

## シナプスで電気信号を化学信号に変える

### シナプスは信号の中継点である 16

神経系は、多数のニューロンが信号をやりとりすることにより、さまざまな機能を実現している。ニューロンと他のニューロンや効果器との接合部がシナプス synapse で、ここで信号が伝達される。

シナプスは、信号の送り手側のシナプス前細胞の神経終末と、受け手側のシナプス後細胞、両者の間のシナプス間隙(約20~50nm)により構成される。電子顕微鏡で見ると、神経終末の内部には多数のシナプス小胞 synaptic vesicle が認められ、ミトコンドリアも密に存在する。シナプス小胞は**神経伝達物質 neurotransmitter**を含んでいる。また、シナプス前膜には**活性帯 active zone**と呼ばれる電子密度の高い部分があり、電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャンネルが列をなして存在し、細胞内にシナプス小胞が集積している。活性帯に向かい合ったシナプス後膜は肥厚しており、**神経伝達物質受容体**が多数存在する。

### Ca<sup>2+</sup>がシナプス伝達の鍵である

活動電位がシナプス前ニューロンの神経終末まで伝わると、神経終末の細胞膜が脱分極する。脱分極により電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャンネルが開き、Ca<sup>2+</sup>が濃度勾配に従って神経終末内に流入する。神経終末内のCa<sup>2+</sup>濃度の上昇をきっかけとして、シナプス小胞がシナプス前膜に融合し、神経伝達物質をシナプス間隙に放出する(**開口分泌 exocytosis**)。

放出された神経伝達物質は、シナプス後膜に存在する神経伝達物質受容体に結合し、受容体を活性化する。受容体が活性化すると、シナプス後膜のイオン透過性が変化し膜電位が変化する。受容体に結合しなかった神経伝達物質は、酵素による分解や輸送体による再取り込み、拡散などにより、速やかにシナプス間隙から取り除かれる。

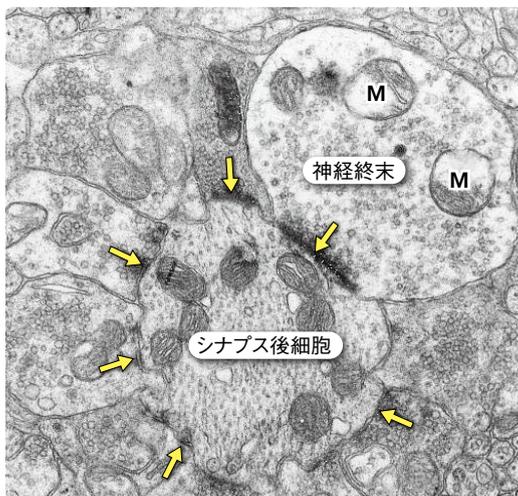
以上のように、シナプス伝達では、シナプス前ニューロンの活動電位という電気信号が、神経伝達物質という化学信号に置き換えられ、再びシナプス後ニューロンの膜電位変化という電気信号となって伝達される。

### 神経筋接合部は最も単純なシナプスである 17

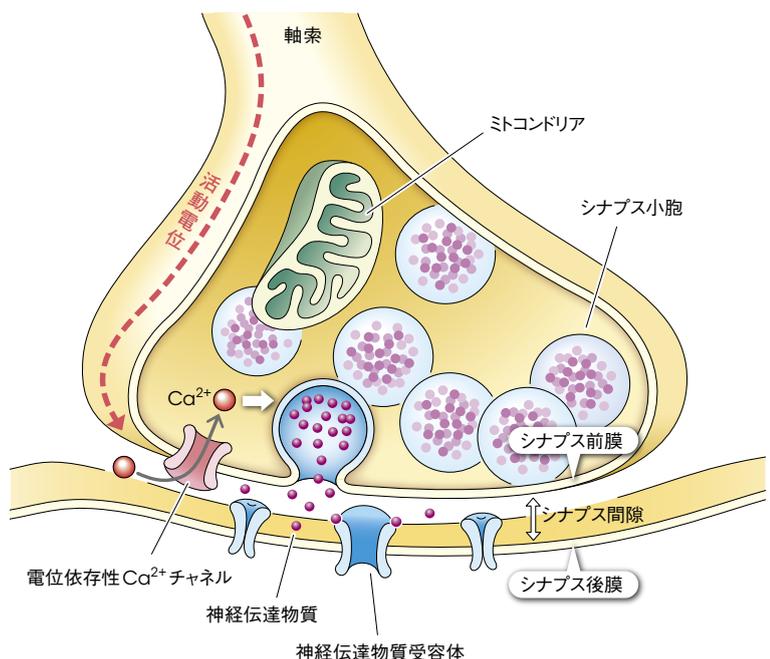
運動ニューロンと筋線維との間のシナプスは**神経筋接合部**と呼ばれ、比較的単純なシナプス伝達が行われる。中枢神経系のニューロンが多数の神経線維からの入力統合するのに対し、神経筋接合部では1本の筋線維が単一の神経線維から入力を受けることが特徴である。[第X巻参照]

活動電位が運動ニューロン終末まで伝わると、神経終末から神経伝達物質として**アセチルコリン (ACh)**がシナプス間隙に放出される。筋線維のシナプス後膜には**ニコチン型アセチルコリン受容体 18**があり、AChが結合すると受容体の陽イオンチャンネルが開く。その結果、濃度勾配に従ってNa<sup>+</sup>が細胞外から細胞内へ流入し、K<sup>+</sup>が細胞内から細胞外へ流出するが、Na<sup>+</sup>の流入量が多く、結果的にシナプス後

