

ステップ型視標追跡法による パーキンソニズムの急速運動障害の検討

藤本 定一

信州大学医学部第3内科学教室

(主任: 柳澤 信夫教授)

Disturbance of Execution of Rapid Voluntary Movement in Parkinsonism—Analysis with Visually-Guided Step Mode Tracking—

Sadakazu FUJIMOTO

Department of Medicine (Neurology), Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Nobuo YANAGISAWA)

Quick-step mode tracking by anterior tibial muscles was studied in 20 Parkinsonian patients and 13 normal subjects to analyse rapid voluntary movement. Horizontal markers were presented on an oscilloscope, one with a 10 mm width zone (T) as target and the other (F) as control cursor driven by a torque force obtained by isometric dorsiflexion around the ankle. T was moved quickly upwards from the center. The subject was requested to move F into the range of T as quickly and accurately as possible. This task was performed in 4 torque conditions. In Parkinsonism, the torque obtained by maximal dorsiflexion at the ankle decreased significantly in comparison with normal subjects ($p < 0.01$). Duration (IMT) and peak torque (IP) of ballistic initial movement was smaller than in normal subjects; time from onset of movement until reaching the shifted target zone (RZT) was prolonged significantly in Parkinsonism with weak contraction ($p < 0.01$). As the required strength increased, IP and IMT were constant, but RZT increased further in 11 cases with marked disabilities. In contrast, normal subjects accomplished each of the different required strengths in the same IMT period: larger required strengths were made with larger IPs. These disabilities in voluntary movement in Parkinsonism were clearly correlated with the grade of clinical disabilities, postural and action tremor, and slowness on ankle-movement. *Shinshu Med J* 45: 269–277, 1997

(Received for publication March 25, 1997)

Key words: visuo-motor tracking, rapid voluntary movement, Parkinsonism, isometric contraction, bradykinesia

視標追跡法, 急速随意運動, パーキンソン症候群, 等尺性収縮, 寡動

I 緒 言

パーキンソン病の急速運動障害は、本病の特徴である寡動 (bradykinesia) に関わるもっとも重要な因子

別刷請求先: 藤本 定一

〒755-01 山口県宇部市西岐波750番地

宇部興産株式会社中央病院神経内科

と考えられている。従来の研究では、本病で素早い目的運動の時間が延長し¹⁾²⁾、運動の大きさに対応した速度の増加が得られないことが明らかにされ³⁾、その機序に当該筋活動の量的な不足が推測されている⁴⁾⁷⁾。著者らは、視標追跡法を用いた足関節のステップ型等尺性背屈運動について検討し、本病で最大収縮力の低下、反応時間の延長とともに、急速運動の最初の出力

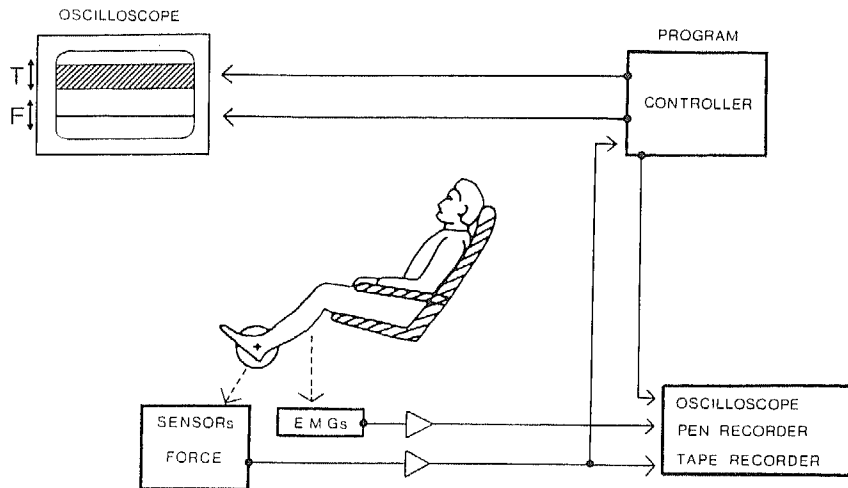


図1 実験方法の模式図

オシロスコープの画面上の視標Tをトルク信号Fによって追跡する。

(初期動作)が量的にも時間的にも小さく、目標到達に要する力の増加に対応した出力の増加がみられないことを報告した⁸⁾⁹⁾。急速運動の出力に関するこれらの所見は本病の背景にある大脳基底核障害の内容を表していると思われるが、その機序は明らかではない。

