

Intralaminar Nuclei の求心系関与に関する研究

金沢大学医学部第一外科学教室(主任 ト部美代志教授)

ト 部 美 代 志
坪 川 孝 志
渡 辺 洋 宇

(昭和39年1月23日受付)

Mehler (1957)¹⁰⁾ は脊髄前側索切截後における上行線維の変性実験で Nucl. ventralis posterior (VPL, VPM.) には脊髄視床路の20%以下の線維が終末しているにすぎないと報告し、しかも Bowsher (1962)⁶⁾ の Aida et al (1952)¹¹⁾ は VPL に終末する線維が比較的太径のものであるとし、Poggio & Mountcastle (1959)¹³⁾ は猫で VPL が痛覚受容に本質的な核でないことを確認している。脊髄前側索を上行し視床まで達する neuron は Bowsher (1962)⁶⁾, Whitlock & Perl (1959)¹⁴⁾ によると Corpus geniculatum mediale の magnocellular part に変性終末を認め、さらに Poggio & Mountcastle (1959)¹³⁾ も同じ部位に somatotopic representation を示さない体知覚に反応する neuron を認めている。次に Mehler (1957)¹⁰⁾ は脊髄前側索切截後 Nucl. reticularis ならびに intralaminar nuclei に多くの変性線維を認めた。しかし Mehler ら (1960)¹¹⁾ も Bowsher (1962)⁶⁾ もともに Nucl. centrum medianum (CM) には terminal bottom の変性を認めていない。ところが Albe-Fessard & Kruger (1962)³⁾ は CM 内で short latency と long latency との2種の action potential が、皮膚、関節囊、骨膜等の刺激によつて同一 neuron において得られたと報告し、intralaminar nuclei 特に CM は noxious stimuli に反応することを明らかにした。私共は intralaminar nuclei 特に CM と内臓神経求心系との関係を明確にし、さらに知覚認知に CM がいかなる役割を果すかを追求することを企てた。

実験方法

実験には猫32匹を使用、ether 麻酔後に Carbogen により非動化し、人工呼吸で維持した。実験操作は脳波および対光反射を指標とし、ether による麻酔効果が全く消失したことを確認して後に開始されてい

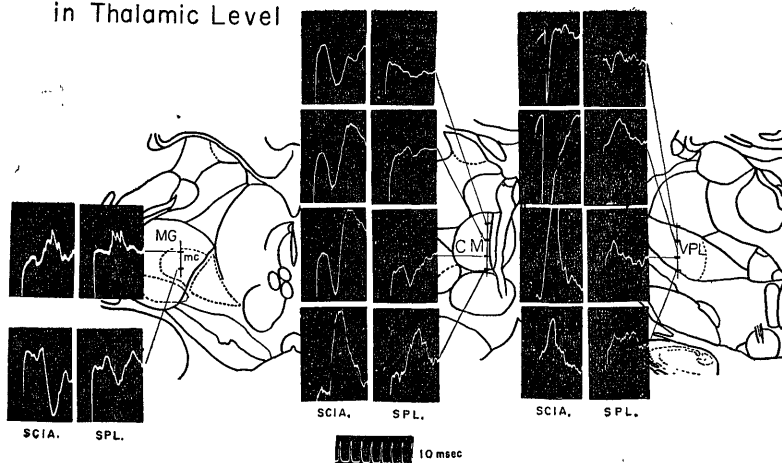
る。内臓神経および坐骨神経を露出し、その中枢端を8-10volt, 0.5 msec の矩形波で刺激し、その誘発電位を視床で採取した。誘発電位の採取にあつては stainless steel 製 Teflon 絶縁による同心双極電極を使用し、stereotaxically に thalamus 中へ挿入した。誘発電位を採取した後で、内臓神経中枢端に tetanic stimulation (10c.p.s.) を加え、視床内各部位の自発電位 (background activity) の変動を誘発電位とともに記録した。このうち6匹では decortication を行ない、5匹では大脳皮質の strychnization を patch 法を用いて行ない、その影響を調べた。実験終了後に、電極に直流を通電し電気分解的に微少壊死巣を作成し、次いで10% Formalin 生理的食塩水溶液で脳血管を灌流して、断頭後固定した。固定後は再び定位脳固定器により Horsley-Clark の前額断で切片を作成し、Thionine 染色を行ない電極先端位置を確認した。

