

## 審査の結果の要旨

氏名 沈 衛東

本研究は中間潜時反応 (**middle latency response : MLR**) の臨床応用の際のデータとしてMLRを構成する各波 (Po, Na, Pa, Nb) の起源における聴皮質の関与を明らかにすることを目的としている。そのため、従来困難であった、覚醒時ラットよりの聴性誘発電位測定法を開発し、MLRや聴性脳幹反応(**auditory brainstem response : ABR**) などの頭頂部誘発電位と聴皮質誘発電位を比較検討した。更に、この系を使用し磁気刺激の聴皮質に与える影響を、ラットの ABR、MLR を指標として検討した。

1. ラット聴皮質の誘発電位の測定方法の開発、覚醒時とペントバルビタール麻酔およびケタミン麻酔の影響を調べた。ラットの覚醒時の頭頂部 MLR および聴皮質誘発電位の波形はネコ、モルモットとほぼ共通していることが分かった。覚醒時の聴皮質誘発電位および頭頂部の MLR と麻酔下の聴皮質誘発電位および頭頂部の MLR の波形の形状および各波の潜時、振幅は異なることが示された。聴皮質誘発電位の P1 と頭頂部中間潜時反応の Po は麻酔や音刺激頻度により同様の变化することから、P1 と Po が同一の起源に根ざし、聴皮質に起源がある可能性があることが示唆された。

2. 半導体レーザーでラットの片側および両側聴皮質破壊実験を行った。片側および両側聴皮質破壊前後の ABR の潜時と振幅は有意な変化を認めなかった。片側および両側聴皮質破壊前後の MLR の潜時は有意な変化がなかった。しかし、振幅については P1N2 および NaPa、PaNb は有意に減少した。ラットの MLR の Na-Pa 成分に聴皮質が関与していることがわかった。Na-Pa 成分に内側膝状体の逆行性変性が関与していることもわかった。

3. ラット両側聴皮質に合計 2010 発の連続パルス、25 Hz の高頻度、1.6 テスラの強度という強い刺激を与え、その前後で ABR と MLR を記録し、磁気刺激による影響の有無を調べた。さらに、脳への影響の有無も組織学的に検討した。けいれん発作は誘発されなかった。閾値も上昇しなかった。ABR の P1、P2、P3、P4 の潜時および振幅は統計的に有意差を認めなかった。MLR の Na、Pa、Nb の潜時および振幅に有意な変化を認めなかった。脳組織には光学顕微鏡レベルでは神経病理学的変化を認めなかった。本実験では高頻度連続パルス頭部磁気刺激後、聴覚末梢および中枢系への影響がないことが明らかになり、臨床応用への可能性が示唆された。

以上、本論文はラットの覚醒時の新しい記録方法を開発し、聴皮質破壊前後の聴皮質誘発電位および頭頂部誘発電位を覚醒時に記録可能にした。聴皮質と内側膝状体がラット MLR の Na—Pa 成分の起源に関与していることを明らかに

した。また本測定を用い高頻度連続パルス頭部磁気刺激は、ラット聴覚末梢および中枢系への影響を与えないことを示した。今後、本測定系はMLRをはじめとする誘発電位の波形の起源解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。