

## 内臓神経の求心性機構

〔I〕 視床の正中中心核と小脳核との機能的関係，  
とくに、内臓知覚に関連するその研究

金沢大学大学院医学研究科外科学第一講座(主任 卜部美代志教授)

久 世 照 五

(昭和44年2月17日受付)

本論文の要旨は、1968年10月、第27回日本脳神経外科学会において発表した。

近年、視床の髄板内核 intralaminar nuclei, とくに、正中中心核 nucleus centrum medianum (CM) が内臓知覚の認知、ことに、有害刺激の受容認知に関して重要な役割を果していることが明らかにされた<sup>1)~8)</sup>。Albe-Fessard ら<sup>9)</sup>は、皮膚、関節囊、骨膜などの体性刺激によって CM の同一 neuron において short latency と long latency との2種の action potential が得られたことを報告し、CM は体性の noxious stimuli に反応することを明らかにした。卜部<sup>1)~4)</sup>、卜部ら<sup>5)~8)</sup>は、CM と内臓知覚との関係を明らかにしている。すなわち、内臓神経求心性の lemniscal system と extralemniscal system とにおける生理学的意義を検討し、さらに、腹部内臓の機械的刺激による CM neuron の反応を検索した。その結果、CM neuron は、内臓神経の求心性衝撃、とくに、有害刺激のそれに反応し、局在の明確でない疼痛の認知に主役を演じていることを明らかにした。さらに、卜部ら<sup>10)~12)</sup>は、末期癌患者の頭痛に対して両側 CM の破壊術 (CEM-thalamotomy) を行ない、すぐれた除痛効果をあげている。

一方、CM は運動系の extrapyramidal system の一つの核として重要な役割を演じている。すなわち、Hassler<sup>13)~15)</sup>、および、Jung ら<sup>16)</sup>は小脳から大脳基底核への投射径路のうちの一つの中継核として CM を報告し、Cooper<sup>17)18)</sup>は錐体外路系障害の患者に CM をも含めた合併破壊術を行ない、運動障害の改善に効果をあげている。

さて、視床の非特殊核の一つである CM に、一見関係なく考えられる体性知覚、ならびに、内臓知覚系として脊髄の前側索を上行してきた神経線維と深部知

覚から運動系に關与する小脳核の神経線維とが輻輳していることは興味あることである。Haugen<sup>19)</sup>は痛みの受容と伝達、認知に関して中枢神経系の機能的総合を考えている。それは、脊髄から皮質までを縦の統合としての3系、すなわち motor component, sensory component, および, transactional component に分けたとき、末期癌患者の頭痛のごとき慢性化した痛みの機構は、この3系のいずれとも関係していると考えている。これよりすれば、CM は一つの機能的統合の場と考えられる。しかるに、CM におけるこのような運動系と知覚系の統合についての報告が今までになされていない。そこで、著者は小脳、とくに、小脳核から CM への線維連絡と、内臓神経求心性衝撃による CM neuron の活動に対する小脳核の関与、とくに、その抑制機序について電気生理学的に検討した。

### 実験材料および実験方法

実験には体重 2.5~3.5 kg の成熟ネコ43匹を使用した。ether 麻酔と 0.05% nupercain による局所麻酔とを併用して気管切開、股静脈切開の手術操作を行なった。静脈切開より筋弛緩剤 Calbogen (hexamethylene-1,6 bis-carbaminoylcholine bromide) を 0.2 mg/kg、または、Flaxedil (galaminetriethiodide) を 10 mg/kg 注入して動物を非動化し、人工呼吸を施した。次に、頭部を脳固定装置で固定した。固定装置による圧迫部位と以下のすべての手術創とには nupercain を浸潤させ、実験中適宜それを追加した。また、体動や自発呼吸の再現したときには Calbogen、または、Flaxedil の注射を追加した。

内臓神経刺激のためには、開胸後、横隔膜直上にお

Relationship Between Nucleus Centrum Medianum of Thalamus and Intracerebellar Nuclei with Reference to Viscerosensory Perception. Shougo Kuze, Department of Surgery (I) (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

いて内臓神経を露出し、その末梢端を挫滅して、その中枢端に銀製双極電極(間隔 3 mm)を装置し、その周囲を加温流動 paraffin をひたした綿で被った。坐骨神経刺激のためには大腿二頭筋と半腱筋の間で坐骨神経を露出し、内臓神経の場合と同様の方法で刺激した。これらの電極に刺激装置(日本光電製 MSE-3)の isolator を接続し、刺激電圧 10V, 刺激幅 0.5 msec の単一矩形波を与えて内臓神経、あるいは、坐骨神経を刺激した。

小脳核刺激、および、上小脳脚交叉部刺激のためには、0.4 mm 直径の stainless steel tube の先端を残して cashew を焼付けて絶縁を施したものを外筒とし、先端 0.5 mm を残して enamel 絶縁した stainless steel 線(直径 0.15 mm)を内針とした双極電極を作製した。電極間距離は 0.5 mm とし DC 抵抗が 150~200 K $\Omega$  のものを使用した。この電極の挿入にあたっては、Snider ら<sup>20)</sup>の“A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain”にしたがって、小脳外側核=歯状核(P: 8.0~10.0, L: 6.0~8.0, H: +1.0~-1.0), 小脳中位核(P: 7.0~10.0, L: 3.5~5.5, H: +1.0~-0.5), 小脳内側核=室頂核(P: 8.5~10.5, L: 1~2.5, H: +2.0~+0.5), 上小脳脚交叉部(Fr: 3.0, L: 0~0.5, H: -4.0~-5.0)に、電極先端を定位的に挿入した。この場合、後頭葉吸引、骨性 TENT を除去して垂直に挿入するか、あるいは、電極を垂直より尾側に30度傾けて挿入した。これらの電極に刺激装置の isolator を接続し刺激電圧 5~10V, 刺激幅 0.1~0.5 msec の単一矩形波を与え、単一刺激、あるいは、200 cps の連続刺激とした。

CM における誘発電位の記録電極としては、刺激に用いたと同一の双極電極を使用した。この電極の挿入にあたっては、Jasper ら<sup>21)</sup>の“A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat”にしたがって定位的に挿入した。以下の実験が無麻酔覚醒状態であることを皮質脳波の同時記録により確認しているが、この皮質脳波の記録には先端間隔 1 mm, 直径 0.7 mm の銀電極を用いて、mid. suprasylvian gyrus より導出した。電位の記録には RC 増幅器に結合された 2 素子陰極線 oscilloscope (日本光電製 VC-7), および、4 素子 ink-writer 装置を用いた。上向きのふれはすべて陰性とした。また、記録された誘発電位の条件刺激による振幅、ならびに、潜時の変化の有意性を危険率 5% で検定した。

CM で neuron 単位の活動電位を記録するにあたっては、電極として Envy # 1000 で絶縁した先端直径が 1  $\mu$  で電気抵抗が AC 7~15 M $\Omega$  の tungsten 電

極を使用した。記録にあたっては cathode follower を使用し 2 素子 oscilloscope を用い、上向きのふれはすべて陰性とした。また、CM において採取された neuron 単位の自発発射(spontaneous unit discharge, SUD)に対する内臓神経刺激、ならびに、中位核刺激による neuron 単位の誘発発射(driven unit discharge, DUD)の区別には Horn<sup>22)</sup>の統計的処理を使用し、その有意性を危険率 5% で検定した。

実験終了後に刺激および記録に使用した電極に 0.2 mA の直流を 5~20 秒間通電し電極先端に小凝固巣を作成した。電極除去後、大動脈を胸腔内で圧迫し、右心房切開後左心室から総頸動脈内へ cannula を刺入し加温生食水 1000 ml を 100 cm の水圧で灌流した。その後 1% KCN 溶液 10 ml, 次に 10% 中性 formalin 500 ml で灌流した。頭蓋骨の天蓋部を切除し、断頭後 10% formalin 内に数ヶ月固定した後、ふたたび脳固定装置に頭部を固定し、脳実質を電極刺入方向に平行した断面(前額断)で切り出し、95% alcohol に 3 週間入れ、formalin を除いた後、凍結連続切片(20~30  $\mu$ )を作製し、0.1% thionin により Nissl 染色を行なった。この染色で、直流通電により遊離した鉄 ion と KCN との間で鉄反応を起した電極先端部位は青緑色に染色され、電極挿入部位が確かめられた。

tungsten 微小電極については直流通電によって作られた微小気泡による破壊部位を目標とした。

## 実験結果

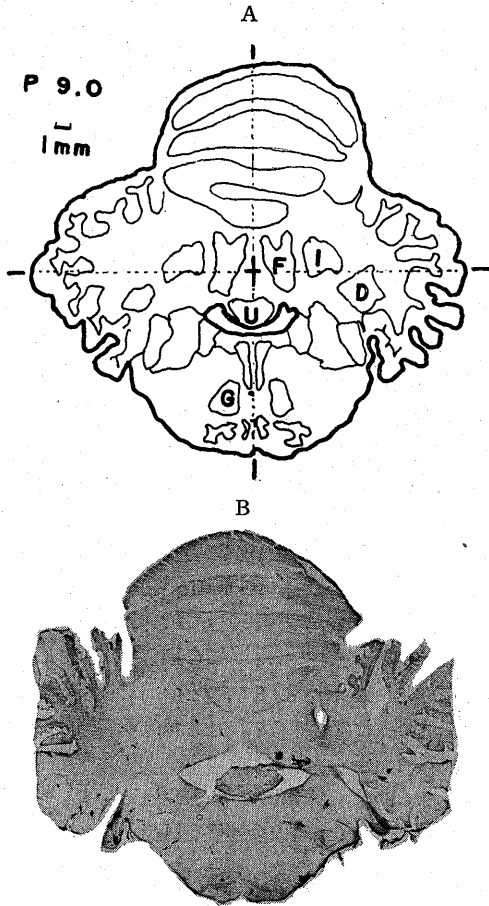
### I. 小脳核刺激による CM における誘発電位

ネコの小脳には左右にそれぞれ三つの核が存在する。すなわち、歯状核 nucl. dentatus (外側核)と中位核 nucl. interpositus と室頂核 nucl. fastigii (内側核)とである(図 1)。これらの三つの核に均一の抵抗値を持つ刺激電極を挿入して次の実験を行なった。

#### 1. 一定の刺激強度の小脳核刺激による CM における誘発電位について

刺激電圧 10V で刺激幅 0.3 msec の一定の刺激強度でそれぞれの小脳核を刺激したとき、CM においてそれぞれ誘発電位が得られた(図 2)、その潜時については対側中位核刺激による誘発電位のそれが最も小さく、0.7 msec (陰性への立上り点を基準とした)を示した。次に同側中位核刺激の誘発電位の潜時は 2 msec であった。また、対側歯状核刺激による誘発電位の潜時は 4 msec であり、同側歯状核刺激による誘

図1 小脳核の位置的関係を示す模式図(A)と右中位核へ電極が挿入されていたことを示す組織像(B)



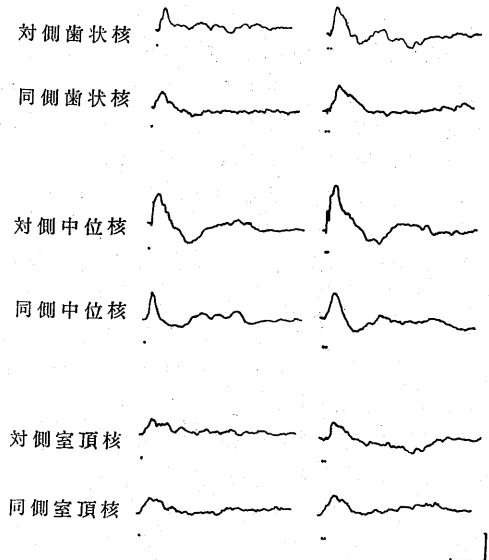
略語: D; nucl. dentatus I; nucl. interpositus F; nucl. fastigii U; uvula G; nucl. reticularis gigantocellularis

発電位の潜時は 6 msec であった。また、対側および同側室頂核刺激による誘発電位の潜時は 7 msec であった。誘発電位の振幅については、対側中位核刺激による誘発電位のそれが大きく、平均振幅  $55 \pm 4 \mu\text{V}$  を示した。また、小脳核を 200 cps で double 刺激した場合、CM において採取されるそれぞれの誘発電位は、いずれも summation を示した。

2. CM に誘発電位を誘発させるための小脳核に加える最小刺激強度について

図3に示すように、小脳核を刺激幅 0.01, 0.02, 0.05, 0.07, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 msec で刺激して CM に誘発電位を出現させるための最小電圧を小脳核のそれぞれについて測定した結果、対側中位核に対して刺激した場合が他の小脳核に対して刺激し

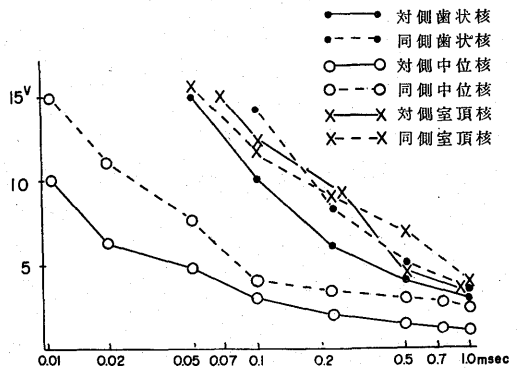
図2 小脳核刺激による CM において記録される誘発電位



左列は単一刺激による誘発電位を示し、対側中位核刺激により最も短い潜時で最も大きな振幅の誘発電位が CM において記録される。右列は 200 cps の double 刺激による誘発電位を示し、それぞれに summation が認められる。

