

直接皮質反応中の Goldring らの第二陰性波に関する補遺

金沢大学医学部神経精神医学教室 (主任: 山口成良教授)

地 引 逸 亀

大 谷 隆 博

細 川 邦 仁

松 本 完 治

山 口 成 良

(昭和54年7月23日受付)

直接皮質反応 direct cortical response として従来よく知られている成分は次の4つである。第一は比較的弱刺激で誘発される持続 10 - 20msec の陰性電位で Adrian¹⁾ の表層反応 superficial response あるいは Chang²⁾ の樹状突起電位 dendritic potential と呼ばれ、また Goldring 学派³⁾⁻⁸⁾ のいう primary negative potential と同一のものである (以下本稿では便宜上この電位を Chang の呼称を用いて DP と略称する)。第二はより強刺激で DP に続いてみられる持続の長い (30 - 100msec)⁹⁾⁻¹⁰⁾ 陽性電位で Adrian の深層反応 deep response または Goldring 学派の after-positivity に相当する (以下本稿では便宜上この電位を Goldring 学派の呼称を用いて AP と略称する)。第三は更に刺激強度を上げると AP に代ってあらわれる持続 200msec 以上 (時には 800msec のこともある) の陰性電位で、これは Chang²⁾ の第二成分 Chang's second component に相当し、また Goldring 学派が slow negativity と呼んでいるものである。これらの電位の他に第四の成分として、特に視覚領で強刺激によって皮質深部の特殊求心性線維が刺激されて生じる表面陽性-陰性の 2 相性の反応波から成るいわゆる Ochs¹¹⁾ や, Suzuki と Taira¹²⁾ の positive-negative sequence がある。ところで今回本稿で報告するのは上記の電位とは別の DCR 成分で、DP の下降相に瘤状に重畳してみられ、持続が DP よりも長い Chang の第二成分よりも短い表面陰性の電位である。この電位は Goldring 学派によって第二陰性波と命名されてすでに報告されているが、その電気生理学的諸性質に関する研究は甚だとぼしい。

我々はこれまでに DCR と発作活動の関係について研究し、発作中の DP や AP の変化について報告した¹³⁾⁻¹⁵⁾。その研究の中で付録的な事柄として、この第二陰性波の誘発刺激強度における他の DCR 成分との相違、この第二陰性波と AP の間の密接な相関およびこの第二陰性波の持続時間の 3 点について一定の知見を得た。これらは Goldring 学派も報告していない新しい知見と思われるのでここに報告したい。

実験方法

体重 1.8 - 2.5 kg の成熟家兔を用い、その半側大脳半球の視覚領 (有線野 area striata) で、Flaxedil の静脈内注射によって動物を非動化して人工呼吸下に実験をおこなった。手術時には pentobarbital sodium (20 mg/kg) による軽麻酔をおこなった。刺激電極として双極針 (極間約 1 mm)、記録電極としてスチール製微小電極 (先端直径 10 - 20 μm) を 1 本ずつ使用し、両者をできるだけ近接して (1 mm 以内) 皮質表面に置いた。不関電極は側頭頭皮内かまたは前頭洞上に固定した。かかる方法で上記の麻酔から約 1 時間半ないしは 2 時間経過した頃から実験を開始した。実験内容ははじめに単一刺激をおこない、その刺激強度を変更して DCR の変化を観察した。次に連続刺激をおこなってこの刺激中の DCR の変化を観察した。

33 匹の家兔で、単一刺激による実験を各 1 回、連続刺激の実験を各 1 - 3 回 (計 44 回) おこなった。これらの実験に使用した刺激の強度は単一刺激が電圧 5 - 15V、持続 0.1 msec の短形波パルスで周波数は 0.3 または 0.5 Hz、連続刺激が電圧 10 - 30V、持続

Supplementary Informations on Goldring et al.'s Second Negative Waves in Direct Cortical Responses. Itsuki Jibiki, Takahiro Ohtani, Kunihito Hosokawa, Kanji Matsumoto and Nariyoshi Yamaguchi, Department of Neuropsychiatry, (Director: Prof. N. Yamaguchi) School of Medicine, Kanazawa University.

0.1msec, 周波数 6Hz, 刺激時間約 10 秒である。

結果と考察

上記の実験の中で第二陰性波は常にみられはしなかったけれども観察される機会が多かった。そこで得られた知見は次のごとくである。

1. 単一刺激による第二陰性波の誘発刺激強度は AP や Chang の第二成分よりも低かった。すなわち AP や Chang の第二成分を誘発するには不十分な弱い単一刺激でほとんど DP と第 2 陰性波だけから成る波形の DCR が誘発された (図 1.5V)。この知見は 33 匹の家兎のうち 15 匹の家兎で観察された。

