

ネコにおける喉頭機能の反射性制御：喉頭粘膜への振動刺激が誘発性喉頭反射に及ぼす影響について

千葉大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：金子敏郎教授）

千葉大学医学部第一生理学教室（指導：中島祥夫教授）

伊藤宏文

REFLEX CONTROL OF LARYNGEAL FUNCTIONS IN THE CAT: THE EFFECT OF VIBRATORY STIMULI OF THE LARYNGEAL MUCOSA ON THE LARYNGEAL REFLEX

HIROBUMI ITO, M.D.

Department of Otorhinolaryngology and Physiology, School of Medicine, Chiba University, Chiba

To investigate the effect of vibratory stimuli of the subglottic mucosa on the laryngeal reflex, experiments were performed on cats anesthetized with intraperitoneal injection of a mixture of urethane and chloralose. The external branch of the superior laryngeal nerve was cut, while the internal branch of the superior laryngeal nerve (ISLN) was mounted on stimulating electrodes. Electromyograms (EMG) were recorded from the contralateral thyroarytenoid (TA), posterior cricoarytenoid (PCA), lateral cricoarytenoid (LCA), and cricothyroid (CT) muscles.

When the ISLN was electrically stimulated, the laryngeal reflex was induced. Short latency (early) and long latency (late) responses were observed in TA, PCA, LCA, and CT. Then, vibratory stimuli were applied to the surface of the subglottic mucosa. Vibratory frequencies used in this study were varied stepwise from 100 Hz to 400 Hz, with the amplitude adjusted at 20 μ m.

Vibratory stimuli had no effect on early responses but did, however, exert a facilitatory effect on late responses of TA and LCA in the transitional phase from inspiration to expiration and on late responses of PCA in the inspiratory phase. After denervation of ISLN, the vibratory effect on late responses disappeared completely. No significant vibratory effect was observed on CT in any respiratory phase.

These results suggest that vibratory stimuli applied to the surface of the subglottic mucosa reflexively facilitate the laryngeal reflex and that ISLN afferents and respiratory drive modulate the laryngeal reflex.

Key words: 上喉頭神経内枝, 声門閉鎖反射, 声門下粘膜
持続性振動刺激, 内喉頭筋

A95-1164-61020

I はじめに

喉頭の機能は気道の一部としての呼吸機能、嚥下などの際の下気道防御を目的とする絞扼機能、発声機能の大きく3つの基本的機能に大別される¹⁾。発声機能の制御には、上位中枢からの発声調節の他に、内喉頭筋による声帯物性の調節、内喉頭筋、横隔膜、肋間筋

による声門下圧の調節や舌、軟口蓋などによる声道の形態の調節など、極めて複雑な機構が存在する。これらの調節には聴覚性フィードバックの他に、深部知覚や表在知覚によってもフィードバックされる²⁾。知覚受容器に関しては数多くの報告がなされており^{3,4)}、神経生理学的にも機械刺激や、化学刺激による上喉頭神

経 superior laryngeal nerve (以下 SLN とする) や^{5)~8)}, 反回神経 recurrent laryngeal nerve (以下 RLN とする) を経由する求心性発射の報告がなされている⁹⁾¹⁰⁾. 喉頭粘膜への振動刺激も有効な求心性入力となり, 発声時の振動をモニターする機構の存在が示唆されている⁸⁾¹¹⁾¹²⁾. 発声の際の喉頭の反射性調節機構についてはいくつかの報告がなされているが, 現在までのところ定説はない^{13)~17)}. 本研究ではネコ喉頭において甲状披裂筋 thyreoarytenoid muscle (以下 TA とする), 後輪状披裂筋 posterior cricoarytenoid muscle (以下 PCA とする), 外側輪状披裂筋 lateral cricoarytenoid muscle (以下 LCA とする), 輪状甲状筋 cricothyroid muscle (以下 CT とする) の各内喉頭筋から筋電図 electromyogram (以下 EMG とする) を同時記録し, 声門下粘膜に加えた持続性振動刺激や, 上喉頭神経内枝 internal branch of superior laryngeal nerve (以下 ISLN とする) 経由の求心性入力, ISLN 電気刺激により得られる喉頭反射に及ぼす影響を解析することを目的に電気生理学的手法を用いて検討を行った。

II 方 法

1. 対象及び準備

実験には体重 2.2~4.9kg の成猫43頭を用いた。麻酔は10%ウレタン, 1% α -クロラロース混合液 4ml/kg 腹腔内注射にて行い, 成茂製脳固定装置に背臥位に固定, 腹側からのアプローチによって喉頭を正中切開展開し, 気管切開後, L型カニューレを挿入し, 自発呼吸下に実験を行った。対側上喉頭神経外枝を切断し, 他の神経は切断しなかった。(以下図1参照)前頸部の皮膚を利用して作成したプールに, 約37°Cに加温した流動パラフィンを満たし組織の乾燥を防止した。一側大腿動脈にカニューレーションを行い, 血圧, 脈拍をモニターし, 平均血圧 100mmHg 以上, 脈拍 110~140/min. を目安にした。また, 一側大腿静脈にカニューレーションを行い, 必要があればリンゲル液, 麻酔剤の注入を行った。呼気終末 CO₂ 濃度をモニターし, 3~5%となるようにした。直腸温をモニターし, 保温マットや赤外線ランプを用いて体温36~38°Cに保った。

2. 実験装置

胸郭の呼吸性の動きをトランスデューサー(NEC三栄製)でモニターしウインド・ディスクリミネーター(MOD.120 WPI製)を用いトリガー信号を発生させ, 胸郭の吸気性運動の開始から ISLN 電気刺激までの

