

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 洪 炳喆

本研究は、「ラット自律神経系に及ぼすパルス磁気刺激効果に関する研究」と題し、連続経頭蓋磁気刺激 (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: rTMS) によって起きる血圧・心拍変動の神経性調節を解明することを目的としている。それを達成するため、急性及び慢性実験を行ない、血圧・心拍と自律神経への影響を調べたものである。

急性実験では、刺激周波数 10Hz、1train の持続時間 0.904 秒 (刺激 pulse 数 10)、刺激強度 1.88-2.44T (運動閾値 120%) を用いて、心臓迷走神経、心臓交感神経そして血管収縮交感神経の活動を見ており、慢性実験では、1日に刺激強度 10Hz、300pulses, 刺激強度 2.16T を、20日間与え、刺激後の血圧・心拍とカテコラミンを計測し、下記の結果を得ている

1. 急性実験の結果

自律神経遮断薬投与前の磁気刺激では、刺激前の 10 秒間のベースラインに比べ、刺激後 10 秒間において血圧が下がることが確認された。収縮期血圧が 6.5%、拡張期血圧 8.1%、平均血圧が 7.7% と有意に下降している。心拍数は有意差が認められなかった。しかし、自律神経遮断薬投与後の磁気刺激においては、全ての血圧・心拍数の反応が自律神経遮断薬投与前の磁気刺激に対する結果とは必ずしも同一反応を示すことはなかった。

各々の実験において刺激後 10 秒間の平均血圧・心拍数変化を刺激前 10 秒間のベースラインと比較した結果をまとめると以下のようになる。

- ①自律神経遮断薬投与前実験群 (n = 22) : 平均血圧 7.7% 下降 (p < 0.01)
- ②硫酸アトロピン投与後実験群 (n = 6) : 平均血圧 6.3% 下降 (p < 0.01)
- ③アテノール投与後実験群 (n = 8) : 平均血圧 2.4% 下降 (p < 0.05)
- ④プラゾシン投与後実験群 (n = 8) : 平均血圧 1.4% 下降 (有意差なし)
- ⑤プラゾシン + L-NMMA 投与後実験群 (n = 9) : 平均血圧 2.3% 下降 (p < 0.05)
- ⑥シャムコントロール実験群 (n = 8) : 平均血圧変化なし

となり、①群の実験における平均血圧の下降率と②～⑥の実験群の 10 秒間の平均血圧下降率を比較すると、①と②群間では有意差がなく、①群と③～⑥群間には有意差が認められた。心拍数の変動率においては①群と他の群 (②～⑥群) との間には有意差がなかった。

2. 慢性実験の結果

20 日間の慢性経頭蓋磁気刺激が血圧下降の作用があるかどうかをみるため、血圧・心拍及び交感神経活動の指標である血漿アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン濃度を計測した。慢性実験後 1 日目、3 日目、6 日目、8 日目の 8 日間にわたり、刺激群 (n = 7) とシャムコントロール群 (n = 6) において、同じ測定日の血圧と心拍数を比較した結果、1 日目から 8 日目まで両群の差は認められなかった。

また、刺激後 3 日目の午後 6 時～6 時 30 分間に留置状のカテテールから自然滴下によって血液を採取し、血漿アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン濃度を計測したが、これらのデータも両群間に差はなかった。

以上、本論文はラットにパルス磁気刺激を与えた際に生じる血圧下降と心拍変動の神経性調節に注目し、ラットの頭部に急性パルス磁気刺激時の血圧変動に伴う心臓迷走神経、心臓交感神経そして血管収縮交感神経の活動を調べるため、自律神経遮断薬を用いた実験で、血圧下降の理由を迷走神経活動の影響が少ない、心臓交感神経と血管収縮交感神経の抑制による可能性があるとの知見を得ている。慢性刺激では、血圧・心拍数及び交感神経に影響がないことから、血圧下降と交感神経抑制の持続性がないことが示唆された。本研究は、磁気刺激の自律神経研究分野に重要な貢献をなしており、学位の授与に値するものと考えられる。