

〔総説〕

生理学から見たヒト

和泉 博之

北海道医療大学 歯学部 口腔生物学系生理学分野

“Human” in the eyes of Physiology

Hiroshi IZUMI

Division of Physiology, Department of Oral Biology, Health Sciences University of Hokkaido, Hokkaido, Japan

Abstract

The present report focuses on a physiological review in which the author has been borne in mind at the lectures of physiological subjects during the last 40 years at Tohoku University and Health Sciences University of Hokkaido.

Key words : ヒト, 進化, 性, 体温, 感覚, 副交感神経, 血管拡張, 脳

目次	4. 閉経
第一章：緒言 (p 2)	第六章：感覚器の発達 (p10)
第二章：“四苦八苦”と生理学..... (p 3)	1. 感覚の構造
第三章：ヒトの誕生まで (p 3)	2. 味覚と味覚器
1. 生命の誕生	3. においと嗅覚器
2. 現代人出現までの歴史	4. 視覚器
3. ヒトの起源, 日本人の起源	第七章：体幹の皮膚&顔面の皮膚 (p16)
第四章：ヒトの身体とは (p 5)	1. 体温調節器官としての皮膚
1. 身体の3部門	2. 感覚器としての皮膚
2. なぜ脳が発達したのか	(1) 自由神経終末
3. 恒温性の獲得	(2) 毛包受容器
第五章：性について (p 8)	(3) 被包性終末
1. 生殖以外の性交	(4) メルケル細胞 (メルケル触板, メルケル触覚板, メルケル触盤)
2. 妊娠	3. 体幹の皮膚
(1) 妊娠したいけどできないケース	4. 顔面の皮膚
(2) 妊娠したくないけどできるケース	(1) 顔の色艶
3. サルからヒトへの進化の中で失われていった発情期	(2) 軸索反射性血管拡張
	第八章：副交感神経性血管拡張線維の発見までの歴史 (p20)

受付：平成23年9月30日

1. 咀嚼筋は疲労しない
2. 副交感神経血管拡張線維とは
3. 副交感神経血管拡張線維の発見
4. 巷での交感神経と副交感神経のとらえ方と実際
 - (1) あらゆる病気を交感神経と副交感神経との関連で説明するには無理がある
 - (2) 白血球中の顆粒球とリンパ球の割合
 - (3) 痛み, 立ちくらみ, 井穴刺絡
 - (4) バイアグラと脳血管
5. 鰓弓器官
 - (1) 生物の進化と鰓弓器官
 - (2) 発生学的見地からの鰓弓器官
 - (3) 鰓弓器官由来の脳神経
 - (4) 顔面口腔領域の神経支配

第九章：顔面口腔領域での反射反応 …………… (p26)

1. 唾液腺での分泌機構
2. 瞳孔反射
3. 三叉神経－迷走神経反射
4. 嚥下と誤嚥

第十章：脳は複雑 …………… (p28)

1. ヒト脳の老化とは
2. なぜ神経細胞は複雑な神経回路網をつくるのか
 - (1) NGFが神経を誘導する
 - (2) マイネルト基底核
3. 睡眠
4. ヒト脳はどうして覚醒, 不安, 睡眠するのか
5. A10神経系
6. 麻酔薬による鎮痛, 快感作用について
7. 脳機能と病気との関係
 - (1) パーキンソン病
 - (2) 躁うつ病
 - (3) 片頭痛

第十一章：細胞・生命体反応 …………… (p35)

1. 細胞
2. なぜ死ぬか
3. どうすれば若くしていられるか
 - (1) 運動
 - (2) 視床下部－下垂体系の活性化

第十二章：おわりに …………… (p36)

1. Ph. Dの方, またこれからPh. D取得をめざす研究者へ

2. その時々役割を果たす

引用文献について …………… (p38)

引用文献 …………… (p38)

第一章：緒言

大学を卒業し研究の道に入ってから40数年がたち、早いもので退職まで残すところ数ヶ月となった。北海道医療大学に奉職して10年近くになり、医療大での教室員や共同研究者との研究結果を先の北海道医療大学歯学雑誌に総説として(著者の総説# 1, 2, 4), また自分自身の研究に関しても、これまでに何度か北海道医療大学歯学雑誌を含めた幾つかの雑誌に総説(著者の総説# 3, 6-10)などとして紹介する機会を得たが、今回は、著者が生理学の研究と講義をする上で、生体に関してどのような考えを持っていたかを紹介したいと思い“生理学から見たヒト”を執筆することにいった。学生の方々がこれを読んで、生理学に興味を持ってもらうのが最大の目的であり喜びである。著者自身が数十年の間、学び、疑問を持ち、悩んだ点を中心に話を進める関係上、多少の偏りと独断が入る点はお許し願いたい。又、本稿は長いので読者が興味を持たれた部分から読んでいただくのもよいと思う。

大学での講義は理念を学ぶのであって、要領の良さや試験テクニックを学ぶのではない。生理学に対しても興味を持ってもらうことが一番大事と思われる。このような理由から、本著では学問としてだけでなく、生きているヒトの生体機能を概説してみようと思う。まだ確立された説になっていない部分もあるが、まずは一通り生体の機能を理解し、知識をつけ、さらに深く学んでいって欲しいと願っている。神経、循環、呼吸、内分泌、筋・運動、排泄、消化吸収など個別の分野に関してはそれぞれ素晴らしい専門書が沢山あり、詳細についてはそちらを参照していただきたい。このような観点から、ここでは次のようなことを中心に述べてみたい。1) ヒトの誕生, 2) ヒトの身体は全体的にどのようなになっているのか, 3) 脳機能はなぜ色々な機能を持つようになったのだろうか, そしてそのつながりはどうなっているのか, 4) 食欲, 性欲, 睡眠欲はなぜあるのか, 5) 脳機能と病気とはどのような関係なのか(アルツハイマー病や老化との関連), 6) クスリはどのように効いているのだろうか(うつ病との関連), さらに著者の研究に関連のある7) 顔面の血管の神経支配はどのような機序で

血管運動反応をし、生理的にどのような機能を果たしているのだろうか。

第二章：“四苦八苦”と生理学

仏教からきた“四苦八苦”という言葉は日常的に非常な苦しみの時に使われている。四苦八苦とはヒトの根本的な苦しみを表し、生（生の苦しみ）・老（老の苦しみ）・病（病の苦しみ）・死（死の苦しみ）の四苦に、愛別離苦（あいべつりく・愛する者と別離する苦しみ）、怨憎会苦（おんぞうえく・怨み憎んでいる者に会う苦しみ）、求不得苦（ぐふとつく・求める物が得られない苦しみ）、五蘊盛苦（ごうんじょうく・あらゆる精神的な苦しみや身体が起こす欲望からくる苦しみ）の四苦を加えての八苦である。今回のテーマ“生理学から見たヒト”と四苦八苦はまったく異質で無関係のようにみえるが、四苦八苦は生理学そのものなのである。前半の四苦はヒトの生理学における身体生命現象であり、後半の四苦は悲しみ、憎み、欲求不満、性欲などのいわゆる人間の煩惱であり、より精神的な脳機能が関与している。今回のテーマである“生理学から見たヒト”ではヒトの成り立ち（脳、内臓、四肢筋）、老化、食欲、性欲、覚醒・睡眠、運動・感覚などについて、さらには、なぜヒトは他の哺乳動物よりも脳、特に前頭葉が発達し、うれしさ、悲しさなどの様々の感情をもつようになったのであろうか、などについて書いてみたいと思う。

第三章：ヒトの誕生まで

地球誕生の歴史の中で生物やヒトの誕生をみてみたい。地球誕生から50億年ももの長い歴史の中で、現代人の出現は10万年前である。地球の歴史からみるとほんの一瞬にすぎない時間しか経過していない。それにもかかわらず、これほどの頭脳が発達したヒトは、この先どのような進化・発達を遂げるのであろうか、それとも滅びるのであろうか、思いはつきない。

1. 生命の誕生

地球上の最古の岩石は45億年前（地球誕生）、最古の生命の化石は30億年前のものがみつかることから、約40億年前に生命の誕生があったと推定されている。それでは生命誕生はどのようにしてできたのであろうか。地球には水、炭酸ガス、メタン、アンモニア、窒素、有機酸塩などが存在し、また酸素は水や炭酸ガスの中に化合した形で存在していた。これら無機化合物から、蛋白質の構成単位であるアミノ酸や核酸、炭水化物、脂質がどのようにしてできたかについては長い間論

争があった。1953年スタンレー・ミラーは原始の地球上にあったと思われる、水、メタン、炭酸ガス、アンモニアなどの簡単な無機化合物を加熱し、放電を繰り返すことにより蛋白質の構成単位であるアミノ酸をつくることに成功した。もちろんこれは生命ではないが、生命をつくる材料ができることを証明した。その後このアミノ酸合成と同様な放電方法を用いて、実験室内で核酸、蛋白質、炭水化物をつくることに成功した。原始時代には原子同士の結びつきにより何百万種の分子がつけられたが、蛋白質、核酸、炭水化物、脂質の4大分子だけが生き残り、蛋白質は筋肉、髪の毛、歯、爪、軟骨、酵素などに、核酸は遺伝子に、炭水化物はエネルギーに、脂質はエネルギーの保存等に用いられるようになった。他は不必要とみなされ消失した。

生命の起源は少なくとも35億年前、原核生物（細菌類などで核がなく多細胞生物になれない）から由来していると思われる。20～30億年前にミトコンドリアを持つ真核生物の単細胞、いわゆる原生生物が誕生した。原生生物は共生能力が高く多細胞動物まで発展し、神経、筋系や花などを作りだした。多細胞体をつくるのは真核細胞の特徴であり、カンブリア紀（約4億4500万年前から約4億500万年前まで）には細胞の時代を迎えて多細胞生物の時代が始まった。すなわち骨、筋肉、眼、触手、歯などの組織をつくる能力を持った単細胞が共生を起こすことにより多くの生物をつくりだせるようになった。これに有性生殖が加わり、どんどん進化・特殊化していった現在のヒトなどになったのであろう。

ヒト誕生の中で現代でも解明されない大きな不明な点が2つある。その1つはなぜ単細胞から多細胞になりえたのか、2つ目は霊長類の中でもなぜヒトだけが脳皮質前頭葉が大きくなり思考、感動、共感などの高度の脳機能を持つことができたのかである。これらは永遠の謎なのだろうか。

2. 現代人出現までの歴史

生物学的にヒトの歴史を語るときには必ずそれを生み出した地球の歴史が関わってくるのは当然なことである。地球の歴史、人類の歴史も新しい科学手法を用いることにより、その解明は格段に進んだ。NHKスペシャルで2004年に放映された“地球大進化”が、DVD版全6巻として発売されている（第一集、生命の星—大衝突からの始まり—；第二集、全球凍結—大型生物誕生の謎—；第三集、大海からの離脱—そして手が生まれた—；第四集：大量絶滅—巨大隕石が哺乳類を生んだ—；第五集、大陸大分裂—目に秘められた物語—；第六集、ヒト

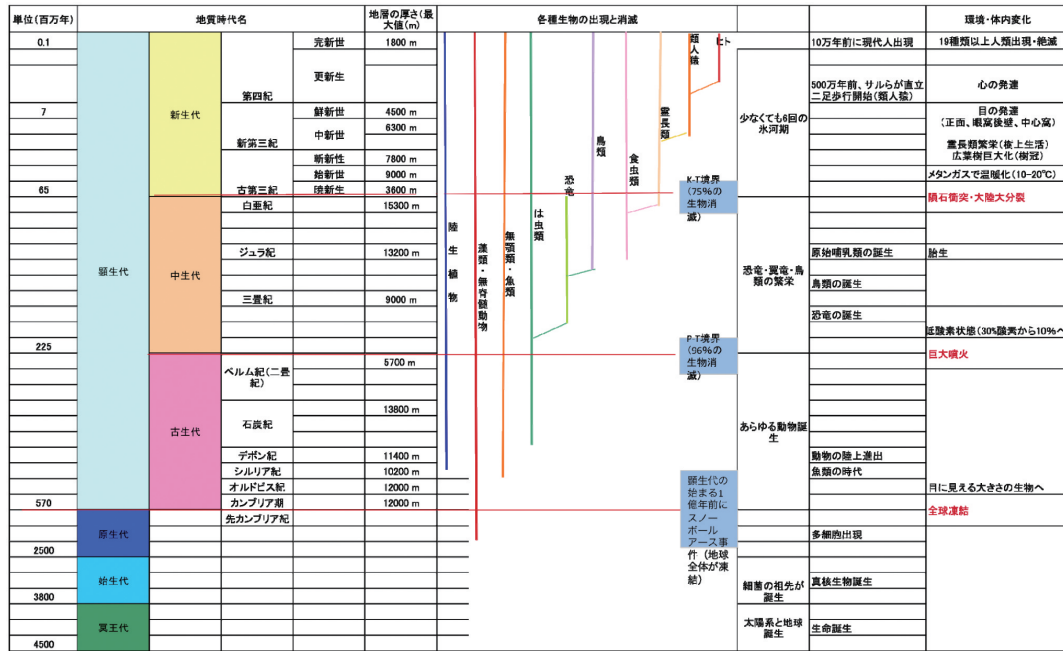


図3-1. 地質年代と各種生物の出現と消滅

一果てしない冒険者)。地球の歴史や人類の歴史がわかりやすく編集されており興味深い。この分野には門外漢な著者ではあるが簡単に紹介したい。図3-1に地質年代表を示した。

ふるくから、冥王代(地球誕生から約38億年前までの約7億年)、始生代(約38億年前から約25億年前までの約13億年間)、原生代(約25億年前から約5億4,200万年前までの約20億年間)、顕生代(肉眼で見える生物が生息している時代で生物は化石として発掘される約5.5億年前から現在まで)に分類される。大雑把に言って太陽系と地球の誕生が46億年前、生命の誕生が40億年前、原核動物の単細胞の誕生が35億年前、多細胞の誕生が20億年前、種々の生物が誕生したのが5億年前(カンブリア紀)、生物の96%が絶滅したP-T境界(古生代のペルム紀と三畳紀の境)が2.5億年前、恐竜・鳥類が誕生・繁栄し、絶滅したK-T境界(白亜紀と新生代の境)が6500万年前、原始哺乳動物の誕生が6000万年前、サル(ゴリラ、チンパンジー)から分かれて直立二足歩行した類人猿の出現が500万年前、現代人(ヒト)の出現が10万年前、ヒトが農耕を始めたのが1万年前である。鳥類の祖先が恐竜である可能性に関しては、150年近くもの長きにわたって学会で論争が行われているが、近年の最新の手法を用いた報告によれば、やはり鳥類は恐竜を祖先としているという結論が主流となってきた(朝日新聞、2011年5月23日)。

新生代の6500万年前から400万年前までが第三紀というが、この間に少なくとも6回の氷河期と5回の暖気(間氷期)を繰り返している。長いもので500年間、短

いもので500年間である。氷河期には、日本でいえば札幌市(北緯43度)、ヨーロッパで言えばマルセイユ市(北緯43度)、北アメリカではミネアポリス(北緯44度)まで氷河が達していた。わずか一万年前から始まった現世(完新世)は新生代最後の氷河期の後の間氷期である。人類の祖先はいくたびかの巧みな進化をとげることでこの寒冷期を生き延びてきた。それは体温調節機能と生殖以外の性の選択を獲得したからである。

これより300万年前の類人猿の身長は100 cmぐらいしかなかったと推定されているが、ここ数百万年の間に人類は大型化し、平均身長170 cm近くになった。体積が大きくなれば体表面積/体積比は小さくなり体熱放散を少なくすることができ、体温調節に都合が良くなる。

しかし進化は必ずしも一方向(海から陸へ)に進むわけではない。クジラやイルカなどは一度、陸に上がって四足歩行や肺呼吸をするようになったのにもかかわらず、生き残るために陸から再び水中の生活に戻った。進化の過程でいったん退化消滅してしまった器官は二度と復旧することはない。これは進化の鉄則で「進化不可逆の法則(ドロの法則)」といわれている。そのため、陸に上がって退化してしまったエラは、水に戻っても二度と復旧することはない。肺を呼吸器として使わざるをえなかった。肺にたまった空気を外鼻腔から一気に吐き出すのがクジラの潮吹きといわれるものである。尾が発達し後肢が不要になり、バランスの保持や方向転換をしやすくするために前肢はヒレ状に変化した。その他にも視覚器、平衡感覚器、聴覚器などが水中に適するように進化していった。

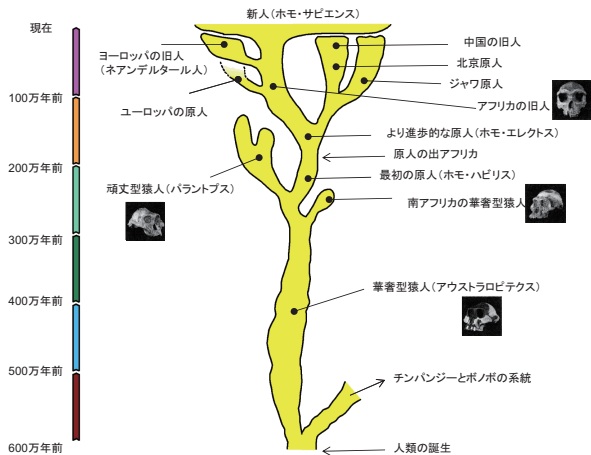


図3-2 化石とDNA研究から推定される人類の系統 (海部陽介, 人類がたどってきた道, 2005を一部修正)

3. ヒトの起源, 日本人の起源

起源に関しては謎の部分が多く研究は難しい。宇宙の起源, 生命の起源, 意識の起源などがあるが, これらは人類にとって永遠のテーマであろう。人間の起源一つをとっても諸説がある。例えば, 聖書では約6,000年前に神が作ったとする創造説, ダーウィンらによる進化論説, 最近では宇宙のどこかに知的設計者がいてDNAを設計して生物をつくり上げたとする知的設計説などもでている。前述の生命の起源などからみても, 読者を含めて多くの方々は進化論説をとると推察されるが, 広く世界をみると必ずしもそうとはかぎらないようである。人間の起源についてアメリカの13-17歳の若者にアンケート (Nature 2005, 4/28号) を取ると, ダーウィンの進化論が検証済みの科学理論であると思っているのは37%にすぎず, 沢山ある仮説のうちの1つと考えるのが30%, 残りの33%はわからないと答えている。どれを選択するかは個人の自由ではあるが, 我々は少なくとも客観的な思考法を持っていかなければならない。

日本人の起源についても興味ある問題であり, 新聞紙上でも特集が組まれている (朝日新聞グループ, 通巻62号, 2011年5月1日発行)。アフリカを20万年前に出た日本人の祖先は, その後中東・南アジアを6~7万年前に出て, 南方ルート, 朝鮮半島ルート, 北方ルートを経由し4~5万年前に日本列島に到達したとされている。これはDNAの遺伝子情報を基にしている。母親のミトコンドリアDNAだけが子供に受け継がれることから, ミトコンドリアDNAを解析することにより母方のルーツをさかのぼることができる。これは卵子と精子が合体するときに, 精子のミトコンドリアは卵子に入ることはなく, 受精卵の中のミトコンドリアは, すべて卵子由来, すなわち母親由来のものである。一方, 核DNAの

うちY染色体のDNAは男性からのみ受け継がれることから, このDNAの解析は父方のルーツを調べるのに使われる。これら2つのDNA配列の特徴が似ている人たちの集団は「ハプログループ」と呼ばれ, 世界に数十のハプログループがある。これらの分布を解析することにより現代のヒトがどのようにして世界に広がっていったのかを探ることができる。近年, 遺伝子解析は技術精度の上昇, 解析時間の短縮, 解析費用の低廉化等で急速に進歩した。遺伝子解析の研究はこのようなルーツ探しや難病治療などにこれからもおおいに使われていくだろうが, それには個人情報のみでなく, 人種, 民族といった問題を考慮し, 細心の注意を払って研究することが求められる。

ヒトの進化については, 遠藤秀紀 (人体 失敗の進化史, 2006) の本が興味深い。動物の進化の過程, さらにヒトの二足歩行への進化と脳の発達, それに伴う問題点について, 解剖学の視点から真摯にかつ平易に解説している。ヒトは二足歩行に進化し, 体が垂直になり前肢が体重から解放された。脳はとてつもなく大きくなり重量を増した。しかし, 内臓や骨格は四本足の時代と基本的には変わらず, 色々な問題点を抱え込んでしまった。さらに, 現代の社会形態や生活様式は, 腰痛や股関節異常, 垂直になった腹腔がもたらすヘルニア, 脳を支える筋 (僧帽筋) が起こす肩こり, 四肢の末端から重力に抗して血液を心臓に戻す機能低下によるエコノミー症候群などを引き起こすようになった。脳が非常に発達した結果, 自らの種を絶滅しかねないような核兵器を作り, 快適な生活や物質的欲望を満たすために地球環境を破壊してきた。遠藤はこれを, 賢いがゆえの愚かさといい, このことからヒトを動物としては失敗作とまで言っている。しかしヒトは, 自らが失敗作と気づくくらいに, ヒトの進化には無限の可能性があると述べている。生理学を研究してきた著者としても, これらを進化の一部であると肯定して生きていくのが人類であろうと考える。長い人類の歴史をみれば, 平和なときばかりではなかった。これからも, 人類の英知をもって繁栄することを願っている。

第四章：ヒトの身体とは

1. 身体の3部門

簡単にヒトの体を分類すると大きく脳, 内臓, 手足 (四肢) の3部門に分けられる。

脳とは中枢神経 (大脳, 間脳, 小脳, 脳幹, 脊髄を総称) である。外界からの刺激を受け取る感覚系の中核であり, 手足の筋肉を動かす運動系に命令を出す中枢でも

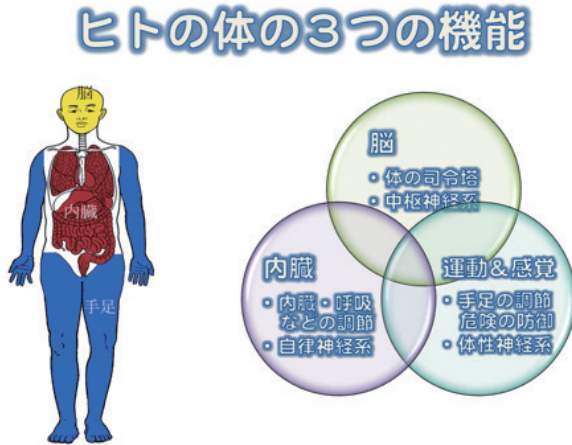


図4-1 ヒトの身体の機能は大きく3つに分かれる

あり、司令塔の役割をしている。感覚系では、食欲、性欲などの身体の中からの情報、寒さ暑さなどの外界の環境変化、さらには裂傷などによる侵害刺激や自分に危害を及ぼす可能性のある動物からの危険を察知する。これには視覚、聴覚、味覚、触覚、痛覚、温覚などが関係している。この感覚器を通じて中枢神経系に入ってきた情報により二つの経路、無意識的（反射的）と意識的な経路で生体反応がみられる。無意識的なものには発汗、立毛、血管収縮があり、これらは自律神経系を介して行われる。無意識的なものでも、逃避や嘔吐の反応は運動神経系を介して行われる。一方、意識的な経路でみられる反応はおいしいものを食べるとき、獰猛な動物から逃げるとき、海の幸をとるとき、稲や野菜をつくるときなどに使われる、目的を持った筋肉運動である。しかし中枢神経と感覚・運動系だけでは生きられない。これらを正常に機能させるためには栄養とエネルギーの確保が重要であり、循環・呼吸・消化吸収・排泄を行い酸素や栄養物を身体全体に供給する必要がある。これが内臓系である。内臓系にはこれらの他に重要な生殖機能もある。中枢神経系、感覚・運動系、内臓系を連絡・調節しているのが末梢神経（体性神経系、自律神経系）とホルモンである。このようにヒトはこれらの三部門が巧みに働いている生物で、特に大脳皮質前頭葉が他の動物に比べて著しく発達した動物であるとみられる。

脳（中枢神経）機能の研究はほとんどがイヌ、ネコ、ラット、マウスなどの動物を使った科学的実験が基になっている。最近では機能的MRIやPETなどの侵襲を伴わない研究法で、ヒトの脳に関する研究（小泉英明、脳の科学史 フロイトから脳地図、MRIへ、2011）（文献3-2）が盛んになってきているが、これらの機器の限界性もあり、まだまだ詳細に関しては不明な点が多い。今後の研究に期待したい。

2. なぜ脳が発達したのか

動物の脳重量を比較すると、ヒトで約1450グラム（脳化指数、体重に占める脳の重さの割合、0.86）、チンパンジーで約400グラム（脳化指数、0.30）、イヌで約65グラム（脳化指数、0.14）、ネコで約30グラム（脳化指数、0.12）、ラットで1.8グラム（脳化指数、0.04）などと大きな差がある。しかし顕微鏡や電子顕微鏡で細胞レベルでの比較をしてみると、ヒトの脳と他の動物の脳を区別することはできない。脳の部位に関しては前頭葉以外ではあまり差がみられない。それではなぜヒトの前頭葉だけが大きくなっていったのであろうか？前頭葉には思考を司る神経細胞が多く存在している。思考、すなわち脳を使う必要があったのであろう。1つの仮説として、ヒトは恒温動物として生きてこなければならなかったからでないかという考え方がある。恒温性はスタミナを得るために進化した高い有酸素過程の副産物である。恒温動物（哺乳類や鳥類）は変温動物（両生類や爬虫類）に比べ約10倍もの食料摂取と高い代謝維持が必要である。その結果、恒温動物は常時食べる必要性に駆られた。そのためには頭を使い（何処に餌があるか、何が高栄養か）学習しなければならなかった。そこで必然的に頭（脳）が発達してきたのではないかと推察される。脳の発達がさらに進んだ結果、感情（悲しみ、嬉しさなど）ができたと思われる。

3. 恒温性の獲得

身体内部における温度調節の能力、すなわち恒温性の獲得はヒトを含めた哺乳類にとって、種の歴史上で最大のできごとであり、恒温性を身につけることにより、哺乳類は冷却していく地球上でも生き延び、今日まで生き永らえることができた。さらに、恒温性は脳の進化にも大きく貢献したと思われる。それは脳の一部（視床下部などに）に生体の生命機能に関する自律的安定系であるホメオスタシス（生体の恒常性）の部位を持たせることにより、大脳などを発達させる可能性を広げたのである。

恒温のメリットとしては1) 変温動物が生息あるいは行動できないような寒冷、暑熱環境でも生きられる、2) エネルギー動員能を高くすることが可能となる。エネルギーの動員能には有酸素過程と無酸素過程があり、有酸素過程はスタミナ、無酸素過程は瞬発力に関係する。有酸素過程によるエネルギーの確保はスタミナといわれ、餌の捕獲や配偶者の獲得等に必要である。これは変温動物よりも、恒温動物の方が約5倍以上高いが、これに用いられる食料は変温動物の約10倍必要とされてい

る。無酸素過程によるエネルギー動員能は変温動物と恒温動物とでは大きな差がない。このようなことからヒトは絶えず食料を確保することが生きる上での最大の仕事となった。ここには食うために生きているというヒトの宿命的なものを感じられる。恒温でもより高温であるほど代謝回転が良くなることから、どんどん高温になろうとするが、動物の基本構成は蛋白質からできているため、おのずと限界がある。蛋白質の変性は43℃くらいから起こり、変性を起こすぎりぎりの体温設定では、なんらかの原因（病気など）で体温が上昇すると、すぐに死に直結することから、変性を起こす温度より数度は低い恒温動物となったのがヒトと推察される。同じ恒温動物でもヒトと他の多くの動物とでは多少異なる。多くの動物はある気温以下ではそれほど体温の変化はみられないが、気温がそれ以上高くなると体温を維持できなくなる。ヒトでは50℃の外気温でも体温を維持できるし、短時間であればサウナ風呂のような100℃以上でも耐えることができる。それは発汗で体温調節をしているからである。ヒトが地球の至る所に住めるのは、低温だけでなく高温環境においても体温維持機能を持っているためである。砂漠にいるラクダは恒温性を巧みに使って水が豊富にあるときとないときを区別する能力を持ち、水が豊富なときはラクダの体温の変動は36.5~38.5℃と他の恒温動物と変わらないが、脱水時には34.5~40.5℃と幅のある体温調節ができる。

