原著

ORIGINAL ARTICLE

カエル坐骨神経の極興奮に対する低出力Ar⁺レーザー照射効果の熱解析小松 光昭¹, 石井 良夫¹, 渡辺 一弘¹, 木暮 信一²¹創価大学大学院工学研究科情報システム学専攻²創価大学大学院工学研究科生命情報工学専攻

(平成20年4月8日受理, 平成20年6月12日掲載決定)

Thermographic Analysis on the Effects of Low-power Ar⁺ Laser Irradiation on Polar Excitations in Frog Sciatic NerveMitsuaki Komatsu¹, Yoshio Ishii¹, Kazuhiro Watanabe¹, Shinichi Kogure²¹Department of Information Systems Science, Graduate School of Engineering, Soka University²Department of Bioinformatics, Graduate School of Engineering, Soka University

(Received April 8, 2008, Accepted June 12, 2008)

要 旨

低出力レーザー照射(LLI)には神経の活動電位の伝導をブロックしたり, 傷害を受けた神経の再生・回復を促進したりする効果があることが報告されてきた。しかし, その作用機序に関しては不明な部分も多い。本研究では坐骨神経の極興奮に対するLLI効果のメカニズムを明らかにする目的で, カエル坐骨神経における「極興奮の法則」を用いて, 複合活動電位(CAP)の振幅変化に関する熱解析を行った。18匹のアフリカツメガエルを用い, 両側の坐骨神経を標本として作製した。長い持続(10 ms)の電気刺激によって誘発される陰極閉回路興奮(CE)と陽極開放興奮(AE), および神経の表面温度をAr⁺レーザー照射中(488 nm or 514 nm; 50 mW; 30 min)に記録した。514 nmレーザー照射の場合, 30分後にCEおよびAEの振幅はそれぞれ81±5%, 74±7%となり, 表面温度は38.9±2.4℃に達した。488 nmレーザー照射の場合, 30分後にCEおよびAEの振幅はそれぞれ74±10%, 42±14%となり, 有意な差があった(p<0.01)。また表面温度は40.9±2.5℃に達した。CEおよびAE, 2種類のCAP振幅と温度変化との間の相関解析により, 両者の間に2次関数で近似される強い負の相関が認められた。したがって, 極興奮へのLLIによる抑制効果は主としてレーザーの熱作用によるものと結論された。

キーワード: Ar⁺レーザー, 低出力レーザー照射, 極興奮, 坐骨神経, サーモグラフィ

Abstract

It has been reported that low-power laser irradiation (LLI) can block the conduction of nerve impulses and improve recovery from nerve injuries. Since the underlying mechanism remains unclear, we examined thermographic analysis on the effect of LLI on compound action potentials (CAPs) using the law of polar excitation in frog sciatic nerve. Eighteen frogs (*Xenopus laevis*) were used and their bilateral sciatic nerves were prepared. Amplitudes of cathode-make-excitation (CE) and anode-break-excitation (AE) induced by a supramaximal stimulus with 10 ms pulse duration, and temperature on the nerve surface were simultaneously recorded during LLI (Ar⁺ laser; 488 nm or 514 nm; 50 mW; 30 min). In the case of 514 nm LLI, standardized CE and AE amplitudes gradually attenuated to 81±5% and 74±7% at 30 min after the onset of LLI, while temperature increased to 38.9±2.4 °C. In the

¹〒192-8577 東京都八王子市丹木町1-236

(1-236 Tangi-cho, Hachioji, Tokyo, 192-8577, Japan)

²〒192-8577 東京都八王子市丹木町1-236 TEL/FAX. 042-691-9452

(1-236 Tangi-cho, Hachioji, Tokyo, 192-8577, Japan)

Corresponding author : kogure@soka.ac.jp (木暮 信一)

case of 488 nm LLI, CE and AE amplitude attenuated to $74 \pm 10\%$ and $42 \pm 14\%$ ($p < 0.01$) at 30 min after, while temperature increased to $40.9 \pm 2.5^\circ\text{C}$. Negative correlations between each type of CAP amplitude and temperature deviation were obtained, resulting in good fitting curves of a quadratic function. We conclude that the suppressive effects of LLI on the polar excitations are mainly based on the thermal influence.

