

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 1 日現在

機関番号：20101
研究種目：基盤研究(B)
研究期間：2011~2013
課題番号：23300202
研究課題名(和文) 自己運動知覚生成と脳神経回路網活動との因果の解明と臨床応用への基盤的研究
研究課題名(英文) Fundamental research to elucidate a causal relationship between the cerebral networks' excitation and the kinesthetic perception.
研究代表者
金子 文成 (KANEKO FUMINARI)
札幌医科大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：00344200
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000 円、(間接経費) 4,140,000 円

研究成果の概要(和文)：

当該研究は、感覚入力によって仮想現実的に被験者の脳内に自己運動知覚を誘起し、自己運動知覚と脳活動との因果を解明しようとするものであった。

まず、機能的磁気共鳴像法を用いて、自己身体運動の動画による視覚刺激中に自己運動錯覚を誘起し、その最中に賦活する脳神経回路網に関する解析を行った(実験1)。さらに、大脳皮質一次運動野に対して4連発経頭蓋磁気刺激(QPS)することで皮質脊髄路の興奮性を変化させ、その結果として運動感覚知覚がどのように影響を受けるかを明らかにするための実験を行った。皮質脊髄路興奮性変化することによって運動感覚の感度が影響を受ける可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：

We planned this research project to investigate a causal relationship between the cerebral networks excitation and the kinesthetic perception by means of a cerebral stimulation the specific portions, which are considered as being associated with the kinesthetic perception. In the first experiment, we investigated the cerebral network underlying a kinesthetic illusion induced by a novel visual stimulation by using functional magnetic resonance imaging (fMRI). The second experiment was executed to clarify how kinesthetic perception and M1 excitability would be changed after the excitability modification in the supramarginal gyrus and primary sensory cortex (S1). In the third experiment, the effect of excitability change in M1 on the sensitivity of kinesthetic perception was investigated. The results in this study possibly indicated that M1 affects on kinesthetic perception.

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：リハビリテーション、自己運動錯覚、知覚、体性感覚、運動、経頭蓋磁気刺激、視覚、脳

1. 研究開始当初の背景

ヒトが能動的に運動していることを知覚する自己運動知覚の脳内機構の探索は、被験者は随意運動をしていないにもかかわらず、感覚刺激を行うことによって仮想現実的に自分が運動をしている錯覚を知覚させる方法を利用して行われている。自己運動知覚の脳内機構を探索する近年の研究は、主に腱を100Hz程度の周波数でふるわせる振動刺激

によって筋紡錘からの求心性入力を引き起し、その時の脳活動を機能的磁気共鳴画像(fMRI)や脳磁図などによって画像化する手法がとられている(Romaiguère P, Cogn Brain Res, 2003; Naito E, J Neurosci, 1999)。Roll J.P.らのグループの研究は、筋紡錘と皮膚からの末梢感覚入力で誘起される自己運動知覚中の脳活動を、詳細に示したものであった(Kavounoudias A,

Neuropsychologia, 2008)。これにより、自己運動知覚の誘起によって、皮質領域（一次運動野、感覚野、補足運動野、下頭頂葉、帯状回運動野など）および皮質下領域（島、視床、被殻）の活動が示された。しかし、この末梢感覚入力による脳活動は、自己運動知覚により起こるものではあるが、対照条件を有する研究デザインではあっても、末梢感覚入力の影響を完全に排除することができない。すなわち、先に述べた脳活動部位が、純粋に自己運動知覚のみの影響で生じたものかどうか、感覚入力によるものかは、明らかにできない。それに対して申請者らは、モニタに表示した動画を被験者に見せる方法によって、視覚入力により自己運動知覚を引き起こすことに成功した (Kaneko F, Neuroscience, 2007)。この方法は、末梢感覚入力なしに自己運動知覚を誘起し、その最中に皮質脊髄路の興奮性が増大していることを示した世界初の報告であった。そして、この方法を用いることによって、純粋に自己運動知覚で駆動する脳内神経回路網を明らかにすることができる。

