

ウサギの寒冷ふるえ筋電図における群化放電 (Grouping discharge) の解析

大 渡 伸, 小 坂 光 男, 土 屋 勝 彦,
井 元 孝 章, 近 藤 正 行, 山 口 和 正

長崎大学熱帯医学研究所疫学部門 (環境生理学)

Analysis of Grouping Discharge on Cold Shivering of Rabbits*

Nobu OHWATARI, Mitsuo KOSAKA, Katsuhiko TSUCHIYA, Takaakira INOMOTO, Masayuki KONDO, and Kazumasa YAMAGUCHI, (Department of Epidemiology and Environmental Physiology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)

Abstract: In an environmental control chamber, cold shivering was evoked by general cooling of the skin in intact and unanesthetized rabbits.

By using a basic computer ATAC 450, those cold induced motor activities were measured and analyzed with respect to occurrence, frequency and duration of grouping discharge in the electromyogram (EMG) of the upper arm (M. Triceps brachii) and the lumbar dorsal trunk muscles (M. Lumbo-dorsalis).

Mean frequency of grouping discharge in EMG (M. Triceps brachii) during cold shivering was 22.5 c/s under the condition that the interval of consecutive two pulses was less than 20 msec. And the duration of grouping discharge ranged between 10 msec and 40 msec under the same condition of the interval of two pulses. If the interval was less than 5 msec, the duration of grouping discharge was narrow, between 1 msec and 4 msec. These results indicate that the range of frequency and duration of grouping discharge in EMG of cold shivering is identical with that in EMG of cold tremor induced by selective cooling of the spinal cord in intact and in spinal rabbits.

These findings offer the conclusion that rhythm of cold shivering originates in the areas of the motoneuron pools in the spinal cord.

Further central mechanism of occurrence of grouping discharge and thermoregulatory significance of grouping discharge during cold shivering was discussed in this investigation.

Tropical Medicine, 23(1), 61-67, March, 1981

* A portion of this experiment was supported by Scientific Research Grant (No. 548108) from the Ministry of Education, Japan
長崎大学熱帯医学研究所 業績 第1,105号
Received for publication, March 1, 1981

＜は じ め に＞

体温調節の筋収縮による熱産生機構は脳皮質を介する随意運動と無意識的な不随意筋収縮の一種である“ふるえ” shivering, cold induced tremor がある。ふるえの筋の振戦様式 tremor type は寒冷刺激で誘発され、伸筋・屈筋の両筋群が同期性に等尺性収縮 isometric contraction, かつ筋電図上に群化放電 grouping discharge (GD) の出現をみる点に特徴がある⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁶⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾。寒冷ふるえを同定するのに筋電図波形にみる GD を分析する試み^{7)9)10)11)16)19~23)} は体温調節研究上で意義⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾があり、今日では医用電子工学の進歩によって筋電図やメカノグラムによるふるえの発現様式やふるえ発現の閾値温度などの解析¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾が容易になった¹³⁾。

本研究は長崎大学熱帯医学研究所に新設された環境制御実験装置¹⁴⁾(大西熱学工業所)を用い、無傷ウサギに皮膚寒冷刺激を加えて寒冷ふるえを誘発させ、筋電図上に出現する GD の平均頻度(平均周波数)及び各個の GD の平均持続時間をデータ処理システム(ATAC450)¹⁴⁾(日本光電工業)にて解析して得られた結果を従来の報告結果⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁶⁾¹⁹⁾と比較検討し、体温調節上の意義について幾らかの考察を加えた。

＜方 法＞

①動物: 8羽の正常家兎(2.8-3.2kg)を脳定位固定装置に腹位固定し、無傷・無麻酔条件にて寒冷に暴露した。

②温度刺激: 環境制御実験装置の室内条件を変化させて温度刺激に供した。即ち、平常中性温度(24℃)条件から温度10℃、湿度60%、風速0.3m/secに条件設定し、寒冷刺激を実施した。因みに本装置¹⁴⁾の温度変化能力は20℃→-10℃/hour, 20℃→60℃/hourで、比較的急速な温度刺激効果を出力する事が可能である。

