ウサギ海馬と眼球運動; 心因性めまい解明への 神経耳科学的 approach のために

檜 学

Experimental Studies on Eye Movements of Hippocampal Origin in Rabbits with a View to the Neurotological Approach to the Analysis of Neurotic Vertigo in Humans

Manabi Hinoki

(Kyoto University)

A series of experiments using rabbits were made on the functional correlation between the limbic system, particularly the hippocampus, and the oculomotor system to obtain a better understanding of the neural mechanism of neurotic vertigo in humans. Through a series of experiments, the following facts were noted:

(1) When a certain amount of electric stimulation (1 msec, 200 Hz, pulse waves at 3 volts for 30 seconds per day) was given repeatedly to the hippocampus of rabbits, the animals tended to show a nystagmus-like eye movement. This eye movement appeared with a fairly long latency (about 25 minutes) and was directed to the right and left. The EEG's (the hippocampus, midbrain reticular formation and neocortex) related to the period of latency showed decreased activity of the brain, whereas those related to that of the nystagmus-like eye movement showed increased brain activity. Furthermore, autonomic responses suggestive of parasympathetic nerve irritation were seen in the period of latency, whereas those suggestive of sympathetic nerve irritation were seen in the period of nystagmus-like eye movement. These indicate that after repeated electric stimulation of the hippocampus of rabbits, over-excitement of the adrenergic component involved in this brain is brought about and such ensues over-excitement of the oculomotor system. The over-excitement of the oculomotor system leads to the appearance of the nystagmus-like eye movement mentioned above.

(2) Rabbits which had shown eye movements as a result of either repeated electric stimulation of the unilateral lumbar erector muscles or lesions of the unilateral labyrinth developed eye movements more easily than normal after stimulation of the hippocampus. Furthermore, the eye movements thus induced were similar to those which the animals had developed previously due to the treatments mentioned above. These eye movements tended to appear with a fairly long latency as described in (1).

(3) A nystagmus-like eye movement appeared when repeated electric stimulation was given to the medial nucleus of the mamillary body and/or the septal area of rabbits. The eye movement thus induced was similar to that elicited from the hippocampus.

However, reinforcement was found more markedly in the eye movement elicited from the mammillary body than in that elicited from the septal area after intravenous injection of adrenaline and, moreover, a similarity was found between the hippocampus and the medial nucleus of the mammillary body with regard to the reinforcement of the above-mentioned eye movements. Thus, the importance of the role of the medial nucleus of the mammillary body was noted with regard to the development of the eye movement of hippocampal origin.

(4) A small amount of adrenaline was injected into the hippocampus of rabbits before and after repeated electric stimulation of the cerebellum, particularly the Folium vermis and the resulting changes in the ENG and the EEG's (the hippocampus, midbrain reticular formation, cerebellum and neocortex) were observed. After repeated electric stimulation of the cerebellum, animals tended to develop and/or increase nystagmus-like eye movements when adrenaline was injected into the hippocampus and, moreover, the appearance and/or increase of these eye movements paralleled the arousal state in the EEG's. This finding indicates that the cerebellum plays a certain role in the reinforcement of the ocular ataxia of hippocampal origin, increasing the activity of the adrenergic component involved in the latter brain.

(5) A small amount of cholinergic stimulant (carbachol) and/or adrenergic stimulant (adrenaline) were injected into the hippocampus of rabbits before and after repeated electric stimulation of this brain and the resulting changes in the ENG and EEG's (the hippocampus, midbrain reticular formation and neocortex) were observed. The following facts were noted:

Before repeated electric stimulation of the hippocampus, animals hyperreacted to carbachol and first developed horizontal nystagmus directed to the side of injection and with an arousal state in the EEG's and, moreover, some animals developed nystagmus-like eye movements after the disappearance of marked seizure discharges from all the EEG's mentioned above. However, these animals did not show any sign of eye movements in response to adrenaline, although the arousal state in the EEG's appeared after the disappearance of seizure discharges from the hippocampus. After repeated electric stimulation of the hippocampus, animals tended to hyperreact to adrenaline and to develop the above-mentioned nystagmus-like eye movements; and this eye movement appeared after the disappearance of the marked seizure discharges appearing in all the EEG's mentioned above. However, those animals did not show any sign of eye movements in response to carbachol, although the arousal state in the EEG's appeared after the disappearance of seizure discharges covering the hippocampus.

These findings indicate that there are two types of eye movements elicited from the hippocampus of rabbits; i.e. the prompt and delayed and, moreover, the former eye movement is induced in relation to the cholinergic component related to the hippocampus, while the latter is induced in relation to the adrenergic component of the same brain. Furthermore, after repeated electric stimulation of the hippocampus, animals tend to show over-excitement of the adrenergic component of this brain and this state leads to the appearance of the delayed type of eye movement of hippocampal origin.

I は じ め に

私がこゝでウサギ海馬より誘発される眼球運動のことを申しのべるのは、この脳が大脳辺縁系の中でも主要な分野であり、それが果たす役割はヒトのめまいの臨床の中でも次第に重要な地位を占めつつある故である。時実 (1966)⁴²⁾ によると、この脳は側頭皮質とともに記憶、条件反射の形成に

関与し、それに基づいて情動発現を調整するという。一般的に云って、ヒトや動物の行動を支えるのは意識と関係した知覚—運動回路のみでなく、その回路の機能を内側から促進し、規制する機構が必要であるとされている。例えば、Bergson や Merlau-Ponty は失認症や失行症などの研究を通じてそのような機構をみとめ、Bergson はそれを習慣化した「運動的図式」le schme moteur とよんでいる(湯浅1975)⁴⁷⁾さらに降って、Freudにより提案された無意識領域の構造も上述の機構と無縁ではなさそうである。無意識領域(又は深層心理)の機構が情動と関係し、その日常的活動性を逸脱して表層構造である知覚—運動回路の活動性を破綻させる場合、ヒステリーをはじめとする各種の心因反応が誘発される。ある種のめまいもそのような形で成立する筈である。しかし、Bergson や Freud の時代には、習慣化した「運動的図式」や無意識領域を形態学的、生理学的機構として分析の対象とする程には脳の研究は進んでいなかったと思う。1950年代に入り、大脳辺縁系の研究が漸く旺んとなり、この脳が一方では大脳皮質と関連し、記憶や条件反射の形成に参加し、また、一方では視床下部を介して脳幹と連絡し自律神経反射発現に重要な役割を果たすことが次第に明かとなってきた。

さて、大脳辺縁系の機能は主として視床下部の機能との関係で研究されてきた歴史をもっている。したがって、大脳辺縁系由来の自律神経反射の研究が初期には主流を占めている。

ところで、最近の研究では、視床下部は単に自律神経の中樞ではなく、これと体性神経系、内分泌系の機能の調整を司る脳として考えられるようになってきている(鳥居1966)⁴⁸⁾。したがって、それに対応する大脳辺縁系の機能も自律神経系、体性神経系、内分泌系との関係で究明さるべきもので、最近の研究はその方向に沿って行われているように思う。もちろん、大脳皮質との関係で記憶、条件反射といったより高次の神経活動の面から大脳辺縁系の機能が研究されているという側面をもつとしても。

めまいは、福田(1981)¹⁰⁾の指摘するように、多くの場合、眼筋、軀幹・四肢筋及び自律神経支配下の諸器官の機能失調を伴い、両者は楯の表裏の関係にある。この考えは多くのめまい例で明かにされているが、情動・自律系の関与するめまいでもこの考えが原則的にあてはまることを私達はこれまでに報告してきた(Hinoki, Nakanishi et al. 1978a)¹⁶⁾。しかし、大脳辺縁系の中で海馬が平衡機能とどのような関係を有するかについてはなお未知の点が多い。とくに、海馬と眼球運動の関係については系統的報告が少ない。このことは、小池上(1981)²⁸⁾の最近の monograph を参照してもよく判る。例えば、同氏の労作「大脳辺縁系」の中で、情動及び体性運動反応の記述をみると、海馬に関しては次のような幾つかの研究が紹介されている。すなわち、MacLean(1955)²⁸⁾はネコの実験で海馬刺激を行うと、ネコはこの刺激を避けるように頭を反対方向に向け、嫌悪の表情を示し、てんかん発作が終ってからはじゃれつく運動、毛づくろい、性器興奮を示すという。しかし、眼球運動の記述はない。Kaada(1953, 1954)²²⁾はネコの実験で海馬、海馬采の刺激により、注意反応や警戒反応または探索反応を増大するとのべている。また、時には、恐怖や怒りを伴う運動が海馬刺激でおこるとも云っている。秋元(1960~1962)²⁾は、イヌ、ネコでは海馬刺激で注意反応や探索反応が起るが、先ず注意反応が現われ、次いで顔面攣縮、流涎、咀嚼様運動、向反運動、常動姿勢がおこり、後期には全身性筋攣縮性痙攣が現われるという。岩城(1964)¹⁹⁾は発作発射が海馬に局限している際には行動に変化が現われず、発射が中脳網様体、外膝状体、大脳皮質視領野などに波及するような状態になると、種々の探索運動が現われるという。但し、探索運動に先行して脳波は覚醒反応を示すという。この所見は、私が後述する海馬起源の眼球運動の場合に相似し、注目される。なお、岩城(1964)¹⁹⁾によると、中脳網様体の直接的刺激では探索反応はおこらないという。