Key words: Ar⁺ laser, LLI, Polar excitation, Sciatic nerve, Thermography

1. 緒言

レーザー照射をさまざまな疾患の治療に用いることが、近年注目を集めている。なかでも低出力レーザー治療が筋や皮膚といった柔組織の修復や神経の再生などに効果的であると報告されてきた^{1,2)}。例えば、傷害や抜糸による痛みの鎮痛、関節炎の治療や傷害された神経組織の回復などをあげることができる^{3,4)}。

神経線維の活動電位の発生や伝導を阻害するというレーザー照射効果は臨床的にも基礎的にも実証されている^{5,6)}。Tsuchiya et al.^{7,8)} はラットの末梢求心性線維を用いて、半導体レーザー照射が組織温度を上昇させることなく活動電位の伝導ブロックを引き起こしたと報告しているが、それはレーザーの熱作用ではなく光化学作用を示唆するものであり、レーザー照射が活動電位の伝導に必須なNaチャネルやKチャネルに影響を与えることを示すものである。また、Kataoka et al.⁹⁾ によって近赤外レーザーでラットの海馬培養標本を照射したとき錐体細胞の静止膜電位がより過分極する方向に変化したと報告されたが、これはKチャネルへの直接的影響を示したものと考えられる。

われわれは、神経系へのレーザー照射の安全性や効果を確かめる研究を実施している過程において、予期しなかった成果を得た。それは、カエル坐骨神経標本を用いて、持続の短いパルス (0.2 ms) で刺激したとき発生する複合活動電位 (Compound Action Potential: CAP) の伝導を低出力Ar⁺レーザー照射が抑制すること、また長いパルス (10 ms) で刺激したとき発生する陰極閉回路興奮 (Cathode-make-Excitation: CE) と陽極開放興奮 (Anode-break-Excitation: AE) のうち後者を選択的に早く減弱させるというものであった¹⁰⁻¹²⁾。しかも、AE発生への選択的抑制がNaチャネル阻害剤であるフグ毒ではなく、過分極性電位依存性 (I_h) チャネル阻害剤であるZD7288 (4-ethylphenylamino-1,2-dimethyl-6-methyl-aminopyrimidinium chloride) によって再現されたので、レーザー照射のI_hチャネルへの影響が示唆されたわけである。

一般に、神経活動へのレーザー照射効果については熱作用¹³⁻¹⁶⁾、光化学作用¹³⁻¹⁷⁾、電磁界作用¹³⁾、そしてこれらの複合作用^{17,18)}による観点から論じられてきた。上述したように、イオンチャネルを構成するタンパクへの選択的な効果は熱作用だけで説明するのは難しく、光化学作用の介在を考えざるを得ない。そこで、本研究はカエル坐骨神経標本のCAPへの、特にAEへの減弱効果が熱作用によるものなのかどうかという点を明らかにする目

的で行なわれた。そのためにCAPを計測し、また神経標本表面の温度変化をサーモグラフィによってとらえ、その相関性を検討した。

2. 対象と方法

本実験は「ヘルシンキ宣言 (2000年改訂版)」および「創価大学動物実験規定」に則り行なわれた。

2.1 神経標本の作製

実験には18匹のアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) を用いた。一般的な生理学実習で行われている標本作製手法に従って、低温麻酔で非動化させ、脊髄および脳破壊を行なった後、脊髄近傍部から膝関節までの坐骨神経を分離して取り出した。取り出した標本はリンガー液中に保存し直ちに実験に提供された。

2.2 刺激および記録方法

神経標本を電極箱の銀線電極の上に設置し、その一端を電気刺激するようにし、他端からCAPを記録するようにした (Fig.1)。刺激は持続0.2 msまたは10 ms, 1 Hz, 極大刺激強度 (CAP振幅がそれ以上大きくならない強度) で行なわれた。30分間にわたる連続刺激を行なった。すでにレーザー照射を行なわないときのCAP振幅変化などは報告してあるので省略し¹²⁾、CAP計測に関しては効果的であった488 nm (50 mW) と効果的ではなかった514 nm (50 mW) の場合のみを行なった。

2.3 レーザー照射方法

実験にはAr⁺レーザー (NEC社製, GLG3600E) を使用した。このレーザーは457 nm~514 nmの多波長発振が可能で、連続発振で最大2 W以上の出力が可能である。このレーザーで刺激部位を照射したが、神経標本表面でレーザー出力が50 mW, ビーム径が2.8 mmになるように調整して行なった (Fig.1)。また各電極間は2.0 mmに設定されているので、陰極・陽極ともに刺激部位はレーザー照射部位に含まれていた。

