

## 論文の内容の要旨

### 論文題目

(英) Peripheral and spinothalamic-tract conduction velocity, and cerebral activity following CO<sub>2</sub> laser stimulation of cutaneous C-fibers in humans

(和訳) 炭酸ガスレーザー刺激法を用いたヒトC線維伝導速度および大脳誘発反応

指導教官 五十嵐 隆 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 11 年 4 月 入学

医学博士課程

生殖・発達・加齢学専攻

氏名 Tuan Diep Tran (トアン ジェップ トラン)

痛覚を感受し伝達する末梢神経は二種類に分けられる。すなわち、有髄のA $\delta$ 線維と無髄のC線維であり、前者は鋭い痛み(first pain あるいは sharp pain)、後者は鈍い痛み(second pain あるいは burning pain)に関与するとされている。現在、痛覚あるいは侵害受容器を刺激するための痛覚研究には、炭酸ガスレーザー光線刺激法は理想的な方法と言われている(Mor and Carmon, 1975; Carmon et al., 1976; Kenton et al., 1980; Bromm 1984; Kakigi et al., 1991; Plaghki, 1997)。しかし、C線維を選択的に刺激する事は非常に困難であり、そのためC線維に関する研究はこれまでほとんどなされてこなかった。強いレーザー光線刺激を皮膚に与えればA $\delta$ 線維に加えてC線維も興奮するかもしれないが、体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potential, SEP)ではC線維を上行するような長潜時の反応は記録されない。これは、A $\delta$ 線維を上行する信号による抑制効果(gating)によるためではないかと考えられている(Price et al., 1977; Bjerring and Arendt-Nielsen, 1988)。これまで、C線維を選択的に刺激するために、いくつかの刺激法が提案されてきたが、いずれの方法を用いても手技が困難であるか、または全員に明瞭な反応が誘発される方法ではなく、簡便で一定した反応は記録されなかった。

本研究では、私達はたくさんの小さい穴をぎっしりとあけた薄いプレートを空間フィルターとして用いて極めて狭い範囲に照射することにより、C線維を選択的に刺激する方法を開発した。この方法を用いて三つの実験を行った。

第一実験では、SEPにてA $\beta$ 線維、A $\delta$ 線維、C線維の末梢神経伝導速度を測定した。A $\beta$ 線維を刺激する場合には通常行われている電気刺激を用いて (electric SEP)、A $\delta$ 線維およびC線維を刺激する場合には特注の炭酸ガスレーザー光線発射装置を用いた (laser evoked potentials: LEP)。但し、A $\delta$ 線維を刺激する場合には薄いプレートは使わず (late LEP)、C線維を刺激する場合には薄いプレートを使った (ultra-late LEP)。計算された末梢神経伝導速度は、electric SEP (A $\beta$ 線維)では  $69.1 \pm 7.4$  m/秒、late LEP (A $\delta$ 線維)では  $10.6 \pm 2.1$  m/秒、ultra-late LEP (C線維)では  $1.2 \pm 0.2$  m/秒であった。本方法を用いて末梢神経伝導速度を測定した結果は、これまでの報告(別々の実験で行われたA $\beta$ 線維、A $\delta$ 線維、C線維の伝導速度を計測した結果)と矛盾はないが、今回のように同一部位を刺激して、A $\beta$ 線維、A $\delta$ 線維、C線維の伝導速度を計測した報告は世界で初めてである。したがって本研究により、私達が新たに開発した方法がC線維の研究に有用であると証明すると同時に、同じ末梢神経の中のA $\beta$ 線維、A $\delta$ 線維、C線維の3つの異なる線維の末梢伝導速度を測定する簡便な方法も紹介することができた。

第二実験では、本方法 (極めて狭い範囲に照射してC線維を選択的に刺激する方法) を用いて、脊髄伝導速度を計測した。計測された脊髄伝導速度は 2.9 m/秒である。C線維を上行する信号の脊髄伝導速度(C-CVSTT)の報告は私達のものが世界で初めてである。2.9 m/秒という極めて遅い伝導速度は、この信号が脊髄側索の無髄線維を上行することを示している。

第三実験では、私達は脳磁図を用いてC線維刺激に対する誘発脳磁場 (ultra-late laser evoked fields: ultra-late LEF) を初めて記録した。信号源推定を行ったところ、刺激対側半球 (対側) の第一次体性感覚野 (SI) に推定と両側半球の第二次体性感覚野 (SII) に位置推定された。対側 SI と SII の潜時には有意差は無く、両者はほぼ同時に活動することが分かった。対側 SI と SII は痛覚刺激に対する大脳の初期反応と考えられる。また、誘発脳電位 (ultra-late LEP: 脳波) と誘発脳磁場 (ultra-late LEF: 脳磁図) の潜時が異なる事などより、それぞれの信号源が異なると提案した。

この報告において、私達は極めて狭い範囲に炭酸ガスレーザー光線を照射してC線維を選択的に刺激する方法を開発した。基礎研究とともに臨床応用にも極めて有用と

思われ、今後の大きな課題である。有髄のA $\delta$ 線維は鋭い痛み(first pain あるいは sharp pain)に関連しており、無髄のC線維は鈍い痛み(second pain あるいは burning pain)に関連している。痛覚認知には情動の効果も大きいと考えられている (Price et al., 1977)。私達が開発した新しい方法は、A $\delta$ 線維とC線維という2つの痛覚関連線維の機能の相違を明らかにすると同時に、慢性疼痛の病態生理を解明するための有用な方法と考えられる。