第３回　日本大脳基底核研究会

Japan Basal Ganglia Society

JBAGS

日　時：1988年7月24日（日）午後1時30分から
　　　　　7月25日（月）午前8時30分から10時50分

場　所：長野県諏訪郡富士見町
　　　　富士見グリーンカルチャーセンター
　　　　　電話　0266-62-6200
　　　　ヒルサイドホテル
　　　　　電話　0266-66-2111

世話人：信州大学第３内科
　　　　柳　沢　信　夫

第３回大脳基底核研究会にあたって

信州大学医学部第三内科
柳澤　信夫

この会も３回目となりました。毎年１回夏に、環境のよいところでゆっくり時間をかけながら、大脳基底核について色々勉強し、語り合って、自分の考えを整理し、暗闇の中にある基底核（the ganglia in the base of the brain）を少しでも明らかにするための知識やアイデアを得る場にすることがこの会の大きな目的と考えられます。そこで今年は信州でも東京から近く、静かさと設備がととのっている、富士見高原を選びました。幸い私たちの仲間である富士見高原病院副院長の井上憲昭君が奔走して、会場、宿舎、第２日午後のレクリエーションまですべてアレンジしてくれ、おかげで皆様にも高原の良さを味わっていただけたことと存じます。

勉強の方はまず第１セッションで動物実験に基づく知見を形態、生理の両面から中野、丹治、真野、小野の諸先生にお話いただきました。基底核そのものだけでなく、運動発現の上でこれと密接な関連をもつ小脳、辺縁系まで話を広げたことは、有意義でしたが一面我々には未消化なものが残ったかなと反省しています。第２日の　”ヒト基底核研究のストラテジー”は、演者の横地、田丸、水野諸先生の努力もあって臨床家の皆さんには現実的なインパクトを与えるセッションになったと思います。惜しむらくはお世話をした私達の責任もあり、じっくりと議論をつくす時間が足りなかったようでした。

第１日の夜のビデオセッションは、昨年に続き、熱気あふれる（虫よけのために窓を充分あけられなかったせいで実際むし暑く）ディスカッションが続き、夜遅くになっても用意された症例すべてを充分に提示していただけず時間切れとなってしまいました。ぜひこの企画は続けてほしいと思います。基底核あるいは大脳障害による異常運動には、まことに難しく、奇妙なものがあり、その観察の中から新しいアイデア、治療のヒントが生まれることが期待されます。このようなセッションでは若い人達がどんどん参加して議論をふくらませることが本当に大切なことでしょう。私自身はそういう議論のふくらみのブレーキ役となっていたのではないかと、これはいまからの反省です。色々な方面から基底核にアプローチする、しかも自由な発想の中に光るものを見つけていく、そんな会として発展していってほしいと願っています。

なお今回の参加者は１１１名でした。

巻末には皆さんの感想、御希望のアンケートを集録しました。御参照下さい。

プログラム

1988年
7月24日（日）

セッションⅠ　（午後1時30分－5時30分）
（富士見グリーンカルチャーセンター）

＜大脳基底核とその関連領域の生理＞

1．大脳基底核の入力と出力－神経回路網のレビュー
三重大学解剖　中野勝麿　先生

2．補足運動野と前運動野の機能
東北大学病態生体情報学　丹治　順　先生

3．随意運動に伴う小脳および淡蒼球のニューロン活動
東京都神経研生理　真野範一　先生

4．目標指向行動における辺縁系・基底核の役割
富山医科薬科大学生理　小野武年　先生

セッションⅡ　（午後7時30分－10時）
（ヒルサイドホテル、大広間）

＜ビデオによる大脳基底核疾患の症例検討＞

若年性パーキンソニズム、Ｒｅｔｔ症候群、
診断困難な症例　他

7月25日（月）

セッションⅢ　（午前8時30分－10時50分）
（富士見グリーンカルチャーセンター）

＜ヒト基底核研究のストラテジー＞

1．運動機能
東京都神経研　横地正之　先生

2．認知・精神機能
信州大第3内科　田丸冬彦　先生

3．生化学的アプローチ
自治医大神経内科　水野美邦　先生

講　　　演

（セッションⅠ、Ⅲ）

大脳基底核とその関連領域の生理

1.　大脳基底核の入力と出力
― 神経回路網のレビュー ―

三重大学解剖
中野勝麿

大脳基底核(BG)は入力部（線条体Str）、出力部（淡蒼球GP，黒質網様部SNr）及びBG間のループ回路を形成する細胞群（黒質緻密部SNc、視床下核STN、髄板内核）から構成されている（Grabiel & Pagsdale,'79）。彼らは非終脳細胞群のSNとSTNもBGにいれ、最近では多くの研究者に支持されている。Strは機能、線維連絡からみて、背側線条体と腹側線条体に分けられ、淡蒼球も前交連の腹側で無名質の一部を含む部分を腹側淡蒼球として区分される(Heimer & Wilson,'75)。腹側線条体はStrの腹側部で、側坐核と嗅結節などが含まれる。この部分をlimbic Strとも呼ばれ、異（種）皮質、扁桃核、海馬、VTA(ventral tegmental area)から入力を受け、動機づけ、情動（報酬と罰）、記憶機能、Neuroendocrineなどに関与する。背側線条体はnon-limbic Strとも言われ、運動感覚野、連合皮質から強い入力を受け、運動機能とか認知などに関与する。以上のようにStrは運動機能だけでなく、精神機能にも関与し、構造も均一ではない。

基底核の入力系

BGの入力部、すなわち線条体は以下の入力を受ける。1)<u>皮質線条体線維</u>：大脳皮質の広範な領域から来る。強い皮質－皮質間連絡（同側性）が存在する部位はStrの同一部位にそれぞれ投射する(Yeterian & Hoesen,'78)。運動感覚野は被殻(Put)に強い、局在性投射をし(Künzle,'75,'77, Jonesら,'77)、運動前野は尾状核(CN)とPutの両方に投射する(Künzle,'78)。補足運動野の投射もこれに似る。前頭眼野（8野）はCNの中心部－背側部に投射する(Künzle & Akert,'77, Stantonら,'88)。前頭・頭頂連合野は霊長類ではStrへの投射が強い。サルの主溝周辺部はCN頭の背側部－外側部に(Johnsonら,'68)、頭頂連合野（5、7野）もほぼ同様の部位に終止する(Weber & Yin,'84, Yeterian & Hoesen,'78)。眼窩皮質はCN頭の腹側－内側部に(Yeterian & Hoesen,'78)，側頭葉はPut尾側部とCN尾に終止する(Yeterian & Hoesen,'78)。後者はCN頭とPut吻側部にも終わるが所見が一致しない。
Reale & Imig,'83 はネコで、聴覚領からの局在投射を述べている。視覚領からの投射は弱く、18、19野(Yeterian & Hoesen,'78)、19野とLS（視覚連合野）(Battagliniら,'82ネコ)からの投射があり、おもにCNの体と尾に終わる。帯状回（24野）はCN頭の背外側部に投射する。　2)<u>黒質線条体線維</u>：SNc(A9)から背側線条体へ、VTA(A10)から腹側線条体へそれぞれDA（ドーパミン）線維が投射される(Ungerstedt,'71)。SNcの吻側2/3はCN頭へ、更に尾側部はPutに投射し、内外、背側の局在がみられる(Szabo,'80)。2)の大部分はDA線維であり、5%が非DA線維である(van der Kooye,'81)。SNの背尾側でretrorubral areaにあたるDA細胞群(A8)(Graver & Sladek,'75)はPutの腹側部に投射する(Fallon & Moore,'78, Nautaら,'78, Beckstead ら,'79)。DAの作用は完全に分かっていない。非対称性シナプスでI型有棘細胞の樹状突起に終わる(Groves,'83)。興奮性(Kitaiら,'76)又は抑制性(Conner,'