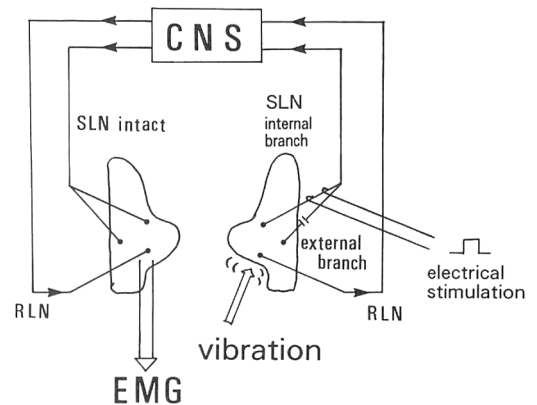


図1 実験の模式図

対側上喉頭神経内枝に電気刺激を与えるとき, 中枢神経系を介して各内喉頭筋に喉頭反射が得られる。対側声門下粘膜に加えられた持続性振動刺激が喉頭反射に及ぼす影響について検討した。

SLN 上喉頭神経 RLN 反回神経
CNS 中枢神経系 EMG 筋電図

delay を自由に設定できるようにした。また同時に横隔神経の神経電図 electroneurogram (以下 ENG とする) を C₅ rootlet から双極 Pt 電極を用いて記録し, 生体用アンプ (AB-651J 日本光電製) にて増幅し, オシロスコープに表示モニターした。対側 ISLN に双極 Pt 電極を用い, 持続時間 0.2msec の単発矩形波電気刺激を刺激装置 (SEN-1101 日本光電製) を用いて与え, 喉頭反射を誘発した。EMG は直径 0.12mm のポリウレタンで被覆された銅線の先端を 1mm 露出し, 電極間距離を 2mm とした bipolar-hooked-wire-electrode を用い同側の TA, PCA, LCA, CT から記録し, 生体用アンプ (AB-651J 日本光電製) にて増幅し (band pass filter 100~3kHz), オシロスコープに表示モニターした。ファンクションジェネレーター (Model 126 VCF EXACT 製) で発生させた正弦波でサーボコントロール機構を内臓するバイブレーター (DSS-04P MEDICAL PULSER IMV 製) を駆動し, バイブレーターの先端に装着した先端直径 0.75mm のガラス製プローブを介し, 条件刺激として振幅 20 μ m の持続性正弦波振動刺激を周波数 100Hz, 200Hz, 300Hz, 400Hz の 4 段階で対側声門下粘膜に加えた。周波数はユニバーサルカウンター (TR5151 TAKEDA RIKEN 製) でモニターした。この際, プローブの先端は常に粘膜と接触しているように注意した。対照実験として

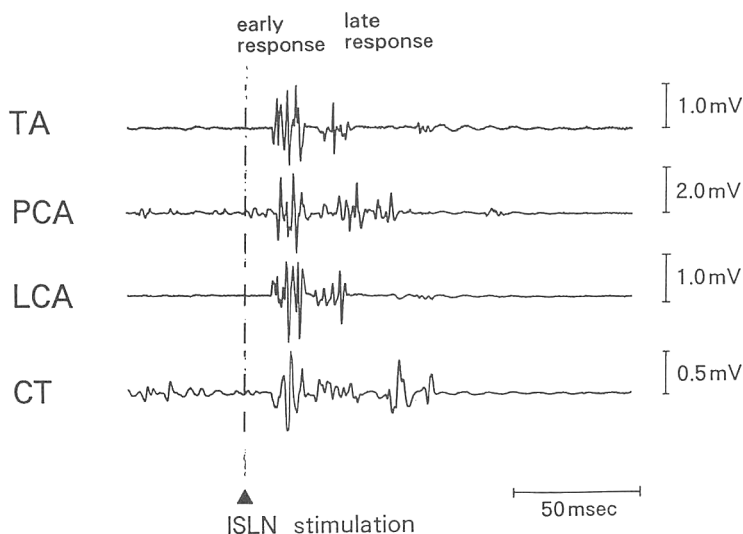


図2 喉頭反射における各内喉頭筋の筋電図
 対側上喉頭神経内枝に閾値上電気刺激を与えると、潜時の異なる2峰性の反射波 (early response と late response) が得られる。
 TA 甲状披裂筋 PCA 後輪状披裂筋
 LCA 外側輪状披裂筋 CT 輪状甲状筋
 ISLN 上喉頭神経内枝神経

表1 対側上喉頭神経内枝刺激による各内喉頭筋における喉頭反射の潜時, 持続時間

	潜 時		持続時間	
	early response	late response	early response	late response
TA	12.9±1.9	36.9±6.7	13.9±3.1	26.9±11.2
PCA	14.1±3.1	35.9±7.0	11.5±2.8	25.8± 6.5
LCA	13.6±2.7	32.2±7.5	14.7±4.3	30.5± 7.1
CT	9.9±4.5	35.7±8.7	14.7±4.9	27.1±10.9

mean±SD (msec)

ISLN 経由の求心性入力がある喉頭反射に及ぼす影響をみるために、対側の ISLN を刺激電極より末梢側で切断し、同様の実験を行った。胸郭の動き、誘発筋電図はデータレコーダー (MR-30 TEAC 製) を用いて磁気テープに記録し、シグナルプロセッサ (7T-17 NEC 三栄製) にて off-line で潜時の計測、筋電図波形の積分、加算平均処理を行った。

III 結 果

1. 喉頭反射

喉頭の知覚枝である ISLN に閾値上電気刺激を加えると図2の同時記録した筋電図に示すように、潜時、持続時間は異なるが TA, PCA, LCA, CT から約

10ms~14ms 前後の潜時の反射波と、さらに約 20ms 以上遅い潜時の反射波が記録された。そこで、便宜的に前者を early response (以下 ER とする)、後者を late response (以下 LR とする) として実験を行った。表1に呼吸位相に無関係に刺激した場合の ER, LR の潜時、持続時間の平均値を示す。実験動物の麻酔深度などの種々の条件にもよるが、反射応答の大きさは呼吸位相による影響や、刺激強度による影響が示唆されたので次の実験を行った。

