

古皮質（アンモン角）発作放電の発現機序 に関する実験的研究

金沢大学医学部精神医学教室(指導 秋元前教授, 島菌教授)

岡 良 一

(昭和34年8月31日受付)

大脳の皮質及び皮質下の限局部位を、適当なパラメーターで電気刺戟すると、刺戟部位により刺戟停止後発作性放電が自発的に発現し、一定の経過を辿つて終熄する。これが実験的てんかん発作である。誘発される発作波の性状は刺戟する場所によつて異なつてゐる。

連続電気刺戟によつて誘発される発作波の種類は Cannon²⁹⁾ 以来大別して3型に分けられている。すなわち、大脳皮質発作波、古皮質（アンモン角）発作波及び間脳発作波である。O'Leary²²⁾, Jung¹²⁾, Creutzfeldt⁴⁾, Green^{7,8)}, 道下²¹⁾, 原藤¹¹⁾, 岸¹⁵⁾等によつて報告されている、これらの発作波のうち大脳皮質-間脳発作波は性質に幾多の類似点をもつてゐるが、アンモン角発作波はいろいろな点で前二者とは著しく違つた性質をもつてゐる。これは Green 及び Shimamoto¹⁰⁾, 原藤等が指摘している如く、古皮質（アンモン角）が種々な点で新皮質と生理学的性質を異にしていることを示す所見である。

これらの発作波の性質に関して、これまで多くの検索がある。しかしその発現機序を究明しようとする試みは、大脳皮質発作波についての Jung 及び Tönnies (1950¹⁵⁾) の報告があるのみである。Jung 等は、制動 Bremsung の概念を導入し、生理的制動の欠如が発作放電を誘発する基礎をなすとの考えから、脱制動の仮説を提唱した。その所説は皮質発作波の発現機制を解釈するのに便利であるが、制動を根拠づける実験的事実を欠き、発作発現の機能を普遍的に説明することは困難である。われわれはこれまで行つて来た古皮質発作放電を対象とする実験の経験から、あらためてアンモン角発作放電の発現機序を解明しようとしてこの実験を行つた。

実験方法

実験動物には20例の成熟家兎を用い、クラールで無動化、人工呼吸の下に実験を行つた。

動物は頭部を秋元-石川の装置に固定して頭蓋背面を露出し、両側前頭、頭頂、後頭に各一對の径約2mmの穿るを行い、これにおのおの表面電極を装着して、大脳皮質表面の脳波を誘導する。次に冠状縫合より計測して、アンモン角に適中する如く2つの孔を2mm間隔に穿らし、このおのおの穿る孔より径約0.5mmの同心針状電極を刺入して、一方を刺戟電極に、他を誘導電極として使用した。本実験では、この2本の電極は常にアンモン角の長径に一致する如く配列して、後方の針より刺戟を加え、前方の針より脳波を誘導するように配慮し、実験条件を同一にするように努力した。刺戟部位の脳波は、刺戟時を除き、切替装置によつて併せて記録した。

アンモン角の電気刺戟には電圧、周波数、パルス幅可変の他励マルチバイブレーター式矩形波刺戟装置を使用した。刺戟は陰極線オシログラフの掃引に一致せしめ、電圧は、3~30V、周波数7~10cps、パルス幅0.5msec.、5~20秒の刺戟を加えた。

脳波誘導は前記の表面電極及びアンモン角に刺入した針状電極より、不関電極を耳翼とする単極誘導を行つた。

脳波記録には8要素インク描き EEG 装置を用い、更に陰極線オシログラフによつて、微細な電位変動を観察するとともに、連続写真撮影により詳細に所見を検討した。

実験後は直ちに脳をとり出しホルマリン或いはアルコールに固定し、組織標本を作製して刺戟並びに誘導針の先端を確認した。

Experimentale Studie über den Entstehungsmechanismus der Paroxysmalen Entladungen von Archipallium (Ammonshorn). Ryōichi Oka, Neurologisch-psychiatrisches Institut (Direktor: Prof. H. Akimoto u. Prof. Y. Shimazono), Medizinische Fakultät, Universität Kanazawa.

II 研究成績

アンモン角の一局所に電気刺激を加えると、同側アンモン角は勿論、他の皮質領野に誘発電位を記録することが出来る。

皮質領野の誘発電位はアンモン角内にある刺激電極の位置によつてその形状を多少異にするが極性に變化の生ずることはなく、両側共に 10~20msec. の潜時を有する単相性陰性反応波である。ただし、稀にこの波の前方に極く僅微な陽性反応を附随することがある。刺激を連続すると皮質誘発電位の電位は変るが、形態には變化が起らないで、突然発作波の出現を見る。発作波の出現初期は、基礎波のリズムの乱れとして認められ、刺激に対応する誘発電位の間に 20~30 cps の発作波が重畳する。従つて皮質誘発電位の観察では詳細な波形變化を分析することは出来ない。

これに反してアンモン角刺激部位に近接した場所で捉えられる誘発電位波形（以下局所波形とよぶ）には刺激の連続に伴つて毎常著しい變化が起る。発作波が発現するまでの経過を分析することによつて、発作波の発現機制を知る有力な資料が得られる。以下局所波形の變化と発作波の關係を中心にして記述し、皮質誘発電位の變化は参考にとどめる。

1. 局所誘発電位の波形

アンモン角に一定強度の刺激を加えると、それに隣接した局所に誘発電位が発現する。しかし、その波形は刺激及び誘導部位如何によつて、可成りの差異を生ずる。本実験においては刺激及び誘導の場所はほぼ一定しているために、波形變異の最も大きな要因は、二者の深さの組合せであり、この組合せによつて波形が決定される。しかし、この深さの組合せによつて起る波形の違いをすべて検討することは、実験条件を徒らに複雑化することになるので、実験中に最も屢々遭遇する波形變化を述べることにする。

最も普通に見られる波形には、2~4 msec. の極めて短潜時で起る低電位の第 1 陽性反応波 (P_1)、これに継起する陰性反応波 (N)、更にその後方に続く高電位 (0.5~2 mV) の第 2 陽性反応波 (P_2) を區別することが出来る。この 3 相波のうち、第 1 陽性相 (P_1) 及び第 2 陽性相 (P_2) は例外なく存在するが、陰性相 (N) は常に明瞭な陰性相として独立するとは限らず、稀に P_1 と P_2 の境界に陰性方向への反動として痕跡的に認められるにすぎないことがある。しかし、N が高電位の陰性波として独立して出現し、却つて P_1 , P_2 の小さい場合もある。

