

論 説

内 臓 知 覚 の 受 容 機 構

金沢大学医学部第一外科学教室

ト 部 美 代 志

緒 言

視床断位における末梢知覚の投射路に関して, *lemniscal system* と *extralemniscal system* との両者の存在することは近年の生理学的方法および解剖学的方法によつて明らかにされている。

Mountcastle & Henneman (1952), Rose & Mountcastle (1952), Hunt & O'Leary (1952), Collins & O'Leary (1953), Cohen & Grundfest (1954), Poggio & Mountcastle (1960) らは *barbiturate* 麻酔下において, 視床腹側部の一部, すなわち, *ventrobasal complex* (VB) ないし *nucl. ventralis poterotolateralis* (VPL) に脊髓後索を上行する触, 圧, 関節運動刺激に基づく *impulse* に反応する *neuron* があることをまとめ, その *neuron* の排列は *somatotopic arrangement* を示していることを明らかにした。かくして, *lemniscal system* の求心性 *impulse* の伝達様式の特異性を報告しているのである。

extralemniscal system は *lemniscal system* 以外の知覚投射系を意味する。そのうち, Starzl et al (1951), French et al (1953) は脊髓前側索を上行する古典的脊髓視床路から多量に側枝が出て脳幹網様体を上行し, 視床内側核ないし髄板内核などを介し, 皮質に汎性投射する視床汎性投射系の存在することを報告し, 新しい求心系として注目された。この求心性知覚路はその電位の潜時, 持続時間, *modality* などの生理学的性格において *lemniscal system* とは異なっており, 軽麻酔, または, 無麻酔で実験が行なわれるようになってから, その正確な知識が得られるようになったのである。しかし, *intralaminar system* への求心性投射系が知覚の認知に関して如何なる生理学的意義を持つかについては今日まで全く明らかにされていないかつたのである。

体表のみならず, 内臓臓器に与えられた有害刺激により惹起された求心性衝撃は脊髓後根に入り, 脊髓前側索を上行し, 視床中継核にいたり, 大脳皮質に投射

され, 刺激の認知がなされるものとされている。この視床までの伝導路を考えてみると, 従来は, 脊髓視床路として *2-neuron* 性のものであるとされてきた。たしかに後根切断術, 前側索切截術, 延髄, 橋における切截術などの外科的除痛手術成績よりみて, この *2-neuron* 性の脊髓視床路が有害刺激により惹起される求心性衝撃を伝達するのは正しいと考えられた。ところが, Walker (1945), Mark (1963) らによつて視床中継核である VPL を破壊しても充分な除痛効果が得られないことが実証され, 一方では Nauta 法による前側索切截後の変性の追跡が進められ, Bowsher (1957) および Mehler ら (1960) によつて VPL に終る *fiber* の少ないことが報告されるに至つて, この *2-neuron* によつて構成されている脊髓視床路が有害刺激の受容ないし認知の過程において本質的な役割を果しているか否かが疑問視されるようになった。一方, Mountcastle ら (1960) は有害刺激に反応する *neuron* が視床断位では *posterior thalamic area* (PO) に存在することを報告して注目を浴びた。また, Bowsher (1957, 1961), Mehler, Nauta ら (1960) によつて前側索切截後の変性線維の走行の検討も次第に詳細に行なわれ, 脳幹網様体, 視床の髄板内核群に終る線維の多いことが明らかにされてきた。すなわち, 形態学的にも脊髓前側索を介し *intralaminar nuclei*, とくに, *nucl. centrum medianum* (CM) へ上行する線維の存在が明らかとなつたわけである。これらの成績よりすると古典的脊髓視床路が有害刺激の認知において主体をなすとする考え方は改められなければならないことになる。しかも, 最近 Weddel 一派 (1959) によつて神経終末の *receptor* において, すでに, 有害刺激にのみ反応して *receptor potential* を *generate* する特異なものないことが報告されている。有害刺激の認知機構はまさに再検討すべき段階にきているといわねばならない。

私どもは内臓知覚に関連する有害刺激の認知について検討を行なうために, 坐骨神経, 内臓神経, 迷走神経の三つの末梢神経を選び, まず, それらの求心系の

lemniscal systemあるいはextralemniscal systemへの関与について検索し、それらの伝える知覚の視床内での受容機構を明らかにし、次にその受容における大脳皮質、辺縁系などの意義について解明を企てたのである。

研究 方 法

実験にはすべて無麻酔、非動物化猫を用いている。内臓、迷走、坐骨神経の末梢端を切りはなし、その中枢端に双極電極を装着し矩形波による刺激を加えている。有害刺激としては pinch または pin-prick を針または鉗子を用いて与えている。間脳、中脳、延髄において内軸の先端直径 0.3mm の同心双極電極を用いて誘発電位を採取し、先端直径 1μ の tungsten 微小電極を用いて neuron 単位の活動電位を採取して観察した。さらに、この視床の活動電位に及ぼす脳内

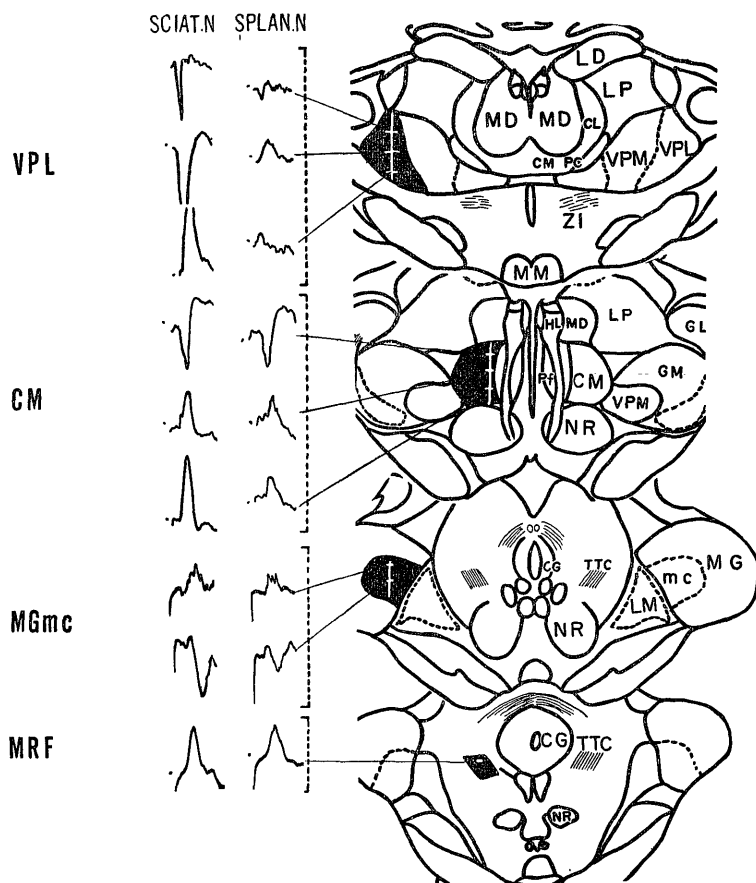
各部位の活動準位による影響を検討するためには、大脳皮質、辺縁系、脳幹網様体などを同心双極電極で刺激している。

視床断位における内臓神経、迷走神経、坐骨神経求心系の活動電位の採取部位とそれらの電位の解析

私共は、まず、誘発電位法を用いて内臓神経、迷走神経、坐骨神経刺激によってえられる電位を視床内に追跡し、その解剖学的の分布とそれぞれの電位の性状との吟味を試みたのである。

内臓神経刺激による誘発電位の採取される部位は中脳断位では中脳網様体 (MRF) にあり、間脳断位では nucl. ventralis posterolateralis (VPL), corpus geniculatum mediale の magnocellular part (MGmc) および nucl. centrum medianum (CM) に

第1図 視床 (VPL, CM, MGmc) および中脳 (MRF) 断位において採取された誘発電位。VPL においては、異なつた level で位相の反転を示す。CM, MGmc, MRF においては同一の level で位相の反転を示している。
下へのふれ: positive phase



ある (第1図)。

坐骨神経刺激による誘発電位の中脳、間脳における採取部位は内臓神経刺激によるそれと同一である。すなわち、内臓神経誘発電位と坐骨神経誘発電位とはその潜時、波形、位相の反転などに関しては異なるが、それらの採取部位に関しては同一なのである。

迷走神経刺激による誘発電位の採取部位の中脳、間脳における分布はきわめて広汎である。中脳においては内側および外側中脳網様体 (mesencephalic reticular formation, MRF) で採取され、中心灰白質の、ことに、腹側の paramedian area で豊富に採取されるが、この中には赤核も含まれる。間脳、ことに、視床において最も豊富に誘発電位の得られる部位は髄板内核、ことに、nucl. centrum medianum (CM) である。さらに、nucl. centralis medialis (NCM), nucl. parafascicularis (Pf) でも採取される。視床の特殊中継核では nucl. ventralis postero-medialis (VPM) の腹内側部で採取される。nucl. ventralis posterolateralis (VPL) では採取されない。subthalamus では後部視床の腹側において採取され、その主な部位は zona incerta である。subthalamus より頭側においては背側視床下部から腹側視床下部の背側に亘って採取される。とにかく、その採取される範囲は坐骨神経刺激の場合より広いのが特徴である。間脳ではないが、皮質下構造のうち扁桃核、ことに、その外側核において迷走神経誘発電位が採取される (第17図参照)。

CM, MGmc においては迷走神経、内臓神経、坐骨神経の刺激による誘発電位の採取部位について解剖学的な分布の差をみとめなかつた。

VPL または、VPM における誘発電位は刺激対側に94%, 刺激同側に6%, すなわち、主として対側性に採取されるのである。CM, MGmc における誘発電位は刺激の同側、対側ほぼ同率に、すなわち、両側性に採取されるのである。subthalamus における誘発電位も両側性に採取され、中脳におけるそれも両側性に採取される。

まず、VPL における電位の性状について解析を試みる。記録電極を1 mm 挿入しながら誘発電位の波形を観察すると VPL においては、第1図上段に示す如く、坐骨神経刺激による誘発電位は Jasper の atlas により +1~0 の高さで位相の反転を示す。内臓神経刺激による電位はそれよりも浅い +2~+1 の高さで位相の反転を示す。迷走神経刺激による誘発電位は VPM においてのみ採取され、+0~0~-1 の高さで位相の反転を示している。潜時はそれぞれ 9.8 ± 0.9

msec, 9.9 ± 0.7 msec, 15.0 ± 0.5 msec であつて、前二者の間に著しい差をみとめず、迷走神経刺激のものがやや長い。そこで、坐骨神経刺激と内臓神経刺激との誘発電位の間に相互干渉をみると坐骨神経刺激、内臓神経刺激の何れを条件刺激としても試験刺激による誘発電位の振幅並びに潜時には何ら変化をみとめなかつた。誘発電位の回復曲線を見ると 40 msec に亘っているの、末梢神経の 1/10/1 の刺激を加えても誘発電位の振幅には影響がみられないのは当然である。すなわち、相互干渉はみられないのである。

