舌電気刺激による誘発電位に関する研究

脇 要

Studies on evoked potential elicited by electric stimulation of the tongue

Kaname WAKI

Abstract: Strong and weak electric stimulations were applied to the tongues and buccal mucosae of twelve normal male adults to measure the cerebral evoked potential (CEP) and to qualitatively analyze the relationship between subjective sensitivity and the late component of CEP. The following conclusions were obtained.

1) In the CEP noted 50 to 300 msec after stimulation, four-phase waves (N1, P1, N2, and P2) were observed in all subjects. These were components of the somatosensory evoked potential (SEP).

2) In the SEP caused by electrical stimulation of the tongue, increased electric was associated with a significant increase in the amplitude between N2 and P2 ($P < 0.001$). At peak latency, no significant difference was noted, similar to the SEP caused by electric stimulation of the buccal mucosa conducted as control.

3) Even with the same electric current, no significant difference was noted at peak latency of the SEP when electric stimulation was applied to the tongue and buccal mucosa, but highly significant differences were recognized for each amplitude ($P < 0.001$). These results suggested that current-related variations in wave components could be examined only for SEP having the same site of stimulation.

4) In CEP caused by electric stimulation to the tongue, N100, which was a unique negative component, was recognized about 100 msec after stimulation between N1 and P1 of SEP only at the gustatory evoked potential (GEP) when electric taste was induced in the subjects. N100 reflected the information process of taste acceptance and transmission and was suggested to be a component related to the process of selecting taste quality.

5) N100 of GEP was suggested to have the potential for objective quantification of taste.

Key words: cerebral evoked potential (大脳誘発電位), somatosensory evoked potential (体性感覚誘発電位), gustatory evoked potential (味覚誘発電位), electric taste (電気味覚), process of selecting taste quality (味質選択過程)

緒 言

近年、歯科口腔外科外来を受診する患者のうち口腔心身症患者の割合が増加する傾向がみられている¹⁾。その

中でも味覚異常、口腔内異常感を訴える症例も少なくない²⁾。木村ら³⁾は心理的因子が関与した味覚異常症について報告しており、大島ら⁴⁾は味覚障害患者について生理学的見地からのみでなく、心身医学的立場からのアプローチの重要性について述べている。これらの心因性味

東京医科大学口腔外科学講座
(主任：内田安信教授)
Department of Oral Surgery, Tokyo Medical

College (Chief: Prof. Yasunobu Uchida)
受付日：平成5年2月19日

覚不全以外に、富田⁵⁾は、味覚異常症の器質的原因別分類として、① 遺伝性味覚不全、② 内分泌性味覚不全、③ 全身疾患の既往の有無、④ 放射線性味覚不全、⑤ 薬剤性味覚不全、⑥ 中枢性味覚不全に分けている。また佐藤⁶⁾は、舌自体あるいは口腔内病変により起こると考えられる局所疾患による味覚異常についても指摘している。したがって、味覚異常を訴える患者が来院した際には、口腔内診査・全身状態の把握・患者の生活環境と心理的面の分析・味覚検査等が必要であると考えられる。

通常外来で施行されている味覚検査法としては、電気味覚計によるものと濾紙ディスク法がある。双方とも患者が味覚を感じたときの電流尺度あるいは濃度を測定するものであり、簡便である点から臨床において広く応用されている⁷⁾。しかし、これらの検査は患者の言語答申により判定される主観的検査法であるため、同じ強さ・濃度の味覚でも個人差があり、また同一人物でも時間的・環境的な相違によって言語表現に差ができることが認められている。すなわち、従来の言語答申による検査では味覚を客観的に定量することは不可能ということになる。

今日、神経生理学の分野では、大脳誘発電位 cerebral evoked potential (以下 CEP) を応用して聴覚・視覚・体性感覚(痛覚)を客観的に定量・解析する試みがなされている^{8~11)}。とくに、歯科口腔外科領域においては、体性感覚誘発電位 somatosensory evoked potential (以下 SEP) を用いて、ヒトの歯牙電気刺激により疼痛認知過程に関与した後期成分の分析が注目されてきている。Harkins ら¹²⁾、Chen ら¹³⁾、佐野¹⁴⁾は、歯牙電気刺激の強弱により SEP の後期成分である刺激後 100~400 msec の間に出現する陰一陽の電位変動(N2-P2 振幅)が変化することを示している。SEP の頭皮上分布について解析した高¹⁵⁾も同様の事項について報告している。その他、笑気ガス^{16~20)}や局所麻酔剤²¹⁾、鎮痛剤²²⁾、向精神薬²³⁾を投与した際の SEP 後期成分の変化についても報告されている。

これに対して、ヒトの味覚刺激による CEP である味覚誘発電位 gustatory evoked potential (以下 GEP) についての報告は、現在のところきわめて少ない。Funakoshi ら^{24,25)}、柳沢²⁶⁾、Kobal²⁷⁾による化学的刺激(味溶液)による GEP と、Plattig^{28,29)}による電気味覚刺激による GEP の記録が報告されているにすぎない。また、これらの結果もいまだ統一の見解が得られていないのが現状である。CEP における味覚領域の研究の遅れは、生理学の中での味覚研究の遅れにも関係するものと考えられる。味覚はヒトの口腔内の特殊な重要感覚であるが、人間同士の意志疎通に必要な鋭い感覚である視覚・聴覚と異なり、主観的要因が大きく影響している。実際、味覚の神経経路には、三叉神経を介する口腔内外の体性一般感覚情報も同一中継核に投射されている。ま

た、味覚受容器レベルでも電位発生機序に完全な意見の一致がない。菅野³⁰⁾は、これらの要因も味覚研究を遅らせた原因の一つであると述べている。

そこで本研究では、主観的要因の強い感覚である味覚を GEP を用いて、客観的に定量・解析することを試み、ひいては臨牀的に味覚検査の有効な一手段とすることを目的とした。また、刺激方法としては化学的味覚(味溶液)刺激と電気味覚刺激の2つが考えられたが、より簡便な手技で行える利点から電気味覚刺激による CEP 波形である GEP の研究を施行した。これにより、味覚を感知したときのみ出現する GEP 後期成分を同定し、かつ電気味覚の認知過程についても検討を試みたので報告する。

研究 方 法

1. 実験対象

実験は、呼吸・循環器系、胃腸・消化器系、聴覚、内耳系、精神・神経系、口腔軟組織に障害の既往のない22歳から27歳まで(平均24.83歳)の健康成人男性12名を対象とした。