80)と言われている。Pickelら,'81 はTyrosine hydroxylaseの免疫反応により、DA線維がStrの有棘細胞の樹状突起にシナプスすることを証明した。3)視床線条体線維：髄板内核、特に正中中心核－束傍核(CM-Pf)が強く投射する。サルではCMはPutに (Powell & Cowan,'56, Mehler,'66)、PfはCNとPutの吻側端に投射する、又局在性がみられる(Nakanoら,'88)。髄板内核全体がStrに投射すると示唆されたが(Powell & Cowan,'56,'67)CM以外はきわめて少ない。髄板内核以外の視床線条体投射は所見が一致しない。VA-VLはStrに局在性投射を示す(Tanakaら,'86, Nakanoら,'88)。伝達物質はSub-P(Sugimotoら,'84,CM-Pf)、Achなど言われているが不明である。大脳皮質、SN、髄板内核はStrの中等大の同一有棘細胞に集束し、興奮性と言われる(Kitaiら,'76)。最近これらの所見が電顕免疫組織化学法で解明されつつある。4)縫線核線条体線維：セロトニン作動性で主に背側縫線核から起こる(Nautaら,'74, Bobillierら,'76)。Strの腹内側部に多く終止する(Szabo,'80)。Pasickら,'84 は非対称性のaxo-dendric synapsesをStrにみている。ニューロンがⅠ型かⅡ型かは分からない。5)視床下核線条体線維：STNからStrへの投射があきらかとなり局在性もみられる(Beckstead,'83,'86, Smith & Parent,'86, Parent & Smith,'87, Nakanoら,'88)。

基底核の出力系

BGの出力系はGPm（淡蒼球内節）、SNrが主な領域で、ここから線条体－淡蒼球－視床－皮質と線条体－黒質－視床－皮質の主要な2つの出力系が出る。GPmは以下の線維を出す。1)淡蒼球視床線維：GPmは更に内・外側部に分かれ、GPmの外側部から出る線維はレンズワナを通ってVApcに、内側部の出力はレンズ核束を通ってVLoに投射する(Kuo & Carpenter,'73, Carpenterら,'76)。GPmから出る線維は一部VLm、CMにも終止する。上記とは異なり背腹(De Vito & Anderson,'82)又は内外(Kultas-Ilinsky,'82)の淡蒼球視床投射の局在が述べられている。2)淡蒼球手綱線維：この線維の経路については完全に分かっていないが、手綱核の外側核に終わる(Nauta & Mehler,'66, Kim et al.,'76)。起始細胞はGPmの周辺部及び一部は視床下部外側部に存在すると言われる(Parent & De Bellefeuille,'82,'83)。1)の起始細胞とは別のことが多い。1)の細胞はGPmの中央 "motor core" に存在する。3)淡蒼球被蓋線維：Forel のH野から分かれ、赤核の腹外側を通り脚橋（被蓋）核(PPN)に入る。GPmの中心部の細胞が視床とPPNに分枝する(Harnois & Filion,'80, Parent & De Bellefeuille,'82)。3)はサルに比べネコ、ラットでは少ない(Carpenter & Fibiger,'78, Larsen & McBride,'79, Nauta,'79, Jackson & Crossman,'81)。

SNr（黒質網様部）からは以下の線維を出す。1)黒質視床線維：SNrから起こり、VAmc、VLm、MDpl（背内側核外側部）、一部はCMにそれぞれ終止する(Carpenterら,'76)。この起始細胞はSNrの吻外側部に多い(Rinvik,'75, Carpenterら,'76, Parentら,'84)。VLmの内側部にはSNrからの、外側部には小脳核からの、中間部にはGPmからの入力がそれぞれ終止する(Ilinsky & Kultas-Ilinsky ,'87)。SNl（外側部）とSNrの外側部にはGABA含有性細胞と終末が多い(Smithら,'87)。二重標識法によりSNからの投射の分枝が研究されている(Parent & De Bellefeuille,'82,'83, Parentら,'84,リスザル, Fall & Mehler,'78, Bentivoglioら,'79,ラット)。1)は抑制性(Uekiら,'77)。Kultas-Ilinsky & Ilinsky ('86) は免疫電顕的観察により、GPmとSNrからの入力は視床皮質投射細胞の樹状突起の一次、二次分枝とF-タイプのシナプスを形成し、シナプスの形態は似るが、SNr由来のシナプスは三次分枝にも多くみられ、GPmからの入力のみがsoma及び樹状突起の基部にもシナプス結合

するのが異なる点である。上記のシナプスは対称性で、GABA陽性である。2)黒質視蓋線維：HRP法により明かにされた(Rinvikら,'76, Hopkins & Niessen,'76)。SNrから起こり一部は中脳中心灰白質にも終止する。Deniauら,'77, Jayaramanら,'77 は局在性について記載している。この線維は上丘の中間層に終止し、主に尾側2/3に存在する(Jayaramanら,'77)。3)黒質被蓋線維：SNrからPPNに投射する(Carpenterら,'81, Moon Edley & Grabiel,'83)。BGの下行路については不明であり、PPN、上丘などで中継される可能性が強い。最近この領域からの下行路が注目されつつある。中脳脊髄下行線維の起始は非コリン作動性ニューロンが多い(Ryeら,'88)。腹側淡蒼球はPPNに投射する(Swansonら,'84)。一方海馬からの情報はVTA由来のD_2受容体で修飾され、側坐核に中継する、その後上記淡蒼球のPPN投射細胞に連絡することが考えられている(Yang & Mogenson,'87)。

SNc及び近傍のDAニューロンはStr以外に青斑核、脚傍核、背側縫線核及び大脳皮質に投射する(Bjorkund & Lindvall,'84)。SNの破壊後、脊髄のDAが減少することから黒質脊髄DA系が示唆されている。DA系の大脳皮質投射はラットの所見が多い。Porrino & Goldman-Rakic,'82 はサルの前頭前野、眼窩回、帯状回に投射するモノアミン系ニューロンをVTA、SNc、A8、縫線核、青斑核、脚傍核などにみて、ラットと同様の所見を得た。SNcとVTAのDDAニューロンは頭頂葉(Lewisら,'88)に、VTAは視覚領(Törk & Tüner,'81)に投射する（サル）。運動領にもDA支配がみられ(Bergerら,'80,サル）、生化学的には皮質広範に存在する。

以上の外、以下の点を紹介した。：免疫組織学の電顕所見による線条体内のDA、GABA、Sub-P、Ach、グルタミン酸、エンケファリン、ソマトスタチン、ニューロテンシン、各含有ニューロンの相互関係（シナプトロジー）；黒質内の樹状突起放出DAとDAオートリセプター、GABA、Sub-P各作動性線維終末との関係；BG内の樹状突起の広がりと入力の関係(Percheronら,'87)；線条体の知覚性入力(Krauthamer,'79)；線条体のPatchとMatrix(Gerfen,'87,Grovesら,'88,Pennyら,'88)など。

補足運動野と運動前野

東北大学医学部
丹治　順

ともに大脳皮質6野に属するが、それぞれに体部位再現をもった独立の領野と考えるべきである。

1．運動前野

運動前野premotor cortexという概念は、大脳皮質の細胞構築をもとにCampbellによって導入された。彼は前頭葉無顆粒皮質を2領域に分け、それぞれprecentral cortexおよびintermediate precentral cortexと呼んだ。運動前野という用語は、Hinesによって最初に用いられ、Fulton一派によって採用されたが、ただしこの時代の運動前野は補足運動野を含んだ領域を言っている。運動前野と細胞構築学上の分類との対応にはまだ問題点が残っており、それは研究者によって細胞構築図自体が相違することにもよる。しかし現段階では、6野の外側部分に対応するとの考え方が大勢を占める。最近では、6野をさらに細分化する考え方がとられつつある（図）。

運動前野は明らかに運動発現に関連の深い領野である。その機能の一部には、運動野との共通部分もあると思われるが、それ以外に運動の空間的誘導、複雑な動作の企画過程などにおける関与が考えられる。そのような機能の実態を知ろうとする試みが、随意運動遂行に伴う神経活動の解析を中心にして、少しずつ行われはじめている。

2．補足運動野

補足運動野を最初に定義したのはPenfieldとWelch(1949)である。電気刺激による効果が運動野に比し不明確で閾値が高いことや、切除による徴候が微妙で難解であることから、彼らは、"supplementary motor area"と呼んだ。しかし、その後研究が進むにつれて、この領野は紛れもなく随意運動に関与し、しかもその役割は運動野（4野）に対して補足的というよりも、むしろ高次の運動調節を行うと考えられるに至っている。

1)ヒトの補足運動野障害症候

ヒトの補足運動野が破壊されても麻痺を生ずることはなく、外見上めだった運動異常はとらえ難いことが多いとされてきた。しかし最近、CTなどの画像診断技法の導入によって、局在病巣がより正確にとらえられるようになり、補足運動野相当部位の欠落による症候の報告も増えつつある。