基本的には前述の 3 相波を示すが、刺激電圧が極め

て低い場合には単に第 2 陽相に相当する位置に低電位の陽性波が出現するにすぎない。また刺激強度が充分強く、前述の 3 相波が誘発され、更にその後方にゆるい第 2 陰性反応波の出現する例に遭遇する場合もある。

2. 連続電気刺激に伴う反応波の變化と発作波の關係

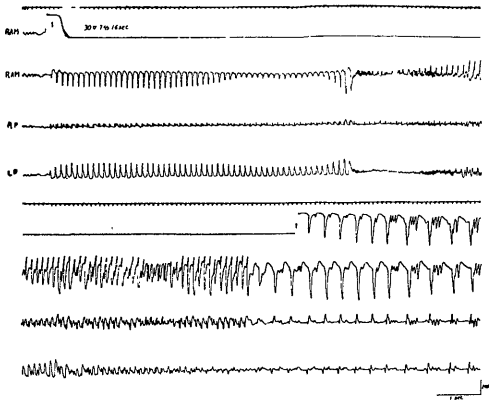
充分な強度の刺激を反復して加えると、アンモン角発作波が誘発される。各反復刺激に対応して誘発電位が認められるが、この誘発電位は刺激当初より発作波が発現するまで、全く同一反応形態をとることはなく、毎常刺激の連続に伴つて變化する。

第 1 図 (No. 341) は、その EEG 記録である。この図では上段上より、アンモン角刺激部位、その隣接部位、同側頭頂領、反対側頭頂領皮質脳波を示し、下段はそのおのおのの連続記録である。刺激は 30V, 7cps, 16秒で、第 1 刺激に対する反応波は低電位であるが、刺激の反復とともに急に電位を増し、一定期間極大反応波が出現するが、約 3 秒後より電位を減じ、この低電位期の後で、約 7 秒後に再び電位が増大しはじめると発作波が発現している。発作波発現後もなお刺激は継続されているが、それ以前に見られた反応波は、もはや出現せず、発作波に重畳した極めて高電位の陰陽 2 相波の出現を見る。しかし、この所見からは微細な波形の變化は観察し得ない。波形變化を委しく観察するために陰極線オシログラフで記録すると、第 2 図 (No. 341) のようである。

この所見は前の所見と同一例である。第 1 刺激に対しては、低電位の単相陽性波が出現しているが、第 2 刺激以後は P_1 , N, P_2 を區別し得るようになる。この 3 相波のうち P_1 は刺激の連続によつて殆んど變化を蒙ることはないが、N は僅かに電位を増す。最も著明な變化が見られるのは P_2 で、前記 EEG 記録に見られた反応波の推移は、この P_2 の消長に一致する。すなわち P_2 は、連続電気刺激初期では、単相陽性波であるが、刺激を反復すると一時電位を増し、更に刺激が続くと再び電位を減じ、一時殆んど P_2 が消失したかと思われる低電位期となる。この時期になると、初め単相陽性波であつた P_2 の中間に極めて僅かな陰性變動を伴う 2 つの要素 (この 2 要素を P_{22} , P_{23} と呼ぶ)、すなわち 2 相陽性波に移行する。この時期を経て更に刺激を継続すると、前記の 2 相陽性波のうち後方の波 (P_{23}) が漸次優勢となり、前に見られた P_2 よりも更に高電位となるが、この時期には N も共に増強されている。かかる時期がしばらく続いた後、この反応波の後方に全く新しい電位變動が出現する。これが発作波

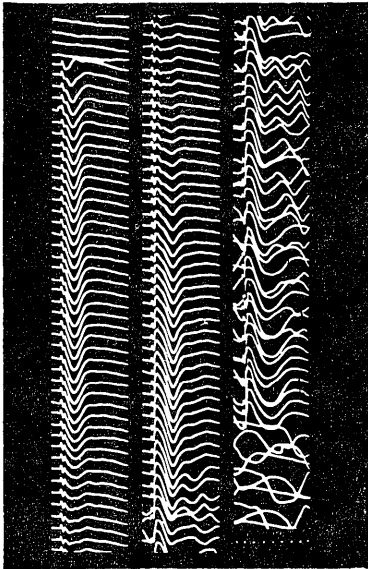
第1図 (No. 341)

AM : アンモン角, LP : 左頭頂領皮質,
 RP : 右頭頂領皮質,
 刺戟 : 30 V, 7 cps, 16 sec.



第2図 (No. 341)

局所反応波 (Filter 1)
 刺戟 : 30 V, 7 cps, 15 sec.



である。

本例ではNの増強と $P_{2\beta}$ の著しい増強が発作波出現の直前に起つてゐることが特徴と言える。

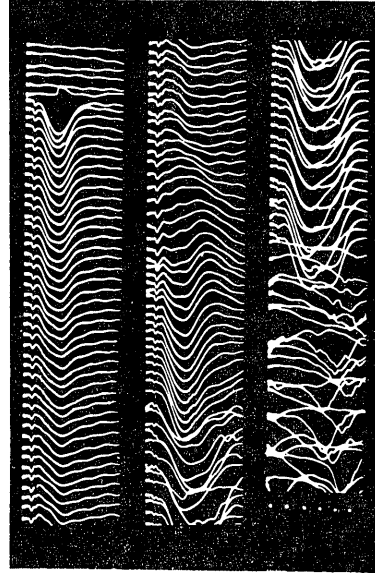
第3図 (No. 338) は他の例で掃引速度を速めて記録した所見であるが、反応波の推移はほぼ前例に等しい。本例においては第1刺戟より3相性反応波を示し、初め P_2 は単純な陽性波であるが、 P_2 の電位が減衰しはじめると、 $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ の2つの要素が分離し、一時 P_2 全体が消失し、ゆるい陰性波の出現を見るが、まもなく $P_{2\beta}$ の位置に新たに高電位の陽性波が現われ、それが一定時間継続されると、この波の後

方に発作波が出現してくる。この例では前例と異なり、Nの増強は著明でない。

上記2例はともに P_2 が一時減衰するとともに P_2 に二つの陽性要素 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ が出現し、この中の $P_{2\beta}$ が強勢となると同時に発作波が発現するという共通の特長を示す。しかし全ての例がこれと同一の経過を示すのではない。

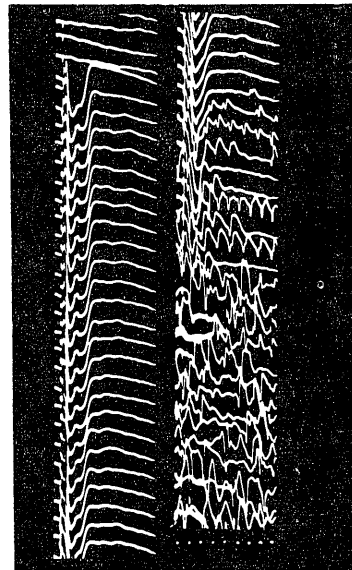
第3図 (No. 338)

局所反応波 (Filter 1)
 刺戟 : 10 V, 10 cps, 10 sec.