2. 第二陰性波の出現の有無は AP の消長と密接に関連していた。すなわち上記のごとく弱刺激で DP と第二陰性波が誘発された場合、より強い単一刺激ではこれらについて AP がみられる 3 つの成分から成る波形の DCR が誘発された (図 1.8V)。しかしこの際に一層刺激強度を上げて十分に発達した大きな AP を誘発すると、第二陰性波が消失して DP と AP から成る波形の DCR がしばしば観察された (図 1.10V)。このような第二陰性波の消失は上記の 15 匹の家兎のうち 6 匹でみられた。この現象は第二陰性波と AP の出現時間が合致するために第二陰性が AP によって隠蔽されたためと考えられる。一方第二陰性波は連続刺激中にはしばしば明瞭に出現してみられたけれども、この際の第二陰性波の出現は逆に AP の減衰-消失と密接に関連していた。すなわち連続刺激中の個々の刺激

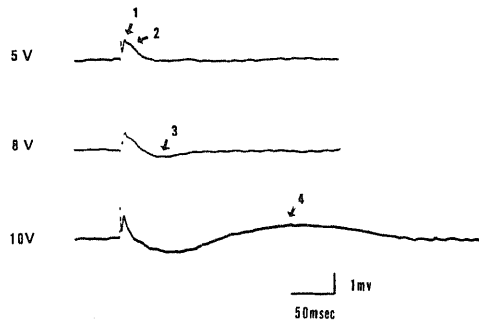


Fig. 1 Stimulus strength of a single shock evoking the second negative wave and disappearance of the second negative wave seen by appearance of Adrian's deep response.

The left numerals indicate volages of single shocks. In this and next figures, negativity is indicated by upward deflection.

At the beginning, the DCR consisting of almost only a Adrian's superficial response (1) with the second negative wave (2) was elicited by a weak single shock (5V). Next, a Adrian's deep response (3) was added by a shock of increasing intensity (8V). But, when a larger Adrian's deep response and a Chang's second component (4) were elicited by a shock of more increasing intensity, second negative wave was concealed by the Adrian's deep response (10V).

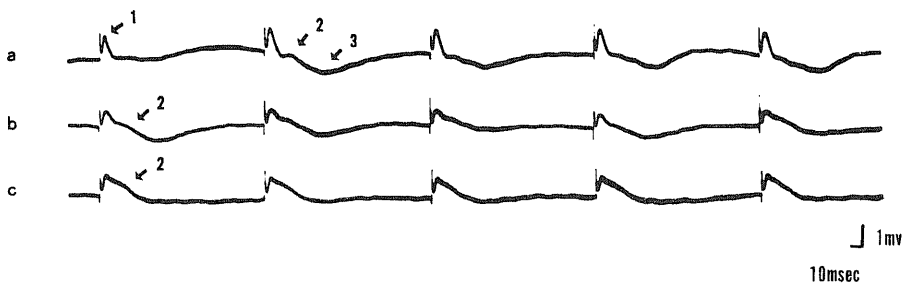


Fig. 2 Appearance of the second negative waves seen during successive shocks.

Traces of a-c are illustrated from the beginning of successive shocks(0.1msec, 10V, 6Hz)delivered for about 8 sec until the midpoint of the stimulation, though each trace are not continuous. At the early stage(a), the second negative waves (2) were not clearly seen. But, when Adrian's deep responses (3) decreased in amplitude at the late stage(b-c), the second negative waves distinctly appeared in the form of a hump on the receding phase of a Adrian's superficial response (1).

による DCR の変化をみると、その初期では第二陰性波は不明瞭であったのが(図 2, a), その後 AP の減衰-消失に伴って次第に第二陰性波が明瞭に出現し、ほぼ DP と第二陰性波だけから成る形の DCR に変化するのがみられた(図 2, b-c)。これは 44 回の実験のうち 20 匹の家兎を用いておこなった 27 回の連続刺激で観察された。この現象は連続刺激の初期で第二陰性波が AP によって部分的にまたはほぼ完全に隠蔽されていたのが、その後 AP が減衰-消失したために第二陰性波が明瞭に出現したものと思われる。

3. 第二陰性波の持続時間は、この波が DP の下降相に重畳するためにその起始部の時点をどこにするかが問題となり正確な測定が困難である。さらに DP と第二陰性波および AP の 3 つの形からなる DCR においては、その終止の時点をどこにするかも問題となる。しかし後者の問題に関しては、1. に述べたごとく我々の実験では弱刺激によって第二陰性波と AP をほとんど分離し得たために解決できた。そこで我々は単一刺激によるほぼ DP と第二陰性波だけから成る形の DCR の全持続時間を測定した。15 個のこの DCR を測定した結果その値は平均 37.9 ± 5.9 msec (最小値 30 msec, 最大値 50 msec) であった。