Monnier, Tissot (1962)²⁹⁾ はウサギ海馬を刺激して得られる行動を次の4つに分けている。

①一般行動の変化として、不安、逃避、無欲的運動停止反応、②口側一体性反応として、なめる、かむ、歯をうちならす、嗅ぐなどの運動、③尾側一内臓運動として、脱糞、放尿、性器をなめる、④自律神経反応として、胃壁の緊張低下、呼吸や心搏の昂進、血圧上昇、散瞳などがそれである。なお、ウサギ海馬刺激で内分泌系への影響は明瞭でなかったという。Adey (1957, 1962)¹⁾ と Dunlop (1957)⁹⁾ は海馬は背側と腹側は線維的にも異り、機能も相違するという。すなわち、腹側海馬発射は興奮性を高め、咀嚼運動、同側の顔面の運動を示すが、背側海馬発射はネコをおとなしくさせるという。Parmeggiani (1967)³⁶⁾ は海馬への弱い電気刺激 (0.2-2.0 v, 4-8.5 c/s) では指南反応、体の位置をかえる運動、瞬膜の運動、流涎、呼吸数増加、毛づくろい、のび、あくび、ころがるなどの運動を示し、また、不安、馴れなれしさなどの情動反応を示すという。そして、強い電気刺激 (1-3 v, 8.5-17 c/s) では stereotype の反応を示すという。以上のように、海馬電気刺激で自律神経反射や体性運動反射が情動に伴われて出現することについてはかなり詳しい報告がある。しかし、不思議なことに、眼球運動、とくに眼振についての記述は殆んどない。私の調査した範囲では、Wagman (1964)⁴⁵⁾ がサルの海馬電気刺激で刺激反射側に向う共同偏視をおこし得たと報告しているのみである。小池上 (1965a)²⁵⁾ は扁桃核の内側主核の電気刺激では瞳孔散大、眼球突出、両側眼球の上外方挙上、瞬膜の内側移動とともに振幅の小さな眼振が出現したとのべている。但し、海馬の刺激については眼振の記述がない。

しかし、もし、海馬がヒトのめまい、とくに心因の関与するめまいに関連を持つとするなら、この脳がある一定条件下におかれると、体平衡障害のみでなく、眼球運動、とくに眼振又は眼振様眼球運動の出現に関係する筈である、しかし、上述したように、これまでの報告では海馬より誘発される眼球運動についての記述は極めて乏しい。このような状況下に、私達の研究が開始された。以下、その道程で得られた成績をのべ、私見を加えてみたい。

II 得られた成績の総括的報告とその成績に対する私の考え

(1) 海馬電気刺激後に出現する眼振様眼球運動：上記の Wagman (1964)⁴⁵⁾ のサルの実験をのぞいて私の知るかぎりでは海馬電気刺激で眼球運動をみたとの報告はない。私達のウサギを用いた実験の場合でも、海馬に単発的電気刺激を加える場合には図1に示したように眼球運動をみない (Hinoki, Hine et al. 1957,¹⁵⁾ 中西 1976 a)³⁰⁾。この点では Smythies (1970: 諏訪 1973 a)³⁹⁾ が海馬は脳幹に対して抑制的に作用するとのべていることと一致する。しかし、海馬の脳幹への作用がどのような条件下においても抑制的であるのかどうかについては疑問がのこる。例えば、海馬に連日くりかえし電気刺激が与えられる場合、脳、とくに脳幹眼運動系は一方方向的に海馬よりの遠心性インパルスに対し抑制的に反応するのか、それとも、このインパル

スの繰返しに対応して眼運動系に新しい刺激応答性が形成され、異った型の反応が出現するようになるのか、これまでの報告をみる限り明瞭な証拠が呈示されてはいない。一方、心身症又

図 1

正常ウサギの海馬に電気刺激を単発的に加え、その10分後の脳波 (海馬、中脳網様体、大脳皮質) と眼振電図を示してある。脳波には sluggish な覚醒反応が出現している。眼振電図上に眼振をみない。Hipp=海馬、RF=中脳網様体、O(R)=右側後頭皮質、F(R)=右側前頭皮質、ENG=眼振電図。

は外傷性神経症でヒステリー状態と診断されている頭部外傷によるめまい例の中には、受傷後一定の期間をおいてめまい・平衡失調が出現し、かつ、本人の記憶や体験と関係した心理的ストレスが加わると眼球や軀幹・四肢にその平衡失調が誘発又は増強されるものがある (Hinoki, Nakanishi et al. 1978 a).¹⁶⁾ 生理学の教えるところによると、海馬は側頭皮質とともに記憶、条件反射の形成に重要な役割を果し、それに基づいて情動反応を調整するという (時実1966).⁴²⁾ 以上のような自験や報告を参照すると、海馬の持続的又は反覆する興奮状態は、脳幹平衡中枢に対して常に抑制的作用を示すかどうかは疑問があり、むしろ、この脳の活動性亢進の持続や反覆は、脳幹平衡中枢に新しい刺激応答性を形成している可能性さえうかがえる。以上のような背景のもとに、私達はウサギを用い、その海馬に一定量の電気刺激(1 msec, 200 Hz, 矩形波, 3 v, 30秒)を連日くり返して与え、眼振電図と脳波(海馬、中脳網様体、前頭皮質より誘導)を記録してその経過を観察した。その結果、次の事実が判った。すなわち、海馬反覆電気刺激後5日目頃より眼振電図上に眼振様眼球運動が記録されるようになり、刺激を重ねて10日目になるとすべてのウサギ(15羽)にこの種の眼球運動をみるようになる(図2)。そして、この

図 2

図1に示したウサギの海馬に一定量の電気刺激を連日くりかえして与えた。この図は10回目の成績である。刺激10分後の脳波には明瞭な覚醒反応が出現している。眼振電図上には右及び左に向う眼振様眼球運動をみている。(図中の記号は図1のそれに準ず)。

眼球運動の潜時は刺激を重ねると短縮し、その頻度は増加する傾向を示す。この際に誘発され

る眼球運動は次の点で特徴的である。すなわち、潜時が長く(平均24分)、水平性ではあるが定方向性でなく、右及び左に向い、場合によってはこの2つの方向の眼球運動が重なって複雑な型をなす (Hinoki, Hine et al. 1957,¹⁵⁾ 中西 1976a³⁰⁾).

(2) 海馬反覆電気刺激後に誘発される眼振様眼球運動と中枢起源のその他の実験的眼球運動の比較観察：今回得られた眼振様眼球運動の特徴を更に明かにするため、これまでに報告されている中枢起源の実験的眼球運動と比較してみたい。Lachmann, Bergmann, Monnier (1958)²⁷⁾ らは、ウサギの脳幹の各部位を電気刺激すると、central nystagmus と呼ばれる眼振が出現することを見出している。この眼振は電気刺激を脳に加えると短時間の潜時をもって出現する。その際、まず刺激側に眼球偏倚がおこり、次いで刺激反対側に急速相を出現して水平性眼振となる。この眼振は電気刺激中持続し、規則正しく出現する。刺激を中止すると、しばらくの間眼振をみるが、急激にその打数を減少し、消失する。この点では私達が今回えた海馬反覆電気刺激後の眼球運動と著しく異っている。なお、私達の得た眼球運動は海馬への電気刺激を反覆加えた動物でのみ観察されるが、central nystagmus は正常ウサギで観察される。例えば、渡辺 (1965)⁴⁶⁾ は26羽の正常ウサギのうち22羽においてそれをみたとのべている。なお、渡辺はその際の電気刺激条件として、0.2 v 又は10 v, 30 Hz, 2 msec の矩形波90秒負荷をえらんでいる。私達もその条件の電気刺激を海馬に加えてみたが central nystagmus をみることにはなかった。そして、この条件の電気刺激をくり返し海馬に与えると、上述した眼振様眼球運動が出現した (中西1976 a)³⁰⁾。したがって、海馬反覆電気刺激後の眼振様眼球運動と central nystagmus は何れもその発現のための神経要素として脳幹眼運動系を共有するとしても、その機序は著しく異なるものと考えたい。

次に、Jouvet ら (1959)²¹⁾ の報告した逆説

睡眠期の rapid eye movement との比較を行ってみたい。というのは、私達の実験の場合、電気刺激後かなり長時間（約60分間）暗室で観察をつづけており、この間に動物に逆説睡眠期が訪れる可能性を否定し得ないからである。周知のように、rapid eye movement が出現する際には脳波は覚醒反応を呈している。後の項目で詳述するように、私達の得た海馬電気刺激後の眼振様眼球運動も脳波の覚醒反応を伴っている。この点では両者共通である。しかし、rapid eye movement 出現時には頸筋活動性は消失するといわれている。私達の頸筋筋電図記録では、海馬電気刺激後の眼振様眼球運動発現時には深層項筋活動性は亢進している。したがって、両者は全く異った機序のもとに成立している眼球運動と考えるべきである。

以上を要するに、ある一定の条件がととのえば、海馬から眼振様眼球運動が誘発されることが判明した。そして、誘発される眼球運動はこれまでの報告にない性格を有するものであることも明かとなった。とくに、それが刺激後かなり長い潜時をもって出現することは、心身症的発症をみるめまい、中でも頭頸部外傷後遺症のその機序を説明する場合、好都合である。

（3）海馬反覆電気刺激後にみられる眼振様眼球運動と脳活動性の相関：眼振が出現する場合、これまでの動物実験（ウサギ）での経験からすると、それが迷路性のものであらうと、視運動性のものであらうと、脳波はその際覚醒反応を示す。すなわち、大脳皮質脳波には脱同期波が出現し、海馬には同期波（6サイクル以上の θ 波）が出現する。そして、中脳網様体には海馬から伝播したと思われる同期波（上述）をみることが多い。

したがって、今回の実験では、海馬電気刺激後に出現する眼振様眼球運動をその際の脳活動性の変化と比較観察してみることにした。脳活動性の変化を知るため、電気刺激前及び刺激後の海馬脳波に出現する6サイクル以上の θ 波を単位時間（30秒）毎に計測し、一定期間（刺激

前20分間、刺激後60分間）内でそれぞれの頻度をプロットし、それを連らねて θ 波出現頻度曲線を作製する方法を採用した（中西1976 b）。³¹⁾ その結果を図3に様式的に示してある。この際、

図 3

刺激前の θ 波（上述）の出現頻度曲線に対し、刺激後のそれが下回る場合は、脳活動性は低下しているものと考え、刺激前の θ 波出現頻度曲線を刺激後のそれが上回る場合は、脳活動性はその操作により上回ったものと見做した。その結果、次の3つの変動が起ることが判った。すなわち、抑制→回復型（A型）、抑制持続型（B型）、抑制→興奮型（C型）である（中西 1976 b³¹⁾, Hinoki, Nakanishi et al. 1978 b¹⁷⁾）。

さて、私は上述の項目で、海馬反覆電気刺激後に出現する眼振様眼球運動は、この脳の単発的刺激では出現せず、刺激の反覆が一定の回数以上になると出現しはじめ、以後刺激を重ねるとさらに明瞭に出現する傾向があることをのべた。このような成績より考えると、海馬電気刺激の反覆により、脳、とくに脳幹の刺激応答性は変化するものであり、また、この活動性の