### 16 シナプスの構造と働き

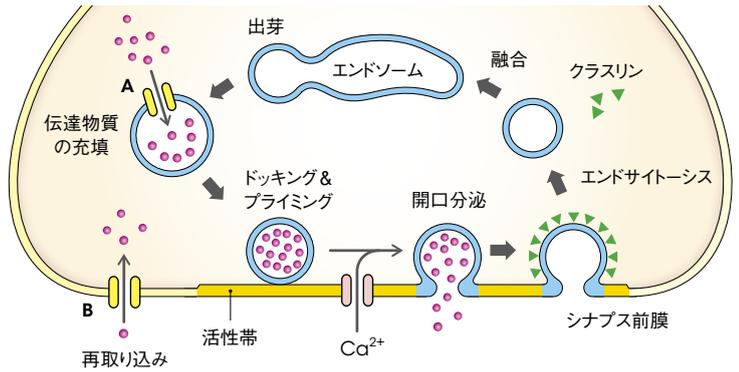


中枢神経系のシナプスの透過電顕像。1個のシナプス後細胞を取り囲むように、多数の神経終末がシナプス(矢印)を形成している。終末内には多数のシナプス小胞とミトコンドリア(M)が集積している。



### 19 シナプス小胞のリサイクル

A: 小胞膜輸送体  
B: 細胞膜輸送体



膜は脱分極する。この脱分極（終板電位）は閾電位よりも十分に大きく、筋線維に活動電位が発生する。シナプス間隙のAChは、アセチルコリンエステラーゼにより分解される。

このように、神経筋接合部では、シナプス後細胞が単一のシナプス前ニューロンから入力を受け、AChという単一の神経伝達物質が作用している。また、シナプス前ニューロンの活動電位がシナプス後細胞に必ず活動電位を発生させることが特徴である。

#### ●アセチルコリン伝達の阻害

**クラレ**：南米の先住民が獲物を捕るときに矢の先端に塗っていた猛毒成分。ニコチン型ACh受容体の阻害作用を有する。

**重症筋無力症**：筋線維のニコチン型ACh受容体が自己抗体により壊され、AChの伝達が障害される疾患。易疲労性や筋脱力などを示す。

**Lambert-Eaton 症候群**：運動ニューロン終末の電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャネルが阻害され、AChの放出が障害される疾患。筋無力症状が生じる。

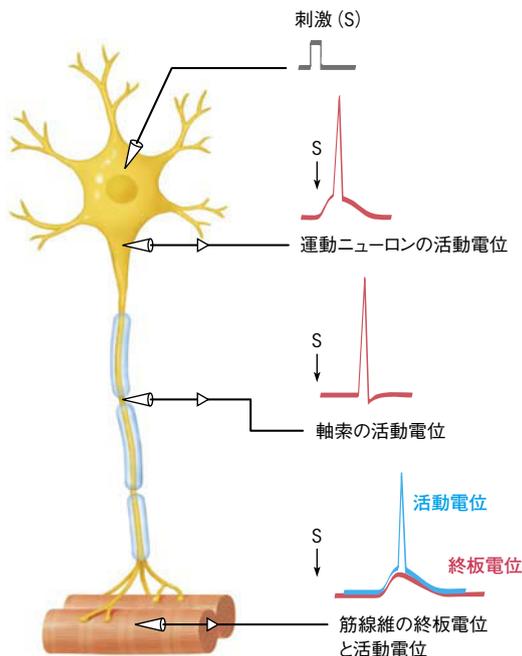
開口分泌後、シナプス前膜に融合したシナプス小胞は、速やかに細胞内に回収される（エンドサイトーシス）。この過程にはクラスリンという蛋白質が関わっている。回収された小胞膜はエンドソームに取り込まれ、再利用される。すなわちエンドソームから新たなシナプス小胞が出芽し、神経伝達物質を充填され、貯蔵プールに蓄えられる。このように神経終末内でシナプス小胞を再利用することにより、シナプスにおける活発な情報伝達が可能となる。

神経終末およびシナプス間隙の神経伝達物質は、それぞれ特異的な輸送体（トランスポーター）によって輸送される。小胞膜輸送体はシナプス小胞膜上に存在し、伝達物質の充填に働く。細胞膜輸送体は主にシナプス前膜に存在し、シナプス間隙に放出された伝達物質を再取り込みすることで神経伝達を速やかに終息させる。

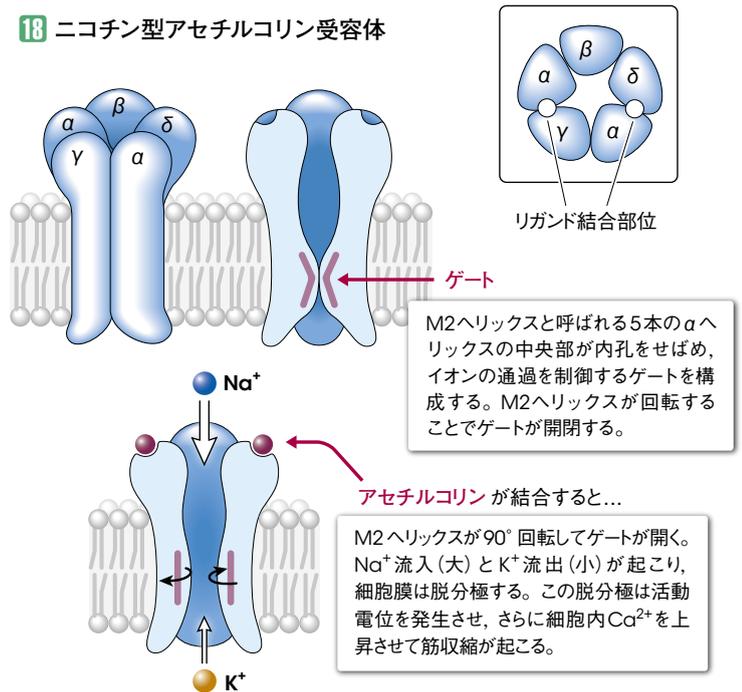
### シナプス小胞はリサイクルされる 19

開口分泌に先立って、シナプス小胞は活性帯に向かって移動し、そこにつなぎ止められ（ドッキング）、Ca<sup>2+</sup>に反応できるよう準備状態に入る（プライミング）。神経終末内のCa<sup>2+</sup>濃度が上昇すると、シナプス小胞はシナプス前膜に融合し、神経伝達物質を放出する。これらの過程には、シナプシン、シナプトタグミンなどの蛋白質が関与している。