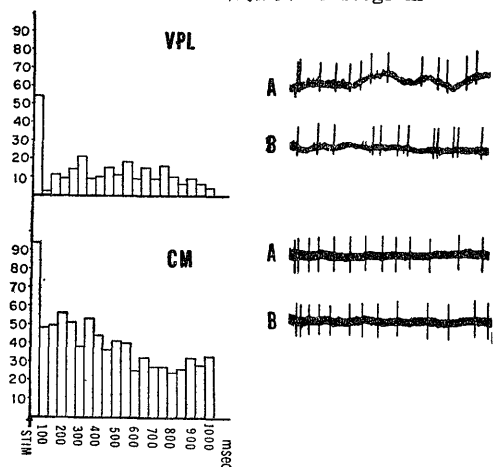
ここで、研究をさらにすすめて neuron 単位の電位に基づいて観察すれば、誘発電位の示した性状はより明確となるのみならず、その neuron の receptive field が明らかにされ、適刺激による反応様式の検討も可能となり、neuron の末梢よりの求心性衝撃の受容機構を明らかにしうるのである。VPL の neuron においては内臓神経刺激によつて潜時 10.6 ± 1.2 msec, 坐骨神経刺激によつて潜時 11.1 ± 1.0 msec の活動電位が得られ、VPM neuron において迷走神経刺激によつて潜時 15.2 ± 1.0 msec の活動電位が得られる、これらの各神経刺激による活動電位が同一 neuron において採取されたものはみられなかつた。すなわち、VPL では convergent neuron はみられないのである。この末梢神経刺激に一定潜時で反応する neuron の活動電位を誘発発射 (driven unitary discharge, DU) と呼ぶことにする。これに対して非刺激時にも自発的に放電している neuron の活動電位を自発発射 (spontaneous unitary discharge, SU) と呼ぶ。VPL では 5-15/sec の発射頻度を示す自発発射 (SU) がみとめられる。末梢の適刺激が与えられると neuron はその自発発射 (SU) の変化の形で反応することになる。そこで、自発発射 (SU) が誘発発射 (DU) の出現によつていかに影響されるかを知ることは適刺激による活動電位のなりたち、いいかえると、情報の認知の解明に役立つことになる。第2図右 B には内臓神経刺激後1秒間の発射が示されているが、まず、一定の潜時の後に誘発発射 (DU) がみられ、それに続いて約 50 msec の間自発発射 (SU) が抑制され、それ以後に自発発射 (SU) が続く。また、第2図右 A には坐骨神経刺激後1秒間の放電状況が示されているが、誘発発射 (DU) の潜時に差をみとめるのみでその発射 pattern は内臓神経刺激後のそれと同様である。今この関係を明確にするために、内臓神経刺激により誘発発射 (DU) を得た 30 neuron について1秒間の発射の spike interval histogram を作成してみると、第2図左に示す如く、spike interval

が 50-250 msec のものが減少している。そこで、VPL における自発発射 (SU) の頻度を 10-15/sec とすると、spike interval は平均約 75 msec であり、mode はこの値を示すべきであるが、誘発発射 (DU) の出現後には自発発射 (SU) の出現は 250-300 msec、

第2図 VPL および CM neuron の内臓神経および坐骨神経刺激による誘発電位 (DU) および自発発射 (SU) と histogram

右: 坐骨神経 (A) および内臓神経刺激 (B) の場合の VPL および CM neuron における発射の 1 秒間にわたる記録

左: 内臓神経刺激に応じた VPL および CM neuron の刺激後 1 秒間の発射状況を 30 unit について総括した histogram



第3図 VPL neuron の内臓神経頻回刺激による反応

A: 刺激前の自発発射 (SU)

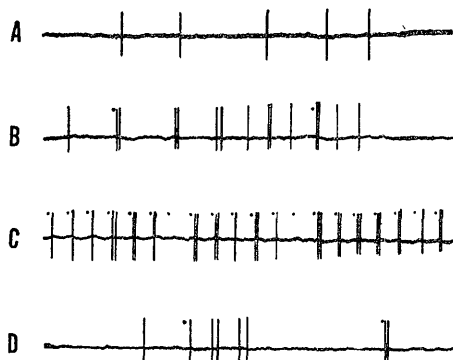
B: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射

C: 内臓神経 10 cps 刺激時の発射

D: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射

10 cps の頻回刺激に応じて誘発発射 (DU) がみとめられるが、この間、自発発射 (SU) の抑制がみとめられる。

校正: 100 msec



500-550 msec, 700-750 msec に peak を持つ分布を示している。このことは末梢の求心性衝撃により誘発発射 (DU) がひきおこされた後には自発発射 (SU) が抑制される状態を示し、これはまた VPL neuron の線維結合のありかたを表現していることにもなる。

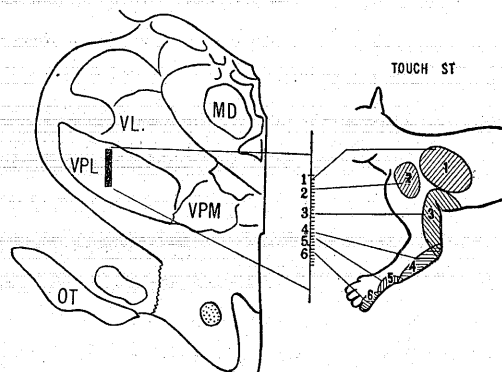
第3図AからDへの連続記録にみる如く、末梢神経を 1/10/1 の頻度で刺激するとこの関係は一層明確になる。誘発発射 (DU) は頻回刺激に follow するようになるが、自発発射 (SU) は著しく抑制されているのである。

適刺激として触刺激、圧刺激、関節運動刺激、有害刺激などを加えて、VPL neuron における活動電位を追跡すると、触、圧、関節運動刺激に反応する活動電位を得るが、有害刺激に反応する電位を得ることはできなかった。その receptive field をみるに第4図1に示す如く VPL neuron は限局した狭い receptive field を有し、かつ、電極を挿入してゆくと receptive field の一定方向への移動が明らかに観察された。すなわち、VPL neuron の配列に somatotopic arrangement がみとめられたわけである。

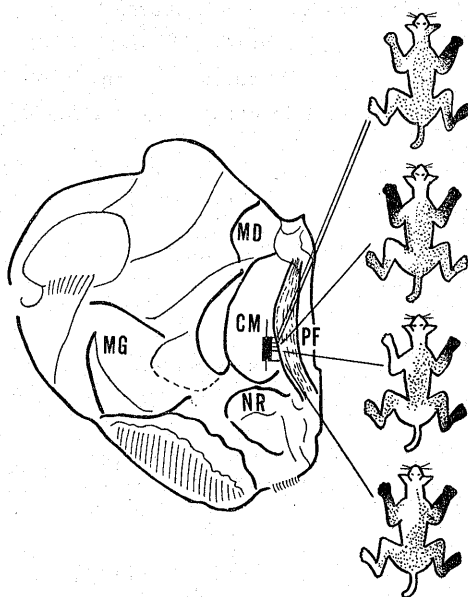
要するに、VPL neuron は、その活動電位の性状と切截実験の結果とよりして、主として lemniscal component の求心系を受容しているものといえる。また、VPL neuron は一つの情報の認知に続いて、抑制のみられる特異な伝達様式をもっていることが注目される。従つて、VPL neuron は有害刺激の認知には本質的の意義を持つものでないといえよう。しかし、後にも述べるが、この VPL の活動準位は有害刺激の認知の過程において一役を演じていることは事実であつて有害刺激の認知に全く関与しないものであるとはいえない。

次に、Poggio & Mountcastle (1963) が noxious stimuli に応ずる視床内の neuron は posterior thalamus にあることを報告しているので、この部分について検討しなければならない。Mountcastle 一派 (1963) の posterior thalamus としている部位は解剖学的に検討すると medial geniculate body の magnocellular part (MGmc) に一致する部位である。このことは Whitlock & Perl (1961) によつてもみとめられている。この部位は lemniscal component が medial geniculate body に半月状に入りこみ、内側は中脳網様体、被蓋に接しているために生理学的機能の分析に困難な部位でもある。末梢神経刺激による誘発電位についてみると MGmc においては刺激同側性のものと対側性のものとがほぼ同率に採取されているのみならず内臓神経刺激の誘発電位と坐

第4図の1 VPL neuron における触刺激に対する反応の receptive field と電極先端位置の関係
VPL neuron は限局性の狭い receptive field を有し、触、圧、関節運動の刺激に反応する。



第4図の2 CM neuron の receptive field
有害刺激に反応する CM neuron は体の両側に亘る広い receptive field を有する。発射状態は刺激の部位によつて異なる。



骨神経刺激の誘発電位とが同一の高さで位相の反転を示し、同時に音刺激による誘発電位が採取される特徴がある(第1図参照)。その潜時は VPL において採取される誘発電位のそれよりも平均 6.0 msec 長く、中脳網様体で採取される誘発電位のそれよりも 1.0 msec 長いものであつた。内臓神経刺激による誘発電位と坐骨神経刺激による誘発電位との相互干渉を検すると、どちらを条件刺激にしても 100 msec の刺激間隔です

で試験刺激による誘発電位の振幅は減少し、潜時の遅れがみとめられた。すなわち、この成績は相互干渉のなかつた VPL の場合とは異なっている。さらに、VPL においては末梢神経の頻回刺激を加えた場合それぞれの刺激に対応する電位は変化を示さなかつたが、MGmc においては刺激後数秒間に亘つて誘発電位の著しい振幅の増大と潜時の短縮とがみられ、posttetanic potentiation がみとめられた。次に、MGmc の neuron 単位の電位の観察によつてこの核における求心性衝撃の受容態度について検討すべきであるが、MGmc の neuron の同定なお問題を残しているので私共はこの核についての成績を慎重に取り扱い、未だ最終的の結論をだしていない。そこで、Mountcastle ら (1963) のこれについての成績を参考にとこの部分の neuron の 50%が有害刺激に反応し、41%が触刺激と圧刺激とに反応し、somatotopic arrangement を示さないとしている。なお、Weddel 一派 (1959) による末梢の receptor に有害刺激に対する特異のものが無いという所見を参考にとすると、有害刺激に応ずる neuron と触刺激に応ずる neuron とが視床断位で混在しているとは考えにくいので MGmc においては lemniscal component と有害刺激の伝達系と目される extralemniscal component とが最も近く相接し一部には混在しているものもあるのであつて、MGmc が有害刺激の認知に本質的の役割を果しているとは速断できない。

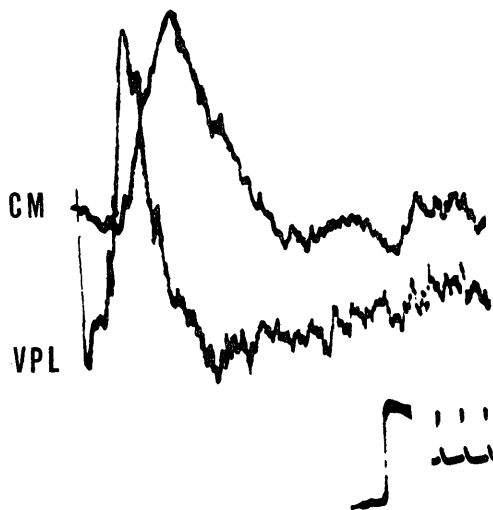
さて、視床内で末梢神経刺激により誘発電位を採取し得るもう一つの部位である nucleus centrum medianum (CM) について検討を加えよう。CM は intralaminar nuclei の一つで Morison & Dempsey (1941) 以来、汎投射系とされ、意識の単位を決定する部位の一つと考えられている。内臓神経、迷走神経、坐骨神経刺激により CM 内で得られる誘発電位は刺激同側と刺激対側とにほぼ同一に得られる(第1図参照)。その潜時は内臓神経刺激の場合、対側のもので 17.7 ± 1.7 msec、同側のもので 18.2 ± 1.3 msec であつて、同側のものが 1.0 msec 長いのである。坐骨神経刺激による誘発電位の潜時はこれより平均 1.5 msec 短いものであり、迷走神経刺激の場合は平均 16.5 msec であつた。第5図には内臓神経刺激による VPL で採取された誘発電位と CM で採取された誘発電位との同時記録を示してある。いま、CM 中へ 1 mm ずつ記録電極を刺入していくと内臓神経、迷走神経、坐骨神経刺激による誘発電位の波型は同一の高さで位相の反転を示した。

