

パーキンソニズムの視床腹外側核 に関する電気生理学的研究

第 II 編

視床腹外側核電気刺激にたいする皮質反応について

岡山大学医学部脳神経外科教室（主任：西本 詮教授）

大学院学生 大 本 堯 史

〔昭和42年3月28日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 検査対象

第3章 検査方法

第4章 検査成績

第1節 パーキンソニズム患者の視床腹外側核 電気刺激による頭皮上誘発反応

第2節 パーキンソニズム患者の視床腹外側核 電気刺激による頭皮上コンピューター 加算反応

第5章 考 按

第6章 結 語

第1章 緒 言

定位脳手術ことに視床腹外側核破壊術に際して、気脳写で知りえた脳内拠点から手術目標をいかに注意深く求めたとしても、また手術装置をいかに精巧なものとしても、解剖学的な個人差や症例による病態生理学的差異のあるために、まったく正しい腹外側核の破壊をどの例にも確実にこなすことは難しい。近年定位脳手術の発達にともない、手術目標に正確に達するためにレントゲンコントロールによる方法に加えて、脳深部諸核の電気刺激による誘発電位や行動ないし感覚性反応などを用いた生理学的方法を併用し、手術目標の定位を一層確実にしようとする試みがなされている。これにはまた、従来より動物実験で詳しく検討されてきた各種の誘発反応とヒトにおける反応との比較の問題や、さらに刺激が与える臨床的電気生理学的反応から、錐体外路系疾患における各種症候発生のメカニズムに迫ろうとする意味もある。

Morison と Dempsey (1953) (45) はネコにおける視床の 5—15 e/s 程度の低頻度電気刺激により、皮質投射野に局限して増強反応を呈する特殊系と、両側大脳半球の広範な領域に漸増反応の認められる非特殊系とが存在すると報告し、また Hanbery と Jasper (6)

もネコの視床特殊核を破壊したあと漸増電位が現われるか否かによつて、視床特殊系と非特殊系とは各々独立した系であるとした。

しかしその後、Li ら (7) や鳥居 (8) の研究では、ネコにおける両系の投射の末端は皮質内で異なつた分布と効果を示すが、これらの皮質ニューロン間には極めて密接な相互作用のあることをみている。

本研究ではパーキンソニズム患者にたいする定位脳手術中に、視床腹外側核の電気刺激を行なつて表面誘発電位を観察、記録した。またその誘発電位をデーター処理用電子計算機により加算し、その波形に関して詳細に検討するとともに、この誘発電位と視床諸核との関連や視床および皮質における細胞の電気的活動との関連などについて考察を加えた。

第2章 検査対象

昭和41年2月から昭和42年2月までの1年間に、1側視床腹外側核破壊術が行なわれたパーキンソニズム患者25例を対象とした。これらの患者はいずれも手術効果を十分期待できた症例であつて、1側視床腹外側核破壊により、対応側の振戦、筋強剛などはいずれも消失ないし激減している症例であり、かつ破壊前に行なわれた腹外側核の刺激および頭皮上からの記録が十分なものを対象とし、記録不十分の

ものや、再手術の行なわれたものは除外した。

パーキンソニズム患者の年齢は44才から66才にわたり男15例女10例で、その平均年齢は57.7才、標準偏差は7.6才である。また手術側は左側が14例、右側が11例である。

第3章 検査方法

まず局所麻酔下でレ線コントロールによる定位脳手術により、視床腹外側核中心部に刺激電極を刺入する。刺激電極は直径300 μ の先端部に銀メッキを施した銅線で製作したもので、0.5—1mmの電極距離を有し、使用状態で50—80K Ω の電極間抵抗を有する双極の同心電極を用いた。

刺激装置は三栄測器製ES—103電気刺激装置(本体およびアイソレーター)を用い、単発矩形波による単一または反復刺激を行なつた。刺激電圧は3—20V、刺激矩形波の時間中は1msec、刺激周波数は1—20c/sの範囲で行なつた。脳波記録は主として両側前頭、中心、頭頂部から双極および単極誘導により行なつたが、誘発反応の加算の際には、常に手術側耳介を不関電極とした単極誘導による誘発電位を用いた。

記録は三栄測器製EG—900形脳波計と、三栄測器製EA—201形脳波自動周波数分析装置を用い、また誘発電位の加算には、日本光電製データ処理用電子計算機ATAC—401改良型および三栄測器製MEDICAC医用データ計算機MC—401形(以後いずれもコンピューターと略す)をすべてon-line方式で用い、刺激周波数とは関係なく誘発電位の加算回数はすべて20回とした。いずれのコンピューターもアドレス数は400個であり、そのデータポイントの掃引時間は原則として125msecとしたが、刺激頻度の高い場合には掃引時間を62.5msecとしたものもある。脳波計の時定数は常に0.1秒とした。

なお刺激点を中心に直径約7mmの球状破壊巣を作成することにより、全例に振戦、筋強剛などの錐体外路運動性症状の消失ないし激減を認めており、また破壊巣作成後もとの刺激点に刺入された電極による同じ強さの刺激によつて、頭皮上脳波にまったく誘発反応を認めないことを各症例について確かめた。すなわち、刺激点は錐体外路運動性疾患にたいする治療的破壊目標部であり、刺激範囲はその破壊巣の大きさより小さいと推定できた。

第4章 検査成績

第1節 パーキンソニズム患者の視床腹外側核電気刺激による頭皮上誘発反応

視床腹外側核の単一または低頻度刺激(5—10c/s)を行なつてその皮質反応をみると、刺激頻度にかかわらず同一症例ではほぼ一定の誘発波形を認めた。これは刺激側の前頭、頭頂部に優位であり、ほぼ一定の時間経過をもつ表面陰性波をもつとも大きい要素としていた。3—5V程度の低電圧刺激では同側の前頭、頭頂部のみ極めて振巾の小さい誘発電位を認めた。これを運動領における単極誘導でみると、表面陽性につづいて单相または2相性の表面陰性波を有し、その反応経過は40—50msecであつた。刺激電圧を上げて行くにつれて誘発電位は、電位の高い、反応経過のやや長いものとなり、両側前頭、頭頂部ことに刺激側の運動領付近においてもつとも高い振巾を示した。この誘発反応は陽性相につづいてあらわれる单相または2相性の陰性波が主な反応であるが、これは個々の症例によりかなり多様の波形を呈した。しかし前述のごとく、同一症例における低頻度刺激での波形は比較的一定していた。単一刺激時の表面誘発反応を同側運動領における単極誘導でみると、小さい表面陽性波の後に振巾の大きい多くは2相性の陰性波を認め、しかも第1表面陰性波につづいてみられる第2陰性波の振巾は極めて大きく、また5例に振巾の大きい单相の陰性波を認めた。低頻度刺激(5—10c/s)では刺激後小さい表面陽—陰—陽性波と、その後につづく振巾の大きい、しかも時間経過の長い表面陰性波を示した(図1,2)。

図1 右視床腹外側核刺激(15V, 1msec, 5c/s)による頭皮上誘発反応

2相性の表面陰性波は刺激側の中心部(運動領)に著明である。

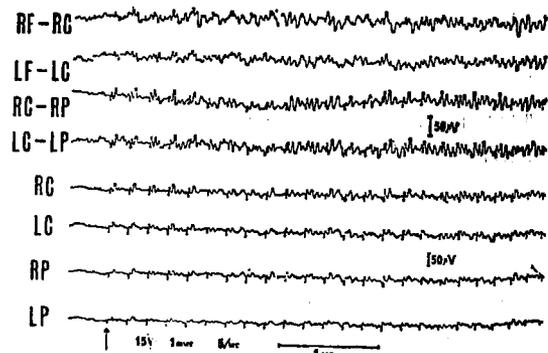


図2 左視床腹外側核刺激 (10 V, 1msec, 8 c/s) による頭皮上誘発反応

刺激側中心部から前頭部にかけて、誘発反応は著明である。

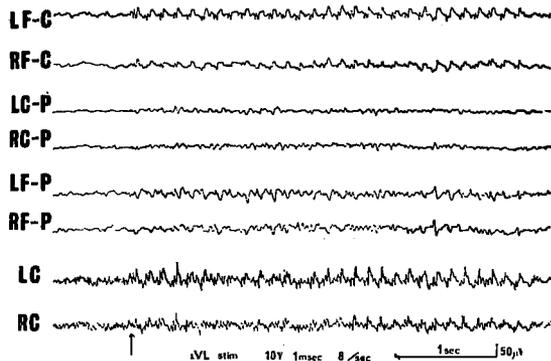


図3 右視床腹外側核刺激による頭皮上誘発反応

上から 1, 5, 10, 20 c/s の頻度で刺激した。主として表面陽性-陰性波からなる個々の誘発反応は 5, 10 c/s の頻度では、刺激頻度にかかわらず、ほぼ同じ波形を認める。

