

氏 名 和 坂 俊 昭

学位（専攻分野） 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大乙第129号

学位授与の日付 平成16年3月24日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 題 目 Gating of somatosensory evoked magnetic
fields and potentials during the preparatory
period of self-initiated voluntary movement

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 南部 篤
教授 伊佐 正
教授 柿木 隆介
教授 飛松 省三 (九州大学)

ヒトは皮膚を通して外界の情報を、筋・腱からは身体内部の状態に関する情報を、時々刻々と脳にフィードバックしている。これらの感覚情報は総称して「体性感覚」と呼ばれており、触覚、圧覚、振動覚などの「皮膚感覚」と運動感覚や位置覚などの「深部感覚」に区別される。この体性感覚情報は、随意運動の遂行に重要な役割を担っている。ヒトの随意運動の遂行に関連する体性感覚系に変化については、体性感覚誘発電位 (SEPs) や体性感覚誘発脳磁図 (SEFs) を用いて非侵襲的に研究が盛んに行われてきた。SEPs や SEFs の振幅は、運動の遂行の影響を受けて減少し、これは一般的に 'gating' と呼ばれている。この gating は能動的収縮時、受動的収縮時や触覚の干渉刺激時にみられることが多数の先行研究で報告されている。

随意運動を円滑に遂行するためには、運動の内容を組立て企画する準備期が重要な働きを担っているが、この準備期における体性感覚系の変動については不明な点が多く残されている。これまでにも、随意運動前の体性感覚系の変動に関する報告はみられるが、そのほとんどは反応動作課題を用いたものであった。しかし、この反応動作課題は反応信号を用いるため、反応信号に対する注意や期待などの要因が体性感覚系に作用することが考えられる。そのため、体性感覚系が準備期のどの段階から運動出力系の影響 (centrifugal gating) を受けて変動がみられるかを詳細に調べることができなかつた。そこで本研究は反応信号を用いず、被験者が自己ペースで随意運動を発現させる「自発運動」を用いて、その準備期における体性感覚系の変動を SEPs と SEFs を用いて検討した。

随意運動の準備期にみられる SEPs/SEFs の gating は、筋放電に伴う求心性情報の上行による干渉作用 (centripetal gating) の影響を除外できるため、運動関連領域から体性感覚系に対する修飾 (centrifugal gating) が原因であると考えられる。そこで、最初の実験では、この運動関連領域からの centrifugal gating を検証するために、自発運動の準備期に頭皮上から記録される運動関連脳電位 (MRCPs) と SEPs を同時に測定した。MRCPs は随意運動の準備期における運動関連領域の活動を反映しており、準備期にみられる SEPs/SEFs が、運動関連領域からの影響を受けるのであれば、SEPs/SEFs は MRCPs と関連して変動することが想定される。そこで、下肢の自発的の底屈動作の準備期について、MRCPs の構成成分である Bereitschaftspotential と Negative slope を基準とした 6 区間 (NS'-1, NS'-2, BP-1, BP-2, BP-3, Pre-BP) における SEPs の変動を調べた。SEPs を誘発するための電気刺激は、右脚の膝窩部に刺激頻度 1~3Hz でランダムに呈示し、被験者にはこの電気刺激を無視して自発的な底屈動作を行うように指示した。全被験者について、Cz で最大の SEP 波形が確認され、P30, N40, P53, N70 成分が同定された。準備期に有意な SEPs 振幅の変動 (gating) がみられたのは N40 成分のみであった。N40 成分の振幅は、MRCPs が出現する BP-3 区間から有意な低下がみられ、MRCPs の振幅が急激に増大する NS'-1 区間で大きく減少することが確認された。以上の結果から、自発運動前の SEPs は運動関連領域の影響を受けていること (centrifugal gating) が強く示唆された。

