

運動時の脳磁界反応

Neuromagnetic Cortical Activation Accompanying Voluntary Movement

大西 秀明¹⁾ 相馬 俊雄¹⁾ 大山 峰生¹⁾
大石 誠²⁾ 亀山 茂樹²⁾ 黒川 幸雄¹⁾

HIDEAKI ONISHI¹⁾, TOSHIO SOMA¹⁾, MINEO OYAMA¹⁾, MAKOTO OISHI²⁾,
SHIGEKI KAMEYAMA³⁾, YUKIO KUROKAWA¹⁾

¹⁾ Niigata University of Health and Welfare: 1398 Shimami-cho, Kita-ku, Niigata City, Niigata 950-3198, Japan.
TEL & FAX +81 25-257-4449

²⁾ Nishi-Niigata Chuo National Hospital

Rigakuryoho Kagaku 22(4): 559-564, 2007. Submitted Jun. 13, 2007.

ABSTRACT: When voluntary movement occurs three components of neuromagnetic fields are seen: a readiness field from about 1.5 seconds before the start of movement; a motor field just before the start of movement; and immediately after the movement a movement evoked field. These waveforms are together called movement related cerebral fields (MRCF). There are many things which are still unclear about the significance of each waveform component of MRCF, and elucidating the source of the electric currents and the significance of each of the waveforms, and their practical application to motor learning and motor control is the subject of our research. At this seminar we would like to give a simple overview of neuromagnetic cortical activation, introduce three fields of research related to neuromagnetic mapping, as well as explain as far as possible the future direction of neuromagnetic mapping research.

Key words: MEG, MRCF, movement evoked fields

要旨: 自発運動を行うことにより、運動開始より1.5秒くらい前から「運動準備磁界」が記録される。運動開始直前には「運動磁界」、運動直後に「運動誘発脳磁界」の第一成分、第二成分、第三成分が認められる。これらの波形を総合して「運動関連脳磁界」という。運動関連脳磁界の各波形成分の意義については未だ明確でないことが多く、これらの各成分の意義や電流発生源を明確にし、運動制御や運動学習に応用することを我々の研究テーマとしている。本セミナーでは脳磁界反応についての簡単な説明と、今まで行ってきた脳磁図に関する3つの研究を紹介するとともに、脳磁図研究に至るまでの経緯等についても可能なかぎり説明していきたい。

キーワード: MEG, 運動関連脳磁界, 運動誘発脳磁界

¹⁾新潟医療福祉大学 医療技術学部理学療法学科: 新潟市北区鳥見町1398 (〒950-3198) TEL&FAX 025-257-4449

²⁾独立行政法人国立病院機構・西新潟中央病院

受付日 2007年6月13日

I. はじめに

近年の医療工学技術の著しい発展に伴い、脳磁図(MEG)、陽電子放射断層撮影(PET)、機能的核磁気共鳴断層撮影(fMRI)、近赤外分光法(NIRS)などを利用して脳活動を非侵襲的かつ正確に計測することが可能となった。各計測装置にはそれぞれ特徴があり、脳波やMEGは脳細胞の活動を直接計測しているため著しく時間分解能が高く、ミリ秒単位での脳活動を解析することができる。さらにMEGは、頭蓋骨や頭皮、髄液等の影響を受けにくく、電流発生源の推定には脳波よりも優れていると言われている。しかし、MEG計測は身体拘束が大きいことや、ごく僅かな頭部の動きが脳磁界に影響を与えること、計測室(シールドルーム)内では金属類を使用できないなどの理由から、運動時の脳磁界に関する研究報告は少ないのが現状である。

