
 話 題

麻 酔 の 神 經 薬 理 学

森 健 次 郎

我々が今日、記録、観察し得る脳の電気活動には最低2種類のものがある。外的条件を出来るだけ定常状態においた時、緊張性に記録される脳の「自発活動」と、刺激に応じて誘発される「誘発活動」である。Moruzzi and Magoun 以来、覚醒、睡眠、及び麻酔の本体が、中脳網様体の被刺激性の変化であるとされて来た。その根拠は、末梢刺激による中脳網様体の脳波誘発活動、或は中脳網様体刺激による皮質脳波の誘発覚醒反応が麻酔により抑制されると言う所見に基づいている。これは上記の脳の機能のうち、主として誘発活動でみられる被刺激性を対象としたものである。若し中枢のニューロンの活動を全て、シナプスを介して他から誘発されたものとすれば正しいと言える。然し、若し、麻酔剤が昏睡を起し、昏睡状態では、中枢のニューロンの自発活動は抑制されているに違いないと言う素朴な思考が背後にあるとすれば、この問題は再検討されなければならない。この古典的な中枢神経薬理学の概念が正しいとすれば、どの麻酔剤を用いても、麻酔中の症状（呼吸や血圧の変化）は定性的に同じでなければならない筈である。現実には、或る麻酔剤では麻酔が深くなるに従い血圧は下降し、他の麻酔剤では逆に上昇する。しかも後者の血圧が上昇する麻酔剤は決して例外的なものではない。極端な例を挙げれば、麻酔剤ではないがカルチアゾールの痙攣量以下の用量でも意識は消失し、血圧は上昇する。脳の機能を論ずる時、今日では、覚醒や睡眠、或は意識の有無などの単純な変化のみでそれを考える研究者は稀である。脳には、はるかに複雑な機能が統合されていると考えられている。単に「意識がないからニューロンの活動はおかされている」とするのはあまりに早計であろう。以上が私達の過去10年余の研究の出発点であった。

この目的のため先づ着手したのは、自然の睡眠、覚醒と、中脳網様体ニューロン活動の関係である。脳波像では睡眠は高振幅徐波（同期像）、覚醒は低振幅速波（脱同期像）で示される。この脳波像の背後にあるニューロン活動の同期性、非同期性は本来、想像の域を出ないものである。歴史的には、初め、脳波の同期像の時、ニューロン活動が減少し、脱同期像でそれが増大すると想像されていた。単一ニューロンの技術が中枢に応用される様になり、これがそれ程単純ではなく、脳波の覚醒反応の出現と一致して発火頻度の増大するものも減少するものもあると言う複雑な結果が得られた。我々は多ニューロン記録法を用い、自然の状態で検討した結果、中脳網様体ニューロンは、覚醒の時より睡眠の時の方が発火頻度の高いことはいくらかもあり、或る瞬間の発火頻度の多寡からは動物の覚醒或は睡眠を断定出来ないこと、更に、覚醒時の方が睡眠時より発火頻度が高いのは、あくまでも長時間の平均値の問題である事を示した。中脳網様体の如く、構成が heterogenous で個々のニューロンの機能的同定の不可能なニューロンで、その単一のニューロンの発火頻度の多寡から中枢の機能を論ずること自体が意味をなさないのは自明である。今日では、発火頻度の多寡よりは、発火の時間的パターンが問題であろうと推定されている。次いで麻酔剤の研究に入り、中脳網様体の多ニューロン活動は、麻酔

京都大学医学部麻酔学教室助教授

 "Neuropharmacology of Anesthesia" KENJIRO MORI, Department of
 Anesthesiology, Kyoto University Faculty of Medicine

中の方が覚醒時よりも昂進している麻酔剤（我々はこれを中枢興奮性麻酔剤と分類した）及び、一般の予想通りその減少している麻酔剤（中枢抑制性麻酔剤）のあると言う結果を得た。この我々の分類は、麻酔中の血圧の変化とよく対応し、また近年になって脳酸素消費量を対象とした研究結果により裏づけが得られる様になった。中枢興奮性麻酔剤では、非常に深い麻酔で、脳波が平坦化した後、Grand mal 様のてんかん様発作波が出現し、この発作波が痙攣運動を伴う麻酔剤と、それを伴わないものとある事、前者では、発作波出現中に、中脳網様体の多ニューロン活動が極大に増加するのに対し、後者では、発作波出現中、それが発作波出現直前のレベルから変動しないことをも示した。即ち皮質脳波（この場合は皮質運動野）の棘波と痙攣運動は直接の関係はなく、むしろ痙攣運動は中脳の非特異的と考えられているニューロンの活動と密接な関係のある事が示された事になり、皮質脳波の棘波と痙攣運動との関係が本質的に問いなおされなければならないと考えている。

中枢の機能的構造論として、歴史的に2つの考え方がある。即ち Jackson (1898) は脳炎の病理所見を演繹し、大脳皮質、間脳、中脳、橋、延髄と発生的に新しい部位より古い部位へ病変が進行すると考えた (dissolution)。Etstien and Himwich はこの考え方を麻酔に取り入れ、麻酔剤も皮質から延髄へ、この順に影響を及ぼすと考え、「麻酔の深さ」の理論づけを試みた。Livingston はこの様な考え方を脳の“horizontal stratification”と名づけ、次に述べる“vertical stratification”と対立させている。彼は、中枢を、上行系、下行系及び、両者を互に統禦する“counteracting system”に分け、counteracting system には脳幹網様構造の他、皮質総合領や大脳辺縁系を想定している。この系は下行性に運動系（自律神経を含む）に対し促進、抑制の両作用を有し、また上行性にも意識の保持の他、主として抑制効果を及ぼす事により生体に有意義の情報を背景雑音から浮び上らせる作用 (sensory filter) を持つと考えられている。意識はこの系の比較的高次の統合機能の1つであり、自律神経機能などは比較的低次のものであろう。麻酔剤でこの系に属するニューロンの活動が昂進し、その結果、統合機能の機能不全 (functional disorganization) に陥って昏睡となり、その低次統合機能である自律神経活動のリズムが昂進している場合が中枢興奮性麻酔剤であり、この系のニューロン活動の抑制による機能不全が昏睡と自律神経活動の低下を伴うのが中枢抑制性麻酔剤であると考えられる。この様な counteracting system の統合機能の障害の機序の相違が臨床症状の相違の由来であると考えれば麻酔剤相互の相違がよく理解される。