### 17 運動神経と筋線維の信号伝達



### 18 ニコチン型アセチルコリン受容体



## 脊髄の灰白質は神経細胞，白質は縦走する神経線維からなる

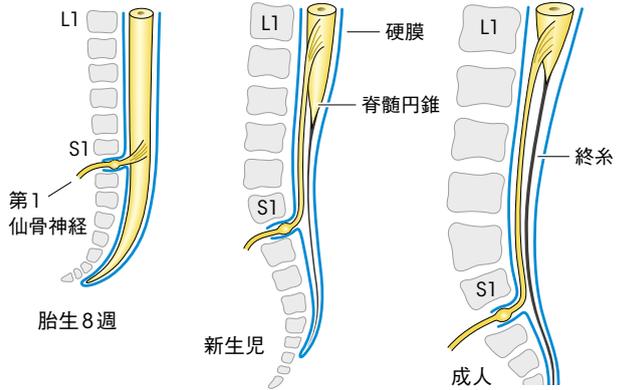
脊髄の全長は脊柱管のそれよりも短い

脊髄 spinal cord は長さ 40～45cm，左右径約 1cm の楕円柱状で，脊柱管の中にある。上端は大後頭孔，下端は成人では第 1～2 腰椎の高さに一致する。下端部は円錐形に細くなり **脊髄円錐** conus medullaris と呼ばれ，その尖端は神経細胞を有しない **終糸** filum terminale となっている。脊髄円錐は生直後は第 2～3 腰椎の高さに位置するが，その後，椎骨をはじめとする骨の成長が著しく，神経系の発育がこれに追いつかないため，脊髄下端は相対的に上昇する。[29]

脊髄からは 31 対の脊髄神経が出る。これに対応して，脊髄も 31 個の分節（頸髄は 8，胸髄は 12，腰髄は 5，仙髄は 5，尾髄は 1 個）に分かれる。2ヵ所に大きな膨らみがあり，**頸膨大**からは上肢を支配する腕神経叢が，**腰膨大**からは下肢を支配する腰神経叢，仙骨神経叢が出る。

成長に伴い，脊髄下端は脊柱管に対して相対的に上昇する。そのため脊髄神経が脊髄から出る位置と椎間孔から脊柱管の外に出る位置がずれ，下位の神経ほど脊柱管内を下

### 29 脊髄下端の高さ



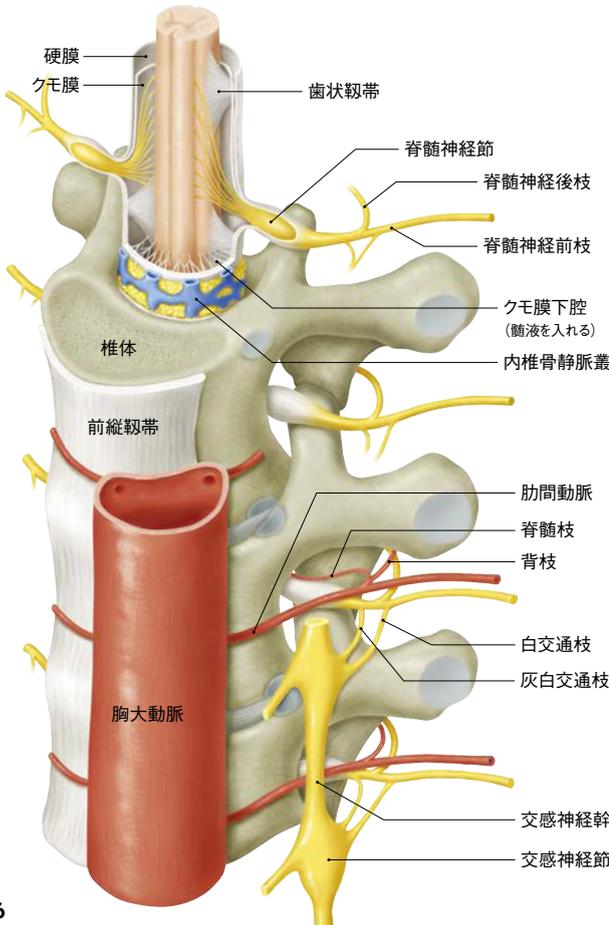
行する距離が長くなる。腰仙髄から出た脊髄神経は脊髄円錐のさらに下方で束となり，**馬尾** cauda equina を形成する。

脊髄は外側から硬膜，クモ膜，軟膜で覆われている。硬膜と椎骨の骨膜との間を **硬膜上腔** epidural space といい，内椎骨静脈叢や脂肪組織が存在する。軟膜は脊髄の全長にわたって約 20ヵ所で左右に肥厚し，クモ膜を貫いて硬膜に付着する。ここを **歯状靭帯** denticulate ligament と呼ぶ。[30]

