

## 考 察

本研究で記録したヒラメ筋 H 反射の条件刺激による変化は、運動野を磁気刺激することにより生じた、脊髄前角細胞への下行性出力を反映している。従って、正常者では安静時にはヒラメ筋の活動を抑制する成分が皮質脊髄路を下行してしており、随意収縮(特にその開始時)にはさらに短潜時の促通成分が下行していると考えられる。これらの成分に関しては Nielsen らの検討によると、随意運動中の促通は、皮質脊髄路を下行する運動野由来の単シナプス性に脊髄前角細胞に入力する促通であり、安静時の抑制はヒラメ筋に抑制性出力を持つ、Ia 介在ニューロン(相反性抑制を生じる)への促通と考えられる(Nielsen et al. 1995)。

この正常者でみられた促通はきわめて合目的的であり、随意運動の円滑な遂行に役立っていると考えるのは妥当である。随意収縮中に記録される silent period より、直接的に運動の開始時に運動野の活動を記録するという面からも方法的に優れている。

今回、我々はパーキンソン病患者においてこの方法を導入し検討を行った。その結果、パーキンソン病では正常者で観察された安静時の短潜時の抑制と、随意運動時(特に随意運動の開始時)のさらに短潜時の促通がみられないか、正常者よりも減少していることが示された。

このうち、随意運動開始時の促通の欠除は、特に注目すべき結果である。この結果は、随意運動を開始しようとした際に、正常であれば短潜時の興奮性出力が前角細胞に EPSP として生じるのに対して(Morita et al. in press, Nielsen et al. in press), パーキンソン病ではこの促通が著しく減弱していることを意味している。しかし、この記録は随意運動の開始をトリガーに記録しており、実際には運動は開始している。

この点はこの研究結果を解釈する上で重要な点である。考えられる機序としては、運動野は随意運動の開始に際して、正しく興奮性の出力を主働筋に対して出しているが、1)その量が正常に比して減少している、若しくは、非特異的に抑制性出力が運動野に生じ、相対的に正常な興奮性出力が減少している、2)足関節底屈という運動時には本来は抑制されるべき拮抗筋に対しても興奮性出力を生じ、そのために(正常者で安静時に観察された)下行性相反性抑制が運動の開始時にヒラメ筋に対して生じている、という2つの要素の関与が考えられる。

運動開始時の促通量の減少は前者で説明可能であるが、正常では運動開始時にはみられない抑制の出現は後者によらなければ説明できない。

本研究においては、ヒラメ筋の随意運動開始時に拮抗筋である前脛骨筋に、筋放電はみられなかった。しかし、筋放電が生じない程度の中枢性の促通が拮抗筋に生じ、足関節底屈筋と背屈筋の協収縮(Co-contraction)と同様

の中枢性制御機構(Nielsen J. 1998)が、少なくとも一部のパーキンソン病の症例では生じている可能性がある。Co-contractionは姿勢保持などに際して重要な運動機構であるが、単に足関節を底屈する運動を行う際には、円滑な運動の発現を阻害してしまう。従って、パーキンソン病では単一の筋のみを分離して収縮する事が出来ずに、非特異的に拮抗筋である前脛骨筋にも促通性の下行性出力が生じ、それに伴って前脛骨筋 Ia 介在細胞由来の抑制がヒラメ筋に生じている可能性は否定できないし、本疾患の随意運動障害の特徴である可能性もある。

本研究では2名の患者において、淡蒼球破壊術前後で記録を行った。その結果、いずれの症例においても術前に観察された病的な状態がみられなくなり、安静時の抑制と、運動開始時の促通が出現した。これは手術により皮質への病的入力が改善し、運動野の活動性が正常化していることを示している。

## 結 論

パーキンソン病においては、運動野の活動性が正常とは異なった状態におかれている可能性がある。この異常は、随意運動の円滑な遂行を妨げている。また、この異常は淡蒼球破壊術により改善することから、視床-皮質投射に対する過剰な抑制の結果であることが示唆される。

## 文 献

- DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*. 13:281-5, 1990
- Ridding MC, Inzelberg R, Rothwell JC. Changes in excitability of motor cortical circuitry in patients with Parkinson's disease. *Annals of Neurology* 37:181-188, 1995
- Berardelli A, Rona S, Inghilleri M, Manfredi M. Cortical inhibition in Parkinson's disease. A study with paired magnetic stimulation. *Brain* 119:71-77, 1996
- Young MS, Triggs WJ, Bowers D, Greer M, Friedman WA. Stereotactic pallidotomy lengthens the transcranial magnetic cortical stimulation silent period in Parkinson's disease. *Neurology*. 49:1278-83, 1997
- Nielsen J, Petersen N. Changes in the effect of magnetic brain stimulation accompanying voluntary dynamic contraction in man. *Journal of Physiology*. 484:777-89, 1995

Morita H, Baumgarten J, Petersen N, Christensen LOD, Nielsen J. Recruitment of extensor carpi radialis motor unit by transcranial magnetic stimulation and radial nerve stimulation in human subjects. *Experimental Brain Research (in press)*

Nielsen J, Morita H, Baumgarten J, Petersen N, Christensen LOD. Task-related changes in the effect of TMS on spinal neurones. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (supplement) (in press)*

Nielsen JB. Co-contraction of antagonistic muscles in man. *Danish Medical Bulletin* 45:423-435,1998

# パーキンソン病における展望記憶の検討

進藤政臣<sup>1)</sup>, 片井 聡<sup>2)</sup>, 丸山哲弘<sup>2)</sup>

## はじめに

近年、パーキンソン病 (以下PD) では記憶機能の障害を認めることが多数報告されている。しかしながら、先行研究はほとんどが反省記憶に関するものであり、展望記憶の検討は全くなされていない。反省記憶は「昨日の夕飯の内容を思い出す」など過去の出来事を振り返って思い出す能力である。一方、展望記憶は「ポストを見たらハガキを投函する」というように意図した行動を覚えておいて実行する能力を指す。したがって、展望記憶は日常生活で頻繁に用いられる重要な記憶である。

Einsteinら<sup>1)</sup>は展望記憶を「ポストを見たらハガキを投函する」というような事象的展望記憶と「夜9時に友人に電話をかける」というような時間的展望記憶に分類した。また、Einsteinら<sup>1)</sup>は、展望記憶は反省要素と展望要素という2つの要素からなることを提唱した。反省要素は成すべき活動の内容を覚えておくことであり、展望要素は適切な状況においてそれを自発的に思い出すことである。例えば、「友人にメッセージを伝える」場合にはメッセージの内容とそれを伝えるべき友人を覚えておくことが反省要素であり、友人に会った時にこの内容を自発的に思い出すことが展望要素にあたる。

本研究はパーキンソン病の展望記憶を事象的と時間的に分けて検討した。

## 対象および方法

対象はDSM-IVで痴呆と診断されないPD群20例 (平均年齢64歳, 男性7例, 女性13例, Yahr I度4例, II度7例, III度9例)と年齢, 性比, 教育年数を統制した正常対照群 (以下NC群) 20例 (平均年齢64歳, 男性7例, 女性13例) である。

### [事象的展望記憶課題]

まず初めに、これから行う課題のなかに「うし」または「みかん」という単語 (標的単語) が出現したら、手で机を叩くように教示した。次に付加課題である数字課題20

題と分類課題30題を施行した。数字課題はカードに印刷された12ヶの数字のうち、最も大きいものを答える課題である。分類課題はカードに印刷された12ヶの単語のうち他とカテゴリーの異なる2ヶの単語を答える課題である。この分類課題中に標的単語が合計4回出現した。課題終了後、対象に「はじめの約束を思い出して下さい」と言い、展望記憶課題の教示内容を再生させた。

結果から、展望記憶スコア、反省記憶スコア、付加課題成績を採点した。展望記憶スコアは各標的事象に正しく反応した場合に1点を与えた (4点満点)。反省記憶スコアは課題終了後の教示内容の再生を採点するものである。教示内容を「うしで」「机を叩く」「みかんで」「机を叩く」の4つの部分に分割し、各部分が再生できた場合に1点を与えた (4点満点)。

