

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 7 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22300192

研究課題名(和文) 運動遂行に伴う感覚情報処理機構の解明 - 脳磁図を用いた研究 -

研究課題名(英文) Elucidate the somatosensory processing associated with movement.

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,800,000円、(間接経費) 2,640,000円

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の神経基盤を明らかにすることを目的とした。まず、随意運動時および他動運動時の脳活動を比較し、他動運動時の脳活動の特徴を明らかにした。次に、機械的触覚刺激時のピン数やピン間隔と脳活動との関係を明らかにした。さらに、他動運動時の運動範囲を変えることにより、他動運動直後に観察される脳磁界反応の変化を解析した。これらを通して、他動運動直後には一次運動野、一次体性感覚野だけでなく、二次体性感覚野や後頭頂皮質が活動していることが明らかになり、運動遂行に伴う体性感覚情報処理に関する神経基盤の一部を解明することができた。

研究成果の概要(英文)：We recorded cortical magnetic fields following voluntary and passive movements. The most prominent movement-evoked magnetic field (MEF1) following active movement was obtained approximately 35.3 ms after movement onset, and the equivalent current dipole (ECD) was estimated to be in the primary motor cortex (Brodmann area 4). Two peaks of MEG response associated with passive movement were recorded from 30 to 100 ms after movement onset. The earliest component (PM1) peaked at 36.2 ms, and the second component (PM2) peaked at 86.1 ms after movement onset. The peak latency and ECD localization of PM1, estimated to be in area 4, were the same as those of the most prominent movement-evoked magnetic field following active movement. ECDs of PM2 were estimated to be not only in area 4 but also in the supplementary motor area (SMA) and the posterior parietal cortex (PPC) over the hemisphere contralateral to the movement, and in the secondary somatosensory cortex (S2) of both hemispheres.

研究分野：複合領域

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 MEG 随意運動 他動運動 機械的触覚刺激 体性感覚 体性感覚誘発脳磁場 運動関連脳磁場

1. 研究開始当初の背景

脳磁図 (MEG) は、脳波と同様に脳細胞の活動を直接計測しているため時間分解能が著しく高く、ミリ秒単位で脳活動を解析することができ、脳波よりも電流発生源の推定精度に優れている。随意運動時には運動関連脳磁界波形が脳皮質から記録される。運動開始直前に明確な振幅を示し (運動磁場)、運動開始直後には三つの大きな振幅が観察される (運動誘発脳磁界第一成分、第二成分、第三成分)。運動後にみられる運動誘発脳磁界は運動に伴う運動感覚を反映しており (Cheyne D, 1989)、筋活動開始後約 80 ミリ秒で観察される第一成分は筋紡錘を受容器とした反応であることが明らかとなっている (Onishi H, 2006)。しかし、運動後 150 ミリ秒以降に観察される運動誘発脳磁界第二成分や第三成分については波形が不安定なこともあり、現在まで研究対象となることが少なく、波形の意義については未だ明確でないのが現状である。

体性感覚刺激時における誘発反応については数多くの報告があり、正中神経などの混合神経の電気刺激、レーザー光を利用した痛覚刺激 (Nakata H, 2008)、C 線維感覚神経刺激 (Inui K, 2004)、軽度触覚刺激 (Onishi H, 2009) など、様々な刺激方法による体性感覚誘発脳磁界について報告されている。体性感覚を刺激すると、まず一次体性感覚野の 3b 野が活動し、その後、1 野、2 野、5 野が順次活動することが明らかとなっている (Inui K, 2004)。また、一次体性感覚野だけでなく、二次体性感覚野も刺激後 150 ミリ秒前後で活動することが報告されている。二次体性感覚野は、シルビウス裂の内側に位置し、海馬や島に隣接していることなど、その解剖学的位置情報は明らかにされている。一方、その機能については、1990 年代後半から少しずつ報告されはじめ、痛み刺激に应答することや (Nakata H, 2008)、感覚刺激に注意を向けると活動が大きくなること (Iguchi Y, 2005)、軽度の触覚刺激時に活動することが明らかとなっている (Onishi H, 2009)。しかし、二次体性感覚野の詳細な機能については未だ議論が続いている段階である。また、運動遂行時の二次体性感覚野の役割については全く不明なのが現状である。我々は、運動後に誘発される運動誘発脳磁界第二・第三