変化の型と上述の眼球運動の発現の間には一定の相関があるものと想定される。さて、表1に

表1 ウサギ海馬反覆電気刺激による
脳波変動型の推移

電気刺激反覆 脳波変動型	1 回	5 回	10 回
A型 (抑制→回復型)	14 (93.3%)	8 (53.3%)	0
B型 (抑制持続型)	1 (6.7%)	2 (13.4%)	1 (6.7%)
C型 (抑制→興奮型)	0	5 (33.3%)	14 (93.3%)
計	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)

示してあるように、海馬への電気刺激が繰返されるにつれてA型の脳波変動はC型のそれにおきかえられる。例えば、第1回目の海馬電気刺激後の脳波変動はA型を示すことが多く（15羽中14羽 93.3%）、刺激が重ねられて10回目になると、その脳波変動型はC型となることが多い（15羽中14羽 93.3%）。今もし、Smythies (1970：諏訪1973 a)³⁹⁾ ののべた考え（上述）が如何なる条件下にも成立するものとする、今回の実験でもB型の脳波変動が多発する筈である。しかし、事実はそうではない。

さて、脳波変動型と眼振様眼球運動発現の関係をみると表2に示したように、脳波の変動が

表2 ウサギ海馬電気刺激による
脳波変動型と眼振様眼球運動の相関

眼振様 眼球運動 脳波変動型	(+)	(-)	計
A型 (抑制→回復型)	0	13 (100%)	13 (100%)
B型 (抑制持続型)	0	4 (100%)	4 (100%)
C型 (抑制→興奮型)	12 (92.3%)	1 (7.7%)	13 (100%)

A型、B型を示すものには上記の眼球運動の出現はなく、C型を示すものに高率にそれが出現している（13羽中12羽 92.3%）。そして、C型

においても脳活動性の興奮の相において眼振様眼球運動が出現していることが注目される。なお、刺激が重ねられて脳活動性が亢進する場合でも、刺激直後には必ず脳活動性低下の相が先行して出現し、それについて活動性亢進の相があらわれることは注目すべきで、海馬電気刺激後の眼振様眼球運動がかなり長い潜時を有するのはこのような背景があることを考えると納得できる。これまでの研究者の多くが、正常動物を対象として海馬電気刺激実験を行い、かつ、刺激中又は刺激後短時間内の反応を観察している故に、上記のような眼球運動に遭遇し難かったものとする。

（4）海馬反覆電気刺激後に出現する眼振様眼球運動と自律神経反応の相関：上述したように、ネコ、イヌ、ウサギなどの海馬を電気刺激すると、自律神経反応とともに体性神経反応が起こる。これらの報告の中で、秋元 (1961)³⁾ が、海馬電気刺激では交感神経反応、副交感神経反応が交替して出現するとのべていることが注目される。この成績は、小池上 (1965 b)²⁵⁾ が海馬の中には cholinergic component と adrenergic component の2種の自律神経成分が含まれているとのべていることと対応する。従来、海馬を視床下部の高位中枢と見做し、その機能を主として自律神経反射を指標として観察してきた。しかし、上述したように、最近では視床下部は自律神経系、体性神経系、内分泌系の機能の調整に関係する脳であるとの考えが提唱されている（鳥居 1966）⁴³⁾。そして、これに対応して、大脳辺縁系の機能もその方向に沿って検討されている。このような幾つかの報告を参照すると、上記の脳波の変化や眼振様眼球運動の発現は、海馬のもつ2つの自律神経成分の活動性の変化と関連して考察すべきものと思う。この考えの妥当性を明かにするため、海馬電気刺激後におこる脳波の変化と自律神経反応の変化を先ず調査し、次いで自律神経反応の変化が眼振様眼球運動の出現とどのような関係を有するかを調査してみることにした。

私達 (Hinoki, Nakanishi et al. 1978 b)¹⁷⁾ は海馬電気刺激でおこる自律神経反応の変化を瞳孔の大きさ、心搏数を指標として観察した。図4にはこの実験で得られた自律神経反応の変

図 4

化を模式的に示してある。3つの変動型に分けられる。I型は心搏数の低下と両側瞳孔に縮瞳がおこり、次いで一定の時間をおいてそれらが刺激前のレベルに回復する型である。II型は心搏数の低下と両側縮瞳が長時間に亘って持続し、刺激前のレベルまで回復し難いもの。III型は刺激直後には心搏数の低下、両側縮瞳がおこるが、やがて心搏数は刺激前のそれを上回って増加し、両側瞳孔は散瞳し、かつ不均衡となるものである。I型は副交感→正常型、II型は副交感持続型、III型は副交感→交感型の変動型とみなしてよい。さて、表3に示してあるように、海馬反覆電気刺激がおこなわれると、I型に代ってIII

表 3 ウサギ海馬反覆電気刺激による自律神経反応型の推移

電気刺激反覆	1 回	5 回	10 回
自律神経反応型			
I 型 (副交感→正常型)	12 (80%)	9 (60%)	2 (13.3%)
II 型 (副交感持続型)	2 (13.3%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)
III 型 (副交感→交感型)	1 (6.7%)	4 (26.7%)	12 (80%)
計	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)

型が多発するようになる。例えば、第1回目の海馬電気刺激後にはI型は80%の割合に出現し、第10回目の刺激後にはIII型が80%の割合に出現している。このように、海馬電気刺激が重ねられると、次第にこの脳に含まれる交感神経成分の活動性が優位となってくる。Monnier, Tissot (1962)²⁹⁾ はウサギ海馬電気刺激で呼吸数や心搏数の増加、血圧上昇、散瞳など交感神経反応をみたとのべているが、私達の実験で交感神経反応が優位に出現するのは海馬が反覆する電気刺激にさらされた場合であり、その場合でも先ず副交感神経反応が、次いで交感神経反応が出現している。この点では彼らの報告とは相違し、上記の秋元 (1961)³⁾ の報告に近い。

さて、それでは、このような自律神経反応の変動と上述した脳波の変化はどのような相関をもつものであろうか？その成果を表4に示してある。表示するように、脳波がA型(抑制→回復型)を示すものでは自律神経反応の変動はI型(副交感→正常型)を示すことが多く、脳波がC型(抑制→興奮型)を示すものでは自律神経反応の変動はIII型(副交感→交感型)であることが多い。そして、脳波がC型を示す際、その興奮の相において交感神経反応がみられることが注目される。なお、脳波と眼振様眼球運動の相関については前項でのべたが、表5に示してあるように、自律神経反応の変動型と眼振様眼球運動の出現の間にも密接な相関がある。すなわち、III型(副交感→交感型)においては眼

表 4 ウサギ海馬電気刺激による
脳波変動型と自律神経反応型の相関

脳波変動型 自律神経反応型	A 型 (抑制→回復型)	B 型 (抑制持続型)	C 型 (抑制→興奮型)	計
I 型 (副交感→正常型)	13 (81.2%)	1 (6.3%)	2 (12.5%)	16 (100%)
II 型 (副交感持続型)	0	6 (100%)	0	6 (100%)
III 型 (副交感→交感型)	2 (15.3%)	0	14 (84.7%)	16 (100%)

表 5 ウサギ海馬電気刺激による
自律神経反応型と眼振様眼球運動の相関

眼振様 眼球運動 自律 神経反応型	(+)	(-)	計
I 型 (副交感→正常型)	2 (12.5%)	14 (87.5%)	16 (100%)
II 型 (副交感持続型)	0	6 (100%)	6 (100%)
III 型 (副交感→交感型)	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13 (100%)

振様眼球運動が多発し（84.6 %），I 型（副交感→正常型）にはこの種眼球運動をみるものが少ない（12.5 %）。そして，II 型（副交感持続型）では眼球運動をみない。

以上を要するに，海馬電気刺激は当初は副交感神経反応を優位に出現するが，電気刺激が反覆して加えられると次第に交感神経反応におきかえられる。そして，この関係は脳波の抑制相優位が次第に興相優位へと変化して行く状況と対応している。このことより，海馬反覆電気刺激で成立する眼振様眼球運動の機序は，海馬に含まれる交感神経成分の活動性亢進，ひいてはそれを土台とする脳，とくに脳幹眼運動系の活動性亢進に由来するものと考えてよい。

この考えは，これらの実験において adrenaline を静注する際に得られた次の成績よりも支持される。すなわち，海馬電気刺激時の眼振様眼球運動が adrenaline 静注により誘発又は増強されるのは自律神経反応型が III 型（副交感→交感型）を示すものに多く（12羽中10羽 83.3 %），また，脳波がC 型（抑制→興奮

型）を示すものに多い（14羽中10羽 71.4 %）。因みに，Kawamura, Oshima (1962)²³⁾によると，adrenaline は後部視床下部に直接作用し，大脳辺縁系（海馬，扁桃核）の電氣的活動性を亢進する作用をもつ。したがって，今回得た成績は，海馬電気刺激の反覆でこの脳に含まれる交感神経成分の活動性が高まり，眼振様眼球運動を誘発するという上記の考えと矛盾しない。

従来の報告では，海馬反覆電気刺激でその中に含まれる交感神経成分の活動性亢進が増大するとの報告はなく，また，それに基づいて脳幹活動性が増大し，眼振様眼球運動を誘発するにいたるとの記述はない。因みに，この際，adrenaline を静注すると，注射後直ちに脳活動性を増強するのではない。静注直後には却って脳活動性は抑制され，次いで活動性亢進の相をもたらす。adrenaline 静注で海馬反覆電気刺激後の眼振様眼球運動が誘発又は増強される場合，注射後かなりの時間を要することは以上の状況を考えるとよく判る。

さて，心身症の発現には大脳辺縁系が重要な役割を果すといわれている。とくに，メニエール病の場合それが心身症の発症をみる際には，中枢神経系の noradrenaline が伝達物質として有力視されている（安藤1974 a)⁵⁾。今回の実験で，反覆電気刺激による海馬の活動性亢進が，その中に含まれる交感神経成分活動性優位をまねき，それに由来して眼振様眼球運動を結果するとの所見が得られたことは，メニエール病の発症に関してしばしば述べられている上記の学

説に支持を与えるものとして貴重である。

(5) 海馬電気刺激で病巣特異的に誘発される眼振, 眼球運動: メニエール病が心理的ストレスを受けて発症する際には末梢迷路障害型平衡失調が誘発されることが多く, また, むち打ち損傷例で中枢神経系に障害を有するものが心理的ストレスを受けてめまいをひきおこす場合は, 中枢神経障害型平衡失調が出現することが多い(檜 1981)¹⁴⁾. すなわち, このような疾患では心理的ストレスは病巣特異的に平衡失調を誘発する傾向がある. それでは, ウサギ海馬の反覆する活動性亢進は, 平衡失調誘発に関して上述したような特徴的所見を示しうるものであろうか? このような事実に関しては従来報告をみしていない. 心身症的発症をみるめまい発現における海馬の役割を明示するには, 上記の事実の有無を明かにする必要がある. 図5には, 片側(右)

図 5

ウサギの右側迷路を破壊し, 左への特発眼振が消失した術後3週目で実験を行っている. この図には, 海馬に一定量の電気刺激を3回加えた際の成績が示されている. 電気刺激30分後には, 脳波は明瞭な覚醒反応を示し, 眼振電図上には左に向う眼振が規則正しく出現している. この眼振は, このウサギが右側迷路破壊をうけた際に示していた特発眼振に相似している.(図中の記号は図1のそれに準ず).

