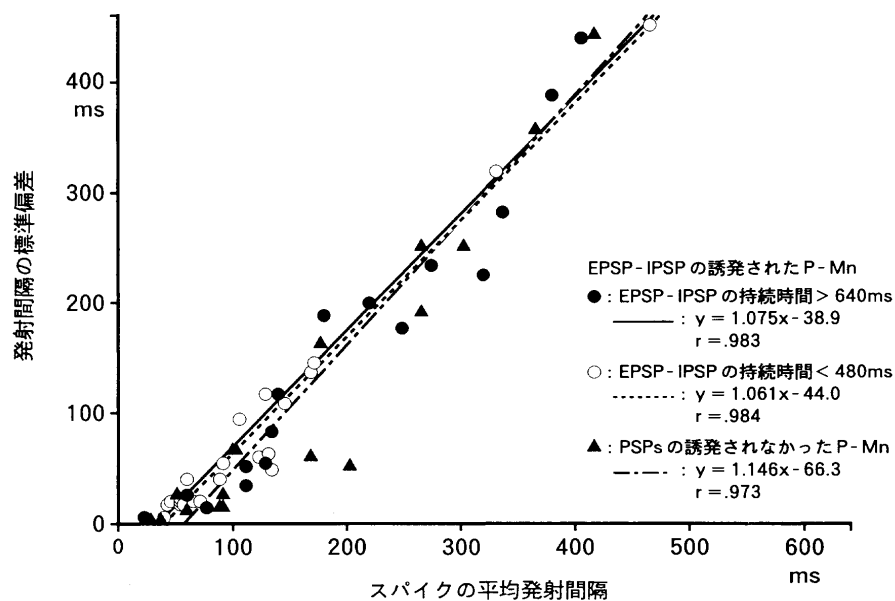


図 10 EPSP-IPSP が誘発された舌下神経内側枝支配運動ニューロンの持続時間と M-S 関係との比較

黒丸は SLN の連続電気刺激により持続時間 640 ms 以上の EPSP-IPSP が誘発された P-Mn, 白丸は持続時間 480 ms 以下の EPSP-IPSP が誘発された P-Mn, 黒三角は SLN を連続電気刺激しても PEPs の誘発されなかった P-Mn の M-S 点を示す。実線、点線、一点破線はそれぞれの回帰直線を、 r は相関係数を示す。横軸は平均発射間隔 (M)、縦軸は標準偏差 (S) を示す。

X. 対側の SLN 刺激により P-Mn に誘発された PSPs の持続時間

最後に対側の SLN の連続電気刺激により P-Mn に

誘発された PSPs について調べた。

まず、I-P-Mn では、図 13-A に示すように同側 SLN 刺激よりも対側 SLN 刺激の方が有意に持続時

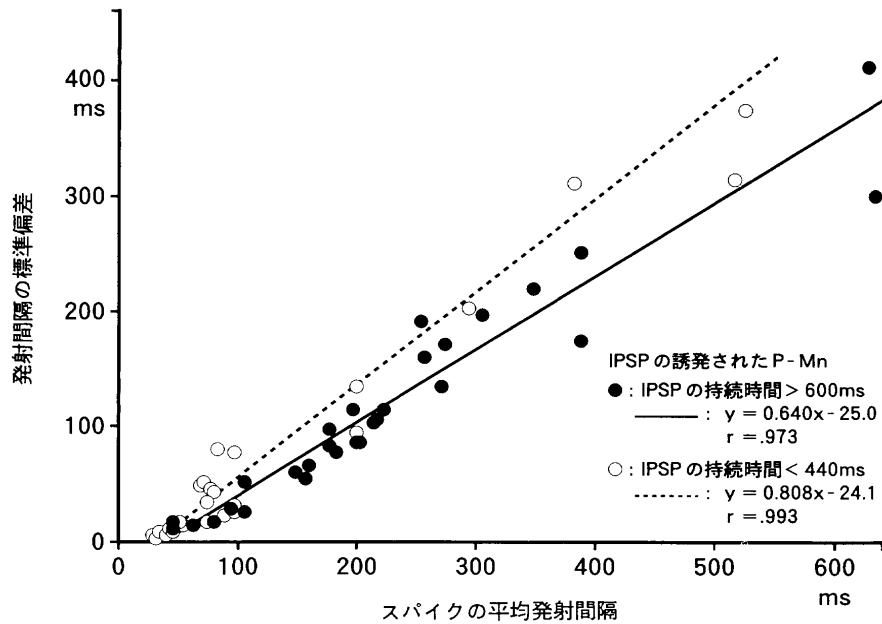


図 11 IPSP が誘発された舌下神経内側枝支配運動ニューロンの持続時間と M-S 関係との比較

黒丸は SLN の連続電気刺激により持続時間 600 ms 以上の IPSP が誘発された P-Mn, 白丸は持続時間 440 ms 以下の IPSP が誘発された P-Mn の M-S 点を示す。実線および点線はそれぞれの回帰直線を, r は相関係数を示す。横軸は平均発射間隔 (M), 縦軸は標準偏差 (S) を示す。

