

台灣獼猴之膈神經核之實驗研究

Experimental Studies on the Phrenic Nerve Nucleus of *Macaca cyclopis* (Swinhoe)

許世昌*

周德程*

Shyh-Chang Sheu Teh-Cheng Jou

摘要

本研究使用3隻台灣獼猴實施膈神經切斷手術。待14天後，取出其上方之6節頸部脊髓，然後切成20 μ 厚的橫切連續切片，並以cresyl fast violet染成標本。對實施膈神經切斷手術後所產生之液化（變性）細胞之分佈狀態乃以重組合之方式加以觀察研究。茲將觀察之結果分述於下：

1 這些動物經過膈神經切斷手術後被發現分別具有1187，1015，及772個液化細胞。

2 台灣獼猴之膈神經核乃是一種不連續性的神經核，它由許多小球狀的細胞集團所構成，而沿著脊髓之長軸排列。

本神經核出現的部位，乃自第2頸髓之下方起至第5頸髓之上方為止，而以頸髓第3節下方及第4節上方處，其細胞之分佈最密集。

3 台灣獼猴之膈神經核，其在前角灰白質內的正確位置若自上而下觀察時，乃自中央區逐漸轉移至前內側區。

4 台灣獼猴尚未發現其膈神經之軸突具有中樞交叉之構造。

緒言

關於各種哺乳動物，包括人類之膈神經（phrenic nerve）的研究，已有不少前人提出報告。但這些報告中仍以觀察膈神經之神經根起始（root of origin），及其末梢之分枝狀態（peripheral distribution）等內容為主題者較多⁽¹⁻⁷⁾。而以膈神經的深部起始（deep or central origin）的分析做為專題研究者，則極罕見⁽⁷⁾。換言之，即對於膈神經之運動神經元在脊髓前角灰白質內的確實位

*台北醫學院解剖學科

置、排列以及其整體之結構等方面之觀察研究，至今尚未被詳盡的闡明，且前人所獲的結果及意見也尚未一致。Reed⁽⁸⁾及Sprague⁽⁹⁾等人，雖曾對猴類的脊髓灰白質內之神經核做了極為詳細的分析研究，但他們却未提及有關膈神經核（phrenic nerve nucleus）之結構。由Keswani and Hollinshead⁽¹⁰⁾等人的報告知悉，有關人類的膈神經核，已有Kaiser, Collins, Sano, Bruce, Urechia and Mihalescu, Kristenson, Elliott, Keswani and Hollinshead等人提出研究報告⁽¹⁰⁾。而對於獼猴類的膈神經核之研究，可能僅有Samuel and Warwick及Warwick and Mitchell等，以恒河猴（*Macaca mulatta*）為材料做過觀察而已。

本研究的目的，乃為探求尚未被前人完成之有關台灣獼猴（*Macaca cyclopis*）⁽¹¹⁾之膈神經核的構造，本研究，乃以實驗神經學的方法，來觀察分析台灣獼猴之膈神經核在脊髓前角灰白質內所佔據的確實位置，排列以及分佈狀態等問題。至於本研究之結果亦與前人對研究人類及其他獼猴之結果，做比較討論。

著者等盼望本實驗研究之成果，除了能對了解台灣獼猴神經系統之解剖學的研究有所幫助外，還能對比較神經解剖學的研究及發展有所貢獻。

材料和方法

本研究，以3隻雌的台灣獼猴（體重3.75—5.45 kg）為材料，分別先以35 mgm/kg wt之Nembutal sodium由靜脈注射予以麻醉，然後在前胸壁正中線之位置切開胸骨約5公分長（由胸骨柄之下部至胸骨體之上部），而打開胸腔。並在胸骨體上部之高度（圖1），做單側之膈神經切斷術

(unilateral phrenicotomy)。爲了要確實完成切斷手術，因此在每次行膈神經切斷術時，同時於切斷處切出長約 1 公分之神經，以使切斷處兩端之神經能完全分離。手術後之動物讓其繼續活 14 天後，再以 Nembutal sodium 麻醉。繼之以 Koenig 氏灌流法固定⁽¹²⁾。然後先檢查膈神經之切斷手術是否正確，再取出第 1 至第 6 頸髓（由第 1 頸髓根絲之上緣，至第 7 頸髓根絲之上緣），並將每一節頸髓分離，而置入 10% formalin 中再固定 2—3 天。然後以 paraffin 包埋，再做成 20 μ 厚之連續切片標本。這些連續切片全部以 cresyl fast violet 染色，而觀察其液化細胞 (chromatolysed cells) 在脊髓前角灰白質內之分佈情形及數目。至於本研究之觀察方法，乃將染好之切片，先用 AO Microprojector (VMP-2) 予以放大在白紙上，然後描繪出整個切片之輪廓，再利用 Nikon 雙筒顯微鏡做詳細觀察，並將液化細胞很正確地點描