一方、本病態の基本的な臨床症候である筋固縮、振戦、運動緩徐は、いずれも寡動に参与しうることが指摘されているが、その病態生理学的な内容、特に急速運動に及ぼす影響については不明の点が多い。本病における急速運動の出力障害とこれらの症候との関係を検討することは、運動制御における大脳基底核の役割を知る上で有用と思われる。本病患者を優位症候別にまとめ、各群のステップ型視標追跡の追跡パターンと初期動作のパラメータを比較した。

II 研究方法

A 対象

対象は、パーキンソン病患者15名と若年発症パーキンソニズム5名(女9名,男11名,31~69歳,平均54.7歳)である。これら20名をパーキンソン病患者群とし、健康人13名(女4名,男9名,31~73歳,平均50.0歳)を正常対照群とした。パーキンソン病患者群の臨床的特徴を表1にまとめた。運動障害全般についての重症度をHoehnとYahrの分類¹⁰⁾によって、また被検側下肢の筋固縮と振戦、足関節屈伸運動の緩徐さの程度を4段階分類(0:なし,1:軽度,2:中等度,3:強度)で検査終了後に評価し、後述の追跡

パターンとともに患者分類の参考とした。ほとんどの患者が、L-DOPA(L-DOPA脱炭酸酵素阻害剤との合剤を含む)、抗コリン剤、塩酸アママンジン、プロモクリプチンのいずれかの薬剤によって治療されていた。正常者を含めて全対象が右利きであり、原則として右側で検査が行われたが、症状に左右差がある場合には重症側で検査した。全被検者は、実験に参加することに同意し、実験を通して協力的であった。

B 記録装置と方法

図1に実験方法を示す。5インチのオシロスコープが検査のための画面として、被検者の眼前1mに設置され、その画面上に二つの水平のシグナルが呈示された。一つは1cm巾の水平帯域(視標信号,T)で、追跡運動の視標として用いられ、視標駆動装置によって上下に移動した。他の一つは水平の線状ビーム(トルク信号,F)で、視標を追跡するためのcontrol cursorであり、被検者の足関節の背屈力(トルク)の大きさに対応して画面を上下した。被検者は特製椅子に座り、被検下肢を膝関節約120度、足関節約90度に革ベルトで固定され、その足底部にトルクメータに連動した金属製のペダルが、その回転軸と足関節軸が一致するように装着された。足部の固定は革ベルトとビニールテープで足背から下腿下部まで行われ、前脛骨筋の等尺性収縮によって生じる足関節周囲のトルクがトルクメータによって計測され、画面上にFとして呈示された。

実験の開始に当たって、はじめにTとFは画面の中

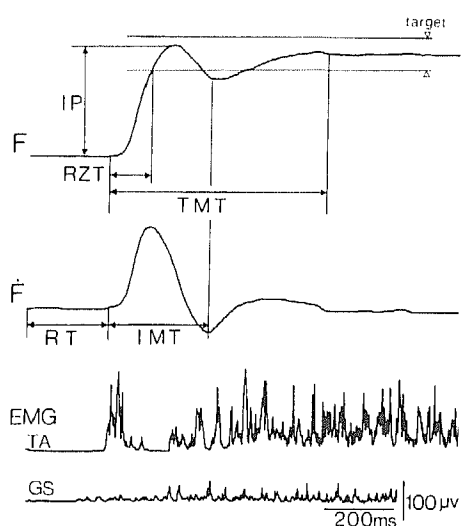


図2 ステップ型視標追跡のパラメータと計測部位
 正常者のサンプルレコードと計測部位を示す。視標の上方への移動をトリガーとして掃引記録した。記録の上段より、Fはトルクの動き、 \dot{F} はFの微分(速度)、EMGは全波整流した表面筋電図で、TAは前脛骨筋、GSは下腿三頭筋である。Targetと示した範囲は視標を表す。視標到達時間(RZT)、初期動作時間(IMT)、全動作時間(TMT)、初期ピークトルク(IP)の計測方法については本文を参照。

央で、FがTの真ん中に位置するようにセットされた。Tは、上方に3 cm 瞬間的に移動し、そこで5秒間静止した後元の位置へ戻る。被検者は、トルク信号(F)によって「できるだけ早く、迅速且つ正確に」Tの中央をとらえて保持するように指示された(ステップ型視標追跡)。このとき視標を追跡するために必要な眼球運動角度は約1.7度である。追跡に必要とされるトルクの大きさ(試験トルク)は、10秒間の持続性足関節背屈努力で1秒以上維持できた最大のトルク(最大トルク)を基準として、4段階(10%, 30%, 50%, 70%)に設定された。実験の進行は、micro-computer system (TRS-80, model 1)によって管理され、12回の試行を1シリーズとし、各試行の間隔は30~40秒の範囲でランダムに定められた。また、予告が与えられるシリーズでは、1秒間のブザーによる予告が視標移動に先立って2.4~3.9秒の範囲でランダムに与えられた。