本論文の要旨は昭和 52 年 5 月 29 日第 77 回北陸神経学会(金沢)で報告した。

文 献

- 1) **Adrian E D.** : The spread of activity in the cerebral cortex. *J. Physiol.*, **88**, 127-161(1936)
- 2) **Chang H T.** : Dendritic potential of cortical neurons produced by direct electrical stimulation of the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, **14**, 1-21 (1951).
- 3) **Goldring S, Jerva M J, Holmes T G et al.** : Direct response of human cerebral cortex. *Arch. Neurol. Chicago.*, **4**, 590-598 (1961).
- 4) **Goldring S, O'leary J L, Holmes T G et al.** : Direct response of isolated cerebral cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, **24**, 633-650 (1961).
- 5) **Rhoton A, Goldring S, O'Leary J L.** : Comparison of direct cerebral and cerebellar cortical responses in the cat. *Amer. J. Physiol.*, **199**, 677-682 (1960).
- 6) **Stohr R E, Goldring S, O'Leary J L.** : Patterns of unit discharge associated with direct cortical response in mokey and cat. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, **15**, 882-888 (1963).
- 7) **Sugaya E, Goldring S, O'Leary J L.** : Intracellular potentials associated with direct cortical response and seizure discharge in cat. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, **17**, 661-669 (1964).
- 8) **Weinstein W, Kendig JH, Coldring S et al.** : Hypothermia and electrical activity of cerebral cortex. *Arch. Neurol. Chicago.*, **4**, 441-448 (1961).
- 9) **Burns B D.** : Some properties of the cat's isolated cerebral cortex. *J. Physiol.* **111**, 50-68 (1950).
- 10) **Eccles J C.** : Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, **3**, 449-464 (1951).
- 11) **Ochs S.** : The direct cortical response. *J. Neurophysiol.*, **19**, 513-523 (1956).
- 12) **Suzuki H, Taira N.** : Regional difference of the direct cortical response. *Jap. Physiol.*, **8**, 365-377 (1958).
- 13) 地引逸亀, 松本完治, 大谷隆博ら : 樹状突起電位(直接皮質反応)の発作中の変化-発作における先端状突起の関与について-. *精神神経誌* **80**, 135-153 (1978).
- 14) 地引逸亀, 大谷隆博, 細川邦仁ら : 直接皮質反応の表面陽性電位(Adrianの深層反応)と発作活動-発作中の抑制機構の喪失-. *脳波と筋電図* **7**, 156-165 (1979).
- 15) **Jibiki I, Matsumoto K, Ohtani T et al.** : Dendritic potential in direct cortical responses and seizure activity. *Folia Psychiat. Neuro. Jap.*, **32**, 329-337 (1978).
- 16) 地引逸亀, 大谷隆博, 細川邦仁ら : DCR(直接皮質反応)の中の second negative wave (Goldring)について-特にChangの第2成分との比較および発作発射との関連から-. *精神神経誌* **80**, 172 (1978).

Supplementary Informations on Goldring et al.'s Second Negative Waves in Direct Cortical Responses. Itsuki Jibiki, Takahiro Ohtani, Kunihiro Hosokawa, Kanji Matsumoto, and Nariyoshi Yamaguchi, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920, Japan. *J. Jusen Med. Soc.*, **88**, 536—539 (1979).

Abstract As main components of direct cortical responses (DCRs), the surface-negative potential lasting for 10-20 msec (Adrian's superficial response or Chang's dendritic potential), a slow surface-positive potential of 30-100 msec duration (Adrian's deep response) and a prolonged negative potential lasting for more than 200 msec (Chang's second component) are generally well-known today. However, Goldring et al.'s second negative wave which rides in the form of a hump on Adrian's superficial response, has not been thoroughly investigated. New informations about the second negative wave were obtained during the course of our studies on relationships between DCRs and seizure activity.¹³⁾⁻¹⁵⁾

Experiments were performed on the area striata in each intact cortex of 33 adult rabbits under light pentobarbital sodium anesthesia (20 mg/kg). A bipolar stimulating electrode and a steel needle electrode (10-20 μ m in diameter of the tip) for recordings were placed on the unilateral cortical surface within 1 mm of each other. At first, changes of DCRs were observed with a single shock of gradually increasing intensities (5-15 V, 0.1 msec, 0.3 or 0.5 Hz). Next, changes of DCRs were observed while successive shocks (10-30 V, 0.1 msec, 6 Hz) were delivered for about 10 sec.

The main results were as follows.

1. The second negative wave was evoked by a weak single shock insufficient to evoke Adrian's deep response and Chang's second component. The DCR thus obtained almost consisted of only an Adrian's superficial response with the second negative wave.

2. By a single shock of increasing intensity, an Adrian's deep response followed the Adrian's superficial response with the second negative wave. However, when a larger Adrian's deep response was elicited by a shock of more increasing intensity, the second negative wave was frequently concealed by the Adrian's deep response. On the other hand, the second negative waves appeared distinctly with decrement of Adrian's deep responses on the way of successive shocks, although the second negative waves were seen only obscurely at the early stage of the same successive shocks. Presumably, the second negative waves would have been concealed by the Adrian's deep responses at the early stage of the successive shocks. Thus, appearance or disappearance of the second negative waves was closely related to Adrian's deep responses.

3. The duration of a DCR consisting of only an Adrian's superficial response with the second negative wave was 30-50 msec (average 37.9 ± 5.9 msec) in the observation of the 15 DCRs elicited by a single shock.