手掌に物体が触れると、反射的に握ってしまい、いったん握るとそれを離すことが困難になるという、強制把握forced grasping現象がしばしば報告されている。この現象は感覚入力によって自動的に生ずる要素的運動を抑制する過程の障害と解釈されるが、ただし補足運動野障害時に必ず観察されるとは限らない。自発性発語や自発性運動の欠如や減少も報告されることが多いが、これらは急性期を過ぎると回復するとされている。一方Goldbergらは、自らの意志とは無関係な動作が発現してしまい、意図した動作を妨げてしまう、いわゆる"alien hand sign"が認められたと報告している。Luriaは補足運動野相当部位の障害例について、連続的に進行する動作の手順を円滑に行い得なくなることを記載している。

2)運動の準備過程における活動

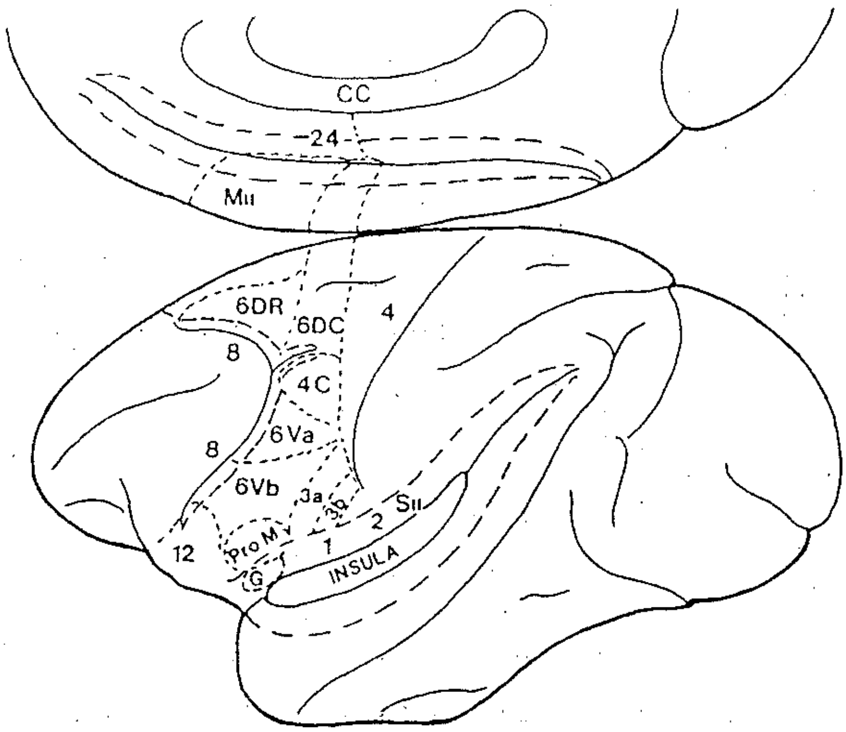
補足運動野の特性をより顕著に示す実験データとして、行おうとする運動の準備ないしは企画過程におけるニューロン活動が最近になり知られた。この実験においては、運動開始の合図としてブザー音または皮膚を振動させる触覚信号を与え、それらの一方には応答して速やかにキー押しを行い、他方には全く応答しないようにサルを訓練した。2種の感覚信号のいずれに応答するかは、前もって別の指示信号を与えることにより知らせた。すなわち指示信号Aが与えられた時には、数秒後に与えられる音信号に応答し、振動信号には応答しないことが要求され、指示信号Tが与えられた際にはその逆の応答が要求された。このようなニューロン活動は、動物が運動を行うに先行し、いかなる種類の感覚入力をきっかけとして、どのように応答するかをあらかじめ設定する、運動の準備段階に応答するものと言えよう。

3)動作の意図から実行への変換過程

最近行われた補足運動野ニューロンの活動解析から、次の事が推論された。すなわち行うべき動作の意図が、実行をもたらす運動の指令に変換される過程において、補足運動野が重要な働きをしていると考えられる。

文　献

1.随意運動のメカニズム。神経研究の進歩，28 巻 1 号，1984年.
2.脳の科学Ⅱ．酒田英夫，中村嘉男編，朝倉書店.
3.The Neural Basis of Motor Control. V. B. Brooks, OXFORD UNIV. PRESS.



随意運動に伴う小脳および淡蒼球のニューロン活動

東京都神経研・神経生理学
真野範一

I. 総論

動物にある運動をオペラント条件付けし、この運動を遂行中の無麻酔動物の脳から単一ニューロンの発射活動を記録するという実験を行うに際しては、以下の二点に留意して研究を進めることが重要であると考えられる（神経研究の進歩、28:87-102,1984)。

1)随意運動の定義

ニューロンの発射活動と随意運動との関係を解析する為には、再現性のある一定のパターンの運動を条件づけする必要があることは当然であるが、更に、その運動の物理的パラメータや、その運動が遂行される状況をできるだけ要素的に実験的に制御可能なように工夫する必要がある。私達は制御すべき要素の少ない腕（手首）関節の屈曲・伸展という単純運動を取り上げ、その物理的パラメータを制御するために「視覚性追跡腕運動」をサルに訓練した。

2)ニューロンの標的体部位

上記のような単純運動を訓練しても、筋電図を記録してみると腕関節の屈筋・伸筋以外の多くの筋が活動していることがわかる。従って、あるニューロンの発射活動がどの筋活動と対応しているかを知る必要がある。私達は追跡腕運動と一定のタイミングで発射頻度を変化し、かつ、腕関節の受動的運動に応答して頻度変化をしたニューロンを「腕関節制御ニューロン」と考えた。

II. 小脳プルキンエ細胞の発射活動

1)単純スパイク

単純スパイクの発射活動は随意運動の方向とは関係なく、屈曲・伸展に伴って両方向性に頻度を増大し、運動の速度と似たパターンの変化をする。静止時の肢位とは関係ない（J.Neurophysiol., 43:713-728,1980)。

2)複雑スパイク

複雑スパイクは単純スパイクが頻度変化を開始する時点で一個発射する。この発射は追跡運動の時にみられ、自己ペースの運動の時には発射しない。つまり、複雑スパイクは外発性運動の時に、短期干渉作用によって単純スパイクの頻度変化を同期させ、急峻化する働きをしていると考えられる（同期パルス説：J.Neurophysiol., 56:137-158,1986)。

III. 小脳核ニューロンの発射活動

追跡腕運動の屈曲・伸展に伴って小脳核ニューロンは相反性に頻度変化し、プルキンエ細胞の両方向性変化とは対照的であった。この事は、小脳核が単に小脳皮質からの情報を中継するのではなく、独自に運動の方向性に関する情報を付加していることを意味する。

IV. 淡蒼球ニューロンの発射活動

I. の総論に記したことに留意してニューロン活動を解析してみると、今までの報告とはかなり異なる結果を得ている。即ち、淡蒼球のニューロンは速い運動でも遅い運動でも発射頻度を変化し、運動の速度、方向、振幅などの物理的パラメータとは関係ない。

V．小脳と大脳基底核の機能分担

私達の研究結果、および最近の解剖学的・生理学的・臨床病理学的研究を総合して考えると、小脳・運動前野系は主に外発性随意運動を制御し、大脳基底核・補足運動野系は主に内発性随意運動を制御すると考えられる（G.Goldberg の dual premotor hypothesis : Behav.Brain Sci., 8:567-615,1985; 医学のあゆみ145:153,1988)。

目的指向行動における辺縁系・基底核の役割

富山医科薬科大学医学部第二生理学
小野武年

われわれはラットとサルを用いて、特殊なオペラント行動実験システムを開発し、目標指向（報酬獲得・罰回避）行動に対する大脳辺縁系、視床下部、前頭前野および大脳基底核のニューロン応答性を系統的に解析している。本研究会ではサルに焦点をしぼり、まず大脳辺縁系の（主に扁桃体、一部海馬）と視床下部外側野、ついで大脳基底核（尾状核、淡蒼球、黒質）のニューロン応答性について述べ、各部位の目標指向行動における役割を考察する。

