

【原著】

高圧ヘリウム・酸素混合ガス環境(440 msw)が短潜時及び中潜時体性感覚誘発電位に及ぼす影響

小沢 浩二

防衛省 海上自衛隊 潜水医学実験隊

【要約】

高圧ヘリウム・酸素混合ガス環境が体性感覚機能に及ぼす影響を把握するために、4回の440 msw 模擬飽和潜水時に16名の男子職業潜水員から、手関節部正中神経の電気刺激による短潜時体性感覚誘発電位(SSEP)と中潜時体性感覚誘発電位(MSEP)を測定した。SSEPの測定の結果、440 mswでは腕神経叢起源のN9頂点潜時が延長しており、体性感覚上行路の末梢部で神経伝導に遅延が生じていることが確認された。さらに、中枢伝導時間(N13-N20 頂点間潜時)にも延長が認められ、体性感覚上行路の中枢部においても神経伝導に遅延が起きていることが明らかとなった。一方、MSEPの測定結果では、各成分の頂点潜時と頂点間振幅のいずれにも高圧の影響は認められなかった。従って、体性感覚上行路で発生した神経伝導の遅延がその後のMSEPの発現に影響していないこと、加えて一次体性感覚野の機能的変化も起きていない可能性が示唆された。ただし、MSEPにより把握できる機能は限られており、高圧下において一次体性感覚野が通常環境下と同様に機能しているのか否かについては、今後、別の手法により検討する必要があると考えられる。

キーワード

深深度模擬飽和潜水, 神経伝導速度, 中枢伝導時間, 一次体性感覚野, 機能的変化

【Review】

Effect of hyperbaric helium-oxygen environment (440 msw) on short- and middle-latency somatosensory evoked potential

Koji Ozawa, Undersea Medical Center, Japan Maritime Self-Defense Force, Ministry of Defense

Abstract

Short-latency somatosensory evoked potential (SSEP) and middle-latency somatosensory evoked potential (MSEP) were recorded from 16 male professional divers during four simulated 440 msw heliox saturation dives: both SSEP and MSEP were elicited by electrical stimulation to the median nerve at the wrist. Throughout the dive periods, the average forearm temperature of the stimulated hand was kept around 33 degrees C. Measurements of SSEP at a pressure of 440 msw revealed prolongation of the latency of the N9 component; the interpeak latency of N13-N20 components (central conduction time) was also prolonged. These latency prolongations indicate that nerve conduction velocity is delayed at not only the peripheral part but also the central part of the ascending somatosensory pathway. In contrast, amplitudes and latencies of MSEP components remained unchanged under 440 msw. It is noteworthy that the P2-N2 (P25-N33) component, a well-established indicator for sensorimotor cortex excitability, did not show any changes. These evoked potential data obtained under 440 msw suggest that nerve conduction delay in the somatosensory pathway had no effects on the emergence of MSEP, and that functional changes did not occur in the primary somatosensory cortex. Further studies using techniques other than MSEP are necessary for the precise understanding of the functional state of the primary somatosensory cortex under hyperbaric environment.

keywords

simulated deep-sea saturation diving, nerve conduction velocity, central conduction time, primary somatosensory cortex, functional change

I. 緒言

加圧方法にもよるが、16絶対気圧に相当する150 msw (meters of sea water) 以深への加圧は高圧神経症候群 (HPNS : high pressure nervous syndrome) と呼ばれている一連の神経学的変化をもたらすことがあり、高圧生理学や潜水医学の専門書には、高圧環境下では大脳覚醒水準、前庭・平衡機能及び運動機能が影響を受けると説明されている¹⁻³⁾。ただし、圧力は全ての神経組織に一樣に作用することから⁴⁾、HPNS以外にも未だに認識されていない神経学的変化も発生しているのではないかと考えられる。例えば感覚・知覚機能に関しては、現時点では前庭・平衡機能に変化が認められているだけであるが、視覚、聴覚、体性感覚等についても、明確な自覚症状、生理学的変化や身体症状は報告されていないとしても、加圧による何らかの影響が潜在している可能性は否定できない。

感覚・知覚機能が正常に働くことは、諸作業を遂行する際の不可欠な要件である。特に巧緻性作業の場合には体性感覚の寄与は相対的に高く、しかも視覚が十分に機能しない条件下 (照度の低下、透明度の悪化) で行われることの多い潜水作業においては、その役割はさらに重要となる。最近、Brodoehlら⁵⁾はfMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) を用いた研究で、視覚情報の低減が大脳皮質体性感覚野の活性化をもたらすことを実証している。従って、巧緻性作業を支えている体性感覚が高圧によって如何なる影響を受けるのかを把握することは、潜水作業の立案のみならず、その安全かつ効率的な遂行という面からも、重要な課題である。

そこで我々は、高圧環境下における体性感覚機能の性質を検討するために、深深度模擬飽和潜水時に短潜時体性感覚電位 (SSEP : short-latency somatosensory evoked potential) の測定を行ってきた。そして、高圧環境下ではSSEP各成分の潜時が延長することを見だし、高圧が体性感覚情報の大脳皮質への神経伝導に遅延をもたらすこと、特に、腕神

経叢起源のN9成分潜時に延長が認められたことから、体性感覚上行路の末梢部において神経伝導に遅延が生じていることを本学会誌等で報告してきた⁶⁾。本研究では、SSEP潜時についての追試を行うとともに、体性感覚刺激が大脳皮質に到達した後の反応である中潜時体性感覚誘発電位 (MSEP : middle-latency somatosensory evoked potential) を測定し、高圧環境が一次体性感覚野の機能、すなわち体性感覚刺激の基本的処理過程に及ぼす影響について検討した。

II. 方法

1. 研究参加者等

研究参加者は、4回の440 msw模擬飽和潜水訓練に加わった16名の成人男子飽和潜水員であり、平均年齢は35.1 (±6.7) 歳であった。研究参加者には研究の目的と意義、測定方法の詳細と起こりうる悪影響等について説明し、彼らからインフォームドコンセントを得た。なお、各回の飽和潜水には1名の准看護師の資格を有する飽和潜水員が加わっており、電極の装着等の測定準備作業は、この潜水員によって実施された。

