

はじめに

瀬川 昌也*

本研究会も2年目を終えた。

本59年度は前年の班員に加え、熊本大学医学部遺伝医学研究施設生体制御部門 久保勝知助教授に参加を依頼、視床下部構造の行動の面の研究をすすめていただくことにした。また、昭和59年11月3日と4日に、本研究班と瀬川小児神経学クリニックの共催による「脳幹・中脳及び間脳と行動」と題するシンポジウムを行った。このシンポジウムには本研究班員の他、国内外より研究者の参加を得、有意義な2日間であった。このシンポジウムの内容は本邦発行の英文誌に掲載される予定であるが、当日のプログラムを本研究報告書の前に載せた。

さて、本研究班は初年度報告書に記したごとく、自閉症の病態を発達神経学の立場から解明することを目的とする。このさい、早期に成熟する下位の神経系が上位神経系の発達にいかなる影響を与えるかが基本的な考え方となり、縫線核と青斑核、および扁桃核および辺縁ドーパミン系神経系を病態の主座とする仮説に基づき、これを臨床的および実験的に実証していくことを目的とする。

本年度も昨年に引きつづき、病態解明に有要な新知見が発表された。臨床的研究では終夜ポリグラフの検査から、自閉症児では急速眼球運動の群発性出現機構に障害があることが示唆された(橋本班員)。急速眼球運動の群発性出現は生後4週から24週の間成熟する睡眠要素である。この機構に異常をみることは、自閉症の発症が乳児期早期に求められることを示唆し、Ornitzら、およびわれわれの従来主張と相容れるものである。また、その他の睡眠要素のうち、睡眠段階比、体動出現数およびそのリズムは異常なく、体動の睡眠段階別出現率のみが異常パターンを呈したことは、自閉症の責任病巣が特異的であり、特定の系は障害されるが、他の系は正常の発達を示し、正常に機能していることが示唆された。

星野班員は、幼児期の自閉症児にみる多動に、セロトニン系神経系の機能障害が関与している可能性を示した。

一方、久留班員と瀬川は、自閉症の発症に中頭蓋窩構造物、とくに側脳室下角近傍の構造が関与していることを示唆する発表を行った。久留班員は、側脳室下角の拡大をCT所見上から計測し、その拡がりから前交連線維の外側部と長連合線維(鉤状連)が自閉症では障害されていることを示唆し、高次脳機能の障害となんらかの関係があることを予想した。瀬川は、中頭蓋窩病変と自閉症発現との間には障害側、性差が関与していること(左側優位、男性優位)、また、同様の病変に合併するてんかんの発症年齢、病態と比較し、自閉症の発現に関与する系が、てんかんの発現に関与する系と異なる特異的な系であることを示唆する結果を得ている。

また、杉下班員は、dichotic listening法を用い、自閉症の反響言語に右脳が関与しており、これはきき手とは必ずしも一致していないことを指摘した。

基礎医学的研究では、高橋班員は縫線核を破壊したラットは睡眠、覚醒リズムは障害されず保たれるが、環境変化への順応性に障害が起こり、外界の明暗周期の変化へ適応することが困難になり、しかもこの変化が不可逆的であることを示した。前田班員は皮質感覚野での縫線核セロトニンニューロン終末部を免疫化学的方法および電子顕微鏡学的方法で検索、セロトニン系ニューロンは、皮質軸索のシナプス形成に重要な役割を果たすことを明らかにした。これらは発達の初期にセロトニン系神経系が正常の活動を有していることが、成熟後の動物の正常の活動に、また、大脳皮質の構築の形成に重要であることを示している。

融班員は手綱核-脚間核路を急性および慢性に阻害することにより中脳より上行するドーパミン系およびセロトニン系神経系の活性を詳細に検討し、手綱核が中脳被蓋部ドーパミンニューロンに緊張性抑制を、また、背側および正中縫線核には緊張性促進効果を与えていること