成分は皮膚受容器の活動を反映し、二次体性感覚野が影響しているのではないかと推察している。

2. 研究の目的

本実験では、上記の仮説を検証することを目的としている。

3. 研究の方法






(1) 実験 1. 他動運動時の磁界反応

インフォームドコンセントが得られた 13 名の健常者を対象として、他動運動時の脳磁界反応を詳細に解析した。

脳磁界計測には Neuromag 社製 306 チャンネル脳磁界計測装置を用い、右示指伸展他動運動時における体性感覚誘発脳磁界 (passive movement-somatosensory evoked magnetic fields: p-SEF) と随意運動時の運動誘発脳磁界 (MRCF) を計測した。他動運動および随意運動は 5 秒間に 1 回程度の頻度で行い、運動開始をトリガーとして p-SEF および MRCF 波形を 50 回以上の加算平均処理をした。加算波形を対象にして、マルチダイポール法を利用して電流発生源を推定し、電流発生源における電流モーメントの経時変化も解析した。

(2) 実験 2. 機械的触覚刺激時の脳磁界反応 - 刺激ピン数およびピン間隔と脳磁界反応との関係 -

インフォームドコンセントが得られた 12 名の健常者を対象として、機械的触覚刺激時の脳磁界反応を詳細に解析した。

脳磁界計測には Neuromag 社製 306 チャンネル脳磁界計測装置を用い、機械的触覚刺激時の体性感覚誘発磁界 (SEF) を計測した。機械的触覚刺激には小さなピンが突出する刺激装置 (T1-1101, KGS,  1a) を利用した。機械的刺激のピン径は 1.3 mm、ピン突出長は 0.65 mm である ( 1b)。条件 1 として、刺激ピン数と脳磁界反応の関係を解析した。ピン数は 1 本、2 本、3 本、4 本、8 本の 5 条件とし ( 1c)、ランダムに提示した ( 1d)。条件 2 として、ピン間隔と脳磁界反応との関係を解析した。刺激ピン数は 2 本として、2 本のピン間隔を 2.4 mm、4.8 mm、7.2 mm の 3 条件に設定し ( 1e)、それぞれランダムに提示した。刺激提示時間は全て 1 ms とし、刺激周波数は 1.4 Hz から 1.5 Hz に設定した。

刺激部位を右示指先端とし、それぞれのピン数およびピン間隔で 200 回以上の波形を加算平均した。誘発された磁界波形から、電流発生源 (ECD) および ECD モーメント (皮質活動量) を算出した。さらに、機械的触覚刺激による SEF と電気刺激による SEF を比較するためにリング電極を利用して右示指先端の電気刺激 (0.2ms 持続時間, 1.5 Hz, 3 mA・6 mA 強度) を行った。

