

高圧環境下における大脳辺縁 —視床下部系の脳活動に関する研究

佐藤 弘幸^{*1,2} 毛利 元彦^{*1}

定位的に大脳辺縁—視床下部系の脳諸部位に植え込み固定した脳波用電極により、ウサギの脳波を高圧曝露前・中・後で記録した。圧曝露は、空気加圧で3 ATA ($PO_2=0.63$ ATA, 温度 $26\pm 1^\circ\text{C}$)まで加圧し、3時間保持したのち、減圧した。減圧には Universal Decompression Table (UDT)を用いた。減圧終了後3時間観察を行った。

海馬、中心灰白質、視床下部後部の脳の電気活動は、高圧曝露によって、この部位の基本波形である4—8 Hzの θ 波成分が著しく増大し、促進された脳波活動パターンを示した。一方、外側扁桃核は、抑制された脳波活動パターンを示した。

以上結果より、この高圧曝露時の脳活動は、体制ストレスにあたる寒冷曝露と同じ脳活動を示したことから体制ストレスに分類され、また、この大脳辺縁—視床下部系の活動は、ストレスに対する恒常性の維持に重要な役割を演じていることが示唆された。

キーワード：高圧曝露，体制ストレス，大脳辺縁—視床下部系，脳波

A study on the brain activity of the limbic-hypothalamus in the hyperbaric environment

Hiroyuki SATO^{*3,4} Motohiko MOHRI^{*3}

Changes in the brain activity of the limbic-hypothalamus were examined for the New Zealand white rabbit in a hyperbaric environment. One electrode was implanted in the limbic-hypothalamus (hippocampus, central gray and posterior hypothalamus, etc.). At 3 hours, decompression was conducted according to the Universal Decompression Table and the rabbits were examined under 1 ATA.

- 1) EEG activity in the hippocampus, central gray, medial amygdala and posterior hypothalamus was found to increase and in the lateral amygdala, to decrease.
- 2) The hyperbaric exposure was categorized into somatic stress.

Brain activity of the limbic-hypothalamus in a hyperbaric environment would thus appear essential for maintaining homeostasis in a living body.

Key Words : Hyperbaria, Somatic stress, Electroencephalograph, Limbic-hypothalamus

* 1 海域開発・利用研究部

* 2 日本大学農獣医学部

* 3 Coastal Research Department

* 4 Department of Veterinary Medicine, Nihon University

1 はじめに

生体は、外部環境の変化に対応して、内部環境を一定に保ち、死を免れ、さらに適応を獲得して、外部環境に対応していくという生体特有の機構を備えている。この生体の恒常性維持及び適応獲得には神経系、内分泌系が多大に関与している。

Fortierは、下垂体移植実験結果によって、ストレスの種類を全身性〔(体制) (アドレナリンあるいはヒスタミン注射, 寒冷曝露)〕, 神経性〔(情動) (大音響曝露, 緊縛固定)〕の2つのストレスに分類した。

一方、高圧環境下にヒトを曝露すると、脳機能は、その加圧時に、聴覚脳幹反応¹⁾, 中潜時聴覚誘発電位と短潜時生体感覚誘発電位²⁾の測定により、一過性に脳幹-大脳皮質に機能障害が起こることが報告されているが、高圧環境下における大脳辺縁-視床下部系の脳の電気活動の報告はほとんどなされていない。

本研究においては、高圧曝露が、どのストレスに分類されるかを検討するとともに、大脳辺縁-視床下部系の活動を脳波活動によって明らかにする。

2 実験方法

体重2.7~3.5kgのNew Zealand種白色雄ウサギ8羽を被験動物として用いた。脳波記録用電極には外形0.5mmのステンレスチューブに0.2mmのステンレス線を挿入固定した同心型双極電極を用いた。電極植え込みには、東大脳研式脳定位固定装置を用い、Sawyer, Everett & Greenのウサギの脳地図³⁾に従って、大脳辺縁系のうち、海馬、扁桃核、中心灰白質と視床下部後部に定位的に脳内に挿入し、導線をコネクターに接続し、歯科用セメントでウサギの頭部に固定した。実験終了後、脳の組織切片を作り、電極の位置を確認した。高圧曝露実験は、動物が手術侵襲から回復に必要な約20日間経過後に、海洋科学技術センター内の動物用高圧チャンバー（日本鋼管製、図1）を用いて行った。