第4図 (No. 355)

局所反応波 (Filter 0)
 刺戟 : 20 V, 6 cps, 6 sec.



第4図 (No. 355) に示す例の如く、 P_2 の減衰が少
ないか、或いは全く減衰することなく発作波の発現を
見る例もある。この例では第1刺戟において、既に P_2
に2つの陽性波、即ち $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ が分離しており、
第2刺戟以後はこの2つの波が独立した2つの陽性波
の如く見える。刺戟を連続的に加えると、 $P_{2\beta}$ が次第
に不明瞭となり、 $P_{2\beta}$ が殆んど消失すると同時に発作
波が発現している。この間 P_2 の電位は漸時減弱して
はいるが、前2例に示した如く、極端に減衰したり或
いは全く消失するというのではなく、 $P_{2\beta}$ のみが殆んど
消失するために、 P_2 は却つて尖鋭化した感じを与
える。

第5図 (No. 356) の例も前例に類似した反応波形の
変化を示す。この例では、Nが明瞭でないが、刺戟初
期に高電位であつた P_2 が一度電位を減じてやや平坦
化し、再び電位を増すと同時に、 P_2 の尖頭時が短縮
して、尖鋭化された波となり発作波の発現を見てい
る。発作波発現直前の尖鋭化した反応波は、前例の
 $P_{2\alpha}$ の要素が優位を占めたもの、換言すれば、 $P_{2\beta}$ が
減衰または消失したために生じた波と考えることが出
来る。

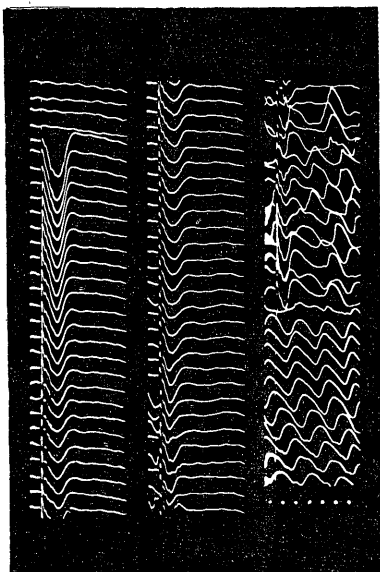
以上の2例はいずれも P_2 が完全に消失することな
く、このうちの $P_{2\beta}$ のみが極度に減弱または消失し、
 $P_{2\alpha}$ が優位を占めるに至つて発作波が発現した例であ
る。

ところが、前2例と同様に P_2 の減衰があまり著明

第5図 (No. 356)

局所反応波 (Filter 1)

刺戟 : 15 V, 7 cps, 9 sec.



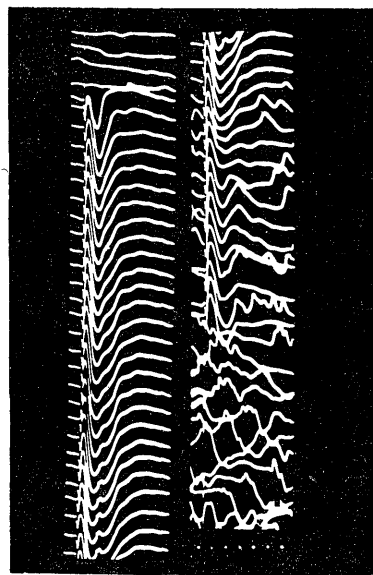
ではなくて発作波が起りながら、 $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ との態度
の逆な例にも遭遇する。

第6図 (No. 350) はその1例である。本例では刺
戟当初 P_2 は単純な陽性波であつたものが、刺戟反復
に伴いその上向脚に軽度の陽性変動、すなわち $P_{2\beta}$ が
分離して出現し、これが暫時優勢となつて、その優位
が $P_{2\alpha}$ から $P_{2\beta}$ に移行すると同時に発作波が発現し
ている。しかし、この例では刺戟当初より連続的に出
現している $P_{2\alpha}$ は、絶対値においてはあまり電位を
減じていない。ただ $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ を比較すると、 $P_{2\beta}$ の
電位増強によつて $P_{2\alpha}$ は相対的に減弱していると言
える。

第6図 (No. 350)

局所反応波 (Filter 0)

刺戟 : 30 V, 7 cps, 6 sec.



第7図 (No. 344) に示す例も前例と軌を一つにし
ている。ただ本例では刺戟経過中の P_2 の電位減衰が
比較的著明であること及び当初から $P_{2\alpha}$ が $P_{2\beta}$ より
劣勢である点が異つている。しかし、刺戟の反復とと
もに、 $P_{2\alpha}$ の減衰が極めて強く、これに反して $P_{2\beta}$ の
減衰は前者よりも弱く、発作波発現の直前では却つて
再び電位の増大する傾向にある。従つて前例同様 $P_{2\alpha}$ 、
 $P_{2\beta}$ の相対的優位は極端に $P_{2\beta}$ 移つていることが判
る。

以上に述べた如く発作波は、連続電気刺戟に対する
局所誘発電位波形の変化が招来されてはじめて発現す
る。それ故発作波の誘発には波形変化、とくに P_2 の
変化が必須不可欠の条件と言える。

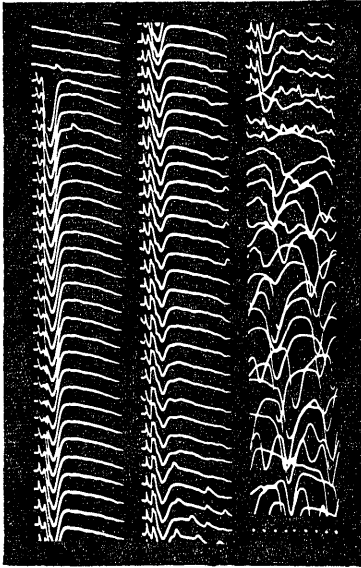
アンモン角の刺戟部位が適当でない、比較的高電

位の誘発電位は起るが、刺戟の反復による波形変化が殆ど起らず、従つて発作波は誘発されない。

第7図 (No. 344)

局所反応波 (Filter 0)

刺戟 : 25 V, 7 cps, 10 sec.