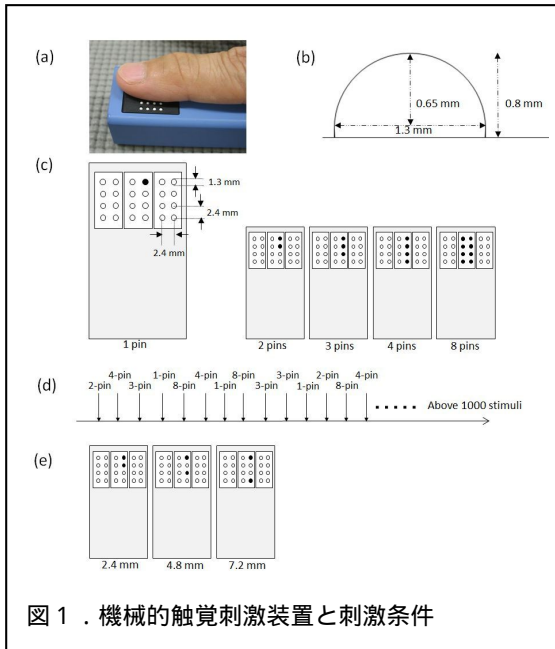


図 1 . 機械的触覚刺激装置と刺激条件

実験 3 . 他動運動範囲の違いが体性感覚誘発磁界の及ぼす影響

インフォームドコンセントが得られた 13 名の健常者を対象として、2 種類の他動運動時における脳磁界反応を解析した。

脳磁界計測には Neuromag 社製 306 チャンネル脳磁界計測装置を用い、他動的示指伸展運動に伴う体性感覚誘発磁界 (p-SEF) を計測した。示指伸展他動運動には運動範囲および運動スピードを制御することが可能な他動運動装置 (特注, 図 2) を用いた。測定は MEG シールドルーム内で安静座位を取り、右手指伸展位で手掌面を台上に置いた肢位とした。また示指先端に LED センサーを設置し、関節運動開始を感知した。他動運動速度は 300 mm/sec とし、運動範囲は示指伸展拳上範囲が 50 mm である Large range 条件 (L 条件) と、示指伸展拳上範囲が 25 mm である Small range 条件 (S 条件) を設定した。他動運動により得られた脳磁界反応の解析は関節運動開始を加算平均のトリガーとし、解析区間は関節

運動開始前 100 ms から関節運動開始後 300 ms までとした。加算回数は 40 回から 50 回とし、0.5 Hz から 100 Hz のバンドパス処理を行った。

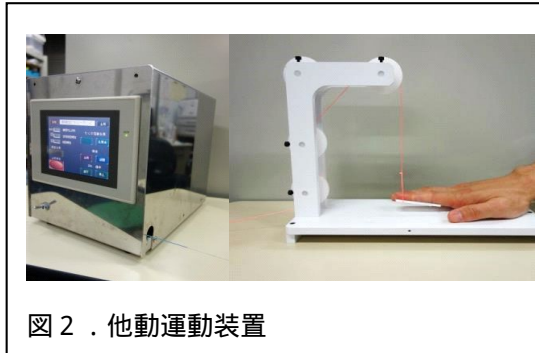


図 2 . 他動運動装置

4 . 研究成果

(1) 実験 1 .

随意運動時に観察される MRCF は、全ての被験者の左感覚運動野領域で著明に観察された。MRCF の中で最も振幅が大きかったのは、運動直後に観察される運動誘発磁界第 1 成分 (MEF1) であり、ピーク潜時は 35.3 ± 8.4 ミリ秒であった。一方、他動運動時においても、左感覚運動野領域で著明な磁界反応が観察されたが、随意運動と異なり二峰性のピークを示し、振幅が著明であったのは他動運動開始後 36.2 ± 8.20 ミリ秒 (PM1) と 86.1 ± 12.1 ミリ秒 (PM2) であった。等磁場線図を図 3 に示す。随意運動時には 34 ミリ秒で明確な磁場分布が観察され、他動運動時には 34 ミリ秒と 89 ミリ秒の 2 つの時点で明確な磁場分布が観察できた。電流発生源をみると、自発運動直後の MEF1 は正中神経刺激後約 20 ミリ秒後に観察される波形 (N20) の電流発生源よりも内側に位置し、一次運動野 (M1) に推定された。他動運動時に観察された PM1 の電流発生源は、MEF1 の電流発生源とほぼ同位置の M1 であったが、PM2 の電流発生源は複数箇所にも推定され、補足運動野 (SMA)、後頭頂葉 (PPC)、二次体性感覚野 (S2) であった (図 4)。各領域における皮質活動の経時的变化を図 5 に示す。

(2) 実験 2 .

機械的触覚刺激時の SEF 波形は、刺激後 28-29 ms (N20m 成分), 53-54 ms (P50m 成分), 121-128 ms (N100m 成分) にピークを示し、各ピーク潜時はピン数間で差が認められなかった。一方、電流強度をみると N20m 成分はピン数による違いは認められなかったが、

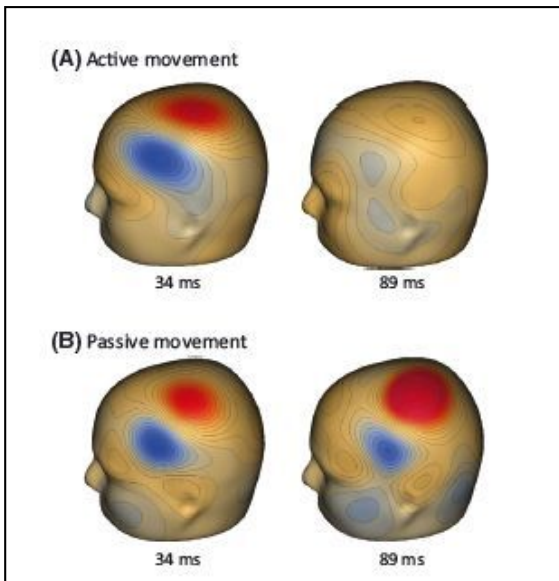


図3 . 随意運動時および他動運動時の脳磁界反応(脳磁界線図).

