ラット眼窩下神経挫滅後の触覚性誘発電位の回復過程の研究

白 木 豊

Study on the recovery processes of the tactile evoked potential after infraorbital nerve crushing in rats

Yutaka SHIRAKI

Abstract: The changes in latency and amplitude of the cranial evoked potentials (EP) generated by mechanically stimulating the whiskers were measured in adult rats, in which the unilateral infraorbital nerve innervating the whiskers was crushed.

1. In normal rats with intact infraorbital nerves, disphasic EPs were recorded subcutaneously from the contra and ipsilateral hemisphere. Latency of the contralateral waves was always shorter than that of the ipsilateral ones.

2. Immediately after crushing the unilateral infraorbital nerve, latency of the contralateral EPs evoked by stimulating the crushed side whiskers was prolonged with a significant correlation between the positive and negative component of the EPs. Latency of the EPs simultaneously recorded from the ipsilateral side showed no significant changes. As a result, in some cases latency of the ipsilateral EPs became shorter than that of the contralateral ones. Most of these changes were restored within 3 weeks.

3. The contralateral positive and negative EPs evoked by stimulating the crushed side whiskers showed immediate amplitude reduction. Positive EPs recorded from the hemisphere ipsilateral to the stimulation was consistently reduced in amplitude, while in the negative component, increases and decreases in amplitude were found to occur at roughly the same frequency. In the ipsilateral evoked positive component, the amount of amplitude reduction tended to show a positive correlation with the length of time needed to recover control value.

4. The ratio of the latency after crushed side stimulation to that after intact side stimulation (C/I ratio) was increased significantly for one week after the nerve crush. The ratio of amplitude of the negative component to the positive component of individual EPs (N/P ratio) was found to be smaller for one week in the EPs evoked on the contralateral hemisphere by stimulating the crushed side whiskers. The N/P ratio of the EPs on the ipsilateral hemisphere by stimulating the crushed side whiskers was increased at the 1st week after the crushing. These changes returned to normal at the 2nd week.

These results indicated that reliable parameters to predict recovery time course of the tactile function after infraorbital nerve crushing would be (1) the N/P ratio of amplitude of the EPs evoked simultaneously on both sides of the head following stimulation of the crushed side whiskers, and (2) the C/I ratio of latency of the EPs evoked through the crossed pathway on the contralateral hemisphere by stimulating the crushed or intact side whiskers.

Key words: nerve crush, infraorbital nerve, evoked potential

図1 バレル領野

緒 言

外科手術時に誤って、またまれには不可避免的に知覚神経に損傷を与えることがある。特に、指尖と同程度の触覚弁別能を有する口唇、舌などを含む三叉神経領域における知覚麻痺の影響は、患者にとりきわめて重大である。しかし、知覚麻痺、知覚低下の程度を定量化・客観化し、さらに回復の予後を推察することは、知覚が主観的なものである以上非常に困難である。

近年、知覚の強弱の程度をヒトにおいて大脳誘発電位 (evoked potential: 以下 EP と略) を利用して定量化しようとする研究がなされている。Franzén¹⁾は、指尖に種々の強さの触刺激を与え、刺激した指と反対側頭部での EP を検討し、刺激強度と EP の振幅との間に相関性を見いだしている。また、Johnson²⁾は同様な研究で EP のうち、120 msec 以後の遅い成分の振幅が刺激の強さと相関を有するとしている。一方、Yamauchi³⁾は刺激の種類に注目し、機械的刺激と電気的刺激を行い、前者が EP の遅い成分では後者に比べて相対的に短い潜時を有することを示した。また、村山⁴⁾は一側指の電気刺激の強さと対側の頭皮上初期 EP (潜時約 30 msec) の振幅間に相関を見いだすのと同時に、刺激強度と主観的感覚量とは遅い成分に相関があり、EP の早期成分は体性感覚入力の処理過程にそれぞれ関与すると推察している。このように、知覚を EP で定量化・客観化しようという試みはなされてきたが、その実用価値はいまだ確立しているとはいえない。

一方、末梢神経の損傷・回復過程を電気生理学的に追及したものは数多く認められる⁵⁻¹⁰⁾。しかし、これらは末梢神経そのものにおける活動電位の変化をみたものであり、Paul¹¹⁾、Wall¹²⁾らが指摘するごとく末梢神経レ

ベルでの再生は必ずしも知覚における最終投射野である大脳皮質知覚領野における機能回復とは結びつかない。

本研究は、臨床応用が可能な方法で、感覚量と EP が前述のごとくある程度の平行関係を有することを利用して、末梢神経損傷後の感覚機能回復を大脳皮質レベルで客観的に定量化しようと試みた。

