

視床と辺縁系との機能的関係とくに内臓知覚について

金沢大学大学院医学研究科外科学第一講座(主任 ト部美代志教授)

伊 藤 治 英

(昭和42年2月3日受付)

本論文の要旨は昭和40年10月, 第14回および昭和41年10月, 第15回日本脳波学会, 昭和41年10月, 第25回脳神経外科学会において発表した。

辺縁系が“visceral brain” (MacLean¹⁾) と呼ばれるようにそれと内臓との密接な関係はすでに以前から知られている。ネコの迷走神経を刺激すると, 海馬, 帯状回 (Robinson et Lennox²⁾) および扁桃核 (Dell³⁾) に誘発電位が記録され, 内臓の機械的刺激や粘膜の電気刺激によっても海馬に誘発電位が記録できる (Dunlop⁴⁾)。しかし, その他に嗅覚 (Gurdjian⁵⁾) をはじめ視覚 (Gerard, Marshall et Saul⁶⁾), 聴覚刺激によっても扁桃核に誘発電位を記録している。このような求心性刺激によって辺縁系の活動単位が変化し, 次に辺縁系から遠心路をへて間脳中脳に伝達され, この間脳中脳における知覚伝導に調節的作用をしていることが明らかになってきた。辺縁系から間脳中脳に至る遠心性線維結合については, 扁桃核からのものは解剖学的にも (Fox⁷⁾, Valverde⁸⁾) 電気生理学的にも (Gloor⁹⁾¹⁰⁾, Andy et Mukawa¹¹⁾) 知られており, 海馬 (Votaw¹²⁾) および中隔核から (Valenstein¹³⁾, Johnson¹⁴⁾) 間脳中脳への遠心路も知られている。この遠心性経路および辺縁系の機能については次のようにいわれている。扁桃核から, または, 皮質から扁桃核をへて脳幹に (Bard et Mountcastle¹⁵⁾) そして海馬からも脳幹に (Adey¹⁶⁾) 抑制作用を及ぼしている。また, 辺縁系は脳幹における自律系機能や情緒などの複雑な統合機構に対し調節的作用をしている (Gloor⁹⁾¹⁰⁾¹⁷⁾ Powell¹⁸⁾)。しかし, この調節作用といってもその様式については明らかにされていない。ネズミの脳の破壊実験から中隔核は条件逃避反応に対し促進的に扁桃核は抑制的に作用し (King¹⁹⁾), ネズミの視床下部刺激による攻撃行動に対して扁桃核の外側核は促進的に, 基底核は抑制的に作用している (Egger et Flynn²⁰⁾)。性機能に対して扁桃核の

内側核群と外側核群とは相互に拮抗作用をしている (Wood²¹⁾)。ところが, 同一刺激点でも実験によって非常に異なる結果が報告されている。たとえばネコの尾の痛み刺激に対する反応性 (Andy et Chinn²²⁾), 条件逃避反応 (Andy et Mitchell²³⁾) が中隔核刺激によって低下することがみられ, また, 条件逃避反応が中隔核破壊によって容易に獲得されることが観察された。しかし, これに対し中隔核は有害刺激に関係がないとし (Harrison et Lyon²⁴⁾, Lyon et Harrison²⁵⁾²⁶⁾), さらに条件逃避反応の獲得が遅れるという正反対の成績もえられている (Kling²⁷⁾)。このような同一点の刺激も刺激条件によって異なった刺激効果を及ぼすことは, 辺縁系の興奮程度の異なることによって一部説明される (Sawa ら²⁸⁾), これを支持するものとして, 変性実験により辺縁系, 中脳, 視床下部の間の神経回路網 (Nauta²⁹⁾³⁰⁾) が知られ, これによって体性反応や自律系機能が調節されるとするのである (Galambos³¹⁾)。このような回路を想定すると刺激部位よりもむしろ種々の刺激条件による種々の段階の興奮の単位が刺激効果を決定する主要因であると想像される。

一方, ト部ら³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾は内臓神経の求心性刺激, とくに, 有害刺激に反応する視床正中中心核 (CM) の neuron 活動が局在の明確でない疼痛の認知に主役をなしていることを報告した。そして, 臨床上前痛症の患者に CM の限局した破壊操作製 (CEM-thalamotomy) を行なってすぐれた除痛効果をあげている。この際, 疼痛は完全に除かれるが, 体知覚は全然おかされなかったのである。しかし, この臨床成績における効果の作用機序の十分な説明はまだなされていない。そこで電気生理学的に CM の活動を単一

Relationship Between Thalamus and Limbic System with Reference to Viscerosensory Percepton. Haruhide Ito, Department of Surgery, (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

neuron の level で分析して、CM における内臓知覚に関して辺縁系がどのような作用を及ぼしているか、また、いかなる促進および抑制機序をもっているかを検討した。

実験方法

実験には体重 2-3 kg の成熟ネコ 89 匹を使用した。ether または fluothane 麻酔を 0.05% nupercaine による局所麻酔とを併用して気管切開、静脈切開、開頭および神経露出などの手術操作を行なった。股静脈内に Carbogen (Hexamethylene-1,6 bis-carbaminoylcholine bromide) を 0.02 mg/kg、または Flaxédil (gallaminetriethiodide) 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すべての手術創とは nupercaine を浸潤させ、実験中適宜それを追加し、また、体動や自発呼吸の再現したときには Flaxédil を追加した。電極挿入部位や皮質脳波記録のための開頭はできるだけ小さくし、皮質の露出部位を加温流動 paraffin に浸した綿で被い、脳の乾燥と温度の低下とを防いだ。末梢神経刺激による誘発電位を CM (Jasper & Ajmone-Marsan⁴⁰⁾) の脳地図にしたがって $F=7.0\sim 8.0$, $S=1.0\sim 3.5$, $H=3.0\sim -1.0$ において双極的に記録した。そのために stainless 管 (直径 0.4 mm) の先端 0.1 mm) を残して teflon で絶縁し、あるいは、cashew を焼付けて絶縁したものを外筒とし、先端 0.5 mm を残して enamel 絶縁を施した stainless 鋼線 (直径 0.15 mm) を内針として同心双極電極を使用した。電極間距離は 0.2 mm とした (DC 抵抗 200K Ω)。電位は RC 増幅器を通して、2 要素 Braun 管 oscilloscope と 4 要素 ink 書き oscillograph とで観察記録した。増幅器の総合時定数は 0.3 秒であった。また、大脳皮質連合領に直径 0.5 mm の銀球双極電極 (間隔 3 mm) を置き 4 要素 ink 書き oscillograph に接続して皮質脳波を同時記録した。

辺縁系に反復刺激を与えた場合の誘発電位を CM で単極性に記録するため tungsten (直径 0.15 mm) の先端を 3-4 μ に電解研磨し、先端 3-4 μ を残して Envy # 1000 で絶縁した電極 (DC 抵抗 1 M Ω) を定位的に刺入した。この場合後頭下部の皮下に刺入した針電極を不関電極とした。CM の求心性線維終末の興奮性を測定するためには辺縁系の反復刺激を条件刺激とし、CM に挿入した前記の tungsten 粗大電極に 30-50 V, 1 msec の単一矩形波を試験刺激として種々の時間間隔で与え、延髄網様体の n. gigant-

cellularis に前記と同じ双極電極を挿入して試験反応を記録して、その振幅の変化を測定した (Wall⁴¹⁾)。

CM neuron の活動電位を記録するために、先端直径 1 μ 以下で Envy # 1000 で絶縁し電極抵抗が 10-20 M Ω の tungsten 電極を使用した⁴²⁾。

CM neuron の自発単位放電 (spontaneous unitary discharge, SUD) に対する辺縁系の反復刺激効果の判定には刺激前、刺激中および刺激後、それぞれ 5-20 秒間の各 impulse の時間間隔の平均値をとりその有意性の差を危険率 5% で検定した。CM neuron の SUD と内臓神経刺激によって誘発発射した impulse (driven unitary discharge, DUD) との区別には Horn⁴³⁾ の統計的処理を使用した。すなわち、図 1 に示すように刺激点から最初の impulse までの時間 L_a 、それからさらに x msec 間の impulse 数を N_{xa} 、刺激点より y msec 内の impulse 数を N_{ya} とし、平均値を算出した。次に刺激前 y msec の時点から L_a , N_{xa} , N_{ya} に相当したものをそれぞれ L_b , N_{xb} , N_{yb} とし平均値を算出した。刺激前の L_b , N_{xb} , N_{yb} の平均値を対照とし、それぞれ L_a , N_{xa} , N_{ya} の平均値と比較し、平均値の差の有意性を危険率 5% で検定した。辺縁系の反復刺激中に L_a 値の有意の減少、 $N_{xa}-N_{xb}$ の値と $N_{ya}-N_{yb}$ の値との有意の増加すなわち、DUD の増加を促進とした。その逆に L_a 値の有意の増加、 $N_{xa}-N_{xb}$ の値と $N_{yb}-N_{ya}$ の値の有意の減少、すなわち、DUD の減少を抑制と判定した。

内臓神経の求心性線維の刺激には開胸後横膈膜直上で内臓神経を露出し、銀性双極電極 (間隔 3 mm) を装着し、これより末梢側で神経を挫滅または切断した。電極装着後その周囲を加温流動 paraffin をひたした綿で被った。坐骨神経刺激には大腿二頭筋と半腱様筋の間で坐骨神経を露出し、内臓神経刺激電極装置と同様にした。これらの電極に刺激装置の isolator を接続し刺激電圧 5-10 V, 刺激幅 0.5-1.0 msec の単一矩形波を 0.5-1 cps の頻度で与えた。また、辺縁系刺激のために、同心双極電極を扁桃核 ($F=12.0\sim 13.0$, $S=5.0\sim 12.0$, $H=-3.5\sim -7.5$)、中隔核 ($F=14.0\sim 15.0$, $S=0\sim 1.5$, $H=5.0\sim 1.5$)、と海馬 ($F=6.0\sim 7.0$, $S=8.0\sim 12.0$, $H=-3.0\sim -8.0$) に挿入した。電極先端が海馬あるいは扁桃核に挿入されたかを確認するためには同電極で深部脳波を記録しながら挿入して行き、皮質脳波が低振幅速波時に海馬では特徴的な 3-6 cps の高振幅の規則正しい覚醒波が出現するかどうかを参考とした (Green et Arduini⁴⁴⁾) また、扁桃核あるいは海馬に電極が挿入されると

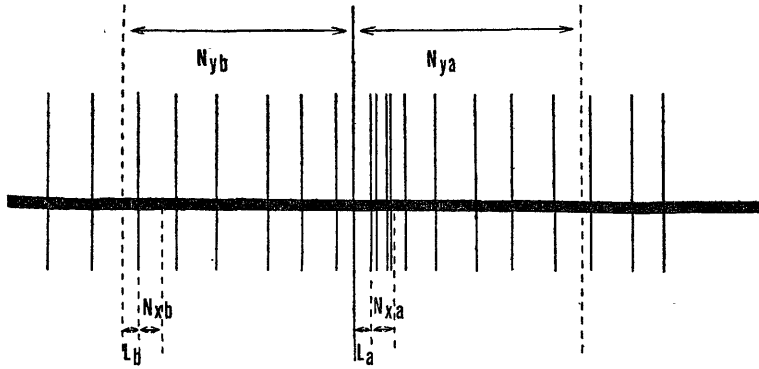


図1 内臓神経刺激による CM neuron における誘発単位放電と自発単位放電とを区別するための方法。

- L a: 刺激時から最初の放電までの時間
 - N x a; L a から x msec 以内の放電数
 - N y a; 刺激時から y msec 以内の放電数
 - L b; 刺激前 y msec の時点から最初の放電までの時間. $x < y$ で通常 x は 50 msec, y は 500 msec
 - N x b; L b から x msec 以内の放電数
 - N y b; 刺激前 y msec 以内の放電数
- それぞれについて平均値を計算し, 対応する平均値の差の有意性を検定する.

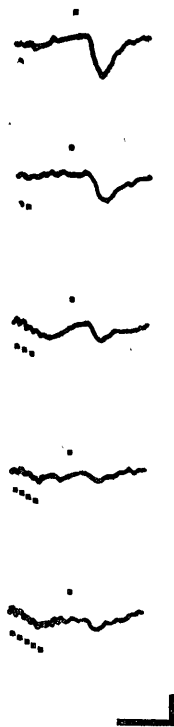


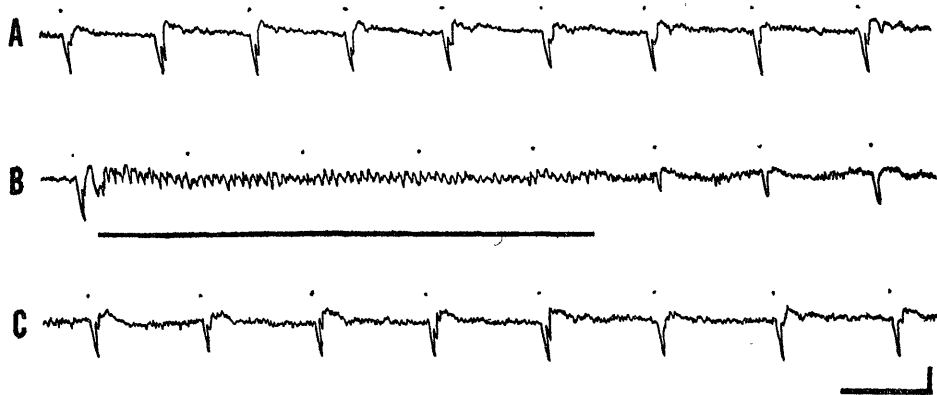
図2 扁桃核の条件刺激を内臓神経の試験刺激に 100 msec 先行させた場合の CM における誘発電位の変化. 条件刺激として 10 V, pulse 幅 1 msec, 250 cps で pulse 数を 1 個から 5 個に増加するにしたがって誘発電位の振幅は次第に減少している. 上向の振れ: 陰性, 較正: 100 msec, 50 μ V (Cat, No. 39)

30~40 cps の高振幅の損傷発射 (injury discharge) が30~100 秒間持続することがあるので, これを参考とした. 電圧 3~10 V, pulse 幅 0.5-5.0 msec の 1~8 個の pulse を 100~500 cps で, 辺縁系に条件刺激として与え, 内臓神経の試験刺激に種々の時間間隔で先行させた. また, 10 cps, 50 cps および 100 cps の高頻度反復刺激を数秒間続けて与え刺激効果を観察した.