前脛骨筋(TA)と下腿三頭筋(GS)の筋腹上の皮膚に3~4 cmの間隔で二つの表面電極がおかれ、筋

電図が双極性に導出された(時定数 0.005秒)。視標(T)とトルク(F)の動き、Fの速度(\dot{F})、TとFの差が4チャンネルレクチコーダに記録され、さらに下腿筋の筋電図とともに13チャンネルオシログラフに記録された。

C ステップ型視標追跡のパラメータと計測部位

図2に正常者のサンプルレコードと計測方法を示す。追跡過程における最初の前脛骨筋活動によって起こるトルクの動きを初期動作、その後の筋活動によって視標の中央にトルクが位置するまでの過程を修正動作と定義した。初期動作の開始から視標内にトルクが入るまでの時間を視標到達時間(time for reaching target zone: RZT)、初期動作の開始から修正動作の開始までの時間を初期動作時間(initial movement time: IMT)、初期動作の開始から修正動作の完了までの時間を全動作時間(total movement time: TMT)とした。また、初期動作中の最大トルクを初期ピークトルク(initial peak torque: IP)とした。

D 統計学的解析

データの統計学的解析は、Spearmanの順位相関係数とStudent t testを用いて行った。データ数が少ない場合(5例以下)は、Student t testに加えてWilcoxon rank-sum testを行い、両検定でともに有意差を認めた場合に有意差の表示を行った。

III 結 果

A ステップ型視標追跡のトルクと筋活動からみた追跡パターン

正常者の一般的な追跡パターンを図2に示した。ステップ型の視標移動に対して急速なトルクの発現があり、1回の相働性のトルクの動きで視標をとらえ、次の視標保持に移行した。初期の急速なトルクの動きに過不足はめだたず、またトルクの軌跡は滑らかであった。筋電図記録では、主働筋である前脛骨筋に相働性の筋活動が発現し、その後に短い間隔を置いて緊張性の筋活動が続いた。この追跡過程において拮抗筋である下腿三頭筋の活動は、ほとんどの正常者で認められなかった。1名において試験トルク10%で前脛骨筋と下腿三頭筋活動の triphasic pattern がみられたが、試験トルク30%以上では消失した。また、2名の被検者では、最初の相働性筋活動とその後の緊張性筋活動が連続して発現し、両者の区別が明瞭でない追跡パターンがみられた(図3-正常者)。