2.4 サーモグラフィによる温度分布の可視化

本実験で用いたサーモグラフィ (日本アビオニクス社製, TVS-700) は撮像波長8~14 μm , 画素数76800 pixel (320 × 240), 受光部の検出素子は二次元非冷却マイクロボロメータであり、最小温度分解能は0.08°C以下である。サ

Fig.1 A schematic of the stimulating, recording, laser-irradiating, and thermographic recording system. The stimulating (using S1 and S2 grid electrodes) and recording (using R1 and R2 electrodes) systems for compound action potential (CAP) are simplified.

サーモグラフィを神経標本のレーザー照射部位に対し、垂直から40°の角度に設置した。放射率の一般的な傾向として対象物に対し垂直から約50°では一定の値をとり、それ以上の角度で変化し、約60°を越え角度が水平に近くなると急激に放射率が変化し、見かけ上の温度測定値が異なるという角度特性をもっている¹⁹⁾。そのため、測定対象に対して垂直に設置するのが理想的であるが、レーザービームを反射ミラーによって垂直に照射しているため、これを妨げず適正な温度測定が可能な角度にサーモグラフィを設置した。撮像した画像の1 pixelあたりの大きさは約0.48 mm×0.48 mmである。

また、熱電対(安立計器社製, CHAL-010, シース型熱電対, シース外径0.25 mm)を用いて、レーザー照射前の神経標本の温度測定を行なった。測定結果とサーモグラフィの表示温度が等しくなるようにサーモグラフィの放射率設定を行なった。

レーザー照射前の神経標本の温度分布をサーモグラフィにより撮像し、照射開始から照射30分後まで10秒ごとに自動的に温度分布画像を撮像した。撮像した温度分布画像群をパーソナルコンピュータに取り込み、神経標本上の温度分布の可視化解析を行なった。得られた画像から、それぞれの画像群における最高温度点について、定量的な熱解析を行なった。

2.5 統計解析

解析結果は平均値±標準誤差偏差(SEM)で表した。CEとAEとの間、また488 nmと514 nm照射による温度変化の有意差検定にはStudent's t-testを用い、前者では分散未知、対応あり、両側検定の条件で、後者では対応なしの条件で行なった。

3. 結果

3.1 CAP振幅の時間的变化

坐骨神経標本の一端を極大刺激強度かつ長い持続(10 ms)のパルスで細胞外から刺激すると、on-responseとしてCEが、off-responseとしてAEが発生すること、すなわち「極興奮の法則」が知られている^{20,21)}。Fig.2Aのトレースで示したように、正パルスでも負パルスでもそれが再現されている。488 nm(50 mW)のレーザー照射を行ないながら刺激を加えると、時間経過とともにそれぞれのCAP振幅は減少するが、とくにAEの振幅減衰の方が顕著であることが認められる。

488 nm($n=7$)の結果をまとめたのがFig.2Bである。30分後においてCEは $74 \pm 10\%$ (mean±SEM)に、AEは $42 \pm 14\%$ となり、両者間に統計的に有意な差があった($p<0.01$)。一方、514 nm($n=8$)の場合(Fig.2C)では、30分後にそれぞれ $81 \pm 5\%$ と $74 \pm 7\%$ に減少したが、有意な差ではなかった。すなわち、本研究においても488 nm(50 mW)レーザー照射によるAE振幅への選択的減弱効果が再現された。

Fig.2 Alterations in CAP amplitude during laser irradiation. A: Array display of responses to positive (left) or negative 10 ms pulse stimulation (right) every 10 min during 488 nm LLI (50 mW). B: Averaged chronological alterations of CE (white) and AE (gray bars) during 488 nm LLI ($n=7$). The significance between the CE and AE was set at $p<0.05$ (*) or $p<0.01$ (**). C: Averaged chronological alterations during 514 nm LLI ($n=8$).

Fig. 3 Thermographic images during 514 nm (left) and 488 nm LLI (right column), which are displayed every 10 min.

3.2 神経標本表面の温度変化

サーモグラフィにより撮像された神経標本上のレーザー照射部位における、レーザー照射前の温度分布と照射30分後までの温度分布画像の典型例(画像サイズ: 10.4 mm×14.0 mm)をFig.3に示した。左側が514 nmの場合、右側が488 nmの場合である。いずれの照射波長においてもレーザー照射部位を中心に時間の経過とともに温度上昇および周囲への熱の拡散(伝導)が起こり、高温領域が時間とともに広がっていることが確認された。両者を比較すると、488 nm照射の場合は時間とともに温度上昇が大きく、熱の広がりも大きいということが認められる。

Fig.4はレーザー照射点における最高温度の時間変化の平均を示したグラフである。どちらの波長においても、照射直後から約1分間で約6°Cの急激な温度上昇がみられ、その後は緩やかな温度上昇が見られた。30分後の到達温度は514 nm(n=5)では $38.9 \pm 2.4^\circ\text{C}$ 、488 nm(n=5)では $40.9 \pm 2.5^\circ\text{C}$ であった。両照射間において22分後からの温度上昇に有意な差があり($p < 0.01$)、488 nmの場合の方が高いという結果であった。

3.3 CAP振幅変化と温度変化との相関性

30分間のレーザー照射中において、CAP振幅と神経表

Fig.4 Averaged alterations of the highest temperature in the area radiated by 488 nm (open circles) or 514 nm LLI (open triangles), obtained from thermal analysis on the surface of nerve preparations (488 nm: n=5, 514 nm: n=5). Statistical significances ($p < 0.01$) between temperature deviations induced by 488 nm and those by 514 nm from 22 to 30 min were existed (not shown).

A

B

Fig.5 Base data for the correlation analyses between the standardized CAP amplitude of CE (open symbols) or AE (closed symbols) and temperature deviation (open squares) during 488 nm (A) and 514 nm LLI (B). Each point indicates a mean value.

Fig.6 Results of correlation analyses between the temperature deviation and each type of CAP amplitude: CE by 514 nm (open triangles), AE by 514 nm (closed triangles), CE by 488 nm (open circles), and AE by 488 nm (closed circles). The fitting curves are added to each distribution using quadratic function.

面温度はどのように変化するかを示したのがFig.5である。488 nm照射の場合、CEとAEの振幅間には照射開始後15分より有意差が認められ、AE振幅の方が速く減少した(Fig.5A)。514 nmのレーザー照射ではCEおよびAEの振幅減少はわずかであり、両者間に有意差はなかった(Fig.5B)。

それぞれの振幅変化と温度変化との相関性を示したのがFig.6であり、そこには二次関数の近似曲線が加えられている。514 nmのCE振幅(y)と ΔT (x)間では $y = -0.07x^2 - 0.13x + 100.47$ ($R^2 = 0.9302$)と表された。振幅が2/3 (67%)になる温度を温度閾値と定義し、その式から閾値を求めてみると20.3℃と算出された。514 nmのAEでは $y = -0.16x^2 + 0.91x + 100.38$ ($R^2 = 0.9663$)、温度閾値は17.3℃となった。他方、488 nmのCEでは $y = -0.28x^2 + 3.10x + 99.37$ ($R^2 = 0.9702$)、温度閾値は17.8℃であり、AEでは $y = -0.17x^2 + 0.69x + 100.00$ ($R^2 = 0.9993$)、温度閾値は12.1℃となった。

4. 考察

本研究において得られた知見は、①Ar⁺レーザー照射がCEおよびAEのようなCAPの発生を抑制する、②とくに488nmの場合AEに対する抑制効果がつよい、③各CAPの振幅変化とレーザー照射部位の表面温度変化との間に強い負の相関が認められる、という3点であった。そこで、それぞれについて考察したい。

すでに低出力のNd:YAGレーザーやHe-Neレーザーが有髄神経や無髄神経の活動電位をブロックすることは報告されてきた^{5,6)}。本研究で使用されたカエル坐骨神経には数100本の神経が含まれ、当然無髄や有髄神経が含ま

れている。記録したのはそれらの活動電位が複合されたもので、その区別はできなかった。しかし、Ar⁺レーザーによるLLIも従来のLLIと同様に坐骨神経のような末梢神経のCAP発生を抑制すると考えられ、CAP発生や伝導に関係するNaチャンネルやKチャンネル^{20,21)}に影響を与えると考えられる。その抑制効果が顕著になるまでに10-30分という長い連続照射が必要になる理由は不明であるが、Kataoka et al.によるラット海馬培養標本を用いての「近赤外レーザー (830 nm) の10-15分照射が組織内ATP含有量を増加させ、それによりATP感受性Kチャンネルを開口させ、膜電位の過分極変化と膜抵抗の低下を引き起こし、興奮抑制効果をもたらす」という報告と類似のメカニズムが作用している可能性はある²²⁾。

「極興奮の法則」は約100年前に発見され、「Pflüger's law of polar excitation」ともいわれる。この極興奮の法則は基本的にNaチャンネルの特性から以下のように説明されてきた^{20,21)}。周知のように、Naチャンネルには静止状態、活性化状態、不活性化状態があることが知られ、しかもその形態変化は必ず「静止状態→活性化状態→不活性化状態→静止状態→・・・」という一方向性を示す。神経線維を細胞外から持続の長いパルスで刺激すると、陰極部の神経線維内では脱分極が起こり、それが閾値を超える大きさならば「静止状態→活性化状態」の変化が生じる。これがon-responseまたはCEの発生メカニズムである。一方、陽極部の線維内では逆に過分極状態となるが、このときNaチャンネルは「不活性化状態→静止状態」と変化し、いわば興奮準備状態のNaチャンネルが多くなるとされる。刺激が切れた瞬間は陽極部では過分極状態から静止膜電位に戻るわけであるが、それは脱分極の方向であるから一部のNaチャンネルが「静止状態→活性化状態」となり、全Naチャンネルの活性化状態をもたらす。これがoff-responseまたはAE発生の説明である。

この極興奮の発生メカニズムに対して再検討した研究^{23,24)}はあるが、NaおよびKチャンネル以外のチャンネルが関与するという報告はない。われわれは過分極性電位依存性陽イオン非選択性(Ih)チャンネルの開口がAE発生に関与するのではないかと仮説を考え、Ih阻害剤を坐骨神経の刺激電極部に塗布した結果、AE発生の選択的抑制が観測された。それは本研究でもふれたように、488 nmレーザー照射によって再現された結果と類似である^{11,25)}。また、カエル坐骨神経にIhチャンネルのサブタイプ(Hyperpolarization-activated and Cyclic-nucleotide-gated Non-selective cation channels: HCN2, HCN3)が存在することが組織化学的に証明されている²⁵⁾。したがって、一般的な活動電位やCE発生に対するLLI抑制効果はKataoka et al.²²⁾のいうATP感受性Kチャンネルの開口にに基づき説明できる一方、AE発生に対する選択的抑制効果は、NaおよびKチャンネルへの影響を除外することはできないが、Ihチャンネルの阻害を介して起こると考える余地はある。

本研究で明らかになった最も興味深い点は、CAP振幅変化と神経表面の温度変化との間の負の相関関係である。それは514 nmおよび488 nm両方のLLIで認められ、CEお

よびAEの両方でも認められ、その相関関係は2次関数で近似したとき非常に強い相関係数(514 nm: CE, $R^2 = 0.9302$; AE, $R^2 = 0.9663$; 488 nm: CE, $R^2 = 0.9702$; AE, $R^2 = 0.9993$)を示すものであった。さらにCAP振幅が最初の2/3(67%)になるまでの温度変化を「温度閾値」と定義すると、514 nmのCEおよびAEの温度閾値は20.3℃と17.3℃となり、一方488 nmのCEおよびAEの温度閾値は17.8℃と12.1℃となった。これらの結果は、本研究における極興奮の振幅変化に対するAr⁺レーザー照射効果は基本的に熱作用に基づいていることを示唆する。温度変化の2乗に関係する振幅減衰効果を説明することは難しいが、感覚神経の「感覚の強さ」が「刺激の強さ」のべき関数で表されるという点を考慮すると、その阻害効果がある変数のべき関数で表される可能性はあるかもしれない。坐骨神経には感覚神経も含まれているので、その機構が感覚受容器部分だけでなく神経線維膜部分にあれば、以上の説明に整合性が与えられよう。また、488 nm, 532 nmの波長の場合でもCEよりAEの温度閾値が低いことは、影響を与えているチャネル分子が異なる可能性を示し、またそのチャネル分子が488 nmレーザーには高い感受性をもっている可能性を示している。熱エネルギーの受容の仕方の違い、また光化学作用の関与も考えられる。したがって、本研究で得られた「低出力レーザー照射(488 nm・50 mW)によるAEへの選択的抑制」は、熱作用によるNa⁺・Kチャネルの阻害効果を基本としつつ、AE発生に深く関与するIhチャネルへの熱作用または光化学作用が付加されて現出するものと考えられる。IhチャネルはKチャネル・スーパーファミリーに属し、Kチャネルと高い相同性を有しているが、チャネルのコア部分のアミノ酸が多い、反応が遅い、Na⁺にも透過性があるなどの違いもある。これらの点を考慮すると、熱エネルギーの受容の仕方の違いや直接的な光化学作用を受ける部位の存在の違いなどが推測される。このチャネルレベルの作用機序解明のためには、パッチクランプ法を用いた電気生理学的研究や温度変化を除外できる実験系での同様な研究が必要であると考えられる。