高圧曝露は、ウサギをチャンバーに入室後3時間大気圧環境（1 ATA）に慣れさせた後、空気により3気圧（3 ATA）まで10 m/minの加圧速度で加圧し、2分間で3気圧に到達し、その後3時間、3気圧下に保持した。減圧には、Linら^{4),5)}のUniversal Decompression Table (UDT)を用いて、1時間30分かけて大気圧まで減圧し、減圧終了後3時間継続して無拘束下で観察を行った。3気圧下での酸素分圧は0.63 ATA、温度 $26 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $60 \pm 5\%$ 、大気圧下では温度 $26 \pm 1^{\circ}\text{C}$ とした。

脳波記録には21チャンネル三栄測器製（1A98型）脳

波計を使用して、ウサギの安静時覚醒相の脳波パターンを、高圧曝露の前・中・後について記録した。また、この脳波の分析には、大脳辺縁-視床下部系の脳波の基本波形である θ 波⁶⁾について、シグナルプロセッサ（7T18型、日本電気三栄製）を用いて検討した。

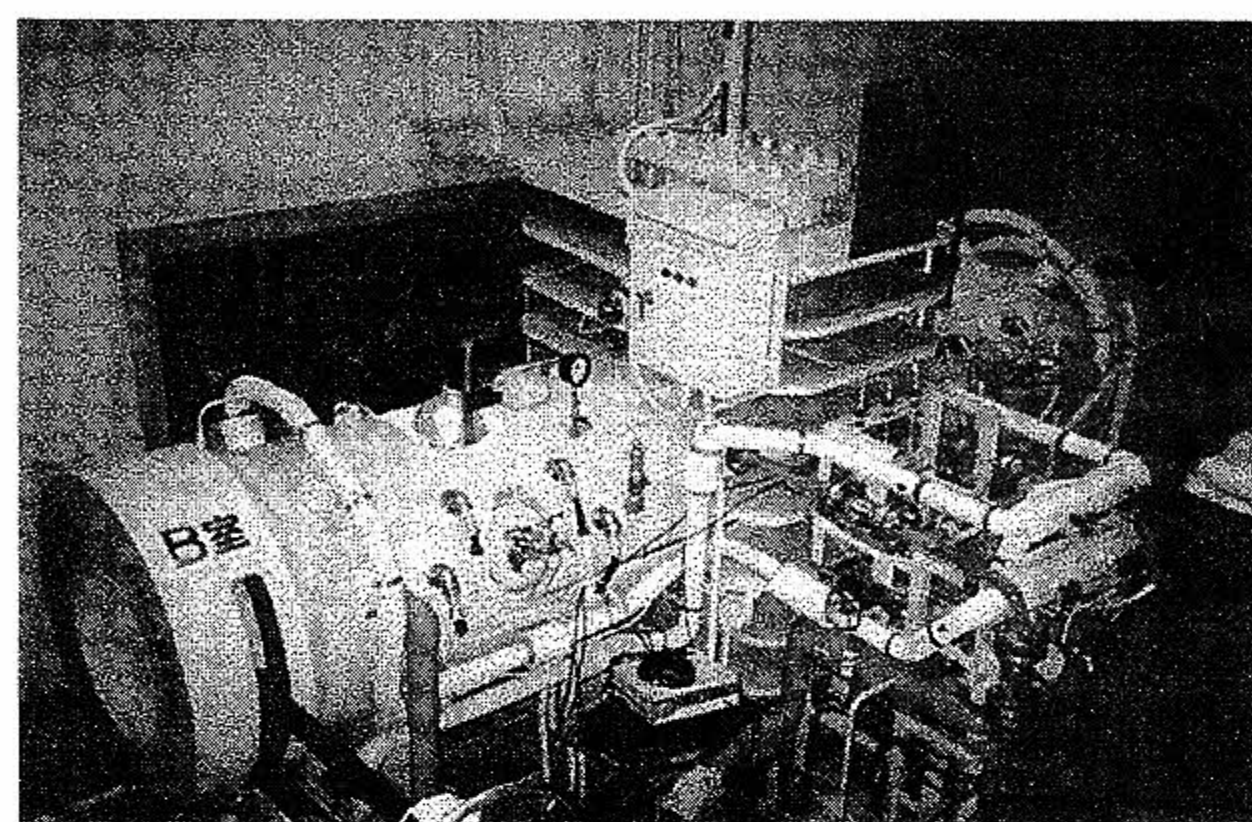


