

氏名	小島 翔		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第22号		
学位授与の日付	平成28年3月10日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	No relation between afferent facilitation induced by digital nerve stimulation and the latency of cutaneomuscular reflexes and somatosensory evoked magnetic fields 皮膚電気刺激による求心性促通潜時と皮膚筋反射および体性感覚誘発磁界潜時との関連		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 大西 秀明
	副査	新潟医療福祉大学	教授 田卷 弘之
	副査	新潟医療福祉大学	教授 桐本 光
	副査	新潟医療福祉大学	講師 佐藤 大輔

論文内容の要旨

【目的】

電気刺激などの末梢感覚入力、皮質脊髄路の興奮性を変動させることが可能である。経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation; TMS）を利用して大脳皮質一次運動野を刺激すると末梢の標的筋より運動誘発電位（motor evoked potential; MEP）が記録される。正中神経や指神経を対象とした電気刺激と TMS の刺激間隔を20–50ms または100–200ms に設定すると、単発刺激時に比べ MEP 振幅値の減少が認められる。この現象は、短潜時求心性抑制および長潜時求心性抑制といわれている。一方、正中神経刺激と TMS の刺激間隔を45–80ms とすると MEP 振幅値の増大が認められ、この現象は求心性促通（afferent facilitation; AF）といわれている。先行研究では、正中神経などの複合神経刺激により AF が誘発されることが明らかとなっているが、指神経刺激により誘発されるか否かは一定の見解が得られていない。また、AF を誘発する因子の特定はなされておらず、そのメカニズムは不明な点が多い。そこで本研究は、指神経刺激により AF が誘発されるか否かを検討したのち、指神経刺激による AF と体性感覚誘発磁界（somatosensory evoked magnetic field; SEF）または皮膚筋反射（cutaneomuscular reflex; CMR）との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は健康成人13名（23.5±3.2歳）であった。指神経刺激（ring 電極）の刺激部位は、右示指先端とし、刺激強度は感覚閾値の3倍とした。MEP の計測には、経頭蓋磁気刺激装置 Magstim200（8の字コイル）を使用し、刺激部位は右第一背側骨間筋の最適点とした。また、磁気刺激の刺激強度は、安静時の筋より1mVのMEPが誘発される最小強度とした。MEP測定は、単発磁気刺激条件および電気刺激と磁気刺激の組み合わせ刺激条件（刺激間隔；20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 100, 140, 180, 200, 220ms）の合計13条件とし、刺激頻度は0.2 Hzとした。SEFは、示指への指神経刺激（刺

激頻度；0.2Hz)により記録し、刺激後70ms前後の振幅潜時(P60m)を算出した。また、CMRは、一定筋収縮中(最大随意収縮の5%程度)に指神経刺激(刺激頻度；0.5Hz)を与えることで記録し、得られた波形の最大値までの潜時(E2 peak)を算出した。統計処理は、各被験者において刺激間隔50から100msでMEPが最大となったMEP振幅値(AF)と単発刺激時に得られたMEP振幅値の比較をWilcoxon's rank testを用いて行った。また、P60mおよびE2 peak潜時とAF潜時との関連には、Pearson's correlationを用いた。なお、有意位水準は5%とした。

【結果】

刺激間隔が100ms以内でMEP振幅値の増大が認められた被験者は13名中11名であった。各被験者でMEPが最大となった刺激間隔でのMEP振幅値は単発刺激時に比べ有意な増大を認め($p < 0.01$)、最もMEPの増大が認められた平均潜時は、 68.2 ± 12.5 ms(AF)であった。各被験者においてSEFおよびCMRは著明な波形が記録され、平均潜時は、 70.7 ± 8.6 ms(P60m)および 70.4 ± 8.6 ms(E2)であった。MEPの増大が認められるAF潜時は、P60m潜時($r = -0.50$, $p = 0.12$)およびE2 peak潜時($r = -0.54$, $p = 0.88$)との間に有意な相関関係が認められなかった。

【考察】

本研究では、指神経刺激によりAFが誘発可能であり、その誘発潜時は被験者により異なることが明らかとなった。さらに、AFが記録される刺激間隔とSEFのP60mおよびCMRのE2 peak潜時との間に関連性が認められないことが明らかとなった。