哺乳類の体温はおおむね35~40℃で、鳥類は40℃付近であり哺乳類よりも高い。40℃以上では蛋白質の変性の問題が出てくるが、鳥類は空を飛ぶために多大のエネルギーを消費するので高い体温で効率よくエネルギーを確保しなければならない。鳥類はあえて蛋白質変性のリスクを負いながら、空を飛ぶような進化を遂げていったのであろう。スタミナを得て多くのエネルギーを消費すると体の中から熱が発生してくるので、この熱を体外に逃がさないようにして体温を保持する必要から、哺乳類は“毛”を、鳥類は“羽毛”を獲得した。

例外的に、恒温が維持できないこともある。ヒトはウイルスなどの病原菌に感染すると発熱し、体温が正常範囲を超える。発熱の機序としては、感染後白血球がサイトカインやプロスタグランジンを放出し、これらが視床下部体温中枢に働き、熱獲得機構を亢進して体温を上げる。視床下部の体温中枢部位の急速な上昇は、末梢血管から送られてくる血液を冷たいという感覚を生じさせ、鳥肌、顔面蒼白などを伴う“悪寒の震え”が起こる。この震えは、熱の出始めに起こる症状である。逆に、熱を獲得する必要がなくなったときは視床下部体温中枢が正

常に戻る。その結果上昇した血液温度を視床下部は熱いと感じるようになり、発汗、血管拡張などを起こす。これを“分利”といい、体温が下がって回復に向かうときに、ぐっすり寝て汗をかく現象としてみられる。発熱発生の目的としては、1) 体内に侵入した細菌、ウイルスが熱に弱いことから、これらに対抗するため、2) 体温の上昇は抗体産生細胞を活性化させ、白血球が感染部位にすばやく移動することができ病原菌を貪食する、などが考えられている。

エネルギーはミトコンドリアで作られる。高エネルギー産生には急速な酸素の使用が必要となり、それに付随してできる活性酸素は種々の細胞を痛めて老化を促進し、ひいては寿命にも関わってくる。しかしヒトでは、活性酸素を除去するスーパーオキシドジムターゼ〔SOD〕が他の動物に比べ、並外れて高い。SODレベルの高い生物ほど寿命が長いことから、ヒトは、生理学的に寿命が長くできていると考えられている。さらにヒトは、チンパンジーとの共通祖先から枝分かれする前の、類人猿の仲間だった時代（約千5百万年前）に尿酸酸化酵素（UOX）の遺伝子の働きを失い、尿酸が分解されずに血中に出るようになった。尿酸は痛風の原因となる悪名高い物質であるが、良いこともしている。活性酸素を抑制する抗酸化作用がある。血中の尿酸のおかげで活性酸素の害を減少させ長生きができるようになった。鳥類でもこの遺伝子は働いていない。鳥類は、空を飛ぶ際に非常に多くのエネルギーを必要とするが、その過程でできる活性酸素の量が少ないために一般的に鳥類は空を飛べるし、長寿なのである。

ヒトは高い代謝を維持するために、エネルギー不足になると食欲中枢が刺激されエネルギー源の補給が行われる。これが一日のうちで何度も起こり、日に三度の朝食、昼食、夕食となる。それゆえヒトは食べるために食欲、さらに食べることに報いるために美味という快楽を獲得していったのではないだろうか。すなわちヒトは味覚器という特殊な受容器を発達させ、これを介して食べることによる快楽を得ることで食欲を起こすようになったのであろう。また、食事には咀嚼筋という骨格筋を使うが、四肢筋の骨格筋は運動をすると必ず疲労を起こすのに咀嚼筋は疲労しない。咀嚼に疲労感が伴うようでは、食べようと思わない。どんな意志強固なヒトでも、エネルギー確保という目的だけでは一生くる日もくる日もかかさず朝昼晩の食事摂取を行おうとはとても思わないであろう。このように食欲とは苦痛を伴わず喜びを感じるものなのである。

第五章：性について

1. 生殖以外の性交

厳しい生活環境では、乳幼児の死亡率は高くなる。母子ともに生き延びる方法として、面倒を見てくれるオス、特に特定のオスとの長期にわたる共同生活が必要になる。それにはメスはオスにとって魅力的な対象でなければならない。そのためにメスが行ってきた戦略がある。その第1に、季節や排卵周期とは無関係にオスを受け入れて性交することである。第2に、この性交がオスを満足させるものでなければならないことから、他の動物のメスにはないヒト特有のオーガズムの多重化を獲得していった。これによりオスもメスも性的満足度を増し、つがいをつくるようになった。第3はメスがオスを選んでオスとの間に血縁関係をつくることによって家族関係を保ち、精神的な面や文化的な面まで共有することである。

この長い歴史からヒトを人類学的にみても、種としてのヒトは親から子への遺伝子(DNA)の繋がりを最も重要な目的としていると考えられる。また一個の人間としてのヒトは栄養と生殖が主たる目的と思われる。すなわち、ヒトは誕生して、栄養をとり成長し、生殖を行い、DNAを次世代に繋いでいくことが重要であった。それが煩惱を持つようにいったのは前頭葉を異常に発達させたヒトの宿命ではないかと推察される。

ヒトは有性生殖をして子孫を残している。46本の染色体を持ち、22対の常染色体と2本の性染色体がある。オスは44+xy、メスは44+xxである。受精時にオスの22+xとメスの22+xと結びつくときメス、オスの22+yとメスの22+xと結びつくときオスが生まれることになる。しかしこれだけで、一般に言う男、女になるわけではない。その後、肉体的な面(性器レベル)と精神的な面(脳レベル)の二段階の過程を踏んで男になり女になるのである。第一段階では肉体的なオス化とメス化(男性器である睾丸や精巣を持っているか、女性器である卵巣、子宮を持っているか)、第二段階では脳の性分化であるオス化とメス化である。受精したときには、44+xyか44+xxかが決定され遺伝的に男性、女性が決まる。しかし遺伝的な男性、女性と身体的にオス、メスとなることは別の話である。

第一段階について：ヒトでは妊娠8週頃になるとY染色体に存在する精巣決定因子と胎児の性腺の細胞膜が結合して性腺を精巣分化へと方向づけ、この精巣から男性ホルモン(テストステロン)が分泌されて胎児をオス化していく。他方、Y染色体がないと性腺の原基は自動的

に卵巣に分化してメス化する。すなわち胎児は男性内・外性器となるウオルフ管、女性内・外性器となるミュラー管の両方を持っていて、Y染色体由来の男性ホルモンの有無により肉体的なオス、メスが決定されるのである。これがうまく決定されないと肉体的にはオスなのかメスなのか明瞭でないときがある。これが半陰陽である。オリンピックなどの競技で金メダル剥奪などの新聞記事が出るが、これは遺伝子的にはオスである(44+xyの遺伝子を持っている)のに、肉体的に女性器を持っていたために小さいときから女性として育てられてきたヒトがオリンピックなどの競技で勝ってしまった結果起こる悲劇である。逆に遺伝的にメスである女性(44+xxの遺伝子を持っている)が男性の種目にでて勝利することはありえない。なぜならY染色体は男性内生殖器をつくり男性ホルモンを分泌する。このホルモンは蛋白質同化作用(筋肉増強作用)があるので、Y染色体を持つヒトは筋骨がたくましくなるのである。

第二段階について：脳の性分化は遺伝子の性とは独立している。できあがる脳がオスであるかメスであるかは、オスの性器を持つか、メスの性器を持つかは関係ないことなのである。ヒト脳が性分化されるのは妊娠4ヶ月から7ヶ月の妊娠中期の幅の広い期間である。この時期の胎児の脳は、ホルモンの海(羊水)に漂う神経細胞の集まりであり、羊水の中には男性ホルモン・女性ホルモン比の組み合わせでオス脳、メス脳、その中間脳がつくられる。例えば羊水の中に男性ホルモンの比率が高い場合、胎児がオスの場合は男性ホルモンの環境に慣れているから問題がないが、胎児がメスの場合には脳はオスへ方向づけされる(メスの男性化)。羊水中で男性ホルモンが少ないときには、メスの胎児脳には影響は少ないが、オスの脳は遺伝子の脳とは逆にメスへの方向づけがなされる(オスの女性化)。これらの現象は胎児の副腎機能が亢進して多量の男性ホルモンが分泌される副腎性器症候群という疾患を持ったときや、母親が性分化の臨界期に、男性ホルモン投与を受けたようなときも起こる。遺伝的性と性同一性と性行動との間に大きなギャップを生じる可能性があり注意を要する。

2. 妊娠

妊娠の成立には排卵、排精、受精、着床が必要である。排精以外はすべてメスで起こることである。ヒトでは排卵後の卵子(卵細胞)は約1日、女性生殖器に入った精子は2日程度の寿命を持つと考えられている。ヒト女性の性周期を図5-1で示す。この図で最も妊娠しやすい時期は排卵の2日前から1日後までの期間(3日

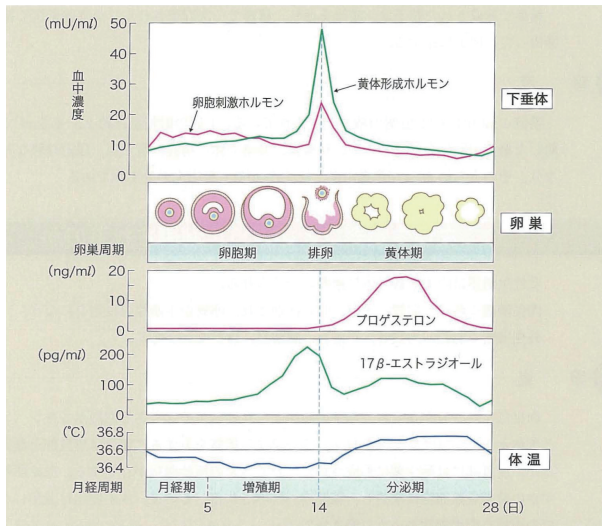


図5-1 女性の性周期

間)に卵子と精子が結合したときである。しかしながら、この時期に性交すれば誰でも妊娠するのか、この時期以外の性交では妊娠する可能性がないのかということ、実際はもっと複雑である。これを妊娠したいけどできないケースと妊娠したくないけどできるケースに分けて考えてみたい。

(1) 妊娠したいけどできないケース

なかなか妊娠できなくて不妊症とみられるケースである。オスとメスの体質があまり似ていると卵子が精子を異物として認識しないために受精しにくい。男性の精子数、卵管や子宮などの女性の機能に問題がない場合、これが最も疑われる。体質改善を行うことが最初の治療法である。別の問題として、上記に3日程度の妊娠可能期間があると述べたが、必ずしもそうとはいえず卵子が卵管を通過するほんの数時間しか受精することはないのではないかとする報告もある。このように、妊娠を望む人にとって受精は最大の問題である。

(2) 妊娠したくないけどできるケース

サルとヒトを除くと多くの動物では交尾排卵をする動物が多い。交尾するだけで反射的に排卵が起こる。もちろん交尾するときはオス、メスともに発情期の期間中であり、それ以外では交尾をすることはまれである。ヒトでもこのような交尾(ヒトでは性交)排卵と似たような報告がある。それは1973年に第二次世界大戦直後の西ドイツで起こった妊娠・強姦のデータである。これによると月経前(10~29.7%)や月経後(32.5~45.9%)、さらには月経中(8.1%)の安全日といわれる時期に強姦・妊娠している。これはヒトでも交尾排卵が起こることである。さらにヒトの女性の卵胞期が12~14日と長いのは、ヒトの卵胞期は性交排卵のためにある可能性を秘めているといえる。交尾刺激の情報が中枢に達し

視床下部を介して脳下垂体前葉から黄体ホルモンを分泌させ、卵巣からの排卵を促進させるからである。正常ヒト女性での排卵日は最後の月経から推定し、月経後14日あたりを推定するが、1ないし2週間の変動は正常範囲内であることから、出産日を推定する場合前後2週間位のばらつきがある。卵子が卵管を通過するときに痛みを伴う女性もいるが、痛みを伴わない女性の方が圧倒的に多いことから、排卵日を実感することは難しい。さらに精子の膈内での生存日数もヒトにより1~5日は変動する。このようなことから排卵日が特定できない場合はいつでも妊娠の可能性があるといえる。排卵日を確実に知るには基礎体温の測定がもっとも有効である。排卵後はプロゲステロンが分泌され高温期になるので排卵日を知ることができる。

3. サルからヒトへの進化の中で失われていった発情期

サルからヒトへの進化に伴って起きた大きな出来事の一つはメスの発情期・排卵期の隠蔽である。ニホンザルなどでは周期的な性欲の発現が明瞭である。秋から冬にかけて発情・交尾期があり、それから170日後の春から初夏にかけて出産期がある。発情期以外には交尾はほとんど行われない。この周期は脳の視交叉上核にある生物時計(日照などの短縮が原因)によるものである。しかしヒトでは周期的な性欲の発現が薄れ、いつでもオスを性的に受け入れるようになった。それはヒトの大脳皮質が動物に比べて格段に発達し拡大したためである。動物では性中枢が性ホルモンなどのホルモンに主に支配されているが、ヒトの大脳皮質がサルの5倍、チンパンジーの3倍の大きさになった結果、性中枢が大脳皮質・大脳辺縁系による促進と抑制の二重支配を受けるようになった。メスは直立二足歩行になるころに、性皮は腫れず、赤くもなくなりその代わりに腫脹した乳房ができた。月経周期は存在するのに前を覆うことにより周期的出血をみえなくした。これによりメスの排卵を月経周期の中間期として判断していたオス達は排卵がいつなのか分からないようになった。この排卵隠しはオスにとって脅威であった。すなわち交尾したのがメスの排卵期であったかどうか不確かになり、生まれた子が自分の精子によるものなのかが不確かになったのである。このようなオスの不確実性を確実性のあるものにするために一夫一妻という形でオスとメスの絆をつくっていったのが愛一性一結婚の三位一体の形であり現在まで続いている。ヒトの祖先のメスがいつでもオスを性的に受け入れるようになったのは、厳しい環境の中で己と子供達が生き抜くための知恵だった。交尾をいつでも受け入れ、オーガ

ニズムを多様化し性に快楽を与えることで、オスもまた狩りに出てもすぐにパートナーのメスや子供の所に帰ってくるようになったのではないだろうか。

4. 閉経

ヒトと霊長類を比較する場合には、1) 巨大な脳、2) 直立姿勢、3) 排卵の隠蔽、4) 楽しみのセックスなどについては論ぜられるが、閉経に関する話はほとんどでてこない。私の専門は生理学であるが、閉経がヒトと一部の動物においてのみあるという話は恥ずかしながら知らなかった。類人猿などの霊長類も閉経が自然な生理現象と考えていた。ヒト女性では卵胞は原始細胞、一次卵胞、二次卵胞、胞状細胞、成熟卵胞（グラーフ卵胞）へと段階的に成熟し、原始細胞は30週の胎児では700万個、新生児では80万個、思春期で1万個、更年期で0個と次第に減少していくが、実際卵子として排卵されるのは一生で400個程度である。このように女性の卵の数は誕生時に決定していて、その後増えることはない。月経周期ごとの排卵で一個以上の卵が消失するが、多くの卵も死んでいく（卵胞閉鎖）。閉経とは、残った卵が古くなって、脳下垂体ホルモンへの感受性が低下し、脳下垂体ホルモンの放出を促すエストラジオール（卵胞ホルモン）の分泌も低下して排卵が起こらなくなることである。チンパンジーやゴリラは閉経を経験しない。これは、おそらく700万年前以降にチンパンジーやゴリラと祖先が分かれた後、ヒト女性は自然淘汰を通じて閉経というプログラムを何らかの理由で獲得したのではないだろうかと推測されている。母親が出産で死亡するリスクは高齢になると著しく増加する（40歳では20代での出産の7倍高い）。さらに生まれてくる子供についても、高齢出産による流産、死産、未熟児、遺伝子欠陥などのリスクが急増する（ダウン症の例で出現率を見ると、30歳未満で1/2000人、35-39歳で1/300人、43歳で1/50、40代後半では1/10人）。そのために高齢になる前に出産を終える必要があった。このようにヒト女性では閉経することが人類史上有利になることから、閉経プログラムが組み込まれるようになったのではないだろうか。他の面では老化を遅らせる方に軌道修正してきた人類が生殖機能を早々に短縮したのは珍しいケースである。これも他の動物よりも長生きしている人間の知恵なのであろう。

第六章：感覚器の発達

1. 感覚の構造

感覚については、感覚器、神経、中枢が関わってお

り、少し詳しく述べてみようと思う。まず感覚とはどんなものなのだろう。ヒトを含めて動物は生きていくには、外界の環境や状況を把握していなければならなかった。動物の世界は弱肉強肉の世界であり、いつ敵に襲われるかわからない。このために視覚器、聴覚器などを発達させた。また暑いときも寒いときも自分の体温を一定にする必要があることから、温・冷受容器を発達させた。さらには痛覚器を発達させ、どのような刺激が身体に侵害を起こすのかを自覚させた。そして、食欲、性欲、飲水欲などを感知する部位（受容器）を発達させて、動物自身が個体として生きていき種として存続していくことを可能にした。地球上には現在でも何万種の動物がいると推定されているが（実際現在でも未知の種がある）、これらの動物は種により進化の過程は異なるものの、自らの感覚を進化させて何万年もの永きにわたって生き抜いてきたのである。

感覚が成り立つためには1) 感覚となる刺激、2) 刺激を受け取る感覚器（受容器）、3) 感覚器で感じた変化を脳幹や脊髄の中樞神経系に伝達、4) 中樞神経系に入ってきた情報を大脳皮質に伝える上行路、5) 上行路を伝わって最終的に統合される大脳皮質、が最低限必要となる。

感覚となる刺激には、光、音、におい、味、触・圧覚、痛覚などがある。いくら刺激があっても、それを受け取る器官がなければ感覚は成り立たない。感覚を受容する器官を「感覚器」という。感覚器は刺激を受け取ると電位変化を起こす。電位変化がある一定の大きさ（閾値）に達すると活動電位を発生する。生体はさまざまな環境下で生きており、多様な刺激に曝されている。これらの刺激は特定の受容器で受容されることによって、異なる種類の感覚を生じる。受容器が受け取った感覚刺激は感覚神経細胞により中樞神経系に伝えられる。感覚神経細胞は「感覚神経細胞体」、「末梢性突起」、「中枢性突起」から構成されている。刺激の受容に直接的に関与しているのは末梢性突起である（図6-1）。

受容器はその形状により、大きく4つのタイプに分けられる。第1のタイプは、末梢性突起が多数の細かい枝に分かれて終止しているもので「自由神経終末」と呼ばれ、最も原始的な受容器で痛覚や触覚に関与している。第2のタイプは第1のタイプから進化したもので、末梢性突起の先端が結合組織性のカプセルに覆われており、「被包性終末」と呼ばれ触覚・圧覚に関与している。第3のタイプは末梢性突起の表層に刺激を受容する特殊な「感覚受容器細胞」を持ち、味覚器・視覚器でみられる。第4のタイプは感覚神経細胞の細胞体が受容器の中

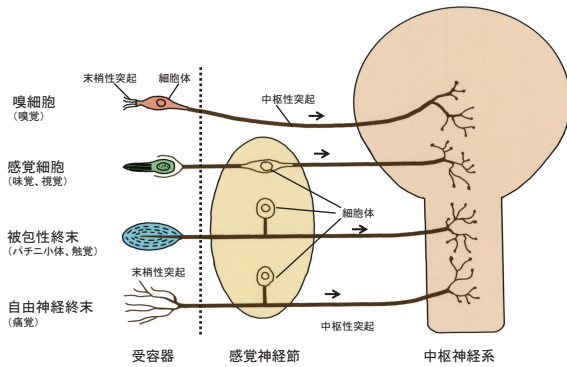


図 6-1 感覚ニューロンと受容器の構造

に入り込んだもので、嗅覚器でみられ、このタイプは中枢性突起が長く末梢性突起は短い。このように受容器は受け取る刺激の性質に応じて特有の形をとるように進化してきた。

ある受容器が最も敏感に反応する特定の種類の刺激を適当刺激（適刺激）といい、視覚には光、味覚には味物質、聴覚には音波である。表 6-1 に主な受容器に関して適当刺激による分類と刺激部位による分類を、表 6-2 には体性感覚の受容器を示した。

触覚に関与するメルケル触盤、マイスネル小体、ルフィニー小体、パチニ小体、自由神経終末や、聴覚や平衡感覚に関与する内耳の有毛細胞は機械的変形・振動を受容し電位変化を起こすことから機械受容器（mechanoreceptor）といわれる。水溶性化学物質の濃度に反応する受容器は化学受容器（chemoreceptor）で、味覚受容器や嗅覚受容器でみられる。痛覚受容器（侵害受容器）（nociceptor）は温度と化学的物質（発痛物質）に反応するポリモーダル受容器（polymodal receptor）といわれる。

これらの受容器は適当刺激を電気的信号に変換する。受容器は大きく 2 つに分類され、感覚性神経終末に受容器を持つものと、特殊な受容器細胞が受容しその受容器の興奮によって感覚神経を興奮させるタイプがある。感覚性神経終末自体が直接受容器になった感覚は嗅覚、体性感覚であり、特殊な受容器細胞を介しているのは視覚、味覚、聴覚および平衡感覚などである。触受容器のパチニ小体は圧や振動の刺激の強度に応じて終末部に起動電位を発生し、刺激が増すと起動電位が増大し、感覚神経に活動電位を生じ、中枢に伝えられて感覚として認識される。他方特殊な感覚受容器を持つ視覚器、味覚器などでは特殊な視覚受容器（網膜）や味覚受容器（味細胞、味蕾）が光や味物質により興奮し受容器電位を発生し、この受容器電位が感覚神経に活動電位を生じ、中枢に伝えられて視覚、味覚の感覚が成立する。どの感覚も受容器で反応し、刺激を電気信号に変えて感覚神経に活動電位を生じさせて中枢に送っている。つまり感覚器とは、刺激を電位変化という電気信号に変換する働きをする器官である。刺激を電位変化に変換する働きを、刺激の受容という。

3) どのような神経が感覚神経になるかは感覚を伝える種類によって異なる。

神経線維の分類には A, B, C 方式と I, II, III, IV 方式で分類されている（表 6-3）。感覚神経と運動神経を区別することなく分類する時は A, B, C 方式を用い、感覚神経に関してのみ分類するときは I, II, III, IV 方式を用いている。

受容器で感じた刺激はそれぞれ感覚神経である脳神経

表 6-1 感覚受容器の分類

(A) 適当刺激による分類		
	刺激	例
機械受容器	機械的変形	パチニ小体、マイスナー小体、クラウゼ小体、ルフィニー小体、メルケル触盤、毛包受容器、自由神経終末、内耳の有毛細胞
化学受容器	化学物質	味覚受容器、嗅覚受容器
温度受容器	温度	皮膚の温受容器、冷受容器、侵害受容器（ポリモーダル侵害受容器）
光受容器	光	網膜の錐体と杆体
(B) 刺激部位による分類		
	定義	例
外受容器	皮膚への刺激で反応	皮膚の求心性線維終末
固有刺激	体部分の位置の受容	筋紡錘・腱紡錘の神経終末
内受容器	体内の刺激に反応	消化管の神経終末
遠隔受容器	遠隔部で生じる刺激に反応	網膜の錐体と杆体
(C) 五感的分類		
	部位	例
体性 表面	皮膚	触覚、圧覚
深部	骨格筋、腱、関節、骨	固有受容
内臓	内臓	内臓痛
特殊	脳神経に支配される複雑な感覚器	視覚、聴覚、平衡感覚、嗅覚、味覚

表6-2 体性感覚の受容器

構造	神経線維	適当刺激	順応	感覚の種類
皮膚の機械受容器				
メルケル触盤	Aβ	皮膚変形	遅い	触, 圧
マイスネル小体	Aβ	振動	速い	粗振動, 接触
ルフィニ小体	Aβ	皮膚変形	遅い	触
パチニ小体	Aβ	振動	非常に速い	変位の速度
毛包受容器	Aβ	毛の動き	速い	接触, 触
自由神経終末	Aγ	変形	速い	接触(触)
温度受容器				
自由神経終末	Aδ, C	15~30℃	中間	冷
自由神経終末	C	30~42℃	中間	温
固有受容器				
筋紡錘環らせん終末	Ia群	筋伸展	遅い	固有受容
筋紡錘散形終末	Ib群	筋伸展	遅い	固有受容
ゴルジ腱器官終末	Ib群	腱の張力	遅い	筋力
関節受容器	II, IV群	関節の動きと圧	遅い	固有受容
痛覚受容器				
自由神経終末	Aδ	侵害	遅い	刺すような痛み
自由神経終末	C	侵害	遅い	燃えるような痛み
痒み受容器				
自由神経終末	C	痒み	遅い	痒み

表6-3 神経線維の種類

a: 哺乳類の神経線維の分類 (A, B, C方式)

ABCの型		機能	線維の直径(μm)	伝導速度(m/s)
A	α	固有受容, 体性運動	12~20	70~120
	β	触覚, 圧覚	5~12	30~70
	γ	筋紡錘への運動神経	3~6	15~30
	δ	痛覚, 温度覚, 触覚	2~5	12~30
B		自律神経節前線維	< 3	3~15
C		痛覚, 温度覚 自律神経節後線維	0.4~1.2	0.5~2
			0.3~1.3	0.7~2.3

b: 哺乳類の感覚神経線維の分類 (I, II, III, IV方式)

I-IV型	機能	A, B, C分類との対応
Ia	筋紡錘のラセン形終末	Aα
Ib	ゴルジ腱受容器	Aα
II	筋紡錘の散形終末, 触覚, 圧覚の受容器	Aβ
III	痛覚, 温度覚の受容器	Aδ
IV	痛覚, 温度覚の受容器	C

を介して脳幹に入るものと(顔面・口腔等からの感覚), 脊髄神経を介して脊髄に入る(体幹, 四肢等からの感覚)ものがある。触圧の感覚はAβ線維, 痛覚はAδとC線維が受容器からの興奮を伝えている。味覚などの神経は細い神経としか記載がないことから, おそらくAδやC線維が関与しているものと思われる。

さらに, ヒト(動物も含めて)には, 大脳で感覚として感じることはないのに, 日常生活で重要な感覚がある。それは運動や姿勢保持に働いている固有感覚(proprioceptor, proprio = それ自身の)(自己受容器ともい

う)である。固有感覚とは自らの運動によって筋紡錘, 腱, 関節にある深部感覚受容器の機械的受容器が興奮して生ずる感覚であり, 次のようなものがある。(1)位置の感覚(四肢や身体各部位の相対的位置関係を知る感覚), (2)動きの感覚(随意運動による四肢筋関節角度の変化の方向, 速度を知る感覚), (3)力, 重さの感覚(姿勢の維持, 運動時などの筋の収縮を必要とするとき, 筋活動によって生じた動きに対する抵抗感や筋活動のための努力感など)。これらの固有感覚を伝える神経線維は神経線維の中で最も太い線維の, Ia, Ib (A, B, C方式ではAα線維)であり, その直径は12~20 μm, 伝導速度は約100 m/secである。触覚・圧覚を伝える神経はII (Aβ) 線維, 痛覚はIII (Aδ) とIV (C) である。