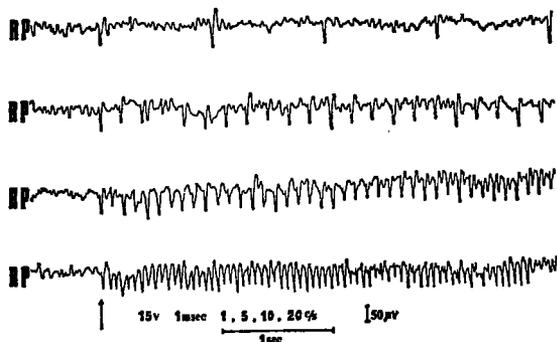
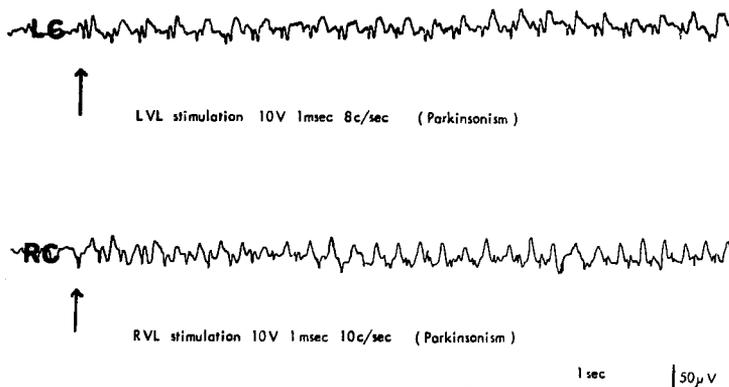


図4 視床腹外側核刺激により、刺激側運動領から記録した誘発反応
動物にみられる漸増反応にやや類似した波形を示している。上 (57才, 女) は 10 V, 1msec, 8c/s, 下 (66才, 男) は 10 V, 1msec, 10 c/s の刺激を行なったもので、小さい表面陽-陰-陽性波につづいてあらわれる大きい陰性波が特徴的である。



また単一および低頻度刺激の際に、動物における増強反応に類似した表面陽性-陰性波を主とした誘発反応が、25例中5例に認められた (図3)。しかもこれらの誘発反応は振巾の減少や波形の乱れをきたしながらも、反対側前頭、頭頂部においてもほぼ同じ位相をもつて表われているのがみられた。

この、表面陽性波または表面陽-陰-陽性波の後に現われる振巾の大きい、しかも時間経過の長い陰性波の連続が、ヒトにおける増強反応というべきものようである。このなかで刺激後第2陰性波の潜時がやや長く、振巾が極めて大きくなり、またその時間経過も長くなつて、むしろ動物における漸増反応に類似した波形をみたものが5例 (20%) あつた (図4)。しかしこの波形は特徴的な第2陰性波の前に表面陽-陰-陽性波が先行し、刺激側運動領にもつとも高い振巾をみることなどから、これもやはり増強反応に類する波形と思われた。

これらの誘発反応を詳細にみると、個々の症例においては振巾、時間経過などの点でかなり多様性をもっており、動物の視床腹外側核低頻度刺激におけるごとき一定の波形を導出することはできなかつた。しかしパーキンソニズム患者の腹外側核刺激時にえられる誘発反応は同側運動領における表面陽性波およびその後にあられる大きい表面陰性波が一定した特徴であり、しかも、この陰性波は8-10c/sの刺激で最大振巾を示し、さらに刺激頻度を上げるとこの陰性波は次第に小さくなり、15-20c/sでは表面陰性波は極めて小さくなるか、または消失した。これらの誘発反応は、反対側運動領において振巾の減少のほかはかなり類似していた。

しかし患者が覚醒し、応答さえも行なつている時期に、15-20 c/s の刺激で、あたかも正常軽睡眠期にみられるがごとき紡錘波様、あるいは漸増漸減をもつた正弦波様の

図5 右視床腹外側核刺激 (10 V, 1 msec, 17 c/s)
によりあらわれた漸増反応様電位
右前頭, 頭頂部において優勢にみられる。

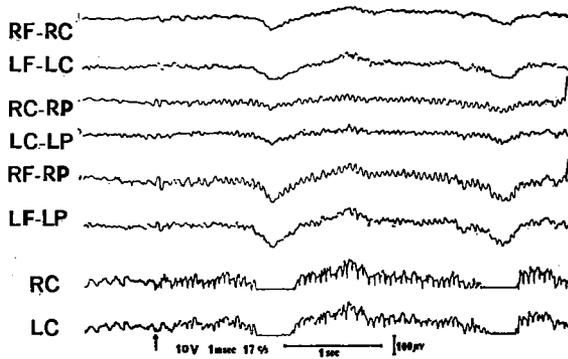
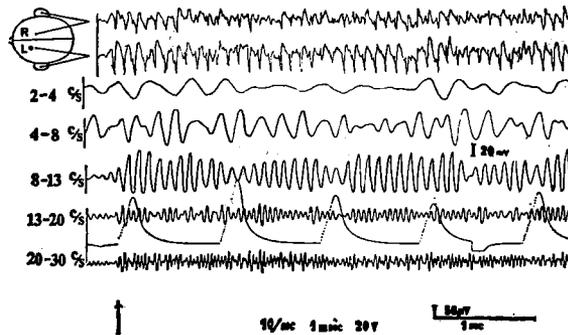


図6 左視床腹外側核刺激による誘発反応とその周波数
分析 刺激頻度 (10 c/s) に一致した周波数をも
つ波がα帯域 (5 ch.) 上で著明な漸増漸減を
繰り返している。



波形を単極あるいは双極誘導で認めたものが5例 (20%) あつた。この反応は刺激時のみしかみられず、やはり同側運動領を中心とした部が優位であつたが、波形のみからみるとむしろ漸増反応様の波形にみえた (図5)。

これらの誘発反応を分析装置により周波数分析を行なつてみると、単一刺激では同側運動領に 10 c/s の周波数の波が優勢であり、6 c/s の刺激では 6, 12 c/s の周波数をもつ波が優勢であり、また 10 c/s の刺激では 10, 20 c/s の波が優勢であつた。すなわち刺激後に誘発される大きい表面陰性波は、10 c/s 以下の刺激では刺激頻度に一致した周波数を呈し、しかもこれらの誘発反応を分析した波は漸増漸減を繰り返しているのを分析値の上で著明に認めることができた (図6)。