1970年 Woolsey¹³⁾は洞毛 (sinus hair) から大脳皮質知覚領野に強力な投射関係があり、その投射野をその特異な形態からバレル (樽) 領野と命名した。バレルは、大脳皮質第IV層に位置する直径 100~400 μm の多細胞構築体であり、神経細胞は樽の壁に相当する部分に密集し、樽の内部に相当する部分には神経細胞はほとんど存在していない。Welker¹⁴⁾は、洞毛に対する機械的刺激とそれにより惹起される誘発電位の研究で、各洞毛と各バレルに1対1の対応があり、洞毛の背側から腹側への関係 (A~E 列) が第一次知覚領野 (SmI) で尾側から吻側へと、また洞毛の尾側から吻側への関係 (1本~数本) が同領野で背側から腹側へと整然と配列されていることを示した (図1)。さらに同領野で頭頸部からの投射が2/3の面積を占める内で洞毛からの投射がその30%を占めるとし、洞毛からバレル領野への強力な投射関係を示した。その後、Simons¹⁵⁾は、1つのバレル内の神経細胞は他の洞毛からの入力にも反応することもあるが、ほとんどの場合洞毛とバレルの関係は1対1であると記載している。このように1本の洞毛と1個のバレルとは非常に密接な対応関係があるので、本研究では洞毛求心性経路である眼窩下神経を挫滅する前後に、洞毛を機械的に刺激した際生ずる頭皮下誘発電位の変化と、その回復過程を経時的に観察した。

実験材料および研究方法

1. 実験材料

ウィスター系雄ラット (200~250 g) を使用した。麻酔は、毎回硫酸アトロピン (硫アト®) 0.01 mg/kg を筋注30分後に、ペントバルビタール (Nembutal®) を 50 mg/kg 腹腔内に注入した。麻酔後、成茂社製脳定位固定装置 (ST-7) に固定した。この際、洞毛のC列がほぼ水平になるように調節し、体温を一定に保つため保温装置を使用した。

2. 刺激方法

一侧の全洞毛がC列の3番目を中心に集中するようにテープで固定した。固定された両側の洞毛に電磁オンログラフのペンモーターを利用した刺激子で、持続時間 0.1 msec の矩形波により一定の機械的刺激を加えた。なお、この際、洞毛束の中心が背側方向へ 5° 偏位を起こすよう、刺激子の固定位置を調節した (図2)。

3. 誘発電位の記録

電極はエナメルにより被覆、絶縁した歯科用 18-8 ステンレス製 K-File (Kerr 社製、先端 250 μ m) の先端をヤスリにより露出させ単極電極として使用した。電極は微動装置を用いて、外耳孔を結んだ線が正中線と交わる点を中心として前および側方を 1 mm きざみで移動させた。EP の記録に際しては、電極を毎回頭皮を貫いて頭蓋骨と接触させた。不関電極は、銀線を頭部後方の皮下に刺入した。採取された EP は増幅器を介してオシロスコープ (TEKTRONIX, R 5103) で観察しながら積算記憶装置 (日本光電, ATAC-350) で50回加算した。加算平均された EP の波形を X-Y レコーダ (渡辺測

器, W-X 4411) に描記させた。また同時に、すべての EP を磁気テープに保存 (SONY, DR-FE 3000) した。

4. 刺激および EP 採取条件

(1) 麻酔深度：麻酔深度による影響をできるだけ一定にするために、4匹のラットで腹深内注入後60分~180分まで15分間隔で、刺激と対側の EP の陽性波と陰性波の振幅を計測した。陽性波は麻酔深度による影響が陰性波と比べて少なく、平均変動範囲は $\pm 22.6\%$ であった。陰性波は、投与後、時間経過とともに振幅の増大が認められた (図3)。しかし、投与後 120分~150分の間は振幅変動が $\pm 14.7\%$ 以内であったので、この期間の EP を測

図2 実験方法

両側洞毛に機械的刺激を加え左側眼窩下神経を挫滅し、EP 変動を記録した。頭蓋部の矢印は、交叉性および非交叉性上行経路を示す。

図3 麻酔深度と振幅の関係

図 4 刺激頻度と振幅の関係

定の対象とした。

(2) 刺激頻度：腹腔内麻酔 120 分後に 0.2 Hz~10 Hz の刺激を加え、対側 EP の振幅変化を調べた ($n=4$)。陽性波では 1.0 Hz を越えると、陰性波では 1.2 Hz を越えると振幅の減弱が始まった (図 4)。それゆえ、頻回刺激の影響がほとんど認められず、しかも比較的短時間内に電位採取を完了し得る 0.4 Hz に刺激頻度を固定した。

