

Title	Slow repetitive transcranial magnetic stimulation increases somatosensory high-frequency oscillations.
Author(s)	小川, 朝生
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45205
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	小 川 朝 生
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 18503 号
学位授与年月日	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学位論文名	Slow repetitive transcranial magnetic stimulation increases somatosensory high-frequency oscillations. (低頻度反復的経頭蓋磁気刺激は体性感覚誘発電位高周波振動を増強する)
論文審査委員	(主査) 教授 武田 雅俊 (副査) 教授 杉田 義郎 教授 井上 洋一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

反復的経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) はうつ病をはじめ、精神分裂病、パーキンソン病などさまざまな神経精神疾患の治療方法として臨床応用が試みられている。

過去の研究において、低頻度 rTMS (slow rTMS) は皮質興奮性を抑制するとの報告がある。しかし、その作用は long term depression 様と推測されるだけで詳細な検討はなされていない。現状では、作用機作に関する基礎的知識は非常に乏しい。

今回、皮質内介在神経活動を反映する体性感覚誘発電位高周波振動 HFOs (high frequency-oscillations) に対する slow rTMS の影響を調べ、slow rTMS の作用機作を検討した。

〔方法ならびに成績〕

〔方法〕

健常若年成人7名(男性5名、女性2名、年齢 28 ± 2 歳、全員右利き)を対象とした。あらかじめ全被験者に口頭及び文書にて実験内容を説明し、文書にて同意を得た。被験者は安静、仰臥位、覚醒閉眼状態とした。

電気刺激は、持続時間 0.2 msec の矩形波を用いて、左手首正中神経を刺激した。刺激強度は運動閾値の 120% とし、刺激頻度は 3.3 Hz とした。分析時間は刺激後 5 msec から 35 msec とし、サンプリング周波数は 10 kHz とした。記録電極は刺激対側半球(右半球)の4か所(Fz_p、C3、C3の前方 3 cm、C3の後方 3 cm、国際 10-20 法参照)から導出した。左耳朶に基準電極を置き、正中神経誘発電位(SEPs)を記録した。

記録には Nicolet 社製 Nicolet Viking IV を用いた。増幅器の周波数帯域は 0.5-2000 Hz とし、300 回の加算平均を 10 回繰り返して、再現性を確認しつつ記録した。記録後に、off-line にて 300-1000 Hz のバンドパスフィルター処理をおこない、HFOs を抽出した。

磁気刺激は Magstim Super Rapid (Magstim 社製) を用いた。あらかじめ短拇指外転筋を用いて運動誘発閾値 (motor threshold, MT) を測定した。刺激強度は MT の 80% とした。径 70 mm の figure 8 coil を用い、0.5 Hz、

50回の slow rTMS をおこなった。刺激部位は、運動誘発部位の 1 cm 後方、1 cm 外側とした。

磁気刺激の前後で HFOs を記録し、HFOs の平均振幅、最大振幅、root mean square (RMS) の変化を検討した。同時に SFPs (N20) の変化も検討した。

シヤム刺激として、対称軸を中心に刺激コイルを 90 度回転させ、磁気刺激をおこなった。本刺激と同様に記録し比較した。

【成績】

- 1) 被験者全員に HFOs を認めた。7 名中 3 名には導出電極間で位相の反転を認め、HFOs が接線方向成分を持つことを確認した。
- 2) 7 名中 6 名で、slow rTMS により HFOs の振幅増大を認めた。同時に記録した N20 には変化を認めなかった。
- 3) シヤム刺激前後では HFOs の振幅は変化しないことを確認した。

〔総括〕

今回、1 次体性感覚野への slow rTMS が SEPs に重畳する HFOs の振幅を増大させることを認めた。

HFOs は、1 次体性感覚皮質に由来し、GABA 系介在神経細胞の活動を反映していると考えられている (Hashimoto et al., 1996)。HFOs は錐体細胞樹状突起の興奮性シナプス後電位と相反性の関係にあり (Hashimoto et al., 1996)、GABA agonist により HFOs の振幅が増大したとの報告もある (Curio et al., 2001)。

今回の結果は、slow rTMS が体性感覚野の皮質内 GABA 系介在神経細胞の活動を增強させたことを示唆する。slow rTMS は直接皮質内 GABA 系介在神経細胞の活動性を増大させ、介在神経細胞を通して抑制性入力を增強し、皮質興奮性を抑制すると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本申請者は、本研究において、低頻度反復的経頭蓋磁気刺激 (slow repetitive transcranial magnetic stimulation, slow rTMS) の作用機序を検討した。皮質内抑制性介在ニューロンの活動を反映する新しい脳波である体性感覚誘発電位高周波振動 (high-frequency oscillation, HFOs) を指標に slow rTMS による変化を計測し、slow rTMS が HFOs を增強すること、その增強効果が従来報告よりも長時間持続することを明らかにした。

本研究は、slow rTMS の作用機序が GABA 系抑制性介在ニューロンの調節作用にあることを電気生理学的手法により初めて解明したものであり、slow rTMS の作用の基礎的検討および今後の精神神経疾患に対する slow rTMS の臨床応用に対する貢献度が高い。したがって、学位授与に十分値するものと考えられる。