

氏名	石川正恒 いしかわまさつね
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第482号
学位授与の日付	昭和52年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	実験的斜頸における中枢モノアミン神経系の蛍光組織化学的研究

論文調査委員 (主査) 教授 藤原元始 教授 濱島義博 教授 半田 肇

### 論文内容の要旨

頭頸部の姿勢異常として時折遭遇する痙性斜頸は胸鎖乳突筋、僧帽筋、板状筋など頸筋の不随意的筋収縮によっておこる不随意運動の一つであるが、病理所見に特有な変化がみられないこともあって、その発現機序はいまだ十分に解明されていない。Foltz らは赤毛猿の、また Mizawa は猫の中脳内側被蓋を破壊し、臨床例に類似した痙性斜頸のみられることを報告し、とくに上小脳脚交叉レベルでの中脳内側網様体が斜頸発現に関与しているとしている。更に Mori らは猫の中脳被蓋破壊において腹内側被蓋と背内側被蓋とでは発現する斜頸の病像が異なること、および両者において尾状核モノアミン（ドパミン：DA、ノルアドレナリン：NA、セロトニン：5-HT）量の差異がみられることを報告し、斜頸の発現に中枢モノアミンが関与している可能性を示唆した。今回の研究は、モノアミンの存在様式を蛍光顕微鏡下に観察可能とした Falck, Hillarp らのホルムアルデヒド蛍光組織化学法（Falck-Hillarp 法）を用いて、猫の中脳における中枢モノアミン細胞の分布およびその上行性線維の走行を明らかにすると共に、中脳内側被蓋の破壊によってみられる頭頸部の姿勢異常の発現に中枢モノアミン神経系が関与しているか否かを検討したものである。

実験には成猫25匹を用いた。そのうち9匹は無処置、あるいは L-DOPA, Pargyline の前処置を行ない、Falck-Hillarp 法を用いて、中脳モノアミン細胞の分布およびその線維の走行を観察した。16匹は吻側中脳で内側被蓋を種々のレベルで破壊し、症状を観察した後、同様に中脳モノアミン神経系の変化を観察した。

NA 細胞は青斑核、青斑下核に、DA 細胞は中脳網様体、黒質緻密帯、腹側被蓋野および吻側線状核にみられる。5-HT 細胞は背側縫線核および上中心核にみられる。また中心線状核には DA 細胞と 5-HT 細胞が混在している。上行性 NA 線維は中脳水道周囲灰白質、中心被蓋束、内側毛帯の近傍および腹側被蓋野を上行する。上行性 DA 線維は腹側被蓋野を上行する。上行性 5-HT 線維は中心被蓋束、腹側被蓋野のみならず、中脳水道周囲灰白質や赤核の内側をも上行している。腹側被蓋野は多くの DA 線維や

5-HT 線維の上行する部位として重要な位置を占めている。

16匹の猫を用いて吻側中脳内側被蓋を種々のレベルで破壊したが、このうち8匹に斜頸がみられた。8匹中1匹は律動性斜頸を示したが、他の7匹は非律動性斜頸を示した。斜頸は回旋を主体とするものと、側屈を主体とするものがみられた。運動失調は16匹すべてに認められた。回転性歩行は3匹において、瞳孔不同は5匹において認められた。

斜頸のみられた例では腹側被蓋野や赤核の内側に破壊がみられ、非斜頸例では中脳水道周囲灰白質、Cajal 間質核、中心被蓋束、視床束傍核に破壊がみられた。斜頸例では腹側被蓋野を上行するモノアミン線維、とくに DA 線維および 5-HT 線維が破壊巣の尾側および腹側で著しく膨化し、蛍光を増しているのが観察された。

以上より、頭頸部の姿勢異常に腹側被蓋野を上行する DA 神経系や 5-HT 神経系が関与していると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

頭頸部の姿勢異常として時折遭遇する痙性斜頸はいまなお原因不明であるが、赤毛猿や猫の中脳内側被蓋破壊によって臨床例に類似した痙性斜頸がおこる。この場合尾状核モノアミン（ドパミン：DA，ノルアドレナリン：NA，セロトニン：5-HT）量の変動を認めるという報告がある。著者は、蛍光組織化学法を用いて、猫の中脳における中枢モノアミン神経系の存在様式を明らかにし、さらに中脳内側被蓋の破壊によりおこる頭頸部の姿勢異常の発現に中枢モノアミン神経系が関与しているか否かを検討した。実験には成猫25匹を用い、うち9匹は無処置、あるいは L-DOPA, Pargyline の薬物処置を行ない、16匹は吻側中脳で内側被蓋を種々のレベルで破壊し、症状を観察した。これらの動物の中脳におけるモノアミン細胞の分布や線維の走行および破壊後の変化を Falck, Hillarp 法を用いて検索し、さらに通常染色を行い、破壊巣の位置、拡がりを観察した。その結果 NA 細胞は青斑核、青斑下核に、DA 細胞は中脳網様体、黒質、腹側被蓋野および吻側線状核にみられる。5-HT 細胞は背側縫線核、上中心核にみられる。また中心線状核には DA 細胞と 5-HT 細胞が混在している。上行性 NA 線維は中脳水道周囲灰白質、中心被蓋束、内側毛帯の近傍および腹側被蓋野を上行する。上行性 DA 線維は腹側被蓋野を上行する。上行性 5-HT 線維は中心被蓋束、腹側被蓋野および赤核の内側を上行している。以上より、腹側被蓋野は多くの DA 線維や 5-HT 線維の上行する部位として重要な位置を占めている。吻側中脳内側被蓋を破壊した16匹のうち、8匹に斜頸がみられた。8匹中1匹は律動性斜頸を示したが、他の7匹は非律動性斜頸を示した。斜頸は回旋を主体とするものと、側屈を主体とするものがあり、運動失調は16匹すべてに認められた。回転性歩行は3匹において、瞳孔不同は5匹において認められた。斜頸のみられた例では腹側被蓋野や赤核の内側に破壊がみられ、非斜頸例では中脳水道周囲灰白質、Cajal 間質核、中心被蓋束に破壊がみられた。斜頸例では腹側被蓋野を上行するモノアミン線維、とくに DA 線維および 5-HT 線維が破壊巣の尾側および腹側で著しく変化し蛍光を増していた。

以上より、頭頸部の姿勢異常に腹側被蓋野を上行する DA 神経系や 5-HT 神経系が関与していると考えられる。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。