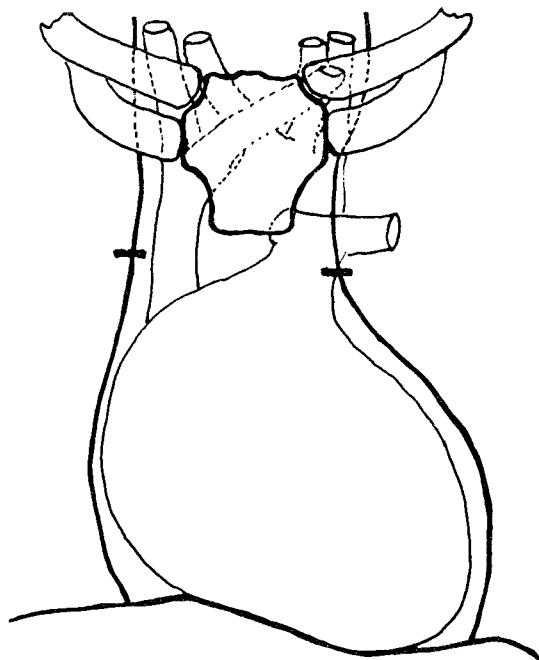


Fig. 1 Diagram showing level at which right or left phrenic nerves were divided.

在預先描妥之圖上加以記錄。從全部連續切片之觀察及統計，即可了解關於前角灰白質內膈神經之運動神經元之確實分佈及排列，進而又從其連續切片之重組合 (reconstruction) 亦可概括的了解膈神經核之立體結構。

實驗結果

神經細胞之液化現象 (chromatolysis)⁽¹³⁾ 是細胞體膨大，核偏向細胞體之周圍，尼氏小體溶解等 (Fig. 4.)，易與正常之細胞 (Fig. 5.) 區別。神經細胞之軸突受傷後 12—14 天，其細胞體之液化現象可達到最大限度⁽¹³⁾，又據 Shozo Matano⁽¹⁴⁾ 之研究指出，末梢神經切斷後 7—14 天，亦達同樣結果。故本研究之三隻動物，其膈神經切斷後，均讓其活 14 天。本次實驗對液化細胞數目之計算乃以含有核仁者爲準。茲將 3 隻台灣獼猴實施單側的膈神經切斷術後，取出其脊髓而製成尼氏染色之連續切片，在同側之脊髓前角灰白質中所發現之液化細胞之數目、分佈、排列及其連續性等觀察之結果，分述於後：

I) 液化細胞之數目

由觀察統計之結果知悉，在受傷側之脊髓前角灰白質中，可見清楚之液化細胞。在各切片中，其液化細胞之數目，由 1—13 個不等，而其中以具有 3 個左右者爲最多。另外不帶液化細胞之切片亦不少。經重組合的方法來統計整個膈神經核所含之數目時，可知在本研究之三隻動物，則具有 1187 個，1015 個及 772 個液化細胞。若從每一節頸髓來講，則在第 3 及第 4 頸髓之數目最多，尤其是集結在第 3 頸髓之下半部及第 4 頸髓之上半部。其數目及所佔之百分比率列於 Table. 1.。

II) 液化細胞的分佈情形

1. 在脊髓中由上而下縱走方向的分佈範圍

由連續切片之觀察知悉，在 1 號和 3 號動物是從第 2 頸髓之下部延伸到第 5 頸髓之上半部，2 號動物則由第 3 頸髓之最上部延伸到第 5 頸髓之上半部。從這些結果即可了解台灣獼猴之膈神經運動神經元之分佈範圍，大約自第 2 頸髓下部到第 5 頸髓上半部。