校正: 50 msec, 50  $\mu\text{V}$

図3 CM における誘発電位を出現させるための小脳核の刺激閾値



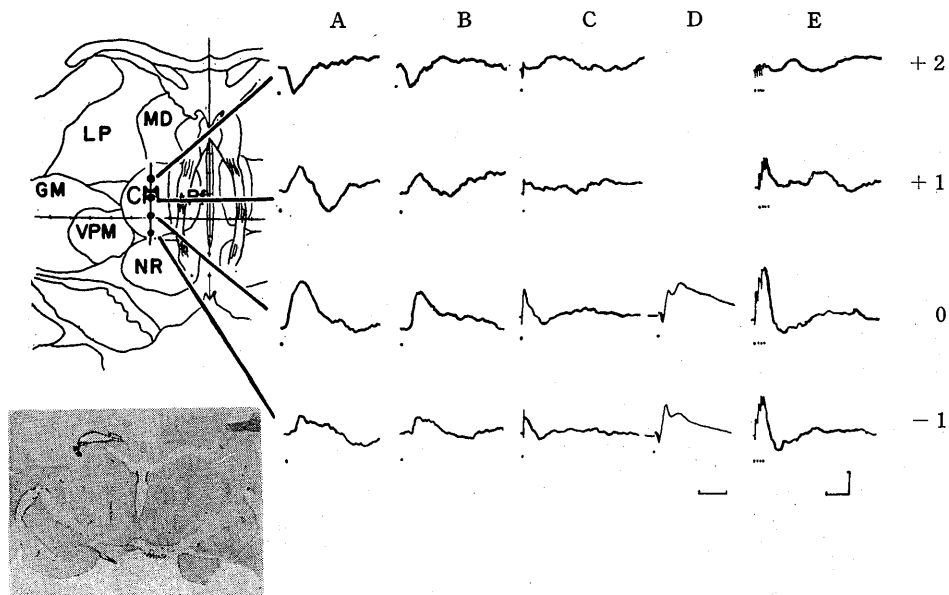
縦軸: 刺激電圧 (volt) 横軸: 刺激幅 (msec)

た場合に比べ、より弱い刺激強度により CM に誘発電位を出現せしめた。すなわち、誘発電位を起す最小刺激強度について、その小さい順に挙げれば、対側中位核、同側中位核、対側歯状核となる。同側歯状核と対側、および、同側室頂核については、強い刺激によって、はじめて CM に誘発電位が生じた。

II. 対側中位核刺激による CM における誘発電位

1. 対側中位核刺激により CM において採取され

図4 末梢神経, および, 対側中位核刺激により CM において記録される誘発電位



Jasper et Ajmone-Marsan の atlas にしたがって CM 内の +2 (一段目), +1 (二段目), 0 (三段目), -1 (四段目) の高さにおいて記録されるそれぞれの誘発電位を示し, 組織像は CM に記録電極の挿入されていたことを示す. A: 対側坐骨神経刺激の誘発電位. B: 対側内臓神経刺激の誘発電位. C: 対側中位核の単一刺激の誘発電位. D: 速い掃引速度で記録された対側中位核の単一刺激の誘発電位. E: 対側中位核の 200 cps, 4 回の group 刺激の誘発電位. 較正: 50  $\mu$ V, A, B, C, E においては 50 msec, D においては 2 msec

る誘発電位の波形について

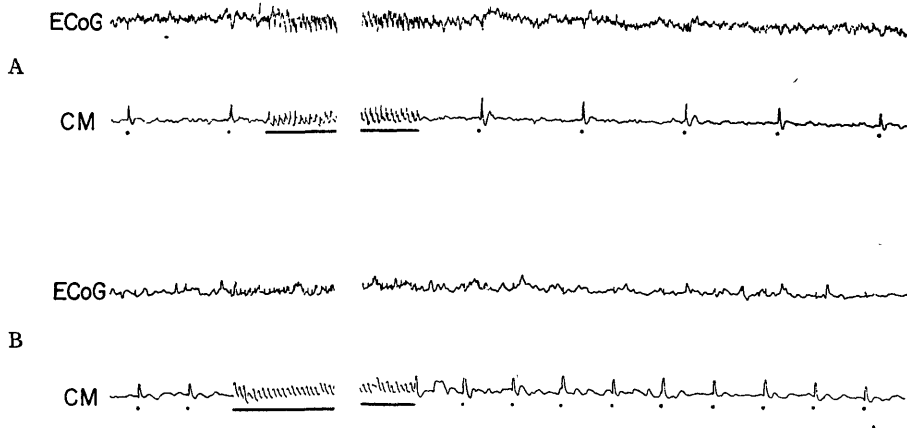
図4でわかるように, 坐骨神経, および, 内臓神経の刺激による CM における誘発電位は somatotopic arrangement を示さない. それらの誘発電位は Jasper らの atlas<sup>21)</sup> の +2 の部位では陽性波であるが, +1 の部位で位相の逆転がおこり, 0 の部位で最大の陰性波を示した. 誘発電位の振幅の大きさは, 対側坐骨神経刺激による時, 平均  $108 \pm 6$  (標準偏差)  $\mu$ V であり, 対側内臓神経刺激による時, 平均  $74 \pm 9 \mu$ V であった. 対側中位核単一刺激による CM における誘発電位も上記 atlas の 0 の高さで最大の振幅を示し, その平均振幅は  $55 \pm 4 \mu$ V であった. 誘発電位の波形をみると, 刺激後 0.7 msec の潜時で最大の振幅の陰性波がみとめられ, その後, 刺激から 30 msec の時点より陽性波が 30~40 msec の持続で認められ, その後, 振幅の小さなゆっくりとした陰性波が約 100 msec の持続で認められた (図4の C). oscilloscope の掃引速度を早くして詳細に観察すると, 潜時 0.7 msec で発現する始めの大きな陰性波は初期陽陰性波と小さくびれに続いての陰性波とより構成されていた (図4の D). また, 上記 atlas の 0 の高さで得ら

れる誘発電位の初期陽陰性波の振幅はそれに続く陰性波の振幅より小さいが, 上記 atlas の -1 の高さで得られる誘発電位の初期陽陰性波の振幅は前の場合と変わらず, それに続く陰性波の振幅は小さくなった. 対側中位核の 200 cps, 4 回の group 刺激による誘発電位の始めの陰性波は著明な summation を示した (図4の E).

2. posttetanic potentiation (PTP) について

対側中位核を 1 cps で, 次に 10 cps で 10~15 秒間, 次に再び 1 cps で連続刺激する one ten one の刺激をすると, CM における誘発電位の振幅は 10 cps 刺激後には, その刺激前の振幅の約 1.5 倍になり, PTP を示した (図5). この PTP 現象は次第に減衰しながら 3~4 秒間みとめられた. この PTP は Lloyd<sup>23)</sup> により, 脊髄運動 neuron について, はじめて記載された現象であり, 節前線維が hyperpolarization を起し, これによって振幅の増大が起るのであると説明された. 一方, Eccles<sup>24)</sup> はこれを synapse 電位であると解釈し, 同じく, Gloor<sup>25)</sup> もネコの扁桃核を刺激して間脳, および, 中脳における誘発電位の PTP を観察して, 扁桃核の 10cps の

図5 中位核刺激により対側 CM で記録される誘発電位に観察された posttetanic potentiation (PTP) と脳波



A: 無麻酔時に mid. suprasylvian gyrus において導出された脳波 (上) と中位核刺激による対側 CM における誘発電位. one ten one 刺激施行による PTP が認められる. B: nembutal 12.5 mg/kg の経静脈投与により, 脳波 (上) は徐波化を示し, PTP は抑制される. 較正: 500 msec, 50  $\mu$ V

刺激中止後の振幅が2~3倍に増大し, その後, 時定数が約1分の時間経過で次第に減衰していくことにより, synapse における時間的加重が発射 neuron 数を増加させて振幅を増大させると説明して, 扁桃核から間脳および中脳への多 synapse 径路を想定している.

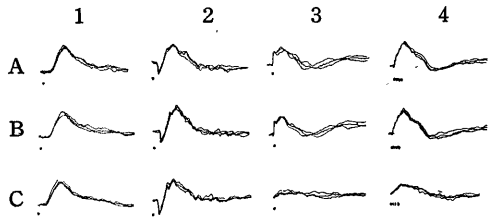
いずれにしても, 図5において観察された PTP から中位核と CM との synapse 結合が考えられた. しかし, PTP 現象が弱く, また, 持続の短いことより, 多 synapse 径路とは異なり, おそらく, 単 synapse か, 単 synapse に近い synapse 結合が中位核と CM の間に存在すると想定されるにいたった. このことは図5のBで示すように, nembutal 麻酔により, 中位核刺激による CM における誘発電位の振幅が減少し, しかも, PTP が著明に抑制されることも矛盾しないと考えられる (Frenchら<sup>26)</sup>, Arduiniら<sup>27)</sup>, Killam ら<sup>28)</sup>, Blaustein<sup>29)</sup>).

3. 小脳皮質の吸引除去および上小脳脚交叉部破壊の影響について

Neuman ら<sup>30)-34)</sup>, および, Widén<sup>35)</sup> は内臓神経刺激により小脳皮質の posterior culmen と paravermian lobe から誘発電位, ならびに neuron 単位の誘発発射 (DUD) を記録している. さらに, Jansen ら<sup>36)</sup>, Chambers ら<sup>37)38)</sup> は上記の場所とそれに隣接する vermis の外側部と crus I ならびに crus II の内側部が中間帯 (intermediate zone) となって中位核に投射すると報告している. また, Eccles ら<sup>39)</sup>

によれば, 上記の小脳皮質に投射する求心性線維の mossy fiber と climbing fiber は小脳皮質に達する前に axon collateral により中位核と synapse 結合を行なっている. これらのことより, 中位核は小脳皮質の posterior culmen と paravermian lobe, ならびに, vermis の外側と crus I, II の内側と関連し, しかも, 内臓神経求心系と密接な関係を有していることがわかった. そこで, 上記の小脳皮質, すなわち, 両側 posterior culmen, 両側 paravermian lobe, vermis, ならびに, 両側の crus I と II の吸引除去を行なって30分後の中位核刺激による対側 CM における誘発電位と, 同時に内臓神経刺激による対側 CM における誘発電位ならびに同側中位核における誘発電位について観察した. 図6のBに示すように, 小脳皮質吸引除去後, 中位核刺激による CM における誘発電位, および, 内臓神経刺激による CM における誘発電位に有意な変化を認めなかった. 内臓神経刺激による中位核における誘発電位は平均潜時 17.6  $\pm$  0.7 msec の陽陰性波を示したが, 小脳皮質の吸引除去により, 潜時と陽性波は変化を示さないが, それに続く陰性波の振幅は20%の増大を示した. この現象は小脳皮質の Purkinje 細胞の破壊による disinhibition のための中位核の興奮性の増大によると考えられ, また, この disinhibition は中位核の電気刺激による CM の反応には変化を及ぼさないことがわかった. 次に上小脳脚交叉部 (decussatio brachiorum conjunctivorum) を直流通電 (0.3mA, 60秒間) で

図6 小脳皮質の吸引除去, および, 上小脳脚交叉部破壊の内臓神経刺激, または, 中位核刺激による CM における誘発電位に及ぼす影響



1 列目: 内臓神経刺激の対側 CM における誘発電位. 2 列目: 内臓神経刺激の同側中位核における誘発電位. 3 列目: 中位核の単一刺激の対側 CM における誘発電位. 4 列目: 中位核の 200 cps, 4 回の group 刺激による対側 CM における誘発電位

A: 処置前. B: 小脳皮質の吸引除去後のそれぞれの誘発電位. C: ひきつづいての上小脳脚交叉部破壊後のそれぞれの誘発電位, 中位核の単一刺激による対側 CM における誘発電位は消失した. 較正: 50 msec, 50  $\mu$ V

破壊した後のそれぞれの誘発電位を観察した. その結果は図6のCの如く, 中位核の単一刺激による対側 CM における誘発電位は消失し, 200 cps の4回の group 刺激による誘発電位は振幅の著明な減少を示した.

この現象は中位核より対側 CM に至る神経線維はその殆んどが上小脳脚交叉部で交叉するとする Hasler<sup>13)</sup>, および, Jung ら<sup>16)</sup> の報告と一致した.

また, 破壊後, group 刺激による潜時の長い小さな誘発電位の発現は, Carpenter<sup>40)</sup>, および, Carpenter ら<sup>41)</sup> の報告する小脳内で交叉して uncinate fasciculus を経て CM に達する径路の存在を示唆した.

内臓神経刺激による対側 CM における誘発電位は上小脳脚交叉部破壊により変化を示さなかったが, 内臓神経刺激による同側中位核における誘発電位の陰性波の振幅は, 上小脳脚交叉部破壊前に比して14%の減少を示した. この現象は小脳への求心路のうちの VSCT (ventral spinocerebellar tract) と RSCT (rostral spinocerebellar tract) の一部が上小脳脚交叉部を通して小脳に達する (Lundberg ら<sup>42)</sup>, Oscarsson ら<sup>43)</sup> ことより, 上小脳脚交叉部破壊により小脳への求心性衝撃の減少と関連すると考えられた.