その一方で、現在用いている方法には限界が存在する。その理由の一つは、自己運動知覚が誘起されると、無意識的に運動出力系の神経回路網が駆動することに起因する。このことが原因となり、M1や運動前野などの活動が、自己運動の知覚に関わっているのか、それとも、知覚した結果として運動出力系回路網が駆動しているだけであって自己運動知覚には関係ないのかという因果は明らかにできない。感覚野についても同様に、活動と知覚との因果を解明することは困難である。

2. 研究の目的

当該研究では、体性感覚入力によって、仮想現実的に被験者の脳内に自己運動知覚の表象を誘起する方法を応用し、自己運動知覚の神経科学的機構を解明する。

まず、自己運動知覚に関わる脳内神経回路網に対して4連発経頭蓋磁気刺激(QPS)を行うことで、標的部位の興奮性を操作し、心理物理的指標によって自己運動知覚の強度変化を明らかにする。また、QPSの神経回路網の活動に対する影響を、単発TMSおよび多チャンネル脳波によって明らかにする。これらの結果を統合し、自己運動知覚に関わる大脳皮質神経回路網に含まれる局所脳部位毎に、主観的自己運動知覚との因果を解明する。同時に、どの部位の興奮性を操作すると自己運動知覚を変化させられるかが明らかとなる。

3. 研究の方法

当該研究は、以下の4つに大別される。

(1) 視覚刺激による自己運動錯覚中の脳活動—機能的磁気共鳴像による探索—

本研究では、機能的磁気共鳴像(fMRI)を用いて、自己運動錯覚中の脳活動を示すことを目的とした。

対象は健康な成人14名で、利き手である右手を対象とした。被験者は実験に先立って自己運動錯覚とは何かという説明を十分に受けた。全ての被験者について、後述の自己運動錯覚が2秒以内に誘起されることを、実験室内で行なった心理物理実験において事前に確認していた。被験者はヘッドコイルを装着し、MRIガントリ内(3テスラ, Bruker製)でテーブル上に背臥位となった。右手から前腕遠位にかけて体性感覚入力がないように、腹部上で手が宙に浮いた状態を設定した。

課題として、3種類の映像による視覚刺激が与えられた。そのうちの2つは、事前に撮影した被験者自身(実験課題)、ならびに他人の手による手関節運動の動画(対照課題)であり、もう一つは黒い背景の中央に十字が書かれた映像であった。実験課題では強い自己運動錯覚を生じ、対照課題では運動錯覚が全く誘起されないことが確認済みであった。各々の視覚刺激は12秒間映され、疑似ランダム順に出現した。課題の映像は頭側に設置されたプロジェクタから投影され、被験者は眼前に設置された鏡を通じて映像を観察した。動画は規定の運動方法で手関節の背屈と掌屈運動を反復したものであった。実験終了後、SPM8で解析を行った。また、MRI撮像終了後に主観的な錯覚強度を質問し、ビジュアルアナログスケール(VAS)で示した。

(2) 縁上回への反復4連発磁気刺激(QPS)が体性感覚入力による運動知覚に及ぼす影響

本研究では、自己運動知覚に関わる脳内神経回路網の中でも、縁上回に対して反復4連発磁気刺激(QPS)を行い、心理物理的指標によって自己運動知覚の強度変化を明らかにした。さらに神経回路網の活動に対する影響を単発経頭蓋磁気刺激(TMS)によって検証した。

対象は健康な成人7名とし、測定肢位は安静座位とした。QPSは、左縁上回に対して30分間実施した。刺激部位は、事前に撮像したMRI画像をもとに決定した。刺激条件として、5msec(QPS-5)、50msec(QPS-50)のISIでそれぞれQPSを行う条件、コントロールとして偽の刺激(Sham)を行う条件の合計3条件を設けた。QPSの刺激強度は、右第一背側骨間筋(FDI)の運動時間値の90%とした。

