

京都大学	博士 (医科学)	氏名	文室 知之
論文題目	Bereitschaftspotential augmentation by neuro-feedback training in Parkinson's disease (パーキンソン病患者における神経フィードバック法の訓練を用いた運動準備電位の増強)		
(論文内容の要旨) 【背景・目的】 神経フィードバック (NFB) 法は、被験者自身の脳波活動を実時間で視覚提示し、自己学習により脳の興奮性を自己制御させ得る方法である。本法は副作用がなく効果が持続することから、「脳波異常を伴う神経疾患」の治療に応用されつつあるが、その機構は不明な点が多い。運動準備電位 (BP) は随意運動開始に 1.5～2 秒間先行する陰性の緩徐な脳電位である。パーキンソン病 (PD) 患者ではこの BP 前期成分 (E-BP) の振幅が低下し、発生源である補足運動野の興奮性の低下が示唆される。本研究では、頭皮上電極から記録される緩徐な脳電位 (SCP) を用いた NFB 法による PD 患者の E-BP、即ち脳内興奮系への影響を検討した。 【方法】 被験者は 36～71 歳の PD 患者 10 名と同年代 (60～69 歳) の高齢健常者 11 名。脳波は DC 脳波計を用いて国際 10-10 法での頭皮上 5 電極 (C3, C1, Cz, C2, C4) から計測した。各被験者は 1) 約 10 秒毎の自己ペースで右手拇指でのボタン押しに先行する BP を記録後 (first BP)、2) NFB 法訓練を約 20～50 分間施行した。まず被験者の前方に設置したディスプレイ上に Cz の SCP 変動を実時間で提示した。被験者は SCP を陽性あるいは陰性変位させるフィードバック訓練を約 10 秒毎に繰り返した。その後、3) 同訓練において SCP を陰性変位させる内省を保ちながら 2 回目の BP を記録した (second BP)。1 日間で 1)～3) を 1 試行行い、各被験者で 2～4 日間施行した。 【解析】 SCP の陽性/陰性変位の自己調節の結果は、加算平均した SCP の分離状態から試行毎で良好/不良に判定した。BP は、波形に再現性がない試行、及び各被験者の初日の試行は練習として解析対象から除いた。Cz 記録の BP を解析対象として、ボタン押し時点を運動開始点として BP を E-BP、BP 後期成分 (L-BP) 及び陰性振幅の最大点 (N1) に分けた。以上をふまえて、A) 全試行を NFB 法訓練の分離課題の良好試行群と不良試行群に分類 (試行主体の解析)、あるいは B) 各被験者の最終日の NFB 法訓練の結果を基に良好者群と不良者群に分類して (被験者主体の解析)、first BP と second BP の差を two-way ANOVA を用いて統計解析を行った。 【結果】 NFB 法訓練による SCP の陽性/陰性変位の分離良好例は PD 患者 4 名 (7 試行)、高齢健常者 5 名 (10 試行)、分離不良例は PD 患者 3 名 (6 試行)、高齢健常者 4 名 (7 試行) であった。A) 及び B) の解析で、PD 患者と高齢健常者に共通して、NFB 法の良好例では second BP が first BP より E-BP と N1 で増加傾向を示した一方、不良例では低下した。即ち、NFB 法訓練の結果 (良好例 or 不良例) の有意な主効果が認められた。L-BP は同訓練の結果に関わりなく変化を認めなかった。 【考察】 NFB 法による良好な SCP の陰性変位により補足運動野の興奮性の増大が示唆された。機序として、同法は視床—運動皮質間ネットワークの活性を変容させることが示された。同法訓練の不良例における E-BP と N1 の振幅低下は訓練中の疲労による影響も示唆した。NFB 法は薬剤や外的刺激に依らず、専ら内因的に脳興奮系を制御させ得ることから、今後は脳電位を利用したブレイン・コンピュータ・インターフェースへの応用の可能性が期待される。 【結語】 自律的に SCP 変動を陰性変位させることで、パーキンソン病患者及び高齢者で随意運動の準備段階での補足運動野における錐体細胞群のフィールド電位 (EPSP) を増大させることが示唆された。			

(論文審査の結果の要旨)

運動準備電位 (BP) は随意運動に 1～2 秒先行して出現する頭皮上陰性の緩徐な脳波変化で、その前期成分は補足運動野 (SMA) が主な発生源である。パーキンソン病 (PD) 患者では BP 前期成分は低下しており、SMA の興奮性低下を反映し、運動症状の発生機構とその程度の指標の一つと考えられる。

一方、頭皮上から記録される脳波の皮質緩電位 (SCP) は、神経細胞群より発生するフィールド電位の緩徐な変動成分である。SCP を自己調節させる神経フィードバック (NFB) 法により大脳皮質の興奮性を内因的に変容させることが可能となる。本学位論文は、PD 患者と高齢健常者を対象に、NFB 法訓練による BP の振幅変化を解析して、SCP の陰性化訓練が脳内興奮系へ与える影響を検討した。

その結果、NFB 法訓練で SCP を陰性化させる心的状況下で、BP を記録する随意運動課題を行った場合、PD 患者では高齢健常者に比較して低下した BP 前期成分の陰性振幅が改善することを示した。また、その分布が頭蓋頂 (Cz) で最大になることから主に SMA の活動の亢進に関わることが示唆された。高齢健常者においても同様の傾向を示した。本手法が今後 PD 患者の運動症状を軽減させる可能性の今後の展開が期待される。

以上から、本研究は PD 患者の運動症状に関わる視床—大脳皮質間の脳内興奮系を、NFB 法により内因的に回復させる神経機構の解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医科学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 25 年 3 月 7 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降