### [時間的展望記憶課題]

あらかじめ、デジタル時計を対象の右横1mの位置に設置した。次に、検査開始から10分後と15分後 (標的時刻) に手で机を叩くように教示した。その後、事象的展望記憶課題と同様の数字課題20題と分類課題を行った。対象の標的時刻に対する反応を記録した。また、対象が時計を確認する回数 (タイムモニタリング回数) を1分毎に記録した。17分経過したところで課題を終了した。その後、対象に「はじめの約束を思い出して下さい」と言い、展望記憶課題の教示内容を再生させた。

結果から、展望記憶スコア、反省記憶スコア、タイムモニタリング回数、付加課題成績を採点した。展望記憶スコアは、各標的時刻到達後1分以内に反応した場合に2点を与えた (4点満点)。反省記憶スコアは事象的課題の場合と同様に4点満点で採点した。

### [関連検査]

両群に、全般的知能検査としてMini-mental state examination (MMSE)、反省記憶検査としてRey auditory-verbal learning test (RAVLT)、前頭葉機能検査としてWisconsin card sorting test (WCST)、Verbal fluency test (VFT)、抑うつ尺度としてZung's self-rating depression scale (ZSDS) を施行した。

1) 信州大学医学部第三内科

2) リハビリテーションセンター鹿教湯病院神経内科

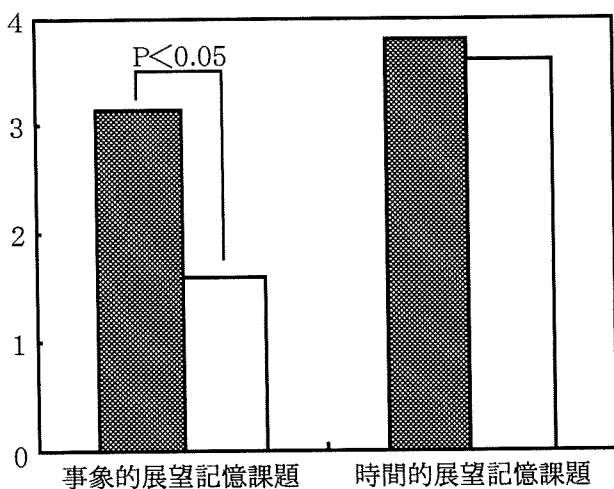


図1 展望記憶課題の結果 ■ NC群 □ PD群

### 結果

#### [展望記憶課題]

図1に事象的展望記憶課題と時間的展望記憶課題におけるNC群とPD群の展望記憶スコアを示す。対象群（NC群、PD群）を群間因子、展望記憶課題の種類（事象的、時間的）を群内因子として、2×2の分散分析を施行した。対象群で有意な主効果（ $P < 0.01$ ）を認め、PD群の成績が有意に低下していた。課題の種類で有意な主効果（ $P < 0.01$ ）を認め、事象的課題の成績が有意に低下していた。また、対象群と課題の種類間に有意な交互作用（ $P < 0.05$ ）を認めた。下位検定の結果、事象的課題ではPD群の成績が有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。時間的課題では両群間に有意差は認められなかった。以上から、PDでは、時間的展望記憶は保たれているが、事象的展望記憶は障害されていることが明かとなった。

#### [事象的展望記憶課題]

表1に事象的課題の下位項目の結果を示す。付加課題成績は両群間で有意差を認めなかった。展望記憶スコアはPD群が有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。反省記憶スコアは両群間で有意差を認めなかった。

#### [時間的展望記憶課題]

表2に時間的課題の下位項目の結果を示す。付加課題成績、展望記憶スコア、反省記憶スコアは両群間で有意差を認めなかった。タイムモニタリング回数も両群間で有意差を認めなかった。

#### [関連検査]

関連検査の結果を表3に示す。MMSEは両群間で有意差を認めなかった。RAVLTの総再生数と遅延再生数、WCSTの達成カテゴリー数と総エラー数、VFTの全ての

表1 事象的展望記憶課題の結果

	NC群	PD群
付加課題		
数字課題	19.7 (0.7)	19.5 (0.8)
分類課題	59.4 (1.1)	59.0 (1.8)
展望記憶スコア	3.2 (1.0)	1.6 (1.8) **
反省記憶スコア	3.8 (0.6)	3.5 (1.0)
所要時間 (秒)	529.7 (127.5)	567.9 (161.9)
平均 (SD), * $P < 0.05$ , ** $P < 0.01$		

表2 時間的展望記憶課題の結果

	NC群	PD群
付加課題		
数字課題 (正答数)	19.8 (0.6)	19.5 (0.8)
分類課題 (正答率)	98.0 (2.6)	96.3 (5.4)
展望記憶スコア	3.8 (0.6)	3.6 (1.2)
反省記憶スコア	4.0 (0.2)	3.9 (0.4)
タイムモニタリング回数	32.3 (14.9)	26.3 (11.2)
平均 (SD), * $P < 0.05$ , ** $P < 0.01$		

表3 関連検査の結果

	NC群	PD群
MMSE	28.8 (1.3)	29.2 (4.9)
RAVLT 総再生数	48.3 (8.3)	37.7 (8.2) **
遅延再生数	10.1 (2.5)	7.8 (2.9) **
遅延再認数	13.5 (1.2)	13.5 (1.6)
WCST 達成カテゴリー数	5.9 (0.3)	5.4 (0.9) *
総エラー数	10.2 (1.7)	12.3 (3.0) *
ネリソ型保続数	0.8 (1.1)	1.3 (1.5)
ミルナー型保続数	1.0 (1.4)	1.4 (2.0)
VFT カテゴリー課題	31.2 (8.3)	22.0 (6.0) **
初頭文字課題	21.1 (6.8)	13.2 (5.9) **
交互課題	21.0 (4.2)	15.1 (3.7) **
ZSDS	36.9 (8.4)	52.5 (10.8) **
平均 (SD), * $P < 0.05$ , ** $P < 0.01$		

課題でPD群の成績が有意に低下していた。ZSDSではPD群の抑うつ程度が有意に高かった。

#### [相関分析]

PD群において事象的展望記憶スコアと反省記憶スコア、罹病期間、Yahr重症度分、Webster評価尺度、関連検査との間には有意な相関は認められなかった。同様に時間的展望記憶スコアと反省記憶スコア、罹病期間、Yahr重症

度分, Webster 評価尺度, 関連検査との間にも有意な相関は認められなかった。

### 考察

本研究結果から, PD では時間的展望記憶は保たれているが事象的展望記憶は障害されていることが明らかとなった。以下で事象的展望記憶と時間的展望記憶に分けて考察を行う。

#### [事象的展望記憶]

事象的課題では, 展望記憶スコアはPD群で有意に低下していた。したがって, PD では事象的展望記憶が障害されていることが明らかとなった。一方, 反省記憶スコアは両群間で有意差を認めなかった。このことは, PD群もNC群と同程度に展望記憶課題の内容を覚えていたことを示す。したがって, PD群で事象的展望記憶が低下している原因は, 展望記憶課題の内容を忘れてしまったためではなく, それを自発的に思い出すことに失敗したためと考えられる。すなわち, PDの事象的展望記憶障害の原因は反省要素ではなく展望要素の障害に基づくものと考えられる。

従来より, 前頭葉病変患者では, このような自発的想起(展望要素)の障害により展望記憶障害をきたすことが報告されている<sup>2)</sup>。また, PDでは先行研究より前頭葉機能障害を伴うことが報告されている<sup>3)</sup>。したがって, 本研究で認められた展望要素の障害もPD群の前頭葉機能障害に基づく可能性が考えられた。