運動知覚強度は、振動刺激によって知覚した運動を反対側で再現させた際の最大角速度を指標とした。振動刺激は右手関節背屈筋群に行い、右手関節掌屈の運動知覚を誘起さ

せた。誘起した運動を反対側で実時間に再現させ、その際の角度データを記録した。振動刺激の刺激周波数は 80Hz, 60Hz, 40Hz の 3 条件とし、振動刺激は 3 秒間実施した。刺激回数は周波数毎に 5 試技実施した。

皮質脊髄路の興奮性は、TMS により右 FDI から記録された MEP 振幅を指標とした。TMS の刺激強度は、FDI から約 1mV の MEP 振幅が得られる強度とした。

運動知覚強度と MEP の測定は、QPS 前に 2 回 (Pre1, Pre2), QPS 直後, 30, 60 分後 (Post0, Post30, Post60) にそれぞれ実施した。

(3) 一次体性感覚野へのQPSが体性感覚入力による運動知覚に及ぼす影響

②で生じた変化が縁上回への刺激による影響かを明確にするため、解剖学的に縁上回と近い位置にある S1 への QPS が運動知覚強度と MEP 振幅を検証した。

対象は健康な成人 6 名とし、測定肢位は安静座位とした。QPS は、左一次体性感覚野に対して 30 分間実施した。QPS の設定は、②と同様の設定を用いた。運動知覚強度と皮質脊髄路興奮性についても②と同様の方法を用いた評価した。

(4) 一次運動野 (M1)・一次体性感覚野(S1)の興奮性変化が関節運動知覚の感度変化に及ぼす影響

本研究では、M1 に対して反復 4 連発磁気刺激 (QPS) を行い、M1 と S1 の興奮性に及ぼす影響を TMS と脳波を用いて検証した。さらに M1 への QPS が運動検出閾値に及ぼす影響を心理物理的指標を用いて明らかにした。

対象は健康な右利きの成人男性とした。本研究は実験 1 と実験 2 からなる。実験 1 では M1 への QPS 前後で M1 の興奮性変化を検証するために、MEP を測定した。さらに、S1 の興奮性変化を検証するために体性感覚誘発電位 (SEP) も測定した。実験 2 では M1 への QPS 前後で関節運動知覚の感度変化を検証するために運動検出閾値を測定した。QPS の刺激条件として、5msec (QPS-5) の ISI で行う条件、コントロールとして偽の刺激 (Sham) を行う条件の 2 条件を設けた。QPSは、右短母指外転筋 (APB) のhot spotに対して運動時閾値の90%の強度で行った。

実験1のMEPは、TMSを用いて右APBから記録した。刺激強度は、安静時閾値の1.2倍とし、8回の平均振幅を算出した。SEPは記録電極をC3に配置し、正中神経刺激を右手関節部で行った。刺激強度は右APBの運動閾値とした。得られた波形から、N20-P25, P25-N33 の振幅を

測定した。

実験2の運動検出閾値は、他動的に被験者の右母指CM関節を掌側内転させ、その際に被験者が運動を知覚した角度変化量を測定した。モータの角速度は1deg/sec と 3deg/sec とし、試技数はそれぞれ5回とした。そして、最大値と最小値を除いた3試技分の平均値を個人の代表値とした。

各指標の測定は、QPS前に2回 (Pre1, Pre2), QPS直後, 15, 30, 45, 60分後 (Post0, Post15, Post30, Post45, Post60) にそれぞれ実施した。

4. 研究成果

(1) 視覚刺激による自己運動錯覚中の脳活動—機能的磁気共鳴像による探索—

自己運動錯覚は、VAS で 77.0mm であった。統計学的に対照課題時と比較して実験課題中に強い脳活動を認めたのは、大脳皮質においては両側補足運動野、対側背側および腹側運動前野、下頭頂小葉、後頭側頭野、両側の島であった。また、大脳基底核において両側の尾状核と被核で強い活動を認めた (図 1)。