5. 結言

本研究では、Ar⁺レーザー照射による坐骨神経標本のCAP振幅の減少が熱作用によるのかどうかを明らかにするために、サーモグラフィを用いて神経標本表面の温度変化を測定し、CAP振幅変化と温度変化との相関性を検討した。その結果、488 nmおよび514 nmのいずれの場合においても、(CE・AEともに)CAP振幅の減少は温度変化の2次関数で表され、強い負の相関性を示した。また、振幅が2/3に減少する温度閾値はいずれの場合もAEの方が低く、488 nmの場合に最も低い温度閾値を示すということが明らかとなった。したがって、レーザー照射によるCAP振幅減弱効果は基本的に熱作用に基づくものと結論されるが、そのCAP発生に関与するイオンチャネルによって熱エネルギーの受容の仕方が異なる可能性、または光化学作用が介在する可能性もあると結論される。

謝辞

本実験の実施に際し、多大なご協力をいただいた岩井博正氏、本城信行氏をはじめ、研究室の皆様に感謝の意を表します。

参考文献

- Walker M. D.: Effect of low-intensity laser irradiation (660 nm) on a radiation-impaired wound-healing model in murin skin. *Lasers Surg Med*, 26: 41-47, 2000.
- Rochkind S., et al.: Effects of laser irradiation on the spinal cord for the regeneration of crushed peripheral nerve in rats. *Lasers Surg Med*, 28: 216-219, 2001.
- Pogrel M. A., Chen J. W., Zhang K.: Effects of low-energy gallium-aluminum-arsenide laser irradiation on cultured fibroblasts and keratinocytes. *Lasers Surg Med*, 20: 426-432, 1997.
- Basford J. R.: Low intensity laser therapy: Still not an established clinical tool. *Lasers Surg Med*, 16: 331-342, 1995.
- Whitters C. J., et al.: A clinical study of pulsed Nd:YAG laser-induced pulpal analgesia. *J Dent*, 23: 145-150, 1995.
- Orchardson R., Peacock J. M., Whitters C. J.: Effect of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in isolated mammalian spinal nerves. *Lasers Surg Med*, 21: 142-148, 1997.
- Tsuchiya K., et al.: Diode laser irradiation selectively diminishes slow component of axonal volleys to dorsal roots from the saphenous nerve in the rat. *Neurosci Lett*, 161: 65-68, 1993.
- Tsuchiya K., et al.: Laser irradiation abates neuronal responses to nociceptive stimulation of rat-paw skin. *Brain Res Bull*, 34: 369-374, 1994.
- Kataoka Y., et al.: Activation of potassium channels is possibly involved in inhibition of neurotransmission of the central nervous system by low-level near-infrared laser irradiation. *Neurosci Res*, 46(Suppl.1): 143, 2003.
- Komatsu M., et al.: Electrophysiological effect of Ar⁺ laser irradiation on the compound action potential in frog sciatic nerve. *Proceedings of APLS*, 638-641, 2002.
- Matsuda Y., et al.: Effects of Argon Laser Irradiation on Polar Excitations in Frog Sciatic Nerve. *Lasers Surg Med*, 38: 608-614, 2006.
- 小松光昭ほか: レーザー照射による「極興奮の法則」に対する抑制効果. *レーザー研究*, 35: 252-258, 2007.
- 亀井達哉: 低出力レーザーのラット坐骨神経におよぼす影響. *日本口腔外科学会雑誌*, 34: 54-66, 1988.
- Matsushita H., et al.: Effect on the action potential of the low power Nd:YAG laser as irradiated directly to the nerve. *Aichi-Gakuin Dent Sci*, 2: 19-28, 1989.
- Wesselmann U., Lin S. F., Rymer W. Z.: Effects of Q-switched Nd:YAG laser irradiation on neural impulse propagation: II. Dorsal roots and peripheral nerves. *Physiol Chem Phys Med NMR*, 23: 81-100, 1991.
- Walker J. B., L.K. Akhanjee: Laser-induced somatosensory evoked potentials: Evidence of photosensitivity in peripheral nerves. *Brain Res*, 344: 281-285, 1985.
- 前多一雄: ルビーレーザーの末梢神経に対する作用. *歯科放射線*, 12: 84-101, 1972.
- Fine S., et al.: Interaction of laser radiation with biologic systems. I. Studies on interaction with tissues. *Fed Proc*, 24(Suppl.14): 35-47, 1965.
- 吉田豊明: サーモグラフ法, 笠木伸英ほか編, 流体実験ハンドブック, 245-251, 1997, 朝倉書店.
- Hodgkin A. L., Huxley A. F.: The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. *J*