運動時に計測される運動関連脳磁界についての報告は、1972年のCohen D¹⁾による報告が最初である。その後1980年代にDeecke L²⁾やCheyne D³⁾により報告されているものの、少数チャンネルの磁界計測装置を利用して運動時に大脳皮質活動を計測することが可能であったという内容にとどまっている。1990年代にCheyne DとFeige R⁴⁾を中心とした幾つかの報告があり^{4,7)}、1997年にFeige R⁷⁾が37チャンネルのMEGシステムを利用して運動関連脳磁界計測プロトコルと運動関連脳磁界波形の主要成分(運動準備磁界、運動磁界、運動誘発脳磁界第一成分)についてまとめている。しかし、運動時の脳磁界反応を計測するには運動課題だけでなく、使用機器などの計測環境(非磁性材料のみを利用するなど)も十分に吟味する必要があることから、運動関連脳磁界波形の各成分における電流発生源の推定や波形の意義については未だ議論が続いている段階である。本セミナーでは運動時に得られるMEG波形についての解説と、波形の意義、およびMEG研究に至るまでの経緯等について可能なかぎり説明していきたい。

II. 脳磁図について

生体内において、脳に限らず神経や筋では細胞が活動する度に電位変化が起こる。電流が流れるとその周辺には必ず磁界が発生する。この磁界を計測する装置が磁界計測装置である。脳における磁界の強度は 10^{-12} から 10^{-13} テスラ程度であり、地磁気の約10億分の1以下という非常に微弱な磁場である。そのため、高性能な磁気シールドルームと高感度磁束検出コイルが必要である。

頭皮上につけた電極から脳の電気活動を記録する方法が脳波であり、電気活動に伴う磁場を計測するのが脳磁図である。そのため、脳波も脳磁図も同じ事象を電気と磁気という違った側面から計測していることになる。脳で起こった電気活動は頭皮上の電極に達するまでに髄液、頭蓋骨、頭皮といった導電率の異なる組織を通過することで、その強さや方向が歪められる。そのため、脳波においては、ある電極で強い活動を検出できたとしても、その直下で強い活動が起こっているとは限らず、電流発生源を細かく推定することは容易ではない。一方、磁気は導電率の影響がないので、脳磁図は脳波に比べてより精度の高い信号源推定が可能である。

臨床的にはてんかん患者の異常棘波の記録や、信号源を推定するのに利用されることが多く、研究面では視覚刺激や聴覚刺激による誘発脳磁界や、体性感覚刺激による誘発脳磁界(Somatosensory evoked magnetic fields: SEF)についての報告が多い。正中神経を電気刺激することにより誘発されるSEFは再現性が高く、中心溝の推定検査として臨床面および研究面で頻回に利用されている(図1, 図2)。

III. 運動関連脳磁界(MRCF)

自発運動を行うことにより、図3に示すような運動関連脳磁界波形(Movement-related cerebral fields: MRCF)が記録される。運動開始より1.5秒くらい前から脳活動が始まっているのがわかる。この時の波形を運動準備磁界(Readiness Fields: RF)という。運動開始直前または直後には運動磁界(Motor Fields: MF)という波形のピークが認められる。このMFは一次運動野の活動を反映していると考えられている⁷⁾。また、運動直後に運動誘発脳磁界(Movement evoked Fields: MEF)の第一成分、第二成分、第三成分が認められ、運動感覚を反映していると考えられている⁷⁾。これらMRCF波形の各成分の意義や電流発生源を明確にし、運動制御や運動学習に応用することを研究テーマとしている。

IV. 研究紹介

1. 各種神経刺激による体性感覚誘発脳磁界の計測と電流発生源の同定⁸⁾

正中神経刺激による体性感覚誘発脳磁界検査は、中心溝同定のために臨床においてよく利用されていることは先述したが、その他の主要な神経刺激による体性感覚誘発脳磁界についての報告は未だ少ないのが現状で