2. 在脊髓前角灰白質分佈的位置

若將每一片連續切片，仔細的加以觀察研究時

Table 1. The number and percentage of the chromatolysed cells in each cervical segment

specimen spinal cord		No. 1		No. 2		No. 3	
C 2	upper half	0(0%)	14(1.2%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	29(3.8%)
	lower half	14(1.2%)		0(0%)		29(3.8%)	
C 3	upper half	181(15.2%)	455(38.3%)	191(18.8%)	483(47.6%)	180(23.3%)	418(54.1%)
	lower half	274(23.1%)		292(28.8%)		238(30.8%)	
C 4	upper half	355(30.0%)	625(52.7%)	309(30.4%)	478(47.1%)	199(25.8%)	311(40.3%)
	lower half	270(22.7%)		169(16.7%)		112(14.5%)	
C 5	upper half	88(7.4%)	93(7.8%)	51(5%)	54(5.3%)	13(1.7%)	14(1.8%)
	lower half	5(0.4%)		3(0.3%)		1(0.1%)	
Total		1187		1015		772	

，即不難發現其液化細胞在前角灰白質中所佔據之正確位置及排列情形。然後再將自第2至第5頸髓之所有切片加以接連重組合時，即可描繪成如 Fig 2 所表示的上下縱走方向排列的腦神經元之柱狀構造，此乃一般所稱的腦神經核或柱 (phrenic nerve nucleus or column)。由 Fig 2. 及 Figs 6-11 即可知悉腦神經之運動神經元在前角灰白質中所佔之位置及排列，乃隨脊髓高度之不同而略有變化。本實驗所獲得的3隻台灣獼猴的液化細胞，其在脊髓前角灰白質中所佔之位置及排列型式，大略相一致。即在液化細胞首次出現之範圍(第2頸髓之下部或第3頸髓之最上部)，是位於前角之中央部 (central part) (Figs 2. and 6.)。然後漸靠近前部 (anterior part)，但稍偏向外側 (Figs 2. and 7.)。由第3頸髓之中部開始，則稍移位於前中間部 (anterior intermediate part)，即位於前外側部 (anterior lateral part) 與前內側部 (anterior medial part) 之間 (Figs 2, 8 and 9.)。到了第4頸髓之下部，其液化細胞雖仍位於前部，但却稍偏向內側方 (Figs 2. and 10.)。而這些液化細胞，在第2至第4頸髓之高度內所發現者，都略聚集成圓形的細胞群。到了第5頸髓之高度，其液化細胞之位置雖然還是稍偏向內側，但

却聚集成長橢圓形之細胞群 (Fig 11.)。此外，在第5及第6頸髓，其前角灰白質之前外側部，尚可見少數的液化細胞。而更有趣的是，這些液化細胞可以在與腦神經切斷之同側或對側出現。

Ⅲ) 腦神經核之連續性

由連續切片的重組合之觀察，可知台灣獼猴之腦神經核並非連續的，而是由很多細胞集團 (clustering or globulation of cells) 排列成與脊髓長軸平行之柱狀構造所形成。其外形就如同一串念珠之構造 (Fig 2.)。換言之，腦神經運動神經元的細胞集團就如同一串念珠之珠子。台灣獼猴之腦神經核，具有此種非連續性的，念珠狀的結構，即與 Warwick and Mitchell⁽⁷⁾ 等人在對 *Macaca mulatta* 之研究中所發表者大致相同。他們將它描寫為 discontinuous moniliform arrangement of phrenic cells。而這些細胞集團彼此之間隔距離，及構成每個細胞集團所含的液化細胞之數目亦有很大的差異，例如在此核之上下兩端(第3頸髓之最上部以上及第5頸髓之最上部以下)，其每一細胞集團所含液化細胞之數目大致在10個以下，其細胞集團上下之長度，即高度大致上少於5個切片 (100 μ)。至於每一細胞集團彼此之間隔距離則變化很大，大約由1—22個切片 (20—440 μ)