展望要素は自発的想起過程であるが, Craikら<sup>4)</sup>はこの自発的想起には多くの注意資源(attentional resources)が必要であることを指摘している。また, 展望記憶課題は付加課題と同時に施行される二重課題であるため, この点からもその成績は注意資源と密接な関連を持つと考えられる。Baddeleyら<sup>5)</sup>は前頭葉機能障害の特徴として注意資源の減少を報告している。以上より, 展望要素の障害は前頭葉機能障害のうちでも注意資源の減少と深く関連している可能性がある。

Brownら<sup>6)</sup>はPD患者では二重課題の成績が低下していることを報告した。彼らは, PDでは中枢実行系の注意資源が減少しており, 二重課題が要求する注意資源の量がこれを超える場合には成績低下が出現する(資源枯渇仮説)と結論した。この観点に立つと, 事象的展望記憶課題でPD群が成績低下を認めた原因として, この課題遂行に必要な注意資源の量が, 前頭葉機能障害により低下したPD群の注意資源を凌駕していた可能性が考えられる。

なお, 本研究ではWCST, VFTと展望記憶スコアの間にも有意な相関は認められなかったが, これは展望記憶に関

連する前頭葉機能はWCST, VFTで測定される前頭葉機能とは種類が異なるためと考えられた。

#### [時間的展望記憶]

時間的課題では, 展望記憶スコア, 反省記憶スコアともに両群間で有意差を認めなかった。反省記憶スコアに差がないことは, PD群はNC群と同程度に展望記憶課題内容を覚えていたことを示す。さらに展望記憶スコアに差がないことは, PD群は適切な時刻にNC群と同様に展望記憶課題内容を自発的に想起できたことを示す。すなわち, PDは, 反省要素, 展望要素ともに保たれており, 時間的展望記憶は障害されていないことが証明された。

Parkら<sup>7)</sup>はコンピューターを用いて条件を精密に統制した実験を行い, 時間的展望記憶課題に必要な注意資源は, 事象的展望記憶課題に必要な注意資源よりも少ないことを示した。この知見を考慮すると, 本研究においても, 時間的課題が必要とする注意資源は事象的課題のそれよりも少なく, 前頭葉機能障害により減少したPDの注意資源の範囲内でも遂行可能であったため, 成績低下が認められなかった可能性が考えられた。

### 文献

- 1) Einstein GO, et al : Prospective memory : pp 115-141, 1996
- 2) Lezak MD : Neuropsychological assessment. 3rd ed, 90-91, 1995
- 3) Dubois B, et al : J Neurol, 2-8, 1997
- 4) Craik FIM : Human memory and cognitive capabilities, 409-422, 1986
- 5) Baddeley AD, et al : The prefrontal cortex, 9-21, 1988
- 6) Brown RG, et al : Brain, 215-231, 1991
- 7) Park DC, et al : Psychology and Aging, 314-327, 1997

# パーキンソン病患者における単一運動単位による瞬目反射の検討

久堀 保、坂本 崇、幸原 伸夫、梶 龍兒

## はじめに

Myerson徴候で知られているように、一般にパーキンソン病患者では瞬目反射が亢進していることが多い。また、パーキンソン病は好発年齢が中年以降にあり、なんらかの意味で加齢と関連していると考えられている。パーキンソン病患者の瞬目反射についての研究はすでに多く行われているが、表面電極を用いた記録によるものである。単一運動単位を用いると、瞬目反射では顔面神経核でのニューロンの状態を詳しく検討することができる。今回我々は、単一運動単位を用いてパーキンソン病患者の瞬目反射についての生理学的性質、加齢との関係などを検討した。

## 方 法

対象者は、正常者 26 例（男性 15 例、女性 11 例、平均年齢 51.2 才）、パーキンソン患者 14 例（男性 7 例、女性 7 例、平均年齢 68.4 才、重症度は表 1）であった。同心針電極を上眼瞼部外側部に挿入し、電気刺激を上眼窩神経に加えた。100 回刺激を与え、それぞれの運動単位の発火時間を刺激前後 250 msec の間計測した。おのおのの運動単位の発火時間を X 軸、1bin (1 msec) 毎における発火頻度を Y 軸としたヒストグラム peri-stimulus time histogram (PSTH) を作り発火確率を解析した。また、発火確率の上昇している区間での興奮性を定量化するため extracount を検討した。extracount は、

$$\frac{N-n \times D}{\text{施行回数 (100)}}$$

n: -250~0 msec 間での 1bin 当たりの平均発火数

N: 発火確率の上昇期間での発火総数

D: 発火確率の上昇持続時間

で定義され、持続が短い期間の場合は extracount は EPSP のサイズに対応すると考えられている(文献 1)。

## 結 果

正常者では、表面電極記録における早期反応 R1 と

後期反応 R2 にそれぞれ相当する P1 (潜時 10~19 msec、持続時間 3~12 msec) と P2 (潜時 31~59 msec、持続時間 10~33 msec) の発火確率の上昇を認めた。また、27% の例では P1 と P2 の中間的な性質を持つ Pi (潜時 17~21 msec、持続時間 6~10 msec) が見られた。P2 あるいは Pi の後に約 30~200 msec の発火確率の低下する期間が見られた。パーキンソン病患者では P1 のある時間に発火数が著しく増大している症例が多く、特定の bin に 15 以上の発火を認めたのは正常者では 12% であったが、パーキンソン病患者では 50% に見られた。また、パーキンソン病患者の Pi は、正常者に比較して誘発されやすく、Pi の持続時間も有意に短くなっていた (Mann-Whitney の U 検定、 $p=0.0009$ )。P2 の持続時間は正常者では加齢とともに減少し年齢との有意な相関関係があり (Spearman の順位相関係数  $\rho=0.726$ 、 $p=0.007$ 、 $n=23$ 、図 1)、パーキンソン病患者では、年齢との相関関係がなく、age-match させた正常者に比べ有意に P2 の持続時間の延長を認めた (Mann-Whitney の U 検定、 $p=0.0422$ )。P1 の extracount は正常者では年齢とともに減少する有意な相関関係を認めた (Spearman の順位相関係数  $\rho=0.729$ 、 $p=0.0047$ 、 $n=16$ 、図 2)。パーキンソン病では年齢との相関関係がなく、age-match させた正常者に比べ有意に P1 の extracount の増大があり

(Mann-Whitney の U 検定、 $p<0.0001$ )、顔面神経核の興奮性の増大および R1 反射弓の過興奮性が示唆された。P2 の extracount も同様に正常者では年齢とともに減少する有意な相関関係を有し (Spearman の順位相関係数  $\rho=0.640$ 、 $p=0.0027$ 、 $n=23$ 、図 3)。パーキンソン病では年齢との相関関係がなく、age-match させた正常者に比べ有意に P2 の extracount の増大を認め (Mann-Whitney の U 検定、 $p=0.0004$ )、顔面神経核の興奮性および R2 反射弓の過興奮性が示唆された。

## 考 察

これまでパーキンソン病患者の瞬目反射についての報告は、表面電極を用いた記録によるものであった。パーキンソン病患者は正常者に比較して、R1 に

については差はないが、R2では振幅が大きく潜時が短縮傾向にあることが知られていた（文献2）。今回単一運動単位を用いて、パーキンソン患者の瞬目反射における顔面神経核でのニューロンの状態を検討した。パーキンソン病ではP1のextracountの増大を認め、顔面神経核シナプス部でのEPSPの増大およびR1反射弓の過興奮性が示唆された。また、P2のextracountの増大も認め顔面神経核の興奮性の増大の影響が考えられるが、一般に表面電極を用いた2連続刺激によるR1の回復曲線において刺激間隔が100～160 msecで抑制を認め、パーキンソン病ではこの抑制が網様体ニューロンの脱抑制により低下していることが知られており、この網様体ニューロンの脱抑制の反映も考えられる。正常者では、P2の持続時間、P1・P2extracountいずれも加齢とともに減少するが、パーキンソン病患者では年齢との相関関係がなく正常者より増大していた。すなわちパーキンソン病における瞬目反射の所見は正常の加齢とは逆方向の変化であることを示しており、パーキンソン病は正常の加齢とは異なった病態であると考えられた。

#### 文 献

1. P. Ashby et al. Relationship between EPSP and cross-correlation profile explored by computer simulation for studies on human motoneurons. *Exp Brain Res* 47: 33-40, 1982.
2. J. Kimura et al. Disorder of interneuron in Parkinsonism. The orbicularis oculi reflex to paired stimuli. *Brain* 96: 87-96, 1973.