(3) 電極の位置：上述 (1), (2) の条件下で最大の EP を採取し得る部位を探した ($n=4$)。刺激と対側で、陽陰性波ともに最大の振幅を示すことが最も多い位置は、体重 200 g のラットでは、両側外耳孔を結んだ線

と正中線が交叉する点より前方へ 3 mm、側方へ 9 mm の位置であった。刺激と同側頭部にも対称的に電極を設置した。これらの位置は、ほぼ頭頂—側頭縫合部に合致した。ラットのその後の成長にあわせて、毎回、上記の電極の位置を中心として振幅が最大となる位置に電極を移動させた。

5. 実験群

12 匹のラットの左側頬骨弓部に皮膚切開を加え、手術用顕微鏡下で、神経に対してできるだけ侵襲を加えないように注意しながら、鋭的に左側眼窩下神経を分離した。神経分離後、オシロスコープ上で EP に変化がないことを確認した後、ピンセットで分岐しているすべて

図5 交叉性・非交叉性 C/I 比と両側頭部 N/P 比

図6 誘発電位

図7 誘発電位の成因

の眼窩下神経の枝を幅 1 mm の範囲で、180 g~200g の圧で10秒間圧迫挫滅した。皮膚創部は、ナイロン糸で縫合し、感染予防のため抗生物質を3日間投与したが、全例とも創の治癒状態は良好であった。挫滅直前および直後に、挫滅側(左側)と健側(右側)洞毛刺激による両側頭部の EP を記録した。その後は、1週ごとに EP の変化を観察した。

6. 対照群

眼窩下神経に侵襲が加えられていない8匹のラットで、対側および同側の EP の潜時と振幅の経過を1週ごとに記録した。麻酔法、洞毛刺激方法、EP の記録方法は、すべて実験群と同様とした。

7. 分析方法

実験群でのラットでは、おのおののデータを、挫滅

図8 計測基準

前の振幅および潜時を基準とする相対値として表示した。回復の基準は対照群との相対値で表示した。すなわち、潜時に関しては陽性および陰性波の頂点潜時が、対

図 9 対 照 群

照群の平均値に達した時点で回復と見なした。一方、振幅に関してはより厳格な基準を採用し、おのおのの振幅が対照群の平均値を上回った時点で回復と見なした。この理由は、対照群の振幅の変動が潜時の変動よりもはるかに大きかったからである。また、交叉性上行経路と非交叉性上行経路との間の差異を調べるために、潜時については、挫滅側刺激によって片側頭部で得られる陽性および陰性波の各潜時を、健側のそれらで除した値（挫滅側刺激潜時/健側刺激潜時、以下 C/I 比とする）の平均および偏差を求めた。さらに、眼窩下神経挫滅に基づく入力変化に起因する皮質下部および皮質表層での興奮処理の様式の変化を調べるために、挫滅側および健側刺激

による片側 EP の陰性成分と陽性成分の比（以下、N/P 比とする）の平均値と偏差を求めた（図 5）。同様の計測処理を他側の反応についても行った。

結 果

1. 対照群の成績

(1) 対照群の EP の波形と計測基準

刺激側から見て対側、同側ともに陽性成分と陰性成分からなる 2 相性の EP が採取された（図 6）。全振幅は、対側で $257 \pm 78 \mu V$ 、初期陽性波の頂点潜時が $11.3 \pm 1.4 \text{ m sec}$ であった。対側の振幅は同側のその約 2 倍の大

図 10 挫減直後の潜時変化

図 11 挫減後の対側および同側陽性 EP 潜時の相対値の逆転

きを有していた。また、対側陽性成分の振幅は陰性成分のそれに比べて常に小さく、同側ではその関係は逆であった。また、潜時は陽性波、陰性波ともに対側が常に短く、同側ではどちらも約 4 m sec 長かった。

陽性波、陰性波のそれぞれの成因は、陽性波が皮質下部、すなわち白質から皮質深層における興奮を表し、陰性波は皮質内部で表層に広がる興奮を示すとされている(図 7)。それゆえ、成因の異なる 2 つの波のピークまでの潜時と振幅を計測してそれぞれ別個に分析を試みた(図 8)。