4) 中枢神経系に入ってきた情報を大脳皮質に伝える上行路

感覚刺激は3)で述べた線維のいずれかを介して中枢に入る。体幹皮膚からの感覚は神経線維を介して脊髄に入り, そこでシナプスを代えて視床に行くものと, 脊髄を素通りして延髄の後索核でシナプスを代えて視床に行く経路がある。痛覚は前者で触・圧覚は後者である。筋紡錘, 腱紡錘, 関節などからの, 身体的位置, 筋の長さや張力, 関節の位置や動きについての感覚情報を, 運動神経に直接シナプスをつくり固有の筋の緊張状態をつくらせている。これがいわゆる単シナプス反射といわれ, 意識として大脳まで行くことなく姿勢保持をしている反射反応である。他方痛覚で起こる屈曲反射や開口反射は, 脊髄後角か脳幹の三叉神経脊髄路核でニューロンを代えて介在ニューロンを介し, 脊髄前角や三叉神経運動核を興奮させて大腿四頭筋の収縮や閉口筋(咬筋)を収縮抑制, 開口筋を収縮させる。これは二個以上のシナプスを介することから多シナプス反射といわれる。

5) 上行路を伝わって最終的に統合される大脳皮質ニューロンは視床から大脳皮質の体性感覚野に投射している。体性感覚野は頭頂葉の中心後回にある一次体性感覚野と外側溝の壁にある二次体性感覚野の二カ所にある。一次体性感覚野はブロードマンの細胞構築学分類では3, 12野にあたり, 運動野(4野)との間で相互に投射がある。二次体性感覚野は周辺頭頂連合野や運動野へ投射している。頭頂連合野からは側頭連合野や辺縁皮質との繋がりがあがる。一次体性感覚野のある中心後回が破壊されると, 2点識別, 刺激の定位, 手にした物の重さ, 粗さ, 形の識別ができなくなるばかりでなく, 再訓練によってもほとんど回復しない。このように一次体性感覚野は体性感覚の識別機能や, 指の熟練運動の習得と維持に不可欠な部位である。

感覚器からの情報が脳に伝えられることにより生ずるものを「感覚」、感覚に強さや質や時間経過などが加味されると「知覚」、知覚が過去の経験や学習に基づいて解釈されて、知覚されたものが何であるかを認める働きのことを「認知」という。

ヒトはなぜ感覚を高めるようになったのだろうか。感覚には色々あるがヒトが他の動物に比べより発達した感覚は味覚、視覚と皮膚感覚・性感である。

2. 味覚と味覚器

「おいしいものは栄養物やエネルギー源なので摂取してもよいが、まずいものは体に有害・有毒なので避けなければならない」という原則が、自然界の物質の呈味性と生体作用の間にあり、これにより、野生動物も、栄養学や毒物学に対して何ら知識のないヒトでも生存できているのである。では、おいしいものとまずいものはどのようにして区別しているのであろうか。化学受容器を持つ味覚器（味蕾）が味を区別しているのである。

脊椎動物は「一般化学受容器」、「遊離化学受容器」、「味覚器（味蕾）」と「嗅覚器」の4種類の受容器を持つ。このうち一般化学受容器とは酸、アルカリ、香辛料などの化学物質を感知する化学受容器であり、ヒトでは粘膜が露出している口、鼻、眼、肛門、外陰部などに限られる。これらを伝える神経は自由神経終末に特定の受容器細胞が存在せず、神経の末端部に化学受容器を持ち、細かく分枝して終止している。この神経はポリモーダル侵害性受容器を持っている。この受容器は機械的、温度、化学的刺激などの多様な侵害刺激に応じる受容器であり、皮膚ではうずくような遅い痛みを伝える神経と考えられている。口腔や鼻にあるポリモーダル侵害性受容器は気道粘膜刺激を起こすコショウやショウガなどの物質により粘膜の分泌促進やくしゃみ反射を起こす。魚類、円口類などには、体表に広く「遊離化学受容器」が分布している。この受容器は遊離化学受容細胞という一個の感覚細胞で構成されている。おそらく敵となる魚が発する化学物質を検出するセンサーの働きをして、敵を回避していると考えられている。脊椎動物の場合は、この遊離化学受容器の中から、味物質に強く反応するものが分化し、やがてそれが集まって味覚受容器である味蕾の原型ができたのではないかと考えられている。

哺乳類の味蕾は球形に近く、どの動物の味蕾の形も似ている（図6-2）。しかしその数は動物の種により千差万別である。

味蕾の数により大きく3つに分かれ、食事形態とも関連しているように見える。一つ目はクジラ類やナマケモ

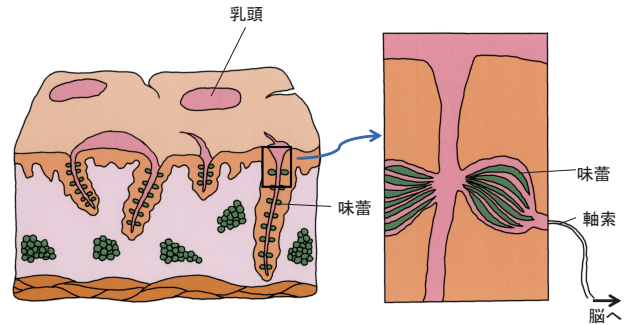


図6-2 味蕾

ノなどの貧歯類で口に入れた食べ物を呑み込むタイプ、味蕾の数が少ない。二つ目はネコなどの肉食の哺乳動物で急いで食べるタイプ、味蕾の数が少なくネコで約500個である。三つ目は草食哺乳動物でゆっくり食べるタイプ、味蕾の数が非常に多くブタやヤギで15,000個、ウシで25,000個もの味蕾を持っている。これは無数に生い茂っている草の中で毒を持っているものを判別する必要があるからである。ヒト成人は5,000~7,000個の味蕾を持つ。草食動物と肉食動物の間である。成人で舌（約80%）、口蓋（約17%）、喉頭外（約3%）に分布する。しかし、発生4ヶ月のヒト胎児では味蕾は舌だけでなく、歯肉、頬粘膜、亢進、口蓋、咽頭、喉頭外、さらには内臓の一部である食道上部まで広がっている。成長するにつれ、味蕾の分布範囲は次第に狭くなり、思春期までには、舌、口蓋、喉頭外を除いてはなくなり、成人では乳幼児期の約半分まで減少する。（感覚の進化、p 102）。老年期になると味蕾の数は著しく減少し、味に対する閾値が高くなる（感度が低下する）。特に塩味に対する感度が低下することから、老人は塩辛いものを好むようになると考えられている。

ヒトの舌の味蕾は、舌前方2/3に散在する（特に舌尖部に高密度に存在）茸状乳頭、舌後方1/3付近の横に配列する有郭乳頭、有郭乳頭の前の外側面のひだに沿って並ぶ葉状乳頭に存在している。味蕾数は舌全体で約5000個程度であり、茸状乳頭、葉状乳頭、有郭乳頭に30, 28, 42%の割合で分布している。舌背の全面を覆い、ザラザラした表面を作っている糸状乳頭には味蕾はない（図6-3）。

茸状乳頭は鼓索神経（顔面神経の側枝）に、有郭乳頭は舌咽神経に、葉状乳頭は鼓索・舌咽の両神経によって神経支配されている。軟口蓋の味蕾は大錐体神経（顔面神経の側枝）に、口蓋垂、咽頭、後頭部の味蕾は舌咽神経と迷走神経によって神経支配されている。味覚情報は顔面、舌咽、迷走神経の神経（第一次ニューロン）によって延髄にある第一次中継核である孤束核に伝えられる、次にそこから視床の弓状核に行き（第二次ニューロ

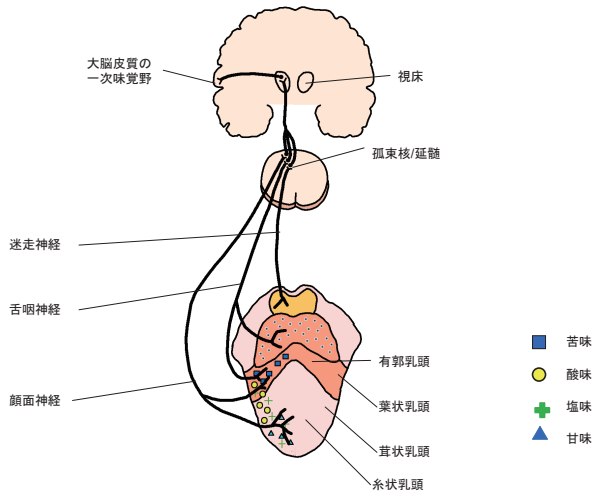


図6-3 味覚の伝導路&舌の味覚部

ン), ここでニューロンを代えて第三次ニューロンとなり大脳皮質にある体性感覚野に到達して初めて味覚を感じている。孤束核からの神経線維は, 外側視床下部の情動などに関与している部位にも投射していることから, 甘いものや好みのものを食べたときに快感や幸福感などを感じるようにできている(図6-3)。大脳皮質の味覚野だけで味を感じているのではなさそうである。乳幼児において, 水(無味), ショ糖(甘味), 尿素(酸味), キニーネ(苦味)の溶液を一滴舌の上にたらすと, それぞれの味に対して四種類の異なる表情をする。しかし健常児だけでなく, 大脳皮質がない無脳症(神経管の欠損で大脳皮質がない)の乳幼児でも, 同じような表情をするのである。これらは, 味覚と情動に関しては必ずしも大脳皮質が関与せずとも起こることを示している。

味を感じる化学物質は水に溶けることのできる水溶性物質である。口腔内では唾液に溶けるものでないと味覚物質にはなり得ない。口腔内にある舌や口蓋にある化学感覚受容器は, 甘み, 酸味, 塩味, 苦味の四種類しか脳に伝えない。我々が感じる多様な味は, これら四つの味とその食べ物のおいさが複雑に混じることによって感じている。うま味として知られるようになった五番目の味はL-グルタミン酸の味を強調したものである(味の素はこのグルタミン酸)。舌の部位によりこれらの味に対する閾値(感じやすさ)が異なっていて, 舌尖部では甘みと塩味, 側縁部は酸味, 舌の裏と, のどの軟口蓋は苦味に最も強く感受性を持っている(図6-3)。このように四つの味は舌のなかでも異なった部位で感じている。しかし四つの味それぞれに特殊化した味蕾の間では, 明確な構造上の違いはみつけられない。味蕾がある部位でどうして違う味を感じるのかはわからないし, 化学物質のどのような性質が味蕾に存在している味細胞を

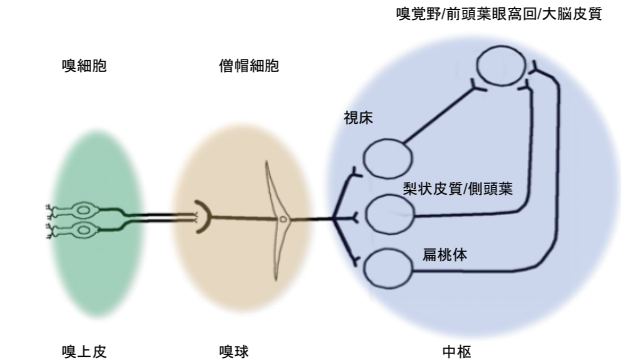


図6-4 嗅覚中枢経路

興奮させているのかもまだわかっていない。

3. においと嗅覚器

嗅覚系の感覚情報の伝わり方は解剖学的に, 他の感覚系と大きく異なる。嗅覚以外の体性感覚, 特殊感覚はすべてが大脳皮質に到達する前に一度視床で中継後, ニューロンを代えて大脳皮質に達して初めて感覚として認識される。通常, 視床は種々の感覚の中継点であるだけでなく, 情報の取捨選択をしてから大脳皮質に情報を送っているが, 嗅覚に関しては異なる。嗅覚は視床を通るものと通らないで大脳皮質の嗅覚野に直接投射しているものがある(図6-4)。

鼻腔上部の嗅上皮にある嗅覚感覚受容器を持つ嗅細胞は双極性神経細胞であり, 1本の樹状突起を嗅粘膜内に出し, その先端は数十本の嗅線毛が鼻腔に接している。嗅細胞の軸索(一次ニューロン)は無髄の神経線維として直接的に, 嗅球内の糸球体で嗅覚系の二次ニューロンである僧帽細胞の樹状突起とシナプスを形成する。この二次ニューロンは側頭葉の副内側面の領域である梨状皮質および扁桃体, さらには直接的に大脳皮質前頭葉眼窩回の嗅覚野に投射している。

梨状皮質や扁桃体からのニューロンはほかの感覚と同様に視床背内側核を経て, 大脳の嗅覚野に投射している。また, 嗅球僧帽細胞から視床下部にいたる経路もあり, 摂食とにおいては密接な関連がある。Zatoreら(1992)はヒトでポジトロン断層法(PET)を用いてにおい投与による脳内の血流量を測定した結果, 梨上皮質と前頭葉眼窩回で血流量が増加することを報告した。このとき, 梨状皮質では両側性に左右対称に血流量の増加が起こるが, 前頭葉眼窩回では右側のみ増加し, 左側では増加しないことから, Zatoreら(1992)は「嗅覚は右半球優位である」と提唱している。

ヒトの嗅覚は高度に発達した能力を持ち, ほとんど無限と思われる数のにおい物質に反応し, ごく少数の分子でも検出することが可能であるが, 嗅覚の分子的しくみ

についてはいまだ未解決な点が多い。

4. 視覚器

発生学的には脊椎動物の視覚器は脳由来であるが、無脊椎動物の視覚器は皮膚の一部の表皮由来である。このためこれらの動物での視覚器の構造は大きく異なり、共通する事は、光刺激に反応し、電気信号に変える能力を有していることである。しかし嗅覚などの他の感覚器を発達させることによって視覚器が退化・消失した動物も多い。脊椎動物では外側眼（顔の側面についている）と頭頂眼（頭頂についている）の二種類存在していたが、外側眼は現在の視覚器に頭頂眼は松果体という内分泌器官となった。内分泌器官となった松果体は概日リズム（日周性）をつくり出している。その機序は、外側眼である視覚器で光を網膜で感じて視神経を介して視交叉上核—室傍核／視床下部—交感神経／脊髄—上頸神経節を経由して松果体に信号を送っている。昼にはセロトニンを、夜にはメラトニンを分泌することにより日周性をつくっている。メラトニンには睡眠促進作用があることから時差ボケの治療に用いられている。このように松果体は外側眼の情報を受けて、日周性に関与するホルモンを分泌している。

味覚、聴覚や触覚などの機能が多少低下しても本人が自覚することは少ないが、視覚に関しては物が見えにくくなるということから問題になることが多い。眼の即断面構造を図6-5で示した。眼球を横から見ると、眼球の先端部が角膜である。角膜は水晶体と共に眼に入った光の焦点を合わせるための屈折を行っている（角膜での屈折のほうがより重要）ことから、非常に透明度が高い必要があり、そのため血管さえも分布していない。種々の原因で角膜が混濁したり、ごく僅かの変形で視力の低下がみられたりする。角膜の移植は同種間であれば可能であることから、ヒト間で角膜移植がなされている。こ

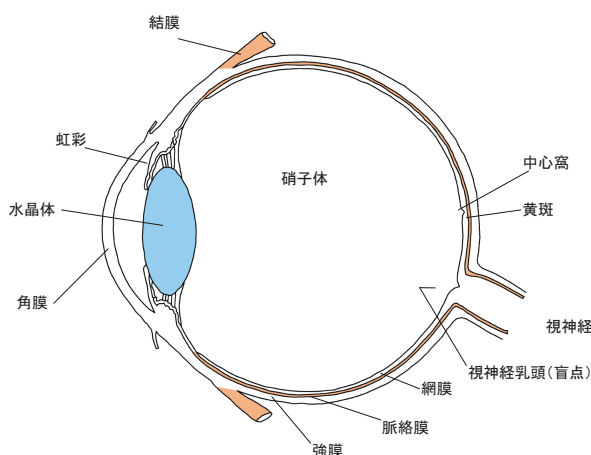


図6-5 ヒト視覚器の構造

れをサポートしているのが角膜銀行（アイバンク）である。

角膜と水晶体の間に眼房水という液体がある。眼房水は毛様体上皮から後眼房に分泌され、前眼房隅角にある静脈管（シュレム管）で吸収され一定圧を保持し、角膜と水晶体を養っている。眼房水の分泌過剰、排泄低下などで眼房内圧が高まると激痛を起こす。これが緑内障である。眼圧上昇により視神経線維が物理的に圧迫されて視神経乳頭部が血流異常を起こす病気であり、失明の原因にもなる。

カメラのレンズの役割をしているのが水晶体である。水晶体には紫外線が網膜に届かないようにする役割もある。加齢と共に弾性を失い、淡黄色に濁ってくる。濁りを増して白色になってくるのが白内障であり、視力が著しく低下する。近年の医療技術の発達に伴い、白濁した水晶体の核を超音波で乳化破碎して吸引除去し、眼内レンズを挿入する白内障手術が有効で、日帰り手術が可能となっている。

眼球内圧を保持し、眼球の形を維持しているのがゼリー状のドロツとした透明な組織である硝子体である。硝子体が少しでも濁ると、視界に糸くずや黒い影、蚊のようなものが見え、視点を変えるとそれが動き回るように感じる飛蚊症が起こる。

加齢によりゼリー状だった硝子体の一部が液状化し、眼球の動きに連動して移動するようになる。その際硝子体に網膜が引っ張られると、裂け目（裂孔）ができることがある。裂け目から水が入ると網膜が色素上皮細胞からはがれ、網膜剥離となる。なぜはがれると問題かかというと、色素上皮細胞は網膜の桿体細胞や錐体細胞である視細胞に栄養分や酸素などを供給や視細胞の光受容器での新陳代謝に関与していることから、底が剥離することにより視細胞が次第に変性し、失明してしまう可能性が高いからである。

角膜と水晶体の間にある薄い膜が虹彩（くろめ）である。虹彩の中央にある円形の孔が瞳孔（ひとみ）である。虹彩の色が人種によって異なるのは虹彩に含まれるメラニン色素の量の違いである。日本人はメラニン色素が多いので黒色または茶褐色であるが、欧米人は色素が少ないため、栗色から青色になる。白ウサギ瞳孔が赤く見えるのは虹彩中の血管の中の赤血球の色が透けて見えるためである。

時計のないころ、先人はネコの瞳孔の形の変動からおおよその時間を推定していたという記載がある。これを利用して豊田秀吉が朝鮮出兵時にはネコを連れて行って時間を推定していたのは有名な話である。瞳孔は眼に入

る光の量を虹彩の収縮・弛緩により調節している。ヒトでもネコでも瞳孔は自律神経によって調節されている。縮瞳は副交感神経、散瞳は交感神経により調節されているが、厳密な意味では二重支配ではない。心臓や胃腸などの通常の組織では同じ組織や筋が交感神経と副交感神経に二重支配され、その作用は拮抗支配である。しかし瞳孔に関しては、まったく異なる二つの平滑筋である瞳孔散大筋と瞳孔括約筋を、交感神経が前者を、副交感神経が後者をそれぞれ収縮して散瞳と縮瞳を起こす。ヒトの瞳孔は同心円状に散瞳し縮瞳する。一方ネコは副交感神経支配である瞳孔括約筋が緩い弧を描くように縦方向に走っている。このことから明るいところにいるとネコの瞳孔は縦長のスリット状になる。これを観察することにより、現在のおおよその時間を推定することができる(図6-6)。この経験則は昔から知られていて、江戸時代の国語辞書である和訓栞(わくんのしおり)などにも和歌として残っている。“六つ丸く、五七卵に、四つ八つは柿の核(たね)、九つは針”や“六つ丸く、四つ八つは瓜形、五つ七つは玉子、に九つは針”など多少言い回しは違っているが時刻は同じである。どちらも“午前と午後の6時は丸く、午前8時と午後4時は卵形、午前10時と午後2時は柿の種か瓜の形の様な形、正午には針の様に細くなる”を意味している。夜6時以降から朝6時までには瞳孔が散大状態であるから何時かはわからない。

第七章：体幹の皮膚&顔面の皮膚

1. 体温調節器官としての皮膚

皮膚は厚さ2mm、広さ1.8m²(畳一畳分)、体重の約16%の約9kg(表皮+真皮+皮下組織;表皮と真皮だけだと約3kg)の人体で最大の臓器である。肝臓の重量が1~2.5kg(体重の約2%)であることを考えると非常に大きい。ヒト皮膚には外界からの隔絶、体温調節、感覚による自己防衛の他に、集団での社会生活や家庭生活の営みに必要なスキンシップ作用がある。

皮膚はヒトの身体の内側を外から隔絶しているのみでなく、感覚を通して外界からの変化を内部に伝え、内部の変化を外に出すことによって内部環境を一定に保とうとしている。ヒトの皮膚が他の動物の皮膚と異なる大きな違いは体温調節機能を持っていることである。ヒトは筋運動や外界の気温の上昇で体温が上がるが、発汗をすることによって冷却し体温を一定に保つ機能を持つ。逆に外界の気温の低下に対しては立毛や皮膚血管の収縮を起こすことで対応する。このような機能はすべて交感神経によってのみ行われている。交感神経には発汗神経、立毛神経、血管収縮神経があり、外気温の変動に応じて

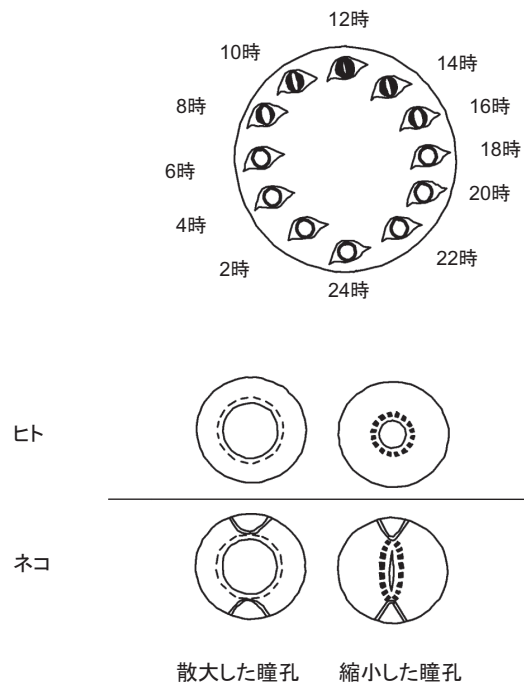


図6-6 時間によるネコの瞳孔の変化

視床下部からの指令を受けて興奮している。一方、副交感神経は体温調節にあまり関与していない。関与できないのである。顔面皮膚以外には副交感神経の神経支配はないからである。すなわち体幹皮膚では交感神経支配だけであり、顔面皮膚には交感神経に加えて副交感神経が神経支配している。それではこの副交感神経は体温調節にどのように関与しているのであろうか。副交感神経には血管拡張線維があるが血管収縮線維はない。血管拡張線維の興奮は血管を拡張させることであるから、臓器・組織には副交感神経支配があり冷却させるために血管が拡張していると考えられるが、同じく副交感神経支配のある顔面皮膚では暑いときに顔面血管が拡張することはない。また通常の寒さのときに顔面の皮膚温が手足の皮膚温のように低下しない。顔面は少々寒さの外気に曝されていても痛みや寒気はしない。これはなぜかという外気温が変動しても顔面皮膚血管はあまり変化しないからである。それでは顔面皮膚を神経支配している副交感神経は何をしているかという、脳温を一定にする働きをしていると考えられる。ヒト脳は高次に発達したため、極度の集中時や恥ずかしい思いのときなどは脳細胞の異常興奮で脳温が上昇する。この上昇した脳温を顔面皮膚血管が拡張することにより、冷えた血液で上昇した脳温を下げるときに働いているのが副交感神経性血管拡張線維である。外気温が上昇すると主に体幹皮膚が発汗し、体温と脳温を一定にしようとする。温度だけでなく糖などの代謝もすべてが脳を守るために働いていることが分かる。つまり四肢を使って食料を探して摂食し、

動き、脳を守るために外気温の変動に対応して体温調節しているのが、ヒトをはじめとする動物の身体のしくみである。

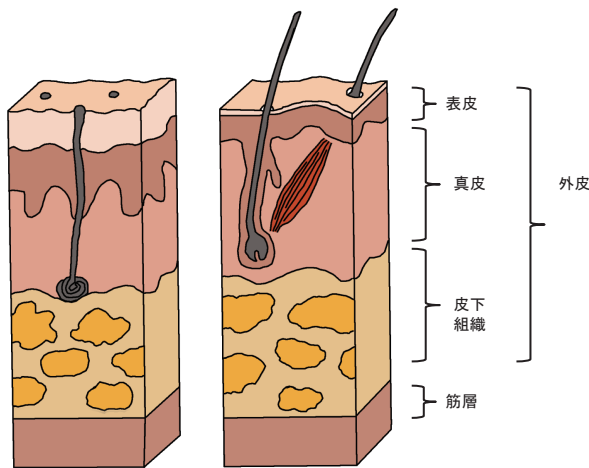
2. 感覚器としての皮膚

ヒトは視覚、味覚、嗅覚、聴覚、触覚の五感を、眼、舌、鼻、耳、皮膚で感じている。しかし皮膚感覚では、触覚（および圧覚）、温覚、冷覚、痛覚の4つである。温覚と冷覚を一緒にして温度覚と呼ぶこともある。これらすべての皮膚感覚は皮膚にある受容器で感知され、自分の体に触れているものが安全なものなのか、危険なものなのかを中枢神経系（大脳）に伝える機能を果たしている。

簡単にヒト皮膚の構造を示す（図7-1）。

皮膚は外から内に、大きく上皮組織の表皮、結合組織の真皮、脂肪組織の皮下組織の三つの組織からできている。表皮の95%はケラチノサイト（角化細胞）であり、微生物や体内水分の消失を防いでいる。真皮には、コラーゲン、エラスチン、酸性ムコ多糖類があり、同じ真皮にある繊維芽細胞からつくられる。さらに、その繊維芽細胞には毛細血管が栄養を送っている。真皮は、毛細血管、汗腺、皮脂腺、リンパ管、神経、毛根などがある重要な部分で皮膚の本体である。神経も感覚神経と自律神経（一般体幹皮膚では交感神経のみであるが、顔面皮膚では交感神経と副交感神経）の二種類の神経がある。

皮膚感覚器は1)自由神経終末、2)毛包受容器、3)被包性受容器、4)メルケル細胞に分けられる。皮膚の触覚の感覚は大きく「原始感覚」と「識別感覚」の2つに分かれる。原始感覚は何かに触れていることは分かるが形状は分からないことをいい、識別感覚は触れているものの形や表面の状態を識別することができること



手掌や足底の皮膚 有毛部の皮膚(立毛筋がある)
図7-1 ヒト皮膚の構造

をいう。これは動物の進化の過程でそなわったものである。1)の自由神経終末により受容される感覚は「原始感覚」で、何かに触れているが、形状などははっきり分からない。これに対して、2)～4)で受容される感覚は「識別感覚」で、触れているものの形や表面の状態まで識別できる。原始感覚と識別感覚は大脳皮質体性感覚野まで到達するまでの中枢神経内の伝導経路が異なる（図7-2）。すなわち痛覚などの原始感覚は体幹皮膚から入った情報が脊髄でニューロンを代えてすぐに反対側の側索を通り脊髄視床路経路で視床に伝えられ、ここでさらにニューロンを代えて大脳皮質体性感覚野に達する。このように最低三本の神経、三回のシナプスを經由して大脳皮質体性感覚野に達する。一方、触覚等の識別感覚は脊髄ではシナプスを代えずに同側の延髄の後索核まで行き、そこでニューロンを代え、反対側の視床に行き、ニューロンを代えて最終的には刺激部位とは反対側の大脳皮質体性感覚野に達する。こちらも最低三本の神経、三回のシナプスを經由して大脳皮質体性感覚野に達する。

