ネコ顎顔面口腔領域に運動を引き起こす 皮質運動野の再現

——皮質内微小刺激法による検討——

糸 賀 裕 岩 田 幸 一 村 松 裕 之
近 藤 国 晴 藤 井 宰 半 藤 芳 和
角 野 隆 二

日本大学歯学部生理学教室（主任：角野隆二教授）

〔受付：昭和61年6月23日〕

Motor representation of jaw and orofacial regions in the cat cerebral cortex

——Intracortical microstimulation study——

Hiroshi Itoga, Koichi Iwata, Hiroyuki Muramatsu, Kuniharu Kondoh,
Osamu Fujii, Yoshikazu Handoh and Rhyuji Sumino

*Department of Physiology, School of Dentistry, Nihon University 1-8-13
Kandasurugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101*

(Chief: Prof. Rhyuji Sumino)

[Accepted for publication: June 23, 1986]

Key words: Motor cortex / jaw and orofacial movements / intracortical microstimulation / cat

Abstract: Cortical motor areas of the jaw and orofacial regions were studied by intracortical microstimulation (ICMS: $<30 \mu\text{A}$, 200 μsec duration and 300 Hz in 40 msec train duration) in the cat lightly anesthetized with Ketamine-HCL. EMG activities produced by ICMS to the cerebral cortex were bipolarly recorded from jaw and orofacial muscles, and the onset of latencies of EMG activities were analyzed. Furthermore, patterns of motor effects were examined by the ablation of jaw and orofacial motor areas. Jaw and orofacial motor effects were produced by ICMS delivered to anterior parts of the coronal and lateral sigmoid gyri (C area), and to the middle to the anterior part of the orbital gyrus (O area). Cytoarchitectonically, jaw and orofacial motor areas were restricted to areas 3a, 4 γ and 6 $\alpha\beta$ in the C area, and to areas 43 and 6 $\alpha\beta$ in the O area. Different patterns of movements in jaw and orofacial regions were evoked from these two areas. In the C area one or, at most two, types of simple movements were produced by ICMS to one location, while in the O area more co-ordinated movements than those in the C area were produced and rhythmic jaw movement was evoked by repetitive stimulation ($<30 \mu\text{A}$, 30 Hz and 200 μsec duration) to the O area. The onset of latencies of the EMG activities of the facial muscles of the whisker pad and eyelid regions, evoked by ICMS to the O area were longer than those evoked by ICMS to the C area.

緒 言

ネコの大脳皮質における運動野および感覚野の

東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 (〒101)

全身的な representation は、Woolsey¹⁾により初めて報告された。彼の報告では、顎顔面口腔領域を含む体幹の運動野は、十字溝の延長線が冠状溝に交わる冠状回の腹側部から外側S状回に至る領

域に再現されている。また、これらの運動野は感覚野とははっきりと区別されており、両者は鏡像的配列をしていると報告されている。同様な事実は他の動物を用いた研究^{2,8)}により確かめられたが、これらの実験が大腦皮質の表面への刺激および表面からの記録に留まっているために、皮質内部に関しては大きな誤差を生じやすい。近年、Asanuma ら⁴⁾により皮質内微小刺激法 (intracortical microstimulation: ICMS) が開発され、皮質内の非常に狭い部位を選択的に刺激し、同一電極により入力記録ができるようになった。それによると、上肢の運動野は十字溝先端部を中心とする付近に存在しており、それぞれの運動が引き起こされる部位に一致した領域に末梢受容野を持つニューロンが円柱をなして配列されていることが明らかになった。

同様の研究は、ネコばかりでなく、primate を用いた研究^{5-7,9,10)}においても数多く認められる。その結果、運動野には、末梢からの入力、特に、皮膚感覚入力を受け、直接出力するニューロンが多く存在することが判明した。

しかしながら、これらの研究では、常に顎顔面口腔領域は体幹の一部として取扱われている場合が多く、この領域に注目し、詳細に研究した報告は少ない。これはネコにおいて顎顔面口腔領域の運動野が前頭野の腹側に位置しており、電極をアプローチすることが非常に困難であることが原因していると思われる。我々は、左側眼球を摘出し、上顎骨の上縁を削除することにより、顎顔面口腔領域の運動野に到達することができた。このようなセットアップのもとで、ICMS 法を用い、顎顔面口腔領域の運動野を詳細に検索した。その結果、顎顔面口腔領域の運動野は一つの領域に存在するのではなく、冠状回前方部から外側S状回前方部に至る領域 (C領域) と眼窩回前方部を中心とする領域 (O領域) に分れて存在することが明らかになった^{12,20)}。

そこで今回、我々は、ICMS 法を用い、これら2つの領域の出力様式、および両領域の相互関係を調べるためそれぞれの領域を別々に吸引除去した後の運動パターンの変化を詳細に研究し、両領域の機能について検討した。

実験方法

実験には、2.5~3.5kg の成猫26匹を用いた。約40mg/kg の塩酸ケタミン (ケタールール：三共) 麻酔下で手術を行った。手術中、心電図および直腸温をモニターし、ネコの状態を一定に保った。

