

# ラット上頸神経節節前細胞の脊髄内局在および大きさについて

奈良県立医科大学口腔外科学教室

森本佳成, 匠原悦雄, 杉村正仁

## LOCALIZATION AND SIZE OF PREGANGLIONIC SYMPATHETIC NEURONS IN THE RAT SPINAL CORD SUPPLYING TO THE SUPERIOR CERVICAL GANGLION

YOSHINARI MORIMOTO, ETSUO SHOHARA and MASAHI TO SUGIMURA

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University*

Received May 29, 1995

*Abstract* : We investigated localization and size of preganglionic neurons in the spinal cord supplying to the superior cervical ganglion (SCG) by using horseradish peroxidase (HRP) method. We also paid attention to possibility of interganglionic projection from the contralateral SCG, the stellate (SG) or the trigeminal ganglia (TRG).

40%HRP (1  $\mu$ l) was injected into the SCG of anesthetized Wistar rats. After 48-hour survival period, animals were perfused with fixative and the spinal cord, SCG and SG were dissected out, sectioned and processed with tetramethyl benzidine method. Neutral red solutions was employed as counterstain.

Labeled cells were recognized only at the ipsilateral side to the HRP application and were restricted to the spinal segments C<sub>8</sub>—T<sub>5</sub>. More than 70% of them were located in T<sub>1</sub>—T<sub>2</sub> segments (Table 1). They were localized in three regions of the spinal cord; the intermediolateral nucleus (IML: 91.7%), lateral funiculus (LF: 8.0%) and intercalated region (IC: 0.3%), but no labeled cells in the central autonomic nucleus (CA) (Table 2). Labeled cells were small; their mean diameter was 12.3  $\pm$  2.0  $\mu$ m. No labeled cells existed in the contralateral SCG, or bilateral SG or TRG.

These results suggest that most of preganglionic neurons projecting to SCG localize in IML of the spinal segment T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>. No trigeminal sensory neurons are directly blocked by cervical sympathetic block, because of trigeminal fibers not projecting to SCG. There are no innervating fibers from SCG of the contralateral side or SG.

### Index Terms

spinal cord, sympathetic neuron, sensory neuron, horseradish peroxidase(HRP)

### 緒 言

口腔顔面領域を支配する交感神経の大部分は上頸神経節由来であることが、horseradish peroxidase(HRP)法を用いて報告されている<sup>1)</sup>。上頸神経節節前細胞の脊髄内分布については、イヌ<sup>2)</sup>、モルモット<sup>3)</sup>について報告されているが、ラットについては頸部交感神経幹に HRP

を取り込ませた報告<sup>4)5)</sup>があるだけで、上頸神経節へ注入して検討した報告はない。今回われわれは、HRP 溶液を直接ラット上頸神経節へ注入して、節前細胞の脊髄内局在とその大きさについて検討した。さらに上頸神経節と星状神経節および三叉神経節との連絡についても検討を加えた。

### 実験材料ならびに方法

Wistar系ラット(体重180—220 g)5匹を雌雄の別なく用いた。動物をペントバルビタール(40 mg/kg)腹腔内投与により麻酔後、手術用顕微鏡下で頸部切開を行い片側上頸神経節(SCG)を露出させた。生理食塩水に溶解した40% HRP溶液1  $\mu$ lをガラスマイクロピペットに充填し、空気圧でSCG内に注入した。注入は神経節外に漏洩のないように約15分かけて行い、神経節が一様に染まったのを確認した。注入後周囲に歯科用アルギン酸印象材を塗布して封鎖し、漏洩を防いだ。

動物を48時間生存させた後、深麻酔下に左心室から上行大動脈へカテーテルを挿入し、ヘパリン添加生理食塩水50 mlに続き、パラホルム・グルタルアルデヒド・0.1 Mリン酸緩衝液(pH 7.4)200—250 mlにて環流固定した。直ちに脊髄、上頸神経節(SCG)、星状神経節(SG)、三叉神経節(TRG)を摘出し、30%ショ糖添加0.1 M リ

ン酸緩衝液に一昼夜保存した。60  $\mu$ mの凍結切片を作製し、Mesulamの方法<sup>6)</sup>に従ってtetramethyl benzidine (TMB)法により処理した。切片は1%中性赤にて対比染色した。

組織標本中に標識された細胞の輪郭を顕微鏡に装填した描画装置を用いてスケッチし、これをデジタイザー上に置き、パーソナルコンピューターのプログラムを用いて細胞の長径とそれに直交する短径を測定し、これの平均(平均直径)で標識細胞の大きさを表した。