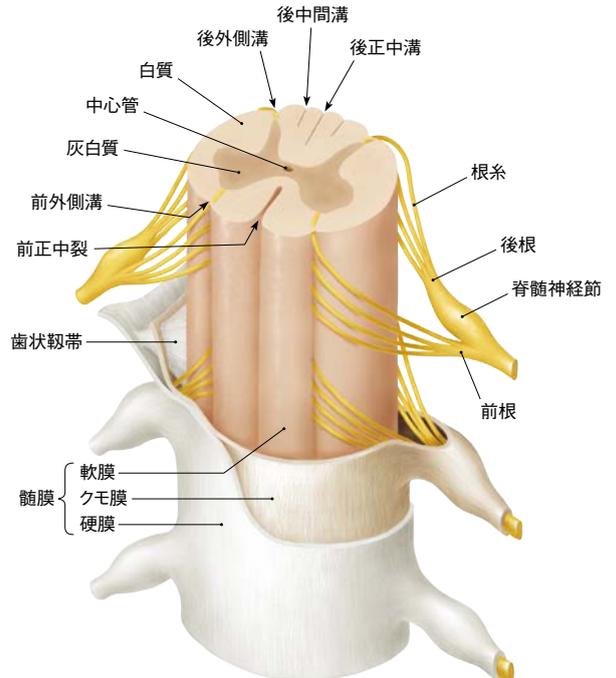
#### ● 腰椎穿刺

下半身の手術に伴う麻酔や脳脊髄液の採取に際しては，第 3～4 腰椎間に針を穿刺する。この部位は馬尾がクモ膜下腔の脳脊髄液中に浮いた状態になっており，針が脊髄を傷つける危険は小さい。ヤコビー線 Jacoby's line（左右の腸骨稜の頂点を結ぶ線）は第 4 腰椎を通るので，体表からの目安になる。

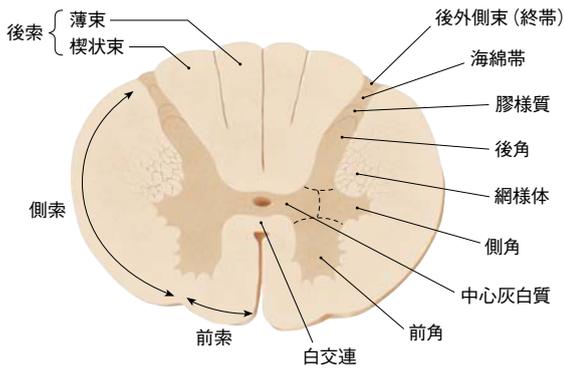
### 30 脊髄とその周囲構造



### 31 脊髄と脊髄神経



### 32 脊髄の横断面



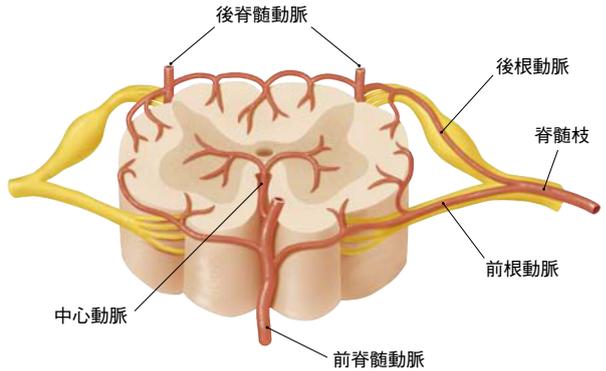
#### 灰白質の形態は脊髄レベルによって異なる

脊髄表面には正中を縦に走る溝がある<sup>31</sup>。腹側面に**前正中裂**、背側面に**後正中溝**があり、脊髄を左右に分けている。前正中裂は深い溝で、軟膜と前脊髄動脈の枝が入り込む。左右の外側面にある浅い溝を**前外側溝**、**後外側溝**といい、脊髄神経の線維束(**根糸**)が入り出す。前外側溝から出た根糸は**前根ventral root**を形成し、後外側溝には**後根dorsal root**の根糸が入る。

前正中裂、前外側溝、後外側溝、後正中溝によって挟まれた部分を、それぞれ**前索ventral funiculus**、**側索lateral funiculus**、**後索dorsal funiculus**と呼ぶ。頸髄と上部胸髄ではさらに後中間溝があり、後索を**薄束gracile fasciculus**と**楔状束cuneate fasciculus**に分けている。

脊髄の横断面<sup>32</sup>をみると、内側に灰白色を呈する**灰白質gray matter**、外側に白色の**白質white matter**が区別でき

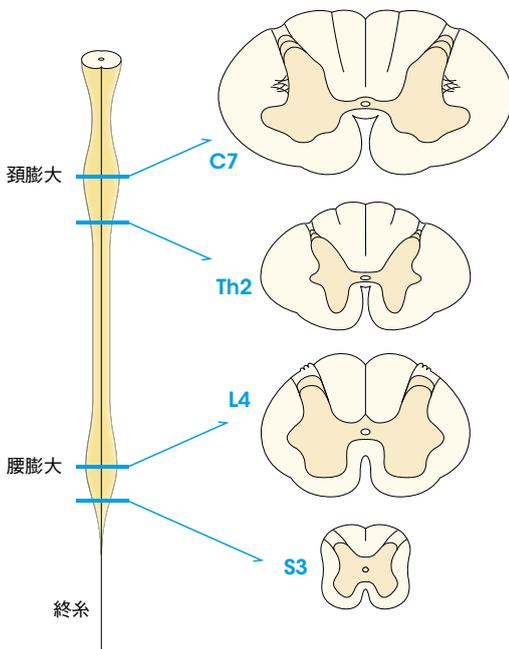
### 34 脊髄に分布する動脈



る。灰白質には神経細胞の細胞体や樹状突起が存在し、白質は主として有髄神経線維からなる。灰白質は蝶のような形をしており、腹側への突出部を**前角ventral horn**、背側への突出部を**後角dorsal horn**という。第2胸髄から第1腰髄にかけては、前角と後角の間に**側角lateral horn**が存在する。灰白質の真ん中を**中心管central canal**が貫き、脳室に連なる(中心管はほとんど閉じた状態になっている)。

