

平成20年2月

村上丈伸 学位論文審査要旨

主査	中 込 和 幸
副主査	大 野 耕 策
同	中 島 健 二

主論文

Short-interval intracortical inhibition is modulated by high-frequency peripheral mixed nerve stimulation

(短潜時皮質間抑制は高頻度末梢神経電気刺激により制御される)

(著者：村上丈伸、佐久間研司、野村哲志、中島健二)

平成19年4月 Neuroscience Letters 420巻 72頁～75頁

学 位 論 文 要 旨

Short-interval intracortical inhibition is modulated by high-frequency peripheral mixed nerve stimulation

(短潜時皮質間抑制は高頻度末梢神経電気刺激により制御される)

末梢からの体性感覚入力により、大脳感覚運動皮質の興奮性に変化が生じることが、動物やヒトでの実験において報告されている。例えば、経皮的末梢神経電気刺激法 (transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS) は末梢の筋、神経に電気刺激を与えることで鎮痛効果が得られる手法であり、慢性疼痛患者の疼痛緩和として臨床応用されている。TENSによって一次ニューロンレベルでの疼痛関連線維であるA- δ 線維が選択的に抑制されるためと考えられているが、体性感覚誘発電位や疼痛関連誘発電位が抑制されることも報告されており、大脳レベルにおいても変化を引き起こすことが示唆されている。さらに末梢神経への電気刺激により運動野にも興奮性変化が起こる。しかし、その興奮性変化に関する詳細なメカニズムは分かっていない。末梢神経電気刺激による運動野興奮性変化に関する生理的メカニズムを更に解明するために、経頭蓋磁気刺激法 (transcranial magnetic stimulation: TMS) を用いて検討した。

方 法

11人の右利き健常成人 (女性7人、男性4人) を対象とした。本研究は鳥取大学倫理委員会の承認下で行われた。右手首の正中神経を経皮的に電気刺激した。刺激領域にチクチクした感覚が分かる程度の刺激強度とし、疼痛や筋収縮が誘発されないようにした。150 Hzで2秒間刺激して、2秒間休むというサイクルを30分間繰り返した。

TMSは円形コイルを刺激装置のMagstim 200に接続して行った。コイルは頭蓋の正中に設置した。安静時運動閾値 (resting motor threshold: RMT) は、国際臨床神経生理学会の推奨に従い、安静時の右短拇指外転筋 (abductor pollicis brevis: APB) から50 μ Vの運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) が10試行中5回誘発される刺激強度とした。MEP記録の刺激強度は安静時にAPBから2 mV MEPが記録できるように設定し、単発刺激法を用いて計測した。また、二連発刺激法を用い、条件刺激を80% RMT、試験刺激を2 mV MEPの刺激強度として、刺激間間隔 3 msにて短潜時皮質間抑制 (short-interval intracortical inhibition: SICI) 、刺激間間隔 15 msにて皮質間促通 (intracortical

facilitation: ICF)を計測した。右APB、第一背側骨間筋(first dorsal interosseous: FDI)、橈側手根伸筋(extensor carpi radialis: ECR)からそれぞれMEP、SICI、ICFをランダム刺激提示にて記録し、高頻度末梢神経電気刺激を行う前後でのMEP、SICI、ICFの変化を検討した。

結 果

APBにおいて、高頻度末梢神経電気刺激直後から10分後にかけてMEPとSICIは有意に抑制された。その後は有意な変化を認めなかった。ICFについては刺激前後で変化を認めなかった。FDI、ECRにおいては、MEP、SICI、ICFのいずれも刺激前後で有意な変化を認めなかった。

考 察

求心性感覚入力は、感覚野だけでなく運動野にも興奮性変化を引き起こす。10 Hz以上の高頻度電気刺激では興奮性を抑制し、低頻度刺激では増強すると考えられている。本研究では150 Hzの高頻度刺激を正中神経に行い、APBのMEPが一過性に抑制された。このことは既報告と合致する。また、経皮的電気刺激では筋、末梢神経、脊髄には変化を引き起こさないことが報告されており、本研究で得られたMEP抑制はAPB領域に相当する選択的な運動野興奮性の変化によるものと考えられた。さらに、MEPの変化は一過性であったため、運動野の機能的な可塑性変化を引き起こしたものと考えられた。

本研究では、SICIにおいても高頻度末梢神経電気刺激により一過性の抑制性効果が得られた。SICIは運動野のGABA_A抑制性介在ニューロンの機能を反映すると報告され、抑制性機能も低下したことになる。これは高頻度末梢神経電気刺激によって運動野興奮性が抑制されたために、抑制性機能を低下させて興奮性を維持しようとする、生体の代償機構と推察される。この現象は筋疲労時にも認められることが報告されており、同様のメカニズムが推察されている。さらに低頻度末梢神経電気刺激ではMEPは増大するがSICIは変化しないと報告されており、運動野興奮性が増大しているために筋力が維持でき、GABA_A抑制性機能を代償する必要がないためと考察されている。

結 論

高頻度末梢神経電気刺激により、運動野興奮性の抑制だけでなく、運動野の抑制性機能の低下も認められた。運動野興奮性の抑制に対する、生体の代償機構が働いたためと考えられた。