実験結果

内臓神経求心刺激により視床断位に於て採取される誘発電位の採取部位は Nucl. ventralis posterolateralis (VPL), Corpus geniculatum mediale の magnocellular part (MGmc) ならびに Nucl. centrum medianum (CM) であつた(第1図)。誘発電位は VPL の場合刺激の対側で採取され、MGmc および CM の場合両側性に採取された。CM において採取される誘発電位は VPL におけるものに比較して潜時が20-25 msec で長く、誘発電位の duration も長く、Ravonal, ether の麻酔により、完全に消失する特徴がある。また脊髄 C₁ の高さで両側後索切截によつて VPL における誘発電位の振幅は減少または消失するが、CM におけるものは全く影響を受けない。さらに同一核内における誘発電位の採取部位とその波形を検討すると、VPL においては坐骨神経誘発電位と内臓神経誘発電位とは異

Participation of the Intralaminar Nuclei in the Sensory Paths. Miyoshi Urabe, Takashi Tsubokawa & Yoh Watanabe, Department of Surgery (I) (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

Evoked Potential in Thalamic Level



第1図 内臓神経, 坐骨神経刺激による視床断位における誘発電位

VPL : Nucl. ventralis posterolateralis

CM : Nucl. centrum medianum

MGmc : medial geniculate body (magnocellular part)

SCIA : 坐骨神経刺激

SPL : 内臓神経刺激

なつた部位で位相の反転を認めるが, CM においては両誘発電位は同じ level で位相の反転を示している。すなわち VPL においては somatotopic representation を認めるのに反して, CM においてはそれを認めない。坐骨神経と内臓神経との誘発電位間において, 内臓神経刺激を条件刺激とし坐骨神経刺激を試験刺激として誘発電位の振幅の変化を観察すると, CM においては刺激間隔が 80 msec 以下で MGmc においては 40 msec 以下で interaction が認められるが, VPL においてはこの変化が認められない (第2図)。従つて CM と MGmc の両者においては坐骨神経と内臓神経との間に transmission の convergence があるといえる。

次に, 内臓神経を 1c.p.s. で求心性に刺激しておいて, VPL ならび CM における誘発電位および皮質脳波を観察しつつ, 続いて内臓神経中枢端に 10 c.p.s. の tetanic stimulation を 4~5 秒間加えてその変化を観察した。VPL における誘発電位では tetanic stimulation 中に occlusion を示すのみで (第3図 A), posttetanic potentiation を認めない。MGmc のそれでは, posttetanic potentiation を認める。しかるに CM における内臓神経誘発電位では “posttetanic occlusion” と名付け得る現象を示し, 誘発電位の振幅は減少した。また CM における誘発電位では広範囲の脳皮質除去をした後には posttetanic occlusion

を示すことなく, むしろ posttetanic potentiation を示すようになる (第4図)。また内臓神経の tetanic stimulation 後に CM, 特にその posteroventral part において第3図 B.C. の如く 20~30/sec, 100~200 μ V の spindle burst が発生し, これが約30秒~1分間持続する特徴的な事実を認めた。この spindle burst 発現中における皮質脳波は明らかに arousal pattern を示した (第3図 RE-RP)。次にこの特異的な spindle burst は CM の posteroventral part においてのみ観察され, 且つ CM の posteroventral part を中心に spindle burst が位相の反転を示した (第6図)。その他の intralaminar nuclei (Nucl. dorsomedialis 等) または midbrain reticular formation 等においてはこの spindle burst は観察されない。また左右両側の CM において同時に証明され, 末梢の刺激に対する laterality を示さない。なおこの spindle burst は内臓神経刺激に際して発現するのみでなく, 坐骨神経刺激に際しても刺激頻度が 10 c.p.s. 以上になると出現する。

spindle burst が CM の posteroventral part に局限してこの部位に特異的に発生することを確かめたので, 次の如き種々な実験を進めた。まずこの spindle burst に対する Ravonal の効果について検討すると, Ravonal 5 mg/kg 静注の浅麻酔によつて, この spindle burst は完全に消失した。しかし内臓神経誘発電位はこの程度の麻酔によつては影響されない。生体の内的