体温は heating pad を用いて、37°C~38°C となるようにした。動物を脳定位固定装置に固定し、頭部皮膚を正中切開し、側頭筋の一部を頭蓋骨から剝離し、前頭骨および上顎骨の上縁を切除した。左側眼球を摘出し、前頭骨および頭頂骨前部を開頭し、冠状回および外側S状回前方部と眼窩回を含む領域を露出した。

露出部を覆うように、アクリル樹脂製チャンバーを歯科用レジンにて頭蓋骨に装着した。

頭蓋骨の左右2カ所にステンレスネジを埋め込み、慢性動物用ホルダーにて、動物を無痛的に固定し、脳定位固定装置を除去した。

脳の腫張および脈拍による脳表面の動揺を除くため、C₁レベルで脊髄硬膜を除去し、脳脊髄液の流出を図った。次に皮質上の硬膜を除去し、露出部のポラロイド写真を撮り、写真上縦横に1mm間隔で線を引き、記録ならびに刺激電極挿入部位用の機密な地図を作製した。

チャンバー内にミネラルオイルを満たし、ガラス管にタングステン線を封入した微小電極を用い、皮質内微小刺激 (intracortical microstimulation: ICMS) を行った。Stoney ら⁸⁾は、最も効果的に皮質内を局限刺激するために、0.2msec duration 300Hz 12発の連続陰性短形波を用いた。また、彼らは刺激強度が50 μ A 以上になると皮質細胞が破壊される危険があると報告している。このため、本研究では Stoney らの方法に従い、皮質細胞にできるだけ障害を与えないために刺激強度を30 μ A 以下とした。

電極を、皮質表面に対し垂直に刺入し、200 μ m ステップで皮質内に進めた。また、皮質内における電極の深さはマイクロマニプレーターによって判定した。刺激には、定電流刺激装置 (日本光電 SEN 17103) と Isolator (日本光電 SS 201J, SS201JB) を用いた。顔面および口腔領域の筋電図は、それぞれの運動の閾値の2倍の刺激

強度により誘発される筋活動を電極間距離 $200\mu\text{m}$ の双極針電極を用いて記録した。各電極の刺入部位は、既に作製してあるポラロイド写真地図上にマークし、実験終了後、それぞれの電極の刺入部位を再構築した。運動効果は、刺激強度 $30\mu\text{A}$ 以下の ICMS によって引き起こされるものに注目し、2人の験者によって直視により判定した。

4匹のネコについて、C領域およびO領域吸引除去による運動効果の違いを検討した。各 track における皮質内刺激の場所を判定するために、それぞれの track で最も閾値の低い部位と最深部で、電極先端から $10\mu\text{A}$ 、 10sec の直流電流を通過し、lesion を作製した。実験中、脳の腫張を防ぐために、プレドニゾロンナトリウム（プレドニン）を1時間毎に 0.5mg/kg 筋注した。また、 0.5mg/kg のケタラルを1時間おきに筋注し、麻酔の状態を一定に保った。実験終了後、ペントバルビタールナトリウム（アボットラボラトリーズ、ネンブタール）にて深く麻酔し、10%中性ホルマリンで灌流固定した。固定後、脳を摘出し、電極刺入方向と平行に厚さ $50\mu\text{m}$ の連続凍結切片を作製し、クレシールバイオレット(MERCK)で Nissl 染色を施し、刺激部位の同定を行った。

結 果

ネコ大脳皮質における顎顔面口腔領域の運動野を皮質内微小刺激法（intracortical microstimulation: ICMS）により詳細に検索した。

その結果、顎顔面口腔領域の運動野は、冠状回および外側S状回前方部のC領域と、眼窩回中央部から前方部に及ぶO領域の2つの領域に独立して存在することが分った。

1. 顎顔面口腔領域に運動を引き起こす運動野の再現

Fig. 1 に、ICMS により顎顔面口腔領域に運動が引き起こされた penetration の部位 (●) が示されている。

Fig. 1A は、whisker hair の動きが認められた penetration の位置を示している。対側の whisker hair の動き (c.) は、冠状溝の先端部を中心としたC領域の2つの別々の領域で引き起こされていた。

Fig. 1 Entry points of microelectrodes represented on the cortical surface from which movements of jaw and oro-facial regions are evoked by intracortical microstimulation at stimulus threshold of less than $30\mu\text{A}$ along each penetration.

A: Penetration points from which movements of whisker hair are produced by ICMS. B: perioral movements, C: the eye blinking, D: the tongue movement, E: the jaw movement. Open circles: Jaw opening. Solid circles: Jaw closing. F: Those entry points from which the rhythmic jaw movement is produced by repetitive stimulation at $30\mu\text{A}$ stimulus intensity of $200\mu\text{sec}$ duration in 30Hz .

