

迷走神経の求心性機構に関する研究

—ことにその中枢性制御機構について—

金沢大学大学院医学研究科第一外科学講座(主任 卜部美代志教授)

浜 辺 昇

(昭和41年1月31日受付)

本論文の要旨は、昭和39年9月、第23回⁶¹⁾、および、昭和40年11月、第24回脳神経外科学会⁸²⁾において発表した。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。

知覚性衝撃が単に中継核を経て、最終的に大脳皮質に達して *integration* をうけるという伝統的概念は、知覚受容が中枢性に制御されていることを示す近年の知見によつて大きく変化せしめられた。

すでに、解剖学のおよび臨床的観察から、中枢神経系内における知覚伝導は上位の中核からの下行性影響によつて、*modification* をうけていることが暗示されていた (Head & Holmes 1911³⁴⁾, Wallenberg 1928⁸⁴⁾, Brouwer 1933¹⁹⁾, Peele 1942⁶⁰⁾).

生理学的に Hagbarth & Kerr (1954)³⁸⁾によつて、脳幹網様体刺激が脊髄における体性知覚の伝導を強く抑制する事実がみとめられたのを契機として、知覚受容の中核機構に関して脳幹網様体の有している生理学的意義が重視され、聴覚、視覚などの特殊知覚系についても、脳幹網様体の演ずる抑制的役割が明らかにされた (Hernández-Peón 1961³⁵⁾). 一方、大脳皮質が脳幹網様体に投射している事実が生理学的、解剖学的に確認され (Jasper et al 1952⁴²⁾, Bremer & Terzuolo 1954¹⁶⁾, Amassian & De Vito 1954⁵⁾, French et al 1955²⁸⁾, Scheibel et al 1955⁶⁵⁾, Rossi & Brodal 1956⁴²⁾, French 1957²⁶⁾), 求心性知覚衝撃がこの領域において、上位からの下行性衝撃によつて干渉されていることが明らかにされた。

さらに、大脳皮質が知覚性中継核に下行性線維を送っていることが解剖学的に立証されたのと平行して (Mettler 1935⁵⁴⁾⁵⁵⁾, Torvik 1956⁷²⁾, Brodal et al 1956¹⁷⁾, Walberg 1957⁸³⁾, Kuypers 1958⁴⁷⁾), 中継核の level における知覚伝達の皮質性制御が注目されるにいたつた。電気生理学的に、末梢神経刺激によつてひき起された誘発電位が皮質の刺激によつて抑圧

されることは、後索核 (Hernández-Peón et al 1958³⁷⁾, Scherrer & Hernández-Peón 1958⁶⁶⁾) や、三叉神経核 (Hernández-Peón & Hagbarth 1955³⁶⁾) において知られた。これらの知見は近年にいたつて、neuron 単位の活動電位について研究がすすめられた結果、一層その様式が明らかなものになった (Levitt et al 1960⁴⁹⁾, Towe & Jabber 1961⁷³⁾, Jabber & Towe 1961⁴⁰⁾, Gordon & Jukes 1962⁸¹⁾, Andersen et al 1962⁹⁾).

視床の知覚性二次中継核に対しても、大脳皮質が重要な影響を与えていることが明らかにされている (Ogden 1960⁶⁹⁾, Albe-Fessard & Gillet 1961⁹⁾, 岩間 1962³⁹⁾, Andersen et al 1963⁸⁾, Shimazu et al 1965⁶⁹⁾).

以上の諸成績にみるごとく、大脳皮質や脳幹網様体が、知覚の求心性衝撃に対して能動的制御を行なっていることは明らかであるが、これらの諸研究は *exteroceptive* な知覚、ことに体制知覚に対して行なわれたものである。一方、*interoceptive* な知覚ことに内臓知覚についてみると、内臓神経求心系に関しては、Urabe et al および卜部らの教室の最近の諸研究によつてかなり詳しく説明がすすんでいる (卜部, 坪川, 桜井, 関, 渡辺, 1963~1965⁶⁴⁾⁶⁸⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸⁵⁾).

しかし、内臓知覚の他の主要伝達系である迷走神経求心系に関しては、中枢内伝導路の問題にしても、延髄以上の断位においては詳細な研究は少ない。さらに、その中枢内受容機構に関する研究にいたつては皆無である。

従来、迷走神経の機能として、延髄を介する *vago-vagal reflex* や、末梢支配領域における自律性運動

Studies on the Afferents of the Vagus Nerve with Special Reference to the Inhibitory or Facilitatory System of the Afferent Impulse. Noboru Hamabe, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

効果が重視され、ともすれば中枢内投射の点で他の知覚系に比して意義が少ないと考えられてきたことがその一因であろう。

迷走神経の中枢内投射に関する研究のうち、延髄中継核より上位の投射について綜覧してみると、解剖学的には Monakow (1913)⁶⁷⁾ が臨床例で二次線維が内側絨帯に関与していることを指摘したが、Allen (1923)⁴⁾ は、孤束核頭側部が対側内側絨帯を経て視床へ投射していることを、guinea-pig を用いた変性実験で確認している。

一方、電気生理学的には Bailey & Bremer (1938)¹³⁾ は頸部迷走神経の頻回刺激が皮質眼窩面脳波の変化を惹起することを猫で観察したが、この事実は Sachs et al (1949)⁶⁸⁾ によつて否定された。

ついで、Zanchetti et al (1952)⁸⁷⁾ もまた迷走神経刺激による皮質脳波の汎性覚醒効果をもとめ、Grastyán et al (1952)³²⁾ も同様の事実を確認した。さらに近年、Peñaloza Rojas (1964)⁶¹⁾ は猫の頸部迷走神経の deafferentation は皮質脳波の同期化を結果したとのべている。これらの諸成績は迷走神経求心系の側枝が脳幹網様体に入っていることを間接的に示している。

さて、誘発電位法を用いて迷走神経求心系の中枢内投射を詳しく調べたのは Dell & Olson (1951)²²⁾²³⁾ および Dell (1952)²¹⁾ の研究をもつて嚆矢とする。Dell によると、頸部迷走神経刺激によつてその誘発電位は中脳網様体、視床、視床下部、扁桃核、大脳皮質および小脳などで採取され、その性状によつて特殊投射系と非特殊投射系とに大別されるとしている。大脳皮質投射に関しては、その後、Siegfried (1961)⁷⁰⁾ によつて局在が検討された。扁桃核 (Machne & Segundo 1956⁵¹⁾) や視床下部 (Brooks et al 1962¹⁸⁾) における投射は、neuron 活動によつても確認されたが、Dunlop (1958)²⁴⁾ は扁桃核投射を否定している。さらに、Scheibel et al (1955)⁶⁵⁾ は neuron 単位の活動電位について詳細な研究を行なつて、中脳および延髄網様体では迷走神経刺激に反応する neuron は皆無であつたとのべ、Dell の成績を否定している。延髄網様体への迷走神経側枝の関与についても、Anderson & Berry (1956)⁶⁾ はこれをもとめたが、坪川 (1960)⁷⁴⁾、Urabe & Tsubokawa (1960)⁷⁶⁾ は微小電極法による研究でこの事実を否定した。

以上にのべた諸研究から明らかなことは、迷走神経の中枢内投射に関する研究は比較的少なく、その成績にかなりの不一致のところがある点である。この事実は迷走神経の中枢内伝導に、複雑な要因が伏在してい

ることを示している。まず、迷走神経の中枢内投射線維は比較的寡少であろうと考えられる。次に、大脳皮質や中脳網様体の活動によつて、迷走神経の求心性衝撃が強く抑制されている可能性が考えられる。近年、他の知覚系についてはその知覚受容に関する中枢性抑制が証明されているが、迷走神経求心系については如何になつているかいまだに不明のまま残されている。

そこで、主として視床断位において迷走神経刺激に反応する誘発電位を採取して検討し、これに対する上位中枢からの影響を観察した。その結果、一次中継核において、迷走神経求心性衝撃は上位中枢からの下行性衝撃によつて強く抑制されていることが考えられたので、延髄の孤束核 (nucl. tractus solitarius) の neuron の活動電位を捉えて、大脳皮質や中脳網様体の活動が孤束核二次 neuron の興奮性に与える影響について検索した。

実験方法

実験には体重 2-3 kg の成猫 54 匹を使用した。ether 麻酔のもとに気管切開を行ない、気管 cannula を挿入し、股静脈切開により polyethylen tube を挿入固定し実験中の薬剤投与に供した。筋弛緩剤 Carbogen (hexamethylene-1,6 bis-carbaminoylecholine bromide) 0.02 mg/kg を静注して非動化したのち人工呼吸器に接続、間歇陽圧呼吸下に維持した。実験中自発呼吸や体動が再現したときは、筋弛緩剤を 0.1mg/kg を追加している。ついで、動物を定位固定装置*に固定し、圧迫点には 0.05% nupercain を浸潤したのち、必要な手術操作を加えた。

脳表面は視床断位における実験の場合必要な範囲のみ露出されるが、延髄における実験の場合、両側気胸を作製したのち頭部を 45° 前転固定して後頭下開頭を実施し小脳下半部を充分に吸引除去して第IV脳室底を広く露出した。両側の側頸部に切開を加え、胸鎖乳突筋の後縁より迷走神経に到達したのち、伴走している交感神経幹と分離して、迷走神経を頸部の下端で切断または圧挫してその求心端に刺激電極を装着した。神経を加温流動 paraffin で包埋し、さらに、nylon 片で包んだ。したがつて、迷走神経の刺激は上喉頭神経と反回神経との分岐の間で行なわれた。

迷走神経および坐骨神経の刺激には電極間距離 3 mm の双極電極を使用した。大脳皮質脳波の記録および皮質の刺激には、先端直径 0.5 mm、先端間隔 3 mm の siver ball 双極電極を使用した。中脳網様体刺激には誘発電位の記録に用いたものと同一の同心双極電極を srtereotaxical に植込み歯科用 cement で

固定した。刺激には電気刺激を用い、矩形波 pulse を電子管刺激装置**より isolation unit を介して与えた。刺激条件として中枢刺激の場合、4 V, 1 msec 種々の頻度において与えられ、迷走神経刺激の場合、10 V, 1 msec の単一刺激と同強度の 2 連発刺激 (1 msec の pulse を 2-3 msec 間隔で paired stimuli とせるもの、以下 double shock と称す) とが加えられた。坐骨神経刺激の場合、6 V, 1 msec の単一刺激が与えられた。末梢神経刺激の場合、その頻度は通常 0.5/sec とされた。interaction を観察する場合には、刺激装置の delay 回路を利用して任意の時間間隔で一對の刺激を加えた。

誘発電位の記録には、直径 0.4 mm の stainless steel tube の先端を残して teflon coating を行なったものを外筒とし、直径 0.15 mm の enamel 絶縁を施した stainless wire を内針とした同心双極電極を使用した。外筒と内針の露出先端間距離は 0.5 mm である。

電位の記録または刺激を行う目標部位への電極刺入は Jasper & Ajmone-Marsan (1954)⁴¹⁾ の “A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat” に従って行なわれた。延髄孤束核における誘発電位の採取には、その解剖学的制約のために先端絶縁の coarse な tungsten 電極を用いた。

neuron 単位の活動電位の導出には、先端を直径 1μ 以下に電解研磨した tungsten wire を Envy #1000 で絶縁したものを微小電極として用いた (Hubel 19-57)³⁸⁾。延髄においては呼吸性および血圧による動揺があるため、それに対し flexible であるように電極は充分長いものとした。不閉電極は頭筋上におかれた。微小電極の抵抗は 10-20 MΩ である。孤束核への電極刺入の場合筆尖 calamus scriptorius を原点として、定位的に micromanipulator***により駆動した。

実験中、脳表面の乾燥防止のため記録部位に常に加温流動 paraffin を重積した。

誘発電位の観察記録には 2 素子陰極線 oscilloscope****および 4 素子 ink-writing 装置を用いた。neuron 活動電位の記録には cathode follower*****を使用し、2 素子 oscilloscope*****により連続撮影を行なった。

視床における誘発電位に対しては麻酔の影響を注意しなければならないが、麻酔剤としては Nembutal (sodium pentobarbiturate) が用いられた。

decortication を行なう場合、stereotaxical coordinate の原点から 14 mm 前方(視神経交叉の高さ

に当る) より rostral の脳質はすべて吸引除去され、それより後方の穹窿部皮質も全部吸引された (Meulders et al 1963⁵⁰⁾)。

実験終了後、下大動脈を胸腔内で clamp し、右心房切開後、左心室へ cannula を刺入し、生理食塩水を 1000 mm H₂O の圧力下で灌流して、次いで 1% cyankalium 溶液 10 cc を流し最後に 10% 中性 formalin 生理食塩水溶液を同一圧力下で灌流して脳を in situ のまま固定した。

cyankalium を用いたのは予じめ電極に通電して電極先端の組織を破壊してあるところに鉄 ion 反応を起させ、それによつて電極先端の位置を同定するためである。断頭したのち咬筋を切除し、10日間固定し、再び固定装置にかけて電極刺入部位と平行に脳を切截して取り出して、厚さ 30μ の凍結連続切片となし Nissle 染色を施して組織学的に電極位置を確認した。

電極の先端は青緑色に染まり確認が容易であつた。微小電極を用いた場合、先端に直流通電を行なつて、微小壊死巣を作製して、連続切片で観察し、その位置を同定した (Tsubokawa & Sutin 1963⁷⁵⁾)。

実験結果

I 視床断位、中脳断位、延髄断位等において、頸部迷走神経刺激により採取される誘発電位の特異性

1. 視床断位における迷走神経刺激による誘発電位の採取条件による差異、ことに、覚醒下と麻酔下とにおける差異について

頸部迷走神経刺激による誘発電位は視床断位の, nucl. centrum medianum (CM) において両側性に 46点で採取され, nucl. ventralis posteromedialis (VPM) において対側28点, 同側3点で採取された。これら両核において、迷走神経の誘発電位を採取する場合に特徴的な条件があつた。

皮質脳波が低振幅速波を呈し、瞳孔が散大しているような覚醒下では、頸部迷走神経の単一刺激によつては誘発電位は一般に採取され難く、僅かに採取される場合にもその振幅はきわめて小であつた。刺激の強さ、期間を増してもそれが単一刺激である限り、誘発電位は背景電位から分離され難い。しかし、対照とし

* 東大脳研式万能固定装置 (Horsley-Clark 定位装置改良型)

** 日本光電社製 MES-3 型電子管刺激装置

*** ナリシゲ製

**** 日本光電社製 VC-6 oscilloscope

***** 12 AU 7 を使用したもの

***** 日本光電社製 VC-7 oscilloscope

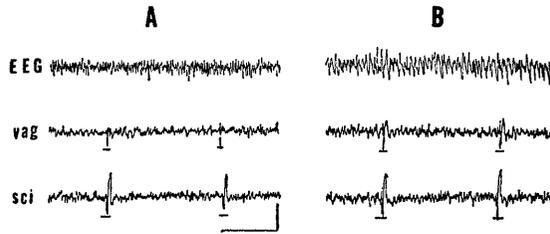


図1 A: 無麻酔覚醒下ではCMにおいては迷走神経誘発電位は採取されないことを示す。
 B: Nembutal 5 mg/kg 静注20分後の記録で迷走神経誘発電位は採取され振幅増加を示す。
 EEG: 皮質脳波, vag: CMにおける迷走神経誘発電位, sci: 同じく坐骨神経誘発電位,
 (Cat, No. 20), 上へのふれ: negative phase, 較正: 50 μ V, 1 sec.

て坐骨神経刺激によりCMにおいて採取した誘発電位は、覚醒下でも 50-150 μ V の大なる振幅を示した。図1 Aは皮質脳波が覚醒 pattern を呈しているとき、CMにおいて、対側迷走神経の刺激により誘発電位は採取されないが(図A中段)、坐骨神経刺激による誘発電位は 50 μ V の振幅を以つて発現していることを示している。この際 Nembutal の少量 (5 mg/kg) を静注すると15~20分経過の後図1 Bに示すように、迷走神経の誘発電位は単一刺激によつて採取可能となった。皮質脳波は中等度の高振幅同期化を呈している。一方、坐骨神経刺激による誘発電位はかかる浅麻酔により、その振幅の変化をきたさなかつた(図1 B最下段)。

図2はCMにおいて、同側迷走神経刺激による誘発電位が覚醒下では単一刺激によつて採取されないが、double shockによつて採取可能であることを示している(図の上段)。図の下段は Nembutal 5 mg/kg 投与15分後の記録である。単一刺激により誘発電位は採取可能になつているが、double shock によるとさらに振幅が増大している。

図3も覚醒下にCMにおいて、迷走神経刺激によつて採取された両側性の誘発電位を示している。この核は常に両側性投射を示しているが、図3では単一刺激

によつては明瞭でなく、double shock によりはじめ明瞭な誘発電位が採取されることがみとめられる。

VPMにおける誘発電位の麻酔による変化、刺激条件の差異による変化はCMにおける誘発電位の場合と

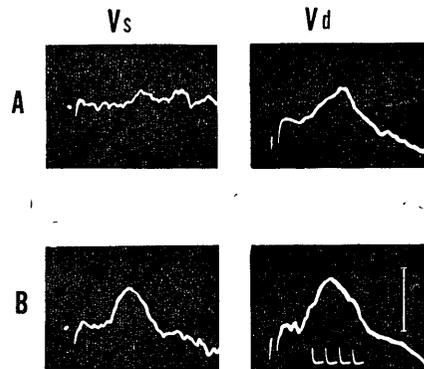


図2 CMにおいて採取された迷走神経誘発電位。
 A: 無麻酔覚醒下において、単一刺激に反応せず double shock によつて振幅を増大した。
 B: Nembutal 5 mg/kg 静注15分後の記録で単一刺激によつても採取可能となつたことを示す。
 Vs: 単一刺激, Vd: double shock, (Cat, No. 21)
 上へのふれ: negative phase
 較正: 50 μ V, 10 msec.