しかし、後頭葉に近い部では同じ刺激にたいして

も反応は小さくなり、したがつて、分析値における周波数の特徴や振巾の漸増漸減の状態は明らかではなかつた。

つぎに刺激点を腹外側核中心部より背側に移していくと、全例において誘発反応は次第にその振巾を増大し、5—10 mm 背側でもつとも高振巾の誘発電位をえたが、その最大振巾の増大率は腹外側核中心部の刺激によるものより、平均10—20%であつた。また腹外側核中心部より刺激針を進めて腹側に刺激点をおくと、2—5 mm までは振巾の減少と、波形の乱れを生じ誘発反応は次第に不明瞭となつてきた。しかしこの範囲の刺激では、頭皮上の誘発反応の分布状態は変らなかつた。これらの誘発反応の波形や刺激点の相違による波形の変化と、パーキンソニズム患者の年齢、罹患年数、症状などの間には明らかな相関はみられなかつた。パーキンソニズム患者の視床腹外側核低頻度刺激時に、25例中12例 (48%) において振戦の発生または増強を認めたが、そのほか行動上の変化はなんらみられなかつた。

第2節 パーキンソニズム患者の視床腹外側核電気刺激による頭皮上コンピューター加算反応

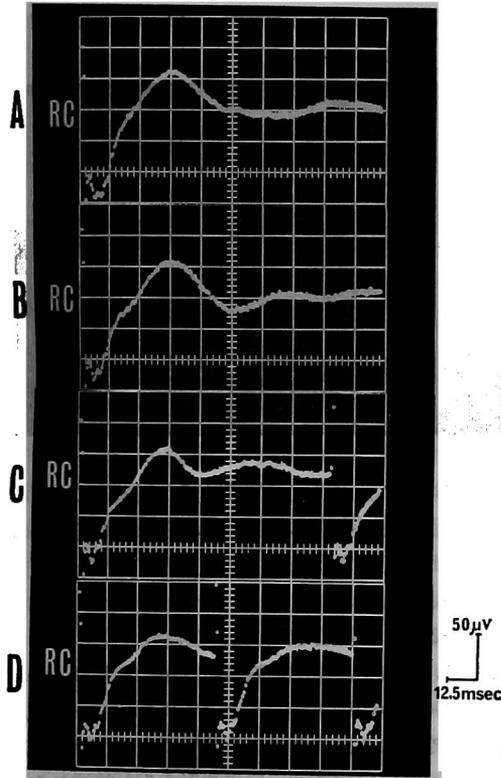
パーキンソニズム患者の視床腹外側核刺激による頭皮上誘発反応を on-line でコンピューター加算を行ない、1個の誘発反応としてみると、その波形は一見多様であつたが、刺激後より数ミリ秒間にみられる artifact を除外して、この後に表われるコンピューター加算反応の波形を詳細に観察すると、大きく2種類に大別することができるようである。すなわち刺激側運動領より誘導した反応は、単相の表面陰性波を示すものと、2相性の表面陰性波を示すものがある。大部分の症例すなわち25例中20例は後者であつた。

まず単相の表面陰性波を示した前者についてみると、刺激後この陰性波のピークとなるまでの経過時間が短かく、5—10 c/s の低頻度刺激の際に陰性波の後に小さい表面陽性波を認めた。

単一刺激時の波形は、刺激後 10 msec 以内にピークをもつ陽性波につづき、大きい表面陰性波を示したが、そのピークは 32—38 msec であり、この陰性波は 60 msec までに基線に帰つた。この波形は刺激頻度を上げて陰性波のピークまでの経過はほとんど変化しなかつたが、5—10 c/s の刺激時には陰性

図7 右視床腹外側核刺激による刺激側運動領皮質誘発反応のコンピューター加算波形
刺激は 10 V, 1 msec で, A: 1 c/s, B: 5 c/s, C: 10 c/s, D: 15 c/s である。

誘発反応の波形は単相の表面陰性波を示している。A, B, C の波形は類似し、しかも刺激後表面陰性波のピークとなるまでの時間は一定 (37—38 msec) であるが、B, C はAに比べて陰性波の後につく陽性波が認められる。この第2陽性波は B では 62 msec, C では 50 msec にピークがみられる。

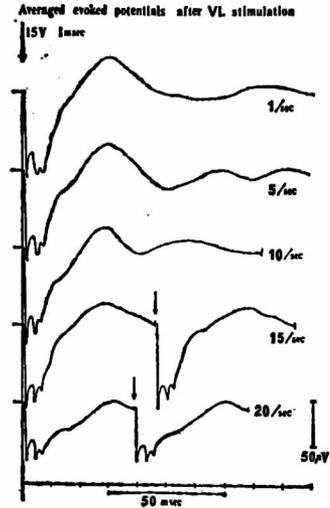


波の下降勾配がやや急峻となり、50—65 msec にピークをもつ小さい第2表面陽性波が認められた。この第2表面陽性波は 5—8 c/s 刺激で最大振幅をもち、刺激頻度を増すと次第に小さくなり、15 c/s 以上の刺激では完全に消失した (図7, 8)。この第2表面陽性波を呈しているときの刺激頻度では、頭皮上の誘発反応は陰性波の振幅の漸増漸減も著明で、動物にみられる増強反応と類似した反応を示しているのが認められた。

つぎに2相性の表面陰性波を示したものは、刺激後表面陽—陰—陽—陰性波を呈し、第2陰性波は第1陰性波に比して必ず振幅が大きく、時間経過も長く、この波形でもつとも特徴的な相 (phase) であ

図8 右視床腹外側核刺激による同側運動領皮質誘発反応のコンピューター加算波形
(単相の表面陰性波を示したもの)

1—20 c/s の刺激頻度でえられる誘発反応の表面陰性波のピークは刺激後ほぼ一定の遅れ (37—38 msec) であらわれる。



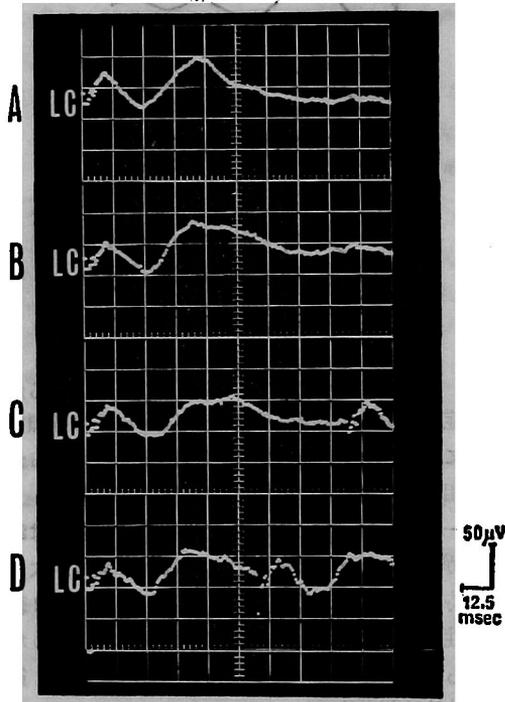
つた。各相の刺激後のピークは症例により異なるが、同一症例においては単一刺激と 15 c/s 以下の低頻度刺激によるコンピューター加算波形とでは、明らかな位相差を認めなかつた。

単一刺激では刺激後、小さい陽—陰—陽性波は 25 msec から 30 msec までに終り、それから振幅が大きく、時間経過の長い第2陰性波に移行した。第2表面陽性波のみられない場合もあつたが、このような例でも陰性波は明らかに2つに分離されていた。第2陰性波は刺激後 45—60 msec でピークとなり、その後徐々に基線に帰るが、この全反応経過は 75—100 msec を要した。

5—10 c/s の低頻度刺激では、初期陽—陰—陽性波の時間経過は 25—30 msec で、単一刺激の波形とほとんど同じであつたが、その後の第2陰性波は時間経過が異なつていた。すなわち単一刺激時の第2陰性波に比して、陰性波のピークとなる部はなだらかで長い時間経過を示した。これは頭皮上誘発反応の原波形と比較してみると、第2陰性波のピークとなる時間が少しずつ異なつているために、それが加算されて表われたものと考えられた。この第2陰性波のピークは刺激後 50—60 msec にあり、半数は単一刺激時の波形と同じ部にピークを有したが、残り半数は 5—10 msec 遅れていた (図9)。

図9 右視床腹外側核刺激による同側運動領皮質誘発反応のコンピューター加算波形
刺激は10V, 1msec, A:1c/s, B:5c/s,
C:10c/s, D:15c/sである。

