

論文の内容の要旨

論文題目 臨床応用に向けた新しい磁気刺激法の開発研究
二連発脳幹刺激法と腰仙部大型コイル刺激法

指導教官 辻 省次 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成18年4月入学

医学博士課程

脳神経医学専攻

松本 英之

要旨

磁気刺激法は、Baker ら (1985) により開発された、中枢神経および末梢神経を非侵襲的に刺激できる方法である。導線の巻かれたコイルに瞬間的に電流を流すことによりコイルを貫く磁場を発生させ、この磁場の時間的变化により生体内に渦電流を発生させ、ニューロンを興奮させるというのが磁気刺激法の原理である。また、磁気刺激と同様に生体内のニューロンを刺激する方法に、Merton と Morton (1980) らにより開発された高電圧電気刺激法が挙げられる。しかし、この高電圧電気刺激法は、皮膚に電流が流れ、強い痛みを伴うという点から、臨床応用には向いていない。一方で、磁気刺激法は、電気刺激法と異なり皮膚に電流が流れないため、痛みを伴わず体表から離れた神経組織を刺激できるという利点がある。それ故、磁気刺激法は、現在では中枢運動系を評価するための臨床検査法として普及している。一般に普及している臨床検査法としては、経頭蓋刺激法、脳幹刺激法、神経根刺激法が挙げられる。それぞれ大脳運動野、大後頭孔部、椎間孔部の運動神経を刺激することができ、そ

それぞれの刺激に対する表面筋電図の反応の潜時を測定し、伝導時間を計算することにより、中枢運動下行路の障害部位を特定することができる。

しかしながら、従来の磁気刺激法には、臨床応用するにあたり改良すべきいくつかの問題点があった。その一つとして、脳幹刺激法が患者の検査としては、刺激強度が不十分な事があるという点がある。この刺激は、ダブルコーンコイルを用いることにより延髄錐体交叉部を刺激して、筋電図の反応を導出する。しかし、皮質脊髄路に障害を有する患者では、しばしば反応を導出することができず、そのような場合には潜時を評価できない。もう一つの問題点として、神経根刺激法が、やはり患者の検査としては、時に刺激強度が不十分な事があるということがあげられる。この刺激では、円形コイルを用いることにより脊髄神経を刺激する。上肢では最大上刺激（末梢神経に含まれる神経線維すべてが脱分極する強度の刺激）が可能であり、従来の電気刺激による神経伝導検査のように潜時に加えて振幅や面積も評価できるため、末梢運動神経近位部の検査法としてしばしば用いられている。しかし、下肢では被刺激部位が皮膚から遠く最大上刺激が難しいため、末梢運動神経近位部の検査法としては用いにくかった。更に、従来の円形コイルでは、脊柱管内の馬尾を刺激することができず、馬尾などの最も近位部の伝導状態を評価することはできなかった。

我々は、これらの問題点を克服するため、以下に記載するように、二連発脳幹刺激法と腰仙部大型コイル刺激法を開発した。

1. 二連発脳幹刺激法の開発

ダブルコーンコイルを後頭部に配置して磁気刺激を行うことにより、延髄錐体交叉部の運動下行路を刺激することができる。これを脳幹刺激法という。しかしながら、単発の脳幹刺激法では、皮質脊髄路に障害を持つ患者においてしばしば運動誘発電位（motor evoked potential: MEP）を導出することができ

ない。そのような MEP の運動閾値が異常に高い患者においても MEP を導出するため、我々は二連発脳幹刺激法を開発した。健常人 11 名を対象とし、第一背側骨間筋から安静時記録で記録した。単発脳幹刺激法での MEP の安静時運動閾値の刺激強度を用いて二連発脳幹刺激法を行った。1.5 ms、2 ms、3 ms、5 ms、10 ms の 5 種類の刺激間隔を用いて検討した。結果、二連発脳幹刺激法を行うことにより、刺激間隔 2 ms で MEP が最も増大し、単発脳幹刺激法における MEP 振幅の 15 倍にまで増大した。また 1.5 ms、3 ms、5 ms でも MEP の増大がみられたが、10 ms では MEP 増大はみられなかった。最も MEP が増大した刺激間隔 2 ms を用いた際の MEP 潜時は、従来の単発脳幹刺激法の潜時とほぼ同一であった。

二連発脳幹刺激法は、脊髓運動ニューロンでの興奮性シナプス後電位を時間的に加重することにより MEP を増大していると考えられる。二連発脳幹刺激法は、単発脳幹刺激法で MEP を導出することができない場合でも MEP を導出することができ、中枢運動下行路の機能評価において、より多くの情報を与える有用な臨床検査法と考える。

2. 腰仙部大型コイル刺激法の開発

神経根刺激法では、脊髓神経が脊柱の椎間孔を出る部位を刺激できる。上肢の場合には最大上刺激が可能であり、潜時に加えて振幅や面積も評価できるため、末梢運動神経近位部の検査法として用いることができる。しかし下肢の場合には被刺激部位が深いため、従来のコイルでは最大上刺激はしばしば困難であった。また障害頻度の高い脊柱管内の馬尾を刺激できず、下肢筋を支配する末梢神経の最も近位部の評価は難しかった。

そこで、我々は深部刺激が可能な、強力な腰仙部磁気刺激専用コイル (Magnetic Augmented Translumbosacral Stimulation coil: MATS コイル) を用いた刺激法を開発した。健常人 42 名を対象とし、母趾外転筋を記録筋とし、

第1仙椎（S1）、第1腰椎（L1）の棘突起上に径20cmのMATSコイルの辺縁を置いて刺激し、複合筋活動電位（compound muscle action potential: CMAP）を記録した。椎間孔レベルで最大上刺激を得られるか（椎間孔レベル最大上刺激法）、及び馬尾の刺激が可能か（馬尾刺激法）を検討した。S1レベル（椎間孔部）では、ほとんどの被検者（42名中40名）で最大上刺激を達成できた。このCMAPの大きさが、高電圧電気刺激法で導出されたCMAPの大きさとほぼ同一であることから最大上刺激を確認した。またL1レベルでは、最大上刺激は得られなかったが、高電圧電気刺激法と同一潜時のCMAPが得られた。これより、L1レベルでは脊髄円錐からの馬尾起始部を刺激できると判明した。

腰仙部大型コイル刺激法により、下肢の被検筋でも椎間孔レベルで最大上刺激が可能となり、CMAPの潜時のみならず振幅、面積の評価が可能となった。また脊柱管内の馬尾も刺激可能で、馬尾伝導時間を評価できるようになった。腰仙部大型コイル刺激法は、下肢の末梢神経近位部の評価に応用可能な臨床検査法と考える。

上記のように、これらの新たな刺激法の開発により、臨床的に有用な磁気刺激法の応用範囲が、更に拡大した。今後これらの刺激法を様々な神経疾患患者に対して臨床応用することにより、診断、治療効果判定、病態解明などに役立つことが期待される。