Title	単相性 4 連発磁気刺激法の効果に対する、被験筋の随意収縮の影響についての検討(内容・審査結果要旨)
Author(s)	門脇, 傑
Citation	
Issue Date	2015-09-28
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/479
Rights	This is the preprint of the following article: "Clin Neurophysiol. 2016 Feb;127(2):1568-1573. doi: 10.1016/j.clinph.2015.10.063. © 2015 International Federation of Clinical Neurophysiology".
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	かどわき すぐる 門脇 傑
学位論文題名	Influence of Phasic Muscle Contraction upon the Quadripulse Stimulation (QPS) Aftereffects (単相性 4 連発磁気刺激法の効果に対する, 被験筋の随意収縮の影響についての検討)
経頭蓋的磁気刺激法はヒトの脳皮質を非侵襲的に刺激できる手法であるが, これを反復して脳皮質に与えると, 皮質のシナプスにいわゆる LTP (長期促進) あるいは LTD (長期抑制) に類似した変化を誘導し, 皮質の興奮性を変化させる事ができる. 脳運動野における検討では, 皮質興奮性の変化を磁気刺激で対応する筋に誘発される筋電図 (MEP) の振幅により評価するのが一般的である. 従来の連発刺激法においては, 被験筋に随意収縮を加えると, 誘導される可塑性が大きな影響を受けることがあると報告されている. これは, 刺激効果の解釈をしたり, 同手法を神経疾患の治療に応用したりする上で大きな問題であった. 一方, 我々が開発した単相性 4 連発磁気刺激法 (QPS) は, 4 連発の単相性磁気刺激を 30 分間反復して行うことで従来法に比して強力な可塑性を脳皮質に誘導することのできる新たな手法である. 本研究では QPS の効果も従来法同様に被験筋の随意収縮により影響を受けるのか否かについて検討した. 13 人の正常被検者を対象とし, 右第一背側骨間筋 (FDI) に対応する左運動野皮質に対し, LTP 様変化を誘導できる QPS-5 (4 発の磁気刺激の間隔を 5 ms に設定), および LTD 様変化を誘導できる QPS-50 (同間隔を 50 ms に設定) を運動収縮閾値の 90% の強度で 30 分間行い可塑的变化を誘導した後で, 右手に 1 分間の反復手開閉運動を負荷した. 運動負荷のタイミングは, QPS 終了直後および QPS 終了 20 分後について検討した. QPS の刺激効果は, 刺激前後の右 FDI の MEP の振幅比を以て検討した. QPS の直後に随意収縮を行った場合, QPS-5 による LTP 様効果と QPS-50 による LTD 様効果はいずれも消失した. 一方, QPS の 20 分後に随意収縮を行った場合は, QPS-5 と QPS-50 の効果はいずれも一過性には減弱する傾向が見られたが, 最終的な効果は運動負荷を行わない場合と同等に保たれた. LTP, LTD が誘導された後に, 引き続く刺激によってこれらの効果が消失する現象は, depotentiation (脱促進) および de-depression (脱抑制) として知られており, 生理的には記憶の消去などに関連する機序と考えられている. QPS の効果は刺激直後の被験筋の随意収縮により depotentiation および de-depression を受けると考えられた. この事実は QPS の刺激効果を解釈する上で重要で極めて重要である. また, QPS を始めとした磁気刺激法は神経疾患の非薬物治療として応用が進んでいるが, 運動野の刺激においては確実な刺激効果を得るために筋の安静を保つことが必要であることを示唆する結果であると考えられた.	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成 27 年 7 月 15 日

大学院医学研究科長様：

下記の通り、学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名： 門脇 傑

学位論文名： Influence of Phasic Muscle Contraction upon the Quadripulse Stimulation (QPS) Aftereffects (単相性 4 連発磁気刺激法の効果に対する被験筋の随意収縮の影響についての検討)

経頭蓋磁気刺激法(TMS)は頭皮上のコイルに電流を流すことで電磁誘導を介して、非侵襲的に大脳皮質に局所的な電気刺激を与えることを可能にする手法である。TMS を反復的に与え(反復的経頭蓋磁気刺激法, rTMS), 長時間にわたり大脳皮質における興奮性を増強または減弱することができる。すなわち, rTMS は長期増強や長期抑圧と類似するシナプス可塑性誘導効果を有すると考えられている。さらに, rTMS の前後に被験筋の随意収縮を行うと, 興奮性増強ないし抑制効果が変化することも既に報告されている。

一方, より効果的な rTMS の手法として単相性 4 連発磁気刺激法(QPS)が開発されており, とくに QPS-5 プロトコールは大脳皮質の興奮性を増強, QPS-50 プロトコールは減弱することが知られている。しかしながら, このような QPS 終了後に被験筋の収縮を行った場合の QPS による興奮性増強ないし減弱効果に対する影響は検討されていない。

本研究では右第一背側骨間筋(FDI)の運動誘発電位(MEP)を指標に, 左運動野の motor hot spot (MEP 誘発部位) に, QPS-5 または QPS-50 を与え, 終了直後および終了 20 分後に FDI の収縮を伴う右手の開閉運動を行った場合の興奮性増強または減弱効果を検討した。

実験の結果, QPS-5 または QPS-50 を与え, 終了直後に右手開閉運動を行った場合, 大脳皮質の興奮性の増強または減弱効果は消失した。一方, 終了 20 分後に右手開閉運動を行った場合には, 増強・減弱効果に明確な変化を認めなかった。この結果は, QPS 終了後に被験筋の随意運動を行うと長期増強や長期抑圧のそれぞれ脱増強, 脱抑制が生じたものと解釈できる。

本研究の成果は QPS 直後に筋の安静を保つことが重要であることを明確にした点で臨床的に重要であるだけでなく, 筋の随意収縮によって生じる, QPS のシナプス可塑性誘導効果の修飾メカニズムに関して重要な示唆を与える点で, 学術的意義が高い内容である。したがって論文審査委員の総意として本研究論文は学位論文に値すると判断した。

論文審査委員	主査	永福 智志
	副査	矢部 博興
	副査	佐久間 潤