

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23700683
 研究課題名(和文) 脳波筋電図コヒーレンスのメカニズムを筋感覚フィードバックの視点から解明する
 研究課題名(英文) Examination of generation mechanisms behind corticomuscular coherence from a standpoint of somatosensory afferent feedback
 研究代表者
 牛山 潤一 (USHIYAMA JUNICHI)
 慶應義塾大学・医学部・助教
 研究者番号：60407137

研究成果の概要(和文)：本研究は、静的随意筋収縮中にみられる運動皮質-筋間の同期的神経活動(脳波筋電図コヒーレンス)の神経生理学的メカニズムについて、とくに筋感覚フィードバックの視点から解明すべく執り行われた。結果、(1)長時間の腱への振動刺激によって Ia 求心性神経からのフィードバックを低減させた条件下での脳波筋電図コヒーレンスが低下する傾向にあること、(2)安静時の筋・腱に振動刺激を与えることによって誘発される緊張性振動反射と、感覚運動野近傍の脳波と 20Hz 帯で同期していること、(3)このとき、運動単位活動を記録すると、脊髄反射由来の成分と経皮質成分とに分離できること、などが示された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to examine the contribution of somatosensory afferent feedback to generation of corticomuscular coherence observed during tonic isometric voluntary contraction. As results, I have obtained following findings: 1) The magnitude of corticomuscular coherence was decreased after prolonged tendon vibration, which is known as a technique attenuating Ia afferent feedback, in half of the participants; 2) Involuntary muscle activity induced by muscle or tendon vibration, so-called “tonic vibration reflex”, was significantly coupled with electroencephalogram activity over the sensorimotor cortex at around 20 Hz; 3) motor unit activities during tonic vibration reflex could be divided into the firing derived from spinal stretch reflex loop and the one derived from efferent input from the cortex.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学，身体教育学

キーワード：運動皮質，Ia 求心性神経，緊張性振動反射

1. 研究開始当初の背景

ヒトの随意運動は、大脳皮質一次体性感覚運動野(以下、運動皮質と記す)において形成された運動指令が脊髄運動ニューロンを駆動させ、筋収縮を引き起こすことで発現する。故に、ヒトの運動発現・制御のメカニズムを解明するためには、脳・脊髄などの中枢神経系と、末梢の筋・骨格系との振舞いの関

連性を評価する必要がある。近年、静的随意筋収縮中、運動皮質近傍の脳波と収縮筋の筋電図との間には 20Hz 帯域(ベータ帯)のよく似たパターンの波形が観察されることが報告され、Halliday et al. (Prog Biophys Mol Biol 1995) によって考案されたコヒーレンス解析法は、両波形の相関性を評価することで、運動皮質が筋活動をいかにコントロールしているかを定量的に計測し得る手法として

注目を集めてきた。

申請者らは研究開始当初までに、この脳波筋電図コヒーレンスには個人差があること（後に Ushiyama et al., J Neurophysiol 2011 として発表）、筋によっても大きな差があるが運動競技選手ではいずれの筋でも低値に収束すること（Ushiyama et al., J Appl Physiol 2010）、収縮強度による変化の様子にも筋間差が存在すること（後に Ushiyama et al., J Appl Physiol 2012 として発表）など、脳波筋電図コヒーレンスに関する基礎的知見を報告してきた。

従来、この脳波筋電図コヒーレンスは、脳波が筋電図よりも先行することから、運動皮質から律動性ドライブが皮質脊髄路を介して筋へ伝播されるという、遠心性の現象と捉えられてきた（Baker et al. J Physiol 1997; Conway et al. J Physiol 1995）。しかし、2000年代に入り、感覚機能を損傷した患者ではコヒーレンスがみられないこと（Kilner et al. J Neurophysiol 2004）、虚血法を用いて感覚神経を麻痺させると、脳波と筋電図の位相差が変化すること（Riddle and Baker. J Physiol 2005）などから、体性感覚フィードバックによる皮質活動の修飾が、脳波筋電図コヒーレンスの発現に深く関わっていることが示唆されつつあった。しかし、これらの研究では、具体的にどの感覚神経が深く影響しているか、というところまでは踏み込めていなかった。

2. 研究の目的

上述の背景に鑑み、本研究では、ジャンプ動作や静的立位保持などの運動の制御に重要な役割を担う、筋紡錘ならびに Ia 求心性神経からなる筋感覚フィードバック系に着目し、1) 長時間振動刺激により Ia 求心性神経の機能を減衰させた際に、随意収縮中の脳波筋電図コヒーレンスはどうか変化するか、2) 振動刺激によって誘発される不随意収縮 (Tonic Vibration Reflex, 以下、TVR と表記する) 中の筋電図にも脳波との間にコヒーレンスがみられるか、を調べることで、Ia 求心性神経を介した筋感覚フィードバックがいかに運動皮質の活動を修飾し、それが筋活動の制御に影響を与えるか、システム論的に解明することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、以下の3つの実験をおこなった。