一方、パーキンソン病群の追跡パターンは大きく3

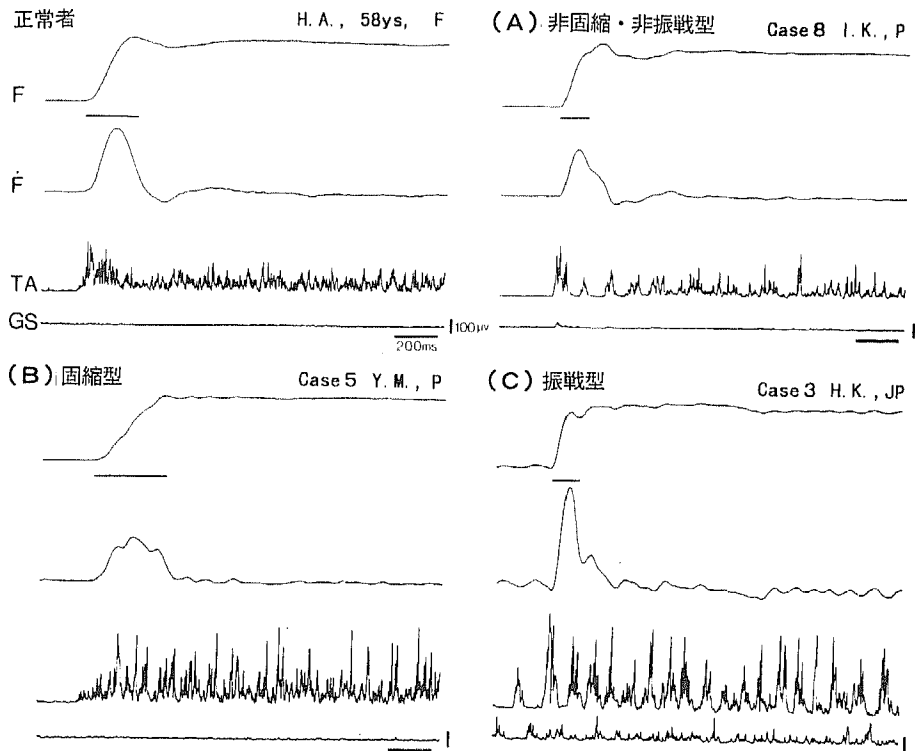


図3 ステップ型追跡の追跡パターン

試験トルク30%のサンプルレコードで、正常者，A：非固縮・非振戦型，B：固縮型，C：振戦型。記録内容は図2と同じ。Fの段の横線はIMTを表す。

型に分類された(図3 A, B, C)。第一の型は、安静時と視標保持の過程では振戦がなく、正常者と同じように前脛骨筋の相働性の筋活動による素早いトルクの動きが開始されたが、その後に二つないしは三つの筋活動が視標内で一定の位置を保持するまで振戦様に出現した。トルクの軌跡にもこれに対応したノッチがみられた(図3 A)。このパターンは筋固縮と姿勢及び動作時振戦のない症例で認められ、非固縮・非振戦型と名づけた(表1のNRT)。このタイプの軽症例では、最初の筋活動によるトルクで視標を捉えることができたが、重症例では不可能であった。

第二の型は、筋活動が緩徐に増加するために急峻なトルクの立ち上がりが見られないタイプであり(図3 B)、筋固縮が強い患者で認められ、固縮型とした(表1のR)。第三の型は、追跡過程を通して前脛骨筋と下腿三頭筋との間で相反性の筋活動を認め、追跡運動そのものが振戦様であった(図3 C)。姿勢および動作時振戦を有する患者で見られ、振戦型とした(表1のT)。安静時振戦のみの患者では、追跡パ

ーンに特別な異常を認めなかった。また、前脛骨筋と下腿三頭筋活動の triphasic pattern は、非固縮・非振戦型と固縮型では1例も認められなかった。振戦型では相反性の筋活動のためにその判定は困難であった。

これらの追跡パターンと臨床症候をもとに、20名の患者群から17名の患者が4群に分類された。①非固縮・非振戦群：筋固縮と振戦が無いがごく軽度、6名(症例8, 10, 11, 13, 14, 16)、②固縮群：固縮が強く振戦が軽度、6名(症例2, 4, 5, 9, 17, 20)、③振戦群：姿勢・動作時振戦が強く固縮が無いが軽度、4名(症例1, 3, 7, 15)、そして④安静時振戦のみの1名(症例6)である。

B 最大収縮力

前脛骨筋の最大トルクは、正常者群 $3.95 \pm 0.95 \text{ Nm}$ 、パーキンソン患者群 $2.51 \pm 1.41 \text{ Nm}$ であり、正常群に比べて患者群で有意に小さかった($p < 0.01$, Student t test)。また、患者群では最大トルクの大きさとYahrの重症度が負の相関を示した(Spearmanの順位相関係数 -0.6788 , $p < 0.01$)が、固縮群、振戦群、

表1 パーキンソン病群の臨床像

番号	症例	年齢 (年)	性	病型	経過 (年)	重症度 (Yahr)	最大トルク (Nm)	追跡 パターン	筋固縮	振 安静時	戦 動作時	足屈伸運動 の緩徐さ
1	T.T.	31	F	JP	14	I	1.8	T	0	1	2	0
2	H.K.	45	F	JP	6	I	2.2	R	2	0	0	1
3	H.K.	44	M	JP	4	I	4.0	T	1	1	2	0
4	H.K.	50	M	P	3	I	4.7	R	1	0	0	0
5	Y.M.	54	M	P	4	I	3.5	R	2	0	0	0
6	H.H.	54	M	P	4	I	4.1	T(r)	0	2	0	0
7	A.K.	36	F	JP	4	II	2.9	T	1	2	3	2
8	I.K.	60	M	P	7	II	4.6	NRT	1	0	0	0
9	H.O.	62	M	P	6	II	4.3	R	2	0	0	2
10	D.I.	64	M	P	4	II	4.2	NRT	1	0	1	2
11	S.K.	52	F	P	3	III	2.4	NRT	1	1	0	2
12	S.S.	53	F	P	3	III	0.6	T	2	2	2	2
13	T.K.	60	F	P	4	III	1.1	NRT	1	0	0	2
14	T.K.	61	F	P	5	III	1.4	NRT	1	1	0	2
15	S.S.	62	F	P	8	III	0.8	T	1	1	2	2
16	H.I.	68	F	P	4	III	1.0	NRT	0	1	0	2
17	T.M.	68	M	P	9	III	1.5	R	2	0	0	2
18	H.N.	69	M	P	2	III	2.4	R	2	3	0	1
19	K.N.	47	M	JP	16	IV	1.4	T	3	1	2	3
20	M.S.	54	M	P	5	IV	1.3	R	3	0	1	3