### 結 果

脊髄内の細胞は組織学的に、

- 1) the intermediolateral nucleus(IML),
- 2) the central autonomic nucleus(CA),
- 3) the intercalated region(IC),
- 4) the lateral funiculus(LF),

に分類される領域に存在するとされ(Fig. 1-A)<sup>2)3)4)5)</sup>、今

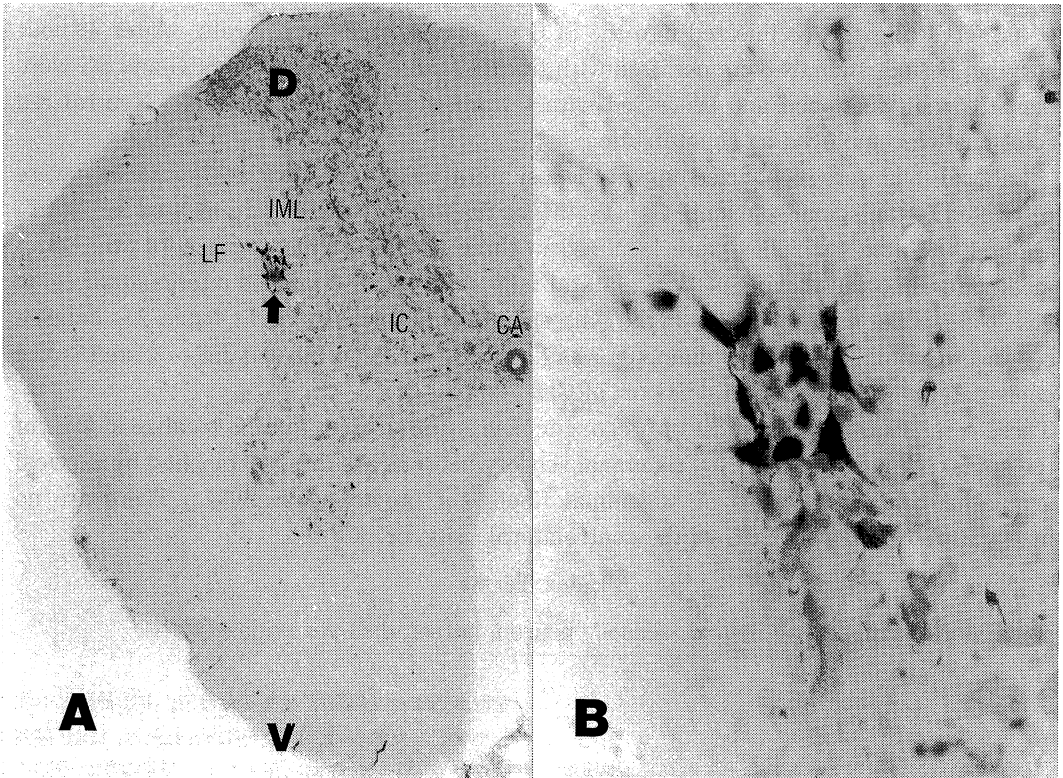


Fig. 1. A: Cross section of rat spinal cord (T<sub>1</sub> segment) after ipsilateral HRP application to the superior cervical ganglion (SCG).

IML=the intermediolateral nucleus, LF=the lateral funiculus, IC=the intercalated nucleus, CA=the central autonomic nucleus, V=ventral side, D=dorsal side. ( $\times 40$ )

D: High-power magnification of IML area in Fig. 1-A. ( $\times 200$ )

回われわれも標識細胞の脊髄内局在を、この領域分類に従って表した。

Table 1 は各動物における脊髄内標識細胞数を示す。HRP を上頸神経節内に注入すると、標識細胞は注入側の第 8 頸髄(C<sub>8</sub>)—第 5 胸髄(T<sub>5</sub>)レベルの脊髄に認められ、対側には認められなかった。標識細胞は第 1 胸髄(T<sub>1</sub>: 42.8%), 第 2 胸髄(T<sub>2</sub>: 34.2%)レベルに非常に多く、全体の 77.0%(568/738)が分布していた。

Table 2 は標識細胞の脊髄内局在を示す。91.7%(677/738)の標識細胞は、側角の IML 領域に局在していた。LF 領域には全体の 8.0%(59/738)が局在していたが、ほとんどは IML 領域との境界領域であった。IC 領域にはわずか 0.3%(2/738)の細胞が局在していたが、CA 領域には全く認められなかった。