同側 whisker hair の動き (i.) は、C領域においては、対側に比べ、やや腹側に位置する部位で引き起こされている。

O領域においては、対側、同側とも運動を引き

起こす部位は、ほぼ同じ部位に overlap して存在していた。

Fig. 1B には、口角部の運動が引き起こされた penetration の位置を示している。対側 (c.)、同側 (i.) とともに、口角部の運動は、ほぼ同じ位置で引き起こされていた。口角部の運動を引き起こす部位は、C 領域では、whisker hair の運動が引き起こされる領域よりも、やや腹側に位置していた。O 領域においては、whisker hair の運動が引き起こされる領域とほぼ同一部位で口角部の運動が引き起こされた。

Fig. 1C には、eye blinking が引き起こされた penetration の部位が示されている。対側の eye blinking が引き起こされる部位 (c.) は、前に述べた whisker hair および口角部の運動が引き起こされる部位に比べると、C 領域では、やや吻背側に、O 領域においては、尾側にずれていた。今回の実験においては、同側の眼球を摘出しているために同側の eye blinking の動きは観察できなかった。

Fig. 1D には、舌の引込め運動が引き起こされた penetration の位置を示している。

舌の運動が引き起こされる部位は、C 領域および O 領域ともに対側の whisker hair の動きが引き起こされる領域とほぼ一致していた。舌の運動は普通、対側、同側の区別をつけることが困難であった。

Fig. 1E には、顎の運動が引き起こされた penetration の位置を示している (○は開口、●は閉口)。開口運動が引き起こされる領域は、C 領域では冠状回前方部、O 領域では眼窩回前方部に位置していた。これに対し、閉口運動は、O 領域の眼窩回前方部のみで、開口運動が引き起こされる領域にほぼ一致して認められた。

Fig. 1F には、E において、顎の運動が引き起こされた領域の連続刺激 (30Hz, 200 μ sec duration, <30 μ A) により、リズムカルな顎運動が引き起こされた penetration の部位を示している。

リズムカルな顎運動が引き起こされるのは、O 領域のみであり、また、O 領域でも眼窩回前方部に限局していた。

以上の結果から、C 領域においては、今回我々

が観察した運動の運動野は、明瞭な somatotopic representation を持って配列しており、特に同一個体においてはその傾向がはっきりしていた。しかし、O 領域においては eye blinking を除いて、それぞれの運動野はかなり overlap して存在していた。また、連続刺激によって、リズムカルな顎運動が生じるのは O 領域のみであり、O 領域の中でも眼窩溝先端部付近の非常に狭い部位に限局していた。

Fig. 2 には、C 領域における track の実際の例を示している。track 1, 2 は C 領域の冠状回前方部に、track 3 は外側 S 状回前方部に、それぞれ電極が刺入されていた。a, b, c はそれぞれの track を含む組織標本の切断方向を示している。

track 1 において、Fig. 2A-a に示すように電極は 6a β 野から 3a 野に刺入されていた。この track では、舌の引込め運動が引き起こされた (Fig. 2C)。

10 μ A 以下の刺激強度で舌の引込め運動が引き起こされたのは、皮質表面から約 1.5mm の深さであった (Fig. 2B-T₁, T₂)。track 3 では、電極は 3a 野に刺入されており、皮質表面から約 1.8mm ~ 2.5mm の深さで eye blinking が引き起こされた (Fig. 2B-t₃, C-3)。

このように、C 領域において、顎顔面口腔領域に運動効果が引き起こされるのは、細胞構築学的分類¹⁶⁾に従うと、3a 野および 6a β 野であった。また、eye blinking は、この例には示されていないが、他の例で 4 γ 野の刺激でも引き起こされた。

さらに、層的には、運動効果が最も起こりやすいのは、深層、つまり V 層付近であると思われる。Fig. 3 には O 領域における実際の track の例を示している。Fig. 3A には Fig. 2A と同様に電極の刺入部位が示されている。

この track 1 では、電極は、眼窩回の中央部付近に刺入されており、eye blinking が引き起こされた。10 μ A 以下の弱い刺激で eye blinking が引き起こされるのは、皮質表面から約 1.9mm 付近の深さ (Fig. 3B の上段) で、電極は 43 野に刺入されていた (Fig. 3A の a)。

track 2 および track 3 では、電極は 6a β 野にそれぞれ刺入されており、引き起こされる運動は、

Fig. 2 Penetration tracks from which movements of jaw and orofacial regions are produced by ICMS in the anterior part of the coronal and the lateral sigmoid gyri (C area).

A: Sectional orientation and penetration points are plotted on the surface of the cortex in the C area. a, b, and c indicate tracings of each sections. In tracks 1 and 2, electrodes are inserted into anterior part of the coronal gyrus, and in track 3, the electrode is inserted into the anterior part of the lateral sigmoid gyrus in the C area.

B: Stimulus threshold changes in relation to the depth in millimeters from the surface of the cortex.

C: Movements of orofacial regions are represented along each track in the C area. Shaded lines indicate sites from which movements are produced by ICMS at a stimulus intensity of less than $30\mu\text{A}$, and solid lines indicate those produced by at less than $10\mu\text{A}$ in this and the following figures.

