

[課程—2]

審査の結果の要旨

氏名 寺田 さとみ

本研究はヒトの補足運動野に対する経頭蓋的連発磁気刺激 (rTMS) により、どの皮質領域の血流がどのように変化するかを明らかにすることによって、補足運動野の機能的な皮質線維連絡を明らかにすることを目的とした。機能的核磁気共鳴画像 (fMRI) と近赤外線分光法 (NIRS) を用いて、補足運動野に対する rTMS による脳血流の変化を解析し、下記の結果を得ている。

1. rTMS の効果を fMRI で解析する実験を行った。

13 人の右利き健常成人を対象に、MRI 用に開発された非磁性体の 8 の字型磁気刺激コイルを左補足運動野相当部位に内向きにあて、磁気刺激を行った。TMS コイルの向きや、TMS パルスと 1.5TMRI の EPI 画像の間隔を適正に確保することによって、アーチファクトの少ない撮像を得ることに成功した。ブロックデザインを採用し、1 ブロックは 2.4Hz-18 秒とした。rTMS の刺激強度を 5 種類用意し、刺激強度と相関した BOLD 効果が確認される部位を、SPM2 のパラメトリックデザインを用いて解析した。rTMS だけの安静時のセッションと、rTMS の音に合わせて手指随意運動を行ったセッションの 2 セッションを行い、手指随意運動を行った場合についての効果も解析した。

2.4Hz-18 秒の刺激を補足運動野に施行した場合、安静時には、運動関連領域 (両側一次運動感覚野、運動前野、補足運動野、cingulate motor area) に、磁気刺激強度と負に相関する BOLD 効果を認めた。手指随意運動時には、一次運動野を除く上記部位でやはり磁気刺激強度と負に相関する BOLD 効果を認めた。

ヒトにおいても補足運動野と他の運動関連領域に機能的連関が存在することを支持する結果と考えられた。刺激強度が強くなるにしたがって負の BOLD 効果を認めたことは、神経細胞の発火に続いて長い抑制が生じ、刺激強度が強くなるにしたがってこの傾向が強まったためと考えられた。手指随意運動時に一次運動野で変化を認めなかった理由は、運動状態によって脳内機能連関が変化したため、あるいは随意運動をするために代償的な運動情報処理が増加して一次運動野の血流が増加し、本来見られるはずの血流低下を打ち消した可能性を考えた。

2. rTMS の効果を NIRS で解析する実験を行った。先の fMRI 実験での結果の検証と異なる刺激パラメーターでの効果の検討を考え NIRS を施行した。

9人の右利き健常成人を対象に刺激部位・方法は前実験と同様とした。刺激条件は計6種類、すべて安静時に ①100 %RMT-2.4 Hz-18 秒 ②160 %RMT-2.4Hz-18 秒 ③120 %-15Hz-2 秒のそれぞれ実刺激とシャム刺激を行った。左一次運動野に1チャンネルを置き、ヘモグロビン濃度を測定した。刺激前後、実刺激とシャム刺激との有意差を検定した。

100 %RMT-2.4 Hz-18 秒間刺激では、オキシヘモグロビン・全ヘモグロビン濃度の減少を認めた。120 %RMT-15 Hz-2 秒の刺激では、オキシヘモグロビン・全ヘモグロビン濃度の増加傾向を認めた。160 %RMT 刺激では筋電図の誘発を認めたため除外した。

fMRI と同様の 100 %RMT-2.4 Hz-18 秒刺激では、同側一次運動野で血流低下を示し、fMRI の実験結果を支持する結果を得た。一方 120 %RMT-15 Hz-2 秒の刺激では血流上昇が示唆され、刺激パラメーターを調節することによって、運動関連領域に興奮性の影響を与える可能性があると考えられた。

以上、本論文は補足運動野に対する rTMS による脳血流の変化を fMRI あるいは NIRS の手法で解析した初めての報告である。補足運動野に対する rTMS が運動関連領域の神経ネットワークの活動に影響を与えうることを示され、また刺激のパラメーターを変えることで得られる効果が変わることも示唆された。

本研究は、今後本刺激法を、運動機能障害を呈する疾患への治療につなげていく上で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。