

迷走神経刺激が聴覚の神経活動パターンに及ぼす影響

機械情報工学科 120279 日露 理英

指導教員 高橋 宏知 講師

1. 研究の背景

迷走神経刺激療法 (vagus nerve stimulation; VNS) は、難治性てんかん発作を軽減し、視床を介して広範な大脳皮質の活動を修飾する[1]。また、VNS は、認知・記憶といった脳の高次機能を向上させる可能性がある[2]。しかしながら、高次機能に関わる神経活動に VNS が与える影響については、詳しく調べられていない。一方、高次機能の1つである聴覚の生成には、聴皮質と視床の神経活動の相互作用が深く関わる。本研究は、VNS が聴覚に与える影響を調べるため、聴皮質と視床の神経活動に着目した。

2. 目的

本研究の目的は、VNS が聴皮質・視床の神経活動パターンに与える影響を調べることである。具体的には、VNS 前後で、ラット聴皮質・視床の神経活動を多点同時計測し、聴覚に関わる神経活動の特徴として、音誘発反応の再現性と時間分解能を調べる。

3. 実験方法

ラットの左迷走神経に VNS 装置を埋め込み、その1週間後に、ラットの聴皮質・視床から神経活動を多点同時計測した。96 点の計測点をもつ刺入電極を垂直に刺入し、音刺激を提示した。音刺激として、18 種類の周波数 (1.6–64 kHz) と 5 種類の音圧 (40–80 dB SPL) を組み合わせた純音を、20 回ずつランダムに提示した。そして、刺入電極の各計測点で、反応閾値付近で最も選択的に反応する周波数 (特徴周波数) を求めた。次に、各計測点で神経活動の再現性を調べた。それぞれの音刺激に対する神経細胞の活動電位の発火頻度の、試行ごとの分散と平均から Fano factor (Ff) を求め、再現性の指標とした。さらに、各計測点における神経活動の時間分解能を調べた。音刺激として、5 種類の刺激頻度 (4, 8, 12, 16, 20 Hz) のクリック音 (6 音連続) を、20 回ずつランダムに提示し、第 2 音提示による神経細胞の活動電位の規格化発火頻度を求め、時間分解能の指標とした。対照条件として、VNS 刺激をせず純音刺激とクリック音刺激に対する活動電位を計測した後、VNS 刺激中にこれらを再計測した。

4. 結果・考察

神経活動の再現性の結果を、図 1・2 に示す。同じ周波数の音に対する Ff について、聴皮質では、VNS 後、特徴周波数の音に対して有意に減少したが、特徴周波数ではない音では増大傾向だった (図 1)。聴皮質では VNS により周波数選択性が上昇することを示唆する。この傾向は視床では見られなかった。同じ音圧の音に対する Ff について、聴皮質では VNS 前後で変化しなかったが、視床ではどの音圧でも増大した (図 2)。視床では音の大きさに対する精度が減少したことが示唆される。

図 3 に、神経活動の時間分解能の結果を示す。VNS 後、聴皮質では、規格化発火頻度が減少し、時間分解能が下がるが、視床ではその様な減少は見られず、時間分解能が変化しなかった。

5. 結論

VNS による聴皮質・視床の神経活動 (再現性と時間分解能) の変化を考察することにより、VNS は聴覚に影響を及ぼしていることが示唆された。

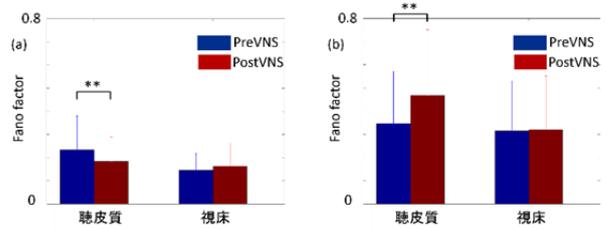


図 1 同じ周波数の音に対する Fano factor ($p < 0.01$)

(a)特徴周波数 (b)特徴周波数でない周波数

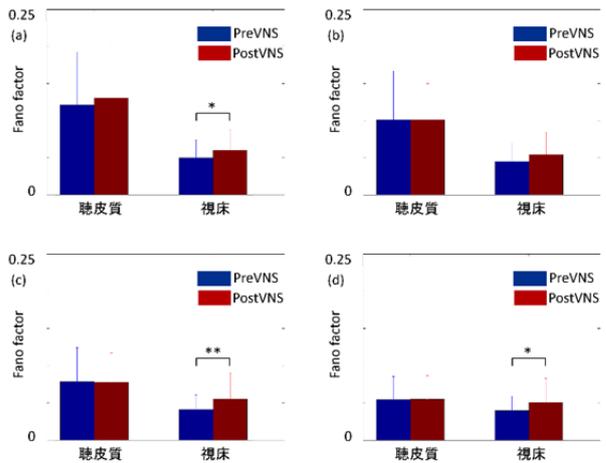


図 2 同じ音圧の音に対する Fano factor (**: $p < 0.01$ *: $p < 0.05$)

(a)50dB (b)60dB (c)70dB (d)80dB

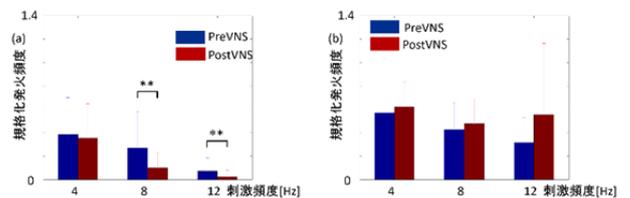


図 3 第 2 音提示に対する規格化発火頻度 ($p < 0.01$)

(a) 聴皮質 (b) 視床

参考文献

- [1]Henry TR, Bakay RA, Votaw JR, Pennell PB, Epstein CM, et al: Brain blood flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy: I, Acute effects at high and low levels of stimulation. *Epilepsia* **39**: 983-990, 1998
- [2]Clark KB, Naritoku DK, Smith DC, Browning RA, Jensen RA: Enhanced recognition memory following vagus nerve stimulation in human subjects. *Nat Neurosci* **2**: 94-98, 1999