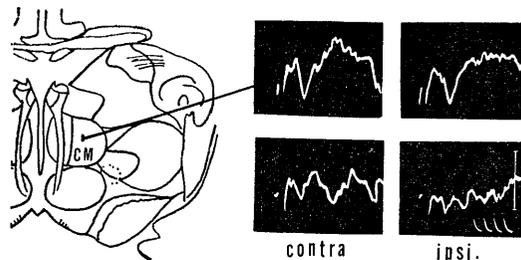


図3 無麻酔覚醒下において、CMで採取された両側迷走神経誘発電位。単一刺激(下段)によつてはその振幅は小さく、double shock(上段)によつて増大している。contra: 対側迷走神経刺激, ipsi: 同側迷走神経刺激, (Cat, No. 19), 上へのふれ: negative phase, 較正: 50 μ V, 10 msec.

同様であつたが、覚醒下に迷走神経単一刺激による誘発電位が、やや採取されやすい(図4)。

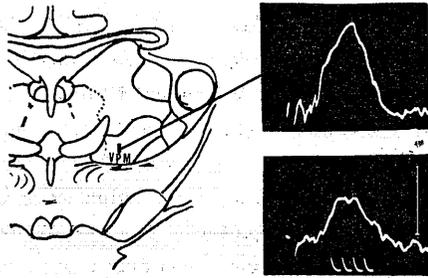


図4 対側 VPM で採取された迷走神経誘発電位。右上: double shock, 右下: 単一刺激, (Cat, No. 22), 上へのふれ: negative phase, 較正: $50\mu\text{V}$, 10 msec.

Dell (1951)²²⁾²³⁾ は VPM を迷走神経の一次投射野とし、CM を二次投射野とし、後者におけるその誘発電位は 2~3 個の repetitive shocks によつてのみ採取されるのが特徴であるとしている。著者の実験では VPM 28点について、double shock の場合単一刺激の場合よりも誘発電位の振幅増大を示した。この事実は刺激条件の差による迷走神経誘発電位の変化がすでに延髄断位において起つてゐることを暗示するものであるが、これについてはのちにのべる。

Nembutal の投与による脳波変化と迷走神経誘発電位の変化との関係は上にのべたが、Nembutal の量を漸増した場合皮質脳波に紡錘波が混じてくる。これが視床へ波及しないときには視床における迷走神経誘発電位は抑制されないが、波及するときには誘発電位は振幅を減じ遂には電位がみとめられなくなる。誘発電位の抑圧をきたす Nembutal の量は 10 mg/kg 以上を必要とする。

無麻醉下においても、動物がまどろみの状態を示す脳波や瞳孔所見を呈する場合には視床における迷走神経の誘発電位は採取されやすくなるが、刺激の繰返しを始めると誘発電位は直ちに抑圧された。さらに体動や自発呼吸が再現した場合にも誘発電位は抑圧されたが、薬剤投与により非動化すると電位は抑圧されなくなる。

迷走神経誘発電位はこのように覚醒単位や外来刺激に対し、きわめて labil に変動するが、坐骨神経誘発電位はすべての場合安定な反応性を示している。

迷走神経の単一刺激により CM の 23点において採取された対側性誘発電位の平均振幅は覚醒下で、 $10.5\mu\text{V}$ であり、浅麻醉下では $27.5\mu\text{V}$ となり、261%の増大を示した。CM の残り 23点においては、迷走神経単

一刺激による誘発電位は覚醒下で採取されなかつた。一方、double shock による場合は CM 23点における誘発電位の平均振幅は覚醒下で $26.6\mu\text{V}$ であり、浅麻醉下で $43.5\mu\text{V}$ となり、165%の増大であつた。また、迷走神経刺激による CM の 23点における対側性誘発電位の平均振幅は、double shock の場合単一刺激の場合に比べ、覚醒下で 253% の増大、Nembutal 浅麻醉下で 159% の増大を示した。

VPM における迷走神経誘発電位の麻醉、刺激条件による変化は CM における誘発電位のそれとほぼ同様であつた。一方、坐骨神経刺激により視床で採取される誘発電位は浅麻醉や、double shock によつて増大をきたすようなことはない。

2. 視床断位における迷走神経刺激による誘発電位の採取部位の分布および誘発電位の潜時について

頸部迷走神経刺激による視床における誘発電位の採取される部位は図6(A)に示すように主として、VPM および CM に分布する。図は少なくとも 2 回以上に亘つて採取された点を stereotaxical coordinate 上に投影したものである。VPM, CM における採取点数についてはさきののべた。VPM においては対側性に投射されているが、CM においては体性刺激による誘発電位の場合についてすでに知られているように (Albe-Fessard & Rougeul 1958³⁾, Kruger & Albe-Fessard 1960⁴⁾, 渡辺 1965⁸⁾), 迷走神経誘発電位も両側性に採取された(図3)。

CM における迷走神経投射は周囲諸核ことに nucl. dorsomedialis, nucl. centralis medialis, および



図5 VPM (右) ならびに CM (左) における電極挿入部位を示す。先端はそれぞれ両核の最下縁に達している。(Cat, No. 20)

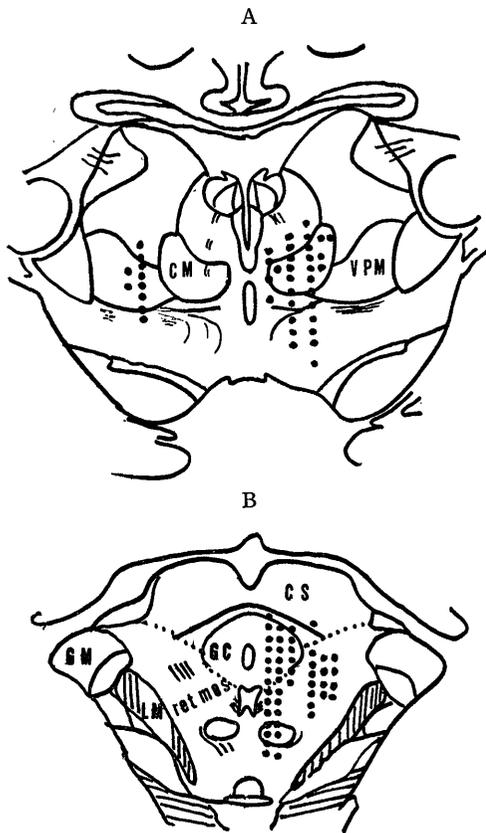


図6 頸部迷走神経刺激により誘発電位を採取し得た点の視床(A)および中脳(B)における分布図。視床ではVPMおよびCMを中心に分布し、中脳では中心灰白質を含むparamedian areaと中脳網様体とに分布している。(Cat, No. 7-25), CS: 四丘体上丘, GC: 中心灰白質, GM: 内側膝状体, LM: 内側絨帯, ret mes: 中脳網様体。

nucl. parafascicularis などにも連続的に移行しているが、これらの諸核における採取点は減少し、かつ、個体差が大きい。CMより下方のsubthalamus領域においても誘発電位が採取された。しかし、nucl. ventralis posterolateralis (VPL) においては全く採取されない。CMおよびVPMで記録された迷走神経誘発電位の潜時と振幅とを表1に示す。潜時および振幅はdouble shock刺激の場合のものである。潜時は第1刺激の開始より測定された。VPMにおける誘発電位の潜時はCMにおけるそれに比して短い。CMにおいては対側誘発電位の潜時が同側のそれに比して短い。

Nembutal 浅麻酔によって誘発電位の潜時は覚醒下の場合に比して短縮(23点の平均96.6%)されるが、これは伝導時間の短縮によるものではなく、誘発

電位がその全容を現わしたための随伴現象と考えられる。

VPMあるいはCMにおいて記録電極を垂直方向にすすめていくと、ある位置で誘発電位の波形のphase reversal がおこることが知られているが(Starzl et al 1951⁷¹⁾, Albe-Fessard & Rougeul 1958⁸³⁾, 渡辺 19-65⁸⁵⁾), 迷走神経誘発電位もまた両核においてphase reversal を呈した。すなわち、その波形は上方の位置ではpositiveであるが、ついでbiphasicとなりさらに位置が下るとnegativeとなった。そのreversal levelはstereotaxical coordinate上で、CMでは+0.5, VPMでは+0.75であったが、注目すべきことは前者においては迷走神経と坐骨神経との誘発電位が同じlevelでphaseを反転するが、後者においてはそのlevelを0.5mm異にすることである。

さらに、phase reversalに伴って、潜時が変化することが知られた。CMにおいてはpositive phaseよりnegative phaseへの移行と平行して潜時が短縮することがみとめられたが、VPMでは両phaseの変わり目、すなわち、biphasicであるとき潜時は最短となり、その上下で段階的に長くなっている。そして電極先端がVPM最下端で内側絨帯に達したとみられる鋭い波形の誘発電位が得られたとき、再びphaseはpositiveとなり潜時は最短(13.5 msec)となった。この事実は両核における迷走神経の投射様式が異なっていることを意味するものであろう。

3. 中脳断位並びにその他の部位において、迷走神経刺激によって採取された誘発電位の潜時、採取部位の分布およびその性状について

頸部迷走神経刺激により、視床以外の部位においても誘発電位を得ることができた(表1)。中脳断位では、中脳網様体(mesencephalic reticular formation, MRF)において両側性に30点で採取された。また、中心灰白質を含むparamedian areaにおいて両側性に62点で採取された(図6B, 図7)。MRFにおける誘発電位の平均潜時は対側の場合、11.7 msec, 同側の場合、12.7 msecである。中心灰白質を含むparamedian areaにおける誘発電位の平均潜時は対側の場合、12.0 msec, 同側の場合13.8 msecである。中脳における迷走神経誘発電位もまた覚醒下では単一刺激によって採取されないか、採取される場合にもその振幅は小さく、double shockにより著明な増大を示した。さらにNembutal浅麻酔下になると単一刺激によっても誘発電位の採取が容易となった。

その他に迷走神経の刺激によって誘発電位の採取さ

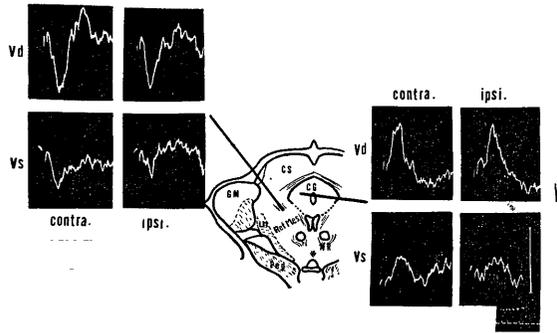


図7 中脳で採取された迷走神経誘発電位. 中脳網様体(図左)および中心灰白質(図右)で採取されたものを示す. contra: 対側迷走神経刺激, ipsi: 同側迷走神経刺激, Vd: double shock による刺激, Vs: single shock, Ret Mes: 中脳網様体, CG: 中心灰白質, CS: 上丘, NR: 赤核, 較正: 50 μ V, 10 msec. (Cat, No. 24)

表1 頸部迷走神経刺激 (double shock) により採取された誘発電位の採取部位, 平均潜時および振幅 (Cat, No. 8-29)

採取部位	Laterality	観察数	平均潜時 (msec)	平均振幅 (μ V)
CM	対側	23	16.5	43.5
	同側	21	17.3	25.4
VPM	対側	14	15.2	46.7
MRF	対側	15	11.7	44.6
	同側	10	12.7	28.9
中脳中心灰白質 (CG)	対側	31	12.0	43.1
	同側	22	13.8	38.6
Subthalamus	対側	7	19.4	24.3
	同側	6	21.1	21.3
Hypothalamus	対側	5	20.1	22.4
	同側	4	22.2	19.8
Amygdala	対側	7	41.1	33.9

れた部位として不確帯 *zona incerta* を含む *subthalamus* がある. この部位においては両側性に14点で採取された. また, 後部視床下部において両側性に10点で採取され, 扁桃核 (外側核) において対側性のみ14点で採取された. これらの部位においては単一刺激によつては誘発電位を得ることが困難であり, **double shock** によつて採取されている. ことに扁桃核においては迷走神経の単一刺激による誘発電位の採取は全く不能であつた. これらの部位における誘発電位の平均潜時は, *subthalamus* の場合, 対側 19.4 msec, 同側 21.1 msec であり, 後部視床下部の場合, 対側 20.1 msec, 同側 22.2 msec である. 扁桃核における誘発電位の平均潜時は対側で 41.1 msec であつて, きわめて長い. しかし, 波形の duration は

むしろ短い (15-20 msec) ので均一の線維束を介して反応するものと考えられる.

以上の部位において覚醒下に誘発電位を採取しようと試みたが, 単一刺激によつては殆んど得られず, また, *Nembutal* 麻酔下にあつても単一刺激による誘発電位の採取はきわめて困難であつた. この点は視床や中脳における場合と異なつてはいるが, これらの部位においては投射線維の寡少なることがその一因であると考えられる.

subthalamus へ分布する迷走神経投射は, おそらく, 視床下部に達する経路を含んでいるとみ做される. すでに, *Nauta & Kuypers*(1958)⁵⁸⁾ は中脳の中心灰白質を含む *paramedian area* より *subthalamus* への線維分岐の存在することを変性実験で立証しているが, この事実は迷走神経の求心系についてもあてはまるものと考えられる.

4. 視床断位並びに延髄断位における迷走神経誘発電位の刺激条件による変化

さきに, 視床核や中脳その他の部位において迷走神経刺激によつて採取される誘発電位は **double shock** で刺激した場合に単一刺激の場合に比して, 著明に振幅を増大することをのべて, 延髄中継核における誘発電位についても同様な現象が存在するであろうことを指摘した. そこで, 頸部迷走神経求心端に種々なる時間間隔 (1-400 msec) で同一の二重刺激を加えて, 視床の CM および延髄の孤束核において第 1 刺激による条件反応に対する第 2 刺激による試験反応の振幅の比を求めて, 回復曲線 *recovery curve* を描いた. 回復曲線は麻酔の状態や刺激条件によりかなり異なつたものになるが, 図 8 は浅麻酔下で CM と孤束核とで得られた標準的曲線である. 両断位から得られた回復曲

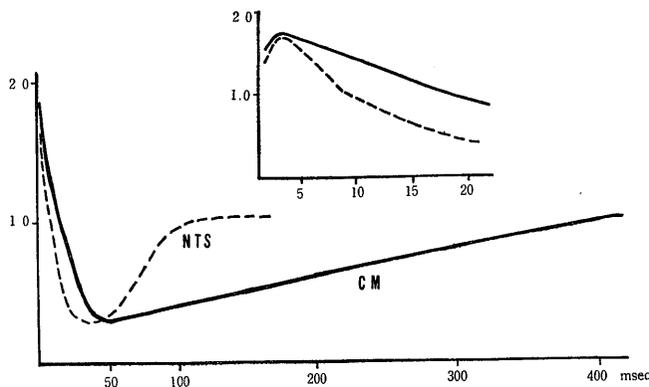


図8 CMおよび孤束核における迷走神経誘発電位の回復曲線。実線:CM, 破線:孤束核(NTS). 初期の augmentation に続いて長い depression の期間がみとめられる。挿入図は両核における曲線の初期部分の拡大を示す。(Cat, No. 27-32)

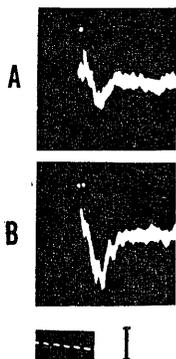


図9 延髄孤束核における迷走神経誘発電位の double shock による増大効果, A: 単一刺激, B: double shock, (Cat, No. 32), 上へのふれ: negative phase, 校正: 5 msec, $50\mu\text{V}$.