2. 呼吸位相と刺激強度

内喉頭筋の呼吸性活動を記録すると、声門閉鎖筋である TA, LCA は声門の閉鎖運動開始期において、声門開大筋である PCA からは声門開大期において自発

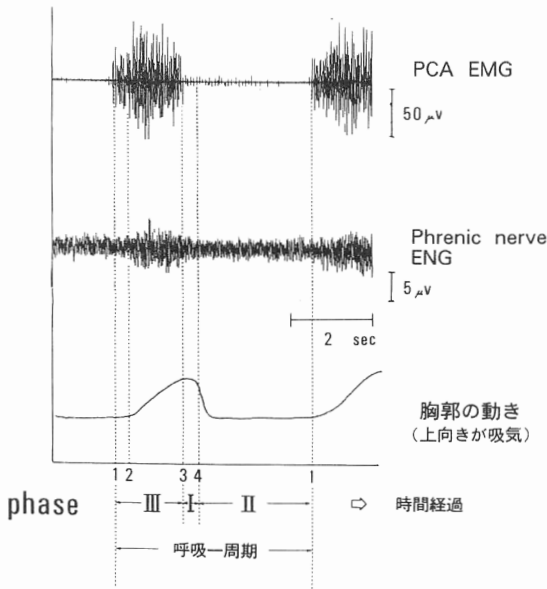


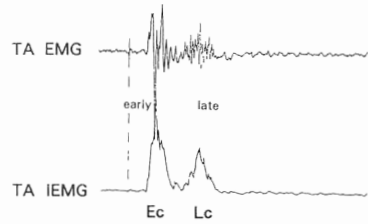
図3 呼吸位相の分類
 後輪状披裂筋筋電図と横隔神経神経電図と胸郭の動きから、呼吸位相を便宜的に3つに分類した。phase Iは声門閉鎖運動開始期、phase IIは声門閉鎖期、phase IIIは声門開大期に相当する。
 PCA EMG 後輪状披裂筋筋電図
 phrenic nerve ENG 横隔神経神経電図

性発射の増加が認められた。喉頭反射、特にLRの出現する試行はこの自発性発射が増加する呼吸位相において増加する傾向が認められた。そこで、呼吸位相を、横隔神経およびPCAの活動から、図3に示すように便宜的に3つのphaseに分類した。PCA活動終了、数字の3で示した時点から、数字の4で示す横隔神経活動終了までをphase I、続いてPCA活動開始を示す数字の1までをphase II、PCA活動開始を示す数字の1から活動終了を示す数字の3までをphase IIIと分類した。以後の実験は、この各呼吸phaseで行った。

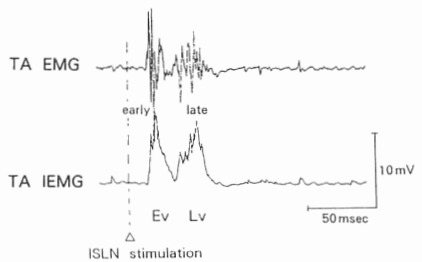
ISLN単発電気刺激した場合、呼吸位相、刺激強度により反射応答は変化する。ER、LR共に閾値は約0.2~0.3V付近であるが刺激強度を増加させると、ER、LR共に刺激強度に比例した反射応答の増大を示し、ER閾値0.3Vの5倍刺激強度1.5V付近からは、これ以上刺激強度をあげても、各呼吸phaseにおいてER、LRの大きさに変化は認められなかった。そこで以後の実験は、ERの閾値の5倍刺激強度を用いて行った。

3. 声門下粘膜振動刺激

A. 電気刺激



B. 電気刺激+振動刺激



C. 振動刺激効果の評価法

$$\text{early response} : \frac{Ev}{Ec} \times 100\%$$

$$\text{late response} : \frac{Lv}{Lc} \div \frac{Ev}{Ec} \times 100\%$$

図4 振動刺激による喉頭反射の変化
 甲状披裂筋の誘発筋電図を全波整流積分し、10回加算を行い、振動刺激を加える前後で比較検討した。声門下粘膜への持続性振動刺激によりlate responseの促進が認められる。

TA EMG 甲状披裂筋筋電図
 IEMG integrated EMG
 Ec, Ev それぞれのearly responseのIEMGの面積を示す。
 Lc, Lv それぞれのlate responseのIEMGの面積を示す。

条件刺激として加えた声門下粘膜への持続性振動刺激がTA、PCA、LCA、CTの誘発筋電図に及ぼす効果について検討した。図4に振動刺激効果の例を示す。図の上段(A)は、TAの振動刺激を加えない場合のER、LRのEMG波形、及びこれの積分筋電図波形(IEMG)を10回加算した波形を示す。これに、振動刺激を加えると、中段(B)に示すようにLRの部分が増大していることがわかる。

