

令和元年6月3日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13115

研究課題名（和文）粗大-巧緻運動の脳内連携システムの探求

研究課題名（英文）Neural coordination of coarse- and elaborate-movement

研究代表者

木村 岳裕 (Kimura, Takahiro)

金沢大学・GS教育系・准教授

研究者番号：50632254

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：肘関節の運動を起始とした一次運動野への経頭蓋磁気刺激（TMS）から誘発される運動誘発電位（MEP）を上腕から手指の7か所の筋肉から計測した。肘関節の運動から時間特異的かつ筋特異的にMEPの振幅値の低下が確認された。MEPは皮質脊髄路の興奮性を評価するもので、肘関節の運動が特定の手指の筋肉の皮質脊髄路興奮性に対して抑制作用を示すことが示唆された。今後の展開として、今回確認された神経生理学的所見が、ヒトの行動に対してどのような役割を果たすか調査をする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

スローイング動作をする際の肘関節と指先の関係のような、隣接してはいないものの、比較的近距離の身体部位間において協調性が必要となるが、それらを支える神経機能は知られていない。本研究において確認された神経生理学所見は、一定の距離を持った身体部位間の運動に貢献している可能性があり、今後の行動実験との関係性を明らかにすることで機能的な意義を示すことができ、効率的な運動学習や効果的なりハビリテーション方法の開発に発展させられる。

研究成果の概要（英文）：We stimulated the motor cortex with transcranial magnetic stimulation (TMS) after elbow-joint movements to evoke motor evoked potential (MEP). MEPs were recorded from 7 muscles in the arm, which can evaluate corticospinal excitability change related to movements. We confirmed the time and muscle specific reduction of MEP amplitude. Elbow-joint movements might inhibit the corticospinal excitability of specific hand muscles. in the future, we will research that how contribute this neurophysiological evidence to the human hand and arm coordination.

研究分野：身体運動科学

キーワード：経頭蓋磁気刺激 一次運動野 運動協調性

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトは日常動作において5本の指を独立させて運動させることがある。その動作を支えている神経機能の一つとして、一次運動野内の側方抑制の存在が知られている (Sohn and Hallet, 2004, *Exp Brain Res.*)。また、指の独立した動作は、道具の利用など巧緻性の高い運動を可能にしており、巧緻運動を支えるとされる一次運動野内の神経細胞の存在もサルを用いた動物実験から確認されている (Rathlot and Strick, 2009, *PNAS*)。

我々の行う運動は、腕の挙上のような粗大運動や指先による器用な巧緻運動を単独、または二つを連携させて行われている (例えば、ダーツのスローイング動作は肘関節の素早い伸展と、適切なタイミングでの指先のリリースで構成されている)。それぞれの運動制御に関わる研究は幅広く調査されているが、二つの運動を連携させる脳内システムの研究は、ヒトはもとより動物実験においても調査されていない。そこで、非侵襲的にヒトの皮質脊髄路の興奮性を評価する方法として、一次運動野への経頭蓋磁気刺激 (TMS) から誘発される運動誘発電位 (MEP) を計測することで動作を連携させる脳内システムを調査できるのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

(1) ヒトの一次運動野内には体部位局在性があり、顔や上肢、下肢の領域はそれぞれ分かれている。上肢領域においても指の領域や前腕、上腕の領域が存在しており、指と上腕の領域間は16ミリ程度の距離を持つとTMSを用いて確認した報告もある (Fujiwara et al., 2009, *Neurosci. Lett.*)。もしダーツのスローイング動作のような、肘関節と指先の運動の連携を支える神経機能が存在するならば、肘関節の運動を起始としたTMSを、様々な時間条件において一次運動野の指先領域に与えたならば、MEP振幅値に影響が出るのでは無いかと考えた。もし、MEP振幅値に影響が出たならば、それを神経生理学的指標と出来る可能性があり、一次運動野の上肢領域内での分布の調査へも発展できる。

(2) 上肢領域内での分布の調査のためには、MRI構造画像上にTMSの刺激部位を高精度に推定する必要がある。しかし、既存のTMS Navigation systemは、被検者の頭部にマーカーを装着し、MRI画像へ位置合わせをする都合で10ミリなど比較的大きな誤差が生じる可能性がある上に、その誤差を検証するすべがない。そこで、新規システムの開発も必要とされる。