線を見ると, 初期の短い augmentation の期間につづいて長い depression の期間(最大点は CM で 50 msec, 孤束核で 40 msec の時点)を経て対照値に復している。初期の augmentation は時間的に 10 msec 以内においてみられ, その最大点は両核において 2-3 msec の時点にある。さらに, 曲線の初期部分は両核においてきわめて類似している。さきへのべた如く, 迷走神経の double shock による視床その他における誘発電位の増大効果はこの期間に相当する二重刺激を利用したものであることがわかる。迷走神経刺激によつて孤束核において採取される誘発電位の振幅も double shock により 140-170%増大される(図9)。

このような mass discharge としてみとめた現象を迷走神経刺激に反応する CM neuron 16 units, 孤束核 neuron 31 units について neuron 単位の活動電位によつて観察した。図10に示すように両核の neuron は迷走神経の単一刺激の場合に比して, dou-

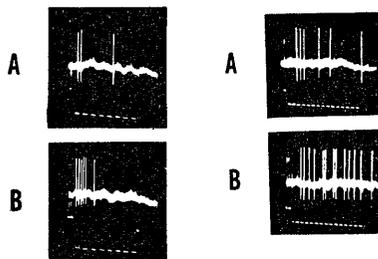


図10 迷走神経の刺激条件の差異が孤束核 neuron (左)および CM neuron (右)の誘発発射(DU)に与える効果。いずれの場合にも double shock によつて spike 発射数の増加をみとめる。A: 単一刺激, B: double shock (Cat. No. 34, 35)

ble shock を用いた場合, その誘発発射 (driven unitary discharge, DU) の spike 増加をきたした。この際, CM neuron では spike 発射数は刺激数と無関係に増加しているが, 孤束核 neuron では少数の units において刺激数に平行して増加を示す場合がみとめられた。さらに CM neuron のすべてが迷走神経の double shock によつて誘発発射 (DU) の spike 数の増加をきたしたが, 孤束核 neuron は 7 units において, double shock による発射数の増加を示さず単一刺激の場合と同じであった。このような neuron は迷走神経刺激により最も短い潜時で activate されたものである。

以上の事実は視床その他においてみとめられた迷走神経誘発電位の double shock による振幅の増大効果は, 延髄孤束核で起つている現象の反映であり, 細胞単位の興奮性の増加にその本質が存するものであることを示している。

5. 大脳皮質からの下行性衝撃の, 迷走神経刺激により視床の CM で採取された誘発電位に対する影響

視床のCMにおいては、大脳皮質や末梢神経からの種々な modality の衝撃の convergence が存在し、相互に occlusive interaction を含むことはよく知られている。迷走神経の求心性衝撃もこの部位において、大脳皮質からの下行性衝撃によって影響を受けているものと考えられる。

同側皮質の連合野 (suprasylvian gyrus) や sensorimotor cortex に単一刺激を加えると、CM において 5-10 msec の潜時を経て誘発電位を得る。この際、sensorimotor cortex 領域の刺激が最も低い刺激閾値を以て反応せしめ得る。刺激点数は連合野 8 点、sensorimotor cortex 11 点であった。これらの刺激部位のいずれからの下行性衝撃も、CM にいたる迷走神経求心性衝撃を抑制する作用を示した。図11は motor cortex の条件刺激によって CM において惹き起された誘発電位が迷走神経誘発電位を強く抑圧することを示している。図12は同じく motor cortex の単一刺激を条件刺激とし、迷走神経に試験刺激を加えて CM におけるその試験反応の変化の時間経過を示したものである。すなわち、3 回の実験における CM の 3 点について行なわれた interaction であるが、いずれの場合も時間的経過は類似し、200 msec に亘つて迷走神経の試験反応は抑圧されており、その最も著しい時点は 60 msec 前後である。刺激の組合せを逆にした場合の interaction も示したが、この場合、迷走神経の条件刺激は皮質性試験反応を弱く抑圧している。他の連合野の条件刺激によっても迷走神経の試験反応はほぼ同様の抑圧をうけた。このような interaction において試験反応の潜時は有意の変化を示さなかった。

CM neuron において、迷走神経刺激によって activate された誘発発射 (DU) の spike は同側 motor cortex の条件刺激を先行すると抑制された。この場合、試験反応は条件刺激が誘発発射を生じない場合にも抑制された (図13)。

6. 大脳皮質除去 (decortication) が視床の CM における迷走神経刺激による誘発電位に及ぼす影響

視床に上行する迷走神経求心性衝撃に対する皮質起源の抑制作用を明らかにする目的で、decortication を行なつた。この実験は 3 匹の猫について CM の 3 点において行なわれた。いずれの実験でも CM における迷走神経誘発電位の振幅は decortication. によって著明に増大した。図14はその 1 例を示している。

皮質脳波が覚醒 pattern を呈しているとき図14A に示すように同側迷走神経の単一刺激によって CM において誘発電位は採取されないが、double shock を

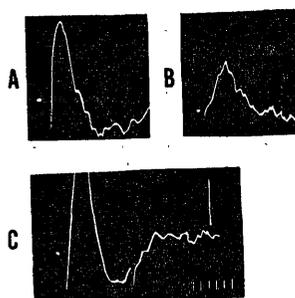


図11 CM における同側 motor cortex 刺激による誘発電位と迷走神経誘発電位との間の interaction. A: motor cortex 刺激, B: 迷走神経刺激, C: 刺激神経刺激に cortex 刺激を先行せしめた場合に試験反応は著明な depression を示した. 較正: 50 μ V, 10 msec. (Cat, No. 24)

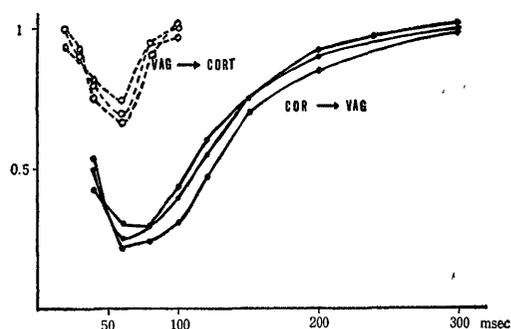


図12 CM における同側 motor cortex 刺激による誘発電位と迷走神経誘発電位との間の interaction の時間経過。縦軸に試験反応のみの場合の振幅を 1 として表わす。実線は cortex 条件刺激, 迷走神経試験刺激の場合を示し、破線は組合せを逆にした場合を示す。3 回の実験結果を示しているがいずれの場合にも時間経過は類似し、200 msec. に亘つて試験反応は抑圧されており、その最大点は 60 msec. である。刺激の組合せを逆にした場合、迷走神経の条件刺激は皮質性試験反応を弱く抑圧している。



図13 迷走神経刺激により activate された CM neuron の誘発発射 (DU) に対する cortex 刺激の影響。上段: 迷走神経刺激による誘発発射 (DU), 下段: 同側 sensorimotor cortex 刺激を迷走神経刺激に先行せしめると、誘発発射 (DU) の消失をみとめた。 (Cat, No. 35)

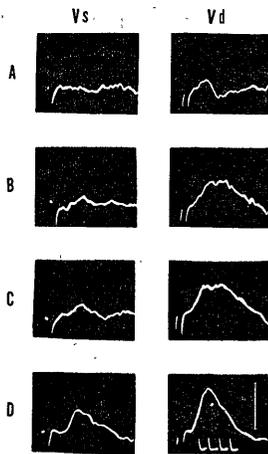


図14 CMにおいて採取された迷走神経誘発電位に与える decortication の影響。A: 無麻酔覚醒下, B: 同側前頭部脳質除去後, C: 両側前頭部脳質除去後, D: 全穹窿部皮質除去後。いずれの場合も左側は単一刺激, 右側は double shock による場合を示す。decortication により誘発電位の振幅の増大をきたす。前頭部脳質除去20分後の振幅増大は125%, 前頭部全脳質除去20分後の振幅増大は175%, 全穹窿部皮質除去30分後の振幅増大は225%に達した。較正: $50\mu\text{V}$, 10 msec. (Cat, No. 26)

用いると振幅の小さな誘発電位を得た。同側皮質の sensorimotor cortex を含む前頭部分脳質除去後20分を経ると, CMにおける迷走神経誘発電位の振幅は125%の増大を示した(図14B)。さらに, 両側前頭部の全脳質除去後20分を経過すると, 振幅はAの場合に比して175%増大した(図14C)。すべての穹窿部皮質を除去して30分後になるとCMにおける迷走神経誘発電位の振幅はAの場合に比して225%の増大を示した(図14D)。振幅の増大率はすべて double shock の場合について測定されたものである。

decortication の前後において, 迷走神経に double shock を加えるとCMにおける誘発電位の振幅はその単一刺激の場合よりも増大しているが, その平均増大率は148%であった。誘発電位の潜時は decortication の前後において軽度(94.4%)の短縮を示した(図のAとDとの比較)。

一方, 坐骨神経刺激によるCMにおける誘発電位の振幅は decortication の前後において, 183%増大した。

以上の結果から, 大脳皮質ことにその前頭部分の活動単位は末梢から視床にいたる迷走神経求心性衝撃に強く抑制的に作用していることが明らかになったが, その抑制作用は体性求心性衝撃に対するよりも迷走神経求心性衝撃に対して強く働いていると考えられる。

7. 中脳網様体刺激が視床のCMにおける迷走神経刺激による誘発電位に及ぼす影響

大脳皮質の活動単位はまた MRF のそれと密接に相關している筈である。

そこで MRF に高頻度連続刺激を与えたときのCMにおける迷走神経誘発電位の変化を追求した。MRF に頻回刺激を加え, それが皮質脳波に及ぼす効果をみると, 刺激の強度が4V, 1 msec で, その頻度が10 cps では覚醒効果なく, 頻度が30 cps で中等度の低振幅速波を惹起するが, 頻度が50 cps 以上になると確実に持続的な覚醒反応をひき起す。CMにおける迷走神経誘発電位に対するMRF刺激の効果もその刺激頻度に依存し, 100 cps 刺激の場合抑制効果は最大となった。図15はMRFの100 cps (4V, 1 msec) 刺激によつてCMにおける迷走神経誘発電位は刺激中完全に抑圧されることを示している。刺激終了後, 5~10秒を経て誘発電位は元の振幅に復した。

一方, MRF 連続刺激のCMにおける坐骨神経誘発電位に対する影響をみるに, 刺激中その振幅を20~35%減じたのみであり, 刺激終了後2~3秒を経るとすでに元の振幅に復した。



図15 CMで採取された迷走神経誘発電位に与えるMRF高頻度連続刺激の影響。上より下へ連続記録, 掃引頻度は0.5 cps。傍線はMRFの刺激期間を示す。MRF刺激中, 後において誘発電位は depression を示した。較正: $50\mu\text{V}$, 10 msec. (Cat, No. 30)

〔小括〕

以上の述べた誘発電位の実験結果から明らかになったことは, 迷走神経の上行性求心性衝撃は視床において大脳皮質や中脳網様体の活動単位によつて強い抑制的影響をうけており, 浅麻酔や皮質除去によつてこの抑制から解放されて視床における求心性情報の受容が容易になるという事実である。さらに, 迷走神経の求心性衝撃は, 坐骨神経のそれに比して上位中枢から抑

制をうける度合いが強いことである。

しかし、視床において観察された皮質や中脳網様体の迷走神経求心性衝撃に及ぼす影響はすでに一次中継核で起っている現象の、少なくとも一部分の反映であり得る。それにしても上位からの下行性衝撃の迷走神経一次中継核における求心系の伝達様式に与える影響については未だ十分に解明されていないので、次に著者はこの点について検索を進めたのである。

II 迷走神経の知覚性一次中継核（孤東核）に与える大脳皮質および中脳網様体からの下行性影響. 主として neuron 単位の活動電位についての検討

延髄孤東核 *nucl. tractus solitarius* に沿って、迷走神経の一次求心線維が終止することは教室において行なわれた変性実験の結果からも明らかである。この核より誘発電位または neuron 単位の活動電位を記録し、上位中枢からの下行性影響を検討した。誘発電位を孤東核から記録するに当り、その解剖学的特異性から太い同心双極電極を用いることは不適當であるので、先端絶縁の coarse な tungsten 電極を用いて単極誘導したが、これによつて *nuclear discharge* に近いものを捉えることが可能である。

大脳皮質の刺激部位として対側の *gyrus sigmoides anterior & posterior* すなわち *pericruciate area* を選んだ。この領域は猫では *sensorimotor cortex* に該当する。中脳網様体 (MRF) の刺激部位としては、*stereotaxical coordinate* 上で、原点より *rostral 3 mm, lateral 3 mm, height -1 mm* の点を選んだ、

1. 頸部迷走神経刺激によつて採取される孤東核誘発電位に与える大脳皮質および MRF 刺激の影響

孤東核中部～上部において、同側迷走神経の単一刺激によつて安定した誘発電位を得ることができた。その潜時は $2.7-4.5 \text{ msec}$ で短い。その振幅は $50-70 \mu \text{ V}$ であり、位相は部位により異なるが *positive* であることが多い。その回復曲線や、*double shock* による増大効果についてはすでに述べた。

この孤東核における迷走神経誘発電位は、対側 *sensorimotor cortex* (以下 *cortex* と略す) または MRF の高頻度連続刺激により著しく抑圧された。図 16A は MRF, B は *cortex* を 100 cps の頻度で連続刺激した場合を示しているが、刺激の初期において誘発電位は完全に抑圧された (図 16 の 2)。しかし、刺激を続行するとその振幅は多少の回復を示し、刺激終了後は刺激前のそれに近いものになっている (図 16 の 4)。*after-effect* の著明なものにみられない。

cortex または MRF の低頻度刺激の場合には効果

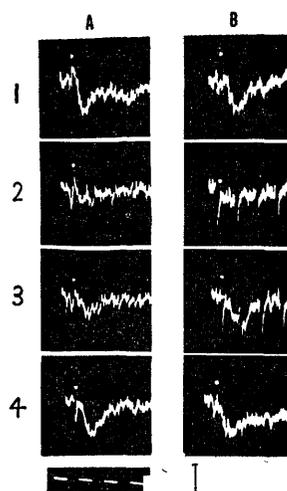


図16 孤東核で採取された迷走神経誘発電位に与える MRF (A) および 対側 *sensorimotor cortex* (B) の高頻度刺激の効果. 1. 刺激前, 2, 3. 刺激中, いずれの場合にも誘発電位の著明な *depression* をみとめた. 4. 刺激後. 校正: $50 \mu \text{ V}, 5 \text{ msec}$. (Cat, No. 32)

は不安定であり、頻度が増して $30-50 \text{ cps}$ 刺激になつてかなり誘発電位に対する一定した抑圧効果が発現するようになる。そして、 100 cps の頻度の刺激の場合抑制効果が最も著明となつた。同側 *cortex* 刺激は誘発電位に対する抑制効果をほとんど発現しなかつた。しかし、MRF 刺激はその効果発現に関して *laterality* を示さなかつた。

誘発電位の抑圧現象が MRF 刺激によつて起る血圧の変動に結果した電極先端の移動によるみかけの現象ではないかとの考察もあり、この点鑑別を要するが血圧変動のない皮質刺激の場合にも著明な抑制効果がみとめられるので、そのような可能性は少ないとすることができる。

2. 孤東核 neuron の同定, その自発発射様式および同側迷走神経単一刺激による誘発発射の潜時について

孤東核 neuron の活動電位を記録するにあつて、筆尖 *calamus scriptorius* を原点として、*rostral, 1.0-3.0 mm* の範囲内で灰白翼 *ala cinerea* 外側縁に沿つて微小電極を刺入した (図 17)。

孤東核 neuron であることの同定には、①電極先端位置が表面より $1-2.5 \text{ mm}$ の深さの範囲内にあること、②同側頸部迷走神経の単一刺激によつて一定の潜時を経て誘発発射 (*driven unitary discharge, DU*) が *activate* されること、および、この際迷走神経に高頻度刺激を加えると誘発発射 (DU) がみられなく

なること、③組織学的に記録部位が孤束核に該当すること、の3つの criteria を用いた。ことに②の条件を満足することは著者の対象とする孤束核 neuron が一次 neuron でなく、より多くの synapse を介しているところの二次 neuron その他であることを意味するものである。

孤束核 neuron の自発発射 (spontaneous unitary discharge, SU) の様式を外來刺激の加をらない状態について観察すると、一般に 5-20/sec の発射頻度を

示し、多くは 10-15/sec の頻度を示した。

spike の位相は大部分の neuron で negative であつたが、少数の neuron では biphasic であつた。個々の spike 間隔はほぼ同様であるものが多いが、不規則な burst 発射を示したものも少数あつた。著者の扱つた孤束核 neuron の自発発射 (SU) が、呼吸や心搏動と密接な相関のもとに発現したものはなかつた。これは検索の対象が二次 neuron であり、その neuron における、ことに、呼吸、循環の面に対して

