

<シンポジウム 09—3> ヒト中枢神経の functional connectivity の新しい解析法

## Quadripulse stimulation (QPS) による, 人での connectivity の検討

濱田 雅<sup>1)</sup> 宇川 義一<sup>2)</sup>

(臨床神経 2010;50:900)

**Key words** : 反復経頭蓋磁気刺激, 可塑性, LTP, LTD, メタ可塑性

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) はヒト大脳皮質に刺激終了後も持続する効果を誘導することができる。近年, 不均一な刺激条件をもちいたプロトコルにより強力な可塑的効果が誘導されることが報告されている。本シンポジウムでは新しい不均一 rTMS である反復 4 連発 TMS (quadripulse TMS : QPS) について概説するとともに, 補足運動野に対する QPS によるプライミング効果により明らかとなったメタ可塑性について報告する。

### (1) QPS 効果への刺激パルス間 ISI の影響 —BCM 理論との関係

QPS は, ある刺激間隔 (ISI) をもちいた 4 連発単相性 TMS を 0.2Hz の頻度で反復するものである。動物実験では刺激頻度と誘導された可塑性には非線形の関係性があり, シナプス学習則の一つである Bienenstock-Cooper-Munro (BCM) 理論で予測された, LTP 誘導閾値が存在する。QPS での刺激パルスの ISI と誘導効果の関係性を探索するために ISI を可変させ MEP の時間経過を系統的に検討した。短い ISI による QPS (short-interval QPS : S-QPS) によって MEP は部位特異的に増大し促進は 75 分以上持続した。一方長い ISI (long-interval QPS : L-QPS) では MEP は有意に抑制された。運動閾値・SICI は変化せず ICF・SICF は増強または抑制された。QPS による長期効果は ISI の逆数に依存しており, LTP/

LTD 様可塑性誘導閾値が存在することを示した。

### (2) プライミング効果—メタ可塑性

BCM 理論はシナプスの恒常性を維持するための機構として提唱された。メタ可塑性は LTP・LTD を誘導する前にプライミング刺激をおこなうと後に誘導される可塑性誘導閾値が変化するという現象であり BCM 理論で説明できる。ヒト運動野におけるメタ可塑性類似効果を検討するため QPS 前にプライミング刺激を補足運動野に対しておこなった。促進性プライミング刺激後には S-QPS による促進効果はみられなくなり, 抑制性プライミング後には S-QPS による促進効果は増強され L-QPS による抑制効果はみとめなくなった。補足運動野に対するプライミング刺激のみでは運動野内興奮性回路に一過性の変化がおきていた。以上から補足運動野に対するプライミング刺激により補足運動野・一次運動野の皮質皮質連絡を介して一次運動野内の興奮性回路が修飾されること, 先行するプライミング刺激により一次運動野の LTP/LTD 様可塑性の誘導閾値が可変することが示唆された。したがってヒト運動野でも BCM 理論で推定される恒常性維持機構の存在が示唆された。

QPS により運動野可塑性を詳細に検討できる可能性がある。また治療応用に際し QPS は一つの有力な手段となることが期待される。

### Abstract

#### Quadripulse stimulation (QPS) of the human cortex

Masashi Hamada, M.D.<sup>1)</sup> and Yoshikazu Ugawa, M.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, ION, UCL

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Fukushima Medical University

(Clin Neurol 2010;50:900)

**Key words**: repetitive transcranial magnetic stimulation, plasticity, LTP, LTD, metaplasticity

<sup>1)</sup>Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, ION, UCL [33 Queen Square, LONDON WC1N 3BG]

<sup>2)</sup>福島県立医科大学神経内科

(受付日: 2010 年 5 月 22 日)