実験終了後に刺激および記録に使用した電極に 3~6 V の電圧を 5~20 msec 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 を刺入し加温生理食塩水 1000~2000 ml, を 1000 mm の水圧で灌流した. その後 1% KCN 溶液 10 ml, 次に 10% 中性 formalin 1000 ml で灌流した. 頭蓋骨の天蓋部を切除し, 断頭後 10% formalin 内に数カ月固定した後ふたたび脳固定装置に頭部を固定し, 電極刺入孔に平行に脳を切截して取り出し, 95% alcohol に 3 週間入れ, formalin を除いた後, 凍結連続切片 (24 μ) を作製し, 組織化学的に鉄反応をおこさせて電極先端を確認した (Akert et Welker⁴⁵). 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 (Tsubokawa et Sutin⁴⁶).

図3 内臓神経刺激による CM における誘発電位に及ぼす扁桃核刺激の影響、傍線のところで 10 V, pulse 幅 1 msec, 50 cps で 5 秒間, 扁桃核を反復刺激すると誘発電位が消失することを示す。

上向の振れ 陰性
較正: 1 秒 50 μ V (Cat, No. 12)



実験結果

内臓神経刺激により CM で記録される誘発電位に及ぼす辺縁系刺激の影響

扁桃核, 中隔核, あるいは, 海馬の刺激の影響: 対側内臓神経の求心性刺激 (10 V, 1.0 msec) によって, CM で記録される誘発電位の平均潜時は 18.9 ± 3.8 msec (標準偏差) であり, 平均振幅は $72.3 \pm 11.6 \mu$ V であった. 皮質脳波および辺縁系の深部脳波に, 辺縁系の反復刺激による後放電が発生しないことを確認しながら実験を行なった. 図3に示すように同側扁桃核の n. amygdaloideus basalis pars magnocellularis を 10 V, 1.0 msec, 50 cps で 5 秒間反復刺激すると誘発電位は消失している. さらに, 図4に示すように刺激頻度を 10 cps, 50 cps, 100 cps と増加して行くと誘発電位の振幅の減少程度が大きくなり, また反復刺激終了後も振幅の減少が持続した. 潜時は反復刺激前の誘発電位のそのの 113% に延長した. 次に辺縁系に 250~300 cps の刺激 pulse を条件刺激として内臓神経刺激に 100 msec 先行させて, 誘発電位の振幅の変化をしらべた. 図2に示すように刺激 pulse 数を増加させるとともに電位は次第に振幅を減少した. 次に pulse 数を 4~5 個に固定した辺縁系の条件刺激を種々の間隔で先行させた. このときの誘発電位の振幅のもっとも著明な減少は 30~50 msec においておこり, しかも, 200 msec 以上にわたって持続した. したがって, 辺縁系の反復刺激による誘発電位の振幅の減少は単なる減却ではなくて辺縁系の刺激によって CM 活動が抑制されたためであると考えられる.

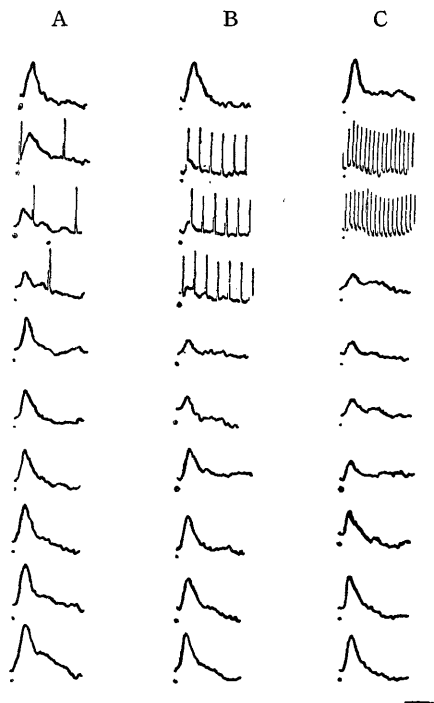


図4 扁桃核の反復刺激の頻度の変化と内臓神経刺激による CM 誘発電位の振幅の減少との関係. 上から下へ連続記録. 上から 2, 3, 4, 番目において 10 cps (A), 50 cps (B), 100 cps (C) の反復刺激を扁桃核に加えたものである. 刺激頻度が増加するにつれて誘発電位の振幅の減少が著明となり, 刺激終了後も減少が長く続く.

上向の振れ 陰性.
較正: 100 msec, 50 μ V (Cat, No. 49)

辺縁系の強い反復刺激による CM における後放電の発現と、その内臓神経刺激による CM における誘発電位への影響：辺縁系の諸核で刺激強度を上げて反復刺激を加えると、刺激中止直後あるいは1~3秒後に CM と皮質とにおいて後放電が発現した。図5は扁桃核の *n. amygdaloideus pars magnocellularis* を 10 cps, 12 V, 5 msec で5秒間刺激したときの皮質および CM における後放電の発現とそれの皮質脳波および内臓神経刺激による CM 誘発電位に及ぼす影響を示したものである。刺激直後、あるいは、1~3秒後に 3~8 cps, 100~200 μ V の不規則な後放電があらわれ。これは、約40秒後には 200~500 μ V の同期した高振幅の後放電に変化した。2~5分間持続した後は高振幅波は間歇的となり、ついに低振幅徐波となる。その後10~20秒して後放電は消失した。後放電として同期した高振幅電位のあらわれている

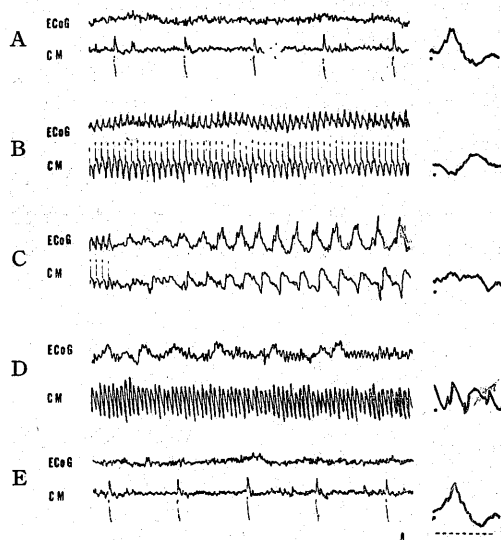


図5 扁桃核の反復刺激により、皮質と CM とにおける後放電の発現とそれの内臓神経刺激による CM の誘発電位への影響。

皮質脳波 *gyrus lateralis* 記録 (ECoG) と CM の深部脳波 (CM) との同時記録。A~C は連続記録。DはCの1分後、EはDの2分30秒後の記録。右側の図は各脳波時に対応する CM の誘発電位を示す。

A: 10 V, pulse 幅 1 msec で 1 cps の内臓神経刺激による CM の誘発電位。

B~C: 扁桃核の 12 V, 5 msec, 10 cps で 5 秒間刺激時。

C: 3~8 cps の後放電

D: 15~20 cps の後放電

E: 刺激前と同じ状態に回復。

上向の振れ 陰性

較正: 500 msec, 50 μ V (Cat, No. 8)

間、内臓神経刺激による CM における誘発電位は完全に消失していた。後放電として同期した高振幅電位のあらわれている間、内臓神経刺激による CM における誘発電位は完全に消失していた。後放電として低振幅徐波を示す時期になってはじめて内臓神経刺激による CM における誘発電位が出現してきた。このような高電位で高頻度の反復刺激を中隔核および海馬に与えても皮質あるいは CM に同じ波形の同じ時間的経過を示す後放電が発生した。この後放電が CM に一度発生すると、次に辺縁系に刺激を加えた場合低い刺激閾値で後放電が発生した。そこで、弱い刺激強度から開始して一度後放電が発生すれば、その後放電消失後10~15分して次の刺激をするように注意して刺激閾値を測定した。図6はその結果を示している。pulse 幅を 5 msec と一定にして、刺激強度、刺激頻度ならびに刺激持続時間を変化させて辺縁系に与えたと

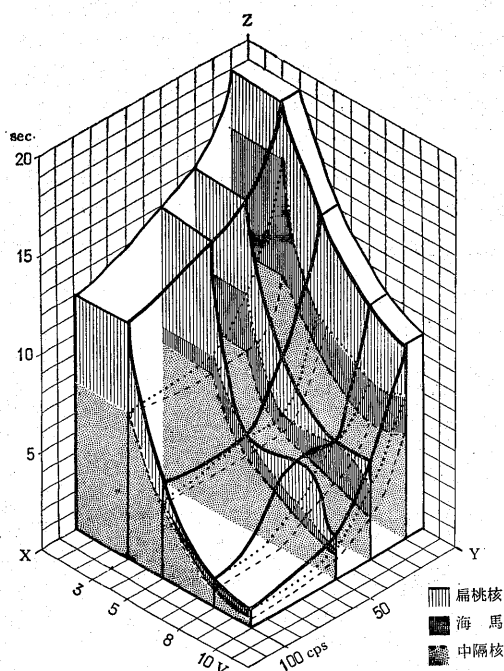


図6 扁桃核中隔核および海馬の反復刺激によって発生する後放電の閾値曲線。pulse 幅を 5 msec に一定し、刺激電圧、刺激頻度、刺激の持続時間の関係を示すもので、刺激電圧と刺激頻度を増すにつれて一層短い持続時間の刺激で後放電があらわれる。図に示すように扁桃核に 5 V, 100 cps で反復刺激を 5 秒間以上与えると後放電が発生し、中隔核や海馬には 4 秒間以上の刺激で後放電が発生する。部位的には中隔核刺激のときもっとも閾値が低い傾向にある。X軸: 刺激頻度, Y軸: 刺激電圧, Z軸: 反復刺激の持続時間。

き、CM に後放電の発生する刺激閾値を graph に示した。すなわち、図において 5 V, 100 cps の刺激を扁桃核に与えるときこれを 5 秒間以上続けると後放電が発生することを示し、中隔核および海馬刺激のときは 4 秒間以上続けると後放電が発生することを示している。次に、刺激頻度を 100 cps と一定にして後放電発生刺激閾値に対して刺激強度と刺激時間との関係をしらべると、この関係は双曲線を示し、相互に反比例することが示されている。他の刺激頻度についても同じことがいえる。また、刺激電圧を一定にした場合にも刺激頻度と刺激時間との間には反比例関係がある。次に中隔核、海馬および扁桃核刺激による後放電発生刺激閾値を比較すると、中隔核の刺激が最も低い閾値を示した。また、同側辺縁系刺激が対側のそれに比較して後放電発生刺激閾値は低かった。

以上のように内臓神経刺激による CM 誘発電位が辺縁系刺激により何らかの影響を受け、その刺激部位が組織学的に確認できたものについてその分布図を作製した。図 7 において左は中隔核 (F=14.0)、中央は扁桃核 (F=11.5)、右は海馬 (F=8.5) の前額断を示す。その前後の刺激点はそれぞれの面に投影して作った。CM に後放電を発生しないような弱い辺縁系の刺激が内臓神経刺激による CM 誘発電位を抑制する刺激点を求めると扁桃核では Johnston⁴⁷⁾ の分類に

従っての外側基底核群にある。中隔核では内側部、すなわち Andy et Stephan⁴⁸⁾ の脳地図による nucleus of the diagonal band of Broca にそのような刺激点が多く分布していた。

辺縁系刺激による CM における誘発電位についての観察

Posttetanic potentiation (PTP) : 辺縁系を刺激して記録される CM の誘発電位は PTP を示した。図 8 に示すように誘発電位の振幅は辺縁系の 10 cps の 5 秒間刺激開始とともに増大し、約 1 秒後には逆に振幅が減少した。しかし、頻回刺激中止後ふたたび振幅が 2~3 倍に増大した。その後、次第に減衰して行くが、その時定数は約 1 分であった。Gloor¹⁰⁾ は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、これは時間的促進によると説明し、また反復刺激中に電位の振幅の増大に続いて減少という複雑な現象をみており、これは多 synapse 経路に基づくものと想定した。しかし、Lloyd⁴⁹⁾ によると PTP は synapse 前の過分極に基因するとし、Eccles と Rall⁵⁰⁾ は synapse 電位であると解釈している⁵¹⁾。いずれにしても辺縁系から CM への synapse 結合が想定され、さらに上述の辺縁系刺激による CM の誘発電位の振幅の減少と結びつけて、