(2) 縁上回への反復4連発磁気刺激(QPS)が体性感覚入力による運動知覚に及ぼす影響

運動知覚強度の指標である最大角速度は、QPS-5 で QPS 後に増大し、QPS-50 と Sham では変化しなかった。このことから、縁上回の皮質興奮性を操作することによって、運動知覚強度が変化する可能性が示された。

QPS-5 と QPS-50 とともに、縁上回への刺激後には MEP 振幅が減少した (図 2)。この MEP 振幅の減少は、QPS-5 で QPS 後 30 分、QPS-50 では QPS 後 60 分まで持続した。Sham では、QPS 前後で MEP 振幅が変化しなかった。このことから、縁上回への QPS 後には、その ISI に関わらず MEP 振幅が持続的に減少することが明らかになった。

(3) 一次体性感覚野へのQPSが体性感覚入力による運動知覚に及ぼす影響

運動知覚強度の指標である最大角速度は QPS 前後で変化しなかった。MEP 振幅も同様に、全ての刺激条件で変化がみられなかった。このことから、②で得られた結果は、縁上回への刺激による影響であることが明確になった。

(4) 一次運動野 (M1)・一次体性感覚野(S1)の興奮性変化が関節運動知覚の感度変化に及ぼす影響

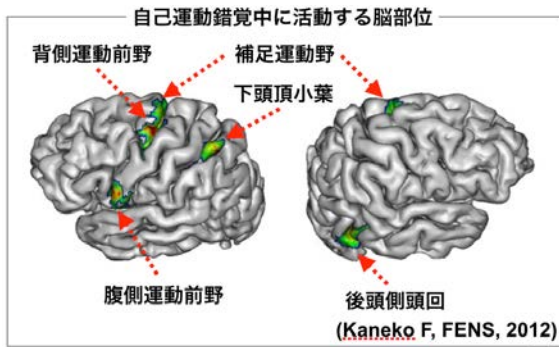


図1

QPS-5では、pre2と比較してpost0, 15, 30, 45, 60で有意にMEP振幅が増大したのに対して、Shamでは変化がなかった。また、post0, 15, 30, 45では、Shamと比較してQPS-5において有意にMEP振幅が増大した。このことから、APBのHotSpotへのQPSでも、MEP振幅が増大することが明らかになった。

一方SEPは、QPS-5においてpre2よりもpost15で有意にP25-N33の振幅が増大した。それに対して、Shamでは変化がなかった。また、post15, 30では、Shamと比較してQPS-5において有意にP25-N33の振幅が増大した。このことから、M1へQPSを実施した場合、S1の興奮性も変化することが明らかになった。

QPS-5の運動検出閾値は、1deg/secにおいて、pre2と比較してpost15で有意に運動検出閾値が低下した。それに対して、Shamでは変化がなかった。また、post0, 15, 30, 45では、Shamと比較してQPS-5において有意に運動検出閾値が低下した。さらに3deg/secにおいて、QPS-5ではpre2と比較してpost0, 15, 45で有意に運動検出閾値が低下した。それに対して、Shamでは変化がなかった。また、post0, 15, 30, 45, 60では、Shamと比較してQPS-5において有意に運動検出閾値が低下した。このことから、M1の皮質興奮性を操作することによって、運動検出閾値が変化することが明らかになった。

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 5件)

①速水達也, 金子文成, 横井孝志, 木塚朝博: ハプティックデバイスを用いた下肢の体性感覚-運動関連機能の評価. バイオメカニズム. 22, 2014 (in press). 査読無

②Iida, N., Kaneko, F., Aoki, N., Shibata, E.: The Effect of Fatigued Internal Rotator and External Rotator Muscles of the Shoulder on the Shoulder Position Sense. Journal of Electromyography and Kinesiology. 24: 72-77, 2014. DOI:10.1016/j.jelekin.2013.10.008.