(1) 長時間振動刺激による Ia 群求心性神経活動低下による脳波筋電図コヒーレンスの変化

研究代表者の先行研究（Ushiyama et al., J Appl Physiol 2005）において、アキレス腱への長時間振動刺激（周波数：100Hz、時間：30分）は下腿伸筋群の H 波を減衰させることから、この手法が Ia 求心性神経活動の身体運動への貢献を調査するうえで有用であることが報告されている。本実験ではこの手法を応用し、30分間のアキレス腱への振動刺激前後にヒラメ筋 H 波・M 波、ならびに随意最大収縮力の 30% の強度での足関節底屈運動中の脳波・筋電図・発揮張力の計測を行い、振動刺激による Ia 求心性神経活動の減衰が、脳波筋電図コヒーレンスにいかなる影響を与えるかを、健康成人 15 名を対象に検討した。

(2) TVR 誘発中の脳波筋電図コヒーレンス（全頭脳波マッピングによる検討）

筋・腱への振動刺激は、刺激強度を高めていくと、TVR とよばれる不随意筋活動が筋電図上に観察される。これは、従来、筋紡錘と Ia 求心性神経からなる伸張反射回路の賦活によるものと示唆されてきたが、脊髄損傷患者では TVR が誘発されにくいことを考えると（Dimitrijevic et al. Neurology 1977）、皮質活動の関与も推測される。そこで実験 2 では、健康成人 10 名を対象に、安静時の被検者のアキレス腱に振動刺激を与え、TVR 誘発時の脳波を全頭より記録した。得られた脳波の各チャンネルと筋電図とのコヒーレンス解析により、そもそも TVR 発現中の筋電図と脳波との間にコヒーレンスが観察されるか、されるならそれはどの脳領域に、どの周波数帯で観察されるかなどを網羅的に検討した。さらに、TVR 中の発揮張力を計測し、随意で同等の力発揮を行った場合の脳波筋電図コヒーレンスと TVR 中のコヒーレンスとを比較した。

(3) TVR 誘発中の脳波筋電図コヒーレンス（運動単位計測による検討）

実験 2 の結果に基づき、測定に適切とみられる電極配置を決定後、チャンネル数を限定し、再度 TVR 中の脳波筋電図コヒーレンス計測を、健康成人 10 名を対象に行った。このとき、医師立ち会いのもと、針電極法を用いた運動単位計測を行なった。1本の針電極から記録される 3-4 個の運動単位活動について、振動刺激のタップから運動単位発火までの潜時データを計算し、脊髄反射ループ（伸張

反射回路)由来の活動か、皮質を経由しての活動を同定し、それぞれの運動単位ごとに、脳波とのコヒーレンスを計算した。

4. 研究成果

(1) 実験1の結果、アキレス腱への30分間の振動刺激後には、先行研究同様、ヒラメ筋H反射の有意な低下が観察された。このことから、本実験手法が、Ia求心性神経の活動を低減させ得たことが確認された。この前後で、脳波筋電図コヒーレンスの変化を検討したところ、全体の半数の被験者については顕著なコヒーレンスの低下が観察されたが、残りの半数については、その変化率は微々たるものであった。

近年、虚血 (Pohja & Salenius, Neuroreport 2003) やアイシング (Riddle & Baker, J Physiol 2005) によって末梢感覚を麻痺させた際に、脳波筋電図コヒーレンスの低下が観察されることが報告されているが、同時にこれらの研究においてもこの効果には被験者間で大きな個人差があることが報告されている。本研究で用いた振動刺激法は、筋感覚を司るIa求心性神経に選択的に刺激を与え得るものであり、より大きな効果が期待されたが、やはりその効果には個人間で大きな差異があった。その原因としては、そもそもの振動刺激によるIa神経活動の低下率の個人差、ならびに、静的随意筋収縮時における筋感覚情報への依存度の差異などが関係しているものと思われ、これが大きい被験者については、顕著なコヒーレンスの低下が示されたと推測される。

(2) そもそもIa求心性神経の活動を人工的に誘発した際に、皮質と筋の共振現象(すなわち脳波筋電図コヒーレンス)が誘発されれば、この現象の発現への筋感覚フィードバックの関与を強く示唆することができる。そこで実験2では、安静時への筋・腱への振動刺激により誘発されるTVRに着目した。この現象は、古くから、筋紡錘とIa求心性神経を介した脊髄下での伸張反射回路の賦活を反映したものと考えられてきたが、もしこのとき脳波筋電図コヒーレンスが観察されれば、この現象に皮質を介した経路が関与していること、Ia求心性神経の活動が皮質と筋の共振現象の発現機序のひとつであることを示すことができる。