非常に複雑で両側の whisker hair, 口角部, および舌の運動が同時に引き起こされた。 $10\mu\text{A}$ 以下の弱い刺激で運動効果の引き起こされる部位は track 1と異なり, track 2では, 皮質表面から0.8 mm 付近を中心とする深さおよび2.5mm 付近を中心とする2つの深さで認められた。

track 3では, 非常に浅い0.3mm 付近から2mm 付近まで $10\mu\text{A}$ 以下の弱い刺激で運動が引き起こされた。

このように, O領域において, 顎顔面領域に運動が引き起こされる領域は43野および6aβ野に相当していた。層的には, C領域と異なり, 眼窩回

前方部においては浅層から深層にかけて, 眼窩回中央部では eye blinking のみであるが, 深層に最も閾値の低い部位が存在していた (Fig. 3)。

Fig. 4には, 1匹のネコにおいて, C領域およびO領域における電極の刺入部位と, それぞれの皮質内刺激により引き起こされた運動とそのEMG 記録を示している (●: 顎顔面口腔領域に運動効果が引き起こされた penetration の位置, ○: 運動効果の引き起こされなかった penetration の位置, ▲: 顎顔面口腔領域以外の部位に運動が引き起こされた penetration の位置)。

C領域において, ICMS による EMG の潜時は

Fig. 3 Penetration tracks from which movements of jaw and orofacial regions are produced by ICMS in the middle to the anterior part of the orbital gyrus (O area).

A: Sectional orientation and penetration points are plotted on the surface of the cortex in the O area. a, b, and c indicate tracings of each section. In track 1, an electrode is inserted into the middle part of the O area and in tracks 2 and 3, electrodes are into the anterior part of the O area.

B: Stimulus threshold changes in relation to the depth in millimeters from the surface of the cortex.

C: Movements of the orofacial regions are represented along each track in the O area.

約15msec から25msec であった。

O領域においても、C領域とほぼ同程度の潜時で運動効果が認められた。

特に、O領域においては、30Hzの連続刺激により、リズムカルな顎の開閉運動が引き起こされた (Fig. 4Cの最下段のtrace)。

Fig. 5には、C領域およびO領域のICMSによって引き起こされる運動のEMGの潜時を示した。各グラフの縦軸は刺激点の数を、横軸は刺激時点からEMGバーストの最初の立ち上がりまでの潜時を示している。

Aは対側 whisker hair, Bは同側口角部, Cは対側 eye blinking, Dは舌の運動のEMGの潜時を示している。

それぞれの平均潜時をC領域とO領域で比較すると、対側 whisker hair の平均潜時は、C領域では、 27.8 ± 7.3 msec ($n=17$)、O領域では 37.4

± 7.4 msec ($n=12$)であり、有意の差を持ってC領域の方が短い潜時を示した ($P<0.01$)。

同側口角部の平均潜時は、C領域では 33.5 ± 6.5 msec ($n=45$)であり、O領域では 37.6 ± 6.5 msec ($n=8$)であり、有意の差は認められなかった ($P>0.01$)。

対側 eye blinking の平均潜時はC領域において 16.8 ± 2.9 msec ($n=24$)で、O領域では 23.0 ± 8.9 msec ($n=12$)で有意の差を持ってC領域の方が短い潜時を示していた ($P<0.01$)。

舌運動においては、C領域が 28.8 ± 7.8 msec ($n=13$)、O領域では 31.6 ± 8.1 msec ($n=18$)であり、C領域とO領域で有意差はなかった ($P>0.01$)。

このように、EMGの潜時をC領域とO領域で比較すると、対側 whisker hair と対側 eye-blinking はO領域に比してC領域の方が短い傾向

Fig. 4 EMG responses produced by ICMS to the C and O areas.

A: EMG responses (right column) in the C area and active sites of orofacial regions (left column). Each number described in the left side is penetration point in the C area.

B: Penetration sites from which movements of orofacial regions are produced by ICMS. Solid circles indicate effective tracks in the orofacial regions and solid triangles are in the shoulder and elbow. Open circles indicate ineffective tracks.

C: EMG responses (right column) in the O area and active sites of the orofacial regions (left column). The lower trace of this column shows EMG responses of the digastric and masseteric muscles produced by repetitive stimulation ($30\mu A$ of $200\mu sec$ duration pulses in $30Hz$) of the anterior part of the O area.

を認めた。このことから、C領域とO領域の刺激により顎顔面口腔領域の同じような場所の運動が引き起こされるにもかかわらず、両領域は不連続であり、EMGの潜時が異なることから、おそらくこれらの領域はなんらかの関係を有することが予想される。

2. C領域とO領域の関係

C領域およびO領域のICMSにより顎顔面口腔領域に運動が引き起こされる部位を同定した後に、それぞれの領域を吸引除去し、除去前後における運動効果を比較した。

Fig. 6は、O領域のICMSによって引き起こされる運動に対するC領域吸引除去の効果を示している。Aには除去された部位の組織標本のトレー

スが表示されている。

電極は、眼窩回前方部のO領域に刺入されており、この部位は細胞構築学的には $6a\beta$ 野に相当していた。

この領域のICMSでは、舌の引込めおよび同側口角部の運動が引き起こされた。

吸引除去前においては、皮質表面から $2.0mm$ 付近で $10\mu A$ の弱い刺激により、舌の引込めおよび口角部の運動が引き起こされた(Fig. 6Bの上段)。C領域を吸引除去することにより、Bの下段に示すように運動が引き起こされる閾値は除去前に比べ、3~4倍に高くなった。

Fig. 7は、C領域のICMSに対するO領域の吸引除去の効果を示している。Fig. 7Aには、吸

Fig. 5 Onset latencies of EMG activities of orofacial muscles in the C area (upper row) and the O area (lower row).