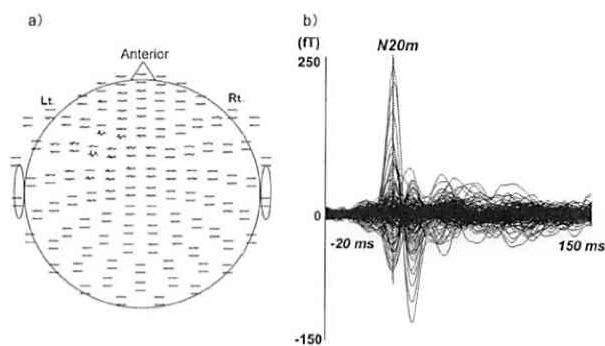


図1 右正中神経を電気刺激した際に導出された体性感覚誘発脳磁界波形

- a) 204チャンネルの全頭波形
- b) 204chの波形を重ねあわせた波形

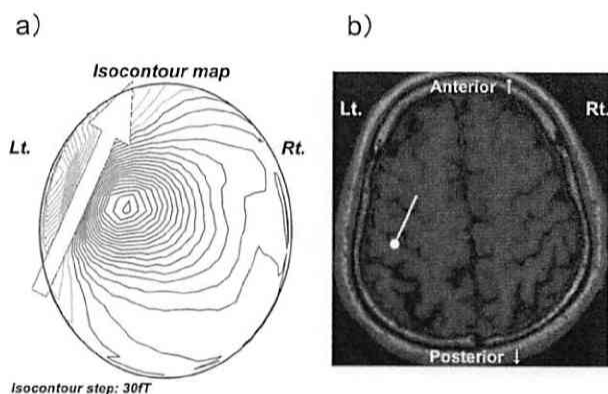


図2-a 右正中神経を電気刺激した際に導出された SEF 波形のうち、刺激後約20 msecに観察されるN20 m成分時における磁界反応と電流の向き

図2-b N20 m時における電流発生源とその方向をMRI画像にマッピングした図

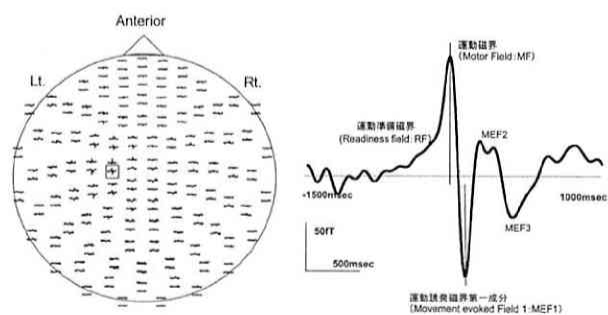


図3 右示指伸展運動時に導出された運動関連脳磁界

- a) 204チャンネルの全頭波形
 - b) 典型的なMRCF波形
- 運動開始の約1.5秒前から運動準備磁界が記録され、運動開始直前に運動磁界、運動開始直後に運動誘発磁界が記録される。



図4 我々が使用している306ch脳磁界計測装置 (Neuromag, フィンランド)

ある。そこで、我々は正中神経、尺骨神経、後脛骨神経、大腿神経、伏在神経など様々な神経を刺激して体性感覚誘発脳磁界を計測した。

<対象および方法>対象は2名の健康男性であり、正中神経、尺骨神経、脛骨神経、大腿神経および伏在神経を電気刺激(持続時間0.2 msec, 周波数2 Hz)してSEFを計測した。使用機器は204ch全頭型脳磁界計測装置(図4)(Neuromag, フィンランド)を用い、安静座位にて計測した。また、SEF波形は300回以上の加算平均を行い、5 Hzから100 Hzのバンドパスフィルタ処理を行った。

<結果および考察>各神経刺激時に得られたSEF波形の第一成分の潜時は、21.0–20.8 msec(正中神経)、23.7–23.8 msec(尺骨神経)、30.9–33.5 msec(大腿神経)、36.8–41.7 msec(伏在神経)、40.9–42.2 msec(後脛骨神経)であった。伏在神経刺激と大腿神経刺激によって得られた電流発生源の位置は非常に近く、脛骨神経刺激時の発生源の位置とは明らかに異なっていた(図5)。Shimojoら⁹⁾は、下肢の複数の神経を刺激することによるSEFについて報告しているが、純知覚神経である伏在神経刺激によるSEFは計測していない。本研究により、上肢に比べて狭い領域である下肢一次感覚領域においても、各々の神経を刺激することにより、安定した電流発生源を計測することができることが判明した。