振動刺激効果の評価法を下段(C)に示す。ERに関しては、振動刺激を加える前の積分筋電図波形を10回加算して面積を求め、この値をコントロール値Ecとし

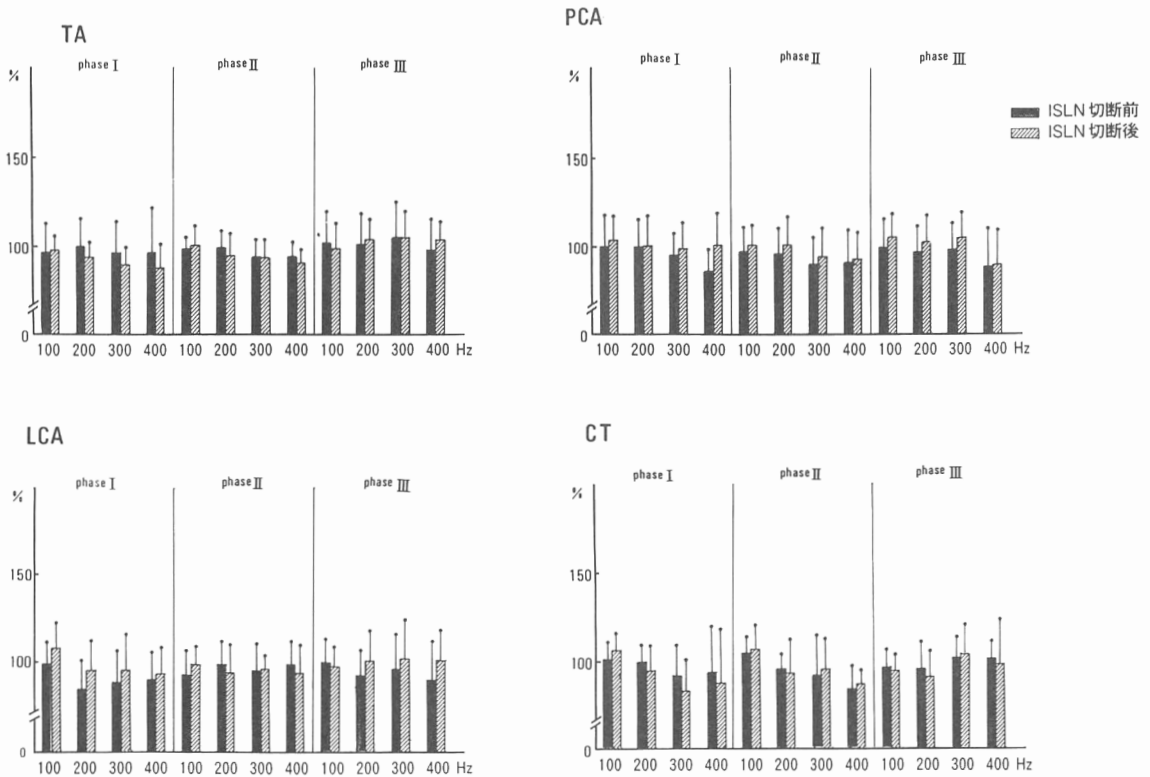


図5 early response の積分筋電図波形の面積の変化
 縦軸に図4(C)で示した計算式により得られた early response の積分筋電図波形の面積の変化を示す。横軸は各呼吸 phase と、各振動周波数を示す。振動刺激による early response の促進は明らかではなかった。上喉頭神経内枝切断前、切断後において比較検討したが有意の変化は認められなかった。

て、振動刺激を加えた場合の積分筋電図波形の面積値 E_v との比を求めて有意水準 5% の t 検定を行い評価した。LR に関しては、ER がコントロールと同様の大きさに誘発されたときの変化となるように考慮し、振動刺激を加える前の LR の積分筋電図波形を10回加算した面積値をコントロール値 L_c として、振動刺激を加えた場合の積分筋電図波形の面積 L_v との比を求め、更に E_v/E_c で除し正規化した。実験動物の麻酔深度や状態を考慮に入れて同一個体毎に評価した。

4. 積分筋電図波形の面積の検討

誘発された ER, LR の大きさに対する振動刺激効果の解析を行った。最初に ER について、縦軸にコントロールとして求めた IEMG の値を100%とし、図4(C)で示した計算式により得られた振動刺激を加えた場合の IEMG の値を図5に棒グラフで示した。横軸は、各呼吸 phase と、各振動周波数を示す。隣合う2本の柱の

左側の黒柱は ISLN 切断前、右側の斜線柱は ISLN 切断後の平均値を示し、その上に標準値を示した。ER に関しては、TA, PCA, LCA, CT 振動刺激を加えても、phase を変えても ER の大きさに変化はみられず、ISLN 切断後も、各筋においても ER の大きさに変化は認められなかった。

LR に関しての結果を図6に示す。まず TA においては、phase I ですべての振動刺激周波数において有意の促進効果が認められた。しかし、他の呼吸 phase では、促進効果は明らかではなかった。この phase I における促進効果は ISLN 切断後消失した。一方 PCA においては phase III で各周波数共に、有意の促進効果が認められた。ISLN 切断後、促進効果は明らかではなくなった。LCA においては、TA と同様な傾向が認められた。すなわち phase I において促進効果が認められ、ISLN 切断後消失した。CT に関しては、振動刺激