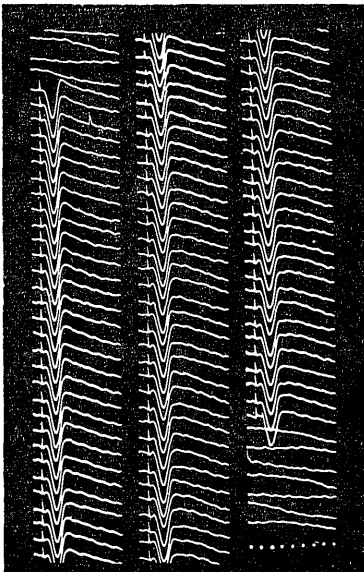


(第8図) (No. 348) はその関係を示しており、誘発電位は陽陰陽の典型的3相反応波を呈してはいるが、刺戟の連続に伴う P_2 の波形に全く変化を見ず、 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の分離が起つていない。従つて刺戟中絶後に

第8図 (No. 348)

局所反応波 (Filter 1)

刺戟 : 10 V, 7 cps, 13 sec.



発作波は出現しない。

これと同様な現象は刺戟電圧は低く、発作波を誘発するに足る刺戟閾値に達しない場合にも起る。

第9図 (No. 341) に示す所見はすべて同一例より得た反応波で、左から右へ 8, 15, 20, 30V と漸次刺戟電圧を上げて、約5秒間刺戟を継続した所見を示す。この例は発作波誘発の刺戟閾値が 15V である。8V の刺戟では陽陰陽の3相波の後方に更にゆるい陰性波 N_2 が続いており、刺戟の連続によつてこの波がやや増強されるが、 P_2 には何らの変化も認められない。閾値刺戟すなわち 15V に刺戟電圧を上げると、初期の数回の刺戟に対してはほぼ前者に類似した反応波形を示すが、漸次後方の N_2 の位置に新たな陽性波が出現し、前方の陽性波と融合して、幅の広い一つの陽性波となる。しかし、詳細に見るとこの融合した P_2 の中に2つの要素 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ を区別することが出来る。20V になると、一層 $P_{2\beta}$ の出現が早くなる。更に 30V になると、第1刺戟に対して低電圧刺戟と同一波形の反応波が生ずるのみで、以後 P_2 は単相陽性波の如く見えるようになるが、まもなく $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ が分離する。この要素のうち $P_{2\alpha}$ が極めて優勢となり、 $P_{2\beta}$ は減衰する。この状態は発作波発現直前の波形である。

すなわち、この例で判る如く、下刺戟では P_2 の波

第9図 (No. 341)

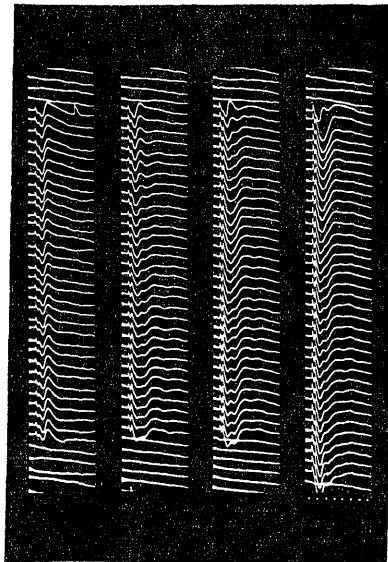
局所反応波 (Filter 0)

A. 8 V, 7 cps, 5 sec.

B. 15 V, 7 cps, 5 sec. (閾刺戟)

C. 20 V, 7 cps, 5 sec.

D. 30 V, 7 cps, 5.5 sec.



A B C D

形変化はなく閾刺激以上となつてはじめて P_2 の変化が起り、しかもその変化は刺激電圧の高い程速かに起る。

3. 発作波発現後の反応波

大脳皮質の連続電気刺激によつて、皮質固有の発作放電を誘発することが出来る。皮質が一度固有の発作放電を自発するようになると、個々の刺激に対する反応波は出現しなくなるか或いは出現しても極めて微弱である。これに反して古皮質（アンモン角）では、自発性発作放電が誘発された後に、なお刺激を連続すると、これに対応する反応波が極めて明瞭に誘発される。このことは新皮質と古皮質との興奮性の重要な差異を示すものである。

前述の如く P_2 を構成する二要素 $P_{2\alpha}$ と $P_{2\beta}$ との相対的な優位の変化が生ずると、この後方に誘発電位とは全く無関係な発作波が発現する。この発作波の初発した時期に刺激を中絶しても、自発性を獲得した発作波が必発するとは限らず、不完全発作型（数個の棘波で終るもの）になりやすい。この時期からなお一定の刺激を持続してはじめて自発性完全発作型が得られる場合が多い。すなわち、発作波が初発してから更に続けられる刺激に対する反応波は、それ以前のものと同様の興奮性を示すのは当然であつて、その波形にも変化の来るとは予期される。

実際第2、3図に示す例の如く、発作波が初発して以後の反応波形に変化の起る例は稀でない。第2図では発作波が起ると、一時 $P_{2\beta}$ の電位が少なくなり、その後次第に電位を増しているが、発作波発現以前の $P_{2\beta}$ の波形とは異なり、極めて緩徐、高電位の陽性波となつている。しかしこの波は、これに重畳する発作波のために不規則な波形を示す。この不規則な波の出現をリズムの乱れと呼び、われわれは完全発作型を得るための指標としている。第3図でもほぼ同様で、発作波発現以前の $P_{2\beta}$ の増強した波形とは異なる、ゆるい高電位の陽性波が認められる。他の例では、発作波発現後長く刺激を続けていないために明確さを欠くが、第4図及び第6図に示す例にもかかる傾向が認められる。

