

講座

交感神経活動の測定法について (第3回)

小山省三*

〈第3回内容〉

b) 腎臓交感神経

6. 交感神経活動の評価法
7. おわりに

b) 腎臓交感神経

左側の腎臓は右側に比べて容易に露出することができる。腰椎に沿った縦切開を加えることにより容易に後腹膜的にアプローチすることができる(図22)。この際、横走する腰椎動静脈の約2-3本の血管を結紮切離したのち、腹膜を破らず脊椎に沿うように用手的、ならびにハサミで薄い膜を切離する(図23)。用手的操作で抵抗を感じる束状物は神経枝や動静脈であることがあり、これらを結紮切離すると大動脈ならびに Gerota の被膜に達し、比較的に出血の少ない状態で目的の部

位に達することが可能である。この際に注意すべき点は、後腹膜経由でアプローチされた腎臓は腹腔内臓器によって背側に向けられることである。十分に創部を開創器で広げ、腎臓を傷つけないように腎被膜とともに腎臓を腹側に移動させることが安定した測定をするために必要である(図24)。次に大切なことは、腎動脈の拍動を十分に確認し、腎動脈に沿って走行している細い神経の走行を確認することである。脂肪分の多い食事を数時間前に摂取した犬ではリンパ管と誤認することがあり、間違えてこのリンパ管を損傷するとその後の活動電位の測定に大きな支障をきたすので、十分に注意する必要がある。腎動脈に沿った細い神経はさらに頭側背側部に向かうと腎動脈から離れ、周辺の脂肪組織内に入り込む2-3本、またそれよりも深い位置では3-4本の節後交感神経線維

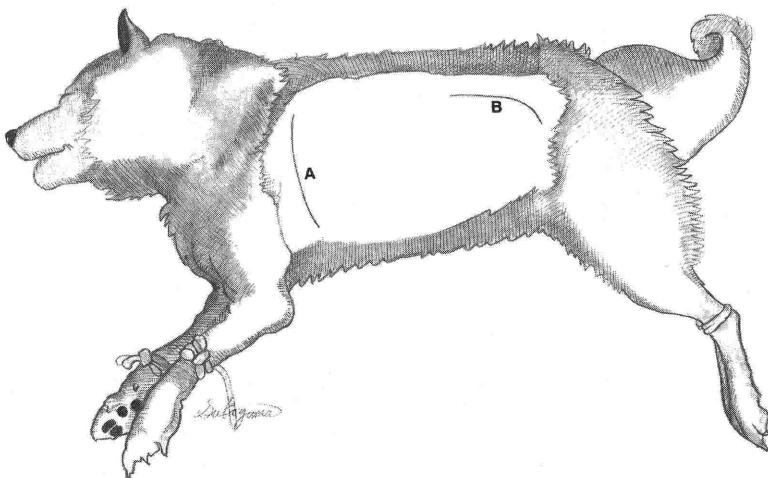


図22 麻酔状態の雑種成犬での開胸想定切開線 (A) および経後腹膜のアプローチの想定切開線 (B)