(2) 対照群における潜時、振幅の経過

潜時は、8 週目まで週齢とともに延長する傾向にあるものの変化は少なく安定していた。一方、振幅は両側の

陽陰両波とも次第に減弱し、8 週目には平均値で実験初日の約 70% 近くまで低下した(図 9)。

2. 実験群の成績

(1) 挫減後の潜時変化

実験群の潜時変化を挫減直後から、4～8 週目まで記録した。

① 挫減直後の変化：挫減側(左側)洞毛刺激により対側(右側)の EP は陽性・陰性成分ともに潜時の延長を認めた(図 10A)。図に示されたように両波の延長度にはかなり強い正の相関(相関係数 $r = 0.8437$, $p < 0.01$)が認められた。これに対し、左側の EP では陽性・陰性成分ともに変化が極めて少なく(図 10B)、しかもわずかながら短縮を示すものが陽性波では 12 例中 8

図 12 抑制直後の対側陽性波 EP の潜時延長度と回復時期

図 13 交叉性上行路 C/I 比の推移

例あった。同時に測定された右側陽性波の潜時が延長していた結果、左側潜時に対する右側潜時の相対関係は、これらの 8 例では抑制前とは逆となった (図 11)。

② 潜時変化と回復期間：左側 (抑制側) 洞毛刺激により右側で得られた EP の陽性波の潜時は、対照群から得られた基準経過曲線に当てはめた場合、3 週目までに回復したものが大部分であった (図 12)。なお、潜時延長度と回復期間との間にはきわめて低い正の相関を認めるのみであった ($r = 0.5758$, $p < 0.05$)。陰性波ではそ

のような相関関係は全く認められなかったが、3 週目までに回復したものがほとんどであった。抑制直後に左側陽性波の EP 潜時が右側のそれに比べて短縮した群では、1 週後までその逆転現象が持続し、2 週目には抑制前の関係を回復した (図 11)。

健側刺激では、両側頭部の陽・陰性波ともに潜時変化はほとんど認められなかった。

交叉性経路 (抑制した左側眼窩下神経から右側頭部へ向かう経路と、健常な右側から左側頭部へ向かう経路)

図 14 挫滅直後の振幅変化

図 15 挫滅側刺激による同側陽性波 EP の挫滅直後の振幅低下度と回復時期

の陽および陰性波の潜時を比較した。C/I 比を検討したところ、挫滅直後から 1 週目にかけて Mann=Whitney の U 検定で 5 % の危険率で有意な上昇を認めた (図 13)。この変化は 2 週目で有意差が認められなくなった。非交叉性経路に関しては、両成分とも有意な変化を認めなかった。

(2) 挫滅後の振幅変化

① 挫滅直後の変化：挫滅側 (左側) 洞毛刺激で右側の陽・陰性波はすべての例において振幅の低下を認めた (図 14A)。振幅低下の程度は種々であったが、陰性波の減弱度が陽性波の減弱度に比べてより強かった。左側頭部においては、挫滅側洞毛刺激の陽性波は、右側と同様にすべての例において軽度にもまたは著明に低下した。しかし、陰性波では低下するものと増大するものとがほ

図 16 抑制側洞毛刺激による両側頭部 N/P 比の推移

ば同数であった (図 14B)。

② 振幅変化と回復期間: 抑制側洞毛刺激による右側 EP 波の変化と回復時期との間には明らかな相関は認められなかったが、左側 EP の陽性成分の振幅低下度と回復期間との間に正の相関傾向を認めた (図 15)。その他の成分すなわち左側陰性波、右側陽・陰性波は、抑制直後の振幅低下の程度とは無関係に大部分が 3 週目までに回復した。しかし、少数ではあるが 8 週目においても対照群の水準に達しない例も認められた。抑制直後に、抑制側刺激により惹起された右側 (対側) EP の N/P 比が、低下した。これは、Mann-Whitney の U 検定で 5 % の危険率で有意であった。この有意差は 1 週目まで持続し、2 週目以降は有意差が認められなくなった (図 16)。左側 EP では抑制直後に、抑制側洞毛刺激による N/P 比は、右側とは逆に上昇傾向が見られ 1 週目では 5 % の危険率で上昇に有意差を認めた。この変化も右側と同じく 2 週目で回復した。一方、健側洞毛刺激では、交叉性および非交叉性 N/P 比に有意差を認めなかった。

