

# 視床角膜ニューロンの局在部位と反応特性に関する電気生理学的研究

林 理

滋賀医科大学眼科学教室

## 要 約

ウレタン・クロラローズで麻酔したネコを用いて、角膜の機械的刺激に反応する視床の角膜ニューロンを調べた。その結果、西田(1987)が報告した延髄尾側部角膜ニューロンに対応した4種類のニューロンが見出された。ヒトの痛覚閾値より機械刺激閾値が低い低閾値角膜特異ニューロンは後内側腹側核(VPM)固有部に、ヒト痛覚閾値より機械刺激閾値が高い高閾値角膜特異ニューロンと広作動域ニューロンはVPM尾側部被殻領域に分布していた。これらは、それぞれ皮膚の機械刺激に反

応する低閾値機械受容ニューロン、特異的侵害受容ニューロン、広作動域ニューロンの体性機能局在機構に組み込まれていた。また、腹側網様核ニューロンに対応する高閾値角膜ニューロンは髄板内核群から見出された。以上の成績は、角膜から痛覚と触覚が誘発されることを示唆する。(日眼会誌 99:586-594, 1995)

キーワード：角膜、痛覚、触覚、視床、ネコ

## Localization and Response Characteristics of Thalamic Corneal Units in the Cat.

Osamu Hayashi

Department of Ophthalmology, Shiga University of Medical Science

### Abstract

Units in the thalamus responsive to mechanical stimulation of the cornea (thalamic corneal units) were studied in urethane-chloralose anesthetized cats. Four different classes of corneal units were found in the nucleus ventralis posteromedialis (VPM) and intralaminar nuclei. They corresponded to 4 different classes of corneal units in the trigeminal subnucleus caudalis and adjacent bulbar lateral reticular formation reported by Nishida (1987). Low threshold corneal specific (LTCS) units, whose mechanical threshold was well below the pain threshold in patients with cataract, were located in the dorsolateral part of the VPM proper. High threshold corneal specific (HTCS) units and wide dynamic range (WDR) units, whose mechanical threshold was well above the pain threshold of the

human cornea, were located in the shell region of caudal VPM. Each class of these three corneal units was incorporated in the somatotopic organization of low threshold mechanoreceptive, nociceptive specific, or WDR units having a cutaneous receptive field in the contralateral trigeminal nerve territory. Units having receptive fields in the head similar to those of subnucleus reticularis ventralis (SRV) units were found in the intralaminar nuclei. Their corneal mechanical thresholds were much the same as those of HTCS units and WDR units. These results supported the suggestion that both nonpainful sensation and pain can be evoked in the cornea. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:586-594, 1995)

Key words: Cornea, Pain, Touch, Thalamus, Cat

## I 緒 言

von Frey<sup>1)</sup>は角膜の感覚が痛覚のみであると主張した。この考えは、その後も長い間通用してきた<sup>2)~4)</sup>。これに対して、角膜には痛覚ばかりでなく、触覚、冷覚の受

容器も存在すると主張する研究者<sup>5)~7)</sup>もいる。

三叉神経脊髄路核尾側亜核と、それに隣接する延髄外側網様体に角膜刺激に反応ニューロンが存在することが知られ、多数の研究報告<sup>8)~11)</sup>がある。先に西田ら<sup>12)13)</sup>は、これらの部位に分布する角膜ニューロンの機能的分類を

別刷請求先：520-21 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学眼科学教室 林 理

(平成6年10月24日受付, 平成6年12月10日改訂受理)

Reprint requests to: Osamu Hayashi, M.D. Department of Ophthalmology, Shiga University of Medical Science, Seta, Tsukinowa-cho, Otsu-shi, Shiga-ken 520-21, Japan

(Received October 24, 1994 and accepted in revised form December 10, 1994)

試みた。その結果、分布部位を異にする4種類の角膜ニューロンを分離し、角膜から痛覚ばかりでなく、触覚も誘発されるという考えを支持した。

延髄尾側部で中継された三叉神経系の体性感覚情報は、視床で再び中継されて大脳皮質に送られる<sup>14)~16)</sup>。三叉神経系の体性感覚情報を大脳皮質へ中継するニューロンの局在部位として後内側腹側核 (nucleus ventralis posteromedialis, VPM) と髄板内核群 (intralaminar nuclei) が知られている。しかし、これまでこれらの視床核に分布する角膜ニューロンを調べた研究報告はない。そこで、視床における各種角膜ニューロンの分布および反応様式を調べ、西田ら<sup>12)13)</sup>の研究結果が視床レベルにも当てはまるかどうかについて検討を加えた。

## II 実験方法

体重2.5~4.0 kgのネコを75匹使用した。塩酸ケタミン(ケタラル®)を30 mg/kg 筋肉内注射して麻酔を導入した後、ウレタン(125 mg/ml)とアルファクロラゾ(10 mg/ml)の混合溶液を3.5 ml/kg 静脈内注射して麻酔を維持した。実験中、この混合溶液を約2時間毎に0.5 ml/kg 追加して、麻酔深度を維持した。食道内にサーミスター温度計を挿入して体温を測定し、日本光電製体温制御装置(ATB-1100)を使用して体温を $37.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保った。

動物を脳定位固定装置に固定した後、微小電極刺入部位に相当する右頭頂骨を開頭した。ニューロン活動の記録に先立って、筋弛緩薬バンクロニウムを2~4 mg/kg 静脈内投与して動物を非動化して人工呼吸を続け、呼吸の $\text{CO}_2$ を3.5~4.5%に維持した。2%ポンタミン・スカイブルーを溶かした0.5 M 酢酸ナトリウム溶液を充填した硝子毛細管微小電極を用いて、視床単一ニューロンの細胞外電位を記録した。導出した電位は、微小電極用前置増幅器(日本光電製 MEZ-8201)を介してメモリーオシロスコープ(日本光電製 VC-11)に導き観察した。同時にオシロスコープの出力をスピーカーに導いてスパイク電位を音に変換した。