*信州大学医学部第2生理学教室

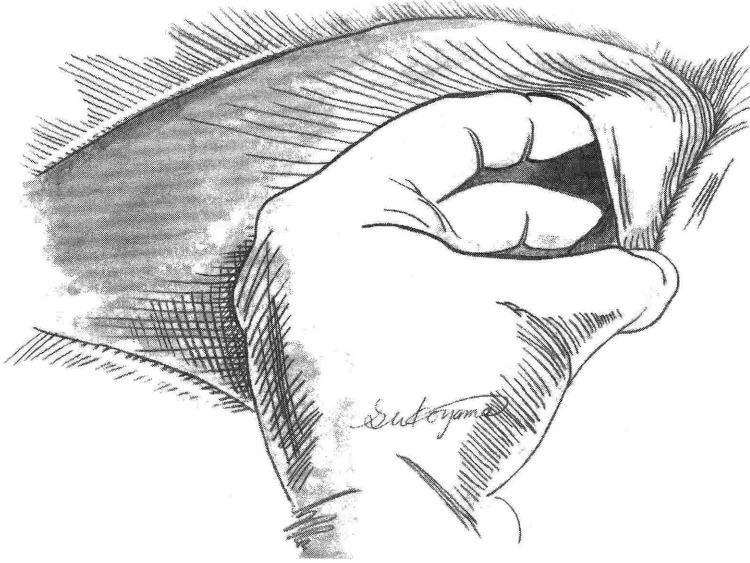


図23 経後腹膜のアプローチの際の用手法

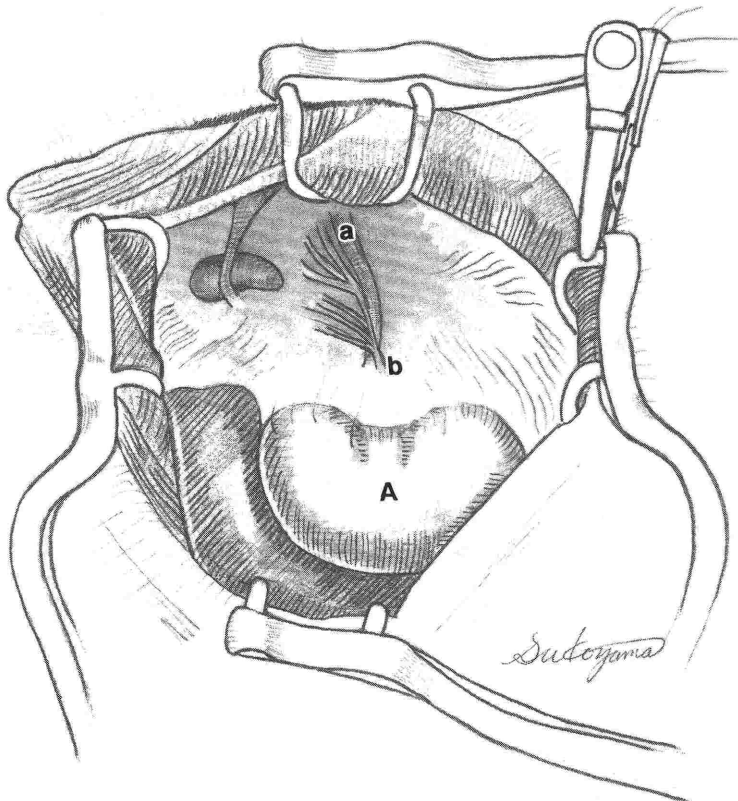


図24 経後腹膜のアプローチで腎臓(A)を腹側に反転し、創部を拡げて腎動脈(a)と腎交感神経(b)を確認している状況

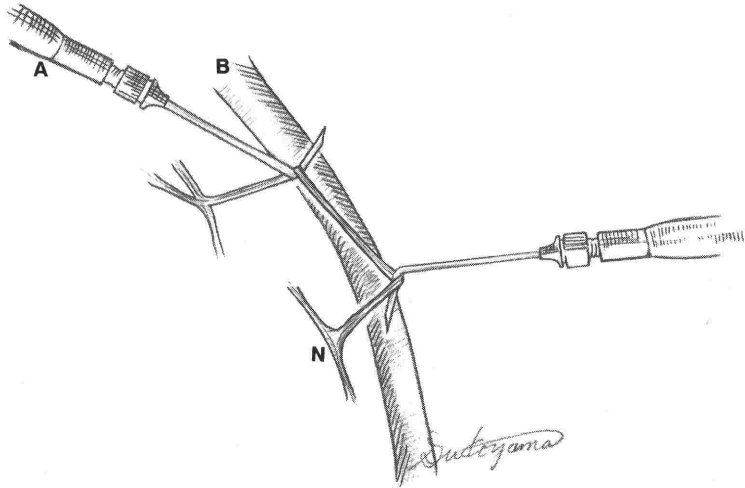


図25 剥離針 (A) で腎動脈 (B) に沿う腎交感神経 (N) を剥離している状態

を認めることができる。これらの神経を剥離する場合は、先ほど述べたような剥離針で出血させないように周辺の脂肪組織から剥離することが大切である (図25)。腎神経においても2~3 cmの遊離が十分に可能である。前述の心臓交感神経の場合と同様に、絶対に神経損傷が起こらないように手術操作することが必要である。初心者が神経の損傷または神経に強い機械的刺激を加えたような場合には、その直後に腎動脈の収縮が起こり、腎動脈そのものが赤味をもった色から直ちに蒼白色になるのを確認することができる。このような際には、神経に機械的刺激が加わったと認識すべきである。