③反応指標記録: 寒冷ふるえの筋電図記録には同心単極針を用いて上腕三頭筋 M. Triceps brachii, 及び腰背筋 M. Lumbo-dorsalis より筋収縮活動を pick up し、このプローブからの入力 Fig. 1 に示す如く生体用アンプを介して Data レコーダへ収録した。其の他の体温調節反応指標(直腸温, 耳介皮膚温, 呼吸数)は thermocouple を用いて pick up した。

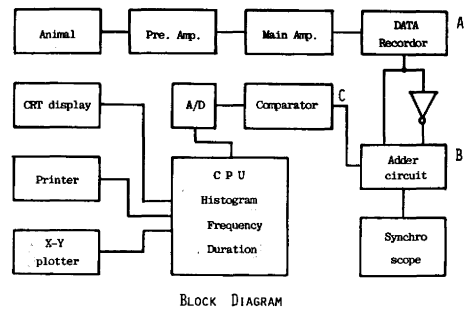


Fig. 1. Block diagram of measurement and analysis for electromyogram.

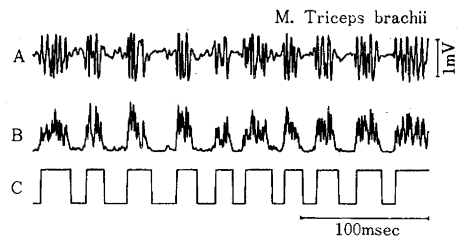


Fig. 2. Transformed stages of electromyogram.
A: Electromyogram of M. Triceps brachii
B: Added waves of positive components in A and inverted A
C: Pulse waves of B

④筋電図解析法: データレコーダに記録された筋電図波形 (Fig. 2, A参照) とこれを反転増幅した筋電図とを加算 (Fig. 2, B参照) し、ヒステリシス特性を有する比較器 comparator を介して筋電図パルス波形 (Fig. 2, C参照) にパターン整形し、この波形を ATAC 450 (Fig. 1, 参照) に入力し、プログラム (Histogram; Frequency, Duration) 処理し、この結果は CRT-Display, Printer, X-Y Plotter へ出力した (Fig. 1, 参照)。

＜結 果＞

①寒冷ふるえの肉眼的観察結果は下記の如くである。

寒冷刺激によってウサギのふるえ筋電図上に最初に出現する電位活動は持続性の緊張性放電 tonic discharge で、所謂 pre-shivering tone¹⁾¹³⁾はふるえの前駆的な筋緊張の亢進で伸筋に出現頻度が高い

¹³⁾。さらに寒冷暴露時間が進行すると上記の低振幅の持続性放電の中に高振幅の速動性の所謂、相動性放電 phasic discharge が出現・混入し、間歇的に突発波形の burst 型の放電パターン¹⁰⁾¹⁶⁾²³⁾が出現し、これは発現初期には呼吸の吸息相に一致して賦活される性質がある⁶⁾。この burst 型の筋放電は寒冷刺激の量が中等度の時に比較的良好に記録される。寒冷刺激の量がさらに増加すると burst 型放電は減少して持続性・高振幅放電の continuous shivering となる。この時点で全身の筋群が同時に等尺性収縮 isometric contraction するので、ふるえは体外部への仕事量が小さく、かつ対流性熱放散も小さいので、恒温動物における体温調節上の熱産生としては極めて有効な手段である¹³⁾。この持続性および相動性放電の掃引速度を速くすると寒冷ふるえに特異的な群化放電 (GD) が観察される。

②Fig.3 は中等度の寒冷ふるえ筋電図上に出現した typical な GD を示す。この例ではウサギの上腕三頭筋と腰背筋の二つの筋電図に各々異なる 4～

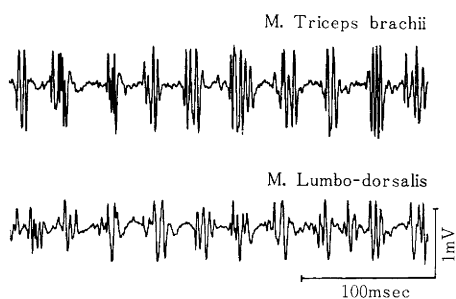


Fig. 3. Typical grouping discharge during moderate cold shivering in a rabbit.