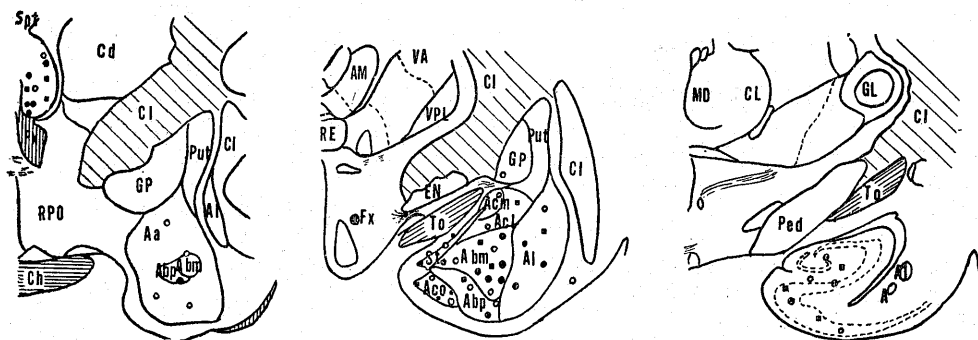


図 7 内臓神経刺激による誘発電位に影響を及ぼした辺縁系の刺激点の分布図。● 抑制、○ 無影響、■ 後放電。扁桃核の内側核群と外側基底核群との刺激効果を比較すると、抑制は後者の刺激の場合に多く、後放電の発生は前者刺激の場合に多くみられた。中隔核では内側核群に抑制点が多く分布している。

略語 : Aa; anterior nucleus of the amygdala. Abm; N. amygdaloideus basalis pars magnocellularis Abp; N. amygdaloideus basalis pars parvocellularis Acm; N. amygdaloideus centralis pars medialis Acl; N. amygdaloideus centralis pars lateralis Aco; N. amygdaloideus corticalis Al; N. amygdaloideus lateralis Am; N. amygdaloideus medialis Cd; N. caudatus Ch; Chiasma opticus CI; Capsula interna Cl; Claustrum EN; Endopeduncular nucleus Fx; Fornix GL; lateral geniculate body GP; Globus pallidus Ped; N. peduncularis Put; Putamen RE; N. reuniens of the thalamus Spt; Septum To; Tractus opticus VPL; ventral posterolateral n. VA; ventral anterior nucleus of the thalamus

この synapse 結合の様式を詳しく知るために次の実験を試みた。

経過の長い陰性波の発現：辺縁系反復刺激による CM における誘発電位を単極誘導により増幅綜合時定数を 1 秒として記録した。図 9 左は扁桃核、中隔核および海馬に 300 cps の 4 pulses をそれぞれ 5 回与えて CM における反応をかさねて記録したものを示している。いずれの部位の刺激によっても陰性、陽性、陰性の三相性波を示した。はじめの陰性波の潜時はいずれの部位の刺激によっても約 10 msec であり、次の陽性波の潜時は扁桃核刺激の場合 19.0 msec、中隔核刺激の場合 13.0 msec、海馬刺激の場合 23.4 msec である。これに続く陰性波の潜時は扁桃核刺激の場合 38.0 msec、中隔核刺激の場合 34.1 msec、海馬刺激の場合 39.2 msec であった。おそい陰性波は刺激後 50~60 msec で最大振幅に達し、以後ゆっくりした経過をたどり約 250 msec で中位に復した。この陰性波の時間的経過は扁桃核、中隔核および海馬のいずれを刺激した場合も大体同じであった。図 9 の右は扁桃核に 300 cps の刺激を 1 ないし 4 pulses 与えた場合の CM における電位である。刺激 pulse の数を増して行くに従い陽性波と潜時の長い陰性波との振幅は

次第に増大している。しかし、経過の長い陰性波の最大振幅は 0.3 mV 以上になることはなかった。またこの陰性波の潜時、最大振幅に達するまでの時間および 250 msec 以上にわたる振幅の減衰経過に変化をみとめなかった。

つぎに CM における記録電極を垂直に移動していく場合にこの長い潜時の陰性波の振幅の消長をしらべた。図 10 に示すように潜時の長い陰性波は電極の位置が 2 においてあらわれはじめ、-1 において消失しており、0 において最大振幅が示された。この経過の長い陰性波の発生機序を考えると Eccles, Magnit et Willis⁵²⁾ が太い求心性線維を刺激して脊髄で記録した徐波と比較するに、反復刺激によって振幅が増大すること、減衰の経過が 200 msec にわたることなどに類似点があり、synapse 電位である可能性が強い。また、前に述べた辺縁系の刺激が内臓神経刺激による CM における誘発電位を抑制するが、その抑制経過は 200 msec にわたり、陰性波の減衰の時間的経過と一致している。求心性線維を刺激して脊髄後索表面で陽性波を記録する場合単 synapse 反射は抑制される。その発生機序として synapse 前抑制による求心性線維終末の脱分極電位のためであると説明



図 8 扁桃核刺激による CM における誘発電位。

A~C 連続記録。A; 1 cps 刺激, B~C; 10 cps 刺激, B の後半は 10 cps 刺激。B で recruitment-oblivation があらわれ, C で Posttetanic potentiation がみられる。

D は C の 30 秒後の記録。E は D の 1 分後の記録。

上向の振れ 陽性。較正; 1 秒, 50 μ V (Cat, No. 13)

されている⁵³⁾⁵⁴⁾⁵⁵⁾。それで辺縁系刺激による CM における経過の長い誘発電位がシナプス前抑制による求心性線維終末の脱分極によるかどうかをしらべた。Nauta et Kuypers⁵⁶⁾ はすでに脊髄から CM に至る求心性線維が脊髄の前側索から延髄網様体の n. gigantocellularis をへて CM に至ることを組織学的に証明している (Brodal⁵⁷⁾⁵⁸⁾。図11に示すように CM に逆行性に試験刺激を与え、その試験反応を n. gigantocellularis において記録したその際辺縁系の反復刺激を条件刺激として試験刺激の前に種々の時間間隔で先行させて与え、試験反応の振幅の変化を測定した。試験反応の潜時は 20~30 msec であり、その最大振幅を示すのは条件刺激と試験刺激との時間間隔が 50~60 msec の場合であり、振幅の増大は約 200 msec にわたってみられた。すなわち、内臓神経から脊髄前側索をへてさらに延髄網様体の n. gigantocellularis を経由して CM に達する求心性線維の終末

の興奮性が 200 msec の間高まっていたことを示すものである。従って、辺縁系の反復刺激によって求心性線維終末が脱分極されたためであると推定される。picrotoxin は synapse 前抑制を選択的に抑えるが、synapse 後抑制に影響しないことが Curtis⁵⁹⁾、Andersen ら⁶⁰⁾ によって明らかにされている。そこで picrotoxin を投与し辺縁系刺激による CM における経過の長い陰性波に及ぼす影響をしらべた。図12に示すように picrotoxin 1 mg/kg 静注すると、辺縁系刺激による CM における誘発電位の短かい潜時の陰性、陽性波は影響を受けなかったが、経過の長い陰性波は 1 分以内に完全に消失した。そして約 30 分後に回復した。したがって、経過の長い陰性波は求心性線維の終末の脱分極電位を記録したもので、picrotoxin 投与によって脱分極が抑えられたものと考えられる。結局、内臓神経刺激による impulse は脊髄の前側索をへて延髄網様体を上行してき

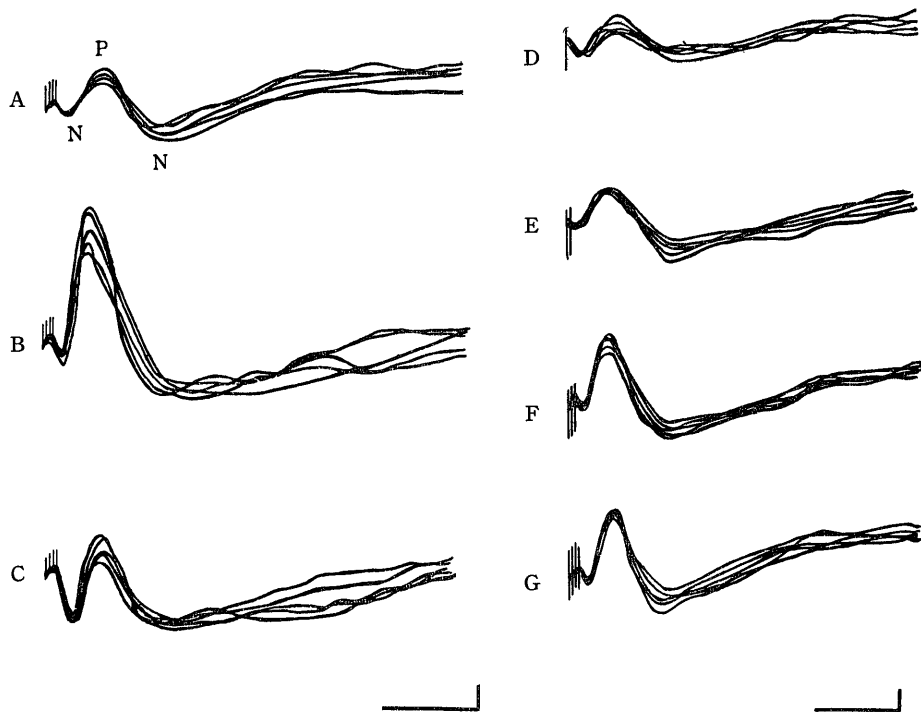


図9 辺縁系の反復刺激により CM で記録される陰性-陽性-陰性の三相性電位。左; 10 V, 300 cps, 4 pulses による反復刺激を扁桃核の基底核 (A), 中隔核 (B) および海馬 (C) に与えて CM で誘発電位を記録したもの。いずれの部位を刺激してもあとの経過の長い陰性波は大体同様の時間経過を示す。

右 扁桃核の基底核刺激により CM での記録された電位。300 cps の刺激で pulse 数を 1 から 4 に増加すると誘発電位の振幅が次第に大きくなる (D~G)。潜時、最大振幅に達するまでの時間および振幅の減衰の時間経過には変化がみられない。

時定数 1 秒で単極誘導。校正; 100 μ V, 500 msec

上向の振れ 陽性 (Cat, No. 88)

ているので内臓神経の刺激による CM 誘発電位に対し、辺縁系から synapse 前抑制が作用していることが間接的に証明されたものといえる。

CM neuron の単位放電についての観察

内臓神経刺激による CM neuron の単位放電：内臓神経刺激による CM における誘発電位に及ぼす辺縁系の影響の生理学的意義を解明するために、CM neuron の単位放電の観察を行なった。CM の 112 units の放電中、内臓神経および坐骨神経の両方の求心性刺激によって誘発単位放電 (DUD) を示したものは 71 units (64.4%) であった。これらの DUD を放電様式によって分類すると次のようになる。図13-Aは第1型 (general type) を示し、対側内臓神経刺激による CM neuron における DUD の平均潜時は 21.1 ± 3.8 msec であり 2~6 impulses からなり、その持続は 4~32 msec であった。また、対側坐

骨神経 および 対側 橈骨神経刺激による DUD の平均潜時はそれぞれ 17.2 ± 2.3 msec, 16.4 ± 2.1 msec であった。第1型に属するもの 56 units (50.9%) に達し、最も多くを占めた。(表1)。

表1 内臓神経刺激および坐骨神経刺激による CM neuron における放電様式の種類とその頻度

放電様式	細胞単位数	比率 (%)
第1型 (general type)	57	50.9
第2型 (tonic activation type)	4	3.6
第3型 (reverberating type)	4	3.6
第4型 (suppression type)	6	5.3
無反応	41	36.6
合計	112	100

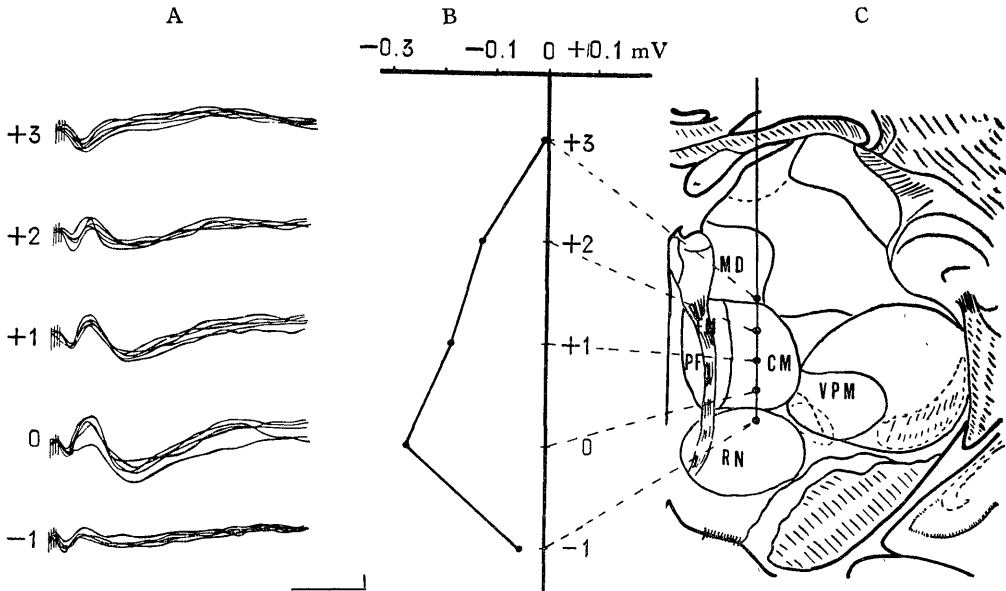


図10 辺縁系の刺激により CM で記録される誘発電位の振幅と CM の記録部位との関係。
 A; 中隔核に 300 cps の刺激を 4 pulses 与えたとき CM における誘発電位の振幅の記録部位による変化。上から下へ 1 mm ずつ電極を移動して記録した電位。
 B; 潜時と経過の長い陰性波の最大振幅の変化、横軸: 振幅 (μ V) 縦軸: Jasper と Ajmone-Marsan の脳地図による深さ (mm)。
 C; 記録部位を示す。

