

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 20 日現在

機関番号：34444

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25870951

研究課題名(和文)小脳磁気刺激によって誘発される長潜時筋電図反応の解明

研究課題名(英文) Long latency electromyographic response induced by cerebellar transcranial magnetic stimulation

研究代表者

松木 明好 (Matsugi, Akiyoshi)

四條畷学園大学・公私立大学の部局等・講師

研究者番号：20624026

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：小脳と脊髄の機能的連結をより詳細に評価する方法を、小脳への経頭蓋磁気刺激と電気刺激による脊髄反射法を用いて検討した。その結果、小脳への磁気刺激後、下肢筋の運動を調節する脊髄反射が大きく促進されることが明らかになった。さらに、この促進量は小脳活動を必要とする運動課題中に有意に変動することが分かった。よって、この小脳磁気刺激後の脊髄反射促進現象を観察することで、小脳および小脳と脊髄の機能的連結を一部評価することができると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We investigated the method of evaluation for functional connectivity of cerebellum and spinal neuron with cerebellar transcranial magnetic stimulation and spinal reflex (H-reflex). In resulting, the spinal reflex was facilitated by cerebellar magnetic stimulation (cerebellar spinal facilitation: CSpF). Furthermore, the amount of facilitation was modulated by task associated with activity of cerebellum. Therefore, we can evaluate the function of cerebellum or functional connectivity of cerebellum and spinal neuron with CSpF.

研究分野：神経生理学

キーワード：小脳 脊髄 経頭蓋磁気刺激 H反射

1. 研究開始当初の背景

ヒトの小脳は大脳運動野や脊髄と協調して円滑な運動の実行に寄与しており、これらに関連する神経路に障害があると協調運動障害の主な原因である運動失調が出現する。この運動失調に対するリハビリテーションを効率的、効果的にするためには、失調の原因の鑑別を行い、的を絞った介入をすることが重要である。しかし、小脳遠心路の機能障害を神経生理学的手法を用いて評価する方法はまだ確立していない。

脳内の神経回路を評価する方法で代表的なものに経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation : TMS) を用いる方法がある。運動野への TMS によって誘発される運動誘発電位が、小脳 TMS によって抑制される現象 (Cerebro brain inhibition: CBI) を観察することで、小脳-運動野の機能的連結を評価することができる (Ugawa et al. 1995)。その一方、小脳と脊髄の機能的連結を評価する方法は確立していなかった。

我々は小脳への経頭蓋磁気刺激 (Cerebellar TMS: C-TMS) と脊髄運動ニューロンプール興奮性を反映する H 反射を組み合わせて、小脳と脊髄の機能的連結を評価できるか検討した。

2. 研究の目的

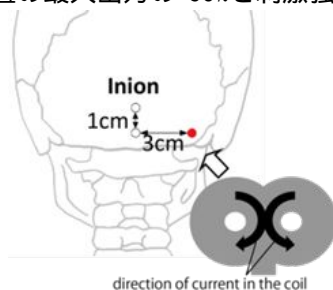
本研究では、(1) C-TMS 後の同側ヒラメ筋 H 反射興奮性変動は生じるのか、また TMS 後、どれくらいの時間で興奮性変動が生じるのか、(2) どれくらいの磁気刺激強度で生じるのか、(3) C-TMS に混入する頸部筋刺激、音刺激でも同様の促通現象は観察されるのか、(4) どの脊髄路を経由している可能性があるのか、(5) この C-TMS による H 反射促通現象は小脳の活動性を反映するのかを検討した。

3. 研究の方法

(1)C-TMS 後の H 反射振幅タイムコースの解析

健常成人 13 名 (24 ± 5 才) を対象にした。被験者を腹臥位にし、右脛骨神経を電気刺激 (Tibial nerve stimulation : TNS) し、右ヒラメ筋から H 反射を記録した。TNS の前後に右 C-TMS を右ヒラメ筋運動閾値 (Resting motor threshold : RMT) の 0.9 倍の強度で負荷した。ただし、磁気刺激装置の最大刺激強度で運動誘発電位 (MEP) が誘発されない場合、磁気刺激装置の最大出力の 90% を刺激強度とした。

C-TMS は、コイルの中央を後頭隆起の下 1 cm、右 3 cm の位置に設置して行った (右図)。TNS と TMS の刺激間隔



(Interstimulus interval : ISI) が -6 ~ 0ms の 1ms 毎、0 ~ 130ms の 10ms 毎のタイムコースを解析した。

