氏　　名　村瀬永子（むらせながこ）
学位(専攻分野)　博　士（医　学）
学位記番号　医　博　第2300号
学位授与の日付　平成13年1月23日
学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻　医学研究科脳統御医科学系専攻
学位論文題目　Abnormal premovement gating of somatosensory input in writer's cramp
（局所性ジストニア（書痙）における，感覚入力の運動前調節の異常）
論文調査委員　（主査）教授川口三郎　教授金子武嗣　教授柴崎　浩

論文内容の要旨

ジストニアは，特定の筋肉が異常収縮するために姿勢や動作の異常がみられる疾患であり，基底核疾患の一つであると考えられている。書痙は，書字時に上肢に異常な筋緊張がおこる疾患で，局所性ジストニアの一つである。動作の異常を通して正常の運動メカニズムを解明することを目的として，本研究を行った。

＜目的＞ジストニアの特徴の一つに，“感覚トリッグ”がある。これは例えば書痙患者で，手首などに手を添えて書字を行うと症状が改善する現象である。感覚入力の変化により異常な筋収縮が正常化するため，本疾患における異常な感覚運動連関を示唆する。一方書痙患者では，すでに書字を意図した時点から症状が出現する人も多く，電気生理学的には運動前の脳電位（Movement-Related Cortical Potential や Contingent Negative Variation）の異常が報告されている。ジストニアにおいて，運動に関連した感覚入力の処理機構を調べる目的で，運動によりおこる感覚神経の興奮がない運動準備状態，およびそれらの影響をうける運動中の SEP の短潜時成分を測定した。

＜対象・方法＞運動準備状態の SEP：10人の書痙患者（男9名，女1名，平均年齢47.3歳）と，年齢に相応させた対照群11名で検討した。音刺激で運動準備状態にはいり，その1秒後に手首で正中神経を電気刺激し，同時に右手手指背屈運動を課した。音刺激の間隔は，2.3-6.3秒を不規則に変化させ，SEP を頭皮上9カ所で記録（基準電極は両耳朶電極）して，同条件での安静時と比較した。運動中の SEP：16人の書痙患者（男14名，女2名，平均年齢40.4歳）と年齢に相応させた対照群12名で，手指背屈運動を約 1HZ で能動的及び受動的に繰り返し，その間 2.9Hz で手首で正中神経を電気刺激し，安静時と比較した。

＜結果＞運動準備状態の SEP：安静時では，正常群，患者群とも，全誘導で振幅の差はなかった。運動準備状態では，前頭部 N30 の振幅が，正常群では前頭部全体で有意に低下した（$p<0.002$）が，患者群では低下しなかった。しかし，正常群で振幅低下の見られなかった前頭部 P22 は，患者群で有意に低下した（$p=0.002$）。遠隔電場電位 P14 や頭頂部 N20 の振幅は，正常群，患者群とも，変化しなかった。運動中の SEP：正常群，患者群とも，能動的及び受動的運動によって前頭部 N30 の振幅が低下し（正常群，患者群とも $p\leqq0.003$），遠隔電場電位 P14 や頭頂部 N20 の振幅も低下した（正常群，患者群とも $p<0.05$）。

＜考察＞患者群で運動準備状態での gating に異常が見られ，運動中ではそれに異常が見られないことから，前者は中枢性の異常によると考えられる。SEP の N30 や P22 の起源については研究者間で異論があるものの，補足運動野や一次運動野が直接的または間接的に関与しているというのが一般的である。そして霊長類の微少電極の研究から，運動準備状態では，一次運動野，補足運動野，前頭前野，一次感覚野，基底核において，“set-related neuron”あるいは“movement-related neuron”の活動が感覚入力に対し特異的に見られ，これらの神経活動が N30 や P22 の gating に関与していると推察される。特に基底核は，運動前の感覚入力の処理に重要な役割をしていると考えられている。ジストニアが基底核障害の一つであることから，本研究でみられた gating の異常は，運動準備状態での基底核の感覚入力の処理の異常を反映していると考えら

れる。

<結語>特定の運動の遂行には，運動前に感覚入力の感受性が規定され，それに対応して運動出力が中枢性に規定されている（運動サブルーチン）。運動準備状態での SEP の gating は，感覚入力の中枢性処理を反映している。ジストニアでは，これらの過程に異常があると考えられる。

論文審査の結果の要旨

ジストニアは特定の筋の異常収縮による姿勢や動作の異常で，基底核障害でみられる。ジストニアの特徴の一つに“感覚トリック”があり，上肢のジストニアである書痙では，例えば手首に触れると症状が改善することがある。このことは，本疾患に感覚運動連関の異常が存在することを示唆する。運動に関連した感覚入力の処理機構を検討する目的で，随意運動の直前および運動中の体性感覚誘発電位（SEP）を測定した。

正中神経を電気刺激して得られる SEP で，刺激後約 30msec で前頭部に出現する N30 成分の振幅が，正常群では運動前に有意に減衰したが，患者群では減衰しなかった。しかし，刺激後約 22msec で前頭部に出現する P22 成分は，正常群と異なり，患者群では運動前に有意に減衰した。なお，運動の最中には優位差はみられなかった。

P22 や N30 の発生にはそれぞれ補足運動野および一次運動野が関与し，この 2 つの成分の振幅減衰には，いわゆる“セット関連ニューロン”あるいは“運動関連ニューロン”の活動が関与していると推察される。特定の運動の遂行には，運動前に感覚入力の感受性が規定され，それに対して運動出力が中枢性に規定されるものと考えられる。運動前の SEP の減衰は，感覚入力の中枢性処理を反映し，ジストニアではこれらの過程に異常があるものと考えられる。

以上の研究は，ジストニアの病態生理の解明に貢献し，運動機能の調節機序の解明に寄与するところが多い。

したがって，本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお，本学位授与申請者は，平成12年11月27日実施の論文内容と，それに関連した試問を受け，合格と認められたものである。