内臓神経刺激による誘発電位と坐骨神経刺激による

それとの間で相互関係をみると条件刺激をどちらにしても 100 msec 以下の刺激間隔では試験刺激による誘発電位の振幅と潜時の延長とがみられた。すなわち、相互干渉がみられる。この **occlusive interaction**

第5図 内臓神経刺激によつて CM および VPL で同時に記録された誘発電位

下へのふれ: positive phase
較正: 50 μ V, 10 msec



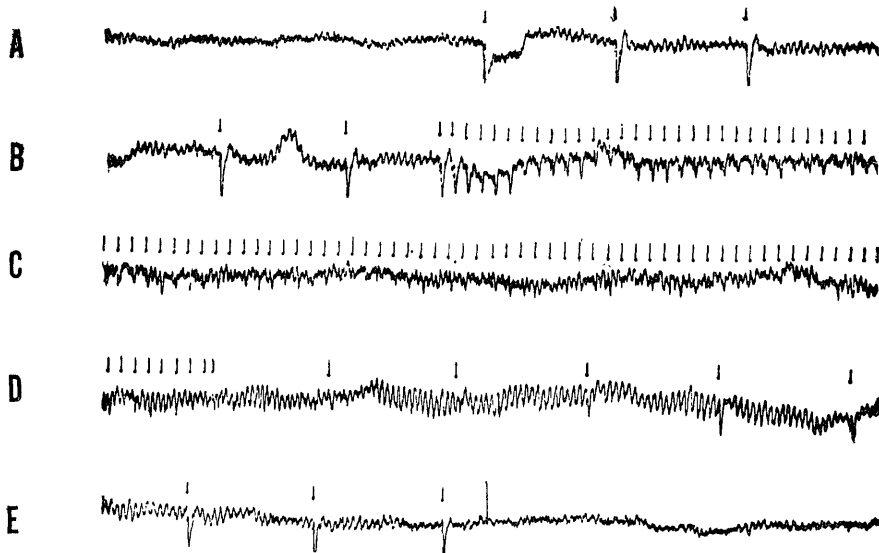
の現象は迷走神経刺激の誘発電位についても同様にみられた。CM における内臓神経誘発電位は低酸素症、低血圧、低体温などの内的条件にきわめて敏感で、誘発電位の潜時の延長、振幅の減少などを招来し、はなはだしい場合には誘発電位は消失する。また、Ravonal 5-10 mg/kg の静注による軽麻酔下にも明らかに誘発電位の潜時の延長、持続時間の延長がみられ、**back ground activity** は減少し、さらに麻酔を深めると誘発電位は消失する。VPL における内臓神経誘発電位は麻酔によつて影響されなかつた。さらに、CM における末梢神経刺激による誘発電位の最も特徴的な変化は内臓神経に 10 cps の頻度で頻回刺激を加えた際の変化にある。第6図に示す如く内臓神経を 10 cps で刺激すると CM 内の誘発電位は刺激中および刺激後抑制されるが、誘発電位の抑制されている期間中 20-30 cps の周波数を有する電位変化が 100-50 μ V の振幅をもつて出現することである。この電位の変化は 10 cps の刺激中から始まり、刺激後 7~8 秒にも及ぶのである。ここではこれを **CM spindle burst** と呼ぶが、この **spindle burst** が出現している期間中誘発電位の振幅の低下がみられるほかに皮質脳波は低振幅、速波の **arousal pattern** を示していた。この **CM spindle burst** は中脳網様体、視床中

第6図 内臓神経頻回刺激により発生する CM の電位変化

頻回刺激 (B-C) 後、20-30 cps, 50-100 μ V の **spindle burst** が出現する (D-E)

誘発電位は **posttetanic occlusion** を示す。皮質脳波は **CM spindle burst** 発生中は **arousal pattern** を示している。

下へのふれ: positive phase 較正: 1 sec



継核、辺縁系を 10-100 cps で刺激しても惹起されない。しかし、大脳皮質の sulcus cruciatus より前方に strychnization (1%) を加えることによつて内臓神経頻回刺激を行なつた際に出現するものとはほぼ同様の spindle burst を CM 内に限局して出現させ得ることを知つた。この両者が同一であることはその波型の類似していること、CM 内に限局して出現すること、両者とも Nembutal の surgical dosis の 1/3 量の注入により消失せしめ得ることの三つの点より推定し得る。逆に CM spindle burst が内臓神経頻回刺激によつて惹起されているとき大脳皮質を Si, SII, 前頭葉、側頭葉、後頭葉の順に記録側の decortication をすすめてもこの spindle burst を消失せしめることはできず、両側の decortication を完成してはじめて消失せしめ得るのである。また、この spindle burst の発生には脳幹網様体の関与が全くないことも証明された。

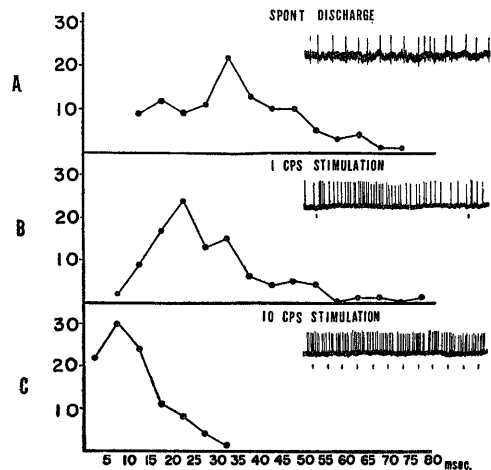
さらに、CM における誘発電位の諸性状の持つ生理学的意義を解明するために CM の neuron 単位の電位の観察を行なつた。まず、CM neuron における内臓神経刺激による誘発電位 (DU) と自発電位 (SU) の発射状況より検討したい。第 2 図右は内臓神経刺激後 1 秒間の発射状況を示す。誘発電位 (DU) の潜時は 17.7 ± 1.7 msec である。この誘発電位 (DU) のあとに短い抑制期間があり、それに続いて自発電位 (SU) がみられる。しかも、刺激後には自発電位 (SU) の発射頻度の増加がみられる。CM neuron の自発電位 (SU) の頻度は 11-30/sec で非刺激時にもかなりの変動がみられる。これを interval histogram でみると第 7 図の上部に示す如く、放電間隔の不規則性が指摘される。ところが、第 7 図の中央および下段に示す如く内臓神経に対し 1 cps の刺激を加えると CM neuron の自発電位 (SU) の発射頻度は増加しその規則性も増す。10 cps の刺激を加えると誘発電位 (DU) は刺激に follow しなくなるが自発電位 (SU) の発射頻度はさらに増加し、かつ放電間隔もさらに規則的になってくる。第 2 図左は内臓神経の 1 cps の刺激後 1 秒間における CM neuron の誘発電位 (DU) と自発電位 (SU) とを 30 units について総括して spike interval histogram を作成したものを示している。VPL における誘発電位 (DU) と自発電位 (SU) との関係とは全く異なっており 50-150 msec の interval をもつ放電が著しく増加している。また、この場合誘発電位 (DU) の出現が自発電位 (SU) の頻度を著しく増加させている特徴がうかがえる。VPL では末梢よりの求心性衝撃により膜電位が脱分極され誘発電位

第 7 図 CM neuron の自発電位 (SU) の発射間隔に基づく放電の分布 (interval histogram)

A: 刺激前の自発電位 (SU)

B: 末梢神経 1 cps 刺激時の自発電位 (SU)

C: 末梢神経 10 cps 刺激時の自発電位 (SU)



(DU) を放電するとただちに過分極に陥りそれが長く持続するのである。CM では末梢よりの求心性衝撃により膜電位が脱分極され誘発電位 (DU) を放電して約 50 msec の過分極が続き、その後再びかなり持続的脱分極が出現するという結果になっている。ここで誘発電位の観察においてみられた CM spindle burst を neuron 単位の電位と関連させて検討しなければならない。内臓神経頻回刺激による CM spindle burst は neuron 単位の電位からみて何を意味し、また上述の脱分極で説明された事実と一致するか否かの検討である。これらの問題を分析することによつて CM neuron の末梢神経よりの情報処理の一面を明らかにすることができる。最近、Andersen & Eccles (1962) は麻酔下の猫の VPL において 8 cps の slow wave をみとめこれは IPSP であると報告しているが、CM spindle burst はその周波数から、また、Nembutal の surgical dosis の 1/3 量の注入で消失することからそれとは全く異なるものであることを注意したい。さて、CM neuron の全 unit において内臓神経の頻回刺激による CM spindle burst が発生している期間には誘発電位 (DU) が抑制されている。これは自発電位 (SU) との区別が困難であることにもよるのであろう。しかし、内臓神経頻回刺激による CM spindle burst 発生中には CM neuron の自発電位 (SU) は著しく促進されている。しかも、内臓神経の 10 cps の刺激によつて spindle burst の記録されない時にも CM neuron の自発電位 (SU)