実験の結果、TVR誘発時の筋電図と運動皮質近傍の脳波との間には有意なコヒーレンスが観察された。さらに、本実験では、40Hz・60Hz・80Hz・100Hzとさまざまな周波数の振動刺激条件下で計測をおこなったが、振動周波数に関わらず、脳波と筋電図のコヒーレンスは随意運動時同様ベータ帯に出現した。また、本研究では、随意収縮中に脳波筋電図コヒーレンスが強い被験者、弱い被験者と網羅的に検討をおこなったが、随意筋収縮中には有意なコヒーレンスを呈さない被験者でも、TVR誘発時には脳波筋電図コヒーレンスが有意に出現するケースもあった。

以上の結果から、TVRの出現メカニズムとしての経皮質経路の関与が示唆された。このことは、筋感覚の皮質への入力、皮質のベータ帯活動を修飾し、結果、皮質-筋間の共振現象の発現に重要な役割を担っていることが示唆された。さらに中枢神経系には、末梢からの感覚入力の周波数に依らず、これをベータ帯に変換するような振動子が存在することも示唆された。

(3) 表面筋電図に現れるTVRは、脊髄下での伸張反射経路を介した求心性入力に由来する筋活動と、大脳皮質からの遠心性入力に由来する筋活動が混在しており、両者を個別に定量評価することは出来ない。そこで実験3では、筋内に針電極を刺入することにより、単一の運動単位活動を記録し、求心性入力と遠心性入力双方に由来する筋活動を分離することで、脊髄運動ニューロン群が両経路による入力をどのように統合してTVRを生成しているか、詳細に検討することとした。

得られた58個の運動単位発火列について、振動タップからの潜時を求めた結果、伸張反射潜時と同等の潜時での発火確率が高い運動単位と、発火確率が一般的なものに分類された。このことから、伸張反射回路による発火がドミナントな運動単位と、他経路による発火が混在する運動単位が存在することが示唆された。またこれらの発火列から、伸張反射潜時の発火をとりのぞき、脳波-運動単位間のコヒーレンスを計算したところ、脳波筋電図コヒーレンス強度が上昇した。このことから、振動タップから30-40msの潜時で発火する成分以外の発火成分は、運動皮質からの影響を支配的に受けていることが示唆された。

以上のことから、脊髄運動ニューロン群は、脊髄下での反射回路を介した求心性入力と、大脳皮質からの遠心性入力双方の影響を受けており、このうち後者の影響で、皮質と筋とのベータ帯の共振が起こっていることが示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

(1) Ushiyama J. Oscillatory corticomuscular coupling as a determinant of motor precision and quickness. *Adv Exerc Sports Physiol* 2013. (査読無/招待論文/印刷中)

(2) 牛山潤一 「脳波と筋電図のコヒーレンス解析」 体育の科学 (特集「身体運動の冗長性を考える」) 2013年. (査読無/招待論文/印刷中)

(3) Ushiyama J., Ushiba J. Resonance between cortex and muscle: A determinant of motor precision? *Clin Neurophysiol* 124: 5-7, 2012. (査読有)

[学会発表] (計8件)

(1) 牛山潤一. 機械的振動刺激により誘発される不随意筋活動に含まれる経皮質成分の同定. 第67回日本体力医学会, 岐阜, 2012.9.14-16.

(2) 牛山潤一. 運動出力の巧緻性・俊敏性を左右する皮質-筋カップリング. 日本体育学会第63回大会運動生理学専門分科会 “身体運動の冗長性を運動生理学的観点から捉える” 依頼講演, 神奈川, 2012.8.22-24.

(3) 渡邊佳宏, 牛山潤一, 兵頭昌樹, 牛場潤一. コヒーレンス解析と運動単位発射列解析による緊張性振動反射の発生メカニズムに関する検討. 第1回神経オシレーションカンファレンス, 愛知, 2012.7.12-13.

(4) 渡邊佳宏, 牛山潤一, 兵頭昌樹, 牛場潤一. 脳波筋電図コヒーレンスを用いた緊張性振動反射の発生メカニズムに関する検討. 第6回Motor Control研究会, 愛知, 2012.6.21-23.

(5) 渡邊佳宏, 牛山潤一, 木村彰男, 里宇明元, 牛場潤一. 振動刺激により誘導される不随意筋活動に含まれる経皮質成分の同定. 第41回日本臨床神経生理学会・学術大会, 静岡, 2011.11.10-12.

(6) Ushiyama J., Watanabe Y., Kimura A., Liu M., Ushiba J. Tonic vibration reflex is coupled with oscillatory neural activity of the sensorimotor cortex. The 41st Annual Meeting Society for Neuroscience, Washington D.C., USA, 2011.11.12-16.

(7) Ushiyama J., Matsuya R., Kimura A., Liu M., Baker SN., Ushiba J. Oscillatory corticomuscular coupling during isometric voluntary contraction influences reaction time in humans. *Physiology* 2011, Oxford, UK, 2011.7.11-14.

(8) Ushiyama J., Matsuya R., Kimura A., Liu M., Ushiba J. Oscillatory corticomuscular coupling during isometric voluntary contraction influences force steadiness and reaction time. ISB Congress XXIII, Brussels, Belgium, 2011.7.3-7.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

牛山 潤一 (USHIYAMA JUNICHI)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号: 60407137