灰白質の形態や白質の占める割合は、脊髄の各レベルにおいて異なっている<sup>33</sup>。頸膨大や腰膨大では四肢に分布する運動ニューロンのために前角が発達しており、胸髄では内臓に分布する交感神経ニューロンのために側角が発達している。白質の占める割合は、頭方へ向かうにつれ増加する。これは、上行性線維が白質に加わり、また下行性線維が白質を離れていくからである。したがって、仙髄から尾髄、脊髄円錐にかけては白質の面積は少なくなる。

### 33 脊髄の各レベルの断面



#### 1本の前脊髄動脈と2本の後脊髄動脈が脊髄に分布する<sup>34</sup>

椎骨動脈、上行頸動脈、肋間動脈、腰動脈の**脊髄枝**は椎間孔を通り、脊髄神経根に沿って**前根動脈anterior radicular artery**と**後根動脈posterior radicular artery**に分かれ、脊髄に進入する。腰髄に分布する前根動脈は特に太く、**大前根動脈(Adamkiewicz動脈)**と呼ばれる。

前根動脈、後根動脈はそれぞれ**前脊髄動脈anterior spinal artery**、**後脊髄動脈posterior spinal artery**と吻合する。前脊髄動脈は左右の椎骨動脈の枝が1本に合して脊髄の前正中裂に沿って下行し、後脊髄動脈は椎骨動脈あるいは後下小脳動脈から分かれ、後外側溝に沿って下行する。前脊髄動脈の枝の**中心動脈**は前角を中心に栄養し、後脊髄動脈は後角を栄養する。静脈は前脊髄静脈、後脊髄静脈を経て、硬膜の外の内椎骨静脈叢に入る。

#### ● 前脊髄動脈症候群

下部胸椎での前脊髄動脈の虚血により、温・痛覚の消失、対麻痺、膀胱直腸障害が起こるが、後索の深部感覚は保たれる(解離性感覚障害)。

## 脊髄は運動における下位中枢である

脊髄には、筋を直接支配する運動ニューロンが存在する。脊髄から伸びる運動神経線維は、運動指令が必ず経由する最終共通路となっている。また、脊髄には運動ニューロンのほかに、介在ニューロン（同じ髄節内に投射する）や脊髄固有ニューロン（他のレベルの髄節に投射する）、投射ニューロン（脳に投射する）が存在し、反射やリズム運動を支配する神経回路を形成している。

### 筋には深部感覚の受容器が存在する 86

骨格筋には、筋の伸展度や筋にかかる張力を検出する固有受容器が備わっている。

**筋紡錘** muscle spindleは、筋線維の間に埋もれて存在する紡錘形の伸展受容器である。筋線維と平行に走る**錘内筋線維**の束からなり、結合組織に包まれている。Ia群感覚線維は錘内筋線維に**一次終末**を形成し、筋の長さや伸張速度に応じて応答を変化させる。特に筋が急速に引き伸ばされたときに興奮する。II群線維は**二次終末**を形成し、筋の長さに応じて興奮する。筋紡錘の両端の錘内筋線維は、脊髄の **$\gamma$ 運動ニューロン**の支配を受けており、これによって筋紡錘の感度が調節される。 $\gamma$ 運動ニューロンが興奮す

ると、両端の錘内筋線維が収縮し、筋の伸展を感知する筋紡錘の中央部は引き伸ばされるので、検出感度が高まる。

**ゴルジ腱器** tendon organ of Golgiは、筋と腱との移行部に存在し、この部にかかる張力を感知する。外力や筋収縮によって腱が引っ張られると、興奮する。

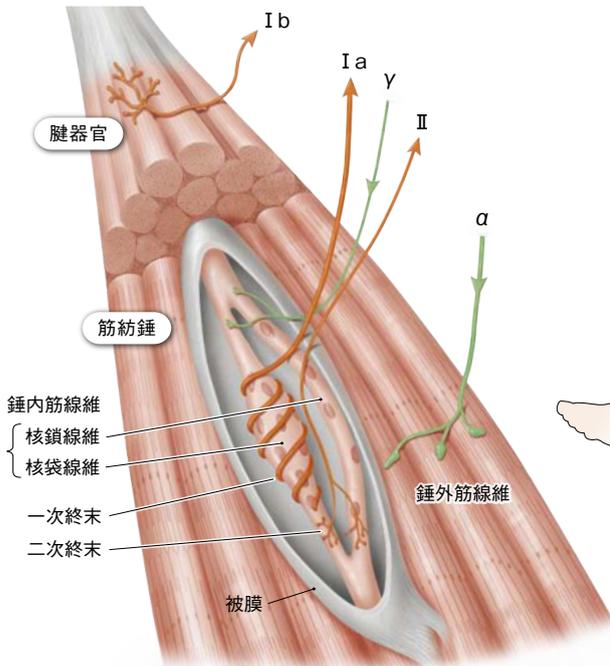
### 末梢からの入力脊髄に伝わり、運動が生じる

筋や関節、皮膚などの末梢からの感覚入力が、脊髄内の神経回路を介して定型的な運動を引き起こすとき、これを**脊髄反射** spinal reflexという。末梢からの入力の種類により、以下のような多様な運動が発生する。

