

運動出力に対する皮質間回路の役割と可塑性に関する研究

Study of the role and plasticity of the transcortical circuit on motor out put in humans

研究代表者 産業技術総合研究所 研究員 金子文成

Research Scientist, Neuromuscular Assistive Technology Group, Institute for Human Science and Biomedical Engineering, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

和文アブストラクト

本研究は、皮膚感覚受容器の中でも、特に大径有髄繊維への感覚刺激入力、皮質脊髄路 (Cortico-spinal tract; CST) への入力状況に対してどのように影響するかを明らかにすることを目標に、1) 感覚刺激入力による CST 興奮性変化を検出する方法を確立すること、および 2) 長時間の感覚刺激入力による CST 興奮性の変化を検出すること、を目的とした。条件刺激としての皮膚感覚刺激入力 (CondES) と試験刺激としての経頭蓋磁気刺激 (TMS) との刺激間隔 (ISI) を変化させることにより、皮膚感覚刺激入力によって修飾される皮質脊髄路興奮性の変化を検出できた。CondES に引き続いて誘発される MEP は、ISI 30ms 以降 200ms まで低下している傾向が強かった。しかし、常に低下しているのではなく、100ms 付近でのみ有意に増大していた。20 分間の持続的刺激入力による効果は認められなかった。

Abstract

The goal of the present study was to clarify the effect of cutaneous sensory input on the conditions of the intercortical input to the cortico-spinal tract (CST) in humans. The present study was carried out to establish the method to detect the effect of the cutaneous stimulation on the excitability in CST in humans, and also to detect the change of CST excitability following 20 minutes cutaneous electrical stimulation. Motor evoked potentials (MEP) induced using trans cranial magnetic stimulations (TMS), which were induced at around 100ms of inter stimulus interval between conditioning electrical stimulations and TMS, were significantly increased. The effect of long-term electrical stimulation were not detected.

1. 研究目的

ヒト大脳皮質運動ニューロンには末梢の筋紡錘や皮膚感覚器からの求心性入力投射されている。このため、あ

る部位への体性感覚入力は、感覚入力を施された部位と体性局在が対応する皮質運動ニューロンにおいて、興奮性シナプス後電位 (EPSP) を促通する。

このような短期的な促通はヒトにおいても確認されている。しかし、長時間にわたる刺激入力によりニューロンの促通が長期間増強する“長期増強 (Long-term potentiation; LTP)”は、脊椎動物では脳のさまざまな部位で確認されているものの、ヒトにおける詳細は明らかにされていない。本研究は、将来的に体性感覚刺激入力による LTP を応用したりハビリテーションパラダイムを構築するための基礎的な研究として、皮膚感覚受容器への刺激入力によって皮質脊髄路の運動誘発電位がどのような影響を受けるかを明らかにすることを目的に行った。臨床応用モデルとして、皮膚感覚受容器の中でも圧覚などに関連がある大径有髄繊維を標的とした。

2. 研究経過

2.1 被験者

健康な 7 名の成人 (男性 6 名, 女性 1 名) を対象とした。

2.2 実験手順

被験者は安楽椅子に座位となり、肩関節軽度屈曲、内旋、肘関節約 70° 屈曲、前腕回内、手関節掌背屈中間位にて実験台に前腕と手部を固定された。前腕部分はほぼ水平となっていた。手部は軽度母指外転位で固定した。実験中の肢位は、常に被験者が安静状態を保つことができる設定とした。経頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation; TMS) と皮膚電気刺激を組み合わせた検査の実施後に、20 分間の