以上により中位核刺激による CM の誘発電位は小脳皮質除去により変化を示さないが, 上小脳脚交叉部破壊により消失することがわかった.

Ⅲ. 内臓神経刺激による CM において採取された neuron 単位の誘発発射

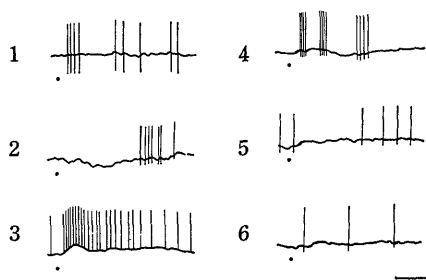
CM における 132 units について対側坐骨神経, および, 対側内臓神経を刺激した場合の反応を観察した. 80 units において, その両方の末梢神経刺激により neuron 単位の誘発発射 (driven unit discharge, DUD) を発現し, 4 units において対側坐骨神経刺激によってのみ DUD を発現し, 1 unit において対側内臓神経刺激によってのみ DUD を発現した. すなわち, 末梢より上行する求心性衝撃は CM において明らかに輻輳 (convergence) していることがわかった.

坐骨神経, および, 内臓神経の刺激による CM における DUD を発射様式によって, 表1および図7の如くに分類した. いま, 対側内臓神経刺激による発射様式を具体的に説明すると次の如くである. 図7の1は第1型 (general fast type) の発射を示し, 対側内臓神経刺激による DUD の潜時は 50 msec 未満

表1 末梢神経刺激による CM における neuron 単位の誘発発射 (DUD) の発射様式の分類とその頻度

放電様式	坐骨神経刺激		内臓神経刺激	
	対側	同側	対側	同側
第1型 (general fast type)	62 (47.0%)	20 (41.7%)	53 (40.2%)	17 (35.4%)
第2型 (general delayed type)	9 (6.8%)	5 (10.4%)	15 (11.4%)	5 (10.4%)
第3型 (tonic activation type)	4 (3.0%)	1 (2.1%)	4 (3.0%)	1 (2.1%)
第4型 (reverberating type)	5 (3.8%)	2 (4.2%)	5 (3.8%)	2 (4.2%)
第5型 (suppression type)	4 (3.0%)	1 (2.1%)	4 (3.0%)	1 (2.1%)
第6型 (無反応)	48 (36.4%)	19 (39.5%)	51 (38.6%)	22 (45.8%)
合計	132 units	48 units	132 units	48 units

図7 内臓神経刺激によるCMにおけるneuron単位の誘発発射(DUD)の発射様式



- 1: 第1型 (general fast type)
- 2: 第2型 (general delayed type)
- 3: 第3型 (tonic activation type)
- 4: 第4型 (reverberating type)
- 5: 第5型 (suppression type)
- 6: 第6型 (無反応)

較正: 50 msec

で、平均潜時は  $24.1 \pm 9.3$  msec であった。このDUDは2~6 spikesから成り、その持続は6~40 msecであった。第1型に属する発射は53 units (40.2%)においてみられ、最も多い。図7の2は第2型 (general delayed type) の発射を示し、この型のDUDは50 msec以上の潜時を持ち、4~8 spikesより構成され、その持続は20~60 msecであった。15 units (11.4%)においてこの型の発射を認めた。図7の3は第3型 (tonic activation type) の発射を示す。対側内臓神経刺激の場合、この型のDUDは  $22.4 \pm 1.0$  msecの平均潜時を持ち、200 cps前後の高頻度のspike放電を示し、次に指数函数的な時間経過で次第に減少する。しかし、発射は100~500 msecの間持続した。4 units (3.0%)においてこの型の発射をみた。Andersenら<sup>44)</sup>は持続的な高頻度の発射をネコの視床の後腹側核において記録し、これは視床皮質中継neuronと区別して介在neuronから記録されたものとした。Ecclesら<sup>45)</sup>は脊髓の逆行性衝撃により高頻度反復性に発射する単一介在neuronの活動を詳細に研究し、その結果、運動neuronの軸索の反回性側枝がRenshawの抑制性介在neuronに終ることをみている。これらの報告を勘案することにより、CMにおいても同様の抑制性介在neuronの存在が暗示され、この第3型のDUDはCMにおける抑制性介在neuronからの記録と考えられた(図25のB)。図7の4は第4型 (reverberating type) の発射を示す。対側内臓神経刺激により、まず平均  $19.1 \pm 0.6$  msecの潜時で3~4 spikesの発射を認め、その後、20~25 msecの間放電のみられない間が

あり、次に、3~4 spikesの発射をみとめ、その後再び約50 msecの休止期間があって、また、3~4 spikesの発射を認めた。5 units (3.8%)においてこの型の発射を示した。これは伝導速度の異なる別々の伝導路によりimpulseがCMに伝えられたためと考えられた。図7の5は第5型 (suppression type) の発射を示す。対側内臓神経刺激後、平均20 msec経て、CMにおけるneuron単位の自発発射 (spontaneous unit discharge, SUD)が消失した。約100 msecに亘るSUDの消失期を経て、SUDの軽度の促進がみられ、この間約50 msecを経て刺激前のSUDに戻った。4 units (3.0%)においてこの型の発射がみられた。この現象はCM neuronに抑制性介在neuronを介してIPSPが作用したためと考えられた(図25のC<sub>1,2,6</sub>)。図8の6は第6型 (無反応)を示す。対側内臓神経刺激の場合、51 units (38.6%)においてこの型がみられ、対側坐骨神経刺激の場合、48 units (36.4%)においてこの型がみられた。

#### IV. 小脳中位核刺激によりCMにおいて採取されるneuron単位の誘発発射

##### 1. 中位核の単一刺激によるCMにおけるDUDの発射様式について

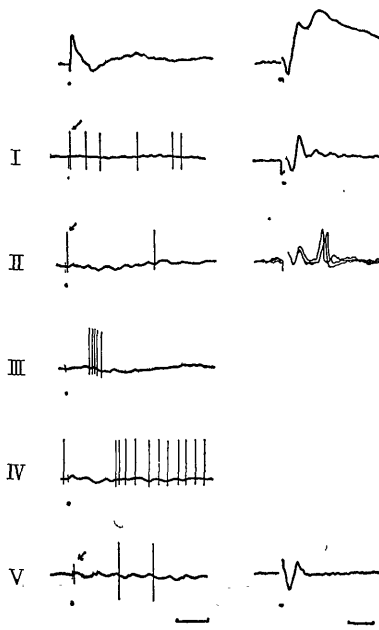
CMにおける138 unitsについて、対側中位核を刺激電圧10 V、刺激幅0.1 msecで単一刺激して得られるDUDを検索した。その発射様式を、主として、潜時により五つに分類した。表2および図8に示す如くである。また、中位核単一刺激により得られたDUDの潜時をhistogramで示すと、図9の如くなる。それによると以下に述べる第I型、第II型と第III型とを明らかに分けることができる。いま、これらの発射様式を具体的に説明すると次の如くなる。第I型はshort latency typeである。この発射様式は平均潜時 (peak latency)  $0.76 \pm 0.03$  msecで1 spikeのDUDを示し、その後直ちに刺激前のSUDを示した。このspikeの波形は常に陽陰性波であった。この型のDUDの潜時はすべて1 msec以内であり、その標準偏差からもわかる如く、ばらつきが小さかった。19 units (13.8%)においてこの型の発射がみられた。そしてそれらはCM内の比較的腹側で採取された(図10)。第II型はfast typeである。DUDの潜時が1 msec以上、5 msec以内である。この型の発射を示すものは35 units (25.4%)あった。そのうち27 unitsにおけるDUDの潜時は1.4 msecと2.0 msecとの間に集まっており、その平均潜時は、 $1.64 \pm 0.20$  msecであり、第I型の場合に比較してはばらつきが大きかった。DUDは1~2 spikesより成

表2 小脳中位核刺激による CM における neuron 単位の誘発発射 (DUD) の発射様式の分類とその頻度

放 電 様 式	対 側 中 位 核 刺 激		同 側 中 位 核 刺 激	
	single 刺激	group 刺激	single 刺激	group 刺激
第 I 型 (short latency type)	19 (13.8%)	19 (13.8%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
第 II 型 (fast type)	35 (25.4%)	69 (50.0%)	0 (0%)	23 (44.2%)
第 III 型 (delayed type)	10 (7.3%)		6 (11.5%)	
第 IV 型 (suppression type)	2 (1.4%)	3 (2.2%)	1 (1.9%)	3 (5.8%)
第 V 型 (無反応)	72 (52.1%)	47 (34.0%)	44 (84.7%)	25 (48.1%)
合 計	138 units	138 units	52 units	52 units

single 刺激は刺激電圧 10V, 刺激幅 0.1 msec の単一矩形波による. group 刺激はこの単一矩形波の 200 cps, 4 回の連続による.

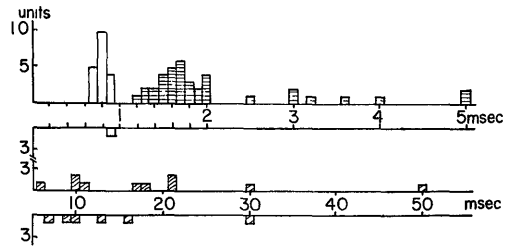
図8 小脳中位核刺激による CM における neuron 単位の誘発発射 (DUD) の発射様式



- I: 第 I 型 (short latency type)
- II: 第 II 型 (fast type)
- III: 第 III 型 (delayed type)
- IV: 第 IV 型 (suppression type)
- V: 第 V 型 (無反応)

最上段: 中位核刺激の対側CM における誘発電位.  
 右列: 遅い掃引速度での記録. 較正: 50 msec  
 左列: 早い掃引速度での記録. 較正: 1 msec

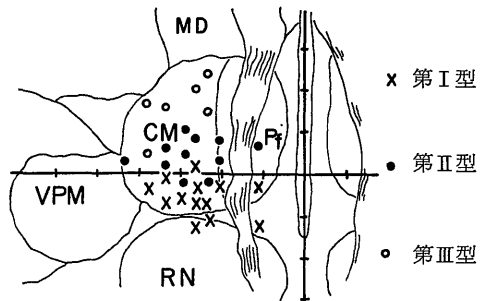
図9 小脳中位核刺激による CM における neuron 単位の誘発発射 (DUD) の潜時の histogram



上向きは対側中位核刺激により DUD を発現する unit 数を示し, 下向きは同側中位核刺激により DUD を発現する unit 数を示す.

白柱は第 I 型 DUD を発現する unit を示し, 横線柱は第 II 型 DUD を発現する unit を示し, 斜線柱は第 III 型 DUD を発現する unit を示す.

図10 中位核刺激により CM において採取された neuron 単位の DUD 第 I 型, 第 II 型, 第 III 型の採取部位



第 I 型の DUD を発現する unit は CM の比較的腹側に位置し, 第 II 型の DUD を発現する unit は CM の比較的中央の高さに位置し, 第 III 型の DUD を発現する unit は CM の比較的背側に位置した.



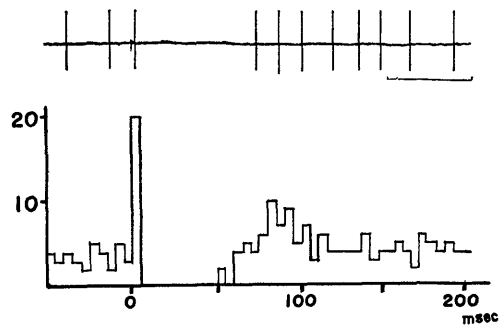
り、その spike の波形は陽性波 (図13のB)、陰陽性波 (図8)、あるいは、陽陰陽性波 (図13のC) のいずれかで一定しなかった。これらの units は CM 内の比較的中央の高さより多く採取された。このうち、比較的規則正しい SUD を示す 8 units においては図11の如き spike 放電を示した。すなわち、対側中位核刺激により平均潜時  $1.6 \pm 0.2$  msec で 1 spike の DUD を発現した後、SUD の消失が約 70 msec の間持続して認められ、その後、軽度の SUD の促進が約 30 msec 間あって再び刺激前の SUD に戻った。これは Purpura ら<sup>40)</sup> が中位核刺激により視床 VL核において認めた現象に相当すると考えられ、抑制性介在 neuron により、この CM neuron に IPSP が加わったものと考えられた (図25の C<sub>2,3</sub>)。また、この第II型の DUD を示す他の 2 units においては内臓神経刺激による発射様式の第3型 (tonic activation type) の DUD を発現したが、中位核刺激によっても、3~4 msec の潜時で 200 cps 前後の高頻度の spike 放電を発生した。しかし、それらの DUD の持続は内臓神経の場合より短く、100~150 msec であった。第III型は delayed type である。対側中位核刺激による DUD の潜時は 5 msec 以上である。10 units (7.3%) がこの型の発射を示した。これらの units は CM 内の比較的背側に存在した。第IV型は suppression type である。中位核刺激によりこの CM の unit において SUD が消失し、これは約 70 msec の間続いた。その後、SUD の軽度の促進が約 30 msec 間に亘り認められ、刺激前の SUD に戻った。2 units (1.4%) においてこの型の発射を認めた。この現象はおそらく抑制性介在 neuron によりこの CM neuron に IPSP の加わったためと考えられた (図25の C<sub>4,5,6</sub>)。第V型は無反応型である。72 units (52.1%) において認められた。無反応型の neuron 単位の発射を観察している場合、対側中位核刺激により第I型を示す別の DUD を記録することがあった (図8の第V型)。