いずれの被験者にも実験内容を説明し、了承を得たうえで実験を行った。その際、刺激に対する注意力を保つため、被験者が疲労時あるいは入眠傾向があると思われたときは実験を延期し、日を改めて意識水準が良好な場合に実験を行った。

2. 実験方法

1) 刺激方法

刺激部位は、鼓索神経ならびに舌神経支配領域である舌背前方中央部に金属性(Ag-AgCl)の電極棒をあて、陽性刺激電極棒とした。電極の保持は手持ち法とした。さらに陰性電極は上唇皮膚面に皿電極にて固定した。舌への電気刺激は、刺激間隔0.5 msecの単一矩形パルスを5 msec(200 Hz)の頻度で50 msecの間通電して、これを刺激頻度0.5 Hz(2秒に1回)の割合で与えた。さらに、刺激強度は弱刺激:0.4 mA、強刺激:0.8 mAに分けておのおの2セット施行した。本研究では比較・対照の意味で、味覚受容器の存在しない頬粘膜に対しても同様の実験を行った。刺激部位は右側頬粘膜に統一し、陽性刺激電極棒を同部にあて、陰性電極は皿電極を用い右側上唇皮膚面に固定した。電気刺激は舌刺激の場合と同様に、おのおの0.4 mA、0.8 mAの電流強度で2セット施行した。すなわち、舌弱電気刺激・舌強電気刺激・頬粘膜弱電気刺激・頬粘膜強電気刺激の合計4セットの電気刺激を同一被験者に対して施行した。

2) 測定方法

誘発電位記録は、日本光電社製 Neuropack 8(MEM-4204)を使用して分析を行った。

CEP 波形は、加算回数50回を1セットとし、分析時

図 1 実験装置の模式図

図 2 舌電気刺激による CEP 波形

間500 msec, low filter 1Hz, high filter 500Hz にて分析を行った。測定は、外界から遮断されたシールドルーム内で行い、被験者は仰臥位・閉眼・安静にして、実験中は注意を集中させるため電気刺激の回数を数えさせた。また、記録電極は脳波用皿電極を用いて国際式 10-20法における頭頂部 Cz に、基準電極は同様な皿電極を用いて両耳後 A1+A2に設置し、電気抵抗値を10kΩ以下に設定して、単極誘導により測定を行った(図1)。この際、交流雑音や舌の動き・体動から由来するアーチファクトが出現した場合には、CEP にその波形が加算されないように記録装置を設定した。

3. 実験手順

CEP は4セットとも同日に、刺激同期加算により測定を施行した。ここで、各セットは舌弱電気刺激・舌強電気刺激・頬粘膜弱電気刺激・頬粘膜強電気刺激の順序

表 1 0.4 mA 舌電気刺激時の CEP 変化

潜時 (msec)				
	N1	P1	N2	P2
GEP	76.33 ±4.31	134.67 ±11.90	182.17 ±12.51	247.17 ±18.11
SEP	76.17 ±2.47	135.17 ±7.69	182.83 ±8.02	248.83 ±20.76
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

振幅 (μV)			
	N1-P1	P1-N2	N2-P2
GEP	12.43 ±0.26	7.40 ±0.50	13.27 ±1.17
SEP	12.27 ±0.50	7.43 ±0.15	13.60 ±1.45
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.

X±S.D.
n.s.=not significant

で行い、各セット間は15分間のインターバルを設けた。これにより、電気刺激に対する慣れと注意力の集中低下を防いだ。

結 果

1. 舌電気刺激による CEP

舌に0.4 mA の弱電気刺激を与えた場合には、被験者12名中6名が味覚を感じた。その内訳は、「銀紙をなめたような味」と表現された金属味が4名、「すっぱい味」と表現された酸味が2名であった。残りの12名中6名は味覚出現をみないで触覚(体性感覚)を訴えた。また、味覚を訴えた6名も、これ以外の電流強度では味覚出現は認められなかった。舌に0.8 mA の強電気刺激を与えた場合には、被験者12名中全員が疼痛(体性感覚)を訴えた。

ここで、味覚出現時に導出された GEP (0.4 mA 舌電気刺激時の50%)と、触覚・疼痛の体性感覚出現時に導出された SEP (0.4 mA 舌電気刺激時の50%と0.8 mA 舌電気刺激時)の波形を比較すると、電気刺激後0~300 msec の間に共通した4相性の波形成分がみられた。すなわち、刺激後約75 msec に陰性波 N1 (N75)、約135 msec に陽性波 P1 (P 135)、約180 msec に陰性波 N2 (N 180)、約250 msec に陽性波 P2 (P 250) の4つの共通な波形成分が認められた。GEP 波形のみに、N1成分とP1成分の間に潜時約100 msec の特有な陰性の波形成分である N100 が認められたが、SEP では N100 は

表 2 電流強度変化による CEP 変化 (舌)

潜時 (msec)				
	N1	P1	N2	P2
0.4 mA	76.25 ±2.81	134.92 ±8.96	182.50 ±9.41	248.00 ±17.45
0.8 mA	77.25 ±3.36	135.92 ±7.85	181.00 ±8.51	249.17 ±17.53
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
振幅 (μV)				
	N1-P1	P1-N2	N2-P2	
0.4 mA	12.35 ±0.74	7.42 ±0.33	13.43 ±1.38	
0.8 mA	12.47 ±1.17	7.50 ±0.49	24.70 ±1.50	
t 検定	n.s.	n.s.	P<0.001	

X±S.D.
n.s.=not significant

表 3 電流強度変化による CEP 変化 (頬粘膜)

潜時 (msec)				
	N1	P1	N2	P2
0.4 mA	76.67 ±5.05	135.25 ±8.64	182.42 ±9.53	249.58 ±15.04
0.8 mA	77.75 ±6.31	135.25 ±8.47	181.08 ±8.92	250.25 ±19.26
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
振幅 (μV)				
	N1-P1	P1-N2	N2-P2	
0.4 mA	26.65 ±2.22	5.17 ±0.20	18.97 ±1.36	
0.8 mA	27.38 ±2.76	5.28 ±0.37	31.32 ±2.97	
t 検定	n.s.	n.s.	P<0.001	

X±S.D.
n.s.=not significant

図 3 頬粘膜電気刺激による CEP 波形

みられなかった (図 2)。

0.4 mA 舌弱電気刺激時の GEP および SEP の共通波形成分を比較すると、共通な成分である N1, P1, N2, P2 においては潜時ならびに peak to peak 振幅 (N1-P1, P1-N2, N2-P2) で、t 検定による有意差はみられなかった (表 1)。なお、本研究においては統計学的検

