The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	反射性唾液分泌の副交感神経性調節機構に関する研究
Author(s)	松尾, 龍二
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/33245
rights	Copyright © 歯科基礎医学会
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

Jpn. J. Oral Biol., **23** : 662-676, 1981.

反射性唾液分泌の副交感神経性調節機構に関する研究

松　尾　龍　二
大阪大学歯学部口腔生理学講座（指導：河村洋二郎教授）

〔受付：昭和56年8月26日〕

Parasympathetic nervous control of reflex salivary secretion

Ryuji Matsuo
Department of Oral Physiology, Dental School, Osaka Univ. 4-3-48, Nakanoshima, Kitaku, Osaka, 530
(Director : Prof. Yojiro Kawamura)

〔Accepted for publication August 26, 1981〕

Key words : preganglionic parasympathetic fiber / submandibular gland / salivary secretion / reflex

Abstract : The volumes of submandibular salivary secretion and efferent discharges of the preganglionic parasympathetic fibers innervating the submandibular gland were recorded in anesthetized rabbits to evaluate the neural mechanisms subserving the reflex salivary secretion.

Copious salivary secretion was induced when repetitive electrical stimulation was applied to the anterior ipsilateral parts of the oral region in sympathetically decentralized animals. The optimum frequency of stimulation was 10-20 Hz. Ninety percent of the recorded preganglionic parasympathetic fibers responded to a single electrical shock applied to the respective confined areas of the oral region with a mean latency of 10.8 msec (upper lip, 20% ; anterior palate, 25% ; anterior tongue, 27% ; lower lip, 18%). The remainder responded to wider areas of the oral region with a mean latency of 31.5 msec. These fibers were classified into 3 types (E-type, N-type and I-type) in accordance with the mode of impulse discharges. Reflex discharges of the E-type fibers (41%) increased, while those of the N-type fibers (36%) were unchanged and those of the I-type fibers (23%) decreased by repetitive stimulation of over 10 Hz. When paired shocks with varying intershock intervals were applied, excitability of the E-type fibers was enhanced for about 20 msec, then inhibited for about 100 msec, while that of the N-type was inhibited for 150-200 msec, and the I-type for 500-700 msec after onset of the first shock. The volume of reflex submandibular salivation evoked by varying frequencies of electrical shocks applied to the oral regions correlated statistically significantly with the magnitude of response in the E-type fibers, and this fact suggests that E-type fibers are secretory fibers.

緒　言

口腔領域に与えた種々の感覚刺激により反射性に唾液分泌が誘発されることは，ヒトおよび動物について広く観察されている。特に耳下腺，顎下腺を対象とした研究では，感覚刺激の性質や感覚刺激の与えられる部位に応じて唾液の組成や分泌量が著明に相違することが報告されている[1-15]。これらの現象の神経生理学的機構は今日なお十分

大阪市北区中之島 4-3-48（〒 530）

解明されていない。しかし，少なくともこの様な唾液腺活動は唾液腺を支配する副交感，交感両神経系により調節されており，副交感神経は唾液分泌量の調節に，また交感神経は Amylase 分泌の調節に主導的な役割を演じていると考えられている[8,11,15,16]。従って，反射性唾液分泌についてその分泌量調節機構を明らかにするためには，まず口腔領域からの求心性情報により誘発される副交感神経の反射性活動を正確に把握する必要がある。特に，1）口腔領域の刺激部位と唾液分泌量および副交感神経の反射性活動量との関係。2）一次求心性神経と唾液核細胞（副交感神経性）の間のシナプス結合様式。3）副交感神経性分泌神経の反射性放電頻度は低頻度（2-30Hz）である[17,18]と言われる理由。4）副交感神経中には分泌神経の他に血管拡張神経，筋上皮細胞支配神経が存在すると考えられるが[19-23]，それらの神経の活動パターンに違いがあるか否か。などの諸点を解明する必要がある。

本実験では前記の諸点を明らかにし，反射性唾液分泌の分泌量調節における基本的な神経機構の解明を目的とした。このため，ウサギ顎下腺を対象とし口腔領域を電気刺激したときの反射性唾液分泌量と顎下腺支配副交感神経性節前線維の反射性放電とを記録分析した。

実験方法

実験には雌雄成熟ウサギ52羽（体重1.8-3.5kg）を用いた。α-chloralose (50mg/kg i.v.) と urethane (500mg/kg i.v.) の麻酔下にて気管カニューレを挿入し，頸部交感神経幹を両側切断した。麻酔導入後4時間以上経過した後実験を行った。後肢の屈曲反射を指標とし，この反射の出現時には適宜 urethane を大腿静脈カニューレを介して投与した。なお必要に応じて pancuronium bromide (Mioblock, Sankyo Co., 200μg/ml i.v.) を投与し，人工呼吸下にて実験を行った。

1．口腔領域の刺激方法

反射性に唾液腺活動を誘発させるため，同側の上唇，口蓋前部と後部，舌前部と後部，および下唇を電気刺激した。必要に応じて前肢など口腔領域以外の部位をも刺激した。刺激電極には切断端以外を絶縁した1対のステンレススチール線（直径200μm, 極間距離2mm）を使用した。電極は皮下に約1mm刺入し，持続0.1msec, 強度1.2-12.0 mA, 頻度1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100Hz の矩形波で双極性に電気刺激した。

2．唾液分泌量の測定法

口腔内より顎下腺導管に微小ポリエチレン管（外径0.5mm, 内径0.3mm）を挿入し，他端を圧力トランスデューサー（Nihonkohden Co., type LPU-0.1）に接続した。ポリエチレン管内にはリンガー液を満たした。唾液分泌に伴う分泌圧の上昇曲線を圧力トランスデューサーを介してペン書きオッシログラフに記録し，この分泌圧の上昇値から唾液分泌量を求めた。1分間の唾液分泌量測定後，そのつど圧力トランスデューサーに取り付けたクランプを緩め内圧を解放した。分泌圧上昇値から唾液分泌量への換算は一定量のリンガー液を同じポリエチレン管から注入することによって行い，唾液分泌量の測定範囲を0.5μl から100μl の間に定めた。この測定範囲では Smaje[24]の測定によるウサギ顎下腺の微量な自発性分泌（0.25μl/g.min.）は測定されなかった。また，イヌ，ネコの顎下腺について記録された筋上皮細胞の収縮に依ると考えられる分泌圧の一過性の上昇や段階状の上昇[20,21]も記録されなかった。

3．顎下腺支配副交感神経性節前線維の反射性放電記録法

顎下腺支配副交感神経性節前線維は Fig. 1に示した如く舌神経から数本（通常5-7本）の神経束となって分岐し，顎下腺導管周囲に散在する顎下神経節に至る。この節前線維から遠心性の神経活動を記録するため Fig. 2に示した如く節前線維束を導管に至る直前にて切断し，その中枢端を機能的単一神経線維が得られるまで分離し記録電極を装着した。記録電極には白金線（直径100μm）を使用し，不関電極は銀板を用いて周囲の組織上に置いた。神経線維の電気活動は増幅器を介してオシロスコープに導出した。一部の記録はデータレコーダーに収録後，mini-computer system (Nihonkohden Co., ATAC-2300) を用いて spike-frequency histogram を作製した。

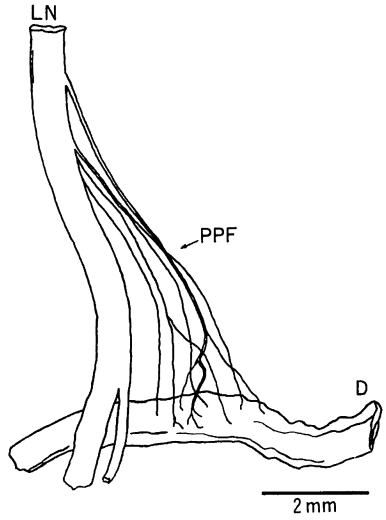

Fig. 1 Diagram illustrating the preganglionic parasympathetic fibers (PPF) innervating the left submandibular glnd (ventral aspect). The preganglionic fibers are given off as several branches from lingual nerve (LN) to reach the duct of the submandibular gland (D).