AFは脊髄反射成分であるH波や経頭蓋電気刺激によるMEP変化を伴わないことから、皮質内の興奮性変化であることが知られている。一方、CMRのE2成分は、皮質レベルの反応を反映しており、皮質興奮性変動に関連していると報告されている。また、SEFのP60m成分は、Brodmann areasの1および2野の活動を反映していることが報告されており、さらに1および2野から4野に直接的な連結がある可能性が考えられている。したがって、我々はP60mまたはE2 peak潜時がAF潜時に関連しているのではないかと予測したが、関連性は認められなかった。

本研究によって、指神経刺激によりAFを誘発することが可能であることが明らかとなった。しかし、その潜時は被験者により異なり、SEFのP60mやCMRのE2 peak潜時より予測することは困難であることが示唆された。

キーワード：運動誘発電位、求心性促通、体性感覚誘発磁界、皮膚筋反射

なお、本論文は以下の学術雑誌に掲載済みである。

Sho Kojima, Hideaki Onishi, Kazuhiro Sugawara, Shota Miyaguchi, Hikari Kirimoto, Hiroyuki Tamaki, Hiroshi Shirozu, Shigeki Kameyama :

No relation between afferent facilitation induced by digital nerve stimulation and the latency of cutaneomuscular reflexes and somatosensory evoked magnetic fields

Frontiers in Human Neuroscience, Vol.8, Article 1023, December 2014

論文審査結果の要旨

本論文は、健常若年者を対象として指神経刺激により大脳皮質一次運動野の興奮性増大（求心性促進：Afferent Facilitation; AF）が誘発されるか否かを明らかにすることと、AFが認められた場合、AFと体性感覚誘発磁界（somatosensory evoked magnetic field; SEF）および皮膚筋反射（cutaneomuscular reflex; CMR）との関連を明らかにすることを目的とした研究である。

本研究では、(1)指神経刺激により刺激後50msから100msの間でAFが観察されることと、(2)その誘発潜時は被験者により異なっていること、(3)AFが誘発される潜時とSEFおよびCMRとの間に関連性が認められないことを明らかにしている。

本論文の評価できる点は、第一にAFが正中神経などの混合神経刺激だけでなく、筋収縮を伴わない指神経刺激によっても誘発されることを明らかにした点である。さらに、その誘発潜時は被験者によって異なっているため、他の皮質活動評価指標であるSEFやCMRとの関連性を明らかにし、SEFやCMRの活動パターンからAFを誘発する潜時を明らかにしようと挑戦した点は大いに評価できる。残念ながらAFが認められる潜時を、SEFやCMRを使って推定することは困難であるとの結論に達したが、関連性がないということを提示したことは重要な点である。今後、本研究をさらに発展させて、他の評価指標との関連性なども追求していくことが望まれる。

本研究の背景および目的は明確である。電気刺激などの末梢感覚入力、皮質脊髄路の興奮性を変動させることが可能である。正中神経や指神経を対象とした電気刺激と経頭蓋磁気刺激（TMS）の刺激間隔を20-50msまたは100-200msに設定すると、TMSによって誘発される運動誘発電位（MEP）は減弱する。この現象は、短潜時求心性抑制および長潜時求心性抑制といわれている。一方、正中神経刺激とTMSの刺激間隔を45-80msとするとMEP振幅値の増大が認められる（AF）。正中神経などの複合神経刺激によりAFが誘発されることは既に明らかとなっているが、指神経刺激により誘発されるか否かは一定の見解が得られていない。また、AFを誘発する因子は不明であり、そのメカニズムは不明な点が多い。これらの知見を背景としてAFとSEFおよびCMRとの関連性を明らかにするための実験系が組み立てられている。対象者数が健常者13名とやや少ない点が気になるが、得られた結果は非常に明快であり、被験者を増やすことによっても結果が変動することはないと判断できる。また、SEFおよびCMRのピーク潜時は1ミリ秒単位で表示されるが、AFを誘発するための電気刺激と磁気刺激の刺激間隔は10ミリ秒単位で設定されている点が、やや課題として残る。しかし、SEFのP60m成分やCMRのE2 componentは比較的長い（10ミリ秒単位）の波形成分であり、結果が異なることはないと推測できる。被験者13名のうち11名において、指神経刺激によって刺激後100ms以内でAFが認められることを明らかにしている。しかし、AFが認められなかった2名では何故AFが認められなかったのか不明であり、この点は今後の課題としてあげられる。

審査会においては、学位論文提出者に対し、学位請求論文の内容について説明を求めると共に、関連事項についての諮問を行った。3名の副審査員からの質疑について全て満足すべき解答を得ることができた。

以上のことから、審査委員会は本論文を博士（保健学）の学位を授与するに相応しいと認める。