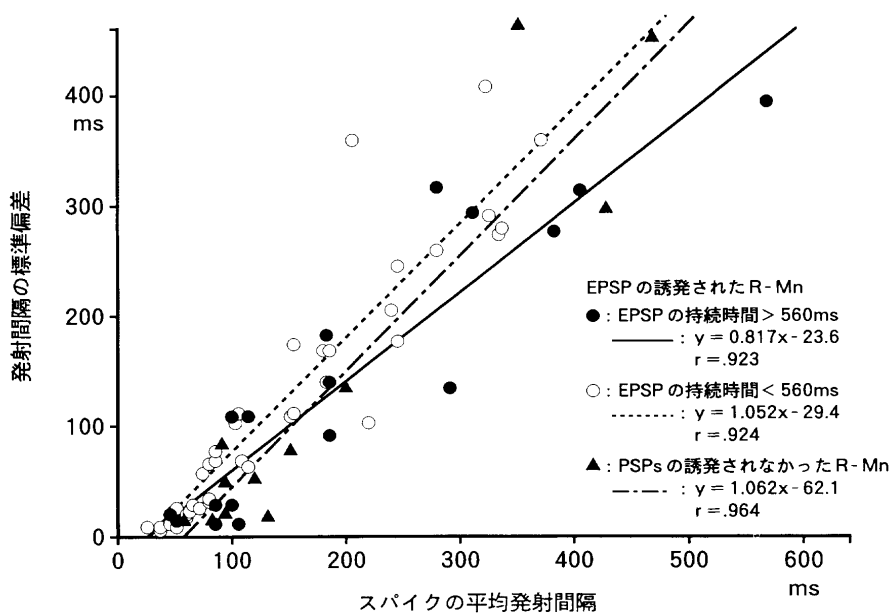


図 12 舌下神経外側枝支配運動ニューロンの M-S 関係

黒丸は SLN の連続電気刺激により持続時間 560 ms 以上の EPSP が誘発された R-Mn の, 白丸は持続時間 560 ms 以下の EPSP が誘発された R-Mn の, 黒三角は PSPs の誘発されなかった R-Mn の M-S 点を示す。実線, 点線, 一点破線はそれぞれの回帰直線を, r は相関係数を示す。横軸は平均発射間隔 (M), 縦軸は標準偏差 (S) を示す。

間が長く (表 1), とくに IPSP の持続時間 440 ms 以上の I-P-Mn において顕著であった。つぎに図 13-B に示すように EI-P-Mn においても, 同側 SLN 刺激

よりも対側 SLN 刺激の方が持続時間が有意に長く (表 1), とくに EPSP-IPSP の持続時間が 480 ms 以上の EI-P-Mn において顕著であった。

表 1 上喉頭神経の連続電気刺激により舌下神経運動ニューロンに誘発されたシナプス後電位の持続時間

		同側 SLN	対側 SLN
IPSP が誘発された P-Mn n=32		430±158	470±187
EPSP-IPSP が誘発された P-Mn n=27		522±185	592±241
R-Mn n=24	EPSP	118±75	127±73
	IPSP**	402±147	466±206
R-Mn n=24		690±150	683±165

*p<0.01, **p<0.001, mean±SD ms

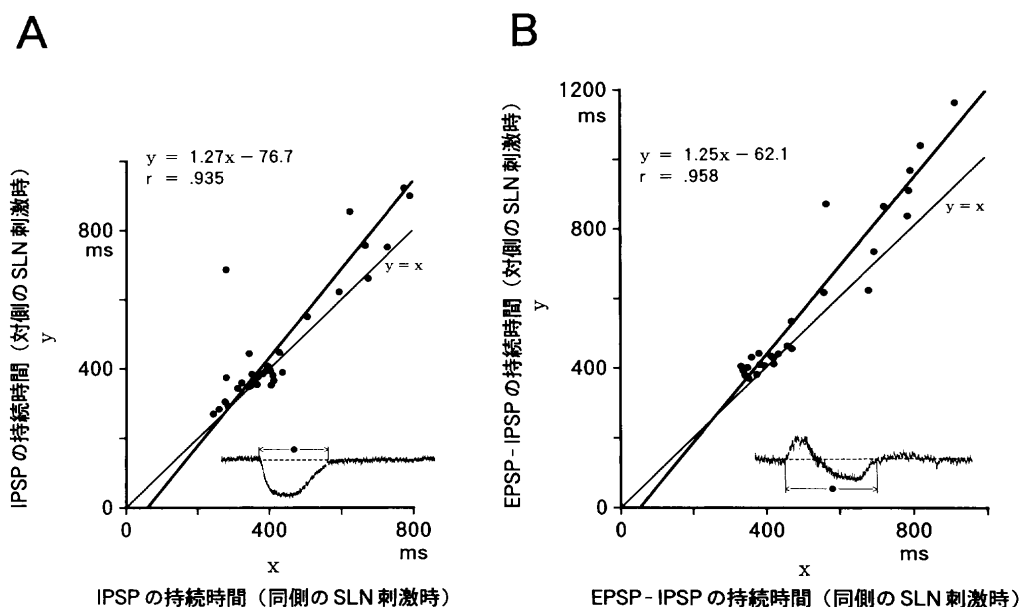


図 13 同側と対側の上喉頭神経刺激により舌下神経内側枝支配運動ニューロンに誘発されたシナプス後電位の持続時間

A: SLN の連続電気刺激により P-Mn に誘発された IPSP の持続時間

B: SLN の連続電気刺激により P-Mn に誘発された EPSP-IPSP の持続時間

横軸は同側 SLN 刺激, 縦軸は対側 SLN 刺激による PSPs の持続時間を示す。太線は回帰直線を, r は相関係数を示す。

さらに EI-P-Mn について, EPSP 相と IPSP 相の各持続時間について同側 SLN 刺激と対側 SLN 刺激で比較を行った。EPSP 相の持続時間では, 図 14-A に示すように同側 SLN 刺激と対側 SLN 刺激で有意差を認めなかったが, B に示すように IPSP 相の持続時間では同側 SLN 刺激よりも対側 SLN 刺激の方が持続時間が有意に長く (表 1), その差は IPSP 相の持続時間が 450 ms 以上の EI-P-Mn において顕著であった。