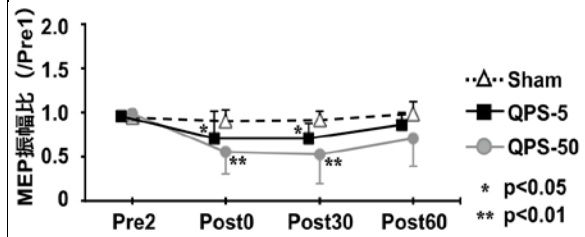


図2

Epub 2013 Nov 11. 査読有

③Sakaki, Y., Kaneko, F., Watanabe, K., Kobayashi, T., Katayose, M., Aoki, N., Shibata, E., Yamashita, T.: Effects of different movement directions on electromyography recorded from the shoulder muscles while passing the target positions. Journal of Electromyography and Kinesiology. 23: 1362-1369, 2013. DOI:10.1016/j.jelekin.2013.08.010.

Epub 2013 Sep 13. 査読有

④Makizako, H., Kaneko, F., Aoki, N., Ihira, H.: Age-Related Differences in Reaction Time Responses under Simple- and Dual-task Conditions in Middle-Aged Ski Marathon Amateur Males. International Journal of Sport and Health Science. 11: 33-38, 2013. 査読無

⑤Shibata, E., Kaneko, F.: Kinesthetic perception based on integration of motor imagery and afferent inputs from antagonistic muscles with tendon vibration. Neuroscience Letters. 541: 24-28, 2013. DOI:10.1016/j.neulet.2013.02.009.

Epub 2013 Feb 18. 査読有

[学会発表] (計 8件)

①金子文成: 複合的感覚刺激を付与するリハビリテーションの開発研究. 北海道バイオ産業クラスター・フォーラム 先進的医療福祉技術セミナー. 札幌. 2014, 3. 12

②金子文成: 体幹と四肢の運動の協調性とそのトレーナビリティ. 第2回早稲田体幹筋機能研究会. 東京. 2014, 3. 7

③金子文成: スポーツと神経系の適応. 第2回小樽スポーツセミナー. 小樽. 2013, 11. 29

④Kaneko, F., Kubota, Y.: Intracranial recording of the primary motor and somatosensory activity during kinesthetic perception. 37th International Congress of Physiological Sciences. Birmingham. 2013, 7. 25

⑤Okawada, M., Kaneko, F., Shibata, E., Aoki, N., Matsuda, N.: Study of the effect of excitability change in the primary

motor cortex on the sensitivity of kinesthetic perception. 37th International Congress of Physiological Sciences. Birmingham. 2013, 7.25

⑥ Shibata, E., Kaneko, F.: Kinesthetic perception based on integration of motor imagery and afferent inputs from antagonistic muscles with tendon vibration. 37th International Congress of Physiological Sciences. Birmingham. 2013, 7.25

⑦ Matsuda, N., Kaneko, F., Shibata, E., Kimura, T.: Effect of increased corticospinal excitability by quadripulse transcranial magnetic stimulation to the primary motor cortex on the spinal inhibitory circuit. 37th International Congress of Physiological Sciences. Birmingham. 2013, 7.25

⑧ 金子文成: 運動・感覚イメージとニューロリハビリテーション. 埼玉県南西部脳卒中ネットワーク懇話会講演研究会. 埼玉. 2013, 5.7

[図書] (計 2 件)

① 金子文成: 感覚障害に対する運動療法. 運動療法学 第 2 版 (市橋則明編集). 292-307, 2014

② 金子文成: 脳卒中片麻痺症例に対する神経科学基盤的アプローチ—我々のオリジナルの方法からの解説—. 総調和. 170: 47-51, 2013

[その他]

ホームページ等

http://web.me.com/sms_sns/SMS_SNS_f_kaneko_lab_site/Welcome.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金子 文成 (KANEKO FUMINARI)
札幌医科大学・保健医療学部・准教授
研究者番号: 00344200

(3) 連携研究者

長峯 隆 (NAGAMINE TAKASHI)
札幌医科大学・医学部・教授
研究者番号: 10231490