次に、脳波よりも電位の発生源の推定精度が高い脳磁図を用いて、第二指の自発的の伸展動作の準備期における SEFs を測定し、各成分における双極子 (dipole) の位置と強さ (dipole moment) を計算した。SEFs を誘発するための電気刺激は、右手首の正中神経に刺激間隔 600~800ms の間でランダムに呈示し、被験者にはその電気刺激を無視して 5-7 秒間隔で自発的な指伸展を行わせた。本実験においては、随意運動の準備期を全被験者について同一の区間に分割した。その区間は、筋放電の立ち上がりからその前 500ms (0ms~-500ms), -500ms~-1000ms, -1000ms~-1500ms, -1500ms~-2000ms, -2000ms~-3000ms, -3000ms~-4000ms とした。明瞭な SEFs 波形は、刺激と対側半球の中心部に明瞭な磁場成分がみられ、N20m, P30m, P60m 成分が確認された。これらの 3 成分から推定された dipole の位置は、いずれも中心溝後壁の一次体性感覚野近辺であった。安静条件と随意運動の準備期における各成分の dipole moment を比較すると、P30m 成分のみに有意な変動

が認められ、筋放電から 500ms 前の区間 (0ms~-500ms) で dipole moment の減少 (gating) がみられた。また -3000ms~-4000ms の区間における P30m 成分の dipole moment と比較すると、1500ms 以降の区間 (0ms~-1500ms) で有意な減少が確認された。

本研究から、上肢、下肢ともに単関節における素早い自発運動の準備期には、少なくとも筋放電の 500ms 前から体性感覚系に変動がみられることが示された。随意運動の準備期には筋放電がみられないため、求心性情報による干渉作用 (centripetal gating) の影響は無視できると考えられる。自発運動の準備期には補足運動野や一次運動野に活動がみられるため、準備期にみられる SEPs/SEFs の gating は、運動関連領域から一次体性感覚野への抑制性投射 (centrifugal gating) が原因であると考えられる。また、この抑制性投射の影響は、一次体性感覚野のすべての領域に対して一様に作用するのではなく、ある領域に対して特異的に作用することが示唆される。

論文の審査結果の要旨

ヒトを含め動物は、随意運動を遂行する際に、末梢からの感覚性入力フィードバックを受けることにより、運動を円滑に行っているが、その詳細については十分、明らかではない。これまで運動遂行に際し、末梢神経を刺激して誘発される体性感覚誘発電位や体性感覚誘発脳磁場の大きさが減少することが知られてきた。本研究は、ヒトに自己ペース運動をさせ、とくに運動前の準備期に末梢神経を電気刺激して誘発された誘発脳波あるいは脳磁場を観察することにより、随意運動と体性感覚の相互作用を調べた。

まず第一の実験では、ヒトに下肢底屈の自己ペース運動をさせ、膝窩部を電気刺激して誘発された脳波を運動準備電位とともに観察することにより、随意運動と体性感覚の相互作用を調べた。その結果、頭頂部で最大の誘発脳波が観察され、P30, N40, P53, N70の各成分が見られた。安静時と随意運動前における振幅の大きさを比較すると、N40成分のみが、運動準備電位が出現する区間から有意な低下が見られ、とくに運動直前には大きく低下することが観察された。

第二の実験では、ヒトに示指伸展の自己ペース運動をさせ、正中神経を電気刺激して誘発された脳磁場を全頭記録型の脳磁計で観察することにより、随意運動と体性感覚の相互作用を調べた。体性感覚誘発脳磁場は従来の報告通り N20m, P30m, P60mの各成分が観察され、その発生源は、中心溝後壁の一次体性感覚野付近に推定された。安静時と随意運動前における各成分のダイポールモーメントの大きさを比較すると、P30mの成分のみが、筋活動の開始前 500ms から開始直前の区間で有意に減少していること、さらに筋活動の開始前 3000ms～4000msの区間と比較すると、筋活動の開始前 1500ms から開始直前の区間で有意に減少していることがわかった。

以上の2つの実験の結果は、随意運動に際して、筋活動の開始前 500ms 前から体性感覚系に変動が見られ、それは運動関連領野から一次体性感覚野への影響であることを示している。

このように本論文は、随意運動における体性感覚入力に関する役割について重要な知見を与えている。実験方法も適切に考えられており、導かれている結論も妥当なものであり、それらは明快かつ平易な英語で記載されている。さらに、本論文は、すでに欧文誌に発表されており、国際的にも十分な評価を受けている。これらのことから申請者の論文は学位論文として十分にふさわしい内容であるものと結論された。

学問的背景や今後の展望について口頭試問を行ったが、いずれに対する応答も明快な内容であり、本申請者が十分な周辺知識を有することもわかった。本論文は英語で書かれており、また本研究の一部は申請者を筆頭著者とする英文論文で専門の学術誌に採択されていることから、英語力も十分なものと判定した。