Fig. 1-A, B は T<sub>1</sub> 領域の注入側脊髄組織写真を示す。HRP 標識細胞は少数(3—4 個)の樹状突起をもつ小型楕円形または円形細胞で、IML 領域にほとんど局在していることが示されている。標識細胞の軸索もしばしば標識されていた。

Fig. 2 は標識された上頸神経節前細胞の大きさの分布を示す。ヒストグラムは 12 μm を頂点にした単峰性

で、平均直径の平均は 12.3±2.0 μm であった。IML, LF, IC 領域の標識細胞の大きさは各々 12.3±2.0 μm (N=677), 12.1±1.9 μm (N=59), 15.8±1.3 μm (N=2)で、有意差は認められなかった。

一方両側の三叉神経節、星状神経節、対側の上頸神経節においては、標識細胞は全く認められなかった。

### 考 察

HRP 法を用いた上頸神経節前細胞の脊髄内分布については、いくつか報告が認められる。Petras ら<sup>2)</sup>はイヌの, Dalsgaard ら<sup>3)</sup>はモルモットの 上頸神経節に HRP を注入して、C<sub>8</sub>—T<sub>7</sub> レベルに標識細胞を認めている。Rando ら<sup>4)</sup>, Murata ら<sup>5)</sup>はラット上頸神経節の尾側交感神経幹を切断して断端から HRP をとりこませ、C<sub>8</sub>—T<sub>5</sub> レベルに標識細胞を観察している。今回著者らは、ラット上頸神経節に直接 HRP 溶液を注入することにより、Rando ら, Murata らと同様に C<sub>8</sub>—T<sub>5</sub> レベルに標識細胞を認めた。特に標識細胞は T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> レベルに全体の 77.0% が、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> レベルでは 90.5% が局在し、Petras<sup>2)</sup>, Balsgaard<sup>3)</sup>, Rando ら<sup>4)</sup>, Murata ら<sup>5)</sup>が T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> レベルに大部分の標識細胞が局在するとした

Table 1. Distribution of labeled cells at different rostrocaudal levels of the spinal cord in each animal

Animal	Level of spinal cord						SUM.
	C8	T1	T2	T3	T4	T5	
1	8	51	31	14	5	3	112
2	1	96	61	14	5	1	178
3	7	35	52	21	3	2	120
4	8	35	38	29	6	0	116
5	12	99	70	22	5	4	212
SUM.	36	316	252	100	24	10	738
(%)	(4.9%)	(42.8%)	(34.2%)	(13.6%)	(3.3%)	(1.4%)	(100%)

(Units)

Table 2. Distribution of labeled cells at different regions of the spinal cord

Region	Level of spinal cord						SUM. (%)
	C8	T1	T2	T3	T4	T5	
IML	31	295	230	88	23	10	677 (91.7%)
LF	5	21	21	11	1	0	59 (8.0%)
IC	0	0	1	1	0	0	2 (0.3%)
CA	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
SUM.	36	316	252	100	24	10	738

(Units)