末梢迷路を損傷(SM 鼓室腔内注入)して左向き眼振を発現していたウサギで, その眼振が消失した時期(術後3週間目)に, 海馬に反覆(3回)電気刺激を加えた際の脳波と眼振電図が示されている. 図示するように, 左向き眼振が誘発されている. そして, この際, 脳波には覚醒反応が明瞭である. なお, この眼振や脳波の覚醒反応は海馬電気刺激後直ちに出現したものではなく, 電気刺激中止後約30分をへて出現

しは始めている. そして, 眼振発現までの時期の脳活動性は, 脳波所見よりみると, その低下がうかがえる.

さて, ウサギの腰部脊柱起立筋に反覆電気刺激を加えると, 右及び左に向う眼振様眼球運動が出現するようになる. また, これらが重なって複雑な眼球運動を示すこともある. この種の眼球運動は腰部脊柱起立筋への電気刺激反覆を中止し, 大略2週間をへると消失する. この時期に海馬に電気刺激を反覆(3回)加えると, 既存の腰部深部受容器起源の眼球運動(上述)に相似した眼球運動が誘発される. 図6にはそ

図 6

ウサギの腰部脊柱起立筋に反覆電気刺激を加えると, 右及び左に向う眼振様眼球運動及びそれらが重なった複雑な眼球運動を示す. この眼球運動は腰部への電気刺激を中止し約2週間を経ると消失する. この時期で海馬への反覆電気刺激を開始している. ここには, 海馬反覆電気刺激3回目の成績を示してある. 電気刺激後18分では, 脳波は明瞭な覚醒反応を示し, 眼振電図上には右及び左に向う眼振様眼球運動及びそれらが重なった複雑な眼球運動がみられる. この眼球運動はこの動物が腰部脊柱起立筋反覆電気刺激時に示していた眼球運動に相似する.(図中の記号は図1のそれに準ず).

の成績の一部が示されている. 眼球運動発現と大略平行して脳波には覚醒反応が出現している. しかし, 眼球運動発現までには約18分の潜時がある. そして, 脳波所見よりうかばうと, 潜時に相当する時期の脳活動性は低下している.

以上, 2つの眼球運動の誘発状況をのべたが, その状況はこれまでのべてきた正常ウサギの海馬反覆電気刺激後に誘発される眼振様眼球運動のそれに原則的に相似している. 換言すると, 海馬電気刺激の反覆によりC型脳波(抑制→興奮型)が出現するような条件下に, その興奮の

相に一致して、末梢迷路障害や腰部脊柱起立筋反覆電気刺激でおこっていた眼球の平衡障害が誘発されている。

こゝで問題となるのは、片側末梢迷路損傷や腰部脊柱起立筋反覆電気刺激などで、末梢受容器からの異常な求心性インパルスが持続するような状態を経験したウサギでは、正常ウサギの場合に比べ、海馬反覆電気刺激の際、より早期にC型の脳波変動型(抑制→興奮型)を呈する傾向があることの説明である。この説明を詳細に行える資料を目下有していない。しかし、次の事実はそれを説明する場合1つの手掛りとなる。さて、私達の経験によると、むち打ち損傷側では、頸部痛を有し、adrenaline 負荷平衡試験が陽性所見を呈するものが少なくない。頸部痛を持続するものは、頸部深部受容器からの異常求心性インパルスが繰返し中枢神経系に送り込まれていることを意味し、上述のウサギの腰部脊柱起立筋反覆電気刺激の条件とよく似ていると考えてよい。以上のような症例の頸部有痛部にprocaine注射を繰返し、その部のγ線維の活動性亢進を抑制するようにすると、頸部痛が去り、かつ既存のadrenaline 負荷平衡試験の成績が陰性化する。これにつれて、めまいの消失又は寛解がおこる。Kawamura, Oshima (1962)²³⁾のべたadrenalineの作用機序(上述)より考えると、この成績は繰返して頸部受容器から上行する異常求心性インパルスは中枢自律系の活動性を交感神経性にshiftさせることを示唆している。このヒトでの成績を参照すると、今回のウサギの実験で、腰部脊柱起立筋反覆電気刺激をうけた動物の中枢自律系は交感神経性にshiftしていると考えてよい。かくして、正常ウサギに比べ、腰部脊柱起立筋反覆電気刺激ウサギでは、海馬反覆電気刺激により中枢自律系の交感神経活動性亢進はおこり易く、また、それを基盤として脳波変動型はC型(抑制→興奮型)を示しやすい。そして、その興奮の相において潜在性となっていた腰部深部受容器起源の眼球の平衡障害が顕在化するものとする。

以上を要するに、海馬反覆電気刺激の結果、かなり長い潜時をもって出現する眼球運動は、それが正常ウサギにみる右及び左に向う眼振様眼球運動であろうと、片側末梢迷路損傷ウサギや腰部脊柱起立筋反覆電気刺激ウサギにみる特徴的眼球運動であろうと、何れも中枢自律系の交感神経成分活動性亢進を背景とし、また、それに基く脳、とくに脳幹の活動性の興奮の相と関連して誘発されているものと考えてよい。従来、心身症の発症をみるマニュアル病症例や頭頸部外傷症例で心理的ストレスが加わる場合、それぞれの病巣に特徴的な眼球、軀幹・四肢の平衡失調が誘発される機序は十分に説明されていなかった。この説明に今回得た成績は貴重である。

(6) 海馬反覆電気刺激で誘発される眼振様眼球運動に関連する神経要素; とくに中継核としての乳頭体と中隔部(透明中隔): 海馬より誘発される眼球運動の経路(下行路)は、これまでの報告、とくに Nauta (1960)³⁵⁾のそれによると大略次のものが考えられる。1つは脳弓を介するもので、前交連の後方を通り、大部分が乳頭体に終止する。乳頭体よりは mammillotegmental tract を介して subthalamus や脳幹(Gudden 核)に連絡する線維がある。乳頭体に入らないものは外側及び内側視床下部や視床前核あるいは視床髄板内核に入り、一部は中脳中心灰白質にまでのびる。中心灰白質からは radiatio grisea tegmenti を介して中脳腹部外側の被蓋野に入る。他の1つの下行路は precommissural fornix を介するもので、前交連の前方を medial forebrain bundle となって下行し、外側視束前野と対角核(diagonal band)に終止する。また、外側視束前野より内側及び外側視床下部や腹側被蓋野や中脳中心灰白質に行くものがある。この system を経て下行するものの一部の線維は中隔部に連絡する。中隔部からは次の2つの経路がある。1つは medial forebrain bundle に入り、外側視床下部に線維を送り、さらに下行して赤核下方の腹側被蓋野や

Bechterew 核に連絡する。他は、外側被蓋野からの線維とともに *stria medullaris thalami* をなし手綱核に入る。こゝから反屈束 *fasciculus retroflex* となって下行し、一部は脚間核に入り、次いで中脳被蓋の Bechterew 核や Gudden 核に連絡する。要するに、海馬は最終的には中脳被蓋の中心部に存する Bechterew 核、Gudden 核と連絡し、また、中脳中心灰白質や中脳網様体と連絡する。したがって、上記の海馬電気刺激で誘発される眼振様眼球運動はこれらの下行路を介しておこるものと考えてよい。さて、この眼球運動の中継核として今回の実験では乳頭体と中隔部(透明中隔)をとり上げてみたい。従来、この2つの分野は形態学的(線維連絡)にまた電気生理学的に海馬と密接な関係にあることが知られているからである(小池上1962,²⁴⁾ Smythies 1970: 諏訪 1973 b³⁹⁾). さて、清水(1948),³⁸⁾ Nauta(1956),³⁴⁾ Guillery(1956)¹²⁾ Ban, Zyo (1962)⁸⁾ は海馬より乳頭体に行き下る線維は大多数が内側核に入り、その一部が外側核に入るという。そして、小池上(1962)²⁴⁾ は乳頭体内側核は交感性、外側核は副交感性であるとのべ、Ban (1964,⁶⁾ 1966⁷⁾) は乳頭体内側核は副交感性、外側核は交感性であるといっている。なお、Shute, Lewis (1963),⁴⁰⁾ Hashimoto et al. (1962)¹³⁾ は乳頭体には *adrenergic, cholinergic neurons* があるとのべ、Girgis (1967),¹¹⁾ Tyrer et al. (1968),⁴⁴⁾ Hashimoto et al. (1962)¹³⁾ は透明中隔も *adrenergic, cholinergic neurons* を含むと云っている。これは小池上(1965 b)²⁵⁾ が海馬には交感神経、副交感神経2つの成分を有するとのべていることを併せ考えると興味がある。

さて、私達がこれまで得た成績よりすると、海馬反覆電気刺激で誘発される眼振様眼球運動は、電気刺激後かなり長い潜時で出現し、水平性であるが右又は左に向い、時々、それらが重なって複雑な眼球運動型をなす。また、この眼球運動は *adrenaline* の静注で有意の影響(大多数は促進)をうけることが多い。したがって、

上記の2つの分野、すなわち乳頭体と中隔部(透明中隔)が海馬電気刺激でおこる眼振様眼球運動の中継核としての役割を果たすとするなら、両分野を刺激して出現する眼球運動が海馬刺激で得られるそれとどのような相似点を有するかを調査してみる必要がある。以上のような考えのもとに私達は一連のウサギの実験を行ったが、得られた成績の一端を紹介すると次のようになる。

④以上の2つの分野(乳頭体内側核、透明中隔)に電気刺激(1 msec, 200 Hz, 矩形波, 3 v, 30秒)を反覆加えると、眼振様眼球運動が出現する。その形は海馬反覆電気刺激で誘発されたそれに相似する(中西 1976a³⁰⁾, 中西, 檜, 伊藤 1978³²⁾)。

⑤このような眼球運動をひきおこすようになっているウサギの海馬を電気刺激すると、正常ウサギの場合に比べてより早期に眼振様眼球運動が誘発され、かつ誘発された眼球運動はこれらの動物が乳頭体内側核又は透明中隔に電気刺激をくり返し加えた際に出現していた眼球運動にその形や出現状態が相似する(中西 1976 a)³⁰⁾。

⑥④及び⑤の成績は、海馬反覆電気刺激で誘発される眼振様眼球運動の経路は、海馬より乳頭体内側核あるいは透明中隔を介して下行し、脳幹にいたる経路と密接な相関を有するとの考えを支持している。

⑦しかし、乳頭体内側核と透明中隔を電気刺激して得られる所見には異ったものもみられる。例えば、乳頭体内側核を反覆電気刺激し、眼振様眼球運動をおこすようになっているウサギでは、電気刺激中に散瞳を示し、縮瞳傾向はみられない。これに対し、透明中隔の場合は電気刺激中にはまず縮瞳がおこり、次いで散瞳する(中西, 檜, 伊藤 1978).³²⁾ このことは、乳頭体内側核は透明中隔に比べてより多量の交感神経成分をふくむことを示唆している。このことより考えると、海馬反覆電気刺激で誘発される眼振の中継核としては、乳頭体内側核がより重要

な資格を具えているとの印象をうける。

④以上の考えをさらに明かにする1つの方法は、これら2つの分野を反覆電気刺激して得られる眼振様眼球運動の *adrenaline* に対する反応態度の比較であろう。と云うのは、海馬反覆電気刺激して得られる眼振様眼球運動は *adrenaline* の静注により高率に促進的作用をうけることが判明しているからである。

さて、海馬、乳頭体、透明中隔の反覆電気刺激後の眼球運動が *adrenaline* に対し有意の影響を受けるかどうかの判定に関して、私達は次のような基準を設けた(中西、檜、伊藤 1978)³²⁾。すなわち、① 反覆電気刺激で出現していた眼球運動が既に消失している場合は、*adrenaline* 静注で5ヶ以上既存の眼球運動と類似の眼球運動が出現する場合、(ii)10ヶ以内の眼球運動が残存している場合は、*adrenaline* 静注でその2倍以上の頻度に眼球運動が増加する場合、(iii)20ヶ以上の眼球運動が残存している場合は、*adrenaline* 静注で1.5倍以上にその頻度が増加する場合、以上の(i)(ii)(iii)の何れか1つの項目が満足される場合は、*adrenaline* により上記の眼球運動が促進的作用をうけるものと見做した。これに対し、この種眼球運動が *adrenaline* により抑制的作用をうけたと解すべき基準を次のように設定した。すなわち、(i)5ヶ以内の眼球運動が残存している際には、*adrenaline* 静注でそれが消失した場合、(ii)5～10ヶ以内この眼球運動が残存している際には、その頻度が1/3以下に減少する場合、(iii)10ヶ以上眼球運動が残存している際には、その頻度が1/2以下に減少する場合がそれであり、(i)(ii)(iii)何れか1項目でも満足されると、有意の抑制と見做した。この基準が妥当であるかどうかはさらに検討する必要をのこしているが、この実験と平行して行った視運動眼振の成績と併せ考えると大きな誤りはないものと考えている。

さて、以上の判定基準を用いて、乳頭体内側核と透明中隔電気刺激の結果出現した眼振様眼球運動の *adrenaline* 静注に対する反応態度を

観察すると、次の事実が判った(中西、檜、伊藤 1978)³²⁾。すなわち、(i)表6に示した乳頭

表6 ウサギ乳頭体(内側核)反覆電気刺激で誘発される眼球運動; *Adrenaline* 静注による影響

電気刺激 後眼振	<i>Adrenaline</i> の作用			計
	促 進	抑 制	有意の影響 なし	
(-)	2	0	2	4
(+)	4	0	2	6

体内側核反覆電気刺激をうけた10羽のウサギはすべて眼振様眼球運動を示した。そのうち、*adrenaline* 静注時既にこの眼球運動を失っているものは4羽あり、それを残存しているものは6羽であった。前者群に *adrenaline* を静注すると、そのうち2羽に眼振様眼球運動が誘発され、2羽にはそれをみなかった。また、後者群で同じ薬剤を静注すると、4羽は既存の眼球運動が増強され、2羽には有意の変化がなかった。全実験を通じ、眼球運動抑制を示唆する所見はなかった。すなわち、10羽中6羽60%は *adrenaline* 静注により、この動物が示していた眼振様眼球運動は促進的に影響をうけたと考えてよい所見が得られた。因みに、海馬反覆電気刺激による眼振様眼球運動は14羽中10羽(71.4%)の割合で *adrenaline* 静注で誘発又は増強をみている。その数値が両者で相似していることが注目される。

(ii)表7には透明中隔反覆電気刺激ウサギにみられた眼振様眼球運動に対する *adrenaline* 静注の影響を示してある。こゝで検査している10

表7 ウサギ中隔部(透明中隔)反覆電気刺激で誘発される眼球運動; *Adrenaline* 静注による影響

電気刺激 後眼振	<i>Adrenaline</i> の作用			計
	促 進	抑 制	有意の影響 なし	
(-)	0	0	4	4
(+)	0	1	5	6

羽のウサギはすべてこの脳への電気刺激の反覆後に眼振様眼球運動を出現している。そのうち、4羽は *adrenaline* 注射時にはこの眼球運動を失っており、6羽はそれを残存している。前者群でこの薬剤を静注したが、眼振様眼球運動の誘発をみたものはなかった。また、後者の群でも眼球運動の促進をみたものはなく、大多数(6羽中5羽)は有意の変動を示さなかった。そして、のこりの1羽は眼振様眼球運動の抑制をみた。

以上の成績よりすると、乳頭体内側核、透明中隔反覆電気刺激で誘発される眼球運動の形は相似しているが、*adrenaline* に対する反応態度は有意の差があるものと考えてよい。因みに、乳頭体外側核の反覆電気刺激でも海馬反覆電気刺激時にみる様な眼球運動を示したが、*adrenaline* 静注による促進的効果は内側核のそれに比べ著しく低かった(中西、檜、伊藤 未発表)³³⁾。これら一連の成績よりすると次の結論がのべられてよい。すなわち、海馬反覆電気刺激で誘発される眼振様眼球運動の神経要素(中継核)として乳頭体内側核は最重要視してよいものと考ええる。

なお、この項目の記述を終えるにあたり、次の考えをつけ加えておきたい。

従来、心身症的発症をみる各種の疾患は、それぞれに対応する伝達物質を有するといわれている。例えば、情動性冠不全症では血中の *catecholamine* が増量がみられ(鈴木 1974)⁴¹⁾、それが心身症的発症をみる際には中枢神経系の *noradrenaline* が伝達物質として重要な役割を果たすものと考えられる。眼瞼けいれんやチック症の心身症的発症には *dopamine* が(安藤 1974 b)⁵⁾、てんかん発作が情動を介して誘発される場合は 5HT (セロトニン) が伝達物質として重視されている(安藤 1974 d)⁵⁾。メニエール病の心身症的発症に *noradrenaline* 作働系が重視されていることは上述したが、私達の経験では頭頸部外傷によるめまいの場合でも心身症的発症をみる際には、中枢神経系の交感神経成分の

活動性亢進が重要視され、その伝達物質として *noradrenaline* が注目される(Hinoki, Nakanishi et al. 1978 a)¹⁶⁾。

以上のような報告を参照すると、今回の一連の実験で大腦辺縁系の各部より誘発された眼振様眼球運動の中に、*adrenaline* 静注で促進されるものと然らざるものがあることが判明したことは貴重である。というのは、心因の関与するめまいがすべて *noradrenaline* を伝達物質として発症するのではなく、その他の伝達物質を媒介としてその発症をみる可能性が示唆されているからである。

一般的に云って、眼振又は眼球運動成立の中枢機序を論ずる場合、線維連絡の立場からする分析、電気生理学的(とくに、微小電極を用いる)立場からする分析、神経薬理学的立場よりする分析などが提唱され、それぞれすぐれた成果があげられている。今回の一連の実験成績より考えると、中枢起源に誘発された眼振又は眼球運動の性格を明かにする方法として、中枢神経系の伝達物質がそれぞれの眼球運動にどのような影響を与えるかを観察する方法は妥当性をもつものと考ええる。とくに、現在なお未知の点の多い情動・自律系の関与するめまい・平衡失調の本質を明かにする方法としては期待のもてる方法ではないかと思っている。

(7) 海馬電気刺激で誘発される眼振様眼球運動に対する小脳虫部活動性亢進の影響: 海馬は大腦辺縁系内の種々の分野と形態学的にまた生理学的に複雑な連繋を持つばかりでなく、大腦辺縁系以外の脳とも密接な連絡をもつ。ここでは、そのうち小脳虫部をとり上げ、両者の機能的交渉を海馬反覆電気刺激で誘発される眼球運動の変動を指標として考察してみたい。こゝでは、そのうち小脳虫部をとり上げる理由は種々あるが、臨床的立場からは次の事実が知られ、重要な問題として提起されているからである。すなわち、心身症的発症をみる頭頸部外傷後のめまいの中で、小脳機能異常を示唆する所見を有する症例のめまいの治癒はせん延し、とくに、小脳機能異常