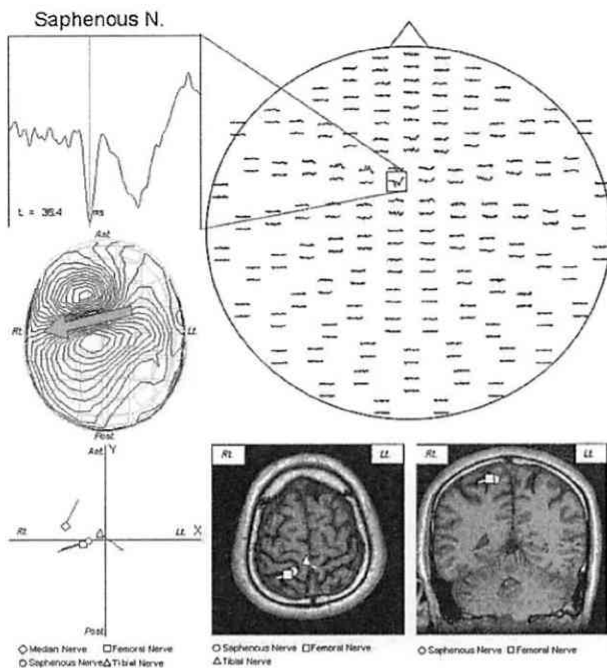


図5 伏在神経刺激時に得られたSEF波形

右上段:全頭波形. 左上段:典型的なSEF波形. 左中段:等磁線図
左下段:伏在神経, 大腿神経, 脛骨神経, 正中神経刺激時の電流発生源, 右下段:電流発生源のMRIへのマッピング

2. 各種運動時における運動誘発磁界の計測と電流発生源の推定¹⁰⁾

手指の随意運動時におけるMRCFに関する報告は数多くありRF, MF, MEFがよく知られている⁷⁾。しかし, 下肢の随意運動時における運動関連脳磁場に関する報告は非常に少ないのが現状である。今回, 我々は下肢随意運動時にける運動関連脳磁場の計測を試みた。

<対象および方法>対象は7名の右利き正常男性(平均年齢27.0歳)であった。使用機器は全頭型脳磁界計測装置(Neuromag)であり, 安静座位にて計測した。運動課題は, (1) 示指伸展運動(Index), (2) 足関節背屈運動(TA), (3) 母趾伸展運動(Toe-ext), (4) 母趾屈曲運動(Toe-flex)の4種類とした。さらに, 電流発生源の位置を検討するために正中神経および後脛骨神経の電気刺激(運動閾値×1.5強度)によるSEFも併せて計測した。MRCFの計測には加算平均用のトリガー装置を利用し, on-lineで50回以上の加算平均を行い, 0.5–20 Hzバンドパスフィルタ処理を行った。SEF波形は300回以上の加算平均を行い, 10–100 Hzのバンドパスフィルタ処理を行った。電流発生源の推定には等価電流双極子(ECD)を用い, goodness of fit値が80%以上のものを信頼性のあ

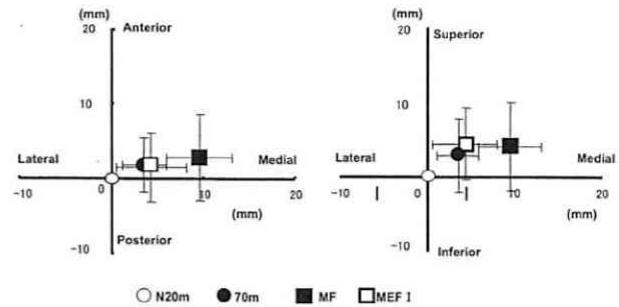


図6 示指伸展運動におけるMFおよびMEF Iの電流発生源と正中神経刺激のN20 mおよび70 mの電流発生源

るものとして解析対象とした。また, 各運動課題時に導出されたMRCFのECDの位置は, indexでは正中神経刺激後20 msec前後に観察されるN20 mのECDを基準にし, TA, Toe-ext, Toe-flexにおけるECDは脛骨神経刺激後40 msec前後にみられるp38 mのECDを基準にして検討した。