潜時および経過の長い陰性波は 2 であらわれ始め、0 の高さで最大となり、-1 で消失している。校正; 50 msec, 100 μ V (Cat, No. 87)

- CM; nucleus centrum medianum
- FM; habenulo-interpeduncular tract
- MD; medial dorsal nucleus
- NR; red nucleus
- PF; parafascicular nucleus
- VPM; ventral posteromedial nucleus

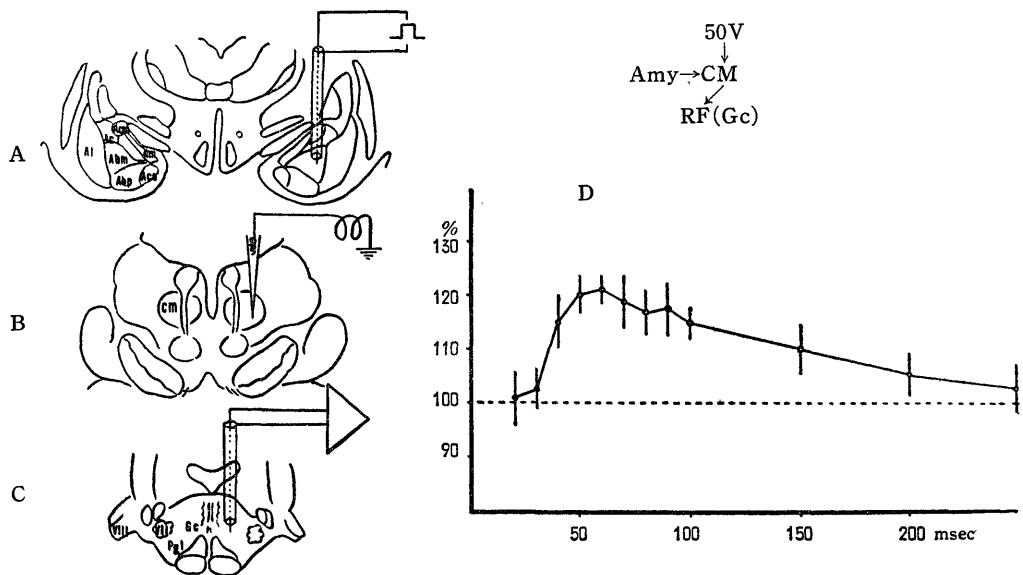


図11 求心性線維終末の興奮性測定,

左; A 条件刺激, 扁桃核の基底核に同心双極電極により 1V, 1 msec, 500 cps の 4 pulses の反復刺激, B, 試験刺激, CM に tungsten 電極により 50 V, 1 msec の単発刺激を条件刺激の後 10~350 msec の間隔で与える. 網様体の n. gigantocellularis において試験反応を記録. 右; 試験刺激だけのときの CM における誘発反応を 100% とし, 条件刺激と試験刺激との種々の時間間隔における試験反応の振幅を比較する.

横軸 条件刺激と試験刺激との時間間隔 (msec), 縦軸 試験反応の振幅の変化 (%). 白丸は平均値, 縦棒は標準偏差. 刺激間隔が約 50 msec のとき最大の振幅を示し, 200 msec 以上にわたって振幅の増大がみられる.

(Cat, No. 89)

略語

Ⅶ: 顔面神経核

Ⅷ: 前庭神経核

Gc: n. gigantocellularis

Pgl: n. paragigantocellularis

他は 7 図と同じ

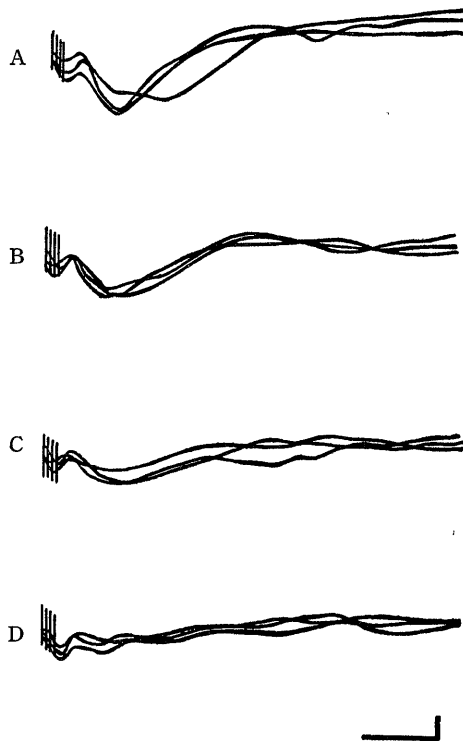


図12 辺縁系刺激によるCMにおける誘発電位の slow negative wave に及ぼす picrotoxin の影響.

A: picrotoxin 静注前

B.C.D.: picrotoxin 1 mg/kg 静注後それぞれ 1分, 3分, 5分の経過,

slow negative wave は picrotoxin 静注により完全に消失する.

校正; 50 msec, 100 μ V, 上向の振れ 陽性 (Cat, No. 89)

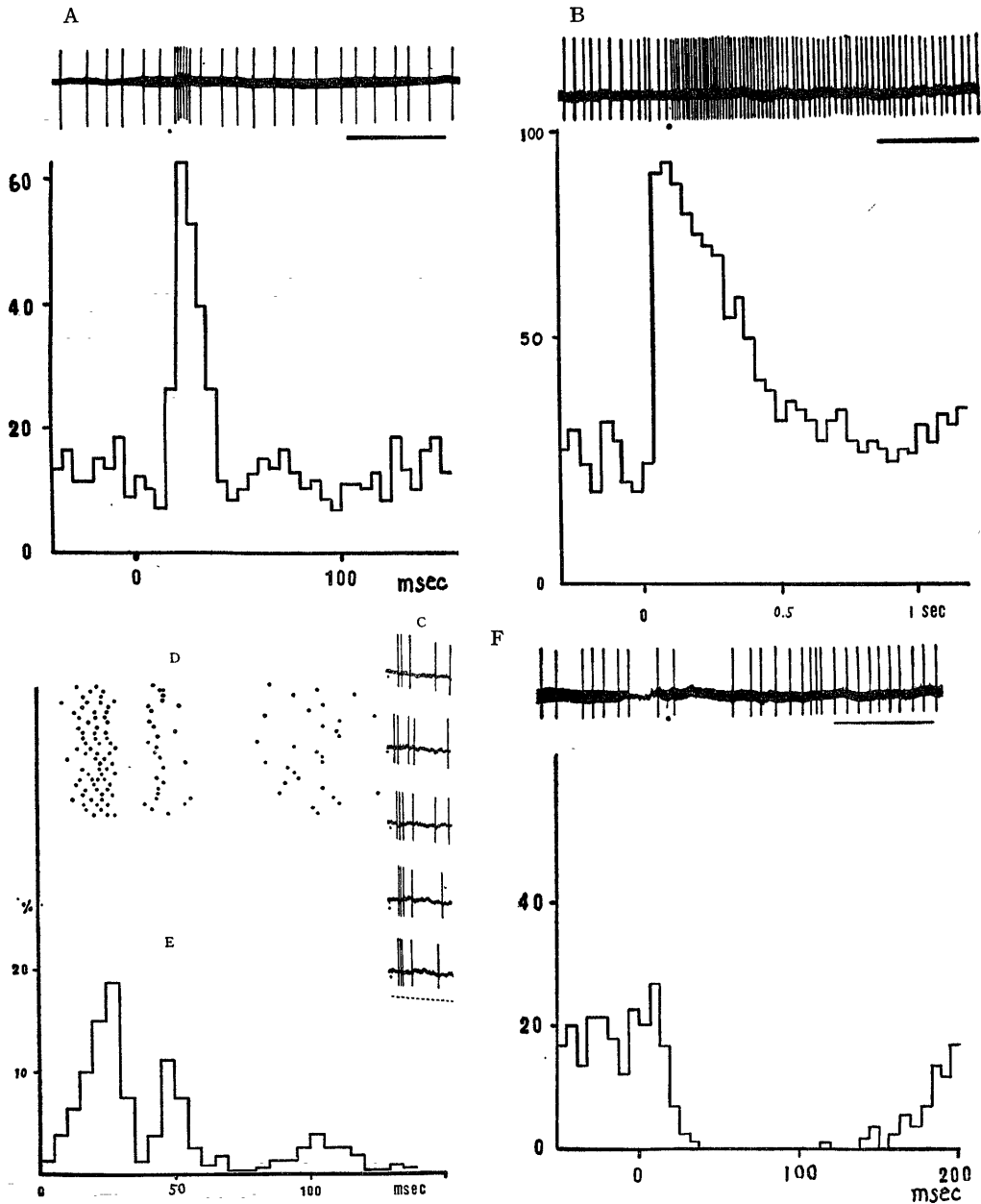


図13 内臓神経刺激による CM neuron における放電様式。A B Fの上: CM neuron の放電の記録, 較正: 500 msec, 下: poststimulus histogram, 横軸: 時間, 縦軸 放電数/秒。
 A: 第1型 (general type), 平均潜時 21.1 ± 1.5 msec, 4~6 impulses 発現。
 B: 第2型 (tonic activation type), 平均潜時 18.3 ± 1.2 msec で急に放電頻度が増加し, 続いて指数函数的に減少し始めるが, 約 600 msec の間放電頻度増加が持続する。
 C, D, E: 第3型 (reverberating type), DUD が繰返し放電されている。Cは1秒毎に5回の DUD の記録を示す。刺激時は黒丸で示される。18.4 msec の潜時で DUD があらわれ, その後, 10 msec 間放電が出なくなる。さらに, 1~2の放電が現われ, ふたたび約 40 msec 間みられない。
 Dは25回の DUD に対する dot histogram を示す。黒点は放電をあらわし, 横軸は刺激からの時間 (msec) を示す。
 Eは200回の DUD の poststimulus histogram を示す。横軸: 刺激からの時間 (msec), 縦軸: 5 msec 内に出現した放電数に対する割合 (%)
 F: 第4型 (suppression type) 平均潜時 23.5 ± 3.5 msec で SUD は消失し, その消失の持続時間は 146 ± 35 msec である。

図13-Bは第2型 (tonic activation type) を示し、内臓神経刺激による DUD の平均潜時は 18.2 ± 1.2 msec である。放電頻度が急激に増し、次に指数函数的な時間経過で次第に減少したが、放電頻度の増加は 100~600 msec の間持続した型である。Andersen, Eccles et Sears⁶¹⁾ は持続的な高頻度の放電をネコの視床の後腹側核において記録し、視床皮質中継 neuron と区別して介在 neuron からの記録であろうとされており、CM にも同じような neuron があるものと考えられる (Frank et Fuortes⁶²⁾ Hunt et Kuno⁶³⁾ 図22-B)。

図13-C, D, E, は第3型 (reverberating response type) を示す。内臓神経刺激による DUD の平均潜時は 18.4 msec である。2~3 の impulses 放電後約 10 msec 間放電のみられない間がある。次いで、1~2 の impulses があらわれ、ふたたび約 40 msec 休止期間がある。これは伝導速度の異なる伝導路によって impulse が伝えられる可能性を示すものとも考えられる。

また一方、Andersen, Eccles, et Sears⁶¹⁾ が視床の後腹側核で、Sefton, Ann et Burke⁶⁴⁾ が外側膝状体で、Aitkin, Dunlop, et Webster⁶⁵⁾ が内側膝状体で観察した現象に相当するものとも考えられる。すなわち、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 型の細胞のあることが組織学的に知られており、この neuron が脊髄における反回性抑制の介在 neuron と同じ作用によって周期的興奮を示したものと考えられるのである (図22-C)。

図13-Fは第4型 (suppression type) を示す。内臓神経刺激から平均 23.5 ± 3.5 msec で、自発単位放電 (SUD) が消失し、SUD の消失期間は平均 146 msec 持続した。これは CM neuron に抑制性介在 neuron を介して IPSP が作用したものと考えられる (図22-A)。

辺縁系刺激による CM neuron の反応: 扁桃核の単発刺激による CM neuron における DUD の発現をしらべた。62 units 中 9 units (14.5%) において DUD は一定の潜時間で 2~5 個の impulses をもって反応した。この DUD の潜時は最小 13.1 ± 3.6 msec、最大 76.2 ± 5.4 msec であって、neuron によって著しく異なっていたが、個々の neuron は実験中潜時の動揺を示さなかった (図14)。他の 53 units 中の 2 units (3.2%) においては扁桃核の基底核を 300 cps で 4 pulses の刺激を加えると図14-Bに示すように CM neuron の SUD が 418 ± 53 msec の

間抑制された。この期間中は内臓神経刺激による CM neuron における DUD も抑制された。扁桃核刺激によって CM neuron に IPSP が作用し、この間内臓神経からの impulse を遮断したものと考えられる。