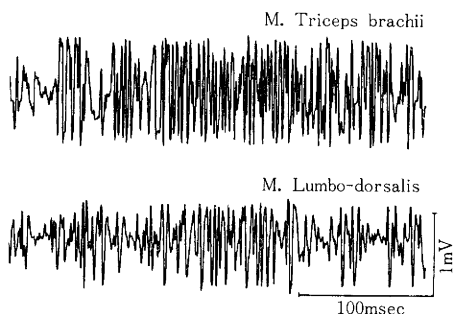


Fig. 4. Grouping discharge during intense cold shivering in a rabbit.

5 個の筋放電スパイクがよく群化放電し両筋においてよく同期しているのが観察される。強度の寒冷ふるえでは持続性放電が混入して筋放電数が増加するので Fig.4 に示す如く、typical な GD は肉眼的には観察し難い、直接人為的には GD のパターン解析は不可能に近い事が推察されよう。

③この問題を解決すべく、これら筋電図波形を二つの筋放電スパイクの間隔が20msec 以下を群化放電の条件として設定し、2 個以上のスパイクを有する筋電図上の GD の周波数分析した結果を Fig.5 に示す。周波数解析した筋は M. Triceps brachii でこの周波数ヒストグラムは15c/s と29c/s にピークを有する二峰性分布を示し、かつ平均周波数は22.5c/s ($n=11705$) と算出された。

④さらに各筋放電スパイクの間隔が0～20msec の条件を設定して GD の持続時間 (Duration) を解析した結果を持続時間のヒストグラムとして Fig.

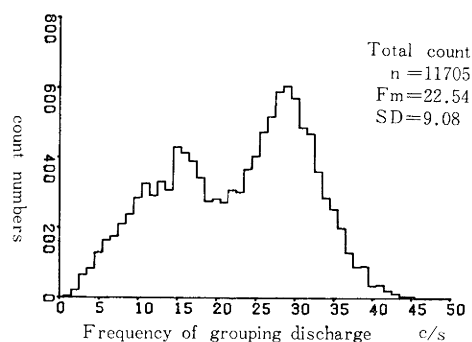


Fig. 5. Frequency of grouping discharge during cold shivering under the condition that the interval of consecutive two pulses is less than 20msec.

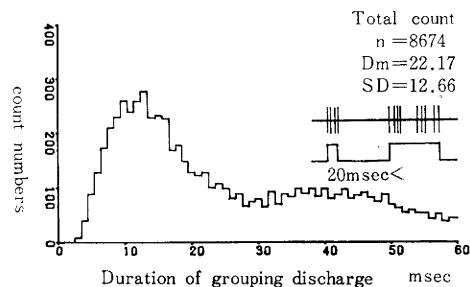


Fig. 6. Duration of grouping discharge during cold shivering under the condition that the interval of consecutive two pulses is less than 20msec.

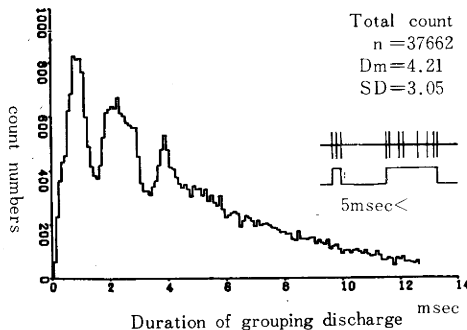


Fig. 7. Duration of grouping discharge during cold shivering under the condition that the interval of consecutive two pulses is less than 5msec.

6 に示す。記録に用いた筋は M. Triceps brachii で持続時間ヒストグラムは10~13msec 及び 35~45 msec に peak を有する二峰性分布を示し、ATAC 450 による平均持続時間は 22.2msec($n=8674$) と算出された。これは GD の条件設定値-2個のスパイク間隔 20msec 以下-を越える値となった。

⑤この点をさらに究明すべく、各スパイク間隔が 0~5 msec の条件を設定して GD の持続時間を分析したところ Fig. 7 に示す如く、1 msec, 2.5 msec, 4 msec に peak を有する多峰性分布を示し、平均持続時間は4.2msec となり、概して GD の条件設定値と適合する結果を得ることが出来た。