<結果>全ての被験者において図3に示すようなRF, MF, MEFが明確に観察された。しかし, ECDを算出する際に信頼性を示すgoodness of fit値が80%以上であったものは, index MFは6名, MEF Iは7名, TA MFは6名, MEF Iは6名, Toe-ext MFは4名, MEF Iは5名, Toe-flex MFは6名, MEF Iは6名であった。IndexのECDをみると, MFのECDはN20 mよりも内側でやや上方に位置しており, MEF IのECDはMFのECDより外側でN20 mのECDよりも内側に位置していた。さらに, Index MEF IのECDは正中神経刺激によるSEFの第二成分(70 m)のECDと極めて近似していた(図6, 図7)。P38 mのECDを基準としたTA, Toe-extおよびToe-flexのECDの位置は, 図8に示すように非常に近似しており, それぞれp38 mのECDの位置と明確な違いが見られなかった。

<考察>示指随意運動時におけるMRCFについては, 過去の報告と同様にMFおよびMEF Iが明確に観察でき, ECDの位置についても明らかにすることができた。さらに, MEF IのECDの位置が正中神経刺激後約70 msecにみられる波形のECDの位置と極めて近似しており, Oishiら¹¹⁾の報告と一致するものであった。足関節背屈, 母趾伸展および屈曲随意運動時において, 示指伸展運動と同様にMFおよびMEF Iの比較的安定した波形を導出することができた。しかし, 今回の研究では電流発生源については, 各運動時のECDを明確に区別することはできず, 今後の検討課題としたい。

3. 運動誘発脳磁場第一成分の電流発生源について¹²⁻¹⁵⁾

脳磁界計測装置を用いることにより, 自発運動に伴

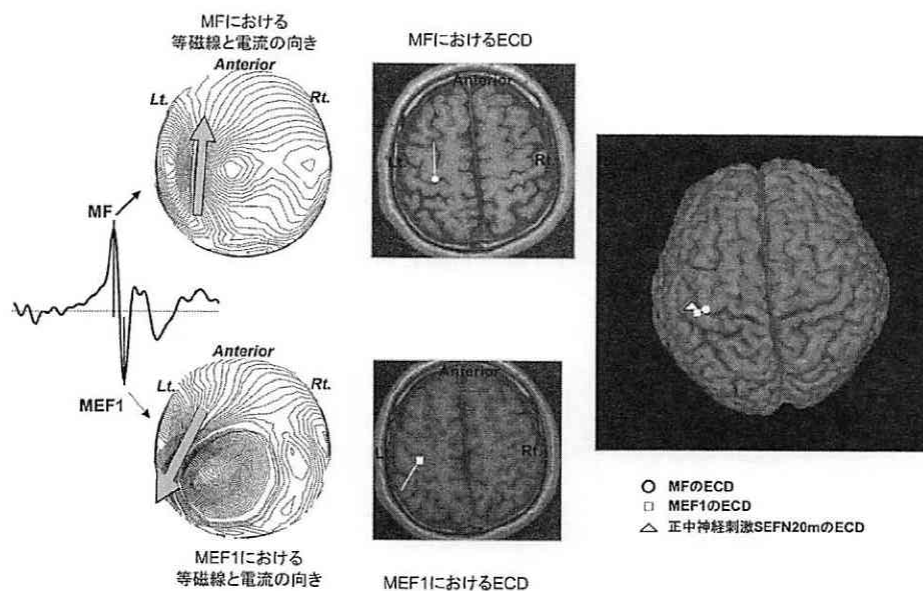


図7 示指伸展運動におけるMFおよびMEF1の電流発生源

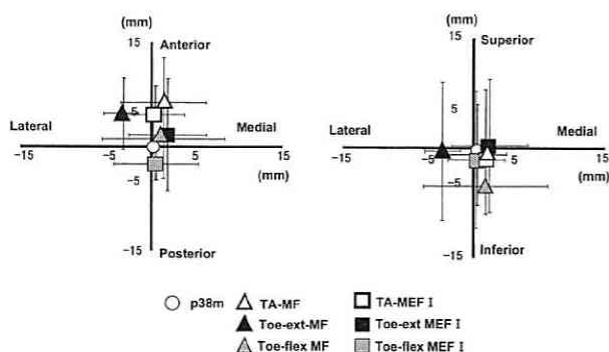


図8 足関節背屈運動，母指（足指）伸展運動，母指（足指）屈曲運動時におけるMFおよびMEF1の電流発生源と後脛骨神経刺激のp38 mの電流発生源

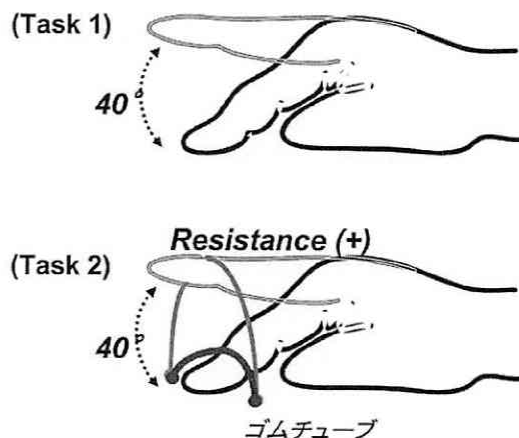


図9 2種類の課題動作

Task1：通常の示指伸展運動課題

Task2：ゴムチューブを利用して示指伸展運動時に抵抗を与える運動課題

うRF，MFおよびMEFから構成されるMRCFを非侵襲的に計測することができる。これらの波形成分のうち運動後に誘発されるMEFの電流発生源については多くの議論がなされているものの，筋・腱からの深部感覚を反映した大脳皮質3a野の活動なのか，皮膚等の表在感覚を反映した3b野の活動を示しているのか明確でないのが現状である。本研究の目的はMEFの電流発生源とその意義について検討することである。

<対象および方法>対象は健常男性8名（平均年齢23.8歳）である。被験者には研究内容を書面にて十分に説明し，インフォームドコンセントを得た。使用機器は306チャンネル全頭型脳磁界計測装置（Neuromag306，エレク

タ）およびLEDトリガー装置である。運動課題は，抵抗なし（Task 1）と抵抗あり（Task 2）の2種類の示指伸展運動であり（図9），5秒に1回程度の頻度で自発的に行われた。各運動時における示指伸筋の筋電信号と運動開始を感知するトリガー信号を併せて記録した。さらに，MRCF電流発生源を検討するために右正中神経を電気刺激（周波数1.5 Hz，強度1.5倍運動閾値）し，体性感覚誘発脳磁場（SEF）の計測も行った。MRCF波形は0.5 Hzから10 Hzのバンドパスフィルタ処理を行い，SEF波形は

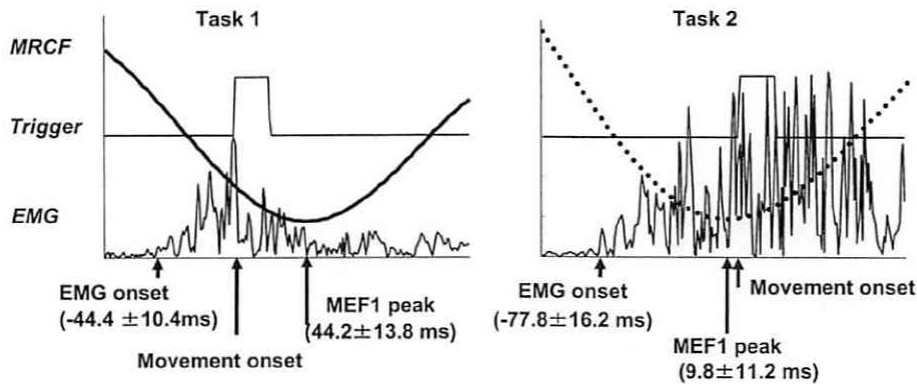


図10 2種類の課題動作時におけるMRCF波形と運動開始トリガー信号および示指伸筋EMG信号

300回以上の加算平均を行った後5 Hzから100 Hzのバンドパスフィルタ処理を行った。

＜結果＞2条件の示指伸展運動時において8名の被験者全てにおいてMRCF波形を明確に観察することができた。運動開始をトリガーとした場合、抵抗なしでの示指伸展運動時における筋活動発生時間は、 -44.4 ± 10.4 msecであり、MEF1のピーク時間は 44.2 ± 13.8 msecであった。一方、抵抗運動時における筋活動発生時間は、 -77.8 ± 16.2 msecであり、MEF1のピーク時間は 9.8 ± 11.2 msecであった(図10)。筋電信号発現からMEF1ピークまでの時間は、抵抗なし(88.6 msec)と抵抗あり(87.6 msec)で有意な差が認められなかったが、筋電信号発現から関節運動開始を示すトリガーまでの時間は抵抗なしと抵抗ありで有意な差が認められた。

＜考察＞抵抗運動時の筋活動開始から関節運動開始までの電気力学的遅延は抵抗なしでの示指伸展運動時よりも有意に遅延しているにもかかわらず、筋活動開始からMEF1ピークまでの潜時は両条件で有意な差が認められなかった。このことはMEF波形が関節運動感覚や表在感覚を反映しているものではなく、筋紡錘または腱紡錘を受容器とした深部固有感覚を反映しているものと考えられる。

引用文献

- 1) Cohen D: Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science*, 1972, **11**: 664-666.
- 2) Deecke L, Weinberg H, Brickett P: Magnetic fields of the human brain accompanying voluntary movement: Bereitschaftsmagnetfeld. *Exp Brain Res*, 1982, **48**: 144-8.
- 3) Cheyne D, Weinberg H: Neuromagnetic fields accompanying unilateral finger movements: pre-movement and movement-evoked

fields. *Exp Brain Res*, 1989, **78**: 604-12.

- 4) Cheyne D, Kristeva R, Deecke L: Homuncular organization of human motor cortex as indicated by neuromagnetic recordings. *Neuroscience Letter*, 1991, **122**: 17-20.
- 5) Kristeva-Feige R, Walter H, Lutkenhoner B, et al.: A neuromagnetic study of the functional organization of the sensorimotor cortex. *Eur J Neurosci*, 1994, **6**: 632-639.
- 6) Kristeva-Feige R, Rossi S, Pizzella V, et al.: Neuromagnetic fields of the brain evoked by voluntary movement and electrical stimulation of the index finger. *Brain Research*, 1995, **682**: 22-28.
- 7) Kristeva-Feige R, Rossi S, Feige B, et al.: The Bereitschaftspotential paradigm in investigating voluntary movement organization in humans using magnetoencephalography (MEG). *Brain Res Protocol*, 1997, **1**: 13-22.
- 8) Onishi H, Oishi M, Oyama M, et al.: Somatosensory evoked magnetic fields following the saphenus nerve stimulation. 15th International Congress of Electrophysiology and Kinesiology, 2004, 35-38.
- 9) Shimajo M, Kakigi R, Hoshiyama M, et al.: Differentiation of receptive fields in the sensory cortex following stimulation of various nerves of the lower limb in humans: a magnetoencephalographic study. *J Neurosurg*, 1996, **85**: 255-62.
- 10) 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生・他: 下肢随意運動時における運動関連脳磁場. *日本生体磁気学会誌*, 2005, **18**: 214-215.
- 11) Oishi M, Kameyama S, Fukuda M, et al.: Cortical activation in area 3b related to finger movement: an MEG study. *Neuroreport*, 2004, **19**: 57-62.
- 12) 大西秀明, 相馬俊雄, 大山峰生・他: 運動強度の違いが運動関連脳磁場に及ぼす影響. *臨床神経生理学*, 2005, **33**: 481.
- 13) 大西秀明, 相馬俊雄, 亀山茂樹・他: 運動誘発脳磁場第一成分の意義. *理学療法科学*, 2006, **33** (大会特別号): 437.
- 14) Onishi H, Soma T, Oyama M, et al.: Proprioceptive feedback contributes to cortical magnetic fields related to finger extension. 16th International Congress of Electrophysiology and Kinesiology, 2006, **14**: 130.
- 15) Onishi H, Soma T, Kameyama S, et al.: Cortical Neuromagnetic activation accompanying two types of voluntary finger extension. *Brain Research*, 2006, **1123**: 112-118.