

氏名	菅原和広		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第14号		
学位授与の日付	平成26年3月13日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	<b>Activation of the human premotor cortex during motor preparation in visuomotor tasks</b> <b>視覚誘導性運動課題における運動準備中の運動前野の活動</b>		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 大西 秀明
	副査	新潟医療福祉大学	教授 田 卷 弘之
	副査	新潟医療福祉大学	教授 丸 山 敦夫
	副査	新潟医療福祉大学	准教授 桐 本 光

## 論文内容の要旨

効率的で円滑な運動には大脳皮質一次運動野の他に多数の高次運動野の活動が必要である。運動前野は高次運動野の中に含まれ、サルを対象に1980年代から多くの研究が行われている。ヒトを対象に非侵襲的脳機能計測装置を利用した研究では、運動前野は頭頂連合野と連絡があり、視覚情報入力から運動に至る過程で情報の統合・企画に関与していると報告されている。しかし、これまでの運動前野に関する研究では、視覚情報提示から運動実行に至る過程において、どのようなタイミングで運動前野が活動するかは明らかになっていない。そこで本研究の目的は、時間分解能と空間分解能に優れた脳磁界計測装置を利用して視覚誘導性運動課題時における大脳皮質活動の経時的変化を捉え、運動前野の機能的役割を明らかにすることとした。

被験者は右利きの健常成人12名とした。使用機器は306ch 全頭型脳磁界計測装置とし、運動課題は視覚刺激を使用した予告刺激（S1）と運動開始刺激（S2）を組み合わせたS1-S2課題を用いた。S1刺激は視覚刺激を利用した赤丸と緑丸とし、被験者にはS1刺激で赤丸が提示された際には右示指伸展、緑丸が提示された際には左示指伸展を行う指示であることを伝えた。そして、S1刺激後500msに提示されるS2刺激では単純光刺激を用い、S2刺激提示後可能な限り早くS1刺激によって指定された左右運動肢の示指伸展運動を行うよう指示した（Bilateral task）。一方、S1刺激で赤丸もしくは緑丸が提示されてもS2刺激で右示指伸展運動を行う課題をUnilateral taskとした。Bilateral taskおよびUnilateral taskでの右示指伸展運動時に左半球より記録された脳磁界波形（MRCF）を解析対象とし、解析区間はS1刺激前1000msからS1刺激後1500msとした。

S1刺激からS2刺激が提示されるまでの500msの間に、Unilateral taskと比較してBilateral taskにおいて著明な波形（Interstimulus MRCF）が観察され、そのピーク潜時はS1刺激後343.9±73.5msであった。Interstimulus MRCFのピーク潜時で算出した等価電流双極子（ECD）は3b野の活動とされるECDの位置よりも有意に前方（19.8±6.9mm）かつ内側（9.2±12.1mm）に位置した。

本実験で予告刺激と運動開始刺激を組み合わせたS1-S2刺激を用い、S1刺激後に提示される

S 2 刺激に対して右示指を伸展する unilateral task と、S 1 刺激で左右の運動側を指示し S 2 刺激で指示された側の示指伸展を行う bilateral task を運動課題として行った。その結果、Bilateral task において S 1 刺激から S 2 刺激の間で著明な波形が観察され、その波形のピークで ECD を算出したところ 3 b 野より前方かつ内側に電流発生源が推定された。運動前野は動作の企画、適切な動作の選択、運動の選択、運動準備に関わるとされ、さらに組織学的、解剖学的、細胞構築学的に腹側運動前野 (PMv) と背側運動前野 (PMd) の二つの部位に大別される。Hoshi ら (2002) はマカクサルに光刺激で左右運動手を指示し、その後に提示される運動開始刺激に応じてリーチ動作を行う課題を行い、左右の手を指示する光刺激を提示した後から運動開始刺激までの期間に PMd の活動が著明に観察されたことを報告している。本実験においても、予告刺激により左右運動肢を選択する Bilateral task 施行時に、予告刺激提示から運動開始刺激までの準備期間で脳磁場の偏位が増大し、3 b 野より 2 cm 前方に ECD が推定されたことから、Bilateral task では PMd の活動を捉えていたと考えられる。さらに、PMd の活動は、S 1 刺激後約 350ms に活動のピークを示すことが明らかになった。先行研究において、視覚刺激提示後 265.5ms から 362.5ms で PMd の活動が観察されたことを報告しており、本実験においても先行研究と同様の結果が得られた。本実験から、単純な運動課題であっても脳磁界計測装置を利用し視覚誘導性運動中のヒトの運動前野を計測することが可能であることと、サルを対象とした研究報告と同様に、ヒトにおいても外部情報を合図として左右運動肢を選択して、動作遂行に至る過程で運動前野が関与していることが示された。