研究の参加に対して報酬は支払われなかったが、飽和潜水員総員に、防衛省の給与等に関する法律施行令に従って、異常気圧内作業手当が支給された。

2. 加減圧法、温度制御と測定時期 (深度)

440 mswへの加圧は、潜水医学実験隊の研究に基づく独自の方法によって実施した。まず、10 mswまで空気で加圧し、酸素分圧を0.42 ATAまで上昇させた (必然的に窒素分圧は0.158 ATAとなった)。その後はヘリウムガスにより440 mswまで加圧した。中途保圧時間、食事時間や睡眠時間を考慮して、300 mswには1日、440 mswには2日で到達した。440 mswまでの総加圧時間は40時間であった。減圧は、BennettとSchafstall⁷⁾が示している飽和潜水減圧表に基づいて実施した。

ヘリウムの高い熱伝導度を考慮して、飽和潜水期間中はチャンバー内の温度を30~33°C (快適温度帯)

に制御した。酸素分圧は、保圧中については0.42 ATA、減圧中では0.5 ATAに保持した。

測定時期(深度)は、事前測定として加圧開始日の1週間前(0 msw: Pre)、保圧深度到達後の第2日目(440 msw)、減圧中に2回(300 msw, 150 msw)及び事後測定として減圧終了日から1週間後(0 msw: Post)とした。

3. SSEPとMSEPの測定

1) 刺激

SSEPとMSEPは、正中神経を右手関節部で経皮的に電気刺激(定電流法)することで誘発した。SSEPについては、刺激電流値を感覚閾値上で母指の屈曲が生ずる程度の値(運動閾値)に設定し、持続0.2 msecの矩形波として頻度3.0 Hz(2.0~4.0 Hzランダム)で与えた。事前測定時に各研究参加者の運動閾値を決定し(4.2~6.6 mA)、以後の全ての測定にこの値を適用した。神経学的検査等では、誘発される電位の安定性を重視して、運動閾値の10~20%増しの電流値を用いることが推奨されることもあるが⁸⁾、本研究では研究参加者への負担を軽減するために、運動閾値を採用した。

MSEPについては、刺激の部位、強度と持続時間はSSEPの場合と同一であったが、提示頻度を1.0 Hz(0.5~1.5 Hzランダム)とした。

2) 電極の配置と導出

生体電気測定用の銀-塩化銀電極を、正中前頭部(Fz)、左右のCP点(CP3, CP4)、左右の耳朶(A1, A2)、第5頸椎棘突起(C5S)及び左右のエルブ点(EP1, EP2)の8部位に配置した。

SSEPの導出法については、園生⁸⁾、国際臨床神経生理学連盟⁹⁾及びアメリカ臨床神経生理学学会¹⁰⁾の指針に準じた。EP1を非頭部基準部位とした5チャンネルの導出(EP2 - EP1, C5S - EP1, Fz - EP1, CP3 - EP1, CP4 - EP1)、Fzを頭部基準部位とした2チャンネルの導出(C5S - Fz, CP3 - Fz)及び左右のCP点からの双極導出(CP3 - CP4)により記録した。

MSEPの導出法については、Zumsteg & Wieser¹¹⁾と緒方¹²⁾の方法を参考にした。両側耳朶連結を非頭部基準部位とした2チャンネル(CP3 - A1+A2, CP4 - A1+A2)、Fzを頭部基準部位とした2チャンネル(CP3

- Fz, CP4 - Fz)及び左右のCP点からの双極導出(CP3 - CP4)により記録した。MSEPの測定に用いるのはCP3 - A1+A2導出だけであるが、その他の導出は、誘発成分を同定する際の参考とするために、また従来の測定方法による結果と比較するために追加した。

3) 増幅器の設定と加算平均

SSEPについては、フィルタ設定を20~3000 Hzのバンドパスとし、刺激時点より30 msec以内の誘発電位を1000回の加算平均により抽出した。MSEPについては、フィルタ設定を0.5~1500 Hzのバンドパスとし、刺激時点より100 msec以内の誘発電位を200回の加算平均により抽出した。いずれの誘発電位についても測定を反復し、その再現性を確認した。なお、SSEPの測定に引き続き、5分間の休憩の後にMSEPの測定を実施した。これらの測定及び加算平均処理には、日本光電製の誘発電位検査装置MEB-2200を用いた。

4) 皮膚温の測定

神経伝導速度は皮膚温と密接に関係しており⁹⁾、SSEPのN9成分の潜時測定にも皮膚温のモニタが必要とされていることから、刺激側である右前腕部の皮膚温を皮膚温プローブ(YSI-409JG, 日本光電製)を用いて測定した。

5) 指標と統計検定法

SSEPについては、一次体性感覚野までの神経伝導の動態を把握するために、各成分の頂点潜時(刺激時点から各成分の頂点までの時間)及び頂点間潜時として各成分の頂点間の間隔(時間差)を測定した。

MSEPについては、一次体性感覚野における機能的変化を把握するために、各成分の頂点潜時、最初の皮質成分と後続する各成分間の頂点間潜時、そして頂点間振幅を測定した。MSEPではSSEPとは異なり、先行成分が後続成分のトリガーとはなっていないため、2番目の皮質成分からは各成分間の頂点間潜時の測定は行わなかった。また、MSEPでは先行する成分が基線に復帰する前に次の成分が出現してしまうこともあり、その場合には頂点振幅(基線から各成分の頂点までの電位差)の測定はできないため、従来の方法¹²⁾にならって頂点間振幅のみを測定した。