すなわち、アンモン角では発作波発現後、刺激に対する反応波が消失することなく、以前に増して高電位、緩徐な、尖頭時の遅い陽性波 (P_3 とよぶ) が出現するものである。また一面、この波の出現は、アンモン角が自発性異常放電を起しうる興奮性を獲得した象徴でもある。この P_3 の意義については次章で検討を加えたい。

考 按

家兎の古皮質（アンモン角）に連続電気刺激を加え、刺激部位に近接した局所より反応波を記録し、発作波発現に至る変化を検討して、示唆に富む興味ある所見を得た。

その所見はつぎの如く要約される。

1. 反応波は原則的には陽陰陽 (P_1, N, P_2) の3相波よりなる。

2. 3相波のうち、刺激の連続によつて最も著しい変化を示すのは第2陽相 P_2 である。 P_2 には $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の2つの陽要素が含まれ、発作波発現に際しては、そのいずれかの要素が増大し、両者の不均衡が起る。

3. 発作波発現後、刺激に対応する反応波は一時減衰するが完全に消失することなく、刺激の連続に伴つて却つて電位を増し、 P_2 とは波形の異なる、緩徐な高電位陽性波 P_3 が出現する。

これらの実験成績からアンモン角発作波の発現機制について考察を加えたい。

脳の或る領域に強い刺激を加えると痙攣性発作放電を誘発し得ることは既に古くから知られている。これを実験的てんかんと呼び、人間のてんかんの成因解明に役立てようという目的で多くの研究者が検索を行った。

その研究方法も痙攣のみを肉眼的に観察するという原始的方法から、痙攣発作に際して起る脳電位の変化を微細に観察し得る脳波学的方法へと発展し、痙攣性異常放電の性状については相当詳細な検討が行われた。ことに Rosenblueth 及び Cannon²⁵⁾ が大脳皮質、皮質下及び古皮質のおのおのから性質の異なつた発作波を誘発し得ることを指摘して以来、各領域の発作波が区別して検討されるに至つた。

本研究で対象としたアンモン角発作波についても、Rosenblueth 及び Cannon の報告の他に Jung²⁾, Creutzfeldt⁴⁾, Gibbs⁶⁾, Green⁸⁾, Andy³⁾, Monnier⁵⁾, 原藤¹¹⁾, 岸¹⁵⁾ 等の記載がある。しかしこれらはいずれも発作性異常放電の性状を主な研究対象としており、発作波の発現機制については殆んど考察を加えていない。

発作波の発現機制を特に取上げて検討したのは Jung 及び Tönnies¹³⁾ の報告のみである。しかし、Jung 等の研究対象は大脳皮質発作波であり、これから他の脳領域の発作波の発現機序を類推し、一元的、普遍的な発作波発現機制解明の目的を達することは困難である。

Jung 等は刺激によつて起る陽性高電位の誘発電位

を制動波 *Bremswelle* と呼び、更にこの後方に現われる放電を附随電位 *Entladungsanhang* と呼んでいる。その説に従うと、この制動波が刺戟の反復により縮小して平坦化し、附随電位が現われ得ない程の高頻度刺戟になつて、はじめて発作波が起ることから、この両者が発作波の発現を制動しており、連続刺戟によつてこの制動から解放されるために発作波が起ることになる。すなわち、正常な脳機能では発作波を起す程の興奮状態は絶えず保持されているが、強い制動力によつて絶えず一定水準の興奮になる如く調節されており、制動機能の障害によつて発作が起るわけである。換言すれば脱制動が発作波の原因であると考えられるのが彼等の仮説の骨子をなしている。

そこでわれわれの実験から得られた成績にもとづいて、*Jung* 等が大脳皮質発作波について得た所見と比較しつつ、アンモン角発作波の発現機序を考えてみた。

アンモン角刺戟によつて刺戟局所に起る反応波は潜時の極めて短い低電位の陽性波 P_1 、これに続く陰性波 N 、その後方の高電位陽相波 P_2 よりなる3相波を示すことは、前章において詳述した。この3相波のおのおのの成分が何を意味するかは重要な問題である。

鼻塚²⁵⁾は視床沈性投射系刺戟によつて皮質に出現する誘発電位波形について、*Lorente de Nö*¹⁹⁾の末梢神経で行つた実験結果より推測して、3相波の最初の陽陰2相は *presynaptic potential* であり、後の陽相は *postsynaptic potential* であろうと推論している。われわれの研究では誘発電位の波形そのものを問題にしておらず、従つて何等の実験操作も加えていないために、3相波のおのおのが何を意味するかは、俄かに結論づけられない。しかし、連続電気刺戟によつて最も強い影響を蒙るのは第2陽相であり、また、発作波の発現に最も密接な関係を有するものも第2相であることから、この第2陽相が *postsynaptic potential* であり、局所の細胞興奮を意味するものと理解するのが最も妥当な如く思われる。

われわれの実験例中の大部分の例は上記の3相波形を呈するが、一部の例外もある。われわれは波形変化の検討に便利な如く、或る程度意識的に3相波形を発現する部位を撰んだ。これはアンモン角が大脳皮質に覆われて深部にあるために、皮質表面より刺戟針並びに誘導針を刺入して、目的部位に達しなければならぬためである。従つて刺入された刺戟針と誘導針の位置的組合せによつて多少波形に差異の生ずることはやむを得ない。

つぎに連続電気刺戟に伴う反応波形の変化と発作波

の関係が問題となる。今、仮りに連続電気刺戟によつて刺戟の重積効果がないものとするれば、反応波形に変化を生じない筈である。実際に前記の如き3相性反応波が誘発されても、刺戟電圧が弱いか或いは刺戟部位が適切でなければ反応波形の変化は起らず、発作波も誘発されない(第8図及び第9図の1)。従つて誘発電位そのものと発作波とは必ずしも一元的な関係はない。即ち、発作波が誘発されるためには刺戟効果が重積されて、発作波の誘発に直接関与する何等かの新しい状態が作り出されなければならない。この発作波を誘発する新しい状態を、われわれは反応波形の変化として認めることが出来る。連続電気刺戟によつて発作波が誘発される場合に最も顕著な変貌を呈したのは第2陽相 P_2 である。以下 P_2 の変化を主体にして検討を進める。