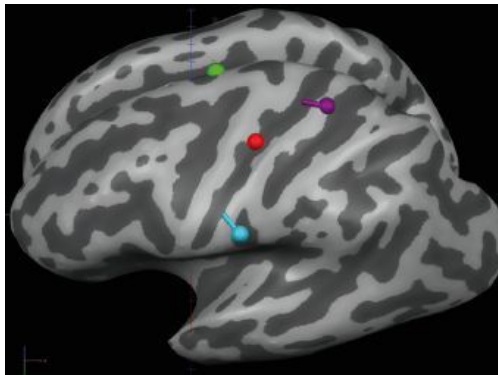


図4 . 他動運動直後の皮質活動部位 . 一次運動野, 補足運動野, 後頭頂皮質, 二次体性感覚野に電流発生源が推定されている .

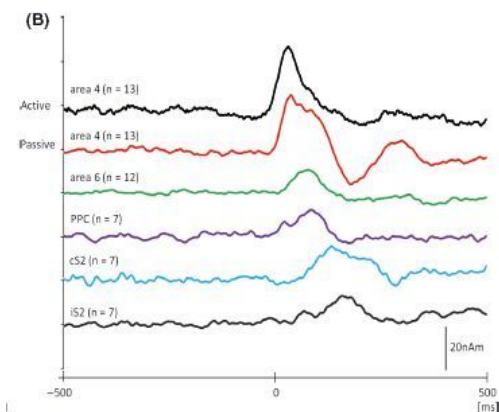


図5 . 随意動時および他動運動時における脳活動の経時的变化 . 最上段が随意運動時の一次運動野の活動であり, 二段目以降は他動運動時の一次運動野, 補足運動野, 後頭頂葉, 二次体性感覚野(両側)の活動を示している .

P50mとN100m成分はピン数増加に伴い有意に増大した(図6). さらに, ピン数増加に伴

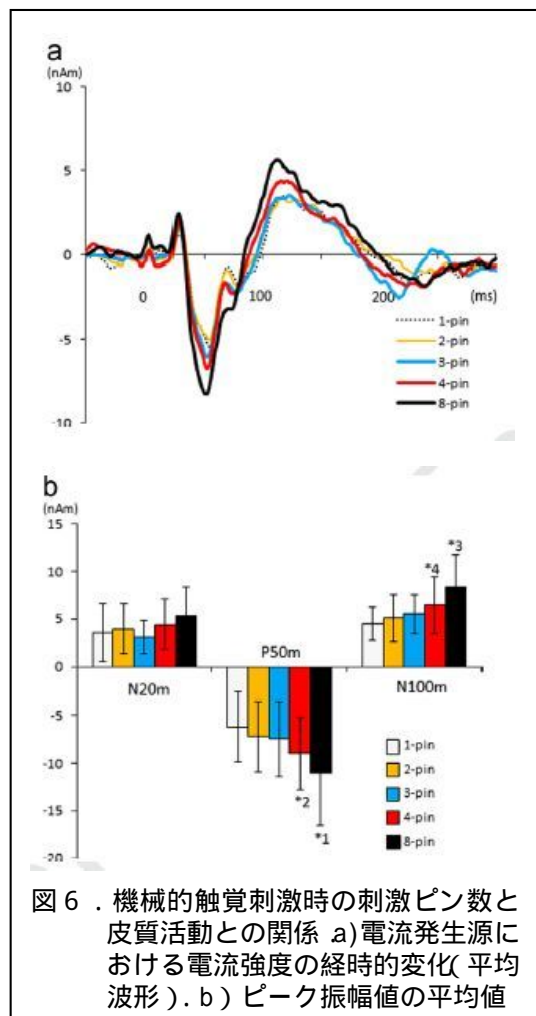


図6 . 機械的触覚刺激時の刺激ピン数と皮質活動との関係 a) 電流発生源における電流強度の経時的变化(平均波形). b) ピーク振幅値の平均値

う脳活動の増加率は, 電気刺激強度の増加率に比べて有意に少ないことが明らかになった. また, ピン間隔の違いによるピーク潜時に有意な差は認められなかった. 一方, 各ピン間隔での電流強度を比較すると, N20m成分は有意な差は認められなかったが, P50mおよびN100mはピン間隔が拡大すると有意に大きな値を示した.