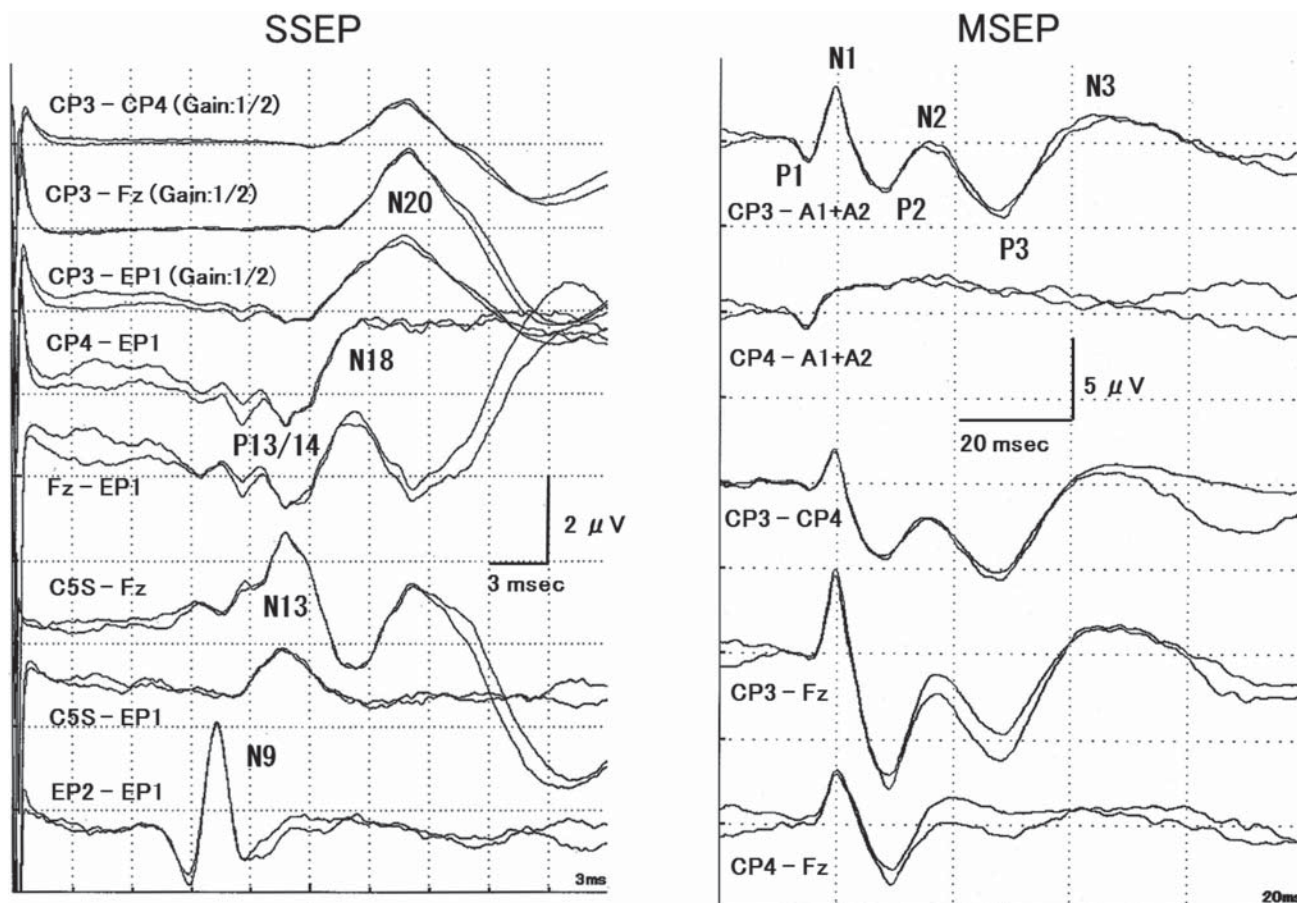


Fig.1 Examples of somatosensory evoked potentials from one diver measured under 440 msw. Evoked potential tracings were replicated twice and superimposed in order to confirm the reproducibility of the components. Left side: short-latency somatosensory evoked potential (SSEP). Right side: middle-latency somatosensory evoked potential (MSEP).

深度条件による各測定指標の差異については、SPSS (11.0J) を用いて反復測定のある一元配置分散分析により検定を行った。

Ⅲ. 結果

1. 事例と測定した指標

Fig.1は、同一飽和潜水員から440 mswで測定した事例である。Fig.1の左側がSSEP、右側がMSEPの記録であり、ともに2回の測定の結果が重ね書きされている。

SSEPの最初の成分は、最下段のEP2 - EP1導出に認められるN9であり、これは正中神経を上行する活動電位を腕神経叢で捉えた反応である。次いで、C5Sからの2導出(C5S - EP1, C5S - Fz)には頸髄ないし延髄起源の成分であるN13が記録されている。その後、Fz - EP1とCP4 - EP1 (及びCP3 - EP1:

感度は1/2) には内側毛帯起源との説のあるP13/14複合が出現し、さらにCP4 - EP1には視床もしくはその下部の脳幹起源との説のあるN18が認められている(CP3 - EP1ではN20と融合)。最後に、刺激対側のCP3からの3つの導出(CP3 - EP1, CP3 - Fz, CP3 - CP4)にはN20が出現し、刺激が一次体性感覚野に到達したことが示されている。これらの成分の中から、その起源について、ある程度の合意⁸⁻¹⁰⁾がなされているN9, N13, N20を選び、頂点潜時と頂点間潜時を測定した。

MSEPについては、未だに成分の命名法が確定していないので、本研究では緒方¹²⁾の方法に従った。刺激対側のCP3 - A1+A2にはP1からN3までの6成分が出現しており、これらの成分のうちN1(最初の皮質成分)はSSEPのN20と同一の現象である。また、P1は、刺激同側のCP4 - A1+A2にも出現しているこ