皮膚感覚器の分布を図7-3に示す。

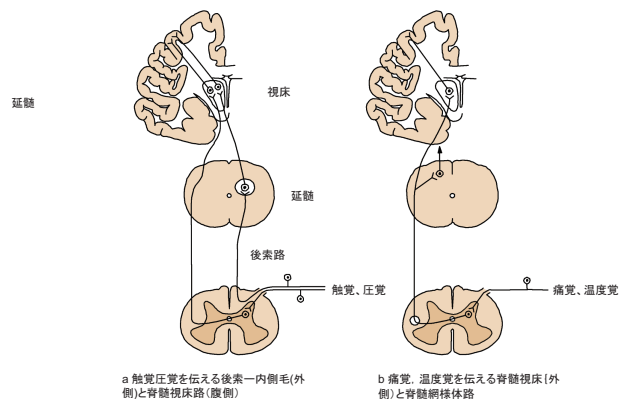


図7-2 触覚と痛覚を中枢に伝える神経回路の相違

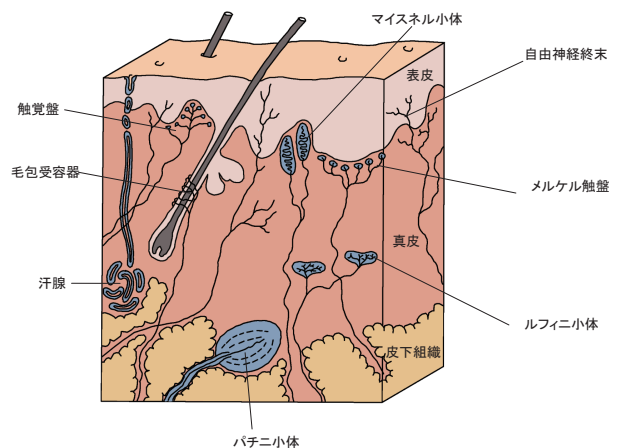


図7-3 ヒト皮膚の感覚受容器の分布

(1) 自由神経終末

進化の面からみて最も原始的な皮膚感覚であり、すべての脊椎動物にみられる。神経末端そのものに受容器を持ち、末端部が皮膚の真皮に糸のように自由に分布している。自由神経終末の形態を持つ受容器には温度受容器と痛覚受容器がある。温度受容器には冷受容器と温受容器がある。温線維はC線維であり、冷線維にはC線維とA δ 線維の両方がある。C線維は髄鞘がない細い無髄神経（直径0.3–1.5 μ m）で、伝導速度（1 m/秒）は神経中で最も遅い線維であり、A δ 線維は髄鞘をもつ有髄線維（直径1–5 μ m）で、伝導速度は4–30 m/秒である。痛覚を起こす刺激は組織を損傷することから「侵害刺激」と呼ばれ、痛覚受容器を「侵害受容器」と呼ばれる。自由神経終末の形を持った侵害受容器での興奮はC線維とA δ 線維の二種類の線維で中枢に伝わる。C線維は機械的、熱的、化学的などすべての侵害刺激に応ずるpolymodal（ポリモーダル）侵害受容器を持ち、A δ 線維は強い圧迫など機械的な侵害刺激にのみ応ずる機械的侵害受容器を持つ。

(i) ポリモーダル侵害受容器

ポリモーダル侵害受容器は機械的侵害刺激の他に熱的侵害刺激、化学的侵害刺激、発痛物質による刺激など、いろいろなタイプの刺激に興奮し、局在性の不明瞭な鈍い痛みを引き起こす。これを「二次痛（second pain）」または「遅い痛み（slow pain）」という。このタイプの痛みは心拍数の増加、血圧上昇、瞳孔散大、発汗などの交感神経性の反応を伴うことが多い。

(ii) 機械的侵害受容器

おもに体表に存在し、局在のはっきりした鋭い痛みを引き起こす。この痛みは「一次痛（first pain）」または「速い痛み（fast pain）」といい、瞬間的な痛みで、その瞬間を過ぎれば痛みは消えてしまう。

(2) 毛包受容器

有毛部にみられ、毛根を取り巻いていて毛の傾きの変化を感じる受容器である。自由神経終末の特殊なもので哺乳類の皮膚の大部分をしめ、非常に鋭敏な受容器である。

(3) 被包性終末

神経終末が結合組織性のカプセルに包まれているものである。自由神経終末よりもやや進化した受容器であり、両棲類、は虫類、鳥類や哺乳類にみられる。機能的には物が触れたり圧迫されたりして局所が変形するとカプセルが変形し、それが刺激となり受容器が興奮する。これにより動物は自分が何に接しているかが分かる。被包性終末はカプセルの形態や分布領域などからクラウゼ

小体、パチニ小体、マイスマー小体、ルフィニー小体などに区別される。教科書的にはマイスマー小体が触覚、パチニ小体が圧覚、振動覚、ルフィニー小体が温覚、クラウゼ小体が冷覚の受容器を持つとされているが、これらが感知する感覚にどのような違いがあるかは不明確である。

(4) メルケル細胞（メルケル触板、メルケル触覚板、メルケル触盤）

形の上では味覚器の味細胞や平衡・聴覚器の有毛細胞と同じ感覚受容細胞であり、被包性終末とは異なるが、機能的には触覚の受容器である。

3. 体幹の皮膚

手足、胴体の皮膚の神経支配には感覚神経と自律神経の交感神経血管収縮線維があり、これらは血管の周囲にへばりついて神経支配している。体幹皮膚の機能は沢山あるが、中でもヒトで特に重要なのが体温調節機構である。動物はパンテング（イヌ）、唾液分泌（ラット）など多岐にわたる方法で体温調節をしているが、ヒトは体温調節を皮膚で行っている唯一の恒温動物である。外界が暑いときは発汗、寒いときは立毛、血管収縮をして体温を一定に保とうとしている。ここで体温調節をしている神経は交感神経収縮線維である。感覚神経の侵害性C線維も血管拡張反応に関与するがこれはまったく体温調節には関係がなく、局所的な炎症反応での防御反応である。発汗神経で節後線維から遊離する化学伝達物質はアセチルコリンである。暑いときは温められた皮膚血管からの血液が視床下部の温細胞を興奮させ、この刺激を交感神経発汗神経に伝えアセチルコリンが分泌され、汗腺から水を沢山含んだ分泌顆粒が開口分泌で表皮にでてくる。他方、寒いときには視床下部の冷細胞が感じる。それが交感神経の立毛神経と血管運動神経に働き、立毛筋の収縮と末梢皮膚血管の収縮を起こし体熱の放散を防いでいる。暑いときにはどのようにして血管が拡張するのであろうか。それは交感神経血管収縮線維の興奮の低下で起こる。交感神経血管収縮線維は通常でも一定の自発性活動（トーンズ）が出て軽度の収縮状態にある。交感神経の活動が高まると血管はさらに収縮してその部分の血流は低下する。逆に交感神経の活動が弱まると、その部分の血管は拡張して血流は増加する。このように交感神経収縮線維の活動の程度で血管の拡張、通常、収縮状態をつくっているのである。体幹皮膚血管にはまったく副交感神経支配はない。数十年前には骨格筋血管を拡張する交感神経性血管拡張線維の存在を暗示する報告がなされたが、この論文はネコを用いて線維そのものの存在

の実験ではなく間接的な証明をただけであり、現在では交感神経性血管拡張線維の存在は否定されているといっても過言ではない。体幹皮膚では、教科書的な交感神経は血管収縮、副交感神経は血管拡張という短絡的な理解は当てはまらない。体幹皮膚血管でもそのように説明している教科書、参考書、ブック本などがあるが、それは間違いである。なぜならば体幹皮膚のどの部位にも副交感神経支配はないからである。神経支配がないのに血管拡張反応は起こりえないのである。副交感神経が血管を神経支配しているのは、皮膚では顔面しかない。顔面皮膚血管以外で副交感神経支配があるのは脳、内臓、生殖器である。これらの臓器では血管拡張のみでなく、心臓、気管、胃腸、膀胱、生殖器などに作用してそれぞれの生理作用をしている。

4. 顔面の皮膚

(1) 顔の色艶

顔面の皮膚は体幹皮膚に比べてよりいっそう複雑である。大脳皮質体性感覚野への情報の投射は顔面からのものが三分の一を占めている。味覚、視覚、聴覚、嗅覚、触覚のうちの、四感が顔面に集中していることからわかるように顔面から大脳に入る情報量は多く、ヒトはこの四感から引き起こされた感情の喜怒哀楽を表現する表情筋を持っている。顔面皮膚は体温調節にはあまり関与しないが脳温の調節には重要な働きをしている（第八章参照）。顔の色艶からも、ヒトの体調を推察できる。しかしこの色艶を左右しているのは皮膚真皮の保湿量であるが、なぜ体調により保湿量が異なるのかははっきりしない。皮膚の血管から血管の透過性を増すことによって血漿漏出が起こることは知られており、これにはポリモダル侵害性C線維が関与している（和泉総説#15）。この血漿漏出はいわゆる膝に水が貯留したときや、虫に刺されたときに起こる腫脹である。しかしこのポリモダル侵害性C線維は痛み刺激があるときに興奮する線維であるから、正常時にはこのような血漿漏出は起きていないと考えられる。それでは体調の目安となる色艶などに関与する水分はどのような機序なのであろうか。著者はこれに関与しているのは副交感神経ではないかと推測している。副交感神経が興奮することにより顔面皮膚血管で血管拡張が起こることや、副交感神経は三叉神経などの刺激で反射的に興奮することなどは次の第八章に記載している。この副交感神経興奮時に血漿漏出も起こっていると考えられる。これを支持する報告としてはラット脳血管や耳下腺での血漿漏出が副交感神経により促進することが既に発表されている（Delepine &

Aubineau, 1997; Asztely, Havel & Ekstrom, 1998; Schuh-Hofer et al., 2003, 2006) (文献7-2)。著者はなんとかこの副交感神経性血漿漏出の現象と機序を顔面皮膚で証明したいと考えている。

(2) 軸索反射性血管拡張

ヒトの顔色は下に挙げたようなときに変わるの、経験上知っている。しかしその機序は一様ではない。

1. 恥ずかしい思い
2. 体温上昇
3. 試験の最中（集中して計算）
4. 蚊に食われた
5. 叩かれる
6. 授業中に急にあてられる
7. 風呂に長く入る
8. 逆立ち
9. 歯が痛い
10. 寒い日
11. アルコールを飲んだとき
12. 星状神経節ブロック（交感神経）

4, 5, 10, 11は軸索反射性血管拡張で起こる発赤反応で、1, 3, 6, 9は副交感神経性血管拡張であり、2, 7, 12は交感神経の収縮線維の抑制である。8の逆立ちによる発赤反応は重力によるうっ血と思われる。このように神経を介するものでも3つの機序がある。次に、この中の軸索反射性血管拡張について紹介する。

軸索反射性血管拡張の機序を理解するには顔面皮膚血管の神経支配の理解が不可欠である。顔面皮膚血管を支配しているのは三つの神経線維、交感神経血管収縮線維、副交感神経血管拡張線維と侵害性C線維である。侵害性C線維はその名のとおりに身体に害をもたらす刺激で興奮する線維で、これが興奮すると痛み刺激となる。この神経が関係する血管拡張反応は軸索反射性血管拡張といわれ、皮膚への侵襲や蚊などに喰われて起こる。この軸索反射性血管拡張反応はヒト皮膚でしか起こらない。軸索反射性に起こる反応には血管拡張、発汗、立毛反応がある。後者の二つは交感神経が起こす反応で、感覚神経の侵害性C線維が起こす血管拡張反応とは神経そのものが違う。この三つの軸索反射を起こす神経で共通しているのは、すべてC線維という生体でもっとも細い神経であるということだけである。

アルコールを飲んだあとで顔面が赤くなるのも、アルコールが酸化されてできたアセトアルデヒドにより顔面

皮膚にある侵害性C線維が刺激された結果起こる軸索反射性血管拡張反応である。アルコールデヒドロゲナーゼ（アルコール脱水素酵素）とアルデヒドデヒドロゲナーゼ（aldehyde dehydrogenase, ALDH）によってアルコール→アセトアルデヒド→酢酸に酸化されて代謝されるが、中間体のアセトアルデヒド（ CH_3CHO ）は発がん性物質であり、かつタンパク質の固定作用がある、生体にとっては侵害性物質である。動物の死体の固定液で知られているホルムアルデヒド（HCHO）も皮内に注入すると軸索反射性血管拡張を起こす。日本人でアルコールを飲める人、すぐ赤くなって具合が悪くなる人、まったくアルコールがダメな人の割合は50:40:10といわれている。お酒に強いかわ弱いかは遺伝的に決まっている。酒豪タイプと下戸タイプを分けているのは「アルデヒドデヒドロゲナーゼ」遺伝子の塩基配列でグアニン（G）に突然変異が起きてアデニン（A）に変わったことである。欧米やアフリカでは下戸タイプの遺伝子を持つヒトはほとんどいない。下戸タイプを生んだ突然変異は3~2万年前のアジアの集団で起きたと推定されている。飲めない人が鍛えると飲めるようになることもあるが、これはミトコンドリア内にあるアルデヒドデヒドロゲナーゼが強くなるのではなく、ミトコンドリアの外にあるミクロソーム酸化系（MEOS）の酵素がアルコールの飲酒量に応じて増えるからである。これは毒物などを代謝する酵素なのでアセトアルデヒドだけでなく、ほかのクスリなどをも分解してしまうことからあまり飲み過ぎるとクスリの効果もでにくい身体になってしまうのである。またミクロソーム酸化系が働くと活性酸素も産生することから身体への負担も大きくなってしまふ。お酒はほどほどにしたほうが良いようである。

アルデヒドだけでなくヒスタミン、セロトニン、サブスタンスP, vasoactive intestinal peptide (VIP), calcitonin-gene-related peptid (CGRP) などの化学伝達メデエイターなどの低分子化合物も軸索反射性血管拡張を引き起こす。これらの化学物質を皮内投与すると皮下にある肥満細胞（マストセル）からヒスタミンが遊離され、遊離したヒスタミンが侵害性C線維を刺激して軸索反射性に興奮を伝え（図7-4）、神経末端からサブスタンスPなどの化学伝達物質を遊離して血管に働き血管拡張を起こす。この現象は虫に刺されて起こす発赤反応と同じである。この発赤反応は皮内投与や虫刺され後、5分程度で消失する。他方肥満細胞から遊離したヒスタミンは直接血管にも作用し、血管透過性を高める。これがいわゆる浮腫である。起きた浮腫は10~20分をかけてリンパに吸収されていくので、みみずばれのような形になり次第に

もとに戻る。この反応は軸索反射ではないので発赤反応に比べて浮腫は1/5程度にしか広がらない。

軸索反射に関する総説は著者の以前の総説（著者の総説#15）(文献7-3)に詳細に紹介してあるので、そちらを参照していただきたい。

第八章：副交感神経性血管拡張線維の発見までの歴史

1. 咀嚼筋は疲労しない

咀嚼筋血管と副交感神経に関しては著者が北海道医療大学に赴任後、当教室の石井久淑講師が精力的に研究したテーマであり、その詳細は北海道医療大学歯学雑誌に総説（著者らの総説#4&5）として紹介されている。詳しくはこの総説を参照していただきたい。簡単に紹介すると、一般の四肢筋の血管は交感神経血管収縮線維のみに神経支配されているが、咀嚼筋は交感神経血管収縮線維に加えて副交感神経性血管拡張線維が神経支配をしている。

ヒトや動物は食べることに食欲、快楽を得ることで精神的な面では解決することができた。しかしいくら食欲、快楽で満足できても、食べることに疲労を伴うようでは食べることはできない。マラソンを例にとると、いくら42.195キロメートルを2時間少々で走りたいと思っても誰でも走れるものではない。それは心肺機能だけでなく骨格筋そのものが疲労し、疲労物質が蓄積することにより痛みや脱力感で精神的肉体的に走り続けられなくなるからである。

では、どうして食べても疲れないのであろうか。それについて述べる前に筋肉の種類についてふれてみたい。骨格筋の筋線維には大きく2種類あり、ミトコンドリアに富み酸素を利用した持続的な収縮が可能な遅筋線維（Type 1, 赤筋, 酸素結合性タンパク質, ミオグロビンが多く赤みを帯びている）と、ミトコンドリアは比較的少なくピルビン酸による瞬発的な収縮が可能な速筋線維

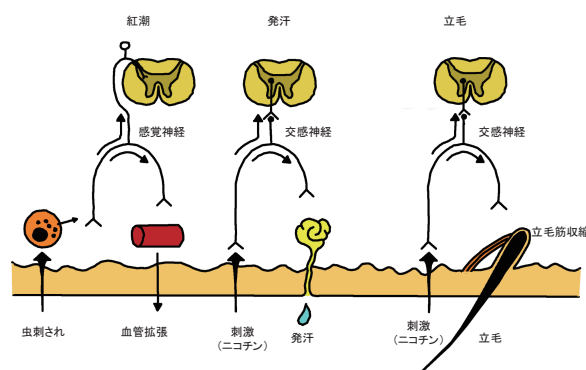


図7-4 軸索反射で起こる紅潮, 発汗, 立毛の機序

(Type 2, 白筋, ミオグロビンが少なく白みを帯びている)に分けられる。動物では, ある特定の筋は完全に赤筋のみ, あるいは白筋のみからなる。マグロは赤味魚で, ヒラメは白味魚である。これはマグロが持続力のある赤筋が発達している, ヒラメでは瞬発力のある白筋が発達しているからである。ラットでは前脛骨筋や長指伸筋は白筋でヒラメ筋は赤筋, 鶏では浅胸筋は白筋で前広背筋は赤筋からなっている。しかしヒト骨格筋では赤筋, 白筋のみということではなく, 通常は速筋線維と遅筋線維の割合はほぼ50%:50%の割合である。短距離の世界的アスリートで速筋線維の割合が70%以上を占めるケースや, 長距離選手で逆に遅筋線維の割合が65%以上のケースが報告されているが, サッカーなどでは一流選手でも速筋線維と遅筋線維の割合はほぼ同じである(勝田茂, 1993)。一般的に, トレーニングによる筋線維組成の変化に関しては一致した見解はない。上記のような偏った筋線維組成は生まれつきの遺伝的要素が高いと考えられている。おもしろいことに赤筋と白筋の筋線維を決定しているのは, 筋を支配する神経である。たとえば赤筋を支配する神経を切断し, 白筋を支配している神経で再支配すると, 赤筋は白筋化する。このようなことから, 筋肉トレーニングで白筋でなく赤筋をトレーニングしなさいと言うのは正しくなく, どの部分の筋肉を鍛えなさいというのが正しいのである。

食べても疲れないのはどうしてなのかについて述べてみよう。ラットなどのげっ歯動物は一日中休むことなく咀嚼している(これは食べるだけでなく, 伸張する歯を機械的に止めているのもある)。ラット咀嚼筋はヒトと異なり速筋, 白筋である。咀嚼による疲労がたまりやすい筋であるにもかかわらず“疲労抵抗性筋”である。これまでそれは, succinate dehydrogenase (コハク酸脱水素酵素, ミトコンドリア内膜に存在し, コハク酸からフマル酸になるクエン酸回路の一過程で, NAD^+ の関与なしに基質からフラビン蛋白質へ直接水素の転移が起こる唯一の脱水素反応である)がこの筋には含まれているからと考えられてきた。

しかし, 著者らの最近の研究で咀嚼筋の血管は他の部位の骨格筋と異なり副交感神経血管拡張線維に神経支配されていることが明らかになり, 咀嚼筋が疲れないのは咀嚼運動で反射的に血管拡張反応が起こる機序が働いているためではないかと推察している。

2. 副交感神経血管拡張線維とは

自律神経は大きく交感神経と副交感神経の2つに分類される。自律神経とはまったく我々の意志と無関係に活

動する神経であり, 基本的な働きとして1)胸腔, 腹腔にある内臓の動的な調節, 2)内臓などに血液を送る血管や皮膚の血管の調節, 皮膚に存在している立毛筋, 汗腺の神経支配, 3)口腔顔面にある分泌腺(唾液腺, 涙腺等)や瞳孔や毛様体筋の調節, などが一般的に教科書や参考書に記載されているものである。紙面の都合上ここでは血管に関することについてのみ考えることにする。ヒト体幹皮膚の血管, 立毛筋, 汗腺はすべて交感神経の単独支配であり副交感神経支配はまったくない。これら皮膚に存在する交感神経の生理的役割は体温調節である。眠っていても起きていても, 運動しているときでも, 体温を恒温に保とうとする。暑いときは発汗して失われる気化熱で体温を下げようとするし, 寒ければ立毛筋を収縮して鳥肌をたて, 末梢血管を収縮して体温低下を防ごうとする。交感神経の血管に対する作用は血管収縮である。視床下部にある温度受容器が低温と感じると, 交感神経血管収縮神経を興奮して末梢血管を収縮し, 高温と感じると交感神経血管収縮神経の興奮を抑制することにより血管を拡張させる。血管の拡張による輻射熱亢進による熱放散だけでは体温の低下が間に合わないときには, 発汗神経を興奮させて発汗する。この発汗神経もまた交感神経支配なのである。血管収縮神経, 発汗神経を興奮させる時に交感神経から遊離する化学伝達物質は, それぞれノルアドレナリンとアセチルコリンであり, 同じ交感神経でも別ルートの神経である。

四肢の骨格筋の血管は, 局所要素(酸素濃度, カリウムイオン, アデノシン, ATP, 乳酸, 二酸化炭素等)の他に交感神経により神経調節される。交感神経調節はもっぱら収縮神経であり, 拡張神経の報告はほとんどない(ネコ等でのコリン作動性交感神経性血管拡張線維については1970年Bolme等により報告されているが間接的証明である。ヒトや他の動物では証明されていない)。このように骨格筋の血管は神経性に拡張することはない。自律神経の反応というのは反射でしか興奮しないことを考慮にいと, 骨格筋の血管は運動時には神経性には拡張しないで, 主に筋の代謝産物である二酸化炭素や乳酸により拡張すると考えられる。一方, 運動時には心臓興奮により循環量が20~22ℓ/分(安静時の5倍)に増加し, 毎分拍出量の80~90%が骨格筋に流れるようになる。しかし筋収縮による血流減少, 弛緩時の血流増加の繰り返し, 持続的な筋収縮による長時間の血流遮断などによって, 筋疲労が起こると考えられている。このときに神経性に血管拡張反応が起これば筋疲労が軽減されると思われるが, そのようにはつられていない。その理由は運動によるエネルギーロスを抑制するために長時間

にわたる骨格筋の運動を行わないようにしたのではないかと推察されるが真偽は定かでない。

他方咀嚼筋には、骨格筋であるにもかかわらず副交感神経性血管拡張線維が存在し、咀嚼などの刺激により反射性に血管拡張反応を起こすことがわかった。咀嚼筋には閉口筋と開口筋の2つがあるが、両者に副交感神経性血管拡張線維が存在している。閉口筋は筋紡錘を有しているが開口筋にはない。このことは副交感神経性血管拡張線維の存在は筋紡錘の存在とは無関係であり、咀嚼筋一般に副交感神経性血管拡張線維が存在していることが分かる。このように我々は食べようという思いがあれば咀嚼筋は疲れることなく咀嚼を続けることが可能である。咀嚼することに疲れる前に血中グルコース量が増加して満腹中枢が刺激され、その結果食欲が低下すると思われる。

著者の仕事は副交感神経を介した血管、唾液分泌、瞳孔反応に関連した研究である。ヒト皮膚の項で説明したように体幹皮膚血管の自律神経支配は交感神経収縮線維の単独支配（自律神経以外の侵害性C線維は全身皮膚血管に存在しているので、当然皮膚血管にもある）であるが、顔面皮膚血管は交感神経血管収縮線維に加えて副交感神経血管拡張線維が存在している。この存在を証明したのが著者を含めた共同研究者らの35年間の研究結果である。また、顔面皮膚だけでなく、口蓋、口唇、咀嚼筋、唾液腺（顎下腺、耳下腺）、鼻粘膜や視覚の瞳孔、脈絡膜に関する副交感神経の生理機能に関する研究を続け、これまで教科書レベルで考えられてきたこととは大きな違いがあることを明らかにすることができた。

3. 副交感神経血管拡張線維の発見

副交感神経は交感神経とは拮抗支配をすることが多いことから、心臓、気管、胃腸、瞳孔や唾液腺などで交感神経と反対の作用をする神経というイメージが大きい。そのため交感神経があるところには副交感神経もあるだろうと解釈されていることがあり、他分野の専門の大家の著書には間違った記載が多い。基本的には副交感神経は脳幹の動眼、顔面、舌咽、迷走神経の脳神経根から節前線維が出て、一度神経節でニューロンを交代して内臓の諸臓器や顎顔面口腔領域と諸器官を神経支配している。副交感神経に関する研究で有名なのはClaude Bernard (1858) がイヌの舌にビネガー（酢）を塗布したとき、唾液分泌が強烈に起こると同時に顎下腺そのものがみるみるうちに鮮明になることを観察し、これが鼓索神経を切断すると唾液分泌も唾液腺の鮮明化も消失すること、また鼓索神経を切断後、遠心性に（顎下腺側に）刺

激すると同様な反応がみられることを観察した。Claude Bernard (1885) はこの実験から、この反応は味覚反射であると結論づけた。また唾液腺の静脈血を刺激前後で観察すると刺激後に赤くなることから、酢による味覚反射で唾液分泌と同時に血管拡張反応も起こることを発見した。このように唾液腺や涙腺等のような分泌組織での血管拡張は副交感神経により活性化されることが明らかになっている。しかし分泌組織以外の皮膚や脳血管についてはまったくといっていいほど研究されなかった。理由は幾つかあると思われるが、副交感神経線維のみを純粹に刺激する方法がなかったことが大きい。鼓索神経と顎下腺との関係は運が良かったとしか考えられない。その理由は鼓索神経にはまったく三叉神経系の線維が混入してなくて、顔面神経の味覚神経と副交感神経（分泌線維と血管拡張線維）しか含まれていないからである。通常の末梢神経中には、顔面口腔領域の血管では三叉神経系、体幹皮膚血管では脊髄神経中の侵害性C線維が混入している。侵害性C線維の興奮は血管拡張反応を起こす。そのために副交感神経を刺激しようとしても純粹に刺激することができない。侵害性C線維さらには交感神経をも刺激せざるをえない。このような刺激方法で観察される血管反応を解析するのは不可能である。そこで考案されたのが、反射を用いて三叉神経を求心性（中枢性）に電気刺激して副交感神経を興奮させる方法である。この三叉神経-副交感神経反射が実際に起こるかどうかは、この研究を開始したときにはまったく不明であった。著者らは、それまでは下歯槽神経などの末梢神経を末梢性に刺激したときに起こる血管反応や皮膚血管での軸索反射血管反応に関する研究を行ってきた。その最中に上顎神経や眼窩下神経の支配領域の皮膚や粘膜を電気刺激すると、刺激した神経の支配領域でない下顎の口唇、口蓋、歯肉で血管拡張反応がみられた。この機序の解明を試みた結果、三叉神経-副交感神経反射を興奮させることにより血管拡張反応が起こることが明らかとなった（著者の研究ごとの文献、口唇#27）。このようにして反射法を用いることにより、顎顔面口腔領域の皮膚、口唇、口蓋、脳の血管（著者の研究ごとの文献、脳血流）、唾液腺（顎下腺、耳下腺）（著者の研究ごとの文献、顎下腺・耳下腺・舌）や涙腺の血管や瞳孔反射（著者の研究ごとの文献、眼）、歯髄、歯根膜（著者の研究ごとの文献、歯髄・歯根膜）、咀嚼筋血管（著者の研究ごとの文献、咀嚼筋）や麻酔薬（著者の研究ごとの文献、麻酔）などに対する副交感神経の役割を検討し、これらの組織の血管が副交感神経血管拡張線維の神経支配を受けていることと、その中枢機序（著者の研究ごと

の文献, 中枢) を明らかにすることができた. それを図8-1に図示した. 研究対象としたのは, 多くはネコ, ラットではあったが, ヒト, サル, イヌ, モルモット, ウサギでも明瞭な三叉神経-副交感神経反射がみられた. この結果はほとんどすべての動物で起こる反射であることを示している. その後近年になり脳血管が副交感神経支配を受け, その化学伝達物質はアセチルコリンではなく, vasoactive intestinal peptide (VIP) などのペプチドであることが組織化学的方法で明らかにされている. このVIP含有ニューロンがクモ膜下出血時に低下する (Uemura et al., 1986) ことや頭痛発症に副交感神経性の血管拡張反応が関与している報告 (Gardner et al., 1947) がされるなどして脳血管での副交感神経の重要性が示唆されるようになってきている.