6. 交感神経活動の評価法

それぞれの神経に電極を装着した後、血圧、心拍数等の循環動態やそれぞれの測定モニターが安定しているのを確認し、さらに少なくとも数分間交感神経活動の安定した状態が持続していることを確認する。下大静脈の閉塞 (図26) やナイトロプルシッド等の降圧剤、フェニレフリンなどの昇圧剤で血圧の変化を起し反射性の交感神経活動が出現するか否かを確認し、測定している交感神経が正常な反射性応答を示しているか否かの検討をしておく必要がある。下大静脈閉塞やナイトロプルシッドによって誘発した低血圧では心臓や腎臓のそれぞれの交感神経活動は増加する。反対に下大静脈の閉塞を解除すると血圧のオーバーシュートとその回復期さらにフェニレフリン

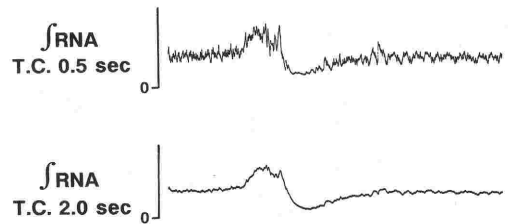
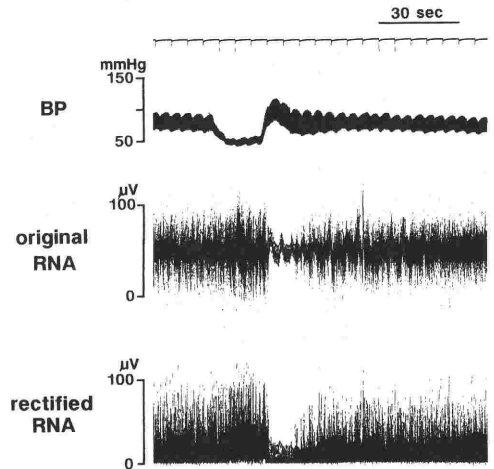


図26 下大静脈閉塞によって低血圧を誘発した際の血圧 (BP) と腎交感神経活動 (RNA)。T. C. は時定数を示している。

などの昇圧剤などの静脈内投与では、交感神経活動は抑制され (図27)、オーディオスピーカー上でのバースト音は小さくなる。正常な交感神経活動の反射性応答が存在していることを確認した後

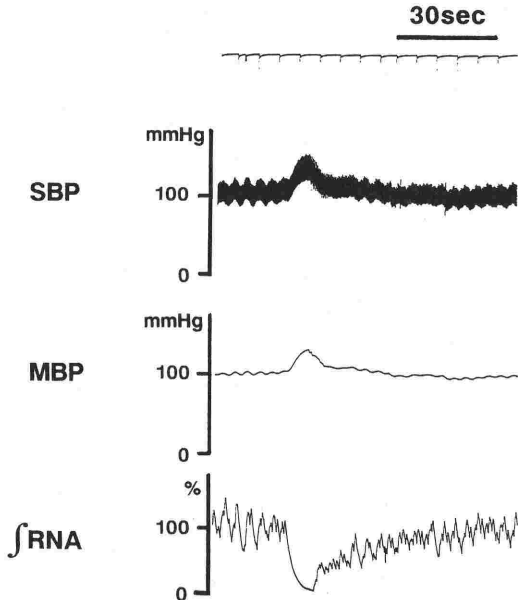


図27 フェニレフリンの静脈内投与で昇圧反応を起こした際の反射性交感神経活動の抑制. SBP (体血圧), MBP (平均血圧), \int RNA (積分波形)