が中等度以上の重症度をもつ場合は殆んど治癒がのぞめない状態にある故である。なお、この際、治癒困難症例は、治療を行っても *adrenaline* 負荷平衡試験の成績が陰性化し難いと云う内容を有している (Hinoki, Nakanishi et al. 1978 a)¹⁶⁾。この所見は、小脳機能異常を伴う心身症例では、中枢神経系、とくに心身症発症の重要な神経要素と考えられている海馬、視床下部、脳幹に含まれる交感神経成分の活動性亢進が正常化する傾向が少ないことを示唆し、これがめまいの改善困難化をもたらすものと推察される。以上のような背景のもとにこの項目での一連の実験が行われている (伊藤、檜, 中西 1975)¹⁸⁾。

図7 a b には小脳虫部反覆電気刺激前の正常ウサギの海馬へ微量 (0.005 mg/kg) の *adrenaline* を局所注射した際得られた成績を示してある。脳波は海馬、中脳網様体、小脳虫部、前頭皮質より誘導し、眼振電図を同時記録している。

図7 a には *adrenaline* 注射前の脳波と眼振電図を示してある。中脳網様体や小脳虫部からは低振幅波が出現しているが、海馬には脱同期波が優位に出現し、前頭皮質脳波には高振幅波が出現している。すなわち、脳の覚醒状態は明瞭とはいえない。眼振電図上には眼球運動をみない。図7 b にはこのウサギの海馬に *adre-*

図 7 a

正常ウサギの海馬への *adrenaline* 局注前の成績を示してある。中脳網様体や小脳虫部の脳波には低振幅波が出現している。海馬、前頭皮質脳波には、それぞれ脱同期波や高振幅波の出現が優位に出現している。眼振電図上には眼振をみとめない。Hipp=海馬, RF=中脳網様体, Cerebell.=小脳虫部, F(R)=右側前頭皮質, ENG=眼振電図。

図 7 b

図7 a に示したウサギ海馬に *adrenaline* を注射し、30分後の脳波と眼振電図を示してある。海馬には6サイクル前後の θ 波が出現するようになり、前頭皮質脳波も高振幅波が減少し、低振幅波を混ざるようになっていく。中脳網様体脳波にも低振幅波の増大がある。すなわち、脳活動性の増大を示す所見がある。しかし、眼振電図上には眼振をみない。(図中の記号は図7 a のそれに準ず)。

naline を注射し、30分後の脳波と眼振電図を示してある。

海馬には6サイクル前後の θ 波の出現がみられ、前頭皮質にも高振幅波が減少し、低振幅波が出現している。また、中脳網様体脳波にも低振幅波化がやゝ増大している。すなわち、脳活動性向上の兆がうかがえる。但し、眼振電図上には眼球運動をみない。図8 a には上記のウサギの小脳虫部に反覆電気刺激 (1 msec, 200 Hz, 矩形波, 3 v, 30秒) を連日加えて10回目となっ

図 8 a

この図は、図7 a に示したウサギの小脳虫部に一定量の電気刺激を連日加え、10回目となった時期の脳波と眼振電図であり、かつ海馬への *adrenaline* 局注前のものである。海馬脳波には高振幅波の出現をみるが、6サイクル前後の θ 波の出現がある。前頭皮質脳波にも高振幅波に混じて低振幅波がみられる。中脳網様体、小脳虫部脳波は低振幅である。すなわち、脳活動性の増大をみている。但し、眼振電図上には眼振をみない。(図中の記号は図7 a のそれに準ず)。

図 8 b

図 8 a のウサギの海馬に *adrenaline* を注射し、20分後の脳波と眼振電図を示してある。海馬脳波には6サイクル以上の θ 波が優位に出現し、前頭皮質脳波は高振幅波が著しく減少し、低振幅速波の出現をみている。中脳網様体脳波の低振幅速波化も明瞭である。すなわち、脳の覚醒反応が著明である。眼振電図上には右及び左に向う眼振様眼球運動の出現がみられる。(図中の記号は図 7 a のそれに準ず)。

た際の所見を示してある。この時期の脳波は小脳虫部反覆電気刺激前のそれ(図 7 a 参照)と比べると覚醒の度が高い。但し、眼振電図上に眼球運動をみない。このウサギの海馬に *adrenaline* を注射し、20分後の所見を図 8 b に示してある。図示するように、海馬脳波には6サイクル以上の θ 波の出現が優位となり、皮質脳波は低振幅化し、高振幅の棘波は消失している。すなわち、脳波は明瞭な覚醒反応を呈し、脳活動性向上がうかがえる。この際、眼振電図上に右及び左に向う眼振様眼球運動があらわれている。

以上を要するに、このウサギでは小脳虫部に一定量の電気刺激を連日くりかえし加えると、海馬中に含まれる交感神経成分の *hyperexcitability* がもたらされ、それを土台にして眼球の平衡障害が誘発されていると考えてよい。

従来、海馬と小脳虫部との間に形態学的(線維連絡)に、また電気生理学的に連繋があることについては報告が少なくない。例えば、Anandら(1959)⁴⁾の報告ではイヌの小脳虫部後方組織(*flocculonodular lobe*)は *orbitomesial cortex*, *amygdaloid hippocampal complex* へ多量の線維を投射するという。そして、Iwata, Snider(1959)²⁰⁾によるとネコの小脳虫部刺激では大脳皮質や海馬の脳波に覚醒反応があらわれるという。彼らはこの成績と Rose, Woolsey (1949)³⁷⁾

らの報告を併せ考え、小脳より海馬への連絡を次のように考えている。小脳虫部→小脳上脚→中脳網様体→視床非特殊核、とくに髄板内核→海馬の順に連絡するとのべている。さて、くりかえし紹介しているように、海馬には交感神経成分と副交感神経成分がふくまれている(小池上 1965 b)²⁵⁾。しかし、小脳虫部の活動性亢進が反覆しておくる場合、この2つの成分の何れがより優位の影響をうけ、海馬の機能変化がもたらされているかについては詳細な記述はない。この点で今回の成績は貴重といえる。

従来、小脳は眼球、軀幹・四肢に関する平衡反射の中枢として注目され、この方面の研究は多い。しかし、形態学的(線維連絡)にも、また、電気生理学的にも小脳と大脳辺縁系との連絡が確認されているが、平衡機能の面から小脳とこれらの高位自律系との関係はまだ充分に研究されているとは云えない。とくに、臨床的にめまい・平衡失調発現やその持続に関して、小脳の役割を大脳辺縁系、視床下部との関連のもとに把握しようとする試みは少ない。この点で今回得た成績は注目してよい。

(8) 海馬から誘発される2つの眼球運動；伝達物質との関連からみた：私は先の項目で海馬を電気刺激すると、副交感神経反応を示す相と交感神経反応を示す相があることを述べ、後者の相において眼振様眼球運動が出現することを指摘した。海馬に副交感神経成分、交感神経成分、2種の自律神経成分のあることは既に報告されており(小池上 1965 b)²⁵⁾、また、電気刺激でそれぞれに相当する自律神経反応が交替して出現することについても報告がある(秋元 1961)³⁾。しかし、眼球運動発現に際して、海馬の中にふくまれる副交感神経成分が如何なる役割を果すのか、それについては未だ十分に検討されているとは云えない。私も上述した項目ではそれらに関係した報告を行っていない。

この問題を解決するには *cholinergic* 及び *adrenergic stimulant* をそれぞれ海馬に直接注射し、その際、脳波と眼振電図を作製してそれ

それぞれの自律神経成分の眼球運動発現における役割を明かにするとよい。以下のべる一連の実験はそのような背景のもとに行われている。この目的のため、電気刺激と薬物注入、2つの用途をそなえた電極を作製し、それをウサギ海馬（左側）に挿入する。

上記の電極により、電気刺激（上述）を連日くりかえして与え、10回に及ぶ。また、この操作による脳活動性の変化を伝達物質の側から推定するため、上記の電極の薬物注入用の細管を通じて微量（0.005 mg/kg）の cholinergic stimulant (carbachol) と adrenargic stimulant (adrenaline) をそれぞれ 反覆電気刺激前 及び後のウサギ海馬に注入した。以下得られた成績を代表例をあげて説明してみたい。

図9 aには、正常（電気刺激反覆前）ウサギ

Soon after injection of adrenaline

図 9 a

正常ウサギの海馬に adrenaline を注射した際の脳波と眼振電図を示してある。注射約30秒後、海馬脳波には発作発射が出現しはじめ、次第にその度合が増大する。しかし、この発作発射は他の脳波には波及していない。眼振電図上には眼振をみない。Hipp=海馬、RF=中脳網様体、F(R)=右側前頭皮質、ENG=眼振電図。

の左側海馬へ adrenaline を注射した際の脳波と眼振電図を示してある。注射後約30秒をへると、海馬には発作発射が明瞭に出現し、約3分間持続する。但し、他の脳波にこの発作発射は伝播していない。図9 bには adrenaline 注射後30分をへた時期の脳波と眼振電図が示されている。脳波には発作発射を欠いている。海馬脳波には高振幅波を処々にみるが、軽度の覚醒反応の出現と考えてよい所見がみられる。全経過

30 minutes after injection of adrenaline

図 9 b

図9 aのウサギで海馬に adrenaline を注射し30分を経た時期の脳波と眼振電図を示してある。発作発射は消失している。海馬脳波には高振幅波をみるに混じって6サイクル前後のθ波が出現している。中脳網様体、前頭皮質に低振幅速波が出現している。すなわち、軽度の脳活動性の増大がみられる。但し、眼振電図上に眼振をみない。（図中の記号は図9 aのそれに準ず）。

を通じて眼球運動はみられない。図9 cには同じ正常ウサギの海馬に carbachol を注射した際の所見が示されている。注射直後より約30秒間脳波に覚醒反応が現われている。すなわち、6サイクル以上のθ波が海馬に優位に出現し、前頭皮質には脱同期波がみられる。これと平行して、眼振電図上に注射側向き（左）に規則正しい水平性眼振をみる。このような眼振を以下 prompt type の眼球運動とよぶことにする。この時期をすぎると、眼振の発現は低減し、脳