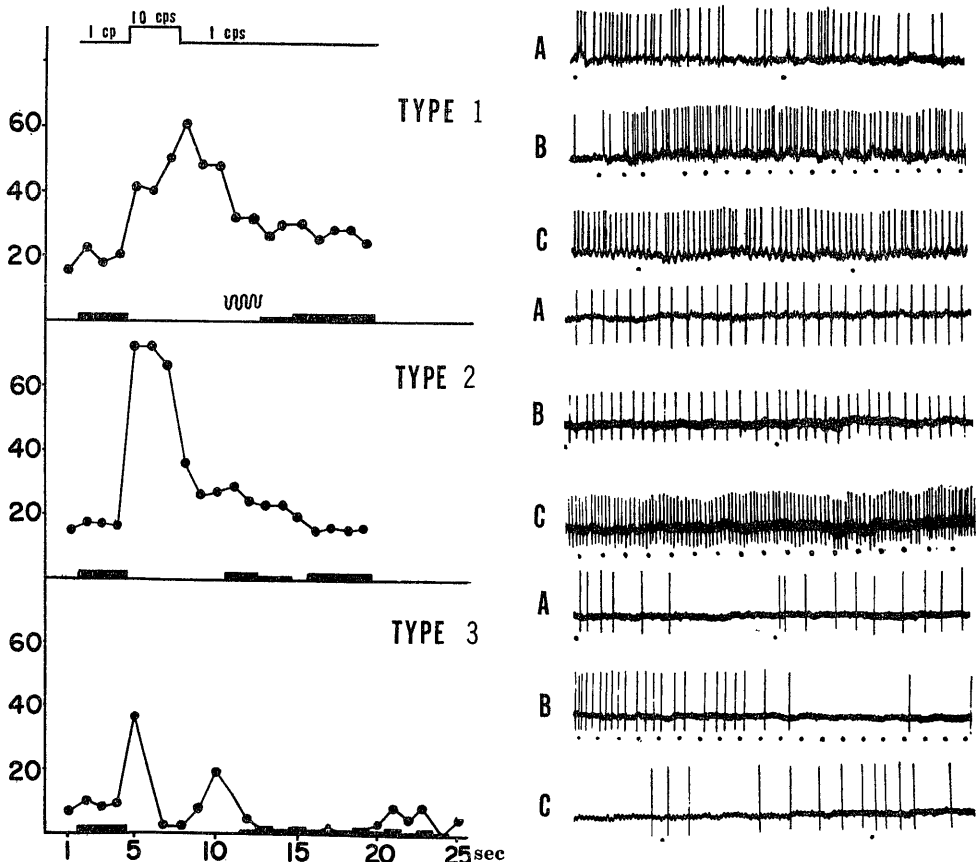
の促進をみるのである。この CM neuron の自発発射 (SU) の促進の状況を詳細に検討すると四つの型に分類される (第8図)。第Ⅰ型は CM spindle burst の negative phase, または, positive phase に同期して自発発射 (SU) をみとめるものである。この場合自発発射 (SU) pattern と slow potential との関係から spindle burst の本体は EPSP が連続して出現しているものと推定される。CM neuron の 16% がこの型を示している (第8図上)。第Ⅱ型は内臓神経の頻回刺激後持続的に自発発射 (SU) の増加を

みるものである。この場合自発発射 (SU) の facilitation は EPSP の summation によつて生ずるものと考えられる。CM neuron の 43% はこの型に属する (第8図中)。第Ⅲ型は内臓神経の頻回刺激後に自発発射 (SU) が抑制され、次いで, phasic に促進されるものである。この現象を細胞膜電位についてみると刺激直後に膜の過分極を示し、次いで, 脱分極を示すものと考えられる。しかし、その時間的経過から初めの過分極は IPSP によつて説明されないもので、この機序の解明はなお残された問題である。CM neu-

第8図 内臓神経頻回刺激による CM neuron の発射 pattern および histogram (左)

- 上段 (type 1): A: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射
B: 内臓神経 10 cps 刺激時の発射
C: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射
中段 (type 2): A: 刺激前の自発発射 (SU)
B: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射
C: 内臓神経 10 cps 刺激時の発射
下段 (type 3): A: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射
B: 内臓神経 10 cps 刺激時の発射
C: 内臓神経 1 cps 刺激時の発射

左 ●—●: 自発発射 (SU) ■: 誘発発射 (DU) 〰〰〰: spindle burst
右…電位の下方に記録されている点は刺激を示す。



ron の25%はこの型に属す (第8図下). 第IV型は一定の様式なしに, 自発発射 (SU) の増加しているものである. CM neuron の16%はこの型に属す. 結局 CM spindle burst の出している際には CM neuron の75%において EPSP が種々の型であられることを示している. しかも, CM spindle burst を消失させる作用のある Nembutal を投与すると第9図左に示す如く, 内臓神経の頻回刺激による自発発射 (S-U) の促進現象はおさえられ, 誘発発射 (DU) のみが刺激に対応して出現するのである. また, 第9図右に示す如く CM spindle burst の発現を促進せしめる cortex の strychnization によつて自発発射 (SU) の著しい増強がみられるのである.

これらのことから CM neuron が末梢からの求心性衝撃を受容するにあたり, 誘発発射 (DU) は末梢刺激の時間的情報の認知に関与し, 自発発射 (SU) は末梢刺激の量的情報の認知に関与しているものと考えることができる. しかも, この自発発射 (SU) の発射状況は主として CM neuron における膜電位の脱分

極の性質によつて異なるものといえる. しかし, CM neuron の配列には somatotopic arrangement がみられず, CM neuron においては迷走神経, 内臓神経, 坐骨神経などの求心性伝導の convergence がみとめられるのである. 従つて, CM neuron が末梢刺激の質的变化による情報処理を営むこと, すなわち, 刺激の modality による特異的变化を認知することはかなり困難であり, 刺激の部位の認知も困難であると考えられる. 適刺激による CM neuron の活動電位の変化を追求した成績はこの点を一層明確にしている. CM neuron は末梢の有害刺激に (noxious stimuli) のみ反応して活動電位を発現し, 触, 圧, 関節運動などの刺激に反応して活動電位を発現することはない. すなわち, CM neuron では全 unit において四肢, 軀幹, 内臓の pin-prick または趾指の開大の刺激に反応する放電が得られるのである. その反応様式として pin-prick または趾指の開大により発射頻度が増加し, 刺激終了後もその変化は持続し, 刺激前の発射頻度に復するのに最長1秒を要した. ま

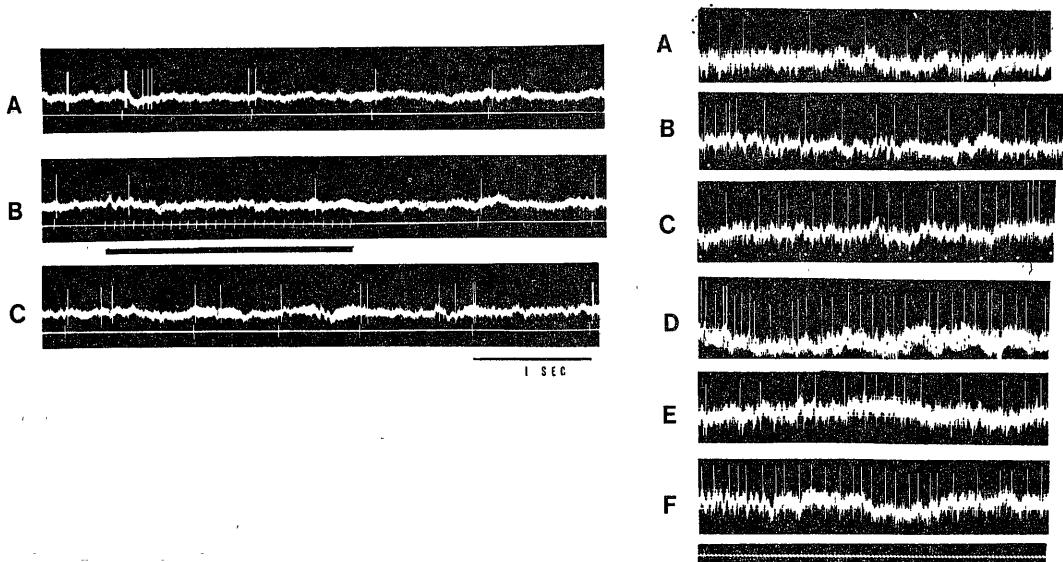
第9図 CM neuron の発射に対する軽麻酔および皮質の strychnization の影響

左: 軽麻酔 (Nembutal 10 mg/kg) 投与の内臓神経刺激による CM neuron の発射に及ぼす影響, 誘発発射 (DU) は麻酔後も存続するが, 第8図にみられた如き自発発射 (SU) の facilitation はみとめられない.

校正: 1 sec

右: CM neuron における自発発射 (SU) に対する皮質 strychnization の影響

- A. 操作前の自発発射 (SU)
- B. 内臓神経 1 cps 刺激時の発射
- C. 内臓神経 10 cps 刺激時の発射
- D. 頻回刺激後の自発発射 (SU)
- E. 皮質 strychnization 1分後の自発発射 (SU)
- F. 皮質 strychnization 3分後の自発発射 (SU)



た、有害刺激によつて活動せしめられる CM neuron は 10 mg/kg の Nembutal 注射によりその活動を失なう(第10図). CM neuron は体の両側に亘る非限局性の広い receptive field を有している(第4図の2). ただ、全体表面の pin-prick に反応する neuron はみとめられない. 両側後肢の刺激に反応する neuron は62%に達し、その中、前肢または軀幹の pin-prick にも反応するものは84%に達した. 一側四肢の一部に限局する刺激に反応する CM neuron はない. 要するに、一つの CM neuron は2カ所以上の receptive field をもつが、この際刺激の強さは同一であつても刺激の与えられた部位によつて CM に発現する活動電位の発射頻度並びに持続時間は異なるのである.

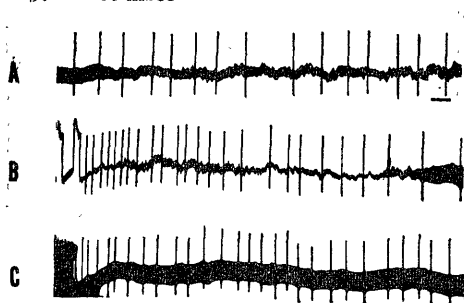
第10図 CM neuron の noxious stimuli に対する反応とその軽麻酔による影響

- A: 無麻酔時の noxious stimuli (下線) に対する反応
B: 軽麻酔 (Nembutal 10 mg/kg) による影響
軽麻酔下ではもはや noxious stimuli (下線) に反応しなくなる.



第11図 CM neuron の活動に対する VPL の 10cps および 100 cps 刺激による影響

- A: 刺激前の CM neuron の自発発射 (SU)
B: VPL 10 cps 刺激時の CM neuron の自発発射 (SU) の facilitation
C: VPL 100 cps 刺激時の CM neuron 自発発射 (SU) の facilitation
較正: 100 msec



る. pin-prick に対する CM neuron の反応においては放電の発射頻度の増加のみならず増加の持続時間が刺激の強さを決定する因子となつている.

以上、視床内の VPL, MGmc, CM の三者についての結果をまとめると、古典的脊髄視床路の中継核として痛みの認知に関係があるとされた VPL は直接的には noxious stimuli の認知には関与せず、intralaminar nuclei の一つである CM がこれに関与し、しかも、その認知には CM neuron の自発発射 (SU) が大きな意義をもつのである. すなわち、CM neuron の自発発射 (SU) の発射頻度によつて刺激認知の量的表現が行なわれていると考えてよいのである.

有害刺激の認知に関与する CM の活動に対する近接領域の活動電位の影響

1. VPL の活動単位の影響

私共は CM neuron の自発発射 (SU) の発射頻度が有害刺激の認知における量的表現と相関することを知つたので CM neuron の自発発射 (SU) に対して古典的脊髄視床路の果す役割について検討を加えたのである.

脊髄視床路の中継核である VPL と CM との間に reciprocal の線維結合が存在することはすでに知られている. 私共は VPL を刺激して CM neuron において活動電位を採取した. 実際に 12-16 msec の潜時で誘発発射 (DU) が得られた neuron は 15.4% にすぎないが、VPL を 10 cps, 100 cps で刺激すると CM neuron の自発発射 (SU) は明らかに促進を示した (第11図). この場合、末梢神経刺激による CM neuron の DU-SU 発射の1秒間の発射頻度への VPL 刺激の影響をみると、誘発発射 (DU) に対してはその潜時、発射数の何れにも変化を与えていないが、自発発射 (SU) に対しては発射頻度を著しく促進せしめることがわかつたのである. しかも、自発発射 (SU) の頻度の増加によつて誘発発射 (DU) が抑制される事実を勘案すると自発発射 (SU) の発射頻度が刺激の量的認知に関与していることを確実に容認できる.