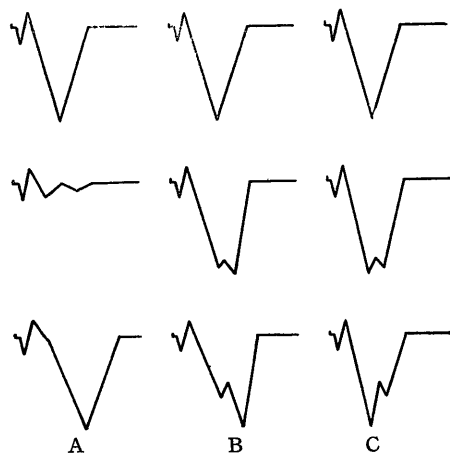
連続電気刺戟初期においては刺戟が極端に強くない限り、 P_2 は単純な単相性陽性波として出現するが、刺戟を反復すると、多くは陽相波のピークに近い部分に僅かに陰性方向に向う変動が起り、漸次2つの波に分離する。この分離した二つの要素をわれわれは $P_{2\alpha}$ 及び $P_{2\beta}$ と呼ぶ。即ち P_2 は刺戟当初はあたかも統一された単一の波の如く見えるが、本来は $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の二つの要素の合成波であると考えることが出来る。

この2要素の分離が発作波誘発への第1段階をなす。

次に第10図に模式的に示す如く、その後 P_2 が発作波発現までに変化する様式に3型が区別される。すなわち、Aの如く $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の両者が一時ともに電位を減ずるが、その後 $P_{2\beta}$ のみが著しく電位を増すと同時に発作波が誘発される型、Bの如く $P_{2\beta}$ の電位減衰がないか、或いは不著明で、 $P_{2\alpha}$ の電位のみが減衰する型、Cの如く前者とは逆に $P_{2\beta}$ のみが強く減衰する型である。この3型のいずれの変化型を示しても、最下段に示すような反応波形に到達すれば発作波が誘発される。そこで、この3つの変化型に共通な点を挙げると、前述の如き $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の分離を第1段階とし、第2段階で $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の均衡が失われる点にある。

Jung 及び *Tönnies* の説によれば、大脳皮質においては P_2 に相当する陽性波を制動波 *Bremswelle* と呼び、この波が発作波の発現を制止しているが、刺戟の重積により、この波の縮小 *Verkleinerung* と遷延 *Verlängerung* が起り、そのために制動から解放されて、極大興奮である痙攣波が起ると考えている。若しアンモン角発作波の成立にこの説を導入しようとするれば幾つかの矛盾が起る。先ず第1にA型の如く P_2 が縮小するものでは、*Jung* 等の説によればその減衰が

第10図 反応波形の変化様式模型図
(説明本文)



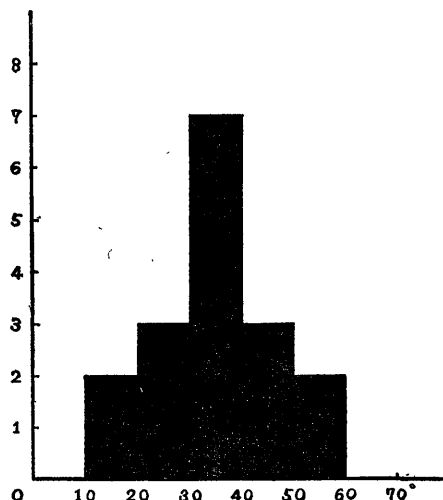
最も著明な時期に発作波が起らねばならないが、実際には起らないで却つて再び電位を増した時期に起る。第2にB型C型の如く、必ずしも P_2 の縮小がなくとも発作波は起る。第3にC型の如く P_2 の遷延 *Verlängerung* はなく、却つて尖鋭化しても発作波は誘発される。これらの矛盾は根本的なものであつて、大脳皮質発作波について提唱した Jung 及び Tönnies の仮説は、アンモン角発作波には全く当てはまらなないと考えねばならない。

そこでわれわれの得た実験成績より考按すれば、 P_2 のうちの2要素すなわち $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の不均衡が発作波誘発の直接原因と見做さなければならない。勿論ここで $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の均衡の保たれた状態と呼ぶのは、この両者の電位が等しいことを意味するのではなく、各個体によつて両者の電位には差があるが、その差のあるままの状態均衡が保たれていることを意味している。従つて、この両者の関係は相対的なものであつて、電位の絶対値は必ずしも問題にならない。

連続電気刺激を加えると、 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ のいずれか一方が増強または減衰するか、そのいずれか一方が極端な場合にも2者の均衡は失われる結果となる。

いま、被検例17例について $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ が分離して生じた当初の傾斜を零度として、発作波発現直前における傾斜のいずれを実測してみると第11図の如くなる。この図では横軸にずれを生じた傾斜の角度、縦軸に例数を示している。すなわち、傾斜のずれは30~40度にピークを有し、10~60度の範囲に分布している。しかし、この角度の実測値は厳密に同一記録条件によるものでないために、数値そのものを全く信頼し得るとは言えないが、 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の傾斜度、換言すれば均衡に破綻の生ずることは明らかである。

第11図 発作波発現に至る $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の傾斜角度のずれ。
縦軸：出現例数
横軸：度 ぬ
(説明本文)



$P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の均衡の崩壊が発作波を誘発するものと仮定すれば、大脳皮質発作波について Jung 及び Tönnies が述べた仮説の矛盾を避けることが出来る。しかし、 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の均衡の破綻は単に脳波学的な現象に過ぎず、これらの要素の意味が明らかにされなければ、発作波の発現機制を解明したとは言えない。

Jung 等が皮質において P_2 に相当する波を制動波 *Bremsswelle* と呼び、発作波発現を制止する役割を付与していることには、一面の真理が含まれているように思われる。われわれの実験においても $P_{2\alpha}$ または $P_{2\beta}$ のいずれかが減衰することは殆ど例外を見ないからである。しかし、彼等は P_2 の中に2要素の存在することを指摘しておらず、従つて一方的な脱制動のみが発作波の誘因と考えた訳である。