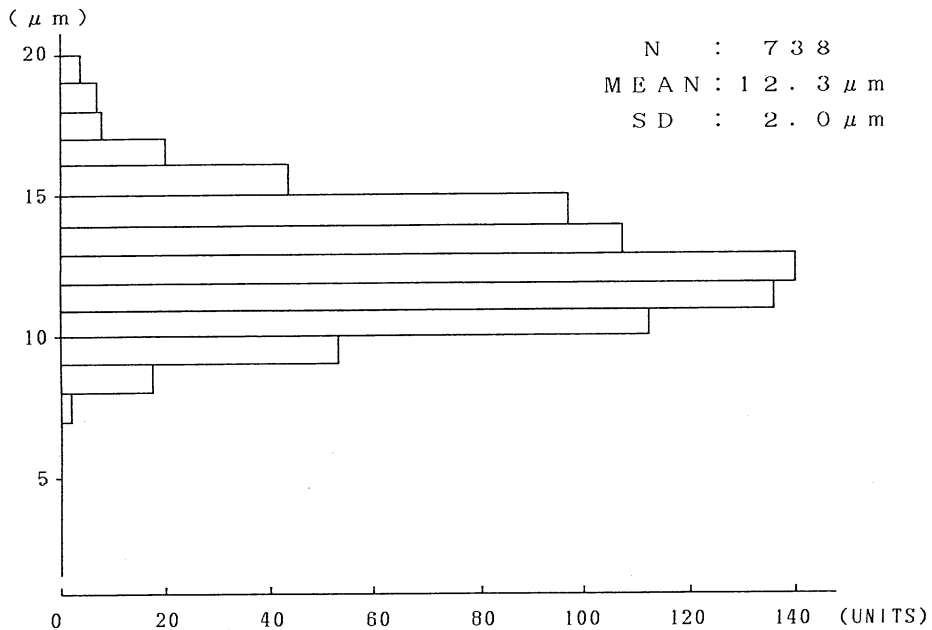


Fig. 2. Size distribution of labeled cells.

報告と一致する。

本研究では標識細胞は側角のIML領域に91.7%、側索LF領域に8.0%、IC領域にはわずかに0.3%局在し、CA領域には認めなかった。過去の報告においても、IML領域に大部分の標識細胞が局在することに関しては一致しているが、イヌ<sup>2)</sup>やモルモット<sup>3)</sup>では他にIC、CA領域にラットに比べて多数の標識細胞を認め、IML領域の標識細胞がC<sub>8</sub>-T<sub>8</sub>レベルに分布するのに対し、IC、CA領域の標識細胞はT<sub>2</sub>-T<sub>7</sub>レベルに分布していたと報告している。この分布様式の相違の理由はまだ明らかではないが、動物種差によるものであろう。一方Randoら<sup>4)</sup>、Murataら<sup>5)</sup>はラットにおいて、IML領域の他にLF領域に比較的多数の標識細胞を認めたが、IC、CA領域にはほとんど認めておらず、本結果と一致する。しかしLF領域の標識細胞数はIML領域の1/3程度で、本結果のIML領域とLF領域の比率(LFはIMLの1/10程度)よりもかなり多い。この理由として、Randoら、Murataらは体重130g程度のラット上頸神経節尾側5mmの位置の交感神経幹を切断しHRPを作用させたものであり、この交感神経幹には中頸あるいは星状神経節からの神経線維も含まれている可能性がある。ラットでの星状神経節前細胞の分布についての報告はないが、星状神経節の髄内節前細胞はC<sub>8</sub>-T<sub>8</sub>レベルと広い範囲に存在し、IML領域の他にLF領域にも比較的多

数の標識細胞が存在する<sup>7)</sup>とされ、Randoら、Murataらの方法は一部中頸あるいは星状神経節由来の標識細胞も含まれ、LF領域に多くの標識細胞が出現した可能性があり、純粋に上頸神経節由来の標識細胞の局在は本結果の方が妥当と考えられる。

標識細胞の平均直径は12.3±2.0 μmであった。ネコではIML領域はB線維を、IC領域はC線維を持つと言われる<sup>8)</sup>が、ラットではネコの場合と異なり、IC領域にはほとんど標識細胞が見られないため、領域による節前細胞の生理学的特徴の差は明確ではないと思われる。実際IML領域とLF領域の交感神経節前細胞の大きさに差は認められなかった。本報告において測定された交感神経節前細胞の大きさ(12.3±2.0 μm)は、ラットの上頸神経節細胞のそれ(19.2~23.0 μm)<sup>8)9)</sup>よりもさらに小さい。また脊髄の前角細胞や三叉神経運動核における咀嚼筋支配の運動神経細胞(24.0~26.1 μm)<sup>10)</sup>のそれよりも小さく、これら体制運動神経線維(Aα、γ線維)よりも細い交感神経節前線維(B線維)はその細胞体も同様に小さいと考えてよいと思われる。

ネコなどの場合と異なり、ラットの上頸神経節細胞ではほとんど認められなかった樹状突起も、節前細胞においては明確に存在していた。これは中枢における方がより複雑に多くの部位からシナプス接続を受けているためと考えられる。

口腔顔面領域の疼痛性疾患、麻痺性疾患の中には交感神経の関与した疾患が多く、これらに対して、星状神経節ブロック等の頸部交感神経ブロックが用いられる。この交感神経ブロックにより、口腔顔面部の緊張をとり血流を増加させ、乏血による疼痛、麻痺を血流の増加によって緩解、回復させると考えられる<sup>11)</sup>。