因子として, *acetylcholine*, *adrenaline* の静注, あるいは *anoxia* 低血圧等を負荷しても, この *spindle burst* は殆んど影響されない。また *neocortex* の *Sr*, *SII*, *VI*, *VII*, *AI*, *AII*, 等の限局した領域を種々の条件下で電気刺激したが, それによつては *spindle burst* を *CM* 内に発生せしめ得なかつた。そこで逆に *decortication* を試みたが, 電位の採取側の *Sr*→*SII*→*frontal lobe*→*parietal lobe*→*occipital lobe* の順に *decortication* を進めても *spindle burst* の発生を抑制することは出来なかつた。ただこの *decortication* によつて *CM* における内臓神経および坐骨神経誘発電位は明らかにその振幅を増大し, 大脳皮質から *CM* に対して抑制作用が働いていることを知るのである。同様の *decortication* を電位採取の対側の大脳皮質において続けて行なうと, 両側大脳皮質の殆んど全部が切除されたときに *CM* における *spindle burst* は消失した。

以上の実験結果より末梢求心系の *tetanic stimulation* により誘発される *CM* 内の *spindle burst* には, 大脳皮質の存在が関与している事実を明らかにしたといえよう。

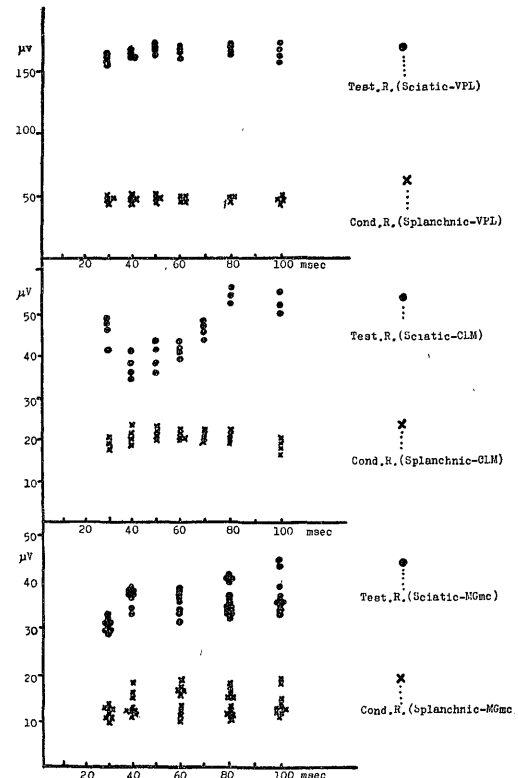
末梢求心系の *tetanic stimulation* に代えるに皮質に *strychnine-patch* 法を試みたが, *Sr*, *SII*, *Gyrus cinguli* 等に塗布しても *spindle burst* の発生はみられないが, *Sulcus cruciatus* より前方の前頭葉に 1% *strychnine* を塗布すると, 内臓神経の *tetanic stimulation* により惹起されたものと同性質の *spindle burst* が *CM* に限局して発現した (第7図)。この *strychnine* による *CM* 内の *spindle burst* は *Ravonal 5 mg/kg* の静注により消失するが, 内臓神経誘発電位はいぜんとして観察される (第7図)。次にこの *spindle burst* に対する脳幹 *reticular formation* の関与を検査するために, *strychnine* により *CM* に *spindle burst* を発生せしめておき, 上下丘間で切断を加えたが, *spindle burst* には全く影響がみられない。

次に *CM* を 8 c.p.s., 4 volt で刺激すると第5図の如く皮質において明らかに *recruiting response* が観察された。この *recruiting response* は *CM* の刺激のみならずその近傍核 (*intralaminar nuclei*) の刺激によつても発現した。

総括並びに考按

体知覚に関しては, 後索を介して *VB-complex* へ到達する所謂 *classical lemniscal pathway* 以外に, 軽麻酔または無麻酔下においてのみ認められる前側索上行性の求心系が *Magoun & McKinley (1942)*⁸⁾ *Albe-Fessard & Rougeul (1958)*²⁾, *Albe-Fessard & Kruger (1962)*³⁾ によつて *CM-Pf complex* 内に発