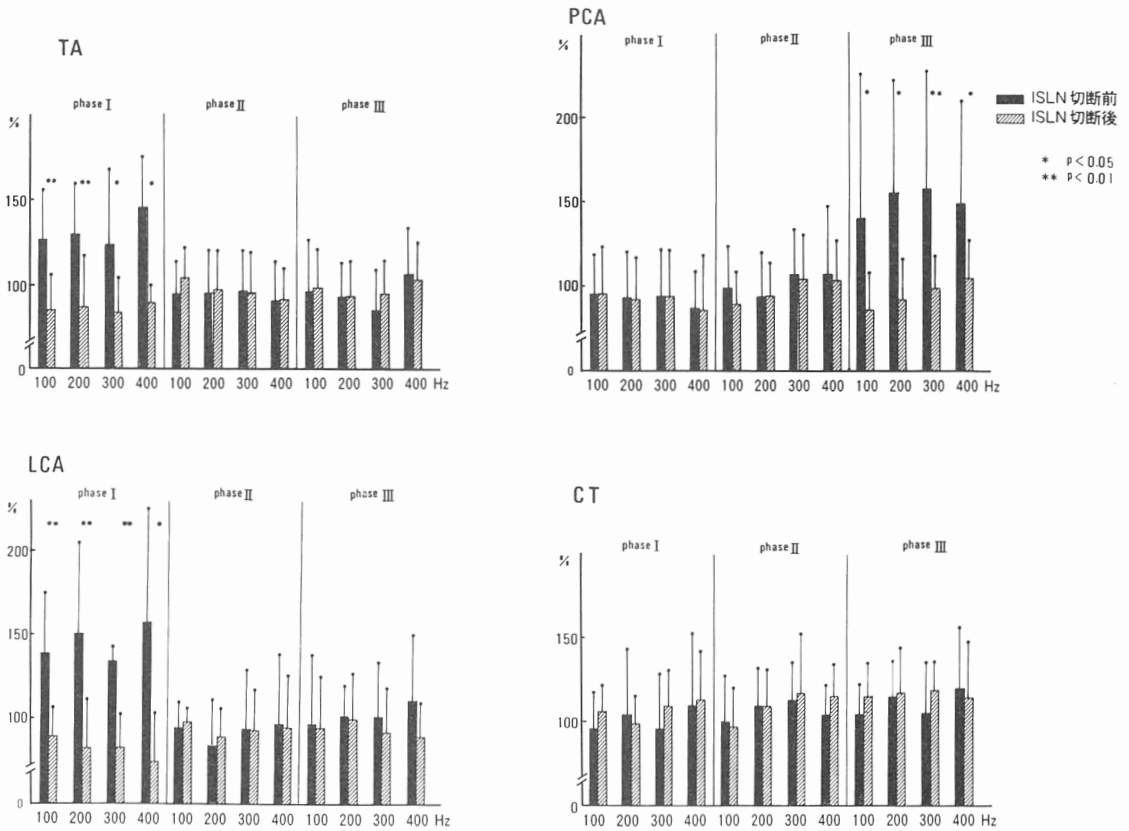


図 6 late response の積分筋電図波形の面積の変化

縦軸に図 4(C)で示した計算式により得られた late response の積分筋電図波形の面積の変化を示す。横軸は各呼吸 phase と各振動周波数を示す。振動刺激による late response の促進は TA, LCA では phase I において、PCA では phase III において認められた。上喉頭神経内枝切断後、この促進は消失した。CT においては有意の変化は認められなかった。

による有意の促進効果は明らかではなく、各呼吸 phase 共に、同様であった。ISLN 切断後も変化は認められなかった。潜時を指標にした ER, LR への振動刺激効果の検討は、ISLN 切断前及び ISLN 切断後において有意差は認められなかった。

5. 周波数依存性の検討

振動刺激による LR に対する促進効果が認められたので、各個体毎に声門下粘膜の同一部位に振動刺激を加え、その周波数を変化させた場合の LR の大きさの解析を行った。図 7 に ISLN 切断前の各周波数毎の変化を各個体別にトレースした図を示す。全周波数において、振動刺激を加えても効果の少ないタイプが最も多く認められたが、振動周波数に依存して促進されるタイプや、ある特定の周波数にピークを示すタイプが

認められた。ISLN 切断後は、振動周波数に依存した促進が消失する傾向が認められた。今回の実験では振動刺激により促進効果が見られる刺激部位の詳細な検討は行っていないが、主に声門下粘膜の披裂部に近い部分の振動刺激が効果的であった。

IV 考 察

系統発生的にみて、喉頭本来の生理的機能は下気道の防御作用であると考えられる¹⁾。咽頭、喉頭粘膜に機械的あるいは化学的刺激が加わると声門閉鎖反射が引き起こされる。更に進化の過程で喉頭は気道の一部としての呼吸機能、発声機能を獲得した。呼吸や嚥下は一般には不随意運動と考えられるが意識的に調節することも可能である。最も新しく獲得された発声機能