中位核と同側の CM の 52 units において同側中位核を単一刺激して得られた DUD を分類すると、第I型、1.9%、第II型、0%、第III型、11.5%、無反応型、84.7%を示し、対側中位核の単一刺激の場合に比較して後者が明らかに多かった。

2. 中位核の group 刺激による CM における DUD の発射様式について

対側の中位核を 200 cps の 2~4 回の group 刺激して CM における DUD を観察した結果、中位核の単一刺激では、無反応を示すものにおいて中位核の

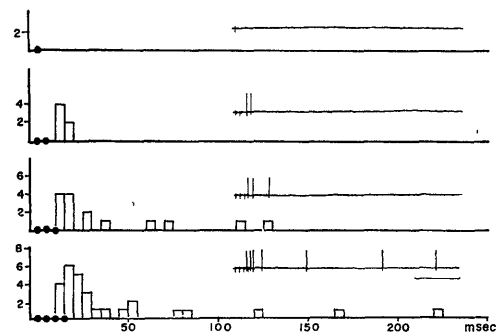
図11 中位核刺激により対側 CM において採取された DUD 第II型の発射様式



上: DUD の記録。較正: 50 msec

下: 20回の DUD の poststimulus histogram, 縦軸は 5 msec ごとの spike 数を示し、横軸は時間経過 (msec) を示す。

図12 小脳中位核の group 刺激による CM における neuron 単位の誘発発射 (DUD)



単一刺激 (一段目), 200 cps の 2 回刺激 (二段目), 200 cps の 3 回刺激 (三段目), 200 cps の 4 回刺激 (四段目) による同一 unit における各 10 回の DUD の poststimulus histogram を示し、左肩にそれぞれの 1 回の DUD の記録を示す。縦軸: 5 msec ごとの spike 数。横軸: 時間経過 (msec) 較正: 50 msec

group 刺激により DUD を示す units を認めた。図12に示すように、中位核の単一刺激によつては DUD を発現しないが、200 cps で 2 回の刺激をすると、最初の刺激より 11 msec の潜時で DUD を発現する。同様に 3 回、4 回と刺激数を増すと、それに応じて潜時の短縮と DUD の spike 数の増加とを来した。この現象は明らかに Sherrington<sup>47)</sup> の facilitation に相当するものと考えられた。対側中位核の 200 cps, 4 回の group 刺激によりこのような発射様式を示したものは、単一刺激による第II型、第III型、および、無反応型からなる 24 units を加えて 69 units (50.0

%)に達した(表2)。しかし、単一刺激により第I型の発射を示すものにおいては group 刺激によりこの現象を示さなかった。また、第IV型(suppression type)の発射を示すものにおいては、group 刺激により反応を示すものが3 units あった。

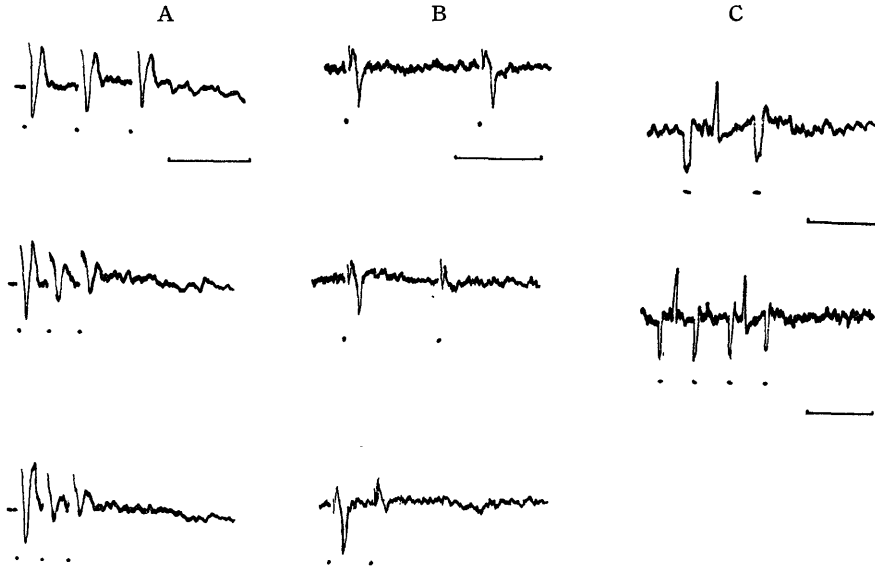
V. 中位核刺激による対側 CM における DUD の第I型と第II型について

中位核刺激により対側 CM において記録された DUD の第I型と第II型とを分析するに、平均潜時、標準偏差、spike の波形などから、第I型の DUD は中位核からの直接の神経線維を伝達してきた impulse を CM において記録した(図25の D<sub>1,2,3</sub>)と考えられ、第II型の DUD は小脳からの impulse が synapse を介して CM neuron に伝達され、それによる CM neuron (図25の C<sub>1,2,3</sub>)の放電を記録したものと考えられた。このことをさらに裏づけるために次の観察を行なった。

1. 中位核の高頻度刺激による CM unit における DUD の第I型と第II型との応答の差異  
それぞれの型の DUD について具体的に説明する

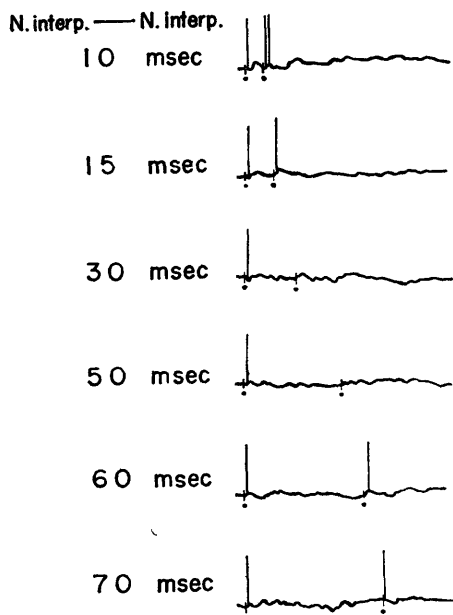
と、まず、図13のAに第I型の対側中位核刺激による応答を示した。上は中位核の3.3 msec (300 cps)の連続刺激を示すが、各刺激に応じて完全なDUDが認められる。中は2.0 msec (500 cps)の連続刺激を示すが、第2の刺激により第1の刺激によるDUDの半分の振幅のDUDが認められた。下は中位核の1.4 msec (700 cps)の連続刺激を示すが、第1の刺激に応ずるDUDが認められるが、第2以降の刺激によってはDUDは認められない。図13のBは第II型のDUDを示している。上は16.6 msec (60 cps)の間隔(60 cps)の2回刺激を示すが、第1、ならびに、第2の刺激に応ずるDUDが認められる。中と下とはそれぞれ10.0 msec (100 cps)と5.0 msec (200 cps)の2回刺激を示すが、いずれの場合にも、第1の刺激に応ずるDUDはみられるが、第2の刺激に応ずるDUDはみられない。図13のCは第II型に属する別のDUDを示している。この場合、5 msec (200 cps)の連続刺激によって、第1の刺激に応ずるDUDはみられるが、第2の刺激に応ずるDUDはみられず、第3の刺激に応ずる

図13 小脳中位核の高頻度刺激による CM における DUD 第I型と第II型の応答の差異



A: 第I型 DUD を発現する CM の unit について対側中位核を 3.3 msec (300 cps)の間隔で(上), 2.0 msec (500 cps)の間隔で(中), 1.4 msec (700 cps)の間隔で(下)連続刺激した場合。  
 B: 第II型 DUD を発現する CM の unit について対側中位核を 16.6 msec (60 cps)の間隔で(上), 10.0 msec (100 cps)の間隔で(中), 5.0 msec (200 cps)の間隔で(下)2回刺激した場合。  
 C: 第II型 DUD を発現する CM の別の unit について、対側中位核を 5 msec (200 cps)の間隔で2回刺激(上)および4回刺激(下)した場合。較正: AとCの上においては 5 msec, BとCの下においては 10 msec

図14 小脳中位核の低頻度刺激による CM における第II型の DUD の応答



種々の時間間隔で小脳中位核を2回刺激してCMにおいて第II型のDUDを発現せしめる場合、30~55 msecの間隔で刺激すると、第2の刺激によるDUDを発現しなかった。

DUD (100 cps の発射) が再びみられる。これらのことより、第I型のDUDは中位核の300 cpsの高頻度刺激に応じて発現するが、第II型のDUDは60~100 cps以上の高頻度刺激によってはもはや発現しないことが知られた。

## 2. 中位核の低頻度刺激によるCM unitにおけるDUDの第I型と第II型との応答の差異

図14には中位核刺激による第II型のDUDを示す。種々の時間間隔で中位核の2回刺激を行なった。10~20 msecの間隔で刺激した場合、第2の刺激によるDUDがみられるが、30~55 msecの間隔で刺激した場合、第2の刺激によるDUDはみられなかった。しかし、刺激間隔が60 msec以上となると、再び第2の刺激によるDUDがみられた。この現象は、さきのPurpuraら<sup>46)</sup>のVL neuronにおいてみたIPSPとその時間経過ではほぼ一致している。したがって、反回性の抑制性介在neuronによるIPSPがこのneuron (図25のC<sub>2,3</sub>)に加わったものと考えられた。しかし、第I型のDUDの場合、このような現象は全くみられなかった。

3. 中位核刺激によってDUDの第I型と第II型とを発現するCM unitにおけるSUDおよび対側内

## 臓神経刺激によるDUDの差異

中位核刺激によってDUDの第I型および第II型の採取されるCM unitにおけるSUDと対側内臓神経刺激によるDUDを図15に示した。図15のAでは第I型のDUDを発現するCM unitにおけるSUDを示した。spike間隔の平均値は74.9 msec, その標準偏差は24.6 msecである。interspike interval histogram (ISIH)は正規分布に近い値を示している。一方、第II型のDUDを発現するCM unitにおけるSUDは図15のCに示す如く、spike間隔の平均値は93.0 msec, その標準偏差は79.5 msecである。ISIHはr分布に近似する形を示している。そこで、これらのCM unitにおけるSUDを発射様式により次の四つに分類した。すなわち、SUDが殆んどみられず、末梢神経、あるいは、中位核刺激に应答してDUDを発現するものをA型とした。全く不規則なSUDを発現するものをB型とした。やや不規則なSUDを発現し、そのISIHが図15のCの如きr分布を示すものをC型とした。規則正しいSUDを発現し、そのISIHが図15のAの如き正規分布を示すものをD型とした(表3)。第I型のDUDを発現する

表3 対側中位核刺激により第I型および第II型を発現したCMのunitにおけるSUDの様式の種類とその頻度、ならびに、対側内臓神経刺激によるそれらのDUDの種類とその頻度

		対側中位核刺激	
		第I型	第II型
自発発射の様式	A型	6	5
	B型	4	12
	C型	0	18
	D型	9	0
	合計	19 units	35 units
内臓反神経様刺激による	第1型	1	23
	第2型	4	1
	第3型	0	2
	第4型	0	2
	第5型	1	2
	第6型	13	5
合計	19 units	35 units	

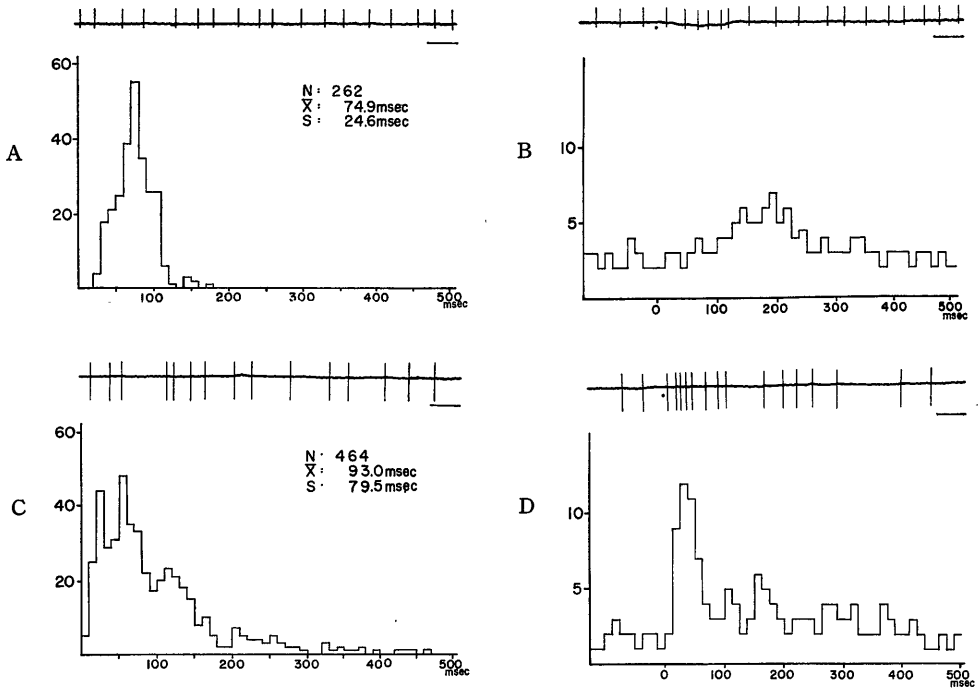
A型: SUDをほとんど発現しない。

B型: 全く不規則なSUDを示す。

C型: SUDのISIHが図15のCのごときr分布を示す。

D型: SUDのISIHが図15のAのごとき正規分布を示す。

図15 小脳中位核刺激によって DUD の第I型と第II型とを発現する CM の unit における SUD および対側内臓神経刺激による DUD の差異



A: 上は第I型 DUD を発現する unit における SUD を示し, 下はその interspike interval histogram (ISIH) を示す。

B: 上はAの unit における対側内臓神経刺激による DUD を示し, 下はその15回の DUD の poststimulus histogram を示す。

C: 上は第II型 DUD を発現する unit における SUD を示し, 下はその ISIH を示す。

D: 上はCの unit における 対側内臓神経刺激による DUD を示し, 下はその15回の DUD の poststimulus histogram を示す。

縦軸: AとCでは spike 間隔数を示し, BとDでは 12.5 msec ごとの spike 数を示す。横軸: AとCでは spike 間隔時間 (msec) を示し, BとDでは時間経過 (msec) を示す。較正: 50 msec

CM の 19 units についてみると, D型を示すもの 9 units, A型 6 units, B型 4 units, C型 0 となる。一方, 第II型の DUD を発現する CM の 35 units についてみると, C型を示すもの 18 units, B型 12 units, A型 5 units, D型 0 となる。つぎに, 中位核刺激により DUD の第I型および第II型を発現する CM unit の対側内臓神経刺激による DUD について検索した。図15のBは第I型のそれを示している。内臓神経刺激により, 100~150 msec の潜時で第2型 (general delayed type) の DUD を発現する。一方, 図15のDにおいて中位核刺激によってDUDの第II型を発現する CM unit における内臓神経刺激による DUD を示した。内臓神経刺激により平均 20 msec の潜時で第1型 (general fast type) の DUD を呈

した。中位核刺激によって第I型のDUDを発現する CM の 19 units についてみると (表3), 内臓神経刺激により 13 units において無反応であり, DUD を発現した 6 units のうち 4 units において第2型 (general delayed type) の DUD を示した。中位核刺激によって第II型の DUD を発現した CM の 35 units についてみるに, 23 units において, 内臓神経刺激により第1型 (general fast type) の DUD を示し, 5 units において無反応であった。

4. 中位核刺激によってDUDの第I型および第II型を発現する CM unit における上小脳脚交叉部刺激による DUD の潜時

中位核からの神経線維は上小脳脚交叉で交叉して対側CMに達することが知られたので(図6のC), 中位

核刺激によってDUDの第I型および第II型を発現するCM unitにおいて上小脳脚交叉部を刺激して採取されるDUDの潜時を測定した。対側中位核を刺激してCMにおいて第I型のDUDを記録する時、その平均潜時は0.76 msecである。このCM unitにおいて上小脳脚交叉部刺激によってDUDを記録する時の平均潜時は0.31 msecとなった。対側中位核を刺激してCM unitにおいて第II型のDUDを記録する時の平均潜時は1.6 msecである(図16)。このCM unitにおいて上小脳脚交叉部刺激によってDUDを記録する時の平均潜時は1.2 msecとなった。中位核より上小脳脚交叉部に至る距離を直線として計算すると10.5 mmであり、CMまで16 mmである。そこで、縦軸に潜時をとり、横軸に中位核からの距離をとって、第I型および第II型について、それぞれ中位核と上小脳脚交叉部の刺激の2点を結ぶ外挿法(extrapolation)を行なった(図17)。その結果、第I型では横軸の16 mmのCMの場所において潜時がほぼ0を示した。これは対側中位核刺激によるimpulseがsynapseを介することなく直接CMに伝達されることを示している。また、第II型では、その外挿した線は第I型の場合のそれとほぼ平行しており、横軸の16 mmのCMの場所において潜時は平均0.8 msecを示した。Tsukahara<sup>48)</sup>は中位核刺激により赤核において細胞内および細胞外電位記録を行なっている。そして赤核neuronへのsynaptic delayを0.48 msecとした。また、VL核へのsynaptic delayを0.5 msecとしている。Eccles<sup>49)</sup>は中枢内のsynaptic delayを一般に0.5 msecとしている。そこで、第II型での外挿法によって得られたCMにおける平均潜時0.8 msecは、1個のsynaptic delayと、そのsynapse伝達によって生じたEPSPからspikeの発生までの時間の加算された数値と考えられる。したがって、第II型のDUDを発現させるものは対側中位核刺激によりmonosynapticに興奮したCM neuronであるといえる。

以上によって、CMにおいて記録されたneuron単位の発射にはCM neuron(図25のC)の放電のほか、中位核neuronの軸索(axon)の放電の含まれることが知られるのである。

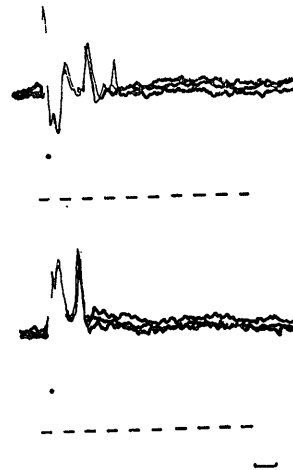
VI. 内臓神経刺激によるCMにおける誘発電位、ならびに、neuron単位の誘発発射(DUD)に及ぼす中位核刺激の抑制効果

1. 内臓神経刺激によりCMで記録される誘発電位に及ぼす中位核の反復刺激の影響

内臓神経を0.5 cpsで連続刺激してCMにおける

誘発電位を観察中、中位核を5秒間、10 cps、50 cps、あるいは100 cpsで反復刺激した(図18)。中位核の反復刺激中、内臓神経刺激による誘発電位は完全に消失し、反復刺激中止後も誘発電位の振幅は著明な減少を示し、徐々に回復した。中位核を10 cpsで反復刺

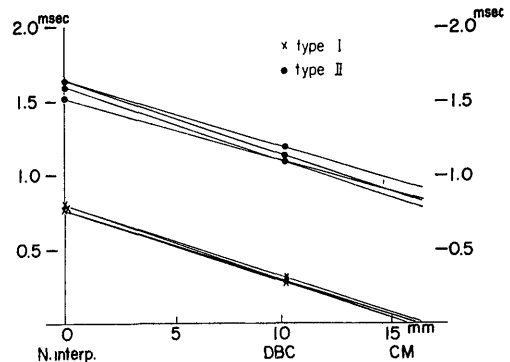
図16 対側中位核刺激によるCMにおけるDUD第II型(上)と上小脳脚交叉部刺激によるCMにおけるDUD(下)



それぞれのDUDの3回の重ねどりの記録により、対側中位核刺激によるCMにおけるDUDの平均潜時は1.6 msecであるが、上小脳脚交叉部刺激によるCMにおけるDUDの平均潜時は1.2 msecに短縮していることがわかる。

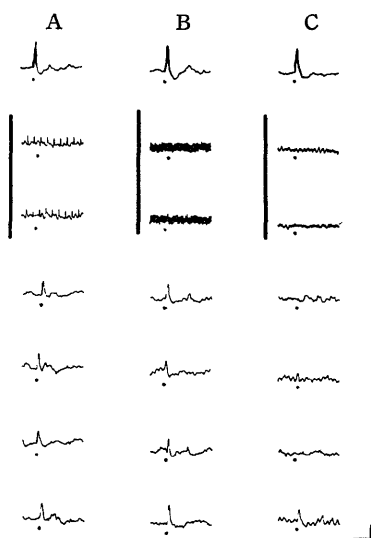
較正: 1 msec

図17 中位核刺激によるCMにおけるDUD第I型と第II型について、対側中位核刺激によるDUDの潜時と上小脳脚交叉部刺激によるDUDの潜時とによる外挿法



縦軸: 潜時. 横軸: 中位核からの距離. 横軸上にとったCMの部位で、第I型DUDはほぼ0に近い潜時を示し、第II型DUDの潜時は平均0.8 msecを示す。

図18 小脳中位核の反復刺激の内臓神経刺激による CM における誘発電位に及ぼす影響



中位核の刺激は誘発電位を抑圧する。0.5 cps で対側内臓神経を刺激することにより CM における誘発電位の連続記録が上から下に向かって示されている。上から 2, 3 段目の実線部において 10 cps (A), 50 cps (B), 100 cps (C) の反復刺激を対側中位核に加えると、反復刺激中内臓神経刺激による誘発電位は消失し、反復刺激終了後も誘発電位の振幅の減少を認める。その減少は刺激頻度の増加するほど著明である。

較正: 250 msec, 50  $\mu$ V

激の場合には反復刺激中止後、平均10秒で、50cpsで刺激の場合平均14秒で、また、100 cpsで刺激の場合平均23秒で、内臓神経刺激による誘発電位の振幅は中位核反復刺激前に戻った。すなわち、中位核の反復刺激は明らかに内臓神経刺激による誘発電位を抑圧し、しかも、反復刺激頻度の増加するにしたがって、抑圧が著明となるのである。

### 2. 内臓神経刺激による CM における誘発電位に及ぼす中位核の条件刺激の影響

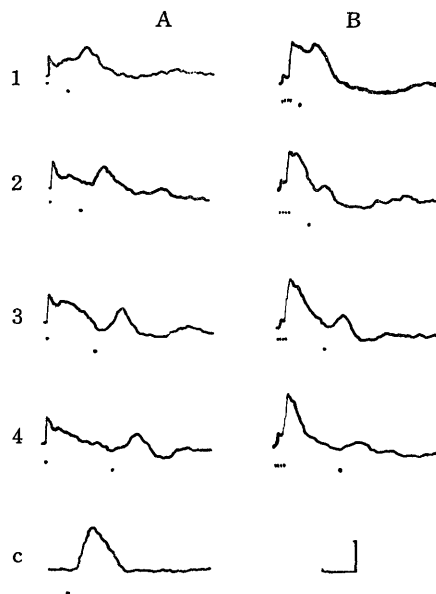
中位核の条件単一刺激を 30 msec~300 msec の間隔で先行させ、同側内臓神経試験刺激による対側 CM における誘発電位の変化を観察した。条件刺激と試験刺激の間隔が 30 msec~100 msec では、誘発電位は明らかな振幅の減少と潜時の延長とを示した(図19)。両刺激間隔が 200 msec になるまでこの現象を示した。また、中位核の条件刺激を 200 cps, 4 回の group 刺激とすると誘発電位はより著明な振幅の減少と潜時の延長とを示し、両刺激間隔が 300 msec になるまでこの現象を示した。すなわち、中位核の条件単一刺激は 200 msec に亘り後続する内臓神経試験刺

激による誘発電位を何らかの機序により抑圧しているのである。

### 3. 内臓神経刺激による CM neuron の DUD に及ぼす中位核の反復刺激の影響

内臓神経刺激により第 1 型 (general fast type) の DUD を示し、中位核刺激により第 IV 型 (suppression type) の DUD を示す CM neuron について、内臓神経を 0.5 cps で連続刺激してその DUD を観察中、中位核を 5 秒間、10 cps, 50 cps, あるいは、100 cps で反復刺激した(図20)。中位核の反復刺激開始により内臓神経刺激による DUD はその spike 数を減じ、潜時の延長を示した。反復刺激中止後も、なお、2~3 秒間、内臓神経刺激による DUD は、spike 数を減じ、潜時の延長を示したが、その後、徐々に回復した。この回復経過は誘発電位の場合とほぼ同じであり、また、中位核の反復刺激頻度の増加する

図19 小脳中位核に加えられた条件刺激の内臓神経試験刺激による CM における誘発電位におよぼす影響



A: 条件刺激と試験刺激との時間間隔を種々にして (1: 30 msec, 2: 50 msec, 3: 75 msec, 4: 100 msec) 中位核に条件単一刺激を加えると内臓神経刺激による CM における誘発電位の振幅は抑圧される

B: 中位核に対する条件刺激を 200 cps, 4 回の group 刺激とすると内臓神経刺激による CM における誘発電位の振幅は著明に抑圧される。

c: 条件刺激を加えることなくして内臓神経刺激による CM における誘発電位

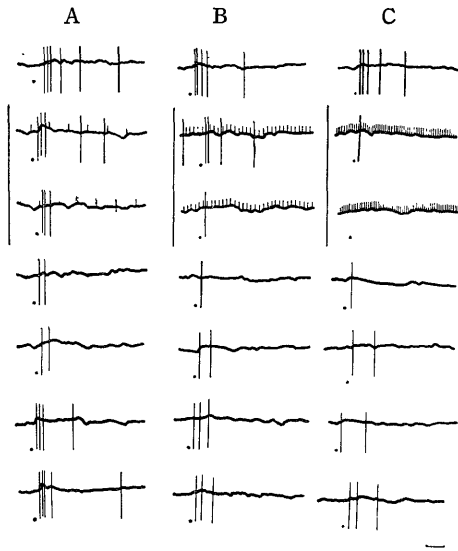
較正: 50 msec, 50  $\mu$ V

にしたがいてこの現象が著明となった。

#### 4. 内臓神経の試験刺激による CM neuron の DUD に及ぼす中位核条件刺激の影響

内臓神経刺激により第1型 (general fast type) の DUD を示し、中位核刺激により第II型 (fast type) の DUD を示す CM neuron について、中位核の条件単一刺激を 30 msec~300 msec の間隔で先行させて、内臓神経試験刺激による CM neuron の DUD の変化を観察した (図21)。条件刺激と試験刺激の間隔が 30 msec~100 msec の場合、内臓神経試験刺激による DUD は、明らかな潜時の延長と spike 数の減少とを示し、両刺激間隔が 200 msec になるまでこの抑制現象を示した。また、中位核の条件刺激を 200 cps, 4回の group 刺激とすると、この抑制現象はより著明となり、両刺激間隔が 300 msec となるまでこれは持続した。そこで、潜時および spike 数を縦軸に、両刺激間隔を横軸にとって、潜時の延長、spike 数の減少と刺激間隔との関係のみた (図22)。それによると中位核の単一刺激が後続する内臓神経刺激による CM neuron の DUD を 200 msec に亘り抑制す

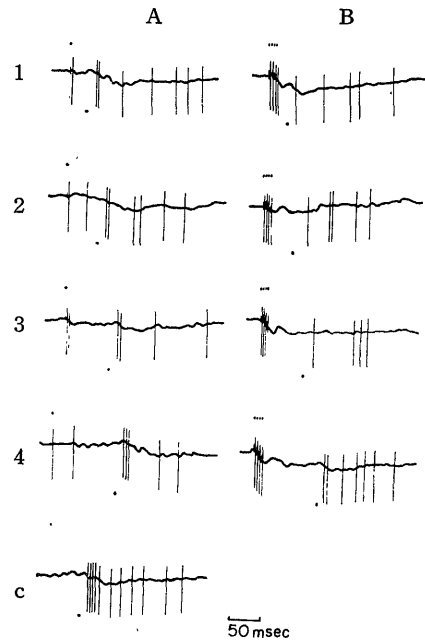
図20 小脳中位核の反復刺激の内臓神経刺激による CM neuron における DUD に及ぼす影響



反復刺激はDUDを抑制する。0.5 cps で内臓神経を刺激することによる CM neuron における DUD の連続記録が上から下に順に示される。上から2, 3段目の実線部において 10 cps (A), 50 cps (B), 100 cps (C) の反復刺激を中位核に加えると、反復刺激の頻度が増加するにしたがって内臓神経刺激による DUD の spike 数の減少が著明となり、反復刺激終了後もこの減少が暫く続く。校正: 100 msec

ることが示された。さて、さきに述べた内臓神経刺激による CM neuron における第5型 (suppression type) の DUD, 中位核刺激による第II型 (fast type) の DUD, 第IV型 (suppression type) の DUDにみられる抑制期間は 70~80 msec であった。したがって、CM neuron が抑制性介在 neuron を介して受ける興奮性低下の期間は 100 msec 以上に亘ることはない。しかるに、中位核の刺激は後続する内臓神経刺激による CM neuron の DUD を 200 msec に亘り抑制しているのである。したがって、この抑制機序は単に抑制性介在 neuron による synapse 後抑制、すなわち、CM neuron の興奮性の低下のみによるものではない。ここには、200~300 msec に亘って抑制作用の働く synapse 前抑制の機構のあることを考慮しなければならない。

図21 小脳中位核に加えられた条件刺激の内臓神経の試験刺激による CM neuron における DUD に及ぼす影響



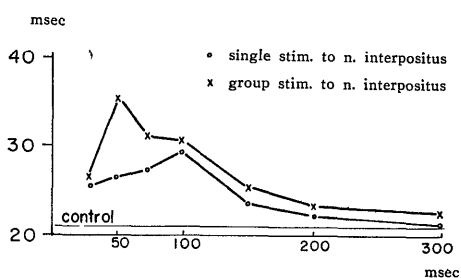
A: 条件刺激と試験刺激との時間間隔を種々にして (1: 30 msec, 2: 50 msec, 3: 75 msec, 4: 100 msec) 中位核に条件単一刺激を加えると、内臓神経刺激による CM neuron における DUD は spike 数の減少と潜時の延長とを示す。  
B: 中位核に対する条件刺激を 200 cps, 4回の group 刺激とすると、内臓神経刺激による CM neuron における DUD は一層著明に抑制される。  
c: 条件刺激を加えることなくして内臓神経刺激による CM neuron における DUD。

Ⅶ. CM における内臓神経求心性の線維終末への中位核からの synapse 前抑制の機構

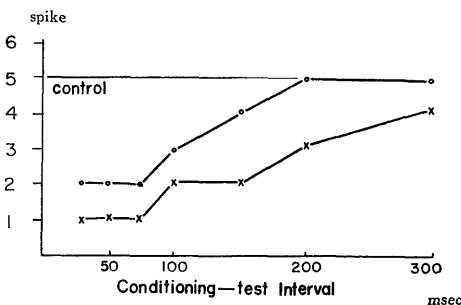
Wall<sup>50)-52)</sup>, および Mendel<sup>ら53)</sup> が脊髄の後角において, 第一次求心性線維終末に及ぼす synapse 前抑制の機構について報告してより, Rudomin<sup>54)</sup> は迷走神経の弧束核における上喉頭神経による synapse 前抑制を, また, Stewart<sup>ら55)56)</sup>, および, Shende<sup>ら57)</sup> は, 三叉神経の一次知覚中継核における大脳皮質よりの synapse 前抑制の存在を Wall の technique を用いて間接的に証明した. そのうち, ネコについて検せられたこれらの synapse 前抑制の持続は 200~300 msec にも達することがわかった. そこで, さきに述べた如く, 中位核より CM における内臓神経求心性の線維終末への synapse 前抑制が考えられたので, 次の検索を行なった.

図22 小脑中位核に加えられた条件刺激の内臓神経試験刺激による CM neuron における DUD の潜時と spike 数に及ぼす影響

Prolongation of latency of DUD by conditioning stimulation to n. interpositus



Decrease of number of DUD spike by conditioning stimulation to n. interpositus



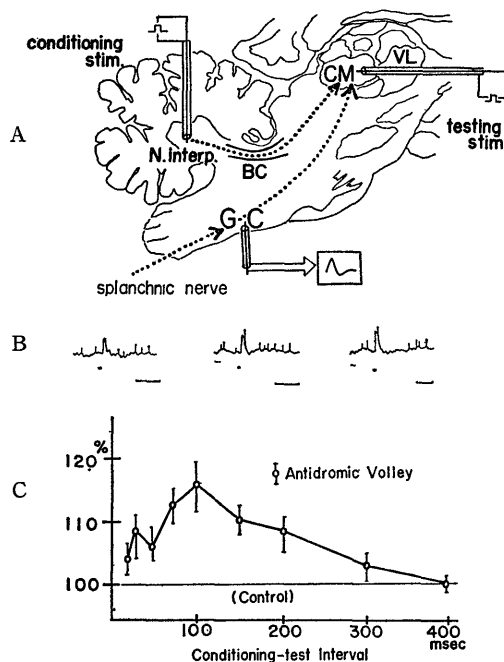
上は図21でみられた DUD の潜時の延長を示す. 縦軸: DUD の潜時 (msec) 横軸: 条件刺激と試験刺激の時間間隔 (msec)

下は図21の DUD の spike 数の減少を示す. 縦軸: spike 数 横軸: 条件刺激と試験刺激との時間間隔 (msec). 対側中位核の条件単一刺激による抑制効果は 200 msec にわたり認められる.

1. Wall の technique による CM における求心性線維終末の興奮性測定について

近年, Nauta 染色の応用により 脊髄前側索切截を加え, それより CM に終る一次変性線維のあることが Nauta<sup>ら58)</sup>, Anderson<sup>ら59)</sup>, ならびに, Bowsher<sup>60)</sup> によって明らかにされた. さらに Nauta<sup>ら58)</sup> は脊髄前側索から 延髄網様体の nucl. gigantocellularis を経て CM に至る線維のあることを証明した. また, Starzl<sup>ら61)</sup>, Albe-Fessard<sup>ら62)</sup>, Bowsher<sup>ら63)</sup> は網様体と CM との線維結合を電気生理学的に想定

図23 内臓神経の CM における求心性終末の興奮性測定



A: Wall の technique を用い, 対側中位核に加えられた条件刺激の CM の試験刺激による nucl. reticularis gigantocellularis (GC) において記録される逆行性伝導反応に及ぼす影響を検索する模式図.

B: 左は条件刺激を加えることなくして CM に試験刺激を加えて GC で記録される逆行性反応を示し, 中央と右はこの試験刺激にそれぞれ 50 msec, 75 msec の間隔で先行する中位核条件刺激を加えた場合の試験反応を示す. 中位核の条件刺激により逆行性試験反応は増大を示す.

校正: 50msec

c: 条件刺激を加えることなく試験刺激による GC での逆行性反応の振幅を 100% とし, 条件刺激と試験刺激による試験反応の振幅の増大を, その比率で示す.



し、さらに、卜部ら<sup>64)</sup>により *nucl. gigantocellularis* の細胞内記録で、CM 刺激による逆行性伝導波が記録された。これらより、内臓神経求心性衝撃は、*nucl. gigantocellularis* を通過、あるいは、そこで中継されて CM に達することがわかった。そこで、Wall の technique を用いて、中位核刺激による、CM における内臓神経求心性の線維終末の興奮性の高まりを測定した。図23に示すように、CM の試験刺激による同側 *nucl. gigantocellularis* における逆行性伝導反応は先行する対側中位核の条件刺激により、その振幅の増大を示した。条件刺激と試験刺激との時間間隔が 75~100 msec の時最大振幅を示し、両刺激間隔の 200 msec にいたるまでこの現象を示した。CM の試験刺激は submaximal-supraliminal の刺激強度とし、中位核の条件刺激は、200 cps, 3発の group 刺激とした。このことより、内臓神経の延髄網様体の *nucl. gigantocellularis* を経由して CM に達する求心性線維終末の興奮性が、中位核刺激により 200 msec の間、高まっていることがわかった。

2. 中位核刺激による対側 CM の誘発電位のゆっくりとした陰性波に及ぼす picrotoxin の影響について

太い求心性線維を刺激して脊髄において記録された徐波 (Eccles ら<sup>65)</sup>) や、三叉神経を刺激して得られる三叉神経尾側核表面のゆっくりとした P 波ならびに核内の N 波 (Stewart ら<sup>56)</sup>) は、Lloyd ら<sup>66)</sup> の後根電位の negative slow potential (V) と結びつけて、synapse 前抑制の線維終末の脱分極により生じた徐波と考えられている。中位核刺激により CM において得られたゆっくりとした陰性波は 100 msec で頂点に達し、減衰の経過が刺激より 150~200 msec にわたることより、この陰性波は中位核刺激による内臓神経求心性の線維終末の脱分極によって生じると考えられた。そこで synapse 前抑制を選択的に抑えるが、synapse 後抑制には関係しない (Curtis<sup>67)</sup>, Andersen ら<sup>68)</sup>) とされている picrotoxin の注射がこのゆっくりとした陰性波に及ぼす影響を観察した。図24に示すように picrotoxin の 1 mg/kg 静注により、1~2分後にゆっくりとした陰性波の消失がはじまり、5分後には全く消失した。その後、巨大紡錘波の出現が約1時間に亘ってみられた後、中位核刺激によるゆっくりとした陰性波は元に戻った。このことより、ゆっくりとした陰性波は synapse 前抑制と密接な関係のあることがわかった。以上により中位核刺激が後続する内臓神経刺激による CM neuron の興奮を抑制する機序は synapse 後抑制によるのみならず、

synapse 前抑制によることが間接的に証明された。

図24 中位核刺激による対側 CM における誘発電位のゆっくりとした陰性波に及ぼす picrotoxin の影響

before



after I.V. administration of picrotoxin (1 mg/kg)

3 minutes



5 minutes



50  $\mu$ V 50 msec

picrotoxin 1 mg/kg の静注により、ゆっくりとした陰性波は完全に消失した (時定数 1.4 秒での記録)。

## 考 案

小脳から CM に至る求心系については Déjerine ら<sup>69)</sup>によりはじめて報告された。その後、ネコについて Thomas ら<sup>70)</sup>, および, Cohen ら<sup>71)</sup>が、サルについて Carpenter<sup>40)</sup>, および, Carpenter ら<sup>41)</sup>が、またヒトについて Hassler<sup>13)</sup>, Clark<sup>72)</sup>, および, Walker<sup>73)</sup>らが解剖学的に小脳核より CM への投射を認めた。しかし、その内容は一定していない。Hassler<sup>13)</sup>-<sup>15)</sup>, Jung ら<sup>16)</sup>, ならびに Cooper<sup>17)</sup><sup>18)</sup> は中位核より上小脳脚交叉で交叉して対側 CM に終着する線維結合を示したが、Cohen ら<sup>71)</sup>は CM への線維は中位核からよりも歯状核からが多いとしている。また、Thomas ら<sup>70)</sup>, Carpenter<sup>40)</sup>, ならびに, Carpenter ら<sup>41)</sup>は室頂核より CM への投射を示し、しかも、ネコでは、室頂核からの神経線維は小脳内で交叉して、uncinate fasciculus を経て CM に至るとしている。また、Clark<sup>72)</sup> や Mehler ら<sup>74)</sup>, および, Mehler<sup>75)</sup> は中位核の上小脳脚で交叉した神経線維は CM を通過して、髄板内核、もしくは、その近傍の核に終着すると報告した。

電気生理学的研究では、Whiteside ら<sup>76)</sup>が小脳皮質刺激により CM で誘発電位を記録している。Eccles

ら<sup>39)</sup>は対側中位核の前部が CM と線維連絡を営んでいると述べている。

Eccles ら<sup>39)</sup>, および, Purpura ら<sup>46)</sup>は小脳核の電気刺激による赤核, ならびに, 視床 VL 核の興奮をみとめている。CM はこれら両核の間にあって, 多分に電位変化をうけるものと考えられる。中枢神経内の限局した部位の電位変化を記録するには双極電極によらねばならないとされている (Jung<sup>77)</sup>, Rudomin ら<sup>78)</sup>, Malliani ら<sup>79)</sup>。そこで, 本実験においては小脳核刺激により CM で誘発電位を記録しているが, これは CM の電位変化を正確にとらまえているものと考えられる。すべての小脳核刺激により CM において, それぞれ誘発電位を記録し, そして, 小脳核のうち, 対側の中位核刺激により CM で最短潜時で最大の振幅の誘発電位を記録し得た点などは妥当な結果であると考えられる。

微小電極により記録された neuron 単位の発射について, Hubel<sup>80)</sup>は細胞体 (soma) より記録された波形と, 軸索 (axon) より記録された波形とは異なると述べている。中位核刺激により CM で採取された DUD の第 I 型と第 II 型の波形は明らかに異なっていた (図 8)。第 I 型の波形は常に陽陰性の二相波を示したが, 第 II 型の波形は陽性 (図 13 の B) の单相波を示すか, 陰陽性 (図 8) の二相波を示すか, または, 陽陰陽性 (図 16) の三相波を示した。Amassian ら<sup>81)</sup>の観察によれば, 陽陰波は軸索よりの記録であり, 陰陽波および陽陰陽波は細胞体よりの記録であるとしている。また, Freygang<sup>82)</sup>, Freygang ら<sup>83)</sup>, および, Eccles<sup>49)</sup>は陽性を示す单相波は電極先端の細胞膜に接したときに, その接した部分が電気的興奮 (electrically inexcitable) となるために記録されると推論している。そこで, neuron 単位発射の波形から推定しても, 第 I 型の DUD は中位核 neuron の軸索放電に支配されているものであり, 第 II 型の DUD は CM neuron の電位を記録しているものと解釈される。

中位核刺激により CM で記録される DUD 第 I 型の潜時と上小脳脚交叉部刺激により CM で記録される DUD の潜時とについて外挿法によって観察した結果, 中位核より CM に直接に線維の連絡していることがわかった。この場合の直線の勾配より中位核 neuron の伝導速度を求めると秒速 21m となった。Appelberg<sup>84)</sup>は中位核から赤核および VL 核への神経線維の伝導速度を秒速 18m と報告し, Tsukahara ら<sup>85)</sup>は中位核 neuron の赤核への伝導速度は秒速 30 m であり, VL 核へは比較的遅く秒速 10~20 m と

計算している。また, 大脳皮質から赤核への伝導速度は秒速 20m とされている (Tsukahara ら<sup>85)</sup>)。これらの中枢神経内伝導速度からみて, 中位核より CM への伝導速度の秒速 21m であることは妥当といえよう。

内臓神経刺激により CM で潜時の長い第 2 型 (general delayed type) の DUD が記録された。Amassian ら<sup>81)</sup>は末梢神経刺激により MRF において 300 msec 以上の潜時の DUD を観察し, Albe-Fessard ら<sup>9)</sup>は末梢神経刺激により CM において 600 msec 以上の潜時の DUD を観察している。また, Bach-Y-Rita<sup>86)</sup>は末梢神経刺激による MRF における 400 msec 以上の潜時の DUD が小脳除去により消失することより, 潜時の長い DUD は小脳経路のものであろうと考えている。本実験においても表 3 で示したように, 中位核刺激により第 I 型 DUD を発現する CM unit は内臓神経刺激により無反応か, あるいは, 潜時の長い DUD を示した。したがって, 内臓神経刺激により CM で記録された潜時の長い DUD は小脳と密接な関係を持つものであろうことが窺われた。

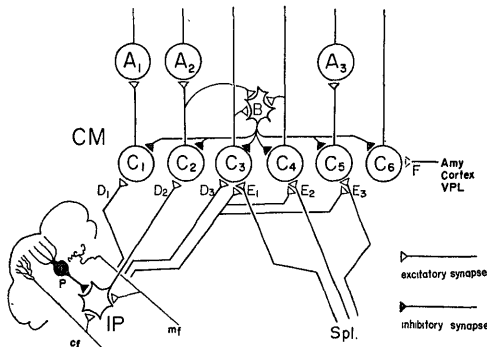
中位核刺激により対側 CM において記録される誘発電位はその DUD と関連づけてみる事ができた (図 8)。刺激後 0.7 msec の短潜時で出現する誘発電位の初期陽陰性波は中位核刺激による第 I 型の DUD に相当し, すなわち, これは中位核より impulse の直接の伝達を示した。誘発電位の小さくびれに続いての陰性波は中位核刺激による第 II 型の DUD に相当するものと考えられる。また, 次の刺激後約 30 msec から始まり 30~40 msec 持続する陽性波は, CM neuron がその反回性側枝により抑制性介在 neuron を介して受ける IPSP の過分極の状態を示すものと考えられた。IPSP に引続きおこる postanodal exaltation の存在は Adrian<sup>87)</sup>, ならびに, Andersen ら<sup>88)</sup>により観察されているが (Eccles<sup>49)</sup>), CM neuron においても, 図 7 の内臓神経刺激による DUD 第 5 型 (suppression type), 図 8 の中位核刺激による DUD 第 IV 型 (suppression type), および, 図 11 の中位核刺激による DUD 第 II 型 (fast type) において, 一旦消失した SUD の回復後約 30 msec の間 SUD の促進が認められ, postanodal exaltation によると思われる現象がみられた。すなわち, 約 100 msec 持続するゆっくりとした陰性波はこの postanodal exaltation と, さきに述べた synapse 前抑制による内臓神経求心性の線維終末の脱分極 (興奮) とにより構成されたと考えられた。

抑制性介在 neuron については、中位核刺激によって DUD を 100 msec 以上持続して発現する CM unit においては内臓神経によっても第3型 (tonic activation type) の DUD を発現することより推定されるのである。Ramón y Cajal は CM において介在 neuron の特徴といわれる軸索突起の短い Golgi II 型の細胞を組織学的にみている (Scheibel ら<sup>89)</sup>)。一方、Feltz ら<sup>90)</sup>、および、Krauthamer ら<sup>91)</sup>は CM に抑制性介在 neuron の存在を認めていない。しかし、tungsten 微小電極が glass 電極に比して、細胞体よりも軸索の放電を記録しやすいとすれば (Hubel ら<sup>92)</sup>)、抑制性介在 neuron は CM 外にあり、記録された neuron 単位の発射はその軸索からの記録とも考えられるであろう。

以上の CM における内臓神経求心系と中位核との関係について得られた結果を総合すると図25に示す神経構築が考えられた。

疼痛の認知機構として、Melzack ら<sup>93)</sup>は脊髄において synapse 前抑制による“gate control theory”

図25 CM と中位核との機能的結びつきと内臓神経求心系に及ぼす関係を示す模式図



中位核 neuron (IP) が直接に CM 内に達し (D<sub>1-3</sub>) 単 synapse により CM neuron (C<sub>1-3</sub>) と結合し、あるいは、多 synapse により CM neuron (A<sub>1-3</sub>) と結合している。そして、CM neuron はその反回性側枝により抑制性介在 neuron (B) を介して synapse 後抑制をうける (C<sub>1-6</sub>)。そのうちには、内臓神経 (Spl) 刺激により興奮する CM neuron (C<sub>3-5</sub>) が含まれる。また、内臓神経の求心性線維終末 (E<sub>1-3</sub>) には中位核より synapse 前抑制が働いている。CM には扁桃核 (Amy)、大脳皮質 (Cortex)、視床の後外腹側核 (VPL) などからの synapse を介しての神経線維 (F) とそれと結合する CM neuron (C<sub>6</sub>) の存在が認められており、また、中位核 neuron は climbing fiber (cf) と mossy fiber (mf) により興奮し、Purkinje cell (P) により抑制されることが認められている。

を考えたが、これと似た機構が上位中枢にも存在し、proprioceptive な小脳核が CM における内臓知覚の認知を制御、調整しているといえる。さらにこのことより、疼痛について Haugen<sup>19)</sup> の指摘した中枢神経系の総合を考えると、CM は疼痛の受容と伝達、認知に関しての中枢神経系の機能的統合の場であると結論された。

## 結 論

視床の正中中心核 (CM) の内臓知覚に関する研究の一環として、43匹の無麻酔非動化ネコについて、小脳、とくに、小脳核の電気刺激が内臓神経求心性衝撃による CM neuron の活動単位にどのような影響を及ぼしているかを検討した。

1. 小脳核、すなわち、歯状核、中位核、室頂核の対側、ならびに、同側の刺激による CM における誘発電位をみると、対側中位核刺激による誘発電位は最も短い潜時と最も大きい振幅を示し、かつ、弱い刺激によっても誘発された。

2. 中位核刺激による対側 CM における誘発電位の波形を観察すると、まず、0.7 msec の潜時で初期陽陰性波と小さくびれに続いての陰性波がみられ、次に陽性波とゆっくりとした振幅の小さい陰性波が認められた。

3. 中位核刺激による対側 CM における誘発電位は posttetanic potentiation を示し、また、誘発電位は上小脳脚交叉部破壊により消失した。

4. CM における 138 units において対側中位核刺激により neuron 単位の誘発発射 (DUD) が記録されたが、その発射様式にしたがって次の五つの型に分類された。

第I型は short latency type である。その DUD は非常に短い潜時  $0.76 \pm 0.03$  msec を持ち、通常 1 spike の構成である。19 units (13.8%) においてこの型が記録された。また、上小脳脚交叉部の刺激による CM における DUD の潜時は 0.3 msec となった。中位核より上小脳脚交叉部までの距離が 10.5 mm、CM までの距離が 16mm と推定して、外挿法を行なった結果、この型の DUD は中位核 neuron の軸索よりの単位発射と考えられた。

第II型は fast type である。その DUD は  $1.64 \pm 0.20$  msec の潜時をもち、1~2 spikes の構成である。この DUD の発現後、70 msec の間、この CM unit における自発発射 (SUD) の抑制、ないし、消失がみられた。上小脳脚交叉部の刺激によるこの CM unit における DUD は 1.2 msec の潜時を持ち、外

挿法を行なうと CM での潜時 0.8 msec の値が得られた。したがって、この型の DUD は中位核刺激により単 synapse で興奮した CM neuron における単位誘発発射と考えられた。35 units (25.4%) がこの型の発射を示した。

第Ⅲ型は delayed type である。その DUD の潜時は 5 msec 以上である。10 units (7.3%) がこの型の発射を示した。

第Ⅳ型は suppression type である。中位核刺激後、平均 70 msec の間、CM unit における SUD が消失した。2 units (1.4%) がこの型を示した。

第Ⅴ型は無反応型である。72 units (52.1%) がこの型を示した。

5. 内臓神経刺激に先行させて、小脳中位核の条件単一刺激を行なった場合、条件刺激と試験刺激との間隔を 30 msec から漸次大きくして 200 msec に達するまで、内臓神経刺激による CM neuron の DUD は、潜時の延長と spike 数の減少を示して抑制された。ことに、両刺激間隔が 30~75 msec であるとき、抑制が著明であった。また、小脳中位核の条件刺激を group 刺激とすると、抑制現象は一層著明となり、条件、試験の両刺激間隔が 300 msec になるまで認められた。

6. Wall の technique により中位核刺激時の内臓神経求心系の線維終末の興奮性を測定し、中位核刺激により CM において記録されたゆっくりとした陰性波が picrotoxin により消失することを観察することにより、CM neuron に対する中位核刺激の抑制は抑制性介在 neuron による synapse 後抑制の機構によるほかに、synapse 前抑制の機構にもよることを証明した。

以上より、小脳、とくに、小脳核は CM における内臓知覚の受容と伝達、認知を制御、調整しているといえる。

稿を終るに当り、本研究を私に与え、御指導と御校閲を賜りました恩師、卜部美代志教授に心から感謝の意を表します。また、研究遂行に際して御助言、御協力を頂きました坪川孝志講師をはじめ、渡辺洋宇博士、浜辺昇博士、伊藤治英博士、浅野周二博士、木谷正樹博士、大谷健、寺内捷、渡辺国重、橋川弘勝、浅山央、神本正憲、谷川裕の諸氏、ならびに教室諸先生方に厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 卜部美代志 : 十全医会誌, 74, 171 (1966).
- 2) 卜部美代志 : 最新医学, 21, 1373 (1966).
- 3) 卜部美代志 : 生理学大系, 6巻, 1157頁, 東京, 医学書院, 1967.
- 4) 卜部美代志 : 日外会誌, 69, 1661 (1968).
- 5) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇 : 十全医会誌, 70, 249 (1964).
- 6) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y. & Kadoya, S. : Jap. J. Physiol., 15, 28 (1965).
- 7) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇・角家 暁 : 脳と神, 18, 1 (1966).
- 8) Urabe, M., Tsubokawa, T. & Watanabe, Y. : Jap. J. Physiol., 16, 421 (1966).
- 9) Albe-Fessard, D. & Kruger, L. : J. Neurophysiol., 25, 3 (1962).
- 10) 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, 15, 1173 (1963).
- 11) 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 (1964).
- 12) Urabe, M. & Tsubokawa, T. : Tohoku J. Exper. Med., 85, 286 (1965).
- 13) Hassler, R. : Arch. Psychichiat. Nervenkr., 182, 759 (1949).
- 14) Hassler, R. : Dtsch. Zschr. Nervenhk., 163, 629 (1950).
- 15) Hassler, R. : Acta Neurochir., 8, 353 (1961).
- 16) Jung, R. & Hassler, R. : Handbook of Physiology, 1, 863 (1965).
- 17) Cooper, I. S. : J. Neurol. Sci., 2, 493 (1965).
- 18) Cooper, I. S. : J. Neurol. Sci., 2, 520 (1965).
- 19) Haugen, F. P. : Anesthesiology, 29, 785 (1968).
- 20) Snider, R. S. & Niemer, W. T. : A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain, Chicago, Univ. of Chicago Press, 1961.
- 21) Jasper, H. H. & Ajmone-Marsan, C. : A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat, Ottawa, The National Research Council of Canada, 1958.
- 22) Horn, G. : J. Physiol., 179, 263 (1965).
- 23) Lloyd, D. P. C. : J. Gen. Physiol., 33, 147 (1949).
- 24) Eccles, J. C. & Rall, W. : J. Neurophysiol., 14, 353 (1951).
- 25) Gloor, P. : Electroencephalogr., 7, 254 (1955).
- 26) French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W. : Arch. Neurol. Psychiatr., 69, 519 (1953).