定に t 検定を用いたが、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

舌電気刺激による CEP において、0.4 mA および 0.8 mA の異なった電流強度で導出された CEP の共通な波形成分である N1, P1, N2, P2 を比較すると、潜時は有意な変化はみられなかった ($P>0.5$)。しかし、振幅では N2-P2 振幅が電流強度を増加したときに、 $13.43 \pm 1.38 \rightarrow 24.70 \pm 1.50 \mu V$ と 0.1% 有意水準で増大した。これ以外の振幅では有意差は認められなかった (表 2)。

2. 頬粘膜電気刺激による CEP

頬粘膜に対し、舌に加えた強弱電流強度と同様の電気刺激によりおのおの CEP 波形が計測された。この場合、被験者 12 名中のいずれも主観的感觉は体性感覚を訴え、CEP は SEP 波形であった。波形成分は舌電気刺激時における CEP の共通な波形成分と同様に、電気刺激後 0~300 msec の間に共通した 4 相性の波形成分がみられた。すなわち、刺激後約 75 msec に陰性波 N1 (N 75)、約 135 msec に陽性波 P1 (P 135)、約 180 msec に陰性波 N2 (N 180)、約 250 msec に陽性波 P2 (P 250) の 4 つの共通な波形成分が認められた。しかし、GEP 波形にみられた N100 成分は認められなかった (図 3)。

頬粘膜電気刺激による CEP で、0.4 mA および 0.8 mA の異なった電流強度で導出された CEP の共通な波形成分である N1, P1, N2, P2 を比較すると、潜時は有意な変化はみられなかった ($P>0.5$)。しかし、振幅では N2-P2 振幅が電流強度を増加したときに $18.97 \pm 1.36 \rightarrow 31.32 \pm 2.97 \mu V$ と 0.1% 有意水準で増大した。これ以外の振幅では有意差は認められなかった (表 3)。

表 4 刺激部位別による CEP 変化(弱刺激) 0.4mA

潜時 (msec)				
	N1	P1	N2	P2
舌	76.25 ±2.81	134.92 ±8.96	182.50 ±9.41	248.00 ±17.45
頬粘膜	76.67 ±5.05	135.25 ±8.64	182.42 ±9.53	249.58 ±15.04
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
振幅 (μV)				
	N1-P1	P1-N2	N2-P2	
舌	12.35 ±0.74	7.42 ±0.33	13.43 ±1.38	
頬粘膜	26.65 ±2.22	5.17 ±0.20	18.97 ±1.36	
t 検定	P<0.001	P<0.001	P<0.001	

X±S.D.

n.s.=not significant

表 5 刺激部位別による CEP 変化(強刺激) 0.8mA

潜時 (msec)				
	N1	P1	N2	P2
舌	77.25 ±3.36	135.92 ±7.85	181.00 ±8.51	249.17 ±17.53
頬粘膜	77.75 ±6.31	135.25 ±8.47	181.08 ±8.92	250.25 ±19.26
t 検定	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
振幅 (μV)				
	N1-P1	P1-N2	N2-P2	
舌	12.47 ±1.17	7.50 ±0.49	24.70 ±1.50	
頬粘膜	27.38 ±2.76	5.28 ±0.37	31.32 ±2.97	
t 検定	P<0.001	P<0.001	P<0.001	

X±S.D.

n.s.=not significant

3. 同一電気刺激による部位別の CEP の比較

電流強度 0.4 mA の電気刺激を舌ならびに頬粘膜に加えた場合の CEP の共通な波形成分をおのおの比較すると、N1, P1, N2, P2 の潜時では有意な差は認められなかった ($P>0.5$)。しかし、振幅では N1-P1 振幅は頬粘膜が、P1-N2 振幅は舌、N2-P2 振幅は頬粘膜の方がおのおの $P<0.001$ と有意に振幅の増大を示した(表 4)。

同様に、電流強度 0.8 mA の電気刺激を舌および頬粘膜に加えた際の CEP の共通な波形成分をおのおの比較すると、N1, P1, N2, P2 の潜時では有意差はみられなかった ($P>0.5$)。一方、振幅においては N1-P1 振幅は頬粘膜、P1-N2 振幅は舌、N2-P2 振幅は頬粘膜の方がおのおの $P<0.001$ で有意な振幅増大を示した(表 5)。

考 察

1. 電気味覚について

舌表面に金属電極をあて、短い矩形波電気パルスを反復的に通電したり、微弱な直流通電を行えば、いわゆる電気味覚といわれる一種独特の酸味の混じった金属味を感じる。また、刺激パルスの頻度により、あるいは、直流通電の極性により金属味以外の味が生じることも知られている³¹⁾。しかしながら、電気味覚の味質としては金属味が一般的に多いようである。富山³²⁾は、電気味覚計を使用して18~24歳の年齢群における 293 例の電気味

覚の味質について分類したところ、基本四味(酸・甘・塩・苦)がすべて表現され、金属味 54.4%、塩味 17.3%、酸味 16.3%、苦味 6.8%、甘味 2.1%、甘酸っぱい味 1.4%、その他の味が、1.7%を占めたと報告している。

高橋³³⁾は、電気味覚の味質は56名中48名(86%)が金属味として自覚し、残りは酸味(2名)、酸味と他の味質との複合味(4名)およびその他の味覚(2名)として自覚したと報告している。本研究においても、舌電気刺激により味覚を自覚した被験者の味質は、金属味と酸味であった。金属味については、その刺激要素の実体について現在のところ不明であるが、野村³⁴⁾は味覚およびその他の口腔粘膜の感覚の組み合わせによる複合感覚であろうと述べている。これらの味質の問題は、電気味覚の特異性とその発現機序にも関係しているのではないと思われる。ここで、電気味覚の発現機序については大きく3つの考え方が提唱されている。第1は電流が直接味神経に流れて神経を興奮させるとするもの^{35,36)}、第2は電気刺激により舌表面のイオンが電気泳動的に受動膜側に移動し、味覚受容体を刺激して味細胞を興奮させるとするもの、第3は電流が受容膜を介して味細胞のシナプス部位に流れ、その部位の細胞膜を脱分極させシナプス伝達が起こるとするものである。第1の説は、電気味覚の発現は味受容膜を介さないとするもので、化学的刺激による味覚の発現機序とはかなり異なっている。第2・第3の説は、化学的刺激と電気刺激の両種による味覚の発現機序は類似しているとする見解で、味覚の受容・感覚伝達機構に共通性が存在するという考え方であ