4. 巷での交感神経と副交感神経のとらえ方と実際

(1) あらゆる病気を交感神経と副交感神経との関連で説明するには無理がある

近年は健康法, 若返り法などへの人々の関心も高く, 健康に関する単行本が多数発刊されている. どの本もそれなりに的を射ていて楽しく読める. 中でも多いのは, 自律神経, ストレス, 免疫, 食事, 睡眠, 血糖, コレステロール, 血圧, ガン等に関する話題である. もちろん単独の話題であっても, 多くの要素が関連しあっている複合的な原因・結果であるのは当然のことである. しかしながら, 自律神経, 特に副交感神経に関する研究をしている著者としては首をかしげることが多々ある. 例えば次のような論理の展開がある. “血管は自律神経支配されていて, 交感神経と副交感神経によって拮抗支配されている. 交感神経には交感神経収縮線維が, 副交感神経には副交感神経性血管拡張線維があり, それぞれ血管収縮, 拡張をしている. 交感神経の興奮は血管収縮を起し, 血流が低下することから組織, 臓器には悪い. 副交感神経の興奮は血管拡張を起し, 血流を増加することから組織, 臓器にとって良い. 故に副交感神経を興奮させることが身体に良いのである.” このような三段論法は分かりやすく, また納得しやすいことから大衆的には受け入れられやすい.

しかし実際はそれほど単純ではないし臓器によっても異なる. 体幹皮膚血管は全くの交感神経の単独支配である. 単独支配にもかかわらず持続性支配 (トーン) をしていることにより血管拡張も血管収縮もできるようになっているのである. 暑ければ血管拡張を, 寒ければ血管収縮をしている. このときには副交感神経はまったく関与していない. 心臓の左心室から出た血液が心臓の右

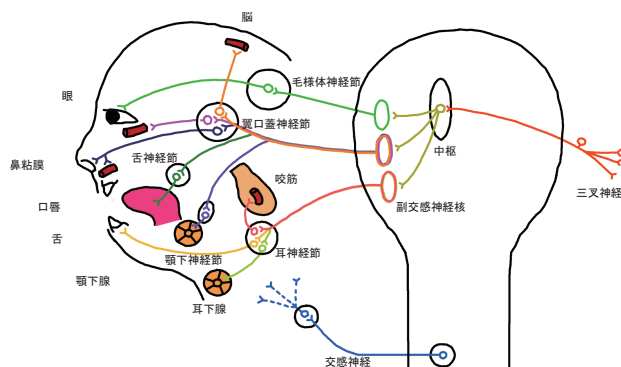


図8-1 これまで研究してきた三叉神経-自律神経反射

心房に戻るまでの循環系を体循環系といい, 大動脈, 動脈, 細動脈, 毛細血管, 細静脈, 静脈, 大静脈から成り立っている. 交感神経は細動脈, 細静脈が主たる支配部位であり, 毛細血管をも多少支配している. しかし副交感神経支配はまったくない. 交感神経が働くと血管は収縮し, 副交感神経が働くと血管は弛緩するという説明は間違いである. また鍼治療を睡眠不足のヒトに施すと体温上昇がみられたことを, 鍼により血流が増加して, 体温を上げると説明しており, 体温を上げるのは副交感神経であると記載してあるが, これも間違いである. 副交感神経には皮膚の血管を拡張させる働きはない.

(2) 白血球中の顆粒球とリンパ球の血中の割合

ヒトの体調は交感神経と副交感神経のバランスの変化により変動する. 白血球の顆粒球とリンパ球の血中の割合が自律神経のバランスに影響されると説明している安保徹 (医療が病をつくる 免疫からの警鐘) の理論は単純明快で面白い. 長年自律神経系を研究してきた身として, 顆粒球は交感神経, リンパ球は副交感神経支配を受けているという説は興味深く, PubMedを用いてEndNoteで国内外の文献を顆粒球 (granulocytosis), リンパ球 (lymphocyte), 交感神経 (sympathetic nerve), 副交感神経 (parasympathetic nerve) をキーワードにして検索してみた. 予想に反して, でてきた論文は数個しかなかった. 安保らの論文も一個探すことができた (Neurosci. Lett., 320 21-24, 2002). この論文は低顆粒球で高リンパ球のヒト (グループ1) と, 高顆粒で低リンパ球のヒト (グループ2) に対して電気刺鍼術 (electroacupuncture) を行ったときの顆粒球とリンパ球の増減の変化を検討したものである. それによるとグループ1は電気刺鍼術を行うと顆粒球が多くなり, リンパ球が少なくなる. グループ2は顆粒球が少なくなり, リンパ球が多くなる. 簡単にまとめるとグループ1もグループ2も電気刺鍼術により, 顆粒球とリンパ球の割合が逆転するということである. この機序は電気刺鍼術により副交感神経が興奮し心拍数が低下することが原因であると考察して

いる。基礎的な自律神経の作用を研究している著者からみると、あまりに単純な系での実験と考察である。電気刺激自体がどのような機序で副交感神経を賦活しているのか、心拍数や血圧の低下がどのような機序で顆粒球やリンパ球の増減に影響を与えているのかなどが不明である。しかしながら、著者はこの考え方を否定しているわけではない。白血球の顆粒球とリンパ球の血中での割合が交感神経と副交感神経のバランスの変化により変動するという安保説は大胆な発想で興味深く、このように自分の仮説を作り、それを研究や臨床症状を理解し検証していくことは最も大事なことであり、今後の研究が期待される。

(3) 痛み、立ちくらみ、井穴刺絡

現在、痛みと末梢神経系の関連を証明した論文は、頭痛と副交感神経との相関についての論文以外はほとんどない。市販されている本の中では、交感神経緊張が起こり血流障害や顆粒球増加をきたすと腰痛、肩こり、リウマチを起こし、これを修復しようと副交感神経反射が起こり激しい痛みを生じるとする、副交感神経の戻り反応説を提唱している。しかし副交感神経の戻り反射自体が何であるかについての説明は明確でない。反射であれば反射の起こる反射弓があるはずであるが、何がこの反射を起こすトリガーなのかさえも不明である。

起立性低血圧のために立ちくらみを起こし、失神するヒトがいる。本の中では、これは血圧を上げようとして交感神経が興奮し、そのリバウンドで副交感神経が興奮して血圧が低下するためと説明している。しかし実際は、決して副交感神経が興奮して血圧低下を起こしているのではない。起立することにより右心房に戻る静脈還流量は低下するが、正常であれば交感神経が働き末梢血管を収縮して静脈還流量を増加しようとする働きが起こる。この際の副交感神経の働きは興奮ではなく、低下することによって心拍数を増加してできるだけ総血液量を増やそうとする。立ちくらみの機序は、交感神経機能が低下していると静脈還流量を増加させることができず、脳血流が減少する結果、失神を起こすのである。

井穴刺絡をやると腰痛、肩こり、頭痛、気管支喘息などに効果的であり、この機序は鍼を刺すことにより、おもに副交感神経反射を誘導して血流が回復され病気を治療させていると記載されている（安保徹、医療が病いをつくる、2001）。鍼をやり、どこの副交感神経が興奮して、どこの血管が拡張しているのかについては説明がない。解剖学的には、腰、肩などの皮膚末梢血管には副交感神経の神経支配はない。

(4) バイアグラと脳血管

副交感神経性血管拡張線維は脳血管、顔面皮膚血管、内臓血管、生殖器血管にだけに分布している。勃起不全（Erectile Dysfunction, ED）などで話題になるバイアグラは男性生殖器血管の拡張をもたらすことで知られている。この血管拡張機序は、骨盤神経中に含まれる副交感神経の神経末端から遊離される化学伝達物質（VIP）が血管の膜に働いてadenylate cyclase活性を増大し、血管平滑筋中にセカンドメッセンジャーであるcyclic AMPを増加させて血管拡張反応を起こす。このcyclicAMPはphosphodiesteraseという酵素によって分解され血管拡張の生理活性を失うが、バイアグラはcyclic AMPの分解を抑制することにより、長時間血管拡張作用を維持することができるのである。phosphodiesteraseには複数の種類があり身体のいたるところに存在しているが、バイアグラは生殖器の血管に存在するphosphodiesteraseに特異的に効果を発揮することからEDなどに使われている。cyclicAMPはアドレナリン β -受容体のセカンドメッセンジャーであることから、バイアグラ投与の副作用として、心筋の興奮や顔面発赤などが起こるのは当然なことである。

脳血管に関しては第十章の片頭痛の項で紹介しているが、VIPなどの化学伝達物質が副交感神経性血管拡張線維から遊離して血管拡張反応を起こし、片頭痛を起こす。

このように血管の拡張や収縮は組織、部位によりそれぞれ有用な働きをしているのであって、一概に拡張は生体にとって良く、収縮は悪い反応であるとするのは正しくない。

5. 鰓弓器官

鰓弓（さいきゅう）とは、生物の進化の過程でエラから進化、分化した器官であり、ヒトではそれが高度に発達した。ヒトの鰓弓は、妊娠4週初め頃の胎児にできてくる隆起性の構造体で、顔面や頸部のさまざまな器官（特に骨、腺、筋肉や血管）をつくるもとになるものである。第四章で、ヒトの身体は脳、体幹、内臓の3部門に分けられると書いた。しかし鰓弓器官が占める割合や重要性を考えると、ヒトの身体はこれらに鰓弓器官を加えて4部門に分かれると書いた方が適切な感じがする。

(1) 生物の進化と鰓弓器官

生物の祖先は海から始まった。魚類から両生類、哺乳類への進化である。それが古生代のデボン紀（約4億年～3億年前）に陸上でも生きていかなければならない環境（魚どうしが食いあう世界）になり、水中では鰓器で、空気中では肺の原基となる鰓嚢の腸粘膜を発達させ

て呼吸し水陸両方で生きられるようになった。これが肺魚である。肺魚は鰓孔の列とそれに続く袋状の肺を持ち、水陸両生の呼吸をする。呼吸をする通路と食物が通る通路を兼ねる喉頭ができ、それが哺乳類では発達していった。肺魚はヒレに基部と肩をつなぐ一つの骨、上腕骨を持つ魚である。人類の祖先は陸に上がることによって四肢が発達した。ヒトの四肢の構造の多くは魚のヒレまで起源をさかのぼることができる。ヒトの腕の骨格には一定のパターンがあり、上腕には一つの骨、前腕には二個の骨、手首には九つの小さな骨、そして五本の指で構成されている。脚の骨のパターンもほぼ同じである。この骨格パターンは四肢を持つすべての動物にあてはまる。これらの事実は共通の祖先を持っていることを示している。ヒトではさらに直立二足歩行となったために喉頭の位置が下降し、中咽頭腔が拡大してきた。この拡大は発語にきわめて有利で、声帯で作られた音声は共鳴するのに都合がよいためだけでなく、舌を動かして音声を調節する空間も広がり、複雑な音声をつくり出すことが可能となった。

ヒトの、頭から頸あたりにかけての骨格や筋肉や神経は、エラから転用されたもので鰓弓器官と呼ばれる。腸管で呼吸をしているときは、喉頭筋は平滑筋であった。しかし進化と共に平滑筋は横紋筋に置き換わった。平滑筋では自律的に反応が起り、神経支配も自律神経系であるから、中枢からの支配は弱いが、横紋筋になることで意志のある神経（体性運動神経）支配を受ける。そのため自分の意志で動かすことができるようになり、呼吸を止めたり、物を呑み込んだり、咀嚼をしたり、さらには発語を行うことにより他者とのコミュニケーションが可能になったのである。ヒトの身体は体節に分かれており、脊髄神経31対が分節上に分かれ、筋では筋分節、皮膚では皮膚分節と呼ばれている。頭部の器官・組織は体節パターンに従っているようにはみえないが頭も体節パターンに従っている。それは鰓弓が骨、筋肉、血管および神経（脳神経）の体節化のあり方を決めているからである。

(2) 発生学的見地からの鰓弓器官

神経堤は、発生学的に外胚葉吻側部に由来し、第四の胚葉と呼ばれている。神経堤は1) 頭部神経堤、2) 迷走・坐骨神経堤、3) 体幹部神経堤、4) 心臓神経堤に分化し、組織や神経を形成していく。この組織や神経が鰓弓器官である。1) の頭部神経堤は、(i) 顔面の骨格筋、骨、軟骨、神経および結合組織、(ii) 眼、角膜、強膜、毛様体筋などの前眼部の組織や外眼筋、(iii) 内耳、(iv) 第5, 7, 9, 10脳神経の感覚神経の神経節

を形成する。2) の迷走・坐骨神経堤は、(i) 蠕動運動や血管拡張を制御する副交感神経、(ii) 腸管壁に遊走して腸管神経節（アウエルバッハ神経叢とマイスナー神経叢）を形成する。3) の体幹部神経堤は、(i) 皮膚色素細胞、(ii) 副腎髄質のアドレナリン産生細胞、(iii) 脊髄後根神経節（感覚神経）、(iv) 後根神経節、メラニン細胞、メルケル細胞や交感神経幹を形成する。4) の心臓神経堤は、(i) 心臓を支配する迷走神経、(ii) 大動脈肺動脈中隔や大血管の平滑筋、(iii) 4つの前大動脈神経節（腹腔神経節、上腸間膜神経節、下腸間膜神経節、大動脈腎動脈神経節）を形成する。

このように鰓弓からは、三叉、顔面、舌咽、迷走神経とそれぞれの神経が支配する顔面、口腔、咽頭、喉頭、内臓器官と感覚神経、運動神経、および交感、副交感神経の自律神経が形成される。これはヒトが魚、両生類などから進化する過程でより複雑な機能を備えるために進化・発達してきた結果と思われる。鰓弓器官は脳、体幹（手足）、内臓の3部門に劣らず重要な機能を果たしている器官である。このような意味からもヒトの身体は三つでなく四つに分類することで、よりいっそう理解することができる（図8-2 & 表8-1）。

(3) 鰓弓器官由来の組織と脳神経

鰓弓器官は頭側から順に番号がつけられており、第1鰓弓から第6鰓弓までである。表8-1に鰓弓からつくられる組織と脳神経を示した。脳神経に支配される筋も鰓弓からできる筋肉である。

第一鰓弓は、上顎、下顎、二つの耳小骨（ツチ骨とキヌタ骨）、およびこれらの血管、筋肉（咀嚼筋）、神経（三叉神経）を形成する。第二鰓弓は三つ目の耳小骨であるアブミ骨、喉の骨、および顔面の表情筋の大部分や神経（顔面神経）を形成する。第三鰓弓は喉の奥の骨、咽頭筋、および神経（舌咽神経）を形成し、物を呑み込むときに使われる。第四鰓弓は喉の一番奥の喉頭筋や、これを取り巻き、機能を支援する上喉頭神経（迷走神経の枝）や血管を形成する。第六鰓弓は迷走神経の枝の反回神経を形成する。このことは第一鰓弓からできた器官・組織は三叉神経の、第二鰓弓からできた器官・組織は顔面神経の、第三鰓弓からできた器官・組織は舌咽神経の、第四鰓弓からできた器官・組織は迷走神経の支配を受けていることを示している。副交感神経性血管拡張線維が顔面口腔領域のほとんどの器官・組織で見つかることは、鰓弓由来の器官・組織の血管にはすべて副交感神経性血管拡張線維が存在する可能性を示している。この副交感神経性血管拡張線維は三叉神経や迷走神経の求心性刺激で反射的に興奮することから、顎顔面に対する

表 8-1 鰓弓から作られる組織・脳神経と機能, サメとの比較

	組織	神経	鰓嚢	機能	サメ (魚類)
第1鰓弓	上顎, 下顎, 耳小骨 (ツチ骨, キスタ骨) 及びこれらに供給される血管と筋肉	三叉神経	耳の構造を形成	咀嚼・顔面の感覚	顎を形成
第2鰓弓	表情筋, 耳小骨 (アブミ骨), 舌骨	顔面神経	扁桃腺を収める空間	顔の表情, 聴覚	上顎と下顎を支える骨
第3鰓弓	咽頭筋, 喉の奥の骨, 筋肉, 血管	舌咽神経	副甲状腺, 胸腺, 甲状腺を形成	嚥下	鰓の動きと支え
第4鰓弓	喉頭筋, 喉頭を取り巻き, 機能を支援する				
第5鰓弓	筋肉, 血管	迷走神経	呼吸器系形成	発語	
第6鰓弓	第5鰓弓は退化消失				

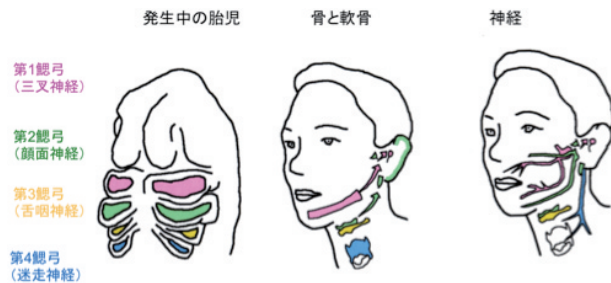


図 8-2 鰓弓器官の変化

感覚刺激で血管が拡張することが説明できる。これは、ヒトが顔面口腔への味覚刺激, 痛覚刺激, 触刺激により, 口唇, 舌, 鼻粘膜, 咀嚼筋, 咽頭筋, 喉頭筋などで血管拡張を起こし何らかの生体防御・反応をしているものと推定される。その生理的意義の解明は今後の研究に待たれる。

(4) 顔面口腔領域の神経支配

顔面, 口腔, 咽頭, 喉頭に存在する諸器官・組織を神経支配している神経は脳神経であり, 12対ある。そのうち第一脳神経 (嗅神経), 第二脳神経 (視神経), 第八脳神経 (聴神経/内耳神経) は一つの機能しか持たず, それぞれ一つの筋肉か器官とのみつながっている。嗅神経は鼻の組織からの情報を, 視神経は眼からの視覚に関する情報を, 聴神経は耳からの情報を脳に伝えている。さらに第三脳神経 (動眼神経), 第四脳神経 (滑車神経), 第六脳神経 (外転神経) は眼窩のなかで眼球を上下左右に動かし, 第十一脳神経 (副神経) は頸を回して頭を動かし, 第十二脳神経 (舌下神経) は舌の筋肉を動かす役目しか持っていない。これらの脳神経は比較的単純な神経支配である。しかし第五脳神経 (三叉神経), 第七脳神経 (顔面神経), 第九脳神経 (舌咽神経), 第十脳神経 (迷走神経) は非常に複雑な機能を持ち, その仕事を果たすために, 脳の中で曲がりくねった複雑な経路をとっていて, 理解するのが難しい。これらの4つの脳神経は感覚情報と運動情報の両方を伝えることができる。この4つの神経は鰓弓由来の組織であり, 他の脳神経とは進化の過程が異なっている。

三叉神経は, 咀嚼に使う筋肉 (咀嚼筋) の制御と, 顔

面口腔からの感覚情報を脳に伝える, 2つの重要な機能を持っている。著者らの研究で, 咬筋などの咀嚼筋の血管は交感神経収縮線維と副交感神経拡張線維の二重支配で拮抗支配を受け, 四肢筋との相違を先に報告している (第八章第一項)。これらの結果から推測するには, 鰓弓器官の筋はいずれの筋でも交感神経と副交感神経の二重支配を受けていると思われる。咀嚼筋以外の表情筋, 咽頭筋, 喉頭筋でもあまり疲労感を感じることはない。これらの筋はすべて三叉神経などの触覚刺激により反射性に興奮する性質を持っている可能性が高い。

著者らは第八章で記載しているように, 顔面口腔領域の顔面皮膚, 口唇, 口蓋の血管に交感神経血管収縮線維と副交感神経血管拡張線維の神経支配があることを報告してきた。これは, 自律神経の拮抗支配や二重支配ということからすると当然のようにみえるが, 実はそうではない。確かに身体の中の多くの器官・組織は交感神経と副交感神経の二重支配・拮抗支配の神経支配を受けている。しかし体幹皮膚の血管, 立毛筋, 汗腺は交感神経の単独支配である。そのため顔面皮膚も交感神経の単独支配であると長く考えられてきたが, 副交感神経支配もあることが明らかになったのである。すなわち顔面・口腔領域の血管には交感神経性血管収縮線維と副交感神経性血管拡張線維の両方で二重支配・拮抗支配をしている。この顔面口腔領域に副交感神経性血管拡張線維が存在することに関して, 舌, 鼻粘膜, 口唇などの血管の神経支配をしらみつぶしに研究してきた結果, 頭部に存在する器官・組織での血管には副交感神経性血管拡張線維が存在することを実験的に証明できた。ここで, これらの事実を鰓弓と照らし合わせてみると副交感神経性血管拡張線維の存在意義を理解することができそうである。

第九章：顔面口腔領域での反射反応

1. 唾液腺での分泌機構

顎下腺の分泌は交感神経の興奮と副交感神経の興奮により起こる。交感神経の頸部交感神経, 副交感神経の鼓索神経 (顔面神経の枝) の電気刺激でも同程度の唾液分

泌反応が起こる。当然顎下腺は交感神経と副交感神経の二重支配を受け、両神経で分泌促進であると考えるのが一般的であり、教科書にもそのように記載されている。通常唾液腺を含めた自律神経支配の調節は反射でしか起きていないのが実状である。すなわち何らかの求心性の刺激（例えば味覚刺激や痛覚刺激）がきて、それが反射的に唾液分泌などの自律神経反射を起こすのである。しかし鼓索神経を切断した状態では唾液分泌を促進するような刺激を動物に加えても反射性の唾液分泌反応はまったくみられない。一方頸部の交感神経を切断後、同じ刺激を動物に加えると唾液分泌反応は起こる。このような実験は当然、麻酔下かつ人工呼吸下で行っていることから、これらの相違は麻酔等の実験的相違に起因するものでない。それでは交感神経は唾液腺に対してどのような機能を果たしているのだろうか。そこで著者らは唾液分泌を起こさない程度の弱い周波数を頸部交感神経にかけた状態（トヌスが0.1~1.0 Hz）で副交感神経唾液分泌反応がどのように変動するかを検討してみた。その結果、副交感神経性唾液分泌が交感神経の周波数に応じて唾液分泌量を促進することが判明した。これらの結果は、交感神経は単独では反射性唾液分泌には関与せず、反射性副交感神経性唾液分泌を起こす際に唾液分泌量や唾液分泌成分の調節をしている可能性が高いことを示唆している（著者の研究ごとの文献、口唇#13）（文献9-1）。実際に交感神経の反射性唾液分泌反応について、多くの否定的報告が多い。

2. 瞳孔反射

瞳孔とは虹彩に周囲を囲まれた孔であり、入力してくる光の量を調節している部位でカメラの絞りと同様な働きをしている。ヒトの瞳孔は虹彩の中央にある円形の孔で“ひとみ”といわれる。ヒトを含む哺乳類や両生類の虹彩を支配している筋は平滑筋であり、自分の意志とは無関係に自律神経の交感神経と副交感神経により調節されている。瞳孔の形状も動物により異なり、ヒトでは円形であるが、ネコ、ワニなどは垂直のスリット型の瞳孔、ヤギなどは水平のスリット型を持っている。は虫類や鳥類の虹彩は横紋筋であり、獲物を狙うときには良く見えるように瞳孔は大きく散大する。ヒト瞳孔では交感神経が放射状である瞳孔散大筋を収縮させて散大、副交感神経が輪状である瞳孔括約筋を収縮させて縮瞳する。一般に自律神経支配臓器は同じ平滑筋に対して拮抗支配しているが、瞳孔に関しては、瞳孔散大筋と瞳孔括約筋という別々の平滑筋を交感神経、副交感神経がそれぞれ神経支配し拮抗作用を行っている特殊なケースである。

眼科に行き網膜の検査をする時にアトロピンを投与されるが、これは瞳孔括約筋がムスカリン性コリン作動性線維で神経支配されており、アトロピン点眼投与で、縮瞳を抑制して散瞳する。瞳孔散大筋は α -アドレナリン受容体を介して交感神経の刺激で収縮し散瞳する。

光刺激による瞳孔の散大や縮瞳はそれぞれ交感神経と副交感神経で起こっているのだろうが、著者らは具体的に実験していないのでその真偽はわからない。しかし著者らは、三叉神経刺激によって起こる散瞳の機序に関する若干の検討をみたのでそれを紹介する。ヒトは怒ったり、痛みをこらえたり、精神が異常に興奮したときに瞳孔が散大することは経験上知っている。これは交感神経が興奮して副腎髄質からアドレナリンが遊離し瞳孔散大筋に働いて散瞳する。あるいは交感神経が興奮して頸部交感神経を経由して瞳孔散大筋を収縮させ散瞳させる。この二つの機序を考えるのが当然である。しかし著者らの実験において、頸部交感神経を両側で切断したネコで、三叉神経を刺激したときに起こる瞳孔散大には交感神経はまったく関係なく、副交感神経の中核核であるエジンガーウエストファル核への抑制により散瞳する結果が得られた（Tanaka et al., 2005）（著者の研究ごとの文献、眼#1）。すなわち三叉神経刺激による興奮は三叉神経脊髄路核に入り、それからエジンガーウエストファル核を抑制させ、散瞳している。このことは、散瞳は必ずしも交感神経の興奮だけで起こるわけではないことを示している。

3. 三叉神経-迷走神経反射

歯の治療などで三叉神経が刺激されたときに失神を起こすときがあるが、この機序は三叉神経-迷走神経反射と考えられている。すなわち歯髄あるいは歯肉などを治療中に三叉神経の側枝の神経を刺激せざるをえないときがあるが、この刺激が三叉神経核（痛みであれば三叉神経脊髄路核、さらに詳しくいえば三叉神経脊髄路核の尾側亜核）に興奮が伝わり、これが迷走神経、とくに疑核にある副交感神経を反射的に興奮させることによって心臓に対する抑制が起こり、脳血流の低下が起こり失神するというのが三叉神経-迷走神経反射である。これは麻酔科や生理の教科書に載っている。しかし動物実験では必ずしも真実ではない（もちろんヒトでは実験ができないので、ほとんどの教科書には動物実験から得られたデータを記載している）。三叉神経刺激による体幹血圧変動に関する研究は古く、日本においても100年以上前に既に報告されている。豊田（1910）は、麻酔ウサギを用いて歯髄や三叉神経の電気刺激で体幹血圧が著しく低

下するが、この低下は頸部迷走神経の両側の切断では影響がないことから、迷走神経が関与していないことを報告している。後にKumadaら（1975, 1977, 1978）はウサギ脳幹部に三叉神経刺激で起こる血圧の低下を起こす部位の存在をみだし、この反応をtrigeminal depressor response (TDR) と名付けた。さらにBlessingら（1999a, b; 2000a, b）は、三叉神経刺激による血圧低下は、交感神経収縮線維による血管収縮作用への抑制が起こり、腸管膜、腎、骨格筋血管が拡張することによる、二次的な反応であると結論づけている。

著者らは同一麻酔薬を用いて種々の動物で三叉神経刺激による血圧変動を観察してみたが、血圧反応は動物の種により異なっていた。ウサギ、モルモットでは常に血圧低下、ラットでは上昇、ネコでは低下、増加、変動なしなどの反応をした。このように動物種のみでなく同一の種であっても個体間でも異なる反応を示す。このように自律神経反射、とくに血圧の反射経路は複雑で動物ごとに詳細な研究をしなければ解明できない点が多い（著者の研究ごとの文献、口唇# 1, 4, 5）。

4. 嚥下と誤嚥

第八章で述べたように、ヒトは直立二足歩行となったために喉頭の位置が下降し、中咽頭腔が拡大した。中咽頭腔は一つの器官であるにもかかわらず、呼吸通路、食物通路、発声（発語）通路などの複数の複雑な機能を持たざるをえなかった。このため誤嚥を起こす可能性が高くなる。これはヒトの宿命である。