⑥直腸温・耳介皮膚温・呼吸頻度の消長は寒冷暴露初期の血管運動緊張による熱保存反応-直腸温軽度低下、耳介皮膚温下降、呼吸頻度減少-に続く軽度の寒冷ふるえの発現に伴う熱産生反応の駆動と正常ウサギの報告結果¹⁰⁾とよく一致していた。さらに中等度の・強度のふるえ時の熱平衡・反応発現時の各種閾値温度の測定なども実施され従来の報告結果¹⁰⁾¹²⁾と差異を認めなかった。

＜考 察＞

ふるえの誘因は寒冷刺激、ふるえの筋活動パターンは不随意的等尺性筋収縮、生理的意義は体温調節の熱産生機構である点で随意運動とはおよそ区別は可能である¹³⁾。しかし、筋電図上でふるえと随意運動やその他の筋収縮・反射と区別できるか否か問題である。

Héroux ら⁶⁾ はふるえの強度を筋電図(同心針電

極)の最大振幅で表出せんと試みたが、随意運動の筋電図上にふるえと同様な電位変化を観察し両者の判別は不可能と報告、さらに脚伸展にみる緩徐な運動の筋電図(表面誘導)の電位変化はふるえのそれと類似であるとの報告もあり、両者の区別はむずかしい¹³⁾。一方、温度馴化ラットのふるえと随意運動の筋電図上の電位変化には差異を認めるとの報告⁵⁾、すなわち、ふるえ筋電図のユニット放電は特異的な二相性電位 typical biphasic potential で特徴づけられ、他方、随意運動による筋収縮はクロス様の所謂、単相性直流電位 monophasic DC potential、さらに単収縮 twitch とふるえの筋電図も区分可能との報告⁴⁾もある。Goepfert ら²⁾は筋電図波形を分析し、異なったユニットの群化 grouping にはそれぞれの振幅の大きさが関与し、振幅は秒当りスパイク数によって変化するので各筋群に特徴的な波形分布が生ずると報告、したがって、ふるえの強度は振幅に周波数を乗ずることで表示できると報告している¹³⁾。では、ふるえの筋電図に特異的なパターンとは一体何か?以下本論文の結果の項にて観察法を記述した群化放電 grouping discharge (GD) をふるえの筋電図の特徴と考え、無麻酔・正常ウサギの皮膚冷却刺激によって寒冷ふるえを誘発せしめ、その筋電図上に出現する GD の平均周波数、平均持続時間をデータ処理システムを用いて解析して得た結果を従来の諸報告の結果と比較検討する。

①本実験に用いた GD の条件-連続する2個のスパイク間隔20msec 以下-は軽度又は中等度の寒冷ふるえにみる筋電図上の GD の周波数測定に極めて良く適合しており、Fig.5 の第1峰の15c/s は表1の慢性脊髄ウサギの皮膚冷却時にみる軽度の寒冷ふるえ筋電図の GD の周波数の値と一致している。さらに、Fig.5にみる平均周波数(22.5c/s)は従来の報告結果¹¹⁾と有意の差を認めず(表1参照)、これは本実験における GD の条件設定(20msec 以下)の妥当性を支持している。さらに、中等度の寒冷ふるえでは Fig.6 の Duration (13~14msec) から周波数を求めて 29.5c/s [$1000\text{msec}/(14+20)\text{msec}$] となり Fig.5の第2峰(29c/s)と極めてよく一致している。

②しかるに、この GD の設定条件(20msec 以下)では強度の寒冷ふるえ筋電図の GD の周波数として表示される場合があり、例えば Fig.6に示され

Frequency of Grouping Discharge

	Intact rabbit	Chronic spinal rabbit
External cooling	n=905 Fm=19.3c/s SD=3.47	n=265 Fm=16.5c/s SD=3.54
Spinal cord cooling	n=263 Fm=19.7c/s SD=3.43	n=241 Fm=21.9c/s SD=3.91

Table 1. Frequency of grouping discharge during cold shivering induced by external and spinal cord cooling in intact and in spinalized rabbit¹¹⁾.