- 27) **Arduini, A. & Arduini, M. G.** : *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, **110**, 76 (1954).
- 28) **Killam, F. K. & Killam, E. K.** : *Reticular Formation of the Brain*, (ed. Jasper, H. H. et al.) : p. 111, Boston & Toronto, Little, Brown and Co., 1958.
- 29) **Braustein, M. P.** : *J. Gen. Physiol.*, **51**, 293 (1958).
- 30) **Neuman, P. P.** : *J. Physiol.*, **160**, 284 (1962).
- 31) **Neuman, P. P. & Paul, D. H.** : *J. Physiol.*, **177**, 33 (1965).
- 32) **Neuman, P. P. & Paul, D. H.** : *J. Physiol.*, **182**, 195 (1966).
- 33) **Neuman, P. P. & Paul, D. H.** : *J. Physiol.*, **185**, 27 (1966).
- 34) **Neuman, P. P. & Paul, D. H.** : *J. Physiol.*, **187**, 575 (1966).
- 35) **Widén, L.** : *Acta physiol. Scand.*, **38**, Supple., 177 (1955).
- 36) **Jansen, J. & Brodal, A.** : *J. Comp. Neurol.*, **73**, 267 (1940).
- 37) **Chambers, W. W. & Sprague, J. M.** : *Arch. Neurol. Psychiatr.*, **74**, 653 (1955).
- 38) **Chambers, W. W. & Sprague, J. M.** : *J. Comp. Neurol.*, **103**, 105 (1955).
- 39) **Eccles, J. C., Ito, M. & Szentágothai, J.** : *The Cerebellum as a Neuronal Machine*, Berlin, Springer, 1967.
- 40) **Carpenter, M. B.** : *Amer. J. Anat.*, **104**, 1 (1959).
- 41) **Carpenter, M. B., Brittin, G. M. & Pines, J.** : *J. Comp. Neurol.*, **109**, 65 (1958).
- 42) **Lundberg, A. & Oscarsson, O.** : *Acta Physiol. Scand.*, **54**, 270 (1962).
- 43) **Oscarsson, O. & Uddenberg, N.** : *Acta physiol. Scand.*, **62**, 125 (1965).
- 44) **Andersen, P., Eccles, J. C. & Sears, T. A.** : *J. Neurophysiol.*, **27**, 63 (1964).
- 45) **Eccles, J. C., Fatt, P. & Koketsu, K.** : *J. Physiol.*, **126**, 524 (1954).
- 46) **Purpura, D. P., Frigyesi, T. L., McMurtry, J. C. & Scarff, T.** : *The Thalamus* (ed. Purpura, D. P. et al.), p. 153, New York & London, Columbia Univ. Press, 1966.
- 47) **Sherrington, C. S.** : *Proc. Roy. Soc., Biol. Sc.*, **105**, 332 (1929).
- 48) **Tsukahara, N.** : *23 Internat. Congr. Physiol. Sci. Abstr.*, 993 (1965).
- 49) **Eccles, J. C.** : *The Physiology of Synapses*, Berlin, Springer, 1964.
- 50) **Wall, P. D.** : *J. Physiol.*, **142**, 1 (1958).
- 51) **Wall, P. D.** : *J. Physiol.*, **164**, 508 (1962).
- 52) **Wall, P. D.** : *Progress in Brain Reseach*, (ed. Eccles, J. C. et al.), **12**, p. 92, Amsterdam, London & New York, Elsevier, 1964.
- 53) **Mendel, L. M. & Wall, P. D.** : *J. Physiol.*, **172**, 274 (1964).
- 54) **Rudomin, P.** : *J. Neurophysiol.*, **30**, 964 (1967).
- 55) **Stewart, D. H. & King, R. B.** : *J. Neurophysiol.*, **29**, 442 (1966).
- 56) **Stewart, D. H., Scibetta, C. J. & King, R. B.** : *J. Neurophysiol.*, **30**, 135 (1967).
- 57) **Shende, M. C. & King, R. B.** : *J. Neurophysiol.*, **30**, 949 (1967).
- 58) **Nauta, W. J. H. & Kuypers, H. G.** : *Reticular Formation of the Brain*, (ed. Jasper, H. H. et al.), p. 3, Boston & Toronto, Little, Brown and Co., 1958.
- 59) **Anderson, F. D. & Berry, C. M.** : *J. Comp. Neurol.*, **111**, 195 (1959).
- 60) **Bowsher, D.** : *J. Comp. Neurol.*, **117**, 213 (1961).
- 61) **Starzl, T. E., Taylor, C. W. & Magoun, H. W.** : *J. Neurophysiol.*, **14**, 461 (1951).
- 62) **Albe-Fessard, D. & Rougeul, A.** : *Electroencephalogr.*, **10**, 131 (1958).
- 63) **Bowsher, D., Mallart, A., Petit, D. & Albe-Fessard, D.** : *J. Neurophysiol.*, **31**, 288 (1968).
- 64) **Urabe, M., Ito, H. & Kitsukawa, H.** : *Proceeding of 17th Annual meeting of the Japan EEG society* (1968).
- 65) **Eccles, J. C., Magni, F. & Willis, W. D.** : *J. Physiol.*, **160**, 62 (1962).
- 66) **Lloyd, D. P. C. & McIntyre, A. K.** : *J. Gen. Physiol.*, **32**, 409 (1949).
- 67) **Curtis, D. R.** : *Pharmacol. Rev.*, **15**, 333 (1963).
- 68) **Andersen, P., Eccles, J. C., Oshima, T. & Schmidt, R. F.** : *J. Neurophysiol.*, **27**, 1096 (1963).
- 69) **Déjerine, J. & Mme. Déjerine.** : *J. Rueff, Paris* (1895-1901).
- 70) **Thomas, D. M., Kaufman, R. P., Sprague, J. M. & Chambers, W. W.** : *J. Anat.*, **90**, 371 (1956).
- 71) **Cohen, D., Chambers, W. W. & Sprague, J. M.** : *J. Comp. Neurol.*, **109**, 233 (1958).
- 72) **Clark, W. E. L.** : *J. Anat.*, **71**, 7 (1936).
- 73) **Walker, A. E.** : *Confinia Neurol.*, **1**, 99 (1938).
- 74) **Mehler, W. R., Vernier, V.**

- G. & Nauta, W. J. H. : *Anat. Record.*, **130**, 430 (1958). 75) Mehler, W. R. : *The Thalamus* (ed. Purpura, D. P. et al.), p. 109, New York & London, Columbia Univ. Press, 1966. 76) Whiteside, J. A. & Snider, R. R. : *J. Neurophysiol.*, **16**, 397 (1953). 77) Jung, R. : *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, **183**, 206 (1949). 78) Rudomin, P., Malliani, A., Borlone, M. & Zanchetti, A. : *Arch. Ital. Biol.*, **103**, 60 (1965). 79) Malliani, A., Rudomin, P. & Zanchetti, A. : *Arch. Ital. Biol.*, **103**, 119 (1965). 80) Hubel, D. H. : *Science*, **125**, 549 (1957). 81) Amassian, V. E. & Devito, R. V. : *J. Neurophysiol.*, **17**, 575 (1954). 82) Freygang, W. H. : *J. Gen. Physiol.*, **41**, 543 (1958). 83) Freygang, W. H. & Frank, K. : *J. Gen. Physiol.*, **42**, 749 (1959). 84) Appelberg, B. : *Acta physiol. Scand.*, **51**, 356 (1961). 85) Tsukahara, N. & Kosaka, K. : *Experienta* (Basel), **22**, 193 (1966). 86) Bach-Y-Rita, P. : *Exper. Neurol.*, **9**, 327 (1964). 87) Adrian, E. D. : *J. Physiol.*, **100**, 159 (1941). 88) Andersen, P. & Eccles, J. C. : *Nature*, **196**, 645 (1962). 89) Scheibel, M. E. & Scheibel, A. B. : *The Thalamus* (ed. Purpura, D. P. et al.), p. 13, New York & London, Columbia Univ. Press, 1966. 90) Feltz, P., Krauthamer, G. & Albe-Fessard, D. : *J. Neurophysiol.*, **30**, 55 (1967). 91) Krauthamer, G., Feltz, P. & Albe-Fessard, D. : *J. Neurophysiol.*, **30**, 81 (1967). 92) Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. : *J. Physiol.*, **148**, 574 (1959). 93) Melzack, R. & Wall, P. D. : *Science*, **150**, 971 (1965).

#### A b s t r a c t

As a series of studies on the viscerosensory perception in the nucleus centrum medianum (CM) of the thalamus, the author investigated the influence of stimulation of the cerebellum, especially intracerebellar nuclei on the neuronal activity of the CM neuron following the afferent impulses of the splanchnic nerve. The experiments were performed on 43 unanesthetized, immobilized cats. The results obtained were as follows :

1) Observing the evoked potentials in the CM by stimulation of the intracerebellar nuclei such as nucl. dentatus, nucl. interpositus and nucl. fastigii, the stimulation of the contralateral nucl. interpositus made the evoked potential with the largest amplitude and the shortest latency. And the evoked potential was induced even by weaker stimulus of this nucleus.

2) Following the stimulation of the nucl. interpositus, the evoked potentials appeared in the contralateral CM in the pattern of an initial positive-negative wave accompanied by a negative one with the latency of 0.7 msec. The positive wave succeeded them, then slow negative one appeared.

3) The evoked potentials in the CM by the stimulation of the contralateral nucl. interpositus showed the posttetanic potentiation. And the evoked potential disappeared after the destruction of the decussating brachium conjunctivum.

4) The driven unit discharge (DUD) in 138 units of the CM following the stimulation of the contralateral nucl. interpositus were classified into 5 patterns. Type I was a short latency type. The latency was of  $0.76 \pm 0.03$  msec and consisted of one spike firing. The neuron which showed the discharge of this type amounted to 19 units (13.8%). The latency of DUD was 0.3 msec when the decussating brachium conjunctivum was stimulated. The distance from the nucl. interpositus to the decussating brachium conjunctivum was 10.5 mm and to the CM, 16 mm. It was assumed by extrapolation that these DUD seemed to be recorded from the axon of the interpositus neuron without synapse. Type II was a fast type. This type of DUD was recorded in 35 units (25.4%). DUD appeared with

a latency of  $1.64 \pm 0.20$  msec and consisted of firing with a couple of spikes. Suppression of the spontaneous unit discharge (SUD) was seen for about 70 msec after this DUD. The latency of this type of DUD became 1.2 msec by the stimulation of the decussating brachium conjunctivum. This type DUD seemed to be recorded from the CM neuron which was fired monosynaptically following the stimulation of the nucl. interpositus. Type III was a delayed type. This type of DUD was seen in 10 units (7.3%). DUD appeared with a latency more than 5 msec. Type IV was a suppression type. This type was shown in 2 units (1.4%). SUD disappeared for about 70 msec following the stimulation of the nucl. interpositus. Type V was non-responsive type. This type was shown in 72 units (52.1%).

5) DUD in the CM neuron following the splanchnic stimulation was suppressed, if the conditioning stimulations were applied to the nucl. interpositus within 200 msec interval proceeded to the testing. And the inhibition was extremely seen if interval was 30~75 msec.

6) Since afferent terminals to the CM from the splanchnic nerve were excited by the stimulation of the nucl. interpositus (Wall's technique) and the slow negative potential in the CM following the stimulation of the nucl. interpositus disappeared after administration of picrotoxin, it was indirectly verified that the above-mentioned inhibitory phenomenon was exerted in the mechanism of the presynaptic inhibition as well as the postsynaptic inhibition of the interneuron.

Based on the above-mentioned data, the activity of the nucl. interpositus of the cerebellum seems to control or regulate the function of the CM in the aspect of the viscerosensory perception.