嚥下反応は教科書的には1) 口腔相、2) 咽頭相、3) 食道相からなるが、最も複雑な反射機序で反応を行っているのは咽頭相である。咽頭相とは、食塊等で咽喉頭粘膜に存在している触覚や化学受容器が興奮し、感覚神経で中枢に伝えられて反射的に運動神経を興奮させ、食塊を咽頭から食道まで送り込むまでの反射反応をいう。咽頭相で嚥下反射に関与する諸筋群は横紋筋の骨格筋であり、舌骨上筋群、軟口蓋筋群、咽頭筋群、舌骨下筋群に含まれる約25種類の筋である。これらの諸筋は舌咽神経、迷走神経、三叉神経、舌下神経の脳神経と脊髄神経である頸神経の運動神経により調節されている。咽喉頭粘膜の感覚受容体は舌根、前口蓋弓、咽頭後壁や扁桃、軟口蓋などに広く分布し、触覚や化学刺激などで興奮した受容体は舌咽神経（舌根、咽頭、扁桃、軟口蓋に分布、舌後3/1の味覚・知覚）、迷走神経（咽頭、喉頭に分布）、三叉神経（舌前2/3の知覚）や顔面神経（舌前2/3の味覚）などの求心性神経で脳幹の孤束核に入力し、ニューロンを交代して視床を經由し大脳皮質

で感覚を感じる。孤束核から嚥下中枢を經由して脳神経、頸神経の運動神経に直接伝わり、嚥下運動を起こすのを嚥下反射という。この反射弓のいずれかに支障をきたすと嚥下障害を起こす。すなわち、感覚受容器、感覚神経、反射中枢、運動神経、横紋筋のどれか一つでも機能しなくなると、嚥下反射ができずに嚥下障害を引き起こす。C線維中の感覚神経の化学伝達物質はサブスタンスPなどのペプチドであるが、これらのペプチドの減少、運動神経ニューロンを調節している大脳基底核からの調節不能・低下なども検討されている。

老人では嚥下障害で死亡する例が多く、特に睡眠中など本人の気付かないうちに少量の唾液や胃液が気管に入り肺炎を起こすのが不顕性誤嚥であり注意が必要である。咳反射も基本的には同じで、気道内のイリタント受容器が異物や炎症などで刺激されると、迷走神経中の求心性神経により延髄に達し、咳中枢を興奮させて反射的に咳を引き起こす。

第十章：脳は複雑

ヒトの生理学における永遠の謎である脳や老化などについてまとめて話をする無謀さをお許し願いたい。ここでは世界の最先端を解説するのではなく、現在一般的に受け入れられている説と著者自身の考え方を紹介してみようと思う。

1. ヒト脳の老化とは

ヒト脳は他の霊長類と比べて大脳の前頭葉が巨大に発達し、人間らしさを司る器官である。老化あるいは病的にこの高次な機能が障害されると、記憶障害（短期記憶障害&長期記憶障害）や思考・判断能力の障害などが起こる。一般的に生体の老化とは、細胞ひいては身体の機能の衰えに伴い、個体維持の可能性が減少することであるが、老化はどのようにして起こり、何が変化し、異常になるのかという具体的な因果関係についてはいまだ十分に解明されていない。ヒト脳は老化することにより1) 脳の萎縮、2) ニューロンの脱落（ニューロン数の減少）、3) 樹状突起の変性、萎縮、4) リポフスチン顆粒の増加、5) 神経原線維の変化、6) 老人班の増加、7) 顆粒空胞の増加などがみられるが、生理的老化と病的な老化を明確に区別することは難しい。病的老化の代表的病態であるアルツハイマー型老年痴呆で見られる脳神経細胞の変性脱落、神経原線維変化や老人斑は、割合は低いながら正常老人の脳でも観察される。このことからアルツハイマー型老年痴呆や脳梗塞などの病態の理解・解明が生理的な脳の老化を理解する上で重要

である。

2. なぜ神経細胞は複雑な神経回路網をつくるのか

(1) NGFが神経を誘導する

一個の受精卵から細胞分裂が繰り返され、外胚葉そして神経管が形成され、神経管は分化を経て中枢神経系を構成する。神経細胞は分裂・移動を繰り返した後に正確に突起を標的細胞に延ばして標的細胞と接続する。この接続部位がシナプスである。どのようにしてこの標的部位に適切にシナプスをつくるのであろうか。それは、標的部位に誘導する因子の存在があるからである。これらは神経栄養因子といわれ、神経細胞の分化誘導を起す因子である。神経栄養因子類の中でもっとも研究の進んでいるのが神経成長因子 (nerve growth factor, NGF) であり、分子量13,000のペプチドである。イタリアの精神科学者リタ・レヴィ＝モンタルチーニはNGFの発見で1986年ノーベル生理学・医学賞を受賞した。NGFは交感神経や感覚神経支配の標的組織部位である末梢組織の虹彩、心臓、顎下腺、皮膚などに多量に存在し、このNGFが交感神経や感覚神経の神経線維を誘導している。神経組織内にも多量のNGFが存在するが、神経内のNGFは神経組織内で生合成されたものではなく、標的組織から取り込まれたものである。末梢組織だけでなく中枢組織でも同様な誘導をしていることが明らかになっている。また誘導だけでなく一度シナプスを形成すると脳のコリン作動性のニューロンの終末部位のレセプターと結合して神経細胞内に取り込まれて逆行性に軸索輸送されて神経細胞の分化・成長・維持の働きをしていると考えられる。NGFが実際働くためにはNGFの受容体 (レセプター) が必要であるが、大脳では内側中隔、ブローカー対角核、マイネルト基底核に、このレセプターが多く存在している。これらの神経核はコリン作動性ニューロンの多い部位であることから、コリン作動性ニューロンの栄養因子としてNGFが働いていることが示唆される。上記の神経核はアルツハイマー病患者において、神経原繊維変化やアミロイド班の増加や細胞脱落の著しい部位であることから、アルツハイマー病はNGFの機能異常がもたらす病気ではないかと推察される。このような病理現象は正常な老人で現れる変化とまったく同じか、あるいは非常によく似ており、程度の違いだけである。

中枢神経系におけるNGFの存在は中枢性コリン作動性ニューロン系にのみみられ、末梢神経系では交感神経系と感覚神経系にみられるが必ずしもコリン作動性ニューロン系ではない。交感神経は節後線維のアドレナリン作動性線維であり化学伝達物質はノルアドレナリンやドー

パミンといったカテコールアミンである。感覚神経系の中では特に侵害性神経にみられ、サブスタンスPやCGRPなどが化学伝達物質である。同じ自律神経である副交感神経は節後線維がコリン作動性線維であるが、ここにはNGFは存在せず生理作用も示さない。中枢神経においてもカテコールアミン作動性ニューロン、サブスタンスP、CGRP作動性ニューロンなどではNGFはみだされず、これらのニューロンに対しNGFは何ら生理作用をしない。同じ神経でも中枢神経系と末梢神経系とでNGFの生理作用がなぜこのように違いがあるのか、またその生理的意味がどうなのかは不明である。

NGFの発見以降、成長している軸索に対して方向誘導性作用を持つ物質の候補が、いくつか同定された。それには、脳由来神経栄養因子 (BDNF) などのニューロトロフィンやコリン作動性分化因子/白血病抑制因子 (CDF/LIF) などがある。

先天性無痛無汗症 (congenital insensitivity to pain with anhidrosis, CIPA) という病気がある。これはNGFが交感神経と侵害性神経にのみ作用し、副交感神経、運動神経や触覚などを伝える感覚神経には働かないために起こる先天性疾患である (Indo et al., 1996, 1997, 2001ab, 2002, 2009, 2010)。病名のとおり先天的に痛みも感じないし発汗もしない。痛みを伝える侵害性C線維、発汗を起こす交感神経が何らかの先天的理由で障害されて機能できないために起こる疾患である。発汗を起こす神経は交感神経であるが交感神経性コリン作動性神経であり、化学伝達物質はノルアドレナリンでなくアセチルコリンである。このように末梢神経ではNGFは侵害性神経と交感神経に働き、交感神経はアドレナリン作動性線維に対してのみならず交感神経コリン作動性線維に対しても神経細胞の分化・成長・維持に働いていることが分かる。最初に先天性無痛無汗症である可能性を疑うのは小児時に異常な体温上昇があり発汗が見られないことからである。次第に痛覚にも感じないことから、この病気であることが分かる。現在は遺伝子検査ができるようになり、最終的病名判断が可能となっている。日本では200名くらいの患者がいると考えられている重症な難病である。この病気の原因は次のように考えられている。神経成長因子 (nerve growth factor, NGF) は温・痛覚を伝える感覚神経や発汗を調節する交感神経の成長・分化・生存の調節に重要な働きをしており、神経成長因子受容体である *TRKA* (Tropomyosin receptor kinase A, トラックA; 1986年 *TRKA* の遺伝子は大腸がん由来のがん遺伝子として発見され、その後、NGFの受容体の遺伝子であることが分かった) というタンパク質と結合することにより、

痛覚神経や交感神経の成長・分化に関与しているが、先天性無痛無汗症の患者では、両親から受け継いだTRKA遺伝子の両方に変異があるために、神経の発生過程において正常なTRKA受容体を神経細胞内でつくり出すことができない。すなわち、NGF依存性ニューロンの分化・生存を維持する機構が正常に機能せず、痛覚神経さらには発汗神経である交感神経が分化・生存できないために発症すると考えられている。痛覚神経と交感神経に共通するのは、どちらも髄鞘を持たない無髄神経（C線維）であり、生体内で最も細く、神経伝導速度の遅い小径神経線維である。

脳神経系にはNGF以外に、ブタ脳由来因子、ラット心臓由来因子、骨格筋由来因子、線条体由来因子、海馬由来因子、脳損傷修復因子、グリア細胞由来因子などの多くの神経栄養因子の存在が知られているが、これらがどのような働きをしているのかはいまだ明確にはなっていない。

(2) マイネルト基底核

マイネルト基底核は脳の一部分で前脳の下部に相当する前脳基底野にあり、視床下部、扁桃核、中脳、脳幹などからの神経支配を受け、その投射はコリン作動性ニューロンであり、大脳皮質に限らず、海馬、脳幹、嗅球などの多方面にわたっている。これらの神経回路網から考えてみると、マイネルト基底核が新皮質以外の領域の神経機能を統合し、新皮質における神経機能の発現を制御する働きをしている可能性が高い。特にヒトでは、他の動物種に比べひととき大きく発達している。アルツハイマー病患者では、その数が1/4までに減少している。

3. 睡眠

どうしてヒトは眠るのであるのか？この素朴な疑問は誰でも持っただろうし、実際に色々と考えられてきた。

生物年代的に見ると、両生類、は虫類、哺乳類の順である。現在、両生類とは虫類は冷血動物で変温動物であるのに対し、哺乳類は温血動物で恒温動物である。歴史的に考えると、初期の哺乳類で変温動物から恒温動物への移行期があったはずである。一般に神経系の興奮伝導は温度により著しく異なり、外界気温が上がれば生体も温かくなり興奮伝導も速くなり動きも俊敏になるが、下がれば興奮伝導は遅くなり、全生体はのろくなり、まどろみ、眠りに陥り、冬眠し、あるいは死んでしまう。初期の哺乳類では、生体が恒温性に進化するまで神経活動が温度によって変動する傾向が続いていた可能性が高い。その頃の哺乳類は夜間の神経エネルギーの低下から

くる長い睡眠をとるという習慣が身についていったのではないだろうか。恒温動物となったヒトが睡眠をとる機序に関しては、神経学説と液性学説の2つの説が近年報告されている。さらに神経学説には、覚醒を能動的に抑制する神経機序があるという説と、脳への刺激がなくなり覚醒が受動的に起こることによるという説の2つがある。液性学説は何か睡眠を起こす物質が増えることにより睡眠が起こるとする説である。実際の睡眠には上記神経系と液性系（睡眠物質）の二つが関与している可能性が高いがいまだ不明な点が多い。

4. ヒト脳はどうして覚醒、不安、睡眠するのか

ヒトの精神活動はいったいどのようになっているのだろうか。もちろん精神・こころ・思考は大脳皮質で感じるのだが、大脳皮質に影響を与える神経はどのようになっているのであろうか。ヒトの脳はその働きや構造の違いで、大脳（皮質、辺縁系、基底核）、間脳（視床、視床下部）脳幹（中脳、橋、延髄）、小脳に分けられる（図10-1）。人間の精神活動にもっとも影響を与える神経群は脳幹に存在し、大脳の神経活動は、脳幹によって制御されているといっても過言ではない。脳幹にあるニューロン系が、大脳皮質や大脳基底核に投射し、脳活動のレベルを調節することにより、情動や睡眠、覚醒などの機能に深く関与している。このような投射系を上行性網様体賦活系といい、化学伝達物質としてはノルアドレナリン、セロトニン、ヒスタミン、ドーパミン、アセチルコリンなどがある。

アニカ・ダールシュトレムとジェル・フクセ（1964）はラットの脳幹内にモノアミン系が整然と配列し、外側の2列はA系列（A1-A15）、正中部はB系列（B1-B9）、AとB系列の間にC系列（C1-C3）が並んでいることを発見している（図10-2）。A系列は15個の神経

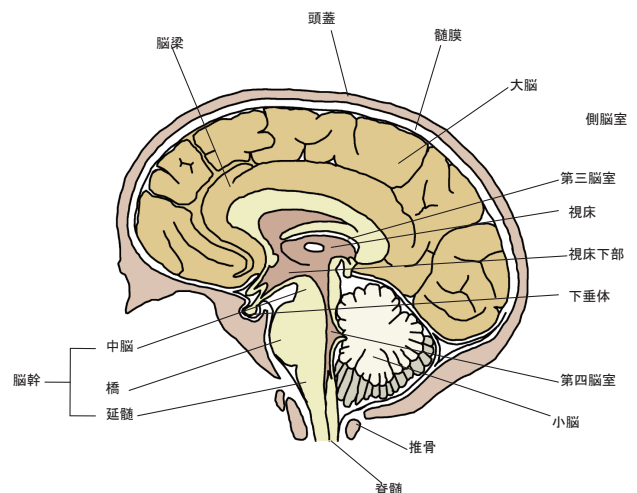


図10-1 ヒトの脳

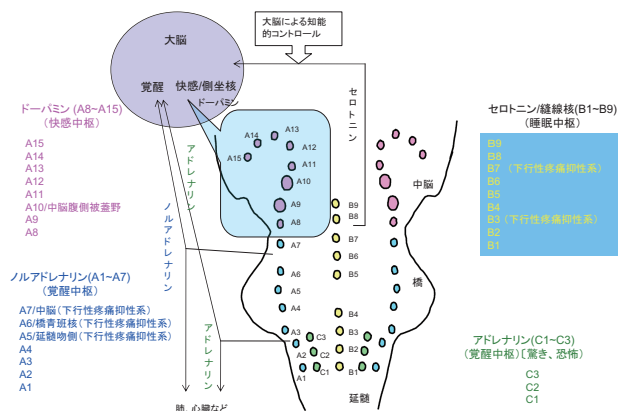


図10-2 脳幹内のモノアミン系

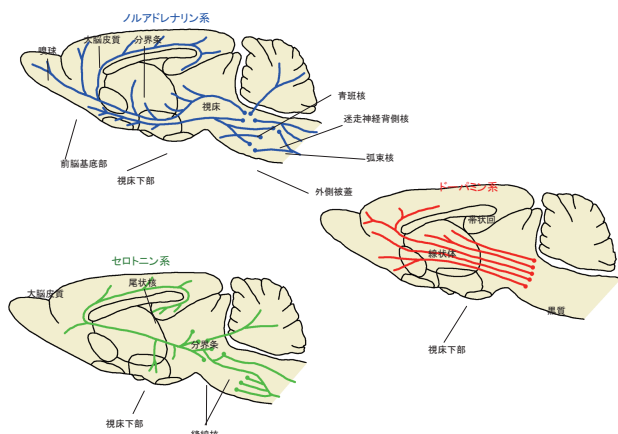


図10-3 ラットの脳モノアミン経路

核からなり、脳幹の下からA1～A15と名付けられた。A1～A7神経はノルアドレナリン神経系で脳内のアラームシステムに関与し、中脳のA7、橋青班核のA6、延髄吻側のA5は下行性疼痛抑制系に関与している。A8～A15神経はドーパミン神経系で脳内報酬系に関与し、A10から側坐核へ投射するニューロンからドーパミンが放出されると、快情動が起こる。B1～B9神経はセロトニン神経系で、脳幹の縫線核群に分布しており、C1～C3神経はアドレナリン神経系で驚きや恐怖、さらには覚醒作用に関与している(図10-3)。

作動系の機能を化学伝達物質で分類すると次のようになる。

(1) ノルアドレナリン作動系：ノルアドレナリン作動性ニューロンの細胞体は主に橋・延髄に存在する。ノルアドレナリン神経系は、脳内のアラームシステムであり、内外環境からの突発的で不快な刺激を監視して、覚醒や注意などの緊張状態や、不安や恐怖などの情動性ストレス状態を演出する役割を担っている。

(2) セロトニン作動系：セロトニン作動性ニューロンの細胞体は脳幹の縫線核にあり、軸索は、小脳、中脳、間脳、辺縁系、大脳皮質などに投射し、リズム性運動(歩行運動、咀嚼運動、呼吸運動、グルーミングなど)

で興奮し、覚醒状態における種々な活動に適度な緊張(抗重力筋の緊張や交感神経の緊張など)を与え、下行性疼痛抑制系にも関与している。

(3) ヒスタミン作動系：ヒスタミン作動性ニューロンの細胞体は視床下部外側の結節乳頭核とその周囲に存在し、ほぼ脳全体に投射している。覚醒・睡眠レベルの調節や体温や血圧の調節、下垂体ホルモン調節などの視床下部の機能に関与している。

(4) ドーパミン作動系：ドーパミン作動性ニューロンの細胞体の多くは中脳に、一部は視床下部に存在し、線条体および大脳辺縁系に投射して動物の行動や情動に関与している。黒質-線条体の変性でドーパミンが減少すると、パーキンソン病になる。

(5) アセチルコリン作動系：コリン作動性ニューロンの細胞体は前脳基底部に多く存在する。前脳基底部のマイネルト基底核のコリン作動性ニューロンは扁桃体や新皮質全体に投射し、情動や知能に関連が深い。アルツハイマー病では、これらの細胞が消失しアセチルコリン量の減少・枯渇が起こる。

5. A10神経系

ヒトの精神活動にもっとも強い影響を与える神経は中脳-大脳皮質ドーパミン作動性神経、別名A10神経系である。中脳にある神経核は軸索を出して視床下部を貫き、内側前脳側を通過し、大脳辺縁系、大脳皮質の本能、情動、知性を生むすべての部位に線維を送っている。統合失調症という病気は、A10神経系の中で前頭前野とその近傍に分布する神経がオートレセプター(自己受容体)を欠いているために、前頭前野に歯止めの効力がないままにドーパミンが過剰生産されて起こるのではないかと考えられている。ドーパミンは血液脳関門を通過できないが、ドーパミンと化学構造が類似している、覚醒剤であるメタンフェタミン(商品名ヒロポン)やアンフェタミンは、血液脳関門を通過する。覚醒剤はドーパミン同様に、覚醒、快感を起こす。覚醒剤の慢性中毒はドーパミンの過剰で起こる統合失調症と同じ症状を呈する。逆にドーパ、ドーパミンの合成を抑制する α -メチルパラチロシン(AMPT)を前投与しておくで覚醒剤による快感もお酒による気分高揚も生じない。他方、ドーパミン不足が原因で運動失調が起こるパーキンソン病の治療には、脳内でドーパミンとなるドーパが特効薬となる。

6. 麻酔薬による鎮痛、快感作用について

A10神経は快感を生じる神経系で、ドーパミンを化学

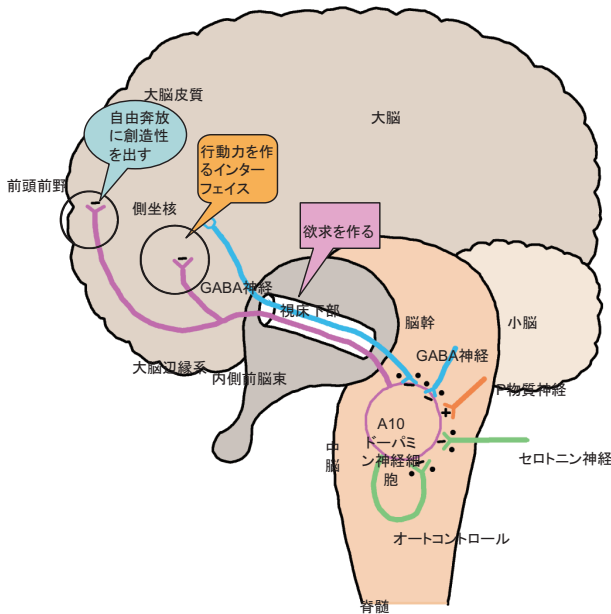


図10-4 A10神経の調節

伝達物質とする覚醒神経系であるが、この神経は γ -アミノ酪酸 (GABA) を化学伝達物質とするギャバ神経により抑制的に調節されている (図10-4)。吸入麻酔薬等はこの抑制性神経であるGABAの遊離を刺激して上行性網様体賦活系を抑制することにより鎮痛・鎮静効果を起こす。このギャバ性神経は脳内麻薬物質 (brain opiate, 脳に存在するモルヒネ様物質) の受容体を持っており、 β -エンドルフィンのような脳内麻薬物質が作用するとドーパミンの作用が大きくなり、鎮静や快感などのいわゆる麻薬作用を起こす。間接的にA10神経の過剰活動を抑制し、ストレスを軽減するのが抗不安薬であるベンゾジアゼピン誘導体である。統合失調症の治療薬であるクロロプロマジンもA10神経の過剰活動を抑えるものである (副作用として、A10神経の活動の減少によりパーキンソン病のような症状を生じる)。パーキンソン病と反対にドーパミンの過剰活動で身体が動きすぎるハンチントン舞踏病はドーパミン療法の副作用でも生じる。

A10神経は視床下部の食中枢・性中枢の接合部近くを、内側前脳側を介して走行して大脳皮質に連絡している。そのために人間の個体維持と種族保存といった基本的生命活動が満たされたときには快感を生むのである。A10神経をコントロールするギャバ性神経の活動異常でストレス病である神経症、心身症が起こり、逆に活動低下でうつ病を生じる。A8, A9神経もA10神経と同様ドーパミンを化学伝達物質として大脳基底核で働き、運動系の微調節をし、ヒトの感情の現れである表情、態度をつくる。これらの神経が障害 (ドーパミン欠乏) を受けるとパーキンソン病の症状である筋拘縮、無動症、仮

面様顔貌などが現れる (これらの神経はすべて無髄神経で一般にC線維と呼ばれる、神経線維の中ではもっとも細い神経である)。

7. 脳機能と病気との関係

(1) パーキンソン病

パーキンソン病の特徴は1) 筋の固縮, 2) 手指の不随意性振戦 (ふるえ), 3) 足を引きずる歩行である。これらの障害に加えて精神病状の出現もあり、もっとも多いのは痴呆, 幻覚, せん妄, うつ病などである。発病年齢は50歳代が最も多く、その後徐々に進行する。病理学的には中脳の黒質細胞に脱落がみられる。これはメラニンという黒い色素細胞が変性し脱落した結果起こる顕微鏡学的所見である。黒質は大脳基底核の線条体と線維連絡があり、線条体の機能を調節している。線状体からのニューロンは脊髄前角細胞にある $A\gamma$ 運動ニューロン (筋紡錘の錘内筋を支配) を抑制的に制御している ($A\gamma$ 運動ニューロンの興奮を起こさないようにしている)。黒質にあるドーパミン含有細胞が消失すると、線状体は過剰の興奮性の信号を $A\gamma$ 運動ニューロンに送ることにより $A\gamma$ 運動ニューロンが異常興奮し、一見骨格筋収縮が起こったような状態になり、筋紡錘からの求心性神経 (Ia神経) が興奮して反射的に α 運動ニューロンが興奮し筋収縮が起こる。これが筋固縮である。

ヒトが運動を起こそうとする意図は大脳皮質の前頭葉運動野で起こり、その意図は線状体と小脳に送られる。さらに運動に必要な筋の動きのためのプログラミングが行われる (運動系のプログラミング)。また身体の位置や姿勢に関する情報も四肢筋中の筋紡錘から感覚神経 (IaやIb感覚神経) を介して視床に送られてくる。それらが脳皮質の前運動野に送られ、情報は統合されて運動野に送られ、そこから $A\alpha$ 運動ニューロンを介して個々の筋肉にインパルスが送られ運動が起こる。1つの運動には何億個という神経細胞が関与していて、パーキンソン病のように黒質細胞が変性し、伝達物質であるドーパミンが消失してしまうと、線状体への情報がなくなり、線状体を介する滑らかな動きができなくなるのである。

(2) 躁うつ病

感情が大きく変動する疾患に躁うつ病がある。躁うつ病は統合失調症と並ぶ二大内因性精神病の一つで、気分の高揚を主症状とする躁病と、逆に抑うつ気分を主症状とするうつ病をまとめた病名である。平均人口に比し、科学者は躁うつ病の罹患率が約10倍 (芸術家には統合失調症が多いのと比較される事実である) といわれている。

身近な問題である躁うつ病について述べてみたい。

ヒトの感情をつかさどる主な部位は視床下部と大脳辺縁系である。この二つは本能に関係する部位であり、視床下部は食欲中枢（満腹・摂食中枢）、浸透圧中枢、体温中枢、自律神経の上位中枢、情動行動や下垂体前葉・後葉に対する分泌調節などを、大脳辺縁系は視床下部による食欲、性欲、集団欲などの本能行動の発現などの調節を行う部位である。このように書くと“食欲中枢はどこか”という試験問題が出たときに答えられないと思うかもしれない。著者は学生に次のように答えている。お腹がすいたという本能は視床下部、すいたから何を食いたいかという好みに関しては大脳辺縁系で処理をしている。すなわち生存にかかわる本能感情は視床下部が感じて大脳に指令をだし、好みや嗜好のような生来の感情（小さいときから何を食べ、何をおいしいと感じたかが記憶に残っている）は大脳辺縁系が関与している。

躁うつ病においても視床下部と大脳辺縁系での調節機構の機能失調、特に生理活性アミンの異常が原因であることが明らかになってきている。これがアミン仮説である。シナプスの周辺でのモノアミン（ノルアドレナリンやセロトニンなど）の代謝と躁うつ薬に用いられている薬物の作用の概略を図10-5に示した。図10-5はノルアドレナリンの神経終末部での代謝を示している。基本的には、このモノアミンのシナプスでの伝達が中程度であれば正常、異常に増加したときが躁病、異常に低下したときがうつ病と解釈すると理解しやすい。シナプス伝達の程度とはモノアミン量がシナプス間隙にどの程度の濃度で存在しているか、すなわちシナプス後膜にある受容体をどの程度興奮させることができるかということである。シナプス後膜での興奮の大きさの程度に応じて神経興奮が大きくなり、次の神経細胞の興奮を調節している。これを前提にして、1) 脳内アミンを枯渇させる降圧薬のレゼルピンや α -メチルドーパなどはうつ状態を引き起こす、2) コカインや三環系抗うつ薬（イミプラ

ミン等）は開口分泌したモノアミンの再取り込みを抑制し、シナプス間隙でのモノアミン濃度を増加させることにより抗うつ作用を発揮する、3) モノアミン酸化酵素（monoamine oxidase, MAO）阻害薬はモノアミンを増加させ、抗うつ作用を発揮する。このようにこのアミン説は、視床下部と大脳辺縁系での神経伝達物質である生理活性アミンであるノルアドレナリンやセロトニンの働きが、うつ病では何らかの原因で減少、躁病では亢進しているとする仮説である。