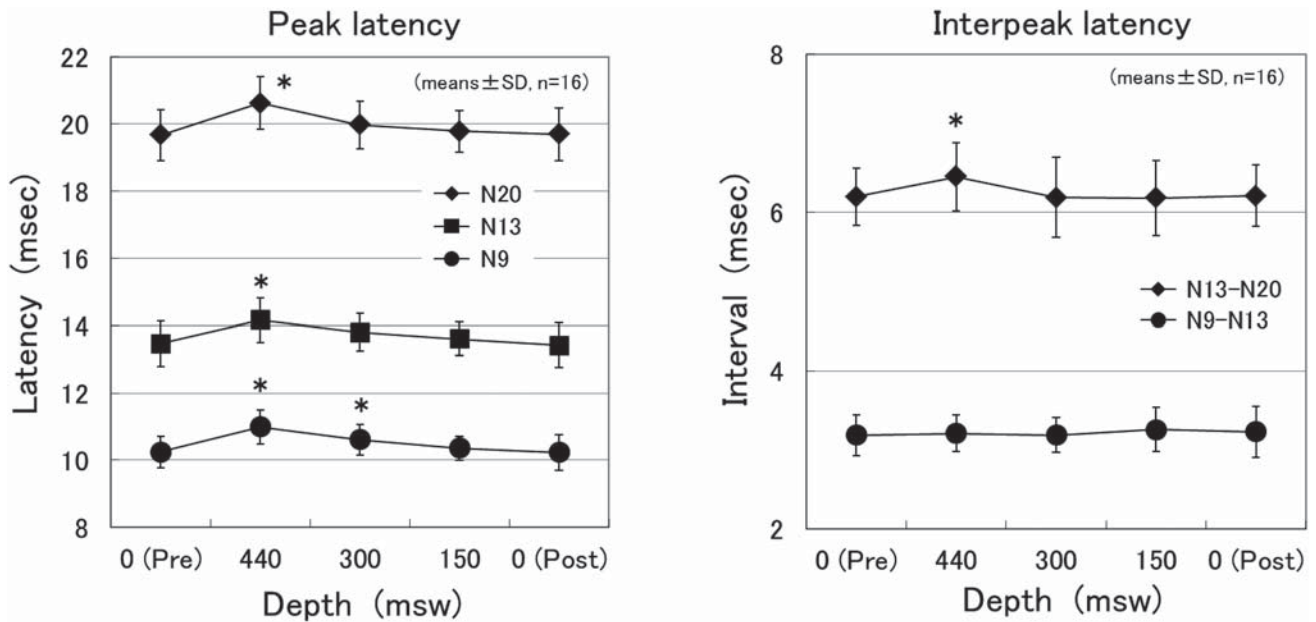


Fig.2 Changes in latencies of SSEP components throughout the depth conditions. Left side: Peak latency. Right side: Interpeak latency. N13-N20 interpeak latency is called central conduction time (CCT). * indicates a significant difference ($p < 0.05$) from 0 (Pre) condition (Bonferroni adjustment).

と、さらに頭部基準導出のCP3 - Fzには認められないことに示されているように、皮質下起源の成分である。従って、P2からN3までの4成分がMSEPとされる現象であるが、本研究ではN1を含めた5成分について、それらの頂点潜時、N1の頂点を基準とした各成分の頂点までの頂点間潜時、そして頂点間振幅を測定した。なお、この事例にはN3に引き続いてP4、つまり陽性方向（下方）への成分も認められる（CP3 - CP4導出で把握可能）。ただし、この成分は再現性が悪いことに加え、個人によっては出現しない場合もあることから本研究では測定の対象から外した。

2. SSEP各成分の頂点潜時及び頂点間潜時の推移

Fig.2に、SSEP各成分の頂点潜時（peak latency：図左）と頂点間潜時（interpeak latency：図右）の推移を示した。

頂点潜時については、加圧前に比較すると440 mswではN9, N13, N20のいずれの潜時も延長していたが、減圧中（300 msw, 150 msw）にその程度は減少し、減圧終了後には概ね加圧前の値に復帰していた。分散分析を行ったところ、N9 (Mauchly's $W = 0.431$, $\chi^2(9) = 11.299$, $p = 0.259$; $F(4, 60) = 52.344$, $p < 0.0005$), N13 (Mauchly's $W = 0.242$, $\chi^2(9) = 19.009$, $p = 0.026$; $F(2.432, 36.486) = 24.044$,

$p < 0.0005$, Greenhouse-Geisser correction) 及び N20 (Mauchly's $W = 0.253$, $\chi^2(9) = 18.420$, $p = 0.032$; $F(2.453, 36.799) = 47.445$, $p < 0.0005$, Greenhouse-Geisser correction) のいずれにも、深度条件による有意な差異が認められた。加圧前との差異を Bonferroni の調整に基づく多重比較によって検定したところ、N9については440 msw及び300 mswとの間に5%水準で有意差が（N9潜時の平均値（±標準偏差）：加圧前は10.2（±0.47）msec, 440 mswでは11.0（±0.51）msec, 300 mswでは10.6（±0.45）msec）、またN13とN20については440 mswとの間に5%水準で有意差が認められた（N13潜時の平均値（±標準偏差）：加圧前は13.5（±0.67）msec, 440 mswでは14.2（±0.65）msec; N20の平均値（±標準偏差）：加圧前は19.7（±0.76）msec, 440 mswでは20.7（±0.78）msec）。

頂点間潜時として、N9とN13の間隔（N9 - N13）及びN13とN20の間隔（N13 - N20）を算出した。なお、N13 - N20はCCT (central conduction time) と呼ばれている⁹⁾。N9 - N13には深度による変動は生じていなかったものの、CCTは440 mswで増加した後に、減圧中（300 msw）に加圧前の値まで減少していた。分散分析の結果、深度条件による有意

差はCCTには認められたが (Mauchly's $W=0.279$, $\chi^2(9)=17.112$, $p=0.049$; $F(2.787, 41.810)=6.236$, $0.001 < p < 0.005$, Greenhouse-Geisser correction), N9 - N13には認められなかった (Mauchly's $W=0.553$, $\chi^2(9)=7.939$, $p=0.544$; $F(4, 60)=0.290$, $p=0.883$)。CCTについて, 加圧前との差異をBonferroniの調整に基づく多重比較により検定したところ, 440 mswとの間に5%水準で有意な差異が認められた (CCTの平均値 (±標準偏差): 加圧前は6.2 (±0.36) msec, 440 mswでは6.5 (±0.42) msec)。

3. MSEP各成分の頂点潜時, 頂点間潜時及び頂点間振幅

N1を含めたMSEP各成分の頂点潜時をTable 1に示した。SSEPのN20と同一の現象であるN1には深度条件による有意な影響が認められ, 加圧前と440 mswとの間には5%水準で有意差が認められた。一方, P2以降の成分については, これらのいずれについても深度条件による有意な差異は認められなかった。

体性感覚上行路における伝導遅延の影響を除外するために, N1を基準として算出した各成分の頂点間潜時をTable 2に示した。いずれの頂点間潜時についても, 深度条件による有意な差異は認められなかった。