JP：若年発症型パーキンソン症候群，P：パーキンソン病患者

T：振戦型，R：固縮型，NRT：非固縮・非振戦型，T(r)：安静時振戦のみ

非固縮・非振戦群との間で明らかな差はなかった。

C 反応時間

試験トルク30%の課題において、トルクから見た反応時間(図2のRT)は、予告の有無に関わらずでパーキンソン病群で有意に大きかった。予告によって、反応時間はともに有意に短縮したが、その程度はパーキンソン病群でより大きかった(表2)。また、予告のない条件の反応時間は、パーキンソン病群でYahrの重症度の増加とともに延長した(Spearmanの順位相関係数+0.50718, $p < 0.05$)が、各症候群間では有意の差はなかった(表2)。

D ステップ型視標追跡運動の遂行

表3に試験トルク30%の課題におけるパラメータの値を正常群とパーキンソン病群について示した。初期動作に注目すると、パーキンソン病群全体では正常群に比べてIMTとIPが有意に小さかった。患者群のRZTはIMTより大きく、IMTがRZTよりも大きい正常群と対照的であったが、これは初期動作で視標を捉えることができないことを示している。また、患者群のIMTとIPは共にYahrの重症度と負の相関を

示し(Spearmanの順位相関係数-0.5232, $p < 0.05$ と同-0.683, $p < 0.01$)、重症度の増加に対応してさらにIMTとIPは減少した。RZTも重症度に対応して増加したが、有意差は得られなかった。

症候別に比較すると、非固縮・非振戦群では、正常群よりもIMTとIPは小さく、RZTは大きかった。またIMTはRZTよりも小さかった(いずれも $p < 0.01$, Student t test)。この群の初期動作は時間的にも量(出力)的にも小さく、初期動作で視標を捉えることができなかった。一方、固縮群ではIMTは正常群より大きく、さらに他の二群よりも大きかった。IPは正常群よりも小さかったが、他の二群よりも大きかった(いずれも $p < 0.05$ または $p < 0.01$, Wilcoxon rank-sum test)。また、RZTはIMTよりも小さく、初期動作によって視標を捉えることが可能であったが、初期動作により時間を要した。振戦群のIMTとIPは、非固縮・非振戦群よりもさらに小さかったが、有意差はなかった。

試験トルクを増加した場合、正常群では全例で試験トルクに対応したIPの適切な増加があり、目標をと

表 2 反応時間と臨床症候

	症例数	予告 (-)		予告 (+)		(+)/(-)%
		n	R T (ms)	n	R T (ms)	
A 正常群	13	129	264 (54)	130	^{xx} 240 (53)	90.9
患者群 (total)	18	170	330 (97)	176	^{xxx} 278 (85)	84.2
B Yahr I	5	46	303 (83)	44	280 (67)	92.4
II	3	37	315 (52)	42	252 (47)	80.0
III	8	71	325 (101)	76	^{xxx} 265 (80)	81.5
IV	2	24	463 (100)	18	421 (121)	90.9
C 症候別						
a 非固縮・ 非振戦群	5	47	310 (85)	50	^{xx} 267 (72)	86.1
b 固縮群	5	41	319 (76)	46	284 (51)	89.0
c 振戦群 (姿勢時)	4	40	286 (87)	40	222 (63)	77.6
(安静時)	1	12	333 (86)	9	312 (89)	93.6

試験トルク30%, n: データ数
平均 (標準偏差)

xx: p<0.01, xxx: p<0.001, paired t test (予告 (-) と予告 (+) を比較)

***: p<0.001, Student t test

表 3 ステップ型視標追跡の各パラメータと臨床症候 (予告+)

	症例数	n	IMT(ms)	IP(%)	RZT(ms)	TMT(ms)
A 正常群	13	129	310(84)	99.3(24.0)	195(111)	984(408)
患者群 (total)	20	197	237(153)	58.0(35.3)	357(200)	1169(486)
B Yahr I	6	55	^{xx} 371(180)	^{xxx} 83.3(26.0)	^{xxx} 299(141)	^{xx} 827(216)
II	3	41	212(98)	65.3(32.7)	324(213)	1257(486)
III	9	83	^{xxx} 179(12)	^{xxx} 44.0(30.7)	^{xxx} 364(191)	^{xxx} 1297(493)
IV	2	18	118(23)	13.3(6.7)	679(142)	1475(574)
C 症候別						
a 非固縮・ 非振戦群	6	59	^{xxx} 166(68)	^{xxx} 48.7(34.0)	^{xxx} 317(191)	^{xxx} 1209(413)
b 固縮群	6	56	^{xxx} 401(148)	^{xxx} 85.3(23.3)	^{xxx} 367(166)	999(318)
c 振戦群 (姿勢時)	4	40	123(31)	42.0(28.0)	280(141)	1305(697)
(安静時)	1	11	236(76)	85.3(26.0)	243(105)	698(163)