* 瀬川小児神経学クリニック (M. Segawa, Segawa Neurological Clinic for Children)

を見出した。さらに、前者にはコリン作動性ニューロンおよびモルヒネ様ペプチドが関与し、後者には substance P が関与している可能性を示した。

佐藤班員は、妊娠ラットにメタンフェタミンを与え、生まれた仔ラットの行動を検討した。その結果、これら仔ラットは正常環境下でサーカディアンリズムの乱れは起こさないが、多動となり、注意障害を起していることが見出された。また、前頭葉皮質のセロトニン D₂ 受容体およびドーパミン受容体の減少が認められた。

森班員は、歩行および状態の設定に関与する中脳被蓋部が、橋尾側部および延髄部に位置する細胞からの上行性交叉性軸索投射を受けるとともに、視床下部および中脳に位置している多数の細胞から上行性交叉性軸索投射を受けていることを示した。

宇野班員は、扁桃体キンドリングの手法により、扁桃体-内嗅領-海馬歯状回のキンドリングが形成されることを示し、この時間が長いことからシナプス性伝達に関与していることを示唆した。

これらの研究結果は、脳幹、中脳の神経核ばかりでなく、間脳の神経核も動物の行動に密接な関係をもつこと、また、その症状発現が、間脳に位置する神経核からの上行性影響によるものばかりでなく、下降性に、中脳、脳幹の神経核を介して発現する可能性を示唆する。

新井班員は、内側視索前野の中型神経細胞群の大きさの性差が、発達初期の性ホルモンとの接触の良否が関係

することを示し、久保班員は、成熟後の性行動にペプチドの関与していることを示した。これらは、行動に関係する間脳の神経核、さらに、中脳、脳幹の神経核の性差決定にも発達初期の一定期間の性ホルモンとの接触、また、神経ペプチドの関与している可能性を示唆している。

以上の研究から、脳幹、中脳、間脳の神経系は、上位中枢が正常の活動をすることに重要な役割を果たしていること、また、成熟後この下位神経系と上位神経系の機能的つながりが正常に作動するためには、発達初期のある時間帯に、下位神経系が正常に機能し、上位神経系の正常の発達をうながすことが必須であることを示唆している。

人間においてこの状態を正確に把握するには、脳幹、中脳の機能および形態学的発達を正確に把握の必要がある。これには、これら下位神経系の機能、状態を比較的直接的に反映する睡眠諸要素および脳幹、中脳に位置する神経核の形態に関する発達神経学的研究が有要と考えられる。年齢依存性てんかんの睡眠機構に関する岩川班員の研究は、発達早期に発症する神経疾患の病態解明に睡眠機構の研究の重要性を示唆し、脳幹、中脳の神経核のメラニン顆粒形成に関する長嶋班員の研究は、新しい観点からの発達神経形態学であり、これらを自閉症児における研究結果と対比することはその病態の解明に益するところが大きいといえる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



以上の研究から、脳幹、中脳、間脳の神経系は、上位中枢が正常の活動をすることに重要な役割を果たしていること、また、成熟後この下位神経系と上位神経系の機能的つながりが正常に作動するためには、発達の初期のある時間帯に、下位神経系が正常に機能し、上位神経系の正常の発達をうながすことが必須であることを示唆している。

人間においてこの状態を正確に把握するには、脳幹、中脳の機能および形態学的発達を正確に把える必要がある。これには、これら下位神経系の機能、状態を比較的直接的に反映する睡眠諸要素および脳幹、中脳に位置する神経核の形態に関する発達神経学的研究が有要と考えられる。年齢依存性てんかんの睡眠機構に関する岩川班員の研究は、発達早期に発症する神経疾患の病態解明に睡眠機構の研究の重要性を示唆し、脳幹、中脳の神経核のメラニン顆粒形成に関する長嶋班員の研究は、新しい観点からの発達神経形態学であり、これらを自閉症児における研究結果と対比することはその病態の解明に益するところが大きいといえる。