に、それぞれの実験プロトコルに従って実験を進める必要がある。長時間の低酸素状態や代謝性アシドーシス、または低体温さらには麻酔深度が深くなっていくような麻酔状態（例えば麻酔薬の筋肉内投与）、低血圧を長時間持続させるような実験計画などでは、交感神経活動は時間経過とともに低下することもある。この対処には適切な対照実験を行うことによって、観察している現象が正確な生体反応であるか否かについて十分に確認する必要がある。時には全身状態が悪くなると血

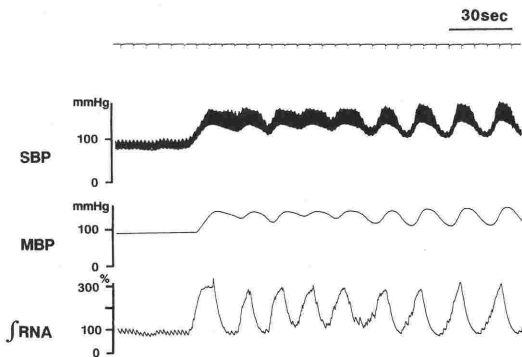


図28 家兎に脳虚血を発生させた際に出現する血圧の第3級動揺. SBP (体血圧), MBP (平均血圧), \int RNA (積分波形)

圧の第3級動揺 (Mayer 波) が起こり、また時には麻酔深度が浅くなることにより血圧の振動が発生することがある (図28)。Mayer 反応の場合は血圧上昇時に先立って交感神経活動は賦活しており、麻酔が浅くなるような場合は反射性の応答ゲインが増大しており、記録紙の記録スピードを早くすると血圧の上がった際には交感神経は下がっており、血圧の上がった場合は交感神経は低下しているという位相のずれた反応が出現している点から区別することができる。このような際には麻酔剤の初期投与量の約10~15%程度を追加する必要がある。

電気的なゼロ点は実験前に確認することが可能であっても、生体レベルでのゼロ点の判定は実験が終わるまでできないことが問題である。すべての実験プロトコルが終了すると、交感神経活動のゼロ点を決定しておく必要がある。神経と電極が接触した状態で交感神経活動が消失した時点をゼロとする。その操作のためには節遮断剤である hexamethonium bromide (2 mg/kg, iv) を静脈内投与してゼロ点を求める (図29)。KCl などの心停止剤でゼロ点を求める場合には、心停止後に起こってくる脳虚血や神経節の神経細胞の虚血性興奮によって発生する交感神経活動の増加のために、ゼロ点としての一定値を取るまでにかなり長

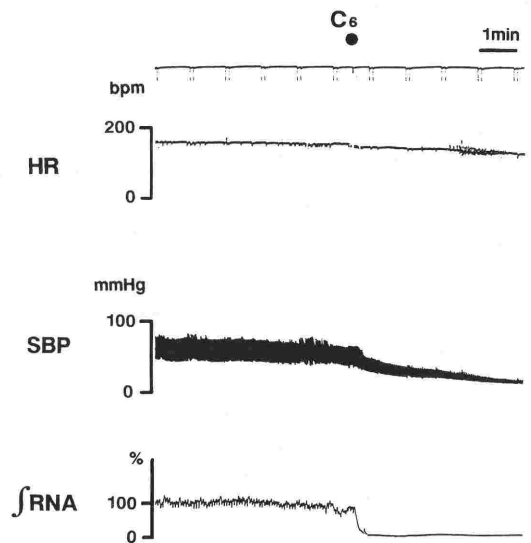


図29 節遮断剤 (C₆) を静脈内投与した際の交感神経活動 (RNA) の消失. HR (心拍数), SBP (血圧)

時間を必要とする。これには約20ないし30分間必要である。ゼロ点が設定できた状態で入力ボックスを介して 50μ ないし $100\mu\text{V}$ の較正波形を入力保管しておく、その後のデータの解析に有用である。

神経活動の評価に関してはさまざまな方法が取られている。その理由は神経活動そのものが前述したように実験前からゼロ点を求めることが不可能であるため、さらには単一神経線維活動を導出していないために、非常に評価が難しい点である。また交感神経は規則正しい波形を示さないことも評価するのに困難な点である。単一神経線維であれば神経活動のスパイクの数をカウントすることが可能であるが、個々の実験例によって交感神経線維で活動している線維の数が一定でないために、スパイクの数で評価する方法は不正確さを伴うものである。さらに波形が不規則でありバーストを伴っているために、波形の振幅と周波数が異なっている。周波数で評価する場合には振幅を Window Discriminator で任意な振幅レベルに設定し処理する場合がある。しかし、この方法では

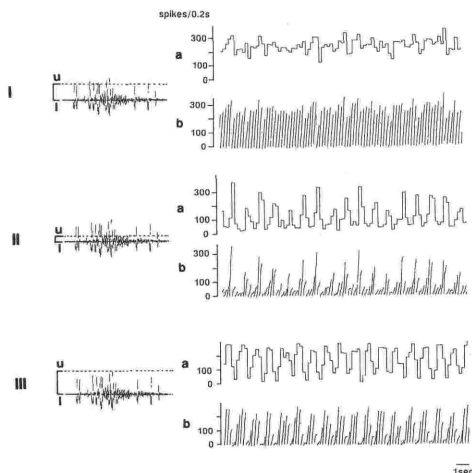


図30 Window Discriminator でスライスレベル (u: upper, l: lower) の設定によってスパイク数の評価が異なることを示している。I では雑音と信号を含んだスライスレベル、II は小さな信号部分と雑音部分を含んだスライスレベル、III は信号成分のみにスライスレベルを設定した場合を示している。a), b) は異なった出力波形で示している。

交感神経活動の正確な量的な評価になり得ないと思われる (図30)。我々は積分回路からの出力波形をすべて交感神経活動のエネルギー量であるとする考え方にに基づき、実験成績を評価してきている。ゼロ点が正確に評価できると、実験前値の積分値を100%とした場合の増加減少を経時的に表現することができる。しかしながら、あくまでも相対値であり交感神経活動を評価する場合の現状における問題点である。今後、情報処理機器で検討されるものと思われるが、経時変化の相対的な生体反応の特性を求める実験計画に関しては、現在のところこの積分値を評価する方法がより正確なものと我々は考えている。いずれの評価法であっても前述した SN 比を高めることが生体反応を正確に解析する基本的事項であり、SN 比が悪いために Window Discriminator を使用したり、またフィルターをかけるなどのさまざまな操作がなされることもあるが、そのような二次操作または二次処理をする際には大きな人為的な誤差が発生することを念頭においておかなければならない。Window レベルやフィルターの性能によってその後の解析が影響される。その評価量が違ってくるとは我々が示した一例の実験例からもご理解頂けるものと思われる。SN 比が良い状態では、交感神経活動のバーストの数やウィンドウをかけたあとのスパイクの数などは相対的な評価に影響を与えないのが一般的であるが、SN 比が悪い場合には極めて微細な反応を評価する際に逆の反応と判断することもあり、極めて注意深い評価をする必要がある。そのために我々は磁気テープに原波形を保存し、また Digital 化したデータをディスク保管をしている。記録紙上で起こっている変化を最終的に評価する際に保存保管したデータと対比し、処理上の誤りが無い点の確認作業を適時おこなっている。

また、交感神経活動の量的な評価と同時に波形解析をする方法も行われている。波形解析ではそれぞれの交感神経活動の発生機序を論ずる場合には必要な解析でもある。現在ではいわゆるバーストからバーストへの間隔を検討する方法 (図31) や脳波や心電図での相関関係や時間遅れを求める方法 (自己相関法、相互相関法、コヒーレンス法) などの検討がなされている。最近では極めて正確かつ容易に解析できる FFT 解析装置なども安価

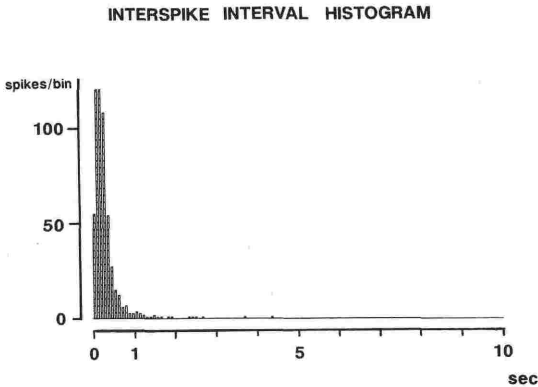


図31 スパイクの発生時間間隔の頻度をコンピュータ処理した例

に入手できる。しかし、解析結果の意義付けをする際には、実験成績にどのような数学的関数を利用するかによって、重大な問題が発生することがある。関数の意味する点を充分理解した上で生体現象を評価する必要がある。また、我々の研究室では従来からの量的な解析に対して、Spectrum power array 法を用いてそれぞれの交感神経活動の質的な変化を求める試みもしている (図32)。それぞれの交感神経活動は部位的にも時間的にも

周波数特性に差が出現していることが認められている。常に自律神経系、特に交感神経系の解析に対しては、時間-空間的な要因を注意深く解析する必要があると思われる。

7. おわりに

交感神経活動を測定することはより直接的であり、また迅速な時間経過に対する反応を観察することができる。さらに現在では機器の性能も安定しており、また安い価格で購入できる点などから、ますます自律神経系の研究活動が盛んになるものと思われる。しかしながら、交感神経活動が非常に不規則であり、また多入力多出力系であるがために、さらに内分泌系または免疫系のそれぞれの防御反応系の相互作用によっても自律神経系は影響される。自律神経系は生体防御系の一つとして構築されているということを念頭におきながら、それぞれの研究者によって示された実験成績を解析解釈する必要があることを最後に述べておき、この講座を終わりにしたい。また論述には御理解いただけるのに困難な点も多々あると思います。また紙面の都合で肝臓、副腎、脾臓などの交感神経や腰部交感神経へのアプローチ法や教室で数年

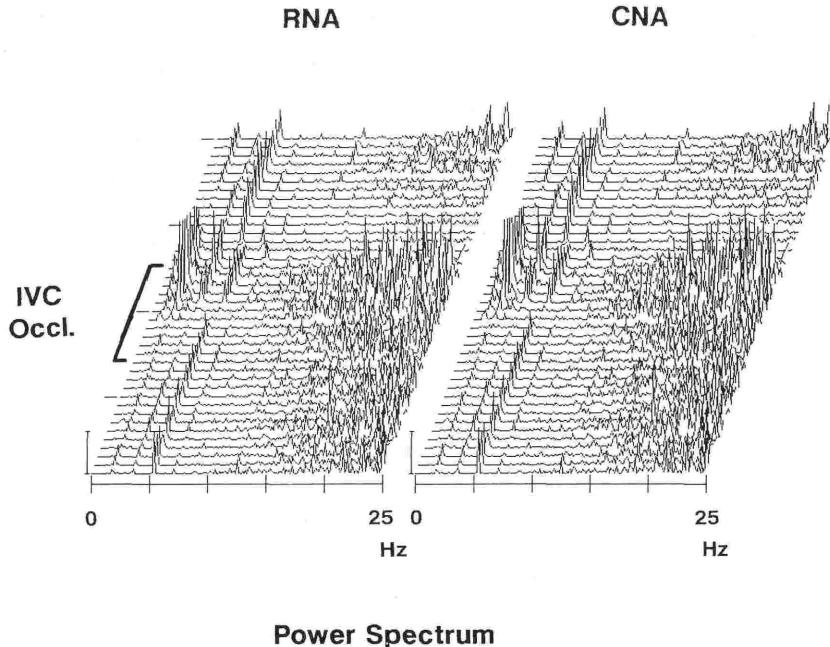


図32 下大静脈閉塞 (IVC Occl.) での腎交感神経活動 (RNA) と心臓交感神経活動 (CNA) のパワースペクトルを鳥瞰図として処理した例

来検討してきています多臓器交感神経活動の同時計測法などは記載することができませんでした。また家兎，猫さらにラットなどの場合の要点も記載することができませんでした。これらは近いう

ちに小冊子として出版する予定であります。また実際の実験を観ていただければ，さらに御理解が深まるものと思いますので，私どもの研究室にお立ち寄りいただければ幸いと存じます。

* * * * *

* * * * *

* * * * *