見され, 形態学的にも脊髄前側索よりの一次線維の *intralaminar nuclei* に終ることが *Getz (1952)*⁷⁾, *Bowsher (1962)*⁹⁾, *Mehler (1957)*¹⁰⁾ によつて明らかにされた。しかし, 今日なお *CM* 内に脊髄よりの一次変性線維終末があることについては賛 (*Anderson & Berry 1959*)⁵⁾, 否 (*Mehler* ら 1960)¹¹⁾ 両論がある。内臓神経求心系に関しては *Aidar* ら (1952)¹⁾ *Amassian & Patton (1951)*⁴⁾, *McLeod (1958)*⁶⁾ の研究があるが, いずれも, *intralaminar nuclei* を無視している。しかし私どもの成績では明らかに *CM-Pf complex* 内, ならびに *MGmc* で内臓神経刺激による誘発電位を採取し得たのみならず, 誘発電位の性状よりみると, 体知覚と *transmission convergence* を示し, *somatotopic* な分布も認めず, 麻酔に対して著しく抵抗がないことを知つた。ここで問題となるのは, *intralaminar nuclei* と求心系との関連で, この *system* が知覚内容の認知を如何なる機構によつて行

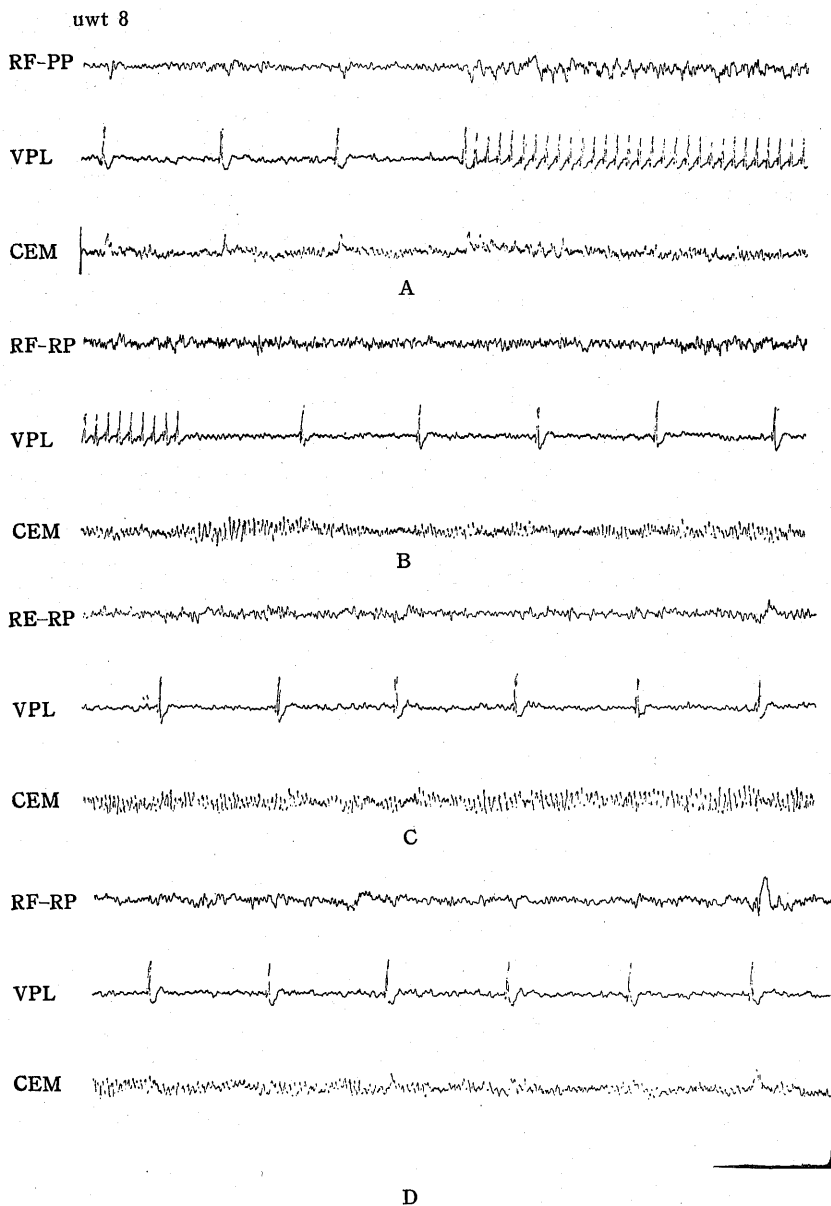


第2図 内臓神経刺激による誘発電位と坐骨神経刺激による誘発電位間の *interaction*。

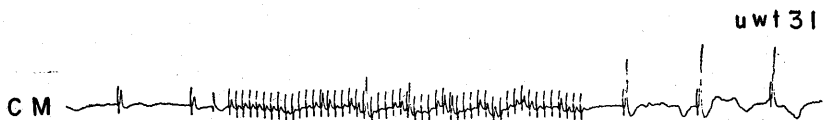
上段: *VPL* における誘発電位間の振幅の相互作用を示す。

中段: *CM* における誘発電位の振幅の相互干渉を示す。

