

＜教育講演 (2)―3＞

感覚情報と大脳基底核

宇川 義一

(臨床神経 2012;52:862-865)

Key words : 大脳基底核, 感覚情報, 非運動症状, 痛み, ドーパミン

大脳基底核疾患で非運動症状が注目を集めている。その中に、嗅覚、痛みをはじめとする感覚に関連する症状がある。その基礎にある感覚系と大脳基底核 (BG) の関連を明らかにするため、動物でのデータ、人での機能解析などを元に感覚情報と BG の関連を整理する。嗅覚、痛覚、聴覚、体性感覚、視覚、前庭感覚などすべてが BG と何らかの関連がある。今回は体性感覚または痛覚と BG との関係を述べる。

体性感覚と大脳基底核

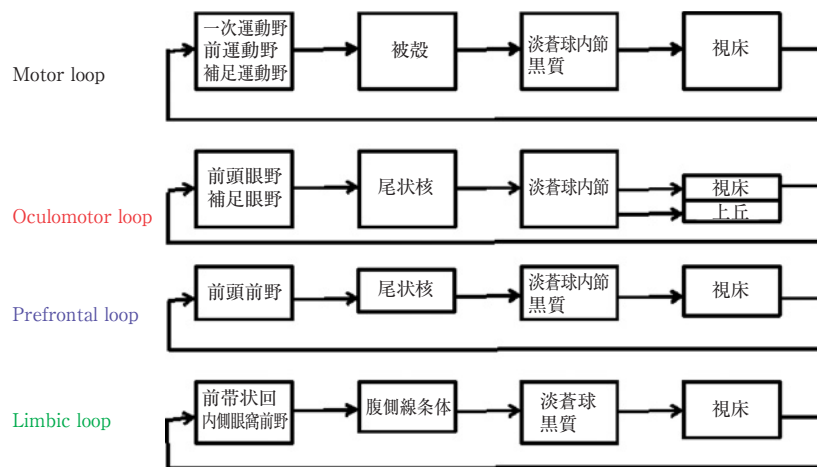
BG は運動を制御する部位として、運動との関連が主に研究されてきた。そこで運動関連領域と BG との線維連絡などは詳しく研究され、いくつかの閉鎖 BG ループが提唱されている (Fig. 1)。運動ループ・眼球運動ループ・前頭前野ループ・辺縁系ループである。患者が呈する症状は、これらのループの障害によるとされてきた (Fig. 1)。すると感覚症状は出現しないことになる。しかし、実際は出現しているのはどうしてだろうか。また、感覚トリックという興味深い現象が確認され

ているが、その機序はどうなっているのだろうか。

一般的には、感覚情報はこれらの閉鎖ループを外から修飾する作用により (開放ループ)、運動機能を制御していると考えられる。解放ループでも感覚症状は出るのだろうか、それともやはり感覚の閉鎖ループはあるのだろうか。

BG は閉鎖ループとして感覚系を制御していないのか

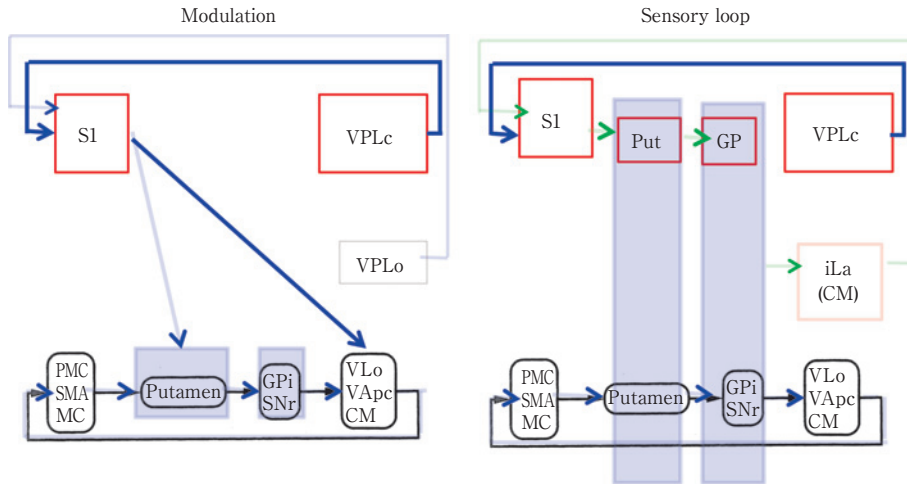
動物でのトレーサーを入れた解剖学的な経路の解析から、感覚野―線状体―淡蒼球―視床の経路はあるが^{3)~4)}、BG の入力を受ける主な視床の核から直接感覚野にもどる経路はみつからない。すなわち、確かに体性感覚野からの情報が大脳基底核に入り、基底核の出力路から視床に到達している事になる。しかし、視床の核は運動系の特殊核であり、その核からは主に運動関連野にフィードバックしている。すなわち、まさに閉鎖ループである運動ループを感覚野からのインプットが開放ループとして修飾していて、その結果は運動の調節に役立っていることになる (Fig. 2)。視床の感覚系の特殊核には大脳基



これらの loop の障害により

運動のしにくさは出るでしょう
 目の動かしにくさは出るでしょう
 思考の停滞などは出るでしょう
 感情の変化などは出るでしょう

Fig. 1



The sensory loop is present.

確かに、大脳基底核—感覚野の閉回路のループが存在した。しかし、その機能はそれほど大きくなく、感覚症状をこの回路で説明できない

Fig. 2

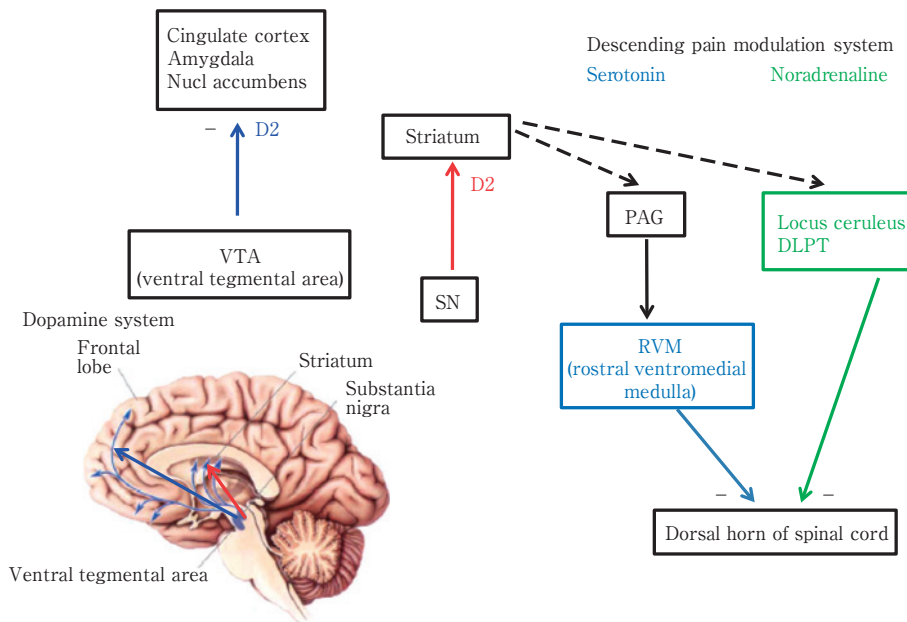


Fig. 3 Pain relief and dopamine system.

底核からは線維連絡がないことになる。唯一、視床正中中心核 (CM) には大脳基底核から入力があり、そこが感覚野に出力している。したがって、この核を経由する経路だけは感覚野とBGが閉鎖ループを形成していることになる (Fig. 2)。ただし、CMは視床の非特殊核であり、大脳全体に投射している一つとして感覚野があるだけで、感覚症状を説明できる回路ではない。今回の結論としては、体性感覚野と大脳基底核の間に閉鎖ループはあるものの、その機能は脳全体の賦活をおこなう系であり、とくに感覚症状を説明できる閉鎖ループではない。やはり、開放ループとしての感覚野の機能から、基底核疾患での感覚症状を説明する必要がある。

大脳基底核疾患で出現する感覚症状の機序とは

上述の感覚野とBGのCMを介した閉鎖ループは、感覚野の機能に対しては大きな役割を果たしておらず、この経路の障害が感覚症状の原因とは考えられない。感覚系の障害が、前運動野とBGのループや、連合野とBGとのループの機能障害をおこし、この症状として体性感覚症状が出ているのであろう。体性感覚の症状と云っているものの一部は、運動のやりにくさなどの可能性があり、まさに感覚による運動調節のまづさを表している可能性もある。また、CMからの賦活の悪さ

の一部として感覚症状を呈している可能性もある。したがって、感覚症状といっても、部位が明瞭な感覚症状ではなく、何となく全体におかしいというような症状である。もう一つの可能性として、連合野ループの調節がうまくいかず、感覚の認知などの障害による感覚症状をおこしている可能性がある。この場合は、一次感覚野として機能は良いが、それを解釈する連合野での機能障害で体性感覚症状が出ているわけで、やはり境界が明瞭でない感覚症状を出すことになる。

痛覚とドーパミン

同じ感覚といっても、痛みは上述の体性感覚とは別の様相を呈する。痛覚の経路、痛覚を感じている帯状回には、ドーパミン系の関与が大きいのである。そこで、ドーパミン系の障害が出現する大脳基底核疾患では、痛みの症状が出る可能性がある。以下、ドーパミンと痛みについて概説する。

痛覚情報は細い線維を介して、脊髄に入り後核で細胞を乗り変えて大脳へ上行する。その過程で視床を介して、一次感覚野に投射して、どこが痛いかなど痛みの正確な認知に関与するシステムと、脊髄から視床を介して帯状回などに投射して痛みの強さや、痛みに対する感情的な反応や自律神経の反応を司る経路がある。これらの経路に対して、ドーパミンは影響をおよぼしている。

