科学研究費補助金研究成果報告書

平成22年 6月 4日現在

研究種目:基盤研究(B)

研究期間: 2007 年度-2009 年度

課題番号:19300194

研究課題名 (和文): 運動遂行時における一次感覚野および運動前野の役割について

一脳磁図を用いた研究ー

研究課題名 (英文): Activation of premotor and somatosensory cortexes following

voluntary movement. - A MEG study-

研究代表者:

大西 秀明 (ONISHI HIDEAKI)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授

研究者番号:90339953

研究成果の概要(和文):

運動遂行時に脳から発生する磁界反応を計測・解析することにより、運動遂行時の体性感覚情報処理機構を明らかにすることを目的とした研究である。ワイヤー電極を用いた単一筋の Motor point 刺激や点字様の触覚刺激などを利用して導出された体性感覚誘発磁界と自発運動時に誘発された運動関連脳磁界を比較し、運動遂行時における体性感覚情報処理過程の一部を明らかにすることができた。また光刺激を合図とした運動を行うことにより、運動開始前の脳活動の変位の一部を計測することに成功した。

研究成果の概要 (英文):

MEG recordings were performed to investigate the activation of the premotor and somatosensory cortexes following voluntary movement. In this study, we used the electrical motor point stimulus and mechanical tactile stimulus with voluntary movement. As results, we clarified that the first component of the movement evoked magnetic field (MEF) was elicited by the activity of muscle spindle following muscular contraction. In addition, it was considered that the second component of MEF might be occurred by the changes in the displacement of the skin according to voluntary movement.

交付決定額

(金額単位:円)

			(35 HX 1 134 • 1 4)
	直接経費	間接経費	合 計
21 年度	800, 000	240, 000	1, 040, 000
20 年度	3, 100, 000	930, 000	4, 030, 000
19 年度	5, 100, 000	1, 530, 000	6, 630, 000
年度			
年度			
総計	9, 000, 000	2, 700, 000	11, 700, 000

研究分野:総合領域

科研費の分科・細目:人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード:脳磁図,運動前野,運動感覚

1. 研究開始当初の背景

近年の医療工学技術の著しい発展に伴い, 脳磁図 (MEG), 陽電子放射断層撮影 (PET), 機能的核磁気共鳴断層撮影 (fMRI), 近赤外分光法 (NIRS) などを利用して脳活動を非 浸襲的かつ正確に計測することが可能とな った.各計測装置にはそれぞれ特徴があり、脳波やMEGは脳細胞の活動を直接計測しているため著しく時間分解能が高く、ミリ秒単位での脳活動を解析することができる.さらにMEGは、頭蓋骨や頭皮、髄液等の影響を受けにくく、電流発生源の同定には脳波よりも優れていると言われている.しかし、MEG計測は身体拘束が大きいことや、ごく僅かな頭部の動きが脳磁界に影響を与えること。計測室(シールドルーム)内では金属類を使用できないなどの理由から、視覚刺激や聴覚刺激、体性感覚刺激などによる誘発脳磁界に関する研究報告が多く、運動時の脳磁界に関する研究報告は少ないのが現状である.

運動関連脳磁界についての報告は、1972 年の Cohen Dら (Science) による報告が最 初である. その後 1980 年代に Deecke L ら (Exp Brain Res, 1982) ♦ Cheyne D ६ (Exp Brain Res, 1989) により報告されているも のの, 少数チャネルの磁界計測装置を利用し て運動時に大脳皮質活動を計測することが 可能であったという内容にとどまっている. 1990 年代に Cheyne D と Feige R らを中心 とした幾つかの報告があり、1997年に Feige Rら (Brain Res Protocols) が 37 チャネル の MEG システムを利用して運動関連脳磁界 計測プロトコルと運動関連脳磁界波形の主 要成分(運動準備磁界,運動磁界,運動誘発 脳磁界第一成分) についてまとめている. し かし、運動時の脳磁界反応を計測するには運 動課題だけでなく,使用機器などの計測環境 も十分に吟味する必要があることから、運動 関連脳磁界各波形における電流発生源の同 定や波形成分の意義については未だ議論が 続いている段階である. さらに、MEG を用 いた運動前野についての研究報告はみられ ない.

脳血管障害や脊髄損傷などにより中枢性 運動ニューロンが侵されると、日常の動作遂 行能力に支障をきたすことが多い. そのため、 可能な限り速やかに身体活動能力を回復さ せ、生活の質を改善させることを目的として 効率的なリハビリテーションが行われる. しかし、リハビリテーションが行われる. しかし、リハビリテーションの主要な治療法の一つである「運動療法」については科学的根拠の向上に着目した臨床的・疫学的研究と、筋機能や運動制御機構に着目した基礎的研究の両から「運動療法」の効果について根拠を示していく必要がある.