る。陽極刺激に対する、ラット・ハムスター・カエルなどの味神経応答を調べると、電気刺激の際に用いるメediumのイオン種によって応答の大きさが異なり、そのイオン応答特性は化学的刺激の場合とはほぼ一致するという点で、第2・第3の説を支持する報告は多い³⁷⁻⁴³⁾。しかし、ヒトの官能テストでは、舌表面のイオン種を種々変化させても陽極刺激で誘発される味覚は酸味であり、イオン特異性は不明確であること⁴⁰⁾、また、ラットの単一鼓索神経線維の中には、化学的刺激に対する応答と電気刺激に対する応答のイオン特異性が全く異なるものも見い出されていること^{38,41,42)}などから、水越⁴⁴⁾は、電気味覚の発現機序は、化学的味覚の発現機序と一部異なっている可能性があるとして述べている。さらに、Ninomiyaら⁴⁵⁾は、ラットの単一鼓索神経線維の電気刺激に対する応答性は多様であり、陽極刺激にだけ応答を示すもの (Type A 線維)、陽極・陰極刺激ともに応答を示すもの (Type B 線維)、陰極刺激だけに応答を示すもの (Type C 線維) が存在することを報告している。水越⁴⁴⁾はラットの鼓索神経線維には、アミロライド感受性線維、テトロドトキシン感受性線維、アミロライド・テトロドトキシン抵抗性線維の存在があきらかとなり、おのおのの線維の支配する味細胞には上記のメカニズムが不均一に存在し、味細胞固有の電気的性質をもたらし、化学的刺激に対する応答性と電気刺激に対する応答性が必ずしも一致しない結果となっていることが考えられると報告している。すなわち、電気味覚の発現には少なくとも3種の異なるメカニズムが関与しており、舌上のイオン種が化学的刺激の場合と同じであっても、電気刺激により化学的刺激の場合よりも多くの神経線維がより非特異的に応答する可能性があり、ある程度特異的な線維の興奮を伴う化学的味覚の場合とは異なって、電気味覚は非特異的な線維の興奮によって誘発されているのではないかと述べている⁴⁴⁾。したがって、電気味覚においては、味神経線維ばかりでなく体性感覚により惹起する触神経線維の興奮が一部混入する可能性も否定できないと推測できた。

本研究では味覚刺激に電気刺激を用いたが、どのような検査法でも繁雑で時間のかかるものよりも、より簡便な方法が選択されることが考えられる。山本ら³¹⁾は、化学的刺激による GEP 記録に際しての4つの大きな欠点を以下のように指摘している。すなわち、① 味溶液による刺激は多くの味細胞を同期的に興奮させるのは困難である。このことは、糖やキニーネのように末梢受容過程の複雑な味覚刺激では誘発電位が得られにくいことから理解できる。② 味覚刺激を行った後はその味がなくなるまで口腔内をよく洗浄する必要がある。あわせて、安静脳波に戻るまでの時間を考慮する必要がある。したがって、測定終了までにはかなりの時間が必要である。③ 正しく味刺激できるのは、舌前部の鼓索神経支配の味蕾に限られている。舌咽神経支配の有乳頭や葉状乳頭

の味蕾は舌後部にあり、溶液を注ぐことは被験者に苦痛をもたらすと同時に、乳頭裂溝の深部にある味細胞を同期的に興奮させることはほとんど不可能である。同様に、口蓋部の味蕾を刺激することも困難である。④ 味溶液の温度を舌温に一致させれば温度刺激の影響は考慮しなくてもよいが、溶液が舌面を流れるときの触覚を抑えることは困難である。そのため GEP に混入する SEP の成分を除外する工夫が要求される。ところで、電気味覚刺激を使用することでこれらの4つの問題点のいくつかは解決できる。ただし、舌の電気刺激は味覚神経のみならず温度・触覚・痛覚線維をも興奮させるので、得られる CEP は必ずしも味覚だけの反応とはいえない。また、自然刺激 (味溶液) の場合のように明確な味を誘発させるのが困難であるという問題点もある。これらの理由から、舌に電気刺激を加えても、それを味覚としてとらえるか否かは個人差が強く関与すると考えられる。本実験でも同じ条件の電気刺激を与えても、味覚として自覚しない被験者が存在したことも事実である。しかしながら、電気味覚は化学的味覚と比べると、舌の刺激部位をより正確に限定でき、装置があれば簡単に刺激することができる点で臨床の有用性は高いと思われる。したがって、本研究では舌電気味覚刺激を用いることにした。ヒトの舌電気刺激による GEP には、Plattig^{28,29)}の報告があり、今回の実験ではこれも参考として、電気刺激方法は、陽極電極で短い矩形波パルスを反復的に通電することにした。

2. CEP について

本研究では、味覚の客観的・定量的検査として GEP 測定を行った。頭皮上より記録される脳波は、感覚受容器に光・音・機械などの刺激を与えることにより何らかの変化を示すはずである。1回のみの変化では不明瞭な脳波上の反応でも、刺激を与えた時点を基準点としてその前後の変化を平均加算することにより明瞭となる。これらの大脳から誘発された電位を CEP とよび、味覚刺激による CEP を GEP、体性感覚刺激による CEP を SEP とよんでいる。ここで、SEP は刺激後の潜時により、刺激後約 20 msec までの far-field evoked potential、約 20~80 msec までの early near-field evoked potential および約 80~500 msec までの late near-field evoked potential に分けることができる⁴⁶⁾。これら3成分のうち、前2者は一次反応または早期成分と呼ばれ視床からの特殊求心線維活動によるシナプス後電位と考えられているが、late near-field evoked potential は二次反応または後期成分とよばれ、大脳の一次感覚野と関連を有した部位から生じる反応で非特異的の合成よりなるとされている⁴⁷⁾。ヒトの三叉神経電気刺激による SEP は、脳神経外科・麻酔科・歯科口腔外科領域において研究されており、刺激部位については歯肉⁴⁸⁻⁵⁰⁾・上下唇⁵¹⁻⁵⁶⁾・顔面皮膚⁵⁷⁾などの軟組織については主として早期成分

