

氏 名	しま づ ひで き 島 津 秀 紀
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2276 号
学位授与の日付	平 成 12 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 科 学 系 専 攻
学位論文題目	Pre-movement gating of short-latency somatosensory evoked potentials に関する研究 (短潜時体性感覚誘発電位の運動準備状態での変化)
論文調査委員	(主 査) 教 授 川 口 三 郎 教 授 大 森 治 紀 教 授 柴 崎 浩

論 文 内 容 の 要 旨

はじめに：

随意運動中に記録される体性感覚誘発電位 (SEP) の皮質成分の振幅は、安静時の振幅と比べ減衰していることが、以前より知られている。このような現象 (gating) は、随意運動時以外にも受動的な運動や触覚刺激でも観察され、また随意運動に先行して観察されるとの報告もある。この機序に関しては、筋求心線維や皮膚触覚線維からの末梢性・求心性インパルスの影響と大脳皮質からの中枢性・遠心性インパルスの影響がある。本研究で我々は、警告刺激 (S1) とそれに続く命令刺激 (S2) を用いた単純反応時間課題において S2 に正中神経刺激を用いることにより、運動中の筋収縮による求心性インパルスの影響を除く方法を考案し、はじめて中枢性 gating のみを記録することに成功した。

方法：

対象は健常者11名。S1として音刺激 (70dB, 2000Hz) を与え、次いで1秒後に S2として電気刺激 (運動閾値の1.1倍, 持続0.2ms) を右手首で正中神経に与えて、S2により誘発される SEP を記録した。安静時、運動課題 (S2 に対し、迅速な右手指伸展を行う)、注意課題 (S2 の数を暗唱する) の3条件で SEP を比較検討した。反応時間計測のため、両側総指伸筋の筋電図を記録した。正常被検者の手指伸展課題に対する反応時間は通常 60ms を越えており、N60 以前の短潜時 SEP 成分はすべて動作開始前の反応時間内に記録される。刺激回数は200-300回で、反応時間が 60ms 以下 (予期によるフライング) や 200ms を越える試行 (注意の低下)、及び運動開始前に筋電図に動揺 ($>50\mu V$) を認める試行 (予期による筋緊張) については、off-line で慎重に除外し、残り (100-200回) を加算平均した。

結果：

運動課題では安静時と比べて特に F3, Ez での前頭部 N30a/N30b の振幅、及び P3 での頭頂部 P30 と、中潜時成分では C3 での中心部 N60 の振幅が有意に減衰していた。一方、最も早い皮質成分である中心部、頭頂部の N20 振幅や、皮質下由来の成分 (P14far-field) には有意な差を認めなかった。頂点潜時はいずれの成分でも有意差を認めなかった。安静時と注意課題時は、ほぼ相同の波形を示し、注意の差は SEP にほとんど影響を与えなかった。

考察と結論：

運動課題における前頭部 N30、頭頂部 P30、および中心部 N60 の振幅の減衰は、筋収縮の開始に先行して記録されていることから、これらは随意運動中に観察される従来の movement gating とは明らかに区別され、運動準備状態での gating (premovement gating) であると考えられる。注意の差は SEP に影響を与えなかったこと、また筋収縮による筋紡錘からの末梢性インパルスの影響を除外し得ることから、このような gating は、中枢性運動機序によると考えられる。サルを用いた実験では、末梢性の触覚刺激を運動開始の合図として用いた場合にのみ、運動準備状態の運動野 (特に SMA) のニューロンが反応することが報告されている。本研究において、運動課題時の N30 振幅の減衰が前頭部を主体に分布している結果と併せて、SEP の premovement gating は運動準備に関連した脳領域 (運動野、補足運動野等) からの影響を反映し

ている可能性が示唆される。本法は、選択的に中枢性 gating を識別し評価することを通して、ジストニアなどの中枢性運動疾患の感覚運動連関の解明に応用されている（参考論文1）。

論文審査の結果の要旨

体性感覚誘発電位（SEP）は中枢の体性感覚機能の評価に広く臨床応用されている。また、随意運動中の SEP の振幅は、安静時の振幅に比べ有意に減衰することが知られており、gating と呼ばれている。この機序に関しては、運動自体によって惹起された末梢感覚線維からの求心性インパルスの影響と、大脳からの中枢性・遠心性インパルスの影響が考えられる。本研究では、警告刺激（S1）とそれに続く命令刺激（S2）を用いた単純反応時間課題において、運動中の筋収縮による求心性インパルスの影響を除き、中枢性 gating のみを検索することにはじめて成功した。11名の正常被験者に、S1として音刺激を与え、次いで1秒後にS2として電気刺激を右手首で正中神経に与えて、S2により誘発されるSEPを記録した。S2の直後に右手指を伸展させる運動課題を、S2の数を暗唱させる注意課題と安静時との間で、比較検討した。運動課題時のSEPでは安静時と比べて特に前頭部N30と中心部N60の振幅が有意に減衰していた。安静時と注意課題時のSEPには差を認めなかった。筋収縮の開始に先行して認められたこれらの変化は、末梢性インパルスによる影響を受けず、運動直前の中枢性 gating を反映するものと考えられる。この gating には運動準備に関連した脳領域（運動野、補足運動野等）からの影響が想定される。以上の研究は、選択的なSEPの中枢性 gating の検索を可能とし、ジストニアなどの中枢性運動疾患の病態生理の解明に貢献する。

したがって、本論文は博士（医学）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12年6月23日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。