#### 1) 伸張反射 87

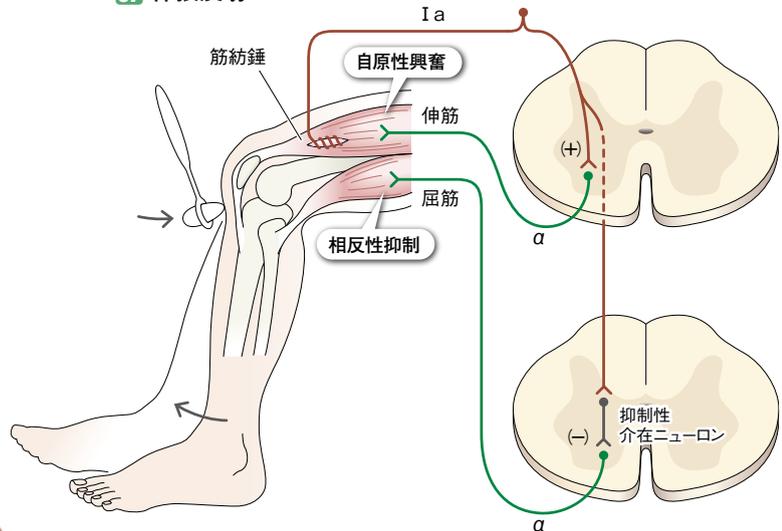
筋を引き伸ばすと、伸ばされた筋が収縮する反射で、このとき拮抗筋は弛緩する。ハンマーで膝蓋靭帯を叩いて誘発する**膝蓋腱反射**はその代表例である。筋の伸張を筋紡錘が感知し、その興奮をIa群線維が脊髄へ伝える。Ia群線維は、脊髄内でその筋を支配する運動ニューロンに直接シナプス結合し、これを興奮させる。運動ニューロンの興奮は **$\alpha$ 線維**により筋に伝えられ、伸ばされた筋が収縮する（**自原性興奮**）。この反射は、ただ1つのシナプスを介する

### 86 筋紡錘とゴルジ腱器官



Ia群感覚線維は、錘内筋線維の中央部にラセン形の終末をつくる。ここは核が多く集まり、筋フィラメントが少ない部分である。 $\gamma$ 運動線維は、錘内筋線維の両端部に終末をつくる。

### 87 伸張反射



筋紡錘の興奮はIa線維によって脊髄へ伝えられ、その筋を支配する **$\alpha$ 運動ニューロン**を興奮させる。筋への刺激が同じ筋に作用を及ぼすことから、**自原性興奮** autogenous excitationと呼ぶ。

同時にIa線維の側枝は、抑制性介在ニューロンを介して拮抗筋の **$\alpha$ 運動ニューロン**を抑制する。これを**相反性抑制** reciprocal inhibitionという。

単シナプス反射である。Ia群線維はまた、脊髄内で抑制性介在ニューロンに接続する。抑制性介在ニューロンは拮抗筋の運動ニューロンを抑制し、拮抗筋が弛緩する(相反性抑制)。伸張反射は、筋緊張を維持し、筋の長さを一定に保つように働き、姿勢や肢位を保持することに役立つ。

### 2) 筋に加わる力による反射 88

筋にかかる張力に応じて、筋の収縮を調節する反射である。筋張力を腱器官が感知し、その興奮をIb群線維が脊髄へ伝える。Ib群線維は脊髄内で抑制性介在ニューロンに接続し、抑制性介在ニューロンはこの筋の運動ニューロンを抑制する。その結果、張力のかかった筋が弛緩する(自原性抑制)。Ib群線維は同時に興奮性介在ニューロンをも興奮させる。興奮性介在ニューロンは拮抗筋の運動ニューロンを興奮させ、拮抗筋は収縮する。この反射は、筋にかかる張力を一定に保ち、過度の張力がかかるのを防いでいる。主に伸筋からの入力により、伸筋の弛緩と屈筋の収縮が起こる。

### 3) 屈曲反射 89

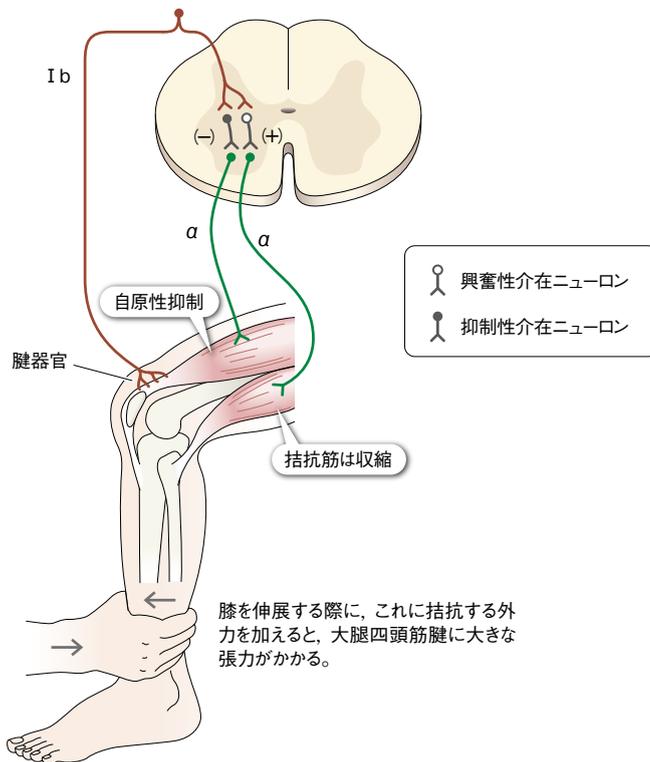
皮膚に侵害刺激が加わったときに、肢を引っ込めて刺激を避けようとする反射である。たとえば、足裏で画鋲を踏

むと、反射的に足を引き上げる。このとき対側の足は、身体を支えるように伸展する(交叉性伸展反射)。皮膚の侵害受容器や関節・筋の高閾値受容器の興奮は、種々の求心性線維(屈曲反射求心性線維)により脊髄へ伝えられる。脊髄内では、いくつかの介在ニューロンを介して、刺激側の複数の屈筋の運動ニューロンが興奮し、複数の伸筋の運動ニューロンが抑制される。その結果、屈筋群が収縮し伸筋群が弛緩して、肢を引っ込める。対側では、伸筋の運動ニューロンが興奮し屈筋の運動ニューロンが抑制される。その結果、伸筋群が収縮し屈筋群が弛緩して、肢が伸びて体重を支え姿勢を保持する。