一般に生理的な神経機能において制止機能のみが一方的に存在することはなく、興奮と制止の相反する機能の調節によつて神経機能が正常に営まれると考えるのが常識である。この連続電気刺激によつて発作波を誘発する場合を考えてみても、刺激重積によつて、制止機能のみが疲労するとは考えられず、同時に興奮性も亢進すると考えるのが妥当であろう。しかし、この両者の関係は相対的なものであつて、制止機能の一方的減退は、興奮性の相対的亢進を意味し、また、興奮性の一方的亢進は制止機能の相対的減退にほかならない。

そこで、 $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ のおのおのに制止、興奮のいずれかの機能を当て嵌めて考えれば、最も容易に説明がつ

く。この場合常に $P_{2\alpha}$ が抑制、 $P_{2\beta}$ が興奮機能を意味するものならば問題は少ないが、毎常同一条件ではなく、逆の立場即ち、 $P_{2\alpha}$ が興奮、 $P_{2\beta}$ が抑制機能を有すると考えねばならない場合もある点に問題がある。従つて、アンモン角発作波については $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ のおのおのに常に一定の興奮、抑制機能を与えることは出来ず、この両者は同格のものであつて、興奮乃至は抑制のいずれの機能をも當み得ると考えられる。ただこの両者の均衡が崩れる時は絶えず興奮の方向に向つて反応すると考えるのが最も適切であろう。

Gibbs⁶⁾、Jung¹²⁾、Jung 及び Tönnies¹³⁾、Liberson 及び Akert¹⁴⁾、Creutzfeldt⁴⁾、原藤¹¹⁾ 等が指摘している如く、アンモン角は比較的軽微な機械的或いは電気刺激に対して発作波を起し易い部位である。刺激針刺入に際しても、大脳皮質では Leao の spreading depression の現象を起すが、アンモン角では、この現象を見ることはなく、殆ど例外なく傷害放電 injury discharge を認める。このことはアンモン角が発作波の制御機能に乏しいことを意味し、前述した 2 要素の不均衡が常に興奮方向に向うというわれわれの考えを裏づける所見と言える。

次に $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ が如何なる神経要素に由来する波であるかを考察しなければならぬが、しかし、われわれの記録はすべて粗大電極によるものであるために、両者の由来する神経要素を区分することは全く不可能である。ただこの両者が同一神経要素に由来するものではなく、二つまたはそれ以上の異つた神経要素に起源を持つであろうという推定は可能である。このことについては、詳述することを避け、将来微小電極法によつてこの問題を解明しようと考えている。

アンモン角に連続電気刺激を加え、発作波が誘発されると、発作波の発現と同時に一時反応波は電位を減ずる場合が多いが、更に刺激を復発すると、それ以前の反応波よりも高電位、緩徐な陽性波 P_3 が出現する。この波の出現は、アンモン角が自発性発作放電を起し得る能力を獲得したことを象徴するものである。(第 1, 2 図)。

この P_3 は P_2 ($P_{2\beta}$) から連続的に起つてはいるが、波形は P_2 よりも緩徐で、自発する発作波の上に重畳しているために不規則である。

Jung 等も指摘している如く、大脳皮質では発作波が出現すると、もはや刺激に対する反応波は誘発されなくなるが、アンモン角では極めて高電位な P_3 が出現することは、アンモン角が新皮質と異なる特性を有することを物語っている、この P_3 は如何なる意義を有するかについて考察してみたい。

新皮質において発作波の出現が反応波の誘発をさまたげる事實は、皮質細胞が独自のリズムで最大興奮を起すために、刺激に反応する余力がないと考えられる。ところが、アンモン角では発作波が独自のリズムで出現しながらも、なお反応波を誘発し得ることには、二つの推定が可能である。その一つは発作波を起す神経要素と P_3 を形成する神経要素が異なるのではないかという推定と、いま一つは P_3 そのものが発作波であり、それが外来刺激に影響されて本来の発作波形から変形されて出現したという推定である。アンモン角の細胞構築を見ると、新皮質に比して単純な構成を示し、発作波と反応波が 2 つの神経要素に由来するものとは考えられない。また、この P_3 も無制限に持続するものではなく、発作波の消長と運命をとにもするものであり、両者が別々の要素に由来するという考えは妥当性を欠くものと思われる。従つて P_3 は異常興奮性を獲得してアンモン角神経細胞の外来刺激に対する興奮を示すものであり、この反応波自身が極大異常興奮すなわち発作波そのものであると理解するのが妥当であろう。

しからば何故新皮質では出現しないこの波が、古皮質(アンモン角)のみに出現するかが問題になる。これについては、現在の段階では全く不明であり、アンモン角細胞の特異的な性質として理解する以外にない。しかしなお微小電極法の導入等研究方法の改善によつて、この波の起源を追求すれば、何らかの新しい見解に到達し得るものと考えられる。

要 約

無麻酔無動化家兎のアンモン角に刺激針及び誘導針を刺入して連続電気刺激を加え、刺激部に近接した部位に起る電位変動並びに発作波に移行する間の反応波形の変化を記録し、アンモン角発作波の発現機制を考察して次の結果を得た。

1. 反応波は短潜時低電位の第 1 陽相波 (P_1)、これに続く陰相波 (N)、高電位でやや縦徐な第 2 陽相波 (P_2) よりなる 3 相波を示す。

2. 閾上連続電気刺激を加えると、 P_1 、 N は比較的变化が少ないが、 P_2 に毎常著明な変化が起る。

3. P_2 の変化の第 1 段階として、 P_2 のピークに近く軽度な陰性方向への変動を生じ、二つの陽性要素 ($P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$) に分離する。

4. 連続電気刺激に伴う $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の消長には 3 型が区別される。

(a) $P_{2\alpha}$ 、 $P_{2\beta}$ の両者は同時に減衰し、更に $P_{2\beta}$ のみが再び電位を増して来る型、

(b) $P_{2\alpha}$, β のうち $P_{2\alpha}$ のみが減衰し, $P_{2\beta}$ のみが優位をます型。

(c) $P_{2\alpha}$, β のうち $P_{2\alpha}$ のみが減衰し, $P_{2\alpha}$ が優位を占める型である。

5. P_2 の変化様式がそのいずれの型に属していても $P_{2\alpha}$, $P_{2\beta}$ の相対的不均衡が生ずれば, 発作波が誘発される。これは興奮と制止の不均衡を意味し, その均衡の破綻が発作波誘発の直接誘因であると考えられる。