(3) 実験3 .

両他動運動条件において左一次感覚運動野付近に著明な波形が観察され, 二つまたは三つの成分が認められた (PM1, 36 ms; PM2, 70 ms; PM3, 131-138 ms). 両条件間における peak 潜時は全ての波形成分で有意な差は認められなかった. 振幅値は, PM 1 および PM 2 において両条件間で有意な差は認められなかったが, PM 3 においては S 条件 (83.0 ± 7.9 fT/cm) (Mean \pm SE) が L 条件 (40.5 ± 4.4 fT/cm) に比べ有意に大きな値を示した ($p = 0.002$). L 条件では他動運動が継続している時間は 166.6ms であり, S 条件は 83.3ms であった. S 条件では, PM3 が観察さ

れる時間帯に既に運動が終了していたため、PM3 が著明に観察されたのではないかと考えられた。また、S 条件において著明に観察された PM3 の電流発生源は一次体性感覚野(S1)に推定された。我々の先行研究で得られた機械的触覚刺激による SEF 第二成分と同じ潜時様であることから、PM3 は他動運動による皮膚伸張を感知した反応であると考えられた。

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 10 件)

1. Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, Sato D, Suzuki M, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Effect of the number of pins and inter-pin distance on somatosensory evoked magnetic fields following mechanical tactile stimulation. Brain Res. 2013; 1535:78-88.
2. Miyaguchi S, Onishi H, Kojima S, Sugawara K, Tsubaki A, Kirimoto H, Tamaki H, Yamamoto N. Corticomotor excitability induced by anodal transcranial direct current stimulation with and without non-exhaustive movement. Brain Res. 2013; 1529:83-91.
3. Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, Kirimoto H, Tsubaki A, Suzuki M, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Activation of the Human Premotor Cortex During Motor Preparation in Visuomotor Tasks. Brain Topogr. 2013; 26: 581-590
4. Sato D, Yamashiro K, Yoshida T, Onishi H, Shimoyama Y, Maruyama A. Effects of water immersion on short- and long-latency afferent inhibition, short-interval intracortical inhibition, and intracortical facilitation. Clin Neurophysiol. 2013;124:1846-1852.
5. Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, Soma T, Oyama M, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Repeated practice of a Go/NoGo visuomotor task induces neuroplastic change in the human posterior parietal cortex: an MEG study. Exp Brain Res. 2013;226:495-502.
6. Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, Sato D, Suzuki M, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. Brain Behav. 2013;3:178-192.
7. Yamashiro K, Sato D, Onishi H, Yoshida T, Horiuchi Y, Nakazawa S, Maruyama A. Skill-specific changes in somatosensory-evoked potentials and reaction times in baseball players. Exp Brain Res. 2013;225:197-203.
8. Suzuki M, Kirimoto H, Onishi H, Yamada S, Tamaki H, Maruyama A, Yamamoto J. Reciprocal changes in input-output curves of motor evoked potentials while learning motor skills. Brain Res. 2012;1473:114-123.
9. Sato D, Onishi H, Yamashiro K, Iwabe T, Shimoyama Y, Maruyama A. Water immersion to the femur level affects cerebral cortical activity in humans: functional near-infrared spectroscopy study. Brain Topogr. 2012;25:220-227.
10. Onishi H, Oyama M, Soma T, Kirimoto H, Sugawara K, Murakami H, Kameyama S. Muscle-afferent projection to the sensorimotor cortex after voluntary movement and motor-point stimulation: an MEG study. Clin Neurophysiol. 2011;122:605-610.