図1 海洋科学技術センターの動物用高圧チャンバー
Fig.1 Animal hyperbaric chamber of JAMSTEC

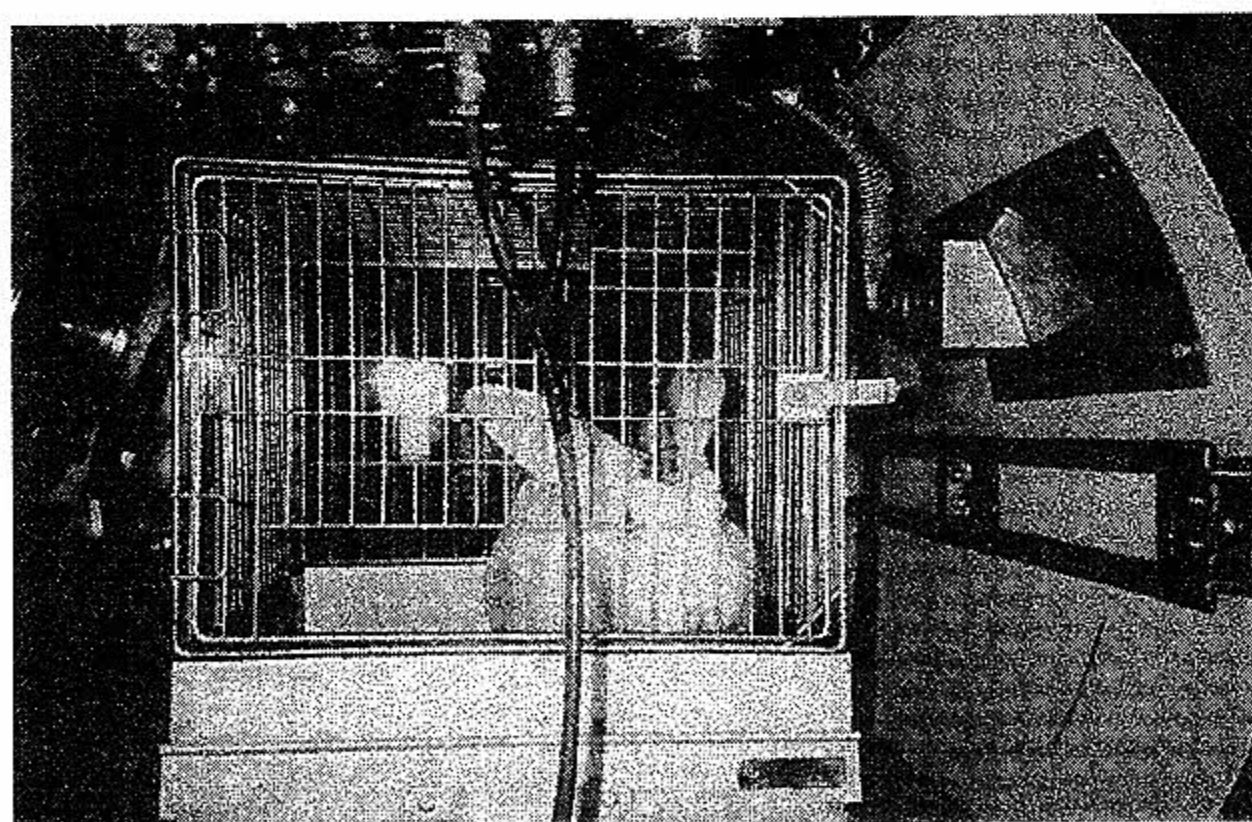


図2 高圧チャンバー内の無麻酔・無拘束下のウサギ
Fig.2 Rabbit in an unanesthetized and unrestrained conditions in the hyperbaric chamber

3 結果

慢性的に脳内に電極を植え込んだウサギを空気で3気圧の高圧環境下に曝露し、脳波の測定を行った。

海馬：

覚醒時における海馬の基本脳波は、20-30Hzの速波が重畳した θ 波であり、4-8Hzの周波数帯成分が優勢である。

高圧環境下に曝露すると8例中全例とも、この部位の脳波パターンは、加圧直後より同期化と高振幅化を示し、3時間の高圧曝露中ずっとこの脳波パターンを示した。4-8Hzの θ 波成分は、高圧曝露保圧中、50%以上の増加が認められた。減圧を開始するとともに、脳波パターンは、同期化、高振幅化も次第になくなり、それとともに θ 波成分も徐々に減少し、減圧終了後2時間以内に曝露前レベルに戻った。