Soon after injection of carbachol

図 9 c

図9 aに示した正常ウサギの海馬に carbachol を注射した際の脳波と眼振電図を示してある。注射直後より脳波に覚醒反応が出現している。これに対して、眼振電図上に左側（注射側）に向う規則正しい水平性眼振がみられる。この時期がすぎると各脳波に発作発射が出現する。この際、眼振電図上には眼振をみない。（図中の記号は図9 aのそれに準ず）。

の覚醒反応も減弱する。この時期につづいて、海馬、中脳網様体、前頭皮質には発作発射が出現しはじめる。この際、眼振電図上には眼球運動をみない。この状態は約20分間持続する。図9 dにその状況を示してある。さらに時間をへ

10 minutes after injection of carbachol

図 9 d

この図は図9 cに示したウサギで、海馬へ carbachol 注射後 10分を経た時期の脳波と眼振電図を示してある。各脳波上には著明な発作発射がみられる。眼振電図上に眼振をみない。(図中の記号は図9 aのそれに準ず)。

ると、発作発射はおさまり、これに代って脳波には明瞭な覚醒反応が出現する。これと平行して眼振電図上に右及び左に向う眼振様眼球運動がみられる(図9 e)。以下、このような眼球運

60 minutes after injection of carbachol

図 9 e

この図は、図9 cに示したウサギで、海馬に carbachol を注射し 60分を経た時期の脳波と眼振電図を示してある。発作発射は消失している。各脳波には覚醒反応が出現している。眼振電図上には右及び左に向う眼振様眼球運動が出現している。(図中の記号は図9 aのそれに準ず)。

動を delayed type の眼球運動と名付けることとする。

さて、このウサギの海馬に上記の条件で反覆

電気刺激を加えて10回に及んだものを、5日間電気刺激を加えることなく放置し、実験に供した。

その成績を図10に示してある。すなわち、図10 aには、電気刺激を反覆加えたウサギの海馬

Soon after injection of adrenaline

図 10 a

図9に示した正常ウサギの海馬に一定量の電気刺激を連日くりかえして加え、10回に及んだものを対象に実験を行っている。このウサギの海馬に adrenaline を注射すると、注射後短時間で著明な発作発射がすべての脳波に出現している。眼振電図上に眼振をみない。(図中の記号は図9 aに準ず)。

に adrenaline を注射した際の脳波と眼振電図を示してある。注射後短時間で著明な発作発射が海馬、中脳網様体、前頭皮質に出現している。この間、眼振電図上に眼球運動をみない。一定の時間が経過すると(約20分)、発作発射はおさまり、脳波は明瞭な覚醒反応を示すようになる(図10 b)。この時期に一致して、眼振電図上に右及び左に向う眼振様眼球運動、すなわち、

20 minutes after injection of adrenaline

図 10 b

図10 aに示したウサギで、海馬に adrenaline を注射し、20分を経た時期の脳波と眼振電図を示してある。海馬脳波に一部高振幅波をみるが、脳波の覚醒の度は高い。眼振電図には右及び左に向う眼振様眼球運動が出現している。(図中の記号は図9 aのそれに準ず)。

delayed type の眼球運動をみる。

さて、海馬へ反覆電気刺激を加えたウサギに carbachol を注射した際の成績を図10 c d に示してある。この薬剤を海馬に注射すると、この脳に局限した発作発射が出現する。

また、この際、眼振電図上には眼球運動をみない(図10 c)。図10 d には、carbachol 注射後

図 10 c

この図は図10 a のウサギで、海馬へ carbachol を注射した際の脳波と眼振電図を示してある。注射後短時間で海馬脳波には発作発射が出現し、次第にその度を増大する。但し、この発作発射は他の脳波への伝播はない。眼振電図上に眼振をみない。(図中の記号は図9 a のそれに準ず)。

30分の成績が示してある。発作発射は消失している。海馬脳波には高振幅波を処々にみるが、その覚醒の度は向上している。但し、眼球運動はみられない。

さて、表 8 には以上の代表例をもふくめて8羽のウサギで得た成績を眼球運動に関して一括表示してある。正常ウサギ(反覆電気刺激前)8羽中4羽は海馬への carbachol 注射により prompt type の眼球運動(上述)をみとめ、この4羽中2羽は発作発射後に delayed type の眼球運動(上述)を伴っている。海馬反覆電気

30 minutes after injection of carbachol

図 10 d

この図は図10 a のウサギで、海馬へ carbachol を注射し、30分を経た時期の脳波と眼振電図を示してある。発作発射は消失している。中脳網様体、前頭皮質脳波には低振幅波が出現し、海馬脳波には高振幅波をみるが、それに混じて6サイクル前後のθ波が出現している。すなわち、軽度に脳活動性の増大がみられる。但し、眼振電図上に眼振をみない。(図中の記号は図9 a のそれに準ず)。

刺激後の同じ群のウサギの反応を表の下段に示してある。表示するように、最も多い組合せは、adrenaline 注射により delayed type の眼球運動が出現し、carbachol 注射では眼球運動をみない組合せである(8羽中5羽 62.5%)。のこりの組合せは、(i)adrenaline, carbachol 注射で何れも眼球運動をみるが、誘発される眼球運動は delayed type のものである(8羽中1羽 12.5%)。 (ii)carbachol 注射でのみ眼球運動が誘発される。この際、誘発される眼球運動では、先ず prompt type が、次いで delayed type があらわれる。因みに、このウサギは海馬反覆電気刺激前にも同じような形で眼球運動が carbachol 注射でのみ誘発されている。換言すると、このウサギでは海馬への反覆電気刺激はこの脳の自律神経成分に効果的影響を与えていない。8羽中1羽 12.5%にこの組合せがあらわれた。

表 8 ウサギ海馬への cholinergic, adrenergic stimulants 注射で誘発される眼球運動

電気刺激 \ 眼球運動	Adrenaline (+) Carbachol (+)	Adrenaline (+) Carbachol (-)	Adrenaline (-) Carbachol (+)	Adrenaline (-) Carbachol (-)	計
刺 激 前	0	0	4	4	8
刺 激 10回	1	5	1	1	8

(iii)adrenaline, carbachol 何れの薬剤を注射しても眼球運動の誘発をみない. この組合せは8羽も1羽 12.5 %である.

以上の8羽のウサギの成績を通覧すると, prompt type と delayed type の眼球運動の性格にはかなりの相違があるものと考えてよい. その性格の差をさらに浮彫にするため, この2種の眼球運動と脳波活動性との関係を代表例をもふくめ8羽のウサギについてしらべてみた. 表9

表9 ウサギ海馬への cholinergic, adrenergic stimulant 注射により誘発される眼球運動と脳波活動性の相関

眼球運動	脳 波	覚醒反応先行 発作発射後発	発作発射先行 覚醒反応後発
Prompt type		5	0
Delayed type		0	9

にその成績を一括表示してある. prompt type の眼球運動は5回出現しているが, この眼球運動出現時には脳波は覚醒反応を明瞭に示している. この時期についてすべての脳波上に発作発射が出現する. 発作発射発現時にはこの眼球運動はない. delayed type の眼球運動は9回出現している. 何れも, 著明な発作発射が先行して出現している. そして, 発作発射が止み, 脳波が覚醒反応を示す時期に一致してこの型の眼振が

出現している. 先に, 私は岩城 (1964)¹⁹⁾ の報告を引用し, 海馬電気刺激で発作発射が, 中脳網様体, 外膝状体, 大脳皮質視領野におよぶような状態では, 探索反応が出現するが, 探索反応に先行して脳波は覚醒状態になることを注目した. 今回の delayed type の眼球運動の出現は, 岩城ののべた探索反応の出現状況に相似し, 興味がある.

以上のように, 海馬から誘発される眼球運動には, その潜時, 形態, 発作発射との時間的關係などから考え, 2種あるものと考えてよい. その1つは, 海馬中にふくまれる副交感神経成分と関連して出現するものであり (prompt type), 他は, 交感神経成分と関連して出現するものである (delayed type). そして, この脳の活動性亢進が反覆しておこるような条件下(例えば, 電気刺激の反覆) では, 前者の眼球運動は影をひそめ, 後者のそれが優位に出現することが判った. 後者の眼球運動は, 私達がしばしばのべた海馬反覆電気刺激後に誘発される眼振様眼球運動とその機序を同じくするものと考えられる. かくして, 後者の眼球運動について知られた知見は, ヒトの心身症的発症をみるめまい・平衡失調発現機序を探る上に貴重な基礎的資料を与えている. これに対し, 前者の眼球運動については, その平衡生理的, 臨床的意義はなお不明の点が多く, 今後の系統的研究がのぞまれる.

III む す び

情動・自律系, とくに海馬が眼運動系とどのような関係を有するかを知るため, ウサギを用いて一連の実験を行い, 次の事実を知った.

(1) ウサギ海馬に単発的に電気刺激を加えても眼球運動は誘発され難い. くり返して一定量の電気刺激を与えると, 眼球運動が誘発される, この眼球運動は水平性の眼振様眼球運動で右及び左に向い, かなり長い潜時を有している. 脳波所見よりうかがうと, この潜時に相当する時期の脳活動性は低下し, 眼球運動発現時の脳活動性は昂進している. また, 心搏数, 瞳孔の大きさを指標として観察すると, 潜時に相当する期間では副交感神経反応が, 眼球運動が出現している時期では交感神経反応がそれぞれ優位であることが判った. このことより, 海馬反覆電気刺激により, 海馬に含まれる交感神経成分活動性が優位となり, それが脳, とくに脳幹眼運動系の活動亢進をもたらし, 上記の眼振様眼球運動発現を結果するとの考えが導かれる.