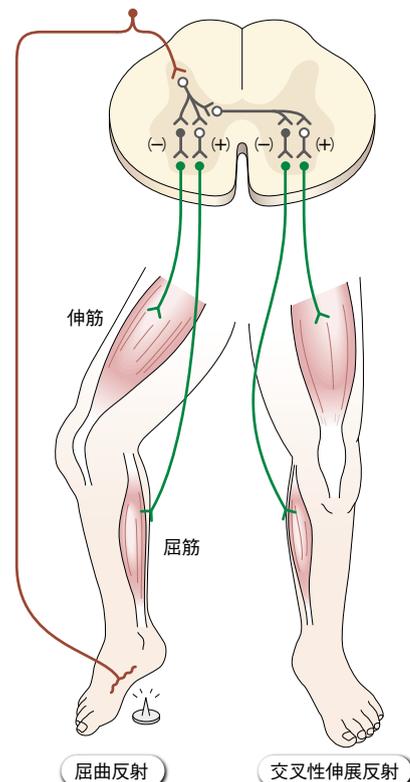
### 脊髄反射を中枢指令が調節している

脊髄反射の経路は脊髄内に存在するが、反射の出現は脳からのさまざまな調節を受けている。たとえば、錐体路の損傷では、反射経路に異常はないのに、伸張反射の亢進が生じる(錐体路症状の1つ)。また、診察時に患者が緊張して伸張反射が出現しにくいことがあるが、注意を逸らすことにより正常の反応を引き出すことができる。

#### 88 自原性抑制



#### 89 屈曲反射



# 大脳への血液供給は、大部分を内頸動脈が担っている

## 2系統の動脈が脳底部で動脈輪を形成する 113 114

脳を栄養する動脈は内頸動脈と椎骨動脈に由来する。この2系統の動脈は、脳底部で左右前後が吻合して動脈輪を形成する。

**内頸動脈** internal carotid artery は総頸動脈から分かれ、頸部を上行し、側頭骨の頸動脈管を通して頭蓋腔に入る。海綿静脈洞を貫いて前進し、眼動脈を出したのち、後上方へ向きを変えUターンする。この特徴的な屈曲部を**頸動脈サイフォン** carotid siphon という (113)。その後、前床突起の内側を通り、視交叉の外側で脳表面に達する。ここで内頸動脈は**前大脳動脈** anterior cerebral artery と**中大脳動脈** middle cerebral artery に分かれる。左右の前大脳動脈は、脳底部において**前交通動脈** anterior communicating artery によって結ばれている。前大脳動脈は大脳縦裂内を脳梁に沿って走行する。中大脳動脈は外側へ向かい、外側溝に沿って走行する。中大脳動脈は前・中・後大脳動脈のなかで最も太く、支配する領域も広い。

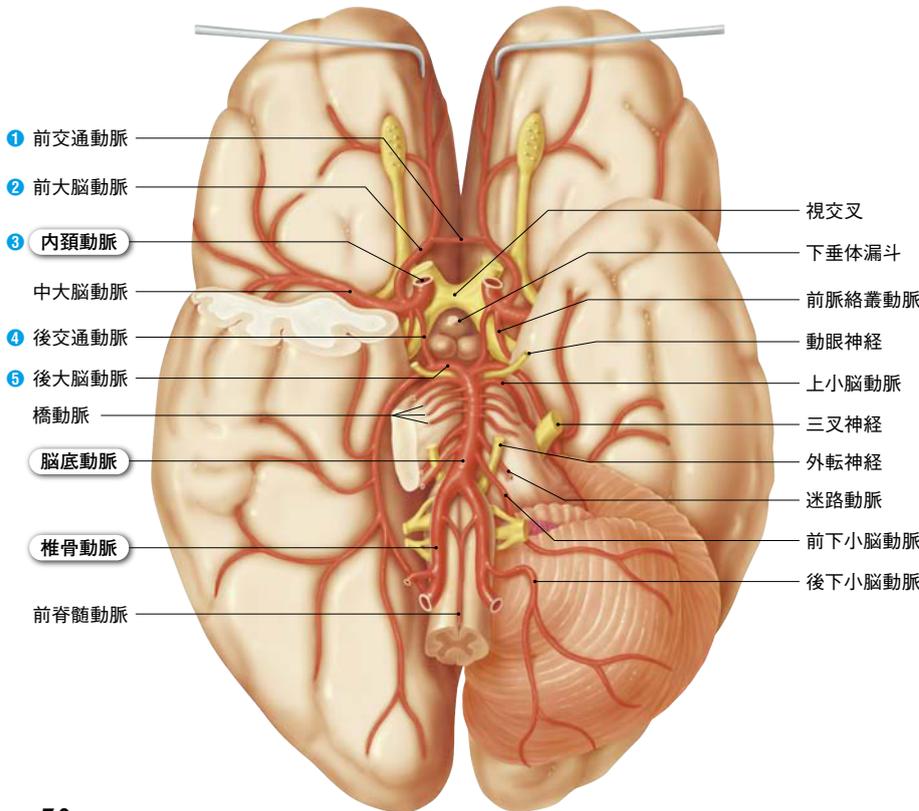
内頸動脈が総頸動脈から分岐する部位はアテローム硬化による狭窄や梗塞が起こりやすく、一過性脳虚血発作 transient ischemic attack ; TIA を起こすことがある。

**椎骨動脈** vertebral artery は鎖骨下動脈から分かれ、頸椎の横突孔を通して上行し、大後頭孔から頭蓋腔に入る。左右の椎骨動脈は延髄と橋の境界部で合わさり、**脳底動脈** basilar artery となる。脳底動脈は橋と中脳の境界部で、左右の**後大脳動脈** posterior cerebral artery に分かれる。後大脳動脈は、細い**後交通動脈** posterior communicating artery によって内頸動脈と結ばれる。