VPM 固有部角膜ニューロン検出の場合、顔面皮膚に触刺激を加えながら、低閾値機械受容ニューロン(low threshold mechanoreceptive neuron, LTM ニューロン)が連続して現れることを確認してVPM 固有部への刺入を判定した<sup>17)</sup>。髄板内核ニューロンの場合はVPMを基準にして、脳図譜<sup>18)</sup>を参照しながら刺入した。

角膜を硝子棒で機械刺激し、角膜ニューロンを検出した。次に、von Frey 刺激毛を使って角膜に分布する末梢受容野を調べ、さらに、Cochet-Bonnet 角膜知覚計を使って機械刺激閾値を測定した。それを終えると、先端を球状にした白金電極を角膜の表面に当てて電気刺激を加えて、スパイク発射を観察した後、メモリーオシロスコープからの出力を日本光電製 dot raster 処理プログ

ラム QT-130 J で処理した。刺激の持続時間は0.1 ms、繰り返し頻度は2 Hzであった。

さらに、角膜刺激に反応したニューロンについて顔面皮膚に機械刺激を加えて、その反応を調べた。皮膚刺激は筆毛による触刺激、無鉤ピンセットによる圧刺激、有鉤ピンセットによる侵害刺激の3種類とした。皮膚刺激に対する反応は、メモリーオシロスコープの出力をスパイクカウンター(ダイヤメディカル社製)に導いて、1秒間のスパイク発射数ヒストグラムとしてペン書き記録器で記録した。この際、スパイクカウンターに内蔵された波形弁別器の出力をトリガーとして、電気刺激装置から持続時間1 ms、5 V のパルスを発生させ、ヒストグラムと同時記録した。皮膚刺激に反応するVPM 固有部ニューロンは従来の判定基準<sup>17)</sup>を採用して、LTM ニューロン、WDR ニューロンおよび侵害刺激にのみ反応する特異的侵害受容ニューロン(nociceptive specific neuron, NS ニューロン)の3種類に分類した。

髄板内核群ニューロンの場合は、上記の刺激以外に皮下の深部組織にも侵害性圧刺激を加えた。この場合、皮膚をずらして刺激したときにも、末梢受容野が同一部位にあることを確認して、末梢受容野が皮膚以外の深部組織にあることを証明した。

角膜ニューロンの反応記録をすべて終えた段階で、微小電極を陰極として、 $5 \mu\text{A}$ の直流を10分間通電する方法によってポンタミン・スカイブルーを記録部位に注入して生体染色した。

実験終了後、深麻酔を施し、生理食塩水1 l、次いで、10%ホルマリン2 lを左心室から注入して、脳を灌流固定した。さらに、1週間以上10%ホルマリンで後固定した後、厚さ $50 \mu\text{m}$ の連続切片を作成しクレジール・バイオレット染色を施して、ポンタミン・スカイブルー注入部位を組織学的に確認した。

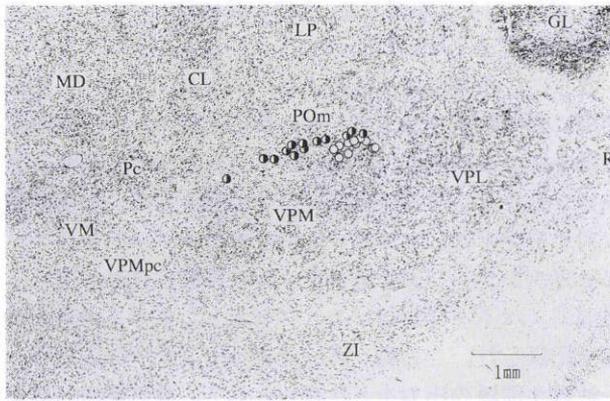
なお、日眼会誌投稿規定に則り実験動物は取り扱われた。

## III 実験成績

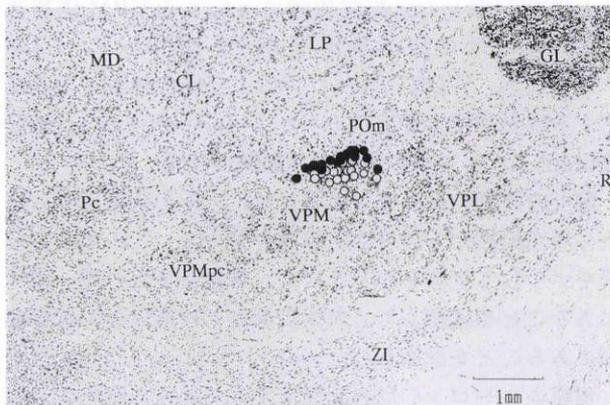
角膜刺激に反応する視床角膜ニューロンがVPM および髄板内核群から合計86個見出された。これらの視床角膜ニューロンは延髄尾側部角膜ニューロンの分類に準じて4種類、すなわち低閾値角膜特異ニューロン(low threshold corneal specific neuron, LTCS ニューロン)、高閾値角膜特異ニューロン(high threshold corneal specific neuron, HTCS ニューロン)、広作動域ニューロン(wide dynamic range neuron, WDR ニューロン)および髄板内核群ニューロン(intralaminar nuclei neuron)に分類できた。見出された視床角膜ニューロンで分類不能なものはなかった。

### 1. 低閾値角膜特異ニューロン

西田ら<sup>13)</sup>が白内障患者で調べた角膜の痛覚閾値(5~9



a



b

図1 角膜ニューロンの視床における局在部位。

a: 広作動域 (WDR) ニューロン (半黒丸) および, 低閾値角膜特異 (LTCS) ニューロン (白丸) の局在. WDR ニューロンは後内側腹膜側核 (VPM) 固有部の尾側 1/3 の直前を占める幅約 300  $\mu\text{m}$  の帯状領域に局在していた. b: 高閾値角膜特異 (HTCS) ニューロン (黒丸) および, LTCS ニューロン (白丸) の局在. HTCS ニューロンは VPM 固有部の尾側に 1/3 に局在していた.

