

審査の結果の要旨

氏名 代田 悠一郎

本研究は、運動障害を呈する神経変性疾患の代表であるパーキンソン病 (PD) ・パーキンソン症候群における一次運動野 (M1) の興奮性変化につき経頭蓋磁気刺激 (TMS) 及びTMSにより誘発される筋電図反応である運動誘発電位 (MEP) を用いて検討したものであり、以下の結果を得ている。

1. まず、健常人において M1 内の抑制性神経回路である **short-interval intracortical inhibition (SICI)**と促進性神経回路である **short-interval intracortical facilitation (SICF)** との間の相互作用を検討した。一定の刺激強度を用いた場合には、**SICI** の存在下に **SICF** における促進が一部消失することを明らかにし、**MEP** 形成にかかわる **multiple descending volley** に固有の現象である可能性を示した。

2. 次に、上記の結果を PD に対し応用したところ、**SICI** などの抑制性神経回路の働きは健常人との間に明らかな差異を認めなかったが、**SICF** など促進性神経回路の亢進傾向が見られることが明らかとなった。

3. さらに、従来の TMS-MEP 実験においては評価項目が MEP 振幅という一次元的な値であったことへの反省から、**MEP** 形成にかかわる **multiple descending volley** の各成分の寄与度に相当するパラメータを、**MEP** 波形の因子分析及び独立成分分析を用いることにより抽出した。その結果、これまでの **TMS-MEP** 実験において侵襲的な検査から直接 **multiple descending volley** の成分を検討した既報告に合致する結果が得られ、本手法が非侵襲的な **multiple descending volley** 解析に有用であることを示した。

4. 最後に、パーキンソン症候群の一つである進行性核上性麻痺 (PSP) の小脳機能を検討した。PSP においては臨床的に小脳症状は明らかでないものの、病理学的には小脳出力系の中継核である歯状核に高度の変性を来すことが知られている。小脳-M1 二発刺激法により調べられる小脳抑制 (CBI) の検討から、PSP における潜在的な小脳機能異常を明らかにし、病理学的に知られている小脳異常に対応する所見を電気生理学的に示した。

以上、本論文は M1 内、及び小脳-M1 間の神経回路を検討することで、健常人における新たな **TMS** 検査法・解析法の開発を行い、また **TMS** を用いた検査がパーキンソン病・パーキンソン症候群の病態把握に有用であることを明らかにした。

本研究に示したような手法を活用することにより、非侵襲的刺激法である **TMS** が神経変性疾患の病態解明・診断率の向上においてこれまで以上の重要性を持つと期待され、学位の授与に値するものと考えられる。