考 察

1. EP の波形と感覚上行路

対照ラットの洞毛刺激により対側の頭部で得られた EP は、2 相性で振幅が約 250 μ V、陽性潜時が約 11 m sec であった。Waite ら¹⁶⁾ がガラス微小電極を使用して平均値で約 600 μ V の振幅を得ているが、偏差も著しく

大きい。本研究結果との差異は、刺激方法、電極などの採取条件の違いによると考えられる。同側の EP は対側の約 1/2 の振幅であった。潜時は、同側の陽性成分、陰性成分ともに対側に比べて約 4 m sec 長かった。この潜時の差異は Pidoux ら¹⁷⁾ の報告とほぼ合致している。

洞毛から対側バレル領野への強力な投射があることは、Woolsey¹³⁾ が“バレル”と命名して以来、数多くの追試が行われている^{14,15,18-20)} また、洞毛よりバレルへ至る各中継核に関する研究も多い。Zucker²¹⁾ は三叉神経節で洞毛刺激の方向と速さに対する反応性と適応度などからニューロンが 5 つのカテゴリーに分類されるとした。洞毛から三叉神経核への投射は、horse radish peroxidase (以下、HRP と略) の順向性の軸索輸送の検索の結果、三叉神経主知覚核、脊髓路核の全域に到ることが明らかにされている²²⁾。対側視床への投射に関しては、Waite²³⁾ が腹側基底核全体の 1/3~1/2 の部位で洞毛の機械的刺激に対する応答が得られたとし、Fukushima²⁴⁾ は三叉神経核主知覚核、脊髓路核中間亜核、尾側亜核から対側視床腹側基底核へ HRP が輸送されることを証明するとともに、視床外腹側核とバレルの存在する大脳皮質 IV 層との経路についても言及している。

同側洞毛からの経路に関しては、Pidoux ら¹⁷⁾ の研究がある。これは①刺激洞毛と対側のバレル領野を破壊すると同側 EP が消失する、②対側バレルの冷却により同側 EP が消失するが、その後の加温により再度同側 EP の出現を認める、③脳梁を切断すると同側 EP が消失す

る、④対側に比べ同側 EP は 4~5 msec の潜時の遅延を認める、などの理由から洞毛からの興奮は、対側パレルに達した後に交連線維を経て同側パレルに達すると結論づけている。しかし、この結果は 1 本の洞毛刺激によるものであり、知覚に関しては同側の経路もあることが一般的である。Fukushima²⁴⁾ も三叉神経核主知覚核から同側視床腹側基底核への経路を見い出している。本研究では、挫滅側と同側の陽性潜時が対側のそれより短縮することがあったので、同側経路も機能的に有意義であると考えられる。すなわち、本研究では全洞毛を刺激したので、上行性入力が増加し、正常な場合には非常に弱い伝達経路としての役割しか果たし得ない三叉神経核から同側視床を経て同側パレル領野に達する経路が、眼窩下神経挫滅後においては有効な経路として機能することが示唆される。

2. EP に影響を与える諸要因

眼窩下神経を可及的に同一条件で挫滅したところ、対側 EP は種々の程度で陽および陰性成分の振幅低下を認めたが、各個体間の差異が著しかった。この理由の 1 つは、眼窩下神経の神経線維のうち、洞毛支配の線維で挫滅を受けたものの数とその程度が一樣ではなかったことであろう。直径の大きい線維は圧迫により障害を受けやすい^{25, 26)}。洞毛支配の神経はほとんど直径の大きな有髄線維であるので²⁷⁾、挫滅させるのは比較的容易ではあろう。しかし、一定圧により挫滅した場合でも、個々の線維の挫滅の程度はさまざまとならざるを得ない。挫滅直後の EP の振幅低下の主たる原因は、眼窩下神経を通して上行する活動電位の総数の減少である。挫滅局所の 1 本の神経線維上で活動電位の伝播が阻止されるためには、挫滅程度が一定以上であれば十分で、その線維にそれ以上の強い挫滅を行っても、EP の振幅や潜時には影響を与えない。したがって、挫滅直後の EP の変化は、一定以上の挫滅を受けた線維の総数と比例関係を有するはずである。

これに対して、回復過程における EP の変化の原因はもっと複雑であると考えられる。その原因は末梢性要因と中枢性要因とに分けられる。末梢性要因では、各神経線維に対する挫滅の程度が重要な関係を有する。挫滅の程度は神経再生速度と相関を有するはずである。したがって、EP の回復に対する影響は、挫滅された線維の数とそのおのおのの線維の挫滅程度の関数となる。さらに、挫滅から回復して来つつある神経線維の直径、すなわち伝導速度の問題も関係してくる。伝導速度の小さなものが先に回復すれば、EP の潜時の回復は遅れる。伝導速度がさまざまに異なった線維群の回復が先行すれば、大脳皮質に到着するインパルスの同期性が低いため、EP の振幅は小さく、振幅の回復は外見上遅延することになる。中枢性要因には、脳幹の中継核での変化と大脳皮質パレル領野での変化とがある。本実験の方法で

は脳幹の変化については知ることができない。しかし、挫滅後の末梢と中枢の対応関係は、挫滅された末梢神経の神経外鞘が保存されていれば、ほぼ元通りに再建されたとされる¹²⁾ので、脳幹での変化はそれほど重大ではないと思われる。本実験においても、パレル領野の EP でみられた潜時と振幅の変化はほとんどの例で 3 週前後で回復しているので、EP の変化の主要な原因は末梢性要因に基づくものと推測される。この推論を支持するものとして Renehan と Munger²⁸⁾ の研究結果がある。彼らはラットの眼窩下神経を挫滅した後の洞毛の神経再支配を観察し、挫滅後第 2 週から再支配が始まると記載している。本実験では、洞毛の神経再支配開始時点とはほぼ同時（第 2 週）に EP が回復する例があったが、これらの例では中枢性要因の役割は小さいと考えられる。

3. EP の変化に関与する中枢性機序

(1) 潜時の変化

挫滅側（左側）刺激により対側（右側）頭部に誘発された EP の陽および陰性波の潜時は、すべての例で延長した。この原因の一つは、挫滅により上行性インパルスを送るチャンネル数が減少した結果、シナプスでの興奮性変化の加重が減少し、活動電位の発生が遅延したためであろう。もう一つの可能性としては、挫滅操作により比較的太い線維が多数障害された結果、洞毛刺激の情報の伝達が同期性の比較的低い、すなわち伝導速度の遅いチャンネルに任せられるようになったためであろう。また陰性潜時の延長は、主として陽性潜時の延長による 2 次的なものであろう。しかし、上記の論理は挫滅と同側（左側）の頭部 EP の潜時については余り良く当てはまらない。潜時の延長があってもきわめてわずかで、逆に、短縮する場合もある。また、陰性潜時の変化の方向が陽性潜時の方向と逆の場合もあり、陽性潜時の変化による 2 次的なものばかりとは考えにくい。特に、挫滅側と同側のパレル領野へ向かう経路の潜時がわずかであるが短縮し、正常時の主要上行路である交叉性に対側に向かう経路の潜時よりもかえって短くなった場合があったことは、挫滅側と同側のパレル領野の EP が対側パレル領野を経由して、左右大脳半球を結ぶ脳梁の交連線維を介するものばかりではないことを示すと同時に、中枢神経の可塑性（plasticity）を示すものとしてきわめて興味深い。ラットにとっては洞毛は環境の探索手段として、嗅覚とともに最も重要であるので、情報解析装置であるパレル領野への上行路には安全装置としての代償機能が備えられているのかもしれない。しかし、この非交叉性の同側経路の短縮は末梢洞毛の神経再支配が開始されると考えられる挫滅後第 2 週目にはほとんど認められなくなるので、中枢性代償機能の作動の慣性はきわめて小さく、末梢の状態の変化に応じて急速な対応が可能であることを示唆している。

(2) 振幅の変化

挫滅側刺激によって、交叉性に対側（右側）のバレル領野へ上行する信号によって誘発された EP の振幅は小さくなり、回復までは約3週間を要した。振幅の減少は、第1週目では、陽性波よりも陰性波でより強く認められた。陽性波は皮質下部から皮質への入力との総量と同期性、そして皮質深部の興奮性を代表しているのに対し、陰性波は皮質表層での興奮の強さを主に反映していることを考慮すれば、N/P 比の減少はバレル領野内部での信号授受の阻害を示していることになる。この変化も、潜時変化と同様に、末梢の修復が開始する第2週目にはほぼ回復した。

挫滅側と同側（左側）の EP の振幅は、対側の EP と同様に、3週間後で挫滅前の大きさに戻った。第1週目には、陽性波の減少に比べて陰性波の減少が弱いか、または振幅増強が見られたものがあつた結果、N/P 比の平均値が挫滅前よりも大きくなった。これは、挫滅と同側のバレル領野内での信号伝達の促進や同期性興奮の増強を示すものであろう。この変化は、同じ時期に挫滅の反対側のバレル領野でみられた EP 振幅の N/P 比の減少と鏡像を成し、主として皮質内の代償機転によるものであろう。挫滅と同側の EP の陽性波の振幅の回復経過の長さが挫滅直後の陽性波の減弱度と比較的良好な対応関係を示したことは、同側性 EP の潜時の短縮や振幅の N/P 比の増大と考え合わせると、非交叉性の同側性経路には感覚信号入力の減少に対応する代償性機転が働いていることを示唆するものと考えられる。

Waite¹⁶⁾は、新生ラットの眼窩下神経を挫滅し対側陽性潜時および振幅の推移を報告しているが、66日目でも挫滅群では対側陽性潜時が対照群と有意差を持って延長し、振幅も約1/3であるとしている。今回の結果はそれに比べ比較的早期の回復を見ているが、この差異の理由は新生ラットにおける眼窩下神経の挫滅は末梢—中枢の対応関係に恒久的な変化を与えるため²⁰⁾と考えられる。

以上まとめると、振幅においては、挫滅側刺激による同側頭部 EP の陽性波の変化と回復経過との間に相関傾向を認めたが、今回の研究および他の研究者の結果でも非常に偏差が大きく再生の指標としてはあまり信頼度が高くなく、回復の目安としてはむしろ、図13、16に示したように、挫滅側刺激時の対側 N/P 比および同側 N/P 比の推移、交叉性経路の C/I 比の推移が指標としてより有用であると考えられる。

結 語

ラットの洞毛刺激により惹起される頭皮下誘発電位 (EP) を利用して、眼窩下神経の挫滅後の回復過程を調べた。

1. 採取された EP は、刺激側洞毛から見て対側、同側ともに陽性成分と陰性成分から成る2相性波であつた。潜時は、対側経路のほうが短かつた。

2. 眼窩下神経挫滅直後に、挫滅側（左）洞毛刺激により挫滅側と反対側（右）の EP の潜時が延長した。陽性成分の延長度と陰性成分のそれとの間には比例関係が認められた。挫滅側と同側の潜時は変化が少なかったが、かえって短縮する例では、対側 EP の潜時よりも短くなる場合があつた。挫滅直後の潜時延長が大きい場合でも、3週目までに大部分が回復した。

3. 眼窩下神経挫滅直後に、挫滅側洞毛刺激による対側 EP の振幅は、陽陰両成分とも低下した。同側の EP の陽性成分は全例低下を認めたが、陰性成分は低下するものと増大するものとがほぼ同数であつた。回復時期と同側の陽性成分の挫滅直後の減弱度との間に、正の相関傾向を認めた。

4. 挫滅側刺激による潜時/健側刺激による潜時の比 (C/I 比) は陽・陰性両成分とも挫滅直後～1週目まで有意な増大を認めた。挫滅側洞毛刺激による片側頭部 EP の陰性成分の振幅/陽性成分の振幅 (N/P 比) は、対側頭部で挫滅直後～1週目まで有意な減少を認めた。挫滅側洞毛刺激による同側頭部 EP では、逆に1週目に有意な増大を認めた。これらの有意差は2週目にはすべて消失した。

以上の結果から、眼窩下神経挫滅後の回復の指標としては、挫滅側刺激時の対側 N/P 比および同側 N/P 比の推移、交叉性経路の C/I 比の推移を観察することが有用と考えられる。

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました本教室主任河合 幹教授に、謹んで感謝の意を表します。また、本研究を遂行するにあたり、終始ご懇篤なるご教示ご指導を頂きました本学生理学教室佐藤豊彦教授に深謝の意を表します。また、ご協力を頂きました当教室、ならびに本学生理学教室の諸先生方に心よりの感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第30回日本口腔外科学会総会（1985年、東京）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Franzén, O. and Offenloch, K.: Evoked response correlates of psychophysical magnitude estimates for stimulation in man. *Exp Brain Res* 8: 1-18 1969.
- 2) Johnson, D., Jürgens, R., et al.: Somatosensory evoked potentials and magnitude of perception. *Exp Brain Res* 22: 331-334 1975.
- 3) Yamauchi, N., Fujitani, Y., et al.: Somatosensory evoked potentials elicited by mechani-

- cal and electrical stimulation of each single pain or tactile spot of the skin. *Tohoku J exp Med* 133: 81-92 1981.
- 4) 村山伸樹: 指電気刺激によるヒト大脳誘発電位と主観的感覺量との関連性. *日生理誌* 47: 171-181 1985.
 - 5) 斎藤次彦: 神経切断縫合後の sensory nerve action potential の実験的研究. *日大医誌* 30: 299-311 1971.
 - 6) 町田和之: 下歯槽神経切断後における変性と再生に関する実験的研究. *歯科学報* 77: 1661-1681 1977.
 - 7) Bentley, F.H. and Schlapp, W.: The effects of pressure on conduction in peripheral nerve. *J Physiol* 102: 72-82 1943.
 - 8) 大湊八郎: 家兎末梢神経の再生に関する電気生理学的ならびに組織学的研究. *新潟医学会誌* 84: 804-818 1970.
 - 9) 高田和雄: 顔面神経修復手術の機能回復に関する実験的研究. *日口外誌* 29: 2228-2240 1983.
 - 10) Wexler, I.: Focal injury to nerve and associated altered sensory action potentials. *Electromyogr clin Neurophysiol* 19: 371-379 1979.
 - 11) Paul, R.L., Goodman, H., et al.: Alteration in mechanoreceptor input to Brodmann's areas 1 and 3 of the postcentral hand area of MACACA MULATTA after nerve section and regeneration. *Brain Research* 39: 1-19 1972.
 - 12) Wall, J.T., Felleman, D.J., et al.: Recovery of normal topography in the somatosensory cortex of monkeys after nerve crush and regeneration. *Science* 221: 771-773 1983.
 - 13) Woolsey, T.A. and Van der Loos, H.: The structural organization of Layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex. *Brain Research* 17: 205-242 1970.
 - 14) Welker, C.: Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SmI cerebral neocortex in albino rat. *Brain Research* 26: 259-275 1971.
 - 15) Simons, D.J.: Response properties of vibrissa units in rat SI somatosensory neocortex. *J Neurophysiol* 41: 798-820 1978.
 - 16) Waite, P.M.E. and Cragg, B.G.: The peripheral and central change resulting from cutting or crushing the afferent nerve supply to the whisker. *Proc R Soc Lond B* 214: 194-211 1982.
 - 17) Pidoux, B. and Verley, R.: Projection on the cortical somatic I barrel subfield from ipsilateral vibrissae in adult rodents. *Electro Clin Neurophysiol* 46: 715-726 1979.
 - 18) Hall, R.D. and Lindholm, E.P.: Organization of motor and somatosensory neocortex in the albino rat. *Brain Research* 66: 23-38 1974.
 - 19) Axelrad, H., Verley, R., et al.: Responses evoked in mouse and rat SI cortex by vibrissa stimulation. *Neuroscience Lett* 3: 265-274 1976.
 - 20) Ito, M.: Some quantitative aspect of vibrissa-driven neuronal responses in rat neocortex. *J Neurophysiol* 46: 705-715 1981.
 - 21) Zucker, E. and Welker, W.I.: Coding of somatic sensory input by vibrissae neurons in the rat's trigeminal ganglion. *Brain Research* 12: 138-156 1969.
 - 22) Arvidsson, J.: Somatotopic organization of vibrissae afferents in the trigeminal sensory nuclei of the rat studied by transganglionic transport of HRP. *J Comp Neurol* 211: 84-92 1982.
 - 23) Waite, P.M.E.: Somatotopic organization of vibrissal responses in the ventrobasal complex of the rat thalamus. *J Physiol* 228: 527-540 1973.
 - 24) Fukusima, T. and Kerr, F.E.L.: Organization of trigeminothalamic tracts and other thalamic afferent systems of the brainstem in the rat: Presence of gelatinosa neurons with thalamic connections. *J Comp Neurol* 183: 169-184 1979.
 - 25) Clark, D.A., Hughes, J., et al.: Afferent function in the group of nerve fiber of slowest conduction velocity. *Am J Physiol* 114: 69-74 1935.
 - 26) 菅野卓郎: 末梢神経圧迫麻痺の電気生理学的研究. *日外室函* 34: 724-738 1965.
 - 27) Waite, P.M.E. and Cragg, B.G.: The effect of destroying the whisker follicles in mice on the sensory nerve, the thalamocortical radiation and cortical barrel development. *Proc R Soc Lond B* 204: 41-55 1979.
 - 28) Renshan, W.E. and Munger, B.L.: Degeneration and regeneration of peripheral nerve in the rat trigeminal system. II. Response to nerve lesions. *J Comp Neurol* 249: 429-459 1986.
 - 29) Van der Loos, H. and Woolsey, T.A.: Somatosensory cortex: structural alterations following early injury to sense organs. *Science* 179: 395-398 1973.