誘発反応の波形は2相性の表面陰性波を示している。単一刺激(A)のさいには刺激後10, 47 msecの部にそれぞれピークをもつ2つの陰性波と、25 msecの部にピークをもつ第2陽性波が認められる。5-10 c/sの反復刺激(B, C)では第2陰性波のピークとなる部が平坦であるのが特徴的である。



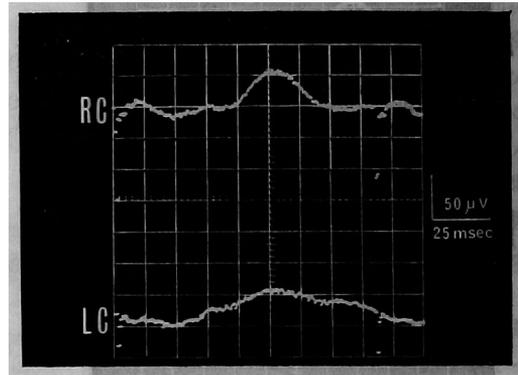
これらのうちで、5-10 c/s刺激時に頭皮上誘発反応において刺激側の運動領に、第2陰性波までの潜時がやや長く、動物にみられる漸増反応に類似した波形を認めた5例については前に述べたが(図4)、この誘発反応の加算を行なうと、やはり第2陰性波の始発とそのピークとなる時間の遅れを認めた(図10)。その遅れは10-20 msecの間にあり、第1と第2陰性波の間隔はこの遅れの間だけ長くなっていた。しかしこの波形を反対側頭皮上誘発反応の波形と比べると、動物における漸増反応とは異なり明らかに左右差が認められたが、第2陰性波の存在とそのピークとなる時間が左右同じであることなどは、一般にみられるヒトの増強反応と同じであつた。これらのコンピューター加算波形からみると、パー

図10 右視床腹外側核刺激(10c/s)により、運動領から記録した誘発反応のコンピューター加算波形

(動物にみられる漸増反応に類似した波形を示した誘発反応を加算したもの)

刺激側(上)において、刺激後48 msecより始まる第2陰性波は68 msecの部でピークとなり、またこれに先行する第一陰性波は刺激後10 msecの部にピークが認められる。

反対側(下)では、第2陰性波のピークとなるまでの時間は刺激側のもと同じであるが、第1陰性波はほとんど認められない。



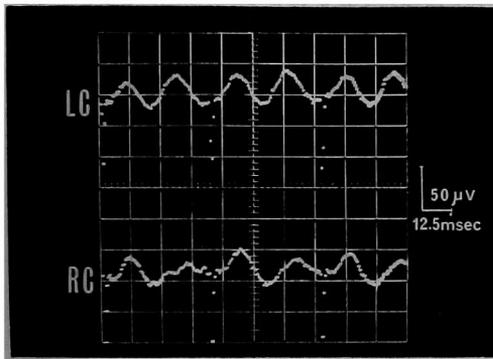
キンゾニズム患者の腹外側核低頻度刺激時にえられた誘発波形は、一見して動物にみられる漸増反応に似た波形を呈したものであつても、増強反応に類するものと考えられた。

15-20 c/sの刺激では、第2陰性波の振巾が小さくなり、これが急速に基線に戻るか、または、なお陰性時につぎの刺激が入るといふコンピューター加算波形を呈した。なお頭皮上誘発反応において、筋錘波様、あるいは漸増反応様波形をみた前述の5例におけるコンピューター加算波形は、表面陽陰2相性波を呈した波形すなわち刺激頻度にはほぼ一致した周波数の波形を有するものと、2つの表面陰性波を有する波形すなわち刺激頻度の2倍の周波数の波形を有するものがみられた(図11)。この2相性表面陰性波を示した症例では、5-10 c/sの刺激で比較的平坦なピークをもつ第2陰性波が刺激後38-60 msecの間に存在した。さらに刺激頻度を増して15-20 c/s刺激の際には、この第2陰性波のピークとなるまでの時間が短くなり、振巾および時間経過も短くなつて、第1と第2陰性波が接近して、しかも類似した波形となり、ついに20 c/sの刺激時に刺激側運動領においてあたかも2周期の正弦波を連ね

図11 左視床腹外側核刺激 (20c/s) による運動領皮質誘発反応のコンピューター加算波形 (刺激頻度の2倍の周波数をもつ波形)

刺激側(上)においては、刺激後12, 31msecにそれぞれピークをもつ第1および第2陰性波が類似した波形を示し、あたかも2週期の正弦波を連ねたような波形を呈している。

反対側(下)においては、第2陰性波の振巾が小さく、またそのピークは刺激側のものより2—4msecの遅れが認められる。



たごとき波形を呈するにいたつたものである。ところが反対側運動領における反応をみると、この第2陰性波がほとんどみられないか、みられても極めて小さい振巾を示したにすぎない(図11)。

また刺激点を腹外側核中心部より5—10mm背側に移した際のコンピューター加算波形は、これまで述べた腹外側核中心部の刺激による波形と類似していた。しかし詳細にみると陰性波の振巾がやや大きく、かつ特徴的なのは陽性波または陽—陰—陽性波の後につづいてみられる大きい陰性波のとくにピークとなる部での時間経過が延長し、したがってこの陰性波のピークが平坦になる傾向を示した。これは単一刺激と5—10c/s反復刺激とにおけるこの表面陰性波のコンピューター加算波形の相違と同じように、頭皮上誘発反応において表面陰性波の振巾が大きくなるとともに、その潜時の動揺によるものであると思われた。

第5章 考 按

この研究で行なわれた刺激部は、不随意運動や筋緊張亢進にたいする治療効果を目的としたWalkerの分類による視床腹外側核であるが、これをHassler¹⁰⁾の分類に照合すると、Nucleus Ventro-oralis anterior (Voa) および Nucleus Ventro-oralis

posterior (Vop) を中心に Nucleus Ventro-intermedius (Vim), Nucleus Zentro-lateralis oralis (Zo), および Nucleus Dorso-oralis externus (Doe) と Nucleus Ventro-oralis internus (Voi) の一部が刺激域となつたと考えられる。Voa は分野6へ線維を出すことが知られており、また体局所的分布をなすことも示唆されている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。Vopからの線維は中心溝より前の皮質に入ることは一般に認められているが、大部分は分野4に行き、分野6への投射は少ない¹⁴⁾。

Walker¹⁵⁾は視床核を生理学的機能の上から大きく3群に分類している。すなわち特殊核群と、概して皮質への直接投射をしないという非特殊核群と、他の1つは連合核群である。背外側核は視床連合核とされており¹⁵⁾¹⁶⁾、Vimは筋紡錘からの投射を受け¹⁷⁾、Vopへの投射がある¹⁰⁾。Zo, Voiについては詳細な線維連合はほとんど解っていないが、おそらくこれも連合核としての生理的役割が主なるものと考えられる。またVoa, Vopを外側に走つて視床外板(Lamella lateralis)へ行く線維が認められており、Voa, Vopの境界部には正中中心核の前縁に行く線維束が横切つている¹⁰⁾。

比較解剖学および発生学的にみると、腹外側核は動物が高等になるにしたがつて著しく増大するとともに、皮質への投射範囲が広くなり、しかも腹外側核を含む腹側核群は動物によつてかなり著しい構築上の相違を示すという¹⁸⁾¹⁹⁾。

これらの解剖学的所見に基づいてみれば、視床特殊系とされてきているヒトの腹外側核は動物におけるものとはかなり異なつた機能を有していることも十分考えられる。パーキンソニズム患者の視床腹外側核低頻度電気刺激(5—10c/s)により得られた誘発反応は、動物における増強反応からさらには漸増反応に近い波形の連続であつたが、このことより、電気生理学的にみたヒトの視床腹外側核の機能は、従来より動物において認められてきた視床特殊系に加えて非特殊系の要素を多分に含んでいると考えられる。