が、歯牙については後期成分について報告されている。しかし、ヒトについての味覚刺激による CEP である GEP に関する報告は少ない²⁴⁻²⁹⁾。本研究における GEP 測定では、味覚認知過程における波形成分の変化を検討するため、後期成分についての分析を施行した。したがって分析時間を 500 msec に設定した。また、今回の実験での電流強度の測定に際し、はじめは 0.1 mA 電流強度から被験者に刺激を与えて、徐々に電流強度を増強させていった。被験者の電流を触知した閾値は 0.2~0.3 mA であり、味覚を自覚したときの値は 0.4 mA であった (12 名中 6 名)。しかし、これ以上電流強度を上げていくと触覚・痛覚の体性感覚しか誘発されなかった。また、味覚を誘発しなかった被験者 (12 名中 6 名) は 0.4 mA で触覚を感じ、さらに電流強度を増しても体性感覚しか誘発されなかった。よって味覚出現時導出された GEP と味覚が出現しなかった SEP との CEP 波形成分の比較、ならびに強・弱電気刺激による CEP 後期成分の分析を検討するため、電流強度は弱刺激 (0.4 mA) と強刺激 (0.8 mA) の 2 種類を用いることにした。GEP の頭皮上分布に関しては、ラット、ネコ、サルの味覚神経を電気刺激すれば、視床と大脳皮質の味覚野から両側性に誘発電位が出現するという動物実験による報告がある⁵⁸⁻⁶¹⁾。Kobal²⁷⁾は、ガス状の酢酸を刺激としたヒトの GEP を頭皮上の多数の部位より同時記録し、刺激潜時ごとの波形について報告している。それによると、後期成分の波形は頭皮上のどの部位からも導出することができるが、その最大の振幅は頭頂部 Cz で最も大きいと述べている。したがって、本研究においても記録電極を Cz に設置した。

次に、舌電気刺激による CEP 波形成分をみると、すべての波形に共通した 4 つの波形成分が認められた。この成分は、第 1 に舌刺激により体性感覚しか誘発されなかった CEP では、この 4 波形成分しか導出されなかったこと、第 2 に舌電気刺激は味覚以外に体性感覚線維も興奮させること、第 3 に対照として施行した頬粘膜電気刺激でも舌刺激と潜時・極性が同様の CEP 成分が出現したことなどから、この CEP 成分は SEP 由来であると結論づけられた。歯牙電気刺激の SEP 波形成分 (後期成分) として、Chen ら¹³⁾は、N 65, P 120, N 175, P 260, N 340、笹尾²³⁾は、N 75, P 100, N 155, P 255, N 355、鈴木¹⁹⁾は、N 68, P 98, N 148, P 260, N 360、高¹⁵⁾は、N 65, P 100, N 160, P 260, N 350 の 5 成分がおのおの認められたと報告している。また、上唇への電気刺激による SEP 後期成分について、頼⁶²⁾は、刺激強度や課題性に関係なく、N 65, P 100, N 140, P 300, N 400 と共通した 5 成分がみられたと報告している。これらの SEP の潜時の報告と、本研究における CEP 共通波形成分である SEP の結果を比較すると、刺激部位・電流刺激方法・filter 設置基準の相違など測定方法

の違いはあるものの、本研究での N1 (N 75), P2 (P 135), N2 (N 180), P2 (P 250) は上記の潜時 300 msec までに導出された 4 つの SEP 成分に相当するものと考えられた。

歯牙電気刺激による SEP 後期成分の意義について、Harkins ら¹²⁾は、弱い痛み、中等度の痛み、および強い痛みを生じる電気刺激を加えて Cz から得られた SEP を調べたところ、各成分の潜時は刺激の強さに影響されなかったが、刺激が強まるにつれて SEP の最大振幅、すなわち N2-P2 振幅が増加すると報告している。さらに、同一被験者に対して、鎮痛効果のある薬物の投与前後の SEP 測定を行うと、N2-P2 振幅が有意に減少すると報告されている¹⁶⁻²²⁾。Chen ら¹³⁾は、歯牙電気刺激によって誘発される感覚を prepain から非常に強い痛みに至る 6 段階に分け、主観的な痛みの強さと SEP の関係を調べ、次のように報告している。Cz から記録した SEP の N1, P1, N2, P2 のすべてが刺激の強さと有意な相関をもっていたが、主観的な痛みの強さと相関を有するものは N2 と P2 のみで、N1 と P1 ではそれが認められなかった。この成績から N1 と P1 は感覚情報の伝達機構を反映し、N2 と P2 が痛みを認知するときの脳活動を示すと述べている。頼⁶²⁾は、上唇刺激による SEP の P2 成分は、疼痛の認知と過去の経験照合も含む事態の評価を反映するものと報告している。本研究においても、舌ならびに頬粘膜へ強弱電気刺激を与えたところ、おのおの電気刺激 (実験的疼痛) が強くなった際、SEP 波形で N2-P2 振幅のみが有意な増大変化を示した ($P < 0.001$)。これより、同一被験者・同一部位に対して疼痛刺激が増加すると、SEP の N2-P2 振幅は著明に増大し、疼痛の客観的指標となりうることが確認された。また N2-P2 振幅は、大脳の感覚野と関連を持ち、なおかつ意識レベルにも関係の深いことが推察された。

今回、同一被験者に同一電流強度の刺激を加えた際の、刺激部位別の SEP 成分の変化についても分析を行った。潜時の違いは認められなかったものの、振幅においてはいずれも有意な差を示した。このことは、同じ三叉神経の下顎神経支配領域であっても、舌は舌神経の、頬粘膜は頬神経の支配領域であり、同一刺激強度でも部位が変われば疼痛のとらえ方 (感受性) が異なることを示している。すなわち、SEP は同一刺激部位でのみ、波形成分と主観的疼痛の関連性を検討することのできる可能性が示唆された。

3. GEP について

味覚を誘発したときに導出された GEP の波形にも、共通な CEP 波形成分である SEP 成分が認められた。これは、第 1 に電気味覚は味覚神経のみならず、体性感覚に関与する神経線維も興奮させることに起因するものと考えられた。そして、第 2 に SEP 後期成分は大脳皮質感覚野と関連した部位から生じるため、大脳皮質の味

覚野と体性感覚野との関係に原因があるのではないかと思われた。すなわち、Ogawa ら⁶³⁾は、サルの大脳皮質味覚野は Sylvius 溝内で島を覆う前頭弁蓋部に存在し、味覚神経である鼓索神経などを刺激すると、この部位に局限した誘発電位を生じるが、一方で前頭弁蓋部の外側面には第一次体性感覚野があり、口腔を再現している味覚神経ばかりでなく触覚や温度覚を伝える三叉神経も大きい電位を生じると報告している。また、サルでは前頭弁蓋部内側面皮質から島部にかけて味覚ニューロンが記録され^{64,65)}、応答は2～4種の味に反応するものが多く、かなり大きいといわれている⁶⁶⁾。ラットでもサルでも味覚野の周辺に口腔内の触刺激に反応するニューロンが見い出されており、サルでは味覚野内にも触ニューロンが味覚ニューロンと混在している⁶⁷⁾。小川⁶⁸⁾は、ヒトでもサルと同様に味覚野は Sylvius 溝内にあり、周囲には口腔を再現する体性感覚野があると報告しており、Penfield ら⁶⁹⁾が手術中に電気刺激をして患者に味覚を誘発できた Sylvius 溝内のT領域は、サルの味覚野と対応するものと述べている。したがって、大脳皮質味覚野自体に体性感覚系が多大な影響を及ぼしていることが考えられる。

ところで、舌電気刺激による CEP で、被験者が味覚を自覚した際のみ刺激後約 100 msec に特有の陰性波 N 100 が出現した。この成分は触・痛覚を自覚したときには誘発されないことから、味覚神経系特有の反応である GEP 成分と推測された。N 100は、SEP の N1 (N 75) と P1 (P 135) の間に出現し、SEP の N1 と P1 は感覚情報の伝達過程を反映している電位である。よって、N 100 が出現した背景には、味覚の中樞への伝達機構・味覚伝導路の体性感覚系との相連に注目しなければならない。

古典的にはヒトを含め哺乳動物の味覚伝導路は、味覚受容器からのニューロンが延髄孤束核に入り2次ニューロンに切り替わり、交差して反対側の内側毛帯を上行して視床に入った後、3次ニューロンが大脳皮質味覚野に達すると考えられてきた⁷⁰⁾。しかし、ラットについての Norgren ら⁷¹⁾の研究以来、ラット・ネコ・ハムスター・ウサギでは延髄からの2次ニューロンは視床に直接入らず、同じ側の橋背側部の結合腕周囲核に終わり、ここからの3次ニューロンがラットでは両側の、ネコでは同側の視床後内側腹側核に終わることがあきらかにされた。ここから出た4次ニューロンが大脳皮質味覚野に至る。したがって、結合腕周囲核は橋味覚野ともよばれる。また一方では、結合腕周囲核からの線維は扁桃中心核、視床下部などにも投射する。この経路は、味覚に伴う情動行動・摂食行動に関与するものと考えられている⁷²⁾。しかし、サルにおいては孤束核からの線維は結合腕周囲核を通らず、直接同側の視床後内側腹側核に終わり、ここから3次ニューロンが大脳皮質味覚野に至る⁷³⁾。

また、山本³¹⁾は、ネコ・サルなどでは味覚ニューロンの1部は延髄孤束核を通らずに、直接同側の内側毛帯を上行すると報告している。このように味覚伝導路は動物による相違点もみられ、ヒトにおける味覚伝導路はいまだに不明な点が多い。したがって、GEP : N 100 成分の発生起源も同定することはできないが、味覚伝導路は温度覚や触・痛覚などの体性感覚系の伝導路とは異なっており、N 100 は味覚受容・伝達の際の情報機構を反映している成分であることが示唆された。また、塚原⁷⁴⁾は、味覚の1次求心性線維から大脳皮質味覚野に至るまでの間の経路、あるいは味覚野そのものの中に、1次求心性線維に含まれている混合情報を個々の線維の特性に基づきながら統合して、味覚の質を選択する過程が存在すると報告している。そこで GEP の N 100 は、このような味覚選択過程にも関与していることが示唆された。

さらに、本研究で GEP 波形の中に SEP 成分が混入した原因の一つにも、味覚伝導路ならびにその中枢神経機構が関係していると思われた。すなわち、味覚の1次ニューロンの投射する延髄孤束核には、舌咽神経や迷走神経中を走行している他の呼吸・内臓系の感覚情報も投射され、三叉神経を介する口腔内外の体性一般感覚情報も投射されており、延髄孤束核の中でも位置的に異なるとはいえ1次ニューロンの投射核に別の関連感覚ニューロンが投射されているといわれている^{75~77)}。また、ラットにおける橋味覚野である結合腕周囲核にも、顔面神経・舌咽神経・迷走神経を介する情報が投射されている。このように、味覚伝導路自体にも体性感覚系や自律神経系の影響を強く受けている。他の感覚、たとえば聴覚や視覚の求心性神経系路は、中継核とニューロンの数(シナプスの数)がもう少し多く、また他の感覚系のニューロンが同一核またはきわめて近い位置の核に終わることはない。シナプスの数が多いのは、その感覚系の中での分析や総合に有利である。また、他の感覚系のニューロンが同一中継核にきていないことは、他の感覚との相互に与えあう影響は少ないとみることができる。味覚はそれ自体の分析より、他の感覚系との情報交換を行いやすい神経走行となっている³⁰⁾。したがって、このことが味覚が他の感覚よりも大脳生理学的研究が遅れた要因の一つとも考えられた。

以上の点からも、本研究におけるヒト電気味覚刺激による GEP の特異的成分 N 100 は、主観的感覚の要素の強い味覚を客観的に定量しており、ひいては有効な味覚検査法として応用できるという臨床的意義が示唆された。

結 語

健康成人男性被験者12名を対象として、舌ならびに頬粘膜へ強弱電気刺激を加えて CEP の測定を行い、主観

的感觉(味覚・体性感覚)と CEP 後期成分との関係を定量的に分析することを試み、次のような結論を得た。

1) 刺激後 50 msec から 300 msec の CEP に、すべての被験者に N1 (N 75), P1 (P 135), N2 (N 180), P2 (P 250) の 4 相性の共通した波形成分がみられた。これは、SEP 成分であった。

2) 舌電気刺激による SEP では、電流強度を強くすると N2-P2 振幅が有意な増大を示した ($P < 0.001$)。潜時においては有意差は認められなかった。これは、対照として施行した頬粘膜への電気刺激による SEP でも同様であった。

3) 同じ電流強度であっても、舌と頬粘膜への電気刺激においては、SEP の潜時は有意差はみられなかったが、振幅では各振幅とも著明な有意差が認められた ($P < 0.001$)。これより SEP は同一刺激部位でのみ、電流強度の相違による波形成分の変化を検討できることが示唆された。

4) 舌電気刺激による CEP では、被験者が味覚を誘発した際の GEP のみに、SEP の N1 と P1 の間の刺激後約 100 msec に、特異な陰性成分である N100 が認められた。N 100 は味覚受容・伝達の際の情報機構を反映し、味質選択過程に関与した電位であることが示唆された。