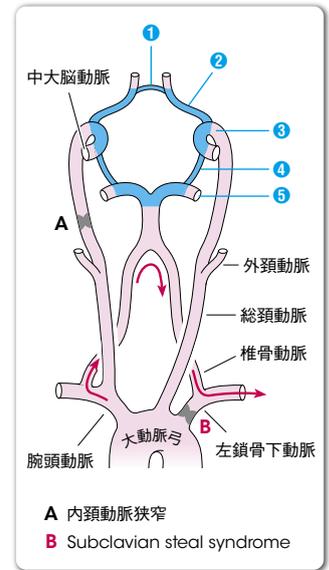
後交通動脈によって内頸動脈系と椎骨・脳底動脈系が連絡し、下垂体と視交叉を取り囲む**ウィリス動脈輪** arterial circle of Willis が形成される。動脈輪を構成する血管は互いに交通があり、どれかの血管が閉塞したときは別の血管から血液が供給される。ただし実際には、脳の血流の大部分を担う内頸動脈が閉塞すれば、虚血は免れない。また、動脈輪は脳動脈瘤の好発部位であり、脳動脈瘤の90%を占め、特に分岐部に多発する。

片側の鎖骨下動脈が椎骨動脈の分岐部より近位で閉塞または狭窄すると、上肢の運動時に閉塞側の椎骨動脈の血液が逆流して鎖骨下動脈へ流れる。その結果、脳虚血症状が現れることがあり、subclavian steal syndrome という。

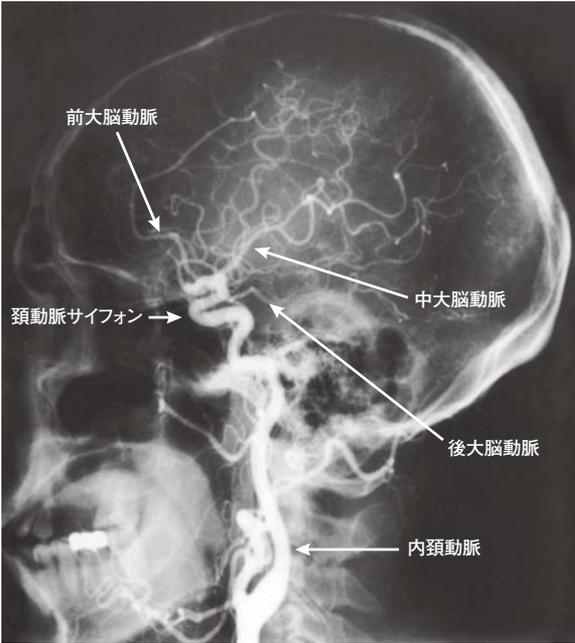
113 脳の動脈



114 Willis 動脈輪



## 115 頸動脈造影

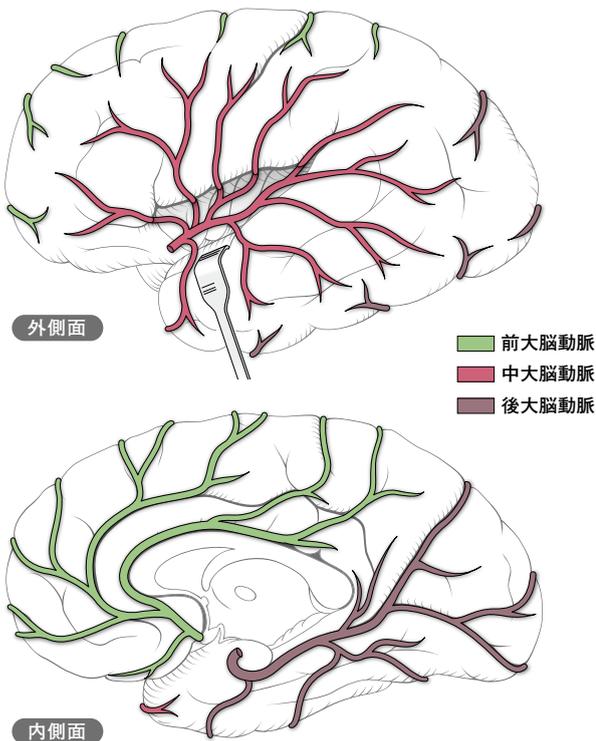


## 脳血管は皮質枝 116 と中心枝 117 に分けられる

**皮質枝** cortical branch は、脳表面に沿ってクモ膜下腔を走行し、皮質に向かって枝を出す。前大脳動脈の皮質枝は、前頭葉や頭頂葉の内側面に分布し、運動野や感覚野の下肢支配領域を栄養する。中大脳動脈の皮質枝は、大脳半球の外側面に分布し、上肢支配領域を中心とした運動野と感覚野、言語野などを栄養する。後大脳動脈の皮質枝は、視覚野を含む後頭葉と側頭葉の下内側面に分布する。

**中心枝** central branch (穿通枝) は、脳底部から直ちに脳実質に進入し、上行して間脳や基底核に分布する。前大脳動脈からは**内側線条体動脈** medial striate artery や **ホイブナー反回動脈** recurrent artery of Heubner が出て、尾状核頭、被殻の前1/3、内包前脚を支配する。中大脳動脈の中心枝である**レンズ核線条体動脈** lenticulostriate artery は、淡蒼球と被殻、内包膝を支配する。この動脈は別名シャルコーの**脳卒中動脈** Charcot's artery of cerebral hemorrhage とも呼ばれ、しばしば出血する。内頸動脈の枝である**前脈絡叢動脈** anterior choroidal artery は側脳室脈絡叢を作り、扁桃体や外側膝状体、内包後脚を支配する。後大脳動脈の中心枝(後脈絡叢動脈)や後交通動脈の視床枝(視床膝状体動脈)は、視床を支配する。

## 116 皮質枝



## 117 中心枝(穿通枝)