さて Dempsey および Morison¹²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾の神経生理学的研究に端を発した視床特殊系と非特殊系に関する知見は、大脳皮質に対する皮質下の支配機構を解明して、中枢神経系の生理に関するその後の研究に極めて重要な影響を与えた。すなわち Dempseyらは視床—皮質間には特殊系と非特殊系の二系が存在し、前者はすでに知られている上行性感覚路であつて、感覚領野に対して限局性の投射を有するが、

後者は低頻度電気刺激により両側大脳半球の比較的広い領域に漸増反応を認めるところから、非特殊系は両側大脳半球の広範な部位に投射するものと考えた。また単一刺激による誘発反応は、視床が破壊されていても内包刺激で生ずるが、漸増反応はもちろん皮質増強反応も視床が破壊された動物では内包刺激で生じ得ないとして、増強反応には必ず視床の関与が必要であると結論的証拠を提示した。

Hanbery ら⁶⁾は皮質除去により増強反応は消失するが漸増反応は消失しないと述べ、さらに Verzeano ら²⁰⁾²¹⁾によれば皮質の除去または機能的抑制を行なえば、むしろ大きな漸増電位が得られるという。

ネコなどの動物で自然睡眠時あるいは麻酔時などに出現する紡錘波は漸増反応の波形に極めて類似しているところから¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾²³⁾、視床非特殊核は紡錘波の発生に極めて重要な役割りを果たしており、しかもこの効果は視床特殊系のものとは独立していると考えられている¹⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。

ところが、Brookhart ら²⁷⁾は運動領皮質ニューロンの指標と考えられる錐体路線維のスパイクに与える影響から、視床腹外側核刺激による増強反応および自発紡錘波は錐体路発射に影響を与えスパイクを誘発するが、漸増反応は錐体路活動に全く無影響であるという。すなわち彼らは、動物における自発紡錘波は、これまで漸増反応と類似のものと考えられてきた程単純なものではなく、増強反応との関係、すなわち視床特殊核-皮質系の関与を無視することは出来ないと考えている。さらに Spencer ら²⁸⁾は自発紡錘波の波形を陽陰 2 相性波を呈する I 型と、陰陽 2 相性波を呈する II 型と、両者の混合する M 型の 3 つに分類し、表面記録および粗大電極による皮質内の層的解析の時間的経過から、I 型紡錘波は増強反応と、II 型紡錘波は漸増反応と極めて類似すると述べている。そして紡錘波の際の個々の波形は M 型が大部分であるが、自然紡錘波ではまず I 型紡錘波が現われ、II 型紡錘波は自然紡錘波の終り近くで見られると述べ、自然紡錘波は特殊核-皮質系と非特殊核-皮質系の両者により構成され、しかも前者の関与する価値の方が高いという結論に達している。本研究においてパーキンソン症患者の視床腹外側核刺激時に得られた漸増反応様または紡錘波様の波は、刺激間隔が 45—60 msec で出現しており、コンピューターによる加算波形も増強反応に似ているところから、この間隔での腹外側核刺激は Spencer らのいう I 型紡錘波出現のメカニズムと類似した刺激

効果を呈するのであろう。しかし非特殊核の関与を無視出来ないとするれば、この頻度の刺激が非特殊核の刺激効果を表わすに至つたとも考えられ、さらに錐体外路系障害という病態がその基盤に存在していることを併せ考えれば、15—20 c/s 刺激時の紡錘波様の波形の出現は、非常に複雑な機構の上に成り立っているのであろうと思われる。

近年微小電極法が中枢神経系に適用されるようになり、ネコなどの動物において、皮質運動領錐体細胞からの細胞内誘導を行ない、特殊核および非特殊核刺激で誘発されるシナプス後部電位の分析から、特殊投射系と非特殊投射系は、皮質内において異なつた層的分布と機能を有するが、両系には相互作用があり⁸⁾⁹⁾、またこの両系の機能的関係は極めて複雑であることが示唆された²⁹⁾³⁰⁾。Klee³¹⁾³²⁾は、皮質における増強反応と漸増反応に関して、両者はともに同じ視床の刺激頻度で最も大きい振巾を認めるという点で、皮質内要素にかなり類似した発生機構が存在するものと考えた。しかし、Purpura ら³³⁾は増強反応と漸増反応の相違は一定のニューロン群において発生した興奮性シナプス後部電位 (EPSP) と抑制性シナプス後部電位 (IPSP) の割合と、その各々の大きさおよび持続時間によつて決まると推論し、この両反応の際の錐体路細胞における PSP の相違は、Jasper³⁴⁾のいう視床皮質投射系による皮質活動の二元的制御の過程と同じであると述べ、ついに皮質表面電位の大きさ、極性、時間経過を決定する最も重要な因子は電極の附近に起こつた EPSP や IPSP と、遠くのシナプス活動により起こる電気緊張性電位 (electrotonic potentials) の総和であると結論した。

また Spencer ら³⁵⁾は微小電極をネコの皮質内に挿入して皮質の各層から誘発電位を記録し、皮質内層的解析から増強反応と漸増反応は皮質深部波形において著明な相違を示すことを明らかにしたが、視床刺激で得られる誘発反応には混合型が多く、増強反応および漸増反応にはそれぞれ漸増反応様要素と増強反応様要素が含まれ、その原因として Nauta ら³⁶⁾や Magoun 一派³⁷⁾³⁸⁾の解剖学的所見を参照し、視床連合核を介して特殊核または非特殊核が視床内で賦活されて、相互の反応要素が混在するものと考えている。

さて動物における視床特殊核の単一刺激による表面誘発反応と増強反応における相違については、これまで多くの報告がなされてきた。なかでも Spencer

ら³⁵⁾は、増強反応においては振巾が大きく、時間経過が遅いことを主張し、そのメカニズムとして、表面陰性波を生ぜしめる“すい込み (sink)”の上昇の割合が単一刺激よりも低頻度反復刺激において、一層時間的遅れを示すことを証明し、単一刺激による誘発反応は求心線維の直接賦活であり、増強反応は同じ求心路が一層間接的に賦活されるためと考え、その間接路には視床内ニューロンや皮質視床フィードバックが含まれているものと推論した。

また Purpura ら³³⁾は、ネコの腹外側核の低頻度刺激を行ない、腹外側核の第一刺激 (conditioning shock) と第二刺激 (test shock) により誘発された非錐体路細胞の PSP における著明な相違から、単一刺激による誘発反応と増強反応とのメカニズムの相違は、錐体路細胞にたいする非錐体路細胞の関与の相違による結果であると結論している。そして皮質レベルにおけるこの両者の相違は、皮質内要素が増加していくというより、むしろニューロン群におけるシナプス活動の再構成 (reorganization) の結果起こるものであろうと推論している。

しかし、ヒトの腹外側核刺激時にみられた誘発反応は、単一刺激による反応と低頻度刺激 (5—10c/s) による反応とが類似しており、しかもこれらの反応は動物にみられるものとはかなり異なっている。これは Purpura の考えている皮質内ニューロン群におけるシナプス活動の再構成の態度が、ヒトと動物とで異なっているためのものかもしれぬ。しかしそのシナプス活動の再構成を行なう視床核の役割を考えると、単一刺激と 5—10 c/s の低頻度刺激時の波形にほとんど相違のみられないことは、ヒトにおける単一刺激と動物における低頻度反復刺激とが Spencer らのいう視床連合核を介する視床内賦活という点で、同じ効果をもっているのであろうと思われる。本研究で対象としたパーキンソニズム患者の視床腹外側核は電気生学的に動物とは異なり、視床連合核としての役割が強く、非特殊系の要素を多分に有していると考えられる。