5) GEP の N 100 は、味覚を客観的に定量しうる可能性のあることが示唆された。

なお、本研究の要旨の一部は第37回日本口腔外科学会総会(1992年11月、横浜)において口頭発表した。

稿を終えるに臨み、終始ご懇篤なご指導とご校閲を賜りました恩師内田安信教授に深甚なる感謝の意を表しますとともに、本研究の遂行にあたりご指導いただきました成田令博教授に心から感謝申し上げます。また、直接のご指導とご教示をいただきました笹尾吉伸講師ならびに松崎俊哉助手に深謝いたします。なお、本研究の実施にあたりご協力下さいました被験者諸氏に対して謝意を表します。

本研究は平成4年度文部省科学研究費補助金(一般研究B, 課題番号 03454472)により行われたものであり、ここに付記して謝意を表します。

引用文献

- 1) 内田安信：歯科心身症の診断と治療。第1版，医歯薬出版，東京，1986，1-142頁。
- 2) 内田安信：患者の心理。初版，デンタルダイヤモンド社，東京，1986，28-79頁。
- 3) 木村泰子，伊藤幹子，他：心理的因子が関与したと思われる味覚異常症の3例。日歯心身 7: 8-14 1992。
- 4) 大島 仁，尾崎登喜雄：味覚障害に対する心身

- 医学・生理学的研究。心身歯 4: 1-7 1989。
- 5) 富田 寛：大脳皮質味覚領における味覚識別。日医会誌 69: 1457-1465 1973。
- 6) 佐藤昌康：味覚の生理学。初版，朝倉書店，東京，1991，186-195頁。
- 7) 富田 寛：味覚の臨床。日耳鼻 79: 1267-1271 1976。
- 8) 下河内 稔：事象関連電位(I)。臨床脳波 23: 683-690 1981。
- 9) 下河内 稔：事象関連電位(II)。臨床脳波 23: 743-752 1981。
- 10) 下河内 稔，一条貞雄，他：誘発電位検査法委員会報告，脳波と筋電図 13: 97-104 1985。
- 11) 中西孝雄，編：脳脊髄誘発電位。初版，朝倉書店，東京，1986，1-239頁。
- 12) Harkins, S.W. and Chapman, C.R.: Cerebral evoked potentials to noxious dental stimulation: relationship to subjective pain report. Psychophysiology 15: 248-252 1978。
- 13) Chen, A.C.N., Chapman, C.R., et al.: Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. Pain 6: 365-374 1979。
- 14) 佐野晴男：歯牙電気刺激による頭皮上誘発電位。神経進歩 23: 303-309 1979。
- 15) 高 凌源：歯牙電気刺激による体性感覚誘発電位に関する研究。日口外誌 34: 500-514 1988。
- 16) 佐野晴男：歯牙電気刺激による体性感覚誘発電位に及ぼす刺激強度と30%笑気吸入との影響について。日歯麻誌 5: 9-21 1977。
- 17) Chapman, C.R., Colpitts, Y.M., et al.: Event-related potentials correlated of analgesia: Comparison of fentanyl, acupuncture, and nitrous oxide. Pain 14: 327-337 1982。
- 18) 近藤隆彦：歯への規則的および不規則的電気刺激による体性感覚誘発電位と30%笑気吸入の影響について。日歯麻誌 14: 181-195 1986。
- 19) 鈴木礼司：三叉神経刺激による大脳誘発電位への笑気濃度効果に関する研究。日口外誌 34: 24-36 1988。
- 20) 鮎瀬卓郎：痛み感覚の慣れと30%笑気吸入による鎮静効果について。日歯麻誌 16: 245-263 1988。
- 21) 岡 俊一：歯科用局所麻酔剤に添加される血管収縮剤の濃度差による麻酔効果ならびに循環動態に関する研究。日歯麻誌 18: 43-66 1990。
- 22) 笹尾吉伸：体性感覚誘発電位を指標とした歯牙電気刺激による実験的疼痛の解析—鎮痛剤の誘発電位に対する影響について—。日口外誌 33: 1775-1788 1987。
- 23) 松崎俊哉：口腔領域における向精神薬の鎮痛効果に関する研究—大脳誘発電位を指標として—。日口外誌 38: 1791-1808 1992。
- 24) Funakoshi, M. and Kawamura, Y.: Summated cortical response to taste stimulation in man. J Physiol Soc Japan 30: 282-283 1968。

