



| | |
|------------------------|---|
| Title | 微小コイル磁気刺激法の確立とその脳活動修飾への応用 [論文内容及び審査の要旨] |
| Author(s) | 長内, 尚之 |
| Citation | 北海道大学. 博士(情報科学) 甲第13084号 |
| Issue Date | 2018-03-22 |
| Doc URL | http://hdl.handle.net/2115/70529 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/ |
| Type | theses (doctoral - abstract and summary of review) |
| Additional Information | There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL. |
| File Information | Hisayuki_Osanai_review.pdf (審査の要旨) |



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(情報科学) 氏名 長内 尚之

審査担当者 主査教授 舘野高
副査教授 平田拓
副査教授 根本知己

学位論文題名

微小コイル磁気刺激法の確立とその脳活動修飾への応用

(Establishment of a method of micro-coil based magnetic stimulation and its application to the modulation of brain activity)

脳磁気刺激法は、中枢神経系を刺激する低侵襲的な方法として、広く応用され始めている。しかし、一般に、経頭蓋磁気刺激法の装置はヒトの頭部と比較して大型であり、一回の治療効果は短時間しか継続しないことが知られている。したがって、磁気刺激に用いるコイルを小型化し、携帯可能な磁気刺激装置を開発すれば、医療機関に通院する負担を軽減し、日常生活の質の向上が期待できる。一方、微小なコイルを用いた場合には、活動電位の誘発に十分な強さの電場を脳内に誘導できないと予想される。したがって、小型化と十分な電場強度の実現は、互いに相反する2つ要望を同時に達成する困難な課題である。また、脳磁気刺激法では、磁気刺激時の雑音成分が誘発応答の信号に重畳するために、従来、誘発応答の記録自体が困難であり、計測を試みられることが少なかった。このために、皮質神経回路網における磁気刺激誘発応答の生成機序は、現在でも十分に解明されていない。

本論文では、微小コイルを用いた低侵襲磁気刺激法を提案し、具体的に刺激システムの一構成法を示している。特に、磁気刺激に関連する種々の物理パラメータが神経活動にどの様に影響するかについて、実験と数値計算による解析に基づき検討している。また、その磁気刺激システムを用いて、生体脳への影響を皮質神経回路レベルで明らかにしている。さらに、神経活動に関する基礎的知見として、麻酔薬の種類が皮質神経回路に及ぼす影響を調べている。

学位論文は全5章で構成されている。第1章では、本研究の背景と目的を示すとともに、本論文の構成について記述している。

第2章では、微小コイルを用いた低侵襲磁気刺激法について記述している。まず、微小コイルを用いて磁気刺激装置を作製し、磁気刺激システムを構築した。そして、そのシステムを用いて、麻酔下のマウス聴覚皮質の脳表に磁気刺激を与え、刺入型の多点電極配列を用いて誘発活動の電気生理学的計測を行っている。また、反応領域を調べるために、表面型の多点電極配列を用いて、脳表面と平行な方向への誘発活動の伝搬を計測している。その結果、微小コイル磁気刺激法は、脳と非接触的に皮質神経活動を誘発することができ、ミリメートルサイズの応答領域を持つことが示されている。

第3章では、磁気刺激の生体脳への影響について記述している。皮質神経回路は、特徴的な構造を有することから、磁気刺激によって誘発される活動はその構造の制約を強く受けると予想される。そこで、多点電極配列を用いてマウス聴覚皮質の神経活動の計測を行い、微小コイルによる

磁気刺激と感覚刺激(音刺激)の応答動態を時空間的に比較している。その結果、両者の時空間特性は非常に類似しており、皮質における同様の神経回路網が賦活されている可能性が示唆された。また、脳表面に対して、コイル配置の向きは、誘導電場を介して、皮質の神経誘発活動に大きな影響を及ぼすことが示唆されている。さらに、実験と同様な条件で脳内に発生する誘導電場の数値計算を行うことで、誘導電場の不均一性が磁気刺激の誘発活動に大きく影響する可能性を見出している。

第4章では、皮質神経回路の活動計測における麻酔薬の影響について記述している。麻酔の薬剤種はその作用機序が各々異なるために、神経活動の特徴に大きな影響を及ぼすと考えられ、麻酔薬の選択は実際に重要な問題である。しかし、麻酔薬の種類が脳の局所神経回路活動に及ぼす影響について、詳細な知見はほとんど報告されていない。そこで、本章では、ケタミン、および、三種混合麻酔薬の条件下で、聴覚皮質の自発的活動および音刺激による誘発活動を多点で電気生理学的に計測して比較している。その結果、2種類の麻酔薬の影響は、作用機序と皮質層構造を反映して異なり、皮質神経回路の動態を議論する上で麻酔薬の種類を十分に考慮する必要があることが示唆されている。

第5章では、本研究で得られた結果を総括するとともに、将来展望について記述している。著者の学位論文においては、微小コイルを用いた低侵襲磁気刺激法を考案したのみならず、磁気刺激応答の活動を詳細に計測することにより、磁気刺激を用いて神経疾患治療を行う場合に、その機序を理解する上でも重要な基礎的知見が得られたと考えられる。

これを要するに、著者は、微小コイルを用いた脳磁気刺激法において、その刺激システムの一構成法を提案すると同時に、その磁気刺激法を実際に動物モデルに応用し、得られた神経活動の応答データを詳細に解析しており、皮質神経活動に及ぼす重要な知見を得ている。したがって、神経工学分野において、新たな脳疾患治療に向けた刺激装置の開発に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士(情報科学)の学位を授与される資格あるものと認める。