また低電圧 (3—5 V) による単一刺激を行なった際には同側前頭、頭頂部にのみ、極めて小さいが表面陽性につづいて単相または 2 相性の陰性電位を認め、しかもこの反応は振巾が小さいのみならず反応経過が短かいということは、動物における特殊核と同じように視床から皮質への直接投射を示唆するものであろう。しかし動物における反応態度に極めて近いと考えられる低電圧刺激の際でも、刺激頻度

を上げていくと動物においてみられるような波形の変化はみられず、動物では当然増強反応を呈すると考えられる 5—10 c/s の刺激にたいしても、その個々の誘発反応の波形は単一刺激の際の波形とほとんど同じである。しかも実際には、この低電圧刺激による反応は大部分自発脳波に覆われ極めて認め難いが、これは特殊核—皮質系の反応要素が動物においてみられるものより一層少なく、また皮質内要素にも相違があることを示していると思われる。

さて Housepian と Purpura³⁰⁾ はパーキンソニズムの症例について、視床非特殊核および特殊核の刺激にたいする皮質誘発波および不随意運動への影響を検討したが、視床網様核および前腹側核を除いた他の特殊核、非特殊核の低頻度刺激では、増強反応および漸増反応が誘発されても、行動上の変化はみられないことが多い点に注目し、定位脳手術の際の電極の定位のためには刺激による運動効果よりも誘発反応が指標とされるべきであると述べ、腹外側核刺激を行なった 14 例について考察している。腹外側核の低頻度刺激により得られる増強反応は、限局された同側前運動領で表面陽性波が優位であると述べ、しかも単一刺激における表面陰性波におきかわつて、初期表面陽性—陰性波を認めると述べ、動物実験における増強反応とは異なつた誘発反応を提示した。

また吉田ら⁴⁰⁾は、パーキンソニズムおよび脳性麻痺の症例について、腹外側核の単一刺激では短潜時間で経過の短かい表面陽性波を認め、また低頻度刺激で得られる増強反応は、短潜時の表面陽性波につづく陰性—陽性波であるとしたが、この刺激点より平均約 3 mm 背側部における部の刺激では漸増反応様の大きな陰性電位を認めている。この表面陰性波を呈する部の腹側で得られる増強反応は腹外側核刺激によるものであるとして、これが腹外側核の同定に有用であると考えた。

しかし、これらは本研究の結果とは必ずしも一致しない。腹外側核低頻度刺激により得られる増強反応は、やはり表面陰性波が優位であり、刺激点を 5—10 mm まで背側に移しても、主として表面陰性波の振巾の増加をみるのみで波形の著明な変化が認められないこと、単一刺激による誘発反応を加算した 1 個の反応を増強反応のそれと比較しても、両者の間に明らかな時間的経過の相違が認められないことが多いからである。しかもこれらの誘発反応は高電圧 (10—20 V) の刺激の際でも、しばしば背景脳波に覆われて反応波形が動揺変化し、極性の逆転を示

すことさえあり、またその波形を認め難いことが多い。したがってこの誘発反応波形を詳細にみるためには、背景脳波を消して純粋な誘発反応としてみる必要があるとわかってくる。これらの観点から、誘発反応波形をコンピューター加算波形と併せ検討することにより、始めてその波形を詳しくみることができるようになると考えられる。

パーキンソニズム患者の視床腹外側核低頻度刺激により得られる増強反応の波形は、動物における定型的増強反応と漸増反応の中間型、すなわち Spencer ら³⁵⁾のいう混合型 (mixed type) であるように思われる。しかもこの中間型は一般に小大2つの表面陰性波を中心とする比較的一定の表面陽一陰一陽一陰性波を示すことが多い。しかし表面陽性一陰性波とその後に続く小さい第2陽性波という、動物における増強反応に近い波形から、刺激後短かい潜時で表われる極めて小さい第1表面陰性波の後、再びやや長い潜時の後に大きい第2表面陰性波を示す漸増反応様波形に至るものまで、多様の波形を示してくる。これは直接には皮質内の機構によるものであろうが⁵⁾³¹⁾³³⁾³⁵⁾、それを視床断位で考えると、手術目標すなわち腹外側核が病巣からの異常刺激を常に受けているために¹²⁾、複雑な非特殊系要素を持つようになり、電気刺激にたいする反応態度が変わったものかもしれない。これは、すなわち特殊核刺激により、視床連合核を介して非特殊核の賦活が行なわれたとする Spencer ら³⁵⁾や Starzl ら³⁷⁾³⁸⁾の動物実験から推測した考えと類似したものである。しかしパーキンソニズムの臨床症状の程度と誘発電位の間に明らかな相関が認められないことより、ヒトの視床腹外側核は動物とは異なり、視床非特殊系の要素を多分に含んでいると考えるのが妥当であり、したがって誘発波形の多様性は、病態の相違によるものとするより、視床連合核の量的関与の個体差による結果が最も主要なものであるように思われる。さらに、この増強反応は腹外側核中心部の刺激点より5—10mm背側において、増強反応の最も特徴的とされる表面陰性波の振巾が最大となり、また2—5mm腹側においては振巾の減少と波形の乱れがみられるという点に関しては、皮質における集合電位から細胞レベルまで掘り下げた現在までの報告をもつても、なおそのメカニズムの説明は困難である。

パーキンソニズム患者の視床腹外側核中心部より、刺激点を背側および腹側に移して得られる誘発電位の波形の相違から、視床核の電気刺激による誘発反

応の詳細な検討を行えば、ヒトの視床核の同定も可能であり、これをレントゲンコントロールと併用することにより、視床腹外側核の同定は一層確実なものとなる。このことは個体差の大きい視床核を目標とする定位的視床破壊術に際して、臨床的に極めて有用である。

表面誘発電位の生ずるメカニズムを探究するために、動物において、皮質ニューロンとくに皮質運動領における細胞内記録から、視床腹外側核刺激で誘発されるシナプス後部電位 (PSP) の分析を行なつて、これと表面誘発電位の相関を求めようとしている人もある。Nacimienta ら⁴¹⁾は視床低頻度刺激 (10 c/s 以下) の際に、表面陰性電位の振巾と皮質運動領細胞の腹外側核刺激による EPSP の振巾との比較を行なっている。それによると腹外側核刺激による EPSP の振巾と、脳波上表面陰性の振巾は刺激頻度に応じて変化し、この両者の振巾は刺激頻度の変化と共に同じ消長をたどると述べ、増強反応の特徴とされる表面陰性波を、腹外側核刺激による IPSP の変化よりも、むしろ EPSP と強く関連づけている。

また Klee³¹⁾³²⁾は皮質増強反応と皮質内細胞の PSP の関係について、増強反応の際にみられる最初の EPSP は表面陽性波と関係し、第2の EPSP は表面陰性波の最初の半分と相関すると述べ、さらに IPSP は陰性一陽性の勾配 (negative-positive slope) や、表面陽性の後発波 (after wave) と相関すると結論づけた。

しかし視床腹外側核刺激による細胞内記録と表面記録の間の詳細な相関については動物においてすら、まだ確実な意見の一致がみられていない。

したがって Creutzfeldt ら⁴²⁾は再びネコにおいて、腹外側核刺激時の増強反応をみるのにコンピューターを使用するに至り、増強反応の加算による平均的誘発電位と皮質細胞内記録との比較を、刺激の強さや頻度との相関において行ない、両者の関連につき考察している。すなわち単一刺激を行なうと皮質細胞に3つの連続した EPSP が区別され、第2、第3 EPSP は多かれ少なかれ IPSP により遮蔽されるが、刺激頻度を増していくと IPSP の振巾は減少し、10—15 c/s 以上の刺激ではみられなくなる。また5—10 c/s の中等度の強さの刺激では、第1刺激時のみ認められる IPSP を除けば、EPSP が極めて著明になると述べた。そしてこれらと表面誘発電位との時間的関連については、増強反応の際の表面陰性波は第2 EPSP と極めて深い相関を有することを示

しているが、IPSPをも無視できないと述べ、細胞内記録のコンピューター加算波形についてみると、第2 EPSPにIPSPが重なる部では反応経過にわずかな乱れを認めるという。