次に辺縁系に数秒間、反復刺激を与えて CM neuron における SUD の変化をしらべた。図15に示すように中隔核を 8 V, 1 msec, 10 cps で反復刺激すると刺激開始直後から CM neuron における SUD が完全に抑制されているが、次第に抑制効果が減弱した。刺激中止 1 秒後にはもとの SUD の放電頻度に回復した。中隔核刺激中 CM neuron の SUD は一様の抑制を示すことなく、刺激中に抑制が促進に転じたり、刺激中止後も抑制が長く持続したり、後放電に同期して周期的に放電するなど種々の現象がみられた。そこで、辺縁系の反復刺激前 30~80 秒間、刺激中 3~20 秒間および刺激後における impulse 間隔の平均値を算出し、それらの差の有意性を検定して、不変、増加、あるいは、減少を区別した。図16に示すように扁桃核に 5 V, 1 msec の刺激を頻度 10 cps, 50 cps, 100 cps の下に加えると頻度によって異なった結果がえられた。10 cps の頻度の場合刺激 impulse 間隔は平均 48.0 msec であり、刺激中 45.1 msec となり、有意の差はみられなかった。50 cps の頻度の場合刺激前の impulse 間隔は平均 48.0 msec であり、刺激中 13.2 msec となる。100 cps の頻度の場合刺激前の impulse 間隔は平均 46.2 msec であり、刺激中 10.3 msec となって、間隔が著しく短縮した。このように刺激頻度によって異なった刺激効果がえられるので、刺激頻度 10 cps, 50 cps, 100 cps の別に成績を整理して表示した。表 2 に示すように扁桃核・中隔核または海馬刺激の場合、刺激頻度の増加とともに影響を受ける CM neuron の細胞単位数が多くなり、とくに、刺激頻度増加するに従って CM neuron における SUD の放電数が減少する細胞単位数が多くなる。これは Wedensky の抑制現象によるか、または、高頻度刺激によって新しく抑制経路が開発されたためであろう。

つぎに、辺縁系を高電位で高頻度の反復刺激すると、刺激終了直後または数秒後に CM neuron において後放電が発生することがある。図17に示すように扁桃核の内側核を 10 V, pulse 幅 5 msec, 10 cps で約 4 秒間反復刺激した場合、刺激直後は CM neuron の SUD が抑制されたが、約 1 秒後 SUD の頻度が増しはじめ、約 3 秒後著しく頻数となった。また、刺激中止後基線の動揺に同期した 3~8 cps の放電の群発が 2~3 秒間続いた後に連続放電の傾向を示した。こ

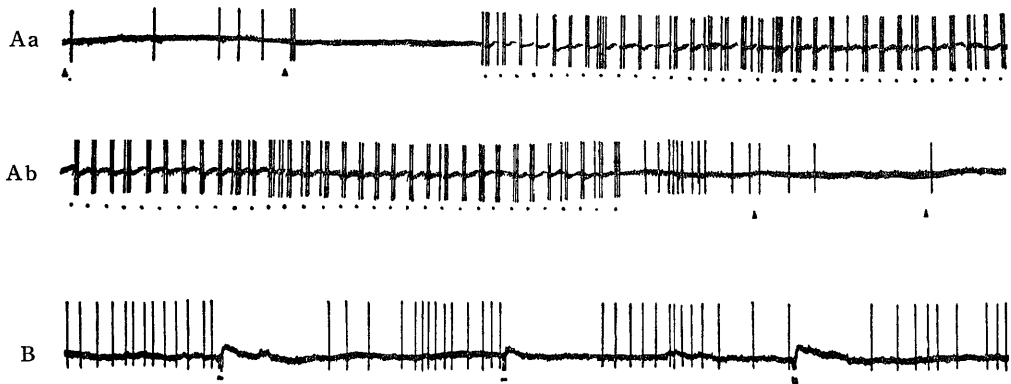


図14 扁桃核刺激による CM neuron の反応.

A: 扁桃核の単発刺激 (▲印) または 10 cps で 6 秒間の反復刺激 (···印) に反応する DUD (Cat, 64, unit 25)

B: 扁桃核に 300 cps の 4 pulses 刺激を与えると CM neuron の SUD が平均 418 ± 53 msec の間消失している. (Cat, 80, unit 78)

較正: 500 msec

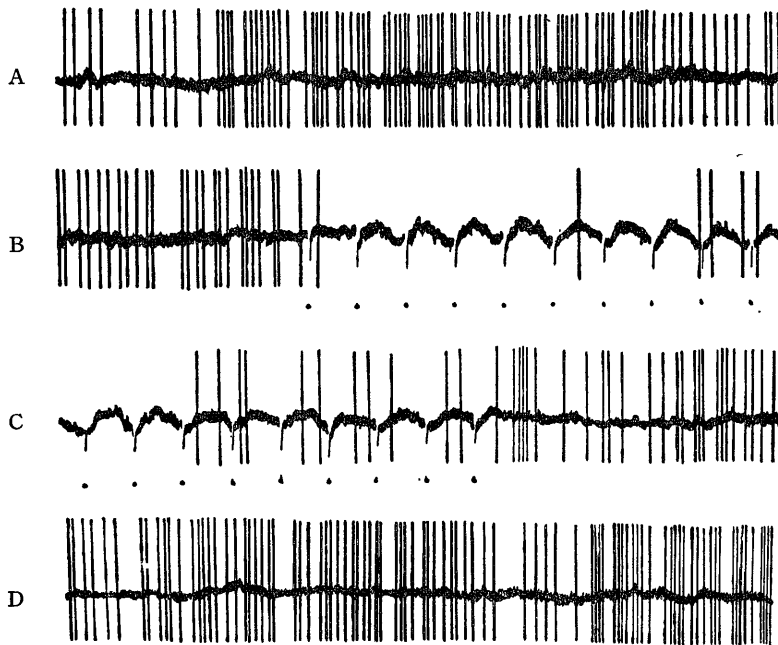


図15 中隔核の反復刺激による CM neuron における SUD の抑制.

A~D は連続記録, A: SUD, B: 中央より中隔核に 8 V, 1 msec, 10 cps で約 2 秒間の反復刺激 (黒丸) を与えると, その開始直後から SUD は完全に抑制されるが, 次第に抑制効果が減少する.

C: 中央で反復刺激を中止する. 刺激後もしばらく抑制効果が続いている.

D: もとの SUD に回復

較正: 100 msec, (Cat, No. 74, unit 43)

の基線の動揺に同期した周期的な放電様式を後放電とした。表2の括弧内の数字はこの後放電の発生した細胞単位数を示している。すなわち、刺激頻度の増加に従って後放電の発生が多くなる。しかし、刺激中の放電頻度との相関関係は必ずしもみられなかった。した

がって、刺激中の放電頻度の変化をおこす機序と、後放電発生の機序とは必ずしも同一でないと考えられる。辺縁系の刺激部位による後放電の発生頻度の差を χ^2 検定 ($P < 0.05$) すると、海馬刺激が後放電発生を最も多くもたらすことが確認された。粗大電極で記録する場合後放電を発生せしめる刺激閾値は中隔核において最も低いのであるが、微小電極で記録する場合、後放電の発生頻度は海馬において最も高い。両者の場合における後放電の判定基準の違い、または、反復刺激時間が均一でなかったことに基づくものであろう。

内臓神経刺激による CM neuron における DUD と辺縁系刺激との関係：辺縁系の反復刺激の結果内臓神経刺激による CM neuron の DUD は抑制を受けるが、かかる CM neuron の分布について検討すると CM の後腹側部 ($F=7.0\sim 7.5$, $H=1.0\sim 1.0$)

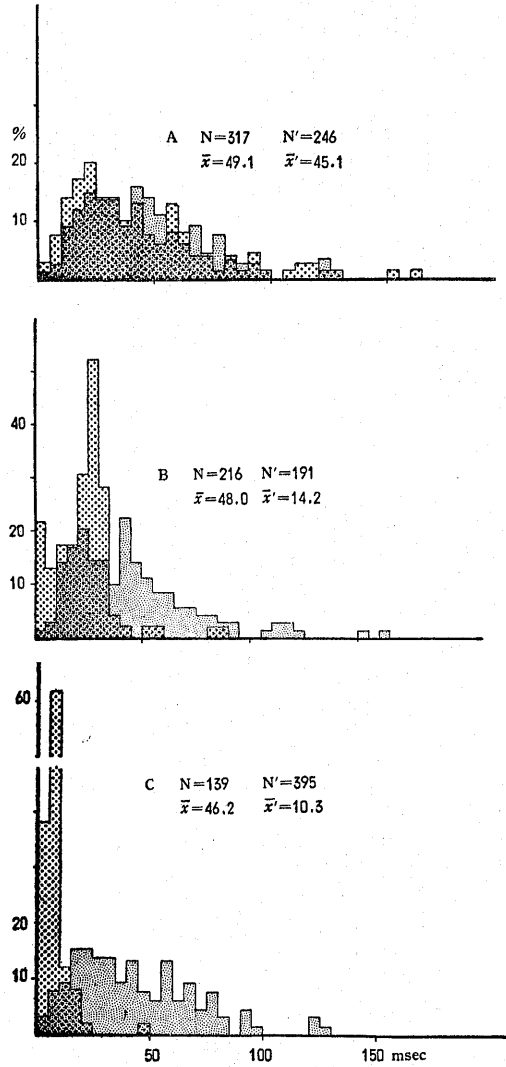


図16 CM neuron における SUD の放電頻度に及ぼす扁桃核反復刺激の効果を示す interspike interval histogram. 小点: 刺激前の SUD の impulse 間隔. 大点: 扁桃核の 5V, 1 msec の反復刺激中の impulse 間隔. 横軸: impulse 間隔で 1 階級 5 msec, 縦軸: 各階級に含まれる細胞単位数の全体に対する割合 (%) A; 10 psc の刺激, B; 50 cps の刺激, C; 100 cps の刺激. 同一刺激点でも刺激頻度の変化によって放電頻度が異なる. 刺激前の unit 総数 N, impulse 間隔の平均値 \bar{x} , 刺激中のそれぞれは N', \bar{x}' であらわす. (Cat, No. 58, unit 10)

表 2
扁桃核刺激

	10 cps	50 cps	100 cps
増 加	25(10)	12(5)	7(3)
減 少	14(2)	12(3)	16(5)
不 変	14(2)	8(11)	5(1)
計	53(14)	32(9)	28(9)

中隔核刺激

	10 cps	50 cps	100 cps
増 加	4(0)	0(0)	0(0)
減 少	12(3)	9(2)	7(1)
不 変	13(7)	4(1)	2(0)
計	29(10)	13(3)	9(1)

海馬刺激

	10 cps	50 cps	100 cps
増 加	2(1)	1(1)	1(1)
減 少	2(2)	2(2)	4(3)
不 変	10(4)	6(3)	5(2)
計	14(7)	9(6)	10(6)

辺縁系を 5-10V, 1-5 msec で 3~20秒間の反復刺激し、それが CM neuron における SUD に及ぼす影響。刺激前の impulse 間隔の平均値と 10 cps, 50 cps または 100 cps 刺激中の impulse 間隔の平均値との差の有意性を危険率 5% で検定した。その結果を増加, 減少, 不変に分けた。数字は有意な変化のみられた細胞単位数。括弧内の数字は刺激中止後に後放電を生じた細胞単位数。

に多くみられた。

辺縁系刺激により DUD がみられない CM neuron のうち内臓神経刺激により第 1 型の DUD を示したものをとり上げ、辺縁系の反復刺激がこの DUD に対しどのような影響を及ぼすかを観察した。

図 18 に示すように内臓神経刺激による CM neuron の DUD の平均潜時 (L_a) は 19.2 ± 2.1 msec であり、その放電は 2~3 の impulse からなっている。中隔核を 10 V, pulse 幅 3 msec, 30 cps で約 2 秒間反復刺激すると内臓神経刺激による CM neuron の DUD の impulse 数が減少、または、消失する。また、内臓神経の刺激から最初の impulse のあらわれるまでの時間 L_a が延長した (26.2 msec)。中隔核刺激中止後も L_a の延長と DUD の impulse 数 ($N_{xa} - N_{xb}$, $N_{ya} - N_{yb}$) の減少とが持続した。このような DUD

の抑制のみられた CM neuron について、辺縁系刺激による抑制現象の詳細を知るために次の実験を試みた。

図 19 に示すように扁桃核の基底核の反復刺激を条件刺激として種々の時間間隔で先行させ、次いで内臓神経に試験刺激を施し、CM neuron におけるこの試験反応に対する抑制の時間的経過を観察したものである。図 19-B に示すように条件刺激と試験刺激との間隔を 30 msec にすると内臓神経刺激から CM neuron に最初にあらわれる impulse までの時間 L_a 値は 26.0 msec であった。条件刺激と試験刺激との間隔を長くするにつれて L_a 値は縮小し、200 msec の間隔になると L_a 値は 21.5 msec となり、条件刺激を加えない場合の値に等しくなる。図 19-C は内臓神経刺激により CM neuron の DUD のえられる確率

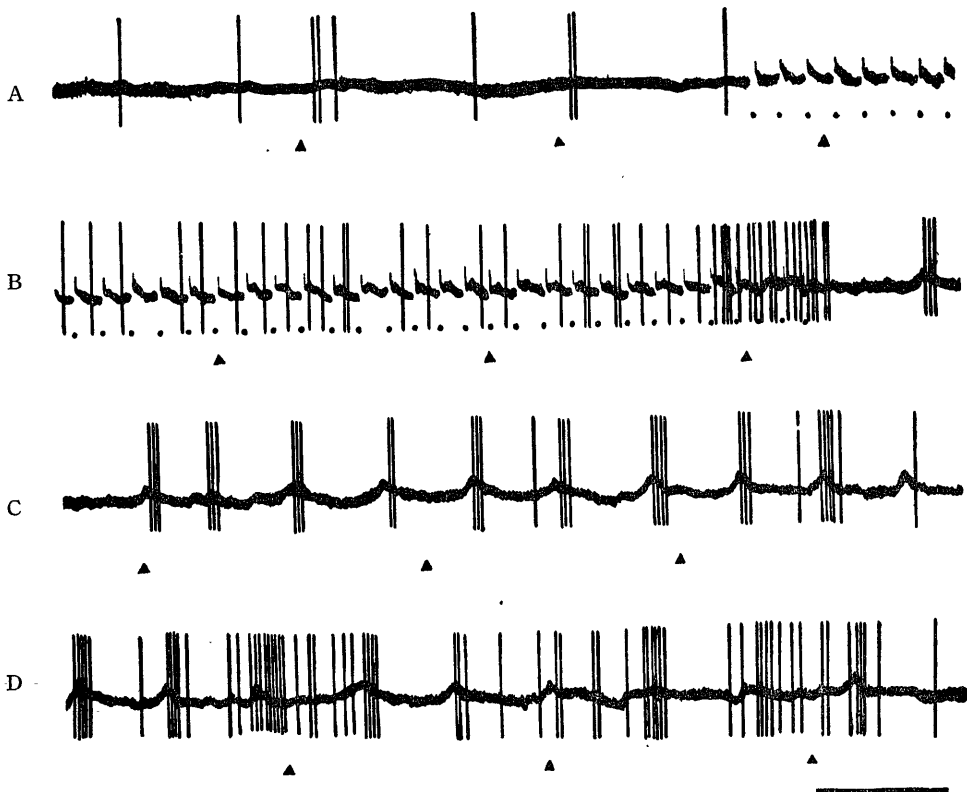


図 17 内臓神経刺激による CM neuron における DUD. および、扁桃核の反復刺激 (10 V, 5 msec, 10 cps) による CM における後放電の発現とそれらの関係。

A; 内臓神経の単発刺激 (▲印) により CM neuron の DUD が発現している。

A, B; 扁桃核内側核の反復刺激を約 4 秒間与える (黒丸). CM neuron の DUD が次第に増加している。

C; 後放電が基線の動揺に一致してあらわれ、それによって単位放電が発生する。

D; C の 3 秒後の記録で持続的放電の傾向を示している。

校正: 500 msec (Cat, No. 58, unit 12)

(response probability) を示したものである。条件刺激と試験刺激との間隔が 30 msec では DUD が完全に抑制され、両刺激の間隔が 200 msec 以上になって DUD は抑制から解かれている。

図19-Dは内臓神経刺激による CM neuron DUD の impulse 数,すなわち, $N_{xa}-N_{xb}$, $N_{ya}-N_{yb}$ の値を示す。条件刺激と試験刺激との刺激間隔が 30 msec の場合 impulse 数は最小を示し、刺激は間隔の延長に従って、impulse 数は増加し、刺激間隔が 200 msec 以上で条件刺激を加えない場合の状態、すなわち、4~5 impulse 数をもって反応するようになっている。この場合 L_a 値の増加, DUD のえられる確率の低下, DUD の impulse 数 ($N_{ya}-N_{yb}$, $N_{xa}-N_{xb}$) の減少を抑制とし、その逆の結果を促進と判定し、この判定基準に従って個々の CM neuron の DUD に対する辺縁系刺激効果を表3にまとめた。扁桃核の基底核に反復刺激による条件刺激を加えた場合には 200 msec という長い抑制期を示すものではなく、40~50

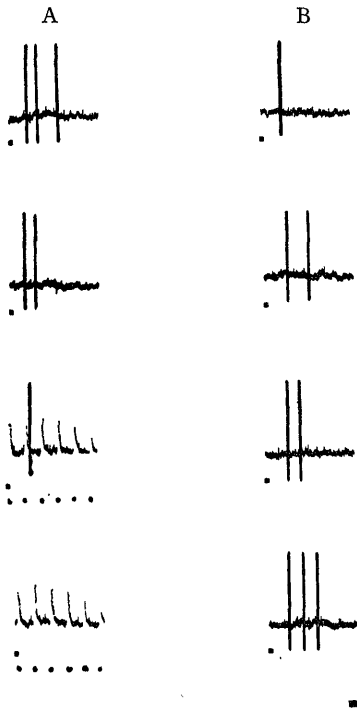


図18 内臓神経刺激 (■印) による CM neuron の DUD に対する辺縁系の反復刺激 (黒点) の影響。Aの上から下へ、次にBの上から下への連続記録である。3~4番目で中隔核に反復刺激 (10 V, 3 msec, 30 cps) を約2秒間与える。この刺激中 L_a が延長し N_{xa} が減少あるいは消失する。刺激終了後も1~2秒間 DUD の抑制が持続する。
較正: 50 msec, (Cat, No. 61, unit 17)

msec 程度の抑制期を示す CM neuron が 3 units あった。扁桃核以外の辺縁系に条件刺激を加えて CM に対する抑制期をしらべた CM neuron においてはいずれも 150 msec 以上にわたる抑制期をみとめた。表3で示すように、扁桃核、中隔核および海馬の反復刺激の場合、内臓神経刺激による CM neuron の DUD は約半数の CM neuron において抑制され

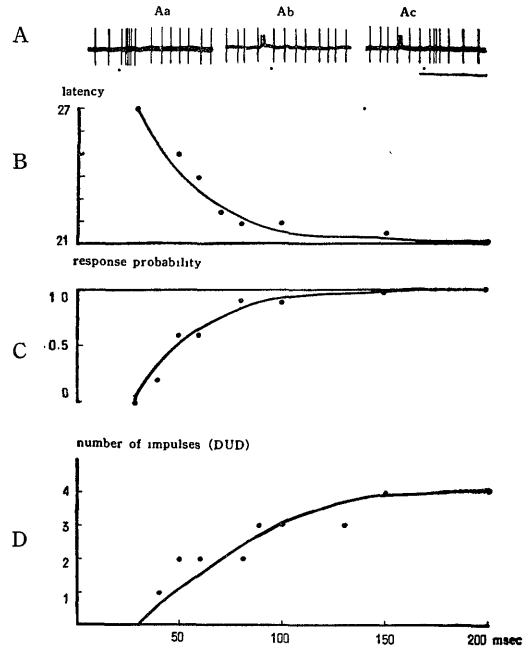


図19 内臓神経刺激による CM neuron における DUD に対する扁桃核刺激の影響。条件刺激として扁桃核基底核に 500 cps で pulse 4 コ (10 V, 1 msec) の刺激を与え、試験刺激として内臓神経を単発刺激した。

Aa; 試験刺激だけ (黒丸) を与えた場合の DUD

Ab, Ac: 条件刺激 (上向の短い振れ) と試験刺激の間隔をそれぞれ 20 msec または 40 msec とした場合の DUD の変化 20 msec では DUD は完全に抑制され、40 msec で不完全ながら抑制されている。較正:100 msec

B: 試験刺激から最初に放電した impulse までの時間 (L_a , msec), 横軸: 条件刺激と試験刺激との時間間隔 (msec)

C: 内臓神経刺激により CM neuron において DUD のえられる確率。

D: 内臓神経刺激により CM neuron において記録される DUD の impulse 数 ($N_{xa}-N_{xb}$, $N_{ya}-N_{yb}$), 横軸: 条件刺激と試験刺激との間隔 CM neuron における DUD は 20~30 msec で完全に抑制され、条件刺激と試験刺激との間隔が 200 msec まで抑制がみられる。

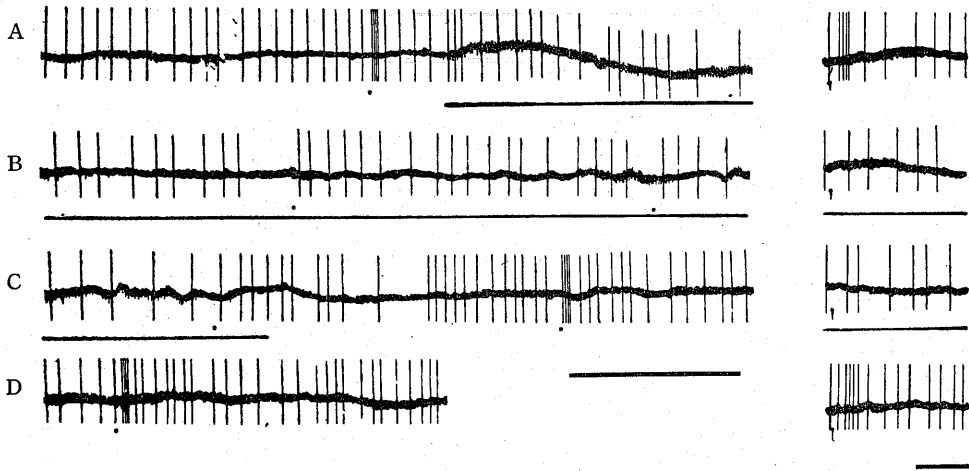


図20 扁桃核の反復刺激が CM neuron の SUD と内臓神経刺激による CM neuron の DUD (黒丸の部位) に与える影響. 横傍線は扁桃核に 5 V, 1 msec, 100 cps 刺激を加えたことを示す. 左: A, 中央より反復刺激開始. B. DUD は消失し SUD が減少する. 中央で反復刺激中止, 刺激終了後も約 400 msec の間 SUD は抑制されるが, その後 SUD も DUD もともに回復する. 較正: 500 msec. 右: 左図の反復刺激前, 中および後に対応した DUD の記録

較正: 100 msec (Cat, No. 77, unit 68)

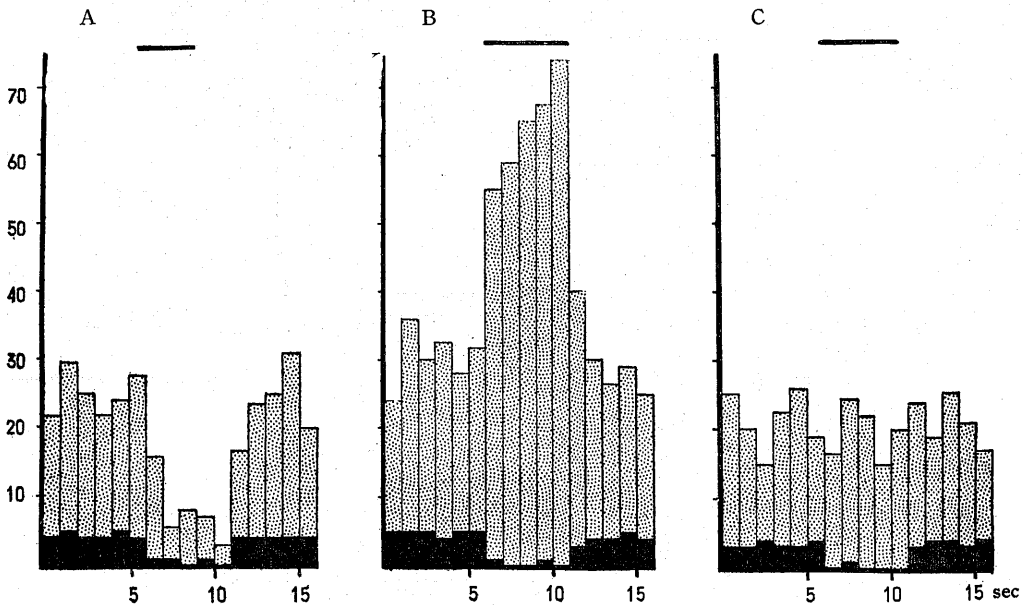


図21 扁桃核刺激を加えた場合, 内臓神経刺激による CM neuron の DUD が抑制された CM neuron における SUD の変化. 黒柱は DUD の頻度, 陰影柱は SUD のそれをあらわす. A; SUD の頻度減少. B; SUD の頻度増加. C; SUD の頻度不変. 横軸: 時間 縦軸: 1 秒間の impulse 数, 上の傍線は扁桃核を反復刺激の期間を示す.

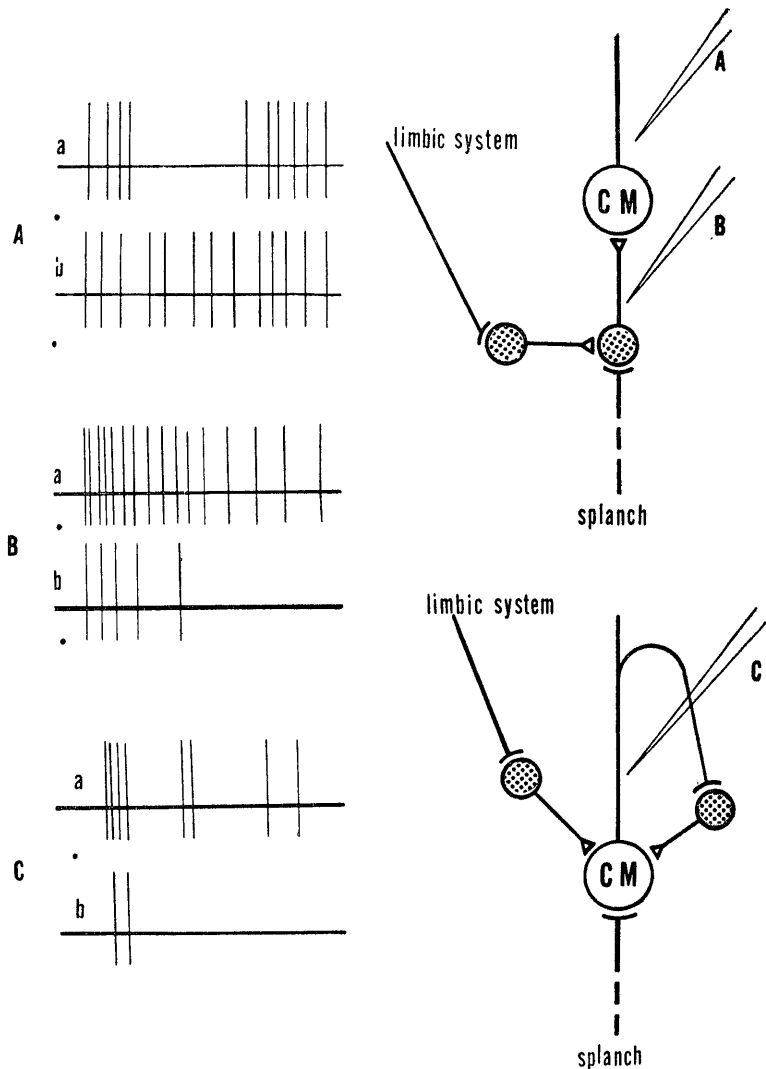


図22 内臓神経刺激による CM neuron における放電様式が type 2,3,4, を示す場合それに対する辺縁系刺激効果を説明する様式図。

- A: 第4型は内臓神経刺激が抑制性介在 neuron を介して CM neuron に抑制的に作用するものと考えられ、この際の SUD 抑制期は辺縁系刺激によって消失するので脱抑制が想定される。
- B: 第2型は介在 neuron からの記録と考えられ、これが辺縁系刺激により抑制されるので脱抑制が想定される。
- C: 第3型は反回性抑制をうけた細胞単位からの記録と考えられ、辺縁系刺激により周期的放電がみられなくなるので、辺縁系から IPSP が作用したものと想定される。黒く塗った細胞は抑制性介在 neuron を示す。
- a: 辺縁系刺激前の放電
b: 辺縁系刺激後の放電

表3 内臓神経刺激による CM neuron における DUD に及ぼす辺縁系反復刺激の影響。後放電発生の閾下刺激 (5-10 V, 0.5-1.0 msec, 10-100 msec) により DUD が促進, または, 抑制された CM neuron の細胞単位数。括弧内はその%を示す。扁桃核, 中隔核および海馬刺激は主として抑制的に作用している。

刺激部位	扁桃核	中隔核	海馬
抑制	18(46.2)	5(38.4)	4(44.4)
促進	3(7.6)	2(15.4)	0
無影響	18(46.2)	6(46.2)	5(55.6)
計	39(100)	13(100)	9(100)

た。対側辺縁系刺激の場合にも内臓神経刺激による CM neuron の DUD に対する抑制効果がみられたが, 同側刺激の場合に比べて著明でなかった。さらに, 新皮質に 0.05% nupercaine を塗布してもその影響がみとめられなかったので, 皮質を介することなく皮質下の抑制経路によるものと考えられる。

内臓神経刺激による CM neuron における DUD が辺縁系刺激により抑制を受けるとき CM neuron の SUD の態度を同時に観察した。図20に示すように扁桃核の基底核の反復刺激によって内臓神経刺激による CM neuron の DUD が消失し, SUD もその spike 数が刺激前 33.3/秒であったものが刺激中 4.7/秒に減少した。DUD と SUD とがともに辺縁系反復刺激により抑制される場合を図21-Aにおける histogram で示した。辺縁系刺激によってひきおこされる DUD と SUD との態度は辺縁系から CM neuron に IPSP が作用したことに基づくものと推定される。

図21-Cの histogram は辺縁系の反復刺激によって内臓神経刺激による CM neuron の DUD は抑制されるが, SUD は変化を示さない場合を示したものである。この作用機序として内臓神経からの求心性線維終末に辺縁系から synapse 前抑制が作用したものと推定される。

図21-Bの histogram は辺縁系刺激によって内臓神経刺激による CM neuron の DUD が抑制されるが, SUD は頻数となった (40%) 場合を示している。内臓神経からの求心性線維終末に synapse 前抑制が作用し, CM neuron に対しては EPSP が作用したためと想像される。

つぎに辺縁系の反復刺激が CM neuron において後放電を発生せしめたとき内臓神経刺激による DUD

はどのような影響を受けるかは図17に示した。図17-Cにおいて基線の動揺に同期して 3~8 cps の後放電が発現しているとき, 内臓神経刺激による DUD は完全に抑制されている。しかし, 後放電が連続的高頻度放電をすようになると DUD の有無の判定が困難となり, Horn の計算にても有意な DUD はえられなかった。

内臓神経刺激による CM neuron の DUD の放電様式で第2型を示した 4 units 中の 3 units においては辺縁系刺激の DUD に対する影響がみとめられなかった。他の 1 unit においては辺縁系刺激によって放電頻度の減少と放電持続時間の短縮がもたらされた (図22-B)。

内臓神経刺激による CM neuron の DUD の放電様式で第3型を示した 4 units 中の 3 units においては辺縁系刺激の DUD に対する影響がみとめられなかった。他の 1 unit においては最初の impulse 群が抑制され, その後の周期的放電がみられなくなった (図22-C)。

内臓神経刺激による CM neuron の DUD の放電様式で第4型を示した CM neuron においては電位の抑制をみる期間が, 辺縁系刺激により短縮され, または消失する。すなわち抑えられていた SUD が常に出るようになっている (図22-A)。

考 察

Mehler⁶⁶⁾⁶⁷⁾ は延髄網様体から CM に至る解剖学的線維結合について述べ, CM を通過して髄板内核に至る線維はあるが, 網様体と CM との間の明瞭な結合はないとしている。Nauta et Kuypers⁵⁶⁾ 及び Bowsheer⁶⁸⁾⁶⁹⁾ は, しかし, 脊髓の前側索からの線維が延髄網様体の n. gigantocellularis をへて CM に線維を送っていると述べている。Magoun et McKinley⁷⁰⁾ Starzl⁷¹⁾ Albe-Fessard et Rougeul⁷²⁾ は網様体と CM との線維結合を電気生理学的に想定している。私共の実験においても Nauta²⁹⁾⁵⁶⁾ および Bowsheer⁷³⁾⁷⁴⁾ による解剖学的知見が電気生理学的に明確にすることができたわけである。しかも, 辺縁系から CM への作用機序として次のようなものが証明された。

1) 辺縁系から CM に終る線維群によって内臓神経-脊髄前側索-延髄網様体をへて CM に終る求心性線維終末に作用する synapse 前抑制, 2) 辺縁系から CM neuron への synapse 後抑制, 3) 第1型以外の CM neuron への抑制機序, 4) 辺縁系から CM neuron への EPSP, 5) 以上の抑制, 促進の機

序が複合して作用したと思われる後放電などである。

すなわち、第1の作用機序として辺縁系の刺激によって内臓神経刺激による CM における誘発電位および DUD が抑制されるが、それは辺縁系から CM への synapse 前抑制によると考えられたわけであるが、その根拠として (i) 辺縁系の反復刺激によって CM neuron への 200 msec 以上にわたって働くことがまずあげられ、つぎに (ii) 辺縁系の反復刺激による CM における誘発電位は陰性—陽性—陰性の三相性波を示し、その発現は CM 内に限局されていること、そしてその潜時の長い陰性波は 200 msec という著しく長い時間的経過を示すこと、刺激 pulse 数の増加に従って振幅が増大し加重を示すことなどがあげられる。末梢神経の刺激によって脊髄 (Eccles, Magni, et Willis⁵²), 楔状束核 (Andersen ら⁷⁵), あるいは、視床の後腹側核 (Andersen ら⁷⁴), においてえられるゆるやかな時間的経過の電位変化は synapse 前線維の脱分極を示すものとされているが、辺縁系刺激による CM における誘発電位はそれと極めて相似している。また、(iii) CM の求心性線維終末の脱分極の時間的経過は上述の長い時間的経過の陰性波とよく対応する点もあげられ、(iv) synapse 前抑制を選択的に遮断するといわれている picrotoxin (Curtis⁵⁹, Eccles ら⁷⁵, Andersen ら⁶⁰) の静注によって経過の長い陰性波が完全に消失した点もあげられねばならない。さらに、(v) CM neuron における内臓神経刺激による DUD が辺縁系の刺激により抑制されるが、CM neuron の SUD は不変であったことも根拠としてあげられる。以上の実験結果は辺縁系から CM への synapse 前抑制を肯定するために、細胞内記録による直接的証明および組織学的証明を欠くが、その他の必要条件をすべて満たしているといえる。この synapse 前抑制の経路を検索するために分界条の切截実験を行なったが、扁桃核から CM への経過の長い陰性波は影響されなかったため、分界条以外の経路をへて CM に達するものと考えられる。Melzack と Wall⁷⁶ は疼痛の認知機構として“gate control theory”を設けて脊髄の膠様質における synapse 前抑制を強調した。すなわち、膠様質の介在細胞が後角の中樞細胞への求心性線維に synapse 前抑制作用を及ぼして神経 impulse の入力を変調していることを重要視した。これに似た調節機構が CM の知覚認知にも働いており、極めて有効に作用しているものと考えられる。

第2の作用機序として IPSP が注目されたが (i) 辺縁系刺激による CM の誘発電位に synapse 電位に

よると考えられている PTP がみられたこと、(ii) 辺縁系に 300 cps で 4~5 pulses の刺激を加えると 100~400 msec 間 CM neuron の SUD が抑制されたこと、(iii) この SUD の抑制期に内臓神経刺激に激よる CM neuron の DUD も抑制されたこと、(iv) 扁桃核に条件刺激を加え、内臓神経に試験刺激を加えるとき CM における DUD が 40~50 msec の短期間だけ抑制されるような neuron があつたこと、などは辺縁系から CM に作用する IPSP の存在を証拠だてることになろう。

第3の作用機序として前記以外のその他の抑制が辺縁系から CM に働くものと考えられる。

図22-Bに示す如く、内臓神経刺激による CM neuron における誘発単位放電が第2型を示す場合には連続高頻度放電が発現するが、これはその特徴から介在 neuron よりの記録と目されるのである。辺縁系の反復刺激でこの放電頻度が減少し、放電持続時間が短縮するので、この介在細胞が辺縁系によって抑制作用を受けていることが想定される。すなわち脱抑制の機序が存在するものと考えられる。図22-Aに示すように内臓神経刺激による CM neuron の誘発単位放電が第4型を示すものにおいては内臓神経からの impulse が抑制性 synapse を介するため CM neuron の SUD の抑制期が生ずるものと解釈される。この抑制期が辺縁系刺激によってみられなくなるのであるが、それは抑制性 synapse の作用が失われる結果と考えられる。これもまた脱抑制で説明される (Wilson と Burgess⁷⁷)、また、図22-Cに示すように内臓神経刺激による CM neuron の誘発単位放電が第3型を示したものにおいては反回性抑制がみられるものと考えられる。辺縁系の刺激によって周期的放電が消失し、最初の impulse 群も抑制されるので辺縁系から CM neuron に synapse 後性抑制が作用したものと考えられる。

第4の作用機序として EPSP があげられるが、14.5%の CM neuron において扁桃核刺激によって DUD が記録されることをみれば、EPSP の存在は明らかである。

第5の作用機序として辺縁系の刺激によって CM に発現する後放電の問題があげられる。これは辺縁系から CM への直接的作用ではなくて、中脳網様体、間脳、あるいは、皮質を含めた複雑な神経回路網から CM に IPSP が作用し、これによって過分極の回復期に同期して impulse が群発するものである。そのあとに高頻度放電が持続するようになるのは EPSP が作用するようになるためと考えられる (Sawa, Kaji

et Usuki⁷⁸⁾).

以上の事実から次のことがいえる。辺縁系の一定の部位が CM における内臓知覚の認知に対して特定の抑制あるいは促進に働いているとするのは妥当ではない。種々の刺激条件に基づく辺縁系の活動単位の変化の程度によって、CM に入る感覚入力が抑制的あるいは、促進的に規制されているものと考えらるべきである。すなわち、内臓知覚の CM における認知機構に対して辺縁系の活動単位が調節的、修飾的作用を及ぼしているものと考えられる。

結 論

内臓知覚に関する研究の一環として視床の CM における内臓知覚の受容機構に辺縁系の活動単位がどのような影響を及ぼしているかを検討した。すなわち、無麻酔非動化ネコで、内臓神経の求心性の電気刺激による視床の CM における誘発電位や細胞単位放電活動を記録し、これらに及ぼす辺縁系の影響を分析した。

1) 扁桃核、中隔核および海馬の反復刺激によって内臓神経刺激による CM における誘発電位は振幅を減少した。その抑制作用の持続時間は 200 msec 以上であった。

2) 辺縁系に 300 cps で pulses 4~5 個の刺激を与えることによって CM において誘発される電位は陰性-陽性-陰性波であり、潜時の長い 3 番目の陰性波は 200 msec 以上の時間的経過をもち、CM の腹側部に局限して記録された。

3) 上に記載した辺縁系刺激を条件刺激として先行させ、つぎに CM に単発試験刺激を加えた、かくして、CM に求心性線維終末を送っている延髄網様体の *n. gigantocellularis* において逆伝導性の試験反応を記録し、振幅の増大、すなわち、求心性線維終末の脱分極をしらべた。その結果、振幅の増大を示した時間的経過は約 200 msec にわたった。これは辺縁系を刺激して CM において得られた潜時の長い陰性波の時間的経過並びに辺縁系反復刺激の内臓神経刺激による CM における誘発電位への抑制作用の持続時間に一致した。

また、辺縁系の刺激によって CM で記録されるこの経過の長い陰性波は *picrotoxin* の静脈内投与によって消失した。しかし、分界条の切截によっては影響されなかった。

以上の現象は CM 内の求心性線維にたいし辺縁系から *synapse* 前抑制の機序が働いていることを示している。

5) CM neuron 112 units 中の 71 units において内臓神経刺激に応ずる誘発単位放電が発現し、それらは 4 種の反応様式を示した。すなわち、(i) 第 1 型 (general type) は 21.1 msec の潜時をもち、数個の impulses を放電するものである。57 units にみられた。(ii) 第 2 型は刺激後 100~500 msec の間放電頻度の著明な増加をきたす *tonic activation type* というべきものである。(iii) 第 3 型は DUD の放電頻度が周期的に変動するもので *reverberating type* というべきものである。(iv) 第 4 型は刺激後 40~420 msec にわたり自発単位放電 SUD の抑制されるもので、*suppression type* というべきものである。

6) 辺縁系の反復刺激によって CM neuron は次のような影響を受けた。4 units においては辺縁系刺激によって内臓神経刺激による DUD は 200 msec 以上にわたり抑制され他の 4 units においてはそれが 40~50 msec の間抑制された。DUD の抑制される場合 SUD の変化しないもの (40%)、減少するもの (20%)、増加するもの (40%) とがみられた。SUD が不変で DUD が抑制される場合には *synapse* 前抑制が推定され、DUD と SUD とがともに抑制される場合には IPSP が推定される。内臓神経刺激による CM neuron における誘発単位放電が第 2 型、第 4 型を示すものにおいては脱抑制の機序が想定され、第 3 型を示すものにおいては IPSP の作用機序が想定された。

7) 辺縁系に強い刺激が加えられると刺激中止後 CM に後放電が発生し、高頻度の放電が群発した。この後放電の発生中には内臓神経刺激による DUD が抑制された。

8) 辺縁系の一定部位が CM における内臓知覚受容に対して特定の抑制または促進に働いているわけではない。辺縁系の neuron の活動単位によって EPSP, IPSP, *synapse* 前抑制、あるいは後放電というような作用機序が発現して CM neuron に影響し、かくして CM neuron の活動を調整して、内臓知覚の認知を統御、調整しているものと考えられる。

終りに臨み、本研究を私に課し、終始御懇篤なる御指導並びに本論文の御校閲を蒙った恩師卜部教授に深甚なる謝意を表す。また、常に適切な援指導を賜った大村裕教授に心から感謝を捧げるとともに坪川孝志講師を始め実験に御協力下さった角家暁博士、渡辺洋宇博士、浜辺昇博士、浅野周二、木谷正樹、久世照五、渡辺国重、橋川弘勝の諸氏並びに教室の諸先生のたゆみない御協力に満腔の謝意を表わします。なお本研究は文部省機関研究費を受けたので記して謝意を表わす。

文 献

- 1) MacLean, P. D. : Arch. Neurol. Psychiat., 73, 130 (1955). 2) Robinson, F. & Lennox, M. A. : Fed. Proceed., 10, 110 (1951). 3) Dell, P. : J. de Physiol., 44, 471 (1952). 4) Dunlop, C. W. : EEG. Clin. Neurophysiol., 10, 297 (1958). 5) Gurdjan, E. S. : J. Comp. Neurol., 38, 127 (1925). 6) Gerard, R. W., Marshall, W. H. & Saul, L. J. : Arch. Neurol. Psychiat., 36, 675 (1936). 7) Fox, C. A. : J. Comp. Neurol., 72, 1 (1940). 8) Valverde, F. : J. Anat., 97, 157 (1963). 9) Gloor, P. : EEG. Clin. Neurophysiol., 7, 223 (1955). 10) Gloor, P. : EEG. Clin. Neurophysiol., 7, 243 (1955). 11) Andy, O. J., & Mukawa, J. : EEG. Clin. Neurophysiol., 13, 317 (1961). 12) Votaw, C. L. : Neurol., 10, 203 (1960). 13) Valenstein, E. S. & Nauta, W. J. H. : J. Comp. Neurol., 113, 337 (1959). 14) Johnson, T. N. : J. Comp. Neurol., 125, 29 (1965). 15) Bard, P. & Mountcastle, V. B. : Ass. Res. Nerv. Ment. Dis., 27, 362 (1943). 16) Adey, W. R., Sunderland, S. & Dunlop, C. W. : EEG. Clin. Neurophysiol., 9, 309 (1957). 17) Gloor, P. : EEG. Clin. Neurophysiol., 6, 711 (1954). 18) Powell, E. W. : Exper. Neurol., 14, 328 (1966). 19) King, F. A. : J. Nerv. & Ment. Dis., 126, 57 (1958). 20) Egger, M. D. & Flynn, J. P. : J. Neurophysiol., 26, 705 (1963). 21) Wood, C. D. : Neurol., 18, 215 (1958). 22) Andy, O. J. & Chinn, R. McC. : Neurology., 7, 56 (1957). 23) Andy, O. J. & Mitchell, J. : Surg. Forum., 11, 383 (1960). 24) Harrison, J. M. & Lyon, M. : J. Comp. Neurol., 108, 121 (1957). 25) Lyon, M. & Harrison, M. : J. Comp. Neurol., 111, 101 (1959). 26) Lyon, M. & Harrison, M. : J. Comp. Neurol., 111, 115 (1959). 27) Kling, F., Orbach, J., Schwartz, N. B. & Towne, J. C. : Arch. Gen. Psychiat., 3, 391 (1960). 28) Sawa, M., Maruyama, N., Hanai, T. & Kaji, S. : Folia Psych. et Neurol. Japonica., 13, 235 (1959). 29) Nauta, W. J. H. : Brain., 81, 319 (1958). 30) Nauta, W. J. H. : Physiol. Review, 40, (Supp. 4) 102 (1960). 31) Galambos, R. : Fed. Proceed., 20, 603 (1961). 32) 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 (1963). 33) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇 : 十全医学会誌, 70, 249 (1964). 34) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇・角家 暁 : 脳と神経, 18, 1 (1966). 35) 卜部美代志 : 最新医学, 21, 1373 (1966). 36) 卜部美代志 : 十全医学会誌, 74, 171-190 (1966). 37) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y. & Kadoya, S. : Jap. J. Physiol., 15, 28 (1965). 38) Urabe, M., Tsubokawa, T. : Tohoku J. Exper. Med., 85, 286 (1965). 39) Urabe, M., Tsubokawa, T., Kadoya, S., Watanabe, Y., Hamabe, N., Ito, H. & Asano, S. : The XV the annual meeting of Japan EEG. Society 259 (1965). 40) Jasper, H. H. & Ajmone-Marsan, C. : A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat, The National Research Council of Canada (1954). 41) Wall, P. D. : J. Physiol. Lond., 142, 1 (1958). 42) Hubel, D. H. : Science., 125, 549 (1957). 43) Horn, G. : J. Physiol, 179, 263 (1965). 44) Green, D. J. & Arduini, A. A. : J. Neurophysiol. 17, 533 (1954). 45) Akert, K. & Welker, W. I. : Electrical Stimulation of the Brain 251 Texas (1961). 46) Tsubokawa, T. & Sutin, J. : EEG. Clin. Neurophysiol., 15, 803 (1963). 47) Johnston, J. B. : J. Comp. Neurol., 35, 337 (1923). 48) Andy, O. J. & Stephan, H. : The Septum of the Cat, Springfield, Thomas (1964). 49) Lloyd, D. P. C. : J. Gen. Physiol., 33, 147 (1949). 50) Eccles, J. C. & Rall, W. : J. Neurophysiol., 14, 353 (1951). 51) Hughes, J. R. : Physiol. Review., 38, 91 (1958).

- 52) Eccles, J. C., Magni, F. & Willis, W. D. : *J. Physiol.*, 160, 62 (1962).
- 53) Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Willis, W. D. : *J. Neurophysiol.*, 26, 523 (1963).
- 54) Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Willis, W. D. : *J. Neurophysiol.*, 26, 646 (1963).
- 55) Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Willis, W. D. : *J. Physiol.*, 168, 500 (1963).
- 56) Nauta, W. J. H. & Kuypers, H. G. J. M. : *Reticular Formation of the Brain*, Little Brow, Boston Press, 3 (1958).
- 57) Brodal, A. : *The Reticular Formation of the Brain Stem, Anatomical Aspects and Functional Correlations.*, Edinburgh Oliver Press, (1957).
- 58) Brodal, A. & Rossi, F. : *A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat.*, 74, 68 (1955).
- 59) Curtis, D. R. : *Pharmacol. Review.*, 15, 333 (1963).
- 60) Andersen, P., Eccles, J. C., Oshima, T. & Schmidt, R. F. : *J. Neurophysiol.*, 27, 1096 (1963).
- 61) Andersen, P., Eccles, J. C. & Sears, T. A. : *J. Neurophysiol.*, 27, 63 (1964).
- 62) Frank, K. & Fuortes, M. G. F. : *J. Physiol.*, 131, 424 (1956).
- 63) Hunt, C. C. & Kuno, M. : *J. Physiol.*, 147, 346 (1959).
- 64) Sefton, Ann, J. & Burke, W. : *Nature, Lond.*, 205, 1325 (1965).
- 65) Aitkin, L. M., Dunlop, C. W. & Webster, W. R. : *J. Neurophysiol.*, 29, 109 (1966).
- 66) Mehler, W. R., Feferman, M. E. & Nauta, W. J. : *Brain.*, 83, 718 (1960).
- 67) Mehler, W. R. : *The Thalamus*, Columbia Univ. Press, 109 (1966).
- 68) Bowsher, D. : *Brain.*, 80, 606 (1957).
- 69) Bowsher, D. : *The Thalamus.*, Columbia Univ. Press, 99 (1966).
- 70) Magoun, H. W. & McKinley, W. A. : *Amer. J. Physiol.*, 137, 409 (1942).
- 71) Starzl, T. E., Taylor, C. W. & Magoun, H. W. : *J. Neurophysiol.*, 14, 461 (1951).
- 72) Albe-Fessard, D. & Rougenl, A. : *EEG. Clin. Neurophysiol.*, 10, 131 (1958).
- 73) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. : *J. Neurophysiol.*, 27, 78 (1964).
- 74) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. : *J. Neurophysiol.*, 27, 92 (1964).
- 75) Eccles, J. C. : *The Physiology of Synapses*, Springer (1964).
- 76) Melzack, R. & Wall, P. D. : *Science.*, 150, 971 (1965).
- 77) Wilson, V. J. & Burgess, P. R. : *J. Neurophysiol.*, 25, 392 (1962).
- 78) Sawa, M., Kaji, S. & Usuki, K. : *EEG. Clin. Neurophysiol.*, 19, 248 (1965).

Abstract

As a series of studies on the viscerosensory perception, the author investigated the relationship between the activities of the limbic system and the nucl. centrum medianum (CM) of the thalamus. The experiments were performed on 89 unanesthetized immobilized cats.

1) When the limbic system such as amygdala, septum, or hippocampus was repetitively stimulated, the evoked potentials in CM responding to the splanchnic stimulation decreased in amplitude for 200 msec.

2) When 3-5 shocks of the repetitive stimulation with 5-10 V, 1 msec and 300 cps were applied to the limbic system, the negative-positive-negative slow waves were recorded in CM. This slow negative waves declined slowly for a period of 200 msec.

3) The conditioning stimulus to the limbic system preceded the antidromic testing stimulus of the CM at an interval of 10 or 300 msec. The testing responses in the n. gigantocellularis of the bulbar reticular formation were enhanced in amplitude by the conditioning stimulation for 200 msec. The enhancement of these testing responses was recognized during the period corresponding to the time course of the inhibition of the evoked potentials in the CM following the splanchnic shock by the limbic stimulation and also to the duration

of appearance of the slow negative wave in the CM by the limbic stimulation.

4) This slow negative waves in the CM by the limbic stimulation were blocked by the intravenous administration of picrotoxin of 1 mg/kg. Therefore, it was clarified according to the above results that the limbic stimulation produced the presynaptic inhibition to the afferent terminals to the CM.

5) In 71 of 112 units of the CM neuron, the driven unitary discharge (DUD) was recorded following the splanchnic shock. The responding potentials were classified into 4 types; Type 1 was called as general type. The neuron which showed the discharge of this type amounted 57 units. DUD appeared with a short latency of 21.1 msec volleying a couple of spikes. Type 2 was called as tonic activation type, 4 units belonged to the type. DUD fired at high frequency rate for 100-600 msec following the splanchnic stimulation. The type 3 was called reverberating type, 4 units belonged to this type. DUD showed alternatively an excitation or a suppression. Type 4 was called suppression type, 6 units belonged to this type. The suppression of the spontaneous unitary discharges (SUD) was recognized for 46-420 msec following the splanchnic stimulation.

6) When repetitive stimulation with 5-10 V, 0.5-1.0 msec and 10-100 cps was applied to the limbic system, CM neurons showed the following discharge patterns. In reference to type 1, DUD was inhibited but spike of SUD decreased in 20 %, increased in 40 %, or remained unchanged in 40 %. Decrease of SUD and inhibition of DUD suggested IPSP. Inhibition of DUD without any change of SUD suggested the presynaptic inhibition. In type 2 of potential pattern, DUD decreased in firing rate and in type 4, inhibition of SUD following the splanchnic shock was released by the limbic stimulation. On this occasion, it was suggested that the mechanisms of the disinhibition took place. In type 3 the reverberating response following the splanchnic was released by the limbic stimulation, so that, the mechanism of IPSP should be activated in this instance.

7) After the cessation of the strong repetitive stimulation to the limbic system, some CM neurons discharged phasically synchronizing with afterdischarge. During this period DUD in the CM responding to the splanchnic stimulation was completely inhibited.

8) The IPSP, presynaptic inhibition, or afterdischarge caused by activities of the limbic system inhibited the CM neuron in some instances, while EPSP facilitated the CM neuron in another instances. Therefore, the limbic system contributed to control or modulate the viscerosensory perception in the dependent on the level of limbic neuronal activities.