6. 発作波発現後更に刺激を継続すると, P_2 とはやや波形の異なるつた高電圧, 緩徐で不規則な陽性反応波 P_3 がほぼ P_2 の位置に現われる。この波は極大異常興奮性を獲得したアンモン角神経細胞の特異反応様式を意味し, アンモン角, アンモン角神経細胞の特異性を示すものである。

本研究に終始御懇篤なる御指導, 御校閲を賜った恩師秋元前教授及び島蘭教授に深甚の謝意を表す。併せて本研究の直接指導に当られた大塚助教授並びに御協力を戴いた道下博士, 吉村, 原藤, 岸の研究グループの諸氏に謝意を表す。

文 献

- 1) 秋元波留夫・大塚良作・松下泰三・中川幾一郎・道下忠蔵・原藤卓郎・岸嘉典 (学抄) : 精神経誌, 58, 189 (1956). 2) 秋元波留夫・大塚良作・松下泰三・道下忠蔵・原藤卓郎・岸嘉典 (学抄) : 精神経誌, 59, 497 (1957). 3) Andy, O. J. & Akert, K. : EEG Clin. Neurophysiol., 7, Suppl. III (1953). 4) Creutzfeldt, O. : Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr., 77, 163 (1956). 5) Gangloff, H. & Monnier, M. : EEG Clin. Neurophysiol., 9, 43 (1957). 6) Gibbs, F. A. & Gibbs,

- E. L. : Arch. Neurol. Psychiat., 35, 109 (1936). 7) Green, J. D. & Adey, W. R. : EEG Clin. Neurophysiol., 8, 245 (1956). 8) Green, J. D. & Arduini, A. : J. Neurophysiol., 17, 532 (1954). 9) Green, J. D. & Machne, X. : Amer. J. Physiol., 181, 219 (1955). 10) Green, J. D. & Shimamoto, T. : Arch. Neurol. Psychiat., 70, 687 (1953). 11) 原藤卓郎 : 未発表, Folia Psychiatr. Neurol. Jap. に投稿中. 12) Jung, R. : Arch. Psychiatr. Neurol., 183, 206 (1949). 13) Jung, R. u. Tönnies, J. F. : Arch. Psychiatr. Neurol., 185, 701 (1950). 14) King, R. B., Schicker, J. L., James, J. R. & O'Leary, J. L. : J. Neurophysiol., 16, (1953). 15) 岸嘉典 : 未発表, 精神経誌に掲載予定. 16) Leao, A. A. P. : J. Neurophysiol., 7, 359 (1944). 17) Leao, A. A. P. & Morison, R. S. : J. Neurophysiol., 8, 33 (1945). 18) Liberson, W. T. & Akert, K. : EEG Clin. Neurophysiol., 7, 211 (1955). 19) Lorente de No, R. : J. Cell. Comp. Physiol., 29, 207 (1947). 20) Morin, F. & Green, J. D. : Amer. J. Physiol., 175, 251 (1953). 21) Michishita, C. : Folia Psychiatr. Neurol. Jap., 10, 83 (1956). 22) O'Leary, J. L. : Bucy, P. C., ed., The Precentral Moter Cortex. Urbana University of Illinois Press, 19-44. 23) Rosenbluth, A. & Cannon, W. B. : Amer. J. Physiol., 135, 690 (1942). 24) 昇塚清民 : 精神経誌, 55, 54 (1954).

Zusammenfassung

Um den Entladungsmechanismus der paroxymalen Welle des Ammonshorns zu betrachten, gab der Verfasser dem Ammonshorn eines unanaesthetisch immobilisierten Kaninchens nach dem Stechen mit der Reizungs- und Ableitungselektrode repetierende Reizungen und zeichnete die Potential-Veränderung sowie die Reaktionswelle, die in der Nähe des Reizungsortes entstand, im Uebergang zu der Krampfantladung auf. Dabei wurden folgende Ergebnisse gewonnen.

1. Die Reaktionswelle zeigt sich als eine triphasische. Sie besteht nämlich aus der 1. positiven Welle (P_1) von kurzer Latenzzeit und niederer Spannung, dann der darauf folgenden negativen Welle (N) und endlich aus der 2. positiven Welle (P_2) von höherer Spannung und etwas langsamerem Ablauf.

2. Durch Zufügung überliminaler repetierender Reizungen erfahren P_1 und N verhältnismässig wenige Veränderung, treten dagegen bei P_2 stets deutliche Veränderungen ein.

3. Auf der 1. Veränderungsstufe von P_2 kommen in der Nähe ihrer Spitze leichte Abweichungen nach der negativen Richtung vor und damit zerlegt sich P_2 in zwei positive Komponenten ($P_{2\alpha}$ und $P_{2\beta}$).

4. Unterscheidbar sind bei den Veränderungen von $P_2\alpha$ und $P_2\beta$, welche die repetierende Reizung mit sich bringt, 3 Typen :

(a) der 1. Typus, in dem sich die beiden, $P_2\alpha$ und $P_2\beta$, zugleich abschwächen und dann nur bei $P_2\beta$ sich die Spannung wieder vermehrt.

(b) der 2. Typus, in dem sich von den beiden nur $P_2\alpha$ abschwächt und nur $P_2\beta$ immer das Uebergewicht gewinnt.

(c) der 3. Typus, in dem sich von den beiden nur $P_2\beta$ abschwächt und nur $P_2\alpha$ das Uebergewicht gewinnt.

5. Wenn eine relative Ungleichheit zwischen $P_2\alpha$ und $P_2\beta$ eintritt, zu welchem der 3 Typen der Veränderungsmodus von P_2 auch gehören mag, dann erfolgt die Krampfentladung. Das bedeutet eine Ungleichheit der Erregung und Hemmung, und dieser Bruch des richtigen Verhältnisses ist als die unmittelbare Ursache der Evokation der Krampfentladung zu betrachten.

6. Wenn nach Hervortreten der Krampfentladung noch Reizungen fortgeführt werden, dann kommt ungefähr an der gleichen Stelle von P_2 eine unregelmässige positive Reaktionswelle (P_3) hervor, die hohe Spannung und langsamen Verlauf hat und deren Form etwas anders als die von P_2 ist. Diese Welle bedeutet den spezifischen Reaktionsmodus der Ganglienzellen des Ammonshorns, die sich eine maximale Entladungsfähigkeit gewonnen haben, und beweist auch die Spezifität des Ammonshorns und der Ganglienzellen desselben.
