

# 医学博士冲中重雄君の「自律神経に関する研究」に対する授賞審査要旨

## 一 迷走神経に関するもの

冲中重雄君は、既に故呉建教授のもとで永年自律神経系研究に関与して来たが、呉教授亡きあととは独自の見解のもとにこの方面の研究を進展させて来た。まず自律神経系の研究として呉教授時代に残されていた迷走神経系について系統的に発足、現在に及んでいる。即ち、始めに、迷走神経の延髄における起始根の機能的分離の実験的研究を行なったが、その中で最も重要な知見は、心臓抑制神経がほぼ独立の起始根として延髄から発し、その後、迷走神経本幹に加わって心臓に至ることを明確にした点である。この知見に基づき、まず大動脈神経(減圧神経)反射経路を明らかにせんとし、実験的研究を行なった結果、この大動脈神経反射は求心路としては両側の頸部迷走神経を上行して延髄に入るが、反射遠心路のうち徐脈反射は両側迷走神経を経て心臓に達することを、上述の独立した心臓抑制神経起始根の分離切断実験によって極めて明確に証明し得たものである。これは先人のなし得なかつた知見である。又、この反射の遠心路のうちの降圧反射は徐脈反射遠心路とは別の経路をとるもので、延髄に入った求心路から脊髄を下降し、内臓血管系に主として作用することにより降圧反射が惹起されることを明らかにしたものである。

ついで、頸動脈洞反射についても同じ原理に基づき反射経路を追究し、この場合も、心臓抑制神経起始根を分離切断することによって降圧反射のみが起こることを知り、この結果、頸動脈洞反射は求心路としては既知の如く舌咽神

経を上行して延髄に入るが、遠心路のうち、徐脈反射は両側の心臓抑制神経起始根を経て頸部迷走神経に入り心臓に達し、降圧反射は脊髄を下行して大動脈反射と同様に惹起されることを確めた。

又、迷走神経中には心臓抑制神経を含むことは周知の如くであるが、冲中君はその中に一部、心臓促進神経線維が含まれていることを、上述の延髄における心臓抑制神経起始根の知見を応用して証明し得た。即ち、あらかじめ、この心臓抑制神経起始根のみを切除しておき、その線維が変性した時機に、頸部迷走神経を切断しその末梢端を電気的に刺激すると、徐脈効果は全く出現せず、かえってしばしば心臓促進効果が認められてくる。この際本来の心臓促進神経である星状神経節を剔出しておく、以上の場合の迷走神経刺激による心臓促進効果は一層明瞭となる。この知見も、延髄の心臓抑制神経起始根の分離切断が可能となったために始めて確実に得られたものである。

迷走神経を切断しその中枢端を刺激すると減圧反射が出現することは知られているが、冲中君は減圧反射の他に昇圧反射が混在する機構を一層明らかにした。即ち、減圧反射と昇圧反射は混在するが、一般に迷走神経の中で上胸部より頭方の部分では減圧反射を含む率が多く、下方の胸腹部の迷走神経では昇圧反射を含有する割合が多くなる。冲中君はこの昇圧反射の経路をもほぼ明確にし得た。

血管調節反射の一つとして静脈管から惹起するといわれる Bainbridge 反射についてその走行経路を追跡したところ、求心路として従来頸部迷走神経を通ることが知られているが、冲中君はこの場合、舌咽神経を経て中枢に入る求心路も存在するとの知見を得、更に上述の心臓抑制神経起始根の原理を応用し、反射遠心路についても従来の知見を一層明らかにし得た。

最近の業績として冠動脈の神経支配に關するものが注目される。従来、冠動脈の神経支配は、一般の血管とは反対に、迷走神経が收縮的に、交感神経が擴張的に作用するといふことが一般に認められており、又、それに反対する学説もあつて、論争されていた。冲中君は血流量測定に Rotameter を応用し、大動脈を経て冠動脈にカニューレを挿入して冠動脈への流入血液量の測定を考案し、冠流血量を、神経刺激による直接の影響、血圧による影響、体液性要因による影響、冠動脈末梢抵抗の各方面から分析研究し、これらを綜合して冠動脈神経支配に關して新しい結論に到達した。即ち、交感神経刺激により冠流血量は血圧上昇と共に増加し、刺激終了後もなお、血圧上昇に伴い、或は全く血圧上昇を伴わずに冠流血量は一層著明に増加する。この場合第一の増加の山は急激で短時間であり、第二の増加の山は永く持続する。この第二の冠流血量増加の原因が、心筋代謝に關連する体液性冠血管拡張に由来することを、交感神経刺激時に採取した冠静脈血をもつて環流することによつて証明した。一方、迷走神経刺激は、血圧下降、心搏減少と共に冠流血量の減少をきたすが、この減少に先だち冠流血量は一過性に増加する。この際冠末梢抵抗は冠流血量増加期には全例とも減少し(國津壽海、本誌四二、本誌四三、本誌四四)、冠流血量減少の時期にも多くの場合減少した。この事は迷走神経刺激による積極的な冠血管拡張効果の存在を推定せしめるものである。これらの実験から、冠動脈は本来は、交感神経により收縮的に迷走神経により擴張的に反応するが、これらの神経が心筋に働く時血圧上昇、心搏増加により、又、心筋代謝産物により生じた体液性因子により冠流血量の増加が起つてこれにおおわれ(交感神経刺激の場合)、或は降圧、心搏緩徐による二次的冠流血量の減退現象におおわれ(迷走神経刺激の場合)、一見、交感神経は冠血管擴張的に、迷走神経刺激は冠血管收縮的に作用する如く見えるものである。従来、冠動脈神経支配の状況が一般

血管の神経支配と異なるが如き見解が存在し混乱のあったこの問題に対し、以上の研究はこれを分析解明に資するものがあると信じている。

迷走神経に關する研究として、最近冲中君は膵臓内分泌 (Insulin) 神経支配の状況を下垂体副腎髓質剔出ラッテを応用する Insulin 微量測定法によつて一層明らかにし得た。この結果膵 Insulin 分泌は右側迷走神経 (犬) 刺激により確実に膵静脈血中に増進されることを確かめ、又、膵動脈に高張葡萄糖液を注入すると膵静脈血中に Insulin の分泌増加をきたすことが知られているが、この現象もあらかじめ右側迷走神経を切断しておくことと起らなくなる。この膵動脈葡萄糖注入による Insulin 分泌亢進現象は葡萄糖注入により末梢部で或種の刺激が起こり、これが求心性衝動となつて中枢に至り、遠心性衝動として右迷走神経を介して膵 Insulin 分泌を惹起する神経体液性反射機構の存在が考えられ、目下、この求心路を或る程度まで解明しつつある段階である。迷走神経刺激で Insulin が分泌されるが、その際、膝ラ氏島の亜鉛を染色すると、刺激前に比し急速に亜鉛が消退していることも確かめたが、目下 Insulin の動きを形態学的觀察をも加えて追究中である。

その他、内分泌腺の自律神経支配の解明として、副腎皮質、甲状腺等が体液性 (内分泌性) 支配の他に、神経性支配をも有することを近代的ホルモン測定法を応用することにより実験的に明らかにしつつあり、冲中君の考えでは、内分泌腺はその種類により、或はほとんど純内分泌性に、或は神経内分泌性の支配をうけるものであり、一般に神経支配の面が過少評価されている点を指摘し、且つこの領域の研究が世界的に見て間隙となつてゐる事に着目し、着々その解明に努力している。これら副腎皮質、甲状腺に關する研究成績については省略する。

又、大脳皮質自律神経中枢の中で、比較的知見の少ない第一三領域(前頭葉眼窩面)について内分泌腺、血管系、泌尿器系、食道胃腸系に対する支配、副腎皮質、甲状腺ホルモン分泌に対する前頭葉眼窩面を含めた扁縁系による支配についても国際的なレベルで新知見の開拓に努力中である。

## 二 自律神経系の組織化学的研究に関するもの

冲中君は、一つの大きな研究方向として、自律神経系(一般神経系も一部含めて)の古典的解剖、生理、薬理的知見を基として、これに近代的な神経体液学説を加えた立場に立って、神経化学的方法を採用して、自律神経系の再分類を行なっている。即ち Choline 作働性神経と Adrenaline 作働性神経を目標として、末梢及び中枢神経系について、前者では Acetylcholine (ACh) 及びその合成酵素 Cholineacetylase と分解酵素 Cholineesterase (ChE) について、後者では Noradrenaline (NA) とその分解酵素 Monoamine Oxidase (MAO) と合成酵素 Dopadecarboxylase を中心に主として組織化学的に追究している。現在では Choline 作働性神経において ChE, Adrenaline 作働性神経では MAO の特異性について詳細に検討し、これらの組織化学的方法がそれぞれの自律神経系に対し、かなり高い特異性を持つことを確かめ、それに基づき、A 原形質或は軸索に強し、ChE が証明される神経細胞は Choline 作働性であり、B 原形質或は軸索に螢光物質及び MAO が証明される神経細胞は Adrenaline 作働性であるという作業仮説のもとに、中枢、末梢にかけて広く自律神経系及び関係諸臓器について分類を行ないつつあり、この知見と、従来冲中君が、獲得している自律神経系の生理解剖的知見に基づく分類とを対比しながら観察し、既に興味ある

新知見に達している。今までに、大脳、視床下部、基底核、辺縁系、中脳、脳橋、延髄、脊髓、迷走神経、交感神経節状素、内臓神経、骨盤神経、下腹神経、各種自律神経節、運動神経核、知覚神経節及び終末、更に各種内分泌腺器、内臓諸臓器等について ChE, MAO 活性の組織化学的検索 (ChE については化学的定量も一部に加え) を行なったが、この研究により従来の先人並びに冲中君による自律神経系の分類が組織化学的分类としばしばよく一致する上に、更に従来の分類ではなし得なかった新しい知見をも加えることも出来、この研究方法が極めて有意義且つ重要なことを明らかにし得た。