扁桃体は、解剖学的および機能的に感覚情報の高次統合に関与する大脳皮質の各種感覚連合野および行動の発現とその強化に重要な視床下部外側野と密接な相互連絡を有する。また各種感覚連合野からの線維は扁桃体へ局在性に投射することも明らかにされている。

扁桃体の総数600個以上のニューロンに対して30種類以上の感覚刺激を呈示できたが、半数以上がなんらかの応答を示した。これらニューロンの大多数は促進応答（インパルス放電頻度の増加）を示し、i)主に一種の感覚に応答する単一種感覚応答型(16%)、ii)4種の感覚に応答する多種感覚応答型(20%)、およびiii)特定の報酬性または嫌悪性の物体や音の1つだけに選択的に応答する選択応答性(2.4%)の3型に分類された。

単一種感覚応答型ニューロン葉、視覚(7%)、聴覚(3%)および摂取(6%)応答型の3型からなり、感覚刺激に生物学的（報酬性または嫌悪性）意味があれば応答した。報酬刺激への応答はその報酬価の度合により異なり、とくに好きな食物には強く応答し、新奇な刺激への応答は刺激に意味がなければ速やかに消失した（慣れ）。これら単一種感覚応答型ニューロンの扁桃体内局在は各種感覚連合野からの線維投射の局在部位とよく一致していた。

多種感覚応答型ニューロンは一過性応答群(33%)と持続性応答群(67%)に大別された。一過性応答群ニューロンは視覚、聴覚および体性感覚などの多種の感覚刺激に非特異的に一過性に応答した。持続性応答群は生物学的に意味のある多種の感覚刺激に持続性に応答した。しかし熟知の生物学的に無意味な感覚刺激には応答しなかった。

選択応答型ニューロンは特定の報酬性（スイカや食物を袋から取り出す音）あるいは嫌悪性物体（クモや手袋）や音の一つだけに選択的に応答した。またスイカ選択応答型ニューロンのスイカへの特異的な視覚および味覚応答はスイカの後面に塩をつけてスイカの意味を報酬性から嫌悪性に逆転させると、数回の試行で消失した。このことから、このニューロンは学習・記憶に基づく視覚と味覚の連合によるスイカの認知と快情動の発現に関与していると考えられる。

視床下部外側野の総数650個以上のニューロン応答様式を解析したが、視覚応答ニューロンは16%であった。これら視覚応答型ニューロンは学習により報酬性物体だけに特異的に応答するようになった。またこれらニューロンの応答は扁桃体の選択応答型ニューロンとは異なり、報酬性物体であればすべての物体に同様の応答を示すのが特徴であった。

サルの下側頭皮質前部、扁桃体および視床下部外側野ニューロンの視覚応答性から、視床系入力は下側頭皮質前部（特定図形のゲシュタルト的知覚とその記憶）→扁桃体（特定

図形または物体と情動の連合）→視床下部外側野（強化刺激の認知）の順で情報が統合されていくと想定される。しかし動物が実際に認知行動をしているときに、これら系のニューロン間で、情報伝達が行われていることを示すデータはこれまでなかった。われわれは両側の下側頭皮質前部または扁桃体の局所冷却により視覚情報の伝達を可逆的に離断して、それぞれ扁桃体または視床下部外側野ニューロン応答性への影響を調べた。

下側頭皮質前部の冷却により扁桃体ニューロンの食物への視覚応答は消失したが、摂取期応答は変化しなかった。これらは、扁桃体ニューロンの食物と非食物の視覚識別応答は下側頭皮質を通る神経経路によりおこり、摂取期の味覚応答は下側頭皮質前部を介さない別の神経経路により起こることを示している。一方扁桃体の冷却により、視床下部外側野ニューロンの食物への視覚および味覚応答はいずれも減弱または消失したので、いずれも扁桃体を介する神経経路により起こると考えられる。

最近ヒトの研究から海馬CA1の障害だけで、重篤な前行健忘症状が起こり、declarative memory（”陳述記憶”）が著しく障害される。しかしprocedural memory（”手順記憶”）は障害されないことが報告されている。またラットやサルの研究では重篤な記憶障害には扁桃体と海馬の同時破壊が必要であり、扁桃体と海馬はそれぞれ意味と空間記憶に重要であることも報告されている。われわれは東北大の小暮教授と共同でサルの両側の総頸動脈と椎骨動脈を同時に閉鎖する脳虚血実験を行い、10分間の脳虚血により両側の海馬CA1の神経細胞を選択的に破壊することに成功した。このモデルはdeclarative と procedural memoryに関する研究に使用できるものと思う。

以上を要約すると、外界からの視覚、聴覚、嗅覚、味覚および体性感覚情報はそれぞれの神経経路に沿って順次処理統合され、各種感覚連合野を介して扁桃体に入る。たとえば物体認知に関与する視覚神経経路は外側膝状体路系と呼ばれ、視覚情報は網膜→視神経→外側膝状体→後頭皮質第一次視覚野→後頭皮質視覚前野→下側頭皮質後部→下側頭皮質前部の順で順次統合されて扁桃体へ送られる。後頭皮質の第一次視覚野および視覚前野は線分の長さや傾きなど物体の形や図形の特徴抽出に、下側頭皮質後部は後頭皮質の第一次視覚野および視覚前野の各々の特徴抽出ニューロンから入力を合成して図形（パターン）として知覚する形態知覚に、また下側頭皮質前部は下側頭皮質後部からの入力を受けて最終的な知覚の範疇化（たとえばある図形または物体を異なる方向から見ても同一図形または同一物体と認める過程）に関与すると考えられる。他の感覚情報も同様な過程で”知覚”されると思われる。しかしその物体が何であるかを”知覚”出来ても、その物体が動物にとってどのような意味をもつかを”認知”しなければ適切な行動は発現しない。扁桃体はこの物体の持つ意味の真の認知に関与し、視床下部外側野は扁桃体による意味認知と情動発現に基づき、環境内の事物や事象が報酬性であれば近づいて取ろうとする接近行動、嫌いであれば遠ざかるという逃避や攻撃行動などの行動の発現と強化に関与すると考えられる。また扁桃体と海馬は個々の事物や事象の認知記憶に相補的に働いているのであろう。

大脳基底核では総数970個（尾状核、351個；淡蒼球、358個；黒質、261個）のニューロン応答様式を解析したが、食物識別応答を示すニューロンは、尾状核に最も多く(45%)、淡蒼球と黒質では少数であった(6-8%)。一方レバー押し期に応答するニューロンは尾状核では少なく(約10%)、淡蒼球(45%)と黒質(38%)では多数存在した。このうち、個々のレバー押し運動に直接関連して活動の変化したニューロンは、尾状核では少数(2%)で、淡蒼球と黒

質では多かった(60%)。また尾状核ニューロンの食物識別応答は報酬または嫌悪性の度合により異なった。とくに食物を見たときの識別応答は好きな食物ほど強かった。一方食物を見たときとレバー押し期間に応答するニューロンのレバー押し期応答は運動に直接関係なく、前頭前野（9野）の冷却により減弱または消失した。このレバー押し期応答は尾状核が前頭前野の弓状溝と主溝周辺部から強い線維投射を受けることやその他の研究結果などから考えてレバー押しと食物を獲得するという持続的運動の遂行に関与していると考えられる。淡蒼球には食物か非食物の学習・記憶に基づき食物の識別応答を示すニューロンや運動開始前から始まり運動と直接関係のない応答を示すニューロンがあった。一方黒質ニューロン応答は運動の開始に伴って始まり、運動と直接関係のある応答を示すニューロンが大多数であった。これまでのデータから、尾状核は大脳皮質、視床、黒質などの広範な部位から多種の感覚入力を受けて感覚運動の統合に、淡蒼球は運動の準備と直接の運動機能に、さらには辺縁系や視床下部などの情動脳からの情報を運動系に繋ぐのに重要であり、一方黒質は運動の遂行にとくに関係し、摂食行動においては、口内および口周辺部から豊富な感覚性入力を受けて、咀嚼、嚥下運動などに直接関与すると考えられる。

以上全体を要約すると、大脳辺縁系（扁桃体）は感覚刺激の意味認知による情動の発現、視床下部外側野は行動の発現と強化など感覚認知系として、一方尾状核頭部は、感覚運動の統合、淡蒼球は運動の準備、黒質は運動の円滑な遂行など、感覚運動統合系に重要な役割を果たしているといえる。また、前頭前野を中心とする前頭葉系とこれら二つの統合系の働きにより自律機能までも含めた目標指向行動の表出が可能になると考えられる。