我々は過去 10 年以上にわたり運動制御機構に関連する研究を継続しており、治療的電気刺激や随意運動による運動制御練習を臨床応用し、その効果について明らかにしてきた. 同時に、基礎的研究において関節角度に影響されて最大筋活動レベルが変化することや、関節肢位の違いにより運動神経興奮レ

ベルが変化することを明らかにし、運動制御機構における筋・関節固有受容器の影響について電気生理学的に検討してきた. さらに、204 チャネル全頭型 MEG 装置を利用して、運動強度の大きさに影響されて大脳皮質一次運動野の活動が変化することや、運動直後にみられる運動誘発脳磁界第一成分が筋紡錘由来の固有感覚を反映していることなどを明らかにしてきた.

2. 研究の目的

本研究の目的は、(1)運動直後に誘発される運動誘発脳磁界第一成分(MEF1)や第二(MEF2)の電流発生源および波形の意義を明確にすることと、(2)MEGを利用して運動前野の活動を計測し、視覚情報入力から運動遂行に至る脳活動過程を明らかにすることである.

3. 研究の方法

(1) 実験1.「示指伸筋 motor point (MP) 刺激による体性感覚誘発磁界と MEF1 との比較」

対象はインフォームドコンセントの得ら れた健常男性 10 名 (31.8歳) であった. 脳 磁界計測には Neuromag 社製 306 チャネル 脳磁界計測装置を用い、右示指伸展自発運動 時における運動誘発脳磁界(MECF)と電気 刺激時による右示指伸筋 MP 刺激時の体性感 覚誘発脳磁界 (SEF) を計測した. 示指伸展 運動は5秒間に1回程度の頻度で自発的に行 い, 運動開始をトリガーとして MRCF 波形 を 50 回以上の加算平均処理をした. SEF の 計測には関節運動が起こらない強度の電気 刺激を利用し、SEF波形を300回以上の加算 平均処理を行った. MP 刺激にはウレタンコ ーティングのステンレススチール線(直径 80um) を用い、示指伸筋のみが単独で収縮 する箇所を検索して電極を留置して電気刺 激を行った.

(2) 実験2「触覚刺激時における SEF 波形と MEF2 との比較研究」

対象は健常男性 9名 (27.9 歳) であり,右示指先端の触覚刺激時における SEF を計測・解析した. 触覚刺激には非磁性体で作成された触覚刺激装置を利用し(図1),点字様の 4 本のピン(ピン径 1.3mm,突出量0.7mm)を利用して刺激した.

刺激条件は,4本のピンが一辺2.4mmの正方形になるように設定し,刺激周波数を0.5Hzとし,刺激持続時間を1000msとした.SEFの解析には刺激開始をトリガー

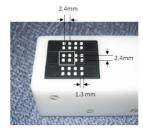


図1. 触覚刺激装置

としてオンラインで 300 回以上の加算平均 を行い、1Hz から 100Hz のバンドパスフィルタ処理を行った.

(3) 実験3.「随意運動前の脳磁界反応の 解析」

対象は健常男性 6 名であった. 脳磁界の計測には 306 チャネル全頭型脳磁界計測装置を使用した. 運動課題は,自己ペースでの示指伸展運動と,光刺激を利用した Go/NoGo 課題 (赤丸,青丸および赤四角の 3 種類の光をランダムに呈示し,赤丸呈示時のみ可能な限り早く示指を伸展する課題)の 2 種類とした.

4. 研究成果

(1) 実験1

10 名の被験者全てにおいて MEF1 が明確に確認された. MEF1 の潜時は運度開始後46.4ms (筋活動開始後約80ms後)であった. MEF1の波形および示指伸筋MP刺激により誘発された SEF 波形を図2に示す. 図2に示すように、MP刺激時には刺激後80ms前後で大きな波形(M70)が観察された. MEF1のECDの位置および電流の向きと、M70のECDの位置および電流の向きは全例でほぼ一致していた(図3).このことから、MEF1は筋紡錘の活動を反映しており、活動部位は一次体性感覚野の可能性が高いことが推察された.

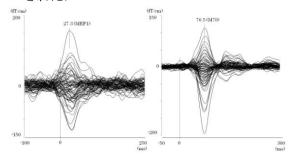


図2. MEF1 および M70 波形の典型例 左図は随意運動直後の MEF1 を示し, 右図は MP 刺激時の SEF 波形を示している.