(3) 片頭痛

頭痛は、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などの慢性反復性頭痛（機能的頭痛）と頭蓋内外の器質的疾患あるいは全身性疾患に随伴する二次性頭痛（器質性頭痛）に大別される。多くの頭痛患者は機能的頭痛である。機能的頭痛には大きく分けて片頭痛（有病率6.0%）、緊張型頭痛（有病率22.3%）、群発頭痛（有病率6.8%）の3つの型がある。片頭痛は頭がズキンズキンと痛み、吐き気が起こることがあり、音や光に敏感になる。緊張型頭痛は頭部全体が締め付けられるように痛み、肩や首のこりを伴う。群発頭痛は片方の眼の奥が激しく痛み、眼の充血、涙がでてくる。一般に日常生活に支障をきたすのは片頭痛である。片頭痛は発症年齢を問わないが、通常10~30歳の若年者に発症し、男性よりも女性に多い。また家族性に起こることが多い。片頭痛には閃輝暗点や構語障害、失語症や一過性の腹痛などの前兆を伴うものと、前兆を伴わないタイプがある（約70%の片頭痛は前兆を伴わない）。発作は4~72時間持続し（多くは48時間以内で消失）、数回/月~数回/年の頻度で出現する。発作の間には自律神経症状や消化器症状をしばしば伴うことが多い。頭痛で注意しなければならない点は、タイプにより治療法が異なることである。片頭痛は動いたり風呂にはゆったりして体温を上げると症状が悪化するが、緊張型頭痛は逆に楽になる。これは発症機序が異なることが原因と思われる。

私がなぜ、頭痛に興味を持ったのかというと、頭痛が頭蓋内外の血管反応による収縮、拡張反応により引き起こされる点である。頭蓋外の血管も頭蓋内の血管も3種類の神経によって神経支配を受けている。これは顔面皮膚血管、咀嚼筋血管や生殖器の血管と同じであり、収縮系には交感神経、拡張系には副交感神経と感覚神経（頭部では三叉神経）の支配を受ける。それに対し、体幹皮膚血管や内臓血管は交感神経の収縮線維と感覚神経の2種類の神経支配である。喫煙が循環系に悪影響を与えるが、これは自律神経節内の自律神経節後線維の受容体がニコチン受容体を持っていて、たばこ中に含まれるニコ

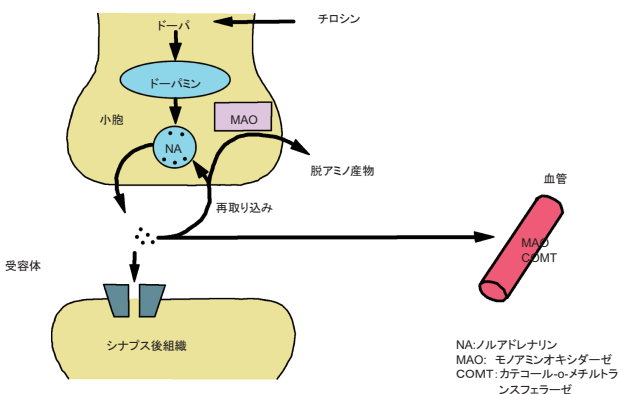


図10-5 モノアミンの代謝系

チンがニコチン受容体を興奮させ、末梢血管を収縮させ臓器や組織の栄養状態や酸素供給を悪化させるからである。一方、東洋医学の鍼灸・柔整では、組織の血管が収縮して、いわゆる血の巡りが悪くなったのを、灸・針・あんまなどで血管を拡張させ、組織の栄養状態や酸素供給の改善を行う。ここでは、血管の収縮は悪で拡張は善である。しかし片頭痛に関しては逆であり、血管拡張が悪（頭痛の原因）で血管収縮が善（頭痛改善）となる。頭蓋内は頭蓋骨で囲まれているために、血管の拡張はこれ以上拡大できないような状態で、痛覚神経を刺激してしまうために起こるのではないかと推察されている。

片頭痛の発症機序を説明するには、1) 血管拡張、2) 発痛、3) 前兆の原因をすべて説明しなければならない。これらを完全にクリアする機序の解明はまだされていないが、以下の諸説がこれまでに提唱されている。

1) 血管説 (Vascular theory, Wolff et al., 1948, 1952, 1953)

頭蓋内外の血管の異常反応性で不適切に収縮・拡張する時に起きるとする説。後頭葉からの冠動脈攣縮に始まり、収縮が収まり血管が拡張すると血管透過性が高まり、血漿漏出が起こる。これが痛覚神経である三叉神経を興奮させることによって痛みとして感じられる。後頭葉は視覚野であり、血管収縮による血流低下によって閃輝暗点などの視覚異常の前兆が起こると考えられている。また三叉神経の興奮が心拍に応じた痛みとして感じる。

2) 三叉神経血管説 (Trigeminovascular theory, Moskowitz, 1992ab, 1993)

頭蓋内の三叉神経が刺激されると片頭痛が引き起こされるとする説。大まかな三叉神経血管説による片頭痛の発症機序を図10-6に示した。三叉神経が何らかの刺激で興奮すると、三叉神経から血管作動性神経ペプチド(サブスタンスPやカルシトニン遺伝子関連物質(CGRP))が遊離されて血管拡張と血管透過性亢進が起

こり、その結果、三叉神経がいっそう興奮し痛みとして感じる。痛みが心拍動と同期するのは血管の拡張や血管透過性が心拍動に同期しているからである。これは、三叉神経中に含まれる侵害性C線維の特徴である軸索反射性血管拡張反応と血管透過性促進作用が片頭痛発症に関与しているとする説である。皮膚血管における虫刺されや炎症時に起こる三重反応(発赤、腫脹、紅潮反応)を脳血管に応用した考え方である。

3) セロトニン説 (5-HT theory, Skarby et al., 1982; Jansen et al., 1992; Nilsson et al., 1999)

セロトニン放出因子により血小板に含まれるセロトニン(5-hydroxytryptamine; 5-HT)が血液中に放出され、脳血管の収縮が起こり、脳血流が減少して前駆症状が出現する。その後、血中セロトニンは分解されて尿中に排泄されて不活性化・消失する。その結果、脳血管の緊張が低下して、反射性に過度の脳血管拡張を引き起こすことにより三叉神経が興奮して痛みとして感じる。

4) 神経説 (Neural theory, Olesen et al., 1985, 1986; Olesen & Edvinsson, 1991; Olesen & Ashina, 2011)

後頭葉に何らかの原因で興奮が生じた後、周囲に一分間に2~3mmのスピードで波のように広がっていく抑制波(Spreading depression; SD)により閃輝暗点が起こり、この抑制波が血管に達すると三叉神経を興奮させ痛みを起こすとする説。

どの説も何が最初のトリガーなのか不明な点が多く、未だに片頭痛の発生機序ははっきりしていない。総じてセロトニンの放出・受容体、血管の収縮・拡張、血管透過性亢進、痛覚神経である三叉神経が関与していることだけは明らかである。現在片頭痛の治療薬として用いられているものは1) エルゴタミン製剤、2) セロトニン受容体拮抗薬、3) カルシウム拮抗薬、である。

1) のエルゴタミンは麦角中に含有されるアルカロイドで、交感神経遮断作用を持つアドレナリン α -受容体阻害薬である。アドレナリンの血圧上昇作用を抑制し血圧降下作用を持つ。古い教科書にはエルゴタミンは脳血管の拡張が原因で起こる片頭痛を血管収縮する作用があるので治療法に用いられていると記載されている。しかし、末梢血管はアドレナリン α -受容体を介して収縮する。アドレナリン α -受容体の阻害薬であるエルゴタミンを投与したら、よりいっそう拡張するのではないだろうか。長い間疑問に思っていた。最近、新しい参考書や文献にはエルゴタミンは5-HT₁受容体刺激作用を持ち、拡張した血管を収縮させると記載されるようになった。著者は、エルゴタミンはアドレナリン受容体でなく、セロトニン受容体に作用して脳血管の拡張を抑制す

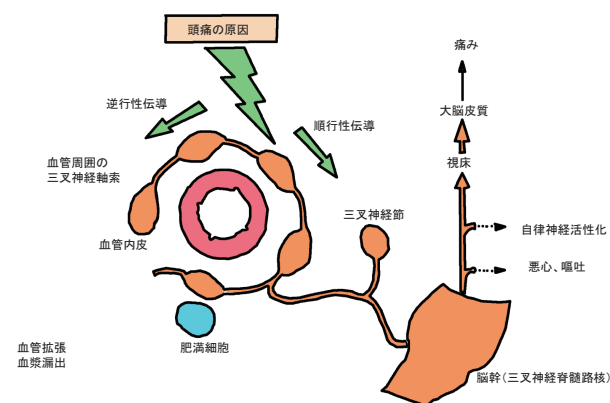


図10-6 三叉神経血管説

ることによって片頭痛の治療薬になっているのだと確信するようになった。2) のセロトニン受容体作動薬としてはスマトリプタンがある。現在セロトニン受容体には多くのサブタイプがあり、その中で特に5-HT₁と5-HT₂が片頭痛の病態に関与していることが明らかになってきている。スマトリプタンは5-HT_{1B}/1D受容体作動薬である。5-HT_{1B}の受容体は主として脳血管に、5-HT_{1D}受容体は三叉神経に分布している。スマトリプタンは、脳血管平滑筋に作用して片頭痛で拡張した脳血管を収縮させる。片頭痛の発症に関与する三叉神経の神経終末からの化学伝達物質であるサブスタンスPやCGRPの放出を抑制することにより、軸索反射性血管拡張反応や血管透過性を抑制し、痛覚神経である三叉神経の興奮を抑えていると考えられる。3) のカルシウム拮抗薬にはロメリジンがある。ロメリジンは脳血管に選択的に作用して脳血管収縮を抑制し、spreading depressionや血管透過性を抑制することにより片頭痛の治療薬として用いられている。

著者の長年の研究テーマである副交感神経性血管拡張線維は顔面・頭部のみでなく頭蓋内の血管をも神経支配している。脳梗塞時には脳脊髄液での、副交感神経血管拡張線維の化学伝達物質であるvasoactive intestinal peptide (VIP) の減少が報告され、またクモ膜下出血が起こった脳血管でVIPの減少が組織化学的に証明されてきている。このように脳血管での副交感神経血管拡張線維の生理的機能が報告されつつあるが、片頭痛の発生機序と絡めた報告は現在のところ報告されていない。脳血管での副交感神経血管拡張線維の存在そのものについての報告が出てきたのもここ10年位である。今後のさらなる研究に期待される分野である。

第十一章：細胞・生命体反応

1. 細胞

我々の身体は細胞からなり、生きること、つまり生命体の反応すべてが細胞の仕事である。意識や意志が脳にあることは確かであるが、それらは特定の細胞内の分子の化学変化がもたらしているものであろう。それがどの細胞でなんの分子であるかなどについてはいまだに解明されていない。もとをただせば一個の受精卵から脳、心臓、肺、胃、腸、腎臓、筋、神経、血球、皮膚、血管などのさまざまな臓器や組織が作られていく。昔は創造主が突然つくったと長い間考えられてきた。しかしこれらが次第に明からにされてきたのがダーウィン（1809～1882）以後の150年位の間である。感覚や動き、例えば、寒さ、暑さ、痛さ、触覚、視覚、聴覚、味覚などの

感覚や、狩りをする動き、食事する動き、会話をする動き、反射的な動きなどの運動もまた特殊に発達した細胞がなせる技である。感覚と運動は末梢での出来事であるが、中枢での仕事はよりいっそう複雑である。皮膚などから入ってきた感覚は脊髄や脳幹にある感覚受容神経細胞を興奮させ、この興奮は視床を中継して大脳皮質感覚野（頭頂葉に存在）で感覚として認識される。感覚として認識後、目的に応じて運動が行われる。この運動は大脳皮質運動野（前頭葉に存在）から大脳基底核、視床、小脳等を介してスムーズな運動として行われる。これらの感覚-運動系の他に、循環に関連する心臓や血管、呼吸に関する肺、消化に関係する胃や腸、排泄に関係する腎臓などもあり、すべて特殊に専門化した細胞がなせるものである。それでは、どうしてこのように特殊化、専門化し、ヒトや動物はできあがっていったのであろうか。

2. なぜ死ぬか

意識・意志をもったヒトにとって死は恐怖である。身体を構成している蛋白質をはじめ何もかもなくなるのが死である。生物学的な観点からみると、遺伝子(DNA)の繋がりを代々行っているDNA保持中間生物体としてのヒトは、子孫を残し遺伝への寄与が終了すればもう必要ないのである。成熟し、子孫を残せば、あとは若者に席を譲り消え去るべきなのである。しかし医療・衛生がよくなりヒトは生殖能力がなくなってからの期間が長くなってきた。これは他の動物と大きく異なることである。

我々の細胞は30年間働くのがいいところである。それを過ぎると生きるよりも死ぬ確立が高くなる。生存する確率は8年ごとに半減し、ついにはゼロとなり、死を迎えることになる。生命は細胞によって生じ、細胞によって終わる。死は細胞機能の低下から起こると考えられる。一つは遺伝情報翻訳装置での転写や翻訳過程で間違いが起こることである。二つ目として細胞分裂能力が低下することである。細胞の分裂は50回程度しか繰り返されないといわれている。三つ目は免疫系の低下である。これらの細胞機能の低下を遅らせるにはどのようなことが大切かを次に書いてみたい。

3. どうすれば若くしていられるか

若返りには大きく二つの方法がある。一つは筋運動による反射反応の活性化、二つ目は視床下部-下垂体系の活性化である。

(1) 運動

一つ目はスポーツなどの筋運動である。ヒトの身体は反射反応で機能している。筋運動はこの反射反応を活性化し若返りに重要な働きをする。反射反応とは、刺激となる感覚情報が感覚神経を通じて脊髄・脳幹などの中枢に入り自律神経や運動神経を介して起こる反応である。暑ければ発汗反応、寒ければ立毛反応、暗いと散瞳反応、明るいと縮瞳反応、血液中の炭酸ガスが増えると呼吸促進反応、血圧上昇反応がみられる。これらは自律神経系を介してヒトの意志とは無関係に起こることから、自律神経反射といわれる。一方手足に痛みが入ったときには筋を曲げる屈曲反射があり、これは体性運動神経を使うことから体性運動反射といわれる。この反応は皮膚等に侵害刺激が起こったときにのみ誘発される。侵害刺激で興奮するのは神経線維の中でもっとも細い神経のC線維とA δ 線維である。細い神経が興奮するのは尋常でない刺激が入ってきたときである。体性運動神経反射は、このような強烈な刺激の時のみでなく、非常に弱い刺激、例えば、姿勢の保持や立位でも起こる。骨格筋中には筋紡錘から来る感覚神経神経が散在している。それはヒトでは最も太い神経で、Ia求心性神経と呼ばれている神経である。この反射はなんら感覚を感じない程度の弱い刺激で、無意識下で起こる体性運動反射であり主に姿勢の保持などに使われている反射反応である。しかし筋運動時にはよりいっそう使われ、中枢神経を刺激する。感覚情報は当然、視床、大脳皮質を刺激する。反射反応が連続的・継続的に活性化されることにより体調がよくなる。すなわち運動することは身体若返りには最も有効となる。有史以来、ヒトは食物などの確保のためや子供の世話などで筋運動をせざるを得ない環境であったのが、近年はこれらに費やす時間・環境が減少し運動不足となってきたために身体の不調を訴えるヒトが多くなってきていると思われる。

(2) 視床下部一下垂体系の活性化

二つ目は視床下部一下垂体系の活性化の重要性についてである。視床下部は脳下垂体を調節して、脳下垂体ホルモンを分泌し、甲状腺、副腎、性腺などに働き、成長、代謝、生殖、ストレス反応、免疫、循環などを亢進する。適度のストレスも必要である。ストレスは血中に下垂体前葉ホルモンである副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)を増加して副腎皮質ホルモンを分泌する。副腎皮質ホルモンは抗炎症作用などを有し、ヒトにとっては万能薬のように組織を活性化させる。このACTHの遊離を促進する刺激のことをストレッサーといい、その中には物理的なもの、化学的なもの、精神的なものがある。日常生活でこのACTH分泌を促進することが重要で

ある。簡単にいうと、視床下部に心地よく、精神的にはマイナス面の少ないストレスを加えることである。それには次のようなことが望ましい。1) 筋運動は、甲状腺ホルモンや副腎髄質ホルモン等の内分泌ホルモンの分泌を盛んにし、心臓や器官に負荷をかけることで自律神経支配臓器を活性化させる。2) ヒト皮膚相互のスキンシップや性生活の充実、触覚の感受性の高まったヒトでは直接的に視床下部を刺激し視床下部一下垂体系の活性化を促進する。3) 読書などの頭脳運動を行うことにより、大脳皮質、大脳辺縁系を活性化させる。

身体を健康に若々しく保つには、前述した運動による自律神経反射の活性化に加えて、これらのことが生理学的にみた健康法と考えられる。もちろん栄養価の高い健全な食事を併用していかなければならないことは自明の理である。

第十二章：おわりに

終わりに一言。宇宙に神がいるのか、なぜ世界は存在するのか、ヒトはなぜ生まれてきたか。これは自然科学ではなく、社会科学の領域での議論である。デカルト、スピノザ、ヒューム、ルソー、カント、ヘーゲル、さらにはニーチェらが200年の歳月をかけ、このような形而上の問題、さらには近代における社会とは、国家とは、人間と何かを問い続けた。おおよそ彼らの構想した通りの社会ができあがってきたといわれている。しかし、現代の我々の社会では、グローバル化による社会の矛盾、労働形態の矛盾、政治の貧困など、社会全体としても個人としても、近代哲学では考えられなかった数々の問題が露呈してきている。著者にはこのような大問題について議論できるような才覚は持っていない。しかし、長年生理学という自然科学を研究した身としてはどうしても自分の分野からみた、ヒトとはどんな歴史を辿って現代に生きているのだろうか？またどのようにして身体を環境に適応させてきたのだろうか？などについて書き残しておきたい気持ちにかられ、今回の総説を書いた次第である。読者に十分に伝わらないところも多々あると思うが、研究者の方々にはいつも研究とは何なのかを問い詰めながら研究をしていって欲しいと思っている。

1. Ph.Dの方、またこれからPh.D取得をめざす研究者へ

著者が勤務している大学にも多くの研究者や大学院生がおり、研究・講義さらには臨床にと忙しい日々を送っている。その方達に著者からお願いしたいことがある。それは研究に対する姿勢である。

科学研究とは1) これまでの先人の論文を参考にしてテーマを選ぶ(論文がデータバンク), 2) 一定の仮説を立てて実験をする, 3) データを集約・解析して一定の法則性を見つける, 4) 仮説とデータを比較して, 仮説が正しいか間違いかを論理的に論じ, 論文として公表する。これが一連の流れである。ここで公表された仮説を, また別の研究者達が参考にしてテーマを選んでいく。こうして科学の歴史がつけられていく。

これを遂行するために大事なことは1) においては一定の仮説を立てられるように論文などを読み, 理解する, 2) では再現性のある実験を行う, 3) では恣意的なデータの修正・改変・削除はしないことである。

データのねつ造とはいわないまでも, 恣意的なデータの修正・改変・削除や誤った仮説の提出は, これから研究しようとする科学者にとって大きなマイナスになる。すなわち後世の研究者は, 間違っただけの仮説を基に研究することになり, その間違いに気がつくまでに無駄な時間を費やさなければならなくなるからである。どんな些細な結果でも実験事実だけの方が後々の科学の進歩に貢献するのである。

人生いろいろな時点・局面で困難なことに突き当たることもあるであろう。このような「人生の壁」を突破するには, 運, 体力, 持続力・忍耐力, 集中力, 決断力, 行動力, 分析力・洞察力, 独創性・ひらめき, 語学力, 協調性などが必要になるが, 研究者として何が大事か若いうちからしっかりと考えておいた方がよい。浅学菲才の著者はこれまでの経験からして, 体力を基本にして独創性をもって, 持続・忍耐・行動的に研究し, 最後に運に任せるのが研究者の心がけではないかと考えている。

著者は40年近くの研学生活の中で多くの尊敬する研究者に出会い教えを受けた。その方達に共通する事は学問・研究に対して「真摯な態度」と「疑う技術」を持っているということである。特に身近にいた恩師, 青木健先生, 刈田啓史郎先生には多くのことを学んだ。予想と相反するような結果が出てくると研究はより一層面白い方向に進むことも多く, 著者もリーズナブルなデータよりも, 予想と反するデータに興味を持つような研究者気質になった。そのためか, 実験データや論文だけでなく人生や政治に対しても「疑う技術」が磨かれたような気がする。いつでもどこでも“常識を疑え”が座右の銘になった。この紙面を借りて両先生に心から御礼を申し上げたいと思う。

2. その時々役割を果たす

この総説を書いている間にもいろいろ考えることがあ

った。特に, 人とは一生変わらぬものではないかと思った。20歳の時も還暦をとうに過ぎた現在でも私はやはり私であったような気がしている。何ら変わらない自分がいるのである。確かに実験をして論文が増え, 自分なりの総説を書けるようになり, 少しは学生に何かを伝えることができるようになった。研究・教育に関しても努力をし世の人のために多少は役立ったのかと思うが, 大学時代からの人生観は変わらない。私自身はその時々与えられた役割を懸命に果たしていたのだと思う。小学生の時は小学生の役を, 中学生の時は中学生の役を, 大学生の時は大学生の役を, 20歳のときは20歳の役を, 結婚後は夫や父親の役を, また大学では教師の役を, そして北海道医療大学では教授の役を演じ, 果たしていたのかもしれないということを感じている。力不足でご迷惑をおかけしたことが多々あったと思われる。教職員の方々には心からお詫び申し上げたい。著者はこれからも健康に気をつけて退職後の60代, 70代, 80代の役も演じてみたい。できるならもっと先の100歳の自分も演じてみたいと思うが, これだけは神様の思召しである。皆様も今の自分を存分に演じ, その役割を果たしていただきたい。きっと素晴らしい人生が待っているはずである。

私の好きな言葉に“廉恥心(れんちしん)”と“懶惰心(らんだしん)”がある。いわゆる普通の会社勤めのサラリーマンでなかった私がモットーとしてきた言葉である。この2つがなければ研究者として長くは続かなかった気がする。他人に迷惑をかけず, 己に厳しくかつ己に余裕を持つ。これからは, この2つの心を大事にしていきたいと思っている。下記の写真は帯広の六花の森にある“考える人(ロダンから)”である。この彫刻のようにのんびりと心安らかな日々が送れるように心がけたいものである。



帯広の六花の森にある“考える人(ロダンから)”

この総説もたいへん長くなり、読んでいただくのも恐縮至極である。北海道医療大学の教職員の皆様方のご健康・ご多幸さらには益々のご発展を祈念して擲筆したいと思う。

引用文献について

著者以外の原著論文は北海道医療大学歯学雑誌の投稿規定に従って示したが、著者の原著論文は用いた標本（組織）ごとに、総説に関しては年代順に分類して示した。最後尾には、今回の総説を書く際に参考とした単行本、教科書等を記した。

引用文献

- Bernard C. De l'influence de deux orders de nerf qui determinent les variations de couleur du sang veineux das les organs glandularies. C R Acad Sci 47 : 245-253, 1858.
- Blessing WW & Nalivaiko E. Cutaneous vascular bed is not involved in arterial pressure changes elicited by increasing or decreasing the activity of inhibitory vasomotor neurons in caudal ventrolateral medulla in rabbits. Neurosci Lett 290 : 141-144, 2000b.
- Blessing WW & Nalivaiko E. Regional blood flow and nociceptive stimuli in rabbits : patterning by medullary raphe, not ventrolateral medulla. J Physiol 524 Pt 1 : 279-292, 2000a.
- Blessing WW, Yu Y & Nalivaiko E. Medullary projections of rabbit carotid sinus nerve. Brain Res 816 : 405-410, 1999a.
- Blessing WW, Yu YH & Nalivaiko E. Raphe pallidus and parapyramidal neurons regulate ear pinna vascular conductance in the rabbit. Neurosci Lett 270 : 33-36, 1999b.
- Gardner WJ, Stowell A, Dutlinger R. Resection of the greater superficial petrosal nerve in the treatment of unilateral headache. J Neurosurg 4 : 105-114, 1947.
- Indo Y, Mardy S, Miura Y, Moosa A, Ismail EA, Toscano E, Andria G, Pavone V, Brown DL, Brooks A, Endo F & Matsuda I. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) : novel mutations of the TRKA (NTRK1) gene, a putative uniparental disomy, and a linkage of the mutant TRKA and PKLR genes in a family with CIPA and pyruvate kinase deficiency. Hum Mutat 18 : 308-318, 2001b.
- Indo Y, Mardy S, Tsuruta M, Karim MA & Matsuda I. Structure and organization of the human TRKA gene encoding a high affinity receptor for nerve growth factor. Jpn J Hum Genet 42 : 343-351, 1997.
- Indo Y, Tsuruta M, Hayashida Y, Karim MA, Ohta K, Kawano T, Mitsubuchi H, Tonoki H, Awaya Y & Matsuda I. Mutations in the TRKA/NGF receptor gene in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Nat Genet 13 : 485-488, 1996.
- Indo Y. Genetics of congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) or hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. Clinical, biological and molecular aspects of mutations in TRKA (NTRK1) gene encoding the receptor tyrosine kinase for nerve growth factor. Clin Auton Res 12 Suppl 1 : I20-32, 2002.
- Indo Y. Molecular basis of congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) : mutations and polymorphisms in TRKA (NTRK1) gene encoding the receptor tyrosine kinase for nerve growth factor. Hum Mutat 18 : 462-471, 2001a.
- Indo Y. Nerve growth factor, interoception, and sympathetic neuron : lesson from congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Auton Neurosci 147 : 3-8, 2009.
- Indo Y. Nerve growth factor, pain, itch and inflammation : lessons from congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Expert Rev Neurother 10 : 1707-1724, 2010.
- Jansen I, Edvinsson L, Mortensen A & Olesen J. Sumatriptan is a potent vasoconstrictor of human dural arteries via a 5-HT₁-like receptor. Cephalalgia 12 : 202-205, 1992.
- Kumada M, Dampney RA & Reis DJ. The trigeminal depressor response : a novel vasodepressor response originating from the trigeminal system. Brain Res 119 : 305-326, 1977.
- Kumada M, Dampney RA & Reis DJ. The trigeminal depressor response : a cardiovascular reflex originating from the trigeminal system. Brain Res 92 : 485-489, 1975.
- Kumada M, Dampney RA, Whitnall MH & Reis DJ. Hemodynamic similarities between the trigeminal and aortic vasodepressor responses. Am J Physiol 234 : H67-73, 1978.
- Mori H, Nishijo K, Kawamura H & Abo T. Unique immunomodulation by electro-acupuncture in humans possibly via stimulation of the autonomic nervous system. Neurosci Lett 320 : 21-24, 2002.
- Moskowitz MA. Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine. Neurology 43 : S16-20, 1993.
- Moskowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine. Trends Pharmacol Sci 13 : 307-311, 1992b.
- Moskowitz MA. Trigeminovascular system. Cephalalgia 12 : 127, 1992a.
- Nilsson T, Longmore J, Shaw D, Olesen J & Edvinsson L. Contractile 5-HT_{1B} receptors in human cerebral arteries : pharmacological characterization and localization with immunocytochemistry. Br J Pharmacol 128 : 1133-1140, 1999.
- Olesen J & Ashina M. Emerging migraine treatments and drug targets. Trends Pharmacol Sci 32 : 352-359, 2011.
- Olesen J & Edvinsson L. Migraine : a research field matured for the basic neurosciences. Trends Neurosci 14 : 3-5, 1991.
- Olesen J & Jorgensen MB. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. Acta Neurol Scand 73 : 219-220, 1986.
- Olesen J, Vorstrup S & Lauritzen M. rCBF after TIA and during migraine attacks. Cephalalgia 5 Suppl 2 : 43-46, 1985.
- Olesen J. Cerebral blood flow in migraine with aura. Pathol Biol (Paris) 40 : 318-324, 1992.
- Skarby T, Tfelt-Hansen P, Gjerris F, Edvinsson L & Olesen J. Characterization of 5-hydroxytryptamine receptors in human temporal arteries : comparison between migraine sufferers and nonsufferers. Ann Neurol 12 : 272-277, 1982.
- Uemura Y, Sugimoto T, Okamoto S, Handa H & Mizuno N. Changes of vasoactive intestinal polypeptide-like immunoreactivity in cerebrovascular nerve fibers after subarachnoid hemorrhage : an experimental study in the dog. Neurosci Lett 71 : 137-141, 1986.
- Wolff HG & Tunis MM. Analysis of cranial artery pressure pulse waves in patients with vascular headache of the migraine type. Trans Assoc Am Physicians 65 : 240-244, 1952.
- Wolff HG, Marcussen RM & Kunkle EC. Studies on headache ; analysis of the contractile state of the cranial vascular tree in migraine. Trans Am Neurol Assoc 73 : 14-17, 1948.