試験トルク30%, n: データ数, IP: 試験トルクに対する百分率
平均値 (標準偏差)

xx: p<0.01, xxx: p<0.001, Student t test (正常群と比較) ***: p<0.001, Student t test

パーキンソン病の急速運動障害

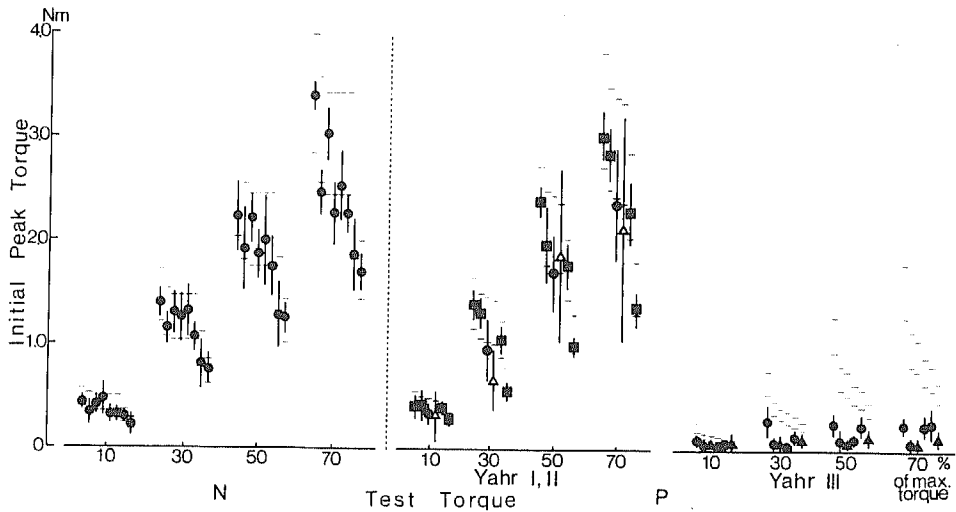


図4 試験トルクの大きさと初期ピークトルク

Nは正常群、Pはパーキンソン病群を表す。パーキンソン病群において、■は固縮型、●は非固縮・非振戦型、▲は振戦型を示す。△は安静時振戦のみを呈した症例。各値は平均値±1標準偏差。上下の二つの横線は目標の範囲を表す。

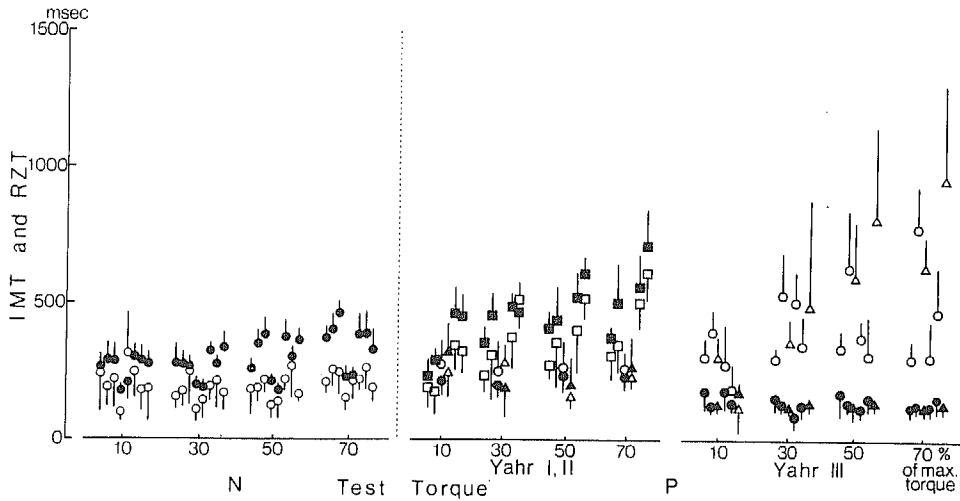


図5 試験トルクの大きさと初期動作時間

各群における被検者の配置は図4と同様。黒の印は初期動作時間(IMT)、中抜き印は視標到達時間(RZT)を表す。■□は固縮型、●○は非固縮・非振戦型、▲△は振戦型(Yahr IIの症例は安静時振戦のみ)。各値は平均値±1標準偏差。

らせることが可能であった(図4)。正常群全体のIMTは試験トルクの増加に伴ってわずかに延長し、試験トルク70%では、同10%に比して有意に大きかった(p<0.05, paired t test)。RZTは軽度増加する傾向がみられたが有意な変化ではなかった(図5)。

一方、パーキンソン病群では、固縮型でIPを増加

させて目標を捉えることができたが、IMTも試験トルクの増加に伴ってさらに増大した(図4と図5の■)。非固縮・非振戦型(●)では、軽症例(Yahr II)で試験トルクに対応してIPの増加がみられたが、十分ではなかった。同群の中等症例(Yahr III)では、試験トルクが増加してもIPとIMTに変化はなかつ

た。振戦型(▲)では、非固縮・非振戦型と同様に、IPとIMTに試験トルクの増加に対応した変化はなかった。また、固縮型では試験トルク70%の課題においてもIMTはRZTよりも大きく、試験トルクが増加しても初期動作で視標内に到達することができた。非固縮・非振戦型と振戦型では試験トルクによらず常にIMTはRZTよりも小さかった。

IV 考 察

パーキンソン病の運動障害に関する最初の詳細な報告はWilson¹¹⁾によってなされ、膝の屈曲伸展運動における運動の開始の遅れと運動時間の延長、そして連続運動における力の減少が指摘された。また、DraperとJohns⁹⁾は視標追跡法を用いて急速運動について検討し、本病で運動の大きさに対応した運動速度の増加が得られないことを報告した。また大きい運動ほど運動時間がより延長することが報告され¹²⁾、その機序を当該筋の筋活動量やトルクの減少に求める報告がみられる^{4)~7)}。著者らは足関節背屈に伴うトルクをステップ型視標追跡法によって検討し、本病の重症例ほど急速運動の初期の筋活動によるトルクが小さく、目標到達に要するトルクが増加しても、初期活動によるトルクが十分に増加できないことを報告した⁹⁾。以上の知見から、本病では急速運動の出力障害があり、運動の緩徐さと関連すると考えられるが、その機序は未だ十分に明らかにされていない。

本研究では、パーキンソン病の三大症候である筋固縮、振戦、動作緩徐とステップ型追跡の追跡パターンならびにパラメータを対比させて、症候による違いの有無を検討した。まず筋固縮の強い固縮型では筋活動の立ち上がりが急峻でなく、緩徐であった。このためにトルクの立ち上がりが緩やかで、目標に達するまでの時間が延長したが、目標とする力を出力することは可能で、初期動作で目標をほぼ捉えることができた。このことから、筋固縮は筋活動の急速な発現を障害する要因となりうることが示唆される。このとき拮抗筋に筋活動の発現はなく、その機序は伸張反射の亢進による機序とは異なると考えられる。

姿勢振戦あるいは動作時振戦を主徴とした患者群では、視標追跡の全過程で前脛骨筋と下腿三頭筋に交代性に振戦リズムで筋活動が発現し、その筋活動の中で初期動作の出力がなされた。軽症例では目標に相当するトルクの出力がある程度可能であったが、進行例では出力できるトルクの大きさが減少し、目標到達に要

するトルクが増加してもそれに対応するトルクを発現できなかった。

一方、筋固縮と振戦を認めず運動緩徐のみの患者が5名あり、筋固縮によらない本来のbradykinesiaのモデルと考えられた(非固縮・非振戦群)。この群の追跡パターンにおいて、初期動作の開始から視標保持に至るまでの過程で振戦様の筋活動とトルク変化がみられたことは注目すべき所見と考えられる。軽症例では初期動作のトルクは目標に到達できるほど大きかったが、進行例では初期動作の持続と大きさが減少し、振戦型の初期動作のパターンと類似した。筋固縮の関与しない運動緩徐の存在は、大脳基底核の定位脳手術後の観察や、臨床の場でときに経験するが、その際に振戦を想定させる症状の報告はこれまでにみられない。この型のbradykinesiaでは出力の低下に加えて、力の発現に振戦の機序と類似の機序が関与するのかもしれない。

今回の検討では、正常群に比較してパーキンソン病群で反応時間が有意に延長した。視標追跡法を用いて本病の急速運動を解析するとき、視標を追視する眼球のサッケードの要因を考慮する必要があることが指摘されている。視標移動が眼球運動角度として10度以上で、眼球サッケードが上肢の反応時間に影響しうるということが報告されているが⁷⁾、本研究のパラダイムでは眼球運動角度は1.7度と小さく、眼球サッケードの要因を無視できると考えられる。また、患者群で反応時間の延長とともに前脛骨筋の最大収縮時のトルクが有意に低下した。これらの結果はこれまでの報告と一致する^{12)~15)}。最大トルクの低下は臨床的重症度と有意に相関したが、固縮群、振戦群、非固縮・非振戦群の間で最大トルクに有意差はなかった。同様に、反応時間は臨床的重症度に対応して増加したが、これら3群の反応時間に有意差はなかった。本研究の対象についてみる限り、筋固縮、振戦、動作緩徐の各症候は、粗大収縮力や急速運動の開始よりも、急速運動の遂行により影響を与える因子であり、パーキンソン病の急速運動障害の発症機序と密接に関係している可能性が考えられる。

V 結 語

パーキンソン病では、注意や認知などの高次神経機能に異常があり¹⁶⁾、運動制御系以外の大脳基底核の役割が近年注目されている。また、本病で運動の予測制御¹⁷⁾やプログラミング²⁾の障害を示唆する報告もみら

れ、高次の運動制御系と大脳基底核の関係に関心が集まっている。しかし、本研究の結果は、急速運動の発現に黒質線条系を中心とする大脳基底核が出力調節系としてより直接的に関与していることを示しており、運動制御における大脳基底核系の役割を再認識する必要があると思われる。また、本研究によってパーキンソン病の主要な症候である姿勢・動作時振戦と筋固縮がそれぞれ急速運動の緩徐化(寡動)の要因となりうること、さらにこの二つの症候に起因しない寡動の存在とその背景に振戦様の機序(出力様式)が存在することが明らかにされた。パーキンソン病の寡動の要因は多様であり、これらの要因の一つ一つについて運動

制御における意味を検討することが、寡動をより解明していく上で必要であると考えられる。

本論文の要旨は、11th International Congress of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (1985年8月, ロンドン)において発表した。

稿を終えるに当たり、終始懇篤なるご指導、ご校閲を賜りました恩師柳澤信夫教授に深甚なる謝意を表します。また本研究に際しご指導ご助力下さいました東京都神経科学総合研究所病態神経生理部門の田中勲作氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Cassell K, Shaw K, Stern G: A computerized tracking technique for the assessment of parkinsonian motor disabilities. *Brain* 96: 815-826, 1973
- 2) Flowers KA: Visual 'closed-loop' and 'open-loop' characteristics of voluntary movement in patients with parkinsonism and intention tremor. *Brain* 99: 269-310, 1976
- 3) Draper IT, Johns RJ: The disordered movement in parkinsonism and the effect of drug treatment. *Bull Johns Hopkins Hosp* 115: 465-480, 1964
- 4) Flowers KA: Ballistic and corrective movements on aiming task: intention tremor and parkinsonian movement disorders compared. *Neurology (Minneapolis)* 25: 413-421, 1975
- 5) Hallett M, Khoshbin S: A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain* 103: 301-314, 1980
- 6) Evarts EV, Teravainen H, Calne DB: Reaction time in Parkinson's disease. *Brain* 104: 167-186, 1981
- 7) Warabi T, Noda H, Yanagisawa N, Tashiro K, Shindo R: Changes in sensorimotor functions associated with the degree of bradykinesia of Parkinson's disease. *Brain* 109: 1209-1224, 1986
- 8) Yanagisawa N, Fujimoto S, Tamaru F: Bradykinesia in Parkinson's disease. Disorders of onset and execution of fast movement. *Eur Neurol* 29 [Suppl 1]: 19-28, 1989
- 9) Yanagisawa N, Fujimoto S, Tanaka R: Visuomotor control of leg tracking in patients with Parkinson's disease or chorea: In Desmedt JE (ed), *Motor control mechanism in health and disease*, pp 883-888, Raven Press, New York, 1983
- 10) Hoehn MM, Yahr MD: Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology (Minneapolis)* 17: 427-442, 1967
- 11) Wilson SAK: Disorders of motility and of muscle tone with special reference to the corpus striatum. Lecture I. *Lancet* ii: 1-10, 1925
- 12) 柳川宗平, 進藤政臣, 藤本定一, 近藤清彦, 柳澤信夫: パーキンソン病の随意運動障害の評価—能動的筋収縮力に関する検討—. *臨床神経学* 24: 1303, 1984
- 13) Angel RW, Alston W, Higgins, JR: Control of movement in Parkinson's disease. *Brain* 93: 1-14, 1970
- 14) Heilman KM, Bowers D, Watson RT, Green M: Reaction time in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 33: 139-140, 1976
- 15) Bloxham CA, Mindel TA, Frith CD: Initiation and execution of predictable and unpredictable movements in Parkinson's disease. *Brain* 107: 371-384, 1984
- 16) Marsden CD: The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg lecture. *Neurology* 32: 514-539, 1982

(9. 3. 25 受稿)