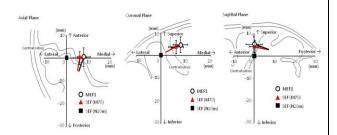


図3. MEF1 および M70 の電流発生源

(2) 実験2

9 人の被験者全てにおいて触覚刺激後 57.4±12.7ms と刺激解除後 56.9±13.3ms に 刺激と反対側半球において明確な波形が認 められた.また,触覚刺激後および刺激解除 後約 160ms 後に刺激側と同側半球に著明な活動が認められた. 図4に1名の被験者から得られた SEF 波形を示している.

触覚刺激時における反対側半球で認められた ECD の位置をみると,正中神経刺激後に認められる N20m の ECD よりもやや内側後方であり,一次体性感覚野であった。また,刺激と同側半球で認められた活動は,二次体性感覚野であった (図5).皮膚触覚刺激時に反対側半球から得られた早期成分は,MEF2 の潜時や活動部位とほぼ同様であったことから,MEF2 は運動に伴う皮膚触覚受容器の活動を検出しているものと推察された.

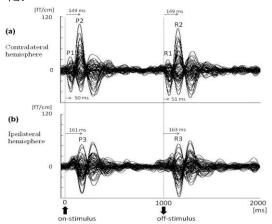


図4. 触覚刺激時の脳磁界反応. 上段は刺激と反対側半球の活動を示し,下段は 刺激と同側半球の活動を示している.

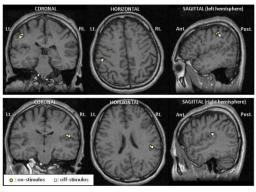


図5. 触覚刺激時の脳活動部位. 上段は刺激と反対側半球の活動を示し,下段は 刺激と同側半球の活動を示している.

(3) 実験3

自己ペースでの運動時においては運動開始直前の運動磁場波形および運動直後の運動誘発磁場は著明であったが、運動磁場より早期成分については電流発生源が明確でなかった.一方、Go/NoGo課題においては6名中2名で光刺激呈示500ms前から補足運動野付近で電流発生源を認め、他の1名で光刺激呈示後150ms前後に運動前野の活動を

認めた.図6に1名の被験者で得られた Go/NoGo 課題遂行時における運動開始前の 活動部位の変動を示している.

このことか Go/NoGo 課題を利用することにより, 運動開始前の脳活動部位の推移を解析できる可能性が示唆された.

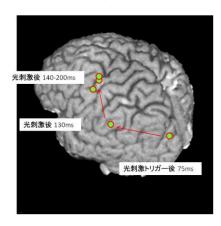


図6. 光刺激を合図とした Go/NoGo 課題時における運動開始前の脳活動部位の推移.

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13件)

- 1. Onishi H, Oyama M, Soma T, Kubo M, Kirimoto H, Murakami A, <u>Kameyama S</u>: Neuromagnetic activation of primary and secondary somatosensory cortex following tactile-on and tactile-off stimulation. Clinical Neurophysiology 2010;121: 588-593. (查読有)
- 2. 岩部達也,大西秀明,久保雅義,古川勝弥:桐本光:筋疲労課題中における大脳皮質感覚運動領野のヘモグロビン濃度変化について-近赤外分光イメージング装置による検討-.理学療法学2010;37:35-40.(査読有)
- 3. 大山峰生, 大西秀明, 相馬俊雄, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経刺激に対する両側お よび一側刺激時の体性感覚誘発脳磁界. 日本生体磁気学会誌 2009; 22:176-177. (査読有)
- 4. 相馬俊雄, 大西秀明, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経への刺激持続時間の 違いが体性感覚誘発磁界に及ぼす影響. 日本生体磁気学会誌 2009; 22:162-163. (査読有)
- 5. 大山峰生,大西秀明,相馬俊雄,半田 康延:尺側手根伸筋の筋活動と前腕回 内外肢位との関係.日本手の外科学会 誌 2009;25:606-610.(査読有)