MSEP各成分の頂点間振幅をTable 3に示した。P1 - N1, N1 - P2, P2 - N2, N2 - P3及びP3 -

N3のいずれについても測定値に大きな変動はなく, 深度条件による有意な差異は認められなかった。

4. 右前腕部皮膚温

SSEP及びMSEPの測定時における右前腕部皮膚温の平均値 (±標準偏差) は, 事前測定時が32.9 (±0.61) °C, 440 msw保圧時が32.6 (±0.51) °C, 300 msw減圧時が33.0 (±0.53) °C, 150 msw減圧時が32.9 (±0.42) °C, そして事後測定時が32.7 (±0.53) °Cであった。分散分析の結果, 深度条件間に有意な差異は認められなかった (Mauchly's $W=0.602$, $\chi^2(9)=6.818$, $p=0.659$; $F(4, 60)=1.383$, $p=0.251$)。

IV. 考察

1. 高圧環境下のSSEPの特徴と神経伝導

1) N9潜時の延長

高圧環境が神経伝導に遅延をもたらすことは, 高圧生理学の先駆的な研究, すなわち1930~50年代に実施された検体 (カエルの有髄線維等) を用いた幾つかの実験によって明らかにされている。この現象は, その後に行われた追試によって確認されており, 現在では確定した事実とみなされている¹³⁾。

ただし, ヒトを対象とした研究においては, 高圧環境下における神経伝導の性質についての見解は分かれている。Todnemら¹⁴⁾は, 360 msw飽和潜水時 (対象

Table 1. Peak latencies (in msec) of MSEP components and results of one-way repeated measures ANOVA.

Component	0 msw (pre)	440 msw	300 msw	150 msw	0 msw (Post)	Statistical Test
N1	19.7 (±0.78)	20.7 (±0.83)	20.0 (±0.65)	19.9 (±0.67)	19.8 (±0.78)	Mauchly's $W=0.315$, $\chi^2(9)=15.489$, $p=0.08$ $F(4, 60)=35.030$, $p<0.005$ ¹⁾
P2	25.3 (±1.38)	26.0 (±1.74)	25.3 (±1.88)	25.4 (±1.53)	25.6 (±1.30)	Mauchly's $W=0.746$, $\chi^2(9)=3.296$, $p=0.917$ $F(4, 60)=2.035$, n. s. ($p=0.101$)
N2	33.0 (±2.85)	33.8 (±2.81)	33.2 (±2.99)	32.7 (±2.35)	33.5 (±2.83)	Mauchly's $W=0.182$, $\chi^2(9)=22.586$, $p=0.007$ ²⁾ $F(2.260, 33.900)=1.867$, n. s. ($p=0.166$)
P3	45.9 (±5.24)	47.0 (±4.33)	46.4 (±3.96)	45.9 (±3.98)	45.5 (±4.49)	Mauchly's $W=0.323$, $\chi^2(9)=15.143$, $p=0.089$ $F(4, 60)=0.810$, n. s. ($p=0.523$)
N3	72.7 (±9.71)	75.0 (±9.57)	73.6 (±6.26)	71.8 (±6.83)	73.9 (±7.20)	Mauchly's $W=0.446$, $\chi^2(9)=10.837$, $p=0.291$ $F(4, 60)=0.622$, n. s. ($p=0.649$)

Values are means ± SD (n=16).

The significance level was set at $p=0.05$.

¹⁾ There was a significant difference between 0 msw and 440 msw (Bonferroni adjustment).

²⁾ The assumption of sphericity was violated, so degrees of freedom were adjusted using Greenhouse-Geisser correction.

は6名の潜水員)に正中神経で感覚神経伝導速度と運動神経伝導速度を測定し、高圧によって感覚神経伝導速度の遅延が引き起こされたものの、運動神経伝導速度については飽和潜水期間を通じて不変(遠位潜時は保圧時に延長)であったことを報告している。筆者ら⁶⁾も、300 - 400 msw 飽和潜水時(対象は6名の潜水員)の測定で、保圧時から減圧時(150 mswまで)にかけて正中神経SSEPのN9潜時が延長していたことから、ある程度以上の高圧により感覚神経伝導速度に遅延が生ずることを認めている。一方、Grapperonら¹⁵⁾は、450 msw 飽和潜水時(対象は4名の潜水員)に尺骨神経で運動神経伝導速度を測定したところ、飽和潜水期間を通じて伝導速度に有意な変化が認められなかったこと(遠位潜時は減圧時に延

長)を報告している。これらの3研究では、測定対象者が少なく、個人差が大きく関与していたと想定されることに加え、飽和潜水の実施条件や測定手技も違っていたために、様々な結果が得られたものと考えられる。ただし、高圧環境下においては、神経伝導速度の遅延は感覚神経には認められるが運動神経には認められない、という点に関しては概ね一致している。

本研究で確認されたN9潜時の延長は、16名という比較的によくの対象者から得られた結果であり、しかも極めて小さい危険率で深度条件差が認められた。また、神経伝導速度に影響を及ぼす皮膚温には深度条件間に有意な差異は認められなかった。従って、感覚神経に関しては、高圧が体性感覚上行路の末梢部での神経伝導に遅延を引き起こすことは確認された

Table 2. Interpeak latencies (in msec) of MSEP components and results of one-way repeated measures ANOVA.

Component	0 msw (pre)	440 msw	300 msw	150 msw	0 msw (Post)	Statistical Test
N1 - P2	5.5 (±1.04)	5.4 (±1.26)	5.3 (±1.54)	5.5 (±1.25)	5.8 (±0.99)	Mauchly's $W = 0.781$, $\chi^2(9) = 3.311$, $p = 0.951$ $F(4, 60) = 0.845$, n. s. ($p = 0.502$)
N1 - N2	12.8 (±2.33)	13.1 (±2.30)	12.5 (±2.87)	12.9 (±2.10)	13.7 (±2.57)	Mauchly's $W = 0.384$, $\chi^2(9) = 12.848$, $p = 0.173$ $F(4, 60) = 1.747$, n. s. ($p = 0.151$)
N1 - P3	26.1 (±4.71)	26.3 (±3.88)	26.4 (±3.50)	26.0 (±3.51)	25.7 (±4.08)	Mauchly's $W = 0.368$, $\chi^2(9) = 13.413$, $p = 0.148$ $F(4, 60) = 0.198$, n. s. ($p = 0.939$)
N1 - N3	52.9 (±9.79)	54.4 (±9.53)	53.7 (±6.08)	51.8 (±6.84)	54.1 (±7.10)	Mauchly's $W = 0.381$, $\chi^2(9) = 12.946$, $p = 0.168$ $F(4, 60) = 0.435$, n. s. ($p = 0.783$)

Values are means ± SD (n=16).