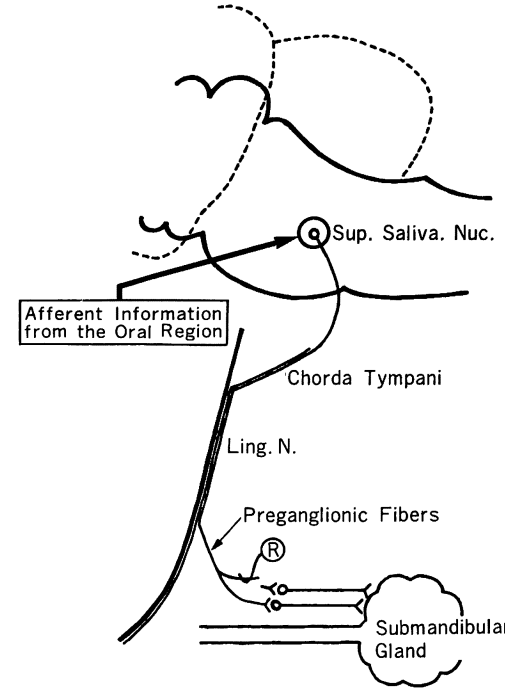

Fig. 2 Schematic diagram illustrating the experimental procedure to record the reflex activity of the preganglionic parasympathetic fibers. Electrical activity was record from the central cut end of the preganglionic fibers by monopolar recording electrode.

実験結果

1. 口腔領域の刺激と反射性顎下腺分泌量との関係

口腔領域を1から100Hz の頻度で15秒間反復電気刺激（持続0.1msec，強度6.0mA）し，刺激開始後1分間の反射性顎下腺分泌量を測定した。Fig. 3のグラフは，7カ所の異なる部位をそれぞれ電気刺激し，得られた唾液分泌量と刺激頻度との関係を示したものである。それぞれの分泌量は5匹の動物から得られた値の平均値である。このグラフに示した如く，同側口腔領域前部（上唇，口蓋前部，舌前部，下唇）の反復電気刺激により唾液分泌が誘発された。一方，口腔領域後部（口蓋後部，舌後部）の刺激による唾液分泌量は，同側前肢を刺激した場合と同じく極めて微量であった。また，口腔領域前部のいずれの部位の刺激においても，10-20Hz の刺激頻度で極大分泌値が得られた。例えば，上唇を1から100Hz の頻度で刺激した場合の分泌量曲線（Fig. 3に挿入）では，刺激頻度5，10，20Hz のとき刺激期間中持続的に分泌量曲線が上昇し，10Hz のとき極大値に達した。一方，30Hz 以上では刺激頻度の増加に伴い分泌量曲線の上昇は緩やかとなり，刺激期間の途中で上昇は停止した。なお，上唇を10Hz で刺激したときの分泌量を基準（100%）にすると，同じ刺激頻度において口蓋前部は，67±14%（平均値±標準偏差，n=5），下唇は62±5%，舌前部は21±11%の分泌量であった。

前記の如く反射性顎下腺分泌量は口腔領域の刺激部位により差が認められた。従って，上唇と下唇を単独にあるいは同時に10Hz の頻度で刺激したときの刺激強度と唾液分泌量との関係を調べ，異なる部位からの求心性情報が顎下腺分泌に及ぼす効果を検索した。Fig. 4には5匹の動物から得られた値の平均値を示した。上唇と下唇を同時に刺激したときの唾液分泌量は，常にそれぞれを単独刺激したときの分泌量の和に近い値を示した。

2. 口腔領域の刺激部位と副交感神経性節前線

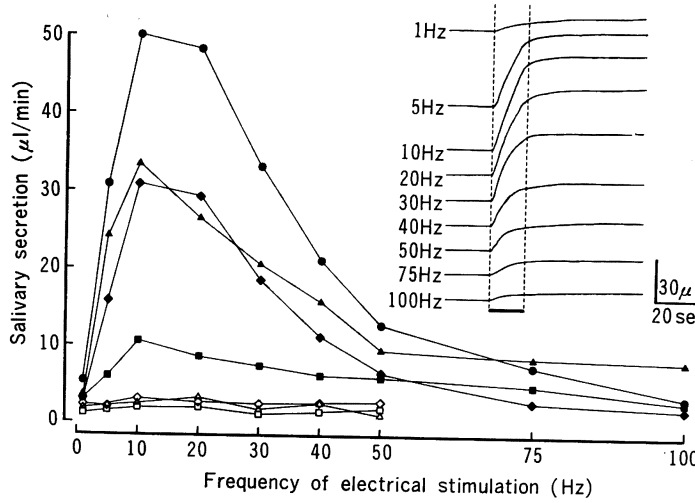

Fig. 3 Relationship between the volume of submandibular salivary secretion and frequency of electrical stimulation. Stimulation was applied to the upper lip (●), anterior part of the palate (▲), posterior part of the palate (△), anterior part of the tongue (■), posterior part of the tongue (□), lower lip (◆) and foreleg (◇). Each plot in the graph indicates the mean value obtained in 5 animals. The insert actual recordings show the pressure curve obtained when the upper lip was stimulated at varying frequencies for the time period (15 sec) between the vertical dashed lines.

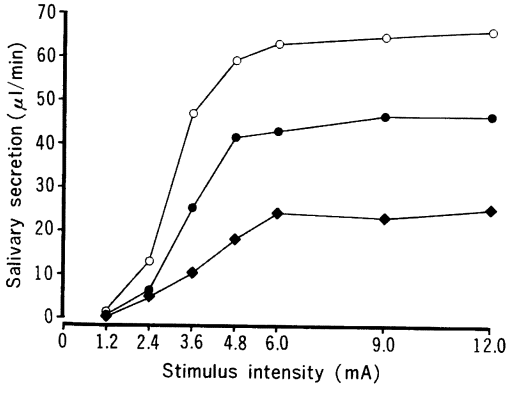

Fig. 4 Effect of simultaneous electrical stimulation (10Hz) of upper and lower lips at varying intenstities upon submandibular secretion. Note that the salivary secretion induced by simultaneous stimulation of upper and lower lips (○) is nearly the sum of those by separate stimulation of upper lip (●) and lower lip (◆) at every stimulus intensity.