- 6. Kirimoto H, Ogata K, <u>Onishi H</u>, <u>Oyama M</u>, Tobimatsu S: Transcranial direct current stimulation over premotor cortex modifies the excitability of the ipsilateral primary motor and somatosensory cortices. IEEE/CME International congress: 2009; 1-15. (查読有)
- 7. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 触覚刺激時および刺激解除時 における体性感覚誘発脳磁界. 日本生体 磁気学会誌 2008; 21:152-153. (査読有)
- 8. 相馬俊雄, 大西秀明, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経および尺骨神経同時 刺激時の体性感覚誘発磁界について. 日 本生体磁気学会誌 2008; 21:154-155. (査読有)
- 9. 中山裕子, <u>大西秀明</u>, 中林美代子, <u>大山峰生</u>, 石川知志: 肩関節挙上角度と肩甲下筋の筋活動の関係. 理学療法学 2008; 35: 292-298. (査読有)
- 10. 内藤幾愛, <u>大西秀明</u>, 古沢アドリアネ明美: 単純動作と複雑動作時における 脳活動の比較-近赤外線分光法(NIRS) による検討-. 理学療法学 2008; 35: 50-55. (査読有)
- 11. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 示指伸展運動時における運動 誘発脳磁界第二成分について. 日本生体 磁気学会誌 2007; 20: 248-249. (査読有)
- 12. <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, <u>大山峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 運動時の脳磁界反応. 理学療 法科学 2007; 22: 559-564. (査読有)
- 13. 大山峰生,大西秀明,相馬俊雄,大石誠, <u>亀山茂樹</u>:正中神経刺激による体性感覚 誘発脳磁界とM波との関係.日本生体磁 気学会誌 2007; 20:180-181.(査読有)

[学会発表] (計 24 件)

- 1. 大西秀明,大山峰生,相馬俊雄,<u>久保雅義</u>,桐本光,大石誠,村上博淳,<u>亀山茂</u>樹:随意運動開始前の脳磁界反応について.第39回日本臨床神経生理学会.2009年11月18-20日(福岡市)
- 2. 大山峰生,大西秀明,相馬俊雄,大石誠,村上博淳,<u>亀山茂樹</u>:正中神経両側刺激 の体性感覚誘発脳磁界.第39回日本臨 床神経生理学会.2009年11月18-20日 (福岡市)
- 3. 岩部達也, 大西秀明, 久保雅義, 桐本光: 筋疲労課題遂行中における大脳皮質へ モグロビン濃度変化と筋活動量との関 係. 第39回日本臨床神経生理学会. 2009 年11月18-20日(福岡市)
- 4. 桐本光,鈴木誠,大山峰生,大西秀明, 田巻弘之,緒方勝也,飛松省三:一次運 動野,運動前野に対する経頭蓋直流電流

- 陰極刺激が指標追跡等速描円課題の精度に及ぼす影響.第39回日本臨床神経生理学会.2009年11月18-20日(福岡市)
- 5. 大西秀明, 大山峰生, 相馬俊雄, 大石誠, 村上博淳, <u>亀山茂樹</u>: 触覚刺激時および 刺激解除時における体性感覚誘発脳磁 界. 第 9 回新潟医療福祉学会. 2009 年 10月31日 (新潟市)
- 6. <u>Onishi H, Soma T, Oyama M, Kirimoto H, Furusawa AA, Oishi M, Kameyama S</u>: Activation of the primary and secondary somatosensory cortex following tactile stimulation.

 14thAnnual Congress of the European College of Sport Science. 2009 年 7 月 24-27 日 (Oslo/Norway)
- 7. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 皮膚触覚刺激加圧時および除 圧時の大脳皮質体性感覚野の活動につ いて. 第 44 回日本理学療法学術大会. 2009 年 5 月 28-30 日 (東京都)
- 8. 大山峰生, 大西秀明, 相馬俊雄, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経刺激に対する両側お よび一側刺激時の体性感覚誘発脳磁界. 日本生体磁気学会. 2009 年 5 月 28-29 日 (金沢市)
- 9. <u>相馬俊雄, 大西秀明, 大山峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経への刺激持続時間の 違いが体性感覚誘発磁界に及ぼす影響. 日本生体磁気学会. 2009 年 5 月 28-29 日 (金沢市)
- 10. Kirimoto H, Ogata K, <u>Onishi H, Oyama M</u>, Goto Y, Tobimatsu S: Transcranial direct current stimulation over premotor cortex modifies the excitability of the ipsilateral primary motor and somatosensory cortices, IEEE/CME International congress. 2009 年 4 月 9-11 日(Tempe/USA)
- 11. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 示指触覚刺激時における第二 次体性感覚野の磁界反応. 第 38 回日本 臨床神経生理学会. 2008 年 11 月 12-14 日(神戸市)
- 12. 相馬俊雄,大西秀明,大山峰生,亀山茂樹,大石誠:正中神経および尺骨神経刺激同時刺激時の体性感覚誘発磁界.第38回日本臨床神経生理学会.2008年11月12-14日(神戸市)
- 13. 岩部達也, 大西秀明, 古川勝弥, 立石学, 中林美代子, 古沢アドリアネ明美: 筋疲労課題中における大脳皮質運動関連領野のヘモグロビン濃度変化について. 第38回日本臨床神経生理学会. 2008年11月12-14日(神戸市)
- 14. 桐本光, 緒方勝也, 大西秀明, 大山峰生,