### 3. 研究の方法

(1) 肘関節の運動を起始とする一次運動野へのTMSを実施するために、MEP計測する7ヶ所の筋肉 (第一背側骨間筋; FDI、母子外転筋; APB、小指外転筋; ADM、橈側手根伸筋、橈側手根屈筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋) に筋電図電極を装着した。肘関節の運動は、屈曲または伸展のそれぞれ分けて行い、上腕二頭筋または上腕三頭筋からの筋放電を検出し、3~1,000ミリ秒の遅延を与えたTMSを一次運動野へ与え、MEP振幅値を求めた。MEP振幅値は安静条件と運動条件それぞれで計測し、比率を取ることで興奮性/抑制性作用を評価した (被検者は25名)。また、脊髄の興奮性を評価するために、手首への電気刺激により尺骨神経を刺激しF波をMEPと同様の手続きで計測をした。F波は第一背側骨間筋と小指外転筋から計測し、肘関節屈曲運動を運動課題とした (被検者は15名)。

(2) TMS刺激部位の高精度推定システムの開発は、三次元デジタイザにより被検者の頭部とTMSコイルを同時に撮影し、頭部とTMSコイルの相対的位置情報を獲得した (図1B)。頭部にはMRIの顔表面画像を登録し、TMSコイルには設計情報から作成したコイルモデルを登録することで画像を補完し (図1C、D)、MRI画像上のどこに刺激の中心が位置しているかを表現した (図1F、G)。

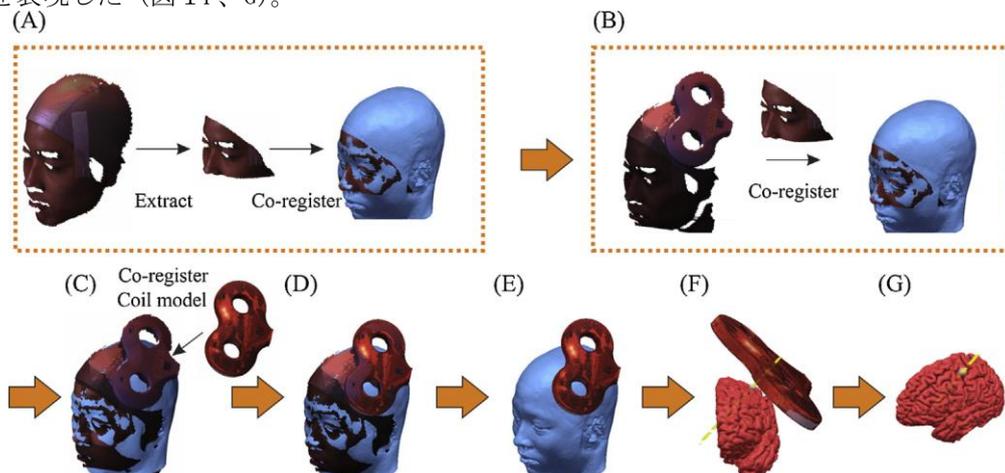


図1. 三次元デジタイザを用いたTMS刺激部位推定方法の作業手順

また、一次運動野への TMS mapping (1 センチ毎、25 ヶ所) を実施し、そのときの TMS 刺激部位を推定した (被検者は 5 名)。

#### 4. 研究成果

- (1) 肘関節の屈曲運動を起始とする一次運動野への TMS から MEP 振幅値を計測することで、運動直後からの時間経過と MEP 振幅値の変動を確認した。その結果、第一背側骨間筋と母子外転筋において、運動の 200-300 ミリ秒後に MEP 振幅値の低下が確認された。小指外転筋においては運動直後の MEP 振幅値の増大は確認されたものの、低下については確認されなかった (図 2)。肘関節の伸展運動においては、運動直後に 3 つの筋肉からの MEP 振幅値は増大したものの、第一背側骨間筋と母子外転筋では運動の 300-500 ミリ秒後に MEP 振幅値の低下が確認され、小指外転筋においては確認されなかった (図 3)。また、F 波の計測においては、第一背側骨間筋が運動の 3-100 ミリ秒後に振幅値の増大が確認され、小指外転筋の振幅値に変化は無かった (図 4)。

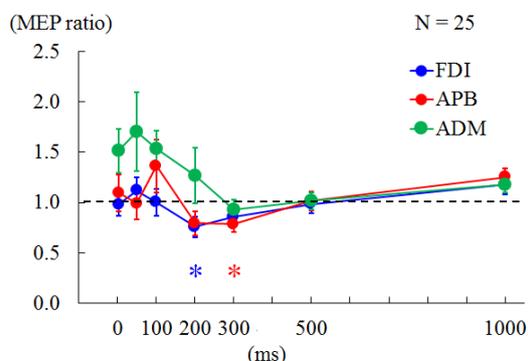


図 2. 肘関節屈曲条件での MEP 振幅値変動

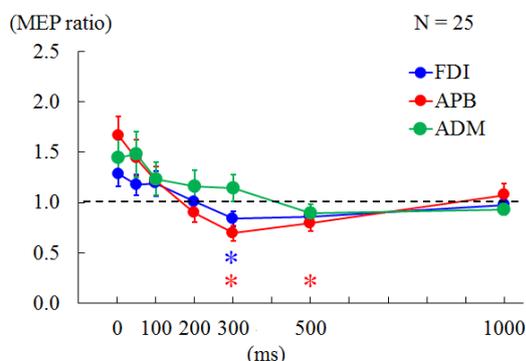


図 3. 肘関節伸展条件での MEP 振幅値変動

これらの結果により、上腕の運動は時間特異的かつ筋特異的な抑制性の作用を持つことが示唆され、F 波においては抑制性作用が生じていないことから脊髄より上位の中枢において生じていることが考えられる。抑制性作用の確認された筋肉は人指し指と親指を動かす筋肉であり、指の巧緻性が関与している可能性がある。今後は抑制性作用の個人差と肘関節運動中の指先の巧緻性との関係を調査することで、ヒトの動作に対する貢献を明らかにしていく。

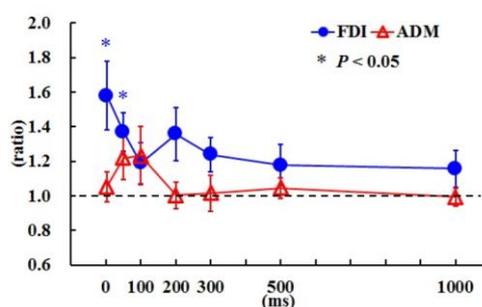


図 4. 肘関節屈曲条件での F 波振幅値変動

- (2) TMS 刺激部位の高精度推定システムでは MRI 画像と三次元デジタイザでの画像同士を登録することで、手動操作による誤差を最小化することができ、誤差精度は 1mm 未満となった (図 5)。また、一次運動野への TMS mapping による筋肉毎の分布を計測し、刺激推定位置は一次運動野上に表現され、MEP 振幅値の分布とも合致するものであった (図 6)。今後はこのシステムを使用し、図 2、3 で確認された抑制性作用の分布の検証を進める。

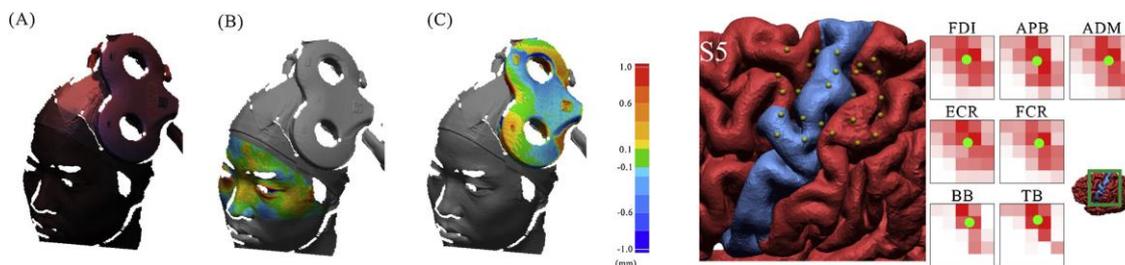


図 5. 画像登録時の誤差マップ

図 6. 一次運動野への TMS mapping データ

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① HIRONAGA N. \*, KIMURA T. \*, MITSUDO T., GUNJI A., IWATA M. (\* = Equal contribution), Proposal for an accurate TMS-MRI co-registration process via 3D laserscanning. Neuroscience Research. Volume 144, July 2019, Pages 30-39. DOI: 10.1016/j.neures.2018.08.012

〔学会発表〕（計3件）

- ① 木村 岳裕、反復ペア TMS 刺激による一次視覚野の興奮性調整、第 48 回日本臨床神経生理学会学術大会サテライトシンポジウム、2018 年 11 月 8 日
- ② 木村 岳裕、廣永 成人、光藤 嵩子、軍司 敦子、岩田 誠、非接触型三次元デジタイザを用いた TMS 刺激部位推定システムの開発、第 47 回日本臨床神経生理学会学術大会、2017 年 11 月 29 日～12 月 1 日
- ③ 木村 岳裕、日高 一郎、野崎 大地、粗大-巧緻運動を支える一次運動野内の神経機能、第 11 回 Motor Control 研究会、2017 年 8 月 24～26 日

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<https://ridb.kanazawa-u.ac.jp/public/detail.php?id=4679>

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：廣永 成人

ローマ字氏名：(HIRONAGA, Naruhito)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。