中脳部中心灰白質：

Nauta⁷⁾によれば、中心灰白質は、中脳辺縁野として辺縁系の一部に分類されている。この部位の脳波は、覚醒安静時には海馬に類似した律動的正弦様波が連続的に出現する脳波パターンを示す。

高圧曝露すると8例中全例に、中心灰白質の脳波パターンは、海馬の脳波パターンと同様に著しい同期化と高振幅化を示した。この部位の θ 波成分は、加圧直後より増加し、ピーク時には70-80%の著しい増加が認められた。その後、曝露中徐々に減少し、減圧開始時には、 θ 波成分は、20%以内の増加しか認められなかった。減圧を開始するとさらに θ 波成分は減少し、減圧終了時には、脳波パターンも θ 波成分もほぼ曝露前のレベルに戻っていた。

扁桃核：

扁桃核の脳波は、徐波と速波が混在した複雑な脳波パターンである。

高圧環境下に曝露すると8例中6例では、脳波パターンと θ 波成分に有意な変化が認められなかった。一方、残りの2例には、高圧曝露中 θ 波成分の増加が認められた。この増加も曝露2時間までで、その後減少し、減圧途中1時間以内に、曝露前のレベルに戻っていた。この扁桃核の変化の相違は、内側部と外側部によって機能の解離が起こっていることと考えられた。

大脳辺縁系のこの3部位は、高圧曝露によって賦活されることが示唆された。

視床下部後部：

視床下部後部の脳波は、 θ 波成分を主成分とする脳波パターンを示す。

高圧曝露によって、この θ 波は、海馬、中心灰白質と

同様に同期化と高振幅化を示したが、大脳辺縁系の2部位より、その増加率は小さかった。この θ 波成分の増加は、高圧曝露中認められたが、減圧を開始すると減少し、減圧終了時には曝露前のレベルに戻った。