一方コンピューターによる表面誘発反応については、刺激頻度を増すと、20 c/sまでは表面陰性波のピークが次第に遅延し、その経過が延長するとともに第2表面陽性波の減少を認めると述べ、この陽性波は20 c/sの刺激で完全に消失することを示している。

しかしパーキンソニズム患者における増強反応をコンピューター加算により見ると、Creutzfeldtらが細胞内記録の際に得たような、反応曲線中各アドレスのデータポイントのバラツキはみられず、しかも15 c/s刺激ですでに最大表面陰性波後の陽性波の消失が認められ、またこの表面陰性波のピークおよび時間経過は5—10 c/sの頻度ではほぼ一定であることなどから、この増強反応は動物における増強反応とはかなり異なつた波形を呈していることは明らかである。

パーキンソニズム患者において、主としてその振戦や筋強剛にたいする治療効果を目的とした視床腹外側核の電気刺激(1—10 c/s)により得られる反応は、概して刺激直後より始まる振巾の小さい表面陽—陰—陽性波と、その後につづく大きい表面陰性波であるが、この波形は動物におけるものとはかなり異なつており、視床連合核を介する視床内賦活の関与が極めて大きい役割を有しているものと考えられ、逆にこの複雑な波形を呈する部こそ、振戦、筋強剛にたいする治療効果を極めて有力に発揮する部位である。

視床腹外側核低頻度刺激による誘発反応をコンピューターにより加算して詳細に検討し、これを発生せしめる基礎となつていくメカニズムに関して文献的考察を試みたが、動物における誘発反応の詳細においてすら、その発生メカニズムに関しては確実な一致をみていない状態である。電気活動からみた視床皮質間の機能的関係や、パーキンソニズムなどの錐体外路系疾患の病態機構の解明にはさらに検討を進めることが必要であろう。

第6章 結 語

パーキンソニズム患者25例の定位脳手術中に視床腹外側核の低頻度電気刺激(1—20 c/s)を行なつて頭皮上から誘発反応を記録し、同時に自動周波数

分析装置およびデータ処理用電子計算機(コンピューター)を用いて、この頭皮上誘発反応を詳細に検討した。

1) 視床腹外側核低頻度刺激(5—10 c/s)による増強反応は、短潜後に現われる初期陽性波につづいて単相または2相性の陰性波をもつ波形で、これは低電圧刺激では同側皮質にのみ、高電圧では両側性に主として前頭、頭頂部に認められるが、刺激側における方が振巾が大きい。

2) この増強反応の周波数分析を行なうと、刺激周波数に一致した周波数が優勢であり、その振巾は漸増漸減を繰り返しているのが分析値の上で著明に認められる。

3) 視床腹外側核低頻度刺激(5—10 c/s)による頭皮上誘発反応をコンピューターにより加算してみると、刺激後5—10 msecにピークをもつ陽性波につづいて30—40 msecにピークをもつ大きい表面陰性波および50—65 msecにピークをもつ小さい第2表面陽性波を示すものから、刺激後30 msecまでに表面陽—陰—陽性波を呈し、それにつづいて50—60 msecにピークをもつ大きい表面陰性波を示すものまで多様な波形を示す。しかし最もしばしばみられる波形は刺激後、小さい表面陽—陰—陽性波とその後につづく大きい表面陰性波で、この第2表面陰性波のピークは50—60 msecである。これらの増強反応は定位的視床破壊術に際して、治療の目標とされる腹外側核中心部より5—10 mm背側において、最大振巾を示すが、とくに第2表面陰性波の振巾の増大が著明である。

4) 腹外側核低頻度刺激による頭皮上誘発反応の一定した最も大きい要素は、刺激後30—60 msecにピークをもつ大きい表面陰性波であり、これは刺激頻度にかかわらず同一症例についてはほぼ一定の潜時を有する。

5) 単一刺激による誘発反応をコンピューターにより加算して、低頻度刺激(5—10 c/s)によるそれと比較すると、両者の波形は類似している。単一刺激による誘発反応と低頻度刺激による増強反応の最も大きい相違は、表面陽性波の後にみられる大きい表面陰性波における相違である。増強反応の際にはこの陰性波の振巾が大きく、しかも漸増漸減が著明で、その潜時が動揺し、時間経過が長くなり、したがつてコンピューター加算波形ではピークとなる部が平坦になる。

6) 視床腹外側核の15—20 c/s刺激時に紡錘波様波

形の出現を認めたが、これは同側前頭、頭頂部に限局していた。

7) パーキンソニズム患者の視床腹外側核低頻度刺激時にみられる行動上の変化は、振戦の発生または増強のみであつた。

8) ヒトの視床腹外側核刺激による頭皮上誘発反応は複雑であるが、これをレントゲンコントロールと併用すれば、視床腹外側核の同定は一層確実にな

る。

9) 不随意運動症などの諸疾患にたいして破壊の目標とされている視床腹外側核は電気生理的に視床非特殊系の要素を多分に含んでいる。

稿を終るにあたり、終始懇篤なご指導とご校閲を戴いた恩師西本詮教授、松本圭蔵講師および奥村修三博士に心からの感謝を捧げる。

参 考 文 献

- 1) Dempsey, E. W. and Morison, R. S.: The interaction of certain spontaneous and induced cortical potentials. *Amer. J. Physiol.*, 135: 301-308, 1942.
- 2) Morison, R. S. and Dempsey, E. W.: A study of thalamo-cortical relations. *Amer. J. Physiol.*, 135: 281-292, 1942.
- 3) Dempsey, E. W. and Morison, R. S.: The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 135: 293-300, 1942.
- 4) Dempsey, E. W. and Morison, R. S.: The electrical activity of a thalamocortical relay system. *Amer. J. Physiol.*, 138: 283-296, 1943.
- 5) Morison, R. S. and Dempsey, E. W.: Mechanism of thalamocortical augmentation and repetition. *Amer. J. Physiol.*, 138: 297-308, 1943.
- 6) Hanbery, J. and Jasper, H. H.: Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nuclear destructions. *J. Neurophysiol.*, 16: 252-271, 1953.
- 7) Li, C. L. and Jasper, H. H.: Microelectrode studies of the electrical activity of the cerebral cortex in the cat. *J. Physiol.*, 121: 117-140, 1953.
- 8) Li, C. L., Cullen, C. and Jasper, H. H.: Laminar microelectrode analysis of cortical and spontaneous rhythms. *J. Neurophysiol.*, 19: 131-143, 1956.
- 9) 鳥居方策: 猫の大脳皮質運動領ニューロンに対する視床特殊核及び非特殊核刺激の相互影響について. *精神誌*, 63: 460-480, 1961.
- 10) Hassler, R.: *Anatomy of the thalamus. Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain.* ed. by Schaltenbrand, G. and Bailey, P., Georg Thieme, Stuttgart, Vol. 1: 230-290, 1959.
- 11) Bucy, P. C.: The neural mechanism of athetosis and tremor. *J. Neuropath. exp. Neur.*, 1: 224-239, 1942.
- 12) Mundinger, F. und Riechert, T.: Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung extrapyramidaler Bewegungsstörungen (Parkinsonismus und Hyperkinesen) und ihre Resultate. *Fortsch. Neurol. Psychiat. ihre Grenzgebiete*, Stuttgart, 1-13, 1963.
- 13) Hassler, R.: Über die afferenten Bahnen und Thalamuskern des motorischen Systems des Grosshirns. I. und II. *Arch. Psychiat.*, 182: 759-818, 1949.
- 14) Walker, A. E.: The thalamus in relation to the cerebral cortex. *Arch. Neur. Psychiat.*, 36: 1375-1376, 1936.
- 15) Walker, A. E.: *Normal and pathological physiology of the thalamus. Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain.* ed. by Schaltenbrand, G. and Bailey, P., Georg Thieme, Stuttgart, Vol. 1: 291-316, 1959.
- 16) Truex, R. C. and Carpenter, M. B.: *Strong and Elwyn's Human Neuroanatomy.* Fifth edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1964.
- 17) 榎林博太郎ほか: 視床 Vim 核手術時の生理学的知見. 第5回日本定位脳手術研究会, 1966.
- 18) 新見嘉兵衛: 視床の解剖学. *神経進歩*, 8: 725-748, 昭和39年
- 19) 新見嘉兵衛: 人の視床について. *脳と神経*, 13: 307-325, 昭和36年
- 20) Verzeano, M., Lindsley, D. B. and Magoun, H. W.: Nature of recruiting response. *J. Neurophysiol.*, 16: 183-195, 1953.