CL: 外側中心核, GL: 外側膝状体, LP: 後外側核, MD: 背内側核, Pc: 中心旁核, POm: 後核群, R: 視床網様核, VM: 内側腹側核, VPL: 後外側腹側核, VPM: 後内側腹側核固有部, VPMpc: 後内側腹側核小細胞部, ZI: 不確帯

$\text{g}/\text{mm}^2$ ) よりも低い機械刺激閾値をもち, 角膜刺激にしか反応しない低閾値角膜特異ニューロン (LTCS ニューロン) が 25 個得られた. これらは三叉神経第 1 枝支配領域に末梢受容野をもつ LTM ニューロンが局在する VPM 固有部背外側部に分布していた (図 1 a, b). 各ニューロンが対側角膜に 2~6 個 ( $3.4 \pm 0.9$  個) の点状末梢受容野をもち, その機械刺激閾値は  $0.9 \sim 3.5 \text{ g}/\text{mm}^2$  ( $2.4 \pm 0.7 \text{ g}/\text{mm}^2$ ) であった. また, 電気刺激閾値は  $0.3 \sim 8.0 \text{ V}$  ( $1.5 \pm 1.9 \text{ V}$ ) であった. 角膜の末梢受容野に閾値の 1.5 倍の強さの電気刺激を加えたときに誘発されたスパイク発射の潜時は  $20.4 \sim 39.0 \text{ ms}$  ( $28.8 \pm 5.2 \text{ ms}$ ) であった. LTCS ニューロンの 1 例を図 2 に示し

た.

## 2. 高閾値角膜特異ニューロン

ヒトの痛覚閾値を超える機械刺激閾値をもつ高閾値角膜特異ニューロン (HTCS ニューロン) が 20 個得られた. これらは VPM 固有部被殻領域 NS ニューロン分布領域の背外側部に分布していた (図 1 b). 各ニューロンが対側角膜に 2~8 個 ( $3.4 \pm 1.3$ ) の点状末梢受容野をもち, その機械刺激閾値は  $8.8 \sim 46.0 \text{ g}/\text{mm}^2$  ( $22.5 \pm 12.4 \text{ g}/\text{mm}^2$ ) であった. また, 電気刺激閾値は  $0.3 \sim 17.0 \text{ V}$  ( $2.6 \pm 4.0 \text{ V}$ ) であった. 角膜の末梢受容野に閾値の 1.5 倍の強さの電気刺激を加えたときに誘発されたスパイク発射の潜時は  $10.0 \sim 38.4 \text{ ms}$  ( $26.6 \pm 6.8 \text{ ms}$ ) であった. HTCS ニューロンの 1 例を図 3 に示した.

## 3. 広作動域ニューロン

皮膚に末梢受容野をもつ WDR ニューロンと同定されたもののうち, 合計 14 個のニューロンが角膜刺激に反応した. これらは, いずれも三叉神経第 1 枝または 2 枝支配領域に末梢受容野の中心部をもち, それぞれの局在部位に相当する VPM 固有部被殻領域に分布していた (図 1 a). 各ニューロンが対側角膜に 4~5 個 ( $4.3 \pm 0.5$  個) の点状末梢受容野をもち, その機械刺激閾値は  $11.6 \sim 46.0 \text{ g}/\text{mm}^2$  ( $23.7 \pm 15.3 \text{ g}/\text{mm}^2$ ) であった. また, 電気刺激閾値は  $0.3 \sim 4.0 \text{ V}$  ( $1.7 \pm 1.6 \text{ V}$ ) であった. 角膜の末梢受容野に閾値の 1.5 倍の強さの電気刺激を加えたときに誘発されたスパイク発射の潜時は  $21.4 \sim 38.1 \text{ ms}$  ( $29.9 \pm 6.9 \text{ ms}$ ) であった. WDR ニューロンの 1 例を図 4 に示した.

## 4. 髄板内核群ニューロン

髄板内核群 (intralaminar nuclei) から合計 27 個の角膜ニューロンが見出された. そのうち, 10 個が外側中心核 (nucleus centralis lateralis, CL), 2 個が内側中心核 (nucleus centralis medialis, CeM), 15 個が束傍核 (nucleus parafascicularis, Pf) に分布していた (図 5 a, b). 各ニューロンが対側または両側角膜機械刺激に反応し, 各眼に 4~5 個 ( $4.7 \pm 0.6$  個) の点状末梢受容野, または限局性の末梢受容野をもっていた. また, 顔面, 舌, 耳介などの深部組織にも侵害受容野をもっていた. 機械刺激閾値は  $13.9 \sim 41.6 \text{ g}/\text{mm}^2$  ( $24.7 \pm 11.1 \text{ g}/\text{mm}^2$ ) であった. また, 電気刺激閾値は  $5.0 \sim 12.0 \text{ V}$  ( $7.1 \pm 2.7 \text{ V}$ ) であった. 角膜の末梢受容野に閾値の 1.5 倍の強さの電気刺激を加えたときに誘発されたスパイク発射の潜時は  $18.8 \sim 37.5 \text{ ms}$  ( $28.5 \pm 7.4 \text{ ms}$ ) であった. CL から記録された角膜ニューロンの 1 例を図 6 に示した.