視床下部後部の脳波活動は、高圧曝露によって、賦活されることが示唆された。

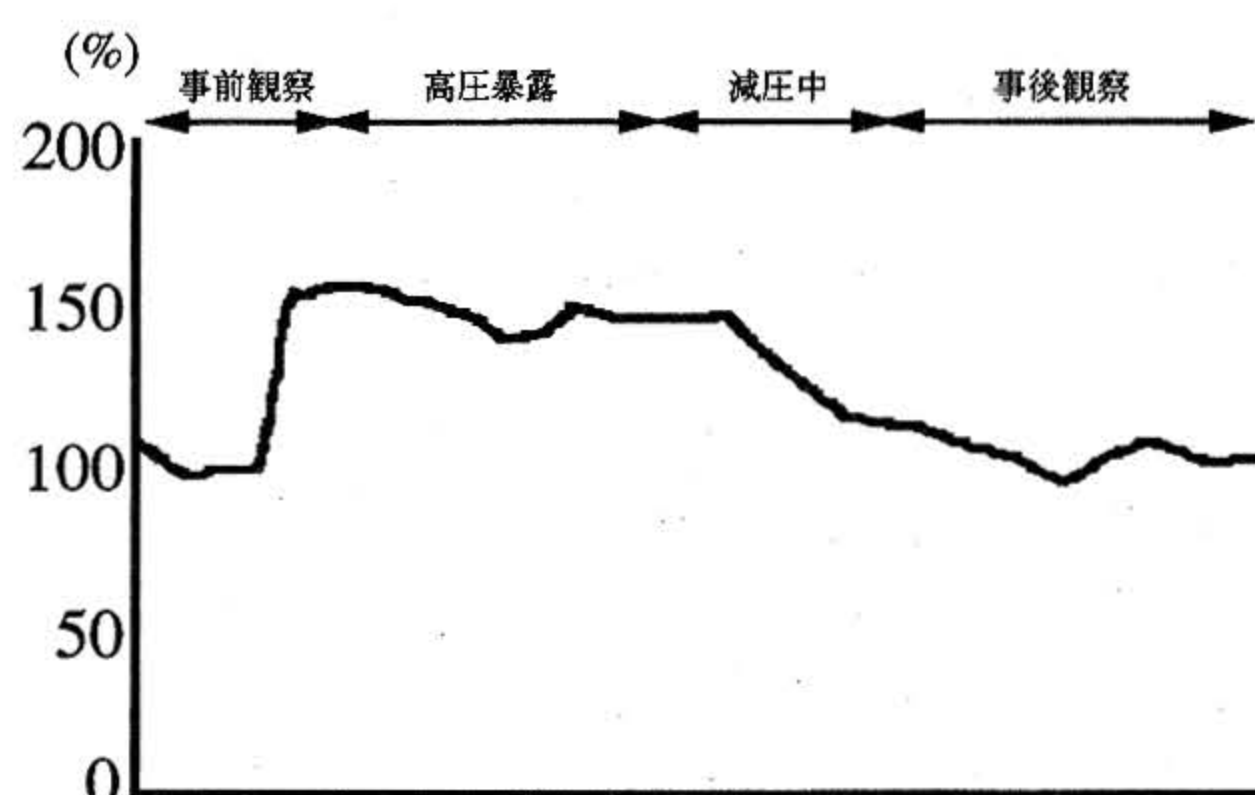


図3 海馬における θ 波の増減

Fig. 3 Changes of θ wave component on the hippocampus

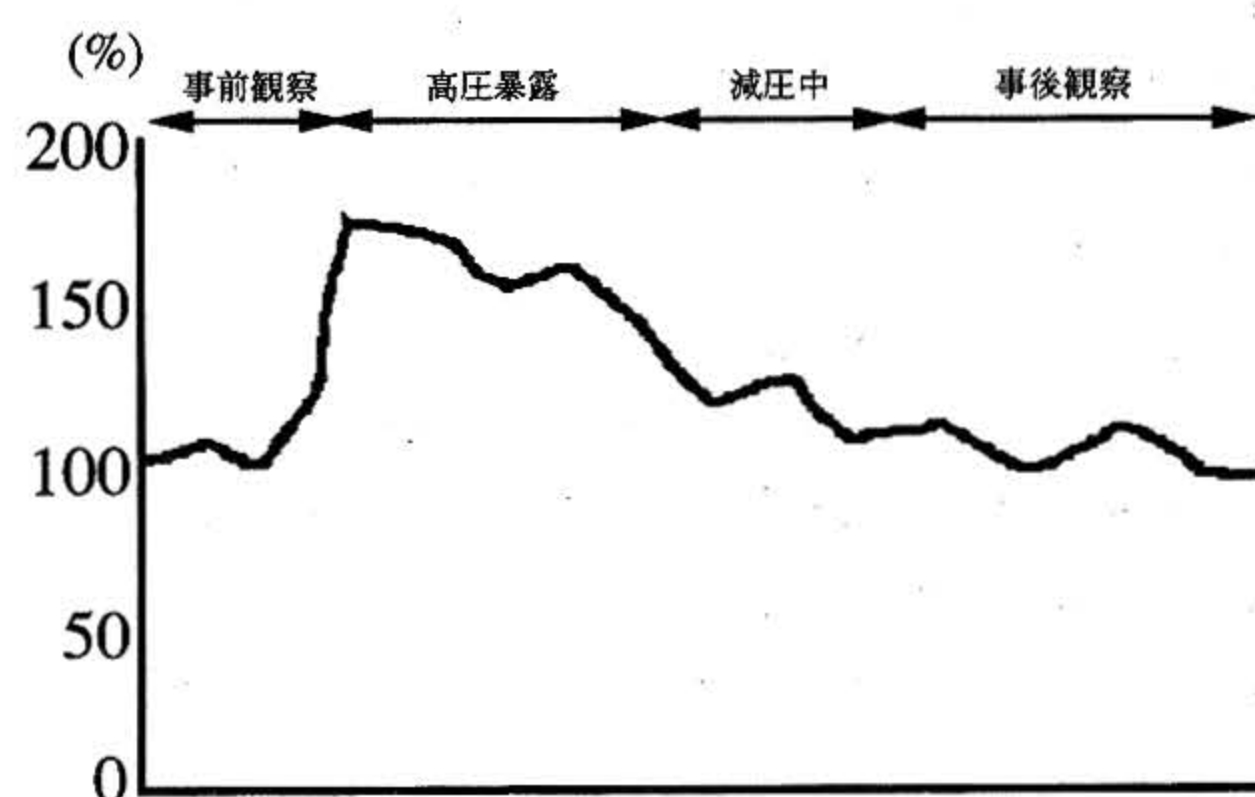


図4 中心灰白質における θ 波の増減

Fig. 4 Changes of θ wave component on the central gray

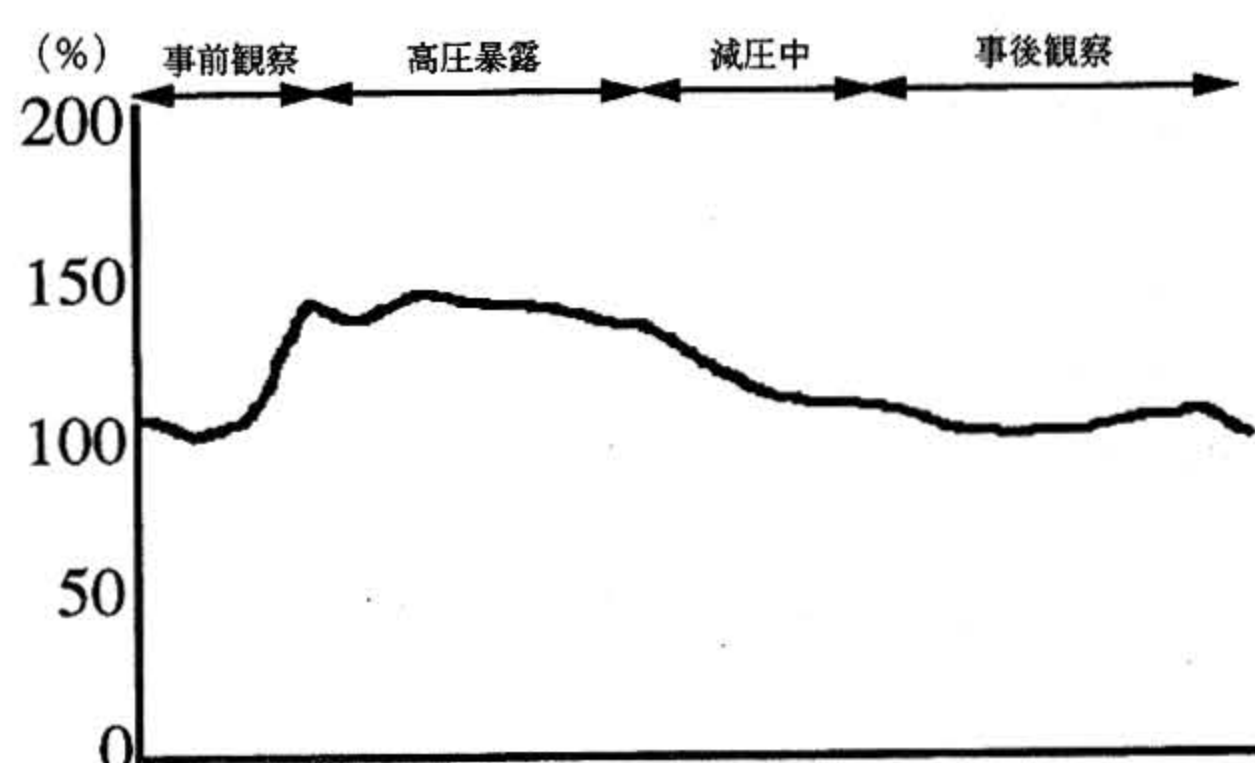


図5 視床下部後部における θ 波の増減

Fig. 5 Changes of θ wave component on the posterior hypothalamus

4 考察

情動ストレス（緊縛固定ストレスなど）と体制ストレス（寒冷曝露など）のストレスの種類の違いにより、大脳辺縁－視床下部系の脳の電気活動レベルで差異が起ることが報告されている⁸⁾。すなわち、体制ストレスである寒冷曝露によって、大脳辺縁－視床下部系の海馬、中心灰白質、視床下部後部などの脳の電気活動は促進された脳波活動パターンを示し^{8),9)}、逆に、情動ストレスである緊縛固定ストレスでは、抑制された脳波活動パターンを示した⁸⁾。また、体制ストレス、寒冷曝露において、外側扁桃核は、抑制された脳波活動パターンを示した^{8),9)}。

本実験における高圧曝露による大脳辺縁－視床下部系の海馬、中心灰白質、外側扁桃核ならび視床下部後部の脳諸部位の脳活動は、寒冷曝露と同様に促進された脳波活動パターンを示したことから、高圧曝露というストレス反応は、体制ストレスに分類されることが示唆された。