[学会発表](計 34 件)

1. Onishi H, Sugawara K, Miyaguchi S, Kojima S, Tsubaki A, Tamaki H, Suzuki M, Kirimoto H, Yamashiro K, Sato D, Maruyama A, Shirozu H, Kameyama S. Modulation of somatosensory evoked magnetic fields by the inter-stimulus interval of interfering stimuli. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN 2013). (Berlin/Germany), 2014.3.20-23.
2. Sugawara K, Onishi H, Miyaguchi S, Kojima S, Yamashiro K, Tsubaki A, Tamaki H, Suzuki M, Kirimoto H, Shirozu H, Kameyama S. Influence of times of interfering stimulation on the somatosensory evoked magnetic fields. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN 2013). (Berlin/Germany),

- 2014.3.20-23.
3. 大西秀明, 菅原和広, 小島翔, 宮口翔太, 田巻弘之, 桐本光, 鈴木誠, 山代幸哉, 佐藤大輔, 白水洋史, 亀山茂樹. 正中神経連発刺激による体性感覚誘発磁界 - 連発刺激間隔による影響 -. 第 43 回日本臨床神経生理学学会 (高知), 2013.11.7-9.
 4. 大西秀明, 菅原和広, 山代幸哉, 佐藤大輔, 鈴木誠, 桐本光, 田巻弘之, 村上博淳, 亀山茂樹. 連続電気刺激による体性感覚誘発磁界の変動. 第 3 回日本基礎理学療法学会学術大会 (名古屋), 2013.10.27.
 5. 大西秀明, 菅原和広, 山代幸哉, 佐藤大輔, 鈴木誠, 桐本光, 田巻弘之, 村上博淳, 亀山茂樹. 機械的触覚刺激時の刺激ピン間隔と脳磁界反応について. 第 48 回日本理学療法学術大会 (名古屋), 2013.5.24-26.
 6. 大西秀明, 菅原和広, 相馬俊雄, 田巻弘之, 桐本光, 鈴木誠, 大山峰生, 山代幸哉, 佐藤大輔, 丸山敦夫, 村上博淳, 亀山茂樹. 機械的触覚刺激時の刺激ピン数と脳磁界反応との関係. 第 42 回日本臨床神経生理学学会学術大会 (東京), 2012.11.8-10.
 7. 大西秀明, 菅原和広, 小島翔, 田巻弘之, 相馬俊雄, 桐本光, 大山峰生, 山代幸哉, 佐藤大輔, 丸山敦夫, 村上博淳, 亀山茂樹. 機械的皮膚触覚刺激による求心性抑制について. 第 27 回日本生体磁気学会 (東京), 2012.5.31-6.1.
 8. 菅原和広, 大西秀明, 小島翔, 桐本光, 田巻弘之. 他動運動が経頭蓋磁気刺激による運動誘発電位に及ぼす影響. 第 27 回日本生体磁気学会 (東京), 2012.5.31-6.1.
 9. 大西秀明, 菅原和広, 大山峰生, 相馬俊雄, 桐本光, 田巻弘之, 村上博淳, 亀山茂樹. 能動的触覚にかかわる脳活動について. 第 47 回日本理学療法学術大会 (神戸), 2012.5.25-27.
 10. 大西秀明, 菅原和広, 小島翔, 田巻弘之, 桐本光, 佐藤大輔, 丸山敦夫, 村上博淳, 亀山茂樹. 触覚刺激が大脳皮質一次運動野の興奮性に及ぼす影響. 第 2 回日本基礎理学療法学会学術大会 (神戸), 2012.5.24.
 11. Onishi H, Oyama M, Sugawara K, Soma T, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Cortical neuromagnetic activation following passive and active finger movement. 14th European Congress on Clinical Neurophysiology. (Roma/Italy), 2011.6.21-25.
 12. 大西秀明, 大山峰生, 相馬俊雄, 菅原和広, 桐本光, 田巻弘之, 村上博淳, 亀山茂樹. 他動運動時の脳磁界反応につい

- て. 第 46 回日本理学療法学術大会 (宮崎), 2011.5.27-29.
13. 大西秀明, 菅原和広, 大山峰生, 相馬俊雄, 桐本光, 田巻弘之, 村上博淳, 亀山茂樹. 動きを伴う触覚刺激時における体性感覚誘発磁界反応. 第 26 回日本生体磁気学会 (福岡), 2011.6.3-4.
- 他, 21 回

〔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

<http://www.ihms.jp/>

(新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所)

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

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

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

桐本光 (Kirimoto Hikari)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授

研究者番号: 40406260

田巻弘之 (Tamaki Hiroyuki)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授

研究者番号: 40253926

菅原和広 (Sugawara Kazuhiro)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・助教

研究者番号: 10571664

(3) 連携研究者

亀山茂樹 (Kameyama Shigeki)

研究者番号: