

## 介在ニューロンの感受性は連合性ペア刺激による可塑性を予測できない

佐藤大輔<sup>1), 2)</sup>、山崎雄大<sup>2), 3)</sup>、山代幸哉<sup>1), 2)</sup>

- 1) 新潟医療福祉大学 健康スポーツ学科
- 2) 新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所
- 3) 新潟医療福祉大学大学院 医療福祉学研究所

【背景・目的】非侵襲的脳刺激法 (Non-invasive brain stimulation, NIBS) は、非侵襲的に神経活動を調節できるツールとして、脳卒中・うつ・慢性疼痛患者などの治療として広く用いられている。しかし、全ての対象者が期待する効果を得られるわけではなく、極めて大きな個人差がみられる。NIBSの反応性に関するレビューによると、個人差の要因は、神経伝達物質、神経修飾物質、事前の神経活動など、多岐に渡ることが指摘されている<sup>1)</sup>。中でも、Hamada et al.<sup>2)</sup>は、経頭蓋磁気刺激 (TMS) によって誘発される運動誘発電位 (MEP) の立ち上がり潜時から介在ニューロンの感受性の違いを評価し、NIBSの一つである theta burst stimulation (TBS) による反応との関係を検証した。興味深いことに、複数のシナプスを介して錐体細胞に接続する介在ニューロンの感受性が高い対象者ほど、TBSによる可塑的变化 (一次運動野の興奮性変化) が生じやすいことが明らかとなった。そこで、本研究では、TBSとは機序は異なるものの、介在ニューロンの可塑的变化が関与する NIBSの一つである連合性ペア刺激 (paired associative stimulation, PAS) の反応を同様の方法で予測できるか否かを検証した。

【方法】健康成人男女 18 名を対象に、Hamada et al.<sup>2)</sup>が開発した MEP latency method を用いて介在ニューロンの感受性を評価した後、一次運動野の興奮性を高める NIBS である PAS25 を実施した。MEP latency method は、3 種類のコイル方向で TMS を呈示し、得られた MEP の立ち上がり潜時の違いから、単シナプスで錐体細胞に接続する介在ニューロンと、複数のシナプスを介して錐体細胞に接続する介在ニューロンのどちらの感受性が高いかを評価する手法である<sup>2)</sup>。PAS25 には、刺激間隔 25 ms で、末梢神経電気刺激と TMS を繰り返し行うことで、一次運動野の興奮性を高める方法を用いた<sup>3)</sup>。一次運動野の興奮性は、PAS25 前および直後・15 分後・30 分後に、20 回の TMS を行い、得られた MEP の平均振幅で評価した。一次運動野の興奮性変化は、PAS 後の MEP 振幅の平均値をベースラインの振幅で除した値で評価した。一次運動野の興奮性評価および PAS25 における TMS の刺激強度は、ベースライン時に約 1 mV の MEP が誘発される強度とした。PAS における末梢神経電気刺激は、右正中神経に感覚閾値の 3 倍の強度で呈示した。ペア刺激は、0.2 Hz で 180 回とした。得られた結果をもとに、介在ニューロンの感受

性と PAS25 による一次運動野の興奮性変化との相関関係を検証した。

【結果】PAS25 前後の一次運動野の興奮性を比較したところ、極めて大きな個人差があり、有意な変化は認められなかった。また、介在ニューロンの感受性との関係を検証した結果、有意な相関関係は認められなかった (図 1)。

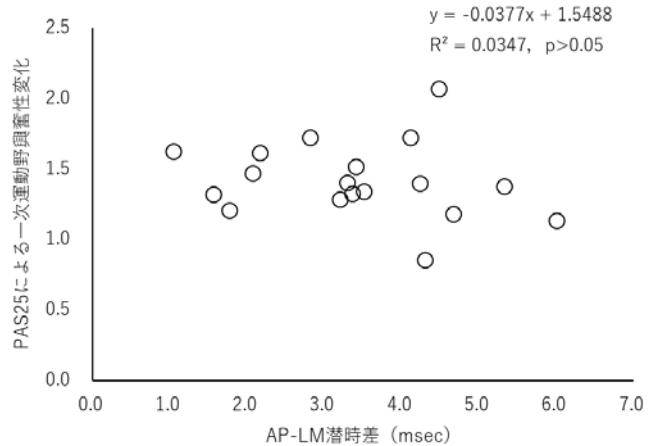


図1. 介在ニューロンの感受性とPAS25に対する反応

【考察】本研究の結果から、PAS25による可塑性を介在ニューロンの感受性によって予測することは出来ないことが明らかとなった。この要因としては、TBSとPAS25のメカニズムの違いが挙げられる。介在ニューロンの感受性により効果を予測できることが報告されているTBSは、活動依存的にシナプスの可塑的变化を引き起こす。一方で、本研究で用いたPAS25は、タイミング依存的に可塑的变化を誘導する手法である。このことがMEP latency methodによる介在ニューロンの感受性との関係の違いに関与している可能性がある。

【結論】介在ニューロンの感受性では、連合性ペア刺激による可塑性を予測することはできない。

### 【文献】

- 1) Ridding MC, Ziemann U: Determinants of the induction of cortical plasticity by non-invasive brain stimulation in healthy subjects, *J Physiol*, 588: 2291-2304, 2010.
- 2) Hamada M, Murase N, Hasan A, et al.: The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity, *Cereb Cortex*, 23: 1593-1605, 2013.
- 3) Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, et al.: Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation, *Brain*, 123: 572-584, 2000.