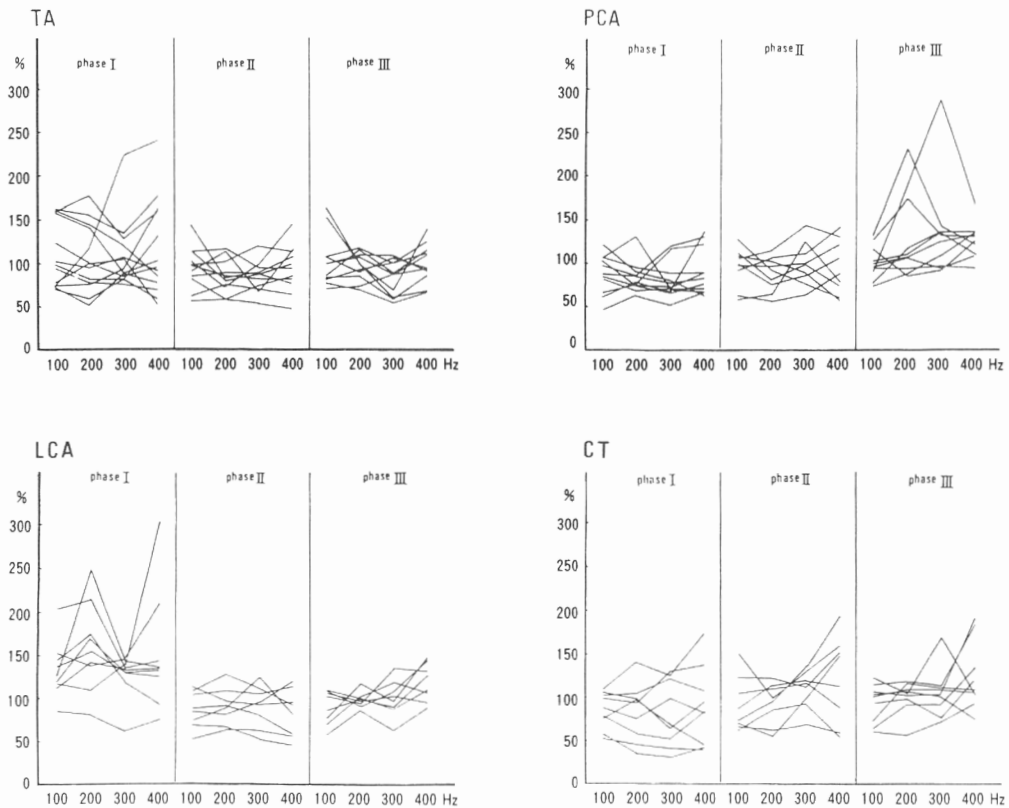


図7 振動刺激周波数の変化がlate responseへ及ぼす影響(上喉頭神経内枝切断前) 横軸にlate responseの積分筋電図波形の面積の変化を示す。横軸は各呼吸phase毎の振動刺激周波数を示す。1トレースは1個体を示す。ある特定の周波数にピークを示すタイプや、周波数に依存して促進されるタイプが存在した。

については反射性に声を発することもあるが、大部分は意識的な調節を受けており、聴覚系を介した大脳皮質との連絡が重要であると考えられる¹⁸⁾。しかしいずれの場合もひとたび活動が開始されると声門閉鎖は反射性にプログラムされた神経機構に従って遂行される。従って反射性に声帯物性が制御されている可能性も考えられる¹¹⁾¹²⁾。

嚥下時や、laryngospasmの際に見られる声門閉鎖反射はTAを中心とした声帯内転筋群の反射性収縮によって生じ、声帯外転筋であるPCAは抑制されると考えられている¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。これは絞扼性声門閉鎖反射sphincteric closure reflexと考えられる²²⁾。今回の実験で得られた、ISLN電気刺激による喉頭反射は、声帯内転筋群であるTA、LCAのみならず声帯外転筋であるPCAや、声帯緊張筋といわれるCTからも反射波が記録された。このような場合、閉鎖筋による括約作

用だけでなく、開大筋や緊張筋も同時に収縮することにより、より強固な声門閉鎖状態を生ずると考えられる^{22)~26)}。このような緊張度を保ちながら内転する、緊張性声門閉鎖反射tensive closure reflexは発声時に近い状態と考えられる。

山際らはISLN刺激によるRLNから記録される反射応答は二峰性を示すことから、SLNとRLNの反射経路には少なくとも2つの経路が存在すると述べている。後発の峰は先発の峰に比べ反射経路に含まれるシナプスの数が多く、中枢神経系の情報処理機構が関与する可能性が示唆された²⁷⁾。今回の実験で得られたERとLRの二峰性の反応は、山際の報告した二峰性の反射波と同一のものと考えられるが、ISLNとSLNの反射経路にも少なくとも2つの経路が存在する可能性が示唆された。

三橋、持田らは、TAから得られる潜時の異なる2つ

の反射波 ER と LR を解析し、それらの、潜時、持続時間の相違や、麻酔深度、呼吸位相、声門下粘膜に加えた持続性振動刺激による影響などについて解析し、それらの相違点から ER, LR は主に反射経路に含まれるシナプスの数の違いによることを示唆した¹¹⁾¹²⁾。

対側 ISLN を経由した喉頭からの求心性入力には主に対側延髄網様体の孤束核に達した後、interneuron を介して同側疑核へ達する。遠心性出力は TA, LCA, PCA へは RLN を経由して、CT へは上喉頭神経外枝を経由して至ることから²⁸⁾²⁹⁾、反射弓の違いが潜時の違いとなり、2 峰性の反射応答となって現れていると考えられる。既に報告されている SLN や RLN の伝導速度の測定や、疑核、孤束核からの unit response の記録などから、ER は 2～3 個のシナプスを介した反射波と考えられる³⁰⁾³¹⁾。

LR は実験結果から、麻酔深度による影響、呼吸位相による影響、声門下粘膜に加えた持続性振動刺激による影響などを受け易いことから、反射経路に含まれるシナプスの数は ER に比べ多く、それだけ上位中枢神経系からの影響を受け易いのではないかと考えられた。

喉頭に存在する知覚受容器からの求心性発射の記録は数多くなされている⁵⁾⁶⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾。三浦は、喉頭粘膜に振動刺激を加え RLN より求心性発射を記録し、振動刺激周波数を変化させて得られた求心性発射の周波数特性による受容器の分類を行った。声帯下部から披裂隆起部には振幅閾値が $10\mu\text{m}$ 以下で、500Hz まで 1 対 1 対応する知覚受容器が存在することを報告した⁴⁾¹⁰⁾。Davis P.J. and Nail B.S. は上喉頭神経内枝より求心性発射を記録し、発声時の粘膜振動が求心性入力となることを報告した⁷⁾⁸⁾。Maruyama らによると、ネコの鳴き声の基本周波数は 200Hz 付近であると報告されている³⁵⁾。したがって発声時にネコ喉頭の知覚受容器は 200Hz 付近の振動刺激を受感している可能性が考えられる。そこで本実験は発声モデル実験として、条件刺激として声門下粘膜に持続性振動刺激を加え、ISLN 刺激による喉頭反射がどのように modulate されるか検討を行った。

今回の実験で、対側声門下粘膜に加えた振動刺激は RLN 支配の内喉頭筋から記録される LR を促通し、声帯運動と密接に関連したものであることが明らかとなった。すなわち、発声準備状態 prephonatory tuning¹⁹⁾³⁶⁾³⁷⁾ に近いと考えられる声門閉鎖開始期すなわち phase I において TA, LCA に振動刺激の促通効

果が認められ、PCA においては声門開大期である phase III で促進された。この促通効果は ISLN 切断によって明らかではなくなってしまうことから、ISLN を経由する求心性入力すなわち声門の開大や閉鎖という喉頭の動きに対応した末梢からの入力が喉頭反射に重要な役割を果たしていると考えられる。この求心性入力なくなると、振動刺激を加えても、促通効果は明らかではなくなってしまうことから、声門の開大や閉鎖という喉頭の動きは ISLN を経由する求心性入力となり喉頭反射を調節している可能性、すなわち自己モニタリング機構の存在が考えられる。