持続的皮膚電気刺激を行い、その後に再度 TMS と皮膚電気刺激を組み合わせた検査を実施した。

2.4 TMS による運動誘発電位 (Motor Evoked Potential; MEP)

第一背側骨間筋に表面電極を貼付し、TMS による MEP を記録した。第一背側骨間筋から MEP を誘発するために TMS を加える至適部位を同定し、閾値を検索した。MEP の刺激強度は運動閾値 (MTh) の 1.1 倍とした。安静時に条件刺激を加えずに誘発した MEP を対照 MEP とした。また、条件刺激からある時間間隔で試験刺激である TMS を実施した。条件刺激である皮膚感覚刺激 (Conditioning Electrical Stimulation; CondES) から TMS を加えるまでの時間間隔 (Intra Stimulus Interval; ISI) は 20ms から 10ms おきに 100ms までの 9 種類と、150ms, 200ms, 250ms の合計 12 種類とした。各 ISI での試技では最低 10 回の MEP を記録した。記録された MEP の振幅を計測し、10 回試技以上の MEP 平均値を算出した。

2.3 皮膚感覚刺激入力

皮膚感覚受容器の刺激には、2000Hz の正弦波を用いて示指橈側を電気刺激した。はじめに、その電気刺激にて刺激されていることを感じられる最低の刺激強度を感覚閾値として測定した。CondES として用いる刺激の強度は感覚閾値の 2.5 倍とした。CondES に用いたと同じ刺激を、持続的皮膚感覚入力の介入刺激として、20 分間の皮膚感覚

刺激入力 (Long-term Electrical Stimulation; LongES)を行った。

2.4 皮膚感覚刺激強度

これ以降に記載する数値は平均 ± 標準誤差を示す。

皮膚感覚閾値は $1.97 \pm 0.19V$ であった。条件刺激である皮膚感覚刺激強度は、皮膚感覚閾値の 2.5 倍としたので、 $4.92 \pm 0.48V$ であった。

2.5 MEP 振幅への CondES の影響

MEP 振幅が条件刺激によってどのように変化するかを検討するために、各

被験者内で条件刺激 (皮膚電気刺激) 試験刺激 (TMS) 時間間隔 (Intra Stimulus Interval; ISI) を要因とした一元配置分散分析を行った。図 1 図 3 は、3 名の被験者について、MEP 振幅が ISI でどのように変化するか、また LongES 後の MEP 振幅の変化を表した。

統計学的有意差 ($p < 0.05$; *, $p < 0.01$; **) は Fisher の PLSD 法によって、対照データ (条件刺激なしで誘発された MEP。時間間隔は 0 としてプロット) との比較により有意差があった所に記した。グラフは、対照データを 100% として相対値で示した。