一方、体制ストレスに曝露された場合、ACTH、TSH、Adrenalineなどが分泌されることが知られている。このうち、ACTHには、2つの分泌機構があり、1つは安静時レベルを持続的に維持する分泌機構と、他方は、ストレスなどの際に、急激にACTHを分泌する機構である。持続的、基礎的分泌には、主に視床下部後部が重要な役割を演じている。このうち視床下部後部は、ストレス反応によって、Adrenaline、ACTHの分泌を促進させることが報告^{10),11)}されている。この視床下部後部と密接な神経連絡を有する、海馬－視床下部後部系の海馬は、安静時には、ACTHの著明な放出増加を示し、ストレス負荷時には、ACTH放出を抑制することが報告^{12),13)}されている。

先の、海馬－視床下部後部系の脳波活動パターの亢進とこのACTH分泌機構の変化によって、この海馬－視床下部後部系の活動は、高圧曝露のストレス反応に対して、生体の適応機構として働き、生体の恒常性維持に関与しているものと推測された。

5 まとめ

慢性的に大脳辺縁－視床下部系の4部位に植え込んだ無拘束のウサギを用い、3気圧の高圧環境下に曝露した際の脳の電気活動を脳波記録によって追究した。

1. 3時間の高圧曝露によって、海馬、中心灰白質、内側扁桃核、視床下部後部の脳の活動は賦活された。一方、外側扁桃核では、変化が認められなかった。
2. 高圧曝露は、体制ストレスに分類されることが示唆された。

以上の結果より、高圧環境下に曝露された場合、ストレス反応として、生体の恒常性維持に、この大脳辺縁－視床下部系の脳の活動が重要な役割を演じていることが推測された。

参考文献

- 1) Wada, S., S. Matsuoka, C. Kadoya and M. Mohri : Effects of hyperbaric environment on human brainstem function with specific reference to auditory brainstem responses. J. UOEH, 10, 317-324. (1988)
- 2) Wada, S., A. Yokota, S. Matsuoka, C. Kadoya and M. Mohri: Effects of hyperbaric environment on human auditory middle latency response (MLR) and short latency somato-sensory evoked potential (SSEP). J. UOEH, 11, 441-447. (1989)
- 3) Sawyer, C., J. Everett and T. O. Green : The rabbits' diencephalon in stereotaxic coordinates. J. Comp. Neurol., 101, 801-824. (1954)
- 4) Lin, Y. C. : "Formulation of saturation dive decompression table based on critical pressures and exponential gas elimination". p99-119. In : Hyperbaric Medicine and Physiology. Edited by Y. C. Lin and K. C. Niu, Best Publishing, San Pedro, California. (1988)
- 5) 設楽文朗・他谷 康・毛利元彦・Y. C. Lin : 飽和潜水用減圧表の研究－第2報、階段減圧法と直線減圧法－. JAMSTECR, 33, 27-36. (1996)
- 6) Kawakami, M., H. Negoro and T. Takahashi : Neuropharmacological studies on the mechanisms of paradoxical sleep in the rabbit, Jpn. J. Physiol., 16, 667-689. (1966)
- 7) Nauta, W. J. H. : Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat. Brain, 81, 319. (1958)
- 8) 川上正澄・石田孜郎・柳瀬昌弘・毛利元彦・坂西晴三 : 辺縁系とストレス. 精神身体医学, 9, 283-294. (1969)
- 9) Kawakami, M., H. Negoro, M. Yanase and M. Mohri : The study on the activity of the hypothalamus and the limbic system under extreme cold. Jpn. J. Physiol, 19, 609-631. (1969)
- 10) Smelik, P. G. : Mechanism of hypophysial response to psychic stress. Acta. Endocrinol., 33,

437-443. (1960)

11) Katsuki, S., T. Ikemoto, H. Shimada, F. Hagiwara and J. Kanai : Endocrinol. Japon., 2, 203- (1956)

12) 柳瀬昌弘 : 緊縛固定ストレス反復負荷に対する生体の適応獲得における脳の役割に関する研究. 日本生理誌, 35, 109-124. (1973)

13) 毛利元彦 : 体温維持における神経性, 体液性機構について—寒冷環境下におけるACTH分泌に関する海馬の役割について—. 日本内分泌誌, 50, 1091-1102. (1974)

(原稿受理 : 1998年1月6日)