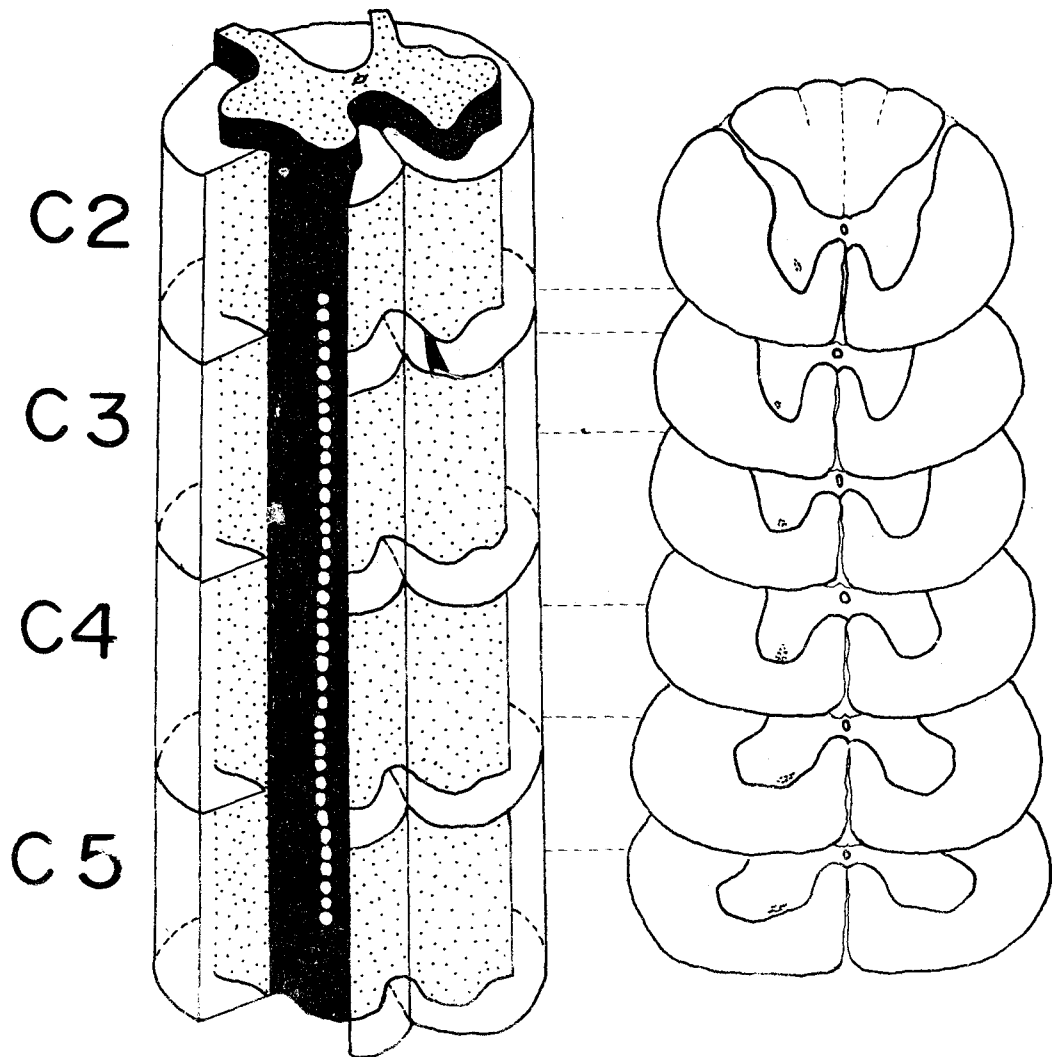


Fig. 2 Diagram showing the position and extent of the phrenic nerve nucleus on the right side of the spinal cord, according to present finding in the *Macaca cyclopsis*. It will be seen that it is a moniliform column, extending from a level low in the 2nd cervical segment to the upper half of the 5th segment.

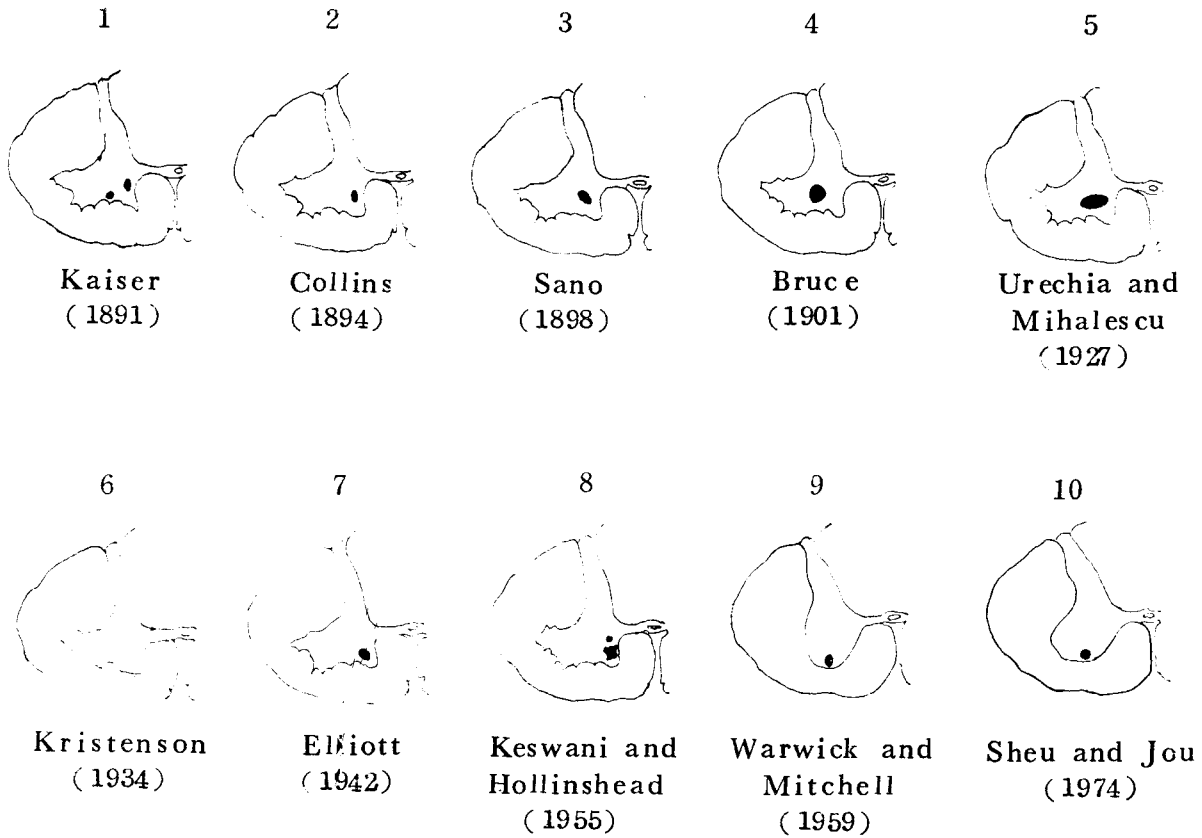


Fig. 3 Localization of the phrenic nerve nucleus in the middle part of the 4th cervical segment in the spinal cord of man (1-8), *Macaca mulatta* (9), and *Macaca cyclopiis* (10) according to various workers.

不等。由第3頸髓之最上部以下，至第5頸髓之最上部，每個細胞集團所含液化細胞之數目變化亦很大，但一般而言，每一細胞集團含有20—30個細胞，其上下之長度一般為8個切片（ 160μ ）左右，細胞集團彼此之間隔距離，一般為3個切片（ 60μ ）左右。而最大的細胞集團，則含有88個液化細胞，其長度約為39個切片（ 780μ ）。

討 論

從前人的研究報告中知悉，脊髓前角灰白質內的神經元集團，其中確實可以清楚的分出膈神經運動神經元之小集團，此即一般所謂之膈神經核。人類之膈神經核，一般存在於第3和第4頸髓、第4和第5頸髓或第3至第5頸髓^(7,10) *Macaca mulatta* 是由第3頸髓之最下部延伸到第6頸髓之上

部⁽⁷⁾。兔子、狗和貓則分別由第4頸髓下部到第6頸髓上部，第5頸髓到第6頸髓和第3頸髓下部到第6頸髓上半部⁽⁷⁾。而台灣獼猴之膈神經核，乃存在於第2頸髓之下部到第5頸髓之上半部。台灣獼猴膈神經核之柱狀構造，乃與 Warwick and Mitchell 等在對 *Macaca mulatta* 之實驗研究中首次指出之結果完全一致，即由具有非連續的，縱方向排列的細胞集團所構成。此種構造亦與 La-ruelle and Reumont 所指出的 phrenic motor pool⁽⁷⁾ 具有細胞集團之情形相似。

台灣獼猴，*Macaca mulatta* 及其他幾種獼猴之臂神經叢，是由第5頸髓至第1胸髓，甚或第4頸髓至第2胸髓所發出之神經根相吻合而形成⁽¹¹⁾。而 *Macaca mulatta* 的前角灰白質之外側部，主要是由構成臂神經叢之運動神經元所佔據⁽⁸⁾。

由此，著者等認為，由於從第4頸髓下半部或第5頸髓開始，其前角灰白質之向外側膨大，而使膈神經核所佔之位置相對的漸偏向內側。這種排列結構之變化，正可解釋本研究對此一問題所得之結果。而 Warwick and Mitchell⁽⁷⁾之報告，只提到 *Macaca mulatta* 之膈神經核是位於前角灰白質最前部之中間部分。又據 Keswani and Hollinshead⁽¹⁰⁾ 對人類之研究指出，是位於前角灰白質之最內側部，並圖示多位前人對此一問題之研究結果。因此，著者等亦將本研究之結果與 Warwick and Mitchell 研究 *Macaca mulatta* 之所得者，一同加入他們所表示的圖中，以做一比較研究 (Fig. 3.)。關於膈神經核之連續性，雖已有前人指出，但在貓，人類和 *Macaca mulatta* 均呈不連續性排列之結構。此與本研究之結果相同。故若由脊髓縱切之切片，即可見其排列成似串珠之構造。

台灣獼猴之臂神經叢，一般是由第5頸神經至第1胸神經所構成已如前述。而由其內側束及外側束發出之神經枝所形成之前胸神經 (anterior thoracic nerve)，有分枝到前胸壁之大胸肌和小胸肌⁽¹⁶⁾。又由 Reed⁽⁷⁾之報告知悉，前胸神經運動神經元是位於前角灰白質之前外側部。由此，著者等認為這種解剖學上的構造，可解釋為何在第5及第6頸髓前角灰白質之前外側部可以發現少數的液化細胞 (如上述本實驗亦曾在與膈神經切斷之同側或對側發現) 之現象。此即因為在實施開胸腔之手術時，無可避免的會損傷到大胸肌和小胸肌，而可能導致前胸神經之損傷所致。

關於膈神經之末梢交叉 (peripheral decussation) 及中樞交叉 (central decussation) 等問題⁽⁷⁾，至今還是具有爭論和無法加以證實。Hovelacque 最初在他的報告中提示，膈神經可能有相互交換小枝而交叉分佈到對方橫膈之事實 (如在下腔靜脈附近，從左膈神經之前心囊枝 (pre-pericardial branch)，送出小枝與右膈神經相結合)⁽⁷⁾。此外，Bourguery, Hirschfeld 及 Cruveilhier 等人，在膈腳部亦看到膈神經有相互連絡之情形⁽⁷⁾。但是最近之研究，並不熱烈討論有關膈神經在末梢部分有無交叉或相互交換小枝之問題⁽¹⁾。吾人目前因無十分恰當之參考資料與實驗結果，故無法詳細的討論本問題。不過，本次實驗研究，

著者等亦曾特別留意膈神經於胸骨體上部之高度實施單側之切斷手術後，在對側之膈神經核是否會出現液化細胞之情形。但經仔細觀察之結果知悉，在本實驗之3隻台灣獼猴，始終沒有發現液化細胞。因本實驗所使用材料之數目不多，故著者等雖不敢強調膈神經不具中樞交叉之說法，即膈神經運動神經元之軸突在脊髓前角灰白質內並無交叉的現象，但以本實驗之觀察，似乎是不存在的。至於末梢部分是否有交叉的可能性，當然有待今後再做進一步的探討始能解決。

誌 謝

本研究承蒙本學科客座教授哈鴻潛博士惠賜寶貴之意見，又承科學同仁沈清良講師對動物手術和切片染色之協助及廖克剛助教對稿件整理之幫忙，深為感激，謹此誌謝。

參考文獻

- (1) Turner, A. H. Remarks on the origin of the phrenic nerve in the rabbit, cat, and dog. *Am. J. Physiol.*, 32: 65-69. 1913.
- (2) Landau, Barbara, R., Konrad Akert, and T. S. Roberts. Studies on the innervation of the diaphragm. *J. Comp. Neur.*, V. 119. 1-10. 1962.
- (3) Wilson, A. S. Investigations on the innervation of the diaphragm in cats and rodents. *Anat. Rec.*, 162: 425-432. 1968.
- (4) Wilson, A. S. Experimental studies on the innervation of the diaphragm in cats. *Anat. Rec.*, 168: 537-548. 1970.
- (5) Goss, Gray's anatomy of the human body (28th ed), New York, Lea and Feliger P 963. 1966.
- (6) Hartman, and Straus., The anatomy of the Rhesus monkey. New York. Hafner publishing Co., P 310. 1971.
- (7) Warwick, R. and G. A. G. Mitchell., The phrenic nucleus of the Macaque. *J.*

- Comp. Neur., 105: 553-585. 1956.
- (3) Reed, A. F. The nuclear masses in the cervical spinal cord of *Macaca mulatta*. J. Comp. Neur., 72: 187-206. 1940.
- (9) Sprague, J. M. A study of motor cell localization in the spinal cord of the rhesus monkey. Am. J. Anat., 82: 1-26. 1948.
- (10) Keswani, N. H. and Hollinshead, W. H. Localization of the phrenic nucleus in the spinal cord of man. Anat. Rec., 125: 683-699. 1956.
- (11) 陳兼善, 台灣脊髓動物誌, 台北, 台灣開明書店, 537 頁, 1956,
- (12) Koenig, H., Groat, R. A. and Windle, W. F., Stain Tech., 20, 13. 1945.
- (13) Truex, R. C., and Carpenter, M. B. Human neuroanatomy (6th. ed), P 142-144. 1969.
- (14) Shozo Matano. Some changes of structure in nerve cells after peripheral nerve section. Medical journal of Osaka university Vol. 11, No. 1-2, P 123-142. 1960.
- (15) Tamiji Sugiyama. On the plexus brachialis of *Macaca cyclopsis*. The Acta Medica Nagasakiensia Vol, 9. No. 3-4, P 65-88. 1965.
- (16) Takasuke Matsuo. Muscles of the anterior chest of *Macaca cyclopsis*. Anatomica Japonica. Band 34, Heft 6, S. 571-586. 1960.

圖片說明

- Fig. 4. Chromatolytic motor nerve cells from the ventral grey horn in the upper 4th cervical segment of the spinal cord. Note disintegration of Nissl granules and also rounded shape and eccentric nuclei. X300.
- Fig. 5. Normal motor nerve cells from the ventral grey horn in the upper 4th cervical segment of the spinal cord. Note multipolar shape, large discrete Nissl granules, and centrally situated nuclei. X250.
- Fig. 6. Transverse section through the lower part of the 2nd cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is located in the central part of the ventral grey horn. X40.
- Fig. 7. Transverse section through the upper part of the 3rd cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is located in the anterior lateral part of the ventral grey horn. X40.
- Fig. 8. Transverse section through the middle part of the 3rd cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is located in the anterior intermediate part of the ventral grey horn. X40.
- Fig. 9. Transverse section through the upper part of the 4th cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is located in the anterior intermediate part of the ventral grey horn. X40.
- Fig. 10. Transverse section through the lower part of the 4th cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is located in the anterior part but more or less towards the anterior medial part of the ventral grey horn. X40.
- Fig. 11. Transverse section through the upper part of the 5th cervical segment. The phrenic nerve nucleus (P) is oval in shape. X40.



Experimental Studies on the Phrenic Nerve Nucleus of *Macaca cyclopis* (Swinhoe)

Shyh-Chang Sheu and Teh-Cheng Jou

In this study, the unilateral phrenicotomy was carried out in three Formosan rock monkey (*Macaca cyclopis*). After 14 days survival, the upper six segments of the cervical spinal cord were obtained, then the transverse serial sections of 20μ thick were made and stained with cresyl fast violet.

Distribution of chromatolysed cells following phrenicotomy was reconstructed. The results of our observation can be summarized as follows:

1. The approximate number of the chromatolysed cells were counted and found that there were 1187, 1015, and 772 cells in these experimental animals respectively.
2. The phrenic nerve nucleus of *Macaca cyclopis* was found as a discontinuous cell

column comprising many globular clusters of cells which arranged along the long axis of the cord.

This nucleus appeared from the lower part of the 2nd cervical segment to the upper half of the 5th cervical segment, with the highest concentration at the level between the lower half of the 3rd and the upper half of the 4th segment of the cervical cord.

3. The phrenic nerve nucleus of *Macaca cyclopis* was found to shift its position from central position of the ventral grey horn to the anteromedial zone as it descends.
4. Central decussation of the phrenic nerve axons in *Macaca cyclopis* was not noticed.

*Department of Anatomy, Taipei Medical Collage, Taipei, Republic of China