XI. 対側の SLN 刺激により R-Mn に誘発される EPSP の持続時間

つぎに E-R-Mn に誘発された EPSP の持続時間について, 同側 SLN 刺激と対側 SLN 刺激で比較を行った。その結果, 図 15 に示すように同側 SLN 刺激と対

側 SLN 刺激の間で有意差を認めなかった (表 1)。

考 察

I. SLN 刺激により誘発された外舌筋の筋電図について

嚥下時における舌筋の筋活動は, 三叉神経・舌咽神経・迷走神経を介する末梢性の入力により変化することが報告されている^{15~21)}。また実験時の外科的侵襲の程度や麻酔の深さにより, 運動系出力の時間経過が延長することが報告されている⁹⁾。

本研究において, SLN 刺激の場合と自然刺激による場合とで, GG, SG, MP の放電時間と放電開始時期を比較したところ, GG と MP の放電時間の延長ならび

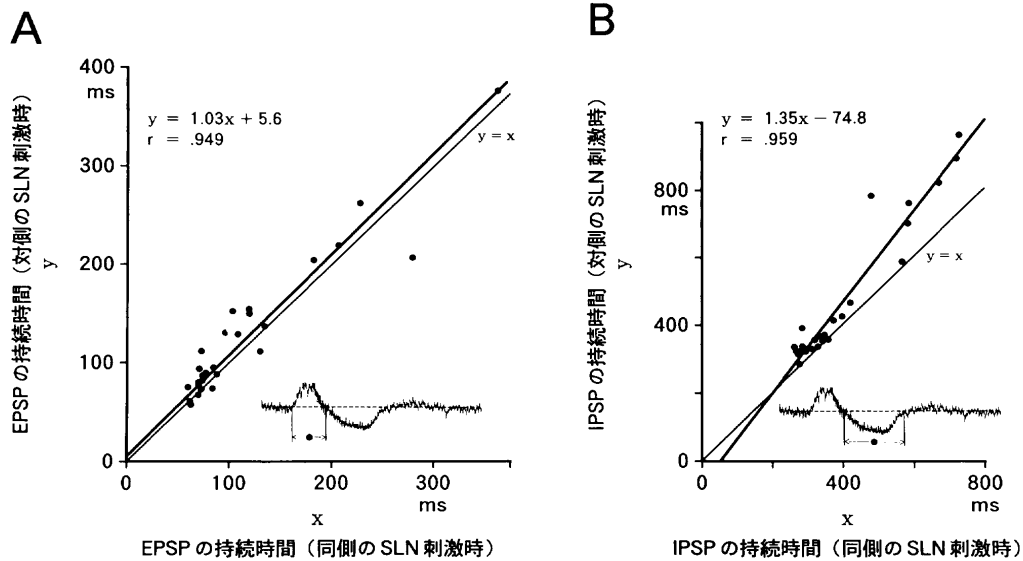


図 14 同側と対側の上喉頭神経刺激により舌下神経内側枝支配運動ニューロンに誘発された EPSP-IPSP の持続時間

A : SLN の連続電気刺激により P-Mn に誘発された EPSP-IPSP の EPSP 相の持続時間

B : EPSP-IPSP の IPSP 相の持続時間 横軸は同側 SLN 刺激, 縦軸は対側 SLN 刺激による PSPs の持続時間を示す. 太線は回帰直線を, r は相関係数を示す.

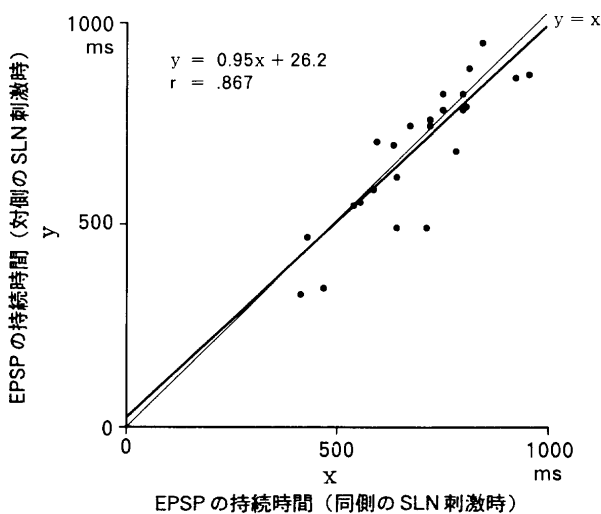


図 15 同側と対側の上喉頭神経刺激により舌下神経外側枝支配運動ニューロンに誘発された EPSP の持続時間

横軸は同側 SLN 刺激, 縦軸は対側 SLN 刺激により R-Mn に誘発された EPSP の持続時間を示す. 太線は回帰直線を, r は相関係数を示す.