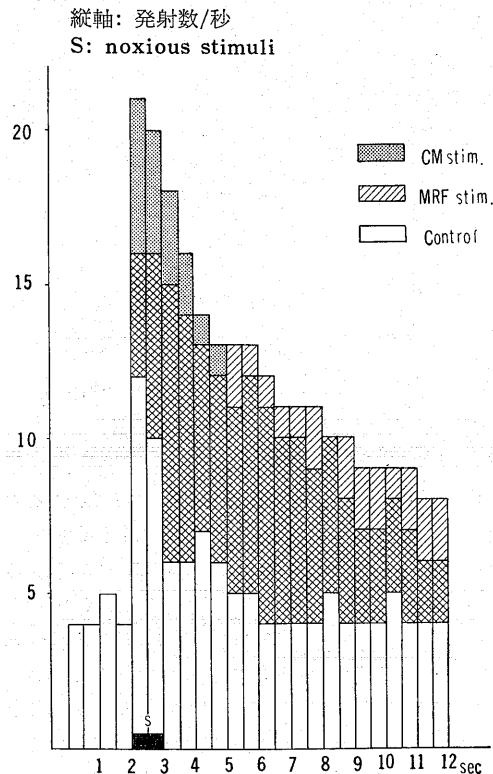
2. 対側 CM および中脳網様体の活動単位の影響

対側 CM を低頻度並びに高頻度刺激すると CM neuron の自発発射 (SU) は一般に促進される. また、中脳網様体 (MRF) を刺激すると刺激中 CM neuron の自発発射 (SU) は抑制され、刺激後促進される. 次に、CM neuron は末梢の触、圧、関節運動などの刺

激に反応しないが、中脳網様体 (MRF) の高頻度刺激で条件づけておくと触、圧刺激に反応する活動電位を発現するようになる。そこで、対側 CM または中脳網様体 (MRF) の刺激の条件づけにより pin-prick に対する CM neuron の発射が如何に影響されるかを検索したのである (第12図)。対側 CM を 10~100 cps で刺激すると pin-prick に対する CM neuron の発射頻度は増加するが、増加の時間はとくに延長しない。また、中脳網様体 (MRF) を 100 cps で刺激すると pin-prick に対する CM neuron の発射頻度は増加し、増加の持続時間も延長する。

以上 CM neuron の自発発射 (SU) は中脳網様体、視床中継核などの活動単位によつて決定されているものである。末梢神経刺激による中脳網様体並びに視床中継核などにおける誘発発射 (DU) の潜時は CM におけるそれより短いので、末梢神経よりの求心性衝撃がまず中脳網様体、視床中継核を活動させ、これが CM neuron の自発発射 (SU) へ影響を与え、CM neuron が有害刺激を受け入れる際の一つの、bias をなすものと考え得る。

第12図 noxious stimuli による CM neuron の発射に対する対側 CM および MRF の高頻度刺激の影響



CM の活動に対する周辺領域の活動単位の影響

さて、ここで CM neuron の自発発射 (SU) に対して辺縁系、大脳皮質はどのように関与しているかを知らることが次の問題点となる。

1. 辺縁系活動単位の影響

まず CM の活動電位と visceral brain とされている辺縁系の活動単位との関係を検討した。内臓神経刺激により扁桃核において潜時の著しく長い誘発電位を得る。この部位に burst 刺激を加えて条件刺激として内臓神経刺激による CM 内の誘発電位を試験反応として相互干渉を観察した。条件刺激としての扁桃核刺激によつて、amygdaloid seizure を発生した場合には内臓神経刺激による CM 内の誘発電位は一樣に抑制されるが、seizure をみとめ得ない場合には抑制効果をみとめ得るものと促進効果をみとめるものとがあつた。促進される場合、第13図 C, D に示す如く、扁桃核の burst 刺激によつて CM 内に時間的経過の長い monophasic negative wave の出現をみた。逆に抑制される場合、第13図 A, B に示す如く、扁桃核—CM間の電位に monophasic positive wave の出現をみた。この現象は辺縁系の他の部位である中隔部、海馬、帯状回をそれぞれ burst 刺激をした場合にもみとめられた。この monophasic negative wave を grouped EPSP と positive wave を grouped IPSP といつてよいか否かについては検討中である。ただ、辺縁系のどの部分を高頻度刺激しても CM spindle burst は出現せしめ得なかつた。

次に neuron 単位の活動電位の観察によつて検索をすすめた。内臓神経刺激による CM neuron の誘発発射 (DU) は扁桃核の条件刺激により CM neuron の71%において抑制され、7%において促進され、22%において不変に止まつた (第14図)。扁桃核刺激の抑制作用は両側性であり、扁桃核の中でもことに外側基底核群の刺激が最も効果的であつた。扁桃核の単一刺激では殆んど効果なく、brief train stimulation を必要とした。CM neuron の自発発射 (SU) に対する扁桃核刺激の効果についてみると扁桃核の矩形波連続刺激により自発発射 (SU) の発射頻度の増加する neuron は62%に達し、このうち、after effect のみられたもの26%に達している。発射頻度の減少するものは12.5%に達し、条件刺激時には自発発射の発射頻度が減少あるいは不変であつても刺激終了後、after effect として増加したものは全体の20%に達した。内臓神経刺激による CM neuron の誘発発射

第13図 辺縁系条件刺激の CM における内臓神経の誘発電位に及ぼす影響

A: 内臓神経の CM における誘発電位が辺縁系の条件刺激によって抑制される場合、辺縁系, burst 刺激のみに対する CM 内の電位 (monophasic positive wave)

B: 内臓神経刺激の CM 内誘発電位が辺縁系条件刺激 (burst) によって抑制される状況を示す。

横軸: 条件刺激と試験刺激との間隔

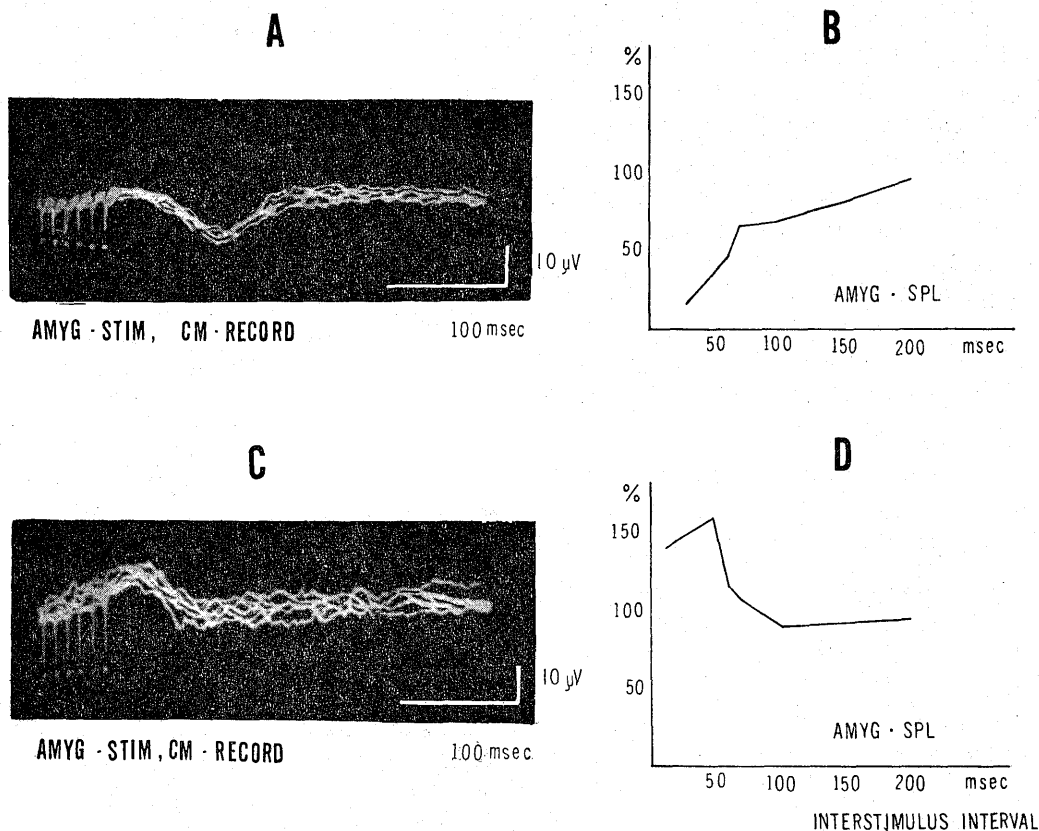
縦軸: 内臓神経の誘発電位の振幅の条件刺激前のそれに対する%

C: 内臓神経の CM における誘発電位が辺縁系の条件刺激によって促進される場合、辺縁系の burst 刺激のみに対する CM 内の電位 (monophasic negative wave)

D: 内臓神経刺激の CM 内誘発電位が辺縁系条件刺激 (burst) によって促進される状況を示す。

横軸, 縦軸の表示はBの場合に同じ。

下へのふれ: positive phase



(DU) に対する扁桃核刺激の抑制効果は前頭葉全体の xylocaine, もしくは, strychnine 塗布を行なうことによつて何ら影響されなかつた。辺縁系の中隔, 海馬, 帯状回刺激によつても扁桃核刺激の場合とほぼ同様の効果が得られた。

以上の成績は辺縁系の刺激は CM neuron における内臓神経の誘発発射 (DU) を減少せしめ CM neuron の自発発射 (SU) を増加せしめることを示し, CM における内臓知覚の認知が辺縁系の活動単位によつて modulate されていることを物語っている。

2. 大脳皮質活動単位の影響

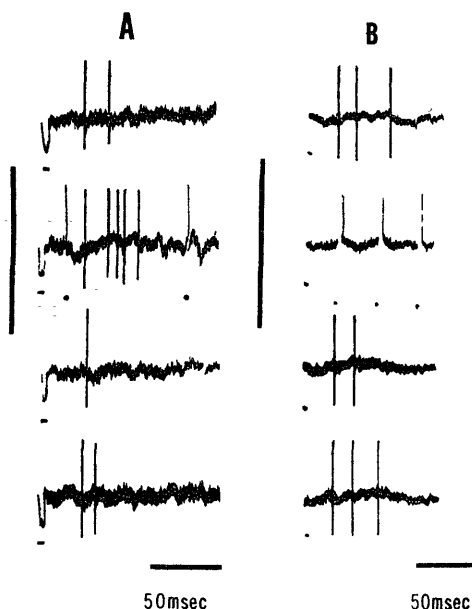
知覚認知の終着駅とも考えられている大脳皮質の全般的な strychnization によつて CM において, spindle burst を発現すると共に有害刺激を受容するための bias になっている自発発射 (SU) が増強されることを前に述べた。そこで, 第一, 第二次性知覚領野 (S, SII) における内臓神経刺激による誘発電位と CM における内臓神経刺激による誘発電位とをそれぞれの部位の刺激の下に観察した。SI における内臓神経刺激による誘発電位はそれに 100 msec 以