従来より臨床的に、顔面の痛みが星状神経節ブロックで消失することが多いことから、交感神経が痛覚刺激の伝達にある役割を果たしているのではないかと考えられてきた<sup>12)</sup>。近年上頸神経節に WGA-HRP を注入すると同側三叉神経節に標識細胞を認めることから、三叉神経節から上頸神経節へ感覚線維の投射があり、頸部交感神経ブロックによりこれら感覚神経線維もブロックされて疼痛が和らぐとの報告が見られる<sup>13)14)</sup>。しかし本研究では、片側上頸神経節に HRP を注入しても、三叉神経節には標識細胞は全く認められず、直接の投射はないものと考えられる。HRP 法は周囲組織へ漏洩し、偽陽性の標識を作りやすく、さらに WGA-HRP は高感度であることから、この点に留意しつつさらなる検討が必要である。

頸部交感神経節間の投射については、左右の上頸神経節間および上頸神経節と星状神経節間には投射がある<sup>15)</sup>との報告もある。しかし本研究からは、左右の上頸神経節の細胞間には投射は認められなかった。また上頸神経節と星状神経節の細胞間にも投射はなく、上頸神経節への通過線維が存在するにすぎないと考えられる。口腔顔面領域の交感神経細胞はほとんど上頸神経節にその細胞体が存在するが、その節前線維は星状神経節近傍を通過する。星状神経節ブロックは神経節そのもののブロックというよりも、周囲を広範囲にブロックするコンパートメントブロックと考えられる<sup>16)</sup>ことから、これら上頸神経節への通過線維がブロックされることにより、口腔顔面領域に効果を現すものと考えられる。

## 結 語

1. HRP 法を用いて、ラット上頸神経節節前細胞の脊髄内局在および大きさについて検討した。また上頸神経節、星状神経節、三叉神経節との投射についても検討した。

2. 上頸神経節と連絡する節前細胞は C<sub>8</sub>-T<sub>5</sub> の脊髄に分布し、大部分は T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 領域に存在していた。

3. 上頸神経節と連絡する節前細胞の大部分は脊髄側角

の IML 領域に局在していた。

4. 上頸神経節と連絡する節前細胞の大きさは 12.3 ± 2.0 μm と小さかった。

5. 三叉神経節から上頸神経節への投射は認められなかった。

6. 左右の上頸神経節細胞間、および上頸神経節と星状神経節細胞間には投射は認められなかった。

## 文 献

- 1) 山田 担：神経精神薬理 5(9)：619-671, 1983.
- 2) Petras, J. M. and Faden, A. I. : Brain Res. 144 : 353-357, 1978.
- 3) Dalsgaard, C. J. and Elfvin, L. G. : Brain Res. 172 : 139-143, 1979.
- 4) Rando, T. A., Bowers, C. W. and Zigmond, R. E. : J. Comp. Neurol. 196 : 73-83, 1981.
- 5) Murata, Y., Shibata, H. and Chiba, T. : J. Auton. Nerv. Syst. 6 : 323-333, 1982.
- 6) Mesulam, M. M. : J. Histochem. Cytochem. 26 : 106-117, 1979.
- 7) Chung, K., Chung, J. M., Lavelle, F. W. and Wurster, R. D. : J. Comp. Neurol. 185 : 23-30, 1979.
- 8) 森本佳成, 匠原悦雄, 増田達雄, 川上哲司, 杉村正仁 : 日顎誌. 5 : 22-29, 1993.
- 9) 森本佳成, 匠原悦雄, 杉村正仁 : 日唾液誌. 35 : 75-77, 1994.
- 10) 森本佳成, 匠原悦雄, 都築正史, 川上哲司, 細井栄二, 杉村正仁 : 日顎誌. 6 : 272-284, 1994.
- 11) 今村佳樹, 湯田康正, 西 正勝 : クインテッセンス 10(10) : 1991-2011, 1991.
- 12) 山本 享, 若杉文吉 : 図解痛みの治療. 第 1 版, 医学書院, 東京, p92-95, 1979.
- 13) 森本正敏, 平川奈緒美, 永澤一郎, 十時忠秀 : ベイソクリニク 14(2) : 209-214, 1993.
- 14) 平川奈緒美, 十時忠秀 : 麻酔 42(10s) : s230, 1993.
- 15) 川上浩文, 新江 聡, 鈴木久人, 高倉 康, 後藤幸雄, 野条良彰 : 麻酔 42(10s) : s227, 1993.
- 16) 福井哲郎, 中川五男, 西岡憲吾, 藤岡泰博, 岡田芳和, 島 健 : ベイソクリニク 14 : 226-231, 1993.