## IV 考 按

ネコの体性感覚を大脳皮質の体性感覚野に中継する腹側基底核群 (ventrobasal complex, VB complex)<sup>16)</sup> は後外側腹側核 (nucleus ventralis posterolateralis, VPL)

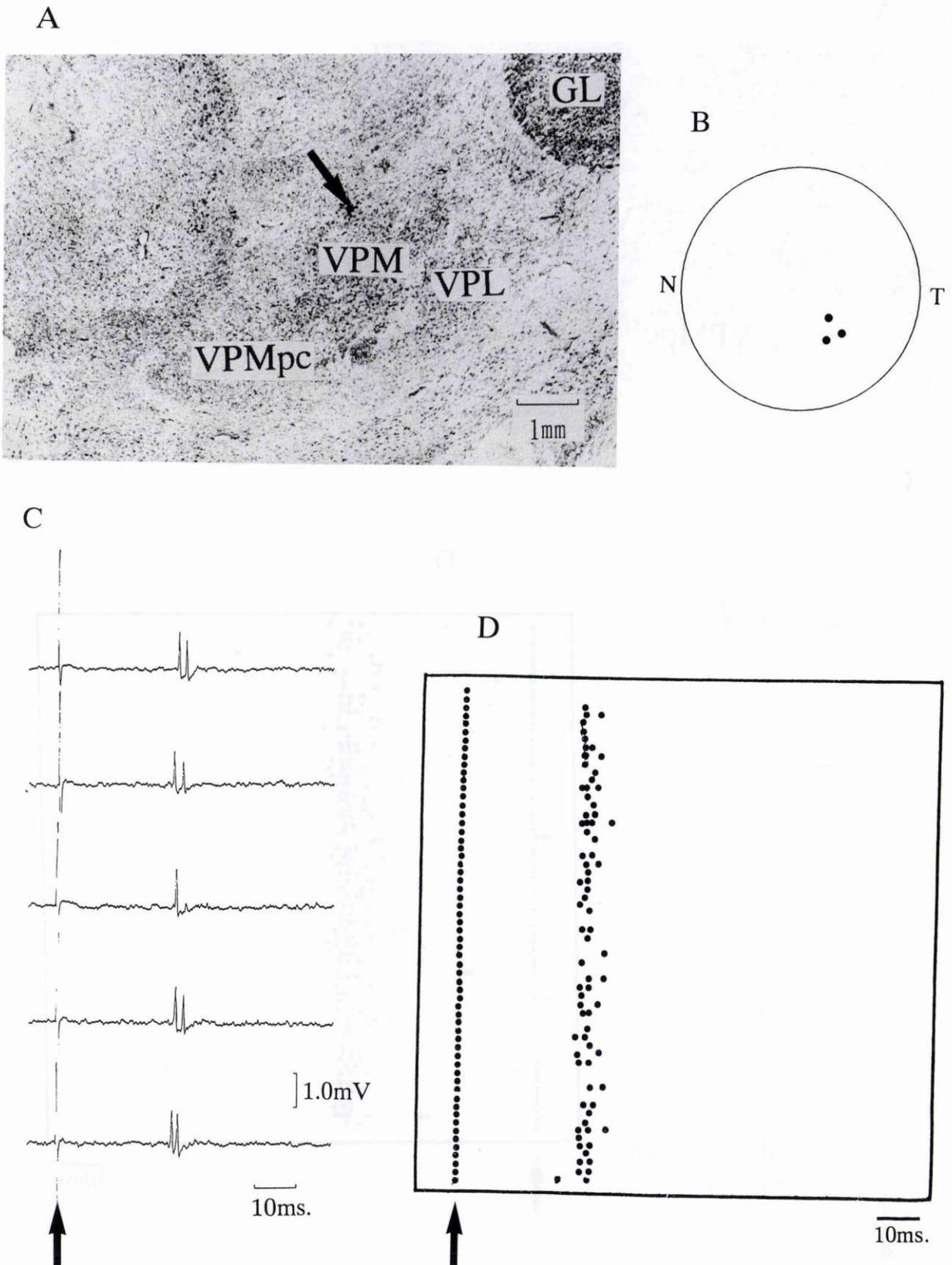


図2 視床後内側腹側核の低閾値角膜特異ニューロン。

A: ニューロンの局在部位 (矢印), 後内側腹側核固有部の背外側部に分布していた。B: 角膜点状末梢受容野。N は nasal (鼻側), T は temporal (耳側) を示す。C: 角膜末梢受容野の電気刺激 (矢印) によるスパイク発射。D: 角膜受容野の電気刺激に対する反応の raster dot 法表示, 刺激の artifact (矢印) とスパイク発射を点で示す。

