

21 Paired-associative stimulation による脊髄運動ニューロンの可塑的变化

研究所運動機能系障害研究部 小幡博基、上林清孝、中島剛、中澤公孝、赤居正美

【背景】神経科学領域の発展に伴い、中枢神経系には至る所に大きな可塑性が存在し、環境や身体トレーニングなどにより神経回路の機能的な再構成が起こることが明らかになってきた。このことは中枢神経系の運動機能障害者における研究でも確認されており、脊髄損傷者や脳卒中片麻痺患者が歩行トレーニングをすることで歩行に関する神経回路の再構築が起こり、歩行機能を再獲得できる可能性が示唆されている。一方、最近の研究で末梢からの神経電気刺激と(運動野を非侵襲的に活動させる)経頭蓋磁気刺激の繰り返しの連合性ペア刺激(Paired-Associative Stimulation: PAS)が、ヒト運動野のシナプス結合に可塑的变化を誘発することが報告されて以来、神経回路構成の学習モデルとだけでなく、リハビリテーションの手法として注目されている。しかしながら、現在までのところ、このような連合性ペア刺激が脊髄運動ニューロンに可塑的变化を生じさせるのか否かについては検討されていない。そこで本研究では、皮質脊髄路と Ia 群求心性線維からヒラメ筋の脊髄運動ニューロンにそれぞれ直接結合しているシナプスにおいて、PAS 刺激が脊髄運動ニューロンへのシナプス伝達効率の変化を起すのか検討した。

【方法】被験者は健常成人 10 名であった。被検者には、運動野への経頭蓋磁気刺激(TMS)と後脛骨神経(PTN)への電気刺激による PAS 刺激(0.2Hz の周波数で 180 発、15 分間刺激)の刺激中およびその前後の測定において、安静座位姿勢を維持するよう指示した。被検筋は右側のヒラメ筋、前脛骨筋とし表面電極法により筋電図を記録した。PAS 刺激の刺激前後において、TMS による運動誘発電位(MEP)と PTN 刺激による H 反射応答を一定の強度で各 10~15 発程度誘発した。TMS は Magstim200 のダブルコーンコイルを使用し、ヒラメ筋の MEP が最もよく現れる場所にコイルの位置を定めた。PAS 刺激の強度は、TMS をヒラメ筋 MEP の安静閾値の 95%とし、PTN 刺激をヒラメ筋の最大M波が現れる強度とした。PAS 刺激の時間間隔は予め予備実験を行い、安静閾値下の TMS に対して PTN 刺激により誘発されるH反射がもっとも促通される間隔を決定しておき、本実験の際に促通されることを再度確認した。

【結果・考察】PAS 刺激後、ヒラメ筋から記録された MEP は刺激前に比べて刺激後で約 170%増大した。一方、PTN 刺激による H 反射応答には刺激前後で変化は認められなかった。先行研究から、H反射は脊髄運動ニューロンプールの興奮性を反映し、MEP は皮質脊髄路の興奮性を反映することがわかっている。したがって、本研究の結果は、PAS 刺激が、脊髄運動ニューロンプール自体の興奮性に影響を与えたのではなく、皮質運動野から脊髄へ投射する経路のいずれかに変化を誘発したことを示唆する。しかしながら、皮質脊髄路には皮質運動野から脊髄運動ニューロンに投射する神経終末のシナプス伝達効率のほか、皮質運動野のニューロンとその介在ニューロンの興奮性も含まれるため、変化がどのレベルで起こったかは不明であり、更なる検討が必要である。