生理的意義は推測になるが、各内喉頭筋の活動期において末梢からの求心性入力によって反射活動が促通され、更に強固な声門閉鎖状態を生ずると考えられる。すなわち振動刺激により正のフィードバックがかかると考えられる。発声などの際の声帯振動あるいは声門下圧の変化を受感し、声門閉鎖期においては声帯の rigidity を高めるような働きがあるのではないかと考えられる。声門開大期における生理的意義は不明である。発声の pitch control に際しては CT の占める比重が大きいいとされるが、今回の実験では有意の促通効果は明らかではなかった。声帯内転筋である TA, LCA の働きによる強い声門閉鎖作用も重要であるとされる¹⁸⁾³⁸⁾³⁹⁾。あるいは今回のような実験条件では刺激強度が飽和しているために声門の閉鎖強度を評価しているのに過ぎず、発声 loudness control のような内喉頭筋活動を評価しているのかも知れない。

振動刺激周波数の変化が LR に及ぼす影響を各個体毎に検討すると、特定の周波数にピークを持つタイプや、周波数に比例して促通されるタイプが存在した。周波数の変化を受感した知覚受容器からの求心性入力が LR の促通を modulate している可能性も考えられた。すなわち、最初のシナプス過程で生じる効果の可能性も考えられる。しかし、LR の反射経路に含まれるシナプスの数は ER に比べ多く、それだけいろいろな入力を受け易いと考えられる。具体的には反射波を誘発する ISLN 経由の求心性入力以外にも、呼吸中枢や⁴⁰⁾⁴¹⁾、より上位中枢神経系からの入力、末梢からの求心性入力すなわち声帯運動や声門下粘膜へ与えた振動刺激などが影響を与える可能性が考えられる。したがって、反射経路の解析には各構成要素のレベルでの詳細な検討が必要であると考えられる。

以上の結果より、喉頭反射への RLN を経由した振動刺激の効果は声門の開大や閉鎖という喉頭の動きに

対応した ISLN を經由する求心性入力によって促通されることがわかった。この求心性入力なくなると、振動刺激を加えても、促通効果は明らかではなくなってしまう。このような自己モニタリング機構が高速振動をする声帯または、声門下圧の変化を感じ、反射性に声帯の物性を制御している可能性が考えられた。今回の実験では誘発筋電図についての解析という方法をとったので、内喉頭筋活動を全体としての評価しか出来なかった。また促通効果についての検討は行うことができたが、自発性発射のない場合は抑制効果についての検討は出来なかった。今後 unit level での検討が必要であると考えられた。

V ま と め

上喉頭神経内枝を電気刺激し、反対側の内喉頭筋から誘発筋電図を記録検討して、以下の結果を得た。

1. 上喉頭神経内枝刺激により機能の異なる各内喉頭筋に early response および late response からなる喉頭反射が誘発された。
2. 対側声門下粘膜に加えた振動刺激は late response を促進し、その効果は機能の異なる内喉頭筋により異なり、また呼吸位相によっても異なり、声帯運動と密接に関連したものであることが明らかとなった。
3. この促通効果は上喉頭神経内枝切断によって消失することから、上喉頭神経内枝を經由する求心性入力が喉頭反射に重要な役割を果たしていると考えられた。
4. 高速振動をする声帯の物性、または声門下圧の変化を感じる自己モニタリング機構が存在する可能性が考えられた。

参 考 文 献

- 1) 廣瀬 肇：喉頭の機能。日気食会報 38：334-335, 1987.
- 2) Borden GJ, Harris KS, 廣瀬 肇訳：ことばの科学入門。MRC メディカルリサーチセンター、東京、1984, pp 128-136.
- 3) Adzaku FK, Wyke B: Inervation of the subglottic mucosa of the larynx, and it significance. Folia Foniatic 31: 271-283, 1979.
- 4) 田中康政：ネコ喉頭および咽頭における感覚神経繊維の走行ならびに分布。耳鼻と臨床 32：1018-1044, 1986.
- 5) Sampson S, Eyzaguirre C: Some functional characteristics of mechanoreceptors in the larynx of the cat. J Neurophysiol 27: 464-480, 1964.
- 6) Mathew OP, Sant' Ambrogio FG, Sant' Ambrogio G: Laryngeal paralysis on receptor and reflex response to negative pressure in the upper airway. Respir Physiology 74: 25-34, 1988.
- 7) Davis PJ, Nail BS: Quantitative analysis of laryngeal mechanosensitivity in the cat and rabbit. J Physiol 388: 467-485, 1987.
- 8) Davis PJ, Nail BS: The sensitivity of laryngeal epithelial receptors to static and dynamic forms of mechanical stimulation in Fujimura O(ed) Vocal Fold Physiology: Voice Production, Mechanisms and Functions. Raven Press, New York, 1988, pp 1-18.
- 9) 三浦 巧：ネコ喉頭知覚受容器に関する生理学的研究。日耳鼻 91：1228-1236, 1988.
- 10) Miura T, Kaneko T, Suzuki H et al: Frequency characteristics and distribution of mechanoreceptor in the larynx in Fujimura O(ed) Vocal fold physiology: Voice production, mechanisms and functions. Raven Press, New York, 1988, pp 39-47.
- 11) 持田 晃：喉頭機能の反射性制御：粘膜の振動刺激が反回神経反射に及ぼす影響。日耳鼻 93：938-948, 1990.
- 12) 三橋敏雄：振動刺激と反射性喉頭調節の実験的検討—呼吸相と上喉頭神経内枝の関与について—。日耳鼻 93：1020-1033, 1990.
- 13) Gould WJ, Okamura H: Interrelationships between voice and laryngeal mucosal reflexes, Chapt. 21 in Wyke BD(ed) Ventilatory and phonatory control systems. Oxford University Press, Oxford, 1974, pp 347-360.
- 14) Tanabe M, Kitajima K, Gould WJ: Laryngeal phonatory reflex. The effect of anesthetization of the internal branch of the superior laryngeal nerve: acoustic aspects. Annals Otol Rhinol Laryng 84: 206-212, 1975.
- 15) Gould WJ, Tanabe M: The effect of anesthesia of the internal branch of the superior laryngeal nerve upon phonation: An aerodynamic study. Folia phoniat 27: 337-349, 1975.
- 16) Thoms G, Jürgens U: Role of the internal laryngeal nerve in phonation: An experimental study in the squirrel monkey. Experimental neurology 74: 187-203, 1981.