表1. パーキンソン病患者

	Yahr II	Yahr III	Yahr IV
男性	3	2	2
女性	3	2	2

図1. P2の持続時間

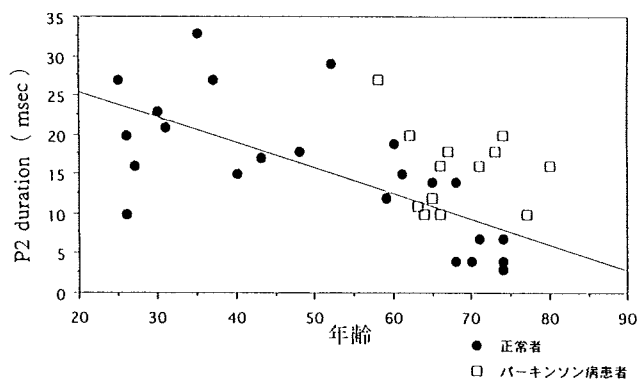


図2. P1のextracount

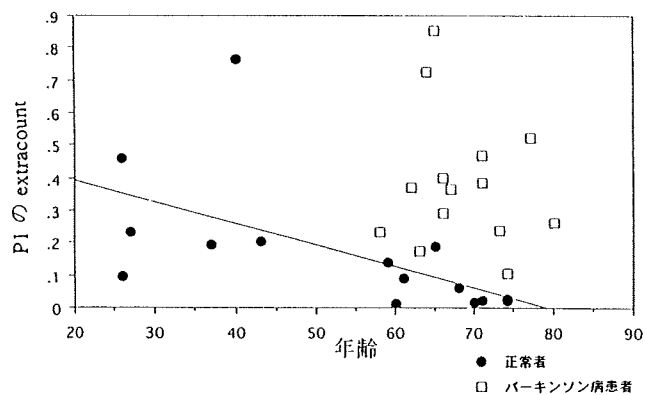
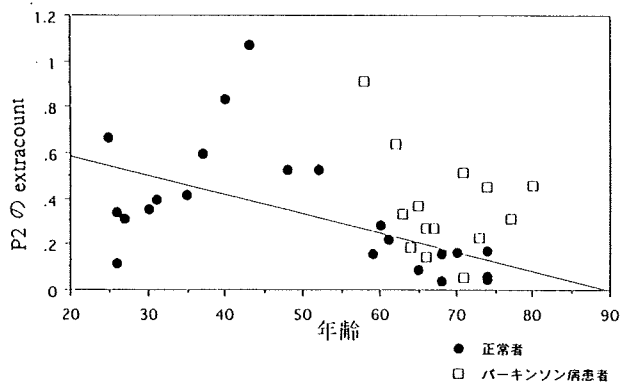


図3. P2のextracount





# 磁気共鳴画像による拡散テンソル解析を用いた 神経変性疾患における非侵襲的軸索機能解析

中田 力、松沢 等

## はじめに

生体においては、拡散強調画像で強調される因子には、粒子の Brown 運動による本来の拡散現象に加えて、組織灌流や微小循環、軸索流なども含まれている。そのため拡散強調画像で扱われる拡散係数は一般に“みかけの拡散係数” (apparent diffusion coefficient ; ADC) と呼ばれており、拡散強調画像の傾斜磁場パルスの条件を変えながら信号強度の変化を求めることによって、この ADC を測定するということが従来行われてきた。

一方、選択的な方向に傾斜磁場パルスを与えて取得した拡散強調画像では、同一組織の拡散係数が、傾斜磁場パルスのかけられた方向によって異なる値を示すという事は早くから知られていた。例えば大脳白質のような方向性を持った組織では、その長軸方向に拡散傾斜磁場パルスがかけられた時に、最も大きい拡散係数が計測される。つまり、本来の拡散現象が規則性のない運動で方向性を持たない“isotropic diffusion”となっているのに対して、生体で観察される“みかけの拡散”は、“anisotropic diffusion”となっており、その方向性も重要な物理特性であると言える。これは、細胞膜による自由な拡散運動の制限や、種々の微視的並進運動が加味されていることに由来するものであると考えられるが、特に軸索による線維性の組織構築が特徴である神経組織においては、この不等方性拡散は軸索の走行や機能と密接に関連していると思われ、拡散テンソルの観察が臨床においても大きい意義が得られると期待される。神経変性疾患の診断、治療、予後判定においては対象となる特定神経組織の機能、特に軸索機能の検索が不可欠となる。本研究は拡散テンソル解析による磁気共鳴軸索画像を用いて、神経変性疾患における軸索の非侵襲的軸索機能解析を確立することを目的としている。

## 方法

拡散強調画像 diffusion weighted imaging (DWI) を利用した拡散テンソルによる軸索画像解析の方法論確立

新潟大学脳研究所 脳機能解析学

として、疾患患者を対象とした検索を考慮して、各種軸索画像の超高速化を行い、まず正常ボランティアを対象として錐体路と中脳黒質線条体路で正当性評価を行い、今後の対象疾患 (パーキンソン病、etc) における、それぞれ錐体路、黒質線条体路の軸索機能評価につなげる。評価法として考えられる、拡散テンソル解析のための各種方法において、撮像シーケンスの作成および parameter 適正化を行い、正常ボランティアから得られた data に基づいて正当性評価を行った。

## 結果

- (1) 1D-ADC法
- (2) トレースの計測
- (3) 三次元非等方性コントラスト法
- (4) 固有値、固有ベクトルの算出

いずれの方法も、正常人の錐体路、中脳黒質線条体路などについて、十分、定量的計測が可能である。(図1および図2)

(1) は簡便であるが対象となる解剖学的部位に制限がある。(2) はテンソルの基本軸の方向に無関係に定量できる。(3) の有用性については既に報告済みである。

(4) については、必要なデータの量が多いことと計算の煩雑さのために、元画像の解像度の選択と関心領域の切り出しの仕方に工夫が必要である。

超高速化する前の SpinEcho シーケンスで約 30 分、超高速の EchoPlanar Imaging シーケンスで約 5 分の撮像時間となる。拡散強調画像は撮像中の頭部の動きに敏感であり、頭部の固定に工夫を要する。

## 考察

拡散テンソルは、三つの固有値と三つの固有ベクトルによってその特性を示すことができる。拡散テンソルの行列表現あるいは固有値、固有ベクトルの値を見るだけではその物理特性は分かりにくい、固有値と固有ベクトルを用いて楕円体表記をすることで、理解しやすいものに行うことができる。神経系における拡散の不等方性が何に由来するものであるかは、未だ議論の余地のあるところだが、主として 2 つの意見が提唱されている。軸

索内の物質輸送は軸索原形質流と呼ばれるサイトゾル水分子の動きによってもたらされるが、その速度は約 400 mm/day であり、これは軸索の長軸方向に沿った並進運動として観察されるものとなりうる。また、一般的な拡散強調画像における拡散時間の間に観察される拡散長は、おおよそ 12~18  $\mu\text{m}$  と計測されている。一方、ミエリンにかこまれた軸索の直径は約 2~10  $\mu\text{m}$  であるから、軸索の長軸に直交する方向では拡散が大幅に制限されている可能性もある。

算出される拡散テンソルをより正確なものとするには、エコー信号の測定誤差およびテンソルの計算誤差を極力小さくしなければならない。そもそも拡散強調画像は強い傾斜磁場パルスを付加しているので、全体の信号強度が著しく減衰する。本研究では 3 テスラという超高磁場の磁気共鳴装置を用いており、高い S/N 比 (signal-to-noise ratio) が得られるために、拡散現象の観測に有利である。また、EPI 法による拡散強調画像は、空間解像度こそ低いものの motion artifact にも強く、撮像時間が短いため数多くの拡散強調画像を取得するという上でも有利である。今回拡散テンソルを扱う理論を具体化して結果を得ることができたことは重要であり、今後この方法は神経系における非侵襲的な構造解析や機能評価として大いに役立つことが期待され、今後、対象疾患 (パーキンソン病、etc) における、錐体路、黒質線条体路などの軸索機能評価につなげるものである。

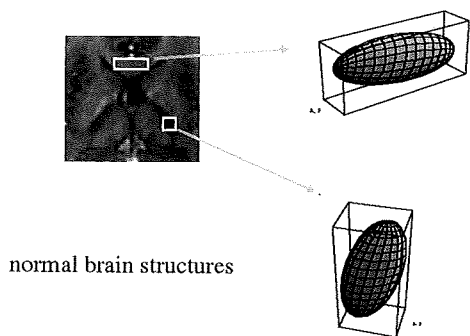


図 1

脳梁膝部および内包後脚からそれぞれ関心領域を切り出し、これらの部位における拡散テンソル楕円体を計算し描画したもの。基本軸の方向 (最大値を持つ固有値に対応する固有ベクトルの方向) がそれぞれ左右方向、上下方向にあることがわかる。



Diffusion ellipsoid map (EPI)

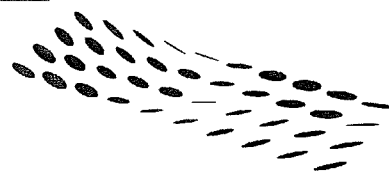


図 2

脳梁膝部の関心領域について、各画素子ごとに対応する拡散テンソル楕円体を計算し描画したもの。交連線維の方向に一致してテンソル楕円体が配列している様子が描出されている。

#### 文献

- 1) Stejskal EO : J Chem Phys 43 : 3597-3603 (1965)
- 2) Tanner JE : J Chem Phys 69 : 1748-1754 (1978)
- 3) Nakada T, et al: NeuroReport 2 : 777-780 (1991)
- 4) Nakada T, et al: Brain Res 80 : 121-126 (1994)
- 5) Le Bihan D, et al: Radiology 161 : (1986)
- 6) Le Bihan D : Magn Reson Q 7, 1-30 (1991)
- 7) Moseley ME, et al: Radiology 176 : 439-445 (1990)
- 8) Le Bihan D : Biomed 8 : 375-386 (1995)
- 9) Basser PJ, et al: Biophys J 66 : 259-267 (1994)
- 10) 中田 力 : 日磁医誌 15 : 133-144 (1995)
- 11) Nakada T, et al: NeuroReport 5 : 2053-2056 (1994)
- 12) Nakada T, et al: Neurosci Res 22 : 389-398 (1995)
- 13) Matsuzawa H, et al: J Neurosurg 83 : 1023-1028 (1995)
- 14) Le Bihan D, et al: Neuroreport 4 : 887-890 (1993)
- 15) Turner R, et al: Radiology 177 : 407-414 (1990)
- 16) Mattiello J, et al: Magn Reson Med 37 : 292-300 (1997)
- 17) 中山若樹: 北海道医学雑誌 73(4):419-434(1998)

# 進行性核上性麻痺におけるT2および拡散強調MRIの検討

中村 重信 岡 正樹 大下 智彦 三森 康世

## 目 的

進行性核上性麻痺 (PSP) 患者はMRI上、中脳被蓋の萎縮以外に、脳幹、基底核にT2強調像にて異常高信号域が認められることが報告されている<sup>1,2)</sup>。今回、我々はT2強調像 (T2WI)、およびプロトン強調像 (PDWI) を用いて、PSP患者の高信号病変について検討した。また、PSPと鑑別上診断の困難なパーキンソン病 (PD)、多系統萎縮症 (MSA)、皮質基底核変性症 (CBD) における異常所見と比較し、診断的有用性を調べた。次に、PSPでは、通常のMRIでは大脳に異常を認めることは少ないとされてきた。しかし、病理学的には白質にタウ陽性オリゴデンドロサイトの存在が報告されている<sup>3)</sup>。今回、我々はT2WIでは描出できない剖検脳で明らかにされた大脳白質の障害を拡散強調像 (DWI) を用いて検討した。

## 対 象, 方 法

T2WIおよびPDWIはPSP患者 9名 (平均 67歳)、PD患者 20名 (平均 64歳)、MSA患者 12名 (平均 57歳)、CBD患者 5名 (平均 64歳)、健常者20名 (平均 66歳) にて行った。DWIはPSP患者 4名 (平均 67歳)、PD患者 4名 (平均 72歳)、健常者 3名 (平均 59歳) を対象として撮像した。PSPの診断はLitvanらの診断基準<sup>4)</sup>で probable PSPを満たすもの、およびPDの診断はWardらの診断基準<sup>5)</sup>に基づいて選んだ。またMSAの診断はQuinnらの診断基準<sup>6)</sup>およびCBDの診断はLitvanらの診断基準<sup>7)</sup>を満たすものを選んだ。

1.5T MRI臨床機にて、T2/PDWIはfast spin echo法 (TR 3000~3500 ms, TE 14/98 ms) で行った。T2WIによる高信号病変の検索は、PSPで病理学的にリン酸化タウ蛋白が陽性で、MRIにて同定が容易な部位である橋被蓋部下部、中部、橋底部、中脳水道周囲灰白質、淡蒼球、被殻、下オリブ核を選んだ。この中で、橋被蓋部、および中脳水道周囲灰白質についてはPDWIも併せて検討した。視診で信号強度の定性的評価を行い、各群で比較検討した。

DWIはEPI法にてMPGパルスをX, Y, Z方向に各々印加した。b factorは0 ~1150 sec/mm<sup>2</sup>の範囲の3種の値を用い、両側の前頭葉前部白質 (F)、中心前回白質 (M)、頭頂葉白質 (P) に関心領域 (ROI; 15 mmX15 mm) を設定した。DWIから各ROIのADC (みかけの拡散係数;

apparent diffusion coefficient) を各軸毎に算出し (ADCX, ADCY, ADCZ)、平均した (ADC=(ADCX+ADCY+ADCZ)/3)。各群のADCをt検定を用い比較検討した。

## 結 果

PSP患者群では全例にMRIにて中脳被蓋の萎縮を認めた。T2WIによる異常高信号がPSP患者で橋被蓋中部、中脳水道周囲灰白質、淡蒼球に認められた (表 1)。橋被蓋中部の異常高信号は、他疾患では見られず、PSPのみに特異的に認められた。中脳水道周囲灰白質の高信号の亢進は、健常者でも見られたが、PSPでは多数例で認められた。淡蒼球の異常高信号はPSPおよびPDのみに見られ、MSA、CBD患者および健常者には認められなかった。PSP患者群ではその他の部位に異常高信号は見られなかった (表 1)。PSP患者群ではPDWIで高信号病変の検出がT2WIよりも優れており、橋被蓋中部のT2WIで見られない異常高信号がPDWIでははっきりと認められた (図 1)。PDWIでの橋被蓋部の高信号は、PSPに特異的で、またT2WIに比べて高頻度に認められた (69%) (表 2)。DWIにおいてはPSP群の平均ADC値は測定した3領域いずれもPD群と比較して統計学的に有意に高く、とくに前頭葉で著しかった。健常者群との比較では、PSP群で中心前回での平均ADCが有意に高く、その他の領域でも高値であった。PD群と健常者群の平均ADC値には明らかな差は認めなかった (図 2)。

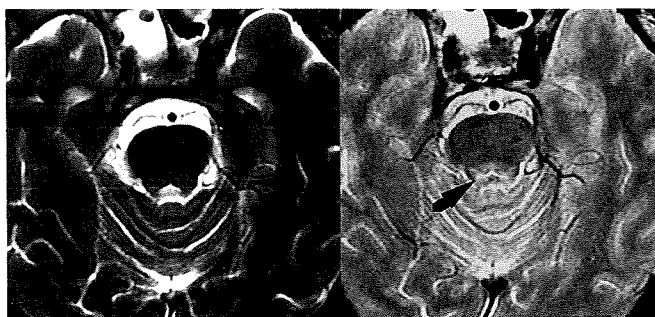


図 1. PSP患者 (64歳, 女性) の頭部MRI.