- 25) Funakoshi, M. and Kawamura, Y.: Summated cerebral response to taste stimuli in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 30: 205-209 1971.
- 26) 柳沢繁孝: 味覚誘発反応の臨床応用に関する研究. *口病誌* 47: 526-540 1980.
- 27) Kobal, G.: Gustatory evoked potential in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 62: 449-654 1985.
- 28) Plattig, K.H.: Über der electrischen Geschmack. Reizstarkeabhängige evozierte Hirnpotentiale nach electrischer Reizung der Zunge beim Menschen. *Z Biol* 116: 161-211 1969.
- 29) Plattig, K.H.: Taste sensations and evoked brain potentials after electrical stimulation of tongue in man.; Gustation and olfaction, ed by Ohloff, G. and Thomas, A.F., 1st ed, Academic Press, London, New York, 1971 p 71-86.
- 30) 菅野義信: 不思議な口腔内感覚“味覚”. *歯界展望* 74: 1089-1097 1989.
- 31) 山本 隆, 河村洋二郎: 味覚刺激による脳誘発電位. *神経進歩* 23: 361-369 1979.
- 32) 富山紘彦, 富田 寛, 他: 電気味覚の正常値. *日耳鼻* 74: 1580-1587 1971.
- 33) 高橋祥一郎, 後藤昌昭, 他: 電気味覚の正常値について. *日口外誌* 25: 967-972 1979.
- 34) 野村浩道: 味覚. 市岡正道編集; 最新歯学生理学. 第2版, 医歯薬出版, 東京, 1981, 238-253頁.
- 35) 大場昭博: 電気性味覚の成立機序に関する研究. *口病誌* 30: 329-343 1963.
- 36) 宮原敏行, 周防屋 洋, 他: 電気味覚計 (Electrogustometer) の臨床的応答. *耳喉* 43: 143-150 1971.
- 37) Smith, D.V. and Bealer, S.L.: Sensitivity of the rat gustatory system to the stimulus onset. *Physiol Behav* 15: 303-314 1975.
- 38) Ninomiya, Y. and Funakoshi, M.: Role of ions in generation of taste nerve responses to electrical tongue stimulation in rats. *Jpn J Physiol* 31: 891-902 1981.
- 39) Herness, M.S.: Neurophysiological and biophysical evidence on the mechanism of electric taste. *J Gen Physiol* 86: 59-87 1985.
- 40) Bujas, Z., Ajdukovic, D., et al.: Psychophysical investigations of taste effects provoked by simultaneous application of taste solutions and electric current. *Acuta Biol* 50: 1-21 1984.
- 41) Ninomiya, Y., Mizukoshi, T., et al.: Ion specificity of rat chorda tympani fibers to chemical and electrical tongue stimulations. *Brain Res* 404: 350-354 1987.
- 42) Ninomiya, Y. and Funakoshi, M.: Amiloride inhibitions of responses of rat chorda tympani fibers to chemical and electrical tongue stimulations. *Brain Res* 451: 319-325 1988.
- 43) Tateda, H. and Beidler, L.M.: The receptor potential of the taste cell of the rat. *J Gen Physiol* 47: 479-486 1963.
- 44) 水越常善: 電気性味覚の発現機序に関するNa⁺チャンネルについて. *歯基礎誌* 32: 209-225 1990.
- 45) Ninomiya, Y. and Funakoshi, M.: Responses of rat chorda tympani fibers to electrical stimulation of the tongue. *Jpn J Physiol* 31: 559-570 1981.
- 46) Chapman, C.R. and Chen, A.C.N.: Brain evoked potentials as correlates of laboratory pain: A review and perspective. *Advance in pain research and therapy* 3: 791-803 1979.
- 47) 中西孝雄, 島村宗夫: 臨床神経生理学入門. 初版, 真興交医書出版, 東京, 1980, 261-305頁.
- 48) Chapman, C.R., Gerlach, R., et al.: Comparison of short-latency trigeminal evoked potentials elicited by painful dental and gingival stimulation. *Electroenceph clin Neurophysiol* 65: 20-26 1986.
- 49) Bennett, M.H. and Jannetta, P.J.: Trigeminal evoked potentials in humans. *Electroenceph clin Neurophysiol* 48: 517-526 1980.
- 50) Leandri, M., Parodi, C.I., et al.: Early trigeminal evoked potentials in tumours of base of the skull and trigeminal neuralgia. *Electroenceph clin Neurophysiol* 71: 114-124 1988.
- 51) Badr, G.G., Hanner, P., et al.: Cortical evoked potentials in response to trigeminal nerve stimulation in human. *Clinic Electroencephalogr* 14: 61-66 1983.
- 52) Findler, G. and Feinsod, M.: Sensory evoked response to electrical stimulation of the trigeminal nerve in humans. *J Neurosurg* 56: 545-549 1982.
- 53) 五十嵐正至, 鈴木文夫, 他: 三叉神経痛に対するグリセロール注入法の電気生理学的検討. *脳神経外科* 12: 1349-1356 1984.
- 54) 白井康之, 石山陽事, 他: 三叉神経刺激による体性感覚誘発電位の検査法の検討. *臨床脳波* 28: 554-560 1986.
- 55) 関 要次郎, 相羽 正, 他: 三叉神経刺激による体性感覚誘発電位(TSEP)について—その1: 記録法ならびに正常波形—. *脳神経* 39: 105-112 1987.
- 56) 関 要次郎, 相羽 正, 他: 三叉神経刺激による体性感覚誘発電位(TSEP)について—その2: 臨床例に関する検討—. *脳神経* 39: 455-462

- 1987.
- 57) 岡 信男, 佐伯直勝, 他: 三叉神経の電気刺激による体性感覚誘発電位について. 臨床脳波 23: 589-594 1981.
- 58) Benjamin, R.M.: Some thalamic and cortical mechanisms of taste. Zotterman Y. ed; In Olfaction and taste I. 1st ed, Pergamon Press, Oxford, 1963, p 309-329.
- 59) Blomquist, A.J., Benjamin, R.M., et al.: Thalamic localization of afferents from the tongue in squirrel monkey (*Saimiri Sciureus*). J Comp Neurol 118: 77-88 1962.
- 60) Emmers, R.: Separate relays of tactile, pressure, thermal and gustatory modalities in the cat thalamus. Proc Soc Exp Biol Med 121: 527-531 1966.
- 61) Emmers, R., Benjamin, R.M., et al.: Thalamic localization of afferents from the tongue in albino rat. J Comp Neurol 118: 43-48 1962.
- 62) 頼 正利: 三叉神経第2枝に対する疼痛電気刺激の弁別反応課題施行時の事象関連電位に関する研究. 日口外誌 36: 37-49 1990.
- 63) Ogawa, H., Ito, S., et al.: Two distinct projection areas from tongue nerves in the frontal operculum of macaque monkeys as revealed with evoked potentials mapping. Neurosci Res 2: 447-459 1985.
- 64) Sudakov, K., MacLean, P.D., et al.: Unit study of exteroceptive inputs to claustricocortex in awake, sitting, squirrel monkey. Brain Res 28: 19-34 1971.
- 65) Ito, S. and Ogawa, H.: Tactile neurons with receptive field in the oral cavity, obtained at the frontal operculum of the cerebral cortex of macaque monkeys. J Physiol Soc Japan 47: 449 1985.
- 66) Yamamoto, T., Yuyama, N., et al.: Gustatory responses of cortical neurons in rats. I. Response characteristics. J Neurophysiol 616-635 1984.
- 67) 小川 尚: 脳における味覚情報処理機構. 病態生理 5: 74-81 1986.
- 68) 小川 尚: 味覚誘発電位. Clin Neurosci 5: 920-922 1987.
- 69) Penfield, W. and Boldrey, E.: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 60: 389-443 1937.
- 70) 富田 寛: 顔面神経障害における味覚検査とその意義. 耳喉 43: 757-765 1971.
- 71) Norgren, R. and Leonard, C.M.: Ascending central gustatory pathways. J Comp Neurol 150: 217-238 1973.
- 72) Perrotto, R.S. and Scott, T.R.: Gustatory neural coding in the pons. Brain Res 110: 283-300 1976.
- 73) Rolls, E.T.: Information processing in the taste system of primates. J Exp Biol 146: 141-164 1989.
- 74) 塚原伸晃: 脳の情報処理. 初版, 朝倉書店, 東京, 1990, 145-146頁.
- 75) Ogawa, H., Hayama, T., et al.: Location and taste responses of parabrachiothalamic relay neurons in rats. Exp Neurol 83: 507-517 1984.
- 76) Doetsch, G.S. and Erickson, R.P.: Synaptic processing of taste-quality information in the nucleus tractus solitarius of the rat. J Neurophysiol 33: 490-507 1970.
- 77) Ogawa, H., Imoto, T., et al.: Responsiveness of solitario-parabrachial relay neurons to taste and mechanical stimulations applied to the oral cavity in rats. Exp Brain Res 54: 349-358 1984.