(2) 予め片側末梢迷路に損傷を与えたり、腰部脊柱起立筋に反覆電気刺激を加えて眼球の平衡障害をひきおこしておいたウサギの場合は、正常ウサギの場合に比べ、海馬反覆電気刺激で、より早期に、かつ、それぞれの動物が示していた眼球運動と相似する眼球運動を誘発しうる。これらの特徴的な眼球運動が誘発される場合にも、かなり長い潜時を必要とした。

(3) 乳頭体内側核と中隔部（透明中隔）に反覆して電気刺激を加えておこる眼球運動を海馬のそれと比較した。何れの脳を反覆刺激しても相似する眼球運動（上述）をみる。但し、海馬と乳頭体内側核由来の眼球運動は **adrenaline** 静注で促進される傾向が明瞭であるが、中隔部（透明中隔）由来のそれはこの薬剤により促進され難かった。このことより、海馬由来の眼振様眼球運動発現の神経要素（中継核）として乳頭体内側核は重要であることが判る。

(4) 小脳虫部に反覆電気刺激を加えると、海馬の交感神経成分活動性亢進が出現し、それを土台として眼振様眼球運動（上述）が誘発される。

(5) **cholinergic stimulant (carbachol)** と **adrenergic stimulant (adrenaline)** をウサギ海馬に注射して、次の事実が判った。正常ウサギでは、前者の薬剤に過敏に反応し、眼振（**prompt type** の眼球運動）と、場合によっては、それに後発して眼振様眼球運動（**delayed type** の眼球運動）を出現するが、後者の薬剤によっては眼球運動をみない。海馬反覆電気刺激ウサギの場合は、前者の薬剤に対する反応性は低下し、眼振及び眼球運動は誘発され難い。これに対し、後者の薬剤には過敏に反応して、眼振様眼球運動を誘発する。

以上の成績より次の結論をのべた。

(1) ウサギ海馬の反覆する活動性亢進の結果、脳、とくに脳幹眼運動系の刺激応答性に変化が occur。その変化の背景には海馬にふくまれる交感神経成分の活動性亢進がある。

(2) (1)でのべた結論は、ヒトの心身症型めまい、平衡失調の発現機序を解明する場合、貴重な手掛りを与える。

文 献

- 1) Adey, W. R.: 1957, 1962. Cit by 小池上春芳；大脳辺縁系，中外医学社（第4版），東京，p. 331, 1981.
- 2) 秋元波留夫：1960, 1962. Cit by 小池上春芳；大脳辺縁系，中外医学社（第4版），東京，p. 329, 1981.
- 3) 秋元波留夫：1961. Cit by 小池上春芳；大脳辺縁系，中外医学社（初版），東京，p. 267, 1965.
- 4) Anand, K., Malhotra, C. L., Singh, B. V. and Dua, S.: Cerebellar projections to limbic system. *J. neurophysiol.* **22**: 451, 1959.
- 5) 安藤一也：めまい；情動のしくみと心身症，p. 240 (1974 a.), p. 233 (1974 b. c.), p. 238 (1974 d.).
- 6) Ban, T.: The hypothalamus, especially on its fiber connections and the septo-preoptico-hypothalamic system. *Med. J. Osaka Univ.* **15**: 1, 1964.
- 7) Ban, T.: The septo-preoptico-hypothalamic system and its autonomic function. In *Progress in Brain Res.* **24**: Correlative Neurosciences; Part A: Fundamental Mechanisms (Ed. by Tokizane, T. and Schädé, J. P.), Elsevier, Amsterdam, p. 1-43, 1966.
- 8) Ban, T. and Zyo, K.: Experimental studies on the fiber connections of the rhinencephalon. I. Albino rat. *Med. J. Osaka Univ.* **12**: 385, 1962.
- 9) Dunlop: 1957. Cit by 小池上春芳；大脳辺縁系，中外医学社（第4版），東京，p. 331, 1981.
- 10) 福田 精：運動と平衡の反射生理，医学書院（改訂版），東京，p. 321-338, 1981.
- 11) Girgis, M.: Distribution of cholinesterase in the basal rhinencephalic structures of the coypu (*myocastor coypus*). *J. Comp. Neurol.* **129**: 85, 1967.

- 12) Guillery, R. W.: Degeneration in the post commissural fornix and mammillary peduncle of the rat. *J. Anat. (London)* **90**: 350, 1956. Cit by 伴忠康, 城勝哉: 脳の解剖学 (岡本, 草間編) p. 331, 1971.
- 13) Hashimoto, P. H. et al.: Histochemical demonstration of autonomic regions in the central nervous system of the rabbit by means of a monoamine oxidase staining. *Med. J. Osaka Univ.* **12**: 425, 1962.
- 14) 檜 学: 心因性めまいの診断と治療: 神経耳科学的アプローチ. *通信医学*: **33**: 501, 1981.
- 15) Hinoki, M., Hine, S. et al.: Functional correlation between the limbic system and the oculomotor system; Analysis of the mechanism of the correlation based on nystagmus induced by electric stimulation of the hippocampus in rabbits, *Proceedings of 5th Extraordinary Meeting of the Bārāny society, Kyoto*, p. 53-57, 1975.
- 16) Hinoki, M., Nakanishi, K. et al.: Neurotic vertigo from the standpoint of neurotology. *Agressologie* **19**: 269, 1978 a.
- 17) Hinoki, M., Nakanishi, K. et al.: Studies on nystagmus elicited from hippocampus in rabbits with reference to EEG's and autonomic responses. *Agressologie* **19**: 187, 1978 b.
- 18) 伊藤信輔, 檜 学, 中西和仁: ウサギ海馬活動性に及ぼす小脳反覆電気刺激の効果. 第36回日本平衡神経科学会, 1977.
- 19) 岩城 清: 1964: Cit by 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (第4版), 東京, p. 329, 1981.
- 20) Iwata, K. and Snider, R. S.: Cerebello-hippocampal influences on the electroencephalogram. *EEG Clin. Neurophysiol.* **11**: 439, 1959.
- 21) Jouvett, M. et al.: Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*: **153**: 1024, 1959. Cit by 時実利彦: 意識; 脳の生理学 (時実編), 医学書院, 東京, p. 380, 1974.
- 22) Kaada, B. R.: 1953, 1954. Cit by 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (第4版), 東京, p. 329, 1981.
- 23) Kawamura, H. and Oshima, K.: Effect of adrenaline on the hypothalamic activating system. *Jap. J. neurophysiol.* **12**: 225, 1962.
- 24) 小池上春芳: 辺縁系と運動; 特に解剖学的関係. *脳と神経* **14**: 541, 1962.
- 25) 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (初版), 東京, p. 177 (1965 a), p. 266-271 (1965 b).
- 26) Lachmann, J., Bergmann, F. and Monnier, M.: Central nystagmus elicited by stimulation of the meso-diencephalon in the rabbits. *Am. J. physiol.* **193**: 328, 1958.
- 28) MacLean, P. D.: 1955. Cit by 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (第4版), 東京, p. 327, 1981.
- 29) Monnier, M. and Tissot, R.: 1962. Cit by 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (第4版), 東京, p. 330, 1981.
- 30) 中西和仁: 大脳辺縁系と眼運動系の機能的協関に関する実験的考察; 海馬電気刺激で誘発される眼球運動を指標とする観察. *耳鼻臨床* **69**(増3): 1519, 1976 a.
- 31) 中西和仁: 大脳辺縁系と眼運動系の機能的協関に関する実験的考察; 海馬電気刺激でおこる脳波の変動を指標とする観察. *耳鼻臨床* **69**(増3): 1549, 1976 b.
- 32) 中西和仁, 檜 学, 伊藤信輔: 海馬起源の眼振解発における乳頭体と透明中隔の役割; 乳頭体と透明中隔反覆電気刺激ウサギでみられるアドレナリン眼振を指標とする観察. *Equilibrium. Res.* **37**: 221, 1978.
- 33) 中西和仁, 檜 学, 伊藤信輔: 乳頭体とアドレナリン眼振; 乳頭体内側核と外側核から誘発されるアドレナリン眼振の比較観察. (未発表).
- 34) Nauta, W. J. H.: An experimental study on the fornix system in the rat. *J. Comp. Neurol.* **104**: 247, 1956. Cit by 伴忠康, 城勝哉: 脳の解剖学 (岡本, 草間編), 医学書院, 東京, p. 331, 1971.
- 35) Nauta, W. J. H.: Some neural pathways related to the limbic system; Electrical studies on the unanesthetized brain. Hoeber, New York, p. 1-16, 1960. Cit by 時実利彦: 大脳辺縁系: 新生理学, 上巻 (問田, 内蘭編) 医学書院 (第2版), p. 574-575, 1965.
- 36) Parmeggiani, P. L.: 1967. Cit by 小池上春芳: 大脳辺縁系, 中外医学社 (第4版), 東京, p. 331, 1981.

- 37) Rose, J. E. and Woolsey, C. N. : Organization of the mammalian thalamus and its relationship to the cerebral cortex. *EEG Clin. Neurophysiol.* **1** : 391, 1949.
- 38) 清水信夫 : 自律中枢の線維連絡. *脳研究* **2** : 38, 1948.
- 39) Smythies, J. R. : Brain mechanisms and Behaviour ; An outline of the mechanisms of emotion, memory, learning and the organization of behaviour, with particular regard to the limbic system, 1970. In : 脳と行動 (諏訪 望 訳), 医学書院, 東京, p. 86 (1973 a), p. 75-79 (1973 b).
- 40) Shute, C. C. D. and Lewis, P. R. : Cholinesterase-containing systems of the brain of the rat. *Nature* **199** : 1160, 1963.
- 41) 鈴木仁一 : 情動性冠不全 ; 情動のしくみと心身症, 日本ロシニ社, 東京, p. 69, 1974.
- 42) 時実利彦 : 大脳辺縁系, 新生理学, 上巻, (問田, 内蘭編) 医学書院 (第 2 版), 東京, p. 586-587, 1966.
- 43) 鳥居鎮夫 : 視床下部性自律機能 ; 脳の生理学 (時実編), 医学書院, 東京, p. 274, 1966.
- 44) Tyrer, J. H., Eadie, M. J. and Kukumas, J. R. : Histochemical measurements of relative concentrations of monoamine oxidase in various regions of rabbit brain. *Brain* **91** : 507, 1968.
- 45) Wagman, I. H. : Eye movements induced by electric stimulation of cereberum in monkeys and their relationship to bodily movements ; The oculomotor system (ed. by Bender, M. B.). Harper and Row pub. New-York, p. 36, 1964.
- 46) 渡辺忠彦 : 中枢性眼振 (Central Nystagmus) の研究. *日耳鼻*. **68** : 383, 1965.
- 47) 湯浅泰雄 : 身体一東洋的身心論の試み, 創文社, 東京, p. 210-240, 1975.

(別刷請求先 : 檜 学
〒606 京都市左京区聖護院川原町
京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室)