A: EMG activities of the facial muscles in the contralateral whisker pad region.

B: Those of the facial muscles in the ipsilateral perioral region.

C: Those of the facial muscles in the contralateral eyelid region.

D: Those of the tongue muscles.

Ordinates indicate the number of stimulus points and the abscissas are the onset latencies of each EMG response.

引除去された部位の組織標本と電極の刺入部位が示されている。

電極は、冠状回前方部で6a β 野に刺入されている。引き起こされる運動は、対側の whisker hair の運動であった。吸引除去された部位はO領域の眼窩回前方部に局限していた。

C領域の吸引除去の場合と異なり、除去前後において、whisker hair の運動が引き起こされる部位には、大きな変化は認められず、閾値も多少高くなっているが、それほど大きな相違は認められなかった。

以上の結果をまとめると、Fig. 8 のようになる。

つまり、C領域の ICMS で引き起こされる運動は、口腔領域から離れた対側の顔面領域において、著明であることから、C領域からは、主に対側の顎顔面口腔領域の運動を引き起こす強い経路が存在することが判明した (Fig. 8 の左側の column)。一方、O領域の ICMS により、引き起こされる運動は主に口腔の周囲あるいは口腔内部

器官に局限していた。また、これらの運動は、同側優位であることが多いことから、O領域からは同側優位に顎顔面口腔領域に運動を引き起こす経路が存在することが分った (Fig. 8 の右側の column)。

さらに、除去実験により、O領域とC領域は、強い皮質間結合を有し、その投射はO領域からC領域が強いことが明らかになった。このようなことは、O領域からC領域を経由して下行する経路も存在することを示唆している。

考 察

ICMS 法により、顎顔面口腔領域の運動野は、外側S状回および冠状回前方部のC領域と眼窩回中央部から前方部に及ぶO領域の2つに分れて存在することを我々はすでに報告した^{11,12)}。しかしながら、これらの領域の詳細な再現図、あるいは、両領域の相互関係等については不明な点が多く残されている。

本論文では、この2つの領域を ICMS 法によ

Fig. 6 Motor effect of the tongue muscles produced by ICMS to the O area following the ablation of the C area.

A: Sectional orientations and penetration tracks (indicated by the solid star symbol), and tracings of the area ablated (shaded area). a, b, c, and d indicate tracings of the C area.

B: Stimulus threshold changes in relation to the depth in millimeters from the surface of the cortex before (pre) and after (post) the ablation of C area.

C: The tongue movement is represented along a track in the O area after the ablation of the C area.

り細かく検索し、その representation を調べた。

さらに、これら両領域の相互関係を調べるために、C領域およびO領域を吸引除去し、その結果についても検討を加えた。

Woolsey¹⁾によれば、顎顔面の運動野は、十字溝延長線を境とし、冠状回および外側S状回の中央部から前方部に至る領域に位置していた。また、ICMS法を用いたNieoullonらの研究¹⁷⁾においても、顔面の運動野は、外側S状回前方部の一部であると報告されている。一方、O領域の吻側部は、これまでの様々な研究から咀嚼野と呼ばれ、この領域の連続刺激により、リズムカルな顎運動が引き起こされることが報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。

しかしながら、これらの研究では、電極を皮質表面に対し垂直に刺入し、細かく mapping して

いないため、正確な representation を得ることができなかったと推察される。

そこで今回、我々は、左側眼球を摘出し、さらに上顎骨上縁の一部を切除することにより、皮質表面に対し、ほぼ垂直に電極を刺入することができた。

1. C領域における顎顔面口腔領域の運動野

これまでの様々な研究^{2,18-22)}から、冠状回前方部および外側S状回前方部は、口腔野と呼ばれており、口腔内あるいは口腔周囲からの入力を受ける皮質細胞が多数存在するといわれている。このことから考えると、我々が今回ここで報告するC領域は、出力系である顎顔面口腔領域の運動野であるばかりでなく、口腔内あるいは、口腔周囲からの入力も受けており、感覚野としての性質も持っていると考えられる。

Fig. 7 Movement of the contralateral whisker hair produced by ICMS to the C area following the ablation of the O area.

A: Sectional orientations and the penetration track (indicated by the solid star symbol) and a tracing of the area ablated (shaded area).

B: Stimulus threshold changes in relation to the depth in millimeters from the surface of the cortex before (pre) and after (post) the ablation of the O area.

C: The movement of the contralateral whisker hair is represented along each track in the C area after the ablation of the O area.