左: T2強調像, 右: プロトン強調像. T2強調像では橋被蓋の高信号は不明瞭で萎縮も軽度であるが、プロトン強調像でははっきりとした高信号が認められる。

case	Increased high intensity on T2WI								
	中脳被蓋の萎縮	下オリーブ核	橋被蓋下部	橋被蓋中部	橋底部	中脳水道周囲灰白質	淡蒼球	被殻	齒状核
PSP(n=9)	9例 (100%)	0%	0%	5例 (56%)	0%	5例 (56%)	3例 (33%)	0%	0%
PD(n=20)	2例 (10%)	0%	0%	0%	0%	3例 (15%)	3例 (15%)	0%	0%
MSA(n=12)	0%	0%	0%	0%	7例 (58%)	0%	0%	0%	0%
CBD(n=5)	2例 (40%)	0%	0%	0%	0%	3例 (60%)	0%	0%	0%
control(n=20)	0%	0%	0%	0%	0%	5例 (25%)	0%	0%	0%

表1. MRI T2強調画像での高信号病変

case	Increased high intensity on PDWI		
	橋被蓋下部	橋被蓋中部	中脳水道周囲灰白質
PSP(n=9)	3例(33%)	6例(67%)	8例(89%)
PD(n=20)	0%	0%	12例(60%)
MSA(n=12)	0%	0%	3例(25%)
CBD(n=5)	0%	0%	1例(20%)
control(n=20)	0%	0%	7例(35%)

表2. MRI プロトン強調画像での高信号病変

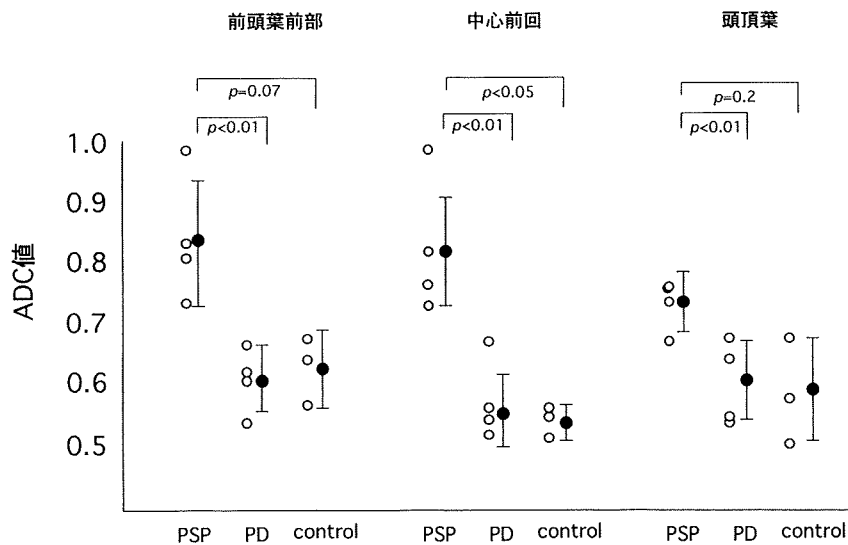


図2. MRI 拡散強調画像での平均ADC値

## 考 察

MRI T2/PDWIでの橋被蓋, 中脳水道周囲灰白質, 淡蒼球の異常高信号はPSPにおける神経細胞脱落, グリオシスを反映していると考えられた<sup>8)</sup>. とくに, PDWIでの橋被蓋中

部の高信号は, PSPで特異的に高頻度に認められていることからPD, MSA, CBDと鑑別診断する際に重要と考えられた.

拡散強調像に関しては今回は少数例の検討ながら, PSPでは拡散状態が大脳白質全般 (とくに前頭葉) にて亢進しており, 皮質下白質が前方優位に障害されていることが示唆された. PSPにおいては従来, 大脳白質の病理的变化は乏しいとされていたが, 近年, オリゴデンドロサイト由来の嗜銀性タウ異常構造物の存在がPSP患者の大脳白質においても報告されている<sup>9)</sup>. 今回の検討におけるPSP患者の大脳白質の拡散状態の亢進は, このような病理的变化が水分子の拡散に影響している可能性がある. 今後, 痴呆の程度や経過との関係を検討する予定である.

## 文 献

1. Yagishita A, et al. *Neuroradiology* 38:S60-S66,1996
2. Aiba I, et al. *J Neurol Sci* 152:210-217, 1997
3. Mann D, et al. *Adult Dementia*. London, Mosby-Wolfe:102,1994
4. Litvan I, et al. *Neurology* 46:922-930,1996
5. Ward CD, et al. *Adv Neurol* 53:245-249,1990
6. Quinn N, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:S78-S89,1989
7. Litvan I, et al. *Neurology* 48:119-125,1997
8. Lowe J, et al. *Greenfield's Neuropathology*. London, Arnold:291,1997

# 進行性核上性麻痺と皮質基底核変性症における髄液中タウ蛋白の診断的意義

中島健二 浦上克哉 森 昌忠 和田健二  
古和久典 涌谷陽介 岡田昭嗣 竹島多賀夫

## はじめに

髄液中タウ蛋白の測定がアルツハイマー型痴呆(DAT)の診断に有用であるとする報告[1-5]が多くなされてきているが、DATと同様に神経原線維変化(NFT)を有する疾患における検討は十分なされていない。特に、進行性核上性麻痺(PSP)と皮質基底核変性症(CBD)は臨床的にも病理学的にも診断の困難さが指摘されている[6,7]。しかし、両者の鑑別に有用な生物学的な診断マーカーは確立されていない。そこで、昨年我々はPSPとCBDにおける髄液中総タウ蛋白を測定し、両疾患の鑑別診断のマーカーになる可能性を報告した[8]。しかし、少数例での検討であったため、今年度は本学会議構成員の所属する多施設及びその他の施設より提供頂いた多数例のPSPとCBDにおける髄液中総タウ蛋白を測定し、その診断的意義を検討した。一方、総タウ蛋白は正常なタウ蛋白とリン酸化タウ蛋白の両者を含んでいる。髄液中リン酸化タウ蛋白の測定の方が従来の総タウ蛋白の測定より病態を的確に反映する可能性が考えられる。そこで、今回少数例ではあるが、PSPとCBDにおける髄液中リン酸化タウ蛋白の測定も試みたので併せ報告する。

## 対象および方法

鳥取大学医学部脳神経内科および表1に示す多施設より得られたPSP23例(男10例、女13例、年齢 $66.6 \pm 5.0$ 才)、CBD20例(男10例、女10例、年齢 $62.7 \pm 4.7$ 才)および対照群(CTL)36例(男16例、女20例、年齢 $65.8 \pm 9.9$ 才)を対象とした。PSPの診断は、NINDS-SFSPの診断基準によった[9]。CBDは、probable CBD[10,11]を満足するものとした。髄液中総タウ蛋白の測定はsandwich ELISA法(Innogenetics, Belgium)[1]にて、髄液中リン酸化タウ蛋白の測定はEIA法にて施行した[12]。統計解析には、一元配置分散分析とMann-Whitney U検定を用いた。

