

審査の結果の要旨

氏名 徳 重 真 一

パーキンソン病 (Parkinson's disease, PD) の治療法の一つに脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation, DBS) があるが、その作用機序は未だ議論的となっている。PD の症状の一つに眼球運動障害があり、眼球運動は基底核の出力を直接反映することが知られている。DBS の ON/OFF を切り替えて眼球運動への影響を調べれば、DBS が基底核にどのように作用しているかを推測できると考えられる。そこで本研究は、PD の眼球運動障害に対して、視床下核に対する DBS の効果を明らかにするため、普段物を見るときに状況に近づけるよう工夫した実験課題を用いて PD 患者の眼球運動に及ぼす DBS の影響を解析したものであり、以下の結果を得ている。

1. 図形を 10 秒間見て記憶する課題 (図形記憶課題) を行ったときの眼球運動を解析したところ、DBS が ON の時の方が OFF の時に比べて、図形を見ている 10 秒間の衝動性眼球運動 (サッカード) の平均振幅が大きく、サッカードの総回数は少なく、注視範囲の面積には変化がなかった。但しこのような変化は、単純な図形を見ているときには顕著にみられたのに対し、複雑な図形を見るときには明らかではなかった。
2. 多数のランドルト環が並んだ画像を見せ、その中から指定したものを探索させる課題 (視覚探索課題) を行った。具体的には、下向きの環の中に 1 つだけ混じっている上向きの環を探す課題 (serial search 課題) と、黒い環の中に 1 つだけ混じっている赤い環を探す課題 (pop out 課題) という二種類の課題を用いた。Serial search 課題では、DBS の ON/OFF はサッカードの平均振幅や総回数、1 秒当たりのサッカード回数、のいずれにも影響を与えず、探索の所要時間にも影響しなかった。一方 pop out 課題では、DBS ON 時の方が OFF 時よりも少ない回数のサッカードで、かつ短い所要時間で目標を探し当てることができるというように、探索効率を改善させる効果がみられたものの、DBS はサッカードの平均振幅や 1 秒当たりの回数といった、サッカード自体の性質には影響を与えなかった。

以上、眼球運動への DBS の影響は、実施する課題によって異なるということが明らかになった。すなわち、単純な図形を見る課題では DBS がサッカード振幅を増大させる効果があるのに対し、複雑な図形を見たり、特定の対象を探索したりする課題の際にはサッカードへの DBS の効果はみられなかった。

単純な図形を見る時のサッカードは、視覚的手がかりを用いない自発的な（内因性の）サッカードであり、前頭葉から基底核を介して上丘に至る経路が関与しているのに対し、複雑な図形を見たり視覚探索を行ったりする際のサッカードは、視覚の手がかりに沿って視線を動かす反射的な（外因性の）サッカードであり、基底核をバイパスして頭頂葉から上丘に直接至る経路が働いているとされている。今回の結果から、**DBS** は基底核に作用して内因性のサッカード振幅を増大させる一方、基底核をバイパスする外因性サッカードへの影響は乏しいと解釈でき、これは **DBS** が基底核に作用して上丘の抑制を解除する一方、基底核を介さない頭頂葉からの眼球運動経路には効果を示しにくいという、**DBS** の作用機序の一側面を反映している可能性がある。このように、本研究は **DBS** の眼球運動に及ぼす影響を明らかにするとともに、**DBS** の作用機序の解明においても重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。