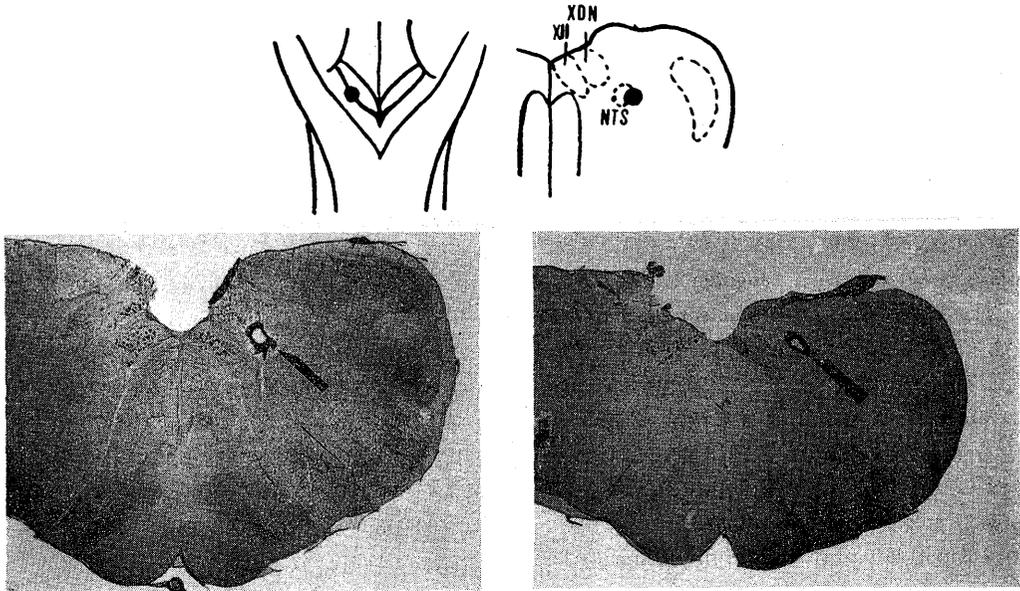


図17 上図は孤束核への電極刺入部位を示す模式図。XII: 舌下神経核, XDN: 迷走神経背側核, NTS: 同孤束核. 組織図は孤束核中部 (左下) および頭方部 (右下) における neuron 単位の活動電位の採取部位を示す。(Cat, No. 37, 39)

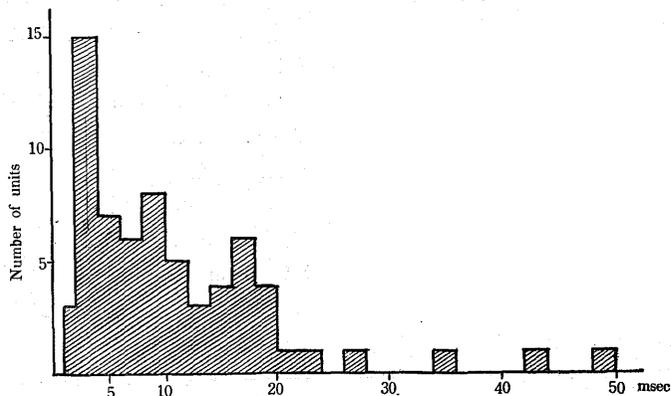


図18 頸部迷走神経刺激により activate された孤束核 neuron の誘発発射 (DU) の first spike latency の分布. 3~5回の試行による平均潜時の histogram である. 潜時 2 msec から 20 msec に亘るものを示す units がほぼ均等に分布するのを見る. 潜時の最短は 1.6 msec, 最長は 50 msec, 全 units の平均潜時は 10.8 msec である。(Cat, No. 31-54)

中枢性抑制が強く働いている結果と判断される。この点、一次 neuron においては呼吸、循環の関与が明瞭にみとめられるのと異なるところである。

孤東核 neuron と同定されたものは 67 units である。同側頸部迷走神経単一刺激により activate された誘発発射 (DU) の first spike latency を図18に示す。潜時は同一 neuron において同一刺激を繰返すとかかなり変動することが多いが、ここに示すのは 3~5 回の試行による平均潜時の histogram である。潜時 2 msec から 20 msec に亘るものを示す units がほぼ均等に分布するのを見るが、潜時の最短は 1.6 msec, 最長は 50 msec であった。すべての units の平均潜時は 10.8 msec であった。67 units のうち潜時が 10 msec 以上の neuron は 22 units (32.8%) であり、孤東核において長い潜時を経て activate される二次 neuron が扱われていることを示している。なお、記録に用いた tungsten 微小電極は一次求心線維 (presynaptic fiber) および二次 neuron の起始神経細胞 (postsynaptic cell) の両方からの活動電位を記録すると考えられるが、迷走神経は伝導速度の遅い線維を多く含んでいるので潜時のみからは鑑別できない。しかし、上にも述べたように高頻度刺激に対する反応を観察すればある程度明らかにすることができる筈である。すなわち、一次線維の誘発発射は高頻度刺激に完全に follow するが、著者の対象とした孤東核 neuron においては、誘発発射 (DU) の潜時の最短のものでも 30 cps の刺激に follow するのがその極限であり、それ以上の高頻度刺激の場合には誘発発射 (DU) はもはや現われない。しかも、この孤東核 neuron の自発発射 (DU) は上位中枢刺激により容易に modify される。従つて、この場合観察した電位は一次線維のものではなく、二次 neuron 起始神経細胞からのものとみなされる。ただ、明らかに一次線維のものともなされた少数の units は除外された。誘発発射の潜時の著しく長い少数の孤東核 neuron においては、おそらく、複雑な synapses 結合を介して発射するものと考えられる。のちにのべるように上位中枢刺激によつて、誘発発射 (DU) が影響をうける neuron の潜時は最短 5.4 msec, 最長 23.0 msec であり、平均 14.3 msec であった。

迷走神経刺激によつて activate された DU 発射の spike の数は 1~6 個に亘り、最も多数を占めるのは 2~4 個のものである。多くの孤東核 neuron において刺激強度を漸増すると spike 発射数の増加、潜時の短縮をきたしたが、後索核 neuron でいわれているような逆に spike 数の減少をきたす neuron は見当

表 2 sensorimotor cortex および MRF の連続刺激の影響を検討した孤東核 neuron 41 units についての内訳 (Cat, No. 31-54)

	抑制	促進	不変	計
CORTEX 刺激	19units (46.3%)	0 (0)	22 (53.6)	41
MRF 刺激	12 (29.2)	3 (7.3)	26 (63.4)	41

らなかつた。

孤東核 neuron 67 units において坐骨神経の単一刺激によつて一定の潜時を経て activate されるものはなかつた。

3. 孤東核 neuron の興奮性及び上位中枢連続刺激の影響

対側 cortex (sensorimotor area) および MRF に種々の頻度 (10, 30, 100 cps) で連続刺激を加えて、迷走神経単一刺激に反応した孤東核 neuron の誘発発射 (DU) の変化を 41 units について詳しく検討した (表 2)。cortex の連続刺激によつて孤東核 neuron の迷走神経刺激による誘発発射 (DU) の抑制されたものは 19 units (46.3%) あり、促進されたものはなく、誘発発射 (DU) の変化を示さなかつたもの 22 units (53.6%) あつた。一方、MRF 連続刺激によつて孤東核 neuron の迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が抑制されたものは 12 units (29.2%) あり、促進されたものは 3 units (7.3%) あり、不変のものは 26 units (63.4%) あつた。したがつて、cortex 刺激が、MRF 刺激に比して多数の孤東核 neuron に影響を与えた。のちにのべるように MRF 刺激により促進をみとめた 3 units においては cortex 刺激によつては抑制現象がみられているのである。cortex 刺激により迷走神経単一刺激による誘発発射 (DU) が抑制された孤東核 neuron の 19 units のうち 3 units においては cortex に 30 cps 刺激を加えてはじめて抑制効果が明らかになつたが、他の units においてはすべて cortex の 10 cps 刺激によつて抑制がみとめられた。MRF 刺激が抑制または促進を及ぼした孤東核 neuron においては、すべてその 10 cps 刺激によつて効果のみとめた。いずれの場合にも刺激頻度を上げるにつれて抑制効果は強く現われた。

ここにいう抑制は、迷走神経単一刺激に反応する誘発発射 (DU) の発射数の減少、潜時の延長、発射の probability の減少などの条件のすべて、あるいは、一部を満足することを意味し、促進はその逆の場合を意味する。以下に個々の例についてのべる。

図19は cortex 並びに MRF の 30 cps 連続刺激によつて迷走神経刺激による孤束核 neuron の誘発発射 (DU) が抑制されることを示している. cortex 刺激により spike 数の減少, 潜時の延長をきたし MRF 刺激によつて spike 発射がみとめられなくなつていゝ. この場合 cortex 10 cps 刺激によつては潜時の延長のみがみられた. 図20はこの例について潜時の変化と spike 数の時間的変化を图示したものであるが, 潜時の延長は cortex 刺激の場合最高 121% に達し

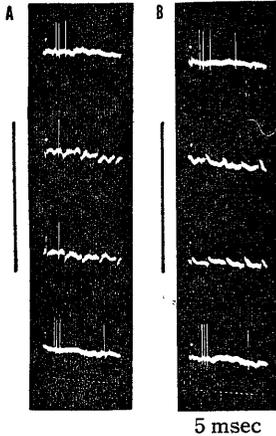


図19. 迷走神経刺激によつて activate された孤束核 neuron の誘発発射 (DU) に与える cortex (A) および MRF (B) 連続刺激 (30 cps) の効果. いずれの場合にも刺激中潜時の延長, または spike 発射数の減少ないし消失をみとめた. 傍線は刺激期間. (Cat. No. 36)

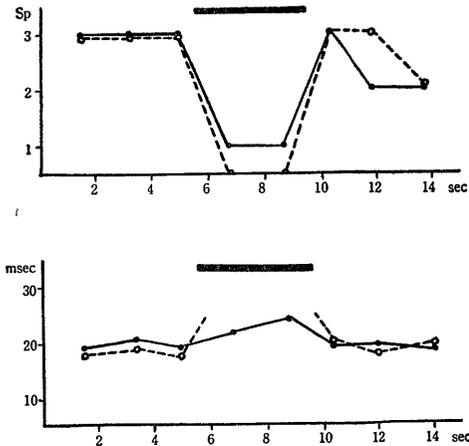


図20 図19の例における spike 数 (A) および 潜時 (B) の変化の時間経過を示す. 実線は cortex 刺激, 破線は MRF 刺激の場合を示す. 図中の黒線標示は刺激期間を表わす. Sp: spike 数

た. after-effect はみられず, 中枢刺激の終了後直ちに迷走神経刺激に反応した. この例ではいずれの刺激も 100 cps の場合に after-effect を発現した.

一般に中枢刺激の頻度を漸増するとそれに応じて孤束核 neuron の興奮性低下を招く. 図21は cortex の 10 cps および 30 cps 刺激の効果を比較したものである. 図21A は 10 cps 刺激の場合で, 迷走神経単一刺激に反応した誘発発射 (DU) の発射数の減少, 潜時の延長がみとめられるが, after-effect は弱い. しかし, 図Bに示すように 30 cps 刺激では, spike 発射数は著明に減じ, 潜時の延長も著しくなり (最高 183%) 刺激終了後も after-effect は強く長く続いた. 図22にその時間経過を示す.

以上孤束核 neuron において, 迷走神経の単一刺激による誘発発射を観察したものである. 一方, 孤束核 neuron においては cortex や MRF の単一刺激に一定の潜時を以つて反応する誘発発射 (DU) もみとめられる. この種の convergence がみとめられた孤束核 neuron は下行性影響を検討した 41 units のうち 6 units (14.6%) である. その convergence の内容をみると, 迷走神経刺激に対する反応は別として, さらに, cortex, MRF の両者の単一刺激に反応したものは 3 units (図23左), cortex 刺激にのみ反応したものは 2units, MRF 刺激にのみ反応したものは 1 unit である (図23右).

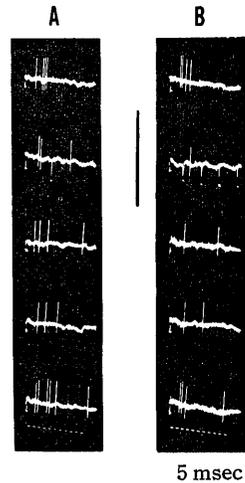


図21 迷走神経刺激により activate された孤束核 neuron の誘発発射 (DU) に対する cortex の刺激頻度による効果の差異. A: cortex の 10 cps 刺激では誘発発射の抑制は軽度である. B: cortex の 30 cps 刺激では 著明な誘発発射の減少, 潜時の延長, after-effect をみとめる. 傍線: 刺激期間. (Cat. No. 39)

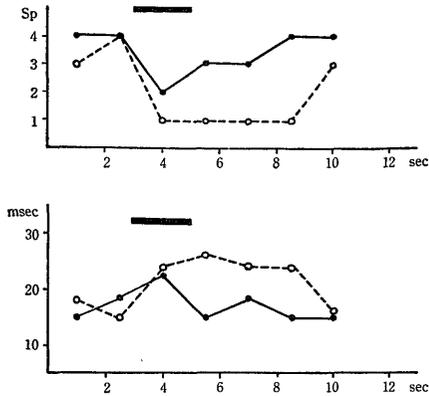


図22 図21の例における spike 数 (A) および 潜時 (B) の変化の時間経過を示す。実線: cortex 10 cps 刺激, 破線: 同 30 cps 刺激。図中の黒線標示は刺激期間。Sp: spike 数。

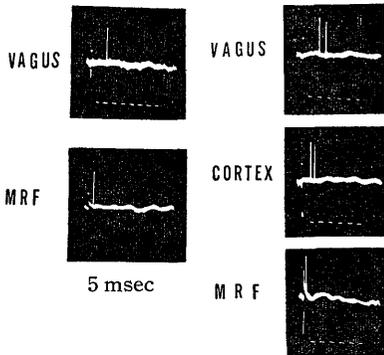


図23. 孤東核における convergent neuron を示す。左側: 迷走神経, cortex, MRF の3種の刺激に反応する neuron。右側: 迷走神経と MRF の刺激に反応する別の neuron。(Cat, No. 43, 47)

このような孤東核 neuron において, cortex 単一刺激に反応した誘発発射 (DU) の潜時は 5.4-7.8 msec (平均 6.4 msec) でかなり長く, MRF 単一刺激に反応した誘発発射 (DU) の潜時は2種あり, cortex 刺激反応とともに convergence をみとめた neuron ではすべて 2.1 msec であり, MRF 刺激反応のみの convergence をみとめた neuron では 6.0 msec であつた。なお, cortex 10 cps 連続刺激を行うと, このような neuron においては図24に示すように spike 発射数の漸加現象がみとめられた。

迷走神経からの求心性衝撃と上位中枢からの下行性衝撃とが convergence を示す孤東核 neuron における抑制あるいは促進の機序は興味ある問題を含んでいる。

図25は cortex および MRF の刺激反応の convergence を示す孤東核 neuron について, cortex および MRF の連続刺激 (10 cps) の効果を観察した成績を示している。図25Aにみるように cortex 刺激によつて, 迷走神経単一刺激に反応した誘発発射 (DU) は抑制され, 刺激終了後4秒を経て回復しているが, 回復後の潜時は著しく延長 (110-155%) していた。しかし, 図25Bに示すように MRF の 10 cps 刺激の場合には, 誘発発射 (DU) の spike は脱落せず, 刺激終了後 spike 数の増加, 潜時の短縮 (49-75%) をきたした。その促進効果は約6秒間続いた。また cortex, MRF の連続刺激に応じて neuron に発現している spike 発射をみとめることができる。図26はこの例における spike 数, 潜時の変化の時間経過を示す。

このように下行性衝撃が相反する効果を示した孤東核 neuron は 3 units であつた (表2参照)。

図27は MRF からの下行性衝撃が convergence をいとなむ孤東核 neuron に対する cortex および

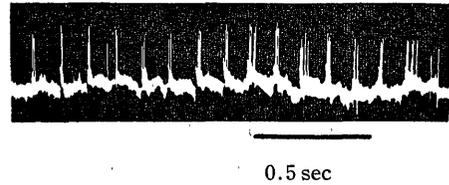


図24 cortex より convergence を示す孤東核 neuron において, cortex 10 cps 刺激によつて誘発発射 (DU) の recruitment が起ることを示す。(Cat, No. 43)

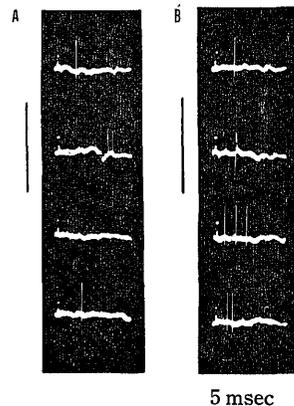


図25 図23左に示した孤東核 neuron において, 迷走神経刺激に反応した誘発発射を cortex 連続刺激 (A) は抑制し, MRF 連続刺激 (B) は促進した。図中, cortex, MRF 刺激中それによつて誘発発射をみとめる。傍線: 刺激期間。(Cat, No. 43)

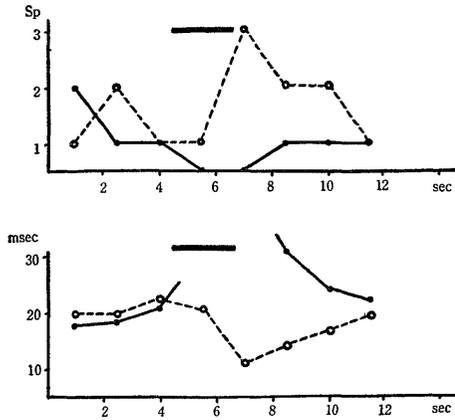


図26 図25の例における spike 数 (A) および 潜時 (B) の変化の時間経過を示す。実線: cortex 刺激, 破線: MRF 刺激, Sp: spike 数。図中の黒線標示は刺激期間。

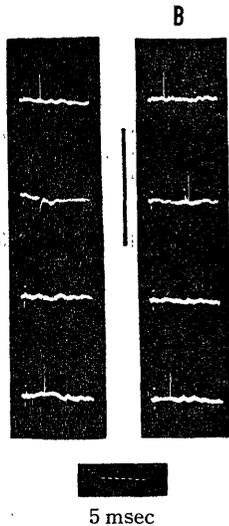


図27 図23右に示した孤東核 neuron において, cortex (A) および MRF (B) 連続刺激はともに迷走神経刺激に反応した誘発発射 (DU) を抑制した。MRF 刺激に従って誘発発射 (DU) をみとめる。図中の傍線: 刺激期間。掃引頻度 2 秒に 1 回。(Cat, No. 47)

MRF の 10 cps 刺激の効果を示している。cortex および MRF の連続刺激は迷走神経刺激に反応した誘発発射 (DU) を抑制した。図27Bでは MRF 刺激に応じて neuron に発現した spike 発射がみとめられる。また cortex からの下行性衝撃が convergence をいとなむ孤東核 neuron 2 units においては中枢刺激は迷走神経刺激に反応する誘発発射 (DU) に対していずれの場合にも抑制的に働いた。

したがって, Cortex と MRF との連続刺激が孤東核 neuron に対して拮抗的な効果を示すのは, 両部位からの下行性衝撃が convergence をいとなむ units に限られたものである。このような neuron においては cortex と MRF の連続刺激は自発発射 (SU) に対しても拮抗する効果を及ぼした。この点については後述する。

中枢刺激は孤東核 neuron の興奮性に対して刺激後において after-effect をもたすが, 上にあげた例においては spike 数, 潜時, 発射の probability に対する影響を観察されている。しかし, spike 間隔もまた neuron 活動の一部をなしているのでその変化についても観察する必要がある。

迷走神経の単一刺激を繰返すとその誘発発射 (DU) の個々の spike 間隔は変動するので, 中枢刺激の spike 間隔に及ぼす影響を明らかにすることは困難である。図28は迷走神経の刺激に反応した誘発発射の spike 数が少なく, かつ, 一定していた孤東核 neuron において比較的純粋に spike 間隔の変化を観察し得た例を示している。cortex の 30 cps 連続刺激中 neuron における迷走神経誘発発射の spike 数は半減し, 潜時は延長している (108-133%) が, 刺激終了後 spike 間隔は著しく延長し, ついで漸次縮小しにくいが, 再び spike 間隔は著しく延長し, ついで徐々に縮小した。この例では14秒間 3 回に亘って spike 間隔の周期的変動を繰返した。

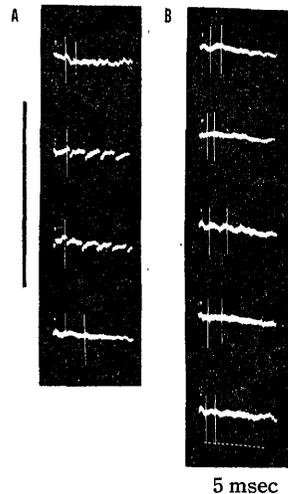


図28 孤東核 neuron において, cortex 連続刺激が迷走神経刺激による誘発発射 (DU) の spike 間隔に与える影響。Aでは刺激中(傍線) spike 数の減少, 潜時の延長をきたしたが, 刺激終了後 spike 間隔が周期的に変動した。Aの下段よりBの上段に続く。掃引頻度 2 秒に 1 回。(Cat, No. 47)

まれに、迷走神経求心刺激に対し潜時の異なる2群の誘発発射 (DU) で反応する孤束核 neuron がある。図29はその1例を示す。この場合、cortex 10 cps 刺激を加えると、刺激中潜時の短い発射群は変化を示さないが、潜時の長い発射群はさらに著明に潜時を延長した。このような neuron における潜時の長い発射は、少数の synapses を介して recurrent な経路を経て activate されるものと考えられる。

4. cortex および MRF からの下行性衝撃と迷走神経求心性衝撃との間における interaction

下行性衝撃が孤束核 neuron の興奮性に与える抑制的影響の本質を知るためには、連続刺激のほかに cortex および MRF に単一刺激を加えて、孤束核 neuron の反応の変化を知る必要がある。2種の衝撃間の interaction は互にそれぞれに発現するものであ

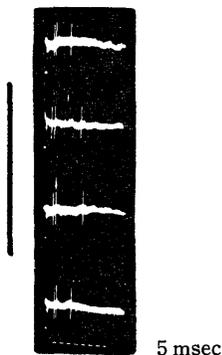


図29 頸部迷走神経刺激により潜時の異なる2群の誘発発射 (DU) を示す孤束核 neuron. cortex の連続刺激 (傍線) を加えると刺激中潜時の短い発射群は変化を示さないが、潜時の長い発射群はさらに著明に潜時を延長した。(Cat, No. 49)



図30 cortex からと迷走神経からの衝撃の convergence を示す孤束核 neuron における occlusive interaction. 最下段は迷走神経の試験刺激のみ。上2段は cortex に条件刺激を先行せしめた場合で、条件刺激と試験刺激の間隔 30, 50 msec で迷走神経の試験反応は抑圧された。(Cat, No. 46)

るが、ここでは cortex または MRF に条件刺激を加え、迷走神経に試験刺激を加えた場合の試験反応の変化のみを検索対象とする。

図30は cortex からの衝撃と迷走神経からの衝撃とが convergence をいとなむ孤束核 neuron における interaction を示すが、cortex に条件刺激を先行させ、その後 30, あるいは 50 msec の時間間隔で、迷走神経に試験刺激を加えると試験反応は抑圧された。図31は cortex 条件刺激の別の例を示すが、cortex 条件刺激後 100msec の時間間隔で迷走神経に試験刺激を加えると試験反応の潜時は延長するか、または、その spike 発射は脱落する。cortex 条件刺激後さらに短い時間間隔で迷走神経に試験刺激を与えると試験反応の発射は抑制された。条件刺激と試験刺激の間隔が 10 msec に短縮すると試験反応の発射は抑制されなかつた。この例においては cortex の単一条件刺激は spike 発射を惹起していないことに注目すべきである。図32は MRF に条件刺激を加えた場合を示している。MRF からの衝撃と迷走神経からの衝撃とが convergence をいとなむ孤束核 neuron についてである。MRF 条件刺激後 100 msec の間隔で迷走神経に試験刺激を加えると neuron における試験反応の潜時は延長するか、または、spike 発射を脱落する。また、条件刺激と試験刺激との間隔がさらに短縮されると試験反応の spike 発射は完全に脱落する。この例では、MRF 単一条件刺激は孤束核 neuron に誘発発射 (DU) をひき起しているが、cortex 条件刺激の

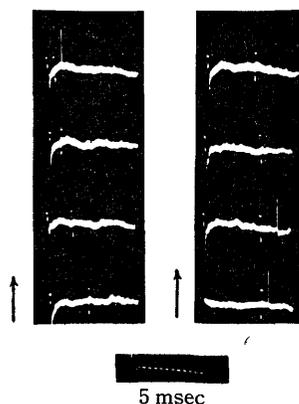


図31 孤束核 neuron における inhibitory interaction. 右最下段: 迷走神経刺激による試験反応。cortex に条件刺激を加えその刺激後 100msec を経て試験刺激を加えるとまず試験反応の潜時は延長し、次いで抑制されたが、試験間隔が 10 msec に短縮 (左最上段) されると抑制がみられない。cortex 条件刺激が誘発発射を起していないことに注意。(Cat, No. 47)

場合と同じく誘発発射がみとめられなくとも試験反応を抑制することがある。

上にのべた例では spike 数が少なく、その time course は単純である、迷走神経の単一刺激により安定な spike 数の多い誘発発射 (DU) を示した孤東核 neuron を選んで cortex からの衝撃と迷走神経からの衝撃の interaction を観察した場合の time course を図33に示す。この例では条件刺激は cortex に加

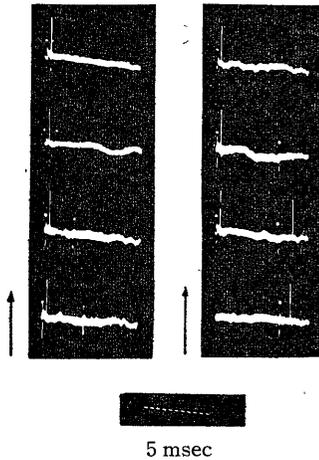


図32 孤東核 neuron における occlusive interaction. 右最下段: 迷走神経刺激による試験反応. MRF に条件刺激を加え、その後 100 msec を隔てて試験刺激を加えると試験反応の潜時の延長をみとめ、次いで電位の消失をきたした。それより短い試験間隔で試験反応は抑圧されている。(Cat, No. 47)

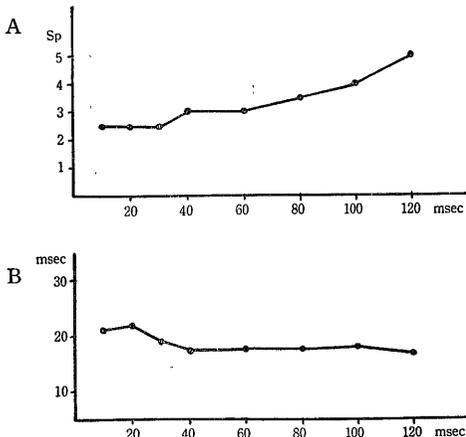


図33 inhibitory interaction の time course.

孤東核 neuron において迷走神経刺激による試験反応に対する cortex 条件刺激の効果を条件刺激と試験刺激の種々なる時間間隔について示す。Aは平均 spike 数 (Sp) の変化, Bは潜時の変化を表わす。(Cat, No. 53)

えられているが、それによつて孤東核 neuron は activate されなかつたものである。条件刺激と試験刺激との間隔 100 msec 以下で、試験反応の spike 数は漸減しているが (図33A), 両刺激の間隔 40 msec 以下になつてその潜時ははじめて著しい延長をきたしている (図33B)。

cortex または MRF の連続刺激によつて迷走神経刺激の誘発発射 (DU) が抑制された孤東核 neuron の大多数において cortex または MRF からの下行性衝撃は迷走神経の求心性衝撃に対して inhibitory interaction をひき起すことが可能であつたが、少数の neuron においてはこの interaction をみとめなかつた。

多くの孤東核 neuron において、cortex または MRF の条件刺激が誘発発射 (DU) を現わすことなく、試験反応を抑制した事実には注目を要する。

5. 孤東核 neuron の自発発射様式に与える迷走神経並びに上位中枢連続刺激の影響

迷走神経の求心性刺激によつて activate される孤東核 neuron はさきのべたように種々な様式の自発発射 (SU) を有している。種々の外来刺激に対しこの自発発射 (SU) は敏感に反応して、その発射様式を変える特徴をもっている。

まず、迷走神経の連続刺激の場合についてのべる。頸部迷走神経求心端に 10 cps 連続刺激を加えて、自発発射 (SU) の変化を調べた孤東核 neuron は 34 units ある。刺激中、または、刺激後、自発発射 (SU) の促進をきたしたのはそのうちの 15 units (44.1

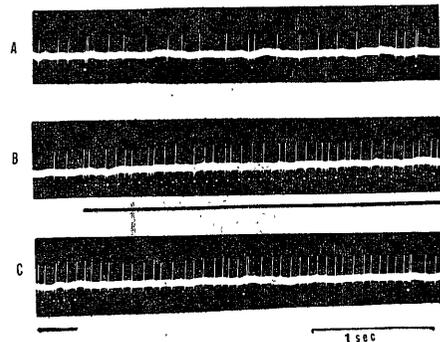


図34 孤東核 neuron に対する迷走神経連続刺激の効果. 連続記録.

A: 1 cps 刺激, driven unitary discharge (DU) がみとめられる。

A, B: 10 cps 刺激中 (underline) および刺激後において driven unitary discharge (DU) は部分的に follow し自発発射 (SU) は促進された。

(Cat, No. 37)

%) であり、抑制をきたしたものは 4 units (11.7%) であつた。残りの 15 units (44.1%) においては自発発射 (SU) は不変であつたが、このような neuron は自発発射 (SU) の頻度が 0- 5/sec 程度の低いものに限られた。

迷走神経の連続刺激により自発発射 (SU) が促進された neuron においては、その誘発発射 (DU) もまた迷走神経の 10 cps 刺激に部分的に follow して、刺激終了後自発発射は促進される (図34)。

迷走神経の連続刺激によつて自発発射 (SU) の抑制された少数の孤束核 neuron では、迷走神経の連続刺激の進行とともにその誘発発射 (DU) は脱落してみられなくなり、自発発射は長い間抑制されたのち突如として回復してくる (図35)。自発発射 (SU) の不変な units 群のうちにも誘発発射 (DU) のみが 10 cps 連続刺激に follow しないものが多く含まれている。このような neuron においても迷走神経の刺激頻度を上げれば、その自発発射 (SU) の様式に変化をきたさしめうる可能性がある。

つぎに、孤束核 neuron の自発発射 (SU) 様式に与える中枢刺激の効果についてのべる。cortex および MRF の 10 cps 連続刺激をあわせて行ない得た 27 units について、その自発発射 (SU) の変化の組合せにより 4 型に分類した (表 3)。

第 I 型: cortex および MRF の連続刺激によつていずれの場合にも自発発射 (SU) が抑制された孤束核 neuron である。その 1 例における時間経過を図36に示す。このような neuron では刺激終了後にしばしば反跳現象として自発発射数の増加をみとめた。この型を示す neuron は 8 units (29.6%) を数えた。

第 II 型: cortex 連続刺激によつて自発発射は抑制されるが MRF 連続刺激によつて促進された neuron である。その 1 例を図37に示す。このような孤束核

表 3 cortex および MRF の連続刺激による孤束核 neuron の自発発射 (SU) の変化の分類, 総数 27 units. (Cat, No. 35-54).

	CORTEX 刺激 (10 cps)	MRF 刺激 (10 cps)	unit 数	%
第 I 型	抑制	抑制	8	29.6
第 II 型	抑制	促進	4	14.8
第 III 型	不変	不変	7	25.9
第 IV 型	促進	促進 5 抑制 1 不変 2	8	29.6
計			27	99.9

neuron においては 1 例を除いて、その誘発発射 (D-U) に対しても cortex と MRF からの拮抗的效果がみとめられている。この型を示す neuron は 4 units (14.8%) を数えた。

第 III 型: 両部位の連続刺激によつて自発発射 (SU) は変化をきたさなかつた neuron である (図38)。このような neuron はさききのべた迷走神経の連続刺激によつて自発発射様式の変化を示さなかつた孤束核 neuron に該当する。この型を示す neuron は 7 units (25.9%) を数えた。

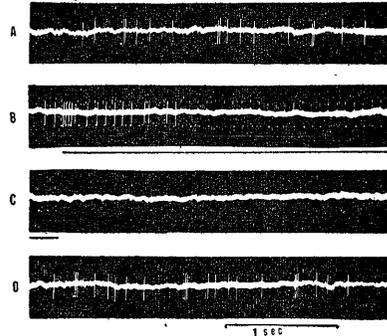


図35 孤束核 neuron に与える迷走神経連続刺激の効果。A~Cは連続記録。

A: 1 cps 刺激, driven unitary discharge (DU) をみとめる。

B: 10 cps 刺激の進行とともに driven unitary discharge (DU) および自発発射 (SU) は抑圧された。

C: 刺激終了後も自発発射 (SU) は抑圧され、1 cps 刺激にも反応しない。

D: 10秒後の記録, 興奮性の回復を示す。(Cat, No. 53)

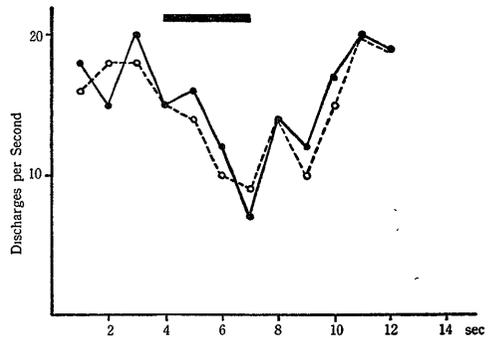


図36 中枢刺激による自発発射 (SU) の変化。

第 I 型. cortex および MRF の連続刺激によつて、ともにその自発発射 (SU) が抑制される孤束核 neuron の 1 例。実線: cortex 刺激, 破線: MRF 刺激。図中の黒線標示は刺激期間。

(Cat, No. 37)

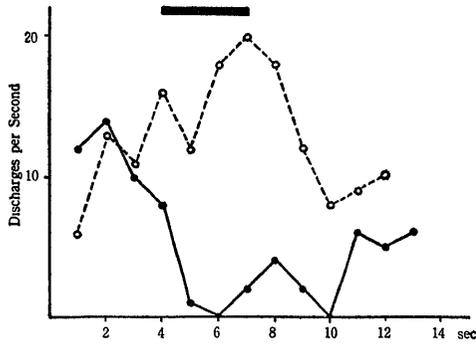


図37 中枢刺激による自発発射 (SU) の変化。
第II型. cortex の連続刺激により自発発射 (SU) は抑制されるが, MRF の連続刺激により促進される孤束核 neuron の一例. 実線: cortex 刺激, 破線: MRF 刺激. 黒線標示は刺激期間.
(Cat, No. 43)

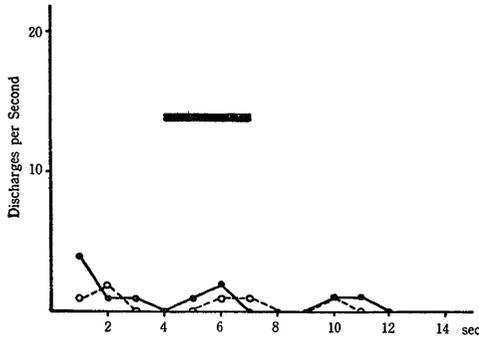


図38 中枢刺激による自発発射 (SU) の変化。
第III型. cortex または MRF の連続刺激によつて変化をきたさない孤束核 neuron の1例. 自発発射の頻度が少ないのが特徴である. 実線: cortex 刺激, 破線: MRF 刺激. 黒線標示は刺激期間.
(Cat, No. 50)

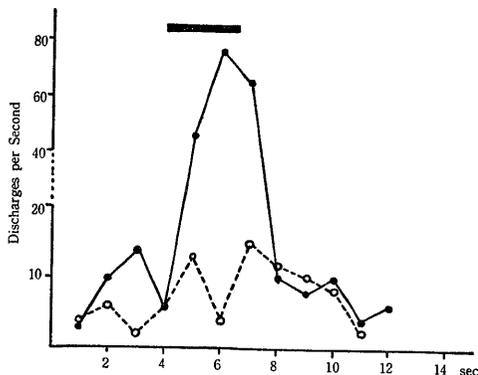


図39 中枢刺激による自発発射 (SU) の変化。
第IV型. cortex の連続刺激によつて著明な自発発射の促進をきたすが, MRF の連続刺激に対する反応が種々な孤束核 neuron の1例. 実線: cortex 刺激, 破線: MRF 刺激. 黒線標示は刺激期間.

第IV型: cortex 刺激によつて自発発射 (SU) は促進をきたすが, MRF 刺激によつて自発発射が種々なる変化を示した neuron である (図39). この種の孤束核 neuron は迷走神経の単一刺激によつて, 短い潜時 (1.4-8.8 msec, 平均 5.2 msec) の誘発発射 (DU) を発現せしめる特徴がある. この型を示す neuron は 8 units (29.6%) を数えた.

上位中枢 (cortex & MRF) 刺激によつてもたらされた孤束核 neuron の自発発射 (SU) の変化と誘発発射 (DU) の変化との相関関係について検討すると, 誘発発射の変化を示した孤束核 neuron はI型からIII型までの units 群に含まれている. 第IV型に属する neuron においては誘発発射が中枢刺激によつて変化を示していないことがわかつた.

以上, 孤束核 neuron の自発発射の変化についての記述は, 中枢の 10 cps 刺激を行なつた場合のものであり, 刺激頻度を変えれば異なつた所見を示すことにならう.

考察並びに総括

迷走神経の知覚性二次 neuron の中枢内投射に関する研究は, Allen (1923)⁴⁾ によつて始められた. 彼は guinea-pig を使用して chromatolysis 法および Marchi 法による変性実験を行なつて, 孤束核上部に発する二次上行性線維は内側絨帯を経て視床の nucl. ventralis & lateralis にいたると記載している.

電気生理学的には Dell & Olson (1951)²²⁾²³⁾ および Dell (1952)²¹⁾ が encephale isolé 猫で誘発電位法を駆使して頸部迷走神経刺激により求心投射野を決定した. それによると, 視床では VPM から潜時の短い誘発電位が迷走神経の単一刺激によつて採取され, CM を中心とした正中核群やその周囲諸核や諸領域から潜時の長い誘発電位が2~3個の反復刺激によつて採取されるとしている. 彼は体性求心系に対する analogy として迷走神経求心系にも一次 (特殊) 投射野と二次 (非特殊) 投射野が存するとのべ, VPM は前者に, CM その他の視床核は後者に属するとのべている. そして, 二次投射領域において samato-vegetative な相関が行なわれるものであろうと推定している. さらに, Dell らは二次投射野に属するものとして, 中脳の中心灰白質や MRF, 扁桃核, 視床下部などをあげている.

しかし, MRF や視床への迷走神経求心系投与に関しては否定的意見を示した報告もある.

French et al (1952)²⁷⁾ はサルの実験で内側視床や MRF において迷走神経刺激に反応した誘発電位を

採取し得なかつたとのべている。Scheibel et al (1955)⁶⁵⁾ もまた MRF においては迷走神経の如何なる種類の刺激にも反応する neuron は全くないと報告している。

一方、迷走神経求心系の視床汎性投射系や上行性網様賦活系への関与を間接的に証明した研究は少なくない (Bailey & Bremer 1938¹⁸⁾, Zanchetti et al 1952⁸⁷⁾, Grastyan et al 1952⁸²⁾, Peñaloza Rojas 1964⁴⁰⁾). 近年、Siegfried (1961)⁷⁰⁾ は迷走神経の大脳皮質における投射に関する先人の所見を再確認し、Nembutal 麻酔下では採取範囲が拡大するとのべている。

以上の文献的記載から按ずるに、迷走神経求心系は体性求心系に類似した投射様式を有する考えられるが、その根底にかなりの特徴を持つ受容機構が存在していると解される。

著者が一側の頸部迷走神経を刺激して、上位の部位から誘発電位を採取した結果は次の如くである。視床断位においては nucl. centrum medianum (CM) で両側性に最も多くの点で採取され、ついで nucl. ventralis posteromedialis (VPM) では主として対側性にかなり多くの点で採取し得た。CM の周囲諸核、nucl. dorsomedialis (DM), nucleus centralis medialis (NC), nucl. parafascicularis (Pf) においても連続的に移行して採取されるが、採取点はきわめて減少するのである。CM における誘発電位の平均潜時は 16-17 msec であり、VPM におけるそれは 15 msec でやや短い。中脳断位においては中脳網様体 (MRF) で両側性に、中心灰白質を含む paramedian area で両側性にかなり多くの点から誘発電位を記録しうる。これらの部位における誘発電位の潜時は 12-14 msec に亘り、視床断位における誘発電位のそれよりも若干短いのである。迷走神経誘発電位を記録し得るその他の部位として zona incerta を含む subthalamus から両側性に、後部視床下部から両側性に、また、扁桃核外側部から対側性に、それぞれ中等数の点で採取し得た。ただ、これらの部位からの誘発電位の採取は迷走神経の単一刺激によつては困難であり、double shock によつて可能となつている。また、これらの部位からの誘発電位の潜時は 20-22 msec の如く著明に延長し、ことに、扁桃核からの誘発電位のそれは 41.1 msec ときわめて長くなつている。一側頸部迷走神経の刺激によつて延髄から誘発電位を記録することは教室の坪川によつて行なわれている。坪川によれば主として同側の孤束核およびその周辺から採取され僅かに疑核から同側性に、および、Cajal の連合

領から対側性に記録されている。しかし、疑核からの電位は逆伝導 (antidromic conduction) によるものであり、Cajal 連合領からのものは孤束核の尾部が交叉した部位からであつて、主たる採取部位は孤束核であるといえる。著者は迷走神経単一刺激によつて刺激と同側の孤束核中部の多くの点から安定した誘発電位を採取することができた。その潜時は 2.7-4.5 msec できわめて短い。

著者は、迷走神経求心系の一次投射野と二次投射野とが近接して存在する視床断位を選んで迷走神経求心刺激に反応する誘発電位をその特異性に関して検討した。皮質脳波が低振幅速波の覚醒 pattern を呈しているときは、迷走神経単一刺激による誘発電位はほとんど採取されないか、または僅かに採取されても、その振幅はきわめて小さいものであつた。しかし、少量の Nembutal を投与して短時間を経由した浅麻酔下にすると、迷走神経単一刺激によつて誘発電位を採取することが容易となり、ことに、CM における誘発電位の振幅は覚醒下のそれに比し 261% の増大を示した。一般に Nembutal の少量静注により皮質脳波は中等度の高振幅同期化を示し、ときに、軽度の紡錘波 burst を混えるにいたるが、この皮質紡錘波が視床、ことに、CM へ波及しない限り CM における迷走神経誘発電位は増大しているが、一旦、波及したあとでは誘発電位は振幅を減じ遂には完全に抑圧される。一方、double shock を用いて迷走神経を刺激した場合には覚醒下に比して Nembutal 浅麻酔下では CM における誘発電位の振幅は 165% の増大を示した。単一刺激を用いた場合の増大率と異なつているのは、覚醒下では誘発電位の振幅が小さく、測定に困難をきたすためである。麻酔による誘発電位の増強効果をみるには double shock を用いて検査する方が誤差が少なくつむわけである。

中枢性麻酔剤としての Nembutal (pentobarbiturate) の作用に関する研究をみると、French et al (1953)²⁹⁾ や Arduini & Arduini (1954)¹²⁾ の古典的研究は Nembutal 麻酔は extraleminiscal system に属する神経伝導を抑制し、leminiscal system に属する伝導に影響しないと示し、したがつて、この麻酔の本質は extraleminiscal system の機能の抑圧にあると結論した。Killam & Killam (1958)⁴⁴⁾ の成績も French らのそれと全く一致している。

一方、Nembutal 麻酔が中枢内における誘発電位に対して増強作用を有するとする報告も少なくない。Hagbarth & Kerr (1954)³³⁾ は Nembutal 麻酔によつて脊髄における求心性伝導は促進されたとのべ、

Herández-Peón et al (1956)³⁷⁾ も三叉神経核において二次性誘発電位の増強をみとめた。さらに、King et al (1957)⁴⁶⁾ は Nembutal の少量投与によつて視床断位における誘発電位は増強されるが、中等量投与によつて抑圧されるとのべている。Adey et al (1957)⁴⁾ は CM に達する内側脳幹伝導は少量の Nembutal 投与によつて促進されると報じている。Longo & Silvestrini (1956)⁵⁰⁾ も Nembutal の少量投与により皮質脳波の覚醒反応の閾値は上昇するが、MRF における末梢神経刺激に反応する誘発電位の振幅は増大し、Nembutal は網様体の機能に対し二重作用を示すとしている。また、Brazier (1960¹⁴⁾, 1963¹⁵⁾) は CM において光刺激に反応する nonspecific response を採取し、Nembutal 浅麻酔下では誘発電位は著明に増強される事実をみとめて、nonspecific system が ascending inhibitory influences より解放されるためであると解釈している。さらに、Schlag (1956)⁶⁷⁾ は CM や MRF の neuron 活動は、5 mg/kg 程度の Nembutal 静注によつてその自発発射 (SU) ならびに末梢神経刺激による誘発発射 (DU) は何らの変化も示さないとのべている。

麻酔に関する従来の研究を参考として考案するに、Nembutal の少量投与による浅麻酔では中枢性の抑制が抑圧されて除かれ、その結果、中枢神経系内の各断位において求心性衝撃の受容を容易ならしめるものと解される。迷走神経刺激による視床や中脳をはじめとしてすべての部位における誘発電位が浅麻酔下にてその振幅を増大するのは、中枢性の抑制から解放される結果であると考えることができる。

中枢性の抑制を発動する部位として、従来、中脳網様体 (MRF) が考えられているが、近年、大脳皮質に起源を存する下行性抑制作用が注目されている。

視床に上行する迷走神経の求心性衝撃に対する皮質の影響をみる目的で、CM において迷走神経誘発電位を採取し、皮質の種々の部位に条件刺激を加えて観察した。迷走神経刺激による試験反応に最も低い閾値で抑圧効果を及ぼしたのは同側 sensorimotor cortex の刺激である。その効果は 200 msec に亘る間みとめられた。さらに皮質、ことに、sensorimotor cortex の条件刺激は CM の neuron 単位の活動に対しても影響を及ぼし、迷走神経刺激による誘発発射 (DU) を抑制した。この抑制効果は皮質刺激により CM neuron が興奮すると否にかかわらず発現した。

大脳皮質、ことに、その前頭部分は頭方部脳幹 (視床汎性投射系や MRF) へ豊富に投射しており、皮質は末梢からこの部分に達する求心性衝撃に対し干渉作

用を有していることが知られている。Albe-Fessard & Gillet (1961)²⁾ は視床の CM における体性求心衝撃に対する皮質の影響を誘発電位法および neuron 単位の活動電位法によつて追求した結果、前頭部 (穹窿部) 皮質が最も強力な抑制作用を発動することをみとめ、このような現象は視床以下の断位において起つたものの反映であろうことを指摘している。

さらに、皮質起源の制御作用は VPL においても体性求心衝撃に対して及んでいることを確認した成績がある (Ogden 1960⁵⁹⁾, 岩間 1962³⁹⁾, Shimazu et al 1965⁶⁰⁾)。著者の実験結果は迷走神経を經由する interoceptive な知覚も視床において皮質性の制御作用をうけていることを証明したものである。

皮質起源の抑制作用が迷走神経求心性衝撃に対してどの程度の影響を与えているかをさらに詳しく知るために decortication の影響を観察した。その結果、CM で採取された迷走神経誘発電位は両側前頭部分の脳質除去によりその振幅を 175% 増大し、全穹窿部皮質の除去により 225% の増大をきたした。したがつて、CM に達する迷走神経求心性衝撃に対して、大脳皮質、ことに sensorimotor cortex を含む前頭部皮質が強い抑制作用を発動するものであると理解される。しかも坐骨神経誘発電位に対する decortication の効果が迷走神経誘発電位に対する効果よりも軽いことは、interoceptive な知覚衝撃が皮質の活動によりきわめて強く抑制されていることを示すものであろう。Massion & Meulders (1960)⁵³⁾, Meulders et al (1963)⁵⁶⁾ は体性刺激による誘発電位を CM で採取し、decortication を行うとその振幅が著明に増大することをみとめ、覚醒状態では CM に対して大脳皮質より抑制が働いているが、広汎な皮質除去によつてこの作用が消失する結果誘発電位の振幅増大が起るのであると説明している。さらに Meulders らは MRF の連続刺激によつて、末梢神経刺激の CM における誘発電位は著しく抑圧される事実をあげ、皮質起源の抑制作用は直接視床 CM に及ぶよりも他の皮質下構造を介して発現する可能性が大であると推論している。

著者は、CM における迷走神経誘発電位は MRF の高頻度連続刺激によつても抑圧されることをみとめた。MRF から CM に及ぶ効果は皮質を介した二次的効果とも考えられるが、Johnson (1953)⁴⁸⁾ や Nauta & Kuypers (1958)⁵⁸⁾ によつて MRF と CM との間の直接の線維結合が立証されているので直接的作用である可能性も大きい。また、皮質起源の抑制作用が MRF を介して発現するという直接的証明もないので

ある。

いずれにしろ、皮質ならびに MRF の活動が末梢からの求心衝撃に対してきわめて大きな影響を与えていることは間違いない。さらに、迷走神経求心性衝撃に対する大脳皮質あるいは MRF の影響がすべて視床において発現しているとする事もできない。視床以外の部位、すなわち、中脳その他における迷走神経誘発電位が覚醒下で採取され難く、浅麻酔下で採取されやすくなり、しかもその振幅は増大されるので、一次中継核の求心伝導に対してすでに中枢性の抑制作用が及んでおり、視床その他の部位における現象はすべてではないにしても少なくとも部分的には一次中継核に起っている現象の反映であり得ることになる。

延髄一次中継核における迷走神経求心性衝撃に対する中枢性制御を論ずる前に視床や孤束核その他でみとめられた double shock による迷走神経誘発電位の振幅増大効果について検討しなければならない。中枢内で採取される迷走神経誘発電位は単一刺激を用いた場合に比し double shock を用いた場合にその振幅を増大した。その増大率は 160% 内外であつた。この現象は延髄孤束核で採取した誘発電位についてもみとめられ、覚醒下、麻酔下を問わずみとめられ、さらに decortication 後にもみとめられた。視床と孤束核とでみられた double shock による振幅増大現象について第 1、第 2 刺激時の振幅比から回復曲線を描いた結果では、初期の augmentation の時期に double shock の刺激間隔が一致していることが知られた。また、CM および孤束核 neuron においても、double shock によつて迷走神経刺激の誘発発射 (DU) 数の増加をみとめた。したがつて、誘発電位についてみとめられた double shock による振幅増大現象はすでに一次中継核で起つており、しかも、neuron 単位の現象の反映であることが確認されたのである。その mechanism の説明として 2 つの場合が考えられる。その一は孤束核 neuron において、第 1 刺激による興奮に引き続き短い抑制が起り、第 2 の刺激によつてそれが除かれて誘発発射が加算されるという可能性である。単一刺激による興奮のあとに短い期間 (2-3 msec) の抑制、すなわち、IPSP が生じる場合があることは後索核 neuron についていわれている (Andersen et al 1964)⁸⁾。しかし、孤束核 neuron では刺激強度を漸増せしめても spike 数の減少をきたすことはなく、また、その時間経過からみてもこのような可能性は少ない。その二は第 1 刺激のあとに持続的な EPSP を生じ、その経過中に第 2 刺激が加わると孤束核 neuron は反復発射を起すにいたる

という可能性である。刺激間隔が 2-6 msec のときもつとも確実に孤束核 neuron は誘発発射の増加を起すことや、刺激間隔が 15-20 msec 以上になると第 2 刺激によつて興奮がみとめられない事実はこの可能性をうらづけるものである。楔状束核その他の部位の neuron で、このような持続的 EPSP の存在によつて反復発射が可能となることは知られている (Andersen et al 1964¹¹⁾, Eccles 1964²⁰⁾。孤束核 neuron においても、短い間隔の二重刺激によつて反復興奮をきたし、はじめて上位 neuron を興奮せしめるに足る上行性発射を起すものと考えられる。

孤束核において同側迷走神経刺激により誘発電位を採取し、cortex または MRF に高頻度連続刺激を加えると著しくその振幅を減じた。したがつて、二次 neuron の興奮が抑制されたと解される。しかし、血圧変動による電極先端の移動の可能性も考えうるが、血圧変動のほとんどない cortex 刺激の場合にも効果は同じであることからこれは否定されてよい。連続刺激を続行すると cortex, MRF いずれの刺激の場合にも孤束核誘発電位はその振幅を回復してくるのがみとめられた。このような現象は、Hernández-Peón & Hagbarth (1955)³⁶⁾ によつて三叉神経核において cortex 刺激による効果として確認されている。孤束核の neuron 活動に対する中枢刺激の効果が低頻度刺激の場合に発現し、かつ、after-effect をともなう事実と対照的であつた。求心系の一次中継核において末梢刺激に反応した誘発電位が cortex や MRF の刺激によつて抑圧される事実は後索核において多くの人々によつてみとめられている (Hernández-Peón et al 1956³⁷⁾, Scherrer & Hernández-Peón 1956⁶⁶⁾, Dawson 1958²⁰⁾。三叉神経核においてもみとめられている (Hernández-Peón & Hagbarth 1955³⁶⁾。聴神経核についても業績がある (Galambos 1956³⁰⁾。しかし迷走神経の知覚核に関してはそのような研究は従来なかつたのである。

中枢刺激により興奮性の変化をきたす孤束核二次 neuron は頸部迷走神経刺激により比較的長い潜時 (5.4-23.0 msec, 平均 14.3 msec) を経て誘発発射 (DU) を発現する。したがつて、その求心線維を上行する衝撃は遅い伝導速度を以つて作動するものと考えられる。頸部迷走神経の刺激点より電位の採取点までの距離は平均 7.0 cm であるので、その伝導速度は synapse における遅延時間を無視した場合、3.0-12.9 m/sec (平均 4.8 m/sec) となる。

対側 sensorimotor cortex および MRF の連続刺激によつて、孤束核 neuron の活動電位は一般に強く

抑制された。すなわち、迷走神経単一刺激に反応した誘発発射 (DU) の潜時の延長、発射 spike 数の減少ないし消失、発射の probability の減少がみとめられ、しばしば、著明な after-effect を伴った。cortex 連続刺激はすべての場合に抑制的であつたが、MRF 連続刺激の場合少数の孤束核 neuron の迷走神経刺激による誘発発射を促進した。このような孤束核 neuron は MRF 単一刺激により短い潜時間で activate される特徴を持つ。cortex および MRF の下行性衝撃が迷走神経上行性衝撃と共に同一孤束核 neuron において convergence をいとなみ、相互に拮抗的作用を及ぼすことは知覚受容において重要な生理的意義を持つものである。Levitt et al (1960)⁴⁰⁾ は後索核 neuron に対する sensorimotor cortex 連続刺激の影響を検討して、cortex 単一刺激によつて興奮せしめられる neuron においては、自発発射 (SU) のみ抑制され、cortex 単一刺激によつて興奮せしめられない neuron では自発発射 (SU) のみならず末梢刺激に反応した誘発発射 (DU) もまた抑制されたとのべているが、著者の観察した孤束核 neuron では cortex 連続刺激は、その convergence が存在するしないにかかわらず迷走神経刺激に反応した誘発発射 (DU) を抑制した。

迷走神経の単一刺激に先行して、cortex または MRF に単一条件刺激を加えると孤束核 neuron の試験反応は著明な抑制をうけた。条件刺激と試験刺激との間隔 100 msec 以内において、試験反応の spike 発射は潜時の延長、spike 数の減少ないし消失をきたした。この際、重要なことは cortex または MRF 刺激が孤束核 neuron にその誘発発射 (DU) を現わさない場合にも、迷走神経刺激による試験反応は強く抑制されたことである。このような形の interaction は後索核 neuron において、Towe & Jabber (1961)⁷⁸⁾、Andersen et al (1964)¹¹⁾ らによつて確認され、外側膝状体 neuron においても視覚領皮質からの抑制効果として Widen & Ajmone-Marsan (1960)⁸⁰⁾ によりみとめられた。Towe らや Andersen らは条件刺激が neuron の興奮を惹起しない場合に試験反応が抑制されるような interaction は真の抑制 (inhibition) にもとづくものであるとのべている。しかし、cortex や MRF の条件刺激が孤束核 neuron に誘発発射 (DU) を惹き起した場合にみられる迷走神経刺激の試験反応の抑圧は実は occlusion にもとづく現象であると解するのが妥当である。

cortex から孤束核に及ぶ抑制が如何なる機序によるものであるかは問題である。後索核に対する皮質起

源の抑制は主として synapse 前抑制であつて synapse 後抑制によることは少ないとされている (Andersen et al 1962⁹⁾, 1964⁸⁾¹⁰⁾). さらに, Eccles 1964²⁶⁾ は一般に一次中継核における抑制機序は synapse 前抑制を主とするものであり、中枢神経系に流入する知覚情報の流れに対して負の feed back 機構のもとに作用していると論じている。このような事実からみて、interoceptive の知覚情報の中枢神経系への流入の場合にも皮質からの抑制が一次中継核においては synapse 前抑制の形で作用している可能性が大である。孤束核 neuron においても例外ではないと考えられる。また、孤束核 neuron について立証された抑制の時間経過とその内容はそれが synapse 前抑制を含んでいることと矛盾しない。これらの問題については今後の研究を要する。

迷走神経刺激によつて興奮し、かつ、cortex 刺激によつても興奮せしめられる孤束核 neuron が 12.1% に存在した。その場合、cortex 単一刺激による誘発発射 (DU) の潜時は 5.4-7.8 msec (平均 6.4 msec) であり、かなり長い。cortex の 10 cps 連続刺激により孤束核 neuron において誘発発射の spike 数の漸加現象をみとめた。したがつて、皮質の刺激はおそらく 2, 3 の synapses を介して孤束核 neuron を activate するものであらうと考えられる。末梢刺激と皮質刺激とに同時に反応する neuron は後索核にも存在することが Levitt et al (1961)⁴⁰⁾、Jabber & Towe (1961)⁴⁰⁾ らによつて確認されている。そして、このような neuron においては皮質の閾値下の刺激は末梢刺激に反応する誘発発射を促進することがみとめられているが孤束核 neuron では促進現象はみとめられなかつた。おそらく、条件刺激の吟味が充分でなかつたことも一因と考えられる。Gordon & Jukes (1962)⁸¹⁾ によつて後索核におけるこの種の neuron は cortical effect を仲介する interneuron であらうと説明されたが、近時、Andersen et al (1964)¹¹⁾ によつて実際に interneuron であることが確認され、synapse 前抑制の発現と密接に関連していることが明らかにされた。このように類似の neuron が孤束核と後索核とに存在している事実は両核における皮質起源の抑制機構に類似のものがあることを推定せしめるに足る。

孤束核 neuron の自発発射様式に対する cortex, MRF の連続刺激の影響を観察した結果、4型に分類された。自発発射に対して cortex および MRF 刺激が拮抗的效果を及ぼした neuron (第 II 型) が存在したが、このような孤束核 neuron においては迷走神経

刺激の誘発発射 (DU) に対してもまた中枢からの拮抗的關係が証明された。このことは自発発射と末梢刺激による誘発発射 (DU) との相関を示す重要な事実であると考えられる。

cortex 刺激によつては後索核 neuron の自発発射はすべて抑制されたとされているが (Levitt et al 1960⁴⁹⁾, Towe & Jabber 1961⁷³⁾, 著者の観察では孤束核 neuron の 29.6% において cortex 刺激により自発発射が促進された。このような neuron の特徴は迷走神経刺激による誘発発射 (DU) の潜時が短く、かつ、中枢の連続刺激により誘発発射 (DU) は何ら影響をうけないことである。おそらく、cortex 刺激による自発発射の促進効果は他の構造を介した二次的現象であると考えられる。

一般に自発発射そのものはきわめて流動性の性質を持つものである。それは、Towe & Jabber (1961)⁷³⁾ が後索核 neuron に対して cortex の刺激はその頻度によつて dual effect を呈するとのべていることによつても首肯できる。したがつて、自発発射の分類自体が刺激条件その他によつて変化しうるのであろう。

中枢刺激の孤束核に対する影響がいかなる起源と経路を以つて発現するかについては本論文において充分には解明されないが、これは重要な今後の研究課題である。

孤束核 neuron の興奮性に影響を与えた有効皮質は対側 sensorimotor cortex に限局しており、同側 sensorimotor cortex に関与することが少ないのである。後索核 neuron に対して効果を及ぼす有効皮質もまた sensorimotor cortex に限局していることがみとめられている (Levitt et al 1960⁴⁹⁾, Towe & Jabber 1961⁷³⁾, Gordon 1962³¹⁾, Andersen et al 1962⁹⁾。いずれにしても、後索核に対する皮質からの影響については point to point の關係が存しているが、孤束核に対しては迷走神経の求心性投射の関与していない sensorimotor cortex から抑制作用が発現するのは特異なことである。しかし、迷走神経の求心投射の存する皮質領域の刺激の孤束核 neuron に対する効果については未検討であるのでこの点も今後の解明を要することである。

大脳皮質から孤束核への投射経路に関しては、解剖学的に Mettler (1935)⁵⁴⁾ がサルで precentral および parietal cortex よりの変性線維が孤束核に終つていることを Marchi 法で立証したのにはじまり、Torvik (1956)⁷²⁾ が albino rat で Nauta 法を用い、Brodal et al (1956)¹⁷⁾ が猫で Glees 法を用いて両側 fronto-parietal cortex 就中対側の sensori-

motor cortex に発した変性線維が孤束核細胞に終止していることを確認し、錐体路性のものであろうと論じている。しかし、Kuypers (1958)⁴⁷⁾ は Brodal らの所見に反対し、孤束核細胞に終る線維は見当たらないとし、後索核の hilus に終る線維を誤認したものであろうとのべている。著者の実験において、対側 sensorimotor cortex からの下行性衝撃が迷走神経末梢からの衝撃と共に孤束核 neuron において convergence をいとむことを立証したが、これは Brodal らの解剖学的所見を裏づけるものである。一方、後索核にいたる皮質起源の線維が錐体路を経由するものであることは確認された解剖学的事実である (Walberg 1957⁸³⁾, Kuypers 1958⁴⁷⁾, Kuypers & Tuerk 1964⁴⁸⁾。生理学的にも Magni et al (1959)⁵²⁾ は錐体路刺激に反応する誘発電位を後索核で採取しているが、Jabber & Towe (1961)⁴⁰⁾ は sensorimotor cortex より発する後索核に対する抑制効果は錐体路性のもとの錐体路と無關係な extrapyramidal な経路を介するものがあることを破壊実験により立証した。孤束核に対する sensorimotor cortex からの影響は大部分錐体路経路のものであろうが、MRF を介した二次的な経路も考える。また、MRF 刺激の孤束核に対する効果は、延髄網様体を介する reticulo-reticular な経路によるものであろう。

以上を総括すると、著者の研究は従来 exteroceptive な知覚受容についてみとめられてきた中枢性制御が、迷走神経を介する interoceptive な知覚受容についてもきわめて類似の形で当てはまることを明らかにした。体性知覚やその他の知覚系の一次または二中次継核において立証された大脳皮質および中脳網様体起源の遠心性作用が、迷走神経を経由する内臓知覚に対しても働いている事実は、知覚一般の中枢内における受容機構が一つの体系に沿つて統一されていることを示している。しかし、exteroceptive な知覚衝撃に比べて迷走神経を介する interoceptive な知覚衝撃が皮質からより強く抑制されている。すなわち、生理的狀態下で識別性の高い知覚は中枢神経系内において衝撃などを容易に発現するが、迷走神経の導く内臓知覚の如く識別性の低い知覚は中枢からの抑圧をうけやすく中枢神経系内において衝撃などを発現し難くなるものと解釈される。また、迷走神経の求心性衝撃が延髄の一次中継核において中脳網様体からに比べて大脳皮質からより強い抑制をうけている事実は皮質が内臓知覚の受容に対して重要な能動的作用をいとなんでいることを示している。

結 論

内臓知覚に関する研究の一環として、迷走神経求心性衝撃の中枢内受容機構について追求を試みた。

54匹の非動化猫を使用して、頸部迷走神経の電気刺激に反応する誘発電位および細胞単位の活動電位を主として視床および延髄中継核において記録し、大脳皮質や中脳網様体 (MRF) の活動準位がいかなる影響を及ぼしているかについて検討した。

I 頸部迷走神経刺激による誘発電位の採取部位

一側頸部迷走神経刺激によつて誘発電位を記録すると、視床断位では *nucl. centrum medianum* (CM) で両側に *nucl. ventralis posteromedialis* (VPM) で対側に採取され、潜時はそれぞれ 16-17 msec, 15msec である。CM の周囲諸核, *nucl. dorsomedialis* (DM), *nucl. centralis medialis* (NC), *nucl. parafascicularis* (Pf) においても採取されるがその数は少ない。中脳断位においては中脳網様体で両側に、中心灰白質を含む *paramedian area* で両側にかなり多くの点で採取され、それらの潜時は 12-14 msec である。迷走神経誘発電位の記録されるその他の部位として、両側 *subthalamus*, 両側視床下部, 対側扁桃核がある。それらの部位の誘発電位の潜時は長く、20-40 msec に亘る。延髄においては主として刺激同側の孤東核並びにその周辺から誘発電位が得られ、その潜時はきわめて短く、4.5 msec を示している。

II 視床断位における成績

(1) 視床の VPM および CM における頸部迷走神経の単一刺激による誘発電位は、皮質脳波が覚醒 *pattern* を呈しているときには採取されないか、僅かに採取され、その際振幅はきわめて小であつた。しかし、*Nembutal* の少量投与による浅麻酔下では著しくその振幅を増大した。

(2) 覚醒下において、上記視床核で迷走神経の単一刺激によつて誘発電位が採取されないか、または、その振幅が小なるとき、短い期間の二重刺激 (*double shock*) を迷走神経に加えると誘発電位は発現するようになり、またその振幅を著しく増大した。この現象は延髄孤東核の *neuron* 単位の活動にその起源を有していることが確認された。

(3) 大脳皮質の刺激により CM で採取された迷走神経誘発電位は抑圧され、広汎な *decortication* により誘発電位の振幅は著しく増大した。

(4) MRF の高頻度連続刺激により、CM で採取された迷走神経誘発電位は、その刺激中完全に消失し

た。

以上の視床断位における実績成績は迷走神経の求心性衝撃は延髄の一次中継核においても大脳皮質や中脳網様体の活動により強く抑制されていることを暗示する。そこで、孤東核において迷走神経求心性衝撃に対する下行性衝撃の影響を追求した。

III 延髄一次中継核 (孤東核) における成績

(1) 頸部迷走神経の単一刺激により孤東核で採取された誘発電位は対側 *sensorimotor cortex* (cortex) および MRF の連続刺激により強く抑圧された。

(2) 孤東核 *neuron* と同定された 67 units において、迷走神経単一刺激による誘発発射 (*driven unitary discharge, DU*) の潜時は最短 1.6msec, 最長 50 msec, 平均 10.8 msec であつた。cortex または MRF に刺激を加えた場合に迷走神経刺激による誘発発射 (DU) の変化をきたした孤東核 *neuron* においては、迷走神経刺激による誘発発射 (DU) の潜時は最短 5.4 msec, 最長 23.0 msec, で平均 14.3 msec であつた。

(3) 孤東核 *neuron* 41 units について、対側 cortex (*sensorimotor area*) および MRF の連続刺激の効果を観察した。cortex の連続刺激で迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が抑制されたものは 19 units (46.3%) であり、不変のもの 22 units (53.6%) であつた。一方、MRF の連続刺激により迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が抑制されたものは 12 units (29.2%) であり、促進されたもの 3 units (7.3%) であり、変化をうけなかつたもの 26 units (63.4%) であつた。

(4) 41 units 中 6 units (14.6%) において、cortex または MRF からの下行性衝撃が孤東核 *neuron* において *convergence* をいとむことがみとめられた。そのうち 3 units においては cortex と MRF の両部位からの下行性衝撃の *convergence* がみとめられたが、このような孤東核 *neuron* の活動に対して両者の刺激は拮抗的影響を及ぼした。

(5) 中枢連続刺激により影響をうけた孤東核 *neuron* において、cortex または MRF に単一条件刺激を加え、迷走神経に試験刺激を加えてその試験反応の時間的変化を追求すると、条件刺激と試験刺激との間隔が 100 msec 以下において試験反応が抑制されることが明らかにされた。その際、条件刺激が孤東核 *neuron* を興奮せしめなくとも試験反応に対する抑制が発現した。

(6) 孤東核 *neuron* 27 units について、cortex

および MRF の連続刺激を行なつて、その自発発射 (spontaneous unitary discharge, SU) 様式の変化を観察し、4型に分類した。迷走神経刺激による誘発発射 (DU) が、cortex および MRF の刺激により相反する影響をうけた孤束核 neuron では、その自発発射 (SU) もまた相反する変化を示した。また、cortex の連続刺激により自発発射 (SU) が促進される neuron が29.6%に存在した。

以上の実験結果から、interoceptive な知覚を伝える迷走神経の求心性衝撃は、視床や孤束核において大脳皮質や中脳網様体より強い抑制的影響をうけていることが確認された。ことに、孤束核に対する抑制効果は中脳網様体からの衝撃に比べ大脳皮質起源のものによつてより強力に発現されることが確認された。

exteroceptive な知覚系において知られているような中枢性制御機構が、きわめて類似した形で内臓知覚の伝達にも働いていることが立証されたのである。

終りに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を忝うした恩師ト部教授に、心から感謝の意を捧げるとともに、坪川講師をはじめ実験に御協力下さった角家暁、渡辺洋宇、伊藤治英、浅野周二の諸氏、並びに教室諸先生のうまさる御協力に満腔の謝意を表します。

文 献

- 1) Adey, W. R., Segundo, J. P. & Livingstone, R. B. : J. Neurophysiol., 20, 1 (1957).
- 2) Albe-Fessard, D. & Gillet, E. : EEG. Clin. Neurophysiol., 13, 257 (1961) 3)
- Albe-Fessard, D. & Rougeul, A. : EEG. Clin. Neurophysiol., 10, 131 (1958).
- 4) Allen, W. F. : J. Comp. Neurol., 35, 275 (1923). 5) Amassian, V. E. & DeVito, R. V. : J. Neurophysiol., 17, 575 (1954).
- 6) Anderson, F. D. & Berry, C. M. : J. Comp. Neurol., 106, 163 (1956). 7)
- Andersen, P., Brooks, C. McC. & Eccles, J. C. : Progress in Brain Research. Elsevier. (1963). 8) Andersen, P., Eccles, J. C., Oshima, J. & Schmidt, R. F. : J. Neurophysiol., 27, 1096 (1964). 9) Andersen, P., Eccles, J. C. & Schmidt, R. F. : Nature, Lond., 194, 741 (1962). 10) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. : J. Neurophysiol., 27, 92 (1964).
- 11) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. : J. Neurophysiol., 27, 1080 (1964). 12) Arduini, A. & Arduini, M. G. : J. Pharmacol. & Exper. Therap., 110, 76 (1954). 13) Bailey, P. & Bremer, F. : J. Neurophysiol., 1, 405 (1938). 14)
- Brazier, M. A. B. : Fed. Proc., 19, 626 (1960). 15) Brazier, M. A. B. : Progress in Brain Research. Elsevier. (1963). 16)
- Bremer, F. & Terzuolo, C. : Arch. internat. physiol., 62, 157 (1954). 17) Brodal, A., Szabo, T. & Torvik, A. : J. Comp. Neurol., 106, 527 (1956). 18) Brooks, C. McC., Uchiyama, J. & Lange, G. : Amer. J. Physiol., 202, 487 (1962). 19) Brouwer, B. : J. Nerv. Ment. Dis., 77, 621 (1933). 20)
- Dawson, G. D. : J. Physiol., 142, 2 (1958). 21) Dell, P. : J. Physiol. (Paris), 44, 471 (1952). 22) Dell, P. & Olson, R. : C. R. Soc. Biol. (Paris), 145, 1084 (1951).
- 23) Dell, P. & Olson, R. : C. R. Soc. Biol. (Paris) 145, 1088 (1951). 24) Dunlop, C. W. : EEG. Clin. Neurophysiol., 10, 297 (1958).
- 25) Eccles, J. C. : The Physiology of Synapses. Springer. (1964). 26) French, J. D. : Reticular Formation of the Brain Little Brown (1958). 27) French, J. D., Amerongen, F. K. & Magoun, H. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., 68, 557 (1952).
- 28) French, J. D., Hernández-Peón, R., & Livingstone, R. B. : J. Neurophysiol., 18, 74 (1955). 29) French, J. D., Verzeano, M. & Magoun, H. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., 69, 519 (1953). 30) Galambos, R. : J. Neurophysiol., 19, 424 (1956). 31) Gordon, G. & Jukes, M. G. M. : Nature, Lond., 196, 1183 (1962). 32) Grastyán, E., Hasznos, T., Lissák, K., Molnar, L. & Rizsonyi, Z. : Acta physiol. Acad. Sci.hung., 3, 103 (1952).
- 33) Hagbarth, K. E. & Kerr, D. I. B. : J. Neurophysiol., 17, 295 (1954). 34) Head, H. & Holmes, G. : Brain., 34, 102 (1911).
- 35) Hernández-Peón, R. : Sensory Communication. the M. I. T. press, Boston (1961). 36) Hernández-Peón, R. & Hagbarth, K. E. : J. Neurophysiol., 18, 44 (1955).
- 37) Hernández-Peón, R., Scherrer, H. & Velasco, M. : Acta neurol latinoamer., 2, 8 (1956). 3) Hubel, D. H. : Science., 125,

- 549 (1957). 39) 岩間吉也 : 綜合医学, 19, 530 (1962). 40) Jabber, S. J. & Towe, A. L. : J. Neurophysiol., 24, 499 (1961).
- 41) Jasper, H. & Ajmone-Marsan, C. : A stereotaxic atlas of the discephalon of the cat, The National Research Council of Canada (19-54). 42) Jasper, H., Ajmone-Marsan, C. & Stoll, J. : Arch. Neurol. & Psychiat., 67, 155 (1952). 43) Johnson, F. H. : Anat. Rec., 115, 327 (1953). 44) Killam, K. F. & Killam, E. K. : Reticular Formation of the Brain. Little Brown. (1958). 45) King, E. E., Naquet, R., & Magoun, H. W. : J. Pharmacol. & Exper. Therap., 119, 48 (1957).
- 46) Kruger, L. & Albe-Fessard, D. : Exp. Neurol., 2, 442 (1960). 47) Kuypers, H. G. J. M. : J. Anat., Lond., 92, 198 (1958). 48) Kuypers, H. G. J. M. & Tuerk, J. C. : J. Anat., Lond., 98, 143 (1964). 49) Levitt, M., Carreras, M., Chambers, W. W. & Liu, C. N. : Physiologist., 3, 103 (1960).
- 50) Longo, V. G. & Silvestrini, B. : EEG. Clin. Neurophysiol., 10, 111 (1956). 51) Machne, X. & Segundo, J. P. : J. Neurophysiol., 19, 232 (1956). 52) Magni, F., Melzack, R., Moruzzi, G. & Smith, C. J. : Arch. ital. Biol., 97, 357 (1959). 53) Massion, J. & Meulders, M. : J. Physiol. (Paris) 52, 172 (1960). 54) Mettler, F. A. : J. Comp. Neurol., 62, 263 (1935).
- 55) Mettler, F. A. : J. Comp. Neurol., 61, 509 (1935). 56) Meulders, M., Massion, J., Coll, J. & Albe-Fessard, D. : EEG. Clin. Neurophysiol., 15, 29 (1963). 57) Monakow, C. von. : Neurol. Zbl., 32, 313 (1913).
- 58) Nauta, W. J. H. & Kuypers, H. G. J. M. : Reticular Formation of the Brain. Little Brown. (1958). 59) Ogden, T. E. : EEG. Clin. Neurophysiol., 12, 621 (1960). 60) Peele, T. : J. Comp. Neurol., 77, 693 (1942).
- 61) Penalzoza Rojas, J. H. : Exp. Neurol., 9, 367 (1964). 62) Rossi, G. F. & Brodal, A. : J. Anat., Lond., 90, 42 (1956). 63) Sachs, E., Brendler, S. J. & Fulton, J. F. : Brain., 72, 227 (1949). 64) 桜井 拓 : 十全医会誌, 69, 1 (1963). 65) Scheibel, M., Scheibel, A., Mollica, A. & Moruzzi, G. : J. Neurophysiol., 18, 309 (1955).
- 66) Scherrer, H. & Hernández-Peón, R. : Pflüg. Arch. ges. Physiol., 267, 434 (1958). 67) Schlag, S. : Arch. internat. physiol., 64, 470 (1956). 68) 関 征夫 : 十全医会誌, 70, 1 (1964). 69) Shimazu, H., Yanagisawa, N. & Garoutte, B. : Jap. J. Physiol., 15, 101 (1965). 70) Siegfried, J. : Helv. Physiol. Pharmacol. Acta., 19, 269 (1961). 71) Starzl, T. E., Taylor, C. W. & Magoun, H. W. : J. Neurophysiol., 14, 479 (1951).
- 72) Torvik, A. : J. Comp. Neurol., 106, 51 (1956). 73) Towe, A. L. & Jabber, S. J. : J. Neurophysiol., 24, 488 (1961).
- 74) 坪川孝志 : 十全医会誌, 64, 94 (1960). 75) Tsubokawa, T. & Sutun, J. : EEG. Clin. Neurophysiol., 15, 804 (1963). 76) Urabe, M. & Tsubokawa, T. : Neurologia medico-chirurgica., 2, 147 (1961). 77) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, H. & Seki, M. : Folia. Psych. et Neurol. Jap., 19, 49 (1956).
- 78) Urabe, M., Tsubokawa, T., Sakurai, M. : Folia. Psych. et Neuron. Jap., 19, 167 (1965). 79) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y. & Kadoya, S. : Jap. J. Physiol., 15, 28 (1956). 80) 卜部美代志・坪川孝志・渡辺洋宇 : 十全医会誌, 70, 249 (1964). 81) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y., Hamabe, N., Ito, H. & Asano, S. : Neurologia medico-chirurgica., 6, 172 (1964).
- 82) Urabe, M., Tsubokawa, T., Watanabe, Y., Hamabe, N., Ito, H. & Asano, S. : Neurologia medico-chirurgica., (1965) in Press. 83) Walberg, F. : Brain., 80, 273 (1973).
- 84) Wallenberg, A. : Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk., 101, 111 (1928). 85) 渡辺洋宇 : 十全医会誌, 71, 1 (1965). 86) Widen, L. & Ajmone-Marsan, C. : Exp. Neurol., 2, 468 (1960). 87) Zanchetti, A., Wang, S. C. & Moruzzi, G. : EEG. Clin. Neurophysiol., 4, 357 (1952).

Abstract

In a series of studies on the viscerosensory-activities, the perception mechanism of ascending afferent impulses from the vagus nerve was investigated on the thalamic level and bulbar first relay nucleus (nucleus tractus solitarius, NTS) using 54 immobilized cats with or without anesthesia. The central cut ends of the bilateral cervical vagus nerves were electrically stimulated. Concentric bipolar electrodes and tungsten microelectrodes with 1μ of tip diameter were employed for recording the evoked potentials as well as the unitary potentials from neuron. First of all, the influences of the activity of the cerebral cortex and mesencephalic reticular formation (MRF) on the vagal evoked potentials were observed at the thalamic nuclei and then the effects of electrical stimulation of the cerebral cortex and MRF on the neuronal activity of the NTS were analyzed.

When a single shock stimulation was applied on the unilateral vagus nerve in the cervical region, the evoked potentials were conspicuously recorded in the thalamus, the bilateral nucl. centrum medianum (CM) and the contralateral nucl. ventralis posteromedialis (VPM). Their latencies were 16-17 msec and 15 msec, respectively. The evoked potentials were obtained in a small number also from the nuclei in the vicinity of CM of the thalamus, the nucl. dorsomedialis (DM), nucl. centralis medialis (NC) and nucl. parafascicularis (Pf).

The evoked potentials following the unilateral vagal stimulation were recorded conspicuously in the midbrain, the bilateral mesencephalic reticular formation (MRF) and bilateral paramedian areas including the central gray region. Their latencies were 12-14 msec. The recording site of the evoked potentials to unilateral vagal stimulation was found in the other part of the brain stem, the bilateral subthalamus, bilateral hypothalamus and contralateral amygdala. The latencies of the evoked potentials obtained in these regions were long, ranging from 20 to 40 msec. The evoked potentials following stimulation of the unilateral vagus nerve were abundantly picked up from the nucl. tractus solitarius and its vicinity in the medulla oblongata were markedly short, showing 3-4.5 msec.

I. Observations on the thalamic level.

1) When the animal is awake exhibiting an arousal pattern of EEG, the evoked potential by a single shock stimulation of the vagus nerve is scarcely induced in the nucl. ventralis posteromedialis, VPM and the nucl. centrum medianum, CM of the thalamus, and if induced, it appears in a small amplitude. Under light anesthesia with Nembutal exhibiting synchronization in EEG, the response to vagal stimulation becomes recognizable in the thalamus, the potential being augmented in amplitude.

2) Whereas no significant evoked potential in the thalamic nuclei is obtained by a single shock stimulation of the vagus nerve under arousal condition of the animal, the potentials are distinctly recorded by a double shock of paired pulses with 2-3 msec interval applied to the vagus nerve. This phenomenon is caused by an increased excitability of the NTS neurons in the medulla oblongata which is fired under a double shock to the vagal afferent.

3) Conditioning stimulation of the cerebral cortex depresses the evoked potential as well as the driven unitary discharge in CM which is induced by testing stimulation to the vagus nerve. On the other hand, the extensive decortication causes a vigorous manifestation of the potential to the vagal stimulation in the thalamic nuclei.

4) The evoked potentials following the vagal shock in CM are completely extinguished during high frequency stimulation of MRF.

It is suggested from the above results that the cortical and mesencephalic reti-

cular inhibitory influence is exerted on the synaptic transmission at the first relay nucleus (NTS) of the vagal afferent.

II. Observations on the bulbar level.

1) The potentials in the NTS evoked by vagal stimulation are markedly depressed during high frequency stimulation of the contralateral sensorimotor cortex and MRF.

2) The latencies of the driven unitary discharge recorded in 67 units of the NTS neuron following the vagal stimulation range from 1.6 to 50 msec, the average latency being 10.8 msec.

3) The effects of brief train stimulation of the contralateral sensorimotor cortex and MRF are observed on the activity of the NTS neuron as to 41 units. The driven unitary discharge in the NTS neurons following the vagal shock is inhibited in 19 units (46.3%) showing decrease of spike number, prolongation of latency and decrease of discharge probability, and remains unchanged in 22 units (53.6%), when the repetitive stimulation is applied to the contralateral sensorimotor cortex. The driven unitary discharge of the NTS neuron following the vagal stimulation is inhibited in 12 units (29.2%), facilitated in 3 units (7.3%) and remains unchanged in 26 units (63.4%) when the repetitive stimulation is applied to the MRF.

4) In 6 units of 41 NTS neurons, the convergence is observed between the vagal ascending and cortical or mesencephalic reticular descending impulses. In 3 of these units, the convergence is found among three components of the cortical, mesencephalic reticular descending and vagal ascending impulses. On this occasion, the repetitive stimulation of the cortex and reticular formation exerts an antagonistic effect on the activity of the NTS neuron. The former exerts inhibition, but the latter facilitation.

5) A single shock of conditioning stimulation to the cortex or MRF inhibits the driven unitary discharge of the NTS neuron which is activated by the testing shock to the vagus nerve, when conditioning-testing interval is under 100 msec. The testing response is inhibited even when the conditioning stimulation makes no spike activation on the NTS neuron.

6) 27 NTS neurons are divided into 4 groups according to the change of the spontaneous unitary discharge (SU) following the brief train stimulation of the cortex and MRF. The spontaneous activity is depressed in 12 neurons (44.4%) and facilitated in 8 neurons (29.6%) by cortical stimulation. The spontaneous unitary discharge is affected in the antagonistic way by stimulation of between the cortex and MRF in some NTS neurons where the driven unitary discharge following vagal shock is affected in the antagonistic way by stimulation of the cortex and MRF.

The results obtained above lead the following conclusion that the higher structures of the central nervous system, the cerebral cortex and mesencephalic reticular formation exert a descending inhibitory influence on the viscerosensory system in the similiar way as on the exteroceptive sensory system.