下の間隔で先行して CM または VPL に条件刺激（単一刺激）を加えるとすべて抑制された。S_{II} における誘発電位は CM 刺激により条件づけると抑制されるが、VPL 刺激により条件づけるとその間隔が 60-180 msec では振幅は増大し、60 msec 以下では抑制された。逆に CM または VPL において内臓神経刺激による誘発電位を採取しておいて、S_I または S_{II} を条件刺激として先行させると CM または VPL における誘発電位はすべて抑制された。なお、潜時は何れの場合にも延長していた。

1% strychnine を S_I, S_{II}, 第一、第二次聴覚受領野 (A_I, A_{II}), 第一次、第二次視覚受領野 (V_I, V_{II}), gyrus cinguli などの限局した皮質領域に塗布しても CM における電位に影響はなかつた。しかし、sulcus cruciatus より前方の前頭葉全体に strychnization を行なうと CM 電位に spindle burst が発現し、CM における内臓神経誘発電位は抑制され、その際の皮質脳波に低振幅、速波の arousal pattern

第14図 扁桃核連続刺激が内臓神経刺激による CM neuron の誘発発射 (DU) に及ぼす影響

- A: 同側扁桃核を 10 cps, 1 msec, 10 volts の連続刺激した場合 (傍線) CM neuron の内臓神経刺激による誘発発射 (DU) の spike 数の増加がみられた。
- B: 扁桃核を同一条件で刺激した場合 (傍線) この CM neuron の内臓神経刺激による誘発発射 (DU) の spike は完全に消失し、さらに、刺激終了後も after effect として spike 数の減少が数秒間続いた。



がみられた。

CM において内臓神経誘発電位の記録が安定した状態を示す時に「広範囲の decortication」を行なうと、CM における内臓神経誘発電位の振幅が著明に増大した。また、内臓神経頻回刺激によつて CM における電位は posttetanic occlusion を示すのであるが、decortication 施行後には posttetanic potentiation を示すようになる。また、Ravonal 5 mg/kg 静注による軽麻酔下においても同様の posttetanic potentiation を示すようになる。これらのことは内臓神経求心性 impulses の CM における受容に対して大脳皮質は抑制的に働いていることを示すものと考えてよいようである。とくに、内臓神経頻回刺激後におこる posttetanic occlusion は大脳皮質よりの抑制作用の直接の表現とみなされる。

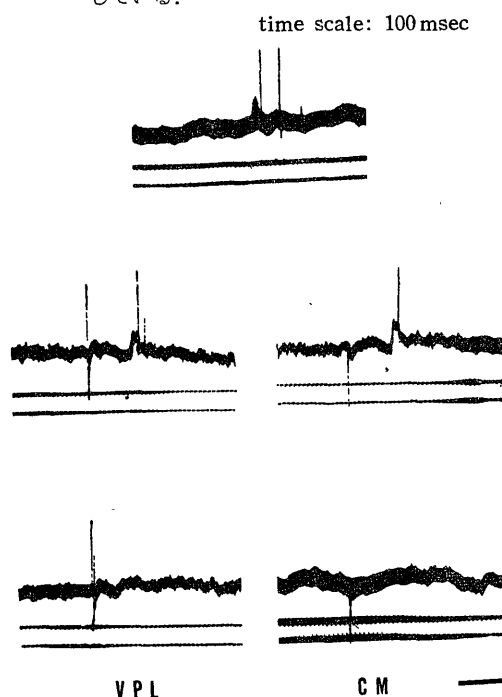
第15図 S_I neuron における内臓神経の誘発発射 (DU) におよぼす VPL および CM の条件刺激の効果

上段: 試験刺激のみを与えた場合の誘発発射 (DU)

中段の左および右: 84 msec の時間間隔で VPL および CM のそれぞれに条件刺激を与えた場合 S_I neuron における内臓神経誘発発射 (DU)

下段の左および右: VPL および CM に条件刺激のみを与えた場合の S_I neuron の発射

S_I neuron における誘発発射 (DU) の発射数が VPL および CM の条件刺激により減じている。



第16図 S_{II} neuron における内臓神経の誘発発射 (DU) におよぼす VPL および CM 条件刺激の効果

上段: 試験刺激のみを与えた場合の誘発発射 (DU)

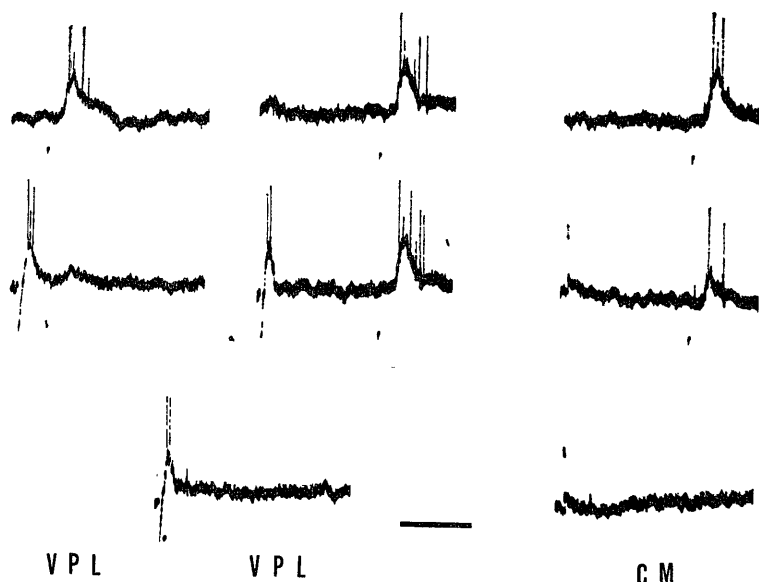
中段の左および中: 20 msec および 82 msec の時間間隔で VPL に条件刺激を与えた場合の S_{II} neuron における内臓神経誘発発射 (DU)

中段の右: 82 msec の時間間隔で CM に条件刺激を与えた場合の S_{II} neuron における内臓神経誘発発射 (DU)

下段の左および右: VPL および CM に条件刺激のみを与えた場合の発射

S_{II} neuron における誘発発射 (DU) は VPL に条件刺激を与えた場合、時間間隔が 20 msec では消失し、82 msec では発射数は増加する。CM に条件刺激を与えた場合には発射数は減少する。

time scale: 100 msec



次に neuron 単位の活動電位で観察した結果を述べよう。CM, VPL を単一刺激で条件づける時には内臓神経刺激による S_I neuron における誘発発射 (DU) はすべて潜時の延長と発射数の減少を示し、抑制された (第15図)。 S_{II} neuron における誘発発射 (DU) は潜時についてはすべて延長を示し、spike 数については増加を示すものと、減少を示すものがあつた (第16図)。なお、一般に S_I , S_{II} の neuron における自発発射 (SU) は記録されないのでその観察は暫く措くこととする。

また、 S_I , S_{II} 、ことに、 S_{II} に条件刺激を加える時には内臓神経刺激による CM における誘発発射 (DU) は促進される傾向を示し、自発発射 (SU) は促進される場合と抑制される場合がある。なお、皮質の pericruciate area に strychnization を行なうと、CM における内臓神経誘発発射 (DU) は抑制され、自発発射 (SU) は著しく促進される。その程度は内臓神経頻回刺激の場合の促進に匹敵する。

以上の事実を総合して有害刺激の受容は、まず CM

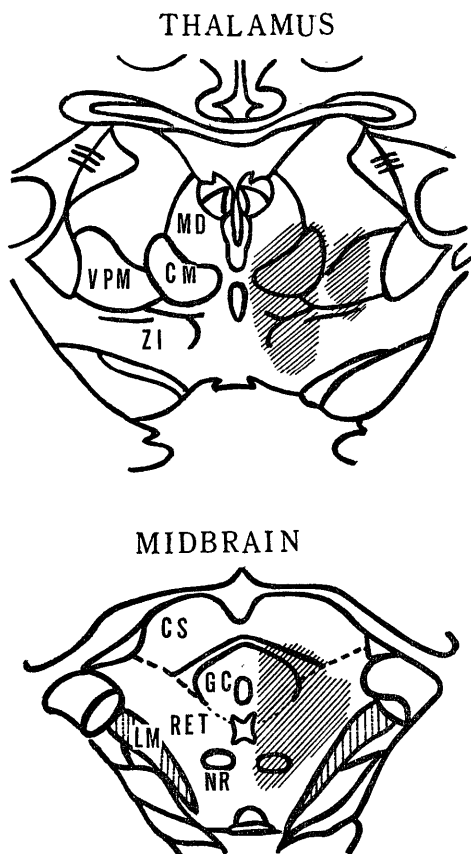
自身の活動単位によつて左右されるものであるが、さらに、VPL、中脳網様体、辺縁系、大脳皮質などからの促進的、または、抑制的規制をうけているといえる。しかもこの際、CM は諸領域との関連における中心をなすものとみなされる。すなわち、知覚の認知は大脳知覚領野、辺縁系、中脳網様体、CM, VPL などの間の複雑な相関の下に行なわれ、脊髄視床路より S_I , S_{II} に投射されるという単純な機構の下に行なわれているものではない。

迷走神経求心系に対する中枢神経系の規制

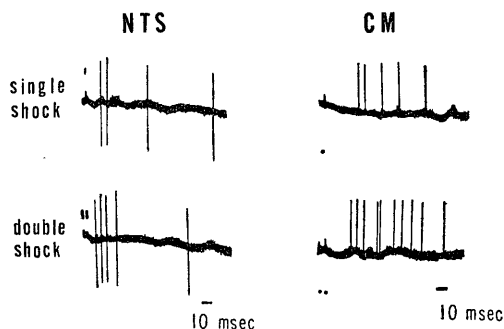
最後に、私共は迷走神経の投射の研究中にその求心系に対する抑制機構を明らかにすることができたので内臓よりの求心系の伝達の一つの型としてここに述べておきたい。

視床において迷走神経投射の最も豊富にみられるところは特殊中継核である VPM と汎性投射系に属する CM とである (第17図)。生体が無麻酔で覚醒状態にあつて皮質脳波が低振幅速波の pattern を呈して

第17図 間脳、中脳断位における迷走神経の求心性投射野、斜線の部において頸部迷走神経の刺激により誘発電位が採取された。VPMにおいては対側性のみ誘発電位が採取されたが、その他の部位においてはすべて両側性に採取された。



第18図 孤束核 (NTS) neuron および CM neuron における迷走神経の誘発発射 (DU), 迷走神経刺激方法の差異による変化。単一刺激 (single shock) による場合よりも二重刺激 (double shock, 3msec の interval) による場合誘発発射 (DU) の spike 数は増加している。



いる場合には上記間脳の諸部位において迷走神経単一刺激による誘発電位は記録され得ないか、または、記録されてもその振幅はきわめて小である。しかし、Nembutal の少量を静注して麻酔下におき、皮質脳波が中等度の徐波化を示す状態では誘発電位はよく記録され、その振幅は著しく増大する。その増大率は麻酔前の振幅の 261% に達し、単に背景電位の鎮静化による現象ではない。ただ、迷走神経の単一刺激の代りに二重刺激を加えると覚醒下にあつても誘発電位は上記の採取部位において記録され、しかも、その振幅は増大している。なお、大脳皮質の影響を知る目的で新皮質外套面の広汎な decortication を行なつたところ、迷走神経の誘発電位は CM において採取され、その振幅の著しい増大を示した。かつ、それに伴つて潜時も軽度短縮した。また、中脳網様体至高頻度連続刺激を加えると CM で採取される迷走神経誘発電位は刺激中完全に抑制され、刺激終了後も 5~10 秒間に亘つて after effect によつて抑制された。これらの結果は大脳皮質や中脳網様体の活動準位が迷走神経の求心性衝撃に対して強い抑制的影響を与えていることを示している。ことに、大脳皮質の強い影響が注目される。

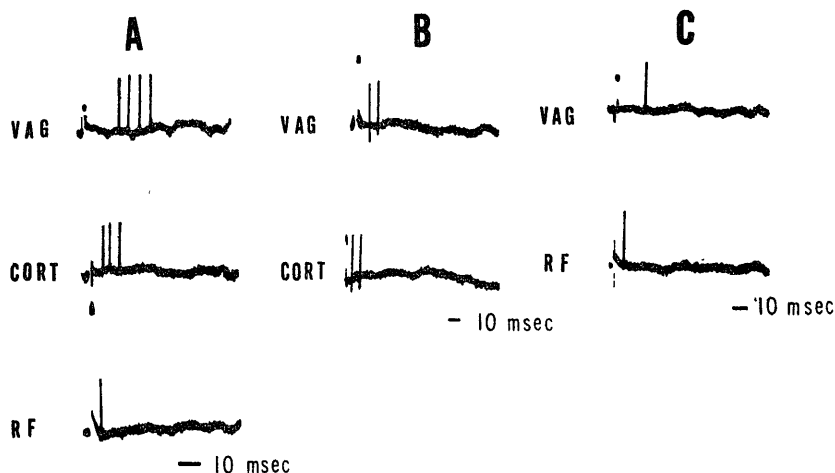
このような迷走神経求心系に対する上位からの干渉作用が中枢神経系内のどの部位において最も強く働いているかは未だ充分に明らかにされていない。体性求心系における結果からみてその部位として一次中継核を注目すべきである。そこで、迷走神経の知覚性一次中継核とみなされる延髄の孤束核について検索したのである。対側大脳皮質の pericruciate area あるいは、同側ないし対側の中脳網様体至高頻度刺激を加えると迷走神経刺激による延髄孤束核における誘発電位は著明に抑圧された。刺激を続行すると誘発電位はしばしばその振幅を回復した。また、刺激終了後に after effect は殆んどみとめられなかつた。

次に迷走神経求心系に対する中枢性の抑制現象を孤束核 neuron (二次 neuron) の活動電位によつて観察した結果を述べよう。迷走神経刺激時の孤束核 neuron および CM neuron における活動電位をみるに 3-5msec の間隔の double stimuli により誘発発射 (DU) の発射数は増加する (第18図)。

次に、延髄の孤束核 neuron においては皮質の S1 刺激、MRF 刺激によつて誘発発射 (DU) が得られ、同時に迷走神経刺激によつても誘発発射 (DU) が得られる。すなわち、皮質および MRF からの下行性 impulse と迷走神経からの上行性 impulse とが同一 neuron において追跡されるという convergent

第19図 孤束核 (NTS) neuron における種々なる形の convergence

- A: 迷走神経 (VAG), 大脳皮質 (CORT) および中脳網様体 (RF) の3部位の単一刺激に反応する neuron
 B: 迷走神経 (VAG) および大脳皮質 (CORT) 刺激に反応する neuron
 C: 迷走神経 (VAG) および中脳網様体 (RF) 刺激に反応する neuron



neuron が存在する(第19図)。この二つの事実から孤束核における synapsis を介して上行する impulse が中枢刺激によつて抑制されることが推定され、特異な抑制系の存在を考えることができる。事実, cortex に刺激を加えると孤束核 neuron においてその誘発発射 (DU) のみられる場合にも、また、みられない場合にも迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が抑制されている。このことは逆行性伝達による影響でなく、明らかに上位からの inhibitory fiber が存在していることを示している。しかし、MRF の刺激の場合にはその誘発発射 (DU) の得られる孤束核の convergent neuron において迷走神経刺激による誘発発射 (DU) に対して抑制をみる neuron と促進をみる neuron とがあることも注目すべきであろう(第20図、第21図)。

なお、pericruciate cortex, または、MRF の連続刺激は孤束核 neuron の自発発射 (SU) に対しても影響を与える。約30%の neuron においてはその自発発射 (SU) が皮質並びに MRF 両部位の刺激とともに抑制される。約15%の neuron においてはその自発発射 (SU) が皮質の刺激によつては抑制され、MRF の刺激によつては促進される。約26%の neuron においてはその自発発射 (SU) は両部位の刺激によつて変化をうけない。さらに、他の約29%の neu-

ron においてはその自発発射 (SU) は皮質刺激によつては著しく促進されるが、MRF の刺激によつては種々の変化を呈するものである。

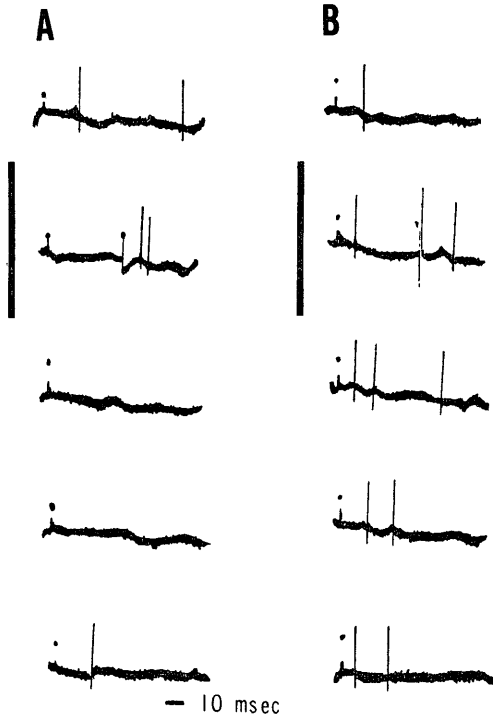
とにかく、私共は迷走神経孤束核 neuron については皮質よりの抑制機作のあることをここに明瞭にみとめ得たことになる。

総 括

私共は主として脊髄後索經由の触、圧、関節運動などの知覚刺激に反応する neuron が視床の VPL であることを確かめた。また、私共の検索では脊髄前側索經由の有害刺激 (noxious stimuli) に反応する neuron の主要なものは VPL にみとめられなかった。しかし、A δ 線維とみなされる比較的太径の線維で速い伝導速度の impulse を伝えるものが内臓神経から脊髄前側索を経て視床の VPL に達している。Mehler & Nauta ら (1960) は前側索切截後の変性線維としてこれに相当するものを VPL に追跡しているが、その数は従来考えられていたよりも少ないのである。なお、私共は内臓神経刺激に反応する誘発発射 (DU) を VPL neuron にみとめている。従つて、脊髄前側索を上行する impulse の一部が VPL に関連することは確実である。VPL neuron は狭い recep-

第20図 孤束核 (NTS) の convergent neuron に対する中枢刺激の効果

- A: 迷走神経刺激により惹起された誘発発射 (DU) は大脳皮質 (sensorimotor cortex) の連続刺激 (10 cps, 傍線) によつて完全に抑制されている。著明な after effect がみとめられる。
皮質刺激に応じた誘発発射 (DU) をもみとめる。
- B: 同一 neuron における中脳網様体 (MRF) 連続刺激 (10 cps, 傍線) の促進効果。この場合皮質刺激のときとは逆に刺激中迷走神経の誘発発射 (DU) は脱落せず、刺激終了後 spike 発射数の増加, response time の短縮をみとめた。

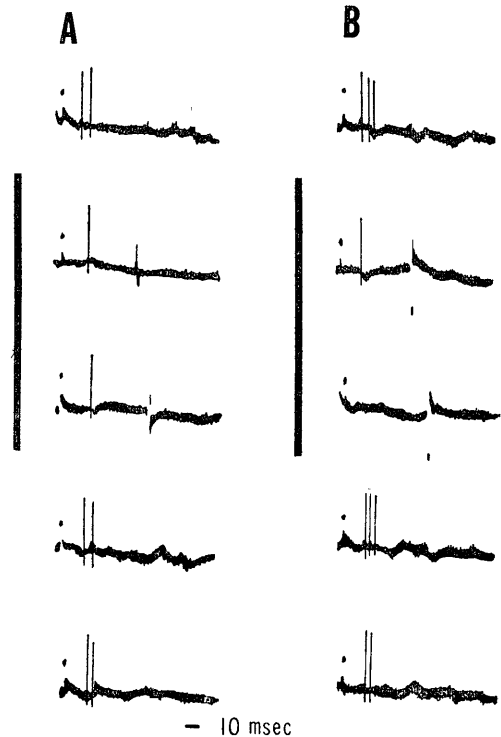


tive field を有し、かつ、somatotopic arrangement を示している。VPL neuron は有害刺激の受容ないし認知には本質的に関与しているものでないといえる。しかし、VPL neuron はその線維連絡が示す如く有害刺激の認知に対して全然無関係というわけではない。VPL neuron は有害刺激に対してその加えられた部位の discrimination に働いている。さらに、有害刺激に基づく impulse が VPL neuron を興奮させた場合には CM, MRF neuron に bias して興奮せしめ、それらの活動準位をたかめるように働くものとみなされる。

次に、私共は内臓神経、迷走神経、坐骨神経などの

第21図 孤束核 (NTS) neuron に対する中枢刺激の効果

- A: 大脳皮質 (sensorimotor cortex) の連続刺激 (10 cps, 傍線) により迷走神経刺激に反応した誘発発射 (DU) は spike 数の減少, response time の延長を来たした。
- B: 同一 neuron において中脳網様体 (MRF) の連続刺激 (10 cps, 傍線) により誘発発射 (DU) は著しく抑制されている。



刺激による誘発電位の記録, neuron 単位の活動電位の記録並びに適刺激に基づく neuron の活動電位の観察結果などから視床の CM neuron の性格を明らかにした。CM における内臓神経誘発電位は広範囲の decortication を行なうとその振幅を著しく増大する。また、内臓神経頻回刺激による CM 電位の post-tetanic occlusion は decortication を行なうと posttetanic potentiation に転ずる。また、軽麻酔下においても posttetanic potentiation を示すようになる。これらは CM における内臓神経求心性 impulse の受容に対して皮質抑制のあることを示唆するものである。CM neuron は somatotopic arrangement を示さない。CM neuron においては somatosensory と viscerosensory との伝導の convergence がみとめられる。CM neuron は体の両側に亘る非限局性の広い receptive field をもつ。CM

neuron は脊髄視床路より分岐した比較的細経ではあるが多量の上行性線維に相関しているが、それは *extralemniscal system* に属し、皮質とは汎性投射を以て相関するものとみなされる。