一般に手や足の ような 四肢の第1次運動野には、その運動が引き起こされる部位の皮膚からの入力も同時に入っていることが分っている^{4,9,28)}。さらに、四肢の領域では運動野は非常に明確な somatotopic representation を持って配列されている。今回我々が報告した C 領域は、四肢の領域ほど明確ではないが、eye blinking, whisker hair の運動、口角部の運動、あるいは舌の運動が引き起こされる領域、さらに顎運動が引き起こされる領域が somatotopic representation を持って配列されていた。また、これらの運動が引き起こされる最も effective な層は、どの運動の場合も V 層付近に相当していた。

細胞構築学的には C 領域は、6a β 野、3a 野および 4r 野の一部に相当しており、3a 野を除けば、いわゆるこの皮質野は運動野といわれる領域であ

る¹⁶⁾。

また、最近の Sessle ら⁵⁾の primate に行った実験では、3a 野においても皮質内微小刺激により、非常に弱い刺激で四肢や顔面領域に運動が引き起こされることから、3a 野も運動野としての性質を有すると考えられる。我々はすでに別の論文でこの領域にはそれぞれの運動が起こる部位からの皮膚入力が投射していることを報告している^{11,12)}。また、鈴木ら^{24,25)}は、この領域に HRP を皮質内注入することにより、下位脳幹で認められる線維終末は、三叉神経脊髄路核の吻側亜核と中間亜核、さらにその近傍の網様体に分布していることを報告している。また、これらの部位への投射経路は錐体路を経由していると述べている。このような結果と今回我々が得た結果を総合すると、我々がここで報告した C 領域というのは、顎顔面

Fig. 8 The schematic drawing of output patterns from the C area and the O area, and relationship between these two areas. Movements of the contralateral side of the facial muscles are more dominantly produced by ICMS to the C area than that to the O area. Movements of the jaw and ipsilateral side of the oral region are more dominantly produced by ICMS to the O area than that to the C area.

口腔領域の第1次運動野の性質を持っていることが強く示唆される。

2. O領域における顎顔面口腔領域の運動野

O領域の中で、特に眼窩回前方部の領域は、皮質表面の連続刺激により、リズムカルな顎運動が引き起こされることから、咀嚼野と呼ばれている¹³⁻¹⁵⁾。今回、我々が得た結果においても、ICMSにより、12発の連続パルスで刺激した場合、閉口運動、舌の運動、あるいは両側 whisker hair の運動が同時に引き起こされる部位を連続刺激すると、リズムカルな顎運動が引き起こされた。

しかしながら、連続刺激によりリズムカルな顎運動が引き起こされる部位というのは、従来の皮質表面の刺激により報告されたように、広い領域でなく、Fig. 1F にみられるように、眼窩回前方部の非常に狭い領域に局限しているように思われる。

また、O領域においては、eye blinking のみが眼窩回中央部付近の ICMS によって引き起こさ

れた。このことから、眼窩回前方部の領域は、口腔内あるいは、口腔周囲の運動に関係した領域であるのに対し、眼窩回の中央部は、eye blinking のような口腔から離れた顔面領域に関係のある部位であると考えられる。細胞構築学的に眼窩回前方部から中央部の領域は、6a β 野あるいは43野といわれる領域に相当している。眼窩回の6a β 野はC領域のそれと同じように運動野であると考え、O領域の6a β 野からの出力は直接錐体路を下行し、脳幹へ投射する可能性は十分あると思われる。

最近、泰羅²⁶⁾は、眼窩回前方部の皮質内刺激により、咀嚼様運動が引き起こされる領域に存在するニューロン活動を記録し、このニューロンの性質を慢性ネコにおいて検索した。その結果、この領域に存在するニューロンのあるものは、ネコの自発的咀嚼運動に先行して、発射パターンを変化させる、あるいは咀嚼運動に先行して持続的に発火すると報告している。さらに、これらのニューロンはどれも大脳脚刺激に逆行性応答を示さなかった。このことから、彼らは、眼窩回前方部に存在する皮質ニューロンは直接錐体路を下行していないのではないかと考察している。

しかし、HRP を用いた鈴木^{24,25)}、Yasui^{27,28)}の研究においては確かにこの領域から直接錐体路を下行し、脳幹へ投射する経路の存在が示されている。

このような結果と我々の結果を総合すると、いわゆる咀嚼野は、眼窩回前方部の非常に狭い領域であり、この部位に存在するニューロンは直接錐体路を下行し脳幹に投射する経路を持たないと考えられる。このようなことは、HRP を用いた鈴木、Yasui らの結果と矛盾するように見える。しかし、連続刺激により、咀嚼様運動が引き起こされる部位が非常に狭いことから、この領域だけに限局的に HRP を注入することは不可能である。ICMS により運動効果が認められる部位に HRP が波及すると考えられる。このことから、もし泰羅が報告した領域から錐体路を下行する経路が存在しないとすれば、HRP を取り込んだ細胞は咀嚼野に隣接する領域の細胞であり、この axon が直接錐体路を下行するものと想像され