The significance level was set at $p = 0.05$.

Table 3. Interpeak amplitudes (in μV) of MSEP components and results of one-way repeated measures ANOVA.

Component	0 msw (pre)	440 msw	300 msw	150 msw	0 msw (Post)	Statistical Test
P1 - N1	3.3 (±0.53)	3.3 (±0.73)	3.3 (±0.59)	3.3 (±0.54)	3.3 (±0.77)	Mauchly's $W = 0.460$, $\chi^2(9) = 10.406$, $p = 0.322$ $F(4, 60) = 0.124$, n. s. ($p = 0.973$)
N1 - P2	4.4 (±1.83)	4.2 (±1.76)	4.6 (±2.25)	4.7 (±2.03)	4.6 (±2.22)	Mauchly's $W = 0.410$, $\chi^2(9) = 11.960$, $p = 0.219$ $F(4, 60) = 0.648$, n. s. ($p = 0.630$)
P2 - N2	3.3 (±1.20)	3.2 (±1.18)	3.7 (±1.47)	3.6 (±1.55)	3.4 (±1.73)	Mauchly's $W = 0.386$, $\chi^2(9) = 12.784$, $p = 0.176$ $F(4, 60) = 1.361$, n. s. ($p = 0.258$)
N2 - P3	4.4 (±2.00)	4.4 (±1.70)	4.7 (±1.78)	4.9 (±1.85)	4.3 (±1.90)	Mauchly's $W = 0.201$, $\chi^2(9) = 21.501$, $p = 0.011$ ¹⁾ $F(2.37, 35.59) = 1.079$, n. s. ($p = 0.360$)
P3 - N3	5.3 (±2.29)	5.5 (±2.66)	5.8 (±2.68)	5.7 (±2.58)	5.3 (±2.49)	Mauchly's $W = 0.514$, $\chi^2(9) = 8.938$, $p = 0.446$ $F(4, 60) = 0.516$, n. s. ($p = 0.724$)

Values are means ± SD (n=16).

The significance level was set at $p = 0.05$.

¹⁾ The assumption of sphericity was violated, so degrees of freedom were adjusted using Greenhouse-Geisser correction.

と言えよう。運動神経に関しては、高圧が神経伝導に影響を及ぼすことを示唆する証拠は得られていないものの、運動神経線維は感覚神経線維(痛覚は除外)とともに有髄線維であり、両組織(軸索)の構造に違いはなく¹⁶⁾、従って圧力の作用が異なっているとは考えにくい。ただし、運動神経線維の方が直径は太く、伝導速度も約2倍の速さであることから¹⁶⁾、高圧による遅延が生じていたとしても、その程度が小さかったために検出できなかった可能性が考えられる。高圧環境下の運動神経伝導速度については、精度の高い測定を多くの対象者に実施して検証する必要がある。

2) CCTの延長

SSEPは、各成分の潜時を測定することにより、体性感覚上行路における神経伝導、すなわち末梢神経から一次体性感覚野に至る感覚情報の伝導の動態を把握することのできる有用な方法である。特に、CCTは上行路の中枢部での神経伝導を反映しており⁹⁾、高圧が中枢神経機能に及ぼす影響を把握する上で重要な指標となりうる。

高圧環境が正中神経SSEPに及ぼす影響についての最初の研究は、180 msw短時間潜水時に2名の潜水員についてなされている¹⁷⁾。この研究ではN9潜時やN13潜時については検討されていないものの、N9-N20頂点間潜時の延長が指摘されていることから、高圧によるCCTへの影響をうかがわせる最初の報告と言える。筆者ら⁶⁾が以前に実施した研究では、最大深度の400 mswにおいてもCCTに変化は認められなかった。ただし、この研究では加圧方法が複雑であったことに加え、測定時点が高圧環境(300 msw以深)での保圧第9日目であったため、HPNSの基本的特徴である高圧への順応¹⁻³⁾が生じていた後での測定の可能性が高く、高圧の影響については結論を出すには至らなかった。本研究ではこの点を考慮して、440 mswでの測定を、研究が可能な最短の時点(保圧第2日目)で行ったところ、CCTは加圧前よりも延長しており、相当に小さい危険率で深度条件差が認められた。従って、今回の測定についても若干の順応が進行していた可能性は否定できないが、440 mswでCCTに延長が認められたことは、神経伝導の遅延が体性感覚上

行路の中枢部でも起こりうることを示唆していると言えよう。

ところで、CCTには視床におけるシナプス伝達時間も含まれている。高圧がシナプス伝達の阻害を引き起こすことも検体を用いた実験によって明らかにされており¹³⁾、従って、本研究で測定されたCCTの延長にはシナプス伝達の阻害による成分も含まれていることになるが、その寄与の程度は不明である。

3) 高圧環境下における感覚情報の伝導

本研究の結果、440 mswでは体性感覚上行路(手関節部正中神経~一次体性感覚野)の神経伝導に遅延が生じていることが確認された。高圧が聴覚伝導路に及ぼす影響については、Lorenzら¹⁸⁾が聴性脳幹反応(ABR: auditory brainstem response)を用いて研究している。高圧・ヘリウム酸素混合ガス環境下では音刺激の特性が複雑に変わり、ABRの潜時や振幅が影響を受けるために結果の解釈は難しくなるものの、450 mswではI波(起源:蝸牛神経)とV波(起源:中脳下丘等の説)の頂点間潜時が延長していること、すなわち聴覚刺激の伝導時間も遅延していることが報告されている。高圧が視覚伝導路に及ぼす影響については研究はなされていないが、一般的に高圧環境下では感覚情報の伝導が遅延しているのではないかと推測される。

2. 高圧環境下のMSEPの特徴と一次体性感覚野の機能

一次体性感覚野では、末梢感覚受容器より伝導された刺激の基礎的処理(特徴抽出等)と関連領域(二次体性感覚野、一次運動野、対側の一次体性感覚野等)への出力が行われている。一次体性感覚野の障害が運動失調を引き起こすことに示されているように、一次体性感覚野と一次運動野の間には密接な関連があり¹⁹⁾、両皮質野は機能的には感覚運動野と総称されている。

現時点でも、MSEPが一次体性感覚野の諸機能をどのように反映しているのかは詳細には解明されていないが、CP点から測定されたMSEP(正中神経の投射部位及びその近傍から発生した電位)に関しては以下のような知見が得られている。N1は体性感覚刺激が皮質に伝達されたことを示す反応であり⁸⁻¹⁰⁾、これ

に引き続く早期～中期成分 (P2, N2, P3) は刺激の物理的強度と関連して、そして中期～遅期成分 (P3, N3, P4) についてはその主観的評価に関連して振幅が変化することが報告されている^{20, 21)}。特にP3(P45)については、その振幅と主観的感覚量とが概ね対応して変化していることが見いだされている²¹⁾。また、P2 - N2 (P25 - N33) については、進行性ミオクローヌスてんかん患者等で振幅が大幅に増大する現象 (giant SEP) が多くの研究者により報告されており、感覚運動野における興奮性 (excitability) を反映しているのではないかと考えられている^{22, 23)}。さらに、N3に関しては、加齢によって潜時が延長するとともに振幅も増加すること²⁴⁾や、アルツハイマー型痴呆患者等においても潜時と振幅が増加すること²⁵⁾が報告されている。視覚刺激及び聴覚刺激による中潜時誘発電位においても、加齢によって後期成分の振幅が増大することから、後期成分は当該皮質及びそれと関連する皮質下における刺激処理全般に関わる機能、特に抑制機能を反映しているのではないかと推論されている²⁶⁾。

高圧環境下のMSEPに関しては、今までにSpencerら²⁷⁾とSimpsonら²⁸⁾による報告がある。Spencerら²⁷⁾は、363 msw 飽和潜水時に4名の潜水員から正中神経の電気刺激によるMSEPを測定しているものの、測定手技についての詳細な説明が無く、また潜時の正確な数値も提示されていないため、彼らのデータは参考とすることができない。Simpsonら²⁸⁾の研究では、最大深度686 mswの飽和潜水時に、3名の潜水員から腓骨神経を膝窩部で刺激してMSEPを測定している。刺激部位によって誘発される成分の性質が異なるので、本研究との直接的な比較はできないが、P1 (下肢刺激の場合の最初の皮質成分) の頂点潜時は深度とともに (537~686 msw) 延長していたのに対し、それ以降の成分 (N1, P2, N2, P3) については頂点潜時に変化がなかったことが報告されている。本研究の結果でも、最初の皮質成分であるN1以降の各成分の頂点潜時、及びN1を基準とした各成分の頂点間潜時は440 mswにおいても変化していなかった。従って、高圧によって体性感覚上行路で生じた神経伝導の遅延は、その後のMSEPの発現には影響していないとすることができる。Simpsonら²⁸⁾の研究では、高

圧によるMSEPの振幅の変化については言及されていないが、本研究では頂点間振幅にも高圧の影響は認められなかった。このような結果から、高圧環境下ではMSEPに変化は起きておらず、その各成分のパラメータ (潜時と振幅) から推測される刺激強度の評価、感覚運動野の興奮水準、刺激の全般的処理機能は、高圧による影響を受けていないのではないかと推測される。HPNSに関する動物実験の結果 (重篤な症状として痙攣発作が発生) に基づき、加圧による中枢神経系への総体的な作用は興奮性の増大ではないかという仮説が提唱されている^{29, 30)}ことを考えると、感覚運動野の興奮水準に変化が認められなかったことは注目に値する。

ただし、今回のMSEPの分析から、高圧環境下においても一次体性感覚野が通常環境下と同様に機能しているとの包括的な結論を出すことは尚早である。一次体性感覚野では物体のテクスチャーの把握や角度の検出等も行われており¹⁹⁾、このような機能が高圧による影響を受けているのか否かについても検討しなくてはならない。現在、ヒトの脳機能は電気生理学的方法 (脳波や誘発電位) 以外にもPET, fMRI, EMG 及びNIRSによって研究されているが、高圧環境に適用できるのは電気生理学的方法だけである。今後、様々な知覚機能の測定にも使用されている事象関連電位の技法等を応用して、高圧が一次体性感覚野の諸機能に及ぼす影響について、詳細に検討する必要がある。

V. 結語

潜水員による手作業は、巧緻性という点でROV等のマニピュレータ作業に優っており、これが、様々な危険を伴う深深度の潜水現場に、依然として潜水員が投入されている最大の理由である。しかしながら、高圧が潜水員の巧緻性、特にそれを支えている体性感覚に及ぼす影響については、研究は殆どなされていない。

そこで、高圧が体性感覚機能に及ぼす影響を把握するために、440 msw 飽和潜水時に手関節部正中神経の電気刺激によるSSEPとMSEPの測定を行った。SSEPの測定の結果、高圧環境下では体性感覚

上行路の末梢部のみならず中枢部においても、神経伝導に遅延が生じていることが明らかとなった。一方、MSEPの測定結果では、各成分の潜時と振幅には高圧の影響は認められず、体性感覚上行路で発生した神経伝導の遅延がその後のMSEPの発現に影響していないこと、さらに、MSEPの発生源である一次体性感覚野の機能にも変化が起きていない可能性が示唆された。

このように、SSEPとMSEPの測定結果からは、高圧環境下においても潜水作業に支障をきたすような体性感覚機能の変化は認められなかったが、この点に関してはMSEP以外の手法を用いて更なる研究を行う必要があると考えられる。

(付記)

本論文の内容の一部は第50回日本高気圧環境・潜水医学会学術総会において発表された。なお、本論文で表明された意見等は著者の個人的見解であり、潜水医学実験隊、海上自衛隊、並びに防衛省の公的見解ではない。

参考文献

- 1) Lemaire C & Rostain JC: The high pressure nervous syndrome and performance. Marseille: Octares. 1988; pp.1-74.
- 2) Bennett PB & Rostain JC: High pressure nervous syndrome. In: Brubakk AO & Neuman TS (Eds.), Bennett and Elliott's Physiology and Medicine of Diving. London: Saunders. 2003; pp.323-357.
- 3) 小沢浩二: 窒素麻酔と高圧神経症候群. In: 赤松知光, 足立一彦, 緒方克彦ら(編), 防衛医学. 所沢:防衛医学振興会. 2007; pp.356-361.
- 4) Daniels S & Grossman Y: Biological effects of pressure. In Brubakk AO & Neuman TS (Eds.), Bennett and Elliott's Physiology and Medicine of Diving. London: Saunders. 2003; pp. 263-299.
- 5) Brodoehl S, Klingner, CM & Witte OW: Eye closure enhances dark night perceptions. Scientific Reports 2015; 5 (10515) : 1-10 (<http://www.nature.com/articles/srep10515.pdf>)
- 6) 小沢浩二 松尾洋孝: 300-400m ヘリウム酸素飽和潜水時における短潜時体性感覚誘発電位の変化. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2003; 38: 255-262.
- 7) Bennett PB & Schafstall H: Scope and design of the GUSI international research program. Undersea Biomed Res 1992; 19: 231-241.
- 8) 園生雅弘: 正中神経電気刺激による体性感覚誘発電位(SEP). In: 黒岩義之, 園生雅弘(編), 臨床誘発電位ハンドブック. 東京: 中外医学社. 1998; pp.116-135.
- 9) Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. Chapter 2-4: Somatosensory evoked potentials. Electroenceph Clin Neurophysiol 1999; Supplement 52: 79-90.
- 10) Standards for Short latency somatosensory evoked potentials. American Clinical Neurophysiology Society. 2006 (<http://www.acns.org/pdf/quidelines/Guideline-9D.pdf>)
- 11) Zumsteg D & Wieser HD: Effects of aging and sex on middle-latency somatosensory evoked potentials: normative data. Clinical Neurophysiol 2002; 113: 681-685.
- 12) 緒方博子: 中潜時体性感覚誘発電位の再現性について. 脳波と筋電図 1991;19: 408-417.
- 13) Grossman Y, Aviner B & Mor A: Pressure effects on mammalian central nervous system. In: Sébert P (Ed), Comparative High Pressure Biology. New Hampshire: Science Publishers. 2010; pp.161-86.
- 14) Todnem K, Knudsen G, Riise T, Nyland H & Aarli JA: Nerve conduction velocity in man during deep diving to 360 msw. Undersea Biomed Res 1989; 16: 31-40.
- 15) Grapperon J, Troussset A, Bellard S & Force L: Effects of high pressure on nervous conduction velocity in man. Eur J Appl Physiol 1988; 58: 141-145.
- 16) Longstaff A: E1末梢神経系の構造. In 神経科学キーノート 東京: シュプリンガー・フェアラーク. 2003; pp.83-88. (桐野豊, 川原茂敬, 渡辺恵, 松尾亮太(訳) Instant Notes on Neuroscience. BIOS Scientific Publisher Limited. 2000)
- 17) Wada S, Yokota A, Mastuoka S, Kadoya C & Mohri M: Effects of hyperbaric environment on human auditory middle latency responses (MLR) and short latency somatosensory evoked potential (SSEP). J UOEH 1989; 11: 441-447.
- 18) Lorenz J, Brooke ST, Petersen R, Török Z & Wenzel J: Brainstem auditory evoked potentials during a helium-oxygen saturation dive to 450 meters of seawater. Undersea Hyperb Med 1995; 22: 229-240.

- 19) 岩村吉晃: タッチ (神経心理学コレクション) 第5~7章. 東京: 医学書院. 2007; pp.115-206.
- 20) Hashimoto I, Yoshikawa K & Sasaki M: Somatosensory evoked potential correlates of psychophysical magnitude estimations for tactile air-puff stimulation in man. *Exp Brain Res* 1988; 73: 459-468.
- 21) 当間忍 中島祥夫: ヒト皮膚感覚の主観的評価とSEPとの関係. *臨床脳波* 1991; 33: 747- 751.
- 22) Shibagaki H, Yamashita Y, Neshigi, R, Tobimastu S & Fukui R: Pathogenesis of giant somatosensory evoked potentials in progressive myoclonic epilepsy. *Brain*; 1985; 108: 225-240.
- 23) Ragazzoni A, Ferri R, Di Russo F et al.: Giant somatosensory evoked potentials in different clinical conditions: scalp topography and dipole analysis. In: Barber C, Celesia GG, Hashimoto I & Kakigi R (Eds) . *Functional Neuroscience: Evoked Potential and Magnetic Fields*. Amsterdam: Elsevier Science. 1999; pp.81-89.
- 24) Zumsteg D & Weiser HD: Effects of aging and sex on middle-latency somatosensory evoked potentials: normative data. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 681-685.
- 25) Ferri R, Gracco SD, Elia M et al.: Scalp topographic mapping of middle-latency somatosensory evoked potentials in normal and dementia. *Neurophysiol Clin* 1996; 26: 311- 319
- 26) Amenedo E & Diaz F: Effects of aging on middle-latency auditory evoked potentials: A cross-sectional study. *Biol Psychiat*; 1998: 43: 210-219.
- 27) Spencer J, Findling A, Bachrach AJ et al.: Tremor and somatosensory studies during chamber He-O₂ compressions to 13.1, 25.2, 37.3 and 49.4 ATA. *J Appl Physiol*; 1979; 47 (4) : 804-812.
- 28) Simpson DM, Harris DJ & Bennett PB: Latency changes in the human somatosensory evoked potential at extreme depths. *Undersea Biomed Res*; 1983; 10: 107-104.
- 29) 小沢浩二: 高圧下の神経機能 In: 関邦彦, 坂本和義, 山崎昌廣 (編), 高圧生理学. 東京: 朝倉書店. 1988; pp.155-172.
- 30) Talplar AE & Grossman Y: CNS manifestations of HPNS - revisited. *Undersea Hyperb Med*; 2006; 33: 205-210.