た GD の duration (40msec) からは周波数は 16.6c/s [1000msec/(40+20)msec] と計算され、Fig.5の第1峰 (15c/s) に近似となり、低周波として表示され多少疑問である。

③それ故に設定条件を 5msec 以下として前条件 (20msec 以下) で得られた one group の GD を更に詳細に分析すると duration time はさらに細分化され、Fig.7における多峰性ヒストグラムを呈する様になる。これは群化放電スパイク数の分画を示すと共に、スパイクの個数は少数でかつインターバルが 20msec 以下の GD が著明に出現する事を推測させる。さらに、one group のスパイク数が多数でかつ持続時間が長い GD は指数関数的に減少している事が示唆される (Fig.7, 参照)。

④従来、寒冷ふるえ筋電図上の GD の平均周波数は小動物ほど大きく、同一動物種では GD の平均周波数と体重の間には相関のない事が報告¹⁹⁾されており、マウス (35.3c/s), ラット (26.2c/s), モルモット (24.3c/s), ウサギ (19.7c/s), ネコ (16.1c/s), イヌ (12.0c/s), ヒトの寒冷ふるえ筋電図上の GD の平均周波数は 9~11c/s で、本実験結果とよく一致している。さらに、寒冷ふるえの GD の平均周波数は直腸温が下降するにつれて小さくなる傾向があると報告¹⁹⁾されているが、本実験においても直腸温低下に伴う強度の寒冷ふるえ筋電図における GD の周波数が減少する結果 (Fig.5, 参照) を得ている。

⑤寒冷ふるえ筋電図の GD の体温調節上の意義やその形成機転に関しては多くの報告がある¹³⁾。

Jung⁷⁾によると、ヒトの律動性振戦 tremor は体のどの部分でも同一周期のスパイク放電が基調となり、律動性ふるえは一連の繰り返しの群化放電 GD を形成するという。この事は本実験の Fig.3に示され M. Triceps brachii および M. Lumbo-dorsalis より記録された GD が極めてよく同期している事からも証明される。この GD の形成過程に関しては振幅の異なる二つの神経筋単位 NMU の分析結果から、GD は全く at random や by chance に発現・形成するのではなく、また Jung⁷⁾ のいう sliding coordination によるものでもない⁹⁾¹³⁾。むしろ GD の形成には積極的な形成過程が働いている可能性が強く、たとえば脊髄レベルの運動神経回路網には脊髄上位中枢からの下向性入力信号や後根からの求心性情報とは全く無関係にふるえ筋電図の GD の周波数に近似の周波数発信機能が備わっており、これには Renshaw 抑制、すなわち、Renshaw 細胞を介する局所性抑制フィードバック回路が考えられ、GD の周期性や単一運動単位 SMU の周期性は脊髄内部に形成メカニズムが存在し¹⁰⁾¹¹⁾¹⁶⁾、これが寒冷ふるえ発現に重要な役割を演じていると考えられる⁹⁾¹³⁾。

＜要 約＞

正常ウサギの寒冷ふるえ (cold shivering) の筋電図上の群化放電 (grouping discharge: GD) の平均周波数 (平均頻度) および各個の GD の平均持続時間をデータ処理システム (ATAC 450) にて解析した。無麻酔・無傷ウサギを環境制御実験装置内にて寒冷に暴露し、M. Triceps brachii および M. Lumbo-dorsalis より EMG を記録し、群化放電と同波形の反転波形とを加算し、ヒステリシス特性を持つ比較器を介して、パルス波形を整形したものを ATAC 450 (処理プログラム: frequency, duration) にてデータ解析した。

①連続する 2 個の筋放電スパイク間隔が 20msec 以下を GD の条件とすると、GD の平均周波数は 22.5c/s となり、従来の報告結果と有意の差はなかった。

②2 個のスパイク間隔が 20msec 以下および 5 msec 以下の条件下では個々の GD の持続時間は夫々 22.2msec, および 4.2msec となる。