る。

3. C領域とO領域の関係

最近、鈴木ら^{24,25)}は、C領域あるいはO領域にHRPを注入し、その相互関係について報告した。これによると、両領域は相互にreciprocalな関係を持っていたが、その投射の強さをみると、O領域からC領域への投射が強いと述べている。我々の得た結果においても、C領域を吸引除去すると、O領域のICMSによって引き起こされる運動は非常に閾値が高くなり、少数の運動を残して、多くの運動が消失した。これに対し、O領域を除去し、C領域のICMSで引き起こされる運動パターンの変化を除去前後で比較すると、除去後、多少の閾値の上昇はあるが、ほとんどの場合、運動パターンに変化はなく、C領域除去後にみられるような大きな変化は認められなかった。さらに、EMGの潜時を比較すると、whisker hairの運動とeye blinkingにおいては、有意の差を持って、C領域よりもO領域の方が長い潜時を示した。

このようなことからすると、おそらくO領域からC領域を経由して下位脳幹へ下る経路と、C領域から直接下位脳幹へ下行する経路、さらにO領域から直接下位脳幹へ下行する3つの経路が存在することが示唆された。

また、somatotopicなrepresentationがはっきりしていることから、C領域はおそらく顎顔面口腔領域の第1次運動野の性質を非常に強く持っているものと考えられる。

一方、O領域は、皮質内の1カ所の刺激により複雑な運動が起こること、あるいは泰羅らの報告にあるように、ここに存在するニューロンのあるものは自発的咀嚼運動に先行して発射頻度を変化させること、さらに、O領域とC領域のICMSによって引き起こされるeye blinkingとwhisker hairのEMGの潜時を比較すると、O領域刺激に

よる方がC領域の場合よりも長いことなどから、おそらくO領域は顎顔面口腔領域のpremotor areaとしての性質を強く持っていると推察される。

結 論

塩酸ケタミン軽麻酔ネコの大脳皮質を皮質内微小刺激法(intracortical microstimulation; ICMS)により検索し、顎顔面口腔領域に運動を引き起こす皮質野を調べた。

その結果、次のような結論を得た。

1. 顎顔面口腔領域に運動効果が引き起こされる部位は、外側S状回前方部から冠状回前方部に至るC領域と、眼窩回中央部から前方部に至るO領域の2つの領域に存在していた。

2. C領域は細胞構築学的に、6a β 野、3a野、一部4 γ 野に相当していた。これに対し、O領域は6a β 野および43野に相当していた。

3. C領域で引き起こされる運動は、多くの場合、単一の運動が引き起こされ、それぞれの運動野はsomatotopicなrepresentationをもって存在していた。これに対し、O領域では、複雑な運動が引き起こされ、それぞれの運動野はeye blinkingを除いてoverlapしていた。

4. EMGの潜時を比較すると、対側のeye blinkingと対側のwhisker hairの運動の潜時は、C領域の方がO領域に比して短かった。

5. O領域の中でも眼窩回前方部の限局した部位の連続刺激によりリズムカルな顎運動が引き起こされた。

6. 破壊実験では、O領域を吸引除去後、C領域の部位で引き起こされる運動は多少閾値は上昇したが、運動パターンに変化はなかった。これに対し、C領域の吸引除去後、O領域刺激に対して引き起こされる運動は、大部分消失したが、いくつかの単純な運動は残っていた。

抄録：塩酸ケタミンで軽麻酔したネコ26匹を用いて、顎顔面口腔領域に運動を引き起こす領域を皮質内微小刺激法により検索した。さらに、皮質野のICMSにより引き起こされる顎顔面口腔領域の運動により生じるEMGを記録した。また、顎顔面口腔領域の運動野を吸引除去する事により、吸引除去前後における運動パターンの変化を検索した。

その結果、顎顔面口腔領域の運動野は、外側S状回および冠状回前方部のC領域と、眼窩回中央部および前

方部のO領域の2つの領域に分れて存在していた。細胞構築学的にC領域は6a β 野, 3a野, 一部4 γ 野に相当し, O領域は6a β 野, 43野に相当していた。C領域は, 1点の刺激により, 単純な運動が引き起こされるのに対し, O領域では複雑な運動が引き起こされた。O領域の連続刺激により, リズミカルな顎運動が記録された。それぞれの領域の ICMS で引き起こされる顔面口腔領域の運動の EMG の潜時を比較すると, 対側の whisker hair の運動と対側 eye blinking の運動は, C領域の方がO領域に比べ短かった。

文 献

- 1) Woolsey, C. N.: Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex. In: Biological and Biochemical Bases of Behavior. (Ed. Harlow, H. F. and Woolsey, C. N.), pp. 63-81, Wisconsin Press, Madison, 1958.
- 2) Woolsey, C. N. and Fairman, D.: Contralateral, ipsilateral, and bilateral representation of cutaneous receptors in somatic areas I and II of the cerebral cortex of sheep. *Surgery* **19**: 684-701, 1964.
- 3) Wener, G. and Whitsel, B. L.: Topology of the body representation in somatosensory area I of primates. *J. Neurophysiol.* **31**: 835-869, 1968.
- 4) Asanuma, H. and Sakata, H.: Functional organization of a cortical efferent system examined with focal depth stimulation in cats. *J. Neurophysiol.* **30**: 35-54, 1967.
- 5) Sessle, B. J. and Wiesendanger, M.: Structural and functional definition of the motor cortex in the monkey (*Macaca fascicularis*). *J. Physiol. (Lond.)* **323**: 245-265, 1982.
- 6) Sirisko, M. and Sessle, B. J.: Intracortical microstimulation and single neuron recording data related to face, jaw and tongue representations in sensorimotor cortex of macaca fascicularis. *Soc. Neurosci. [Abstr.]* **7**: 564, 1981.
- 7) Sirisko, M. and Sessle, B. J.: Corticobulbar projections and orofacial muscle afferent inputs of neurons in primate sensorimotor cerebral cortex. *Exp. Neurol.* **82**: 716-720, 1983.
- 8) Stoney, S. D., Thompson, W. D. and Asanuma, H.: Excitation of pyramidal cells by intracortical microstimulation: Effective extent of stimulating current. *J. Neurophysiol.* **31**: 659-669, 1968.
- 9) Mori, A., Babb, R. S., Waters, R. S. and Asanuma, H.: Motor effects produced by stimulation of secondary somatosensory (SII) cortex in the monkey. *Exp. Brain Res.* **58**: 440-442, 1985.
- 10) Murray, E. A. and Coulter, J. D.: Organization of cortico-spinal neurons in the monkey. *J. Comp. Neurol.* **195**: 339-365, 1981.
- 11) 糸賀 裕, 田村和明, 花島直樹, 岩田幸一, 角野隆二: ネコ顎顔面口腔領域に運動を引き起こす2つの大脳皮質の機能的相違 歯基礎誌 **27**: 172, 1985.
- 12) Iwata, K., Itoga, H., Ikukawa, A., Hanashima, N. and Sumino, R.: Movements of the jaw and oro-facial regions evoked by stimulation of two different cortical areas in cats. *Brain Res.* **359**: 332-337, 1985.
- 13) Magoun, H. W., Ranson, S. W. and Fisher, C.: Corticofugal pathways for mastication, lapping and other motor functions in the cat. *Arch. Neurol. Psych.* **30**: 292-308, 1933.
- 14) Nakamura, Y., Kudo, Y., Nozaki, S. and Takatori, M.: Cortically induced masticatory rhythm and its modification by tonic peripheral inputs in immobilized cats. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* **23**: 101-107, 1973.
- 15) Morimoto, T. and Kawamura, Y.: Properties of tongue and jaw movements elicited by stimulation of the orbital gyrus in the cat. *Arch. Oral Biol.* **18**: 361-372, 1973.
- 16) Hassler, R. und Muhs-Clement, K.: Architectonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.* **6**: 377-420, 1964.
- 17) Nieoullon, A. and Rispal-Adel, L.: Somatotopic localization in cat motor cortex. *Brain Res.* **105**: 405-422, 1976.
- 18) Landgren, S. and Olsson, K. A.: Low threshold afferent projections from the oral cavity and the face to the cerebral cortex of the cat. *Exp. Brain Res.* **39**: 133-147, 1980.
- 19) Kaas, J. H.: What, if anything, is S-I? The organization of the "first somatosensory area" of cortex. *Physiol. Rev.* **63**: 206-230, 1983.
- 20) Felleman, D. J., Wall, J. T., Cusick, C. G. and Kaas, J. H.: The representation of the body surface in S-I of cats. *J. Neurosci.* **3**: 1648-1669, 1983.
- 21) 平 孝清, 松本範夫, 鈴木 隆: 口腔内諸構造からの感覚性皮質投射の研究. 岩医大歯誌 **4**: 195-205, 1979.
- 22) 平 孝清, 松本範夫, 佐藤 匡, 鈴木 隆: ネコの大脳皮質体性感覚野 SI における口腔構造物, 特に口唇, 歯肉, 歯根膜の再現と細胞構築 歯基礎誌 **24**: 893-904, 1982.

- 23) Kwan, H. C., Mackay, W. A., Murphy, J. T. and Wong, Y. C.: Spatial organization of precentral cortex in awake primates. II. Motor outputs. *J. Neurophysiol.* **41**: 1120-1131, 1978.
- 24) 生川あい子, 関多美子, 加賀谷公子, 岩田幸一, 角野隆二: 顎顔面口腔領域に運動を引き起こすネコ外側 S 状回および眼窩回の投射様式 (HRP 法) 歯基礎誌 **27**: 171, 1985.
- 25) 鈴木あい子, 岩田幸一, 葭田多美子, 加賀谷公子, 近藤国晴, 永井利幸, 角野隆二: 顎顔面口腔領域に運動を引き起こすネコ冠状回, 外側 S 状回と眼窩回から下位脳幹への投射および両領域間の相互関係--HRP 法による検討-- 歯基礎誌 **28**: 316-328, 1986.
- 26) Taira, M.: Single unit activity in cortical masticatory area during natural masticatory movement in cats. *J. Stomatol. Soc. Jpn.* **51**: 641-655, 1984.
- 27) Yasui, Y., Itoh, K., Mitani, A., Takada, M. and Mizuno, N.: Cerebral cortical projection to the cat. *J. Comp. Neurol.* **241**: 348-356, 1985.
- 28) 安井幸彦, 伊藤和夫, 高田昌彦, 水野 昇: ネコの三叉神経運動核の近傍に直接投射する大脳皮質ニューロン 歯基礎誌 **27**: 170, 1985.