下段: *MGmc* における誘発電位の振幅の相互干渉を示す。



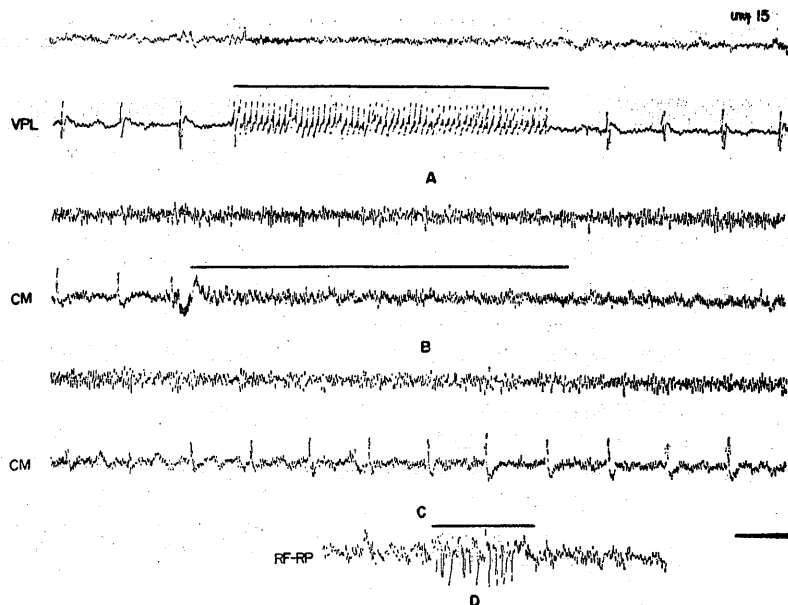
第3図 内臓神経中枢刺激による VPL, CM における誘発電位とその tetanic stimulation による変化. 較正: $50\mu\text{V}$, 1 sec AよりDまで連続記録したものである.



第4図 内臓神経刺激による CM 内誘発電位, 両側皮質除去後, tetanic stimulation によつて, posttetanic potentiation を示している. かつ, 20-30 c. p. s. の特有の spindle burst の発現がみられない. 較正: 1秒 $50\mu\text{V}$

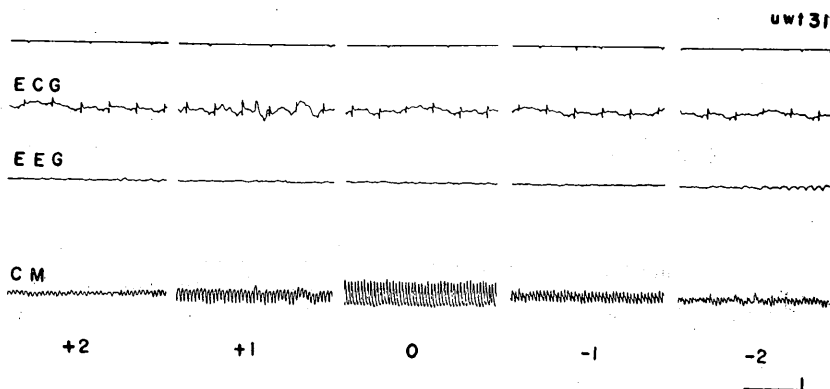
なうかということである。私どもの成績で求心系の tetanic stimulation によつて、CM 内に限局した spindle burst が発生し、一方皮質の strychnization によつてこれと同一の spindle burst をCM 内に限局して発現せしめうること、この両者とも軽麻酔で消失する事実を考慮すると、CM-皮質間に反響回路が存在 (CM の低頻度刺激による recruiting

response の発生と相似の回路系、またはそのもの自体かは不明であるが) するとみなされる。そしてCM が noxious stimuli を受容することによつて、この反響回路が活動し、感覚認知に重要な役割を果しているものと考えることが出来る。なおこの spindle burst が seizure によるものと考え、(1)末梢神経求心系の頻回刺激で容易に発生しうること、(2)この変化が



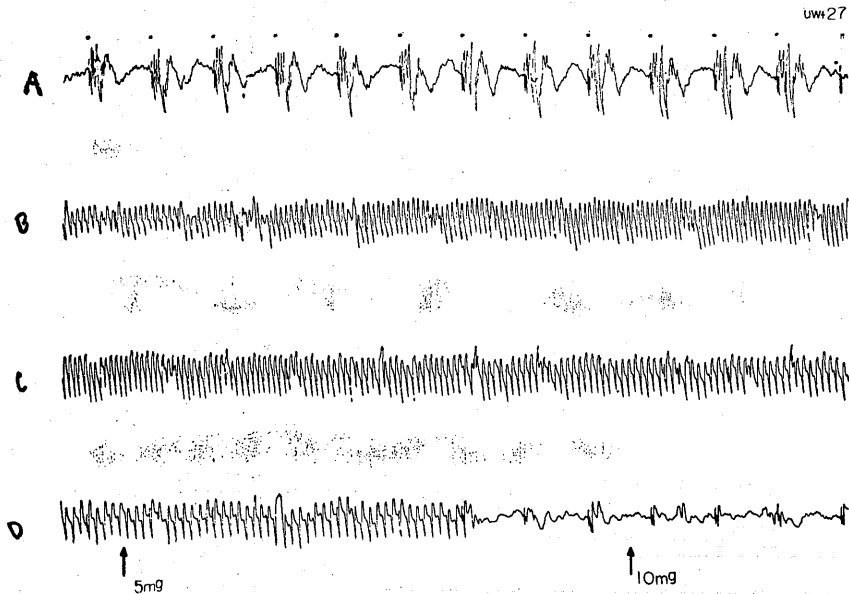
第5図 内臓神経刺激による CM, VPL 内誘発電位と、tetanic stimulation による影響 (A. B. C). spindle burst を採取し得た電極を用いて、8 c.p.s. 刺激を行なうと皮質脳波に recruiting response を認めた (D)

較正 : 1 sec, 50 μ V



第6図 前頭葉の strychnization によつて、誘発された CM中の spindle burst. O : CM の posteroventral part +1, +2, -1, -2, はそれぞれ dorsal 1, 2 mm, ventral 1, 2 mm の位置を示す. spindle burst の phasereversal が0を中心にして認められる.

較正 : 1 sec, 50 μ V



第7図 前頭葉 strychnization による CM における内臓神経誘発電位の変化と spindle burst の出現。

A : strychnization 直後

B : 1 分後 (C. D. に続く)

D : 矢印のところにて 5 mg/kg Ravonal 静注, 第 2 矢印で 10 mg/kg 再静注.

CM に限局していること, (3)この際脳波は arousal pattern を示すのみであること等を説明し難い。従つて CM-皮質間に polysynaptic な neuron circuit (reverberating circuit) が存在し, この circuit が末梢より脊髄前側索を介し intralaminar nuclei に入る noxious stimuli に基づく impulse によつて駆動せしめられる。これが内臓知覚認知の機構の一つとなると考えたいのである。

結 語

内臓神経求心系の刺激による誘発電位を視床内で追求めし, VPL, CM ならび MGmc において採取出来た。CM において採取される誘発電位, および自発電位に関しては, 次に述べる新しい知見を得た。

(1) CM 内における内臓神経刺激による誘発電位は, 潜時が長く, tetanic stimulation によつて post-tetanic occlusion を示す。後索切截によつても誘発電位は消失しない。

(2) 内臓神経刺激による誘発電位の採取部位と坐骨神経刺激による誘発電位の採取部位とは VPL においては somatotopic representation を示すが, CM, MGmc においてはそれを示さない。また CM 内における内臓神経刺激による誘発電位と坐骨神経刺激

による誘発電位との間には transmission の convergence を認める。

(3) 内臓神経の tetanic stimulation により, CM に現局して 20~30 c.p.s. の spindle burst が発生し, この spindle burst は軽麻酔により消失する。

(4) これと全く同一性質の spindle burst を, 前頭葉の strychnization によつて発生せしめうる。

(5) 内臓神経の tetanic stimulation によつて CM 内に惹起される spindle burst は両側の decortication によつて block される。