鳥取大学医学部脳神経内科

表1. 髄液サンプルを提供頂いた施設および担当医

東北大学医学部老人科	荒井啓行、佐々木英忠
群馬大学医学部脳神経内科	東海林幹夫、岡本幸一
北里大学医学部脳神経内科	長谷川一子
鳥取赤十字病院脳神経内科	日笠親績
岡山大学医学部脳神経精神科	石津秀樹
広島大学医学部第3内科	黒川勝巳、加世田ゆみ子、 丸山博文、中村重信
山口大学医学部脳神経内科	池本 香、森松光紀
香川県立中央病院脳神経内科	山本光利
鹿児島大学医学部第3内科	高島 博、中川正法

## 結 果

髄液中総タウ蛋白値は、PSPで $142.8 \pm 55.4$ pg/ml、CBDで $343.5 \pm 196.8$ pg/ml、CTLで $128.7 \pm 91.7$ pg/mlを示した。CBDは、PSPおよびCTLと比較して有意に高値を認めた( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ) (図1)。CBDにおける重症度別の検討では、中等症例で高く重症例で低い傾向を認めた。

髄液中リン酸化タウ蛋白は、PSPで $2.22 \pm 0.32$ fmol/ml、CBDでは $3.48 \pm 1.78$ fmol/ml、CTLで $1.88 \pm 0.83$ fmol/mlを示した。CBDではCTLと比較して有意に高値を認めたが( $p < 0.05$ )、PSPとの比較では有意差は認めなかった(図2)。

## 考 察

昨年我々は髄液中総タウ蛋白の測定がCBDとPSPの鑑別に役立つ可能性を指摘した[8]。しかし、少数例での検討であったため、今年度は本学会議構成員の所属する多施設およびその他の施設より

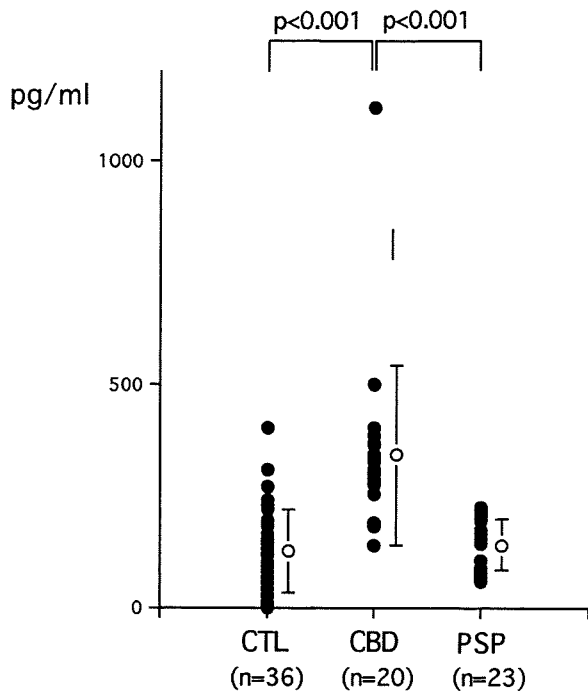


図1. 髄液中総タウ蛋白値

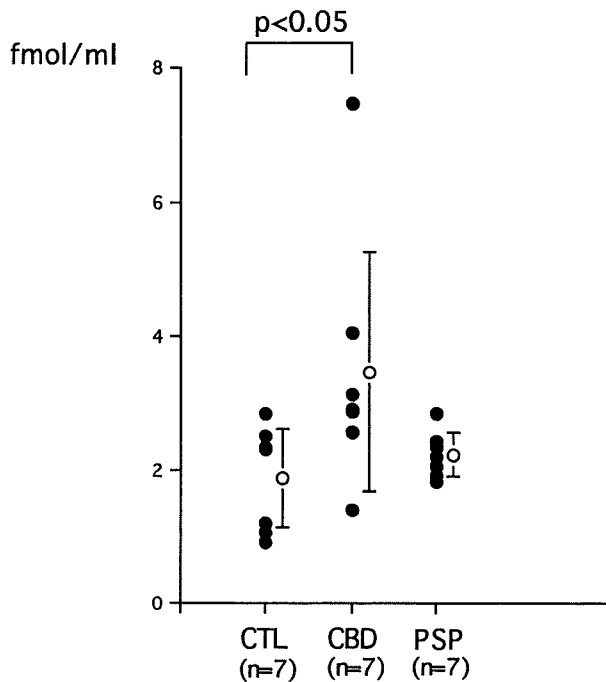


図2. 髄液中リン酸化タウ蛋白値

り提供頂いた多数例のPSPとCBDにおける髄液中タウ蛋白を測定し、その診断的意義を確認できた。これまでに、CBDとPSPで髄液中総タウ蛋白に差異があるとする報告はなく、なぜ髄液中総タウ蛋白濃度がCBDで高くPSPで低いのかは不明である。NFTの数はPSPの方がCBDより多いが、CBDでは大脳皮質に広範囲にタウ陽性神経細胞が高頻度に出現し、基底核には高度にリン酸化されたタウ蛋白より構成されるNeuropil threads (NT)が多数出現しており[6]、この病変の広がりや髄液中総タウ蛋白は反映している可能性が考えられる。

今回診断の確実な症例を集めたために軽症例と重症例が少なく、髄液中総タウ蛋白と重症度との関連が明らかでできなかった。このことは、軽症期の疑診例ほどの程度役立つか未だ不明である。今後の課題として、髄液中総タウ蛋白がCBDとPSPの鑑別においてどの程度の診断能力を有するかを明らかにしていく必要があると思われる。

髄液中リン酸化タウ蛋白については、総タウ蛋白同様にCBDでは高値でPSPでは低値の傾向を認めたが、両者間に統計学的な有意差を見出せなかった。この原因として、今回測定が可能であった症例数が少なかったことが一因と考えられる。リン酸化タウは髄液採取の際容器に付着し脱リン酸化が起こる可能性が考えられる。リン酸化タウは総タウより病態を正確に反映すると考えられるので、今後適切な容器の選択を行い、多数例での解析が必要と思われる。

## 結 論

髄液中総タウ蛋白の測定が、多数例での検出によりCBDとPSPの鑑別診断に有用であることを確認した。

## 文 献

- 1) Vandermeeren M, Mercken M, Vanmechelen E, et al: Detection of tau proteins in normal and Alzheimer's disease cerebrospinal fluid with a sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. *J Neurochem* 61: 1828-1834, 1993.
- 2) Arai H, Terajima M, Miura M, et al: Tau in cerebrospinal fluid: a potential diagnostic marker in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 38: 649-653, 1995.
- 3) Mori H, Hosoda K, Matsubara E, et al: Tau in cerebrospinal fluids: establishment of the sandwich ELISA with

antibody specific to the repeat sequence in tau. *Neurosci Lett* 186: 181-183, 1995.

4) Ise K, Urakami K, Shimomura T, et al: Tau proteins in cerebrospinal fluid from patients with Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dementia* 7: 175-176, 1996.

5) Kanai M, Matsubara E, Ise K, et al: Longitudinal study of cerebrospinal fluid levels of tau, A $\beta$ 1-40, and A $\beta$ 1-42(43) in Alzheimer's disease: A study in Japan. *Ann Neurol* 44: 17-26, 1998.

6) Mori H, Nishimura M, Namba Y, et al: Corticobasal degeneration: a disease with wide-spread appearance of abnormal tau and neurofibrillary tangles, and its relation to progressive supranuclear palsy. *Acta Neuropathol (Berlin)* 88: 113-121, 1994.

7) Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al: Case records of the Massachusetts General hospital. *N Engl J Med* 329: 1560-1567, 1993.

8) Urakami K, Mori M, Wada K, et al: A comparison of tau protein in cerebrospinal fluid between corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurosci Lett* 259: 1-3, 1998.

9) Litvan I, Agid Y, Calne D, et al: Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 47: 1-9, 1996.

10) Morimatsu M, Negoro K: Corticobasal degeneration: symptomatological brain-imaging and electrophysiological studies. *Rinsho-Shinkeigaku* 35: 1459-1462, 1995.

11) Rinne JO, Lee MS, Thomson PD, et al: Corticobasal degeneration – a clinical study of 36 cases. *Brain* 117: 1183-1196, 1994.

12) Ishiguro K, Park JM, Kobayashi N, et al: Detection and characterization of phosphorylated tau in cerebrospinal fluid. *Neurobiol Aging* 19: 149, 1998.



# 進行性核上性麻痺（PSP）における 視機能異常に関するアンケート結果のまとめ

武井麻子<sup>1)</sup>、菊地誠志<sup>2)</sup>、森若文雄<sup>2)</sup>  
濱田 毅<sup>1)</sup>、田代邦雄<sup>2)</sup>

## 動 機

昨年の本会議で、視力低下と羞明をともなったPSP5症例を報告した。全例に「まぶしさ」の訴えがあり、網膜黄斑部に色調変、multifocal ERGにて中心網膜の応答減弱を認めた。また1例に乾燥性角膜炎を認めた。

PSPの視力低下、羞明、眼底異常、乾燥性角膜炎について注目した報告はない。これらの所見がPSPの一神経徴候であるのかを検討するため、より多くの症例を必要とした。

## 方 法

我々の施設で診療可能な患者数に限度があるため、今回、本会議関連施設に御協力をお願いし、下記の15施設からアンケート（図1）の返答を得た。

岩手医科大学神経内科

岡山大学神経内科

北里東病院神経内科

京都大学医学部神経内科

国立療養所宇多野病院

群馬大学医学部神経内科

信州大学第三内科

自治医科大学神経内科

東京大学医学部付属病院神経内科

東邦大学第四内科

鳥取大学医学部脳神経内科

名古屋大学医学部神経内科

新潟大学脳研究所神経内科

広島大学医学部第三内科

三重大学医学部神経内科

1) 北祐会神経内科病院

2) 北海道大学神経内科

## 結 果（表1）

### 1. 自覚症状の有無と検査施行の有無

15施設で診療中のPSP総数は80名。全体で「見えにくさ」は13名、「まぶしさ」は10名で指摘されていた。眼科的検査は、12名で視力測定、7名で眼底検査が施行されていた。

施設ごとに自覚症状の検出、検査の施行例数に差を認めた。2施設では診療中のPSPはなし。4施設では診療中のPSPをあわせて19名いたが、「見えにくさ」、「まぶしさ」の自覚症状は1名もなし。視力測定または眼底検査が施行されたのは5施設のみであった。

### 2. 検査結果

視力測定または眼底検査施行症例のあった5施設で診療されていたPSPは39名。視力測定施行例12名中視力低下は8名、視力低下進行は1名で認めた。視力測定結果の記載があったのは1施設のみであり、1回目が右0.5、左0.4（1997年9月29日）、2回目が両眼0.1（1998年1月21日）であった。眼底検査施行例7名中異常は1名で指摘された。乾燥性角膜炎は1名もなかった。

## 考 察

今回のアンケートの結果、「見えにくさ」を訴えた患者は13名で、15施設のPSP80名全体では16%であるが、「見えにくさ」を1人以上検出した6施設で診療したPSP42名中では31%をしめた。この42人中12人で視力測定が施行され、8人（8/42、19%）で視力低下を認めている。「見えにくさ」を訴えるPSPが約3割存在して、その原因として垂直性眼球運動障害や開眼失行以外に、視力低下があることが確認された。

「まぶしさ」を訴えた患者は10名でPSP80名全体で

は13%であるが、「まぶしさ」を1名以上検出した施設のPSP46名では22%をしめた。乾燥性角膜炎は1名もなく、まぶしさの原因は別にあることが確認された。

眼底検査施行例は7名と少なく、異常例の頻度は確認できなかった。眼底異常例は1名のみであり、眼底異常が一神経徴候であるPSPのsubgroupの存在は確認できなかった。

PSPは1964年にSteeleらにより報告され<sup>1)</sup>、1996年にLitvanらがNINDS-SPSP clinical criteriaを新しく提唱した<sup>2) 3)</sup>。PSPの視機能障害に関する報告の多くは眼球運動障害と眼瞼異常によるものである<sup>1) 4) 12)</sup>。ただしPaffenbachはLight sensitivityを44名中6名に、視力低下を2名で検出しており、白内障とFuch's endothelial dystrophyを指摘している<sup>4)</sup>。またDanielらはpigmentary retinal degenerationを17名中1名に、obstruction of lacrimal canalを2名指摘している<sup>5)</sup>。しかし視力低下、網膜異常、角膜異常、瞳孔異常、涙管の異常、涙管閉塞について詳細に検討した報告は我々の調べた限りなかった。今回のアンケートでも視力測定、眼底検査が施行されたのは15施設中5施設と少なく、正確な頻度が不明であった。今後は「見えにくさ」や「まぶしさ」自覚症状の有無にあらかじめ視力測定と眼底検査を施行し、異常の頻度を確認する必要があると考えた。また網膜のGanglion cellからLingual Gyrus、Pretectal Nucleusにいたる視路全体の病理所見の報告も調べた限りではなかった。角膜や網膜の障害についても今後病理学的検討を要すると考えた。

#### 文 献

- 1)Steele JC, et al: Archives of Neurology 10, 333-359, 1964
- 2)Litvan I, et al: Neurology 47, 1-9, 1996
- 3)Litvan I, et al: Neurology 46, 922-930, 1996
- 4)Paffenbach DD, et al: American journal of ophthalmology vol 74. no.6, 1179-1184, 1972
- 5)Daniel AE, et al: Brain 118, 759-770, 1995
- 6) Maher ER, et al: Neurology 36,1005-1008, 1986
- 7)Golbe LI, et al: Neurology ,1031-1034, 1988
- 8)Golbe LI, et al: Movement Disorder 4, 297-302, 1989
- 9)De Bruin VMS, et al: Movement Disorder 9 , 381-389, 1994
- 10)Collins SJ, et al: Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 167-173, 1995
- 11)Noji A, et al: Neuropathology, 246-252, 1996
- 12)Litvan, et al: Acta Neurologica Scandinavia, 73-84, 1998

1. 現在診療中のPSP患者さんは何名ですか.	名
2. 「見えにくさ」の自覚症状のある患者さんは何名ですか.	名
「見えにくさ」の自覚症状のあるPSP患者さんの中で、眼科的に視力測定をされた方は何名ですか.	名
3. 視力検査を受けられたPSP患者さんのなかで、視力低下が認められた方は何名ですか.	名
視力低下の進行が認められた方は何名ですか.	名
視力低下の測定結果がおわかりでしたら御記入ください.	視力 1回目 月 日 右 左 2回目 月 日 右 左
4. 「見えにくさ」の自覚症状のあるPSP患者さんの中で、眼底写真を撮られた方および異常所見がみられた方は何名ですか.	検査 名 異常 名
5. 「まぶしさ」を訴えられた患者さんは何名ですか.	名
6. 「まぶしさ」を訴えられた患者さんの中で、乾燥性角膜炎が眼科で確認された方は何名ですか.	名

図1 アンケート用紙

施設	診療中 PSP (名)	自覚症状 (名)		検査施行 (名)		検査結果 (名)				
		見えにくさ	まぶしさ	視力測定	眼底検査	視力低下	視力低下進行	眼底異常	乾燥性角膜炎	
1	0									
2	0									
3	1	0	0							
4	5	0	0							
5	4	0	0							
6	9	0	0							
7	10	0	4							
8	6	0	1							
9	3	0	1							
10	3	1	0							
11	6	3	0	3	2	0	0	0	0	0
12	5	1	0	1	1	1	1	1	1	0
13	12	1	1	1	1	1	0	0	0	0
14	12	5	2	*6	2	5	0	2	0	0
15	4	2	1	1	1	1	0	0	0	0
	80	13	10	12	7	8	1	1	1	0

\* 「見えにくさ」のない患者さん1名も視力測定を施行されているので6名.

表1 アンケート結果のまとめ

# 研究成果の刊行に関する一覧表