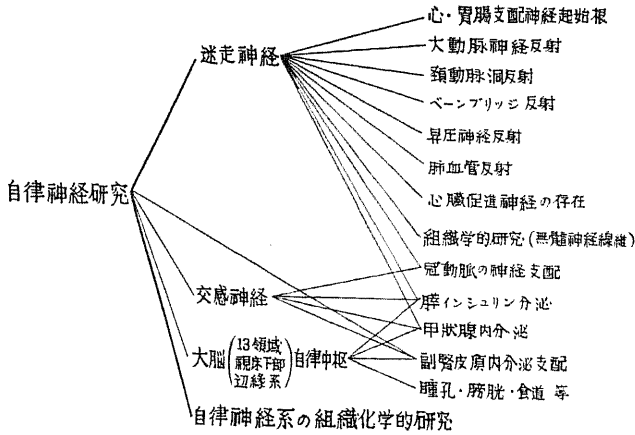
運動神経系では大脳皮質運動核から末梢運動神経核、運動神経線維、運動神経末に至るまで一貫して ChE 系 (Choline 作働性) に属すること、大脳基底核の中で、線条体、尾状核が特に ChE 活性の強力であること、視床下部では ChE, MAO 両活性系が混在すること、小脳では従来所属の不明であった Purkinje 細胞が極めて特異的に強い MAO 活性を示すこと、この細胞群が Adrenaline 作働性に属することを強く示唆すること始めて明らかにし、分子層ではこれに反し ChE 活性が強く、又、動物によってこれら酵素活性の分布が異なることを明らかにした。脊髄では前角細胞と、側柱角細胞に ChE が強く、交感神経節状素では MAO 活性が強く、一部に ChE が混在する。殊に交感神経節状素神経細胞では原形質のみでなく核がとくに強力に MAO 活性を示すものを発見し、冲中君はこれを核陽性型 (MAO) と命名し、この型がとくに Adrenaline 性を高度に示すものとして注目したが、この所見は自律神経系の分類上極めて特異性の高い、重要な知見と考えるに至っている。迷走神経系では ChE 活性が強く、一部に MAO 活性神経細胞を含む、内臓神経では MAO 活性が強く、一部 ChE が混在する。副腎髓質は Adrenaline

性であることが従来から知られているが、組織化学的にもこれは強力な MAO 活性を示す。末梢神経節では、毛様体神経節、蝸蝓口蓋神経節、耳神経節は CHE 活性であり、この所見はこれら神経節が従来から副交感神経性といわれていたことに一致する。迷走神経中の節状神経節、頸静脈神経節は CHE 活性のものが多くが一部に MAO 活性を示す神経細胞が混在し、太陽神経節や交感神経節状索中の神経細胞は上述の如く MAO 活性が強く、CHE が一部混在している。これらの所見は自律神経系の分類上、従来より一層詳細な分類上の根拠を与えるものである。

沖中君は、従来から、自律神経系は純粋に一方的なものではなく、主として交感神経性(一部副交感神経性)、主として副交感神経性(一部交感神経性)という如き構成を有するとの見解を持つており、既に生理解剖的にもその事実を証明しつつあり、例えば迷走神経中にも一部に交感神経性の心臓促進神経が混在することを生理的実験で証明しているが、以上の組織化学的検査の結果はこの見解の正しいことを裏つけていると確信している。この組織化学的方法を、更に特異性の点で高めることに努力を払いながら、自律神経系の再分類を行なっている。

自律神経系に關係の深い各種内分泌腺でも CHE、MAO 活性の上で特異系性格を示すことが、明らかにされつつあり、例えば、下垂体では後葉のみが CHE 活性を示し、睪丸では間質細胞は CHE 活性を精細管壁は MAO 活性を強く示して両者が特異的に異なった活性を有することを示し、Graaf 氏卵胞上皮細胞は CHE 活性を示す。又、甲状腺では CHE 活性は殆ど認められず、MAO が濾胞に強く証明される。

なお、MAO 活性は毛細管の大部分及び脳小動脈を除き殆どすべての血管に分布し、小動脈に特に強力な傾向を示す。一方 CHE 活性は冠動脈、頸動脈、舌動脈、陰茎血管、腸管血管、脈絡叢、軟腦膜血管、精索静脈など一



部の特定の血管にのみ認められる。

血管横断面の所見では、MAO 活性は中膜に一樣に分布するに對し、

CME 活性は外膜周辺に斑状に散在する。

上述した研究は邦文一一三、外国文一六において発表されている。

以上の如く、従来の解剖学的、生理学的知見による自律神経系の分類を検討しながら、一方において、組織化学的觀察からの所見を加えることにより、従来の神経学的見解とを符合検討していくことにより、より妥当性の高い自律神経系の分類へと進み得るものと信じている。冲中君は、以上の如き研究が、我々の生体への理解を深め、ひいては疾患の本態、診断、治療への進展に役立つことを切望し努力をつづけている。