Physiol, 116: 497-506, 1952.

- 21) Hodgkin A. L., Huxley A. F.: A quantitative description of membrane currents and its application to conduction and excitation in nerve. J Physiol, 117: 500-544, 1952.
- 22) 片岡洋祐, 田村泰久, 小田一望月紀子: 低反応レベルレーザーを用いた神経興奮・代謝調節. 第28回レーザー学会予稿集, s.6-7, 2008.
- 23) Clay J. R.: Excitability of the squid giant axon revisited. J Neurophysiol, 80: 903-913, 1998.
- 24) Dolowy K.: A new double-chamber model of ion channels. Beyond the Hodgkin and Huxley model. Cell Mol Biol Lett, 8: 749-775, 2003.
- 25) Matsuda Y., et al.: Effects of hyperpolarization-activated channel blocker ZD7288 on polar excitations of frog sciatic nerve. J Physiol Sci, 58: 99-104, 2008.

著者紹介

小松 光昭(Mitsuaki Komatsu)

1980年生まれ。2002年 創価大学工学部情報システム学科卒。2004年 創価大学大学院工学研究科情報システム学専攻博士前期課程修了。現在、創価大学大学院工学研究科情報システム学専攻博士後期課程在籍中。「レーザーによる

神経活動への影響に関する研究」に従事。レーザー学会、応用物理学会会員。

石井 良夫(Yoshio Ishii)

1962年生まれ。1984年東海大学工学部航空宇宙学科卒。1991年 東京大学大学院工学系研究科航空学専攻博士課程修了、博士(工学)。1991年 (株)リコー中央研究所研究員。1993年 創価大学工学部情報システム学科助手、1995年 同講師、

2001年同助教授、2007年同准教授。現在に至る。レーザー応用システム・レーザー加工・可視化情報学・複雑系の研究に従事。物理学会、可視化情報学会、数値流体力学会他各会員。

渡辺 一弘(Kazuhiro Watanabe)

1953年生まれ。1976年慶應義塾大学工学部電気工学科卒。1981年 同大学院工学研究科電気工学専攻博士課程修了、工学博士。1981年防衛大学校電気工学教室助手、講師、1989年同助教授。

1991年創価大学工学部情報システム学科助教授、1996年同教授。2007年工学部長、現在に至る。レーザーの光情報装置への応用、光ファイバセンサ、自律移動ロボットの視覚装置等の研究に従事。電気学会、応用物理学会、日本ロボット学会、可視化情報学会他各会員。

木暮 信一(Shinichi Kogure)

1950年生まれ。1979年3月群馬大学大学院医学研究科修了。医学博士。2002年4月より創価大学大学院工学研究科・教授。専門分野は神経生理学、とくに「難治性てんかんの発現メカニズム」に関する実験研究を行ってきた。最近では「難

治性疾患のレーザー治療の開発」へ研究テーマが移りつつある。日本生理学会および日本てんかん学会評議員。アメリカてんかん学会・北米神経科学学会・日本レーザー医学会などの会員。1997年「てんかん治療研究振興財団・研究褒賞」受賞。