

氏名	花川隆
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2106号
学位授与の日付	平成11年3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	Enhanced lateral premotor activity during paradoxical gait in Parkinson disease (パーキンソン病の矛盾性歩行における外側運動前野活動の増強)
	(主査)
論文調査委員	教授 橋本信夫 教授 小西淳二 教授 三好功峰 教授 柴崎浩

論 文 内 容 の 要 旨

(目的) パーキンソン病患者は、高度の無動を呈する進行期においても、場合によっては驚くほど素早く円滑な運動を行うことができる。矛盾性運動 (kinésie paradoxale) と呼ばれるこの現象は、進行方向に対して横方向の視覚刺激により、歩行が著明に改善する場合に典型として見られるが、その発現機序は不明である。本研究では、歩行中に脳血流分布の測定が可能であるシングルフォトン断層法 (SPECT) を用いて、パーキンソン歩行の視覚刺激による改善に伴う脳内神経活動の変化を非侵襲的に検討した。

(対象・方法) 軽症から中等症のパーキンソン病患者10名 (平均68歳)、及び年齢・身長に差のない健常高齢者10名 (平均67歳) の2群を対象とした。パーキンソン病被験者の10例中8例において、視覚刺激による歩行の改善を認めた。被験者は、進行方向に対して横方向に等間隔 (30cm) で引かれた線をまたいで歩く関心条件 (横線条件) と、進行方向に平行な2本の線の間を歩きやすい歩幅で歩く対照条件 (縦線条件) の2種類の歩行課題を、毎分13mの速度で動くトレッドミル上で5分間行った。各課題について脳血流測定を1回ずつ行った。SPECT用トレーサーとして、課題開始30秒後に^{99m}Tc-HMPAOを経静脈投与した。課題終了後、歩行中の局所脳血流に比例して脳内に分布したトレーサーからの γ 線を3検出器型ガンマカメラにより測定することで、課題に伴う脳血流変化を反映する画像を得た。また課題の遂行を評価するために、ビデオ記録及び毎分当たりの歩数の測定を行った。脳血流像を軸位方向に再構成した後、すべての脳血流像について解剖学的標準化を行い、歩行課題に関連して有意な局所血流変化を示した部位を、一般線形モデルを用いて統計学的に検出した。

(結果) (1) パーキンソン病群は、横線条件において歩行の改善を示した。パーキンソン病群の歩数は、縦線条件では対照群と比較して明らかに多かったが、横線条件では両群の歩数はほぼ同じであり、課題間における歩数の差はパーキンソン病群で有意に多かった。(2) 縦線条件に対して横線条件で脳血流が増加した部位を群内で検討した結果、パーキンソン病群では、左小脳半球、両側後部頭頂皮質、右外側運動前野、右前帯状皮質に有意な賦活を認めた。対照群では、左小脳半球、両側後部頭頂皮質、左前頭前野、左島回に有意な賦活を認めた。歩行条件と被験者群の相互作用を検定したところ、縦線条件と比較した場合の横線条件の賦活効果は、右運動前野においてのみパーキンソン病群で有意に高かった。逆に左前頭前野においては、横線条件の賦活効果はパーキンソン病群よりも対照群で有意に高かった。

(結論) (1) 進行方向に対して横方向の視覚刺激によるパーキンソン歩行の改善はトレッドミル上でも再現可能であり、また視覚刺激の効果を歩数の減少として定量的に示すことができた。(2) パーキンソン歩行の改善に伴う外側運動前野、後部頭頂皮質及び小脳半球の賦活は、視覚運動課題の遂行に関わる神経回路が、視覚刺激による歩行障害の改善に一定の役割を果たしていることを示唆する。パーキンソン病においてもその機能が比較的保たれている外側運動前野は、豊富な視覚入力を受けており、しかも小脳からの影響が強いため、視覚刺激に応じて代償的に機能している可能性が考えられる。基底核の影響が強い内側運動前野の働きが低下しているパーキンソン病では、自発的な歩行運動の発現が困難であり、このことが外

的刺激による歩行の改善と対照をなすため矛盾しているように見えるものと思われる。

論文審査の結果の要旨

無動を呈するパーキンソン病患者が、例えば階段を登る時のような特殊な状況では驚くほど素早い運動を行うことができる現象を矛盾性運動と呼ぶが、その発現機序は不明である。本研究では、パーキンソン病患者と健常高齢者それぞれ10名を対象として、横線を見せた場合の歩行の改善に伴う脳内神経活動を、機能画像法を用いて検討した。被験者はトレッドミル上で、進行方向に対して横方向の線をまたいで歩く横線条件と、平行線の間を歩く縦線条件の2種類の歩行課題を行った。シングルフォトン断層法を用いて各課題に伴う脳血流を測定し、縦線条件と比較して横線条件で血流増加を示した脳部位を検出した。パーキンソン病群では、横線によって歩行が明らかに改善し、それに伴って小脳半球、後部頭頂皮質および外側運動前野が賦活された。対象群においても小脳半球と後部頭頂皮質が賦活されたが、外側運動前野における賦活はパーキンソン病群で有意に強かった。

以上の研究は、後部頭頂皮質より豊富な視覚入力を受け、小脳からの影響が強い外側運動前野が、本症でその興奮性が低下している内側運動前野の働きを補う形で矛盾性運動の発現に関与していることを示し、矛盾性運動の発現機序の解明に寄与するところが大きい。

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11年1月20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。