Wolff HG, Tunis MM & Goodell H. Studies on headache : evidence of tissue damage and changes in pain sensitivity in subjects with vascular headaches of the migraine type. *Trans Assoc Am Physicians* 66 : 332-341, 1953.

Zatorre RJ, Jones-Gotman M, Evans AC & Meyer E. Functional localization and lateralization of human olfactory cortex. *Nature* 360 : 339-340, 1992.

著者のこれまでの総説

1. 新潟丈治, 石井久淑, 和泉博之. レーザースペックル血流計による血流動態のイメージング解析. 北海道医療大学歯学会雑誌, 30 : 9-21, 2011.
2. 長田和実, 和泉博之. 哺乳動物の嗅覚による個体識別と誘引効果について. 北海道医療大学歯学会雑誌 29 : 149-73, 2011.
3. 和泉博之. 味覚性発汗と顔面口腔領域の自律神経支配. 北海道医療大学歯学会雑誌 29 : 33-62, 2010.
4. 石井久淑, 和泉博之. 咀嚼筋の自律神経系を介する血管拡張反応-骨格筋における新たな血流増加機構. 北海道医療大学歯学会雑誌 29 : 1-23, 2010.
5. Ishii H, Niioka T & Izumi H. Parasympathetic vasodilator fibers in the masseter muscle. *J Oral Biosci* 49 : 163-172, 2007.
6. Izumi H, Ishii H & Niioka T. Parasympathetic vasodilator fibers in orofacial region. *J Oral Biosci* 48 : 30-41, 2006.
7. 和泉博之. “口腔の生理から？を解く” どうして温度変化によって唇が紫になるのだろうか? *Dental Diamond*, 31 : 82-85, 2006.
8. 和泉博之. 三叉神経-自律神経反射. *臨床神経科学 (Clinical Neuroscience)* 23 : 988-989, 2005.
9. 和泉博之. 顔面口腔領域での血管運動神経. *東日本歯学雑誌* 23 : 153-174, 2004.
10. 和泉博之. 顔面口腔領域での副交感神経血管拡張反応について. *東北歯学雑誌* 23 : 11-25, 2004.
11. Izumi H. Review : Nervous control of blood flow in the orofacial region. *Pharmac Therap* 81 : 141-161, 1999.
12. 和泉博之. 自律神経研究における麻酔薬選択の重要性. *循環制御* 18 : 341-351, 1997.
13. 和泉博之. 顔面領域での反射性副交感神経を介した血管拡張反応について. *循環制御* 16 : 322-330, 1995.
14. Izumi H. Review : Reflex parasympathetic vasodilatation in facial skin. *Gen Pharmacol* 26 : 237-244, 1995.
15. 和泉博之, 栗和田しづ子, 刈田啓史郎. 軸索反射性血管拡張 (Axon reflex vasodilatation). *東北医学雑誌* 101 : 159-175, 1998

著者の研究ごとの論文

咀嚼筋での副交感神経血管拡張線維

1. Ishii H, Niioka T & Izumi H. Parasympathetic reflex vasodilatation in the masseter muscle compensates for carotid hypoperfusion during the vagus-mediated depressor response. *Brain Res* 1370 : 145-153, 2011.
2. Ishii H, Niioka T & Izumi H. Vagal visceral inputs to the nucleus of the solitary tract : involvement in a parasympathetic reflex vasodilator pathway in the rat masseter muscle. *Brain Res* 1312 : 41-53, 2009.

3. Sudo E, Ishii H, Niioka T, Hirai T & Izumi H. Parasympathetic vasodilator fibers in rat digastric muscle. *Brain Res* 1302 : 125-131, 2009.
4. Niioka T, Ishii H & Izumi H. Regional differences in blood flow variation in rat masseter muscle. *Arch Oral Biol* 54 : 1022-1028, 2009.
5. Niioka T, Ishii H & Izumi H. Involvement of vasoactive intestinal polypeptide in the parasympathetic vasodilatation of the rat masseter muscle. *Arch Oral Biol* 54 : 909-916, 2009.
6. Ishii H, Niioka T & Izumi H. Difference between male and female rats in cholinergic activity of parasympathetic vasodilatation in the masseter muscle. *Arch Oral Biol* 54 : 533-542, 2009.
7. Ishii H, Niioka T & Izumi H. Circulating adrenaline released by sympathoadrenal activation elicits acute vasodilatation in the rat masseter muscle. *Arch Oral Biol* 54 : 486-494, 2009.
8. Ishii H, Niioka T, Watanabe H & Izumi H. Inhibitory effects of excess sympathetic activity on parasympathetic vasodilatation in the rat masseter muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293 : R729-R736, 2007.
9. Ishii H, Niioka T, Sudo E & Izumi H. Evidence for parasympathetic vasodilator fibres in the rat masseter muscle. *J Physiol (Lond)* 569 : 617-629, 2005.

口唇 (歯肉) での副交感神経血管拡張線維

1. Watanabe H, Ishii H, Niioka T, Yamamuro M & Izumi H. Occurrence of parasympathetic vasodilator fibers in the lower lip of the guinea-pig. *J Comp Physiol [B]* 178 : 297-305, 2008.
2. 渡邊秀和, 新潟丈治, 石井久淑, 和泉博之. 二次元レーザー血流計を用いた血流測定の特徴. 北海道医療大学歯学会雑誌 25 : 109-117, 2006.
3. Izumi H, Nakamura I & Ishii H. Suppression Of Inferior Alveolar Nerve-Induced Vasoconstrictor Response By Ongoing Cervical Sympathetic Nerve Activity In Cat. *Arch Oral Biol* 49 : 1035-1041, 2004.
4. Yasuda M & Izumi H. Trigeminal nerve-mediated reflex arterial blood pressure decrease and vasodilatation in lower lip of rabbit. *Brain Res* 987 (1) : 59-66, 2003.
5. Koeda S, Yasuda M & Izumi H. Species differences in the reflex effects of lingual afferent nerve stimulation on lip blood flow and arterial pressure. *J Comp Physiol* 173 : 629-636, 2003.
6. Kuriwada-Satoh S, Sasano T, Date H, Karita K, Izumi H, Shoji N & Hashimoto K. Centrally mediated reflex vasodilatation in the gingiva induced by painful tooth-pulp stimulation in sympathectomized human subjects. *J Periodont Res* 38 : 218-222, 2003.
7. Izumi H, Date H, Mizuta K, Nakamura I, & Kuchiiwa S. Reduction in parasympathetic reflex vasodilatation following stereotaxic ear-bar insertion : importance of reduced afferent input. *Brain Res* 961 : 53-62, 2003.
8. Izumi H, Mizuta K & Kuchiiwa S. Simultaneous measurement of parasympathetic reflex vasodilator and arterial blood pressure responses in the cat. *Brain Res* 952 : 61-70, 2002.
9. Suzuki H, Iwatsuki N, Karita K & Izumi H. Involvement of nitric oxide (NO) in parasympathetic and antidromic vasodilatations in cat lower lip. *Tohoku J Exp Med* 191 : 59-70, 2000.
10. Izumi H & Nakamura I. Nifedipine-induced inhibition of parasympathetic mediated vasodilatation in the orofacial areas of the cat. *Am J Physiol (Regul Integr Comp Physiol)* 279 : R332-R339,

- 2000.
11. Date H, Kato M & Izumi H. Involvement of two different mechanisms in trigeminal ganglion-evoked vasodilatation in the cat lower lip : role of experimental conditions. *Auton Nerv Sys* 79 : 84–92, 2000.
 12. Murakami M, Date H, Karita K & Izumi H. Escape of parasympathetic vasodilatation from sympathetic attenuation in orofacial areas in the cat. *Tohoku J Exp Med* 188 : 153–160, 1999.
 13. Izumi H. Functional roles of sympathetic supply to the lip blood vessels in the cat. *Am J Physiol* 277 (Regul Integr Comp Physiol 46) : R682–R689, 1999.
 14. Izumi H & Ito Y. Sympathetic attenuation of reflex parasympathetic vasodilatation in the cat orofacial areas. *J Physiol (Lond)* 510 : 915–921, 1998.
 15. Izumi H, Sato M, Karita K & Iwatsuki N. Blood flow increases in common carotid artery, lower lip and palate elicited by lingual nerve stimulation in anesthetized cats. *J Auton Nerv Sys* 62 : 167–173, 1997.
 16. Izumi H, Mori H, Uchiyama T, Kumazuru S, Yuhki O, Nakamura I & Taguchi S. Sensitization of nociceptive C-fibers in zinc-deficient rats. *Am J Physiol* 268 (Regul Integr Comp Physiol 37) : R1423–R1428, 1995.
 17. Karita K, Takahashi H, Yasui T & Izumi H. Effects of the autonomic ganglionic blocking agent hexamethonium on vasodilator responses mediated by the parasympathetic ganglion on the chorda tympani pathway of the cat. *J Auton Nerv Sys* 52 : 65–70, 1995.
 18. Karita K, & Izumi H. Effect of baseline vascular tone on vasomotor response in cat lip. *J Physiol (Lond)* 482 : 679–685, 1995.
 19. Izumi H, Takahashi H & Karita K. Pentylentetrazole-induced blood flow increase in the lower lip of the cats. *Europ J Pharmacol* 273 : 299–302, 1995.
 20. Karita K & Izumi H. Reflex vasodilatation in cat lower lip elicited by noxious stimulation of the nasal mucosa. *Pain Res* 9 : 95–98, 1994.
 21. Sasano T, Kuriwada S, Shoji N, Sanjo D, Izumi H & Karita K. Axon reflex vasodilatation in cat dental pulp elicited by noxious stimulation of the gingiva. *J Dent Res* 73 : 1797–1802, 1994.
 22. Izumi H & Karita K. Reflex vasodilatation in the cat lip elicited by stimulation of nasal mucosa by chemical irritants. *Am J Physiol* 256 (Regul Integr Comp Physiol 34) : R733–R738, 1993.
 23. Izumi H & Karita K. Reflex vasodilatation in the cat lip evoked by stimulation of vagal afferents. *J Auton Nerv Sys* 42 : 215–224, 1993.
 24. Izumi H & Karita K. Innervation of the cat lip by two groups of parasympathetic vasodilator fibres. *J Physiol (Lond)* 465 : 501–512, 1993.
 25. Karita H. & Izumi H. Dual afferent pathways of vasodilator reflex induced by lingual stimulation in the cat. *J Auton Nerv Sys* 45 : 235–240, 1993.
 26. Kuchiiwa S, Izumi H, Karita K & Nakagawa S. Origins of parasympathetic postganglionic vasodilator fibers supplying the lips and gingivae ; an WGA-HRP study in the cat. *Neurosci Lett* 142 : 237–240, 1992.
 27. Izumi H & Karita K. Somatosensory stimulation causes autonomic vasodilatation in cat lip. *J Physiol (Lond)* 450 : 191–202, 1992.
 28. Izumi H & Karita K. Selective excitation of parasympathetic nerve fibers to elicit the vasodilatation in cat lip. *J Auton Nerv Sys* 37 : 99–108, 1992.
 29. Karita K & Izumi H. Innervation areas of afferents and efferents in somato-autonomic vasodilator reflex in the oro-facial areas in the cat. *Pain Research* 7 : 105–114, 1992.
 30. Karita K & Izumi H. Somatosensory afferents in the parasympathetic vasodilator reflex in cat lip. *J Auton Nerv Sys* 39 : 229–234, 1992.
 31. Izumi H & Karita K. Vasodilator responses following intracranial stimulation of the trigeminal, facial and glossopharyngeal nerves in cat gingiva. *Brain Res* 560 : 71–75, 1991.
 32. Izumi H, Kuriwada S, Karita K, Sasano T & Sanjo D. The nervous control of gingival blood flow. *Microvasc Res* 39 : 94–104, 1990.
 33. Izumi H & Karita K. The effects of capsaicin applied topically to inferior alveolar nerve on antidromic vasodilatation. *Neurosci Lett* 112 : 65–69, 1990.
- 三叉神経・副交感神経血管拡張反射の中樞機序
1. Koeda S, Ishii H, Kuchiiwa S & Izumi H. Role of the spinal trigeminal nucleus in the rat autonomic reflex. *Arch Oral Biol* 54 : 1136–1142, 2009.
 2. Sakurai Y, Echigo S, Kuchiiwa S & Izumi H. Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus. *Dent J Health Sci Univ Hokkaido* 25 : 97–107, 2006.
 3. Mizuta K & Izumi H. Bulbar pathway for contralateral lingual nerve-evoked reflex vasodilatation in cat palate. *Brain Res* 1020 : 86–94, 2004.
 4. Mizuta K, Kuchiiwa S, Saito T, Mayanagi H, Karita K & Izumi, H. Involvement of trigeminal spinal nucleus in parasympathetic reflex vasodilatation in cat lower lip. *Am J Physiol* 282 : R492–R500, 2002.
 5. Izumi H, Mizuta K & Kuchiiwa S. Simultaneous measurement of parasympathetic reflex vasodilator and arterial blood pressure responses in the cat. *Brain Res* 952 : 61–70, 2002.
- ヒト皮膚での軸索反射性血管拡張反応
1. Izumi H & Karita K. Axon reflex flare evoked by nicotine in human skin. *Jpn J Physiol* 42 : 721–730, 1992.
 2. Izumi H & Karita K. Axon reflex vasodilatation in human skin by laser Doppler measurement. *Jpn J Physiol* 41 : 693–702, 1991.
 3. Izumi H & Karita K. Investigation of mechanisms of the flare and wheal reactions in human skin by band method. *Brain Res* 449 : 328–331, 1988.
- 顎下腺・耳下腺・舌での副交感神経血管拡張線維
1. Sato A, Nakamura I, Karita K & Izumi, H. Difference of parasympathetic vasodilatation and salivation in the cat submandibular gland in response to lingual and chorda-lingual nerve stimulation. *J Dent Res* 80 : 484–489, 2001.
 2. Mizuta K, Karita K & Izumi H. Parasympathetic reflex vasodilatation in rat submandibular gland. *Am J Physiol* 279 : R677–R683, 2000.
 3. Izumi H & Karita K. Low frequency subthreshold sympathetic stimulation augments parasympathetic salivary secretion. *Am J Physiol* 268 (Regul Integr Comp Physiol 37) : R1188–R1195, 1995.
 4. Izumi H & Karita K. Salivary secretion in cat submandibular

gland mediated by chorda tympani afferents. *Am J Physiol* 268 (Regul Integr Comp Physiol 37): R438-R443, 1995.

5. Takahashi H, Izumi H & Karita K. Parasympathetic reflex salivary secretion in the cat parotid gland. *Jpn J Physiol* 45: 475-490, 1995.
6. Izumi H, Nakamura I & Karita K. Effects of clonidine and yohimbine on parasympathetic reflex salivation and vasodilatation in cat SMG. *Am J Physiol* 268 (Regul Integr Comp. Physiol 37): R 1196-R1202, 1995.
7. Izumi H & Karita K. The vasodilator and secretory effects elicited by sympathetic nerve stimulation in cat submandibular gland. *J Auton Nerv Sys* 48: 143-151, 1994.
8. Izumi H & Karita K. Parasympathetic-mediated reflex salivation and vasodilatation in the cat submandibular gland. *Am J Physiol* 267 (Regul Integr Comp Physiol 36): R747-R753, 1994.
9. Izumi H & Karita K. The parasympathetic vasodilator fibres in the trigeminal portion of the distal lingual nerve in reflex vasodilatation in the cat tongue. *Am J Physiol* 266 (Regul Integr Comp Physiol 35): R1517-R1522, 1994.

眼での副交感神経血管拡張線維

1. Tanaka T, Kuchiwa S & Izumi H. Parasympathetic mediated pupillary dilatation elicited by lingual nerve stimulation in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46: 4267-4274, 2005.
2. Naito A, Izumi H, Karita K & Tamai M. Effects of the α -adrenergic blocking agent timolol on iop responses induced by brief stimulation of cervical sympathetic nerve in the cat. *Tohoku J Exp Med* 195: 219-225, 2001.
3. Yasui T, Karita K, Izumi H & Tamai M. Correlation between vasodilatation and secretion in the lacrimal gland elicited by stimulation of the cornea and facial nerve root of the cat. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* 38: 2476-2482, 1997.
4. Abe S, Karita K, Izumi H & Tamai M. Increased and decreased choroidal blood flow elicited by cervical sympathetic nerve stimulation in the cat. *Jpn J Physiol* 45: 347-353, 1995.
5. Nakanome Y, Karita K, Izumi H & Tamai M. Two types of vasodilatation in cat choroid elicited by electrical stimulation of the short ciliary nerve. *Exp Eye Res* 60: 37-42, 1995.

歯髄・歯根膜での副交感神経血管拡張線維

1. Sasano T, Shoji N, Kuriwada-Satoh S, Iikubo M, Izumi H. & Karita K. Dependence of pulpal blood flow responses on basal blood flow. *Arch Oral Biol* 47: 131-137, 2002.
2. Sasano T, Kuriwada S, Shoji N, Sanjo D, Izumi H & Karita K. Direct evidence of parasympathetic vasodilatation in cat periodontal ligament. *J Periodontal Res* 31: 556-562, 1996.
3. Sasano T, Kuriwada S, Shoji N, Sanjo D, Izumi H & Karita K. Absence of parasympathetic vasodilatation in cat pulp. *J Dent Res* 74: 1665-1670, 1995.
4. Sasano T, Kuriwada S, Sanjo S, Izumi H, Tabata T & Karita K. Acute response of periodontal ligament blood flow to external force application. *J Period Res* 27: 301-304, 1992.

吸入麻酔薬による三叉神経-副交感神経反射への抑制

1. Mizuta K, Mizuta F, Takahashi M, Ishii H, Niioka T & Izumi H. Effects of isoflurane on parasympathetic vasodilatation in rat submandibular gland. *J Dent Res* 85: 379-383, 2006.
2. Izumi H & Ito Y. Correlation of MAC value for various inhalation anesthetics from the ID50 obtained for their effect on parasympathetic reflex response. *Gen Pharmacol* 32: 689-693, 1999.
3. Ito Y, Izumi H, Sato M, Karita K & Iwatsuki N. Suppression of parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip of the cat by isoflurane, propofol, ketamine and pentobarbital: implications for mechanisms underlying the production of anaesthesia. *Br J Anaesthesia* 81: 563-568, 1998.
4. Izumi H, Ito Y, Sato M, Karita K & Iwatsuki N. The effects of inhalation anesthetics on the parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip and palate of the cat. *Am J Physiol* 273 (Regul Integr Comp Physiol 42): R168-R174, 1997.

脳血管での副交感神経血管拡張線維

1. Sato M, Izumi H, Karita K & Iwatsuki N. Comparative effects of lingual and facial nerve stimulation on intracranial, and extracranial vasomotor responses in anesthetized cats. *Tohoku J Exp Med* 182: 103-113, 1997.

参考図書

- 青木 健. 標準生理学Ⅱ. 金原出版;1985
 安保 徹, 医療が病をつくる-免疫からの警鐘-, 岩波書店, 2001.
 Bergland R. (新井康允訳). 脳科学への挑戦状-心の素材を求めて-. 科学のとびら11. 東京化学同人;1990
 Bloom FE, Nelson CA, Lazerson A. (中村克樹, 久保田競監訳): 新・脳の探検 (上) 脳・神経系の基本地図をたどる. ブルーボックス B-1431. 講談社;2004
 Bloom FE, Nelson CA, Lazerson A. (中村克樹, 久保田競監訳): 新・脳の探検 (下) 脳から「心」と「行動」を見る. ブルーボックス B-1432. 講談社;2004
 Cudmore LLL. (田宮信雄, 前田信代訳): 生きているとはどういうことか 細胞の科学. 東京化学同人;1984
 Darwin CR. (長谷川真理子, 内田亮子, 矢原徹一訳): 人間の進化と性淘汰. ダーウィン著作集1. 文一総合出版;1999
 Davis J. (安田 宏訳): 快楽物質エンドルフィン. 青土社;1989
 Dawkins R. (日高敏隆, 岸 由二, 羽田節子, 垂水雄二訳): 利己的な遺伝子. 紀伊國屋書店;2006
 Diamond J. (長谷川真理子, 長谷川寿一訳). 人間はどこまでチンパンジーか? 人類進化の栄光と翳り. 新曜社;1993.
 Diamond J. (長谷川寿一訳): セックスはなぜ楽しいか. サイエンス・マスターズ12. 草思社;1999.
 福岡伸一. 動的平衡. 木楽舎;2009
 伏木 亨. 魔法の舌-身体に必要なものを美味しいと感じる不思議なくみ. NON・BOOK-388. 祥伝社;1996
 長谷川真理子, 西垣 通, 松井孝典, 内田亮子, 岡ノ谷一夫, 斎藤成也. ヒト, この不思議な生き物はどこから来たのか. ウェッジ選書11. ウェッジ;2002.
 長谷川寿一, 長谷川真理子. 進化と人間行動. 東京大学出版会;2000.
 畠中 寛, 池上司郎, 有松靖温. 脳の老化-ニューロンの生と死を考える. ブレインサイエンス・シリーズ②. 共立出版;

1988.
平野鉄雄, 新島 旭. 脳とストレス・ストレスにたちむかう脳. プレインサイエンス・シリーズ⑬. 共立出版; 1995.
堀 哲郎, 入江正洋, 木本雅夫, 手嶋秀毅, 武 幸子, 黒田康夫, 片瀬俊彦, 柴崎 浩, 大村 裕. 脳と免疫-脳と生体防衛系との関わりあい. プレインサイエンス・シリーズ⑩. 共立出版; 1995
猪越恭也. 顔をみれば病気がわかる. 草思社; 2004
石川智基. 男性不妊症. 幻冬舎新書211. 幻冬舎; 2011
岩堀修明. 図解・感覚器の進化 原始動物からヒトへ 水中から陸上へ. ブルーボックス B-1712. 講談社; 2011
和泉博之, 浅沼直和 (編). ビジュアル生理学・口腔生理学 第2版. 学建書院; 2008
海部陽介. 人類がたどってきた道“文化の多様化”の起源を探. NHK Books, 2005.
柿本泰男, 佐野 輝. 脳とくすり-心の病の病因に迫る. プレインサイエンス・シリーズ⑮. 共立出版; 1994.
彼末一之, 中島敏博. 脳と体温-暑熱・寒冷環境との戦い. プレインサイエンス・シリーズ⑳. 共立出版; 2000.
唐木英明 (編). イオンシグナルの謎. メディカルレビュー社; 1999
勝田 茂 (編著). 運動生理学20講 第2版. 朝倉書店; 1993.
清原迪夫. 痛みと人間. NHKブックス252. 日本放送出版協会; 1976.
清原迪夫, 景山孝正, 吉田直哉, 亀山正邦, 増井光子, 原沢道美, 篠崎かよ子, 古江 尚, 大熊輝雄, 村山 智, 霜山徳爾, 高木博司, 塩川優一, 藤村 一. 痛みの周辺. UP選書180. 東京大学出版会; 1978.
小林弘幸. なぜ「これ」は健康にいいのか? サンマーク出版; 2011
児玉龍彦, 浜窪隆雄. 考える血管, 細胞の相互作用から見た新しい血管像. ブルーボックス B-1176. 講談社; 1997
小泉英明. 脳の科学史 フロイトから脳地図, MRIへ. 角川SSC新書122. 角川マーケティング; 2011.
小山なつ. 痛みと鎮痛の基礎知識 [上] 基礎編-脳は体の警告信号をどう発信するのか-. 知りたいサイエンス. 技術評論社; 2010.
小山なつ. 痛みと鎮痛の基礎知識 [下] 臨床編-さまざまな痛みと治療法-. 知りたいサイエンス. 技術評論社; 2010.
倉智嘉久 (編). イオンチャンネルと疾患. 臨床医のための実験医学シリーズ9. 羊土社; 1993.
Mader SS. (坂井建雄, 岡田隆夫監訳): ヒューマンバイオロジー-人体と生命. 医学書院; 2005.
村上和雄. 生命の暗号. サンマーク出版; 1997.
永田親義. 活性酸素の話 病気や老化とどうかかわるか. ブルーボックス B-1138. 講談社; 1996
中川八郎. 脳の栄養-脳の活性化法を探る. プレインサイエンス・シリーズ①. 共立出版; 1988.
埜中征哉. 臨床のための筋病理入門. 日本医事新報社出版局; 1987
小川鼎三. 医学の歴史. 中公新書 39. 中央公論; 1964.
岡田尊司. 人はなぜ眠れないのか. 幻冬舎新書213. 幻冬舎; 2011
大村 裕, 坂田利家. 脳と食欲-頭で食事をする. プレインサイエンス・シリーズ⑨. 共立出版; 1996
大地陸夫. 生理学テキスト第6版. 文光堂; 1992
大島 清. オスはどのように男になったのか. ちくまライブラリー-5. 筑摩書房; 1987
大島 清. 脳と性欲-快楽する脳の生理と病理. プレインサイエンス・シリーズ③. 共立出版; 1989.
太田成男. 体が若くなる技術. サンマーク出版; 2010
Oppenheimer, S. (仲村明子訳). 人類の足跡10万年全史. 草思社; 2007.
Rosenblum LD (齋藤慎子訳): 最新脳科学でわかった五感の驚異. 講談社; 2011.
柴崎 浩, 米倉義晴. 脳のイメージング-脳のはたらきはどこまで画像化できるか. プレインサイエンス・シリーズ⑫. 共立出版; 1994.
杉村忠敬 (編). 口腔生理学概説-生体の仕組みと働き-. 学建書院; 2007
田上八朗. 皮膚の医学. 中公新書1467. 中央公論新社; 1999
Tortora GJ, Derrickson B. (桑木共之, 黒澤美枝子, 高橋研一, 細谷安彦訳): トートラ人体の構造と機能 第3版 (原書12版). 丸善出版; 2010
Walter WG. (懸田克躬, 内園耕二訳): 生きている脳. 岩波書店; 1959.
山本 隆. 脳と味覚-おいしく味わう脳のしくみ. プレインサイエンス・シリーズ⑱. 共立出版; 1996
柳田 尚. 痛みとはなにか 人間性との関わりを探る. ブルーボックス B-748. 講談社; 1988.



和泉博之 (薬学博士)

昭和22年2月生まれ, 岩手県出身
昭和45年 東北大学医学部薬学科卒業,
昭和51年 東北大学大学院薬学研究科博士課程修了
昭和51年4月 東北大学歯学部口腔生理学講座助手,
平成11年4月 東北大学歯学部口腔機能解析学講座講師,
平成15年2月 北海道医療大学歯学部口腔生理学講座教授.

教育は生理学, 口腔生理学を担当. 研究とは先ず何かの現象があって, それを解き明かすものという信念から本総説で紹介した顔面口腔領域での三叉神経-自律神経反射の機序の解明と副交感神経血管拡張線維の生理的役割についての研究を長年行ってきた.