

Title	ヒト経頭蓋磁気刺激による非錐体神経路の機能検査法の開発
Author(s)	崎原, ことえ
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45550
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	崎原 ことえ
博士の専攻分野の名称	博士 (保健学)
学位記番号	第 19381 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学位論文名	ヒト経頭蓋磁気刺激による非錐体神経路の機能検査法の開発
論文審査委員	(主査) 教授 依藤 史郎 (副査) 教授 川野 淳 教授 稲垣 忍

論文内容の要旨

【背景・目的】

大脳運動野へ経頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation : TMS) 法を行うと骨格筋から筋電位が誘発される。この誘発電位を用いて皮質脊髄路 (錐体路) の機能を臨床的に評価する方法は、近年、保険適応の検査として広く用いられている。一方、非錐体路系の運動下降経路については、医師の詳細な診察以外に、客観的な指標に基づく臨床検査法がいまだに確立されておらず、錐体外路系に機能障害を認める疾患や錐体外路症状のみを示す疾患を診断する際に、有用な検査指標がないのが現状である。そこで本研究では、TMS 法を用いて非錐体神経路の非侵襲的な臨床検査法を開発し応用することを目的として研究を行った。

【方法・結果】

(1) 小脳への経頭蓋磁気刺激

健常者に対して立位の姿勢を維持しながら左小脳へ TMS を与え、下肢の抗重力筋であるヒラメ筋から表面筋電位を記録した。30 回の TMS を与え、得られた筋電位が加算平均したところ、左右ヒラメ筋からピーク潜時約 100 ms の長潜時の誘発筋電位が再現よく記録された。(左ヒラメ筋 : 101.85 ± 11.86 ms、右ヒラメ筋 : 100.46 ± 12.95 ms) (Sakihara et al., 2003)。この電位は、ヒラメ筋の拮抗筋である前脛骨筋あるいは大腿二頭筋、大腿四頭筋からは誘発されずヒラメ筋に特異的であった。また、コントロール実験 (末梢神経への電気・磁気刺激や音刺激) では出現しなかった。

また、tilt table を用いて 0° (仰臥位)、30°・60°・90° (立位) の計 4 種類の姿勢を定量的に設定し、その際の小脳 TMS による誘発筋電位の変化を解析した。左右ヒラメ筋において、0°・30°・60° の姿勢での振幅が、いずれも 90° (立位) よりも有意に増加し ($p < 0.05$)、誘発電位は姿勢の変化に影響を受けた。

この誘発電位は、足運動野を刺激し錐体格を伝わって下肢に出現する筋電位 (潜時約 30 ms) と比較すると潜時ははるかに遅いことから、小脳皮質が刺激された結果、小脳または小脳に関連する非錐体神経路を介して伝えられた電位であると予測された。

そこで、次に、この誘発電位への非錐体神経路の関与の有無について検討を行った。解剖学的に、小脳に関連する

非錐体神経路には前庭脊髄路・網様体脊髄路などが挙げられる。左小脳からは前庭脊髄路が左下肢筋へと下降し、網様体脊髄路は右下肢筋へ下降している。前庭脊髄路・網様体脊髄路のそれぞれの経路の興奮性が変化する実験条件を新たに設定し、誘発電位の変化について解析を行った。

前庭脊髄路：前庭系の興奮性を変化させるために、擬似自己運動感覚 (vection) を誘発する視覚刺激を与え、その際の小脳 TMS による誘発電位の変化を検討した。視覚刺激には直線 vection と回転 vection の 2 種類を設定した。視覚条件を一定にするために、それぞれ control (vection を誘発しない視覚刺激) と active (vection を誘発する視覚刺激) 間での筋電位の変化を比較した。

直線 vection によって、左ヒラメ筋において潜時が有意に短縮した ($p < 0.05$) (立ち上がり潜時: $75.14 \pm 11.79 \rightarrow 62.91 \pm 13.61$ ms、ピーク潜時: $96.23 \pm 9.90 \rightarrow 88.8 \pm 8.42$ ms)。右ヒラメ筋においてはピーク潜時のみが有意に短縮した ($p < 0.05$) ($99.03 \pm 13.35 \rightarrow 85.97 \rightarrow 18.99$ ms)。

回転 vection によって、左ヒラメ筋において潜時が有意に短縮し ($p < 0.05$) (立ち上がり潜時: $71.14 \pm 9.53 \rightarrow 60.69 \pm 12.39$ ms、ピーク潜時: 92.34 ± 9.23 ms $\rightarrow 88.51 \pm 8.96$ ms)、右ヒラメ筋では差がなかった。

同時に伝達速度も有意に増加した。直線 vection: 左ヒラメ筋の最速伝達速度 ($21.51 \rightarrow 25.69$ m/s)、ピーク速度 ($16.79 \rightarrow 18.2$ m/s)。回転 vection: 左ヒラメ筋の最速伝達速度 ($22.72 \rightarrow 26.63$ m/s)、ピーク速度 ($17.5 \rightarrow 18.26$ m/s)。

(2) 大後頭孔への経頭蓋磁気刺激

健康者に立位時において、大後頭孔に TMS を与え、延髄下部-脊髄上部を非侵襲的に刺激しヒラメ筋から表面筋電位を記録した。30 回の刺激を与え、誘発筋電位を加算平均すると、左ヒラメ筋から、立ち上がり潜時が約 40 ms (42.98 ± 7.83 ms)、振幅が約 $10 \mu V$ ($9.13 \pm 4.44 \mu V$) の筋電位が誘発された (Sakihara et al., 2004)。この電位は拮抗筋や他の下肢の筋では誘発されず、ヒラメ筋のみに認められた。

【考察】

(1) 前庭系の興奮性を変化させる vection 誘発視覚刺激下において誘発筋電位の潜時が有意に短縮したことから、小脳磁気刺激によってヒラメ筋に誘発された電位には、前庭脊髄路が少なからず関与していると推察された。

前庭脊髄路の伝達速度は $18-69$ m/s であり、本研究での伝達速度は、前庭脊髄路のうち、早い経路が関わっていることが示唆された。また、文献的には小脳を直接電気刺激すると、腰髄から前庭脊髄路由来の $16.0-20.28$ m/s の電位が記録されるという報告があり、この伝達速度も本研究の速度と一致していた。さらに、前庭神経外側核 (ダイテルス核) から腰髄へ下降する神経路があることから、小脳 TMS で得られた誘発筋電位への前庭脊髄路の関与が示唆された。

(2) 長ループ反射の一種に、脊髄網様体路を上行して脳幹網様体でシナプスを介し、網様体脊髄路を下降する脊髄-脳幹-脊髄反射が知られている。脊髄-脳幹-脊髄の上行神経路は脊髄の背側部を通過していることから、大後頭孔を刺激した際にこの求心路が刺激され、ヒラメ筋で誘発される電位は脊髄-脳幹-脊髄反射であると推察された。

【まとめ】

ヒト小脳および大後頭孔を経頭蓋磁気刺激を用いて非侵襲的に刺激し、下肢の筋から従来報告がない誘発電位が得られた。いずれの刺激部位で誘発された電位も非錐体神経路が関与していると推察された。本研究により見出された電位はいずれも非錐体神経路の機能を客観的かつ定量的に評価するための有用な生体反応であり、ヒト非錐体神経路の機能を検査する指標として有用であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

錐体神経路以外の運動下降経路について、経頭蓋磁気刺激法を用いた非侵襲的な臨床検査法を開発した。

本研究では、ヒト小脳を経頭蓋磁気刺激を用いて非侵襲的に刺激することで、下肢の筋から従来報告がない誘発電

位を得ることができた。小脳磁気刺激による誘発筋電位は、前庭系の興奮性を変化させるvection誘発視覚刺激下において誘発筋電位の潜時が有意に短縮したことから、前庭脊髄路が少なからず関与していると考えられた。次に、大後頭孔を磁気刺激することにより従来報告のない誘発電位を得た。この誘発筋電位は、長ループ反射の一種である脊髄・脳幹・脊髄反射であり網様体脊髄路を介するものと考えられた。

本研究によって見出されたこれらの電位は、非錐体神経路の機能を客観的かつ定量的に評価するための有用な生体反応であり、ヒト非錐体神経路を機能検査する指標として有用であると考えられる。以上、本研究はヒト非錐体神経路の新しい機能検査法を開発したものであり、学位に値すると思われる。