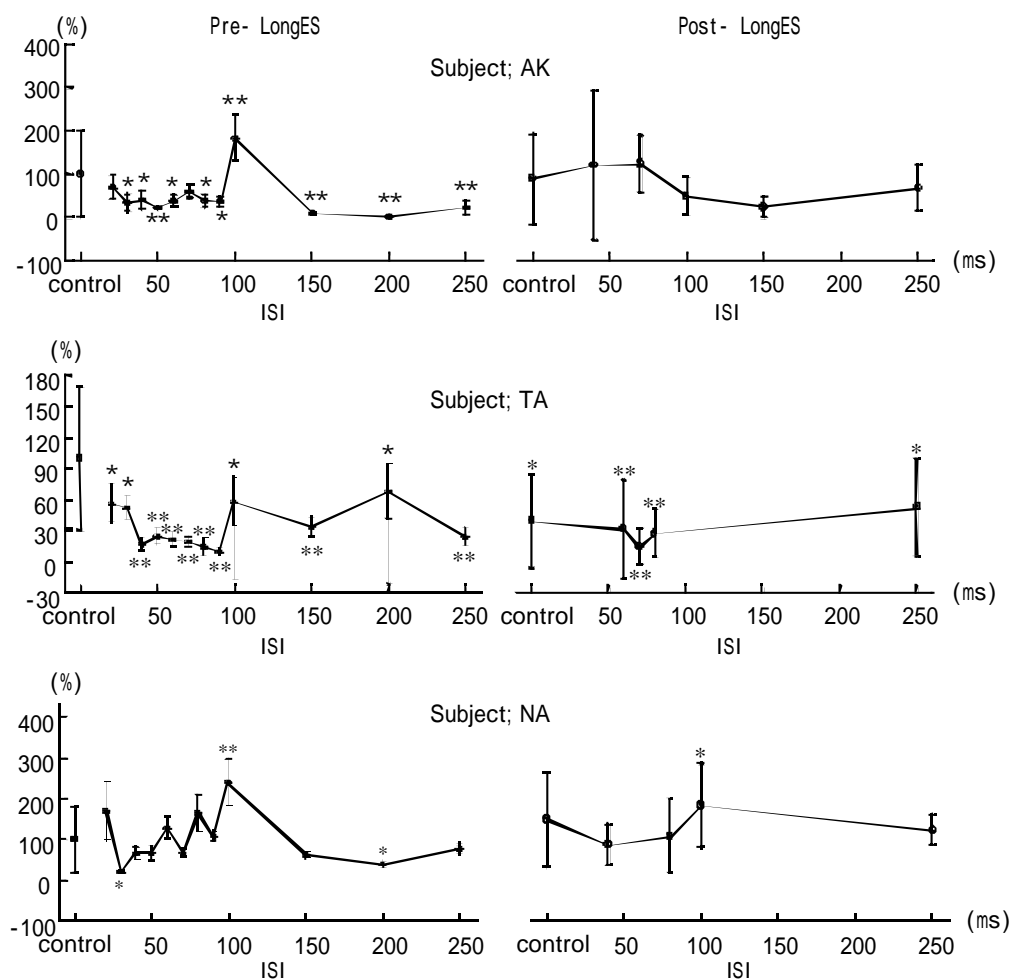


図. MEP 振幅の ISI による違いと LongES の影響

7名のうちで6名に共通していた所見として、100ms付近のISIの場合にMEPが有意に増大していた。1名でISIが90msのときにMEPが有意に増大しており、それ以外の5名では共通してISIが100msの場合に増大が認められた。また、MEPの増大が認められた6名中3名では複数のISIでMEPが有意に増大していた。被験者AFはISIが60msと90ms、被験者THは60msと100ms、被験者MTは60ms、80ms、100msの時にMEPの増加が観察された。一方、被験者TAでは有意なMEPの増加は認められず、ISI 200msを除く全てのISIにおいて有意に低下しており、条件刺激が抑制的に影響していた。条件刺激の抑制性的影響がみられたのは被験者TAだけではなく、7名中でAFを除く6名の被験者で認められた。被験者NAはISIが30msと200ms、被験者THは150msと200ms、被験者AKでは30ms、60ms、80msと90ms、そして150ms、250msにおいて、被験者MTは30msと50ms、被験者TYは20ms、70ms、150msでそれぞれMEPが低下していた。

2.6 MEP 振幅への LongES の影響

LongES を実施できたのは7名中5名であった。LongES の影響は一定の傾向がみられなかった。

2.7 まとめ

CondES と TMS の刺激間隔を変化させていくことによって、皮膚感覚刺激入力によって修飾される皮質脊髄路興奮性の変化を検出することができるこ

とが明らかになった。CondES に引き続いて誘発される MEP は、ISI 30ms 以降 200ms まで低下している傾向が強かった。しかし、常に低下しているのではなく、100ms 付近でのみ、有意に増大していることが分かった。

3. 研究成果

臨床的に使用される触覚刺激のモデルとして、2000Hz の正弦波による皮膚感覚刺激入力を行い、皮質脊髄路の興奮性が修飾されて変化することを検出する方法を確立することができた。

4. 今後の課題と発展

本研究では LongES の効果を検出することができなかった。この理由として、本研究で実施した LongES に効果がないのか、検出方法に問題があるのか、など複数のことが考えられる。今後、LongES の刺激方法を改良しながら、さらに研究を進める必要がある。まず、LongES の効果を表面筋電図により検出し、その上で、今回達成できなかった運動単位の活動動態を検討する実験を実施することが妥当であると考えられる。

5. 発表論文リスト

1) Short-term effects of cutaneous stimulation on the motor evoked potentials in humans. Kaneko F., et al.(投稿準備中)