- 17) Jürgens U, Kirzinger A: The laryngeal sensory pathway and its role in phonation. A brain lesioning study in the squirrel monkey. *Exp Brain Res* 59: 118-124, 1985.
- 18) 平野 実: 喉頭の生理. 臨床耳鼻咽喉科・頭頸部外科全書 10A. 金原出版, 東京, 1986, pp 39-64.
- 19) 鈴木理文: 内喉頭筋の呼吸機能. 日食会報 34: 98-103, 1983.
- 20) Suzuki M, Kirchner JA: The posterior cricoarytenoid as an inspiratory muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 78: 849-865, 1969.
- 21) Lucier GE, Daynes J, Sessle BJ: Laryngeal reflex regulation: Peripheral and central neural analysis. *Experimental Neurology* 62: 200-213, 1978.
- 22) 村上 泰: 後輪状披裂筋とその生理的意義. 日耳鼻 74: 1263-1270, 1971.
- 23) 村上 泰: 内喉頭筋反射と“spasmic after-discharge”に関する電気生理学的研究. 日耳鼻 79: 14-20, 1976.
- 24) Murakami Y, Kirchner JA: Reflex tensor mechanism of the larynx by external laryngeal muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 46-60, 1971.
- 25) Murakami Y, Kirchner JA: Mechanical and physiological properties of reflex laryngeal closure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81: 59-71, 1972.
- 26) Murakami Y, Kirchner JA: Electrophysiological properties of laryngeal reflex closure. *Acta Otolaryng* 71: 416-425, 1971.
- 27) 山際幹和, 三吉康郎, 坂倉康夫, 福喜多啓三, 久保将彦 他: 声門閉鎖反射. 耳鼻臨床 74: 1247-1261, 1982.
- 28) Yosida Y, Tanaka Y, Saito T et al: The peripheral sensory innervation of the larynx in cats in Fujimura O (ed) *Vocal fold physiology: Voice production, mechanisms and functions*. Raven Press, New York, 1988, pp 93-113.
- 29) 吉田義一, 宮崎俊巳, 田中康政, 齊藤龍也, 嶋崎孝嗣 他: 喉頭の神経支配—運動, 感覚, 自律神経の各ニューロンの局在—. 喉頭 2: 9-15, 1990.
- 30) Porter R: Unit response evoked in the medulla oblongata by vagus nerve stimulation. *J Physiol* 168: 717-735, 1963.
- 31) Delgado G, López G, Rafael S et al: Electrophysiological and functional identification of different neuronal types within the nucleus ambiguus in the cat. *Brain Research* 277: 231-240, 1983.
- 32) Suzuki M, Kirchner JA: Sensory fibers in the recurrent laryngeal nerve. *Annals of Oto Rhinol Laryng* 78: 21-31, 1969.
- 33) Storey AT: A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. *Experimental neurology* 20: 366-383, 1968.
- 34) Martenson A: Proprioception impulse patterns during contraction of intrinsic laryngeal muscles. *Acta Physiol Scand* 62: 176-194, 1964.
- 35) Maruyama N, Saitoh K, Kudoh M: Unit responses of the cat's auditory cortex to synthesized formants. *Proc Japan Acad* 55: 413-417, 1979.
- 36) England SJ, Bartlett D, Daubenspec JA: Influence of human vocal cord movements on airflow and resistance in eupnea. *J Appl physiol* 52: 773-779, 1982.
- 37) Wyke BD: Reflexogenic contributions to vocal fold control systems in Tize IR, Scherer RC (ed) *Vocal fold physiology, biomechanics, acoustics and phonatory control*. The Denver Center for the performing Arts, Denver, 1983, pp 138-141.
- 38) 平野 実: 声帯運動の基本的パターン. 日耳鼻 77: 108-111, 1974.
- 39) 平野 実: 音声外科の基礎と臨床. 耳鼻 21(補1): 239-442, 1975.
- 40) Ikari T, Sasaki CT: Glottic closure reflex: Control mechanisms. *Ann Otol* 89: 220-224, 1980.
- 41) Barillot JC, Bianchi AL, Gogan P: Laryngeal respiratory motoneurons: Morphology and electrophysiological evidence of separate sites for excitatory and inhibitory synaptic inputs. *Neuroscience Letter* 47: 107-112, 1984.

稿を終えるにあたり, ご指導とご校閲を賜った恩師金子敏郎教授に深く感謝いたします。また, 実験の場を提供下さり, 終始, ご指導, ご助言を戴いた本学第一生理学教室中島祥夫教授に心から感謝いたします。さらに, 暖かいご指導, ご協力を戴いた第一生理学教室坂本尚志助教授を始め, ご協力下さった耳鼻咽喉科学教室, 第一生理学教室の諸先生方に厚く謝意を表します。なお, 本論文の要旨は第67回日本生理学会, 等92回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した。

(1991年11月25日受稿 1992年2月6日受理)

別刷請求先

伊藤宏文