- 後藤純信,飛松省三:運動前野への経頭 蓋直流電流刺激が一次運動野及び体性 感覚野の興奮性に及ぼす影響,第 38 回 日本臨床神経生理学会学術大会. 2008 年 11 月 12-14 日(神戸市)
- 15. Kirimoto H, Ogata K, <u>Onishi H, Oyama M</u>, Goto Y, Tobimatsu S: Effects of tDCS over premotor cortex on excitability of primary motor and somatosensory cortices, Abstracts of the 38th Annual Meeting of Japanese Society of Clinical Neurophysiology, 2008 年 11 月 12-14 日 (神戸市)
- 16. 桐本光, 大山峰生, 大西秀明, 田巻弘之, 與谷謙吾, 坂下一平, 北田耕司: 静的筋 収縮時における負荷形式の違いが脊髄 前角細胞及び一次運動野の興奮性に及 ぼす影響 -肢位制御と筋力制御-, 第63 回日本体力医学会大会. 2008 年 9 月 18-20 日 (大分市)
- 17. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 触覚刺激時および刺激解除時 における体性感覚誘発脳磁界. 第 21 回 日本生体磁気学会. 2008 年 6 月 12-13 日 (東京都)
- 18. 相馬俊雄,大西秀明,大山峰生,亀山茂樹,大石誠:正中神経および尺骨神経同時刺激時の体性感覚誘発磁界について.日本生体磁気学会.2008年6月12-13日(東京都)
- 19. <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, <u>大山峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 表在感覚刺激時における脳磁 界反応について. 第 43 回日本理学療法 学術大会. 2008 年 5 月 23-25 日(福岡市)
- 20. <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, <u>大山峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 運動時における脳磁界反応. 第 2 回日本脳機能イメージング研究会. 2008 年 3 月 9 日(東京都)
- 21. 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 2種類の自発運動遂行時にお ける運動誘発脳磁界第二成分について. 第 37 回日本臨床神経生理学会. 2007 年 11 月 21-23 日(宇都宮市)
- 22. <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, 大山<u>峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 示指伸展運動時における運動 誘発脳磁界第二成分について. 日本生体 磁気学会. 2007 年 6 月 21-23 日 (岡崎市)
- 23. <u>大山峰生</u>, <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 正中神経刺激による体性感覚 誘発脳磁界とM波との関係. 日本生体磁 気学会. 2007 年 6 月 21-23 日 (岡崎市)
- 24. <u>大西秀明</u>, <u>相馬俊雄</u>, <u>大山峰生</u>, 大石誠, <u>亀山茂樹</u>: 運動感覚と脳磁界反応につい て. 第 42 回日本理学療法学術大会. 2007 年 5 月 24-26 日 (新潟市)

[図書] (計4件)

- 1. <u>大西秀明</u>, <u>久保雅義</u>: 運動機能解析テクニック, 理学療法ハンドブック改訂版第1巻(細田多穂, 他編). pp291-316, 2010年, 協同医書出版, 東京
- 2. <u>大西秀明</u>: 随意運動のメカニズム, 運動療法学総論第2版(吉尾雅春編). pp57-74, 2010年, 医学書院, 東京
- 3. 大西秀明: 脳科学の進歩と理学療法の接点ー過去から現在ー, 脳科学と理学療法 (大西秀明, 他編). pp6-13, 2008 年, 三輪書店, 東京
- 4. <u>大西秀明</u>: MEG, 脳科学と理学療法 (<u>大</u> <u>西秀明</u>, 他編). pp138-146, 2008 年, 三輪書店, 東京
- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

大西 秀明 (ONISHI HIDEKAI) 新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授 研究者番号:90339953

(2)研究分担者

相馬 俊雄 (SOMA TOSHIO) 新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授 研究者番号: 40339974

大山 峰生(OYAMA MINEO) 新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授 研究者番号:10367427

久保 雅義 (KUBO MASAYOSHI) 新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授 研究者番号:50460332

(3)連携研究者

亀山 茂樹 (KAMEYAMA SHIGEKI) 研究者番号: