

研究の系譜

八木 和一（国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 名誉院長）



てんかん財団の研究功労賞受賞記念講演のためLennox-Gastaut症候群の病態生理についてまとめている時に、H.Gastautが引用している2つの論文に引きつけられた。一つはJ.H.JacksonがBrainに1902年に発表した論文であり、もう一つはH.Gastautがtonic seizureの発生機序について論拠としたA.Kreindler et al.のJ.Neurophysiol.1958の論文である。前者については既に論文の中で書いたのそのことには触れない。私が書きたいのは後者のことである。その論文は“A.Kreindler, F.Zuckermann, M.Steriade, D.Chimion: Electroclinical features of convulsions induced by stimulation of brain stem.”である。Kreindlerは有名な実験てんかん学者である。ルーマニアのBucharestの神経研究所の所属で、Progress in Brain Research, vol. 19に“Experimental Epilepsy”(1965)を書いている。当時チェコスロバキアにはServit,Zというてんかんを系統発生的に研究している有名な学者がいた。おそらく競っててんかん研究が行われていたのであろう。私がびっくりしたのはKreindlerの論文の共著者にM.Steriadeの名前を発見したことである。Kreindlerの著書を読むと、Steriadeとの共著の論文がいくつもある。Steriadeはルーマニアに生まれ、ブカレストでM.D.(1953)とD.Sc.(1955)を取っている。1964まではそこで研究していたようである。しかし、彼は1958年にブラッセルのBremerのところに留学している。F.Bremerは1937年に脊椎動物や除脳動物を調べて、大脳半球の電気活動は、動物の脳幹を延髄と脊髄の間で切断しても覚醒パターンを示すが、中脳のレベルで切断すると睡眠パターンになることを発見した。そのBremerのところに留学したことは大きな刺激になったのであろう。私が大学に居た時にやっとのことで手に入れた、Ciba Foundation Symposiumの“The Nature of Sleep”(1961)には、Sir John Ecclesがchairman’s opening remarksを書き、その演者にはBremer, Magnes, Dell, Jouvet, Gastaut, Kleitmanなどが名をつらねている。Bremerは“Neurophysiological mechanisms in cerebral arousal”の発表の後のdiscussionの中でSteriadeの仕事を紹介している。Steriadeは自分の著書のなかで、Bremerへの謝意を表わしているが、不思議にKreindlerに対してはなんの言葉もない。SteriadeはBremerのところからブカレストへ帰ったあとNeurophysiology部門のheadになったが、1968年にカナダのQuebec, Laval大学のNeurophysiologyのChiefになった。彼の研究は、Bremerのところで学んだ方法を駆使して、大脳皮質、視床、脳幹部の関連を、同時に挿入した電極で、睡眠やてんかんについておこなうことであった。1990年ごろから势力的にその研究結果を報告している。私自身の臨床結果からLennox-Gastaut症候群の根幹症状は強直発作だと結論したが、その他に非定型欠伸発作が特徴である。この両者を同時に解釈するには、脳幹と視床の関連がうまく説明できないと解決できない。Steriadeはねこの動物実験で同時記録しながら解決を試みていたのである。Steriadeは私の論文も読んで引用している。彼のTimofeevとの共著の論文に出て来る、thalamocortical neuronの過分極依存性漸増反応がGABAergic thalamic reticular neuronの増強反応によるものであり、脱分極依存性漸増反応は興奮性衝動と関連したthalamic reticular neuronの漸減反応に由来するのではないかと言う仮説はなかなか魅力的であるが他の人が実験して追試するのは極めて難しい。いずれにしろ彼は師のKreindlerのところで行われた強直発作の実験から脳幹の重要性を認識し、かつBremerのところでは実験方法と意識、睡眠のことについて学び、その後研究を1968年

から2006年まで38年間続けてきたのである。まだ研究は完成していないが、H.Jackson(1902)からH.Gastaut(1963), A.Kraindler(1958), F.Bremer(1961)さらにM.Steriade(1968-2006)と研究は継続されているのである。一つの研究の系譜をなしているように思える。一度Mircea Steriade先生に会って話したかった。