に SG の放電開始時期の遅延を認めた (図 2)。

自然刺激により惹起した嚥下時には, 食塊が舌背より舌根部・咽頭に移動する際感覚情報が嚥下運動の CPG に送られる。すなわち, GG が活動する時期 (口腔相²⁰⁾) には食塊が口腔前方部に集められており, 主として三叉神経から CPG に感覚情報が送られ, つぎに GG が抑制され SG と MP が活動する時期 (咽頭相²⁰⁾)

には, 食塊が咽頭に到達し, 主として舌咽神経と迷走神経から感覚情報が送られる。さらに MP と下咽頭収縮筋が活動する時期 (食道相²⁰⁾) には食道に食塊が到達し, 主として迷走神経から感覚情報が送られると考えられる。しかし, SLN 刺激により誘発した舌運動の場合には, 食塊が存在しないため, SLN 以外の神経支配を受けている口腔・咽頭領域からのフィードフォワード入力を一部欠くことになる。このため SLN 刺激の場合には, 嚥下運動の口腔相に出現する筋活動時間が延長し, 咽頭相に出現する筋活動の開始が遅れたと考えられる。したがって, 口腔から咽頭に滑らかに食塊を輸送するためには, 口腔・咽頭領域からのフィードフォワード入力が重要な役割を果たすことが示唆された。

II. SLN の連続電気刺激により P-Mn および R-Mn に誘発された PSPs

嚥下運動の CPG は, 出生直後のネコにおいては完成されておらず, 非動化した条件下では嚥下が起きないことが報告されている^{9,22)}。さらに同条件下では生後 5 カ月までは舌下神経の神経発射の持続時間が一定しないことから, 嚥下運動の CPG は生後 5 カ月頃に完成されると考えられている^{9,22)}。したがって, 本実験では成ネコを用いており, 完成した嚥下運動の CPG からのシナプス入力を記録したことになる。

嚥下時に舌下神経運動ニューロンに誘発される PSPs は, Sumi²³⁾ により初めて記録された。さらに Tomomune ら¹⁴⁾ はオトガイ舌筋支配運動ニューロンに EPSP-IPSP あるいは IPSP が, 茎突舌筋支配運

動ニューロンに EPSP が誘発されることを示した。そして、これらの運動ニューロンに誘発される PSPs は嚥下運動の CPG からのシナプス入力により形成され、末梢からの入力は PSPs の基本的パターンの形成には必要としないことを示唆している¹⁴⁾。

本実験では、非動化した条件下で嚥下運動の CPG が活動していることを確認するために、舌下神経外側枝と内側枝の神経発射を同時記録した。その結果嚥下運動の CPG が活動しているにも関わらず、5%の P-Mn と 5%の R-Mn には PSPs が誘発されないことがわかった(図 6, 7)。これらの結果は、完成した嚥下運動の CPG においても、すべての P-Mn と R-Mn が CPG からのシナプス入力を受けているわけではないことを示している。さらに、このうち 56%の P-Mn は興奮-抑制性の、39%の P-Mn は抑制性の、95%の R-Mn は興奮性のシナプス入力を受けることが示された。

III. P-Mn と R-Mn の発射特性

舌下神経運動ニューロンの機能的分化に関して、Sumi²⁴⁾ は運動ニューロンに誘発される逆方向性スパイクの潜時が 0.27-2.34 ms の範囲に分布することを示し、さらに連続刺激に対する逆方向性スパイクの追従性の違いから機能的に分化したグループが存在することを示唆している。しかしながら、本実験で記録された逆方向性スパイクの潜時は P-Mn が 1.07 ms, R-Mn が 1.08 ms であり、Sumi²⁴⁾ の示した 0.75 ms 以下と 1.52 ms 以上の潜時のものは認められなかった。このような相違の原因の 1 つとしては麻酔の深度の違いが考えられる。また、Sumi²⁴⁾ の報告している 1.52 ms 以上の潜時を示すものに関しては、求心性線維が刺激されることによりニューロンに誘発された順方向性スパイクであった可能性が考えられる。

本研究においては、運動ニューロンのスパイク発射の安定性に着目して機能分化との問題を調べた。すなわち 175 個の P-Mn の M-S 関係を調べた結果、P-Mn は低頻度発射域において比較的安定したスパイク発射を示す緊張性 (tonic) P-Mn (tP-Mn) と、低頻度発射域において不安定な発射を示す相動性 (kinetic) P-Mn (kP-Mn) から成ることがわかった(図 9)。同様に R-Mn においても、緊張性 R-Mn (tR-Mn) と相動性 R-Mn (kR-Mn) から成ることがわかった(図 11)。

Tokizane ら^{25,26)} は、ヒト骨格筋の NMU の τ -S 曲線に関して、脊髄に存在する γ -loop と反回抑制の回路連鎖が τ -S 曲線の水平部分の形成に関与していると考え、後根からの入力を断った条件では τ -S 曲線が直線化することを示している。舌下神経運動ニューロンの M-S 関係では、ヒト骨格筋 NMU の τ -S 曲線ほど相動性と緊張性の区別が顕著ではなく、機能分化は未完成のままであると考えられる。さらに、本実験では非動化を行い末梢からのフィードバック入力を

断った条件下で M-S 関係を調べたため、舌下神経運動ニューロン自体の性質と中枢性入力の影響だけが反映された M-S 関係を求めたことにもよるのであろう。また、M-S 関係において水平部分が認められなかったのは、末梢からのフィードバック入力を断ったことに起因すると考えられる。

IV. 嚥下運動の CPG からのシナプス入力と舌下神経運動ニューロンの発射特性の関連

1) PSPs と運動ニューロンの発射特性の関連

本研究において SLN 刺激により誘発される PSPs と運動ニューロンの発射特性との関連を調べた結果(図 9)、EI-P-Mn はより相動性の、I-P-Mn はより緊張性の発射特性を有することがわかった。さらに PSPs の誘発されなかった P-Mn はより相動性の発射特性を有することがわかった。R-Mn の場合には、PSPs の誘発されない R-Mn は相動性の発射特性を有することがわかった。

PSPs の誘発されなかった kP-Mn と IPSP の誘発された tP-Mn, PSPs の誘発されなかった kR-Mn は、嚥下運動の CPG から興奮性の入力を受けておらず、嚥下時における舌運動の基本的パターンの形成には関与しないと考えられる。すなわち嚥下時の舌運動パターンの形成には EPSP-IPSP の誘発された kP-Mn と EPSP の誘発された tR-Mn と kR-Mn が重要な役割を果たすと考えられる。







一般に、P-Mn は GG, 上縦舌筋, 横舌筋, 垂直舌筋を支配しており主に舌の突き出しに、R-Mn は SG, 下縦舌筋, 舌骨舌筋を支配しており、主に舌の引っ込めに関与していると考えられている^{27~29)}。したがって嚥下時における舌突き出しは、舌引っ込めに比べてより相動性の性質を有する舌運動であることが示唆された。

2) PSPs の持続時間と運動ニューロンの発射特性との関連

組織化学的研究により、ラット舌下神経運動ニューロンは 25-50 μ の大きさを有する運動ニューロンにより構成されており、このうち P-Mn は 35-50 μ , R-Mn は 25-40 μ の大きさであることが報告されている^{30~32)}。

一般に運動ニューロンの大きさ (d_i : IS の直径, d_s : 細胞体の直径) は軸索伝導速度(v)と正の相関を有し、また軸索伝導速度(v)は細胞体の入力抵抗(R_N)の対数値 ($\log R_N$) と負の相関があることが知られている³³⁾。一方、速筋支配の運動単位の入力抵抗 (R_N) と後過分極電位 (AHP) の持続時間は、遅筋支配の運動単位のものよりも有意に小さいことが知られている³⁴⁾。また、運動ニューロンのシナプス後電位の時間経過はシナプス前 (presynaptic) の条件 (細胞体当たりのシナプス終末の数, シナプス終末当たりに放出される伝達物質の数, ニューロンの膜表面でのシナプス終末の空間的分布等³⁵⁾) が同じならば、AHP と同様にシ

表 2 舌下神経運動ニューロンの機能構築と嚥下運動の中枢性パターン発生装置からのシナプス入力

	PSPs	持続時間	相動性 ← 発射特性 → 緊張性	筋支配
内側枝支配運動ニューロン (P-Mn)	EPSP-IPSP (56%) あるいは IPSP (39%)	長い	 EPSP-IPSP (long)	外舌筋
		短い	 EPSP-IPSP (short)	内舌筋
	— (5%)	—		外舌筋 あるいは 内舌筋
外側枝支配運動ニューロン (R-Mn)	EPSP (95%)	長い	 EPSP (long)	外舌筋
		短い	 EPSP (short)	内舌筋
	— (5%)	—		外舌筋 あるいは 内舌筋

白丸と黒丸は、それぞれ嚥下運動の中枢性パターン発生装置からの興奮性および抑制性のシナプス入力を表す。

ナプス後 (postsynaptic) の条件 (運動ニューロンの細胞膜表面積 AN, 時定数 τ_m , 空間定数 L_m ³⁵⁾) により影響を受けると考えられる。SLN の連続電気刺激により P-Mn と R-Mn に誘発された PSPs を個々のプレモーターニューロンからのシナプス入力が時間的空間的に加重されたものであると考えるならば、PSPs の持続時間の多様性は、RN, ν と運動ニューロンの大きさ (di, ds) の多様性を間接的に反映していると考えられるであろう。

PSPs の持続時間と P-Mn, R-Mn の発射特性との関連を調べたところ、EI-P-Mn では PSPs の持続時間の違いによる発射特性の差を認めなかったが (図 10), I-P-Mn と E-R-Mn では PSPs の持続時間の長い方がより緊張性の発射特性を有することが示唆された (図 11, 12)。したがって、PSPs の持続時間の長い運動ニューロンは、短いものよりも RN が大きく、細胞体の大きさが小さいと考えられる。

P-Mn と R-Mn に支配される舌筋は、それぞれ解剖学的特徴により大きく内舌筋と外舌筋に分けられている²⁷⁾。組織化学的研究から内舌筋は主にタイプ II (99.6-100%) の筋線維により、外舌筋はタイプ I (19.1-25.4%) とタイプ II (74.6-80.9%) の筋線維により構成されていることが報告されている³⁶⁾。また内舌筋と外舌筋の単収縮時間を比較した研究から、内舌筋の方が外舌筋よりも単収縮時間が短くより速筋の性質を有することが報告されている³⁷⁾。

一般に速筋は、遅筋と比して単収縮時間が短く軸索伝導速度が大きいと考えられることから³⁸⁾、細胞体の大きさが大きいと考えられる。前述したように、シナプス前の条件が同じであるならば、細胞体の大きい速

筋に誘発される PSPs の持続時間の方が、細胞体の小さな遅筋よりも短いと考えられる。すなわち、より速筋を支配し相動性の性質を有する内舌筋支配運動ニューロンに誘発される PSPs の方が、遅筋を支配し緊張性の性質を有する外舌筋支配運動ニューロンに誘発される PSPs よりも短いと考えられる。

したがって表 2 に示すように、PSPs の持続時間の長い EI-P-Mn は主に外舌筋を支配し、PSPs の持続時間の短い EI-P-Mn は主に内舌筋を支配すると考えられる。同様に PSPs の持続時間の長い I-P-Mn は主に外舌筋を支配し、PSPs の持続時間の短い I-P-Mn は主に内舌筋を支配すると考えられる。

R-Mn の場合は、より緊張性の性質を有する PSPs の持続時間の長い E-R-Mn は主に外舌筋を支配し、より相動性の性質を有する PSPs の持続時間の短い E-R-Mn は主に内舌筋を支配すると考えられる。

また、R-Mn では M-S 点群の相関係数は、P-Mn の相関係数と比較して小さい値を示し、M-S 点群のばらつきがより大きかった (図 12)。この結果は、外舌筋支配と考えられる E-R-Mn, 内舌筋支配と考えられる E-R-Mn とともに、相動性から緊張性まで幅広い性質を有する運動ニューロン群から構成されていると考えられる (表 2)。さらに、外舌筋支配と考えられる PSPs の持続時間の長い E-R-Mn の M-S 点群は、内舌筋支配と考えられる PSPs の持続時間の短い E-R-Mn の M-S 点群よりも右下方に分布することから (図 12)、外舌筋支配の R-Mn の方が内舌筋支配の R-Mn よりも緊張性の運動ニューロンの構成比率が高いと考えられる (表 2)。これは、舌引込め筋のうち、外舌筋の方が内舌筋よりもタイプ I の構成比率が高いとい

う組織学的所見³⁶⁾と合致している。

さらに内舌筋と外舌筋は、その解剖学的特徴から、外舌筋は主に舌の位置変化に関与し、内舌筋は主に形態変化に関与すると考えられ、内舌筋と外舌筋の協調した運動により機能的舌運動が行われていると考えられている²⁷⁾。cineradiographyを用いた研究から、嚥下時舌は単に前後運動をするのではなく、舌の形態変化により舌と口蓋の間で“歯磨きチューブを絞るような”蠕動運動様の舌運動 (squeezing) がみられることが報告されている^{39~43)}。したがって嚥下時における舌運動は、舌の位置変化と形態の変化すなわち内舌筋と外舌筋の協調作用により、巧妙に食塊が咽頭に送り込まれると考えられている³⁹⁾。

この内舌筋と外舌筋の協調運動は、運動ニューロンにおけるシナプス入力統合という観点から考察すると、嚥下時に外舌筋を支配する P-Mn に持続時間の長い EPSP-IPSP あるいは IPSP が誘発され、一方この IPSP 相に外舌筋を支配する R-Mn に持続時間の長い EPSP が誘発されることにより、舌の位置的変化 (前後運動) が行われると考えられる。さらに内舌筋を支配する P-Mn に持続時間の短い EPSP-IPSP あるいは IPSP が、内舌筋を支配する R-Mn に持続時間の短い EPSP が誘発されることにより、速やかな舌の形態変化による蠕動運動様の舌運動が可能になると考えられる。

V. PSPs の誘発されない舌下神経運動ニューロン

本研究により、嚥下運動の CPG から如何なるシナプス入力も受けない P-Mn (5%) と R-Mn (5%) が存在することがわかった。さらにこれらの P-Mn と R-Mn の発射特性を調べたところ、相動性の発射特性を有することがわかった (図 10, 12)。

Amri ら⁴⁴⁾と Travers ら⁴⁵⁾の研究により、咀嚼、嚥下、licking (舌なめずり) 等の各運動時に常に動員される運動ニューロンと、個々の運動時にのみ特異的に動員される運動ニューロンとが存在することが示唆されている。本実験において見いだされた嚥下運動の CPG からシナプス入力を受けない P-Mn と R-Mn は、嚥下以外の相動性の舌運動に動員される運動ニューロンであるか、あるいは嚥下運動の CPG から抑制性の入力を受けていないことから、嚥下時に末梢からのシナプス入力に応じて舌運動に動員される調節性の役割を果たす運動ニューロンであると考えられる。

一方、嚥下運動の CPG から抑制性の入力を受ける I-P-Mn では、嚥下時に末梢からのシナプス入力遮断されることがわかった。すなわち、緊張性の性質を有する I-P-Mn が動員されることにより、嚥下時における相動性の舌突き出しが妨げられることを防いでいると考えられる。したがって、I-P-Mn は、嚥下以外の緊張性の舌運動に特異的に動員される運動ニューロンであると考えられる。たとえば、呼吸周期の吸息相

における気道確保や、あるいは緊張性の R-Mn とともに安静時における舌位の維持のための持続的な収縮に動員されることが考えられる。

VI. PSPs の持続時間 (とくに同側 SLN 刺激時と対側刺激時での比較)

組織学的研究により、三叉神経運動ニューロンと舌下神経運動ニューロンの両方に投射しているニューロンは、同側と反対側の孤束核周囲の網様体に存在し、舌下神経運動ニューロンは左右両側の嚥下運動の CPG からシナプス入力を受けていることが示唆されている^{46,47)}。本研究により、EI-P-Mn に誘発された EPSP-IPSP の IPSP 相と I-P-Mn に誘発された IPSP の持続時間は、同側 SLN 刺激よりも対側 SLN 刺激の方が長いことがわかった。一方 EI-P-Mn に誘発された EPSP 相と E-R-Mn に誘発された EPSP の持続時間の場合には、同側 SLN 刺激と対側 SLN 刺激の間で有意差を認めなかった (表 1)。したがって、EI-P-Mn と E-R-Mn は、両側の嚥下運動の CPG から興奮性のシナプス入力を受け、EI-P-Mn と I-P-Mn は同側の CPG からのみ抑制性のシナプス入力を受けることが考えられる。

さらに左右の嚥下運動の CPG の間には両側協調の神経機構が存在することが示唆されていることから⁸⁾、P-Mn への抑制性の入力は興奮性の入力よりも、より多くのシナプスを介すると考えられる。したがって、両側 CPG 間の相反性の抑制性経路の方が相反性の興奮性経路よりも長いことが示唆された。

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました中川皓文教授に深く感謝いたします。研究を進めるにあたり、種々のご配慮とご校閲を賜りました第一生理学教室松村幹朗教授に深く感謝いたします。実験に際して、ご指導と種々のご助言をいただきました歯科矯正学教室難波法道博士に深く感謝いたします。

なお、本論文の要旨の一部は、第 51 回日本矯正歯科学会大会 (1992 年 10 月 13 日、大宮市) において発表した。本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費 (2-601, 3-602, 4-703, 5-702) の援助によって行われたものである。

文 献

- 1) Proffit, W. R. : Contemporary orthodontics, 2nd ed., St. Louis, 1993, Mosby Year Book Inc., 105-136.
- 2) Moyers, R. E. : Handbook of orthodontics, 4th ed., Chicago • London • Boca Raton, 1988, Year Book of Medical Publishers Inc., 147-163.
- 3) Melsen, B., Attina, L., Santuari, M. and Attina, A. : Relationships between swallowing pattern, mode of respiration, and development of malocclusion, Angle orthod 57 : 113-120, 1987.

- 4) 高田健治：開咬の嚥下機構；河田照茂，尾関 哲編 開咬，東京，1979，医歯薬出版社，143-164.
- 5) Proffit, W. R. : Lingual pressure patterns in the transition from tongue thrust to adult swallowing, *Archs oral Biol* 17 : 555-563, 1972.
- 6) Kydd, W. L., Akamine, J. S., Mendel, R. A. and Kraus, B. S. : Tongue and lip forces exerted during deglutition in subjects with and without an anterior open bite, *J Dent Res* 42 : 858-866, 1963.
- 7) Neff, C. W. and Kydd, W. L. : The open bite : physiology and occlusion, *Angle Orthod* 36 : 351-357, 1966.
- 8) Doty, R. W., Richmond, W. H. and Storey, A. T. : Effect of medullary lesions on coordination of deglutition, *Exp Neurol* 17 : 91-106, 1967.
- 9) Doty, R. W. : Neural organization of deglutition (*Handbook of Physiology*, 1st ed., sect. 6, vol. IV), Washington, D. C., 1968, American Physiological Society, 1861-1902.
- 10) Miller, A. J. : Significance of sensory inflow to the swallowing reflex, *Brain Res* 43 : 147-159, 1972.
- 11) Miller, A. J. : Deglutition, *Physiol Reviews* 62 : 129-184, 1982.
- 12) Jean, A. : Brainstem organization of the swallowing network, *Brain Behav Evol* 25 : 109-116, 1984.
- 13) Jean, A. : Brainstem control of swallowing : Localization and organization of the central pattern generator for swallowing. *in* : *Neurophysiology of the jaws and teeth*, ed. Taylor, A., London, 1990, the Macmillan Press Ltd., 294-321.
- 14) Tomomune, N. and Takata, M. : Excitatory and inhibitory postsynaptic potentials in cat hypoglossal motoneurons during swallowing, *Exp Brain Res* 71 : 262-272, 1988.
- 15) Doty, R. W. : Influence of stimulus pattern on reflex deglutition, *Am J Physiol* 166 : 142-158, 1951.
- 16) Cunningham, D. P. and Basmajian, J. V. : Electromyography of genioglossus and geniohyoid muscles during deglutition, *Anat Rec* 165 : 401-410, 1969.
- 17) Hryciyshyn, A. W. and Basmajian, J. V. : Electromyography of the oral stage of swallowing in man, *Am J Anat* 133 : 333-340, 1972.
- 18) Lowe, A. A. : The neural regulation of tongue movements, *Prog Neurobiol* 15 : 295-344, 1981.
- 19) Månsson, I. and Sandberg, N. : Oro-pharyngeal sensitivity and elicitation of swallowing in man, *Acta Otolaryng* 79 : 140-145, 1975.
- 20) Dubner, R., Sessle, B. J. and Storey, A. T. : Swallowing and other related reflexes. *in* : *The neural basis of oral and facial function*, ed. Dubner, R. and Sessle, B. J., New York, 1978, Plenum Press, 348-376.
- 21) Jean, A. : Control of the central swallowing program by inputs from the peripheral receptors. a review, *J Auton Nerv Syst* 10 : 225-233, 1984.
- 22) Sumi, T. : The nature and postnatal development of reflex deglutition in the kitten, *Jap J Physiol* 17 : 200-210, 1967.
- 23) Sumi, T. : Synaptic potentials of hypoglossal motoneurons and their relation to reflex deglutition, *Jap J Physiol* 19 : 68-79, 1969.
- 24) Sumi, T. : Functional differentiation of hypoglossal neurons in cats, *Jap J Physiol* 19 : 55-67, 1969.
- 25) Tokizane, T. and Shimazu, H. : Functional differentiation of human skeletal muscle, Tokyo, 1964, University of Tokyo Press, 45-51.
- 26) Kiyohara, M. : Electromyographic study on ataxia. *in* : *Electromyography—its clinical application*, Osaka, 1954, Nagai-Shoten, 84-91. ; 25) から引用
- 27) Abd-El-Malek, S. : A contribution to the study of the movements of the tongue in animals, with special reference to the cat, *J Anat* 73 : 15-30, 1938.
- 28) Morimoto, T., Takata, M. and Kawamura, Y. : Effect of lingual nerve stimulation on hypoglossal motoneurons, *Exp Neurol* 22 : 174-190, 1968.
- 29) Krammer, E. B., Rath, T. and Lischka, M. F. : Somatotopic organization of the hypoglossal nucleus : a HRP study in the rat, *Brain Res* 170 : 533-537, 1979.
- 30) Lewis, P. R., Flumerfelt, B. A. and Shute, C. C. D. : The use of cholinesterase techniques to study topographical localization in the hypoglossal nucleus of the rat, *J Anat* 110 : 203-213, 1971.
- 31) Uemura, M., Matsuda, K. and Kume, M., *et al.* : Topographical arrangement of hypoglossal motoneurons : an HRP study in the cat, *Neurosci Lett* 13 : 99-104, 1979.
- 32) Boon, T. B. and Aldes, L. D. : The ultrastructure of two distinct neuron populations in the hypoglossal nucleus of the rat, *Exp Brain Res* 54 : 321-326, 1984.

- 33) Cullheim, S. : Relations between cell body size, axon diameter and axon conduction velocity of cat sciatic alpha-motoneurons stained with horseradish peroxidase, *Neurosci Lett* 8 : 17-20, 1978.
- 34) Burke, R. E. : Motor unit types of cat triceps surae muscle, *J Physiol (London)* 193 : 141-160, 1967.
- 35) Rall, W. : Core conductor theory and cable properties of neurons (Handbook of Physiology, 2nd ed., sect. 1, vol. 1, part 1), Bethesda, Maryland, 1977, American Physiological Society, 39-97.
- 36) Hellstrand, E. : Morphological and histochemical properties of tongue muscles in cat, *Acta Physiol Scand* 110 : 187-198, 1980.
- 37) Hellstrand, E. : Contraction times of the cat's tongue muscles measured by light reflection. Innervation of individual tongue muscles, *Acta Physiol Scand* 111 : 417-423, 1981.
- 38) Burke, R. E. : A comment on the existence of motor unit "types" (The basic neurosciences, vol. 1), New York, 1975, Raven, 611-619.
- 39) Rushmer, R. F. and Hendron, J. A. : The act of deglutition : A cinefluorographic study, *J appl Physiol* 3 : 622-630, 1951.
- 40) Ardran, G. M. and Kemp, F. H. : A radiographic study of movements of the tongue in swallowing, *Dental Practitioner* 5 : 252-263, 1955.
- 41) Cleall, J. F. : Deglutition : A study of form and function, *Am J Orthod* 51 : 566-594, 1965.
- 42) Milne, I. M. and Cleall, J. F. : Cinefluorographic study of functional adaptation of the oropharyngeal structures, *Angle Orthod* 40 : 267-283, 1970.
- 43) Subtelny, J. D. : Malocclusions, orthodontic corrections and orofacial muscle adaptation, *Angle Orthod* 40 : 170-201, 1970.
- 44) Amri, M., Lamkadem, M. and Car, A. : Effects of lingual nerve and chewing cortex stimulation upon activity of the swallowing neurons located in the region of the hypoglossal motor nucleus, *Brain Res* 548 : 149-155, 1991.
- 45) Travers, J. B. and Jackson, L. M. : Hypoglossal neural activity during licking and swallowing in the awake rat, *J Neurophysiol* 67 : 1171-1184, 1992.
- 46) Borke, R. C., Nau, M. E. and Ringler, Jr. R. L. : Brainstem afferents of hypoglossal neurons in the rat, *Brain Res* 269 : 47-55, 1983.
- 47) Amri, M., Car, A. and Roman, C. : Axonal branching of medullary swallowing neurons projecting on the trigeminal and hypoglossal motor nuclei : demonstration by electrophysiological and fluorescent double labeling techniques, *Exp Brain Res* 81 : 384-390, 1990.

主 任 : 中 川 皓 文 教 授 1994 年 5 月 9 日 受 付

連絡先 : 小 紫 仁 嗣

川崎医科大学歯科矯正学教室

〒 701-01 倉敷市松島 577