

Study of Effects on Event-Related Potentials by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to the Cerebral Cortex : Effects of sub-threshold in magnetic stimulation

鳥居, 徹也

<https://doi.org/10.15017/1441335>

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (システム生命科学), 論文博士
バージョン :
権利関係 : 全文ファイル公表済

氏 名	鳥居 徹也
論 文 名	Study of Effects on Event-Related Potentials by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to the Cerebral Cortex -Effects of sub-threshold in magnetic stimulation- (大脳皮質に対する反復経頭蓋磁気刺激による事象関連電位への効果に関する研究 - 閾値以下の磁気刺激における効果 -)

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

経頭蓋磁気刺激は、頭外に設置したコイルにパルス電流を流すことにより、時間変動磁場を発生させ、その結果として脳内に誘起される渦電流を用いて、脳神経を非接触、非侵襲的に刺激する手法である。磁気刺激が導入される以前は、電気による経頭蓋電気刺激が用いられていたが、痛みを伴ったり、生体組織に影響を与える等の問題があった。これに対して、1985年に開発された経頭蓋磁気刺激法は、痛みが少なく非接触で組織を刺激することができるため、患者への苦痛、あるいは、生体への損傷を与える危険性もなく検査や治療を行うことが可能である。特に、同一皮質に対して反復的に刺激を繰り返す反復経頭蓋磁気刺激法は、うつ病などの精神疾患や神経変性疾患などの治療・診断などの臨床応用や脳機能研究などに広く活用される重要な手法となっている。しかし、磁気刺激の刺激頻度、刺激強度、刺激部位などの刺激に関わるパラメータによって、刺激の影響が大きく異なり、刺激のパラメータと刺激の影響との関係を調べることが重要である。この刺激の影響に関して、これまでの研究報告の多くは、一次運動野を対象とし、運動野を磁気刺激して抹消筋に生じる運動誘発電位を測定することによってその影響が調べられてきた。近年、運動野以外の刺激で認知機能に対する磁気刺激の影響について報告されるようになってきたが、それらの報告の多くは、運動閾値以上の強度での刺激が用いられている。運動閾値以下の場合であっても高頻度の磁気刺激が適用されている。高い強度の磁気刺激や高頻度の磁気刺激は、てんかん発作を誘発するなどのリスクを有しており、低頻度、低い刺激強度における刺激の影響を運動野以外で明らかにすることが望まれている。

本研究において、著者は、刺激頻度が1Hz以下の低頻度の反復経頭蓋磁気刺激を用い、また、運動閾値以下の強度の磁気刺激を利用して、事象関連電位 P300 に対する反復刺激の効果を調べた。P300 は、予期せぬ刺激や認知的に重要な刺激に対する高次の認知反応を反映していると考えられており、著者は P300 潜時への影響を調べることにより認知機能に対する磁気刺激の効果を明らかにしている。刺激部位は、事象関連電位 P300 の発生源とされる縁上回及び前頭前野背外側を対象としている。

まず、著者は、脳の左縁上回に対して、1Hz以下の周波数による低頻度磁気刺激を施し、刺激の前後に計測された事象関連電位 P300 の頂点潜時を比較し、その影響を調べた。その結果、1Hzの磁気刺激後の P300 潜時に短縮を認め、磁気刺激による皮質興奮性の促進効果を示した。しかし、0.5Hzの刺激では、P300 潜時に遅延を認め、皮質興奮性の抑制効果が見られた。この結果は、1Hz以下の低頻度磁気刺激では皮質興奮性に抑制効果を与えるというこれまでの報告と異なっており、低頻度磁気刺激であっても刺激周波数によっては皮質興奮性に促進効果を与えることが可能であることを明らかにした。また、この低頻度刺激における刺激頻度の違いによる影響の違いについて磁

気刺激強度の影響に関して調べた結果、刺激強度が影響の違いに関わっていることを明らかにした。すなわち、運動閾値以上の磁気刺激では、1Hz以下の低頻度の刺激では刺激周波数に関わらず、P300潜時に遅延が見られ皮質興奮性の抑制効果が見られたが、運動閾値以下の刺激強度では、刺激の周波数によって、神経の興奮特性に促進的に働く場合と抑制的に働く場合があるという、磁気刺激の臨床応用上意義のある現象を見出した。

著者はさらに、磁気刺激を用いて運動皮質と非運動皮質（本論文では左縁上回）で刺激強度に依存した効果を比較検討した。その結果、1.0 Hzの刺激頻度では、皮質興奮性の促進効果、0.5 Hzの刺激頻度では、皮質興奮性に抑制効果をもたらされることを明らかにした。この実験により、運動皮質と非運動皮質で刺激強度を同一条件とすることで、磁気刺激で同様の効果が得られることを示したことは、今後の反復経頭蓋磁気刺激の非運動皮質への適用において意義のあることである。

以上要するに、本論文で実施された、運動閾値以下の低頻度磁気刺激により、皮質興奮性を促進状態にすることが可能であること、運動閾値以上の低頻度磁気刺激により、皮質興奮性が抑制状態になることを示し、1 Hzの低頻度磁気刺激において、磁気刺激強度が、磁気刺激の効果を決定する非常に重要な要因であることを明らかにした。本論文は、磁気刺激が認知機能に与える効果を詳細に調査し、低頻度の磁気刺激においても、刺激強度を変化させることで、皮質興奮性を促進または抑制へコントロール可能であることを示した。この結果は、今後の磁気刺激を使用した脳機能研究や臨床応用に貢献できるものであり、生体医工学上価値ある業績として認められる。

よって、本研究者は博士（システム生命科学）の学位を受ける資格があるものと認める。