ヒト基底核研究のストラテジー

1. 運動機能

東京都神経科学総合研究所神経学研究室
横地正之

大脳基底核障害による臨床症候とその臨床解析方法の候補を列挙した。これら全てについて言及することは困難なので小生の経験症例と分析結果を中心に話を進めた。

我々の臨床研究において対象となる疾患、患者は高齢の例が多いことから解析を行う際には、神経組織学的にも、中枢神経機能分析の面でも、症候分析の面でも扱っている現象には常に生理的加齢変化分が重なっていることを念頭におく必要のあることを指摘した。

基底核障害即ち錐体外路機能障害の中核をなすものは運動障害であるとの観点に立ち、運動の指令と発現の機序の中で基底核がどの様な機能を担っていると考えられているのか、その変遷（Allen and Tsukahara 1974, Paillard 1983のモデル）と昨今有力と考えられるモデル（大嶋　1987）を紹介して概説した。大脳皮質－小脳－視床のループが外部情報によって調節する外的状況依存性のシステムと考えられるのに対して、大脳皮質からの情報を受けて視床を経由して前頭葉や補足運動野に戻る自発的な運動を発現する内的状況依存のシステム内で基底核は機能しているのであろうと考えられる。黒質線条体路が担うドーパミンはこの系に「活」をいれる、いわば「元気の素」である。さらに辺縁系からの入力（欲）、脳幹からのノルアドレナリン系、セロトニン系によるモジュレイション（「元気に目覚める」）を受けて機能していると考えられる。（この項：大嶋　1987）

これらの系の機能障害であるパーキンソン病の病態解明のストラテジーに若年発症例を対象とした臨床研究が有力であることを示した。その理由は、加齢の要素を排除でき比較的病態のみを対象とできること、levodopaに対するレスポンスが本来の薬効の上でも、好ましからざる効果の出現の面でも確実で派手であることから症候論的検討や神経薬理学的検討を行うのに有用であることである。

Levodopa治療中の患者において、パーキンソニズムと過剰効果出現状態を行き来する驚くほど早い基底核機能の変換の様子をテレメトリーシステムによる長時間筋電図記録などの解析結果について呈示した（横地ら1986）。またlevodopa induced dyskinesiaに関する重要な知見についても報告した（横地ら1985）。

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の姉妹例のPET所見で線状体の局所脳血流量、脳代謝とも正常であることが認められた（尾花・横地ら1986）。本症の組織学的所見あるいは生化学的所見と照らし合わせたとき興味深い所見である。各種放射性標識物質を使った画像診断の進歩は基底核障害の診断にとっても有力な手段となる可能性がある。

不随意運動の分析にあたって表面筋電図学的手法の重要性について振戦、hyperkinesie volionnelle d'attitude, intention myoclonusなどの症例を題材に検討を行った（横地ら1978､1984）。

長ループ反射が単シナプス反射にはみられない運動遂行のパラダイムによって、また巧緻運動訓練によってその出現をコントロールしている事実を紹介した（Yokochi et al.

1981,1983）。

錐体外路系疾患によく観察されるWestphal現象の筋電図学的検討結果を示すとともに本症候が固縮とはリンクしないこと、拮抗筋間のレシプロシティーの不調とよく一致することを示した（千田・横地　1978）。相動性拮抗筋運動を要求されるつま先立ち動作の動作学的分析を行いパーキンソン病、特にWestphal現象陽性例で正常パターンを欠いていることを指摘した（横地　1977）。これらの要素的障害は、すくみ現象の出現などに等価的意味を持っている可能性がある。

Hikosakaら（1985）により短期記憶を必要とする実験パラダイムにおける相動性眼球運動が上丘における線条体、黒質網様体を経由する二重抑制支配による脱抑制によって行われていることがサルで明らかにされたが、最近今井・彦坂ら（1988）により同様のパラダイムを用いてヒトパーキンソン病患者において短期記憶を必要とする眼球運動に障害があることが報告されており興味深い知見として紹介した。また石合ら（1986）は眼前に提示された図絵の注視パターンを分析し、パーキンソン病患者においては図絵の限られた部分のみしか注視しようとしない特異な現象を明らかにしている。前段の現象と併せて興味深く思われ紹介した。

Garcia-Rill(1986)は黒質網様体の抑制性支配標的としてPPNすなわち中脳歩行野を指摘している。パーキンソン病の歩行障害にこのような脳幹歩行機能系と基底核との関連にも注意を向けていかなければならない。

パーキンソン病の諸症候のうち無動症は病態生理の上で最も重要な症候であると考えられながら症候学的にも病態論的にも解析が遅れている部分である。我々はとりあえずこの症候を四つの要素的症候に分析して検討していくことを提唱している（Yokochi et al. 1988）。すなわち、「寡動」（単位時間当りの運動量の乏しさ　－－自然にも、随意にも－－）、「身振り寡少」（accessory movementの乏しさ）、「動作の峻巡」、「動作緩慢」である。無動症の機序解析のためには少なくともこのくらいの要素に分けて検討しなければ本質は見えてこないのではないかと考える。特に前者ほど本質的な意味を持っている可能性があり分析方法を検討している。またこれらの現象は必ずしもドーパミン系の機能障害が主役をはたしているのではなく、他の系の関与を十分考慮する必要があると考えられる。

なお、我々は無動症をはじめとするパーキンソニズム全てについて症状評価のための独自のバッテリーを完成させているが、これを使って多数例について相互相関分析を行った結果、すくみ現象は上に述べた無動症の各項目とは相関を認めないことが明らかとなった（Yokochi et al 1988）。すくみ現象は姿勢反射障害の項目と高い相関を認めた。

今後の基底核機能障害の解析にあたって基底核内相互の機能結合のあり方のみを念頭におくのではなく、認知機能をはじめとする精神機能については神経行動学的観察を通して大脳皮質との関わりについて、また眼球運動障害はもとより姿勢反射障害、すくみ現象の機序、歩行障害等については黒質網様体と上丘あるいはPPNとの結合をはじめ、基底核群と脳幹部諸核との関わりについて、研究を進める必要がある。さらに青斑核、縫線核機能の基底核障害の病態に対する役割、視床下部機能の関与なども明らかにしていく必要がある。

2. 認知・精神機能

信州大学第３内科
田丸冬彦

パーキンソン病の認知機能についての研究に見られる矛盾が生じた要因を検討し、今後解決せねばならない問題点を示した。

a. 前頭葉機能の研究について

いわゆる皮質下痴呆には症候学的に前頭葉障害と共通する症状がみられる。代表的な前頭葉機能検査であるWisconsin Card Sorting Test(WCST)の結果は知能に左右されやすく、またこのテストはいかなる機能の障害を見ているのかについての定義もない。パーキンソン病においては、Lees and Smith (1983)は正常群に比べて保続性エラーが多いことからパーキンソン病ではmental setの切り替えの障害があると述べた。一方Bowen (1975)は同一患者のL-dopa投与前後での比較の結果、L-Dopaによって変化するのはattentionであったと述べている。FlowersらはWCSTを単純化したカード分類課題であるOdd-Man-Out testをもちいて、パーキンソン病にみられる障害はmental setの保持の障害であると結論した。

我々は、保持されるべきmental setの数及びサイズを最小のものとした criterion shift test (shift test)を考案し、WCSTと比較した。知能障害のあるパーキンソン病群ではWCSTの保続性エラーとshift testのエラーの両方ともに正常群に比べて低い成績を示したが、知能障害のないパーキンソン病群ではWCSTの保続性エラーのみが悪い成績でありshift testには障害がなかった。知能が正常な群で見る限りパーキンソン病患者におけるWCST遂行の困難は短期あるいは作業記憶レベルでのmental setのshiftそのものの障害ではなく、多数のsetを保持し、能動的に使用する障害によるものであると結論した。

b. 中枢処理速度の低下について

Wilsonら(1980)は短期記憶のscanに要する時間を求めたところ、高齢のパーキンソン病患者においてmemory scan speedの低下を認めたが若年患者群では正常群と差はなかった。一方Rafal, Posnerら(1984)はL-dopaによる治療の前後での記憶探索の時間を計測したところ、パーキンソン病群のmemory scan speedは正常群と等しく、さらにL-Dopo治療によってもまったく変化はなかった。この２つの研究からおそらく純粋なパーキンソン病ではmemory scan speedの低下は無さそうである。しかしWilsonの研究においては「高齢」パーキンソン病患者でのみ低下があったことがどの様な意味を持つのか、そしてRafalらの報告についてはわずか10例の患者でありその病態にはかなりのばらつきがあることからパーキンソン病群全体についての結論は下しがたいといった問題を残している。L-Dopaの投与では明らかには変化しないことからDopaminergic systemの関与については一応否定的ではあるが、条件を揃え、症例数を増した検討が必要である。記憶探索以外の認知、運動プログラミングといった点について中枢処理速度、およびDopaminergic system以外の系の検討も今後の課題である。

c. 注意

単純反応時間課題の警告信号の有無による変化からみた注意レベルの検討はHeilman ら(1976)およびYanagisawa ら(1983)によって行なわれた。前者では予告信号による反応時間

の短縮は正常者と差がなかった。後者ではパーキンソン病では予告信号により反応時間が短縮し、正常者の反応時間と同じとなったが正常者では予告信号の有無による反応時間の差はなかったと述べた。２つの研究で反応が異なるのは対照群であり、被検者のおかれた緊張状態、警告信号の有効性、検査に要した時間とその間の被検者の注意の持続などを統制した再検が必要である。

まとめ

バーキンソン病を研究対象とする際には、Dopaminergic system以外の系統の障害をひろう可能性があり、どの系統の障害を見ているのかという問題について慎重な検討が必要である。また検査が、目的とした機能以外の要因による変化をとらえている危険性についての検証を十分行なう必要がある。心理学実験のテクニックの多くは若い正常者を被検者として成立したものが多く、高齢者で潜在的には知的機能の低下を来している可能性のある群に適した課題の開発が必要である。

3. 生化学的アプローチ

自治医大神経内科
水野美邦

生化学的アプローチによる人大脳基底核研究のめざすものは(1)各種脳機能が行われるときの物質的背景を明らかにすること、(2)各種大脳基底核疾患の発症機序を明らかにすることに要約されるであろう。これらの点を念頭におきつつParkinson病及びHuntington病を中心に神経伝達物質の変化、並びに発症機序に関する最近の研究を紹介する。

1)Parkinson 病に於ける神経伝達物質の変化

Parkinson病では黒質および線条体ドーパミンの低下が著明であるが、その他にもnor-adrenalin, serotonin, enkephalin などの低下が知られている。しかし、それらの変化はnoradrenalin を除くと軽く二次的変化と考えられる。Noradrenalinの変化は青斑核の変性を反映したものと考えられる。

Parkinson病に於ける線条体ドーパミン受容体の変化は、最初はL-dopaを投与されていなかった例ではD_2受容体は上昇しており、L-dopa治療を受けたまま死亡した症例では低下と報告されたが、最近の報告はL-dopaを長期に用いても受容体は変化しないとの報告が多い。ドーパミン受容体の分類は一時混乱があったが、最近はD_1,D_2^{High},D_2^{Low}の3種類に分ける考え方が定着している。High affinity stateからlow affinity stateへの変換はGTP, Naイオンにより促進される。

2)Huntington病における神経伝達物質の変化

Huntington病は線条体中型神経細胞の変性を主な病変とするが、GABAのみならず、sub-stance P, enkephalin, dynorphin, acetylcholineが低下している。一方somatostatin, neuropeptide Yは上昇しており、cholecystokinin, VIPは正常である。低下を示すGABA, substance P, enkephalin, dynorphinは何れも中型spiny neuronに存在し投射ニューロンである。即ちHuntington病では線条体投射ニューロンが伝達物質に関係なく障害されることが解る。例外はacetylcholineでこれは線条体大型神経細胞に含まれており、進行例では大型ニューロンも障害されるのでそれを反映したものと考えられる。

このように基底核疾患剖検脳についての伝達物質、受容体の測定は動物について得られた所見が人でも成り立つことを示してくれ、症状と伝達物質異常との関係から、生理的状態ではどの伝達物質がどの運動機能に重要であるかをある程度示してくれるが、基底核が働くときの伝達物質の変化を捕らえることは困難で、これが剖検材料を用いた研究の限界である。

3)Huntington病の病因－－－分子遺伝学的アプローチ

Huntington病はきわめて滲透率の高い優性遺伝を示す疾患である。代謝性疾患の場合通常欠損酵素または異常蛋白を見つけて遺伝子の異常へと進のが普通であったが、遺伝子工学の進歩により異常蛋白が解らなくとも、遺伝子異常を見つけて蛋白異常を捜すことが可能になり、Huntington病でもそれが進行しつつある。Gusellaらの研究によりHuntington病病を起こす遺伝子は４番染色体短腕の先端近くにあることが判明し、前塩基配列の解明ももう時間の問題とされている。遺伝子の塩基配列が一部でも解ればそれから逆にpeptideを

合成して、その抗体を作成し、Huntington遺伝子によってコードされる蛋白の局在を検討することができる。このような蛋白は線条体投射ニューロンに特異的な蛋白である可能性もあり、このような方法によって各ニューロンの特異性が伝達物質以外の面から明らかにされる可能性が出てきている。

4)Parkinson病の発症機序

Parkinson病は遺伝性疾患ではないのでHuntington病のようなアプローチはとれない。しかし、MPTPの発見が基底核の理解に寄与しつつある。MPTPは自家製麻薬の副産物として生じたもので、アメリカでMPTPの混入した麻薬を注射した人の中から多数のパーキンソニズム患者が発生した。MPTPは脳に取り込まれmonoamine oxidaseによりMPP+に酸化され、これが黒質ドーパミンニューロンに対して毒性を示す。ドーパミンニューロンに対する選択性はドーパミン取り込み機構を通じてactiveに取り込まれ濃縮されることによる。ドーパミン取り込み機構がこのような外来性の物を取り込むことは驚くべきことと思われる。これらの発見が契機となってParkinson病ももしかしたら長期にわたる外因性、又は内因性物質による中毒ではないかとの発想が生まれ、候補物質も見つかっている。

筆者らはMPTPモデルのドーパミンニューロン変性機序を解明してParkinson病発症機序研究の一助にしたいと考え、MPP+の構造が呼吸酵素の補酵素であるNAD+に一部似ていることに着目してミトコンドリアの呼吸酵素並びに電子伝達物質系酵素蛋白複合体に与える影響を検討してみた。その結果電子伝達系のcomplex Ⅰとalfa-ketoglutarate dehydrogenaseを抑制することが判明し、energy crisisが細胞変性の原因と考えられた。MPTPは毒物の一種にすぎないがその研究を通じて黒質ドーパミンニューロンの特殊性が一つ明らかにされ、更にParkinson病の発症機序に関して重要な示唆をあたえてくれたのである。

ビデオによる症例検討

（セッションⅡ）

若年性パーキンソニズム

東京都神経科学総合研究所　神経学研究室
横地正之

10歳代発症の症例を中心に下肢内反尖足を合併する若年性パーキンソニズム(JP)の症例を呈示した。

症例	発症年齢	撮影時年齢	経過年数
Y．H．	２６歳	６５歳	３９年
Y．K．	１６	４９	３３
K．K．	１３	２５	１２
U．T．	３２	４３	１１
S．H．	１７	６６	４９

検討してほしいこと、観察してほしいことは以下の点である。

個々の症例でその程度は異なるが、初老期以降発症の普通のパーキンソン病(PA)には希な内反尖足が目立って合併し、立位の際に踵を着地させることが困難である。歩行によってその程度は増悪し爪先歩きになってしまう。この症状の日内変動は明かではない。症状はドーパ製剤を服用することにより諸症状の全般的改善と共に軽減、消失する。呈示したこれらの症例が下肢の症状、歩行障害を主徴とする Hereditary Progressive Dystonia (HPD)の例とどの様な点で相同性を持つのか、または異なるのか、関連について検討をしていかなければならない。

次に、症候上で観察確認してほしいことは、いわゆる無動症が軽いことである。確かに休薬による本来の症状は重篤で寝返りはもとより四肢を挙上することすら困難となるが、ＰＡには認め難いところの動作を起こそうとする活発な意欲の程を顔つき、目つきから窺うことが容易である。眼球運動制限が回避されていることや言語障害が軽いことなどもこれらの印象を与えるのに役立っていると思われる。また画像上には示しにくいが自律神経症状が軽いかこれを欠く例が多いことなどである。

ひと度レボドーパ製剤による治療が開始されると劇的と言ってよい程の有効性を示し、JPは的確な治療が行われている限りPAに較べて明らかに経過が長く良好である。これらの事実はJPの病態の中核が基底核を中心としたドーパミン欠乏状態に対応したものであることを物語っていると考えられる。

HPD, JP, PAが症候論的にも病因論的にも連続性を持った病態なのか、独立性を持った病態なのかまだ不明である。ただJPがパーキンソニズムの病態を考える上で、延いてはヒトの大脳基底核機能を知る上で貴重な臨床モデルであることは明かであろう。

著明な日内変動を呈する遺伝性進行性ジストニア(HPD)の成人症例

瀬川小児神経学クリニック
瀬川昌也、野村芳子、山下純正

8歳に右内反尖足で発症、43年の経過を経て、51歳に初めて医師を受診した、現在68歳の女性、同胞の子供、および孫各1人が HPD である。発症後数年で四肢が罹患され、15歳には午後歩行不能となったが、20歳台後半以後受診時まで症状の進行はなく、ほぼ固定した状態をとる。症状の日内変動は経過とともに目立たなくなり、症状固定後はほとんど認められなくなった。30歳台より上肢振戦が加わった。51歳初診時、表情に乏しい顔貌、右側に強い両側内反尖足、支え立位で首、脊柱前屈、膝をあげ歩巾をとった摑まり尖足歩行を示し、すり足は認めず。上肢 8-10Hz姿勢時振戦、交互反復変換運動拙劣、指鼻試験正常。知能正常、精神症状なし。L-DOPA 200mgで治療開始し、1週間で独力歩行可となる。68歳時、メネシット(100mg)1日1錠で正常の日常生活を送っている。同剤 2日間断薬時、右内反尖足、偽バビンスキー趾位、Westphal現象、左側立て直し反射消失、踵歩行困難、閉眼足ぶみ時左方回転を認めたが、振戦は認めず。日常生活に支障なく、3日断薬後再投与 2日目より完全に断薬前の症状に戻った。経過中、重篤な副作用は認めていない。本症の主体は Dystoniaであり、古典的パーキンソン病、横地の若年性パーキンソニズムと異なる病態をもつものと考えられる。

Rett症候群

瀬川小児神経学クリニック
野村芳子、瀬川昌也

Rett症候群は自閉傾向、重度精神発達遅延、特異な手の常同運動、特異な歩行障害、進行性の小頭症を主徴とし女性のみにみられる原因不明の疾患である。年齢の異なる本症6例（3,4,4,5,6,12歳）と2,3,9歳の3回の記録を行った1例を呈示し、本性の運動症状を検討した。特異な手の動きは両手を一定の姿位で正中にてもみ合わせるように動かすもので不安定姿勢等にて消失する以外覚醒時持続する。一側を口へ入れることもある。乳児期・幼児期早期に始まり、速度・複雑さは年長例にて減ずる傾向あり。基礎にある律動的筋収縮、足、口、舌の異常運動をみる場合があり本運動が特定の神経系に由来する不随意運動の一種と考える。歩行障害は、上下肢協調運動を欠き這行がより困難であること、軀幹に横揺れを加えることにより歩行、這行が開始することよりその病態は失行より無動と考えた。本症の病態に発達早期からのカテコラミン欠乏状態の可能性を示唆した。

Rett症候群

自治医科大学小児科
江添隆範、下泉秀夫、小林繁一、
宮尾益知、桃井真里子

女性のみに発症し進行性の精神運動の退行を呈し、特異的な手の常同運動を特徴とするRett症候群の2症例を示した。症例1は4歳女児。8カ月頃より発達遅滞があきらかであり、4歳で坐位のみ可。姿勢保持反射は無く、筋緊張は低下。3歳頃より両手を叩き合わせてすばやく離す、左手で右手の母指を握って離す、右手背を左手掌で叩く、などの常同運動がみられる。症例2は10歳の女児。5カ月で運動発達遅滞を認め、6歳で始歩。3歳頃の常同運動は症例1の様に動きが大きく多様であったが、次第に左手背を右手掌で叩く運動のみになった。緊張、軽い抑制で消失し、抑制を除去後直ちに再開される。共に、自発運動はきわめて乏しく、症例2の歩行もakineticである。発声、発語は無く知的表出は極度に抑制されている。これらの病像の中枢神経系に於ける責任病巣は不明であり、従来知られた不随意運動とは異なる、以上の常同運動の臨床的解析が重要と思われる。

Dystoniaの１例

順天堂大学医学部脳神経内科
今井壽正、古川芳明

症例は30歳の男で孤発性だが同胞なし。主訴は書字障害。出生時、仮死状態だったが、その後の発達過程はほぼ正常。小学生の時から書字の際に右手が振るえ、その後振るえは左手さらに軀幹に及んだ。小学3年の時、担任の教師から、妙に落ち着きがないと指摘された（それ以前は、自覚していなかった）。中学時代は、右手の書字が遅いため左手で書字を行った。18歳、会社に就職。20歳、某大神経内科受診、dystoniaといわれ、L-dopa と trihexyphenidyl(THP)を投与された。その後の進行は不明。昭和63年5月（30歳）、当科に入院。知能は正常範囲。

不随意運動は、右上肢帯（三角筋後部が主誘導筋）に最も強く、粗大な3Hzのアテトーゼ様姿勢時振戦であり、アテトーゼ様振戦は両手特に左手にも認められた。軽い痙性斜頚があり頚はやや左傾している。上記筋群はいずれも肥大してみえる。腹筋にも5Hzの姿勢時振戦があり、左右の腹筋は相反性の収縮を示した。下肢は無症状に近く、上肢にも上記不随意運動以外にいわゆる小脳症状なし。上記振戦にpropranololが中等度有効、L-dopaは無効、THPは嘔気などの副作用が強く服用に耐えず。髄液細胞数11/3、蛋白64 mg/dl、CT scan、MRIにて左側脳室下角の拡大を認めた。Wilson病はlabo dataから否定、鉄欠乏性貧血あり。症状は、全体としてhomogeneousであり、dystonia musculorum deformansにcompatibleと思われるが、その分布が珍しい点、さらに仮死出生、発症年齢（実は不詳）、進行が非常に緩徐で良性の経過をとっている点等から、dystonic or athetotic cerebral palsyとの鑑別が討論された。

病歴と放射線学的所見は、本研究会の後に補充した。

左視床下核出血による異常運動の一例

群馬大学脳神経外科
川島康宏、平戸政史、柴崎　徹、大江千廣

左視床下核出血により、右半身のバリスム様、舞踏病様運動を呈した一例を報告した。

（症例）57歳　男性

42歳時に右基底核出血の既往があり、左半身麻痺を残し生活していた。1987年11月12日、自転車に乗っていて突然右へ傾くようになり数回転倒した。約5時間後に右上下肢と頸部の異常運動に気づいた。11月14日、某病院脳神経外科を受診し、11月27日に当科に紹介された。意識は清明で神経学的には以前からの左半身痙性麻痺と右上下肢及び頸部の異常運動がみられた。CT scanで左視床下核に径約１cmの出血を認めた。

異常運動としては右肩の挙上、右上肢の外転とrotation、右下肢の外旋、頸部の後屈とrotation、顔面のgrimaceなどが見られた。異常運動は随意運動で抑制され、書字や食事など日常生活はそれほど障害されていなかった。経過とともに異常運動の軽減がみられた。

本症例の特徴は、視床下核出血によるものであったが、上下肢の激しい振り回すような運動ではなく、舞踏病様運動の要素を多く含んでいたことである。また、異常運動は随意運動の際に著しく抑制された。

脳定位手術が有効であったhyperkinésie volitionnelleの一例

都立神経病院
脳外科　鈴木一郎、神経内科　玉城允之

患者は24才男性、1才から11才まで年に1度の全身性痙攣発作あり。4才頃より出現した右手の振戦のために右手を使用しなくなった。14才頃より振戦が増強し、上肢挙上の際の著明な"姿勢時振戦"と手にコップなどを持った時など激しく各方向に動くhyperkinésie volitionnelle とよばれる現象を示すに至った。その他、軽度の左上肢と右下肢の振戦を認めた以外、神経学的異常所見はみられなかった。不随意運動に対してtiapride, 5-HTPを使用したが効果なく、stereotaxicにlt-V-o-p tomyを行った結果、姿勢時振戦は著明に改善したが、動作時の激しい動きが残ったため、lt-Vim-tomy施行し症状の改善をみた。二か所のstereotaxic lesionにより、異なった性状の不随意運動が改善されたことは興味深い点と考えられた。

順天堂大学脳神経内科
楢林博太郎

症例：Tremor（激しい）とdystoniaを併発した1例
症例：PD,op後長期例、2-3例
症例：Dyskinesia(Idiopathic, Dopa induced)、3例

九州大学医学部脳研神経生理
島　史雄

症例：34歳、男性、工員
Meige's syndrome：blepharospasm, oromandibular dystonia, torticollis
stereotactic thalamotomy (V.o.a.)、手術部位、手術側

症例：51歳、男性、高校校長
Meige's syndrome：blepharospasm, oromandibular dystonia, torticollis
stereotactic thalamotomy (V.o.p.)、手術部位、手術側

アンケート結果

第２日にこの会に対する御要望、御感想を無記名アンケートととしていただきました。貴重な生の声であり、今後の会の進め方に御参考としていただくこととお互いにどう感じているかを知り合うためにここに集録致します。あらかじめ印刷することは申し上げておらず、申し訳ありませんでしたが元来匿名のアンケートであり読ませていただいた結果お出ししてもお許しいただけると考え独断で印刷致しました。会場設定などへのおほめの言葉は面映いものですが、あえて全てのせさせていただきました。

今年のビデオセッションはfocusがはっきりしていて議論がまとまったのがよかった。ただし疲れたが・・・　　会場は立派でよかった。1日目のセッションⅠは1人あたりの時間が少し足りなかったと思う。2～3人に　した方がよかったと思う。来年は脳幹の問題もとり上げて欲しい。

今回は前回に比し、内容もバラエティーに富み非常におもしろかった。ビデオセッションも夜遅くまで一流の先生方の意見を聞け、たいへん勉強になった。これからも回を重ねる事により内容の濃いものになっていく事を期待する。

現在のような進行のしかたでよいと思われますが、discussionの時間を長く取れるような配慮があれば更に意義があると思われます。

大変興味深く聴かせていただきました。今後基礎と臨床または他分野との活発なdiscussionをのぞみます。

大変わかりやすく基底核の勉強をさせていただきました。ありがとうございました。

会場準備、送迎等の段取りがたいへんすばらしくありがとうございました。ビデオセッションはおもしろかったが、私は神経内科ではないので多少わかりにくい略号があり、難解な部分もあった。すばらしい高原だが少し交通の便が悪くたいへんだった。日程が日～月と変わっていたので日常勤務にこたえた。（hardスケジュールだった）

次回は薬理（治療）・生化学的方面もお願いします。

会場、ホテル素晴らしい。惜しむらくは天候不順であったこと。
研究会
①テーマ　今回は基礎の部が第1日にあったが勉強になった反面、全体としてポイントが集中しない傾向もあった。
②時間　　1日目夜のビデオセッションを含めてタイトすぎた。風呂にもはいれなかった。

内容について

Session Ⅰ

少し盛りだくさんすぎたのではないか。1人1人の話にもう少しゆっくり討論がしたかった。テーマそのものはよい。

Video session

内容はよかった。若年性パーキンとRettの双方ともagingと運動障害発現について考えさせるものが多くdiscussionも充分に出来た。全体として3時間半は少し長すぎた。

Session Ⅲ

テーマから難しいかと思ったがよくまとまっており、よかった。

大変、良い勉強をさせていただきました。
1日目の夜のビデオセッションは、これからも毎年、ぜひ続けていただきたいと思います。主催の先生方のご苦労に感謝致します。

演題、ビデオの数をもっとしぼって討論の時間を長くして欲しい。レクレーションの時間をとるために2日目の午前中の時間を短くするのはもったいない。レクレーションはP.M.に自由にすればよいと思う。

大変勉強になりました。特にビデオセッショが充実したように思います。生理のみならず、関連領域（生化、薬理etc）も含めたdiscussionが出来ればとも思いました。

会場がとてもきれいなところで気に入った。宿もよかった。セッションも活発な討論があってよかった。どうもお疲れ様でした。

非常に勉強になりました。大脳基底核と関連領域の生理は参考になりました。夜、演者の先生と話が出来るfree timeが少し欲しかった。

良い場所の選択でした。PET、オートラジオグラフィー法などの提案はどうでしょう。

非常に勉強になりました。ビデオセッションで不随意運動をみたとき、不随意運動の種類と内容について、はっきりと区別することが出来なかったので一度ぜひ不随意運動の概念について、及び各々の不随意運動の定義について明確に示してもらえればありがたいです。

基礎的な面ではその方面の第一人者から最近の話が聴けて勉強になりました。また夜のビデオセッションは1つの大学内だけでなく多くの先生方の様々な立場からの意見が聴けて大変興味深い。今後も続けてくださるよう

ビデオセッションには、活発なdiscussionがあり大変興味深かったと思います。もう少し時間があればよいと考えました。個々の不随意運動をやはりもう少し統一見解でまと

める方向に進んだらよいと思われます。

初めての参加ですが、各科にわたる話題を提供されて各々の考え方の違いもわかり有意義な会であった。もう少し各科にわたって参加者を募ったらと思います。夜間のVTRの会はよいと思いますが次の日の朝はもう少し遅くして欲しい。

解剖はもう少し臨床解剖・機能解剖を中心とし、もっとゆっくり聞いているものにわかるようにお願いしたい。神経生化学を。アプローチの方法として画像診断、特に PET、SPECT、シネMRIなどがあった方がよいのでは。診断と治療のアプローチの方法論をまとめた話があるとよい。ビデオセッションは今後も定例とした方がよい。自由な雰囲気があってよいが、もっと若手・新人が発言するようにdiscussionを進めるともっとよいように思われる。お役目、御苦労様です。お世話いただきありがとうございました。

学術面、宿泊面共大変スムーズに行なっていただき信州大学第3内科の人々の御努力にお礼申し上げます。どうもありがとうございました。

大変有益かつ楽しい会でした。特にビデオセッションはエンジョイしました。今後も続けていただきたいと思います。

大変フランクな会でおもしろかった。時間、プログラムの進行はもっと正確な方がよいと思う。

大変おもしろかった。ただし各演者は、時間内にしゃべる練習をしてもらう方がよい。会期を長くするか、または演題数をもう少し減らす方がbetterか?

中野先生の御紹介で初めて参加しましたが、非常に素晴らしい研究会で、参考になるところがおおいにありました。来年も是非参加したいと思っています。

Ventral striatumの系については、話題にしていただきたかった題材だったので、話を聞けて(留意した内容であって)よかったと思う。真野先生が、「小脳をよりよく理解するために大脳基底核を研究することが必要であると考えた・・・」とおっしゃていた。私は基底核を理解するためには、小脳や大脳皮質その他の中枢神経系へ広く目を向けることが必要だと強く感じた。昨年も思ったが、臨床の話(特に症例)はやはりよくわからない。勝手なことを言うようであるが、語句の定義を統一して欲しい。

プログラムの内容、進行についてはよい。今後宿泊の部屋割りについて、基礎、臨床の研究者を混ぜて、部屋割りをするなどの工夫があればもっと人的な連携の広がりがあるだろうと思う。特に若いresearcherにとっては必要なことだと思います。

大変勉強になりました。来年も楽しみにしております。来年は2泊ぐらいにして生化学的

なことも御教授していただきたく思います。

ビデオセッションがとてもよかったです。今後も、更に充実して続けて下さい。一晩ぐらい寝なくても大丈夫でしょう。

大変勉強させていただきました。ビデオセッションはよい試みです今後とも続けて下さい。

時間に余裕がないので御一考を。開始時刻、終了時刻を延長していただきたい。

研究会の行なわれた場所、宿泊などハードの面は大変素晴らしく、感謝しています。運営、レクレーションの設定のソフトの面も結構でした。御苦労様でした。

研究のストラテジーを考えさせる会として、非常によくarrangeされていたと思います。当番校の先生方、ありがとうございました。