

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591292

研究課題名(和文)非侵襲的生理学的手法による大脳内神経伝導に関する研究

研究課題名(英文)A study of neural connectivity in cortex using a non-invasive physiological technique.

研究代表者

寶珠山 稔(Hoshiyama, Minoru)

名古屋大学・脳とこころの研究センター・教授

研究者番号：30270482

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：新しい非侵襲的な脳機能測定装置である脳磁計を用いて、ヒトの脳内の神経伝導経路を明らかにする研究を行った。ある刺激が脳に入力されると脳内では大脳皮質の各部位に信号が伝播していく。その過程では興奮系と抑制系の神経活動があり加齢や疾患によってそのバランスも異なる。本研究では、大脳内神経伝導経路を誘発脳磁場を測定する手法を用いた。体性感覚刺激では抑制系の反応が加齢によって減少し、感覚処理系が過興奮となっていることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We investigated intra-cortical neural connectivity in human brain using the latest non-invasive magnetoencephalography system (MEG). We focused to clarify distribution of neural signals in somatosensory cortex in young and elderly subjects and patients with central and peripheral neurological disorders. We found that inhibitory neural activity was enhanced in the elderly subjects and patients with peripheral neuropathy than in young subjects.

研究分野：臨床神経生理学

キーワード：脳磁場 体性感覚誘発脳反応 皮質内接続

1. 研究開始当初の背景

大脳皮質の解剖学的な局所病変については核磁気共鳴画像 (MR 画像) により詳細な情報が得られるようになった。また、機能的 MR 画像 (functional MR 画像) の技術的進歩により、生理的脳活動部位とその異常についての詳細が研究されるに至っている。末梢神経および脊髄では神経の活動電位の伝播を表面電極により記録することができるが、これまでに脳内の神経伝導や活動間との関係は明らかになっていない。皮質に到達した後は伝導路の分岐が生じ並列的な反応が複数生じるため、通常の誘発脳反応の記録では反応が生じる順番や反応間の直列的接続の有無を同定することはできず、脳内の神経伝導速度の計測も困難である。

2. 研究の目的

本研究では、1) 末梢からの求心性神経信号が一次感覚野に到達し皮質内での興奮性および抑制性神経活動の関係。2) 刺激により生じた誘発脳反応成分の皮質間接続の解析、3) MR 画像上での皮質間活動の関係である。用いる主なモダリティは体性感覚野としたが、視覚、聴覚刺激による認知機能に関する皮質活動を明らかにすることも目指した。

3. 研究の方法

非侵襲的脳機能計測方法のひとつである脳磁計 (Magneto-encephalography, MEG) を用いた誘発脳活動計測を各種モダリティおよび神経疾患を有する患者を対象として行った。脳反応計測の中心は誘発脳反応の回復曲線により興奮性の入力による皮質内活動と抑制性活動の相互関係を解析した。また、研究期間に導入された周波数解析の各種手法も積極的に取り入れ、coherence 解析を中心とした位相解析により皮質間接続を数値化した。

4. 研究成果

新しい非侵襲的な脳機能測定装置である脳磁計を用いて、ヒトの脳内の神経伝導経路を明らかにする研究を行った。ある刺激が脳に入力されると脳内では大脳皮質の各部位に信号が伝播していく。その過程では興奮系と抑制系の神経活動があり加齢や疾患によってそのバランスも異なる。本研究では、大脳内神経伝導経路を誘発脳磁場を測定する手法を用いた。体性感覚刺激では抑制系の反

応が加齢によって減少し、感覚処理系が過興奮となっていることを明らかにした。

平成 24 および 25 年度内には、1) 視覚と聴覚刺激の伝導に関する研究を脳磁計を用いて行い、視覚情報と聴覚情報の相互干渉が側頭葉下面で生じていることを明らかにし、国際英文専門雑誌に報告した (Jomori, Hoshiyama et al., Cogn Neurosci, 2013; Nakagawa, Hoshiyama et al., Neurophysiology, 2012)。本結果から複数の刺激モダリティによる脳内伝導が刺激後 150~200ms までには生じていることから、直列的な脳内伝導を追っていくことができるのは刺激後 100ms 程度までであろうことが考えられた。

体性感覚反応については、各成分の刺激間の干渉と回復曲線により各成分の接続性と加齢変化に関する測定を開始し、現在健常高齢者およびパーキンソン病でのデータを収集した。その他、関連研究として認知機能と時間感覚の関係 (Iwamoto and Hoshiyama, Physical Occup Ther Geriatric, 2012) 運動によって生じる生体の振動計測 (Tanaka and Hoshiyama, J Back Musculoskelet Rehab, 2012; Tanaka and Hoshiyama, J Musculoskelet Res, 2012) に関する成果も報告し、基礎的および臨床的な成果を報告した。

平成 26 年度は、若年者、高齢者およびパーキンソン病患者、手根管症候群 (末梢神経障害) を有する患者において、体性感覚誘発脳磁場 (SEF) による脳内神経伝導について平成 25 年度までに得られた知見から recovery function の手法を用いて明らかにした。被験者は、高齢健常者 18 名、パーキンソン病患者 11 名、手根管症候群を有する患者 10 名を対象とし、正中神経を手首で 2 連続刺激し、刺激間隔 (interstimulus interval : ISI) を 10ms, 20ms, 40ms, 60ms, 80ms, 100ms, 200ms として SEF の最初の成分 (N20m) の回復曲線を算出した。

高齢者健常者は若年者健常者に比較し、SEF 成分 (N20m) の回復は ISI の短い時点から認められ、高齢者での皮質内における抑制性の神経活動は若年者に比較して相対的に少ないと考えられた。また、手根管症候群を生じている正中神経刺激で得られた回復曲線は、年齢対照群のそれよりも、抑制性神経活動はさらに少なかった。末梢神経障害による皮質入力信号の減少が皮質での脱抑制反応を生じているものと考えた (図 1)。

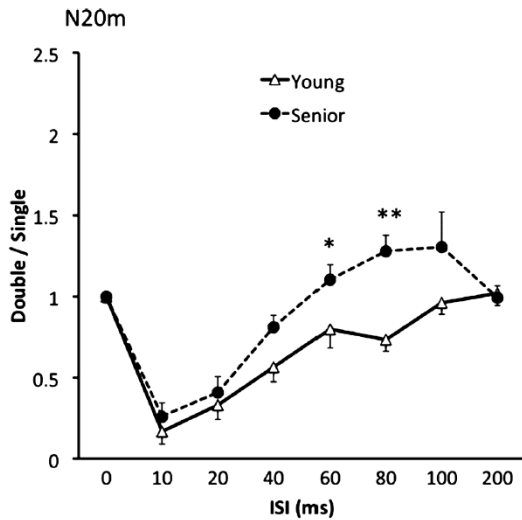


図 1: 体性感覚誘発脳磁場の N20m 成分の若年者 (Young:) および高齢者 (Senior:) における回復曲線。曲線が上方にあるほど先発刺激による後発刺激反応の抑制の程度が小さいことを示す。

平成 26 年度の成果は国際専門雑誌 (Goto, Hirayama, Hoshiyama et al. Clinical Neurophysiology, 2015 (in press)) に発表した。

また、末梢神経障害を有する正中神経領域に慢性疼痛やしびれを有する CTS 群では、感覚野および感覚関連野における自発性皮質活動に変化が生じていることが推測される。患者の安静時脳磁場記録から目的とする皮質領域の活動を抽出し周波数分析や他皮質との関連性を検出することで慢性疼痛や異常感覚を生じる病態やその機序が明らかになると期待される。測定では、島皮質での周波数対応 (coupling) に対象群との差が認められた(図 2)。

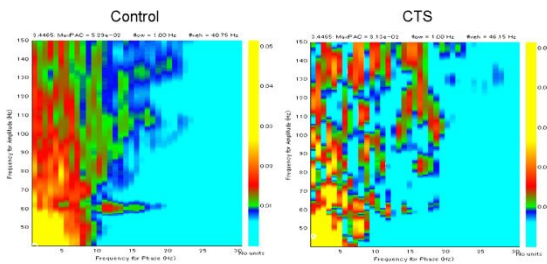


図 2: 島皮質における低周波数脳磁場(横軸)と高周波脳磁場(縦軸)の coupling。赤～黄が高い coupling を示す。疼痛やしびれを有する CTS 患者群 (CTS, n=8) では健常対照群 (Control, n=15) に比較し低い値が認められた。

Coherence analysis of γ -2 band (60-100 Hz)
Contra-lateral hemisphere to the median nerve stimulation

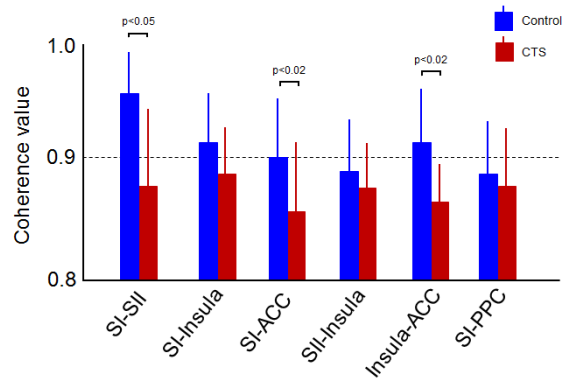


図 3: 感覚関連野間の接続性を示す coherence 値。CTS 群では島皮質および帯状回を中心とした接続性が低下していた。

皮質内接続の解析には平成 26 年度内に新しい解析方法として周波数 coherence 解析を行い、痛みを有する患者での感覚関連皮質間接続が低下していることを見出した(図 3)。平成 26 年度の成果は専門学会 (岩月、平田、寶珠山ら, 2015) に発表した。

関連研究として運動認知機能と視覚との関係 (Nakagawa and Hoshiyama, 2015) 運動課題と姿勢制御 (Funahashi, Karashima, Hoshiyama, Occup Ther Int, 2014) などの研究を遂行し成果を発表した。

平成 24 年度～26 年度の 3 ヶ年において実施した本研究は基礎的および臨床的成果とともに終了した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Goto S, Fujisawa Y, Uemura JI, Yamada S, Hoshiyama M, Hirayama M.

Disinhibitory shift of recovery curve of somatosensory-evoked response in elderly: A magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol. 2014 Sep 28. (査読あり) pii:

S1388-2457(14)00503-3. doi:

10.1016/j.clinph.2014.09.018.(査読あり)

Nakagawa Y, Hoshiyama M. Influence of action observation on self-generated performance in schizophrenia. Cogn Neuropsychiat, 2015 (in press). (査読あり)

<http://www.tandfonline.com/action/showAxArticles?journalCode=pcnp20>

Funahashi Y, Karashima C, Hoshiyama M. Compensatory postural sway while seated posture during tasks in children with autism spectrum disorder.

Occup Ther Int. 2014 Dec;21(4):166-75.
doi: 10.1002/oti.1375 (査読あり)

Jomori I, Hoshiyama M, Uemura J,
Nakagawa Y, Hoshino A, Iwamoto Y.
Effects of emotional music on visual
processes in inferior temporal area.
Cogn Neurosci. 2013;4(1):21-30. doi:
10.1080/17588928.2012.751366. Epub
2012 Dec 17. (査読あり)

Yamaguchi K, Hoshiyama M. Behavioral
and physiological observation during
the daytime: How patients with
advanced dementia spend the time in a
care facility. Asian J Occup Ther,
10:17-24, 2014. (査読あり)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/asiajot/10/1/10_17/_pdf

Tanaka M, Hoshiyama M. Effects of
environmental stimulation on
recognition of mealtimes in patients
with dementia. Phys Occup Ther Geriat,
32(2): 112-122, 2014. (査読あり)
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/02703181.2014.890266>

〔学会発表〕(計1件)

岩月克之, 平田仁, 竇珠山稔, 上村純一,
平山正昭. 脳磁図を用いた手根管症候群
における脳皮質の変化の検証. 第58回日
本手外科学会(2015年, 東京)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/noutokokoro/list.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

竇珠山 稔 (HOSHIYAMA, Minoru)
名古屋大学・脳とこころの研究センター・
教授
研究者番号: 30270482