(2)小脳 TMS 後の H 反射促通現象の刺激強度依存性

健常成人 10 名 (23 ± 2 才) を対象にした。上記実験と同様の被験者設定で、磁気刺激装置 (日本光電 Magnetic stimulator) にダブルコイル (YM-133B, 0.96T) を接続し、ISI 110ms で最大刺激強度の 30、40、50、60、70、80、90、100% で刺激し、H 反射振幅値を強度間で比較した。

(3)C-TMS に混入する頸部筋刺激、音刺激の H 反射促通作用への影響

健常成人 11 名 (25 ± 5 才) を対象にした。被験者を上記実験と同様に腹臥位にし、C-TMS、頸部 Magnetic stimulation (N-MS)、Sham TMS (S-TMS) 後の H 反射振幅を条件刺激を負荷しない Control 条件、および 3 条件間で比較した。C-TMS の刺激強度は上記実験と同様に右ヒラメ筋の 0.9RMT とした。N-MS、S-TMS は C-TMS と同じ強度とした。すべての条件で ISI は 110ms とした。

(4)C-TMS のヒラメ筋 Ia シナプス前抑制 (Presynaptic inhibition: PSI) および相反抑制 (Reciprocal inhibition: RI) に及ぼす影響

健常成人 12 名 (24 ± 4 才) を対象にした。被験者を実験と同様に腹臥位にし、C-TMS の強度 0.9RMT、ISI 110ms で CSF を計測した。TNS の直前 2-3ms (RI 条件)、もしくは 20ms (PSI 条件) に腓骨神経に前脛骨筋の運動閾値の 1 倍の強度で電気刺激 (PNS) を負荷した (図 10)。PNS を負荷しない条件の H 反射振幅に対する抑制量を、C-TMS の有無で比較した。

(5)小脳 TMS による H 反射促通への小脳活動課題の影響

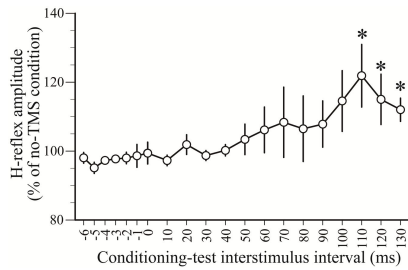
健常成人 11 名 (21 ± 1 才) を対象にした。被験者を腹臥位にし、C-TMS を 0.9RMT、ISI 110ms で行い、二つの課題中の CSF を計測した。課題 Tapping task は 2Hz の音刺激にあわせて指タップを行わせ、Tap position (図 13) になるタイミングの音にあわせて TMS、脛骨電気刺激を行った。コントロール条件として、Tap position を保持 (Stay task) させ、音に合わせた任意のタイミングで TMS を行った。

4. 研究成果

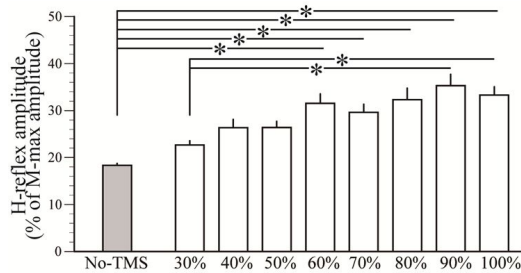
(1)C-TMS 後の同側ヒラメ筋 H 反射 (脊髄反射) の振幅は、ISI 110 から 130ms で有意に増大した (下図) (Cerebellar spinal

facilitation :

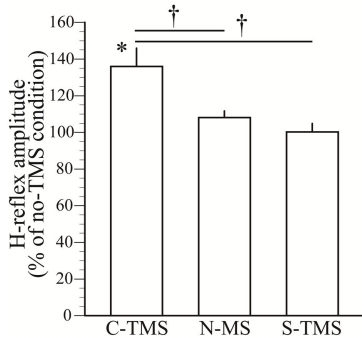
CSpF)。このことは、小脳への TMS によって、脊髄運動ニューロンプール興奮性が増大することを示す。



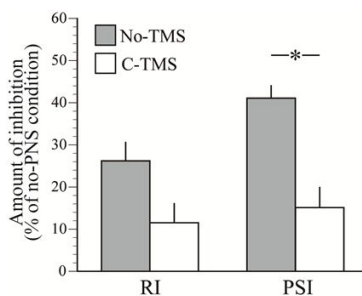
(2) CSpF の磁気刺激強度依存性を調べた結果、刺激強度に依存して促通量は増大し、90%、100%の強度で最も大きい促通が得られることが分かった(下図)。