CM neuron は脊髄後索を通る触、圧、関節運動などの刺激には全く反応しない。CM neuron は脊髄前側索を通る有害刺激並びに内臓知覚刺激に反応する。有害刺激であればその impulse は一応 CM neuron に伝達されるが、その情報によつてどの部位に刺激が加えられたかを判定することはできない。すなわち、CM neuron は部位についての discrimination を有しないのである。例えばいたみについていえば CM neuron は、とくに、内臓痛のような非限局性の疼痛の受容ないし認知に関与している。体表痛の場合にはその部位を自覚できるが、腹痛の場合には痛点を明確に指摘できないことも上に述べた事象によつてある程度説明されるであろう。CM neuron における誘発発射 (DU) は脊髄前側索を上行する有害刺激の襲来を受容することの表示をなすものであり、自発発射 (SU) はその頻度と放電の持続時間とを以て有害刺激の量的認知の表示をなすものである。CM neuron の自発発射 (SU) は被影響性に富み、*pericruciate cortex* の strychnization、辺縁系、中脳網様体、VPL、対側 CM、末梢神経などの高頻度刺激によつて促進され、麻酔などによつて抑制される。また、中脳網様体の刺激を先行すると CM neuron においても触、圧刺激に反応する活動電位が得られるようになる。対側 CM、中脳網様体を刺激して条件づけると末梢の適刺激に対する CM neuron の活動電位 (SU) が促進される。CM における内臓知覚ないし有害刺激の受容機構は VPL におけるその他の知覚受容のそれとは異なる。刺激の受容ないし認知に対し、大脳皮質、辺縁系、MRF、VPL、CM の間の複雑な reverberating circuit の活動が関与し、促進、または、抑制の規制が働いているのである。そして、CM neuron は自発発射 (SU) の発射頻度とその変化の持続とを以て活動の量的表現とし、刺激の強さないし impulse の量を認知する示標とするような一種の bias をもち、その bias の程度によつて知覚の受容に関与しているといえるのである。

次に MGmc においては VPL 様の性質を有する neuron と CM 様の性質を有する neuron とみられるが、その解剖学的位置からみて有害刺激の受容に重要な役割を果たしているとは考え難い。

なお、私共は内臓知覚の有力な伝達系をなす迷走神経求心系に対して上位中枢からの特異な抑制機構のあ

ることを明らかにした。皮質脳波が低振幅速波を示しているような覚醒下では視床並びに中脳その他の部位における迷走神経刺激の誘発電位は採取されないか、または、その振幅はきわめて小さい。少量の Nembutal 投与による麻酔下、あるいは、広汎な皮質の decortication の下では視床で採取される迷走神経刺激の誘発電位は著しく促進される。また、対側の *pericruciate cortex* および同側、または、対側の MRF の連続刺激によつて延髄の孤束核における迷走神経刺激の誘発電位は著しく抑制された。さらに、*pericruciate cortex* および MRF の連続刺激は孤束核二次 neuron の活動を一般に抑制する。具体的に述べると皮質の刺激は孤束核 neuron における迷走神経の誘発発射 (DU) に対しては主として抑制的に働き、自発発射 (SU) に対しては抑制に働く場合と促進に働く場合とがある。MRF の刺激は孤束核 neuron における迷走神経の誘発発射 (DU) および自発発射 (SU) に対して抑制的に働く場合と促進的に働く場合とがある。なお、孤束核 neuron では皮質の Si 刺激、MRF 刺激による誘発発射 (DU) がえられ、同時に迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が得られるのであつて、孤束核には下行性 impulse と上行性 impulse とが同一 neuron において得られるという convergent neuron が存在するものである。すなわち、このことは皮質を發し孤束核に終止する線維のあることを示すものである。

Levitt et al (1960), Jabbur et al (1961) の報告によると *pericruciate area* の高頻度刺激は後索核 neuron における自発発射 (SU) をすべて抑制するという。この脊髄後索を通り VPL に連絡する *lemniscal system* は主として触、圧、関節運動などの刺激の受容に関与し、これは比較的簡単な系列を構成しているらしく上に述べたように抑制現象を発現するものと考えられる。ところが私共の検索によると前側索を通り *extralemniscal system* に属する CM neuron は synapsis 構成も reciprocal relation も複雑な状態にあつて、*pericruciate area* の strychnization、あるいは、高頻度刺激は、CM neuron における自発発射 (SU) の促進現象を発生せしめるのである。これは、すなわち、CM neuron の特徴ともいえる。皮質刺激の場合の孤束核 neuron の反応はその中間を示し、一部の neuron においては自発発射 (SU) の抑制がみられ、一部の neuron においては自発発射 (SU) の促進がみれるのである。

ここに述べられた事実は内臓知覚伝達系の有方な部分を構成する迷走神経求心系に対し、視床断位、ある

いは、延髄断位において皮質性並びに中脳網様体からの抑制が強く働いていることを示している、この点、体性知覚系の場合と同様の傾向を示すことを知つたのであるが、抑制の働きがより強度であることは迷走神経の関与する内臓知覚系における特徴であるとみなされる。迷走神経支配の内臓知覚の多くが意識に上らないこともこの系における強い皮質抑制によつてある程度説明されるものと考えられるのである。

以上の事項を総括して次の如く約言することができる。私共は内臓知覚、ことに、有害刺激によるその認知においては VPL を中継核とする古典的脊髓視床路のほかに、視床正中中心核を主とする汎投射系がむしろ主要な役割を果していることをみだした。そして、視床正中中心核における有害刺激の受容機構を明らかにすることができた。とくに、この視床正中中心核の構成する知覚受容系の活動は視床中継核、中脳網様体、辺縁系、大脳皮質の活動単位によつて規制されていることを解明し得たものと信ずる。

協力研究者:

坪川孝志, 角家 暁, 渡辺洋宇, 桜井 拓,
関 征夫, 浜辺 昇, 浅野周二, 伊藤治英,
木谷正樹, 大谷 健, 寺内 捷, 久世照五,
渡辺国重, 橘川弘勝

本論文は昭和41年6月28日に行なわれた金沢大学、千葉大学交換講演の原稿を整理したものである。

文 献

- 1) Amassian, V. E. : J. Neurophysiol., 14, 433-444 (1951).
- 2) Amassian, V. E. : J. Neurophysiol., 14, 445-460 (1951).
- 3) Andy, O. J. & Mukawá, J. : EEG Clin. Neurophysiol., 12, 333-343 (1960).
- 4) Andersen, P. & Eccles, J. : Nature, 196, 645-647 (1962).
- 5) Andersen, P., Brooks, C. McC. & Eccles, J. C. : Progress in Brain Research, 5, 100-113, Elsevier, New York, 1964.
- 6) Bowsher, D. : Brain, 80, 606-620 (1957).
- 7) Bowsher, D. : J. Comp. Neurol., 117, 213-228 (1961).
- 8) Cohen, S. M. & Grundfest, H. : J. Neurophysiol., 17, 193 (1954).
- 9) Collins, W. & O'Leary, J. L. : EEG Clin. Neurophysiol., 6, 619 (1954).
- 10) Downman, C. B. B. : J. Physiol., 113, 434-441 (1951).
- 11) French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., 69, 505 (1953).
- 12) Galambos, R. : Fed. Proc., 20, 603-608 (1961).
- 13) Gloor, P. : EEG Clin. Neurophysiol., 7, 223-242 (1955).
- 14) Gloor, P. : EEG Clin. Neurophysiol., 7, 243-264 (1955).
- 15) Hunt, W. E. & O'Leary, J. L. : J. Comp. Neurol., 97, 491 (1952).
- 16) 浜辺 昇 : 十全医学会誌, 74, 91-120 (1966).
- 17) Jabbur, S. J. & Towe, A. C. : J. Neurophysiol., 24, 499-509 (1961).
- 18) Jasper, H., Ajmone-Marsan, G. & Stoll, J. : A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. The National Research Council of Canada, 1954.
- 19) 角家 暁 : 十全医学会誌, 69, 1-15 (1963).
- 20) Levitt, M., Carreras, M., Chambers, W. W. & Liu, C. N. : Physiologist, 3, 103 (1960).
- 21) Magoun, H. W. : Physiol. Rev., 30, 459-474 (1950).
- 22) Mark, V. H., Ervin, F. R. & Yakolev, P. L. : Arch. Neurol., 8, 528-538 (1963).
- 23) Mehler, W. R., Feferman, M. E. & Nauta, W. J. : Brain., 83, 718-759 (1960).
- 24) Morison, R. S. & Dempsey, E. W. : Amer. J. Physiol., 135, 281-292 (1941).
- 25) Mountcastle, V. B. : Sensory Communication, Boston, 403-436 (1961).
- 26) Mountcastle, V. B. & Henneman, E. : J. Comp. Neurol., 97, 409 (1952).
- 27) Newman, P. P. : J. Physiol., 160, 284-297 (1962).
- 28) Poggio, G. F. & Mountcastle, V. B. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 106, 266-316 (1960).
- 29) Poggio, G. F. & Mountcastle, V. B. : J. Neurophysiol., 26, 775-806 (1963).
- 30) Rose, J. E. & Mountcastle, V. B. : J. Comp. Neurol., 97, 441 (1957).
- 31) 桜井 拓 : 十全医学会誌, 69, 417-433 (1963).
- 32) 関 征夫 : 十全医学会誌, 70, 158-176 (1964).
- 33) Starzl, T. E. & Magoun, H. W. : J. Neurophysiol., 14, 134 (1951).
- 34) Starzl, T. E., Taylor, C. W. & Magoun, H. W. : J. Neurophysiol., 14, 461 (1951).
- 35) 坪川孝志 : 十全医学会誌, 64, 94-110 (1960).
- 36) 卜部美代志・坪川孝志・菊地 誠・向 永光・渡辺洋宇・浜辺 昇・伊藤治英 : 脳と神経, 15, 1173-1884 (1963).
- 37) 卜部美代志・

坪川孝志・渡辺洋宇：十全医学会誌，70，249-255 (1964). 38) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・向永光・渡辺洋宇・浜辺昇・伊藤治英：手術，18，891-903 (1964). 39) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・角家暁・渡辺洋宇・浜辺昇：臨床脳波，6，1-9 (1964). 40) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・角家暁・渡辺洋宇：脳と神経，17，933-944 (1965). 41) 卜部美代志・坪川孝志・菊地誠・角家暁・渡辺洋宇：脳と神経，18，1-13 (1966). 42) 卜部美代志：最新医学，21，1373-1391 (1966). 43) Urabe, M. & Tsubokawa, T. : Neurologia Medico-chirurgica, 2, 147-161 (1961). 44) Urabe, M. & Kadoya, S. : Neurologia Medico-chirurgica, 4, 78-108 (1962). 45) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y. & Kadoya, S. : Jap. J. Physiol., 15, 28-41 (1965). 46) Urabe, M., Tsubokawa, T. &

Watanabe, Y. : Jap. J. Physiol., 16, 421-435 1966. 47) Urabe, M., Tsubokawa, T. : Tohoku J. Exper. Med., 85, 286-300 (1965). 48) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H. & Seki, M. : Folia Psychiatrica et Neurol. Japonica 19, 49-67 (1965). 49) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H. & Seki, M. : Folia Psychiatrica et Neurol. Japonica, 19, 167-183 (1965). 50) Walker, A. E. : Arch Neurol. & Psychiat., 48, 865-886 (1945). 51) Walker A. E. : Arch. Neurol. & Psychiat., 45, 865-883 (1942). 52) 渡辺洋宇：十全医学会誌，71，192-218 (1965). 53) Weddel, G., Palmer, E. & Taylor, D. : Pain & Itch, Ciba foundation study group, Little Brown, Boston, 3-21 (1959). 54) Whitlock, D. G. & Perl, E. R. : Exper., Neurol., 3, 240-255 (1961).