③以上の結果から、2個のスパイク間隔を 20msec

と条件設定すると強度の寒冷ふるえのGDの周波数が低くなる点に問題が残る。

④しかし、軽度、中等度の寒冷ふるえでは高精度にGDの周波数測定が可能である。

⑤2個のスパイク間隔を5msecと条件設定する

と、強度の寒冷ふるえのGDの周波数分析やGDの持続時間の測定によく適合することを知った。

⑥GDの発生機序やふるえ筋電図上のGDの体温調節上の意義について幾らかの検討が加えられた。

＜文 献＞

- 1) Chatonnet, J. & Tanche, M. (1956): Dissociation du frisson "central" et du frisson "réflexe" chez le chien à moelle détruite, *J. Physiol. (Paris)*, 48, 439-442.
- 2) Goepfert, C. H., von Eiff, A. W. & Howind, C. (1953): Quantitative Beziehungen zwischen Energiestoffwechsel und reflexorischen Muskeltonus bei der Thermoregulation, *Z. ges. Exptl. Med.*, 120, 308-328.
- 3) Granit, R., Haase, J. & Rutledge, L. T. (1960): Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurons, *J. Physiol. (Lond.)*, 154, 308-328.
- 4) Hart, J. S., Héroux, O. & Depocas, F. (1956): Cold acclimation and electromyograms of un-anesthetized rats, *J. Appl. Physiol.*, 9, 404-408.
- 5) Hemingway, A. (1963): Shivering, *Physiol. Rev.*, 43, 397-422.
- 6) Héroux, O., Hart, J.S. & Depocas, F. (1956): Metabolism and muscle activity of anesthetized warm and cold acclimated rats on exposure to cold, *J. Appl. Physiol.*, 9, 399-403.
- 7) Jung, R. (1941): Physiologische Untersuchungen über den Parkinson-tremor und andere Zitterformen beim Menschen, *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 173, 263-332.
- 8) Kosaka, M. (1969): Reflex inhibition of cold shivering by pressure on the eye-ball and the ear-root of the rabbit, and its afferent pathway, *Jap. J. Physiol.*, 19, 149-159.
- 9) Kosaka, M. (1971): Grouping voltage in the electromyogram of cold induced tremor, *J. Physiol. Soc. Jap.*, 33, 522.
- 10) Kosaka, M. & Simon, E. (1968): Kältetremor wacher, chronisch spinalisierter Kaninchen im Vergleich zum Kältezittern intakter Tiere, *Pflügers Arch.*, 302, 333-356.
- 11) Kosaka, M. & Simon, E. (1968): Der zentralnervöse, spinale Mechanismus des Kältezitterns, *Pflügers Arch.*, 302, 357-373.
- 12) Kosaka, M., Simon, E. & Thauer, R. (1967): Shivering in intact and spinal rabbits during spinal cord cooling, *Experientia (Basel)*, 23, 385-387.
- 13) 小坂光男 (1981): ふるえ, 温熱生理学 (中山編), 111-121, 理工学社, 東京.
- 14) 小坂光男, 大渡 伸, 井元孝章, 土屋勝彦, 岡本義久, 彭 福春, 小野哲郎 (1980): 熱帯医学研究用環境制御実験装置, 熱帯医学, 22(2), 127-136.
- 15) 大渡 伸, 小坂光男 (1981): ウサギの寒冷ふるえ筋電図における群化放電 (Grouping discharge) の解析, 日本生理誌, 43(4), 121.
- 16) Simon, E., Klusmann, F. W., Rautenberg, W., u. Kosaka, M. (1966): Kältezittern bei nar-kotisierten spinalen Hunden, *Pflügers Arch.*, 291, 187-204.
- 17) Simon, E. (1974): Temperature regulation: The spinal cord as a site of extrahypothalamic thermoregulatory functions. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 71, 1-76.
- 18) Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R. & Iriki, M. (1963): Auslösung themoregulatorischer

- Reaktionen durch lokale Kühlung im Vertebralkanal, *Naturwissenschaften*, 50, 337.
- 19) Spaan, G. u. Klusmann, F. W. (1970): Die Frequenz des Kältezitterns bei Tierarten verschiedener Größe, *Pflügers Arch.*, 320, 318–333.
 - 20) Stuart, D., Ott, K., Ishikawa, K. & Eldred, E. (1966): The rhythm of shivering, I, General sensory contributions, *Am. J. Phys. Med.*, 45, 61–74.
 - 21) Stuart, D., Ott, K., Ishikawa, K. & Eldred, E. (1966): The rhythm of shivering, II, Passive proprioceptive contributions, *Am. J. Phys. Med.*, 45, 75–90.
 - 22) Stuart, D., Ott, K., Ishikawa, K. & Eldred, E. (1966): The rhythm of shivering, III, Central contributions, *Am. J. Phys. Med.*, 45, 91–104.
 - 23) 山本宗平 (1966): 寒冷ふるえ時の筋電図にみられる周期的放電および持続的放電について, 日本生理誌, 28, 217–226.