(3) CSpF は TMS 実施時に混入する音刺激、および頸部背側筋刺激によるものかを確認するために、TMS の偽刺激(S-TMS)、頸部磁気刺激(N-MS)後の H 反射振幅を計測した。その結果、小脳 TMS でのみ H 反射の有意な促通が認められた(上図)。つまり、小脳 TMS による H 反射促通作用は TMS 実施時に混入する音刺激、頸部背側筋の刺激によらないことが明らかとなった。

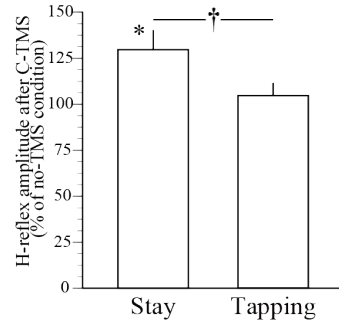


(4) C-TMS 後の同側ヒラメ筋シナプス前抑制 (PSI) 相反抑制 (RI) を調べた結果、PSI のみ有意な減少が認められた(右図)。他方、MEP や EMG 加算平均波形の反応は観察されなかった。このことは、皮質脊髄下経路ではなく、PSI に関連する下経路、つまり、前庭脊髄路や網様体脊髄路が C-TMS による H 反射促通に關与している可能性を示



唆する。

(5) Finger tapping 課題中の CSpF 量は、安静状態の CSpF 量より有意に小さかった(下図)。音に合わせて指をタップする Finger tapping 課題は安静状態を保持する課題である Stay task より小脳活動が高いことから、この CSpF 量の差異は小脳活動の差異を反映すると考えられる。小脳活動を反映するのであれば、この TMS によるヒラメ筋促通作用は、小脳皮質を介した反応である可能性がある。



(6) 結論
小脳への経頭蓋磁気刺激は、同側ヒラメ筋脊髄運動ニューロンプール興奮性を促通する。これは、磁気刺激が小脳に作用し、前庭脊髄路や毛様体脊髄路を介して脊髄運動ニューロンの Ia シナプス前に作用して生じる現象であると考えられる。小脳への経頭蓋磁気刺激後の H 反射を観察することで、小脳と脊髄の機能的連結を評価できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)
Matsugi A, Mori N, Uehara S, Kamata N, Oku K, Okada Y, Kikuchi Y, Mukai K, Nagano K, Effect of cerebellar transcranial magnetic stimulation on soleus Ia presynaptic and reciprocal inhibition, NeuroReport, 査読有, 26 (3) 139-143, 2015
DOI: 10.1097/WNR.0000000000000315.

Matsugi A, Mori N, Uehara S, Kamata N, Oku K, Mukai K, Nagano K, Task dependency of the long-latency facilitatory effect on the soleus H-reflex by cerebellar transcranial magnetic stimulation, NeuroReport, 査読有, 25 (17), 1375-1380, 2014
DOI: 10.1097/WNR.0000000000000275.

〔学会発表〕(計5件)
松木明好、森信彦、岡田洋平、上原信太郎、鎌田理之、向井公一、長野聖、小脳への経頭蓋磁気刺激がヒラメ筋 Ia シナプス前抑制および相反抑制に及ぼす影響、第44回日本臨床神経生理学会、2014年

松木明好、森信彦、上原信太郎、鎌田理之、

澳昂佑、野村翔平、向井公一、長野聖、
小脳経頭蓋磁気刺激の脊髄運動神経への
作用経路の推定、第1回日本基礎理学療法
学会 日本基礎理学療法学会第4回学
術大会 合同学会 2014年

Matsugi A, Uehara S, Kamata N, Mori N,
Oku K, Mukai K., Nagano K, Task
dependency of long latency facilitatory
effect on soleus H-reflex by cerebellar
transcranial magnetic stimulation, 30th
International Congress on Clinical
Neurophysiology (ICCN) of the IFCN, 2014

松木明好、向井公一、長野聖、森信彦、澳
昂佑、鎌田理之、上原信太郎、小脳経頭蓋
磁気刺激による脊髄運動ニューロンプ
ール興奮性の変化 第43回日本臨床神経
生理学会学術大会 2013年

松木明好、向井公一、長野聖、森信彦、
澳昂佑、野村翔平、鎌田理之、上原信太
郎、小脳への経頭蓋磁気刺激による下肢
筋脊髄運動ニューロンプール興奮性の
変動、第3回日本基礎理学療法学会学
術大会 2013年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松木明好 (MATSUGI, Akiyoshi)

四條畷学園大学・リハビリテーション学
部・講師

研究者番号：20624026