- 21) Brookhart, J. M., Arduini, A., Mancina, M. and Moruzzi, G.: Thalamocortical relations as revealed by induced slow potential changes. *J. Neurophysiol.*, 21 : 499-525, 1958.
- 22) Clare, M. H. and Bishop, G. H.: Potential wave mechanisms in cat cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8 : 583-602, 1956.
- 23) Whitlock, D. G., Arduini, A. and Moruzzi, G.: Microelectrode analysis of the pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. *J. Neurophysiol.*, 16 : 414-429, 1953.
- 24) Chow, K. L., Dement, W. C. and Mitchell, S. A.: Effects of lesions of the rostral thalamus on brain waves and behavior in cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 11 : 107-120, 1959.
- 25) Morison, R. S. and Bassett, D. L.: Electrical activity of thalamus and basal ganglia in decorticate cats. *J. Neurophysiol.*, 8 : 309-314, 1945.
- 26) Jasper, H. H., Unspecific thalamocortical relations. *Handbook of Physiology*, section 1, Neurophysiology, Vol. II. ed. by Field, J., Magoun, H. W. and Hall, V. E., American Physiological Society, Washington, 1307-1321, 1960.
- 27) Brookhart, J. M. and Zanchetti, A.: The relation between electro-cortical waves and responsiveness of the cortico-spinal system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 8 : 427-444, 1956.
- 28) Spencer, W. A. and Brookhart, J. M.: A study of spontaneous spindle waves in sensorimotor cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, 24 : 50-65, 1961b.
- 29) Lux, H. D., Nacimiento, A. C. und Creutzfeldt, O. D.: Gegenseitige Beeinflussung von postsynaptischen Potentialen corticaler Nervenzellen nach Reizen in unspezifischen und spezifischen Kernen des Thalamus. *Pflügers Archiv. ges. Physiol.*, 281 : 170-180, 1964.
- 30) Creutzfeldt, O. D. und Lux, H. D.: Zur Unterscheidung von "spezifischen" und "unspezifischen" Synapsen an corticalen Nervenzellen. *Naturwissenschaften*, 51 : 89-90, 1964.
- 31) Klee, M. R.: Different effects on the membrane potential of motor cortex units after thalamic and reticular stimulation. *The Thalamus*, Columbia Univ. Press, New York and London, 287-322, 1966.
- 32) Klee, M. R. and Offenloch, K.: Postsynaptic potentials and spike patterns during augmenting responses in cat's motor cortex. *Science*, 143 : 488-489, 1964.
- 33) Purpura, D. P., Shofer, R. J. and Musgrave, F. S.: Cortical intracellular potentials during augmenting and recruiting responses. II. Patterns of synaptic activities in pyramidal and nonpyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol.*, 27 : 133-151, 1964.
- 34) Jasper, H. H. and Ajmone-Marsan, C.: The thalamocortical integrating mechanisms. *Res. Publ. Ass. Res. nerv. ment. Dis.*, 30 : 493-512, 1951.
- 35) Spencer, W. A. and Brookhart, J. M.: Electrical patterns of augmenting and recruiting waves in depths of sensorimotor cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, 24 : 26-49, 1961.
- 36) Nauta, W. J. H. and Kuypers, H. G. J. M.: Some ascending pathways in the brain stem reticular formation. In *Reticular formation of the brain*. ed. by Jasper, H. et al., Little Brown & Co., Boston and Toronto, 3-30, 1958.
- 37) Starzl, T. E. and Magoun, H. W.: Organization of the diffuse thalamic projection system. *J. Neurophysiol.*, 14 : 133-146, 1951.
- 38) Starzl, T. E., Taylor, C. W. and Magoun, H. W.: Ascending conduction in reticular activating system with special reference to the diencephalon. *J. Neurophysiol.*, 14 : 461-477, 1951.
- 39) Housepian, E. M. and Purpura, D. P.: Electrophysiological studies of subcortical-cortical relations in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 15 : 20-28, 1963.
- 40) Yoshida, M., Yanagisawa, N., Shimazu, H., Givre, A. and Narabayashi, H.: Physiological identification of the thalamic nucleus. *Arch. Neurol.*, 11 : 435-443, 1964.
- 41) Nacimiento, A. C., Lux, H. D. und Creutzfeldt, O. D.: Postsynaptische Potentiale von Nervenzellen des motorischen Cortex nach elektrischer Reizung spezifischer und unspezifischer Thalamuskern. *Pflügers Archiv. ges. Physiol.* 281 : 152-169, 1964.
- 42) Creutzfeldt, O. D., Watanabe, S. and Lux, H. D.: Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 20 : 1-18, 1966.

Electrophysiological Studies on Ventrolateral Nucleus
of the Thalamus in Parkinsonism

Part II.

Evoked Cortical Responses after the Stimulation of Ventrolateral
Nucleus of the Thalamus in Parkinsonism

By

Takashi OHMOTO

Department of Neurological Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Akira Nishimoto)

Electrical low frequency stimulation (1—20 c/s) of ventrolateral (VL) nucleus of the thalamus was performed with a bipolar stimulating electrode of 0.5—1 mm distance on 25 cases of Parkinsonism. The evoked potentials were recorded with monopolar and bipolar scalp leads. The records could be averaged directly with ATAC-401 or MC-401 medical data processing computer, which had been used for only monopolar recording. The evoked potentials were noted mostly on the ipsilateral side of fronto-parietal region at the regular suprathreshold stimulation, but bilateral evoked potentials with the highest amplitude of the ipsilateral fronto-parietal region at the excessive suprathreshold stimulation.

EEG of fronto-parietal region was analysed before, during and after the VL stimulation by means of Walter-type hand-pass filter apparatus. It was interesting that waxing and waning phenomena were observed in the analysed band, which was concordant with the frequency of stimulation. When 6 c/s stimulation was applied, the phenomena were obtained clearly in the θ band, 10 c/s in the α band. The evoked potentials were assumed as an augmenting response when 5—10 c/s repetitive stimulation was applied to VL nucleus.

The averaged response showed small primary positive-negative-positive phases within 30 msec after stimulation, followed by large late negative phase with 50 to 60 msec of peak latencies. But in some cases, the responses averaged with the computer, showed primary positive phase with 5 to 10 msec and a following large negative phase with 30 to 40 msec of peak latencies, which led into a more variable positive wave with peak latency 50—65 msec. The peak latencies of both positive and negative phases showed a fairly constant duration in the stimulations of lower frequencies (1—10 c/s). The large negativity with peak latency 30—60 msec showed maximum amplitude at 8—10 c/s stimulation. When the stimulations of higher frequencies were applied, the large negativity became lower and lower in amplitude and finally disappeared at the frequency of 15—20 c/s. It was considered that the large negativity was the most principal component in the augmenting response of VL stimulation.

However, in five cases of parkinsonian patients who showed typical augmenting responses at 5—10 c/s stimulation, recruiting-like responses were also noted at 15—20 c/s. The position of the tip of the stimulating electrode was checked roentgenologically, and identified to be in the regular VL area of the thalamus. It could be considered that ventrolateral nucleus of the human thalamus has some aspect of diffuse projecting systems in it or close relation to them electrophysiologically.