その作用機序は大きく2つに分けられる。1つは、脳幹から脊髄に下行して脊髄の後角で痛みの制御をする、下行性疼痛抑制経路である。下行性疼痛抑制経路は、青斑核などの脳幹の核から始まり、脊髄後核まで線維を下ろす。脊髄で、末梢からの痛み線維を抑制していると判明している。下行性疼痛抑制経路そのもののトランスミッターは、ノルアドレナリン、セロトニンなどのカテコラミンであり、これらの物質もパーキンソン病などで低下する。さらに、この下行性疼痛抑制経路を線条体からのドーパミンニューロンが促通する事がわかっている。結局は、ドーパミンが脊髄での痛みの入力抑制する事になる。すなわち、ドーパミンは痛み情報が中枢神経に入る所でブロックしている事になる。ここに障害があると、痛み情報が中枢神経に容赦なく入ってくることになり、痛みの症状を出すことになるであろう。もう一つの系は、腹側被蓋野

(VTA)からのドーパミンによる帯状回、側坐核、扁桃への経路である。これらの系は、報酬系と同様な作用があり、末梢からの痛みの入力はあるが、痛いと感じる脳の部位での感じ方を弱くしているのである。要するに、痛みがあっても、感じなくしているような事である。悟りにいたった僧侶が痛みを感じないでいられるのは、帯状回のレベルで痛みをブロックしていると考えられている。大脳基底核疾患では、このドーパミンが不足するために痛みの症状が出現すると考える。

いいかえると、大脳基底核疾患の一部では、末梢から中枢への痛み情報の入力のところでも、同じ痛みをなるべく弱く感じようとする帯状回のレベルでも、痛みを強く感じてしまう傾向があるといえるであろう。これが、痛みに関しての一般的な考え方である。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Künzle H. Projections from the Primary Somatosensory Cortex to Basal Ganglia and Thalamus in the Monkey. *Exp Brain Res* 1977;30:481-492.
- 2) Malach R, Graybiel AM. Mosaic Architecture of the Somatic Sensory-Recipient Sector of the Cat's Striatum. *J Neurosci* 1986;6:3436-3458.
- 3) Flaherty AW, Graybiel AM. Two Input Systems for Body Representations in the Primate Striatal Matrix: Experimental Evidence in the Squirrel Monkey. *J Neurosci* 1993;13:1120-1137.
- 4) Flaherty AW, Graybiel AM. Input-Output Organization of the Sensorimotor Striatum in the Squirrel Monkey. *J Neurosci* 1994;14:599-610.
- 5) Darian-Smith C, Darian-Smith I, Cheema SS. Thalamic Projections to Sensorimotor Cortex in the Macaque Monkey Use of Multiple Retrograde Fluorescent Tracers. *J Comp Neurol* 1990;299:17-46.
- 6) Nakano K. Neural circuits and topographic organization of the basal ganglia and related regions. *Brain Dev* 2000; 22:S5-16.

Abstract**Sensory input and basal ganglia**

Yoshikazu Ugawa, M.D.

Department of Neurology, Fukushima Medical University

Non-motor symptoms including sensory signs have recently been stressed in basal ganglia (BG) disorders. Why do sensory symptoms appear in BG disorders? Four closed loops have been shown between cortex and BG, but no sensory cortical-BG loops. I review two points: fiber connections between the somatosensory cortex and BG to explain sensory symptoms, and pain and basal ganglia.

Somatosensory system and BG

Many animal studies have shown somatosensory cortex- striatum- globus pallidus- motor thalamus connections, but no connections to the sensory thalamus. This indicates that sensory system may modulate four closed loops between the cortices and BG (motor loop, oculomotor loop, prefrontal loop and limbic loop) as an open loop system. Based on the above findings, two possible mechanisms may explain somatosensory symptoms in BG disorders. Motor modulation abnormalities may be considered as sensory symptoms in patients with BG disorders. Some sensory cognition abnormalities due to abnormal modulation of the prefrontal- BG loop may be considered as sensory symptoms.

Pain and dopamine

Two systems contribute to pain signs in patients with BG disorders.

Descending pain modulation system: several brainstem nuclei send descending pain modulation fibers to the spinal cord mediated by serotonin or noradrenalin. These nuclei are facilitated by D2 neurons from the striatum. Striatal dopamine must suppress the pain information input at the spinal cord.

Ascending pain relief system

D2 neurons from the ventral tegmental area to anterior cingulate cortex, accumbens and amygdala may reduce pain feeling at the association cortices.

In summary, dopamine system will reduce pain at the spinal cord and association cortices. Dopamine depletion, therefore, will enhance the pain sensation.

(Clin Neurol 2012;52:862-865)

Key words: Basal ganglia, Sensory inputs, Non-motor symptoms, Pain, Dopamine