(6) CM およびその近傍の刺激によつて皮質に recruiting response を発生せしめうる。

以上の事実より, CM を中心とする intralaminar nuclei-皮質回路が内臓神経よりの求心性 impulse を受けて反響回路として作用し, 内臓痛の認知に主要な働きを有しているものとする。

文 献

- 1) Aidar, O., Geohegan, W. A. & Ungewitter, L. H. : J. Neurophysiol., 15, 131 (1952).
- 2) Albe-Fessard, D. & Rougall, A. : EEG clin. Neurophysiol., 10, 131 (1958).
- 3) Albe-Fessard, D. & Kruger, L. : J. Neuro-

- 3) **physiol.**, 25, 3 (1962).
 4) **Amassian, V. E. & Patton, H. D.** : *Amer. J. Physiol.*, 167, 815(1951).
 5) **Anderson, F. D., & Berry, C. M.** : *J. Comp. Neurol.* 111, 195 (1959).
 6) **Bowsher, D.** : *Brain*, 80, 606(1957).
 7) **Getz, B.** : *Acta Anat.*, 16, 271(1952).
 8) **Magoun, H. W., & McKinley, W. A.** : *Amer. J. Physiol.*, 137, 409(1942).
 9) **McLeod, J. G.** : *J. Physiol.*, 140, 462(1958).
 10) **Mehler, W. R.** : *Anat. Rec.* 127, 332(1957).
 11) **Mehler, W. H., Feferman, M. E. & Nauta, W. J. H.** : *Brain*, 83, 718(1960).
 12) **Perl, E. R. & Whitlock, D. G.** : *Exper. Neurol.*, 3, 256 (1961).
 13) **Poggio, G. F. & Mountcastle, V. B.** : *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 106, 266(1959).
 14) **Whitlock, D. C. & Perl, E. R.** : *J. Neurophysiol.*, 22, 133(1959).

Abstract

The splanchnic projection on the thalamic level was investigated by using the evoked potential method. Experiments were done on 32 adult cats immobilized by Carbogen. Rectangular pulse stimuli of 10 volt, 0.5 msec duration were applied to the exposed splanchnic nerve. For recording, a concentric bipolar electrode insulated by teflon was inserted with the stereotaxical apparatus. At the end of the experiment the brain was perfused with 10% formaldehyde and stained by thionine to determine the electrode track microscopically.

1) Evoked potentials to splanchnic stimulation were recorded in Nucl. ventralis posterolateralis (VPL), magnocellular part of the medial geniculate body (MGmc) and Nucl. centrum medianum (CM). Evoked responses in VPL to splanchnic and sciatic stimuli showed their phase-reversal at a different level. However, responses in CM to both nerves stimulation demonstrated their phase-reversal at the same level. The interaction between potentials evoked by the splanchnic nerve and the sciatic nerve stimulations were observed in CM, but no interaction in VPL.

2) When tetanic stimulations (10/sec, with an interval of 4–5 sec) were applied to the splanchnic nerve, evoked potentials in VPL were occluded only during the stimulation without any posttetanic potentiation or posttetanic decrease of the potential, on the other hand, potentials in CM were evidently suppressed both during and after the stimulation, which is called post-tetanic occlusion. This suppression turned to potentiation following decortication.

In addition to this "post tetanic occlusion" spindle burst with 25–27/sec frequency and 50–100 μ V amplitude was frequently observed especially in the posteroventral part of CM. While the spindle burst appeared, electrocorticogram apparently showed an arousal pattern. Recruiting responses in the cortex were observed following 8/sec, 4 volt. stimulation of CM and the adjacent regions to this nucleus in the thalamus.

3) The same type of spindle burst was produced in CM artificially by an application of strychnine to the frontal area around the Sulcus cruciatus, although an administration of epinephrine or acetylcholine, induction of anoxia or regional cortical stimulation such as S_I, S_{II}, V_I, V_{II}, or A_I, A_{II} could not account for spindle burst.

4) These spindle bursts produced either by tetanic stimulation or cortical strychnization appeared in the posteroventral part of CM, evidently showed phase-reversal in this area, and showed no laterality.

Following the intravenous administration of Ravonal 5–7 mg/kg, these spindle bursts disappeared and evoked potentials remained as before tetanic stimulation or strychnization.

In Nucl. dorsomedialis, reticular formation of the midbrain, VPL, or MGmc, no spindle burst was observed.