なお、本論文は以下の学術雑誌に掲載済みである。

Kazuhiro Sugawara, Hideaki Onishi, Koya Yamashiro, Hikari Kirimoto, Atsuhiro Tsubaki,  
Makoto Suzuki, Hiroyuki Tamaki, Hiroatsu Murakami, Shigeki Kameyama:  
Activation of the human premotor cortex during motor preparation in visuomotor tasks.  
Brain Topography, Vol.26, Number 4, 2013: 581-590

Keywords : Premotor cortex, Visuomotor task, Magnetoencephalography, Motor planning

## 論文審査結果の要旨

本研究の目的は視覚反応課題の運動練習を行い、視覚刺激から運動実行に至るまでの大脳皮質活動の経時の変化と、運動練習が運動関連脳磁界（MRCFs）へ及ぼす影響を明らかにすることである。

健常成人男性12名を対象とし、306ch 脳磁計（Neuromag）を利用して選択反応課題時における皮質活動を詳細に計測・解析している。運動課題は光刺激を使用した Go/No Go 課題（赤丸、赤四角の光をランダムに提示）であり、被験者には Go 刺激（赤丸）時にのみできる限り早く右示指伸展を行うよう指示し、NoGo 刺激（赤四角）の際には安静を保つよう指示している。運動課題遂行時に Go 刺激、NoGo 刺激時の MRCFs と Pre-motor time（PMT）および電気力学的遅延（EMD）を計測した後、同様の運動課題で3日間の練習を行い、再度同一運動課題を施行し、MRCFs、PMTEMD を計測している。

その結果、光刺激提示から  $80.8 \pm 17.2\text{ms}$  後に後頭葉の一次視覚野に著明な活動が認められ、その後、 $175.8 \pm 26.7\text{ms}$  後に頭頂連合野に活動が認められ、 $233.3 \pm 11.3\text{ms}$  後に示指伸筋の筋活動が認められることを示している。3日間の運動練習後、一次視覚野の活動ピークまでの潜時は  $80.5 \pm 12.8\text{ms}$  と変化しないが、頭頂連合野の活動ピークまでの潜時は  $160.1 \pm 27.6\text{ms}$  と有意に短縮し、さらに、光刺激提示から筋活動開始までの時間も  $202.3 \pm 20.3\text{ms}$  が短縮することを明らかにしている。さらに運動練習により PMT も  $2002.3 \pm 20.3\text{ms}$  と有意に短縮することを確認している。

これらの結果は、光刺激に応答する示指伸展運動という単純な運動課題であっても、3日間の練習により、反応時間が早くなることと、一次視覚野で光刺激を認識した後、頭頂連合野での情報処理速度と頭頂連合野から一次運動野までの情報処理速度が短縮していることが意味している。サルを対象とした動物実験プロトコルやヒトを対象とした認知課題プロトコルなどを参考にして、独自の実験プロトコルを作成し、ヒトを対象として単純反応課題の運動練習前後の大脳皮質情報処理過程のメカニズムを明らかにしている点は新しい知見である。

適切な方法で研究が実施されており、研究の学術的な位置付けも明確である。考察についても飛躍した考察にもなっておらず、学位論文提出者が大学院博士課程修了者として十分な学力・識見を有しているものと認め、博士号の学位を取得するに足る資格を有すると判定した。