維の反射性放電との関係

口腔領域，前肢などの電気刺激により誘発される反射性放電を顎下腺支配副交感神経性節前線維から記録した。記録した機能的単一神経線維71本中，64本（90%）は同側口腔領域前部の特定な部位の単発電気刺激（持続0.1msec，強度6.0mA）に応答した。残り7本（10%）の線維は口腔領域のいずれの部位の刺激にも応答するもの，あるいは口腔領域以外からの刺激に応答するものであった。なお記録した71本の線維以外に，いずれの部位の刺激にも応答しない線維が数本観察された。

Fig. 5に実際の記録例を示した。14本（20%）の線維は同側上唇の単発電気刺激に対してのみ応答し，それ以外の部位の刺激には応答しなかった（Fig. 5 a）。同様に，18本（25%）は同側口蓋前部（Fig. 5 b），19本（27%）は同側舌前部（Fig. 5 c），13本（18%）は同側下唇（Fig. 5 d）の刺激にのみ応答した。3本（4%）の線維は口腔領域の刺激には応答せず，同側前肢の刺激に応答した（Fig. 5 e）。また，4本（6%）は非特異的な応答

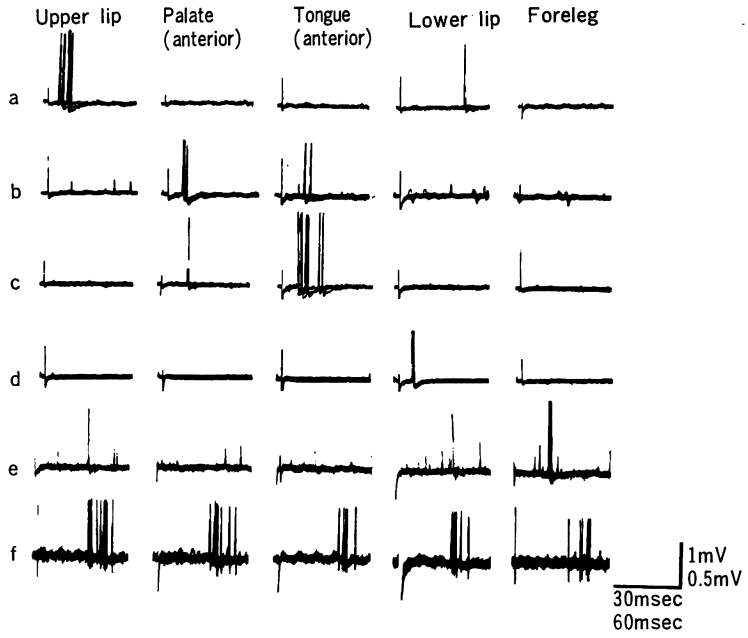

Fig. 5 Examples of unitary discharges recorded from single preganglionic parasympathetic fibers innervating the submandibular gland. Each recording shows 5 superimposed sweeps. Fibers *a* to *e* were reflexly activated by single electrical shock applied to the upper lip, anterior part of the palate, anterior part of the tongue, lower lip and foreleg, respectively. Fiber *f* was responsive to stimulation applied to all these 5 regions. Note the long latency in fiber *f*. Time calibration, 60 msec for the response in fiber *f* to foreleg stimulation and 30 msec for all the other responses. Amplitude calibration, 0.5 mV for responses in fiber *f* and 1 mV in fibers *a*, *b*, *c*, *d* and *e*.

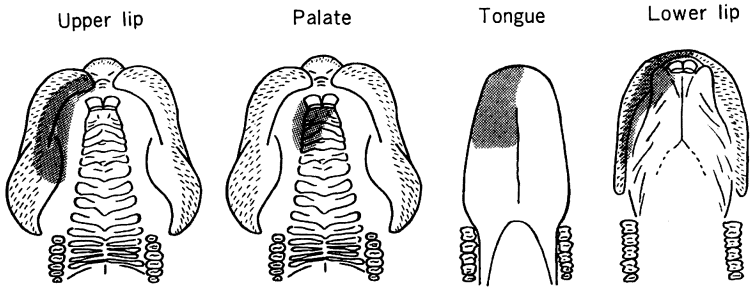

Fig. 6 Four examples of area (dotted area) in the mouth for evoking response in single preganglionic fibers by a single electrical stimulation (0.1 msec, 6.0 mA).

性を示し，前記のいずれの部位の刺激にも応答した (Fig. 5 f)。

Fig. 6 には口腔領域の特定部位の刺激に応答する線維 (Fig. 5 a-d) について，反射性放電が誘発されうる代表的な領域を示した。

3. 口腔領域の刺激頻度と副交感神経性節前線維の反射性放電量との関係

副交感神経性節前線維から得た機能的単一神経線維71本中22本については，口腔領域前部に与えた反復電気刺激の頻度を変化させ，そのときの反

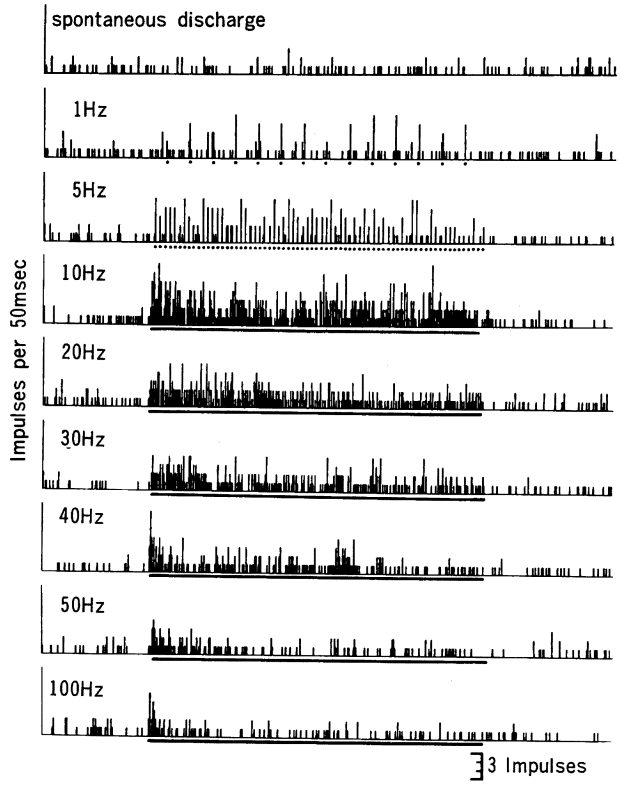

Fig. 7 Spike-frequency histograms of an excitatory type (E-type) fiber. Electrical shocks were applied to the upper lip at varying frequencies for 15 sec. In Figs. 5, 6 and 7, each histogram was obtained by 2 superimposed tracings. The histogram shows numbers of impulses in successive 50 msec periods. Dots and lines under the histograms indicate markers at which shocks were applied. Note the marked increase in impulse discharges for repetition rates at 10 and 20 Hz.

射性放電のパターンを分析した。22本の線維は以下の基準をもとに3つのタイプに分類された。すなわち，20Hz の刺激頻度のとき刺激期間中の反射性放電が増加する線維（自発放電数の150%以上；E-type），変化しない線維（自発放電数±自発放電数の50%以内；N-type），減少する線維（自発放電数の50%以下；I-type）であり，それぞれ E-type は9本（41%），N-type は8本（36%），I-type は5本（23%）であった。

Fig. 7, 8, 9にはそれぞれ E-, N-, I-type 線維から得た spinke-frequency histogram を示した。ヒストグラムはそれぞれ2回の試行による放電数を加算してある。Fig. 7に示した例は，同側上唇の刺激に応答した E-type 線維から得たものである。このタイプの線維は10–20Hz の刺激頻度で反射性放電は最大となり，刺激期間中ほぼ持続的に放電した。30Hz 以上の刺激頻度では刺激開始後に放電の増加が見られるが，次第に放電は減少して自発放電の水準に近づいた。なお，E-type 線維の自発放電頻度は1.4±0.9impulses/sec（平均値±標準偏差，n=9）であり，刺激期間中の放電頻度は刺激頻度10Hz のときには13.7±5.7/sec，20Hz のときには8.8±3.2/sec であった。

Fig. 8は同側下唇の刺激に応答した N-type 線維の例である。この線維は5Hz 以下の刺激頻度では個々の刺激に対応して放電した。しかし，10 Hz 以上の刺激頻度では最初の刺激にのみ応答し，それ以降の刺激には応答しなかった。N-type 線

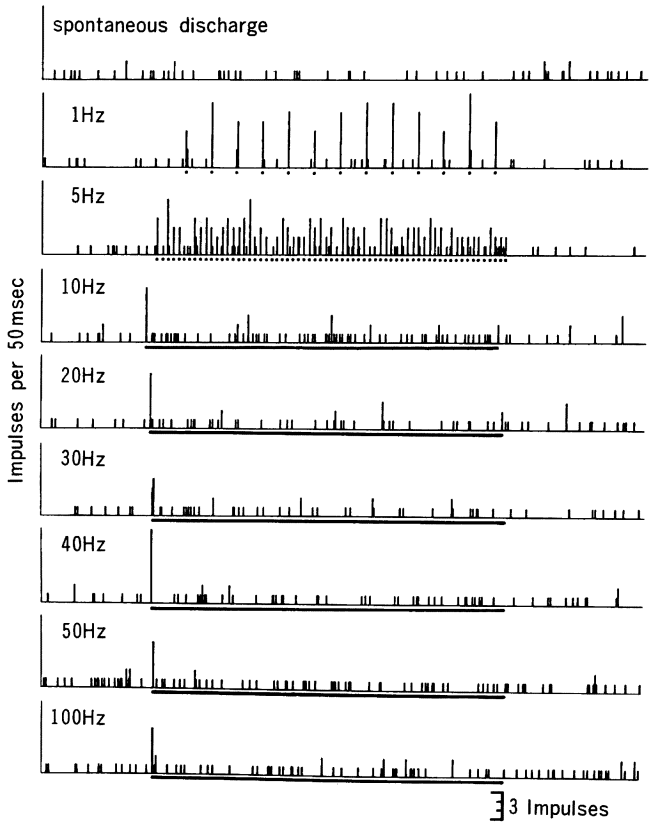

Fig. 8 Spike-frequency histograms of a non-response type (N-type) fiber. Electrical shocks were applied to the upper lip at varying frequencies for 15 sec. Reflex discharge were evoked by each electrical shock delivered at 1 to 5 Hz, while responses were induced only to the first shock when the frequencies exceeded 10 Hz.

維の自発放電頻度は4.7±3.1/sec (n=8) であり，刺激頻度20Hz のときの放電頻度は4.6±2.6/sec (n=8) であった。

同側舌前部の刺激に応答した I-type 線維の例 (Fig. 9) では，10Hz 以上の刺激頻度に対して刺激期間中その放電は自発放電よりも減少した。また，刺激終了後に一過性の自発放電の増加が見られた。I-type 線維の自発放電頻度は4.0±3.7/sec (n=5)，刺激頻度20Hz のときの放電頻度は1.8±2.1/sec (n=5) であった。

さらに，前記3つのタイプの副交感神経性節前線維について，口腔領域前部の刺激によって誘発される興奮状態が如何なる時間経過をとるかを検討した。口腔領域前部の同一部位を刺激間隔を変えつつ二連刺激し，一番目の刺激による節前線維の反射性放電と二番目の刺激による放電とを比較した。Fig. 10のグラフは E-, N-, I-type 線維が示す興奮性の時間経過の例である。グラフの縦軸は節前線維の興奮性，すなわち一番目の刺激による放電数を基準とし，これに対する二番目の刺激による放電数を百分率で表わしたものである。グラフ上の値は5回の試行による平均値である。横軸には一番目刺激と二番目刺激の間隔を示した。E-type 線維（黒四角）の興奮性は時間経過に伴い二相性の変化を呈した。つまり刺激間隔が約20 msec のとき約150%の興奮性に達する興奮相があり，その後約100msec にわたって弱い抑制相が続いた。一方，N-type 線維（白丸，白三角）には一過性の強い抑制相のみが認められ，刺激間隔20 msec 付近で反射性放電は完全に抑圧された。こ

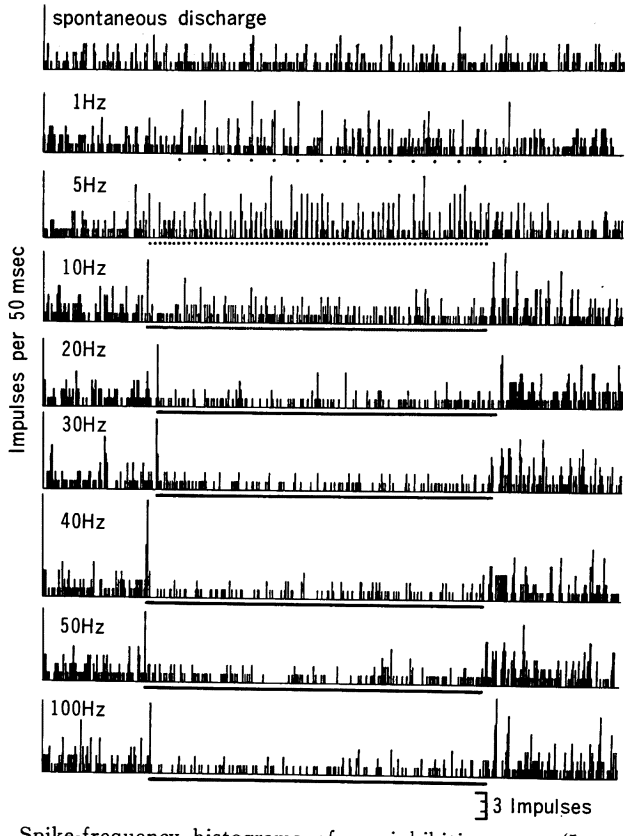

Fig. 9 Spike-frequency histograms of an inhibition type (I-type) fiber. Electrical shocks were applied to the anterior part of the tongue. Note the inhibition of spontaneous discharges during the period of repetitive shocks delivered from 10 to 100 Hz and the off-response after cessation of the stimulation.

の抑制相は次第に減少し150–200msec 後には元の水準に復帰した。I-type 線維（黒丸，黒三角）には N-type 線維よりも長期間持続する抑制相が認められた。刺激間隔150msec 以内での反射性放電は完全に抑圧され，この抑制相は500–700msec 持続した。Fig. 9 挿入の記録 A, B はそれぞれ刺激間隔15msec, 225msec のときの N-type 線維（白三角）のものである。

4. 口腔領域の電気刺激に対する副交感神経性節前線維の応答潜時

口腔領域前部の刺激に応答した68本の節前線維について，反射性放電の応答潜時を測定した。それぞれの線維の応答潜時は 10回の試行の平均値とした。Fig. 11に示した如く，大多数の線維の応答潜時は 6 から16msec の間にあった。図中星印で示した 4 個は非特異的に口腔の広い領域の刺激に応答した線維（Fig. 5 f）の潜時であり，36.8±15.3msec（平均値±標準偏差，n=4）であった。残り64個は口腔領域前部の特定部位の刺激に応答した線維（Fig. 5 a-d）の潜時であり，10.7±3.2 msec（n=64）であった。68本の線維中22本については，前記の基準に基づき E-, N-, I-type に分類し応答潜時を測定した。E-type 線維の潜時（solid column）は 7 から40msec の範囲にあり，平均値は16.8±11.1msec（n=9）であった。N-type 線維（hatched columu), I-type 線維（dotted column）の潜時は 6 から 15msec の範囲にあり，平均値はそれぞれ10.3±2.4msec（n=8），10.8±2.4msec（n=5）であった。E-, N-, I-type 線維の応答潜時の間には統計上有意の差は認められな

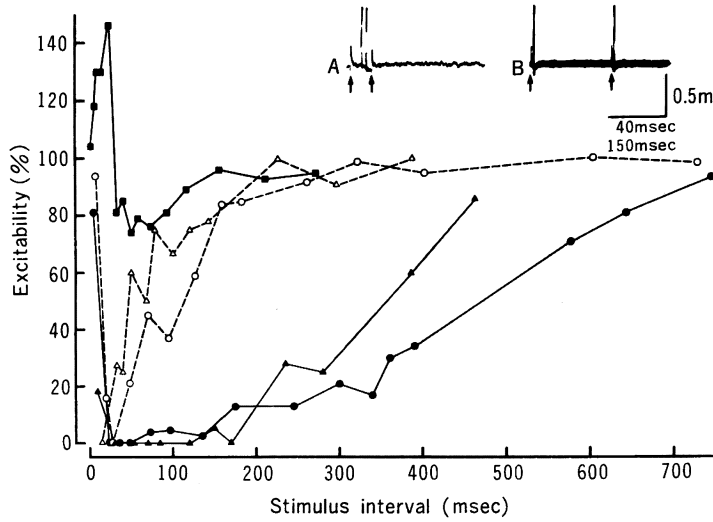

Fig. 10 Time course of excitability changes in E-type, N-type and I-types fibers. Excitability is expressed as a percent in ordinate, when the number of impulses induced by the second shock was devided by that induced by the first shock in the presence of paired shocks applied at varying inter-shock intervals. Excitability changes in 5 preganglionic fibers are shown in this graph; one E-type fiber (■, paired shocks were applied to the lower lip), two N-type fibers (○, shocks were applied to the anterior part of the tongue; △, shocks were applied to the lower lip) and two I-type fibers (●, ▲, shocks were applied to the lower lip). Insert actual recordings were obtained from N-type fiber (△) at 15 msec (A) and 225 msec (B) intershock intervals. Shocks were indicated by arrows.

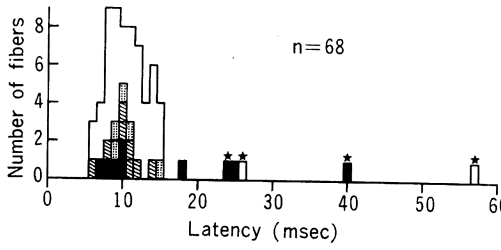

Fig. 11 The latency of the reflex discharges induced by a single shock applied to the oral region in 68 preganglionic fibers. The latency for each fiber was obtained by averaging the value of 10 trials. Solid columns, E-type fibers; hatched columns, N-type fibers; dotted columns, I-type fibers; open columns, fibers not examined to which type they belonged; asterisks, fibers which responded to electrical stimulation applied to wide areas of the oral region.

かった($p>0.1$, t test)。

4. 反射性顎下腺分泌量と副交感神経性節前線維の反射性放電量との関係

顎下腺分泌量と口腔領域の電気刺激頻度との関係 (Fig. 3) で示した如く，唾液分泌量は口腔領域の電気刺激の頻度に依って異なる。また，節前線維には E-, N-, I-type があり，それぞれのタイプの線維の放電量も電気刺激の頻度に依って異なる。そこで，同側上唇を 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100Hz の頻度で15秒間反復電気刺激し，そのときの顎下腺分泌量と E-, N-, I-type の各線維の反射性放電量との関係を調べた。Fig. 12のグラフの縦軸は5匹の動物から得た唾液分泌量の平均値，横軸は同側上唇の刺激に応答した4本の E-type 線維 (Fig. 12A)，3本の N-type 線維(Fig. 12B, 黒丸)，3本の I-type 線維 (Fig. 12B, 白丸) から得た刺激期間中の平均放電数である。平均唾液分泌量と E-type 線維の平均放電数との間には

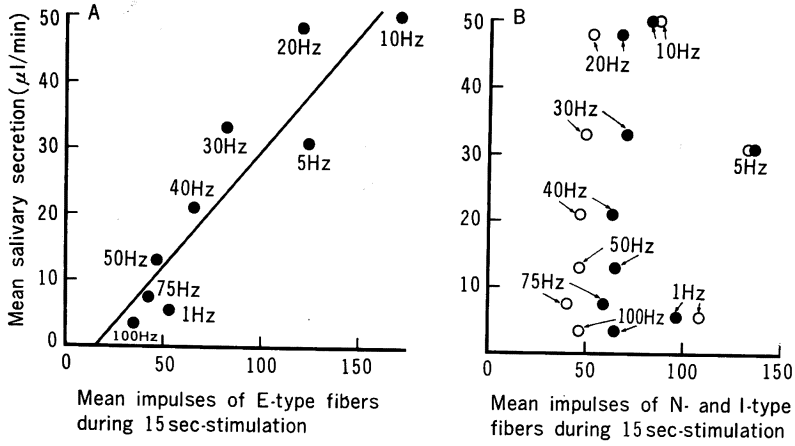

Fig. 12 Relationship between the volume of salivary secretion and the number of impulses elicited in the preganglionic parasympathetic fibers in response to electrical shocks applied to the upper lip for 15 sec at nine different frequencies. Salivary secretion and impulse discharge were independently recorded from different animals. Each plot represents the mean value for salivary secretion in 5 animals, for 4 E-type fibers (graph A), for 3 N-type fibers (solid circles in graph B) and for 3 I-type fibers (open circles in graph B). The volume of salivary secretion correlated statistically significantly with the magnitude of responses in E-type fibers. Regressor for salivary secretion versus impulses of E-type fibers: $y=0.35x-5.68$ ($r=0.92$, $p<0.001$, $n=9$).

有意の相関関係が認められた($r=0.92$, $p<0.001$, t test)。一方，N-, I-type 線維の平均放電数と分泌量との間には有意の相関関係は認められなかった(N-type : $r=0.17$, $p>0.5$, t test ; I-type : $r=0.16$, $p>0.5$, t test)。

5. 副交感神経性節前線維の反射性放電に及ぼす中脳中心灰白質の刺激効果

中脳中心灰白質（PAG）の条件刺激により，侵害刺激で誘発される開口反射や屈曲反射などが抑制される[25-30]。本実験で口腔領域前部の電気刺激により誘発された節前線維の反射性放電が，PAG の条件刺激により如何に影響されるかを検討した。PAG の条件刺激には切断端以外を絶縁したステンレス製双極電極（直径250μm，極間距離0.5 mm）を使用し，Bregma より10.5-11.5mm 尾側の PAG 腹側部を300Hz の矩形波(持続0.1msec，強度0.5mA）で7連刺激した。Fig. 13のグラフには PAG の条件刺激と口腔領域前部の試験刺激(持続0.1msec，強度6.0mA）との間隔を変化させたときの E-type(黒四角)，N-type(黒丸)，I-type 黒三角）線維の興奮性を示した。節前線維の興奮性は試験刺激により誘発される放電数を基準（100 %）とし，試験刺激に先行して条件刺激を与えたときの放電数を百分率で表わした。グラフの値は5回の試行による平均値である。E-, N-, I-type 線維は共に10-60msec の刺激間隔のときに約20%のレベルまで興奮性が抑圧され，150msec 以上の刺激間隔では元の興奮性に復帰した。Fig. 13にには，N-type 線維における刺激間隔35msec（A）と138msec（B）のときの反射性活動の記録例を挿入した。A, B それぞれ左側の記録は試験刺激のみ，右側の記録は条件刺激を付加したときのものである。

考　察

顎下腺支配副交感神経性節前線維は，口腔領域前部の反復電気刺激による反射性放電のパターンにより3つのタイプに分類された。すなわち，頻度10-20Hz の刺激によって反射性放電が増加する E-type 線維，変化しない N-type 線維，減少する I-type 線維である。これら異なるタイプの線維はしばしば同時に観察されることがあるため，反射性放電の3つのパターンは麻酔の影響により生じたものではない。この節前線維の情報は顎下

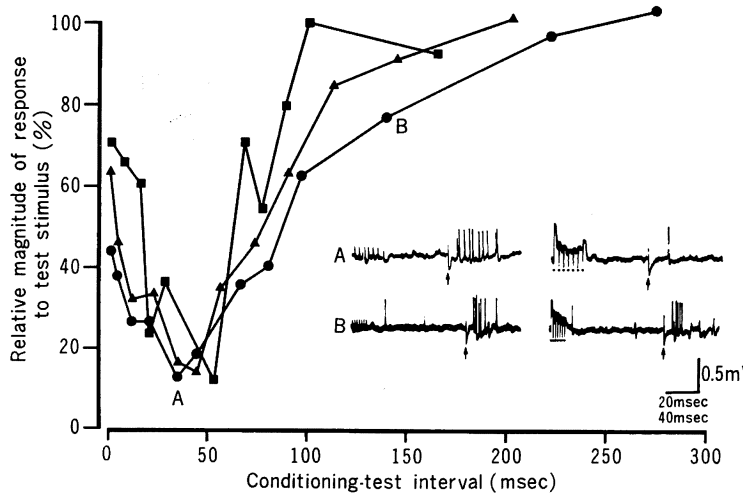

Fig. 13 Inhibitory effects of conditioning stimulation of periaqueductal gray matter (PAG) upon the reflex discharges of the preganglionic fibers (■, E-type fiber responsive to anterior part of the tongue; ●, N-type fiber responsive to anterior part of the palate; ▲, I-type fiber responsive to lower lip). The conditioning PAG stimulation (seven 0.1 msec, 0.5 mA pulses at 300 Hz) was applied at varying intervals precedings the test stimulus of the oral region. Relative magnitude of response to the test stimulus is expressed as a percent in ordinate, when the number of impulses induced by the test stimulus was divided by that induced by the control stimulation of the oral region. Insert actual recordings are control responses (left recordings) and inhibition of test responses by conditioning stimulation (right recordings) at conditioning-test intervals of 35 msec (A) and 138 msec (B). Dots and arrows indicate conditioning and test stimulation, respectively.

神経節を介して顎下腺に伝達される。顎下神経節におけるシナプス結合をウサギについて分析した研究はないが，ラットの顎下神経節細胞の約75%は各々1本の節前線維とシナプス結合し，節前線維のインパルスは1：1の比率で節後線維へ伝達される[31-33]。また，副交感神経性節後線維は腺房細胞，筋上皮細胞，血管の3つの主な効果器を支配している[19-23]。従って，節前線維の3つのタイプの反射性放電パターンは顎下神経節を介した後もそれぞれ異なる神経活動のパターンを呈し，顎下腺体の異なる効果器の生理的機能を調節する情報であると推察される。

口腔領域前部を5，10，20Hz の頻度で電気刺激したとき，分泌量曲線は刺激期間中持続的に上昇し E-type 線維も持続的に放電した。種々の刺激頻度においても，反射性顎下腺分泌量と E-type 線維の反射性放電量との間には有意の相関関係があった(Fig- 12)。ゆえに，E-type 線維は腺房細胞を支配し，分泌量の調節に関与していると言える。一方，節前線維の放電量と口腔領域の刺激による反射性の筋上皮細胞の活動や血流量の変化との関係は本実験では明らかにしていないので，N-type, I-type 線維の顎下腺組織における生理的機能は不明である。しかし，I-type 線維と類似したものとして，Hellekant & Kasahara[34]はラットの舌を触刺激したとき，顎下腺分泌に伴い鼓索神経中に遠心性インパルスが減少する線維が存在することを報告した。また，Yamamoto & Kawamura[35]もウサギの顎下腺支配副交感神経性節前線維の中に味刺激により放電頻度が減少するものがあり，さらに交感神経を切断した顎下腺の血流量がある種の味刺激により減少することを報告している。これらの報告は I-type 線維が顎下腺の血流調節に関与している可能性を示唆するもので

ある。なおウサギ顎下腺の組織学的所見では，コリン作働性線維が分泌導管とくに線条部，介在部に多数存在する[23]。線条部では唾液中へのイオンの分泌あるいは再吸収が行なわれているので[36]，副交感神経系による線条部，介在部の細胞活動の調節機構も考えられる。

Kawamura & Yamamoto[12]はウサギの味覚-唾液反射の研究の中で，顎下腺支配副交感神経性節前線維を舌前部の味刺激に対する応答性に基づき，taste-sensitve と taste-insensitive の2つのタイプに分類した。この報告で，taste-sensitive 線維の自発放電頻度（1.6±1.8/sec，平均値±標準偏差，n=12）は taste-insensitive 線維のそれ（4.3±3.8/sec，n=11）よりも少なく，下顎前歯部歯肉の電気刺激に対する応答潜時は taste-sensitive 線維（58.3±39.8msec，n=6）が taste-insensitive 線維（9.7±2.8msec，n=11）よりも長いことを記載している。さらに，彼らは taste-sensitive 線維は分泌神経線維であることをも示した[18]。一方，本実験結果では，E-type 線維の自発放電頻度（1.4±0.9/sec，n=9）は N-type 線維（4.7±3.1/sec，n=8）や I-type 線維（4.0±3.7/sec，n=5）のそれよりも少なく，口腔領域の電気刺激に対する応答潜時は E-type 線維（16.8±11.1msec，n=9）が N-type 線維（10.3±2.4msec，n=8）や I-type 線維（10.8±2.4msec，n=5）よりも長かった。ゆえに，taste-sensitive 線維は E-type 線維の中に含まれ，特に口腔領域や前肢などの広い領域の刺激に長潜時（36.8±15.3msec，n=4）で応答する E-type 線維に相当すると推察される。このことは，E-type 線維（分泌神経線維）は口腔領域前部の特定部位に短潜時で応答するものと，広い領域からの数種の感覚情報に長潜時で応答するものとから成ることを示唆している。

10Hz の頻度で口腔領域を反復電気刺激したとき顎下腺分泌量は極大値に達した。この刺激頻度での E-type 線維の放電頻度は13.7±5.7/sec（n=9，最低6.2/sec，最高20.1/sec）であり，Yamamoto & Kawamura[18]の報告した味刺激による分泌神経線維の放電頻度はさらに低く2.3-5.3impulses/first 1 sec であった。一方，Emmelin & Holmberg[17]は顎下腺分泌神経の生理的放電頻度を求める目的で，無麻酔下でイヌに食物を与えたときの唾液分泌量を測定した後，麻酔下にて分泌神経を反復電気刺激したときの分泌量を測定し，無麻酔下の分泌量と比較した。彼らはイヌに肉を与えたときの唾液分泌量は分泌神経を 4-8 pulses/sec で刺激した場合に相当し，レモン汁など忌避物質を与えたときは10-30pulses/sec の刺激に相当すると報告している。本実験では麻酔の影響は無視できないものの，節前線維の反射性放電頻度はほぼ生理的範囲内にあったと言える。従って節前線維（分泌神経）における低頻度の反射性放電は生理学的機構に依るものであろう。その機構の一つとして節前線維自体が高頻度のインパルスを伝達できないことが考えられるが，延髄上唾液核細胞（節前線維の細胞体）から逆行性電位を記録すると，50Hz の逆行性刺激に対応してスパイク発射が起こる[37]。ゆえに，節前線維における低頻度の反射性放電は口腔領域からの情報を伝える一次求心性細胞と上唾液核細胞との間に介在するニューロン群の機能に依るものであろう。

口腔領域を二連刺激したとき，節前線維の興奮性の時間経過には3つのパターンが認められた（Fig. 10）。すなわち，興奮（20msec）-抑制（20-100msec）型，短期間抑制型（150-200msec），長期間抑制型（500-700msec）であり，それぞれ E-, N-, I-type 線維に相当した。口腔領域を反復電気刺激したときには，介在ニューロンに依ると思われるこの興奮や抑制が加重される。その結果，節前線維の反射性放電パターン（E-, N-, I-type）が決定されると共に，節前線維の放電頻度や唾液分泌を誘発する口腔領域の至適刺激頻度（10-20Hz）も決定されると考えられる。

ウサギの顎下腺支配副交感神経性節前線維の細胞体（上唾液核）は延髄外側網様体に存在する[38]。一般的に延髄外側網様体の細胞は受容野が広く，数種の感覚情報が収斂する[39-42]。本実験結果では，上唇と下唇を同時に刺激したときの分泌量は常にそれぞれを単独に刺激したときの分泌量の和に近い値であった（Fig. 4）。このことは，上唇または下唇を刺激したとき反射性に活動する上唾液核細胞がそれぞれ異なることを意味する。さらに，節

前線維の大多数(90%)は口腔領域前部の特定部位の刺激に比較的短潜時（約10msec）で応答した。従って，網様体中の細胞としては，上唾液核と一次求心性細胞との間のシナプス結合は比較的単純なものであり，口腔領域前部の異なる部位（上唇，口蓋，舌，下唇）からの求心性情報は同一の唾液核細胞に収斂していないものと考えられる。また，口腔領域各部位にそれぞれ対応した上唾液核細胞群が上唾液核内で局在している可能性がある。

反射性の顎下腺分泌あるいは節前線維の反射性放電を誘発させるには，比較的強い電気刺激（持続0.1msec，強度6.0mA）を与えなければならなかった。従って，この電気刺激は様々な感覚要素の求心性線維を同時に興奮させたと考えられる。Kawamura & Yamamoto[13]の報告では，ウサギにおいて侵害刺激による反射性顎下腺分泌量は触，温，冷，味刺激による分泌量よりも遙かに多量であり，侵害刺激による唾液分泌は PAG の条件刺激により抑制される。本実験条件下においても，触，味刺激による反射性唾液分泌量は極めて少量観察された。また，口腔領域前部の電気刺激による節前線維の反射性放電は，PAG の条件刺激により抑制された(Fig. 13)。従って，本実験における反射性顎下分泌の誘発には口腔領域の痛覚線維が主に関与していたと考えられる。

結　論

1）ウサギ顎下腺における反射性唾液分泌には，同側口腔領域前部の求心性情報が主に関与している。唾液分泌を誘発する同部の至適電気刺激頻度は10-20Hz であった。

2）上唇，口蓋，舌，下唇など同側口腔領域前部の各部位からの求心性情報は同一の上唾液核細胞に収斂していない。

3）顎下腺支配副交感神経性節前線維は口腔領域の反復電気刺激に対する反射性放電パターンにより3つのタイプに分類された。すなわち，興奮型(E-type)，非応答型(N-type)，抑制型(I-type)である。

4）E-type, N-type, I-type 線維の興奮性の時間経過はそれぞれ興奮（20msec)-抑制（20-100 msec）型，短期間抑制型（150-200msec)，長期間抑制型（500-700msec）を呈し，一次求心性神経と上唾液核細胞との間に興奮性あるいは抑制性の介在ニューロンが存在することが示唆される。

5）E-type 線維の反射性放電量は反射性分泌量と有意の相関関係にあり，E-type 線維は分泌神経線維であることが判明した。口腔領域前部の反復電気刺激（10Hz）による分泌神経線維の反射性放電頻度は 6-20impulses/sec であった。

本実験条件下での反射性唾液分泌の誘発には，口腔領域の痛覚線維が主に関与していたと考えられる。

謝辞：稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った河村洋二郎教授に対し衷心より謝意を表わし，またこの研究に対し種々御協力いただいた教室員各位に厚く御礼申し上げる。

本研究は一部河村教授に対する文部省科学研究費(No. 537003）の補助によった。

本論文の一部は第21，23回歯科基礎医学会総会（昭和54年，札幌，昭和56年，郡山），第25回日本唾液腺シンポジウム（昭和55年，東京），58th General Session of IADR (1980, Osaka) および Satellite Symposium on "Saliva and salivation" of 28th IUPS (1980, Székesfehérvàr) においてそれぞれ発表した。

抄録：ウサギを用い，口腔領域の電気刺激による反射性顎下腺分泌量と顎下腺支配副交感神経性節前線維の反射性放電を記録し，両者の関係を分析した。同側口腔領域前部の反復電気刺激（10-20Hz）により著明な顎下腺分泌が誘発された。節前線維の90%は同側口腔領域前部の特定部位の刺激にのみ応答した（上唇，20%；口蓋，25%；舌，27%；下唇，18%)。口腔領域反復電気刺激時の反射性放電パターンにより節前線維は3つのタイプに分類された（E-type, 41%；N-type, 36%；I-type, 23%)。すなわち，20Hz の刺激に対し，E-type 線維では放電頻度が著明に増加し，N-type 線維ではほとんど放電頻度に変化がなく，I-type 線維では放電頻度は自発放電レベル以下に減少した。刺激間隔を変化させつつ口腔領域を二連刺激し節前線維の興奮性の時間経過を調べると，E-type は興奮-抑制，N-type は短期間抑制，I-type は長期間抑制の経過を示した。E-type 線維の放電量は分泌量との間に有意の相関関係があり，これが分泌神経線維であること

が強く示唆された。

文　献

1) COLIN, G.: In Chap. 24 "Traité de physiologie compareé des animaux domestique" Tome Premier. Balliere. *Paris* 1854.
2) MILLER, F. R.: On the reactions on the salivary centers. *Quart. J. Exp. Phpsiol.*, **6**: 57-72, 1913.
3) LASHLEY, K. S.: Reflex secretion of the human parotid gland. *J. Fxp. Phychol.*, **1**: 461-493, 1916.
4) BAXTER, H.: The composition of the saliva in different phases of the secretion and by repeated stimulation. *Am. J. Physiol.*, **91**: 132-142, 1930.
5) BAXTER, H.: Further studies on the composition of saliva in different phases of the secretion. *Am. J. Physiol.*, **197**: 450-458, 1931.
6) KRASNOGORSKI, N. T.: Bedingte und unbedingte Reflexe im Kindesalter und ihre Bedeutung für die klinik. *Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk.*, **39**: 613-730, 1931.
7) CAUHNNCEY, H. and SHANNON, I. L.: Parotid gland secretion rate as method for measuring response to gustatory stimuli in humans. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **103**: 459-463, 1960.
8) NEWBRUN, E.: Observations on the amylase content and flow rate of human saliva following gustatory stimulation. *J. Dent. Res.*, **41**: 459-465, 1962.
9) FUNAKOSHI, M. and KAWAMURA, Y.: Relations between taste qualities and parotid gland secretion rate. In: Olfaction and Taste, Vol. 2, ed. Hayashi, T., pp. 281-287. *Oxford. Pergamon.* 1967.
10) 三宅義郎：反射性耳下腺分泌における鼓索神経ならびに舌咽神経の役割. 日本生理学雑誌, 31巻, 5号：268-276, 1969.
11) SCHNEYER, C. A.: Role of sympathetic pathway in secretory activity induced in rat parotid by feeding. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **147**: 314-317, 1974.
12) KAWAMURA, Y. and YAMAMOTO, T.: Studies on neural mechanisms of the gustatory-salivary reflex in rabbits. *J. Physiol.* (London), **285**: 35-47, 1978.
13) KAWAMURA, Y. and YAMAMOTO, T.: Salivary secretion to noxious stimulation of the trigeminal area. In: Pain in the trigeminal region, ed. Anderson, D. J. and Matthews, B., pp. 395-404. Elsevier/North Holland. *Biomedical Press.* 1979.
14) GJÖRSTRUP. P.: Amylase secretion in the rabbit parotid gland when stimulating the sympathetic nevers during parasympathetic activity. *J. Physiol.* (London), **296**: 443-451, 1979.
15) GJÖRSTRUP, P.: Parotid secretion of fluid and amylase in rabbits during feeding. *J. Physiol.* (London), **309**: 101-116, 1980.
16) EMMELIN, N.: Nervous control of salivary glands. In: Handbook of Physiology, section 6, Alimentary Canal II, pp. 595-632, Washington, D. C. *Am. Physiol. Soc.* 1967.
17) EMMELIN, N. and HOLMBERG, J.: Impulse frequency in secretory nerves of salivary glands. *J. Physiol.* (London), **191**: 205-214, 1967.
18) YAMAMOTO, T. and KAWAMURA, Y.: Response of the submandibular secretory nerve to taste stimuli. *Brain. Res.*, **130**: 152-155, 1977.
19) MORLEY, J., SCHACHTER, M. and SMAJE, L. H.: Vasodilatation in the submaxillary gland of the rabbit. *J. Physiol.* (London), **187**: 595-602, 1966.
20) EMMELIN, N., GARRETT, J. R. and OHLIN, P.: Neural control of salivary myoepithelial cells. *J. Physiol.* (London), **196**: 381-396, 1968.
21) EMMILIN, N., GARRETT, J. R. and OHLIN, P.: Motor nerves of salivary myoepithelial cells in dogs. *J. Physiol.* (London), **200**: 539-546, 1969.
22) FREITAG, P. and ENGEL, M. B.: Autonomic innervation in rabbit salivary glands. *Anat. Rec.*, **167**: 87-106, 1970.
23) GARRETT, J. R.: The autonomic innervation of rabbit salivary glands studied electron microscopically after 5-hydroxydopamine administration. *Cell Tiss. Res.*, **178**: 551-562, 1977.
24) SMAJE, L. H.: Spontaneous salivation in the rabbit submandibular gland. *J. Physiol.* (London), **231**: 179-193, 1973.
25) MAYER, D. J., WOLFE, T. L., AKIL, H., CARDER, B. and LIEBESKIND, J. C.: Analgesia from electrical stimulation in the brainstem of the rat. *Science*, **174**: 1351-1354, 1971.
26) OLIVERAS, J. L., BESSON, J. M., GUILBAUD, G. and LIEBESKIND, J. C.: Behavioral and electrophysiological evidence of pain inhibition from midbrain stimulation in the cat.

Exp. Brain. Res., **20** : 32-44, 1974.

27) OLIVERAS, J. L., WODA, A., GUILBAUD, G. and BESSON, J. M. : Inhibition of the jaw opening reflex by electrical stimulation of the periaqueductal gray matter in the awake, unrestrained cat. *Brain Res.*, **72** : 328-331, 1974.

28) GIESLER, G. J. and LIEBESKIND, J. C. : Inhibition of visceral pain by electrical stimulation of the periaqueductal gray matter. *Pain*, **2** : 43-48, 1976.

29) SESSLE, B. J., DUBNER, R., GREENWOOD, L. F. and LUCIER, G. E. : Descending influences of periaqueductal gray matter and somatosensory cerebral cortex on neurons in trigeminal brainstem nuclei. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, **54** : 66-69, 1976.

30) YOKOTA, T. and HASHIMOTO, S. : Periaqueductal gray and tooth pulp afferent interaction on units in caudal medulla oblongata. *Brain Res.*, **117** : 508-512, 1976.

31) SUZUKI, T. and SAKADA, S. : Synaptic transmission in the submandibular ganglion of the rat. *Bull Tokyo Dent. Coll.*, **13** : 145-164, 1972.

32) LICHTMAN, J. W. : The reorganization of synaptic connexions in the rat submandibular ganglion during post-natal development. *J. Physiol.* (London), **273** : 155-177, 1977.

33) LICHTMAN, J. W. : On the predominatly single innervation of submandibular ganglion cells in the rat. *J. Physiol.* (London), **302** : 121-130, 1980.

34) HELLEKANT, G. and KASAHARA, Y. : The linguo-chorda tympani reflex—an electrophysiologically undescribed reflex. *Acta Physiol. Scand.*, **87** : 199-207, 1973.

35) YAMAMOTO, T. and KAWAMURA, Y. : Gustatory-salivary reflex in the rabbit. In : Food Intake and Chemical Senses, eds. Katsuki, Y., Sato, M., Takagi, S. F. and Ohmura, Y., pp. 211-221. *Tokyo Univ. Press, Tokyo.* 1977.

36) SCHNEYER, L. H., YOUNG, J. A. and SCHNEYER, C. A. : Salivary secretion of electrolytes. *Physiol. Rev.*, **52** : 720-777, 1972.

37) MATSUO, R., YAMAMOTO, T. and KAWAMURA, Y. : Responses of salivatory neurons in the medulla olbongata in rabbits. *Jpn. J. Physiol., in press.*

38) MATSUO, R., YAMAMOTO, T. and KAWAMURA, Y. : Morphological and functional evaluation of the superior salivatory nucleus in rabbits. *Exp. Neurol.*, **68** : 147-157, 1980.

39) FRENCH, J. D. : The reticular formation. In : Handbook of Physiology, Neurophysiology, Vol. II. pp. 1281-1305, Washington. *Am. Physiol. Soc.* 1960.

40) SEGUNDO, J. P., TAKENAKA, T. and ENCABO, H. : Somatic sensory properties of bulbar reticular neurons. *J. Neurophysiol.*, **30** : 1221-1238, 1967.

41) NORD, S. G. : Somatotopic organization in the spinal trigeminal nucleus, the dorsal column nuclei and related structures in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **130** : 343-355, 1967.

42) NORD, S. G. and KYLER, H. J. : A single unit analysis of trigeminal projections to bulbar reticular nuclei of the rat. *J. Comp. Neurol.*, **134** : 485-494, 1968.