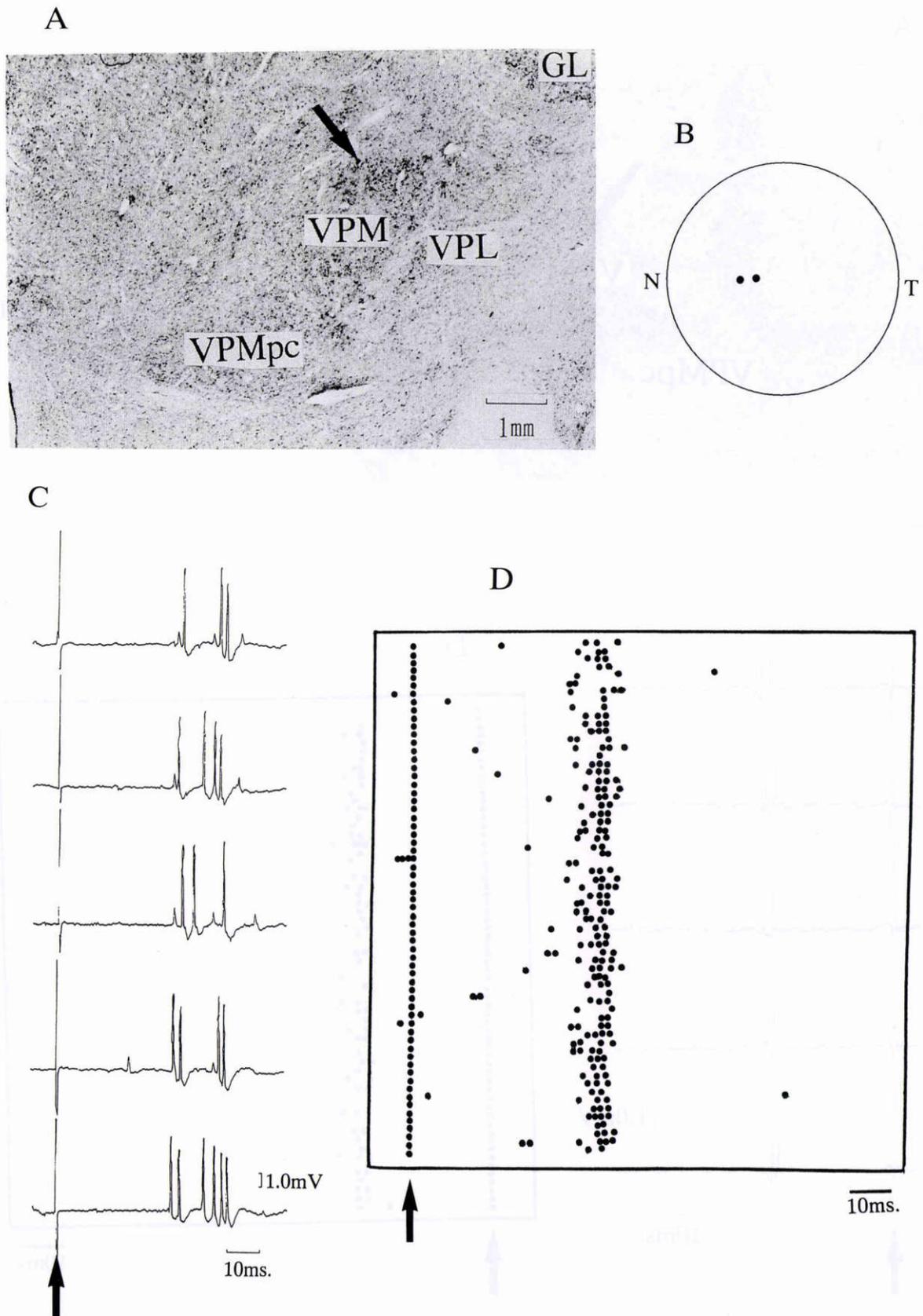


図3 視床後内側腹側核の高閾値角膜特異ニューロン。

A: ニューロンの局在部位 (矢印), 後内側腹側核固有部の尾側部被殻領域の背外側部に分布していた, B: 角膜点状末梢受容野, C: 角膜末梢受容野の電気刺激 (矢印) によるスパイク発射, D: 角膜受容野の電気刺激に対する反応の raster dot 法表示。

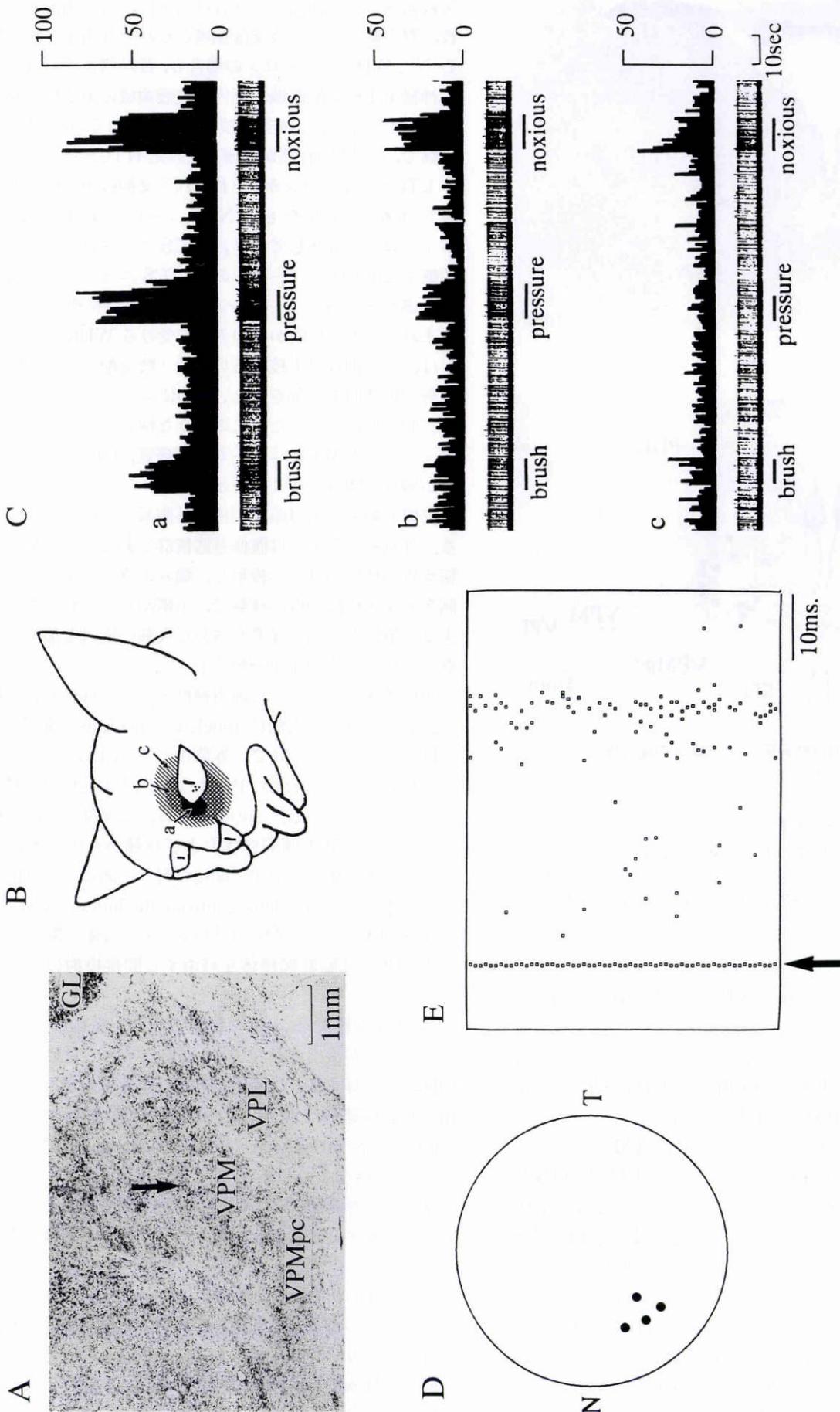


図4 角膜刺激に反応した広作動域ニューロン.

A: ニューロンの局在部位(矢印). 後内側腹側核固有部の被殻領域背外側部に分布していた. B: 末梢受容野. 皮膚の末梢受容野は3部からなり, 黒く示した部分(a)が中心部で, 触, 圧, 侵害刺激に段階的に反応した. aを取り囲むように, 圧, 侵害刺激に反応する網目部(b), 侵害刺激のみに反応する斜線部(c)を認めた. C: 皮膚受容野の機械刺激に対する反応のヒストグラム. Bで示したa, b, cの3部の, 触 (brush), 圧 (pressure), 侵害 (noxious) 刺激に対する反応をそれぞれスパイク発射のヒストグラムで示した. D: 角膜点状末梢受容野. E: 角膜電気刺激に対する反応の raster dot 法表示.

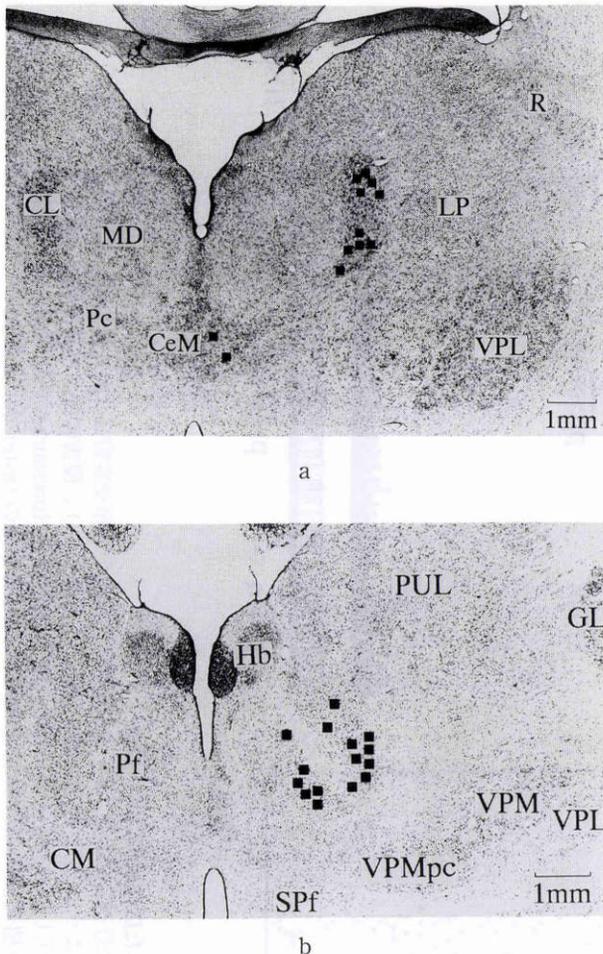


図5 髄板内核群角膜ニューロンの局在部位。

aに前方核群の、bに後方核群の角膜ニューロンを黒四角で示した。

CeM：内側中心核，CL：外側中心核，CM：正中中心核，GL：外側膝状体，Hb：手綱核，MD：背内側核，Pc：中心旁核，Pf：束傍核，PUL：視床枕，R：視床網様核，SPf：束旁下核，VPL：後外側腹側核，VPM：後内側腹側固有部，VPMpc：後内側腹側核小細胞部

とVPM固有部とから成り，VPLは脊髄神経支配領域，VPMは主として三叉神経支配領域からの体性感覚情報を中継する。VPMは，外側の固有部（大細胞部）と，内側の小細胞部（nucleus ventralis posteromedialis parvocellularis, VPMpc）に分けられる。

腹側基底核群ニューロンの大多数はLTMニューロンで，体表に局限した末梢受容野をもち，非侵害性機械刺激（多くの場合，触刺激）に最大の応答を示す。ネコの腹側基底核群の尾側部3分の1を覆う被殻領域にNSニューロンが分布し，その吻側の帯状尾側被殻領域にWDRニューロンが分布する<sup>17)19)~21)</sup>。NSおよびWDRニューロンが痛みを大脳皮質の体性感覚野へ中継する侵害受容ニューロンである。これら3種類のニューロンは，いずれも体性機能局在機構を示し，末梢受容野の位置とニューロンの局在部位の間の相互関係に規則性がある<sup>17)19)~21)</sup>。NSニューロンの場合，VPM固有部の尾側部

被殻領域の背外側部に三叉神経第1枝，背内側部に第2枝，腹内側部に第3枝支配領域がそれぞれ再現されている<sup>17)19)</sup>。WDRニューロンの場合も，背外側被殻領域に三叉神経第1枝支配領域，背内側被殻領域に第2枝支配領域，腹内側部に第3枝支配領域が再現されている<sup>17)19)</sup>。本実験で，VPM固有部から確認されたHTCSニューロンとLTCSニューロンが，それぞれ三叉神経第1枝支配領域に末梢受容野をもつNSニューロンおよびLTMニューロンと混在しており，LTCSニューロンが触覚を中継するLTMニューロンの，HTCSニューロンが痛みを中継するNSニューロンの体性機能局在機構に組み込まれていた。角膜からの入力を受けるWDRニューロンは，三叉神経第1枝あるいは第2枝支配領域に末梢受容野の低閾値中心部をもち，WDRニューロン分布領域の背側に局在していた。このような様式分布は，HTCSニューロンとWDRニューロンが痛覚，LTCSニューロンが触覚に関与することを示唆する。

皮膚の痛みの伝導路は視床で外側系と内側系に分かれる。外側系の視床核は腹側基底核群である。この系は大脳皮質の体性感覚野へ投射し，痛みの感覚を生じる。内側系の視床核は髄板内核群で，末梢から送られてきた侵害受容情報を大脳辺縁系を含めた大脳の広汎な部位へ中継し，痛みの情動面を分担する<sup>14)16)</sup>。

髄板内核群は，さらに前方核群と後方核群に分けられる。前方核群は背内側核（nucleus medialis dorsalis, MD）を取り囲む核群で，外側中心核（CL），中心旁核（nucleus paracentralis, Pc）および内側中心核（CeM）から成り立っている。この核群には，三叉神経脊髄路核に隣接する延髄外側網様体および脊髄からの直接投射と，脳幹網様体を經由する間接投射とがある。後方核群は，正中中心核（nucleus centrum medianum, CM）と束傍核（Pf）とから成り，CMは痛みの伝達に関与しない<sup>21)</sup>。Pfへは脳幹網様体を經由する間接投射のみがある。

今回の実験でも，前方核群とPfから高閾値角膜ニューロンが検出された（図5a,b）。それらはいずれも顔面，舌，耳介などの深部組織に侵害受容野をもち，西田ら<sup>12)13)</sup>が延髄で見出した腹側網様垂核ニューロン（subnucleus reticularis ventralis neuron, SRVニューロン）と同様なものであった。すでにSRVニューロンの一部が中脳網様体<sup>22)</sup>やCL<sup>23)</sup>に電気刺激を加えると逆方向性に興奮することが知られていて，今回の実験結果と矛盾しない。

先に西田ら<sup>12)13)</sup>は，延髄角膜ニューロンの反応閾値と，白内障患者の角膜知覚閾値の相互関係を調べて，「角膜には痛覚ばかりでなく触覚もある」と結論した。その後，角膜求心性線維の機械刺激閾値を調べた研究によって，低閾値角膜求心性線維と高閾値角膜求心性線維の存在が確認された<sup>24)25)</sup>。視床角膜ニューロンの反応特性を調べ

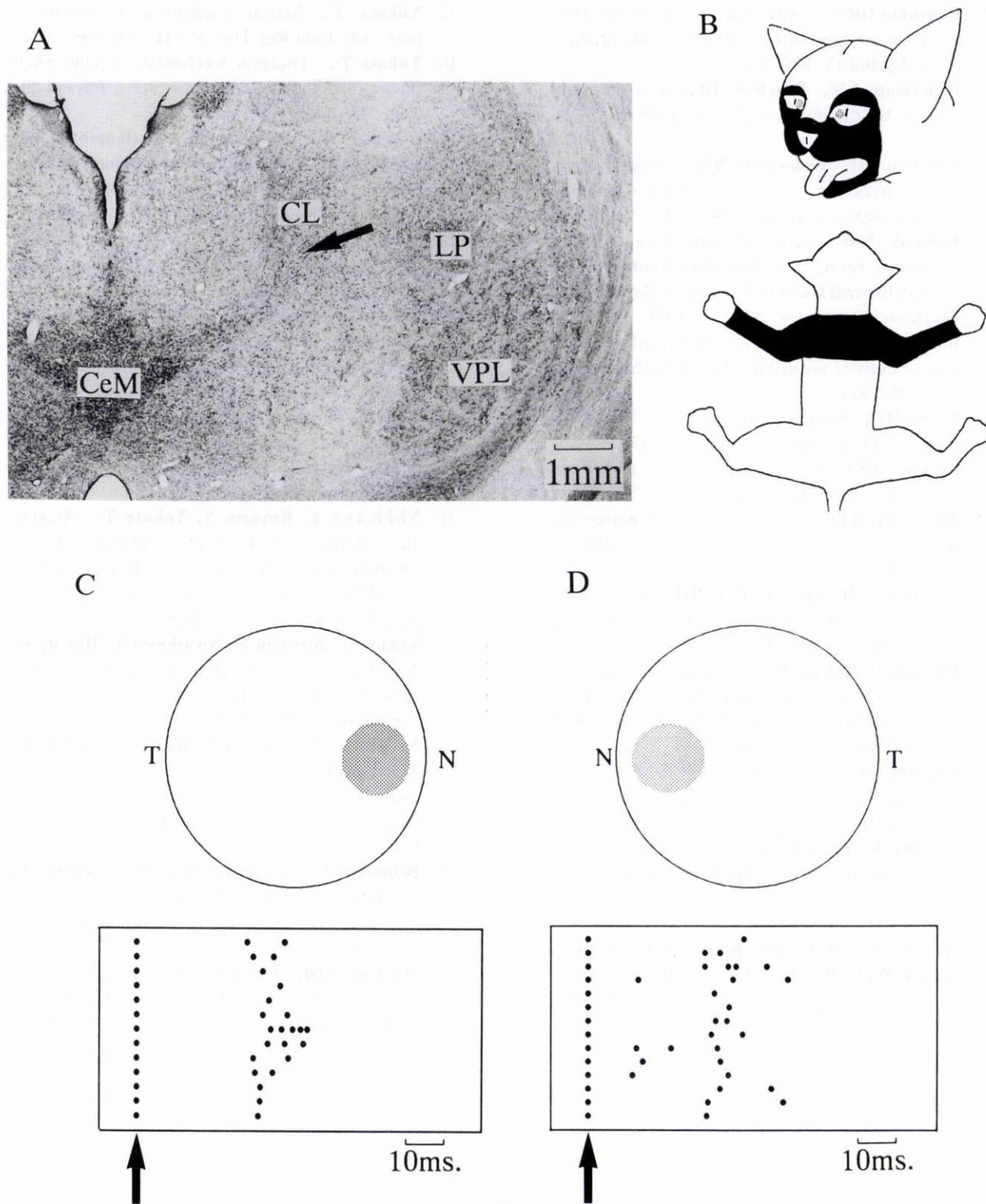


図 6 角膜刺激に反応した髄板内核群ニューロン。

A: ニューロンの局在部位(矢印), B: 末梢受容野。両側顔面, 体幹の侵害性機械刺激に反応した。C: 同側角膜の末梢受容野とその電気刺激に対する反応の raster dot 法表示。D: 対側角膜の末梢受容野とその電気刺激に対する反応の raster dot 法表示。

た本実験の結果も, 上記の西田の結論を支持した。

本論文の要旨は第 98 回日本眼科学会総会で発表した。

文 献

1) von Frey M: Beitrage zur Physiologie der Schmerzsinnes. Berl Math Phys Kl Königl Sachs Ges Wissensch Leipzig 46: 185-196, 1894.

- 2) **Kenshalo DR**: Comparison of thermal sensitivity of the forehead, lip, conjunctiva and cornea. *J Appl Psychol* 15: 987—991, 1960.
- 3) **Beuerman RW, Tanelian DL**: Corneal pain evoked by thermal stimulation. *Pain* 7: 1—14, 1979.
- 4) **Tanelian DL, Beuerman RW**: Responses of rabbit corneal nociceptors to mechanical and thermal stimulation. *Exp Neurol* 84: 165—178, 1984.
- 5) **Gerard NW**: Afferent impulses of the trigeminal nerve. The medullary course of the painful, thermal and tactile impulses. *Arch Neurol Psychiatr (Chicago)* 9: 306—338, 1923.
- 6) **Boberg-Ans J**: Experience in clinical examination of corneal sensitivity. *Br J Ophthalmol* 39: 705—726, 1955.
- 7) **Norn MS**: Conjunctival sensitivity in normal eyes. *Acta Ophthalmol* 51: 58—66, 1973.
- 8) **Perkins ES**: Sensory mechanisms and intra-ocular pressure. *Exp Eye Res* 1: 160—167, 1961.
- 9) **Mosso JA, Kruger L**: Receptor categories represented in spinal trigeminal nucleus caudalis. *J Neurophysiol* 36: 472—488, 1973.
- 10) **Nagano S, Meyers JA, Hall RD**: Representation of the cornea in the brainstem of the rat. *Exp Neurol* 49: 653—670, 1975.
- 11) **Hayashi H, Tabata T**: Physiological properties of sensory trigeminal neurons projecting to mesencephalic parabrachial area in the cat. *J Neurophysiol* 61: 1153—1160, 1989.
- 12) **西田保裕**: 角膜救心性線維の三叉神経脊髄路核尾側亜核と延髄外側網様体への投射. *日眼会誌* 91: 1044—1050, 1987.
- 13) **Nishida Y, Yokota T**: Corneal representation within the trigeminal subnucleus caudalis and adjacent bulbar lateral reticular formation of the cat. *Jpn J Physiol* 41: 551—565, 1991.
- 14) **Albe-Fessard D, Berkley KJ, Kruger L, Ralston HJ III, Willis WD Jr**: Diencephalic mechanism of pain sensation. *Brain Res Rev* 9: 217—296, 1985.
- 15) **Yokota T**: Neural mechanism of trigeminal pain. *Adv Pain Res Ther* 9: 211—232, 1985.
- 16) **Yokota T**: Thalamic mechanism of pain: Shell theory of thalamic nociception. *Jpn J Physiol* 39: 335—348, 1989.
- 17) **Yokota T, Koyama N, Matsumoto N**: Somatotopic distribution of trigeminal nociceptive neurons in ventrobasal complex of cat thalamus. *J Neurophysiol* 53: 1387—1400, 1985.
- 18) **Snider RS, Niemer WT**: *A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain*. University of Chicago Press, Chicago and London, 1961.
- 19) **Yokota T, Nishikawa Y, Koyama N**: Tooth pulp input to the shell region of nucleus ventralis posteromedialis of the cat thalamus. *J Neurophysiol* 56: 80—98, 1986.
- 20) **Yokota T, Asato F, Koyama N, Masuda T, Taguchi H**: Nociceptive body representation in nucleus ventralis posterolateralis of cat thalamus. *J Neurophysiol* 60: 1714—1727, 1988.
- 21) **Nishikawa Y, Koyama N, Yokota T**: Ascending inhibition of nociceptive neurons in the thalamic intralaminar nuclei following condition stimulation of the mesencephalic periaqueductal gray. *Pain Res* 7: 81—91, 1992.
- 22) **Yokota T, Koyama N, Nishikawa Y, Hasegawa A**: Trigeminal nociceptive neurons in the subnucleus reticularis ventralis. II. Ascending projection. *Neurosci Res* 11: 18—27, 1991.
- 23) **Nishikawa Y, Koyama N, Hasegawa A, Fujino Y, Yokota T**: Functional properties of trigeminal nociceptive neurons in the subnucleus reticularis ventralis of the cat. *Pain Res* 6: 77—86, 1991.
- 24) **Belmonte C, Gallar J, Pozo MA, Rebollo I**: Excitation by irritant chemical substances of sensory afferent units in the cat's cornea. *J Physiol* 437: 709—725, 1991.
- 25) **Maclver MB, Tanelian DL**: Structural and functional specialization of A $\delta$  and C fiber free nerve endings innervating rabbit corneal epithelium. *J Neurosci* 13: 4511—4524, 1993.